

平成24年度課題解決型医療機器等開発事業

「難治性メニエール病のめまい発作を無侵襲的に軽減する医療機器の開発」

研究成果報告書（要約版）

平成25年 2月

委託者 経済産業省

委託先 財団法人富山県新世紀産業機構

目次

第1章 研究開発の概要

1-1	研究開発の背景・研究目的及び目標	1
1-2	研究体制	2
1-3	成果概要	8
1-4	当該研究開発の連絡窓口	9

第2章 研究開発成果の詳細

2-①	専用ポンプ及びフィードバック機構の設計開発試作	10
2-①-1	ポンプの設計	10
2-①-2	フィードバック機構の設計	14
2-①-3	ポンプの試作フィードバック機構の試作	17
2-②	外装及び計装設計、新型試作器製造	18
2-②-1	計装設計	18
2-②-2	外装設計	19
2-②-3	外装試作	21
2-②-4	製品試作	22
2-③	設計入力情報及びフィードバック情報収集	23
2-③-1	設計入力情報の収集支援	23
2-④	臨床現場での安全性、臨床試験	24
2-④-1	新型「鼓膜按摩器」の安全性評価	24
2-④-2	臨床評価	26

第3章 全体総括

第1章 研究開発の概要

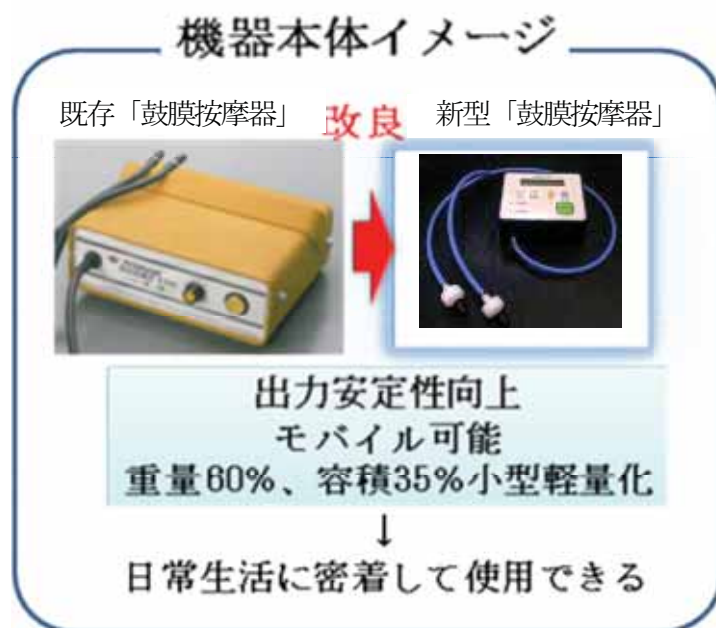
1-1 研究開発の背景・研究目的及び目標

メニエール病は難聴などの耳症状を随伴する高度のめまい発作を反復する疾患で、1974年に厚生省（当時）により難病に指定されている。日本全国で5-6万人の患者がいると推定され、このうち約1/3が種々の薬物治療などの保存的治療に抵抗して発作抑制ができず難病性が高い。これらの症例に対して、従来は手術や選択的前庭機能破壊など高侵襲性治療が行われてきたが、最近では保存的治療と高侵襲性治療の中間的な治療方法として、主に海外において中耳加圧治療が行われている。中耳加圧治療は、鼓膜切開後に鼓膜チューブを挿入し内耳を加圧することで内耳に蓄積された内リンパ液を排出するもので高い治療効果を発揮しているが、治療に使用する装置は本邦未承認である。また、比較的低侵襲ではあるものの鼓膜切開と鼓膜チューブの挿入、留置が必須であり、将来、永久に鼓膜穿孔を残す可能性もあることから、更なる低侵襲化が求められている。

我々がこれまで行った中耳加圧治療研究において、本邦で既に治療機器として承認されている鼓膜按摩器（以下「既存「鼓膜按摩器」」という。）を使用することにより、鼓膜切開、鼓膜チューブの挿入及び留置が不要な無侵襲的に同等の効果が得られることが判明している。

しかし、その既存「鼓膜按摩器」を用いてメニエール病の治療を行うには、内耳機構保全の観点から出力圧を安定させる必要がある。また、メニエール病は突発的に吐き気を伴う回転性めまいが20分～半日続くことがあるため、日常的に携帯する必要があることから小型化を図る必要がある。

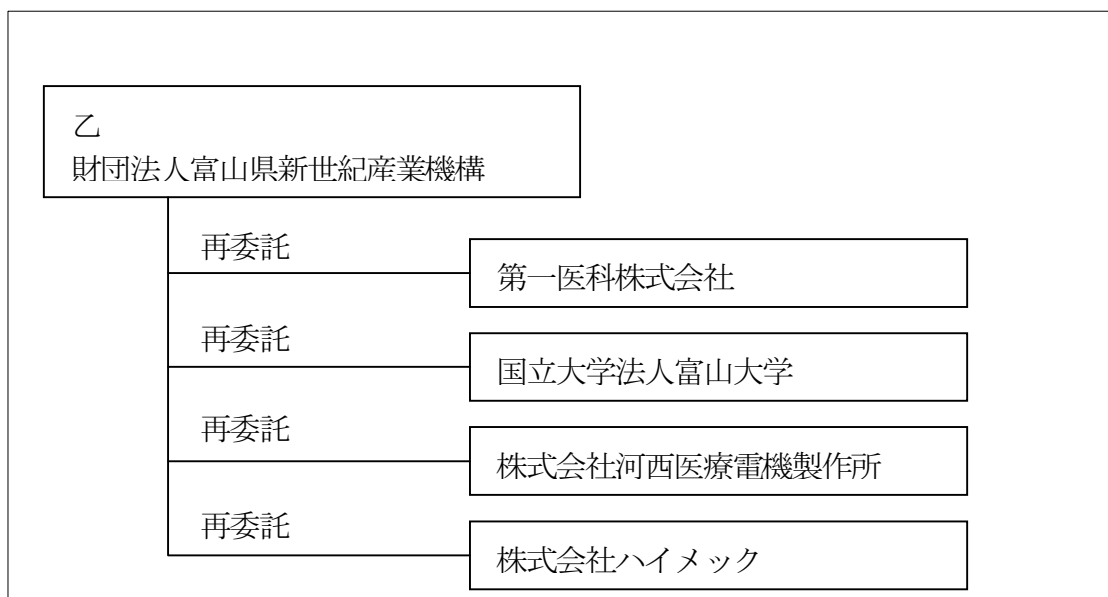
よって、本研究開発では、第一段階として既存「鼓膜按摩器」を改造し出力安定性を目指すとともに携帯可能な小型軽量化を図ることにより、生活に密着使用が可能な新型「鼓膜按摩器」を開発上市し、第二段階として新型「鼓膜按摩器」の臨床データを整え「中耳加圧治療器」を開発することを目的とする。



1-2 研究体制

(1) 研究組織及び管理体制

1) 研究組織 (全体)

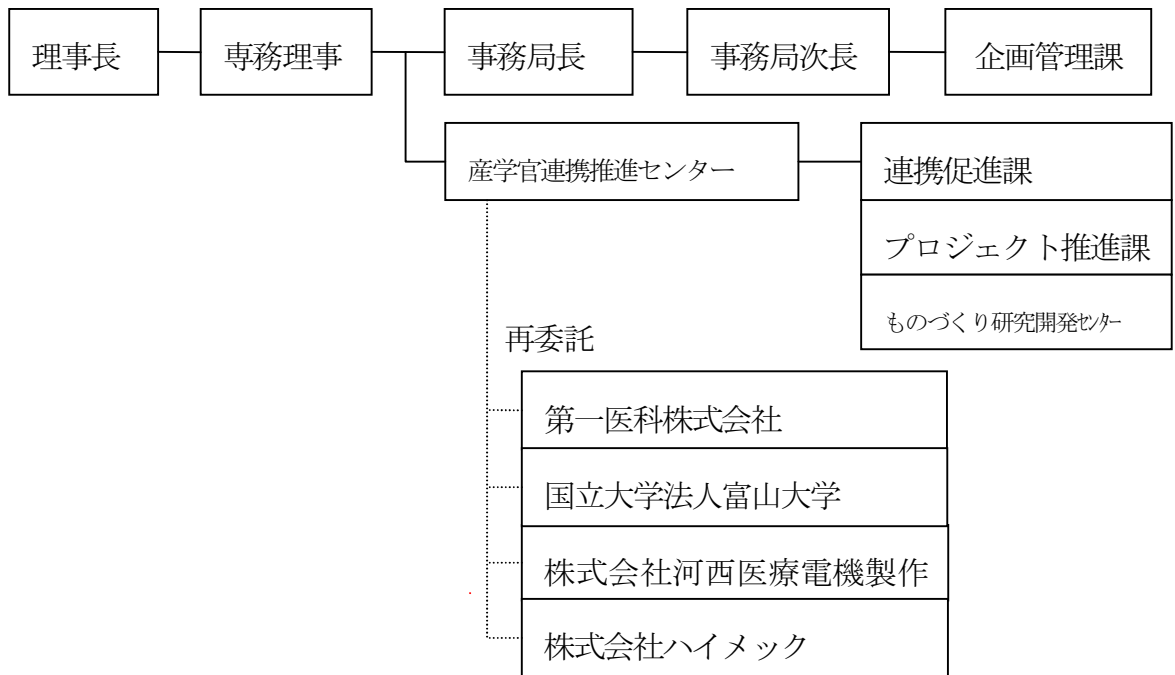


総括研究代表者 (PL)
所属：第一医科株式会社
役職：代表取締役 社長
氏名：林 正晃

副総括研究代表者 (SL)
所属：国立大学法人富山大学
役職：大学院医学薬学研究部
耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座 教授
氏名：將積 日出夫

