

# Development of a multipurpose portable cardiovascular monitoring system based on non-invasive and continuous hemodynamic techniques

|       |   |
|-------|---|
| メタデータ | 言語: jpn<br>出版者:<br>公開日: 2017-10-05<br>キーワード (Ja):<br>キーワード (En):<br>作成者:<br>メールアドレス:<br>所属: |
| URL   | <a href="http://hdl.handle.net/2297/26982">http://hdl.handle.net/2297/26982</a>             |

|            |  |
|------------|--|
| 氏名         | 五十嵐 朗  |
| 学位の種類      | 博士(工学)   |
| 学位記番号      | 博甲第 1127 号   |
| 学位授与の日付    | 平成 21 年 3 月 23 日   |
| 学位授与の要件    | 課程博士(学位規則第 4 条第 1 項)   |
| 学位授与の題目    | 非侵襲循環動態連続計測技術を用いた多用途小型モニタシステムの開発研究                                     |
| 論文審査委員(主査) | 山越 憲一(理工研究域・教授)  |
| 論文審査委員(副査) | 岩田 佳雄(理工研究域・教授), 坂本 二郎(理工研究域・教授),<br>田中 志信(理工研究域・教授), 根本 鉄(医薬保健研究域・教授) |

**[Abstract]** Blood pressure and cardiac output are physiologically fundamental variables for the assessment of cardiovascular hemodynamic function. It is also well-known that the cardiovascular hemodynamic variables show considerable changes in their momentary levels, which are due to physiological conditions, physical activities, psychological and mental stresses, and environmental conditions. A new multipurpose portable monitoring system has been developed for simultaneous measurement of blood pressure, cardiac output and other cardiovascular hemodynamic functions. The measurements are based on the volume-oscillometric method, the volume-compensation method and the electrical admittance method. This monitoring system provides a means to evaluate in detail, without restriction, the subject's cardiovascular hemodynamic responses to various physical activities and psycho-physiological stresses. The paper describes a new, multipurpose portable, cardiovascular hemodynamic monitoring system and in the results of field tests such as a long-term monitoring, the evaluation of a breathing therapy during acute stresses and the hemodynamic index suitable for assessing cardiac reserve. The field tests demonstrated the proper functioning of the portable, cardiovascular hemodynamic instrument and the satisfactory performance of the overall measurement system.

## 1. 序論

近年、社会の高齢化に伴い、循環器系疾患は年々増加することが予測されており、平成 19 年人口動態統計によれば、我が国の死因の第 2 位及び第 3 位を循環器系疾患である心疾患及び脳血管疾患が占め、その合計は第 1 位の悪性新生物に迫る勢いである。また循環器系疾患では、急性期の死亡率が高いことに加え、寝たきり状態などの障害の要因となり、生活の質の低下を招くなど、様々な負担を伴う。従って、循環器系疾患の早期発見及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動態の検査が必要である。

一方循環動態を把握する上で基本となる物理量は、血圧 (BP) と心拍出量 (CO) である。両者より末梢循環抵抗 (TPR) が  $TPR=BP/CO$  と定義され、循環動態機能の解析・把握にはこれら 3 つの基本量のうち、少なくとも 2 つを計測する必要がある。これは、血圧変動の要因が、心拍出量の変動による心機能変化によるものなのか、末梢循環抵抗変化によるものなのかを明らかにするために重要となる。しかし、健康診断あるいは一般家庭における健康管理などでは、非観血血圧計で容易に計測可能な血圧のみを対象とした計測しか行われておらず、循環生理学的には一方からの見方しか出来ず、十分な診断が出来ない可能性が高い。

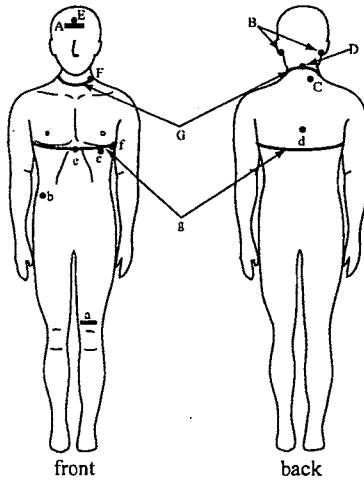
そこで本研究では上記問題を解決すべく、携帯型あるいは据置型として使用可能な循環動態計測システムとして、多用途小型モニタシステムの開発を行い、ヒトによる自由行動下での長時間計測による評価、急性ストレス負荷時の呼吸療法の評価、及び心機能予備力の評価を試みた。

