

A study on the cardiovascular hemodynamic regulation by autonomic nervous system under human daily activities using ambulatory beat-by-beat cardiovascular monitoring system

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/10.24517/00034842

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



日常行動下における自律神経系による 循環調節機序の解析に関する研究

(研究課題番号 09480252)

平成9年度科学研究費補助金〔基盤研究(B)(2)〕

研究成果報告書

平成12年3月

研究代表者 山越 憲一

(金沢大学工学部・教授)

金沢大学附属図書館



8000-89012-7



1, はしがき

血圧は精神・心理的ストレスや行動状態、環境変化等で数十mmHg以上も動揺するが、この時、自律神経系の支配で心拍出量及び末梢血管抵抗の制御により適度に或は適応性に血圧が再調節される。この様な背景を踏まえ、近年では循環系諸量の計測を基に自律神経系の活動を評価する手法が多用されている。

これら自律神経系の機能評価に於いては、圧受容体反射及び心臓や末梢血管の応答速度を考慮した、一心拍毎の循環調節機序を解明する必要がある。更に、生体から得られるこれらに関する情報は、四つ足動物や社会生活環境との違いからヒト以外を対象としてヒトの代用とするのは困難なことから、ヒトの一心拍毎の血圧と心拍出量による評価を日常的行動下に於いて実施する事が必要不可欠となる。これを解決するには、無侵襲・無拘束で一心拍毎の血圧・心拍出量を求め、変動するこれらのデータから自律神経調節機能を抽出する方法の確立を図ることが望ましいが、この様な研究は高度な計測技術を要するため、国内外を通して、これまでに殆どないのが実状である。

本研究は、容積補償法による無侵襲連続血圧計と電氣的アドミタンス法による無侵襲心拍出量計を組み合わせ、無拘束計測が可能な携帯型の循環動態連続計測システムを新たに開発し、ヒトを対象とする計測を通して、自由行動下で変動する血圧・心拍出量データから圧受容体反射を含む自律神経(交感・副交感)調節機能の評価を目的に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 (金沢大学工学部教授)
研究分担者：小林 勉 (金沢大学医学部教授)
研究分担者：田中 志信 (金沢大学工学部助教授)
研究分担者：田中 一男 (金沢大学工学部助教授、平成10年度より電気通信大学助教授として異動の為、分担を除外)
研究分担者：中川原 実 (NECメディカルシステムズ技術課長)

3, 研究経費

平成9年度	5,900千円
平成10年度	2,100千円
平成11年度	1,800千円
計	9,800千円

4, 研究発表

4-1, 学会誌等

- (1) Yamakoshi, K. Nakagawara, M. & Tanaka, S., Recent advances in non-invasive and ambulatory monitoring of cardiovascular haemodynamic parameters. Biocybern. Biomed. Eng., 17(1-2), pp.181-202, 1997

- (2) 山越憲一、 血圧日内変動の論争点：間接的連続血圧測定法の将来、 血圧、 第4巻、 1号、 29-33頁、 1997年
- (3) 中川原実、 山越憲一、 乙丸砂絵、 川原田淳、 インピーダンスマッピング法による血液駆出に伴う胸部表面電流分布変化の解析、 医用電子と生体工学 第35巻、 370頁、 1997年
- (4) 田中志信、 石村絵美、 高谷節雄、 乙丸砂絵、 中川原実、 山越憲一、 在宅循環動態モニタシステムを用いた循環系諸量の4 8時間無拘束連続測定と日内変動解析、 医用電子と生体工学、 第35巻、 194頁、 1997年
- (5) 乙丸砂絵、 中川原実、 山越憲一、 田中志信、 無拘束連続血圧・心電モニタによる日常行動に対する自律神経系循環調節反応の解析、 医用電子と生体工学、 第35巻、 402頁、 1997年
- (6) Nakagawara, M. & Yamakoshi, K., Non-invasive and ambulatory system for monitoring beat-by-beat cardiovascular haemodynamic variables based on the volume-compensation and electrical admittance method, Med & Biol Eng & Comput, 35(1), p.473, 1997
- (7) 中川原実、 山越憲一、 川原田淳、 血液駆出に伴う胸部表面電流分布変化のインピーダンスマッピング法による解析、 第40回自動制御連合講演会論文集、 31-32頁、 1997年
- (8) 田中志信、 中川原実、 山越憲一、 循環機能の2 4時間無拘束計測と周期構造解析、 第40回自動制御連合講演会論文集、 33-36頁、 1997年
- (9) 田中志信、 中川原実、 山越憲一、 血圧及び心拍出量の無拘束同時計測による在宅下循環動態評価、 信学技報、 1-7頁、 1998年
- (10) 中川原実、 山越憲一、 田中志信、 容積補償法及びアドミタンス法による携帯型循環動態連続計測システム、 医用電子と生体工学、 第36巻、 459頁、 1998年
- (11) 田中志信、 柏倉祥子、 高谷節雄、 中川原実、 山越憲一、 循環動態の在宅24時間モニタと日内変動-血圧計測部位と日内変動パターンについて-、 医用電子と生体工学、 第36巻、 460頁、 1998年
- (12) 龍由美子、 卯川悟史、 中川原実、 山越憲一、 視覚情報呈示に対する生体機能変化の計測と評価、 医用電子と生体工学、 第36巻、 472頁、 1998年
- (13) 牧秀之、 細谷学、 中川原実、 山越憲一、 南順一、 無侵襲連続心拍出量モニター(PA1100)の開発とその臨床評価、 医用電子と生体工学、 第36巻、 240頁、 1998年

- (14) 中川原実、山越憲一、循環動態の無侵襲・無拘束一心拍毎連続モニタリングと解析、第13回生体生理工学シンポジウム論文集、279-282頁、1998年
- (15) 中川原実、田中志信、山越憲一、指圧迫感及び血流障害を軽減した無侵襲連続血圧計の開発、医用電子と生体工学、第37巻、368頁、1999年
- (16) 永田優子、森正和、岡本明男、中川原実、田中志信、山越憲一、カフ圧迫時におけるトウ骨動脈血管変形の計測と解析、医用電子と生体工学、第37巻、370頁、1999年
- (17) 川崎潤一、岡本明男、中川原実、田中志信、山越憲一、インピーダンス及びアドミタンス心拍出量計における胸郭体表面電流分布の計測と電極配置の検討、臨床モニター、第10巻、54頁、1999年
- (18) 栗田真樹、岡祐司、岡本明男、中川原実、田中志信、山越憲一、無拘束循環動態連続モニタリングによる日常行動に対する自律神経系循環調節機構の解析、医用電子と生体工学、第37巻、151頁、1999年
- (19) 室田久嗣、卯川悟史、岡本明男、中川原実、田中志信、山越憲一、無侵襲循環動態連続計測システムによる映像負荷時の循環反応と自律神経機能の評価、医用電子と生体工学、第37巻、233頁、1999年
- (20) 栗田真樹、鈴木慎、岡本明男、中川原実、田中志信、山越憲一、姿勢変化に伴う循環系代償性反応の携帯型連続循環動態モニタリングシステムによる解析、第14回生体生理工学シンポジウム論文集、191-194頁、1999年
- (21) 南順一、石光俊彦、中村美貴、太尾泰男、小野英彦、松岡博昭、牧秀之、中川原実、諸江輝義、山越憲一、血液透析患者における非観血的循環動態モニタリング、Therapeutic Research、第20巻、2号、154-158頁、1999年
- (22) 山越憲一、無侵襲計測技術の最近の動向、人工臓器、第28巻、1号、16-23頁、1999年
- (23) Tanaka, G., Sawada, Y. & Yamakoshi, K., Beat-by-beat double-normalized pulse volume derived photoplethysmographically as a new quantitative index of finger vascular tone in humans, Eur. J. Appl. Physiol, 81, p.148-154, 2000
- (24) Nakagawara, M. & Yamakoshi, K., A portable instrument for non-invasive monitoring of beat-by-beat cardiovascular haemodynamic parameters based on the volume-compensation and electrical-admittance method, Med & Biol Eng & Comput, 38, p.17-25, 2000

4-2, 学会・研究会口頭発表

- (1) 中川原実、山越憲一、乙丸砂絵、川原田淳、インピーダンスマッピング法による血液駆出に伴う胸部表面電流分布変化の解析、第36回日本ME学会大会、松本、4月、1997年
- (2) 田中志信、石村絵美、高谷節雄、乙丸砂絵、中川原実、山越憲一、在宅循環動態モニタシステムを用いた循環系諸量の48時間無拘束連続測定と日内変動解析、第36回日本ME学会大会、松本、4月、1997年
- (3) 乙丸砂絵、中川原実、山越憲一、田中志信、無拘束連続血圧・心電モニタによる日常行動に対する自律神経系循環調節反応の解析、第36回日本ME学会大会、松本、4月、1997年
- (4) Nakagawara, M. & Yamakoshi, K., Non-invasive and ambulatory system for monitoring beat-by-beat cardiovascular haemodynamic variables based on the volume-compensation and electrical admittance method, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, Nice, France, Sept., 1997
- (5) 中川原実、山越憲一、川原田淳、血液駆出に伴う胸部表面電流分布変化のインピーダンスマッピング法による解析、第40回自動制御連合講演会、金沢、11月、1997年
- (6) 田中志信、中川原実、山越憲一、循環機能の24時間無拘束計測と周期構造解析、第40回自動制御連合講演会、金沢、11月、1997年
- (7) 中川原実、山越憲一、田中志信、容積補償法及びアドミタンス法による携帯型循環動態連続計測システム、第37回日本ME学会大会、倉敷、5月、1998年
- (8) 田中志信、柏倉祥子、高谷節雄、中川原実、山越憲一、循環動態の在宅24時間モニタと日内変動-血圧計測部位と日内変動パターンについて-、第37回日本ME学会大会、倉敷、5月、1998年
- (9) 龍由美子、卯川悟史、中川原実、山越憲一、視覚情報呈示に対する生体機能変化の計測と評価、第37回日本ME学会大会、倉敷、5月、1998年
- (10) 牧秀之、細谷学、中川原実、山越憲一、南順一、無侵襲連続心拍出量モニター(PA1100)の開発とその臨床評価、第37回日本ME学会大会、倉敷、5月、1998年
- (11) 中川原実、山越憲一、循環動態の無侵襲・無拘束一心拍毎連続モニタリングと解析、第13回生体生理工学シンポジウム、金沢、9月、1998年

- (12) 中川原実、田中志信、山越憲一、指圧迫感及び血流障害を軽減した無侵襲連続血圧計の開発、第38回日本ME学会大会、仙台、4月、1999年
- (13) 永田優子、森正和、岡本明男、中川原実、田中志信、山越憲一、カフ圧迫時におけるトウ骨動脈血管変形の計測と解析、第38回日本ME学会大会、仙台、4月、1999年
- (14) 川崎潤一、岡本明男、中川原実、田中志信、山越憲一、インピーダンス及びアドミタンス心拍出量計における胸郭体表面電流分布の計測と電極配置の検討、第10回日本臨床モニター学会総会、東京、4月、1999年
- (15) 栗田真樹、岡祐司、岡本明男、中川原実、田中志信、山越憲一、無拘束循環動態連続モニタリングによる日常行動に対する自律神経系循環調節機構の解析、第38回日本ME学会大会、仙台、4月、1999年
- (16) 室田久嗣、卯川悟史、岡本明男、中川原実、田中志信、山越憲一、無侵襲循環動態連続計測システムによる映像負荷時の循環反応と自律神経機能の評価、第38回日本ME学会大会、仙台、4月、1999年
- (17) 栗田真樹、鈴木慎、岡本明男、中川原実、田中志信、山越憲一、姿勢変化に伴う循環系代償性反応の携帯型連続循環動態モニタリングシステムによる解析、第14回生体生理工学シンポジウム、神戸、9月、1999年

4-3, 出版物

Yamakoshi, K., Medical Diagnostic Techniques and Procedures, Narosa Publishing House, 132-141, 1999

5, 研究成果

5-1, 無拘束連続循環動態計測システムの改良とデータ収集及び分析

(1) はじめに

無拘束連続血圧計測システムと無拘束心拍出量計測システムを組み合わせ、循環動態計測を無拘束且つ連続的に行う上での問題点をデータ収集及び分析を通し評価した。容積補償法による連続血圧計測では光電容積脈波計への外光の影響とカフ圧制御に用いる電空変換器の周波数特性、心拍出量計測ではテープ電極の装着違和感とアーチファクトの混入等が初期の問題点として抽出された。また、携帯型計測システムとしての小型化は、血圧の水頭圧誤差補正や電極類の接続ケーブルの引き回しの関係から、最低限衣服の胸ポケットに入る程度まで推し進める必要性も確認された。また、これらの問題を除けば、無拘束連続循環動態計測システムより得られた計測値による自律神経系評価解析

結果は、従来の知見とも良く一致しており、本システムの有用性が示唆された。以下に無拘束連続血圧計測システムの評価を概述する。

(2) 無拘束連続血圧計測システムの評価

図5-1-1に、本研究で用いた無拘束連続血圧計測システムのブロック線図を示す。血圧測定回路系は基本的には容積サーボ系となっている。手指に装着する圧迫用カフには、脈波を検出する光電センサ、および圧電バイモルフを用いたノズル・フラップ方式の電空変換器が設置されている。被測定者はカフおよび心電図計測用電極を装着（第二誘導）し、カフ圧制御、データ記録ユニットを携帯する。本システムでは、一心拍毎の最高 (SBP)・平均 (MBP)・最低血圧 (DBP)、心電図RR間隔 (IBI)、脈波間隔 (PI)、呼吸数 (RESP) の6情報を最高30時間連続記録可能である。測定終了後、データはパソコンに読み出され、解析が行われる。

図5-1-2、3に、本計測システムによる計測結果の一例を示す。図5-1-2は、測定中リアルタイムで記録したアナログ波形であり、椅子からの立ち上がり時のものである。上から順に呼吸、血圧、心電図波形であり、座位から立位への体位変換時における一過性の血圧低下とその後の回復がよくとらえられているのがわかる。図5-1-3は長時間測定において前述の6情報を携帯ユニットのメモ리카ードに記録し、測定終了後にパソコンに転送し、トレンド表示したものである。上から順にRESP、IBI、PI、BP（ここではSBPおよびDBPを示した）トレンド波形と、SBPおよびIBIから算出したBRS

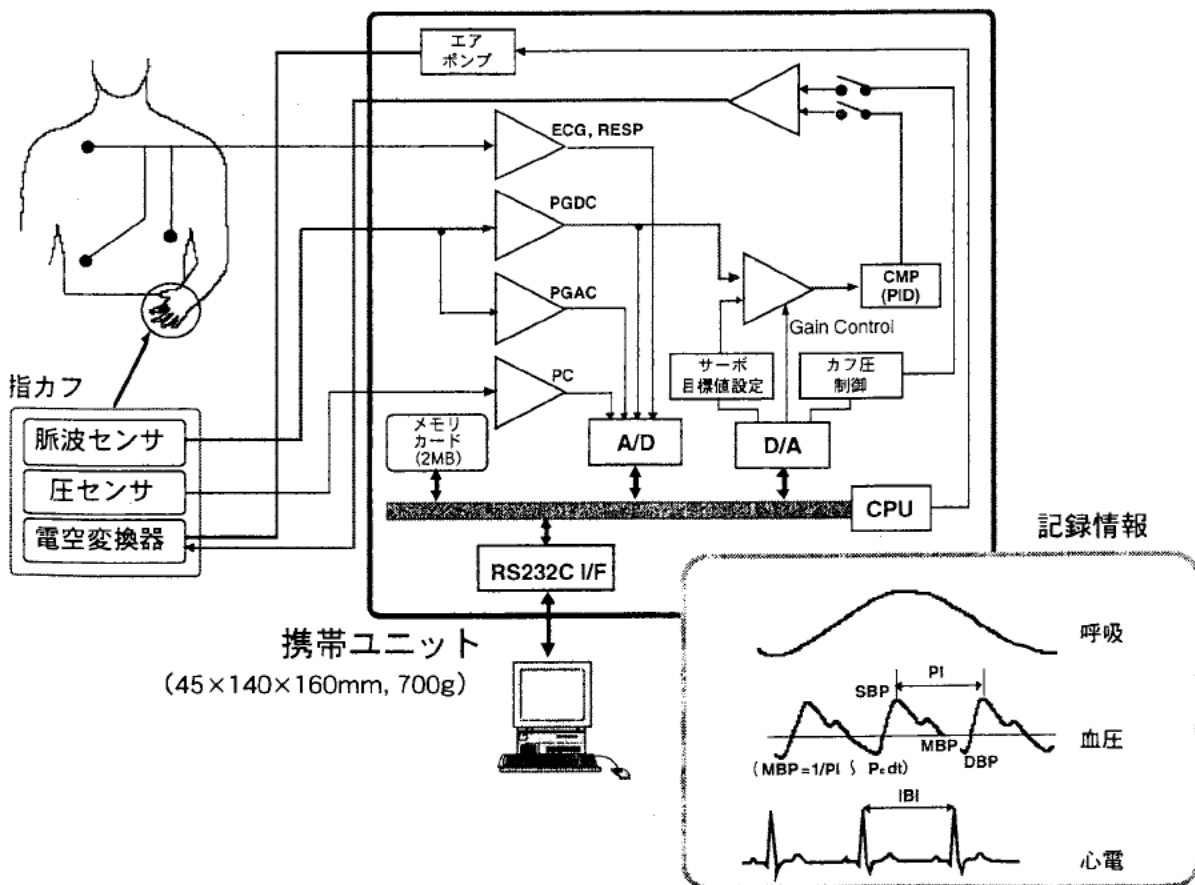


図5-1-1 連続血圧・心電図計測システムブロック線図

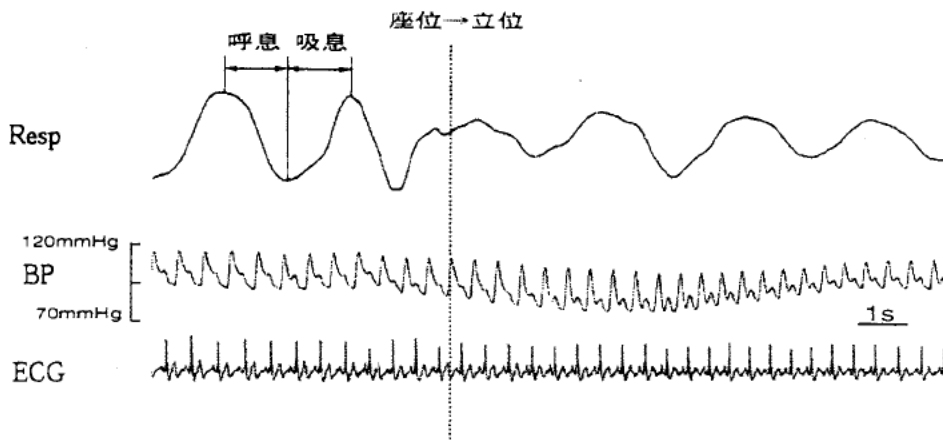


図5-1-2 測定記録例 (アナログ波形)

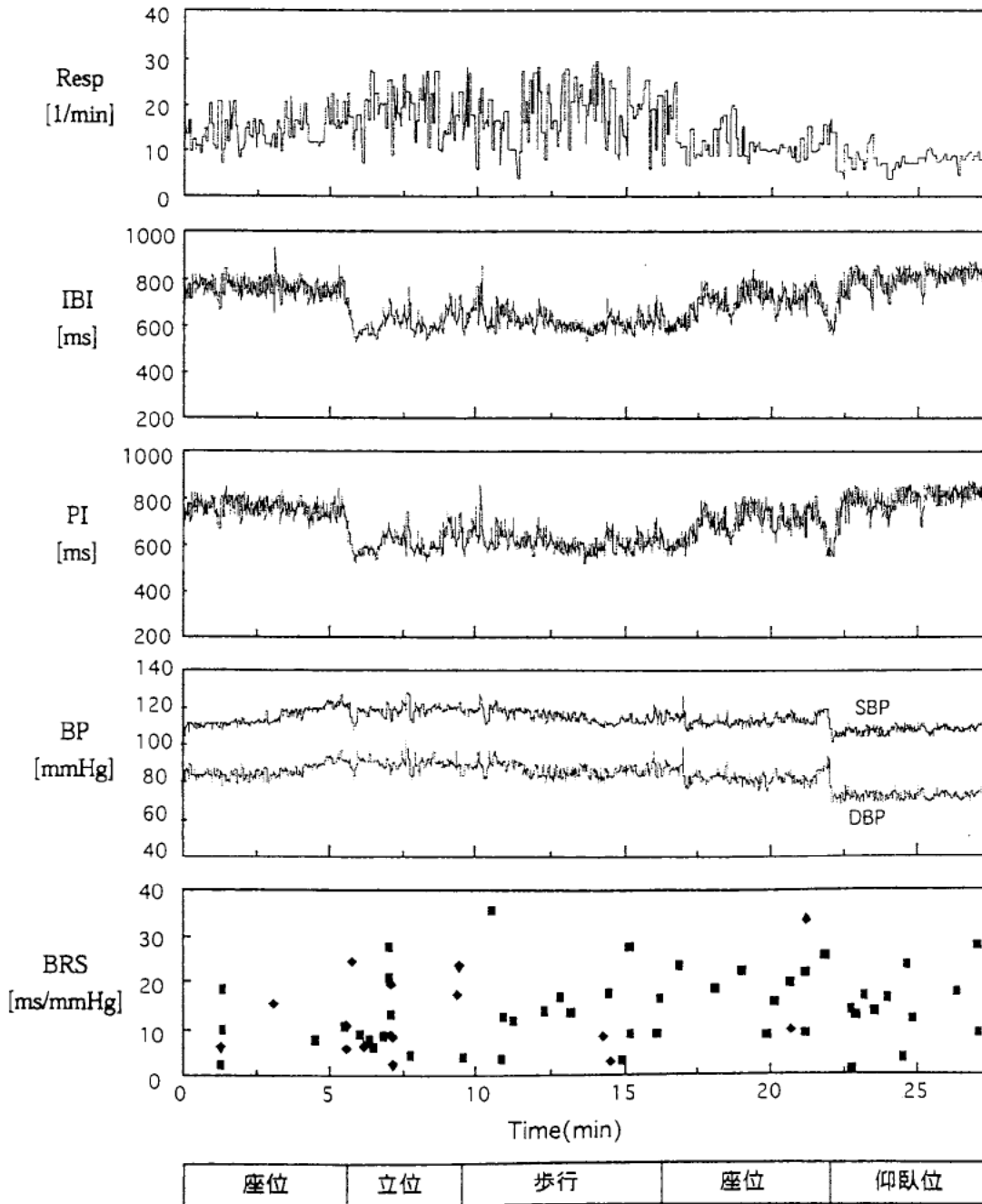


図5-1-3 日常行動下における測定記録例

である。グラフの下には、測定中の被験者の行動を示した。図5-1-2に見られたような座位から立位への体位変換時における血圧の変動をはじめとして、各行動中におけるIBIやBPの細かな変動、行動の移行時における変動がよくとらえられている。

<実験方法>

男子大学生8名(年齢21~24歳)を対象とし、日常生活に於ける代表的な9種類の行動(仰臥位、座位、座位読書、立位、立位読書、歩行、階段昇降、エルゴメータ)を設定し、各行動について6分間計測を行った。各行動相互間による影響を除くため、行動と行動の間には4分間以上の座位安静を設けた。読書は、被験者全員に同じ教科書を読んでもらった。歩行は平地歩行、階段昇降では昇りと降りて別々にそれぞれ3分間計測を行った。また、エルゴメータの負荷については、体力に個人差があるため、以下の方法で各被験者について負荷を決定し、6分間同じ負荷で運動を行った。

