

令和 6 年 5 月 28 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2021～2023

課題番号：21H03848

研究課題名(和文)慢性血液透析治療における心筋拍動能最適制御の技術基盤の構築

研究課題名(英文) Study on the optimal control of cardiomyocytes beating in chronic hemodialysis treatment

研究代表者

濱田 浩幸 (Hamada, Hiroyuki)

九州大学・農学研究院・助教

研究者番号：80346840

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 13,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、電気生理学に基づく数理モデルを用いて、血液透析治療中の血漿K⁺濃度(KP)の変動と心筋細胞拍動能の関係を精査した。まず、KPの低下がK⁺ channelのK⁺の排出速度の低下に伴う心室筋細胞の脱分極期の延長を起し、一時的に収縮力を強化した。次に、KPの過度な低下は中心洞房結節細胞のFunny channelのK⁺とNa⁺の輸送量を増大させ、自動拍動能を混乱させるとともに、心室筋細胞の膜電位の顕著な低下を招き、収縮不全を起した。そして、治療中のKPの過度な低下の回避は、心筋拍動能の維持に貢献した。透析前KPに基づく透析液K⁺濃度の適正化または最適制御を強力に推進する必要がある。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の「拍動能安定化を目的に治療中の透析液電解質濃度を動的制御する治療戦略」は前例のない独創的研究であり、また、我々が有する透析治療不整脈等数理解析基盤は世界唯一の技術である。そして、本研究は細胞外液の時空間的電解質動態が生体機能の秩序形成に寄与することを明らかにし、細胞外液の電解質濃度の調節を通して生体機能を操作する研究分野を創造するものである。本研究課題の成果は急性血液浄化、長時間透析治療、肝不全療法など幅広い血液浄化療法に極めて高い波及効果を有する。本研究の一部は臨床応用され、患者の生命予後向上に貢献している。

研究成果の概要(英文)：In this study, we were the first in the world to use a mathematical model based on electrophysiology to closely examine the relationship between fluctuations in plasma K⁺ concentration (KP) during hemodialysis treatment and cardiomyocyte contractility. First, we found that a decrease in KP led to an extension of the depolarization phase in ventricular myocytes due to the reduced rate of potassium efflux through the K⁺ channel, temporarily enhancing contractile force. Next, an excessive decrease in KP increased the transport of K⁺ and Na⁺ through the Funny channels in sinoatrial node cells, disrupting automaticity and causing a significant drop in the membrane potential of ventricular myocytes, leading to contractile failure. Avoiding excessive reductions in KP during treatment contributed to the maintenance of cardiomyocyte contractility. Our findings strongly suggest the need to optimize or finely control the K⁺ concentration in the dialysis solution based on pre-dialysis KP levels.

