

令和 2 年 5 月 17 日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K01364

研究課題名(和文) 高リスク不整脈発生の軽減：数理モデルおよび動物モデルを用いた実用的抑制法の開発

研究課題名(英文) Suppression of the high risk arrhythmia: investigation for practical suppression methods using both numerical and animal models

研究代表者

矢澤 徹 (Yazawa, Toru)

首都大学東京・理学研究科・客員研究員

研究者番号：30106603

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円

研究成果の概要(和文)：2周期の心拍は死の予兆の脈と呼ばれ命の危険を知らせている。1872年にドイツのトラウベが記載したが、その成因はいまだに解明されていない。動物モデルで交互脈がいつ発生するかを実験記録し、数理モデルでパラメータを変化させ交互脈が再現できるか探求した。Naイオンの透過性、Kイオンの細胞外濃度(血中濃度)、およびCaイオンの可用性が原因で交互脈が発生することを突き止めた。2周期の回避のためには、Naチャンネルの性能に影響する遺伝子制御に関する特質、および、KやCaの可用性に影響する心臓の置かれたイオン環境を整えることの重要性が浮き彫りになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

突然死は、院外において発生した場合に特に問題である。少なくとも心臓に既往症があり生還した者には深刻で再発は防止したい。防止に重要なポイントは、突然発生してもおかしくない「状況」の早めの察知である。この状況の本質が本研究で明らかになった。心筋細胞において、何らかの事情でNaイオンチャンネルをNaイオンが通過しにくいこと、何らかの事情でKイオンの血中濃度が上昇してしまったこと、そしてCaイオンの可用性(利用[使用]できる度合い)が減少したこと、少なくとも以上の3点である。既往症がない場合でも同じ理由で発生するので、常時監視技術の進歩により心臓突然死の災難は減じられるだろう。

研究成果の概要(英文)：Alternans heartbeat is called as harbinger of death rhythm, which was first documented by German physician Dr. Traube in 1872. Over one hundred years have passed since then. However the mechanisms of its generation are still a mystery. I investigated when animal hearts generate alternans. I found that alternans is observable when animals are at a terminal condition. Numerical simulation study with Dr. Kitajima at Kagawa U. revealed that the equation can generate alternans at a certain condition. For preventing generation of alternans, sodium channel characteristics, probably controlled by genetic regulation, potassium concentration in blood, and calcium availability for myocardial cells are key factors.

研究分野：動物生理学

キーワード：不整脈 alternans 無脊椎動物モデル 数理モデル 心臓 死の予兆

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ある種の脈拍パターンだけは死の予兆であることが知られている。それはトラウベが 1872 年にはじめて記載した死の予兆の脈で、二段脈または Alternans という危険を知らせる脈である。まだ人類が心電計 (1903 年) を手にする前で、手首にふれる脈診だけで未来の危険性を察知できる画期的な発見であったといえる。しかし百年以上経過した今でもこの危険脈の病理機構はミステリーである。その成因は十分解明されたとはいえない。

2. 研究の目的

死の予兆の脈がいかなる状況においてどんなしくみで発生するのかを解明する。

3. 研究の方法

ヒトの心臓のみならず下等動物の心臓においても、ポンプ運動組織が同じ遺伝子支配のもとに形成されることが明らかになっている。すなわち、心臓ポンプ運動およびその制御原理には、全般に通底する共通原理がある。そこで、ヒトで実験することが困難な実験を、無脊椎動物でここない、通底する基本的な現象としての死の予兆の脈の成因を解明する。生体心臓から危険脈の実例を記録する。その結果を数理モデルで再現し危険脈の成因を明らかにする。

4. 研究成果

(1) ヒトにおける死の予兆の脈の記録 (全てのヒトの心拍記録においては、これを研究に使用すること、研究成果の学会および雑誌発表は、個人を特定できないような配慮をすることの了解を得て実施している。動物実験においては大学の実験倫理規定に従っている。)

