

第 63 回 脈波解析研究会

プログラム・抄録集

会 期：2021 年 6 月 19 日(土)14:00～17:00

形式：ZOOM オンライン開催

当番世話人：田中邦彦

(岐阜医療科学大学 大学院保健医療学研究科)

御参加のみなさまへ

- ZOOM を使用して御参加ください
<https://zoom.us/j/95577097439>
パスワードを要求されますので、参加登録の返信メール内にあるパスワードを入力ください。
- アカウント名を「名前(所属)」としてください。
- 御発表, 質問時以外はマイクを「ミュート」設定をお願いいたします。
カメラは任意です。
- 質問時には「手を挙げる」, 「チャットから送信」, 「マイクをオンにして発声」いずれかの方法から, 座長に御指名をいただいでください。
- 御発表の先生方, 発表時にホスト権限を移行します。
画面下方から「共有」ボタンを押して発表原稿を共有ください。
発表時にはマイク, カメラともをオンにしてください。
- 本研究会のオンデマンド配信は予定しておりません。
- お問い合わせは世話人 田中(ktanaka@u-gifu-ms.ac.jp)までお願いいたします。

開会の挨拶 田中邦彦（岐阜医療科学大学 大学院保健医療学研究科） 14:00～14:05

Session 1（発表 10 分 質疑応答 4 分 交代 1 分）

座長 大塚俊昭（日本医科大学大学院医学研究科 衛生学公衆衛生学分野）

**1. Endothelial Function of Resistance Vessels in Patients
with Obstructive Sleep Apnea Syndrome** 14:05～14:20

床井聖子
獨協医科大学心臓・血管内科/循環器内科

2. 脈波による東洋医学的物理療法の効果判定 14:20～14:35

坂口俊二
関西医療大学大学院保健医療学研究科

特別講演（発表 30 分 質疑応答 7 分）

座長 高沢謙二（東京医科大学 名誉教授）

「脈波解析の有用性 過去から未来へ」 14:35～15:12

勝田 新一郎
福島県立医科大学医学部 病態制御薬理医学講座、細胞統合生理学講座

Break

Session 2（発表 10 分 質疑応答 4 分 交代 1 分）

座長 小谷英太郎（日本医科大学多摩永山病院 循環器内科）

3. 大学生における BMI と CAVI の逆相関関係 15:20～15:35

杉原志伸
島根大学保健管理センター

**4. DPN Check による糖尿病性神経障害の重症度と ABI および
CAVI の関連性について** 15:35～15:50

伊藤 亜子¹⁾， 渡邊 恒夫²⁾， 林 智剛¹⁾， 中森 恵¹⁾， 野久 謙¹⁾

¹⁾岐阜大学医学部附属病院 検査部

²⁾岐阜医療科学大学 保健科学部 臨床検査学科

Session 3 (発表 15 分 質疑応答 4 分 交代 1 分)

座長 田中邦彦 (岐阜医療科学大学 大学院保健医療学研究科)

5. Sample Entropy を用いた指尖容積脈波解析

15:50~16:10

丹羽時彦

関西学院高等部

6. 深層畳み込みニューラルネットワークによる信号評価の基礎的検討

16:10~16:30

杉浦明弘

岐阜医療科学大学 保健科学部 放射線技術学科

教育講演 (発表 20 分 質疑 5 分)

座長 古川泰司(帝京大学医学部附属病院中央検査部)

「脈波波形に含まれる情報の基礎的理解」

16:30~16:55

宮下 洋

自治医科大学 健診センター

閉会の挨拶

1. Endothelial Function of Resistance Vessels in Patients with Obstructive Sleep Apnea Syndrome

床井聖子

獨協医科大学心臓・血管内科/循環器内科

背景

閉塞性睡眠時無呼吸症候群(OSAS)は、心血管疾患(CVD)の危険因子であり、血管内皮機能不全に関連していると考えられている。多くの報告は、OSAS 患者における Flow-mediated dilatation (FMD) による導管血管の内皮機能不全を示しているが、OSAS 患者における reactive hyperemia arterial tonometry(RH-PAT)法による微小血管内皮機能を評価した報告は少ない。本研究では、OSAS 患者における RH-PAT 法による微小血管内皮機能を調べ、血管内皮機能に対する経鼻的持続陽圧呼吸治療 (CPAP) の効果を評価した。

方法

いびきや昼間の眠気を主訴に当院睡眠医療センターを受診した OSAS 患者のうち、検査の同意を得られた 12 例(男性、51±13 歳、BMI 27.6±7.1、無呼吸低呼吸指数 AHI 44±18/hr)を対象に CPAP 治療前、および治療 12 か月後に RH-PAT 法を施行し、reactive hyperemia index(RHI)を比較した。

同時期に当院外来を受診した CVD 患者 12 例(男性、54±13 歳、BMI 25.5±3.0)において、RH-PAT 法で血管内皮機能を評価し、これをコントロール群とした。

結果

OSAS 患者のベースライン RHI と CVD 患者の RHI 値の有意差は認められなかった(1.78±0.48 vs 1.79±0.36 p=0.878)。OSAS 患者の CPAP 治療後 12 か月の RHI は 2.14±0.45 まで増加した(p=0.003)。

