

平成 30 年 6 月 28 日現在

機関番号：13401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2017

課題番号：15K15600

研究課題名(和文)心音信号を用いた胎児心拍数細変動解析装置の開発と評価

研究課題名(英文)An Evaluation to Develop the Fetal Heart Analysis Device by Using Sounds Signal of Fetal Heart

研究代表者

玉村 千代(TAMAMURA, CHIYO)

福井大学・学術研究院医学系部門(附属病院部)・医員

研究者番号：70640142

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文):分娩監視装置から出力される超音波ドプラ心音には、胎児の心音以外に、いくつかのノイズが含まれるために、正確なRR時間を得ることが困難になっている。本研究では離散ウェーブレット変換による多重解像度解析を用いた胎児心音のノイズ除去法の評価実験を行い、高域のノイズ除去には有効であることが分かった。

また、心音波形からRR時間を自動計測する方法について検討を行い、RR時間を自動導出できる見通しを得た。さらに、胎児が子宮内を自由に動くことにより、胎児心音の連続心拍計測ができないという問題について検討を行い、臍帯動脈から連続して脈拍計測を行う方法を考案し、特許として申請した。

研究成果の概要(英文):The technique of analyzing Fetal Heart Rate (FHR) variability has been known to be effective to diagnose the fetal health condition in detail. In order to analyze the FHR variability, it is necessary to develop the method of measuring accurately the FHR, which corresponds to RR-interval in case of ECG, using fetal heart sounds. In this paper, the experimental results of the denoizing the fetal heart sounds obtained by ultrasound cardiograph, using multiresolution analysis method of discrete wavelet transformation, are described, and the effectiveness of the several points which are (1) the level of multiresolution analysis, (2) the sort of mother wavelets, and (3) the change of spectrum by denoizing process, are discussed.

Furthermore, the method to automatically derive the RR time interval from waveforms of fetal heart sounds and the patent to measure fetal heart rate from umbilical cord artery, have been proposed in this study.

研究分野：産科婦人科

キーワード：胎児心音 胎児心拍数 RR時間 分娩監視装置 ノイズ除去 ウェーブレット解析

### 1. 研究開始当初の背景

現在の分娩監視装置は約 30 年前から産科臨床の現場に広く普及し、周産期死亡率の減少に大きく寄与してきた。最近、女性の社会進出や晩婚化が進み、高齢妊娠や不妊治療によるハイリスク妊娠が増加している。また、従来の分娩監視装置では心拍変動の重大な警告を示す微細な波形の変化を見落とす危険性が指摘されている。

### 2. 研究の目的

胎児心拍モニタリングを用いた胎児機能評価において、心拍数細変動の重要性が指摘されている。心拍数細変動には、大脳皮質、中脳、迷走神経、心臓伝導系が深く関与しており、「細変動の消失」は、迅速な対応が求められる高度異常波形とみなされる(産婦人科診療ガイドライン産科編 2014)。しかしながら、現行の分娩監視装置が表示しているのは、自己相関法により推算した“見せかけの心拍数細変動”に過ぎず、胎児が発する情報(危険信号)を十分に捉えているとは言えない。本研究では、福井大学工学部が開発した「ピッチ周期計測技術」を応用し、胎児心音信号から、“瞬時心拍 RR 時間”をリアルタイムに抽出する。“瞬時心拍 RR 時間”の計測結果を元に、“真の胎児心拍数細変動”を表示する装置を開発し、本装置の臨床的有用性を評価する。

### 3. 研究の方法

(1) 胎児の健康状態の検診には、分娩監視装置の超音波ドプラ信号を用いた胎児の平均心拍数の時系列が広く用いられている。胎児の健康状態をさらに詳細に検診するには、正確な胎児の瞬時心拍数の変動解析が必要になる。本研究では、分娩監視装置から出力される超音波ドプラ心音を用いて、瞬時胎児心拍変動解析を行うシステムの開発を目指している。

