

血液透析患者のシャント音の時間-周波数解析に基づいた非侵襲バスキュラーアクセス機能評価法の提案

Non-invasive evaluation method of vascular access function based on time-frequency analysis of shunt murmurs in hemodialysis patients.

本橋 由香¹・佐々木 一真¹・山内 忍¹・佐藤 敏夫¹
竹内 真一¹・阿岸 鉄三²

桐蔭横浜大学大学院工学研究科¹、江戸川病院²

(2013 年 3 月 15 日 受理)

キーワード：バスキュラーアクセス (VA)、シャント音、正規化相互相関係数 R、持続時間

1. はじめに

慢性腎臓病に対する血液透析療法では通常 200ml/min の血液を取り出すため、皮下の静脈では不十分であることから持続的な血流を脱血する目的で動静脈を外科的に吻合するバスキュラーアクセス (Vascular Access ; VA) が必要となる¹⁾。日本透析医学会統計調査委員会の報告によれば、維持血液透析患者のほとんどが VA として自己血管内シャント (Arteriovenous Fistula : AVF) あるいは人工血管内シャント (Arteriovenous Graft : AVG) を作製して治療を行っており、VA を良好な状態で維持することは長期予後改善の意味でも重要とされている。しかし、患者の高齢化や治療の長期化に伴って内膜肥厚や狭窄、閉塞といった血管荒廃、血栓形成、動静脈瘤、感染症などの VA トラブルが増加している。VA における狭窄は発生頻度が高く、さまざまなトラブルの 80% は狭窄が何らかの原因となっているため、VA トラブル発現の早期に軽微な負担で VA 機能をモニタリングすることが重要である²⁾。近年では VA イ

ンターベンション治療が飛躍的に発展し、閉塞前の治療が一般的になってきていることから、治療の実施時期や方法などを決定するにあたっては日常的な VA 機能評価を重要視する傾向にある。一般的に、日々の透析治療開始時には視診や触診、聴診といった理学的所見による評価が行われ、その結果に基づいて必要に応じて超音波検査、血管造影検査、3D-CT Angiography (3D-CTA) などの精密検査の実施が検討される。その中でも聴診は狭窄の進展に伴うシャント音の変化から精度よく VA 機能を評価することができる。シャント音は動静脈吻合部を大量の血液が急速に通過し、ジェット様に噴出する血流の一部が血管壁に当たり、血管壁を振動させることで発生するといわれている。しかし、聴診による VA 機能評価は客観的な診断基準が確立されていないため、聴診を行う透析スタッフの感覚や経験に診断結果が依存してしまったり、経時変化を確認することが難しいといった問題点が指摘されている。これまでの臨床現場の経験則から VA 機能良好時には連続的で低周波数成分が主なローピッチと呼ばれる

¹ Yuka Motohashi, Kazuma Sasaki, Shinobu Yamauchi, Toshio Sato and Shinichi Takeuchi : Graduate School of Engineering, Toin University of Yokohama, 1614 Kurogane-cho, Aoba-ku, Yokohama, Japan 225-8503

² Tetsuzo Agishi : Edogawa hospital

シャント音が聴取される一方、狭窄の進展によってVA機能が低下すると断続的で高周波数成分が主なハイピッチと呼ばれるシャント音へと変化すると報告されている。このようにシャント音の変化からVA機能の異常を発見することは可能であるが、狭窄病変の進展や血管性状とシャント音の特徴を関連付けて報告した例はほとんど見当たらない。そこで、VA機能診断支援を目的として、シャント音信号に対してウェーブレット変換による時間-周波数解析を適用し、聴診と同様に透析開始時に実施できる非侵襲的で客観性と定量性を有する新しいVA機能評価方法について検討した^{3)~4)}。

