東京電機大学

博士論文

ベッド上の布電極による複数生体信号の非接触・ 同時計測と血圧関連指標の連続推定

Simultaneous Noncontact Measurements of
Physiological Signals Using Cloth Electrodes in Bed and
Continual Estimation of Blood-Pressure-Related Indices

2023 年 9月

新井 正樹

目次

第1章	序論	1
1.1	研究背景	1
1.2	研究の目的と概要	6
1.3	論文構成	8
第2章	ECG, BCG パラメータを用いた相対 MAP 推定法	9
2.1	相対 MAP の推定式	9
2.2	相対 MAP 推定法の概要	12
2.2	2.1 前処理	14
2.2	2.2 特徴量の算出	15
2.2	2.3 棄却処理	16
2.2	2.4 20 秒窓の移動平均処理とデータ分割	17
2.2	2.5 MAP 推定値の算出	17
第3章	踵システムへの適用・評価	18
3.1	踵システム	19
3.2	実験プロトコル	20
3.3	踵システムで計測された生体信号への相対 MAP 推定法の適用	22
3.4	評価方法	24
3.5	結果	25
3.5	5.1 時系列プロットと RMSE	25
3.5	5.2 相関関係	29
3.5	5.3 Bland–Altman plot と 95%信頼区間	31
3.6	考察	33
3.7	まとめ	36
第4章	背部システムへの適用・評価	37
4.1	血圧関連指標の推定式	38
4.2	背部システム	40
4.2	2.1 cECG 計測原理	41
4.2	2.2 RESP と cBCG の計測原理	42
4.2	2.3 背部システムの一体型布電極と生体計測システム	44
4.3	実験プロトコル	45
4.4	解析	47
4.4	4.1 HR の算出	47
4.4	4.2 血圧関連指標の推定	47

4.5 評価方法	50
4.5.1 HR に対する評価	50
4.5.2 相対 MAP に対する評価	50
4.5.3 PVR の相対値に対する評価	50
4.5.4 CPO の相対値に対する評価	50
4.6 結果	51
4.6.1 生体信号の同時計測	51
4.6.2 Beat-by-beat HR _{cap}	53
4.6.3 相対 MAP の推定値	56
4.6.4 PVR の相対値	61
4.6.5 CPO の相対値	63
4.7 考察	65
4.8 まとめ	69
第 5 章 結論	70
5.1 血圧関連指標の連続推定法	70
5.2 今後の課題と展望	71
謝辞	73
参考文献	74
Appendix	79
付録 A 相対 MAP の推定式の導出過程	79
付録 B 背部システムによる複数生体信号の同時計測(追加実験)	81
B.1 実験プロトコル	81
B.2 実験結果	82

図目次

义	1.1 心不全とそのリスクの進展ステージ [6]	5
図	2.1 電気回路と体循環系モデルの類比 [32]	9
図	2.2 相対 MAP 推定法のフローチャート	13
図	2.3 特徴量(V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT})の説明図	15
図	2.4 20 秒窓の移動平均処理の概要	17
図	3.1 踵システムの電極レイアウトとブロック図	18
図	3.2 同時計測された cECG, cBCG, BP _{ref} の生波形	22
図	3.3 被験者#BのMAP _{ref} とMAP _{cnv} ,MAP _{pro} の時系列プロット	27
図	3.4 Tr に対する RMSE を用いた従来法と提案法の比較	28
図	3.5 Te に対する RMSE を用いた従来法と提案法の比較	28
図	3.6 被験者#BのMAP _{ref} とMAP _{est} の相関プロット	30
図	3.7 Tr に対する相関係数 (CC _{Tr}) を用いた従来法と提案法の比較	30
図	3.8 被験者#BのMAP _{ref} とMAP _{est} のBland-Altman plot	32
図	3.9 Tr に対する 95%信頼区間 (CI _{Tr}) を用いた従来法と提案法の比較.	32
図	4.1 背部システムのブロック図と一体型布電極のレイアウト	
図	4.2 血圧関連指標の推定法のフローチャート	
図	4.3 被験者#2 の背部から同時計測された複数生体信号	
図	4.4 被験者#2 の cBCG _{filt} の同期加算結果(棄却処理後)	
図	4.5 被験者#2 の HR _{cap} と HR _{ref} の時系列プロット	
図	4.6 被験者#2 の HR _{cap} と HR _{ref} の相関プロット	
図	4.7 被験者#2 の HR _{cap} と HR _{ref} の Bland–Altman plot	
図	4.8 データセットごとの HR _{cap} と HR _{ref} の相関係数の比較	
図	4.9 データセットごとの HR _{cap} と HR _{ref} の 95%信頼区間の比較	
図	4.10 被験者#2 の MAP _{est} と MAP _{ref} の時系列プロット	
	4.11 被験者#2 の MAP _{est} と MAP _{ref} の相関プロット	
	4.12 被験者#2のMAP _{est} とMAP _{ref} のBland-Altman plot	
	4.13 データセットごとの MAP _{est} と MAP _{ref} の RMSE の比較	
	4.14 データセットごとの MAP _{est} と MAP _{ref} の相関係数の比較	
	4.15 データセットごとの MAP _{est} と MAP _{ref} の 95%信頼区間の比較	
	4.16 被験者#2 の PVR _{rltv} と PVR _{ref} の時系列プロット	
	4.17 被験者#2 の PVR _{rttv} と PVR _{ref} の相関プロット	
	4.18 データセットごとの PVR _{rltv} と PVR _{ref} の相関係数の比較	
	4.19 被験者#2 の CPO _{rltv} と CPO _{ref} の時系列プロット	
义	4.20 被験者#2 の CPO _{rltv} と CPO _{ref} の相関プロット	64

図 4.21 データセットことの CPO _{rltv} と CPO _{ref} の相関係数の比較	64
図 B.1 背部システムによる計測波形と参照波形の比較	83
表目次	
表 3.1 被験者の年齢,性別,体格情報	21
表 3.2 バルサルバ試験の内容	21
表 3.3 データセットごとに決定された係数($a\sim d$)値と $RMSE_{Te}$	35
表 3.4 係数 a の値を'1'または'0'とした場合の CC _{Tr} , RMSE の比較	35
表 4.1 被験者の年齢,性別,体格情報	46
表 4.2 バルサルバ試験の内容	46
表 4.3 データセットごとの係数値と相関係数と特徴量の平均値	68
表 4.4 係数aの値を'1'とした場合の相関係数 RMSF 信頼区間の比i	龄 68

第1章 序論

1.1 研究背景

近年,世界の心不全患者が急激に増加しており,心不全パンデミックと言われ る状態である [1-3]。世界の心不全患者数は 6000 万人以上であり [4],心不全患 者の5年死亡率は52.6%と高いことが報告されている [5]。図1.1に示すように, 心不全は増悪を繰り返しながら進行し, 最終的に死に至る疾患である [6]。その ため、心不全発症後(stage C and D)は、入院と死亡の回避が重要とされている [6]。心不全患者の死亡リスクは、心電図(ECG)、血圧、体重を含む3種類以上 のデータをモニタリングすることで減少することが報告された [7]。また,心拍 数の上昇は死亡率の重要な指標であり,心拍数は心不全における修正可能な危 険因子であることが示唆された [8]。Asanoi らは, 呼吸安定時間が心不全患者の 死亡の独立予測因子であり、心不全患者の長期予後に最も強い影響を与えたこ とを報告した [9]。呼吸安定時間の短縮を早期発見することで、心不全の増悪に 対する治療を早期に行え、進行を抑える可能性が高くなると予想される。したが って, ECG, 血圧, 体重に加えて, 呼吸(RESP)を計測することは, 心不全患 者の死亡リスクの低減と心不全の増悪兆候の早期発見に寄与すると考えられる。 テレモニタリングにおいて、日常的に生体信号を計測することは心不全患者 の死亡リスクを有意に減少させることが報告された [7]。 医療機器の長期使用や 日常生活の維持のためには、非侵襲的な在宅医療モニタリングが不可欠である [10]。さらに、在宅モニタリングは、効果的な心不全疾患管理プログラムの重要 な要素である [11]。また、バイタルサインモニタリングのための控えめなセン サは、研究者の関心を集めている [12]。これは、控えめな方法による生体計測 が,患者の日常生活を妨げずに行え,患者の Quality of Life の向上や生体計測へ の積極的な参加が見込まれるためであると考えられる。したがって, ECG, 血圧, 体重, RESP を控えめな方法で計測することは, 患者のアドヒアランスが向上し, 心不全の増悪兆候の早期発見・死亡リスクの低減に寄与することが予想される。 ここで, 体重の計測は, 家庭用の体重計で容易に計測できると考えられる。一方 で、ECG、血圧、RESPの計測では、センサの装着や加圧による拘束感を伴うた め、体重の計測ほど容易とは考えにくく、患者の積極的な計測が期待されにくい。 さらに、生体信号ごとに異なる計測システムを使用することは、システムの導入 とメンテナンスが困難になると予想される。したがって, 在宅モニタリングで複 数の生体信号(ECG,血圧,RESP)を計測する際,少ない計測システムにより 患者の日常生活を妨げることなく、控えめな方法であることが望ましい。

Kario らは、夜間の血圧が、特に心不全の心血管イベント発症と独立して関連したことを報告した [13]。夜間血圧は、24 時間自由行動下血圧測定(ABPM)法のみで評価され、カフの加圧を伴う計測が 30 分間隔で実施される [14]。しかし、カフの加圧により、上腕の痺れや睡眠障害を伴うことが報告され、その時には収縮期血圧が上昇する場合があることも報告されている [14]。また、ABPM 法はルーチンに行われる方法ではないため [14]、日常的な血圧計測には不向きと考えられる。さらに、血圧は1心拍ごと、日内、日間、また季節性など様々な時相で変動するため、これらが共振すると大きな変動(ダイナミックサージ)が引き起こされ、心血管イベント発症のトリガになる恐れがあると考えられている(血圧サージ共振仮説 [15])。この血圧サージ共振仮説の観点から、血圧の計測間隔は、間欠的な計測よりも連続的な計測が望ましいと考えられる。したがって、血圧はカフレスで連続的に(間隔が短く、理想は1拍ごと)計測されることが望ましい。

血圧計測でよく耳にする名前は,収縮期血圧(最高血圧)と拡張期血圧(最低 血圧)である。血圧にはこの2種類のほかに、これらの血圧から算出できる平均 血圧(MAP)がある [16]。近年,MAP と心不全患者の死亡リスクの関係につい て報告された [17,18]。Liu らは、MAPで評価した血圧変動が心不全と死亡の潜 在的リスク因子である可能性を示唆した [17]。さらに、Wei らは、MAP が心不 全患者の死亡率と有意に関連し、MAP コントロールによる予防法の開発の可能 性があることを報告した [18]。MAP を日常的に計測することは、心不全患者の 増悪の兆候を早期に発見し、早い段階で治療を行うことで、死亡リスクの低減に 寄与することが期待される。そのため、MAP は心不全患者にとって重要な指標 であると考えられる。また、MAP に関連した指標として心拍出力(CPO)があ り, CPO は同時計測された MAP と心拍出量(CO) の積から算出できる [19]。 CPO は、慢性心不全の死亡率の独立した予測因子であることが報告された [20]。 さらに、安静時の CPO の低下は、心不全患者において有害な転帰の独立した予 測因子となることが報告された [21]。また,急性心不全の発症直前には,減少し ていく CPO と重なるように、末梢血管抵抗(PVR)の急激な上昇が観測された [22]。したがって、CPOと PVR も心不全患者の生体計測においる重要な指標で あると想定される。ここで、CPOや PVR の計測は、侵襲的または非侵襲的な方 法で行われた [19-22]。そのため,侵襲的な方法では医師の技術や専用の装置が 必要であり、患者への負担が大きいことが予想される。また、CPO については、 心拍出量と MAP を同時に計測し、それらの積から CPO が算出された[19-22]。 そのため, 非侵襲的な方法でも心拍出量と MAP を計測するために別々のセンサ が必要であり、簡便な方法による計測とは考えにくい。したがって、MAP だけ ではなく CPO と PVR も、より簡便な方法で計測することが望ましいと考えら れる。以上より、本研究では、以下の5項目を満たすことが望ましいと考えた。 1つ目が、ECGの非接触・無拘束・連続計測である。2つ目が、MAPの連続推定である。3つ目がRESPの非接触・無拘束・連続計測である。4つ目と5つ目が、CPOとPVRの連続推定である。ここで、血圧関連指標(MAP、CPO、PVR)の連続推定は、非接触・無拘束・連続計測された生体信号を用いた方法が対象である。

カフレス血圧推定は、盛んに研究が行われ、様々な報告がある [23-29]。 Watanabe らの研究 [23]では, 指先に装着したカフレスセンサを用いて PPG を計 測し,PPG のみによる血圧(MAP 以外)の連続推定が報告された。さらに,Guo らの研究 [24]では、圧電センサと光学センサを用いた血圧推定法が提案され、 MAP も推定対象とされたが連続推定までには至っていない。そして,これらの 研究 [23,24]は,血圧以外の項目についても達成されていない。次に,非接触・ 無拘束な方法で ECG 計測されていないが、血圧推定に ECG を用いた報告とし て, Zheng らの研究 [25]と Mio らの研究 [26], Martin らの研究 [27], Zhang ら の研究 [28]がある。Zheng らは、アームバンドシステムを用いて ECG と光電脈 波(PPG)を同時計測し,ECG と PPG の時間差が血圧と高い負の相関を示すこ とを報告した [25]。また, Miao は ECG センサと圧電センサ (またはピエゾ抵抗 素子センサ)を用いた血圧推定法を提案した [26]。さらに、Martin らは体重計 型のシステムを用いて立位における心弾動図(BCG)を計測した [27]。Martin ら の報告では、ECG(胸部に直接電極を貼付して計測)と BCG の時間差が血圧と 負の高い相関があることが示された。そして、Zhangらは、椅子型のシステムを 用いて座位における BCG を計測した[28]。Zhang らの報告では、ECG (両腕から 計測)と BCG から得られる特徴量を用いた血圧推定法の検討を行い,高い相関 (収縮期血圧に対して) が示された [28]。しかし、これらの文献では、ECG 計 測と血圧推定を行っているが,計測方法や MAP の連続推定の点を考えると,5 項目のすべてで達成には至っていない。一方で、竹内らは、ベッドに布電極を配 置し、仰臥位(仰向けに横たわっている姿勢)の被験者の右踵から容量性 BCG (cBCG) を、背部から cECG を非接触・無拘束・連続計測するシステムを提案 した [29]。さらに、cBCG と cECG の時間差が収縮期血圧と高い負の相関を示す ことを報告した。竹内らの報告は、5項目の内1項目(ECGの非接触・無拘束・ 連続計測)を達成しており、MAPの連続推定についても達成の可能性を秘めて いると考えられる。また、Takano らは、ベッド上の布電極により複数生体信号 を非接触・無拘束・連続計測できるシステムを提案した [30]。このシステムは、 ベッド上に配置された布電極を用いて構築され,容量性 ECG(cECG)と RESP を非接触・無拘束で同時に計測できることが報告された [30]。しかし、血圧の推 定までは行われていない。つまり、Takanoの研究は、5項目の内2項目(ECGと

RESP の非接触・無拘束・連続計測)を達成している。さらに、Takano のシステムでは、計測原理的に BCG の同時計測が可能であるため、竹内らの研究と同様に MAP の連続推定の可能性があると考えられる。しかし、5 項目すべてを満たす研究は行われていない。

本研究では、竹内らの研究 [29]と Takano らの研究 [30]に着目する。そして、ベッド上の布電極により計測された cECG と cBCG を用いて MAP の連続推定と、CPO や PVR の連続推定が可能となれば、全 5 項目を達成できると予想される。全 5 項目の達成により、計測システムの応用先の拡大と患者への負担の少ない方法による複数生体情報の日常的なモニタリングへの応用が期待でき、心不全患者の予後のみならず、ユーザの日常的な生体計測としてヘルスケアへの応用も期待される。

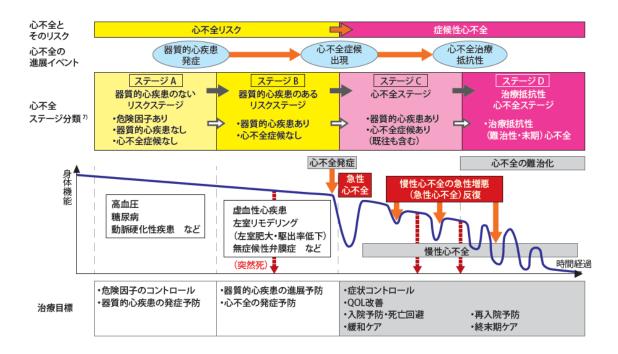


図 1.1 心不全とそのリスクの進展ステージ [6]

1.2 研究の目的と概要

本研究の目的は、ベッド上の布電極で非接触・同時計測した複数生体信号を用いた血圧関連指標の連続推定法を提案し、高い推定精度を目指すことである。これにより、以下の5項目を満たすことを目指した。1つ目が、ECGの非接触・無拘束・連続計測である。2つ目が、MAPの連続推定である。3つ目がRESPの非接触・無拘束・連続計測である。4つ目と5つ目が、CPOとPVRの連続推定である。まず、5項目の内、1つ目と2つ目を達成するため、MAPの連続推定法を提案し、竹内らの研究[29]と組み合わせた。最終的には、Takanoらの研究[30]を基に背部システムを構築し、血圧関連指標(MAP推定法にCPOとPVRを追加)の連続推定法を提案することで、全5項目の達成を目指した。

相対 MAP の連続推定法の提案に際し、MAP が CO と PVR の積で決定される式 [31]に着目した。この式は、オームの法則を血管系に当てはめた式であり、電気回路と体循環系モデルを類比させて考えることができる [32]。そのため、MAP 以外に、電気抵抗に相当する PVR や電力に相当する CPO の算出へと応用できる可能性に期待した。相対 MAP の推定には、cECG と cBCG から得られる 3 つの特徴量を用いた。3 つの特徴量は、心拍数 (cECG から算出)、BCG 振幅 (cBCG から算出)、脈動到達時間 (cBCG と cECG から算出)である。MAP の基本的な式と 3 つの特徴量の関係を論理的に仮定し、相対 MAP の推定式を導出した。相対 MAP の連続推定法(提案法)の検証として、竹内らの計測データ [29]に適用した。竹内らは、ベッド上に布電極を配置した踵システムを用いて、非接触・無拘束な方法で cECG と cBCG を同時計測し、脈動到達時間が収縮期血圧と負の高い相関を示した [29]。しかし、高い相関を示さなかったデータも確認された。そこで、提案法と従来法(脈動到達時間のみでの相対 MAP 推定)を竹内らの計測データに適用し、相関係数と誤差を比較した。

次に、踵システムよりも計測システムとして高い汎用性が期待される背部システムに提案法を適用した。背部システムは、Takano らの報告 [30]と Sakajiri らの報告 [33]を参考に構築した。背部システムは、cECG と cBCG に加えて、RESPも非接触・無拘束・連続計測できるシステムであり、システムの汎用性が高いと考えられる。背部システムに提案法(相対 MAP 推定法)が適用できれば、背部システムの応用先の拡大に大きく寄与すると考えた。さらに、相対 MAP 推定法に、PVR の相対値と CPO の相対値の算出式を追加し、血圧関連指標の推定法へと発展させた。そこで、背部システムで計測した cECG と cBCG に血圧関連指標の推定法を適用し、相対 MAP、PVR の相対値、CPO の相対値をそれぞれ評価した。

以上,ベッド上の布電極で非接触・同時計測した複数生体信号を用いた血圧関連指標の連続推定法の提案し,踵システムと背部システムへ適用することで提案法の有用性を評価し,全5項目の達成を目指した。

1.3 論文構成

本論文は、下記の5章で構成されている。

第1章「序論」では、本研究の背景と目的・概要、論文構成について述べた。 第2章「ECG、BCGパラメータを用いた相対 MAP 推定法」では、相対 MAP 推定式の導出と相対 MAP 推定法の概要について述べた。まず、相対 MAP 推定 式の導出は、MAP のよく知られている式(MAP は CO と PVR の積で決定され る)に着目した。この式を基に、CO または PVR と 3 つの特徴量 (cECG と cBCG から算出)の関係を論理的に仮定することで、相対 MAP の推定式を導出した。 次に、提案した推定式を用いた相対 MAP 推定法の概要を述べた。相対 MAP 推 定法は、計測した波形に対する前処理、特徴量の検出、cBCG の同期加算結果を 用いた棄却処理、20 秒窓の移動平均処理、相対 MAP の推定式の適用から構成さ れる。

第2章で提案した相対 MAP 推定法を検証するため、ベッド上の布電極により非接触・同時計測された cECG と cBCG に適用した。これらについて、第3章と第4章に示す。

第3章「踵システムへの適用・評価」では、被験者の背部から計測された cECG と右踵から計測された cBCG に提案した相対 MAP 推定法を適用した。対象としたデータは、cBCG と cECG の時間差が収縮期血圧と高い相関を示すことが報告されたデータである。そこで、時間差のみでの推定法と、提案法を比較し、提案法の有用性を確認した。

第4章「背部システムへの適用・評価」では、踵システムよりもcBCG計測が困難だが、cECGとRESPを高い感度で計測できることが報告されている背部システムを対象とした。さらに、背部システム向けに相対MAP推定法を一部変更し、PVRの相対値とCPOの相対値の算出を追加した、血圧関連指標の推定法を提案した。背部システムに血圧関連指標の推定法を適用し、提案した血圧関連指標の推定法の有用性を確認した。

第5章「結論」では、本研究の成果と今後の課題について述べた。

なお, 第2章と第3章の内容は, 下記の主論文で発表した内容である。 主論文

(1) Arai M, Takeuchi T, Ueno A: Cuffless continuous estimation of relative mean arterial pressure using unrestrained and noncontact ballistocardiogram and electrocardiogram: evaluation in short time in-bed experiments. Advanced Biomedical Engineering. 10, pp. 36–50, 2021.

