

令和 6 年 6 月 12 日現在

機関番号：35309

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21K10291

研究課題名(和文) AI技術と波形解析による血液透析治療時の流路異常検知システムの開発

研究課題名(英文) Development of a blood circuit trouble detection system during haemodialysis using AI technology and waveform analysis.

研究代表者

小野 淳一 (ONO, JUNICHI)

川崎医療福祉大学・医療技術学部・准教授

研究者番号：50435351

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)：本研究では、1.透析回路内圧を用いた推定血流量の算出、2.推定血流量を用いた流路異常検知法の構築、3.抜針事故の検知性能の評価、4.回路内凝血の検知性能の評価の4点を目的とした。回路内圧平均値を用いて、フィルタ部ならびに返血部の推定血流量(eFF, eFV)を精度良く算出できた。さらに、その比であるFlow Ratio(=eFF/eFV)を用いることにより、透析治療中の抜針事故、回路内凝血を迅速に検知可能であることを確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、血液透析回路内圧から実血流量を高い精度で推定することが可能となった。また、フィルタ部、返血部の推定流量の比(Flow Ratio)を用いることにより、漏水センサによる出血を感知するよりも早く、抜針事故を検出できる可能性が示唆された。また、Flow Ratioを用いることにより、脱血不良の影響を受けず、透析治療中のフィルタ部ならびに返血部での凝血トラブルを迅速に検知することが可能であることが示唆された。本手法を用いることにより、高齢者の維持透析患者、在宅血液透析患者(長時間睡眠時透析)、集中治療室における持続的腎代替療法の安全性向上に大きく寄与するものと期待される。

研究成果の概要(英文)：The objectives of this study were to 1) calculate the estimated blood flow rate using the intra-circuit pressure, 2) develop an abnormality detection method using the estimated blood flow rate, 3) evaluate the detection performance of needle dislodgement accidents, and 4) evaluate the detection performance of intra-circuit thrombus. It was found that the estimated blood flow rate(eFF and eFV) in the filter and return sections could be calculated with reasonable accuracy by using the discharge characteristics of the roller pump and the average intra-circuit pressure values. Furthermore, it was confirmed that the flow ratio(=eFF/eFV) can be used to rapidly detect needle dislodgement incidents and intra-circuit clotting during dialysis treatment.

研究分野：血液浄化

キーワード：臨床工学 血液透析 持続的腎代替療法 在宅血液透析 抜針事故 回路内凝血 機械学習 異常検知

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

我が国における血液透析患者は 33 万人を超えるが、透析患者の高齢化により合併症の増加や認知機能の低下などの新しい問題が生じている。また、透析医療費の抑制により、少ない透析スタッフにより多くの透析患者を治療する状況に陥っている。このような状況のなか、体外循環中に生じる抜針事故や凝血による回路閉塞などの流路異常は、治療の中断のみならず大量出血に伴う死亡事故や回路内の血液破棄に直結するため、その対応は急務である。しかし、従来から抜針検知の監視として採用されている透析回路静脈圧平均値のモニタリングでは、穿刺血管内圧が低い場合には抜針事故を検知できないこと、警報設定範囲を狭めると脱血不良による誤検知が増加することから、抜針事故を適切に検知できない。

さらに、主に集中治療室で実施されている持続的腎代替療法 (continuous renal replacement therapy : CRRT) は、長時間連続的に施行するため、しばしば回路内凝血トラブルによる治療中断を経験する。2011 年に日本急性血液浄化学会が実施した施設アンケート調査においても、予測不能な血液回路内凝血について、80~90%の施設が経験したと報告されている。突然の血液回路内凝血は緊急回収を余儀なくされ、医療スタッフが強いストレスを感じることで、慣れない医療スタッフが対応せざるを得ない場合だと安全性が担保しにくいこと、緊急回収による治療ダウンタイムの増加により、治療効果を低減させることなどの問題がある。

また、患者本人が自宅で治療を行う在宅血液透析は、施設透析と比較し透析時間や施行頻度の制約が少なく透析効率に優れ、腎性高血圧、腎性貧血、骨・ミネラル代謝異常、動脈硬化、低栄養等の透析合併症の抑制や治療予後の改善効果が数多く報告されている。なかでも、夜間睡眠時透析は透析効率に優れ、腎移植患者と同程度の良好な治療予後を示す。しかし、夜間睡眠時に透析治療を施行するため、透析穿刺針の抜針による大量出血事故や透析回路のトラブル等のリスクがあり、広く普及するには至っていない。

