

博士論文

心拍変動時系列による状態推定のための
連続モニタリング手法の開発に関する研究



愛知工業大学大学院経営情報科学研究科

経営情報科学専攻

学 生 番 号 B 0 5 8 0 5

氏 名 吉 田 豊

主任指導教授 石 井 直 宏

目 次

第1章 序論

1.1 研究背景	1
1.2 研究目的	2
1.3 論文構成	2
1.4 心拍変動時系列	3
1.5 測定機器	5

第2章 心拍変動時系列の極値の個数に基づく生体状態評価指標と 周波数連続算出法の提案

2.1 緒言	9
2.2 提案指標 NEP	10
2.3 シミュレーション時系列を用いた NEP 特性の評価	11
2.3.1 シミュレーション時系列の作成	11
2.3.2 NEP の特性	12
2.4 NEP を自律神経活動評価へ適用	15
2.4.1 実験方法	15
2.4.2 従来指標	16
2.4.3 結果・考察と有用性	16
2.5 NEP を用いた時系列の周波数の高速連続算出法	20
2.5.1 アルゴリズム	20
2.5.2 ノイズを考慮した提案手法の精度評価	20
2.5.3 窓幅の決定	23
2.5.4 従来法との比較	23
2.6 結言	25

第3章 心拍変動からの呼吸推定の研究

3.1 緒言	26
--------	----

3.2	呼吸性洞性不整脈 (RSA) の変動と呼吸変動との関連	27
3.2.1	心拍変動時系列の抽出	27
3.2.2	RSA 振幅・周波数の時系列算出	27
3.2.3	呼吸周波数時系列と呼吸振幅時系列	28
3.2.4	パワースペクトル密度関数	28
3.2.5	比較方法	30
3.2.6	実験方法	30
3.2.7	結果・考察	30
3.3	覚醒・睡眠時における RSA 周波数連続算出	38
3.3.1	覚醒時における心拍・呼吸測定	38
3.3.2	呼吸曲線からの瞬時呼吸周波数時系列の算出	39
3.3.3	RSA 周波数と瞬時呼吸周波数の比較	39
3.3.4	睡眠時における心拍変動時系列の測定	41
3.3.5	ノンレム睡眠とレム睡眠の推測方法	41
3.3.6	RSA周波数の連続抽出方法	42
3.3.7	安静時と睡眠時のパラメータ変化	42
3.4	息止め時の心拍・脈波解析	45
3.4.1	脈波間隔時系列	45
3.4.2	息止め時における心拍・脈波測定	47
3.4.3	解析方法	47
3.4.4	結果・考察	48
3.5	結語	50
第4章	心拍変動を用いた精神ストレス・リラックスの高速連続判定の研究	
4.1	緒言	51
4.2	判定指標	52
4.2.1	平均心拍数(HR: Heart Rate)	52
4.2.2	変動係数(CVRR:Coefficient of Variance)	52
4.2.3	NEP(Number of Extreme Point)	52

4.3	心拍変動指標の連続算出アルゴリズム	52
4.4	実験方法	55
4.5	結果・考察	59
4.5.1	生体状態変化における指標の変化	59
4.5.2	生体状態の判定精度	59
4.6	結言	67

第5章 宇宙医学実験の心拍変動解析

5.1	緒言	68
5.2	自律神経活動バランスの判定手法の検討	69
5.2.1	実験方法	70
5.2.2	標準化を用いた提案手法	70
5.2.3	結果・考察	71
5.3	人工重力負荷の実験方法	74
5.3.1	被験者	74
5.3.2	実験装置	74
5.3.3	心拍変動の測定	74
5.3.4	実験プロトコール	76
5.4	過重力における失神予測パラメータの提案	79
5.4.1	解析対象データ数	79
5.4.2	ARVの算出	79
5.4.3	算出窓幅と自律神経活動バランス判定法の適用	79
5.5	結果	80
5.6	考察	85
5.7	結言	87

第6章	結論	88
-----	----	----

謝辞	92
----	----

参考文献	93
論文発表リスト	96

第 1 章

1.1 研究背景

経済産業省から 2006 年 4 月に発表された人間生活技術戦略における目的の一つとして、健康寿命 80 歳の実現があげられている。この実現のための研究開発ロードマップの中に、日常生活における生理変化の手軽なモニタリング技術の開発があげられている。現状の生体状態のモニタリング装置は、臨床におけるベッドサイドモニタリング装置が主であり、ストレス度、生体負担度、自律神経活動バランス、睡眠状態などを日常生活を妨げることなく、簡便にモニタリングする装置の例は非常に少ない。

ストレス社会といわれる現在、我々は日常生活の中で様々なストレスを受けている。ストレスはヒトに精神的な障害を与えるだけでなく、自律神経活動などにも悪影響をあたえ、不眠症や自律神経失調症などの疾病を引き起こし、さらに症状が悪化すると過労死などを引き起こす危険性もある⁽¹⁾。日常的な健康管理のためにも自身の生体状態を認識することは重要である。

生体情報工学の分野では、脳波、心拍、血圧、筋電図、発汗量などを用いて精神作業時の生体負担度、作業中の緊張感や作業への集中、眠気、自律神経活動などを評価している⁽²⁾。特に心拍変動時系列は、脳波や筋電図、発汗量などの生体信号に比べてノイズが少なく携帯型心拍計によって 24 時間無負担・無拘束で連続的に容易に測定を行うことができる。また、作業中や自動車運転中でも測定できる。現在、心電計は信号をそのまま測定記録するものが多く、自律神経機能や生体負担度を実時間かつ個人差を考慮せずに推定する機能、および、推定結果を連続的に提示するモニタリング機能を備えた装置例は殆んど認められない。従来のホルタ心電計の場合、終日記録した心電図を被測定者が参照することはできず、専門家や自動解析装置の診断結果を後日得ることになる。従って、心拍変動時系列から推定される自律神経バランス、作業に対する生体負担度や集中度低下、覚醒度低下などを連続的に評価提示することにより、生活習慣病患者の日常的な健康管理、労働による過労防止や事故軽減に貢献でき

ると考えられる。

1.2 研究目的

現状の心拍変動時系列解析の研究ではフーリエ変換，ARモデル，ウェーブレット変換などを用いて，オフライン処理で周波数，パワースペクトルから生体状態を評価する研究が多く⁽³⁾，それに対して結果を連続的に出力して評価する研究は行われていない。

従って，生体状態の連続評価は日常生活での健康管理や高齢社会の健康な生活の維持，あるいは医療機関での実験や生体計測を支援するために不可欠な技術である。

そのため，本研究では，簡便に算出できる心拍変動指標を提案して，日常生活における，覚醒・睡眠の呼吸状態，精神ストレス状態，リラックス状態などの生体状態を連続評価するモニタリング手法の開発および医学実験へのモニタリング装置の適用を目的とする。

1.3 論文構成

本論文では心拍変動時系列から簡便に算出できる心拍変動指標を提案して，生体状態の連続評価するモニタリング装置の開発とその応用について記述する。

まず，第2章は心拍変動時系列の極値の個数に基いた高速かつ簡易的に周波数を連続算出する手法の提案を行った。また，心拍変動を模擬したシミュレーション時系列を多数用いて提案手法の特性および精度評価と，連続算出するための最適窓幅の検討を行った。

第3章は，第2で提案した周波数の連続算出アルゴリズムを用いて心拍変動時系列から，覚醒時，睡眠時および息止め時の呼吸状態を連続推定した。また，心拍のように簡易的に測定できる脈波の利用も試みた。

第4章は，複数の心拍変動指標を用いて，暗算による精神ストレス時とリラクゼーション映像視聴によるリラックス時におけるストレス・リラクゼーション

ン連続判定の研究を行った。被験者 26 名の各状態のデータを用いて心拍変動指標の数値結果およびアンケートによる主観評価の結果から、生体状態の判定閾値を算出した。また、結果を出力する提示装置の作製も行った。

第 5 章は、これまで提案してきた手法を宇宙医学実験へ応用した。この研究は過重力負荷時の自律神経活動バランスの乱れから生ずる失神を、心拍変動時系列から予測する手法を開発したものである。ここでは、心拍変動に現れる変動の乱れを定量的に評価する指標を提案し、それによる失神の予測精度について述べる。

以上から本研究で提案した心拍変動指標と生体状態の連続モニタリング技術の有用性を確認し、結論を提示する。

1.4 心拍変動時系列

心拍は心臓が収縮・拡張する際の鼓動をいい、そのリズムは規則正しいリズムを刻んでいるのではなく、一拍一拍の拍動間隔のリズムは長くなったり短くなったりしている。これは、拍動間隔が交感神経、副交感神経によって調節されて異なった固有の周期をもつ結果、拍動間隔が複雑に変化する⁽⁴⁾。

この拍動間隔は心電図を用いて測定する。心電図は図 1 に示すように、心房筋の興奮に伴う P 波、心室筋の興奮による QRS 波、および、心室筋の回復による T 波からなっている⁽⁵⁾。R 波が最も大きなピーク波で抽出しやすく、この R 波と R 波の間隔を連続的に時系列にしたものを心拍変動時系列あるいは R-R 間隔時系列という (図 2)。心拍変動時系列は縦軸が拍動間隔の時間、横軸が拍動間隔時間の累積となる。心拍変動時系列は規則的に変動する線形成分と不規則的に変動する非線形成分から構成される。線形成分には血圧調節機能による約 0.1Hz の周波数成分と呼吸の影響による約 0.25Hz の周波数成分が顕著に見られる。非線形成分はホワイトノイズとなっている。この心拍変動時系列は、脳波や筋電図、発汗量などの生体信号に比べてノイズが少なく 24 時間連続的に容易に測定を行うことができる。

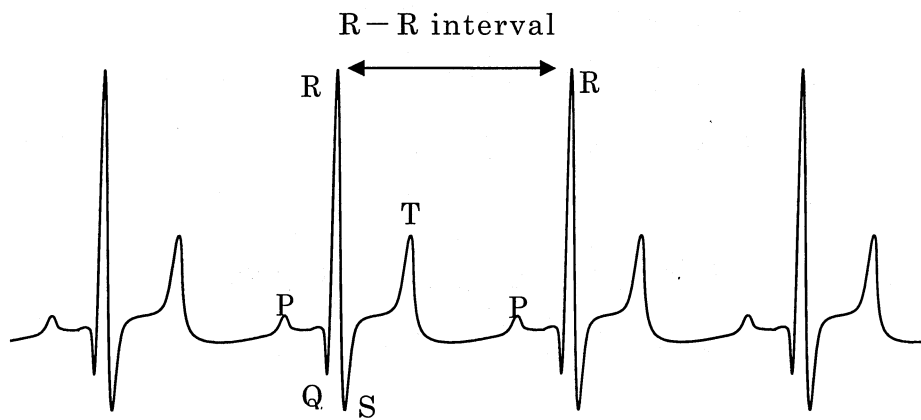


图 1. 心电图

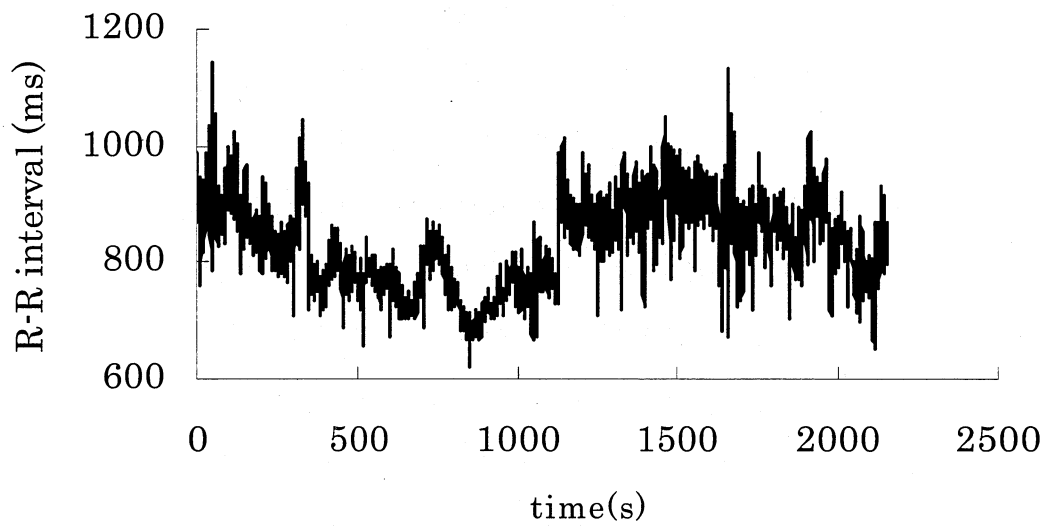


图 2. 心拍變動時系列

1.5 使用機器

① 携帯型心電計 LRR-03 (GMS)

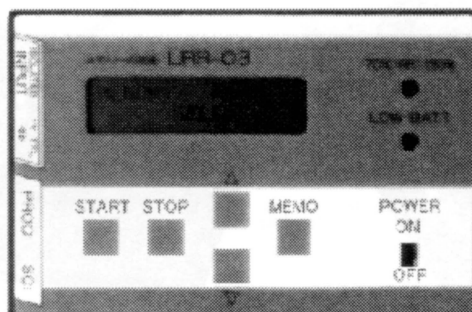


図 3. 携帯型心電計

心拍数表示：検出感度／0.3～10mv

表示範囲：0～240 回／分

RR 間隔表示：計測範囲／200～4096ms (1 ミリ単位)

処理データメモリ数：300000RR

サイズ：h90×w135×d35mm

重量：300g

電源：単三電池 2 本

② 携帯型心電計 s810i (polar 社)



図 4. 携帯型心電計 (ワイヤレス式)

IrDa : 赤外線通信機能を使用し, パソコンにデータを転送できる

R-R 間隔計測 : 心臓の拍動の間隔を 1/1000 秒単位で計測

Multiphase Exercise Profile : インターバルトレーニングなどのメニューが細かく設定でき, トレーニングの段階ごとの, 時間, 目標心拍数が設定可能

ワイヤレス心拍数計測

目標心拍数設定 (1 拍単位)

回復心拍数基準設定 (時間/心拍数)

インターバル基準設定 (時間/心拍数)

目標心拍数内/以上/以下でのトレーニング時間記録

平均/最大/最小心拍数 (トレーニング時間) 記録

トレーニング中の累計カロリー消費量記録

時刻/日付/アラーム

バックライト機能

③加速度脈波測定システム Artett (セティ株式会社)

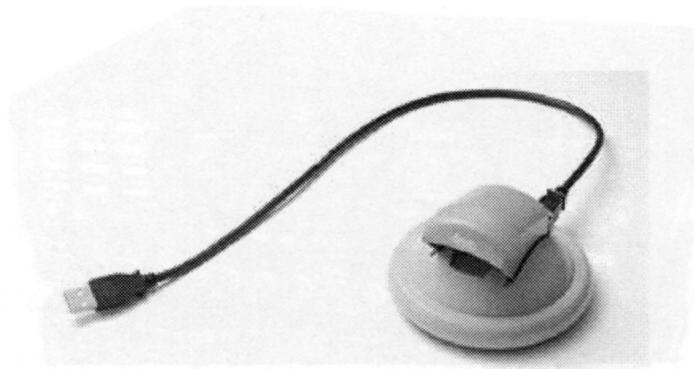


図 5. 脈波測定器

センサー 方式：赤外光センサ, 反射型

中心波長：940nm

増幅回路 出力最大振幅：±3.3V

直流カット時定数：1.5 秒

AD 変換 変換周波数：1000 回/秒

分解能：3.23mV/digit

インターフェイス 方式：USBVer.1.1

電源：バスパワー 60mA

USB ケーブル A-B タイプ 0.9m

フィルター処理 方式：ソフトウェアによるデジタルフィルター

遮断周波数：-6dB at 20Hz

電源周波数除去率：60dB 以上

電撃防護形式 クラス II 機器

第三種医療機器製造販売業許可番号 27B3X90003

定格電圧 AC100V

定格電力 68VA

定格周波数 50/60Hz

対応 OS Windows 98SE/2000

④データレコーダ PC216A 出 (SONY)



図 6. データレコーダ

倍速 P C M データレコーダ : 2 / 4 / 8 / 16ch, DAT テープ
周波数特性 : DC ~ 5kHz (倍速 16ch 時), S / N : 78dB
入力 : $\pm 0.5 / 1 / 2 / 5 / 10 / 20Vp$, 出力 : $\pm 1 \sim 5Vp$
電源 : AC100V ~ 240V, DC12 ~ 28V, PPC $\times 32$ 接続 32ch 可, 6 時間テープ可

第2章 心拍変動時系列の極値の個数に基く生体状態評価指標と周波数連続算出法の提案

2.1 緒言

心拍変動時系列の時間変動を定量的に表す心拍変動指標は自律神経機能, 生体負担度, 疲労, 眠気や作業への集中度などの評価といった広範な応用が行われている⁽²⁾。心拍変動指標は統計指標, 時間領域指標, および, 周波数領域指標に分類することができる。統計指標は, ヒストグラムやローレンツプロット⁽⁶⁾を作成し定量化するものであり, 24時間ホルター心電図など長時間データ解析に用いられることが多い⁽⁷⁾。時間領域指標は, 時系列の平均値, 標準偏差などを求めるもので, 代表的なものとして平均心拍数や変動係数などがある。これらは, 算出を簡便に行うことができ, 平均心拍数による運動負担評価, 変動係数による糖尿病患者の自律神経機能評価などの応用実績がある。周波数領域指標は, 時系列のパワースペクトル密度関数に基き算出するものが多く, 代表的なものとして, パワースペクトルの 0.04~0.15Hz のパワー (LFP: Low Frequency Component), 0.15~0.4Hz のパワー (HFP: High Frequency Component) を利用する⁽³⁾。HFP は副交感神経活動を反映し, LFP と HFP の比 (LFP/HFP) は交感神経活動に関連するといった報告も多く⁽⁸⁾, 自律神経活動バランスの指標として臨床のみならず, 人間工学など広範な分野で利用されている⁽²⁾。

日常的に利用する健康機器等で個人差を除去するためには, 測定対象者の複数回に渡る異なる状態での測定値の平均値や標準偏差を用いた標準化が必要となる。これは, 即座に結果が得られない, あるいは, ある個人にカスタマイズされた機器は別の個人で利用できないなどの不都合が生じる。従って, 健康機器などの応用において個人差を除去するための標準化処理を必要としない指標が望まれる。

本章では, 生体状態を高速連続評価することを目指し, 簡便なアルゴリズムで算出する時間領域の心拍変動指標の提案を行う。この指標は心拍変動時系列

の極値の個数と拍数の比率を求めるものであり、平均心拍数と時系列の周波数に関連する指標である。提案指標の性質を心拍変動時系列を模擬したシミュレーション時系列を用いて確認した。また、実測心拍変動時系列を用いて、従来から用いられている心拍変動指標である HR, HFP と提案指標との比較を行い、提案指標が自律神経機能評価や生体状態評価に適用できる可能性を示す。また、極値の個数から時系列の周波数を高速連続算出する方法を提案し、従来の周波数算出法の AR モデルと精度比較を行った。

2.2 提案指標 NEP

提案指標は、心拍変動時系列の極値の個数とデータ数との比率として、(1) 式のように定義する。この指標は極値を示す点 (Extreme Point) の個数に関連するため、以降、NEP (Number of Extreme Point) と表記する。ここで、 $R(i)$ は心拍変動時系列で単位は ms, n は全データ数, Y_i は $R(i)$ が極値を示す点であるかどうかを判定する変数である。

$$NEP = \frac{1}{(n-2)} \sum_{i=2}^{n-1} Y_i \quad (1)$$

ただし、

$$Y_i = 1 \quad \{R(i) - R(i-1)\} \cdot \{R(i+1) - R(i)\} < 0$$

$$Y_i = 0 \quad \{R(i) - R(i-1)\} \cdot \{R(i+1) - R(i)\} \geq 0$$

解析対象としている心拍変動時系列には LF 領域と HF 領域に各々 1 成分ずつの主要 2 成分が含まれている⁽³⁾。仰臥位や座位リラクゼーション状態時などの副交感神経活動優位時には、HF 領域の変動のみが顕著に現れ、LF 領域の変動は消失する。そこで、心拍変動時系列に単独の周波数成分のみが含まれていると仮定すれば、NEP は周波数 f (Hz) と平均心拍数 HR (beats/min) を用いて (2) 式で表記できる。従って、提案指標は時系列の周波数と平均心拍数の両方に関連すると考えられる。また、データ数で除しているため、平均心拍数

に見られる個人差や個人内変動の影響を除去することができると考えられる。

Extreme Point の個数について、従来時系列の定常検定に利用されている⁽⁹⁾。しかし、心拍変動性指標としての利用、心拍数との比率を求め個人差に配慮した指標としての利用例は報告されていない。

$$NEP = \frac{f \times 60 \times 2}{(HR - 2)} \quad (2)$$

ここで、 $HR = 60000$ (ms) / 心拍変動時系列の平均値 (ms) で与えられる。

2.3 シミュレーション時系列を用いた NEP 特性の評価

2.3.1 シミュレーション時系列の作成

時系列の周波数変化、心拍数の変化、および振幅の変化が NEP に及ぼす影響を確認するため、心拍変動時系列を模擬したシミュレーション時系列を作成した。

まず、(3)式に示す単一周波数時系列を作成した。時系列長は 180 秒、サンプリング間隔 Δt は $60/HR$ とした。周波数は $f = 0.1, 0.2, 0.25, 0.3\text{Hz}$ 、平均心拍数 $HR = 60, 70, 80\text{beats}/\text{min}$ 、と決定した (全 12 種類)。

$$R(i) = A \sin(2\pi f i \Delta t) + (60000/HR) \quad (3)$$

次に、(4)式に示す合成周波数成分時系列を作成し、周波数を $f_L = 0.1\text{Hz}$ 、 $f_H = 0.2, 0.25, 0.3\text{Hz}$ 、 $HR = 60, 70, 80\text{beats}/\text{min}$ と決定した。

$$R(i) = B \sin(2\pi f_L i \Delta t + \phi_1) + C \sin(2\pi f_H i \Delta t + \phi_2) + (60000/HR) \quad (4)$$

一般に、心拍変動時系列の変動係数は、若年健常者の安静時では 10~13% の値となり、緊張など生体に負担がかかると値が小さくなる⁽¹⁰⁾。そのため、振幅

A , B , C は変動係数が約 10%になるように決定した。変動係数は、時系列の標準偏差を平均値で除した値である。また、初期位相を ϕ_1 , ϕ_2 (rad) とした。ここで、初期位相は正規乱数で決定した。

実測の心拍変動時系列のパワースペクトルにおいて、交感神経活動優位の状態では 0.15Hz~0.4Hz の高周波パワーが消失し 0.1Hz 付近の低周波パワーが顕著に現れ、副交感神経活動優位の状態では低周波パワーよりも高周波パワーの方が顕著に現れることが報告されている⁽³⁾。従って、ここでのシミュレーションでは副交感神経活動優位の状態を仮定して、(4)式の振幅 B を C の 0.1 倍、0.3 倍、0.5 倍、0.7 倍したもの、および交感神経活動優位の状態を仮定して、振幅 C を B の 0.1 倍、0.3 倍、0.5 倍、0.7 倍に変化させた時系列を 72 種類作成した。

2.3.2 NEPの特性

表 1 (a) は単一周波数時系列における NEP の値である。周波数が一定の場合、平均心拍数が大きくなると NEP は減少し、平均心拍数が一定の場合、周波数が高くなると NEP は増加する。各々の NEP 検出精度の平均値は 98.0%, 97.1%, 97.0%, 97.1% となった。

ここで、検出精度は(5)式で求めた。

$$100 - \{ |NEP_t - NEP_s| \times 100 / NEP_t \} \quad (\%) \quad (5)$$

ただし、 NEP_t : 理論値, NEP_s : シミュレーション値

時系列の周波数が高くなると極値の個数が増加するので、NEP は増加する。時系列の周波数が一定であれば、心拍数が高くなると分母のデータ数が増加し NEP は減少する。

表 1. NEP 特性

(a)

HR/freq	0.1	0.2	0.25	0.3
60	0.202	0.399	0.500	0.601
70	0.173	0.341	0.428	0.514
80	0.151	0.303	0.374	0.450

(b) $B \times 0.1$

HR/freq	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$
	0.1+0.2	0.1+0.25	0.1+0.3
60	0.399	0.500	0.601
70	0.341	0.428	0.514
80	0.303	0.374	0.450

(c) $B \times 0.3$

HR/freq	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$
	0.1+0.2	0.1+0.25	0.1+0.3
60	0.399	0.500	0.601
70	0.341	0.428	0.514
80	0.303	0.374	0.450

(d) $B \times 0.5$

HR/freq	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$
	0.1+0.2	0.1+0.25	0.1+0.3
60	0.399	0.500	0.601
70	0.341	0.428	0.514
80	0.303	0.374	0.450

(e) $B \times 0.7$

HR/freq	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$
	0.1+0.2	0.1+0.25	0.1+0.3
60	0.399	0.500	0.601
70	0.341	0.428	0.514
80	0.303	0.374	0.450

(f) $C \times 0.1$

HR/freq	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$
	0.1+0.2	0.1+0.25	0.1+0.3
60	0.202	0.202	0.202
70	0.173	0.173	0.173
80	0.151	0.151	0.151

(g) $C \times 0.3$

HR/freq	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$
	0.1+0.2	0.1+0.25	0.1+0.3
60	0.202	0.202	0.601
70	0.173	0.173	0.519
80	0.151	0.151	0.454

(h) $C \times 0.5$

HR/freq	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$
	0.1+0.2	0.1+0.25	0.1+0.3
60	0.202	0.399	0.601
70	0.173	0.423	0.514
80	0.151	0.378	0.454

(i) $C \times 0.7$

HR/freq	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$	$(f_L + f_H)$
	0.1+0.2	0.1+0.25	0.1+0.3
60	0.404	0.500	0.601
70	0.346	0.428	0.514
80	0.303	0.378	0.454

表 1 (b), (c), (d), (e) はそれぞれ (4) 式に示す合成周波数時系列の f_L の振幅 B を 0.1 倍, 0.3 倍, 0.5 倍, 0.7 倍にした場合, すなわち副交感神経活動優位の状態を仮定したときの NEP の変化である。この状態では, NEP は f_L の振幅に関わらず f_H の極値の個数すなわち f_H の周波数の大きさにより決定される。

表 1 (f), (g), (h), (i) はそれぞれ (4) 式に示す合成周波数時系列の f_H の振幅 C を 0.1 倍, 0.3 倍, 0.5 倍, 0.7 倍にした場合, すなわち交感神経活動優位の状態を仮定したときの NEP の変化である。交感神経活動優位の状態と仮定される場合, f_H の振幅が大きくなるにつれて, 高い周波数の極値の影響を受けることが確認できる。

また, 位相変動関係なく振幅の大きい成分の NEP とほぼ等しい値になる。

2.4 NEP を自律神経活動評価へ適用

実測心拍変動時系列から NEP と従来の心拍変動時系列解析に用いられてきた指標を算出し, 自律神経機能や生体状態評価への適用の可能性を述べる。

2.4.1 実験方法

実験では, 水平仰臥位および立位における心電図を測定した。被験者数は, 健常男性 8 名, 20.5 ± 1.1 歳 (平均 \pm 標準偏差), 実験前日の夜からカフェイン, アルコール, たばこ等の刺激物の摂取, および, 直前の食事をひかえた。実験は名古屋市立大学で行った。心電図測定は, 三点胸部誘導法により, 心電図アンプ (多用途アンプ SINACT: NEC メディカル製) で連続測定し, データレコーダ (SONY PC216A, ソニーマグネスケール) に記録した。

