

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：32675

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500518

研究課題名(和文)心拍変動分析手法の総合的評価・統合に関する研究

研究課題名(英文)A study on the evaluation of instantaneous heart rate estimation accuracy

研究代表者

八名 和夫 (YANA, Kazuo)

法政大学・理工学部・教授

研究者番号：50138244

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)：心拍数は自律神経により制御され変化している。心拍数の考え方を精密化し各時刻における心拍数を定義し瞬時心拍数と呼ぶ。瞬時心拍数の周波数分布を調べることでより交感神経と副交感神経の働きの程度とバランスを知ることができる。様々瞬時周波数の推定方法が提案されているが推定精度の評価法が確立しておらず、どの方法が最適であるか定説に至っていない。本研究では新たな評価指標を導入し瞬時心拍数推定手法の比較を行った

研究成果の概要(英文)：Heart rate is fluctuating due to the autonomic nervous activity. Spectral analysis of the heart rate variability has been known to be effective for noninvasive evaluation of the autonomic nervous activity. There are several methods to reconstruct the instantaneous heart rate signals from RR intervals, but researchers are selecting the method heuristically. This research intend to introduce indices to evaluate the accuracy of instantaneous heart rate reconstruction method. A new index named effective bandwidth has been shown to be effective for the evaluation. DCSI has been identified as the best heart rate reconstruction method but accompany the estimation bias at the high frequency region. The research found a blending method of DCSI and SIHR yielded a better estimation accuracy without any bias in estimated spectral pattern. The proposed method will be useful not only to evaluate the accuracy of the heart rate reconstruction accuracy but also useful to create new algorithm

研究分野：医用工学

キーワード：生体信号処理 心拍変動 自律神経 周波数解析 無侵襲計測 スプライン関数 瞬時心拍数 心拍ゆらぎ

1. 研究開始当初の背景

Akselrod による犬を対象とした自律神経遮断実験により心拍変動の周波数スペクトルと自律神経活動の関係が明らかにされて以来、心拍変動の解析が無侵襲的な自律神経活動指標を得る有効な手段として認識され、国内外で多くの研究が精力的になされている。

心拍変動解析の応用分野は多岐にわたり、臨床医学応用から近年では運転ドライバーの緊張度、マンマシンインターフェースの人間との親和性、e-ラーニングにおける臨場感の評価への応用など広がりを見せている。

これら広い分野にわたる研究結果を横断的に検討し研究結果を同一の枠組みで評価するためには解析手法の標準化が重要な意味を持つ。たとえば解析の対象とする原データの形式にしても、RR インターバルそのものを用いる解析、相続く R 波の間でインターバルの逆数値をとる瞬時心拍数に基づく方法、IPFM モデルのもとで最適な瞬時心拍数を復元する手法など種々の方法が提案されている。これらの手法の優劣について現在のところ研究者間で共通の認識にいたってはいない。個々の研究者がまちまちの方法を採用しているのが現状である。

2. 研究の目的

本研究は、自律神経系の状態推定を無侵襲的に行う手段として、臨床医学からストレス評価まで広範な分野で応用されている心拍変動の解析手法を最新の時系列信号処理手法の立場から系統的に再検討し、糖尿病患者の長時間瞬時心拍変動等典型的な実データ解析を含めた検証を行うことを目的としている。本研究では、このような心拍変動解析にあたって最も基本となる原データの表現形式から出発し非定常解析、非線形解析にわたり広範な分野の研究で個々に採用されている解析手法を徹底的に比較、評価するとともに最新の信号処理手法を駆使して従来の解析手法を発展させた新たな解析手法を開発し心拍変動解析の標準を確立する。

