

fundamental to the detection of myocardium recovery.

Acknowledgment: The authors are most grateful to Kimio Kikuchi for the support during the animal experiments.

REFERENCES

1. Hetzer R, Muller JH, Weng Y, Meyer R, Dandel M. Bridging-to-recovery. *Ann Thorac Surg* 2001;71:S109-13.
2. Suga H, Sagawa K. Instantaneous pressure-volume relationships and their ratio in the excised supported canine left. *Circ Res* 1974;35:117.
3. Burkhoff D, Mirsky I, Suga H. Assessment of systolic and diastolic ventricular properties via pressure-volume analysis: a guide for clinical, translational and basic researchers. *Am J Physiol Heart* 2005;289:501-12.
4. Ogawa D, Tanaka A, Abe K, et al. Evaluation of cardiac function based on ventricular pressure-volume relationships during assistance with a rotary blood pump. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2006;28:5378-81.
5. Yoshizawa M, Tanaka A, Abe K, et al. An approach to single-beat estimation of Emax as an inverse problem. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 1998;20:379-82.
6. Bombardini T. Myocardial contractility in the echo lab: molecular, cellular and pathophysiological basis. *Cardiovasc Ultrasound* 2005;3:27.
7. Vandenberghe S, Segers P, Steendijk P, et al. Modeling ventricular function during cardiac assist: does time-varying elastance work? *ASAIO J* 2006;52:4-8.
8. Kjorstad KE, Korvald C, Myrmet T. Pressure-volume-based single-beat estimations cannot predict left ventricular contractility in vivo. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002;282:H1739-50.
9. Takeuchi M, Igarashi Y, Tomimoto S, Otake M, Hayashi T, Tsukamoto T. Single beat estimation of the slope of the end-systolic pressure-volume relation in the human left ventricle. *Circulation* 1991;83:202-12.
10. Senzaki H, Chen CH, Kass DA. Single-beat estimation of end-systolic pressure-volume relation in humans. A new method with the potential for noninvasive application. *Circulation* 1991;94:2497-506.
11. Shishido T, Hayashi K, Shigemi K, Sato T, Sugimachi M, Sunagawa K. Single-beat estimation of end-systolic elastance using bilinearly approximated time-varying elastance. *Circulation* 2000;102:1983-9.

Influence of Rotary Blood Pumps over Preload Recrutable Stroke Work

Telma Keiko Sugai, Student Member, *IEEE*, Akira Tanaka, Member, *IEEE*, Makoto Yoshizawa, Member, *IEEE*, Yasuyuki Shiraishi, Member, *IEEE*, Atsushi Baba, Tomoyuki Yambe, Member *IEEE* and Shin-ichi Nitta

Abstract—When recovery of the cardiac function is detected in assisted hearts, the ventricular assist device can be removed. Due to the invasiveness of the surgical procedure, an accurate assessment of cardiac function is fundamental for the treatment success. The main challenge for the detection of cardiac function during assistance is to know whether the cardiac function index represents the cardiac function after pump removal independently of the pump assist rate. Therefore in this paper we present an evaluation of the influence of the pump over the slope of the preload recruitable stroke work, a cardiac function index. Analyzing data from four acute animal experiments, we found that the pump affects the stroke work, which could be corrected by the end diastolic volume. However, the data set examined was limited and further investigation is necessary.

I. INTRODUCTION

Cardiovascular diseases are the leading cause of death in the world [1]. In the past decades, new devices for the diagnostic and treatment of such diseases were developed. Small implantable rotary pumps are now used as ventricular assist devices supporting the blood circulation of heart failure patients waiting for a heart transplant (bridge-to-transplant) and also to temporarily unload the ventricle during treatments such as cell therapy (bridge-to-recovery). In a bridge-to-recovery, when the myocardium has recovered, the pump is withdrawn [2], [3], [4]. The correct detection of the ventricular recovery is fundamental for the success of the treatment due to the invasiveness of the procedure for pump removal and for an eventual reimplantation [5].

Approaches such as assistance rate reduction protocols have been empirically proposed [6], [7]. However, during the support of ventricular assist devices, there are considerable changes in the cardiovascular system; for example, if the pump rotational speed is high the coronary perfusion might not be sufficient even when there is enough blood being pumped in the systemic circulation. Therefore there is no guarantee that the assessed cardiac function corresponds to the cardiac function after the pump removal.

T.K. Sugai is with Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University, 6-6-05, Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai 980-8579, Japan telma@yoshizawa.ecei.tohoku.ac.jp

A. Tanaka is with Faculty of Symbiotic Systems Science, Fukushima University, 1 Kenayagawa, Fukushima 960-1296, Japan.

M. Yoshizawa is with Cyberscience Center, Tohoku University, 6-6-05, Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai 980-8579, Japan.

Y. Shiraishi, T. Yambe, and S. Nitta are with Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Seiryō-cho 4-1, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan.

A. Baba is with the Faculty of Systems Engineering, Shibaura Institute of Technology, 307 Fukasaku, Minuma-ku, Saitama 337-8570, Saitama, Japan.

Besides, the influence of the assistance over the index that will be used is also fundamental. There are many cardiac function indices used for the diagnostic of heart failure; however, the influence of the assistance with rotary blood pumps (RBPs) over those indices has not been clarified yet [8], [9], [10], [11]. Before using a cardiac function index for the assessment of the myocardial recovery, we should know the relationship between pump rotational speed and the index as well as verify if despite the assistance, the index is sensitive to changes in the ventricular contractility.

An index commonly used for the assessment of the cardiac function, also in unassisted hearts, is the preload recruitable stroke work (PRSW), which is independent of ventricular afterload [12].

Aiming at an optimal protocol for the assessment of the myocardial recovery during the assistance, the objective of this study is to evaluate the effects of the RBP over PRSW, in order to analyze whether it is a good candidate for the assessment of the recovery.

II. METHODS AND MATERIALS

In this study we used data from acute animal experiments (4 female adult healthy goats) with the centrifugal pump Evaheart LVAS (Sun Medical Res. Tec. Corp, Japan). The pump was connected in a bypass configuration with the inflow cannula inserted into the left ventricular apex and the outlet anastomosed to the descending aorta as represented in Fig. 1.

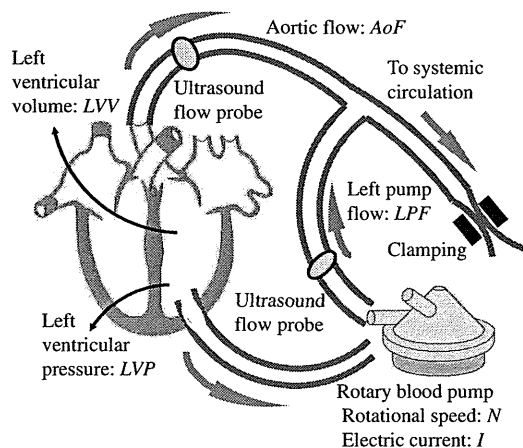
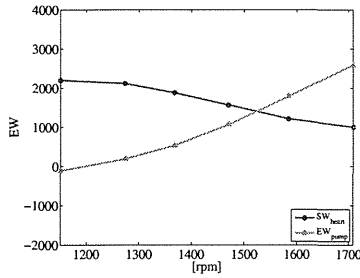
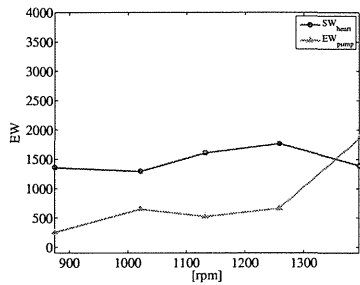


Fig. 1. Experimental Setup



(a) Normal Cardiac Function



(b) Low Cardiac Function

Fig. 2. Changes in external work (EW) against pump rotational speed - Animal # 1

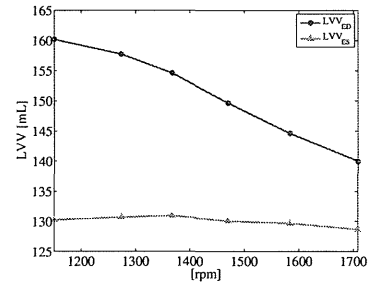
All measurements were obtained at open-chest condition. Data were recorded during 60s with at least four different assistance levels. Propranolol was administrated to induce a decrease in the ventricular contractility; data recorded before this injection corresponds to a normal cardiac function (NCF) and the data recorded after, to a low cardiac function (LCF). Left ventricular pressure (LVP) and volume (LVV) were measured by a conductance catheter (Leycom, Netherlands) inserted inside the left ventricle from the left atrium. In some parts of the data, we observed an artifact on the LVP caused by the shock of the catheter tip on the ventricular wall at the beginning of the systolic period. LVP was pre-processed with a zero-phase low pass filter ($F_0=15\text{Hz}$), and LVV with a de-noising symlet wavelet (sym8) [5].

Left pump flow (LPF) and aortic flow (AoF) were monitored with ultrasound flow probes (Transonic Inc., US) as reference for the pump rotational speed (N) control.

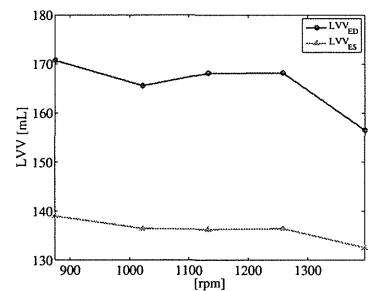
Stroke work (SW) was calculated as area inside the PV-loop of each cardiac cycle. The slope (M_w) of the PRSW, defined in (1), was used as an index of the cardiac function.

$$M_w = \frac{SW}{V_{ED} - V_w} \quad (1)$$

where V_{ED} is the end diastolic LVV and V_w is the x-axis intercept of the PRSW. For a single beat estimation of M_w , V_w was approximated to V_0 [12], the x-axis intercept of the end systolic pressure volume relationship (ESPVR), which was estimated using a single beat estimation method for maximal elastance (E_{max}) based on the bilinear approximation of the ventricular elastance [13], [14]. This approximation was validated using data recorded during manual aortic clamp, which continuously changed the ventricular load. The analysis of the sensitivity of M_w to an eventual error in the estimation



(a) Normal Cardiac Function



(b) Low Cardiac Function

Fig. 3. Change in left ventricular volume (LVV) against pump rotational speed - Animal # 1

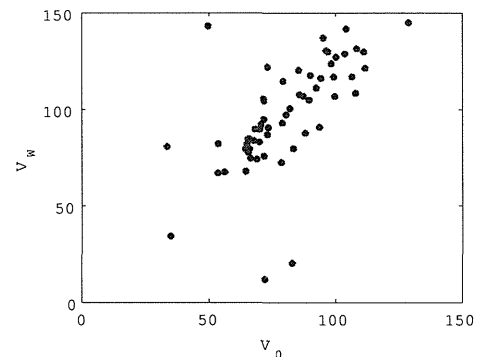


Fig. 4. Comparison of the x-axis intercept point of the PRSW (V_w) and of the ESPVR (V_0) estimated for data with aortic clamp

of V_w due to this approximation was based on $\frac{\partial M_w}{\partial V_w}$.

III. RESULTS

In other to use M_w for the assessment of cardiac function during assistance with rotary blood pumps, it is important to analyze the influence of the pump over three variables: SW , LVV_{ED} and V_w .

Fig. 2 shows changes of SW and pump external work (EW_{pump}) against changes in the N in the steady state data from Animal # 1.

The influence of N over LVV_{ED} is exemplified in Fig. 3, where are represented mean LVV_{ED} and mean LVV_{ES} measured at each N with Animal # 1.

Fig. 4 shows the relationship between V_w and V_0 when both were estimated using conventional multiple beat methods for data from all experiments. There was a significant ($p < 0.001$) correlation between V_w and V_0 ($r=0.64$).