第2章 ECG, BCG パラメータを用いた相対 MAP 推定法

本章では、相対 MAP 推定法について、推定式の導出と推定法の概要に分けて 説明する。

非接触計測された生体信号(cECG と cBCG)から算出した3つの特徴量を推定に用いた。3つの特徴量は、cECG から算出した心拍数、cBCG から算出したBCG 振幅、cBCG と cECG から算出した脈動到達時間(cBCG と cECG の時間差)である。算出方法については、2.2.2の「特徴量の算出」に示す。

2.1 相対 MAP の推定式

ここでは、MAP が CO と PVR の積で決定される式に着目し、非接触計測された cBCG と cECG を用いて、相対 MAP を推定する式を論理的に導出した。導出過程の式展開については、付録 A に記載する。

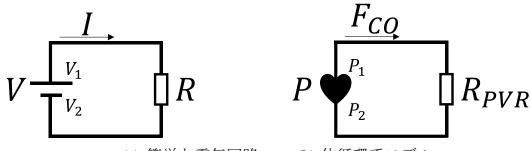
平均血圧を P_{MAP} [mmHg]と、心拍出量を F_{CO} [L/min]と、末梢血管抵抗を R_{PVR} [mmHg·min/L]とすると、 P_{MAP} は下式のように記述される [31]。

$$P_{MAP} = F_{CO} \cdot R_{PVR} \tag{2.1}$$

式(2.1)は、オームの法則を血管系に当てはめた式であるため、電気回路と体循環系モデルを類比させて考えることができる [32]。図 2.1 (a)に簡単な電気回路を、(b)に体循環系モデルをそれぞれ示す。電気回路において、オームの法則から、電圧 (V [V]) は電流 (I [A]) と電気抵抗 (R [Ω]) の積である。

$$V = I \cdot R \tag{2.2}$$

ここで、電圧は 2 点間の電位差、電流は電圧源が単位時間あたりに流す電荷量、電気抵抗は電流の流れにくさである。次に、図 2.1 (b)の体循環系モデルにおいて、2 点間の圧力差を血圧差(P [mmHg])、心臓が単位時間あたりに送り出す血液量を心拍出量 (F_{co})、末梢血管全体の血液の流れにくさを末梢血管抵抗 (R_{PVR}) と考える。電気回路と体循環系モデルの類比から、電圧と血圧差を、電流と心拍出量を、電気抵抗と末梢血管抵抗をそれぞれ対応させることで、式(2.2)と式(2.1)の関係を説明できる。ここで、血圧差は定常成分である平均血圧を指す。



(a) 簡単な電気回路

(b) 体循環系モデル

図 2.1 電気回路と体循環系モデルの類比 [32]

式(2.1)の F_{co} は、一回拍出量(V_{SV} [L/beat])と心拍数(N_{HR} [beat/min])の積で算出される [34, 35]。

$$F_{CO} = V_{SV} \cdot N_{HR} \tag{2.3}$$

式(2.3)を式(2.1)に代入すると、下式が得られる。

$$P_{MAP} = V_{SV} \cdot N_{HR} \cdot R_{PVR} \tag{2.4}$$

そこで、文献 [16,36–38]を参考に、 V_{SV} と R_{PVR} が 3 つの特徴量と以下の関係であると仮定した。

$$V_{SV} = k_1 \cdot V_{BCG}^{\quad a} \tag{2.5}$$

$$R_{PVR} = \frac{k_2}{U^b \cdot T_{PBAT}^c} \tag{2.6}$$

$$U = F_{CO} \cdot \frac{10^{-3}}{60} \cdot \frac{1}{A} \tag{2.7}$$

ここで、 k_1 と k_2 は比例係数、Uは流速 [m/s]、Aは血管の断面積 $[m^2]$ である。

各仮定式について、式(2.5)から順に説明する。He らは BCG の J 波の振幅が V_{SV} と比例関係である結果を示した [36]。さらに、Yao らは BCG の J 波の振幅または J 波と K 波の振幅差が V_{SV} と比例関係であることを報告した [37]。つまり、BCG 振幅が V_{SV} と比例関係にあると考えることができる。これらの結果は、複数のデータをひとまとめにして得られた。一方で、被験者ごとに相対 MAP の連続推定が目的であるため、被験者ごとの 1 拍ごとの BCG 振幅と V_{SV} の関係を想定する必要がある。そこで自由度に余裕を持たせ、対数を取った際に特徴量ごとの項の和として表現できることを想定し、 V_{BCG} が V_{SV} と比例するとし、式(2.5)を仮定した。

次に、式(2.6)について、末梢血管抵抗と血液の関係から考えた。末梢血管抵抗は血液の粘度と比例関係であることが報告された [16]。さらに、血液の粘度は流速に伴い減少することが報告された [38]。これらの関係から、末梢血管抵抗 (R_{PVR}) は流速 (U) のb乗と反比例すると仮定した。さらに、末梢血管抵抗性 (T_{PVR}) は流速 (U) の (T_{PVR}) の間点からも考えた。末梢血管抵抗が高い状態は、血管 が固く伸展性が低下した状態と考えられる。伸展性が低下すると、脈動到達時間は短くなる (減少する) と考えられる。そこで、末梢血管抵抗 (T_{PVR}) は脈動到達時間 (T_{PBAT}) の $(T_{PB$

式(2.4)に式(2.5)~(2.7)を代入し、 $k_3 = k_1/(6 \times 10^4 \cdot A)$ とすると、 P_{MAP} は、

$$P_{MAP} = k_1 \cdot V_{BCG}^{\ a} \cdot N_{HR} \cdot \frac{k_2}{(k_3 \cdot V_{BCG}^{\ a} \cdot N_{HR})^b \cdot T_{PBAT}^c}$$

$$= \frac{k_1 \cdot k_2}{k_3^b} \cdot \frac{1}{V_{BCG}^{\ a(b-1)} \cdot N_{HR}^{\ b-1} \cdot T_{PBAT}^c}$$
(2.8)

で表される。式(2.8)において、両辺の対数をとり、 $\ln \frac{k_1 \cdot k_2}{k_3^b} = d$ とすると、

$$\ln P_{MAP} = \ln \frac{1}{V_{BCG}^{a(b-1)} \cdot N_{HR}^{b-1} \cdot T_{PBAT}^{c}} \cdot \frac{k_1 \cdot k_2}{k_3^{b}}$$

$$= a(1-b) \ln V_{BCG} + (1-b) \ln N_{HR} - c \ln T_{PBAT} + d$$
(2.9)

を得る。

各被験者の実験ごとに同時計測された cECG と cBCG と参照血圧波形から,解析区間内で 1 拍ごとに V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} ,参照 MAP(P_{MAP_ref} [mmHg])を算出した。ここで,解析区間全体を対象に,1 名の被験者の 1 回の計測データから 1 拍ごとに得られた 4 種類(V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} , P_{MAP_ref})の算出値を 1 つのデータセットとした。データセットごとに係数 ($a\sim d$) の値を決定するため,式(2.9) の左辺に P_{MAP_ref} を,右辺に V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} を 4 拍分以上それぞれ代入し,最小二乗法を使用した。データセットごとに決定された係数 ($a\sim d$) と各データセット内の 1 拍ごとの V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} を式(2.10)に代入することで,相対 MAP の推定値(P_{MAP_est} [mmHg])を,1 拍ごとに算出できる。

$$P_{MAP, est} = e^{a(1-b)\ln V_{BCG} + (1-b)\ln N_{HR} - c\ln T_{PBAT} + d}$$
 (2.10)

2.2 相対 MAP 推定法の概要

相対 MAP 推定法のフローチャートを図 2.2 に示す。各被験者の実験ごとに同時計測した cECG、cBCG、参照連続血圧波形(BP $_{ref}$)を用いて相対 MAP の推定を行った。以下の処理 (前処理 \sim MAP 推定値の算出) を MATLAB (Math Works) で作成したプログラムを用いて実行した。

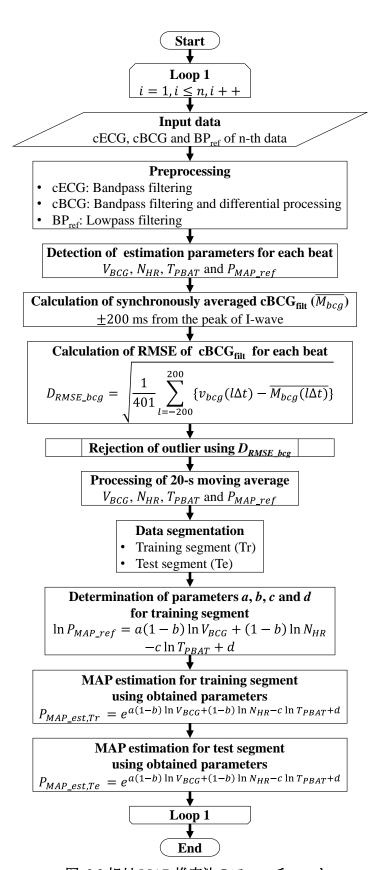


図 2.2 相対 MAP 推定法のフローチャート

2.2.1 前処理

対象となる波形(cECG, cBCG, BPref)ごとにフィルタリングや微分処理を実行した。まず、cECG にゼロ位相のデジタルバンドパスフィルタ ($f_c=1-30~{\rm Hz}$, 4次)を適用した。次に、cBCG にゼロ位相のデジタルバンドパスフィルタ ($f_c=2.5-5.5~{\rm Hz}$, 4次)と微分処理を適用した。最後に、BPref にゼロ位相のデジタルローパスフィルタ ($f_c=50~{\rm Hz}$, 4次)を適用した。ここで、各生体信号に適用したフィルタの帯域は、文献 [29]を参考に設定した。前処理後の cECG を cECGfiltと、前処理後の cBCG を cBCGfiltと、前処理後の BPref を BPref filtとした。

2.2.2 特徴量の算出

cECG_{filt}から N_{HR} を, cBCG_{filt}から V_{BCG} を, cBCG_{filt}と cECG_{filt}から T_{PBAT} を, BP_{ref_filt}から P_{MAP_ref} を, それぞれ 1 拍ごとに算出した。まず, cECG_{filt}から 1 拍ごとに R 波ピークを検出し,検出時刻を t_{CECG-R} [ms]とした。2 つの連続した t_{CECG-R} から RR 間隔(R 波ピークから前の R 波ピークまでの間隔, T_{RRI} [ms])を算出し,下式より N_{HR} を 1 拍ごとに算出できる。

$$N_{HR} = \frac{60}{T_{RRI} \times 10^{-3}} \tag{2.11}$$

次に、図 2.3 に示すように、検出した t_{cECG-R} を基準に、 $cBCG_{filt}$ から J 波ピークと K 波ボトムを 1 拍ごとに検出した。J 波ピークの検出時刻を t_{cBCG-J} [ms]と、ピークの値を V_{cBCG-J} とした。同様に、K 波ボトムの検出時刻を t_{cBCG-K} [ms]と、ボトムの値を V_{cBCG-K} とした。 V_{cBCG} は、 V_{cBCG-J} と V_{cBCG-K} の和として、以下の式を用いて 1 拍ごとに算出した。

$$V_{cBCG} = V_{cBCG-I} + V_{cBCG-K} \tag{2.12}$$

さらに、図 2.3 に示すように、 $t_{cBCG-J} \geq t_{cBCG-K}$ の間で cBCG_{filt}がゼロ点とクロスする時刻($t_{cBCG-ZC}$ [ms])を検出した。検出された $t_{cBCG-ZC} \geq t_{cBCG-R}$ の時間差である T_{PBAT} を、式(2.13)により算出した。

$$T_{PBAT} = t_{cBCG-ZC} - t_{cECG-R} (2.13)$$

最後に、 t_{cECG-R} を基準に、 BP_{ref_filt} から血圧波形のピークである収縮期血圧 (P_{SBP_ref} [mmHg]) とボトムである拡張期血圧 (P_{DBP_ref} [mmHg]) をそれぞれ 検出した。ここで、収縮期血圧 (P_{SBP_ref}) と拡張期血圧 (P_{DBP_ref}) を用いた平均血圧 (P_{MAP_ref}) の算出式 [16]を式(2.14)に示す。

$$P_{MAP_ref} = P_{DBP_ref} + \frac{P_{SBP_ref} - P_{DBP_ref}}{3}$$
 (2.14)

 P_{MAP_ref} は、1 拍ごとの P_{SBP_ref} と P_{DBP_ref} を式(2.14)に代入することで算出した。

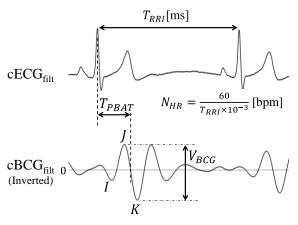


図 2.3 特徴量 (V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT}) の説明図

2.2.3 棄却処理

推定に用いた生体信号,特に cBCG は被験者の体動の影響を受けやすいため、外れ値を含む cBCGfilt の棄却処理を行った。この時、棄却判定された cBCGfilt と同一時刻である特徴量もすべて棄却した。棄却処理は、以下の(I)~(IV)の手順で行った。

- (I) 同期加算処理: $cBCG_{filt}$ の平均波形(\overline{M}_{bcg})を算出する。まず,解析区間内の $cBCG_{filt}$ を $t_{cBCG-ZC}$ 基準に前後 ± 200 ms 間で1拍ごとに切り出す。次に,切り出された $cBCG_{filt}$ からサンプリング間隔(例えば,サンプリング周波数が 1 kHzであれば,サンプリング間隔は 1 ms である)ごとに, $\overline{M}_{bcg}(\overline{l\Delta t})$ を算出する。ここで, Δt はサンプリング間隔,lはサンプル番号である。
- (II) 1 拍ごとの cBCGfilt に対して root mean square error (RMSE) を算出: サンプリング間隔ごとの cBCGfilt と $\overline{M_{bcg}(l\Delta t)}$ を用いて, cBCGfilt の RMSE(D_{RMSE_bcg})を算出する。サンプリング間隔ごとの cBCGfilt を $v_{bcg}(l\Delta t)$ とすると, D_{RMSE_bcg} は下式を用いて得られる。

$$D_{RMSE_bcg} = \sqrt{\frac{\sum_{l=-L}^{L} \left\{ v_{bcg}(l\Delta t) - \overline{M_{bcg}(l\Delta t)} \right\}^{2}}{2L+1}}$$
 (2.15)

ここで、L = 200(前後 ± 200 ms で cBCG_{filt}を切り出したため)である。

(IV) 棄却判定: 1 拍ごとに算出された D_{RMSE_bcg} の箱ひげ図を用いて棄却対象となるデータを決定する。 D_{RMSE_bcg} の第 1 四分位数を Q_1 とし,第 3 四分位数を Q_3 とし,式(2.16)の関係に当てはまったものを棄却対象とする [39]。

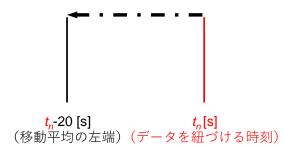
$$D_{RMSE_{bcg}} < Q_1 - 1.5(Q_3 - Q_1)$$
or
$$D_{RMSE_{bcg}} > Q_3 + 1.5(Q_3 - Q_1)$$
(2.16)

棄却対象となった D_{RMSE_bcg} に関連する時刻の特徴量をすべて棄却する。

2.2.4 20 秒窓の移動平均処理とデータ分割

Shin らは、カフレス血圧推定時に移動平均処理を行うと、推定値と参照値の相関が高くなることを報告した [40]。さらに、カフレス血圧計測デバイスのIEEE 規格では、1 拍ごとの血圧計測デバイスでは 20 秒間の平均値を使用することと記述されている [41]。そこで、これらを参考に、1 拍ごとに得られた V_{BCG} 、 N_{HR} 、 T_{PBAT} 、 P_{MAP_ref} に対して、移動平均処理を行った。移動平均処理時の窓サイズは 20 秒間とした。図 2.4 に示すように、20 秒窓の平均値を、紐づけられる時刻から過去 20 秒間内で検出された値を対象に算出した。対象区間の平均値を算出後、対象の時刻を 1 拍ずつスライドさせていき、解析終了時刻まで平均値の算出を順々に行った。そのため、解析開始時刻の 20 秒後から順々に移動平均処理された値が算出された。

移動平均処理後の V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} , P_{MAP_ref} を学習区間(Tr)と,未学習区間(Te)に分けた。Tr のデータセットを式(2.9)を用いた係数決定の対象とした。



- (1) 過去20秒間の範囲に入った データの平均値を算出し、 時刻t_oに格納
- (2) 紐づける時刻の前側(過去 方向)のみが対象
- (3) 平均値算出後, n+1して (1)から繰り返す

図 2.4 20 秒窓の移動平均処理の概要

2.2.5 MAP 推定値の算出

まず、データセットごとの Tr と式(2.9)を用いて、係数($a\sim d$)の値を決定した。式(2.9)の左辺に P_{MAP_ref} を、右辺に V_{BCG} 、 N_{HR} 、 T_{PBAT} を、それぞれ代入し最小二乗法を用いて、データセットごとに各係数値を決定した。次に、データセットごとに決定された各係数値と、Tr における 1 拍ごとの V_{BCG} 、 N_{HR} , T_{PBAT} を式(2.10)の右辺に代入し、Tr における相対 MAP の推定値($P_{MAP_est,Tr}$ [mmHg])を 1 拍ごとに算出した。同様に、データセットごとに決定された各係数値と、Te における 1 拍ごとの V_{BCG} 、 N_{HR} , T_{PBAT} を式(2.10)の右辺に代入し、Te における相対 MAP の推定値($P_{MAP_est,Te}$ [mmHg])を 1 拍ごとに算出した。ここで、同一データセット内の Tr と Te の相対 Te の相対 Te の相対 Te の値を用いたことに注意が必要である。

第3章 踵システムへの適用・評価

本章では、相対 MAP 推定法の検証のため、踵システム(図 3.1 を参照)で計測されたデータに提案法を適用した。適用対象を踵システムとした理由は、日常的に夜間の生体計測を行いたいとのニーズに対し、ベッド上での計測が望ましいと考えたためである。踵システムは、ベッド上に布電極を設置し、右踵部からcBCG を、背部からcECG を非接触・同時計測するシステム構成である [29]。

竹内らの報告 [29]では、cBCG と cECG の時間差である脈動到達時間 (PBAT) と収縮期血圧 (SBP) との間の相関関係を、バルサルバ (VM) 後の安静区間 (80秒間)を対象に評価した。その結果、全7名の被験者の平均相関係数は-0.8を超え、負の高い相関が報告された。一方で、7名の内3名が、2回中1回のデータセットで高い相関を示さなかった。そこで、提案法により、全データセットで高い相関を示すことを目指した。そのため、提案法と従来法 (PBAT のみでの推定)の推定精度を比較した。

本章では、まず、竹内らに提案された踵システムを用いた cBCG と cECG の計測の概要、次に竹内らによって計測されたデータの実験プロトコルを説明する。その後、本研究で提案した相対 MAP 推定法の適用と評価結果、考察、まとめの順で述べる。