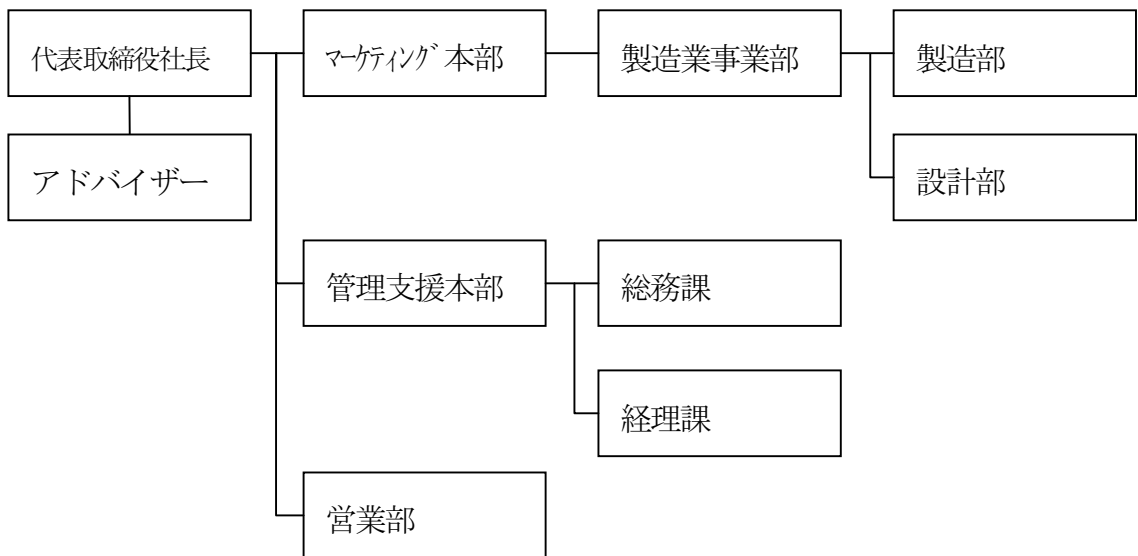
2) 管理体制

- ・事業管理機関（財団法人富山県新世紀産業機構）

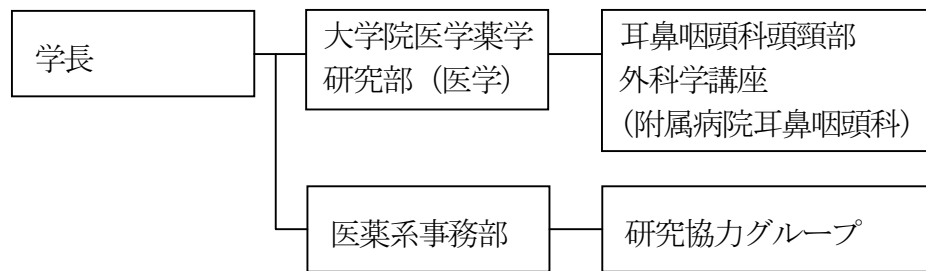


- ・再委託先

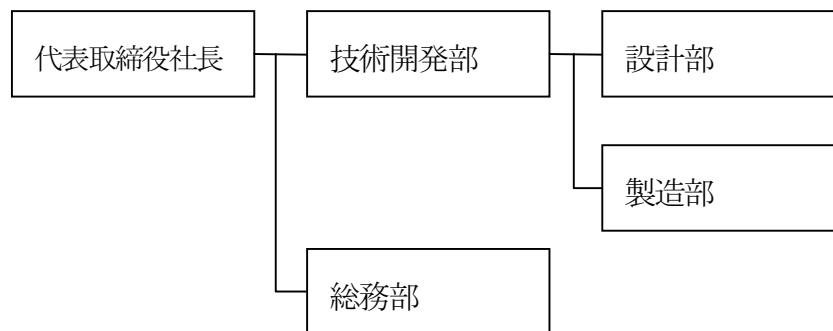
第一医科株式会社



国立大学法人富山大学



株式会社河西医療電機製作所



株式会社ハイメック



(2) 管理員及び研究員

【事業管理機関】 財団法人富山県新世紀産業機構

①管理員

氏名	所属・役職	実施内容 (番号)
藤城 敏史	産学官連携推進センター部長	⑤
高井 道雄	産学官連携推進センター 産学官連携コーディネーター	⑤
西田 康彦	産学官連携推進センター 医薬工連携コーディネーター	⑤
上村 美慎	産学官連携推進センター プロジェクト推進課主任	⑤

【再委託先】

第一医科株式会社

氏名	所属・役職	実施内容 (番号)
林 正晃	代表取締役社長	① ② ③
渡辺 行雄	アドバイザー (日本めまい平衡医学会理事長, 富山大学名誉教授)	① ② ③
小池 直樹	取締役 執行役員 マーケティング本部 部長	① ②-1 ③-1
八木 正見	製造業事業部責任技術者 購買課 課長	①-3 ② ③-1
斎藤 洋一	製造業事業部 設計部 上席研究員	①-1, ①-2, ①-3 ②-1, ②-2, ③-1
土屋 拓也	製造業事業部 設計部 係長	①-1, ①-2, ①-3 ②-1, ②-2, ③-1
宮川 昇	マーケティング本部 品質保証責任者 係長	①-1, ①-2, ①-3 ②-1, ②-2, ③-1
西海 康史	製造業事業部 製造2課 係長	①-1, ①-2, ①-3 ②-1, ②-2, ③-1
高橋 和之	製造業事業部 製造1課 主任	①-1, ①-2, ①-3 ②-1, ②-2, ③-1
太田 優	製造業事業部 製造2課	①-1, ①-2, ①-3 ③-1

国立大学法人富山大学

氏名	役職・所属	実施内容 (番号)
將積 日出夫	大学院医学薬学研究部 (医学) 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座教授	③-1 ④

株式会社河西医療電機製作所

氏名	役職・所属	実施内容 (番号)
河西 輝久	専務取締役・技術開発部	②-3, ②-4
河西 昭穂	部長・設計部	②-3, ②-4
小西 康夫	製造部	②-3, ②-4

株式会社ハイメック

氏名	役職・所属	実施内容 (番号)
芦澤 雄三	代表取締役社長	③-1
竹田 宏行	営業部 課長	③-1

(3) 経理担当者及び業務管理者の所属、氏名

【事業管理機関】

財団法人富山県新世紀産業機構

(経理担当者) 企画管理課長

武脇 浩

(業務管理者) 産学官連携推進センター部長

藤城 敏史

【再委託先】

第一医科株式会社

(経理担当者) 管理支援本部 経理課

笹原 正則

(業務管理者) 代表取締役社長

林 正晃

国立大学法人富山大学

(経理担当者) 医薬系事務部 研究協力グループ主任

寺島 裕一

(業務管理者) 大学院医学薬学研究部長

村口 篤

株式会社河西医療電機製作所

(経理担当者) 総務部

田村 真弓

(業務管理者) 専務取締役

河西 輝久

株式会社ハイメック

(経理担当者) 取締役会長兼業務部長

中田 正信

(業務管理者) 代表取締役

芦澤 雄三

(4) その他

①研究開発推進委員会

ア. 委員

氏名	所属・役職	備考
林 正晃	第一医科株式会社 代表取締役社長	PL
渡辺 行雄	第一医科株式会社 アドバイザー (日本めまい平衡医学会理事長, 富山大学名誉教授)	
將積 日出夫	国立大学法人富山大学 大学院医学薬学研究部 (医学) 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座教授	SL
小池 直樹	第一医科株式会社 取締役 執行役員 マーケティング本部 部長	
八木 正見	第一医科株式会社 製造業事業部責任技術者 購買課 課長	
斎藤 洋一	第一医科株式会社 製造業事業部 設計部 上席研究員	
土屋 拓也	第一医科株式会社 製造業事業部 設計部 係長	
宮川 昇	第一医科株式会社 マーケティング本部 品質保証責任者 係長	
西海 康史	第一医科株式会社 製造業事業部 製造2課 係長	
高橋 和之	第一医科株式会社 製造業事業部 製造1課 主任	
太田 優	第一医科株式会社 製造業事業部 製造2課	
河西 輝久	株式会社河西医療電機製作所 専務取締役・技術開発部	
河西 昭穂	株式会社河西医療電機製作所 部長・設計部	
小西 康夫	株式会社河西医療電機製作所 製造部	
芦澤 雄三	株式会社ハイメック 代表取締役社長	
竹田 宏行	株式会社ハイメック 営業部 課長	
藤城 敏史	財団法人富山県新世紀産業機構 産学官連携推進センター長	

1-3 成果概要

1-3-① 専用ポンプ及びフィードバック機構の設計開発試作

既存「鼓膜按摩器」の認証基準を満たす性能（脈動圧、周波数、パルス幅）を有する専用ポンプと「中耳加圧治療器」としての安全性（最大出力 1.2KPa）を満たす為のフィードバック機構の開発・試作を行った。