有酸素状態での持続運動の範囲では、運動の強さと心拍数との間には一定の比例関係が証明されている。実際に、段階的に運動強度を上げながら心拍数を数えていくと、最大運動付近で心拍数の変化が横ばいになり、最大心拍数と判定される。最大心拍数が決まれば、安静時心拍数との差を100等分し、心拍数によるパーセント強度を算出することも可能となる。このように、個人の運動強度対心拍数の関係がわかっているならば、運動中の心拍数を数えることによってその人にとっての運動強度を知ることができる。ここで、最大心拍数は一般に年齢によって決まってくる(本間, 1986)。そこで、予め各被験者について最大心拍数の85%の値を求めておき、本実験を行う前の別の日に、0.33 W/sの直線的ランプ負荷エルゴメータ運動をその心拍数に達するまで行ってもらった。最大心拍数の85%に達した時のエルゴメータ負荷を85%強度とし、そこから30%の負荷値を算出して本実験における設定負荷とした。

測定結果から、各被験者について、各行動中のBRSおよびLFパワー、HFパワーを求める。また、FFTを用いて求める伝達関数であるが、これにはFFTの解法手法の点から約20分ほどのデータを必要とするため各被験者について座位安静時についてのみ求めた。

(3) 評価結果

8名の被験者毎に、測定結果より各行動において出現したBRS値の平均、および各行動中のIBI時系列データについてそれぞれMEMによりLFパワー、HFパワーを求めた。その結果を図5-1-4に示す。図5-1-4(1)は全被験者に於ける各パラメータのmean ± SEであり、(2)~(9)は各被験者毎の結果である。グラフは上から順にBRS、IBIのHFパワー、IBIのLFパワーであり、横軸には各行動をとった。(1)のmean ± SEのグラフでは、横軸の行動は負荷が低いと思われる順に並べてあるが、BRSは仰臥位が一番大きく、負荷が高くなるにつれて減少しており、負荷が加わることで迷走活動が抑制されるという従来知見と一致している。しかし、上で述べたように、これには個人差が見られ、必ずしも行動の負荷が低い順にBRSが大きくなるとは限らなかった。そこで、図5-1-4(2)~(9)では各被験者毎に、BRSが大きい順に横軸の行動を並べて示してある。

個人によってBRS値の大きい行動の順番が前後する原因としては、ストレスが考えら

(1)

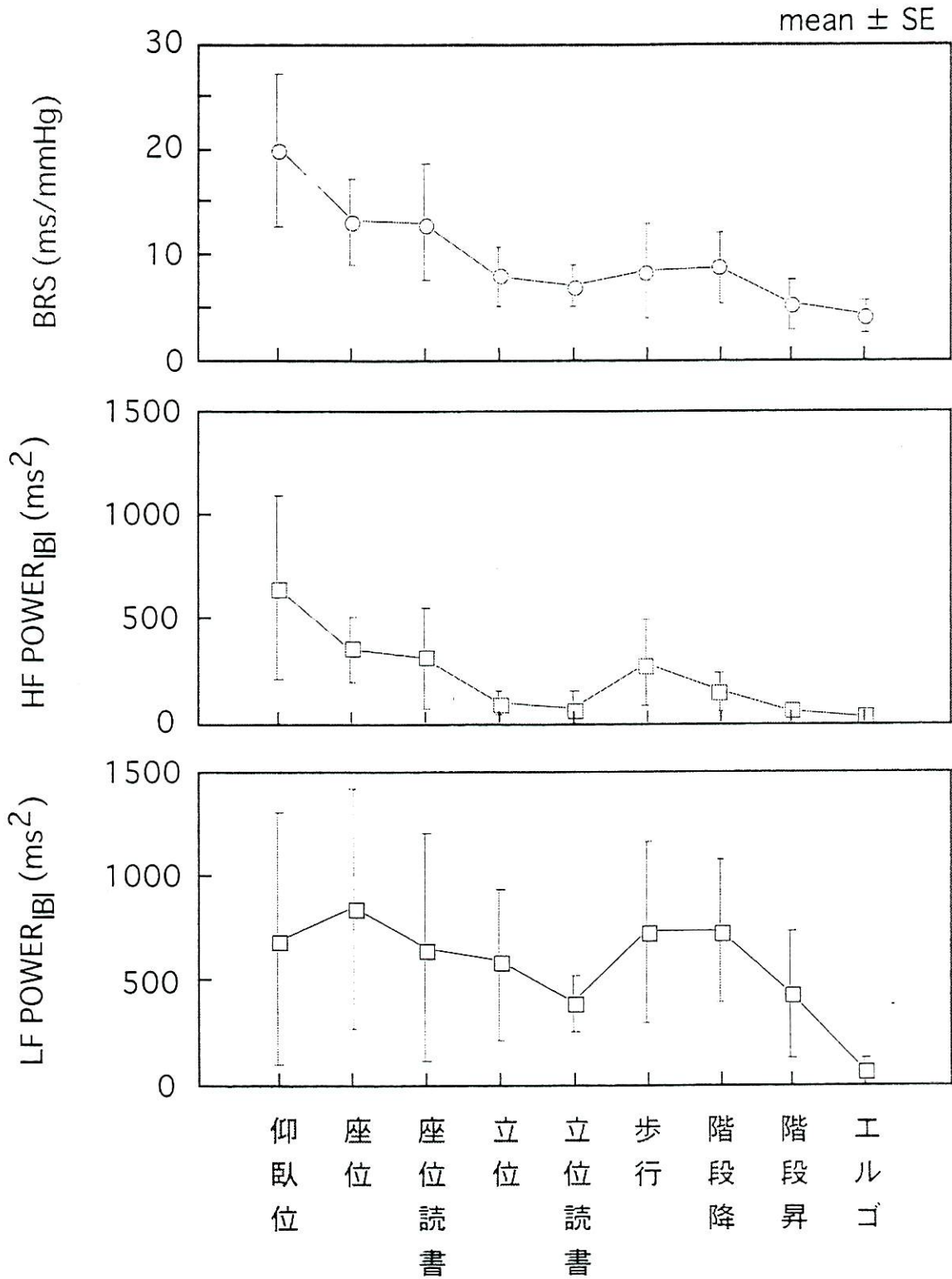
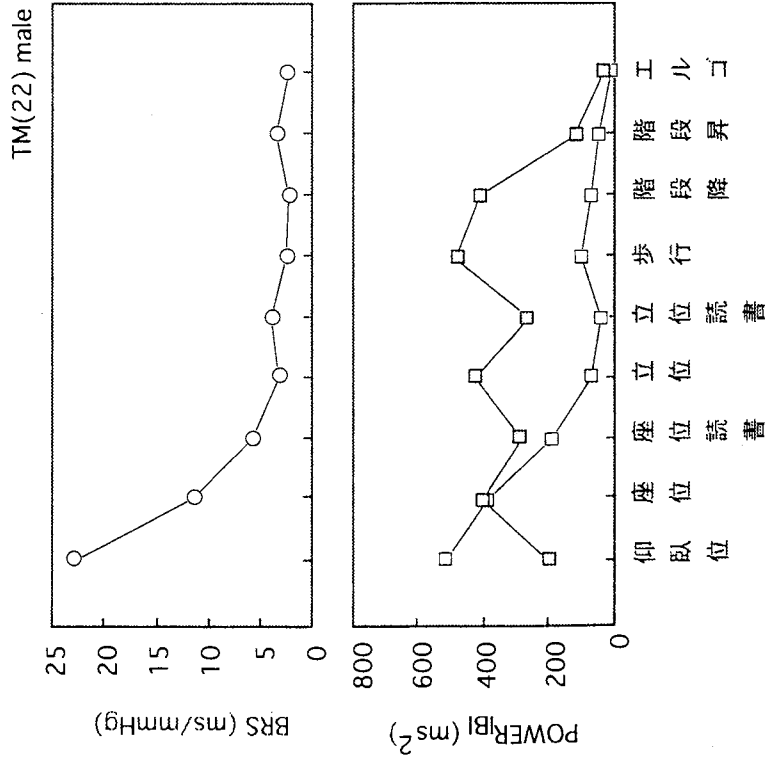


図5-1-4 各行動時に於けるBRS及びIBI時系列のパワー値

(2)



(3)

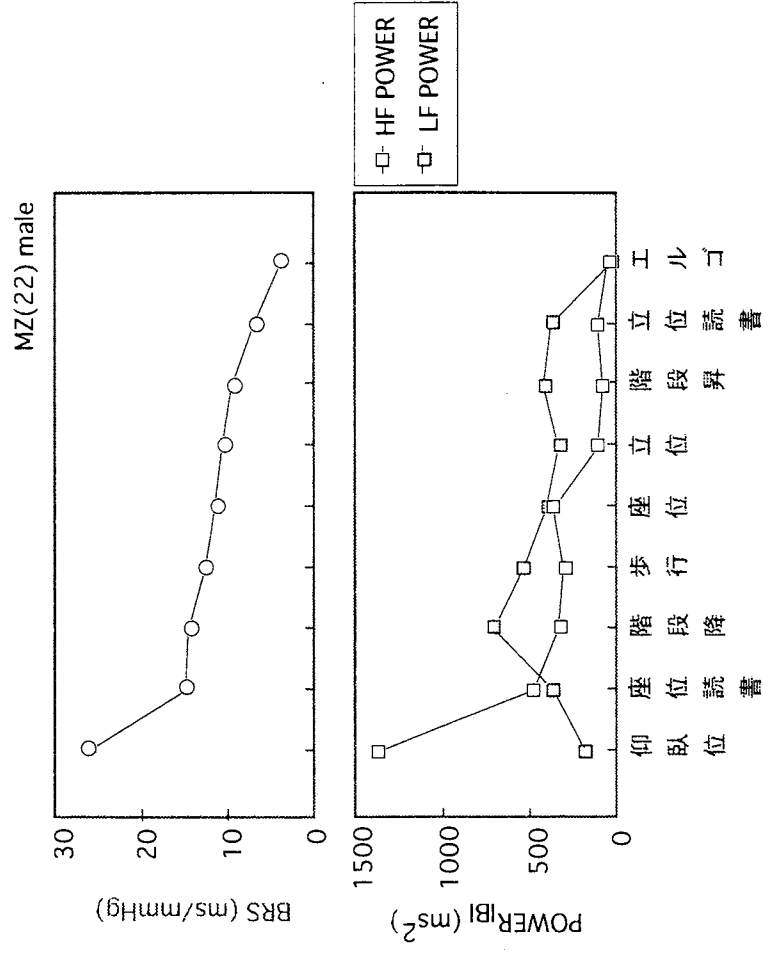
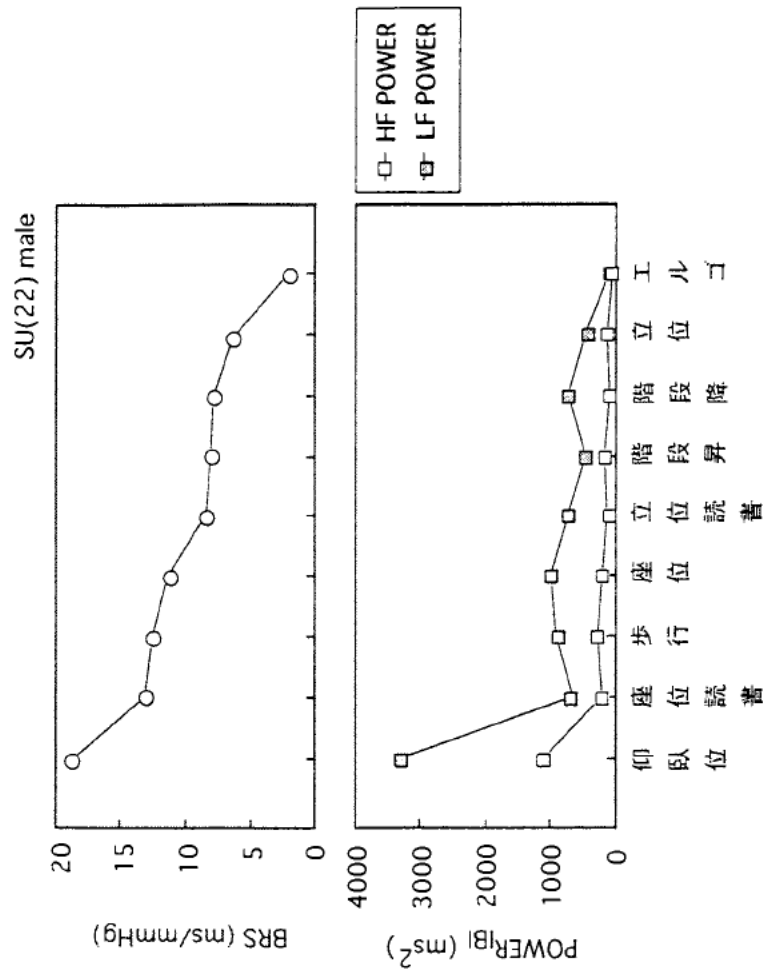


図5-1-4 各行動時におけるBRSおよびRBI時系列のパワー値

(5)



(4)

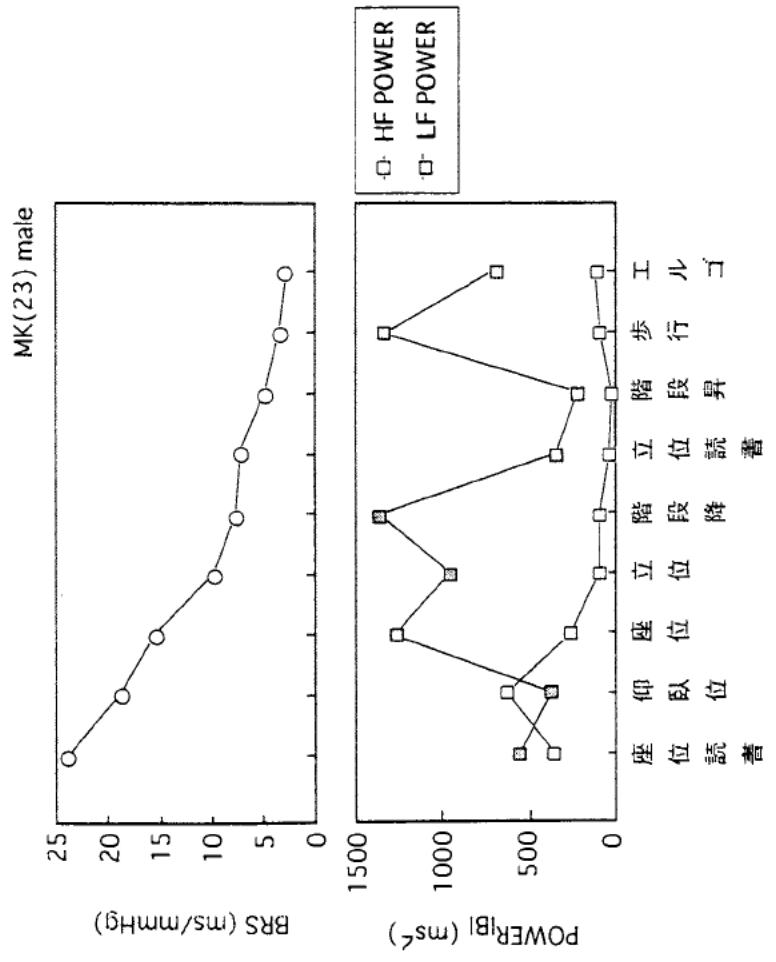
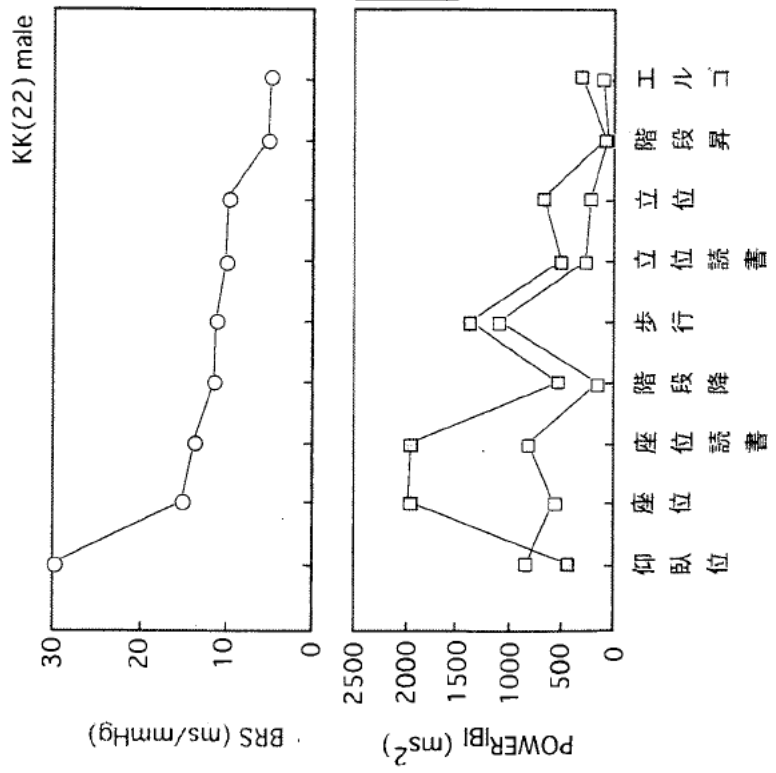


図 5-1-4 各行動時におけるBRSおよびIBI時系列のパワー値

1.0
1.0

(6)



(7)

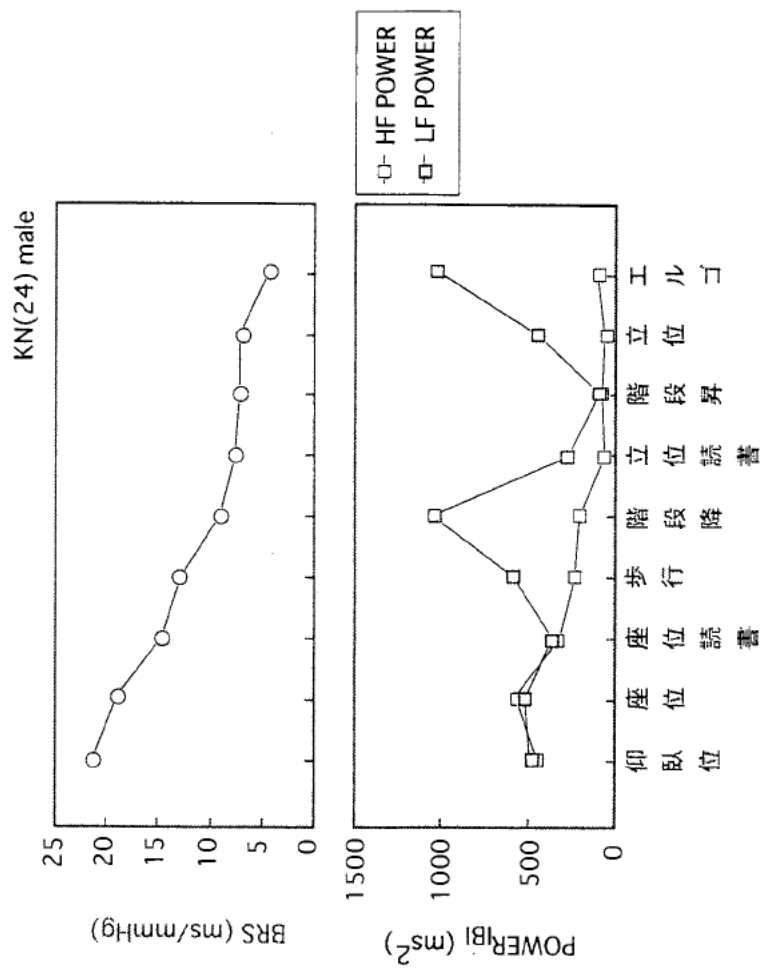
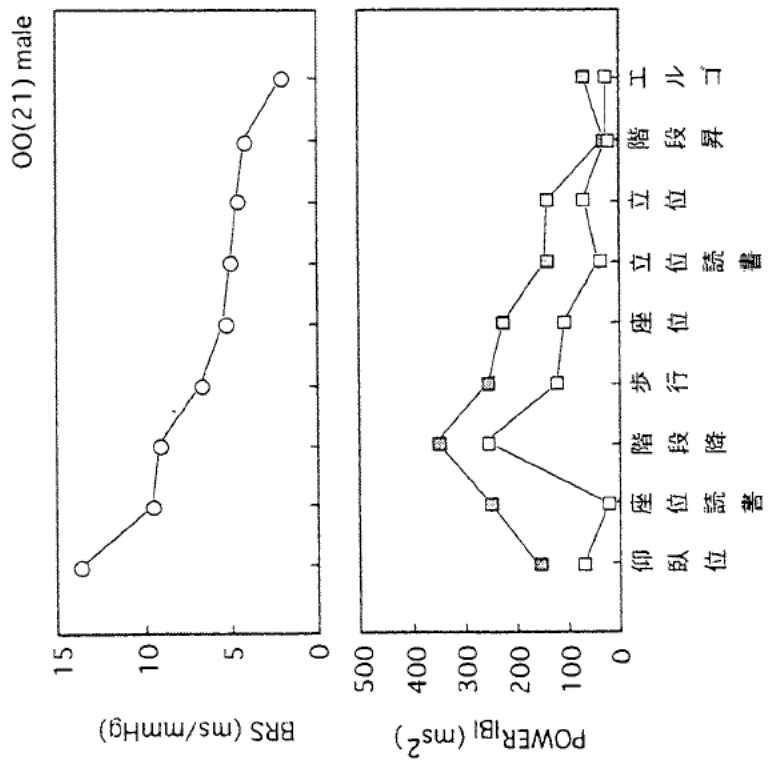


図5-1-4 各行動時におけるBRSおよびlBI時系列のパワー値

(8)



(9)

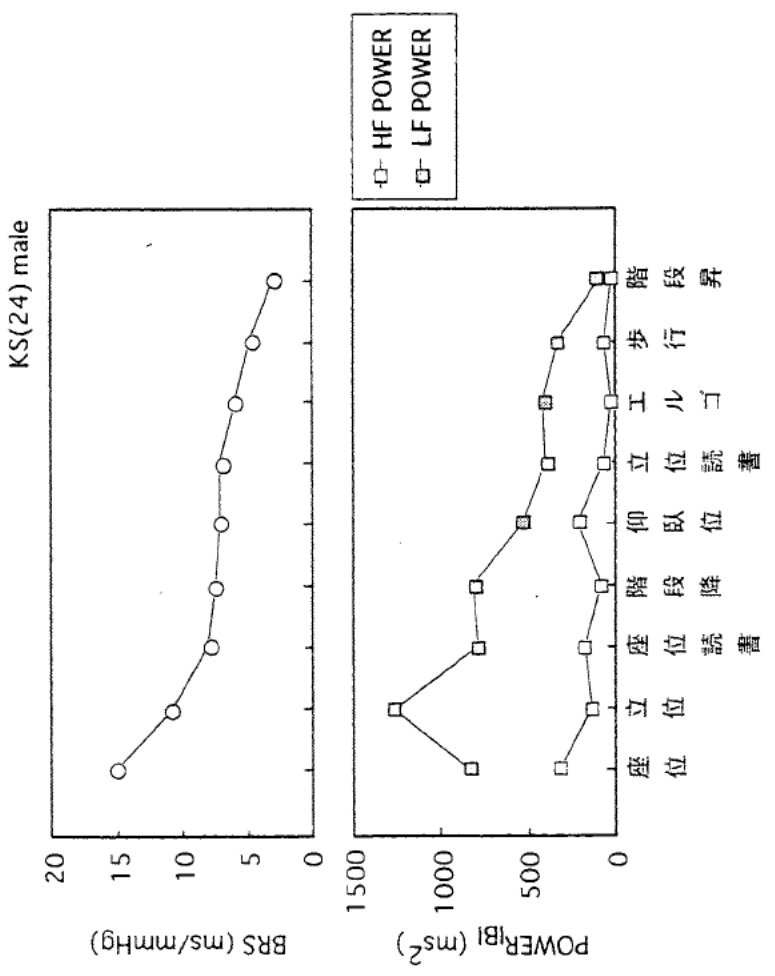


図 5-1-4 各行動時におけるBRSおよびBI時系列のパワー値

れる。人では安静時は主に迷走神経が働いているが、ストレスや運動などの外的な要因が加わることで迷走活動が抑制されるといわれている。また、BRSは運動やストレスが負荷されると減少することが確かめられている。その一例を図5-1-5に示す。これは、男子大学生（年齢22）における、座位、および自動車運転時におけるSBPおよびIBIのトレンド表示と両者より求めたBRSである。日常行動において、自動車運転は精神的な負荷であると考えられるが、図よりBRSが自動車運転時では減少している。

