

(様式2)

京都ヘルスサイエンス総合研究センター共同研究実績報告書

令和 2 年 4 月 10 日

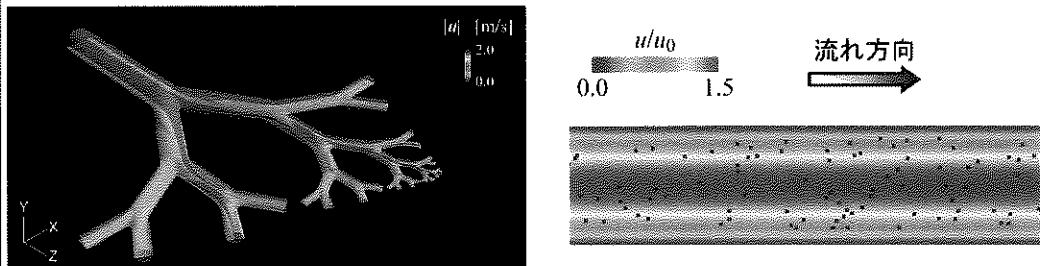
	グループ名 呼吸器内科	グループ長 氏名 金子 美子	印		
研究の名称	高齢COPD患者の呼吸筋量と吸入力に即したテーラーメイド吸入療法の検討				
研究の概要	慢性閉塞性肺疾患(COPD)は、本邦患者数は約530万人、2030年にはCOPDが脳心血管障害を抜いて世界の死因の第3位になると予想される重要疾患である。治療は吸入療法であるが、特に高齢患者は、呼吸筋の筋力低下と痩せの進行から吸入流速が低下し、十分な薬理効果が享受できていない。本研究では、患者の呼吸筋量の評価と吸入流速を正確に測定し、併せて患者CT画像から起こした仮想気管支(2Dまたは3D)を用いて流体力学的検討に裏付けされた吸入効果を検証する。短期的には、より高い吸入効果が期待される吸入デバイス選択を可能とするテーラーメイド医療の実現を目指し、長期的には患者像を類型化しより簡便な薬剤処方選択ができる基礎モデルの構築を目標とする。				
研究金額	2,000 千円 (内訳は別紙の決算書のとおり)				
研究組織の体制 (注1)	所属・職名	氏名	専門分野	役割分担	研究経費額
	医大・教授	高山 浩一	呼吸器内科学	臨床データの収集及	800千円
	医大・助教	金子 美子	呼吸器内科学	研究の統括	
	医大・大学院生	瀬古友利恵	呼吸器内科学	臨床データの収集	400千円
	医大・大学院生	今林 達哉	呼吸器内科学	画像処理	
	医大・看護准教授	毛利 貴子	老年看護学	栄養リハビリ指導	400千円
	工繊大・助教	福井 智宏	流体力学	吸入モデルの解析	
	府大・准教授	青井 渉	運動栄養学	吸入筋力の解析	400千円
	薬科大・教授	西口 工司	薬理学	患者説明用資料作成	400千円
	薬科大・助教	峯垣 哲也	薬理学	患者説明用資料作成	
研究成果等 (注2)	I：高齢者の吸入手技に影響する臨床指標の評価 京都府立医科大学(高山・金子・瀬古・今林・毛利) ①最大吸気時口腔内圧測定(吸入筋力測定) ②一般呼吸機能検査 ③患者の一般的臨床評価 本学の医学倫理審査委員会にて承認された臨床研究「高齢COPD患者の呼吸筋量と吸入力に即したテーラーメイド吸入療法の検討」(医学倫理審査ERB-C-1557-1)に基づき、65歳以上のCOPD患者16名の臨床情報(除脂肪体重・握力・肺機能一秒量及び最大吸気時口腔内圧・最大呼気時口腔内圧測定)及び血清保存・胸部CT画像の収集を行った。 京都府立大学(青井) ④呼吸骨格筋量と代謝・吸入流速との関連の検討 上記臨床研究プロトコル作成において、骨格筋量との関連を検討しうる項目				

の設定（握力・除脂肪体重・脊柱起立筋横断面積）を行った。
 （上記臨床研究は現在も登録継続し、2020年6月を目途に解析を行う予定である）

II：再構成患者気管支構造を用いた吸入薬剤の流体力学的検討

京都工芸繊維大（福井）

① 各流速で噴霧した場合の粉末・気体薬剤分布を流体力学的に解析
 吸気に伴う巨視的な肺気道内流れ解析と、それに付随する微視的な薬剤粉末粒子の挙動解析を可能とする「固気混相流解析手法」の開発を行った（図1）。この開発を基に、外部資金（AMED異分野融合）へ応募し採択された（2019～2020年度、総額4,766千円）。また、直径が数cmから数百 μm におよぶ気管支内流れを高精度かつ高効率に行うために、「領域分割計算手法」を新たに提案し、この研究成果を第25回計算工学講演会（2020年6月）にて発表する予定である。現在はこれらの成果を統合し、吸入デバイスに求められる流体力学的条件や、個別患者に対する吸入指導のためのガイドラインの考察を行っている。