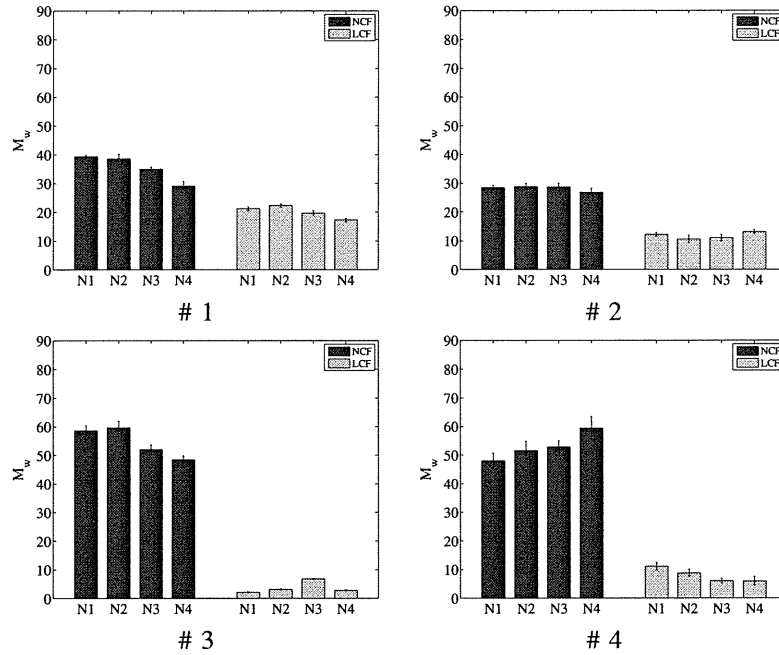


Fig. 5. Slope M_w estimated for 4 different mean pump rotational speed (N1-N4) at each cardiac function (NCF and LCF)

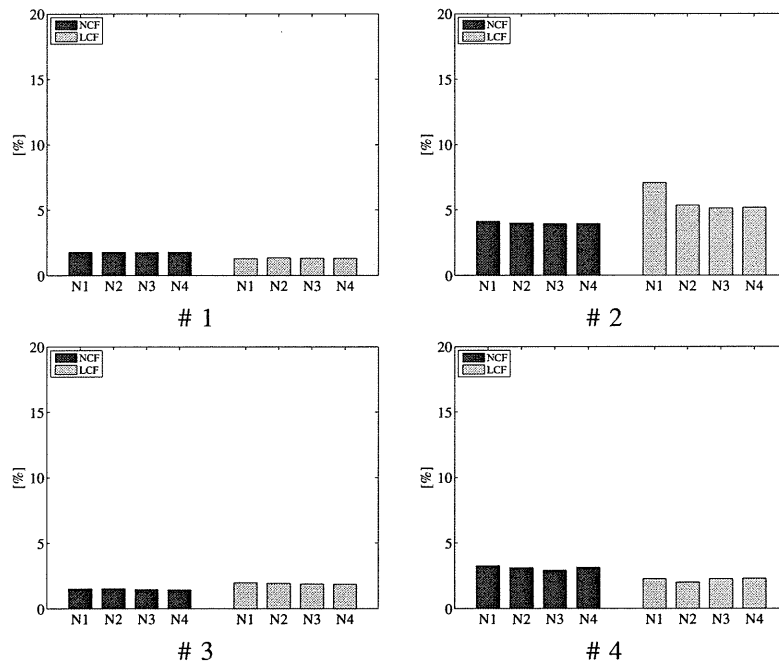


Fig. 6. $\frac{\partial M_w}{\partial V_w}$ as a percentage of M_w against pump rotational speed (N1-N4) for each cardiac function (NCF and LCF)

Fig. 5 represents the estimated slope M_w comparing data from NCF (dark-grey bars) and LCF (light-grey bars) at different rotational speeds.

Finally, Fig. 6 shows the sensitivity of M_w to V_0 as the percentage of M_w that $\frac{\partial M_w}{\partial V_w}$ represents.

IV. DISCUSSION

The preload recruitable stroke work is an important cardiac function index since its sensitivity to ventricular contractility is independent of ventricular afterload. Another important

advantage is that the estimation of M_w does not require continuous assessment of LVV , which would require an invasive measurement.

Understanding the influence of the pump rotational speed over external work, represented in Fig. 2, is fundamental for the interpretation of M_w as a cardiac function index during the assistance. Different from pulsatile pumps, centrifugal pumps generate flow without directly generating pressure difference, therefore, as shown in Fig. 2, an increase of N resulted in an increase of the pump flow and, consequently,

of EW_{pump} . At the same time, stroke volume decreases, decreasing SW . The increase of EW_{pump} and the decrease of SW were not equivalent, besides the relationship between those two external works was different for each animal and was also dependent on the cardiac function.

LVV_{ED} was expected to decrease as the diastolic pump flow increased when N was increased. However, LVV is directly influenced by physiological regulatory mechanisms and there was no constant relationship between LVV_{ED} and N in the data obtained in two levels of cardiac function and four experiments. Instead, changes in LVV_{ED} were similar to changes in SW , which indicates that LVV_{ED} unbiased by V_w could compensate changes in SW due to changes in pump rotational speed, maintaining M_w independently.

Next, for a single beat estimation we compared V_w and V_0 estimated as the x-intercept point of the linear regression between $SW-LVV_{ED}$ and between $LVP_{ES}-LVV_{ES}$, respectively. The strong correlation between V_w and V_0 indicates that V_0 could be used also for the estimation of M_w . Methods for the estimation of the E_{max} and V_0 using single beat estimation methods during assistance with centrifugal rotary blood pumps have been analyzed in previous studies [14].

Finally, we compared M_w estimated for data recorded before and after the Propranolol injection. Although the estimated M_w varied with changes in N , there was no strong correlation between M_w and N . Small variations in the contractility are expected especially during open-chest measurements. M_w estimated for LCF was lower than M_w estimated for NCF in all data, which indicates that M_w was sensitive to change in the ventricular contractility.

Small errors in the estimation of V_w did not result in considerable changes in M_w . As shown in Fig. 6, $\frac{\partial M_w}{\partial V_w}$ was not higher than 10 % than M_w in all evaluated data. Therefore, inaccuracies in the approximation of V_w to V_0 do not affect the estimation considerably.

V. CONCLUSIONS AND FUTURE WORKS

Before the assessment of the myocardial recovery during the assistance with RBPs we should consider the influence of the pump rotational speed over the cardiac function index, as well as verify the sensitivity of the index to changes in the ventricular contractility.

In this paper we presented an evaluation of the influence of the assistance with a centrifugal rotary blood pump over the PRSW. Pump rotational speed influences the SW of the native heart; however, LVV_{ED} unbiased by V_w was also affected and could compensate this dependency. In the data set evaluated, M_w could detect changes in the cardiac function induced by Propranolol infusion.

This study has some limitations, such as the small data set that was analyzed. Future studies should also include other types of pump and take into account the differences between each pump. Moreover, in the present study, data of unassisted hearts were not evaluated, which is important for the validation of cardiac function indices during assistance with RBPs.

REFERENCES

- [1] Based on Organ Procurement and Transplantation Network of the U.S. Department of Health and Human Services data as of March 31, 2008.
- [2] Frazier OH, Benedict CR, Radovancevic B, Bick RJ, Capek P, Springer WE, Macris MP, Delgado R, Buja LM. Improved left ventricular function after chronic left ventricular unloading. *Ann Thorac Surg.* 1996 Sep;62(3):675-81.
- [3] Wray J, Hallas CN, Banner NR. Quality of life and psychological well-being during and after left ventricular assist device support. *Clin Transplant.* 2007 Sep-Oct;21(5):622-7.
- [4] George RS, Yacoub MH, Bowles CT, et al. Quality of life after removal of left ventricular assist device for myocardial recovery. *J Heart Lung Transplant.* 2008 Feb;27(2):165-72.
- [5] Ogawa D, Tanaka A, Abe K, Olegario P, Kasahara K, Shiraishi Y, Sekine K, Yambe T, Nitta S, Yoshizawa M. Evaluation of cardiac function based on ventricular pressure-volume relationships during assistance with a rotary blood pump. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2006;1:5378-81.
- [6] Simon MA, Kormos RL, Murali S, et al. Myocardial recovery using ventricular assist devices: prevalence, clinical characteristics, and outcomes. *Circulation.* 2005 Aug 30;112(9 Suppl):I32-6.
- [7] Entwistle JW 3rd. Short- and long-term mechanical ventricular assistance towards myocardial recovery. *Surg Clin North Am.* 2004 Feb;84(1):201-21.
- [8] De Lazzari C, Darowski M, Ferrari G. The influence of left ventricle assist device and ventilatory support on energy-related cardiovascular variables. *Med Eng Phys.* 1998 Mar;20(2):83-91.
- [9] Morley D, Litwak K, Ferber P. Hemodynamic effects of partial ventricular support in chronic heart failure: results of simulation validated with in vivo data. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2007 Jan;133(1):21-8.
- [10] Koenig SC, Pantalos GM, Gillars KJ. Hemodynamic and pressure-volume responses to continuous and pulsatile ventricular assist in an adult mock circulation. *ASAIO J.* 2004 Jan-Feb;50(1):15-24.
- [11] Moscato F, Vollkron M, Bergmeister H, et al. Left ventricular pressure-volume loop analysis during continuous cardiac assist in acute animal trials. *Artif Organs.* 2007 May;31(5):369-76.
- [12] Glower DD, Spratt JA, Snow ND, Kabas JS, Davis JW, Olsen CO, Tyson GS, Sabiston DC Jr, Rankin JS. Linearity of the Frank-Starling relationship in the intact heart: the concept of preload recruitable stroke work. *Circulation.* 1985 May;71(5):994-1009.
- [13] Shishido T, Hayashi K, Shigemi K, Sato T, Sugimachi M, Sunagawa K. Single-beat estimation of end-systolic elastance using bilinearly approximated time-varying elastance curve. *Circulation.* 2000 Oct 17;102(16):1983-9.
- [14] T.K. Sugai, A. Tanaka, M. Yoshizawa, Y. Shiraishi, A. Baba, T. Yambe, S. Nitta. Preliminary study on the estimation of E_{max} using single-beat methods during assistance with rotary blood pumps, *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc.* 2008;2008:973-6.

Dynamic Characteristics between the Subjective Score of Motion Sickness Discomfort and Video Global Motion

Akira Tanaka, Norihiro Sugita, Makoto Yoshizawa, Makoto Abe, Tomoyuki Yambe, *Member, IEEE*

Abstract—It is well-known that visually-induced motion sickness (VIMS) is caused by image motion. Therefore it is important to clarify the relationship between image motion and the change in discomfort level. However, it is difficult to know the quick change in the level of discomfort during watching actual video image. The authors have proposed a method of interpolation for the subjective score, which has low time and quantitative resolutions, by using physiological parameters. The model which represents the change in subjective score of VIMS was expressed as multiple regression equations in which input parameters are cardiovascular indices such as heart rate variability. In this study, the model which represents the relation between global motion vectors of a video image and estimated subjective score was identified as ARX model. The results indicated that the simple ARX model can estimate the change in subjective score from global motion vectors.

I. INTRODUCTION

VISUALLY-INDUCED motion sickness (VIMS) is a kind of motion sickness that occurs while the subject is watching a moving image displayed on a wide field display or screen[1]-[3]. In order to reduce the risks for VIMS, it is important to investigate the relationship between VIMS and each component of video motion such as transition and roll. Ujike *et al.* reported the effects of global motion which consisted by roll, pitch and yaw [4]. However, actual video image consists of various components of motion and each motion component may have synergistic effect. Furthermore, it is difficult to evaluate the symptoms of VIMS continuously while watching video because the degree of symptoms is usually evaluated by subjective a score stored with intervals. Sugita *et al.* investigated the effect of visual stimulation by using ρ_{\max} , a physiological index defined as the maximum cross-correlation coefficient between heart rate and blood pressure [5]. Our group has reported that a model consisting of physiological indices can effectively represent VIMS with higher time and quantitative resolution than a subjective score [6]. The aim of this study is to identify the relationship

between global motion vectors of video and estimated subjective score of discomfort level using system identification method.

