

## 論文の内容の要旨

論文題目 Development of a Non-Invasive Urine Volume Sensor by Electrical Impedance Measurement  
(電気インピーダンス計測による非侵襲尿量センサの開発)

氏名 野寄 修平

### 背景

尿失禁は不随意に尿が漏れる状態と定義され、衛生的、社会的な問題を引き起こす。高齢者の尿失禁に対する介入として、超音波検査装置を用いて 2-3 時間おきに膀胱内の尿量を推定し、尿意発現時または膀胱容量の 75%に達した時に排尿をうながす超音波支援排尿誘導が有効であることが示されている。これは、尿意の知覚が低下した高齢者において、膀胱に貯留した尿量を計測することで排尿タイミングを推定し、個別的なケアを提供することの重要性を示している。しかし、既存の尿量計測用デバイスは、患者の下腹部を定期的に露出し、機器を接触させて計測する必要があるために、患者の療養生活の妨げとなりうる。また、患者が常時装着可能な機器もあるものの、推定誤差が大きいことが知られており、超音波支援排尿誘導への適用は現実的ではない。

本研究の最終目標は、非侵襲・無拘束ウェアラブル尿量センサの実装により、尿失禁を有する高齢者に対して個別的なケアを提供することである。本論文では、ウェアラブルセンサ開発の第一段階として、電気インピーダンス計測による尿量推定技術に関する先行研究のレビュー、有限要素シミュレーション（研究 1）、小型計測システムの開発（研究 2）、若年健常人での計測（研究 3）を行い、8 電極電気インピーダンス計測で正確な尿量推定が可能かどうかを検討した。

### 研究 1 少電極電気インピーダンストモグラフィによる尿量推定：有限要素シミュレーション背景

既存の電気インピーダンス計測システムは、16 または 32 の電極を使用して下腹部の断面画像を再構成するよう設計されている。しかし、尿量推定には画像再構成は不要であり、分解能、誤差ともに 10 mL 程度での推定ができればよい。また、ウェアラブルセンサとしての実装には、電極数が少ないことが望ましい。本研究の目的は、8 電極電気インピーダンス計測が正確に尿量を推定できるかどうかを検討するとともに、計測システムに求められる仕様を検討することである。そのために尿伝導率の変動や計測ノイズを模擬した。

## 方法

ヒト下腹部と膀胱の有限要素モデルを MATLAB 上で作成した。モデル内で下腹部は楕円柱、膀胱は楕円体として近似され、膀胱は尿量の増加に伴って矢状、冠状、横断方向にそれぞれ伸展する。膀胱内の尿量を 0 mL から 400 mL まで 10 mL 毎に変化させ、下腹部モデルの周囲に配置した 8 個の電極によりインピーダンスを計測した。シミュレーションにより計測された電位に対し、通常想定されるレベル ( $0.05 \text{ mV}_{\text{rms}}$ )、それよりも小さいレベル ( $0.025 \text{ mV}_{\text{rms}}$ ) のノイズをそれぞれ付加し、計測ノイズを再現した。尿の電気伝導度は、全てのモデルで一定 ( $2.0 \text{ S/m}$ ) とした場合、複数の異なる電気伝導度のモデルを使用した場合 ( $0.5 \text{ S/m}$  毎に  $0.5\text{--}3.0 \text{ S/m}$  の範囲) の 2 パターンを比較した。電位からの尿量推定には線形回帰を用い、推定の正確さを 2 乗平均平方根誤差 (Root mean square error, RMSE) により評価した。

## 結果

尿の電気伝導度が一定である場合には、RMSE は通常のノイズレベルで  $27.7 \pm 0.2 \text{ mL}$  (平均  $\pm$  標準偏差)、それよりも小さいレベルのノイズで  $15.2 \pm 0.1 \text{ mL}$  であった。尿の電気伝導度が異なるデータによる推定では、通常のノイズレベル、小さいレベルのノイズでそれぞれ  $57.2 \pm 0.3 \text{ mL}$ 、 $52.2 \pm 0.3 \text{ mL}$  であった。

## 考察

通常の電気インピーダンス計測で用いられるよりも少ない 8 電極の計測でも、線形回帰により正確に尿量を推定することを有限要素シミュレーションにより示した。ただし、通常のノイズレベルでは推定誤差が大きく、正確な推定にはノイズの小さな計測システムが必要である。また、モデル間で電気伝導度が異なる場合には、ノイズが小さくても誤差が大きかった。そのため、電気伝導度に依らない尿量推定手法の開発が求められる。

## 研究 2 小型 8 電極インピーダンス計測システムの開発

### 背景

電気インピーダンス計測による尿量推定を臨床的に有用なデバイスとして実現するためには、計測システムの小型化が重要である。しかし、携帯性/装着性と測定の正確さにはトレードオフの関係がある。研究 1 において 8 つの電極を用いたインピーダンス計測により、膀胱容積を正確に推定できることをシミュレーションで確認した。本研究では小型の 8 電極電気インピーダンス計測システムを開発した。膀胱には尿が徐々に貯留するため、高いサンプリングレートは必要ない。しかし、正確な尿量推定には  $0.025 \text{ mV}_{\text{rms}}$  の低いノイズレベルが必要であると研究 1 で示されている。本研究では、身体のインピーダンス値である  $100 \Omega$  以下の範囲で、高分解能で測定可能な小型 8 電極インピーダンス計測システムを開発し、妥当性、信頼性を評価した。

