

Development of Non-invasive and Ambulatory System for the Monitoring of Instantaneous Cardiovascular Hemodynamic Parameters along with Autonomic Activities

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2017-10-05 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: Yamakoshi, Kenichi, Takata, Shigeo, Tanaka, Shinobu, Nogawa, Masamichi メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00034756

This work is licensed under a Creative Commons Attribution-NonCommercial-ShareAlike 3.0 International License.



1. はしがき

本研究は、多用途無拘束（携帯型）循環動態連続計測・自律神経活動解析システムの開発に関する発展的研究であり、計測原理として、研究実施者の考案による血圧計測に容積補償法、心拍出量計測に電気的アドミタンス法を用い、非侵襲的に一心拍毎の血圧・心拍出量を含む循環動態計測が可能となるシステムである。また、これら循環動態情報は、自律神経系の支配を受けているため、計測値に対して周波数解析などを行うことで、自律神経活動の評価・解析も可能となるシステムである。

しかし、連続血圧計測において、血管壁の物理特性や組織内血液量などが計測中に大きく変化する際に誤差を生ずることや、心拍出量計測において、血液量変化が実際には、肺循環などでも起きているが、大動脈のみで起きていると仮定しているため、相対変化としての追従性は良いものの、絶対値としての信頼性が低いことが判明している。そのため本システムを、特に健常者における循環動態相対変化および、自律神経活動の評価する用途に限定してきたが、これら誤差要因を解明し、さらなる用途拡大を目指して研究を行うことを目的として3年間にわたり実施されたものである。

2. 研究組織

研究代表者：山越 憲一（金沢大学大学院自然科学研究科教授）
研究分担者：高田 重男（金沢大学大学院医学研究科教授）
研究分担者：田中 志信（金沢大学自然計測応用研究センター助教授）
研究分担者：野川 雅道（金沢大学大学院自然科学研究科助手）

3. 研究経費

平成14年度(2002年度)：	11,700 千円
平成15年度(2003年度)：	5,600
平成16年度(2004年度)：	3,900

4. 研究発表

4-1. 学会誌等

機器開発関連：

- (1) S. Tanaka, S. Gao, M. Nogawa, and K. Yamakoshi: Non-invasive Measurement of Instantaneous Blood Pressure in the Radial Artery, IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, July/August, (2005) (in press)
- (2) M. Yoshii, J. Minami, T. Ishimitsu, K. Yamakoshi and H. Matsuoka: Non-invasive Monitoring of Hemodynamics Changes During Hemodialysis by the Use of a Newly Developed Admittance Cardiograph, Therapeutic Apheresis and Dialysis, 9(2), 154-160, (2005)
- (3) 五十嵐朗, 宋義林, 諸江輝義, 野川雅道, 田中志信, 山越憲一, 丸山美知郎, 高田重男, 局所胸部電流分布に基づく電気的アドミタンス式無拘束心拍出量計測における電極配置の検討, 第19回生体・生理工学シンポジウム論文集, 173-174, (2004)
- (4) S. Tanaka, S. Gao, M. Nogawa, and K. Yamakoshi: A New Non-invasive Device for Measuring Instantaneous Blood Pressure in Radial Artery Based on the Volume-Compensation Method, Proceedings of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 25th Annual International Conference, 3149-3152, (2003)
- (5) K. Yamakoshi, M. Nogawa, S. Tanaka, A. Ikarashi, K. Sasaki, T. Moroe, M. Maruyama, S. Takada:

A New Proposal of Optimal Spot-electrode Array for Electrical Impedance Cardiography Through the Measurement of Thoracic Impedance Mapping, Proceedings of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society 25th Annual International Conference, 3106-3109, (2003)

- (6) 五十嵐朗, 佐々木圭, 諸江輝義, 野川雅道, 田中志信, 山越憲一: 電氣的インピーダンス式心拍出量計測における最適電極配置と精度評価, 第 18 回生体・生理工学シンポジウム論文集, 377-378, (2003)
- (7) 高樹枚, 高塚浩子, 野川雅道, 田中志信, 山越憲一: 容積補償法による局所圧迫式手首連続血圧計測の検討, 第 18 回生体・生理工学シンポジウム論文集, 409-410, (2003)
- (8) 山越憲一: 多用途小型循環動態モニターシステム, 化学工業, 54(8),591-600,(2003)

自律神経活動解析関連:

- (1) T. Yamakoshi, K. Yamakoshi, S. Tanaka, M. Nogawa, M. Kusakabe, Y. Sawada and P. Rolfe: A Newly Proposed Physiological Index for Automobile Driver's Activation State Using Simulated Monotonous Driving, International Federation for Medical and Biological Engineering Proceedings, 6th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering, CD-ROM, (2005)
- (2) T. Yamakoshi, K. Yamakoshi, S. Tanaka, M. Nogawa, M. Kusakabe, M. Kusumi, K. Tanida: Physiological Investigation of Automobile Driver's Activation Index Using Simulated Monotonous Driving, Proceedings of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS, 2476-2479, (2004)
- (3) G. Tanaka, S. Kawana, Y. Sawada and K. Yamakoshi: Normalized Pulse Volume and Blood Volume as Separate Indices of the Finger Arterial and Venous Vascular Tone: Examination under propofol, Japanese Psychological Res., 45(1), 50-59, (2003)
- (4) 田中豪一, 澤田幸展, 松村健太, 長野祐一郎, 山越憲一: 交感神経に調整された血管トーン評価のための指動脈コンプライアンスー血圧関数の応用, 心理学研究, 74(2),156-163,(2003)
- (5) G. Tanaka, S. Kawana, Y. Sawada and K. Yamakoshi: Evaluation of pre-operative anxiety and propofol-induced sedation using newly proposed indices of finger vascular tone, Japanese Psychological Res., 44(2), 91-98, (2002)
- (6) G. Tanaka, Y. Sawada, K. Matsumura, Y. Nagano and K. Yamakoshi: Finger arterial compliance as determined by transmission of light during mental stress and reactive hyperaemia, Eur. J. Appl. Physiol., 87, 562-567, (2002)

4-2. 学会発表資料

- (1) 干野幹信, 山越憲一: 手首における容積振動法を用いた新しいカフレス血圧測定技術, 第 44 回日本生体医工学会大会 筑波, 462, (2005.4)
- (2) 西尾崇, 野川雅道, 丸山美知郎, 田中志信, 山越憲一, 高田重男: 容積補償法による手首連続血圧計測システムの開発, 第 44 回日本生体医工学会大会 筑波, 463, (2005.4)
- (3) 大江純平, 松本啓嗣, 岡本明男, 野川雅道, 田中志信, 山越憲一: 部分圧迫法を用いた容積振動型上腕血圧計測システムの開発, 第 44 回日本生体医工学会大会 筑波, 464, (2005.4)