II. METHODS

A. Experiments

A total of 86 subjects (26.4±8.1years) participated in the study. We used two video images. One consisted of 5.5min gray still image, 20min video image including various motion and 2min gray still image (movie A) ($N=41$) and the other consisted of same scenes in a different order (movie B) ($N=45$). The subjects watched the video image (movie A or B) displayed by a LC display (resolution 1920x1080). The size of the monitor was 37inches and viewing distance was 0.70m.

Electrocardiogram (ECG) and plethysmogram were recorded while watching the video. The subjective score (SS) of 4-level-graded (0 to 3) discomfort level was also recorded every 1min. After the trial, each participant filled out the Simulator Sickness Questionnaire (SSQ) [7].

B. Estimation of Subjective Score

The estimation model was represented by multiple regression equations as follows,

$$SS(k) = \sum_{i=1}^7 p_i u_i(k) + q_0 \quad (1)$$

where k denotes the discrete time and u_i are 7 kinds of physiological indices which are mean heart rate (HR), mean pulse transit time (PTT), coefficient of variation of R-R intervals ($CVRR$), low-frequency power of heart rate variability (LF), high-frequency of that (HF), LF/HF ratio and ρ_{\max} calculated with a time window of 1min shifted every 10s. p_i are coefficients and q_0 is a bias term.

C. System Identification between global motion vectors and Estimated Subjective Score

In this study, the model which represents the relation between global motion vectors of a video image and estimated subjective score was identified as following ARX model,

$$SS(k) = \sum_{l=1}^L a_l SS(k-l) + \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^M b_{ij} GM_i(k-j) + w(k) \quad (2)$$

where, L and M are orders of the model, GM_i are global motion vectors representing span, tilt and roll, a_i and b_i are coefficients and $w(k)$ is the residue assumed to be a white noise.

This study was subsidized by JKA through its Promotion funds from KEIRIN RACE and was supported by the Mechanical Social Systems Foundation and the Ministry of Economy, Trade and Industry.

A. Tanaka is with Faculty of Symbiotic System Science, Fukushima University, Kanayagawa 1, Fukushima 960-1296, Japan. (e-mail: a-tanaka@ieee.org)

N. Sugita is with Graduate School of Engineering, Tohoku University, Sendai 980-8579, Japan

M. Yoshizawa and M. Abe are with Cyberscience Center, Tohoku University, Sendai 980-8579, Japan

T. Yambe is with Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, Sendai 980-8575, Japan

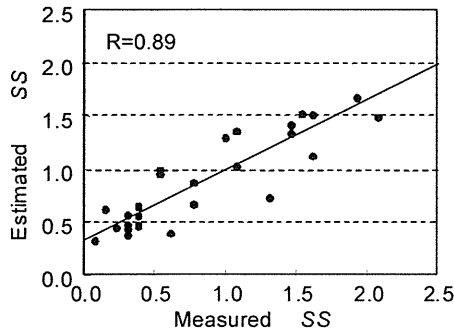


Fig. 1 Estimation result of subjective score (movie A).

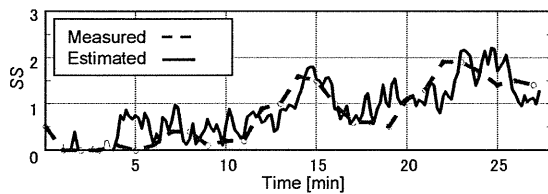


Fig. 2 SS estimation result by input physiological indices calculated every 10s (movie A).

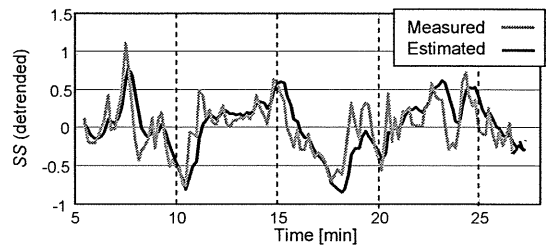


Fig. 3 SS estimation result by global motion vector (movie A).

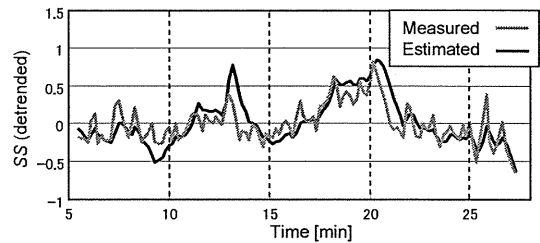


Fig. 4 SS estimation result by global motion vector of movie B using the same model as Fig.3.

III. RESULTS AND DISCUSSIONS

Eleven (movie A) and 20 (movie B) subjects whose increment of the score of nausea in SSQ was over 25 were available for analysis. Fig.1 shows the mean result of SS estimation using multiple regression equations. The correlation coefficients were 0.89 for movie A and 0.88 for movie B. These results indicated that the change in SS can be estimated from physiological indices. Fig.2 shows the estimation result by using physiological data set which was calculated every 10s. This curve may represent continuous change in degree of VIMS.

Fig.3 shows the estimation result for mean change in continuous subjective score of which a first-order trend was removed. L and M in (2) were 1 and correlation coefficient was 0.74. Fig.4 shows the comparison of the change in continuous subjective score in movie B and the output of the model which was identified using the result of movie A with the global motion vector of movie B as input. The correlation coefficient was 0.80. This result may indicate that the simple ARX model can estimate the change in degree of VIMS from grovel motion vectors of a video image. However, the model could not estimate rapid change of the continuous subjective score when a first-order trend was not removed. It seems that the structure of the model which represents rapid change is different from the one that represents slow accumulable change.

IV. CONCLUSION

In order to evaluate the effect of VIMS induced by actual motion image which includes various and complex motion components, the system identification of dynamic

characteristics between subjective score and video global motion was performed. One of the features of proposed method is to estimate the continuous change in a subjective score using physiological indices. The results indicate that simple ARX model can effectively represent the change in degree of VIMS which is estimated by multiple regression equations using physiological indices. On the other hand, the model could not estimate the accumulate change on the degree of VIMS. Therefore, it is necessary to investigate other kind of model such as non-linear model.

ACKNOWLEDGMENT

The authors thank Prof. Bando, Prof. Kiryu, Prof. Ujike and Dr. Iijima for their expert help in these experiments.

REFERENCES

- [1] E. C. Regan, "Some evidence of adaptation to immersion in virtual reality," *Displays*, vol. 16, no. 3, pp. 135-139, 1995.
- [2] K. J. Hill and P. A. Howarth, "Habituation to the side effects of immersion in a virtual environment," *Displays*, vol. 21, no. 1, pp. 25-31, 2000.
- [3] W. T. Lo and R. H. Y. So, "Cybersickness in the presence of scene rotational movements along different axes," *Appl. Erg.*, vol. 32, pp. 1-14, 2001.
- [4] H. Ujike, T. Yokoi, S. Saida, "Effects of virtual body motion on visually-induced motion sickness," *Proc. of the 26th Annual International Conference of the IEEE EMBS*, pp. 2399-2402, 2004
- [5] N. Sugita, M. Yoshizawa, A. Tanaka, K. Abe, T. Yambe and S. Nitta, "Evaluation of effect of visual stimulation on humans based on maximum cross-correlation coefficient between blood pressure and heart rate," *J. Human Interface Japan*, vol. 4, no. 4, pp. 39-46, 2002.
- [6] A. Tanaka, N. Sugita, M. Yoshizawa, M. Abe, T. Yambe, "Interpolation of the subjective score of visually-induced motion sickness by using physiological parameters," *Proc. of 30th Int. Conf. IEEE EMBS*, pp. 4595-4596, 2008.
- [7] R. S. Kennedy and N. E. Lane, "Simulator sickness questionnaire: An enhanced method for quantifying simulator sickness," *Int. J. Aviat. Psychol.*, vol. 3, no. 3, pp. 203-220, 1993.

Assessment of Effects of Habitual Exercise on the Autonomic Nervous Function Using Plethysmogram



Makoto Yoshizawa ^{*1)}, Norihiro Sugita ²⁾, Satoshi Konno ³⁾, Makoto Abe ²⁾, Akira Tanaka ⁴⁾, Telma Keiko Sugai ⁵⁾, Tomoyuki Yambe ³⁾ and Shin-ichi Nitta ⁶⁾

*COE Promoter, E-mail: yoshizawa@isc.tohoku.ac.jp

1) Research Division on Advanced Information Technology, Information Synergy Center, Tohoku University

2) Graduate School of Engineering, Tohoku University

3) Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University

4) Faculty of Symbiotic System Science, Fukushima University

5) Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University

6) Organization for Promotion of Medicine and Welfare Enterprise

Abstract

This article has proposed two methods for obtaining the linear correlation of the baroreflex system without measurement of blood pressure. One is based on the pulse wave transit time which needs both the electrocardiogram and the photoplethysmogram. The other is based on the photoplethysmogram only. The results from the experiments showed that the effect of habitual exercise and the Valsalva maneuver can be verified quantitatively. The proposed methods are possible to be used for a test of the autonomic nervous function at home.

1. Introduction

Japan is being a super-aging society, and thus the inflation of nationwide medical cost can be predicted exactly in the very near future. To prevent the crisis in the nation's deficit-ridden health insurance system, we should seriously consider some strategies for protecting people's health.

In this situation, one of the most effective methods is to entrench people to exercise habitually, which may be valid especially for people suffering from metabolic syndrome instructed to the specific medical checkup. To promote habitual exercise, some indices representing the effect of exercise should be feedback to the person after the exercise.

It has been indicated that the index corresponding to linear correlation of the baroreflex system is useful for expressing the autonomic nervous function [1,2]. We adopted this index as information to be feedback to the person exercising to settle it a habit.

Unfortunately this index needs measurement of continuous blood pressure to calculate. However it is not easy to measure continuous blood pressure because its sensor is too expensive and bulky to use at an ordinary home.

In this article, two alternative methods without measuring continuous blood pressure are introduced. One is a method in which the pulse wave transit time

(*PTT* [ms]) is used instead of continuous blood pressure, and *PTT* is obtained from electrical cardiogram (ECG) and photoplethysmogram (PPG). The ECG is also difficult to measure at home and should not be used if possible. The other method does not need the ECG signal but linear correlation can be still obtained on the basis of only PPG signal.

In the use of these methods, the effect of habitual exercise on the index was evaluated and Valsalva maneuver was employed to ascertain the capability of the proposed method to extract individual difference from the calculated index.

2. Methods

2.1 Method Based on Pulse Wave Transit Time

2.1.1 Monitoring device

For home use, a measurement device should be wireless with less constraint. There are many monitoring systems but RF-ECG (Micro Medical Device, Inc.) is unique as a very small (40mm × 35mm × 7.4mm) and light (11.8g including electrical cell) wireless monitoring sensor to measure not only ECG but also acceleration and temperature as shown in Fig.1a).

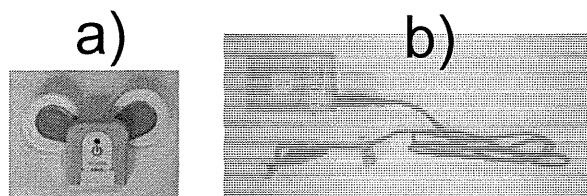


Fig. 1 Wireless sensors for measuring a) ECG signal and b) photo-plethysmographic signal

However, there is no small sized wireless device which can measure both ECG and PPG signals. In this study, we developed a sensor based on RF-ECG whose input terminal can acquire the PPG signal by attenuating its voltage level as shown in Fig.1b). To avoid the effect

of body motion, the PPG signal was measured at the ear lobe and the sensor itself was inserted into a pocket on the chest of the subject's cloth. Another RF-ECG was used simultaneously to measure the ECG signal. Thus, both ECG and PPG signals can be measured in a wireless fashion at the sampling rate of 204Hz with less restriction.

