

## 原著

# シャント音の時間-周波数解析に基づく新しい バスキュラーアクセス機能評価法 —維持透析患者のシャント音を模擬した自己血管内シャントモデルの作製と評価—

桐蔭横浜大学大学院

工学研究科<sup>1)</sup>

桐蔭横浜大学<sup>2)</sup>

東京女子医科大学  
名譽教授<sup>3)</sup>

佐々木一真<sup>1)</sup>  
新江 義正<sup>2)</sup>  
奥 知子<sup>2)</sup>  
山内 忍<sup>2)</sup>  
本橋 由香<sup>2)</sup>  
佐藤 敏夫<sup>1, 2) \*</sup>  
阿岸 鉄三<sup>3)</sup>

### 要旨

本論文ではまず、バスキュラーアクセス (Vascular access : VA) 機能良好時の基準となる擬似シャント音を再現するため、動静脈吻合部を模擬した Y型チューブコネクタの流出静脈側に血管弹性を模擬したタフシリングル製のチューブを接続した。Y型チューブコネクタの流入動脈側および末梢動脈側にはそれぞれシリコーンゴム製のチューブを接続することで、自己血管内シャント (Arteriovenous fistula : AVF) の標準的術式である側 (動)-端 (静) 吻合を模擬した AVF モデル (径狭窄率 0%) を作製した。次に、径狭窄率を段階的に増加させた時の擬似シャント音の変化を調べるために、直径 6 mm × 長さ 10 mm のアクリル製円筒の中央に、5.4 mm (径狭窄率 10%) から 0.6 mm (径狭窄率 90%) まで直径を 10%ずつ変化させた穴を貫通させた狭窄パートを作製した。この狭窄パートを Y型チューブコネクタの流出静脈側の内部に挿入して接着剤で固定し、そこにタフシリングル製のチューブを接続することで、吻合部下流の流出静脈に狭窄病変を模擬した AVF モデルを作製した。作製した AVF モデルには、多機能型脈動ポンプを使って水を拍動流として循環させた。Y型チューブコネクタ端から 20 mm 離れた流出静脈上に生体ファントムを介して加速度センサを装着し、その位置における擬似シャント音を生体音分析装置 (Bio Sound Analyzer : BSA) を用いて 10 秒間測定した。各径狭窄率のモデルに対して得られた擬似シャント音信号の解析には、産学医共同で開発した生体音解析用専用ソフトウェアを用いた。解析では、狭窄なし (径狭窄率 0%) AVF モデルで測定した擬似シャント音信号を基準データ、径狭窄率の異なる各モデルで測定した擬似シャント音信号を比較データとした。基準データと比較データのそれぞれのウェーブレット変換による時間-周波数解析から得られる画像間の一一致度を表す正規化相互相關係数 R を求めることで、段階的な径狭窄率の増加に伴う擬似シャント音変化の定量化を試みた。また、過去に我々が約 6 ヶ月間にわたって維持透析患者から測定したシャント音信号についても R の経時変化を求め、狭窄病変の進行に伴う R の変化を調べた結果と、径狭窄率の変化に伴う擬似シャント音から算出した R との関連性について調べた。

径狭窄率に対する擬似シャント音の R の変化を示した結果を見ると、径狭窄率 40%までは R は約 6500 でほぼ一定であるが、径狭窄率 50%で R=6102、60%で R=5610、70%で R=4044、80%で R=3391、90%で R=2758 と、R はほぼ直線的に低下した。AVF モデル内の循環流量 Q<sub>o</sub> に対する結果を見ると、径狭窄率 40%までは Q<sub>o</sub> は約 240 mL/min でほぼ一定であるが、径狭窄率 50%

で  $Q_0=227 \text{ mL/min}$ 、60%で  $Q_0=215 \text{ mL/min}$ 、70%で  $Q_0=191 \text{ mL/min}$ 、80%で  $Q_0=162 \text{ mL/min}$ 、90%で  $Q_0=97 \text{ mL/min}$  と、R と同様にほぼ直線的に低下した。また、維持透析患者の狭窄病変の進行に伴うシャント音の解析画像と、径狭窄率の変化に伴う擬似シャント音の解析画像を比べると、経皮的血管形成術 (Percutaneous Transluminal Angioplasty : PTA) 実施からの時間経過に伴う画像変化と径狭窄率の増加に伴う画像変化が類似していることから、作製した AVF モデルが維持透析患者のシャント音を良く再現している可能性があることもわかった。この結果から、維持透析患者の VA から得られるシャント音に対して本論文で提案している解析手法を適用し、R の経時変化をモニタリングすることで、狭窄病変の進行度を定量的に評価することが可能であるとともに、概算ではあるが径狭窄率も推定できる可能性が示唆された。

**キーワード：**バスキュラーアクセス、シャント音、時間-周波数解析、自己血管内シャントモデル、機能評価

## 1. はじめに

PTA を施行しても十分な開存期間が得られず、頻回に再狭窄を来たす症例があるが、その対策として閉塞前に PTA を施行することによって開存期間が有意に改善したという報告<sup>1)</sup>がある。すなわち、VA 機能不全の多くは緩徐な変化の結果であり、狭窄が軽微な段階で VA 機能不全を早期に発見し、手術や処置のタイミングを誤らないことは VA 管理において重要である。治療時期の決定やサーベイランスの目的で行われる超音波検査法は、侵襲性が低く、血流状態を評価する機能評価と血管の状態を評価する形態評価を用いた多角的な評価ができることから、その有用性が多数報告<sup>2)</sup>されている。しかし、超音波診断装置による VA 管理は計測の煩雑さ、再現性の問題をカバーできる熟練した検査者や機器の確保が必要であり、毎回の透析開始時に多くの患者を対象としたスクリーニング検査として実施するには困難が伴う<sup>3)</sup>。日本透析医学会による「慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン」<sup>4)</sup>では、日常の VA 管理においては視診、触診、聴診などの理学所見と種々の計測装置を用いたサーベイランスを各施設の実情に応じて組み合わせて実施することが望ましいとされている。理学所見の一つであるシャント音の聴診による VA 機能

評価法についても、様々な研究が現在も行われており、定量的で簡便な VA 機能評価法が提案されている<sup>5~7)</sup>。

我々は、非侵襲で定量性と客觀性を有する新しい VA 機能評価法として、加速度センサを使って測定した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-周波数解析を行い、各周波数成分の振幅スペクトルの大きさをカラーマップ画像として表示することを過去に提案した<sup>8~10)</sup>。また、維持透析患者の VA 機能良好時に測定したシャント音の時間-周波数解析画像を基準データ、その後順次測定して得られる解析画像を比較データとして、その画像間の一一致度を表す正規化相互相関係数 R を算出することによって、シャント音の周波数領域の経時変化から VA 機能低下を定量的にモニタリングできることを実証した<sup>11~15)</sup>。本方法を用いることで簡便に軽微な狭窄病変の発生および進行を検出できる可能性がある一方、径狭窄率とシャント音の音響特性の関係については、「シャント音の周波数は血管内径と関連し、低音は内径が太く、高音は内径が細い」と定性的に説明<sup>16)</sup>されているものの、その関係を定量的に明らかにした報告例は見当たらない。また、超音波検査法では、超音波断層法によって長短軸断面の血管内径を計測することで狭窄病変の評価ができるが、脱血不良発生の狭窄率のカットオフ値やシャント音の音響特性との関連性についても明らかにされていない。そこで本論文では、径狭窄率增加に伴うシャント音の音響特性を定量評価するため、血管を模擬した AVF モデルを作製した。そして、径狭窄率ごとに測定した擬似シャント音から算出した R の変化を調査するとともに、実際の維持透析患者の AVF で測定したシャント音から R を算出することで、PTA 実施直後から次回の PTA 実施

受付：2019年11月1日 採択：2019年12月25日

Corresponding author: \*佐藤敏夫

〒225-8503 神奈川県横浜市青葉区鉄町 1614

TEL : 045-974-5115 FAX : 045-974-5115

E-mail : toshio\_yuta0518@toin.ac.jp

までの R の経時変化と、径狭窄率を変化させた AVF モデルの擬似シャント音から算出した R との関連性について調べることで、径狭窄率とシャント音の音響特性の関係について、定量的に明らかにすることを試みた。

