

図7 背面と経穴の内臓領域に関する分布

オフラインで行われているが、将来的にはオンライン解析によりリアルタイムフィードバックが行われる予定である。

運転行動をシミュレートする認知機能検査及びアロマ刺激中における記録された時系列の一例を図8に提示する。アロマと認知機能検査の負荷により、循環動態に若干の影響が観測される。そこで、この観測結果における循環動態を、無香料刺激時の時系列データと比較することで、定量的な評価を試みている。

例えば、レモン香料アロマ刺激を行った場合には、無香料の場合と比較して、同じ運転行動をシミュレートした認知機能検査時の心拍数を比較すると、若干の増加傾向が観測されるので、無香料の時系列を基準に換算してみると、レモン香料刺激時には、ローズ香料の刺激時に比較して、増加の傾向が若干認められる。また心拍変動のLF/HFでも、レモン香料では、ローズ香料と比較してやや増加傾向が観測される。血圧反射機能による定量解析では、心拍における血圧反射機能の感受性を示す傾き値や、線形性を表す ρ_{max} にはあまり大きな変化は観測されなかった²⁰⁾。

興味深いことに、運転行動をシミュレートした認知機能テストの結果と、血行動態の反応性には若干の関連性が認められる結果が一部得られている。すなわち、アロマ刺激で血行動態に反応性が観測されれば、その反応性に準じて認知機能テストの結果が変動している。例えば認知機能テストとアロマで心拍数が増加すれば、反応時間が短くなり、心拍が遅くなれば反応時間は遅く、運転が鈍重になる。また、一回拍出量が

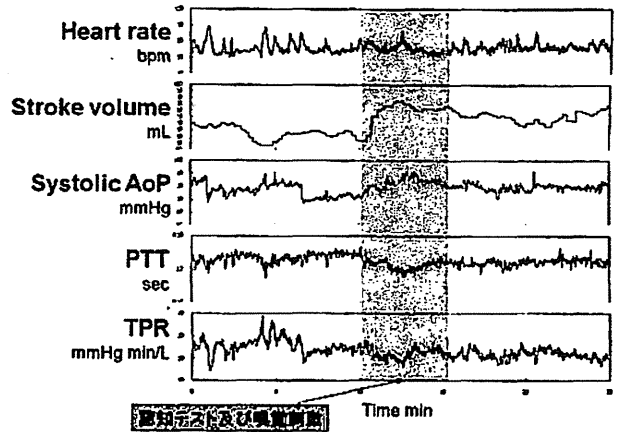


図8 運転行動をシミュレートする認知機能検査とアロマ刺激が血行動態時系列曲線に与える影響の一例

大きくなれば、反応が遅くなる。これは、アロマに鋭敏に反応する生体は、アロマに反応して運転行動も変化する傾向を提示していることになる。従って、運転行動を、自律神経機能を介して制御できる方法論の萌芽的な可能性を示唆する面で興味深い。すなわち、交感神経優位になれば運転行動の反応性は素早くなるものと推察されるので、この現象を応用すれば、ドライブ中の体調によって運転が上手になるアロマコントロールシステムの具現化の可能性も期待できることになる²⁰⁾。

これは、アラウザルに顕現される生体反応性を考察する上でも興味深いデータと思われる。アラウザルは覚醒水準とも訳され、心身の活性を指す概念であり、活力アラウザル、緊張アラウザルの二次元で提示されるのが標準的になっている。活力アラウザルは全般的活性と、脱活性（睡眠・眠気）との2つの要素で構成される活性化次元であり、緊張アラウザルは高活性と全般的脱活性（弛緩）で、緊張からリラックスまでの感情やストレスと関与する次元と言われる。すなわち、運転行動をシミュレートする認知機能検査中のアロマ刺激により、図9、10に提示するように香料の種類によりアラウザルの反応性が変化している。この現象と、運転行動の認知行動結果と合わせて考察すれば、最適の運転行動を促す自律神経反応を惹起させるアロマ刺激の実現性を示唆させる面で将来性が期待される。

アロマ刺激も、このように、自律神経機能コントロールシステムとしての可能性を期待させているが、本研究で発明されたシステムでは、更に、ドライバーシート内蔵型のマッサージシステムの自律神経コントロール装置としての実現性を期待している。

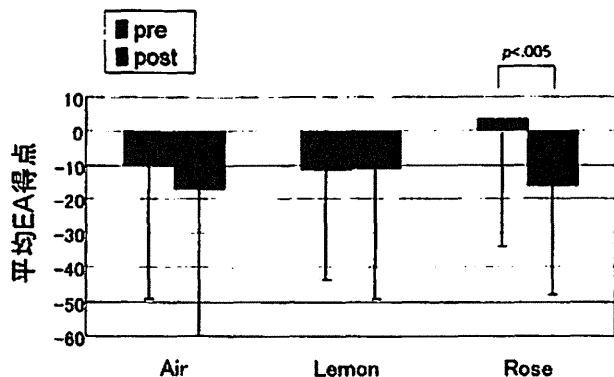


図9 認知機能テスト前後の活力アラウザルの変動

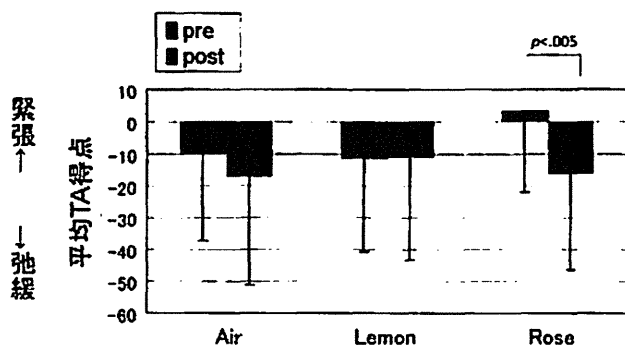


図10 認知機能テスト前後の緊張アラウザルの変動

シート内蔵型の全身マッサージ施行前後で比較を行うと、脈波、加速度脈波の波形に著明な変化が観測される症例も散見された。マッサージ前後における指尖容積脈波から計算された二次微分曲線を観測すると、マッサージの前後における加速度脈波の波形成分、a波、b波、c波、およびd波等の波高に有意の変動が観測される。これらの波形解析により、血管年齢など様々な指標がいくつかの方法論により多くの施設から報告されているが、この波形変化を血管年齢に換算すると、我々の実験では、マッサージ後に血管年齢が若年化しており、動脈系の弾性の変化が示唆されていることになる。

このように加速度脈波から、ドライバーシート内蔵の指圧による循環動態の変動などが観測されるが、指尖脈波による加速度脈波計測は、その簡便な計測性とクイックな反応性から、生体に対するフィードバック刺激を与える際のモジュールとして有効性が確認される結果が得られたものと思われた。

自律神経機能解析を施行するために脈波変動から、脈波変動指数 LF/HF を計算し、図11に提示する。このようにシート内蔵マッサージにより、自律神経機能のコントロールが具現化される可能性が示唆されたも

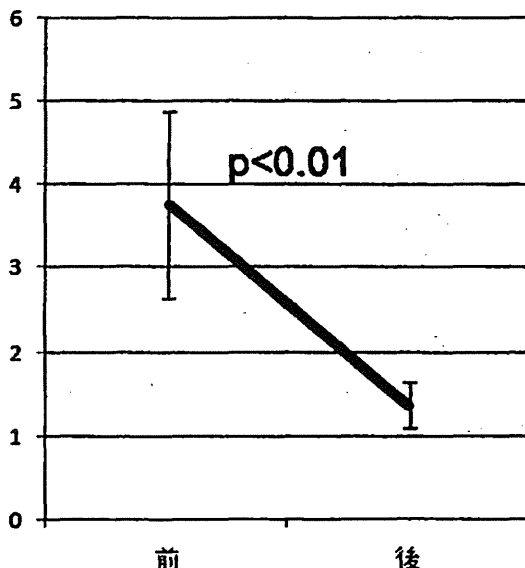


図11 シート内蔵マッサージ前後の心拍変動 LF/HF

Change of SMA Blood Flow Volume

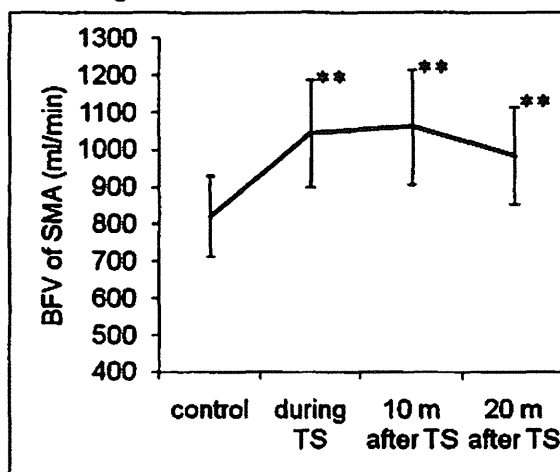


図12 ドライビングシート安全ベルトシステムなどに内蔵可能な温灸刺激装置による天枢刺激に対する上腸間膜動脈血流増加作用

のと判断された。

消化管を支配する経穴の一つである天枢に対する温灸治療をドライバーシート内蔵型や安全ベルト内蔵型に展開した際の、上腸間膜血流量に対する作用を図12に示す。天枢に対する温灸療法は、上腸間膜動脈血流量の増加傾向が観測され、その効果は治療を停止した後も持続されるので、自律神経系などを介した間接作用によるものと推測できるかもしれない。

また、運転中は当然、ハンドルを握っているため、これによる経穴刺激装置の開発も将来性が期待される。入眠補助、あるいは、ビジネスなどに向けた覚醒

度アップの補助のために市販されている掌電気刺激装置ストレスリムバ pulse egg (Homer ion) を用いた電気刺激パターンなどの実験も試みられている。健康なボランティア9症例を対象に、大型のドライビングシミュレータを用い、運転シミュレーション前後の掌電気刺激の効果が研究されている。例えば、図13に提示するように、ドライブ後に電気刺激で脈波伝播速度の有意な変化が観測されている。9例の検討では、ドライビングシミュレータはエンターテインメント感覚があるのかむしろ血管は緩んで脈波伝播速度は減少し、掌の経穴に対する電気刺激により、血管緊張は高まって脈波伝播速度は上昇する。従って、運転途中で眠くなった時などには、良い選択肢と言えるかもしれない。

今後、高齢の乗用車運転手は増加傾向になると思われるが、運転中の循環動態を、脈波、呼吸、心電図、脈波伝播速度などを解析して、心臓血管機能・自律神経機能を自動診断するシステムは、原理的には可能である。個々のドライバーの診断データに基づき、適切なアロマ刺激、経穴刺激、温灸刺激、マッサージなどを負荷して、運転者に対して医学的インターベンションを加えることにより、例え高齢者でも、できるかぎり体調を最適に保ち、あるいは、大いに改善し、安全運転を行うことができる乗用車は将来性があるものと期待される。すなわち、スマートエイジングのコンセプトにより、乗車すれば、より健康になる乗用車が実現する可能性は、近未来において否定できないものと期待される。

V. 運転するだけで、より健康に、更に運転がうまくなる乗用車を目指して

早くも18世紀には、蒸気自動車の発明が行われたとの記録もあるが、現在のガソリン自動車は19世紀

にその原型を見た²⁴⁾。20世紀のアメリカでは、現在のガソリン方式が社会的基盤として実用化され、自動車移動社会としての、一大文化圏、一大産業圏を形成し、世界中に普及させてきた。2本の脚を使って歩いていた人体を怠けさせ、機械で移動させているため、健康科学の上では、乗用車はもともと議論の提唱になり得る存在でもあった。

公的移動手段のインフラ整備が遅れる日本では、乗用車がないと生活そのものが成り立たない地域も多く、いくらメタボリックシンドロームが問題になり、いくら環境が重視される社会でも、自動車を制限することは、基本的人権である生存権そのものを脅かすことに直結する。

東北大学加齢医学研究所ではスマートエイジング国際共同研究センターを立ち上げ、自然に抵抗するアンチエイジングではなく、加齢とともに豊かになるスマートエイジングのコンセプトの具現化を目指している。その一環として本稿では、運転者の健康状態をモニターし、治療する試みを紹介した。

例え高齢者であっても、体調を十二分に整えることで、残された運転能力を完璧に発揮させることで、高齢化社会の運転の安全性に寄与するシステムが提案されており、将来性が期待される。

日本には数多くの自動車メーカ及び関連企業があり、運転者の体調モニターのためにハンドル装着型の心電図や脈波計の開発が進められている。RR ゆらぎの判定も可能になるので、交感神経・副交感神経のバランスが判定できることになる。東北大学スマートエイジングプロジェクトでは、自律神経機能の時系列データに基づいて運転者の自律神経機能をコントロールするための方法論開発を進めている。乗用車では空調に芳香剤を負荷することは比較的容易であり、かかる観点からアロマセラピーの可能性の探究を行った。レモンやローズのような芳香剤は、交感・副交感のバランスを整えることができる可能性が過去の知見で得られているが、本プロジェクトにおける血行動態変動、ゆらぎの変動、アラウザル等の指標、唾液中のデータにも、アロマセラピーにより自律神経をコントロールできる可能性が示唆されている。

