

生体ゆらぎ現象の解析に基づくニューラルシステムの状態推定

吉田, 久 / YOSHIDA, Hisashi

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

53

(発行年 / Year)

1995-03-24

(学位授与番号 / Degree Number)

32675甲第42号

(学位授与年月日 / Date of Granted)

1995-03-24

(学位名 / Degree Name)

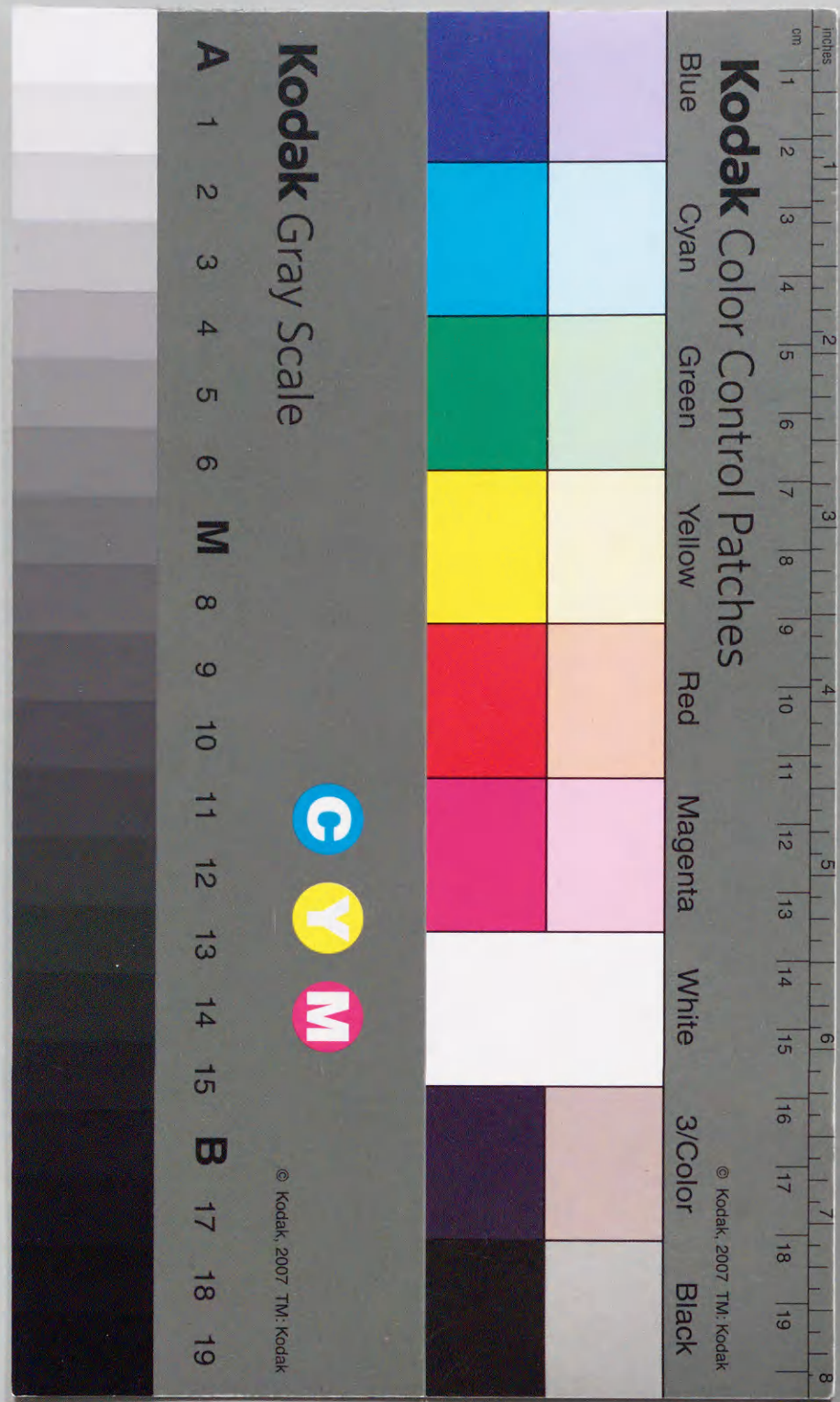
博士(工学)

(学位授与機関 / Degree Grantor)

法政大学 (Hosei University)

(URL)

<https://doi.org/10.11501/3082459>



生体ゆらぎ現象の解析に基づく
ニューラルシステムの状態推定

1995

法政大学大学院工学研究科
電気工学専攻

吉田久

The State Estimation of the Autonomic Neural System
Based on the Bre signal Fluctuations Analysis

A Thesis presented to the graduate school of Hosei University in partial fulfillment of
the requirements for the degree Doctor of Engineering

Abstract
This paper investigates the state of the autonomic neural system by analyzing the state of
autonomic neural system based on the Bre signal fluctuations.

First, the method has been developed for estimating transfer characteristics
from fluctuations of instantaneous lung volume (ILV) to heart rate (HR). For
and post-processing procedures, including prefiltering of the HR signal,
preenhancement of the high frequency content of the ILV signal, and post-
filtering of the estimated impulse response, together with a random bootstrap
technique, we shown to effectively reduce spurious transfer gain to get
a stable estimate of the impulse response. Analysis of the data collected from
fourteen healthy male subjects in various conditions showed that there are
three components in the impulse response; fast positive, delayed slow
negative, and oscillatory. The effects of the autonomic (sympathetic activity
propanolol and atropine on these transfer characteristics are also studied.
The conventional spectral analysis of the heart rate together with estimated
transfer characteristics from ILV to HR by above described method revealed
that the respiratory fluctuations in HR are almost originated from the
parasympathetic nervous activity. This result shows the possibility of non-
invasive estimation of parasympathetic autonomic modulation of the heart
rate. The method will provide us of a new method for the characterization of
the heart rate variability.

As an alternative to the analysis of heart rate fluctuations, fluctuations in
pupil diameter were analyzed. Pupil diameter is controlled by
the autonomic nervous system. In Chapter 4 & 5, we also reflect the
nervous activity. The spectral analysis of fluctuations
in pupil diameter as well as heart rate were made. Spectral
analysis revealed that there are strong correlations between them. We
also found that the spectral power of pupil diameter is similar to that of
heart rate fluctuations. These results suggest that the fluctuations could be a
non-invasive window to observe the autonomic nervous activity.

During the course of this study, we have mainly used a linear system
analysis technique. To verify the assumption namely the linearity of system
transfer characteristics from ILV to HR, new method has been developed.
This paper proposes the degree of nonlinearity d_{NL} of the system and its
estimation method based on the observed time series of input and output. The

生体ゆらぎ現象の解析に基づくニューラル
システムの状態推定

1995
法政大学大学院工学研究科
電気工学専攻
吉田 久

The State Estimation of the Autonomic Neural System Based on the Bio-signal Fluctuations Analysis

A Thesis presented to the graduate school of Hosei university in partial fulfillment of the requirements for the degree Doctor of Engineering

Abstract

This paper investigates non-invasive methods to estimate the state of autonomic neural system based on the analysis of bio-signal fluctuations.

First, the method has been developed for estimating transfer characteristics from fluctuations of instantaneous lung volume (ILV) to heart rate (HR). Pre- and post-processing procedures, including prefiltering of the HR signal, preenhancement of the high frequency content of the ILV signal, and post-filtering of the estimated impulse response, together with a random breathing technique, are shown to effectively reduce spurious transfer gain so as to get a stable estimate of the impulse response. Analysis of the data collected from fourteen healthy male subjects in various conditions revealed that there are three components in the impulse response: fast positive, delayed slow negative, and oscillatory. The effects of the autonomic blocking agents propranolol and atropine on these transfer characteristics are also described. The conventional spectral analysis of the heart rate together with estimated transfer characteristics from ILV to HR by above mentioned method revealed that the respiratory fluctuations in HR are almost originated from the parasympathetic nervous activity. This result shows the possibility of non invasive estimation of parasympathetic autonomic modulation of the heart rate. The method will provide us of a new method for the characterization of the heart rate variability.

As an alternative to the analysis of heart rate fluctuations, fluctuations in human pupil diameter were analyzed. Since, pupil diameter is controlled by the autonomic nervous system, its slow variations ($< 0.5\text{Hz}$) may reflect the nervous activity. To validate this, simultaneous measurement of fluctuations in pupil diameter and instantaneous lung volume has been made. Spectral analysis revealed that there are significant covariations between them. We also found that the spectral pattern of the pupil diameter is similar to that of heart rate fluctuations. These findings imply that the fluctuations could be a non-invasive measure to examine the autonomic nervous activity.

During the course of this study, we have mainly used a linear system analysis technique. To validate this assumption namely the linearity of system transfer characteristics from ILV to HR, new method has been developed. This paper proposes the degree of nonlinearity *d.n.* of the system and its estimation method based on the observed time series of input and out. The

degree of nonlinearity defined in this paper ranges from zero to one. It takes the value zero when the system is linear and increases up to one according to the proportion of variation power which cannot be described by linear combinations of input signals. A method to estimate the *d.n.* utilizing multilayer perceptron as a parametric multivariate function which is capable to realize fairly large class of nonlinear functions has been proposed. A family of memoryless nonlinear functions which takes values of *d.n.* from zero to one according to a system parameter and a finite memory nonlinear system whose *d.n.* equals to one have been introduced as illustrative examples. Computer simulation revealed the effectiveness of proposed estimation method of *d.n.* to above examples. The method has been applied to the real HR and ILV data and the linear assumption has been validated.

First, the method has been developed for estimating transfer characteristics from fluctuations of instantaneous lung volume (ILV) to heart rate (HR). The post-processing procedure, including partitioning of the ILV signal and post-processing of the high frequency content of the ILV signal, and post-filtering of the estimated impulse response, together with a model describing the system, are shown to effectively reduce spurious transfer gain to give a stable estimate of the transfer response. Analysis of the data collected from fourteen healthy male subjects in various conditions revealed that there are three components in the impulse response: fast positive, delayed slow negative, and oscillatory. The effect of the autonomic nervous system on the impulse response and the effect of the autonomic nervous system on the impulse response are also described. The conventional spectral analysis of the heart rate together with estimated transfer characteristics from ILV to HR by above mentioned method revealed that the respiratory fluctuation in HR are almost originated from the parasympathetic nervous activity. This result shows the possibility of non-invasive estimation of parasympathetic nervous activity from the heart rate. The method will provide us a new method for the estimation of the heart rate variability.

As an alternative to the analysis of heart rate fluctuations, fluctuations in human pupil diameter were analyzed. Since pupil diameter is controlled by the autonomic nervous system, its slow variations (<0.1 Hz) may reflect the nervous activity. The analysis of the relationship between the fluctuations in pupil diameter and instantaneous lung volume has been made. Spectral analysis revealed that there are significant correlations between the two signals. It was found that the spectral pattern of the pupil diameter is similar to that of heart rate fluctuations. These findings imply that the fluctuations of heart rate and pupil diameter may be used to estimate the autonomic activity.

During the course of this study, we have mainly used a linear system analysis technique. To validate this assumption, namely the linearity of system transfer characteristics from ILV to HR, new method has been developed. This paper proposes the degree of nonlinearity, *d.n.* of the system and its estimation method based on the observed time series of input and output. The

目次

1. はじめに	1
2. 心拍変動の非線形性の評価	2
3. 心拍変動の非線形性の評価	3
4. 心拍変動の非線形性の評価	4
5. 心拍変動の非線形性の評価	5
6. 心拍変動の非線形性の評価	6
7. 心拍変動の非線形性の評価	7
8. 心拍変動の非線形性の評価	8
9. 心拍変動の非線形性の評価	9
10. 心拍変動の非線形性の評価	10
11. 心拍変動の非線形性の評価	11
12. 心拍変動の非線形性の評価	12
13. 心拍変動の非線形性の評価	13
14. 心拍変動の非線形性の評価	14
15. 心拍変動の非線形性の評価	15
16. 心拍変動の非線形性の評価	16
17. 心拍変動の非線形性の評価	17
18. 心拍変動の非線形性の評価	18
19. 心拍変動の非線形性の評価	19
20. 心拍変動の非線形性の評価	20
21. 心拍変動の非線形性の評価	21
22. 心拍変動の非線形性の評価	22
23. 心拍変動の非線形性の評価	23
24. 心拍変動の非線形性の評価	24
25. 心拍変動の非線形性の評価	25
26. 心拍変動の非線形性の評価	26
27. 心拍変動の非線形性の評価	27
28. 心拍変動の非線形性の評価	28
29. 心拍変動の非線形性の評価	29
30. 心拍変動の非線形性の評価	30
31. 心拍変動の非線形性の評価	31
32. 心拍変動の非線形性の評価	32
33. 心拍変動の非線形性の評価	33
34. 心拍変動の非線形性の評価	34
35. 心拍変動の非線形性の評価	35
36. 心拍変動の非線形性の評価	36
37. 心拍変動の非線形性の評価	37
38. 心拍変動の非線形性の評価	38
39. 心拍変動の非線形性の評価	39
40. 心拍変動の非線形性の評価	40
41. 心拍変動の非線形性の評価	41
42. 心拍変動の非線形性の評価	42
43. 心拍変動の非線形性の評価	43
44. 心拍変動の非線形性の評価	44
45. 心拍変動の非線形性の評価	45
46. 心拍変動の非線形性の評価	46
47. 心拍変動の非線形性の評価	47
48. 心拍変動の非線形性の評価	48
49. 心拍変動の非線形性の評価	49
50. 心拍変動の非線形性の評価	50

もくじ

序章	3
1 ゆらぎ現象の統計的解析手法	7
1.1 線形解析	7
1.1.1 スペクトル解析	7
1.1.2 インパルス応答の推定	11
1.2 非線形解析	15
1.2.1 研究の背景	15
1.2.2 システム非線形度	15
1.2.3 <i>d.n.</i> の推定	17
1.2.4 計算機シミュレーション	18
1.3 むすび	30
2 心拍変動の統計的解析	31
2.1 研究の背景	31
2.2 実験方法	32
2.3 解析方法	33
2.3.1 前処理	33
2.3.2 スペクトル解析	34
2.3.3 インパルス応答の推定	35
2.4 結果	37
2.5 考察	43
2.6 むすび	44
3 心拍の呼吸性変動解析 定常非線形解析	45
3.1 はじめに	45
3.2 計算機シミュレーション	46

3.2.1 シミュレーションデータの作成	46
3.2.2 シミュレーション結果	51
3.3 実際の生体信号への応用	60
3.3.1 結果	63
3.3.2 むすび及び展望	64
4 瞳孔径変動の統計的解析	67
4.1 研究の背景	67
4.2 実験方法及びデータ収集	68
4.3 解析方法	70
4.3.1 瞬きによるアーチファクトの除去	70
4.3.2 前フィルタ処理	70
4.3.3 スペクトル解析	71
4.4 結果	71
4.5 長時間測定	74
4.6 考察及びむすび	77
結論	79
謝辞	81
A 瞬時肺容積変化信号の広帯域化のためのビーブ音によるランダム呼吸法	82
B $1/f^n$ パワースペクトルパターンを持つ時系列の作成方法	85
参考文献	87
研究業績一覧	94

序章

生体のニューラルシステムは高度で柔軟な大規模情報処理システムであり、人工的な情報処理システムにない種々の優れた特徴を有している。近年、このニューラルシステムに範を得た工学的な情報処理システムを構築する研究がさかんに行われるようになり、実用的な応用も数多く報告されつつある。ニューラルシステムは巨大なシステムであり(例えばヒトの脳は 10^{10} 個もの細胞からなる)、その研究には種々のアプローチが存在する。まず、観測される生体信号にもとづき、神経系を解析しその振舞、機能を明らかにしてゆこうとするいわゆる bottom up な方向がある。また、現在得られている知識をもとにモデル化を行い、モデルシステムの振舞を理論的に解析することによって、システムの構造、機能を理解してゆこうとする top down あるいは analysis by synthesis の立場がある。さらに、近年のいわゆる工学的なニューラルネットの研究では、ニューラルシステムを極端に単純化したモデルから出発して、一旦生体のニューラルシステムとは離れて情報処理システムとしての可能性を追及する立場に立つものも多い。いずれにしても、ニューラルシステムの全容を明らかにしてゆくことは、工学的な立場からも興味深い大きなテーマとなっている。本研究は第一の立場に立って、生体で観測されるゆらぎ現象にもとづいたニューラルシステムの状態推定について論じた。まず、自律神経系の状態を無侵襲的に推定する目的で心拍ゆらぎの解析方法を検討し、従来のスペクトル解析の手法に加え呼吸性の変動に着目することによって自律神経の心拍ゆらぎ変調過程を推定する手法を開発し、実験的に検証した。さらに、ニューラルネットを応用した新しい非線形解析法を開発し、呼吸から心拍への伝達特性の非線形性について解析を行った。次に、同じく自律神経支配を受ける瞳孔径のゆらぎを統計的に詳細に検討し、心拍ゆらぎと同様な変動を示すことを見いだした。本研究の結果は自律神経系の新しい無侵襲的診断手法を提供するとともに、近年ヒューマンインターフェースの評価において注目されている緊張、疲労、意識レベルなど定量化の困難な諸量に対して客観的な生理指標を与える基礎となり得る。

本論文は4章からなり、次にその概要を述べる。

第1章「ゆらぎ現象の統計的解析手法」では、ゆらぎ現象の統計的解析手法のうち本論文で解析に用いた方法について述べている。まず、同時記録された確率的な信号に対して入出力の線形性、両過程の定常性を仮定したスペクトル解析法、伝達特性の推定法について要約した。本論文では瞬時肺容積を入力とし心拍ゆらぎへのシステム伝達特性の推定を行うが、入力信号の性質が自然な状態では狭帯域であり、安定な推定が困難である。そこで、実験的に、呼吸の吸気時点をポアソン過程に従わせるランダム呼吸法、信号処理の立場から入力信号に解析の対象外にスペクトルパワーを有するランダム雑音を加える雑音注入法を導入し安定な推定を可能とした。

ところで、同時記録された確率的な信号に対してスペクトル解析法、伝達特性の推定時に仮定した、入出力の線形性仮定が常に成り立つとは限らない。通常あるシステムのモデル化を行おうとする場合、まずそのシステムが理論的に取扱いやすい線形システムと見なせるかどうかを知ることは重要な問題である。システムの構造に関する十分な知識が存在し、構成的にモデル化を行う場合はその過程で非線形性の有無及び程度が明らかになろう。しかし、例えば大規模なシステムで、その構造が自明でない場合は、観測される入出力信号から現象的なモデルを構成することになる。このような場合、システムの入出力における非線形性の有無は自明ではない。一般に、実在の物理システムは多かれ少なかれ非線形性を有していると考えるのが自然である。従って、システムが線形か否かというよりは、どの程度線形と見なせるか、あるいは非線形の度合いがどの程度であるかを知ることが重要であると考えられる。複合した入力に対して応答が重ね合わせの理にどの程度従うかを調べるといった方法がまず考えられるが、入力の組み合わせは無数にあり、それらを尽くすことは現実的ではない。自然な状態で観測される入出力信号にもとづいて非線形性の程度を推定する方法があればシステムのモデル化に有用であると考えられる。本節ではまず、独立な加法的外来雑音を含むシステムを対象とし非線形度と呼ぶシステムの非線形性の度合を表す指標を定義する。次に、入出力信号が同時に観測される場合について、ニューラルネットワークを応用した観測データにもとづく非線形度の推定法について論ずる。最後に計算機シミュレーションにより手法の有効性を確認した[1]。

第2章「心拍変動の統計的解析」では心拍ゆらぎの伝統的なスペクトル解析の結果と瞬時肺容積から心拍ゆらぎへの伝達特性を総合した解析法により、自律神経による心拍ゆらぎの変調特性を推定する方法を提案している。

1981年 Akselrod らが、副交感神経と交感神経を選択的に薬物でブロックする実験[2]によって、心拍変動スペクトルの高周波領域(0.1 ~ 0.5Hz) はもっぱら副交感神経、低周波領域(0.1Hz 以下) は副交感神経、交感神経両者の変調を受けたものであることを明らかにして以来、自律神経の活動指標として心拍変動のスペクトル解析が盛んに行われるようになってきている[3]。また Berger らは、より詳細な心拍変動変調特性を調べる目的で、動物実験によって内因性の自律神経系の活動をブロックしランダムパルス列による電気刺激と心拍変動との同時計測を行い、神経刺激パルスレートから心拍変動への伝達関数及びインパルス応答を求めている[4]。ヒトにおいてこのような実験を行うことは不可能であるが、自律神経活動が瞬時肺容積変化によって変調を受ける事実[5],[6] から、自律神経活動は交感神経と副交感神経を介し、心臓のSA ノードをドライブし、呼吸信号がその自律神経活動に何らかの影響を与えるものであると考えられる。つまり、瞬時肺容積変化と心拍変動の伝達関数を計算することにより間接的にはあるが、自律神経活動を推定できることになる。

本研究では、Saul らの交感神経系、副交感神経系を選択的にブロックする薬物を作用させた実験により、心拍ゆらぎに交感神経による変調成分のみが存在する状態において伝達ゲインはほとんど消滅することを見いだした。この結果によって瞬時肺容積から心拍ゆらぎへの伝達特性によって自律神経系のうち副交感神経系の心拍へ及ぼす影響を無侵襲的に推定する基礎が与えられた。

第3章「心拍の呼吸性変動解析(定常非線形解析)」では入出力間の非線形性を考慮し、実システムへの応用を試みた。前章では、瞬時肺容積から心拍への伝達特性として線形システムを仮定した解析法を提案したが一般にはなんらかの非線形性が存在すると考えるのが自然である。本章では第1章で述べたニューラルネットを用いた非線形システム解析法を実験の実験データに適用し、瞬時肺容積から心拍への伝達特性の非線形度を推定した。最適線形系を用いた場合の瞬時肺容積変化信号による予測可能な心拍変動のパワーに比べ、多層パーセプトロンを適用した際の瞬時肺容積信号によって予測可能な心拍ゆらぎ成分のパワーは増大し、非線形性の存在が認められたが、その程度は線形システムとしての取り扱いが実用上許容される範囲であることが示された。

第4章「瞳孔径変動の統計的解析」ではヒトの眼における瞳孔径変動の統計的性質を詳細に検討した。人の目の瞳孔はカメラにおける絞りに相当し、網膜への入射光量を調節している。また焦点調節はピントの調節に相当し、視覚系に鮮明な像を知覚させ、安定に保持し続ける役割を果たしている。ところが、人の目の瞳孔及び

焦点調節はカメラとは異なり、固定された対象物を一定の距離、一定の明るさのもとで凝視しているときでも常に揺らいでいる [7], [8]。この瞳孔径のゆらぎ成分には呼吸性変動が含まれることも知られている [9] ~ [14]。瞳孔が自律神経に支配されることから、この変動のうち 0.5Hz 以下の低周波域の変動は自律神経の影響を受けるものであることが、心拍変動解析の結果からも予想される。

ヒトの瞳孔径の呼吸性変動に関する初期の報告としては Golenhofen, Petranyi による報告 [9] がある。彼らは、人の目に光刺激を与えることにより、瞳孔が縮小、その後散大する間に瞳孔径がわずかに振動しこの時、散大は吸気と、また縮小は呼気と同期することを観測した (このような同期的変動を以後同相の変動と呼ぶ)。その後、Bouma らは瞳孔径の変動に定常的に呼吸と同一周期のリズムが存在することを観測したが呼吸との明確な位相関係はないと述べている [10], [11]。最近の Otsuka らの報告 [12] によると瞳孔径の変動は呼吸に比べて 1.7 秒程度の遅れを持つという。ヒト以外では鳩において瞳孔径の呼吸性変動があることが報告されている [13] が呼吸と瞳孔の位相の関係は逆相であるとの結果を得ている。P. Brogdorf [14] は猫について実験を行い瞳孔径と呼吸が同相の変動を示すことを報告している。このように瞳孔径について呼吸性の変動が存在することは認められているがその関連について、特に位相関係については定説に至っていない。

そこで、瞳孔径の呼吸性変動を詳細かつ定量的に調べる目的で、瞳孔径変動のスペクトル解析を行ったところ、心拍ゆらぎと同様なスペクトルパターンを示すことを見いだした。さらに瞬時肺容積を同時記録しそれらの関連を相互スペクトル解析により定量的に調べ、瞳孔径変動に呼吸性変動が有意に含まれることを明らかにした。さらに、長時間記録データのスペクトル解析を行った結果、 $1/f$ スペクトルパターンに従うことを見いだした。これらの瞳孔径ゆらぎの解析結果から、瞳孔径ゆらぎが心拍ゆらぎと同様自律神経活動が無侵襲的に推定する手法を提供するものであることを示唆している。

結辞では本研究を総括するとともに、今後の課題及び展望について述べている。

第 1 章

ゆらぎ現象の統計的解析手法

1.1 線形解析

本節では、同時記録された確率的な信号に対し、入力と出力の線形性、両過程の定常性を仮定したスペクトル解析法、伝達特性の推定法について要約する。

1.1.1 スペクトル解析

パワースペクトル推定

離散化された原信号から直接パワースペクトル密度関数の推定量を計算するために、DFT (Discrete Fourier Transform) が用いられる。これはペリオドグラムと呼ばれる。連続信号 $x[t]$ の N 点を標本化し、離散化された信号を x_j とすると、DFT を用いてその離散 Fourier 変換は以下のように計算することができる。

$$X_k = \sum_{j=0}^{N-1} x_j e^{2\pi i j k / N} \quad k = 0, \dots, N-1 \quad (1.1)$$

これから、パワースペクトルのペリオドグラム推定値は、 $N/2+1$ 個の周波数点で次のように定義される。

$$\begin{aligned} P(0) &= P(f_0) = \frac{1}{N^2} |C_0|^2 \\ P(f_k) &= \frac{1}{N^2} [|C_k|^2 + |C_{N-k}|^2] \quad k = 1, 2, \dots, \left(\frac{N}{2} - 1\right) \\ P(f_c) &= P(f_{N/2}) = \frac{1}{N^2} |C_{N/2}|^2 \end{aligned} \quad (1.2)$$

ここで f_k は正の周波数であり、標本間隔を Δt 、ナイキスト周波数を f_c とすると、

次のように定義される。

$$f_k \equiv \frac{k}{N\Delta t} = 2f_c \frac{k}{N} \quad (1.3)$$

これは、 $N/2+1$ 個のパワースペクトル P の値の和が、信号 x_j の大きさの平均二乗に等しくなるよう規格化したものである。

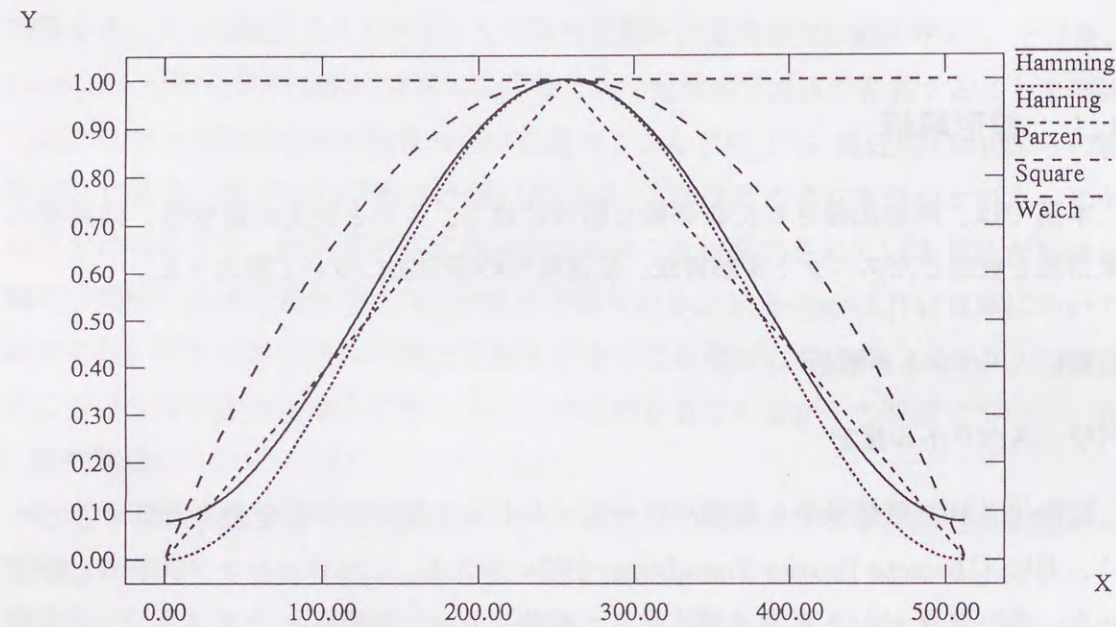


図 1.1: 様々なデータウィンドウ

ペリオドグラムによるスペクトル推定の為に N 個の標本点を選ぶという事は、無限に連続する標本点 x_j の列に、時間について窓関数を掛けたことと等価である。この窓関数は全標本時間 $N\Delta t$ にわたり 1 の値をとり、その他は 0 の値をとる。言い替えば、信号 x_j に矩形窓関数を掛けることである。したがって畳み込み定理により時間領域の畳み込みは、周波数領域で積となるので、ペリオドグラムによるスペクトルは、実際の信号 x_j のスペクトルに矩形窓関数のスペクトルを掛け合わせたものとなる。矩形窓関数は変化が急激である為、高周波成分を非常に多く含んでいる。そのため、ペリオドグラム推定の周波数間でスペクトルの洩れが生じる。この漏れの問題はデータウィンドウを掛けることで解決することができる。つまり、矩形でないウィンドウ w_j を使うことにより、この洩れを低減させる。この場合、ペリオドグラム推定量の式は次のようになる。

$$D_k \equiv \sum_{j=0}^{N-1} x_j w_k e^{2\pi i j k / N} \quad k = 0, \dots, N-1 \quad (1.4)$$

$$P(0) = P(f_0) = \frac{1}{W_{ss}^2} |D_0|^2$$

$$P(f_k) = \frac{1}{W_{ss}^2} [|D_k|^2 + |D_{N-k}|^2] \quad k = 1, 2, \dots, \left(\frac{N}{2} - 1\right) \quad (1.5)$$

$$P(f_c) = P(f_{N/2}) = \frac{1}{W_{ss}^2} |D_{N/2}|^2$$

ここで、 W_{ss} は

$$W_{ss} \equiv N \sum_{j=0}^N w_j^2 \quad (1.6)$$

を意味する。図 1.1 に様々なデータウィンドウを示す。

一般的には "Hanning window" と呼ばれる窓関数を用いる。この窓関数のフィルタ係数は

$$w_j = \frac{1}{2} \left\{ 1 - \cos \left(\frac{2\pi j}{N-1} \right) \right\} \quad (1.7)$$

によって得られる。

周波数 f_k におけるペリオドグラム推定値の分散は常にその周波数での期待値の二乗に等しい。つまり、標準偏差は常にその値に 100% 等しい。定常過程である信号 x_j の離散フーリエ変換値 C_k は正規分布に従うので、その二乗であるパワースペクトルの推定値 $P(f_k)$ は自由度 2 の χ^2 分布に従うことになる。したがって、平均化を行うことによりより適当な統計的変動特性を持った平滑な推定量が得られる。これらの平滑化には、周波数領域での平滑化と時間領域での部分分割による平滑化があげられる。

周波数領域での平滑化 スペクトルが有限帯域の白色雑音であれば $1/T_r$ の周波数間隔での推定量は本質的に無相関である。したがって正のスペクトルの推定量の近くの K 個の周波数成分が加算されれば、その結果、 K 点の中央の周波数で平滑なスペクトル推定量 $\hat{P}(f_{\frac{2k+K-1}{2}})$ が得られる。

$$\hat{P}(f_{\frac{2k+K-1}{2}}) = [P(f_k) + P(f_{k+1}) + \dots + P(f_{k+K-1})] \quad (1.8)$$

ここで隣り合う K 点を平均するのではなく加算することに注意されたい。最終的なパワースペクトル推定量を保存するためである。 $\hat{P}(f_{\frac{2k+K-1}{2}})$ という量は独立な変数の χ^2 の加法定理によってほぼ $n = 2K$ の自由度を持った $n = 2K$ 変数となる。この結果、正規化された標準誤差は、

$$\varepsilon_r = \sqrt{1/K} \quad (1.9)$$

となる。

部分分割平均化 第二の方法は、元の標本化された信号 x_j を K 個の時間的な区間に分割し、平均化を行うものである。この場合、最終的な平滑化スペクトル推定量は、

$$\hat{P}(f_k) = \frac{1}{K} [P(f_{k,1}) + P(f_{k,2}) + \cdots + P(f_{k,K})] \quad (1.10)$$

となる。但し、 $P(f_{k,q})$ は q 番目の時間的区間の周波数 f_k におけるパワースペクトル推定量である。この場合、 $\hat{P}(f_k)$ はほぼ $2K$ の自由度を持った χ^2 変数となるので、 $\hat{P}(f_k)$ の標準偏差は、

$$\varepsilon = \sqrt{\frac{1}{K}} \quad (1.11)$$

となる。

クロススペクトル推定

二つの信号系列 x_j, y_j があり、その標本間隔が Δt 、標本点が N 個である時、式 (1.1) で与えられる離散フーリエ変換 X_k, Y_k ($k = 1, 2, \dots, N-1$) が存在するとき、 $f_k = k/N\Delta t$ として生のクロススペクトル密度関数推定量 $\hat{P}_{xy}(f_k)$ は

$$\hat{P}_{xy}(f_k) = \frac{1}{N^2} |X_k^* Y_k| \quad (1.12)$$

で計算することができる。ただし X_k^* は X_k の共役複素数である。パワースペクトル推定と同様に、クロススペクトル推定時も平滑化を行なう必要がある。

コヒーレンス推定

コヒーレンスは次式によって推定することができる。

$$Coh(f_k) = \frac{|\hat{P}_{xy}(f_k)|^2}{\hat{P}_x(f_k)\hat{P}_y(f_k)} \quad (1.13)$$