設計インプットにおいても要求事項となっている、携帯に適した鼓膜按摩器（中耳加圧装置）の開発に必要な不可欠な、小型で軽量且つ高性能なポンプの設計開発且つ安全で安定に出力するための制御機構の開発に成功した。

1-3-② 外装及び計装設計、新型試作器製造

携帯して使用することを想定し、約 100 (W) × 120 (D) × 50 (H) 重量 650g 以下の荷搬性の高いサイズとデザインである外装及び計装の設計を行った。

また、外装の要求仕様に沿った計装設計を行った。外形寸法は要求仕様のまま、重量に関しては 500g を下回ることになった。

1-3-③ 設計入力情報及びフィードバック情報収集

新型「鼓膜按摩器」の治療に必要な出力圧及び安全性に関する情報及び中耳加圧装置としての携帯性等の利便性についての情報を収集し設計入力情報として活用した。

鼓膜按摩器としての機能を満たしつつ、STEP 2 で実施する中耳加圧治療器の開発に必要な要求事項を収集し、製品要求事項として纏めた。

1-3-④ 臨床現場での安全性、臨床試験

中耳及び外耳圧検出装置を用いて、新型「鼓膜按摩器」(FME-01)からの出力（圧波）を中耳圧測定用ヒト側頭骨モデルにて測定し、既存「鼓膜按摩器」(IC-58)と同等の圧波であることを確認することで、米国製 Meniett®の測定結果と同等であることを確認した。また、指定管理医療機器として、認証を取得した新型「鼓膜按摩器」(FME-01)の有効性を富山大学附属病院の臨床医による出力圧の確認及び検証を得た。

1-4 当該研究開発の連絡窓口

(1) 事業管理機関

法人名：財団法人富山県新世紀産業機構（代表者 理事長 石井隆一）
 住 所：〒930-0866 富山県富山市高田529番地
 連絡担当者、所属役職名：藤城 敏史 産学官連携推進センター部長
 TEL：076-444-5636 FAX：076-444-5630
 E-meil:fjk@tonio.or.jp

(2) 総括研究代表者

氏 名：林 正晃
 組織名：第一医科株式会社
 役職名：代表取締役社長
 TEL：03-3814-0111 FAX：03-3814-0135
 E-meil:mhayashi@first-med.co.jp

(3) 副総括研究代表者

氏 名：將積 日出夫
 組織名：国立大学法人富山大学 大学院医学薬学研究部（医学）
 耳鼻咽喉科頭頸部外科学講座
 役職名：教授
 TEL：076-434-7368 FAX：076-434-5038
 E-meil:hshojaku@med.u-toyama.ac.jp

(4) 研究実施者

研究実施機関	代表者役職 氏名	連絡先
第一医科株式会社	代表取締役社長 林 正晃	〒113-0033 東京都文京区本郷2丁目27番16号 TEL:03-3814-0111 FAX:03-3814-0135
国立大学法人富山大学	学長 遠藤 俊郎	〒930-0194 富山県富山市杉谷2630番地 TEL:076-434-7368 FAX:076-434-5038
株式会社河西医療電機製作所	代表取締役社長 河西 誠	〒113-0034 東京都文京区湯島2丁目5番8号 TEL:03-3814-5556 FAX:03-3814-5529
株式会社ハイメック	代表取締役社長 芦澤雄三	〒930-0955 富山県富山市天正寺384-2 TEL:076-424-3880 FAX:076-424-3271

第2章 研究開発成果の詳細

2-① 専用ポンプ及びフィードバック機構の設計開発試作

既存「鼓膜按摩器」IC-58 株式会社河西医療電機製作所製（以下、「既存「鼓膜按摩器」」という。）の認証基準を満たす性能（脈動圧、周波数、パルス幅）を有する専用ポンプと「中耳加圧治療器」としての安全性（最大出力 1.2KPa）を満たす為のフィードバック機構の開発・試作を行った。

2-①-1 ポンプの設計

既存「鼓膜按摩器」の脈動圧、周波数、パルス幅を満たし且、「中耳加圧治療器」に求められる圧力設定が可能な、重量 60%、容積 35%小型化した新型「鼓膜按摩器」に最適な小型加圧ポンプ設計を行った。

なお、当該テーマの目標達成の早期実現を図るため、試作用空圧回路アルミブロック部品、試作用バルブ・ポンプ取付用板金部品は使用せず、3DCAD による検証を行った。

【研究方法】

下記に研究過程の概要と手順を示す。

- (手順1) 既存「鼓膜按摩器」の脈動圧、周波数、パルス幅を調査
- (手順2) 実際の医療現場で使用される設定状態を調査
- (手順3) ポンプの基本性能（脈動圧、周波数、パルス幅）に関する要求仕様の決定
- (手順4) 使用目的に最適なポンプの検討
- (手順5) ポンプの設計仕様を決定
- (手順6) ポンプの図面を作成

(手順1) 脈動圧、周波数、パルス幅の調査

指定管理医療機器の設計であることを鑑み、既存「鼓膜按摩器」の基本的な性能からの逸脱は避けるべきなので、まずは、図1に示す既存「鼓膜按摩器」を入手し、性能を調査した。



図1：既存「鼓膜按摩器」

既存「鼓膜按摩器」はフロントパネルの可変抵抗器にて脈動圧を調整することができる。周波数及びパルス幅の調整は、本製品の基板上の可変抵抗器によって行うので、運用上、医療現場にて周波数及びパルス幅の調整が行われることは殆どないと考えられる。従って、出荷状態での周波数及びパルス幅の状態を確認するべきである。

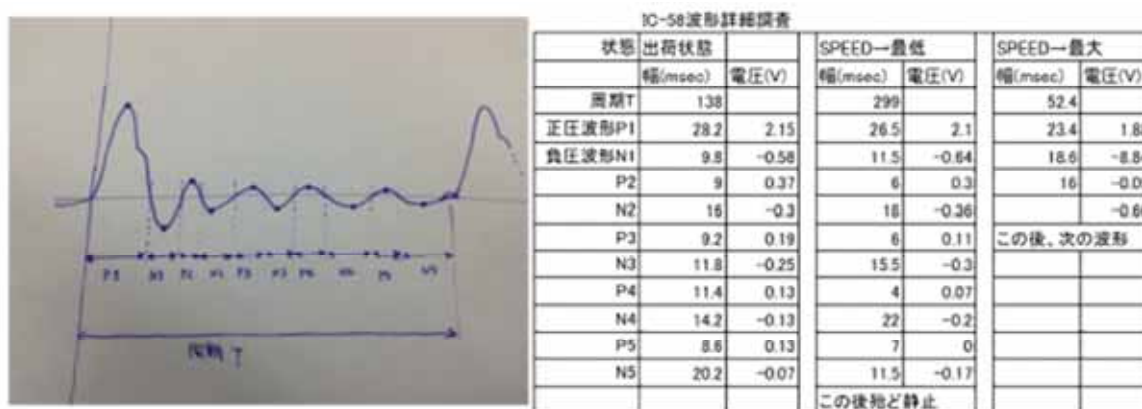
調査に使用した機材：オシロスコープ、測定レンジ±5kPaの圧力センサ

この測定では使用状態を再現することが重要なため、既存「鼓膜按摩器」の付属エアチューブ（両耳用の耳栓がついた、二股に分岐した形状となっている）の片方を図2のように指で塞ぎ、もう片方を圧力センサに接続した。

測定データ

(1) 既存「鼓膜按摩器」の出荷状態の周波数及びパルス幅について取得したデータを表1に示す。

表1：既存「鼓膜按摩器」波形詳細調査結果



最も大きな波形が1発出た後、正圧及び負圧を含んだ圧力波形が減衰していく。

本装置のポンプはバイブレータ式で、駆動時に1発のパルス状波形が入力される。このパルスは周波数の設定により1秒間に入れるパルスが決定される。また、パルス幅の設定により脈動波の幅が決定される。



図2：出荷状態（約7Hz）



図3：周波数を最小にセットした状態（約3.6Hz）



図4：周波数を最大にセットした状態（約20Hz）

既存「鼓膜按摩器」の出荷状態（図2）、周波数を最小にセットした状態（図3）及び周波数を最大にセットした状態（図4）を示す。出荷状態で約7Hzであったので、殆どの場合、現場ではこのまま使用されると考える。また、最も大きい脈動波の幅は約28msecだった。このパルス幅も周波数と同様に、殆ど調整されることはないが調整可能範囲は14msec～28msecだった。

(2) ダイヤルの数値と脈動圧の関係

ダイヤル設定値毎の圧力ピーク値を計測した結果を表2に示す。

表2：ダイヤルの設定値毎の圧力のピーク値計測結果

ダイヤル設定	圧力計測値 (kPa)
1	±0.5kPa
2	±1.0kPa
3	正圧ピーク 3.5kPa、負圧ピーク -2kPa
4	センサのレンジを超えてしまったので計測せず

測定結果

脈動波の脈動圧は、ダイヤル3までで、3.5kPaの正圧が計測された。

脈動波の周波数は、出荷状態で約7Hzだった。

脈動波のパルス幅は、約28msecだった。

(手順2) 実際の医療現場で使用される設定状態

既存「鼓膜按摩器」が、実際の医療現場にてどのような設定（ダイヤル数値はいくつで使うか、又、調整するのか？）で使用されているのかを、第一医科株式会社及び株式会社ハイメックの営業担当への聞き取り調査を行ったところ、殆どの医療機関でダイヤル3で使用されていることが判明した。周波数及びパルス幅の設定を出荷状態から変更している医療機関は皆無だった。念のため、設計担当が文京区内の耳鼻咽喉科を巡回し、小石川にある開業医で使用されている既存「鼓膜按摩器」の設定を確認したが、ダイヤル3で使用されていた。また、この開業医でも周波数及びパルス幅の設定変更は行われていなかった。この製品は添付文書にて、「専門業者以外」による分解、改造をしないよう警告がなされているので、使用者による周波数とパルス幅の変更例は実質的に皆無と見て良いことがわかる。