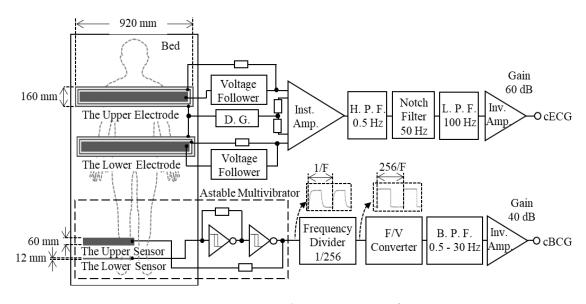


図 3.1 踵システムの電極レイアウトとブロック図

3.1 踵システム

竹内らによって提案された踵システムを用いた cBCG と cECG の計測の概要を説明する。

cBCG と cECG は、ベッドシーツの下に敷かれた導電布電極を介して、非接触・無拘束な方法で同時計測された。

cBCG は右脚の踵と脹脛の位置でベッドシーツの下に敷かれた 2 枚の布電極 を用いて計測された。2枚の布電極は、ベッドシーツを介して、踵と脹脛のそれ ぞれとの間で容量結合が形成された。被験者が安静状態であるとき, 右脚と電極 間の距離は BCG に応じて変化したとみなされた。この距離の変化は、形成され た結合容量の変化を引き起こした。図3.1に示すように、形成された2つの結合 容量は無安定マルチバイブレータと直列接続されているため、結合容量の変化 に応じて無安定マルチバイブレータの発振周波数が変化した。この発振周波数 の変化は、周波数―電圧(F/V)変換器で電圧の変化へと変換された。F/V 変換 器の出力電圧から BCG に応じた帯域 (1-30 Hz) のバンドパスフィルタを通過さ せることで、cBCG が計測された。ここで、cBCG 計測に用いられた 2 枚の電極 の幅は、踵側(The Lower Sensor)が、もう一方の脹脛側(The Upper Sensor)の 5倍(踵側が 12 mm で脹脛側が 60 mm)と設定された。これは, 踵側と脹脛側 で形成された結合容量が直列接続されているので、脹脛側に比べて踵側の結合 容量が十分に小さいと見なすことで,2つの合成容量は踵側の結合容量に近似で きるためである。つまり、踵側の電極と生体との距離の変化に対する感度を高め るため, 踵側の布電極の幅が小さく設定された。

cECG 計測には、被験者の心臓を上下で挟む位置で、ベッドシーツの下に敷かれた 2 枚の布電極(2 重シールドされた長方形電極)が用いられた。それぞれの布電極は、ベッドシーツと被験者の衣服を介して背部と結合容量が形成された。これらの結合容量を介して cECG の交流成分が検出され、ボルテージフォロワーと計装増幅器を用いて cECG が計測された。さらに、cECG 計測では、cBCG 計測との干渉を避けるために GND を使用せずに計測が行われた。cECG 計測に使用された布電極は 5 層構造であり、1 層目は心電図計測用の Signal Layer、2 層目と 4 層目は絶縁層、3 層目はノイズと漏れ電流の抑制 [42]のための Driven Shield Layer、5 層目はノイズの低減[43-45]と安定性の向上[45]のための Driven Ground Layer で構成された。

計測された cBCG と cECG は、市販のアナログ-ディジタル (A/D) 変換器 (MP150, BIOPAC Systems) と市販のソフトウェア (AcqKnowledge4.1, BIOPAC Systems) を用いて、サンプリング周波数 1 kHz, 分解能 16 bit で記録された。

3.2 実験プロトコル

全ての実験手順は、東京電機大学のヒト生命倫理審査委員会の了承を得て行われた。インフォームドコンセントを得た 7 名の健常男性被験者を対象に実験が行われた。全被験者に対して、心疾患の既往歴がないことを確認された。全被験者の年齢、性別、体格情報(身長、体重、BMI: body mass index)を表 3.1 に示す。

被験者には, 市販のパジャマ(綿 100%)を着て, ベッドシーツ(綿 100%)の 下に敷かれた電極の上に仰臥位で寝るよう指示し, 踵システムを用いた cBCG と cECG の非接触・無拘束・同時計測が行われた(図 3.1 参照)。血圧を変化させる ため, バルサルバ試験 (VT: Valsalva test) が行われた。VT の内容は, 表 3.2 に 示す。まず,実験開始直後の 20 秒間は安静区間として,実験実施者が被験者に 仰臥位で安静状態を保つよう指示した。20 秒間の安静後、実験実施者の合図と ともに、被験者は 15 秒間の Valsalva maneuver (VM) を実施した。その後、安静 状態を90秒間保つように指示された。各被験者はバルサルバ試験を2回ずつ行 った。ここで、VM 中は胸腔内圧を一定に保つため、口にくわえたシリンダーを デジタルマノメータ(HT-1500NM,HODAKA)に接続し,40 mmHg 以上を維持 しながら、いきみを行うよう実験実施者は被験者に指示した。また、安静区間 (Rest 1 と Rest 2) と 2 回の VT のインターバルでは、cBCG と cECG の計測位 置がずれることを避けるため、被験者には姿勢を維持するように指示した。参照 連続血圧波形 (BPref) を同時計測するために, 被験者は実験中, 左手中指に指用 カフを装着した。また、BPref は市販の血行動態モニタリングシステム (Finometer MIDI, Finapres Medical Systems) と市販のソフトウェア (BeatScope Easy, Finapres Medical Systems) を用いて計測され、MP150 で cBCG と cECG とともに記録さ れた。

表 3.1 被験者の年齢,性別,体格情報

subject	age	gondor	height	weight	BMI
ID	[yrs]	gender	[m]	[kg]	[kg/m ²]
Α	21	male	1.67	65.0	23.3
В	21	male	1.70	50.0	17.3
С	22	male	1.71	67.5	23.1
D	22	male	1.68	65.0	23.0
Е	21	male	1.69	58.0	20.3
F	22	male	1.61	54.0	20.8
G	23	male	1.71	63.0	21.5

BMI: body mass index

表 3.2 バルサルバ試験の内容

Time [s]	Action
0	Start
0~20	Rest 1
20~35	Valsalva maneuver
35~125	Rest 2
125	End

3.3 踵システムで計測された生体信号への相対 MAP 推定法の適用

ここでは、竹内らによって計測された cBCG と cECG への提案法 (第 2 章を 参照) の適用方法について述べる。

同時計測された生体信号の例として、被験者#Cの2回目のVTにおける解析対象区間内の波形を図3.2に示す。

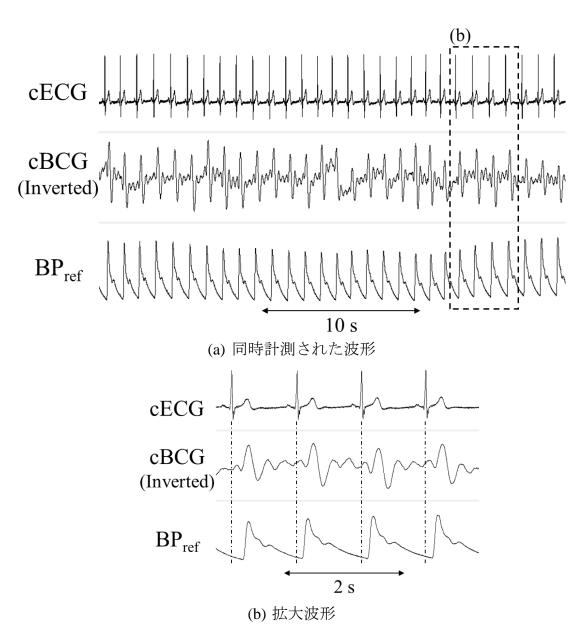


図 3.2 同時計測された cECG, cBCG, BP_{ref}の生波形 (被験者#C の 2 回目の VT, 解析区間の一部分)

各被験者の VT ごとに解析区間全体に対して、2.2 節に示す方法で、同時計測された cBCG、cECG、 BP_{ref} から 1 拍ごと V_{BCG} 、 N_{HR} 、 T_{PBAT} 、 P_{MAP_ref} を算出し、1 つのデータセットとした。ここで、実験データは全体で 125 秒間であるが、解析区間は $Rest\ 2$ における 80 秒間(計測開始から $45\sim125$ 秒)とした。 $Rest\ 2$ の前半 10 秒間を解析対象から外した理由として、VM 直後は呼吸の再開に伴う体動が大きく、cBCG と cECG が安定して計測できないためである。20 秒窓の移動平均処理後の解析対象データを Tr ($65\sim113$ 秒)と Te ($113\sim125$ 秒)にそれぞれ分けた。

3.4 評価方法

提案法で得られた P_{MAP_est} の評価として、データセットごとに P_{MAP_ref} との間の3つの評価指標(RMSE、相関係数、95%信頼区間)を算出した。また、提案法の比較対象は、従来法(PBAT のみでの相対 MAP 推定)とした。従来法は、提案法である相対 MAP 推定法の内、 V_{BCG} と N_{HR} の項を用いずに係数決定・推定を行った。そのため、従来法の係数決定には、提案法の式(2.9)に対して、係数(c'とd')を用いて下式とした。

$$\ln P_{MAP\ ref} = -c' \ln T_{PBAT} + d' \tag{3.1}$$

さらに、従来法と用いた相対 MAP の推定値を P_{MAP_cnv} [mmHg]とすると、 P_{MAP_cnv} は式(3.2)で記述できる。

$$P_{MAP_cnv} = e^{-c'\ln T_{PBAT} + d'}$$
(3.2)

従来法における係数決定と推定値の算出は、提案法と同じ方法で行い、異なる点は推定に使用した特徴量の種類である。提案法と従来法を各データセットに適用し、 P_{MAP_ref} との間の3つの評価指標を用いて比較した。ここで、Tr の結果については3つの評価指標を算出したが、Te は区間が短いことから RMSE のみの算出とした。

1つ目として、RMSE(E_{RMS} [mmHg])は下式で算出した。

$$E_{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{n=1}^{N} (P_{MAP_ref_n} - P_{MAP_est_n})^2}$$
 (3.3)

ここで, Nは対象データのビート数(拍数)である。

次に、相関係数(CC)はデータの正規性の有無に従って、Pearson の積率相関係数と Spearman の順位相関係数を用いて評価した。データセットごとに得られた P_{MAP_est} と P_{MAP_ref} に対して正規性の確認を実施した結果、被験者#G の 1 回目の VT に対する従来法のみが MAP の推定値と参照値ともに正規分布に従うことを示した。そのため、このデータのみは Pearson の積率相関係数を用いて CC の算出を行い、それ以外は Spearman の順位相関係数を用いた。

さらに、95%信頼区間(CI)は E_{CI} [mmHg]とし、式(3.4)を用いて算出した。

$$E_{CI} = (\mu + 1.96 \,\sigma) - (\mu - 1.96 \,\sigma) \tag{3.4}$$

ここで、参照値と推定値の差の平均値が μ [mmHg]であり、標準偏差が σ [mmHg] である。

最後に、提案法と従来法の比較として、3つの評価指標に対して有意差検定を それぞれ行った。ここで、正規性の確認と有意差検定には、市販の統計解析ソフトウェア(JMP®14, SAS Institute Inc.)を用いた。

3.5 結果

従来法と提案法の比較結果について、3項目に分けて示す。1つ目:時系列プロットとRMSE、2つ目:相関関係(相関プロットと相関係数)、3つ目:Bland-Altman plot [46,47]と95%信頼区間について、それぞれ記述する。ここで、Bland-Altman plot は、2つの測定値の差を比較する手法である [46,47]。本論文では、MAPの参照値と推定値の差を比較するために使用した。

すべての項目において,各プロットは Tr と Te の両方を描画する。しかし,評価指標について,項目1以外は Tr に対する評価のみを示す。

MAP の推定値と参照値の関係を確認するために用いた 3 種類のプロット (時系列プロット,相関プロット,Bland—Altman plot) において,黒色は MAP_{ref} を,青色は MAP_{env} を,赤色は MAP_{pro} をそれぞれ示す。

結果内で共通することとして、添え字の"cnv"または"pro"は、従来(cnv: conventional)または提案(pro: proposed)の使用した推定法を示す。さらに、添え字の"Tr"または"Te"は、学習(training)または未学習(Test)の区間に対する結果であることを示す。

3.5.1 時系列プロットと RMSE

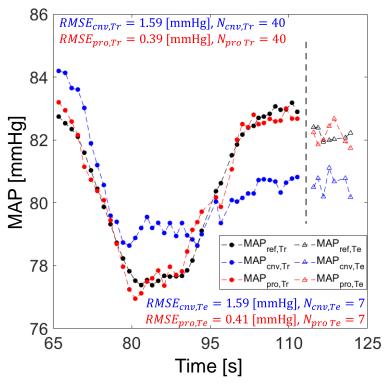
図 3.3 に被験者#B に対する参照 MAP(MAPref)と従来法によって推定された相対 MAP(MAPpro)の時系列プロットを示す。図 3.3(a)は 1 回目の VT に対する結果であり、(b)は 2 回目の VT に対する結果であり、(b)は 2 回目の VT に対する結果である。図 3.3 から、従来法に比べて提案法は、Tr と Te の区間の両方で、Te の値で相対 Te のを推定した。さらに、Te の単調減少だけでなく、Te の減少から増加、またはその逆の経時変化についても Te のは Te のがした。Te における Te の形SE(Te の形SE(Te の形SE(Te を従来法と提案法で比較した。Te 回目の Te の T

Te について従来法と提案法を比較すると、提案法の方が MAP_{ref}に近い値で相対 MAP を推定した。しかし、図 3.3(b)から、MAP_{pro} は MAP_{ref} の増加傾向とは逆の傾向(減少傾向)を示した。逆の傾向で推定したが、Te における RMSE(RMSE_{Te})を比較した結果、1回目は従来法の 1.59 mmHg に対して提案法が 0.41 mmHg と 74.2%減少し、2回目は 2.02 mmHg に対して 1.24 mmHg と 38.6%減少した。

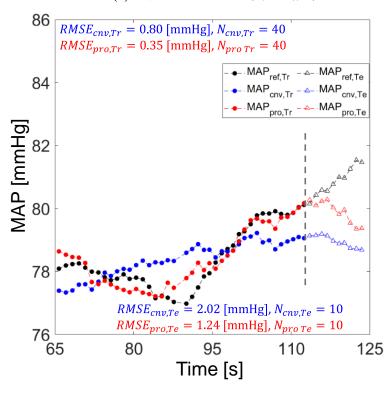
全データセットに対する従来法と提案法の RMSE_{Tr} の比較結果を図 3.4 に示す。図 3.4(a)にはデータセットごとの比較結果を, (b)には有意差検定の結果をそれぞれ示す。ここで, 有意差検定は対応のある t 検定を用いて行った。図 3.4(a)

から,提案法は全データセットで $2.0 \, mmHg$ 以下かつ従来法よりも小さい $RMSE_{Tr}$ を示した。図 3.4(b)から,従来法に比べて提案法は, $RMSE_{Tr}$ が $1.46\pm0.60 \, mmHg$ から $0.75\pm0.33 \, mmHg$ へと,有意に減少した。

全データセットに対する従来法と提案法の RMSE_{Te} の比較結果を図 3.5 に示す。図 3.5(a)にはデータセットごとの比較結果を, (b)には有意差検定の結果をそれぞれ示す。ここで,有意差検定はWillcoxonの符号付順位検定を用いて行った。図 3.5(a)から,従来法に比べて提案法は,全 14 データセット中 10 データセットで RMSE_{Te} の減少を示した。一方で,3 データセット(被験者#D の 1 回目,#E と#F の 2 回目)は,従来法に比べて提案法の結果が 2 倍以上の RMSE_{Te} を示した。図 3.5(b)から,従来法に比べて提案法は,わずかに RMSE_{Te} が増加した(差は 0.2 mmHg)。また,従来法と提案法の間に有意な差は得られなかった。

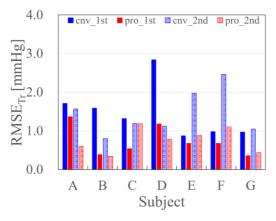


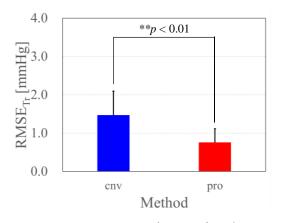
(a) 1回目の VT に対する結果



(b) 2回目の VT に対する結果

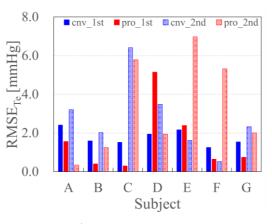
図 3.3 被験者#Bの MAPref と MAPcnv, MAPproの時系列プロット

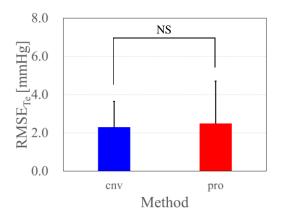




- (a) 全データセットに対する RMSE_{Tr}
- (b) RMSE_{Tr}のグループ平均

図 3.4 Tr に対する RMSE を用いた従来法と提案法の比較





- (a) 全データセットに対する RMSETe
- (b) RMSE_{Te}のグループ平均

図 3.5 Te に対する RMSE を用いた従来法と提案法の比較

3.5.2 相関関係

被験者#Bの MAP_{ref}と推定 MAP (MAP_{est}) の相関プロットを図 3.6 に示す。 MAP_{est} は MAP_{cnv} と MAP_{pro} の 2 種類の方法でそれぞれ推定された相対 MAP が対象である。図 3.6(a)は1回目の VT に対する結果を, (b)は2回目の VT に対する結果をそれぞれ示す。また,図 3.6 中の回帰直線は, Tr の結果を対象として算出した。従来法と提案法のプロットを確認すると,1回目と2回目ともに, Tr において,提案法の方が回帰直線に近い範囲で各プロットを確認できた。さらに Te において,1回目の結果は,従来法のプロットが回帰直線から離れているのに対し,提案法は回帰直線付近でプロットが確認された。しかし,2回目は従来法と提案法ともに回帰直線から離れたところに Te に対するプロットが確認された。次に,相関係数を従来法と提案法で比較した。従来法の相関係数は1回目が0.76で2回目が0.53と2回中1回は高い相関を示した。一方で,提案法は1回目が0.96で2回目が0.88と2回とも0.7以上の高い相関を示し,従来法と比べて高い相関係数を示した。

全データセットに対する従来法と提案法の Tr に対する相関係数(CC_{Tr})の比較結果を図 3.7 に示す。図 3.7(a)にはデータセットごとの比較結果を, (b)には有意差検定の結果をそれぞれ示す。ここで,有意差検定は Willcoxon の符号付順位検定を用いて行った。図 3.7(a)から,従来法は 0.7 を下回る結果があるのに対し,提案法は全データセットで高い相関係数を示した。さらに,図 3.7(b)から,従来法と提案法ともに平均相関係数は 0.7 以上であることが確認された。そのうえで,従来法に比べて提案法は, CC_{Tr} が 0.75 ± 0.25 から 0.93 ± 0.06 へと,有意に向上した。

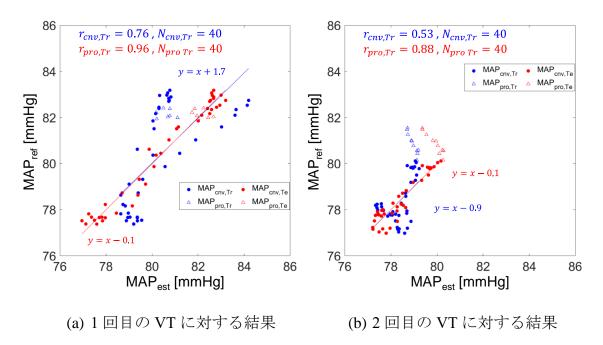


図 3.6 被験者#Bの MAPref と MAPest の相関プロット

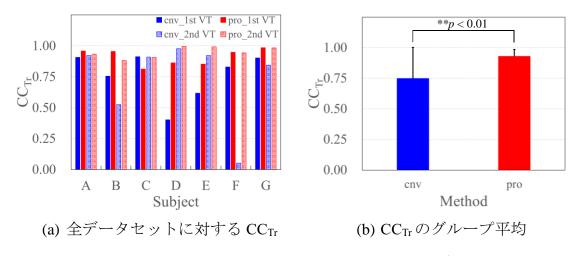


図 3.7 Tr に対する相関係数 (CCTr) を用いた従来法と提案法の比較

3.5.3 Bland-Altman plot と 95%信頼区間

被験者#Bの MAP_{ref}と MAP_{est} に対する Bland-Altman plot を図 3.8 に示す。

MAP_{est}は MAP_{cnv}と MAP_{pro}の 2 種類の方法でそれぞれ推定された相対 MAP が対象である。図 3.8(a)は 1 回目の VT に対する結果を, (b)は 2 回目の VT に対する結果をそれぞれ示す。また,図 3.8 中の μ , $\mu \pm 1.96 \sigma$ は,Tr の結果を対象にして算出した。Tr の結果において,従来法よりも提案法は MAP_{ref}と MAP_{est} の差が 0 mmHg に近い範囲でプロットされた。また,1 回目の結果からは,提案法は Te におけるプロットも Tr と同程度の誤差範囲内で確認された。両者の $\mu \pm 1.96 \sigma$ の値を比較すると,提案法は従来法の半分より小さい値を示し,2 回とも ± 1 mmHg 以内であることを示した。さらに,Tr に対する 95%信頼区間(CI_{Tr})において,従来法は 6.24 mmHg と 3.15 mmHg であるのに対し,提案法は 1.52 mmHg と 1.36 mmHg と従来法の半分以下の誤差範囲で相対 MAP を推定したと考えられる。

