

Studies on Assessment of Psycho physiological Stress using Multipurpose Noninvasive Cardiovascular RegulationMonitoring Systems

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 メールアドレス: 所属:
URL	https://doi.org/10.24517/00034717

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



携帯型循環調節機能計測・解析システムによる
生体ストレス評価に関する研究

(研究課題番号 17300149)

平成 17 年度～平成 19 年度科学研究費補助金
[基盤研究(B)]

研 究 成 果 報 告 書

平成 20 年 3 月

金沢大学附属図書館



1300-04364-4

首 山 越 憲 一

学院自然科学研究科・教授)

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。

ここでは、この多用途無拘束（携帯型）循環動態連続計測・自律神経活動システムを用いた生体ストレス評価・緩和に関する研究、ならびに循環動態計測システムの開発に関して3年間にわたり実施されたものを報告する。

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：田中 志信（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：平成17, 18年度）
研究分担者：野川 雅道（金沢大学大学院自然科学研究科助教）

研究協力者：山越 健弘（金沢大学大学院自然科学研究科特任準教授）
研究協力者：五十嵐 朗（(財)石川県産業創出支援機構）
研究協力者：高田 重男（金沢市立病院長：平成19年度（転出により研究協力者へ））

3. 交付決定額（配分額）

	直接経費	間接経費	合計
平成17年度(2005年度)	7,400,000	0	7,400,000
平成18年度(2006年度)	3,500,000	0	3,500,000
平成19年度(2007年度)	3,300,000	990,000	4,290,000
総計	14,200,000	990,000	15,190,000

4. 研究発表

4-1. 学会誌等

ストレス評価・循環動態解析・自律神経活動解析関連：

- (1) 山越健弘, 野川雅道, 山越憲一：ストレスの物理的評価, Bio Industry, 25(6), 7-17, 2008
- (2) T. Yamakoshi, K. Yamakoshi, S. Tanaka, M. Nogawa, M. Shibata, Y. Sawada, P. Rolf, and Y. Hirose: A Preliminary Study on Driver's Stress Index Using a New Method Based on Differential Skin Temperature Measurement, Proceedings of the 29th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (5323-5325, Lyon, CD-ROM) (2007)
- (3) M. Nogawa, T. Yamakoshi, A. Ikarashi, S. Tanaka, and K. Yamakoshi, Assessment of Slow-breathing Relaxation Technique in Acute Stressful Tasks Using a Multipurpose Non-invasive Beat-by-Beat Cardiovascular Monitoring System, Proceedings of the 29th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (5323-5325, Lyon, CD-ROM) (2007)
- (4) 野川雅道, 佐藤伸幸, 五十嵐朗, 山越健弘, 田中志信, 山越憲一：無侵襲連続循環動態モニタを用いた急性ストレス負荷時における呼吸療法の評価, 電子情報通信学会技術研究報告 MBE2007-14, 53-56

- (5) M. Nogawa, T. Yamakoshi, A. Ikarashi, S. Tanaka and K. Yamakoshi: Assessment of stress-induced hemodynamic responses using multipurpose non-invasive continuous cardiovascular monitoring system, Proceedings of the 28th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, New York, CD-ROM (2006.8)
- (6) T. Yamakoshi , K. Yamakoshi , S. Tanaka , M. Nogawa Y. Sawada and P. Rolf: Hemodynamic responses during simulated automobile Driving in a monotonous situation, Proceedings of the 28th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, New York, CD-ROM (2006.8)
- (7) T. Yamakoshi , K. Yamakoshi , P. Rolf, S. Tanaka , M. Nogawa and Y. Sawada: A Basic Study on Cardiovascular Hemodynamic Analysis under Condition of Simulated Monotonous Automobile Driving, Proceedings of World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, Seoul, CD-ROM (2006.8)
- (8) 福島正紀, 山越健弘, 田中志信, 野川雅道, 日下部正宏, 山越憲一: 生体反応計測・解析に基づく単調運転時の生理活性度指標の検討, 信学技報 MBE2006-4, 13-16(2006-5)
- (9) T. Yamakoshi, K. Yamakoshi, S. Tanaka, M. Nogawa, Y. Sawada, Peter Rolfe and M. Kusakabe: A new proposal of driver's activation state index based on physiological monitoring under simulated monotonous driving, Proceedings of 3rd European Medical & Biological Engineering Conference, CD-ROM (2005.11)
- (10) T. Yamakoshi , K. Yamakoshi , S. Tanaka , M. Nogawa , Y. Sawada , Peter Rolfe and M. Kusakabe: Assessing the Effectiveness of Increased FIO₂ for Enhancing Driver's Activation State Using Simulated Monotonous Driving, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, CD-ROM (2005.9)
- (11) 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, Proceedings of the International Federation for medical and Biological Engineering, CD-ROM, Vo. 8 (2005.4)
- (12) 田中志信, 岸上博俊, 村田和香, 山越憲一: 高齢者における日常の活動性と循環機能との関係について - 無拘束計測装置2種を用いた定量評価の試み -, 日本生理人類学誌, 10-4, 185/194 (2005)
- (13) 山越健弘, 山越憲一, 日下部正宏: 単調運転時の生体反応計測と生理活性度指標の基礎的検討, 自動車技術会論文集, 36-6, 205/212(2005)
- (14) 山越健弘, 山越憲一, 日下部正宏: 単調運転時の高濃度酸素負荷に対するドライバー活性化効果, 自動車技術会論文集, 36-6, 213/218(2005)

機器開発関連 :

- (1) S. Tanaka, M. Nogawa, T. Yamakoshi, and K. Yamakoshi: Accuracy Assessment of a Noninvasive Device for Monitoring Beat-by-Beat Blood Pressure in the Radial Artery Using the Volume-Compensation Method, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 54(10), 1892-1895,(2007)
- (2) S. Tanaka, M. Nogawa, Y. Sawanoi, T. Yamakoshi, and K. Yamakoshi: A New Method for Determining the Servo Reference Value (V0) of the Volume-Compensation Method, Proceedings of the 29th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (pp.2354-2356, Lyon, CD-ROM) (2007)
- (3) A. Ikarashi, M. Nogawa, S. Tanaka, and K. Yamakoshi,: Experimental and Numerical Study on Optimal spot-electrodes Arrays in Transthoracic Electrical Impedance Cardiography, Proceedings of the 29th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (4580-4583, Lyon, CD-ROM) (2007)
- (4) A. Ikarashi, M. Nogawa, S. Tanaka, T. Yamakoshi, K. Yamakoshi, T. Moroe, M. Maruyama and S. Takada: An optimal Spot-Electrodes Array for Electrical Impedance Cardiography Through Determination of Impedance Mapping of a regional area along the medial line on the thorax, Proceedings of the 28th Annual Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, New York, CD-ROM (2006.8)
- (5) A. Ikarashi, M. Nogawa, S. Tanaka, T. Yamakoshi, K. Yamakoshi, T. Moroe, M. Maruyama and S. Takada: An Improved Spot-Electrodes Array for Electrical Impedance Cardiography Through Determination of Thoracic Impedance Mapping and Its Evaluation of Accuracy of Cardiac Output Measurement, Proceedings of World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, Seoul, CD-ROM (2006.8)
- (6) 田中志信, 本井幸介, 野川雅道, 山越健弘, 山越憲一: ホームヘルスケアのための便座内蔵型血圧計測システムの試作, 生体医工学, 44(3), 467-474, (2006)
- (7) 山越憲一: 無侵襲循環動態連続モニタリング, 血管医学, 6-4, 425/432(2005)
- (8) S. Tanaka, S. Gao, M. Nogawa and K. Yamakoshi: Noninvasive measurement of instantaneous radial artery blood pressure, IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine, 24-4, 32/37 (2005)
- (9) S. Tanaka, S. Gao, M. Nogawa and K. Yamakoshi: Evaluation of a non-invasive device for monitoring instantaneous blood pressure in radial artery using the volume-compensation method, Proceedings of 3rd European Medical & Biological Engineering Conference, CD-ROM (2005.11)
- (10) 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)
- (11) S. Tanaka, M. Nogawa and K. Yamakoshi: Fully Automatic System for Monitoring Blood Pressure from a Toilet-Seat Using the Volume-Oscillometric Method, Proceedings of the 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference Shanghai, CD-ROM (2005.9)

4-2. 学会発表資料

- (1) 田中志信, 五十嵐朗, 野川雅道, 本井幸介, 山越健弘, 山越憲一: 循環機能から見た健康・QOL 維持支援法について, システム・情報部門学術講演会講演論文集 2007
- (2) 山越健弘, 山越憲一, 田中志信, 野川雅道, 田中茂雄, 廣瀬幸雄, 柴田政廣, 澤田幸展: 差分体表面温度に着目した単調運転ストレス評価法に関する基礎的検討, 生体医工学(45(suppl.1)), CD-ROM, 第46回日本生体医工学会大会, 仙台 (5月 2007)
- (3) 五十嵐朗, 高山浩司, 石崎彩, 野川雅道, 田中志信, 山越憲一, 丸山美知郎, 高田重男: 電気的アドミタンス式心拍出量計測における検出電極配置の検討, 生体医工学(45(suppl.1)), CD-ROM, 第46回日本生体医工学会大会, 仙台 (5月 2007)
- (4) 佐藤伸幸, 野川雅道, 五十嵐朗, 山越健弘, 田中志信, 山越憲一: 循環動態モニタを用いた生体ストレス反応評価・緩和システムの開発研究, 生体医工学(45(suppl.1)), CD-ROM, 第46回日本生体医工学会大会, 仙台 (5月 2007)
- (5) 山口盛康, 野川雅道, 村井久純, 山越健弘, 田中志信, 山越憲一: 容積補償型手首連続血圧計測システムの開発 -サーボ目標値(V0)設定法の改良-, 生体医工学(45(suppl.1)), CD-ROM, 第46回日本生体医工学会大会, 仙台 (5月 2007)
- (6) 西尾崇, 佐藤伸幸, 野川雅道, 山越憲弘, 田中志信, 山越憲一: 容積補償型連続血圧測定のためのサーボ目標値 (Vo) 決定法の新たな試み, 日本生体医工学会誌 第44巻特別号第45回日本生体医工学会大会プログラム・論文集, 446, (May 2006)
- (7) 五十嵐朗, 高山浩司, 野川雅道, 田中志信, 山越憲弘, 山越憲一, 諸江輝義, 丸山美知郎, 高田重男: 簡易スポット電極配置に基づく電気アドミタンス式心拍出量計測の精度評価, 日本生体医工学会誌 第44巻特別号第45回日本生体医工学会大会プログラム・論文集, 447, (May 2006)
- (8) 野川雅道, 福島正紀, 山越憲弘, 五十嵐朗, 田中志信, 山越憲一: 多用途無侵襲連続循環動態モニタシステムを用いた生体ストレスに対する循環動態反応計測, 日本生体医工学会誌 第44巻特別号第45回日本生体医工学会大会プログラム・論文集, 448, (May 2006)
- (9) 福島正紀, 山越健弘, 田中志信, 野川雅道, 日下部正宏, 山越憲一: 単調運転時の高濃度酸素負荷に対するドライバーの活性度低下抑制効果, 日本生体医工学会誌 第44巻特別号第45回日本生体医工学会大会プログラム・論文集, 548, (May 2006)
- (10) 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)
- (11) 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)
- (12) 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)
- (13) 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)

- (14) 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)

4-3. 著書

- (1) Tanaka. G., Sawada. Y., Matsumura. K., Okayasu. T., & Yamakoshi. K.: Exponential model of pressure-volume relationship in the finger artery theoretical and experimental evaluation of vascular tone under mental stress and reactive hyperemia. In S. P. Shohov (Ed.), *Advances in Psychology Research*, 34, 91-111, New York: Nova Science Publisher. (2005)

4-4. 研究成果による産業財産権の出願・取得状況

- (1) 山越憲一, 野川雅道, 澤野井幸哉: 血圧測定装置, 血圧導出プログラムおよび血圧導出方法, 特願 2008-066523,
- (2) 山越憲一, 田中志信, 野川雅道, 山越健弘, 澤野井幸哉: 電子血圧計およびその制御方法, 特開 2008-36004