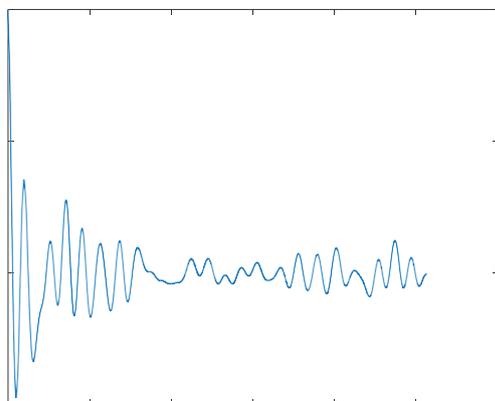


図 1-1 胎児心音の自己相関の例

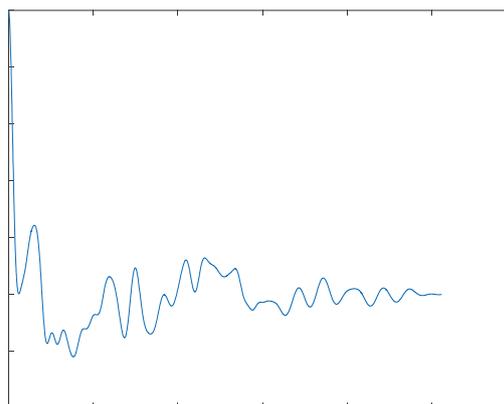


図 1-2 母親心音の自己相関の例

そのための第一歩として、最新の音響的な手法を用いて高いノイズ環境下で、胎児心音の第一心音、第二心音のピーク位置を正確に検出するための基礎的な実験を行い、サンドスペクトル、胎児心音と母親心音の自己相関(図 1)、ケプストラム解析など音声として見た時の基本的なスペクトルの性質などについて実験結果を示す。

(2) 胎児の健康状態の検診には、分娩監視装置の超音波ドプラ信号を用いた胎児の平均心拍数の時系列が広く用いられている。胎児の健康状態をさらに詳細に検診するには、正確な胎児の瞬時心拍数の細変動解析が必要になる。そのためにはノイズが高い環境下でも、胎児心音の瞬時心拍数(RR 時間間隔に相当)を正確に検出するための技術が確立することが重要である。本研究では、そのための第一歩として、従来音声のピッチ周期抽出に用いられて来た手法、短時間自己相関関数、短時間フーリエ変換を用いてパワースペクトルを求める方法を、分娩監視装置から出力される超音波ドプラ心音に適用する実験を行った結果を示す。

(3) 分娩監視装置から出力される超音波ドプラ心音を用いて、胎児心音の瞬時心拍数(心電図の RR 時間相当)の細変動解析技術の確立が期待されている。この技術確立のためには、心電図法による計測と同程度の RR 時間の精度が必要になってくる。しかし、現状では超音波ドプラ心音には、胎児心音以外に、いくつかのノイズが含まれるために、正確な RR 時間を得ることが困難な問題となっている。本研究ではこの問題を解決するために、ウェーブレット変換を用いて、実際に、胎児心音のノイズ除去を行う実験を行う。

(4) 胎児の健康状態を詳細に検診するために、分娩監視装置から出力される超音波ドプラ心音を用いて、胎児心音の瞬時心拍数(心電図の RR 時間に相当)の細変動を解析する技術が期待されている。この技術を確認するために、は心電図法による計測と同程度の RR 時間の精度が必要になってくる。しかし、現状では胎児の超音波ドプラ心音には、胎児の心音以外に、いくつかのノイズが含まれるために、正確な RR 時間を得ることが困難

になっている。本研究ではこの問題を解決するため第一ステップとして、離散ウェーブレット変換による多重解像度解析 (multiresolution analysis) を用いて、胎児心音のノイズ除去方法の有効性を評価する実験を行い、①解像レベルの深さ、②マザーウェーブレットの種類、③ノイズ除去前と後のスペクトルの違い等について考察する。例えば、Daubechies のウェーブレットを用いた実験結果の例を図2に示す。

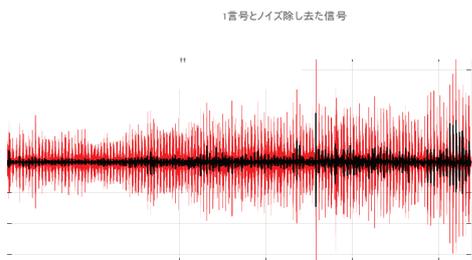


図2 胎児心音のノイズ除去結果の胎児心音波形の例 (MATLAB より)

