

腕時計型脈波計を用いた睡眠時の心拍変動推定アルゴリズムの開発

Development of heart rate variability estimation algorithm during sleep using a wristwatch type pulse wave

吉田 豊[†], 湯田 恵美[†], 早野 順一郎[†]
Yutaka Yoshida[†], Emi Yuda[†], Junichiro Hayano[†]

1. はじめに

厚生労働省の健康に関する施策「健康日本 21 (第二次), 2013年~2022年」では, 全ての国民が共に支え合い, 健やかで心豊かに生活できる活力ある社会を目指している⁽¹⁾。これを実現するために, 健康寿命の延伸と健康格差の縮小, 身体活動・運動習慣などの改善による生活習慣病の予防と重症化防止対策の徹底を示している。また, 社会の高齢化に伴い, 医療の使命も寿命の延伸から健康寿命の延伸にパラダイムシフトしている。健康寿命を縮める要因は, 寿命を縮める死因とは異なり, 日常生活の中で進行する心身の活動の不活発化が重要な位置を占める。これらの要因に対処するには, 予防, 治療といった従来の医療だけでなく, 日常生活の自己健康管理が必要である。これには身体機能や活動度の変調を把握するセルフ・モニタリングが効果的である。

近年のホルター心電計は, 24時間以上の連続測定, 超小型・防水, 3軸加速度センサ内蔵など精度向上により, 心拍変動解析から自律神経機能, 睡眠時無呼吸などの評価⁽²⁾, 3軸加速度センサから身体活動度の評価が可能であり, セルフ・モニタリングに効果的であるが, 高価であることが健康機器としての利用を阻んでいる。

これに対して近年, 腕時計型のウェアラブルセンサを用いた脈波, 活動量, 睡眠周期などの測定がトレンドとなっているが⁽³⁻⁵⁾, これらのウェアラブルセンサは運動時の目標心拍数の達成や維持の確認が目的で, 表示画面に数秒~数十秒の平均脈拍を表示するものが多い。しかし, 脈波計で心拍変動解析を行うためには, 脈波から心電図の R-R 間隔に相当する 1 拍ごとの脈波間隔および脈波間隔のゆらぎを連続的に推定するアルゴリズムが必要である。しかし, 脈波は体動によるノイズが多く, 心拍変動推定は安静や睡眠中が殆どである⁽⁶⁻⁷⁾。また, 睡眠中では R-R 間隔, R-R 間隔時系列の低周波数成分(LF: 0.04~0.15 Hz)および高周波数成分(HF: 0.15~0.45 Hz)を推定した報告はあるが⁽⁸⁾, 超低周波数成分(VLF: 0.0033~0.04 Hz)まで推定した報告はない。

著者らは, 知の拠点・あいち重点研究プロジェクト(2010年~2015年)において腕時計型脈波・活動量モニタリング装置を開発した。そこで本研究では, 体動によるノイズが少ない終夜睡眠中の脈波から, R-R 間隔, VLF, LF, HF を推定するアルゴリズムを開発して, アルゴリズムの推定精度について述べる。

2. 実験方法

〈2・1〉測定装置 測定は開発した3軸加速度センサ内蔵腕時計型脈波・活動量モニタリング装置を用いた(Fig1, SUZUKEN CO., LTD.)。外形寸法はW52×D46×H21 mm, 質量は46 g, 脈波はlight emitting diode (LED) から皮膚に照射したピーク波長570nmの緑色光のヘモグロビン吸光による反射光量の減少をフォトディテクタで検出する。3軸加速度センサにはピエゾ抵抗型を用いた(ダイナミックレンジ, ±3G)。サンプリング周波数は32Hz, リチウムイオン電池により脈波を約11時間連続記録できる。加速度は腕または腰で測定する。腰の場合は付属の加速度センサを腰ベルトに装着する。



Fig1. Wristwatch-type pulse wave sensor with built-in 3-axis accelerometer.

〈2・2〉対象と実験 protocol

健康者16名(男性15名, 女性1名, 38歳±9歳)を対象に, 自宅で就寝前に脈波計と3軸加速度センサ付きホルター心電計(Fig2, Cardy 303 pico, SUZUKEN CO.,LTD)を装着し, 23時から翌日7時まで測定を行った。実験日はアルコールの摂取を禁止した。Cardy 303 picoは, 外形寸法 W28×D42×H9 mm, 重量 13g, コイン型リチウム電池により, 心電図と3軸加速度を24時間連続記録することが可能である。心電図および3軸加速度のサンプリング周波数はそれぞれ, 125 Hzおよび31.25Hzである。

[†]名古屋市立大学大学院 医学研究科 医学・医療教育学分野
〒467-8601 名古屋市瑞穂区瑞穂町川澄1
Nagoya City University Graduate School of Medical Sciences
1, Kawasumi, Mizuho-cho, Mizuho-ku, Nagoya, Japan 467-8601

本実験のプロトコルは、名古屋市立大学大学院医学研究科倫理委員会の審査を受け、承認されている(承認番号60160098)。



Fig2. Cardy 303 pico.

