

リエントリーが早期に停止した。

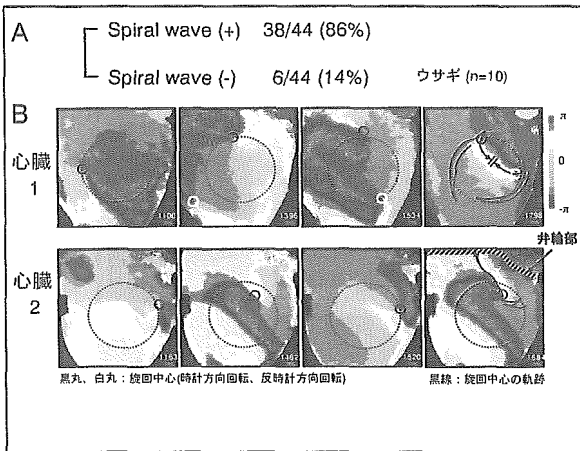


図 7. 冷却中の心臓に誘発した VT 中の興奮伝播パターン. B は異なる 2 つの心臓における興奮伝播 (位相マップ).

### C-3. 持続性スパイラル・リエントリーに対する心筋局所冷却の効果

次に、持続性 VT (120s 以上持続する VT) に対して局所冷却 (40s 間) を加え、その効果を

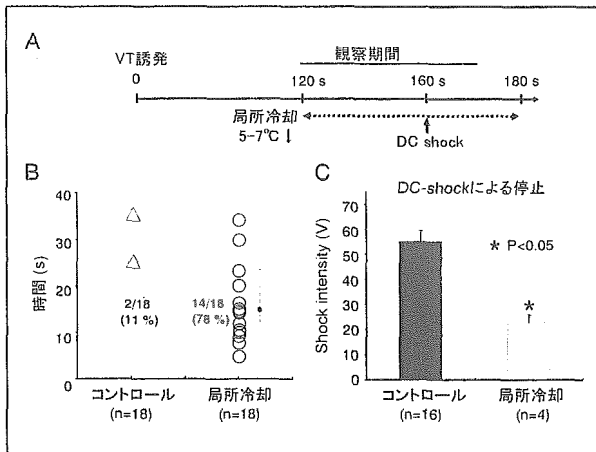


図 8. 局所冷却あるいは冷却+DC Shock による持続性 VT の停止. A, 実験プロトコール. B, 冷却開始から VT 停止までの時間 (コントロールでは VT 誘発 120s 後から VT 自然停止までの時間). C, 持続性 VT の停止に必要な DC Shock の電圧閾値.

観察した。40s の冷却期間中に VT が停止しない場合には、局所冷却を加えた状態のまま DC shock (15-80 V) を与え VT を停止させた (図 8A)。冷却を加えない心臓 (コントロール) における持続性 VT では、40s の観察期間の間に 2/18 (11%) で自然停止がみられた (図 8B)。局所冷却を加えると、40s 間に 14/18 (78%) で VT が停止した。冷却開始から VT 停止までの時間は平均 15s であった (図 8B)。冷却のみで停止しなかった 4 例の VT に対しては、冷却を加えた状態を維持したまま DC shock を与えて VT を停止させた。VT 停止に必要な DC shock の電圧閾値は平均 22.5 V であった。この値は冷却を加えない心臓 (コントロール) で VT を停止させる電圧閾値 (平均 55.0 V) の半分以下であった。

局所冷却による持続性 VT 停止の機序を明らかにするため、興奮伝播を解析した。図 8 は冷却を加える前の持続性 VT の興奮伝播過程パターンを示す。機能的ブロックライン (黄色のライン) の周囲を時計方向に回転するスパイラル・リエントリーが認められ、その巡回経路や周期 (VTCL: 141-148 ms) は安定していた。位相マップによるスパイラル興奮波巡回中心

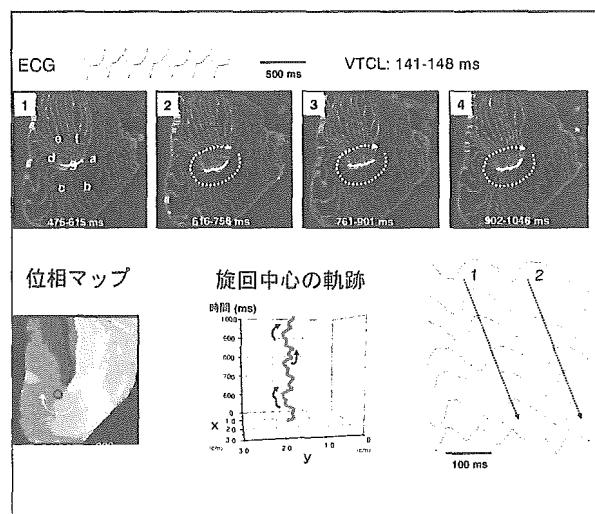


図 8. 冷却を加える前 (コントロール) の持続性 VT 中の興奮伝播過程

の軌跡の解析では、機能的ブロックラインに沿う小さなさまよい運動(meandering)がみられた。

図8のVTに局所冷却を加えると、冷却開始から7s後にVTが停止した。VT停止直前の興奮伝播過程とスパイラル・リエントリー旋回ダイナミクスを解析した(図9, 10)。局所冷却を加えると不応期が延長した冷却領域で伝導ブロックが不規則に生じ(図9, 1および3)機能的ブロックラインの位置、長さ、形や旋回周期が一拍毎に大きく変化した。しかしブロックラインは常に冷却領域の辺縁部に存在していた。このような不安定な旋回がしばらく続いた後、冷却領域から上方に伸びたブロックラインに沿って興奮波が弁輪部の方向に進み、リエントリーが停止した。

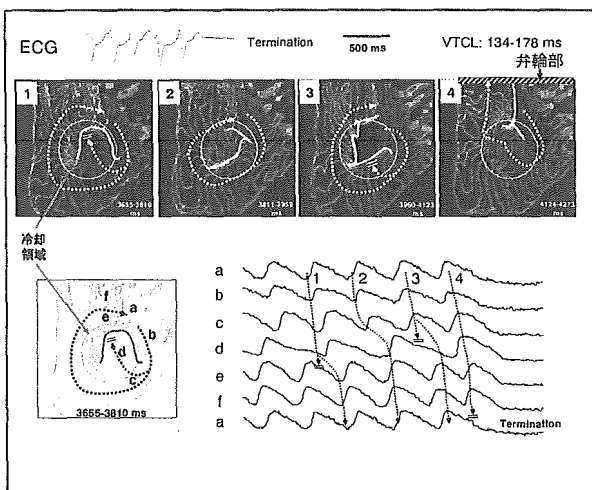


図9. 持続性のリエントリーVTに対する局所冷却の効果(興奮伝播過程の解析)

位相マップを用いた解析では(図10)、スパイラル興奮波の旋回中心が冷却領域の辺縁部に沿って大きく不規則に移動したり(図10, a-bおよびc-e)、冷却領域における興奮波の分裂により形成された位相特異点とスパイラルの旋回中心が相互作用し、旋回中心の位置が一瞬で大きく移動する現象(図10, b-c)が観察された。その後、旋回中心が冷却領域か

ら離れて上方に大きく移動し、弁輪部と衝突してリエントリーが停止した。

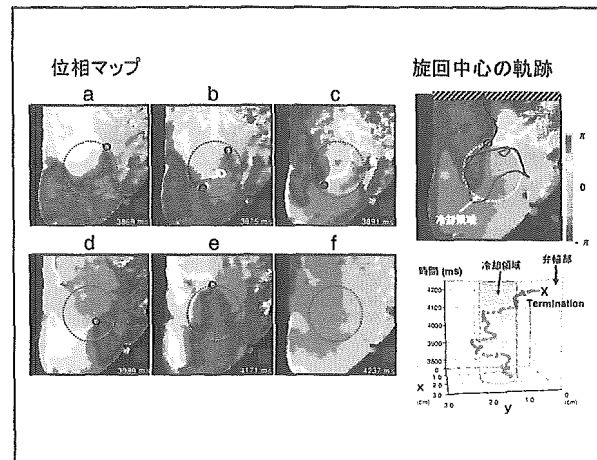


図10. 持続性のリエントリーVTに対する局所冷却の効果(位相マップによる解析)

局所冷却のみで停止しなかった持続性VTに対して、冷却を続けたままDC shockを加えてVTを停止させた。その興奮伝播ダイナミクスの変化を図11に示す。この例では冷却前には観察領域にスパイラル・リエントリーの旋回中心を認めなかったが、局所冷却を加えると冷却辺縁部に旋回中心が出現し、冷却辺縁部を不規則に移動したがリエントリーは停止し