測定中の呼吸統制は, 水平仰臥位では 12 回/分 (0.2Hz), 15 回/分 (0.25Hz), 18 回/分 (0.3Hz), 統制無しの 4 種類とした。立位では 12 回/分 (0.2Hz) と統制無しの 2 種類とした。

実験プロトコルは, 心電図と呼吸を安定させるため実験に先立ち仰臥位で 10 分間安静にさせた後, 仰臥位における 4 種類の呼吸統制を各々 3 分間ずつ測

定し、その後、開眼で立位姿勢を3分間保持した後、2種類の呼吸統制法で各々3分間ずつ測定を行った。測定した心電図は、BIMUTAS (キッセイコムテック)を用いて、1kHzでA/D変換し、R波を抽出した。心拍変動時系列については、正しく検出されていることを目視で確認した。

2.4.2 従来指標

HRと副交感神経活動を反映するHFPを算出した。HFPに関しては、FFTと比較して任意の周波数についてスペクトル計算が可能で、2のべき乗といったデータ数の制約がなく、短いデータ長でもスペクトルの算出精度が高い自己回帰モデル⁽¹¹⁾を用いて算出した。式(6)に自己回帰モデルを示す。HFPは、時系列に対して式(6)を適用し、算出された線形予測係数 $a(i)$ と予測誤差 $Z(t)$ の分散 S_Z^2 を用いて式(7)で定義されるパワースペクトル密度関数を算出し、0.15~0.4Hzの面積をHFPとした。ここで、 m はモデルの次数であり、赤池のFPE (final prediction error:最終予測誤差)を最小とする値とした⁽¹²⁾。なお、パワースペクトル算出においては、心拍変動時系列の横軸は等間隔時間ではないため、スプライン関数で補間し、1Hzで再サンプリングした。

$$x(t) = \sum_{i=1}^m a(i)x(t-i) + Z(t) \quad (6)$$

$$P(f) = 2S_Z^2 \left\{ 1 - \sum_{i=1}^m a(i) \exp(-j2\pi fi) \right\}^{-2} \quad (7)$$

2.4.3 結果・考察と有用性

図7(a), (b)はそれぞれ、呼吸周波数0.2Hzと呼吸無統制時の姿勢の差異に対するNEP, HR, HFPの変化である。グラフは箱ひげ図で表現されており、図の箱の上端は分布の75%タイル値、下端は25%タイル値、中央の線分はメディアン値を表す。箱から伸びる線分の上端は最大値、下端は最小値を表す。

姿勢の差に対して、f検定により分散性の確認をした後に、独立したt検定を行った結果、呼吸周波数0.2Hzでは、NEP($p < 0.05$), HR($p < 0.01$)に有意

差が認められた。同様に呼吸無統制においても NEP ($p < 0.05$), HR ($p < 0.05$) に有意差が認められた。

図 8 は仰臥位における呼吸周波数の変化に対する NEP, HR, HFP の変化である。等分散検定により等分散性を確認した後に、一元配置分散分析を行った結果、呼吸周波数に対して NEP のみ有意な変化が認められた ($p < 0.01$)。姿勢の差について、独立した t 検定結果において、NEP, HR は有意差が認められたが、HFP には有意差が認められなかった。HFP は、一般的に自律神経の副交感神経活動を評価する指標として用いられる。仰臥位と立位を比較すると仰臥位では副交感神経が促進され、立位では抑制される。多くの論文で、この差を HFP が反映し、評価できると報告されている⁽¹³⁾。今回の t 検定で有意差が認められなかったのは、個人差の標準化を行わず、さらに、一対比較も行っていないことによる。すなわち、HFP は算出値の個人差のばらつきが大きく、個人差の影響を除去するための標準化を考慮しなければならない指標であると推測される。これに対して、NEP, HR は t 検定における一対比較や値の標準化を行わなくても姿勢の差、すなわち、自律神経活動バランスの変化を評価することができると考えられる。

また、NEP は安静仰臥位の呼吸周波数変化を評価することが可能であるが、従来指標の HR, HFP は、呼吸周波数の変化を評価することはできなかった。NEP は、従来の心拍変動指標とは異なる意味を持ち、より広範な生体状態評価への適用の可能性が示唆できると考えられる。

以上のように、提案指標の NEP は従来指標に比べて簡便なアルゴリズムで算出でき、さらに個人差を考慮した標準化や相対値を用いる必要がなく絶対値で評価ができるため、実時間連続的に生体状態を評価できる有用な指標である。また、NEP は姿勢の変化に対する自律神経バランスのみでなく、安静状態の呼吸周波数の変化に対する評価も可能であり、従来指標より広範な応用の可能性を持つと考えられる。

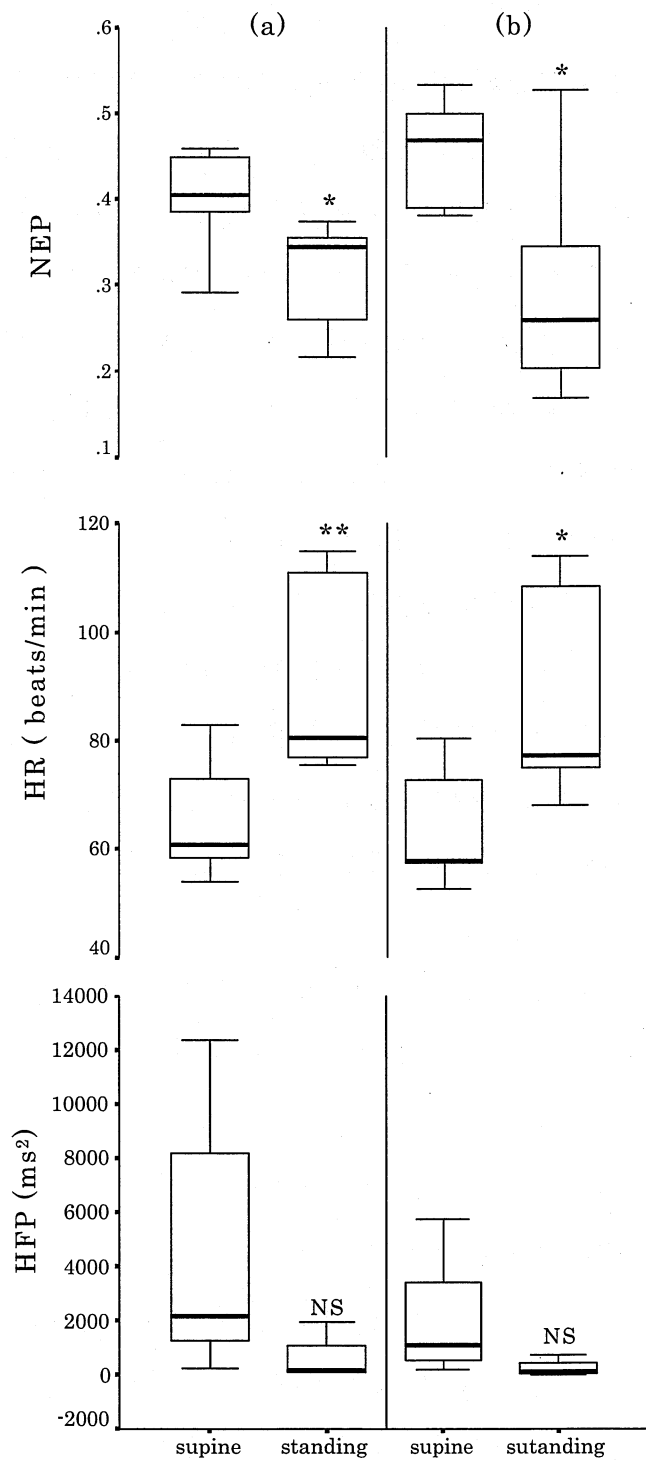


図 7. 姿勢変化に対する NEP, HR, HFP の変化

(a) 呼吸周波数 0.2Hz, (b)呼吸無統制

*p<0.05 vs. supine, **p<0.01 vs. supine

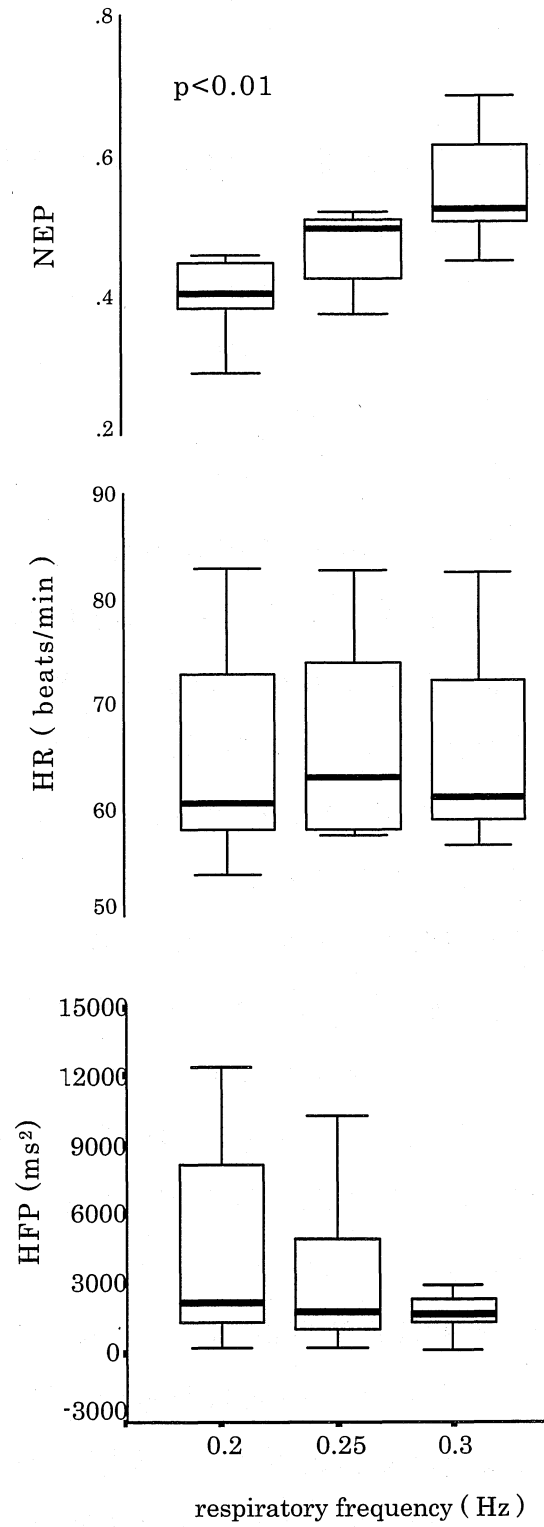


図 8. 安静仰臥位における呼吸周波数と
NEP, HR, HFP との関係

2.5 NEP を用いた時系列の周波数の高速連続算出法

2.5.1 アルゴリズム

(2) 式から、時系列に含まれる主要周波数成分の周波数 f は (8) 式で定義される。

$$f = \frac{NEP(HR - 2)}{60 \times 2} \quad (8)$$

NEPが算出できれば、時系列に含まれる周波数の算出が可能である。周波数を実時間連続算出するためには、まず(1)式からNEPを算出する。さらにそのデータ数における平均心拍数HRを算出し、NEPとHRを(8)式へ代入する。NEPは瞬時の拍動間隔から算出することは困難であるため、ある時間窓内の複数データから算出しなければならない。少ないデータ数で算出すれば、実時間性は高まるが、算出値の安定性は減少する。

NEPは3点で極値を決定するため、窓にデータを1拍ずつ入れ、3拍目から(8)式で定義された周波数を1拍ごとに算出する。データ数が窓幅以下の場合、そのデータ数で周波数を算出する。窓にデータがすべて格納されたら窓幅分のデータで周波数を算出し、一番古いデータを一つ出して新しいデータを一つ入れるキュー型処理を用いて1拍ごとに周波数を算出した。

2.5.2 ノイズを考慮した提案手法の精度評価

副交感神経活動優位の状態における心拍変動時系列の周波数を連続算出するために、(4)式に示す合成周波数時系列を用いて、提案手法の精度評価を行った。振幅Bを0.1倍にした時系列を用いた。 f_H 成分の1周期の拍数が最も大きい場合のHR=80 beats/min (拍動間隔: 0.75秒), 周波数0.2Hz (周期5秒), すなわち $5/0.75=6.67$ 拍が十分に入るように算出窓幅を8拍から20拍とし周波数算出精度を評価した。

また、実測の心拍変動時系列は完全な規則変動ではないため、(4)式の時系

列に S/N が20, 10, 7, 5となるように白色雑音を重畳した。すなわち, $f_L = 0.1\text{Hz}$, $f_H = 0.2, 0.25, 0.3\text{Hz}$, 平均心拍数 $HR = 60, 70, 80\text{beats}/\text{min}$, $S/N = 20, 10, 7, 5$ の全36例のシミュレーション時系列を作成した。

図9の下段は $f_L = 0.1\text{Hz}$, $f_H = 0.2, 0.25, 0.3\text{Hz}$, $HR = 60\text{beats}/\text{min}$, $S/N = 10$ のシミュレーション時系列である。横軸は拍数である。縦軸(第2軸)は拍動間隔である。最初の180拍は $f_H = 0.2$, 次の180拍は $f_H = 0.25$, 最後の180拍は $f_H = 0.3$ となっている。上段は提案手法からシミュレーション時系列の周波数を毎拍ずつ算出したものである。縦軸(主軸)は周波数である。算出窓幅は20拍である。最初の3拍目はデータ数が少ないため周波数が非常に大きい値となり, 12拍程度で安定し始めた。振幅の大きい周波数を算出していることが確認できる。周波数が 0.2Hz から 0.25Hz に変化する180拍目と 0.25Hz から 0.3Hz に変化する360拍目では数拍程度の時間遅れがあるが, これは算出された周波数を過去の20拍のデータで求めているため, 時間遅れが生じている。この場合, 0.2Hz から 0.25Hz に変化する部分では約200拍目で安定し, 0.25Hz から 0.3Hz に変化する部分では約380拍目で安定した。

図10は周波数時系列の平均値を求め, 理論値周波数に対する誤差率を算出し, S/N 別に誤差率の平均値を求めたものである。 $S/N = \infty$ はノイズ無しである。横軸は算出窓幅(window width)である。周波数時系列の平均値を求める際, 最初の10拍程度は安定しないため, 10拍目以降から平均値を求めた。白色雑音を含まない場合誤差率の平均値は約4%であり, S/N が20および10の白色雑音を含むと, 誤差率の平均値が小さくなっている。また, S/N が7から5においては, 誤差率の平均値は大きくなっている。

白色雑音を含まないときの誤差の原因として, (1)式から算出される極値計数は整数であるが, (1)式と(2)式の連立方程式において, 窓幅 n , 理論値周波数 f , HR から決定される理論極値計数は必ずしも整数にはならないためである。また, 図11のように窓幅に対して極値計数が増加または減少する場合があります。図9のように周波数が変動するためである。これらの原因によって理論極値計数と極値計数との間に誤差が生じ, 理論値周波数に対して約4%の誤差が生じると考えられる。 $S/N = 20, 10$ のような白色雑音が加わると, 極値

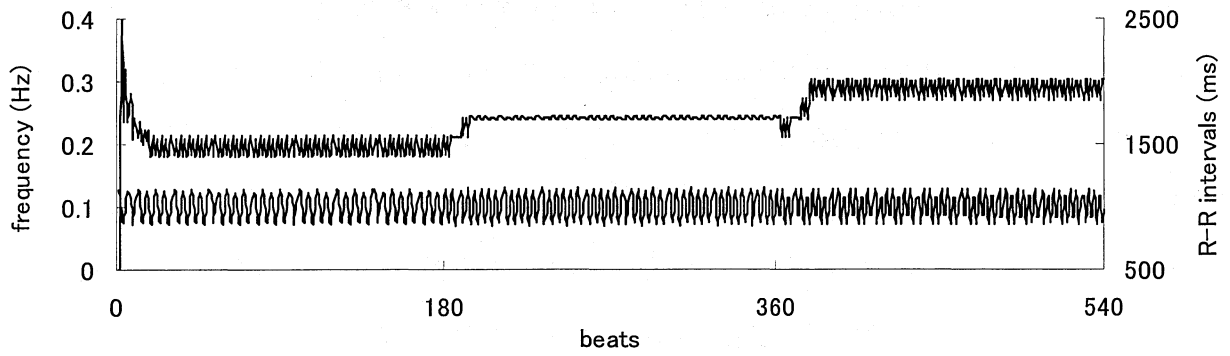


図 9. 提案法から算出した周波数時系列

上段：周波数，下段：心拍変動時系列

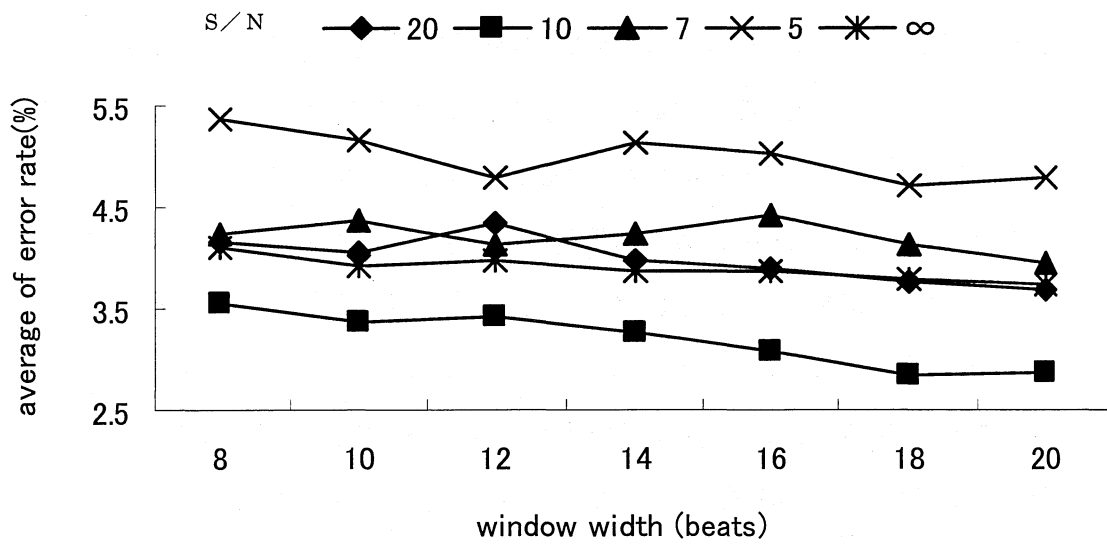


図 10. 窓幅に対する誤差率の平均値 (S/N 別)

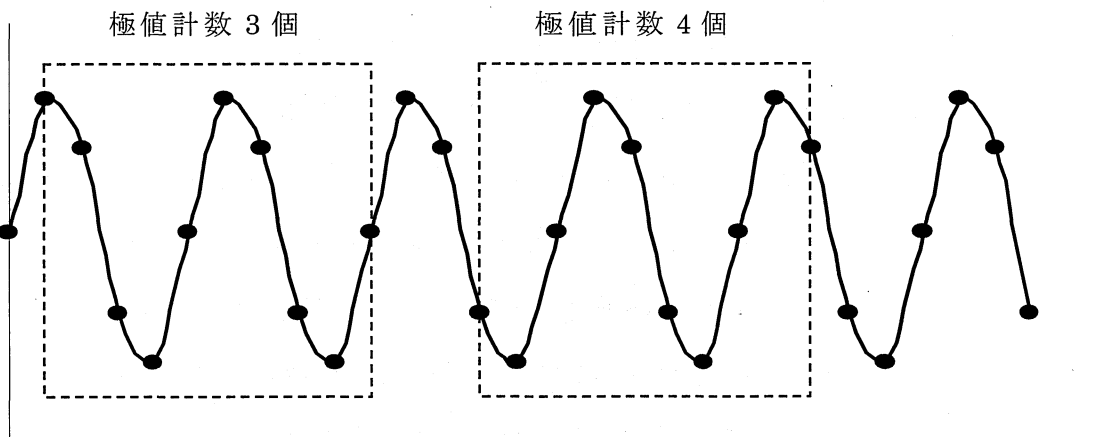


図 11. 極値計数の例

計数が増加して理論極値計数との誤差が小さくなる。すなわち、白色雑音によって極値計数が補正され理論値周波数に近づくと考えられる。さらに $S/N=7, 5$ の白色雑音が加わると、逆に極値計数が増加し過ぎて、理論値周波数よりも高い周波数が算出され、約 5% の誤差が生じると考えられる。

2.5.3 窓幅の決定

図12 (a) は、36例の周波数時系列の平均値を求め理論値周波数に対する誤差率 (error rate) を算出し、窓幅 (window width) に対する誤差率の平均値と、窓幅に対する36例の周波数時系列の標準偏差 (S.D) の平均値である。窓幅が小さいほど周波数時系列の標準偏差が大きくなり算出値の安定性が欠ける。また、窓幅が大きくなるほど時間遅れが生じるため、算出値の安定性、実時間性を考慮して、誤差率が小さくなり始めた窓幅が18拍 (誤差率: 3.86%, S.D: 0.024Hz) の場合が最適であると考えられる。

2.5.4 従来法との比較

提案法と、心拍変動時系列の周波数解析に一般的に用いられている自己回帰モデル (ARモデル) を比較した結果を述べる。

図12 (b) は、 $f_L=0.1\text{Hz}$, $f_H=0.2, 0.25, 0.3\text{Hz}$, 平均心拍数 $\text{HR}=60, 70, 80\text{beats}/\text{min}$, $S/N=20, 10, 7, 5$ の全36例のシミュレーション時系列 (4) 式) からARモデルによって算出した結果である。ARモデルについては、シミュレーション時系列を1Hzで再サンプリングし、0.005Hz間隔でパワースペクトルを算出し、0.15~0.4Hzまでのピーク周波数を算出した。ARモデルも提案法と同様に窓幅を8~20拍到に設定し、キュー処理で周波数時系列を算出した。ARモデルでは窓幅が大きくなるにつれて誤差率が小さくなっており、窓幅18拍では誤差率1.43%, S.Dは0.012Hzとなった。窓幅18拍で比べると、ARモデルの方が、誤差率は2.43%小さく、また、S.Dは0.012Hz小さくなった。ARモデルの方が提案法より若干精度は高いが、しかし、ARモデルでは、心拍変動時系列のようにサンプリング間隔が等時間で無い場合、再サンプリングをしなければならないため、実時間連続処理には不適切である。従って、再サンプリングが不要な提

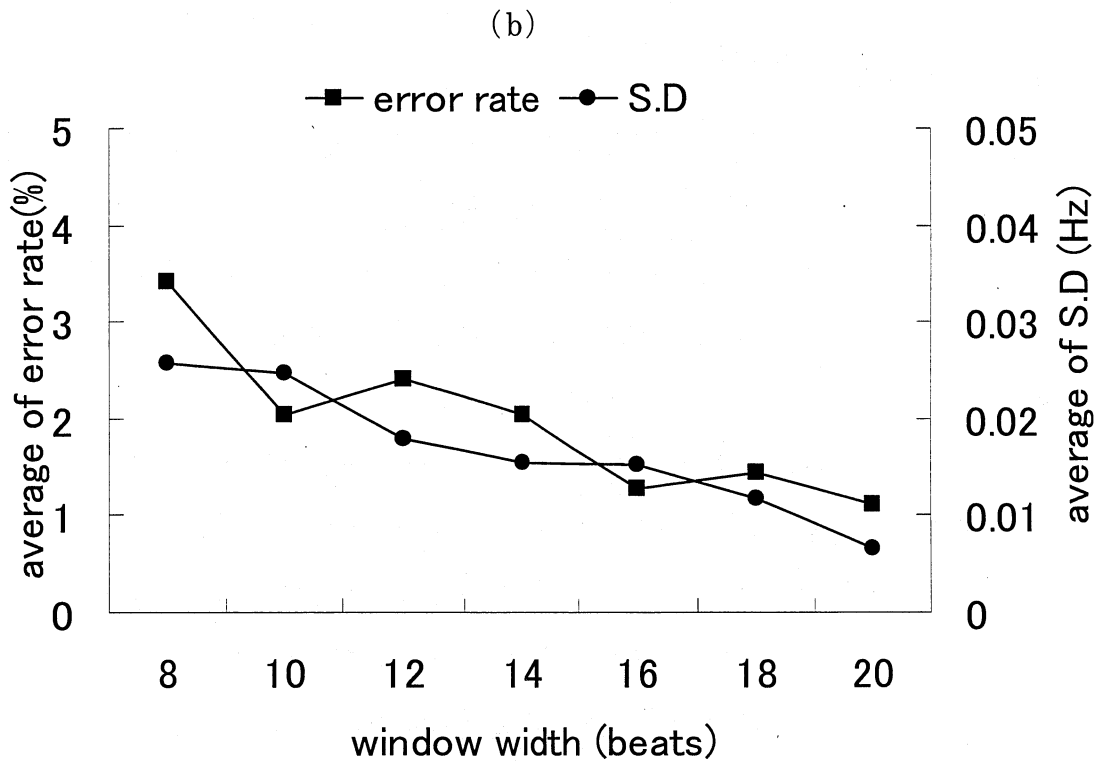
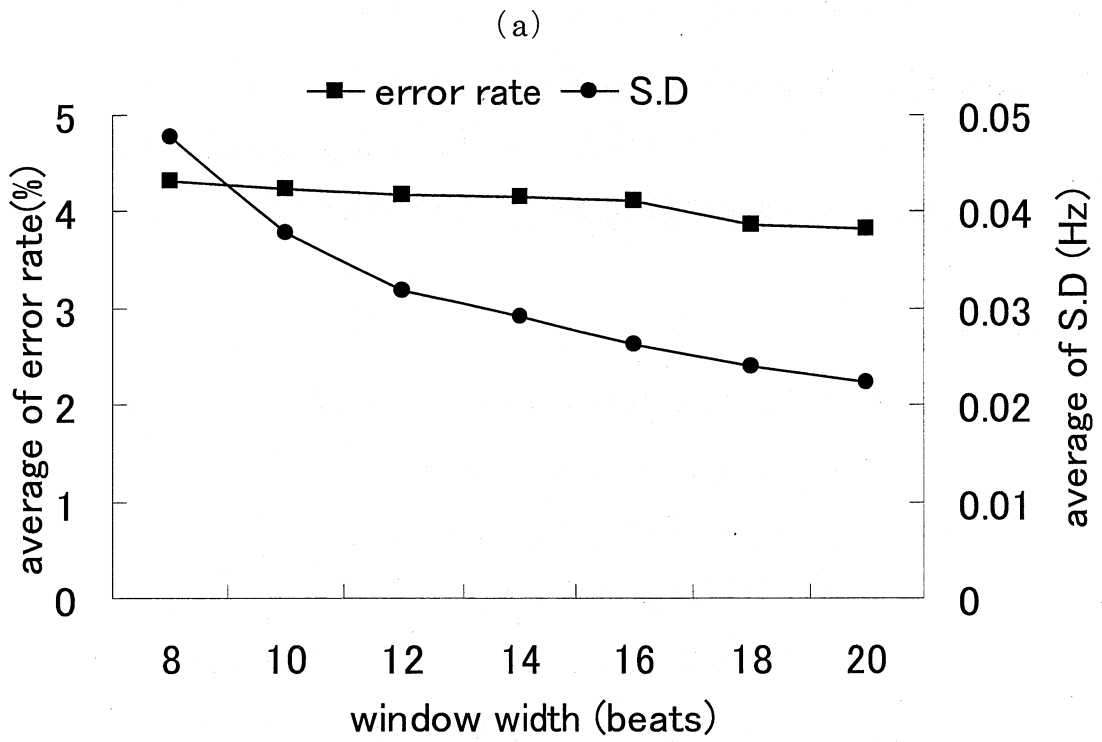


