

令和 3 年 5 月 25 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K20710

研究課題名（和文）フレキシブル薄膜センサーシートを用いた新規遠隔型長時間心電記録計の臨床応用

研究課題名（英文）The research and development of a novel remote-monitoring electrocardiograph with a flexible thin sensor sheet

研究代表者

村瀬 翔（Sho, Murase）

大阪大学・医学系研究科・招へい教員

研究者番号：30762538

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）：フレキシブル薄膜センサーを用いて、非侵襲的かつデータの遠隔処理が可能な新規多電極パッチ型心電計の試作機を導出した。心電図測定および波形描出において、従来型12誘導心電計と同等の性能を有することを実証した。試作機の各構成要素の改良と動作確認を重ねることでアップグレードを行い、少数の脳梗塞急性期の患者において長時間の心電図を連続測定可能であることを実証した。今後、より大規模な集団を対象とした臨床試験の遂行へと繋げていく。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究助成により、フレキシブル薄膜センサーという新規技術を用いた多電極パッチ型心電計の試作機を導出することができた。心房細動などの不整脈を検出する上で、本研究内容は次世代の革新的な心電図継続システムの骨格となり得ると考えられる。より大規模な集団に対して試験的臨床使用を重ねることで、各構成要素の更なる改良を進め、長時間心電図を測定する上での欠点であった、装着不快感、日常生活制限、医療機関受診の必要性などを解消しうるデバイス開発へと繋げていく。

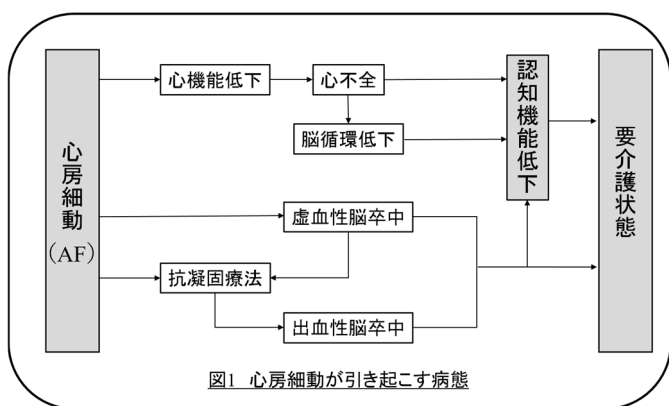
研究成果の概要（英文）：We developed the prototype of a novel multi-electrode patch cardiograph with a flexible thin sensor sheet. The device had the equivalent performances as the conventional 12-lead electrocardiograph in measuring adult normal cardiograms and rendering their waveforms. We improved each components of the prototype and repeated confirming the operation, and the upgraded prototype was able to continuously measure long-term electrocardiograms in a small number of patients with acute ischemic stroke. We aim to lead to clinical trials targeting larger population in the future.

研究分野：脳卒中

キーワード：パッチ型心電計 多電極 心房細動 脳梗塞

1. 研究開始当初の背景

平成 29 年度高齢社会白書によれば、この 10 年間で要介護者は 221 万人増加しており、介護が必要となった原因別に見ると、脳卒中が最も多く (17.2%)、次いで認知症 (16.4%) となっている。また、平均寿命の伸び (男性 2.14 年、女性 1.68 年) に比べ、健康寿命の伸び (男性 1.79 年、女性 1.56 年) は小さい。少子化が進み、後期高齢者および認知症高齢者が激増する “2025 年問題” を迎える本邦では、これらの疾患への予防対策強化は極めて重要である。不整脈の一つ



である心房細動 (Atrial Fibrillation; AF) は、心不全や脳梗塞を含めた心血管疾患リスクファクターとしてよく知られている。近年では、AF は認知症とも深く関与しているという研究結果が相次いで報告されており、オランダで行われた前向き集団観察研究の結果では、AF を有する群は、AF を有しない群に比べて認知症発症率が高く、特に 67 歳未満で AF を発症した患者で認知症発症リスクがより高かった (Brujin ら、JAMA Neurol 2015)。他にも、AF は様々な経路で脳機能低下を引き起こすことが推測されており (図 1、Alonso ら、Eur Cardio 2016 を改変)、**AF の早期検出は重要かつ有意義**と考えられる。AF の診断は「心電図で AF 波形をタイミングよく捉えて記録する」ことが肝要であるが、胸部症状を伴わない、あるいは AF 出現時間がごく短時間である等の理由で看過してしまう症例も多い。