調査結果

医療現場において、脈動波の脈動圧は、通常ダイヤル3が使用されている。

医療現場において、脈動波の周波数は、出荷状態の設定にて使用される。（約7Hz）

医療現場において、脈動波のパルス幅は、出荷状態の設定にて使用される。（約28msec）

(手順3) ポンプの基本性能（脈動圧、周波数、パルス幅）に関する要求仕様を決定

手順1及び2の結果に基づき、ポンプが備えるべき基本性能がわかったので、表3ポンプ要求仕様を作成した。

表3：ポンプ基本性能要求仕様

項目	仕様	備考 (仕様を設定した理由など)
出力可能な圧力	-2.5kPa ～ +7.5kPa を出力可能であること	既存「鼓膜按摩器」と同等の圧力を出せるようにするため。
構造	レスポンスがなるべく良好なダイヤフラム構造であること。正弦波状の圧力を無理なく出せるようなものが望ましい。	20Hz以上の圧力変動に対応できるようにするため。

サイズ	30mm×30mm×30mm が望ましい。	持ち運びする製品なのでなるべく小型化する必要があるため。
-----	-----------------------	------------------------------

(手順4)使用目的に最適なポンプの検討

・構造に関する検討（動力源の検討）

ポンプで圧力を発生させるには、ダイヤフラムを駆動する動力を必要とする。既存「鼓膜按摩器」では、小型モータを使用するか、又はボイスコイルを使用するかを検討した。

両者の構造は一長一短あるが、ボイスコイル式が適切と判断した。

・サイズ、重量に関する検討

本装置は持ち運びができることを想定しており、寸法は W120×D100×H50、重量は 650g 以下という要求が設定されていた。従って、これらが実現可能かを検討した。

検討結果

ダイヤフラムの動力源は、ボイスコイル方式が適切と判断した。

(手順5)手順1～4をふまえ、ポンプの設計仕様を決定

ポンプの設計仕様を表4に決定した。

表：5 ポンプ設計仕様

項目	仕様	備考 (仕様を設定した理由など)
出力可能な圧力	-2.5kPa ～ +7.5kPa を出力可能であること	既存「鼓膜按摩器」と同等の圧力を出せるようにする必要があるため。
レスポンス	レスポンスはなるべく良好であること	20Hz 以上の圧力変動に対応できるようにする必要があるため。
電源	±6V で駆動できること	持ち運びする機器なのでバッテリー駆動で使うことも考慮した。
構造	アクチュエータ及びダイヤフラム構造であること。	良好なレスポンスを期待できる構造であるから。
サイズ	64mm×46mm×32mm	持ち運びする製品なのでなるべく小型化する必要があるため。
重量	200g 以下であること。	650g-(電池+電気回路など)から逆算

【研究成果・課題】

本事業において課題として示され、設計インプットにおいても要求事項となっている、携帯に適した鼓膜按摩器（中耳加圧装置）の開発に必要な不可欠な、小型で軽量且つ高性能なポンプの設計開発に成功した。

今後の課題として、臨床試験を実施した上で、ダイヤフラムや摺動部の耐久性等の問題が発生するかもしれない。

2-①-2 フィードバック機構の設計

中耳加圧治療の有効性・安全性を達成するために必要な圧力の制御を行うため、内耳・中耳圧計測記録装置、中耳圧測定用ヒト側頭骨モデルを用い、最適な圧力を維持する為のフィードバック回路及び機構等を重量 60%、容積 35%小型化した新型「鼓膜按摩器」に組み込めるよう設計を行った。

なお、当該テーマの目標達成の早期実現を図るため、試作用空圧回路アルミブロック部品等は使用せず、3DCAD による検証を行った。

治療の有効性・安全性確保の為、出力圧安定を保つ為の、フィードバック機構の採用、設定圧以上に出力されない安全機構を採用した。(圧力設定範囲：0～8.0kPa 予定)

【研究方法】

下記に研究過程の概要と手順を示す。

- (手順1) 中耳圧測定用ヒト側頭骨モデルを製作検討
- (手順2) 内耳・中耳圧計測記録装置、中耳圧測定用ヒト側頭骨モデルを用いた研究
- (手順3) 最適な圧力を維持する為のフィードバック回路及び機構の検証
- (手順4) 電気回路基板を検討
- (手順5) 電源の検討
- (手順6) 安定的制御信号供給時のポンプ動作の安定性を調査
- (手順7) 設定圧以上に出力されない安全機構の設計検討

手順1 中耳圧測定用ヒト側頭骨モデルの製作検討

新型「鼓膜按摩器」からの出力である圧波の影響を外耳道深部および鼓室内から直接圧力変化として記録する為、ヒトCT画像を元に、外耳道、鼓室、乳突蜂巣、耳管などの形状が忠実に再現された側頭骨モデルを製作した。図5 側頭骨モデル（大野興業製）は、側頭骨の骨構造についてCT画像を元にポリアミド樹脂を用いて再構成した頭部模型であり、このモデルでは、①CT画像を元に再構成されない鼓膜については、1mmのシリコンラバーで代用する、②鼓室を外界より完全に閉鎖するためシアノアクリレート系モノマーを主成分とした接着剤溶液の中にモデルに浸漬することで空気洩れの防止を図った点が特徴とされる。



図5：側頭骨モデル（大野興業製）
（右側頭骨モデルを外側より観察
中央の穴は外耳道入口部）

手順2 内耳・中耳圧計測記録装置、中耳圧測定用ヒト側頭骨モデルを用いた研究

側頭骨モデルを用いて第一医科株式会社にて行った中耳・内耳圧測定実験では、側頭骨モデルの外耳道及び中耳腔にガラスマイクロピペットを挿入・接着剤に固定し、外耳道入口部より、新型「鼓膜按摩器」にて圧波を送り、外耳道内、中耳腔内の圧を計測した。

手順3 最適な圧力を維持する為のフィードバック回路及び機構の検証

検討内容

ポンプ性能が動的圧力の維持性を調査し、フィードバック回路を検討する。
動的圧力の維持性を調査するにあたり、次項の検討の実施する必要がある。

ソフトウェアによるポンプ制御信号の安定性調査

設計検討内容

マイコンより出力されるデジタル信号をアナログ電圧に変換しポンプへの制御信号としている。このマイコンより出力される制御信号が不安定であれば、ポンプ制御信号も不安定なものとなるので、安定的な制御信号が出力されるソフトウェアの作成が不可欠である。

設計検証

ソフトウェアのポンプ制御信号をオシロスコープで確認した。
オシロスコープ波形を図6に示す。

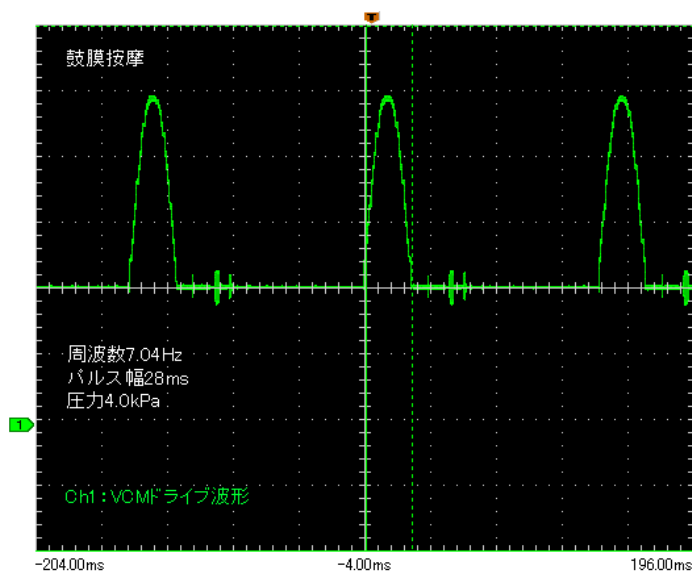


図6：ポンプ制御信号 オシロスコープ波形

設計検証結果

周波数 7.04Hz、パルス幅 28ms、ピークも変動が無く、安定的なポンプ制御信号が生成できた。

手順4 電気回路基板

検討内容

大部分をマイコンによるソフトウェア処理を多用し制御回路を極限まで削減する。また、3層基板、表面実装部品を用いる。

設計検討

マイコンで電源監視、ポンプ制御信号生成、スイッチ入力、表示LED制御、液晶キャラクタ表示制御、圧力センサによる圧力検出を行う事で制御回路等を削減した。

手順5 電源

検討内容

電源電圧をDC9V、消費電流0.5Aとし、市販品で小型軽量、大容量のCR123Aを3本使用して1時間以上動作する様にポンプドライブ回路を設計する。

設計検討

CR123A(公称3V)×3本使用する場合、放電終止電圧(事実上の使用限度の電圧)を7.2Vとして、電源電圧が7.2Vまで降下しても使用可能なパワーオペアンプを選定し回路を検討し設計した。

検証結果

3層基板を用いて集積度を高め、表面実装部品を多用し、筐体サイズW120×D100×H50に収まる基板が作成した。

設計検証

試作機にて電池の消耗が激しいと考えられる最も厳しい条件で動作時間を計測した。

(測定条件)