このような透析治療中に生じる流路異常 (抜針事故、回路内凝血) を監視する方法として、現在透析回路静脈圧の平均値が採用されている。しかし、回路内圧は回路抵抗と血流量により規定される。このため、透析治療における設定血流量の変更や脱血不良、透析治療中に行う除水による血液粘度の変化などの影響を静脈圧平均値は受けるため、正確な流路異常の監視には限界がある。したがって、回路内凝血トラブルを検知できる新たな指標の開発が急務となっている。そこで、我々は透析回路内圧情報から実血流量を推定することができれば、回路内圧の変化から回路抵抗の変化を評価できるのではないかと考えた。

2. 研究の目的

本研究は、1. 透析回路内圧を用いた推定血流量の算出、2. 推定血流量を用いた流路異常検知法の構築、3. 抜針事故の検知性能の評価、4. 回路内凝血の検知性能の評価の 4 点について明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 回路内圧情報を用いた推定血流量の算出

血液透析装置で採用している血液ポンプには、ローラーポンプが採用されている。このローラーポンプはポンプ入口圧に過度な陰圧が発生していない場合、設定血流量と実血流量は一致することが広く知られている。また、透析回路内圧として、動脈圧と静脈圧の差圧は、フィルター部分の状態を、静脈圧は返血回路部分の状態を反映している。以上の知見をもとに、設定血流量を段階的に増加させた上で、透析回路の動・静脈圧を測定し、動・静脈差圧ならびに返血圧と設定血流量の関係式を求めた。上記評価を透析準備工程 (生理食塩水: 粘度は既知) ならびに透析開始直後 (血液) に実施し、両条件下で得られた関係式を用いて、透析治療中の任意の時点における動・静脈差圧 (血液系データ) から水系データに変換後、水系データにおける回路内圧と設定血流量の関係式を用いて、動・静脈圧較差からフィルター流量 (eFF)、返血圧から返血流量 (eFV) を算出した。本推定血流量の算出法は、特許申請を行った (特開 2023-146943)。

(2) 推定血流量を用いた流路異常検知法の構築

本研究で得られた 3 つの推定血流量 (eFF, eFV, eFP) は、それぞれ透析回路のある区間の流路内で発生する回路内圧から算出している。eFF は動・静脈圧格差から算出しているためフィルター流量を、eFV は静脈圧から算出しているため返血流量を、eFP は動・静脈圧格差、返血圧の両者から算出しているため、透析回路全体の流量であるポンプ血流量を反映している。さらに、透析回路は閉鎖回路であるため、理論上、この 3 つの流量は一致する。このため、各推定血流量の比 (eFF / eFP, eFV / eFP) を用いる事により、実血流量の大小に関係なく、回路抵抗の変化を評価することが可能となる。この指標を用いて、抜針事故ならびに回路内凝血に対する異常検

知性能を評価した。なお、eFPの算出法については現在、特許申請準備中であるため、この報告書ではeFF/eFV(=Flow Ratio)を用いて評価を行った。

(3) 牛血液実験系を用いた抜針事故検知性能の評価

血液実験系を用い透析患者のシャント循環を模擬した抜針再現モデルを準備した。シャント血流量 500mL/min に対して、ピンチコックを用いて血管内圧を調整した。作成した抜針再現モデルの模擬血管に対して穿刺針を穿刺し、穿刺針に接続した糸を一定の速度で牽引し、抜針事故を再現した。抜針の判定として、漏水センサの出力電圧を同時に取得した。また、透析装置の平均回路内圧の低下により、警報が作動した状態についても、同時に取得した。実験後にオフラインでeFF/eFVを算出し、回路内圧平均値の監視法と比較した。

(4) 牛血液実験系を用いた凝血加速モデルの構築と回路閉塞検知性能の評価

牛血液実験系を用いた透析回路内凝血加速モデルを構築した。この凝血加速モデルでは、体外循環実験下にて、牛血液の抗凝固剤として使用されているクエン酸を血液貯留槽内に持続的に投与し動脈回路内を抗凝固しながらダイアライザーで透析・除去する。その結果、静脈回路内の濃度を低下させて静脈チャンバー内で回路内凝血を発生させることを目的としている。動・静脈回路内のクエン酸濃度を適切に設定することを目的に、シングル・コンパートメント・モデルを用いて血液回路内のクエン酸濃度の推算を行った。その結果、動脈側クエン酸の濃度 10.0 ~ 12.0mM で動脈側回路内の抗血液凝固を維持しながら、静脈側クエン酸濃度を 5.1mM にすることで、約2時間で静脈チャンバーを凝血させることができる凝血加速モデルを開発した。