## 方法

Wi-Fi、Bluetooth による無線通信が可能なマイクロコントローラと、インピーダンスによる体組成計測用に開発されたアナログフロントエンドを利用し、8 電極のインピーダンス計測が可能な小型のセンサを開発した。測定の妥当性を測定対象の抵抗値 ( $10\text{--}100\ \Omega$ ) に対するセンサ出力値の回帰式へのあてはまり（決定係数）で、信頼性をシグナル対ノイズ比（Signal-to-noise ratio, SNR）と 3 回の測定のばらつき（標準偏差）で評価した。また、複数チャネルによる長時間計測時の値の安定性を評価するため、抵抗器で作成したファントムで 12 時間の連続計測を行なった。

## 結果

センサ出力は真の抵抗値に対して良好な直線性を示した ( $R^2=0.998$ )。センサ出力にはスパイク様のノイズが含まれていたが、90 秒間の窓関数を使用したメディアンフィルタを適用した場合に、79.1 dB と高い SNR を達成した。3 回の計測の標準偏差は抵抗値が小さいほど大きくなる傾向にあった。長時間の複数チャネル計測では、最大値と最小値の差は  $0.100 \pm 0.113$ 、 $0.017\text{--}0.542\text{ mV}$ （平均 $\pm$ SD, 最小値–最大値）であり、インピーダンスに変換すると  $0.340 \pm 0.384$ 、 $0.057\text{--}1.838\ \Omega$  であった。

## 考察

新規に開発した小型の 8 電極電気インピーダンス計測システムは、 $100\ \Omega$  以下の抵抗計測において、高い妥当性と信頼性を示した。測定対象のインピーダンスが小さい場合に測定間の値のばらつきが大きくなる傾向にあったが、電源投入時にキャリブレーション、複数回測定の平均を取るなどによって値を安定化することができると考えられる。長時間の計測でも値は安定しており、日常生活での連続計測にも応用可能と考えられる。

## 研究 3 8 電極電気インピーダンス計測による膀胱内尿量推定手法の評価

### 背景

研究 2 で開発したセンサシステムを使用し、ヒトにおける 8 電極インピーダンス計測による尿量推定が可能であるか検討するため、若年健常人を対象に計測を行なった。本研究の目的は 1) 泌尿器系疾患のない健康な集団における 8 電極インピーダンス計測の膀胱内尿量推定の正確さを評価すること、および 2) 個人の身体特性が推定精度に及ぼす影響を調べることである。

### 方法

泌尿器系疾患のない 20–65 歳の健常人ボランティア 20 名を募集した。参加者には、消化管内の食塊や便が推定に与える影響を排除するために、計測の 2 時間前から何も食わず、また、計測の 1 時間前から何も飲まないように依頼した。また、膀胱内に一定量の尿が貯留した状態で計測ができるよう、計測の 1–2 時間前に水を摂取することが推奨された。センサによる計測は排尿前後それぞれ 12 分実施され（1 セッション）、測定されたインピーダンス（電極での電位）は 1 分

間の平均値が尿量推定に用いられた。個人の身体特性として、身長、体重、BMI、体脂肪率、尿の電気伝導度が測定された。計測は参加者 1 名につき 2 セッション実施された。全測定データでの解析に加えて、高齢者の 1 回の排尿量は多くても 300 mL であることから、排尿量が 300 mL 以下だった測定データのみを対象とした解析も実施した。尿量推定には線形回帰が用いられ、身体特性、尿の電気伝導度も変数に用いた 5 つのモデルを比較した。モデルの当てはまりは決定係数、赤池情報量基準で、推定誤差は相対誤差、RMSE で評価された。

## 結果

男女それぞれ 10 名が計測に参加した。体脂肪率は男性 ( $19.9 \pm 4.7$ ) に比べて女性 ( $27.6 \pm 7.4$ ) が高かった。排尿量、尿の電気伝導度は 40 回の計測でそれぞれ 40–650 mL、0.37–2.56 S/m（最小値–最大値）であった。排尿量が 300 mL 以下であったのは 30 計測、また、当日排便をした者の計測は 19 計測であった。全データでの線形回帰は、インピーダンスに加え身体特性、電気伝導度を加えたモデルで最も当てはまりがよく、決定係数 0.85、相対誤差 6.2%、RMSE 60 mL であった。排尿量が 300 mL 以下の 30 計測のデータでの線形回帰でも、同じモデルで当てはまりがよく、決定係数 0.94、相対誤差 1.79%、RMSE 17 mL であった。

## 考察

健常人を対象に、新規に開発した小型 8 電極インピーダンスセンサで計測を実施し、単純なモデル（線形回帰）を用いて膀胱内の尿量を推定することができた。排尿量が 300 mL 以下の場合にデータは線形回帰によく適合し、決定係数は 0.9 以上であった。また、推定の正確さはベースライン（排尿後）のインピーダンス、体重、BMI に影響され、これらを調整することで正確な推定が可能であった。今後の研究では、長時間の連続計測で得られたデータにおいて、これらの個人の身体特性を含むモデルが尿量を正確に推定できるかどうか検討する必要がある。

## 結論

本論文では、ウェアラブル尿量センサとしての臨床実装を目指し、小型 8 電極インピーダンス計測システムの開発、排尿前後での健常人における計測を行なった。開発したインピーダンス計測システムはシミュレーションで示された要求仕様を満たし、さらに、若年健常人対象の計測でも正確な尿量の推定が可能であることを示した。今後、これをウェアラブルセンサとして実装することで、非侵襲・無拘束な連続的尿量推定に基づく個別的な尿失禁のケアが提供できるようになると考えられる。