このことが今回の結果にも現れていると思われる。そこで、比較的個人間のストレスの差が大きいと思われる行動を省き、仰臥位、座位、立位、エルゴのみについてBRS値の大きい順に行動をならべてみると、8名のうち6名はその順番が仰臥位、座位、立位、エルゴという順で一致しており、また、前に述べたように被験者全員について平均した結果（1）を見ても行動の負荷が低い順にBRS値が大きくなっている。

こういった行動においてストレスを多く感じるかといったことは個人個人で異なるが、今回の結果から、行動の負荷やストレスが加わることで迷走活動が抑制されることが確かめられ、また、あらかじめ決められた行動についてBRSを求めておくことで、個人個人の傾向（こういった行動・作業において、よりストレスを感じるか）をつかむことができるということが考えられる。

また、IBIのパワーを見ると、迷走活動を反映するといわれているHFパワーは、BRSと同様に行動負荷が高くなるにつれて減少する傾向を示している。一方、LFパワーについては、個人間でのばらつきが大きく、行動の負荷量との関連は認められなかった。LFパワーの解釈については、主に交感活動を反映するという説があるが、もしLFパワーが主に交感活動を反映するのであれば、BRSやHFパワーとは逆に行動の負荷が高くなるに

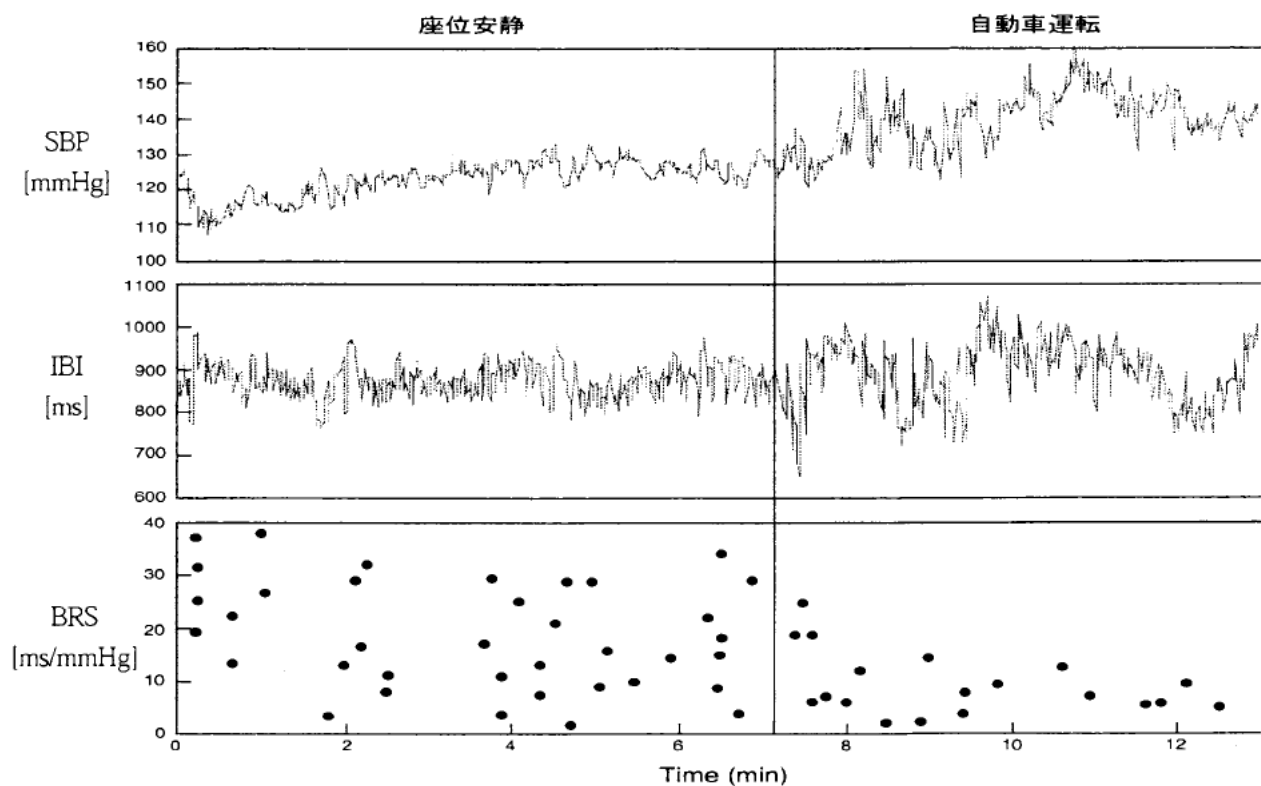


図5-1-5 座位安静時および自動車運転時における記録例

つれて増加すると考えられる。したがって、今回の結果より、IBIのLFパワーには交感活動だけでなく、他の要因による影響も含まれていると考えられる。

次に、FFTを用いて圧受容体反射における伝達関数およびコヒーレンスを求めた結果を図5-1-7に示す。コヒーレンスを見ると、HFおよびLF帯域において高くなっている点が見られる。圧受容体反射には迷走活動が関与しており、これよりHF帯域およびLF帯域双方に迷走活動の影響が現れているといえる。この結果は被験者全員について共通しており、これより上述のIBIのLFパワーには交感活動だけでなく、迷走活動の影響も含まれていると解釈できる。また、位相に着目すると、圧からIBIへの伝達が従来の知見と比較し逆転している。計測及び解析に関して再調査を行ったが問題は認められず、装置上の問題として、今後の解決すべき課題とした。

次に、前に述べた結果をもとに、IBIのHF成分、LF成分の発生機序について、早野のモデルを参考に考察する。

図5-1-6に心臓・血管系のブロックダイアグラムを示す。まずHF成分であるが、これには圧受容体反射における迷走神経活動、および呼吸パターンの影響が含まれる。呼吸パターンの影響は、次のような機序で現れる。心臓血管中枢は呼吸中枢からの直接干渉を受けるとともに、肺や右心房に存在する受容体からの呼吸周期に一致した求心性刺

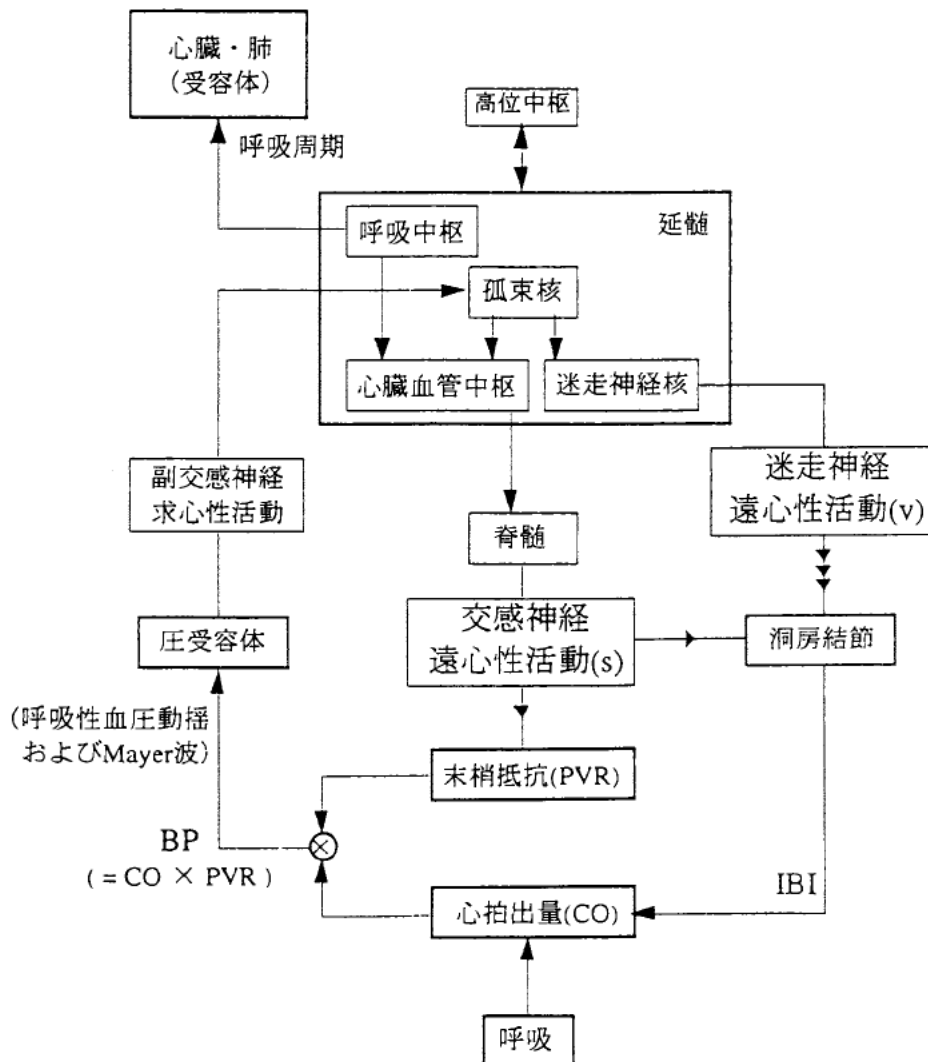
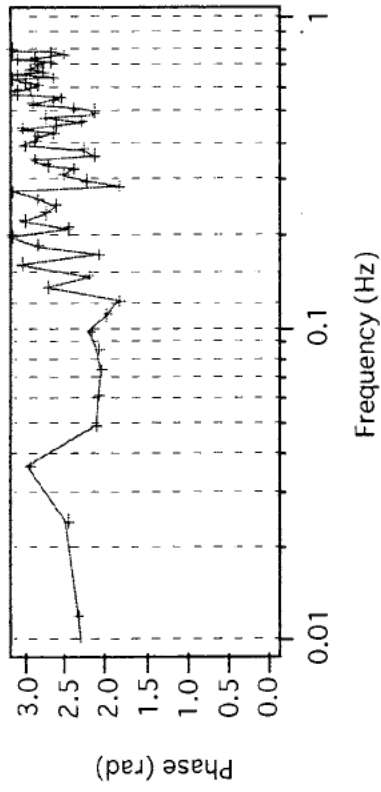
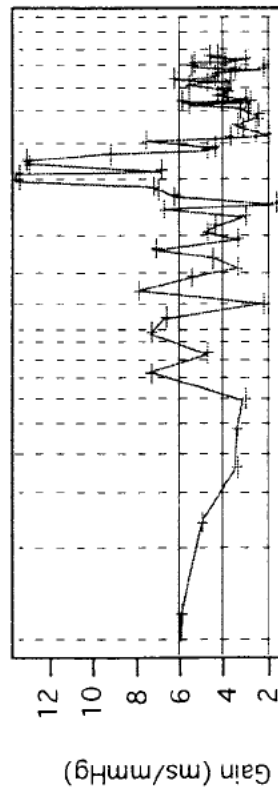
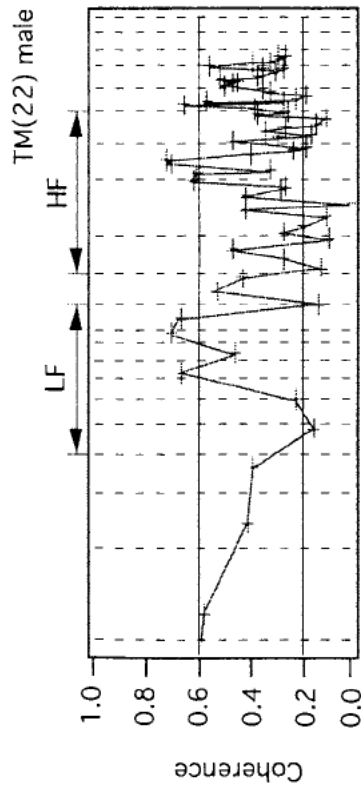


図5-1-6 心臓・血管系ブロックダイアグラム

(1)



(2)

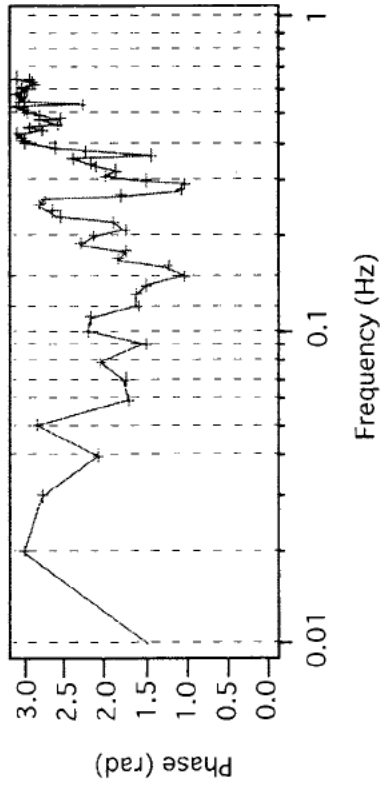
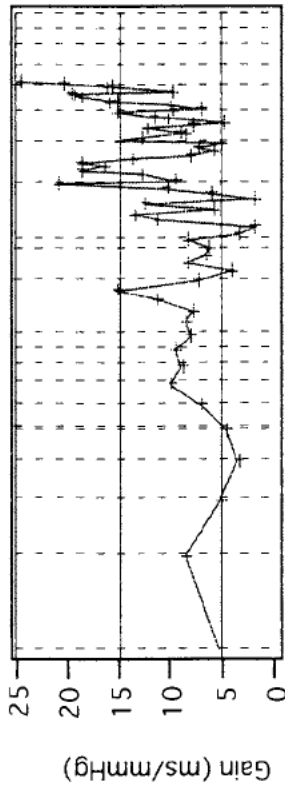
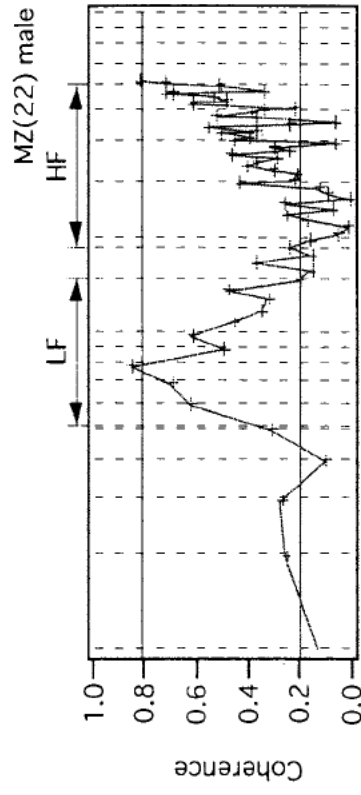
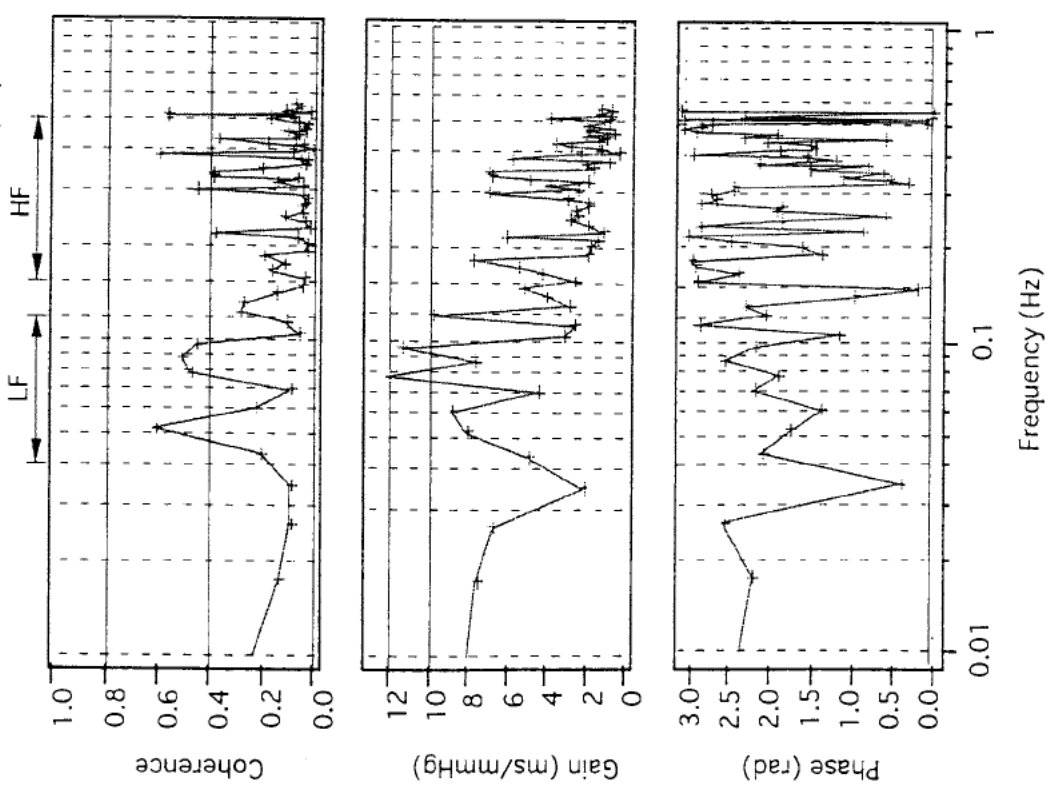


図 5-1-7 コヒーレンスおよび伝達関数

(3)

MK(23) male



(4)

SU(22) male

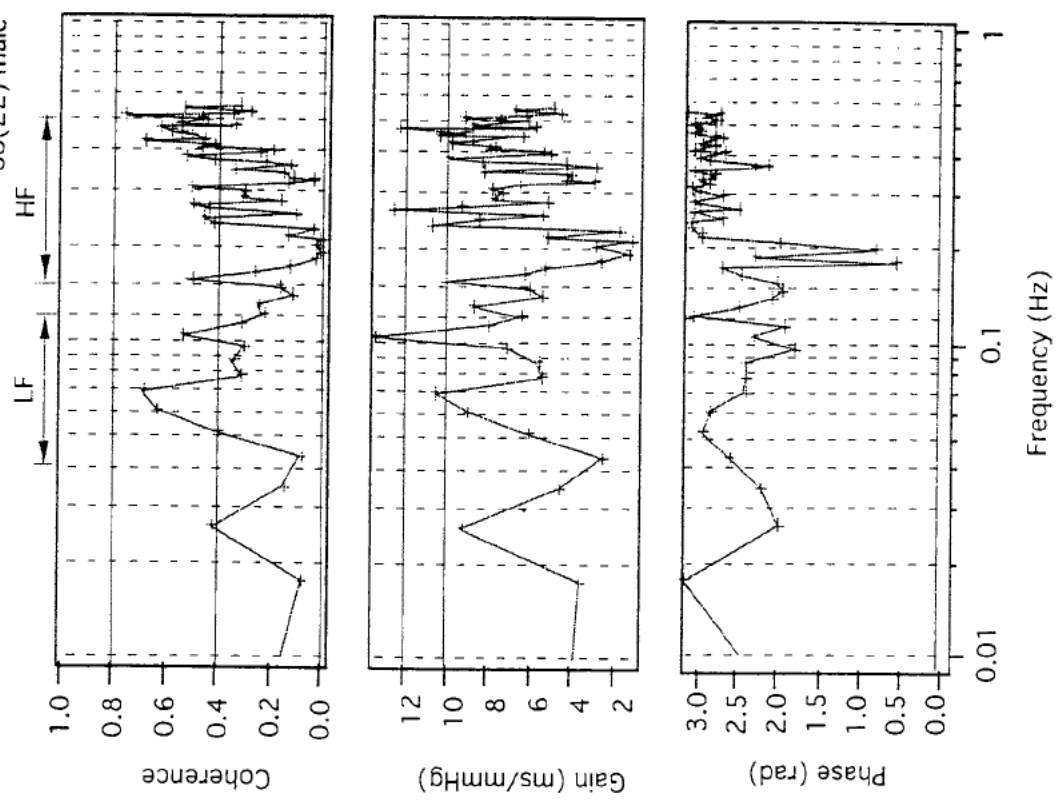
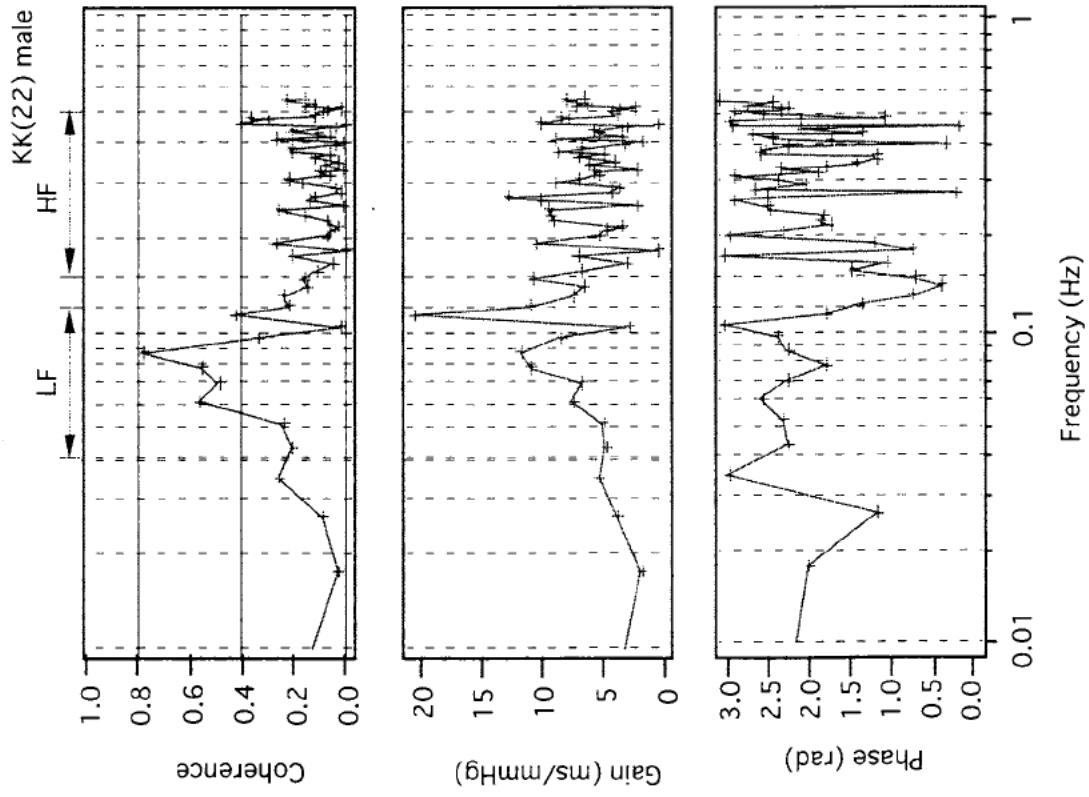


図 5-1-7 コヒーレンスおよび伝達関数

(5)



(6)