- ・圧力4.0kPa、パルス幅28ms、周波数20Hz、運転時間6分に設定。
- ・使用する電池は新品のCR123AW/18E(パナソニック製)

設計検証結果

放電終止電圧(7.2V以下)を考慮すると連続で27回動作する事ができた。運転時間としては162分であった。

実使用としては周波数7.04Hz、圧力3kPa程度、パルス幅28msで3分間の運転を朝、昼、晩の3回行うので、今回の測定結果より運転時間が延びる可能性があるが、待機時間が殆どない状態での測定のため、待機時の消費電流を考慮すると、15日程度使用可能であり、電池使用でも支障なく使用できると判断する。

手順6 安定的制御信号供給時のポンプ動作の安定性調査

設計検討内容

安定的なポンプ制御信号を供給した時にポンプが安定的に動作するか検討する。

設計検証

試作した回路基板とポンプ、鼓膜按摩用チューブ、イヤパッド、仮外耳道モデルを介してポンプ出力を計測する。**設計検証結果**

圧力センサ出力は乱れる事なく安定的に圧力4.0kPa出力を検出しており、ポンプ出力が

安定的である事が観測できた。

手順7 設定圧以上に出力されない安全機構の設計検討

設計検討内容

ポンプ出力が安定的であるので、通常時安全機構が働く事はない。
外的要因などで、チューブ内の圧力が設定圧力値より高くなった場合、安全機構を作動させる事とする。

設計検証

マイコンの AD ポートで圧力センサを監視し、設定圧力より +0.5kPa 以上を検出した場合、装置を停止させる様にプログラムを構成した。この監視機能動作確認は図 21 圧力センサ出力検証接続を用い圧力センサの検出圧力を確認しながら、シリンジにて加圧する事で動作停止するか検証した。

設計検証結果

マイコンで圧力をリアルタイム監視したところ、停止する安全機構は正常に動作している。また、圧力を開放する電磁弁も十分圧力を開放する性能を満たしている事が確認できた。

【研究成果・課題】

バッテリー駆動ができ、安定的なポンプ出力を行う小型、軽量の新型「鼓膜按摩器」ができた。

今後、臨床試験にて中耳への加圧波形、及び、圧力の検討が必要と思われる。

加圧波形変更に応じて、ポンプ、ソフトウェア、及びは回路の変更検討が必要である予測される。

2-①-3 ポンプの試作フィードバック機構の試作

上記の設計に基づいた、専用加圧ポンプ及びフィードバック機構をコイルガイド金型、空圧回路ブロックガスケットエラストマ型、エアーポンプ部品成型型、エアーポンプダイヤフラム金型を用いて試作した。

なお、当初作製予定であった空圧回路ブロックアルミ型は、小型・軽量化の要求を満たすため樹脂製としたため作製せず、エアーポンプ成型型（ダイヤフラム部）と一体金型とした。また、ポンプからの送圧の安定性を図るためコイルガイドが必要となったため、金型を用いて部品成形を行った。

【研究方法】

下記に研究過程の概要と手順を示す。

(手順1) ポンプ及び空圧回路の試作

(手順2) ポンプの設計検証

(手順1) ポンプの試作

2-①-1、2-①-2にて設計された図面及び制御機構を基に、ポンプの試作を実施した。当初は、成型型による部品製作は行わず、切削加工にて各部品の取合いを検討しながら試作を行った。

(手順2) ポンプの設計検証

上記手順1にて製作された試作品でその性能の検証を行った。

検証方法

外部 PC 及び波形発生機 (D/A コンバータ) により、周波数 7Hz、パルス幅約 28msec の電圧を発生し、ポンプドライバ回路へ入力する。ポンプの動作により期待通りの圧力が出るかピーク圧保持機能仕様圧力計測装置を用いて検証した。圧力計測値の許容誤差は±0.2kPa に設定した。

表 6：設計したポンプの、圧力出力の妥当性の検証結果

設定圧力	測定条件	計測値 (圧力ピーク値)	判定
0.3kPa	パルス幅=28msec、周波数=7Hz	0.2kPa	可
1.0kPa	パルス幅=28msec、周波数=7Hz	0.8kPa	可
2.0kPa	パルス幅=28msec、周波数=7Hz	1.9kPa	可
3.0kPa	パルス幅=28msec、周波数=7Hz	2.9kPa	可
4.0kPa	パルス幅=28msec、周波数=7Hz	3.9kPa	可

この測定結果 (表 6) により、妥当な性能が出ていることを確認した。

【研究成果・課題】

本事業に適したポンプの設計／開発を実施し、結果として期待する性能を有する試作品を得ることができた。今後の課題としては、摺動部の耐摩耗性などである。これらの検証は今後、臨床試験等を実施し情報を得て、修正開発を行う。

2-② 外装及び計装設計、新型試作器製造

携帯して使用することを想定し、約 100 (W) × 120 (D) × 50 (H) 重量 650g 以下の荷搬性の高いサイズとデザインである外装及び計装の設計を行った。

2-②-1 計装設計

第一医科株式会社は、専用ポンプ及びフィードバック機構の設計において、外寸・重量の要求事項を考慮した計装設計を行った。

株式会社河西医療電機製作所は、第一医科株式会社の設計する専用ポンプ及びフィードバック機構が、重量 60%、容積 35% 小型化する新型「鼓膜按摩器」に効率的に組み込む可能な計装設計を行った。

【研究方法】

下記に研究過程の概要と手順を示す。

(手順 1) 要求事項及び試作ポンプの図面に基づき、必要な構成部品を検討

(手順 2) 使用する電池の検討・決定

(手順 3) プリント基板の形状検討・決定

(手順 4) 電源コネクタ及びスイッチ部の検討・決定

(手順 5) 計装図面 (内部レイアウト) の作成

手順 1 要求事項及び試作ポンプの図面に基づき、必要な構成部品を検討

本事業の外寸、重量に関する要求事項は次の通りである。

「携帯可能なサイズ、重量である事。外形寸法：100(W)×120(D)×50(H)以下、質量 650g 以下（可能なら 500g）」（寸法単位はmm）

この要求に従い、前項 2-②-1 に示したようにポンプの設計を実施したので、ここでは残りのスペースを使い、電池ボックス部、電源コネクタ部、電源スイッチ部、電気回路部、表示部の実装が必要である事を確認した。

手順 2 使用する電池を検討

当初、電池は 006P 形バッテリー 2 個を使用する検討を行っていたが、ポンプシステムの駆動に電力が不足する事が分かり、CR-123A 形を 3 個使用するようにした。

検討結果

電池はリチウム一次電池の CR-123A を 3 個直列で使用することにした。

(手順 3) プリント基板の形状を検討した

手順 1-2 により、電池ボックス部及びポンプ部の寸法や位置が決まり、筐体内部の高さ方向では最短で 18mm のスペースしか残っていなかったが、操作部のスイッチを基板実装形にし、電気回路の部品も殆ど全てを表面実装形、又はロープロファイル形を選定する事により、表示用の液晶ディスプレイも含め規定の寸法内に収まる事になった。液晶ディスプレイは生産中止を恐れ、セカンドソースが多く供給されている 16 桁×2 行表示のごく一般的なものを選定した。

検討結果

最終的な基板の形状は変則的なものとなった。

(手順 4) 電源コネクタ及びスイッチ部の検討

手順 1-3 により、残る極わずかなスペースに、電源コネクタと電源スイッチを実装する事になった。

また、電池駆動と AC アダプタ駆動の切替は、2 極双投タイプの、センター位置が OFF になるスライドスイッチで行う。

検討結果

医療機器に相応しい安全性を備えた電源コネクタ部及びスイッチ部を実装した。

(手順 5) 計装図面 (内部レイアウト) を作成

手順 1-4 により、内部レイアウトが決定し、図面化された。

部品の相互干渉などが分かりにくいので、3 次元図面も作成し妥当性を確認した。

【研究成果・課題】

要求仕様に沿った形での計装設計ができた。寸法は要求仕様のまま、重量に関しては 500g を下回ることができ、予定以上の成果を得た。

課題としては、電源コネクタや電源スイッチの実装が少々やりにくく、製造時に慣れを必要とするであろう、ということがあげられる。

重量 60%、容積 35%に小型化する要求事項を満たし、且つ携帯に適したデザイン・機能を考慮した外装を外部ケース試作品で検証し設計した。

【研究方法】

下記に研究過程の概要と手順を示す。

(手順1) 要求事項及び試作ポンプの図面に基づき、ケースの形状を検討

(手順2) 操作パネル部の検討・決定。

(手順3) イヤーパッド形状の検討・決定

(手順4) 外装図面の作成

(手順5) 3DCAD 図面を作成し、細部のレビューを実施

(手順1) 要求事項及び試作ポンプの図面に基づき、ケース形状を検討

2-②-1 計装設計で示したように、要求事項にて指定されている外形寸法に合わせた形でのケースの形状を検討した。持ち運びを想定した機器でもあるので、鋭角部分は無くし、電源スイッチやエア出力部なども、突起物も極力少ないものをデザインすべき、とした。設計当初は、付属品であるイヤーパッド及び鼓膜按摩用チューブの収納も可能な形状を検討していたが、最終的には要求事項にある外形寸法から逸脱してしまうことから、断念した。