一般的な臨床現場では、ホルター心電図などの長時間心電記録計を用いられることが多いが、**波形データがリアルタイムに確認できない、電極固定は各医療機関で医療スタッフが行うため患者自身での着脱が不可能、検査中は入浴不可など日常動作に制限がある、通院しなければ保存データの送受ができない、などの欠点があり、検査時間は 24 ~ 72 時間と限定的であり、通院困難な在宅患者に対しては困難な検査となっている。**近年、3 年間連続測定が可能な植込み型心電計 (Reveal LINQ®, Medtronic 社) を使用した臨床試験が行われ、従来の AF 検出法に比べ、検出率が 6.4 倍上昇した (Sanna T ら、N Eng J Med 2014) という結果は大きなインパクトをもって受け止められ、**心電図計測時間が連続かつ長時間であればあるほど、AF 検出率は向上することが実証された。**ただし、植込みという侵襲性に対する苦痛や、植込み部の感染症を含めた合併症リスクという側面は看過できない。**以上から、少子高齢化社会における AF 早期検出デバイスには、連続かつ長時間測定可能、非侵襲および在宅治療を見据えた遠隔操作性という要素が求められている。**

2. 研究の目的

申請者は現在、研究協力者である大阪大学産業科学研究所とフレキシブルな薄膜センサーシートを用いた生体電位計測技術の共同開発に携わっている。数 μm 厚の超薄型フィルムに柔軟高導電性材料を用いて電極と信号配線を形成したゴムのように伸縮するセンサーシート(図2)は、1枚のシートに多数の電極を形成可能で、被検者自身での貼り付けが容易かつ、装着感にも優れている。正常成人でセンサーシートの装着実験を行ったところ、実際に心電図は計測可能であった(図3)。また、システム面においても、無線でデータ送受を行うことにより、操作用端末に

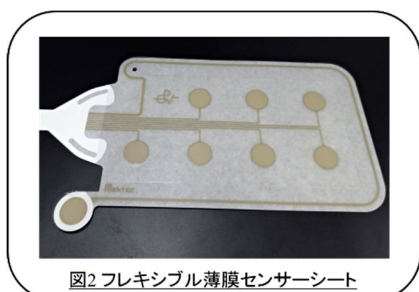


図2 フレキシブル薄膜センサーシート

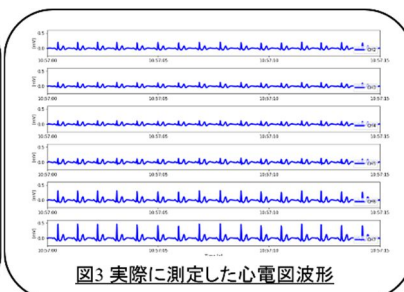


図3 実際に測定した心電図波形

リアルタイムに波形情報を表示する(図4)など、従来の長時間心電記録計の欠点を補うような構成を構想している。**本研究では、このセンサーシートおよびモニタリングシステムを用いて非侵襲的な長時間心電図計測を行い、心電図検出性能と利便性において、従来の長時間心電計と比較検討を行うことを目的とする。**

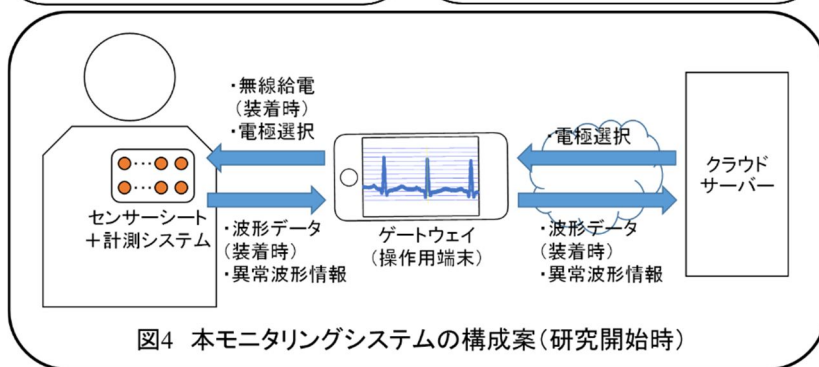


図4 本モニタリングシステムの構成案(研究開始時)

3. 研究の方法

旧型試作機(図5)の正常心電図描出能および基本解析能の検証を目的として、健常人を対象として正常心電図の実測と解析を行った。健常人は、大阪大学医学部附属病院倫理委員会承認の下、公募に応じ且つ同意取得を得られた34例を対象とした。これらの健常人に、本試作機と12誘導心電計 ECG-2450(日本光電,日本)を同時装着し、安静心電図を24秒間測定した。本試作機では、心電図データは対応PCにて専用ビューワーを用いてリアルタイム波形が表示され、ecg形式で対応ファイル内にデータ保存を行った。本試作機で測定した心電図データは、R波を起点として前後に存在するP波・Q波・S波・T波を自動検出・学習する専用学習アルゴリズム(試作機と並行して開発)にて演算処理を行った。対照となる12誘導心電図では、測定された心電図データは内蔵の専用付属ソフトが演算処理を行った。各心電計が最終的に算出した主要パラメータRR時間、PR時間、QRS時間、QT時間において2機種間での相関を検証した。

