

吸入療法支援のための クラウド型在宅医療連携モデルに関する研究 (2)

伊藤玲子¹⁾, 権 寧博¹⁾, 丸岡秀一郎¹⁾, 肥田不二雄²⁾, 中川一人³⁾, 戸田 健⁴⁾

Study on home medical care cooperation system for inhalation therapy using the cloud type service (2)

Reiko ITO¹⁾, Yasuhiro GON¹⁾, Shuichiro MARUOKA¹⁾,
Fujio KOEDA²⁾, Kazuto NAKAGAWA³⁾, Takeshi TODA⁴⁾

要旨

前年度の研究成果を踏まえ、喘息やCOPD (chronic obstructive pulmonary disease) 患者の吸入治療における問題を解決し、効果的な吸入治療の継続を可能とするツールの社会実装を目指した。通信型スパーサーの開発と吸入治療の継続支援に関するシステムを開発した。成果としては、加圧式定量噴霧吸入器 (pMDI: pressurized metered dose inhaler) 用新型スパーサーとマウスピースの開発、吸入流速のモニタリング、タブレット端末を使った吸入指導支援ツール (ウェブアプリ「吸入レッスン」kyunyu.com) のアクセス解析、吸入療法支援のための吸入指導病薬連携システム「吸入カルテ」データを用いた機械学習による予測とクラスター解析、吸入治療支援アプリケーション「わたしの喘息カルテ (ゼンカル)」開発である。これら研究成果は、社会実装により通院と通院の間の「治療の空白」を補う在宅医療連携システムとなる新たな可能性が示された。

1. はじめに

喘息、COPD (chronic obstructive pulmonary disease) 患者の吸入治療継続を支援することを目的に、平成30年度より医療とデザイン、ICTを使ったシステムの開発に取り組んできた。医学部、芸術学部、理工学部、生産工学部に所属する日本大学の研究者が、問題解決のための社会実装を目指した社会実装研究であった。

前年度は1. 加圧式定量噴霧吸入器 (pMDI: pressurized metered dose inhaler) 用新型スパーサーのプロトタイプ開発。2. スパーサーを用いた吸入粒子のモニタリング。3. pMDIの吸入タイミングのモニタリング。4. 高齢者の吸入手技と認知機能に関する検討。5. タブレット端末を使った吸入指導支援ツ

ル (ウェブアプリ「吸入レッスン」kyunyu.com) のアクセス解析。6. 吸入療法支援のための吸入指導病薬連携システム「吸入カルテ」におけるデータマイニング。7. 吸入治療支援アプリケーション「わたしの喘息カルテ (ゼンカル)」開発を行い、その成果について報告した。本年度は、これら個別に行った研究を統合させることを目指し、以下の課題を解決する研究を行った。

①通信型スパーサーの開発。

②吸入治療を継続できないことにより、疾患コントロールが悪化する患者の支援に関する課題。

2. 研究成果と実装

前年度に作成した通信型スパーサーに装着可能なセ

1) 日本大学医学部
2) 日本大学芸術学部
3) 日本大学生産工学部
4) 日本大学理工学部
伊藤玲子: ito.reiko@nihon-u.ac.jp

ンサーユニットの開発を目的に、微圧差センサーを用いてpMDI吸入時の状態を吸入流速と薬剤の粒度分布のモニタリングを行った¹⁾。静電処理を行なったスプレーに微圧差センサ (SDP3x: センシロン株式会社製) を外気取り入れ口に装着 (Fig.1), 0.05秒ごとに差圧より換算した呼吸速度をリアルタイムで表示し、モニタリングをおこなった。吸入は治療時と同様の手順で行った。使用薬剤は練習用のプラセボ製剤を使用した。被験者 (20代女性) に1回目は深呼吸, 2回目は3~5秒かけて吸入する通常の吸入方法, 3回目はモニターを確認しながら目標吸入速度 (0.0003m³/s) で吸入するよう指示した。2回目の吸入では吸入速度にばらつきが見られたが、吸入時間は一定となった。3回目は目標速度に近い