ここで $\hat{P}_x(f_k), \hat{P}_y(f_k)$ は、それぞれ平滑化された x_j, y_j の周波数 f_k におけるパワースペクトルを表し、同様に $\hat{P}_{xy}(f_k)$ は平滑化された x_j と y_j 間の周波数 f_k におけるクロススペクトルを表している。パワースペクトルならびにクロススペクトルを平滑化せずに位相推定すると、その定義式から明らかなように全て 1 となり意味をなさないので注意が必要である。

位相推定

クロススペクトルは一般に複素数であるので、実数部分を $Real(\hat{P}_{xy}(f_k))$ とし、虚数部分を $Imag(\hat{P}_{xy}(f_k))$ とすると、

$$Phase(f_k) = \arctan \left[\frac{Imag(\hat{P}_{xy}(f_k))}{Real(\hat{P}_{xy}(f_k))} \right] \quad (1.14)$$

として推定できる。

1.1.2 インパルス応答の推定

前節では、ゆらぎ現象の伝統的な解析方法であるスペクトル解析について、述べたがこの節では、パワースペクトル密度関数より視覚的に現象を捉えやすいインパルス応答の効果的な推定方法について述べる。

最小二乗法によるインパルス応答の推定

次のように線形な関係を入力信号 $x[n]$ と出力信号 $y[n]$ 間に仮定する。

$$y[n] = \sum_{k=-n_s}^{n_e} w[k]x[n-k] + e[n] \quad (1.15)$$

また、式 (1.15) はベクトル表示を用いて次のように表すことができる。

$$y[n] = \mathbf{w}^T \mathbf{x}_n + e[n] \quad (1.16)$$

ここで、 n_s と n_e は正の整数であり、 $\mathbf{w} = [w[-n_s], \dots, w[0], \dots, w[n_e]]^T$ はインパルス応答、そして $\mathbf{x} = [x[n+n_s], \dots, x[n], \dots, x[n-n_e]]^T$ は時点 n における入力ベクトルである。 $e[n]$ は残差誤差で表している。式 (1.15) から明らかなように、非因果要素も導入した。仮に、 $e[n]$ が入力信号に無相関であるとする、最小 2 乗法を用いて $\mathbf{w}$ を推定することができる。最小 2 乗法とは誤差の 2 乗 J

$$J = e[n]^2 \quad (1.17)$$

$$= (y[n] - \mathbf{w}^T \mathbf{x}_n)^2 \quad (1.18)$$

を最小にすることである。 J を $\mathbf{w}$ で微分して 0 とおくと

$$\begin{aligned} \frac{\partial J}{\partial \mathbf{w}} &= 2\mathbf{E}\{(y[n] - \mathbf{w}^T \mathbf{x}_n)\mathbf{x}_n\} = 0 \\ \mathbf{E}\{y[n]\mathbf{x}_n - \mathbf{x}_n \mathbf{x}_n^T \mathbf{w}\} &= 0 \end{aligned} \quad (1.19)$$

ここで $\mathbf{R} = \mathbf{E}\{\mathbf{x}_n \mathbf{x}_n^T\}$, $\mathbf{q} = \mathbf{E}\{y[n]\mathbf{x}_n\}$ とすれば、式 (1.19) は次のように書き直すことができる。

$$\begin{aligned} \mathbf{R}\mathbf{w} &= \mathbf{q} \\ \mathbf{w} &= \mathbf{R}^{-1}\mathbf{q} \end{aligned} \quad (1.20)$$

この式 (1.20) は正規方程式と呼ばれるもので、この正規方程式を解くことによって $\mathbf{w}$ を推定することができる。 $\mathbf{R}$ と $\mathbf{q}$ はそれぞれ自己相関行列と相互相関行列である。すなわち

$$\mathbf{R} = \mathbf{E}\{\mathbf{x}_n \mathbf{x}_n^T\} = \begin{bmatrix} r_x[0] & r_x[1] & \cdots & \cdots & r_x[n_e + n_s] \\ r_x[1] & r_x[0] & \cdots & \cdots & r_x[n_e + n_s - 1] \\ \vdots & \vdots & \ddots & \ddots & \vdots \\ r_x[n_e + n_s - 1] & \vdots & \ddots & r_x[0] & r_x[1] \\ r_x[n_e + n_s] & \cdots & \cdots & r_x[1] & r_x[0] \end{bmatrix} \quad (1.21)$$

$$\mathbf{q} = \mathbf{E}\{y[n]\mathbf{x}_n\} = \begin{bmatrix} r_{xy}[n - n_s] \\ r_{xy}[n - n_s - 1] \\ \vdots \\ \vdots \\ r_{xy}[n + n_e] \end{bmatrix} \quad (1.22)$$

式 (1.21) と式 (1.22) において、 $r_x[\cdot]$ と $r_{xy}[\cdot]$ とはそれぞれ入力の自己相関関数と入出力の相互相関関数を表している。すなわち

$$r_x[k] = \mathbf{E}\{x[n]x[n+k]\} \quad (1.23)$$

と

$$r_{xy}[k] = \mathbf{E}\{y[n]x[n+k]\} \quad (1.24)$$

のことである。

入力信号の広帯域化とノイズ注入法

システムのインパルス応答は前節で述べたように、最小 2 乗法により推定することができるが、入力信号が狭帯域である場合、その推定値は不安定となりシステムを表現するインパルス応答とはいえない。そこで、まずできるだけ入力信号を広帯域化する。しかし生体信号の場合、入力信号を広帯域化するといっても制限があり、十分に安定して推定できるほど入力信号を広帯域化する事は一般に難しい¹。さらに安定したシステム同定を行うために、ノイズ注入法というべき手法も併用した。図 1.2 にその手順を示す。図中、 $x[n]$, $y[n]$ はそれぞれシステムの入力信号と出力信号を表している。また、 R は入力の自己相関行列、 q は入出力間の相互相関関数を表す。 Z^{-L} は遅延演算子を表し、出力信号 $y[n]$ に適用したデジタルフィルタ長 L だけ遅延することを意味する。

まず第一に低域通過型フィルタを出力信号に適用し、次に入力信号に対しては、高域通過型フィルタを施した白色雑音を加える。基本的なアイデアは、注目している周波数帯域以外の周波数帯域における伝達のゲインを減少させることである。つまり前処理における出力信号のフィルタリング (低域通過型フィルタ) の重要な役割は、特定の周波数帯域つまり呼吸の中心周波数帯だけに注目し他の周波数帯のパワー

¹実際にシステムの入力となる生体信号をいかに広帯域化するかは付録を参照されたい

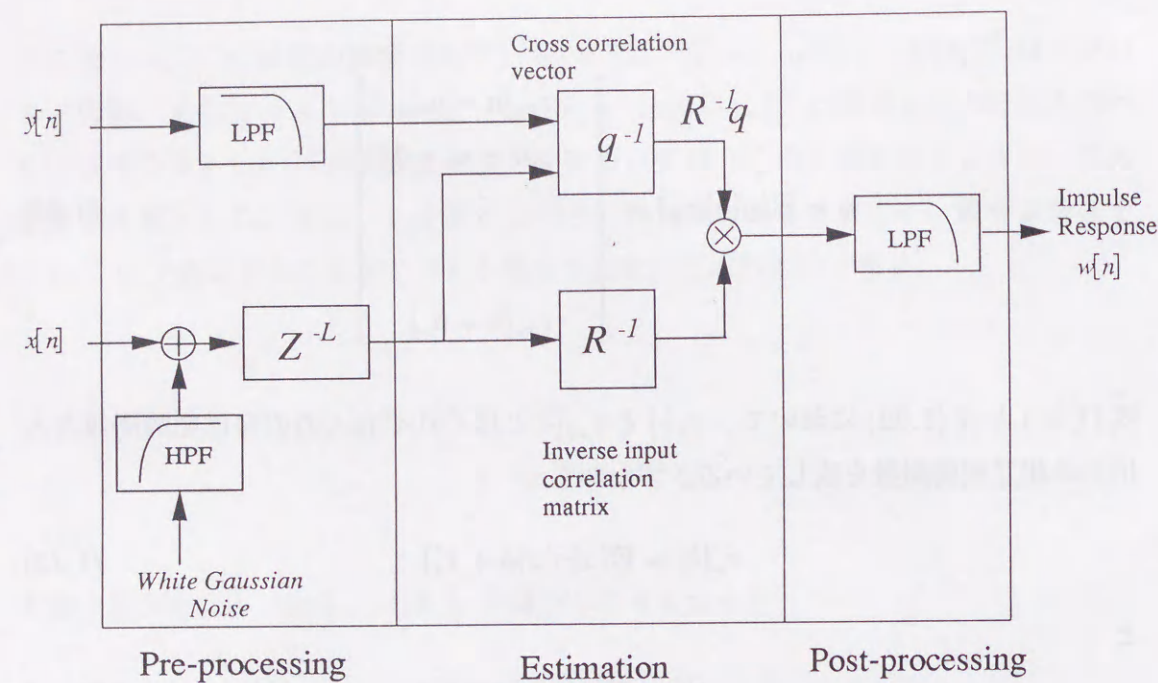


図 1.2: インパルス応答の推定の手順

を減少させることであり、これに対応して入力信号に無相関の高周波成分を含む雑音を加えることは、この周波数以外で相関をさらに減少させ、安定にインパルス応答を推定できるようにする為である。

1.2 非線形解析

1.2.1 研究の背景

前節では、同時記録された確率的な信号に対して、入出力の線形性、両過程の定常性を仮定したスペクトル解析法、伝達特性の推定法について述べた。しかしながら、通常あるシステムのモデル化を行おうとする場合、まずそのシステムが理論的に取扱いやすい線形システムと見なせるかどうかを知ることは重要な問題である。システムの構造に関する十分な知識が存在し、構成的にモデル化を行う場合はその過程で非線形性の有無及び程度が明らかになる。しかし、例えば大規模なシステムで、その構造が自明でない場合は、観測される入出力信号から現象的なモデルを構成することになる。このような場合、システムの入出力における非線形性の有無は自明ではない。筆者らも、心拍変動と瞬時肺容積の関連を調べる過程でこの問題に遭遇した [3]、[15]。

一般に、実在の物理システムは多かれ少なかれ非線形性を有していると考えるのが自然である。従って、システムが線形か否かというよりは、どの程度線形と見なせるか、あるいは非線形の度合いがどの程度であるかを知ることが重要であると考えられる。複合した入力に対して応答が重ね合わせの理にどの程度従うかを調べるといった方法がまず考えられるが、入力の組み合わせは無数にあり、それらを尽くすことは現実的ではない。自然な状態で観測される入出力信号にもとづいて非線形性の程度を推定する方法があればシステムのモデル化に有用であると考えられる。最近、観測される出力信号のみにもとづいた非線形度の定義及びニューラルネットワークを応用した推定法が提案されている [16]。しかしながらこの種の問題を厳密に定式化し、観測データにもとづく推定法を含めて系統的に論じた例は少ない。本節ではまず、独立な加法的外来雑音を含むシステムを対象とし非線形度と呼ぶシステムの非線形性の度合を表す指標を定義する。次に、入出力信号が同時に観測される場合について、前記論文 [16] と同様ニューラルネットワークを応用した観測データにもとづく非線形度の推定法について論ずる。最後に計算機シミュレーションにより手法の有効性を確かめた例を示す。

1.2.2 システム非線形度

統計的に独立な加法的雑音を伴い有限な記憶を持つ安定な離散システムを考える。すなわち、時点 n における観測信号 y_n が

$$y_n = f(\mathbf{x}_n) + \eta_n \quad (1.25)$$

と書け、 $\mathbf{x}_n, y_n$ が共に定常確率過程である場合について考える。ここで $\mathbf{x}_n$ は時点 n における出力値に影響を与える観測可能な M 個の入力信号を要素とするベクトル

$$\mathbf{x}_n = [x_{k_1(n)}, x_{k_2(n)}, \dots, x_{k_M(n)}]^T \quad (1.26)$$

を表す。 η_n は $\mathbf{x}_n$ と独立な外来雑音を表し、平均値は 0 と仮定する。 $f(\cdot)$ は $\cdot$ の非線形関数 ($R^M \rightarrow R$) である。式 (1.25) は非線形システムの表現として、例えばシステムのヴォルテラ級数展開等 [17] を含む形式となっており、実用上充分広い入出力関係のクラスを表現できるものと考えられる。

さて、 $f(\mathbf{x}_n)$ を線形とみなして M 次元の重みベクトル $\mathbf{w} = [w_1, w_2, \dots, w_M]^T$ による入出力信号 $\mathbf{x}_n$ の線形変換 $\mathbf{w}^T \mathbf{x}_n$ を考えると、 $\mathbf{w}$ は良く知られているように正規方程式を解いて得られる。正規方程式の解を $\mathbf{w}^*$ と書く。ここで、 y_n と $\mathbf{w}^{*T} \mathbf{x}_n$ の平均二乗誤差を $\overline{e_n^2(\mathbf{w}^*)} = \overline{(y_n - \mathbf{w}^{*T} \mathbf{x}_n)^2}$ と書き

$$\overline{e_n^2(\mathbf{w}^*)} - \sigma_{\eta_n}^2 \quad (1.27)$$

なる量を考えると、線形なシステムによって表現しきれない出力の信号パワーを表している。さらに、これを出力 y_n の分散から η_n の分散を差し引いた量で正規化した量を考えれば、出力信号 y_n の入力 $\mathbf{x}_n$ を起源とする変動パワーに占めるシステムの非線形性に関する変動パワーの割合を示すものと解釈できる。そこで、非線形度 $d.n.$ (degree of non-linearity) を以下のように定義する。

$$d.n. = \frac{\overline{e_n^2(\mathbf{w}^*)} - \sigma_{\eta_n}^2}{\sigma_{y_n}^2 - \sigma_{\eta_n}^2} \quad (1.28)$$

$d.n.$ は 0 から 1 の値を取り、システムが線形の場合 0、入力の線形結合によって表現できる変動の割合が少なくなるほど 1 に近づく。

1.2.3 $d.n.$ の推定

本節では観測された入出力信号 $\{x_n, y_n\}_{n \in N}$ から非線形度 $d.n.$ を推定する方法について考える。 $\overline{e_n^2(\mathbf{w}^*)}$ は、相関関数の推定値を用いた正規方程式の解 $\hat{\mathbf{w}}^*$ によって、 $\overline{e_n^2(\hat{\mathbf{w}}^*)}$ として推定される。また、 $\sigma_{y_n}^2$ は出力信号系列の観測値から容易に推定できるので、 $d.n.$ の推定には、式 (1.28) 中 $\sigma_{\eta_n}^2$ の推定が問題になる。 η_n は独立して観測されない外来雑音であるから直接推定することはできないが、実用上以下のように推定可能であると思われる。式 (1.25) における任意の非線形関数 $f(\mathbf{x})$ を充分精度良く表すことのできるパラメトリックな関数 $\tilde{f}(\mathbf{x}; \theta)$ を考え観測データによって θ を最適化する。最適化されたパラメータを $\hat{\theta}$ とするとき $\tilde{f}$ が f を充分精度良く近似していると仮定し

$$\overline{(y_n - \tilde{f}(\mathbf{x}_n; \hat{\theta}))^2} \quad (1.29)$$

によって $\overline{\eta_n^2}$ を推定する。実用上充分広いクラスの非線形システムを表現できるパラメトリックな表現 $\tilde{f}(\mathbf{x}; \theta)$ として、ここでは多層パーセプトロンの適用を考える。任意の非線形関数 $R^M \rightarrow R$ は 3 層のパーセプトロンによって実現できることが知られており [18]、さらにバックプロパゲーションと呼ばれるパラメータを最適化するアルゴリズム [18] も存在することから $\tilde{f}(\mathbf{x}; \theta)$ の候補とすることができる。

$d.n.$ 推定アルゴリズムを要約すると次のようになる。すなわち、観測入出力データに基づき、線形パラメータ $\mathbf{w}$ 及びニューラルネットワーク・パラメータ θ の最適化を行う。推定されたパラメータ $\hat{\mathbf{w}}^*, \hat{\theta}$ を用いて $\sigma_{y_n}^2, \sigma_{\eta_n}^2, \overline{e_n^2(\mathbf{w}^*)}$ を推定し、式 (1.28) から $d.n.$ の推定値を得る。

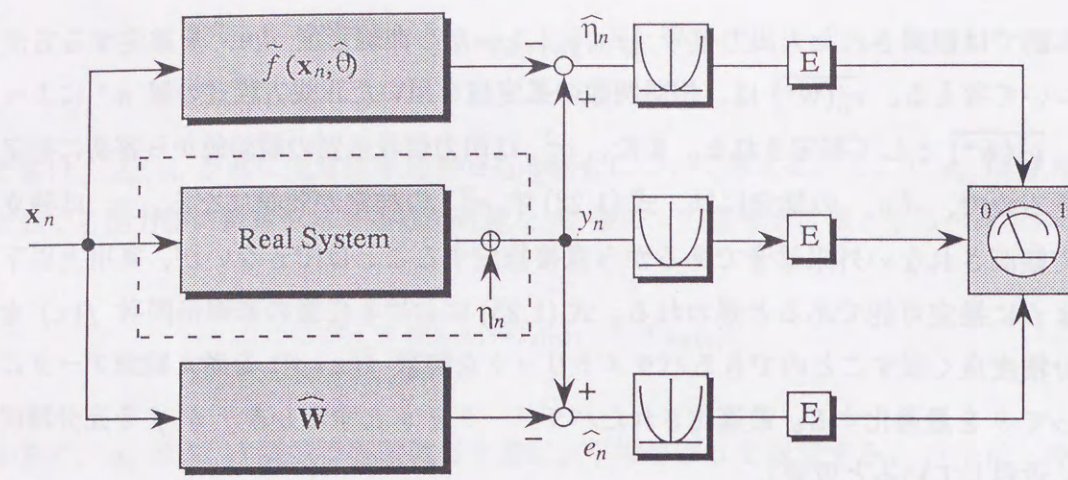


図 1.3: 非線形度 d.n. の推定

1.2.4 計算機シミュレーション

以上の手法の妥当性を確かめる目的で計算機シミュレーションを行った。

非記憶非線形系

まずシステムが非記憶非線形の単純な場合について考える。非線形度を 0 から 1 まで変化するシステムの族として以下のものを取りあげる。

$$z_n = kx_n \bmod 1 \quad (1.30)$$

$$y_n = z_n + \eta_n \quad (1.31)$$

ここで、 x_n は区間 $[0, 1]$ の一様分布、 η_n は平均値ゼロ、分散 0.1 の正規分布に従う *i.i.d.*(*independent, identically distributed*) であるとする。また、 k は 1 以上の整数値をとるシステムパラメータであり、後に明らかになるように $k = 1$ の時 $d.n. = 0$ 、 k が大きくなるに従って $d.n.$ も増加し $k \rightarrow \infty$ の極限值で $d.n. = 1$ となる。まず線形拘束のもとでのシステムの最適な表現を求める。重みベクトルを $\mathbf{W} = [w_0, w_1]^T$ 、システムへの入力ベクトル $\mathbf{X}_n = [1, x_n]^T$ として最適なパラメータを計算しよう。まず、簡単な計算によって、 $E[x_n] = E[z_n] = 1/2$ 、 $E[x_n^2] = E[z_n^2] = 1/3$ 、 $E[z_n x_n] = 1/4 + 1/(12k)$ となる。従って、入力ベクトル $\mathbf{X}_n$ の自己相関行列 $\mathbf{R}$ 及び z_n の相互相関ベクトル ϕ が

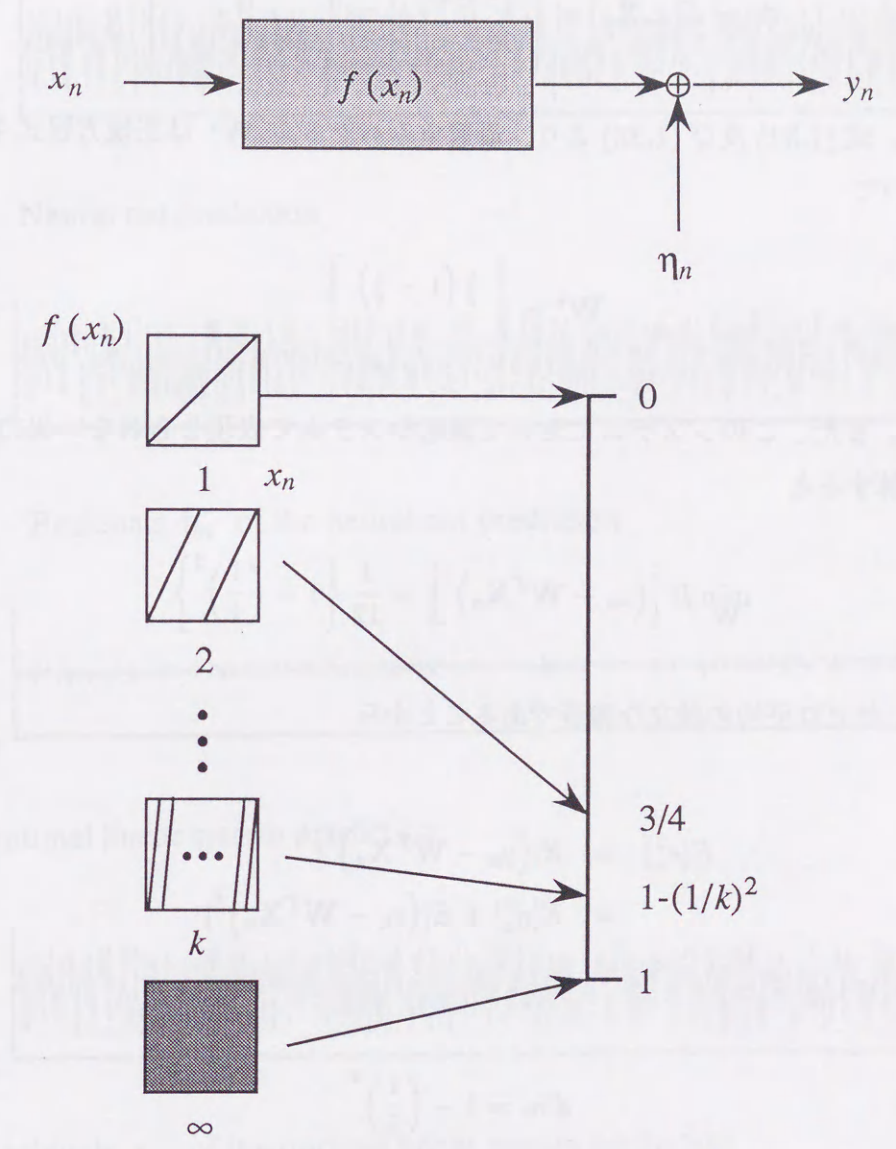


図 1.4: パラメータ値により非線形度が 0 から 1 まで変化する非記憶非線形変換の族

$$\mathbf{R} = E[\mathbf{X}_n \mathbf{X}_n^T] = \begin{bmatrix} 1 & E[x_n] \\ E[x_n] & E[x_n^2] \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & \frac{1}{2} \\ \frac{1}{2} & \frac{1}{3} \end{bmatrix} \quad (1.32)$$

$$\phi = E[z_n \mathbf{X}_n] = \begin{bmatrix} E[z_n] \\ E[z_n x_n] \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \frac{1}{2} \\ \frac{1}{4} \left(1 + \frac{1}{3k}\right) \end{bmatrix} \quad (1.33)$$

と求まる。式 (1.32) 及び (1.33) より、最適重みベクトル $\mathbf{W}^*$ は正規方程式 $\mathbf{RW} = \phi$ を解いて

$$\mathbf{W}^* = \begin{bmatrix} \frac{1}{2} \left(1 - \frac{1}{k}\right) \\ \frac{1}{k} \end{bmatrix} \quad (1.34)$$

と求まる。また、このシステムにおいて線形システムで表現しきれない出力変動の分散を計算すると

$$\min_{\mathbf{W}} E[(z_n - \mathbf{W}^T \mathbf{X}_n)^2] = \frac{1}{12} \left\{ 1 - \left(\frac{1}{k}\right)^2 \right\} \quad (1.35)$$

さて、 η_n がゼロ平均の独立な雑音であることから

$$\begin{aligned} E[e_n^2] &= E[(y_n - \mathbf{W}^T \mathbf{X}_n)^2] \\ &= E[\eta_n^2] + E[(z_n - \mathbf{W}^T \mathbf{X}_n)^2] \end{aligned} \quad (1.36)$$

従って

$$d.n. = 1 - \left(\frac{1}{k}\right)^2 \quad (1.37)$$

を得る。式 (1.37) は式 (1.30)(1.31) で表現されるシステムの族においてパラメータ k を 1 から順次増加することによって非線形度が 0 から 1 まで変化することを示している (図 1.4 参照)。計算機シミュレーションを行った結果の 1 例を図 1.5、図 1.6 及び図 1.7 に示す。

非線形システムを表現するパラメトリックな関数として入力層 2 ユニット (バイアス用定値入力を含む)、中間層 10 ユニット、出力層 1 ユニットの多層パーセプトロンを用いた。図 1.5 は $k = 1$ 従って非線形度 0、線形な場合であり、ニューラ

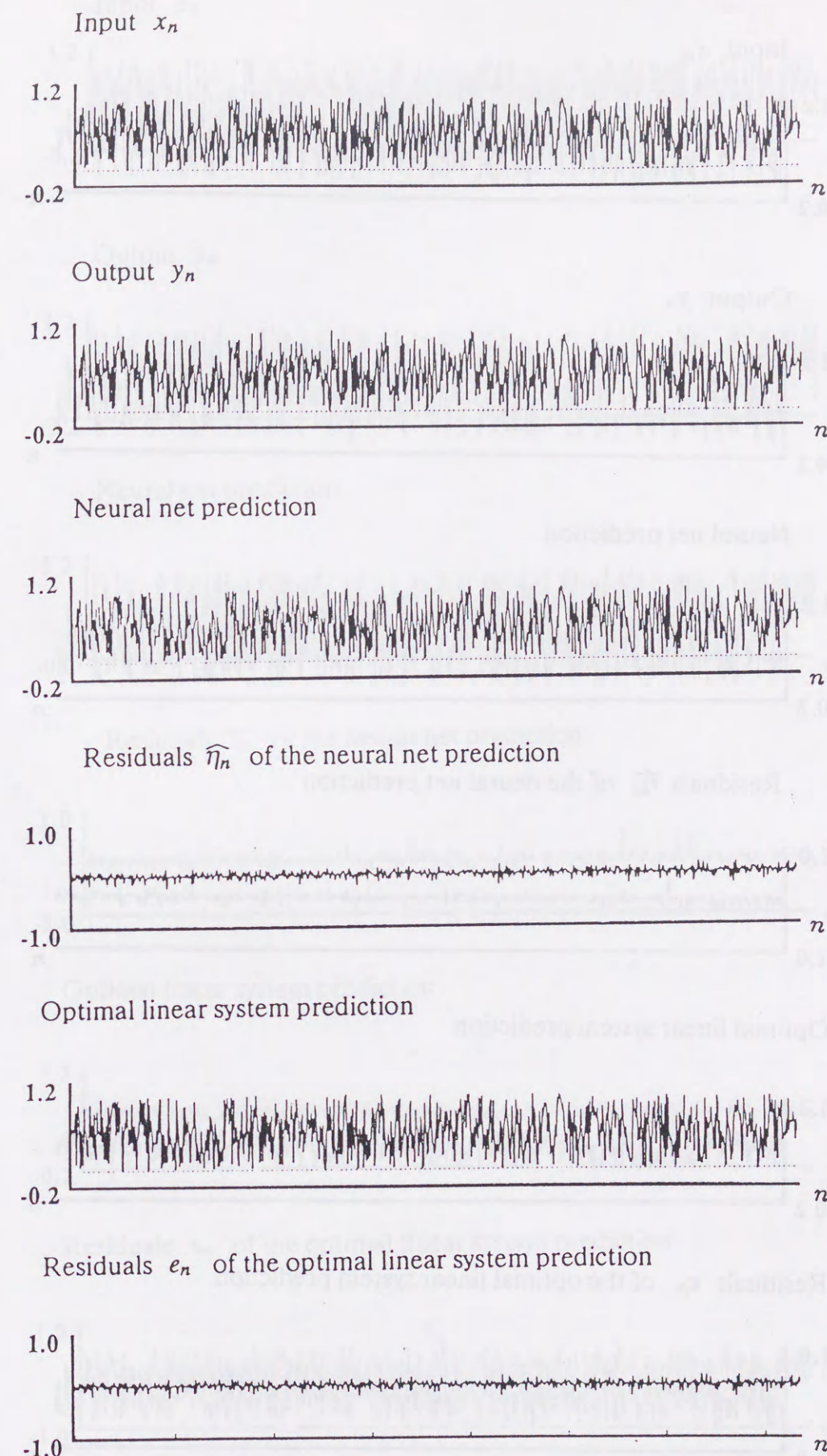


図 1.5: 計算機シミュレーション結果 ($k=1$ の場合)

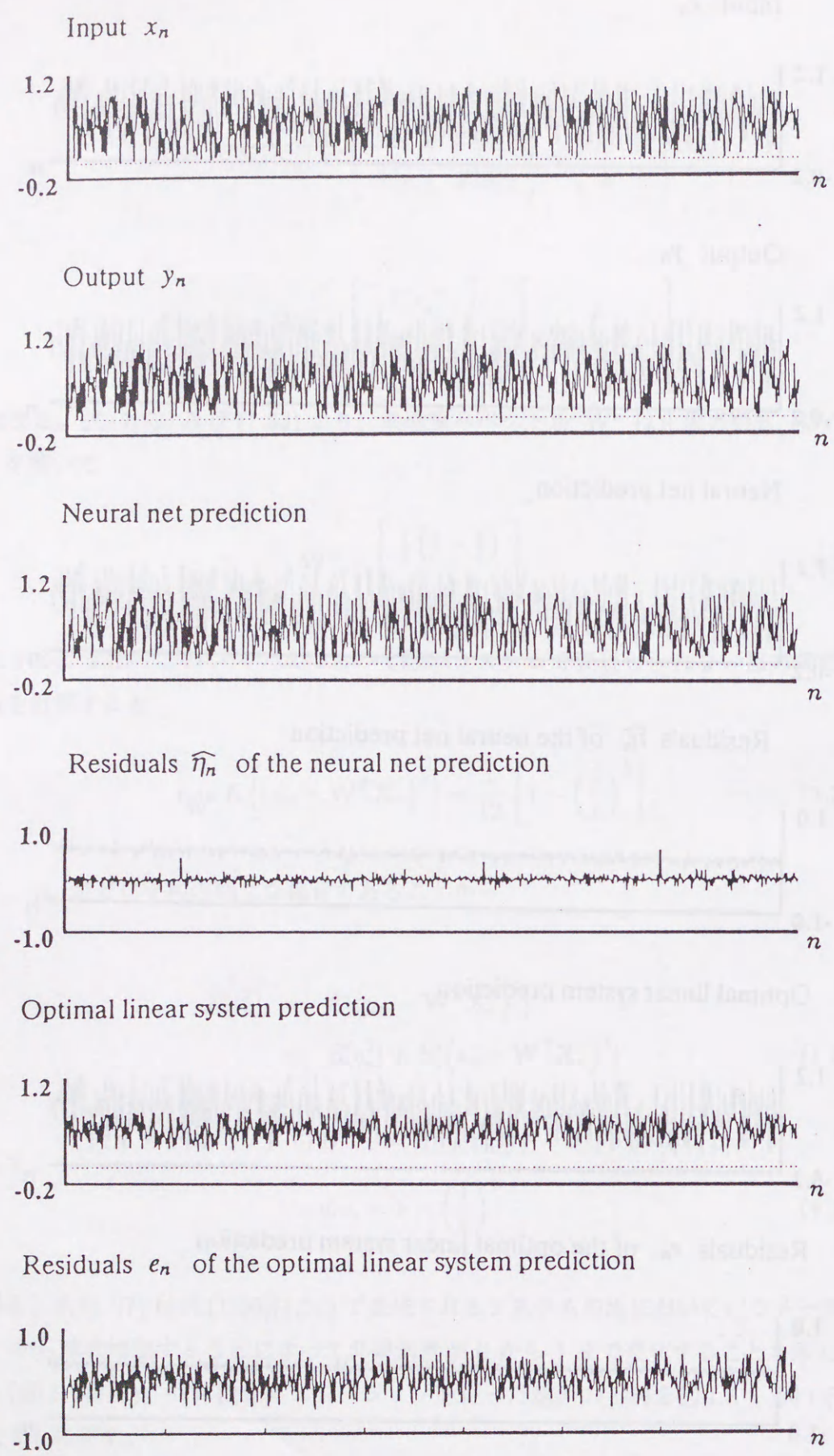


図 1.6: 計算機シミュレーション結果 (k=2 の場合)