図 12. 窓幅に対する誤差率の平均値と標準偏差の平均値 (全データ)

(a) 提案法, (b) AR モデル

案法の方が、周波数の実時間連続算出法とし適切であることが示唆された。

2.6 結言

本章では、生体状態を高速連続評価するために、心拍変動時系列の極値の個数と拍数との比率（NEP）を提案した。また、NEPから時系列の周波数を高速連続算出する方法を提案し、心拍変動時系列を模擬したシミュレーション時系列を用いてARモデルと精度比較を行った。

NEPの性質をシミュレーション時系列を用いて確認し、さらに、実測心拍変動時系列を用いて、従来から用いられている心拍変動指標であるHR、HFPと提案指標との比較を行った。NEPは従来指標に比べて簡便に時間領域で算出でき、さらに個人差を考慮した標準化や相対値を用いる必要がなく絶対値での評価が可能である。また、姿勢の変化に伴う自律神経活動バランス、安静状態の呼吸周波数の変化などを評価することが可能であることが示唆された。従って、NEPは高速かつ連続的に生体状態を評価する指標としての利用が可能となると考えられる。

また、NEPを用いた高速連続周波数算出法は、従来の周波数算出に用いられているARモデルやフーリエ変換に比べて理論式が簡単であり、計算量も少なく即時性が高い。また、ARモデルの精度より約2～3%低い結果となったが、再サンプリングが不要であり、周波数の実時間連続算出法に適した方法である。

第3章 心拍変動からの呼吸推定の研究

3.1 緒言

近年，睡眠時無呼吸症候群（SAS：Sleep Apnea Syndrome）による事故が増加している。SAS 患者の事故率は健常者に比べて約 7 倍であり，SAS が重症であるほど事故率も高くと報告されている⁽¹⁴⁾。SAS の診断には脳波による。睡眠ポリソムノグラフ検査が行われている⁽¹⁵⁾。脳波によるポリソムノグラフ検査では，患者の身体に複数のセンサーを装着するため，患者に対して負担が大きい。一方，心拍変動は脳波よりもノイズにも強く，非常に簡便に測定できる。ホルタ心電図のように，睡眠時，活動時を選ばず，日常生活を妨げることなく無負担・無拘束で終日の測定が可能である。心拍変動時系列から睡眠ステージ判定や呼吸周波数を検出する研究も行われている⁽¹⁶⁾。従って，心拍変動時系列を用いて睡眠ステージや睡眠時の呼吸の状態を連続的にモニタリングをすることが可能であり，測定被験者の大幅な負担低減のために有用な技術である。

心拍変動時系列に含まれる顕著な周波数成分として，Mayer wave と呼ばれる約 0.1Hz の血圧調節変動リズムと，呼吸性洞性不整脈（RSA：respiratory sinus arrhythmia）と呼ばれる約 0.25Hz の変動リズムがある⁽³⁾。RSA は呼吸の影響を受けて変動し，この変動の中心周波数は呼吸周波数と一致すると報告されている⁽¹⁷⁾。また，RSA の詳細変動を，1 呼吸の呼気量，呼吸周波数から推定する試みも行われている⁽¹⁸⁾。

呼吸周期や，呼吸量の測定を無拘束，簡便に行うことは容易ではない。測定時の体動などもノイズの原因となり，簡便なインピーダンス法においても，運動時や作業中などの測定は困難である。また，無呼吸症候群などでは，睡眠中に呼吸の状態を連続的にモニタリングすることが必要であるが，簡便な測定法が開発されていない⁽¹⁹⁾。

そこで，本章では，心拍変動時系列から長時間無拘束状態で呼吸変動をモニタリングすることを目指し，まず，RSA 周波数と呼吸周波数，RSA 振幅の

変動の大きさやゆらぎ周波数と呼吸振幅時系列の変動やゆらぎ周波数の関係を解析した。また、第 2 章で提案した心拍変動時系列の極値の個数から周波数を高速連続算出する方法を用いて、覚醒・睡眠時（ノンレム睡眠，レム睡眠）の呼吸周波数の高速連続算出および息止め時の心拍・脈波解析を試みた。

3.2 呼吸性洞性不整脈（RSA）の変動と呼吸変動との関連

3.2.1 心拍変動時系列の抽出

心電図については、BIMUTAS(キッセイコムテック)を用いて、1kHz で A/D 変換し、R 波を抽出した。心拍変動時系列については、正しく検出されていることを目視で確認した。R-R 間隔時系列は、スプライン関数で補間し、2Hz で再サンプリングした。

3.2.2 RSA 振幅・周波数の時系列算出

RSA 時系列の算出は、R-R 間隔時系列にウェーブレット変換を適用して行った。基本ウェーブレットとして、ガボール関数を用いた離散ウェーブレット変換を式(9)に示す。

$$W(f,b) = A \sum_{t=1}^N x(t) \exp \left[- \left\{ \frac{f(t-b)}{\lambda} \right\}^2 \right] \exp \{ -j2\pi f(t-b) \} \quad (9)$$

ここで、 $x(t)$ は解析対象となる信号を表し、 f は抽出対象周波数、 b は解析対象時刻、 j は虚数単位である。

抽出周波数に依存したパワー値の変動を調整するため、ガウス関数の窓幅を制御する係数 λ とウェーブレット変換によって得られるパワーを規格化するための規格化係数 A を用いている⁽²⁰⁾。 A 、 λ をそれぞれ式(10)、式(11)に示す。

$$A = 1.79(\lambda/f)^{-1/2} \quad (10)$$

$$\lambda = 3.61f + 0.62 \quad (11)$$

RSA 時系列の算出では、スペクトルの抽出周波数範囲を 0.15~0.4Hz, 周波数分割幅を 0.01Hz, 最大窓幅を 30 秒とした。

この条件で、時間窓を 0.5 秒ずつ移動させ、パワースペクトルを順に算出する。RSA のパワー時系列は、0.5 秒毎に算出した 0.15~0.4Hz までのパワースペクトルの面積とした。RSA の周波数時系列は、順に算出したパワースペクトルのピーク周波数とした。

3.2.3 呼吸周波数時系列と呼吸振幅時系列

RSA 変動と呼吸周波数, および, 呼吸の大きさのゆらぎを比較するため, ここでは呼吸周波数時系列と呼吸の大きさに相当する呼吸振幅時系列の算出について説明する。

呼吸周波数時系列は図 13 に示す呼吸曲線の隣接ピーク間の時間 (s) を算出して時系列とし, スプライン関数によって 2Hz で再サンプリングした。さらに, このピーク間時間の逆数から瞬時呼吸周波数 (Hz) を求めた。なお, インピーダンス法で算出した呼吸曲線は基線の動揺や, ピークの高さの変動が非常に大きい。従って, 実際の呼吸運動に連動してピークが検出できない場合がある。本研究では, RSA 変動から呼吸変動を推定することを目的としている。従って, 比較の基準となる呼吸変動に本来の呼吸の影響でなく, 測定上のアーチファクトの影響が含まれることをできるだけ排除する必要がある。従って, 測定上のアーチファクトを排除するため, 補正を加えた。方法は, 瞬時呼吸周波数時系列の平均値 (μ) と標準偏差 (σ), を求め, $\mu + 0.5\sigma$ を超える値は過去 3 点の平均値で置き換え補正を行った。

呼吸振幅時系列は呼吸曲線の隣接するピークとボトムの電位差の時系列とした。これをスプライン関数によって 2Hz で再サンプリングした。

3.2.4 パワースペクトル密度関数

パワースペクトル密度関数は, 式 (6) で表される自己回帰モデルを適用し, 式 (7) から算出した。

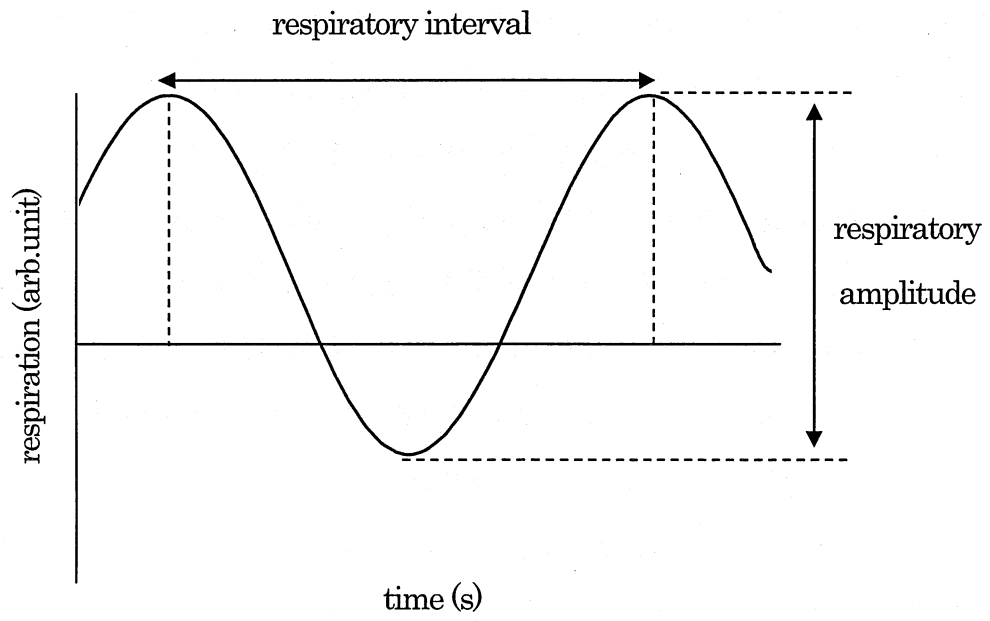


圖 13. 呼吸曲線

3.2.5 比較方法

RSA の振幅，周波数の時間変動による呼吸の状態の推定精度の評価方法を説明する。

呼吸の平均回数(呼吸周波数)については，RSA の中心周波数時系列の平均値(RSA 周波数)と呼吸周波数時系列の平均値(呼吸周波数)の相関係数で比較した。呼吸振幅のゆらぎの特徴量として，ゆらぎの平均的な大きさである時系列の標準偏差とゆらぎの周波数成分を算出する呼吸振幅時系列のパワースペクトルのピーク周波数に着目した。従って，①RSA の振幅時系列の標準偏差と呼吸振幅時系列の標準偏差の相関係数，②RSA の振幅時系列から算出したパワースペクトルのピーク周波数と呼吸振幅時系列から算出したパワースペクトルのピーク周波数で比較した。両者のピーク周波数の差の絶対値が 0.02Hz 以下であれば，ピーク周波数は等しいとした。

3.2.6 実験方法

被験者数は，健常者 8 名， 20.5 ± 1.1 歳 (平均 \pm 標準偏差)，実験前日の夜からカフェイン，アルコール，たばこ等の刺激物の摂取，および，直前の食事をひかえた。実験は名古屋市立大学で行った。心電図測定は，三点胸部誘導法により，心電図アンプ (多用途アンプ SINACT : NEC メディカル製) で連続測定し，データレコーダ (SONY PC216A, ソニーマグネスケール) に記録した。また，呼吸曲線測定は胸部インピーダンス法で連続測定した。

測定中の呼吸回数は，12 回/分 (0.2Hz)，15 回/分 (0.25Hz) 18 回/分 (0.3Hz) による統制と，無統制とした。実験プロトコルは，心電図と呼吸を安定させるため約 10 分間安静にさせた後，水平仰臥位を保ちそれぞれの呼吸回数で 3 分間ずつ測定を行った。解析に用いたデータ数は 8 名 \times 4 ケース = 32 例である。

3.2.7 結果・考察

図 14 は，心拍変動時系列と心拍変動時系列へウェーブレット変換を適用して算出されたパワースペクトルを縦軸周波数 (Hz)，横軸時間 (s) のパワーに対する等高線図で表したものである。この図において，色が明るいほどパワ

一が大きく、暗いほどパワーが小さいことを示している。呼吸回数は 15 回/分 (0.25Hz) で統制した。この等高線図の 0.25Hz 付近がはっきりと明るく表されており、RSA の中心周波数が 0.25Hz に保たれていることがわかる。

図 15 は図 14 から算出した RSA 周波数時系列と、呼吸曲線から算出した瞬時呼吸周波数時系列の一例である。呼吸回数は 15 回/分 (0.25Hz) で統制したものである。この例の RSA 周波数と呼吸周波数はそれぞれ $0.237 \pm 0.028\text{Hz}$ 、 $0.242 \pm 0.048\text{Hz}$ であった (平均±標準偏差)。

表 2 の RSA freq. と resp.freq. は、resp.rate に示す周波数で呼吸統制を行った場合の RSA 周波数時系列の平均値と呼吸周波数の平均値を示す。RSA 周波数の平均値は統制した呼吸周波数を概略反映している。呼吸統制周波数と RSA 周波数および呼吸周波数の差が $\pm 0.02\text{Hz}$ の被験者数は、呼吸統制周波数 0.2Hz で 8 人中全員、0.25Hz で 6 人、0.3Hz で 3 人となり、呼吸が速くなると RSA 周波数との差が大きくなる結果であった。呼吸無統制の場合において、呼吸周波数と RSA 周波数との差が大きくなっているが、実測した呼吸曲線から推測される呼吸周波数の平均値が高いため、呼吸統制 0.3Hz の時と同様に RSA 周波数との差が大きくなったと考えられる。

また、RSA 周波数と呼吸周波数の相関係数は 0.94 ($p < 0.01$) で高い相関が認められた (表 3)。従って、瞬時呼吸回数の時間変動が心拍変動時系列の RSA 周波数の時間変動で推測できる可能性が得られた。これは、RSA の中心周波数と呼吸周波数が一致するという従来知見を確認する結果となっている⁷⁾。呼吸曲線から算出した呼吸周波数はノイズを多く含み補正を行わなければならないが、心拍変動時系列から算出した RSA 周波数は補正を必要としないため、精度が高く有用な指標といえる。

なお、相関係数を求める際、呼吸周波数の変動が大きいため、呼吸周波数の平均値を基準とした RSA 周波数の平均値と呼吸周波数の平均値の誤差率を求め、誤差率が 15% 以下のものを比較の対象とした。比較の対象例は 32 例中の 18 例であった。

図 16 は、図 14 から算出した RSA パワー時系列と、呼吸曲線から算出した呼吸振幅時系列の一例である。RSA の振幅の値が局所的に大きくなっている

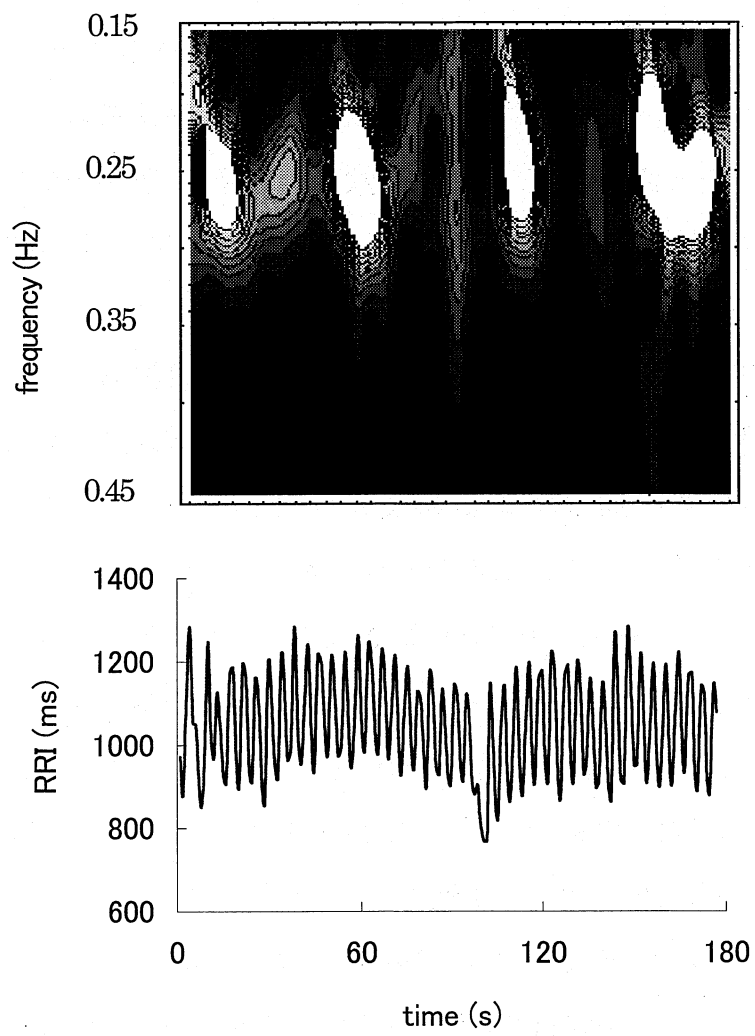


図 14. 等高線と心拍変動時系列

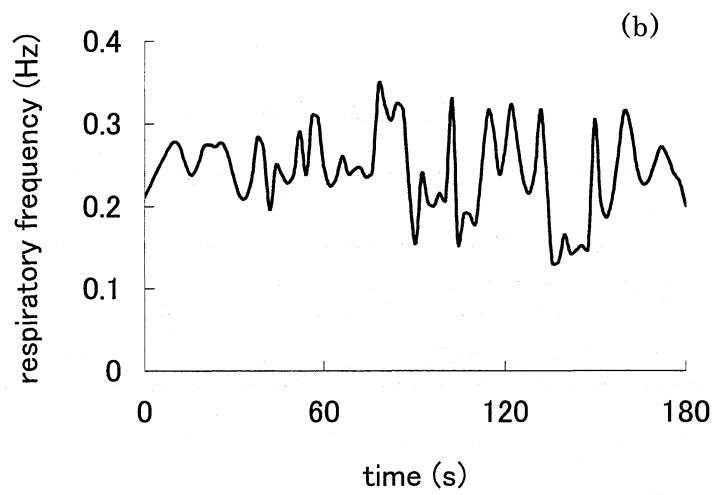
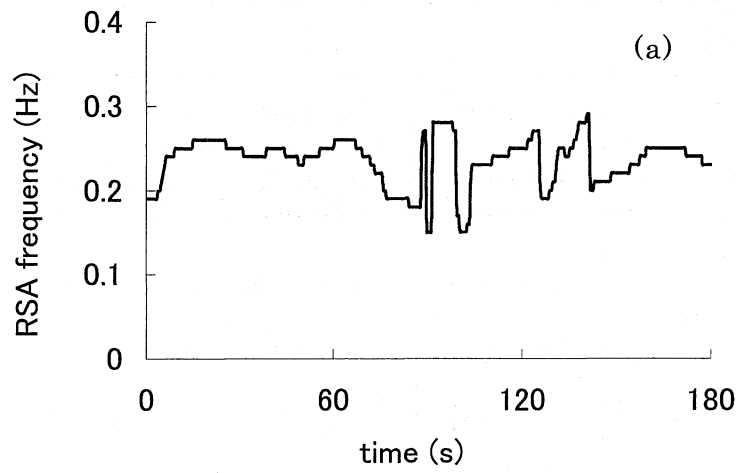


図 15. RSA 周波数時系列と呼吸周波数時系列 (呼吸統制周波数 : 0.25Hz)

(a) RSA, (b) 呼吸

表 2. RSA 変動と呼吸変動の結果

resp. rate (Hz)	0.2	0.25	0.3	uncontrolled
RSA freq. (Hz)	0.20±0.007	0.24±0.009	0.27±0.040	0.22±0.039
resp. freq. (Hz)	0.25±0.074	0.26±0.029	0.32±0.020	0.30±0.050
dominant freq. of RSA amp (Hz)	0.054±0.007	0.046±0.008	0.051±0.009	0.055±0.009
dominant freq. of resp. amp (Hz)	0.044±0.008	0.060±0.012	0.075±0.015	0.059±0.012

表 3. 相関結果

index	r	p	n
mean of RSA frequency and respiratory frequency	0.94	<0.01	18
S.D. of RSA power and respiratory amplitude	0.79	<0.01	18

部分（60 秒，110 秒，150 秒付近）に関しては呼吸振幅の値も局所的に大きい値となっていることが確認できる。また，RSA パワーの値が局所的に小さくなっている部分（50 秒，100 秒付近）では呼吸振幅の値も局所的に小さな値となっていることが確認できる。

上記の 18 例を用いて RSA パワー時系列と呼吸振幅時系列の標準偏差の相関係数を算出したところ，相関係数は 0.79 ($p < 0.01$) で有意な相関が認められた（表 3）。

RSA 振幅時系列と呼吸振幅時系列からパワースペクトルを算出した（図 17）。両時系列ともトレンドなど低周波成分を含む場合が多く，ピーク周波数が算出できなかったものに関しては時系列に差分処理を施した後パワースペクトルを計算しそのピーク周波数を算出した。RSA パワー時系列のスペクトルには約 0.03～0.07Hz 付近に一つのピーク周波数がみられた。一方，呼吸振幅時系列のパワースペクトルには約 0.03～0.12Hz 付近に 1～2 個のピークがみられた。そのため，相関係数を算出する際，RSA パワー時系列のピーク周波数に最も近いピーク周波数を用いた。表 2 に各呼吸回数における全被験者のピーク周波数の平均値と標準偏差を示す。0.2Hz の統制呼吸と無統制呼吸の場合のピーク周波数の平均値は，ほぼ一致している結果となった。

18 例において両者のピーク周波数が完全に一致した例は 5 名，ピーク周波数の差の絶対値が 0.02Hz 以下は 12 例，0.02Hz より大きかった例は 1 例のみであった。従って，呼吸振幅時系列と RSA 振幅時系列のパワースペクトルのピーク周波数は $\pm 0.02\text{Hz}$ の誤差範囲で一致している結果であった。

呼吸振幅の時間変動を，平均的な大きさを表す標準偏差とゆらぎのリズムを表すパワースペクトルのピーク周波数で定量化すると，呼吸振幅時系列の標準偏差と RSA 振幅時系列の標準偏差に有意な相関が認められた。また，呼吸振幅時系列のパワースペクトルと RSA 振幅時系列のパワースペクトルのピーク周波数は誤差範囲 $\pm 0.02\text{Hz}$ で一致したことから，呼吸の大きさの時間変動を RSA 振幅の時間変動から推測できる可能性が考えられる。

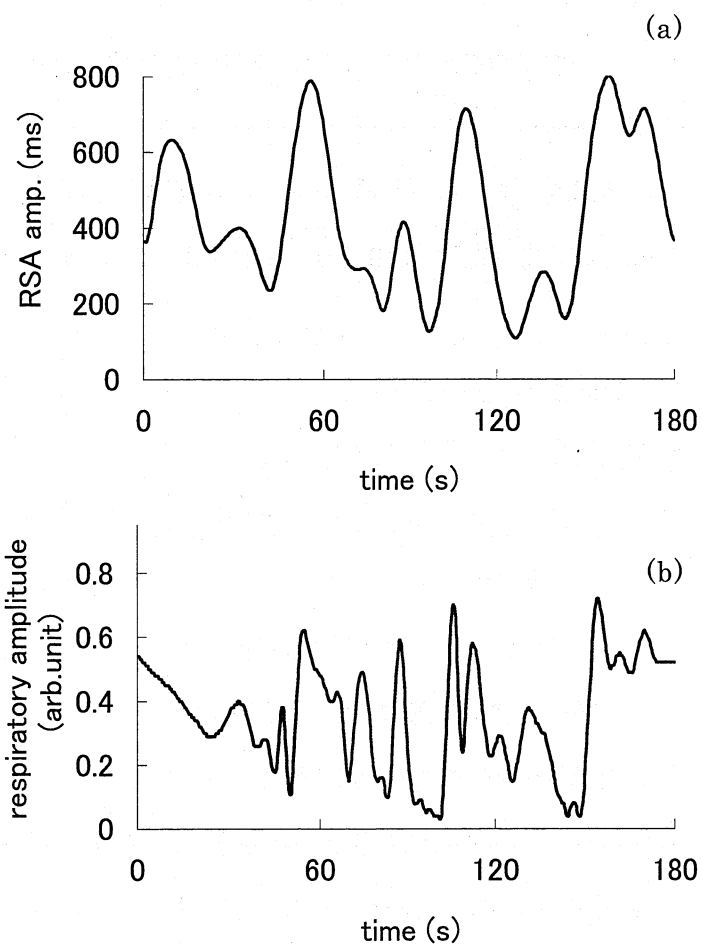


図 16. RAS パワー時系列と呼吸振幅時系列（呼吸統制周波数：0.25Hz）

(a) RSA, (b) 呼吸

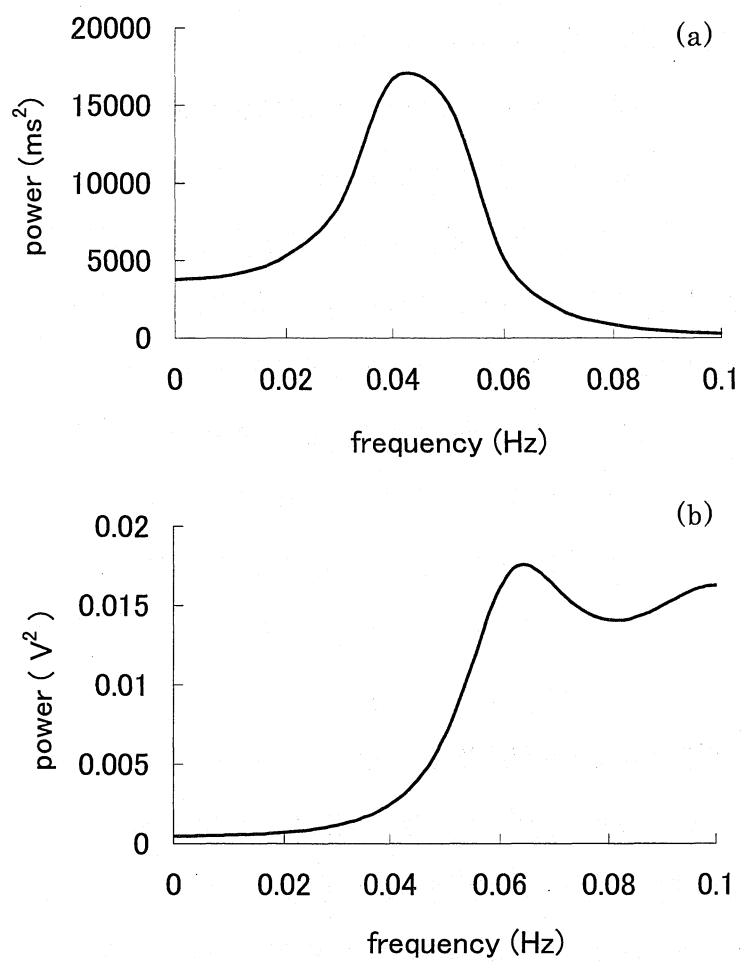


図 17. RAS パワー時系列と呼吸振幅時系列のパワースペクトル
 (a) RSA, (b) 呼吸

3.3 覚醒・睡眠時における RSA 周波数連続算出

呼吸周波数とRSA周波数に高い相関関係が認められたことから、ここでは、覚醒時および睡眠時の心拍変動時系列から呼吸周波数の推定を試みた。

安静時や睡眠時のような副交感神経活動優位の状態ではRSA周波数の振幅が顕著に大きくなる⁽³⁾。ここで、第2章のNEP特性により、NEPは信号に含まれる振幅の大きい周波数成分の影響を受けるため、算出される周波数は主要周波数 (main frequency) となる。従って、副交感神経活動優位時の心拍変動時系列へNEP法を適用すれば、式(8)より算出される主要周波数はRSA周波数となる。そこで、安静時の心拍変動時系列へNEP法を適用して、算出されたRSA周波数と呼吸曲線から算出された呼吸周波数とを比較し、NPE法の呼吸周波数推定精度評価を行った。