5. 研究成果

5-1. ストレス評価・循環動態解析・自律神経活動解析関連：

近年、経済・産業のグローバル化、社会情勢の不安定化などによる急激な社会変化に伴い現代人は多くのストレス因子にさらされている。ストレスが深刻化するにつれてストレスに起因する事故や災害、さらには循環器疾患の発症などが増加しており、生活の質(QOL)の低下や医療費の増大といったことが社会問題となっている。しかしながら、このようにストレスに対する社会的関心が高まっているにもかかわらず、ストレス耐性の個人差や被測定者の周囲環境による影響によって判定が曖昧になりやすいことなどから、ストレスを評価する方法やストレスを緩和する有効な手段が確立されていないという現状が挙げられる。このような現状を鑑み、本研究ではストレスに起因する問題の中でも特に循環器疾患の発症に着目し、体に傷をつけずに生体情報を計測できる無侵襲循環動態連続計測装置(本報告書 5-2. 機器開発関連 参照)を用いてストレス時における生体内の循環情報の計測を行い、定量的なストレス評価方法の検討・開発を行うとともに、これまでのさまざまな研究により高血圧の改善効果や交感神経活動の抑制効果などが報告されている呼吸調節によるストレス緩和効果について簡便な呼吸誘導装置の開発を行い急性ストレスにおいて本システムの評価を行った。

5-1-1. ストレス評価システム：

ストレス負荷時の心臓血管反応は、様々な知見からも血圧反応を中心に評価することが行われている。この血圧計測は、長期的なストレス評価であれば、現在市販されている装置で十分であるが、数分ないし数十分の短期的なストレスを評価しようとする場合は、血圧は一心拍毎に測定されるのが最も望ましい。そこで、筆者らの提案する容積補償型連続血圧計測がこの要望を満たす最良の手段となる。このとき、同時に心拍出量：COも計測されていれば更に好ましい。なぜなら末梢循環抵抗：TPRは $TPR=BP/CO$ で間接的に算出され、心機能あるいは血管抵抗どちらの経路で血圧が上昇したかという判定基準が与えられ、ストレスの質も評価可能となる。

次に、交感神経活動による細動脈の血管容積(血管抵抗)変化を反映する規準化脈波容積が推奨される。これは、通常用いられる指尖脈波の交流成分を、その直流成分で除したものであり、 α アドレナリン作動性交感神経活動の鋭敏な指標となりうることが実証されている。血圧と同様、血行力学的反応パターンがいずれであれ、規準化脈波容積はストレス負荷時に減少を来たす(表5-1-1の皮膚・内臓血管抵抗が、いずれの反応パターンであれ、亢進している点に注意)。

また、皮膚表面温に着目すると、皮膚表面温度の決定因子は主に皮下を流れる血流量が最も支配的であるという前提より、その血管部位は α アドレナリン作動性交感神経活動の影響を受ける細動脈および動静脈吻合血管(arteriovenous anastomoses:AVA血管)の豊富な、四肢や口唇、耳、鼻の皮膚温ということになる。そのため、その反応部位の皮膚温はストレス負荷時に低下を来たすことが考えられる。

その他、ストレスを反映する生理指標として心拍変動(ゆらぎ)、呼吸活動、精神性発汗を反映する皮膚電気活動、眼球運動・瞳孔径・瞬き、脳波などが報告されているが、必ずしも一貫性のあるストレス指標とは言えない。しかし、ヒトが置かれている状況においては威力を発揮し、物理的に評価が可能な生理指標である。

表5-1-1. 心臓血管系血行動態（自律神経活動）から観たストレス負荷時の心臓優位対血管優位反応パターン

	反応パターン	
	心臓優位	血管優位
対処事態	能動的	受動的
認知的評価	感情/注意 > 1	感情/注意 > 1
血圧	↑	↑
心拍出量	↑ (B ₁ ∧ C̄)	↓ (C)
全末梢抵抗	↓	↑
骨格筋血管抵抗	↓ (B ₂ ∧ Ā)	↑ (A)
皮膚・内臓血管抵抗	↑ (A)	↑ (A)

A, Ā : αアドレナリン作動性交感神経活動亢進, 抑制

B₁, B₂ : β₁, β₂アドレナリン作動性交感神経活動亢進

C, C̄ : コリン作動性迷走神経活動亢進, 抑制

↑, ↑または, ↓, ↓ : かなり, もしくは, ある程度の増加, または減少

∧ : 両側の記号が同時に成立

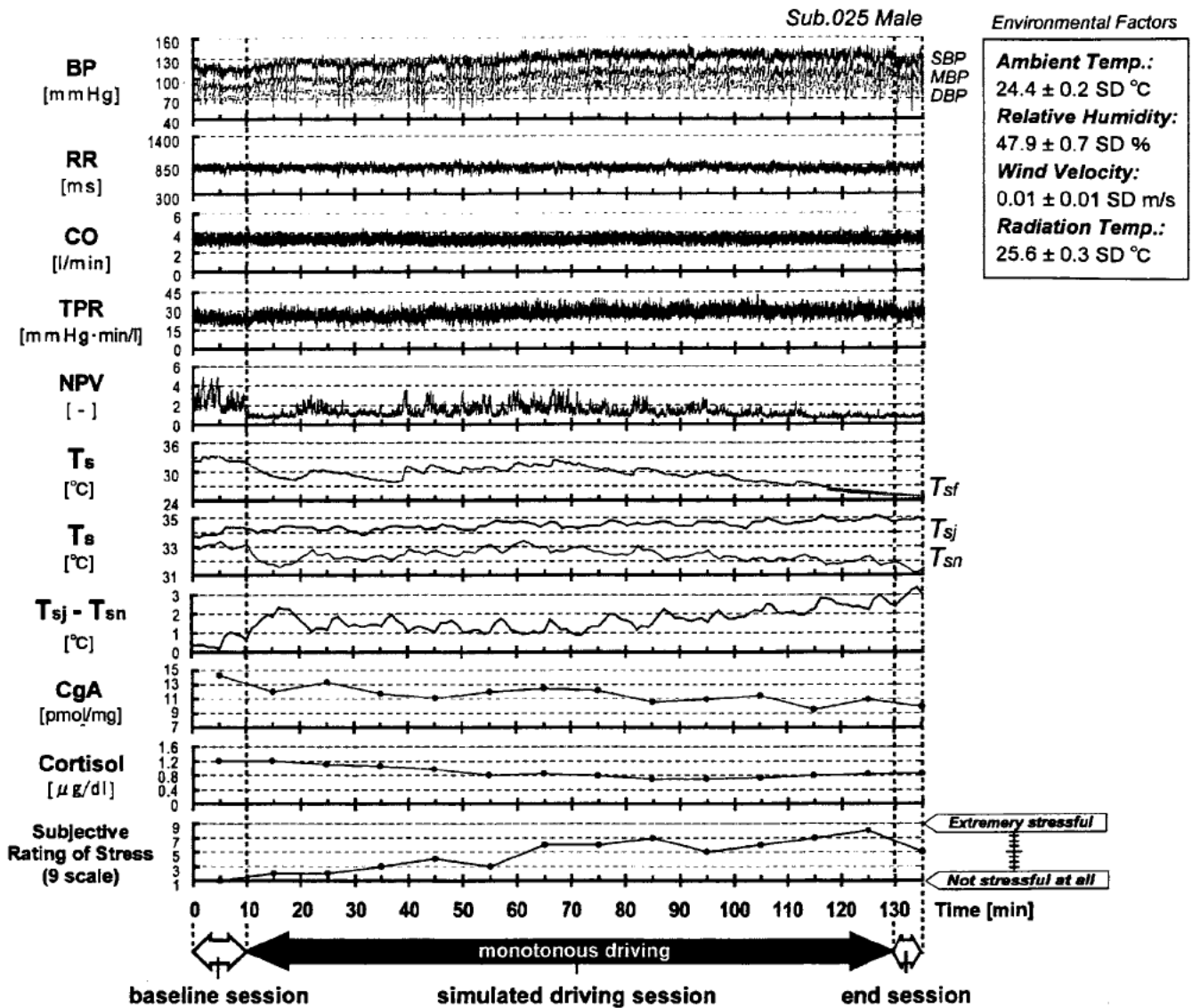


図 5-1-1. 単調運転中の循環動態変化, 各部皮膚温変化, およびストレスホルモン変化の記録例

図 5-1-1 はストレス負荷試験を実験的に実施するために構築したドライビングシミュレータを用いた単調運転中の循環動態変化, 部位別皮膚温変化, および神経内分泌系の指標であるストレスホルモン変化の同時記録例である。BP は容積補償法を, CO は胸郭電気的アドミタンス法をそれぞれ利用している。単調運転中における全末梢抵抗 (TPR) の増加, 規準化脈波容積 (NPV) の低下の様子がよく解り, 血圧上昇の調節機序は血管優位反応パターンによることが解る。すなわち, 単調運転は, 血管優位反応パターンを誘発するストレス下にあると判断することができる。興味深いことは, BP およびストレス度の主観的評定値 (Subjective Rating of Stress; SRS) が上昇しているにも関わらず, 神経内分泌系のストレスマーカーである唾液中クロモグラニン A (CgA) および唾液中コルチゾルの濃度が上昇傾向にない (むしろ低下している) ことである。このような現象は, その種のストレスホルモン濃度が亢進するためには心臓優位反応パターンのストレスであることを要する, ということを逆に証明している。

図 5-1-1 の Tsf は, サーミスタ温度センサより得られた指尖部皮膚温, Tsj および Tsn はサーモグラフィより抽出した顎部および鼻部の皮膚温である。末梢部位である指尖部および鼻部は温度が低下しているにも関わらず, 体幹部位である顎の温度は, ほぼ一定で推移している様子が解る。皮膚温は, 温熱的要因 (気温や湿度など) と精神的要因 (ストレス) に伴って変化する物理量である。温熱的要因に伴う変化は, 末梢部と体幹部の皮膚温に表れ, ストレスに伴う変化は, 先でも述べたが, 末梢部の皮膚温で顕著に表れる。すなわち, その差分を取ることで外乱の影響をキャンセルした形でストレス影響のみを抽出でき

ると期待される。この実験においては、環境要素（気温、湿度、風速、放射温度）を変化させないコントロールされた条件ではあるが、図5-1-1に示すように、顎と鼻の差分値 ($T_{sj}-T_{sn}$) がBPおよびSRSと良い追従を示していることが判る。安全運転支援という観点からこの知見を実用化に移行するには、サーモグラフィを利用するというコスト面の問題、特定の部位の温度をトラッキングするという情報処理的な問題、得られた生理情報（ストレス度）をどの様に運転者へフィードバックすべきかという技術的な問題など解決すべき課題は残されているが、現在、更なる研究開発を進めている。

5-1-2. ストレス緩和システム：

ストレス緩和法としてこれまでアロマセラピーや軽い運動、呼吸療法など様々な方法について研究が行われてきた。中でも呼吸は意識的に調節可能な自律機能として自律神経系に与える影響が注目されている。呼吸と自律神経系が相互にどのように影響を及ぼすかについてまだ解明されていない点が多いが、呼吸を調節し、十分に深くゆっくりとした呼吸を行うことで肺の伸展反射により、ストレス時に亢進する交感神経活動の抑制効果が最大になることが分かっている。さらに呼吸調節による高血圧改善効果について8週間にわたる呼吸訓練によって高血圧の改善が見られたという報告がある。このように呼吸調節は薬剤を用いずに循環動態の改善を図る有効な手法として期待されている。

本研究では、呼吸調節によるストレス緩和効果を検証するために新たな呼吸誘導装置を試作した(図5-1-2)。本装置はバンド型となっており、手首等に巻いて内蔵された振動モーターの振動と停止によって呼吸パターンを調節する機構になっている。呼吸パターンについては0.1(Hz)すなわち6(回/分)の呼吸パターンにおいて心臓副交感神経活動が優位になることに基づき、6(回/分)の呼吸とし、呼気と吸気については1:1の割合とした。

本研究では、急性ストレスに対する循環動態反応の緩和について着目したが、日常生活下で被るストレスは、急性ストレスが大半であり、慢性ストレスとは急性ストレスの積み重ねであると考えることが出来る。すなわち、急性ストレスによる循環動態の急激な反応を検知し、直ちにそれを緩和することが出来れば、慢性ストレスによる循環器系疾患の発症は抑えられるものと期待される。