3. 解析方法

〈3・1〉心拍変動推定アルゴリズム

脈波の周波数変化から心拍変動を推定するアルゴリズムを説明する。

〈3・1・1〉スプライン関数による脈波の補間

脈波の notch により、脈波の周波数を正確に計算できない場合がある。そのため、前処理としてスプライン関数を用いて notch の部分が放物線になるように補間した。処理方法は、1セグメント 0.5sec の計算窓を設定し、各セグメントの最大値と 25%tile 値以下のデータを抽出して、これらのデータをスプライン関数を用いて補間し、10 Hz でリサンプリングした。

〈3・1・2〉PID (Pulse Interval Demodulation)

脈拍間隔時系列の測定には、脈波信号に Complex Demodulation (CDM) を適用し⁽⁹⁾、脈波から直接的に瞬時周波数(脈拍数)を連続関数として抽出する方法である Pulse Interval Demodulation (PID) を用いた⁽¹⁰⁾。PID によって得られた脈拍数の連続関数から、脈波間隔時系列を算出した。

〈3・1・3〉Bar filter

PID で推定された心拍変動時系列の局所的に振幅の大きい波形を Bar filter で直線補間した。Bar filter の条件を下記に示す。

- ① Bar の長さ(計算窓) : 0.3~2sec
- ② Bar の傾き : $-100 \leq A \leq 100$
- ③ Bar の中心からの深さ又は高さが 300ms 以上の波形。

これらの条件を満たしたとき、Bar の両端の座標から直線 $y = Ax + B$ を計算して直線補間した。

〈3・2〉心拍変動パラメータと統計解析

脈波から算出した脈拍間隔時系列 $PI(t)$ とホルター心電計から得られた R-R 間隔時系列 $RR(t)$ から、1秒毎の脈拍間隔(PI) と R-R 間隔(RR) を求めた。また、FFT を用いて計算窓 3 分間の power spectral density より VLF, LF, HF のパワーを求めた。

〈3・3〉統計解析

統計解析には MedCalc Ver.14 を用いた。RR(t) から算出された指標を golden standard として、PI と RR, VLF_{PI} と VLF_{RR} , LF_{PI} と LF_{RR} , HF_{PI} と HF_{RR} , $(LF/HF)_{PI}$ と $(LF/HF)_{RR}$ の間の相関

分析および Bland-Altman Plot による分析を行った。Bland-Altman Plot の分析では、脈波変動指標と心拍変動指標の差の 95%CI (Coefficient Interval) に 0 を含んでない場合は加算誤差が存在するとし、相関の有意性の検定で有意な相関が認められた場合、比例誤差が存在するとした⁽¹¹⁾。

4. 結果・考察

〈4・1〉脈波間隔時系列の計算結果

Fig.3 は脈波をスプライン関数で補間した一例である。太線が実測の脈波、点線が補完した脈波である。セグメント内の最大値と 25%tile 値以下のデータで補間すると、脈波の notch の部分が消えて放物線のように補間されることが確認できる。

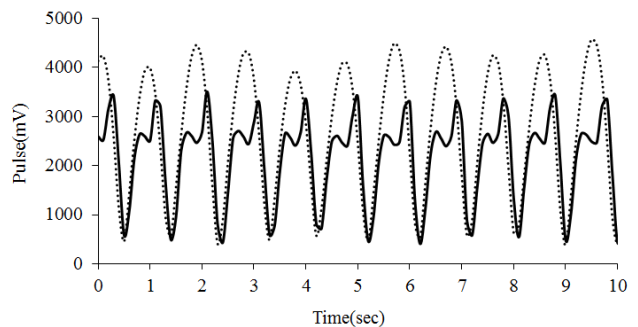


Fig3. Pulse wave interpolation using spline function.