3.3.1 覚醒時における心拍・呼吸測定

水平仰臥位における心電図と呼吸曲線を測定した。被験者数は、健常男性8名、 20.5 ± 1.1 歳 (平均 \pm 標準偏差)、実験前日の夜からカフェイン、アルコール、たばこ等の刺激物の摂取、および、直前の食事をひかえた。実験は名古屋市立大学で行った。心電図測定は、三点胸部誘導法により、心電図アンプ (多用途アンプ SINACT: NECメディカル製) で連続測定し、データレコーダ (SONY PC216A, ソニーマグネスケール) に記録した。呼吸曲線は胸部インピーダンス法で連続測定した。測定中の呼吸統制はメトロノームを用いて、12回/分 (0.2Hz)、15回/分 (0.25Hz)、18回/分 (0.3Hz)、統制無しの4種類とした。

実験プロトコルは、心電図と呼吸を安定させるため実験に先立ち仰臥位で10分間安静にさせた後、仰臥位における4種類の呼吸統制を各々3分間ずつ測定を行った。測定した心電図は、BIMUTAS (キッセイコムテック) を用いて、1kHzでA/D変換し、R波を抽出した。心拍変動時系列については、正しく検出されていることを目視で確認した。

3.3.2 呼吸曲線からの瞬時呼吸周波数時系列の算出

提案手法から算出したRSA周波数時系列と瞬時呼吸周波数時系列との比較をするため、瞬時呼吸周波数時系列を算出した。瞬時呼吸周波数時系列は呼吸曲線の隣接ピーク間の時間 (s) を目視により抽出して呼吸間隔系列を求め、スプライン関数によって補間し1秒で再サンプリングした。サンプリングした呼吸間隔系列の逆数から瞬時呼吸周波数時系列 (Hz) を求めた。インピーダンス法で算出した呼吸曲線は基線の動揺や、ピークの高さの変動が非常に大きいため、実際の呼吸運動に連動してピークが検出できない場合がある。正常にピークが検出できたデータ数は、全部で22例で、内訳は0.2Hzは5例、0.25Hzは7例、0.3Hzは6例、無統制は4例であった。

3.3.3 RSA周波数と瞬時呼吸周波数の比較

第2章において、算出窓幅を4~20拍に設定して心拍変動時系列を模擬したシミュレーション時系列のRSA周波数を算出した結果、最適な算出窓幅は18拍となった。従って、算出窓幅18拍として安静仰臥位の心拍変動時系列へNEP法を適用してRSA周波数時系列を算出した。瞬時呼吸周波数時系列とRSA周波数時系列を比較するため、RSA周波数時系列も1秒でサンプリングを行った。

図18は統制呼吸の周波数が0.2Hzの一例である。太線はRSA周波数時系列、点線は瞬時呼吸周波数時系列である。横軸は時間である。この例では、HR=57.8 (beats/min), RSA周波数時系列の平均値と標準偏差は 0.191 ± 0.017 (Hz) となった。また、瞬時呼吸周波数時系列の平均値と標準偏差は 0.20 ± 0.012 (Hz) となり、呼吸周波数とRSA周波数はほぼ一致した。なお、最初の10秒程度はRSA周波数が安定しないため、10秒目以降の平均値と標準偏差を求めた。

NEP法から算出したRSA周波数は過去18拍の心拍から求めているため、同時刻においてRSA周波数は瞬時呼吸周波数より数秒遅れが生じている。そこで、RSA周波数を1秒ずつ進めて、すなわち、図18のRSA周波数時系列を左方向へ1秒ずつシフトして、瞬時呼吸周波数に対するRSA周波数の誤差率の平均値を求めた。図18の例では、誤差率の平均値が最小となった時刻は8秒で、誤差率の平均値と標準偏差は 8.8 ± 5.6 (%) であった。図19は各呼吸周波数におけるRSA周波

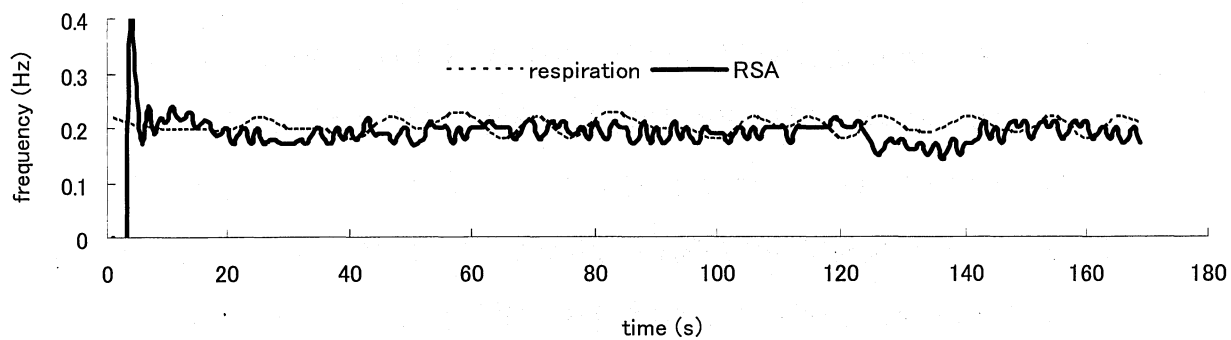


図 18. 呼吸統制周波数 0.2Hz の RSA 周波数，瞬時呼吸周波数の一例

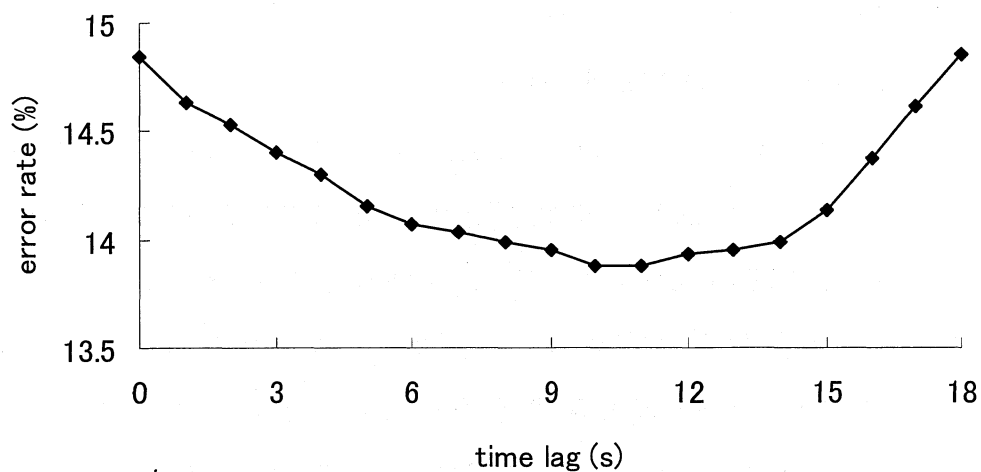


図 19. RSA 周波数と呼吸周波数の時間遅れ
に対する誤差率の平均値 (n=22)

数の時間遅れに対する誤差率の平均値を被験者毎に求めてそれを平均したものである。

各呼吸回数の誤差率が最小となる時間遅れは0.2Hzでは14秒、0.25Hzでは8秒、0.3Hzでは7秒、無統制では10秒であった。また、全体では誤差率の最小値が 13.8 ± 5.0 (%)で、このときの時間遅れは11秒であった。従って、提案手法を用いて瞬時呼吸周波数を連続算出する場合、約11秒程度の時間遅れが生じ、誤差率13.8%、すなわち呼吸周波数を86.2%の精度で算出可能であると示唆された。

SASの診断基準は、一晚(7時間)の睡眠中に10秒以上の無呼吸が30回以上と定義されてる⁽²¹⁾。従って、11秒の時間遅延なら診断に適用できると考えられる。また、簡易アルゴリズムなため従来のアプノメータや脈波計への組み込み機能として実装することにより、無呼吸を検出した時点で警告を提示するなどの応用も可能である。

3.3.4 睡眠時における心拍変動時系列の測定

睡眠時における心拍変動時系列を測定した。被験者は、健常男性1名(29歳)、就寝前はカフェイン、アルコール、たばこ等の刺激物の摂取、および、直前の食事をひかえた。心拍変動時系列の測定はスポーツ心拍計(POLAR社:S810i)を用いて、胸部誘導法により連続測定を行った。

測定は午前0時から午前6時までの6時間行った。測定を開始してから15分間安静仰臥位で心拍と呼吸を安定させた後、就寝した。測定は14日間行った。解析対象データは安静行臥位時と睡眠1周期目のノンレム睡眠とレム睡眠にした。

3.3.5 ノンレム睡眠とレム睡眠の推測方法

睡眠はノンレム睡眠(深い眠り)とレム睡眠(浅い眠り)に分けられ、入眠後、ノンレム睡眠に入り、レム睡眠へと変化する。このノンレム睡眠とレム睡眠の睡眠1周期は約90~120分程で、一晚で数回繰り返される。心拍変動や呼吸変動により、ノンレム睡眠とレム睡眠を判定するためのある一定の閾値は報告されていない。しかし、ノンレム睡眠は安静時よりも心拍変動や呼吸変動が規則的に変動し、レム睡眠では安静時よりも激しく動揺すると報告されている⁽¹⁶⁾。

就寝してから変動係数が小さくなり始めた時刻をノンレム睡眠開始，変動が大きくなり始めた時刻をレム睡眠開始と仮定し，目視により時系列を抽出した。

3.3.6 RSA周波数の連続抽出方法

RSA周波数の算出窓幅は18拍に設定した。なお，RSA周波数時系列は時間遅れを考慮して11秒前へシフトした。RSA周波数時系列を抽出する際，心拍変動時系列の変動係数を18拍の窓幅のキュー処理で1拍ずつシフトして変動係数時系列を算出した。

図20はNEP法で算出した睡眠時における心拍変動時系列とRSA周波数時系列の一例である。図20の例では，測定開始から15分までが安静仰臥位，睡眠1周期目は約18分から108分までで，18分から60分までがノンレム睡眠，60分から108分までがレム睡眠と推定される。睡眠2周期目は約108分から180分まで，108分から140分までがノンレム睡眠，140分から180分までがレム睡眠であると推測される。

約80分，106分，140分の時点で呼吸周波数が0になっている。これは健常者において，覚醒時に比べて睡眠時では約0.04Hz以下のVLF(Very Low Frequency)成分のパワーが顕著に現れる報告があり⁽²²⁾，VLF成分が18拍の算出窓幅に入らないため，呼吸周波数が0になったと考えられる。

3.3.7 安静時と睡眠時のパラメータ変化

図21 (a)，(b)はそれぞれ安静仰臥位時および睡眠時における平均心拍数HRと心拍変動時系列の変動係数である。同様に図21 (c)，(d)はRSA周波数時系列の平均値と変動係数である。図は箱ひげ図であり，心拍変動時系列から算出されたパラメータの14日間の変動を示している。図の箱の上端は分布の75%タイル値，下端は25%タイル値，中央の線分はメディアン値を表す。箱から伸びる線分の上端は最大値，下端は最小値を表す。各状態間の有意差検定はBonferroniの多重比較検定を用いて行い，危険率5%以下で有意差ありとした。

HRは，安静仰臥位時に比べてノンレム睡眠，レム睡眠で有意に減少した($p < 0.01$ ， $p < 0.05$ ，図21 (a))。

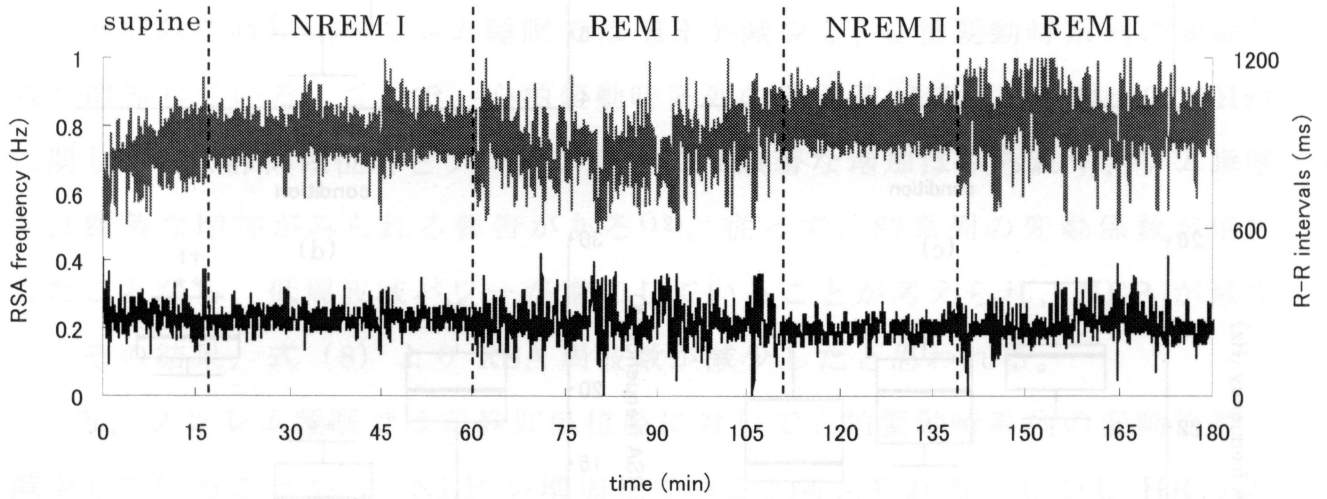


図 20. 睡眠時における RSA 周波数時系列と心拍変動時系列の一例

上段：心拍変動時系列，下段：RSA 周波数時系列

3.4.1 睡眠時心拍変動時系列

睡眠時心拍変動時系列は図 23 の上段の記録である（記録は 1000 Hz のサンプリング周波数で取得された）。下段は加速度感測器はとらえている

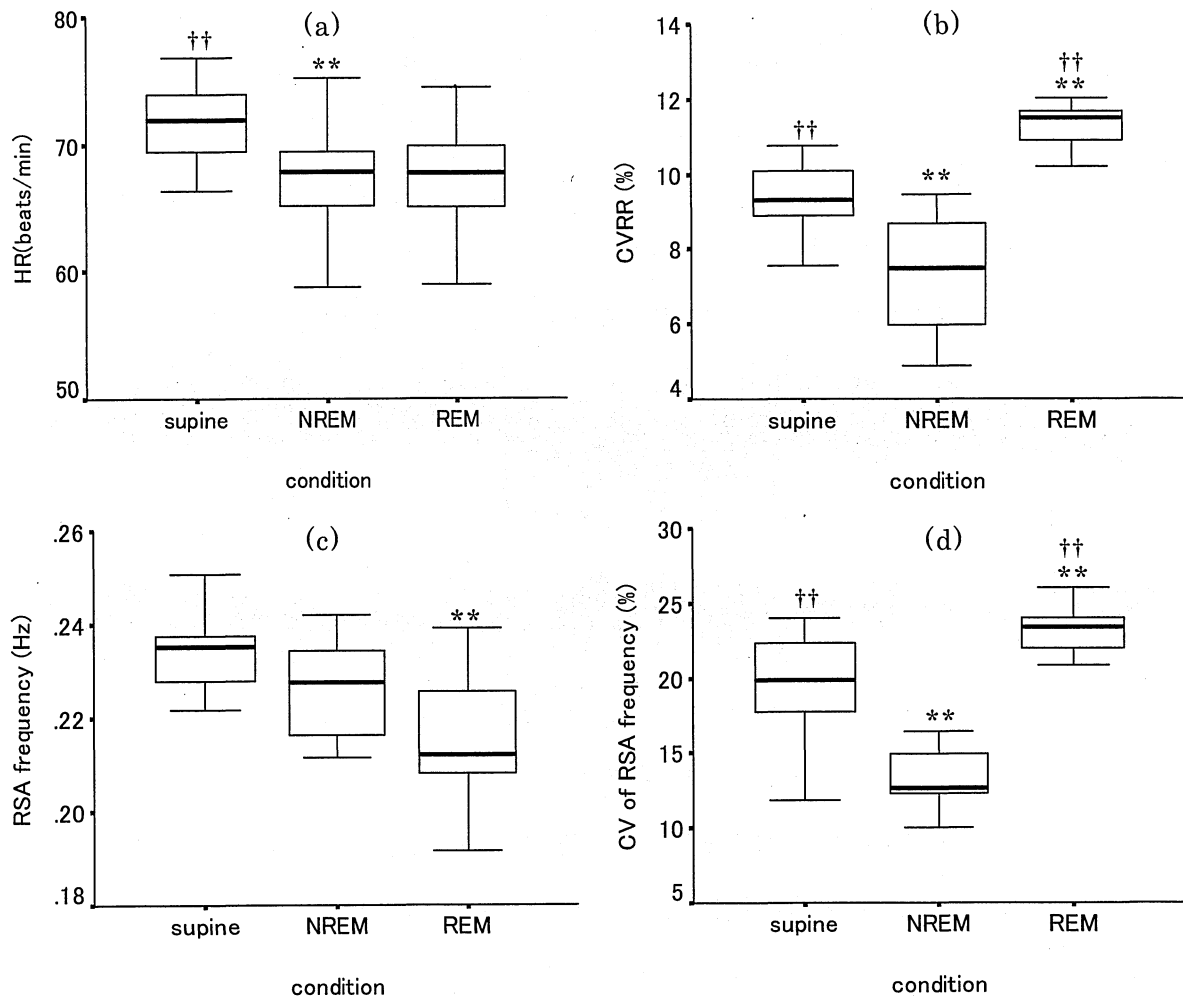


図 21. 睡眠時におけるパラメータ変化 (n=14)

(a) 平均心拍数の平均値, (b) 心拍変動時系列の変動係数,
(c) RSA 周波数の平均値, (d) RSA 周波数の変動係数

**p<0.01 and *p<0.05 vs. supine, ††p<0.01 vs. NREM

RSA 周波数時系列の平均値は安静仰臥位時に比べてレム睡眠で有意に減少した ($p<0.01$, 図 21 (c))。心拍変動時系列と RSA 周波数時系列の変動係数は共に安静仰臥位時比べてノンレム睡眠では有意に減少し, ($p<0.01$), レム睡眠では有意に増加した ($p<0.01$)。また, ノンレム睡眠に比べてレム睡眠では有意に増加した ($p<0.01$, 図 21 (b), 図 21 (d))。

安静仰臥位時に比べてレム睡眠では HR が減少し, 心拍変動時系列の変動係数が増加している。ここで, 心拍変動時系列の低周波パワー (0.04~0.15Hz) に関して, 安静仰臥位時とノンレム睡眠では顕著な増加はみられず, レム睡眠では顕著な増加がみられる報告がある⁽¹²⁾。従って, 時系列の変動係数が増加したことから, 低周波域パワーが増加していることが考えられ, NEP が減少し, その結果, 式 (8) より RSA 周波数が減少したと思われる。

一方, ノンレム睡眠では安静仰臥位時に対して心拍変動時系列の変動係数が減少していることから, NEP が増加していると考えられる。しかし HR が減少しているため, RSA 周波数は安静仰臥位時よりも減少したと推測される。

提案手法から推定した RSA 周波数は, 安静仰臥位時に比べて, ノンレム睡眠では変動が小さく規則的に変動している。また, レム睡眠では変動が大きく不規則的に変動しており, この結果は睡眠時の呼吸関連の研究報告⁽³⁾と一致していることが確認できる。

3.4 息止め時の心拍・脈波解析

3.4 節では息止め時 (意識的な無呼吸時) の心拍と脈波の解析を試みた。呼吸状態を無負担・無拘束で連続モニタリングすることを目的とするため, ここでは, 心拍よりも簡便に測定できる脈波を用いて心拍からの推定結果と脈波からの推定結果を比較した。

3.4.1 脈波間隔時系列

一般に脈波の生体信号は図 22 の上段の容積脈波である (縦軸: 電圧, 横軸: 時間)。中段は速度脈波, 下段は加速度脈波となっている。

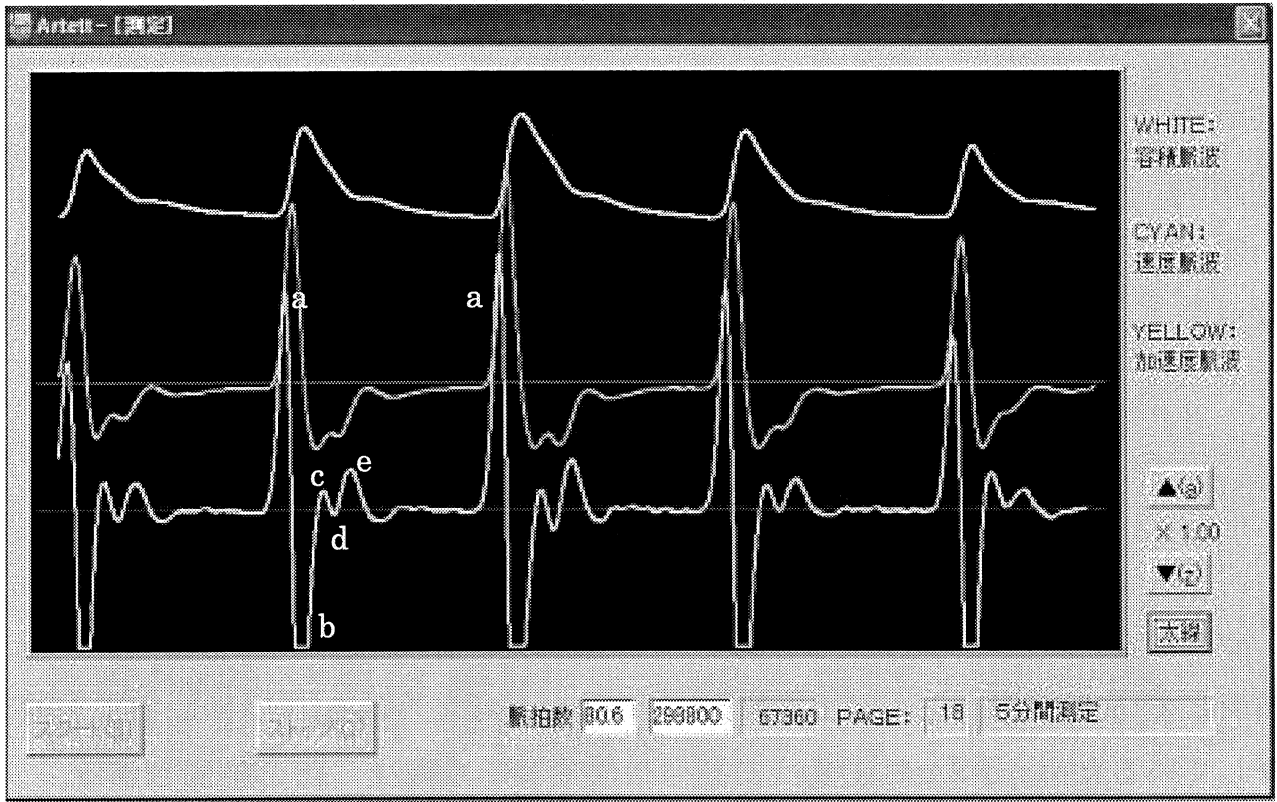


图 22. 容積脈波，速度脈波，加速度脈波

加速度脈波は a, b, c, d, e の波があり, 容積脈波のピーク間の時間が a-a 間隔となる。この a-a 間隔を時系列にしたものを脈波間隔時系列という。

3.4.2 息止め時における心拍・脈波測定

被験者はボランティア学生 13 名 (21.3 ± 2.8 歳, mean \pm SD) で, 実験直前にカフェイン, 煙草および食事をひかえた。本実験は愛知工業大学で行い, すべての被験者に本研究の主旨および目的に関する説明を行い了承を得た。R-R 間隔(拍動間隔)は, 携帯型心拍計 LRR-03(GMS)で三点胸部誘導法により連続測定した。脈波は加速度脈波測定システム Artett(C)を用いて, 脈波間隔(a-a 間隔)を連続測定した。

実験時間は 5 分間で, まず仰臥位安静で 2 分間測定を行い, 次に息止めによる無呼吸状態を 30~60 秒間保った後, 呼吸を開始した。無呼吸時間は乱数で決定した。実験は 1 人 2 回行い, 1 回目と 2 回目の実験間隔は 10 分以上空けて, 心拍・呼吸の状態を安定させた。データ数は $13 \times 2 = 26$ 例である。

3.4.3 解析方法

2 章の NEP 法から窓幅 18 拍で R-R 間隔時系列と脈波間隔時系列の主要周波数を連続算出した。さらに振幅変化も考察するために, 隣接する極値から 0.15Hz ~0.4Hz のパワー (RSAP) をキュー処理により 1 拍ごと連続算出した。RSAP は (12)式で定義される。

$$RSAP = \sum_{j=1}^{Y-1} rsap_j \quad (12)$$

ここで,

$(1/0.4\text{Hz}) \leq 2(k_{j+1} - k_j) \leq (1/0.15\text{Hz})$ のとき

$$rsap_j = (|r(k_{j+1}) - r(k_j)| / 2)^2$$

上記以外するとき, $rsap_j = 0$

ただし, $r(k)$ は極値, k_j は極値における時間(s), Y は算出窓幅 18 拍における極値の個数とする。

3.4.4 結果・考察

図 23(a)は R-R 間隔時系列と脈波間隔時系列, (b)は両者の主要周波数, (c)は両者の RSAP の一例である。この例の無呼吸時は 120~166(s)である。図 23(a), (c)は概略一致している。図 23(b)から主要周波数は無呼吸時の後半に 0.15Hz 以下が見られ, それ以外は HF が見られる。HFP は無呼吸時に 0 に近い値となった。無呼吸開始から約 12 秒で RSAP が減少しているが, これはキュー処理によって時間遅れが生じたためである。

図24(a)各状態におけるR-R間隔時系列と脈波間隔時系列の主要周波数の平均値と標準誤差である(n=26)。同様に図20(b)は両者のRSAPの平均値と標準誤差である。HFPは個人差の影響により数十倍~数百倍の相違が見られるため, 個人毎に平均値が0, 標準偏差が1になるように標準化した。

危険率5%以下で等分散検定を行った後に, 一元配置分散分析を行い, その後の検定でBonferroniの多重比較を行った結果, R-R間隔時系列と脈波間隔時系列のRSAPが無呼吸時において有意に減少した($p < 0.01$)。主要周波数は有意な変化が見られなかった。従って, 無呼吸時では0.25Hz付近のRSA周波数成分が存在するが, そのパワーは有意の減少する。

