

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2009

課題番号：19500606

研究課題名（和文）

生体ゆらぎ情報の複合化に基づく生体機能の健康指標と評価システムの構築

研究課題名（英文）

Construction of Health Indices and Evaluation Systems on Vital Functions
Based on Combined Information for Bio-fluctuations

研究代表者

西村 治彦（NISHIMURA HARUHIKO）

兵庫県立大学・応用情報科学研究科・教授

研究者番号：40218201

研究成果の概要（和文）：現在では、生体における非周期変動，すなわち，リズムの乱れやゆらぎの性質に注目した検討の有用性が認められている．そのなかで，ゆらぎの存在は生物の有する通常機能の現れであり，機能の不全時にその大きさが減少したり，失われたりするとの見解が支持を得つつある．そこで本研究では，心拍動や脳活動に関わる各種生体計測データ（心拍数変動，血圧変動，心電図，脳波，脳磁図）に対して，カオス，（マルチ）フラクタル，ウェーブレットなどの非線形解析手法を駆使し，それらの結果の複合的な分析を通して，心機能と脳機能を中心とする生体機能の正常（健常）と異常（病態）の境界領域を判定しうる新しい健康指標とそれによる評価システムの構築を目指した．

研究成果の概要（英文）：At present, it is widely recognized useful to investigate on the aperiodic variations, just like getting out of rhythm and existing of fluctuation, in a living body. Especially remarkable among the findings so far is that some fluctuations are in living's natural states and they decrease or disappear when the vital functions do not work well. In this research, we applied nonlinear analytical methods such as chaotic, (multi)fractal and wavelet ones to many sorts of vital data (heart rate, blood pressure, ECG, EEG, fMEG) and, through the combined treatment of the results, tried to find new health indices and evaluation systems that could make clear the boundary between normal (healthy) and abnormal (ill) vital functions on the heart and the brain.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2008年度	800,000	240,000	1,040,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学

キーワード：ヘルスケア，生体機能，生体ゆらぎ，健康指標，非線形情報処理

1. 研究開始当初の背景

生体システムには，リズム現象が自然な特性として，個体，組織，細胞，生体分子の各

レベルで幅広く認められている．そして，これらリズム秩序の成立こそが生体システム機能の正常性の証しとして捉えられ，これま

で、リズム（周期変動）の扱いに優れる線形解析手法が生体信号（時系列データ）の評価のために用いられてきた。

しかし、線形的アプローチのみでは限界があり、カオスやフラクタルなど最近の非線形理論とその解析手法の発展の下で、現在では、生体における非周期変動、すなわち、リズムの乱れやゆらぎの性質に注目した検討の有用性が認められている。そのなかで、ゆらぎの存在は生物の有する通常機能の現れであり、機能の不全時にその大きさが減少したり、失われたりするとの見解が支持を得つつある。

カオスやフラクタルに代表される生体における非線形ゆらぎの存在とその生体機能との関わりについての研究は、1990年頃から本格的に始まり、各種時系列データのゆらぎに見られる動的性質の変化を非線形解析から得られる諸指標により定量化し、医用診断などに活用しようという動きが活発になってきた。そして、コンピュータ科学の発展に伴う生体情報の計測・解析技術の普及と高度化によって、現在では、その生体機能に占める役割について理解が進みつつある。

2. 研究の目的

上記のような状況を踏まえて、本研究では、心拍動や脳活動に関わる各種生体計測データ（心拍数変動、血圧変動、心電図、脳波、脳磁図）に対して、カオス、(マルチ)フラクタル、ウェーブレットなどの非線形解析手法を駆使し、それらの結果の複合的な分析を通して、心機能と脳機能を中心とする生体機能の正常(健常)と異常(病態)の境界領域を判定しうる新しい健康指標とそれによる評価システムの構築を目指したものである。

つまり、生体情報における非線形ゆらぎの単なる理解に重点があるのではなく、その理解のうえに立って、健康維持・推進に寄与する新しい手法を見出し、そのシステム化に結び付けていきたい。臨床的には、健康維持のための早期チェック、早期対応の視点から、トレースするバイタルサインの種類を増やすことで、健康管理のための新しい診断ツール(アルゴリズム)の開発に寄与できればと考えている。

3. 研究の方法

研究の方法としては、以下の3つの項目の柱が設定され、これらに従って各研究が進められた。

(1). 主要な非線形解析手法アルゴリズムの把握・特徴分類と実装:

本研究で具体的に扱う非線形解析手法である、カオス解析、フラクタル解析、ウェーブレット解析について、それぞれのアルゴリズムと特徴を(2)での対象生体データへの実

際適用を前提に把握し、統合的な解析処理のための実装を進める。カオス解析では、タケンスの埋め込み定理に従うアトラクタの再構成、相関次元・リアプノフ指数の計算、サロゲーション評価までを、フラクタル解析では、自己相似性(フラクタル次元)や自己アフィン性(スケーリング指数)ではとらえきれない対象を想定したマルチフラクタル解析、特異性指数分布の計算までを、ウェーブレット解析では、直交ウェーブレット変換、多重解像度近似、非定常な部位間関連性も考慮したウェーブレット相互相関解析までを扱う。

(2). 実際の生体機能データへの非線形解析手法の具体的適用:

(1)で検討した各解析法の適用対象としては、(a). 心拍動の心拍間隔(R-R Interval)データ、(b). 心電図波形データ、(c). 指尖容積脈波データ、(d). 自発脳波および脳磁図データを中心とし、(1)で明らかにされた各手法のデータ条件(要求される取得時間、サンプリングレイト、データ精度等)を全て満たすレファレンスデータを整備する。レファレンスデータとしては、正常(健常者)と病態(患者)のそれぞれによる2群を準備し、これらに対して全解析法を実施し、それぞれの指数(指標)等の定量計算を行う。

(3). 非線形解析結果の多面的・複合的な分析・検討:

(2)での適用対象は、これまでに、いずれかの非線形解析手法で単独に評価された経緯はあるが、同一データに対して複数手法が同時に適用され、それが複数種の生体部位データに渡って評価がなされた例は少ない。ここでは、(2)での解析結果に基づいて、各対象生体データごとに各手法の感度や有効性を吟味し、心拍動や脳活動の違いによる生体データ固有の性質との関連性や、それぞれの定量指標の複合による、正常(健常)と異常(病態)、特にその移行期(潜在的な中間状態)を判別しうる評価尺度(健康指標)の構成について検討する。その際、耐ノイズ性など各手法の実用面での性能限界についても調べることにする。

4. 研究成果

研究方法(1)での検討と各解析手法の基本実装を終えた後に、「5. 主な発表論文等」に示されるような各テーマについて研究が展開された。

“情動的刺激によるMEG変化”では、MEG時系列データにおける挙動の複雑性を定量化するために時系列フラクタル解析を導入し、その解析を通して被験者の性格における安定傾向と不安定傾向を識別する手法を提案し、その有効性を被験者(安定傾向群と不安定傾向群)のデータに基づいて検証した。その結果、情緒刺激下におけるMEG時系列

データのフラクタル構造変化により、安定傾向群と不安定傾向群が互いに異なったフラクタル構造を持つことが分かった。このことから、本研究で提案した時系列フラクタル解析に基づく手法は、安定傾向群と不安定傾向群の分離が可能であることが確認された。

“心拍数変動の解析”では、Tone-Entropy 法を用いて、低出生体重児を対象に Tone-Entropy 平面上での児の心臓自律神経活動の定量化を試みた。交感神経の活動が優位なとき、心電図上の R-R 間隔が小さくなり心拍数は上昇し、逆に副交感神経の活動が優位なときは R-R 間隔が大きくなり心拍数は減少する。成人の場合と比較して、児は成人より左上領域にプロットされることがわかり、その心臓自律神経活動の低さが確認できた。これにより、自律神経系の指標への可能性と臨床面での応用が期待される。

また、新生児の心拍数変動データの DFA 解析を行い、ノイズが DFA に与える影響について検討した。心拍数変動は非定常データであり、定常的なフィルタリングの妥当性については定かではない。ノイズ区間を除去してつなぎ合わせる stitch 処理では、その頻度は全長の 5%以下が望ましいことが分かった。

“精神作業負荷時の脳波と脈波”では、ストレスの軽減及び精神作業効率に影響を与えるものとして、精神作業環境に着目した。具体的には、作業環境として聴覚刺激を用い、精神作業として内田クレペリンテストを行い、その時の脳波および脈波を測定した。それにより、作業環境による生体の生理学的変化の定量化を行い、さらに、精神作業効率と脳機能及び自律神経機能との関連性を調べた。これにより、ストレスを蓄積することなく、心身疾患の予防につなげることが可能になると考えられる。

