

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26330329

研究課題名(和文)心拍動調節の情報理論的理解と診断支援への適用

研究課題名(英文) Information Theoretic Understanding of Autonomic Cardiac Regulation and Its Application to Medical Diagnosis

研究代表者

大西 昇(Ohnishi, Noboru)

名古屋大学・情報科学研究科・研究員

研究者番号：70185338

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、心電図のR-R間隔から得られる心拍変動を、独立主成分分析(ICA)の手法を用いて、情報理論の観点から分析した。その結果、時間-周波数の空間における、各符号語(フィルタ)の分布は疾病の有無で異なることが分かった(健康人は0から0.5Hzの間に均一に分布、睡眠時無呼吸症候者と心不全者では0.15Hzの低周波数に集中)。このことは心臓疾患の計算機診断支援の可能性を意味する。また、コーディングの次元は、健康者から非健康者になるにつれて減少することが分かった。次元減少は心臓の情報処理能力の減少と考えることができる。このように心拍動調節の理解と診断について有用な知見を得た。

研究成果の概要(英文)：We analyzed heart rate variability obtained from RR interval of ECG by using the independent component analysis from the viewpoint of the information theory. As results, we found the difference of filter (code) distribution in time-frequency domain between healthy and non-healthy persons; uniform distribution from 0 Hz to 0.5 Hz for healthy persons while localized in low frequency of 0.15 Hz for sleep apnea and heart failure. This shows a possibility of computer aided diagnosis of cardiac failures. Also we found that the dimension of coding decreases from healthy to non-healthy. This reduction is considered as that of information processing ability of heart. Thus we have obtained useful knowledge about autonomic cardiac regulation and its medical diagnosis.

研究分野：生体信号処理

キーワード：心拍変動 自律的調節機能 独立成分分析 コーディングメカニズム 計算機診断支援

## 1. 研究開始当初の背景

心臓血管系が、体液・神経・新陳代謝の広範な要求に応じて、心拍動を調整していることは良く理解されている。すなわち、心臓の洞房結節細胞（ペースメーカー細胞）は、自律神経系である交感神経および副交感神経に選択的であり、それらの情報に基づいて、心拍動を調整している。交感神経の活動は心拍のペースを速め、逆に、副交感神経の活動は心拍のペースを遅くする。しかし、心臓が自律神経系からの情報をどのように統合し、心拍動を調節しているかについて、計算論的観点からの理解はなされていない。

申請者らは、中枢神経系が心拍動の調節情報を符号化し、洞房結節細胞が復号することで、心拍動を調節しているとの、心拍動調節の情報理論的解釈のアプローチで研究してきた。本アプローチでは、図1の刺激(stimulus)を符号語と捉え、各符号語に対応する応答(responses)に復号した結果が、心拍変動( $r(t)$ )として観察される。もし、調節のための神経情報が、交感神経・副交感神経の自律神経系情報として、どのように符号化されているかを知れば、心臓の振舞の理解の新しいパラダイムを提供できる。そのためには、心拍調節のための自律神経系情報の符号化のメカニズム・要素・構造を理解することが、必須である。

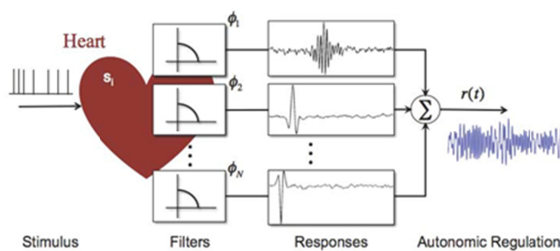


図1 心拍動調節の情報理論的解釈

## 2. 研究の目的

本研究では、効率的符号化仮説に基づいた、心臓拍動の自律的制御の情報理論的理解を深め、その結果を心臓疾患の計算機診断支援などへ適用し、医療

従事者の支援を目指した。

最新の手法<sup>(1),(2)</sup>と比べた、我々の手法の特徴は、交感神経および副交感神経活動を識別できるので、状況に応じた心拍動調節を捉えることができる点である。