心拍・脈波とも同じ結果が得られたため, 脈波を用いれば, 心拍よりも無負担・無拘束で呼吸状態の連続モニタリングが期待できる。

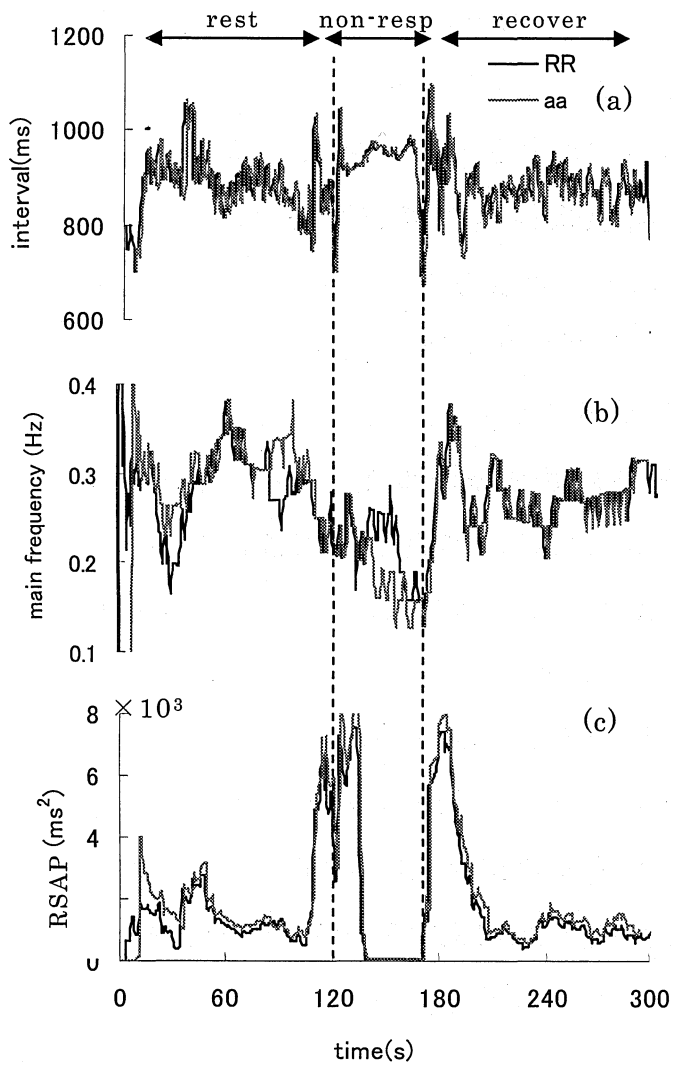


図23. パラメータ変化

(a) R-R間隔時系列と脈波間隔時系列,
 (b)主要周波数, (c)RSAP

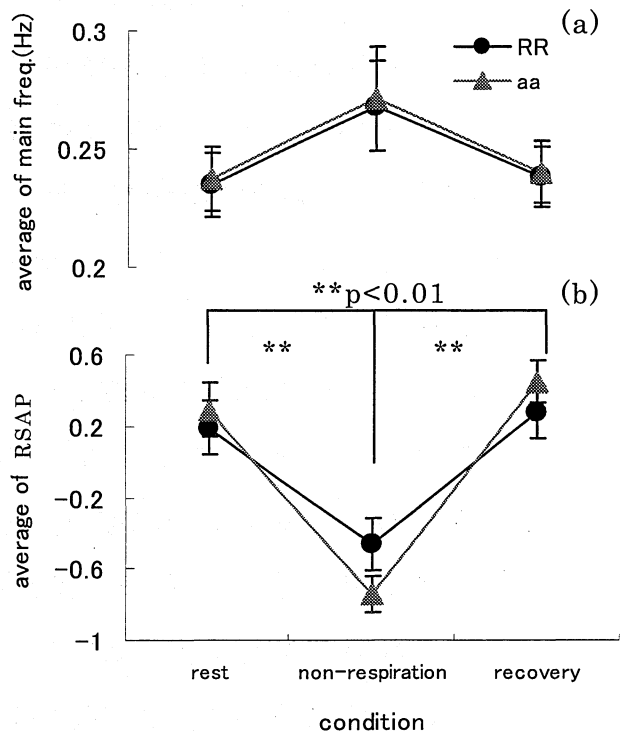


図24. 各状態におけるパラメータの平均値と標準誤差(n=26)

(a)主要周波数, (b) RSAP

3.5 結語

本章では、心拍変動時系列から長時間無拘束状態で呼吸変動を連続モニタリングすることを目指し、心拍変動時系列の 0.25Hz 付近の RSA 周波数と呼吸周波数が高い相関関係が認められることから、第 2 章で提案した時系列の極値の個数から周波数を高速連続算出する方法を用いて、覚醒・睡眠時（ノンレム睡眠，レム睡眠）および息止め時の呼吸周波数の高速連続算出を試みた。

心拍変動時系列は呼吸曲線や脳波より測定が容易なため、呼吸測定の代用とすることが可能である。さらに、提案手法はフーリエ変換，AR モデルに比べて簡易アルゴリズムであるため、周波数の高速算出が可能である。

提案手法は 86.2% の精度で覚醒時の呼吸周波数を高速連続算出が可能である。

睡眠時では呼吸曲線の測定が困難であったため、文献との比較になったが、ノンレム睡眠およびレム睡眠の変化が文献と一致していることから、睡眠時の呼吸状態も測定できると考えられる。

息止め時の呼吸状態は、RSA パワーを用いることにより評価できることが確認されたため、HFP を用いて睡眠無呼吸の診断に応用できる可能性があると考えられる。息止め時の解析において脈波も用いたが、心拍と同じ結果が得られたため、脈波を用いれば、心拍よりも無負担・無拘束で呼吸状態の連続モニタリングが期待できる。

第4章 心拍変動を用いた精神ストレス・リラックスの高速連続判定の研究

4.1 緒言

ストレス社会といわれる現在，ストレスを緩和，もしくは解消するために，リラクゼーションを目的とした多くの音楽や映像の提供，様々なリラクゼーション手法が商業ベースで行われている。また，労働環境改善を目的として労働作業中にバックグラウンドミュージックを流すことなども行われ，その効果に関する研究も報告されている⁽²³⁾。このようなリラクゼーション手法の効果の確認や，日常的な健康管理のために，自身のストレス・リラクゼーション度合を認識することは重要である。

労働や作業に伴う生体負担度の推定は心拍，血圧，ホルモン，酸素代謝量などの生理指標，心理評価，作業成績など様々な面から行われる。特に，心拍変動時系列は運動や精神作業時の生体負担度，作業中の緊張感や作業への集中，眠気，自律神経活動等，様々な生体の状態を反映する⁽²⁾。一方，リラックス度合の評価には，脳波の α 波を用いる場合が多い。しかし，脳波は信号強度が小さく，作業中など日常活動中の正確な測定は必ずしも容易ではない。

心拍変動時系列は，作業を妨げることなく容易に連続測定を行うことができ，ホルタ心電計による日常生活での長時間無拘束測定が可能となっている。そのため，日常的に簡便にストレス・リラックス度合を推定するためには，無拘束・連続測定に適した心拍変動時系列を用いることが望ましい。

そこで，本研究では心拍変動時系列から簡便に算出される心拍変動指標を用いて，精神作業やリラクゼーション映像視聴時などの生体状態を高速連続判定する装置開発を目指す。心拍変動指標の代表的なものである Heart Rate(HR)，変動係数(CVRR)，2章で提案した時系列の極値の個数の割合(NEP)を高速連続算出するアルゴリズムを提案する。また，個人差を考慮せずに判定する機能の検討，および，提案アルゴリズムを用いて暗算による精神ストレス時とリラクゼーション映像視聴時の生体状態判定を試み，提案手法を評価した。

4.2 判定指標

心拍変動時系列からリアルタイムに生体状態を判定するために用いた心拍変動指標について説明する。

4.2.1 平均心拍数(HR : Heart Rate)

HR は、1 分間を心拍変動時系列の平均値で除したものである。単位は beats/min(bpm)である。ここでは、1 拍の R-R 間隔で 1 分間を除した瞬時心拍数を HR として用いた。

4.2.2 変動係数(CVRR:Coefficient of Variance)

CVRR は(13)式で示されるように、心拍変動時系列の標準偏差 SD_{RR} をその平均値 AV_{RR} で除したものである。心拍変動時系列の変動のばらつきを平均値に依存せずに表すことができる指標である。若年健常者の安静時では 10~13%の値となり、緊張など生体に負担がかかると値が小さくなる⁽⁴⁾。

$$CVRR = \frac{SD_{RR}}{AV_{RR}} \times 100 (\%) \quad (13)$$

4.2.3 NEP(Number of Extreme Point)

第 2 章で提案した NEP (式 (1)) を用いた。

4.3 心拍変動指標の連続算出アルゴリズム

心拍変動指標を高速連続算出するための窓幅の決定とアルゴリズムの作成を行った。さらに、心拍変動指標の値は個人によって異なるため、生体状態判定の閾値を個人によらず一定に設定できるように、規格化の検討を行った。

CVRR, NEP いずれも瞬時の R-R 間隔から算出することは困難で、ある時間窓内の複数データから算出される。少ないデータ数で算出すれば、実時間性は高まるが、算出値の安定性は減少する。一方、心拍変動時系列には、主な周

波数成分として、約 4 秒周期の呼吸性変動⁽³⁾と約 10 秒周期の血圧調節系変動があるとされている⁽²⁴⁾。窓内で算出するパラメータが窓の位置の相違に依存しないためには、窓幅が変動周期の整数倍となることが望ましい。前述の変動の主要周期の 10 秒と 4 秒は、心拍数 60bpm を想定すれば、10 拍と 4 拍となる。窓幅は 10 拍と 4 拍との最小公倍数となる 20 拍とした。

19 拍目までは n 個のデータ ($n \leq 19$) で算出する。ただし、CVRR は標準偏差を求めなければならないため、2 拍目から算出し、NEP は 3 点で極値を決定するため 3 拍目から算出した。19 拍目以降は 20 拍のデータで算出し、一番古いデータを一つ出して新しいデータを一つ入れるキュー型処理を用いて 1 拍ごとに心拍変動指標を算出した。HR は、新しく入力される R-R 間隔から瞬時心拍数として計算した。

生体状態判定の個人差を除去するための規格化は、安静時 180 秒間の心拍変動指標の平均値を基準とし、その基準値に対する 1 拍ごとに算出される心拍変動指標の値の比率を求めることとした。従って、提案アルゴリズムは安静 180 秒後から生体状態を判定することになる。

図 25 に算出値の表示例を示す。ここで、HRratio, CVratio, NEPratio はそれぞれ、規格化した HR, CVRR, NEP である。COUNT は測定開始時からの拍数の累積、TIME は心拍変動時系列の累積から算出した測定開始からの経過時間が毎拍提示される。

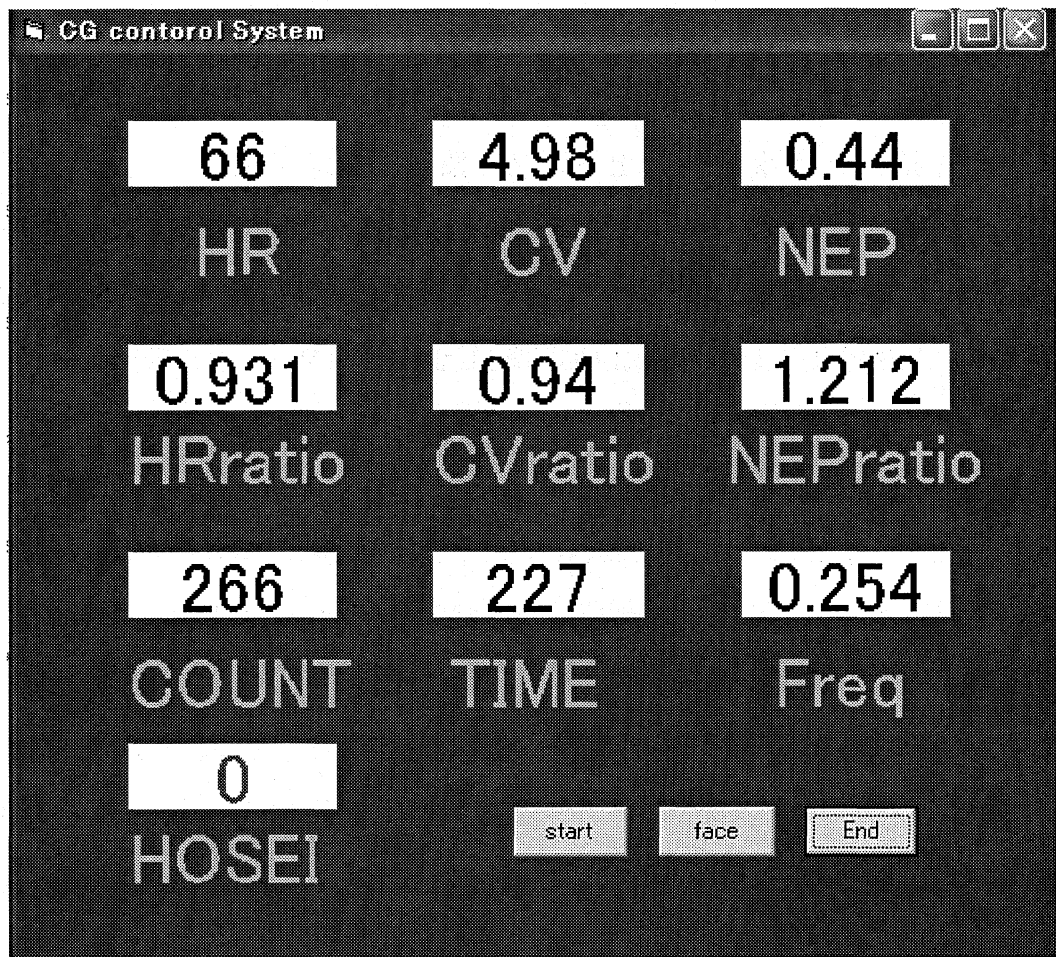


図 25. 心拍変動指標の表示画面

Fig2. Calculated index of heart rate variability.

4.4 実験方法

提案したアルゴリズムを用いて、暗算による精神ストレス時とリラクゼーション映像視聴時の生体状態を判定するための実験方法を説明する。

被験者は若年健常者 26 名(20±2 歳, mean±SD)で、実験直前にカフェイン、煙草等の刺激物の摂取および食事をひかえた。本実験は名古屋市立大学で行い、実験を行った部屋は窓のない防音室で空調装置により温度を 20℃で一定とした。すべての被験者に本研究の主旨および目的に関する説明を行い、了承を得た。

心電図 R-R 間隔(拍動間隔)の測定方法は、携帯型心電計 LRR-03 (GMS) で三点胸部誘導法により連続測定した。図 26 に実験中の心拍変動時系列を示す。

表 4 に実験プロトコールを示す。まず、椅座位安静で 5 分間測定を行い、次に精神負荷作業を行った。精神負荷作業には、パソコンによる暗算作業を用いた。作業内容は、パソコン画面に提示される 2 桁±2 桁の掛算を暗算で解き、答えをキーボードから入力する。答えが正解の場合、そのまま次の問題が提示され、不正解の場合は、コンピュータによる警告音と不正解のメッセージが表示されたのち、次の問題が提示される。これを 10 分間行う。暗算作業に用いたパソコンは、A4 型液晶ディスプレイを使用した(図 27)。

暗算作業終了後、リラクゼーション映像を 15 分間観賞する。映像観賞用のテレビには平面の 21 型テレビを用いた。観賞用の映像には DVD ソフト「NATURE~relaxation japan~ (日本の心風景)」を使用した。

実験終了後、実験に関しての主観評価を行った。内容は、①安静時にリラックスできたか、②暗算時に集中できたか、③映像視聴時にリラックスできたか、の 3 項目である。評価は 1~5 の 5 段階評価で、評価 1 は「全くできない」、評価 5 は「非常にできた」とした(図 28)。

統計解析は、5 分間の安静時間のうち、終了前の 2 分間を stage1 とした。10 分間の暗算時間のうち、前半の 5 分間を stage2, 後半の 5 分間を stage3, 15 分間の映像視聴時間のうち、最初の 5 分間を stage4, 次の 5 分間を stage5, 最後の 5 分間を stage6 に分割して行った。

表 4. 実験プロトコール

state	rest		arithmetic			movie		
stage		1	2	3	4	5	6	
time(min)	3	2	5	5	5	5	5	

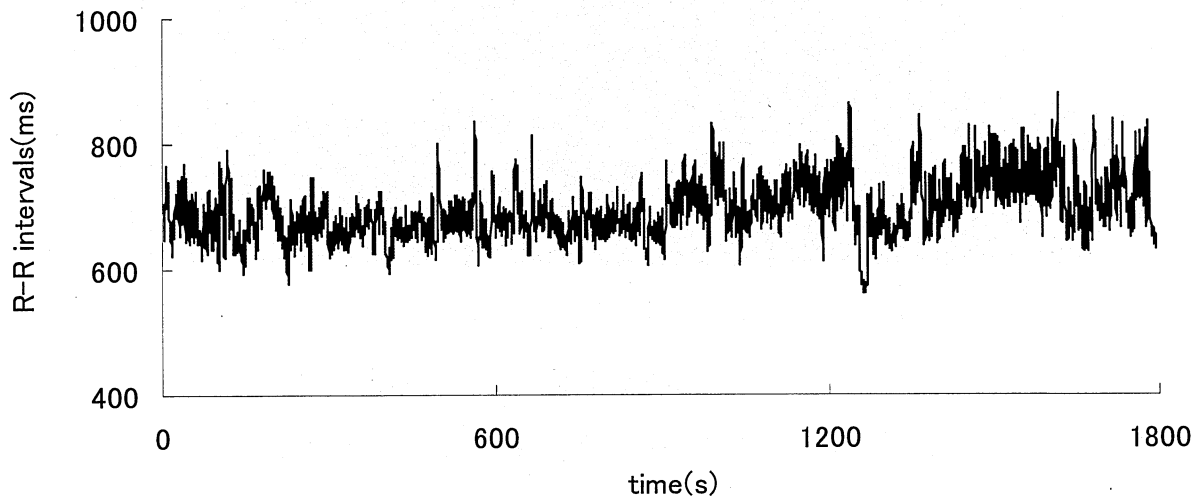


図 26. 実験中の心拍変動時系列

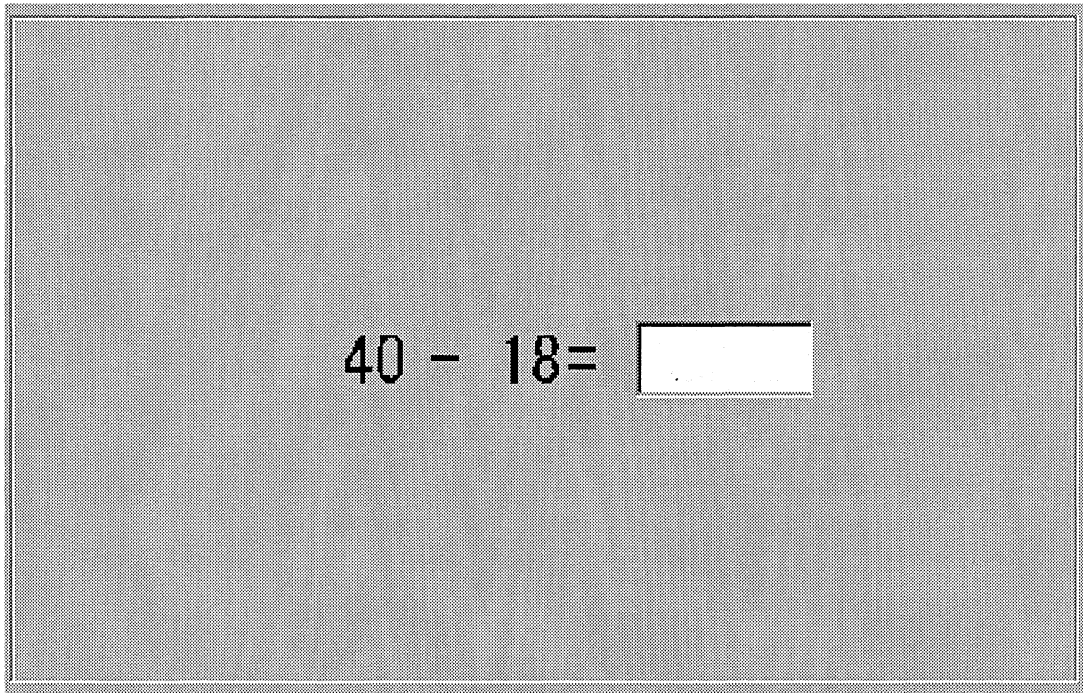


図 27. パソコンによる暗算画面

年 月 日

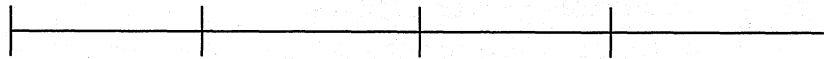
名前

年齢 男・女

1. 安静時にリラックスできましたか？

全く感じない

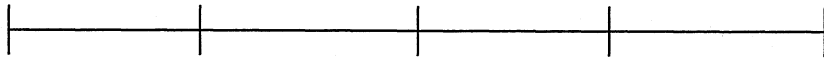
非常に感じた



2. 暗算時に集中できましたか？

全く眠くなかった

非常に眠くなった



3. 映像視聴時にリラックスできましたか？

全くできない

非常にできた

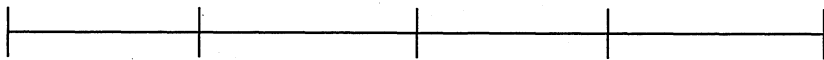


図 28. 主観評価

4.5 結果・考察

4.5.1 生体状態変化における指標の変化

図 29 (a), (b), (c) はそれぞれ同一被験者の HRratio, CVratio, NEPratio の時間に対する変化の一例である。横軸は時間である。測定開始からの 180 秒間は比率を求めるために必要な平均値を算出したため、180 秒経過後からを表示している。心拍変動指標を実時間連続的に算出できることが確認できる。

図 30 (a), (b), (c) は HRratio, CVratio, NEPratio の各 stage における平均値を被験者毎に求め、その分布を箱ひげ図で表現したものである。中央の線分はメディアン値、箱の上端は分布の 75% タイル値、下端は 25% タイル値を表す。箱から伸びる線分の上端は最大値、下端は最小値を表す。stage 変化に対して等分散検定を行った後に、一元配置分散分析を行った結果、HRratio ($p < 0.01$), CVratio ($p = 0.047$), NEPratio ($p = 0.030$) となり、いずれもステージ変化に対して有意に変動している結果となった。

また、主観評価の平均値と標準偏差は、項目① 3.75 ± 0.74 , 項目② 3.66 ± 0.85 , 項目③ 4.02 ± 0.94 となり、いずれも平均値が 3 (どちらともいえない) を超えており、安静時、映像視聴時はリラックスできており、暗算時は集中できている結果となった。また、安静と映像視聴では、リラクゼーションに対する評価値が映像の方が高い結果となっている。

従って、HRratio, CVratio, NEPratio は暗算による精神ストレス状態、リラクゼーション映像視聴によるリラックス状態、安静状態を区別することができると考えられる。

4.5.2 生体状態の判定精度

暗算時とリラクゼーション映像視聴時の生体状態を判定するため、被験者 26 人分の心拍変動指標の値を基礎データとして、閾値の決定を行った。算出した心拍変動指標は、それぞれの生体状態に対して有意な変化が認められたため、閾値を決める際、指標を組み合わせることにより閾値の精度向上を図った。そこで、p 値が小さい HRratio と NEPratio を組み合わせて生体状態を判定す

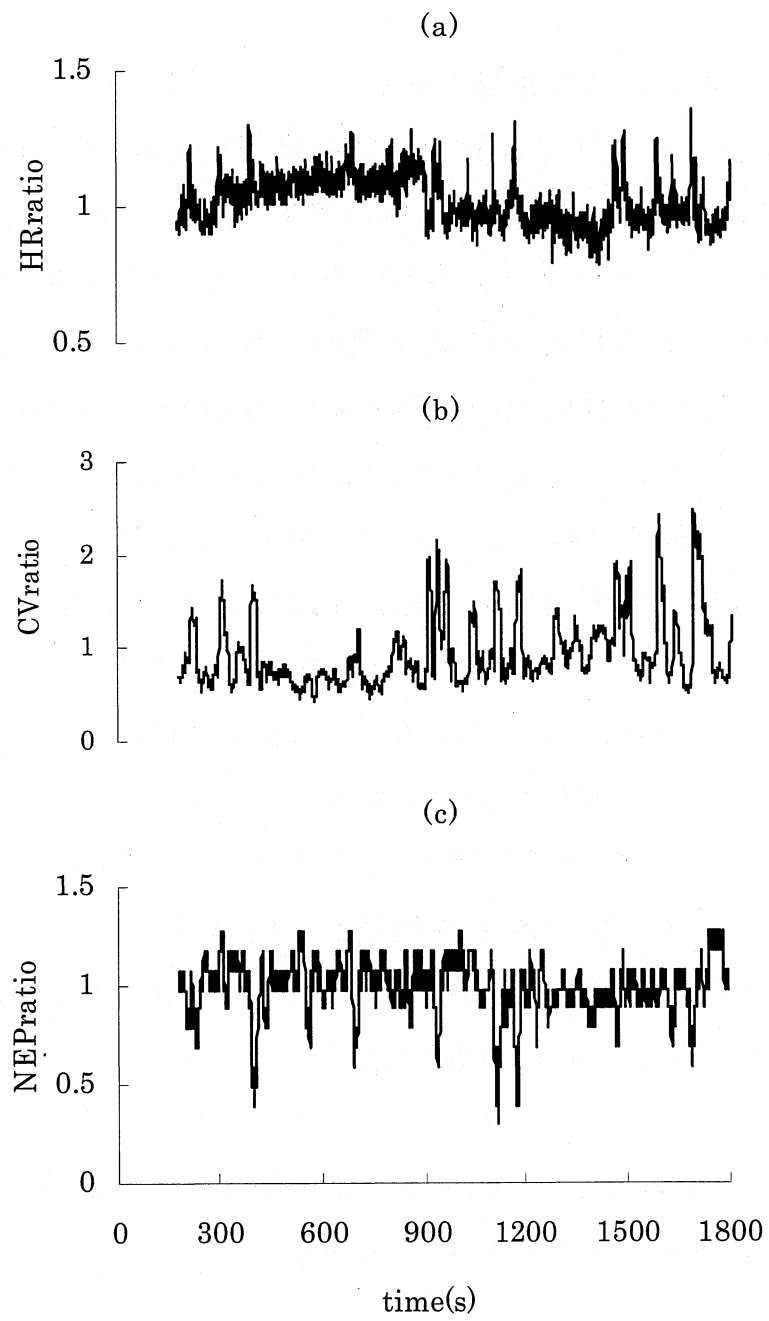


図 29. 判定指標の時間変化の一例
(a) HRratio, (b) CVratio, (c) NEPratio

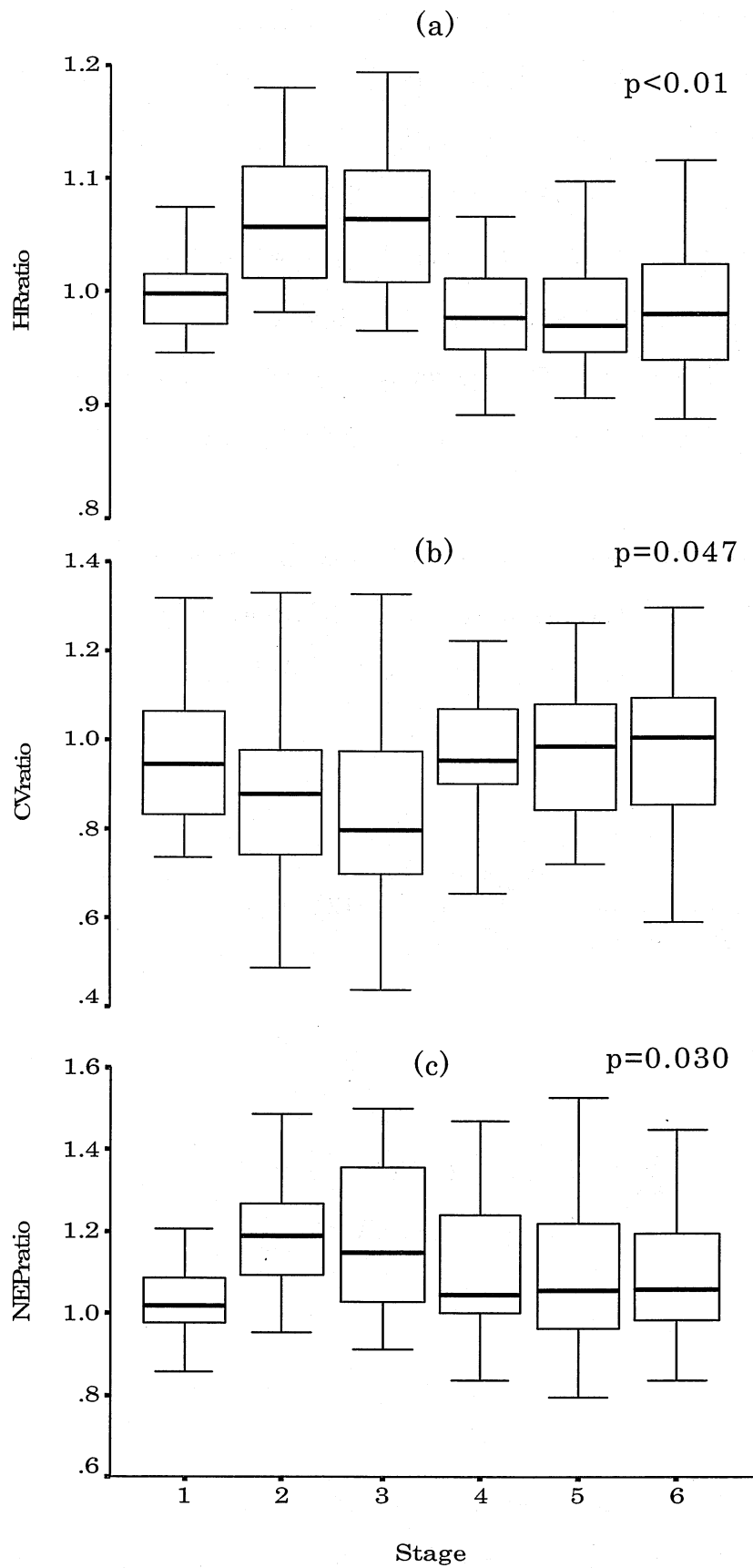


図 30. 判定指標の stage の平均値
 (a) HRratio, (b) CVratio, (c) NEPratio

ることとした。生体状態の判定方法は、まず、HRratioによって、暗算による精神ストレス状態か、それ以外の安静状態もしくは映像視聴によるリラクゼーション状態の非精神ストレス状態かを判定する。次に非精神ストレス状態に対して、NEPratioによって、安静状態か映像視聴によるリラクゼーション状態かを判定する。閾値については、HRratioはstage1の75%タイル値(1.016)を用いた。NEPratioの閾値はstage5, stage6の25%タイル値(0.972)の平均値を用いた。この閾値に対して、HRratio時系列とNEPratio時系列の各々の移動平均値で生体状態を判定した。なお、移動平均値の算出窓は1拍ずつシフトした。