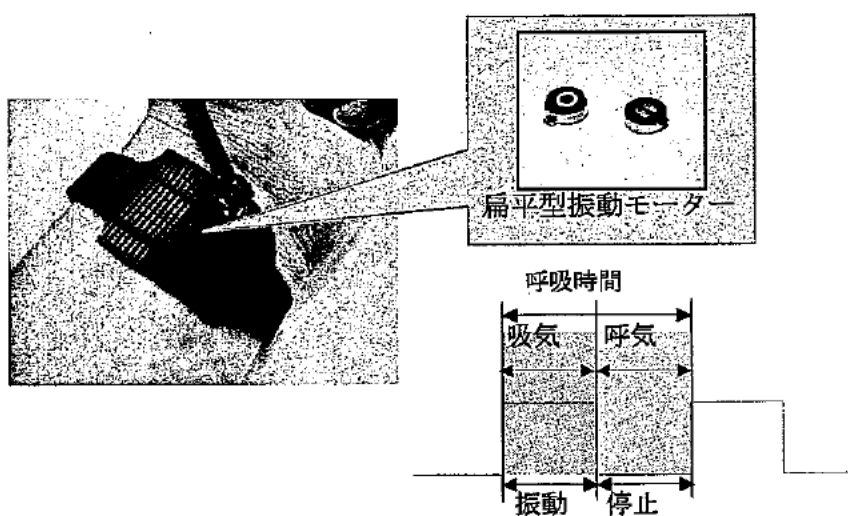


図5-1-2. 呼吸誘導装置の概要

実験方法として、健常成人7名(23~34歳)を対象とし、心電計、容積補償型手首型連続血圧計測装置、電氣的インピーダンス式心拍出量計を装着してもらい実験を行った。急性ストレスとして心臓優位の能動的対処を要するとされるハンドグリップ(各被験者の握力最大値の30%)と血管優位の受動的対処を要するとされる寒冷負荷(冷水:5±1℃)を用いて実験を行った。計測手順としては5分間の安静状態を計測し、その後ハンドグリップは3分間、寒冷負荷は2分間行った。そして再び5分間の安静期間を設けて1回の実験を終える。これを①~④の順に15分以上の休憩を入れながら行った。

図5-1-3, 5-1-4にハンドグリップ時に呼吸調節を行わなかった場合と行った場合の計測例を示す。また、図5-1-5において、①~④は各被験者のハンドグリップ時、寒冷負荷時における各循環動態パラメータの安静状態からの変化量の平均値と標準偏差を表している。この結果より、ストレス時に呼吸調節を行うと心拍出量は増加し、全末梢抵抗は減少する傾向が見られ、呼吸調節を行わない場合と比べ最高血圧(SBP)は有意に減少したことがわかる。このことから呼吸調節により、ストレス時の循環反応、特に血圧上昇を緩和することが可能であることが確認された。

しかしながら、迷走神経活動を反映しているとされるR-RのHF(0.15~0.40Hz)パワー及び交感神経活動を反映しているとされる血圧のMF(0.08~0.14Hz)パワーについて安静期間での周波数解析結果の平均値を基準とし、ストレス時の平均値の%について求めたが、呼吸調節の有無による変化は見られたものの有意な差は認められなかった。この結果より、呼吸調節が自律神経活動に対して何らかの影響を与えていることが考えられるが、本実験のように、呼吸調節の周波数帯を意識的にHFからMF(6回/分:0.1Hz)帯域に変えるような実験では、その周波数変動が様々な循環動態変化に現れるため、従来から用いられている周波数解析による自律神経活動解析法をそのまま適用するのは困難であり、新たな解析法の提案や、従来法の改善の必要性があることが確認された。

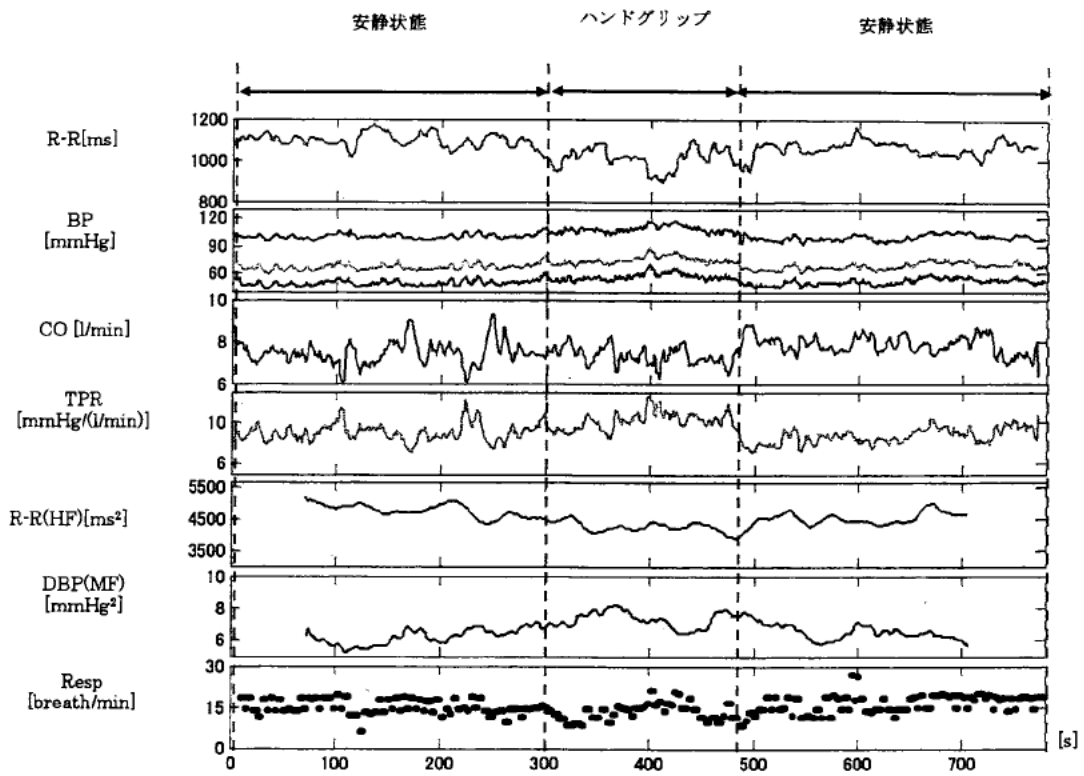


図 5-1-3. ハンドグリップ負荷時の循環動態反応例（呼吸統制なし）

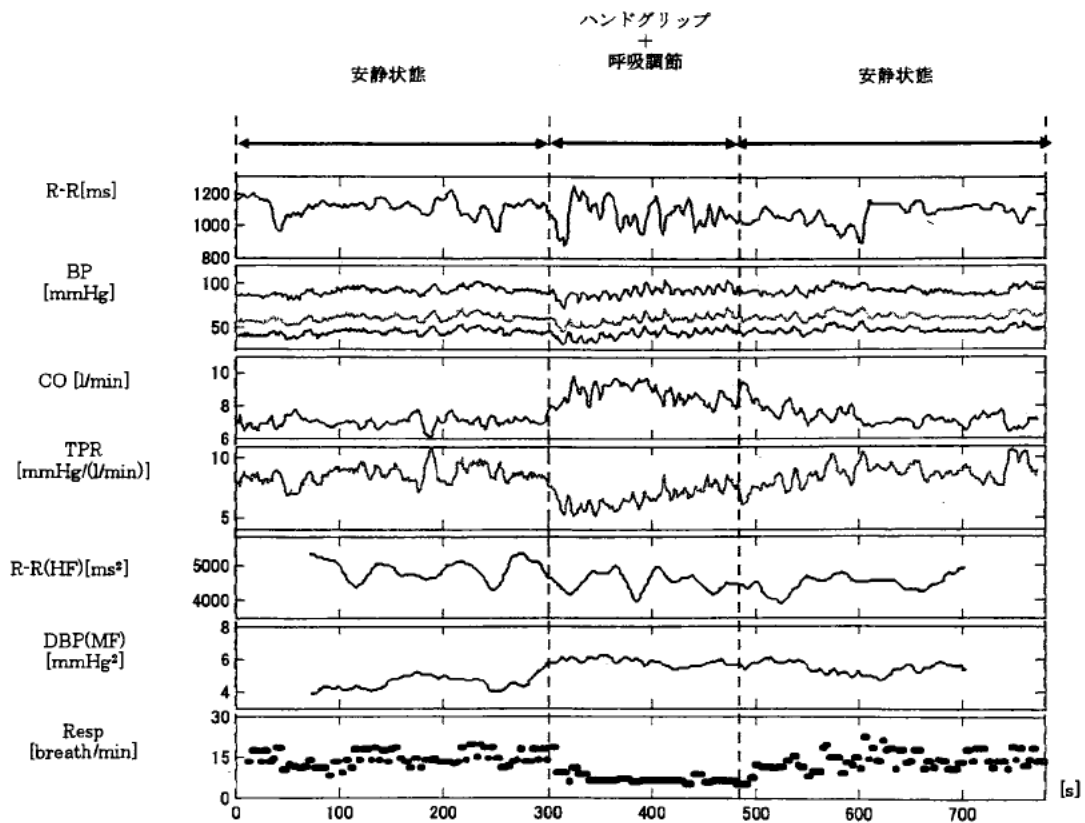


図 5-1-4. ハンドグリップ負荷時の循環動態反応例（呼吸統制あり）

* $n=7$
* $P<0.05$

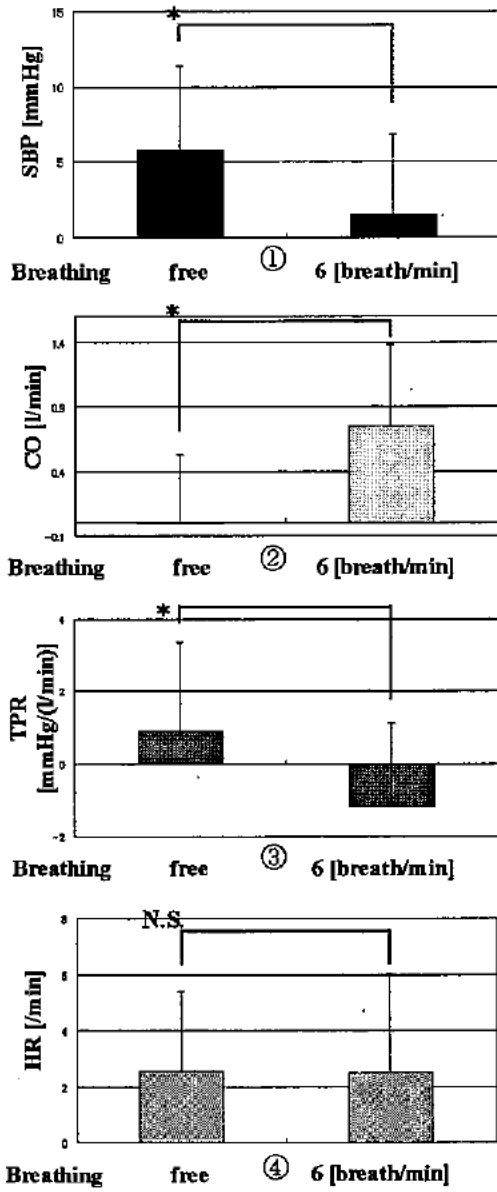


図5. ハンドグリップ結果

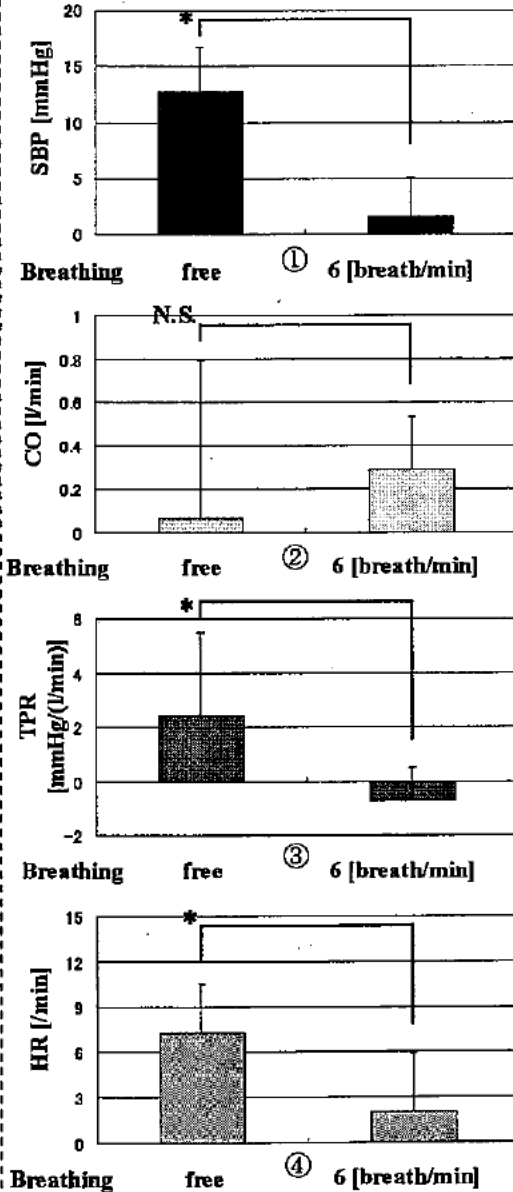


図6. 寒冷負荷結果

①最高血圧(SBP), ②心拍出量(CO)
③全末梢抵抗(TPR), ④心拍数(HR)