全データセットに対する従来法と提案法の CI_{Tr} の比較結果を図 3.9 に示す。図 3.9(a)にはデータセットごとの比較結果を, (b)には有意差検定の結果をそれぞれ示す。ここで,有意差検定は対応のある t 検定を用いて行った。図 3.9(a)から,従来法に比べて提案法は CI_{Tr} が小さく,全データセットが 6 mmHg 以下であった。さらに,図 3.9(b)から,従来法に比べて提案法は, CI_{Tr} が 5.73 ± 2.32 mmHg から 2.96 ± 1.29 mmHg へと,有意に減少した。

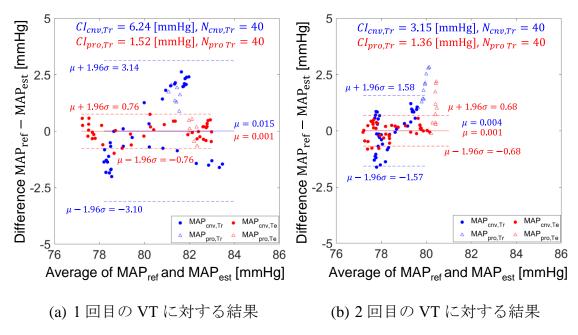


図 3.8 被験者#Bの MAP_{ref}と MAP_{est}の Bland-Altman plot

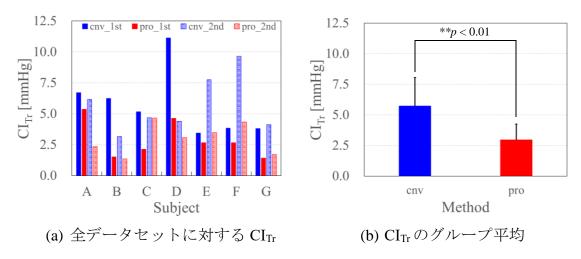


図 3.9 Tr に対する 95%信頼区間 (CITr) を用いた従来法と提案法の比較

3.6 考察

踵システムで計測された cBCG と cECG に提案法を適用し、従来法と比較した。その結果、Tr に対する結果において、従来法と比較して提案法は、有意に相関係数が向上し、有意に誤差(RMSE と 95%信頼区間)が減少した。さらに、図3.5(a)から、Te に対する RMSE は、14 データセット中 10 データセットで従来法よりも提案法が小さい値を示した。したがって、提案法は、Tr において従来法よりも MAPref と近い値で変動を推定でき、Te に対しても従来法よりも小さな誤差で推定できる可能性が示唆された。そのため、提案した相対 MAP 推定法は有用的であり、システムの応用先の拡大に貢献すると期待される。しかし、Te の区間が短く、相関係数と 95%信頼区間については評価できなかった。そこで、より長く計測したデータに提案法を適用し、更なる評価が必要と考えられる。

表 3.3 にデータセットごとに決定された係数値と RMSE_{Te}を示す。従来法(cnv) と比べて提案法 (pro) は,14 データセット中10 データセットでRMSE_{Te}の減少 を示した。一方で、被験者#Dの1回目、#Eと#Fの2回目は、従来法と比べて 2 倍以上の RMSETe を提案法が示した。表 3.3 の係数cに着目すると、被験者#D の 1 回目は他のデータセットに比べて数倍以上と大きく,被験者#F の 2 回目 は'0'に近い値で決定された。式(2.6)から、係数cは T_{PBAT} と関連した値である。つ まり、T_{PRAT}を大きいまたは小さい影響として係数決定されたため、過学習が起 こり $RMSE_{Te}$ の増加を引き起こしたと推察される。さらに、表 3.3 から、係数aは、データセットごとに正と負の値が混在して決定されたことが確認できる。提 案法では、式(2.5)において、データセットごとに自由度に余裕を持たせた方が高 い推定精度を得ると予想し、対数を取った後の形が特徴量ごとの和として表現 するために, **a**乗を用いた。一方で, He らの研究 [36]と Yao らの研究 [37]から, 式(2.5)でa=1とした仮定式も想定される。また,a=0とした場合は時間情報の N_{HR} と T_{PBAT} による相対 MAP の推定となり、少ない特徴量での推定が期待され る。そこで、提案法でデータセットごとに係数aを決定したことが妥当であった かを評価するため, 係数aを'1'または'0'に固定し, 再度データセットごとに係数 $(b\sim d)$ の決定を行った推定結果と比較した。係数aの値を'1'または'0'とした場 合の CC_{Tr}, RMSE_{Tr}, RMSE_{Te} の比較結果を表 3.4 に示す。表 3.4 から, 係数aに も自由度を持たせて最小二乗法で決定した提案法は、CC_{Tr}の値から全データセ ットで高い相関を示した。一方で、a=1とした場合は被験者#F の 2 回目が高い 相関を示さず、 $\alpha = 0$ とした場合は被験者#E の 1 回目が高い相関を示さなかっ た。また,RMSE は Tr と Te ともに提案法が小さい値を示すデータセットが多 く、14 データセットの平均値も提案法が 1 番小さい値を示した。したがって、 踵システムへの適用においては,係数αを'1'または'0'に固定せずに最小二乗法で 決定した提案法が、高い相関かつ小さい RMSE で相対 MAP を推定できる可能性を示唆した。また、各評価指標の平均値を比較した結果、a=0に設定した場合についても提案法には劣るが、近い推定精度を示した。したがって、提案法は、時間情報のみ(N_{HR} と T_{PBAT})と使用する特徴量を減らした場合においても相対MAP を推定できる可能性が期待される。

図3.1 に示すように、解析対象とした踵システムを用いて cBCG と cECG を計測した。cECG の計測は、心臓の電気的な活動の計測しており、cECG のみから得られる情報である HR を推定に使用した。そのため、cECG 計測時の位置は推定結果に影響はしないと予想される。一方で、cBCG 計測は心臓の拍動による振動を計測しており、推定には cBCG と cECG の時間差(PBAT)と cBCG 振幅を用いた。さらに、実験データは cBCG 計測位置を被験者ごとに調整して計測された。そのため、cBCG 計測位置は計測ごとに変わり、cECG 計測用電極との間隔も変化することが想定される。cECG と cBCG の電極間隔の変化は PBAT を変化させると考えられるため、電極間隔が一定となるシステムで計測した生体信号に提案法を適用し、相対 MAP 推定法の更なる検証が必要であると考えられる。

表 3.3 データセットごとに決定された係数 $(a\sim d)$ 値と RMSE_{Te}

Dataset		а		b		С		d		RMSE _{Te}	
subject ID	VT	cnv	pro	cnv	pro	cnv	pro	cnv	pro	cnv	pro
Α	1st		-0.97		1.28	2.76	1.50	20.20	13.74	2.41	1.56
, A	2nd		-4.43		0.93	2.06	1.76	16.31	14.94	3.20	0.34
В	1st		3.45		0.92	1.56	0.54	13.34	6.72	1.59	0.41
Ь	2nd		0.34		0.71	-0.81	-0.76	-0.29	-1.29	2.02	1.24
С	1st		-0.07		-0.18	2.08	4.34	15.92	24.17	1.52	0.30
C	2nd		-0.41		0.92	4.21	4.03	28.07	26.81	6.41	5.79
_	1st		0.46		-0.03	5.90	15.88	37.81	89.57	1.94	5.15
D	2nd		0.40		1.83	9.20	5.56	56.53	39.68	3.49	1.94
_	1st		1.57		1.08	3.61	3.65	24.92	25.62	2.17	2.39
E	2nd		-3.86		1.12	5.55	3.77	35.86	25.59	1.62	6.97
_	1st		-1.13		1.10	5.84	3.82	37.73	26.40	1.25	0.65
F	2nd		0.26		1.76	1.08	0.04	10.59	8.17	0.53	5.32
G	1st		-1.98		1.10	6.76	2.80	43.00	20.28	1.54	0.74
	2nd		-0.98		0.42	6.06	2.82	39.00	19.82	2.32	2.01

Te: test segmeng, VT: Valsalva test, cnv: conventional method, pro: proposed method

表 3.4 係数aの値を'1'または'0'とした場合の CC_{Tr}, RMSE の比較

Dataset		CC _{Tr}			RMSE _{Tr} [mmHg]			RMSE _{Te} [mmHg]		
subject ID	VT	pro	a = 1	<i>a</i> = 0	pro	a = 1	a = 0	pro	a = 1	<i>a</i> = 0
Α	1st	0.96	0.96	0.95	1.37	1.47	1.64	1.56	0.45	2.10
	2nd	0.93	0.92	0.91	0.60	0.67	0.86	0.34	1.46	2.94
В	1st	0.96	0.94	0.86	0.39	0.50	0.89	0.41	0.63	0.90
В	2nd	0.88	0.80	0.78	0.35	0.44	0.55	1.24	1.69	1.13
С	1st	0.81	0.87	0.81	0.54	1.16	0.55	0.30	1.97	0.35
	2nd	0.91	0.91	0.90	1.19	1.19	1.19	5.79	6.18	5.34
_	1st	0.86	0.86	0.87	1.18	1.19	1.20	5.15	4.49	6.05
D	2nd	1.00	0.98	1.00	0.79	1.09	0.80	1.94	2.69	2.44
_	1st	0.85	0.84	0.61	0.68	0.72	0.85	2.39	1.66	2.82
E	2nd	0.99	0.99	0.99	0.89	1.27	1.53	6.97	6.40	2.95
_	1st	0.95	0.86	0.92	0.68	0.83	0.70	0.65	2.40	1.41
F	2nd	0.95	0.54	0.76	1.11	2.03	1.72	5.32	10.99	4.10
G	1st	0.99	0.98	0.85	0.36	0.47	0.93	0.74	0.61	1.55
	2nd	0.98	0.95	0.92	0.44	0.56	0.81	2.01	3.25	3.96
Average		0.93	0.89	0.87	0.75	0.97	1.02	2.49	3.21	2.72

3.7 <u>まとめ</u>

本章では、第 2 章で提案した相対 MAP 推定法の評価として、提案法(V_{BCG} 、 N_{HR} 、 T_{PBAT} を使用)を踵システムで計測された cBCG と cECG に適用し、従来法(T_{PBAT} のみ使用)と比較した。

実験は、ベッドに寝た被験者を対象に、血圧変動実験(バルサルバ試験)が実施された。全ての実験手順は、東京電機大学のヒト生命倫理審査委員会の了承を得て行われた。また、インフォームドコンセントを得た7名の健常男性被験者を対象に実験を実施された。解析区間(安静時の80秒間)に対して、提案法と従来法を比較した。

Tr において, 従来法と比べて提案法は, 有意に相関係数を向上させ, 有意に誤差 (RMSE と 95%信頼区間) を減少させた。また, 提案法は全データセットで高い相関を示した。さらに, Te においては, 従来法と比べて提案法は RMSE の値を 14 データセット中 10 データセットで減少させた。

以上より、提案法は、PBAT のみの従来法よりも高い相関かつ小さな誤差で相対 MAP を連続推定できる可能性を示唆した。また、相対 MAP 推定法は、踵システム(ベッド上で cECG と cBCG を非接触・同時計測)に相対 MAP の推定を追加し、踵システムの応用先の拡大に寄与することが期待される。さらに、これらの結果から、改良の余地はあるが、5 項目の内 2 項目(ECG の非接触・無拘束・連続計測と MAP の連続推定)を達成した。

第4章 背部システムへの適用・評価

本章では、提案した相対 MAP 推定法の汎用性を確認し、PVR の相対値と CPO の相対値を推定できる可能性の検証として、背部システム(先行研究 [30,33]を組み合わせて構築)に適用した。背部システムを提案法の検証の対象とした主な理由は、踵システムと同じく、日常的に夜間の生体計測を行いたいとのニーズにこたえることができ、 ECG に加えて RESP も非接触・無拘束・連続計測できるためである。 さらに、背部システムは、文献[30]と[33]を参考に構築しており、1 枚に集約した布電極を用いたため、設置が容易で電極間隔が固定されている。そのため、電極の設置間隔の変化による PBAT の変化は考えにくい。

文献[30]の計測原理から、cBCG と RESP を同じ計測システムで同時計測が可能である。ここで、cBCG と RESP の計測原理では、被験者が安静状態の時の布電極と生体との距離が BCG と RESP に起因して変化すると想定し、その変化を最終的には電圧の変化に変換し、対応した周波数帯域でフィルタ処理することで cBCG と RESP をそれぞれ検出する。背部では BCG 由来の距離の変化に比べて、RESP 由来の距離の変化のほうが大きいことが想定されるため、cBCG の検出は困難であると予想される。Takano らの報告[30]では、RESP を高い感度で検出したが、cBCG 計測については、可能性を有するが血圧推定までには至っていない。そこで、cBCG 検出は困難が予想されるが、RESP の同時計測が可能な背部システムに提案法を適用し、相対 MAP において高い推定精度を示せれば、提案法の汎用性を示し、背部システムの応用先の拡大に貢献できると考えた。さらに、相対 MAP の推定に加えて、PVR の相対値と CPO の相対値の算出式を追加し、2 つの血圧関連指標についても推定の可能性を確認した。以上により、第 1章で示した全 5 項目の達成を目指した。

本章では、まず、背部システム向けに修正した相対 MAP 推定式について説明し、PVR の相対値と CPO の相対値の算出式について記述する。次に、背部システムの計測原理について説明する。その後、提案した血圧関連指標(MAP、PVR、CPO の各相対値)推定法の適用と評価結果、考察の順で述べる。背景で述べたように、HR のモニタリングも重要である。そこで、HR を 1 拍ごとに cECG と ECGref からそれぞれ算出し、比較した。背部システムを用いた複数生体信号の同時計測の確認として、ECGref と参照 RESP を同時計測した追加実験の結果(参照の血圧波形は同時計測していない)については、付録 B に記述する。

4.1 血圧関連指標の推定式

基本的な推定式の導出手順は、2.1 節の相対 MAP の推定式で説明した流れと同じである。しかし、cBCG から得られた V_{BCG} の平均値を踵システム(7名×2の計測データ)と背部システム(7名の計測データ)で比較したところ、背部システムの平均 V_{BCG} は踵システムの半分以下であった。そのため、背部システムの V_{BCG} に対する検出感度の低下が想定された。そこで、式(2.5)の仮定式において、a=0とし V_{SV} は一定(定数 k_1)であると仮定した。さらに、PVR と CPO の各相対値の導出についても説明する。本節では、2.1 節を参照しながら、血圧関連指標の推定式の導出について説明する。

式(2.1), (2,3), (2.4)から, P_{MAP} は式(4.1)で示される。

$$P_{MAP} = F_{CO} \cdot R_{PVR} = V_{SV} \cdot N_{HR} \cdot R_{PVR} \tag{4.1}$$

式(2.5)において、前述したようにa=0とし V_{SV} は一定と仮定した。そこで、 V_{SV} と R_{PVR} は3つの特徴量と以下の関係であると仮定した(仮定式の説明は2.1節を参照)。

$$V_{SV} = k_1 \cdot V_{BCG}^{a=0} = k_1 \tag{4.2}$$

$$R_{PVR} = \frac{k_2}{U^b \cdot T_{PBAT}^c} \tag{4.3}$$

$$U = F_{CO} \cdot \frac{10^{-3}}{60} \cdot \frac{1}{A} \tag{4.4}$$

ここで、 k_1 と k_2 は比例係数、Uは流速 [m/s]、Aは血管の断面積 $[m^2]$ である。式(4.1)に式(4.2)~(4.4)を代入することで、 P_{MAP} は、

$$P_{MAP} = k_1 \cdot N_{HR} \cdot \frac{k_2}{(k_3 \cdot N_{HR})^b \cdot T_{PBAT}^c}$$

$$= \frac{k_1 \cdot k_2}{k_3^b} \cdot \frac{1}{N_{HR}^{b-1} \cdot T_{PBAT}^c}$$
(4.5)

で表される。両辺の対数をとり、 $\ln \frac{k_1 \cdot k_2}{k_3^b} = d$ とすると、下式を得る。

$$\ln P_{MAP} = \ln \frac{1}{N_{HR}^{b-1} \cdot T_{PBAT}^{c}} \cdot \frac{k_1 \cdot k_2}{k_3^{b}}$$

$$= (1-b) \ln N_{HR} - c \ln T_{PBAT} + d$$
(4.6)

各被験者の実験ごとに同時計測された cECG, cBCG, BP_{ref} から,解析区間内で 1 拍ごとに V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} , P_{MAP_ref} を算出した。ここで,解析区間全体を対象に,1 名の被験者の 1 回の計測データから 1 拍ごとに得られた 4 種類 (V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} , P_{MAP_ref}) の算出値を 1 つのデータセットとした。データセットごとに係数 (a=0 以外の $b\sim d$) の値を決定するため,式(4.6)の左辺に P_{MAP_ref} を,

右辺に N_{HR} と T_{PBAT} を 3 拍分以上それぞれ代入し,最小二乗法を使用した。データセットごとに決定された係数($b\sim d$)と各データセット内の 1 拍ごとの N_{HR} と T_{PBAT} を式(4.7)に代入することで,相対 MAP の推定値(P_{MAP_est} [mmHg])を,1 拍ごとに算出できる。

$$P_{MAP\ est} = e^{(1-b)\ln N_{HR} - c\ln T_{PBAT} + d}$$
 (4.7)

以上, 背部システム向けに一部変更した相対 MAP の推定式の説明である。 次に, PVR の相対値の算出式について説明する。式(4.3)に式(2.3), (4.2), (4.4) を代入すると

$$R_{PVR} = \frac{k_2}{k_3^b} \cdot \frac{1}{N_{HR}^b \cdot T_{PBAT}^c}$$
 (4.8)

が得られる。式(4.8)に着目すると, $\frac{k_2}{k_3^b}$ を $\ln \frac{k_1 \cdot k_2}{k_3^b} = d$ から算出できないが,下式の比例関係を示すことができる。

$$R_{PVR} \propto \frac{1}{N_{HR}^{b} \cdot T_{PBAT}^{c}} := r_{RVR_rltv}$$
 (4.9)

そこで、式(4.9)に示すように、左辺の $\frac{1}{N_{HR}^{b} \cdot T_{PBAT}^{c}}$ を PVR の相対値(r_{RVR_rltv})と 定義した。係数(bとc)はすでにデータセットごとに決定された。また、各データセット内で 1 拍ごとの N_{HR} と T_{PBAT} も算出された。したがって、これらの値を式(4.9)に代入し、 r_{RVR_rltv} を 1 拍ごとに算出できる。

最後に、CPO の相対値の算出式について説明する。CPO(W_{CPO} [W])は変換係数 $k_{cf}=2.22\times 10^{-3}$ を用いて、同時計測された MAP と CO の積で算出できる [19]。また、式(4.1)から、 $F_{CO}=P_{MAP}/R_{PVR}$ が得られるため、 W_{CPO} は下式で算出できる。

$$W_{CPO} = k_{cf} \cdot P_{MAP} \cdot F_{CO} = k_{cf} \cdot \frac{P_{MAP}^{2}}{R_{PVR}}$$
 (4.10)