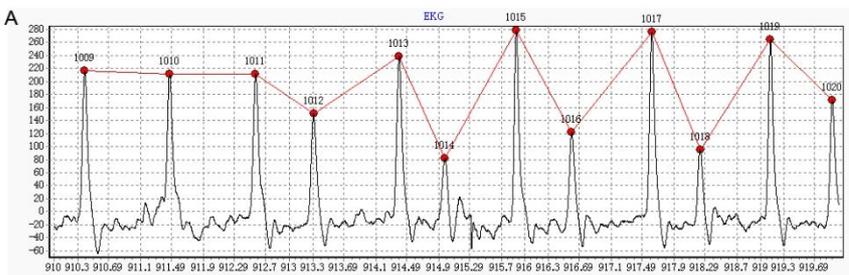


図1. ヒトから記録できた Alternans の一例。脈拍のピークをとらえ (A) 心拍間隔時系列 (B) を取得する方法の実例。

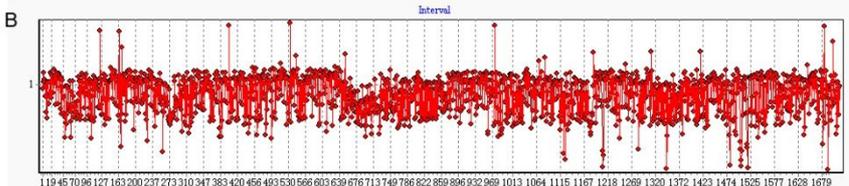


図1はヒトの脈拍の記録例を示す。Aは1700拍あまりの長い記録の一部で、ピエゾ素子を用いた指先パルスである。脈拍

番号 1013 から始まって、大小大小を繰り返す交互脈 Alternans が記録されている。また脈拍の間隔が交互している (注意、脈拍間隔 1013-1014 と脈拍間隔 1014-1015 を比較) ことがわかる (図2 および図3 も参照)。すなわち脈の間隔も脈の大きさも交互になっている。これが Alternans である。データ情報: 年齢 65 歳女性、東京、先々代から続く都内の料亭を継ぐ主人。すい臓がんほかを患うも、記録に参加できるほど元気そう。しかし脈拍がいわゆる普通の規則正しいリズムではないことがわかる。B は 1700 拍あまり全体の心拍間隔の時系列である。平均心拍間隔は約 1 秒で正常である。しかし Alternans が数多く発生していることがわかる。

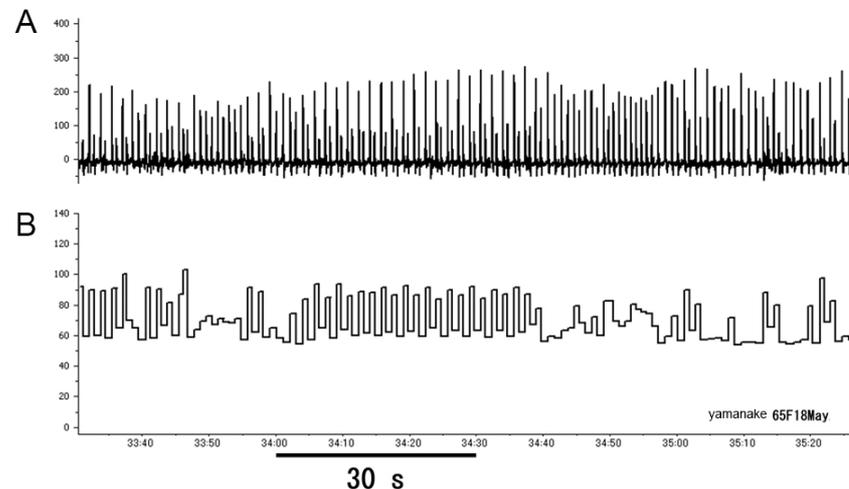


図2 上の 1700 拍データの一部をみている。記録の中ほどに 2 周期が連続する Alternans が出ていることがわかる。A, 指先パルスのピエゾセンサ記録。B, そのピーク間隔を心拍数に変換した (回/分)。

