

令和 5 年 5 月 30 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K17715

研究課題名(和文)人工知能アルゴリズムによる音響解析を用いたLVAD診断システムの構築

研究課題名(英文) Prediction of device-related complications after continuous-flow left ventricular assist device implantation using artificial intelligence trained on acoustic spectra

研究代表者

三隅 祐輔 (Misumi, Yusuke)

大阪大学・大学院医学系研究科・特任助教(常勤)

研究者番号：20631477

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：植込み型左室補助人工心臓(LVAD)は、重症心不全に対する外科的治療(心臓移植への橋渡し又はDestination-Therapy)として適応が拡大しつつある。本治療では手術後に患者が在宅へ移行しうるメリットがある反面、血栓形成や駆動異常などの重篤な合併症にて入院を余儀なくされる場合もあり、在宅で人工心臓の状態を正確に把握する技術が必須である。本研究では、音響解析を用いてLVAD駆動音の変化とLVAD合併症や駆動異常との関係を明らかにした。LVAD駆動音の解析による診断システムは、合併症の早期診断や在宅患者における遠隔診断に応用されることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究成果を元に、LVAD駆動音の音響解析を用いた早期異常検出システムの技術的基盤を構築し、LVAD在宅管理における遠隔診断への応用の足がかりとしたい。駆動音の音響解析によりLVAD駆動異常の早期診断や循環動態の把握が可能となれば、LVAD装着患者が在宅にて手軽に自身のLVAD駆動状況を把握可能なシステムに応用できると考えられる。重篤な合併症の兆候を早期に検出し治療へ繋げることで、今後増加すると見込まれる在宅LVAD植込み患者の生活の質を維持すると共に、医療機関の救急・外来対応の負担を軽減させることが見込まれるものである。

研究成果の概要(英文)：Left ventricular assist devices (LVADs) has become an important treatment of choice for patients with end-stage heart failure. As the growing number of patients receiving implantable LVAD therapy, there is an increasing clinical need to sensitively detect or predict LVAD malfunction or associated complications in daily lives of patients at home as in the case of tele-monitoring medical care system in the near future. In patients receiving implantable LVAD therapy, diagnosing modalities for major device-related complications require hospital visits and not suitable for a long-term tele-monitoring at home. LVAD acoustic signals are easily obtainable with an electronic stethoscope from the chest wall and could be potentially a suitable modality for tele-monitoring care of LVAD patients at home. In this study, we investigated the relationships between the changes in LVAD sound and relevant clinical outcomes.

研究分野：心臓血管外科

キーワード：補助人工心臓 在宅管理 音響解析 人工知能

1. 研究開始当初の背景

重症心不全に対する外科的治療として、本邦では 2011 年より体内植込み型左室補助人工心臓 (LVAD) が保険償還され、心臓移植までの橋渡し治療 (Bridge-to-transplantation, BTT) として現在までに相当数の症例が同治療を享受している。他方欧米においては植込み型 LVAD と内科的治療の無作為比較試験の結果を受け、心臓移植を最終目標としない destination therapy (DT) としての植込み型 LVAD の使用が米国食品医薬品局 (FDA) より承認されている。植込み型 LVAD の DT 使用は本邦でも既に治験が開始されており、これが承認されれば同治療を享受する症例数が飛躍的に増加する見込みである。

植込み型 LVAD の利点は植込み手術後急性期が過ぎれば在宅での管理が可能な点であるが、LVAD ポンプ内血栓形成に伴う脳梗塞やポンプ機能不全などの重篤な合併症が存在するため、本来植込み型 LVAD の果たすべき役割を遂行できていないのが現状である。LVAD はモーターの力で刃を回転させることで血流を生み出しており、駆動異常が生じた場合はアラームが鳴るが、これは LVAD の電力異常の変化を指標としているため、早期検出能力と特異性に問題がある。かかる異常が出現する前段階で早期に異常が検出できれば、早期治療と遠隔地管理が可能となる。通常の診察時や LVAD のアラームが出現した際には LVAD 駆動音を聴診し異常の有無を確認するが、現在臨床的に異常診断の指標がなく、駆動音の聴診のみでは正確な異常の判断が難しい状況である。さらに LVAD の DT 使用により、長期間で自己心の機能がどのように変化していくかを遠隔で管理する方法はないのが現状である。

2. 研究の目的

本研究計画は、小型高感度マイクと音響解析を用いて植込み型の振動音を分析することにより、LVAD 装着患者に生じている LVAD ポンプ内血流異常、血栓形成、駆動異常および自己心の機能の変化を明らかにする。LVAD 駆動音の音響解析を用いた早期異常検出システムの技術的基盤を構築し、LVAD 在宅管理における遠隔診断への応用の足がかりとしたい。