これらのシステム開発に萌芽が見られるように、乗用車の運転中に、運転者の血行動態から心臓血管機能、自律神経機能診断を行い、カーナビゲーションシステムから適切なアドバイスを与え、体調を整え、運転能力を向上させる。また運転者の体調に応じた自律的な

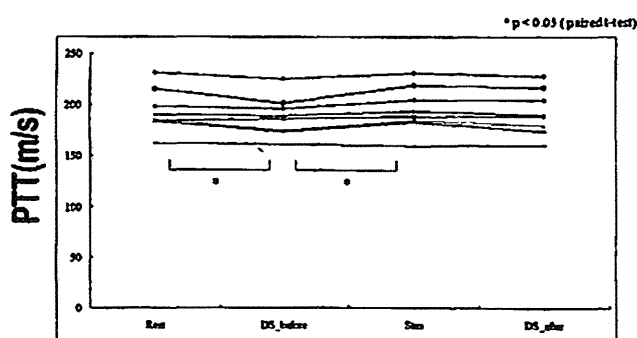


図13 掌電気刺激装置によるドライブシミュレーション前後の脈波伝播速度比較

動作により、ドライバーシート及び安全ベルトなどに装着した経穴物理刺激装置により、ルーチン加療を行い、体調を整える。また、体調、自律神経バランスに応じた適切なアロマや、経穴に対するマッサージ、温灸などの物理刺激を負荷することで、交感神経・副交感神経バランスを整えることができる新しい健康維持システムの実現性について提案できた可能性があるものと思われた。また、運転の実行機能を判定するための認知機能検査の結果から、アロマにより、運転の実行機能に差が出る可能性が示唆されているので、運転中に自律神経機能を整えることで、運転能力そのものが向上できる可能性も示唆されたものと思われる。

抗加齢医学が話題になる昨今ではあるが、そもそも加齢現象は自然変化であり、不自然な手段、人工的なインターベンションで、老化に対抗しても、必ずしも長期的な、生命あるいはQOLの予後を改善するかどうかについては、定説がないどころか、抗加齢が人体にとって害悪になる可能性も決して低くはない。

そこで東北大学では、高齢者の叡智の尊重を重視し、かつ、高齢者の残存能力を十全に発揮していただき、社会経済活動により大きく貢献していただく高齢者がより幸せになるようなスマートエイジングのプロジェクトを進めている。

自動車は、今後、取り残される地域社会における唯一の生活維持手段になる可能性が高い。このプロジェクトのようなアプローチで運転手の健康状態をモニターし、自律神経機能を整えることで運転能力を向上させ、交通事故を予防し、健康を守り、もし、著しく健康が傷害されている病態では、インターネットを介していち早く病院に通報する全く新しいシステムが具現化できれば、乗用車は高齢者の健康を守る大事なパートナーになり得る将来が開けるものと期待される。

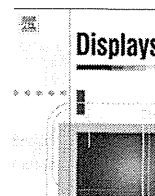
本稿の成果の一部は、東北大学モビリティ&スマートエイジングプログラム、グローバルCOEプログラム「新世紀世界の成長焦点に築くナノ医工学拠点」、先進予防型健康社会仙台クラスター広域仙台地域、及び、これらのプログラムにおける多くのプロジェクト連携企業のご協力によるものです。記して謝意を表します。

文 献

1) Sims RV, McGwin G Jr, Pulley LV, Roseman JM: Mobility impairments in crash-involved older drivers. *J*

Aging Health 2001, 13(3): 430-438
 2) Sims RV, McGwin G Jr, Allman RM, Ball K, Owsley C: Exploratory study of incident vehicle crashes among older drivers. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2000, 55(1): M22-27
 3) Hakamies-Blomqvist L: Aging and fatal accidents in male and female drivers. *J Gerontol* 1994, 49(6): S286-290
 4) Wood JM: Age and visual impairment decrease driving performance as measured on a closed-road circuit. *Hum Factors* 2002, 44(3): 482-494
 5) Sekuler AB, Bennett PJ, Mamelak M: Effects of aging on the useful field of view. *Exp Aging Res* 2000, 26(2): 103-120
 6) 帯刀益夫・佐竹正延(編): 加齢医学-エイジング・ファイン, 東北大学出版会, 2007
 7) Juszcak NM, Andreassi JL: Performance and physiological responses of type A and type B individuals during a cognitive and perceptual-motor task. *Int J Psychophysiol* 1987, 5(2): 81-89
 8) Boufous S, Finch C, Hayen A, Williamson A: The impact of environmental, vehicle and driver characteristics on injury severity in older drivers hospitalized as a result of a traffic crash. *J Safety Res* 2008, 39(1): 65-72
 9) 特願 2008-326215, 「車両用自律神経診断装置, 車両用自律神経診断方法」
 10) 特願 2000-109601, 「運転者状態監視装置」
 11) 特願 2004-34218, 「オペレーター用健康データ管理システム」
 12) Smith SM, Potter JF, Samani NJ, Sammons EL, Rathbone WE, Bentley S, Panerai RB: Are baroreflex events detected by invasive and non-invasive techniques coincident? *Clin Physiol Funct Imaging* 2008, 28(4): 262-269
 13) Tanaka A, Sugita N, Yoshizawa M, Abe M, Yambe T: Interpolation of the subjective score of visually-induced motion sickness by using physiological parameters. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc* 2008, 1: 4595-4596
 14) Selvaraj N, Jaryal A, Santhosh J, Deepak KK, Anand S: Assessment of heart rate variability derived from finger-tip photoplethysmography as compared to electrocardiography. *J Med Eng Technol* 2008, 32(6): 479-484
 15) Lieb W, Larson MG, Benjamin EJ, Yin X, Tofler GH, Selhub J, Jacques PF, Wang TJ, Vita JA, Levy D, Vasan RS, Mitchell GF: Multimarker approach to evaluate correlates of vascular stiffness: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2009, 119(1): 37-43
 16) Yambe T, Yoshizawa M, Saijo Y, Yamaguchi T, Shibata M, Konno S, Nitta S, Kuwayama T: Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI). *Biomed Pharmacother* 2004, 58: S95-98
 17) Monnier M: Changes in pulse wave velocity with age. Longitudinal gerontological research over 10 years. (Basal studies, 1955-1965). *Gerontol Clin (Basel)*

- 1967, 9(2): 81-86
- 18) Bortolotto LA, Blacher J, Kondo T, Takazawa K, Safar ME: Assessment of vascular aging and atherosclerosis in hypertensive subjects: second derivative of photoplethysmogram versus pulse wave velocity. *Am J Hypertens* 2000, 13(2): 165-171
 - 19) 山家智之, 高嶋 充, 田中 明, 南家俊介, 田林晁一, 仁田新一: 自律神経機能非線形解析システムの開発. 日本臨床生理学会雑誌 2000, 30(5): 259-262
 - 20) 特願 2004-133974, 「運転者状態検出装置及びプログラム」
 - 21) 特願平 9-69893, 「危険予知運転制御装置」
 - 22) Ikeda H, Hayashi M: Effect of sleep inertia on switch cost and arousal level immediately after awakening from normal nocturnal sleep. *Sleep Biol Rhythms* 2008, 6: 120-125
 - 23) 山家智之, 吉澤 誠, 自律神経機能コントロール装置としての乗用車の可能性, 東北大学モビリティ&スマートエイジングプロジェクト. 自律神経 2009, 46: 308-314
 - 24) Eckermann E: 自動車の世界史, グランプリ出版, 1996



Evaluation of temporal relationship between a physiological index and a subjective score using average mutual information

Norihiro Sugita^{a,*}, Makoto Yoshizawa^b, Akira Tanaka^c, Makoto Abe^b, Noriyasu Homma^b, Shigeru Chiba^d, Tomoyuki Yambe^e, Shin-ichi Nitta^e

^a Graduate School of Engineering, Tohoku University, 6-6-05 Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai 980-8579, Japan

^b Information Synergy Center, Tohoku University, 6-6-05 Aoba, Aramaki, Aoba-ku, Sendai 980-8579, Japan

^c Faculty of Symbiotic Systems Science, Fukushima University, 1 Kanayagawa, Fukushima 960-1296, Japan

^d Sharp Corporation, 1-9-2 Nakase, Mihama-ku, Chiba 261-8520, Japan

^e Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, 4-1 Seiryomachi, Aoba-ku, Sendai 980-8575, Japan

ARTICLE INFO

Article history:

Available online 15 May 2011

Keywords:

Visually-induced motion sickness

Physiological index

Subjective score

Averaged mutual information

ABSTRACT

Recently, because of the ubiquitous popularization of home video cameras, countless people have had opportunities to watch video images captured by amateur cameramen. Because of this, concerns have arisen over potential negative impacts on viewer health, such as visually-induced motion sickness (VIMS). To determine the mechanism inducing VIMS and to establish a method of preventing it, it is necessary to understand which types of video scenes are associated with the onset of VIMS. Furthermore, while it is useful to consider viewer self-assessments while watching such scenes, physiological indices can provide even more information because they can be measured second-by-second in real time. However, there is not much knowledge regarding the temporal relationships between the severity of VIMS and its accompanying physiological conditions. In this study, the average mutual information was employed to determine the temporal relationship between subjective evaluation scores (a subject's personal evaluation of his/her own condition) and various physiological indices present when people suffer from VIMS. Our analysis of experimental data found that changes in the two physiological indices, which were respiratory sinus arrhythmia and the maximum cross-correlation coefficient between heart rate and pulse transmission time, had a concordance rate of more than 60% with changes in the severity of VIMS symptoms experienced by test subjects. Furthermore, we determined that it may be possible to detect signs of impending VIMS prior to the development of symptoms by analyzing physiological indices.

© 2011 Elsevier B.V. All rights reserved.

1. Introduction

In recent years, countless people have seen moving video images taken by amateur videographers. As a consequence, video cameras have become significantly less expensive and because the popular trend of posting private videos on the Internet has expanded exponentially. Concurrently, the number of cases reported in which viewers suffered from visually-induced motion sickness (VIMS) during or after watching a video, including unexpected whole image motion and vibration [1–9], has increased. VIMS is a form of motion sickness that does not require the subject to experience motion. However, VIMS symptoms are similar to those of other motion sicknesses. Most notably, such symptoms include skin pallor, excessive perspiration, nausea, and vomiting. At a junior high school in Japan on July 10, 2003, an incident occurred in

which 36 of 294 students were treated in a hospital after complaining of dizziness and nausea induced by watching a video taken by an amateur videographer with a swaying handheld camera [6]. Furthermore, several film distributors and video game producers have recently issued warnings to viewers or users about the possibility of experiencing VIMS from watching their videos or playing their games: a movie titled “Clover Field” released in 2008 was one such example.

A number of *hypotheses* and discussions about the pathogenesis of various forms of motion sickness, including VIMS [10–12], have been explored. Nevertheless, there is currently little understanding about adverse effects of VIMS on the human body. Accordingly, sufficient attention should be focused on dealing with moving images and scenes that have potential to induce VIMS, especially in the case of children, because their nervous systems are immature.

To isolate the VIMS induction mechanism and to establish a method of preventing it, it is important to understand which

* Corresponding author. Tel.: +81 22 7957130; fax: +81 22 2639163.

E-mail address: sugita@yoshizawa.ecei.tohoku.ac.jp (N. Sugita).

scenes in a video are associated with the onset of VIMS. Self-assessment of VIMS by subjects at regular intervals is considered to be one of the most effective methods of detecting these scenes. In particular, Kennedy developed the Simulator Sickness Questionnaire (SSQ) [13] which has been used in many studies [14–17]. The SSQ contains 16 items to check the subject's physical disorder. The subject rates the degree of these items in four levels. Three subscales, i.e., nausea, oculomotor, and disorientation, are calculated on the basis of these items, and a total score is calculated with these subscales. In these scales, the nausea subscale or the total score is considered to be useful for evaluating the severity of VIMS. However, since SSQ results can normally only be obtained after a subject has watched a video, it is difficult to follow changes in VIMS severity over time. Furthermore, even if self-assessment is accomplished using an easier reporting method than SSQ, such as reporting symptoms via keyboard input or verbally, the very act of making such reports has the potential to distract subjects from the scene they are viewing, and thus modify the VIMS development.