- (4) 五十嵐朗, 宋義林, 諸江輝義, 野川雅道, 田中志信, 山越健弘, 山越憲一, 丸山美知郎, 高田重男, 南順一: 電気的アドミタンス法式無拘束心拍出量計測における最適電極配置と精度評価, 第 44 回日本生体医工学会大会 筑波, 470, (2005.4)
- (5) 宋義林, 五十嵐朗, 諸江輝義, 野川雅道, 田中志信, 山越健弘, 山越憲一, 丸山美知郎, 高田重男, 南順一: 容積補償法及び電気的アドミタンス法を併用した多用途小型循環動態モニターシステム, 第 44 回日本生体医工学会大会 筑波, 471, (2005.4)
- (6) 五十嵐朗, 諸江輝義, 野川雅道, 田中志信, 山越憲一, 丸山美知郎, 高田重男: 胸部正中近傍電流分布計測に基づいた電気的インピーダンス式心拍出量計測における簡易電極配置の検討, 第 43 回日本 ME 学会大会 金沢, 450, (2004.5)
- (7) 高塚浩子, 高樹枚, 岡本明男, 野川雅道, 田中志信, 山越憲一: 容積補償法を用いた手首連続血圧計測に関する研究開発, 第 43 回日本 ME 学会大会 金沢, 546, (2004.5)
- (8) 野川雅道, 小松崎俊彦, 高塚浩子, 高樹枚, 田中志信, 佐藤秀則, 山越憲一: 光電容積脈波を用いた連続血圧計測における適応制御方式の検討, 第 43 回日本 ME 学会大会 金沢, 547, (2004.5)
- (9) 五十嵐朗, 佐々木圭, 諸江輝義, 中西基, 野川雅道, 田中志信, 山越憲一, 丸山美知郎, 高田重男: 電気的インピーダンス式心拍出量計測における最適スポット電極配置の検討, 第 42 回日本エム・イー学会大会 札幌, 269, (2003.6)

4-3. 著書

- (1) G. Tanaka, K. Matsumura, Y. Sawada and K. Yamakoshi: Exponential model of pressure-volume relationship in the finger artery: Theoretical and experimental evaluation of vascular tone under mental stress and reactive hyperemia, Columbus F. (eds.) Advanced in Psychology Research, Nova Science Publisher (New York), in press (2005)
- (2) K. Yamakoshi: Non-invasive cardiovascular haemodynamics measurements, Åke Öberg, Tatsuo Togawa, Francis A. Spelman (eds.), Sensors Applications, Volume 3, Sensor in Medicine and Health Care, Wiley-VCH, (2004)

5. 研究成果

社会の高齢化に伴い、循環系疾患は年々増加することが予想されており、その早期発見および疾患予防は極めて重要であり、定期的あるいは継続的な循環機能検査が必要である。これらの検査には、身体に負担が少ない非侵襲的な方法が望ましく、更に院内外はもとより、日常生活の自由行動下でも循環動態が簡単に把握できれば、循環器系疾患の早期発見率を格段に向上させることが期待出来る（図5-1-1）。このような観点から、非侵襲的に長時間にわたり、血圧・心拍出量を含む多くの循環動態情報を同時に取得可能な多用途小型循環動態モニターシステムの開発および、それらを用いた自律神経活動解析システムの開発を行った。

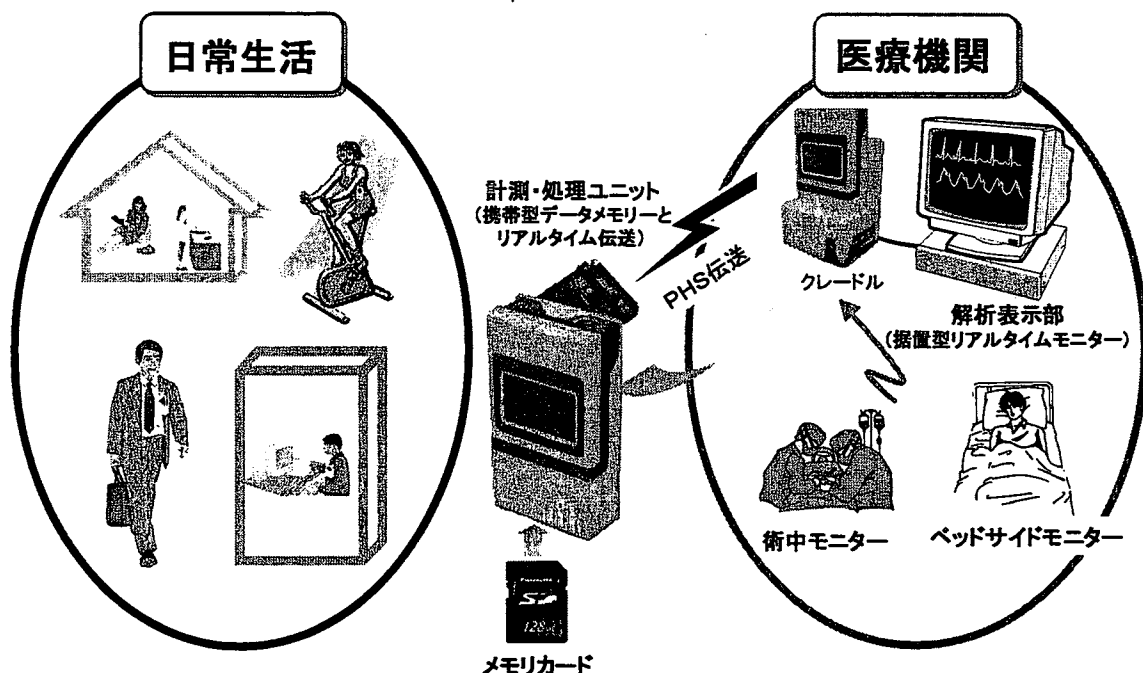


図5-1-1 多用途小型循環動態モニターシステムの使用環境

5-1. 多用途小型循環動態モニターシステムの構成

本システムは、血圧計測には容積補償法、心拍出量計測にはボルテージクランプ法による電氣的アドミタンス法を用い、一心拍毎の計測を行っている。更に血圧計測に容積振動法を用いることにより、間欠的な長時間計測も可能となっている。図5-1-2に示すように本システムは、①被験者が携帯するユニット及び圧制御ユニット、②計測ユニット表示装置との接続に用いるクレードル、③収録されたデータの解析や保存、あるいは実時間処理してデータの表示を行う表示装置から構成される。計測ユニットは、光電容積脈波計・アドミタンス計・心電計等のアナログ回路部、データ解析・記録及び容積補償制御を行う μ T-Engine ボードを用いたデータ制御・記録部、LCD を用いた表示部、リチウムポリマー電池を用いた電源部からなり、専用のホルダーにて被験者の上半身に装着される（図5-1-3）。指用局所圧迫カフは、近赤外光及び赤色光 LED、フォトダイオード、圧力センサを内蔵している。計測ユニットで処理された計測値は、 μ T-Engine ボード上に装着した SD メモリカードに記録される。また、計測ユニットの内蔵された記録媒体によるデータ運用だけでなく、ユビキタス・コンピューティング環境を簡便に構築するためのオープンなリアルタイム標準開発環境を持った μ T-Engine をプラットフォームに採用したことにより、計測ユニットに内蔵している PHS カードを用いて、PHS 公衆回線を介して、医療機関のサーバーへアラームデータを送信するシステム構築とした。圧制御ユニットは、従来用いていた圧電バイモルフアクチュエータと比較して、大幅に動作音が低減したムービングコイル型アクチュエータとノズルを組み合わせた、ノズルフラップ方式のリークバルブと小型エアポンプにより構成され、リーク量を電氣的に制御することによりカフ圧の制御を行い、被験者の手首部にベルトで装着される。表示方法は、計測ユニットとアナログ波形出力を備えたクレードルを介して接続され、無拘束計測の場合は、計測開始時の各種設定・確認を