Fig.4 の(a) は PID によって算出された脈波間隔時系列、(b) は(a) を Bar filter で局所的なピークを直線補間した結果である。(c) はホルター心電計で測定した R-R 間隔時系列、(d) は 3 軸加速度である。Fig.4 のデータ長は就寝開始から起床までである。Bar filter で補間した脈波間隔時系列と R-R 間隔時系列は概略一致している。

〈4・2〉相関係数と Bland-Altman Plot

Fig5, Fig6 は、脈波間隔時系列(Fig4(b)) と R-R 間隔時系列(Fig4(c)) の各パラメータの相関分布と Bland-Altman Plot の一例である。平均値を実線、2S.D. を破線で表記した。R-R 間隔のデータ数は 19980 points、それ以外の指標は 111 points である。RR, VLF, LF は 0.9 以上の有意な相関を得た ($p < 0.001$)。HF と LF/HF の相関係数は $r = 0.69$, $r = 0.72$ であり、RR, VLF, LF に比べて低かったが、有意な相関関係が得られた ($p < 0.001$)。Bland-Altman Plot について、加算誤差は PI, VLF_{PI} で認められ、比例誤差は全ての指標で認められた。R-R 間隔が短いときに過大評価し、R-R 間隔が長いときは過小評価してしまう部分が目立った。これは、就寝開始から 120 分と 285 分付近で 3 軸加速度が大きく変化しており、このような大きな体動が起きて R-R 間隔が急に変化する部分では、R-R 間隔の推定精度が劣ることを示している。VLF と LF の大部分は、横軸に収束する分布をしているが、体動変化の影響を受けて、差の分布が若干負の方向にシフト

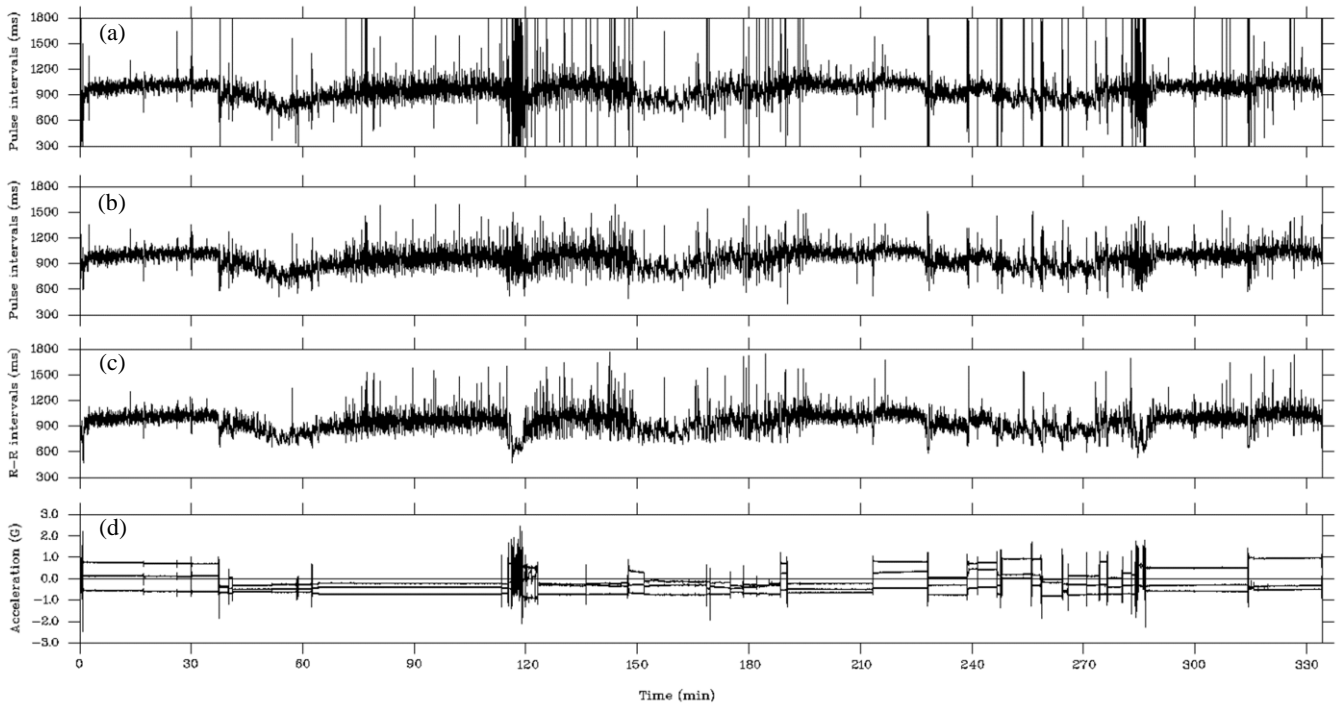


Fig4. Bio signal time series during sleep.
 (a) Pulse interval (before bir-filter), (b) Pulse interval (after bir-filter)
 (c) RR interval , (d) 3-axis acceleration