研究分野：医用工学 電気生理学 システム生物学 計算機科学

キーワード：慢性血液透析療法 心筋細胞拍動能 電気生理学 計算機シミュレーション 医療技術評価 拍動リズム 収縮力

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

末期腎不全患者は週に3度の血液透析治療により生命を維持している。非治療時間に体内に蓄積した老廃物、水分、電解質は、治療中に急激な速度で体外へ除去される。その間歇治療による体液性状の変動は、透析不均衡症候群や心機能障害と関連することが知られている[1,2]。心機能障害が繰り返されると、患者は心臓関連死の可能性を高める[2]。この間歇的血液透析患者の主な死因は重篤な心血管合併症であり、これらの患者の約60%に心停止の既往がある[3]。したがって、これらの致命的な事故を回避する手段を確立することは、間歇的血液透析患者の良好な生命予後を実現するために不可欠である。DOPPS phase 1,2,3 や USRDS 2015 annual data reports は、1)治療中に観られる血漿カリウムイオン濃度(KP)の large shift が心機能障害に関連すること、2)高カリウム透析液を処方されている患者の突然心臓死のリスクは低カリウム透析液を処方されている患者のそれに比して低いことを統計的に示した[4,5]。これらの所見は、治療中のKPの過度な低下は心機能を維持するために回避されるべきであることを暗示した。血液透析治療のK⁺の除去率は、一般的にCa²⁺やNa⁺よりも大きい。K⁺は主に拡散により血漿から透析液へ輸送され、KPは治療中に1.0mEq/Lを超えて低下する。そして、間質液カリウムイオン濃度(KI)はKPに連動し、低下する。電気生理学の基礎方程式である Goldman-Hodgkin-Katz Equation は、KIが神経細胞や筋細胞のような興奮性細胞の静止膜電位の支配因子であることを証明している[6]。したがって、透析患者の治療中のKIの低下は静止膜電位を低下させ、神経細胞や筋細胞の興奮を不活性にしている恐れがある。これらの洞察は、透析液カリウムイオン濃度(KD)の生体適合性の再評価を臨床研究者に促した。DOPPS phase5 は、世界のKDの平均値が過去数年間で2.0mEq/Lから2.25mEq/Lに上昇したことを報告した[7]。このように、臨床におけるKDの生体適合性の改善は進みつつある。しかしながら、電気生理学に基づく、治療中のK⁺動態が心筋拍動リズムの形成や興奮収縮連関におよぼす影響の詳細な分析はなされていない。我々は治療中のKPの低下が心筋拍動リズムの不安定化と収縮不全を誘導する機序を解明し、処方設計の本質を深く理解する必要がある。The Comprehensive in Vitro Proarrhythmia Assay (CiPA) initiative は、このような薬剤の心循環器毒性評価への「ヒトiPS細胞(induced pluripotent stem cells)由来心筋細胞を用いたin vitro解析」と「電気生理学に基づく1心筋細胞のin silico解析」の適用を推奨した[8]。我々は、世界に先駆けて、CiPA initiativeの数理アプローチに倣い、透析治療中の体液中電解質濃度の変動と心筋細胞の拍動の関係を評価する数理解析システムを構築した[9]。

2. 研究の目的

本研究では、そのin silico studyを通して、透析治療中のK⁺動態と心筋細胞の拍動の関係を精査し、中心洞房結節細胞の拍動リズムの不安定化と心室筋細胞の収縮力低下の詳細な機序を電気生理学の観点から明らかにした。そして、治療中に心筋拍動障害を示す症例を特定し、拍動機能を安定化する治療方策を探った。

3. 研究の方法

1) 数理モデルの構築

慢性血液透析治療中のK⁺動態の心筋細胞拍動能への影響を評価するため、透析液、血漿、間質液、細胞内液から成る4-compartment modelを構築した[9]。透析膜を介するK⁺の移動をGotchらのモデルに基づいて表現した[10]。血漿と間質液の間のK⁺の移動速度を血漿再充填と分配を考慮した式を用いて見積もった。拍動リズムは、中心洞房結節細胞の拍動を表現する数理モデルを用いて評価した[9]。また、拍動間隔の揺らぎを再現するために、イオンチャネルのゲーティングに確率性を考慮した確率的数値シミュレーションを実行した[11]。一方、収縮の解析では、まず、Rudy Groupにより開発された心室筋細胞の拍動を表現する数理モデルの決定的数値シミュレーションを実行し[12]、細胞質電解質濃度の経時変化を得た。そして、細胞質Ca²⁺濃度をNegroniのモデルに適用して収縮力を推定した[13]。さらに、これらの細胞内を細胞膜近傍、細胞質、筋小胞体Ca²⁺回収部位、筋小胞体Ca²⁺放出部位に区分した。Ca²⁺は細胞外空間とこれら4つのコンパートメント間を循環し、一方、K⁺とNa⁺は細胞外空間、細胞膜近傍と細胞質の間を循環した。

2) 心筋拍動能の数理解析

透析前KPの心筋細胞拍動能への影響を評価するため、治療中の中心洞房結節細胞の拍動リズムと心室筋細胞の収縮力の推移が数理的に解析された。Dry weight 60 kgの患者が、1回4時間の血液透析を週3回処置されるとした。そして、KDは日本の標準条件である2.0mEq/Lとした[14]。透析前KPは心機能障害を起こしやすい日本の患者の25パーセントに相当する4.2mEq/Lとした[7]。初めに、Weekly KPとKIの経時変化が中心洞房結節細胞の拍動リズムと心室筋細胞の収縮力におよぼす影響を評価した。次に、拍動リズムの不安定化と収縮力の低下の機序を探った。最後に、KDの適正化が治療中の心機能障害の回避に有効であることを証明した。