行い、終了時に記録データの読み取り、演算・解析・表示を行う。据置型として使用する場合は、リアルタイムで演算・解析・表示を行うシステムとなっている。

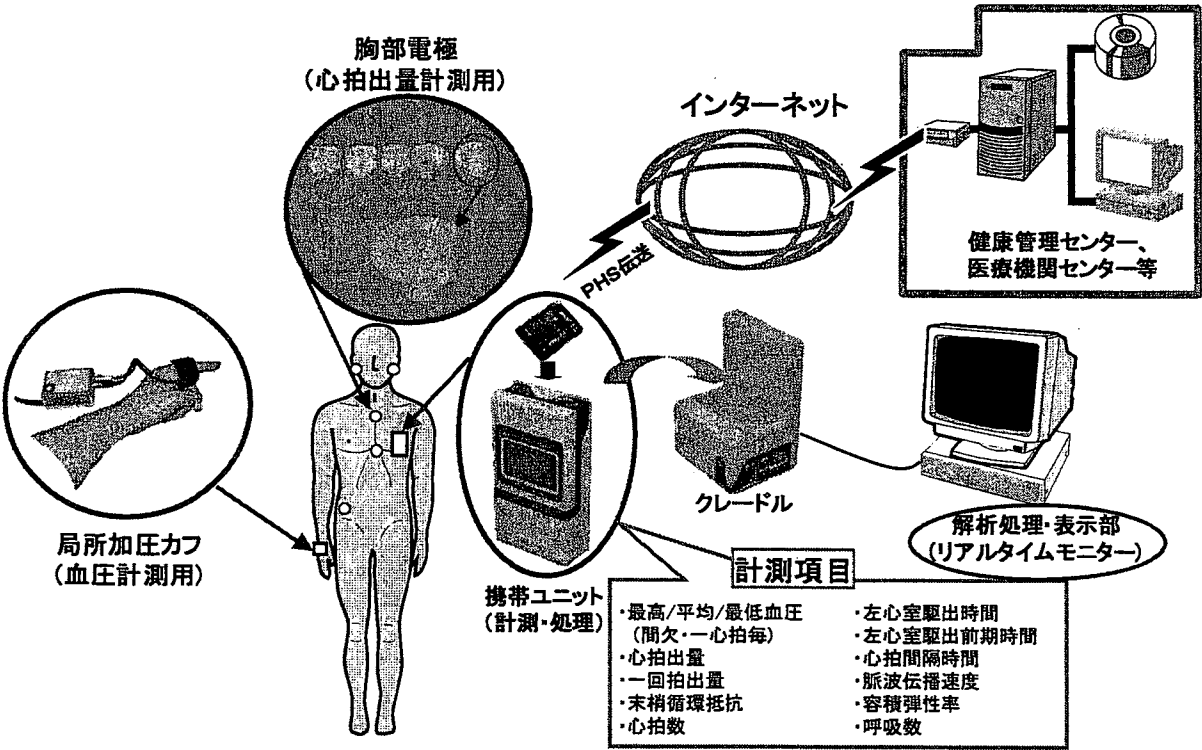


図 5 - 1 - 2 多用途小型循環動態モニターシステムの構成概要

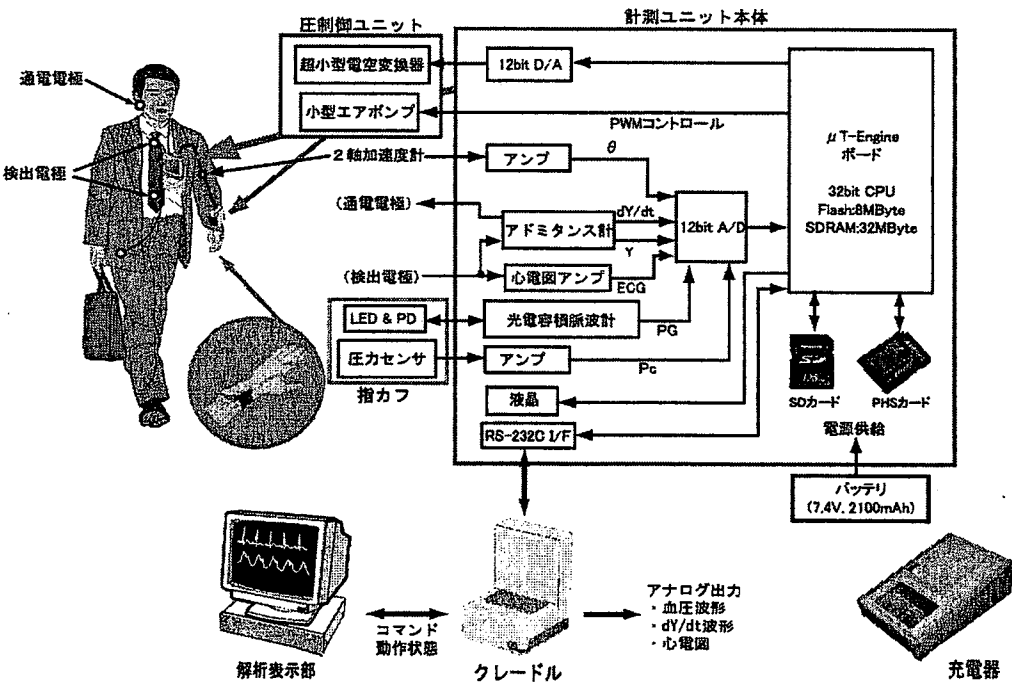


図 5 - 1 - 3 多用途小型循環動態モニターシステム各ユニットのブロック図

5-2. 無拘束心拍出量計測システムの改良

心拍出量を計測するための電極配置を決定する要因として最も重要な点は、電流を通電した時に Nyboer の胸部円筒モデルが電氣的に成立することであり、そのためには胸部での電流分布は一様となる必要がある。実際に電流分布を計測することは困難であるが、電流と電位が直交することを利用し、また電流が一定であれば等電位線と等インピーダンス線が等しくなることから、本研究ではインピーダンス分布を計測することにより電流分布を推定した。胸部正中近傍に電圧検出用電極 24 個を鎖骨から剣状突起までマトリックス状 (4 列×6 行) に配置し、任意の電極配置にて高周波微小定電流 (2mA_{rms} , 50kHz) を通電することにより、基準スポット電極と各電圧検出用電極間に発生した電位差の直流成分 (Z_0) 及び脈動成分 (ΔZ) の信号、心電図を AD 変換機能を持ったデータレコーダを介して、パーソナルコンピュータに取り込んだ (図 5-2-1)。マップの作成は、記録されたこれらの信号を基に MATLAB (The MathWorks, Inc., USA) を用いて、各電極間をスプライン補完し、 Z_0 マップ ($Z_0\text{-map}$) 及び ΔZ マップ ($\Delta Z\text{-map}$) を作成した。また、 $\Delta Z\text{-map}$ については、心臓の血液駆出に伴う電流分の時間的変化を観察する目的から、同時に取り込んだ心電図の P 波出現点における $\Delta Z\text{-map}$ を基準として、基準点からのインピーダンス変化を時系列でマップ作成した。なお、被験者には、男性健常者 13 人 (年齢 21~43 歳, 体重 53~85kg) を用い、仰臥位、座位、立位の各姿勢で呼吸保持状態にて計測を行った。