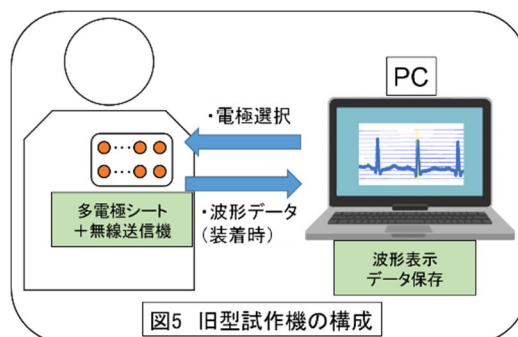
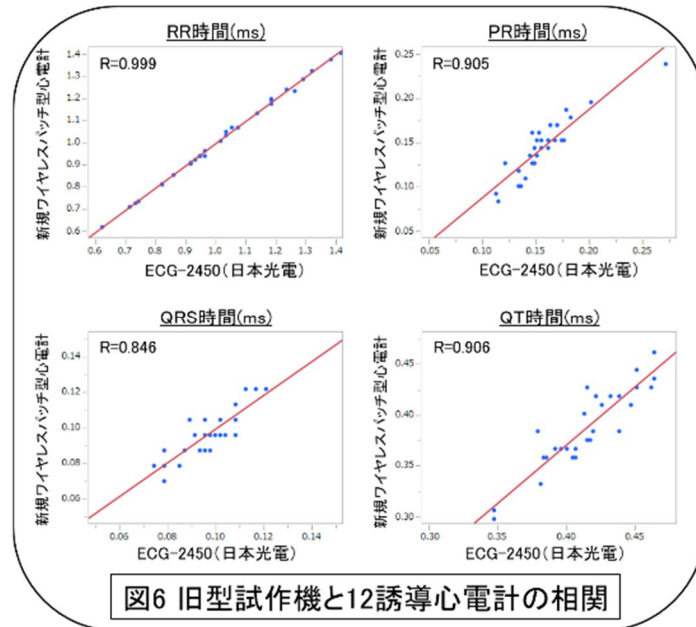


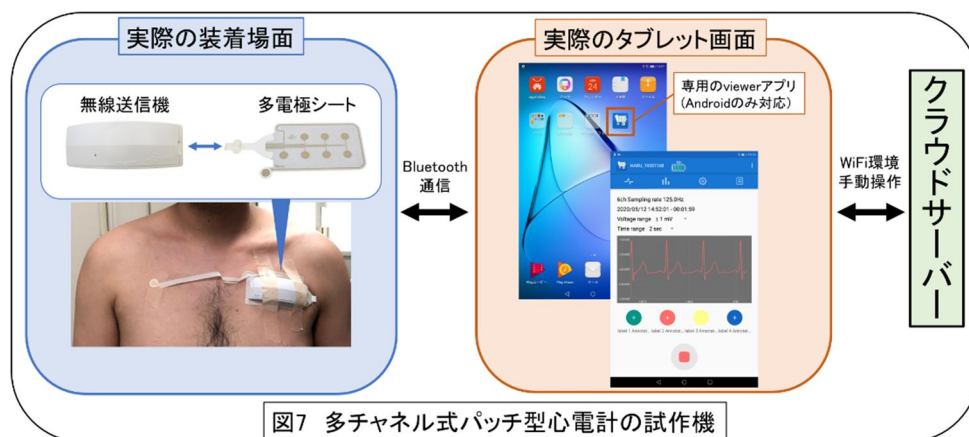
図5 旧型試作機の構成

4. 研究成果

旧型試作機および12誘導心電計の測定結果を図6に示す。いずれのパラメータにおいても2機種間で良好な相関を認めていた。したがって、我々の試作機は、短時間の心電図測定および自動解析性能において、12誘導心電計と同等の精度を有することを実証できたものと考えられた。



また、この同時装着実験を行った際には、データ受信端末はノートPCのみに対応している旧仕様であったが、波形表示アプリの開発およびクラウドサーバーへのデータ送信の体制を確立する仕様にアップグレードできた(図7)ことで、波形表示確認端末の小型化を実現できた。波形表示端末の小型化は、より大規模な集団を対象とした臨床研究を導出する上で必須であった。実際の臨床現場において、同意を得た入院患者の心電図を連続測定したところ、長時間測定(10~12時間)が可能であることを確認できた。これらの成果から、より大規模な集団を対象とした臨床研究の導出を目標とすることが可能となったと考えられ、今後も研究を継続していく予定である。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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
研究協力者	和泉 慎太郎 (Izumi Shintaro) (60621646)	神戸大学・システム情報学研究所・准教授 (14501)	
研究協力者	吉本 秀輔 (Yoshimoto Shusuke) (80755463)	P G V株式会社・技術部・部長	

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