検討結果

- ・ 要求事項にある寸法の、鋭角部分及び角の突起物の無い、シンプルなケースとする。
- ・ チューブの収納機能はなしとする

(手順2) 操作パネル部を検討

本事業の目的である医療機器を設計するにあたり、要求事項を参照しつつ、主たる使用者は誰かを検討した結果、医療従事者以外にも、(医師の指導があることが前提だが) 患者が単独で使用する状況もこともありうる判断した。従って、操作ミスに起因するハザード、及び装置そのものの安全性をどのあたりまで持たせるかをあらかじめ把握しておく必要性は高く、操作パネルの設計に着手する前にリスク評価を実施した。

患者が使用する際は取扱説明書及び添付文書が閲覧できる状況であるとは限らないし、仮にめまいの発作が起きているような状態であっても操作ミスを誘発しにくい、シンプルかつ視認性の良好な操作パネルのデザインが重要となることが明らかになった。

本装置のデザイン検討(手順1)において、「突起物は極力なくす」事が明確になっているので、操作パネルは基本的にフラットパネルとなる。検討の結果、「シリコンスイッチパネル」が最も相応しいという結論に至った。

このスイッチを使用すると、照光パネルの視認性が極めて良くなり、押すべきスイッチを明確に示せるという点が本事業に適している。

検討結果

操作パネルのスイッチはシンプルに、視認性が際立って良いものを制作すべきという結論を得た。

(手順3) イヤーパッド形状を検討

本案件に関する、イヤーパッド（鼓膜按摩に使用する耳栓）に関する要求事項は、下記の通りである。

「確実に加圧できる事。＊外耳道を確実に密閉できる形状の耳栓、基本メンテナンスが容易に可能である事」

基本メンテナンスの容易さとは、ここでは清掃の事をさす。

要求事項により試作した部品を、図7に示す。



図7：イヤーパッド試作品

検討結果

必要な機能を備えた、耳栓部品の試作を行った。

(手順4) 外装図面を作成

手順1～2により検討された内容を図面化した。

(手順5) 3DCAD 図面を作成し、細部のレビューを実施

手順2で作図された外装図面に基づき、第一医科株式会社にて3DCAD 図面を作成。細部の干渉の確認、はめ合い部分の齟齬がないかを確認した。

2-②-3 外装試作

計装及び外装設計に基づき作成した外装ケース樹脂成形型で製造した内部ケース、外部ケースを試作した。

【研究方法】

下記に研究過程の概要と手順を示す。

(手順1) 外装設計図面に基づき外装試作の製作

(手順2) 外装試作品を検証し製品型を修正

(手順1) 外装設計図面に基づき外装試作を実施。

外装設計を元に、製品化に向けての検証を行う為の試作を切削加工で実施。

各部の取合いを検証。

概ね良好で有るが細部での修正が必要であることを確認。

(手順2) 外装試作品の検証及び最終形状修正

外装試作品を検証した結果、外形寸法等は良好だが、電池ケース蓋の嵌め合いに問題があることが判明。

さらに、製品ラベルを底部に貼ることから、底部に突起を追加する事を決定。第一医科株式会社にて図面の修正を行なった。

【研究成果・課題】

今回の試作は切削加工にて行い、細部の検討を行った結果、より使い勝手を良くするための修正ができた。

課題については、携帯性や操作性等を臨床試験からのフィードバックで検討することとする。

2-②-4 製品試作

第一医科株式会社で試作した専用ポンプ及びフィードバック機構を、2-②-3で試作した外装（内部ケースは小型・軽量化の要求を満たすため廃止し、外部ケースのみとした）に組み込み、製品試作を行い、ピーク圧保持機能仕様圧力計測装置で出力圧を測定した。

なお、イヤホン及びフレーム成形型については、既存「鼓膜按摩器」のイヤホンの材質を見直し新型「鼓膜按摩器」用に改良し採用したため、不要となった。

【研究方法】

下記に研究過程の概要と手順を示す。

(手順1) 内部部品及び外装ケースの取合い検証

(手順2) 内部部品を外装ケースに組み込み、試作品を製造

(手順3) ピーク圧保持機能仕様圧力計測装置を用いて、出力圧を測定

(手順1) 内部部品及び外装ケースの取合い検証

第一医科株式会社にある試作部品を外装ケースに実装する為、組み立てを実施する前に仮組みを行った。実際の作業は第一医科株式会社の製造所にて第一医科株式会社の社員の指導の下、組立を行った。

(手順2) 試作品製造

実際の作業は第一医科株式会社の製造所にて第一医科株式会社の社員の指導の下、組立を行った。

【研究成果・課題】

各部品の設計について3DCADを用い第一医科株式会社と株式会社河西医療電機製作所が共同で検証を重ねた結果、試作においても組立に大きな支障は無かった。

要求事項の外形寸法を達成できた結果、内部が狭く電源スイッチ他の取り付けに手間が掛かることが判明した。

今後の課題として、製造手順の見直し、部品のASSY化等を行い、製造の効率化を進める必要がある

手順3 ピーク圧保持機能仕様圧力計測装置を用いて、出力圧を測定

製作された試作品でその性能の検証を第一医科株式会社と株式会社河西医療電機製作所でピーク圧保持機能付圧力計測装置を使用し検証した。

目的とする圧力はパルス幅を変更しても妥当に出力されていることが確認できた。

【研究成果・課題】

試作品から出力された圧の検証を、ピーク圧保持機能仕様圧力計測装置にて計測した結果、各パルスにおいて、その出力圧が妥当である事が確認され、外装ケースに組み付けられても問題が発生しない事も確認できた。

今後の課題として、中耳加圧治療に有効な出力圧（陽圧、陰圧）を臨床試験で確認しながら、ポンプ機能、制御ソフト等の改良を進める。

2-③ 設計入力情報及びフィードバック情報収集

新型「鼓膜按摩器」の治療に必要な出力圧及び安全性に関する情報及び中耳加圧装置としての携帯性等の利便性についての情報を収集し設計入力情報として活用した。

2-③-1 設計入力情報の収集支援

第一医科株式会社は、新型「鼓膜按摩器」の開発に当たり、国立大学法人富山大学、株式会社ハイメックより治療に必要な出力圧及び安全性設計に必要な入力情報を収集した。

株式会社ハイメックは、富山大学より設計入力に必要な出力圧、安全性及び携帯に適した外装情報を収集した。

国立大学法人富山大学は、既存「鼓膜按摩器」を使用した中耳加圧治療のデータに基づき新型「鼓膜按摩器」の製造に関する改善点を第一医科株式会社及び株式会社河西医療電機製作所に設計入力情報として提供した。

【研究方法】

下記に研究過程の概要と手順を示す。

(手順1) 既存鼓膜按摩器の臨床現場に置ける使用状況を調査

(手順2) 富山大学の論文他、過去の研究資料を調査

(手順3) 各情報を基に製品要求事項を作成

手順1 既存鼓膜按摩器の臨床現場における使用状況を調査

既存「鼓膜按摩器」の臨床現場での使用状況を調査するため、聞き取り調査を実施した。

その結果、周波数、パルス幅の設定は出荷状態から変更なし。圧力設定ボリュームは3であった。

出荷状態の数値は、2-①-1 ポンプの設計でも述べたが、周波数 7.0Hz、パルス幅 28msec。ボリューム3での脈動圧 3.25Kpa となる。

手順2 富山大学の論文他、過去の研究資料を調査

第一医科株式会社、国立大学法人富山大学及び株式会社ハイメックと協力し、国立大学法人富山大学での既存「鼓膜按摩器」を使用した過去の臨床研究による文献を中心に、中耳加圧治療の学会報告、専門誌への掲載文献などで、中耳加圧治療装置に必要な機能を調査した。

手順3 製品要求事項の作成

上記手順を基に、製品要求事項を作成し、承認を得た。

【研究成果・課題】

鼓膜按摩器としての機能を満たしつつ、STEP 2 で実施する中耳加圧治療器の開発に必要な要求事項を収集し、製品要求事項として纏める事ができた。

平成 25 年度において動物実験を実施し、中耳加圧治療器としてさらに必要な情報を収集し開発を進める。

2-④ 臨床現場での安全性、臨床試験

携帯性を重視し小型軽量化した新型「鼓膜按摩器」の耳管処置に対する臨床使用の前の安全性の確認と臨床現場での有効性と安全性の確認を行った

2-④-1 新型「鼓膜按摩器」の安全性評価

中耳及び外耳圧検出装置を用いて、新型「鼓膜按摩器」(FME-01)からの出力(圧波)を中耳圧測定用ヒト側頭骨モデルを用いて測定し、既に安全性が確認されている既存「鼓膜按摩器」と同等の圧力(圧波)であることを確認することで、安全性において既存「鼓膜按摩器」と同等であることが確認された。

また、得られた実験データは新型「鼓膜按摩器」(FME-01)に内蔵される出力制御装置の有効性を確認し、本装置の出力安定性・安全性を高める為の調整に役立てる。

なお、実験用ホルモットにて測定を行なうこととなっていたが、中耳圧測定用ヒト側頭骨モデルで計測した結果、外耳道から印加された圧が、中耳腔に有効に作用していることが確認できたので、実験用ホルモットを使用した実験は次年度に実施することとした。