## 2. アドミタンス (又はインピーダンス) 式心拍出量計測における至適電極配置

電気的アドミタンス (又はインピーダンス) 法を用いた心拍出量計測におけるスポット電極法

の適用に関し、自由行動下での計測に適した通電電極配置、及びこれまで課題として残されていた血液駆出期において胸部前面の電流分布が不均一になる現象の原因究明を目的に、胸部正中線近傍のインピーダンス変化の計測及び有限要素法を用いた三次元生体モデル解析を行った。

図1に胸部正中線近傍における同一被験者によるインピーダンスマップ ( $Z_0$ -map) の一例を示す。 $Z_0$ -map の観察より乳様突起部と右下腹部を通電電極位置 (B-b) とすることで、通電電極の周辺において電流分布の集中が見られず、一様な電流分布が胸部にて得られることを確認した。また比較の見えにくい位置であることから被験者の違和感も軽減され、自由行動下での無拘束計測に適している電極配置と言える。



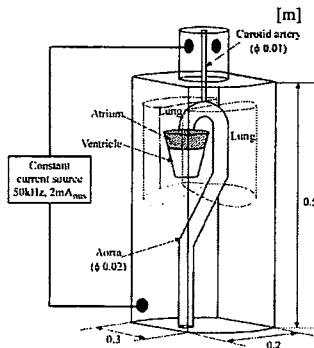
(a)電極配置

|                           | electrode location | front |      | back |       | $Z_0$ scale                      |
|---------------------------|--------------------|-------|------|------|-------|----------------------------------|
|                           |                    | right | left | left | right |                                  |
| Nakagawara <i>et al</i>   | A-a                |       |      |      |       | 36.7 (Ω)<br>19.6<br>15.0<br>8.5  |
| Proposed Setting          | B-b                |       |      |      |       | 31.1 (Ω)<br>33.8<br>19.1<br>12.3 |
| Penny <i>et al</i>        | C-c                |       |      |      |       | 21.0 (Ω)<br>12.2<br>8.1<br>1.0   |
| Que <i>et al</i>          | D-d                |       |      |      |       | 30.6 (Ω)<br>20.9<br>14.7<br>0.4  |
| Gotshall <i>et al</i>     | E-e                |       |      |      |       | 29.0 (Ω)<br>17.4<br>10.9<br>0.6  |
| Woltjer <i>et al</i> (LL) | F-f                |       |      |      |       | 20.0 (Ω)<br>13.7<br>9.1<br>2.4   |
| Kubicek <i>et al</i>      | G-g                |       |      |      |       | 11.8 (Ω)<br>7.5<br>4.8<br>0.8    |

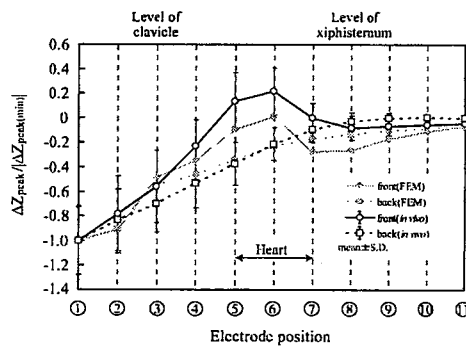
(b)各種の電極法における  $Z_0$ -map

図1 各種の電極法における電極配置と  $Z_0$ -map の一例

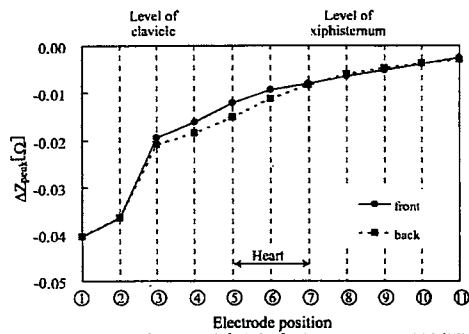
図2(a)に有限要素法による解析に用いた生体モデルを示す。図2(b)は解析値と実測値をプロットしたグラフで、胸部前面の心臓位置付近でピークが生じ、背面では一様に両者ともに変化していることから、本モデルの妥当性を確認できた。心臓及び動脈内の血液量変化による影響度を確認するために個別に血液量を変化させた。動脈のみを変化させた場合は、胸部前面と背面共に一様に増加した(図2(c))。一方、心臓のみを変化させた場合は、胸部前面では心臓位置付近で心房及び心室での血液量変化に対応する変化が見られたが、背面では心臓位置付近でのみ一様に変化したにとどまった(図2(d))。従って、血液駆出期において胸部前面の電流分布が不均一となる原因は、心臓内の心房-心室間の血液移動により生じるものと考えられる。また、胸部前面と背面の鎖骨レベル及び剣状突起レベルの値が解析値及び実測値共にほぼ同一となることから、心臓内の血液量変化の影響をほとんど受けず、大動脈の血液量変化を主に反映する位置であると考えられる。