2. 方法

2-1 生体雑音分析装置 Bio Sound Analyzer

聴診器によるシャント音の評価は、VA機能不全の結果として現れる臨床症状に特有な音の特徴から経験的に判断しており、その評価基準は確立されていない。そこで、新しいVA機能評価方法として、Fig.1に示す産学医で共同開発した生体雑音分析装置 Bio Sound Analyzer (薬事法未承認)の臨床応用を目指した検討を行っている。これはシャント音の測定やウェーブレット変換による時間-周波数解析を行ったり、シャント音の経時変化を定量化できるもので、測定からVA機能診断支援のための分析といった一連の作業がベッドサイドで実施できる小型・軽量の装置である。シャント音を収集するためのセンサにはシャント音のもつ周波数特性に適した直径20mm×高さ16mm、重さ41gのフローティングタイプの加速度型心音センサ(TA-701T、日本光電工業)を採用した。サンプリング周波数は44.1KHzで同時に3カ所でシャント音の測定が可能である。被験者Aは糖尿病性腎症によって透析導入となり、左上肢AVFにて治療を行っている。この被験者は、吻合部直後より中樞側に向かって5cm程度の狭窄を度々繰り返し、脱血不良を呈する度に経皮

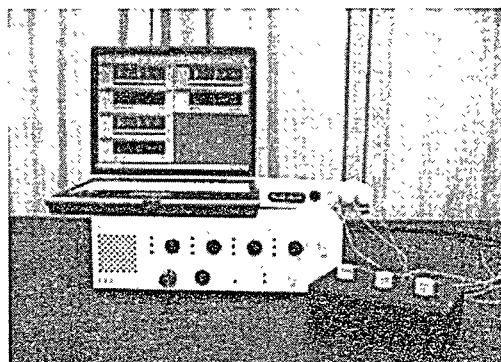


Fig.1 生体雑音分析装置 Bio Sound Analyzer

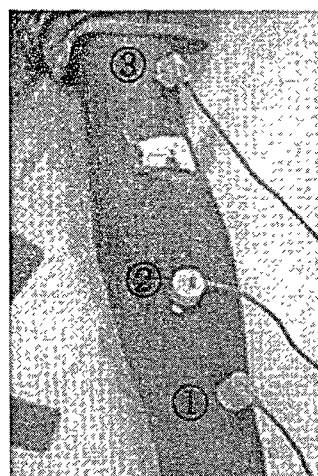


Fig.2 シャント音測定時のセンサ装着

的血管形成術 (Percutaneous Transluminal Angioplasty : PTA) によって狭窄病変の改善を実施してきた。シャント音測定時にはFig.2に示すようにシャント血管に沿って①吻合部直上、②脱血側穿刺部、③返血側穿刺部の3カ所に専用の両面テープ (356125A、日本光電工業) を使ってセンサを装着した。また、データの収集ごとに本装置の信号増幅度を変えてしまうと、VA機能自体は変化していないにもかかわらず、ウェーブレット変換後に得られるカラーマップ画像の輝度が異なってしまう恐れがあるため、最初の収集時に設定した信号増幅度を変えないようにした。シャント音の収集は、透析中の収集ではVAの血行動態を正しく反映しないため、す

べて透析開始前に行った。なお、本研究は薬事法未承認装置を使用した臨床研究であることから、シャント音の収集にあたっては被験者に書面による同意を得た上で実施した。

2.2 正規化相互相関係数 R の算出によるシャント機能の定量化

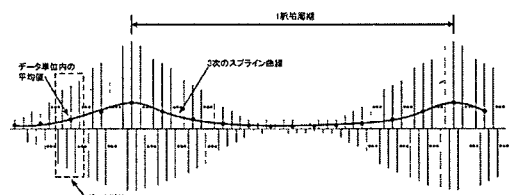
シャント音に対して時間-周波数解析を行い、得られたカラーマップ画像から PTA 前後や狭窄の進行に伴うシャント音の変化を明確に判別できるものの、その変化の程度を定量的に評価しているわけではなかった。そこで、同一維持透析患者に対して経時的に収集したシャント音のウェーブレット変換後の 2 枚の画像間の一致度を表す正規化相互相関係数 R を画像処理技法の中のパターン認識法の一つとして知られる正規相互相関分析法で求め、VA 機能の変化を脈拍、呼吸、血圧、体温といったバイタルサインと同様に、経時的かつ定量的な数値の変化として表現することを試みた⁵⁾。

PTA 実施直後で VA 機能が良好と判断された被験者のシャント音を基準データとし、その後、経時的に測定した同一被験者のシャント音データを比較データとする。そして、基準データと比較データのウェーブレット変換画像間の一致度を表す正規化相互相関係数 R を算出した。今、画像を各座標の輝度を要素とするベクトルと考え、比較する 2 つの画像のベクトルをそれぞれ $f(x,y)$ 、 $g(x,y)$ とすると、R は次式で求められる。