30 s

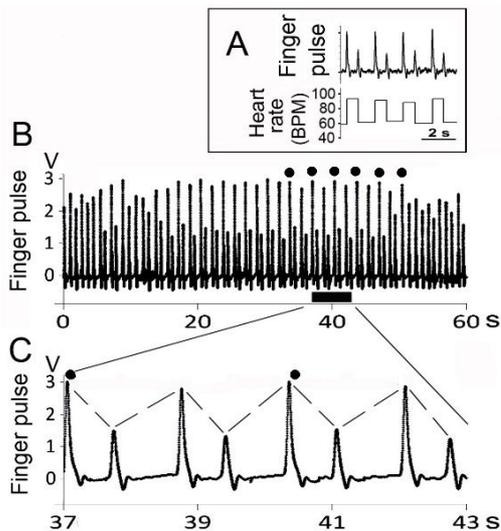


図3．図2を拡大。2拍子だけではなく4拍子の脈も発生していることがわかる。すなわち数学的表現で、分岐現象がおきている。心拍に、数学的に表現できるシンプルな構造が露出している。心臓にも宇宙の数理的自然現象、基本原理がはたらいっていることが見え隠れする著者の知る限り前例の無い記録である。A, 指先パルスと心拍数の例を示す。B, 指先パルスで特に4拍子になっている部分に点(・)を付した。C, 指先パルスBの4拍子の部分の一部を拡大。

図1, 2, 3, の記録の後、およそ1年後にこの心拍記録のボランティアであるMs. Yamanakeが他界したという知らせを受けた。トラウベの記載した通りの死の予兆の脈Alternansが本研究者によっても

記録された第1例となった。記録時の心拍数は70毎分程度で決して異常ではない(図3A参照)しかし、リズムにはAlternansという予兆があらわれているのである。以下に述べるように、これがなぜ出現するのか数理モデルで明らかになった。細胞外カリウム濃度の上昇により心筋細胞のカリウムイオン平衡電位が浅くなり(脱分極)それが原因で発生しうることがシミュレーション研究の結果としてわかった。いわゆる浮腫(むくみ)がガン末期に発生することと一致する。現に筆者の亡妻(37歳没)でも浮腫が見られたのでよくわかる。こちらのほうは30年まえのことで心電図はない。彼女はまだ健康そうに見えるときにも2拍子のパルスのある人であった。

(2) 無脊椎動物における死の予兆の脈の記録 フナムシ

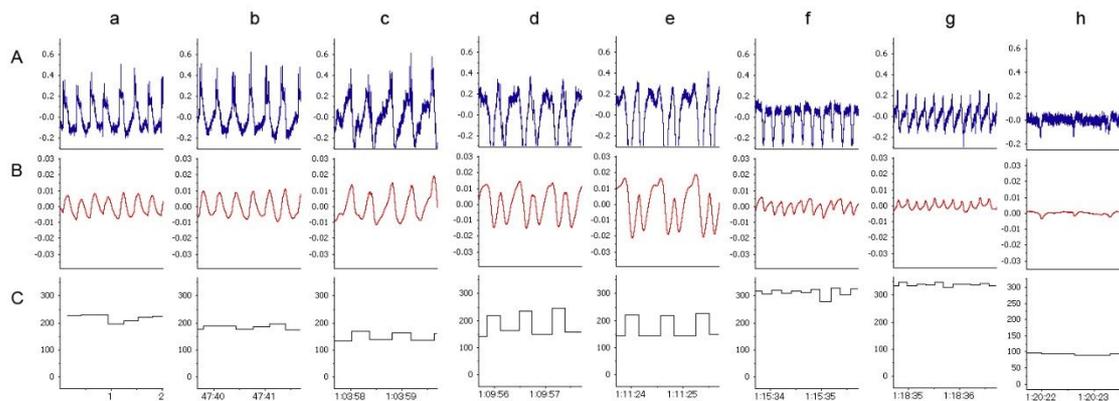


図4．フナムシ *Ligia* から記録した心電図(A) それをフィルター処理したもの(B) 心拍数表示(C) a, 記録開始 T=0. b, 47分 c, 1時間 d, 1時間9分 e, 1時間11分 f, 1時間15分 g, 1時間18分 h, 1時間20分。