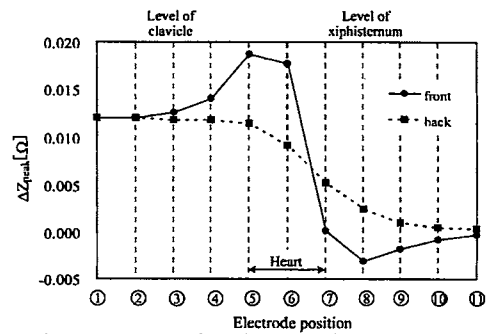
(a)有限要素解析に用いた生体モデル



(b)有限要素法による解析値及び実測値の規格化した駆出期における最小値



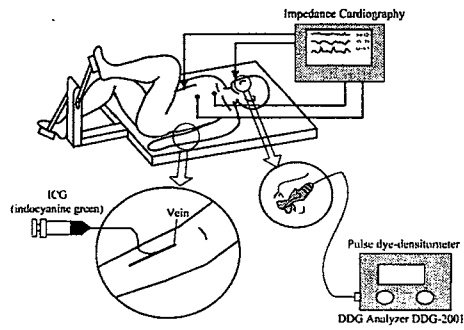
(c) 動脈の血液量変化による影響



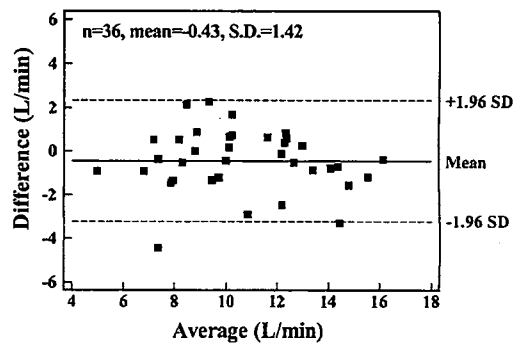
(d) 心房及び心室の血液量変化による影響

図2 有限要素法による解析

これらの知見に基づき、健常成人男性2名を対象として、新スポット電極配置による電気的インピーダンス法と直接法であるパルス式色素希釈法との同時計測実験による精度評価を行った(図3(a))。図3(b)に全計測結果をBland-Altman Plotsとして示す。その結果、両心拍出量計測値間の差の平均値は-0.43L/min、標準偏差は±1.42L/minであり、本法が直接法であるパルス式色素希釈法による計測と同等の計測精度を有していることが示唆された。



(a) パルス式色素希釈法との同時比較実験



(b) パルス式色素希釈法との同時計測結果

図3 新スポット電極配置による心拍出量計測精度評価

### 3. 指動脈を対象とした非観血血圧計測における至適計測部位

局所圧迫法を用いた容積振動法及び容積補償法による血圧計測において、光センサを含むカフユニットが対象血管に対して、至適な位置に装着されていない場合には、最高血圧を超えても容積脈波が消え残ったり、最大振幅点が不明瞭になる現象が発生する。そこで対象血管にカフ圧を有効に伝達可能なカフ長を求めめるために有限要素法による三次元生体モデルの解析を行うと共に、至適計測部位の判別指標の検討を行った。

図4に有限要素法による解析に用いた生体モデル、図5に局所圧迫カフを想定したカフ長の範囲(赤線部)に180mmHg(24kPa)の外圧を加えた場合の解析結果を示す。カフ長が指の周囲長の1/2及び2/3の両解析結果共に、血管位置で加えた外圧よりも高い圧力がかかっており、組織の移動による骨周辺に圧力が集中した影響と考えられる。一方、カフ長が3/4及び全周の場合には、血管位置で加えた外圧と同等の圧力が加わっていることを確認できた。従って、カフ長を指の周囲長の3/4程度とすればバンド状カフと同等の効果が得られ、鬱血も改善されるものと思われる。