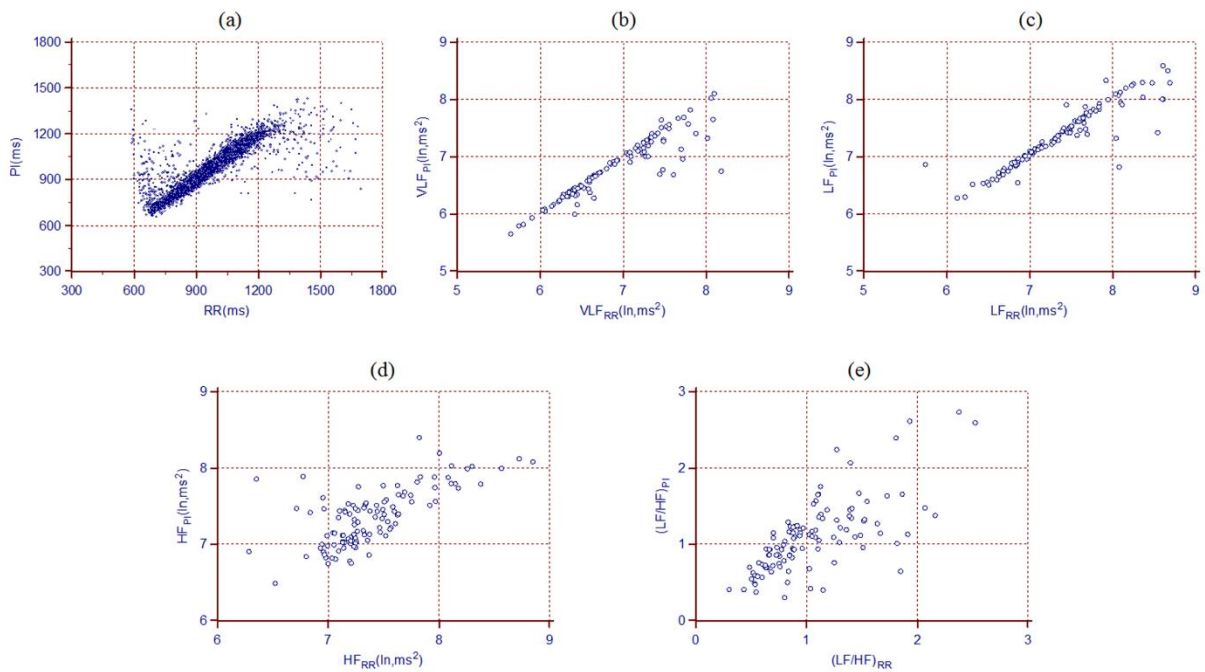


Fig.5 Correlation of estimated value and golden standard.
 (a)RR: $r=0.92, p<0.001$, (b)VLF: $r=0.92, p<0.001$ (c)LF: $r=0.92, p<0.001$
 (d)HF: $r=0.69, p<0.001$ (e)LF/HF: $r=0.72, p<0.001$