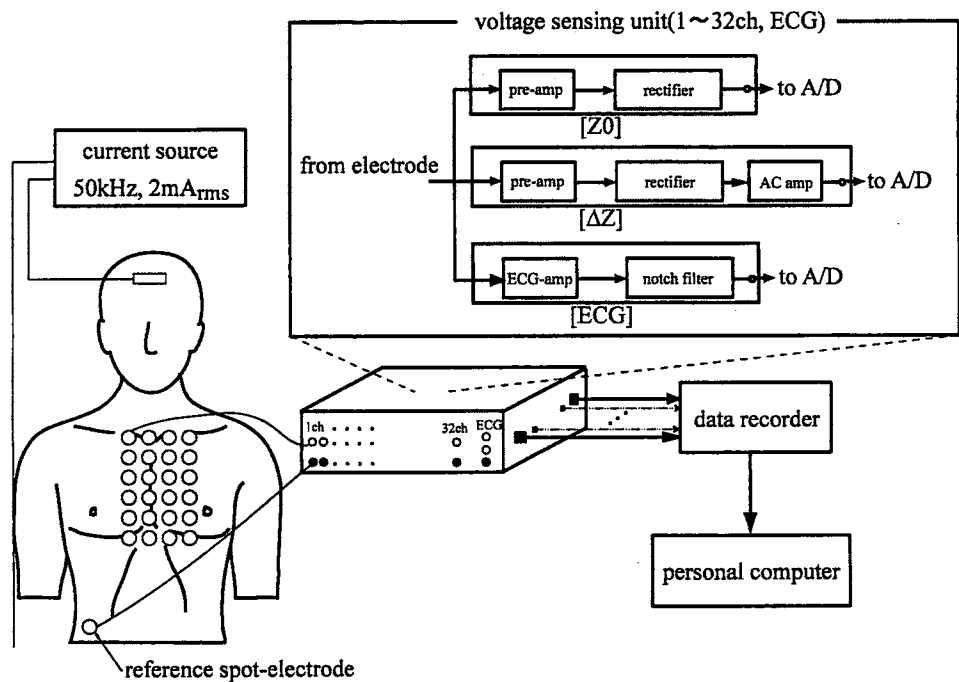


図 5-2-1 32ch インピーダンスマッピングシステム概要

電流分布の一様性評価に当たっては、Nyboer の胸部円筒モデルを適用可能とした場合の電流分布を表す、水平線に平行な等高線が等間隔に並ぶ理想的な $Z_0\text{-map}$ を定義し、本システムで計測・作成したマップ間における相関係数を求め、電流分布の一様性を評価した。電極形状を含めて電流通電用電極を移動させながら、 $Z_0\text{-map}$ を計測した結果、両肩と両下腹部 (腰骨付近) に配置した場合は、上部の電極周辺で電流の集中が見られた (図 5-2-2 (a))。しかしながら、耳の後ろのように関節などの可動部位の近傍で無い頭部の部位と下腹部 (腰骨付近) を選択することにより、既に報告済みである額と左膝関節付近に配置した場合の電流分布とほぼ同様な $Z_0\text{-map}$ が得られ、胸部円筒モデルが適用できると考えられる (図 5-2-2 (b))。なお、各姿勢において電流分布の一様性が崩れないことを確認した。

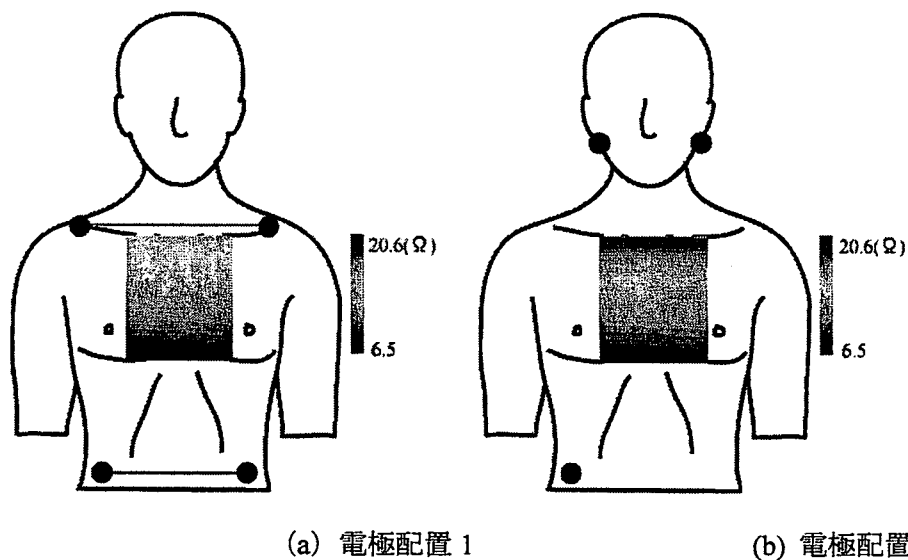


図 5 - 2 - 2 Z0 マップ計測例

一方、電圧検出用電極配置については、上記で決定した電流通電用電極配置を用いて計測された ΔZ -map の時系列変化を基に、配置検討を行った。血液駆出に伴う等電位変化（インピーダンス変化）は、正中線近傍では血液駆出に伴う等電位変化はほぼ均一となり、限定された正中線近傍の領域で胸部円筒モデルが適用可能と思われる ΔZ -map が最大駆出相にて得られた(図 5 - 2 - 3)