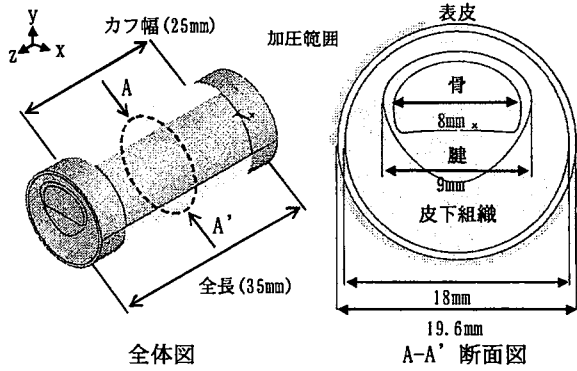


図4 有限要素解析に用いた生体モデル

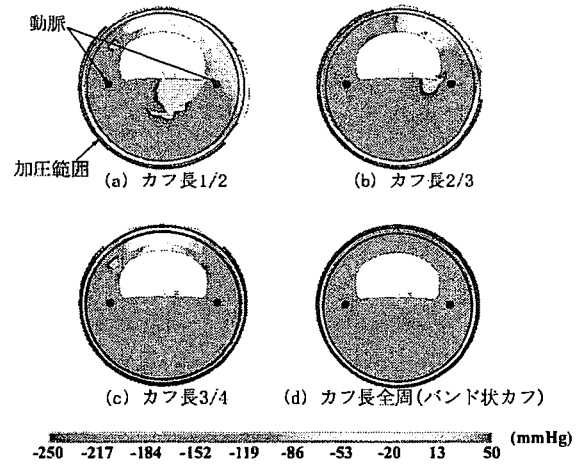
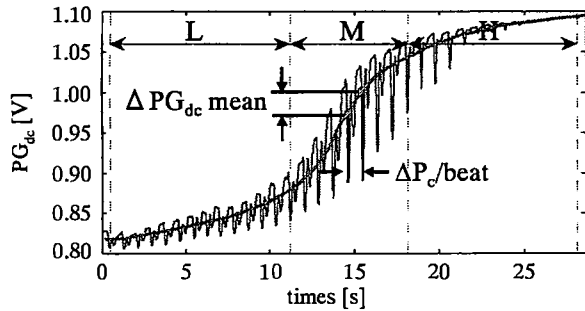
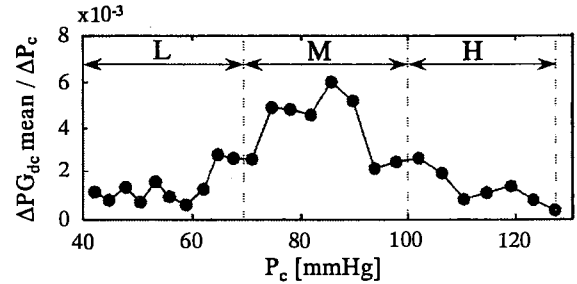


図5 解析結果 (外圧: 180mmHg)

一方、局所加圧法で問題となっていた光センサを含むカフの位置決定に関し、カフ加圧に伴う血管内容積変化の変化パターンが動脈血管の非線形弾性特性により理想的にはS字状の曲線になることに着目して、光電容積信号 ( $PG_{dc}$ ) とカフ圧より至適計測部位の判別方法を検討した。図6(a)にS字状に変化した  $PG_{dc}$  波形の一例を示す。また、図6(b)に一心拍毎の圧変化 ( $\Delta P_c / \text{beat}$ ) に対する  $PG_{dc}$  の平均値の変化分 ( $\Delta PG_{dc} \text{ mean} / \Delta P_c$ ) をプロットしたものを示す。カフ圧低圧部 (L 区間)、平均血圧付近 (M 区間)、カフ圧高圧部 (H 区間) の3つの区間に分割し、 $\Delta PG_{dc} \text{ mean} / \Delta P_c$  値を比較すると  $PG_{dc}$  波形の傾斜の違いによる差が見られることから、これらの値を用いてS字状の曲線となる波形の判別が可能と思われた。なお、 $PG_{dc}$  波形の傾きには個人差が大きいため、M区間の平均値を基準として規格化を行い、 $\alpha = (\text{L区間の平均値}) / (\text{M区間の平均値})$  及び  $\beta = (\text{H区間の平均値}) / (\text{M区間の平均値})$  と定義した。