3. 研究の方法

(1) 基本的な考え方: 本研究を段階に分け説明する。1/f ゆらぎを発生させた瞬時心拍数  $m(t)$  を計算機シミュレーションにより算出する。その瞬時心拍数  $m(t)$  から IPFM モデルに基づくシミュレーション R 波生起時刻列  $\{t_1, t_2, \dots, t_n, \dots\}$  を生成する。瞬時心拍数を推定するにあたり、代表的な手法である RIHR 法, SIHR 法, DCSI 法を用いて、瞬時心拍数  $\hat{m}(t)$  を算出する。瞬時心拍数  $m(t)$  と、復調された瞬時心拍数  $\hat{m}(t)$  のスペクトルを新たな評価指標である有効帯域  $W_\theta$  を使い、各手法の推定精度の評価を行う。

図 1 に基本的な方法を図示した。

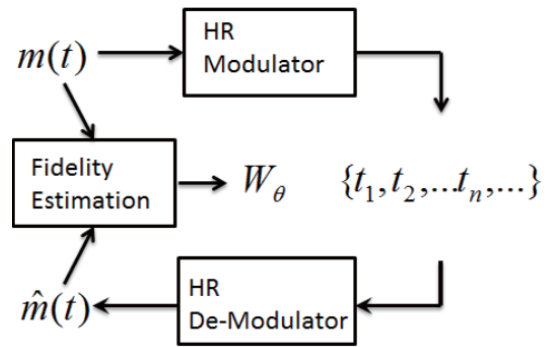


図 1 瞬時周波数推定法評価方法

(2) シミュレーションデータ生成方法

心拍の時系列のシミュレーションを行う場合に望みのスペクトルパターンを作り出す必要がある。理想的乱数列のパワースペクトルとして密度は周波数によらず一定になる。このようなスペクトルを「白色スペクトル」と呼び、元のゆらぎを白色ゆらぎという。このとき元の時系列の  $n$  回微分をとると、そのパワースペクトルは  $f^{2n}$  に比例する。この表現は  $n$  が負であっても正しい。同様に乱数列を  $n$  回積分すると、そのスペクトルは  $1/f^{2n}$  に比例する。機械的に考えると  $1/f$  ゆらぎに比例するスペクトルを持つ時系列を作り出すには、乱数列を  $1/2$  回だけ積分すればよいことになる。まず、時間微分に対応して差分を考える。

$$\frac{dx(t)}{dt} \rightarrow \Delta x_m = \delta^{-1}(x_m - x_{m-1}) \quad (1)$$

時系列の差分は、

$$x_{m-1} = \delta^{-1}(x_{m-1} - x_{m-2}) \quad (2)$$

である。式(1)と式(2)を用いて、2 次微分を求めると、

$$\Delta^2 x_m = \delta^{-2}(x_m - x_{m-1}) = \delta^{-2}(x_m - 2x_{m-1} + x_{m-2}) \quad (3)$$

となる。よって  $n$  次微分は、

$$\Delta^n x_m = \delta^{-n} \sum_{r=0}^n \frac{n(n-1)\dots n-(r-1)}{r!} (-1)^r x_{m-r} \quad (4)$$

という対応が得られる。 $n$  を負にすると、微分の逆演算である積分に対応する総和が得られるはずである。形式的に  $n$  を  $-n$  とおくと、

$$\Delta^{-n} x_m = \delta^n \sum_{r=0}^n \frac{n(n+1)\dots n+(r-1)}{r!} x_{m-r} \quad (5)$$

が得られる。ここで  $n=1/2$  を代入することで、

$$y(m) = \Delta^{-1/2} x_m = \delta^{1/2} (x_m + \frac{1}{2!} x_{m-1} + 1 \cdot \frac{1 \cdot 2}{2! \cdot 2!} x_{m-2} + \dots) \quad (6)$$

となり、 $1/2$  回積分と同様の演算結果が得られる。本研究では  $1/f$  ゆらぎだけではなく、式(5)

に  $n=1/4, 1/2, 3/4$  を代入し, 3 パターン ( $\alpha = 0.5, 1, 1.5$ ) の  $f^{-\alpha}$  形スペクトルパターンを反映した心拍変調過程を生成した。

