

ウシの健康管理における心拍変動解析の意義 Heart Rate Variability Analysis for Bovine Health Management

湯田 恵美[†] 荻野 紀美[‡] 矢用 健一[§] 早野 順一郎[†]
Emi Yuda Motomi Ogino Kenichi Yayo Junichiro Hayano

1. はじめに

畜産現場において、農家数の減少と飼養頭数の増加に伴って、頭数あたりの従事者の少人数化が進む中、家畜の健康状態の把握や疾病の早期発見が困難な状況となっている。この問題を解決する手段として、家畜の様々な生理学的指標や行動学的指標をセンシングし、人工知能等を活用して異常を早期に発見する試みが行われている。そのような試みにおいては、家畜に多数のセンサが装着される傾向にあるが、多くのセンサの装着やその管理は飼育者と家畜の双方にとって大きな負担となり、単一のセンサによってえら得る限られた指標から必要な情報を効果的に得る方法が望まれる。

著者らはヒトの心拍変動の研究で、心拍等の最小限の生体信号から自律神経機能、呼吸、心肺休息度、睡眠段階、情動、健康リスク(生命予後)など、最大限の情報を抽出する技術を開発してきた。そこで、これらの技術をウシの心拍情報に適用する事で、ウシの健康状態や疾病リスクなどの評価に有用な情報が得られるか否かを検討するために、ウシの心拍数の変動の基本的特性を分析した。

2. 方法

2.1 対象およびプロトコール

ホルスタイン種去勢ウシ 4 頭 (月齢 6-8 か月、体重 ~ 200kg) を対象とした。各対象について、それぞれ、連続 95 時間のホルター心電図記録を行った。スタンション飼育の導入によるストレスと、それに対する適応過程が心拍に及ぼす影響を観察する目的で、心電図はスタンション飼育の開始に合わせて記録を開始した。

実験牛舎内は 24 時間照明とし、ステンレ製の飼槽ウォーターカップ ウォータカップが備え付けられたスタンションストールを使用した。給餌は 0900h と 1600h の 1 日 2 回とし、育成前期飼料(全国酪農業協同組合連会、東京都港区、日本)と細切チモシー乾草を日本飼養標準(社団法人 中央畜産会 2006) に従い、0.8 kg の日増体量が得られるように給与した。水は自由摂取とした。

2.2 データの分析

2.2.1 95 時間の心拍変動指標の推移

95 時間の心拍数および心拍変動指標の推移を分析するために、R-R 間隔変動の complex demodulation(CDM)解析[1, 2]を行った。まず、各 95 時間のホルター心電図より全ての QRS 波を検出し、R-R 間隔の時系列データを得た。次に R-R 間隔時系列より、ウィンドウ幅 20 拍の移動 median による局所トレンドから上方に 65%以上または下方に 35%以上逸脱した R-R 間隔と、連続する R-R 間隔の変動率が、前後 256 拍の局所変動率の分布において 97.5 パーセント

以上の変動率を示す R-R 間隔を、期外収縮またはノイズによる異常値とみなして除外した。異常値を除いた R-R 間隔時系列をステップ関数によって補間した後、2 Hz で再サンプリングして等間隔サンプリングデータを得た。得られた時系列データより、CDM 法によって、超低周波数 (VLF、0.0033-0.04 Hz) 成分、低周波数(LF、0.04-0.15 Hz)成分、高周波数(HF、0.3-0.8 Hz)成分の振幅と、HF 成分の周波数(HFF)を連続関数として復調した。

また人の睡眠時無呼吸に伴う心拍数周期性変動(CVHR)に類似した変動を分析した。CDM 分析に使用した R-R 間隔の等間隔サンプリングデータに auto-correlated wave detection with adaptive threshold (ACAT)アルゴリズム[3, 4]を適用し、CVHR の時間的分布と頻度(Fcv)および signal averaging による平均振幅(Acv)[5]を計算した。

さらに、人の non-REM 睡眠時に増加する睡眠指標 Hsi [6]を測定した。CDM 分析に使用した R-R 間隔の 95 時間の等間隔サンプリング R-R 間隔時系列上で、5 分の幅を持つ window を移動させた。各 5 分間の R-R 間隔変動の HF 成分のパワー集中度を Hsi として計算し、Hsi の平均値、Hsi が >60%、>65%、>70%、>75% Hsi >65% を示す区間の長さ、および Hsi が >65% を示す時間の分布を調べた。

