

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 4 日現在

機関番号：11501

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2012～2014

課題番号：24650344

研究課題名(和文)呼吸心拍リズム間シンクロ現象を利用したメンタルストレス評価器の提案と試作

研究課題名(英文)Proposal of a device for evaluating mental stress based on phase synchronization between respiration and respiratory sinus arrhythmia

研究代表者

新関 久一(NIIZEKI, KYUICHI)

山形大学・理工学研究科・教授

研究者番号：00228123

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、呼吸と呼吸性不整脈間の位相シンクロ度()を用いた無拘束ストレス評価システムを開発し、日常生活の様々な場面でストレス度を計測することで個人のヘルスケアに寄与することを目的とした。まず心電図のみから を推定可能か検討した。次に運動と食事中の と呼吸循環系指標および自律神経指標との関連性を解析した。心電図の振幅変動から呼吸リズムを推定し を推定したところ、呼吸数が20bpmまでは10%以内の誤差で推定可能であった。運動時は換気閾値までは は変化しないことが明らかとなった。また、食事中は心拍数と心拍出量の増加が観察され が低下した。 は自律神経活動の指標であるLF/HFと逆相関した。

研究成果の概要(英文)：Previous study has suggested that phase coherency () between respiratory sinus arrhythmia (RSA) and respiration could be used as a normalized index of the degree of stress. In this study, we examined whether could be obtained from only ECG and investigated whether the is altered by physical stress and dietary behavior. (1) could be obtained with the accuracy of 90% from ECG signal, provided that breathing frequency less than 20 bpm.(2) decreased from the ventilatory threshold during incremental exercise. (3)While eating control meal, transient increases in heart rate and cardiac output and decrease in were observed, suggesting a shift of sympathovagal balance toward a sympathetic activation. Such responses were blunted in gum chewing. The was inversely correlated with the normalized LF/HF ratio during exercise and eating, indicating that sympathetic nerve activation leads to incoherent oscillations of RSA. We have now developed a wireless system for monitoring .

研究分野：生体生理工学

キーワード：呼吸性不整脈 位相シンクロ ストレス モニタリング

1. 研究開始当初の背景

現代社会はストレス社会とも言われ、多くの人が仕事や人間関係、家庭の問題などからストレスを感じており、ストレスが原因の「心の病」は社会問題化している。ストレスに日常的に悩み、その解消や緩和を切望する人々が多いにもかかわらず、ストレス状態を定量的に把握する方法や簡単に判定できる機器は開発されていない。ストレス度を評価する手法として、問診や心理テストによる主観評価が一般的であり、血液・唾液などに含まれるストレス関連物質を測る方法もあるが、医療機関での検査に限られており、個人が日頃ストレス状態を定量的に把握するのは難しい。

最近我々は呼吸と心拍リズム間の瞬時位相差を解析し、位相コヒーレンスが自律神経活動と深く関連していることを明らかにした。心拍リズムは呼吸リズムに強い影響を受け呼吸性振動を生じるため、それらの位相差は安静時では非常に安定しており、暗算課題などの精神ストレスを課すと、呼吸性不整脈の大きさが減弱するだけでなく、位相差が乱れることを見出した。これは呼吸中枢ネットワークにより生成される呼吸振動子と自律神経支配下にある心拍振動子の協調関係がストレスにより攪乱されることを意味している。シンクロ度の強さを日常の生活習慣の様々な場面で定量化することにより、無拘束に自律神経活動の情報(ストレス度)を評価可能になると考えた。

2. 研究の目的

本研究では、呼吸と呼吸性不整脈のコヒーレント振動を用いた無拘束無侵襲ストレス評価システムを開発し、日常生活における様々な場面でストレス度を計測し、提案手法の意義付けと有用性を明確にすることを目的とした。具体的には、(1)日常生活においてフェイスマスクや鼻腔サーミスタなどを用いて呼吸を計測するのは実用的ではないため、心電図情報から呼吸リズムを推定しストレス指標を求めることが可能か検討すること、(2)運動時のストレス指標を計測して、暗算負荷との応答の差異を検討すること、(3)睡眠時のストレス指標を求め脳波との関連性を検討すること、(4)ストレス指標をリアルタイムに提示するソフトウェアを開発すること、を目的とした。