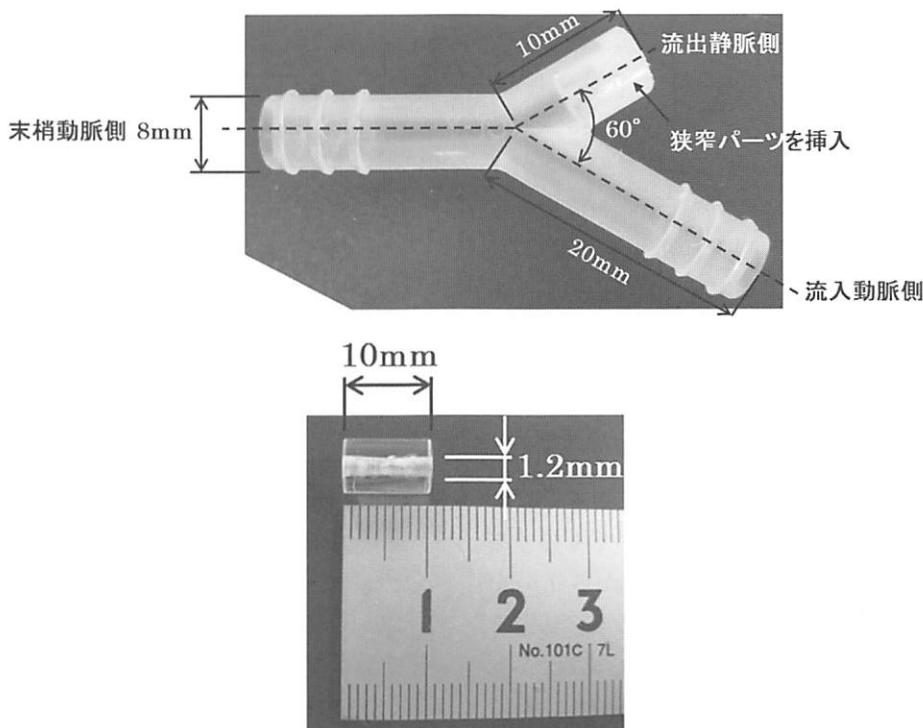
## 2. 実験方法

### 2-1) AVF モデルの擬似シャント音測定および R の算出方法

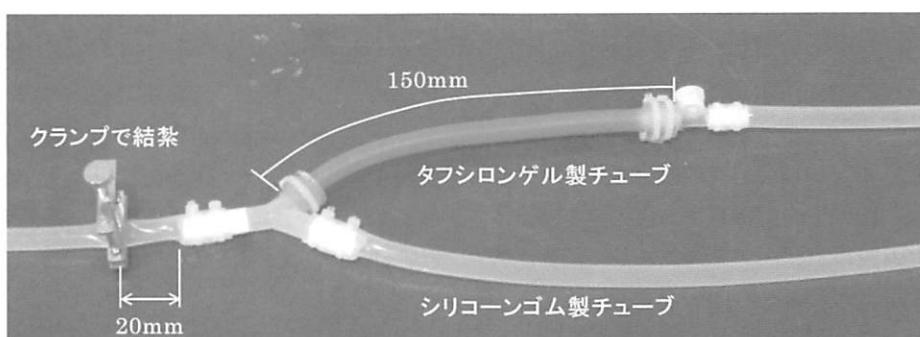
維持透析患者の AVF では、動脈血が静脈へ流入し、動脈化された静脈は非生理的な血流に曝される。Roy-Chaudhury ら<sup>17)</sup> は、前腕末梢で作製した橈骨動脈-橈側皮静脈

間の内シャントに生じた狭窄部位を調査したところ、動静脈吻合部近傍の静脈に最も高頻度に発生していたと報告している。そこで本研究では、AVF を模擬したモデルを作製し、その吻合部近傍の流出静脈における擬似シャント音の測定を試みた。

Fig.1(a)に示す吻合部を模擬した Y 型チューブコネクタ（内径 6 mm × 外径 8 mm、分歧角度 60°、ポリプロピレン製）の流出静脈側を分岐部から 10 mm のところで切断した。まず、VA 機能良好時の基準となる擬似シャント音を再現するため、Fig.1(b)に示すように Y 型チューブコネクタの流出静脈側にタフシロンゲル製のチューブ（TSG-A10、内径 6 mm × 外径 8 mm、長さ 150 mm、引っ



(a) 吻合部を模擬した Y 型チューブコネクタと狭窄パーツ



(b) AVF モデル

Fig.1 タフシロンゲル製チューブを用いた AVF モデル

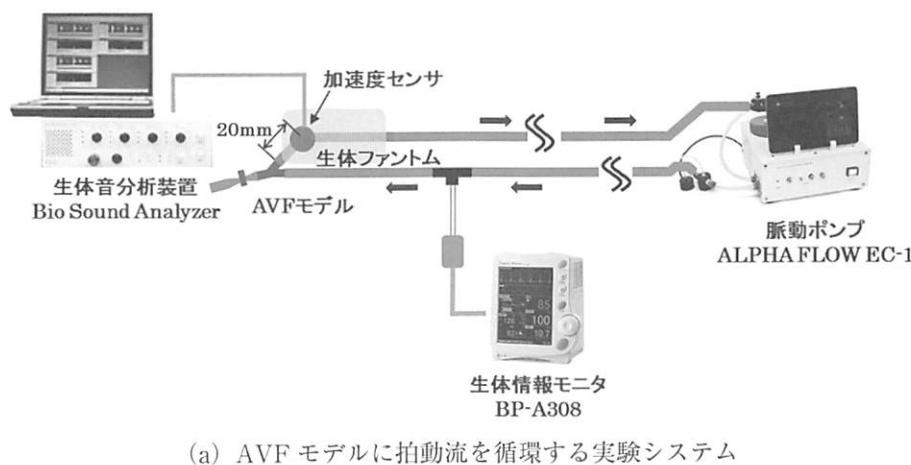
張り強さ = 3.1 MPa、タナック株式会社) を接続した。その後、コネクタからチューブが外れないように、接続部を結束バンドで固定した。Y型チューブコネクタの流入動脈側および末梢動脈側にはそれぞれシリコーンゴム製のチューブ(ラボランシリコンチューブ、内径6 mm×外径8 mm、アズワン株式会社)を接続することで、AVFの標準的術式である側(動)-端(静)吻合を模擬した。但し、本論文では末梢動脈側のコネクタ端から20 mm離れた位置をクランプで閉塞することで、機能的には端(動)-端(静)吻合で吻合部下流の流出静脈に狭窄のないAVFモデル(径狭窄率0%)を作製した。

次に、径狭窄率を段階的に増加させた時の擬似シャント音の変化を調べるために、Fig.1(a)に示す直徑6 mm×長さ10 mmのアクリル製円筒の中央に、5.4 mm(径狭窄率10%)から0.6 mm(径狭窄率90%)まで直徑を10%ずつ変化させた穴を貫通させた狭窄パーツを作製した。この狭窄パーツをY型チューブコネクタの流出静脈側の内部に挿入して接着剤で固定し、そこにタフシロンゲル製のチューブを接続することで、吻合部下流の流出静脈に狭窄病変を模擬した9種類のAVFモデルを作製した。それぞれのAVFモデルの流出静脈で発生する擬似シャント音を測定するために、Fig.2(a)に示すように生体の音響インピーダンスを模擬した生体ファントム(食用蒟蒻、音速C=1491 m/s、密度ρ=1.23 g/cm<sup>3</sup>、音響インピーダンスZ=ρ×C=1.83×10<sup>6</sup> Ps·s/m)内に、タフシロンゲル製の流出静脈を留置した。K/DOQIガイドラインによれば、機能的なVAは適切な流量を確保できるものであり、血流量が600 mL/min以上で、皮膚表面から0.6 cm以内にあり、血管径が0.6 cm以上のいわゆる6の法則を満たすもの<sup>18)</sup>と示されている。そのため、生体ファントム表面から流出静脈上部までの距離が0.6 cm以内になるように調整した。作製したAVFモデルに水を拍動流として循環させる拍動流循環システムをFig.2(a)に示す。多機能型脈動ポンプ(ALPHA FLOW EC-1、ポンプ吐出量:最大1000 mL/min、ポンプ吐出圧:最大360 mmHg、フヨー株式会社)の流出口からAVFモデルの流入動脈まで長さ3 mのシリコーンゴム製のチューブ(内径6 mm×外径8 mm)で接続した。同様に、AVFモデルのタフシロンゲル製流出静脈の端から脈動ポンプの流入口まで長さ3 mのシリコーンゴム製のチューブで接続した。拍動流の設定値をFig.2(b)に示す。拍動数(BPM)を60回/分、心臓の収縮期と拡張期の割合を示すDuty比(Duration (%))を35%(収縮期:拡張期=1:2)とした。維持透析患者の血圧値を模擬するためにY型チューブコネクタ上流に