The heart rate HR [bpm] was obtained from the reciprocal of the ECG signal, and PTT was calculated as the interval from the peak time of R-wave of the ECG signal to the peak time of the velocity of the PPG signal. Both PTT and HR were band-pass filtered with a pass band between 0.08Hz and 0.12Hz to be limited to the Mayer wave-related frequency components. After the processing, cross-correlation coefficient $\rho(\tau)$ between these signals was calculated time-discretely as follows:

$$\rho(\tau) = \frac{\phi_{PTT,HR}(\tau)}{\sqrt{\phi_{PTT,PTT}(0) \cdot \phi_{HR,HR}(0)}} \quad (1)$$

where $\phi_{PTT,HR}(\tau)$ is the cross-correlation function between PTT and HR , and $\phi_{PTT,PTT}(\tau)$ and $\phi_{HR,HR}(\tau)$ are auto-correlation functions of PTT and HR , respectively. In this study, $\rho(3)$, i.e., the value of $\rho(\tau)$ at $\tau = 3$ s was obtained as an index which represents the linear correlation of the baroreflex system from PTT to HR . The index $\rho(3)$ is more stable value than the conventional index ρ_{max} which is defined as the maximum value of $\rho(\tau)$ in spite of its lower value.

2.1.2 Experiment

In the experiment, elderly people were used as test subjects classified into two groups. One is the Exercise Group consisting of 8 healthy people (age 52 to 73; mean 65.6 ± 7.7 ; 4 males and 4 females) exercising habitually for over 15min a week. The other is the Control Group consisting of 8 almost healthy people (age 55 to 75; mean 67.6 ± 6.5 ; 3 males and 5 females) exercising little.

To give dynamic change in subject's hemodynamics by using change in his or her posture, the experimental protocol was as follows:

- 1) Supine position (5 min)
- 2) Upright standing position (2 min)
- 3) Supine position (3 min)
- 4) Upright standing position (2 min)
- 5) Supine position (3 min)

2.2 Method Based Only on Photoplethysmogram

2.2.1 Estimation of cross-correlation function

So far, many methods for obtaining blood pressure based on photoplethysmogram have been proposed, in which, for example, local maximum or minimum values of the acceleration of the signal are utilized. The purpose of these methods is usually to obtain the absolute value of blood pressure. However, if the purpose is to estimate

the linear correlation of the baroreflex system, we can do it as shown below.

First, as shown in Fig.2, obtain the feature variables specifying the PPG signal at a certain beat such as the first extremum a and the second extremum b of the acceleration, the second extremum B of the velocity, the mean value MP and the difference PA between the maximum and minimum values of the signal within the beat. Since these variables are sampled every unequally-spaced interval, resample it every equally-spaced interval of 0.2s (5Hz) after the cubic spline interpolation. Let k be a discrete time which is incremented with the resampling, and produce a feature vector given by

$$x(k) = [a, b, b/a, a^2, b^2, ab, B/a, MP, PA]^T \quad (2)$$

Consider a multiple regression model in which an explanatory variable is $x(k)$ and an objective variable is heart rate $y(k)$ as follows:

$$\hat{y}(k) = \beta^T x(k) + \varepsilon(k) \quad (3)$$

where β is a coefficient vector to be identified with the least square method and $\varepsilon(k)$ is a residue. In general, it is expected that cross-correlation between blood pressure and heart rate whose frequency components are limited to the Mayer wave-related band is maximized a few second later. This phenomenon means that the baroreflex system has a delay. Let denote the delay as L [ms]. Unfortunately, the value of L is changed with time and subjects. Thus, find the optimal values β^* and L^* corresponding to β and L , respectively, so that the error between the $\hat{y}(k)$ and $y(k)$ can be minimized.

Instead of the value of (1), calculate a surrogate value that is obtained by letting $PTT = \hat{y}(k)$ and $HR = y(k)$ in (1). In this case, heart rate $HR = y(k)$ is calculated from the foot-to-foot interval (FFI [ms]) of the PPG.

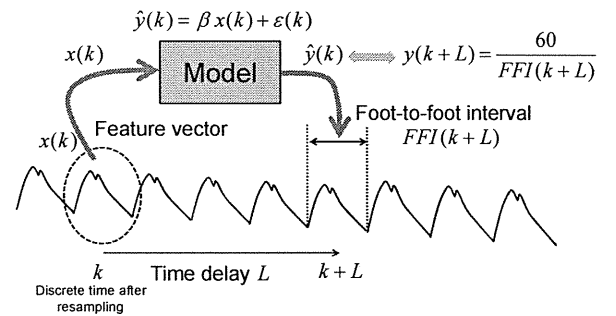


Fig.2 Multiple regression model with the input feature vector of pulse wave for estimation of heart rate.

The reason why the cross-correlation between heart rate and its estimate can be substituted by that between blood pressure and heart rate is shown below. It is known that heart rate correlates closely with blood pressure in the Mayer wave-related band at a resting state. If the output of the multiple regression model agrees well with the actual blood pressure, it is likely that the estimate obtained from the model also correlates well with heart rate.

On the other hand, the other method for estimation of blood pressure based on the PPG needs same calibration process using a blood pressure sensor. However, the proposed method employs the subject's heart rate as a reference value to identify the model parameters and does not need any blood pressure sensor. While the method described in 2.1 which uses the PTT requires the ECG sensor to specify the position of the R-wave, the proposed method uses only the PPG sensor which is cheap and expected to be widely spread.

2.2.2 Estimation of cross-correlation function

Thirty-two healthy subjects (Age 23.1 ± 3.6 ; 24 males; 8 females) were used in an experiment including the Valsalva maneuver with a protocol as follows:

- 1) Rest (5 min)
- 2) Respiration cease (1 min)
- 3) Rest (3 min)
- 4) Respiration cease (1 min)
- 5) Rest (5 min)

A photo sensor and an amplifier for (BIOPAC; PPG100C) was used to measure the PPG signal at the index finger and blood pressure sensor (Finapres; Portapres) was used to measure continuous blood pressure at the middle finger.

3. Results and Discussion

3.1 Method Based on Pulse Wave Transit Time

Figure 3 shows a subject's data (Age 70; female; systolic/diastolic pressure=136mmHg/84mmHg) who was a member of the Exercise Group. The data are time courses of heart rate, HR , the normalized PTT to have zero mean and unit standard deviation, and the cross-correlation coefficient at $\tau = 3$, $\rho(3)$. At two parts of the upright standing position, HR increased like a rectangular shape, which corresponds to normal orthostatic baroreflex to regulate blood pressure. It is found that PTT also increased in the similar manner as HR but their shapes are not so similar. Decrease in $\rho(3)$ can be seen at the two parts around upright standing positions.

Figure 4 shows another subject's data (Age 72; female; systolic / diastolic pressure= 155mmHg / 102mmHg) who was a member of the Control Group. Unlike Fig.4, hear rate HR changed irregularly, which means the baroreflex did not work well. Moreover, the shape of PTT is very similar to that of HR . This fact may be caused by arterial sclerosis since she had light hypertension and she was taking depressor drug routinely. That is to say, the change in HR may be equal to that of PTT if blood vessel is like a lead pipe with less compliance. The absolute value of $\rho(3)$ was small and drifted around zero during the experiment, which implies that the regulation function manipulating HR based on blood pressure with 3 seconds delay was not well done by the autonomic nervous system.

Figure 5 shows the comparison of the mean value $\rho(3)$ between the Exercise and the Control Groups. It is found that the recovery speed of $\rho(3)$ of the Control

Group was significantly lower than that of the Exercise Group in the interval between two upright standing positions. It can be guessed that this difference was caused by the effect of habitual exercise.

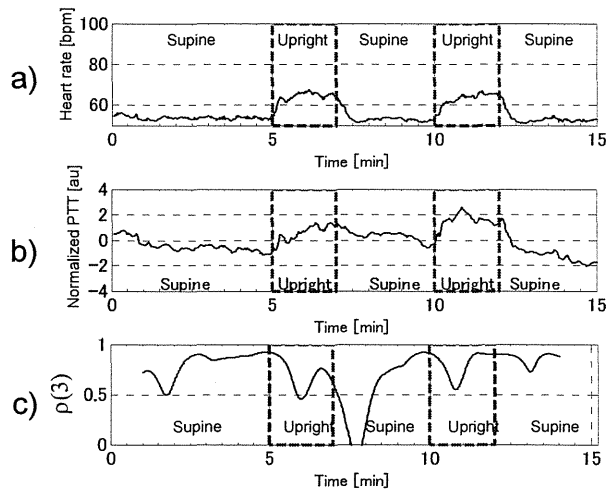


Fig.3 a)heart rate, b)normalized PTT and c)cross-correlation function $\rho(3)$ of a subject belonging to the Exercise Group (female; age 70; Systolic / diastolic pressure = 136mmHg/84mmHg).

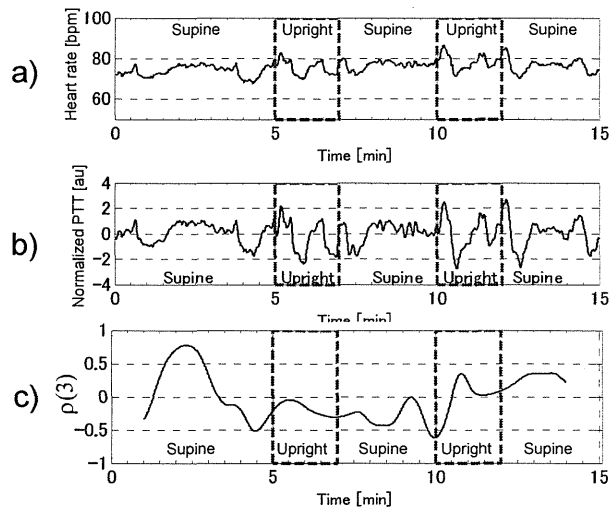


Fig.4 a)heart rate, b)normalized PTT and c)cross-correlation function $\rho(3)$ of another subject belonging to the Control Group (female; age 72; Systolic / diastolic pressure = 155mmHg /102mmHg).

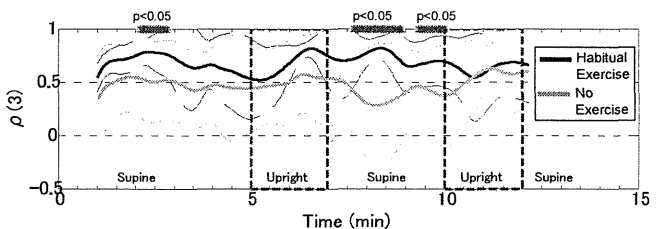


Fig.5 Comparison of $\rho(3)$ between the Exercise Group (n=8) and the Control Group (n=8). Solid line: mean. Broken line: S.D.

3.2 Method Based Only on Photoplethysmogram

The mean value of thirty-two subjects' $\rho(3)$ obtained from the method based only on the PPG signal described in 2.2 are shown in Fig.6, accompanied by $\rho(3)$ calculated directly from measured blood pressure. The figure indicates that $\rho(3)$ based on the PPG is much lower than $\rho(3)$ based on the blood pressure and that the effect of respiration cease on the time trajectories was not clear in both two kinds of $\rho(3)$. The reason is that the data shown in Fig.6 includes the subjects whose $\rho(3)$ is low even in the resting state. It can be guessed that such subjects tend to have a dull autonomic nervous reflex function against the respiration cease.

Thus, the subjects were selected under the condition that the mean value of $\rho(3)$ in the resting state from 0min to 4min was higher than 0.5. There were 9 subjects who satisfy the condition, and the mean value of $\rho(3)$ of these subjects is shown in Fig.7. It seems that the decrease in $\rho(3)$ around the positions of the respiration cease got deep.