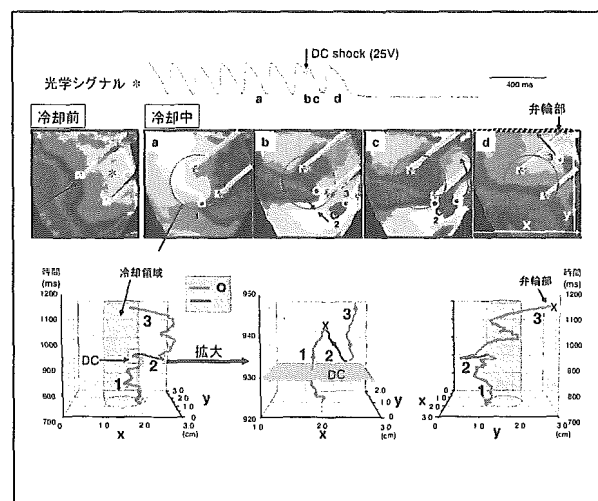


図11. 持続性のリエントリーVTに対する局所冷却+DC shockの効果

なかった (図 11, a)。冷却領域を挟むように配置した 2 本の電極から DC shock を加えると 1 対 (2 個) の新たな位相特異点が形成された (図 11, b)。その後、スパイラル・リエントリーの旋回中心と DC shock により形成された位相特異点の 1 つとの相互作用が生じて消滅し、残された位相特異点が新たなスパイラル・リエントリーの旋回中心となった。この旋回中心は冷却領域の外にはじき出されるように大きく移動し、弁輪部の解剖学的障壁と衝突して消滅した。

#### D. 考察

本研究では、心室筋の局所冷却がスパイラル・リエントリーのダイナミクスに及ぼす作用についてウサギ摘出灌流心臓心の活動電位光学マッピングを用いて検討し、以下のことが明らかになった。

- 1) 局所冷却中の心臓に誘発したスパイラル・リエントリーでは、その旋回中心の位置が一定の部位に定在化することができず、不安定な旋回を繰り返し、比較的早期に停止した。
- 2) 持続性のスパイラル・リエントリーに対して局所冷却を加えると、リエントリーが高率に停止した。リエントリー停止直前の興奮伝播の解析では、スパイラル・リエントリーの旋回中心が冷却辺縁部で不規則なさまよい運動 (meandering) を繰り返した後、冷却領域から離れて大きく移動し、弁輪部の解剖学的障壁と衝突して消滅する現象が観察された。
- 3) 持続性 VT に対して局所冷却を加えた状態で DC shock を与えると、DC shock に伴って形成された位相特異点が既存の旋回中心と相互作用して旋回中心が大きく移動

し、局所冷却によるリエントリー停止が促進された。

心臓のスパイラル・リエントリーのダイナミクスは心臓の構造的・電気生理学的特性によって大きく修飾される。心筋の解剖学的不連続構造 (心筋層の血管や結合組織、梗塞巣など) や、機能的な不連続性 (イオンチャネル発現分布や、虚血、伸展刺激などによる電気生理学的特性の不均一性) が存在すると、スパイラル・リエントリーは、この不連続構造の部位に定在化する (anchoring または pinning) ことが知られている。このような定在化して安定して旋回するスパイラル・リエントリー (mother rotor) は持続性の VT や VF 発生において重要な役割を果たしている (mother rotor 仮説)。本研究では、上述したように、心筋の一部に適度な可逆的冷却を加える (心筋温度を 5-7°C 低下させる) と、スパイラル興奮波の旋回が不安定になり、旋回中心が不連続構造から遊離し (unpinning)、リエントリーが早期に停止することが明らかになった。更に、DC shock を加えて心臓に新たな位相特異点を形成させると、それが既存のスパイラル興奮波の旋回中心と相互作用して、局所冷却による旋回中心の unpinning を促すことが示された。通電中の仮想電極分極現象 (virtual electrode polarization) から位相特異点を形成する DC shock の電圧は、通電で旋回中心を全て消滅させるのに必要な電圧よりもかなり低いので、局所冷却によるスパイラル興奮波の unpinning を促進するには比較的低エネルギーの DC shock でも十分に効果があると思われる。実際、本研究では、持続性 VT を DC shock で停止するための通電電圧の閾値は、局所冷却を加えた場合には、冷却を加えない場合の半分以下であった。

## E. 結論

今年度の研究の結果から、心室筋の一部に可逆的な軽度の冷却を加えることにより、心室スパイラル・リエントリーを高率に停止できることが動物実験で明らかになった。この心筋局所冷却を低エネルギー通電と組み合わせることで、心室細動や頻拍に対する低侵襲で高効率の新しい治療技術を開発できる可能性が示唆される。

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### G-1. 論文

1. Kodama I, Honjo H, Yamazaki M, Nakagawa H, Ishiguro Y, Okuno Y, Sakuma I, Kamiya K. Optical imaging of spiral waves: pharmacological modification of spiral-type excitations in 2-dimensional layer of ventricular myocardium. *J Electrocardiol* 38 (Suppl): 126-130, 2005.
2. Amino M, Yamazaki M, Nakagawa H, Honjo H, Okuno Y, Yoshioka K, Tanabe T, Yasui K, Lee J-K, Horiba M, Kamiya K, Kodama I: Combined effects of nifekalant and lidocaine on the spiral-type re-entry in a perfused 2-dimensional layer of rabbit ventricular myocardium. *Circ J* 69: 576-584, 2005.
3. Takata Y, Nashimoto S, Yamaguchi T, Arafune T, Kobayashi E, Sakuma I, Shibata N, Honjo H, Kodama I: Simultaneous detection of wave propagation velocity and direction in optical mapping data of cardiac excitation

using optical flow. Hiraoka M, Ogawa S, Kodama I, Inoue H, Kasanuki H, Katoh T. (Ed.): *Advances in Electrocardiology* 2004: New Jersey: World Scientific, 2005. pp.114-118.

4. 児玉逸雄, 本荘晴朗: 心室スパイラル・リエントリーに対する抗不整脈薬の作用. *日本薬理学会雑誌* 126: 267-272, 2005.
5. 本荘晴朗, 児玉逸雄: 抗不整脈薬による興奮旋回の停止機序: 光学マッピングによる検討. 杉本恒明, 井上博 (編): *不整脈* 2005. メディカルレビュー社: 2005. pp. 26-33.
6. 本荘晴朗, 児玉逸雄: 光学マッピングによる心房細動機序の可視化. *循環器科* 58: 15-23, 2005.

### G-2. 学会発表

1. Kodama I, Honjo H, Yamazaki M, Nakagawa H, Ishiguro Y, Kamiya K, Arafune T, Sakuma I, Shibata N: Pharmacological modification of spiral-type reentry. The 78th Annual Meeting of the Japanese Pharmacological Society. 2005. 3. 22-24. (Yokohama)
2. Kodama I, Honjo H, Yamazaki M, Nakagawa H, Ishiguro Y, Okuno Y, Sakuma I, Shibata N, Kamiya K: Optical imaging of spiral waves: Pharmacological modification of spiral-type excitations in a 2-dimensional layer of ventricular myocardium. *International Society for Computerized Electrocardiology 30th Annual Conference*. 2005. 4. 12-17. (Hawaii, USA)
3. Ishiguro Y, Nakagawa H, Yamazaki M,

- Okuno Y, Arafune T, Sakuma I, Shibata N, Honjo H, Kamiya K, Kodama I: Action potential dynamics of spiral-type reentry in 2-dimensional anisotropic layer of ventricular muscle: Optical mapping analysis using high-fidelity CMOS camera. The 69th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. 2005.3.19-21. (Yokohama)
4. Nakagawa H, Yamazaki M, Ishiguro Y, Okuno Y, Arafune T, Sakuma I, Shibata N, Honjo H, Kamiya K, Kodama I: Acute amiodarone suppresses action potential alternans in the two-dimensional ventricular myocardium of rabbit hearts. The 69th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. 2005.3.19-21. (Yokohama)
  5. Amino M, Yoshioka K, Usui K, Deguchi Y, Tanabe T, Mori H, Tanaka E, Furusawa Y, Yamazaki M, Nakagawa H, Honjo H, Yasui K, Lee J-K, Kamiya K, Kodama I: Heavy ion radiation ameliorates the substrates for VT/VF in rabbit hearts after myocardial infarction. The 69th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. 2005.3.19-21. (Yokohama)
  6. Amino M, Yoshioka K, Usui K, Deguchi Y, Tanabe T, Mori H, Tanaka E, Furusawa Y, Yamazaki M, Nakagawa H, Honjo H, Yasui K, Lee J-K, Kamiya K, Kodama I: Electrical inhomogeneity and instability of rabbit ventricles after non-transmural myocardial infarction: A high-resolution optical mapping analysis. The 69th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society. 2005.3.19-21. (Yokohama)
  7. 本庄晴朗: 薬物による機能的リエントリーの制御. The 69th Annual Scientific Meeting of the Japanese Circulation Society ランチョンセミナー. 2005.3.19-21. (横浜)
  8. Honjo H, Yamazaki M, Ashihara T, Sakuma I, Nakazawa K, Trayanova NA., Kamiya K, Kodama I: Control of functional reentry by regional cooling in epicardial layer of rabbit ventricular myocardium. Heart Rhythm 2005. 2005.5.4-7. (New Orleans, USA)
  9. Ashihara T, Trayanova NA., Nakazawa K, Yamazaki M, Honjo H, Sakuma I, Kamiya K, Kodama I: Spiral wave control by regional cooling in a bidomain model. Heart Rhythm 2005. 2005.5.4-7. (New Orleans, USA)
  10. Yamazaki M, Honjo H, Nakagawa H, Ishiguro Y, Okuno Y, Arafune T, Sakuma I, Shibata N, Kamiya K, Kodama I: Nifekalant promotes termination of spiral-reentry by limiting the cardiac tissue proportion available for excitation: A high-resolution optical signal analysis of wave-front and wave-tail. Heart Rhythm 2005. 2005.5.4-7. (New Orleans, USA)
  11. Ashihara T, Nakazawa K, Yamazaki M, Honjo H, Sakuma I, Kamiya K, Kodama I, Trayanova NA: Cardiac tissue responses to electrical stimulation under regional cooling. 第82回日本生理学会大会, 2005.5.18-20. (仙台)