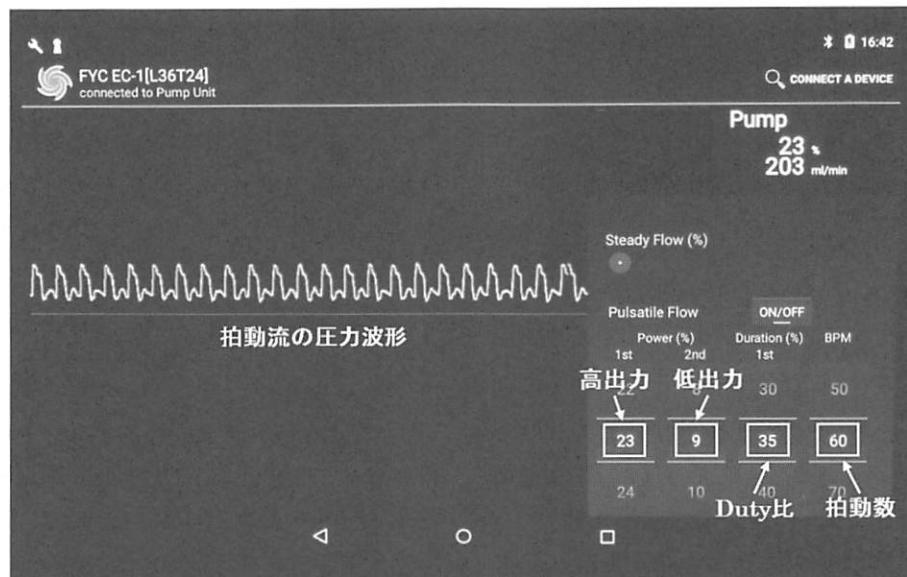
おけるチューブ内の最高圧力が120 mmHg、最低圧力が80 mmHgになるように拍動流の高出力(1st Power (%))と低出力(2nd Power (%))を調整し、実験中は常に生体情報モニタ(Moneo BP-A308、フクダコーリン株式会社)で最高および最低圧力をモニタリングした。また、径狭窄率ごとにAVFモデル内を循環する水の循環流量Q<sub>0</sub>[mL/min]をメスシリンダーで求めた。径狭窄率が大きくなるにつれて、Y型チューブコネクタ上流で測定するチューブ内の圧力は高くなる。そこで、径狭窄率を変えてチューブ内の最高圧力が120 mmHg、最低圧力が80 mmHgになるように、拍動流の高出力設定と低出力設定をその都度調整した。

Y型チューブコネクタ端から20 mm離れた生体ファンтом表面に超音波ゲル(Aquasonic 100、Parker Laboratories, Inc.)を適量塗布した後、Fig.2(a)に示すように加速度センサ(TA-701T、日本光電工業株式会社)を生体ファンтом表面に静置した。そして、その位置における擬似シャント音を生体音分析装置Bio Sound Analyzer(BSA、薬事法未承認)を用いて10秒間測定した。BSAの信号増幅度を径狭窄率ごとに変更してしまうと、信号増幅度の変更に伴ってウェーブレット変換後の結果に違いが生じてしまう懼があることから、径狭窄率の異なるモデルに対する測定時にも狭窄なし(径狭窄率0%)のモデルに対して設定した信号増幅度を適用した。各径狭窄率のモデルに対して得られた擬似シャント音信号の解析には、産学医共同で開発した生体音解析用専用ソフトウェア「WaveletDisp」および「WaveletBitMapAnalyzer」を用いた<sup>11)</sup>。ウェーブレット変換の際のマザーウェーブレットはGabor関数、波数は25とした。解析では、狭窄なし(径狭窄率0%)AVFモデルで測定した擬似シャント音信号を基準データ、径狭窄率10%以上の各モデルで測定した擬似シャント音信号を比較データとし、基準データと比較データのそれぞれのウェーブレット変換による時間-周波数解析結果の画像間の一一致度を表す正規化相関係数R(完全一致で0、完全不一致で10000、0≤R≤10000)を求める<sup>12)</sup>ことで、段階的な径狭窄率の増加に伴う擬似シャント音の変化の定量化を試みた。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)、平均輝度を $\overline{f(x, y)}$ 、 $\overline{g(x, y)}$ とすると、Rは次式で求められる。

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



(a) AVF モデルに拍動流を循環する実験システム



(b) 拍動流の設定画面

Fig.2 AVF モデルを使った擬似シャント音測定システム

## 2-2) 維持透析患者の AVF から得られたシャント音に対する R の経時変化測定結果との比較

狭窄率に応じて変化するシャント音は、臨床上重要な理学所見の一つとされ、狭窄の発生を軽微な段階で感度良く検出し、その経時変化を定量的に反映できるモニタリング方法が求められる。そこで、過去に我々が約6ヶ月間にわたって維持透析患者から測定したシャント音信号について2-1節と同様の方法でRの経時変化を求め<sup>12)</sup>、狭窄病変の進行に伴うRの変化を調べた結果と、2-1節で得られた径狭窄率の増加に伴う擬似シャント音から算出したRとの関連について調べた。

VAとして、左上肢AVFにて維持透析治療を施行している被験者A(72歳男性、原疾患は糖尿病性腎症、透析歴7年3か月)に対して、Fig.3に示す①吻合部(1チャ

ンネル)、②脱血側穿刺部(2チャンネル)、③返血側穿刺部(3チャンネル)の3ヶ所に加速度センサを専用の両面テープ(粘着カラー356125A、日本光電工業株式会社)を使って装着し、BSAを用いて透析治療開始前にシャント音を3秒間測定した。この被験者Aは、吻合部直後より中枢側に向かって約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による治療を行ってきた。吻合部を基準(0cm)にすると、②脱血側穿刺部(2チャンネル)は吻合部から中枢側に約7cmの位置で狭窄部位の直後、③返血側穿刺部(3チャンネル)は吻合部から中枢側に約20cmの位置になる。PTA実施後、血管造影や超音波などによる画像診断、触診、聴診時の狭窄音の有無などの情報に基づき、PTA実施後21日目で脱血量が250mL/minと総合的にVA機能が良好と判定された日を