表 1 長時間心電図より得られる心拍変動指標

カテゴリ	心拍変動指標
時間領域の指標	洞調律R-R(NN)間隔の標準偏差(SDNN)、5分ごとの平均NN間隔のSD (SDANN), root mean successive difference, triangular index
周波数領域の指標	NN間隔のパワースペクトル
非線形ダイナミクスの指標	Detrended fluctuation analysis (DFA)によるscaling exponent α 、spectral exponent β 、non-Gaussianity index λ 、approximate entropy
予後予測指標	Deceleration capacity (DC)、Heart rate turbulence (HRT)
睡眠時無呼吸の指標	Cyclic variation of heart rate (CVHR)の頻度(Fcv)と振幅(Acv)
ノンレム睡眠指標	HF成分のパワーの集中度(Hsi)

[†]名古屋市立大学大学院医学研究科

[‡]茨城大学農学研究科生物生産専攻

[§]国立研究開発法人農業・食品産業技術総合研究機構

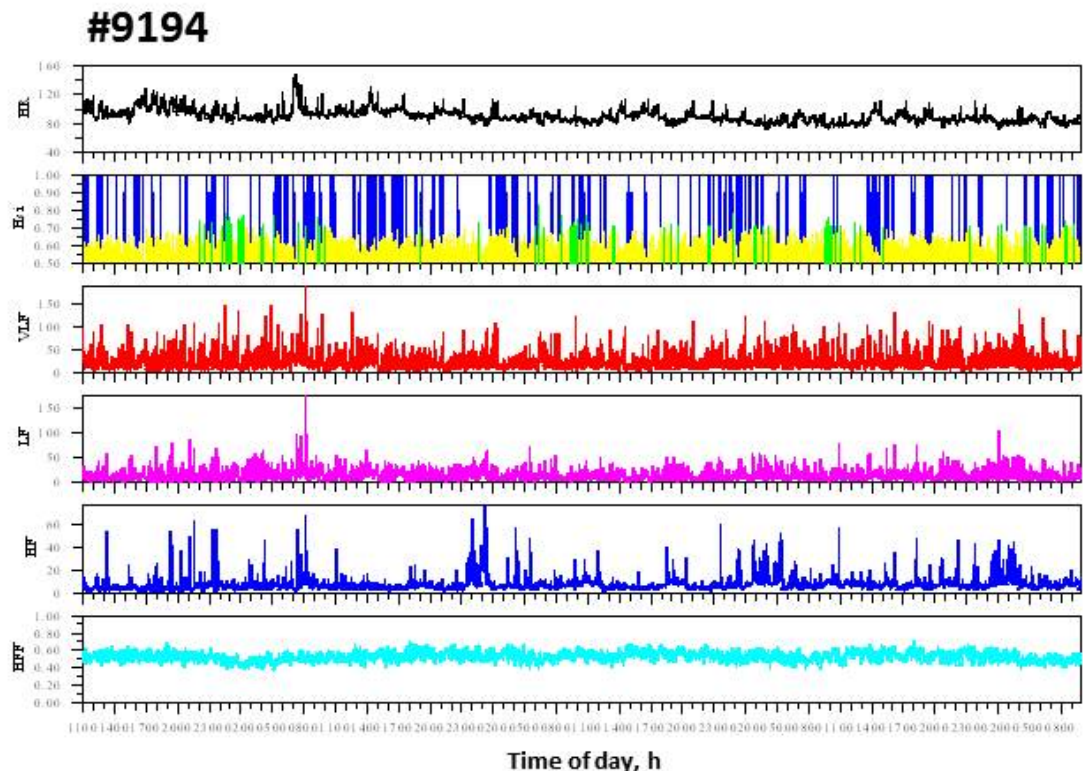
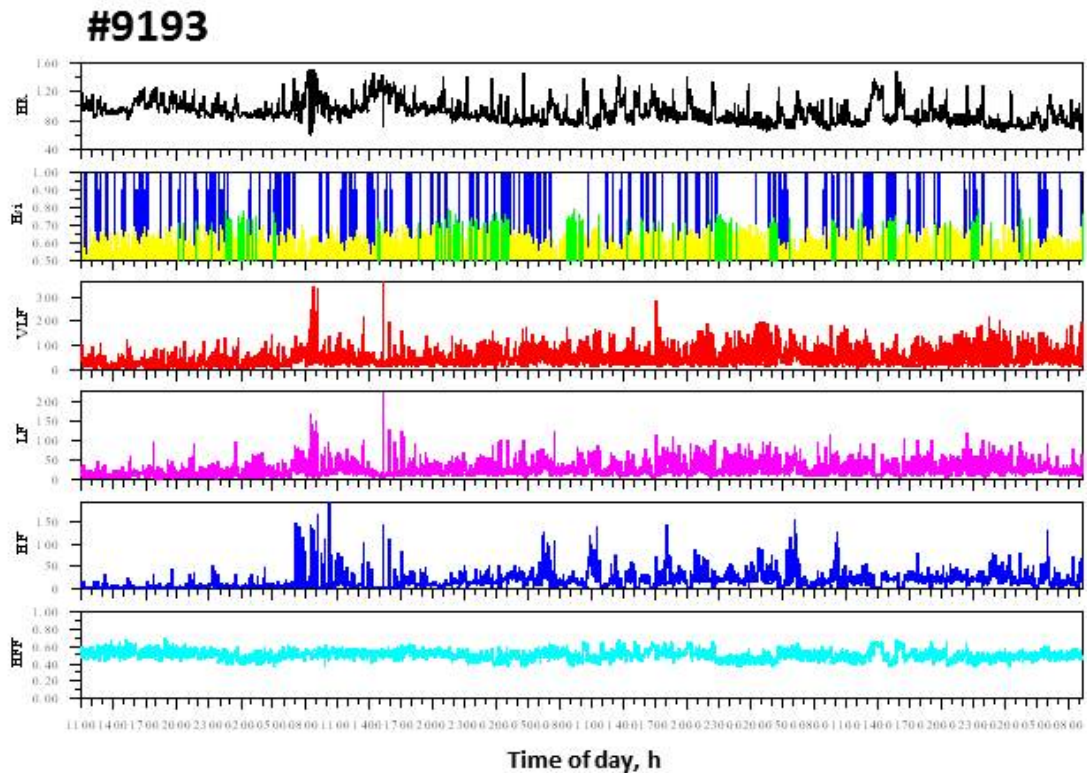