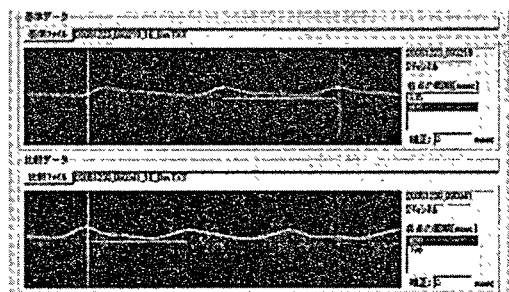
$$R = \frac{\sum_x \sum_y \{ (f(x,y) - \overline{f(x,y)}) \times (g(x,y) - \overline{g(x,y)}) \}}{\sqrt{\sum_x \sum_y (f(x,y) - \overline{f(x,y)})^2 \times \sum_x \sum_y (g(x,y) - \overline{g(x,y)})^2}} \quad (1)$$

ここで、 $\overline{f(x,y)}$ 、 $\overline{g(x,y)}$ はそれぞれ 2 つの画像の平均輝度を表す。R を算出する画像データの作成にあたっては、専用の解析ソフトウェア Wavelet Bitmap Analyzer (中央電子株式会社) を使用して基準データと比較データのそれぞれのシャント音信号を Fig.3 (a)

に示すように 3 次のスプライン曲線で近似後、曲線の振幅ピーク間の時間を収集時における被験者の脈拍周期とした。Fig.3 (b) は、② 脱血側穿刺部のシャント音信号に対する 3 次のスプライン曲線と脈拍周期算出時の解析画面で上段には基準データ、下段には比較データを表示している。測定時間内には複数の基準および比較シャント音信号が含まれているが、Fig.3 (b) に示すように、例えば測定時間内に 2 脈拍周期分の基準シャント音信号が含まれている場合の脈拍周期を算出すると基準データでは① 935ms と② 906ms、比較シャント音信号では① 820ms と② 796ms と求められる。そのため、この例では基準データと比較データとの間の R を算出する組合せは 4 通りとなる。今回の解析では、測定時間内に取得された複数の脈拍周期の中から解析用信号を任意で選択した。そして、これらのシャント音信号をウェーブレット変換し、Fig.4 に示すようにその結果を時間-周波数平面上に白を 255、黒を 0 とする 256 階調グレースケールで表現した画像から、1 脈拍周期分の



(a) 脈拍周期の算出



(b) スプライン曲線による近似

上段) 基準シャント音信号、下段) 比較シャント音信号

Fig.3 正規化相互相関係数 R を算出するための比較画像

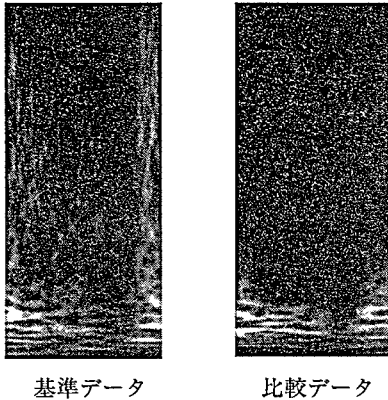


Fig.4 正規化相互相関係数 R を算出するための画像処理

画像データを抽出した。このようにして求めた基準データとその後の測定で得られた比較データ間の R を求めた。しかし、同一被験者でも基準データと比較データ測定時で脈拍周期が異なると、VA 機能自体には変化がないにも関わらず、R が小さく算出される可能性があることから、基準データと比較データの脈拍周期が異なる場合には、脈拍周期の長い方の画像を圧縮することで解析用波形の脈拍周期を一致させた。

2.3 自動代表シャント音信号検出機能を用いた正規化相互相関係数 R の算出

生体雑音分析装置 Bio Sound Analyzer でのシャント音測定時間を 20 秒に設定した場合、患者の心拍数に応じて 20 個程度の周期的なシャント音信号が取得できる。前項では R 算出時には基準データと比較データのそれぞれにおいて複数存在する脈拍周期の中から任意で解析用波形を選択した。測定時間 3 秒から 20 秒間といったごく短時間のシャント音測定中に VA 機能が大きく変化する可能性はなく、その意味では複数の信号からどの信号を解析用信号として選択しても問題はない。しかし、臨床応用を想定するとシャント音は VA 機能の変化だけでなく患者の呼吸や体動、センサの装着具合などによっても変化する可能性があり、測定されたシャント音信