(a)  $PG_{dc}$  波形の記録例



(b) 一心拍毎の圧変化に対する  $PG_{dc}$  平均値の変化

図6

図7に健常成人男性10名を対象とした容積振動法による  $PG_{dc}$  波形の  $\alpha$  及び  $\beta$  の数値を散布図で示す。また、点線で囲ったプロットは  $PG_{dc}$  波形がS字状に変化しているのを目視にて確認したプロットであり、当該プロットの平均を求めたところ、 $\alpha = 0.55 \pm 0.10$  及び  $\beta = 0.45 \pm 0.10$  となった。標準偏差を考慮し、 $\alpha = 0.65$  及び  $\beta = 0.55$  を基準値とし、判別を行うことで波形の変化パターンの区別が可能であると思われる。図8(a)に  $PG_{dc}$  波形が良好なS字状曲線になっている記録例を、図8(b)に波形が直線的に変化した例を示す。従って、 $\alpha$  及び  $\beta$  の値を判別基準として用いることでセンサ・カフ装着位置の可否を判別可能なことが確認された。

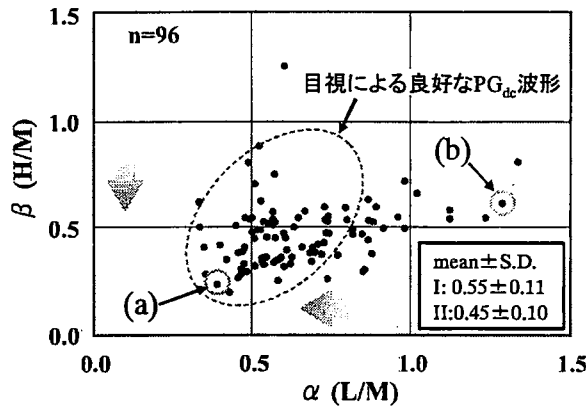


図7 全被験者の $\alpha$ - $\beta$ 散布図

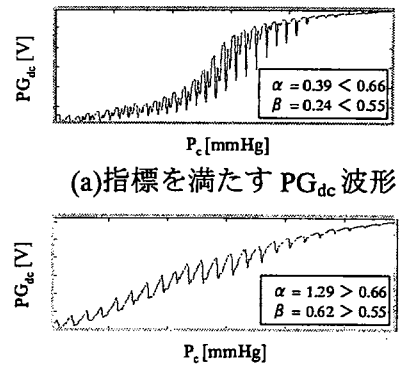
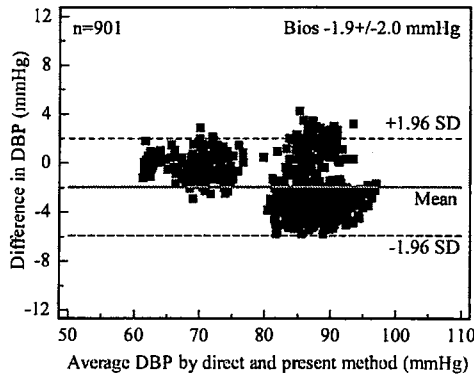
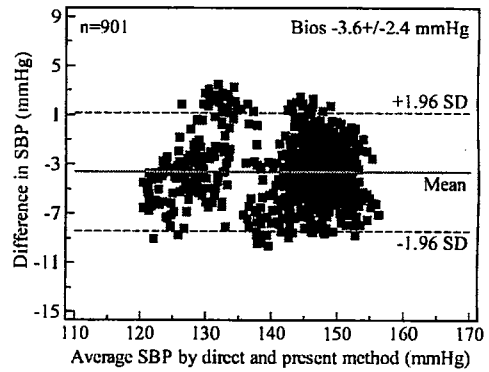


図8  $\alpha$ 及び $\beta$ 値と記録例

これらの知見に基づき、局所加圧カフを新たに開発すると共に、血压計測精度に関して、健康成人男性2名を対象として、本判別指標を用いた容積補償法と直接法である観血的血压計測法との同時計測実験による精度評価を行った。図9に全計測結果をBland-Altman Plotsとして示す。両計測値間の最低血压 (DBP) 及び最高血压 (SBP) の差の平均値と標準偏差はそれぞれ $-1.9 \pm 2.0 \text{ mmHg}$ 、 $-3.6 \pm 2.4 \text{ mmHg}$ であり、指動脈と橈骨動脈の計測部位差を考慮すると、本法が直接法である観血的血压計測法による計測と同等の計測精度を有することが示唆された。