In contrast, other previous studies [2–5,7,8,18–23] have reported that real-time monitoring of physiological indices is also useful for detecting and following the development of VIMS. Specifically, skin conductance [20,21] and gastric tachyarrhythmia [2,20,22] are considered to be particularly indicative of possible VIMS. Furthermore, physiological indices based on heart rate variability (HRV) such as variations in respiratory sinus arrhythmia (RSA) [10,11] have possibilities of detecting the development of VIMS. The indices obtained from HRV are associated with autonomic nervous activity. Fig. 1 shows an example of the power spectrum density of HRV. In this figure, the high frequency component corresponding to RSA includes parasympathetic nervous activity only while the low frequency component (LF_{HRV}) includes both sympathetic and parasympathetic nervous activities [24,25]. These physiological indices are susceptible to change when a person experiences VIMS because VIMS is considered to be a kind of the physical and emotional stress which disturbs autonomic nervous balance. We previously proposed a maximum cross-correlation coefficient (ρ_{max}) between heart rate and blood pressure and reported that this index decreased significantly when people suffered from VIMS [4]. ρ_{max} is considered to reflect baroreflex function which is influenced by autonomic nervous activity [26–28]. In addition, ρ_{max} which was calculated using pulse transmission time (PTT) [29] instead of blood pressure was also found to be useful when evaluating VIMS effects [3,5].

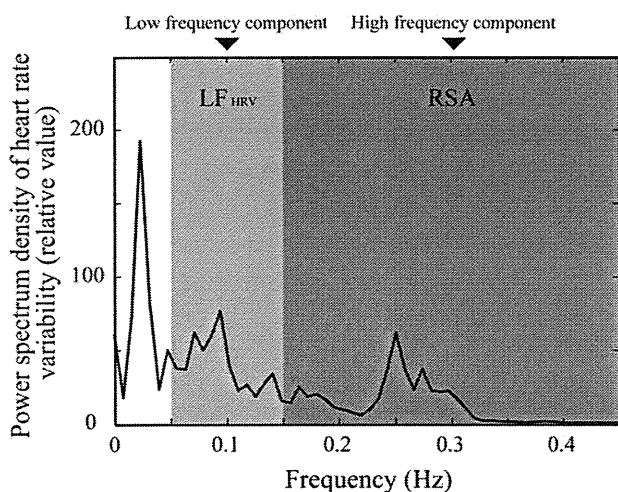


Fig. 1. The power spectrum density of heart rate variability.

Information on the abovementioned physiological indices can be obtained in real-time using non-invasive sensors while the subjects are watching a video, which makes it possible to compare changes in these indices with particular video scenes and thus observe the process of VIMS onset with relatively little effect on the subjects. However, one problem identified is that biological reaction times, especially response times, vary between individuals. Meanwhile, there have been few studies into the temporal relationship between the development of VIMS as evaluated by subjective scores and by the physiological responses of the subjects [19].

In this study, we hypothesize that there is no significant difference between the time when subjects experience VIMS symptoms and the time when their physiological states change. To test this hypothesis, an experiment was conducted to investigate the temporal relationship between a subjective score and four physiological indices, HRV, LF_{HRV} , RSA, and ρ_{max} , from subjects experiencing VIMS. It was not clear whether HRV and LF_{HRV} reflect the development of VIMS, although RSA and ρ_{max} were reported to have relationships with VIMS in previous works [3–5,18,19].

2. Methods

2.1. Experimental design

In the experimental phase of this study, both subjective scores and biological signals were measured simultaneously while subjects were watching a video. The test subjects evaluated the degrees of VIMS they experienced at regular intervals using a joystick. In contrast, physiological state changes, HRV, LF_{HRV} , RSA, and ρ_{max} using PTT were obtained via biological signals, and were used as physiological indices to test our hypothesis. Furthermore, we proposed a new evaluation indicator, which will be described in detail later, to investigate the temporal relationship between subjective scores and the physiological indices.

The experimental protocol was approved by the University's Internal Review Board.

2.2. Participants

Fifty-one adults (22 males and 29 females; 26.6 ± 9.3 years) participated in the experiment. They were recruited via posted announcements on university notice boards, and all of them received payment for their participation in the experiment.

Informed consent was obtained from each of the subjects and each was asked about their backgrounds and health conditions through a questionnaire. The results of the questionnaire showed that there were no test subjects whose participation in the experiment would be unsuitable due to health issues.

2.3. Stimulus

The subjects watched a 20-min-long amateur video that included three segments, as shown in Fig. 2. Segment one consisted of moving images taken by a young girl using a hand-held camera while strolling around an urban area. Therefore, the video contained numerous scenes that included unexpected whole image motions and vibration. The images of Segment 2 were taken in an amusement park. Thus, the camera movements were sometimes intense due to the movements of the theme-park rides. Segment 3 includes images of a young woman strolling around a city, recorded normally, and using four simple camera motions: tilt, pan, roll and zoom. Before and after these segments, a gray, image-less screen display was presented to the subjects for 5 min 30 s and 2 min, respectively. Therefore, each subject watched a total of 27 min 30 s of video during the experiment. None of the three vi-

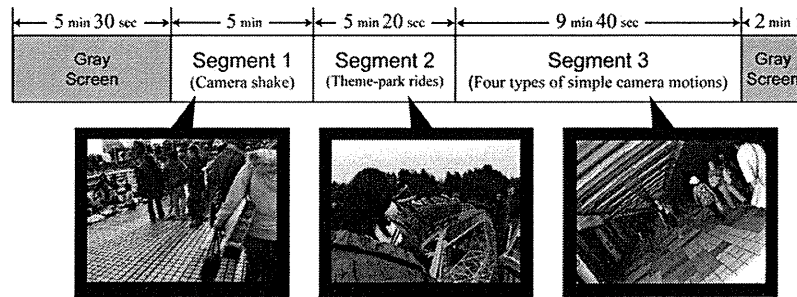


Fig. 2. Overview of the video presented to experimental subjects.

deo segments had story lines and there were no violent scenes that might induce emotional effects.

The global motion vectors (GMVs) of the video are shown in Fig. 6a). GMVs are measurements of deviation between consecutive frames and represent degrees of motions in four axes: pan, tilt, roll and zoom. A detailed description of the method used for estimating GMVs is provided in Ref. [30]. As shown in Fig. 6a, scenes with intense camera movements and those without were mixed in the video on purpose to induce ups and downs of VIMS symptoms.

2.4. Equipment

The video was shown on a 37-in. liquid crystal display (resolution: 1920 × 1080 pixels, maximum brightness: 200 cd/m²). The experimental room had curtains that eliminated all outside light and illumination intensity was maintained at approximately 50lx. The room temperature was controlled with an air conditioner to be approximately 22 °C.

During the experiment, an electrocardiogram (ECG) for RSA, PTT, and HRV was measured using electrodes placed on the subjects chests. In addition, a finger photoplethysmogram (PPG) for PTT was also measured using a photoplethysmographic sensor attached on their finger tips, as shown in Fig. 3. These signals were amplified and recorded by a data acquisition system (MP-100, ECG100C, PPG100C; BIOPAC System Inc.); whose voltage resolution and sampling rate were 16 bit and 1 kHz, respectively.

2.5. Procedure

The subjects were instructed not to engage in intense physical activity and to avoid eating anything for 2 h prior to the experiment.

First, each subject was asked to complete a questionnaire about their background and health condition. Additionally, an SSQ [13] was administered before and after the experimental task to mea-

sure their VIMS symptoms. Next, after being seated in the room and given 10 min to adapt to the darkness, they began viewing the video.

While watching the video, test subjects sat on a chair placed 70 cm away from the display with a 60.5 × 40.3° field of view, and they rated the level of nausea they felt on a scale of zero to three by moving a joystick, as shown in Fig. 4. The number of symptom levels was limited to four and enough time for practice was given to the subjects before the experiment so that they could move the joystick appropriately without looking at it. A buzzer was sounded at 1 min intervals to let the subjects know it was time to rate their nausea level.

2.6. Data analysis

There were five subjects who complained of VIMS symptoms that were so severe that they could not continue to watch the video. All these subjects experienced nausea and had unnatural skin pallor. One female test subject developed an erratic heartbeat just before the experiment was stopped. Additionally, test data from 17 other subjects were excluded from the analysis because of artifacts. There were a large number of subjects whose photoplethysmogram signals contained artifacts caused by body movements. As shown in Fig. 3, the photoplethysmographic sensor is attached to the skin on a finger of a subject and detects infrared light modulated by blood pulsing through the tissue below. Therefore, the photoplethysmogram signal is disturbed if the subject's upper body including fingers moves much. Furthermore, data from another six subjects whose subjective scores were zero through the video were also excluded from the analysis. The reason of this will be discussed later. As a result, only the data of 23 subjects (10 males and 13 females; 27.6 ± 10.0 years) were analyzed.

As previously mentioned, we proposed a new evaluation indicator to investigate the temporal relationship between subjective

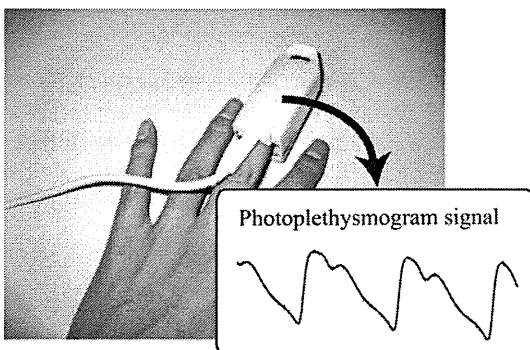


Fig. 3. Photoplethysmographic sensor attached on a subject's finger tips.

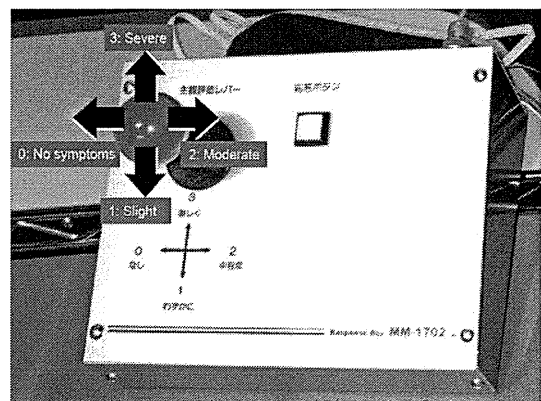


Fig. 4. Joystick used by subjects to rate VIMS symptoms during the experiment.

scores and physiological indices. In concrete terms, the average mutual information (AMI) [31] was calculated to measure the statistical dependence between the two. The AMI between two variables shows how frequently, on average, one of them can be estimated from the other. Thus, by introducing the AMI, it is possible to estimate the statistical dependence correctly even if the relationship between the variables is not linear. This property is important because our understanding of the linearity between subjective scores and physiological indices is still poor.

Problems sometimes occurred when calculating the AMI between subjective scores and physiological indices. Specifically, not only is the difference in the numeric resolution between them large, but the pattern of their changes differs significantly between individual subjects. To solve these problems, the AMI was calculated as the statistical dependence between events defined by changing patterns of variables, which were assessed as increasing, decreasing or stable.

We will further illustrate this point with an example utilizing two test subjects. In this example, when the subjective scores of the two subjects increase, the physiological index of one subject always increases while that of the other always decreases, and vice versa. In this situation, a difference appears in the value of an AMI calculated directly from the physiological index and the subjective scores of the two subjects. In contrast, the value of an AMI calculated based on events defined by changing patterns of the physiological index and the subjective scores of the two subjects is the same. Types of VIMS symptoms should differ among subjects, for example, eye fatigue, a headache or stomach discomfort. And autonomic nervous activities are supposed to vary in these different symptoms. For this reason, it is no wonder if directions of the change in physiological indices differ among the subjects when they suffered from VIMS. Additionally, the problem caused by the numerical differences between the two variables is also eliminated by simply comparing their changing patterns.

The method used to calculate the AMI will now be described in detail. First, events A_1, A_2, A_3 and B_1, B_2, B_3 are defined as follows:

$$\begin{aligned} A_1 &\Leftrightarrow SS(k) - SS(k-1) > 0 \\ A_2 &\Leftrightarrow SS(k) - SS(k-1) = 0 \\ A_3 &\Leftrightarrow SS(k) - SS(k-1) < 0 \end{aligned} \quad (1)$$

$$\begin{aligned} B_1 &\Leftrightarrow \frac{PS(k)}{PS(k-1)} > 1 + Tr \\ B_2 &\Leftrightarrow 1 - Tr < \frac{PS(k)}{PS(k-1)} \leq 1 + Tr \\ B_3 &\Leftrightarrow \frac{PS(k)}{PS(k-1)} \leq 1 - Tr \end{aligned} \quad (2)$$

where $SS(k)$ and $PS(k)$ are the subjective score and the physiological index at a given time k , respectively, and Tr is the threshold. A method to determine Tr is described later.

Next, the AMI between A_i and B_j ($i, j = 1, 2, 3$) is defined as follows:

$$I(A_i; B_j) = - \sum_{i=1}^3 P(A_i) \log_2 P(A_i) + \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^3 P(A_i, B_j) \log_2 P(A_i|B_j) \quad (3)$$

where $P(A_i)$ is the occurrence probability of A_i , $P(A_i, B_j)$ is the joint probability of A_i and B_j , and $P(A_i|B_j)$ is the conditional probability of A_i assuming that B_j has occurred.