値で推移することが確認された (Fig.2)。このことから、吸入の際に吸入速度を表示することの有効性が示唆された。体格や、呼吸機能に応じて、吸入速度を個別に設定し、表示することも本センサーを用いれば可能である。次に、スプレー内に噴霧された薬剤が容器内に残存する可能性について検討した¹⁾。pMDIを噴霧後、エアゾルを停滞させた後に吸引を行い、吸引流体内の粒度分布を想定した。測定には Aerodynamic Particle Sizer Model 3321 (TSI INCORPORATED) を用いた。薬剤の噴霧後、0, 3, 5秒後に薬剤を流出させると、0秒と比較し3秒では75%, 5秒では4%と粒子量の減少が見られた。このことより、スプレーを用いて吸入する際には噴霧後早期に吸入することが望ましいと考えられた。一

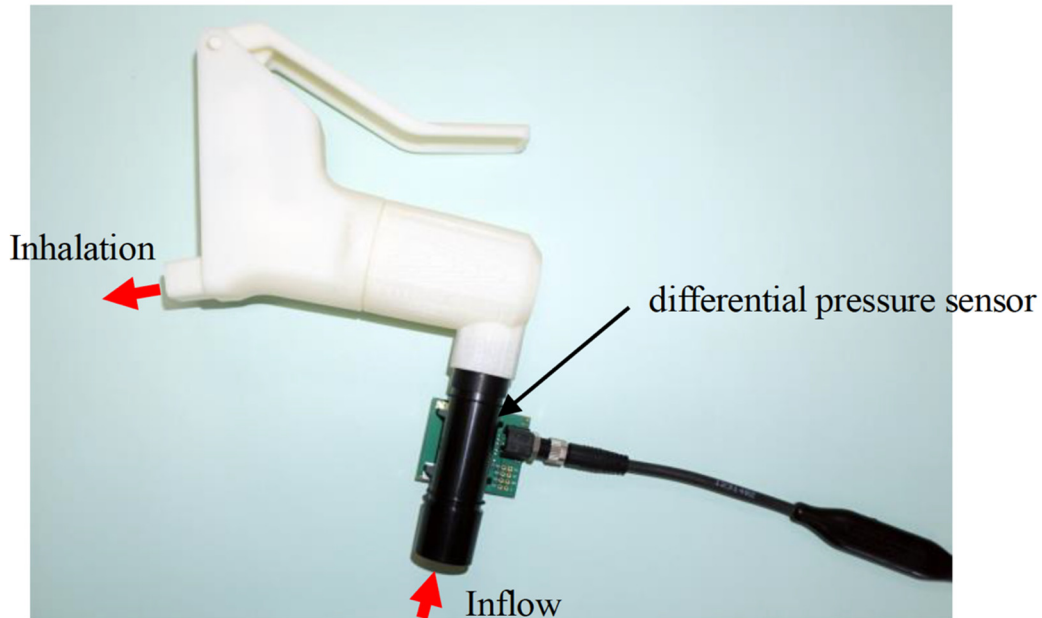


Fig. 1 Appearance of the built inhalation device and mounting position of the differential pressure sensor.

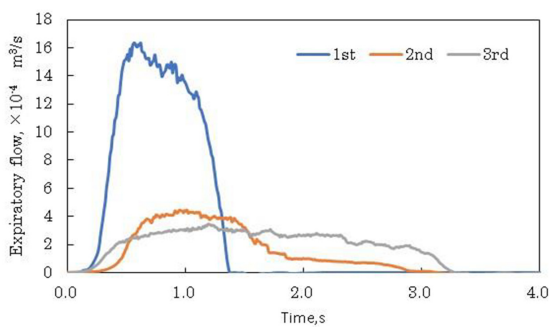


Fig. 2 Monitoring result of the inhalation situation.

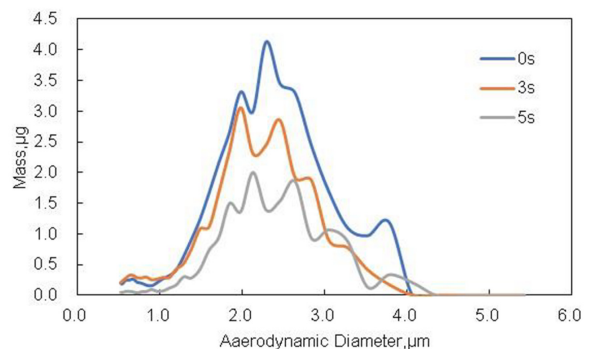


Fig. 3 Aerodynamic diameter distribution change of drug when using the inhalation.