これらの閾値の妥当性の確認と判定による最適な移動平均の窓幅を決定するための評価指標として、HRratio時系列とNEPratio時系列から式(14)、式(15)、式(16)に示す生体状態判定の正答率を算出した。

$$seitouA = \left(\frac{1}{(N-w+1)} \sum_{i=1}^{N-w+1} A_i \right) \times 100 \quad (\%) \quad (14)$$

ただし、

$$\left\{ \begin{array}{l} A_i = 1 \quad \frac{1}{w} \sum_{n=0}^{w-1} HRratio(i+n) > 1.016 \\ A_i = 0 \quad \text{上記以外} \end{array} \right.$$

$$seitouB = \left(\frac{1}{(N-w+1)} \sum_{i=1}^{N-w+1} B_i \right) \times 100 \quad (\%) \quad (15)$$

ただし,

$$\left\{ \begin{array}{l} B_i = 1 \\ \\ B_i = 0 \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \frac{1}{w} \sum_{n=0}^{w-1} HRratio(i+n) \leq 1.016 \\ \\ \text{and} \\ \\ \frac{1}{w} \sum_{n=0}^{w-1} NEPratio(i+n) > 0.972 \\ \\ \text{上記以外} \end{array} \right.$$

$$seitouC = \left(\frac{1}{(N-w+1)} \sum_{i=1}^{N-w+1} C_i \right) \times 100 \quad (\%) \quad (16)$$

ただし,

$$\left\{ \begin{array}{l} C_i = 1 \\ \\ C_i = 0 \end{array} \right. \left\{ \begin{array}{l} \frac{1}{w} \sum_{n=0}^{w-1} HRratio(i+n) \leq 1.016 \\ \\ \text{and} \\ \\ \frac{1}{w} \sum_{n=0}^{w-1} NEPratio(i+n) \leq 0.972 \\ \\ \text{上記以外} \end{array} \right.$$

ここで、式 (14) の *seitouA*、式 (15) の *seitouB*、式 (16) の *seitouC*、はそれぞれ、暗算による精神ストレス状態判定、映像視聴によるリラクゼーション状態判定、安静状態判定の正答率である。N は *HRratio* 時系列と *NEPratio* 時系列のデータ数、w は移動平均値の算出窓幅、 A_i 、 B_i 、 C_i は生体状態を

満たしているかどうかを判定するための変数で、満たしていれば1、いなければ0である。

図31(a), (b)はそれぞれ全被験者の暗算時と映像視聴時の窓幅の変化に対する生体状態判定の正答率の平均値である。窓幅に関しては、窓幅が広くなると正答率が高くなるが、生体状態判定の時間遅れが大きくなるため、窓幅は狭い方が望ましい。従って、正答率の増加速度が低下し始めている窓幅7拍程度が適切であると思われる。

図32は、窓幅7拍における全被験者の状態判定正答率の平均値と標準誤差である。すなわち、図31の窓幅7拍における状態判定正答率である。暗算作業時を対象として状態判定を行った図32(a)では、71.9%の精度で精神ストレスと判定した。また、残りの24.8%はリラックス状態判定となり、3.3%は安静と判定される結果となった。

一方、リラクゼーション映像視聴時を対象として状態判定を行った図32(b)では、55.8%の精度でリラックス状態と判定した。残りの15.4%は安静判定、28.8%は精神ストレス判定となった。

主観評価により、リラクゼーション映像視聴時と安静時ともに評価値が平均以上あるため、主観的なリラックス感があると考えられる。リラクゼーション映像視聴時においては、リラックス状態の判定正答率が55.8%、15.4%は安静時のリラックス状態と判定となったため、すなわち、リラクゼーション映像視聴時では、71.2%の精度で主観的なリラックス状態を判定可能であると考えられる。

今回の実験では、若年者を対象として行ったが、心拍変動の様相が異なる高齢者等については、閾値や窓幅の決定法について検討が必要である。

現状の暗算作業時や音楽刺激の心拍変動時系列解析の研究では、数分間の心拍変動時系列からパワースペクトルを算出して、統計的に自律神経バランスを評価する手法が行われているが^{(25),(26)}、それに対して、20拍程度の心拍で心拍変動指標を算出し、状態判定結果を毎拍ごとに実時間連続出力してモニタリングする装置の開発研究例は認められず、幅広い応用の可能性が期待できる。

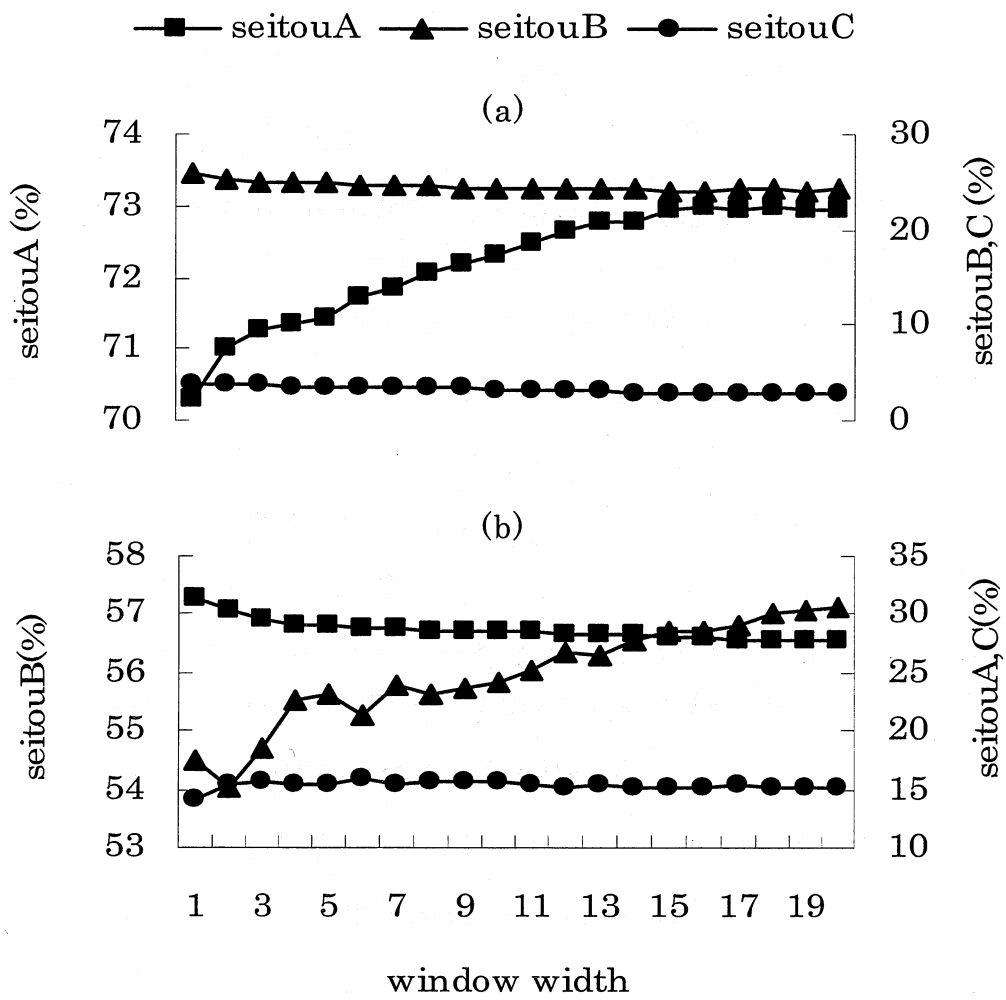


図 31. 窓幅に対する生体状態判定の正答率
(a) 暗算, (b)映像視聴

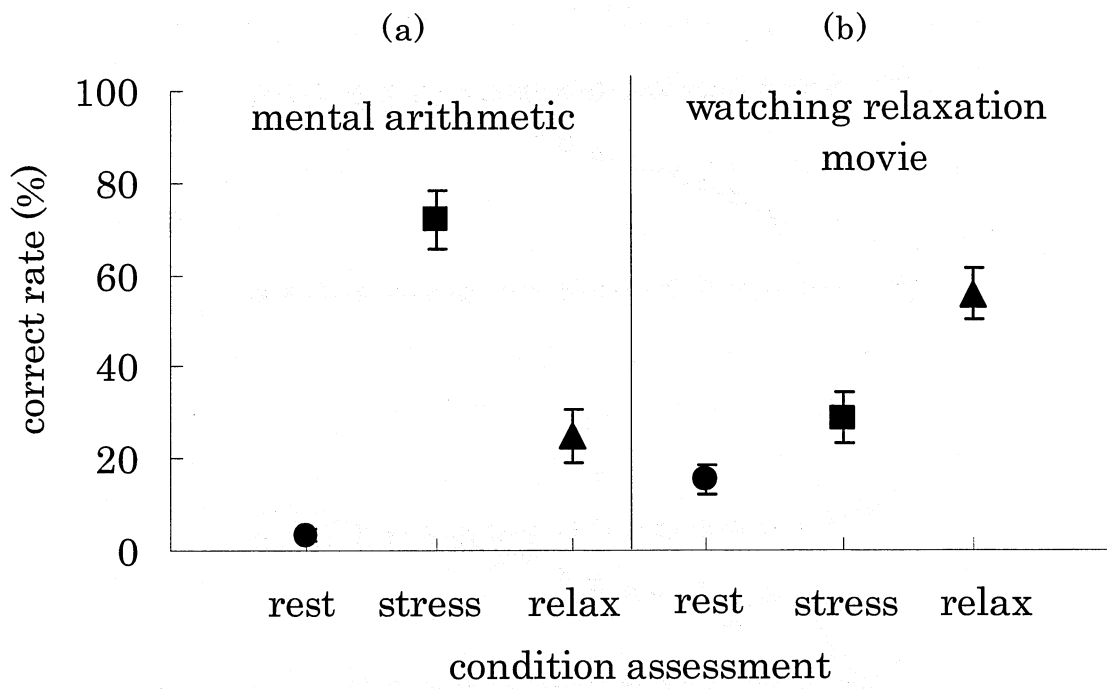


図 32. 窓幅 7 拍における正答率の平均値と標準誤差

(a) 暗算, (b)映像視聴

4.6 結言

本章では，心拍変動時系列から簡便に算出される心拍変動指標を用いて，日常生活中に利用できる生体状態の高速連続判定方法の提案を行った。

提案アルゴリズムは個人差を考慮することなく判定指標を 1 拍ごとに連続算出可能である。また，生体状態判定に必要な閾値を暗算時とリラクゼーション映像視聴時から決定し，連続的な生体状態判定手法の精度を評価した結果，暗算作業時では約 72%の精度で精神ストレスと判定した。リラクゼーション映像視聴時では 55.8%の精度でリラックス状態と判定され，15.4%は安静と判定された。さらに，生体状態判定に必要な窓幅も 7 拍程度で判定可能であるため，即時性の高い方法である。

今回の閾値は，被験者 26 人分の心拍変動指標の値から決定したが，精度向上のために個人の様々な状態の心拍変動指標の値を基礎データとして閾値を決定することを考えている。

第5章 宇宙医学実験の心拍変動解析

5.1 緒言

宇宙飛行による無重力状態曝露後の地球上への帰還時において、起立耐性の低下、心臓副交感神経活動低下による心拍数増加と過剰反応、息切れ、血管反応性の低下などの心循環系デコンディショニングが発症していることが報告されている^{(27),(28),(29)}。その主な原因は、体液の上方シフトと下肢への重力免負荷による。これらの心循環系デコンディショニング発症の対抗措置として、遠心力による人工重力負荷装置が提案されているが、印加重力の設定が明確でなく、過重力になると重力性の急激な血圧低下による失神を起こす可能性がある⁽³⁰⁾。そのため、過重力に対する失神予測手法の提案が必要となる。

急激な血圧低下が生じた際の自律神経活動動態に関してはBezold⁽³¹⁾やJarisch⁽³²⁾らによってBezold-Jarisch反射として報告されている。Bezold-Jarisch反射(BJ反射)誘発の一つの機序として以下のものがある。第一段階では下半身への血液貯留により静脈還流が減少し、血圧が低下した時、圧受容器反射により心臓副交感神経活動が抑制、心臓交感神経活動が促進する。第二段階では圧受容器反射による血圧維持が困難になり、深呼吸による静脈還流の増加により、血圧が維持され、心臓副交感神経活動が優位状態となる。さらに血圧維持が困難になると、第三段階では左心室壁の伸張受容器の促進により心臓副交感神経活動が促進、心臓交感神経活動が抑制し、心拍数、血圧が共に低下し、失神に至る⁽³⁰⁾。

宇宙医学実験において急激な血圧低下直前の生体信号を解析し、これを予測するパラメータの抽出を試みた研究は、ほとんどない。本章では、心拍変動時系列から過重力負荷に伴う失神予測パラメータを提案して、この失神予測パラメータを連続算出してモニタリングすることにより失神予測を行うこと目的としている。解析の概要は、失神前に自律神経活動のバランスが崩れ、心拍変動時系列に現れる非線形成分が増加するとの仮定を立て、時系列に占める非線形成分の割合を示す指標である自己回帰変動性 (ARV : autoregressive

variability) ⁽³³⁾を利用した。負荷開始から前失神時までの間でBJ反射が誘発すると仮定し、従来指標である副交感神経活動を反映するHF、交感神経活動を反映するLF/HFを用いて自律神経活動バランスの推定を行いBJ反射の誘発を推定し、その推定結果を基にARVの変化を考察した。さらに、BJ反射誘発有無の判定指標としてのARVの閾値の検討を行った。

5.2 自律神経活動バランスの判定手法の検討

心拍変動時系列に含まれる約0.15~0.4Hzの高周波成分HF (high frequency component) のパワーHFPは副交感神経活動を反映し、約0.04~0.15Hzの低周波成分LF (low frequency component) のパワーLFPとHFPの比 (LFP/HFP) は交感神経活動を反映するとされている⁽³⁾。一般に、HFP、LFPは心拍変動時系列のパワースペクトル密度関数のHF、LF帯域の面積や帯域内の最大値として算出する。しかし、心拍変動時系列のパワースペクトル密度関数の個人差は大きく、個人間には数百倍のパワーの相違が見られる場合がある。また、自律神経活動は交感神経活動が促進しているとき副交感神経活動が抑制され、副交感神経活動が促進しているとき交感神経活動が抑制する相反関係をもつ。しかし、自律神経活動バランスの偏りを、個人差を考慮せずに判別する閾値は提案されていない。従来のLFP、HFPによる自律神経活動バランスの統計解析では個人差を考慮した処理手法の選択が必要となる。

まず5.2節では、副交感神経活動優位および交感神経活動優位両方の状態を含むデータを対象としてHFPおよびLFP/HFPそれぞれの平均値と標準偏差で標準化を行った上で、自律神経活動バランスの偏りを評価する指標を提案し、その閾値を0とする方法を提案した。即ち、提案指標が正であれば副交感神経活動優位、負であれば交感神経活動優位とする方法である。ここでは仰臥位および立位姿勢時の測定実験を行い、この提案法の精度評価の結果を報告する。

5.2.1 実験方法

被験者数は、健常者 7 名、 20.5 ± 1.1 歳（平均±標準偏差）、実験前日の夜からカフェイン、アルコール、たばこ等の刺激物の摂取、および、直前の食事をひかえた。実験は名古屋市立大学で行った。心電図測定は、三点胸部誘導法により、心電図アンプ（多用途アンプ SINACT：NEC メディカル製）で連続測定し、データレコーダ（SONY PC216A, ソニーマグネスケール）に記録した。また、呼吸曲線測定は胸部インピーダンス法で連続測定した。

実験プロトコルは、心電図と呼吸を安定させるため約10分間安静にさせた後、測定を開始した。測定中の呼吸回数は、無統制、12回/分（0.2Hz）、15回/分（0.25Hz）18回/分（0.3Hz）とした。水平仰臥位でそれぞれの呼吸回数を3分間ずつ測定し、計12分測定を行った。次に、立位で呼吸回数を無統制と0.2Hzに統制してそれぞれ3分間ずつ測定した。従って、計18分心電図を測定した。

5.2.2 標準化を用いた提案手法

心拍変動時系列へ自己回帰モデル（式（6））を適用してパワースペクトル密度関数（式（6））を算出した。0.04~0.15Hzの面積をLFP、0.15~0.4Hzの面積をHFPとした。LFP/HFPはLFPをHFPで除した値である。

HFP, LFP/HFP, HR はそれぞれ30秒間の算出窓幅で、30秒ずつ窓を移動させて算出した。従って、被験者1名の仰臥位のデータ数は $720 \text{秒} \div 30 \text{秒} = 24$ データ、立位では $360 \text{秒} \div 30 \text{秒} = 12$ データとなる。

HFP, LFP/HFP値について仰臥位時（副交感神経活動優位と考えられる）および立位時（交感神経活動優位と考えられる）のデータ（6~18分）の平均値（_ave.）と標準偏差（_S.D.）を用いて式(17), 式(18)で定義されるように、平均値が0, 標準偏差が1となるように標準化して個人差を除去した。標準化したHFP, LFP/HFP をそれぞれ, nHFP, n(LFP/HFP) と表記した。

$$n\text{HFP} = \frac{\text{HFP} - (\text{HFP_ave.})}{\text{HFP_S.D.}} \quad (17)$$

$$n(\text{LFP/HFP}) = \frac{(\text{LFP/HFP}) - (\text{LFP/HFP})_{\text{ave.}}}{(\text{LFP/HFP})_{\text{S.D.}}} \quad (18)$$

また、自律神経活動は相反関係をもつため、自律神経活動のバランスを評価する方法として、 $nHFP - n(LFP/HFP) > 0$ のとき副交感神経活動優位、 $nHFP - n(LFP/HFP) < 0$ のとき交感神経活動優位と判定する。

提案法の精度を確認するために、統計解析と評価正答率を算出した。統計解析は、仰臥位と立位における提案指標の平均値を被験者毎に算出し、独立したt検定を行った。なお、危険率5%未満をもって有意とした。評価正答率は、副交感神経活動優位とされている仰臥位において、 $nHFP - n(LFP/HFP) > 0$ を満たしているデータ数を算出し、仰臥位全体のデータ数（24データ）で除してパーセンテージで表した。同様に、交感神経活動優位とされている立位においては、 $nHF - n(LF/HF) < 0$ を満たしているデータ数を算出し、立位全体のデータ数（12データ）で除してパーセンテージで表した。

5.2.3 結果・考察

図33は被験者7名の仰臥位と立位における提案指標とHRの平均値を独立したt検定した結果である。提案指標は仰臥位に対して、立位では有意に減少した（ $p < 0.01$ ）。HRは仰臥位に対して、立位では有意に増加した（ $p < 0.05$ ）。仰臥位と立位のHRでf検定を行った後、独立したt検定の結果、立位で有意に増加したことから今回の実験は仰臥位で副交感神経活動優位、立位で交感神経活動優位であることが確認できる。提案指標の $nHFP - n(LFP/HFP)$ は仰臥位に対して立位で有意に減少したため、この結果とHRの結果から、この値が大きければ副交感神経活動が優位、小さければ交感神経活動が優位と考えられる。図34は被験者毎の提案指標とHRの変化の3例である。 $nHFP - n(LFP/HFP)$ の閾値を0とした時の被験者7名の自律神経活動バランスの評価正答率を求めた結果、仰臥位で副交感神経活動優位と評価された正答率の平均は80%、立位で交感神経活動優位と評価された正答率は94%であった。交感神経活動優位の状態より副交感神経活動優位の状態の方が精度は低くなった。この原因は、仰臥位においてHRが増加している部分が見られるため、交感神経活動が優位と判定され仰臥位における副交感神経活動の評価正答率が低くなったと考えられる。従来の自律

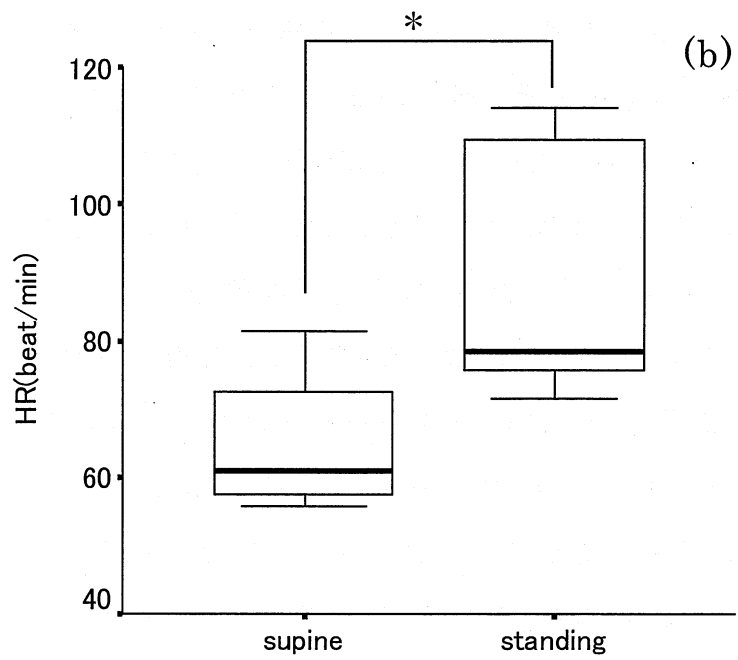
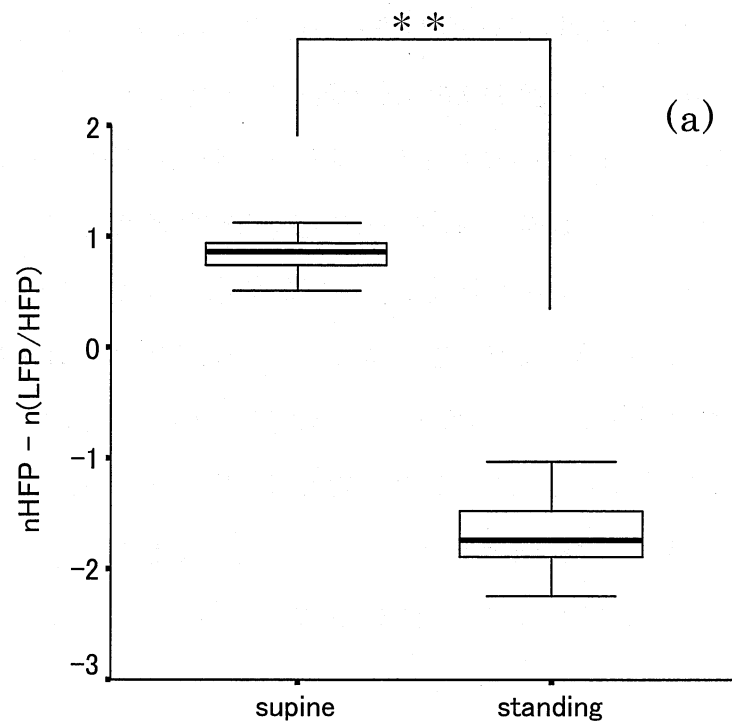