By its nature, I between arbitrary variables X and Y does not contain directional information. In other words, I does not show causality between X and Y , although it is possible to detect causality between X and Y by the calculation of I using X_L instead of X . X_L is the time series which lags X by L [32]. That is, I between $SS(k)$ and $PS(k+L)$, which is denoted as $I(L)$, shows how much time lag or

lead there is between physiological and psychological state changes. $I(L)$ was calculated under lag time set from $L = -2$ to 2 min.

To determine the value of the threshold Tr in equation (2), an assessment function $H(Tr)$ is defined as follows:

$$H(Tr) = \max_{-2 \leq L \leq 2} I(L) \quad (4)$$

For each subject, the value of Tr was selected to maximize $H(Tr)$ in the range from $Tr = 0.01$ to 0.15.

In this study, the subjective score obtained from the joystick input was chosen as $SS(k)$. Meanwhile, time series of ρ_{max} using PTT, RSA, HRV and LF_{HRV} were chosen as $PS(k)$.

In order to obtain time series of these parameters, beat-to-beat data of HRV and PTT were first calculated. The HRV was calculated from the reciprocal of the inter-R-wave interval of ECG signal and the PTT was defined as the interval from the peak of ECG, R-wave, to the point at which PPG signal begins to rise. And then, at a given time k (min), $\rho_{max}(k)$ was calculated based on the HRV and the PTT observed in the interval between $k-1$ and k (min). A detailed description of the calculation method of ρ_{max} is provided in Ref. [5]. Similarly, $HRV(k)$, $LF_{HRV}(k)$ and $RSA(k)$ were calculated as the mean value, the low-frequency power (0.05–0.15 Hz) and the high-frequency power (0.15–0.45 Hz) of HRV, respectively, in the same interval as described above.

3. Results

Fig. 5 shows the results of the SSQ completed by the subjects before and after the experiment. In these results, all SSQ scores increased significantly ($p < 0.01$, paired t -test) after watching the video and got closer to those obtained from the subjects who were suffered from cyber sickness or simulator sickness [14,23]. Therefore, the moving images included in the video are considered to have induced VIMS.

Fig. 6b shows the changes in ρ_{max} and SS of a subject. SS increased at 11, 15, 20, 24 and 26 min, while ρ_{max} decreased at approximately the same points of time (except for the 24 min point). Fig. 6c shows the average mutual information I between SS and ρ_{max} of this subject. In this figure, I at $L = 0$ min was higher than those observed at the other lag times. This result indicates that the subject's physiological state changed at approximately the same time a VIMS sensation was experienced.

From Fig. 6c, I had a value of 0.3 at $L = 0$. However, the meaning of this value is unclear. Therefore, a computer simulation was carried out to investigate the relationship between I and the concor-

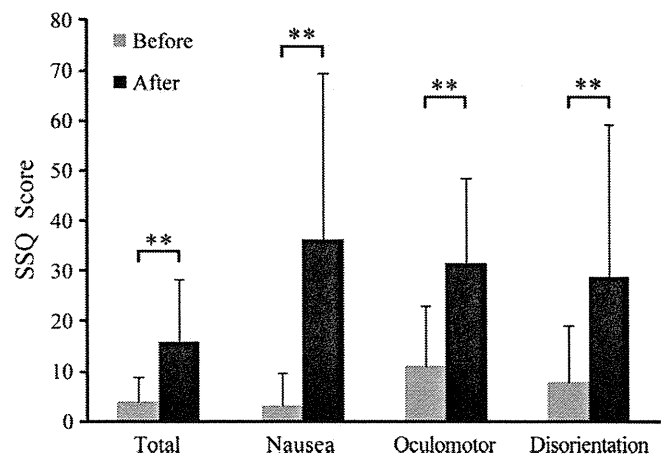


Fig. 5. SSQ scores obtained from subjects before and after watching the video. ** $p < 0.01$, paired t -test.

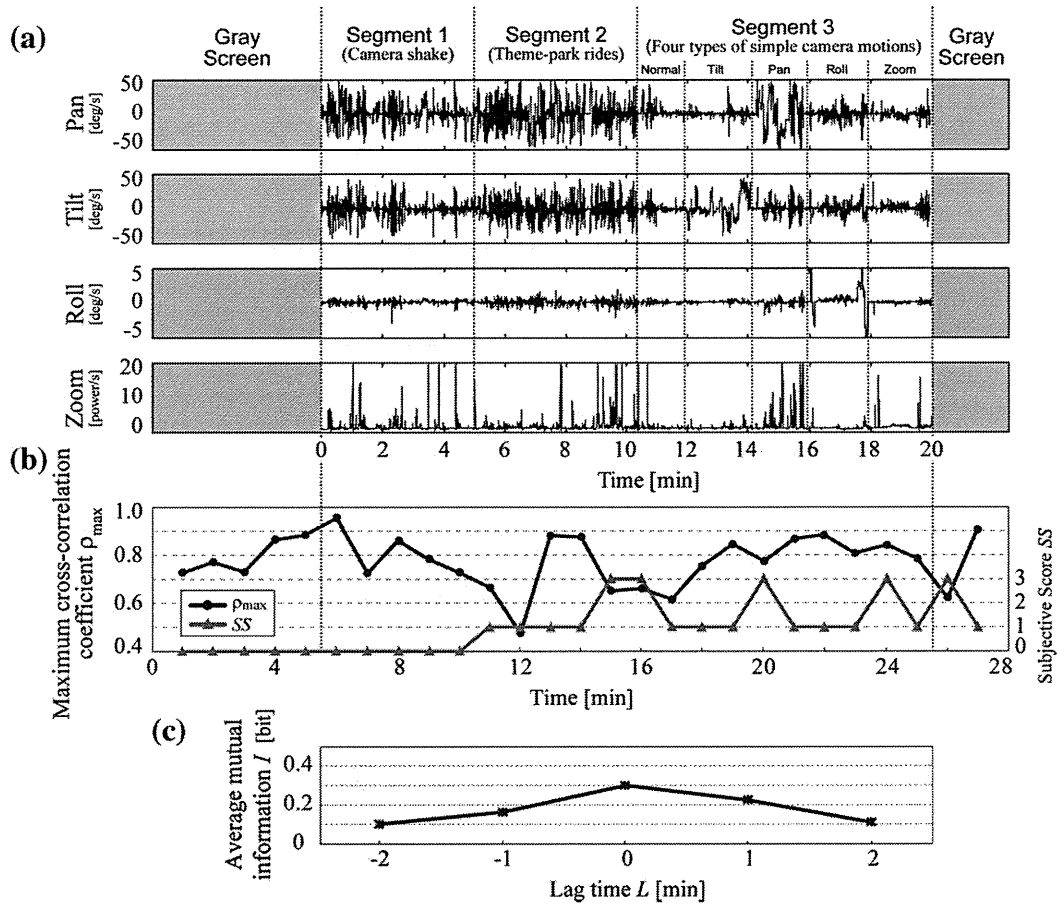


Fig. 6. (a) The global motion vectors of the self-produced video, (b) changes in ρ_{\max} (black line) and SS (gray line) of a subject, and (c) average mutual information I between the SS and the ρ_{\max} .

dance rate p_c of changing patterns of two temporal sequences resembling $SS(k)$ and $PS(k)$. In the simulation, these temporal sequences changed in the same direction at a rate of p_c (%) and did so in random directions at a rate of $100 - p_c$ (%).

Fig. 7 shows the simulation results. The curve shown in the figure was obtained from a simulation that was performed 1000 times. It can be seen that I had a minimum value when p_c was about 33%. This is because there were only three events defined by the difference in the changing pattern of temporal sequences, as shown in Eqs. (1) and (2). Therefore, even if changes to these temporal sequences are perfectly random and there is no statistical dependence between them, they change in the same direction, at a minimum, 33% of the time. This result implies that it is meaningless to compare the values of I which are lower than 0.15. In addition, there was a tendency in I to increase as p_c decreases when p_c was lower than 33%. This is because the occurrence of two temporal sequences whose changing patterns are significantly different to each other is extremely unlikely to be coincidental.

Fig. 8 shows the mean values of I between SS and ρ_{\max} . These values were calculated as the mean of all test subjects with respect to each lag time between $L = -2$ and 2 min. The values of I at $L = -2$ and 2 min showed a lower level than those at the other lag times. However, the standard deviation of I , which means individual differences, was high for all lag times. In Fig. 9, relationships between lag time and I were plotted for all the subjects whose I were the highest at $L = -1$ or 1, hereinafter referred to as $L_{\max} = -1$ or 1, respectively. As shown in this figure, there is a possibility that each subject has his/her specific L_{\max} because there is only one peak in I of each subject for all lag times. And the values of I were less than

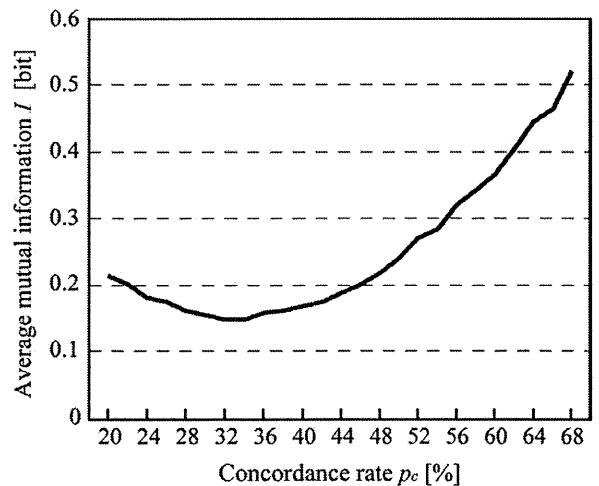


Fig. 7. Relationship between average mutual information I and the concordance rate p_c of changes in temporal sequences resembling $SS(k)$ and $PS(k)$. This is the simulation result.

0.2 at other lag times than L_{\max} , which indicates there is no statistical dependence between PS and SS. Thus, for example, if the number of subjects whose L_{\max} were -1 increases, the mean value of I at $L = 1$ will be relatively low.

To investigate not only the distribution but also the mean value of I for subjects with different L_{\max} , the mean value of I at a lag time L_0 was only calculated for subjects whose L_{\max} were L_0 . For exam-

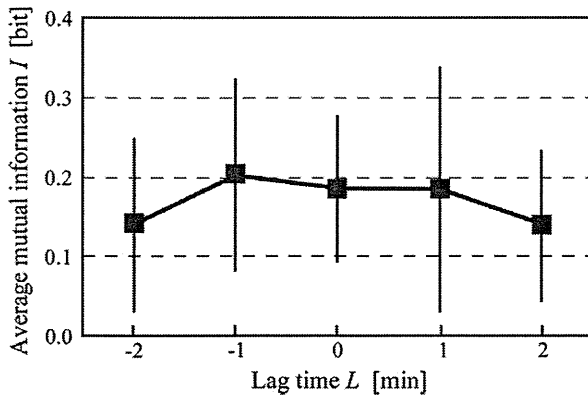


Fig. 8. The mean values of the average mutual information I between SS and ρ_{\max} . These values were calculated as the mean of all the subjects with respect to each lag time between $L = -2$ and 2 min.

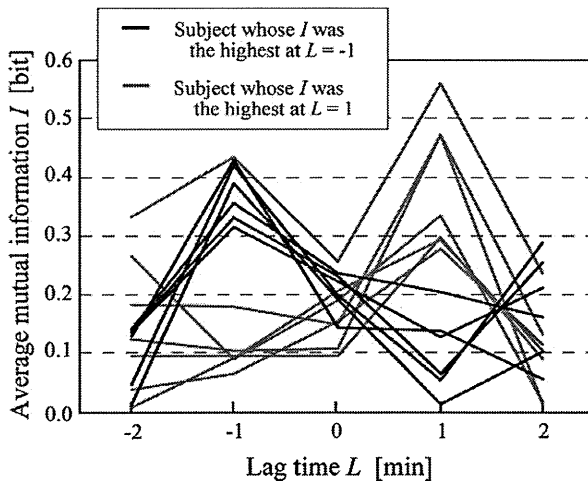


Fig. 9. The average mutual information I between SS and ρ_{\max} of individual subjects whose I was the highest at $L = -1$ (black line) or $L = 1$ (gray line).

ple, the mean value of I at $L = -1$ was only calculated for six subjects whose I was the highest at $L = -1$ for all lag times.

Fig. 10 shows relationships between lag time L and the mean values of I calculated from four physiological indices: (a) ρ_{\max} , (b) RSA , (c) HRV and (d) LF_{HRV} . These mean values run from 0.1 through 0.4. Also, as shown in Fig. 10a, the values of I obtained from ρ_{\max} were higher and standard deviations were lower compared to the results shown in Fig. 8.