図4は捕獲した生体が死ぬまでの連続心電図記録の一例である。フナムシをテープで固定し不動化した後、2本の微小金属電極により心電図を記録した(AとB)。心拍数の変化(C)から死に先立ち正常時の心拍数(おおよそ200拍毎分)から著しく増加(300超)したことがわかる。ヒトの末期においても同様な心拍数増加がしばしば起きる。高い心拍数になるまえの一時期に(c, d, e参照) Alternans が発生することが認められる。Alternans は永続的に続かず心拍数の増加につれて消失した。後述するが、これは数理モデルのシミュレーションでも再現された。Alternans が細胞外カリウム濃度の上昇に伴い発生し、さらにカリウム濃度を上昇させると Alternans が消滅し、リズムは2周期から正常と変わらないリズムパターンになった。最終的には心拍数は激減して死をむかえた。

マルハナバチおよび他の無脊椎動物

マルハナバチにおいてもフナムシと同じ様式で Alternans が記録された。記録開始後およそ3時間で Alternans が発生し(図5A) 4時間51分では心拍数が上昇し Alternans は発生しなくなる(図5B)。(本研究と関係しないが、図5に、昆虫に特徴的な間欠的な脈の休止が見える。)

このように死の予兆の脈がフナムシだけではなくマルハナバチでも観察された。この他にオニヤンマ、モクスガニ、ノコギリガザミ、アメリカザリガニその他においても死の予兆の脈が観

察された。トラウベの死の予兆の脈の発見は心臓を持つ動物全般に共通の現象と考えるとよいと結論できる。

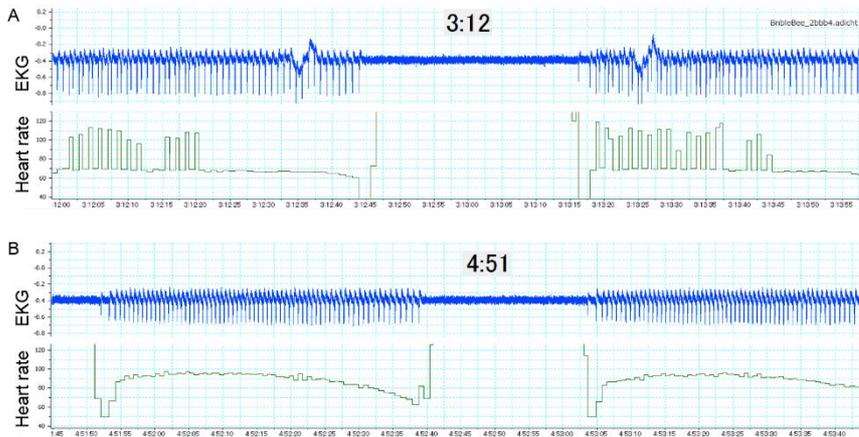


図5 . マルハナバチ *Bombus terrestris* の心電図 (EKG) とその心拍数表示 (Heart rate), A, 記録開始後 3 時間 12 分で Alternans が出現。心拍数は 70 程度。B, 4 時間 51 分後。最大心拍数は 90 を超え Alternans は消失。

(3) 数理モデルによるシミュレーション研究

シミュレーションは Prof. Dr. Kitajima (Kagawa Univ.) が行い、心筋細胞の活動電位波形を作り出す LR モデル (Luo, C. H. & Rudy, Y. [1991] "A model of the ventricular cardiac action potential. Demoralization, repolarization, and their interaction," *Circ. Res.* 68, 1501-1526.) および甲殻類心臓の活動のモデル (J.M. Ball, C.C. Franklin, A.E. Tobin, D.J. Schulz, S.S. Nair, Coregulation of ion channel conductances preserves output in a computational model of a crustacean cardiac motor neuron, *J. Neurosci.* 30 (25) (2010) 8637-8649.) を使用した。