“情動負荷に伴う脳機能変化”では、情動ストレス負荷時における生理学的信号解析として、脳機能と自律神経機能の客観的評価を行った。被験者はストレス自己評価尺度によりストレス群と非ストレス群に分類され、測定には脳波と心電図を用い、情動ストレス負荷として安静刺激、快刺激、不快刺激の視聴覚動画刺激を用いた。脳波周波数解析の結果、不快刺激は、ストレス群では相対パワースペクトル値が有意に経時的減少を示し、非ストレス群では有意な一時的、または継続的な増加を示した。自律神経機能では、非ストレス群はストレス群と比較して反応性がより高く、特に非ストレス群では安静刺激は他の刺激と比較して副交感神経機能が有意に高かった。これらのことから、ストレス時における脳機能活動は生体抵抗性と類似した傾向を示すことが分かった。

これらを含む多数の取組み結果の分析に基づいて、対象の生体機能状態と絞り込まれ

た新評価指標(値)の間のパターン傾向を抽出し、それらをもとに具体的な判断のための評価マイニング法の構成について検討がなされた。本研究では、その枠組みとして現時点ではベイジアンネットワーク (BN) を採用し、MATLAB 上で稼動する BN ToolBox、Norsys 社の Netica をはじめ、いくつかの BN 構築環境の導入について検証を行った。この BN によるマイニング法では、(3)で確認された種々のパターン傾向を条件付確率分布としてテーブル表現することになり、その点で自由度と柔軟性が高いことから、事例増加に伴うパターン複雑化への対処や知識ベースシステムへの実装が比較的容易であると期待される。今後の残された課題としては、変数(各手法の指標と機能状態)間の条件付確率、グラフ構造をニューラルネット等で学習・補間する方法を導入することで、推論による評価能力の向上を図り、生体機能の定量化な評価マイニングの構築を完成させてゆかねばならない。さらに、システム化という面では、健康状態維持のための継続的チェックという発展的利用も視野に入れ、処理レスポンスや遠隔システム対応にも配慮する必要がある。

最後に、生体機能の正常と異常に係わるゆらぎ構造変化の研究は、今後、それを支える自律神経系や中枢神経系のメカニズムへの理解や、疾患予防と健康維持のための基盤形成につながってゆく重要な課題である。現在、生活習慣に起因する慢性病患者が増え、働きながら治療やヘルスクエアが必要な患者が増加している。また、高齢社会の到来により、在宅での継続的なヘルスクエアが必要な長期療養者も増大している。このような状況を踏まえ、従来の病院を中心とした医療体制から地域社会に根ざした疾病予防・健康維持重視の体制への転換が社会的要請として高まってきている。その実現には、病院や地域で行われている診療・健診の日常化に繋がる、情報技術を駆使した健康状態モニタリングや健康維持のためのシステム構築が重要となる。米国の NSTC (国家科学技術会議) で作成されている ICT 戦略 NITRD (Networking and Information Technology Research and Development) 計画でも健康生活と健康増進を支える IT 技術のグランドチャレンジが設定され、日本でも同様の動きが加速している。本研究での取り組みは、まさにこのような時代のニーズと方向性に合致したアプローチとなっている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者には下線)

[雑誌論文] (計 14 件)

① 西村治彦: ゆらぎを伴うシステムでの確率

共鳴とカオス共鳴, 計測と制御, 査読無,
Vol.49, No.4, 2010, pp. 244-249

②T. Hayashi, H. Nishimura,

Y. Mizuno-Matsumoto et al. : Beta activities
in EEG associated with emotional stress,
International Journal of Intelligent Computing
in Medical Sciences and Image Processing,
査読有, Vol. 3, No. 1, 2010, pp. 57-68

③水野由子, 田中康仁, 西村治彦 他: 精神
作業負荷時における作業環境と関連した脳
波・脈波の定量解析, 生体医工学, 査読有,
Vol. 48, No. 1, pp. 11-24

④N. Katada, H. Nishimura : Stochastic
resonance in recurrent neural network with
Hopfield-type memory, Neural Processing
Letters, 査読有, Vol. 30, No. 2, 2009,
pp. 145-154

⑤N. Katada, H. Nishimura : Noise effects on
chaos in chaotic neuron model,
Natural Computing (Eds. F. Peper et al.),
Springer, 査読有, 2009, pp. 209-217