次に、 $P_{MAP\ est} = P_{MAP}$ と仮定し、式(4.8)とともに、式(4.10)に代入すると、

$$W_{CPO} = k_{cf} \cdot \frac{P_{MAP_est}^{2}}{\frac{k_{2}}{k_{3}^{b}} \cdot \frac{1}{N_{HR}^{b \cdot T_{PRAT}^{c}}}} = k_{cf} \cdot \frac{k_{3}^{b}}{k_{2}} \cdot \frac{P_{MAP_est}^{2}}{\frac{1}{N_{HR}^{b \cdot T_{PRAT}^{c}}}} = \frac{k_{cf} \cdot k_{3}^{b}}{k_{2}} \cdot \frac{P_{MAP_est}^{2}}{\frac{1}{N_{HR}^{b \cdot T_{PRAT}^{c}}}} (4.11)$$

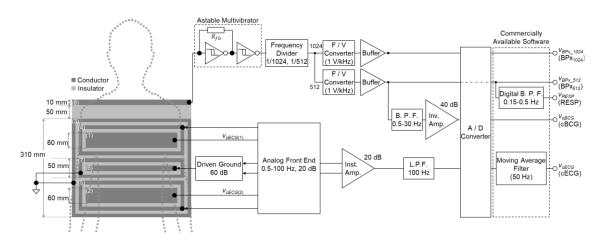
が得られる。さらに、式(4.11)に式(4.9)を代入すると、

$$W_{CPO} = \frac{k_{cf} \cdot k_3^b}{k_2} \cdot \frac{P_{MAP_est}^2}{r_{PVR_rltv}} := \frac{k_{cf} \cdot k_3^b}{k_2} \cdot w_{CPO_rltv}$$
(4.12)

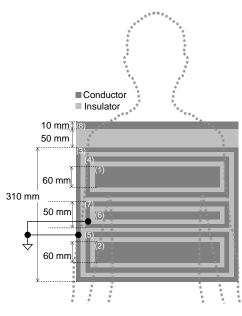
となる。したがって、 W_{CPO} と比例関係にある CPO の相対値(w_{CPO_rltv})は、式 (4.8)から得られる P_{MAP_est} と式(4.9)から得られる r_{RVR_rltv} を式(4.12)に代入することで、1 拍ごとに算出できる。

4.2 背部システム

図 4.1 に背部システムのブロック図と一体型布電極のレイアウトを示す。一体型布電極は、Takano らの Fabric-Sheet Unified Sensing Electrode [30]を基に Sakajiri らの研究 [33]と組み合わせて、上背部から複数の生体信号(体接近信号、RESP、cBCG、cECG)を同時計測できる構成とした。さらに、2 つの電圧値が 1:2 の関係であるかを確認するため、図 4.1 に示すように体接近信号 (BPx: body proximity) は分周比の異なる 2 種類 (BP \mathbf{x}_{1024} と BP \mathbf{x}_{512}) を同時計測した。BP \mathbf{x} の添え字の"1024"と"512"は、分周比の設定値を示す。



(a) 背部システム全体



(b) 一体型布電極のレイアウト

図 4.1 背部システムのブロック図と一体型布電極のレイアウト

4.2.1 cECG 計測原理

衣服を着た被験者がベッドシーツの下に敷かれた一体型布電極の上に仰臥位 の安静状態で寝ている時を想定する。cECG 計測は、被験者の心臓を上下に平行 で挟む形に配置された 2 か所の内側の電極(1)と(2)を用いる。図 4.1 において, 被験者の衣類を介して,上半身と内側の電極 (1)と(2)の間で静電容量 C_1 [F]と C_2 [F]をもつ2つの容量性結合が形成されると考えることができる。また、容量性 GND (cGND) 用の電極(3)は、回路 GND と接続されており、衣類を介して生体 と容量性結合する。この cGND を基準に、 $v_{cECG(1)}$ と $v_{cECG(2)}$ を被験者の生体から 容量性結合 C₁ と C₂ を介して Analog Front End (AFE) [48, 49]を用いて計測す る。 \mathbf{cECG} (v_{cECG}) は、計測された $v_{cECG(1)}$ と $v_{cECG(2)}$ の電位差から検出される。ま た, 電極(4)と(5)は, driven shield 層として機能させるために, 各内側の電極(1)と (2)の電圧を, バッファを介してフィードバックされる [42, 48, 50]。この Driven shield 層は, 内側の電極(1)と(2)から cGND 電極(3)への漏れ電流の低減と, 外部 から内側の電極(1)と(2)に混入するノイズの低減のために使用される。電極(6)は、 内側の電極(1)と(2)の電圧を加算し反転増幅してフィードバックする Driven Ground 回路と接続される。この Driven Ground は、同相雑音の抑制のために使用 される [43-45]。また、電極(7)は電極(3)と同様に、回路の GND と接続され、衣 類を介して生体と容量性結合する。この電極(7)は、電極(6)間から電極(1)と(2)へ のノイズの混入を抑制し、信号飽和を抑制のために使用される [45]。

4.2.2 RESP と cBCG の計測原理

衣服を着た被験者がベッドシーツの下に敷かれた一体型布電極の上に仰臥位の安静状態で寝ている時を想定する。外側の電極(8)と生体間で形成される結合容量を C_{Shldr} [F]と、cGND 用電極(3)と生体間で形成される結合容量を C_{GND} [F]とする。これらの結合容量は無安定マルチバイブレータと直列接続される。この無安定マルチバイブレータは、直列接続した合成容量 C_{eq} [F] (eq: equivalent capacitance) に応じて、特定の周波数で発振する。 C_{Shldr} 《 C_{GND} のとき、下式のように C_{eq} は C_{Shldr} で近似できる。

$$C_{eq} = \frac{C_{shldr} \cdot C_{GND}}{C_{shldr} + C_{GND}} = \frac{C_{shldr}}{\frac{C_{shldr}}{C_{GND}} + 1} \approx C_{shldr}$$

無安定マルチバイブレータの発振周波数 f_{osc} は、無安定マルチバイブレータのフィードバック抵抗 R_{fb} と Schmitt inverter integrated circuit の電源電圧と閾値電圧によって決定される定数 k_{osc} を用いて、

$$f_{osc} = \frac{k_{osc}}{R_{fb} \cdot C_{eq}} \approx \frac{k_{osc}}{R_{fb} \cdot C_{shldr}}$$

と示すことができる。F/V 変換回路の出力電圧 V_{out} は,入力周波数 f_{osc} と比例し,F/V 変換回路の抵抗とコンデンサで決定される比例係数 k_{fi} を用いて,式(4.13)のように記述できる。

$$V_{out} = k_{fv} \cdot f_{osc} \approx \frac{k_{fv} \cdot k_{osc}}{R_{fb} \cdot C_{shldr}}$$
(4.13)

 C_{shldr} は結合部に介在する絶縁体の誘電率 ϵ [F/m],生体と布電極の結合面積 S_{shldr} [m²],生体と布電極の距離 d_{shldr} [m]で算出できる。ここで,被験者が安静状態での生体と布電極の平均的な距離を d_{body} と,被験者が息を吸った際の RESP由来の距離の変化分を Δd_{RESP} と,被験者の cBCG によって生体が布電極に近づく際の距離の変化分を Δd_{cBCG} とそれぞれおく。この時,この結合距離 d_{shldr} は,これら 3 つの距離(d_{body} , Δd_{RESP} , Δd_{cBCG})の和と考えることができる。

$$d_{shldr} = d_{body} - \Delta d_{RESP} - \Delta d_{cBCG}$$

したがって、 C_{shldr} は下式のように示すことができる。

$$C_{shldr} = \varepsilon \frac{S_{shldr}}{d_{shldr}} = \varepsilon \frac{S_{shldr}}{d_{body} - \Delta d_{RESP} - \Delta d_{cBCG}}$$
(4.14)

式(4.14)を式(4.13)に代入すると、以下のように示される。

$$V_{out} = \frac{k_{fv} \cdot k_{osc}}{R_{fb} \cdot \varepsilon \cdot S_{shldr}} \cdot \left(d_{body} - \Delta d_{RESP} - \Delta d_{cBCG} \right)$$

$$= \frac{k_{fv} \cdot k_{osc}}{R_{fb} \cdot \varepsilon \cdot S_{shldr}} \cdot d_{body} - \frac{k_{fv} \cdot k_{osc}}{R_{fb} \cdot \varepsilon \cdot S_{shldr}} \cdot \Delta d_{RESP} - \frac{k_{fv} \cdot k_{osc}}{R_{fb} \cdot \varepsilon \cdot S_{shldr}} \cdot \Delta d_{cBCG} \quad (4.15)$$

$$\stackrel{\times}{\Rightarrow} (4.15) \swarrow \stackrel{\times}{\Rightarrow} \bigvee \stackrel{\times}{\Rightarrow} \left(\frac{k_{fv} \cdot k_{osc}}{R_{fb} \cdot \varepsilon \cdot S_{shldr}} \cdot d_{body} = V_{BPx} \right) \stackrel{\times}{\Rightarrow} \left(\frac{k_{fv} \cdot k_{osc}}{R_{fb} \cdot \varepsilon \cdot S_{shldr}} \cdot \Delta d_{RESP} = v_{RESP} \right) \stackrel{\times}{\Rightarrow} \left(\frac{k_{fv} \cdot k_{osc}}{R_{fb} \cdot \varepsilon \cdot S_{shldr}} \cdot \Delta d_{cBCG} \right)$$

$$V_{out} = V_{BPx} - v_{RESP} - v_{cBCG}$$

を得ることができる。被験者が安静状態を保つとき、 V_{BPx} は一定値と見なすことができる。一方で、 v_{RESP} または v_{CBCG} は、RESP または cBCG によって時間とともに変化する成分と見なすことができる。RESP と cBCG の周波数成分が異なるため、それぞれ対応したバンドパスフィルタを適用することで、 v_{RESP} と v_{CBCG} を分けて検出できる [30]。

4.2.3 背部システムの一体型布電極と生体計測システム

図 4.1 に示す背部システムを先行研究 [30, 33]を基に構築した。cBCG 計測向けの改良として,Sakajiri らの報告 [33]を参考に,cBCG 計測用電極(8)と cGND 用電極(3)との間隔を 50 mm とした。さらに,Sakajiri らの研究 [33]を参考に,無安定マルチバイブレータのフィードバック抵抗値を R_{fb} = 4.7 [k Ω]とし,分周比を 512 に設定して計測した BPx(BPx $_{512}$)を RESP と cBCG の計測に用いた。さらに,分周比を 1024 に設定した際の BPx(BPx $_{1024}$)の同時計測を行い,2 種類の BPx(BPx $_{1024}$ と BPx $_{512}$)が分周比と同じ 1:2 であるかを確認した。2 種類の BPx(BPx $_{1024}$ と BPx $_{512}$),RESP, cBCG,cECG は A/D 変換器(MP150,BIOPAC Systems)とソフトウェア(AcqKnowledge5.0,BIOPAC Systems)を用いて,サンプリング周波数 1 kHz,分解能 16 bit で記録した。

2種類の BPx (BPx₁₀₂₄ と BPx₅₁₂), RESP, cBCG を, 4.2.2 に示される方法で同時計測した。ここで,分周比 512 側の F/V 変換器の出力電圧 (V_{BPx_512}) に対し,ソフトウェアでデジタルバンドパスフィルタ(0.15–0.5 Hz, 4次)処理することで,RESP を検出した。さらに,cBCG を V_{BPx_512} からバンドパスフィルタ(0.5–30 Hz)と反転増幅回路(40 dB)を介して計測した。

cECG 計測は、4.2.1 に示した方法で計測した。cECG 計測システムは、アナログフロントエンド(0.5–100 Hz、20 dB)と計装増幅器(20 dB),ローパスフィルタ(100 Hz)で構成した。さらに、cECG 計測時の同相雑音の抑制のために Driven Ground も使用した。

4.3 実験プロトコル

全ての実験手順は、東京電機大学のヒト生命倫理審査委員会の了承を得て行われた。インフォームドコンセントを得た 7 名の健常男性被験者を対象に実験を実施した。全被験者に対して、心不全と高血圧の既往歴がないことを確認した。全被験者の年齢、性別、体格情報(身長、体重、BMI)を表 4.1 に示す。

被験者には市販のパジャマ (綿 100%) を着て、ベッドシーツ (綿 100%) の下に敷いた一体型布電極の上に仰臥位で寝るよう指示し、背部システムを用いた複数生体信号 (cECG、BP \mathbf{x}_{1024} 、BP \mathbf{x}_{512} 、cBCG、RESP) の非接触・無拘束・同時計測を実施した(図 4.1 参照)。この時、ECG の参照信号(EC \mathbf{x}_{ref})を同時計測するために、市販の ECG テレメータ (BN-ECG2、BIOPAC Systems)とディスポーザブル電極 (F-150S、日本光電)を使用した。第 II 誘導の位置(左右の鎖骨付近と左わき腹付近)でディスポーザブル電極を直接、被験者の胸部の皮膚に貼付した。

血圧を変化させるため、バルサルバ試験(VT)を行った。VTの内容は、表 4.2 に示す。まず、実験開始直後の45秒間は安静区間として、被験者に仰臥位で安 静状態を保つよう指示した。45 秒間の安静後,実験実施者の合図とともに,被 験者には 15 秒間の Valsalva maneuver(VM)を実施するよう指示した。その後, 安静状態を 300 秒間保つように指示した。ここで、VM 中は胸腔内圧を一定に保 つため、口にくわえたシリンダーをデジタルマノメータ (HT-1500NM, HODAKA) に接続し、40 mmHg 以上を維持しながら、いきみ動作を行うよう被験者に指示 した。また、2回の安静区間 (Rest 1 と Rest 2) では、各生体信号の計測位置が ずれないようにするため、被験者には姿勢を維持するよう指示した。参照連続血 圧波形 (BPref) を同時計測するため、被験者は実験中、左手中指に指用カフを装 着した。また,BP_{ref} を市販の血行動態モニタリングシステム(Finometer MIDI, Finapres Medical Systems) と市販のソフトウェア (BeatScope Easy, Finapres Medical Systems) で計測した。さらに、BeatScope Easy を用いて、BP_{ref} 計測中の PVR の 参照値(PVR_{ref})を1拍ごとに得た。しかし,BeatScope Easy を操作するパソコ ンと、計測波形を記録するパソコンが異なるため、それぞれで記録されたデータ の同期を取る必要があった。さらに、市販の BPref 計測システムは自動で較正が 行われるため, 計測直前に自動較正を OFF にする必要があった。そこで, まず, Rest 1 の前半 15 秒間は自動較正が行われていないことを確認した。その直後(実 験開始から 15 秒後), 自動較正を OFF へ切り替えると同時に, A/D 変換器に接 続したスイッチ回路を用いてトリガ信号を生成し記録した。同様の手順で実験 終了時にも自動較正の切り替えとトリガ信号を同時に記録した。これらの操作 により開始時と終了時に記録された 2 つの情報(自動較正の切り替えとトリガ

信号)を用いて、2つの記録データの開始と終了のタイミングを合わせた。ここで、参照信号を含め計測したすべての波形は、MP150 と AcqKnowledge5.0 を用いて cECG などとともに記録した。

表 4.1 被験者の年齢,性別,体格情報

subject ID	age [yrs]	gender	height [m]	weight [kg]	BMI [kg/m ²]
1	24	male	1.83	84.0	25.1
2	22	male	1.60	48.0	18.8
3	23	male	1.64	62.0	23.1
4	22	male	1.73	58.0	19.4
5	22	male	1.63	65.0	24.5
6	22	male	1.72	65.0	22.0
7	21	male	1.70	53.0	18.3

BMI: body mass index

表 4.2 バルサルバ試験の内容

Time [s]	Action
0	Start
0~45	Rest 1
45~60	Valsalva maneuver
60~360	Rest 2
360	End

4.4 解析

解析区間は、Rest 2 の内の 120 秒間(70~190 s)とした。VM 直後の 10 秒間は、呼吸の再開に伴う体動が大きく、安定した計測が困難であるため、解析区間から外した。また、解析区間(120 秒間)は、踵システムへの適用時のデータより長くし、血圧の変動を得やすい VM 直後を対象として設定した。以下の方法で解析区間を対象に HR の算出と血圧関連指標の推定を行った。

4.4.1 HR の算出

同時計測された cECG と ECG_{ref} からそれぞれ 1 拍ごとの HR を以下の手順で 算出した。まず,同時計測された cECG と ECG_{ref} に対して,ゼロ位相のデジタ ルバンドパスフィルタ($f_c = 1-30$ Hz,4 次)をそれぞれ適用した。ここで,前 処理された cECG と ECG_{ref} をそれぞれ cECG_{filt} と ECG_{ref_filt} とした。次に,cECG_{filt} から 1 拍ごとの R 波ピークを検出し,検出時刻を t_{cECG-R} [ms]とした。連続した 2 つの t_{cECG-R} から RR 間隔(R 波ピークから前の R 波ピークまでの間隔, T_{RRI} [ms])を算出し,式(2.11)を用いて 1 拍ごとに cECG_{filt} からの HR(HR_{cap} [bpm]) を算出した。

 ECG_{ref_filt} に対しても同様に、1 拍ごとの R 波ピークを算出し、連続した R 波ピークから RR 間隔を算出した。その後、式(2.11)を用いて、 ECG_{ref_filt} からの HR (HR_{ref} [bpm]) を1 拍ごとに算出した。

4.4.2 血圧関連指標の推定

血圧関連指標の推定法のフローチャートを図 4.2 に示す。基本的な処理(前処理~20 秒窓の移動平均処理)は,第 2 章で示した手順で実行した。同時計測された cBCG、cECG、BPref から基本的な処理の実行で得られた V_{BCG} 、 N_{HR} 、 T_{PBAT} 、 P_{MAP_ref} を,Tr(90~170 s)と Te(170~190 s)に分割した。ここで,被験者ごとの解析区間全体(Tr と Te に分割前)の算出値を 1 つのデータセットとした。ここで,データセットでは V_{BCG} を含むが,式(4.2)で V_{BCG} a=0 = 1と仮定したため,以降の記述では V_{BCG} とa=0を割愛している点に注意が必要である。

まずは、相対 MAP の推定を行った。式(4.6)の右辺に Tr 内の 1 拍ごとの N_{HR} と T_{PBAT} を、左辺に Tr 内の 1 拍ごとの P_{MAP_ref} をそれぞれ代入し、最小二乗法を用いて係数 $(b\sim d)$ の値をデータセットごとに決定した。次に、データセットごとに決定された係数 $(b\sim d)$ の値と、各データセット内で 1 拍ごとに算出された Tr における N_{HR} と T_{PBAT} を式(4.7)に代入することで、 $P_{MAP_est,Tr}$ を 1 拍ごとに算出した。同様に、データセットごとに決定された係数 $(b\sim d)$ の値と、各データセットので 1 拍ごとに算出された Te におけるTe におけるTe におけるTe におけるTe における Te にから Te における Te における Te にから Te にから

とで、 $P_{MAP_est,Te}$ を1拍ごとに算出した。ここで、同一データセット内の Tr と Te の相対 MAP 推定には、同じ係数($b\sim d$)の値を用いた。

次に、PVR の相対値の算出を行った。相対 MAP 推定時にデータセットごとに決定された係数(bとc)と、各データセット内で 1 拍ごとに算出された Tr における N_{HR} と T_{PBAT} を式(4.9)に代入することで、 $r_{PVR_rltv,Tr}$ を 1 拍ごとに算出した。 Te についても同様に、Te における N_{HR} と T_{PBAT} を対象にとして、 $r_{PVR_rltv,Te}$ を 1 拍ごとに算出した。

最後に、CPO の相対値の算出を行った。まず Tr のデータに対して、データセット内で 1 拍ごとに算出された $P_{MAP_est,Tr}$ と $r_{PVR_rltv,Tr}$ を式(4.12)に代入することで、 $w_{CPO_rltv,Tr}$ を 1 拍ごとに算出した。Te についても同様に、データセット内で 1 拍ごとに算出された $P_{MAP_est,Te}$ と $r_{PVR_rltv,Te}$ を式(4.12)に代入することで、 $w_{CPO_rltv,Te}$ を 1 拍ごとに算出した。