図5-1-5. ハンドグリップ負荷時の循環動態反応例。(呼吸統制あり)

5-2. 機器開発関連:

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5-2-1)。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を以前より行っており、その概要について述べる。

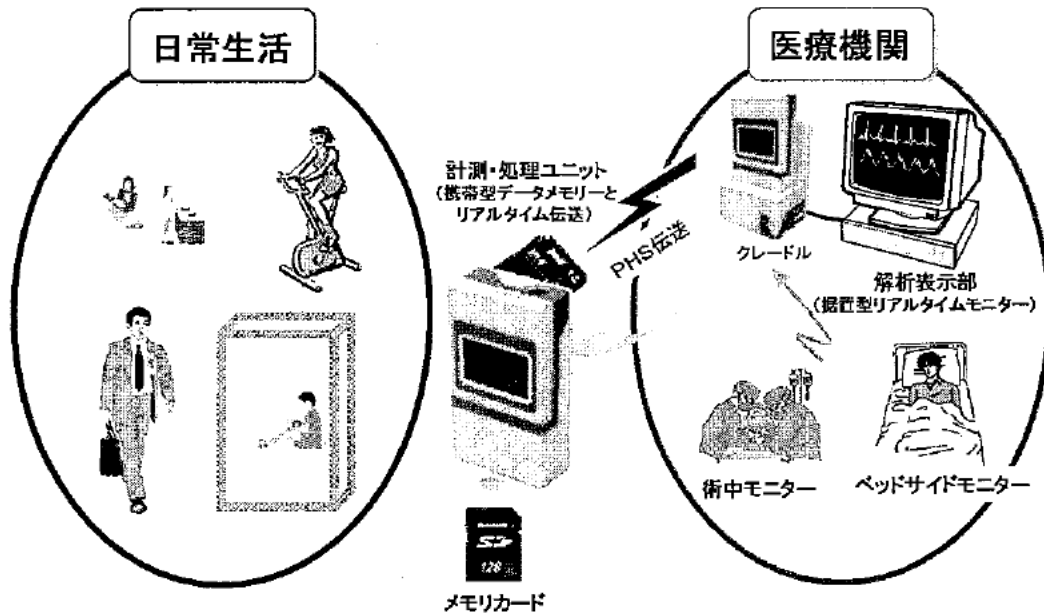


図5-2-1. 多用途小型循環動態モニターシステムの使用環境

5-2-1. 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5-2-2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5-2-3)。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メモリー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パ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。

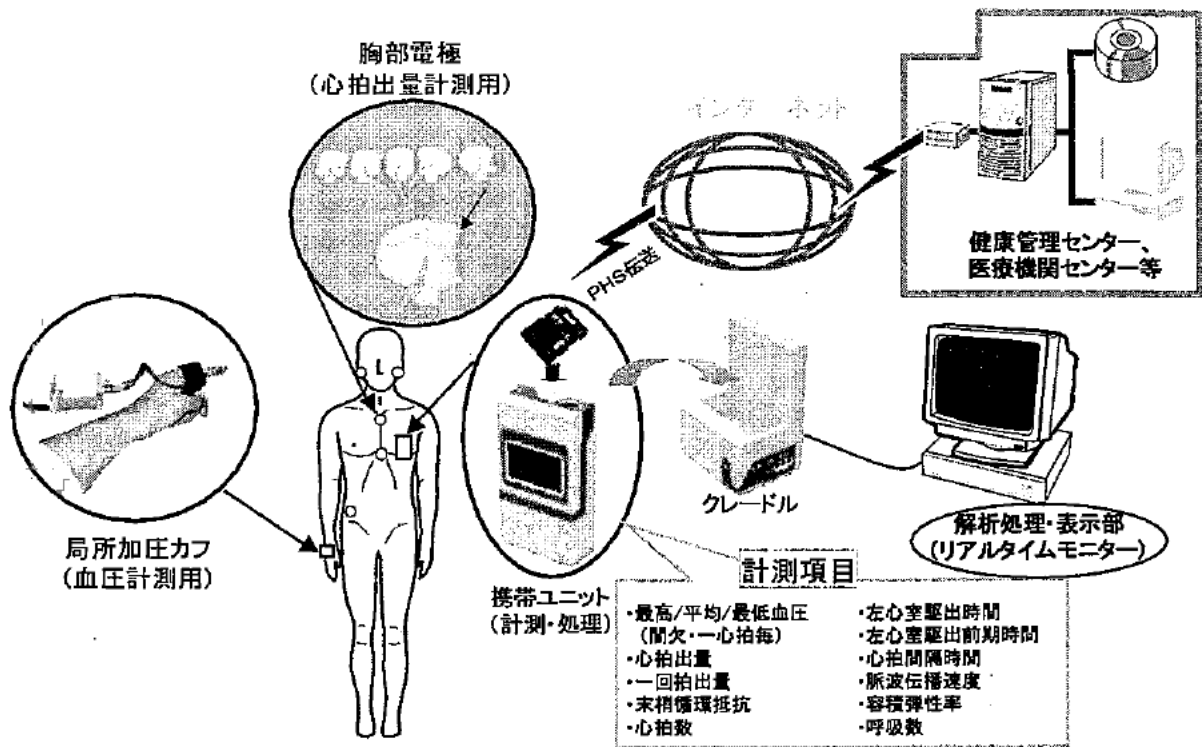


図5-2-2. 多用途小型循環動態モニターシステムの構成概要

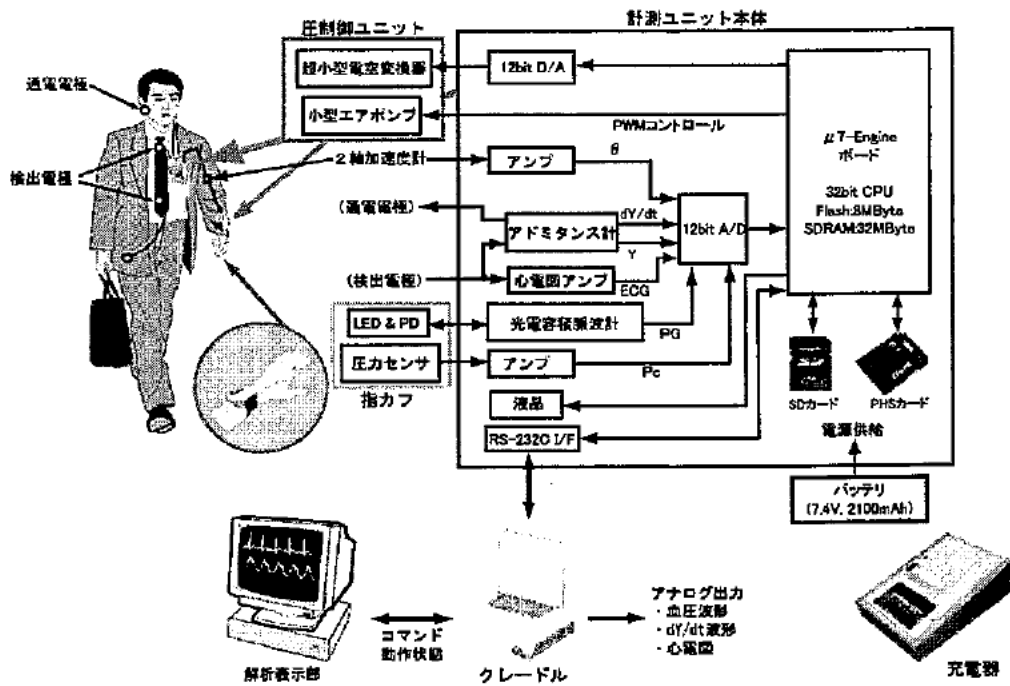


図5-2-3. 多用途小型循環動態モニターシステム各ユニットのブロック図

5-2-2. 無拘束心拍出量計測システムの改良：

電氣的インピーダンスマッピングシステム：

心拍出量をインピーダンス（アドミタンス）計測により無侵襲的に計測する際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 5-2-4）。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。

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 5-2-5 (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 5-2-5 (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。