生物システムは、システムを構成する要素が入り組み複雑であり、モデルの定式化に必要な知見が不足している場合も多い。たとえそのような場合であっても、現象の類似性あるいは再現性に注目することで、現象の背後にある数理的構造について考察することが可能である。

心臓システムとその生理現象の概念図 (図6)

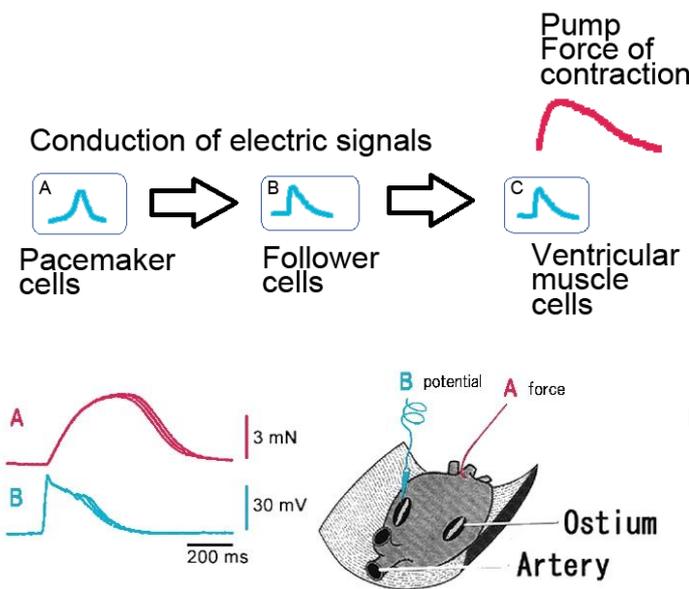


図6 . 心臓の運動のしくみを模式的に表現した図。A, ペースメーカー電気信号を出す細胞群。B, その電気信号を受けとり心室ポンプ細胞に届ける細胞群。C, 心臓というポンプ機能に貢献する主要な細胞群。青い線、各細胞が出す電気信号の波形。赤い線、ポンプ細胞の収縮曲線。収縮が電位変動に遅れていることに注意。電位変化が終了した後に、収縮力が頂点に達することに注意 (続く挿入補助図 *Homarus* 心臓での実験図参照)。青い線の電位変化が細胞内に発生することにより、細胞内の Ca 貯蔵オルガネラを巻き込んだ Ca Induced Ca リリースが発生し、Ca 依存的にポンプ筋細胞はアクチン-ミオシン収縮装置で

赤線のように収縮する。電気信号はその性質ゆえに一瞬に心室構成細胞に伝播し心室は一斉に収縮する。その後細胞内に高濃度にあった Ca は直ちに Ca 貯蔵庫に取り込まれてしまうので Ca 量が 1/1000 以下に激減し筋は元に戻り、弛緩する。ペースメーカーでは次の電気信号が自動的に発生するので、心臓ポンプは、収縮弛緩活動を繰り返すことになる。

シミュレーションで再現を試みるための目標となる波形の一例 (図7)

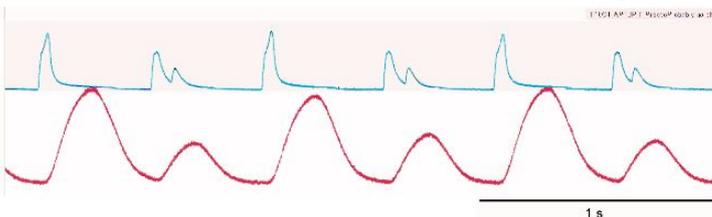


図7 . 摘出心臓実験。甲殻類 *Aniculus* . 図6の挿入補助図と同じ実験仕様。Alternans が記録され (赤色) 電位信号 (青色) を見ると、協調性が崩れたペースメーカー信号が交互におとずれることがわかる。