12. 山崎正俊, 本莊晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄, 芦原貴司, 佐久間一郎, 中沢一雄, トライノバナタリア: 心筋局所冷却によるスパイラル・リエントリーの制御と低エネルギー除細動. 第20回日本心臓ペースング・電気生理学会学術大会. 2005.5.29-31. (大阪)
13. 芦原貴司, トライノバナタリア, 中沢一雄, 山崎正俊, 本莊晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄, 佐久間一郎: 心筋局所冷却による低エネルギー除細動—in silicoによる理論的研究. 第20回日本心臓ペースング・電気生理学会学術大会. 2005.5.29-31. (大阪)
14. 本莊晴朗: 心房細動の電気生理学的基礎. 第20回日本心臓ペースング・電気生理学会学術大会 教育講演. 2005.5.29-31. (大阪)
15. 山崎正俊, 本莊晴朗, 中川晴道, 石黒有子, 神谷香一郎, 児玉逸雄, 網野真理, 佐久間一郎: ニフェカレント作用下における心室 spiral wave の停止機序. 第4回ニフェカレント研究会. 2005.6.11. (東京)
16. 石黒有子, 山崎正俊, 中川晴道, 奥野友助, 本莊晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: ベラパミルのスパイラルリエントリーにおける急性効果. 第125回日本循環器学会東海地方会. 2005.6.11. (津)
17. 本莊晴朗, 山崎正俊, 中川晴道, 石黒有子, 原田将英, 奥野友介, 佐久間一郎, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 心筋局所冷却による心室スパイラルリエントリーの制御. 第18回東海心筋代謝研究会. 2005.6.24. (名古屋)
18. 石黒有子, 山崎正俊, 中川晴道, 原田将英, 奥野友介, 佐久間一郎, 柴田仁太郎, 山本充, 本莊晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: Verapamil が心室スパイラル・リエントリーのダイナミクスに及ぼす作用: 高分解能光学マッピング実験による検討. 第22回日本心電学会学術集会. 2005.10.6-7. (富山)
19. 網野真理, 吉岡公一郎, 松崎淳, 出口喜昭, 田邊晃久, 盛英三, 田中越郎, 古澤佳也, 山崎正俊, 中川晴道, 本莊晴朗, 李鍾国, 安井健二, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 重粒子線照射がウサギ心室筋のギャップ結合蛋白発現に及ぼす影響. 第22回日本心電学会学術集会. 2005.10.6-7. (富山)
20. 荒船龍彦, 高田祐平, 山口喬弘, 佐久間一郎, 柴田仁太郎, 芦原貴司, 中沢一雄, 堀江稔, 山崎正俊, 本莊晴朗, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 光学マッピングを用いた局所冷却心筋における通電刺激誘発 Virtual Electrode 現象の解析. 第22回日本心電学会学術集会. 2005.10.6-7. (富山)
21. 山崎正俊, 本莊晴朗, 芦原貴司, 佐久間一郎, 中沢一雄, 堀江稔, 神谷香一郎, 児玉逸雄: 心筋局所冷却による新たな低エネルギー除細動法: ウサギ摘出心臓の光学マッピングによる検討. 第22回日本心電学会学術集会. 2005.10.6-7. (富山)
22. 芦原貴司, 八尾武憲, 山崎正俊, 本莊晴朗, 荒船龍彦, 佐久間一郎, 神谷香一郎, 児玉逸雄, 中沢一雄, 伊藤誠, 堀江稔: 心筋冷却による細動制御と低エネルギー除細動: バイドメインモデルによる理論的研究. 第22回日本心電学会学術集会. 2005.10.6-7. (富山)
23. 高田祐平, 山口喬弘, 荒船龍彦, 佐久間一郎, 柴田仁太郎, 山崎正俊, 中川晴道, 本莊晴朗, 児玉逸雄: 興奮伝播パターン自動

認識による旋回停止のための通電刺激印加システムの開発. 第22回日本心電学会学術集会. 2005.10.6-7. (富山)

24. 神谷香一郎: 心室頻拍・細動の機序と薬物作用について. 第2回愛知心臓突然死研究会プログラム. 2005.10.14. (名古屋)

25. 石黒有子: Action potential dynamics of special reentry in 2-dimensional anisotropic layer of ventricular muscle and their modification: Optical mapping analysis using a high-fidelity CMOS camera. 第126回東海・第111回北陸合同地方会. 2005.11.5-6. (愛知)

26. Ishiguro Y, Nakagawa H, Yamazaki M, HARADA Masahide, OKUNO Yusuke, Honjo H, Kamiya K, Kodama I: Action potential dynamics of spiral reentry in 2-dimensional anisotropic layer of ventricular muscle and their modification. American Heart Association Scientific Sessions 2005. 2005.11.13-16. (Dallas, USA)

27. 本荘晴朗: 心房細動に対するNaチャンネル遮断薬の抑制効果: スパイラル・リエントリーの視点から. サンリズムシンポジウム. 2005.12.10. (東京)

2. 児玉逸雄, 神谷香一郎, 本荘晴朗, 山崎正俊, 佐久間一郎, 芦原貴司, 中沢一雄: 細動防止装置. 特願 2005-115153. 2005年4月12日出願.

#### 研究協力者

名古屋大学 環境医学研究所

神谷香一郎、本荘晴朗、山崎正俊、  
中川晴道、石黒有子、原田将英、奥野友介、  
網野真理、山本 充

東京大学大学院 新領域創成科学研究科

佐久間一郎、荒船龍彦、山口喬弘、  
高田祐平、梨子本紫保

滋賀医科大学呼吸循環器内科

芦原貴司

国立循環器病センター研究所

中沢一雄

東京都保健医療公社 大久保病院

柴田仁太郎

#### G-3. 新聞報道

なし

#### H. 知的所有権の取得状況

1. 児玉逸雄, 神谷香一郎, 本荘晴朗, 山崎正俊, 佐久間一郎, 芦原貴司, 中沢一雄: 除細動装置. 特願 2005-115152. 2005年4月12日出願.

植込み型突然死防止装置の開発  
不整脈の検出アルゴリズムの開発

分担研究者 吉澤 誠（東北大学 情報シナジーセンター 教授）

**研究要旨：**

本研究では、心内心電図信号と心室容積信号に基づく新しい致死性不整脈検出アルゴリズムを提案し、その有効性を評価することを目的とした。本年度では、昨年度提案した自己組織化マップ（SOM）を用いるアルゴリズムの致死性不整脈に対する判別能力の向上を目指す改良、計算量の低減化、シングルチップ・マイクロコンピュータへの実装化、および実装化したシステムの動物実験による有効性の評価を行った。

その結果、検出アルゴリズムにさまざまな工夫を施すことにより計算量の低減が可能となり、シングルチップ・マイクロコンピュータへの実装を成功させた。次に、これを使ったイヌを用いた実験を行うことにより、既学習データについてはVF/VTの自動分類が、感度で80%/98%程度、特異度で98%/95%程度で可能であることを明らかにした。このことは、心室容積信号の正確なキャリブレーションとICD埋め込み手術中におけるSOMの学習を行うことが可能であれば、本方法が十分実用的であることを意味している。

**A. 研究目的**

従来の植込み型除細動器（ICD）は、心室細動（VF）や心室頻脈（VT）などの致死性不整脈の検出を、主として心電図情報に基づいて行っている[1-5]。心電図の間隔情報を処理する方法では、VFとVTを確実に区別することが困難である。また、植込み対象患者に応じて不整脈検出用パラメータの設定値を変える必要もある。

これに対して、本プロジェクトで開発中のICDでは、心内心電図に加え、コンダクタンス・カテーテルと同様の原理に基づいた心室容積信号の計測が可能となる。これらの情報を組み合わせることにより、より早期にかつ正確に致死性不整脈の発生が検

出できる可能性がある。

そこで本研究では、心内心電図信号と心室容積信号の瞬時波形に基づく新しい致死性不整脈検出アルゴリズムを提案し、その有効性を評価することを目的とした。

昨年度では、心電図信号から容積信号までのシステム同定に基づく方法と教師なし学習が可能な自己組織化マップ（self organizing map; SOM）[6]を用いる方法（SOM法）の2つの評価を行った。その結果、システム同定に基づく方法では正常とVF/VTは区別できるが、VFとVTの間の判別能力が高くなかった。一方SOM法によれば、正常・VF・VTの自動分類がほぼ可能であり、心室容積情報が致死性不整脈の分類に重要



であることが示された。

そこで本年度では、採用するアルゴリズムを SOM 法に絞り、その判別能力の向上を目的とする改良、計算量の低減化、シングルチップ・マイクロコンピュータ（以下、マイコン）への実装化、および、実装化したシステムの動物実験による有効性の評価を行った。

## B. 研究方法

### B-1. 自己組織化マップ(SOM)の概要

#### B-1-1. SOM の構造と学習アルゴリズム

教師なしで入力ベクトルの自動分類を行うことが可能な SOM の学習アルゴリズムは次のとおりである [7].