図 1. 2頭のウシの95時間の心拍数、Hsi、心拍数周期性変動、心拍変動成分の変化

2頭とも記録開始時にスタンション飼育を開始した。それぞれ、データは上から心拍数(HR)、Hsi(緑および黄)および心拍数周期性変動(CVHR、青)、超低周波数成分振幅(VLF、赤)、低周波数成分振幅(LFA、桃)、高周波数成分振幅(HFA、青)、高周波数成分の周波数(HFF、シアン)を表す。Hsiは、>65%の部分で緑色、それ以下の部分を黄色で示す。横軸は時間で、major ticは6時間、minor ticは1時間を示す。

2.2.1 心拍変動に対するスタンション飼育導入の影響

心拍変動指標に対するスタンション飼育導入に伴うストレスの影響を分析するために、スタンション導入日とその3日後の24時間のR-R間隔時系列に対して、心拍変動解析を行い長時間心電図の心拍変動指標(表1)を計算した。期外収縮およびノイズによると考えられる異常値を、前述の方法で除外したR-R間隔データより、平均R-R間隔(MNN)、R-R間隔の標準偏差(SDNN)、5分ごとの平均R-R間隔の標準偏差(SDANN)を時間領域の指標として求めた。また、周波数領域の指標として、CDMに用いた2Hzの等間隔サンプリングデータの最初の24時間時系列に対して、252,144 pointsのfast Fourier transformation (FFT)分析を行い、極低周波数(ULF、 <0.0033 Hz)、VLF、LF、HF成分のパワーおよびLF成分とHF成分のパワーの比(LF/HF)を計算した。心拍の非線形ダイナミクスの指標として、detrended fluctuation analysis (DFA) [7, 8]による短時間(4-11拍)および長時間(>11 拍)のscaling exponents (α_1 および α_2)を計算した。またFFTの両対数スペクトルの傾きとしてspectral exponent β を計算した。