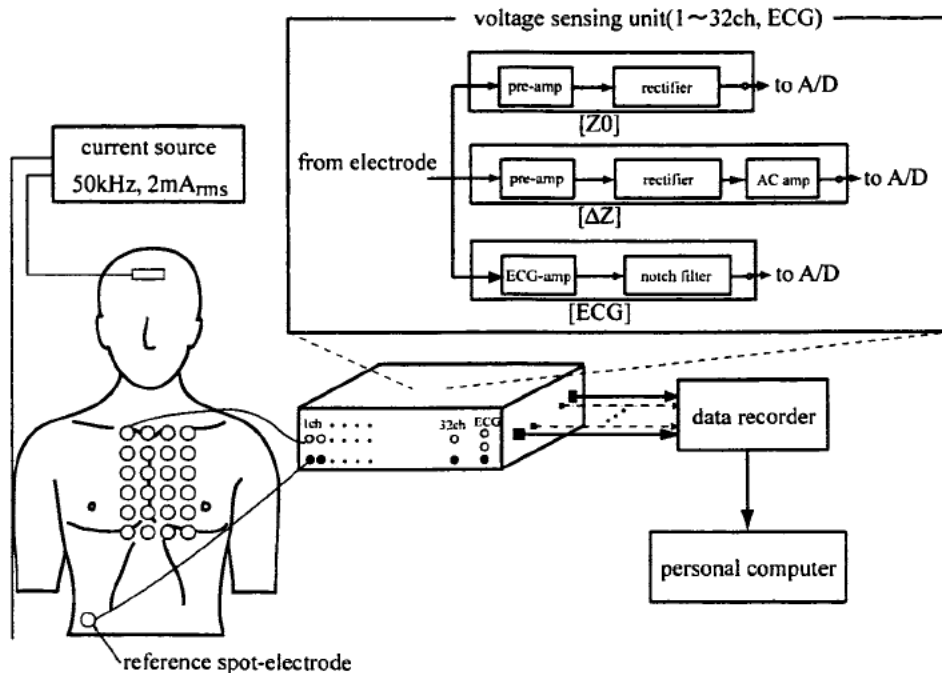


図 5-2-4. 32ch インピーダンスマッピングシステム概要

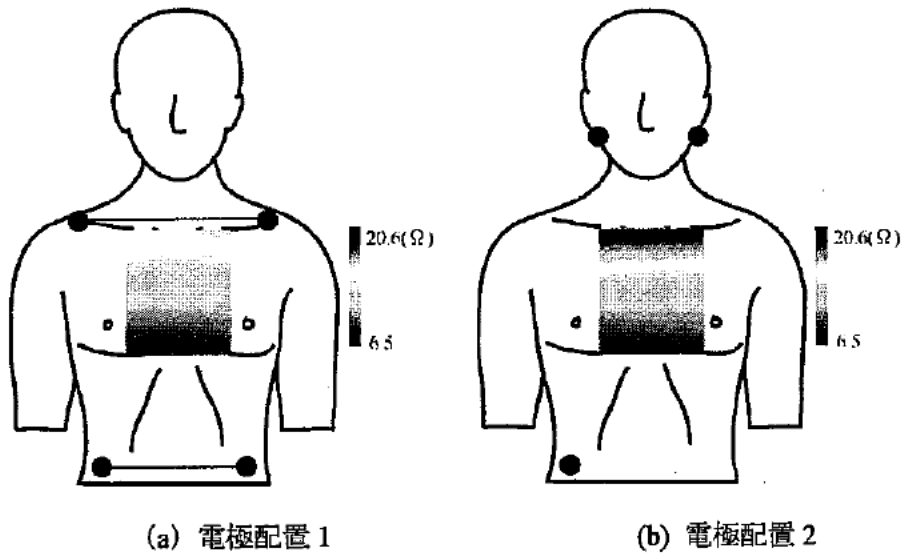


図 5-2-5. Z0 マップ計測例

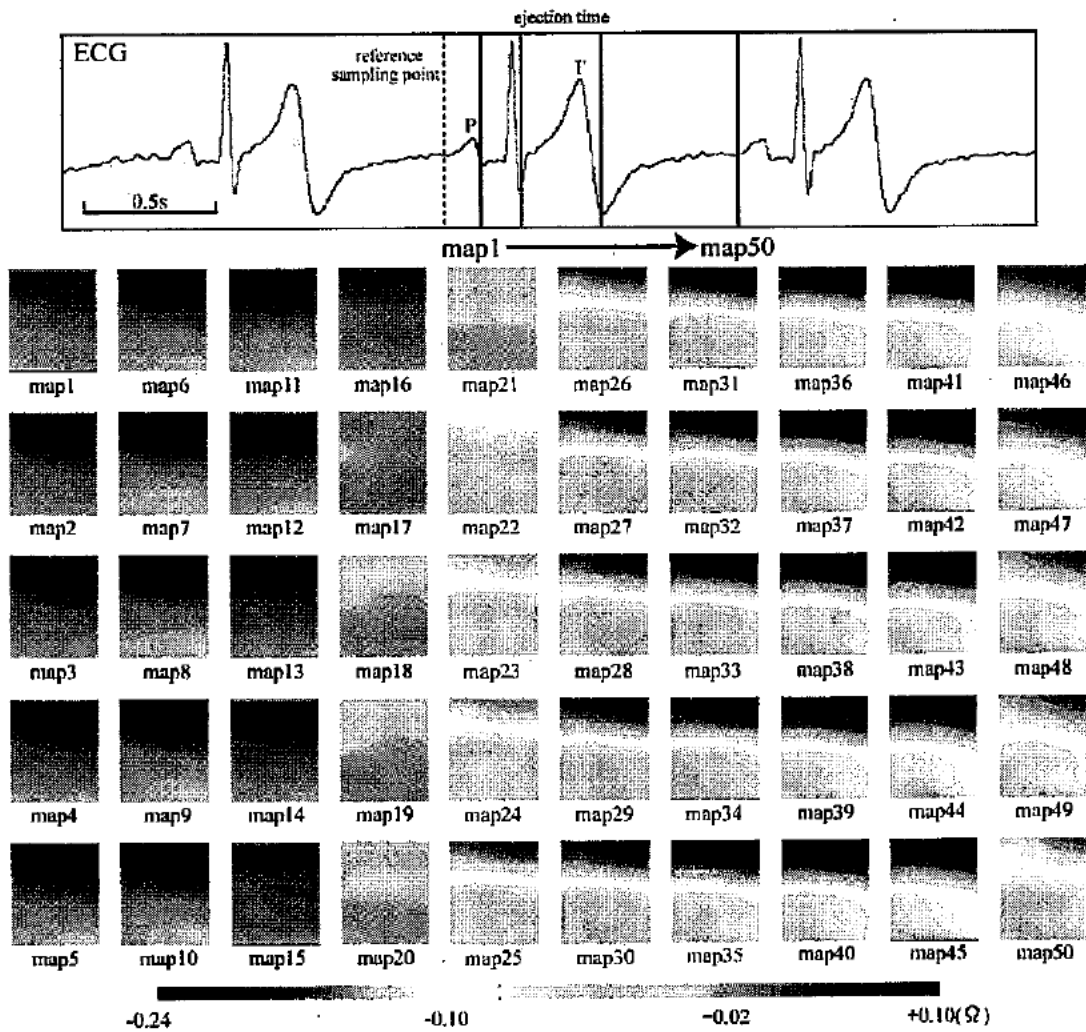


図 5-2-6. 胸部 ΔZ マップの時系列変化

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 5-2-6).

以上のように、検出電極配置の検討を血液の駆出期における胸部の ΔZ -map より行った。しかし、心臓位置(各 ΔZ -map の中央から下部の位置)での歪み等の現象があり正確な検出電極配置を決定するのが困難だったため、新たな検出電極配置決定方法として、心拍動に伴う血液量変化によるインピーダンス変化を正中線上で計測し、円筒モデルが成立する大動脈の血液量変化を反映する位置を同定することで検出電極配置を決定することとした。

実験方法として、被験者の正面及び背面の正中線上に検出電極を各 11 個(鎖骨中央-剣状突起間に 6 個、鎖骨上部に 2 個、剣状突起下部に 3 個)を等間隔に配置し、不関電極を額または左膝に配置し、高周波微小定電流(50kHz, 2mA rms)を耳の後ろと右下腹部に配置した通電用スポット電極から通電し、図 5-2-4 で述べた計測装置にて ΔZ 計測を行った。健常成人男性 7 名(21~43 歳)を被験者に対し、仰臥位安静時にて計測を行った。また、グラフ表現の簡略化のために ΔZ 波形のピーク値で評価した。

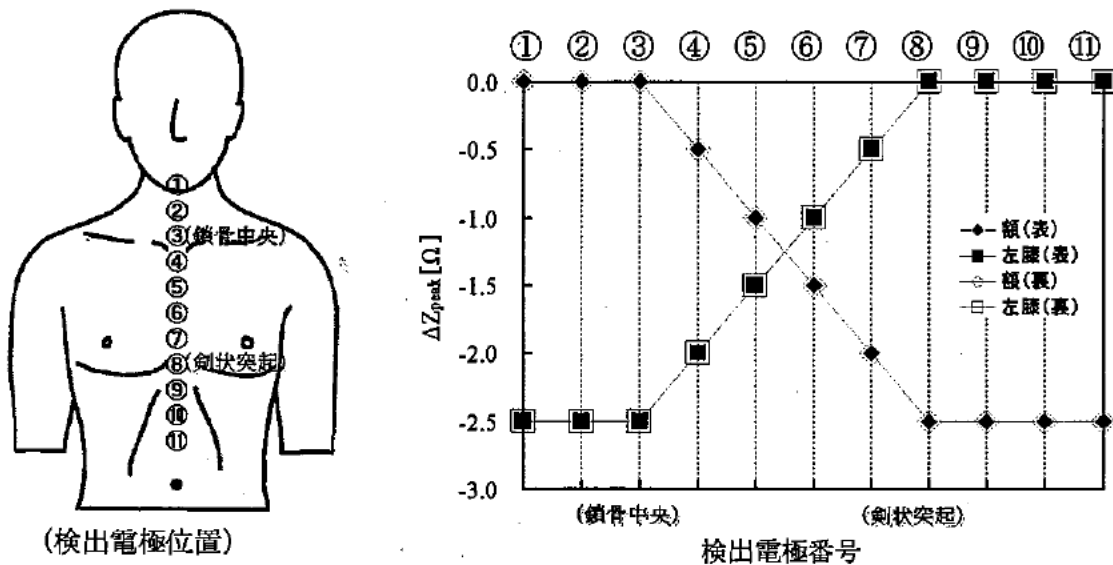


図 5-2-7. ΔZ_{peak} 値と検出電極位置の関係 (理想値)

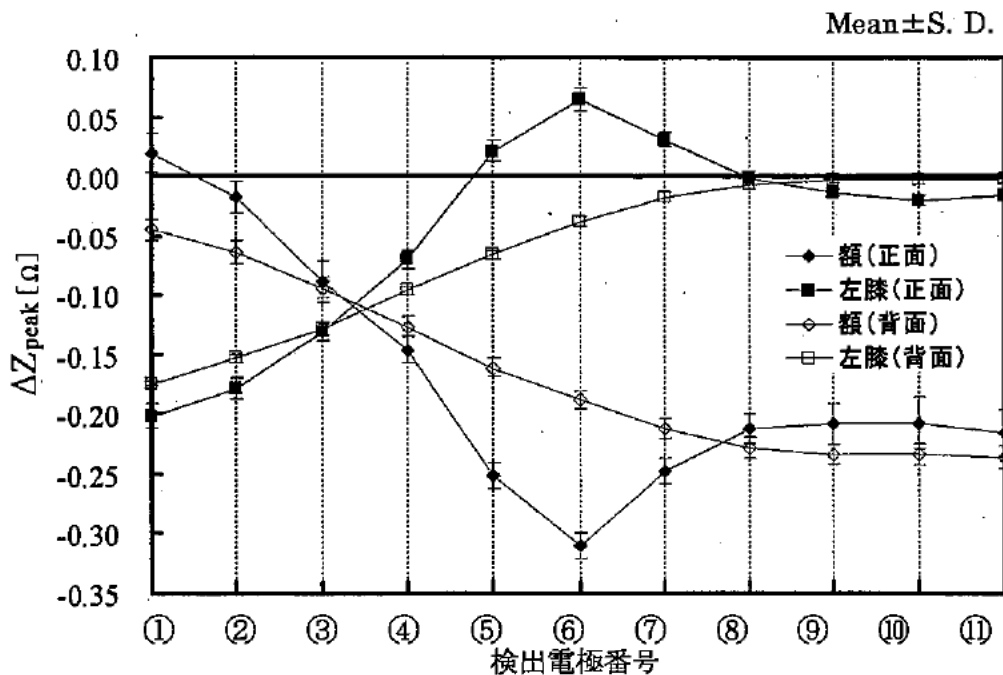


図 5-2-8. ΔZ_{peak} 値計測例: 被験者 A (健常成人男性 23 歳)

図5-2-8の計測例に見られるようなパターンが被験者全てにおいて確認されたことから、大動脈上にない検出電極①から③において変化が起こるといった理想パターン(図5-2-7)とは異なる結果となった。これは頸動脈等の血液量の変化による影響と考えられる。また個人差はあるが、心臓位置において正面で傾きが逆転するという現象が現れ、背面では傾きの逆転はおきず一様に変化するという結果となった。このことから正面にのみ心臓の影響が現れると考えられる。検出電極⑧から⑪の位置においては変化が小さく、⑧の剣状突起位置から変化が始まっていることから、剣状突起が血液量変化の影響の始まる位置と考えられる。

これらの結果からは、正面より心臓の影響が少ない背面に検出電極を配置した方が良いと考えられるが、背面は寝ている時に電極がずれる、貼る位置の同定が困難などの問題があり実用的ではない。そこで、鎖骨中央と剣状突起の値に注目すると、個人差はあるが正面と背面でほぼ同一値をとり、図5-5の平均値をみても鎖骨中央及び剣状突起で正面と背面の値が重なると結果となり、鎖骨中央及び剣状突起が心臓の影響が無くなる位置ではないかと考えられる。

また、正面と背面の ΔZ 値は、鎖骨中央と剣状突起の2箇所ではほぼ同じ値となったことから、正面と背面の鎖骨中央-剣状突起間で各々心拍出量を計算し、両者の比を求めたところ、 $\text{mean} \pm \text{S.D.} = 1.07 \pm 0.08$ ($n=7$)となり、正面と背面でほぼ同じ値となることが確認された。

従って、鎖骨中央と剣状突起を検出電極位置とするのが良いのではと考えられるが、これまでの実験では説明のつかない現象として、心臓位置での傾きの変動現象を重点的に取り上げて有限要素法による生体モデル解析にて検証を行った。

5-2-3. 電氣的インピーダンスマッピングの有限要素生体モデル：

円筒モデルを理想とした時、理想値と異なる、実測し得られた胸郭体表面のインピーダンス分布の特徴（心臓位置での位相の逆転等）を検証し、適切な検出電極位置を決定するために、生体を模擬した生体モデルを作成し有限要素解析を行った。