4. 研究成果

結果

1) 心筋拍動能の解析

透析前 KP (4.2mEq/L) は、KP の観察研究に基づく最適範囲に含まれた[15-17]。KP と KI の過当たりの変動は安定したが、KP と KI の振幅は小さかった。月曜日の治療に焦点を絞り、治療中の中心洞房結節細胞の拍動リズムと心室筋細胞の収縮力を推定した。拍動リズムは治療の後半に大きく乱れた。本研究は、世界で初めて数理解析により透析治療の不安定な拍動リズムを捉えた。治療の進行とともに KP は低下した。収縮力は治療開始後 1 時間でピークを経て、治療後半に大きく低減した。治療後半の興奮-収縮連関の活性を評価するため、収縮機構の支配因子である細胞内の Ca^{2+} 循環動態[18]を精査した。治療開始後 3 時間と 4 時間の Ca^{2+} 循環は停止しており、それは収縮不全を意味した。まとめると、心筋細胞は治療開始後 1 時間に収縮力を最大化し、治療の後半に拍動リズムの不安定化と収縮不全を示した。

2) 拍動リズム不安定化の機序

中心洞房結節細胞の拍動リズムが不安定である状態の膜電位の変動は、脱分極期 (phase0) で停止し、そしてそれは、 Na^+ や Ca^{2+} を細胞内へ輸送する膜電位依存型イオンチャネルの不活性を暗示した。L-type Ca^{2+} チャネルは閉じており、 Ca^{2+} の細胞内への流入は観られなかった。脱分極の発生に参与する細胞内 Na^+ 濃度は治療時間の経過とともに上昇し、拍動リズムが不安定化した時に高値を示した。そして、中心洞房結節細胞は拍動を一時停止し、 Na/K pump などの機能により細胞内 Na^+ 濃度を低下した。細胞内 Na^+ 濃度がわずかに低下すると、中心洞房結節細胞は拍動を再開した。しかしながら、その低下は決して十分ではないため、細胞内 Na^+ 濃度は再び上昇し、細胞は拍動を停止した。これは繰り返し可能なイベントであった。続いて、治療中に細胞内 Na^+ 濃度が上昇する理由を探るため、中心洞房結節細胞の数理解析モデルに考慮されている全てのイオン電流を網羅的に精査した。その結果、Funny channel[19]のイオン電流に顕著な変化が見られた。治療中に観られる KP の過度な低下が、Funny channel の細胞外 K^+ 排出量と細胞内 Na^+ 流入量を増大し、治療中の細胞内 Na^+ 濃度の上昇と拍動停止を起こした。これが、中心洞房結節細胞の拍動リズムの不安定化の機序であった。

3) 収縮力の変動の解析

治療開始後 1 時間の静止膜電位は治療前のそれよりも低下し、 Kr channel の K^+ の排出速度を低下した。その低下は膜電位の低下速度を緩やかにし、脱分極期の延長を誘導した。さらに、その延長は L-type Ca^{2+} チャネルの Ca^{2+} の取り込み量を増加させ、 Ca^{2+} induced- Ca^{2+} release [20] を活性化し、収縮力を増強した。そして、治療後半には収縮力の低減が示された。KP の過度な低下が静止電位を極端に下げ、心室筋細胞の脱分極を阻害した。結果として、興奮-収縮連関が活性化せず、収縮不全が観られた。

4) 心筋拍動能の安定化

ここまでの解析は、KP の過度な低下の回避が治療中の心筋拍動の維持に不可欠であることを示した。そしてそれは、DOPPS phase 1,2,3 や USRDS 2015 annual data reports のサマリー [4,5] と良好に一致した。KD に 2.3mEq/L を適用すると、KP と KI の過当たりの変動は上昇した。月曜日の治療に焦点を絞り、治療中の中心洞房結節細胞の拍動リズムと心室筋細胞の収縮力を推定した。まず、治療中の拍動リズムの混乱は回避された。そして、収縮力は治療開始後 3 時間にピークを示し、最後の 1 時間にわずかに低下した。まとめると、2.3mEq/L の KD の適用は、KP と KI の推移を上昇させ、中心洞房結節細胞の拍動リズムの安定化と心室筋細胞の収縮力の軽微な減弱をもたらした。結果として、治療中の心筋拍動を維持した。