この凝血加速モデルを用いて体外循環を行い、回路内凝血の進行に伴う回路内圧ならびに実血流量の推移をAD変換器にて記録した。回路内圧の上限値(300 mmHg)に達した時点で回路内凝血による治療終了と判断した。実験後にオフラインでFlow Ratio (eFF/eFV)を算出し、回路内圧平均値(動脈圧・静脈圧)の推移と比較した。

4. 研究成果

(1) 透析回路の動・静脈圧較差，静脈圧を用いた推定血流量(eFF, eFV)の算出

透析回路の動・静脈圧較差と静脈圧を用いて算出した推定血流量(eFF, eFV)の推定精度を検討した。設定血流量を段階的に増加させた際の動・静脈圧較差・静脈圧をもとに推定式を構築し、その後、得られた推定式をもちいて、設定血流量 100, 200, 300 mL/min 条件下にて、脱血側回路に設置したピンチコックを用いて脱血不良状態を発生させた。その際の実血流量と推定血流量を比較した(図1)。その結果、この評価法を用いることにより、新たにセンサを設置することなく、回路内圧から推定誤差 10%以内で実血流量を推定可能であることを確認した。さらに、脱血不良による推定血流量の応答性について図2に示した。設定血流量 100, 200, 300mL/min の条件下にて脱血不良を発生させると、実血流量の低下と一致して、推定血流量の低下を確認できた。また、実血流量と推定フィルタ流量はほぼ一致していることを確認した。

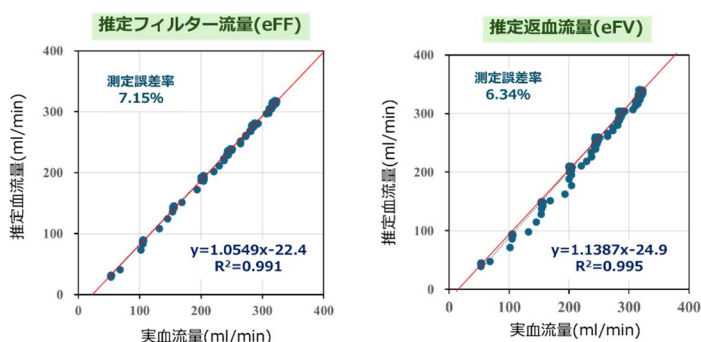


図1. 推定血流量の妥当性の評価

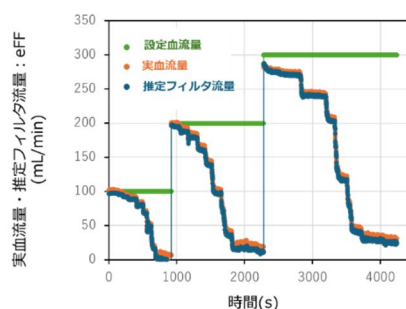


図2. 脱血不良による推定血流量の応答

(2) Flow Ratio(FF/FV)を用いた抜針事故の検知性能の評価

図3に、設定血流量 200 mL/min, 血管内圧 15 mmHg, 静脈圧下限警報 -30 mmHg の条件下での抜針実験の結果を示す(静脈圧下限警報, 作動例)。抜針により静脈圧平均値は 114 mmHg から 85.8 mmHg へと徐々に低下した(図3左上)。抜針による静脈圧の低下が-30 mmHg に到達したため、透析装置の静脈圧下限警報が作動した(図3左下)。これに対して、抜針による出血を検知することを目的に、漏水センサの作動は静脈圧下限警報よりも早期に異常を検知していた(図3右下)。これに対して、eFVは漏水検知よりも早い段階で低下を認め、Flow Ratioは上昇していた。この結果より、Flow Ratioは皮下にて穿刺針側溝から血管外漏出し始めるタイミングで異常を検知することができる可能性が示唆された。