2.2.2 95時間の心拍変動スペクトル構造の分析

95時間のR-R間隔変動に対してスペクトル分析を行った。まず、CDMに使用した等間隔サンプリングデータを、1分ごとに平均し、1分間隔の等間隔平均R-R間隔時系列に変換した。これに対し、8192 pointのFFTを行い、0-0.05 cpmのパワースペクトルを計算した。

3. 結果

4頭のウシの内の1頭(#9193)はスタンションに入ることに抵抗を示し、始めの2日間に食事摂取の低下、軟便などのストレス反応と考えられる状態が見られたが、3日目から改善した。他の3頭はスタンションへの移動に抵抗はなかった。

3.1 95時間の心拍変動指標の推移

図1に2頭のウシのスタンション飼育導入後95時間のR-R間隔CDM解析から得られた心拍変動指標の変化を示す。どちらのウシも、心拍数がスタンション飼育導入時に高く、その後変動しながら徐々に低下を示した。#9193では、開始から20時間のVLF、LF、HF成分の振幅が低値を示し、その後増加した。#9194では明瞭な変化は見られなかった。

何れのウシも心拍数には1~2時間の間隔でスパイク状の増加が見られた。また、ヒトではnon-REM睡眠期間と関連するHsi $>65\%$ を示す期間が昼夜とも断続的に見られた。さらに、ヒトでは睡眠時無呼吸に伴って現れるCVHR様の心拍数変動が昼夜とも頻回に検出された。

3.2 心拍変動に対するスタンション飼育導入の影響

図2に4頭のウシのスタンション飼育導入日とその3日後の24時間の心拍変動指標を示す。#9193では、スタンション導入日に比べて、3日後には平均R-R間隔が延長し、SDNN、SDANN、ULF、VLF、LF、HFが増加し、LF/HFが減少したが、他のウシでは明確な変化は見られなかった。また、図3に示す様に、#9193では、導入日に比べて3日後には、ヒトでは迷走神経反射機能を反映するAcvが増