In the same way, when the threshold to select the subjects was increased to 0.7, four subjects survived and their mean value of $\rho(3)$ was shown in Fig.8. It can be found that the depth of the decrease around the respiration cease tended to get deeper and that the value of $\rho(3)$ based on the PPG in the resting state came closer to that based on the blood pressure.

These results suggest that the temporal change in the linear correlation of the baroreflex system can be estimated on the basis of the PPG signal only without measurement of the ECG or blood pressure. Moreover, it is possible that $\rho(3)$ based on the PPG is more sensitive to the effect of the respiration cease than $\rho(3)$ based on blood pressure.

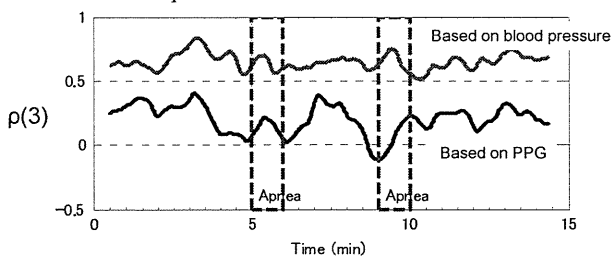


Fig. 6 Mean value of $\rho(3)$ of all 32 subjects.

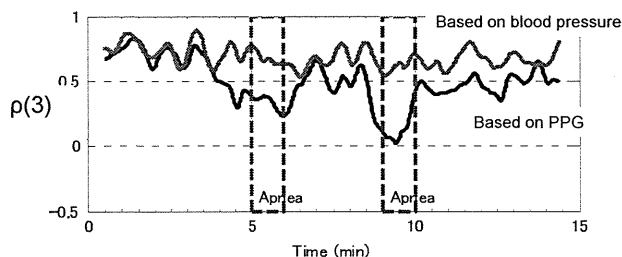


Fig.7 Mean value of $\rho(3)$ over 9 subjects whose mean value is over 0.5 from 0min to 4min.

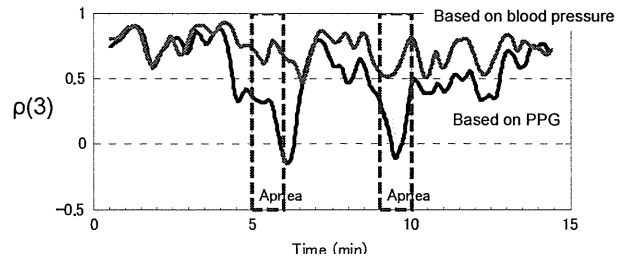


Fig.8 Mean value of $\rho(3)$ over 4 subjects whose mean value is over 0.7 from 0min to 4min.

4. Conclusions

This article has proposed two methods for obtaining the linear correlation of the baroreflex system without measurement of blood pressure. One is based on the pulse wave transit time which needs both the ECG signal and the photoplethysmogram. The other is based on the photoplethysmogram only. The results from the experiment with the former method indicated that the effect of habitual exercise can be verified quantitatively. The latter method suggested that the response of the linear correlation to the Valsalva maneuver can be estimated. The proposed methods are possible to be used for a test of the autonomic nervous function at home.

Acknowledgments

The authors thank U-Medica Ink., ICR Co., Sendai City and Miyagi Prefecture collaborating with the Sendai Area Knowledge Cluster Initiative.

References

- [1] Yoshizawa M, Sugita N, Tanaka A, Abe K, Yambe T, Nitta S: Quantitative and physiological evaluation of three dimensional images. Proceeding of the 7th International Conference on Virtual Systems and Multimedia: pp. 864-871, 2001
- [2] Sugita N, Yoshizawa M, Abe M, et al: Evaluation of adaptation to visually induced motion sickness based on the maximum cross-correlation between pulse transmission time and heart rate, Journal of NeuroEngineering and Rehabilitation, vol. 4, no. 35, (Online Journal), 2007 ([http:// www.jneuroengrehab.com/content/pdf/ 1743-0003-4-35.pdf](http://www.jneuroengrehab.com/content/pdf/1743-0003-4-35.pdf))

脈波信号に基づく自律神経機能評価システムによる習慣的運動の効果判定

Assessment of Habitual Exercise Using the Autonomic Nervous Function Estimator

Based on Plethysmogram

○吉澤 誠 (東北大学), 杉田典大 (東北大学), 阿部 誠 (東北大学), 山家智之 (東北大学)

Makoto YOSHIZAWA, Tohoku University

Norihiro SUGITA, Tohoku University

Makoto ABE, Tohoku University

Tomoyuki YAMBE, Tohoku University

Key Words: Autonomic nervous system, Habitual exercise, Plethysmogram

1. はじめに

少子超高齢化や医師の偏在などによる医療格差や地域医療の崩壊を防ぐための方法として、遠隔医療システムを利用した在宅療養や在宅リハビリテーションの実現が期待されている。

例えば、脳卒中後遺症患者は、退院後にも自宅において継続的にリハビリを行うことが望ましい。患者宅でもインターネット回線などを使うテレビ会議システムや Skype などのテレビ電話を利用すれば、病院にいる医師や作業療法士から遠隔的なりハビリ指導が受けられる可能性がある。

しかし、テレビ会議などを利用する遠隔的リハビリには、患者と指導者の間で交換できる情報が音声と映像だけである場合、的確な指導や患者動作の正確な把握が困難であるという問題がある。遠隔操作ができるロボットアームなどを使えば、作業療法士が実際に行うリハビリと同様に、患者の身体に触ったり動かしたりできる可能性がある。しかし、大掛かりで高価となり患者宅に広く普及する可能性は低い。これに対して、比較的安価なゴニオメータや加速度センサを使って患者の動作情報を計測・解析し、これを指導者に送ることができればリハビリの評価には有効であると思われる。

一方、従来の通常のリハビリ課題には単調なものが多く、遠隔的な環境で患者のリハビリへのモチベーションを保つことは容易ではない。これに対処するために、リハビリへのゲーム性の導入が以前から試みられてきた。この点、家庭用ゲーム機のコントローラに内蔵されている加速度センサ、あるいはボード型重心位置センサなどを使ったさまざまなゲームは、その内容を患者向けに変更することによってリハビリを楽しく継続でき、それをネットワークを通じて遠隔的に評価することができる可能性がある。

運動麻痺者に対するリハビリに限らず、特定健診対象者などに運動習慣を定着させるための方法としても、その効果を表す指標を提示することが考えられる。この指標として本研究では自律神経系が支配する圧反射特性の線形相関性を表す指標を採用した。ただし、家庭などでの応用を考えると血圧計測は困難である。そこで、血圧計測の代わり

に心電図と脈波信号から得られる脈波伝搬時間を利用する方法、および、心電図も使わずに脈波信号だけから同様な指標を得る方法を開発した。ここでは、その指標によって習慣的運動の効果、および、バルサルバ試験による個人差の判定ができるかどうか検討した。

2. 方法

2-1 概要

非侵襲的な生体信号に基づいて自律神経機能を評価する伝統的な方法として、心電図や、計測が簡単な光電脈波センサに基づく心拍数情報を利用する方法がある。心拍数情報からは、周波数スペクトル解析やカオス・フラクタル解析などにより自律神経機能を推定できるとされている。

自律神経機能をモニタリングするための他の方法として、血圧変動と心拍数変動との間の関係である圧反射特性を求める方法がある。しかし、この方法では連続血圧の計測が必要であり、一般家庭では利用できない。

そこで本研究では、連続血圧の代わりに血圧情報を反映する脈波伝播時間の利用を考え、これを得るために脈波と心電図の両方を無線通信方式で計測する装置を開発した。また、心電図も使わずに脈波信号だけから同様な指標を得る方法を開発した。

2-2 脈波伝搬時間に基づく方法[1]

2-2-1 計測装置

心電図を無線通信を用いてモニタリングする装置はこれまでも多く存在するが、Fig.1a)に示す(株)医療電子科学研究所製の RF-ECG は、超小型 (40mm×35mm×7.4mm) で軽量 (電池を含めて 11.8g) であり無拘束性が高いばかりでなく、加速度・温度も同時に計測できる。一方、心電図と光電脈波の両方を同時に無線伝送する小型軽量の装置は存在しない。

そこで本研究では、Fig.1b)のような RF-ECG の心電図入力端子に、振幅調整した光電脈波信号を入力するセンサを製作した。体動の影響をできるだけ避けるため、光ピックアップは耳朶上部に装着し、耳朶脈波を計測した。本体は衣服の胸ポケットに入れた。

これともう1台の心電図計測用のRF-ECGを同時に使うことにより、脈波と心電図の両方を無線通信方式により拘束性が低い状態のままサンプリング周波数204Hzで計測することができる。

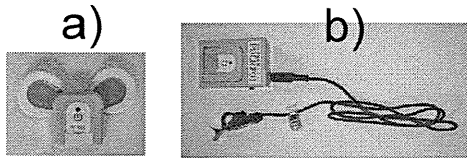


Fig. 1 Wireless sensors for measuring a) ECG signal and b) photo-plethysmographic signal

心電図信号から心拍数 HR [min^{-1}] を求めるとともに、脈波伝搬時間 PTT [ms] を、心電図の R 波のピークの時刻から脈波信号の立ち上がり時刻までの時間として拍毎に求めた。 PTT [ms] と心拍数 HR [min^{-1}] は $0.08\text{Hz} \sim 0.12\text{Hz}$ の帯域通過フィルタによって Mayer 波帯域に制限した後、 PTT と HR の間の相互相関係数 $\rho(\tau)$

$$\rho(\tau) = \frac{\phi_{PTT,HR}(\tau)}{\sqrt{\phi_{PTT,PTT}(0) \cdot \phi_{HR,HR}(0)}} \quad (1)$$

を時間離散的に計算した。ここで、 $\phi_{PTT,HR}(\tau)$ は PTT と HR との間の相互相関関数である。また、 $\phi_{PTT,PTT}(0)$ および $\phi_{HR,HR}(0)$ は、それぞれ PTT および HR の自己相関関数である。 $\rho(\tau)$ の $\tau = 3$ [s] における値 $\rho(3)$ を圧反射系の線形相関性を代表する指標として求めた[2]。 $\rho(3)$ は、従来の $\rho(\tau)$ の最大値 ρ_{\max} に比べて、値は低いものの安定的に求められる指標である。

2-2-2 実験

実験では、健康で1週間に1日以上1回15分間以上習慣的に運動をしている高齢者8名(運動群: 52歳~73歳; 平均65.6±7.7歳; 男性4名・女性4名)と日常的にほとんど運動をしていない高齢者8名(非運動群: 55歳~75歳; 平均67.6±6.5歳; 男性3名・女性5名)を対象として、次のプロトコル:

- ①仰臥位(5分)→②立位(2分)→③仰臥位(3分)→
- ④立位(2分)→⑤仰臥位(3分)

で仰臥位と立位間の姿勢変化を与えた。

2-3 脈波信号のみに基づく方法

2-3-1 相互相関関数の推定方法

これまで、信号の加速度の極値を求めるなど、脈波信号を処理することによって血圧を推定する方法が多数提案されている。これらの方法では血圧の絶対値を推定することを目的としているが、圧反射系の線形相関性だけを求める