(5) 胎児の健康診断に対して、医療現場で広く用いられている分娩監視装置は、超音波ドプラ信号を用いて胎児心拍の変動状態を監視している。胎児の健康状態をさらに詳細に調べるためには、瞬時心拍数の細変動解析が必要であるが、分娩監視装置では3~4拍分のドプラ信号心拍周期値 (RR 間隔時間と呼ぶ) を平均化して、BPM (一分間あたりの心拍数に換算して) で心拍数の値を表示している。そのため、細変動解析が難しいと言われているが、分娩監視装置のドプラ信号を用いた細変動解析能力を評価するために、平均的なドプラ信号の BPM を RR 間隔時間に変換し、また、平均化される前の各々の瞬時ドプラ信号の心拍 RR 間隔時間データを直接用いて評価実験を行う。本研究では、これらのドプラ信号を用いた細変動解析能力を、心電図信号による RR 間隔時間 (基準値とみなす) を用いて行った細変動解析値と対比して比較評価する。

(6) 胎児の心音波形から瞬時の心拍 RR 時間間隔を自動抽出する方法として、①心音波形のエンベロープを求め、②そのエンベロープのピーク値とその時刻を求め、③標準的な心拍数 (120-180rpm) を参考に心拍 RR 間隔のしきい値を設定することを検討し、その有効性を評価している。

また、胎児が動くことによる胎児の連続計測を解決する方法として、臍帯動脈間隔から胎児心音と同じ胎児脈拍を計測する実験として、胎児心音より RR 時間を自動計測する実験を行った。その一例として、胎児心拍より求めた RR 予想時間と、臍帯動脈より求めた RR 時間予想時間の結果例を図3に示す。



図3-1 胎児臍帯動脈からの RR 時間例 (横軸：拍数、縦軸：秒)

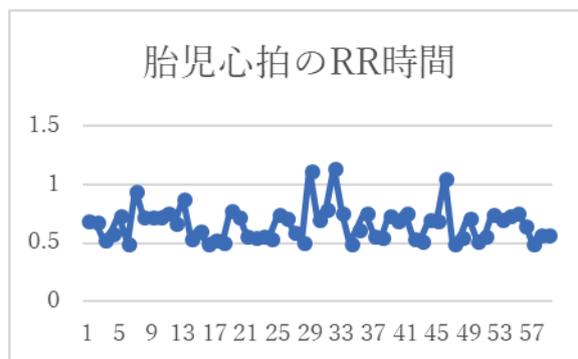


図3-2 同じ胎児の心拍による RR 時間例 (横軸：拍数、縦軸：秒)

#### 4. 研究成果

胎児の健康状態を正しく評価するために、分娩監視装置から出力される超音波ドプラ心音を用いて、胎児の瞬時心拍数 (心電図の RR 時間に相当) の細変動を解析する技術が期待されている。この技術を確認するためには、心電図法による計測と同程度の RR 時間の精度が必要になってくる。しかしながら、現状では胎児の超音波ドプラ心音には、胎児の心音以外に多様なノイズ (胎児の運動音、母体の血流音、母体の内臓運動音、外部からの雑音など) が含まれるために、正確な RR 時間を得ることが難しい。音声信号や画像信号のノイズ除去に、離散ウェーブレット変換による多重解像度解析を用いる方法が有効であることが知られている。本研究では、MATLAB (The MathWorks, Inc.) 上の音響処理技術 (離散ウェーブレット変換の多重解像度解析) を用いて、分娩監視装置から出力される胎児心音のノイズ除去実験を行った。

その結果、次のことが明らかとなった。

(1) 分娩監視装置からの胎児心音のスペクトルは、200 Hz 付近であった。

(2) サンプリング周波数 44.1 kHz の胎児心音データに対しては、レベル9の解像度 (レベル9は約40 Hzのフィルタリング) が限界であった。

(3) これまでのノイズ除去実験の結果では、

マザーウェーブレットの種類 (db や coif など) による効果の差異は見られなかった。

(4) 離散ウェーブレット変換の多重解像度解析によるノイズ除去では、主に高周波成分ノイズの除去が対象であるために、低周波域のノイズ除去は不十分であることが確認された。