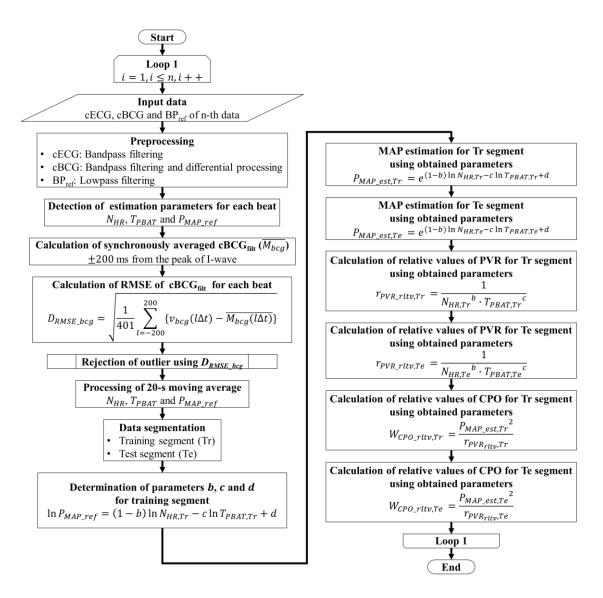


図 4.2 血圧関連指標の推定法のフローチャート

4.5 評価方法

1 拍ごとの HR, 相対 MAP の推定値, PVR の相対値, CPO の相対値について, 下記の評価指標を算出した。ここで, 正規性の確認は, 市販の統計解析ソフトウェア (JMP 8 14, SAS Institute Inc.) を用いて実行した。ここで, 血圧関連指標の推定は Tr と Te を分けて行ったが, 評価は Tr と Te をまとめた値に対して行った。

4.5.1 HR に対する評価

HR に対する評価として、1 拍ごとに算出した HR_{cap} と HR_{ref} 間の相関係数と 95%信頼区間をデータセットごとに算出した。

相関係数は、全データセットの HR で正規性が認められなかったため、 Spearman の順位相関係数を用いて評価した。

次に、95%信頼区間は、式(3.4)を用いて算出した。この時、 E_{CI} と μ 、 σ の単位は、[bpm]である。

4.5.2 <u>相対 MAP</u> に対する評価

提案法で得られた P_{MAP_est} の評価として、データセットごとに P_{MAP_ref} との間の 3 つの評価指標(RMSE、相関係数、95%信頼区間)を算出した。1 つ目として、式(3.3)を用いて、RMSE を算出した。次に、相関係数は、全データセットにおいて正規性が得られなかったため、Spearman の順位相関係数を用いて評価した。最後に、95%信頼区間は、式(3.4)を用いて算出した。

4.5.3 PVR の相対値に対する評価

提案法で得られた r_{PVR_rltv} の評価として,データセットごとに r_{PVR_rltv} と R_{PVR_ref} との間の相関係数を算出した。評価に用いた R_{PVR_ref} は,棄却処理後の R_{PVR_ref} と BeatScope Easy から得られた PVR_{ref} を紐づけし,20 窓の移動平均処理を行い,Tr と Te にデータを分けた値を対象とした。相関係数の算出については,全データセットにおいて正規性が得られなかったため,Te Spearman の順位相関係数を算出した。

4.5.4 CPO の相対値に対する評価

提案法で得られた w_{CPO_rltv} の評価として,データセットごとに w_{CPO_rltv} と W_{CPO_ref} との間の相関係数を算出した。評価に用いた W_{CPO_ref} は,棄却処理後のMAP $_{ref}$ と PVR $_{ref}$ を式(4.10)に代入し,20 窓の移動平均処理後に Tr と Te にデータを分けた値を対象とした。相関係数の算出については,全データセットにおいて正規性が得られなかったため,Spearman の順位相関係数を算出した。

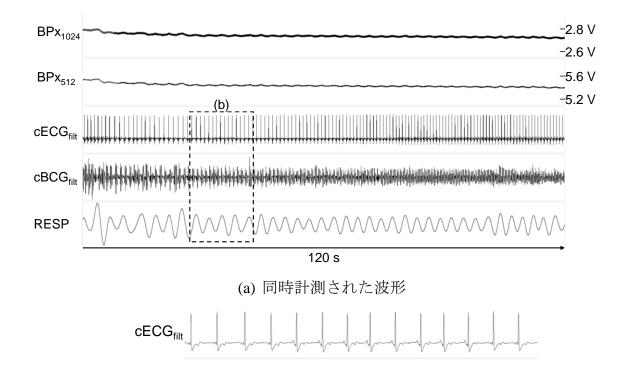
4.6 結果

各結果のプロットについて, 黒色が参照値, 赤色が提案法を用いて算出した値として示す。さらに, 血圧関連指標に対する結果の部分(4.6.3~4.6.5)における共通事項として, 添え字の"Tr"または"Te"は, 学習(training)または未学習(Test)の区間の結果であることを示す。また, 回帰直線は Tr と Te をまとめた区間に対して算出した。

4.6.1 生体信号の同時計測

背部システムを用いて、被験者#2 から同時計測した BPx_{1024} , BPx_{512} , $cECG_{filt}$, $cBCG_{filt}$, RESP の波形を図 4.3 に示す。ここで、図 4.3(a)に解析区間の全体の計測結果を示し、(b)に一部を拡大した波形を示す。これらの結果から、解析区間において、 BPx_{1024} と BPx_{512} は、分周比と同じ 1:2 の関係であり、数 V の変化は確認されなかった。そのため、回路が正常に動作し、被験者が安静状態を保っていることが確認された。さらに、 $cECG_{filt}$ は基線や振幅が大きく変化する区間がなく、拡大波形から R 波ピークを周期的に安定して計測できたことを確認した。次に、 $cBCG_{filt}$ は、安静状態で徐々に peak-to-peak が小さくなっていることが確認されたが、急激に大きく変化する区間は確認されなかった。さらに、図 4.3(b)から、 $cECG_{filt}$ の R 波ピーク直後に $cBCG_{filt}$ を 1 拍ごとに繰り返し検出でき、安定した計測が行えたと判断した。最後に、RESP は、周期的な波形を確認でき、振幅が数倍などに変化する区間がなかったため、安定して計測できたと判断した。これらは、他の被験者についても同様の結果が得られた。

図 4.4 に、被験者#2 の安静区間に対して、cECGfilt の R 波検出時刻を基準とした棄却処理後の cBCGfilt の同期加算結果を示す。ここで、1 拍ごとの cBCGfilt を複数の色で表示し、黒色の波形が平均波形を示す。同期加算の結果から、J 波、ゼロクロス点(ZC)、K 波を繰り返し得られることが確認できた。さらに、1 拍ごとの cBCGfilt から、反転または数倍の振幅の波形が確認されなかったことから、1 拍ごとに似た形の cBCGfilt を繰り返し検出できたと判断した。また、棄却処理で棄却判定されずに血圧関連指標の推定に使用された cBCGfilt は N_{cBCG} = 124波形であり、棄却対象は N_{rjct} = 11波形であった。この結果から、安静区間で検出された cBCGfilt の総数 135 波形の内、9 割以上が棄却対象とならずに血圧関連指標の推定に使用された。



(b) 拡大波形

4 s

RESP

図 4.3 被験者#2 の背部から同時計測された複数生体信号

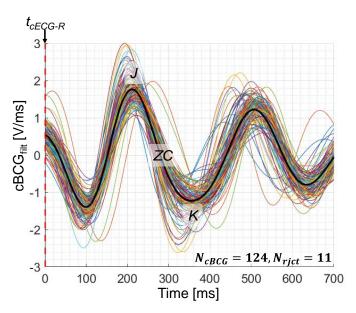


図 4.4 被験者#2 の cBCGfilt の同期加算結果 (棄却処理後)

4.6.2 Beat-by-beat HR_{cap}

被験者#2 の 1 拍ごとに算出した HR_{cap} と HR_{ref} の時系列プロットを図 4.5 に、相関プロットを図 4.6 に、Bland—Altman plot を図 4.7 にそれぞれ示す。図 4.5 から、 HR_{cap} は HR_{ref} と重なってプロットされており、1 拍ごとの HR_{ref} の変化を HR_{cap} で捉えた。次に、図 4.6 の相関プロットから、すべてのプロットを回帰直線上で確認した。さらに、 HR_{cap} と HR_{ref} 間の相関係数は 1.00 を示した。図 4.7 から、HR 間の誤差において、ほとんどのプロットが \pm 0.3 μ 0.3 μ 0.59 μ 0.50 μ 0.59 μ 0.50 μ 0.59 μ 0.50 μ 0.60 μ 0.50 μ 0.50

各データセットにおける相関係数の比較結果とグループ平均の棒グラフを図 4.8 に示す。この結果から,すべてのデータセットが相関係数 1.00 を示した。最後に,各データセットにおける 95%信頼区間の比較結果とグループ平均の棒グラフを図 4.9 に示す。この結果から,すべての被験者が 0.6 bpm 以下の信頼区間を示し,7 名平均で 0.29 ± 0.15 bpm を示した。

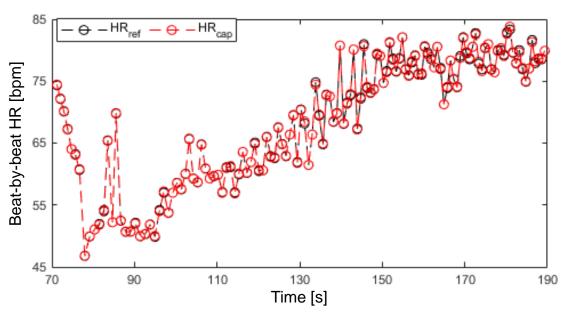


図 4.5 被験者#2 の HR_{cap} と HR_{ref} の時系列プロット

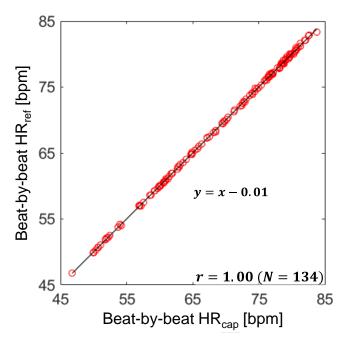


図 4.6 被験者#2 の HR_{cap} と HR_{ref} の相関プロット

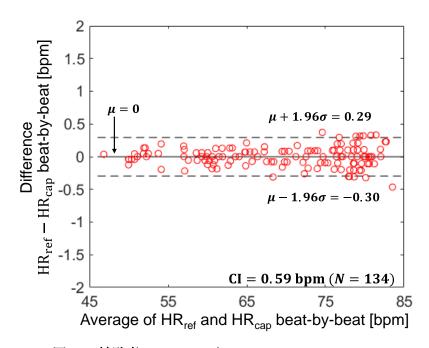


図 4.7 被験者#2 の HR_{cap} と HR_{ref} の Bland-Altman plot

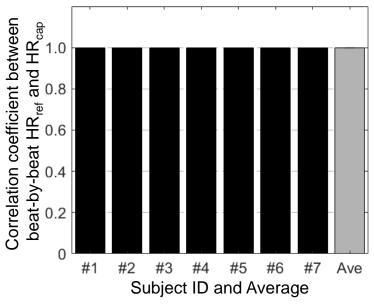


図 4.8 データセットごとの HR_{cap}と HR_{ref}の相関係数の比較

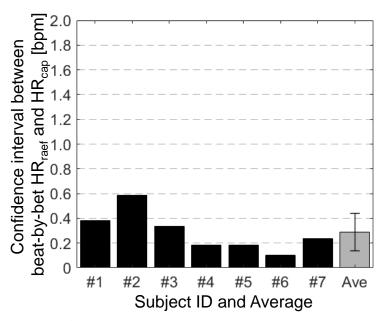


図 4.9 データセットごとの HR_{cap} と HR_{ref} の 95%信頼区間の比較

4.6.3 相対 MAP の推定値

被験者#2 の MAP_{ref} と MAP_{est} に対して, 時系列プロットを図 4.10 に, 相関プロットを図 4.11 に, Bland–Altman plot を図 4.12 にそれぞれ示す。

図 4.10 から、MAP_{est} は全体的に MAP_{ref} と近い値で、MAP の変動を追従したと考えられる。また、MAP_{ref} の単調減少だけではなく、減少から増加、またはその逆の変動傾向もおおむね捉えた。RMSE は 1.59 mmHg を示した。次に、図 4.11 の相関プロットから、回帰直線と近い位置でプロットを示し、MAP_{est} は MAP_{ref} と正の相関関係を示した。さらに、相関係数が 0.74 と正の高い相関を示した。そして、図 4.12 から、推定誤差では、 ± 3.3 mmHg 以内に 9 割以上のプロットが収まっており、MAP_{est} は MAP_{ref} と小さな誤差で推定できる可能性があると考えられる。また、95%信頼区間は 6.18 mmHg(-2.88~3.30 mmHg)を示した。

データセットごとに算出した RMSE の比較結果とグループ平均の棒グラフを 図 4.13 に示す。この結果から、全被験者が 2 mmHg 以下の RMSE で相対 MAP を推定したことを示した。さらに、RMSE の 7 名平均値は、 1.58 ± 0.15 mmHg を示した。

データセットごとに算出した相関係数の比較結果とグループ平均の棒グラフを図 4.14 に示す。結果から、すべてのデータセットが正の高い相関を示し、相関係数の7名平均は0.84 + 0.09を示した。

データセットごとに算出した 95%信頼区間の比較結果とグループ平均の棒グラフを図 4.15 に示す。全データセットが 7 mmHg 以下であることを示し、95%信頼区間の 7 名平均値は、 6.05 ± 0.54 mmHg を示した。さらに、全データセットの1.96 σ の値は、3.5 mmHg 以内であることを示した。

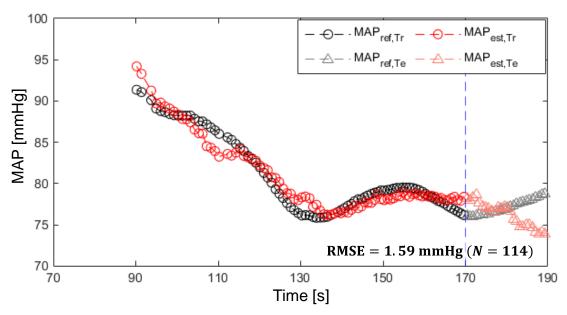


図 4.10 被験者#2 の MAP_{est} と MAP_{ref} の時系列プロット

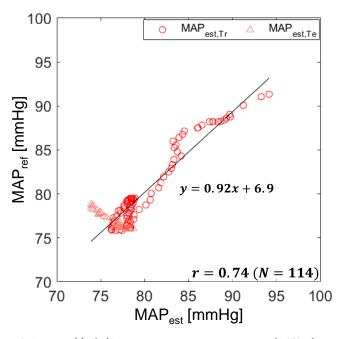


図 4.11 被験者#2 の MAPest と MAPref の相関プロット

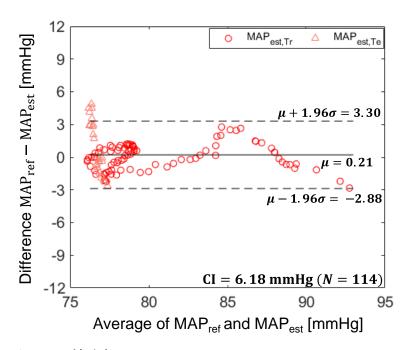


図 4.12 被験者#2 の MAP_{est} と MAP_{ref} の Bland-Altman plot

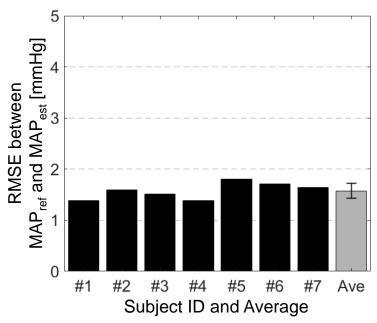


図 4.13 データセットごとの MAP_{est} と MAP_{ref} の RMSE の比較

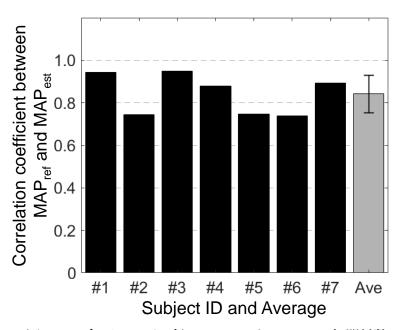


図 4.14 データセットごとの MAP_{est} と MAP_{ref} の相関係数の比較

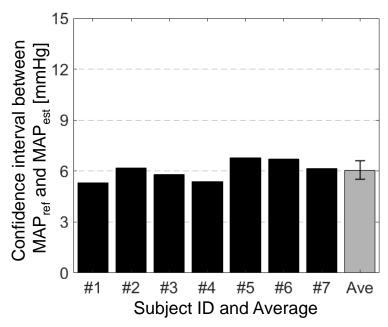


図 4.15 データセットごとの MAP_{est} と MAP_{ref} の 95%信頼区間の比較

4.6.4 PVR の相対値

被験者#2 の PVR_{ref} と PVR の相対値(PVR_{rltv})に対する時系列プロットを図 4.16 に、相関プロットを図 4.17 にそれぞれ示す。

図 4.16 から、 PVR_{rltv} は全体的に PVR_{ref} の変動をおおむね追従した。さらに、図 4.17 の相関プロットから、 PVR_{rltv} は PVR_{ref} と正の相関関係にあり、回帰直線と近い位置でプロットを確認できた。また、相関係数が 0.94 と正の高い相関を示した。

データセットごとに算出した相関係数の比較結果とグループ平均の棒グラフを図 4.18 に示す。この結果から,7 名中 6 名の被験者が正の高い相関を示した。しかし,被験者#4 は 0.58 を示し,相関係数が 0.7 を超えなかった。7 名中 1 名は高い相関を示さなかったが,相関係数の 7 名平均は 0.85 ± 0.13 と高い相関を示した。

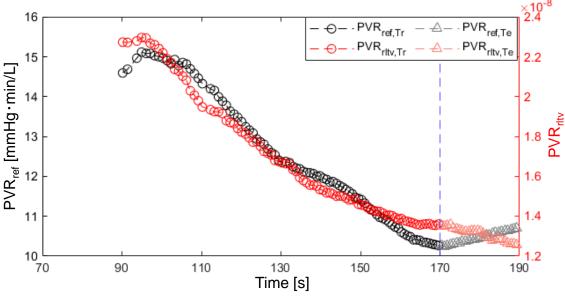


図 4.16 被験者#2 の PVR_{rltv} と PVR_{ref} の時系列プロット

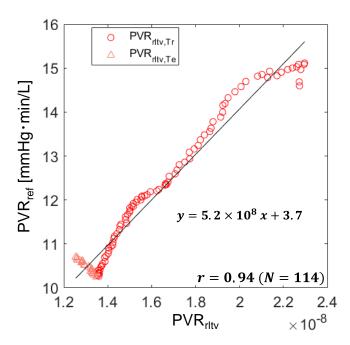


図 4.17 被験者#2の PVR_{ritv}と PVR_{ref}の相関プロット

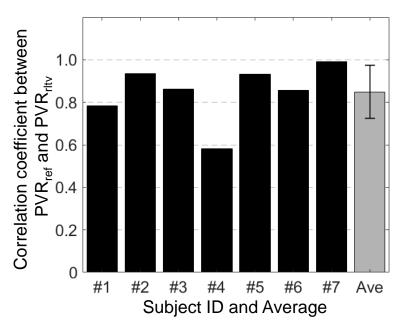


図 4.18 データセットごとの PVR_{rltv} と PVR_{ref} の相関係数の比較

4.6.5 CPO の相対値

被験者#2 の CPO_{ref} と CPO の相対値(CPO_{rltv})に対する時系列プロットを図 4.19 に、相関プロットを図 4.20 にそれぞれ示す。

図 4.19 から、 CPO_{rltv} は全体的に CPO_{ref} の変動をおおむね追従した。さらに、図 4.20 から、 CPO_{rltv} は CPO_{ref} と正の相関関係を示し、相関係数が 0.73 と正の高い相関を示した。

データセットごとに算出した相関係数の比較結果とグループ平均の棒グラフを図 4.21 に示す。この結果から、7 名中 6 名の被験者が正の高い相関を示した。しかし、被験者#6 は 0.67 と 0.7 に近い値を示したが、相関係数が 0.7 を超えなかった。7 名中 1 名は高い相関を示さなかったが、相関係数の 7 名平均は0.84 ± 0.13と高い相関を示した。