号の中から異常と考えられるデータを排除して純粋に VA 機能のみを反映する代表的なシャント音信号を自動的に 1 つ選択する必要がある。そこで、測定した複数のシャント音信号から解析に用いる代表シャント音信号を自動的に検出し、R を算出することを試みた。

まず、20 秒間測定した基準シャント音信号から順次①、②・・・、n と 1 脈拍周期を算出し、そこから①を基準データ、②、③・・・、n を比較データとしてそれぞれ R (①、①)、R (①、②)、・・・、R (①、n) を計算した後、その和 Sum (①) を求める。次に②を基準データとして同様に R (②、①)、R (②、②)、・・・、R (②、n) を計算した後、その和 Sum (②) を求める。以下、同様にして Sum (③)、Sum (④)、・・・、Sum (n) を求めた上で、最もその値が大きい周期 a を基準データを代表する基準シャント音信号とする。同様の処理を比較シャント音信号についても行い、周期 b の代表シャント音信号を求めた上で R (a,b) を計算した。

2.4 シャント音の持続時間の定量的評価

シャント音の持続時間は周波数成分と同様に VA 機能を評価する上で重要な因子の一つであり、一般的に狭窄が進行すると高周波数成分の増加と持続時間の低下が認められる。しかし、狭窄病変が進行して血流量が大幅に低下した場合には、シャント音自体が小さくなり、脱血不良時の特徴である高周波数成分が検出されない症例も存在する。このような症例でも脱血良好時にはシャント音が連続的であるのに対し、脱血不良時にはシャント音が断続的に変化する。そのため、臨床現場からは持続時間の変化を定量的に評価したいとの要望がある。ところで近年では、VA 機能評価においても超音波診断装置の有用性が報告されている。超音波診断装置を用いて測定した上腕動脈血流量や血管抵抗指数 (Resistance Index : RI) は VA 機能を評価する上で有用であり、その意義は非常に大きいとされている。また、経時的な血流速度の

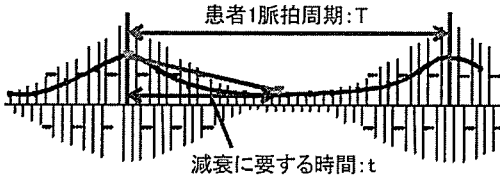


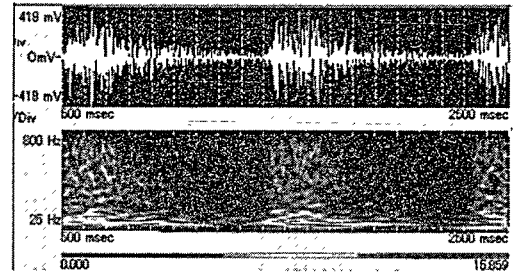
Fig.5 減衰率 t/T 値の算出

変化からその機能を評価する RI の有用性が報告されている。RI は (収縮期最高血流速度 - 拡張末期血流速度) / (収縮期最高血流速度) で求めることができ、RI が大きい (血流波形の傾きが大きい) 場合には VA 機能の低下が懸念される。シャント血管に狭窄病変が発生した場合には、末梢血管抵抗が上昇するために RI は高くなり、上腕動脈血流量が 300 ~ 350ml/min 程度、RI=0.7 ~ 0.8 程度が脱血不良や PTA などの治療を考慮する目安になるといわれている⁶⁾。そこで、シャント音信号のスプライン近似曲線を作成後、Fig.5 に示すように脈拍周期を T、振幅ピーク値から閾値まで減衰するのに要する時間を t と定義し、RI に類似した減衰率 t/T 値を求めた。今回の検討では、閾値を 10% から 90% まで 10% ごとに変化させるとともにスクリーニングのための減衰率の最適値についても検討した。