In Fig. 10a, I of ρ_{\max} was relatively high both at $L = -1$ and 1 and the standard deviation was small, especially at $L = -1$. Additionally, the values of I for HRV and LF_{HRV} were lower than that of ρ_{\max} on the whole, as shown in Fig. 10c and d. In contrast, for RSA shown in Fig. 10b, I was relatively high and the standard deviation was small at $L = 0$.

The statistical significances of the mean values of I among lag times were tested by one-way ANOVA for ρ_{\max} , RSA , HRV and LF_{HRV} . However, no significant difference was found, except for LF_{HRV} . Significant differences were found in the values of I for LF_{HRV} between $L = -2$ and -1 , and between $L = -1$ and 1 ($p < 0.05$, Tukey–Kramer test).

4. Discussion

As mentioned in the Methods section, data from six subjects whose subjective scores, SS , were zero through the video were ex-

cluded from the analysis. The equation of AMI, equation (3), implies that $I(L)$ is always zero for any lag time L if all SS are zero. This means that it is impossible to know the temporal relationship between the subjective evaluation scores and physiological indices of the six subjects because their L_{\max} are indeterminate.

From Fig. 10, it can be seen that the values of I that were obtained for ρ_{\max} and RSA were higher than those for the other physiological indices. These results agree with other studies that show that changes in these indices had a relationship to the development of motion sickness [3,5,18,19,17]. The mean value of I obtained for ρ_{\max} and RSA was about 0.4 at a maximum. This value is nearly equivalent to the concordance rate of 60% in the computer simulation result shown in Fig. 7 and indicates that the changes in the SS patterns and these physiological indices corresponded to each other two out of three times on average.

Furthermore, the values of I obtained for ρ_{\max} and RSA were relatively higher at $L = \pm 1$ and $L = 0$, respectively, than at the other lag times. This result indicates that there was not much difference between the times the subjects experience VIMS symptoms and the times when their physiological state change. However, this tendency was not significant. This result may be caused by the limited number of subjects used to calculate the mean value of I for each lag time, which was approximately five or less, because there were significant individual differences in L_{\max} . On the other hand, it is interesting to investigate the relationship between L_{\max} and individual characteristics such as gender and age. Accordingly, data from more subjects is needed to make a statistically significant analysis for these relationships.

As shown in Fig. 10c, the maximum point of I obtained for HRV was not as high as those obtained for ρ_{\max} or RSA . This result implies that indices obtained by the frequency or the correlated analysis of HRV can reflect the influence of VIMS on nervous activity more than HRV itself. On the other hand, the value of I obtained for LF_{HRV} was the lowest of all the $PS(k)$, and this result is considered to be reasonable because it is not clear whether LF_{HRV} reflect the development of VIMS. The difference between LF_{HRV} and RSA is considered to be associated with the difference in the autonomic nerve activity linked to these indices. Thus, RSA reflects parasympathetic nerve activity while LF_{HRV} is related to both sympathetic and parasympathetic nerve activities [33–35].

There was a minor difference in timing between ρ_{\max} and RSA when the connection between SS and these physiological indices was strengthened. That is, the physiological reaction seen in RSA appeared at almost the same time the subjectivity evaluation changed, while the reaction in ρ_{\max} appeared before or after the subjectivity evaluation changed, as shown in Figs. 9 and 10a. This latter result is of particular interest because it indicates that there were two types of subjects, whose reaction patterns of ρ_{\max} differed from each other. In one type, the physiological states changed prior to the development of VIMS symptoms, while in the other type, the opposite was true. In the former case, the subjects had watched a scene which had the potential to induce VIMS and experienced changes to their physiological states. Then, approximately 1 min later, their emotional states changed. In the latter case, the possibility exists that the physiological states of the subjects changed as a result of the discomfort induced by VIMS. In this matter, the proposed method revealed that there were significant differences in the temporal relationship between physiological and emotional states among individuals.

In this study, it was necessary to establish a method to investigate not only the distribution of lag times but also the strength of the relationship between physiological and emotional states of subjects watching a video in considering their individual differences. The proposed method is considered to be an effective approach to accomplish our purpose. However, the values of I were not so high, which were less than 0.6, and no significant difference

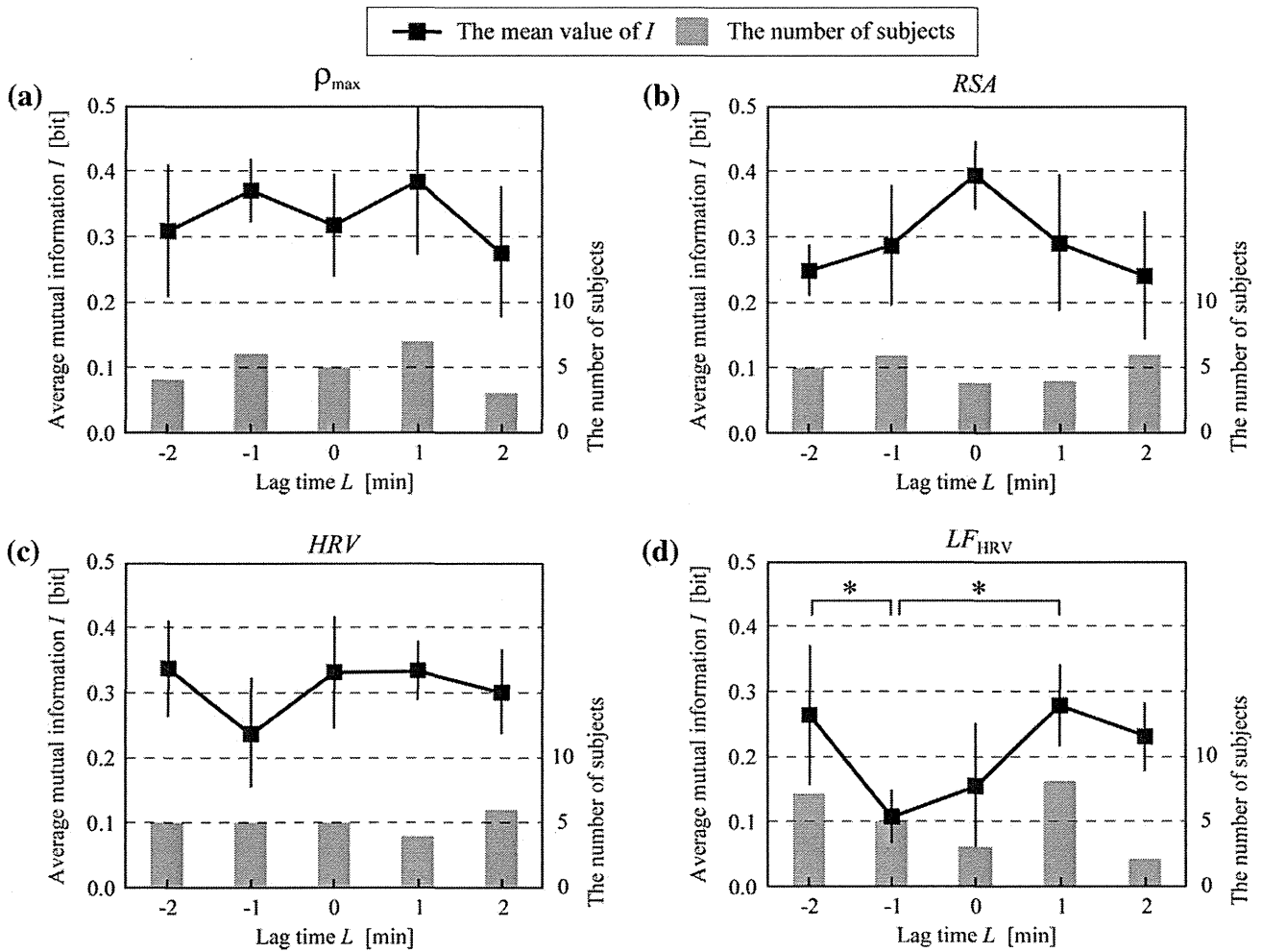


Fig. 10. The mean values of I between SS and four physiological indices: (a) ρ_{max} , (b) HRV, (c) LF_{HRV} , and (d) RSA. The bar graph at each lag time represents the number of subjects whose I was the highest at that lag time. * $p < 0.05$, Tukey-Kramer test.

was found in the mean value of I between lag times for most physiological indices used in this study.

On the other hand, there is still room for improvement not only in the physiological indices but also in the subjective assessment method for the calculation of I . For example, by the use of techniques such as neural networks and genetic algorithms [36] with the AMI as a performance function, it may be possible to create a new index that can detect the development of VIMS with high accuracy. The continuous subjective assessment, in which subjects can report SS whenever they experience VIMS symptoms, may be useful to improve the proposed method. In the experiment of this study, the subjects reported SS by moving a joystick every time they heard a buzzer sound at 1 min intervals. This assessment method was designed to make certain subjects report their symptoms at least once a minute, however, there is a possibility to cause a delay, which is 1 min at worst, between the time subjects experience VIMS symptoms and that they change SS. On the other hand, even if the continuous subjective assessment is used, subjects do not always report SS just after they experience the symptoms because they may forget to report, and this becomes a serious problem for the calculation of AMI.

Information of video scenes related to VIMS cannot be obtained directly from the values of I nor L_{max} . As a first step to detect these scenes, it is necessary to find a physiological index that well reflects VIMS symptoms by calculating AMI as mentioned above. Then, it will be possible to find out which scenes in a video are

associated with the onset of VIMS by analyzing the physiological index of subjects watching the video. In addition, if the physiological index has a tendency to change prior to feeling VIMS symptoms, it may be possible to predict the development of VIMS.

5. Conclusion

In this study, the AMI was employed to investigate the temporal relationship between subjective evaluation scores and collected physiological indices. Our analysis of experimental data suggested that changes in certain physiological indices showed a concordance rate of more than 60% with the change in the severity of VIMS symptoms. This result indicates that it may be possible to detect video scenes that are likely to induce VIMS by analyzing physiological indices. Furthermore, the physiological states of some test subjects changed prior to the development of VIMS symptoms, even though there were significant individual differences in the temporal relationship. An analysis of the temporal relationship between the physiological states and the cognitive levels of test subjects suffering from VIMS is expected to shed light on the pathogenesis of VIMS.

In our future work, analysis using other physiological indices, such as gastric tachyarrhythmia, which has frequently been reported as having a relationship with motion sickness, will be necessary. And our method using AMI should be compared to the

other techniques such as Cronbach's Alpha [37], which is a form of factor analysis. Furthermore, the number of sampling points used in this study might be insufficient for a full analysis of the AMI, so an experiment in which the video watching duration is extended, or where more subjects watch the same video repeatedly, should be performed to confirm the validity of the proposed method.

Acknowledgements

Dr. Hiroyasu Ujike and Dr. Atsuhiko Iijima provided excellent technical support in performing the experiment.

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 of Japan.