考察

電気生理学ならびに病態生理学において、健常者の KP と心機能の関係は詳細に研究されている[21,22]。一般人口では、高カリウム血症への関心が低カリウム血症のそれよりも高い。一方、慢性血液透析患者の観察研究は、低カリウム血症に関連する死亡リスクは高カリウム血症のそれよりも高い可能性があることを示している[15,23-25]。それにもかかわらず、これまで、間歇的血液透析治療による KP の過度な低下と心機能の関係の電気生理学に基づく基礎研究はほとんどなされていない。治療中の過度な KP の低下の心筋拍動能への影響の解明は患者の良好な生命予後の実現に不可欠である。本研究では、CiPA の概念に基づいて、電気生理学的数理解析により、間歇的血液透析患者の心筋細胞の拍動機構の動特性を精査した。研究成果は極めて独創的であり、KP の変動と拍動機能障害の関係の解明を通して、腎代替療法の発展に大きく貢献する。我々の数値シミュレーション結果は、「KP の過度な低下が治療中の心機能障害を誘導する」という DOPPS phase 1,2,3 や USRDS 2015 annual data reports の臨床所見と良い一致を示した[3,4]。我々の *in silico* study は、透析治療中の心機能の動特性の本質を捉えた。

治療中の KP の過度な低下が中心洞房結節細胞の拍動リズムの不安定化をもたらした。2つの要因がその不安定化に関与した。まず、KP の低下が KI を下げ、Funny channel の K^+ の排出量と Na^+ の流入量を増大した。そして、KP の低下が膜電位の最低値を下げた。肝代謝されるイ

バブラジンは、Funny channel の阻害剤であり、活動電位の拡張期後期を遅延させる[26]。透析前 KP の低い症例へのイバブラジンの適用は、治療中の過度な K^+ と Na^+ の輸送を抑制し、拍動リズムの安定化に寄与する可能性がある。透析治療中のイバブラジン濃度の半減期を精査する必要があるが、このような薬剤は拍動リズムの安定化剤として期待される。

治療前半に収縮力の一過性の強化が観られた。Nabil et al., White et al., Pogwizd et al. は、モルモットやウサギの心臓標本において、わずかに低下した細胞外 K^+ 濃度が脱分極期を延長することを報告した[27-29]。また、Beatriz et al. は、わずかに低下した細胞外 K^+ 濃度は脱分極期の K_1 , K_r , K_s channel の K^+ 排出速度を鈍化し、脱分極時間の延長が起こることを示した[30]。我々は、それらの中で最も多量の K^+ を排出する K_r channel を収縮力強化の支配因子として特定した。

治療中の心筋細胞の拍動機能障害の進行は以下のものである：1) 心室筋細胞の収縮力低下が起こり、2) 中心洞房結節細胞の拍動リズムが不安定化し、3) 心室筋細胞の収縮不全が起こる。透析治療中の心機能の動態に照合すると、これらは、低血圧の発生、不整脈の誘導、心停止に至る一連のイベントに相当する。この所見は、カリウム動態が治療中低血圧の発生と関連する可能性があることを示した。KDIGO Controversies Conference において、低カリウム血症のコンセンサス定義は得られていない[31]。今後の研究において、収縮力が最大化する KP (KP_CFP) の特定が極めて重要である。KD を 2.3mEq/L にした場合、治療終了時の KP がおおそ KP_CFP となり、治療中の心筋拍動機能障害を回避した。このように、治療終了時の KP が KP_CFP となるように治療中の KD を適正化する治療方策は、治療中の心筋拍動障害を回避する有効な手段となる。治療中の KP と KD の勾配を一定にする KD の最適制御[32]は、 K^+ の除去速度を緩やかにする。これは、中心洞房結節細胞内 Na^+ 濃度の過度な上昇の回避に貢献し、心機能に優しい治療戦略になる可能性がある。透析前 KP に基づいて KD を適正化または最適制御する技術の開発は間歇的血液透析治療のレギュラトリーサイエンスの観点からも不可欠である。