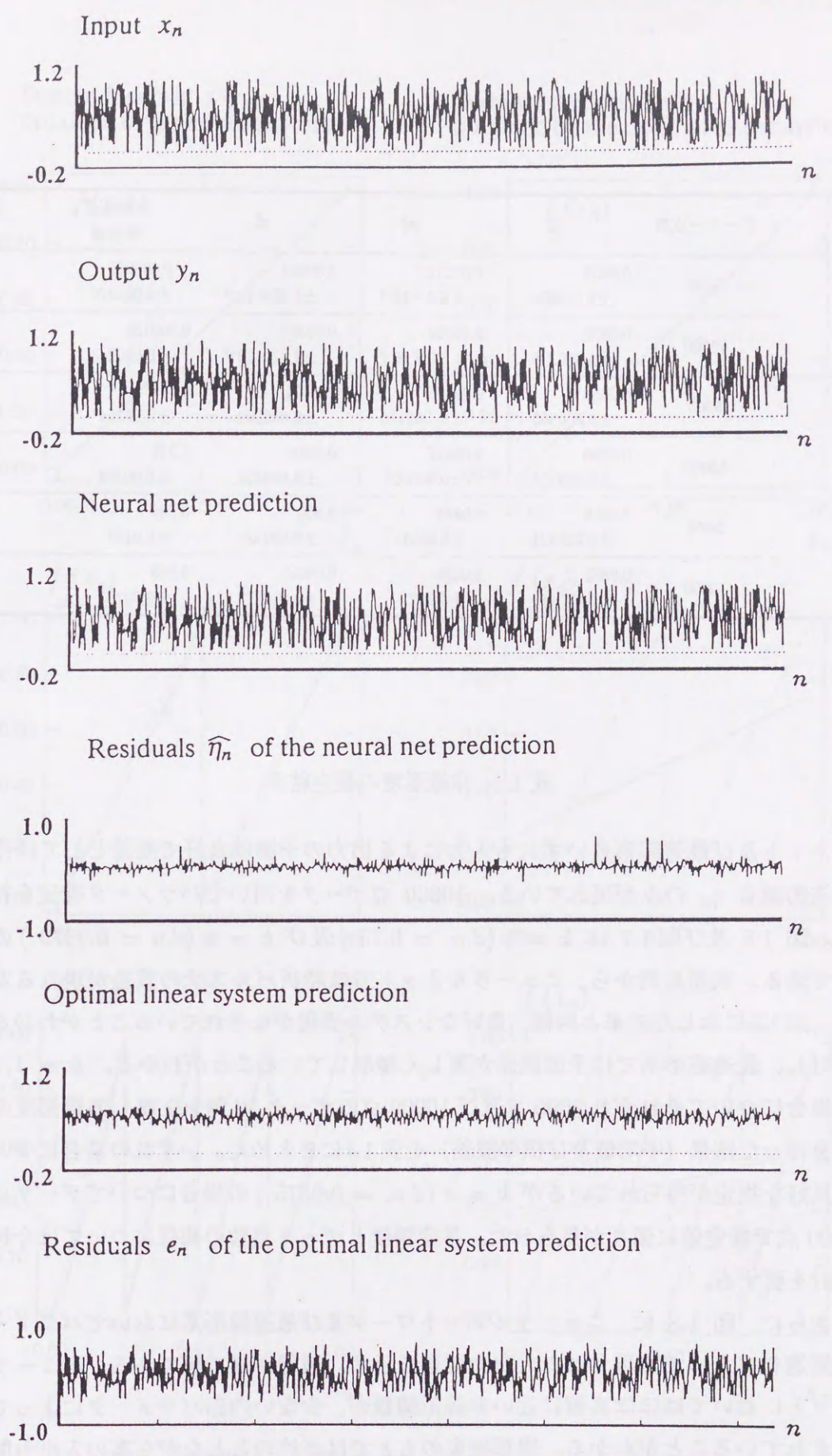


図 1.7: 計算機シミュレーション結果 (k=4 の場合)

システム パラメータ k	データ点数	σ_y^2	σ_{η}^2	σ_{ϵ}^2	非線型度 推定値	非線型度 真値
1	5000	0.0857 ± 0.000354	0.00251 $\pm 6.0 \times 10^{-6}$	0.00244 $\pm 1.02 \times 10^{-8}$	-0.000885 ± 0.000076	0.00
	10000	0.0858 ± 0.000338	0.00256 $\pm 2.0 \times 10^{-5}$	0.00250 $\pm 2.02 \times 10^{-7}$	0.000728 ± 0.000243	0.00
2	5000	0.0859 ± 0.000365	0.00415 ± 0.000135	0.0651 ± 0.000309	0.746 ± 0.00354	0.75
	10000	0.0856 ± 0.000504	0.00377 ± 0.000091	0.0648 ± 0.000356	0.745 ± 0.00299	0.75
4	5000	0.0859 ± 0.000421	0.0388 ± 0.0031	0.806 ± 0.000480	0.880 ± 0.0131	0.9375
	10000	0.0855 ± 0.000259	0.0229 ± 0.012	0.0803 ± 0.000273	0.929 ± 0.00757	0.9375

表 1.1: 非線型度の推定結果

ルネット及び最適線形系いずれも入力による出力の予測は良好で残差としては殆ど加法的雑音 η_n のみが現れている。10000 点データを用いてパラメータ推定を行った。図 1.6 及び図 1.7 は $k = 2$ ($d.n. = 0.75$) 及び $k = 4$ ($d.n. = 0.9375$) の場合である。残差系列から、ニューラルネットでは時折パルス状の誤差が現れるが概ね、図 1.5 に示した結果と同様、良好なシステム表現がなされていることがわかるのに対し、最適線形系では予測誤差が著しく増加していることがわかる。 $k = 1, 2, 4$ の場合についてそれぞれ 5000 点及び 10000 点のデータ 10 例を生成し非線型度の推定を行った結果（平均値及び標準誤差）を表 1.1 にまとめた。いずれの場合についても良好な推定が得られているが $k = 4$ ($d.n. = 0.9375$) の場合についてデータ点数 5000 点で推定値に偏りが見られた。推定精度とデータ点数の関係については今後の検討を要する。

さらに、図 1.8 に、ニューラルネットワーク及び最適線形系においてパラメータの最適化によって実現された入出力関数を示す。破線が真の値である。ニューラルネットにおいてはほぼ真値に近い非線形関数が、少ない内部パラメータによって実現されていることがわかる。線形拘束のもとでは当然のことながら真の入出力関数は実現できず、パラメータ k の増加とともに入出力間の相関が減少するために定値関数に近づいてゆく様子がわかる。

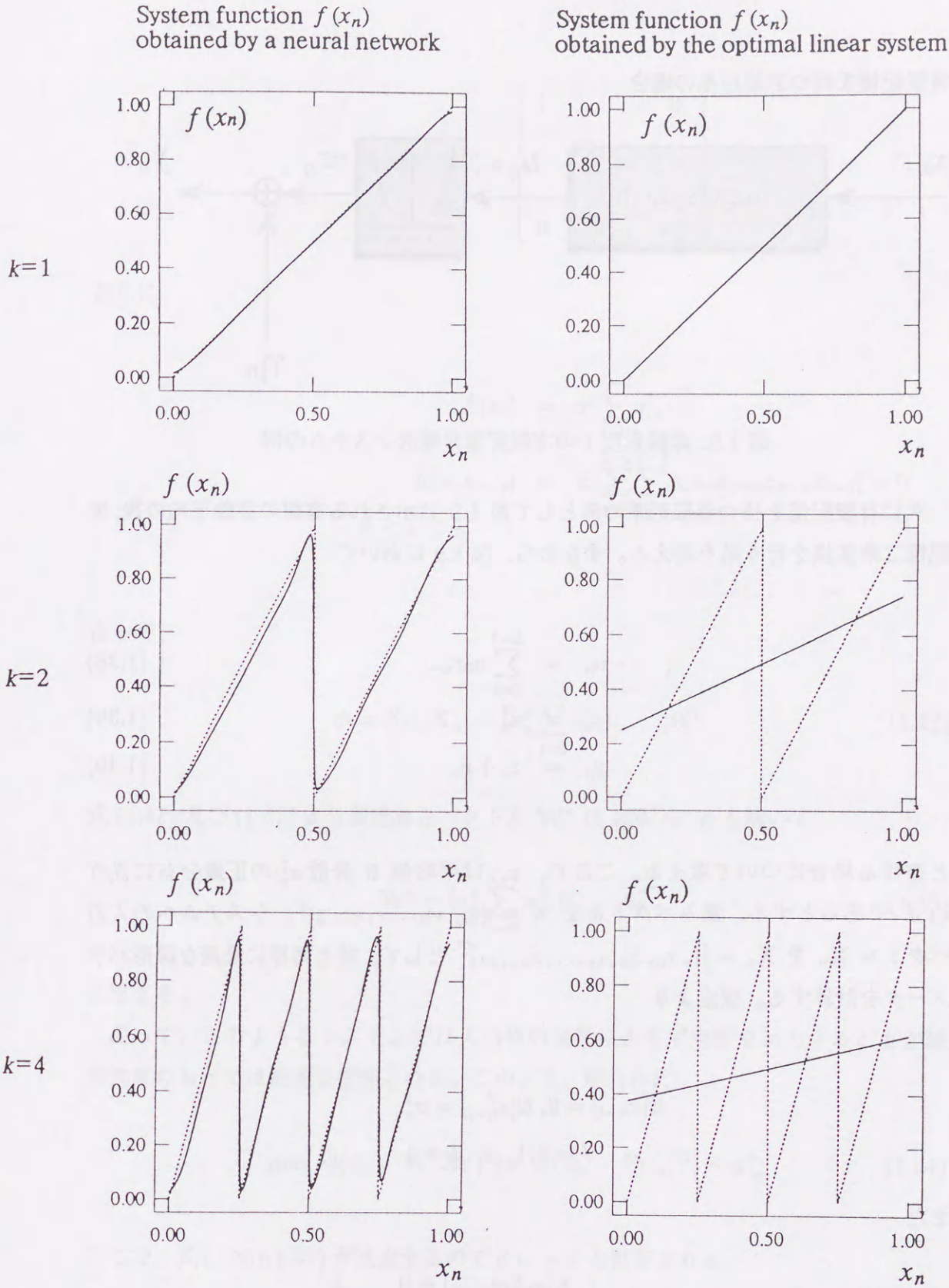


図 1.8: パラメータ最適化によって得られたシステム関数

有限記憶を持つ非線形系の場合

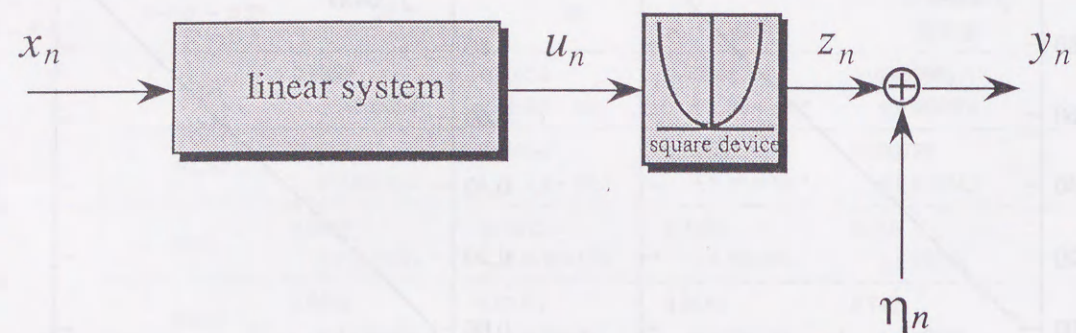


図 1.9: 非線形度 1 の有限記憶非線形システムの例

次に有限記憶を持つ非線形系の例として図 1.9 に示される有限の移動平均の後、非記憶二乗変換を行う系を考える。すなわち、図 1.9 において

$$u_n = \sum_{l=0}^{L-1} a_l x_{n-l} \quad (1.38)$$

$$z_n = u_n^2 \quad (1.39)$$

$$y_n = z_n + \eta_n \quad (1.40)$$

と書ける場合について考える。ここで、 x_n は平均値 0 分散 σ_x^2 の正規分布に従う *i.i.d.* であるとする。重みベクトルを $\mathbf{w} = [w_0, w_1, \dots, w_{L-1}]^T$ 、システムへの入力ベクトル $\mathbf{X}_n$ を $\mathbf{X}_n = [1, x_n, x_{n-1}, \dots, x_{n-L+1}]^T$ として、前と同様に最適な線形パラメータを計算する。仮定より

$$E[x_{n-l}] = 0, E[x_{n-l}^2] = \sigma_x^2 \\ l = 0, 1, \dots, L-1$$

また

$$E[x_{n-l}x_{n-m}] = 0 \\ l, m (l \neq m) = 0, \dots, L-1$$

従って、

$$\mathbf{R} = E[\mathbf{X}_n \mathbf{X}_n^T] = \begin{bmatrix} 1 & & 0 \\ & \sigma_x^2 & \\ & & \ddots \\ 0 & & & \sigma_x^2 \end{bmatrix} \quad (1.41)$$

さらに、

$$E[z_n] = \sigma_x^2 \sum_{l=0}^{L-1} a_l^2, \\ E[z_n x_{n-k}] = E\left[\sum_{u=0}^{L-1} \sum_{v=0}^{L-1} a_u a_v x_{n-u} x_{n-v} x_{n-l}\right] = 0 \\ ; 0 \leq k \leq L-1$$

従って、

$$\phi = E[z_n \mathbf{X}_n] = [\sigma_x^2 \sum_{l=0}^{L-1} a_l^2, 0, \dots, 0]^T \quad (1.42)$$

式 (1.41) 及び (1.42) より最適重みベクトル $\mathbf{W}^*$ は $\mathbf{R}\mathbf{W} = \phi$ を解いて

$$\mathbf{W}^* = [\sigma_x^2 \sum_{k=0}^{L-1} a_k^2, 0, \dots, 0]^T \quad (1.43)$$

と求める。

従って、このようなシステムでは入力値の変動によらず定数を出力することが線形拘束のもとでは最適な推定となる。このとき、明らかに

$$\min E[(z_n - \mathbf{W}^T \mathbf{X}_n)^2] = E[(z_n - E[z_n])^2] = \sigma_{z_n}^2 \quad (1.44)$$

ここで、式 (1.36)(1.37) が成立するので $d.n. = 1$ と計算される。

$k = 3, a_0 = 1, a_1 = \frac{1}{2}, a_2 = \frac{1}{4}, \sigma_x^2 = \frac{1}{7}$ としてシミュレーションデータを生成した。非線形システムを表現するパラメトリックな表現としては入力層 4 ユニット (バイアス用定値入力を含む)、中間層 10 ユニット、出力層 1 ユニットの多層パーセプトロンを用いた。

図 1.10 に入力信号系列、出力信号系列、ニューラルネット、最適線形系による信号の推定値、推定誤差を示した。最適線形系による推定値は定数となりニューラルネットに比して大きな誤差を示していることがわかる。独立な 10000 点のデータ 5 例に対する結果、非線形度の推定値は 0.9977 ± 0.00116 となり良好な推定が行われることが確認された。

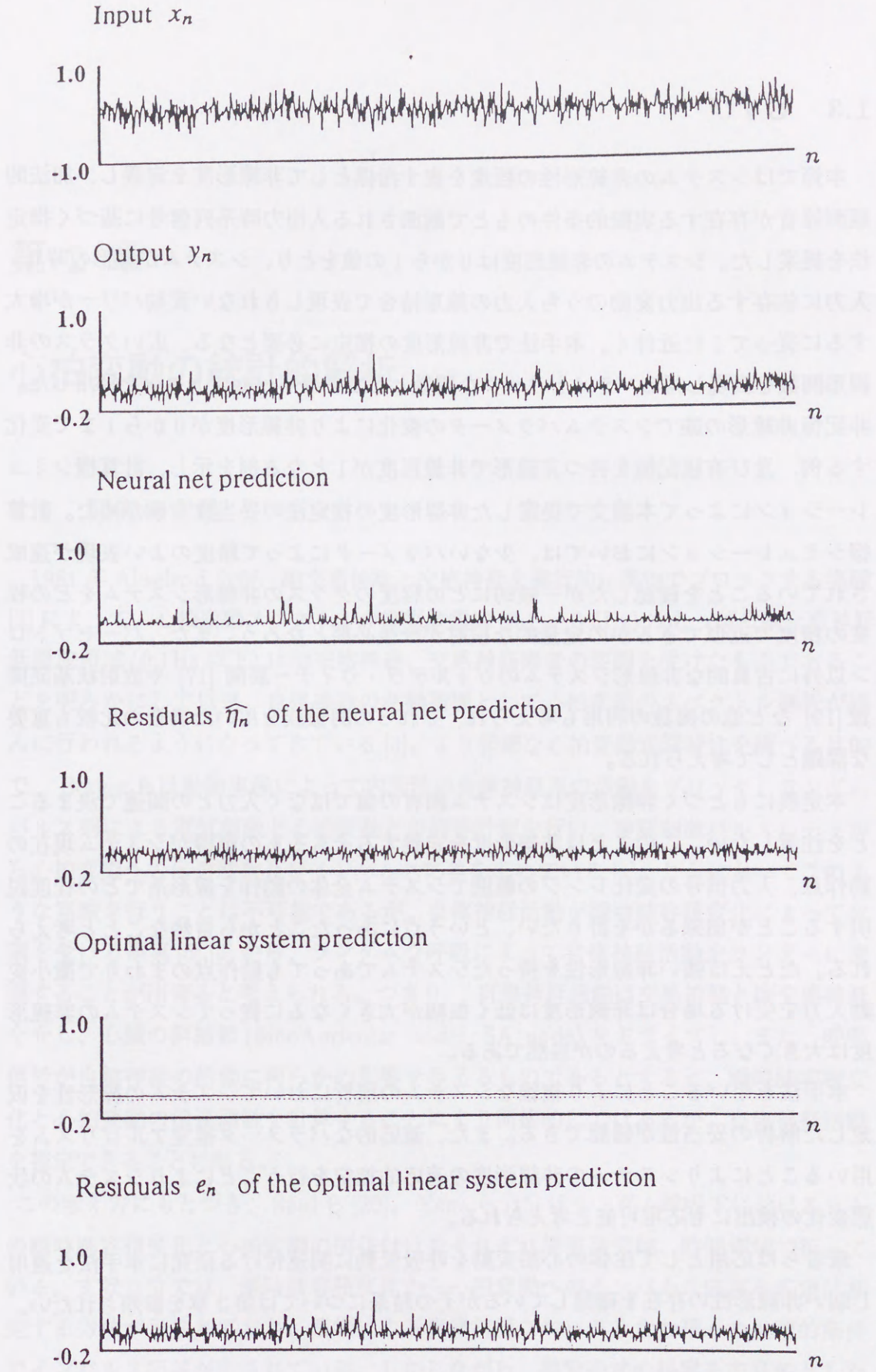


図 1.10: 計算機シミュレーション結果

1.3 むすび

本節ではシステムの非線形性の程度を表す指標として非線形度を定義し、加法的観測雑音が存在する実際の条件のもとで観測される入出力時系列信号に基づく推定法を提案した。システムの非線形度は0から1の値をとり、システムが線形の時0、入力に依存する出力変動のうち入力の線形結合で表現しきれない変動パワーが増大するに従って1に近づく。本手法で非線形度の推定に必要となる、広いクラスの非線形関数を表現し得るパラメトリックな関数として多層パーセプトロンを採用した。非記憶非線形の族でシステムパラメータの変化により非線形度が0から1まで変化する例、及び有限記憶を持つ非線形で非線形度が1となる例を示し、計算機シミュレーションによって本論文で提案した非線形度の推定法の妥当性を確かめた。計算機シミュレーションにおいては、少ないパラメータによって精度のよい表現が達成されていることを確認したが一般的にどの程度のクラスの非線形システムをどの程度の精度で近似できるかの定量的な検討が今後必要となろう。また、パーセプトロン以外に古典的な非線形システムのヴォルテラ・ウィナー展開 [17] や放射状基底関数 [19] など他の関数の利用も考えられ、それらの関数族を用いた場合の比較も重要な課題として考えられる。

本定義にもとづく非線形度はシステム固有の値ではなく入力との関連で決まることを注意したい。このことは非線形度を定義するそもそもの動機がシステム現在の動作点、入力信号の変化レンジの範囲でシステム全体の動作を線形系でどの程度説明することが出来るかを計りたい、という点にあったことから自然なことと考えられる。たとえば強い非線形性を持ったシステムであっても動作点のまわりで微小変動入力を受ける場合は非線形度は低く振幅が大きくなるに従ってシステムの非線形度は大きくなると考えるのが自然である。

本手法を用いることにより複雑なシステムの解析においてシステムの線形性を仮定した解析の妥当性が確認できる。また、適応的なパラメータ推定アルゴリズムを用いることによりシステムの非線形度の適応的推定を行うことによりシステムの状態変化の検出にも応用可能と考えられる。

筆者らは応用として生体の心拍変動を呼吸変動に関連付ける研究に本手法を適用し弱い非線形性の存在を確認しているがその結果については第3章を参照されたい。

第2章

心拍変動の統計的解析

2.1 研究の背景

1981年 Akselrod らが、副交感神経と交感神経を選択的に薬物でブロックする実験 [2] によって、心拍変動スペクトルの高周波領域 (0.1 ~ 0.5Hz) はもっぱら副交感神経、低周波領域 (0.1Hz 以下) は副交感神経、交感神経両者の変調を受けたものであることを明らかにして以来、自律神経の活動指標として心拍変動のスペクトル解析が盛んに行われるようになってきている [3]。より詳細な心拍変動変調特性を調べる目的で、Berger らは動物実験によって内因性の自律神経系の活動をブロックしランダムパルス列による電気刺激と心拍変動との同時計測を行い、神経刺激パルスレートから心拍変動への伝達関数及びインパルス応答を求めている [4]。ヒトにおいてこのような実験を行うことは不可能であるが、自律神経活動が瞬時肺容積変化によって変調を受ける事実 [5],[6] から、ランダムな呼吸によって自律神経活動をランダムに変調することが出来ると考えられる。つまり、自律神経活動は交感神経と副交感神経を介し、心臓の洞結節 (SinoAuricular node: SA node) をドライブし、また、呼吸信号が自律神経の活動に何らかの影響を与えるものであるとすると、瞬時肺容積変化と心拍変動の伝達関数を計算することにより間接的にはあるが、自律神経活動を推定できることになる。

この考え方にもとづき、Saul ら [20]、Yana ら [15] はランダム呼吸下におけるヒトの瞬時肺容積変化と心拍変動の関係付けをそれぞれ周波数領域、時間領域で行っている。文献 [15] では、瞬時肺容積変化から心拍変動へのインパルス応答を安定に推定する方法が示されており、薬物による自律神経ブロックを含む種々の生理的条件下でインパルス応答が示されている。しかしながら、推定手法の提案を主目的とした論文であり、種々の条件下で波形のパラメータの違いが述べられているものの、推定されたインパルス応答波形の意味付けは不十分である。本研究では、文献 [15] で

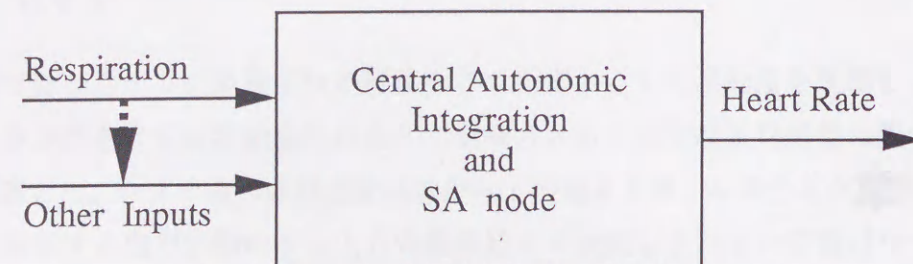


図 2.1: 心拍変動における呼吸の影響のモデル

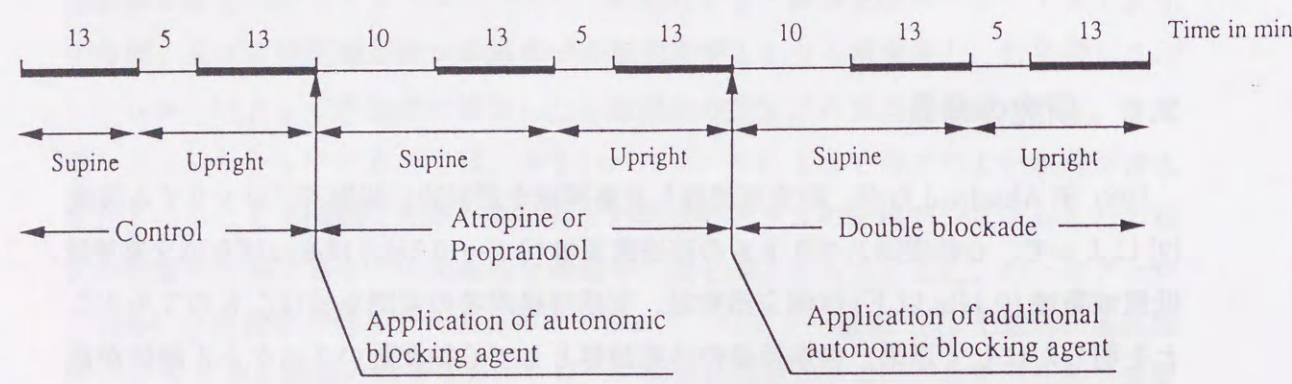


図 2.2: 実験タイムチャート

得られたインパルス応答波形と従来の心拍変動の周波数解析の結果を総合して、インパルス応答波形により、いかなる情報を抽出し得るかについて論じる。

2.2 実験方法

14名の成人男子(19才から38才)を被験者として、仰臥位、立位で瞬時肺容積変化と心電図を同時記録した。瞬時肺容積変化はインダクタンスプレステモグラフ(Ambulatory Monitoring 社 Resptrace)を用い、心電図は表面電極を用い通常の方法で測定した。自然呼吸のもとでは呼吸の周期性のため瞬時肺容積変化は狭帯域信号となり、心拍変動への伝達特性を推定する際、困難をきたす。そこで、この帯域を広げる目的でランダムに生起するビーブ音によって呼吸吸期を開始させるよう被験者に指示した。呼吸の深さについては特別な指示はせず自然な深さで呼吸させた。ランダムに生起するビーブ音の間隔は独立な切断指数分布に従うものとし、その平均間隔は、自然呼吸時の呼吸間隔に近い、5秒とした。また、間隔の上限、下限はそれぞれ15秒、1秒に設定した。この様に呼吸間隔をランダム化する手法は、Bergerによって瞬時肺容積変化から心拍変動への伝達特性を効率良く推定するために導入されたものである[4]。仰臥位、立位のコントロールデータを5分間の間隔において

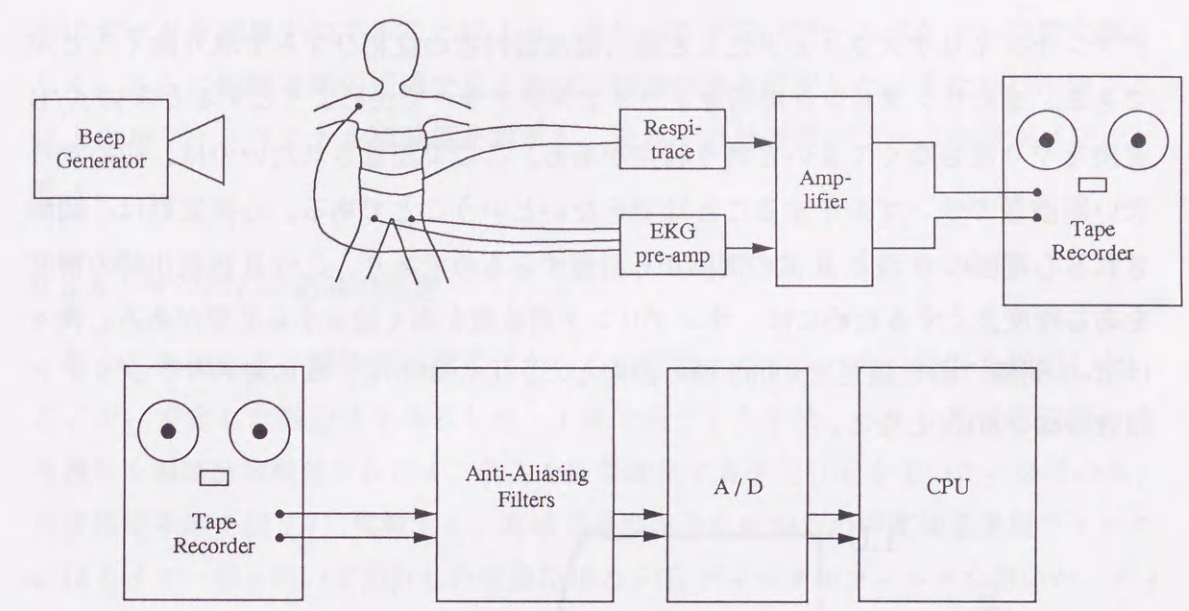


図 2.3: 実験ブロックダイアグラム

それぞれ13分間収集後、薬物投与(0.03mg/kgのatropineまたは0.2mg/kgのpropranolol)によって副交感神経神経あるいは交感神経のいずれかをブロックさせる。薬物の効果が十分出るように10分間の間隔においてコントロールと同様仰臥位、立位でそれぞれ13分間、5分の間隔においてデータを収集する。その後、前のステージでatropineを投与した場合はpropranolol, propranololを投与した場合はatropineを投与し、交感、副交感両自律神経活動を同時に遮断した場合について仰臥位、立位で13分間、5分の間隔においてデータを収集した。

2.3 解析方法

2.3.1 前処理

さて、呼吸の変動は自然な状態で約0.2~0.3Hzの狭帯域信号であり、また、よほど速く呼吸をした場合でも1.0Hzを越えることはまずない。そこで解析の対象を1.0Hz以下の信号と定め1.0Hz以上の信号を直線位相のデジタルFIR低域通過型フィルタを用いて低減させた後、サンプリング周波数が3.0Hzとなるように間引きを行った。つまり、瞬時肺容積変化と心拍変動の関連を調べる目的で、その周波数帯域に限定し、入出力間の線形性を仮定する。フィルタの設計にはカイザー窓を用い、その特性はパスバンド: 0.0~1.5Hz、ストップバンド: 2.0Hz~100Hz、パスバンドとストップバンドにおけるリップルは0.01以下とした。図2.4にこのフィルタの特性を示す。このようなオーバーサンプリングにもとづく方法を用いることにより、アナロ

グアンチエイリアスフィルタによる最大周波数付近の位相ひずみを取り除くことができる。またサンプリング周期をトライアンドエラーで決めようとするときに A/D 変換をやり直さなくてよいという利点がある。ここで注意されたいのは、初めから低い周波数でサンプルをすることはできないということである。心拍変動は、観測される心電図の R 波と R 波の間隔から計算するものであり、この R 波検出時の精度をある程度良くするためには、サンプリング周波数を高く設定する必要がある。我々は R-R 間隔の測定誤差を 0.005 秒と設定した。したがって、この時のサンプリング周波数は 200Hz となる。

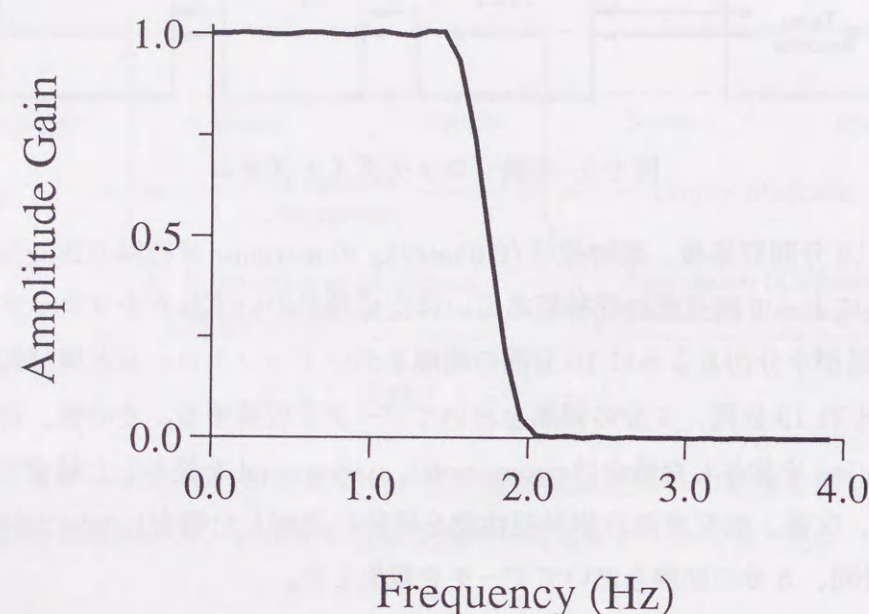


図 2.4: 前処理に用いた低域通過型 FIR フィルタの周波数特性

2.3.2 スペクトル解析

観測された心電図データの R 波生起時刻列から Berger らの提案している手法 [21] に従ってリサンプル周波数 3Hz で瞬時心拍数を推定し、各状態毎に心拍変動のパワースペクトルを、FFT を用いた直接法によって推定した¹。時間領域においてハミング窓を施し、50 % のデータをオーバーラップさせながら 512 点 FFT7 回加算によってパワースペクトルを推定した。この時の推定パラメータはそれぞれ、最高周波数 1.5Hz、周波数分解能 0.00586Hz、推定変動係数 $\varepsilon = 0.1336$ となる。更に、各被験者のコントロールのパワースペクトル積分値が 1 になるように正規化し、同一条件下の 7 名

¹ 1 章を参照

分のデータを加算平均することにより、最終的な平均パワースペクトルの推定値とした。さらに被験者間の相違を見る意味で標準偏差を併記した。また 0.1Hz 以下と以上のパワースペクトル積分値を計算し、それぞれ低周波パワー、高周波パワーと呼ぶ。

2.3.3 インパルス応答の推定

最小二乗法により瞬時肺容積変化から心拍変動へのインパルス応答を推定した。ここで、安定した推定値を得るため、1 章で紹介した手法、つまり高域通過型の白色雑音を瞬時肺容積信号に加え、入力を広帯域化する手法 [15] を用いた。参考の為、再度推定手順を図 2.7 に掲載する。高域通過型雑音生成のための高域通過型フィルタにはカイザー窓を用いて設計した直線位相の FIR デジタルフィルタを用いた。デジタルフィルタの設計にはカイザー窓を用い、その特性はストップバンド：0 ~ 0.5Hz、パスバンド：0.85Hz ~ 1.5Hz、パスバンドとストップバンドにおけるリップルは 0.01 以下とした。フィルタの次数は 21 次であった。なお図 2.5 にこのフィルタの周波数応答を示す。これとは逆に系の出力となる心拍変動には、直線位相の低域通過型 FIR デジタルフィルタを用い、0.5Hz 以上の周波数成分を減衰させた。設計には、やはりカイザー窓を使い、フィルタの特性は先のフィルタを補うかたちに設計した。したがってフィルタの特性は、パスバンド：0.0 ~ 0.5Hz、ストップバンド：0.85 ~ 1.5Hz、リップルは 0.01 以下とした。フィルタの次数は 21 次であった。図 2.6 に入力信号に加えた白色雑音のパワースペクトルを示す。なお、高域通過型白色雑音と、入力信号との S/N 比は 10dB に設定した。