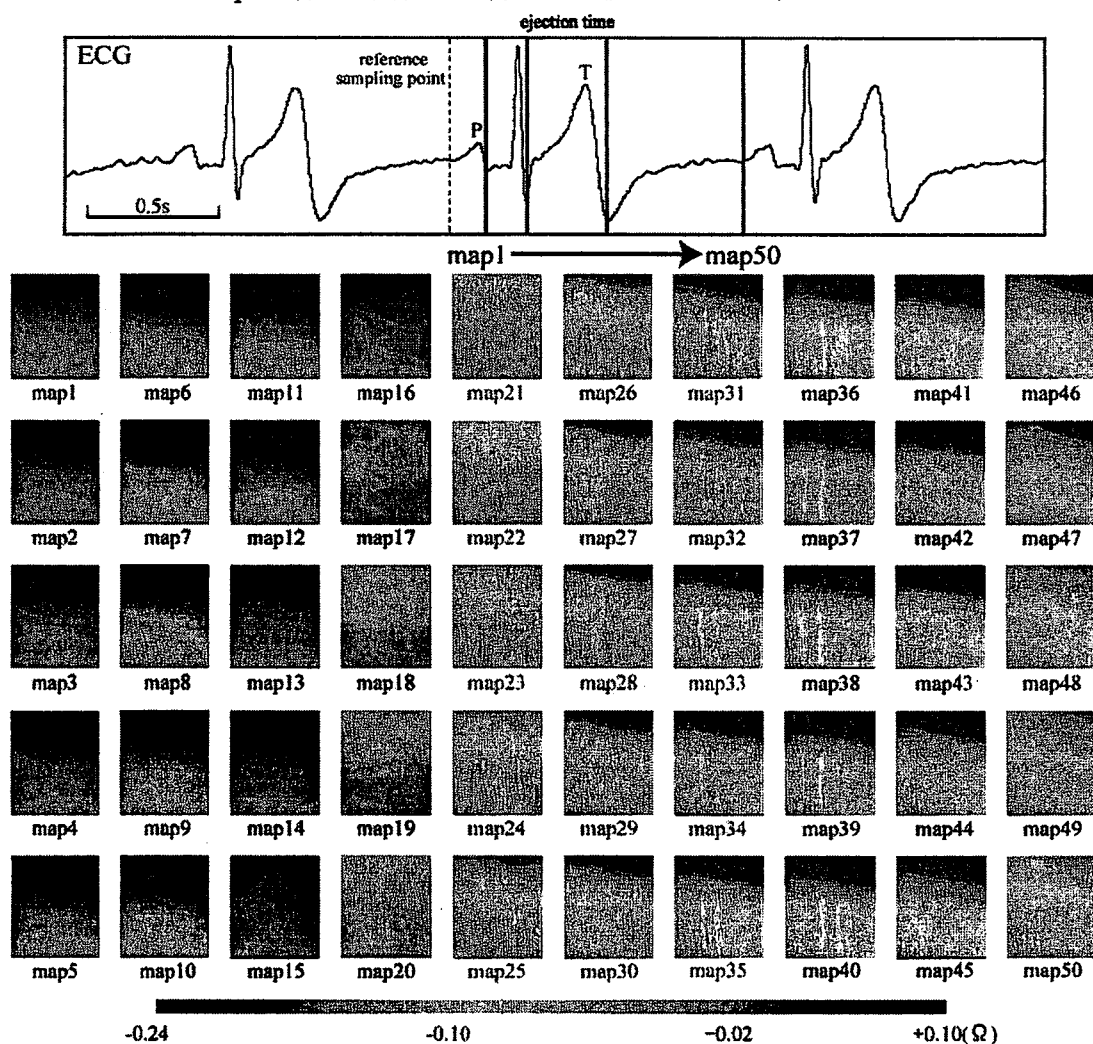


図 5 - 2 - 3 胸部 ΔZ マップの時系列変化

また、正中線上におけるΔZ波形の解析を行ったところ、鎖骨中央から剣状突起に向けて徐々に振幅が減少するタイプと鎖骨中央と剣状突起間でインピーダンス変化のほとんど見られない箇所が存在する、心臓内の血液変化量を反映すると思われるタイプの二通りのパターンが確認されたが計測値には大きな影響を及ぼさないことも確認された（図5-2-4）。

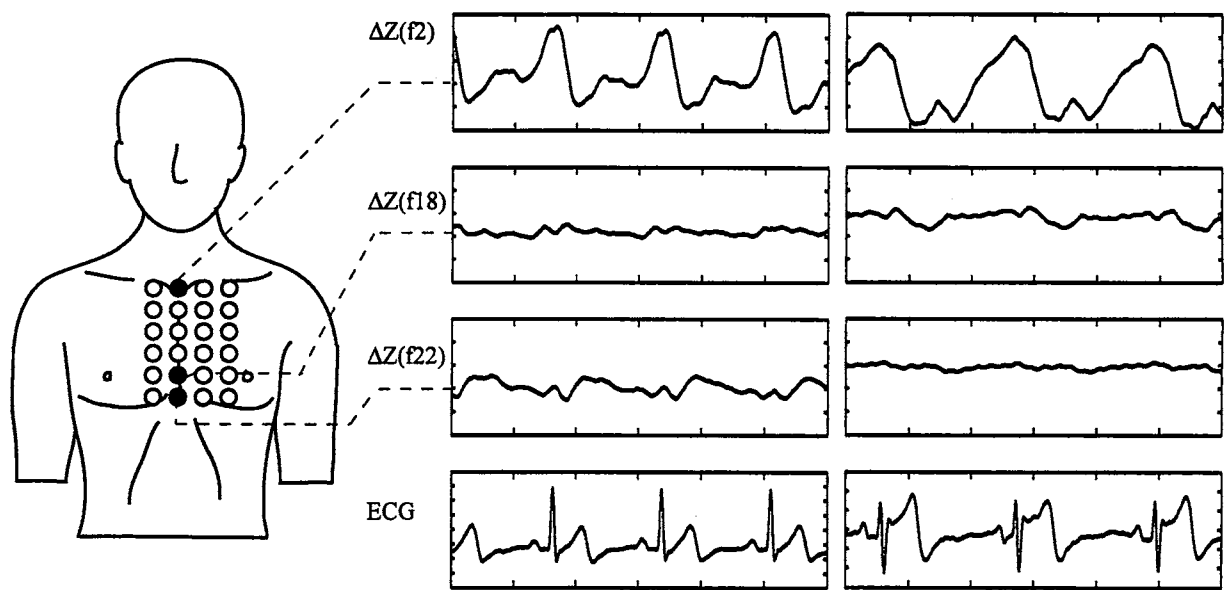


図5-2-4 心拍出量計測電極位置におけるΔZ波形計測例（2パターン）

これらの結果を踏まえ、本法と色素希釈法との同時比較実験を行った。被検者は健常な男子6名とし、仰臥位姿勢の被検者にエルゴメータを用いて運動負荷（25W、50W）を与えた際の結果を示す（図5-2-5、5-2-6）。