### (3) IPFM モデルによる R 波時刻の生成

IPFM モデルとは心臓のペースメーカーである洞結節の神経活動をモデル化したものである。入力信号である瞬時心拍数  $m(t)$  を積分器に入力し, 一定の閾値  $T$  に達すると出力パルス  $p(t)$  が発生し, 積分器がリセットされる。以下に IPFM モデルのブロック図を示す。IPFM モデルに基づき, 心拍変調過程から, R 波生起時刻列を生成した。

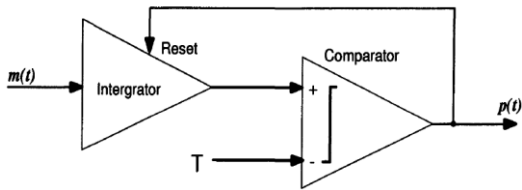


図2 IPFM モデル

### (4) 本研究で検討した瞬時心拍推定法

①最も基本的な手法として, 隣り合う R 波生起時刻の間で, 瞬時心拍数を RR 間隔の逆数とする方法を RIHR 法 (Resampled Instantaneous Heart Rate) と呼ぶ。得られた値を 4Hz でリサンプルする。

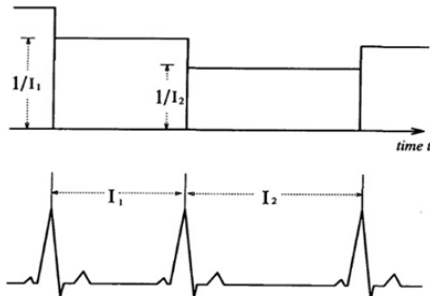


図3 RIHR 法

### ② SIHR 法

隣り合う R 波生起時刻の midpoint で, RR 間隔の逆数をスプライン補間し, 瞬時心拍数を推定する方法を SIHR 法 (Spline smoothed Instantaneous Heart Rate) と呼ぶ。得られた値を 4Hz でリサンプルする。

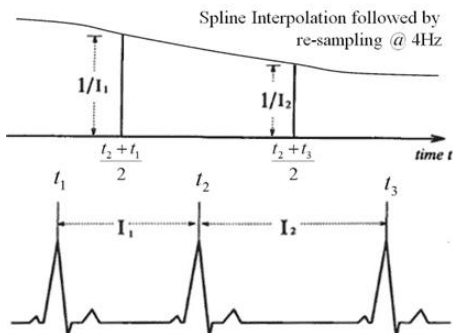


図4 SIHR 法

### ③DCSI 法

IPFM モデルに基づいた瞬時心拍推定法が提案された IPFM モデルと前述したように, 心臓のペースメーカーである洞結節の神経活動をモデル化したものである。心拍変調過程  $m(t)$  が積分器に入力され一定の閾値  $T$  に達すると出力パルスが発生し, 積分器はリセットされる。この過程を繰り返すことにより洞結節の神経活動がモデル化される。このモデルにより与えられた不等間隔サンプル値列をスプライン補間し, その微分により心拍変調過程を推定する手法が DCSI 法 (Derivative of Cubic Spline Interpolation) である。そして, 得られた値を 4Hz でリサンプルする。IPFM モデルのもとで心拍変調過程  $m(t)$  の積分過程  $M(t)$  を考慮すると,

$$M(t_k) = \int_0^{t_k} m(t) dt = kT \quad (7)$$

という関係が成り立つ。ここで  $t_k$  は  $k$  番目のパルス生起時刻を示す。  $T = 1$ , 平均心拍数 (beat/sec) を  $m_0$  として  $m(t)$  を平均心拍数と変動成分に分解して,