結論

間歇的血液透析治療のカリウム動態と心筋拍動の関係を電気生理学に基づく数理モデルを用いて精査した。治療中の KP の低下が中心洞房結節細胞の拍動リズムと心室筋細胞の興奮-収縮連関を不安定にした。その不安定化の進行は以下のものであった：1) KP の低下が心室筋細胞の K_r channel の K^+ 排出速度の低下を経て脱分極期を延長し、収縮力を強化した。2) KP の過度な低下は中心洞房結節細胞の K^+ と Na^+ の輸送量を増加し、自動拍動能を混乱させた。3) KP の過度な低下はまた、心室筋細胞の膜電位の大きな低下を招き、収縮不全を起こした。治療中の KP の過度な低下の回避は、心筋拍動機能の維持に貢献した。本研究成果は、透析治療のレギュラトリーサイエンスの観点から、透析前 KP に基づく KD の適正化または最適制御を強力に推進する必要があることを示した。

<引用文献>

1. Patel N, et al. Dialysis disequilibrium syndrome: a narrative review. *Semin Dial.* 2008, 21, 493–8.
2. Burton JO, et al. Hemodialysis induced cardiac injury: determinants and associated outcomes. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2009, 4, 914–20.
3. Pun HP, et al. Predictors of survival after cardiac arrest in outpatient hemodialysis clinics. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2007, 2, 491–500.
4. Jadoul M, et al. Modifiable practices associated with sudden death among hemodialysis patients in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2012, 7, 765–74.
5. Makar SM., et al. Sudden Cardiac Death Among Hemodialysis Patients. *Am J Kidney Dis.* 2017, 69, 684–695.
6. Enderle J. "Bioelectric Phenomena", Introduction to Biomedical Engineering, Second Edition. Academic Press: Boston, USA, 2005. 627–691.
7. Karaboyas A, et al. Dialysate Potassium, Serum Potassium, Mortality, and Arrhythmia Events in Hemodialysis: Results from the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS). *Am J Kidney Dis.* 2017, 69, 266–277.
8. Colatsky T, et al. The Comprehensive in Vitro Proarrhythmia Assay (CiPA) initiative - Update on progress. *J Pharmacol Toxicol Methods.* 2016, 81, 15–20.
9. Hamada H, et al. Electrophysiological insights into the relationship between calcium dynamics and cardiomyocyte beating function in chronic hemodialysis treatment. *J Artif Organs.* 2021, 24, 58–64.
10. Gotch F, et al. Calcium balance in dialysis is best managed by adjusting dialysate calcium guided by kinetic modeling of the interrelationship between calcium intake, dose of vitamin D analogues and the dialysate calcium concentration. *Blood Purif.* 2010, 29, 163–76.
11. Hamada H, et al. Exploring the implicit interlayer regulatory mechanism between cells and tissue: stochastic mathematical analyses of the spontaneous ordering in beating