【研究方法】

ヒトCT画像を元に作成された側頭骨モデルを用いて、新型「鼓膜按摩器」(FME-01)からの出力である圧波の影響を外耳道深部および鼓室内から直接圧力変化として記録した。側頭骨モデル(大野興業製)図8は、側頭骨の骨構造についてCT画像を元にポリアミド樹脂を用いて再構成した頭部模型であり、外耳道、鼓室、乳突蜂巣、耳管などの形状を忠実に再現している。このモデルでは、①CT画像を元に再構成されない鼓膜については、1mmのシリコンラバーで代用する、②鼓室を外界より完全に閉鎖するためシアノアクリレート系モノマーを主成分とした接着剤溶液の中にモデルに浸漬することで空気洩れの防止を図った点が特徴とされる。



図8 側頭骨モデル(大野興業製)
右側頭骨モデルを外側より観察。中央の穴は外耳道入口部。

側頭骨モデルを用いて富山大学耳鼻咽喉科学教室で行った測定実験で用いたシステム校正は次に示す通り（図 9）である。側頭骨モデルに 2 個作成した小孔よりガラスマイクロピペットを挿入・接着剤に固定することで、生理食塩水を満たしたマイクロピペットの先端を外耳道深部（鼓膜外側）および鼓室内に留置した。マイクロピペットは圧力トランスデューサー（SPR671）に接続され、測定された圧力はフォースメータアンプ（UPB400）にて増幅、AD 変換器（POWERLAB4/20（ADInstruments））を介してパーソナルコンピュータに接続し、LabChart（ADInstruments）にて解析した。

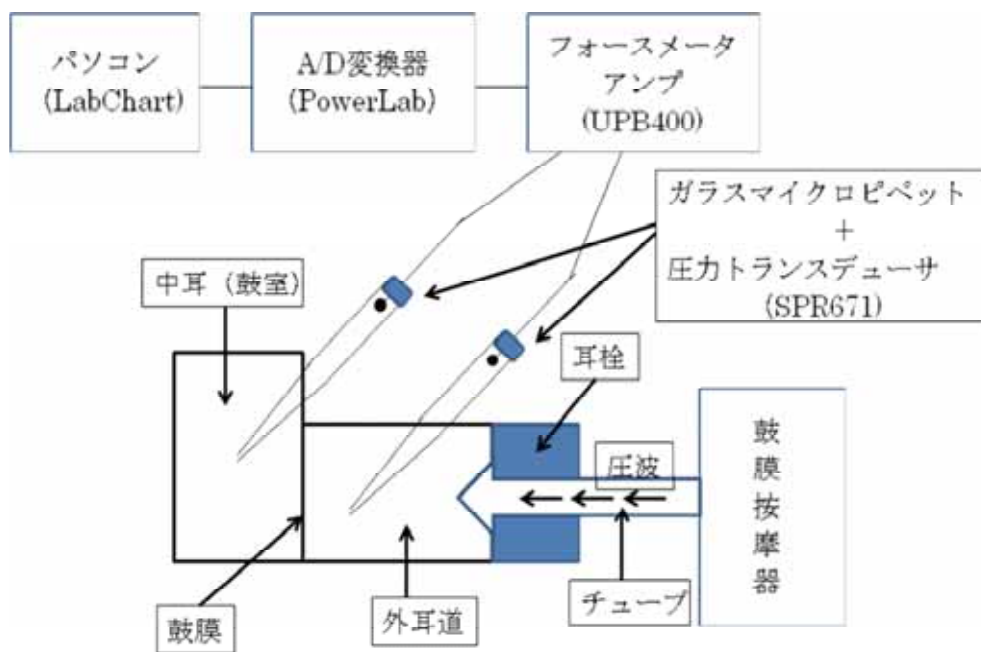


図 9：圧力測定システム構成

新型「鼓膜按摩器」(FME-01)および既存「鼓膜按摩器」の 2 種類の圧波発生装置を用いて圧測定の比較検討を行った。鼓膜按摩器により発生した圧波はチューブを介して外耳道入口部に固定された耳栓内に搬送され、側頭骨モデルの外耳道内へ負荷された。ガラスマイクロピペットの先端口径を変化させ、圧変化を測定した。

【研究成果・課題】

ガラスマイクロピペットを外耳道内に留置した場合に 2 種類の鼓膜按摩器から発生された圧波の測定結果の代表例を図 10 と図 11 に示す。FME-01 では、+15cmH₂O をピークとした Meniett® と類似の陽性波のみが記録された。

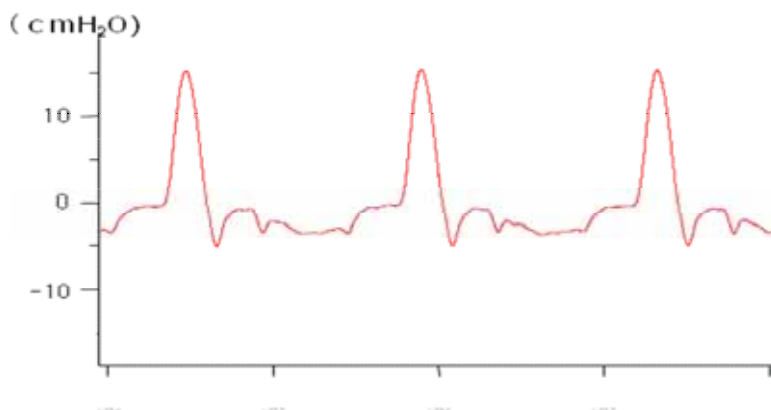


図 10：FME-01 測定結果

一方、既存「鼓膜按摩器」では、従来の報告通り $\pm 12\text{cmH}_2\text{O}$ をピークとする陽陰性波形が記録された。



図 11：既存「鼓膜按摩器」測定結果

新型「鼓膜按摩器」(FME-01)は、既存「鼓膜按摩器」と同様、生体に安全に負荷することが可能な $30\text{cmH}_2\text{O}$ を下回っており、さらにMeniett®の場合の上限圧に設定されている $20\text{cmH}_2\text{O}$ を超えておらず、鼓膜が正常な健常人に対しては安全性ある圧波を負荷することができるものと考えられた。

今回の測定実験では、耳栓を外耳道入口部から外すことで警告表示が現れ、新型「鼓膜按摩器」(FME-01)では加圧が行われなかった。そのため、新型「鼓膜按摩器」(FME-01)では圧漏れセンサのない、既存「鼓膜按摩器」よりも機能的に上回っている点を確認された。

一方、陽圧波の立ち上がりを観察すると、既存「鼓膜按摩器」と比較して新型「鼓膜按摩器」(FME-01)では立ち上がりスピードが遅いことが明らかとなった。Meniett®の圧波形は既存「鼓膜按摩器」と類似しており、今後、新型「鼓膜按摩器」の圧波パターンの若干の改良が望まれる。

鼓室内での測定では、今回の側頭骨モデルで使用したシリコン板よと思われる圧波の減衰が著しく、有効な圧波形を記録することができなかった。今後、側頭骨モデルを使用して鼓室内の圧測定を行っていくためには、生体の鼓膜に類似したより薄い代用膜の使用が必要であることが分かったが、今回の実験で用いたモデルの代用となるものがなく、今後、改良型FME-01の圧測定時に問題となることが明らかとなった。

2-④-2 臨床評価

指定管理医療機器として認証を取得した新型「鼓膜按摩器」の有効性を富山大学附属病院の臨床医による出力圧の確認及び検証を得た。

【研究方法】

今年度の研究では、新型「鼓膜按摩器」(FME-01)の側頭骨モデルを用いた圧力測定を行い、新型「鼓膜按摩器」(FME-01)では、既存「鼓膜按摩器」やMeniett®と同等のピーク圧を加えることができることが明らかとなった。類似の圧治療器であるMeniett®および既存「鼓膜按摩器」(既存「鼓膜按摩器」)の成績をそれぞれ文献的に考察することで、次年度以降に行う治験での新型「鼓膜按摩器」の有用性に関して検討を行った。

【研究成果・課題】

I. Meniett®

中耳加圧療法は 1970 年代にスウェーデンで開発されたメニエール病に対する保存的治療方法の 1 つである⁽¹⁾⁻⁽²⁾。鼓膜穿孔のないメニエール病患者を減圧室に入れ、相対的に中耳内を陽圧にすることでめまい等の症状が緩和する。1990 年代になり携帯可能な小型加圧器が減圧室と同等の治療効果を有することが報告⁽³⁾され、Meniett®として中耳加圧療法が欧米で普及した。アメリカ合衆国では 1999 年に食品医薬品局 (FDA) の認可を受けた。欧米では、メニエール病の新しい治療法の 1 つとして地位を確立しており⁽⁴⁾、二重盲検試験⁽⁵⁾⁻⁽⁷⁾や長期経過観察⁽⁸⁾による有用性が報告されている (図 12)。

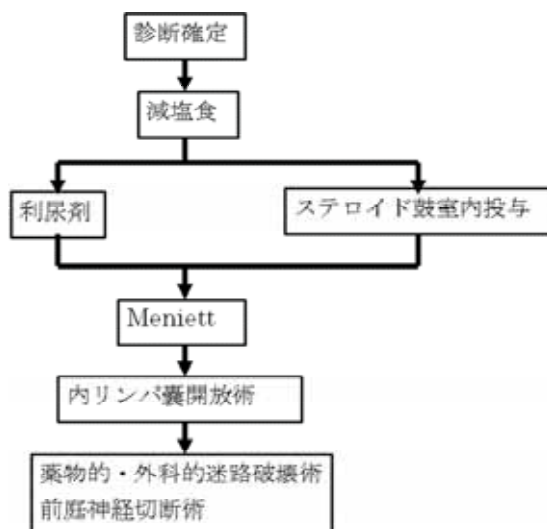


図 12：メニエール病治療アルゴリズム
(Sajjadi, Paparella Lancet 2006. より改変)