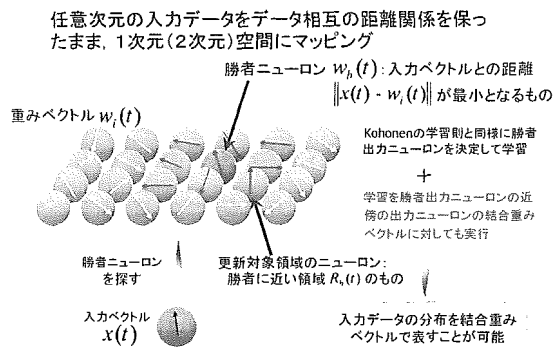


図 1 自己組織化マップ(SOM)の学習アルゴリズム

図 1 のように、SOM は複数のニューロンが平面上に並んで構成されており、 $i$  番目のニューロンが重みベクトル  $w_i(t)$  を持つ。初期状態では  $w_i(t)$  はランダムなベクトルである。 $x(t)$  を分類対象の入力ベクトルとするとき、

$$b = \operatorname{argmin}_i \|x(t) - w_i(t)\|$$

に従って勝者ニューロンの番号  $b$  を決定する。つぎに、

$$w_i(t+1) = \begin{cases} w_i(t) + \alpha(t)[x(t) - w_i(t)] & \text{if } i \in R_b(t) \\ w_i(t) & \text{if } i \notin R_b(t) \end{cases}$$

に従って  $w_i(t)$  を更新する。ここで、 $\alpha(t)$  は時間とともに減少する更新ゲインである。近傍関数  $R_b(t)$  は勝者ニューロン  $w_b(t)$  の周りの更新対象領域であり、これも時間とともにその範囲が縮小していく。

本研究では、SOM として 6 角形格子状の二次元マップを用いた。近傍関数  $R_b(t)$  としてガウス型関数を用いた。初期の近傍半径は 4 とし、最終の近傍半径は 1 とした。学習回数は 600 回とした。

学習が進行すると、互いに似た特徴をもつ入力ベクトルは互いに近い重みベクトルを持つ距離的に近いニューロンに投射され、互いに異なる特徴をもつ入力ベクトルは互いに異なる重みベクトルを持つ距離的に遠いニューロンに投射されるようになる。その結果、ニューロンの空間的配置が入力ベクトルの分類結果に対応することになる。

#### B-1-2. SOM への入力ベクトル

イヌの右心室内に留置した心電電極とコンダクタンス・カテーテルでそれぞれ計測した心電図 (ECG) 信号と容積信号を、6 次 Butterworth 型デジタルフィルタによって構成された帯域通過フィルタ (0.5~40Hz) と低域通過フィルタ (~40Hz) に通した。ECG は平均 0・分散 1 に規格化した。また、容積信号は最大値 1・最小値 0 に規格化した。

ECG の R 波を閾値を使って検出し、図 2 のように、R 波の位置と Q 波の位置を検出した。これにより、1 拍 (心周期) を抽出し、拍毎に、次の 15 の変量を SOM への入力ベクトルの要素とした。これらは図 3 に対応する。

- 1) 心拍数
- 2) 心拍数 (過去 5 拍の標準偏差)
- 3) Q 波振幅値
- 4) Q 波振幅値 (過去 5 拍の標準偏差)
- 5) R 波振幅値
- 6) R 波振幅値 (過去 5 拍の標準偏差)
- 7) Q-R 間隔 RR 間隔

- 8) ECG 最大値 (過去 5 拍の標準偏差)
- 9) 容積最大値
- 10) 容積最大値時刻
- 11) 容積最小値
- 12) 容積最小値時刻
- 13) 容積最大値 (過去 5 拍の標準偏差)
- 14) 容積最小値 (過去 5 拍の標準偏差)
- 15) 容積最大値 - 最小値

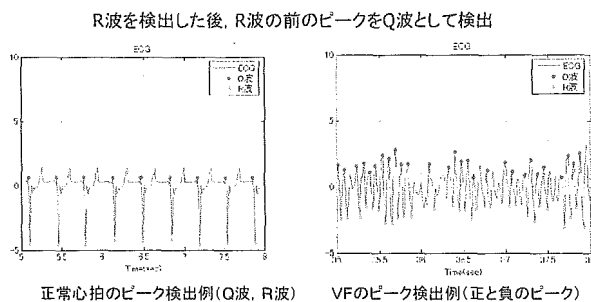


図 2 R波とQ波の検出

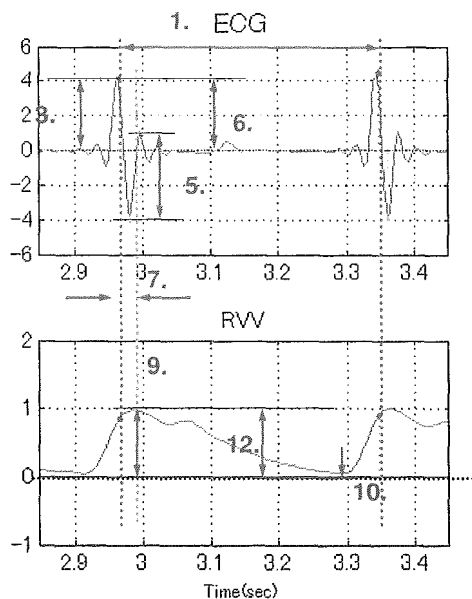


図 3 入力ベクトルの各要素

### B-1-3. SOM 上のニューロンのラベリングと領域クラスタリング

学習後の SOM を用いてデータの分類を行うために、図 4 のように、SOM の各ニューロンに対するラベル付けを以下の手順で行った。

- 1) 各学習データにパターンの種類 (VF,

VT, Shock, Other) をラベリング

- 2) 学習後の SOM に学習データを再提示し、各学習データに最整合となるニューロンを算出
- 3) 最整合ニューロンのラベルとして、最整合となる学習データのラベルを割り当てる
- 4) 複数の最整合学習データが存在するときはすべてのラベルを採用して保持
- 5) 学習後の SOM の領域を K-means 法 (後述) を用いてクラスタリング
- 6) 各クラスタ内のすべてのニューロンのラベルを、クラスタ内に分布するラベル付けされた最整合ニューロンの多数決により決定

k-means 法のアルゴリズムとは次のようなものである。

- 1) クラスタの代表値の初期値として  $K$  個の種 (シード) をデータ空間中に配置し、各データとシード間の距離を計算
- 2) 各データを最も近いシードのクラスタに所属させ、シードを各クラスタに所属するデータの重心に更新
- 3) 各データを最も近い重心 (2) で更新した値) のクラスタに所属させ、重心を新しいクラスタに所属するデータの重心に更新
- 4) 2) ~ 3) を重心の更新がされなくなるまで繰り返す

本研究ではクラスタ数  $K$  を 1 ~ 20 までに設定して試行し、最適な  $K$  によるクラスタを採用した。また、クラスタの評価指標には Davies-Bouldin index (DBI) [8] を用いた。

DBI はクラスタがコンパクトかつ十分に分離されているかという指標である。本研究では DBI 値が最小となるクラスタを最適クラスタとして採用した。

致死性不整脈の検出を行うために、ECG 波形と RVW 波形パターンの分類および検出を以下の手順で行った。

- 1) ECG と RVV から特徴ベクトルを算出
- 2) 入力データを各ニューロンにラベル付けされた SOM に提示し、最整合となるニューロンを算出
- 3) 再整合ニューロンのラベルを、その入力の波形パターンとして分類
- 4) VF/VT と分類されたデータを検出