(a)最低血压の比較結果

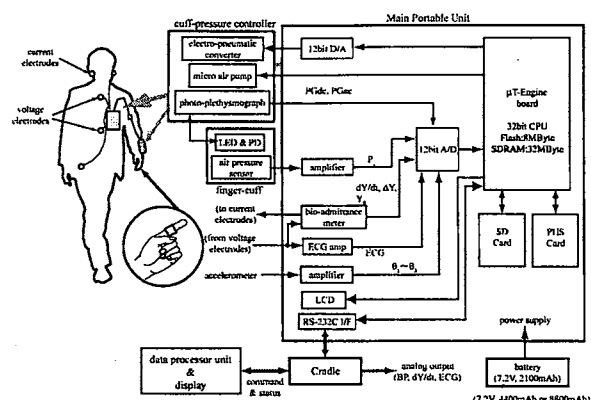


(b)最高血压の比較結果

図9 直接法との同時計測結果 (Bland-Altman Plots)

#### 4. 多用途小型モニタシステムの概要

図10に前述の知見に基づき、心拍出量計測として電気的アドミタンス法、血压計測として容積振動法及び容積補償法を組み合わせた今回開発した多用途小型モニタシステムの概要を示す。本システムの主な構成は、(1)局所圧迫用カフとスポット電極、(2)圧制御ユニット、(3)計測ユニット、(4)クレードル、(5)解析装置からなる(図10(a))。携帯型として自由行動下で計測を行う場合は、圧制御ユニットと計測ユニットを携帯する。計測終了後、クレードルを介して、記録データを解析装置にダウンロードする。一方、据置型としてリアルタイム計測を行う場合は、クレードルに接続することで計測波形表示や時系列データのトレンド表示及びデータ保存が可能である。本システムの多機能化・小型化に関して、電位固定法を用いたアドミタンス式心拍出量計、外乱光による影響を低減する機能を持つ光電容積脈波計、ムービングコイル方式の小型電空変換器を開発し、組み込み装置に適したマイクロプロセッサ及びオペレーティングシステムとしてT-Engineを用いた。また、自由行動下の計測に必要とされる血压値の水頭圧補正法に関し、活動情報も同時に簡易計測可能な加速度センサの出力を利用した。