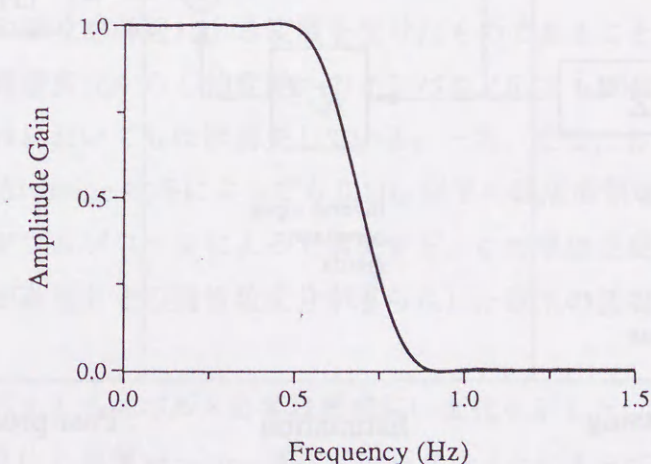


図 2.5: FIR フィルタの周波数応答

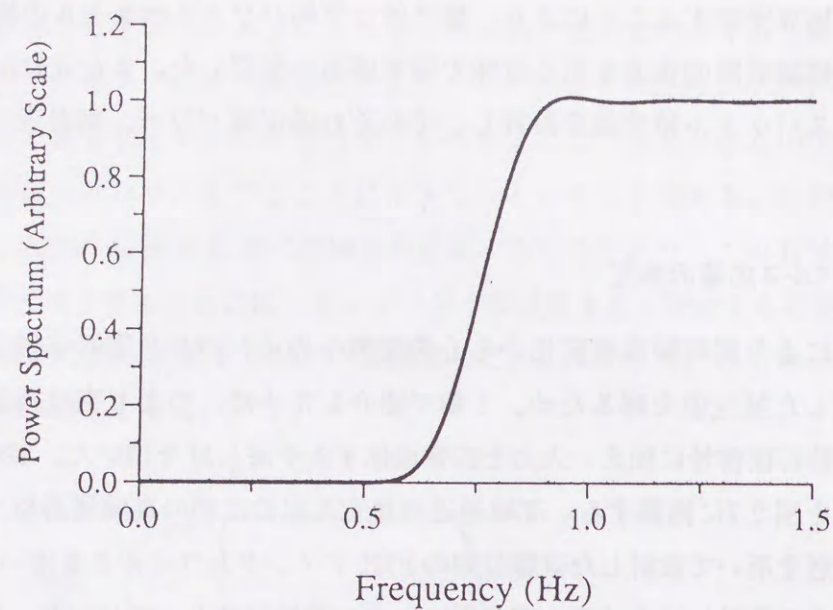


図 2.6: 入力信号に加えたガウスノイズのパワースペクトル (ノイズと入力信号の比 : 10dB)

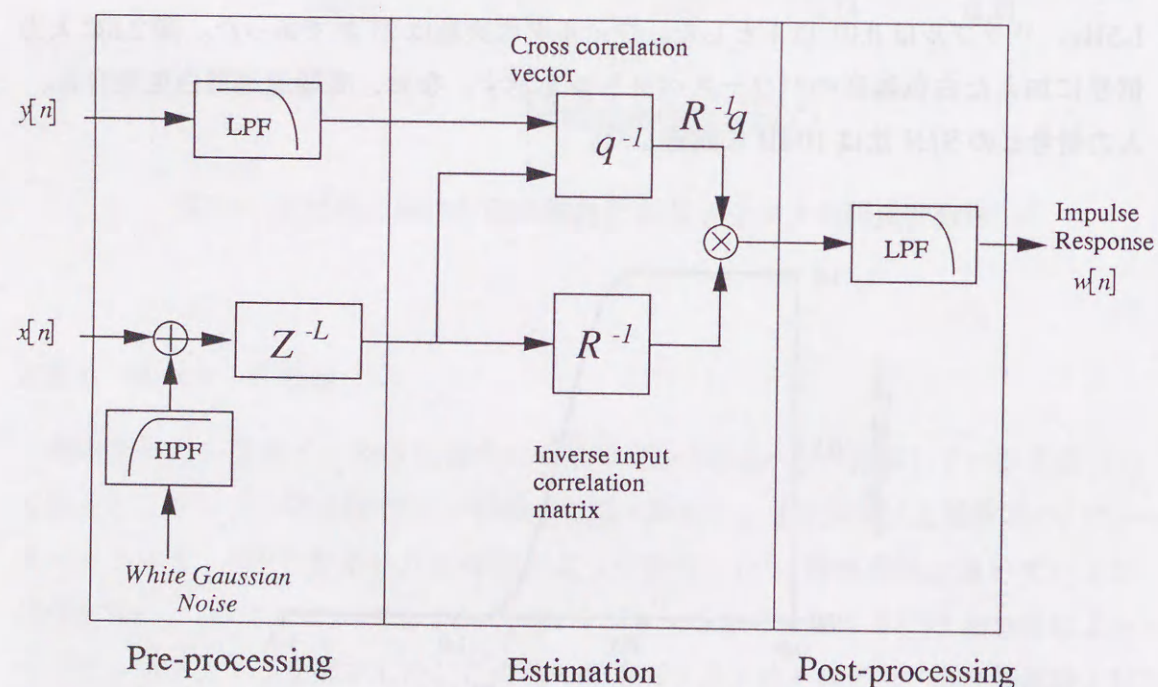


図 2.7: インパルス応答の推定の手順

2.4 結果

図 2.8及び図 2.9に各状態で推定された心拍変動のパワースペクトル及び対応する状態における瞬時肺容積変化から心拍変動へのインパルス応答を示す。視察により明らかなアーチファクトを認めた仰臥位アトロピン投与時の1例を除き全データの各状態における平均インパルス応答波形および標準偏差を示している。コントロールの状態において全心拍変動に占める呼吸性変動の割合を明らかにするために呼吸信号と推定されたインパルス応答の畳み込みによって得られる心拍の呼吸性変動成分と心拍変動の差の相対残差パワーを計算してみると仰臥位で $53.51 \pm 3.90\%$ 、立位で $65.29 \pm 4.27\%$ となった。いずれも高い値を示しているが、これは心拍変動が呼吸以外にも血圧や起源の明らかでない $1/f$ 変動成分を有するためである。以下の議論は上記のようにコントロールの状態で約 35 ~ 45% のパワーを占める呼吸性変動成分の特徴付けに関するものである。

図 2.8は薬物として副交感神経をブロックする atropine を加えその後、交感神経をブロックする propranolol を投与し自律神経系をダブルブロックした場合、図 2.9は、まず propranolol を投与した後に atropine を投与した場合の結果を示している。また、図 2.8、図 2.9において (a) 及び (b) はそれぞれ仰臥位、立位における結果である。上段に示した心拍変動パワースペクトルの変化は広く認められている Akselrod らの結果 [2] と良く一致している。すなわち、仰臥位では心拍変動のパワースペクトルが atropine 投与によって低周波域のわずかな成分を残しほぼフラットとなり、propranolol を加えたダブルブロックの状態と差はみられない。このことは仰臥位においては心拍変動がおおむね副交感神経による変調を受けたものであることを示している。対応する、瞬時肺容積変化から心拍変動へのインパルス応答も副交感神経、及びダブルブロックいずれにおいてもほぼ消失している。一方、立位においては図 2.8(b) からわかるように Atropine 投与によっても 0.1Hz 以下の低周波領域の変動パワーが一部残存するが、ダブルブロックによって消失する。この事は立位において交感神経由来の心拍変動が存在しその周波数成分が専ら 0.1Hz 以下の低周波域に分布することを示している。

ところで、対応するインパルス応答は興味深い変化を示した。図 2.8(b) 下段から解るように、仰臥位と同様 atropine 及びダブルブロックによってインパルス応答の主要な成分はほぼ消失し、両者において違いは見られない。このことは中枢における呼吸ドライブが副交感神経活動のみを変調していることを示唆している。すなわ

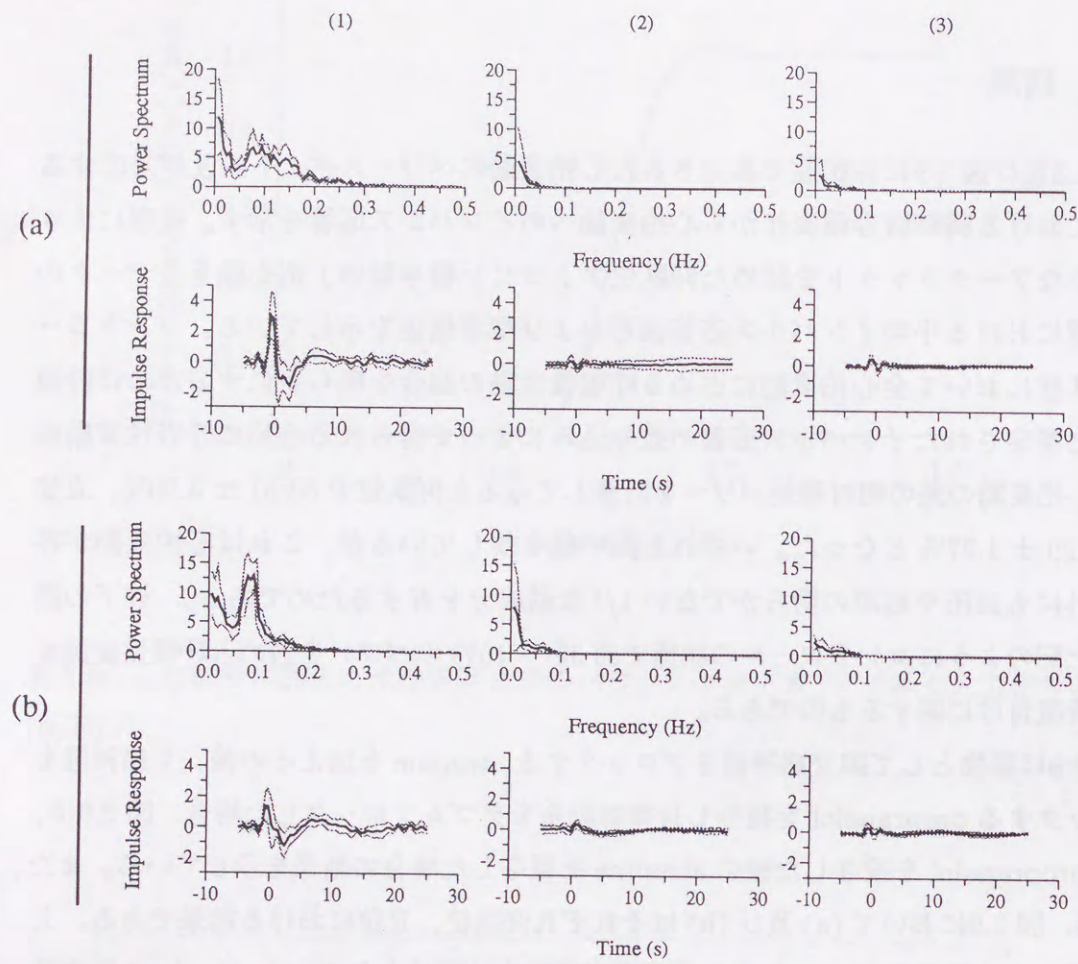


図 2.8: 心拍変動のパワースペクトル及び瞬時肺容積変化から心拍変動へのインパルス応答 (副交感神経及びダブルブロック時: (a) 仰臥位 (b) 立位: (1) コントロール (2) atropine による副交感神経ブロック時 (3) atropine 及び propranolol によるダブルブロック時)

ち、アトロピン投与によっては、まだ明確に交感神経由来の低周波成分が残っているにもかかわらず、インパルス応答は消失することから交感神経由来の心拍変動の起源は呼吸性変動以外に求めなければならない。図 2.9(a) から、まず交感神経をブロックした場合仰臥位においてスペクトルパターンの大きな変化は認められず交感神経のダブルブロックで低周波域のわずかな成分を残しほぼ消失している。対応するインパルス応答も交感神経ブロックではコントロールとの差は見られず、ダブルブロックでわずかな 2 相性パターンを残して急激に抑制される。このことは図 2.8(a) の仰臥位の結果と相補的に仰臥位における心拍変動が副交感神経由来のものであることを示している。図 2.9(b) から、まず交感神経活動をブロックした場合低周波域

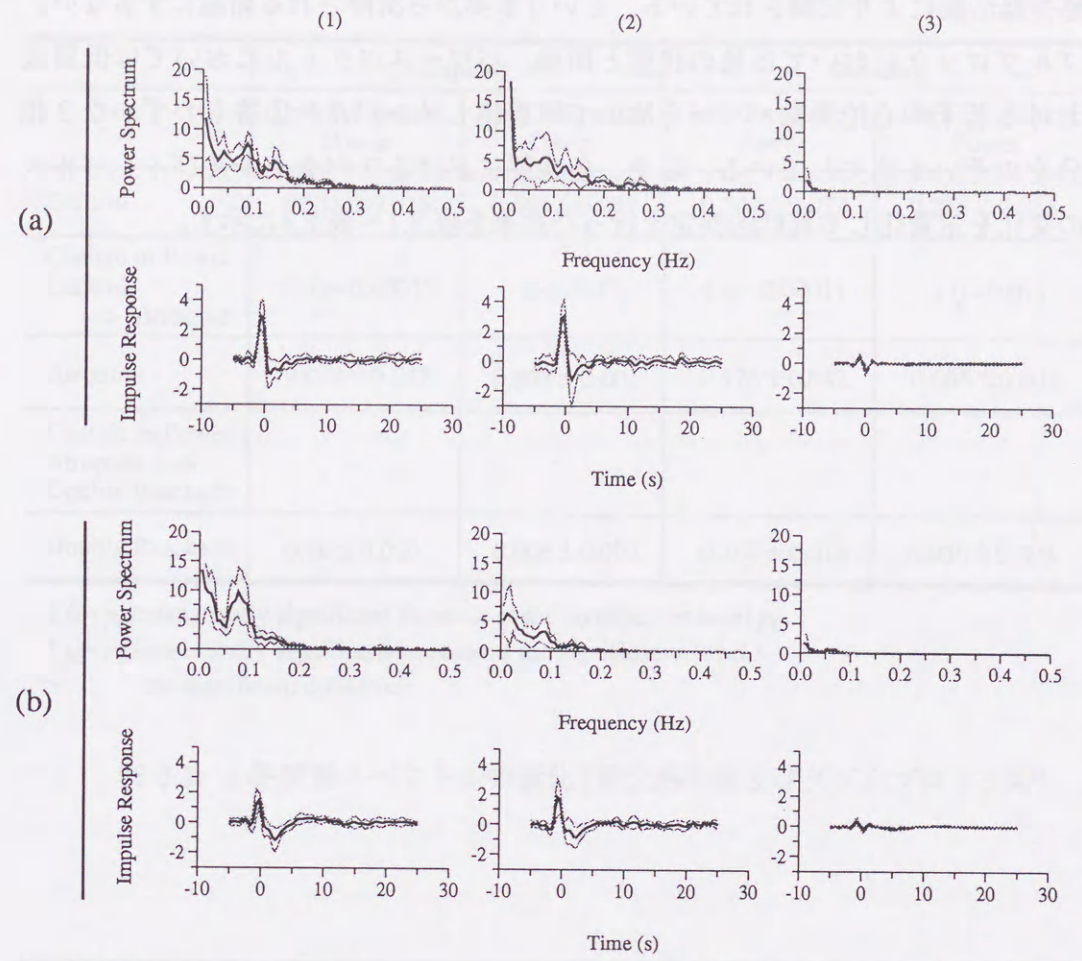


図 2.9: 心拍変動のパワースペクトル及び瞬時肺容積変化から心拍変動へのインパルス応答 (交感神経及びダブルブロック時: (a) 仰臥位 (b) 立位: (1) コントロール (2) propranolol による交感神経ブロック時 (3) atropine 及び propranolol によるダブルブロック時)

においてパワーの減少がみられるが対応するインパルス応答には大きな差がみられない。このことは立位における心拍変動には確かに交感神経由来の変動が存在するが、それは呼吸による変動は受けないことを示唆しており、図 2.8(b) と相補って、呼吸性変動が副交感神経活動の心拍変動変動を反映したものであることを強く示唆する。

ここで、呼吸性変動といった場合、ランダム呼吸によって広帯域化された状態における呼吸性変動である点に注意したい。通常の呼吸を行っている状態で一般に呼吸性変動は副交感神経活動を反映したものであるといわれるが、それは通常呼吸変化のスペクトル帯域が高周波領域にあるため、心拍変動スペクトルの高周波帯域は

副交感神経活動により変調されている、という事実から演繹される結論にすぎない。
ダブルブロックにおいては他の状態と同様、パワースペクトルにおいては低周波域における若干の心拍変動パワーを除いて平坦化しインパルス応答もわずかな2相性成分をのぞいて消失している。以上、各状態におけるスペクトル及びインパルス応答の変化を定量化して統計的検定を行った結果を表2.1～表2.4に示す。

	Supine		Standing	
	Low Frequency Power	High Frequency Power	Low Frequency Power	High Frequency Power
Control	0.531±0.035	0.469±0.035	0.749±0.038	0.251±0.038
Change in Power Control ---> Atropine	↓ ($p<0.0001$)	↓ ($p<0.0001$)	↓ ($p<0.0001$)	↓ ($p<0.01$)
Atropine	0.084±0.033	0.003±0.001	0.176±0.042	0.005±0.001
Change in Power Atropine ---> Double Blockade	~	~	~	~
Double Blockade	0.60±0.020	0.006±0.002	0.102±0.018	0.008±0.003

↓ ($p<p_0$):statistically significant decrease at the significance level p_0
↑ ($p<p_0$):statistically significant increase at the significance level p_0
~ :no significant difference

表 2.1: 心拍変動スペクトルの変化 (副交感神経及びダブルブロック時)

	Supine		Standing	
	Low Frequency Power	High Frequency Power	Low Frequency Power	High Frequency Power
Control	0.587±0.036	0.413±0.036	0.732±0.050	0.268±0.050
Change in Power Control ---> Propranolol	~	~	↓ ($p<0.001$)	↓ ($p<0.05$)
Propranolol	0.671±0.251	0.404±0.070	0.351±0.073	0.124±0.024
Change in Power Propranolol ---> Double Blockade	↓ ($p<0.05$)	↓ ($p<0.005$)	↓ ($p<0.05$)	↓ ($p<0.005$)
Double Blockade	0.026±0.009	0.008±0.004	0.053±0.014	0.005±0.002

↓ ($p<p_0$):statistically significant decrease at the significance level p_0
↑ ($p<p_0$):statistically significant increase at the significance level p_0
~ :no significant difference

表 2.2: 心拍変動スペクトルの変化 (交感神経及びダブルブロック時)

	control	Change in Peak Value Control ---> Atropine	atropine	Change in Peak Value Atropine ---> Double Blockade	Double Blockade
Supine	3.085±0.54	↓ (p < 0.001)	0.243±0.08	～	0.443±0.10
Standing	1.839±0.37	↓ (p < 0.005)	0.328±0.08	～	0.348±0.11

↓ (p<p₀):statistically significant decrease at the significance level p₀
↑ (p<p₀):statistically significant increase at the significance level p₀
～ :no significant difference

表 2.3: 瞬時肺容積変化から心拍変動へのインパルス応答のピーク値の変化 (副交感神経及びダブルブロック時)

	Control	Change in Peak Value Control ---> Atropine	Propranolol	Change in Peak Value Atropine ---> Double Blockade	Double Blockade
Supine	3.144±0.33	～	3.172±0.31	↓ (p < 0.001)	0.446±0.05
Standing	1.788±0.23	～	1.877±0.34	↓ (p < 0.001)	0.352±0.07

↓ (p<p₀):statistically significant decrease at the significance level p₀
↑ (p<p₀):statistically significant increase at the significance level p₀
～ :no significant difference

表 2.4: 瞬時肺容積変化から心拍変動へのインパルス応答のピーク値の変化 (交感神経及びダブルブロック時)

2.5 考察

Katona 等は犬を用い呼吸と副交感神経活動の同時記録を行った結果、呼吸吸気時に副交感神経活動が停止するか、大きく抑えられることを見いだした [6]。また、Eckberg 等はヒトの呼吸と交感神経活動を同時記録し、やはり呼吸吸気時に交感神経活動が抑えられることを報告している [5]。このことから、Saul 等は呼吸から心拍変動への影響を調べることによって自律神経活動が心拍変動に及ぼす影響を推定できると考え、仰臥位、立位において瞬時肺容積変化と心拍変動を同時記録し伝達関数を推定する実験を行った [20]。その結果、周波数領域における伝達関数の解析から、インパルス応答が持続時間の短い正の振幅をもつ指数関数と遅れをもった負の振幅を持つ指数関数の重ねで近似できることを見いだした。彼らはこの現象を上記の Katona や Eckberg の実験結果にもとづき、呼吸の吸気時に副交感神経、交感神経ともにその活動が抑えられ、インパルス応答に見られる最初の正のピークは副交感神経活動が抑えられるため、正のピークに続いておこる遅れをもった時定数の長い負の成分は交感神経が抑えられるためであると解釈した。これは仰臥位と立位における実験結果に対して合理的な解釈を与え、この二つの成分の分離によって心拍変動に対する副交感神経、及び交感神経の影響の程度を分離して推定することが可能となるかのように思われる。しかし、自律神経遮断剤を投与した本実験の結果を見ると、上記の仮説と両立しない。図 2.8においては、立位において副交感神経を atropine で遮断した場合パワースペクトルには 0.1Hz 以下の低周波域の変動成分が残っている。上記仮説に従えば、この時インパルス応答の正の振幅を持つ成分が消失し負の振幅を持つ成分が残るべきであるが実際は僅かな 2 相性成分を除いて両者とも消失しダブルブロックの場合との差はなかった。この事は交感神経由来の心拍変動が存在する状況において、その成分は瞬時肺容積変化との特定の位相同期はみられない事を示唆している。従って、瞬時肺容積変化から心拍変動へのインパルス応答は呼吸の副交感神経変調過程を反映したものと考えられる。この事から瞬時肺容積変化から心拍変動への伝達特性の解析によって副交感神経の心拍変動変調特性を推定できることが示唆される。

呼吸と交感神経活動の関係については Eckberg 等のように吸気時に交感神経活動が抑えられるとする実験結果以外に、逆に吸気時に交感神経活動が呼気に比して高まるとする報告 [22] や定まった強い位相関係はみられない [23] とする報告もあり定説には至っておらず、本論文の結論は必ずしも従来の生理実験と矛盾するものではないと考えられる。

2.6 むすび

ヒトにおける心拍変動の呼吸性変動がランダム呼吸のもとで広帯域化された条件においても主に副交感神経活動変調過程を反映するものであることを明らかにし、心拍変動の特徴付けに新しい視点を与えた。一般に心拍変動の呼吸性変動は副交感神経活動を反映するものであると考えられているが、それは通常、呼吸の周期がいわゆる高周波領域にあるため、心拍変動の高周波領域は副交感神経活動を反映しているという実験的事実 [2] から帰納される結論である。本手法によって、呼吸による自律神経の変調過程を周波数帯域の制約なしに議論することができる。心拍変動が自律神経活動状態の定量化に向けて重要な役割を果たすと考えられており、そこでは副交感神経活動と交感神経活動を定量的に分離して推定することが重要となる。本論文で得られた結果はこの点に対して重要な知見を与えるものと思われる。

本論文で心拍変動の呼吸性変動が副交感神経由来のものであることを示したが、インパルス応答波形の解析からは検出され得ない交感神経由来の呼吸性変動成分の存在が否定されたわけではない。インパルス応答においては早い応答は観測しやすいが、基線にそった遅い応答は視覚的にとらえにくい。基線にそった遅い応答でも十分な面積があれば応答として観察されるステップ応答を用いた解析も重要と思われる。

呼吸の副交感神経活動変調特性と副交感神経の心拍変動変調特性の分離、副交換神経由来以外の成分の分離などが今後の課題である。

第 3 章

心拍の呼吸性変動解析 定常非線形解析

3.1 はじめに

第 2 章では、瞬時肺容積変化から心拍変動への伝達特性として線形システムを仮定した解析法を提案したが、一般には何らかの非線形性を有すると考えるのが自然である。本章では、第 1 章で提案した多層パーセプトロンを用いた非線形システム解析法を実際の実験データへの適用を試み、瞬時肺容積から心拍変動への非線形度を推定した。まず、第 1 章に比し、より実際の実験データに近いシミュレーションデータによる検証を行った。シミュレーションの目的は、多層パーセプトロンの中間層の数、ユニット数、また入力データに加える加法独立雑音の性質による違いを見るものとする。シミュレーションには、無記憶の非線形関数 (対数関数、ベキ乗関数) と有限記憶をもつ線形系とがカスケード接続された伝達特性を用いた。出力信号に加える独立雑音は、白色正規雑音、および $1/f$ スペクトルをもつ雑音を加えた。その結果、独立加法雑音の違いによる非線形度の違いはごくわずかであり、多層パーセプトロンの学習誤差範囲であると思われる結果を得た。これらシミュレーションの結果を踏まえ、実際の実験データ、すなわち瞬時肺容積変化から心拍変動への伝達特性の非線形度の推定を行ったところ、最適線形系に比し、多層パーセプトロンを適用する事により、入力 (瞬時肺容積変化) 信号による予測可能な出力 (心拍変動) 成分は増大し、非線形成分が認められた。しかしながら、その程度は線形システムとして取り扱いが実用上許容されうる範囲である事を示す。

3.2 計算機シミュレーション

3.2.1 シミュレーションデータの作成

1章で提案した非線形定常解析の方法を用いてより実際の生体信号に近い、すなわち我々が自律神経活動の指標として解析の対象としているである瞬時肺容積 (Instantaneous Lung Volume: ILV) を入力信号、また心拍変動 (Heart Rate: HR) を出力信号として、更に適切な伝達関数を考えてシミュレーションのモデルとする。これらのモデルに加える加法性雑音として白色正規雑音および $1/f$ スペクトルを持つピンク雑音を用意し、両者による非線形度の推定値の評価、ならびに非線形関数を近似するパラメトリックな関数として採用した多層パーセプトロンの構成の違いが与える影響をシミュレートする。

瞬時肺容積 (ILV) シミュレーション信号は、実験時と同様に平均間隔約 5 秒のポアソン分布にしたがう確率で 1 呼吸が生起するものとし、それらの 1 呼吸のシミュレーション信号を重畳させることによって作成した。但し生起間隔 1 秒以下、15 秒以上であった場合は放棄し、信号の大きさは 0 から 1 までとして正規化する¹。

$$\tau = \frac{1}{0.2[Hz]} \times LN(RANDOM) \quad (3.1)$$

ここで τ = 生起間隔

$RANDOM = 0.0 \sim 1.0$ の一様乱数

また、1 呼吸のシミュレーション信号としては、指数関数 $\exp(-t/1.6)$ を要素波形として持つショット雑音を用いた (図 3.1)。

こうして作成した 瞬時肺容積変化 (ILV) シミュレーション信号に、実際の瞬時肺容積変化信号から心拍変動 (HR) への伝達特性を想定したシミュレーション用のインパルス応答 $h[k]$ (二重指数関数を用いて 2 種類作成: Type I (仰臥位)、Type II (立位)) をたたみ込むことにより心拍変動信号を作成した。シミュレーションインパルス応答は以下の式による。

$$h[k] = A_p e^{\frac{(k-k_p)\delta t}{\tau_p}} u[(k-k_p)\delta t] - A_n e^{\frac{(k-k_n)\delta t}{\tau_n}} u[(k-k_n)\delta t] + A_0 (1 - e^{\frac{(k-k_0)\delta t}{\tau_r}}) e^{\frac{(k-k_0)\delta t}{\tau_f}} \sin(2\pi f_0(k-k_0)\delta t) u[(k-k_0)\delta t] \quad (3.2)$$

type I, type II 共通のパラメタは、 $\delta t = 0.33$; $\tau_r = 5.3$; $\tau_f = 8$; $f_0 = 0.07$; $k_0 =$

¹付録 A 参照

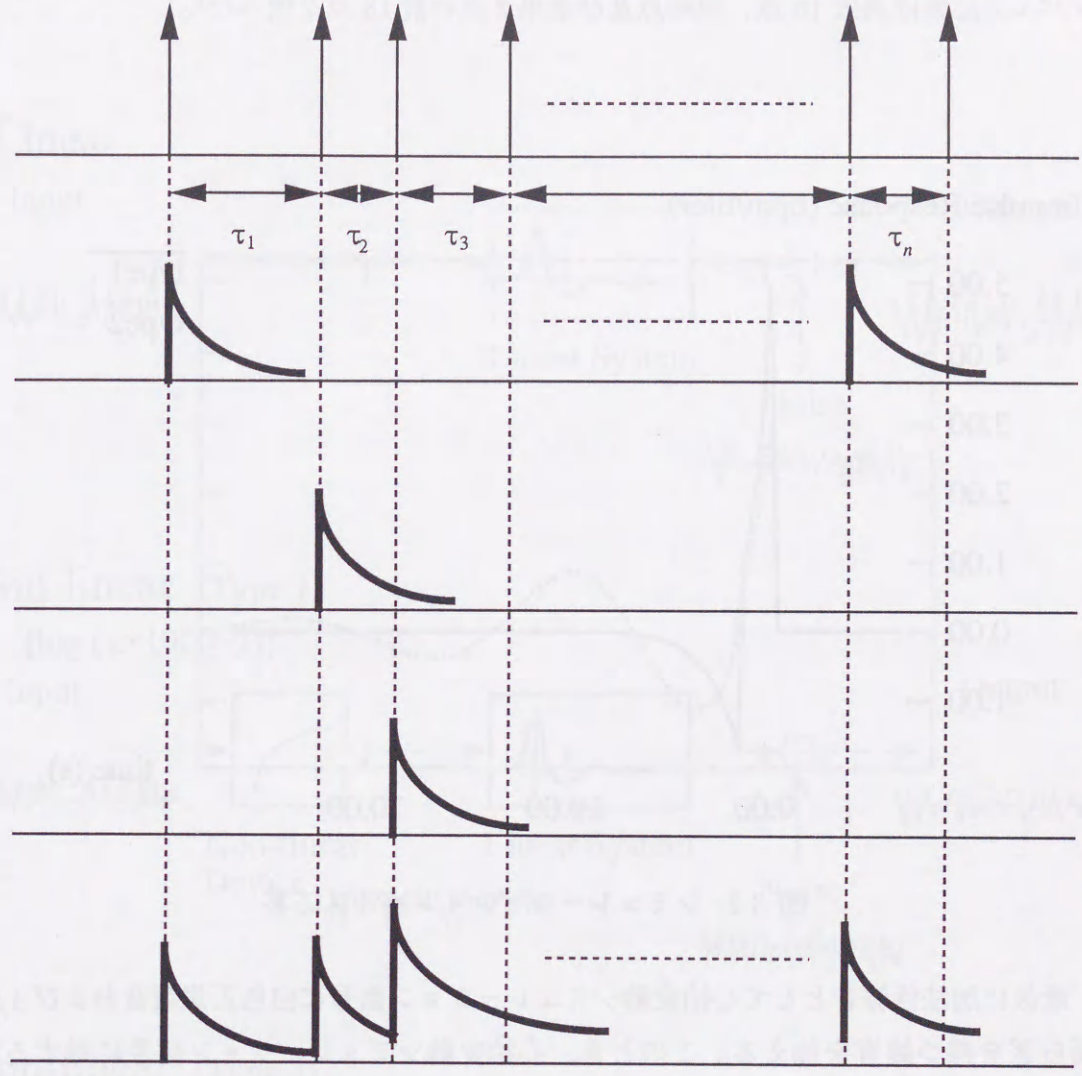


図 3.1: ILV シミュレーションデータの作成

14; $k_p = 15$ に設定した。更に仰臥位においては $A_0 = 0$; $A_p = 5$; $k_n = 19$; $\tau_p = 0.89$; $\tau_n = 1.33$ とし、また立位においては $A_p = 3$; $A_n = 0.5$; $A_0 = 3.75$; $k_n = 20$; $\tau_p = 1.59$; $\tau_n = 2.65$ とした。図 3.2 に作成したインパルス応答を示す。

もちろんこの様にインパルス応答のシミュレーション信号と入力信号である瞬時肺容積変化 (ILV) を畳込むだけの場合、線形システムとなる。以後このシステムを System I と呼ぶ。また、非記憶非線形関数、対数関数あるいはべき乗関数と線形系をカスケード接続したシステムを考え、それぞれ System II、System III と呼ぶ。インパルス応答のシミュレーション信号は Type I と Type II があるので、併せて 6 種類の非線形系シミュレーション用の心拍変動信号を作成した。なお実際の心拍変動に含まれる呼吸性変動は、見かけ上非因果性を示すことが知られているため、イ

ンパルス応答は過去 15 点、現時点及び未来 2 点の計 18 点を使った²。

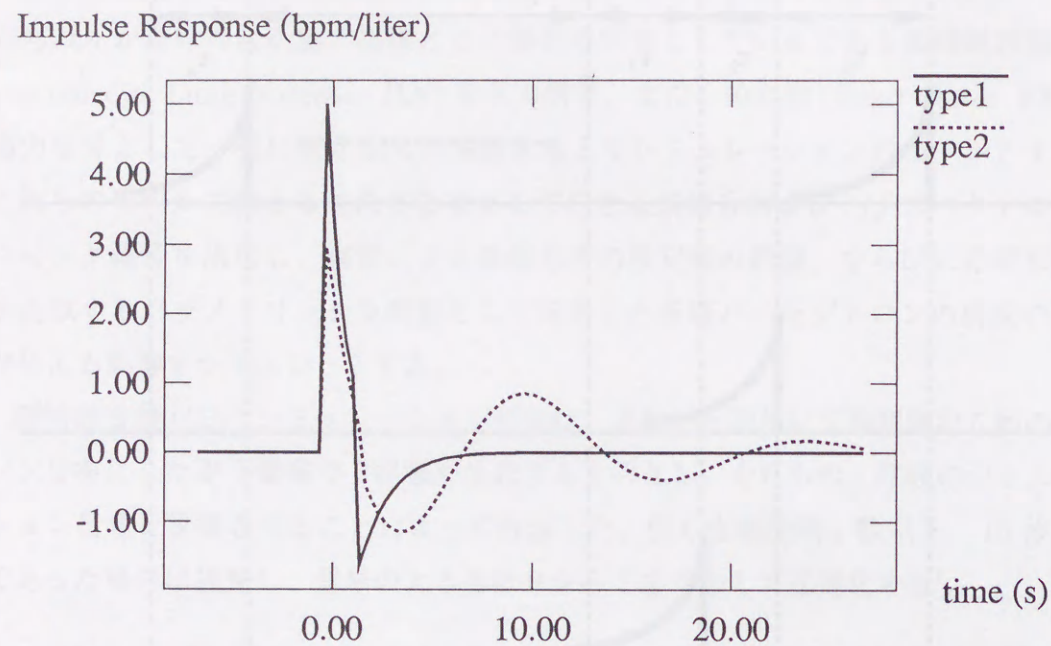


図 3.2: シミュレーションインパルス応答

最後に加法的雑音として心拍変動シミュレーション信号に白色正規雑音および $1/f$ 揺らぎを持つ雑音を加える。このとき、心拍変動シミュレーション信号に対する加法独立雑音の分散比は $1/3$ とした。図 3.4 に非線形関数による違い (System I, II, III) および加える雑音を変化させ作成したシミュレーション信号 (type I, II) を示す。