(a)巨視的な肺気道内流れ解析

(b)微視的な薬剤粉末粒子の挙動解析

図1 固気混相流解析

② 検証に基づいた吸入効率の高い資材提供のための患者用補助資料の作成

京都薬大（西口・峯垣）：吸入製剤の患者説明用資料の改定

患者を対象に本学で季毎開催している「吸入指導の会」で使用している吸入製剤説明資料全般の改定・ブラッシュアップを行った。本説明資料は、対面指導時に使用の他、患者が自宅で自己吸入する際のチェックリストもついており有用性が高く、希望のあった近隣一般開業医への無償提供を行った。

科研費等外部資金への応募状況

大阪ガスグループ福祉財団「調査・研究助成」採択 2020年3月 720千円
 AMED「京都大学 橋渡し研究戦略的推進プログラム 異分野融合型研究シーズ」採択 2019年11月 4,766千円

研究成果が4大学連携にもたらす意義等

高齢COPD患者の吸入治療が不十分になる原因には、①病勢進行により残気量が増え吸気不足になること、②呼吸筋疲労による筋力低下と全身の痩せが進行することが主に考えられている。その結果、吸入流速が不十分となり薬剤を十分に吸入できずに疾患増悪を生じている。

多様な高齢者特性に合った吸入デバイスの選択には、個々人の吸入流速における気管支内薬物動態の解析に裏付けされた医工学的評価や、吸入を支える骨格筋や吸入力評価とCOPDに特徴的な痩せとの検討が重要である。また吸入製剤デバイス操作には、手技の巧緻性や理解力が必要とされ、最終的に吸入投薬が完了するには極め細やかな吸入指導が必須となる。

このように多面的な課題をもつ本研究テーマは、臨床医学的側面のみからのアプローチでは解決困難であり、4大学が分担し共同研究を開始できたことは課題解決に向けて大きな前進となった。

また本共同研究を契機に、気道内気流の解析を主目的とした研究「固気混相流

	解析に基づく高齢COPD患者のための薬剤吸入デバイスの創製」(研究代表：京都工芸繊維大福井智宏助教)が、2019年度AMED異分野融合型研究開発推進支援事業・異分野融合型研究シーズに採択され、今後さらに発展的に研究遂行される予定である。
--	--


注1 「研究組織の体制」欄において、4大学に所属する研究者に関しては、研究経費額(単位：千円)を記載すること。

注2 次年度以降も引き続き計画する予定の共同研究については、「研究成果等」欄に次年度以降の計画内容等を記載すること。

注3 本実績報告書は、タテ方向に枠を広げてかまわないが、別紙を除いて3ページ以内とすること。

別紙

京都ヘルスサイエンス総合研究センター共同研究実績報告書の決算書

研究代表者	グループ名	呼吸器内科	グループ長 氏名	金子 美子 
研究の名称	高齢COPD患者の呼吸筋量と吸入力に即したテーラーメイド吸入療法の検討			
研究金額	2,000	千円		
区分	金額 (単位: 千円)	内 訳 等		
賃金				
旅費交通費		65	学会参加費 (サルコペニア・フレイル学会)	
消耗品費		100 267 140	Fortranコンパイラ (Intel・Parallel Studio XE 2019) 実験用消耗品 (プラスチック製品、ゴム手袋など) TGF- β 1, ヒト, QUANTIKINE	
通信運搬費				
備品費		463 300 40 3 5 3 186 153 94 41 29 75 8	スパイロシフトSP370HyperPLUS ワークステーション (UNIV・UNI-i9X) ソフト (Adobe Creative Cloud) N-FORCEデジタル握力計 肺機能専用通信ケーブル4.5m オムロン体重・体組成計HBF-212 資料作成用PC 資料作成用iPad air 256GB x 3 資料作成用PC PC備品 (apple pencil) ミーティング用ボード (折り畳み式) 資料作成用PC PC備品 (HDD)	
図書費				
その他経費		8 20	学会参加費 (サルコペニア・フレイル学会) ジャーナル閲覧費	
合計	2,000			