References

- [1] J.T. Reason, Motion sickness: some theoretical and practical considerations, *Applied Ergonomics* 9 (3) (1978) 163–167.
- [2] N. Himi, T. Koga, E. Nakamura, M. Kobashi, M. Yamane, K. Tsujioka, Differences in autonomic responses between subjects with and without nausea while watching an irregularly oscillating video, *Autonomic Neuroscience. Basic and Clinical* 116 (2004) 46–53.
- [3] N. Sugita, M. Yoshizawa, A. Tanaka, K. Abe, T. Yambe, S. Nitta, Evaluation of the effect of visual stimulation on humans by simultaneous experiment with multiple subjects, in: *Proceedings of the 27th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2005 (CD-ROM)*.
- [4] N. Sugita, M. Yoshizawa, M. Abe, A. Tanaka, T. Yambe, S. Nitta, S. Chiba, Biphasic effect of visually-induced motion sickness revealed by time-varying correlation of autonomic nervous system, in: *Proceedings of the tenth International Conference on Human – Computer Interaction, 2005 (CD-ROM)*.
- [5] N. Sugita, M. Yoshizawa, M. Abe, A. Tanaka, T. Watanabe, S. Chiba, T. Yambe, S. Nitta, Evaluation of adaptation to visually induced motion sickness based on the maximum cross-correlation between pulse transmission time and heart rate, vol. 4(37), *Journal of NeuroEngineering Rehabilitation (Online)*, 2007, <<http://www.jneuroengrehab.com/content/4/1/35>>.
- [6] H. Ujike, K. Ukai, K. Nihei, Survey on motion sickness-like symptoms provoked by viewing a video movie during junior high school class, *Displays* 29 (2) (2008) 81–89.
- [7] M. Emoto, M. Sugawara, Y. Nojiri, Viewing angle dependency of visually-induced motion sickness in viewing wide-field images by subjective and autonomic nervous indices, *Displays* 29 (2) (2008) 90–99.
- [8] N. Sugita, M. Yoshizawa, A. Tanaka, K. Abe, S. Chiba, T. Yambe, S. Nitta, Quantitative evaluation of effects of visually-induced motion sickness based on causal coherence functions between blood pressure and heart rate, *Displays* 29 (2) (2008) 167–175.
- [9] J.E. Bos, S.C. Vries, M.L. Emmerik, E.L. Groen, The effect of internal and external fields of view on visually induced motion sickness, *Applied Ergonomics* 41 (4) (2010) 516–521.
- [10] J.T. Reason, J.J. Brand, *Motion Sickness*, Academic Press, London, 1975.
- [11] J.T. Reason, Motion sickness adaptation: a neural mismatch model, *Journal of the Royal Society of Medicine* 71 (1975) 819–829.
- [12] A.J. Benson, Motion sickness, in: M.R. Dix, J.S. Hood (Eds.), *Vertigo*, Wiley, New York, 1984, pp. 391–426.
- [13] R.S. Kennedy, N.E. Lane, K.S. Berbaum, M.G. Lilienthal, Simulation sickness questionnaire: an enhanced method for quantifying simulator sickness, *International Journal of Aviation Psychology* 3 (3) (1993) 203–220.
- [14] W.T. Lo, R.H.Y. So, Cybersickness in the presence of scene rotational movements along different axes, *Applied Ergonomics* 32 (1) (2001) 1–14.
- [15] S. Nichols, H. Patel, Health and safety implications of virtual reality: a review of empirical evidence, *Applied Ergonomics* 33 (3) (2002) 251–271.
- [16] S. Sharples, S. Cobb, A. Moody, J.R. Wilson, Virtual reality induced symptoms and effects (VRISE): comparison of head mounted display (HMD), desktop and projection display systems, *Displays* 29 (2) (2008) 58–69.
- [17] R.S. Kennedy, J. Drexler, R.C. Kennedy, Research in visually induced motion sickness, *Applied Ergonomics* 40 (2010) 494–503.
- [18] S.H.J. Uijtdehaage, R.M. Stern, K.L. Koch, Effects of eating on vection-induced motion sickness, cardiac vagal tone, and gastric myoelectric activity, *Psychophysiology* 29 (1992) 193–201.
- [19] P.J. Gianaros, K.S. Quigley, E.R. Muth, M.E. Levine, R.C. Vasko Jr., R.M. Stern, Relationship between temporal changes in cardiac parasympathetic activity and motion sickness severity, *Psychophysiology* 40 (2003) 39–44.
- [20] S. Hu, W.F. Grant, R.M. Stern, K.L. Koch, Motion sickness severity and physiological correlates during repeated exposures to a rotating optokinetic drum, *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 62 (1991) 308–314.
- [21] J.C. Miller, T.J. Sharkey, G.A. Graham, M.E. McCauley, Autonomic physiological data associated with simulator discomfort, *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 64 (9) (1993) 813–819.
- [22] R.M. Stern, K.L. Koch, H.W. Leibowitz, I.M. Lindblad, C.L. Shupert, W.R. Stewart, Tachyastria and motion sickness, *Aviation, Space, and Environmental Medicine* 56 (1985) 1074–1077.
- [23] B. Min, S. Chung, Y. Min, K. Sakamoto, Psychophysiological evaluation of simulator sickness evoked by a graphic simulator, *Applied Ergonomics* 35 (2004) 549–556.
- [24] S. Cerutti, G. Baselli, A. Bianchi, M.G. Signorini, Spectral techniques of analysis for blood pressure and heart rate signals, *Blood Pressure and Heart Rate Variability*, IOS Press, Amsterdam, 1992.
- [25] M. Pagani, L. Federico, G. Stefano, R. Ornella, F. Raffaello, P. Paolo, S. Giulia, M. Gabriella, Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog, *Circulation Research* 59 (1986) 178–193.
- [26] G.B. Guo, M.D. Thames, F.M. Abboud, Arterial baroreflexes in renal hypertensive rabbits, *Circulation Research* 53 (1983) 223–234.
- [27] T. Matsukawa, E. Gotoh, O. Hasegawa, H. Shionoiri, O. Tochikubo, M. Ishii, Reduced baroreflex changes in muscle sympathetic nerve activity during blood pressure elevation in essential hypertension, *Journal of Hypertens* 9 (1991) 537–542.
- [28] S. Ogoh, J.P. Fisher, E.A. Dawson, M.J. White, N.H. Secher, P.B. Raven, Autonomic nervous system influence on arterial baroreflex control of heart rate during exercise in humans, *Journal of Physiology* 556 (2) (2005) 599–611.
- [29] B. Gribbin, A. Steptoe, P. Sleight, Pulse wave velocity as a measure of blood pressure change, *Psychophysiology* 13 (1) (1976) 86–90.
- [30] K. Jinzenji, H. Watanabe, N. Kobayashi, Global Motion Estimation for Sprite Production and Application to Video Coding (in Japanese), *Information and Communication Engineers J83-D-II* (2) (2006) 535–544.
- [31] C.E. Shannon, The mathematical theory of communication, *Bell System Technical Journal* 27 (1948) 379–423.
- [32] N. Tanaka, H. Okamoto, M. Naito, Detecting and evaluating intrinsic nonlinearity present in the mutual dependence between two variables, *Physica D* 147 (2000) 1–11.
- [33] A. Malliani, M. Pagani, F. Lombardi, S. Cerutti, Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain, *Circulation* 84 (2) (1991) 482–492.
- [34] G.G. Berntson, J.T. Bigger, D.L. Eckberg, P. Grossman, P.G. Kaufmann, M. Malik, H.N. Nagaraja, S.W. Porges, J.P. Saul, P.H. Stone, M.W. van derMolen, Heart rate variability: origins, methods, and interpretive caveats, *Psychophysiology* 34 (1997) 623–648.
- [35] A. Malliani, N. Montaro, Heart rate variability as a clinical tool, *Italian Heart Journal* 3 (2002) 439–445.
- [36] J.H. Holland, *Adaptation in Natural and Artificial Systems: An Introductory Analysis with Applications to Biology, Control, and Artificial Intelligence*, MIT Press, 1975.
- [37] L.J. Cronbach, Coefficient alpha and the internal structure of tests, *Psychometrika* 16 (3) (1951) 297–334.

植込み型除細動器用致死性不整脈検出 アルゴリズムの高速・高精度化

阿部 誠*・テルマ ケイコ スガイ**・吉澤 誠***
本間 経康***・杉田 典大*・清水 一夫†・後藤 萌†
稲垣 正司††・杉町 勝††・砂川 賢二†††

High Speed and High Accuracy Detection Algorithm of Life-threatening Arrhythmias for Implantable Cardioverter-Defibrillator

Makoto ABE,* Telma Keiko SUGAI,** Makoto YOSHIZAWA,*** Noriyasu HOMMA,***
Norihiro SUGITA,* Kazuo SHIMIZU,† Moe GOTO,† Masashi INAGAKI,††
Masaru SUGIMACHI,†† Kenji SUNAGAWA†††

Abstract The implantable cardioverter-defibrillator (ICD) is an effective therapeutic device for rescuing patients with cardiac diseases from death caused by life-threatening arrhythmias. The authors previously have proposed a detection algorithm of life-threatening arrhythmia with a multiple regression model. In this research, we have developed the algorithm so as to accurately classify cardiac rhythms and to reduce in the computational time with a microcontroller used in the ICD. The experimental results showed that the proposed method kept a high accuracy to detect cardiac rhythms. In addition, the validation of implementation of the proposed algorithm in the microcontroller indicated that the result of detection of cardiac rhythms could be attained within computational time of 60 ms. For the practical application, it is necessary to evaluate the power consumption of the ICD working with the proposed method.

Keywords : arrhythmia, implantable cardioverter-defibrillator, intracardiac electrocardiogram, multiple regression model.

1. はじめに

近年、日本における突然死者数は10万~11万人におよび[1]、年々増加の傾向にあると予想され、その対策は医学的のみならず社会的な課題となっている。突然死の中でも急性心筋梗塞、狭心症、不整脈、心筋疾患、弁膜症、心不全などの心血管系疾患に起因するものを心臓突然死といい、突然死の死亡原因として全体のおよそ6割~7割を占めるといわれている[1]。

心臓突然死において心臓が停止する直接の原因は、心室頻拍(VT: Ventricular Tachycardia)や心室細動(VF: Ventricular Fibrillation)といわれる心室性頻脈性不整脈であり、全体の80~90%を占める[2, 3]。このような致死性不整脈は再発率が高いといわれており、致死性不整脈発作を起こした患者の再発後の早期治療システムが必要であると言える。そこで、1960年代にMirowskiらにより植込み型除細動器(ICD: Implantable Cardioverter Defibril-

生体医工学シンポジウム 2011 発表 (2011 年 9 月, 長野)
2011 年 7 月 29 日受付, 2011 年 10 月 12 日改訂
Received July 29, 2011; revised October 12, 2011.

* 東北大学大学院工学研究科
Graduate School of Engineering, Tohoku University

** 東北大学大学院医工学研究科
Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University

*** 東北大学サイバーサイエンスセンター
Cyberscience Center, Tohoku University

† オリンパス株式会社
Olympus Corporation

†† 国立循環器病研究センター研究所
National Cerebral and Cardiovascular Center Research Institute

††† 九州大学大学院医学研究院
Graduate School of Medicine, Kyushu University

lator) と呼ばれる装置が提唱され、実用化に至っている [4].

現在は洞性頻拍および上室性不整脈 (SVT: supraventricular tachyarrhythmia) などの致死性でない不整脈に対する誤作動を防ぐため、心房内電位もモニタすることで致死性不整脈の鑑別をより確実に行う第5世代 ICD が臨床使用されている [5]. しかし、既存の ICD における不整脈検出アルゴリズムでは、主として心電図 (ECG: electrocardiogram) の時間間隔情報に基づいて VF や VT の発生検出を行っているものがほとんどであり、VF と VT を確実に区別することが困難である。また、一方で ICD が致死性ではない不整脈を誤認して不適切な治療が行われることがあり、致死性不整脈を的確に検出する ICD の開発が急務とされている [6, 7].

これに対して、われわれの研究グループでは、複数の心内心電図信号 (IECG: Intracardiac electrocardiogram) から2次元統計量などの14個の指標を求め、それらを説明変数とし、不整脈の種類を目的変数とする重回帰モデルを用いる方法を提案し、高精度かつ早期の不整脈検出が可能であることを示した [8, 9].

一方、電池の寿命を長くすることが重要である ICD への実装を考慮すると、心調律の監視時における電力消費を抑えるとともに、抗頻拍ペーシングやカーディオバージョンといった電気的治療の誤作動を少なくすることが、実装上重要な課題である。

そこで本研究では、先行研究で提案した方法を改良し、高速演算が可能でかつ高精度の検出が可能なアルゴリズムへの変更を行った。また、ICD で使用されるマイクロコントローラ (以下マイコンと略す) において、実際に提案アルゴリズムが機能するかどうか、主として計算時間の側面から検証した。

2. 方 法

2.1 実験データとその処理

本研究では、先行研究 [9] と同様に、5頭の成犬を対象とした急性実験のデータを用いた。データは、左心室内、右心室内、および右心房内において取得した心内心電図であり、250 Hz にて再サンプリングを行ったものを用いた。なお、不整脈の自然発生を計測するのは困難であるため、電気刺激によって SVT, VT および VF を模擬した。なお、データには1度だけ自然発生した VF も含まれている。

最初に、取得した心内心電図データに対して、0.8 Hz~40 Hz の帯域通過型フィルタを用いてノイズ成分を除去した。フィルタ処理後、図1に示すように、1sの長さの窓を用いて0.2sずつシフトさせながらデータを抽出した。それぞれの心調律における窓の個数を表1に示す。本研究では、窓ごとに心内心電図の特徴量に基づく指標を

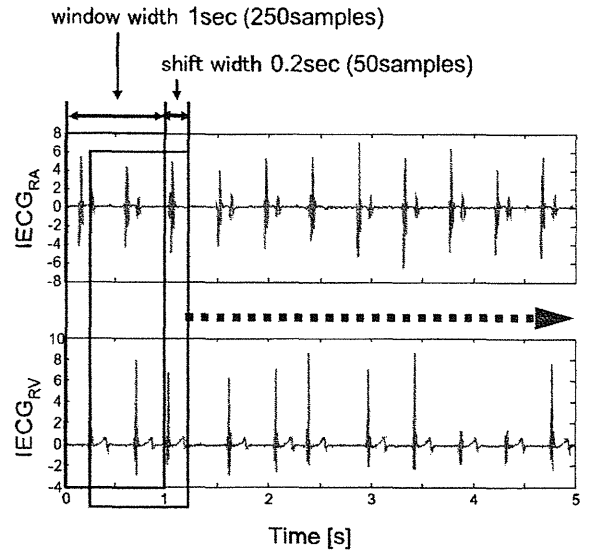


図1 1sの長さの窓を用いて0.2sずつシフトさせるデータの抽出

Fig. 1 Data acquisition using a 1s long window shifting every 0.2 s.