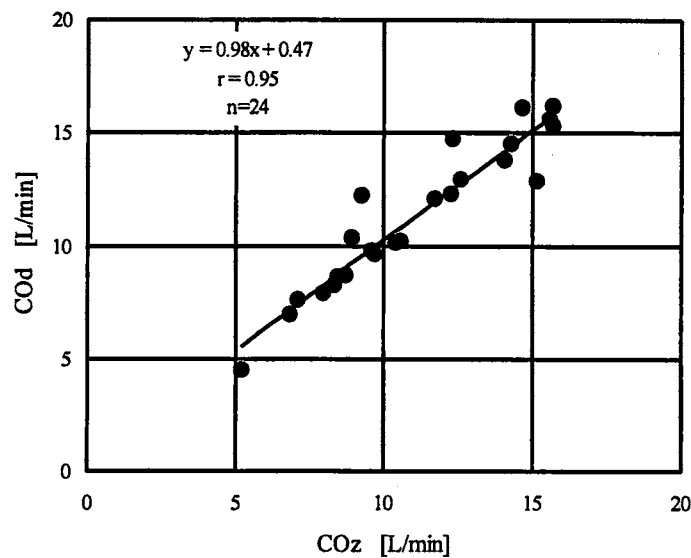


図5-2-5 新電極配置におけるアドミタンス法による心拍出量（CO_z）と色素希釈法による心拍出量（CO_d）の相関関係

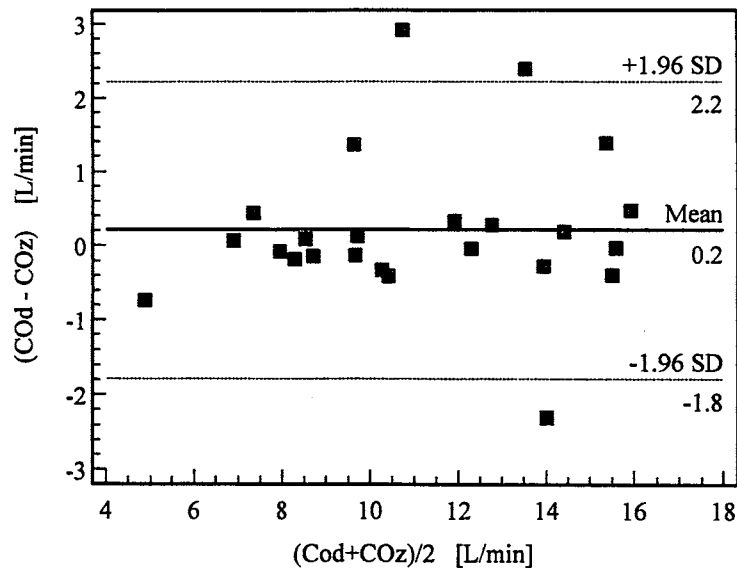


図 5-2-6 新電極配置におけるアドミタンス法による心拍出量 (CO_z) と
色素希釈法による心拍出量 (CO_d) の Bland-Altman Plot

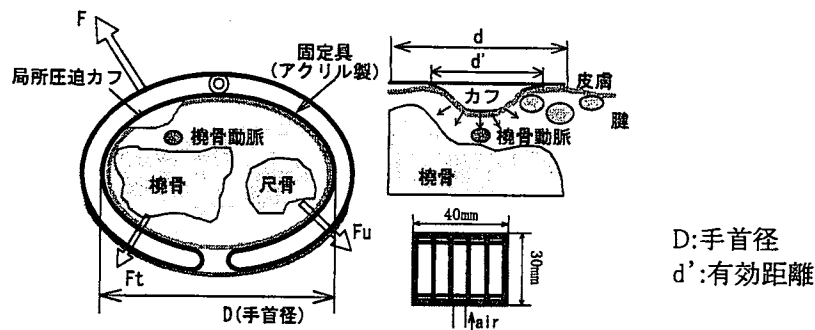
日常生活の自由行動下での計測に適した電極配置に関して、計測原理の胸部円筒モデルと正中線近傍のインピーダンス分布の観点から検討を行った。

電流通電用電極に関しては、電極周囲で電流集中が発生せず、無拘束状態における姿勢変化の影響を受けにくい電極配置として、一方の電極を頭部の耳の後ろ付近、他方を下腹部（腰骨付近）とすることにより電極のスポット電極化ならびに、計測精度も向上することが確認された。

5-3. 無拘束連続血圧計測システムの改良

ここでは、既に報告した指用局所圧迫カフに基づく無拘束連続血圧計測システムではなく、このたび新たに開発した手首用局所圧迫カフに基づく連続血圧計測システムについて報告する。

計測部位である手首橈骨動脈を効果的に捉え、圧迫するには橈骨末端の茎状突起と橈側手根屈筋腱間距離 d' が解剖学的に有効な圧迫範囲であると考えられた。その距離はおよそ以下の値である。



$$\frac{1}{4}D \leq d' \leq \frac{1}{3.5}D$$

図5-3-1 局所圧迫カフによる橈骨動脈圧迫

成人 12 人の手首径 D を計測し、 d' を算出したところ、 d' の平均値は 14.4mm、標準偏差は 1.4mm となった。この結果とカフの汎用性を考え、カフの大きさを 30mm×40mm とした。

局所圧迫カフによる橈骨動脈の圧伝達を確認し、図5-3-2にその様子を示す。

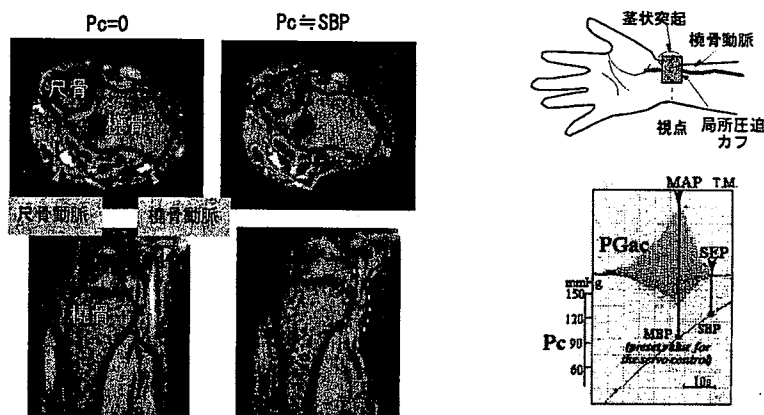
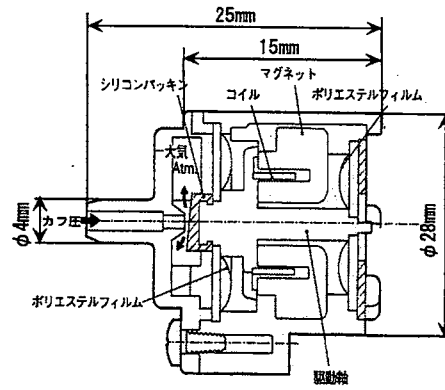


図5-3-2 MRI による手首断面図

図5-3-2より、手首橈骨動脈はカフ圧が 0 の時にははっきりと目視できたが、カフ圧を最高血圧まで増加させると、潰れていることが確認された。よって、橈骨末端の茎状突起付近において橈骨動脈を効果的に圧迫することが可能であり、この局所圧迫カフを用いて容積補償法による血圧計測が十分に可能である見通しが得られた。

容積補償法にてカフ圧を電氣的に瞬時制御する圧調節弁である電空変換器は、安静時における血圧計測においては約 13Hz、運動時における血圧計測においては約 24Hz の周波数特性が必要とされる。しかし、手指の局所圧迫カフ容量は 3ml であるのに対し手首での局所圧迫カフ容量は 7ml であり、手指連続血圧計測装置の電空変換器では周波数特性が十分ではない。従って手首連続血圧計測装置のプロトタイプには、手首局所圧迫カフでも十分な周波数特性を示す新型電空変換器を試作した。(図5-3-3, 5-3-4 参照)



型式 ムービングコイル型
 定格電圧 DC4.2V
 使用電圧範囲 DC0～8.5V
 使用圧力範囲 350mmHg

図5-3-3 新型電空変換器概要

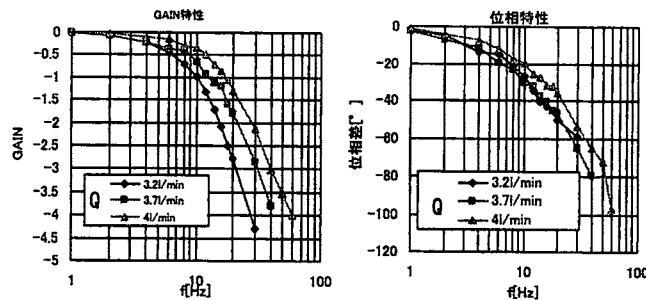


図5-3-4 新型電空変換器周波数特性
 (Q:エアポンプ流量, ノズル径 2.4mm, カプ容量7ml)

容積補償法におけるカプ圧の制御は、まず容積振動法にて制御目標値 V_0 を決定する。その後、I 制御にてカプ圧を平均血圧値近くまで上げる。そして、P 制御パラメータを徐々に上げ、制御目標値 V_0 と等しくなるように制御し、連続血圧曲線を得る。

局所圧迫カプを用いた手首血圧計測システムの精度評価は運動負荷下の健常成人において、観血式連続血圧計測装置(直接法)を用いて行った。プロトコルは、十分に安静にした後の健常者 9 名に対してエルゴメーターによる運動負荷を行い、本システムを用いて右手首にて連続血圧計測を行い、被験者左手首(左上腕部)にて観血式連続血圧計測装置(直接法)を用いて連続血圧を計測し、一心拍毎における最高・最低血圧値の比較を行った。計測時間は、安静にして1分、運動負荷にて5分、再び安静にして2分の計8分間とした。