(a)システムブロック図



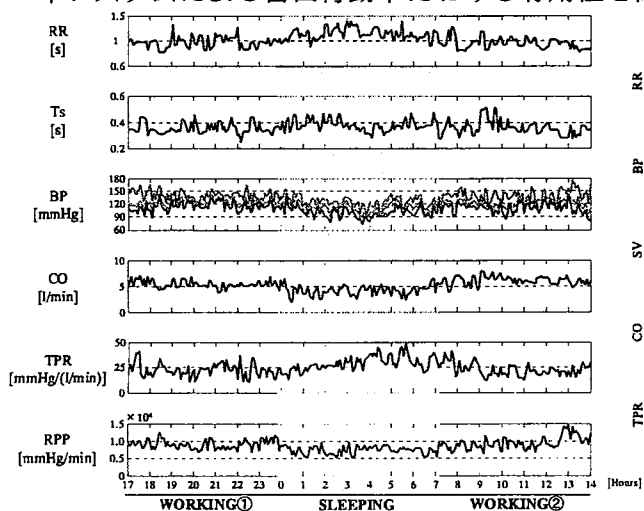
(b)専用ジャケットを用いた装置装着の様子

図 10 多用途小型モニタシステムの概要

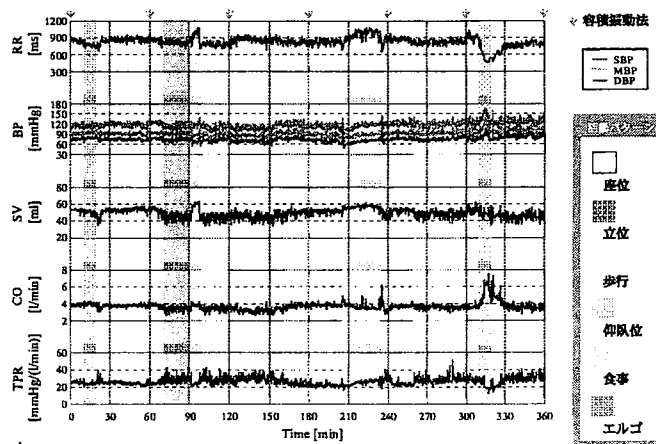
### 5. 多用途小型モニタシステムの応用

本研究で開発した多用途小型モニタシステムの応用として、自由行動下における長時間循環動態計測、急性ストレス負荷時における呼吸療法によるストレス緩和の評価、瞬時心拍数と一回拍出量を用いた心機能予備力の評価を試みた。

健康成人男性3名を被験者として、自由行動下での循環動態計測を行った。図11(a)は5分間毎に容積振動法及び電気的アドミタンス法を実行した長時間間欠計測の記録例を示す。被験者の活動パターンは、睡眠時以外はほぼ事務作業に従事しており、大まかに覚醒中 (WORKING①及び②) と睡眠中 (SLEEPING) に区別した。覚醒と睡眠に伴う各循環諸量の日内変動が認められ、血圧計測に伴う睡眠障害により最高血圧が上昇してしまう現象も起こらず、本システムにより血圧と心拍出量を長時間同時計測可能なことが確認できた。また図11(b)は容積補償法を用いた連続計測の記録例である。自転車エルゴメータ負荷時には、血圧及び心拍出量が負荷時間の増加と共に上昇する様子を確認できた。計測中に全体の約1%が除外すべき体動に伴うアーチファクトとして確認されたが、この程度のデータ欠損は循環動態諸量の変動を把握するには問題が無いと思われ、本システムによる自由行動下における有用性を確認した。



(a)容積振動法による長時間間欠計測結果



(b)容積補償法による長時間連続計測結果例

図 11 多用途小型モニタシステムを用いた自由行動下における長時間記録例

また、急性ストレス負荷時の呼吸療法の評価を試み、循環動態改善効果が最大になる0.1Hz (6回/分) において呼吸調節を行い、本システムにより循環諸量の変化を計測した。図12(a)に寒冷負荷のみ、図12(b)に寒冷負荷+呼吸調節を行った実験結果を示す。呼吸調節を行わない場合は、寒冷負荷時に安静時と比べ血圧が上昇し、末梢循環抵抗が増加していることから血管優位な受動的ストレス対処を行っていることが確認された。また呼吸調節を行うことで血圧が上昇せず、ストレス時の血圧の上昇を抑制できることが確認された。