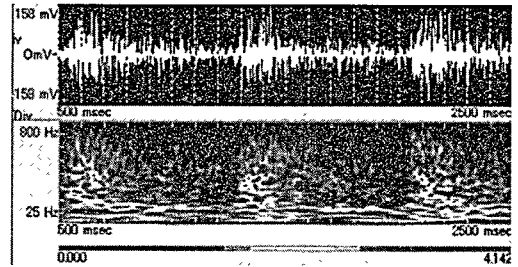
3. 結果と考察

3-1 生体雑音分析装置 Bio Sound Analyzer を用いたシャント音測定

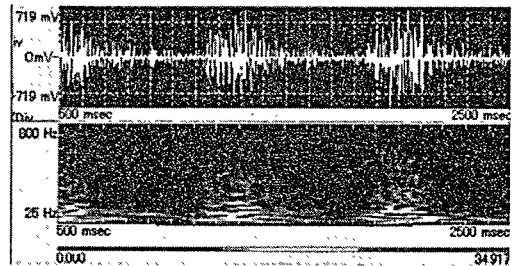
被験者 A のシャント音のうち、最も狭窄による影響を反映する②脱血側穿刺部で得られた信号に対してウェーブレット変換による時間-周波数解析を行い、シャント音を横軸：時間、縦軸：周波数の時間-周波数平面上に各周波数成分の振幅スペクトルの大きさを青から赤で表現した。Fig.6 はいずれも上段が測定によって得られたシャント音信号、下段が上段のシャント音信号をウェーブレット変換した結果である。Fig.6 (a) には PTA 実



(a) PTA 実施直後



(b) PTA 実施から約 2 ヶ月後



(c) 再度 PTA を実施後

Fig.6 被験者 A におけるシャント音の経時変化

施直後、(b) に PTA 実施から約 2 ヶ月後、(c) に PTA 実施から約 2 ヶ月後に再度狭窄が発生したため、脱血不良となり、再び PTA を実施した直後のシャント音の解析結果を示す。まず、Fig.6 (a) の PTA 実施直後では、低周波数成分のみが確認できるが、(b) の PTA 実施から約 2 ヶ月後の結果を見ると (a) では見られなかった中周波数成分から高周波数成分が確認できる。また、Fig.6 (c) に示す狭窄による脱血不良後、再び PTA を実施した直後の結果では、高周波数成分が減衰し、(a) と同様に低周波数成分が主成分になっていることがわかる。これは、PTA 実施によって拡張した血管が再び狭窄を始めたために

シャント音がローピッチからハイピッチへと移行し、狭窄病変による脱血不良を改善するために再びPTAを実施した後は、狭窄病変の改善に対応してシャント音がハイピッチからローピッチへと変化する様子を捉えたものと考えられた。本方法によってシャント音を経時的に収集・分析することで、狭窄が進展する様子を非侵襲かつ経時的にモニタリングできることを確認した。

3.2 正規化相互相関係数 R の算出によるシャント機能の定量化

被験者 A のシャント音信号のうち、最も狭窄による影響を反映する②脱血側穿刺部で得られた信号に対して、R の算出を行った。PTA 実施後で透析時の脱血量は 250ml/min と VA 機能良好な状態のシャント音信号を基準データ、その後、順次測定したシャント音信号を比較データとした。そして、解析用信号は複数の脈拍周期の中から任意で選択し、R を算出した。Fig.7 に縦軸：正規化相互相関係数 R、横軸：基準データ採取日からの経過日数とした R の経時変化を示す。Fig.7 には被験者 A と同時期にシャント音を経時的に採取した AVG を含む他の 4 名の被験者に対する R の変化も示す。また、各被験者の PTA 実施の時期を図中 P の記号でそれぞれ示した。被験者 A の経時変化を見ると、PTA の実施から 21 日後に行った基準データ採取後、8 日目から 50 日目にかけて R が徐々に低下していることがわかる。この被験者は、吻合部直後より中枢側に向かって 5cm 程度の狭窄を度々繰り返し、脱血不良を呈するたびに PTA による治療を実施してきた。臨床所見を確認すると基準データ採取時には 250ml/