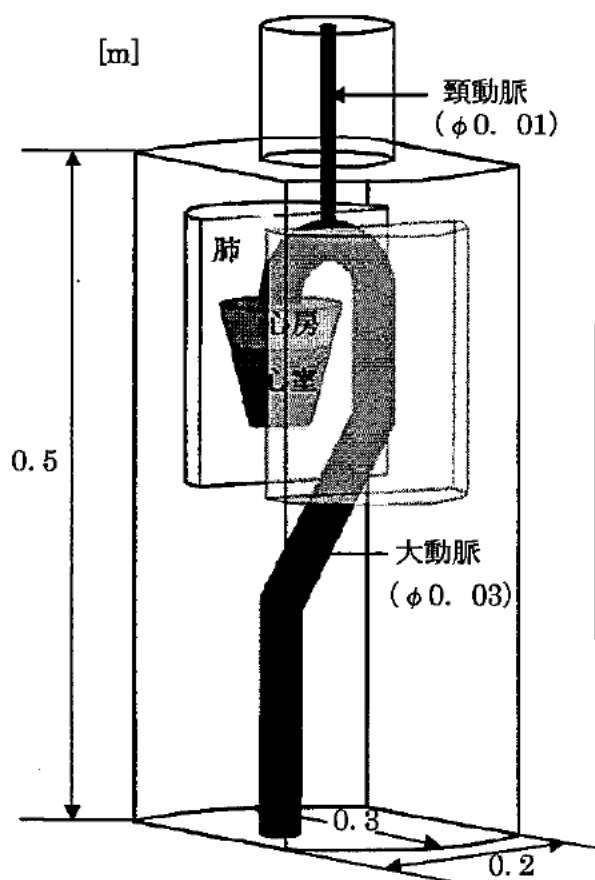
K. Sakamoto らが行った生体モデル解析を参考に、各臓器・組織 {心臓（心室・心房）、動脈（大動脈・頸動脈）、肺、周辺組織} からなる生体を模擬した、生体モデル（図 6-1-2）を作成し解析を行った。

モデルを簡略化する為、作成していない臓器・組織（皮膚・腹部臓器等）は周辺組織とした。また、胸部を詳しく解析するため頭部や下半身を省いた生体モデルとした。解析ソフトウェアには、ANSYS10.0（サイバネットシステム株式会社）を用いた。

駆出期のインピーダンス変化 (ΔZ) は、血液駆出後のインピーダンス値から血液駆出前のインピーダンス値を引くことで求めた。

結果より、FEM 解析結果（図 5-2-10）を見ると、実測値（図 5-2-8）と同様に正面の心臓位置で傾きの逆転が現れ、背面では現れず、鎖骨中央及び剣状突起で正面と背面の値が重なるという同様の結果が得られた。しかし、実測された剣状突起より下の位置で変化が無くなるという現象は腹部の脂肪層、内臓の影響を考慮していないモデルであったためか、生体モデル解析では再現することが出来なかった。

したがって、検出電極配置として、鎖骨中央と剣状突起とするのが最適であると判断した。



組織	電気抵抗率 ($\Omega \cdot m$)	
	血液駆出前	血液駆出後
①動脈	4.60	1.50
②心臓(心房)	4.50	1.50
③心臓(心室)	1.50	4.50
④肺	13.25	13.25
⑤周辺組織	4.60	4.60

図 5-2-9. 生体電氣的インピーダンスモデル

電気抵抗率変化量

動脈	: 駆出前	4.6 [Ω・m]	→ 後	1.5 [Ω・m]
心臓 (心房)	:	4.5 [Ω・m]	→	1.5 [Ω・m]
心臓 (心室)	:	1.5 [Ω・m]	→	4.5 [Ω・m]

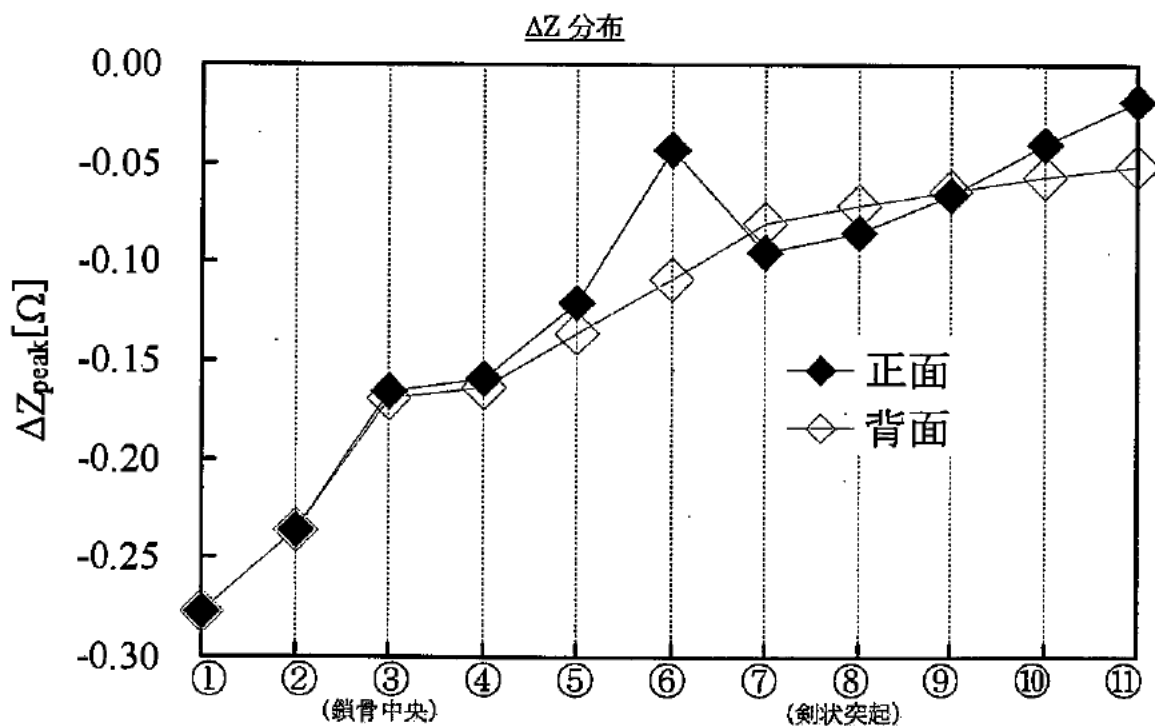
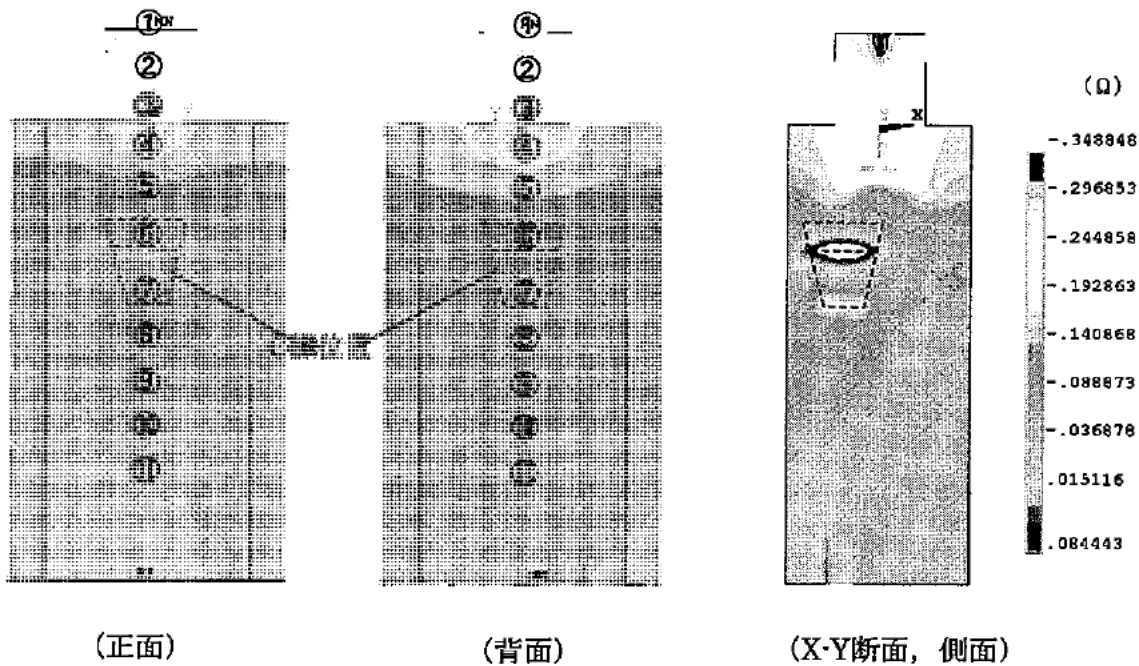


図 5-2-10. ΔZ_{peak} 値と検出電極位置の関係 (FEM 解析値)

以前の報告と重複するが、本法と色素希釈法との同時比較実験を行った結果を示す。被検者は健常な男子6名において、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）を与えた際の結果である（図5-2-11，5-2-12）。

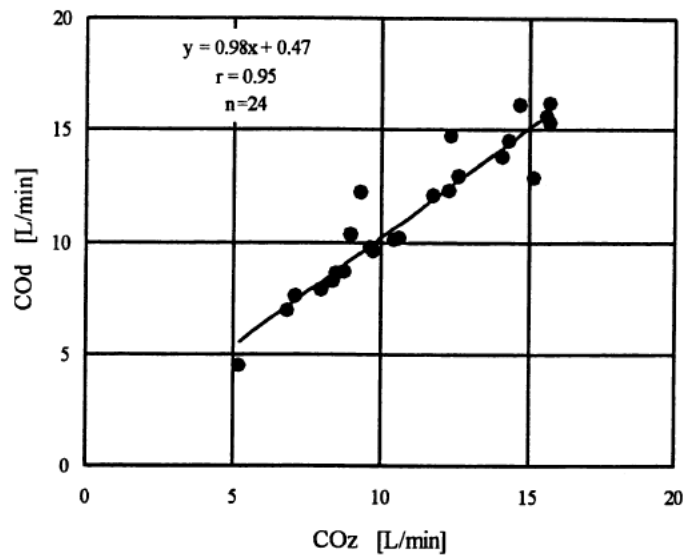


図5-2-11 新電極配置におけるアドミタンス法による心拍出量（CO_z）と色素希釈法による心拍出量（CO_d）の相関関係

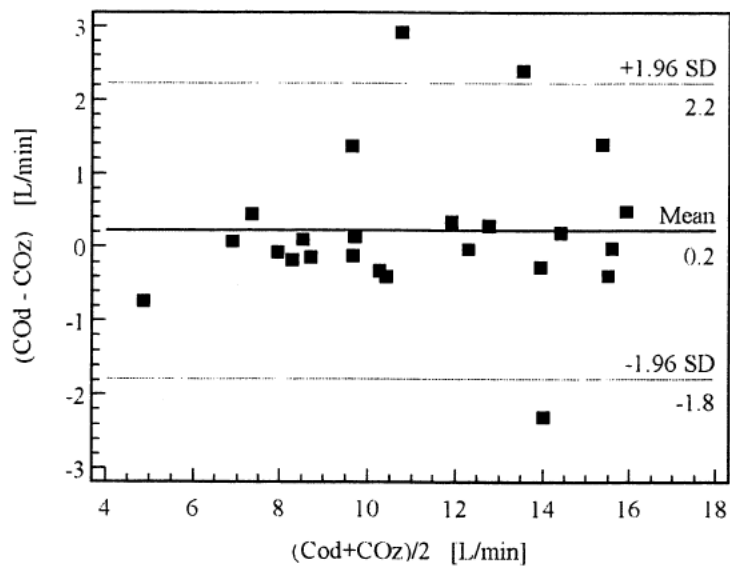


図5-2-12 新電極配置におけるアドミタンス法による心拍出量（CO_z）と色素希釈法による心拍出量（CO_d）の Bland-Altman Plot

5-2-4. 無拘束連続血圧計測システム

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、このたび新たに改良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。

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5-2-14にその様子を示す。

図5-2-12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5-2-15, 5-2-16 参照)