図33. 姿勢変化における提案指標とHRの変化

(a) 提案指標, (b) HR

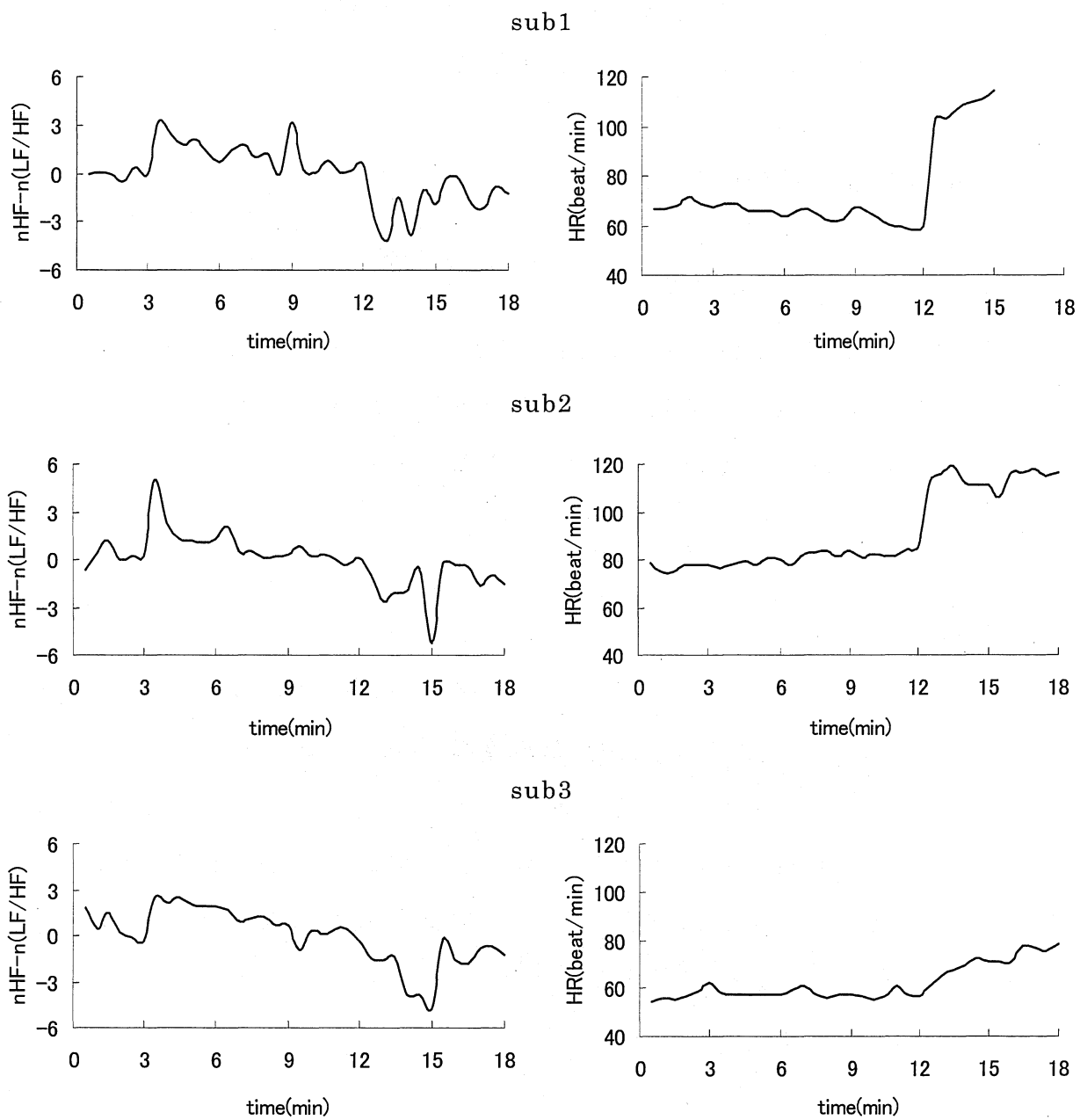


図34. 提案指標の時間変化

神経活動バランス判定の際，個人間に数百倍のパワーの相違が見られたが，提案法は個人差を考慮せず同一の閾値を用いた判定が可能であるため，従来に比べて容易に自律神経活動バランス評価が可能であることが示唆された。

5.3 人工重力負荷の実験方法

5.3.1 被験者

被験者は若年男性7名（ 21 ± 2 歳，mean \pm SD）で，すべての被験者に本研究の主旨および目的に関する説明を行い，了承を得た。本実験は名古屋大学環境医学研究所「ヒトを対象とする研究」に関する委員会，および宇宙開発事業団倫理委員会の承認を得た。

5.3.2 実験装置

本研究の実験では自転車エルゴメーター運動負荷装置を搭載した人工重力負荷装置を使用した。最大重力負荷は2G，最大運動負荷150W，全重量2.5tであり，建築基準法に準じて製作されている。安全対策として，被験者自身が非常停止ボタンを持ち，手が離れると停止する構造になっている。表情はCCDカメラにて観察でき，被験者への指示はグラストロンにより双方向通信が可能である。また，被験者の搭乗安定性を確保するため，サドル，サイドクッション，5点式シートベルトを設置した。

5.3.3 心拍変動の測定

心電図は，胸部誘導M5に表面電極を貼付し，生体アンプ（日本光電AG601）により増幅し，データレコーダー（ソニープレシジョンテクノロジーPC216Ax）に記録した。同時に血圧をFinapres2300（Ohmeda）によりモニターした。測定した心電図を1 kHzでA/D変換し，R波のピーク点を自動検索して，心拍変動時系列を抽出した。心拍変動時系列は，拍数の関数であるので，時間関数に変換するため，スプライン関数で補間し，2Hzで再サンプリングしたデータを解析対象とした。

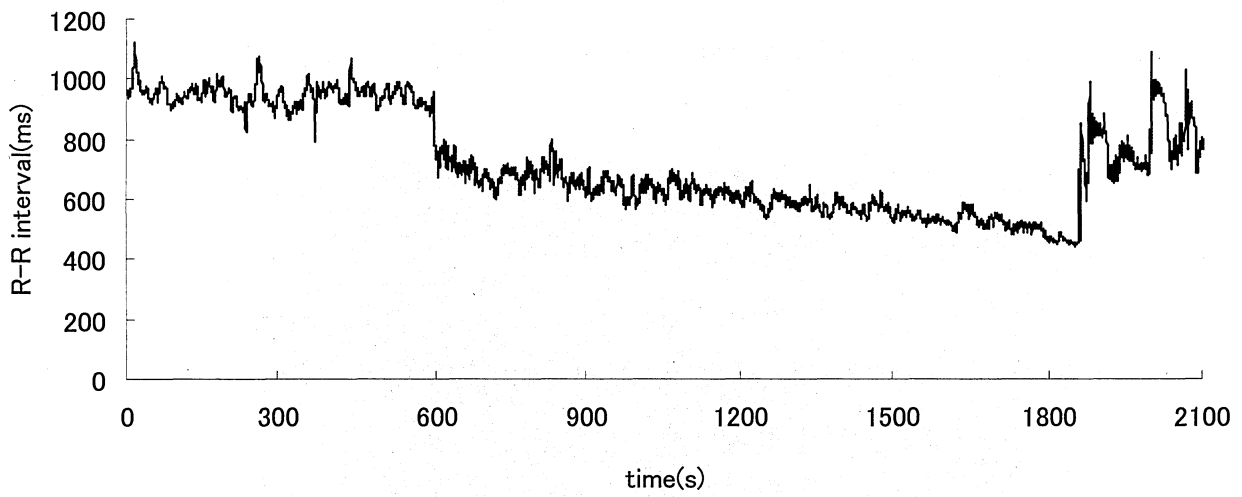
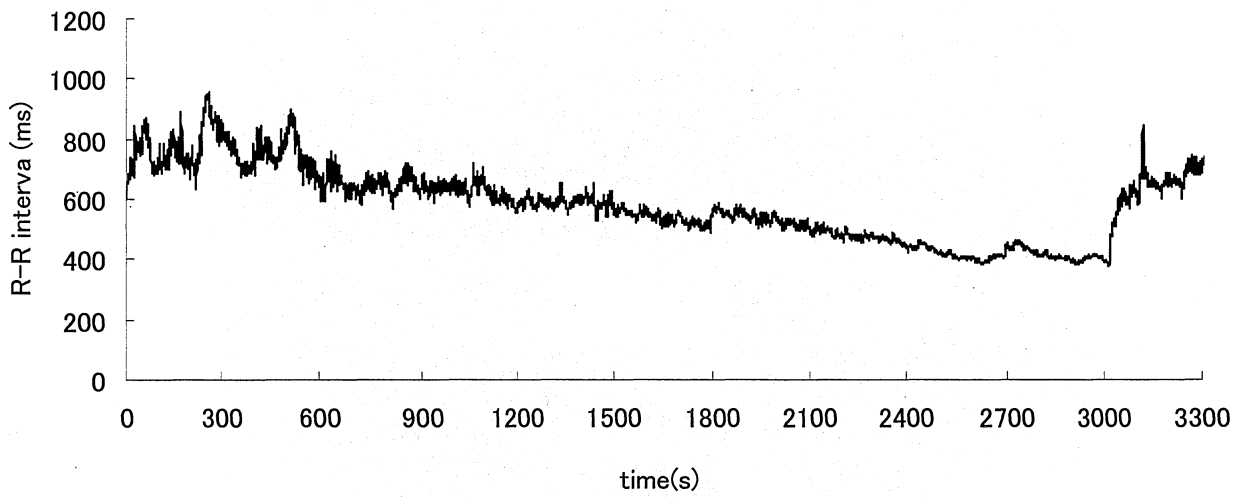


図35. 重力負荷時の心拍変動時系列
 (a) 実験完遂被験者 , (b) 1.4Gの被験者

5.3.4 実験プロトコール

被験者7名に重力負荷のみの実験と、重力負荷+自転車エルゴメーター運動負荷の実験を各々4回行った。すなわち、重力負荷のみの実験を28例、重力+運動負荷の実験を28例行った。

心電図を測定する際、心拍変動を安定させるため、安静仰臥位で10分間測定してから重力負荷を1Gにして仰臥位で負荷実験を開始し、10分間1Gの重力負荷を与えてから、5分おきに重力負荷を0.2Gずつ増加させた。重力負荷終了後、安静仰臥位で5分間測定し測定を終了した。運動負荷は自転車エルゴメータにより20Wの負荷を与えた。実験中、観察者が急激な血圧低下、心拍低下および失神前兆候を観察した時、または、被験者が中止を希望した時には、重力負荷を終了した。

実験中止基準は、

- ①収縮期血圧が急激に15mmHg以上の低下、または、心拍数が急激に15beats/min以上低下した時、
- ②吐き気、発汗、めまいなどの症状が見られた時、
- ③収縮期血圧が緩やかに減少し、80mmHg以下になった時、
- ④被験者が中止を希望した時、

であり、上記の事象が一つでも見られた場合、被験者自身がブレーキをかけるか、回転を止めて実験を中止した。



図36. 測定機器

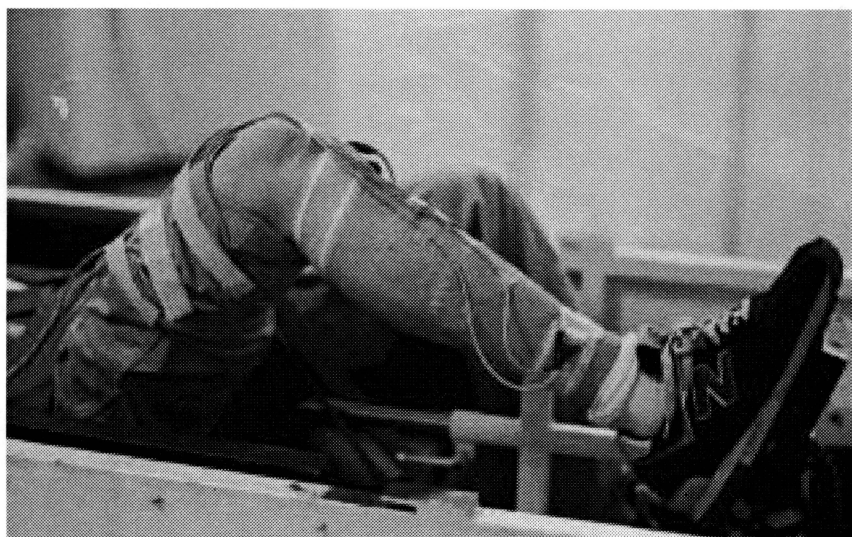


図37. 自転車エルゴメーター

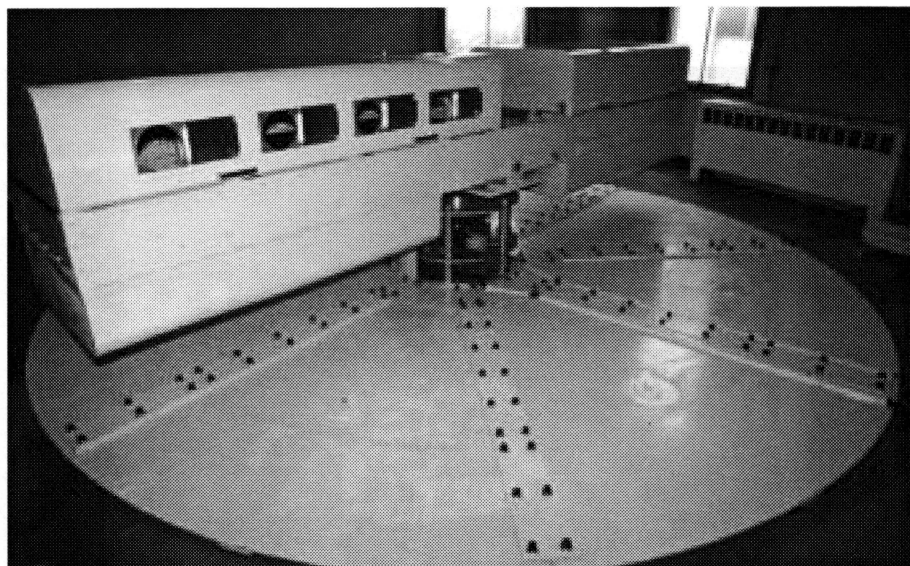


図38. 人工重力運動負荷装置

5.4 過重力における失神予測パラメータの提案

5.4.1 解析対象データ数

測定時におけるノイズの混入，実験の早期段階での実験中止等の理由により，解析対象とした例数は，重力負荷のみの実験で，28例中16例，重力＋運動負荷の実験で28例中15例のデータ，計31例である。

5.4.2 ARVの算出

ARVは時系列の分散に占める非線形成分の分散の割合を示す指標である。時系列 $R(t)$ に第2章の式(6)で示す自己回帰モデル¹⁾を適用する。ARVは，式(19)で示すように非線形成分の分散(S_Z^2)と時系列の分散(S_R^2)の比で定義される。

$$ARV = S_Z^2 / S_R^2 \quad (19)$$

線形成分で予測可能な正弦波では $ARV=0$ ，線形成分で予測不可能な白色雑音では $ARV=1$ となり，0から1の範囲に規格化された値である。ARVは運動負荷時における疲労困憊直前で急激に増加することが報告されている⁽³³⁾。

5.4.3 算出窓幅と自律神経活動バランス判定

ARV, HF, LF/HF, HR はそれぞれ180秒間の算出窓幅で，30秒ずつ算出窓を移動させて30秒間隔で算出した。HF, LF/HF, HRの値は個人差があるため，各被験者について連続する実験時間中のHF, LF/HF, HRを平均値が0，標準偏差が1となるように標準化して個人差を除去した。標準化したHF, LF/HF, HR をそれぞれ， nHF , $n(LF/HF)$, nHR と表記した。 $nHF - n(LF/HF) > 0$ のとき心臓副交感神経活動優位， $nHF - n(LF/HF) < 0$ のとき心臓交感神経活動優位と仮定した。

5.5 結果

重力負荷実験において、実験の中断は24例、実験の完遂は7例である。

表5は、各印加重力における実験を中断した24例の心拍数の平均値と標準誤差、実験を完遂した7例の心拍数の平均値と標準誤差である。両者とも、実験前の安静時に比べて重力印加時に有意に増加した($p < 0.01$)。また、同一印加重力値に対して実験を中断した被験者の方が実験を完遂した被験者より心拍数が高くなり、特に重力負荷開始直後の急激な心拍数増加が認められた。

図39 (a) は実験を中断した被験者のARV, n_{HF} , $n(LF/HF)$, n_{HR} の一例である(運動負荷無し)。この被験者は1.0Gで中断した。800秒付近でARVが急激に増加した。図39 (b) 1.6Gで実験を中断した被験者の一例である(運動負荷有り)。1300秒, 1800秒付近でARVが急激に増加した。図39 (c) は実験を2Gまで完遂した被験者の一例である(運動負荷有り)。実験を中断した被験者のような急激なARVの変化は見られなかった。

図40 (a), (b) はそれぞれ実験を中断した被験者(24例)と実験を完遂した被験者(7例)を対象とした $n_{HF} - n(LF/HF)$ が正または負の時刻におけるARVの平均値と標準誤差を表している。独立したt検定の結果、両者とも $n_{HF} - n(LF/HF) > 0$ のARVの値が有意に大きくなった($p < 0.01$)。

図41は実験を中断した全24例、および、実験を完遂した全7例を対象とした負荷開始から負荷終了までの30秒間隔で求めたARVすべてについて、0.05間隔でヒストグラムに表したものである。実験を完遂した被験者よりも実験を中断した被験者の方がARVが0.2以上となるケースが多く見られた。

表5. 重力負荷実験の心拍数の平均値と標準誤差

**p<0.01 vs.実験前

加速度 (G)	0	1	1.2	1.4
実験を中断した 被験者 HR (beats/min) n = 24	71.3 ± 1.68 n = 24	102.2 ± 2.39** n = 24	110.1 ± 3.73** n = 24	125.9 ± 3.29** n = 23
実験を完遂した 被験者 HR (beats/min) n = 7	79.0 ± 1.53	93.1 ± 1.64**	100.8 ± 1.97**	100.7 ± 2.04**

加速度 (G)	1.6	1.8	2	0
実験を中断した 被験者 HR (beats/min) n = 24	137.4 ± 4.45** n = 13	143.9 ± 5.13** n = 4	—	72.1 ± 1.86 n = 24
実験を完遂した 被験者 HR (beats/min) n = 7	119.6 ± 3.10**	134.7 ± 3.14**	152.7 ± 3.05**	88.6 ± 2.79

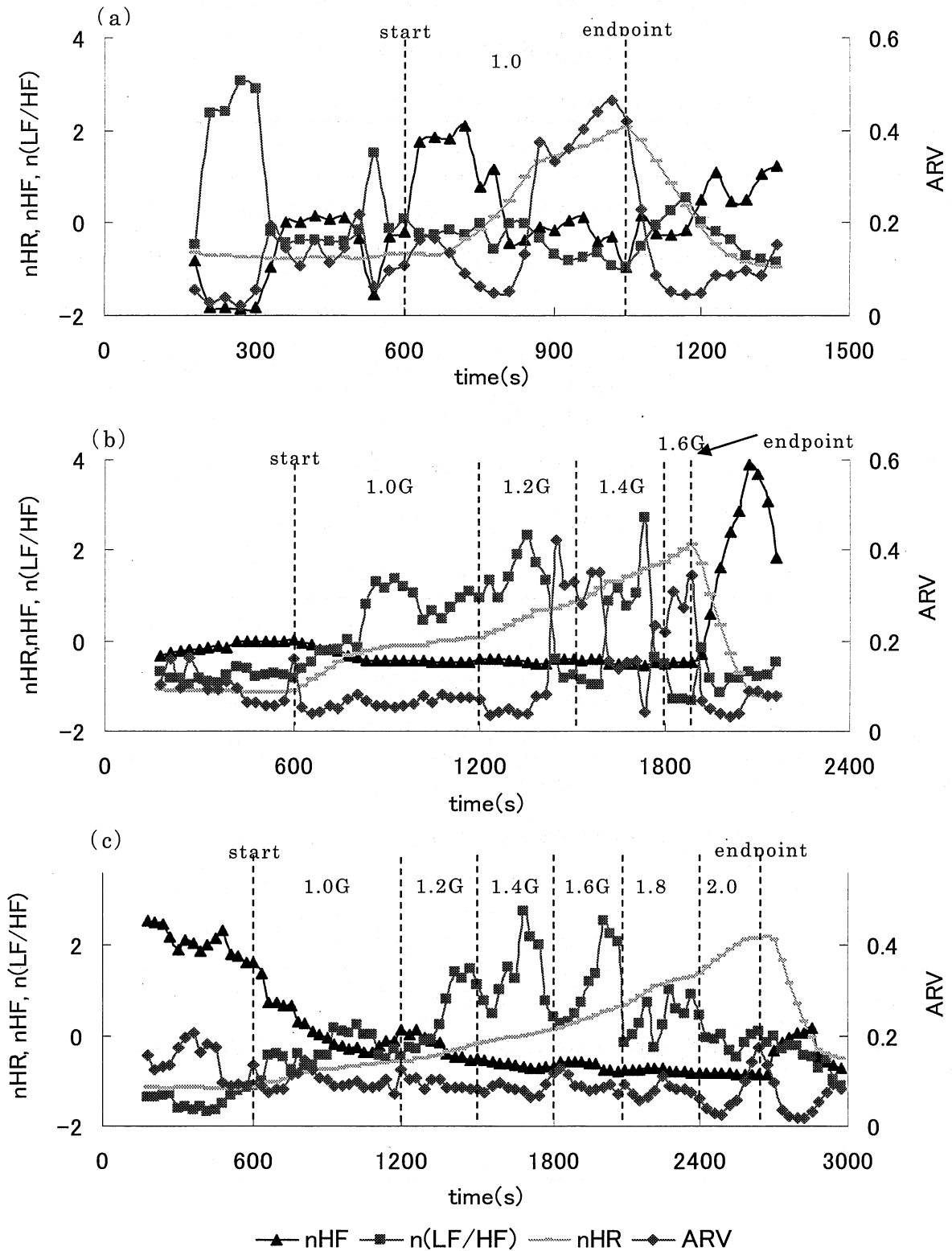


図39. 重力変化による各パラメータ変化の一例

- (a) 実験を中断した被験者 (1.0G), (b) 実験を中断した被験者 (1.6G),
 (c) 実験を完遂した被験者

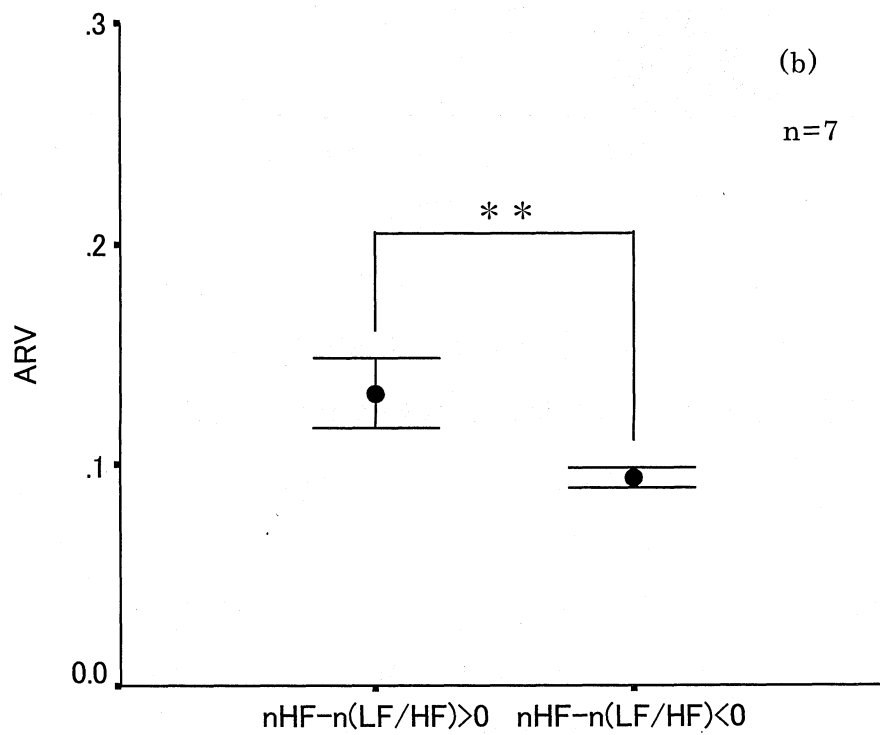
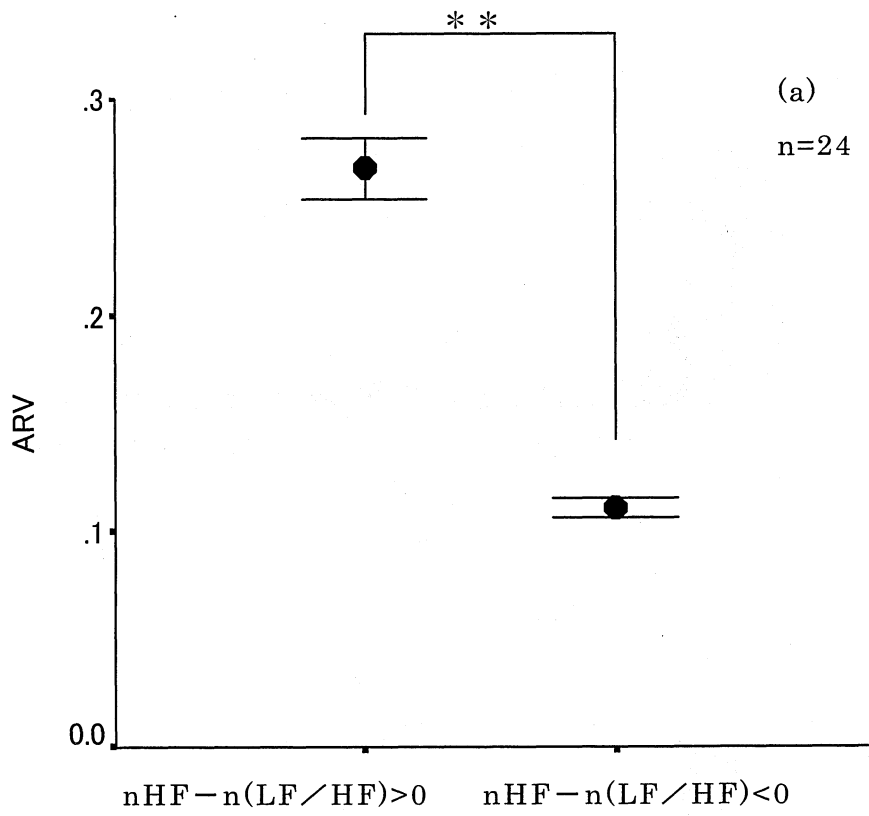


図40. 重力負荷時のARVと自律神経バランス(mean±SE)

(a)実験を中断した被験者 (b)実験を完遂した被験者

**p<0.01

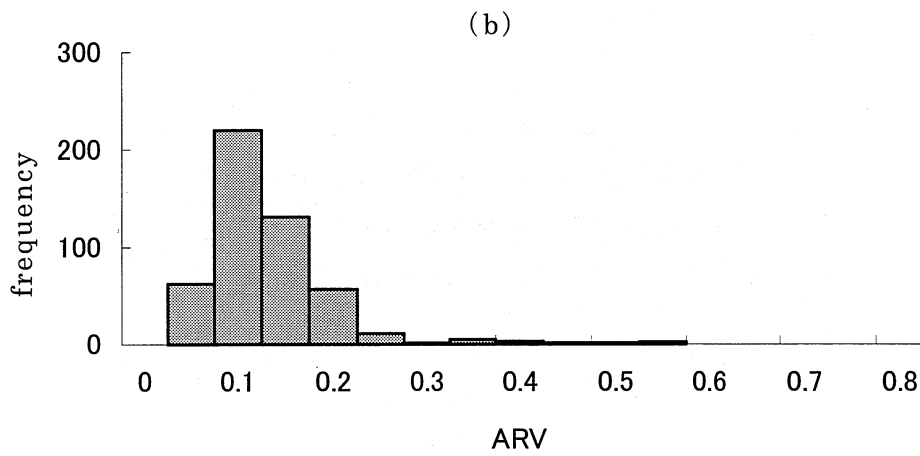
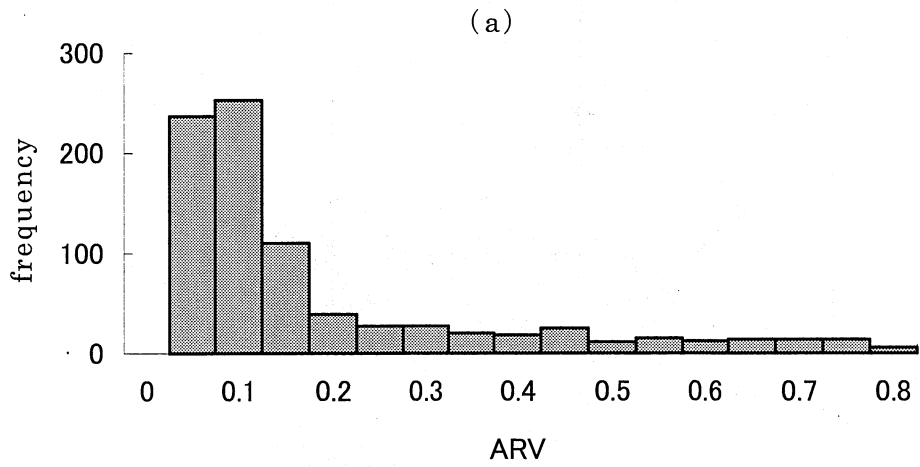