3. 研究の方法

(1)被験者8名に毎分8, 10, 12, 15, 18, 20, 24回の随意的呼吸を行ってもらい、心電図の振幅変調から呼吸リズムを正確に求められるか検討した。また、実測の呼吸から求めた位相コヒーレンスと心電図の振幅変調より呼吸を推定し求めた位相コヒーレンスを比較した。

(2)自転車エルゴメータを用いて被験者8名の換気閾値(T_{VENT})を計測した。 T_{VENT} の20%、

40%, 60%, 80%, 100%レベルでそれぞれの負荷レベルが4分間継続する漸増負荷運動を行った。計測した心電図と呼吸からそれぞれのリズムの瞬時位相を求め、位相コヒーレンスを10秒の窓で求めた。また、交感神経指標として唾液の α -amylaseを各運動負荷レベル終了前1分の時点で計測した。心拍ゆらぎの周波数解析から正規化した副交感神経活動指標であるnHF、交感神経活動指標であるnLF/nHFを求めた。

(3)被験者11名を対象に睡眠時の脳波と心電図を同時計測した。心電図の振幅変調から呼吸を推定し、心拍-呼吸リズム間の位相コヒーレンスを求めた。脳波から δ , θ , α , β 波のパワーを求め、位相コヒーレンスとの関連性について解析を行った。

(4)心電図データのみから心拍-呼吸リズム間位相コヒーレンスをリアルタイムに算出するアプリケーションをWindows OSとAndroid OSベースで開発を試みた。携帯用の心電計としてShimmer社のShimmer2Rを用いた。256 Hzのサンプリング速度でBluetooth経由で携帯用タブレットに転送し、10秒毎に位相コヒーレンス(λ)を表示するプログラムを作成した。

4. 研究成果

(1)心電図の振幅変調から推定した呼吸周波数の推定精度は、 1.05 ± 0.05 (8 bpm), 0.95 ± 0.05 (10 bpm), 0.95 ± 0.04 (12 bpm), 0.94 ± 0.04 (15 bpm), 0.92 ± 0.03 (18 bpm), 0.91 ± 0.04 (20 bpm), 0.87 ± 0.04 (24 bpm)であり、呼吸周波数が高くなるほど過小評価するが、0.33 Hz (20 bpm)までは10%以内の誤差で推定できることがわかった。図1に心電図のみから求めた位相コヒーレンス(λ_{ecg})と実測呼吸から求めた位相コヒーレンス(λ)の相関を示す。全てのデータが95%信頼区間に入っており、心電図のみから心拍-呼吸リズム間位相コヒーレンスを推定可能であった。

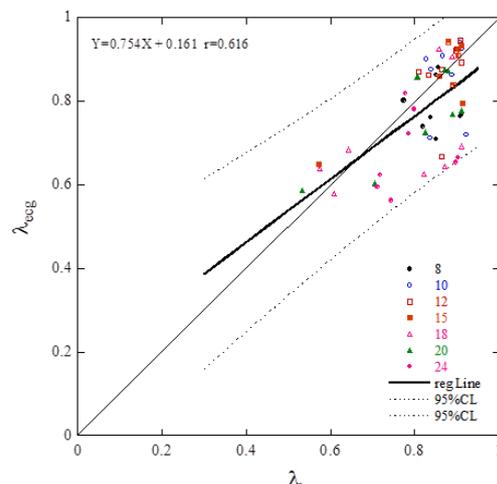


図1. 心電図から推定した呼吸を用いたときの位相コヒーレンス(λ_{ecg})と実測呼吸を用いた場合の位相コヒーレンス(λ)の相関関係

(2) 漸増負荷試験による T_{VENT} の値は平均で 82.5 ± 22 W であった。図 2 に $\%T_{VENT}$ で表した運動強度に対する λ と α -amylase の値を示す。80% T_{VENT} までは λ も α -amylase も変化が見られず 100% T_{VENT} で有意に λ は低下し、 α -amylase は増加した。 λ は nHF とゆるい正の相関を示し ($P=0.04$)、nLF/nHF とは強い負の相関を示した ($P<0.01$)。100% T_{VENT} レベルで α -amylase が有意に増加したことから、この運動強度で交感神経活動が賦活されるものと推測される。