のであれば、以下に述べるような方法でこれを推定することが可能である。

まず安静時において、Fig.2のように、ある拍の脈波信号波形の特徴量として、 a : 加速度の第1極値、 b : 加速度の第2極値、 B : 速度の第2極値、 MP : 平均値、 PA : 拍内最大値と最小値の差を求める。これらの特徴量は拍毎の不等間隔で得られているので、拍間をスプライン関数で補間した後、0.2秒(5Hz)で再サンプリングする。再サンプリング毎に増える離散時間を k としたとき、特徴量から成るベクトル

$$x(k) = [a, b, b/a, a^2, b^2, ab, B/a, MP, PA]^T \quad (2)$$

を説明変数とし、心拍数 $y(k)$ を目的変数とする重回帰モデルを

$$\hat{y}(k) = \beta^T x(k) + \varepsilon(k) \quad (3)$$

で表す。ここで β は重回帰係数ベクトルであり、 $\varepsilon(k)$ は残差である。 β は最小2乗法で計算できる。通常、安静時の Mayer 波帯域における血圧から心拍数までの相互相関は数秒遅れて高くなることがわかっている。これは圧反射系に遅れが存在することに対応する。そこで、 L の値を変化させ、 L だけ先の心拍数の真値 $y(k+L)$ と推定値 $\hat{y}(k)$ の間の誤差が最も小さくなるような重回帰係数ベクトル β^* と遅れ L を決める。次に、(1)において $PTT = \hat{y}(k)$ 、 $HR = y(k)$ とおき、このモデルから得られる心拍数の推定値 $\hat{y}(k)$ とその真値 $y(k)$ との間の Mayer 波帯域における相互相関係数 $\rho(\tau)$ を計算し、これを血圧と心拍数の間の相互相関関数の代用とする。この場合、心拍数の真値 $y(k)$ は脈波信号の立ち上がり時刻の間隔 FFI から求める。

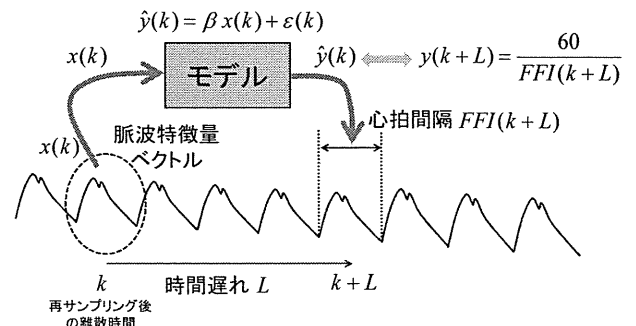


Fig.2 Multiple regression model with the input feature vector of pulse wave for estimation of heart rate.

脈波情報に基づく心拍数の推定値と真値との間の Mayer 波帯域における相互相関係数 $\rho(\tau)$ が、実測した血圧と心拍数の間のその代用とできる理由は次のとおりである。すなわち、通常、安静時の Mayer 波帯域における血圧と心拍数の間の相互相関は比較的高い。このため、脈波情報を入力とする重回帰モデルの出力が実際に血圧情報に近いものであるならば、この推定出力と心拍数の間の相互相関も当然高くなるはずだからである。

脈波の特徴量から血圧を推定する方法では、別な血圧計で推定モデルのパラメータの校正が必要となる。これに対し本方法では、対象者自身の心拍数を真値とするので、安静時に重回帰モデルを同定するだけでよい。また、脈波伝搬時間 PTT を使う方法では R 波の時刻を求めるために心電図の計測が必要であったのに対し、この方法では心電図計測が不要であり、安価な光電脈波センサだけを使って容易に $\rho(\tau)$ を推定できる。これにより、ゲーム機用脈波センサなどを使えば家庭でも容易に $\rho(\tau)$ が計測できるようになると思われる。

2-3-2 実験

32名の健常な被験者(23.1歳±3.6, 男24名, 女8名)に対し、次のプロトコルの実験を行った。

- ①安静(5分)→②呼吸停止(1分)→③安静(3分)→
- ④呼吸停止(1分)→⑤安静(5分)

座位において、脈波アンプ(BIOPAC社 PPG100C)で右手人差し指における指尖脈波を計測し、連続血圧計(フィナプレス社 Portapres)で右手中指における連続血圧を計測した。

3. 結果および考察

3-1 脈波伝搬時間に基づく方法

Fig.3は、運動群のある被験者(女性70歳;最高/最低血圧=136mmHg/84mmHg)の心拍数 HR 、平均0・標準偏差1に規格化した脈波伝播時間 PTT 、および相互相関係数 $\rho(3)$ の経時変化を示している。2箇所の立位時には起立性圧反射が生じ、 HR が方形波状に増加していることがわかる。 PTT も HR に伴って変化しているが、完全に相似的な変化をしているわけではない。 $\rho(3)$ は第1回の立位に下降し、仰臥位では再び増加した。第2回目の立位では下降は浅かった。

Fig.4は、非運動群のある被験者(女性72歳;最高/最低血圧=155mmHg/102mmHg)の Fig.3と同様な量を示したものである。Fig.3と異なり、立位時には起立性圧反射が明確ではなく、不規則な変動をした。また、 PTT は HR と非常によく似た変化を示している。この被験者は軽い高血圧症であり日常的に降圧剤を服用している。このため、動脈硬化により超低周波領域における HR の変化がそのまま PTT に

現れている可能性がある。一方、 $\rho(3)$ は実験中低く、0レベルの回りを推移した。

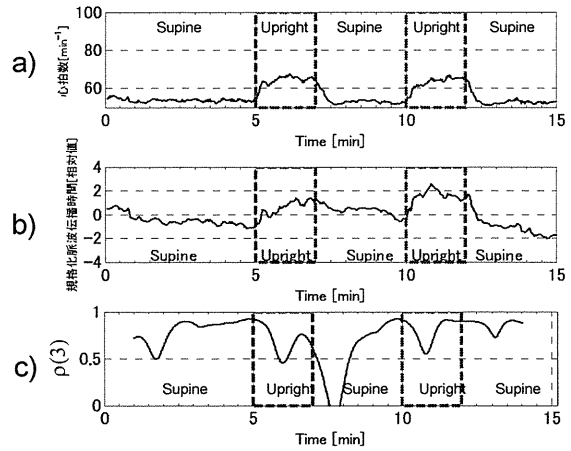


Fig.3 a)heart rate, b)normalized PTT and c)cross-correlation function $\rho(3)$ of a subject belonging to the habitual exercise group (female age 70; Systolic/diastolic pressure=136mmHg/84mmHg).

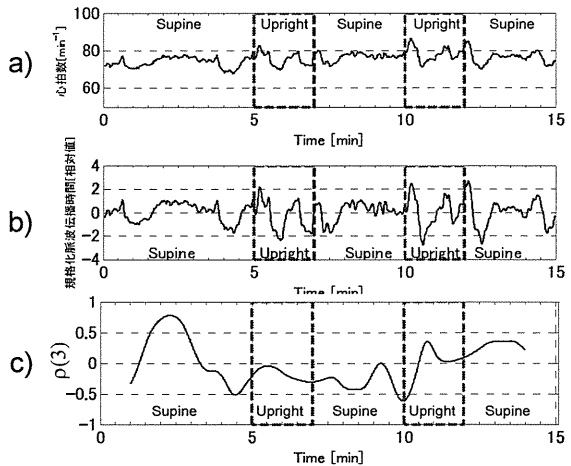


Fig. 4 a)heart rate, b)normalized PTT and c)cross-correlation function $\rho(3)$ of another subject belonging to the no exercise group (female age 72; Systolic/diastolic pressure=155mmHg/102mmHg).

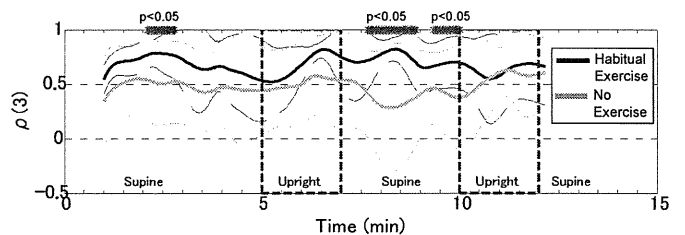


Fig.5 Comparison of between the habitual exercise group and the exercise group. Solid line: mean, Broken line: S.D.

Fig.5 は、運動群と非運動群の間の $\rho(3)$ の平均値を比較したものである。この図から、第1回目の立位から仰臥位に至る付近において、非運動群の $\rho(3)$ の回復が運動群より有意に遅いことがわかる。この差は日常的に運動を行っているかどうかで生まれた可能性が示唆される。

3-2 脈波信号のみに基づく方法

被験者32名全員について $\rho(3)$ を求めたものが Fig.6 である。図には同時に血圧と心拍数の間の $\rho(3)$ も示している。これらを見ると、脈波伝搬時間に基づく $\rho(3)$ の値は、血圧に基づくものよりかなり低い。また、どちらの $\rho(3)$ の変化も呼吸停止の影響がよくわからなかった。この理由は、被験者の中には安静時でも $\rho(3)$ が低いものが混じっており、このような被験者は呼吸停止時の自律神経反応が鈍いからである可能性がある。

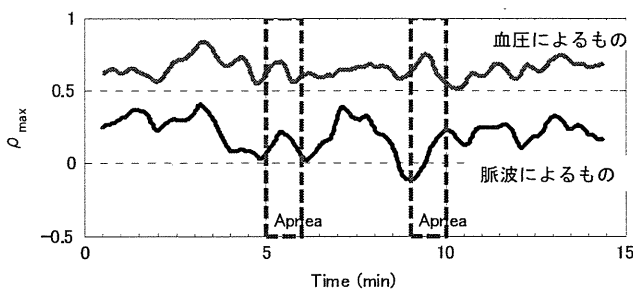


Fig. 6 Mean value of $\rho(3)$ of all 32 subjects.

そこで、推定心拍数に基づく0分から4分までの安静時の $\rho(3)$ の平均値が0.5以上の被験者だけを選ぶと9名おり、これらの被験者についてのみ $\rho(3)$ の平均値を求めると Fig.7 のようになった。この図から呼吸停止時の $\rho(3)$ の下降がやや大きくなったことがわかる。

同様にして、この閾値を0.6に上げると6名となり、Fig.8 のようになった。徐々に呼吸停止時の $\rho(3)$ の下降が著しくなっていることがわかる。しかも、安静時の推定心拍数に基づく $\rho(3)$ は血圧に基づく $\rho(3)$ に近接していくことがわかる。

以上から、心電図や血圧を計測することなしに脈波信号のみから圧反射系の線形相関性の経時的変化を把握できる可能性があることがわかる。しかも、血圧に基づく $\rho(3)$ より脈波に基づく $\rho(3)$ の方が、より顕著に呼吸停止の影響を表している。

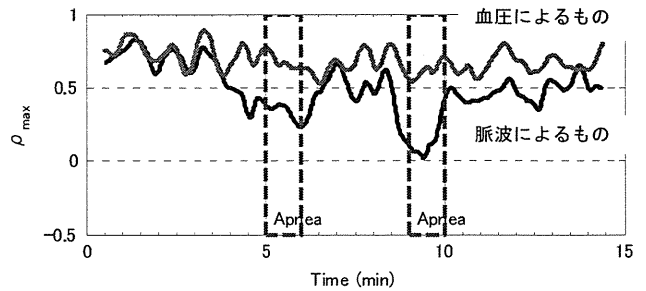


Fig.7 Mean value of $\rho(3)$ over 9 subjects whose mean value is over 0.5 from 0min to 4min.

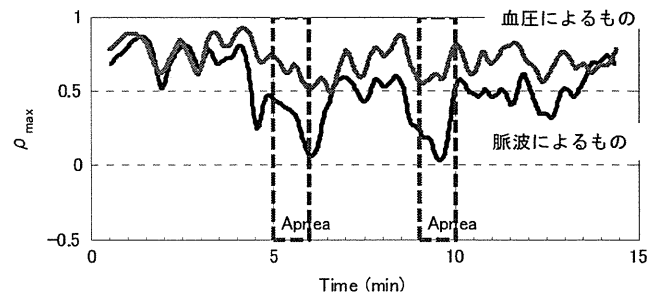


Fig.8 Mean value of $\rho(3)$ over 6 subjects whose mean value is over 0.6 from 0min to 4min.