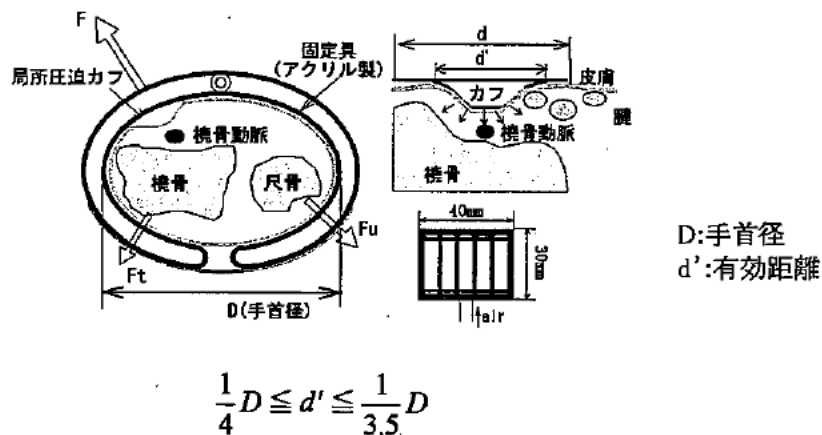


図5-2-13 局所圧迫カフによる橈骨動脈圧迫

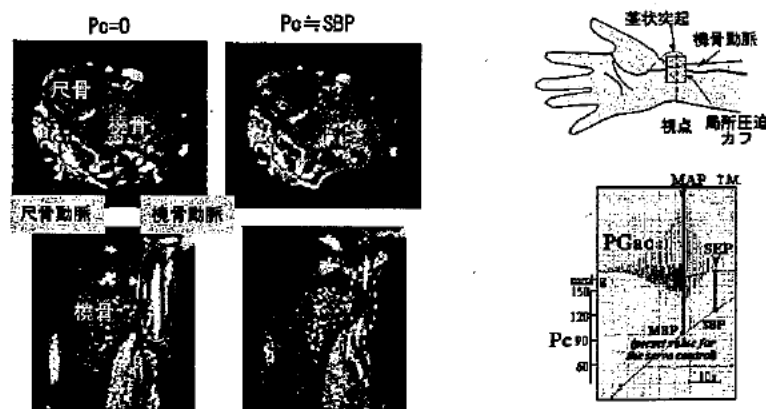
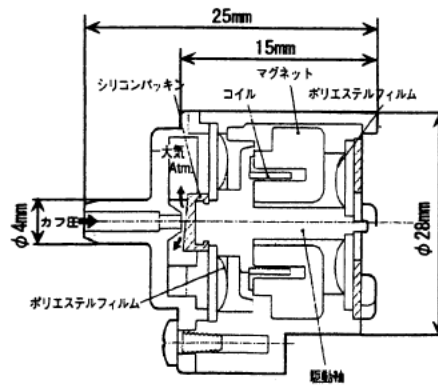


図5-2-14 MRIによる手首断面図



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

図5-2-15. 新型電空変換器概要

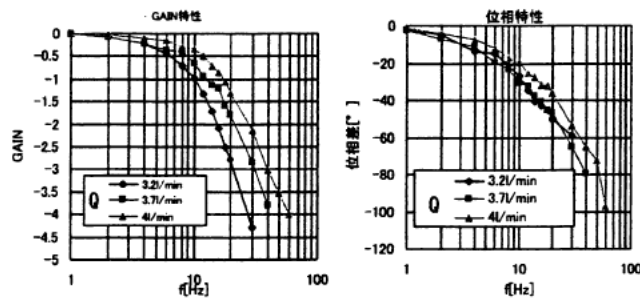


図5-2-16. 新型電空変換器周波数特性
 (Q:エアポンプ流量, ノズル径 2.4mm, カフ容量7ml)

容積振動法の改良:

容積振動法は、カフ圧を 3-5mmHg/sec にて加圧もしくは、減圧することによって得られる光電容積脈波信号の変化パターンから、最高・最低血圧を決定・計測する間欠式の血圧計測法である。

図5-2-17に容積振動法(従来法)の原理を示す。容積振動法では、外圧(カフ圧:Pc)を加圧(もしくは減圧)させると自己の心拍動による血管容積変化(PGac)が大きくなり、外圧が平均血圧と一致したときに血管コンプライアンスが最大(血管無負荷状態)、即ち PGac の振幅が最大となる。このときの PGdc の平均値を V0 とし、その点における圧を平均血圧(MBP), PGac が消失する点を最高血圧(SBP)と決定している。

最低血圧の判定については容積脈波からの判定が困難であった、そのため、容積脈波と圧脈波形が相似形になることを利用して推定する方法や、カフ圧に心拍数より十分高い周波数の微小圧振動を加え、拡張期付近でこの微小圧振動について容積振動法を適用し、この圧振動に伴う容積振動振幅の最大点を検出して最低血圧を判定する方法などが考案されている。

次に、容積振動法(改良法)の原理を示す(図5-2-18)。改良法は、カフ圧(Pc)を加圧(もしくは減圧)させているときの血管容積 PGdc 上に現れる容積脈波振幅の最大・最低点のエンベロープ波形(PGdc-D, PGdc-S)を取り、それらエンベロープ波形を圧変化に対して微分処理を行うと($dPGdc-D/dPc$, $dPGdc-S/dPc$)、カフ圧が血管内の最高・最低血圧値(SBP, DBP)と一致したときに、血管圧-容積関係の変化率最大点(血管無負荷状態:血管コンプライアンス最大)が現れることに基づき、最高・最低血圧を判定する方法である(平均血圧(MBP)については、容積振動法(従来法)と同じ手法で決定)

精度確認のために、健常成人 3 名(21~32 歳)を対象とし、我々がこれまで試作してきた容積振動法血圧計測システムを用いて、ここで提案する容積振動法(改良法)の精度を、手首橈骨動脈(右手首に本装置, 左手首に市販の血圧計)において市販血圧計測計との比較実験を行った。

計測項目としては、容積振動法を用いてカフ圧 Pc (Pc speed=約 2mmHg/sec), 血管容積信号 PGdc, 血管容積変化信号 PGac である。

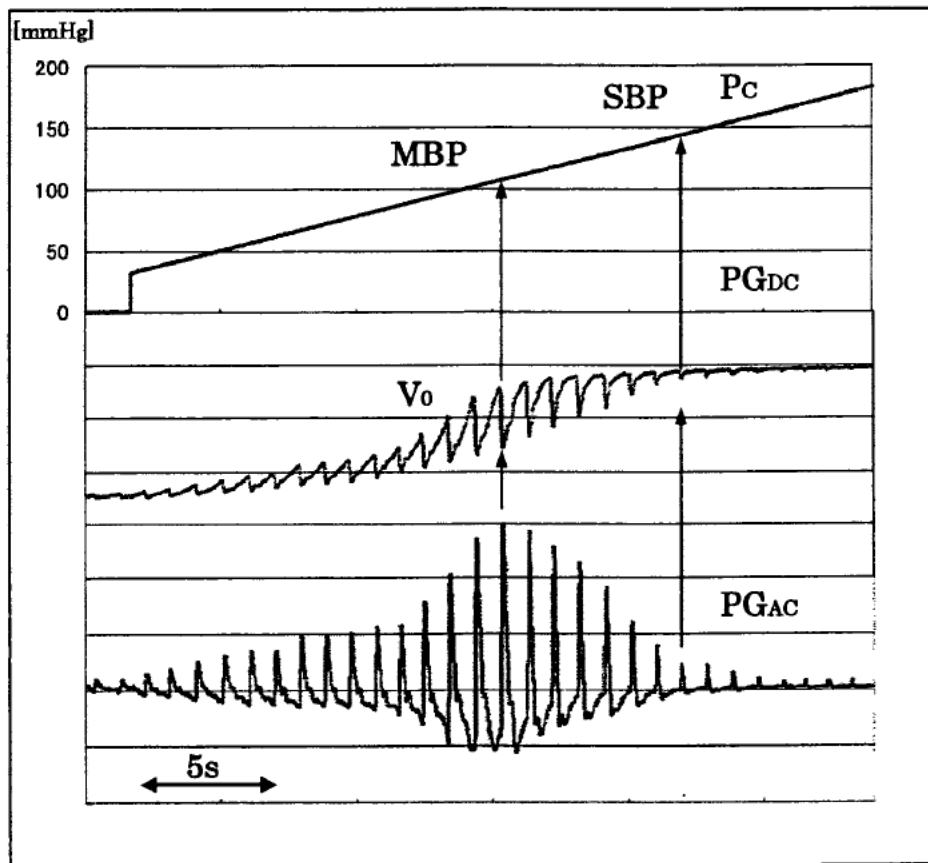
1 回の計測が終わる毎に、市販の手首血圧計(HEM-630 omron 製)で 3 回計測を行い、最高、最低血圧の値をそ

れぞれ記録し比較を行った。

また、健常成人1名(24歳)を対象とし、手首橈骨動脈(右手首に本装置、左手首に直接法)において、直接血圧計測法との比較実験を行った。計測項目は、上記、市販手首血圧計との比較実験における市販血圧計測値の代わりに直接血圧波形を記録した。比較に際して、直接法の計測データは、本法において血管圧-容積関係の変化率最大点の出現位置に対応する圧を用いた。ただし、市販手首血圧計測ならびに、直接法による血圧計測において、実験中被験者は安静状態とした。

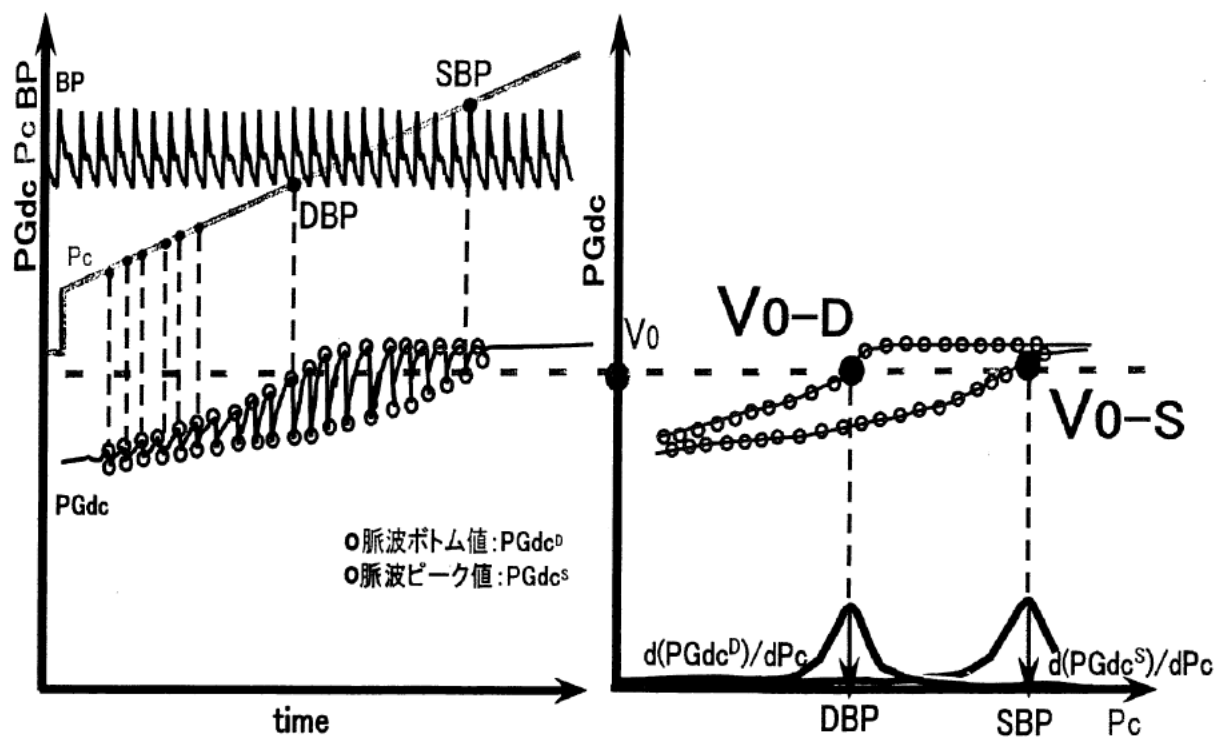
結果として、市販手首血圧計測計との比較において、健常成人3名を対象に容積振動法(改良法)の適用を試み、最高・最低血圧計測(SBP, DBP)に関して、SBP: -0.5 ± 6.7 [mmHg], DBP: -3.1 ± 10.1 [mmHg]と十分な計測精度を得ることを確認した(図5-2-19)。