シミュレーション結果。ペースメーカー電位信号と心筋の収縮との関係で二通りのシミュレーション用数理モデルを選択し、図6B Cおよび図6A B Cの二つを区別して扱った。

.1 収縮をトリガーする電気信号が、心筋細胞自身から発せられる場合(図6のC)あるいは心筋細胞の外部からくる場合(図6B C)。

数理モデルにおいてシステムを刺激する信号(ペースメーカー信号)を生体現象に合わせた形にあわせて作り(図6BとCの青い線のような形)数理モデル(LRモデル)を刺激する信号として使った。このような従来にない手法での解析の結果、Alternansは2つの原因で発生し得ることがわかった。第一に、細胞外K濃度の上昇が原因で発生する。言い換えればKの平衡電位が浅くなり脱分極効果を受けてしまった時ということである。さらに細胞外Kの上昇が行き過ぎるとAlternansは出なくなり一見正常になるが、実はこれは死が迫った恐らく不可逆状態と考えられる。Alternansが発生しているうちはまだ対処可能であるが、出ていたAlternansが消えてしまった場合は手の施しようもない状況に追い込まれたと考えている。

第二に、実験的な観測は困難であるが、シミュレーションで理論的にわかったことは、Naチャンネルを通過するNaイオン流の流れが著しく低下する場合にAlternansが発生し得る。

まとめ：この第一のシミュレーション結果は、研究成果(1)で述べたすべての実例を説明できる。また第二のシミュレーション結果は、いわゆるイオンチャンネル病としてNaチャンネルの先天性異常などにかかわる疾病を説明している、画期的なシミュレーション結果といえる。

.2 収縮をトリガーする電気信号が、ペースメーカーそしてフォロワーを経由して心室に伝搬する場合(図6A B C)。

このA B Cモデルは、甲殻類モデルを採用することによってReal world現象に似せて解析できた。

真のペースメーカー細胞群(S細胞群とする)とフォロワー細胞群(L細胞群とする)が互いに協力するモデルである。ヒトでいえば、真のペースメーカーであるSAノードがSで、AVノードまたは田原 Hill プルキンエ細胞群がLとみなせる。これらが作り出す電気信号伝搬機構を通じて、心筋細胞に活動電位が伝わり、その電位が引き金となって心筋に収縮が起きるのである。S-L電気信号伝搬機構に問題があるときにAlternansが発生した。シミュレーションの結果には大きな二つの発見があった。

.2.1 その一。Caの可用性 availability が減少するとAlternansが発生することがわかった。

まとめ：活動電位発生に伴い、細胞外からのCaイオンの流入があり、そのCaが細胞内Caストア(貯蔵庫)のCaチャンネルを開け、大量のCaがストアから細胞内にCaが放出され、心室の心筋細胞内のCa濃度が急上昇し、その結果としてアクチン-ミオシン収縮機構が働きポンプとしてはたらくことになる。この一連の仕組みにおいて、Caのavailabilityの減少がAlternans発生の原因となっているというのがシミュレーションの一つの結果である。

.2.2 その二。もう一つのシミュレーション結果はCa依存K電流の減少によるAlternansの発生である。

まとめ：Caの可用性の悪化がKイオン流の減少をきたし活動電位発生後の再分極を不十分にしているAlternansが発生すると説明できる。結局Kイオンの問題に行き着くので、.1のシミュレーション結果と通底するしくみ{「Kイオンの平衡電位」を変えるような効果}を反映したシミュレーション結果といえる。数理モデルは、着目するパラメーターにより生理現象を再現した結果が出ないことが多い。そのなかで本研究は再現に成功した。興味深いことに、パラメーターの組み合わせの違いという切り口は違えども、同じ原因すなわちKイオンに行き着いた。この数理モデルによるシミュレーションが信頼できる実験であることをさらに証明している。