² 2 章の図を参照

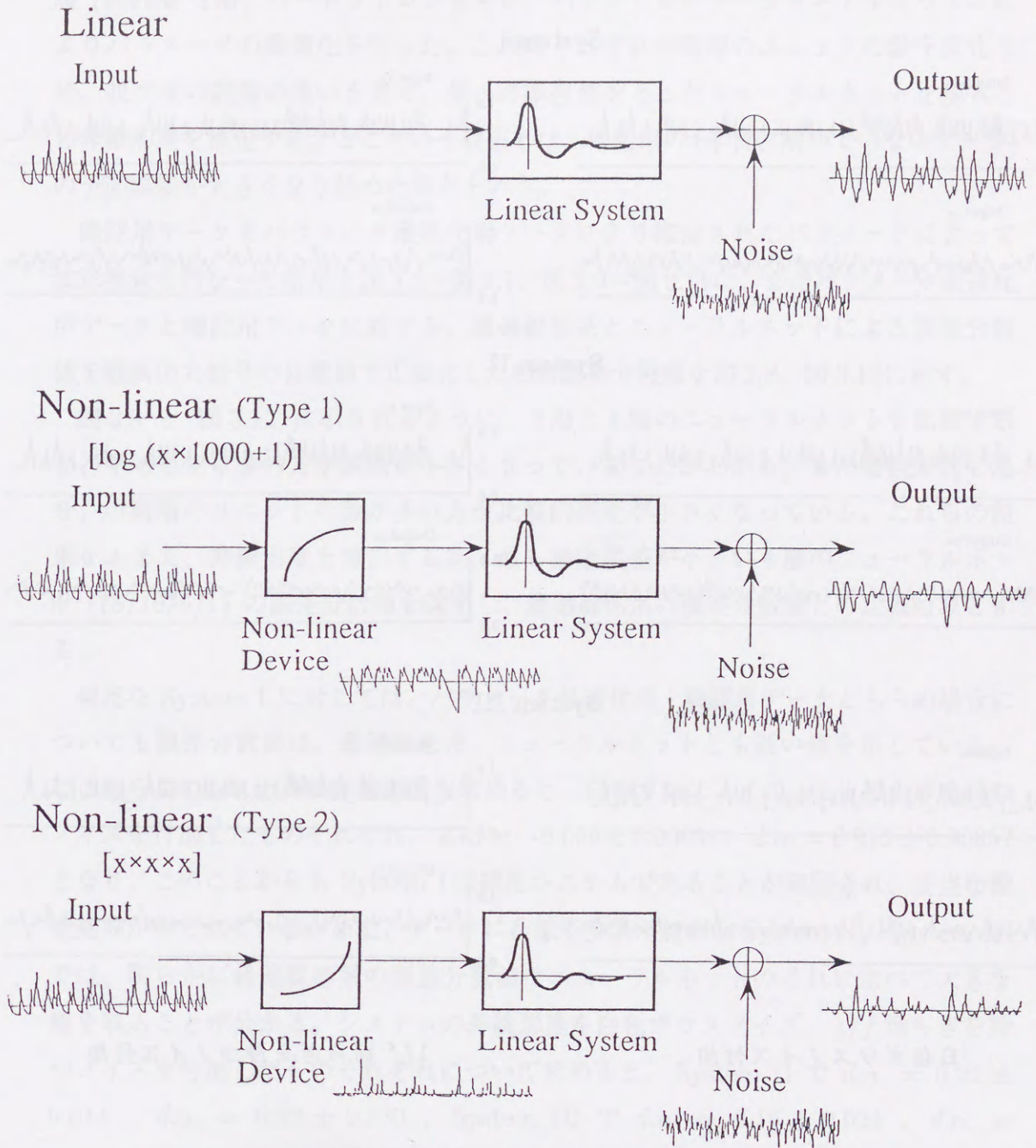


図 3.3: 心拍変動シミュレーション信号の作成

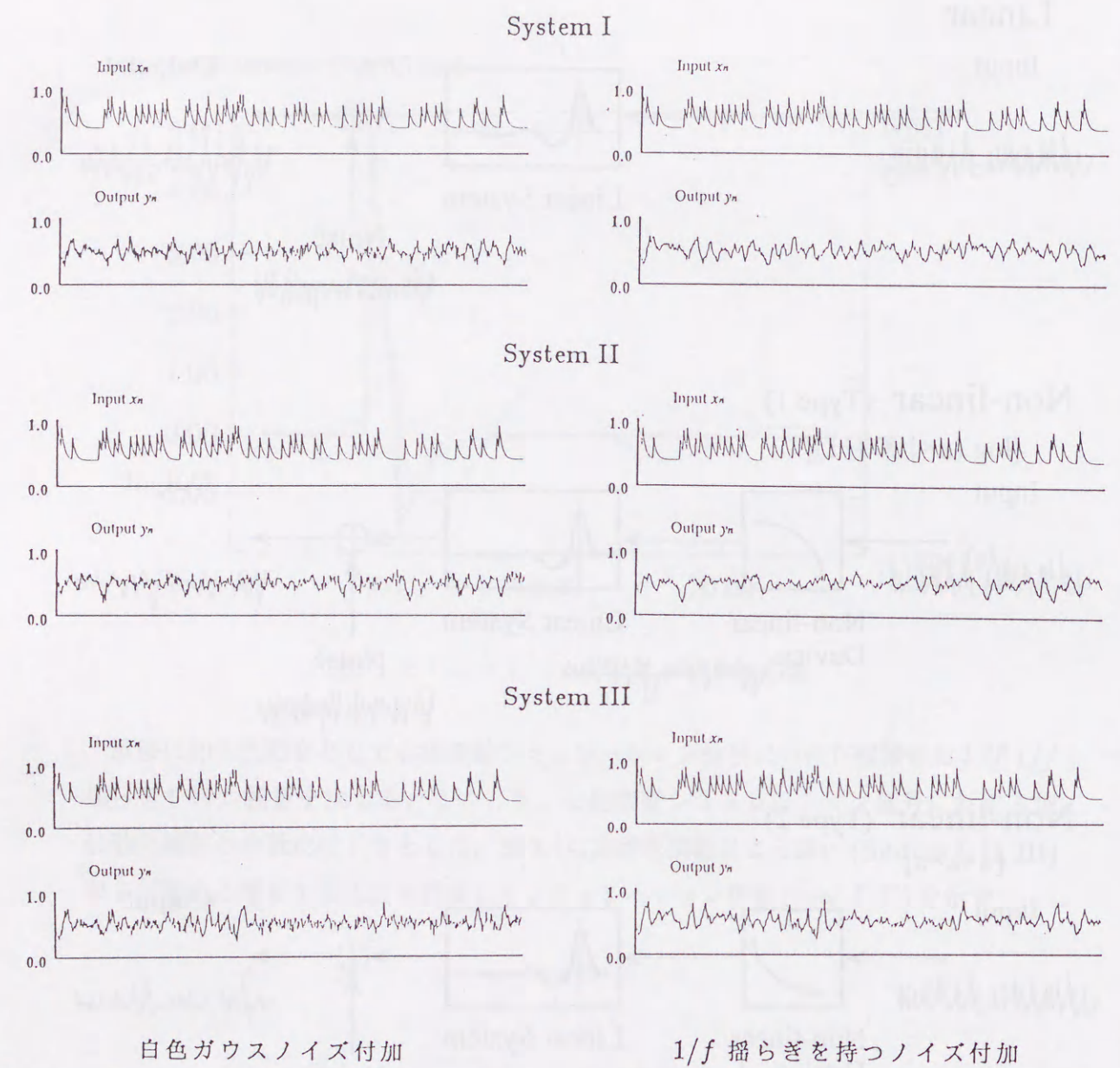


図 3.4: 入出力見本過程

3.2.2 シミュレーション結果

非線形システムを表現するニューラルネットとして、3層 (隠れ層 1層) 及び、4層 (隠れ層 2層) パーセプトロンを用い、バックプロパゲーションアルゴリズムによりパラメータの最適化を行った。この時それぞれ中間層のユニットの数を変化させ、収束後の誤差の違いを見て、最小の誤差値をとったニューラルネットを基本とし非線形度を推定する。ここでいう収束とは、確認用の (学習に用いていないデータ) の予測誤差が大きくなり始めた時点を用いる。

確認用データをパラメータ最適化用データにより推定されたパラメータによって波形推定を行なった結果を図 3.5～図 3.7、図 3.9～図 3.11に、またパラメータ最適化用データと確認用データに対する、最適線形系とニューラルネットによる誤差分散値を観測出力信号の分散値で正規化した相対誤差分散値を図 3.8、図 3.12に示す。

図 3.8 と 図 3.12 に示されるように、3層と4層のニューラルネットを比較すると、平均して4層の方が誤差が小さくなっていることがわかる。また層数が同じ場合、中間層のユニットの数が多い方が比較的誤差が小さくなっている。これらの結果をふまえ、非線形度を算出する際、最も推定誤差が小さい4層のニューラルネット (18/10/6/1) の誤差分散値を適用し、最適線形系の誤差分散値との比較対象とする。

線形な System I に対しては、パラメータ最適化用・確認用データどちらの場合についても誤差分散値は、最適線形系、ニューラルネットとも近い値を示している。ここからこのシステムの非線形度を求めると、白色ガウスノイズ、 $1/f$ 揺らぎを持つノイズを付加したものそれぞれ、 $d.n. = -0.006 \pm 0.00054$ 、 $d.n. = 0.013 \pm 0.00057$ となり、このことから System I は線形システムであることが確認され、妥当な推定結果が得られている。また、データに非線形要素が加わる System II、System III では、明らかに最適線形系の誤差分散値はニューラルネットのそれに比べて大きな値を取ることが分かる。システムの非線形度を白色ガウスノイズ、 $1/f$ 揺らぎを持つノイズを付加したものそれぞれについて求めると、System II で $d.n. = 0.21 \pm 0.014$ 、 $d.n. = 0.22 \pm 0.030$ 、System III で $d.n. = 0.16 \pm 0.024$ 、 $d.n. = 0.14 \pm 0.034$ となり、加法雑音の性質の違いによる影響はほとんどないとみなせる。

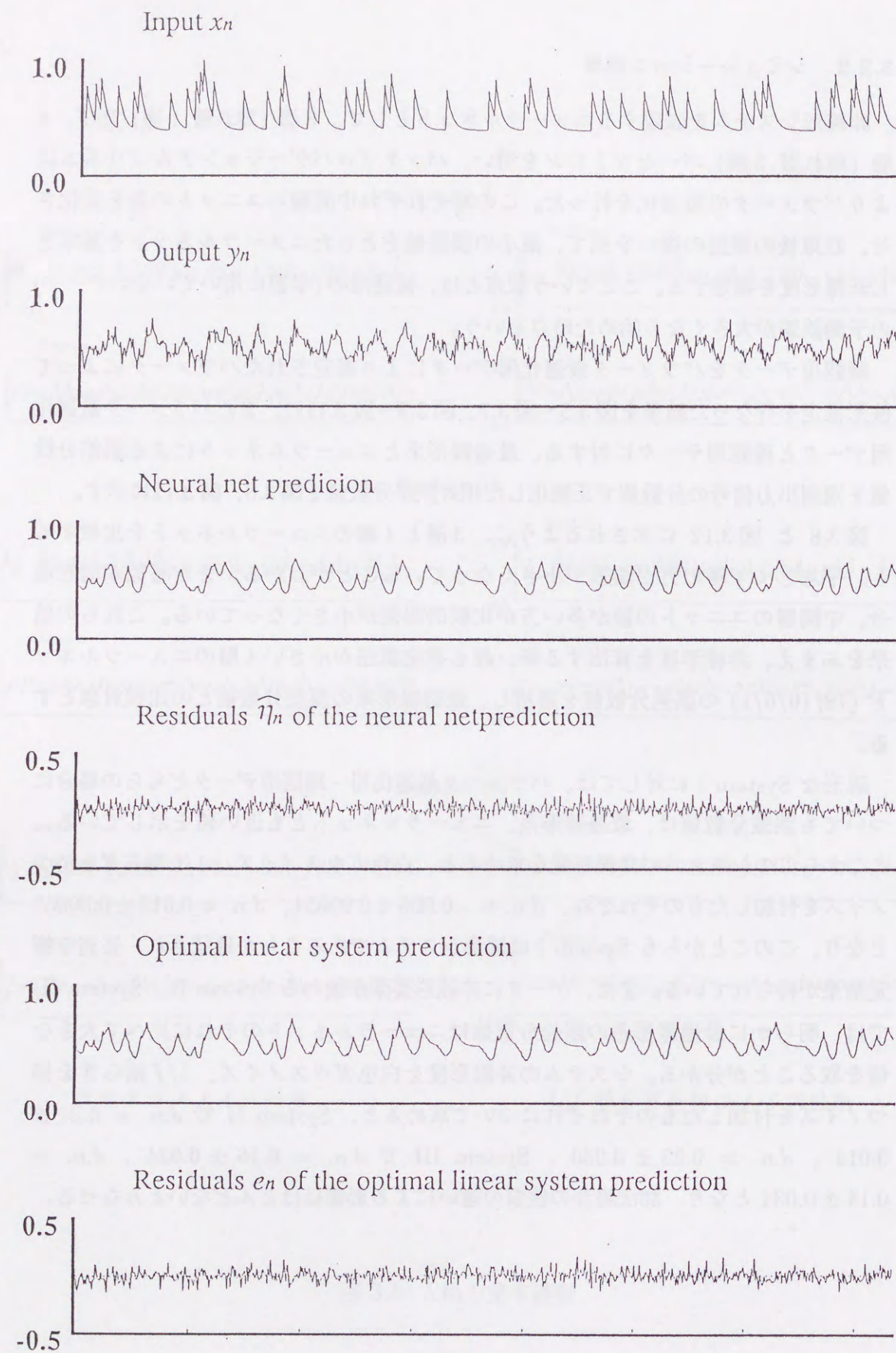


図 3.5: 推定波形 SYSTEM I (白色ガウスノイズ付加)

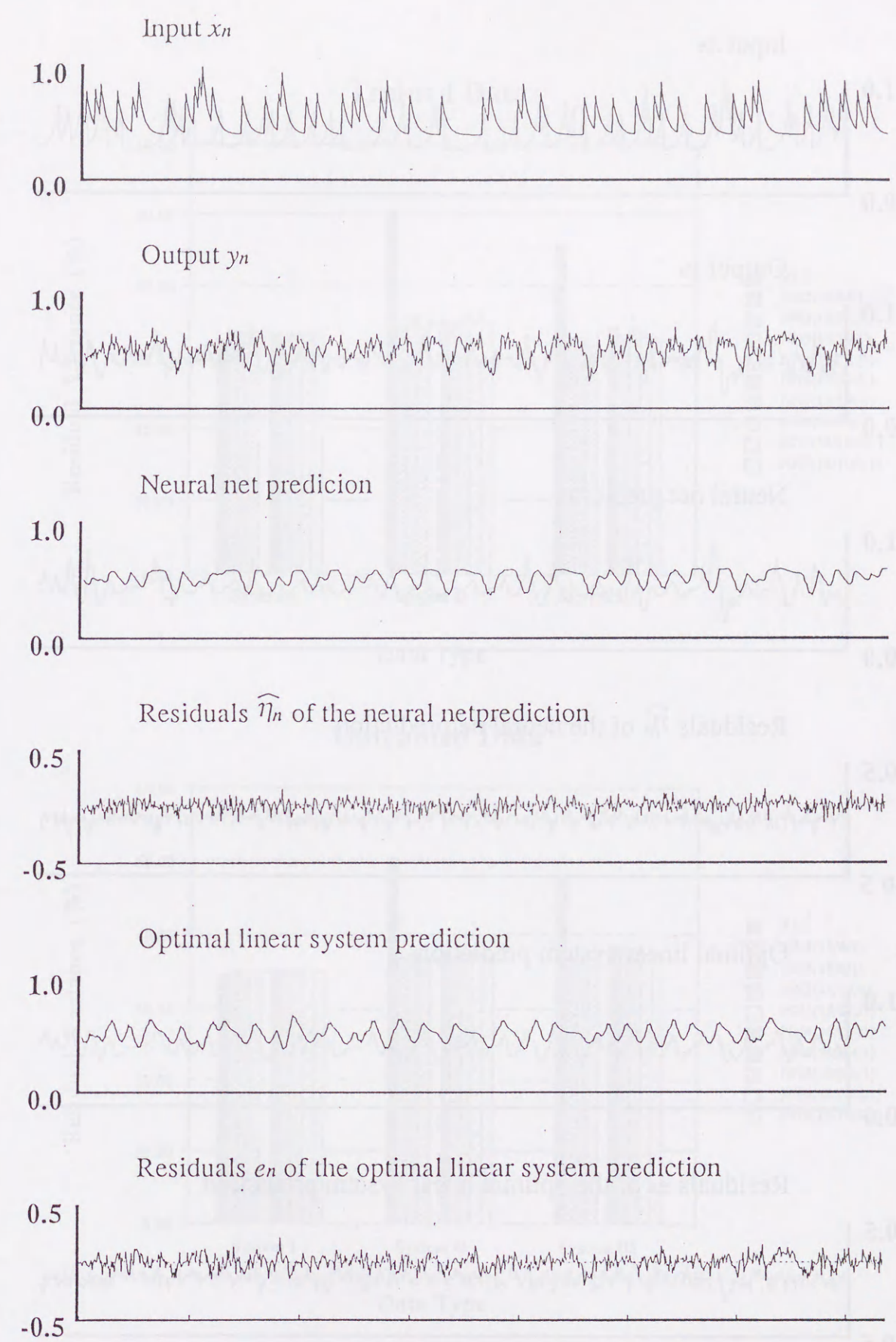


図 3.6: 推定波形 SYSTEM II (白色ガウスノイズ付加)

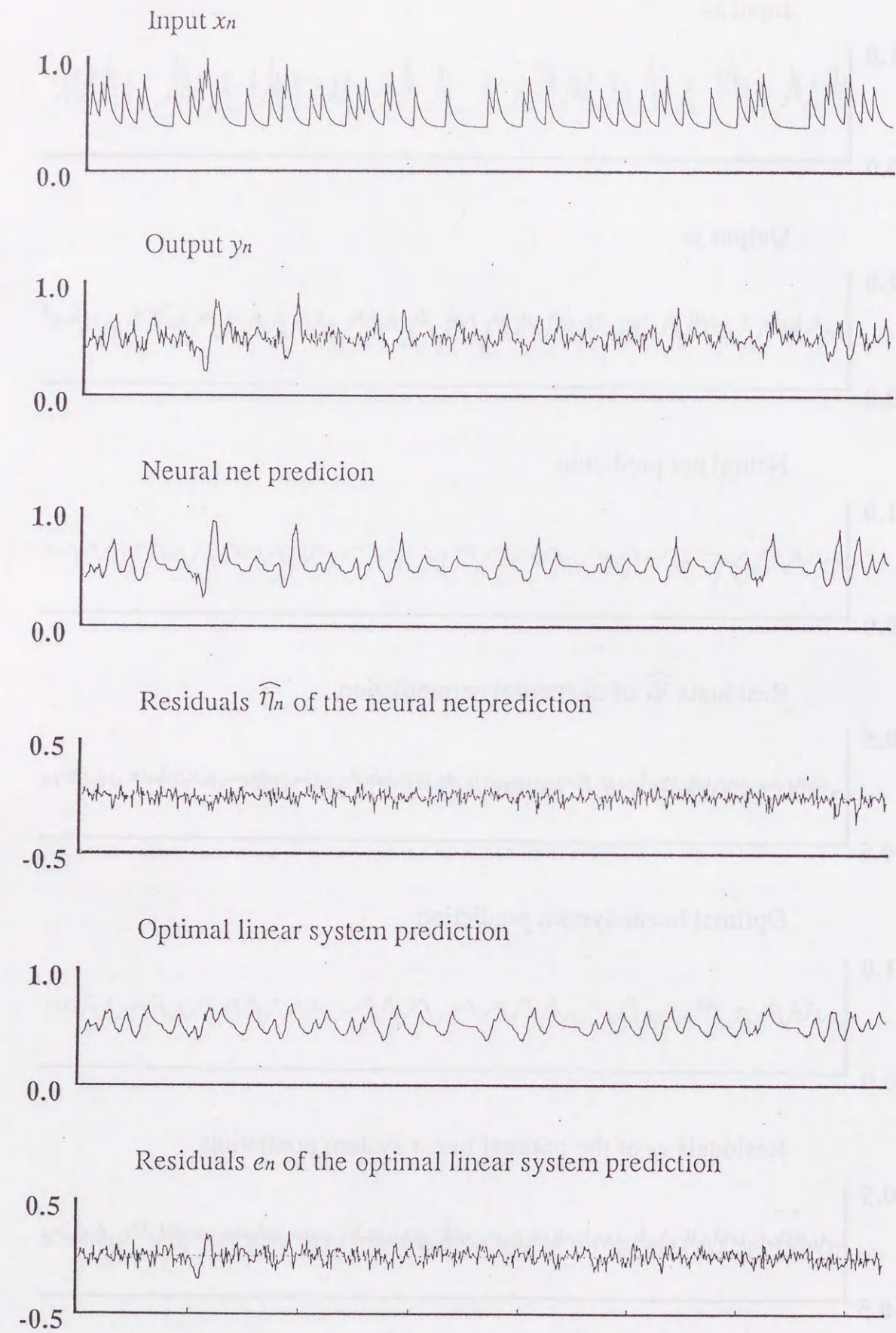


図 3.7: 推定波形 SYSTEM III (白色ガウスノイズ付加)

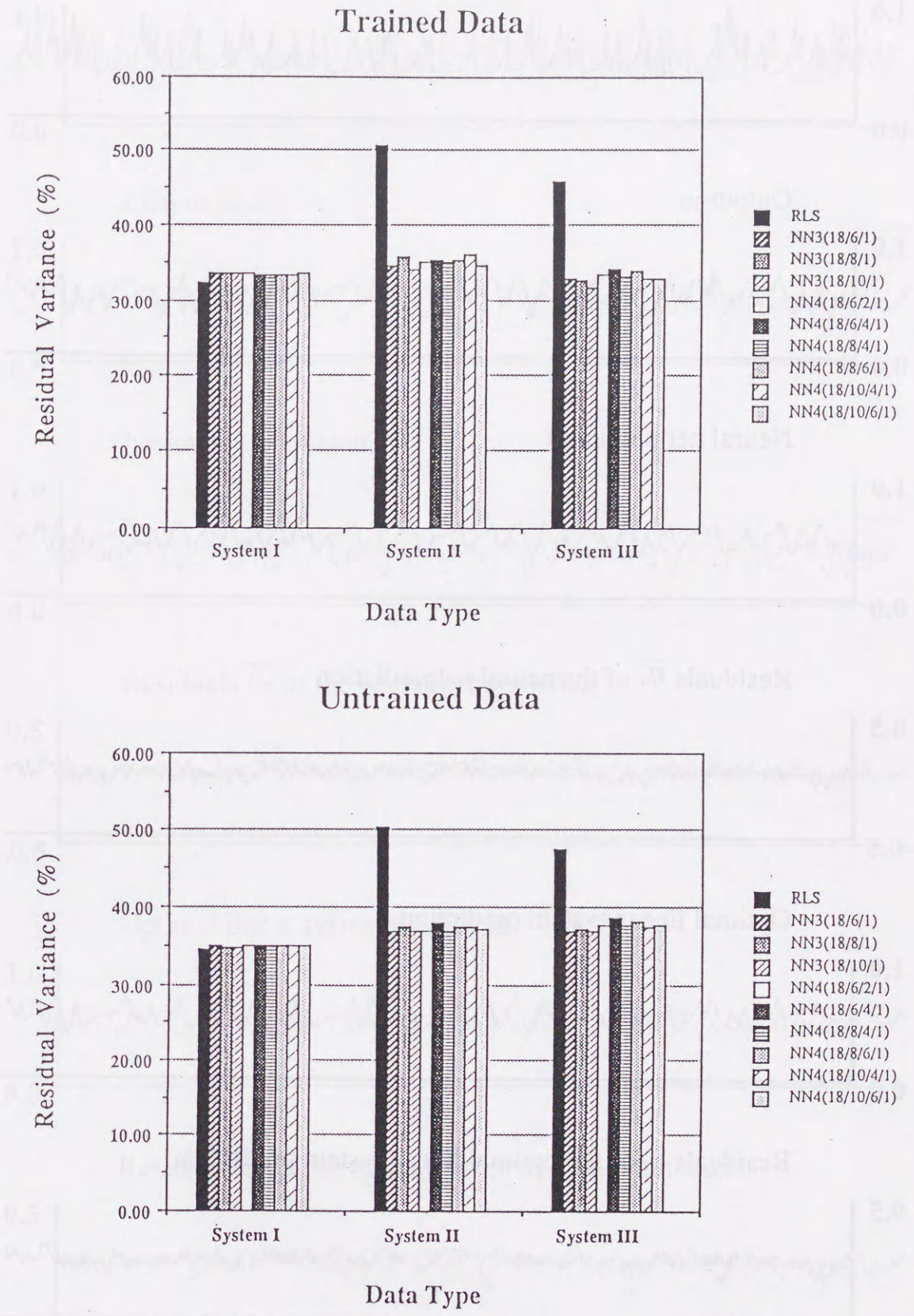


図 3.8: 最適線形系とニューラルネットによる誤差分散値の比較

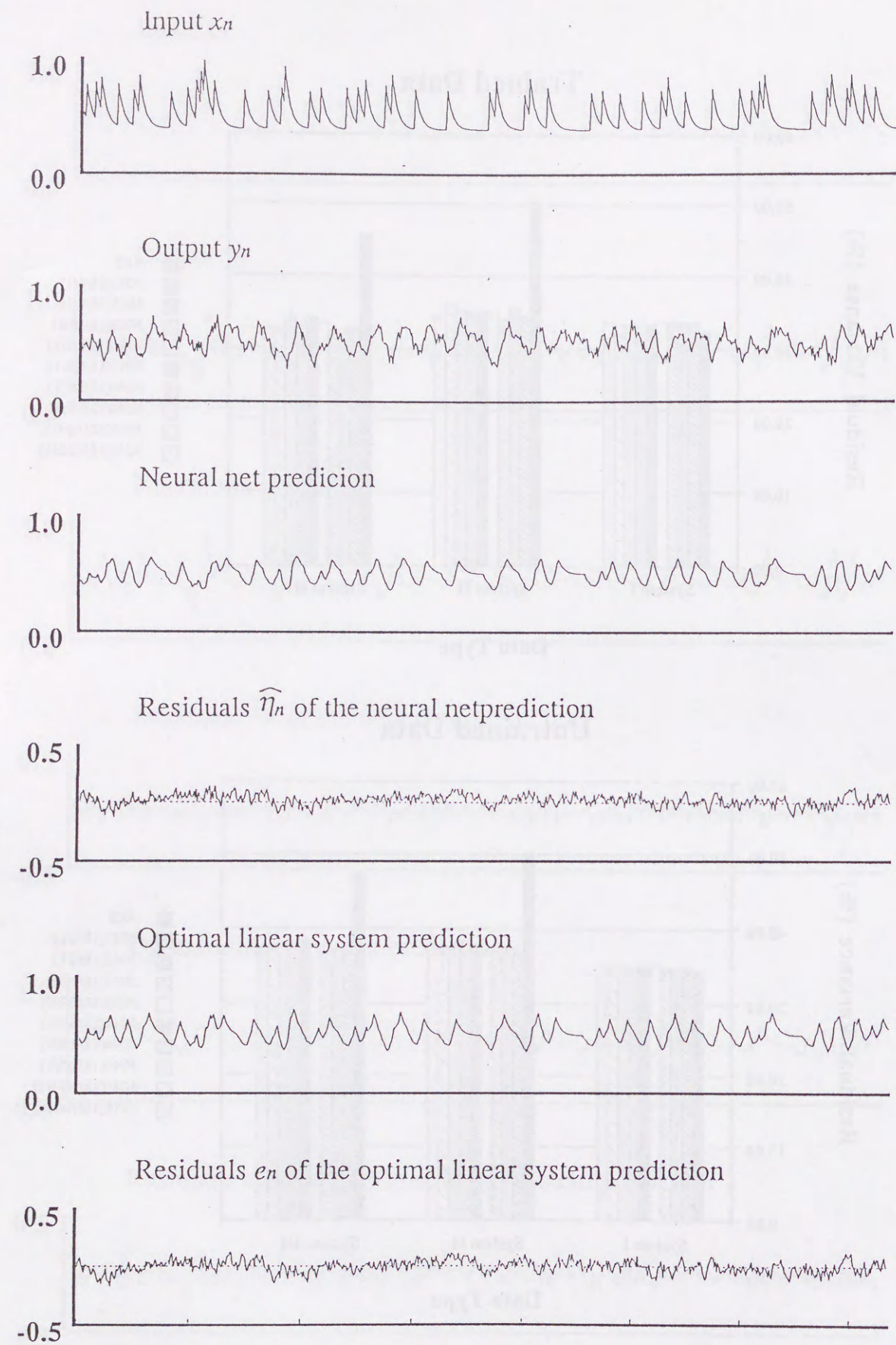


図 3.9: 推定波形 SYSTEM I ($1/f$ 揺らぎを持つノイズ付加)

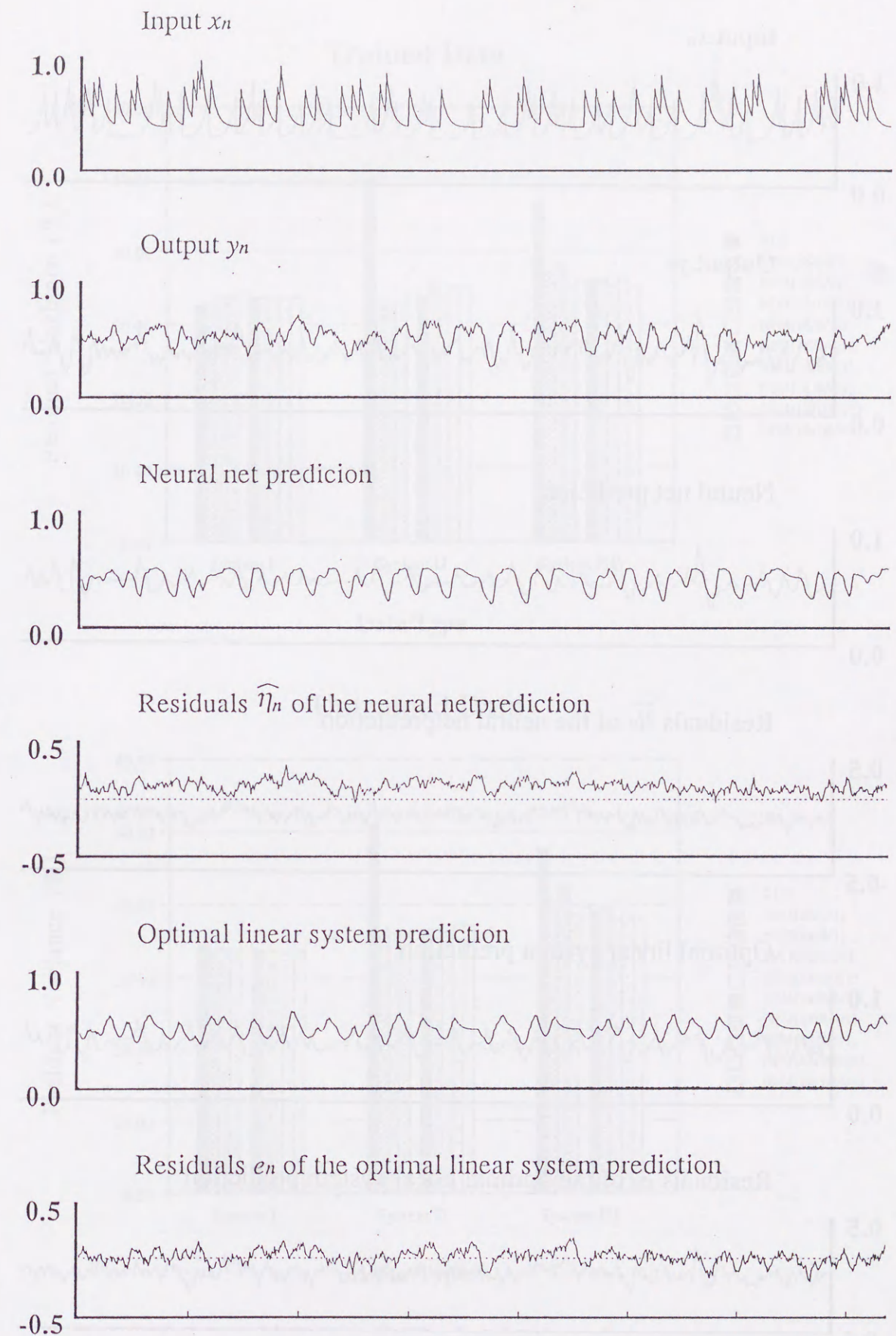


図 3.10: 推定波形 SYSTEM II ($1/f$ 揺らぎを持つノイズ付加)