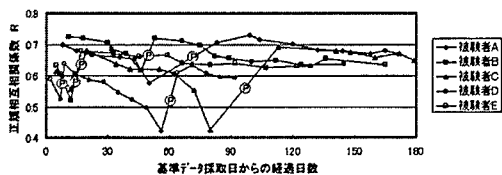


Fig.7 R の経時変化 (図中 P : PTA 実施日)

min であった脱血量は徐々に低下し、50 日目付近では 100 ~ 150ml/min と脱血不良を呈していた。そこで、基準データ採取から 78 日目 (前回の PTA 実施から 99 日目) に再度 PTA を実施したところ、83 日目には再び 8 日目と同水準まで R が回復し、99 日目以降は 0.7 に近い水準を維持していた。その間、脱血量も 200ml/min 以上を維持し、良好に透析が実施できていた。この結果を見ると、シャント音信号のウェーブレット変換画像間の R の経時変化は、狭窄の進行に伴うシャント音の変化に対応しており、VA 機能の経時変化を良く表していることがわかる。このことは、被験者 A の他に同時期にシャント音を採取してきた被験者すべてにおいて同様の結果となった。また、被験者 C, D は今回の観察中に 2 度の PTA を実施したが、2 度とも PTA 前後で同じような R の経時変化が見られている。

3.3 自動代表シャント音信号検出機能を用いた R の経時変化

被験者 A において経時的に測定したシャント音のウェーブレット変換画像間の一致度を表す R を自動代表シャント音信号検出機能によって算出した。その結果、Fig.8 に示すように従来の任意波形選択による解析結果とよく類似した傾向を示した。測定時の呼吸や体動、センサ装着具合などによってシャント音信号は突発的な影響を受ける可能性がある。その場合には振幅に大きな変化があれば測定

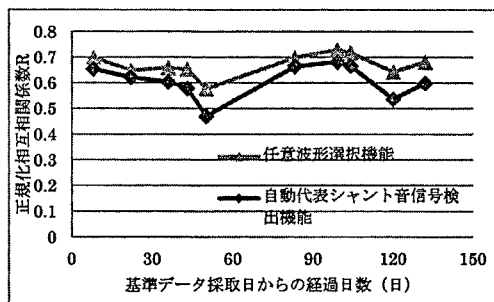


Fig.8 自動代表シャント音信号検出機能を用いた R の経時変化算出結果

された複数のシャント音信号からそれを排除して解析することはできるが、見掛け上、振幅や脈拍周期に大きな変化がなければその信号を目視で解析用信号から排除することは難しかった。しかし、本方法を用いることによって測定時間に収集された複数のシャント音信号から純粋にVA機能を反映した解析用信号を自動的に選択することで主観的要素を排除した評価が可能となった。しかし、臨床使用を想定すると本方法によって超音波検査や血管造影検査などの精密検査実施可否の判断をするためにはRのカットオフ値の設定が必要と考えられた。

3.4 シャント音の持続時間の定量化

被験者Aで測定したシャント音の持続時間を定量的に表現する減衰率t/T値を閾値10%から90%まで10%ごとに算出した。Fig.9には閾値10%と90%における減衰率t/T値の経時変化を縦軸：減衰率、横軸：基準データからの経過日数として示す。閾値10%の減衰率t/T値は1回目のPTA実施後、徐々に低下していることが確認できる。これは、狭窄の進行に伴って血流量が低下し、持続時間が短くなったためと考えられる。その後、78日目にPTAを実施した後では基準データと同様の水準まで回復しており、血液透析治療を十分に実施できる血流量が得られている。また、閾値90%における減衰率には大きな変化が見られなかった。この理由としてFig.10に示すように閾値90%の場合では、脱血良好時と不良時の曲線の傾きはほぼ等しいことからピーク値から閾値までの時間も等しくなる。そのため、持続時間は脱血良好時と不良時で変化が小さく、検出感度が低くなると考えられた。その一方で閾値10%では、スプライン近似曲線の傾きは脱血不良時の方が脱血良好時よりも大きく、ピーク値から閾値までの時間は脱血良好時の方が大きくなる。そのため、閾値90%と10%を比較すると10%の方が変化が大きく、検出感度が高くなると考えられた。このように、RIに類似した減衰率t/T