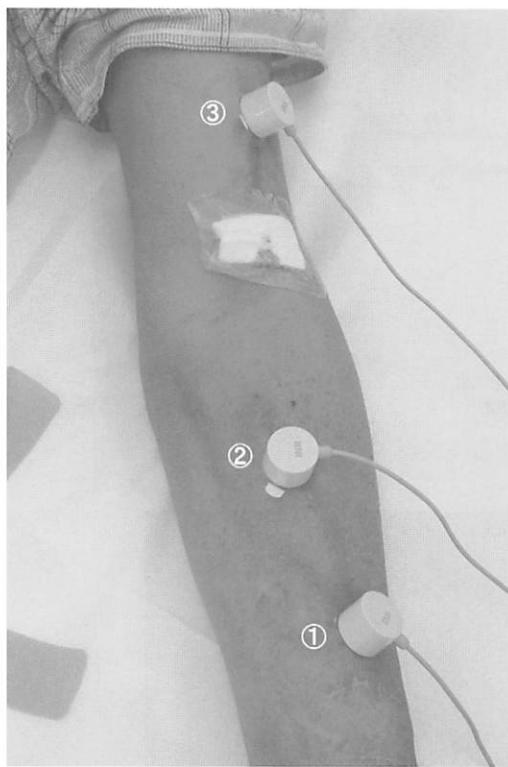


Fig.3 被験者 A のシャント音測定位置

①吻合部（1 チャンネル）、②脱血側穿刺部（2 チャンネル）、  
③返血側穿刺部（3 チャンネル）

基準日（0 日）とした。そして、基準日に測定したシャント音信号を基準データ、基準日から 1 週間ごとに約 6か月にわたって順次測定したシャント音信号を比較データとして、R の経時変化を調べた。R の算出にあたっては、上述の①から③の 3ヶ所で測定したシャント音信号のうち、最も狭窄による影響が反映される②脱血側穿刺部（2 チャンネル）の信号を使用した。また、データ収集日ごとに BSA の信号増幅度を変更してしまうと、VA 機能自体が変化していないにも関わらず、ウェーブレット変換後の結果に違いが生じてしまう恐れがあることから、PTA 後の VA 機能良好時と判定された基準日に設定した信号増幅度を適用した。なお、シャント音の測定にあたっては、被験者に十分な説明の上、書面による同意を得た上で実施した。

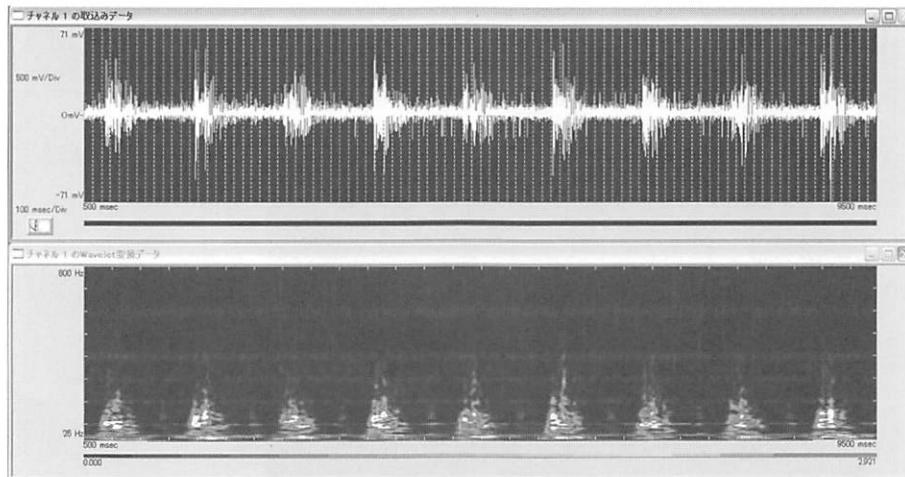
### 3. 実験結果

#### 3-1) 径狭窄率の異なる AVF モデルから得られた擬似シャント音に対する R の算出結果

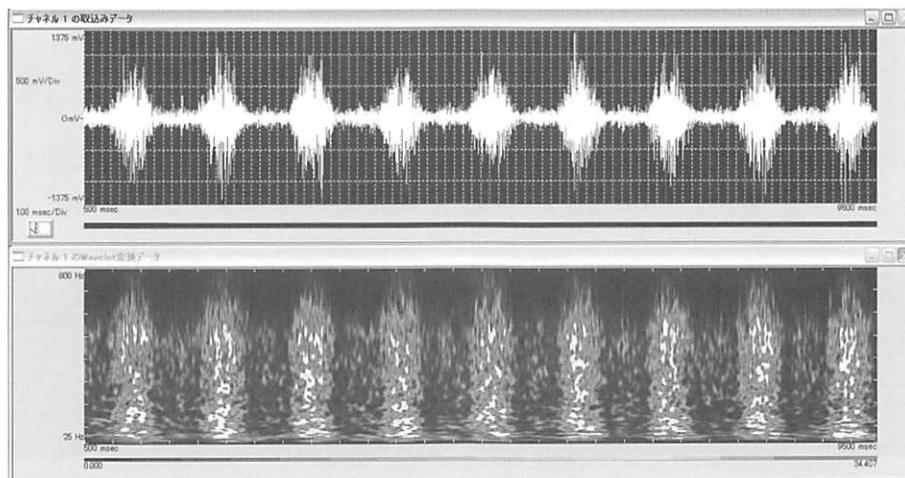
2-1 節で作製した 10% から 90% まで 10% ごとに径狭窄率を変化させた AVF モデルに対して、Y 型チューブコネクタ端から 20 mm 離れた流出静脈上に装着した加速度セ

ンサによって測定した擬似シャント音信号の一例と、解析ソフトウェア「WaveletDisp」による解析結果の一例を Fig.4 に示す。まず、径狭窄率 0% の AVF モデルから得られた擬似シャント音信号を Fig.4(a) 上段に、そのウェーブレット変換結果を周波数スペクトルの大きさに応じて青（小）から赤（大）のカラーマップで表したもの下段に示す。脈動ポンプの拍動回数を 60 回/分に設定しているので、10 秒間の測定時間内で 1 秒間隔ごとに 9 個の擬似シャント音信号が得られ、それをウェーブレット変換した下段の結果を見ると、この時の擬似シャント音信号の持つ周波数成分は約 25 Hz～約 150 Hz までの低周波数領域に分布している。次に、径狭窄率 80% の AVF モデルから得られた擬似シャント音信号を Fig.4(b) 上段に、そのウェーブレット変換結果を下段に示す。下段の結果を見ると、この擬似シャント音信号の持つ周波数成分は約 25 Hz～約 600 Hz までと広帯域に分布している。

次に、径狭窄率 0% の AVF モデルから得られた擬似シャント音信号を基準データ、径狭窄率 10% から 90% までの AVF モデルから得られた擬似シャント音信号を比較データとし、それぞれのウェーブレット変換後の画像間の一致度を表す正規化相互相関係数 R を解析ソフトウェア「WaveletBitMapAnalyzer」で求めた一例を Fig.5 に示す。Fig.5(a) 上段には基準データである径狭窄率 0% の擬似シャント音信号、下段には径狭窄率 80% の擬似シャント音信号がそれぞれ示されている。また、「各点の周期」を示すボックスには擬似シャント音信号の振幅ピーク間の時間（周期）が表示され、この例では①～⑧までの 8 個の周期が示されている。Fig.5(a) 上段の径狭窄率 0% の擬似シャント音信号において、①の振幅ピーク間の時間は 1000 ms であり、これを選択すると信号波形上では該当する波形の振幅ピーク間に黄色の直線が表示される。同様に、下段に示した径狭窄率 80% の擬似シャント音信号についても①～⑧までの 8 個の周期が得られている。基準データ①と比較データ①'をそれぞれウェーブレット変換して得られた結果を Fig.5(b) にそれぞれ示す。ここでは、ウェーブレット変換で得られた周波数スペクトルの大きさに応じて、大きさを黒（0）から白（255）の 8 ピットのグレースケール画像で表している。この 2 枚（①と①'）の画像間の一致度を表す R を計算した結果が「比較結果履歴」ボックスに示され、この時の全体一致度は R=3426 と求められる。基準データ 8 周期（①～⑧）と比較データ 8 周期（①'～⑧'）の組み合わせ、すなわち 64 通りの組み合わせに対して R をそれぞれ算出して平均値を求め、径狭窄率（%）に対する R の変化を示した結果を Fig.6