- synchronization. *Biosystems*. 2013, 111, 208-15.
12. O'Hara T, et al. Simulation of the undiseased human cardiac ventricular action potential: model formulation and experimental validation. *PLoS Comput Biol*. 2011, 7, e1002061.
 13. Negroni JA, et al. A cardiac muscle model relating sarcomere dynamics to calcium kinetics. *J Mol Cell Cardiol*. 1996, 28, 915-29.
 14. Tomo T. History of dialysis fluid. *Japanese Journal of Artificial Organ*. 2017, 46, 55-59.
 15. Kovesdy CP, et al. Serum potassium and adverse outcomes across the range of kidney function: a CKD Prognosis Consortium meta-analysis. *Eur Heart J*. 2018, 39, 1535-1542.
 16. Bowling CB, et al. Hypokalemia and outcomes in patients with chronic heart failure and chronic kidney disease: findings from propensity-matched studies. *Circ Heart Fail*. 2010, 3, 253-60.
 17. Lee S, et al. Lower serum potassium associated with increased mortality in dialysis patients: A nationwide prospective observational cohort study in Korea. *PLoS One*. 2017, 12, e0171842.
 18. Endo M. Calcium-induced calcium release in skeletal muscle. *Physiol Rev*. 2009, 89, 1153-76.
 19. Baruscotti M, et al. Pacemaker channels. *Ann N Y Acad Sci*. 2004 May; 1015:111-21.
 20. Bers DM. Cardiac excitation-contraction coupling. *Nature*. 2002, 415, 198-205.
 21. Clausen T. Clearance of extracellular K⁺ during muscle contraction--roles of membrane transport and diffusion. *J Gen Physiol*. 2008, 131, 473-81.
 22. Alderman MH, et al. Clinical significance of incident hypokalemia and hyperkalemia in treated hypertensive patients in the antihypertensive and lipid-lowering treatment to prevent heart attack trial. *Hypertension*. 2012, 59, 926-33.
 23. Luo J, et al. Association between serum potassium and outcomes in patients with reduced kidney function. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2016, 11, 90-100
 24. Hayes J, et al. Association of hypo- and hyperkalemia with disease progression and mortality in males with chronic kidney disease: the role of race. *Nephron Clin Pract*. 2012, 120, c8-c16
 25. Krogager ML, et al. Short-term mortality risk of serum potassium levels in hypertension: a retrospective analysis of nationwide registry data. *Eur Heart J*. 2017, 38, 104-112.
 26. Swedberg K, et al. SHIFT Investigators, Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomized placebo-controlled study. *Lancet*. 2010, 376, 875-85.
 27. El-Sherif N, et al. Electrolyte disorders and arrhythmogenesis. *Cardiol J*. 2011, 18, 233-245.
 28. White E, et al. Action potential duration and the inotropic response to reduced extracellular potassium in guinea-pig ventricular myocytes. *Exp Physiol*. 1991, 76, 705-716.
 29. Pogwizd SM, S et al. Arrhythmogenesis and contractile dysfunction in heart failure: roles of sodium-calcium exchange, inward rectifier potassium current, and residual beta-adrenergic responsiveness. *Circ Res*. 2001, 88, 1159-1167.
 30. Trenor B, et al. Pro-arrhythmic effects of low plasma [K⁺] in human ventricle: An illustrated review. *Trends in Cardiovascular Medicine*. 2018, 28, 233-242.
 31. Clase CM, et al. Potassium homeostasis and management of dyskalemia in kidney diseases: conclusions from a Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2020, 97, 42-61.
 32. Redaelli B, et al. Hemodialysis using a constant potassium gradient: rationale of a multicenter study. *Int J Artif Organs*. 1995, 18, 731-4.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 8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 Hamada Hiroyuki, Tomo Tadashi, Kim Sung-Teh, Yamashita Akihiro C.	4. 巻 13
2. 論文標題 The Impact of Potassium Dynamics on Cardiomyocyte Beating in Hemodialysis Treatment	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 2289 ~ 2289
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm13082289	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 -