図41. 重力負荷実験のARVのヒストグラム
 (a)実験を中断した被験者, (b) 実験を完遂した被験者

5.6 考察

本章では、人工重力負荷実験時の失神予測を目的として、前失神時でBJ反射が誘発すると仮定し、従来指標によって自律神経活動バランスの推定を行い

BJ反射の誘発を推定し、BJ反射推定結果を基にARVの変化を評価した。さらに、BJ反射有無の判定の可能性を検討した。

状態にかかわらずに失神の予測を目的としているため、自転車エルゴメーター運動負荷の有無に関係なく、実験を中断した被験者と完遂した被験者に分けて解析を行った。

図39 (a) の1.0Gで実験を中断した被験者の一例では、600～800秒ではnHFが大きくなっており、800秒でnHFが減少した。この時刻において、 $n(LF/HF)$ はさほど変化しておらず圧受容器反射では血圧調節が困難となり、呼吸の一回換気量の増加によって静脈還流を増加させ血圧を維持しようとするBJ反射の第二段階と推定される。800秒～endpointまでは、nHFが緩やかに増加し、 $n(LF/HF)$ は緩やかに減少しており、ARVが急激に増加した。この時刻では、BJ反射の第三段階と推定され、自律神経活動バランスを保っていた心拍変動の規則的なリズムの消失により、規則的な変動リズムのパワーが減少し、不規則変動パワーが増加したため、ARVが増加したと考えられる。

図39 (b) の実験を中断した被験者の一例では、図39 (a) の被験者より重力耐性が強いと思われる。また、図39 (a) に比べてnHFの変動が殆んどない。800～1300秒の間で心臓交感神経活動が優位と仮定され、圧受容器反射により静脈還流の減少を防ぐBJ反射誘発機序の第一段階と推測される。この時刻ではARVは小さい値となった。一方、1500秒と1800秒付近では $n(LF/HF)$ が減少し心臓副交感神経活動が優位と仮定され、この時刻ではARVが急激に増加した。この状態は、BJ反射機序の第三段階と推定される。

図39 (c) の実験を完遂した被験者の一例では、負荷開始からendpointにおいて $n(LF/HF)$ の変動が大きくなっており、心臓交感神経活動優位と推定され、圧受容器反射により血圧維持がされていると考えられる。1200秒付近でnHFが緩やかに増加して心臓副交感神経活動が優位と推定されたが、呼吸によるBJ反射の第二段階と推定される。この時刻では、ARVの値は増加しなかった。

図40の結果から、心臓副交感神経活動が優位と推定される時にARVの値が有意に大きくなった。実験を中断した重力耐性の弱い被験者では、重力負荷時において、心臓副交感神経活動優位と推定される状態でARVが急激に増加する場合と増加しない場合があるが、BJ反射の第三段階と推定される状態ではARVが急激に増加すると考えられる。

また、重力負荷開始直後にARVが増加しているが、これは安静状態のような心臓副交感神経活動優位時に急に重力負荷が加わり循環系調節が即時に対応できなかったためであると思われる。

BJ反射を伴う失神予測するために、BJ反射誘発の有無を判断する感度を決定する必要がある。図41のヒストグラムにおいて、(b)に示す実験を完遂した被験者では、ARVの値が殆んど0.2以下となっているが、(a)に示す実験を中断した被験者では0.2以上に分布の広がりが見られる。この内訳の詳細を見ると、実験を中断した被験者24例の内、心臓副交感神経活動優位と推定され、BJ反射誘発の可能性が認められた被験者は20例、この内、この時点でARVが0.2以上になった被験者は15例であった。実験を完遂した被験者7例の内、ARVが0.2以上になった被験者は4例であったが、いずれの被験者もARVが0.2を越えた時間は短く、値が0.6を越えるような大きな値にはならなかった。重力耐性が強い被験者において、ARVが0.2以上となる場合があるが、失神予測のための警告であると考えれば影響はないと言える。重力耐性の弱い被験者において、ARVで予測できない例については、詳細な解析が必要である。

従来指標であるHF, LF/HF, HRは値が個人によって大きく変動するため、これらでBJ反射を伴う失神予測をするためには実験時間内の平均値と標準偏差を統一するなどの規格化が必要であるため、実験中に用いる推定指標としては不適切である。しかし、ARVは算出時に0から1の範囲に規格化された値であり、個人差を考慮せずにBJ反射を伴う失神の警告を行うことができるため、実験の実施中に用いる予測指標としては最適であると考えられる。

今回の解析では、規格化した nHF , $n(LF/HF)$ を用いて自律神経活動バランス推定を行ったが、自律神経機能指標との比較をし、この自律神経バランス推定手法の詳細な検討が必要である。

5.7 結言

本章では、宇宙医学実験における失神予測をするために、生体情報工学を用いて、心拍変動時系列から過重力負荷に伴う失神予測パラメータ ARV を提案した。

従来指標の HF, LF/HF は個人差があり被験者毎に自律神経バランスの比較が困難であったが、標準化によって比較が簡便化された。

この標準化による自律神経バランス判定法を用いて人工重力負荷時の失神前時に誘発する BJ 反射の推定を行い、その時の ARV の変化, ARV の閾値を考察した結果、重力耐性の低い被験者では BJ 反射の第三段階と推定される時点で ARV が大きくなる結果が得られた。自転車エルゴメータ運動負荷の有無にかかわらず ARV の値が 0.2 以上の場合 BJ 反射の誘発を推定でき、心拍変動時系列から算出される ARV が、BJ 反射を伴う失神予測に適応できる可能性を得た。

第6章 結論

本研究では、生体情報工学に基づく、知見、方法論、実験手法を用いることにより、生体状態の連続推定・モニタリング手法の開発を行ったものである。睡眠時、日常生活、宇宙医学の実験など様々な環境化において、呼吸、ストレス・リラクゼーション、失神前兆候など各種の状態推定への適用を目指した。そのため、無負荷、無拘束測定が不可欠な条件であり、かつ、即時的な判定のための高速算出アルゴリズムの構築が必要であった。これらを満たすため、生体信号は、心電図、脈波を利用し、そこから得られる心拍変動時系列を利用した。

一般に心拍変動時系列解析の研究では平均心拍数や変動係数のような時間領域指標と周波数領域指標および統計指標を用いて評価する。統計指標は多数のデータを必要とするため連続評価には適してはいない。時間領域指標は理論式が簡単であり連続算出に適しているが時系列の周波数とパワーも加味することにより、より広範かつ高精度の生体状態評価が可能となる。しかし周波数およびパワーは、フーリエ変換、ARモデル、ウェーブレット変換などを用いて、オフライン処理で周波数、パワースペクトルから生体状態を評価する研究が多く、連続的に結果を算出するのが困難である。そのため、本研究では周波数とパワーの高速連続算出法を提案して、生体状態の連続モニタリング装置の開発を試みた。

第2章においては、生体状態を高速連続評価するために、心拍変動時系列の極値の個数と拍数との比率で定義する指標（NEP）と、NEPから時系列の周波数を高速連続推定する手法を提案し、これらの手法の精度評価を行った。

NEPは時間領域の指標であるため、従来から用いられている心拍変動指標に比べて簡便に算出でき、さらに個人差を考慮した標準化や相対値を用いる必要がなく絶対値での評価が可能である。従って、従来指標のように個人差を除去するための標準化処理が必要としないため、多人数の利用を想定した健康機器などへの搭載には有用な指標であると考えられる。

また、NEPを用いた高速連続周波数算出法は、従来の周波数算出に用いられて

いるARモデルやフーリエ変換に比べて理論式が簡単であり，計算量も少なく即時性が高い。また，ARモデルによるパワースペクトル推定の精度より約2～3%低い結果となったが，再サンプリングが不要であり，周波数の実時間連続算出法に適した方法である。

第3章においては，心拍変動時系列から長時間無拘束状態で呼吸変動を連続モニタリングすることを目指し，第2章で提案したNEP法から周波数を高速連続算出する方法を用いて，覚醒・睡眠時（ノンレム睡眠，レム睡眠）および息止め時の呼吸周波数の高速連続算出を試みた。

覚醒時の呼吸周波数は86.2%の精度で算出が可能である。睡眠時においては，文献に基づいて考察したが，ノンレム睡眠およびレム睡眠の呼吸変化が文献と一致しているため，睡眠時の呼吸状態も推定できると考えられる。

また，息止め時の呼吸状態は，RSA周波数では評価が困難であるが，RSAパワーを用いることにより評価できる可能性を得た。

従来の睡眠時の呼吸測定は脳波や呼吸曲線，鼻センサーなどを用いて行っていたが，心拍変動時系列を用いることによって無負担・無拘束な測定が可能となる。また，脈波を用いても，心拍と同等の結果が得られたため，脈波利用による，心電図よりもさらに簡易で負担が少なく，行動を妨げることのない呼吸状態の連続モニタリングが期待できる。

第4章においては，NEP指標と，心拍変動時系列の時間領域指標である，平均心拍数を用いて，日常生活中における利用を意図した精神ストレス，リラクゼーションなどの生体状態の高速連続判定方法の提案を行った。

生体状態判定に必要な閾値を暗算時とリラクゼーション映像視聴時から決定し，連続的な生体状態判定手法の精度を評価した結果，暗算作業時では約72%の精度で精神ストレスと判定した。リラクゼーション映像視聴時では55.8%の精度でリラックス状態と判定され，15.4%は安静と判定された。さらに，生体状態判定に必要な窓幅も7拍程度で判定可能であるため，即時性の高い方法であるとの結果が得られた。

しかし，研究で得た閾値と精度は，若年者26人分のデータから決定したため，年齢層を考慮した閾値が必要となる。また，精神ストレスを加える実験

として一般に暗算が用いられるが、種々の精神ストレスおよび種々のリラクゼーションも考慮することが課題となる。

第5章においては、宇宙医学実験における失神予測のために、心拍変動時系列から過重力負荷に伴う失神予測パラメータ ARV を提案した。

人工重力負荷時の失神前時で誘発する BJ 反射の推定を行い、その時の ARV の変化、ARV の閾値を考察した結果、重力耐性の低い被験者では BJ 反射の第三段階と推定される時点で ARV が大きくなる結果が得られた。自転車エルゴメータ運動負荷の有無にかかわらず ARV の値が 0.2 以上の場合 BJ 反射の誘発を推定でき、過重力負荷の失神予測に適用できる可能性を得た。ARV は 30 秒ごとに算出したが、これを約 1 秒ごとに算出してモニタリングすることにより、即時に失神予測の警告を出すことが可能であると考えられる。宇宙医学実験の解析では統計解析が多く、指標を連続算出して評価する解析は殆ど行われていないため、この分野において指標の連続モニタリングは貢献できると思われる。

本研究のモニタリング手法開発は若年者を対象として行ったが、生体状態を評価するためには、種々の状態の測定および年齢の考慮が必要であるため、十分な生体状態の判定は可能であるとは言えない。従って、今後、種々の生体負荷および中高年の被験者を対象として解析を行えば、日常の健康管理あるいは医療機関などにおける睡眠時無呼吸疾患の診断に適用可能となり広範に利用できると考えられる。図42はモニタリング装置である。第2章から第5章までで提案したパラメータを組み込んだ。状態をアニメーション変化で表すことも考えている。また、アルゴリズムも簡単な理論式を用いているため、安価な装置の実現が可能である。

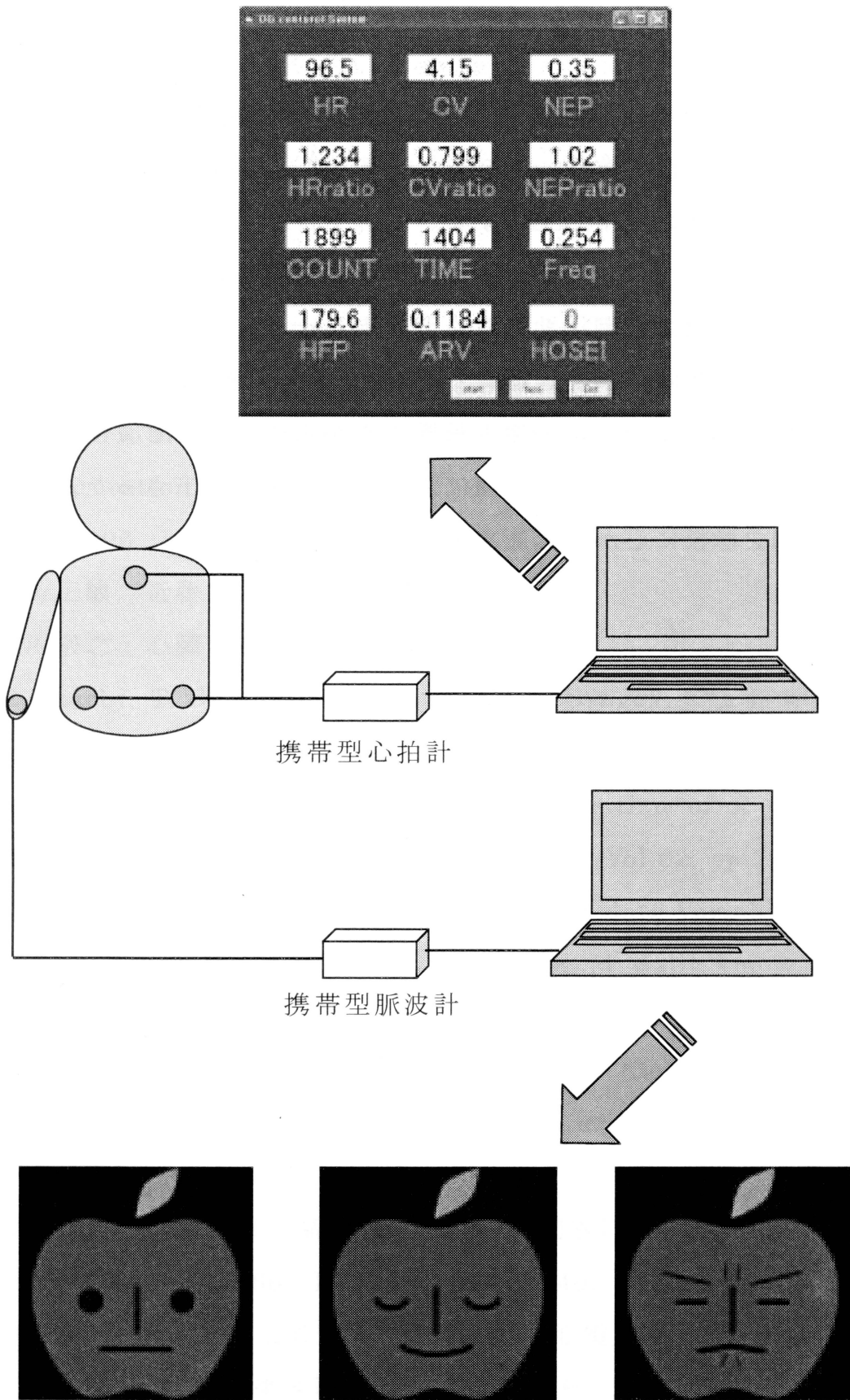


図 42. モニタリング装置

謝辞

本研究の推進および本論文作成にあたり、懇切な指導を賜った愛知工業大学の石井直宏教授、小田哲久教授、櫃田倍之教授、名古屋市立大学の横山清子准教授に深く感謝し厚くお礼申し上げます。

第4章の研究においては、堀情報科学振興財団の堀誠氏の研究助成を受けて行った。多大なる御協力と御援助に厚く御礼申し上げます

また、第5章の研究において御指導・御鞭撻を賜った愛知医科大学の岩瀬敏教授、岐阜医療科学大学の高田宗樹准教授に心から感謝いたします。

最後に大同工業大学大学院修士課程においてご指導して下さった、前大同工業大学の高田和之教授に心から感謝を申し上げます。

参考文献

- (1) 早野順一郎：心拍変動によるストレス反応の分析，ストレス科学，10(1)，pp.76-80，1995
- (2) 日本生理人類学会計測部会編：人間科学計測ハンドブック，pp.387-399，1996
- (3) Task force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology, "Heart rate variability, standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use", *Circulation*, Vol.93, No.5, pp.1043-1065, 1996
- (4) 藤島正敏，近藤喜代太郎：循環器科学
- (5) 堀川宗之：心臓の電気現象，第1版
- (6) M. Toichi, T. Sugiura, T. Murai and A. Sengoku: "A new method of assessing cardiac autonomic function and its comparison with spectral analysis and coefficient of variation of R-R interval", *Journal of the Autonomic Nervous System*, Vol.62, pp.79-84 (1997)
- (7) M. Malik : "Geometrical Methods for Heart Rate Variability Assessment", *Heart Rate Variability* (Ed. M.Malik and A.J.Camm), pp. 47-61, 1995.
- (8) S. Cerutti, A.M. Bianchi and L.T. Mainardi : "Spectral analysis of the heart rate variability signal", *Heart Rate Variability* (Ed. M.Malik and A.J.Camm), pp. 63-74, (1995)
- (9) 渡辺興作，掛布英辰，高田和之：「R-R 間隔における心拍時系列の定常性」，信学論 D，J66-D，10，1233-1240，(1983)
- (10) 井上和宏，緒方甫，三宅晋司，神代雅春：「心電図 R-R 間隔変動係 (CV_R 値) における自律神経の関与」，自律神経，28-2，pp.95-101，1991
- (11) 横山清子，荻原勝博，竹居秀高，上原明彦，倉田千弘，高田和之：「自己回帰モデルによる動脈圧受容体反射機能検査法」，電学論 C，121-C，6，

1059-1064, (2001)

- (12) 赤池弘次, 中川東一郎:「統計的解析と制御」, サイエンス社, 新訂 (2000)
- (13) 横山清子, 茂吉雅典, 森本陽子, 市川真澄, 高田和之:「高齢者を対象とした姿勢変換による自律神経機能評価法」, 電学論A, 118-A, 3, 227-232, (1998)
- (14) 成井浩司:「睡眠時無呼吸症候群がわかる本」, 法研, 29-31 (2005)
- (15) T.Sugi ; F.Kawana , M.Nakamura : "Adaptive Detection of EEG Arousals in Ploysomnographic Record", *Proceedings of the 21th Symposium on Biological and Physiological Engineering* , pp.271-272 (2006)
- (16) 平田幸一, 大門康寿, 竹川英宏:「睡眠に関する自律神経活動の変化」, 自律神経, 43, 3, 180-186 (2006)
- (17) 小川潔, 古川健太, 高増潔:「呼吸情報に着目した高精度な呼吸性洞性不整脈の抽出法」, 生体医工学, 41, 3, 197-204 (2003)
- (18) 小川潔, 古川健太, 高増潔:「嚥下の心拍変動に与える影響の呼吸位相領域における解析」, 医用電子と生体工学, 42-2, 61-65 (2004)
- (19) Wilhelm F.H., Roth W.T. and Sackner M.A.: The lifeShirt. An advanced system for ambulatory measurement of respiratory and cardiac function, *Behav Modif*, 27-5, 671-691 (2003)
- (20) 横山清子, 森本陽子, 水野康文, 高田和之:「ウェーブレット変換によるパワースペクトル推定法」, 医用電子と生体工学, 37-3, 269-276 (1999)
- (21) 成井浩司:「睡眠時無呼吸症候群のすべて」, 三省堂, 24-25, (2003)
- (22) 中尾光之, 山本光璋:「生体リズムとゆらぎ」, コロナ社, 96-97 (2004)
- (23) E.Landenberger-Leo: Effect of music on the general feeling of persons performing monotonous work, *Med.Pr.*, 37(2), 347-352, 1986.
- (24) 日本自律神経学会編: 自律神経機能検査第2版, 文光堂, pp.40-47, 1995
- (25) 大久典子, 鈴木真悠子, 佐々木春香, 家山智之, 吉田克己, 張替秀郎, 賀来満夫:「計算負荷における心拍変動と脳神経細胞の酸素代謝」, 自律神経,

40-2, pp.166-169, 2003

- (26) 大久典子, 吉田克己, 家山智之, 賀来満夫 : 「音楽刺激が自律神経に及ぼす影響」, 自律神経, 42-3, pp.265-269, 2005
- (27) Bromqvist CG, Stone HL.: Cardiovascular adjustments to gravitational stress. In:Handbook of Physiology. The Cardiovascular System. Peripheral Circulation and organ Blood Flow. Bethesda, MD, Am. Physiol. Soc.,Sect 2, Vol. III, Pt 2, Chpt. 28:1025-1063, 1983
- (28) Convertino VA, Doem DF, Eckberg DL, et al. : Effect of microgravity on cardiopulmonary baroreflex control of forearm vascular resistance. Am J Physiol Regulatory Integrative Comp Physiol , 266,1962-1969, 1994.
- (29) Saito M, Mano T, Iwase S, et al.: Sympathetic nervous responses in man to weightlessness simulated by head-out water immersion. In Biological Sciences in Space, ed by Watanabe S, et al MY Research, Tokyo ,85-921, 1986
- (30) 岩瀬 敏 : Vasovagal syncopeの病態. メディカルビュー社, 東京, 6, 62-70, 2002
- (31) Von Bezold A, Hirt L : Uber die physiologischen Wirkungen des essigsauren veratrins. untersuchungen aus physiologischen labororium Wurzburg, 1:75-156, 1867
- (32) Jarisch A, Richter H:Die afferenten bahnendes Veratrineffektes inden Herznerven.Naunyn-Schmiedebergs archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie, 193-355-371, 1939
- (33) 高田和之, 渡辺與作, 掛布英辰 : 漸増負荷時における心拍変動の時系列解析. 医用電子と生体工学, 23, 194-198, 1984

研究業績リスト

学術論文リスト

- (1) 吉田豊，横山清子，上原明彦，倉田千弘，高田和之，「二次元自己回帰モデルを用いた心拍・血圧時系列解析」，電気学会論文誌 C，123 巻 5 号，pp.900－905，2003 年 5 月
- (2) 吉田豊，横山清子，高田宗樹，岩瀬敏，「段階的重力負荷に対する心拍変動と自律神経応答」，自律神経学会論文誌，41 巻 4 号，pp.431－438，2004 年 8 月
- (3) 吉田豊，横山清子，「心拍変動時系列からの呼吸関連パラメータの推定」，日本生体医工学会論文誌，43 巻 3 号，pp.456－460，2005 年 9 月
- (4) 吉田豊，横山清子，石井直宏，「心拍変動時系列を用いた生体状態の実時間連続判定手法」，電気学会論文誌 C，126 巻 12 号，pp.1441－1446，2006 年 12 月
- (5) 吉田豊，横山清子，高田宗樹，岩瀬敏，「段階的重力負荷に伴う前失神時の心拍変動評価」，自律神経学会論文誌，43 巻 6 号，pp.453－459，2006 年 12 月
- (6) 吉田豊，横山清子，石井直宏，「時系列の極値に基づく周波数推定法」，形の科学会誌，21 巻 3 号，pp.266－273，2007 年 3 月
- (7) 吉田豊，横山清子，石井直宏，「時系列の極値に基づく心拍変動指標」，電気学会論文誌 C，127 巻 11 号，pp.1859－1864，2007 年 11 月

- (8) 吉田豊, 横山清子, 石井直宏, 「心拍変動時系列の極値の個数を用いた睡眠時呼吸周波数の簡易高速連続推定手法」, 電気学会論文誌 C, 127 巻 12 号, 2007 年 12 月 pp.1982-1987, 2007 年 12 月

国際会議リスト

- (1) Yutaka Yoshida, Kiyoko Yokoyama, Naohiro Ishii, 「A New Measure for Evaluating Cardiac Autonomic Function using Extreme Points of R-R Interval Time Series」, The 5th International Workshop on Biosignal Interpretation(BSI), pp.143-146, September, 2005
- (2) Yutaka Yoshida, Kiyoko Yokoyama, Hiroki Takada, Satoshi Iwase, 「Heart rate variability before the faint under graded load of artificial gravity」, The 6th International Head-Out Water Immersion Symposium, P-11, Nagoya Japan, September 20 - 21, 2005
- (3) Yutaka Yoshida, Kiyoko Yokoyama, Naohiro Ishii, 「Development of Estimating Method for Stress and Relaxation Level」, Proceeding of The 11th Annual International Conference on Industrial Engineering Theory, Applications & Practice, 300-305, October, 2006 (CD-ROM)
- (4) Yutaka Yoshida, Kiyoko Yokoyama, Naohiro Ishii, 「Real-time Continuous Estimation of Respiratory Frequency during Sleep based on Heart Rate Time Series」, 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society(EMBS), pp.648-651, August, 2007(CD-ROM)

国内学会発表リスト

- (1) 吉田豊, 横山清子, 石井直宏, 「極値の個数に基づく自律神経バランスの評価指標」, 電気関係学会東海支部連合大会, O-308, 名城大学, 2005年9月
- (2) 吉田豊, 横山清子, 岩瀬 敏, 「段階的重力負荷時の心拍変動による自律神経バランスの評価」, 日本自律神経学会, IA-6, 千葉京成ミラマーレ, 2005年10月
- (3) 吉田豊, 横山清子, 石井直宏, 「心拍変動時系列を用いた生体状態のリアルタイム解析の検討」, 人間工学会東海支部, 2B-2, 名古屋市立大学, 2005年10月
- (4) 吉田豊, 横山清子, 石井直宏, 「時系列の極値の個数に基づく心拍変動時系列の周波数算出法」, 電気関係学会東海支部連合大会, O-166, 岐阜大学, 2006年9月
- (5) 吉田豊, 横山清子, 石井直宏, 「心拍変動時系列の極値の個数を用いた周波数算出法」, 生体生理工学シンポジウム, 1P4-5, 鹿児島県民交流センター, 2006年11月
- (6) 吉田豊, 横山清子, 石井直宏, 「心拍変動時系列の極値の個数を用いた周波数の実時間連続算出法～睡眠時の呼吸周波数推定～」, 人間工学会全国大会, 1J1-1, 名城大学, 2007年6月
- (7) 吉田豊, 横山清子, 石井直宏, 「無呼吸時の心拍と脈波の解析」, 人間工学会東海支部, 4B-1, 名古屋市立大学, 2007年10月

- (8) 吉田豊, 横山清子, 高田宗樹, 岩瀬 敏, 「ARV連続測定によるBJ反射モニタリング手法の提案」, 宇宙航空環境医学会, G-1, 愛知医科大学, 2007年11月