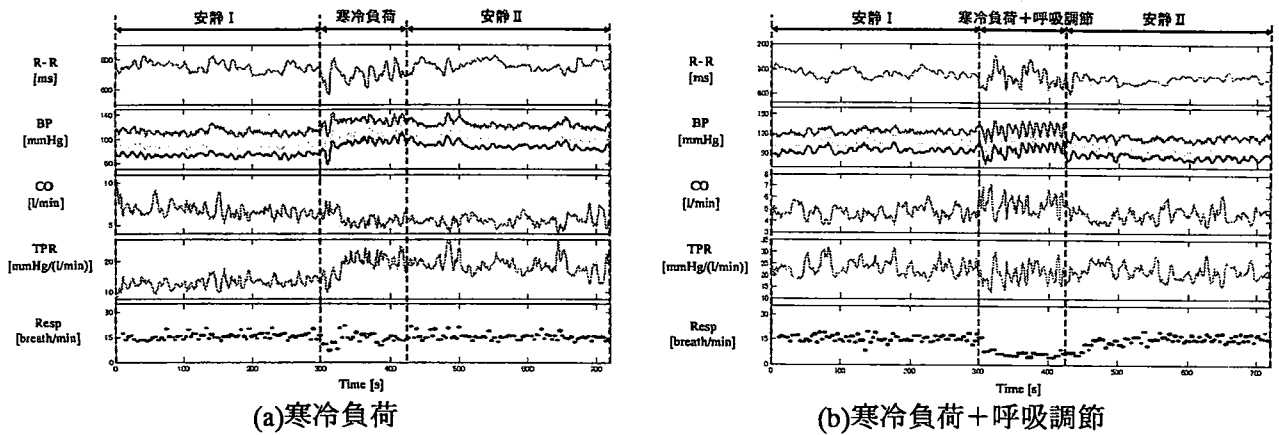


図 12 寒冷負荷時における記録例

さらに心機能予備力の指標として、本システムにて計測可能となった一心拍毎の一回拍出量 (SV) と瞬時心拍数 (HR) のデータを利用し、運動負荷中の安静時で規格化したSV (Normalized SV) とHRの関係から心機能予備力の評価を試みた。被験者は、(1)若年者に対する負荷実験として健康成人男性2名 (A及びB) を対象としてエルゴメータによる運動負荷実験、(2)高齢者に対する負荷実験としてデイケアセンターに定期的に来所している女性1名 (C)、男性1名 (D) を被験者として、階段歩行を含む自由行動下で計測を行った。図13に全被験者のNormalized SVとHRの関係を求めたグラフを示す。若年被験者に関しては、HRの上昇とSVの関係から変力状態 (inotropic state:IS) の予備力は、被験者A>被験者Bと言える。一方、高齢者に関しては、HR上限値に着目すると同じ様な負荷にもかかわらず、被験者Dの最大HR値は被験者Cと比較して低く、体力としては被験者C>被験者Dであると言えるが、SVの変化から変時状態 (chronotropic state:CS) の亢進に対しISの予備力が不足していると言える。従って、負荷に対する変化からIS及びCSそれぞれの予備力が評価可能であることが示唆された。

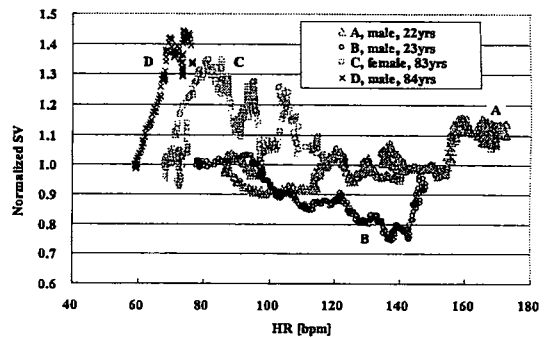


図 13 Normalized SV と HR の関係

## 6. 結論

非侵襲循環動態連続計測を目的とした多用途小型モニタシステムを新たに開発し、その実現の具体的方法を示し、本研究に用いた容積振動法並びに容積補償法及び電気的アドミタンス法を個々に実現するにおいても、これらの有する問題に関して有用な解決の方法を与えた。また、自由行動下における長時間循環動態計測、急性ストレス負荷時における呼吸療法によるストレス緩和の評価、瞬時心拍数と一回拍出量を用いた心機能予備力の評価を通して、本システムの有用性と実用性を示した。

今後は、本システムを用い、医療機関での循環器系疾患患者への計測を通して、更なる改良と本システムの有用性を確認していく予定である。



## 学位論文審査結果の要旨

平成21年1月30日に第1回学位論文審査委員会を開催し、提出された学位論文及び関係資料について詳細に検討した。更に同日行われた口頭発表後、第2回学位論文審査委員会を開催し、慎重に協議した結果、以下の通り判定した。

本論文は、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機能情報を同時に取得できる、携帯・据置型両用の多用途小型モニタシステムの開発研究を行ったものである。従来の電气的アドミタンス法による心拍出量計測においては、電極装着の煩雑さや計測精度不足などの問題が残されていた。そこで本研究では、有限要素法による生体モデルの解析と実測値との比較を通して、新たなスポット電極配置を提案し、その計測精度を直接法との比較により確認している。また局所圧迫法による非観血血圧計測に関し、有限要素法による生体モデル解析から適切な加圧範囲、動脈血管の力学的特性に基づいた至適計測部位の判別法を提示すると共に、直接法との同時比較実験からその計測精度を確認している。さらに、これらの技術を適用した多用途小型モニタシステムを試作開発し、自由行動下での長時間循環動態計測などの評価を通して、本システムの有用性を確認した。

以上のように本研究は、社会の高齢化に伴い、循環器系疾患が年々増加していることを背景に、その予防・早期発見・診断・治療に有用な非侵襲循環動態連続計測を可能とした多用途小型モニタシステムを開発しており、今後の医療分野に多大な寄与が期待できると考える。よって、本論文は博士（工学）に値するものと判定する。