図5-3-5は本装置ならびに直接法で得られた同時記録の一例であり、本装置によって得られた血圧波形と直接法の波形が一致していることがわかる。

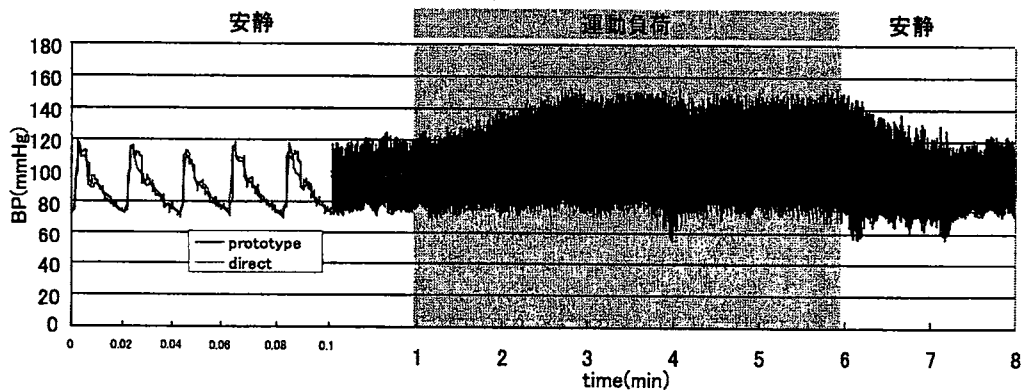


図5-3-5 直接法との同時連続血圧計測例

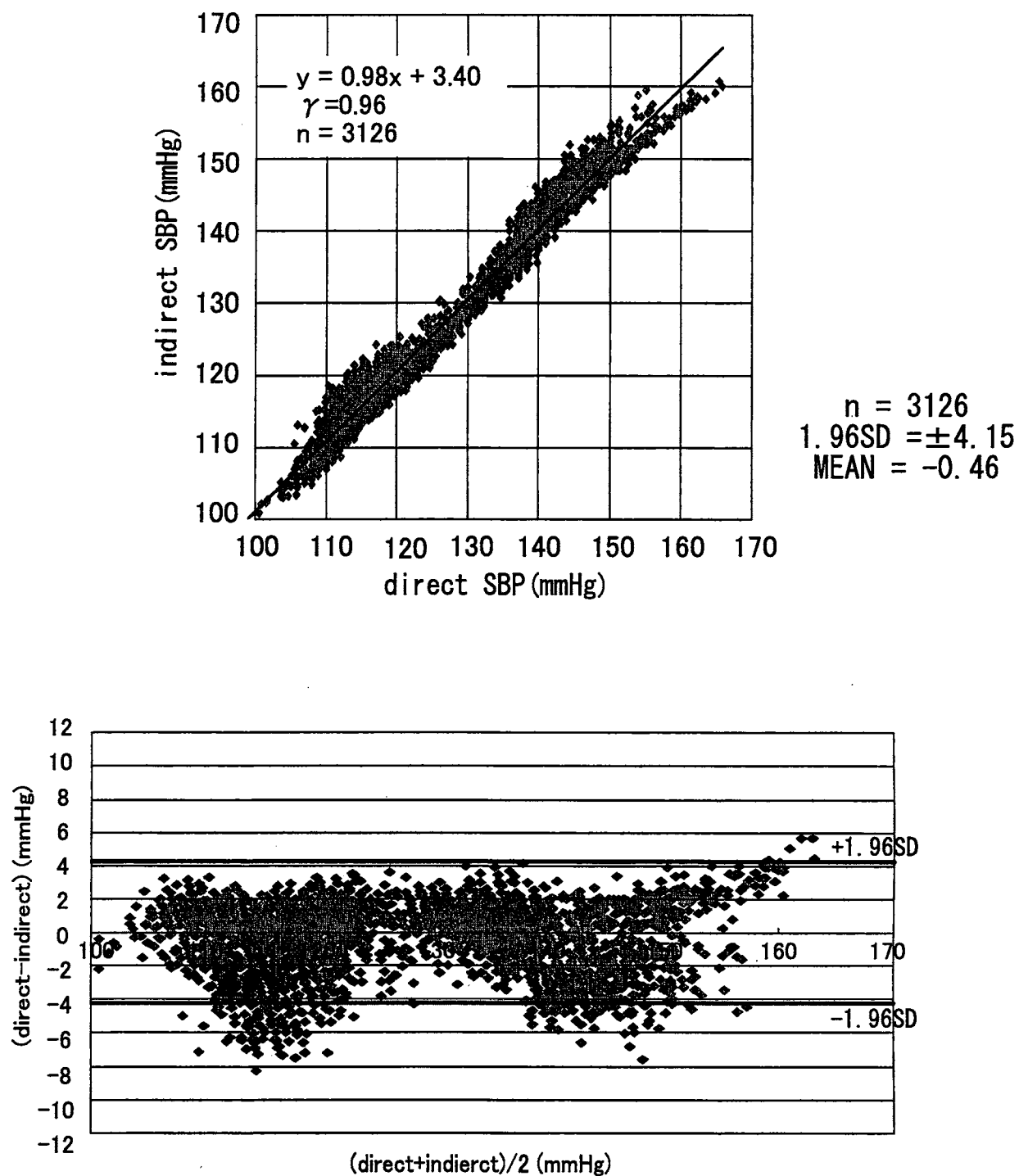
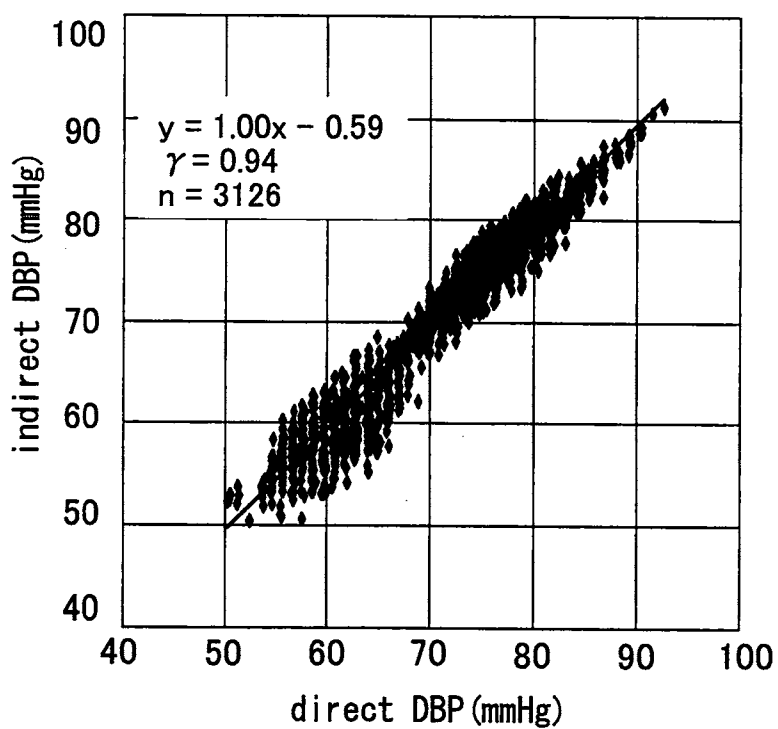