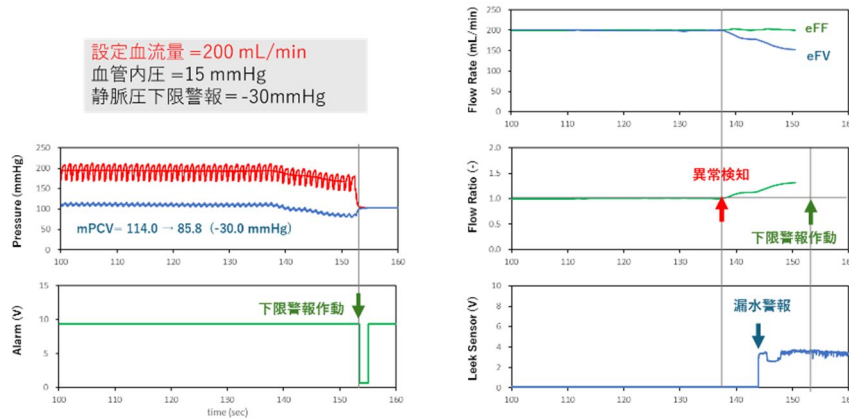


図 3. 静脈圧下限警報、作動例における抜針検知性能の評価

次に、図 4 に設定血流量 100 mL/min, 血管内圧 15 mmHg, 静脈圧下限警報 -30 mmHg の条件下での抜針実験の結果を示す(静脈圧下限警報, 未作動例)。抜針により静脈圧平均値は 38.9 mmHg から 18.4 mmHg へと徐々に低下した(図 4 左上)。抜針による静脈圧の低下が -30 mmHg に到達しなかったため、透析装置の静脈圧下限警報は作動しなかった(図 4 左下)。これに対して、漏水センサは異常を検知していた(図 4 右下)。この実験条件においても、eFV は漏水検知よりも早い段階で低下を認め、Flow Ratio は上昇していた。この結果より、Flow Ratio は抜針による静脈圧の低下幅が少なく静脈圧下限警報が作動しない場合にも、抜針事故を検知できる可能性が強く示唆された。

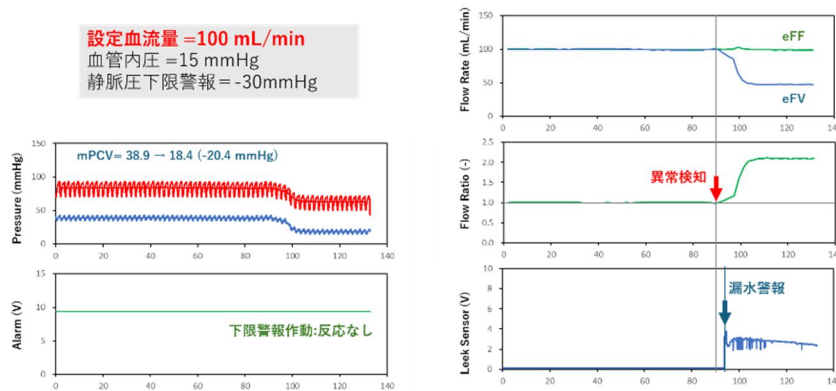


図 4. 静脈圧下限警報、未作動例における抜針検知性能の評価

以上の結果より、今回、考案した Flow Ratio を採用することで、従来の抜針検知法である静脈圧下限警報や漏水センサよりも、迅速に抜針事故を検出することが期待された。我々は以前、透析回路静脈圧の傾き (pressure wave slope: PWS) を監視することで、抜針事故を早期に検知できることを報告している。しかし、血液ポンプと透析液ポンプの回転周波数が近い場合には干渉が生じ、動・静脈圧力波形に「うなり」が発生する可能性がある。この場合、動・静脈圧力波形に発生する「うなり」は、PWS にも大きな影響を及ぼし、迅速な抜針検知が困難となる。これに対して、本解析手法である Flow Ratio は、動、静脈圧力波形の平均値を用いるため、「うなり」の影響を受けにくいことを確認している。したがって、血液ポンプと透析液ポンプの回転周波数が近い場合においても、迅速な抜針検知が可能と考える。

また、Holmer らは、同様に透析回路内圧(動脈圧, 静脈圧)と静脈心拍圧, 時間遅れ等の情報をもとにサポートベクターマシンを用いた機械学習を行い、抜針検知が可能であることを報告している。この手法では静脈圧波形に含まれる心臓の拍動情報をもとに抜針を判断している。しかし、我が国では自己血管内シャントが最も普及しており、静脈側穿刺針を表在静脈に穿刺することも多い。この場合、静脈圧に心臓の拍動情報は混入しないため、抜針を検知できない。これに対して、我々の手法では、フィルター部と返血部の回路抵抗の比を監視するため、心臓の拍動情報が混入していない場合でも、抜針を検知可能と考える。以上のことから、今回、我々が考案した Flow Ratio は、透析液ポンプの干渉を受けず、かつ、心臓の拍動情報が混入していない表在静脈に返血側穿刺針を留置している場合においても安定かつ迅速に抜針を検知することが可能と考える。