方、吸入速度を低下させた場合の吸入速度と吸入粒子量の関連を検討した。中央粒子径は0秒で $2.2\mu\text{m}$ 、3秒で $2.1\mu\text{m}$ 、5秒では $2.3\mu\text{m}$ と、滞在時間による違いは見られなかった (Fig.3)。

2-1 通信型スパーサーの開発：マウスピースの開発

吸入の際、口腔内を広くするために「ホ」の発音時のポジションで吸入すると口腔内の容積が拡大し、口腔内に付着する薬剤の量が減少することが報告されている²⁾。スパーサーを開発する過程で、吸入を介助するマウスピースの形状によって、舌を自然に下に下げることができれば、口腔内容積が増加し、気道への薬剤の到達がより確実になる可能性について発想をえた。そこで、pMDI製剤吸入時に自然に舌がマウスピースの下に保持され、「ホ」の発音時のポジションに近い、望ましい位置となる形状のマウスピースを2種類開発した。この新型マウスピース使用時に、舌の位置が低下しているか19名(年齢22-77歳、男性12名、女性7名)の健常者を対象に検討を行った (Fig.4) (日本大学医学部附属板橋病院臨床研究倫理審査委員会承認 RK-190312-09)。口腔内の撮影は気管支内視鏡BF-P260 (オリンパス社製) を使用。マウスピースは3Dプリンターで作成し角度の異なった2種類 (マウスピース1:70度、マウスピース2:80度) を用いた。画像解析はImage Jを用いて、咽頭後壁の面積、軟口蓋と舌表面までの距離の変化を測定した。2群間の比較はF検定で等分散の有無を確認したのちStudent t検定、

またはMann-Whitney検定を用いた。その結果、マウスピース1を装着した時の咽頭後壁の面積を100%とした場合、マウスピースなしでは $46.6\pm 27.4\%$ 、2を装着したときを100%とした場合では、マウスピースなしで $41.2\pm 23.7\%$ と有意に変化していた ($p < 0.0001$) (fig.5)。また、軟口蓋と舌の距離も全例で増加し、マウスピース1では $52.4\pm 24.4\%$ 、マウスピース2では $41.2\pm 23.7\%$ から、100%に増加を認めた ($p < 0.0001$) (fig.6)。2つのマウスピース間に有意な差はなかった。このことから、吸入口に角度をつけたpMDI用新型マウスピースの使用により、舌の位置が低下し、咽頭後壁の面積が増加することが確認された。

2-2 吸入治療を継続支援に関する課題：ぜんそく管理アプリ「ゼンカル」

本課題に対しては当初、継続状態を自動で記録する通信型スパーサーと、症状を記録するアプリケーションを連動したクラウド型医療連携システムを医療現場に導入することを計画していた。そこで、喘息治療のモニタリングに従来より利用されている「喘息日誌」のアプリケーション版である「私の喘息カルテ (ゼンカル)」を製作した (Fig.7)。本年度は、アプリ上にピークフロー値 (自動でグラフ化)、症状アンケートの入力、主治医への質問などをメモできる機能を用いて記録し、一定期間のコントロール状況を患者端末に自動的にフィードバックするシステムを作成した。入力された情報は点数化され、利用者の端末に毎日フィードバックとして表示され