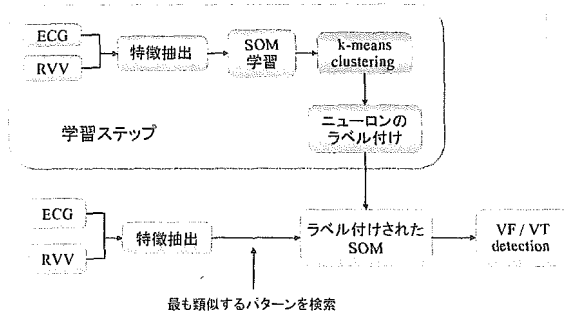


図 4 入力ベクトルの分類の過程

#### B-1-4. 学習させたデータの種類の入力ベクトルの選択

SOM を学習させる入力ベクトルとして 2 匹のイヌから得られたデータを用いた。このデータを視察により分類し、次の 4 種類のようを選択した。

- VF : 250 拍 (5 イベント)
- VT : 280 拍 (6 イベント)
- Shock : 125 拍 (VF 誘発通電刺激 ; 32 イベント)
- Other : 335 拍 (正常状態, および Shock・VF・VT 以外)

容積信号 RVV の有効性を確認するために、入力ベクトルを上述の 15 次元にしたものと、これらから 9)~15) までの RVV 情報を除いた 9 次元のものの 2 種類の入力ベクトルにして SOM を学習させた。

#### B-1-5. ECG の RR 間隔のみを用いた判別法との比較

提案したアルゴリズムは、ECG 信号ばかりでなく心室容積信号を入力情報として利用することを前提としている。心室容積信号を加

えたことが真に妥当であるかどうかを確かめるために、SOM への入力信号として、B-1-2 の ECG 信号と心室容積信号の両方の情報を含む 1)~15) までの 15 個の要素をすべて使った場合と、ECG 信号のみに関係する 1)~8) の 8 個の要素を用いた場合とを比較した。

#### B-2. k-NN 法による判別法の改良

SOM は教師なし学習が可能な競合学習型ニューラルネットワークであり、勝者ニューロンの近傍ニューロンも学習する。これは、トポロジー自己形成ができることを意味し、入力データの類似度に応じて分類する能力を自律的に獲得することができる。すなわち、非線形多次元データを、空間の位相的順序を保持したまま低次元に写像することができる。



図 5 k-means 法によるラベル付けの例

ところが、図 5 のように、B-1-3 に述べた方法では k-means 法を用いたため、各クラスター内のニューロンのラベルの多数決でクラスターのラベルを決定していた。これにより、クラスターごとの大局的なラベル付けが行われるため位相情報の一部が喪失する可能性があった。

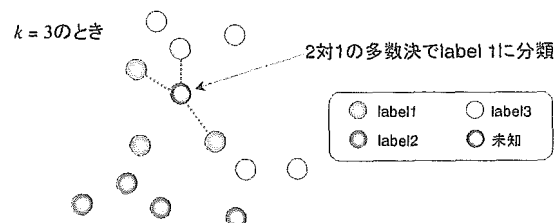


図 6 k-NN 法によるラベル付けの例

そこで、この欠点を解消するために、k-means法の代わりに、k最近接近傍法(k-NN: k-nearest neighbor)を使うことにした。このほうほうでは、図6のように、着目する点から距離が近い順にk個の点を算出し、それらk個の中の多数決でパターンを識別する方法である。この結果、近傍領域のトポロジーも保持できる可能性がある。

### B-3. 判定時のパターンマッチング法の改善

昨年までのアルゴリズムでは、図7のように、パターンマッチングをRR間隔ごとに行っていた。しかしこのようにすると、アーティファクトによる孤立した結果もそのとおりに判定してしまう。

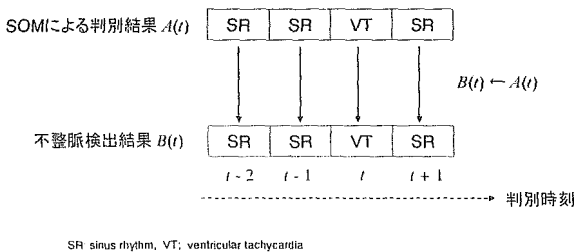


図7 従来の判定時のパターンマッチング法

そこで図8のように、第t拍の判定結果が前の拍(第t-1拍)と異なっている場合、判断を一時保留し、次の第t+1拍の判定が第t-1拍と同じ場合には、第t拍は第t-1拍と同じ判定として出力する。

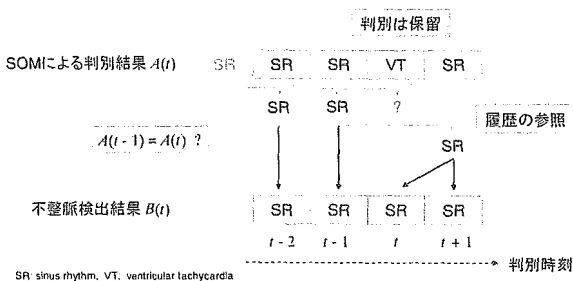


図8 変更した判定時のパターンマッチング法

### B-4. 計算量の低減と個体差・時変性・電極配置の影響の排除

本アルゴリズムをシングルチップ・マイコンに実装する場合、計算量の低減が必要である。SOMによるマッチングの計算量は、特徴ベクトル次元とニューロン数の積に比例する。特徴ベクトルとニューロン数の最適化が必要であるが、最適化のための明確な基準はない。現段階では試行錯誤により入力ベクトルの選択を行わざるをえない。

一方、B-1-2で提案した入力ベクトルは、変量が波形の絶対値に強く依存する。すなわち、ECGは電極の位置で波形が異なったり、R波の極性は時間により反転する(VF発症時等)。また容積信号の場合、VF/VT発症時の容積の変化は個体により異なるし、心臓が弱ってくると正常時でも心室が肥大する。

そこでここでは、入力数を低減するとともに、個体差・時変性・電極配置の影響をできるだけ排除するため、ECG信号については絶対値に依存する波形情報ではなく間隔情報のみを使うことにし、RVVについてはキャリブレーションを正確に取ることを前提として、入力ベクトルを次のように変更した。

- 1) 現在拍のRR間隔
- 2) 1拍前のRR間隔
- 3) 2拍前のRR間隔
- 4) RVVの最小値
- 5) 一回拍出量(RVVの最大値と最小値の差)

また、マップサイズ(ニューロン数)は48個(12×4)とした。さらに図9のように、領域判定を行う際、境界に隣接しないニューロンは判定に寄与しない。そこで実際の判定には、図10のように、隣接するニューロンのみを使う。図10の場合は計算対象のニューロン数が48個から18個に低減することになる。

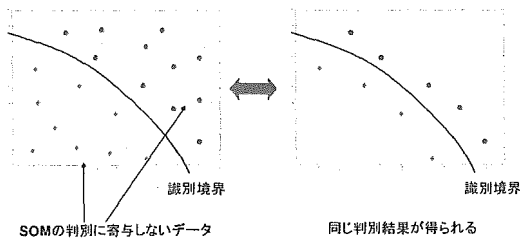


図 9 判定に寄与するニューロン

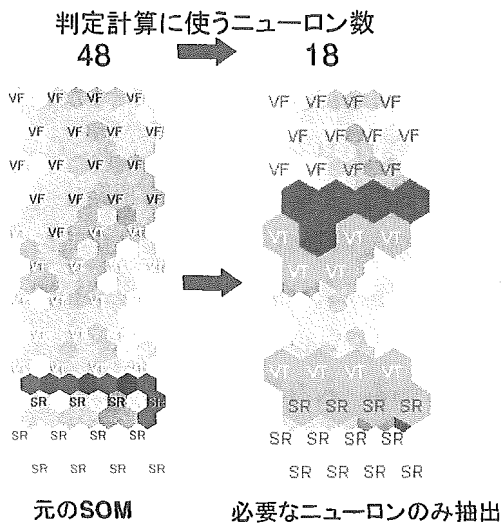


図 10 判定に必要なニューロンの例

RVV 計測には、コンダクタンス・カテーテルの原理を使用するので高周波電流を通電する必要がある。これは電力消費が大きいため、体内埋め込みを考慮する場合、RVV の連続的計測を行うことは現実的ではない。

そこで、マイコンにおけるソフトウェアでは RR 間隔をモニタし、これが短くなったら RVV の計測を初めて開始する方式を取った。

#### B-5. シングルチップ・マイコンへの実装と動物実験

本研究では、図 11 のようなマイコン SH-2 (日立製作所製 SH7045F) を搭載したマイコンボード (アルファプロジェクト製) 上に SOM の判定アルゴリズムを実装した。その仕

様は次のとおりである。

- 内部 32 ビット構成
- 電源電圧 5V
- A/D 変換器 10bit×8ch
- ダイナミックレンジ min 0V, max 0~7.3V
- シリアルインターフェース 2ch
- 最高動作周波数 28MHz

このボードを使って図 12 のような実験系を構成した。このときのソフトウェアのフローチャートを図 13 に示す。

実験では 3 頭のイヌを用いた。人工呼吸の麻酔下で心内 ECG 信号と RVV 信号を計測し、これを生体アンプを通してマイコンボードの AD コンバータに導いた。検出結果は 2 ビットのデジタル信号として外部の PC のデジタル・インプットへ導いた。