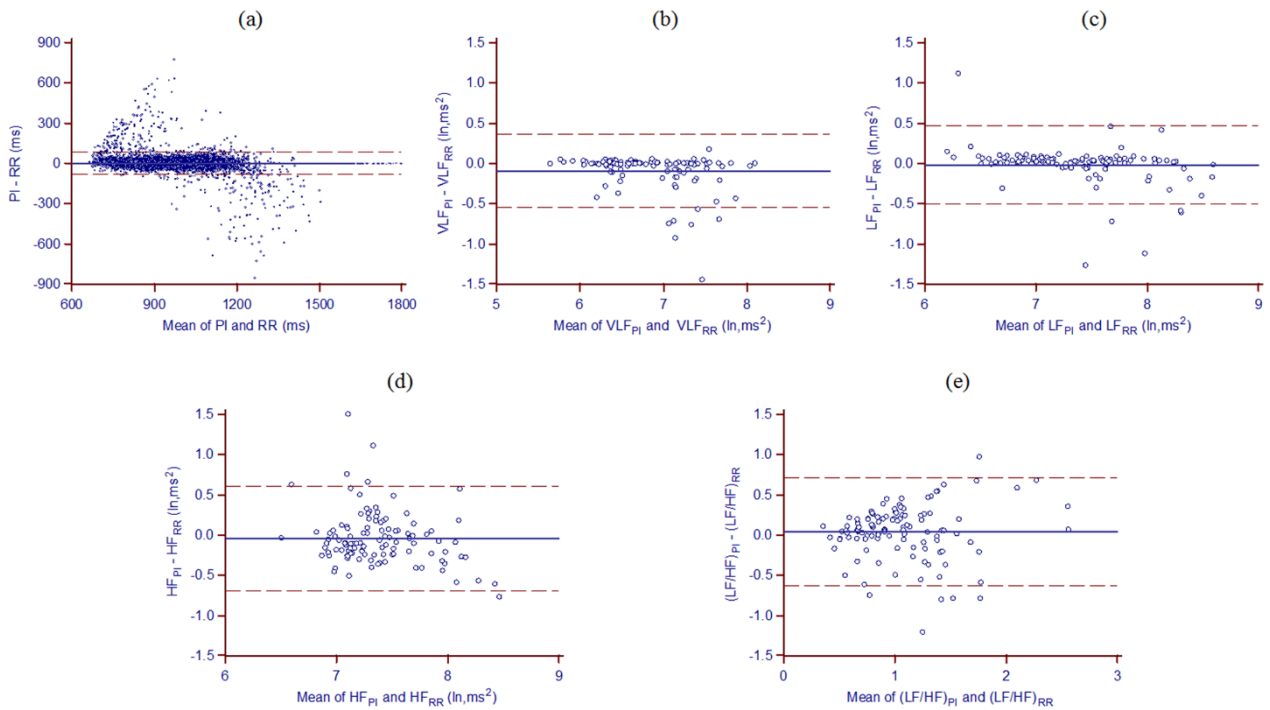


Fig.6 Bland-Altman Plot of estimated value and golden standard (Mean±2S.D. , 95%CI, r).

- (a) RR: 0.78 ± 83.33 , $0.20 \leq 95\%CI \leq 1.40$, $r = -0.19 (p < 0.001)$
- (b) VLF: -0.09 ± 0.46 , $-0.14 \leq 95\%CI \leq -0.05$, $r = -0.28 (p < 0.001)$
- (c) LF: -0.02 ± 0.49 , $-0.06 \leq 95\%CI \leq 0.03$, $r = -0.34 (p < 0.001)$
- (d) HF: -0.05 ± 0.66 , $-0.11 \leq 95\%CI \leq 0.02$, $r = -0.24 (p < 0.001)$
- (e) LF/HF: 0.04 ± 0.68 , $-0.03 \leq 95\%CI \leq 0.10$, $r = 0.08 (p < 0.001)$

Table1. Results of correlation coefficient and Bland-Altman Plot parameter.

		PI-RR	VLF _{PI} - VLF _{RR}	LF _{PI} - LF _{RR}	HF _{PI} - HF _{RR}	(LF/HF) _{PI} - (LF/HF) _{RR}
Correlation of Pulse and HRV						
	Mean	0.85[0.90-0.79]	0.94[0.96-0.91]	0.89[0.92-0.83]	0.43[0.50-0.31]	0.62[0.65-0.48]
	S.D.	42.87[52.07-35.00]	0.24[0.26-0.20]	0.30[0.35-0.24]	0.46[0.41-0.53]	0.35[0.29-0.39]
	Mean 95% CI	$2.73 \leq CI \leq 3.64$	$-0.08 \leq CI \leq 0.01$	$0.06 \leq CI \leq 0.18$	$0.12 \leq CI \leq 0.31$	$-0.14 \leq CI \leq -0.02$
	r	-0.03[0.03-(-0.07)]	-0.23[(-0.13)-(-0.33)]	0.05[0.32-(-0.09)]	0.52[0.30-0.65]	-0.12[(0.00-(-0.36)]
	Fixed (%)	100	31.3	81.3	75	31.3
	Proportional (%)	87.5	62.5	50.0	93.8	62.5

n=16

Median [IQR: Q3-Q1]

Fixed (%), Proportional (%): ratio of subjects number

トしたため小さな系統誤差が生じた。一方、HFは横軸に収束しておらず、VLFやLFに比べてバラツキも大きいいため、体動変化の影響だけとは考え難い。脈拍変動では呼吸性変動が心拍変動よりも強調され、HFに誤差が生じやすい⁽¹²⁾。特にREM睡眠の交感神経亢進時においては、呼吸サイクルが乱れるため、Non-REM睡眠よりもHFの系統誤差が大きくなると考えられる。LF/HFはHFの影響を受けるため、系統誤差が大きくなった。