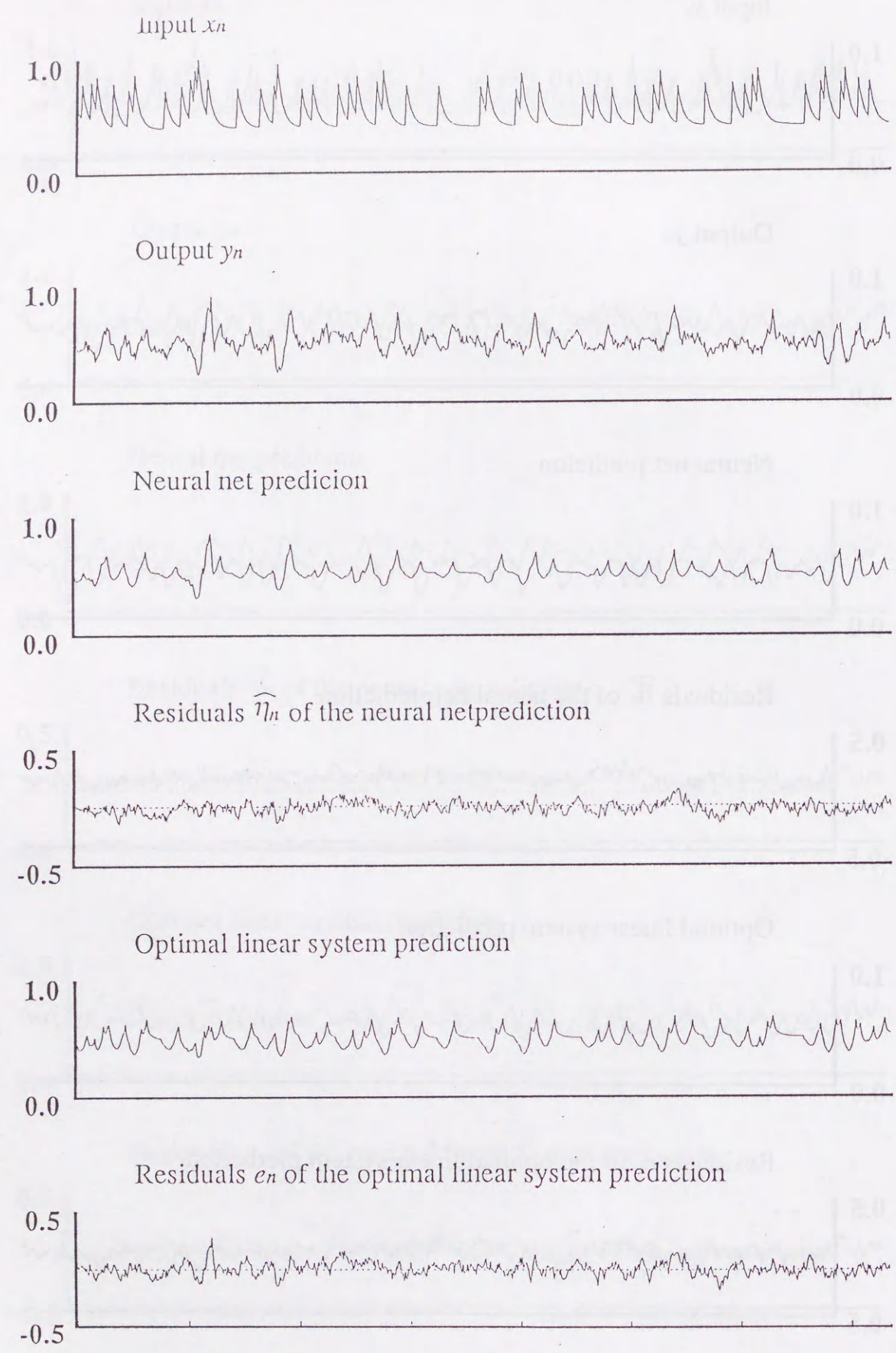


図 3.11: 推定波形 SYSTEM III (1/f 揺らぎを持つノイズ付加)

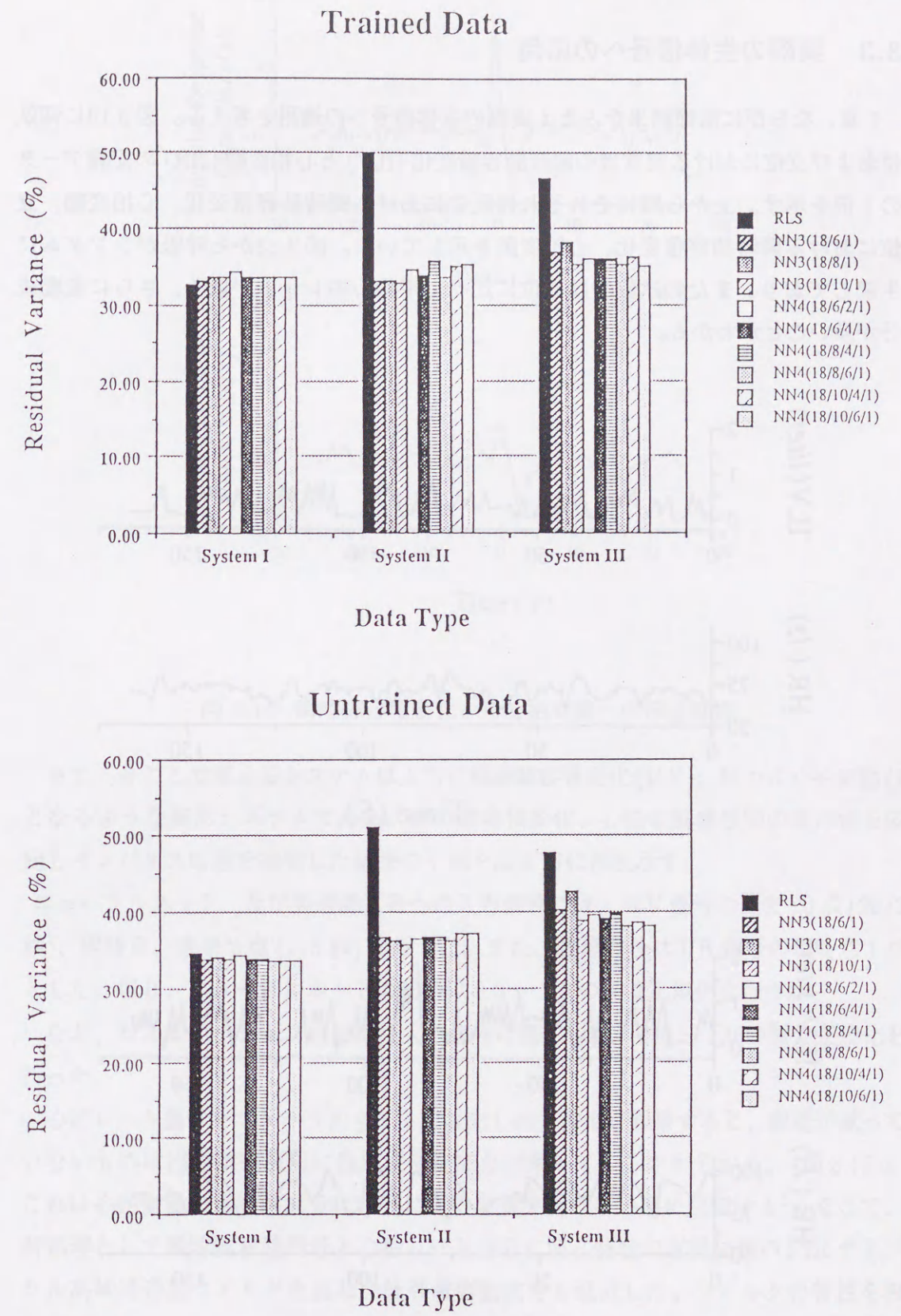


図 3.12: 最適線形系とニューラルネットによる誤差分散値の比較

3.3 実際の生体信号への応用

1 章、ならびに前節結果をふまえ実際の生体信号への適用を考える。図 3.13 に仰臥位および立位における健常者の瞬時肺容積変化 (ILV) と心拍変動 (HR) の記録データの 1 例を示す。上から順にそれぞれ仰臥位における瞬時肺容積変化、心拍変動、立位における瞬時肺容積変化、心拍変動を示している。図 3.13 から呼吸がランダムに生起しており、また仰臥位では立位に比べて平均心拍レートが低く、さらに変動成分が多いことがわかる。

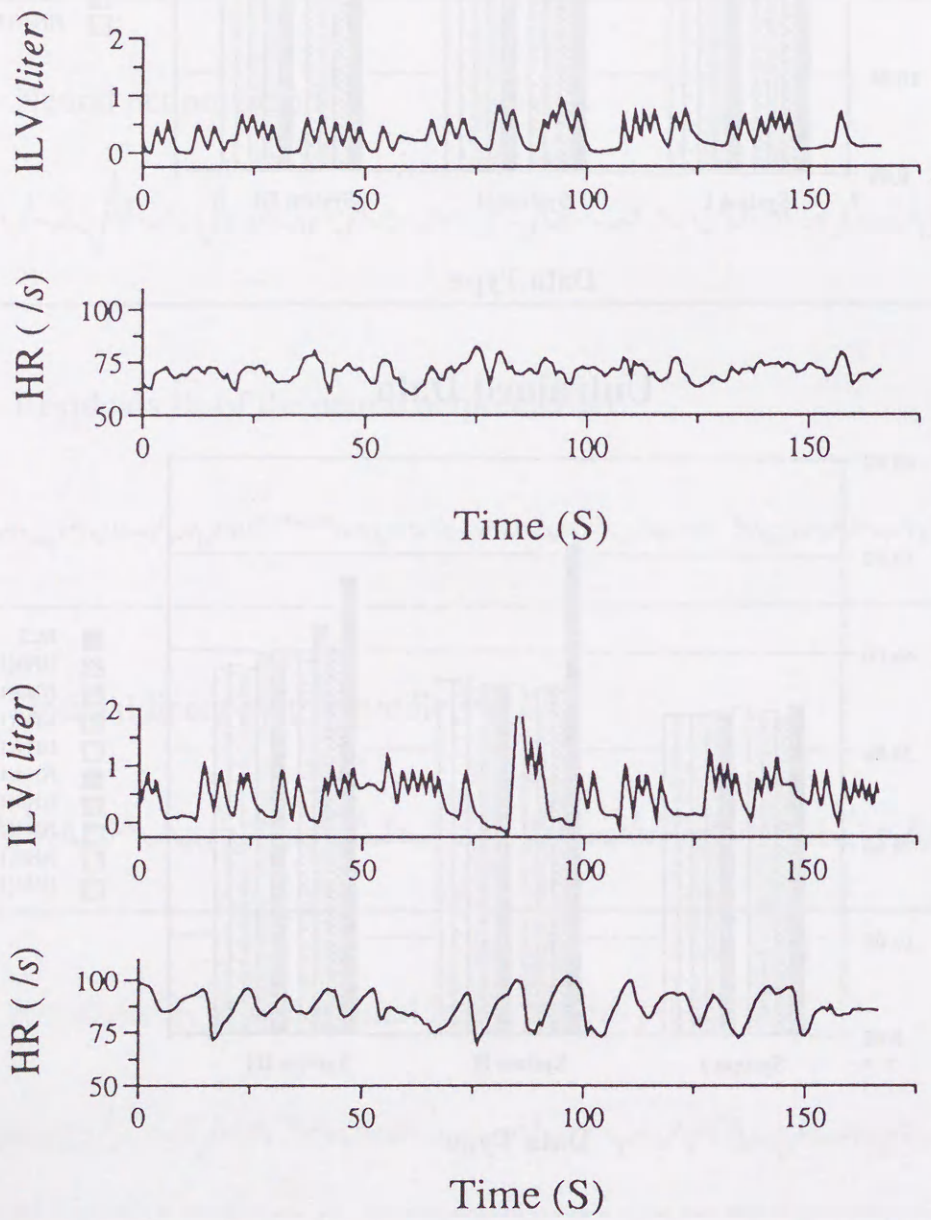


図 3.13: 記録データ

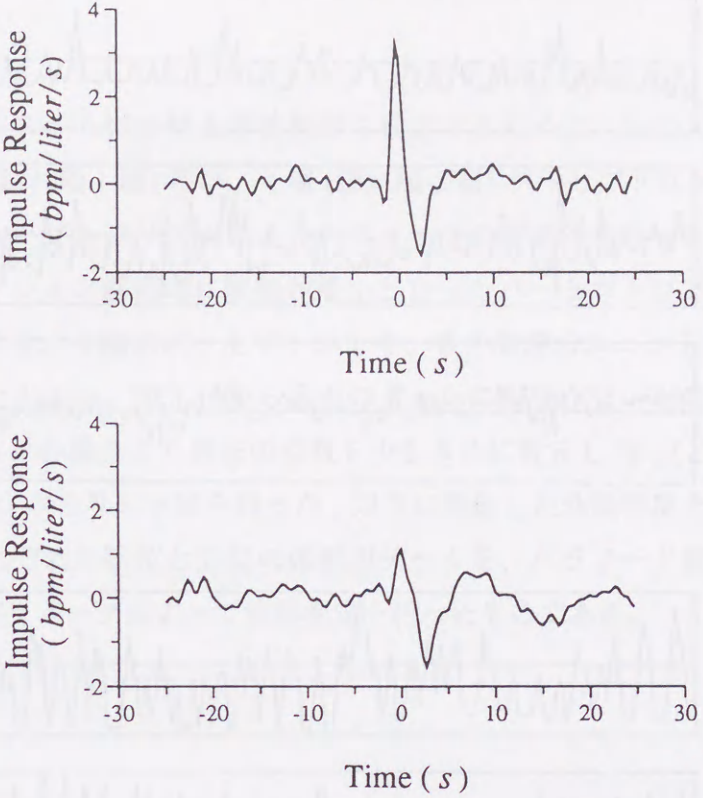


図 3.14: 瞬時肺容積変化から心拍変動への伝達特性

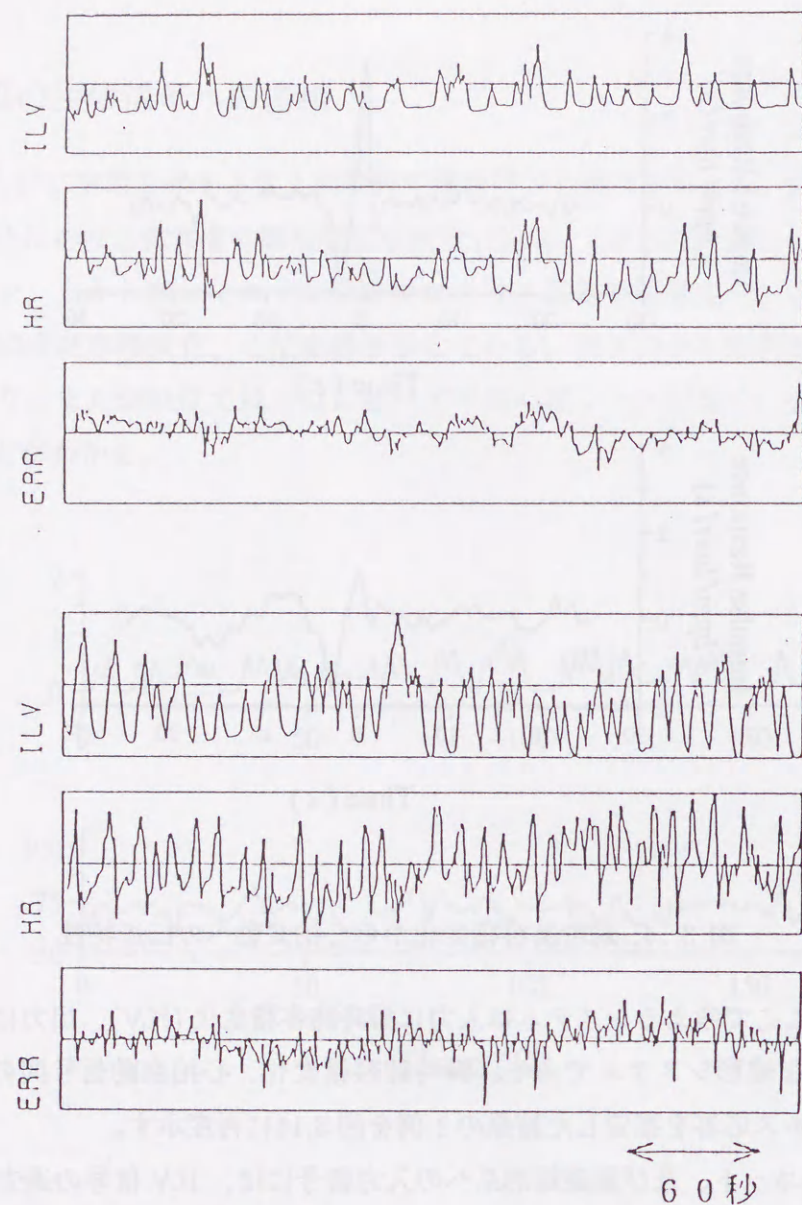
さて、今ここで考えるシステムは入力に瞬時肺容積変化 (ILV)、出力に心拍変動 (HR) となるような線形システムである。瞬時肺容積変化、心拍変動信号間の線形性を仮定しインパルス応答を推定した結果の 1 例を図 3.14 に再度示す。

ニューラルネット、及び最適線形系への入力信号には、ILV 信号の過去 20 点 (20/3 秒)、現時点、未来 2 点 (2/3 秒) を与えた。また、教師信号は HR 信号の現時点 1 点とした。但し、ニューラルネットの出力は 0.0 ~ 1.0 の間で正規化を行う。

なお、シミュレーションと同様に入力信号に関しても、0.0 ~ 1.0 の間で正規化を行った。

心拍レート信号をニューラルネットで推定し出力波形を観察すると、誤差が減っていないものは出力誤差波形に低周波変動成分が乗っているのが分かる。(図 3.15)。これは心拍変動の低周波成分は呼吸による変調を受けない事に起因する³。そこで、前処理として瞬時肺容積信号と心拍レート信号に同じ特性の直線位相の FIR デジタル高域通過型フィルタを施し、低周波変動成分を低減した。フィルタの特性を表 3.1 に示す。

³ 2 章参照



ILV : 瞬時肺容積 HR : 心拍レート ERR : 推定誤差

図 3.15: 推定誤差 (上段: 仰臥位、下段: 立位)

サンプリング	3.0 Hz
ストップバンド	0.001 Hz
パスバンド	0.10 Hz
リップル	0.002

表 3.1: FIR フィルタの特性

3.3.1 結果

実際の生体システムにおける非線形度を推定するために、シミュレーション時と同様に、3層(隠れ層1層)及び、4層(隠れ層2層)パーセプトロンを用い、バックプロパゲーションアルゴリズムによりパラメータの最適化を行った。ただし本節では、シミュレーション解析時に誤差が最小となったパーセプトロン構成を用いることとする。つまり、4層のパーセプトロンで、各中間層のユニットの数を10個、6個とした。また入力は、図 3.14から過去の点からの影響が強いと考えられるため、シミュレーションの場合より過去の点数を少し多めに設定し20点として、現時点、未来2点の計23点を与え学習を行った。以下に推定した非線形度を示す。図 3.16、図 3.17は、それぞれ仰臥位と立位の確認用データを、パラメータ最適化データにより推定されたパラメータによって波形推定を行ったものである。

	仰臥位		立位	
	3層	4層	3層	4層
#01	3.21	3.01	2.49	1.94
#02	0.76	0.76	0.23	0.35
#03	0.40	0.41	1.10	1.09
#04	0.68	0.70	0.34	0.29
#05	0.19	0.23	0.22	0.22
#06	0.10	0.18	0.29	0.27
#07	0.61	0.63	-----	-----
#08	3.99	4.13	0.11	0.19
#09	0.35	0.35	0.35	0.28
#10	0.18	0.21	0.42	0.54
#11	0.14	0.19	0.84	0.82
#12	0.14	0.15	1.16	1.04
#13	0.13	0.12	0.09	0.14
#14	0.14	0.16	0.08	0.11

表 3.2: *d.n.* の推定

仰臥位、立位における瞬時肺容積変化から心拍変動へのシステムの非線形度の平均は、共に約0.3となった。これはシステムの入出力間を線形であると仮定した場合、

出力信号である心拍変動成分のうち、瞬時肺容積変化によって予測不可能である信号のパワーが約30%である事を示しており、この程度であれば線形性を仮定した解析法を用いても実用上許容される範囲であると言える。

3.3.2 むすび及び展望

第2章で提案したシステムの非線形性の度合いを示す指標の推定法を、実際の実験によって得られた生体信号に適用し、実際の生体システムの非線形度を推定した。その結果非線形性は認められたものの、その程度は線形性を仮定したシステムとして取り扱いが実用上十分に許容範囲である事が示された。また適応的なパラメータ推定アルゴリズムを用いてシステムの非線形度の適応的推定を行うことにより、システムの状態変化の検出にも応用可能と考えられる。

今回のシミュレーションデータによる解析結果によると、完全に線形系のシステムの場合、ニューラルネットを用いた場合の予測誤差がより大きくなる。これはニューラルネットが非線形関数 (sigmoid 関数など) によって線形を近似しているために、完全な同定が行えないからと考えられる。この場合非線形度の定義式から非線形度は負の値を持つことになる。

また今回のシミュレーションの3層及び、4層パーセプトロンの学習結果の比較から、層の数が同じであればその中間層のユニットの数が増えるほど、相対誤差が小さくなっていくことが明らかとなった。一般に3層あれば任意の非線形関数を実現できることが知られていることから、中間層のユニットをさらに増やせば、4層のパーセプトロンを用いるまでもなく誤差値を小さくできると考えられる。しかし、あまり増やし過ぎても学習になんら影響を与えないユニットがでてくる可能性もあり、その場合効率が悪くなる。中間層のユニット数決定方法はこの分野で重要な問題であるが、これは効率の問題だけでなく、大規模なニューラルネットはオーバーフィッティングの問題も抱えている。仮に無限大の計算パワーと無限の時間があるのならば、最適なネットワークサイズ、構成を総当たりで調べる事が可能であるかもしれない。ここでいう最適なネットワーク構成とは学習用のデータによる推定誤差と確認用のデータの推定誤差がなるべく小さくなるようなネットワーク構成のこと言うものとする。理想的には両者が一致するのが望ましい。しかしながら現実には無限の時間、無限大の計算パワーの恩恵に預かるわけにはいかない。従って、これらの問題を回避するためにも、最適なニューラルネットのサイズを決定するための実時間アルゴリズムの開発が必要であると思われる。

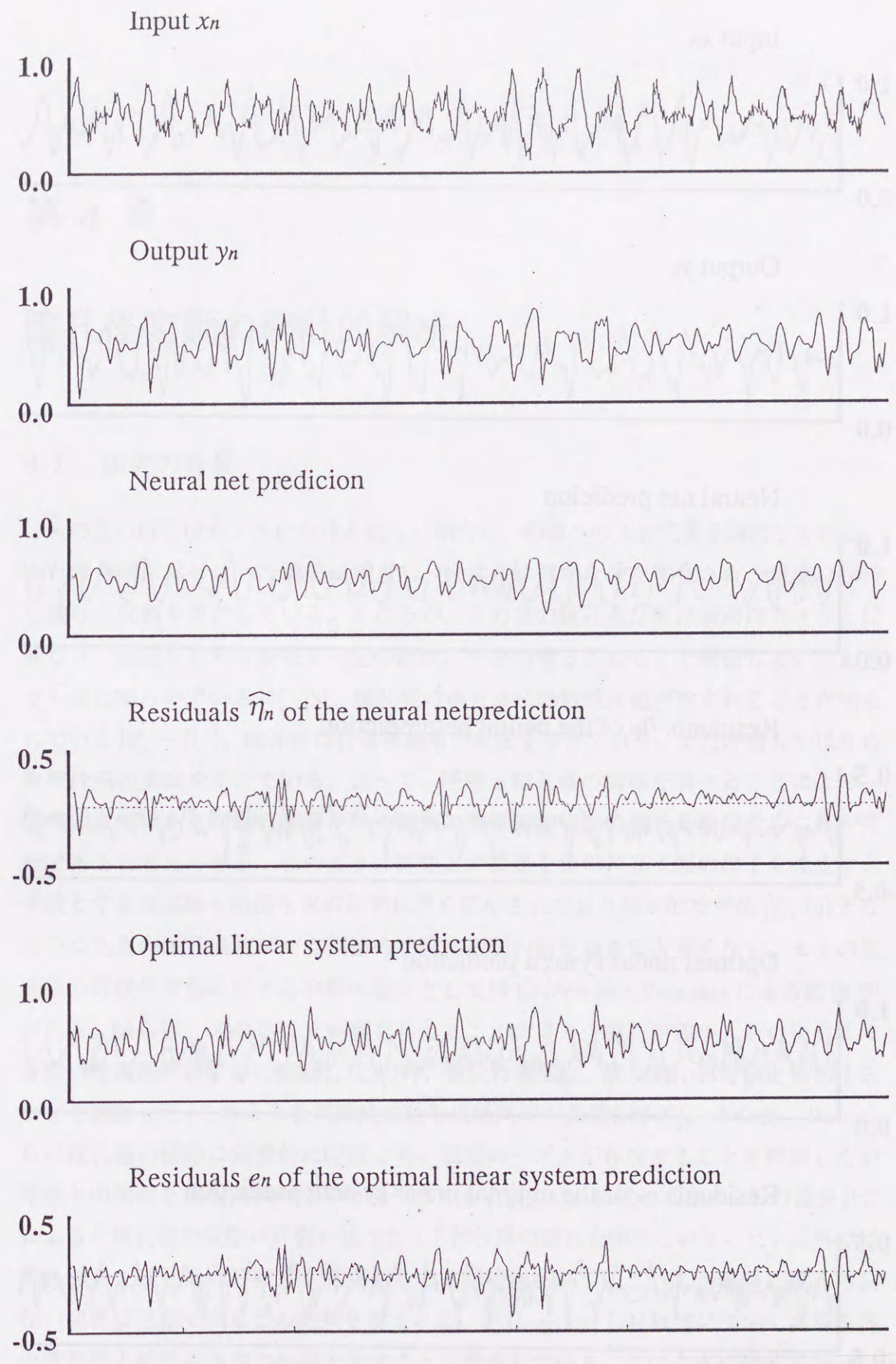


図 3.16: 推定結果 (仰臥位)

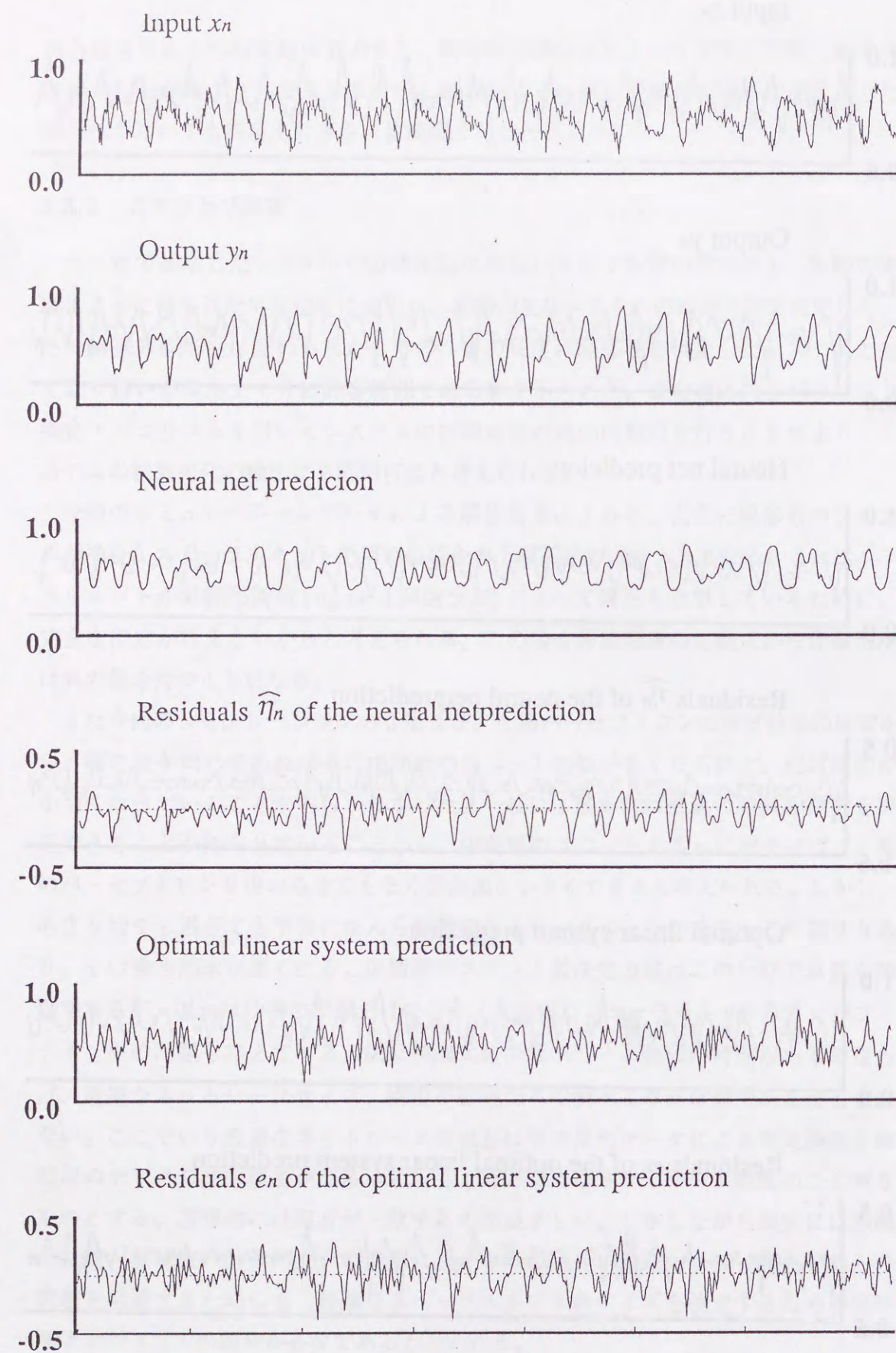


図 3.17: 推定結果 (立位)

第 4 章

瞳孔径変動の統計的解析

4.1 研究の背景

人の目の瞳孔はカメラにおける絞りに相当し、網膜への入射光量を調節している。また焦点調節はピントの調節に相当し、視覚系に鮮明な像を知覚させ、安定に保持し続ける役割を果たしている。ところが、人の目の瞳孔及び焦点調節はカメラとは異なり、固定された対象物を一定の距離、一定の明るさのもとで凝視しているときでも常に揺らいでいる [7], [8]。瞳孔径のゆらぎに呼吸性変動が含まれることが知られている [9] ~ [14]。瞳孔径は自律神経系の支配を受けており、また呼吸もやはり自律神経系の支配を受けている。従って、呼吸と瞳孔径の関係を調べることで、間接的にはあるが瞳孔径及び焦点調節の自律神経支配の様子を推定することが可能であると考えられる。このように呼吸との関連を自律神経支配の様子を推定する方法とする方法は心拍揺らぎの研究に多く応用されており標準的な手法 [2], [3] となりつつあるが瞳孔径及び焦点調節の呼吸性変動の研究はさほど多くない。ヒトの瞳孔径の呼吸性変動に関する初期の報告としては Golenhofen, Petranyi による報告 [9] がある。彼らは、人の目に光刺激を与えることにより、瞳孔が縮小、その後散大する間に瞳孔径がわずかに振動し、この時、散大は吸気と、また縮小は呼気と同期することを観測した (このような同期的変動を以後同相の変動と呼ぶ)。その後、Bouma らは瞳孔径の変動に定常的に呼吸と同一周期のリズムが存在することを観測したが呼吸との明確な位相関係はないと述べている [10], [11]。最近の Otsuka らの報告 [12] によると瞳孔径の変動は呼吸に比べて 1.7 秒程度の遅れを持つという。ヒト以外では鳩において瞳孔径の呼吸性変動があることが報告されている [13] が呼吸と瞳孔の位相の関係は逆相であるとの結果を得ている。P. Brogdorf [14] は猫について実験を行い瞳孔径と呼吸が同相の変動を示すことを報告している。このように瞳孔径について呼吸性の変動が存在することは認められているがその関連について、特に位相関

係については定説に至っていない。そこで我々は、瞳孔径の呼吸性変動を詳細かつ定量的に調べる目的で瞳孔径変動を瞬時肺容積と共に同時記録しスペクトル解析を行ったのでその結果を報告したい。

4.2 実験方法及びデータ収集

瞳孔径における呼吸性変動の性質を調べるために次のような実験を行った。22～24才の正常な被験者6名に対し前方33cmの位置に図4.1に示す指標をおき、周囲の明るさを50ルクスに保った状態で150秒間その指標を凝視させた。その間、瞳孔(Pupildiameter:PD)、及び、瞬時肺容積(Instantaneous lung volume:ILV)を同時に連続記録した。この実験を一人の被験者に対し5回繰り返し行った。測定と測定の間には、目を疲労させないように7分間の休憩をとった。被験者は椅子に座り、頭部が動かない様に顎を固定フレームにのせた状態で測定を行った。

図4.2に計測システムのブロック図を示す。瞳孔径はビデオ走査信号の輝度変化を利用した特別注文のキャノン製電子瞳孔計[24]により、また呼吸は胸部と腹部に巻いた導体のインピーダンス変化を利用したインピーダンスプレステモグラフ(NIMS製:SI-02)により測定した。測定したデータは一旦FMデータレコーダ(TEAC製:MR-30)に記録した後サンプリング間隔100msでA/D変換し、次に述べるデータ処理を行った。