(4) 結び

Alternansが発生した場合少なくとも2つの明確な病理状態が原因として存在するであろうこと明らかになった。第一は、悪液質などの全身性の末期症状である。心臓そのものに問題はないが高カリウム血漿のため心筋細胞が脱分極して、その後の心拍数の上昇から末期への悲劇的な道筋をたどる状態。第二は、Caイオンが関係した異常で、生体内でもとくに心臓にとっては直接影響を受けて機能不全に至るリスクの高い状態、である。

以上、今回はAlternansという2周期脈だけに注目してきたが、実は、生体実験観察では3周期、4周期、等の、特徴的な普通ではない脈も記録され、しかも、数理モデルでもこれを発生させることができた。Traubeをリスpektしつつさらなる研究課題が残されたと言える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 14件 / うち国際共著 7件 / うちオープンアクセス 11件）

1. 著者名 Yazawa T	4. 巻 1
2. 論文標題 Health wellness monitoring using the scaling exponent: a heartbeat interval time series analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of The 9th International Multi-Conference on Complexity, Informatics and Cybernetics (IMCIC 2018)	6. 最初と最後の頁 128-133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yazawa T, Kitajima H	4. 巻 16
2. 論文標題 Health wellness monitoring using the scaling exponent: a heartbeat interval time series analysis	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Journal of Systematics, Cybernetics and Informatics	6. 最初と最後の頁 74-80
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yazawa T	4. 巻 -
2. 論文標題 Quantifying the Mind: Worry, Tension, and Anxiety	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Transactions on Engineering Technologies, S.-I. Ao et al. (eds.), ISBN 978-981-13-2190-0 © Springer Nature Singapore Pte Ltd. 2019	6. 最初と最後の頁 353-362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.1007/978-981-13-2191-7_25	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Yazawa T, Omata S	4. 巻 -
2. 論文標題 mDFA Detects Abnormality: From Heartbeat to Material Vibration	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Noise and Vibration Control - From Theory to Practice. IntechOpen	6. 最初と最後の頁 in press
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.5772/intechopen.85798	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 T Yazawa	4. 巻 I
2. 論文標題 Invisible Emotion, Anxiety and Fear: Quantifying the Mind Using EKG with mDFA.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proceedings of The 8th International Multi-Conference on Complexity, Informatics and Cybernetics (IMCIC 2017)	6. 最初と最後の頁 201-205
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 T Yazawa	4. 巻 I
2. 論文標題 Invisible Emotion, Anxiety and Fear: Quantifying the Mind Using EKG with mDFA	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Journal of Systemics, Cybernetics and Informatics (JSCI)	6. 最初と最後の頁 84-88
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 T Yazawa	4. 巻 II
2. 論文標題 Anxiety, Worry, and Fear: Quantifying the mind using EKG-mDFA Method.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Proceedings of the World Congress on Engineering and Computer Science 2017	6. 最初と最後の頁 519-524
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 T Yazawa	4. 巻 I
2. 論文標題 Anxiety, Worry and Fear: Quantifying the Mind Using EKG	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 In: Time Series Analysis and Applications, Chapter 2, Edited by Nawaz Mohamudally, Published by InTech Janeza Trdine 9, 51000 Rijeka, Croatia.	6. 最初と最後の頁 7-22
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 T Yazawa	4. 巻 1
2. 論文標題 Health wellness monitoring using the scaling exponent: a heartbeat interval time series analysis.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of The 9th International Multi-Conference on Complexity, Informatics and Cybernetics (IMCIC 2018)	6. 最初と最後の頁 128-133
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 T Yazawa in press	4. 巻 -
2. 論文標題 Quantifying the Mind: Worry, Tension, and Anxiety.	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 In: Transactions on Engineering Technologies: WCECS 2017, Eds, Sio-long Ao, Haeng Kon Kim, Mahyar A. Amouzegar, Springer. Chapter ##,	6. 最初と最後の頁 11 page
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 Akatsuki ABE, Hiroyuki KITAJIMA, and Toru YAZAWA	4. 巻 1
2. 論文標題 Bifurcation in a crustacean cardiac model.	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 電子情報通信学会 IEICE Technical Report NLP2017-96(2018-01)	6. 最初と最後の頁 55-57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 1)Hiroyuki Kitajima, Ken'ichi Fujimoto, Toru Yazawa	4. 巻 402
2. 論文標題 Pulsus alternans in a crustacean cardiac model.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Physica D: Nonlinear Phenomena	6. 最初と最後の頁 1-12
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 該当する