4. おわりに

特定健診対象者などに運動習慣を定着させるための方法として、その効果を表す指標を提示することが考えられる。この指標として本研究では自律神経系が支配する圧反射特性の線形相関性を表す指標を採用した。ただし、家庭などでの応用を考えると血圧計測は困難である。そこで、血圧計測の代わりに心電図と脈波信号から得られる脈波伝搬時間を利用する方法、および、心電図も使わずに脈波信号だけから同様な指標を得る方法を開発した。その結果、習慣的運動の効果、および、バルサルバ試験による個人差の判定ができることが明らかとなった。

参考文献

- [1] 吉澤 誠, 杉田典大, 阿部 誠, 山家智之, ニツ山幸樹, 難波晋治, 後藤貴徳, 矢山裕美: ワイヤレス脈波・心電計を用いた移動体内自律神経機能モニタリング, 第24回生体生理工学シンポジウム(2009)
- [2] Sugita N., Yoshizawa M., Abe M., et al.: Evaluation of adaptation to visually induced motion sickness based on the maximum cross-correlation between pulse transmission time and heart rate, Journal NeuroEngineering Rehabilitation, Vol.4, No.35 (<http://www.jneuroengrehab.com/content/pdf/1743-0003-4-35.pdf>) (2007)

診断治療機能を保持する自動車の可能性

山家 智之^{*1}, 金野 敏^{*1}, 白石 泰之^{*1}
 川島 隆太^{*2}, 阿部 恒之^{*3}, 杉田 典大^{*4}
 吉沢 誠^{*4}, 関 隆志^{*5}

I. 緒言

91歳の高齢者が高速道路を逆走し、衝突した交通事故のニュースが報じられた。日本の法制上、高齢運転者の免許を剥奪する規定はないが、過去に類を見ない速度で高齢化社会を迎えつつある現在、高齢者の安全運転能力の問題は、社会経済学上も重要な課題になりつつある¹⁾。

夕張の例を語るまでもなく、地域を選ばず全国のいづれにおいても地方財政が完全に壊滅している日本、そして特に、インフラ整備の遅れた東北のような地方では、問題は一際、重要になることは論を待たない。公共の交通機関が壊滅している地域の高齢者から、乗用車を取り上げることなどできるはずもない。すなわち高齢者の安全運転の問題は、国民の基本的な人権、生存権そのものにかかわる問題であり、この問題を放置することは、わが国においては憲法違反と言える。残念ながら単純に運動能力だけを比較すれば、若年者に比較すれば、高齢者は体力だけでなく、巧緻性その他においても、多少のハンディが存在する。自動車関連学会などでは統計上でも交通事故では高齢者の運転能力が問題に上がりつつあるのが現状である。様々な運転能力を比較する試験を行えば、高齢者は若年者と比較して、落ち着いて慌てず運転する長所はあるが、視力・有効視野の面ではハンディがあり、周辺運転状況の判断や、急な飛び出しなどに対する対応などには問題を残している²⁾。

憲法による生存権の存続できる地域社会の安全な運転社会の構成のためには、すべての地域で公的移動機関の完璧なインフラ整備を行い、自動車の必要性をなくすることは解決策になりえる。しかしもちろん、東京一極集中により地域経済が自立できない政治の貧困を誇る現在では、完璧なインフラ整備実現の可能性はゼロである。もう一つの解決法は、自動車の完全な自動運転の具現化である。技術上は、そろそろ実現化の曙光も見えているが、社会的なインフラ整備やコスト、経済性を考えれば、まだ実用化は遙かに遠い。

高齢者安全運転社会実現のための三番目の解決策は、高齢者、あるいは肉体的ハンディキャップを持つ運転者において、残存する肉体能力を十全に発揮させ、あるいは、更に向上させることで、若年者に匹敵する安全運転、あるいは、それを若年者の運転の安全性を凌駕するような運転能力を完璧に発揮させることである。現実性を考えれば、唯一実現できる可能性がある選択肢と言えよう。そこで、東北大学モビリティ&スマートエイジングプロジェクトでは、老化という自然現象に対して不自然に対抗しようとする抗加齢=アンチエイジングではなく、高齢者の英知を大事にし、残された肉体能力を十二分以上に発揮させて、社会・経済・政治的な活動を、豊富な経験に則って、ますます頑張っていたかどうかという「スマートエイジング」の方向性を探求している³⁾。

東北大学では、スマートエイジング社会実現を目指したプロジェクトの一環としてこの高齢者の健康増進、運転能力向上プログラムに着手し、様々な研究成果を上げつつあるので、本稿ではその一端を紹介し、高齢化社会における高齢者の乗用車運転の将来につい

*1東北大学加齢医学研究所病態計測制御

*2東北大学加齢医学研究所脳機能開発

*3東北大学大学院文学研究科

*4東北大学サイバーサイエンスセンター

*5東北大学大学院医学部内科学

(受領：平成22年1月21日)

て考察を加える。

II. 健康を増進し、安全運転能力を向上させること ができる乗用車の可能性

日本では18歳になれば乗用車の運転免許を取得することができる。若年ドライバーの運転の問題点として、特に追い越しなどの運転行動における行動特性において、安全運転上問題になるような乱暴な運転行動が多く、交通事故に結びつきやすい点などがある。これに対して、高齢ドライバーの問題点として、視力や視野角度などの側面において若年者と比較してハンディがあり、また急場における反応性においても、劣る面がある。長時間運転後の疲労蓄積の度合い、また疲労時の運転行動などにおいても、年齢で差がある側面は否定し切れないかもしれない^{7a)}。

そこで、もし、高齢者が自家用車の運転中に、乗用車が運転者の自律神経の機能を適切に定量的に判定し、運転者の体調を整える何らかの治療的刺激を与え、自律神経の機能を安定して最適な運転行動を行い得る状態に維持することができるれば、高齢者の安全運転に資することができる乗用車が具現化できることになる。

東北大学におけるモビリティ&スマートエイジングプロジェクトは、この開発に着手し、様々な方向性を探っているが、そのコンセプトの具現化の1形態概念を図1に提示する⁹⁾。

日本には自動車会社が比較的多いこともあり、乗用車を運転中の運転者の体調モニタリングには様々な方向性が試みられている。両手、あるいは両足、あるいは

は、心臓を挟んだ位置の体表面の電極からは、原理的には心電図記録が可能であり、図1に提示するような、ハンドルに装着した心電図以外にも、脈波モニター、ドライブシートを使ったセンサにも様々なシステムが各社で開発されている^{10,11)}。自動車関連企業の協力により加齢医学研究所ではハンドル装着型心電図モニター装置の開発に関しては、これまで長年従事してきた伝統があり、急な運転動作を行ったりしなければ、かなり安定した記録が可能であることは確認されている。また、脈波計測システムもハンドル装着型は比較的、実現の可能性は早いと考えている。光電式の容積圧脈波計測システムはシステムが安価で、汎用性が高く、どのような乗り物にも応用しやすいシステムである^{12,13)}。

これまでに脈波を使うことで、血管年齢に代表される体調モニターを具現化できるという方向性は多くの研究者によって進められており^{12~14)}、脈波系の計測結果による時系列曲線を二回微分して加速度脈波として解析すれば、トレンド成分を除去することができ、反射波の影響を定量的に評価できる。このような方法論により、血管年齢指数に代表されるようなパラメータが計算できるので、原理的には、自動車のドライバーは、ハンドルを握って約1秒、すなわち1心拍分の記録時間を要するだけで、その日の体調が、カーナビディスプレイに表示できることになる。血管年齢指数の計算の方法論については、様々な施設において、様々な方法論が提案され、報告されている^{14~16)}。

東北大学で研究が進むシステムでは、ドライバーシートにエアバッグ式のセンサが内蔵される計画である。このシステムにより、運転者の呼吸及び脈波を計測することができる。東北大学で実験が進むドライビングシート内蔵型エアバッグシステムを図2に提示する²⁰⁾。

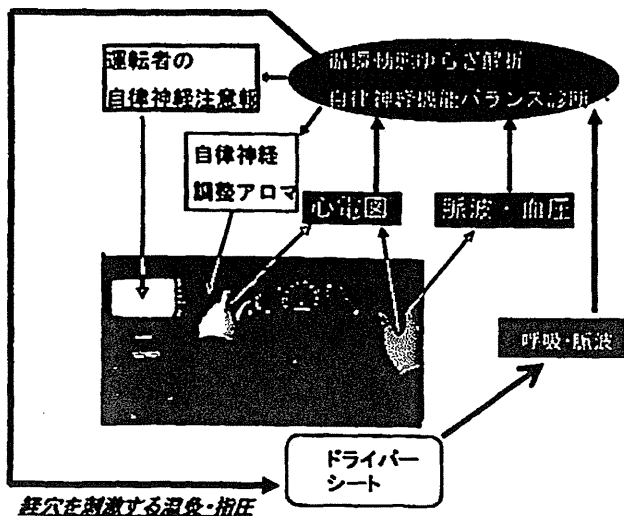


図1 診断治療機能を持つ乗用車の概念図



図2 ドライビングシート内蔵エアバッグセンサ

図3に提示するように、システムにおいては、エアバッグ時系列信号から信号処理の技術で、呼吸成分と脈波成分を抽出することが可能になっている。図4に提示するように呼吸信号が、また図5に提示するように、心拍動に一致する時系列信号が記録可能であり、この脈波成分の成因は、大動脈の拍動に起因することが明らかになっている。従って、この時系列信号にハンドル心電図の解析結果と合わせれば、脈波伝播速度の計算も可能になる。

脈波伝播速度は、健康な被験者では血圧に比例することも明らかになっており、腕時計型の血圧計などで商品化もされているので、原理的には、運転者がドライバーシートに座ってハンドルを握ったとたん、約1心拍前後の計測時間で、血圧の算出が可能になる。従って、洞調律であれば原理的には1秒前後で、心電図、血圧と並んで、加速度脈波による加速度脈波化例指数(SDPTGAI)、脈波伝播速度やCAVIに換算されるstiffness parameter β から定量された血管年齢指数などで表される健康パラメータまで、自動車の始動時にカーナビのディスプレイに表示できることになる。

更に、図4に提示するように運転者の呼吸成分の抽出も可能である。運転のスタート時に、エンジンの暖気運転を行い、急発進をせずに、数回呼吸するまでの計測時間を待ってもらえれば、呼吸や心拍血圧のゆらぎまで解析して表示することができる。これにより、交感神経と副交感神経のバランスが解析できるので、運転手の状態に応じた適切な音声アドバイスを与えることも可能になる。現在、カーナビゲーションシステムなどに、音声アドバイス機構が設置されているが、道案内代わりに健康案内を行うことも、適切な定量診断の上であれば、可能であるかもしれない。