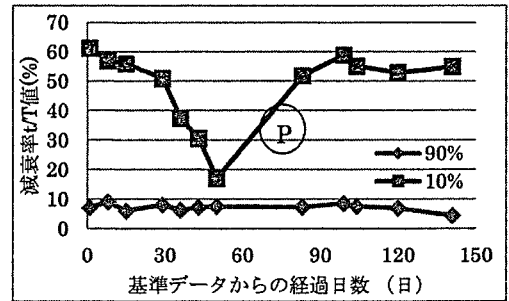


Fig.9 減衰率t/T値（持続時間）の経時変化

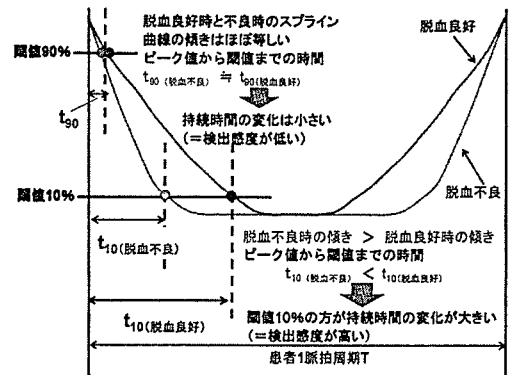


Fig.10 減衰率t/T値算出時の閾値設定

値の経時変化から持続時間の変化を定量的に確認することができた。また、閾値を適切に設定すれば検出感度が高く、Rと併用することで評価精度の向上が期待できると考えられた。

4. 結論および今後の展望

非生理的血流を有するVAの機能と形態は密接に関連しており、日常の透析治療時に得られるスクリーニング情報はVA機能を評価する上で重要な判断材料となる。手軽で非侵襲的に使用できる聴診器は今後もVA管理において不可欠な存在であるが、明確なVA機能評価基準がないために閉塞や透析効率の低下を早期に発見することは難しい。本論文では、現時点で把握されている問題点を解決し、VA機能評価支援を行うための手法の一つとして、生体雑音分析装置Bio Sound Analyzer

を開発した。今回提案した手法を導入すれば、シャント音のもつ情報を電子カルテと同様に保存でき、効率的で客観的かつ定量的にその変化を追跡することが可能となることから、今後のVA機能評価に大きく貢献できるものと考えられる。また、VA管理における聴診法の問題点を鑑みれば、多くの症例において収集したシャント音を保存、再生、分析することで聴診者のシャント音に対する理解が深まり、VAトラブルを早期に発見するための教育ツールとしても活用できる⁷⁾。シャント音はVAの種類や血管性状、責任病変の部位といった患者固有の状態による影響を受けるため、単純にある時点で測定したシャント音を聞いてもその機能を推測することは難しい。しかし、本方法では、患者ごとにVAが良好と評価された時に測定したシャント音を基準データとし、そのデータとの比較を行うことから、患者固有の状態による影響は排除できる。つまり、Rの変化はシャント血管狭窄の進展に伴うシャント血流量の変化を主にモニタリングしていると考えられる。今後の課題として、本論文で提案した方法に基づいて得られたRの経時変化から血管造影や超音波検査といった精密画像診断の実施時期を判定するための診断論理の確立が必要と考えられ、これによって新しいVA機能評価方法を提案できる可能性がある。

【参考文献】

- 1) 春口洋昭：バスキュラーアクセスにおける超音波検査の位置づけ,バスキュラーアクセス超音波テキスト(編著 春口洋昭) pp.1-4, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2011.
- 2) 春口洋昭：狭窄病変をどう診るか①シャント狭窄の病態(その1), Vascular Lab 2011; 8 (3) : pp.69-74.
- 3) Toshio Sato, Kiichi Tsuji, Norimichi Kawashima “Evaluation of blood access dysfunction based on a wavelet transform

analysis of shunt murmurs” The Japan Society for Artificial Organs 2006 ; 9 (2) : pp.97-104.

- 4) 佐藤敏夫、村上彩子、桂 尚樹、本橋由香、川島徳道、澁谷有美、泉ゆかり、高木絵美子、本橋 尊、星野敏久、赤松 真、阿岸鉄三、小見勝利「シャント雑音のウェーブレット変換と正規相互相関分析法に基づいたバスキュラーアクセスの機能評価」日本医工学治療学会機関誌 2009 ; 21 (1) : pp.161-170.
- 5) 山本裕也：バスキュラーアクセスにおける超音波検査の位置づけ,バスキュラーアクセス超音波テキスト(編著 春口洋昭), pp.53-62, 医歯薬出版株式会社, 東京, 2011.
- 6) 植村知正：画像相関法・PIVと画像解析技術(可視化情報学会編), pp.31-46, 朝倉書店, 東京, 2004.
- 7) 南 伸治：聴診法(聴診器・電子聴診器), バスキュラーアクセス診断学(監修 大平整爾, 編集 春口洋昭) pp.113-119, 中外医学社, 東京, 2012.