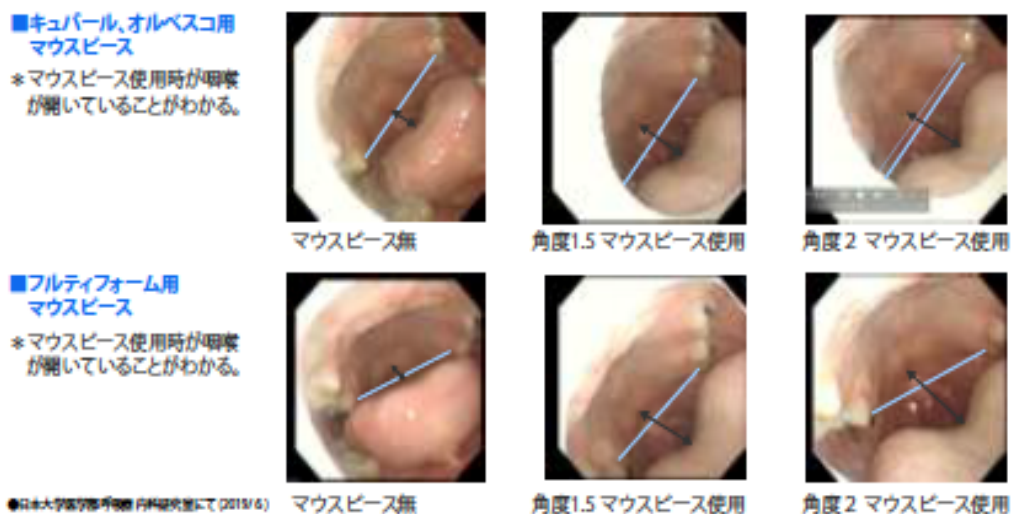


Fig. 4 マウスピース装着による口腔内の変化

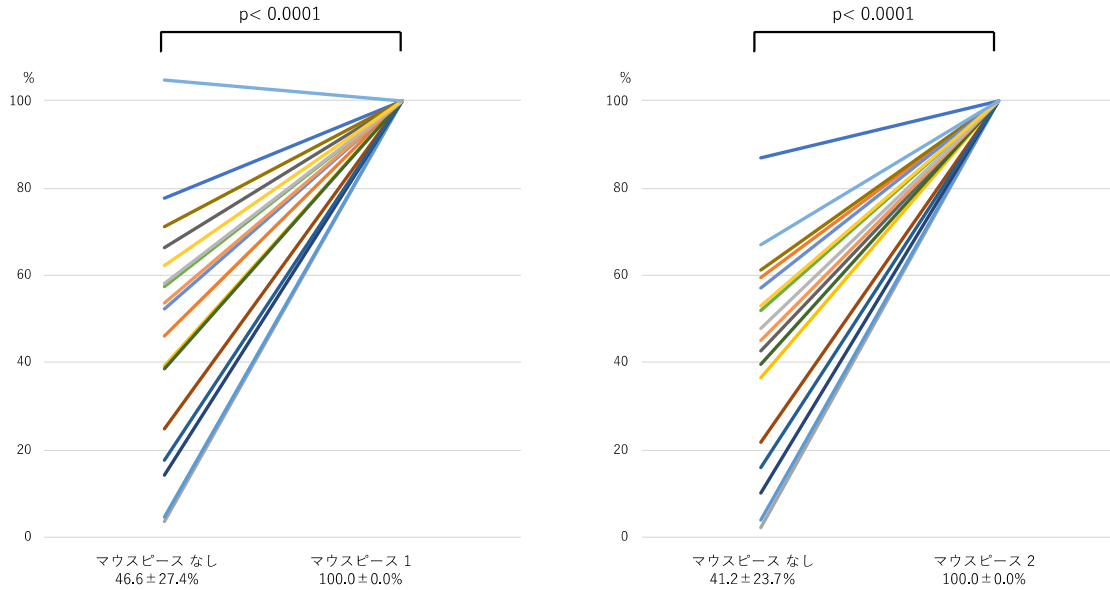


Fig. 5 Percentage of the accessible posterior pharyngeal wall area according to the mouthpiece.