$$M(t) = m_0 t + \hat{m}(t) \quad (8)$$

と表すことにより自然なスケールがなされ,  $m(t)$  は毎秒あたりの瞬時心拍数の推定値と考えることができる。

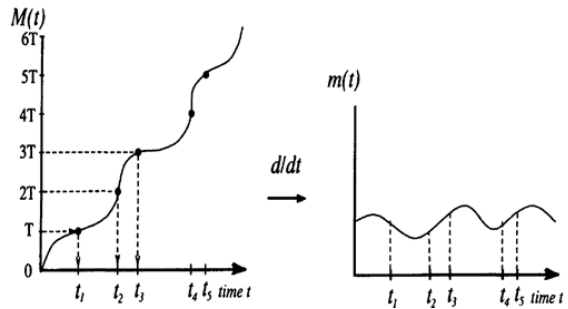


図5 DCSI 法

### ④瞬時心拍推定評価指標

既知のパワースペクトルを持つ心拍変調信号  $m(t)$  から得られる R 波生起時刻列を評価対象となる瞬時心拍数推定法により復調し, 復調信号  $\hat{m}(t)$  の原変調信号再現性を, 忠実度を示す指標により評価する。種々の評価指標が考えられるが, ここで有効帯域  $W_B$  すなわち誤差が  $\theta$  に収まる帯域幅を指標とする事を提案する。心拍変調信号  $m(t)$  と復調信号  $\hat{m}(t)$  のパワースペクトルを求め, 見本過程と復調信号の差を定量化するため,

$$\text{推定誤差 } \theta = \frac{\text{復調信号のスペクトル}}{\text{見本過程のスペクトル}}$$

とした。スプライン平滑化処理を行い, 周波数分解能 0.01Hz で周波数毎の推定誤差を算出する。本研究では推定誤差が 10% 以内の帯域幅を  $W_B$  とし各手法の推定精度比較を行う。

#### 4. 研究成果

RIHR 法, SIHR 法, DCSI 法の推定誤差が 10%未満を有効帯域幅 $W_B$ とした. DFT 法スペクトル解析(10000 点 DFT, 50 回加算)により, スペクトル解析を行った.設定したパラメータごとに, 得られた有効帯域幅 $W_B$ を以下に示す. 平均心拍数は 72bpm, 変動係数 0.1 とする.

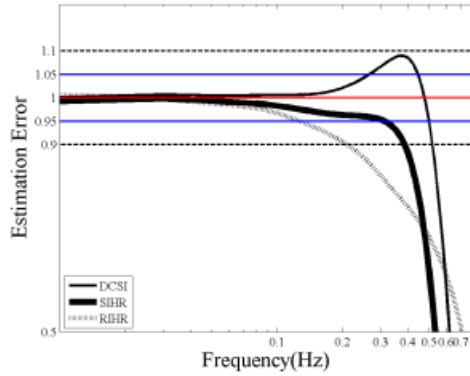


図 6 有効帯域幅 ( $f^{-0.5}$ ,  $cv=0.1$ , 72bpm)

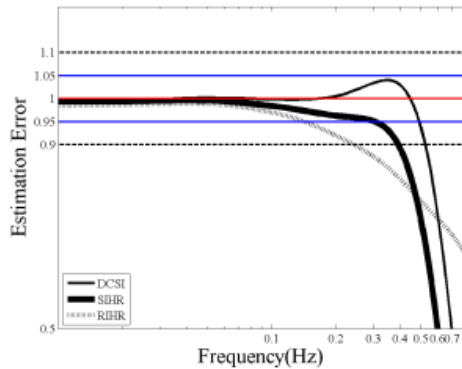


図 7 有効帯域幅 ( $f^{-1.0}$ ,  $cv=0.1$ , 72bpm)

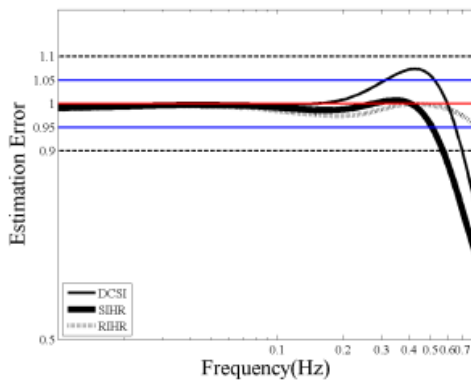


図 8 有効帯域幅 ( $f^{-1.5}$ ,  $cv=0.1$ , 72bpm)

得られた有効帯域幅 $W_B$ 一覧を以下に示す.