表1 各心調律の窓の個数とデータの時間長

Table 1 Summary of IECGs data.

	Number of windows	Total duration [s]
SR	3509	728.2
SVT	284	61.6
VT	474	102
VF	954	199.6

算出した。

(倫理面への配慮)

実験に用いた成犬は、国立循環器病研究センター研究所の倫理委員会の規定に従って適切に管理され、実験は苦痛を与えない麻酔下で行われた。

2.2 不整脈の分類

本研究では、4種類の心調律の状態 SR, SVT, VT および VF の判別を行うために、次のような、心内心電図の特徴量より得られる複数の指標を入力とした重回帰モデルに基づく方法を用いた [9].

いま、上述のデータ窓における0.2sの各シフトによって増加する離散時間を k とする。各データに対して、後述する m 個の指標を求め、これらを要素とする $m \times 1$ ベクトルを $\mathbf{x}(k)$ とおく。また、4種類の心調律の種類 SR, SVT, VT, および VF に対応する番号をそれぞれ $i=1, \dots, 4$ とするとき、心調律の分類を

$$y_i(k) = \begin{cases} 1 & (i\text{番目の心調律に該当}) \\ 0 & (i\text{番目の心調律に該当せず}) \end{cases} \quad (1)$$

で表す。 $y_i(k)$ を要素とする 4×1 ベクトル $\mathbf{y}(k) = [y_1(k),$

$\dots, y_A(k)]^T$ を検出ベクトルと呼ぶこととする。

データベクトル $x(k)$ を説明変数とし、検出ベクトル $y(k)$ を目的変数とする重回帰モデルを

$$y(k) = Ax(k) + e(k) \quad (2)$$

で表す。ここで、 A は $4 \times m$ 行列であり、 4×1 ベクトル $e(k)$ は残差である。

本研究では、指標の数を $m=14$ 、データ窓の個数を $K=400$ として、最小二乗法により (2) 式の重回帰モデルの係数行列 A を計算した。

運用時には、逐次的に計算した各指標から作られる $x(k)$ を、(2) 式で $e(k)=0$ としたモデルに入力し、SR、SVT、VT、および VF に対応する 4 つの目的変数 $y_i(k)$ の推定値として検出結果ベクトル $\hat{y}(k)$ を計算する。それらの中の最大値に対応する心調律の番号 i を、その時の心調律の種類として判定する。

全部で W 個のデータ窓から無作為に K 個のトレーニングデータを選択し、重回帰モデルの推定に用いた。なお、 $W-K$ 個のデータはテストデータとして、推定された重回帰モデルの妥当性を検証するために用いた。

2.3 心内心電図に基づく指標

本研究では、重回帰モデルの入力として、先行研究[9]と同様、以下に示す 14 個の特徴量を用いたが、計算アルゴリズムを変更することで高速化を図った。

1) ヒストグラムに基づく指標 (Histogram)

心房と心室での心電図信号の独立性を指標として利用するために、2 種類の心電図に対して、5 個 \times 5 個のビンで表される 2 次元のヒストグラムである同時度数分布を求め、そこから Pearson の χ^2 統計量を計算した[8]。また、2 つの心電図信号の不規則性を標準偏差 σ で評価した。

本研究では、左心室内心電図 $IECG_{LV}$ と右心室内心電図 $IECG_{RV}$ 、および右心房内心電図 $IECG_{RA}$ と右心室内心電図 $IECG_{RV}$ の組み合わせに対して、それぞれ χ^2 統計量および σ を求めた。

2) 心周期に基づく指標 (Period)

心電図から得られる一般的な指標として心周期の算出を行った。従来法では、心電図にノイズが多く含まれた場合でも R 波が検出できるように、自己相関関数から算出する方法を用いてきたが、本研究では乗算の計算量を考慮して、心電図信号の一次微分の値を用いて R 波を検出し、心周期を求めた。

$IECG_{LV}$ 、 $IECG_{RV}$ および $IECG_{RA}$ からそれぞれの心周期 $Period_{LV}$ 、 $Period_{RV}$ および $Period_{RA}$ を算出した。さらに、 $Period_{RV}$ とそれ以外の心周期との比として $Period_{LV}/Period_{RV}$ と $Period_{RA}/Period_{RV}$ を算出した。

3) 相対的遅れ時間による指標 (Delay)

2 つの心電図における相対的な遅れ時間を指標として算出した。従来法では、2 つの心電図間の相互相関関数を用いて算出していたが、本研究では Period の算出時に得ら

れる R 波の時間情報を用いることで計算時間を節約した。

$IECG_{RV}$ を基準信号とし、 $IECG_{RA}$ から $IECG_{RV}$ までの遅れ時間および $IECG_{RV}$ から $IECG_{LV}$ までの遅れ時間を指標として用いた。

4) 心電図の同時分布に基づく複素数平面から得られる指標 (Complex)

2 つの心電図をそれぞれ実部と虚部とする複素数と見なし、その偏角と絶対値に関する指標を求める。いま複素数 Z を

$$Z = IECG_{RV} + i \cdot IECG_{LV} \quad (3)$$

と定義する。ここで i は虚数単位である。

Z の偏角のうち、第 1 四分位点と第 3 四分位点をそれぞれ指標として求めた。ただし、四分位点の算出には中央値ではなく平均値を用いることで、近似的に求めた。また、脱分極の長さを

$$|Z| > 0.05 \cdot \max_{\text{心周期内}} |Z| \quad (4)$$

となるサンプル点の個数で近似し、指標とした。なお、偏角の算出に必要な逆正接 (arctan) 演算については、計算時間の短縮のために、ライブラリ関数を用いずにルックアップテーブルを用いて行った。

2.4 時系列解析を用いた不整脈検出

先行研究[9]における不整脈の分類方法では、窓ごとの分類であるため、臨床的に不自然な判定がされる場合がある。例えば、SR と判定された窓が連続する中、一つだけ VF と判定される窓があるということが起こりうる。そこで、本研究では、ある判定対象である k 番目の窓に対して、その窓から過去 n 個の窓の情報を用いることで、臨床的により妥当な判定を行う方法を提案する。

一つの方法として、判定対象の窓において、過去 n 個の判定結果との多数決関数を用いる方法が考えられる。この方法により、判定結果が急激に変化するような誤判定を減らすことが可能であると推察される。

他の方法として、検出結果ベクトルの値 $\hat{y}(k)$ の移動平均を算出し、判定を行う方法が考えられる。これにより、現在の判定結果に対して過去の判定結果の影響を及ぼすことで、誤判定を減らすことができると推察される。

2.5 検出性能の評価方法

高速化を図った提案アルゴリズムの有効性を評価するために、 $W=5221$ 個のデータ窓から、無作為に $K=400$ 個の窓で区切られたトレーニングデータを選択し、残りの 4821 個のデータはテストデータとして心調律の分類を行った。さらに、提案方法のロバスト性を評価するため、この操作を 100 回繰り返して行った。

トレーニングデータによって得られた重回帰モデルの分類性能の評価を行うため、テストデータの分類結果におけるそれぞれの心調律の感度と特異度を算出し、ROC (receiver operating characteristic) 曲線における曲線下

の面積 ROCA (area under the ROC) を算出した。ROCA はその値が 1 に近いほど、分類器としての有効性が高いといえる評価基準である。ROC 曲線のグラフは、2 値分類システムにおいて、縦軸が感度 (*Sensitivity*)、横軸が 1-特異度 (*Specificity*) で表される。*Specificity* と *Sensitivity* はそれぞれ

$$\text{Specificity} = \frac{TN}{TN+FP} \quad (5)$$

$$\text{Sensitivity} = \frac{TP}{TP+FN} \quad (6)$$

のように定義される。ここで、*TN* は true negative (真陰性) のデータの個数、*FP* は false positive (偽陽性) のデータの個数、*TP* は true positive (真陽性) のデータの個数、*FN* は false negative (偽陰性) のデータの個数を表す。

まず、高速化を図った提案アルゴリズムの有効性を検証するために、ROCA の値を用いて先行研究のアルゴリズムとの比較を行った。

次に、時系列解析を用いた不整脈検出性能の評価では、高速化を図った提案アルゴリズムにおける重回帰モデルを用いて検出結果ベクトルの値を算出した後、時系列解析を適用することで心調律を判定し、特異度および感度を算出した。

2.6 ICD への実装化

提案アルゴリズムの ICD への実装化について、計算時間の面から有用性の検証を行った。

ICD に実装するアルゴリズムについて、計算時間を考慮し、次のような構成とした。重回帰モデルの推定には多くの計算時間が必要であるため、パーソナルコンピュータ (PC) 上で MATLAB を使い、オフラインでモデル推定を行うものとした。実用上は、PC を用いて推定した重回帰モデルの係数をもとに、ICD 上で心調律の分類を行えばよい。そのため、ICD に実装する箇所は、心内心電図から 14 個の指標を計算する部分および重回帰モデルの係数を用いて心調律の分類を行う部分とした。

ICD への実装を検証するために、低消費電力で動作するマイコンとして MSP430 (テキサス・インスツルメンツ社) を用いた。また、開発環境として、Code Composer Essentials v3.1 (テキサス・インスツルメンツ社) を使用し、C 言語によるアルゴリズムの実装を行った。計算時間に関しては、Code Composer Essentials のデバッグ機能を用いることで検証を行った。

実装用に求められる仕様として、動作周波数 12 MHz のもとで、計算時間は、1 つの窓から次の窓までのシフト時間である 0.2 s をもとに、その半分の時間である 0.1 s 以下とした。

3. 結 果

先行研究[9]のアルゴリズムを用いて分類を行った場合と提案方法を用いて分類を行った場合の、ROCA の平均値および分散による評価の比較結果を図 2 に示す。図中では、先行研究のアルゴリズムを Previous algorithm, Previous algorithm から Period と Delay の算出方法と Complex の算出方法を変更したものを Proposed algorithm として示した。ただし、4 つの心調律への分類のうち、SR と SVT についてはいずれの場合でも ICD が作動しないため同じカテゴリーとして分類した。

次に、検出結果ベクトルの値に対し、多数決関数を用いたときの判定結果と移動平均を用いたときの判定結果における特異度の比較を図 3、感度の比較を図 4 に示す。ここで、Proposed algorithm において、心調律が正しく検出されるまでの時間が最大で 1.22 s であったため、多数決および移動平均を行う窓の個数を判定対象の窓を含めて 1.4 s 分、すなわち $n=2$ とした。

次に、提案アルゴリズムのうち、指標の算出部分と判定出力部分を MSP430 に搭載したところ、1 つの窓におけるそれぞれの指標の計算時間は表 2 のようになった。全指標の計算時間は約 56 ms であり、時系列解析を含む判定出力部分の計算時間は 1 ms 未満であったため、合計で約 56 ms であった。

4. 考 察

図 2 より、先行研究のアルゴリズムに比べて、ICD への実装化を考慮し高速化を図った提案アルゴリズムのほう

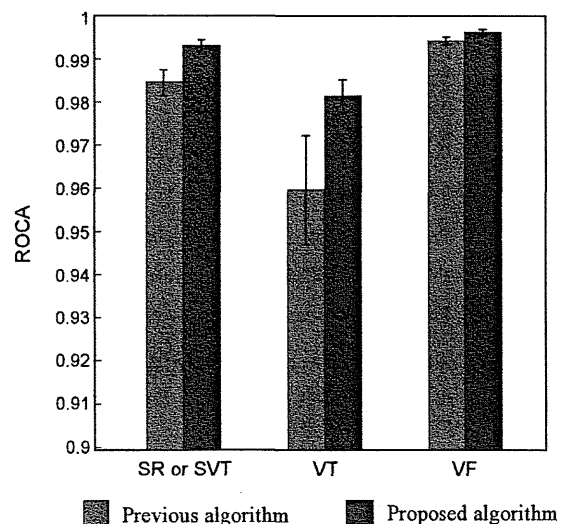


図 2 指標の計算アルゴリズムを変更して心調律の分類を行ったときの ROCA の比較。分類対象は左から、SR or SVT, VT および VF である。

Fig. 2 Classification of cardiac rhythms, which shows ROCA of SR or SVT, VT, and VF, in varying the algorithm of calculating indices.

