

氏名	さかい のりあき 酒井 徳昭
本籍	兵庫県
学位の種類	博士（工学）
学位の番号	甲第44号
学位授与年月日	平成27年 3月13日
学位授与の要件	本学学位規則第14条
学位論文題目	口腔咽喉音分析に基づく呼吸音の計測と睡眠呼吸障害の簡易診断への応用に関する研究
論文審査委員	主査 教授 松村 雅史 副査 教授 森本 正治 副査 教授 吉田 正樹

論文内容の要旨

平成23年度、睡眠障害の総患者数は38万人に達し、その中でも閉塞性睡眠時無呼吸（OSA：obstructive sleep apnea）の患者数は約200万人と推定されるが、その85%が未診断との報告がある。OSAの検査には、簡易型睡眠ポリグラフ（簡易ポリグラフ）と終夜睡眠ポリグラフ検査（PSG：polysomnography）があり、最も正確な検査は入院して監視下で実施するPSG検査である。このPSG検査は生体情報モニタリング用の電極やセンサなどを身体に装着するため、検査中の拘束感は強く、患者の負担も大きい。簡易ポリグラフは、患者自身が就寝前に検査用の電極を装着できる簡便な方法であり、自宅での検査が可能である。また、データ解析の自動化も進み、その普及率はPSG検査よりも高い。しかし、簡易ポリグラフ検査では、鼻圧信号を測定する圧センサ型鼻カニューレを鼻孔に挿入するため、睡眠の妨げとなることがある。また、圧センサ型鼻カニューレによる検査は鼻呼吸による鼻圧変化の測定に基づいており、口呼吸の場合、無呼吸と判定することが問題となっている。さらに、PSG検査と簡易ポリグラフの検査期間は数日間であり、初期症状（軽度）のOSA患者では検出されないこともあり、日常生活下において長期間、簡便に行える呼吸モニタリングシステムが切望されている。

このような背景のもとに、本研究では頸部に装着したマイクロフォン（本論文では咽喉マイクロフォンという）を用いて口腔咽喉音を計測し、呼気と吸気時の気流を推定す

ることで無呼吸と低呼吸を検出するネックバンド型呼吸モニタリングシステムの開発を目的としている。この方法は気流が咽喉を通過するときに発生する口腔咽喉音に基づき気流を推定する方法であり、鼻呼吸と口呼吸の両方の気流が検出可能で簡易ポリグラフに比べて拘束感が緩和される点に新規性がある。また、ネックバンドにフォトインタラプタを配置して経皮的動脈血酸素飽和度 (SpO_2) が測定できることを示している。

本研究は「大阪電気通信大学における生体を対象とする研究及び教育に関する倫理委員会」の承認を得て実施している（承認番号：08-020 号）。また、本研究では、容易に個人が特定されないようにすべてのデータは暗号化を行い、個人情報保護に十分配慮している。

本論文の第1章では、以上のような研究の背景、研究の意義、研究内容について述べられている。

第2章では、本研究で対象とする睡眠呼吸障害（SDB：sleep disordered breathing）に関する知見が述べられている。睡眠関連疾患の定義と分類は、国際的マニュアルとして定評のある Academy of Sleep Medicine（AASM）が出版した International Classification of Sleep Disorders、2nd ed.（ICSD-2）マニュアル、睡眠呼吸障害研究会編集の「成人の睡眠時無呼吸症候群診断と治療のためのガイドライン」、日本呼吸器学会 NPPV ガイドライン作成委員会による「NPPV ガイドライン」に基づいて示され、SDB の 95%が OSA であることが述べられている。SDB が循環器領域に与える知見に関しては国内ガイドラインと研究報告を示し、SDB の主観的指標と客観的指標の分類についても示されている。このような SDB に関する知見に基づき、現在、利用されている睡眠検査機器の臨床的問題点を明らかにしている。また、OSA 患者の有病率の高さについては診断が遅れている医療の課題を示すとともに本研究の意義が述べられている。