図 5 - 3 - 6 局所圧迫カフを用いた手首血圧計測システムと直接法（観血法）の比較
（最高血圧値：SBP）



$n = 3126$
 $1.96SD = \pm 3.43$
 $MEAN = 0.63$

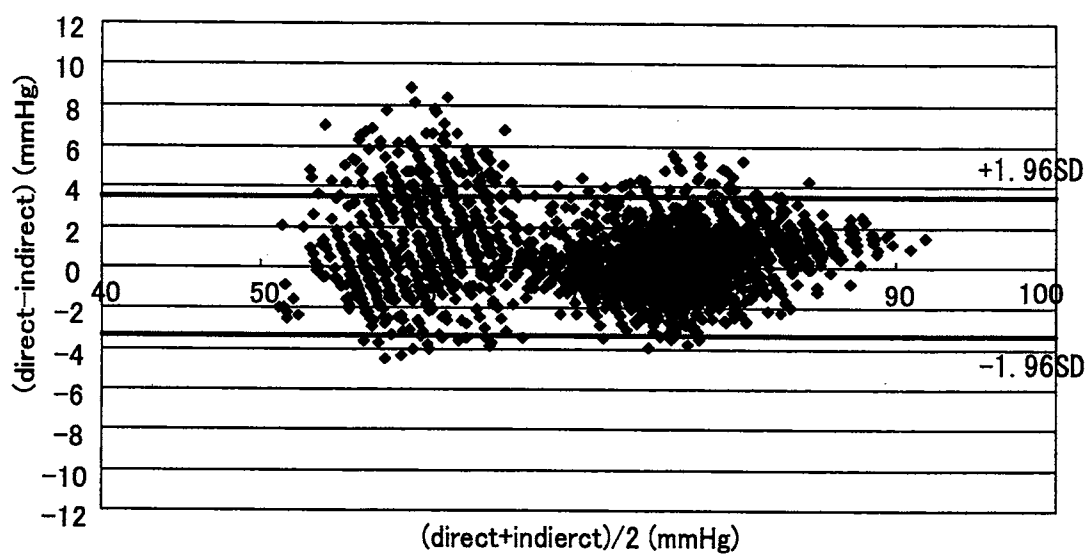


図 5 - 3 - 7 局所圧迫カフを用いた手首血圧計測システムと直接法（観血法）の比較
 （最低血圧値：DBP）

図5-3-6, 5-3-7より, 最高・最低血圧の相関係数が高く, 良好な直線相関を有していることが判る. また, Bland-Altman plot より, 差の平均値がそれぞれ -0.46mmHg ・ 0.63mmHg , 差の標準偏差がそれぞれ 2.1mmHg ・ 1.7mmHg であり, 局所圧迫カフを用いた手首血圧計測システムによって高精度で橈骨動脈圧波形を無侵襲に連続計測が可能であることが確認された.

5-4. 自律神経活動解析

本システムを用いた簡便な自律神経活動解析システムの構築を目指し, 単調映像提示下における被験者の自律神経活動評価の基礎的検討を行った.

ここでは, 本システムより得られる末梢循環抵抗 (TPR) の低周波成分 (PLF : $0.04\sim0.12\text{Hz}$) を交感神経単独の活動指標として解析を試みた. また, 心電 RR の高周波成分 (PHF : $0.15\sim0.50\text{Hz}$) は, 迷走神経の活動指標として一般的に使用されているものである.

下記, 実験例 (図5-4-1) においては, 実験中に被験者が眠ったため (映像提示後12分後) に, 血圧の低下および, それに伴う末梢循環抵抗の低下が見られた. 周波数解析においては, 入眠直後に交感神経の活動指標である PLF が大きく変動したが, これは入眠直後の血圧低下を補償する目的で, 自律神経系が血圧を入眠前の正常値に戻そうとする働きがあったものと推察される.

このように, 本システムを用いることで簡便に自律神経活動の評価が可能となることから, 今後, 様々な生体ストレス下における生体反応を定量化する目的で, 任意の生体ストレスを与えることの可能な環境制御シミュレータの必要性が確認された.

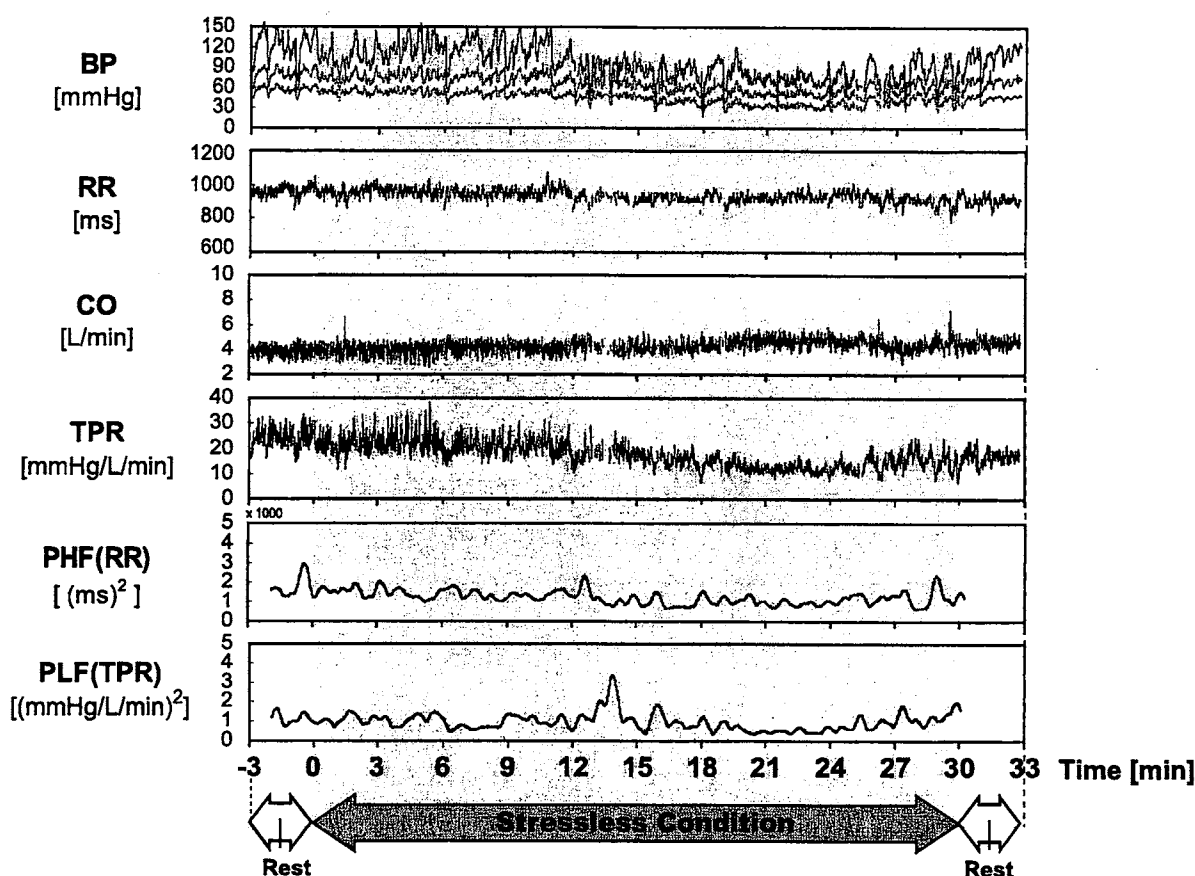


図5-4-1 単調映像提示下の本システムを用いた計測例