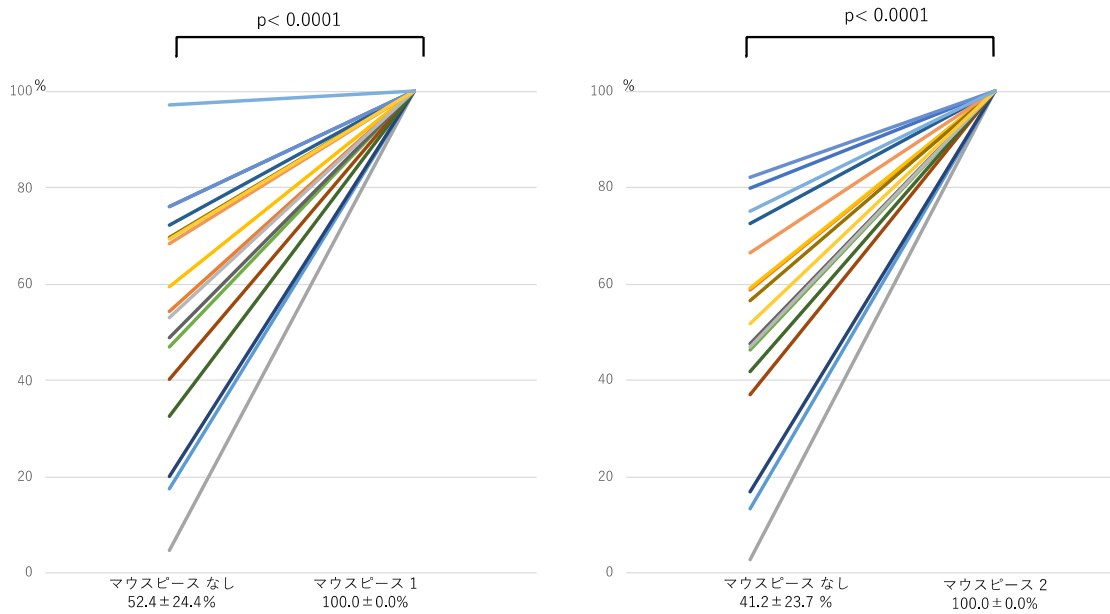


Fig. 6 Percentage of the accessible distance of the soft palate and the tongue according to the mouthpiece.

る。喘息患者の自己管理にモバイルヘルス (mHealth) を用いることにより、喘息に関連する QOL の改善が報告されている³⁾。一方、テキストメッセージやアプリを用いて、服薬順守を促進できた報告もある⁴⁾。喘息患者における本アプリケーション利用の継続性を検討するための臨床研究を、日本大学医学部板橋病院において、開始している (日本大学医学部附属板橋病院臨床研究倫理審査委員会承認 RK-190910-04)。その後、App Store に公

開し、実装する予定である。

2-3 吸入治療を継続支援に関する課題：ウェブアプリ「吸入レッスン」kyunyu.comの現状

多種類の吸入器の使用方法を理解して、指導できる医療者の数は十分とは言えない。また、吸入指導に要する時間が短くないことも吸入指導が十分に行われていない原因となっている。こういった課題を解決するために製作したウェブアプリ「吸入レッスン」を作成し、改訂してきた。本サイトでは我が国



Fig. 7 吸入治療支援アプリケーション「わたしの喘息カルテ (ゼンカル)」のインターフェイス

で処方可能なほぼ全ての吸入薬、30種類の吸入方法を説明した動画と、ピットフォールを復習テストの形式で確認することができる。2015年4月1日からWEB上に一般公開している。「喘息予防・管理ガイドライン2018」に吸入指導に有用なツールとして掲載された⁵⁾。「吸入レッスン」へのアクセスをGoogleのアクセス解析システムであるGoogle Analyticsを用いて調査した。2020年4月末までのべ17万2821回のアクセスが日本全国からあった。一回のアクセスあたりの滞在時間は4分から5分程度であった。携帯端末からのアクセスが34.4%，タブレットからが36.5%，デスクトップからが29.1%であった。全体の58.4%が2回以上「吸入レッスン」にアクセスしていた。2020年には新型コロナウイルス感染拡大防止のため、対面での吸入指導が全国で控えられている中であっても本サイトへのアクセス数は減少せず、東京都を中心にスマートフォンやタブレット端末を使って、継続して利用されていることがうかがえた。

2-4 吸入治療を継続支援に関する課題

「吸入レッスン」と連動し、吸入指導の依頼と報告書作成を医療機関と調剤薬局間でペーパーレスに行うクラウドシステム「吸入カルテ」を作成した。既存のFAXを用いたやり取りで実装されていた機能に加え、クラウド上の吸入指導の履歴を他施設で

あってもアクセスが許可された医療者であれば閲覧が可能である。初年度に岐阜県東濃地区の医療機関と複数の調剤薬局間で試験導入を行い、システムの操作時間及び、エラー率ともに実用的許容範囲に収まることが確認された⁶⁾。吸入指導の依頼を受けた調剤薬局から、医療機関への報告書の返信率は既存のFAXを用いた方式(56%)と比較し、「吸入カルテ」で有意に上昇した(92%)。また、1年2カ月間の本クラウドシステムの運用で蓄積された吸入指導データを用いて解析を行った。吸入指導報告書のデータに対し項目間の相関特性が求められ、相関が高い項目に対し機械学習方法を用いて予測や患者の手技習得によるクラスタ解析も試みた⁷⁾。100項目以上の多次元データのうち、主要分析を用いて二次元に削減し、累積寄与率により評価した。次元削減後のデータから指導効果によるグループ分けを行う目的にクラスタ解析を行った。クラスタ数はエルボー法および、シルエット分析を用いて決定、クラスタ分析結果を評価した。その結果、4つのクラスタに分類されたがこのクラスタ分析からは各クラスタがどのような群であるか明確に判別することができなかった。そこで、各項目の相関係数0.5以上となる57項目で主成分分析によって、次元削減を行い、累積寄与率を求めたところ、31.9%となった。この項目でクラスタ解析を行ったところクラスタ数は3