第3章では、パルスオキシメータの臨床応用に関する知見が述べられている。SDB の検査項目である SpO_2 モニタリング、生理学的注意点、パルスオキシメータの臨床応用に関する知見などが述べられている。

第4章では、脳の主動脈のひとつである頸動脈で SpO_2 を測定するために、赤色光（660nm）、赤外光（940nm）の2波長のフォトインタラプタをネックバンドに配置したネックバンド型パルスオキシメータの試作について述べられている。このネックバンド型パルスオキシメータは首もとに装着するだけで睡眠時の SpO_2 が計測でき、四肢を拘束することなく睡眠時の SDB 検査に使用できる点に特長がある。また、臨床現場において本法と前頭部型パルスオキシメータで測定した SpO_2 の値と比較することで、ネックバンド型パルスオキシメータの有用性を検証している。

第5章では、本論文の主題である口腔咽喉音分析に基づく呼吸音の計測と睡眠呼吸障害の簡易診断への応用に関する研究について述べられている。まず、首もとに装着した咽喉マイクロフォンにより測定した口腔咽喉音の振幅包絡線をフィルタ処理により推

定している。この口腔咽喉音は気流が咽喉を通過するときが発生することから口腔咽喉音の振幅と気流との関係を調べる実験を行っている。その結果、口腔咽喉音から鼻気流の推定が可能であることを明らかにしている。また、従来の睡眠検査機器との同時計測を行い、無呼吸や低呼吸の判別に有効であることを実験的に明らかにしている。さらに、従来の睡眠検査機器と比較して無拘束モニタリングが実現でき、第2章で述べた睡眠検査機器の問題点が解決できる可能性について述べられている。

最後に、第6章では、本研究で得られた成果を総括している。

以上のように本論文は、口腔咽喉音の無拘束モニタリングに基づいた呼吸音の計測と睡眠呼吸障害の簡易診断への応用に関する研究をまとめたものである。

論文審査結果の要旨

本研究の意義について審査を行った。睡眠時に無呼吸あるいは低呼吸が生じる睡眠呼吸障害（SDB：sleep disordered breathing）は、自覚症状が少なく受診率が少ないため、その症状が重度になることがある。SDBの95%は閉塞性睡眠時無呼吸（OSA：obstructive sleep apnea）であり、OSA患者はその症状により生活習慣病になりやすく、睡眠の分断により居眠りや集中力低下が生じこともある。この睡眠障害の予防で節約可能な医療費は1兆6,000億円、居眠り運転による交通事故などの経済損失は6兆円と推計されている。このOSAの早期発見と早期治療は、健康づくりに役立ち、OSAにより引き起こされる事故の防止へとつながる。本研究の主題は、OSAの早期発見のため、日常生活下において長期間、簡便に行える無呼吸と低呼吸のモニタリングシステムの開発と簡易診断への応用である。本研究では咽喉マイクロフォンを用いて口腔咽喉音を計測して無呼吸と低呼吸を検出することに成功している。また、睡眠時の経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）は、赤色光と赤外光の2波長フォトインタラプタを配置したネックバンド型パルスオキシメータにより計測できることを明らかにした。これらの研究は日常生活下でのOSAの簡易診断ならびに健康づくりに応用可能であり、健康増進と睡眠障害による経済損失の低減に役立つことから、健康社会における本研究の意義は高いと判断した。