本申請の具体的な目標は次の通りである。

- 心電図のR-R間隔から得られる心拍変動時系列から、効率的符号化仮説および情報理論を用いて、心符号と情報伝送レートを理論的に予測する。
- 自律神経系の変動性を予測できる計算論モデルを考案する。
- 心電図から抽出される特徴によって、心臓や心血管の疾患および自律神経系の変性疾患を予測できる手法を開発する。

### 参考文献

- R. Vetter, J.-M. Vesin, P. Celka, and U. Scherrer, "Observer of the human cardiac sympathetic nerve activity using noncausal blind source separation," *IEEE Trans Biomed Eng.*, 46(3), pp.322-330(1999).
- Vetter, R.; Virag, N.; Vesin, J. -M; Celka, P.; Scherrer, U., "Observer of autonomic cardiac outflow based on blind source separation of ECG parameters," *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol.47, no.5, pp.578-582(2000).

## 3. 研究の方法

心拍変動は心拍数(分当り)の時間的な変動で、心電図のR-R間隔から求まる。我々は、心拍変動 $\vec{r}$ はペースメーカー細胞 $\vec{s}$ の発火の線形和として、次式のようにモデル化する。

$$\vec{r} = \sum_i \vec{a}_i s_i = A\vec{s}$$

ここで、 $\vec{a}_i$ はbasis function(符号語)である。白色化处理で得られた $\vec{z} = V\vec{r}$ について、独立成分分析を施して、独立成分を次式のように得る。

$$\vec{s} = W\vec{z} = WV\vec{r}$$

basis function(符号語)は次式で求まる。

$$A = (WV)^{-1}$$

トポグラフィックICA(視覚野のcomplex cellsの

解析に利用されている)では,相関 $\text{cov}(s_i^2, s_j^2) \neq 0$ を仮定して, basis functions (neural codes)を求める.

basis function  $\phi(t) = \vec{a}_i$  の時間波形およびスペクトルの包絡より, 周波数領域でのtile 表現(楕円形)を求める.

解析に用いたデータセットは, 健康人(54名), 睡眠時無呼吸症候者(35記録)および心不全者(29名)の3つである. 各データベース内の心拍変動をフレーム(長さは256拍)に分割し, 独立成分分析(ICA)を適用した.

#### 4. 研究の主な成果

通常の独立成分分析と(パワーは相関を許す)トポグラフィック独立成分分析により, ポピュレーション符号を求め, 時間-周波数の空間における, 各符号語(フィルタ)のタイル表現を比較した. 図2はトポグラフィックICAでの符号語のタイル表現である.

タイル表現を観察比較すると, 通常の独立成分分析による分布は, 健康人では0から0.5Hzの間に均一に分布するが, 睡眠時無呼吸症候者と心不全者では0.15Hzの低周波数に集中していた. 一方, トポグラフィック独立成分分析の場合, 3つのグループとも重なりがない均一な配置であった. すなわち, 健康人と同じ均一な分布が, 心臓に問題がある人にも観察された. つぎに, フィルタの中心周波数(CF)と帯域幅, CFと包絡線, CFと共振のQ, およびCFと減衰率, の相関を調べた. フィルタの中心周波数と帯域幅の分布を見ると, 3つのグループでの視覚的な差は小さい. これは, 異なる心拍変動の符号化が類似していることを示す.