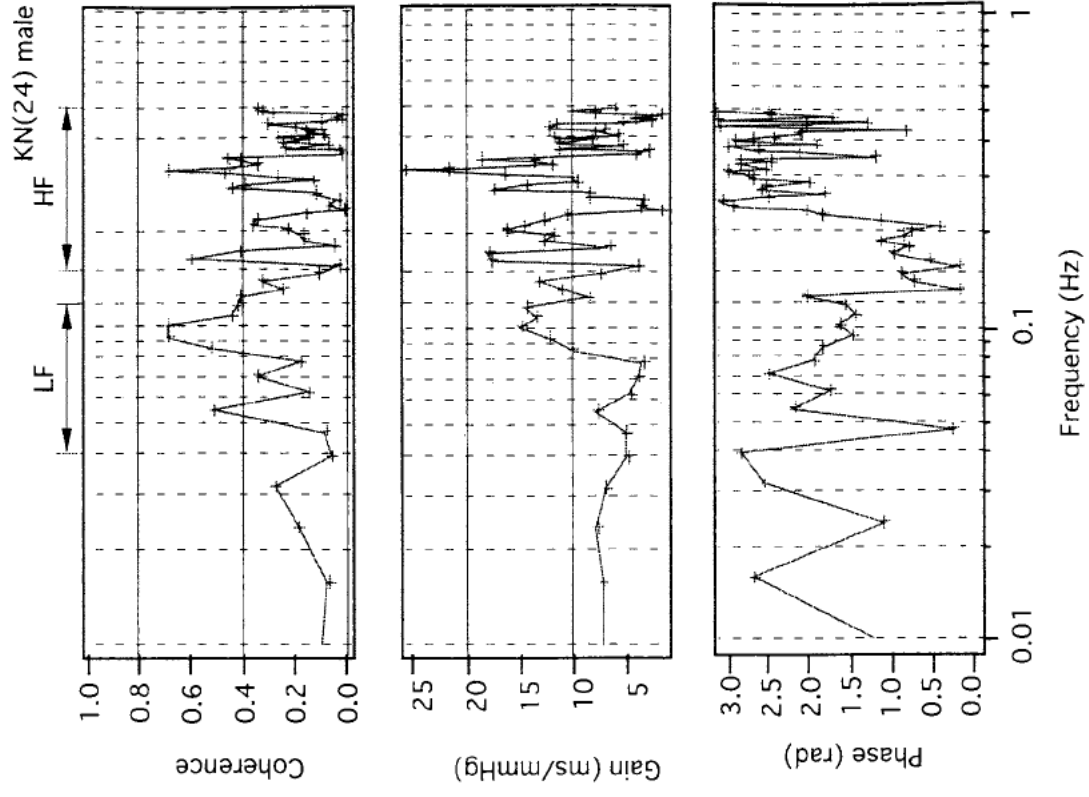
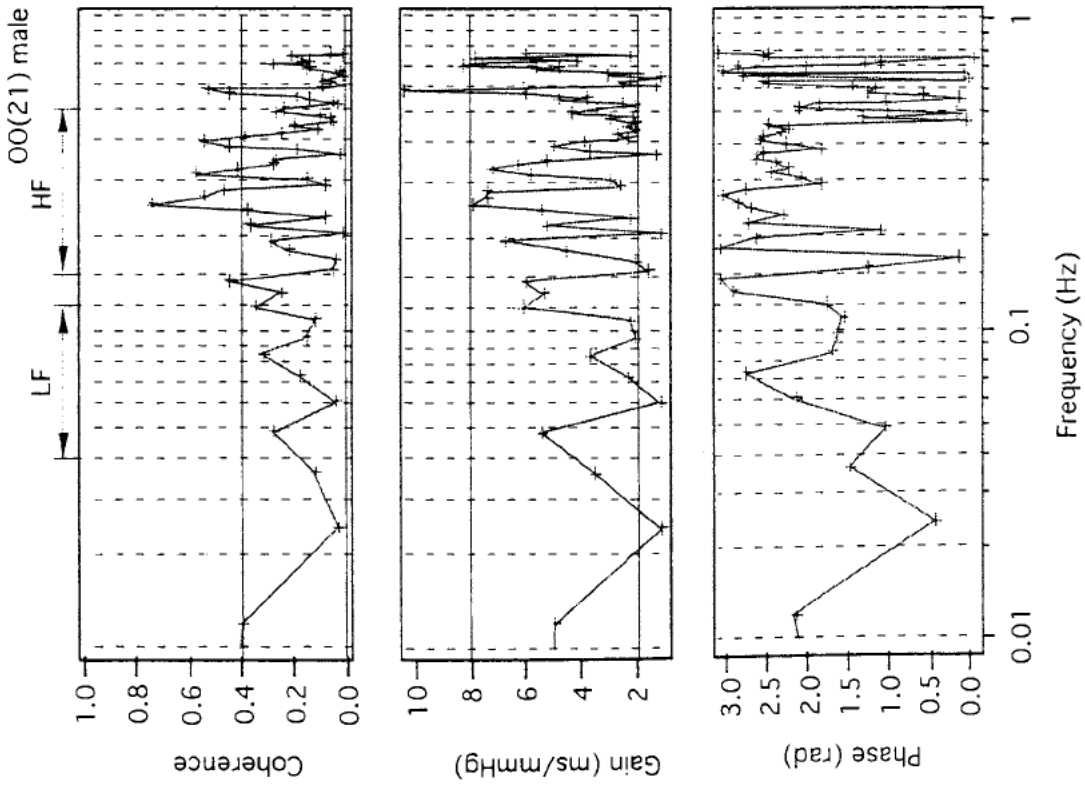


図 5-1-7 コヒーレンスおよび伝達関数

(7)



(8)

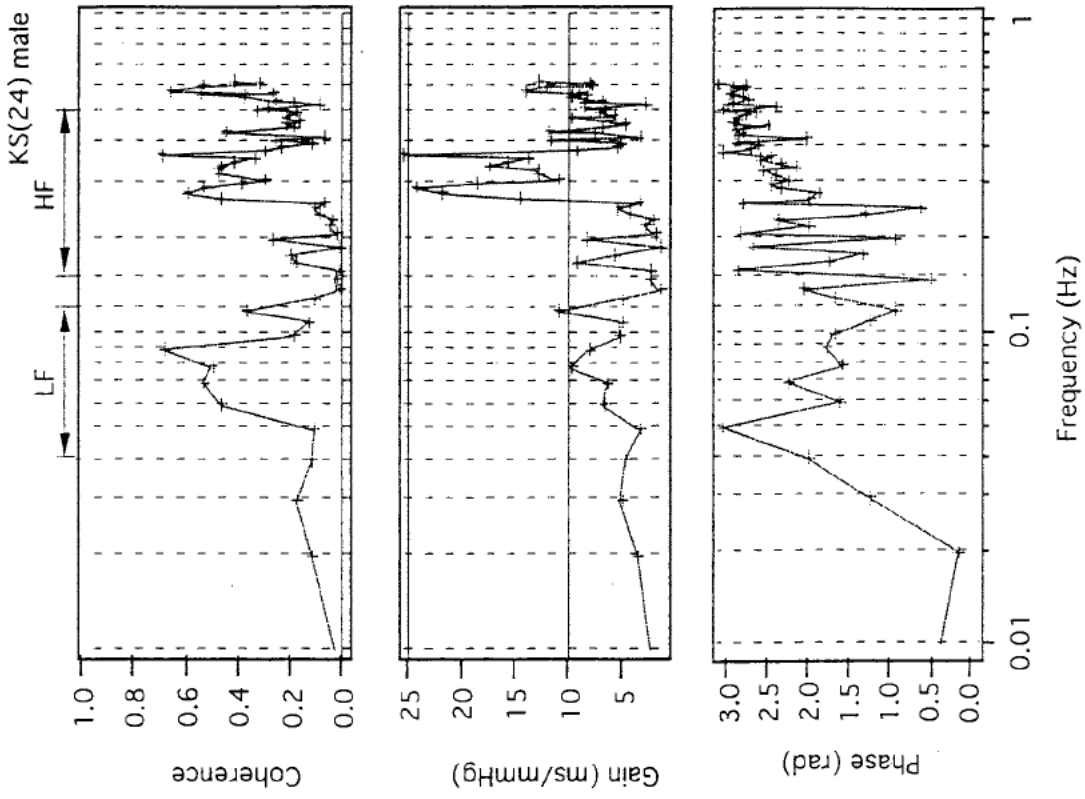


図 5-1-1-7 コヒーレンスおよび伝達関数

激を受け取る。それらの効果は心臓迷走神経遠心路および交感神経遠心路のインパルス密度の呼吸性変動として現れる。しかし、心臓迷走神経と交感神経の周波数特性の違いから、HF帯域に現れるのは迷走神経を介した変動のみである。

一方、LF成分には、圧受容体反射における、交感神経活動の修飾を受けた迷走神経活動、および交感神経活動の影響が含まれる。

したがって、今回行った解析手法より求められるBRS、IBIのLFパワー、HFパワー、伝達関数の解釈についてまとめると、

- ・ BRS : 迷走活動
- ・ IBIのHFパワー : 迷走活動および、呼吸の影響による迷走活動
- ・ IBIのLFパワー : 交感活動の修飾を受けた迷走活動および、交感活動
- ・ 伝達関数 : 迷走活動 (HF帯域) および、交感活動の修飾を受けた迷走活動 (LF帯域)

を、それぞれ反映していると考えられる。

そこで、BRSおよびIBIのLFパワーより交感活動の推定を試みる。

交感・迷走神経は行動負荷に対して拮抗的に働いているが、ある活動状態から迷走活動が抑制される場合、A:交感活動は変わらずに迷走活動が抑制される場合と、B:交感活動の亢進および迷走活動の抑制の両方が起こる場合の二通りがあると考えられる。つまり、BRSが減少(迷走活動抑制)した時にLFパワーも共に減少している時はA、BRSが減少した時にLFパワーが増加している時はBであると考えられる(図5-1-8)。

これは交感活動に対する定性的な評価であり、定量的な評価を行うためには別の手法が必要である。しかし、今回行った3つの手法を用いることによって定量的な評価を行うことができる可能性があると考えられる。

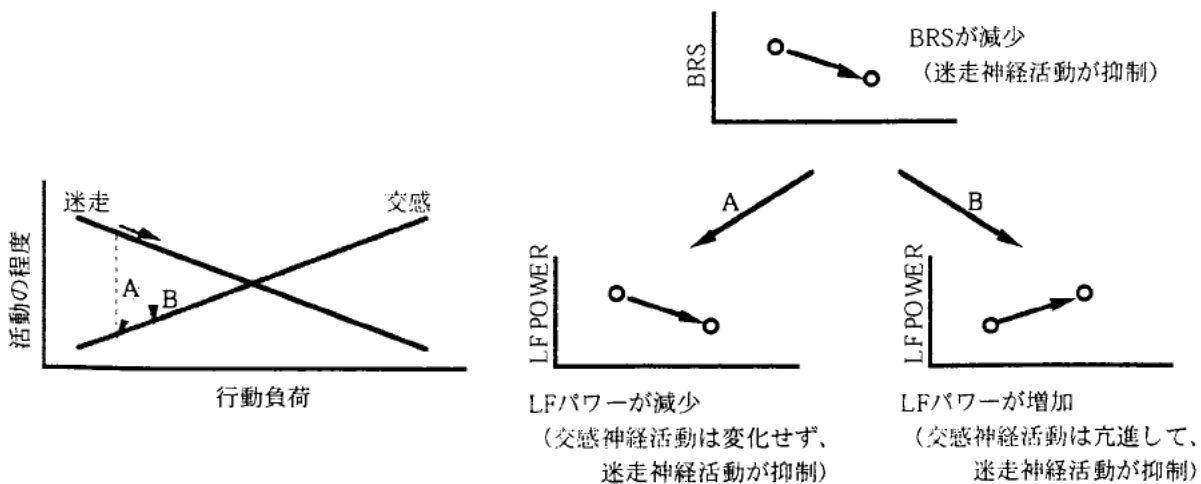


図5-1-8 交感神経活動の推定

5-2. 無拘束心拍出量計測システムの改良

(1) はじめに

胸部電气的アドミタンス法による心拍出量の長時間計測に於いて、従来法であるテープ電極をスポット電極に置き換え、被験者への負荷を軽減させる事は、自律神経系の研究に於いて重要な要素である。そこで我々は、インピーダンスマッピング法を用い血液駆出に伴う胸部表面電流分布変化の解析を実施し、成果として四電極法に於ける検出電極対はスポット電極への置き換えが可能である事、テープ状の検出電極装着は電流分布に影響を与えない等の知見が得られた。しかし、通電電極対のスポット化は電流分布の一様性を損ない、利用困難な結果となった。

(2) インピーダンスマッピング法

Kubicek法のSV算出式はNyboerの円筒モデルを基にしており、Kubicekの式を用いるには通電した際に円筒モデルを満たす電流分布が得られなくてはならない。しかし過去に電極配置について検討した研究では、その点を考慮しておらず、Kubicek法によるSVの算出が適当であるか判断するには、各電極配置で通電した際の胸部の電流分布を計測する必要がある。しかし、電流分布を可視化するのは困難であるから電流が等電位線に直交して流れる性質を利用し、等電位分布あるいは等インピーダンス分布を計測して電流分布を推定する。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は等しくなるので、本研究では胸部体表面のインピーダンスを計測してインピーダンスの分布図(インピーダンスマップ)を求める。

インピーダンスマップを作成するため、図5-2-1に示すようなシステムを作成した。胸部体表面の電位差を計測するため、プリアンプ、デモジュレータ、ACアンプを内蔵した回路を8個とA/D回路をフレキシブルな基盤で一本につないだ回路内蔵型電極を8本使い、胸部と背中に各4本、計64chの検出電極をマトリクス状に配置する。そこに高周波微小定電流(50kHz、2mArms)を通電し、各電極と基準電極との電位差を検出しAD変換の後、インターフェイス部を通じてパソコンに取り込み、AD値を抵抗値に換算した後インピーダンスマップを作成する。また、検出回路上のスイッチの切り換えによりインピーダンスの変化分検出も可能である。

マッピングを実施するに当たり、N88 BASICを用いてインピーダンスマップを作成

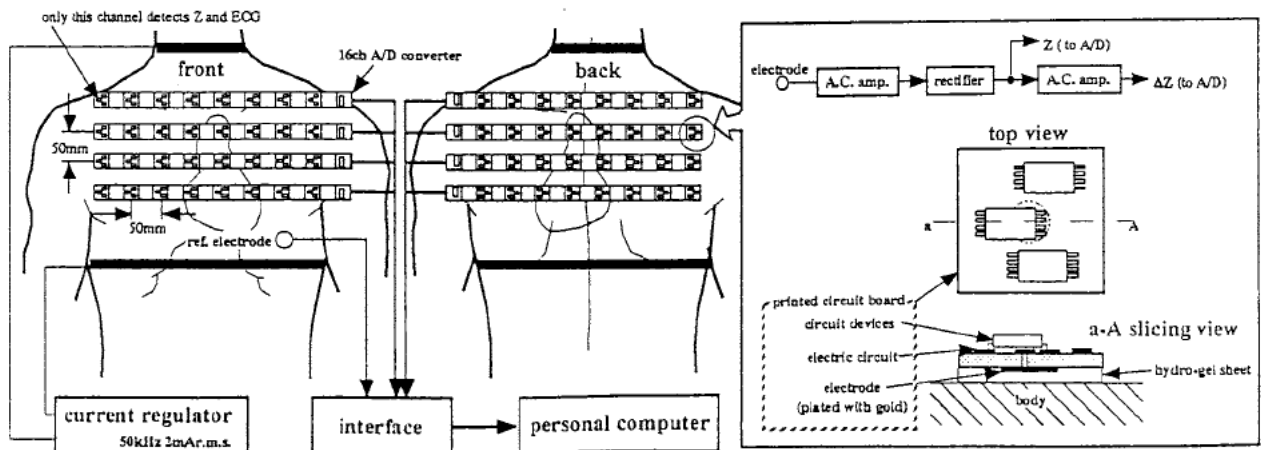


図5-2-1 インピーダンスマッピングシステムの概要

するためのソフトを作成した。本ソフトでは64chの抵抗値の計測と電極のキャリブレーション、オフラインでのインピーダンスマッピングが可能である。

システムのキャリブレーションは、すべての電極を金属製のプレート上に配置し同電位とし、既知の抵抗を用いて、2点校正を実施した。

インピーダンスマップを作成するには、8×4に配置された各電極間を補完する必要がある。補間には双一次法を用い、各電極間を25×25分割して直線補完する。双一次法とは、簡単に説明すると正方形の頂点の値が既知の場合、正方形内部の各点の値を各頂点からの距離比から求める方法である。図5-2-2のような場合、求めたい点のインピーダンス値は、

$$d(P,Q) = (1-Q) \{ (1-P) \cdot d(x,y) + P \cdot d(x+1,y) \} + Q \{ (1-P) \cdot d(x,y+1) + P \cdot d(x+1,y+1) \}$$

となり、完全に直線補間になる。ここで $d(P,Q)$ は正方形内部の求めたい任意の点のインピーダンス値、 $d(x,y)$ は実計測点のインピーダンス値、 x 及び y は計測点のアドレスを示す。

双一次法で検出電極間を補完することにより胸郭を胸部及び背中の176×76点で表わせる。そこで64chのインピーダンス値の最小値と最大値を算出し、その範囲を16分割し、各範囲に対して色を割り当て、検出されたインピーダンス値および補完された値をこの範囲に当てはめてカラードット表示してインピーダンスマップを作成する。

次に、本計測システムが実際の計測において正しい情報を捉えているか検証する必要がある。まず、検出回路の性能を評価した。金属プレートに検出電極を配置した状態で12～100Ωまでの抵抗値に対して通電し、そのときに任意の検出電極が検出するAD値を求め、抵抗値とAD値の関係を調べる。また試行回数は10回とし、AD値の平均値と標準偏差SD値、平均値に対するSD値の割合を求めた。

結果を図5-2-3に示す。SD値はAD平均値の1%以内に収まり、AD値は抵抗値80Ω付近までは直線となり、前述のキャリブレーションを行えば0～80Ωの範囲でイ

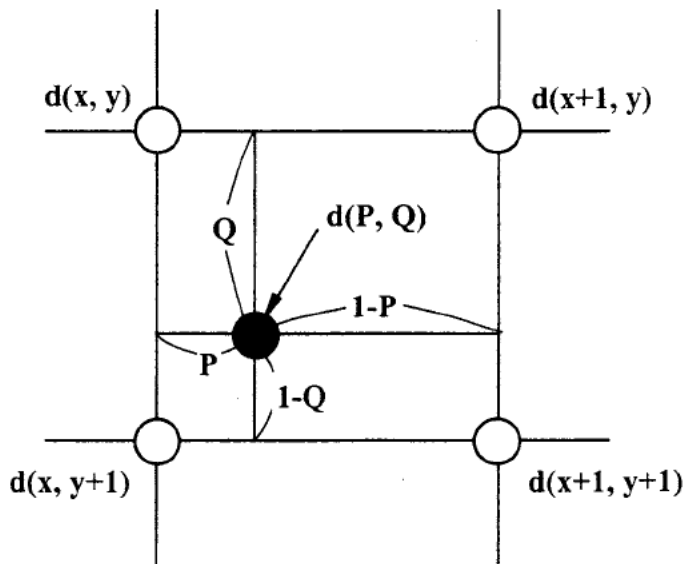


図5-2-2 双一次法

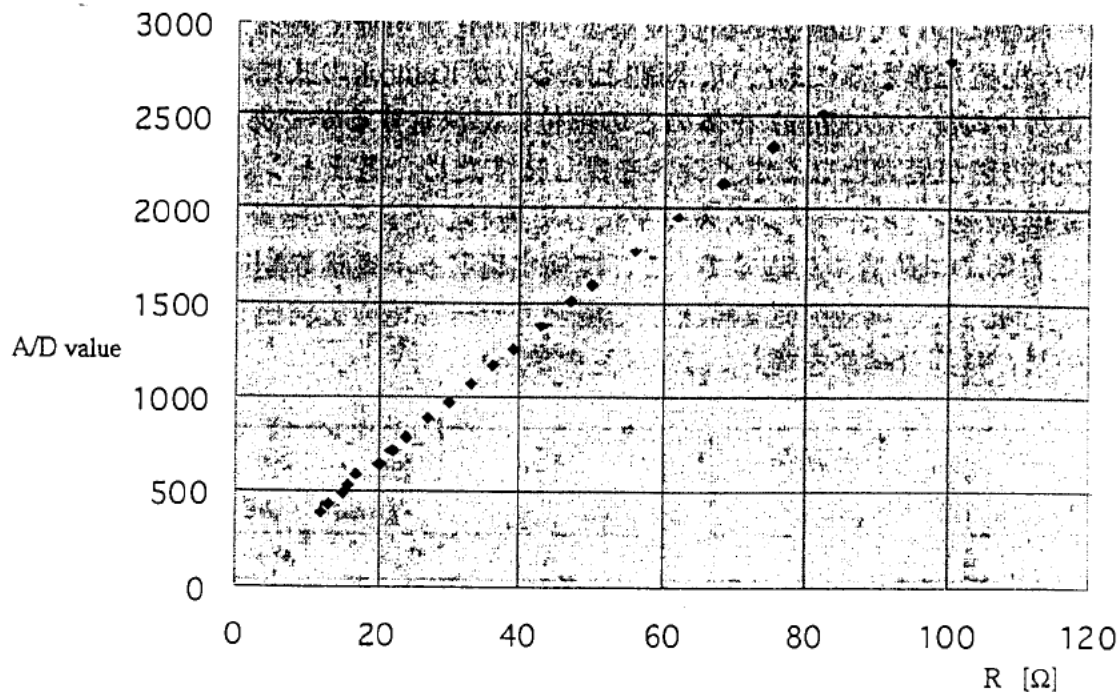


図5-2-3 既知の抵抗計測に対する計測値 (A/D 値)

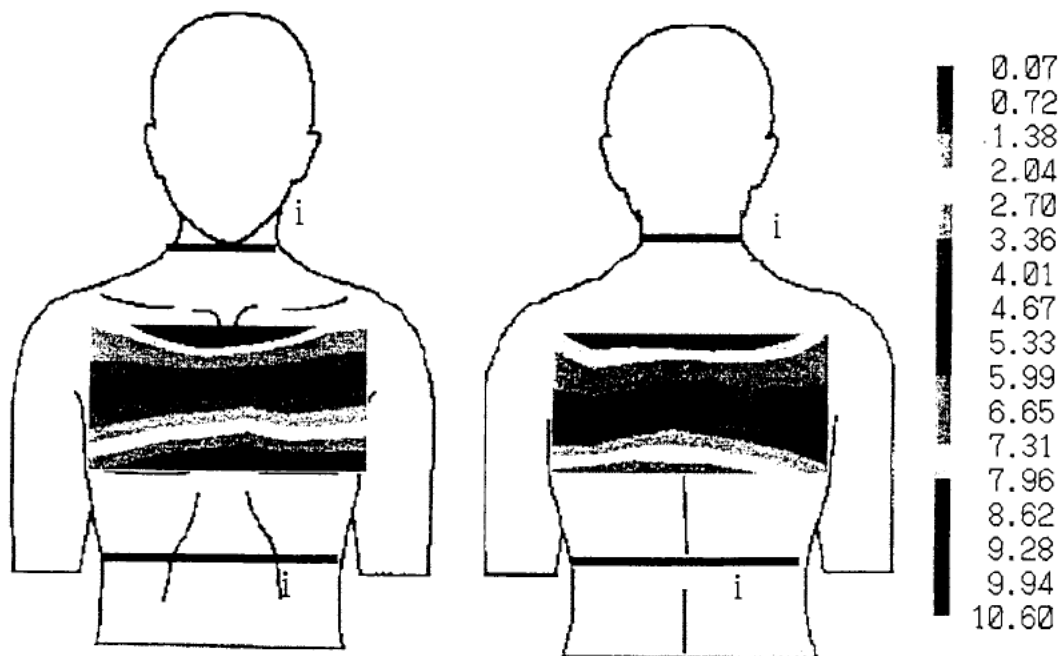


図5-2-4 Kubicek 法による通電法でのマッピング例

インピーダンスの真値が得られ、生体インピーダンス計測においては十分な精度が得られた。

つづいて、Kubicek 法による通電法において、実計測マッピングを行った。マップは図5-2-4のように首から腹部にかけて一様で円筒モデルの理論を満たすようなインピーダンス分布を示す事が確認された。