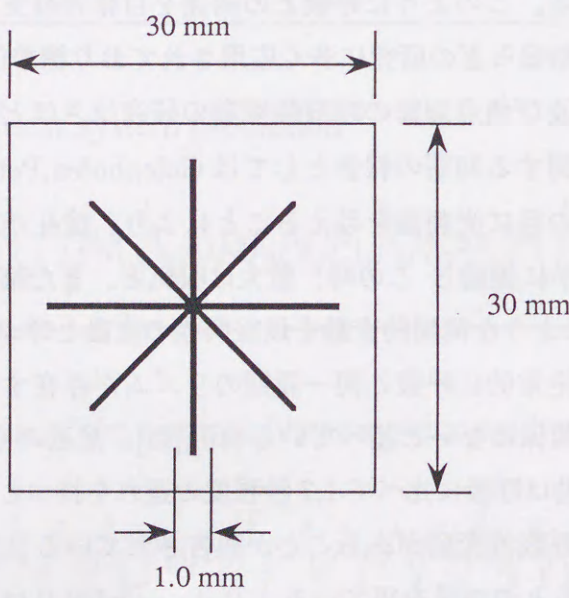


図 4.1: 指標

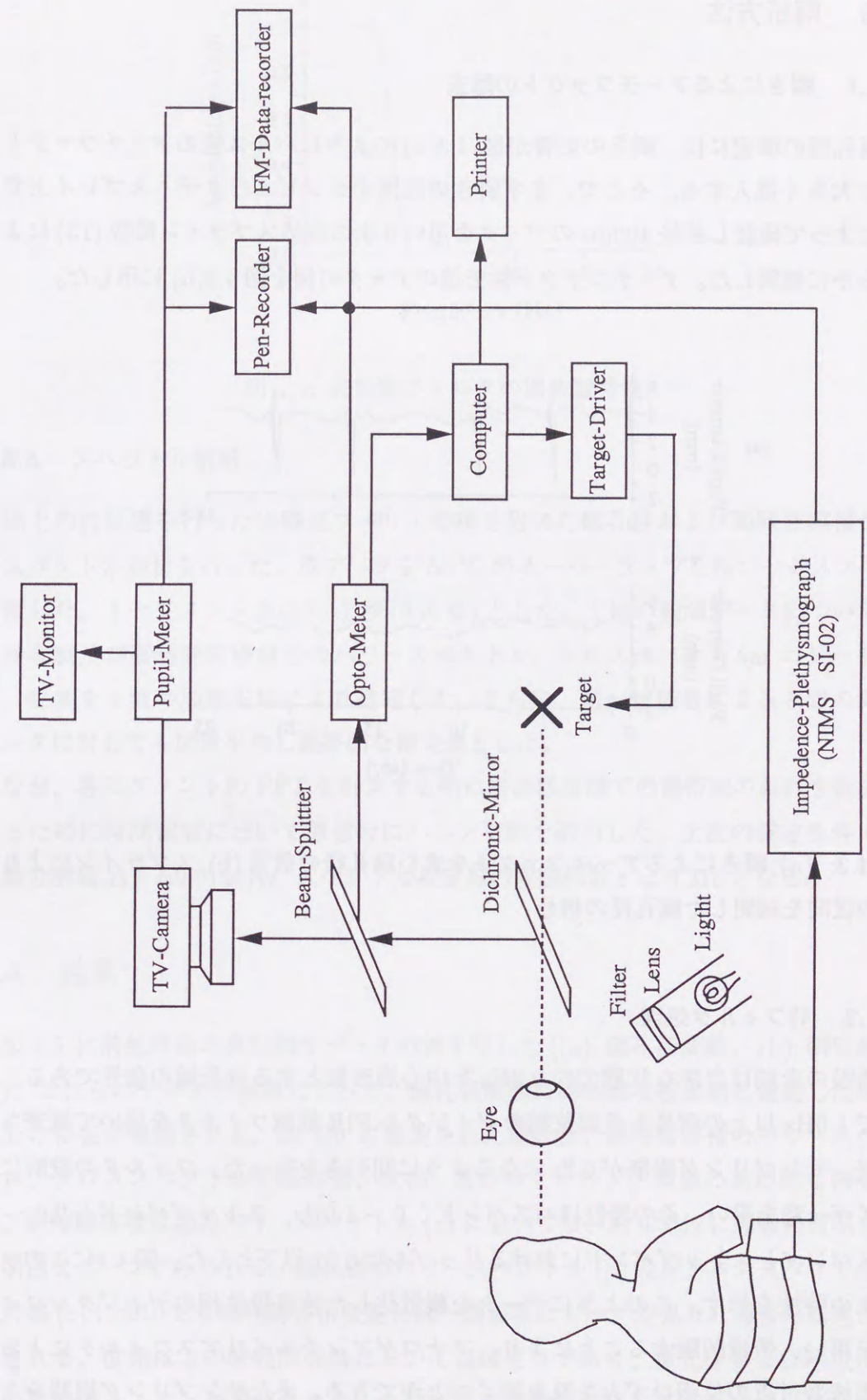


図 4.2: 実験システム

4.3 解析方法

4.3.1 瞬きによるアーチファクトの除去

瞳孔径の測定には、瞬きの影響が図 4.3(a) のようにパルス性のアーチファクトとして大きく混入する。そこで、まず瞬きの区間をコンピュータディスプレイ上で視察によって確認し前後 400ms のデータを用い 3 次の自然スプライン関数 (13) により滑らかに補間した。アーチファクト除去後のデータの例を図 4.3(b) に示した。

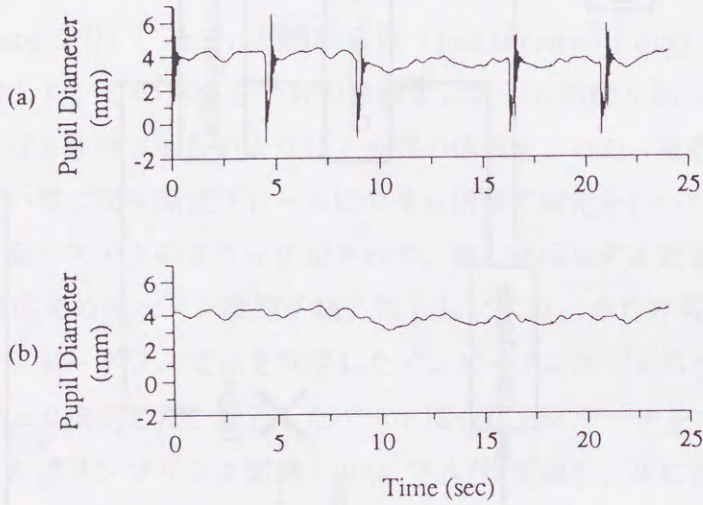


図 4.3: (a) 瞬きによるアーチファクトを含む瞳孔径の信号 (b) スプラインにより瞬きの区間を補間した瞳孔径の信号

4.3.2 前フィルタ処理

呼吸の変動は自然な状態で約 0.2Hz を中心周波数とする狭帯域の信号である。そこで 1.0Hz 以上の信号を直線位相のデジタル FIR 低域フィルタを用いて減衰させた後、サンプリング間隔が 0.2s になるように間引きを行った。フィルタの設計にはカイザー窓を用い、その特性はパスバンド: 0 ~ 1.0Hz, ストップバンド: 2.0 ~ 50.0Hz, パスバンドとストップバンドにおけるリップルは 0.01 以下とした。図 4.4 にこのフィルタの特性を示す。このようにデータを離散化した後直線位相のデジタルフィルタを用い、帯域制限することにより、アナログアンチエイリアスフィルタによる最大周波数付近の位相ひずみを取り除くのができる。またサンプリング周期をトライアンドエラーで決めようとするときに A/D 変換をやり直さなくてよいという利点がある。

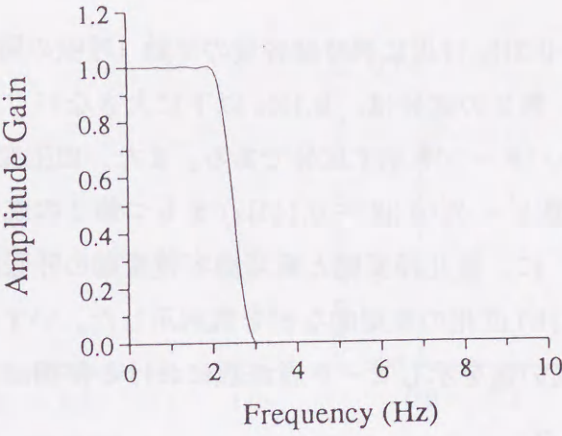


図 4.4: 前処理フィルタの周波数特性

4.3.3 スペクトル解析

以上の前処理を行った後高速フーリエ変換を用いた瞳孔径および瞬時肺容積信号のスペクトル解析を行った。原データを 50 % のオーバーラップを持つセグメントに分割した。1 セグメント長は 51.2 秒 (256 点) とした。1 回の観測データについて瞳孔径変動及び瞬時肺容積信号のパワースペクトル、クロススペクトル、コヒーレンス、位相を 4 回の加算平均により推定した。さらに、同一被験者による 5 回の測定データに対しても加算平均し最終的な推定値とした。

なお、各セグメントの FFT を計算する際に周波数帯域での側帯域の漏れを低減させるために時間領域において原信号にハニング窓を適用した。上記の推定条件で周波数分解能 $\Delta f = 0.0195 \text{ Hz}$, スペクトル推定値の変動係数 $\epsilon = 0.316$ となる。

4.4 結果

図 4.5 に前処理後の典型的なデータの例を示した ((a): 瞳孔径変動、(b): 瞬時肺容積)。これらのデータの視察によって、瞳孔径変動に瞬時肺容積変動と連動した変動成分の存在が確認される。図 4.6 に推定された瞳孔径、瞬時肺容積のパワースペクトル、クロススペクトルの絶対値、位相、及びコヒーレンス関数の典型的な例を示す。瞬時肺容積変動のパワースペクトル (a) においては、約 0.3Hz に呼吸の周期を示す明白なピークがみられる。瞳孔径のパワースペクトル (b) 及びクロススペクトルの絶対値 (c) においても瞬時肺容積変動と同一周波数にピークが見られ両者の関連が示唆される。位相はこの呼吸周波数においてほぼゼロであり、瞳孔径および呼吸が同相の変動であることが理解される。0.5Hz 以下の帯域で瞳孔径変動のパワースペクトル全体をみると、2 つの主要な周波数成分からなることが認められる。第 1 の成

分は、今述べた 0.2 ~ 0.3Hz 付近に瞬時肺容積の変動（呼吸の周期）に一致したピークを持つ狭帯域信号。第 2 の成分は、0.1Hz 以下に大きなパワーを持つならかな低域通過形スペクトルパターンを示す成分である。また、血圧変動にみられる Mayer wave とほぼ同じ周波数ピーク (0.08 ~ 0.15Hz) をもつ第 3 の成分を持つ場合が 5 例中 2 例あった。図 4.7 に、瞳孔径変動と瞬時肺容積変動の呼吸周波数付近における (a) コヒーレンス及び (b) 位相の典型的な例を数例示した。いずれも呼吸周波数付近コヒーレンスの値は高い値を示しピーク周波数における位相はほぼ同相であることがわかる。

表 4.1 に、被験者 6 人に対するスペクトル解析の結果をまとめたものを示す。クロススペクトル絶対値のピーク周波数におけるコヒーレンス、位相、遅れ時間を示した。この表から、瞳孔径と瞬時肺容積変動は、コヒーレンスの平均が 0.58 と高い値を示し、お互いの相関が大きいことを表している。また瞳孔径は、瞬時肺容積変動に対し、0.298 秒の遅れがあることもわかる。遅れ時間は、瞬時肺容積変動が正弦波であると仮定し、ピーク周波数と位相から計算した。

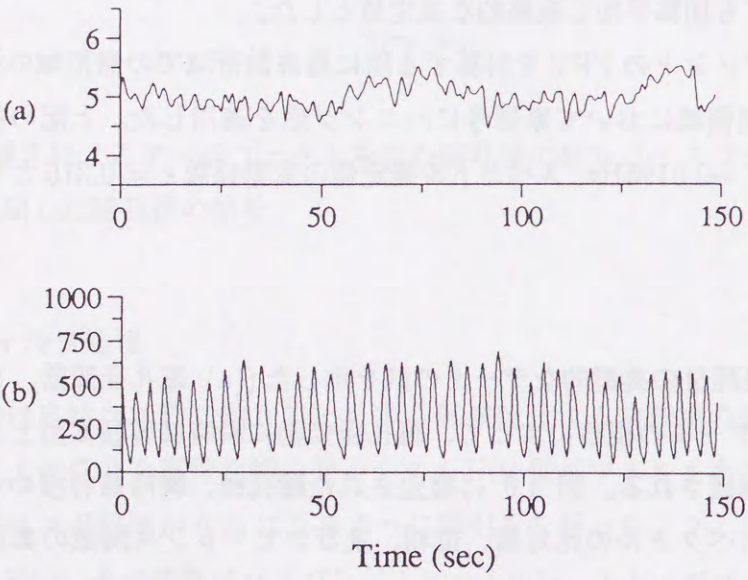


図 4.5: 同時記録された瞳孔径および瞬時肺容積変動の一例 (a) 瞳孔径変動. (b) 瞬時肺容積

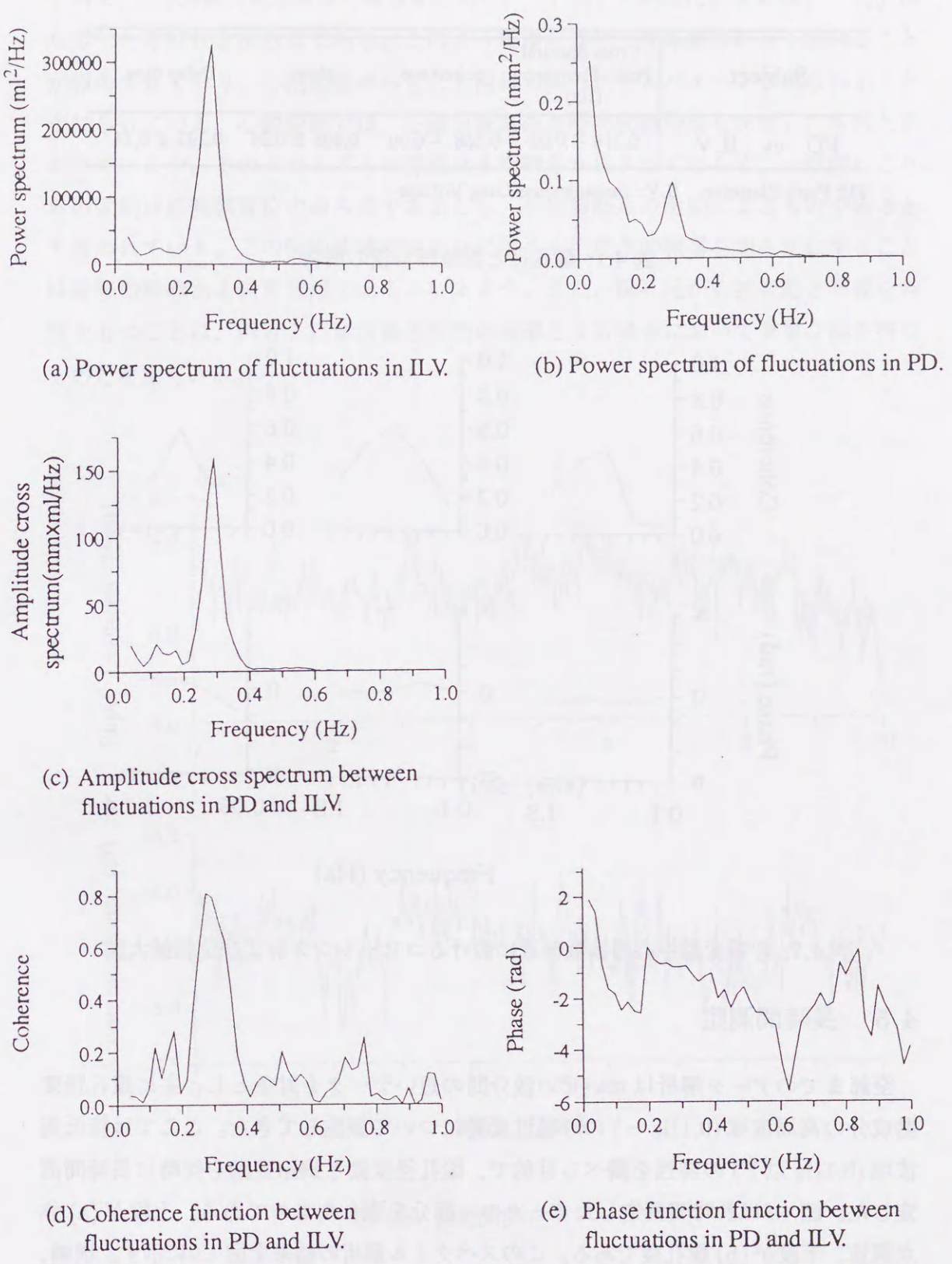


図 4.6: スペクトル解析の結果の例

Subject	Cross Spectral Peak Frequency (Hz)	coherence	phase	Delay time
PD vs. ILV	0.218 ± 0.07	0.568 ± 0.09	0.495 ± 0.24	0.292 ± 0.14

PD: Pupil Diameter ILV: Instantaneous Lung Volume

表 4.1: 瞳孔径と瞬時肺容積の関係

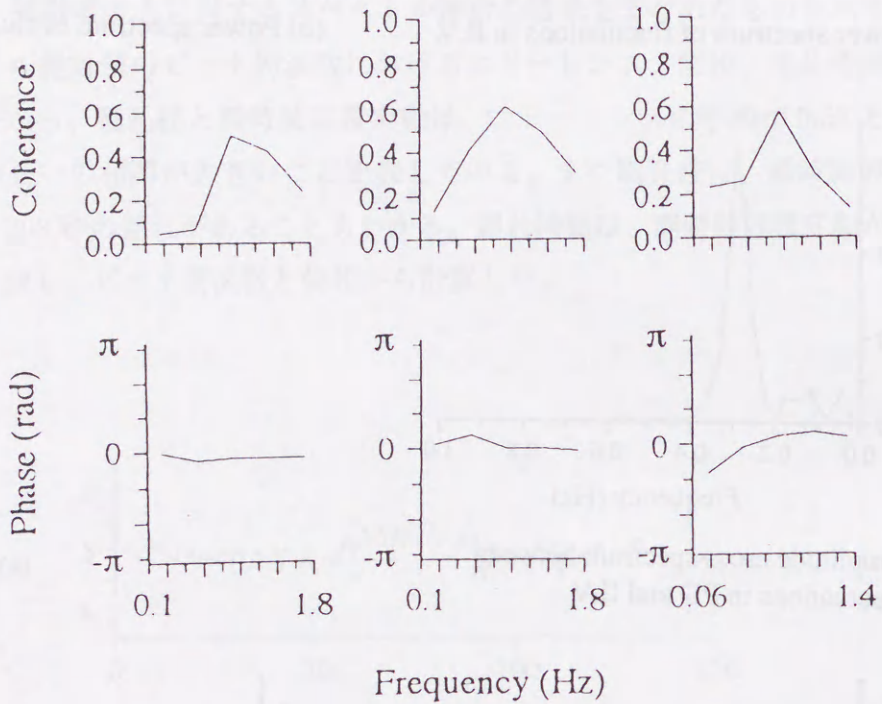


図 4.7: 呼吸変動中心周波数付近におけるコヒーレンスおよび位相拡大図

4.5 長時間測定

全節までのデータ解析はせいぜい数分間の短いデータを対象とし、主に瞳孔径変動成分の高周波域 (0.1Hz ~) の呼吸性変動について議論してきた。ここでは極低周波域 (0.1Hz 以下) の特性を調べる目的で、瞳孔径変動と調節変動を同時に長時間測定した。図 4.8は長時間測定したデータの一部分を表したものである。上段が (a) 焦点調節、下段が (b) 瞳孔径である。このスペクトル解析の結果を図 4.9に示す。横軸、縦軸とも対数のスケールで表している。これらの結果から、0.1Hz 以下の周波数帯域では、パワースペクトルが、周波数の逆数に比例していることがわかる。0.1Hz 以下の周波数帯域に、最小自乗法を用いて直線をあてはめたところ、瞳孔径の傾きが

平均で、 -1.204 、焦点調節の傾きが平均で、 -1.042 であった。これは、“ $1/f$ ゆらぎ” と呼ばれるゆらぎである。このようなゆらぎは、生体信号に多く現れることが報告されており、心拍変動ゆらぎにも同様のスペクトルパターンが見られることが知られている。心拍変動では、心臓血管系の長時間制御機構を反映したものと思われるが、そのメカニズムの詳細はまだ明らかにされておらず、一般的にこれらの変動は細胞膜電位のゆらぎであるとも、中枢神経系の活動によるものであるとも言われている。この低周波域の特性を説明する生理学的機構を明らかにすることは将来の興味ある研究課題であるといえよう。また、瞳孔径が心拍変動と同様な特性をもつことは、両者を自律神経系活動の指標とする場合において重要な鍵を持つものと考えている。

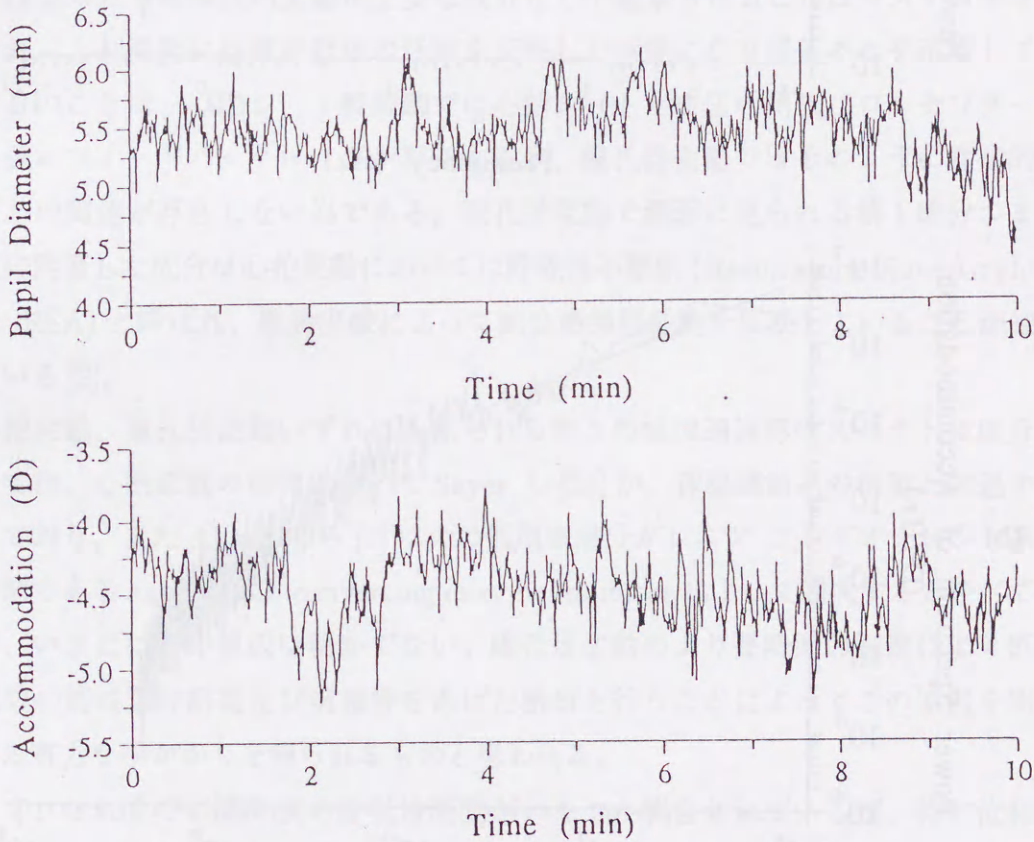


図 4.8: 長時間測定データ

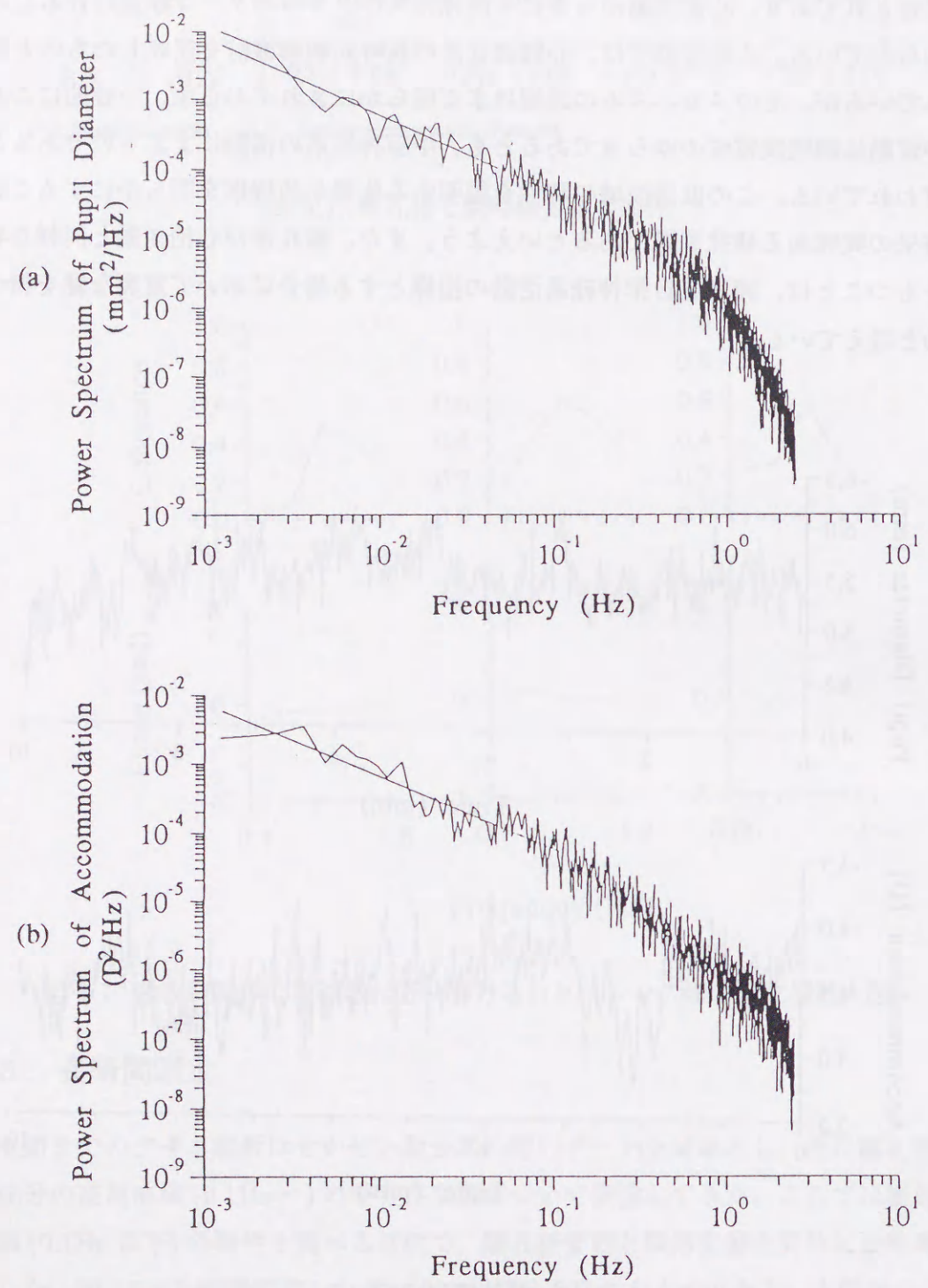


図 4.9: 長時間測定時のスペクトル

4.6 考察及びむすび

本論文では、ヒトにおける瞳孔径変動と呼吸変動の関連を、それらの同時記録に対するスペクトル解析によって定量的に明かにした。0.5Hz 以下の帯域で瞳孔径変動のパワースペクトルに3つの成分が存在することを初めて明かにしたが、これらの成分は人の心拍変動のパワースペクトルパターンと類似している。心拍変動は、自律神経系の活動が無侵襲的に知るための指標と考えられており、多くの研究がある [2],[3]。本研究によって、同様の成分が瞳孔径変動にも存在することが明らかになったので、今後、瞳孔径変動も心拍変動同様、自律神経系活動の指標として様々な医学研究に応用し得るものと思われる。心拍変動においては先に述べた3つの成分が明確に存在する。特に、瞳孔径変動では顕著に見られなかった血圧変動に関連したピークが明瞭に観察される [2]。瞳孔径変動で、この血圧リズムに関連した成分が顕著には見られず呼吸性の変動が主要な成分として観察されることはシステムが単純化され、より純粹に自律神経系の活動を反映した指標になり得ることを示唆している。このことは、心拍レート制御系では心拍レートと血圧の間にバロレセプターを含む強いフィードバックループが存在するが、瞳孔径変動ではそのように直接的な血圧との関連が存在しない為である。瞳孔径変動で顕著に見られる第1成分つまり呼吸に関連した成分は心拍変動においては呼吸性不整脈 (Respiratory Sinus Arrhythmia: RSA) と呼ばれ、薬物実験によって副交感神経活動を反映していることが知られている [2]。

心拍変動、瞳孔径変動いずれにも見られる第3の低域通過形のスペクトル成分については、心拍変動の研究において Sayer ら [25] が、体温調節系の活動と関連するとしており、また Akselrod ら [2] は犬の低周波成分がレニン・アンギオテレン系の阻害剤である angiotensin converting enzyme inhibitor によって増大すると述べているが、いまだにその原因は明かでない。瞳孔径変動のより長時間の観測により低周波領域の周波数分解能及び信頼性をあげた解析を行うことによってこの原因を明かにする有力な手がかりを得られるものと思われる。

さて、これまでに瞳孔径の呼吸性変動がいくつか報告されているが、特に位相関係については、様々な報告がなされており統一した見解に到っていないことは前述した通りである。我々は実験結果から、瞳孔径の呼吸性変動は呼吸に対し同相に変動しており、約 0.3 秒の遅れがあるとの結果を得た。この結果は、ヒトの眼における Golenhofen らの結果およびネコの眼に対する Brogdorf らの研究結果を支持する。Otsuka らは瞳孔径の変動は呼吸に対して 1.7 秒の遅れがあると結論しており、われわれの結果に比べて大きな差がある。今後さらに、実験結果の集積により正確な値が

明かにされるものと思われる。

瞳孔径変動は、無侵襲に測定できる生体信号であり、本研究によって、それが自律神経系の特に副交感神経の活動を評価する指標となりうることが示唆された。今後さらに、瞳孔径変動の詳細な特徴付けを試み、自律神経疾患の定量的評価法に発展させたいと考えている。

結論

本研究では生体ゆらぎ現象として心拍及び瞳孔径変動をとりあげ、その性質を詳細に検討した。心拍変動の解析において、実験手法としてランダム呼吸法、解析手法としては、雑音付加法を導入し瞬時肺容積からの伝達特性を安定して推定する手法を確立した。これらの手法を用いて自律神経活動の伝達を遮断する薬物を用いた実験の解析を行い、心拍変動中の呼吸性変動は副交感神経に由来することを明らかにした。従来の心拍変動のスペクトル解析では、特に低周波帯域 $f < 0.15\text{Hz}$ において交感神経と副交感神経に由来する変動成分を分離することは困難であるが、本手法によりそれが可能となった。つまり心拍変動中の呼吸性変動が副交感神経のみの変調を受けているという事実から、呼吸に関連する成分とそれ以外の成分に分離する事により、心拍変動から交感神経活動と副交感神経活動を定量的に分離する事が可能となった。

また、これら心拍変動解析を行う過程で解析の妥当性をみるためにシステムの非線形度を評価する必要が生じた。従来、伝統的なスペクトル解析で用いられるコヒーレンスにより線形性の確認が広く行われているが、この手法では出力に外来雑音が重畳する場合には有効でない。対象とする心拍変動はこの場合に当たるので新しい解析手法が必要となった。そこで、システムの非線形度を最適線形系で予測しきれない出力変動パワーの相対的割合として定義し、多層パーセプトロンを応用した推定法を開発した。本手法により、出力に外来雑音が重畳する場合においても、システムの非線形の度合を評価できるようになった。計算機シミュレーションによって、手法の妥当性を確かめ、瞬時肺容積と心拍変動データに対して評価を行ったところ、線形システムとしての取り扱いの妥当性を示す値が得られた。

最後に瞳孔径の変動を取り上げその統計的性質を解析したところ、心拍と類似のスペクトルパターンを示すことがあきらかになり、瞳孔径も心拍同様自律神経系の状態推定に応用可能であることが示された。

本研究で明らかとなった生体ゆらぎ現象の性質を応用することにより、人間が関与する機器のヒューマンインターフェイス設計で重要となる、緊張の度合、作業の

快適さ、疲労度といった定量化の困難な諸量に対する生理指標を提供できる可能性が開けたと考えている。本研究の成果をふまえ、今後このヒューマンインターフェイス設計の分野に研究成果を応用してゆきたい。現在 VDT 評価、ドライバの緊張度評価、高速エレベータ運転の生体へおよぼす影響などに関する研究が企業との共同研究として具体的に計画されている。

謝辞

本研究は、筆者が 1990 年から 1995 年現在に至るまでの間、法政大学大学院工学研究科電気工学専攻の修士、博士後期課程での研究成果を、法政大学工学部電気工学科（現、電子情報学科）の八名和夫教授のご指導のもとにまとめたものであります。この間、八名先生には終始多大なるご指導、ご支援を賜りました。ここに深く感謝の意を表したいと思います。本研究はまさに八名先生のご指導なくしてはなし得なかったことであります。

東京医科歯科大学眼科の所敬教授におかれましては、人の眼における瞳孔径変動の測定のために様々な環境を提供していただき深く感謝しております。また奥山文雄先生（東京医科歯科大学眼科助手）におかれましては、非常に基礎的なことからヒトの眼の生理学的な知識を教えてくださいました。また、本研究に関する実験方法に対しきめ細かい指導を賜りました。ここに感謝の意を表します。

2 章では貴重なデータを提供頂き、さらに自律神経機構に関して非常に有益な討論を頂いたハーバード大学の J. P. Saul 助教授、マサチューセッツ工科大学の R. J. Cohen 教授に対し感謝の意を表したいと思います。

法政大学経営工学科の永野俊教授、電子情報学科の尾川浩一助教授、電気電子工学科の斉藤利道助教授には、本研究全般にわたり貴重な御意見を頂き、本研究がより良いものになったと確信しております。ここに感謝の意を表します。