表1に、全被験者における各指標の相関係数とBland-Altman Plotの結果を中央値とIQR(interquartile range ; Q3-Q1)でまとめた。また、Bland-Altman Plotにおいて、各指標の加算誤差と比例誤差が認められた対象数の割合を示した。殆どの指標に系統誤差が含まれ、特にHFはBland-Altman Plotの平均値と相関係数は他の指標と比べて大きく、顕著な系統誤差が生じている。一方、RR、VLF、LFは相関が高く、系統誤差も小さいため、脈波からRR、VLF、LFを推定できると考えられる。

5. まとめ

本研究が開発した脈波から心拍変動を推定するアルゴリズムは、睡眠中のR-R間隔、VLFおよびLFが推定可能である。軽度な睡眠障害では、睡眠中において心拍変動のVLFのバースト的賦活化頻度の低下とLFの高値が見られるという報告があるため⁽¹³⁾、睡眠障害検出へ応用できる可能性も考えられる。

今後の展開として、加速度機能を応用するために、睡眠中の3軸加速度とPSG (Polysomnography) を記録して、3軸加速度から睡眠効率(Sleep Efficiency)の推定の検証を考えている。

謝辞

本研究は2010年～2015年、知の拠点・あいちから助成を受けた。研究開発に協力して頂いた株式会社スズケンの舟橋修司氏、卜部健作氏、倉田晃氏、田中喜久人氏、大橋隼人氏に心より感謝致します。

文 献

- [1] 厚生労働省：「第3章 健康寿命の延伸に向けた最近の取り組み」, 厚生労働白書, pp.132-247(2015),
- [2] Hayano J, Watanabe E, Saito Y, Sasaki F, Fujimoto K, Nomiyama T, Kawai K, Kodama I, Sakakibara H: "Screening for Obstructive Sleep Apnea by Cyclic Variation of Heart Rate.", *Circ Arrhythm Electrophysiol*, Vol.4, pp.64-72(2011)
- [3] 宮本浩二・橋本和則, 鈴木琢治: 「ヘルスケアの様々な用途に対するウェアラブルセンサ」, 東芝レビュー, Vol.69, No.11, pp.13-16(2014)
- [4] El-Amrawy F, Pharm B, Nounou MI: "Are Currently Available Wearable Devices for Activity Tracking and Heart Rate Monitoring Accurate, Precise, and Medically Beneficial?", *Healthcare Informatics Research*, Vol.21, No.4, pp.315-320(2015)
- [5] Prisacariu V, Reid I "3D hand tracking for human computer interaction.", *Image Vis Comput*, Vol.30, No.3 pp.236-250(2012)
- [6] 露梨 真史 小栗 宏次 岩田 彰: 「脈波解析応用による心拍変動推定」, 電子情報通信学会技術研究報告(MBE), Vol.102, No.507, pp.1-4 (2002)
- [7] 亀山研一, 鈴木琢治, 行谷まち子: 「快眠のための睡眠判定と睡眠モニタシステム」, 東芝レビュー, Vol.61, No.10, pp.41-44(2006)
- [8] 森屋 彰久, 鈴木 琢治, 大内 一成, 亀山 研一: 「脈波情報を用いた睡眠状態推定とその応用」, ヒューマンインターフェース学会論文誌, Vol.10, No.2, pp.207-214 (2008)
- [9] Hayano J, Taylor JA, Mukai S, Okada A, Watanabe Y, Takata K, Fujinami T: "Assessment of frequency shifts in R-R interval variability and respiration with complex demodulation.", *Journal of Applied Physiology*, Vol.77, No.6, pp.2879-2888 (1995)
- [10] Hayano J, Barros AK, Kamiya A, Ohte N, Yasuma F. "Assessment of pulse rate variability by the method of pulse frequency demodulation.", *Biomed Eng Online*. 1:4:62 (2005).
- [11] 下井俊典: 「評価の絶対信頼性」, 理学療法科学, Vol.26, No3, pp.451-461(2011)
- [12] Constant I, Laude D, Murat I and Elghozi JL: Pulse rate variability is not a surrogate for heart rate variability. *Clinical Science.*, 97, pp.391-397, 1999
- [13] 片桐祥雅: 「長周期心拍変動の神経生理学的起序と臨床応用」, 人間情報学会発表論文集, Vol.21, pp.11-13 (2015)