上段の治療が不成功の場合に次の段へと進む段階的治療

本邦では未承認の医療機器であるが、施設毎の倫理審査委員会の承認の元、保存的治療に抵抗してめまい発作を反復するメニエール病を主体とした難治性内リンパ水腫に対する Meniett®治療の導入がここ 10 年間行われている⁽⁹⁾⁻⁽¹²⁾。Shojaku et al. は、本邦の多施設調査により Meniett®治療の長期成績を初めて報告した⁽¹²⁾。治療開始から 2 年以上経過観察を行った難治性メニエール病 28 症例に対する治療効果を判定した。めまい発作の消失または著明改善例は全体の 89%であり、諸外国の長期観察結果 (中国 (100%)⁽¹³⁾、スウェーデン (92%)⁽⁸⁾、米国 (77%)⁽¹⁶⁾、イタリア (69%)⁽¹⁷⁾) と同様、高い奏効率を示すことが明らかとなった。めまい再発作の原因として、鼓膜換気チューブの脱落後の鼓膜穿孔自然閉鎖やチューブの閉塞が報告されており、換気チューブのトラブルの管理が重要である点も指摘された⁽¹²⁾。

II. 鼓膜按摩器 (既存「鼓膜按摩器」)

鼓膜按摩器は、本邦で滲出性中耳炎の治療器として認可されており、富山大学にて倫理審査委員会の承認の元、世界で初めて内リンパ水腫に対する中耳加圧装置として用いられた。12 ヶ月の観察期間から鼓膜按摩器と Meniett®との治療効果の比較が報告されている⁽¹⁷⁾。

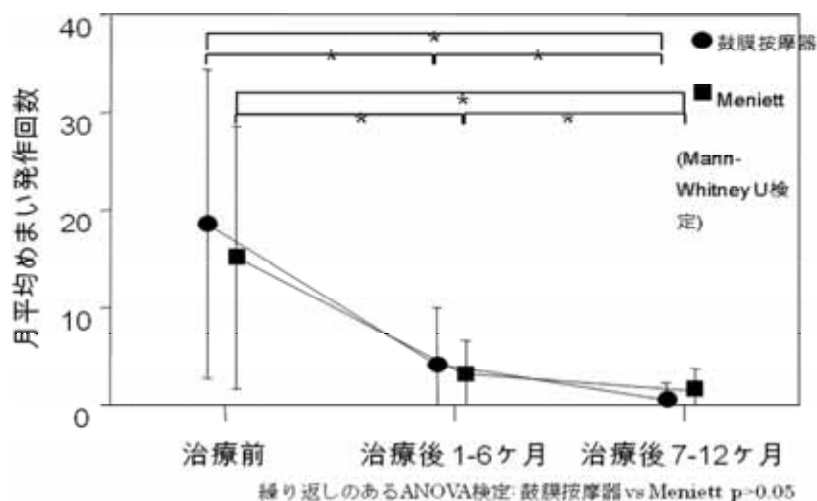


図 13：月平均めまい発作回数の比較
(Watanabe, Shojaku et al. Acta Otolaryngol 2011 より改変)

鼓膜按摩器(既存「鼓膜按摩器」)および Meniett®はいずれも治療開始前に比べ、治療後 1～6 ヶ月、7～12 ヶ月の月平均めまい発作回数が有意に減少していた。2 種類の治療器間でめまい発作回数の推移に差はなかった。

図 13 のごとく、2 種類の中耳加圧治療器は、いずれもめまい発作に有効であり、治療経過に明らかな違いがないことが分かった。

III. 新型「鼓膜按摩器」(FME-01)

I および II から保存的治療に抵抗してめまい発作をくり返す内リンパ水腫に対して中耳加圧治療は有効であり、治療器による治療効果に差は見られなかった。2-4-1 の研究から、新型「鼓膜按摩器」はこれまでの中耳加圧治療器と類似の圧波刺激を出力可能な器械であることが明らかとなっている。したがって、新型「鼓膜按摩器」(FME-01)も鼓膜按摩器(既存「鼓膜按摩器」)や Meniett®同様に難治性内リンパ水腫疾患患者のめまいに対して有効であることが考えられる。

参考文献

- (1) Densert O, Ingelstedt S, Ivarsson A and Pedersen K: Immediate restoration of basal sensorineural hearing (Mb Meniere) using a pressure chamber. Acta Laryngologica (Stockh) 80: 93-100, 1975.
- (2) Ingerstedt S, Ivarsson A and Tjernstrom O: Immediate relief of symptom's during acute attacks of Meniere's disease, using a pressure chamber. Acta Otolaryngol (Stockh) 82: 368-378, 1976.
- (3) Densert B and Densert O: Overpressure in treatment of Meniere's disease. Laryngoscope 92: 1285-1290, 1982.
- (4) Sajjadi H, Paparella MM: Meniere's disease. Lancet 372:406-414, 2008.
- (5) Odkvist LM, Arlinger S, Billermark E, Densert B, Lindholm S et al: Effects of middle ear pressure changes on clinical symptoms in patients with Meniere's disease - a clinical multicentre placebo-controlled study. Acta Otolaryngol (Stockh) Suppl 543:99-101, 2000.

- (6) Gates A, Green Jr JD, Tucci DL, Telian SA: The effect of transtympanic micropressure treatment in people with unilateral Meniere's disease. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 130:718-725, 2004.
- (7) Thomsen J, Sass K, Odkvist L, Arlinger S: Local overpressure treatment reduces vestibular symptoms in patients with Meniere's disease: A clinical, randomized, multicenter, double-blind, placebo-controlled study. Otol Neurotol 26:68-73, 2005.
- (8) Densert B and Sass K: Control of symptoms in patients with Meniere's disease using middle ear pressure applications. A two-year follow up. Acta Otolaryngol (Stockh) 121:616-621, 2001.
- (9) 將積日出夫: 中耳加圧療法 Equilibrium Res 62:121-124, 2003.
- (10) 將積日出夫、渡辺行雄、丸山元祥、本島ひとみ、十二町真樹子、他: 中耳加圧療法による重症メニエール病の治療経験 日耳鼻 106:880-883, 2003.
- (11) 將積日出夫、本島ひとみ、丸山元祥、十二町真樹子、安村佐都紀 他: 中耳加圧療法の問題点 Otol Jpn 14:240-243, 2004.
- (12) Shojaku H, Watanabe Y, Mineta H, Aoki M, Tsubota M, et al. : Long-term effects of the Meniett device in Japanese patients with Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops reported by the Middle Ear Pressure Treatment Research Group of Japan. Acta Otolaryngol 131:277-283, 2011.
- (13) Huang W, Liu F, Gao B, Zhou J. Clinical long-term effects of Meniett pulse generator for Meniere's disease. Acta Otolaryngol 129:819-825, 2009.
- (14) Gates GA, Verrall A, Green JD Jr, Tucci DL, Telian SA. Meniett clinical trial: long-term follow up. Arch Otolaryngol Head Neck Surg 132:1311-1316, 2006.
- (15) Barbara M, Monini S, Chiappini I, Filippo R. Meniett therapy may avoid vestibular neurectomy in disabling Meniere's disease. Acta Otolaryngol 127:1136-1141, 2007.
- (16) 渡辺行雄, 將積日出夫, 十二町真樹子, 浅井正嗣, 藤坂実千郎他: 鼓膜マッサージ機による中耳加圧療法 「厚生労働科学研究費補助金(難治性疾患克服研究事業)前庭機能異常に関する調査研究平成20年度総括・分担研究報告書」 2009. pp. 180-181.
- (17) Watanabe Y, Shojaku H, Jyunicho M, Asai M, Fujisaka M, et al. : Intermittent pressure therapy of intractable Meniere's disease and delayed endolymphatic hydrops using the transtympanic membrane massage device: A preliminary report. Acta Otolaryngol (Stockh), 131:1178-1186, 2011
- (18) Sakikawa Y and Kimura RS: Middle ear overpressure treatment of endolymphatic hydrops in guinea pig. ORL 59:84-90, 1997.

第3章 全体総括

(1) 研究開発成果

3カ年計画初年度である平成24年度は、機器の小型軽量化と安定性を向上する改良を行い、職場、外出時でも携帯し使用可能な「鼓膜按摩器Ⅰ型」の試作機を製造、薬事認証に必要な電気安全など試験までの実施を目指し取組み、計画通り完了した。

具体的には、安定性向上を実現する専用ポンプの設計開発と、小型軽量化を実現する計装設計に重点を置いた。

また、臨床使用時の安全性を評価するために、「中耳圧測定用ヒト側頭骨モデル」を用いて機器からの出力（圧波）を測定検証した。機器は、「鼓膜按摩器Ⅰ型」の試作機と、既存の鼓膜按摩器（IC-58）を用いて比較し、安全性についての有効なデータを得、有効性についての検証を実施した。

(2) 研究開発後の課題・事業化展開

「鼓膜按摩器Ⅰ型」の認証完了と、臨床試験実施により「中耳加圧治療」の普及を加速させることを目指し、平成25年・26年の課題とする。

事業化展開として、知財戦略と薬事戦略を適切に実施し、日本国内での早期臨床導入と、中耳加圧治療の普及を推進する。同時に、海外市場においても各国のパートナー企業と上市準備を進め、学会と展示会に出展する計画である。