- (株)アルファプロジェクト製
  - マイコン: SH-2 (SH7045F)
  - 内蔵フラッシュROM 256Kバイト
  - 外部高速SRAM 1Mバイト
  - RS232Cドライバ搭載
  - 寸法: 100×80 [mm]

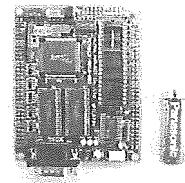


図 11 マイコンボード

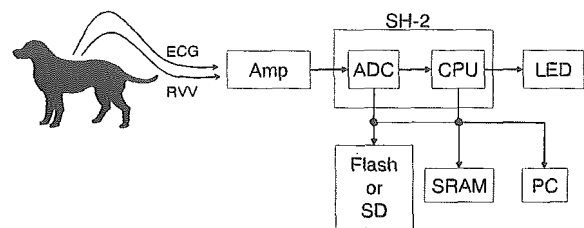


図 12 動物実験

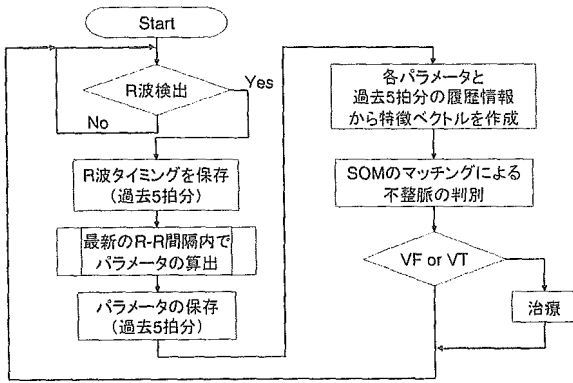


図 13 ソフトウェアのフローチャート

### C. 結果

#### C-1. SOM による学習とクラスタリングの結果

##### C-1-1. 学習後の SOM の状態

B-1 で述べた方法に従って、SOM の学習を行った。学習を行った SOM は、ECG と RVV の特徴パラメータの学習による SOM と、ECG のみの特徴パラメータの学習による SOM の計 2 種類である。

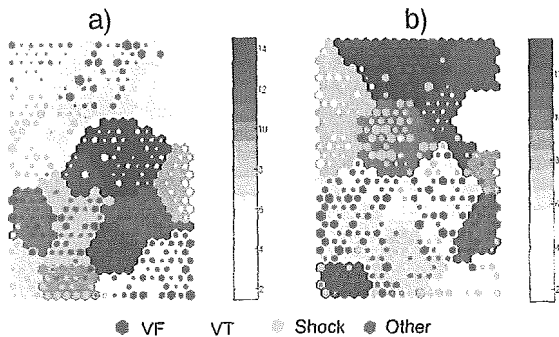


図 14 クラスタ上の学習データの分布。  
a) ECG および RVV の学習, b) ECG のみの学習

学習後に得られた SOM を k-means 法を用いてクラスタリングした。クラスタ数を 20 までに設定して実行し、DBI 値が最小となるクラスタ数  $K$  を最適クラスタとして採用した。ECG と RVV 学習の SOM においては  $K=15$  となり、ECG のみの学習による SOM では  $K=14$  となった。k-means 法により分割したクラスタにおける

学習データの分布を図 14 に示す。ここで、各六角形は最適として反応したニューロンを表し、その大きさはそのニューロンを最適とした学習データ数に比例している。各クラスタ内のニューロンのラベルとして、クラスタ内に最も多く分布した学習データのラベルを採用し、これを SOM 上に改めて記したものが図 15 である。

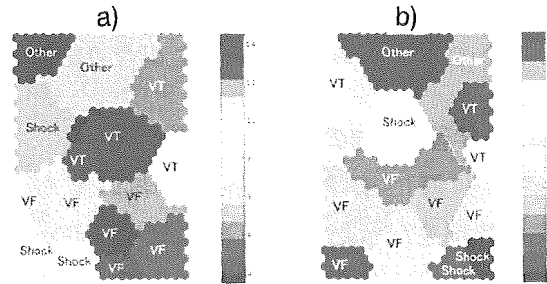


図 15 k-mean 法によるクラスタリング結果。  
a) ECG および RVV の学習, b) ECG のみの学習

図 14 において ECG と RVV の学習を行った SOM では各クラスタにはほぼ 1 種類の学習データが分布しているのに対し、ECG のみを学習した SOM では ECG と RVV の学習を行った SOM に比べ各クラスタに複数の学習データが分布していることがわかる。

##### C-1-2. 既学習データの VF/VT 検出結果

各ニューロンにラベル付けした SOM を用いて既学習データを分類し、VF/VT の検出を行った。VF は 5 エピソードから VF 波形を 645 拍含む全 980 拍のデータを対象とした。また、VT は 6 エピソードから VT 波形を 288 拍含む全 649 拍のデータを対象とした。ここで検出率の評価指標として、感度と特異度を用いた。この結果を図 16 に示す。

VF の感度および VT の特異度は ECG と RVV を学習データとした場合と ECG のみを学習データとした場合ともに 95% を超える高い値となった。

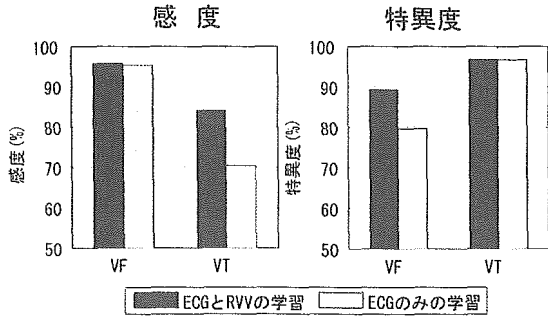


図 16 既学習データの VF/VT 検出結果に関する ECG と RVV の両方を入力とした場合と ECG のみを入力とした場合の比較

### C-1-3. 未学習データの VF/VT 検出結果

前節と同様に未学習データにおいても VF/VT の検出を行った。VF は 13 エピソードから VF 波形を 1845 拍含む全 2988 拍のデータを対象とした。また、VT は 13 エピソードから VT 波形を 576 拍含む全 1277 拍のデータを対象とした。この結果を図 17 に示す。

VT の特異度を除き、ECG と RVV の両方を入力とした場合の方が ECG のみを入力とした場合より優れている。

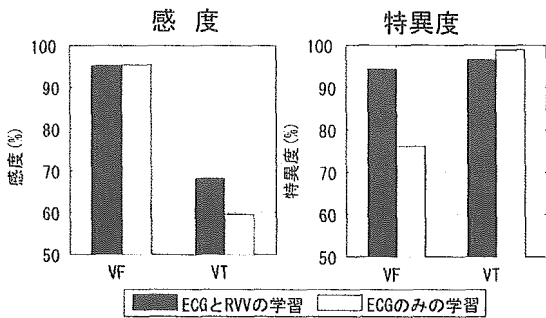


図 17 未学習データの VF/VT 検出結果に関する ECG と RVV の両方を入力とした場合と ECG のみを入力とした場合の比較

### C-2. k-NN 法による判別法の改良

図 18 は、同一データに対して学習させた SOM に基づいて k-means 法と k-NN 法を使った場合の感度と特異度を示したものである。図から明らかなように、SR (正常洞調律)、VF、VT のいずれの場合も、k-means 法よりも k-NN

法の感度および特異度の向上が見られた。

そこでこれ以降の判定法では k-NN 法を使うことにした。

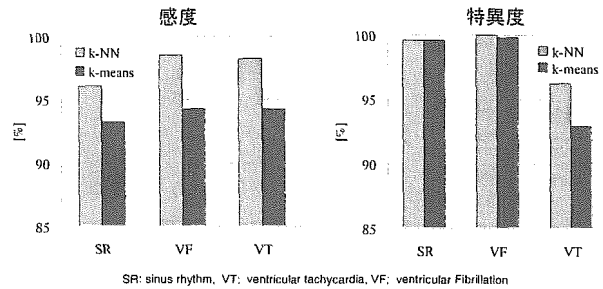


図 18 同一データに対して学習させた SOM に基づいて k-means 法と k-NN 法を使った場合の感度と特異度

### C-3. 判定時のパターンマッチング法の改善

B-3 で述べた方法により、判定時のパターンマッチングの方法を変えたときの感度と特異度を図 19 に示す。同図から、SR の感度を除き、判定精度が向上していることがわかる。そこでこれ以降の判定では、変更後のパターンマッチングの方法を使うことにした。