1. 著者名 濱田浩幸, 友雅司, 金成泰, 山下明泰	4. 巻 31
2. 論文標題 血液浄化分野におけるデジタルトランスフォーメーションと人工知能	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 日本血液浄化技術学会雑誌	6. 最初と最後の頁 329-331
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 濱田浩幸, 野里蒼天, 田代康介, 友雅司, 金成泰, 山下明泰	4. 巻 35
2. 論文標題 人工知能AIの必要性と導入要領: 腎臓内科学と血液浄化領域へのAIの普及をめざして	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 医工学治療	6. 最初と最後の頁 173-177
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiroyuki Hamada, Tadashi Tomo, Sung-Teh Kim, Taizo Hanai, Masahiro Okamoto, Akihiro C. Yamashita	4. 巻 52
2. 論文標題 Electrophysiological insights into the relationship between calcium dynamics and cardiomyocyte beating function in chronic hemodialysis treatment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Jinkouzouki	6. 最初と最後の頁 29-31
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 濱田浩幸, 友雅司, 金成泰, 山下明泰	4. 巻 1
2. 論文標題 血液透析治療中の心筋拍動能を評価する深層学習モデルの試作	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 日本腎・血液浄化AI学会誌	6. 最初と最後の頁 31-34
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 濱田 浩幸, 友雅司, 山下 明泰	4. 巻 91
2. 論文標題 併用療法のカリウム動態が心筋細胞拍動能におよぼす影響	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 腎と透析 腹膜透析	6. 最初と最後の頁 47-49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hiroyuki Hamada, Tadashi Tomo, Sung-Teh Kim, Taizo Hanai, Masahiro Okamoto, Akihiro C. Yamashita	4. 巻 24
2. 論文標題 Electrophysiological insights into the relationship between calcium dynamics and cardiomyocyte beating function in chronic hemodialysis treatment	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Artificial Organs	6. 最初と最後の頁 58-64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 濱田浩幸, 友雅司, 金成泰, 山下明泰	4. 巻 32
2. 論文標題 AIの基礎	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 東京都臨床工学技士会誌	6. 最初と最後の頁 13-16
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計22件（うち招待講演 20件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 濱田 浩幸
2. 発表標題 HDF療法におけるAIの実装に向けて
3. 学会等名 第29回日本血液透析濾過医学会学術集会・総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hiroyuki Hamada, Tadashi Tomo, Sung-Teh Kim, Akihiro C. Yamashita
2. 発表標題 How can we optimize artificial kidney treatments from the information science point of view?
3. 学会等名 The 61st Annual Meeting of the Japanese Society for Artificial Organs（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 AI による HHD 管理の可能性
3. 学会等名 第25回日本在宅血液透析学会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 透析液組成における数理解析の可能性 心筋細胞拍動能の制御
3. 学会等名 第32回日本次世代人工腎臓研究会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 透析液カリウム濃度管理が心筋拍動能におよぼす効果
3. 学会等名 第68回日本透析医学会学術集会・総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 AIによる透析中の患者状態変化予測とHHDへの応用
3. 学会等名 第68回日本透析医学会学術集会・総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 濱田 浩幸
2. 発表標題 はじめてでもできるAI入門
3. 学会等名 第68回日本透析医学会学術集会・総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 透析治療中の心筋細胞拍動能を維持する人工知能の開発
3. 学会等名 第68回日本透析医学会学術集会・総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 濱田 浩幸
2. 発表標題 AIの関わる研究の現状と将来的な展望
3. 学会等名 日本医工学治療学会第39回学術大会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 濱田 浩幸
2. 発表標題 血液浄化分野におけるデジタルトランスフォーメーションと人工知能
3. 学会等名 第49回日本血液浄化技術学会 学術大会・総会（招待講演）
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 透析治療中の心筋細胞拍動能の数理解析
3. 学会等名 第48回日本血液浄化技術学会 学術大会・総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 透析医療への人工知能AIの活用
3. 学会等名 第12回高知県臨床工学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 オンラインHDF用透析液組成の最適化
3. 学会等名 第67回日本透析医学会学術集会・総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 血液浄化治療におけるAIの利用～血液透析治療中の心筋細胞拍動能の評価と制御～
3. 学会等名 第67回日本透析医学会学術集会・総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱田 浩幸
2. 発表標題 透析治療中の電解質動態が心筋細胞拍動能におよぼす影響
3. 学会等名 第42回大江戸とうせき勉強会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 透析治療中の心筋細胞拍動能を維持する人工知能の試作
3. 学会等名 第2回日本腎・血液浄化AI学会学術集会・総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 Electrophysiological insights into the relationship between calcium dynamics and cardiomyocyte beating function in chronic hemodialysis treatment
3. 学会等名 第60回日本人工臓器学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 濱田 浩幸
2. 発表標題 心筋細胞拍動能にやさしい透析液Kイオン・Caイオン濃度の検討
3. 学会等名 第31回日本臨床工学会学術総会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濱田 浩幸
2. 発表標題 電気生理学に基づく慢性血液透析治療中の心筋細胞拍動能の解析
3. 学会等名 第73回日本生物工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 併用療法の血液透析液カリウム濃度適正化の必要性
3. 学会等名 第27回日本腹膜透析医学会学術集会・総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濱田 浩幸, 友 雅司, 金 成泰, 山下 明泰
2. 発表標題 急性・慢性治療における透析液・補充液組成の最適制御
3. 学会等名 第59回日本人工臓器学会大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 濱田 浩幸
2. 発表標題 血液浄化療法におけるAIの今後の展開
3. 学会等名 第5回 I-HDF 研究会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

本研究成果を発表した以下の論文は、第68回日本透析医学会学術集会・総会のSelected paperとして、記念誌に収録された。
 Hiroyuki Hamada, Tadashi Tomo, Sung-Teh Kim, Akihiro C Yamashita, The Impact of Potassium Dynamics on Cardiomyocyte Beating in Hemodialysis Treatment, Journal of Clinical Medicine, <https://doi.org/10.3390/jcm13082289>, 13, 2289, 2024.04.

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	崎山 亮一 (Sakiyama Ryoichi) (30408471)	大阪工業大学・工学部・准教授 (34406)	

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
---------	---------