1. 著者名 1)Yazawa, T., Omata, S.	4. 巻 1
2. 論文標題 mDFA Detects Abnormality: From Heartbeat to Material Vibration.	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Noise and vibration control - From theory to Practice. InTech Book Chapter.	6. 最初と最後の頁 1-23
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) DOI: 10.5772/intechopen.85798	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Yazawa, Toru	4. 巻 1
2. 論文標題 Quantifying the Mind: Worry, Tension, and Anxiety	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Transactions on Engineering Technologies World Congress on Engineering and Computer Science 2017 Editors: Ao, Sio-long, Kim, Haeng Kon, Amouzegar, Mahyar A. (Eds.). Springer Nature Singapore Pte Ltd.	6. 最初と最後の頁 353-362
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) ISBN:https://doi.org/10.1007/978-981-13-2191-7_25	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計10件 (うち招待講演 2件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 Yazawa T
2. 発表標題 Scaling Exponents Computed by EKG-mDFA Method Serve as a Useful Bioindex: A Heartbeat Analysis for Speedy Health Detection
3. 学会等名 28th Society for Chaos Theory in Psychology & Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Yazawa T
2. 発表標題 Heartbeat analysis for speedy disease/health detection: The scaling exponents computed by EKG-mDFA serve as a useful bioindex
3. 学会等名 Society for Neuroscience 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T Yazawa
2. 発表標題 Invisible Emotion, Anxiety and Fear: Quantifying the Mind Using EKG with mDFA
3. 学会等名 国際会議 IMCIC 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T Yazawa
2. 発表標題 Anxiety and Fear: Quantifying the Mind Using EKG with mDFA
3. 学会等名 国際自律神経学会 ISAN2017 Symposium 17 Central circuitries controlling autonomic physiological response to stressful events. (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T Yazawa
2. 発表標題 Anxiety, Worry, and Fear: Quantifying the Mind Using EKG-mDFA Method
3. 学会等名 Int. Conf. on Soft Computing Applications, WCECS 2017 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T Yazawa
2. 発表標題 A method for the measurement of autonomic control: Quantitative analysis of the properties of cardiovascular dynamics using the scaling exponent computed by mDFA.
3. 学会等名 SFN 北米神経科学会 (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T Yazawa
2. 発表標題 Health Wellness Monitoring Using the Scaling Exponent: A Heartbeat Interval Time Series Analysis.
3. 学会等名 The 9th International Multi-Conference on Complexity, Informatics and Cybernetics: IMCIC 2018, シンポジウムHealth Care and Bio-Medicine I (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 T Yazawa
2. 発表標題 mDFA
3. 学会等名 JISS (国立スポーツ科学センター) (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 T Yazawa
2. 発表標題 「カニからヒトまでの心臓の話」ー心臓はこころの窓ー
3. 学会等名 国立大学法人北海道教育大 附属旭川中学校 (招待講演)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 Toru Yazawa Hiroyuki Kitajima
2. 発表標題 A Life-Threatening Pulse, Alternans, Lowers the Scaling
3. 学会等名 Society for Chaos Theory in Psychology and Life Sciences (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 信号解析システム、方法およびプログラム	発明者 矢澤徹・霜田幸雄	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2018-28404	出願年 2018年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計1件

産業財産権の名称 信号解析システム、方法およびプログラム	発明者 Yazawa T	権利者 矢澤徹 霜田幸 雄 株)シン フォディアフィ
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2019/002723	取得年 2019年	国内・外国の別 外国

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----