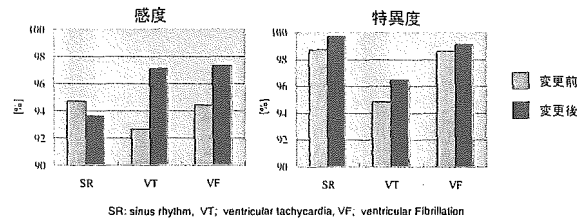


図 19 判定時のパターンマッチングの方法を変えたときの感度と特異度

### C-4. k-NN 法および改善したパターンマッチング法を用いたときの RR 間隔の閾値による方法、ECG を入力とする SOM、および ECG と RVV を入力とする SOM の比較

図 20 は、SR、VT、および VF それぞれについて 80 拍ずつ抽出し、それぞれ、13 エピソード、6 エピソードおよび 7 エピソードを入力データとして、RR 間隔の閾値による方法、ECG を入力とする SOM、および ECG と RVV

を入力とする SOM を比較したものである。ここで、RR 間隔の閾値は、VT-VF の判別に対しては 0.16 s であり、SR-VT の判別に対しては 0.32 s とした。また、SOM の判定では k-NN 法および改善したパターンマッチング法を用いた。この場合の入力ベクトルは、マイコンでの適用性を考慮し、次の通りに縮小した。

- 1)RR 間隔
- 2)RR 間隔の 5 拍分の分散
- 3)RS 間隔
- 4)S 波値
- 5)RVV の最小値
- 6)一回拍出量

同図のように、 $p < 0.05$  で有意差があったのは、VT および VF の感度と、VT の特異度であり、いずれの場合も ECG と RVV の両方を入力とする SOM が優れていた。

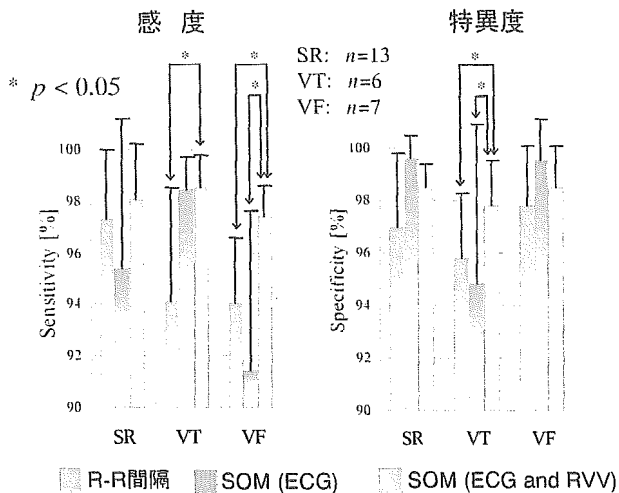


図 20 k-NN 法および改善したパターンマッチング法を用いたときの RR 間隔の閾値による方法、ECG を入力とする SOM、および ECG と RVV を入力とする SOM の比較

#### C-4. シングルチップ・マイコンによる判定装置を用いた動物実験

B-3 の改良アルゴリズムを B-4 で述べたよ

うなシングルチップ・マイコン搭載ボードで実現した。この装置を使い、3匹のイヌ (A, B, C) で動物実験を行った。

イヌ A では、過去の実験で得られた別のイヌのデータに基づいて学習した SOM を使って判定することを試みた。このときの RVV の変化の例を図 21~図 22 に示す。これらの図から明らかなように、学習データに使った波形と判定対象に使ったデータの波形の特徴は両者で大きく異なっていることがわかる。特に図 21 のように、判定対象データの RVV には人工呼吸器による大きな呼吸性変動が乗っている。

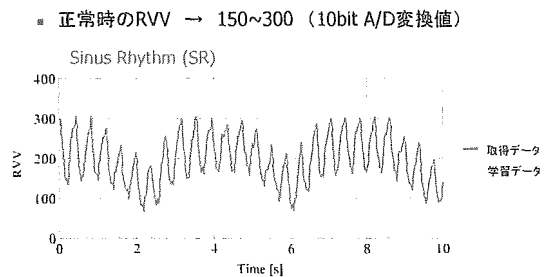


図 21 SR 時の RVV の変動の例 (イヌ A)

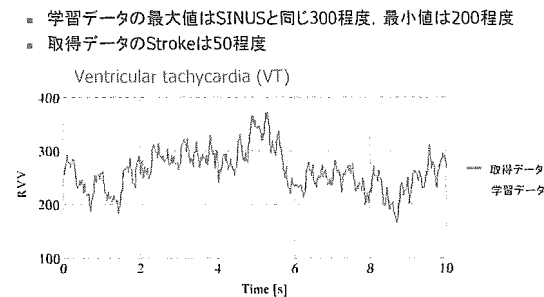


図 22 VT 時の RVV の変動の例 (イヌ A)

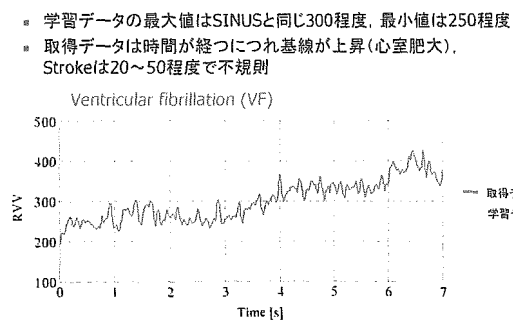


図 23 VF 時の RVV の変動の例 (イヌ A)



- ・VT発症初期(11s~13s)はR波をミスリガ → SRと誤診
- ・一回拍出量が小さいときVFと誤診

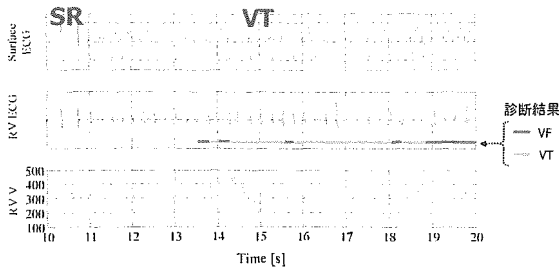


図 24 SR→VT 時の判定例 (イヌ A. 学習データはイヌ A と異なる過去の実験でのイヌのデータ)

このときの VT に対する判定例を図 24 に示す. この場合, SR (正常洞調律) から VT に変わっても R 波のミスリガにより 2 秒程度の間 SR と誤診している. また, VT と判定し始めてからも一回拍出量が小さい場合の一部で VF と誤診している.

イヌ B では, 同一のイヌのデータを用いてその場で SOM の学習を行い, これに基づいて判定を行った. 学習に必要な時間は約 5 分であった. このときの例を図 25 に示す. RRV に強い呼吸性変動があるが, VT と VF を正しく判定している.

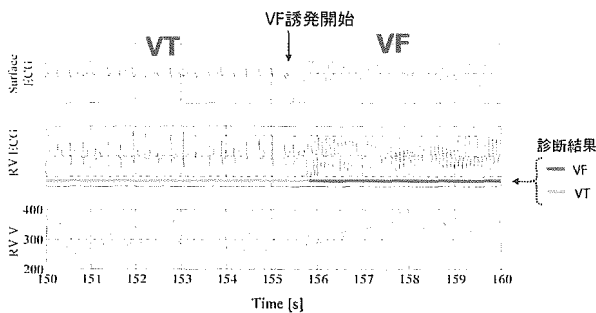


図 25 VT→VF 時の判定例 (イヌ B. 学習データはイヌ B と同一)

イヌ C では, 電力消費を低減するため, 図 26 のように, 連続的な容積計測は行わず RR 間隔が 0.4s より短くなったときに限り容積計測を開始し, 0.4s 以上の RR 間隔が 5 拍持続すれば計測停止するというアルゴリズムを

使って判定を行った. ただし実際には, 記録を残すため容積信号自体は計測し, 判定アルゴリズムにおいてのみ 0.4s 以上の RR 間隔の SR 時には容積信号を用いないということを行った. 学習に使ったデータはイヌ B のものである.

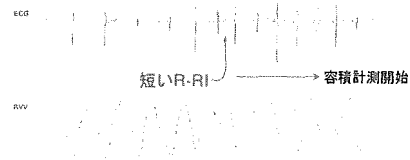


図 26 電力消費を低減するため連続的な容積計測を行わない例 (イヌ C)

このときの結果を図 27 (SR→VT 時) と図 28 (SR→VF 時) に示す. これらの図から, 容積計測を常時行わなくても正しい判定が行えることがわかる.