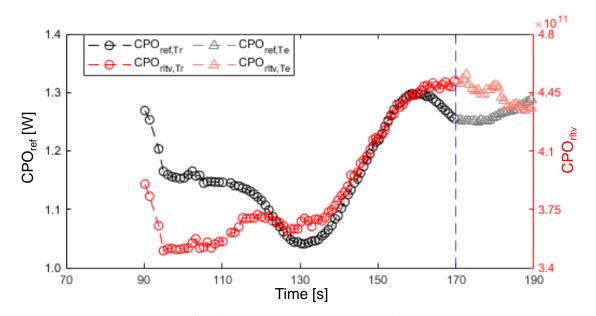


図 4.19 被験者#2 の CPO_{rltv} と CPO_{ref} の時系列プロット

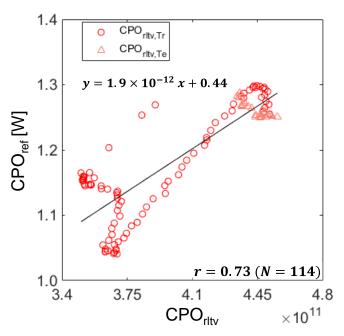


図 4.20 被験者#2 の CPO_{rltv} と CPO_{ref} の相関プロット

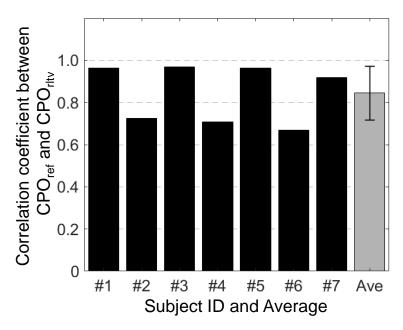


図 4.21 データセットごとの CPOrity と CPOref の相関係数の比較

4.7 考察

背部システムで計測した cBCG と cECG を用いて相対 MAP を推定した結果, 全被験者(7データセット)で高い相関を示した。また、誤差については、RMSE の平均値が1.58±0.15 mmHg であり、95%信頼区間の平均値が6.05±0.54 mmHg であった。ここで、Miao は 20 名を対象とした結果から 95%信頼区間が 22.66 mmHg を示し、RMSE は算出していないが、平均絶対誤差(MAE) が 4.81 mmHg と報告した [26]。さらに, Guo は 85 名を対象とした結果から 95%信頼区 間が 11.06 mmHg を示した [24]。ここで,提案法で推定した相対 MAP に対す る MAE を算出した結果,全被験者が 1.54 mmHg 以下であり,平均で1.26 ± 0.16 mmHg を示した。以上より、提案法は、被験者数を増やしてさらなる検証が必要 であるが、相対 MAP を高い相関かつ小さい誤差で連続推定できる可能性が示唆 された。さらに、相対 MAP 推定時に用いた係数と特徴量で算出した PVR の相 対値と CPO の相対値は、それぞれ 7 名中 6 名が高い相関を示し、7 名平均が 0.85 ± 0.13 と 0.84 ± 0.13 と高い相関を示した。提案した血圧関連指標の推定法は、 PVR の相対値と CPO の相対値についても高い相関係数で連続推定できる可能性 が示唆された。これらの結果は,高い感度で ${
m cBCG}$ 振幅(${\it V_{BCG}}$)の検出を望めな いが、RESP の同時計測が可能な背部システム向けに、VBCG を用いずに血圧関連 指標の推定を行った評価結果である。つまり、血圧関連指標 (MAP, PVR, CPO の各相対値)を時間的な情報である心拍数と脈動到達時間のみで推定し,高い相 関を示した。推定に用いる情報を1つ減らし時間変数のみで推定できることは, 推定式をシンプルに説明できることが期待できる。また、本提案法では、MAP を対象に係数を決定しており、PVR と CPO は個別に係数決定を行っていない。 それにもかかわらず、PVR の相対値と CPO の相対値も高い相関を示した。この ことから、提案した血圧関連指標の推定式の導出過程で設定した仮説が概ね成 立したと考えられる。また、短時間の結果ではあるが、提案法は背部システムに 血圧関連指標の推定を追加できる可能性が示唆されたことから、システムの応 用先の拡大に寄与できることが期待される。

相対 MAP は全データセットで高い相関を示したため、大きな目的は達成できたと考えられる。さらなる向上を目指すと、PVR と CPO で相関係数が 0.7 を超えなかったデータセットについて考える必要がある。表 4.3(a)に、各データセットに対する血圧関連指標の推定に用いた係数の値と血圧関連指標 (MAP, PVR, CPO) の相関係数を示す。さらに、表 4.3(b)には各特徴量 (HR, PBAT, MAP_{ref})の平均値±標準偏差と血圧関連指標 (MAP, PVR, CPO) の相関係数をデータセットごとに示す。ここで、表 4.3(a)と(b)は、データセットごとに相関係数と係数値または平均値を比較するため、相関係数を重複させて示している。表 4.3 から、

表 4.3(b)より, 被験者#4 と#6 は, HR の平均値が 60 bpm 未満 (44.3 bpm と 51.5 bpm) であり、残りの5名に比べて小さい値である。また、被験者#4と#6は、 HR の標準偏差も4名と比べて小さい値を示した。被験者#1 も HR の標準偏差が 2 名と近い値であるが、平均値は 60 bpm 以上を示した。ここで、図 4.8 と図 4.9 から, 全データセットにおいて beat-by-beat HR_{cap} は beat-by-beat HR_{ref}と比べて高 い相関かつ小さな誤差で検出した。そのため、HR は正確に検出できたと考えら れる。さらに、提案法の血圧関連指標の推定式では、係数の中でbの値が HR と 関係が強い。表 4.3(a)から, 係数bは全データセットが正の値で決定されており, 推定式の導出過程における仮定式の関係は成立していると推察される。一方で, 式(4.4)から流速は心拍出量を血管の断面積で割った値とした。 さらに,心拍出量 は式(2.3)から心拍数(HR)と一回拍出量の積で決定され,式(4.2)から一回拍出 量を一定として推定式を導出した。そのため、HR が低いと心拍出量が少なく、 流速が遅くなることが想定される。この場合, ずり応力(流動させるのに必要な 応力:単位面積あたりの力)が大きくなると予想される。このように、更なる向 上を目指す場合,提案した推定式では捉えきれていない関係式についての検討 が必要であると予想される。一方で、HR の正常範囲は約 $60\sim100$ bpm と言われ ており [51], 提案法は平均 HR が 60 bpm 以上の被験者に対して高い相関で血圧 関連指標を推定したため、適用範囲としては概ね十分であると考えられる。

背部システムを相対 MAP の推定法を適用する際に、a=0とした。確認として、a=1とした場合についても相対 MAP を推定し、a=0とした場合の結果と比較した。比較結果を表 4.4 に示す。表 4.4 から、a=0とした場合は全データセット(7 名)が高い相関を示したが、a=1とした場合は 7 データセット中 3 デ

ータセットが高い相関を示さなかった。また、相関係数の平均値は、a=0とした場合が 0.84 に対して、a=1とした場合が 0.67 を示した。RMSE の平均値においては、a=0とした場合が 1.58 mmHg に対して、a=1とした場合が 2.34 mmHg を示した。95%信頼区間の平均値においては、a=0とした場合が 6.05 mmHg に対して、a=1とした場合が 8.91 mmHg を示した。以上より、背部システムに提案法を適用する際に、a=1とした場合と比べてa=0は高い相関を示し、RMSE と 95%信頼区間が小さい値を示した。これらの結果から、背部システムのように V_{BCG} の検出感度の低下が想定された場合に、提案法をa=0と仮定して適用したことの妥当性が示唆された。

表 4.3 データセットごとの係数値と相関係数と特徴量の平均値

(a) 式(4.7)で決定された係数 $(a\sim d)$ と血圧関連指標ごとの相関係数

Dataset (subject ID)	Value				Correlation coefficient		
	а	b	С	d	MAP	PVR	CPO
1	0	2.28	3.54	30.08	0.94	0.78	0.96
2	0	0.83	2.57	18.12	0.74	0.94	0.73
3	0	0.20	0.37	3.03	0.95	0.86	0.97
4	0	2.28	-0.56	5.94	0.88	0.58	0.71
5	0	0.57	3.58	23.27	0.75	0.93	0.96
6	0	0.48	3.61	23.05	0.74	0.86	0.67
7	0	1.13	0.37	7.17	0.89	0.99	0.92
CV		0.77	0.94	0.66			
CV: coefficient of printion							

(b) 各特徴量 (HR, PBAT, MAPref) の平均値と血圧関連指標ごとの相関係数

Dataset		Correlation coefficient				
(subject ID)	HR [bpm] PBAT [ms] N		MAP _{ref} [mmHg]	MAP	PVR	CPO
1	60.8±3.1	330.9±7.4	73.6±10.9	0.94	0.78	0.96
2	68.5±8.9	279.2±7.8	79.9±4.3	0.74	0.94	0.73
3	66.3±4.9	284.9±4.5	74.9±4.7	0.95	0.86	0.97
4	44.3±2.8	313.8±7.8	72.5±5.2	0.88	0.58	0.71
5	61.7±5.7	313.5±4.2	89.6±2.8	0.75	0.93	0.96
6	51.5±3.6	322.9±6.5	68.5±3.9	0.74	0.86	0.67
7	65.4±9.7	270.7±8.2	95.9±3.8	0.89	0.99	0.92

^{*}各相関係数との比較目的であるため, (a)と(b)で相関係数を重複して提示。

表 4.4 係数aの値を'1'とした場合の相関係数, RMSE, 信頼区間の比較

Dataset (subject ID)	correlation coefficient		RMSE [mmHg]		confidence interval [mmHg]	
	<i>a</i> = 0	<i>a</i> = 1	<i>a</i> = 0	<i>a</i> = 1	a = 0	<i>a</i> = 1
1	0.94	0.96	1.39	1.87	5.31	7.35
2	0.74	0.70	1.59	1.54	6.18	6.00
3	0.95	0.65	1.51	3.39	5.79	12.64
4	0.88	0.82	1.38	2.36	5.39	9.13
5	0.75	0.21	1.80	3.06	6.79	11.45
6	0.74	0.47	1.72	2.26	6.71	8.59
7	0.89	0.88	1.64	1.92	6.17	7.19
Average	0.84	0.67	1.58	2.34	6.05	8.91

4.8 <u>まとめ</u>

本章では、第2章で提案した相対 MAP 推定法の汎用性を確認し、PVR の相対値と CPO の相対値の推定の可能性の検証として、背部システム(背部から cECG、BPx、cBCG、RESP を非接触・同時計測)に適用した。背部システムは、同じ計測原理・システムで cBCG と RESP を同時計測が可能である。しかし、背部ではBCG 由来の距離の変化に比べて、RESP 由来の距離の変化のほうが大きいことが想定されるため、cBCG の検出は困難であることが予想された。また、背部システムで計測した cBCG は、踵システムに比べて全データセットの V_{BCG} の平均値が小さく、検出感度の低下が想定された。そこで、背部システムへの適用において、a=0とし V_{SV} は一定と仮定することで、時間変数(HR と PBAT)のみで相対 MAP の推定を行った。さらに、相対 MAP の推定に加えて、PVR の相対値と CPO の相対値の算出式を追加し、2 つの血圧関連指標についても推定の可能性を確認した。

実験は、ベッドに寝た被験者を対象に、血圧変動実験(バルサルバ試験)を実施した。全ての実験手順は、東京電機大学のヒト生命倫理審査委員会の了承を得て行った。また、インフォームドコンセントを得た 7 名の健常男性被験者を対象に実験を実施した。解析区間(安静時の120秒間)に対して、提案した血圧関連指標を適用した。

相対 MAP の推定結果は、全データセットで高い相関を示し、7 名平均値は 0.84 ± 0.09 を示した。さらに、RMSE の平均値が 1.58 ± 0.15 mmHg であり、95% 信頼区間の平均値が 6.05 ± 0.54 mmHg であった。また、PVR の相対値と CPO の相対値は、それぞれ 7 名中 6 名が高い相関を示し、7 名平均値はそれぞれ 0.85 ± 0.13 と 0.84 ± 0.13 を示した。

以上より、cBCG 検出は困難(V_{BCG} の平均値が小さい)だが、RESP の同時計測が可能な背部システムに提案法を適用し、相対 MAP において高い推定精度を示したことから、提案法の汎用性が確認され、背部システムの応用先の拡大に貢献することが期待される。さらに、提案法は PVR の相対値と CPO の相対値を高い相関で推定できる可能性も示唆した。したがって、改良の余地はあるが、5項目すべてを達成した。

第5章 結論

本研究は、ベッド上の布電極で非接触・同時計測された生体信号を用いた血圧 関連指標の連続推定法を提案し、高い推定精度で血圧関連指標を連続推定する ことを目的とし、5項目の達成を目指した。本章では、本研究の成果および今後 の課題についてまとめる。

5.1 血圧関連指標の連続推定法

本論文では,第 1 章で述べた全 5 項目の達成を目指し,ベッド上の布電極で非接触・同時計測された生体信号を用いた血圧関連指標の連続推定法を提案した。推定には,cBCG と cECG から得られる 3 つの特徴量(V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT})を用いた。まず,相対 MAP の推定式を,MAP が CO と PVR の積で決定される式を基に,3 つの特徴量との関係を仮定し,論理的に導出した。導出した式を用いた相対 MAP 推定法を提案した。提案法の検証として,ベッド上の布電極を用いた複数生体信号の非接触・同時計測システム(踵システムと背部システム)に適用した。ここで,背部システムは先行研究 [30,33]を基に構築し,生体計測を行った。

まず、相対 MAP 推定法を踵システムの計測データ(T_{PBAT} と収縮期血圧との間 に高い相関が報告されたデータで、データ長は80秒間)に適用し、従来法 (T_{PBAT} のみの推定法)と比較した。その結果, Tr において従来法に比べて提案法は, 平 均相関係数が 0.75 ± 0.25 から 0.93 ± 0.06 个有意に向上し、平均 RMSE が $1.46\pm$ 0.60 から 0.75±0.33 mmHg へ有意に減少し, 平均 95%信頼区間が 5.73±2.32 か ら 2.96±1.29 mmHg へ有意に減少した。また、Te においては、全 14 データセッ ト中 10 データセットが RMSE の減少を示した。これらの結果から、提案法は従 来法よりも相対 MAP を高い相関,小さな誤差で推定できる可能性を示唆した。 次に、提案した相対 MAP 推定法の汎用性を確認し、PVR の相対値と CPO の 相対値の推定可能性の検証として、背部システムに適用した。cBCG 検出は困難 が予想されるが、RESP の同時計測が可能な背部システムに提案法を適用し、相 対 MAP において高い推定精度を示せれば,提案法の汎用性を示し,背部システ ムの応用先の拡大に貢献できると考えた。提案法を背部システムへ適用する際, 背部システムの V_{BCG} の平均値が踵システムと比べて半分以下であり、検出感度 の低下が想定された。そこで、背部システムへの適用において、 $\alpha = 0$ とし V_{cv} は 一定と仮定することで、時間変数 (HRと PBAT) のみで相対 MAP の推定を行っ た。さらに,相対 MAP 推定式から 2 次的に PVR の相対値と CPO の相対値の算 出する式を提案し、血圧関連指標の推定法を提案することで推定対象を 3 つ (MAP, PVR, CPO の各推定値)へと発展させた。血圧関連指標の推定法を背

部システムへ適用した結果、全データセット(全7名分)が相対 MAP で高い相関を示し、7名平均値は 0.84 ± 0.09 を示した。また、RMSE の平均値が 1.58 ± 0.15 mmHg であり、95%信頼区間の平均値が 6.05 ± 0.54 mmHg であった。さらに、PVR の相対値と CPO の相対値は、それぞれ7名中6名が高い相関を示し、7名平均が 0.85 ± 0.13 と 0.84 ± 0.13 と高い相関を示した。以上の結果から、提案した血圧関連指標の推定法は、短時間であるがMAP、PVR、CPO の各相対値を高い推定精度で推定できる可能性が示唆された。

以上より、短時間ではあるが、提案法(血圧関連指標の推定に拡張)は、背部システムに相対 MAP だけではなく PVR の相対値と CPO の相対値も連続推定できる可能性が示唆され、システムの用途拡大に大きく貢献することが期待される。

したがって、提案した血圧関連指標の推定法は、ベッド上の布電極を用いた複数生体信号の非接触・同時計測システム(踵システムと背部システム)に適用した結果から有用性を示した。以上、本論文は全 5 項目を満たす研究としての可能性を示唆した。

5.2 今後の課題と展望

本研究では、血圧関連指標の推定法を提案し、短時間データにおいて血圧関連指標を連続推定できる可能性を示唆した。将来的には、数十分以上のより長いデータに提案法を適用する必要がある。ここで、相対 MAP は全データセットで高い相関を示し、小さな誤差を示した。一方で、PVR の相対値と CPO の相対値は、それぞれ 1 名の被験者が高い相関を示さなかった。この結果を引き起こした原因として、係数cの値が負で決定された点と平均心拍数が 60 bpm 未満である点が考えられる。したがって、今後は、係数決定時の制約条件についての検討と、平均心拍数が 60 bpm 未満の被験者に対する検討などを行い、長いデータへの適用を目指して推定法の改良していく必要があると考えられる。

本研究の実験に参加いただいた被験者は、全員が 20 代前半の男性であるため、提案法の適用範囲が限定的である。将来的には、高齢者を含む幅広い年齢層の被験者や女性被験者に対して提案法を適用し、高い推定精度で血圧関連指標 (MAP, PVR, CPO の各相対値) を推定したいと考えている。ここで、Starr らは、BCG振幅と年齢は負の相関があると報告した [52]。さらに、Lee らは、男性に比べて女性は安静時の BCG 振幅が小さいことを報告した [53]。高齢者を含む幅広い年齢層の被験者や女性被験者に適用することを考えると、背部システム向けに推定式でa=0とし BCG 振幅 (V_{BCG}) の項を定数と仮定した点は、被験者の年齢や性別に関係なく推定する際の寄与が期待できる。一方で、 V_{BCG} が一回拍出量との関係を持つなどの仮定式を背部システムでも考慮できれば、さらに高い推定

精度を得られることも予想される。そのため、cBCG 計測システム(布電極レイアウトと検出回路)の V_{BCG} に対する検出感度を高めることができれば、 V_{BCG} を含めた検討が可能となると考えられる。今後は、システムの感度向上についても検討し推定法の改良を目指したい。

計測に用いたシステムは、ユーザの日常生活を妨げることなく複数の生体信号を非接触・無拘束な方法で同時計測できるため、日常的な生体計測システムとして様々な場面(心不全以外にも高血圧などの患者や高齢者などのヘルスケア)への応用が期待される。さらに、血圧関連指標を連続推定できれば、システムの付加価値を高めることとなり、より多くの場面での活用が期待できる。これらの点で、本研究は有用的であると考えらえる。また、提案法では、血管系と電気回路を類比させて考えることのできる MAP の基本的な式を基に相対 MAP の推定式を導出した。MAP の基本的な式から、相対 MAP だけでなく PVR の相対値とCPO の相対値の算出に応用できる可能性を示唆できた点は、血圧関連指標の推定分野における MAP の基本的な式への再認識に貢献できたと考えられる。さらに、提案した推定式を等価回路などで記述できれば、提案法の自由度に余裕を持たせた部分についての検討や生体現象との関係をより詳細に検討するなど、提案法の改良に向けた検討への発展が期待される。

上記の課題・展望を想定しながら、今後の研究も、生体医工学分野の一つの研究として、より社会への貢献ができるように進めたいと考えている。

謝辞

本研究を進めるにあたり、辛抱強く懇切なるご指導とご鞭撻を賜りました、東京電機大学 植野 彰規 教授に心から感謝の意を表します。先生には、博士課程からの研究を快く受け入れていただき、常に私のためとなる数々のご助言をいただきました。先生からいただきました教えを胸に、これからの研究生活においても努力を重ねていきたいと思います。誠にお世話になりました。

本論文をまとめるにあたり貴重な御助言をいただきました東京電機大学 安達 雅春 教授,平栗 健二 教授,陶山 健仁 教授に厚く御礼申し上げます。

本研究を進めるにあたり、東京電機大学 生体情報インタフェース研究室(現 医用電子回路研究室)の竹内 智一 氏(現 パイオニア勤務)には、計測データ を快く提供いただきました。深く感謝いたします。

本研究の実験において技術的なアドバイスをいただきました,東京電機大学 生体情報インタフェース研究室(現 医用電子回路研究室)の坂尻 雄一朗 氏(現 トップ勤務)に心より感謝いたします。

本研究を進めるにおいて快く実験に協力してくださった医用電子回路研究室の皆様に厚く御礼申し上げます。また,多くの事務作業の面でサポートしていただきました町田 文子 氏に感謝いたします。

最後に、これまで私をあたたかく応援しサポートしてくれた両親と妹、いつも 心の支えとなってくれた妻 三咲に心から感謝します。

参考文献

- [1] Ambrosy AP, Fonarow GC, Butler J, Chioncel O, Greene SJ, Vaduganathan M, et al.: The global health and economic burden of hospitalizations for heart failure: lessons learned from hospitalized heart failure registries. J Am Coll Cardiol. 63(12), pp. 1123–1133, 2014.
- [2] Shimokawa H, Miura M, Nochioka K, Sakata Y: Heart failure as a general pandemic in Asia. Eur J Heart Fail. 17(9), pp. 884–892, 2015.
- [3] Fujimoto W, Toh R, Takegami M, Hayashi T, Kuroda K, Hatani Y, et al.: Estimating incidence of acute heart failure syndromes in Japan: an analysis from the KUNIMI registry. Circ J. 85, pp. 1860–1868, 2021.
- [4] GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators: Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 354 diseases and injuries for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet. 392(10159), pp. 1789–1858, 2018.
- [5] Tsao CW, Aday AW, Almarzooq ZI, Alonso A, Beaton ZA, Bittencourt MS, et al.: Heart disease and stroke statistics 2022 update: a report from the American heart association. Circulation. 145(8), pp. e153–e639, 2022.
- [6] 筒井裕之ら:急性・慢性心不全治療ガイドライン. https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2017/06/JCS2017_tsutsui_h.pdf (閲覧日: 2023年4月13日)
- [7] Yun JE, Park JE, Park HY, Lee HY, Park DA: Comparative effectiveness of telemonitoring versus usual care for heart failure: a systematic review and meta-analysis. J Card Fail. 24(1), pp. 19–28, 2018.
- [8] Vukadinovic AN, Vukadinovic D, Borer J, Cowie M, Komajda M, Lainscak M: Heart rate and its reduction in chronic heart failure and beyond. Eur J Heart Fail. 19(10), pp. 1230–1241, 2017.
- [9] Asanoi H, Harada D, Oda Y, Ueno H, Takagawa J, Ishise H, et al.: Independent prognostic importance of respiratory instability and sympathetic nerve activity in patients with chronic heart failure. J Cardiol. 70(5), pp. 476–483, 2017.
- [10] Lim YG, Hong KH, Kim KK, ShinJH, Lee SM, Chung GS, et al.: Monitoring physiological signals using nonintrusive sensors installed in daily life equipment. Biomed. Eng. Lett. 1(1), pp. 11–20, 2011.