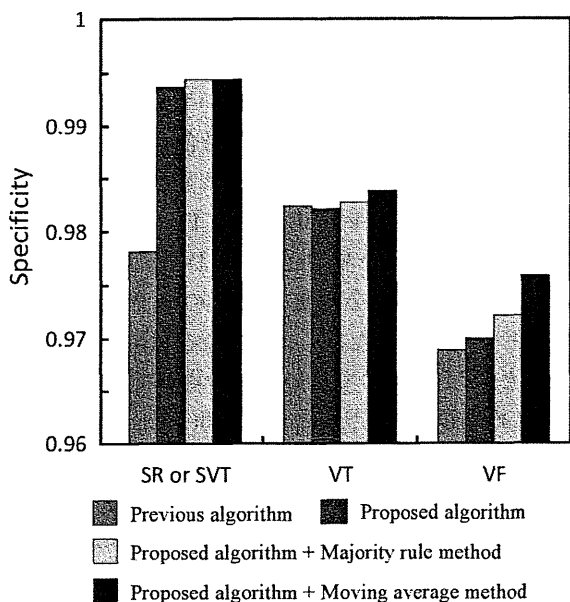


図3 時系列解析を加えて心調律の分類を行ったときの従来法との特異度の比較。分類対象は左から、SR or SVT, VT および VF である。

Fig. 3 Classification of cardiac rhythms, which shows Specificity of SR or SVT, VT, and VF, in varying the algorithm of calculating indices and applying time series analysis.

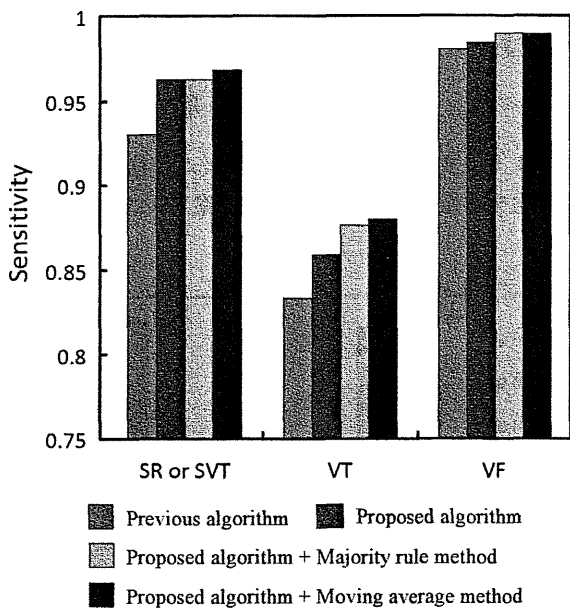


図4 時系列解析を加えて心調律の分類を行ったときの従来法との感度の比較。分類対象は左から、SR or SVT, VT および VF である。

Fig. 4 Classification of cardiac rhythms, which shows Sensitivity of SR or SVT, VT, and VF, in varying the algorithm of calculating indices and applying time series analysis.

が、検出性能が高く、ROCA の値として 0.98 以上であった。特に、心周期 (Period) と遅れ (Delay) を算出するアルゴリズムについて、相関関数を用いた従来法では、

100 ms 以内という計算時間の仕様を満たすことが困難であることが確認されており、心電図の一次微分の値を用いて R 波を検出する方法のほうが有用であると考えられる。ただし、ICD への実装の際には、体動などのノイズによる R 波を誤検出する可能性があるため、アナログ回路によるフィルタの導入といった対策を今後検討する必要がある。

図3, 図4より高速化を図ったアルゴリズムに加えて、時系列解析を用いることで、さらに検出結果における特異度と感度の上昇が確認された。特に、移動平均を用いた方法では、VT, VF の特異度と SR or SVT の感度の上昇が特徴的であった。この結果より、誤判定による ICD の誤作動を減少させる方法として有用であると考えられる。

一方、多数決関数を用いた方法においても、SR or SVT の特異度や VF の感度などの上昇が見られたが、移動平均を用いた方法ほど大きくはなかった。これは、移動平均を用いた方法では検出結果ベクトル $\hat{y}(k)$ の値を用いた解析方法であるのに対し、多数決関数を用いた方法では、分類結果そのものを用いた解析方法であるため、差異が生じると考えられる。これは、 $\hat{y}(k)$ の最大値の大きさによって分類の信頼性が変わってくるためであると考えられる。提案法では (0, 1) の二値分類であるため、推定値 $\hat{y}(k)$ の最大値が 1 に近いときの分類結果の方が信頼性は高く、誤検出の可能性が低くなる。この特徴から、移動平均を用いた方法では、 $\hat{y}(k)$ の値の更新を行うため、信頼性の低い、すなわち最大値が小さな値も更新するので、信頼性の改善が望める。一方、多数決関数を用いた方法では、 $\hat{y}(k)$ の値そのものではなく、そこから得られる分類結果を用いているため、移動平均を用いた方法に比べて不利であると推察される。

マイコンを用いた計算時間の評価に関しては、表2の結果より、約 56 ms という計算時間は求められる仕様の約 60% であることがわかる。この結果から、提案アルゴリズムでは、不整脈の早期検出が可能となり、心調律の監視時における電力消費を抑えることができる。また、仕様に対して余裕があるため、今後のアルゴリズムの改良に伴う計算量の変化に対して柔軟に対応できると考えられる。

以上のように、高速化・高精度化を図った提案アルゴリズムの ICD への実装は有効性が高いと考えられる。一方で、次のような問題点を抱えている。本研究で分類の対象とした不整脈は、種類が限定的であり、データ数も十分とは言えない。そのため、今後は誤検出を誘発する可能性のある不整脈やより多くの不整脈データを取得し、アルゴリズムの有効性を検証する必要がある。

さらに、ヒトを対象とした実用面では次のような問題点を抱えている。本研究では 3ch の心内心電図データを用いているが、デバイスの仕様等で 2ch のデータしか得られない場合、重回帰モデル推定用の指標をすべて計算する

表2 指標を算出するために必要な計算時間
Table 2 Computational time of calculating indices.

Index	Histogram	Period	Delay	Complex
Computational time[ms]	18	5	<1	32

ことはできない。そのため、先行研究[9]の結果が述べているように、指標の個数の減少により、約1~10%程度ROCAの値が低下する可能性がある。それゆえ、検出性能を保つためにさらなるアルゴリズムの変更が必要となると考えられる。

5. おわりに

本研究では、心内心電図から得られる複数の指標を用いた重回帰モデルを用いて4つの心調律(SR, SVT, VT, VF)に分類する方法において、従来法のアルゴリズムから高速化を図ったアルゴリズムへと変更を行っても、検出性能を低下させることなく実装可能であることが示された。さらに、ICDへの実装を想定したマイコン上で、提案アルゴリズムを約56msの計算時間によって実現できることが示された。

今後は、計測環境におけるアルゴリズムの変更の影響を検証する必要がある。さらには、不整脈の種類やデータ数を増やしての検証、ヒトを対象としたICDへの実装化に向けた心内心電図のチャンネル数を変更させたときの提案方法の有効性の検証、さらなる高精度化を目指したアルゴリズムの提案などを行うことが重要であると考えられる。

文 献

1. 笠貫宏: 植込み型除細動器(ICD)の歴史. 日本心臓ペースンク・電気生理学会, 植込み型除細動器調査委員会編, 植込み型除細動器の臨床. 医学書院, 東京, 1998, p. 1.
2. 杉本恒明: 突然死と不整脈. 杉本恒明編, 不整脈学. 南江堂, 東京, 1992, pp. 12-14.
3. Bayes de Luna A, Coumel P, Leclercq JF: Ambulatory sudden cardiac death: mechanisms of production of fatal arrhythmia on the basis of data from 157 cases. *Am Heart J.* **117**(1): 151-159, 1989.
4. Mirowski M, Mower MM, Reid PR: The automatic implantable defibrillator. *Am Heart J.* **100** (6), pt. 2: 1089-1092, 1980.
5. 大西哲, 笠貫宏: ICDの原理と構造. 田中茂夫編, 心臓ペースメーカー・植込み型除細動器. メジカルビュー社, 東京, 2001, pp. 154-171.
6. Aliot E, Nitzsche R, Ripart A: Arrhythmia detection by dual-chamber implantable cardioverter defibrillators. A review of current algorithms. *Europace.* **6**: 273-286, 2004.
7. Nanthakumar K, Paquette M, Newman D, Deno DC, Malden L, Gunderson B, Gilkerson J, Greene M, Heng D, Dorian P: Inappropriate therapy from atrial fibrillation and sinus tachycardia in automated implantable cardioverter defibrillators. *Am Heart J.* **139**: 797-803, 2000.
8. Yoshizawa M, Kinoshita H, Sugai TK, Shimizu K, Inagaki M, Sugimachi M, Sunagawa K: Detection algorithm of

fatal Arrhythmias for implantable cardioverter defibrillators using joint probability. *Proc. of the Tohoku University Global Nano-Biomedical Engineering Education and Research Network Center*, pp. 399-410, 2009.

9. 阿部誠, テルマ ケイコ スガイ, 吉澤誠, 山家智之, 清水一夫, 後藤萌, 稲垣正司, 杉野勝, 砂川賢二: 重回帰分析を用いた致死性不整脈検出アルゴリズムに関する検討. *生体医工学.* **48**(6): 577-583, 2010.

阿部 誠 (アベ マコト)

2009年東北大学大学院工学研究科博士後期課程修了。同年同大学サイバーサイエンスセンター厚生科研費研究員, 11年同大学大学院工学研究科助教, 現在に至る。映像の生体影響評価, 致死性不整脈検出アルゴリズムの開発に関する研究に従事。

IEEE, 電気学会の会員。



テルマ ケイコ スガイ (テルマ ケイコ スガイ)

2011年東北大学大学院医工学研究科博士後期課程修了。致死性不整脈検出アルゴリズムの開発, 補助人工心臓装着時における心機能推定に関する研究に従事。

IEEEの学生会員。



吉澤 誠 (ヨシザワ マコト)

1983年東北大学大学院工学研究科博士後期課程修了。同大学工学部通信工学科助手, 助教授, 豊橋技術科学大学知識情報工学系助教授, 東北大学大学院情報科学研究科助教授, 同大学情報シナジーセンター教授を経て, 現在, 東北大学サイバーサイエンスセンター教授。モバイル健診装置の開発, 人工心臓の制御等の研究に従事。

IEEE, 日本生体医工学会, 日本・米人工臓器学会等の会員。



本間 経康 (ホンマ ノリヤス)

1995年東北大学大学院工学研究科博士後期課程修了。00年Saskatchewan大学客員教授などを経て, 03年東北大学医学部助教授, 08年同大学サイバーサイエンスセンター准教授, 現在に至る。最適制御, 複雑系, 脳科学, 医用画像等の研究に従事。

IEEE, 計測自動制御学会の会員。



杉田 典大 (スギタ ノリヒロ)

2004 年東北大学大学院工学研究科博士後期課程修了。05 年, 21 世紀 COE フェロー, 06 年, 同大学工学研究科助手, 助教を経て, 現在, 同大学大学院工学研究科准教授。モバイル健診装置の開発, 映像等の生体影響評価に関する研究等に従事。

日本遠隔医療学会, 計測自動制御学会の会員。



稲垣 正司 (イナガキ マサシ)

1987 年千葉大学医学部卒業。同年同大学医学部附属病院勤務, 91 年国立循環器病センター内科心臓部門, 96 年同研究所循環動態機能部研究員を経て, 現在, 国立循環器病研究センター研究所循環動態制御部室長。専門分野は循環器病学, 不整脈学。

日本循環器学会, 日本心電学会, 日本内科学会等の会員。



清水 一夫 (シミズ カズオ)

1983 年長岡技術科学大学大学院電気電子システム専攻科修了。88 年オリンパス株式会社 中途入社第 2 開発部所属, 98 年同社新事業推進本部 DM-pj グループリーダー (課長), 2005 年同社研究開発企画部課長を経て, 現在, オリンパス株式会社医療技術開発本部医療探索部部長。医療機器の研究開発に従事。

不整脈学会の会員。



杉町 勝 (スギマチ マサル)

1984 年九州大学医学部卒業, 92 年論文博士取得。同年, 国立循環器病センター研究所室長, 2004 年同研究所部長を経て, 現在, 国立循環器病研究センター研究所循環動態制御部部長。心臓力学, 循環動態, 循環制御の研究, 医療機器開発等に従事。

日本循環器学会, 日本生体医工学会, 日本循環制御医学会, 日本心電学会, 計測自動制御学会, IEEE EMBS 等の会員。



後藤 萌 (ゴトウ モエ)

2009 年東京大学大学院工学研究科修士課程修了。同年, オリンパス株式会社入社。現在, オリンパス株式会社医療技術開発本部医療探索部研究員。専門分野は生体信号処理。



砂川 賢二 (スナガワ ケンジ)

1974 年九州大学医学部卒業。論文博士取得。同大学医学部循環器内科医員, ジョンズホプキンス大学医学部研究生, 講師, 助教授, 九州大学医学部助手, 講師, 国立循環器病センター研究所循環動態機能部長を経て, 現在, 九州大学大学院医学研究院循環器内科教授。専門分野はバイオニック心臓病学, 心血管の力学等。

日本内科学会, 日本循環器学会, 日本生体医工学会, IEEE EMBS 等の会員。