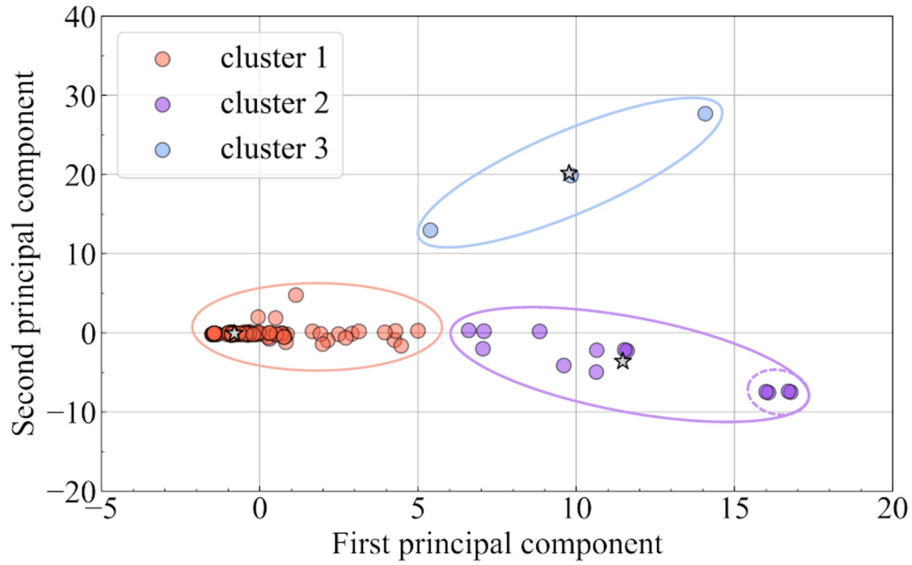


Fig. 8 依頼および報告データのクラスタ分析 Clustering of request and report

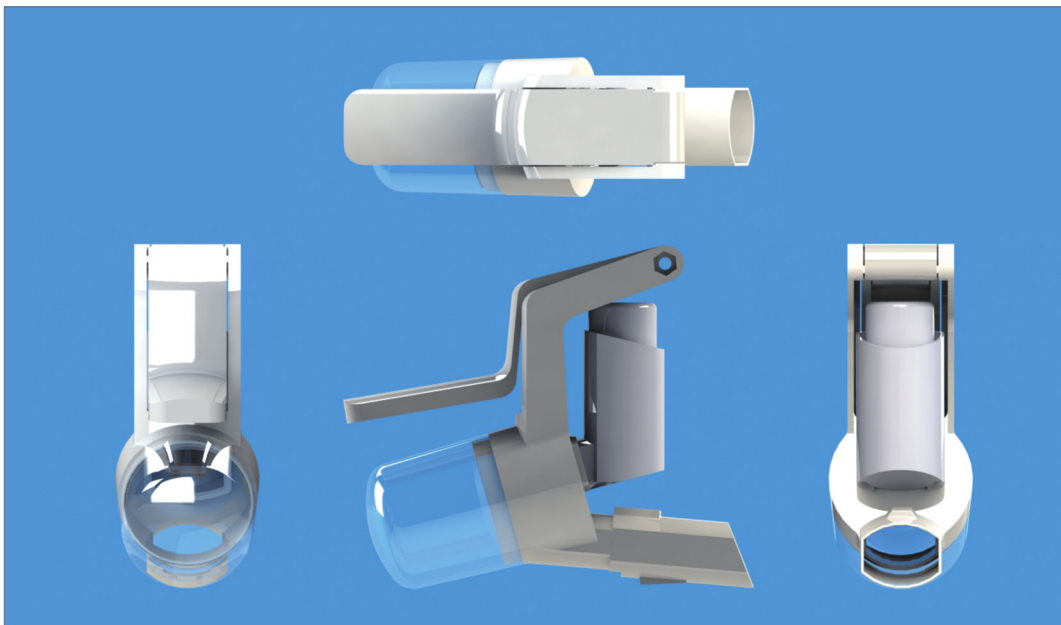


Fig. 9 新型スパーサーの実施形態完成図

個と求められた。(Fig.8) クラスタ 1は比較的簡単な薬剤で操作がうまくできた患者, クラスタ2は操作がうまくできなかった患者, クラスタ3は操作の複雑な吸入器で操作がうまくできなかった患者群であった。今後, さらにデータの蓄積により, 吸入指導の成果に関連する因子の予測が可能となる。