更に、慢性管理のために、ホルター心電図で解析さ

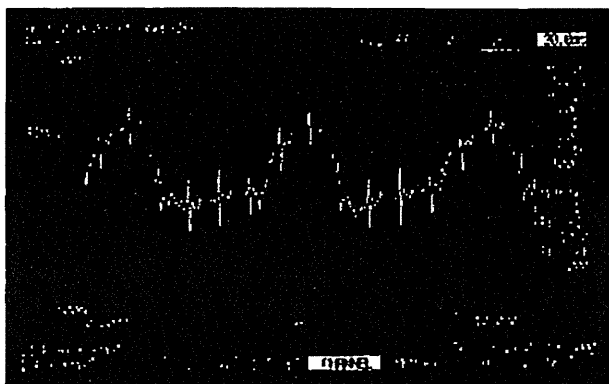


図3 エアバッグ空気室からの抽出信号

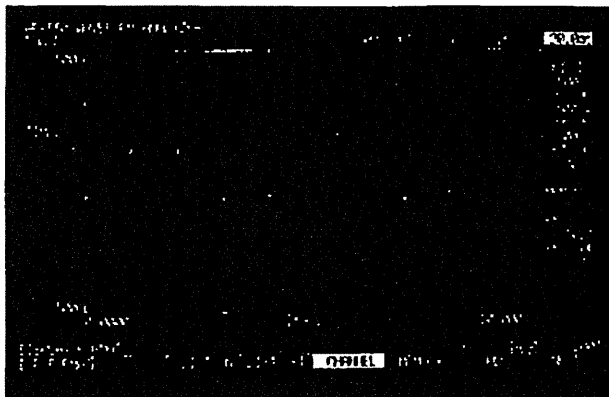


図4 抽出された呼吸信号

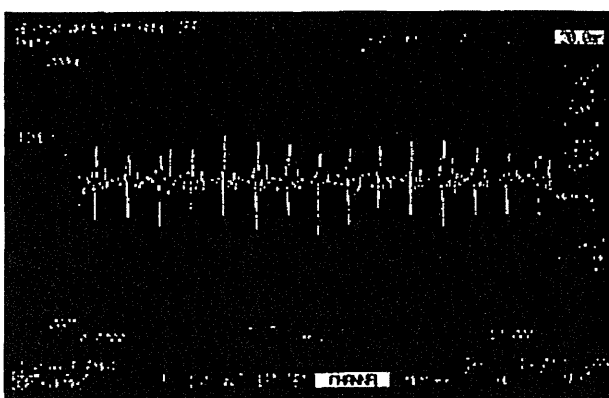


図5 抽出された拍動信号

れているような、呼吸成分や、低周波ゆらぎ成分、LF/HF成分のような解析も行うことができる。更に、心拍変動、脈圧変動、脈波伝播時間変動、血圧反動、そして呼吸変動などのマルチパラメータ計測が可能になるので、時系列信号の相互関係から、血圧反射機能等の算出も可能になる。東北大学では、心拍の反応性に現れる心臓血圧反射機能だけでなく、動脈の血圧反射機能も計算できる方法論を開発しているので、生体の多次元診断が具現化できることになる。これらのデータは、自動車のカーナビのパソコン内にストックすることもできる。また、セキュアなシステム開発を行えば、そのまま病院にインターネットでリンクすることも可能になるので、不整脈の発生時などの緊急アラートシステムとしても展開することが可能になる。

これらのデータに基づき、運転者の体調に応じて適切なアロマ刺激を空調で供給し、また、自律神経機能の状態に応じて、経穴に対する適切なマッサージ刺激や、温灸、冷灸などの東洋医学、あるいは、統合医療における治療原理に準じた適切な刺激を与えることで、運転者の状態を、健康な方向へシフトさせ、運転

者の運転能力を十分に引き出し安全運転を遂行するだけでなく、健康を維持することができるシステム開発の方向性が考えられる。

例えばアロマには、様々な鎮静効果や興奮効果の存在が指摘されており、ローズ、ラベンダー、ベルガモットなどのアロマには鎮静効果が、レモン、オレンジ、ジャスミンなどには興奮効果が報告されており、交感神経、副交感神経のバランスコントロールに有効である可能性がある。この作用を応用すれば、自律神経を自動的にアロマで制御する乗用車が具体化できる理論の実現が期待されることになる。また、経穴に対する東洋医学的な施術はある程度確立され、欧米では医療費削減の切り札として注目されている。従って、本システムにおける診断の方法論を用い、図1に提示するようにドライバーシート内蔵プログラムで経穴に対する指圧刺激、温灸刺激を与えれば、運転中の健康を守るのに有効である可能性もあるので実業化の将来性が期待できる。

オバマ政権下で医療制度改革が話題になっているが、国民皆保険制度のわが国では、例えば高齢者の場合、保険証に何らかの病名の記載がない症例の方が珍しい。これらある意味での何らかの持病を持っている運転者に対しては、定期処方準じた温灸治療などの方法論も考えられる。例えば、いわゆるお腹の弱い患者などが、体調の悪い状態で運転を行わなくてはならない場合等でも、安全ベルトなどに内蔵した天枢等の経穴に対する自働温灸治療装置の作動により、運転中に温灸治療を行い、体調を整えるなどの展開も考えられている。

高齢者が乗車するだけで、診断、更には治療まで行うことができる新たなツールとして、東北大学は、多くのメーカーなど企業とともに、空調、アロマ、及び、シート内蔵経穴自動刺激指圧・温灸プログラムによる診断と治療の方法論を装備した新しい自動車の開発研究に着手した。

III. 運転中に適切な診断に基づいた治療を行う方法論の展開

運転者が健康でなければ、当然ながら運転能力は落ちる。しかしながら、運転者の体調状態が最適でない場合、その対策として、ただ運転を禁止するだけでは、現実の世界では応用が難しいことは明らかである。過疎地帯に住居する高齢者が、食糧がないので乗用車で出掛けようとして、体調センサに引っかかって乗用車

が動かないのでは、極端な話、食事すらできなくなり、人道にも悖るという批判にさえ、耐えられないことになってしまう。

つまり、現実を顧みれば、例え体調不良の場合でも、できるだけ運転を見合わせていただくアドバイスをするだけでなく、必要な場合は、運転者の体調に応じて、体調を整え、できるだけ安全運転をしていただくための何らかの方法論が必要とされるということになる。

温度湿度などをコントロールする空調は、たいへん優れたシステムが各社で開発されており、目標値に設定して自動制御することももちろん、風向きを自動調整することも、心地の良いゆらぎを与えることも技術的に可能である。

過去の知見に基づき、図1に提示するようにドライバーの心臓血管機能、自律神経機能、及び血圧反射機能などを適切に定量診断し、体調を整えるアドバイス、体調に応じた運転のアドバイスをカーナビに表示し、あるいは、音声でアドバイスを行い、空調からは、体調に合わせた適切な温度・湿度に維持する刺激システム、及び、体調を整え、運転能力を向上させるアロマを供給し、ドライバーシートからは、東洋医学の経穴の部位に対して、体調に応じた適切な指圧、温灸などの刺激が加えられるシステムの発案を行い、特許の申請を東北大学などから行っている⁹⁾。

自動車科学が世界で最も進んでいるとも言われる日本では、過去にこのような方法論で運転中の体調をモニターする方法論はいくつか提案が行われており、デンスーからは、心拍変動でモニターする方法論、ケーアンドエスからは、運転中の発汗などで体調をモニターする装置などが特許申請されている^{20,21)}。

東北大学のスマートエイジングプロジェクトでは、これらの様々な生体情報に基づき、運転者の自律神経機能を制御し、アロマ、経穴物理刺激などの方法論により、自律神経バランスをコントロールし、体調を整えることができる可能性についての研究に着手した。体調を診断する方法論として心拍、脈波、血圧、脈波伝播速度などから解析される循環動態、脈波の二次微分から計算される指数、心拍変動、脈圧変動の周期性解析によるゆらぎ解析、脈波伝播速度から解析される動脈スティッフネスやそのゆらぎ成分、更に心拍に求められる心臓の血圧反射機能や、動脈の血圧反射機能の定量診断指数を、カーナビへのフィードバックや、空調、アロマ、指圧、温灸の稼働開始にスイ

ツチングする方法論を計画している。

IV. 乗用車に内蔵できる診断治療法の具現化の可能性

東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の厳正な審査を経て、健康な男子医学生 21 例のボランティアを対象に、インフォームドコンセントを書面で採取し、様々なアロマが、運転行動中の高次脳神経機能による行動パターンをシミュレートした運転能力機能検査中の自律神経機能や運転実行機能に与える影響について研究を行った。アロマはレモンとローズの市販の芳香剤を用い、運転能力を判定する様々なシミュレーションテスト中に自律神経機能を定量診断するための血行動態時系列計測を試みた。心拍変動は心電図モニタリング装置、脈波は橈骨動脈圧センサ、心拍出量は、インピーダンス式心拍出量モニタリングデバイスを用いて解析した。血行動態定量診断はリアルタイムで可能であるが、ゆらぎ解析、血圧反射機能解析のために、パーソナルコンピュータ内にデジタルデータとして記録し、オフライン解析を試みた。平均年齢は 24.6 ± 1.1 歳、身長は 172.7 ± 4.6 cm、体重は 66.9 ± 6.3 kg、全員男性の医学部学生である。東北大学大学院医学系研究科倫理委員会の認可の後、インフォームドコンセントを採取し、実験前にアラウザルの反応性のアンケート調査を行っている²⁾。

具体的には、資生堂におけるアロマデータ収集法に準じ、脱脂綿を入れた小瓶にローズ ($180 \mu\text{l}$) とレモン ($60 \mu\text{l}$) の精油を滴下し、この小瓶を被験者の頸部にペンダント状に装着させてアロマ刺激を試みた。実験を 3 日間に分け、順序はランダムに、無香料、ローズ香料、レモン香料による刺激を、日を変えて行った。

運転行動における安全性能能力をシミュレートする認知機能検査プログラム開発を試み、実験に供している。具体的には、運転中に、空間における異物の注意能力を計測するための、ディスプレイ内でランダムな場所に出現するターゲットにボタン押しでレスポンスする空間注意課題、更に空間注意課題に計算課題を加え、複雑な認知機能能力を定量化する空間注意+加算課題、更に、また、空間配置における 1 つ前の刺激位置を思い出す空間配置 N-back 課題、遮蔽物の中に侵入して一時視界から隠れたポイントの再現のタイミングを推定する能力を検出する速度見越し課題等の 4 つの認知機能テストを行い、自律神経と運転能力の関連性

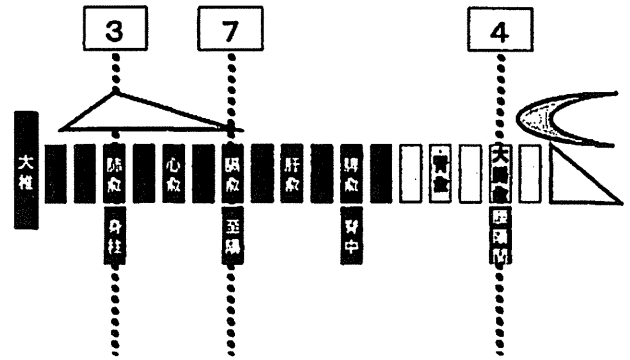


図 6 脊椎と代表的経穴の位置関係

について探求した。

3 日間に分けて実験を行ったところ、風邪をひいて香りがわからなくなった被験者と、約束を守れず計測に来なかった被験者を除き、17 例を対象に解析を行うことになった。

胸部 NASA 誘導による心電図記録 (ECG100C, Biopac system)、橈骨動脈に接触させた動脈圧センサによる動脈圧時系列曲線、胸部インピーダンス法による心拍出量時系列曲線 (Dash3000, GEJapan, Tokyo) の記録を行った。これらの実験と並行して、脈波診断装置 (U-medica Inc, Osaka, Japan) を用い、3 分間前後の軽いシート内蔵自動マッサージ施行前後において、血行動態、自律神経機能の変化を加速度脈波診断と、脈波変動ゆらぎ診断から解析を行っている。実験は、Medical Chair3A (Family, Japan) を用い、様々なモードで経穴指圧刺激を試みている。図 6 に脊椎と代表的経穴の位置関係を提示する。この基本的位置関連に則り作成された経穴のエリア別分類による指圧刺激の概念図を図 7 に提示する。実験では、これらを順次刺激する全身指圧モードも試みている。

体調の勝れない高齢者に対して東洋医学ではルーチンの百草などを経穴の上で燃やして温熱刺激を行う温灸療法が試みられる。これは、一定の部位を温熱刺激する方法論なので、当然、定量的、科学的な方法論で代替療法を考えることができる。そこで東北大学では、定量的、科学的な温灸療法を目指して新しい方向性による温灸治療装置を發明し、特許申請を行ったが、この方法論はドライバーシートに内蔵することもできる。現在、腹部不定愁訴を訴える対象のために、天枢に対する安全ベルト内蔵型の温灸刺激装置を開発しており、健康ボランティアに対し、その上腸間膜動脈血流に対する賦活作用などを究明している。

本稿における実験は、探索的な側面も存在するため、