⑥T. Yamanishi, H. Nishimura : Neural Model
Approach to the Basic Law of Psychophysics,
Neural Processing Letters, 査読有, Vol. 27,
No. 2, 2008, pp. 115-123

⑦林拓世, 水野由子, 岡本永佳 他: 情動ス
トレス負荷に伴う脳機能の経時的変化, 電子
情報通信学会論文誌D, 査読有, Vol. J91-D,
No. 7, 2008, pp. 1874-1885

⑧西村治彦, 中桐功雄, 水野由子 他: 情動
的刺激によるMEG変化の時系列フラクタル
解析, 知能と情報, 査読有, Vol. 20, No. 1,
2008, pp. 117-128

⑨N. Katada, H. Nishimura: Dynamic
Memorization Characteristics in Neural
Networks with Different Neuronal Dynamics,
International Journal of Neural Systems, 査読
有, Vol. 17, No. 3, 2007, pp. 161-170

⑩橋弥あかね, 笹井浩介, 東ますみ 他: 最
適化した知識を提供する在宅看護/介護支援
システムの構築, 医療情報学, 査読有,
Vol. 27, No. 3, 2007, pp. 329-336

○その他 4 件

[学会発表] (計 16 件)

①岡崎健司, 堀尾裕幸 他: 新生児心拍数変
動の DFA 解析におけるノイズの影響, 第 48
回日本生体医工学学会大会, 2009 年 4 月 25 日,
東京 (タワーホール船堀)

②鷺見舞, 東ますみ 他: 高齢化社会におけ
る IT を活用した在宅酸素療法患者への情報
提供システム, 第 29 回日本看護科学学会学
術集会, 2009 年 11 月 28 日, 千葉 (幕張イベ
ントホール)

③Tamura S., Mizuno Y. et al. : Association and
abstraction on neural circuit loop and coding,

IHMSP-2009, 2009 年 9 月 14 日, Kyoto (メ
ルパルク京都)

④Mizuno Y., Kobashi S., Hata Y. et al. :
Quantifying the effect of horticultural therapy on
brain functions and activities of daily living in
cerebrovascular diseases, Neuroscience 2008,
2008 年 11 月 16 日, Washington, D.C

⑤道法浩孝, 西村治彦, 堅田尚郁: 信号ゆら
ぎへのニューラルネット応答特性による動
的パターン認識モデリング, 第 18 回インテ
リジェント・システム・シンポジウム, 2008
年 10 月 24 日, 広島 (広島県情報プラザ)

⑥西村治彦: 非線形システムにおけるゆらぎ
の効果, 計測自動制御学会 システム・情報
部門講演会, 2008 年 9 月 10 日, 神戸 (ハー
バーランドセンタービル)

⑦東ますみ: 携帯電話を活用した糖尿病自己
管理支援の試み, 第 9 回日本医療情報学会看
護学術大会, 2008 年 7 月 5 日, 東京 (東京大
学安田講堂)

⑧福田吉洋, 堀尾裕幸, 岩月麻子 他: ワイ
ヤレスセンサネットワークによる心拍数モ
ニタリングシステムの構築, 第 27 回医療情
報学連合大会, 2007 年 11 月 25 日, 神戸 (神
戸国際会議場)

⑨大段怜子, 堀尾裕幸, 根木玲子 他: Tone-
Entropy 法を用いた低出生体重児の心拍数の
解析, 第 46 回日本生体医工学学会大会, 2007
年 8 月 27 日, 仙台 (仙台国際センター)

⑩水野由子, 林拓世, 岡本永佳 他: 性格
安定度に関連した脳波・脳磁図変化, 第 27
回医療情報学連合大会, 2007 年 11 月 25 日,
神戸 (神戸国際会議場)

○その他 6 件

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件), 取得状況 (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

西村 治彦 (NISHIMURA HARUHIKO)
兵庫県立大学・応用情報科学研究科・教授
研究者番号: 40218201

(2) 研究分担者

堀尾 裕幸 (HORIO HIROYUKI)
兵庫県立大学・応用情報科学研究科・教授
研究者番号: 20157069

東 ますみ (AZUMA MASUMI)
兵庫県立大学・応用情報科学研究科・准教授
研究者番号: 50310743

水野 由子 (MIZUNO YUKO)
兵庫県立大学・応用情報科学研究科・准教授
研究者番号: 80331693