29年度は、得られた反射信号波形から自動的に RR 時間を自動計測する方法を検討する問題と、胎児が子宮内を自由に動くために、固定された探触子からの超音波送信が胎児に照射されず、胎児の心臓に当たって生じる反射信号が探触子に戻らない、すなわち、胎児心音の連続心拍計測ができないという問題の 2 点について検討並びに実験を行った。前者の問題については、Matlab 上で心拍 RR 時間検出プログラムを試作して実験を行った。超音波ドプラ心音波形のエンベロープ (包絡線) を取り、matlab 上の peak 関数を用いてそのピーク位置とピーク値を求め、ピーク間隔を胎児の場合は 120~160rpm (250 ミリ秒~375 ミリ秒)、母親の場合は 60~80rpm (500 ミリ秒~750 ミリ秒) 以下を切り捨てるパラメータを設定することにより、RR 時間を求めることができる見通しを得た。また、後者の問題については、胎児は子宮の胎盤上に臍帯動脈を付着させているために、胎児が動いても臍帯動脈の動く範囲は限られることに着目して。その臍帯の動脈に超音波を当て、連続した脈拍計測を行う方法を考案し、その成果を特許化して、特願 2018-033482 「心拍計測処理装置」(福井大学)として申請した。本手法は双子の心拍計測にも有効な方法と考えられる。今後の予定は、さらに多くの被験者に対して実験を行って、有効性を定量的に評価を行っていききたい。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 0 件)

〔学会発表〕(計 8 件)

- ① 玉村 千代 荒木睦大、森幹男 浅井竜哉、高橋望 西島浩二、吉田好雄：「分娩監視装置の超音波ドプラ信号による心拍細変動解析精度の定量的な評価」信学技報, 116, 419, US2016-118 227-232 (2017)
- ② 荒木睦大、森幹男、浅井竜哉、玉村千代、高橋望、西島浩二、吉田好雄：「ウェーブレット解析を用いた分娩監視装置からの胎児心音のノイズ除去実験について」、信学技報、116 巻、31-36、(2016)
- ③ 荒木睦大、森幹男、浅井竜哉、玉村千代、高橋望、西島浩二、吉田好雄：「分娩監視装置からの胎児心音のノ

イズ除去について」聴覚研究会資料、46 巻、321-326、(2016)

- ④ 荒木睦大、森幹男、浅井竜哉、玉村千代、高橋望、西島浩二、吉田好雄：「ウェーブレット解析を用いた分娩監視装置からの胎児心音のノイズ除去実験について」、信学技報、116 巻、31-36、(2016)
- ⑤ 荒木睦大、森幹男、浅井竜哉、玉村千代、高橋望、西島浩二、吉田好雄：「分娩監視装置からの胎児心音のノイズ除去について」聴覚研究会資料、46 巻、321-326、(2016)
- ⑥ 荒木睦大、森幹男、浅井竜哉、玉村千代、高橋望、西島浩二、吉田好雄：「胎児心音を用いた瞬時胎児心拍変動解析の実験システム」、日本音響学会秋季研究発表会、(2016)
- ⑦ 荒木睦大、森幹男、浅井竜哉、高橋望、知野陽子、西島浩二、吉田好雄：「胎児心音を用いた瞬時胎児心拍変動解析の実験システム」、信学技報、116 巻、5-10、(2016)
- ⑧ 荒木睦大、森幹男、浅井竜哉、高橋望、西島浩二「分娩監視装置からの胎児心音を用いた胎児心拍計測法について」、聴覚研究会資料、46 巻、147-152、(2016)

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 1 件)

名称：心拍計測処理装置

発明者：吉田好雄、西島浩二、玉村千代、浅井竜哉、森幹男、荒木睦大

権利者：吉田好雄、西島浩二、玉村千代、浅井竜哉、森幹男、荒木睦大

種類：特許

番号：特願 2018-033482

出願年：2017 年

国内外の別：国内

○取得状況 (計 0 件)

名称：

発明者：

権利者：

種類：

番号：

取得年：

国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

玉村千代 (TAMAMURA Chiyo)

福井大学・学術研究院医学系部門 (附属病院部)・医員

研究者番号：70640142

(2) 研究分担者

西島浩二 (NISHIJIMA Koji)

福井大学・学術研究院医学系部門 (附属病院部)・講師

研究者番号：80334837