

氏名	西谷 陽志
学位の種類	博士 (応用情報科学)
学位記番号	博情第 12 号
学位授与年月日	平成 22 年 3 月 24 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 (課程博士)
論文題目	シャント狭窄に伴うシャント音周波数特性変化の解析 ーシャント狭窄度の客観的診断基準の確立に向けてー
論文審査委員	(主査) 教授 稲田 紘 (副査) 教授 堀尾 裕幸 (副査) 准教授 水野 由子

## 学位論文の要旨

血液透析は、血液の体外循環により腎臓機能を代行する治療法の一つであり、日本では全慢性腎不全患者の 90%以上がこの治療を受けている。治療のスケジュールとしては、週 3 回、透析施設へ通院して、1 回 4 時間の透析を受けるのが最も一般的なパターンである。シャントは、透析治療を行う上で、動脈血を透析装置へ送り込むために患者の体内に作成する血流回路のことである。日本の透析患者が現在最も多く用いているシャントの形状は、左腕前腕部で動脈と静脈を吻合させる動静脈吻合(AVF)である。シャントは血液の乱流によって生じる血管の損傷、硬化、血栓形成などの原因で狭窄が発生する確率が高く、AVF の場合、作成 5 年後の開存率は 65~70%である。従って狭窄を早期に発見するため、シャント管理、特に非通院日の患者自身による日常管理が極めて重要となる。

シャント狭窄の診断方法として、シャント内の血流音を聴診器で聴くシャント音の聴診は、患者自身でも行える簡便な方法として日常的に最も広く行われている。臨床経験上、狭窄の進行に伴いシャント音の音量が小さくなり周波数帯域が高くなること、特に狭窄初期においては音量よりも周波数特性に変化が現れることが知られている。しかし、この診断は聴診者の主観に頼っているのが現状であり、客観的な診断基準が求められている。そこでこの基準を確立することを目的として、現在、シャント音の音量の数値化、周波数スペクトルの解析に関する研究が行われている。しかしこれらの解析結果と狭窄度の相関関係については明確にされていない。客観的診断基準の確立のためには、狭窄に伴う音量、周波数帯域の変化を統計的に解析する必要がある。以上のような背景に基いて、本研究ではシャント音による狭窄度診断の客観的診断基準確立に向けた基礎的研究として、特に狭窄の初期状態を早期に発見するために、シャント狭窄度とシャント音周波数帯域の変化について、その相関を統計的に解析するとともに、流体力学理論を交えた考察を試みた。

実際の透析患者のシャント音(以下、実シャント音)の周波数特性は、血管形状、血流量な

どの個人差によるばらつきがあり、またシャント狭窄度、狭窄発生部位にも大きな個人差がある。そこで、実シャント音による解析に先立ち、これらの個人差の影響がなく、また多様な狭窄度を容易に再現できる AVF 形状のシャントファントムをシリコンチューブとシリコンコネクタを用いて作成し、これに濃度 35% のグリセリンによる模擬血液を流したときの流音(以下、模擬シャント音)による解析を試みた。模擬シャント音採録部位は、吻合部(狭窄上流部)、狭窄部、中枢部(狭窄下流部)とした。これらの模擬シャント音サンプルを離散ウェーブレット変換により周波数解析した。その上で狭窄度とウェーブレット展開係数の相関係数を求め、その有意差検定をおこなった。その結果、吻合部、狭窄部では、中高周波帯域において狭窄の進行に伴い、周波数帯域が高域に有意に変化することが、相関係数より確認された。これに対し、中枢部では、いずれの周波数帯域においても、狭窄度との相関は見られなかった。以上の結果は、狭窄に伴う流れ場の変化、特に乱流の発生と関係があるものと考察した。