四電極法において電極を簡易化するには通電用電極と検出用電極の簡易化について分離して検討しなければならない。本研究においては通電用電極についてのみ検討してい

るが、検出用電極については過去の研究成果より簡易化が可能であることが判明している。検出電極の配置を考えるにあたり、問題となるのがKubicekの式における心室駆出期間中の立ち下がり勾配 ($dZ/dt|_{min}$) を体のどの部位にて決定するかである。そこで駆出期において dZ/dt の値が最大となるポイントを探し出すため、各チャンネルにおけるインピーダンス変化 ΔZ をインピーダンスマップにして表わした。この結果、駆出期において dZ/dt が最大となるのは鎖骨中央辺りで、ここに検出用ドット電極を配置すればよいことになる。また実際にこの電極配置で検出した場合とテープ電極で検出した場合についての結果を比較し、良好な結果を得ている。(下表参照)

	L (cm)	Z0 (Ω)	$dZ/dt _{min}$ (Ω/sec)	ρb ($\Omega \cdot cm$)	Ts (sec)	HR (1/min)	SV (ml)	CO (l/min)
テープ電極	22.5	18.5	1.4	150	0.32	65	99.4	6.46
ドット電極	15	13.7	1.7	150	0.32	65	97.8	6.41

(3) 従来のスポット電極配置における電流分布

従来のスポット電極配置で通電した場合、胸郭がNyboerの円筒モデルを満たすような電流分布になっているかを調べるため、各電極配置にてインピーダンスマップを作成する。計測は安静座位状態で行い、各電極配置について吸気保持状態及び呼気保持状態のインピーダンスマップを作成する。

実験結果の代表例を図5-2-5と6に示す。なお吸気保持状態と呼気保持状態におけるインピーダンスマップは肺内空気量の違いによりインピーダンス値 (Z_0) は多少の変化が見られるものの、マップの分布には変化がなく、電流分布上の違いは見られなかったため、吸気保持状態を計測対象とした。また、どの電極配置においてもインピーダン

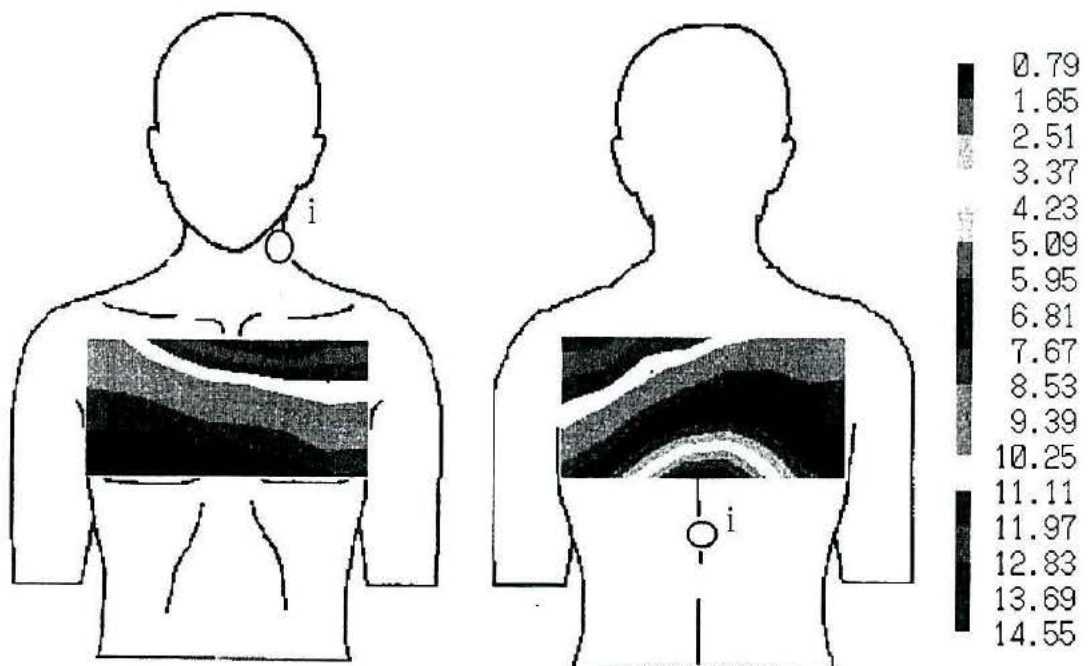


図5-2-5 ドット通電電極一対 (M.Qu et al.1986)

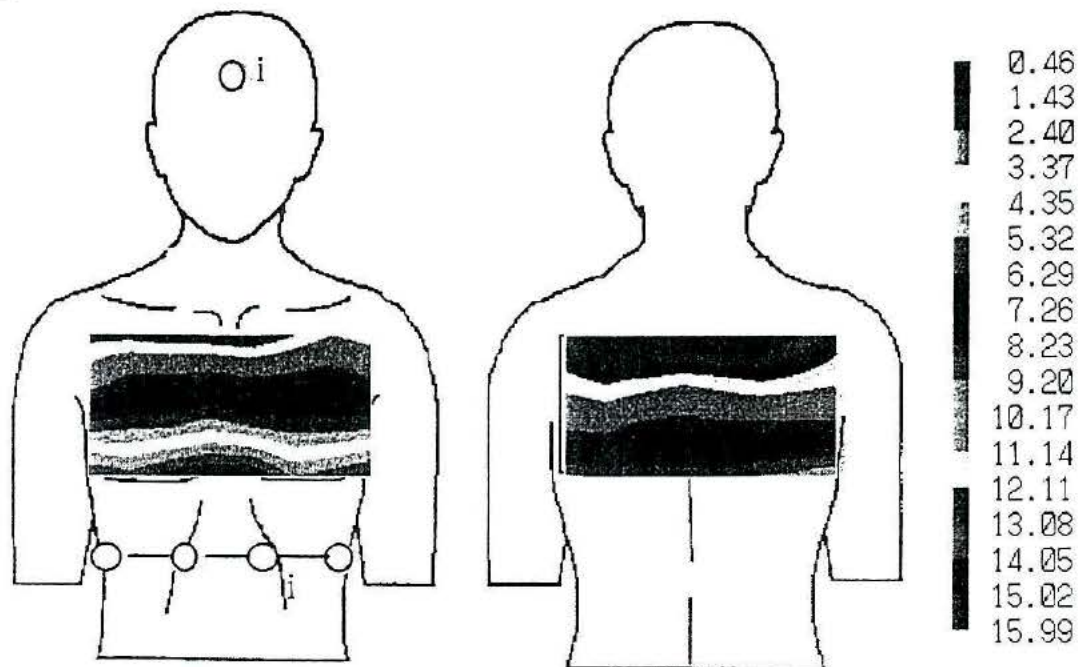


図5-2-6 ドット通電電極複数個利用 (ERraajmakers et al.1998)

マップ上に個人差がほとんど生じなかった。図中の i は通電電極を表し、右にインピーダンスのスケールを表示する。

スポット電極を用いて通電した場合は、電極を中心として電流分布の集中化が生じ、マップは電極を中心とした同心円状の分布になる傾向が生じた。特にQu法などのような電極が鉛直線上に配置されていない場合には電流分布も通電電極を結ぶ線に沿って分布し、Kubicek法の場合の電流分布からはかけ離れた分布を示した。しかし、Raajmakers法のようにスポット電極をいくつかつないで見かけ上テープ電極に近付けた場合には、Kubicek法の分布にかなり近くなり、円筒モデルの適用も可能ではないかと思われる。

また、テープ電極を用いて通電した場合にはいずれの場合においてもKubicek法の場合に比較的近い電流分布を示し、インピーダンスカーディオグラフィにおいては必ずしもテープ電極を一周させる必要がないことがわかり、さらに電極を短くして通電することも可能であるかもしれない。

本実験の結果から、インピーダンスカーディオグラフィにおける通電電極の置き換えとして円筒モデルを満たすという必要条件を満たしていると思われるのは1/2周テープ簡便法とRaajmakers法であった。しかし、これらの電極配置が軽負担であるとは言いがたく、電極の置き換えとして理想なのは一對のスポット電極を用いる方法であり、新しい電極配置を考える必要がある。

5-3, 日常行動下に於ける装置評価と改良

(1) はじめに

日常行動下に於けるヒトを対象として、無侵襲的に一心拍毎の血圧と心拍出量計測が可能な、携帯型モニタリングシステムの試作を行った。従来の個々の計測装置と比較し、血圧計測に於ける外光の影響を軽減する回路の導入、カフ容積の削減及び電空変換器の周波数特性の向上を、心拍出量計測に於けるアーチファクト対策の為にデジタルフィ

ルタ技術による基線安定化を盛り込んだ。更に、携帯ユニットは心臓位置に装着可能な様に、胸ポケットに入る程度までの小型化を実現した。試作システムの評価実験を通して、日常行動下に於ける各循環動態パラメータの変動が良く捕らえられており、従来の知見との一致も多数認められた事、激しい運動を伴わない自由行動下計測でのアーチファクト混入率は3%以下であった事、携帯用電池にて連続約200分間の計測が可能であった事等が明らかとなった。一方、心拍出量計測に於ける通電電極の形状と配置の検討を64chインピーダンスマッピングシステムを用いて実施した結果、座位に於いては、テープ電極のスポット電極への置き換えが可能となった。

(2) 携帯型循環動態連続計測装置の概要

本システムは、血圧計測には容積補償法、心拍出量計測には電気的胸部アドミタンス法を用い、一心拍毎の計測を行っている。

本システムは図5-3-1に示すように、携帯ユニットと汎用のパソコンにて構成され、携帯ユニットは、着衣の胸ポケットに携帯可能な大きさで外形寸法が72×36×126mm、電池を含めた重量が480gである。パソコンは、携帯ユニットに必要な各種設定用コマンドの送信と連続モニター終了後のデータ再生及び解析に用いられる。

携帯ユニットは血圧計測ブロック、心拍出量計測ブロック、データ保存部、RS232Cインターフェース部、LCD、電源部を内蔵している。

血圧計測ブロックは、携帯ユニットの外に光電容積脈波センサーを装着した圧迫用カフ及びカフ圧制御ユニットを有しており、このカフには指動脈と浅側頭動脈用の二種類が用意されている。光電容積脈波計は、赤外LEDとフォトダイオードを発光受光素子に用い、外光の影響を軽減する為に、チョッピング発光と検出側では同期検波を行い容積脈波信号を得ている。カフ圧制御ユニットは圧電パイモルファクチュエータとノズルを

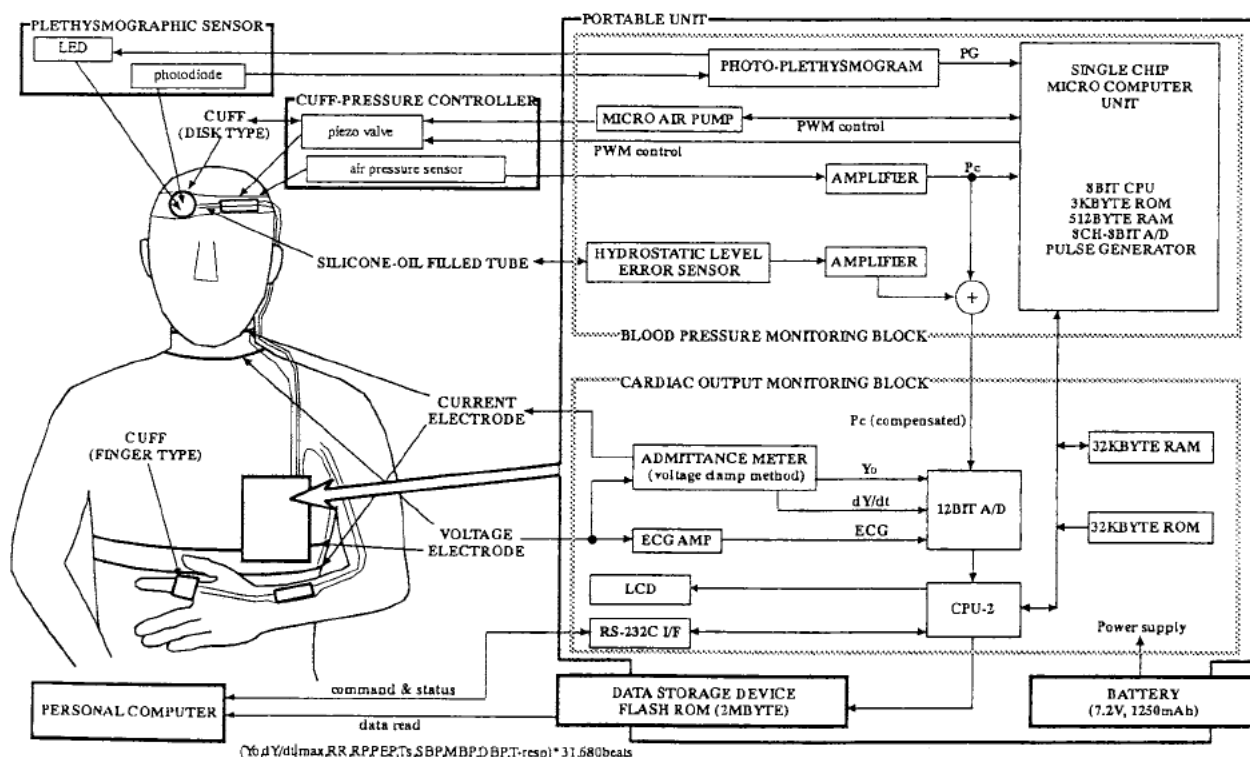


図5-3-1 携帯型循環動態連続計測装置の概要

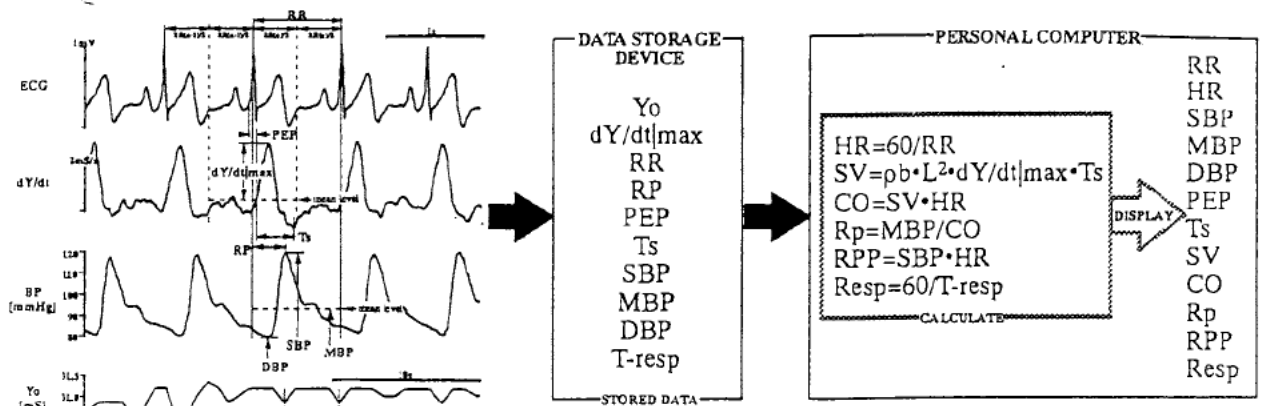


図 5-3-2 波形計測法及び計測パラメータと演算式

組合せた、ノズルフラッパー方式のリークバルブと、カフ圧検出用の圧力センサーにより構成され、携帯ユニット内の小型エアポンプより供給される空気のリーク量を電氣的に制御する。このカフ圧制御ユニットと携帯ユニット間にはシリコンオイルを満たしたチューブと、そのチューブの携帯ユニット側の一端には圧力センサーを接続した水頭圧計測機構がある。カフ圧制御ユニットを血圧測定部位の近くに装着し、携帯ユニットを胸部に設置することにより、常に測定部位と心臓レベル間との水頭圧を計測する事が出来、これを血圧の補正に用いる。これらカフ圧、水頭圧信号は 8 ビット A/D 変換器を、容積脈波信号は 16 ビット相当の A/D 変換器を通してシングルチップマイクロコンピュータに取り込む。マイクロコンピュータは、この容積又はカフ圧信号を用いてカフ圧制御ユニットを制御し、容積補償制御及び、その制御目標値を決定する容積振動法に必要なカフ圧制御を実行する。これらの制御は血圧計測の開始時に、あらかじめ設定されたシーケンスに従い自動的に行われる。容積補償制御に移行後は、カフ圧に水頭圧を加算し、これを血圧信号 (BP) として用いる。

心拍出量計測ブロックはテープ電極を 4 電極法に基づき首と胸部に装着し、外側の電極対に高周波微小電流を通電し、内側の電極対間に生じる高周波電圧の振幅が一定の値となるように通電電流を制御し、この通電電流値をアドミタンス値に換算して用いる、ポルテージクランプ法によるアドミタンス計を内蔵している。アドミタンス信号 (Yo) とこれの微分波 (dY/dt)、このアドミタンス計の電極より同時に得られる心電図信号 (ECG) 及び血圧計測ブロックの BP は 12 ビット A/D 変換器を介して CPU-2 に取り込まれる。CPU-2 では図 5-3-2 に示すように、ECG 信号を基準として dY/dt、BP、Yo 波形信号の解析を行ない各種の循環動態パラメータの計測を行なう。携帯ユニットに於ける計測値は、RR 間隔 (RR)、心室駆出前期時間 (PEP)、心室駆出時間 (Ts)、脈波伝搬時間 (RP)、Yo、dY/dt|max、最高・平均・最低血圧 (SBP/MBP/DBP)、呼吸間隔時間 (T-resp) である。データ保存部はこれらの計測値を一心拍毎に記録する。記録媒体には、挿抜可能な 2 Mバイトのフラッシュ ROM (SmartMedia™) を使い、SmartMedia™-3.5 インチフロッピーディスクアダプタ (FLASHPATH™) を介して、記録データをパソコン上でファイルとして取扱うことが可能である。媒体への記録様式をテキストファイルとし、各種アプリケーションソフトでの利用も可能とした為、総記録容量は 31,680 心拍となった。パソコンではこれらの計測値を基に、心拍数 (HR)、一回拍出量 (SV)、心拍出量 (CO)、末梢循環抵抗 (Rp)、Rate pressure product (RPP)、呼吸数 (Resp) を算出する。

RS 2 3 2 C インターフェース部は、パソコンとの通信に用い、各種のコマンドやステータスの受渡を行なう。無拘束計測の場合は、測定開始時及び測定終了時に携帯ユニットとパソコン間の接続・通信を行う。

LCD は携帯ユニットの各種ステータスの表示と、モニター動作実行中は、一心拍毎に RR、Ts、Yo、 $dY/dt|_{max}$ 、SBP、DBP を表示し、計測項目の一部を確認する事が可能である。

電源部は充電式のリチウムイオン電池 (7.2 V 1,250 mAh) を用いており、一回の充電により連続約 200 分の計測が可能である。

(3) 計測結果と解析

本システムを用いて、日常行動下に於ける循環動態の連続計測を試みた結果の一例を図 5-3-3 に示す。計測時間は連続 200 分で、総数約 16,000 心拍分の各循環動態パラメータの時系列変化を表している。

下部の BRS は Bertinieri らの解析手法による圧受容体反射の出現点とその感度を表しており、迷走神経系の活動指標として用いられている。PLF (RR)、PHF (RR) は、自律神経系の評価手段として一般的に用いられている RR の揺らぎのパワースペクトル密度分布を低周波帯域 (0.04~0.12 Hz) 及び高周波帯域 (0.15~0.50 Hz) 内の総和として算出したものである。PLF (RR) が交感と迷走神経及び PHF (RR) は迷走神経の活動指標として用いられる。ここで、交感神経単独の活動指標が存在しないことから、

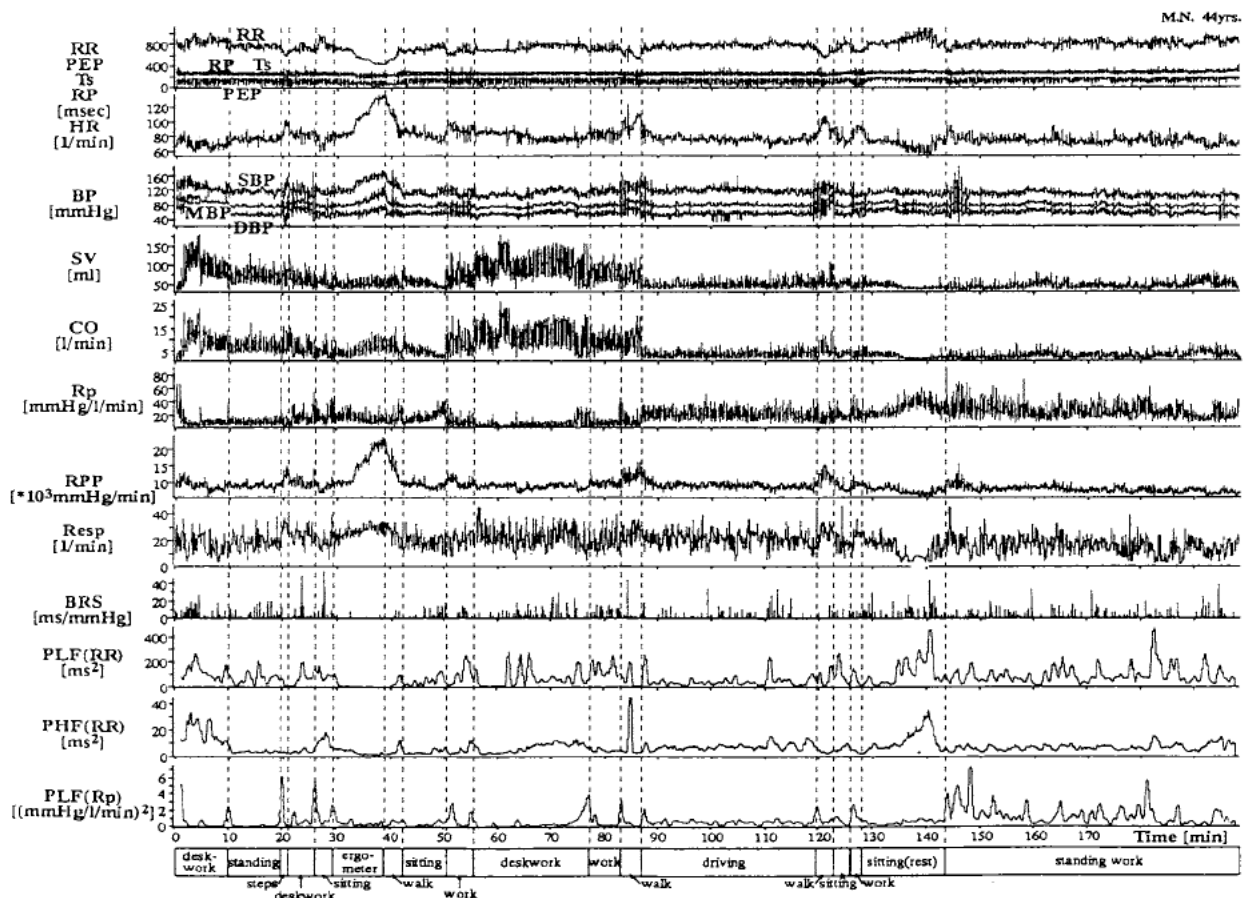


図 5-3-3 本システムによる日常行動下の連続計測例

新たにその指標として本システムより得られる末梢循環抵抗 (R_p) の揺らぎに関して解析を試みた。ここでは低周波成分のパワースペクトル密度に着目し PLF (R_p) を示した。また、全てのパワースペクトル密度の解析は、解析を行なうビートを中心とする前後 100 秒間の RR 及び R_p に対して Hanning のウィンドウ処理を施した後に FFT 演算を実施し、この一連の処理を一心拍毎の移動を伴いながら、繰り返し処理を行なった。