- [11] Konstam MA: Home monitoring should be the central element in an effective program of heart failure disease management. Circulation. 125(6), pp. 820–827, 2012.
- [12] Bruser C, Antink CH, Wartzek T, Walter M, Leonhardt S: Ambient and unobtrusive cardiorespiratory monitoring techniques. IEEE Rev. Biomed. Eng. 8, pp. 30–43, 2015.
- [13] Kario K, Hoshida S, Mizuno H, Kabutoya T, Nishizawa M, Yoshida T, et al.: Nighttime blood pressure phenotype and cardiovascular prognosis: practitioner-based nationwide JAMP study. Circulation. 142(19), pp. 1810–1820, 2020.
- [14] JCS Joint Working Group: Guidelines for the clinical use of 24 hour ambulatory blood pressure monitoring (ABPM) (JCS 2010) Digest version. Circ J. 76(2), pp. 508–519, 2012.
- [15] Kario K: Evidence and perspectives on the 24-hour management of hypertension: hemodynamic biomarker-initiated 'anticipation medicine' for zero cardiovascular event. Pro Cardiovasc Dis. 59(3), pp. 262–281, 2016.
- [16] Klabunde RE: Cardiovascular physiology concepts. 2nd ed. Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams & Wilkins, pp. 95–102, 2012.
- [17] Liu M, Chen X, Zhang S, Lin Y, Xiong Z, Zhong X, et al.: Long-term visit-to-visit mean arterial pressure variability and the risk heart failure and all-cause mortality. Front Cardiovasc Med. 8(665117), 2021.
- [18] Wei FF, Wu Y, Xue R, Liu X, He X, Dong B, et al.: Clinical significance of mean and pulse pressure in patients with heart failure with preserved ejection fraction. Hypertension. 79(1), pp. 241–250, 2022.
- [19] Cooke GA, Marshall P, al-Timman JK, Wright DJ, Riley R, Hainsworth R, Tan LB: Physiological cardiac reserve: development of a non-invasive method and first estimates in man. Heart. 79(3), pp. 289–294, 1998.
- [20] Williams SG, Cooke GA, Wright DJ, Parsons WJ, Riley RL, Marshall P, Tan L-B: Peak exercise cardiac power output: a direct indicator of cardiac function strongly predictive of prognosis in chronic heart failure. Eur Heart J. 22(16), pp. 1496–1503, 2001.
- [21] Yildiz O, Aslan G, Demirozu ZT, Yenigun CD, Yazicioglu N: Evaluation of resting cardiac power output as a prognostic factor in patients with advanced heart failure. Am J Cardiol. 120(6), pp. 973–979, 2017.
- [22] Cotter G, Felker GM, Adams KF, Milo-Cotter O, O'Connor CM: The pathophysiology of acute heart failure: is it all about fluid accumulation?. Am Heart J. 155(1), pp. 9–18, 2008.

- [23] Watanabe N, Bando YK, Kawachi T, Yamakita H, Futatsuyama K, Honda Y, et al.: Development and validation of a novel cuff-less blood pressure monitoring device. JACC Basic Transl Sci. 2(6), pp. 631–642, 2017.
- [24] Guo CY, Chang HC, Wang KJ, Hsieh TL: An arterial compliance sensor for cuffless blood pressure estimation based on piezoelectric and optical signals. Micromachines. 13(8):1327, PMID: 36014249, 2022.
- [25] Zheng Y, Yan BP, Zhang YT, Poon CC: An armband wearable device for overnight and cuff-less blood pressure measurement. IEEE Trans Biomed Eng. 61(7), pp. 2179–2186, 2014.
- [26] Miao F, Liu ZD, Liu JK, Wen B, He QY, Li Y: Multi-sensor fusion approach for cuff-less blood pressure measurement. IEEE J Biomed Health Inform. 24(1), pp. 79–91, 2020.
- [27] Martin SLO, Carek AM, Kim CS, Ashouri H, Inan OT, Hahn JO, Mukkamala R: Weighing scale-based pulse transit time is a superior mark-er of blood pressure than conventional pulse arrival time. Scientific Reports, 6, PID #39273, 2016.
- [28] Zhang Y, Zhang X, Cui P, Li S, Tang J: Key feature selection and model analysis for blood pressure estimation from electrocardiogram, ballistocardiogram and photoplethysmogram. IEEE Access. 9, pp. 54350–54359, 2021.
- [29] 竹内智一,田中裕幸,藤岡英二,植野彰規:ベッド上での心電図・脈動の非接触同時計測と血圧推定可能性の検討.生体医工学.55(6),pp.267-271,2017.
- [30] Takano M, Ueno A: Noncontact in-bed measurements of physiological and behavioral signals using an integrated fabric-sheet sensing scheme. IEEE J Biomed Health Inform. 23(2), pp. 618–630, 2019.
- [31] Belloni FL: Teaching the principles of hemodynamics. Am J Physiol. 277, pp. s187–s202, 1999.
- [32] Salvi P: Pulse waves: How vascular hemodynamics affects blood pressure. Springer, pp. 3–4, 2012.
- [33] Sakajiri Y, Ueno A: Simultaneous measurements of capacitive electrocardiogram and ballistocardiogram using in-bed fabric sheet electrode for blood pressure estimation. Proc of 42nd Annu Int Conf IEEE Eng Med Bio Soc (EMBC), pp. 4543–4546, 2020.
- [34] Mayet J, Hughes A: Cardiac and vascular pathophysiology in hypertension. Heart. 89(9), pp. 1104–1109. 2003.

- [35] Klabunde RE: Cardiovascular physiology concepts. https://www.cvphysiology.com/Cardiac%20Function/CF001 [accessed on Feb 15 2023]
- [36] He DD, Winokur ES, Sodini CG: An ear-worn vital signs monitor. IEEE Trans Biomed Eng. 62(11), pp. 2546–2552, 2015.
- [37] Yao Y, Shin S, Mousavi A, Kim CS, Xu L, Mukkamala R, Hahn JO: Unobtrusive estimation of cardiovascular parameters with limb ballistocardiography. Sensors. 19(13):2922, PMID: 31266256, 2019.
- [38] Ismailov RM: Mathematical model of blunt injury to the vascular wall via formation of rouleaux and changes in local hemodynamic and rheological factors. Implications for the mechanism of traumatic myocardial infarction. Theor Biol Med Model. 2(13), PMID: 1579979, 2005.
- [39] Hoaglin DC, Iglewicz B, Tukey JW: Performance of some resistant rules for outlier labeling. J Am Stat Assoc. 81(396), pp. 991–999, 1986.
- [40] Shin JH, Lee Km, Park KS: Non-constrained monitoring of systolic blood pressure on a weighing scale. Physiol Meas. 30(7), pp. 679–693, 2009.
- [41] IEEE EMBS: IEEE standard for wearable, cuffless blood pressure measuring devices. IEEE Std. 1708-2014, pp. 1–38, 2014.
- [42] Chamadiya B, Mankodiya K, Wagner M, Hofman UG: Textile-based, contactless ECG monitoring for non-ICU clinical setting. J Ambient Intell Humaniz Comput. 7(1), pp. 791–800, 2013.
- [43] Winter BB, Webster JG: Driven-right-leg circuit design. IEEE Trans Biomed Eng. BME-30(1), pp. 62–66, 1983.
- [44] Kim KK, Lim YK, Park KS: Common mode noise cancellation for electrically non-contact ECG measurement system on a chair. Proc of 27th Ann Int Conf IEEE Eng Med Bio Soc (EMBC), pp. 5881–5883, 2005.
- [45] Takano M, Komiya H, Ueno A: Stability improvement and noise suppression in no-contact in-bed electrocardiogram measurement using laminated feedback electrode. In Proc IEEE Biomed Circuits Syst Conf. pp. 364–367, 2017.
- [46] Bland JM, Altman DG: Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. Lancet. 1(8476), pp. 307–310, 1986.
- [47] Bland JM, Altman DG: Applying the right statistics: analyses of measurement studies. Ultrasound Obstet Gynecol. 22(1), pp. 85–93, 2003.
- [48] Nakamura H, Sakajiri Y, Ishigami H, Ueno A: A novel analog front end with voltage-dependent input impedance and bandpass amplification for capacitive biopotential measurements. Sensors. 20(9):2476, PMID: 32349328, 2020.

- [49] Aihara T, Ueno A: Physical model-based study on non-contact electrocardiogram measurement of low birth weight infants in incubators through a cloth. 2021 13th Biomedical engineering international conference. pp. 19–21, 2021.
- [50] Bednar T, Babusiak B, Smondrk M, Cap I, Borik S: The impact of active electrode guard layer in capacitive measurements of biosignals. Measurement. 171, 2021.
- [51] 厚生労働省: e-ヘルスケアネット: 心拍数 https://www.e-healthnet.mhlw.go.jp/information/dictionary/exercise/ys-032.html (閲覧日: 2023 年 5 月 31 日)
- [52] Starr I and Wood FC: Twenty-year studies with the ballistocardiograph: The relation between the amplitude of the first record of "healthy" adults and eventual mortality and morbidity from heart disease. Circulation. 23(5), pp. 714–732, 1961.
- [53] 李元衡:健常者に於ける心臓弾動図に関する研究. 関西医大誌. 14, pp. 890-896, 1962.

Appendix

付録 A 相対 MAP の推定式の導出過程

本付録では, 2.1 で記述した相対 MAP の推定式の導出過程を記述する。導出の都合上, 式番号を振りなおした。

平均血圧(P_{MAP} [mmHg])は,心拍出量(F_{CO} [L/min])と末梢血管抵抗(R_{PVR} [mmHg·min/L])の積で示される [31]。

$$P_{MAP} = F_{CO} \cdot R_{PVR} \tag{A.1}$$

さらに、 F_{CO} は一回拍出量(V_{SV} [L/beat])と心拍数(N_{HR} [beat/min])の積で算出される [34,35]。

$$F_{CO} = V_{SV} \cdot N_{HR} \tag{A.2}$$

式(A.2)を式(A.1)に代入して、下式を得る。

$$P_{MAP} = V_{SV} \cdot N_{HR} \cdot R_{PVR} \tag{A.3}$$

文献 [36,37]を参考に、 V_{SV} は V_{BCG} のa乗と比例すると仮定し、係数 k_1 を用いて下式を仮定した。

$$V_{SV} = k_1 \cdot V_{BCG}^{\quad a} \tag{A.4}$$

式(A.4)を式(A.3)に代入すると,

$$P_{MAP} = k_1 \cdot V_{BCG}^{\ a} \cdot N_{HR} \cdot R_{PVR} \tag{A.5}$$

となる。さらに、文献 [16,38]を参考に、 R_{PVR} はUのb乗と T_{PBAT} のc乗と逆比例すると仮定し、係数 k_2 を用いて、式(A.6)のように仮定した。

$$R_{PVR} = \frac{k_2}{U^b \cdot T_{PRAT}^c} \tag{A.6}$$

式(A.6)において、Uは F_{co} の単位を[L/min]から[m³/s]に変換し、血管の断面積(A[m²]) で割ることで、式(A.7)から得る [16]。

$$U = F_{CO} \cdot \frac{10^{-3}}{60} \cdot \frac{1}{A} \tag{A.7}$$

式(A.7)に式(A.2)と(A.4)を代入して、下式を得る。

$$U = V_{SV} \cdot N_{HR} \cdot \frac{10^{-3}}{60} \cdot \frac{1}{A} = \frac{k_1}{6 \times 10^4 \cdot A} \cdot V_{BCG}^{\ a} \cdot N_{HR} = k_3 \cdot V_{BCG}^{\ a} \cdot N_{HR}$$
(A.8)

ここで、係数 $k_3 = \frac{k_1}{6 \times 10^4 \cdot A}$ である。式(A.6)に式(A.8)を代入すると、

$$R_{PVR} = \frac{k_2}{(k_3 \cdot V_{RCG}^{\ a} \cdot N_{HR})^b \cdot T_{PRAT}^{\ c}}$$
 (A.9)

を得る。

式(A.5)に式(A.9)を代入すると、 P_{MAP} は

$$P_{MAP} = k_1 \cdot V_{BCG}^{\ a} \cdot N_{HR} \cdot \frac{k_2}{(k_3 \cdot V_{BCG}^{\ a} \cdot N_{HR})^b \cdot T_{PBAT}^{\ c}}$$

$$= \frac{k_1 \cdot k_2}{k_3^b} \cdot \frac{1}{V_{BCG}^{\ a(b-1)} \cdot N_{HR}^{\ b-1} \cdot T_{PBAT}^{\ c}}$$
(A. 10)

で表される。式(A.10)において、両辺の対数をとり、 $\ln \frac{k_1 \cdot k_2}{k_3^b} = d$ とすると、

$$\ln P_{MAP} = \ln \frac{1}{V_{BCG}^{a(b-1)} \cdot N_{HR}^{b-1} \cdot T_{PBAT}^{c}} \cdot \frac{k_1 \cdot k_2}{k_3^{b}}$$

$$= a(1-b) \ln V_{BCG} + (1-b) \ln N_{HR} - c \ln T_{PBAT} + d$$
(A.11)

を得る。

各被験者の実験ごとに同時計測された cECG, cBCG, BPref から,解析区間内で 1 拍ごとに V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} , P_{MAP_ref} を算出した。ここで,解析区間全体を対象に,1 名の被験者の 1 回の計測データから 1 拍ごとに得られた 4 種類(V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} , P_{MAP_ref}) の算出値を 1 つのデータセットとした。データセットごとに係数 ($a\sim d$) の値を決定するため,式(A.11)の左辺に P_{MAP_ref} を,右辺に V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} を 4 拍分以上それぞれ代入し,最小二乗法を使用した。データセットごとに決定された係数 ($a\sim d$) と各データセット内の 1 拍ごとの V_{BCG} , N_{HR} , T_{PBAT} を式(A.12)に代入することで,相対 MAP の推定値(P_{MAP_est} [mmHg])を,1 拍ごとに算出できる。

$$P_{MAP_est} = e^{a(1-b)\ln V_{BCG} + (1-b)\ln N_{HR} - c\ln T_{PBAT} + d}$$
 (A. 12)

付録 B 背部システムによる複数生体信号の同時計測(追加実験)

本付録は、構築した背部システムを用いて非接触・同時計測した複数生体信号が参照波形と同期したかを確認するために追加で行った実験の結果について記述する。背部システムは文献[12]から cBCG 検出向けに電極間隔と回路定数の変更を行ったため、特に RESP が参照波形と同期したかを確認した。

B.1 実験プロトコル

全ての実験手順は、東京電機大学のヒト生命倫理審査委員会の了承を得て行われた。インフォームドコンセントを得た1名の健常男性被験者(第4章の被験者#6)を対象に実験を実施した。

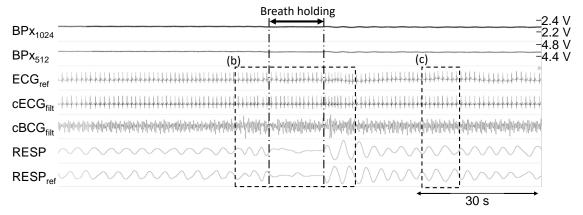
被験者には市販のパジャマ(綿 100%)を着て、ベッドシーツ(綿 100%)の下に敷いた一体型布電極の上に仰臥位で寝るよう指示し、背部システムを用いた複数生体信号(BPx_{1024} , BPx_{512} , cECG, cBCG, RESP)の非接触・無拘束での同時計測を実施した(図 4.1 参照)。この時、ECG の参照信号(ECG_{ref})を同時計測するため、市販の ECG テレメータ(BN-ECG2, BIOPAC Systems)とディスポーザブル電極(F-150S, F-150S, F-150S

被験者はメトロノームのリズムに合わせて統制呼吸を行い,実験実施者の指示に従って,途中15秒間の息止めを実施した。

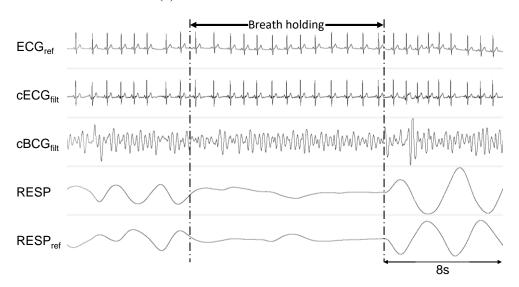
B.2 実験結果

被験者#6 から同時計測したすべての波形を図 B.1 に示す。ここで、計測結果の全体の波形を図 B.1 (a)に、息止め中を含む区間の拡大波形を(b)に、息止め後の区間の拡大波形を(c)にそれぞれ示す。

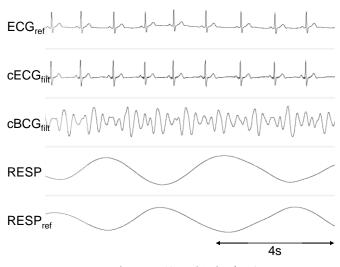
図 B.1 (a)から,分周比の設定の比率と同じ関係が 2 つの BPx からも確認されたため,正常に回路が動作したと判断した。また,図 B.1 (b)と(c)から,cECGfilt は ECGref と似た波形を同期したタイミングで繰り返し計測したことを確認した。さらに,図 B.1 (c)から cBCGfilt は ECG の R 波後に周期的な波形を確認した。ここまでは,4.6.1 の結果と同様である。最後に図 B.1 から RESP は,RESPref と同期した周期であることが確認された。ここで,実験時に背部システムでは息を吸った際に RESP の電圧が下がっていくのに対して,バンドで計測された RESPref は電圧が増加していくことが見受けられたため,計測原理の違いにより RESP と RESPref の位相のずれが生じたと考えており,周期が同期していれば計測システムの動作として問題ないと判断した。さらに,息止め中においても,参照波形と似た呼吸波形を確認した。以上より,背部システムは cBCG 検出向けに電極間隔や回路定数を設定したが,RESP を含めて複数の生体信号を同時計測ができたと考えられる。



(a) 同時計測された波形



(b) 息止めを含む区間での拡大波形



(c) 息止め後の拡大波形

図 B.1 背部システムによる計測波形と参照波形の比較