(a) 径狭窄率 0%における解析結果



(b) 径狭窄率 80%における解析結果

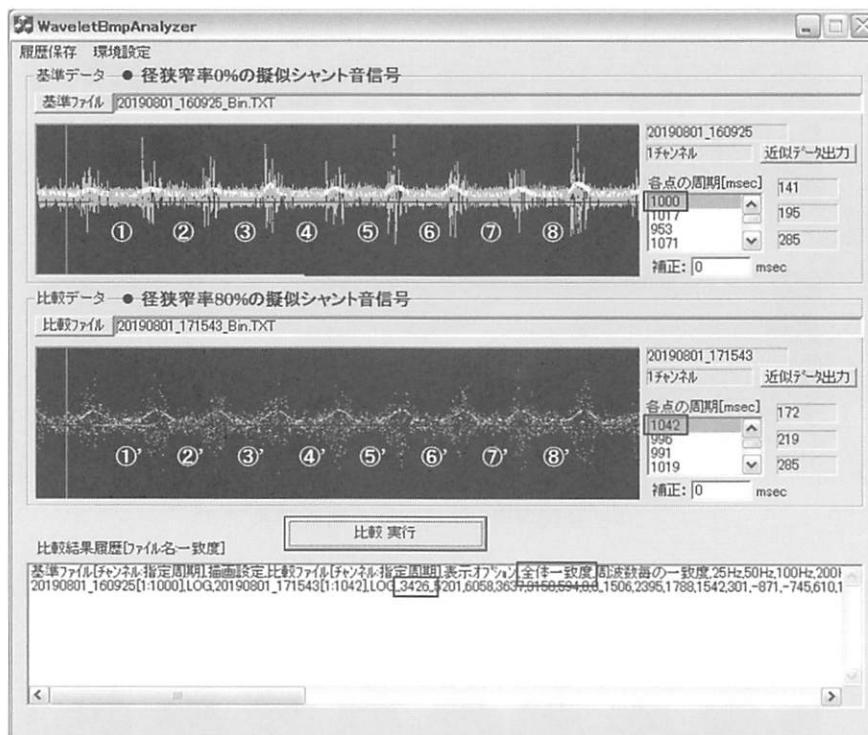
Fig.4 AVFモデルから得られた擬似シャント音信号に対する「WaveletDisp」による解析結果の一例

に示す。これを見ると、径狭窄率 40%までは R は約 6500 でほぼ一定であるが、径狭窄率 50%で 6102、60%で 5610、70%で 4044、80%で 3391、90%で 2758 とほぼ直線的に低下した。また、循環流量  $Q_0$  に対する結果を見ると、径狭窄率 40%までは約 240 mL/min でほぼ一定であるが、径狭窄率 50%で 227 mL/min、60%で 215 mL/min、70%で 191 mL/min、80%で 162 mL/min、90%で 97 mL/min と、R と同様にはほぼ直線的に低下した。

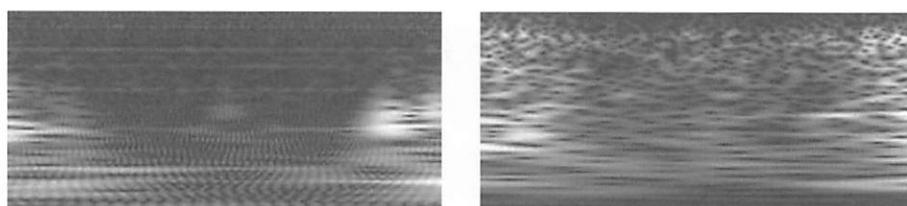
### 3-2) 維持透析患者の AVF から得られたシャント音に対する R の算出結果

Fig.7(a)に被験者 A の②脱血側穿刺部で測定したシャント音信号に対して、PTA 実施後の VA 機能良好時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て R の経時変化を約 6 ヶ月にわたってモニタリングした結果を示す。PTA 実施後で VA 機能良好と判定されていた当初、R は約 7000 程度を維持していたが、基準日からⒶ 22 日目（PTA 実施から 43 日目）頃から徐々に低下し、Ⓑ 50 日目（PTA 実施から 71 日目）には 5000 を下回るまでに低下した。それに伴って、基準データ測定時には  $Q = 250$  mL/min であった脱血量も徐々に低下し、Ⓑ 50 日目付近では 100~150 mL/min と脱血不良を呈するようになっていた。Fig.7(b)に被験者 A のⒶ 22 日目付近の PTA 実施前、Ⓑ 50 日目付近の PTA 実施前、Ⓒ 83 日目付近の PTA 実施後の血管造影検査の結果を示す。この血管造影画像からは、吻合部直後より中枢側に向かって約 5 cm 程度の狭窄、すなわち②脱血側穿刺部（2 チャンネル）直前に狭窄病変が確認できる。そ



(a) 基準データと比較データ間の正規化相互相関係数 R の算出



基準データ①のグレースケール画像 比較データ①'のグレースケール画像

(b) 基準データ①と比較データ①'のウェーブレット変換結果

Fig.5 「WaveletBitMapAnalyzer」による正規化相互相関係数 R の算出結果の一例

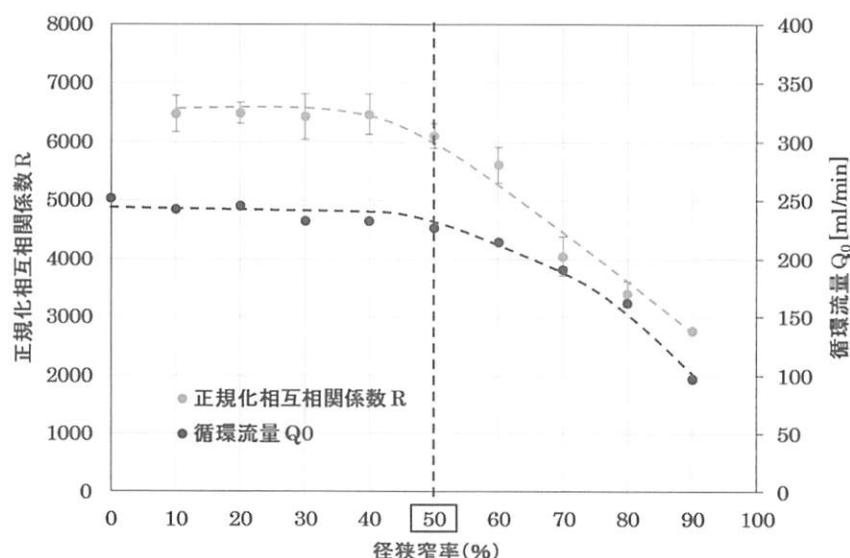
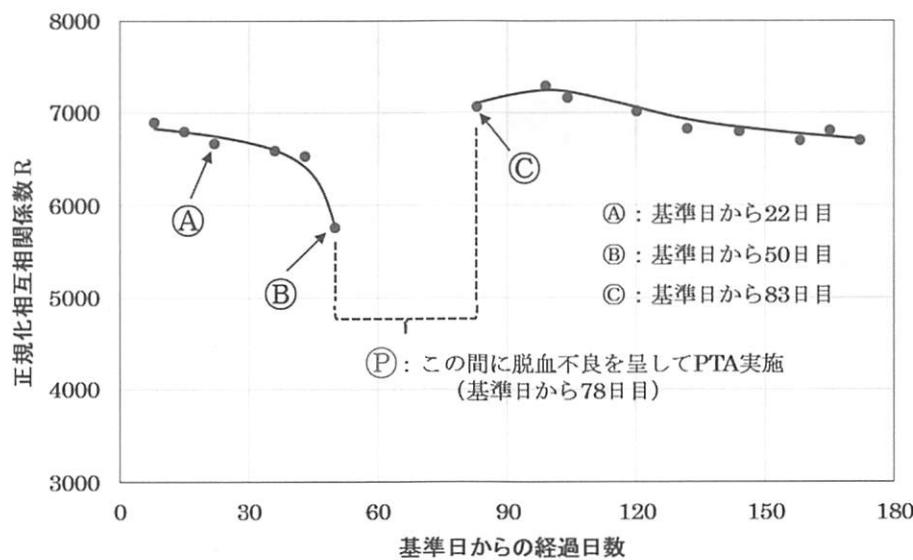