模擬シャント音による解析の後、患者の実シャント音によるシャント狭窄度とシャント音周波数帯域の相関関係の解析を行い、模擬シャント音による解析結果と比較検討した。解析対象とする実シャント音のサンプルは、芦屋坂井瑠実クリニック、元町 HD クリニックにおいて透析治療を受けている 35 名の患者(AVF)より採録した。採録部位は吻合部から中枢部に向けて、6 箇所とした。なお実シャント音の採録および解析は、兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科倫理委員会の審査、承認を経て、両クリニックの医療スタッフ、対象患者に研究主旨を十分に説明し、同意を得た上で行った。また熊本赤十字病院腎センターにおいて医療スタッフ向けシャントスクリーニング用として作成された CD に収録されているシャント音サンプル (AVF) より、3 箇所の採録部位から 33 サンプルを抜粋した。狭窄の進行に伴う周波数帯域の変化を検定するため、これらのサンプルを狭窄なし、初期の狭窄、高度の狭窄の 3 グループに分類し、それぞれの狭窄度グループ間での周波数スペクトル値の平均値の有意差を一元配置分散分析並びに多重比較により検定した。なおこの検定を進めて行く上で、模擬シャント音より高周波数解像度が必要となることが判明した。そこで実シャント音については、離散ウェーブレット変換より周波数解像度が優れている短時間フーリエ変換により周波数解析を行った。狭窄度と周波数帯域の相関については、模擬シャント音に比べ中高周波帯域で狭窄に伴う周波数特性の変化がより顕著に現われたものの、模擬シャント音による解析結果と概ね相似な関係が得られた。この結果は、模擬シャント音同様、狭窄に伴うシャント血液の流れ場の変化と関係があるものと考えられる。

上述のような解析結果より、狭窄の進行に伴い、シャント音の周波数帯域が有意に高くなることが客観的に確認された。今後、患者個人の周波数帯域のばらつきを考慮したシャント音時系列データベースの構築、シャント音採録のためのセンサ形状などについて検討を重ねれば、シャント音による狭窄の自動診断システムの構築も期待される。

## 論文審査の結果の要旨

最近、糖尿病性腎症などによる慢性腎不全患者の治療のため、血液透析を必要とする患者の増加が著しいが、本研究は、この血液透析患者のシャントの日常管理に関し、シャント音によりシャント狭窄度を客観的に診断する手法確立に関する基礎的研究として、シャント狭窄度とシャント音周波数帯域の関係について解析したものである。シャント音によるシャント狭窄度の客観的診断手法の確立は、狭窄の早期発見を日常的に簡易的に可能とするシャント管理法として、その有用性が期待されている。しかし、この分野における従来の研究は、シャント音の音量や周波数などを数値的に評価する試み为中心で、シャント狭窄度とシャント音周波数特性の相関については解明されていないため、現状では客観的診断手法の確立には至っていない。

そこで本研究は、このシャント狭窄度とシャント音周波数帯域の関係について、統計学的手法を用いて解析し、さらにその解析結果を流体力学の視点から考察を試みたものであり、これまでになされていない新しい取り組みである。

実際の透析患者のシャント音（以下、実シャント音）の周波数特性は、シャント狭窄度以外に、シャント血管の形状、血液の粘性などの影響を受けることが予想される。そこで本研究では、これらの影響を排除し、より綿密に解析を行う目的で、実シャント音による解析を行う前に、まずシャントファントムを作成し、ファントム内の模擬血液の流音（以下、模擬シャント音）による解析を行い、シャント狭窄度とシャント音周波数帯域の関係を明らかにしている。次いで二つの血液透析施設などの患者から採録した実シャント音について、離散ウェーブレット変換より周波数解像度が優れている短時間フーリエ変換により周波数解析を行った。その結果、狭窄度と周波数帯域の相関については、実シャント音では模擬シャント音に比べ、中高周波帯域で狭窄に伴う周波数特性の変化がより顕著に現われるものの、模擬シャント音による解析結果と概ね相似な関係が得られたと結論づけている。このように、模擬シャント音、実シャント音両者による解析結果を詳細に比較検討したことは本研究の大きな特徴であり、解析結果の信頼性を一層裏付けるものである。

上述のように、本研究で試みられたシャント狭窄度とシャント音周波数帯域の関係の解析は、シャント狭窄の客観的診断基準確立に向けた基礎的研究として、従来に見られないものであり、また流体力学的立場からの考察は、シャント内血流の解析に新しい視点を与えるものといえる。さらに本研究の結果については、今後、シャント音によるシャント狭窄度自動診断システムなどへの応用をはかることも期待されよう。

以上を総合した結果、本審査委員会では、本論文が「博士（応用情報科学）」の学位授与にふさわしい論文であると、全員一致により判定した。