次に本研究で提案している口腔咽喉音分析による無呼吸と低呼吸の無拘束モニタリングシステムに関して審査を行った。OSAの検査には、終夜睡眠ポリグラフ検査（PSG：polysomnography）と簡易型睡眠ポリグラフ（簡易ポリグラフ）がある。PSG検査は、入院検査であり、生体情報モニタリング用の電極やセンサなどを体表面に装着するため拘束感は強く、患者の負担も大きい。また、簡易ポリグラフ検査は、自宅で検査可能であるが、鼻圧信号を測定する圧センサ型鼻カニューレを鼻孔に挿入するため睡眠の妨げとなることがある。いずれの検査方法も呼気流モニタリングは鼻呼吸による鼻圧変化の測定に基づいており、口呼吸の場合、無呼吸と判定されることが問題となっている。さらに、検査期間は数日間であり、初期症状（軽度）のOSA患者では検出されないこともある。本研究では、頸部に装着した咽喉マイクロフォンにより測定した口腔咽喉音から無呼吸と低呼吸を検出するモニタリングシステムを提案している。口腔咽喉音は気流が咽喉を通過するときに発生することから口腔咽喉音の振幅と気流との関係を比較した。その結果、鼻カニューレで測定した鼻圧変化と口腔咽喉音の振幅変化の間に相関関係があることを示し、鼻呼吸時と口呼吸時の呼気流が推定できることを明らかにした。また、口腔咽喉音の振幅変化より鼻気流の推定を行い、OSA診断基準である50%以下の低呼吸状態が検出できることを明らかにした。さらに咽喉マイクロフォンの装着のアンケート結果より鼻カニューレによる測定より違和感のない方法であることを確認している。以上のように口腔咽喉音分析による無呼吸と低呼吸の無拘束モニタリングシステムは、口呼

吸と鼻呼吸のどちらの呼吸時においても気流が推定できることができ、日常生活下でのOSAの簡易診断に応用できることから、従来のOSA検査法であるPSG検査と簡易ポリグラフでの気流（鼻圧信号）モニタリングに比べ新規性があると判断した。

最後にネックバンド型パルスオキシメータによる経皮的動脈血酸素飽和度（SpO₂）の計測について審査を行った。睡眠時に無呼吸あるいは低呼吸の状態が一定時間持続すると血液中の酸素濃度が低下するため、OSAの診断ではSpO₂の測定が検査項目となっている。従来、SpO₂を測定するパルスオキシメータは指先に装着されているが、睡眠中の上肢の拘束感が強く睡眠の妨げとなることがある。本研究では、赤色光（660nm）と赤外光（940nm）の2波長のフォトインタラプタをネックバンドに配置したネックバンド型パルスオキシメータを試作している。このネックバンド型パルスオキシメータは首もとに装着するだけで睡眠時のSpO₂が計測でき、四肢の拘束感なく睡眠時のSDB検査に利用できる点に特長がある。臨床現場においてパルスオキシメータの装着部位（指先、前頭部、頸部）の比較を行っている。その結果、測定感度は頸部での測定が最も高く、気管吸引によるSpO₂の応答時間は、頸部装着が短いことを実験的に明らかにした。以上のように、従来のSpO₂測定法に比べて、ネックバンド型パルスオキシメータは測定感度が高く、応答時間が短く、四肢を拘束しない計測方法であり新規性があると判断した。

本研究で提案された呼吸モニタリングのための咽喉マイクロフォンとパルスオキシメータ（SpO₂測定）はネックバンドに一体化させることができ、OSAの簡易診断に適用できる。さらに頸部に装着するため四肢を拘束しない計測方法であり、日常生活下で長期間、簡便に行える呼吸モニタリングシステムが実現でき、OSAの簡易診断や健康づくりに役立つものであり、その価値は高いと判断した。

以上のように、本論文は、口腔咽喉音による呼吸計測と睡眠呼吸障害の簡易診断への応用に関する研究についてまとめられており、新規性を有しており、健康社会における意義のある内容であり、博士学位論文として価値あるものと認める。

論文審査委員

主	查	教授	松	村	雅	史
副	查	教授	森	本	正	治
副	查	教授	吉	田	正	樹

論文審査結果の要旨

最終試験の結果、合格と認める。

論文審査委員	主査	教授	松村	雅史
	副査	教授	森本	正治
	副査	教授	吉田	正樹