(3) Flow Ratio(FF/FV)を用いた回路閉塞の検知性能の評価

凝血加速モデルを用いて、透析治療中に発生する脱血不良と回路内凝血を発生させた。その結果を図5に示す。透析開始12分後に脱血側回路に設置したピンチコックを用いて、脱血不良を発生させた。その結果、動脈圧(PCA)、静脈圧(PCV)は低下した。この時の推定血流量はeFF,eFVともに低下しており、Flow Ratioはほぼ一定であった。透析開始53分経過頃より、PCA,PCVともに上昇を認めため、静脈チャンバー内の凝血が発生したと考えられた。この時、eFFは変化しなかったのに対してeFVは49分頃より上昇を認め、同時にFlow Ratioの低下を認めた。

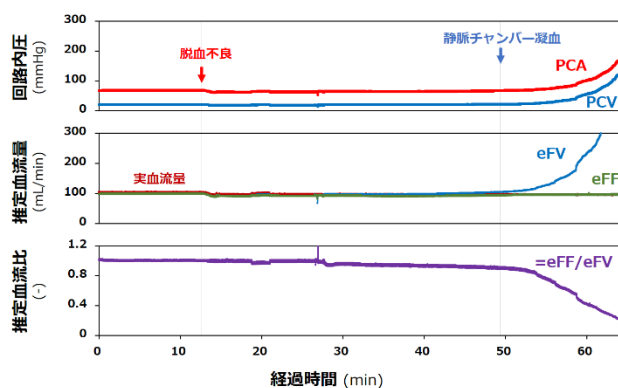


図5. 凝血加速モデルを用いた脱血不良 + 静脈側回路凝血例における回路閉塞検知性能の評価

また、実験後に回路内の凝血状態を確認したところ、動脈チャンバーならびにフィルター部における凝血は少なく、静脈チャンバーのみに著明な凝血を確認した(図6)。

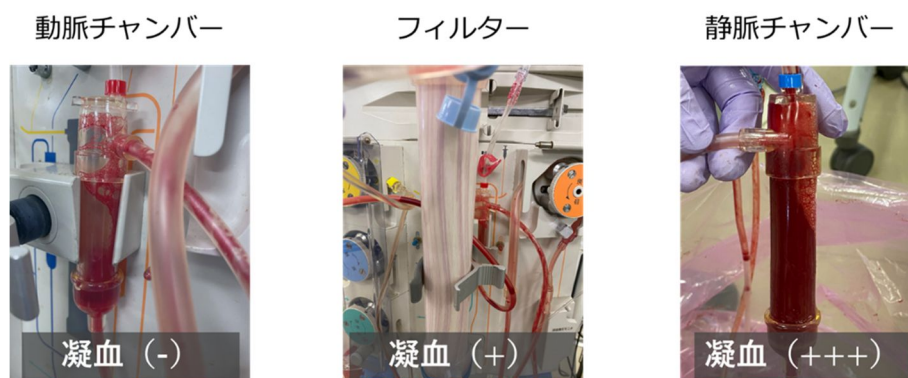


図6. 回収後血液回路各部位の凝血状態の目視確認

以上の結果より、Flow Ratioは脱血不良の影響を受けにくく、かつ、PCA,PCVよりも鋭敏に透析回路閉塞による流路異常を検知可能と考える。しかし、フィルター部分と返血部分に同時に凝血が発生した場合には、正確に透析回路閉塞による流路異常を検知することが困難となる。この課題に対しては、現在、特許申請準備中であるFPを採用したFlow Ratio(=FF/FP, FV/FP)を用いることで解決することが期待できる。