表 1  $f^{-0.5}$ 形スペクトル, 有効帯域幅 $W_B$ 一覧表

		$f^{-0.5}$				
c.v		0.1				
HR[bpm]		36	48	60	72	84
DCSI[Hz]		0.24	0.33	0.42	0.52	0.62
SIHR[Hz]		0.17	0.24	0.31	0.39	0.46
RIHR[Hz]		0.08	0.13	0.17	0.21	0.27
c.v		0.2				
HR[bpm]		36	48	60	72	84
DCSI[Hz]		0.24	0.33	0.42	0.52	0.61
SIHR[Hz]		0.17	0.24	0.31	0.40	0.44
RIHR[Hz]		0.07	0.13	0.16	0.21	0.24
c.v		0.3				
HR[bpm]		36	48	60	72	84
DCSI[Hz]		0.24	0.33	0.41	0.52	0.60
SIHR[Hz]		0.18	0.24	0.31	0.38	0.44
RIHR[Hz]		0.09	0.12	0.16	0.20	0.25

表 2  $f^{-1.0}$ 形スペクトル, 有効帯域幅 $W_B$ 一覧表

		$f^{-1.0}$				
c.v		0.1				
HR[bpm]		36	48	60	72	84
DCSI[Hz]		0.24	0.33	0.43	0.53	0.63
SIHR[Hz]		0.16	0.23	0.30	0.40	0.46
RIHR[Hz]		0.09	0.14	0.19	0.25	0.31
c.v		0.2				
HR[bpm]		36	48	60	72	84
DCSI[Hz]		0.23	0.32	0.43	0.51	0.60
SIHR[Hz]		0.15	0.22	0.28	0.36	0.42
RIHR[Hz]		0.09	0.13	0.18	0.23	0.27
c.v		0.3				
HR[bpm]		36	48	60	72	84
DCSI[Hz]		0.23	0.31	0.40	0.49	0.58
SIHR[Hz]		0.14	0.20	0.26	0.33	0.39
RIHR[Hz]		0.08	0.13	0.17	0.20	0.26

表 3  $f^{-1.5}$ 形スペクトル, 有効帯域幅 $W_B$ 一覧表

		$f^{-1.5}$				
c.v		0.1				
HR[bpm]		36	48	60	72	84
DCSI[Hz]		0.30	0.42	0.55	0.70	0.87
SIHR[Hz]		0.22	0.32	0.45	0.58	0.73
RIHR[Hz]		0.18	0.39	0.75	1.02	1.26
c.v		0.2				
HR[bpm]		36	48	60	72	84
DCSI[Hz]		0.30	0.42	0.56	0.72	0.88
SIHR[Hz]		0.21	0.31	0.42	0.54	0.66
RIHR[Hz]		0.16	0.26	0.45	0.96	1.27
c.v		0.3				
HR[bpm]		36	48	60	72	84
DCSI[Hz]		0.31	0.44	0.57	0.74	0.92
SIHR[Hz]		0.21	0.32	0.41	0.53	0.64
RIHR[Hz]		0.17	0.26	0.38	0.58	1.36

本研究で提案している評価指標の有効帯域幅 $W_B$ により各手法を比較すると, 心拍のゆらぎを反映した  $1/f$  形スペクトルの場合, DCSI>SIHR>RIHR の順に復調精度が高いことがわかる. また,  $f^{-1.5}$  形スペクトルの場合は, 他のスペクトルパターンに比べて, RIHR 法の高周波域の減衰がさらに緩やかになった. パターンの有効帯域を比較すると, DCSI 法と SIHR 法より, RIHR 法の方が大きな値を示す場合が