3. 考察

本研究は平成26年度から開始し, 平成27, 28年

度の2年間日本大学学術研究助成総合研究「医学とデザイン学の融合による次世代型呼吸器診療ツールの開発」を通して得られた知見の「呼吸器プロダクトの新たな可能性について」の分野を平成30年度より, 「吸入療法支援のためのクラウド型在宅医療連携モデルに関する研究」として継続してきた。呼吸器疾患における「治療の空白」を改善することを目指し, 研究成果の社会実装を目指した。前年度に行った, 吸入スパーサーの開発と吸入状況のモニタ

リング、吸入タイミングのモニタリング、高齢者吸入手技に関する検討の3つを統合し、通信型スパーサーの開発の課題に取り組んだ。これまでに、解決すべき課題として、①同調した吸入ができない。②握力が弱くpMDIのポンペがしっかり押せず、噴霧が不十分となる。③吸入手技が不適切であるため、効果的な吸入ができていない。の3項目が抽出されている。今年度は上記3項目を解決する取り組みとして、ユニバーサルデザインの視点からスパーサーをデザインした。本スパーサーに求められたのは握力が小さい高齢者であっても簡易に十分な噴霧ができ、同調吸入が不要であり、吸入の補助を介護者ができることであった。これまでのスパーサーとは全く違った発想により逆方向へ噴霧する形状とした。これにより、今までにない小型スパーサーとなった(Fig.9)。噴霧方向の変更により、吸入介助の困難さも解決された。噴霧を補助するグリップは、弱い力で薬剤噴霧を可能とし、握力の弱い高齢者や小児でも独力で噴霧吸入が行える仕様となった⁸⁾。

微圧差センサーをスパーサーに装着し、計測された吸入流速をモニターに提示して目標速度での吸入を試みた。この結果、被験者が目標に近い時間とスピードで安定した吸入が容易に行えることが明らかになった。患者ごとの呼吸機能や体格によって提示する吸入速度を設定しモニターに表示することが可能であり、患者ごとに、より効果的な吸入スピードを提示できる。また、吸入指導に応用すれば、吸入手技のみならず、医療者の指導を受けながら正しい吸入速度でトレーニングすることもできるであろう。今回の研究では微圧差センサーをスパーサーに設置したが、今後は薬剤ポンペの外筒に挿入する形状でのセンサーの設置を計画しており、スパーサーを利用しない場合であっても、計測できるツールとなる予定である。

吸入する患者側の問題点として、不十分な吸入では、口腔内に薬剤が残存し、治療効果の減弱のみならず、口腔カンジタの発症や嘔声、吸入時のむせ込みなどで、治療が継続できなくなることが挙げられた。吸入時に舌を十分下に下げ、「ホ」の発生時のポジションを取ることで口腔内残存薬剤が減少することが報告されている。そこで、啜めることで自然に舌が下げられるマウスピースを作成した。マウスピースを用いる利点は、吸入器の種類を選ばない、

訓練が不要、スパーサーと比べて、安価に製造でき、デザインの工夫で洗浄もできるため、清潔に利用できる点である。今回の検討では、マウスピースの底面を長くし、吸入口に角度をつけたマウスピースを使った場合、マウスピースなしと比較して、1例を除いてほぼ全例で舌が低下し、咽頭後壁の面積の増加が観察された。これは、マウスピースの長い下面を舌で下から保持しないと安定が悪くなるため自然と「ホ」の発音ポジションになったと考えられた。まさにデザインが医療の問題を解決した好例である。今後は、健常者と比較し、口腔内が狭くなっていることが報告されている肥満患者でマウスピース利用の効果を観察し、肥満患者で多い難治性喘息への関連についても検討する。医工連携での臨床導入を目指す。

前年度までに行った、効果的な吸入を継続するための吸入指導に関わる取り組み「吸入カルテ」と症状記録アプリ「ゼンカル」研究を、「吸入治療を継続できないことにより、疾患コントロールが悪化する患者の支援に関する課題」として統合した。「吸入カルテ」には「吸入レッスン」が内包されており、調剤薬局での吸入指導と病薬連携を想定したシステムとなっている。これまで医師の指示により調剤薬局で行った吸入指導の報告書を書面かFAXで指示した医師に返送した場合にのみ算定されていた、吸入指導料であったが、令和2年度の診療報酬改定により、医師の指示がなくても吸入指導を行う事ができ、吸入薬指導加算(30点)の算定が可能となった。これにより、調剤薬局を主とした吸入指導の拡大が期待され、クラウドを用いた吸入指導履歴活用の方が広がると考えられる。さらに、吸入指導件数が増加すれば、入力されたデータから、吸入手技の誤りに関連する因子のより詳しい解析が可能となる。