運動時には交感神経活動が高まる前に副交感神経活動の withdrawal があることが知られている。 λ が 20%~80% T_{VENT} では変化せず、100% T_{VENT} で有意に低下したことから、 λ は副交感神経活動の低下よりは交感神経活動の賦活により関連していると考えられる。先行研究において暗算課題を課す精神ストレス負荷時にも λ が有意に低下するが、これは主に交感神経活動の亢進によるものであることが推察される。交感神経の亢進が迷走神経の伝達特性を変化させることにより呼吸性不整脈の位相コヒーレンスを低下させていることが示唆された。

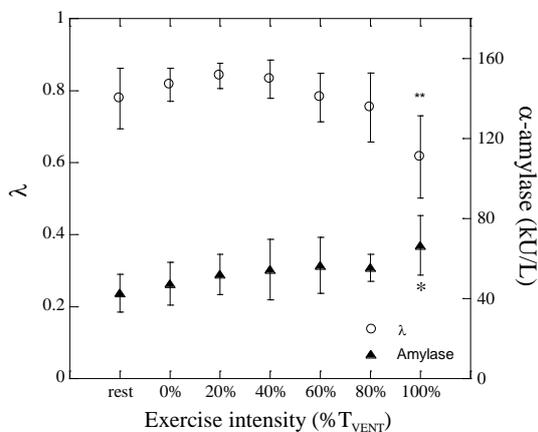


図 2. 運動強度と λ および α -amylase 濃度の関係

(3) 図 3 に 1 名の被験者の λ と δ 波の時系列を示す。約 5 時間の睡眠時間中、 δ 波の活動の高まりが 4 周期見られる。深睡眠期が 4 回現れたことを示す。 λ の値は δ 波の活動が高い時は大きくなり、 δ 波の活動が低下しているときは λ も低くなっている。全被験者での λ と δ 波の相互相関関数のピークは平均 0.53 ± 0.10 であり、 λ の変化が δ 波の変化に先行していた。 δ 波のラグは平均 11.7 ± 9.1 分であった。

δ 波は深睡眠時 (NonREM) に現れる代表的な脳波であり、副交感神経の活動が高まっている状態である。 λ と δ 波のパワーに相関が見られることは、 λ が副交感神経活動と関連していることを示唆する。したがって睡眠時の λ を計測すれば NonREM 睡眠時間の推定が可能であると思われた。

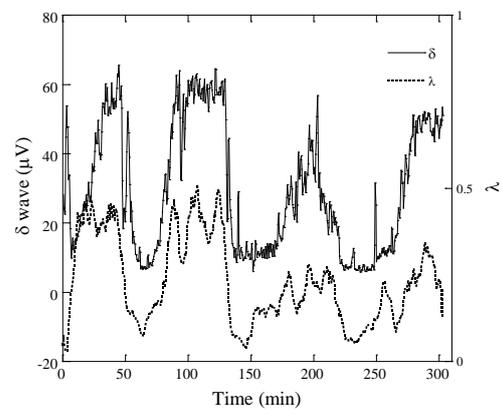


図 3. 1 名の被験者における睡眠時の δ 波と λ の時間推移 λ と δ 波の間に相関が見られ、 λ の変化が先行している。

(4) 携帯型ストレス度提示システムを開発するために、信号処理手法のリアルタイム化ならびに無拘束化 (ワイヤレス化) を図った。Bluetooth を用いた無線式生体センサを導入した。センサを胸部に貼付し、256 Hz でデジタル化された心電信号を携帯用の端末に連続的にダウンロードした。心電図の振幅変調から呼吸信号を導出し、10 秒間のデータから心拍間隔 (RRI) を計測、FIR フィルタにより低周波成分を除去した。推定呼吸と RRI はともにスプライン補間により 10Hz で再サンプリングした。このデータを基にデジタルフィルタにより Hilbert 変換を行い、それぞれのリズムの瞬時位相、RRI 変動の瞬時振幅を求めた。瞬時振幅は呼吸性不整脈の大きさを表すことになる。瞬時位相から位相差を求め位相コヒーレンス (λ) を計算した。図 4 に作成したアプリケーションの画面を示す。心電図データに閾値を設定した後、10 秒毎に λ が自動で計算されるプログラムを開発した。