多々見受けられるが、DCSI 法と SIHR 法は急激に減衰する特徴があるため、RIHR 法が緩やかに減衰している周波数帯では DCSI 法と SIHR 法の方が推定誤差は低く、単に有効帯域の大小ではなく、復調精度においてそれぞれの周波数帯ごとの評価も加味する必要があると考えている。そこで、復調精度を測りたい有効帯域幅をあらかじめ決め、その有効帯域幅の積分値の総和と比較するなどして、各周波数の推定度合も考慮に入れることにより、各手法のより厳密な評価が決まると考えている。

また、確かに DCSI 法が有効帯域の見地では優位性が確認できたが、以下の図 10 の DCSI 法を見ると、0.3~0.4Hz の範囲に正のバイアスが見られる。

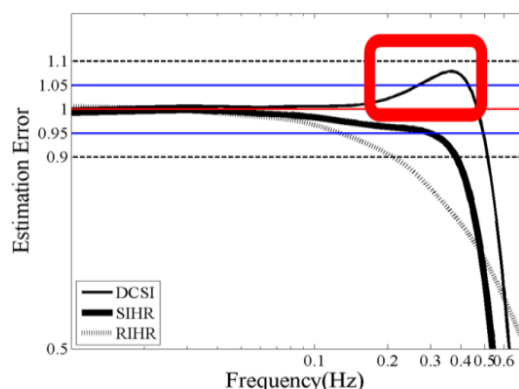


図 9 DCSI 法の正のバイアス ( $f^{-0.5}$ ,  $cv=0.1$ , 72bpm)

各シミュレーションパターンの DCSI 法の推定誤差を見ると、正のバイアスが見られる場合が多々見受けられた。一般的に高精度だといわれている DCSI 法において、このようなバイアス特性が確認された事は今までに無く、DCSI 法において帯域パワーを正確に求める際、留意する必要がある。DCSI 法の正のバイアスに着目し、バイアスが無く高周波域まで復調精度を保ち減衰する SIHR 法と、高周波域で正のバイアスが見られる DCSI 法による推定値の加重平均をとった有効帯域を図 10 に示す。

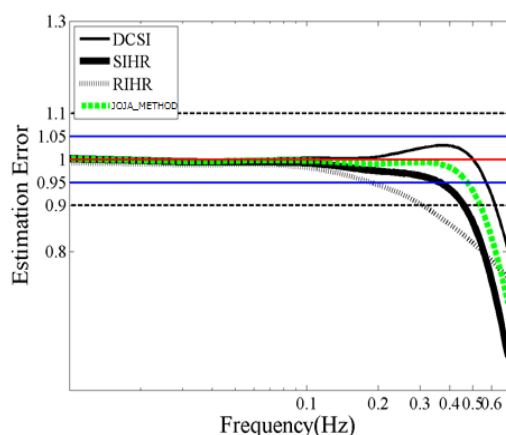


図 10 SIHR 法と DCSI 法の加重平均をした有効帯域(緑線)

2 手法の加重平均をとる方法は、DCSI 法のバイアス特性が、SIHR 法の直線性に相殺され、少なからず高周波域において他の手法よりも推定誤差が少なく瞬時心拍数が復調できていることがわかる。DCSI 法と SIHR 法の比率を試験的に 1 対 1 としたが、心拍のゆらぎパターン、変動係数、心拍数によってバイアスが相殺されない場合もあり、最適なブレンドング比率を考える必要がある。瞬時心拍推定手法において一般的に高精度と言われていた DCSI 法は、有効帯域の見地からもその広帯域性が確認できたが、一方、バイアス特性がある事が明らかとなった。このことは、帯域パワーを正確に求める際、特に HF の帯域には留意する必要がある。そしてこの発見で留まらず、DCSI 法の広帯域性と SIHR 法の直線性の両立した新たな手法の考案も視野に入れ、心拍ゆらぎ解析の更なる比較・評価を行う必要があると考えている。

#### 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 3 件)

[1]Ichiro Joja, Naoto Higuchi, Hidenao Nagai, Mitsuki Aihara, Kazuo Yana, “A new Index for Evaluating Instantaneous Heart Rate Reconstruction Accuracy,” *International Journal of Bioelectromagnetism*, Vol. 16, No. 1, pp. 32-35, 2014.