研究成果

なお、本研究に関わる研究成果については、特許申請1件、投稿論文1件、学会抄録論文1件、ならびに招待講演4件、一般講演発表21件として報告した。

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 白髪 裕二郎, 小野 淳一, 小笠原 康夫, 望月 精一	4. 巻 13(1)
2. 論文標題 牛血液を用いた透析回路内凝血加速モデルの構築	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 日本急性血液浄化学会雑誌	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.34325/jsbpcc.13.1_11	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18件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 近藤 俊平, 樋本 渚生, 小笠原 康夫, 小野 淳一
2. 発表標題 抜針事故の検知を目的とした静脈圧監視法の問題点について
3. 学会等名 第8回日本透析機能評価研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷口 葵, 松本 萌那, 小笠原 康夫, 小野 淳一
2. 発表標題 ローラーポンプ吐出特性とフィルター圧較差を用いた実血流量推定法の開発
3. 学会等名 第8回日本透析機能評価研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野 淳一
2. 発表標題 透析量評価におけるモニタリング技術の有用性と課題～再循環、実血流量、クリアランスギャップ～
3. 学会等名 第7回モニタリング技術研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 樋本 渚生, 近藤 俊平, 小笠原 康夫, 小野 淳一
2. 発表標題 抜針トラブル検知法の評価を目的とした抜針再現モデルの開発
3. 学会等名 第16回日本透析クリアランスギャップ研究会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本萌那, 谷口葵, 小笠原康夫, 小野淳一
2. 発表標題 ローラーポンプ吐出特性と静脈チャンバー内圧を用いた実血流量推定法の開発
3. 学会等名 第16回日本透析クリアランスギャップ研究会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野淳一
2. 発表標題 クリアランスギャップ(CL-Gap)を正しく理解するために必要なこと ~実血流量、再循環、VA血流量~
3. 学会等名 第16回日本透析クリアランスギャップ研究会学術集会(招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 小野淳一, 近藤俊平, 樋本渚生, 小笠原康夫
2. 発表標題 透析回路内圧波形情報を用いた透析治療中の抜針トラブル検知法の開発
3. 学会等名 2022年電気学会 電子・情報・システム部門大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 逸見知弘, 小野淳一
2. 発表標題 ローラーポンプ振動音の類似度に基づいた血液透析回路の異常検出
3. 学会等名 2022年電気学会 電子・情報・システム部門大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tomohiro Henmi and Junichi Ono
2. 発表標題 Fundamental Study on Anomaly Detection of Hemodialysis Circuit via Changing of Roller Pump Vibration Sound in Hemodialysis
3. 学会等名 2022 SICE Annual Conference (SICE) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 近藤俊平, 樋本渚生, 小笠原康夫, 小野淳一
2. 発表標題 抜針事故の検知を目的とした静脈圧監視法の出血量から見た問題点
3. 学会等名 第12回中四国臨床工学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本萌那, 谷口葵, 樋本渚生, 近藤俊平, 小笠原康夫, 小野淳一
2. 発表標題 推定フィルター流量と推定返血流量を用いた抜針検知法の開発
3. 学会等名 第12回中四国臨床工学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 谷口 葵, 松本 萌那, 白髪 裕二郎, 小笠原 康夫, 小野 淳一
2. 発表標題 推定フィルター流量と推定返血流量を用いた透析回路異常検知法の考案
3. 学会等名 第12回中四国臨床工学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 樋本 渚生, 近藤 俊平, 小笠原 康夫, 小野 淳一
2. 発表標題 PWSを用いた新たな抜針検知法について
3. 学会等名 第12回中四国臨床工学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 逸見知弘, 小野淳一
2. 発表標題 ローラーポンプ振動音のパワースペクトルに基づいた血液透析回路の異常検出
3. 学会等名 制御理論・制御技術一般（スマートシステムと制御技術シンポジウム 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 白髪 裕二郎, 小野 淳一, 小笠原 康夫, 望月 精一
2. 発表標題 牛血液を用いた基礎系実験による透析回路凝血モデルの開発
3. 学会等名 第32回日本急性血液浄化学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野淳一, 小笠原康夫
2. 発表標題 牛血液を用いた基礎系実験による透析回路凝血モデルの開発
3. 学会等名 第11回中四国臨床工学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 小野淳一, 小笠原康夫
2. 発表標題 透析装置のローラーポンプヘッド、回路内圧情報の収集を目的としたデータロガーの開発
3. 学会等名 第11回中四国臨床工学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 逸見 知弘, 小野 淳一
2. 発表標題 血液透析におけるローラーポンプの振動音変化による透析回路異常検知の試み
3. 学会等名 第65回システム制御情報学会研究発表講演会 (SCI'21)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 流路状態検出方法および血液浄化装置	発明者 小野淳一, 小笠原康夫	権利者 川崎学園
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-54401	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
研究分担者	逸見 知弘 (HENMI TOMOHIRO) (00413849)	川崎医療福祉大学・医療技術学部・教授 (35309)	
研究分担者	立花 博之 (HIROYUKI TACHIBANA) (00241216)	川崎医療福祉大学・医療技術学部・准教授 (35309)	

	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
研究協力者	白髪 裕二郎 (SHIRAGA YUJIRO)		

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