図中最下段には、被験者の申告による行動が表記されており、これらを併せて観ると、各種の行動に伴い循環動態パラメータが時々刻々と変化する様子が良く捉えられている。また、安静時の一部の時間軸を拡大して観ると (図省略)、血圧に認められる 10 秒前後の周期的変動即ち Mayer 波と共に、他のパラメータに於てもその位相は異なるが、同周期の変動が認められた。データ解析により得られた BRS と PHF (RR) は変化が似ており、各行動との関係で観ると、従来所見とほぼ同様の対応が認められた。一方、PLF (R_p) は、異なる行動への移行期で且つその行動負荷の程度が大きいと思われる時点にて、そのパワーが一過性に上昇するという、興味深い結果が得られた。この様な所見は、他の被験者に於ても同様の結果が得られている事、また、行動に伴うアーチファクトによるパワーの上昇では無い事が確認されている。

各種の計測及び解析実験を通して、本システムの有用性が確認されると共に、改善すべき問題点も明確となった。第一の問題点として、血圧測定部位がある。指動脈の場合、長時間計測にて鬱血の問題が生じる、浅側頭動脈の場合はカフ (光電容積脈波センサー) の装着位置に正確さが要求されるが、長時間計測にてその位置にずれが生じる事である。第二の問題として、ポンプとバルブから発生する雑音がある。本システムでは、その雑音から睡眠中の計測には利用できないのが実情である。第三の問題はアドミタンス計測用の電極がテープ電極の為、計測時間と共に、被験者の不快感が増す点である。今後これらの問題を改善していく必要がある。しかし、静寂を必要とする場合を除く日常行動下の短時間計測に於いては、本システムの利用は十分可能である。

(4) 心拍出量計測に於けるスポット電極の利用

胸部から十分離れた部位に電極を配置すれば胸部における電流分布が一様になるのか検証するため、通電電極の一方を額に固定し、もう一方の電極の配置をインピーダンスマップを見ながら動かしてみる。電極の位置は臨床の場で用いることを考慮し検討を実施した。

図 5-3-4 のマッピングの例では電極の影響を受けているが、図 5-3-5 になると電極の影響が弱まっているのがインピーダンスマップから判断でき、電極を胸部から十分に離れた位置に配置して通電すれば、胸部で一様な電流分布が得られるものと思われる。

以上の結果から臨床での応用を考慮して図 5-3-6 の額と左膝関節側部にドット電極を配置するのが最適と考えた。この電極配置を用いて SV を計測した場合に、Kubicek 法と同様の SV 値が得られるのかを検討するため、2 ch インピーダンス計を用い、Kubicek 法で通電した場合と新しい電極配置で通電した場合の Z_0 及び dZ/dt_{\min} を計測し、SV を算出し比較した。計測は安静座位状態にて行い、検出にはスポット電極を用いた。計測は各々の電極方法に於いて 15 拍分の計測値を平均化し比較を行った。

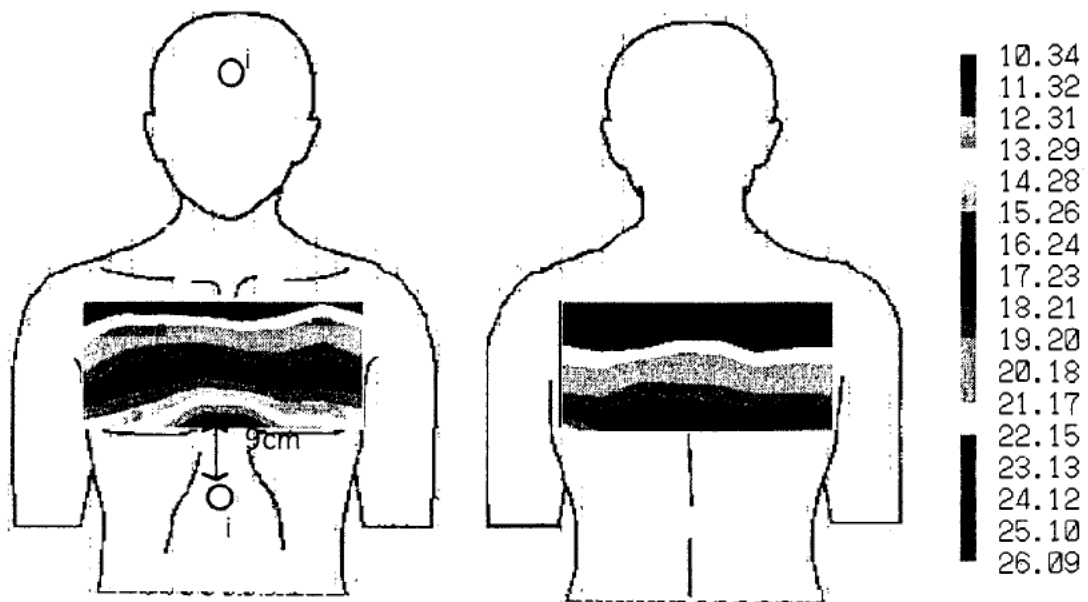


図 5 - 3 - 4 腹部通電電極配置と電流分布の関係 (1)

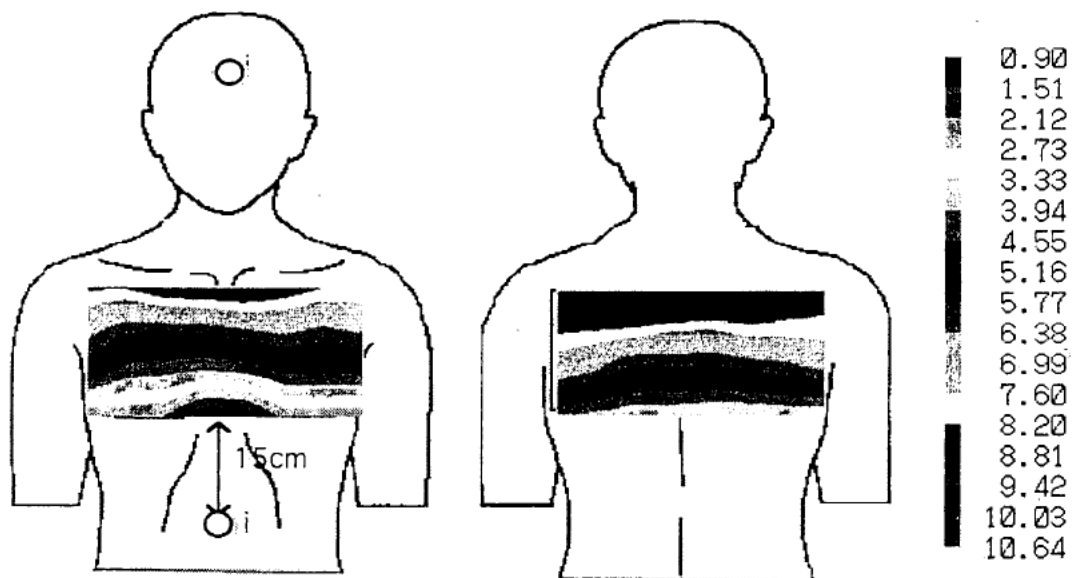


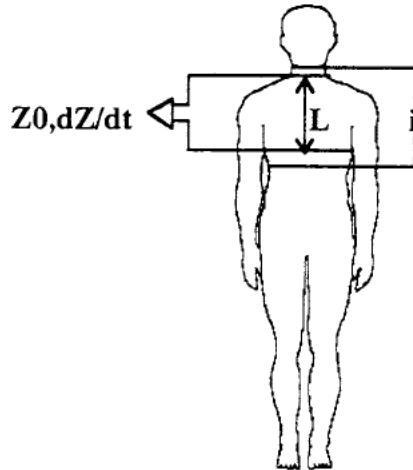
図 5 - 3 - 5 腹部通電電極配置と電流分布の関係 (2)

計測結果は図 5 - 3 - 6 に示す。SV の算出には血液比抵抗 $\rho_b = 150 (\Omega \cdot \text{cm})$ と仮定して Kubicek の式を用いて算出した。

Kubicek 法における計測値を真値とすると、スポット電極による SV 値と Kubicek 法によるテープ電極での SV 値との差は 3 % 程度に収まり、電流分布と同様に良好な数値を示した。

本研究で提案した電極配置でインピーダンスカーディオグラフィのテープ電極からスポット電極への置き換えが可能となったといえる。

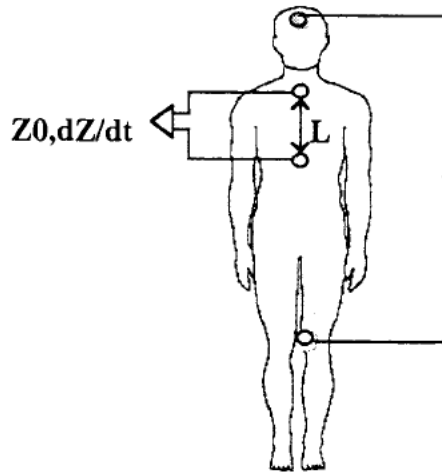
Kubucek法



$\rho_b=150(\Omega\cdot\text{cm}), L=25.8(\text{cm}), Z_0=25.3, n=15$

	T_s (s)	$dZ/dt _{\text{min}}$ (Ω/s)	SV (ml)
平均値	0.26	1.88	78.2
標準偏差	0.01	0.15	7.25

額—左膝関節内側部



$\rho_b=150(\Omega\cdot\text{cm}), L=19(\text{cm}), Z_0=20.7, n=15$

	T_s (s)	$dZ/dt _{\text{min}}$ (Ω/s)	SV (ml)
平均値	0.26	2.22	75.1
標準偏差	0.01	0.10	6.64

図5-3-6 バンド電極とスポット電極によるSV計測値の比較

5-4, 日常行動下健常人に於ける実験とデータ解析

(1) はじめに

日常行動下に於ける健常人を対象とした計測実験データを基に、各種行動下に於ける自律神経活動の評価を試みた。時間領域の解析では、Bertinieriら (Amer J Physiol, 254, 1988) の提唱する圧受容体一心臓反射感度の推定、周波数領域での解析では、心拍間隔の揺らぎのパワースペクトル密度及び血圧対心拍間隔・血圧対末梢循環抵抗の伝達関数の解析を行った。各種の行動負荷との対応では、階段昇降や自転車走行等のある程度の高負荷を除き、全ての解析結果は従来の知見との一致が認められた。また、伝達関数のコヒーレンス値が圧受容体反射に対する上位中枢の修飾の程度と対応している事が示唆された。また、先に問題となった位相の反転に関しては、新たに開発した計測システムでの計測結果に於いては発生しなかった。

(2) 実験方法

男子大学生8名(年齢21~24歳)に対し、日常生活において考えられる9種類の行動を設定し、仰臥位・座位・座位読書・立位・立位読書・歩行・階段昇降・エルゴメータの順(負荷の低いと考えられる順)に計測モニタを装着した状態でそれぞれ6分間の計測を行った。前後の行動の影響を除去するため、各行動間に安静座位を設け、前の行動の影響がなくなった時点(RRが安定した時点)で次の行動へ移ってもらった。仰臥位はベット上で、読書は被験者全員に同じ教科書を読んでもらった。平地歩行を除く歩行、即ち階段昇降は、6分間階段を昇り続ける(降り続ける)状況を設定することが困難であったため、エレベータを利用して行った。具体的には、階段昇りを例にあげると、最下階から最上階まで階段を昇り、最上階からエレベータを利用し最下階まで降り、また階段を昇るという行動を6分間繰り返した。階段降りはその逆である。また、エルゴメータの負荷については、体力に個人差があるため、個々の運動強度を設定した。本実験では心拍数を指標とした相対的運動強度を用いた。算出法を以下に示す。

(設定値: 50%心拍予備)

$$\text{設定心拍数} = 50 \times (\text{最大心拍数} - \text{安静時心拍数}) / 100 + \text{安静時心拍数}$$

算出された心拍数をエルゴメータに入力し、その心拍数になるまで負荷が徐々に上昇していくように設定した。

以上の行動における測定結果から、各被験者について、各行動中の循環諸量(RR・BP・Rp・COなど)の平均値、圧受容器反射感度(BRS)、RRのHFpower、LFpower、LFpower/HFpower、RpのLFpower、またSBPを入力RRを出力としたときの伝達関数、SBPを入力Rpを出力としたときの伝達関数を求めた。

(3) 実験結果及び考察

まず、ある被験者の測定結果を図5-4-1に示す、これは各行動時の循環諸量の変化、およびpower、BRSを示したものである。横軸は時間(min)、縦軸には上から順に、RR, BP (上からSBP・MBP・DBP)、Rp、CO、RRのHFpower (以下HFp (RR))、RpのLFpower (以下LFp (Rp))、BRSが示してある。

図5-4-2に、各行動毎の循環諸量を全被験者に於いて平均化したものを示す。

M.M. 24yrs.

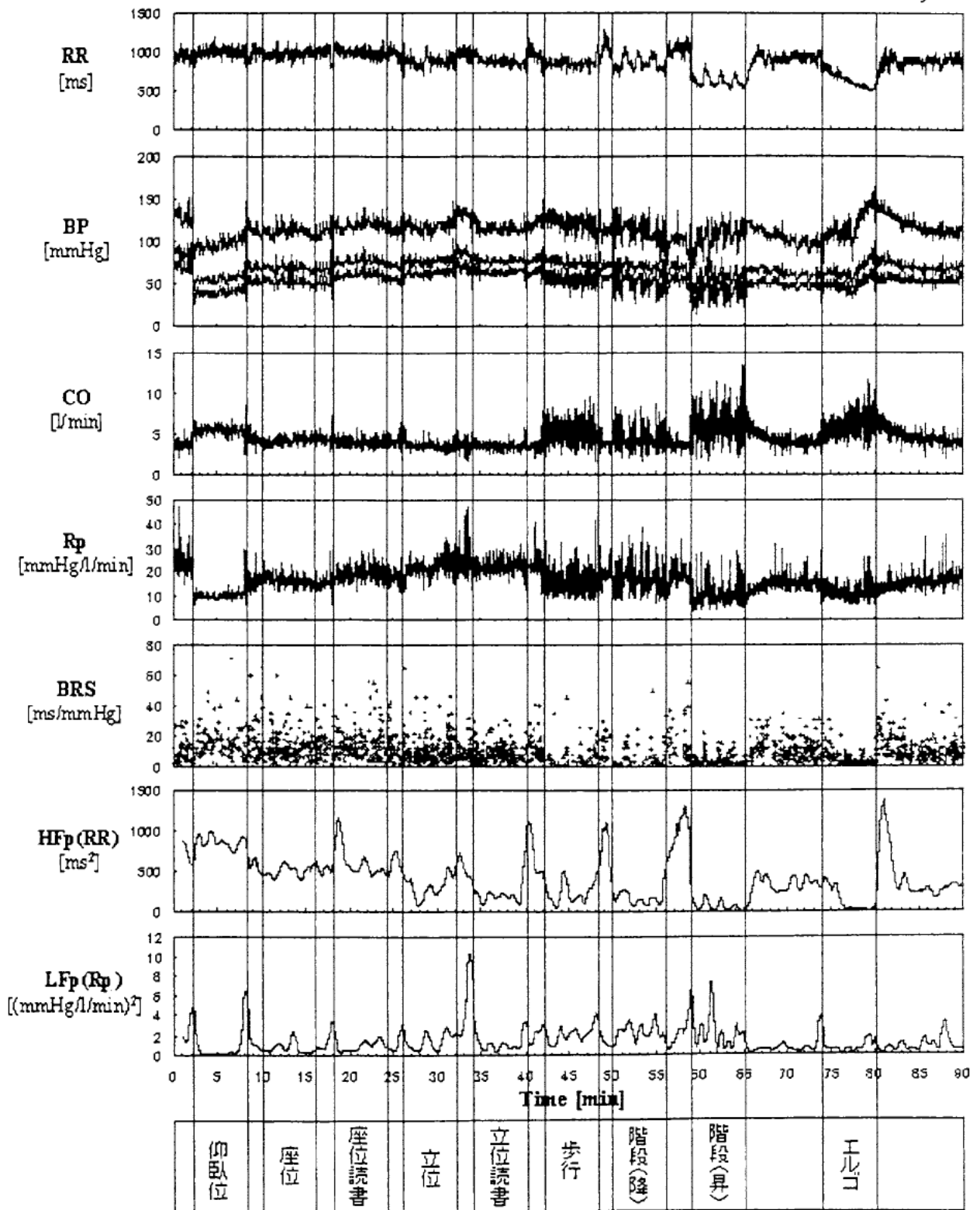


図5-4-1 実験プロトコルによる計測結果の例

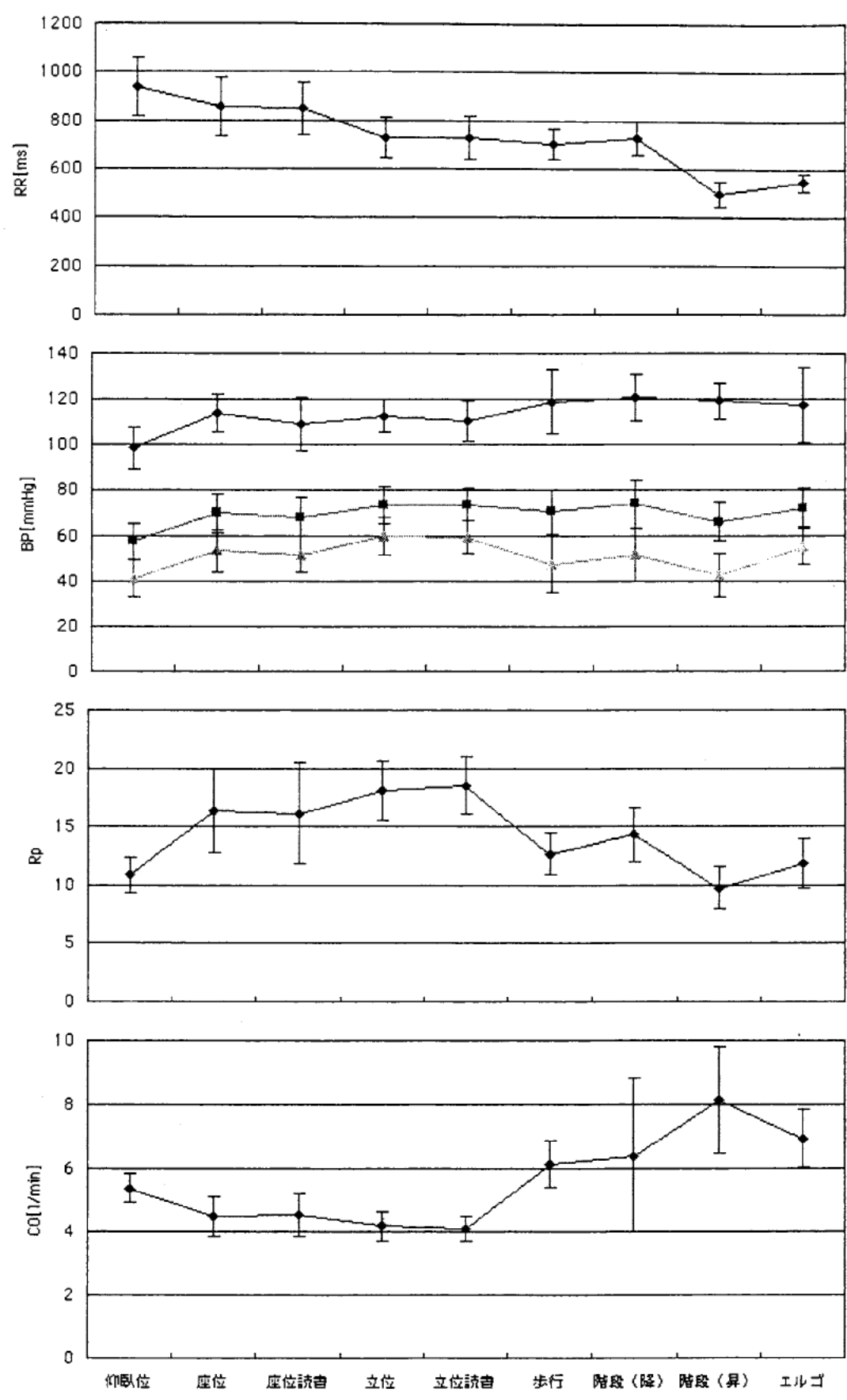


図5-4-2 行動毎の循環諸量の推移

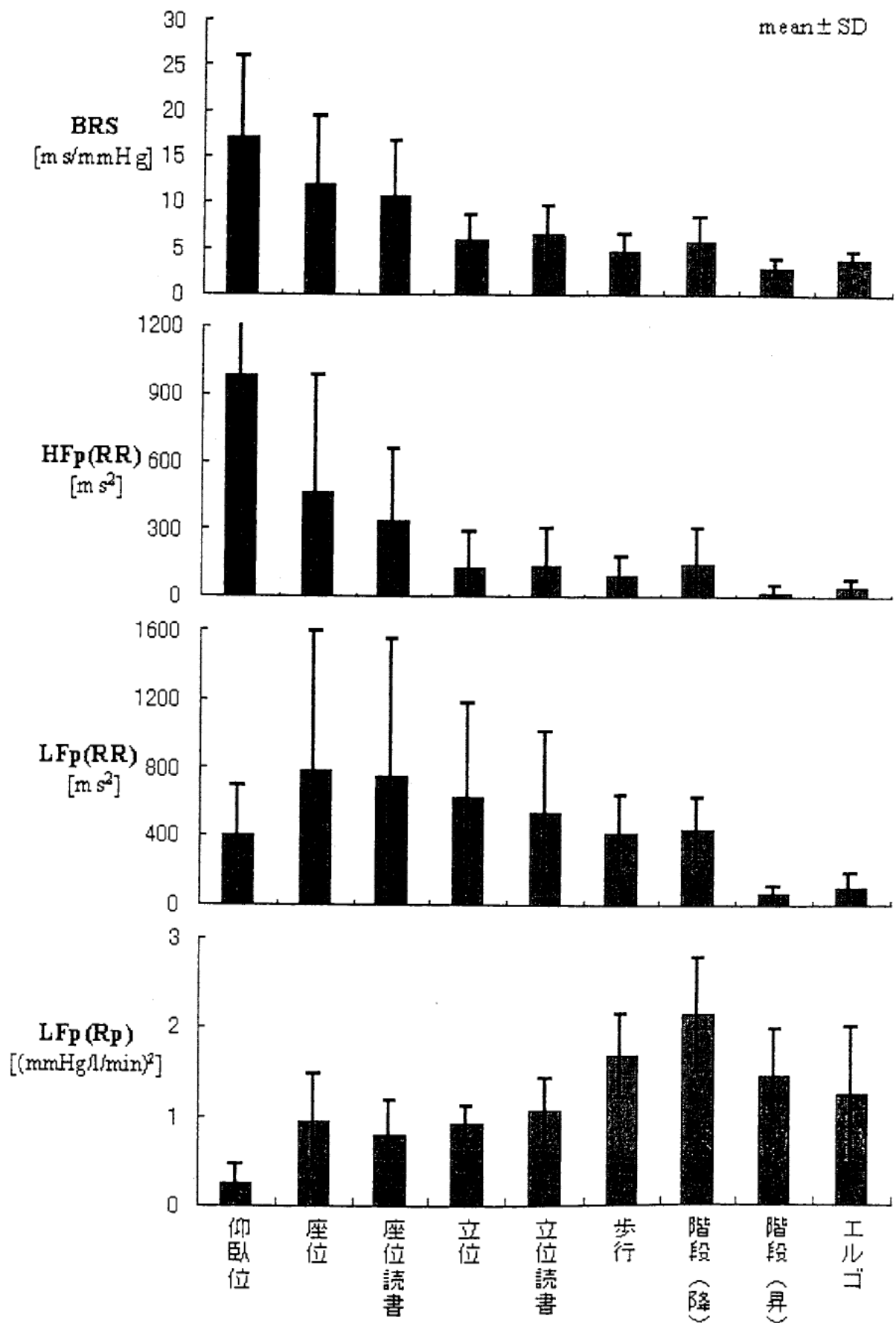


図 5 - 4 - 3 各行動に於ける BRS 及び power 値 (n=8)