3. 研究の方法

研究計画の進め方として、

実症例の LVAD 駆動音と各症例の LVAD 駆動状況・循環動態因子との関連の解明

LVAD 装着患者の駆動音を経時的に小型高感度マイクで収録し、個々の症例ごとの音響データベースを作成する。得られた音響信号は MATLAB によるカスタムソフトウェアを用いて周波数成分を抽出 (最大エントロピー法や WAVELET 解析など) し、同時に記録した循環動態因子 (乳酸脱水素酵素 (LDH) 値やヘモグロビン (Hb) 値などの LVAD ポンプ血栓の発生の兆候、心エコーによる大動脈弁逆流の程度、右心カテーテル検査による自己心拍出量の程度)、あるいは臨床所見 (脳血管障害などの合併症発症の有無) との関連性を明らかにする。

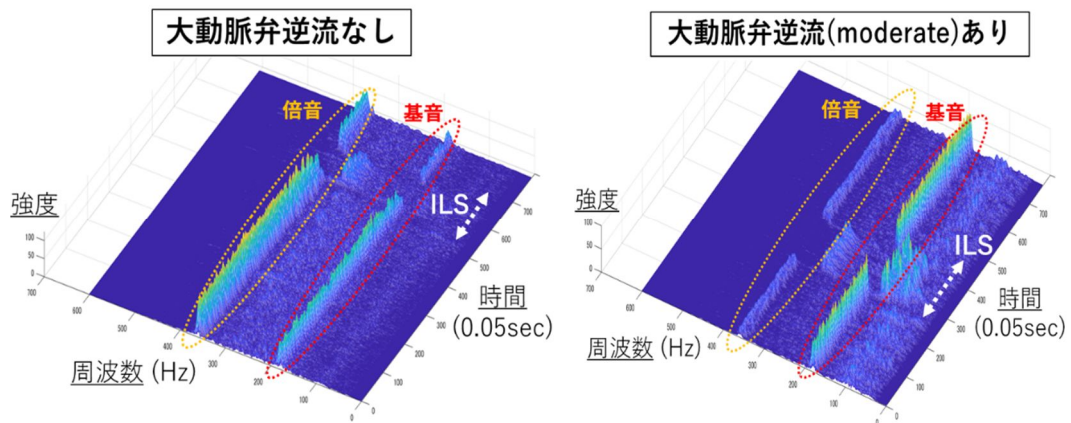
LVAD 駆動音の変化から、LVAD 駆動異常や循環動態変化を「予測」するアルゴリズムの作成

上記 によって解明された LVAD 駆動音と LVAD 駆動状況及び循環動態因子の関係を元に、異常発生の予兆となりうる微細な信号変化を捉え、異常発生の「予測」を行うモデルを作成する。音響成分からその特徴的な変数 (特徴量) を複数抽出し、それらの変数を機械学習的手法で解析する方法を軸としてすすめるが、既存の音響信号解析手法では予測に必要な変数 (特徴量) を抽出できないリスクもある。その場合は、全データを用いた深層学習的手法を用いて異常と正常の分類 (あるいはクラスタリング) を行い、その要因分析 (解釈) を行うことで予測に重要な役割を果たす特徴量を抽出してモデル化する手法を採用する。

4. 研究成果

LVAD音響と大動脈弁逆流との関係

正常な LVAD 駆動音からは、LVAD 回転数から計算される周波数を持つ基音とその整数倍の周波数の倍音が複数検出されるが、有意な大動脈弁逆流を生じて手術介入に至った症例では、この基音・倍音の特性が変動すると共に、基音・倍音以外の特徴的な周波数を有する音が検出されることが分かった。この研究内容について論文発表を行なった。(Journal of Artificial Organs 誌)。



LVAD音響と自己心回復との関係

植込み型 LVAD を装着後、経時的に自己心機能が回復して LVAD 離脱に至る症例がある。かかる症例では自己心機能の回復に伴って LVAD 音響が変化することが明らかになった(学会投稿準備中)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yusuke Misumi, Shigeru Miyagawa, Daisuke Yoshioka, Satoshi Kainuma, Takuji Kawamura, Ai Kawamura, Yuichi Maruyama, Takayoshi Ueno, Koichi Toda, Hidetsugu Asanoi, Yoshiki Sawa	4. 巻 24
2. 論文標題 Prediction of aortic valve regurgitation after continuous-flow left ventricular assist device implantation using artificial intelligence trained on acoustic spectra	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 164-172
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10047-020-01243-3	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 （ローマ字氏名） （研究者番号）	所属研究機関・部局・職 （機関番号）	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------