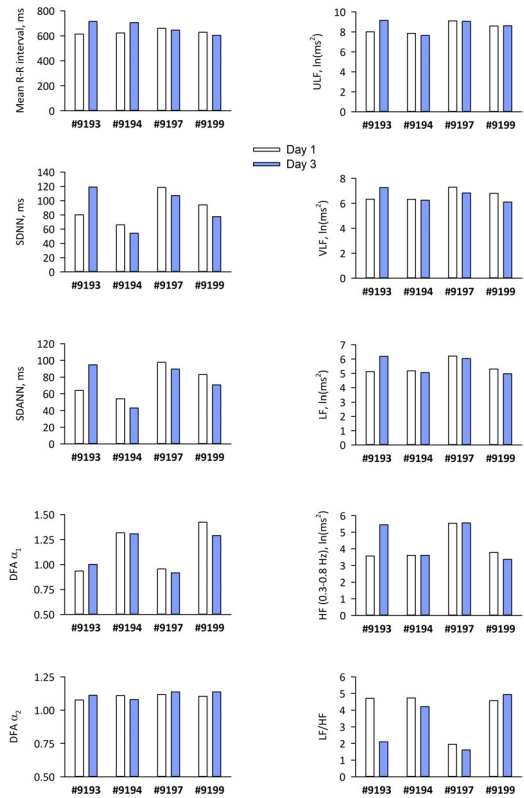


図2.4頭のウシのスタンション飼育開始日と3日後の24時間の時間領域および周波数領域の心拍変動指標

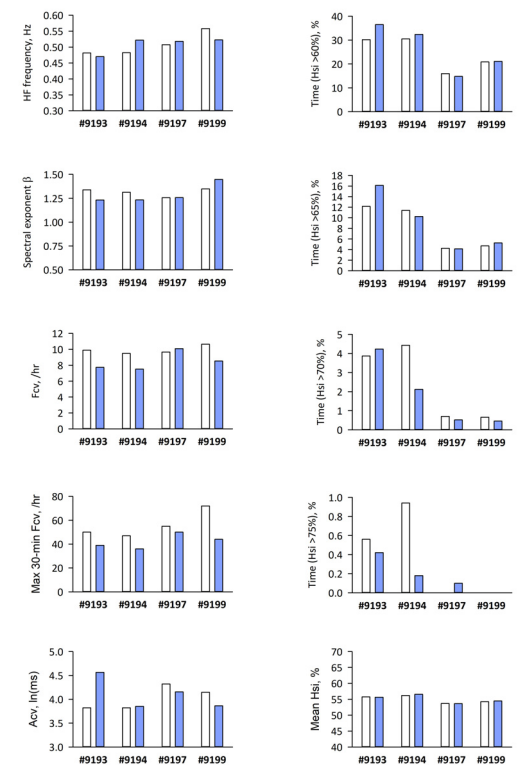


図3.4頭のウシのスタンション飼育開始日と3日後の24時間の心拍変動、CVHR (FcvおよびAcv)、Hsi指標

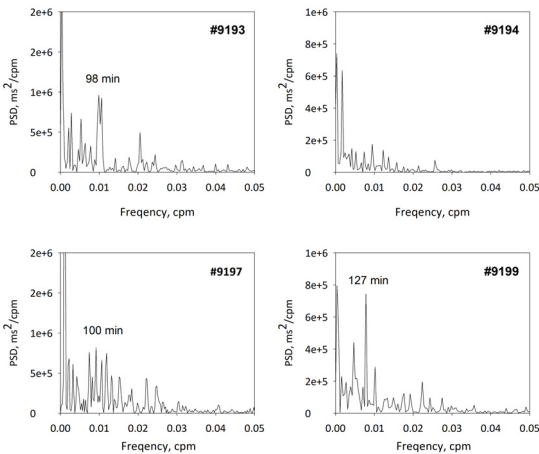


図4. 4頭のウシの95時間のR-R間隔のパワースペクトル

加し、non-REM睡眠期間を反映する65%を超えるHsiの期間が増加した。この変化も他のウシでは見られなかった。

3.3 95時間の心拍変動スペクトル構造の分析

図4は3頭のウシの95時間のR-R間隔のパワースペクトルである。CDM分析で見られた1~3時間周期の心拍数のスパイク状の増加(図1)に対応する変動として、3頭で100分から120分の周期に対応する周波数にピークが見られた。図5はスペクトルの低周波数帯を拡大したものであるが、3頭のウシで24時間よりもやや長い周期の変動スペクトルが見られ、他の1頭では24時間より短い周期のスペクトルが見られた。

4. 考察

心拍情報からウシの健康状態や疾病リスクなどの評価に有用な情報が得られるか否かを検討するための基礎研究として、ウシの心拍情報の基本的特性を分析した。ウシの95時間の心電図より得られたR-R間隔時系列から、ヒトの心拍変動やCVHR、Hsiに相当する指標を計算した結果、各指標の日内変動パターンを観察することができた。

ウシの心拍のヒトと異なる所見として、ウシの心拍数には1-2時間の周期でスパイク状の増加が見られ、スペクトル上でも同周期のピークが観察された。またヒトではnon-REM睡眠に同期して現れる65%を超えるHsiがウシでは昼夜を問わず断続的に出現した。さらにヒトでは睡眠時無呼吸に伴って現れるCVHRも昼夜を問わず高頻度に観察された。これらの所見はウシの心拍にはヒトとは異なる生理的変動成分が存在すること、および心拍情報にはウシとヒトとの間の睡眠様式の違いが反映されることを示すと考える。

一方、スタンション飼育の導入抵抗を示したウシでは、頻脈、心拍変動パワーの減少、65%を超えるHsiの減少などの反応が初期に見られ、その後回復が見られた。このことは心拍情報がウシのストレス反応の把握に利用できる可能性を示唆すると考えられる。