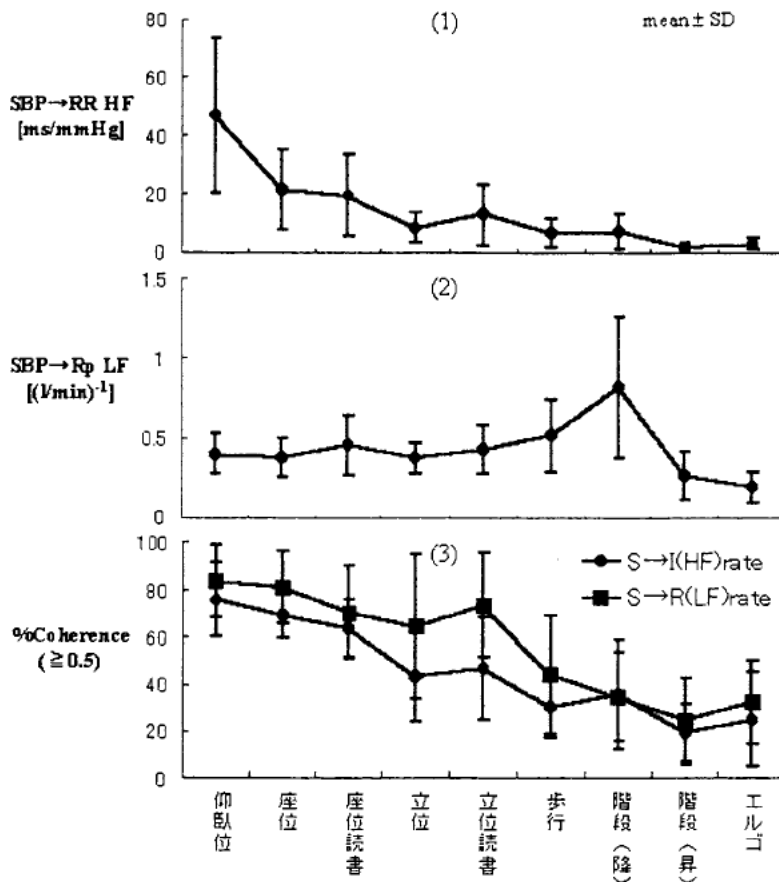


図5-4-4 各行動と伝達関数 Gain のピーク値及び coherence>0.5 スペクトルの含有率

これより、RRは負荷が高くなるにつれ（グラフでは右に行くにつれ）減少傾向が見られる。また、BPも全般に負荷が高くなるにつれ上昇傾向を示した。しかし、一部の被験者においては運動時（歩行・階段昇降・エルゴメータ）に減少傾向を示すが、これは、我々が独断で負荷の高低の順を設定したため、被験者によってその順が異なっていることが考えられる。

次にRpであるが、Rpは血流配分の問題を含め、抵抗血管（細動脈）の収縮状態によって決定付けられるものであり、内臓・皮膚と骨格筋とに大別すれば、行動や状況によっては両者が収縮することもあれば、一方が収縮、一方は拡張することもあり様々な変化が予想される。例えば、能動的対処（暗算・読書など）に於ける精神的負荷の場合は内臓・皮膚の細動脈は収縮、骨格筋は拡張しRpとしては一貫した結果が得られにくいと考えられ、また受動的対処（騒音など）に於ける精神的負荷の場合は内臓・皮膚、骨格筋ともに収縮するためRpは増加する。運動時は、内臓では収縮を認めるが、皮膚では血液温度の上昇にともない、静脈系も含めて拡張を呈する。そして骨格筋では活動筋による代謝性物質が、細動脈を拡張する。この結果、さほど顕著ではないものの確実なRpの減少がおきる。これらと図5-4-2の結果を比較してみると、読書（能動的な精神的負荷）を行ったときのRpの変化は読書をしなかった状態（座位読書だと座位状態、立位読書だと立位状態）と比較して上昇するものもあれば減少するものも見られる。これは、その被験者によって内臓・皮膚と骨格筋の収縮状態のバランスが異なるため、またその被験者にとって読書が能動的か受動的かという受け止め方の違いがあるためと考えられる。ま

た、運動時に関しては、全ての被験者において座位・立位に比べ、歩行・階段昇降・エルゴメータの R_p は明らかに減少傾向が見られる。これは従来¹⁾の知見とも一致する。

COは運動時に顕著に上昇傾向をみせ、ほぼ期待値²⁾どおりの結果を呈した。

図5-4-3に各行動時におけるBRSおよびpower値を全被験者分に於いてまとめたものを示す。

まず、迷走神経活動を反映するとされるBRSは負荷が高くなるにつれ減少傾向を示し、迷走神経活動が抑制されていると考えられる。

また、同じく迷走神経活動を反映するとされるRRのHFpowerはBRSと同様に負荷が高くなるにつれ減少傾向を示す。すなわち、迷走神経活動が抑制されていると考えられる。ただ、一部の被験者において読書をしたときに上昇が認められたが、これは精神的負荷で被験者が受動的対処をして迷走神経活動が逆に亢進したからとも考えられる。

次に、今回交感神経活動を反映するであろうと推測し、算出した R_p のLFpowerであるが、約半数の被験者について負荷が高くなるにつれ上昇傾向、すなわち交感神経活動の亢進されている傾向がみられたが、一方に於いて、負荷がある程度高くなると減少傾向が、どの被験者においても認められた。

また、RRのLFpower、RRのLFpower/HFpowerも算出はしてみたが今回の実験では負荷強度との明確な相関は見られなかった。

次に、各行動時の伝達関数に関して、図5-4-4に各行動時におけるSBPを入力、RRを出力またSBPを入力 R_p を出力とした伝達関数のGainのピーク値およびコヒーレンスが0.5以上であるものの含有率を、全被験者に於いてまとめたものを示す。なお、伝達関数はSBPを入力、RR、 R_p を出力として導出したものであるため、BCRを評価するにあたっては、さまざまな外乱を含む可能性の高いpower値の積分による評価よりも信頼性が高いと思われる。

図5-4-4より、まず、Coherence > 0.5 であったものの含有率をみると、どの被験者についても負荷がある程度高くなると含有率が極端に低下した。

また、SBPを入力、RRを出力とした伝達関数Gainのピーク値（BCRにおける心臓迷走神経活動の反映を期待）をみると、負荷が高くなると減少傾向を見せた。また、SBPを入力、 R_p を出力とした伝達関数Gainのピーク値（BCRにおける血管交感神経活動の反映を期待）をみると、増加傾向を示すが負荷がある程度高くなると減少した。

これは、ある程度運動負荷が高くなると、BCRに比べ上位中枢神経による制御が優位となることを示唆しており、負荷が高くなると減少傾向をみせるのはそのためであると考えられる。また、負荷が高くなると減少する傾向は、 R_p のLFpower値でもみられており、そのことから負荷増加による上位中枢神経による制御が優位であることが示唆される。

5-5, 健常人並びに各種疾患を伴う被験者に於ける実験とデータ解析

(1) はじめに

自律神経系の活動を評価するため、圧受容体反射に着目し携帯型連続循環動態モニタリングシステムを用いて計測及び解析を試みた。健常人を対象として、起立行動に伴う循環動態の変化を調査した結果、行動に伴う最高血圧の低下率及び末梢循環抵抗の減少率や減少から増加に転じるまでに要する時間に関して、日常生活での同様の行動は「見込み動作」と同様の变化を呈し、圧変動の抑制を促進している事が確認された。また、この現象を利用し、末梢循環抵抗を支配する交感神経の活動評価の可能性が示唆された。一方、臨床に於ける各種の疾患を有する被験者を対象として、チルティングベッドによる姿勢変化に伴う循環動態の変化を調査した。同一疾患を有する複数の被験者に於いて、循環動態、例えば血圧・一回拍出量・心拍出量・末梢循環抵抗の変化は一様では無く、心拍数のみ個体差無く様な変化が観察された。これらの計測に利用した携帯型連続循環動態モニタリングシステムの心拍出量計測の精度評価について、各種の疾患を有する被験者を対象として実施された。その結果、計測値を絶対値としてでは無く相対的变化の指標として用いるべきである事が確認された。

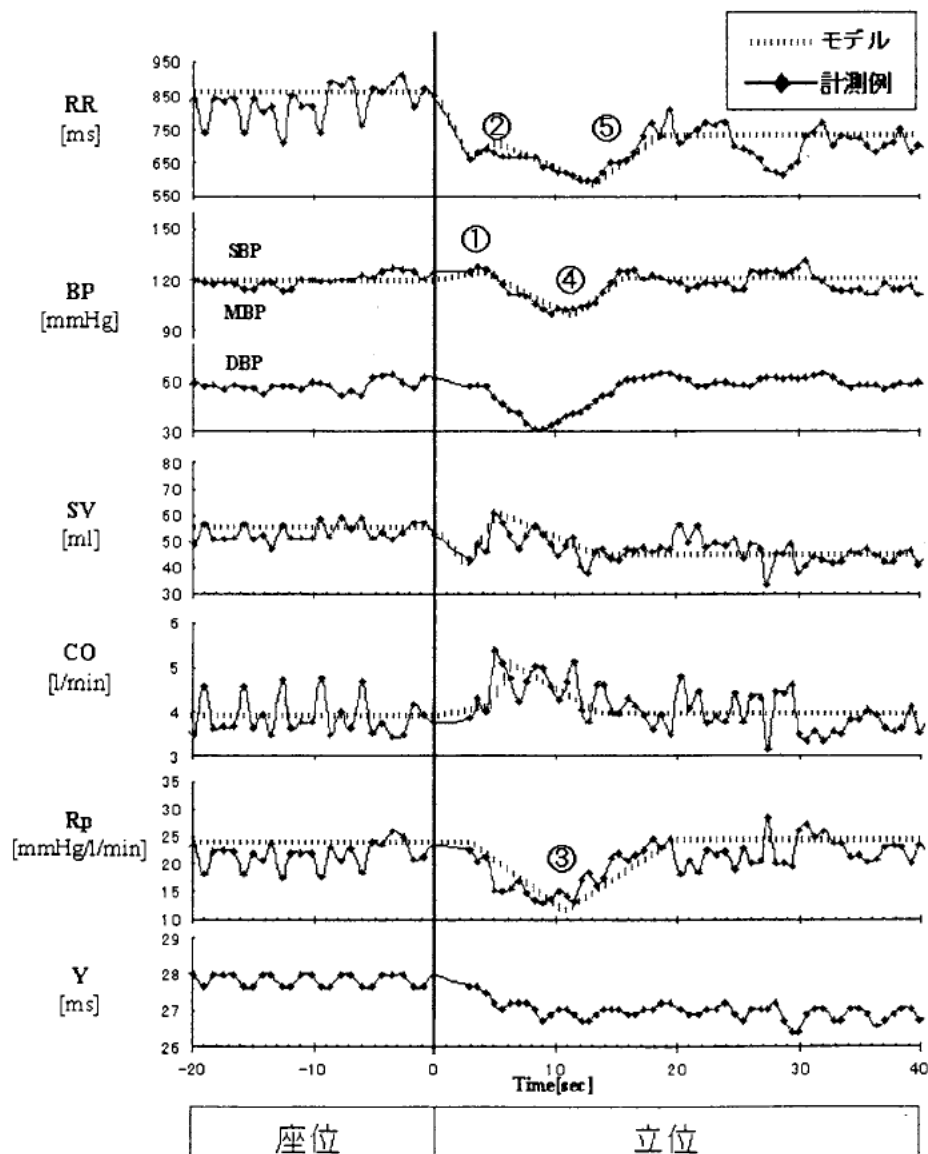


図 5-5-1 起立動作に伴う血圧低下と代償性反応

(2) 起立行動時の循環動態反応と自律神経系の活動評価

自律神経系循環調節機構の解析として、日常行動を行ったときの自律神経活動の推定を行ったわけであるが、その測定結果より、特に座位から立位への姿勢変化に伴う血圧低下の代償性反応において、心拍間隔 (RR) の延長、心拍出量 (CO) の増加に比べ、交感神経系の支配下にある末梢循環抵抗の増加が血圧の回復に大きく寄与していることが示唆され、また、ある行動からある行動への行動移行時においてRpのLFpowerが一過性に上昇するといった非常に興味深い傾向が見られた。

そこで我々は、前述のように座位から立位への姿勢変化において、交感神経支配のRpが血圧回復という循環調節に及ぼす影響が大きく、LFpowerの上昇傾向から姿勢変化前後に何かしらRpの変動が起っている可能性があるため、Rpの変化を捉えることによって、現在まで無侵襲・無拘束的に評価が困難であった交感神経活動を推測できるのではないかと考え、起立による循環反応の解析を行った。

姿勢変化時の循環動態の変化をひき起こす初期因子は、重力効果に基づく静水圧の変動であり、例えば座位から立位への姿勢変化においては、静水圧の上昇によって血液は下肢に貯留し、静脈還流量を減少、一回拍出量 (SV) の減少、心拍出量 (CO) の減少などをきたし、動脈圧 (BP) は低下する。このBPの低下は圧受容器によって、反射的に心・血管系に分布する交感神経活動を増加させ、心拍数 (HR) や末梢循環抵抗 (Rp) の増大を招来し、BPをもとの値へ回復させる方向に働く (圧受容器反射: BCR)。具体的にモデル図と実測例を用いて説明する (図5-5-1)。起立動作に伴う循環諸量の変化は、起立動作により最高血圧 (SBP) は低下 (起立性低血圧) ①し、このSBP低下に起因



赤ランプで起立



赤ランプ点灯までの予告用 起立指示用

図5-5-2 指示起立の実施方法

する圧受容器反射（BCR）により迷走神経活動が抑制、交感神経活動が亢進されたと思われるRRの減少②とともに迷走神経と交感神経の応答速度の相違によるものと思われるRRの反応に遅れるRpの増加③が認められ、このRpの増加の結果と思われるSBPの上昇④、その圧変動によるBCR調節によるRRの増加⑤という一連の変化である。しかし、日常行動下では、高位中枢神経系が関与し、姿勢変化に先行してあるいは同時に姿勢変化後おこりうるであろうCOの減少、BPの低下を防止する一種の「見込み制御」が働くと考えられる。

上述のように姿勢変化に伴う循環調節は、圧受容器を入力とする自律神経系の制御のみではなく、高位中枢神経系がこれに関与する複合的制御と考えられる。そこで本実験では、「見込み制御」の働きが循環調節、特にRpの変化となってあらわれるものと予想し、被験者に高位中枢による「見込み制御」が働かないような起立動作、また、働くような起立動作を行ってもらい、両者の比較を行った。具体的には、実験室において被験者には無拘束循環動態連続計測システムを装着した状態で座位姿勢をとってもらい、3分以上の安静状態を保った後ランプの指示に従って起立してもらおう。ランプは図5-5-2のように並んでおり、赤ランプは起立指示用、黄色ランプは赤ランプ点灯までの時間を予告するために用いる。すなわち、予告せず赤ランプのみを点灯させた場合の起立を「見込み制御」が働かない起立動作、また、予告期間を与えることによる起立を「見込み制御」が働く起立動作と見なす。その予告期間の長短の影響もみるため、今回は、予告無し、3秒前予告、5秒前予告、10秒前予告の4課題について行った。

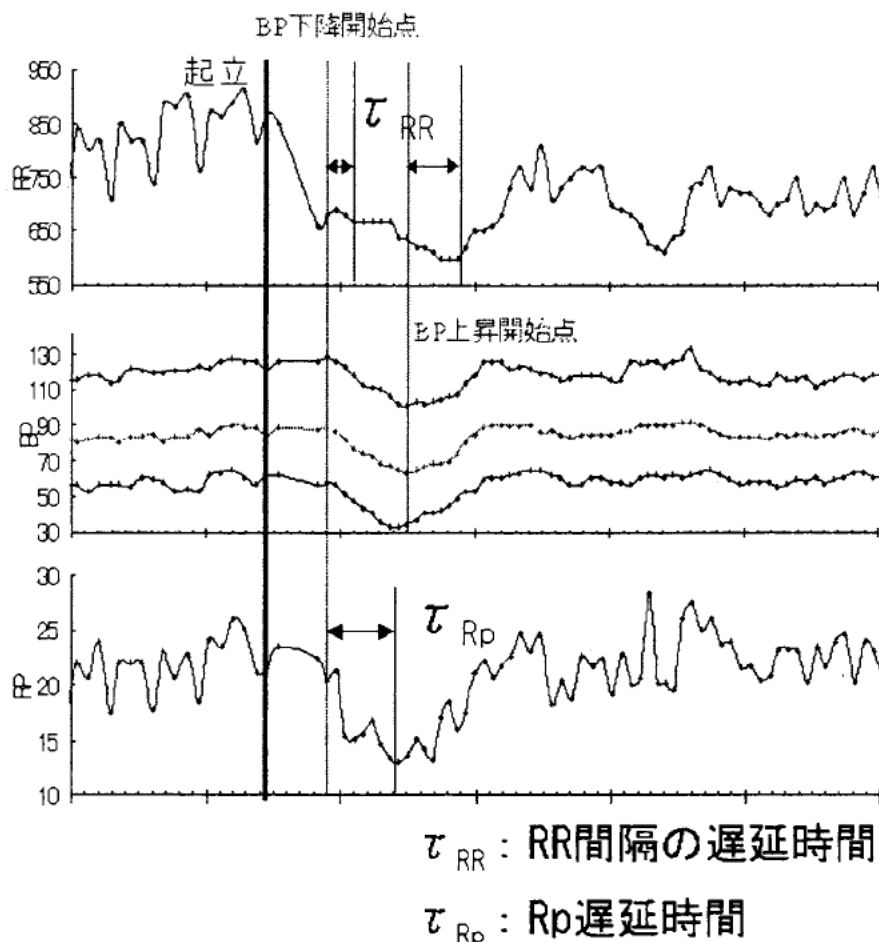


図5-5-3 各種遅延時間の定義

また、日常行動下での随意的起立動作時の循環動態連続計測も同一被験者について行った。具体的には被験者にはあらかじめ無拘束循環動態連続計測システムを装着した状態で座位姿勢をとってもらい、被験者自身の意志で起立してもらう。

以上の様に各試行条件にて計測を実施し、ランプによる起立、自発の起立の計測結果をそれぞれ比較していく。被験者は健常な男子大学生10名(21~24歳)とした。

本実験の個々の測定結果は省略するが、全ての被験者及び実験条件においても、起立性低血圧反応が認められ、その血圧低下を抑えるために心拍間隔(RR)の減少、心拍出量(CO)の上昇およびRpの増加という代償性反応が認められた。

起立に伴う血圧低下による循環諸量の変化は、起立動作により最高血圧(SBP)は低下(起立性低血圧)し、このSBPの低下に起因する圧受容器反射(BCR)により、心臓迷走神経活動が抑制、交換神経活動が亢進されたと思われるRRの減少とともに、その反応に遅れてRpの増加が認められ、SBPが上昇し、またその上昇により、BCR調節により心臓迷走神経活動が亢進されRRの増加するという一連の変化である。ここで、RRの遅延時間はSBPが低下しはじめてからRRが減少しはじめるまで、また、SBPが回復しはじめてからRRが増加しはじめるまでの時間であり、Rpの遅延時間はSBPが低下しはじめてからRpが上昇しはじめるまでの時間とした(図5-5-3)、なお今回、RRの遅延時間は後者の時間を採用した。RRの遅延時間は、心臓迷走神経の応答時間、Rpの遅延時間は交感神経の応答時間を示していると考えられ、迷走神経と交感神経は応答速度が異なることから遅延時間も異なる。一般的にはRRの遅延時間は2~3秒、Rpの遅延時間は5~10秒と

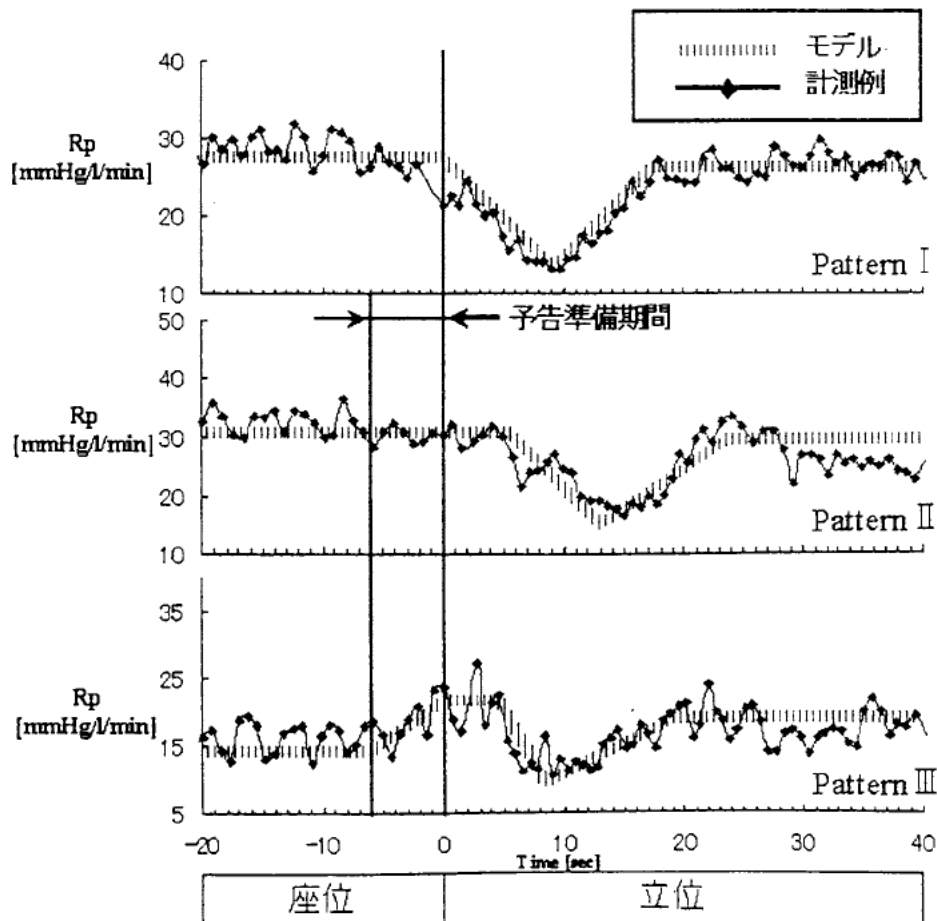


図5-5-4 Rpの変化パターン3種

言われている。しかし、今回の実験で、予告の有無によってこの遅延時間に変化が見られるのではないかと考え、遅延時間を計測した（表5-5-1）。

測定結果におけるRpの変化に注目したところ、変化の仕方が数種のパターンに分かれたのでそれをモデル化し、実測例とともに示す。

(pattern I) 起立前は変化を見せず、起立直後に単調減少を見せる。

(pattern II) 起立前は変化を見せず、起立後一定期間維持、その後減少。

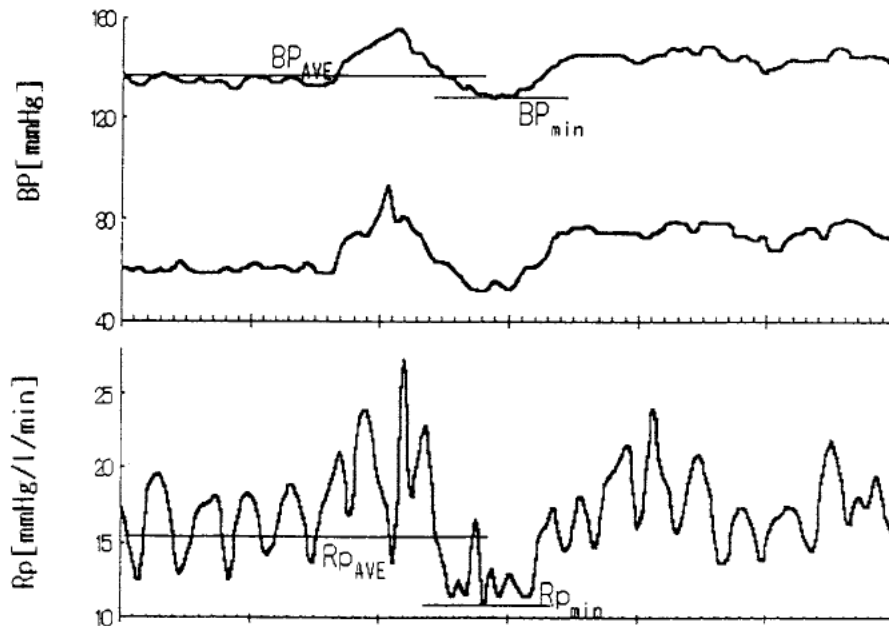
(pattern III) 予告期間中に徐々に増加、起立後一定期間維持、その後減少。