また、直接血圧計測との比較において、健常成人1名を対象に容積振動法(改良法)の適用を試み、SBP: 3 ± 4.4 [mmHg], DBP: -1 ± 5.3 [mmHg]を得た(グラフ無し)。今後、直接血圧計測法による被験者数を増やす必要がある。



Pc:カフ圧[mmHg]
PG:光電容積脈派[a. u.]
V0:無負荷時血管容積[a. u.]
MBP:平均血圧[mmHg]
SBP:最高血圧[mmHg]

図5-2-17. 容積振動法(従来法)の原理図



BP: 血圧波形 (直接法) [mmHg]
 Pc: カフ圧 [mmHg]
 PGdc: 光電容積信号 [a. u.]
 V0-D: 最低血圧における無負荷時血管容積 [a. u.]
 V0-S: 最高血圧における無負荷時血管容積 [a. u.]
 DBP: 最低血圧 [mmHg]
 SBP: 最高血圧 [mmHg]

図5-2-18. 容積振動法(改良法)の原理図

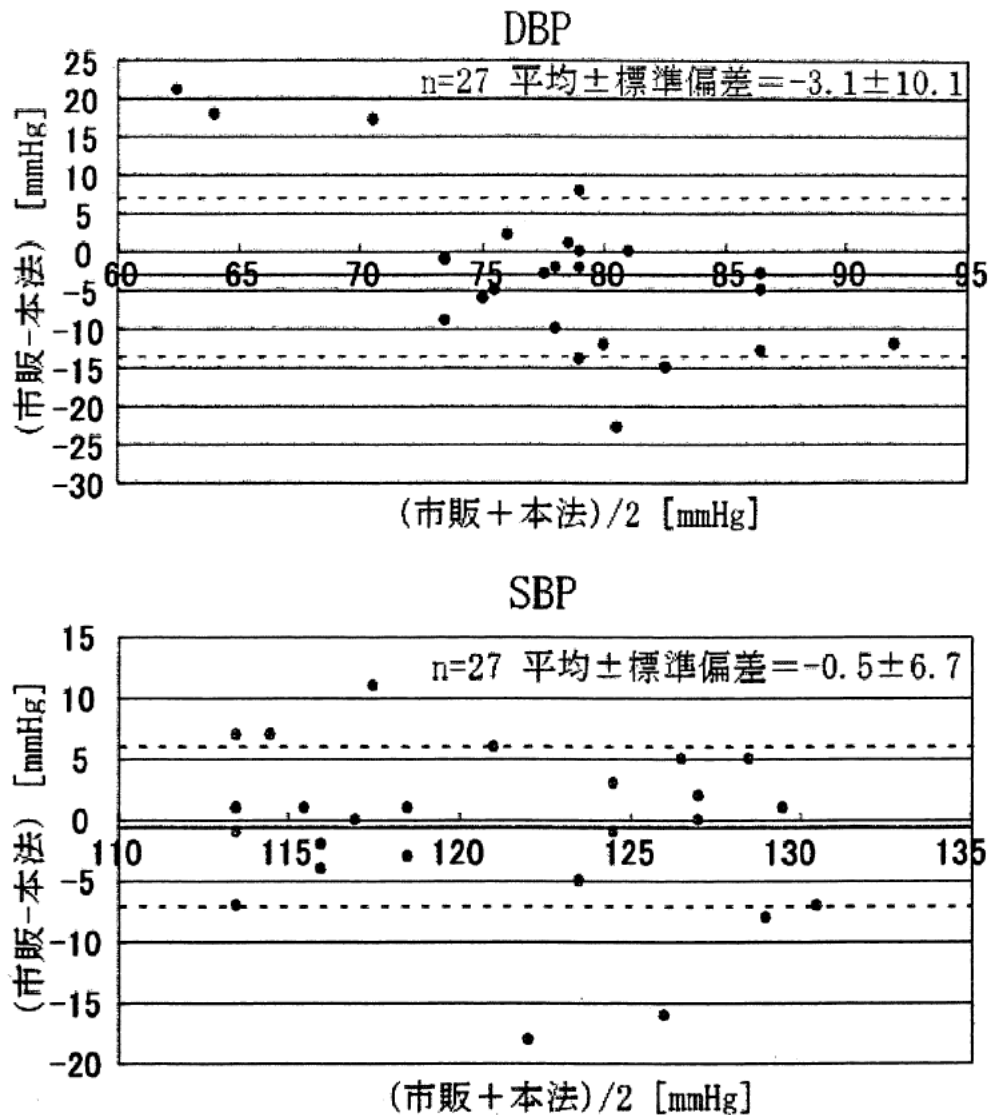


図 5-2-19. 容積振動法(改良法)および市販血圧計との比較

容積補償法:

容積補償法は、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 制御にてカブ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方法である。ここでは、以前の報告と重複するが、本法の計測精度について述べる。

局所圧迫カブ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5-2-20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。

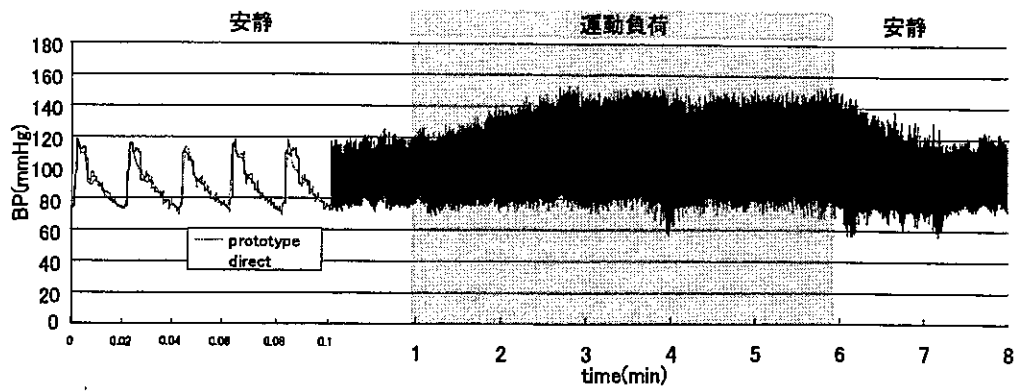
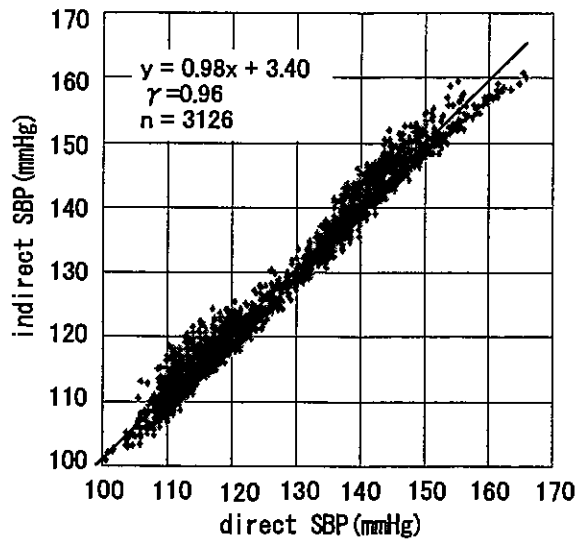


図5-2-20. 直接法との同時連続血圧計測例



n = 3126
 1.96SD = ±4.15
 MEAN = -0.46

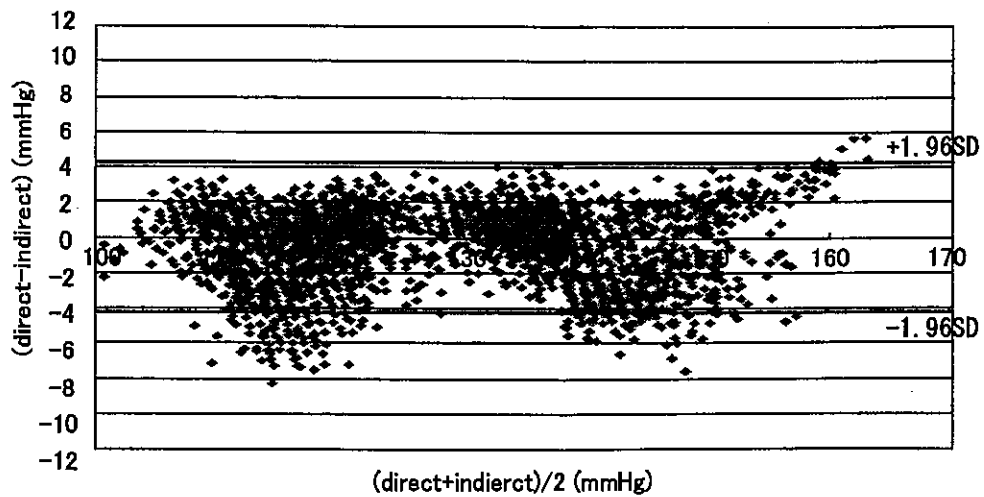
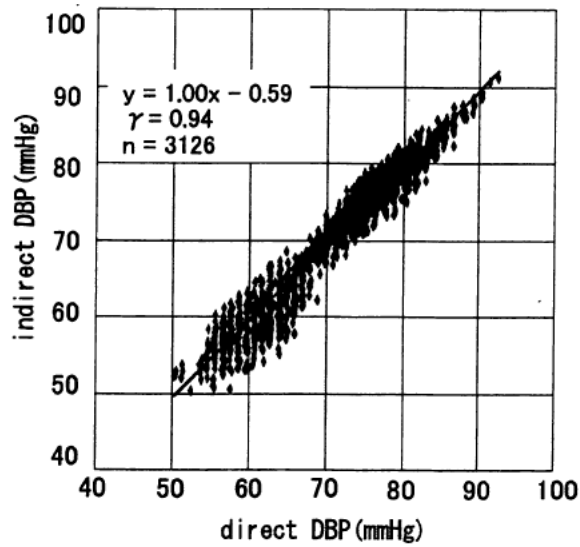


図5-2-21 局所圧迫カフを用いた手首血圧計測システムと直接法（観血法）の比較（最高血圧値：SBP）



n = 3126
 1.96SD = ±3.43
 MEAN = 0.63

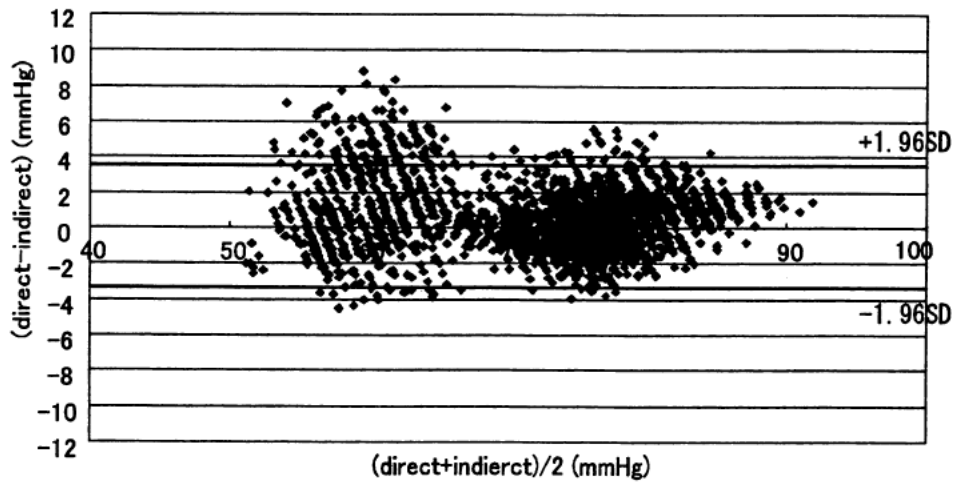


図5-2-22 局所圧迫カフを用いた手首血圧計測システムと直接法（観血法）の比較
 （最低血圧値：DBP）

図5-2-21, 5-2-22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.