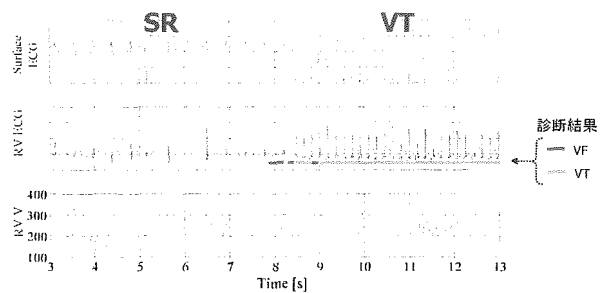


図 27 SR→VT 時の判定例 (イヌ C. 学習データはイヌ B のもの)

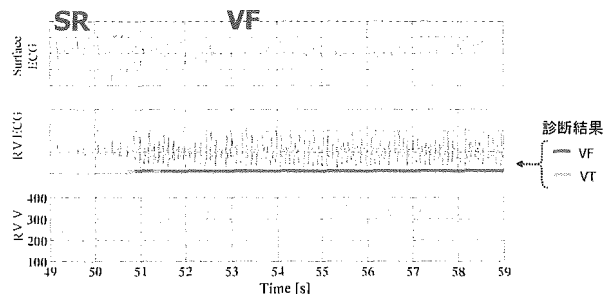


図 28 SR→VF 時の判定例 (イヌ C. 学習データはイヌ B のもの)

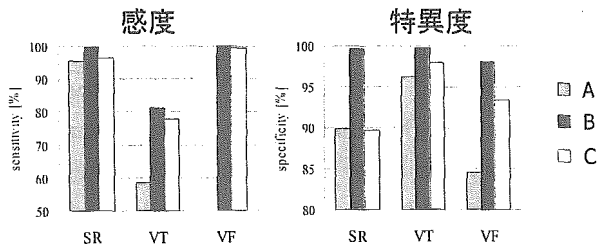


図 29 3 匹のイヌ (A, B, C) の感度および特異度。ただし、イヌ A の VF 誘発は行わなかった。

3 匹のイヌ (A, B, C) の感度および特異度をまとめると図 29 のようになる。ただし、イヌ A においては VF を誘発しなかったため感度は算出していない。3 匹ともに VT の感度が低い。特に VT の感度は 60% 未満である。これは他の個体で得られた SOM よりも、自己のデータで作った SOM のほうが有効であることを示している。ただし、イヌ C の値はイヌ B のデータで学習したものであるため、RVV のキャリブレーションなどをより正確に行えば他の個体から得られる SOM も有効であると考えられる。

## D. 考 察

### D-1. SOM の基本的有効性

図 16 と図 17 からわかるとおり、VF は高い確率で VF として検出可能であり、VT でないものを VT として誤検出する確率が低いことがわかる。一方で、VF の特異度および VT の感度は両手法においてやや低い値に止まった。全体的には ECG と RVV の学習手法のほうが ECG のみの学習手法より精度が高いことがわかった。

図 18 から、学習した SOM に基づく判定法は k-NN 法が優れていることがわかった。ただし、k-NN 法は k-mean 法より計算量が多いという欠点がある。しかし、この欠点はシングルチップ・マイコンに実装化できないほどではない。

図 19 から現在の拍のみで判定を行うよ

り、2 拍分過去の履歴を用いた方が判定の精度が高まることがわかった。ただし、このようにすると、現在の拍で判定するより当然判定が遅れる。しかし、容積信号の常時計測を行わないことを前提とすると、容積信号計測開始を判定するために必ず 1 拍分は遅れるので、1 拍分の遅れは許容できるものである。

### D-2. シングルチップ・マイコンによる判定装置の有効性

図 21~図 23 は、容積信号がその性質が時变的であり、かつ個体差のあるものであるということの意味するものである。したがって、判定アルゴリズムに容積信号を使う場合は、埋め込み手術中に正確なキャリブレーションが必要である。さらに、埋め込み手術中に得られるデータで SOM の学習を行うことが必要であることが考えられる。シングルチップ・マイコンによる判定装置用の学習に必要な時間は約 5 分であったので、手術中でも十分実行できる可能性がある。

図 24 の R 波のミストリガは、判定閾値を時間的に変動させることで対処可能であるので本質的な問題ではない。ただし、VT なのに VF と誤判断しているのは、主として一回拍出量 (RVV の拍内最大値と最小値の差) であることがわかっている。VT の性質はそのある程度規則的な周期性にあるので RVV 波形のこの要素を入力とすると改善する可能性がある。

図 25~図 28 のように、B-1-2 の 1)~15) までの 15 個の要素を入力ベクトルとした場合でなくとも、B-4 のような 5 次元のベクトルでも十分な VT と VF の検出ができることがわかった。さらに、電力消費を軽減する方法として、RR 間隔が短くなったときのみ心室容積信号を計測することでも判定精度に影響がほとんどないこともわかった。

図 29 は、イヌ A や C のように学習データと異なるデータに対して判定をするときに、判定精度が高くないことを意味している。ただし、イヌ B のように、両者が一致している

場合には、SR・VFの感度およびSR・VF・VFの特異度が高い。したがって、埋め込み手術中での学習を行い、かつVTの感度を上げる工夫をすることにより、本提案法は十分に実用的になると判断することができる。

## E. 結論

本研究では、致死性不整脈検出のためのアルゴリズムとして昨年提案したSOM法の実用化を目指し、その判別能力の向上を目的とする改良、計算量の低減化、シングルチップ・マイコンへの実装化、および実装したシステムのイヌを用いた動物実験による有効性の評価を行った。

その結果、既学習データについてはVF/VTの自動分類が、感度で80%/98%程度、特異度で98%/95%程度で可能であることを明らかにした。このことは、心室容積の正確なキャリブレーションと埋め込み手術中にSOMの学習を行うことを前提とすれば、本方法が十分実用的であることを意味している。さらに、電力消費を軽減するためにRR間隔が短くなったときのみ心室容積信号を計測する方法を使っても、判定精度にはほとんど影響がないことも明らかになった。

今後は、実際の超ICDで想定されている簡易的な計測で得られる心室容積情報だけでも本アルゴリズムが機能するかどうかを確かめる必要がある。また、本方法の特徴である心室容積情報の処理により、例えば、検出に2電極が必要であった上室性不整脈などが検出可能であるかどうかなどを検討すべきであると思われる。

## 参考文献

[1]Eberhardt F, Peters W, Bode F, Wiegand UK. R: Wave Undersensing Caused by an Algorithm Intended to Enhance Sensing Specificity in an Implantable Cardioverter

Defibrillator, PACE, 2003; 26(8): 1776-1777.

[2]Kouakam C, et al.: Performance of a dual-chamber implantable defibrillator algorithm for discrimination of ventricular from supraventricular tachycardia, Europace, 2004; 6(1): 32-42.

[3]Przybylski A, et al.: Verification of implantable cardioverter defibrillator (ICD) interventions by nonlinear analysis of heart rate variability -- preliminary results, Europace, 2004; 6(6): 617-624.

[4]Sinha AM, et al.: Clinical experience with a new detection algorithm for differentiation of supraventricular from ventricular tachycardia in a dual-chamber defibrillator, J Cardiovasc Electrophysiol, 2004; 15(6): 646-652.

[5]Aliot E, Nitzsche R, Ripart A: Arrhythmia detection by dual-chamber implantable cardioverter defibrillators. A review of current algorithms, Europace, 2004; 6(4): 273-286.

[6]Kohonen T.: Self-organized formation of topologically correct feature maps. Biological Cybernetics, 1982; 43: 59-69.

[7]Roy A.: A survey on data clustering using self-organizing maps, <http://www.cs.ndsu.nodak.edu/~amroy/courses.html>.

[8]Davies DL, Bouldin DW: A Cluster separation measure, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, 1979; PAMI-1(2): 224-227.

## F. 健康危険情報

なし

## G. 研究発表

### G-1. 論文

1) Shioiri T, Kojima-Maruyama M, Hosoki T, Kitamura H, Tanaka A, Yoshizawa M, Bando T, Someya T: Dysfunctional baroreflex regulation of sympathetic nerve activity in remitted patients with panic disorder A new methodological approach, Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci. 255(5): 293-298 (2005)

- 2) 吉澤 誠, 田中 明, ポール・オレガリオ, 小川大祐, 阿部健一, 山家智之, 仁田新一: 脳と心による心臓の制御, *Brain Medical*. 17(4): 27-35 (2005)
- 3) 田中 明, 吉澤 誠: 生体を超える人工臓器制御, 許 俊鋭, 斎藤 明, 赤池敏宏 編集: 人工臓器・再生医療の最先端, pp. 287-291, 先端医療技術研究所 (2005)

#### G-2. 学会発表

- 1) Makoto Yoshizawa, Masashi Inagaki, Kazunori Uemura, Masaru Sugimachi, Kenji Sunagawa: Development of Detection Algorithm of Fatal Arrhythmia for a New Implantable Cardioverter Defibrillator, Proc. of 27th IEEE-EMBS, Shanghai, China, (CD-ROM) (Sep 2005)
- 2) 吉澤 誠, 稲垣正司, 上村和紀, 杉町 勝, 砂川賢二: 左心室容積信号を用いた ICD 用致死性不整脈検出アルゴリズムの開発, 第 25 回生体医工学会大会, (May 2005)
- 3) H. Kinoshita, M. Yoshizawa, M. Inagaki, K. Uemura, M. Sugimachi, K. Sunagawa: Development of an algorithm for early detection of fatal cardiac arrhythmia for implantable cardioverter-defibrillator using a self-organizing map, International Symposium on Bio- and Nano-Electronics, 101-102, Sendai, Japan (March 2006)

#### G-3. 新聞報道

該当なし.

#### H. 知的所有権の取得状況

該当なし.