予告の有無、すなわち「見込み制御」の有無により起立以降の血圧低下（起立性低血圧）に対する循環制御の違いから、SBPおよびRpの変化率が違うのではないかと考え、各測定結果についてRpの減少率、SBPの減少率を算出した。算出方法は図5-5-5に示すとおりである。なお各減少率とともにRpの変化パターンも同時に示してある（表5-5-2）。

表5-5-1 RRの遅延時間（上）及びRpの遅延時間（下）

RRの遅延	予告なし	3秒前	5秒前	10秒前	日常行動
被験者A	6.90	5.30	1.13	1.58	2.63
B	0.51	1.08	2.00	2.10	1.65
C	3.48	1.88	2.36	2.39	0.00
D	3.31	13.60	5.69	2.60	3.10
E	3.35	1.27	2.71	4.21	4.76
F	1.95	0.59	1.83	1.72	3.33
G	3.42	4.00	2.89	3.03	2.91
H	4.48	3.28	1.52	1.10	1.64
I	2.62	3.22	3.27	0.70	2.02
J	4.15	1.12	3.50	2.75	2.32
average	3.42	3.53	2.69	2.22	2.44
SD	1.58	3.65	1.23	0.96	1.19

Rpの遅延	予告なし	3秒前	5秒前	10秒前	日常行動
被験者A	10.70	8.32	4.16	7.16	4.48
B	3.68	7.75	5.79	6.05	7.82
C	4.94	5.81	6.27	6.40	8.98
D	10.05	4.82	8.08	11.03	6.05
E	9.58	5.60	6.21	7.11	8.54
F	10.50	7.83	7.13	7.71	10.68
G	7.43	6.07	8.50	6.48	7.39
H	4.80	6.46	5.90	6.20	7.26
I	11.25	5.43	7.98	9.08	5.66
J	10.57	7.52	5.74	4.41	6.78
average	8.35	6.56	6.58	7.16	7.36
SD	2.73	1.14	1.27	1.72	1.69



$$Rp \text{減少率} (\%) = 100 (Rp_{AVE} - Rp_{min}) / Rp_{AVE}$$

$$BP \text{減少率} (\%) = 100 (BP_{AVE} - BP_{min}) / BP_{AVE}$$

Rp_{AVE}, Bp_{AVE} : 安静座位状態の $Rp \cdot Bp$ の平均値

Rp_{min}, Bp_{min} : 起立による血圧低下時の $Rp \cdot Bp$ の最小値

図 5 - 5 - 5 Rp 及び SBP 減少率の決定法

以下に実験結果に対する考察を述べる。

・遅延時間：予告の有無で遅延時間の差はRRの遅延時間の場合、個々にばらつきが見られ一貫した傾向が見られなかった。しかし、その時間はほぼ2～5秒のなかに集中しており一般的な知見と一致している。また、 Rp の遅延時間のほうも予告の有無で有意な差は見られなかったが、SDに注目すると、予告によりSD値が低下していることから、予告がないと個人差が顕著にみられ、予告により個人差を打ち消す傾向すなわち収束傾向を示した。

・SBPの減少率：例外が一部認められるが、予告によりSBPの減少率が低下することが確認された ($P < 0.05$)。また、ほとんどの被験者において予告時にPqternⅢの変化を呈し、その場合の減少率が他のパターンを呈した場合よりも有意に低いことがわかった ($P < 0.01$)。

(3) 起立性低血圧症患者における姿勢変化と循環動態反応

臨床に於ける各種の疾患を有する被験者を対象として、チルティングベッドによる姿勢変化に伴う循環動態の変化を調査した。同一疾患を有する複数の被験者に於いて、循環動態、例えば血圧・一回拍出量・心拍出量・末梢循環抵抗の変化は一様では無く、心拍数のみ個体差無く一様な変化が観察された。図 5 - 5 - 6 に計測結果の一例を示す。

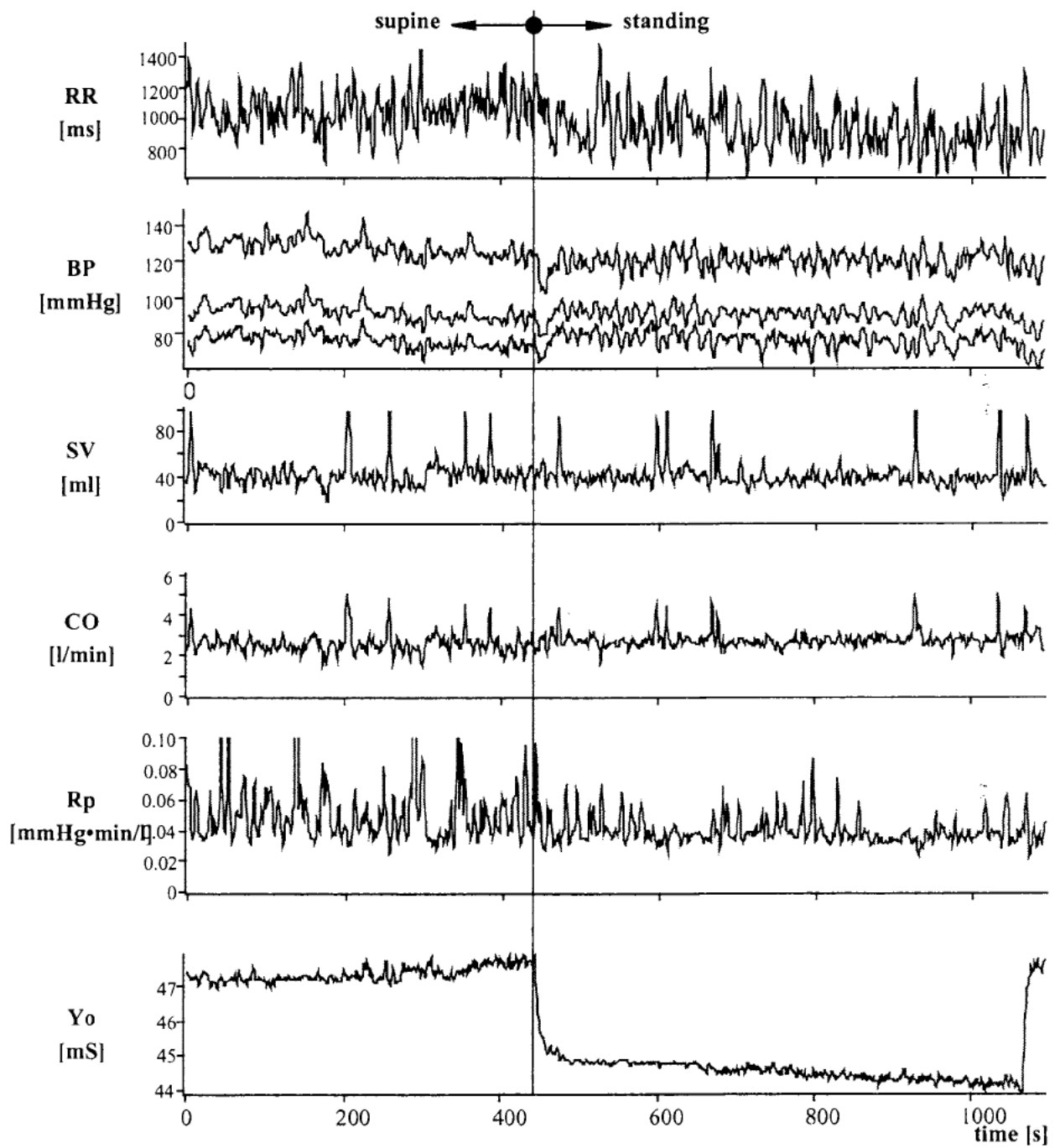


図5-5-6 心臓疾患（心房性期外収縮）を伴う被験者に於けるティルティングに伴う循環動態変化

表5-5-2 起立動作の種類に伴うRpの減少率(上)及びSBPお減少率(下)

Rp減少	予告なし	3秒前	5秒前	10秒前	日常行動
被験者A	43.78 I	3.54 III	13.92 III	13.65 II	12.44
B	59.65 I	53.34 I	14.75 III	48.58 II	59.63
C	55.04 I	33.15 II	38.70 III	48.50 I	47.10
D	45.70 I	26.01 III	25.22 II	37.78 II	35.43
E	50.10 I	40.47 III	34.97 III	26.80 II	35.43
F	49.62 I	49.63 II	50.44 III	30.11 II	41.74
G	55.92 I	53.16 II	51.10 III	53.49 II	37.08
H	46.08 I	60.25 II	47.24 III	47.32 III	58.65
I	56.48 I	46.09 II	48.38 III	50.05 III	44.70
J	55.88 I	44.28 II	54.46 I	41.66 II	63.97
average	51.83	41.00	37.92	39.80	43.62
SD	5.19	15.72	14.44	12.06	14.36

SBP減少	予告無し	3秒前予告	5秒前予告	10秒前予告	日常行動
被験者A	38.72 I	9.72 III	14.31 III	9.35 II	15.41
B	19.57 I	19.83 I	15.91 III	20.55 II	31.17
C	26.43 I	15.88 II	7.072 III	22.87 I	21.66
D	21.14 I	11.45 III	27.63 II	18.90 II	15.39
E	40.78 I	1.29 III	9.32 III	8.23 II	15.39
F	16.96 I	17.78 II	24.22 III	20.31 II	22.14
G	26.20 I	27.90 II	24.81 III	32.53 II	3.88
H	16.21 I	26.53 II	13.98 III	10.59 III	14.32
I	26.03 I	15.10 II	13.99 II	21.14 III	15.21
J	33.12 I	19.70 II	21.66 I	21.10 II	27.70
average	26.52	16.52	17.30	18.56	18.22
SD	8.19	7.47	6.57	6.99	7.34

(4) アドミタンス法心拍出量計測の臨床評価

・実験方法：被験者として、実験の内容に同意した心疾患を有する入院患者13名を用いた。図5-5-7のように実験は仰臥位で行い、エルゴメータによって運動負荷を与える。計測は、安静時、運動負荷時(25W、50W、75W、100W)及び運動終了後の各任意の時点における心拍出量を、電気的アドミタンス法、色素希釈法(キューベット法)を用いて同時計測を行った。

・実験結果：図5-5-8は色素希釈法による心拍出量計測値(COd)とアドミタンス法による心拍出量計測値(COy)の相関を示し、図5-5-9は、アドミタンス法による計測値を被験者毎に色素希釈法計測値にて校正した値COy*とCOdとの相関を示したものである。何れの相関図も全被験者分をまとめて表示している。

但し、実験において、被験者の体調によっては全試行を完遂できなかった場合もあり、データ数は各被験者において同一ではない。

以上より、電気的アドミタンス法による心拍出量計測値の精度に関しては、個人差が顕著に現れた結果となった。しかし、相対的変化への追従性の良いことは確認された。

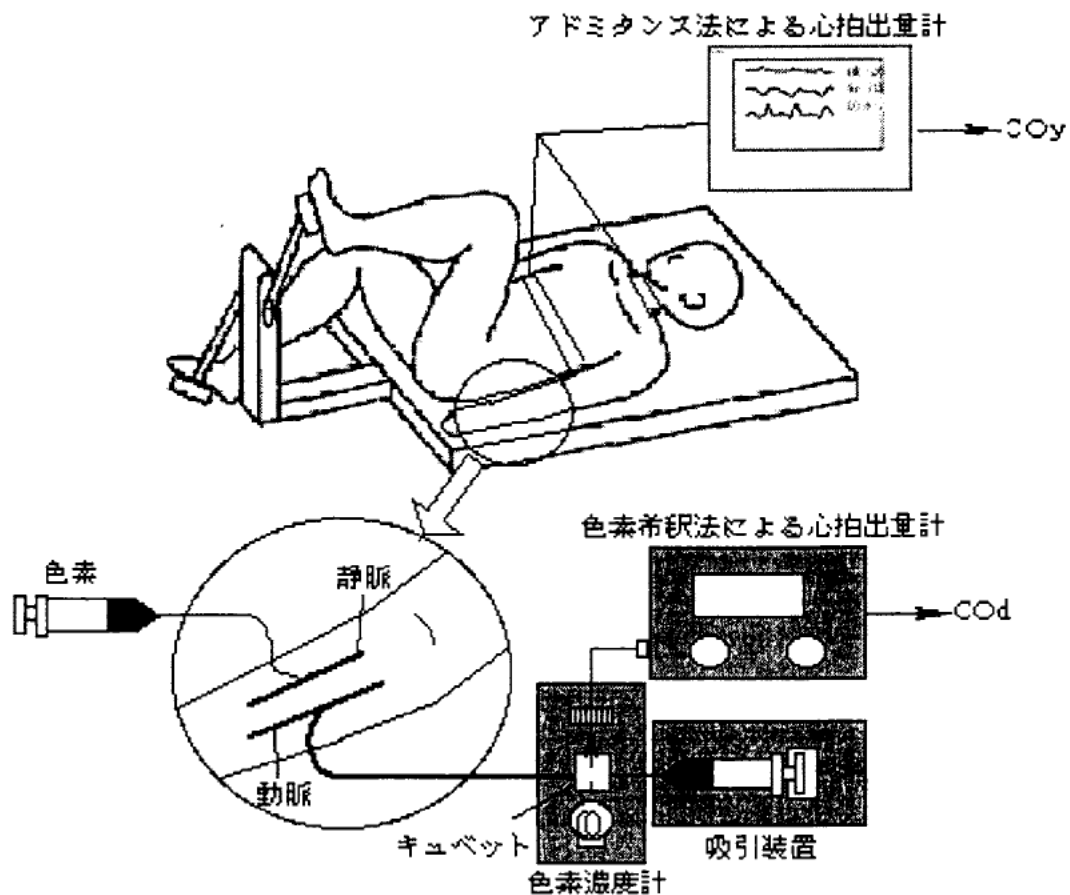


図5-5-7 アドミタンス法心拍出量計測の精度評価の実験方法

結論として、電氣的アドミタンス法による心拍出量計測値は、それを絶対値として用いるべきではなく、相対的変化を評価する目的にて利用すべきである。

6. おわりに

日常行動下における自律神経系による循環調節機序の解析に関する研究に於いて、これまでの研究成果を総合すると、日常行動下に於ける健常人を対象とした自律神経系の活動を評価するには、時間領域の解析では、Bertinieriら (Amer J Physiol, 254, 1988) の提唱する圧受容体対心臓反射感度の推定、周波数領域での解析では、心拍間隔の揺らぎのパワースペクトル密度及び血圧対心拍間隔・血圧対末梢循環抵抗の伝達関数の解析が利用可能である。但し、これらの評価方法は高運動負荷時には高位中枢神経の関与により推定精度の低下は避けられない。

今後は本研究の成果を基に、日常行動下の運動負荷量を指標として、軽負荷時は周波数領域での解析、高負荷時は起立動作を抽出しての時間領域での解析を組み合わせ、日常行動下に於ける自律神経系活動量の推定を試みたい。また、携帯型循環動態連続計測システムに於けるアドミタンス計測用電極の形状や配置及び血圧計測用のカフや騒音を改善し、より長時間の計測、更には睡眠中の計測にも応用できる物へと改善して行く計画である。

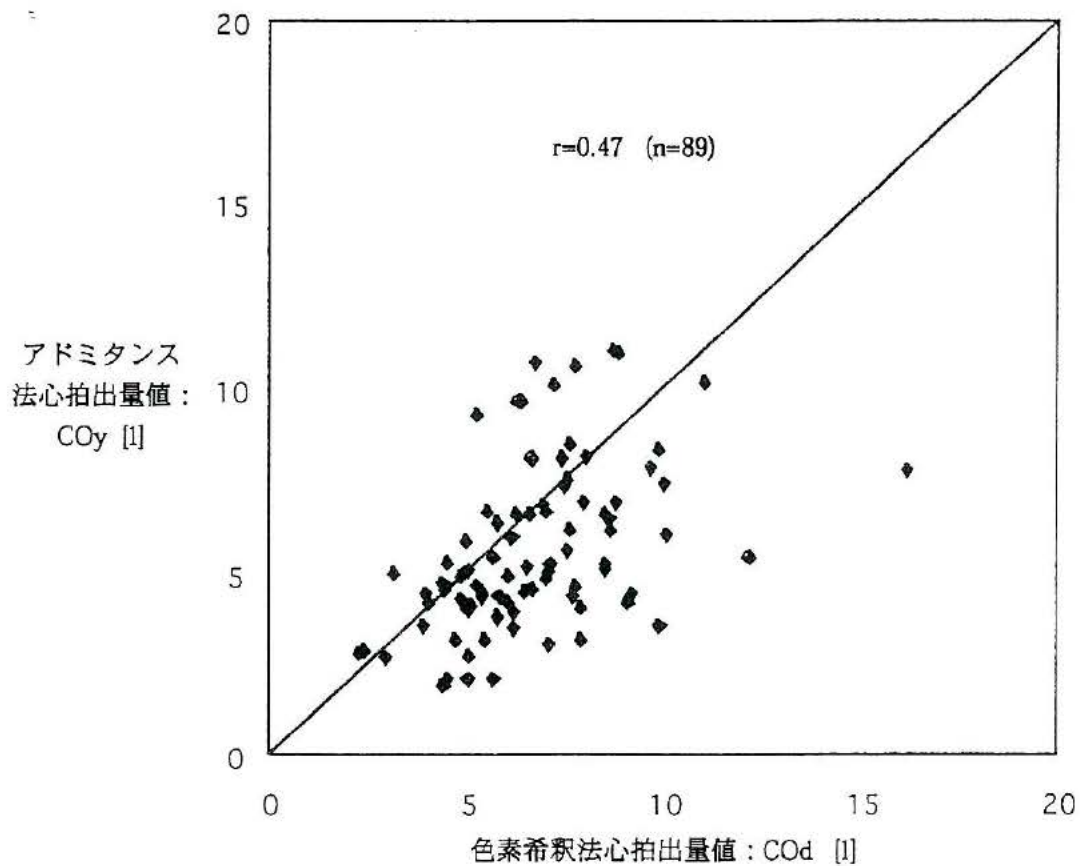


図5-5-8 心拍出量計測における色素希釈法とアドミタンス法の比較

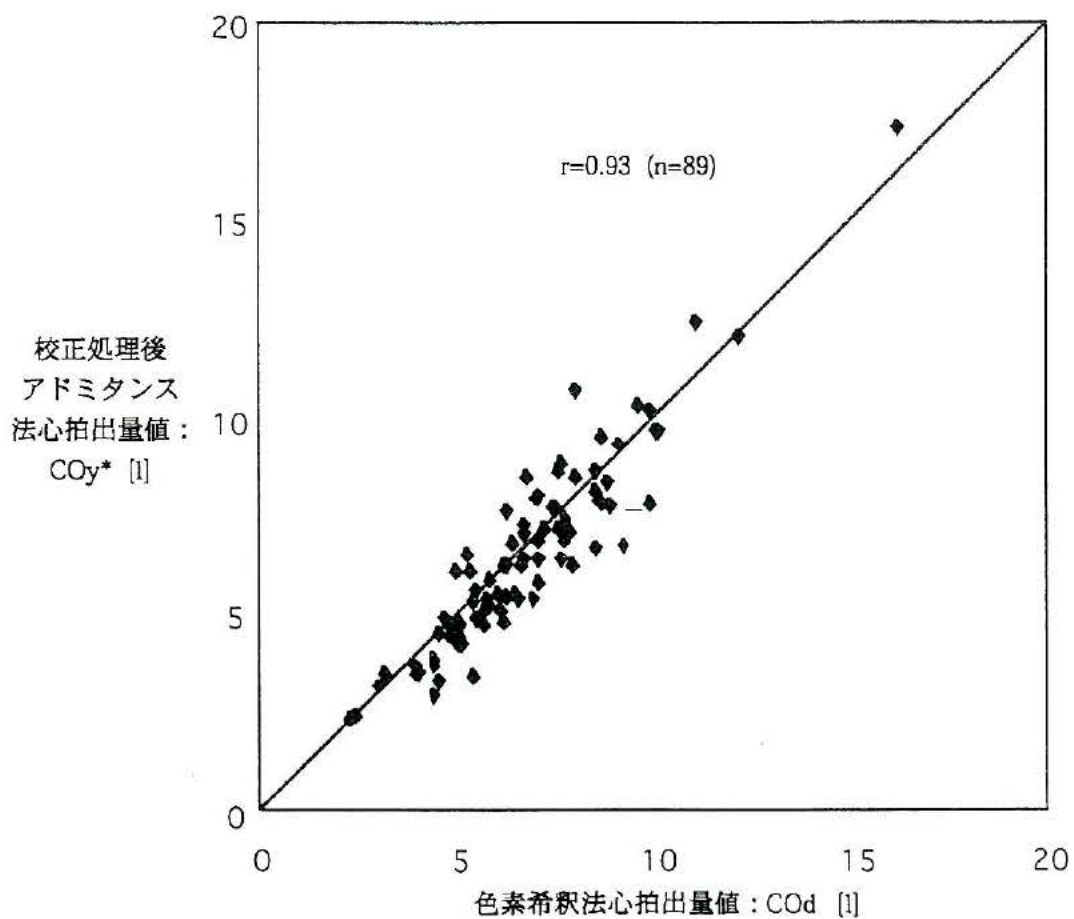


図5-5-9 色素希釈法及び校正処理後アドミタンス法心拍出量値との比較