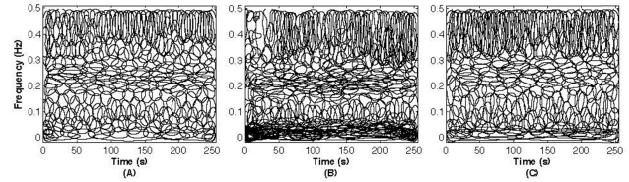


図2 トポグラフィックICAで得られた符号語の時間周波数領域でのタイル表現

(A) 健康人, (B)睡眠時無呼吸症候者, (C)心不全者

トポグラフィック独立成分分析(TICA)を適用した結果(図2)を見ると, 睡眠時無呼吸症候群とうっ血性心不全の心拍動から得られたポピュレーションコードは, 健康心拍動のICAで得られたコードに類似したものであった.

TICAは, 出力の統計的依存性を考慮して, 解析対象のシステムを複雑型細胞として組織化し, さらにICAが単純型細胞を組織化することを考慮すると, 上記の分析結果から次のことが言える. ペースメカ細胞が, ある固有の周波数での自然な心拍動を維持するよう, クラスタとして発火しているの, 我々の仮説が生物学的に妥当な説明で, このクラスタとしての発火は, 心疾患をうまく回避して, 自然な心拍動を維持するために発生していると考えうる.

心拍間隔データから得られたポピュレーションコードを使用して, 心律動生成に関わるコーディングメカニズムを調べた. その結果, ポピュレーションコードが心拍間隔データを分解する空間の次元は, 健康者から非健康者になるにつれて減少する, コーディング構造を有することを示す. 空間次元の減少は, 通信チャネル容量の低下, すなわち心臓の情報処理能力の減少と考えることができる. このことは, 心臓の処理能力に応じて, ペースメカ細胞が自己組織化できるだけでなく, 正常な心律動を維持するためにその可変性を減少させようことを示唆する.

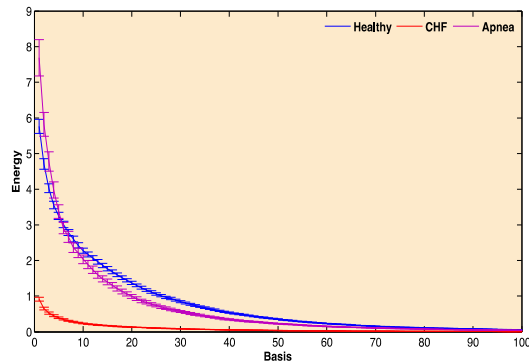


図3 トポグラフィック ICA で得られた符号語の時間周波数領域でのタイル表現

以上のように、本研究は、心拍動の独立成分分析により、効率的符号化仮説に基づく計算モデルを構築した。このモデルにより、心臓の処理能力に応じたペースメーカー細胞が自己組織化できることを示唆する結果が得られた。また、自律神経系の変性疾患の予測につながる特徴量（フィルタの中心周波数の分布）を得た。

## 5. 発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

Fausto Lucena, Allan Kardec Barros, Noboru Ohnishi, The performance of short-term heart rate variability in the detection of congestive heart failure, Journal of Biomed research international,

<http://dx.doi.org/10.1155/2016/1675785>, 2016 (査読有)。

〔国際会議発表〕(0件)

〔学会発表〕(2件)

Fausto LUCENA, Allan KARDEC BARROS, Noboru OHNISHI, Coding Mechanisms Underlying the Genesis of the Cardiac Rhythm, 電子情報通信学会 信学技報(MBE), MBE2016-81, 2017.01。

F. Lucena, A.K. Barros, N. Ohnishi, The Self-Organizing Capacity of the Sinoatrial Node in the Heart: An Information-Theoretic Analysis, 日本神経回路学会第24回全国大会, pp.32-33,

2014.08 (査読有)。

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

大西 昇 (OHNISHI, Noboru)

名古屋大学・大学院情報科学研究科・研究員

研究者番号：70185338

### (2)研究分担者

工藤博章 (KUDO, Hiroaki)

名古屋大学・大学院情報科学研究科・准教授

研究者番号：70283421

### (3)研究協力者

Allan Kardec Barros教授

Federal University of Maranhao, ブラジル

Fausto Lucena 博士

University CEUMA, ブラジル