[2]Kotoko Tanaka, Kenji Yodogawa, Takuya Ono, Kazuo Yana, Masaaki, Miyamoto, Hirotsugu Atarashi, Takao Kato & Kyoichi Mizuno, “Greater insulin resistance indicates decreased diurnal variation in the QT interval in patients with type 2 diabetes,” *Heart and Vessels*, Vol. 29, No. 2, pp.256-262, March, 2014

[3]Shunya Kaneko, Yutaka Yasumoto, Kazuo Yana, “Autonomic State Classification based on Incremental Heart Rate Spectra,” *International Journal of Bioelectromagnetism*, Vol. 15, No. 1, pp.65-70, Jan. 2013.

[学会発表] (計 9 件)

[1]Ichiro Joja, Naoto Higuchi, and Kazuo Yana, On the Evaluation of Instantaneous Heart Rate Reconstruction Accuracy, *One page late breaking research paper included in the proceedings of the 36th Ann. Int. Conf. IEEE EMBS*, August. 26, 2014(米国シカゴ).

[2]Masaki Furuya, YutaMasuda, Kei Sato, Toshihiro Nishibe, Kazuo Yana, and Takuya Ono, “Long and Short Term QT-RR Interval Co-Variability in Type 2 Diabetes,” *Proceedings of the 36th Ann. Int. Conf. IEEE EMBS*, pp.38-41, August 26, 2014(米

国・シカゴ).

[3]樋口直人、西部俊広、八名和夫、小野卓哉, “心臓突然死リスクと RRI 日内変動の関連,” 第 48 回日本生体医工学会生体信号計測解釈研究会, 12 月 16 日, 於関東学院大学 (神奈川県・横浜市) 2013.

[4]山下翔平、金子隼也、八名和夫, “相対心拍スペクトルを用いた自律神経活動状態の分類,” 第 48 回日本生体医工学会生体信号計測解釈研究会, 12 月 16 日, 於関東学院大学 (神奈川県・横浜市) 2013.

[5]古屋真己、佐藤慶、八名和夫, 小野卓哉, “糖尿病患者における心電図 QT-RR 間隔の共変性,” 第 48 回日本生体医工学会生体信号計測解釈研究会, 12 月 16 日, 於関東学院大学 (神奈川県・横浜市) 2013.

[6]Shunya Kaneko, Shohei Ymashita, and Kazuo Yana, “Individualized Autonomic State Classification based on Changes in Heart Rate Variability Indices,” *The 52nd Annual Conference of Japanese Society for Medical and Biological Engineering (JSMBE)*, Osaka International Convention Center (大阪府・大阪市) July 6<sup>th</sup>, 2013.

[7] Kei Sato, Masaki Furuya, Kazuo Yana, and Takuya Ono, “Weighted Spline Smoothing Technique Applied to the Circadian Trend Estimation for QT Intervals of Diabetic,” *The 52nd Annual Conference of Japanese Society for Medical and Biological Engineering (JSMBE)*, 於 Osaka International Convention Center (大阪府・大阪市) July 6<sup>th</sup>, 2013

[8] Toshihiro Nishibe, Koichiro Yamashiro, Kazuo Yana and Takuya Ono, “T-wave Alternans Search over 24 Hour Holter ECG Recordings based on Singular Value Decomposition,” *Proc. 35th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 2076-2079, July 3rd. 2013 (大阪府・大阪市)

[9]Toshihiro Nishibe, Kei Sato, Kunihiro Yoshino, Ryota Seki, Kazuo Yana, and Takuya Ono, “RR-QT Interval Trend Covariability for Sudden Cardiac Death Risk Stratification,” *Proc. 34th Ann. Int. Conf. IEEE EMBS*, pp. 4287-4290, Aug.28. 2012 (米国・サンディエゴ).

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

八名 和夫 (YANA, Kazuo)

法政大学・理工学部・教授

研究者番号 : 5 0 1 3 8 2 4 4