本研究は多くの人々の協力なしにはなし得なかったことであります。特に八名研究室の方々の協力、励ましは私の力となりました。共に実験をした福島慎一君（現三菱電気）、大槻守弘君（現松下通信工業）、鈴木千絵さん（現アスキー）、宇田川典子さん（法政大学工学部電気工学科）、またデータ解析を手伝って頂いた駒井雅宣君（現 NEC）、下村宏興君（現 CTC）、そして常に良き相談相手となってくれた水田博久君（法政大学）、その他ここに全ての人を挙げることはできませんが、多岐にわたり八名研究室の皆様には大変お世話になりました。深く感謝致します。

最後にこのような環境を与えてくれた私の両親と家族、そして常に励まし、叱咤してくれた私の素晴らしい友人達に感謝致します。ありがとうございました。

付録 A

瞬時肺容積変化信号の広帯域化のためのビーブ音によるランダム呼吸法

一様乱数等を用いてランダムビーブを作成すると被験者は次のビーブの起こる時期を何となく予測できる。例えば、短い間隔のビーブが何回か続くと、確率密度が一樣であれば次には長い間隔のビーブの起こる確率が高くなる。前のビーブの間隔に一切影響を受けない確率過程を用いてビーブの間隔を作成するために、ビーブの間隔の確率過程として、前の事象に対して独立な生起現象をとるポアソン過程を用いた。ポアソン過程の確率関数 $P_t(k)$ は n を事象の生起回数、 λ を単位時間に事象が生起する回数、時刻を t とすると、

$$P_t(n) = \frac{(\lambda t)^n}{n!} e^{-\lambda t} \quad (\text{A.1})$$

式 (A.1) で表され、確率密度関数 $P(t)$ は、

$$P(t) = \lambda e^{-\lambda t} \quad (\text{A.2})$$

式 (A.2) となる。さらに確率密度関数に確率変数を掛けて積分をすると平均値が求められる。式 (A.2) を積分すると $1/\lambda$ が解であることは容易に求められる。呼吸の間隔は速過ぎても、遅過ぎても支障をきたす。普通の人呼吸をすることを考えれば条件をつけなければならない。ここで、上限の間隔を $t_{\max}$ 、下限を $t_{\min}$ 、平均を $1/\lambda_0$ とすると式 (A.2) の確率密度は、

$$P(t) = k\lambda e^{-\lambda(t-t_{\min})} \quad (t_{\min} \geq t \geq t_{\max}) \quad (\text{A.3})$$

式 (A.3) のようになる。ここで k はこの確率密度関数を積分したときに 1 となるようにするために用いた補正定数である。よって k は、

$$\begin{aligned} 1 &= \int_{t_{\min}}^{t_{\max}} k\lambda e^{-\lambda(t-t_{\min})} dt \\ k &= \frac{1}{1 - e^{-(t_{\max}-t_{\min})}} \end{aligned} \quad (\text{A.4})$$

式 (A.4) であらわされる。ここで平均間隔を $1/\lambda_0$ とすると式 (A.3)、(A.4) により、 λ を求めることができる。

$$\begin{aligned} \frac{1}{\lambda_0} &= \int_{t_{\min}}^{t_{\max}} k\lambda t e^{-\lambda(t-t_{\min})} dt \\ &= k\left\{t_{\min} + \frac{1}{\lambda} - \left(t_{\max} + \frac{1}{\lambda}\right) e^{-\lambda(t_{\max}-t_{\min})}\right\} \end{aligned} \quad (\text{A.5})$$

間隔の条件として、下限 $t_{\min}$ を 1 秒、上限 $t_{\max}$ を 15 秒、間他平均間隔 $1/\lambda_0$ と設定した。この条件を上記の式 (A.5) に代入し、 λ を求める。条件の代入を行っただけではこの方程式は解けないので、ニュートン法を用いて解を求めた。求められた解は $\lambda = 0.2083(\text{s}^{-1})$ であった。この λ を用いてビーブの間隔 $T(n)$ を作成した。 $T(N)$ は 0 から 1 の一様乱数を $U(n)$ とすると、式 (A.2) の入力関係と出力関係を入れ換えることにより、

$$T(n) = \frac{1}{\lambda} \log(U(n)) \quad (t_{\min} \geq T(n) \geq t_{\max}) \quad (\text{A.6})$$

ビーブの間隔として、式 (A.6) を求めることができる。式 (A.6) によりビーブ間隔を求めヒストグラムを作成した。その結果を図 A.1 に示す。発生した事象の回数は 100000 回であり、このときの平均間隔 $1/\lambda_0$ は 5.0008243 秒であった。

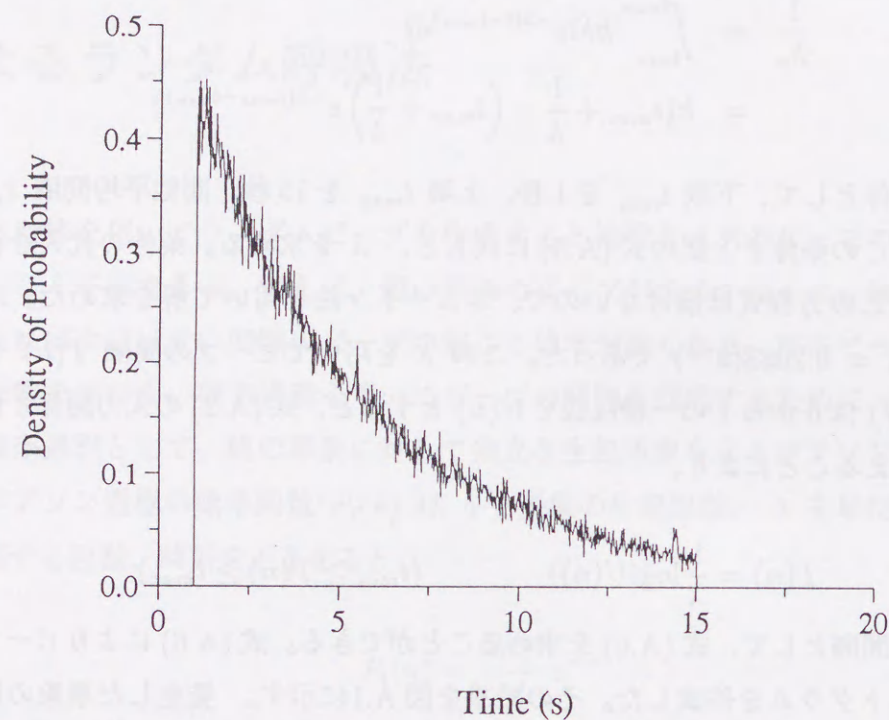


図 A.1: ビープ間隔の確率密度

付録 B

$1/f^n$ パワースペクトルパターンを持つ時系列の作成方法

生体から得られる時系列のシミュレーションをしようとする場合、望みのスペクトルパターンを持つ時系列を作成する必要に迫られることがある。その方法は多岐に渡るがここでは一つの例を取り上げその作成方法について以下に述べる。

理想的な乱数系列のパワースペクトルは周波数によらず一定の値となる。このスペクトルは「白色スペクトル」として広く知られており、また元の時系列は「白色ゆらぎ」と呼ばれている。このとき元の時系列を n 回微分すると、そのパワースペクトルは f^{2n} の傾きを持つスペクトルパターンを示す。この表現は $n < 0$ の場合にも成立つ。したがって元の乱数系列を $-n$ 回微分操作、つまり n 回積分するとそのスペクトルは $1/f^{2n}(f^{-2n})$ に比例することになる。これらの事実を考慮に入れ、機械的に考えると $1/f$ のスペクトルパターンを示す時系列を作り出すには、乱数系列を $1/2$ 回だけ積分すれば良いことになる。ここで問題となるのは以下にして $1/2$ 回の積分を計算するかである。

まず、時間微分に関して差分を考える。

$$\frac{dx(t)}{dt} \longrightarrow \Delta x_m = \delta^{-1}(x_m - x_{m-1}) \quad (\text{B.1})$$

ここで、 δ は離散化した時間間隔、つまりサンプリング間隔である。式 (B.1) を拡張して次の微分を考えると、

$$\frac{d^n x(t)}{dt^n} \longrightarrow \Delta^n x_m = \delta^{-n} \sum_{r=0}^n \frac{n(n-1)\cdots(n-(r-1))}{r!} (-1)^r x_{m-r} \quad (\text{B.2})$$

という対応が得られる。ただし、 $r = 0$ のときには x_m の係数は 1 とする。式 B.2 で形式的に n を $-n$ とおくことにする。また、 r に関する総和を適当な項数 N で打ち

切るものとするとき式 B.2 は以下のように書き直すことができる。

$$\Delta^{-n} x_m = \delta^n \sum_{r=0}^N \frac{(n(n+1) \cdots (n+(r-1)))}{r!} x_{m-r} \quad (\text{B.3})$$

これは n 回和分を表している。ここで、式 B.3 における n を $1/2$ と置いてやることにより $1/2$ 回積分を計算することにする。すると $1/2$ 回積分は

$$y_m = \Delta^{-1/2} x_m = \delta^{1/2} \left(x_m + \frac{1}{2 \cdot 1!} x_{m-1} + \frac{1 \cdot 3}{2^2 \cdot 2!} x_{m-2} + \cdots + \frac{1 \cdot 3 \cdots 2N-1}{2^N \cdot N!} x_{m-N} \right) \quad (\text{B.4})$$

となる。

このようにして得られる時系列 y_m は $1/f$ ゆらぎをもつ時系列となる。式 B.4 の級数を第 N 項まで打ち切ったとき、それらの項数 N によって $1/f$ 型のスペクトルが得られる周波数範囲の下限が決まる。また周波数上限 f_0 はナイキスト周波数に等しく、 $f_0 = 1/2\delta$ となる。パワースペクトルはこの周波数から低周波数に向けて f_0/N まで $1/f$ に比例してそのパワーが増大する。それ以下の周波数ではパワースペクトル密度は周波数に無関係に一定の値をとる。この様子を図 B.1 に示す。

以上のことから、一般に非整数の n に対応する時系列の計算の仕方は自明であろう。いずれの場合にも f^n 型のスペクトルの上限は f_0 であり、下限は f_0/N である。

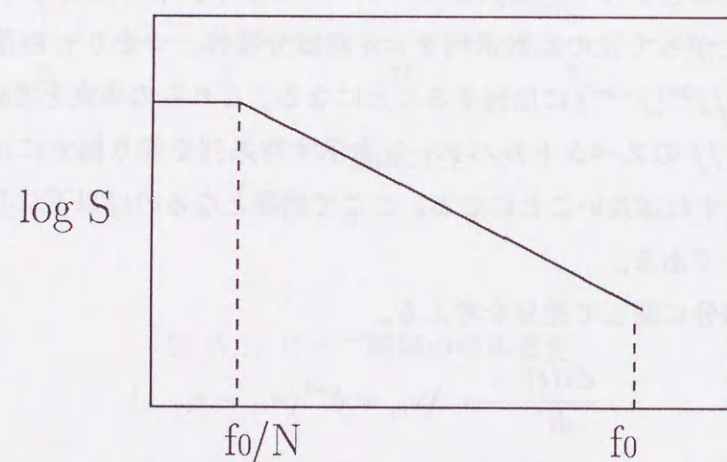


図 B.1: 式 B.4 に基づいて生成した系列が示す $1/f$ スペクトル特性

- [9] Golenhofen K. and Petranyi P.: Respiratorische einflusse auf die dynamik des pupillenlichtreflexes beim menschen. *Kybernetik*, Vol. 4, pp. 55-65, 1967.
- [10] Baghuis L. C. J. and Bouma H.: On pupillary hippus. *IPO Ann. Progr. Rep.*, Vol. 3, pp. 85-89, 1968.
- [11] Bouma H. and Baghuis L. C. J.: Hippus of the pupil: Periods of slow oscillations of unknown origin. *Vision Res.*, Vol. 11, pp. 1345-1351, 1971.
- [12] Otsuka K., Asakura H., and Sawa M. Respiratory fluctuations of human pupil. *Exp. Brain Res.*, Vol. 71, pp. 215-217, 1988.
- [13] Pierau F. K., Alexandridis E., Spaan G., Oksche A., and Klusmann F. W.: Der einfluss von lokaren temperaturanderungen im pupillomotorischen kerngebiet der taube auf die aktivitat der irismuskulatur. *Pfluegers Arch.*, Vol. 315, pp. 291-307, 1970.
- [14] Borgdorff P.: Respiratory fluctuations in pupil size. *Am. J. Phys.*, Vol. 228, No. 4, pp. 1094-1102, April 1975.
- [15] K. Yana, J. P. Saul, R. D. Berger, M. H. Perrott, and R. J. Cohen: A time domain approach for the fluctuation analysis of heart rate related to instantaneous lung volume. *IEEE Trans. BME*, Vol. 40, No. 1, pp. 74-81, 1993.
- [16] N. Toda, N. Murai, and S. Usui: *A Measure of Nonlinearity in Time Series Using Neural Network Prediction Model*, pp. 1117-1120. No. 2 in 2. Artificial Neural Network, North-Holland, 1992.
- [17] M. Schetzen: Nonlinear system modeling based on the wiener theory. In *Proc. IEEE*, Vol. 69, pp. 1557-1573, 1981.
- [18] D. E. Rumelhart, G. E. Hinton, and R. J. Williams: Learning representations by back-propagating errors. *Nature*, Vol. 323, pp. 533-536, 1986.
- [19] M. J. d. Powell: Radial basis functions for multivariate interpolation: a review. *Tech. Report DAMPT 1985/NA12*, 1985. Dept. Applied Math and Theoretical Physics, Cambridge Univ.

参考文献

- [1] Yoshida H., Yana K., Okuyama F., and Tokoro T.: Respiratory fluctuations in pupil diameter of human eye. *IEICE Trans J76-D-II*, Vol. 3, pp. 776-781, 1993.
- [2] S. Akselrod, D. Gordon, F. A. Ubel, D. C. Shannon, A. C. Berger, and R. J. Cohen.: Power spectrum analysis of heart rate fluctuations: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. *Science*, Vol. 213, pp. 220-222, 1981.
- [3] Appel M. L., Berger R. D., Saul J. P., Smith J. M., and Cohen R. J.: Beat to beat variability in cardiovascular variables: Noise or music? *J. Amer. Coll Cardiol.*, Vol. 14, No. 5, pp. 1139-1148, 1989.
- [4] R. D. Berger, J. P. Saul, and R. J. Cohen.: Transfer function analysis of autonomic regulation: I canine atrial rate response. *Amer. J. Physiol.*, Vol. 256(Heart Circ. Physiol., Vol.25), pp. H142-H152, 1989.
- [5] D. L. Eckberg, C. Nerhed, and B. G. Wallin.: Respiratory modulation of muscle sympathetic and vagal cardiac outflow in man. *J. Physiol.*, Vol. 365, pp. 181-196, 1985.
- [6] P. G. Katona, J. W. Poitras, G. O. Barnett, and B. S. Terry.: Cardiac vagal efferent activity and heart period in the carotid sinus reflex. *Amer. J. Physiol.*, Vol. 218, No. 4, pp. 1030-1037, 1970.
- [7] Stark L.: Neurological control systems studies in bioengineering. *Plenum Press*, pp. 111-159, 1968. New York.
- [8] Charman W.N. and Heron G.: Fluctuations in accommodation: a review. *Ophthalmol.Opt.*, Vol. 8, pp. 153-164, April 1988.
- [20] J. P. Saul, R. D. Berger, M. H. Chen, and R. J. Cohen.: Transfer function analysis of autonomic regulation: II-respiratory sinus arrhythmia. *Amer. J. Physiol.*, Vol. 256 (Heart Circ. Physiol Vol. 25), pp. H153-H161, 1989.
- [21] R. D. Berger, J. P. Saul, and R. J. Cohen.: Assessment of autonomic response by broad-band respiration. *IEEE Trans. BME*, Vol. 36, pp. 1061-1065, 1989.
- [22] S. M. Barman and G. L. Gerber.: Basis for synchronization of sympathetic and phrenic nerve discharges. *Amer. J. Physiol.*, Vol. 231, pp. 1601-1607, 1976.
- [23] K. E. Hagbarth and A. B. Ballbo.: Pulse and respiratory grouping of sympathetic impulses in human muscle nerves. *Acta Physiologica Scandinavica*, Vol. 74, pp. 96-108, 1968.
- [24] 村松知幸, 土井紀子, 奥山文雄, 所敬. Canon 製試作瞳孔計の使用実験. 日本眼光学会誌, Vol. 5, No. 1, pp. 141-144, 1984.
- [25] Sayers McA. B.: Analysis of heart rate variability. *Ergonomics*, Vol. 16, pp. 17-32, 1973.
- [26] 八名和夫, 吉田久, 水田博久, 古木茂.: 瞳孔径変動と心拍ゆらぎの関係について. 文部省科学研究費総合研究(A) 【生体 1/f ゆらぎ現象の本質はなにか】 研究報告会, 1993.
- [27] Greville T. N. E.: Numerical procedures for interpolation by spline functions. *Journal of Society for Industrial and Applied Mathematics Series B*, Vol. 1, pp. 53-68, 1964. Numerical Analysis.
- [28] Yana K., Okuyama F., Yoshida H., Fukushima S., and Tokoro T.: An evidence of blood pressure and respiration originated in fluctuations of pupil diameter of the human eye. in *Proc. IEEE/EMBS Ann. Conf.*, Vol. 13, pp. 472-474, 1991.
- [29] Appel M. L., Saul J. P., Berger R. D., and Cohen R. J.: Closed-loop identification of cardiovascular regulatory mechanisms. *Computers in Cardiol.*, Vol. 16, pp. 3-8, 1990.

- [30] Irie B. and Miyake S.: Capability of three-layered perceptron. *Proc. IEEE International Conference on Neural Networks*, Vol. 1, pp. 641-648.
- [31] 吉田久, 八名和夫, 奥山文雄, 所敬.: 人の目における瞳孔径の呼吸性変動について. 日本眼光学会予稿集, p. 36, 1992.
- [32] Yoshida H., Komai M., and Yana K.: An index of system nonlinearity and its estimation. In *Proc. International Joint Conference on Neural Networks*, pp. 2021-2024, 1993.
- [33] Yoshida H., Yana K., Okuyama F., and Tokoro T.: Time varying properties of respiratory fluctuations in pupil diameter of human eyes. *Method of Information in Medicine*, Vol. 33, pp. 46-48, 1994.
- [34] 吉田久, 八名和夫.: ヒトの目における瞳孔径の統計的解析. 呼吸管理のME, 第1994-01巻, 1994.
- [35] 吉田久, 八名和夫, 宇田川典子.: 心拍と瞳孔径変動の同時記録解析. ゆらぎ現象研究会, 1994.
- [36] 吉田久, 八名和夫.: ランダム呼吸による心拍の呼吸性変動. 医用電子と生体工学, in press.
- [37] Yoshida H., Fukushima S., Yana K., Okuyama F., and Tokoro T.: Statistical properties of fluctuations in pupil diameter and focal accommodations of human eyes. In *Proc. International Conference on Noise and Fluctuations*, pp. 511-514, 1991.
- [38] 吉田久, 八名和夫, 福島慎一, 奥山文雄, 所敬.: 人の目における瞳孔径と焦点調節の呼吸性変動について. 電子情報通信学会春季全国大会講演論文集, 第6巻, p. 185, 1991.
- [39] 福島慎一, 吉田久, 八名和夫, 奥山文雄, 所敬.: ランダム呼吸時における人の目の瞳孔径変動について. 電子情報通信学会春季全国大会講演論文集, 第6巻, p. 168, 1992.
- [40] 古木茂, 水田博久, 吉田久, 八名和夫.: 点時系列のスペクトル解析におけるゼロパディングの影響について. 日本ME学会専門別研究会、複数の生体信号の長時間推定無拘束計測と解析研究会報告集, 第1巻, pp. 49-42, 1993.
- [41] E. H. Hon and S. T. Lee.: Electronic evaluation of the fetal heart rate patterns preceding fetal death, further observations. *Amer. J. Obstet. Gynecol.*, Vol. 87, pp. 814-826, 1965.
- [42] R. I. Kitney and O. Rompelman.: *The Study of Heart-Rate Variability*. New York: Oxford University, 1980.
- [43] S. Akselrod, D. Gordon, B. Madwed, N. C. Snidman, D. C. Shannon, and R. J. Cohen. Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Amer. J. Physiol.*, Vol. 249, pp. 867-875, 1985.
- [44] B. Pomeranz, R. J. B. Macaulay, M. A. Caudill, I. Kutz, D. Adam, D. Gordon, K. M. Kiborn, A. C. Barger, D. C. Shannon, R. J. Cohen, and H. Benson. Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis. *Amer. J. Physiol.*, Vol. 248, pp. 151-153, 1985.
- [45] M. F. Pagani, S. Lombardi, O. Rimoldi, R. Furlan, P. Pizzinelli, G. Sandrone, G. Malfatto, S. Dell'Orto, E. Piccaluga, M. Turiel, G. Baselli, S. Cerutti, and A. Malliani. Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ. Res.*, Vol. 59, pp. 178-193, 1986.
- [46] A. Malliani, M. Pagani, F. Lombardi, and S. Cerutti. Cardiovascular neural regulation explored in the frequency domain. *Circulation*, Vol. 84, pp. 482-492, 1991.
- [47] A. M. Scher and A. C. Young. Reflex control of heart rate in the unanesthetized dog. *Amer. J. Physiol.*, Vol. 218, pp. 780-789, 1970.
- [48] R. I. Kitney, T. Fulton, A. H. McDonald, and D. A. Linkens. Transient interactions between blood pressure, respiration and heart rate in man. *J. Biomed. Eng.*, Vol. 7, pp. 217-224, 1985.
- [49] G. Baselli, S. Cerutti, S. Civardi, D. Liberati, F. Lombardi, A. Malloani, and M. Pagani. Spectral and cross-spectral analysis of heart rate and arterial blood pressure variability signals. *Comp. Biomed. Res.*, Vol. 19, pp. 520-534, 1986.

- [50] J. A. Hirsch and B. Bishop. Respiratory sinus arrhythmia in humans : How breathing pattern modulates heart rate. *Amer.J.Physiol*, Vol. 241, pp. 620-629, 1981.
- [51] R. I. Kitney. Magnitude and phase changes in heart rate variability and blood pressure during respiratory entrainment. *J.Physiol*, Vol. 270, pp. 40P-41P, 1977.
- [52] R. D. Berger, J. P. Saul, P. Albrecht, S. P. Stein, and R. J. Cohen. Respiratory effects on arterial pressure : A novel signal analysis approach. In *IEEE EMBS*, pp. 533-534, 1988.
- [53] J. P. Saul, R. D. Berger, P. Albrecht, and R. J. Cohen. Transfer function analysis of the circulation : Unique insights into cardiovascular regulation. *Amer.J.Physiol.*, Vol. 261, pp. 1231-1245, 1991.
- [54] S. Kalli, R. Suoranta, M. Jokipii, and V. Turjanmaa. Analysis of blood pressure and heart rate variability using multivariate autoregressive modeling. *Computers Cardiol*, Vol. 11, pp. 427-430, 1986.
- [55] V. L. Schechtman, K. A. Kluge, and R. M. Harper. Time-domain system for assessing variations in heart rate. *Med.Biol.Eng.Comput*, Vol. 26, pp. 367-373, 1988.
- [56] G. Baselli, S. Cerutti, S. Civardi, A. Malliani, and M. Pagani. Cardiovascular variability signals : Toward the identification of a closed-loop model of the neural control. In *IEEE Trans.Biomed.Eng.*, Vol. 35, pp. 1033-1046, 1988.
- [57] T. J. Mullen. Transfer function analysis of autonomic activity during motion sickness, 1990.
- [58] R.D. Berger, S. Akselrod, D. Gordon, and R.J. Cohen. An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability. *IEEE Trans. Biomed Eng.*, Vol. BME-33, pp. 900-904, 1986.
- [59] P. R. Brent. *Algorithms for Minimization without Derivatives*.
- [60] A. M. Scher and A. C. Young. Servo analysis of carotid sinus reflex effects on peripheral resistance. *Circ. Res.*, Vol. 12, pp. 152-162, 1963.

- [61] A. M. Scher and A. C. Young. Nonlinearity in the control of blood pressure and heart rate. *Ann. N.Y Acad. Sci.*, Vol. 16, pp. 722-730, 1963.
- [62] J. P. Saul, D. T. Kaplan, and R. I. Kitney. Nonlinear interactions between respiration and heart rate: Classical physiology or entrained nonlinear oscillators. *Comput. Cardiol.*, Vol. 14, pp. 299-302, 88.
- [63] J. R. Blinks. Positive chronotropic effect of increasing right atrial pressure in the isolated mammalian heart. *Amer. J. Physiol.*, Vol. 186, pp. 299-303, 1956.
- [64] A. D. Jose and R. R. Taylor. Autonomic blockade by propranolol and atropine to study intrinsic myocardial function in man. *J. Clin. Invest.*, Vol. 48, p. 2019, 1969.
- [65] W. Craelius, V. K.-H. Chen, M. Restive, and N. El-Sherif. Rhythm analysis of arterial blood pressure. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. BME-33, pp. 1166-1172, 1986.

研究業績一覧

● 論文

1. 吉田 久, 八名 和夫, 奥山 文雄, 所 敬, "人の目における瞳孔径の呼吸性変動", 電子情報通信学会論文誌 D-II, VOL. J76-D-II, No. 3, pp. 776-781, 1993
2. H. Yoshida, K. Yana, F. Okuyama, T. Tokoro, "Time Varying Properties of Respiratory Fluctuations in Pupil Diameter of Human Eyes", Method of Infomation in Medicine, Vol. 33. pp.46-48, 1994.
3. 吉田 久, 八名 和夫, "ランダム呼吸による心拍の呼吸性変動解析", 医用電子と生体工学, 印刷中
4. 八名和夫、吉田 久、駒井 雅宣、"システムの非線形度とニューラルネットワークを用いた推定"、電子情報通信学会論文誌 A, VOL. J76-A, No. 8, pp.1097-1104, 1993

● 国際会議発表 (査読付き)

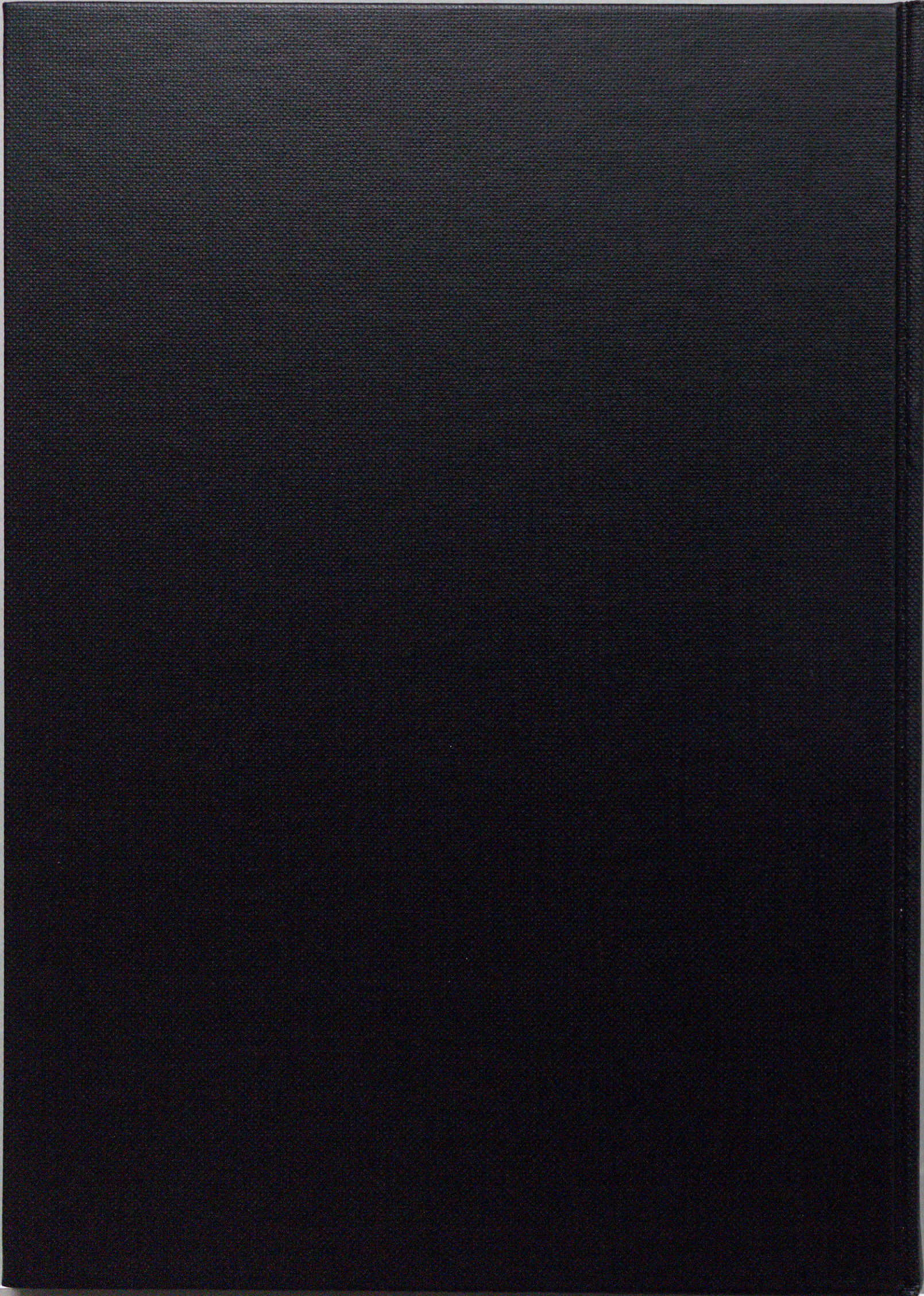
1. H. Yoshida, S. Fukushima, K. Yana, F. Okuyama and T. Tokoro, "Statistical Properties of Fluctuations in Pupil Diameter and Focal Accommodations of Human eyes", in Proc. International Conference on Noise and Fluctuations, pp.511-514, 1991.
2. K. Yana, F. Okuyama, H. Yoshida, S. Fukushima and T. Tokoro, "An Evidence of Blood Pressure and Respiration Originated Variations in Fluctuations of Pupil Diameter of the Human Eye", Proc. 13th Ann. Conf. IEEE BMES, pp.472-474, 1991.
3. H. Yoshida, M. Komai, K. Yana, "An Index of System Nonlinearity and Its Estimation", in Proc. International Joint Conference on Neural Networks, pp. 2021-2024, 1993

4. H. Yoshida, N. Udagawa, K. Yana and F. Okuyama, " $1/f$ and $1/f^3$ Spectral Characteristics Observed in Pupil Diameter Fluctuations, in Proc. 3rd European Conference on Engineering and Medicine, to appear, 1995

● 口頭発表

[招待講演]

1. 吉田 久, 八名 和夫, "ヒト瞳孔径の呼吸性変動について", 日本 ME 学会, 専門別研究会, 呼吸管理の ME, 東京医科歯科大学, 1994.
2. 吉田 久, 八名 和夫, 福島慎一, 奥山 文雄, 所 敬, "人の目における瞳孔径と焦点調節の呼吸性変動について", 電子情報通信学会春期全国大会講演論文集, No. 6, pp.185, 1991
3. 福島慎一, 吉田 久, 八名 和夫, 奥山 文雄, 所 敬, "ランダム呼吸時における人の目の瞳孔径変動について", 電子情報通信学会春期全国大会講演論文集, No. 6, pp.168, 1992
4. 吉田 久, 八名 和夫, 奥山 文雄, 所 敬, "ヒトの眼における瞳孔径の呼吸性変動について", 日本眼光学会予稿集, pp. 36, 1992
5. 古木 茂, 水田 博久, 吉田 久, 八名 和夫, "点時系列のスペクトル解析におけるゼロパディングの影響について", 日本 ME 学会専門別研究会, 複数の生体信号の長時間推定無拘束計測と解析研究会
6. 八名和夫、吉田 久、水田博久、古木 茂、"瞳孔径変動と心拍ゆらぎの関係について"、文部省科学研究費総合(A) 「生体 $1/f$ ゆらぎ現象の本質はなにか」、研究会報告会、1993.
7. 吉田 久、宇田川 典子、八名和夫、"心拍と瞳孔径変動の同時記録解析"、ゆらぎ現象研究会、1994
8. 吉田 久、宇田川典子、八名和夫、"瞳孔径変動の $1/f^3$ スペクトル特性"、電子情報通信学会春期全国大会、1995(予定)



0003.jp2	Abstract
0005.jp2	もくじ / p1
0006.jp2	序章 / p3
0008.jp2	1 ゆらぎ現象の統計的解析手法 / p7
0008.jp2	1.1 線形解析 / p7
0012.jp2	1.2 非線形解析 / p15
0020.jp2	1.3 むすび / p30
0020.jp2	2 心拍変動の統計的解析 / p31
0020.jp2	2.1 研究の背景 / p31
0021.jp2	2.2 実験方法 / p32
0021.jp2	2.3 解析方法 / p33
0023.jp2	2.4 結果 / p37
0026.jp2	2.5 考察 / p43
0027.jp2	2.6 むすび / p44
0027.jp2	3 心拍の呼吸性変動解析定常非線形解析 / p45
0027.jp2	3.1 はじめに / p45
0028.jp2	3.2 計算機シミュレーション / p46
0035.jp2	3.3 実際の生体信号への応用 / p60
0038.jp2	4 瞳孔径変動の統計的解析 / p67
0038.jp2	4.1 研究の背景 / p67
0039.jp2	4.2 実験方法及びデータ収集 / p68
0040.jp2	4.3 解析方法 / p70
0040.jp2	4.4 結果 / p71
0042.jp2	4.5 長時間測定 / p74
0043.jp2	4.6 考察及びむすび / p77
0044.jp2	結論 / p79
0045.jp2	謝辞 / p81
0046.jp2	A 瞬時肺容積変化信号の広帯域化のためのビーフ音によるランダム呼吸法 / p82
0047.jp2	B $1/f^n$ パワースペクトルパターンを持つ時系列の作成方法 / p85
0049.jp2	参考文献 / p87
0052.jp2	研究業績一覧 / p94