Fig.6 径狭窄率に対する正規化相互相関係数 R と循環流量 Q₀ との関係



(a) ②脱血側穿刺部（2チャンネル）におけるRの経時変化

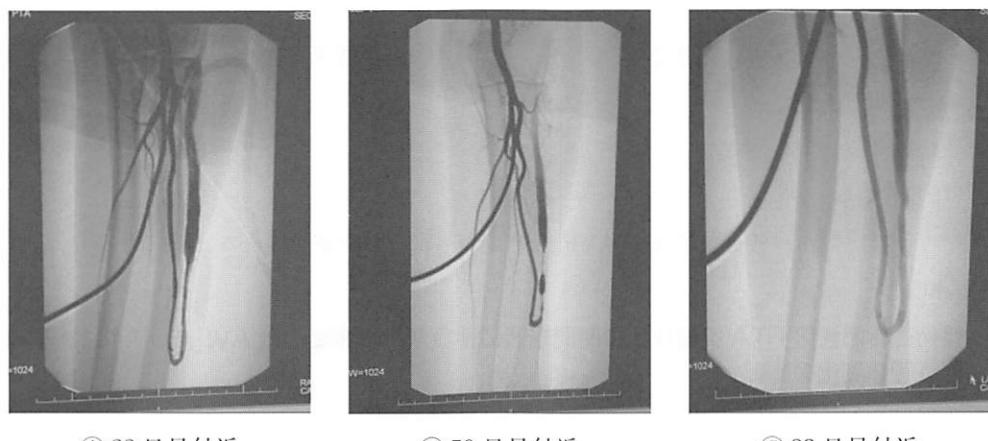
(b) 血管造影検査結果  
Ⓐ 22日目付近 Ⓑ 50日目付近 Ⓒ 83日目付近

Fig.7 被験者 A の②脱血側穿刺部（2チャンネル）におけるRの経時変化と血管造影検査結果

こで基準日から78日目(PTA実施から99日目)に再度PTAを実施し、狭窄病変を改善したところ、Rは再び基準データ測定日と同水準まで回復した。

#### 4. 考察

VA機能低下の所見として見られる脱血不良の多くは狭窄病変が関与し、VA管理のモニタリングとして聴診で得られたシャント音の変化から狭窄病変の有無やその進行度を推定する意義は大きい。Fig.6に示す径狭窄率を変えたAVFモデルで測定した擬似シャント音から算出したRは、Fig.7(a)に示すPTA実施後から狭窄病変が徐々に進行し、再度PTA実施に至った維持透析患者のAVFで測定したシャント音から算出したRの経時変化と強い類

似性が認められた。Fig.8(a)に被験者Aの②脱血側穿刺部で測定した①PTA実施直後、②基準日(PTA実施後21日目)から8日目、③22日目、④36日目、⑤50日目のシャント音の解析結果をそれぞれ示す。①PTA実施直後では、狭窄病変が改善され、脱血状態も良好なことから約25Hz～約150Hzの低周波数成分で構成される連続的なローピッチと呼ばれるシャント音が得られている。しかし、前述したように被験者Aは、吻合部直後から中枢側に向かって約5cm程度の狭窄を度々繰り返すため、②から⑤へとPTA実施から時間が経過し、狭窄病変が進行するのにともなって①では見られなかった約200Hz～約800Hzまでの中周波数成分から高周波数成分が次第に増え、ローピッチから高周波数成分で構成される断続的なハイピッチへとシャント音が移行している様子が解析

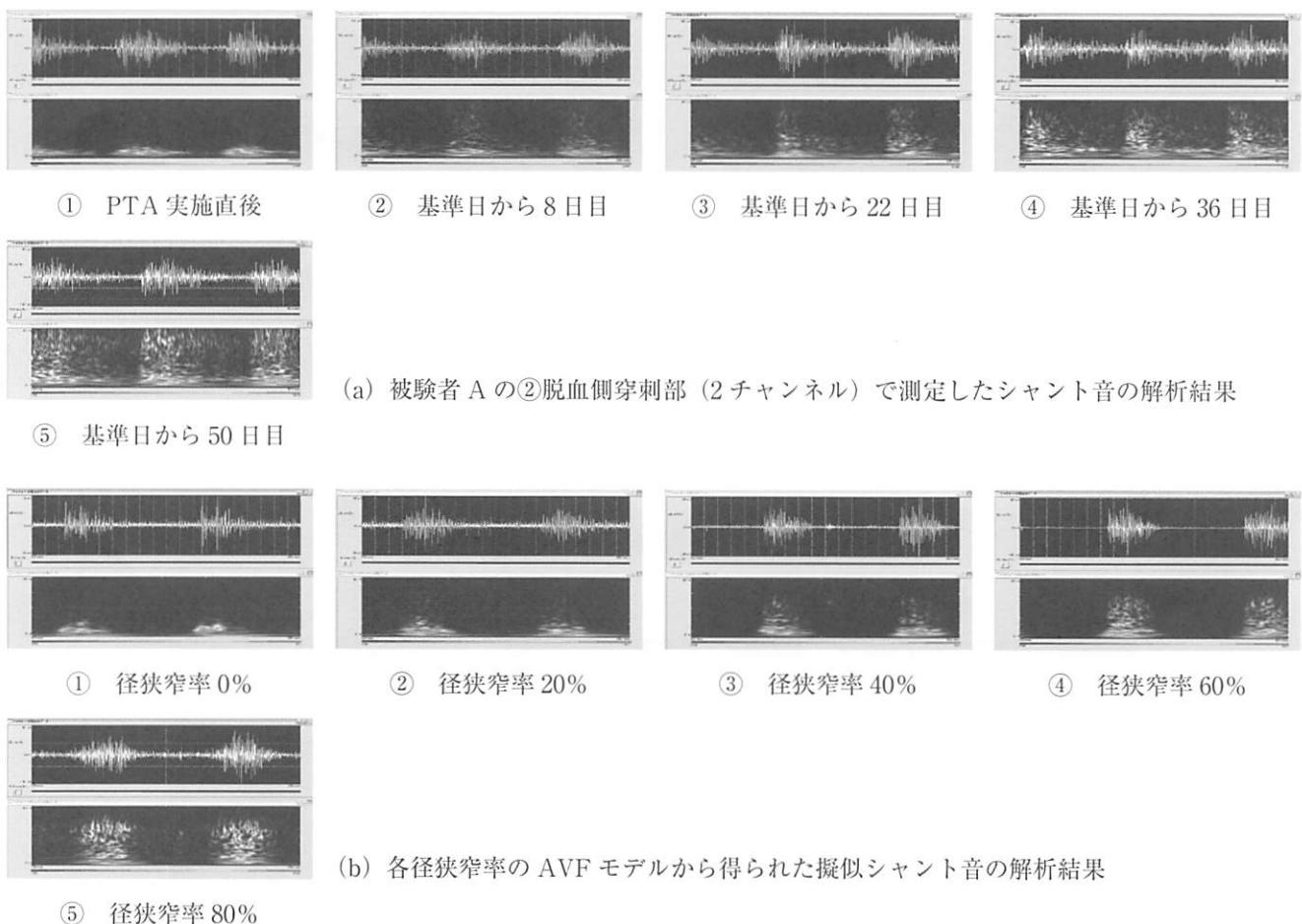


Fig.8 維持透析患者の PTA 実施からの時間経過に伴う解析画像変化と AVF モデルの狭窄率增加に伴う画像変化の比較

画像から確認できる。一方、本論文で作製した各径狭窄率の AVF モデルから得られた擬似シャント音の解析結果を Fig.8(b) に示す。①は狭窄率 0%、②は 20%、③は 40%、④は 60%、⑤は 80% の解析結果をそれぞれ示す。Fig.8(a) と (b) を比べると、維持透析患者における PTA 実施からの時間経過に伴う画像変化と、AVF モデルにおける径狭窄率の増加に伴う画像変化が類似していることがわかる。Fig.7(b) に示す⑩ 83 日目付近の PTA 実施後の血管造影検査結果における血管径 a を基準にして、⑪ 22 日目付近の血管径 b から径狭窄率  $\left( \frac{a-b}{a} \times 100[\%] \right)$  を計算すると 41.9% となり、これは Fig.8(b) の③径狭窄率 40% とほぼ一致している。同様に、Fig.7(b) の⑫ 50 日目付近の血管径 b から径狭窄率を計算すると 80.5% となり、これも Fig.8(b) の⑤径狭窄率 80% とほぼ一致している。この結果から維持透析患者から得られるシャント音に対して本論文で提案している解析手法を適用し、R の経時変化をモニタリングすることで、狭窄病変の進行度を定量