図 4. リアルタイムで心電図から λ を計測するアプリケーション画面 心電図の振幅変調から呼吸波形 (青) を推定し、心電図波形 (赤) に閾値を設定することで心拍間隔を求めた。心拍間隔と呼吸を再サンプリングした後、呼吸性不整脈の大きさと位相コヒーレンスを表示した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計3件)

- ① KANNO Jun, KOSHIBA Yoshimune, SAITOH Tadashi, and NIIZEKI Kyuichi, Phase coherency of respiratory sinus arrhythmia during food ingestion and gum chewing, 生体医工学, 査読無, Vol.52 (Supplement) 0404-405, 2014.
- ② NISHIDATE Izumi, MAEDA Takaaki, NIIZEKI Kyuichi, and AIZU Yoshihisa. Estimation of melanin and hemoglobin using spectral reflectance images reconstructed from a digital RGB image by the Wiener estimation method, Sensors, 査読有, 13:7902-7915, 2013.
- ③ NISHIDATE Izumi, TANAKA Noriyuki, KAWASE Tatsuya, MAEDA Takaaki, YUASA Tomonori, AIZU Yoshihisa, YUASA Tetsuya, and NIIZEKI Kyuichi. Visualization of peripheral vasodilative indices in human skin by use of Red, Green, Blue images, Journal of Biomedical Optics, 査読有, 18:061220-1 061220-9, 2013.

〔学会発表〕(計6件)

- ① SAITOH Tadashi, NIIZEKI Kyuichi, Differences in respiratory parameters between controlled PetCO₂ and controlled respiratory rate during cycling exercise, 第92回日本生理学会大会 2015年3月21日～3月23日, 神戸国際会議場(兵庫県神戸市)
- ② 菅野 潤, 小柴烈志, 齊藤 直, 新関久二, 食事およびガム咀嚼時の呼吸性不整脈の位相コヒーレンシー, 第53回日本生体医工学学会大会 2014年6月24日～6月26日, 仙台国際センター(宮城県仙台市)
- ③ TSUTSUI Hiroshi, EBINA Koudai, NIIZEKI Kyuichi, SAITOH Tadashi, Monitoring autonomic nerve activity using time-frequency analysis: A study of time shift width, 第91回日本生理学会大会 2014年3月16日～3月18日, 鹿児島大学工学部(鹿児島県鹿児島市)
- ④ NIIZEKI Kyuichi, ONODERA Miki, SAITOH Tadashi, Frequency-dependent effects of heel raising maneuver on orthostatic cardiovascular responses, 第91回日本生理学会大会 2014年3月16日～3月18日, 鹿児島大学工学部(鹿児島県鹿児島市)
- ⑤ NIIZEKI Kyuichi, ONODERA Miki, KOUHATA Kazutaka, and SAITOH Tadashi, Effect of work rate on oscillations of respiratory sinus arrhythmia during submaximal graded exercise, 第90回日本生理学会大会 2013年3月27日～3月29日, タワーホール船堀(東京都江戸川区)
- ⑥ 新関久二, 菊池聖也, 今野稚奈, 原田直

季, 齊藤直, 呼吸性不整脈の位相差ゆらぎに基づくメンタルストレス評価, 第23回日本臨床モニター学会総会, 2012年4月21日, 横浜シンポジア(神奈川県横浜市)

〔その他〕

ホームページ等

<http://ecyber0.yz.yamagata-u.ac.jp/PEOPLE/nzq>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

新関 久一 (NIIZEKI, Kyuichi)
山形大学・大学院理工学研究科・教授
研究者番号: 00228123