吸入指導支援ツールである「吸入レッスン」はアップデートを行って公開を継続中である。2020年になって、新型コロナウイルス感染症拡大防止のため、全国的に対面での吸入指導は控えられている。「吸入レッスン」は対面でなくとも、デジタルデバイスを使って、動画で吸入方法を視聴し、間違えやすい手技を復習テスト形式で繰り返し確認することができる。WEBサイトのアクセス解析結果からは、アクセス数の低下はなく、対面の吸入指導に代わって利用されていると考えられた。新型コロナウイルス

ス感染拡大時に、感染リスクを避けるため、外来患者らの通院抑制が起こった。このような状況下で予想外に発生した「治療の空白」を「ゼンカル」はサポートできる可能性がある。症状を記録し、ピークフロー値を入力して、日々変化するコントロール状態を患者自らが把握する事ができる。蓄積されたデータから受診のタイミングや、アクションプランが表示され、受診が促される事で重症化を未然に予防するための受診につながる事が期待される。データの蓄積が進んだ際には、気象情報や地理情報などと合わせて分析することで、今後出現する症状の増悪の予測も可能となる。今後は喘息患者の新型コロナ感染拡大時の自己管理ツールとして、体温や嗅覚の記録を追加した再開発を計画している。

4. 結 語

このような吸入療法の在宅服薬、治療管理モデルを構築し、広く医療現場に導入することができれば、新型コロナウイルス感染という、移動の制限をせざるを得ない状況下での在宅医療・居宅療養における「吸入治療の空白」を安全に補完する事が期待できる。本研究で開発したデジタルツールやデバイスを利用しながら、呼吸器疾患を持つ患者だけでなく、医療者が安心して医療サービスを提供する助けになれば幸いである。

※本研究は日本大学学術研究助成金【社会実装研究】(課題番号 社18-006)により行われた。

文 献

- 1) 中川一人, 肥田不二夫, 伊藤玲子. 微差圧センサを備えたpMDI (加圧式定量噴霧式吸) による吸入状態のモニタリングおよび吸入指導への応用. 日本機械学会2019年度年次大会公演論文集. 2019; 2019年9月: J24102.
- 2) Yoshida T, Kondo R, Horiguchi T. A comparison of posterior pharyngeal wall areas between different tongue positions during inhalation. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*. 2019;7 (2) :743-5.e1.
- 3) Khusial RJ, Honkoop PJ, Usmani O, et al. Effectiveness of myAirCoach: A mHealth Self-Management System in Asthma. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8 (6) :1972-1979.e8.
- 4) Virella Pérez YI, Medlow S, Ho J, Steinbeck K. Mobile and Web-Based Apps That Support Self-Management and Transition in Young People With Chronic Illness: Systematic Review. *Journal of Medical Internet Research*. 2019;21 (11) :e13579.
- 5) 日本アレルギー学会喘息ガイドライン専門部会監修: 喘息予防・管理ガイドライン2018. 協和企画, 東京, 2018.
- 6) 山内智史, 芳村賢士郎, 入江泰生, 梁島一哉, 戸田健, 大林浩幸, 伊藤玲子, 権寧博: 吸入療法支援のための病薬連携システムにおけるデータマイニングの試み—マシンラーニングを用いた吸入報告指導内容の予測可能性—. 第62回日本大学理工学部学術講演会, L-10, 2018年12月
- 7) 木村一貴, 戸田 健, 芳村賢士郎, 入江泰生, 梁島一哉, 大林浩幸, 伊藤玲子, 権 寧博: 病薬連携吸入指導クラウドシステム「吸入カルテ」における多変量解析を用いた指導効果の評価方法に関する一検討. 第63回日本大学理工学部学術講演会予稿集, p. 865, 2019年12月4日
- 8) 肥田不二夫: 呼吸器プロダクトの新たな可能性について (3). 日本大学芸術学部 紀要「論文編」第71号 47-53, 2020年3月