的に評価することができるとともに、概算ではあるが狭窄率も推定できる可能性が示唆された。

シャント音は、吻合部を大量の血液が急速に通過し、血管壁を振動させることで発生すると言われている。予備実験として、本論文で使用したタフシロンゲル製チューブ直管に吻合部を再現せずに拍動流を流し、擬似シャント音を測定したところ、チューブ壁は拍動流に応じて径方向に大きく膨張と収縮を繰り返すものの、擬似シャント音信号の振幅は非常に小さく、吻合部を再現した AVF モデルのような擬似シャント音を得ることができなかった。このことからシャント音の音響特性には、流れの速い大量の血液が流れの方向を大きく変えて動脈から静脈へと流れ込み、その結果生じる乱流・渦流による影響<sup>19)</sup> が非常に大きいという印象が得られた。本論文では、アクリル製円筒の中央に穴を貫通させた単純な形状の狭窄病変を模擬したが、様々な狭窄形状を模擬した狭窄パーツを 3D プリンターなどで作製し、その擬似シャント音を測定して R を算出することも可能である。また、

粒子画像流速測定法 (Particle Image Velocimetry : PIV) を使って吻合部下流の流れの状態を可視化することもできる<sup>20)</sup> ことから、狭窄病変の狭窄率や狭窄長といった狭窄形状とシャント音の音響特性の関係について、吻合部下流の流れの状態を加味した検討も可能である。また、臨床における症例数を増やした検討を進めて行くことで、将来的には R のカットオフ値を決めることが可能になるとを考えている<sup>21)</sup>。VA 狹窄の治療条件として、狭窄率が 50% 以上であり、以下の臨床的医学的異常が 1 つ以上認められること、(1) 血流の低下、瘤の形成、(2) 静脈圧の上昇、(3) BUN の異常高値、または再循環率の上昇、(4) 予測できぬ透析量の低下、(5) 異常な身体所見とされている<sup>22)</sup>。Fig.6 を見ると、AVF モデルの径狭窄率が 50% を超えると、R も  $Q_0$  もほぼ直線的に低下する。すなわち、本論文で作製した AVF モデルを使った検討からも、狭窄率のカットオフ値として 50% が 1 つの目安になりうるといった結果が得られ、そこから R のカットオフ値として 6000 が得られる。これは、Fig.7(a) に示す維持透析患者における R の経時変化を見ても、R が 6000 を下回った⑧では径狭窄率が 80% まで増加し、その後ほどなくして PTA を実施したという臨床結果とも一致している。

本方法は、電子聴診器などを使ってシャント音を録音すれば、短時間で簡単に R を算出できるため、大きな手間や労力、時間をかけずに実施できるといった利点がある。それに加えて R のカットオフ値が明確になれば、本方法を用いて狭窄病変に対するスクリーニング検査を実施し、カットオフ値を下回った場合には他の理学所見と総合的に判断して速やかに超音波検査や血管造影検査といったサーベイランスに基づく精密検査へ引き継ぐことができる。これによって、狭窄が軽微な段階で VA 機能不全を早期に発見し、バスキュラーアクセスインターベンション治療 (Vascular access intervention therapy : VAIVT) を施行するといった VA の長期開存を目指した VA 管理に貢献できるものと考えている。

## 5. 結論

本論文では、維持透析患者の AVF で測定されるシャント音を模擬するために、血管弾性を模擬したタフシリコンゲル製のチューブと動静脈吻合部を模擬した Y 型チューブコネクタを用いた AVF モデルを作製した。狭窄なし（径狭窄率 0%）AVF モデルで測定した擬似シャント音信号を基準データ、径狭窄率 10% から 90% までの各モデルで測定した擬似シャント音信号を比較データとし、基準

データと比較データのそれぞれのウェーブレット変換による時間-周波数解析結果の画像間の一致度を表す正規化相互相関係数 R を求めたところ、径狭窄率 40% までは R はほぼ一定であるが、それを超えると径狭窄率の増加とともに R はほぼ直線的に低下した。過去に我々が約 6 ヶ月間にわたって維持透析患者から測定したシャント音信号について R の経時変化を調べた結果も、PTA 実施後の VA 機能良好時には R は約 7000 付近を維持していたが、基準日から 22 日目 (PTA 実施から 43 日目) 頃から徐々に低下し、50 日目には 5000 を下回るまでほぼ直線的に低下した。また、狭窄病変の進行にともなう維持透析患者のシャント音の解析画像と、径狭窄率の異なる AVF モデルで測定した擬似シャント音の解析画像を比べると、PTA 実施からの時間経過に伴う画像変化と径狭窄率の増加に伴う画像変化が類似していることがわかった。この結果から維持透析患者の VA から得られるシャント音に対して本論文で提案している解析手法を適用し、R の経時変化をモニタリングすることで、狭窄病変の進行度を定量的に評価することが可能であるとともに、概算ではあるが径狭窄率も推定できる可能性が示唆された。

本論文で作製した AVF モデル内に循環させる水に赤血球を模擬した微粒子を混合することで、超音波診断装置によるシャント血流量 (Flow volume : FV) と血管抵抗指数 (Resistance index : RI) の測定も可能<sup>23)</sup> である。今後の予定として、AVF モデルの径狭窄率を段階的に変化させた時の FV と RI を測定し、本論文で提案する R による VA 機能評価法との関連性について調べる予定である。

さらに近年、インターネット環境の整備に伴い、在宅血液透析の VA 管理に遠隔医療システムの適用を検討した例が報告されている<sup>24)</sup>。我々も本方法を臨床応用する際の将来構想の一つとして例えば、在宅透析患者が電子聴診器で測定したシャント音データを WAN で透析施設に送信し、R 値の経時変化をモニタリングして VA 機能に関する情報をリアルタイムで医療スタッフと共有することによって、在宅でもタイムリーに狭窄を発見できるようになるのではないかと期待している。すなわち、在宅において透析患者自身で VA 管理が簡便にできるようになれば、在宅血液透析の普及を妨げている要因の一つとして指摘されている VA 管理の問題を解決することができ、本方法が在宅血液透析の普及に貢献できるのではないかと考えている。