今後の課題として、ウシに見られる特徴的な心拍変動の生理的機序の解明と、心拍の変化が有する病態生理学的意義についての検討を進める必要がある。

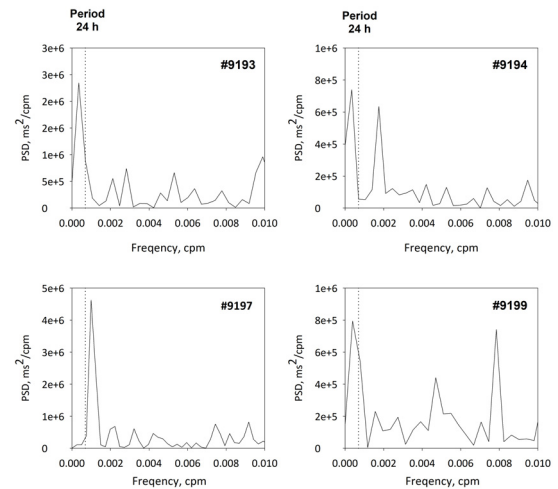


図5. 4頭のウシの95時間のR-R間隔のパワースペクトル(低周波数部分の拡大)

5. おわりに

ウシの95時間の心電図より得られたR-R間隔時系列から、心拍情報の基本的特性を分析した。その結果、ヒトとは異なる心拍の生理的変動や睡眠様式の違いを示唆する特徴とともに、ウシのストレス反応を捉えられる可能性が示めされた。

参考文献

- [1] Hayano, J., Taylor, J. A., Yamada, A., Mukai, S., Hori, R., Asakawa, T., Yokoyama, K., Watanabe, Y., Takata, K., Fujinami, T.: Continuous assessment of hemodynamic control by complex demodulation of cardiovascular variability. *Am. J. Physiol.*, Vol. 264, H1229-H38 (1993)
- [2] Hayano, J., Taylor, J. A., Mukai, S., Okada, A., Watanabe, Y., Takata, K., Fujinami, T.: Assessment of frequency shifts in R-R interval variability and respiration with complex demodulation. *J. Appl. Physiol.*, Vol. 77, 2879-88 (1994)
- [3] Hayano, J., Watanabe, E., Saito, Y., Sasaki, F., Fujimoto, K., Nomiya, T., Kawai, K., Kodama, I., Sakakibara, H.: Screening for obstructive sleep apnea by cyclic variation of heart rate. *Circ Arrhythm Electrophysiol.*, Vol. 4, 64-72 (2011)
- [4] Hayano, J., Tsukahara, T., Watanabe, E., Sasaki, F., Kawai, K., Sakakibara, H., Kodama, I., Nomiya, T., Fujimoto, K.: Accuracy of ECG-based screening for sleep-disordered breathing: a survey of all male workers in a transport company. *Sleep Breath.*, Vol. 17, 243-51 (2013)
- [5] Hayano, J., Yasuma, F., Watanabe, E., Carney, R. M., Stein, P. K., Blumenthal, J. A., Arsenos, P., Gatzoulis, K. A., Takahashi, H., Ishii, H., Kiyono, K., Yamamoto, Y., Yoshida, Y., Yuda, E., Kodama, I.: Blunted cyclic variation of heart rate predicts mortality risk in post-myocardial infarction, end-stage renal disease, and chronic heart failure patients. *Europace: European pacing, arrhythmias, and cardiac electrophysiology: journal of the working groups on cardiac pacing, arrhythmias, and cardiac cellular electrophysiology of the European Society of Cardiology*, Vol., (2016)
- [6] Hayano, J., Yuda, E., Yoshida, Y.: Novel Sleep Indicator of Heart Rate Variability: Power Concentration Index of High-Frequency Component. the 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society. Jeju Island, Korea (2017)
- [7] Peng, C. K., Havlin, S., Stanley, H. E., Goldberger, A. L.: Quantification of scaling exponents and crossover phenomena in nonstationary heartbeat time series. *CHAOS*, Vol. 5, 82-7 (1995)
- [8] Iyengar, N., Peng, C. K., Morin, R., Goldberger, A. L., Lipsitz, L. A.: Age-related alterations in the fractal scaling of cardiac interbeat interval dynamics. *Am. J. Physiol.*, Vol. 271, R1078-R84 (1996)