本論文の発表に関連して、開示すべき COI 関係にある企業などはありません。

## 文献

- 1) 池田潔：インターベンション治療—適応範囲と新しい器材・技術の発展—. 臨床透析 2005; 21(12) : 1607-1614.
- 2) 山本裕也, 中村順一, 中山祐治, 日野絢子, 角城靖子：自己血管内シャントにおける脱血不良発生と超音波検査における機能評価および形態評価との関連性. 透析会誌 2012; 45(11) : 1021-1026.
- 3) 若林正則：I-3 バスキュラーアクセスの評価 I-3-2 形態的評価, バスキュラーアクセスインターベンションの最前線 (編集 天野泉, 池田潔, 監修 阿岸鉄三), pp.45-58, 秀潤社, 東京, 2013.
- 4) 日本透析医学会：2011年版慢性血液透析用バスキュラーアクセスの作製および修復に関するガイドライン. 透析会誌 2011; 44(9) : 855-937.
- 5) 内野敬, 東伸亘, 佐々木司, 飯田泰功, 秋山和宏, 大久保和隆：PTA の効果判定のためのシャント音周波数分析有用性. 腎と透析 2005; Vol.59 別冊 : 173-177.
- 6) 渡邊司郎, 星野恵美, 時田和美, 笠田寿美子, 松下和道, 多胡紀一郎：PTA 前後のバスキュラーアクセス音の周波数解析によるバスキュラーアクセス評価の有用性. 臨床透析 2011; 27(1) : 129-133.
- 7) 鈴木修, 古川康隆, 向井太郎, 荒木美希, 濱田哲郎, 島田一馬, 西村克樹, 細矢範行, 下出浩治, 堀川哲彦, 松崎健三：電子聴診器を用いて導出した VA 管理における聴診の新たな指標の検討. 日本臨床工学技士会会誌 2019; 67 : 98-103.
- 8) 佐藤敏夫, 本橋由香, 土屋光清, 辻毅一, 川島徳道, 泉ゆかり, 高木絵美子, 星野敏久, 安藤哲郎, 赤松眞, 阿岸鉄三：シャント血管雜音の音響学的分析による新しい診断方法. 透析会誌 2005; 20(2) : 332-341.
- 9) Sato T, Tsuji K, Kawashima N, Agishi T, Toma H : Evaluation of blood access dysfunction based on a wavelet transform analysis of shunt murmurs. J Artif Organs 2006; 9 : 97-104.
- 10) 阿岸鉄三, 泉ゆかり, 高木絵美子, 本橋尊, 赤松眞, 佐藤敏夫, 川島徳道, 小見勝利：血管音における周波数の時間的変動を指標とするバスキュラーアクセスの音響学的評価. 透析会誌 2007; 22(3) : 465-471.
- 11) 学校法人桐蔭学園：透析時のアクセストラブル検知システム. 特許第 4344793 号. 2009-07-24.
- 12) 佐藤敏夫, 村上彩子, 桂尚樹, 本橋由香, 川島徳道, 濱谷有美, 泉ゆかり, 高木絵美子, 本橋尊, 星野敏久, 赤松眞, 阿岸鉄三, 小見勝利：シャント雜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. 医工学治療 2009; 21(3) : 161-170.
- 13) 本橋由香, 佐々木一真, 山内忍, 佐藤敏夫, 竹内真一, 阿岸鉄三：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. 桐蔭論叢 2013; 28 : 149-156.
- 14) 本橋由香, 佐々木一真, 山内忍, 佐藤敏夫, 竹内真一, 阿岸鉄三：シャント音の基準化持続時間に基づくバスキュラーアクセス機能評価の試み. 医工学治療 2014; 26(3) : 145-154.
- 15) Sasaki K, Yamauchi S, Motohashi Y, Sato T, Agishi T : Vascular access function assessment by combination of normalized cross-correlation coefficient and duration time. Toin University of Yokohama Research Bulletin 2018; 38 : 97-104.
- 16) 堀口幸夫：I-3 ブラッドアクセスの評価 I-3-2 機能的評価, ブラッドアクセスインターベンション治療の実際 (編集 阿岸鉄三, 天野泉), pp.48-52, 秀潤社, 東京, 1999.
- 17) Roy-chaudhury P, Sukhatme VP, Cheung AK : Hemodialysis vascular access dysfunction : A cellular and molecular viewpoint. J Am Soc Nephrol. 2006; 17 : 1112-1127.
- 18) Besarab A, Work J, et al. : Clinical practice guidelines for vascular access. Update 2006. Am J Kidney Dis. 2006; 48 Suppl 1 : S176-S247.
- 19) 島津偉一, 前波照彦：10. バスキュラーアクセス, 透析のすべて—原理・技術・臨床— (編集 篠田俊雄, 峰島三千男), pp.158-164, 秀潤社, 東京, 2011.
- 20) 佐々木一真, 本橋由香, 山内忍, 佐藤敏夫, 阿岸鉄三：擬似血管狭窄モデルの流れの可視化に基づいたシャント音発生メニカズムの実験的検証. 桐蔭論叢 2014; 30 : 137-145.
- 21) 坂内誠, 清千布美, 矢嶋博行, 赤松眞, 佐々木一真, 関俊輔, 本橋由香, 佐藤敏夫, 阿岸鉄三：シャント雜音の周波数解析に基づくバスキュラーアクセス機能評価. 透析会誌 2019; 52 Suppl 1 : 591.
- 22) 佐藤純彦：4 バスキュラーアクセス修復 (AVF) 2. 狹窄に対する VAI VT (7) エコーガイド下 PTA, バスキュラーアクセス治療学 (編集 春口洋昭, 監修 大平整爾), pp.152-161, 中外医学社, 東京, 2013.
- 23) 佐々木一真, 関俊輔, 佐藤敏夫, 奥知子, 本橋由香, 山内忍, 阿岸鉄三：血液透析患者のシャント雜音解析に基づくバスキュラーアクセス機能評価法と超音波エコー法との比較検討. 日本音響学会 2019 年秋季研究発表会講演論文集 2019 : 297-298.
- 24) 星子清貴, 吉野純, 森石みさき, 川西秀樹, 土谷晋一郎：遠隔医療システムを用いた HHD の VA 管理. 腎と透析別冊アクセス 2019; 87 : 15-17.

**Abstract**

**A new method for assessing vascular access function based on time-frequency analysis of shunt murmurs  
— preparation and evaluation of arteriovenous fistula models for simulating shunt murmurs in maintenance dialysis patients —**

We first reproduced simulated shunt murmurs as the standard for good vascular access (VA) function by connecting a Toughsilon Gel tube that simulates vascular elasticity to the outflow venous side of a Y-shaped tube connector that simulates an arteriovenous anastomosis. Silicone rubber tubes were attached to the inflow arterial side of the Y-shaped tube connector and the peripheral arterial side to create an arteriovenous fistula (AVF) model (percent diameter stenosis [%DS] of 0%) simulating the side (artery)-end (vein) anastomosis that is a standard AVF procedure. To investigate simulated shunt murmurs when %DS is changed incrementally, we made acrylic stenosis parts that passed through the opening of an acrylic cylinder (diameter, 6 mm : length, 10 mm) to change the diameter in the center in 10% increments from 5.4 mm (%DS=10%) to 0.6 mm (%DS=90%). This stenotic part was then inserted into the outflow venous side of the Y-shaped tube connector and fixed in place with adhesive, and a Toughsilon Gel tube was connected to the end to create an AVF model simulating the presence of a stenotic lesion in the outflow vein downstream of the anastomosis with %DSs ranging from 10% to 90%. Water was pumped through the AVF model using a multifunctional pulsatile pump to create a pulsatile flow. An acceleration sensor was attached with a biological phantom to a spot 20 mm downstream of the anastomosis and shunt murmurs at that spot were measured for 10 s using a Bio Sound Analyzer (BSA). Specialized bio sound analysis software jointly developed through collaboration across industry, academia, and medicine was used to analyze the simulated shunt murmur signals from models for each %DS. Simulated shunt murmur signals measured with an AVF model without stenosis (%DS of 0%) were used as reference data and simulated shunt murmur signals measured with each model with different %DSs were used as comparison data. We calculated the normalized cross correlation coefficient R, which shows consistency among images obtained from time-frequency analysis by wavelet transform of reference data and comparison data and attempted to quantify changes in simulated shunt murmur with incrementally increasing %DS. We calculated temporal changes in R for shunt murmurs measured from maintenance dialysis patients over about 6 months in a previous study, and examined an association between results of analysis of changes in R with progressing stenotic lesions and R calculated from simulated shunt murmurs accompanying changes in %DS.

According to results showing changes in R relative to %DS, R remained roughly constant at about 6,500 until a %DS of 40%, then dropped roughly linearly with R = 6102 at a %DS of 50%, R = 5610 at 60%, R = 4044 at 70%, R = 3391 at 80%, and R = 2758 at 90%. Analysis of the flow rate of circulation in the AVF model  $Q_0$  showed similar results to R :  $Q_0$  remained roughly constant at about 240 mL/min until a %DS of 40%, then dropped roughly linearly with 227 mL/min at a %DS of 50%, 215 mL/min at 60%, 191 mL/min at 70%, 162 mL/min at 80%, and 97 mL/min at 90%. In a comparison of analytical images of shunt murmurs with progressing stenotic lesions and analytical images of simulated shunt murmurs with changes in %DS, changes in images over time from the PTA procedure corresponded closely to changes in images with increasing stenosis rate, suggesting that the AVF model achieved shunt murmurs that closely simulated those from a maintenance dialysis patient. These results suggest that our proposed analytical method can be applied to shunt murmurs obtained from the VA of a hemodialysis patient. Using this method, the degree of progression in stenotic lesions may be quantitatively monitored by monitoring temporal changes in R and obtaining a rough estimate of stenosis rate.