結論

OSAS 患者では抵抗血管レベルでの血管内皮機能が障害され、CPAP 治療により改善する可能性が示唆された。

2. 脈波による東洋医学的物理療法の効果判定

坂口俊二

関西医療大学大学院保健医療学研究科

私は、“末梢循環障害”をキーワードに機能的障害として「冷え症」、器質的障害として「手腕系振動障害」に対し、鍼灸を主とする東洋医学的物理療法の効果判定に脈波のパラメータを活用してきた。

また、日々の鍼灸臨床においても自律神経失調を伴う疾患や様々な症状に遭遇し、治療効果について Visual Analogue Scale(VAS)などの自覚的評価に加え、客観的評価の一つとして簡便かつ非侵襲性から脈波を活用してきた。

今回は、これまでの脈波の活用を概括し、さらに、冷え症に対する介入の効果指標として脈波パラメータは有用かという臨床疑問に対する私達の研究割合を紹介する。

手持ち振動工具取扱い者の一側の手三里(前腕のツボ)と合谷(手背のツボ)への SSP 療法(低周波ツボ刺激療法)について、脈波係数が正常加齢曲線の 50 パーセントイル未満者では、SSP 療法後に脈波係数の上昇する割合が有意に高かった。

症例では、①全身性多汗に対し、耳鍼、頭部および四肢末端への鍼と漢方薬治療の併用により、鍼治療による即時的な反応として TP の上昇、経時的な変化として HF の減少、LF/HF の増加がみられた。②閉塞性動脈硬化症で間欠跛行を呈する症例に対し、腰下肢への継続的な鍼治療により、跛行距離の延伸と関連して母趾波高の平坦化が改善し、側副血行路の発達による末梢循環障害の改善が示唆された。③パーキンソン病ですくみ足を呈する症例に対し、頭部と下肢への低周波鍼痛療法により、TP と LF/HF が増加し、下肢体表温度の上昇とともに下肢症状も軽減した。①と③は交感神経機能の賦活化による自律神経機能の均衡化が示唆された。

近年、冷え症に対する鍼灸治療の効果について、無作為化比較試験での検証を進めているが、そのアウトカムとして脈波のパラメータの有用性を模索している。数例での集積では、臨床症状とは必ずしも一致しないものの、母趾の SDPTGAI の反応から下肢血管反応を捉える一助となるか模索している。

3. 大学生における BMI と CAVI の逆相関関係

杉原志伸

島根大学保健管理センター

【背景】心血管疾患の予防の為には若年期からの適切な介入が必要である一方、若年者の健康意識は低く、指導の際はリスクを具体的な数値で提示することが重要と考える。島根大学保健管理センターでは健康リスクの高い大学生に対して Cardio-Ankle Index (CAVI) を測定し指導に活用している。CAVI は血圧に依存しない血管固有の硬さの指標として活用されているが、リスクの高い若年者での検討は十分ではない。本検討では特に肥満(BMI)と CAVI の関連について明らかにする。

【方法】対象者:2019~2021 年の健康診断で健康リスクが高く、保健管理センターを受診した大学生 81 名(肥満、低体重、喫煙者、高血圧者等)(年齢 21 ± 2 歳、男性 67.9%)。検討項目: CAVI (VeSera V-2000、Fukuda Denshi Co Ltd)、身体所見、生活習慣。解析方法:肥満群 (BMI ≥ 25) と非肥満群 (BMI < 25) の 2 群間で検討項目の解析、及び BMI と CAVI の相関関係を解析。

【結果】対象者 81 名中、肥満群は 31 名(38.3%)、非肥満群は 50 名(62.5%)であった。肥満群は非肥満群と比較して平均 CAVI 値は有意に低値であり (5.2 ± 0.7 vs. 5.9 ± 0.7 , $P < 0.001$)、収縮期血圧が高値の傾向 (133 ± 19 mmHg vs. 125 ± 20 mmHg, $P = 0.070$) であった。CAVI と BMI は逆相関を認めた(相関係数 -0.468 、95%CI -0.625 - -0.278 、 $P < 0.001$)。性別での検討では、男性でより強い逆相関の傾向であった。

【結語】:大学生において肥満は CAVI 値を優位に低下させるため、指導の際は注意が必要である。一般住民を対象とした既報でも CAVI と BMI の逆相関は明らかにされているものの、その機序については明らかとなっていない。今後、幅広い年代での検討が必要と考える。

4. DPN Check による糖尿病性神経障害の重症度と ABI および CAVI の関連性について

伊藤 亜子¹⁾, 渡邊 恒夫²⁾, 林 智剛¹⁾, 中森 恵¹⁾, 野久 謙¹⁾

¹⁾岐阜大学医学部附属病院 検査部

²⁾岐阜医療科学大学 保健科学部 臨床検査学科

【はじめに】糖尿病性神経障害 (diabetic polyneuropathy: DPN) は糖尿病 (diabetes mellitus: DM) 3 大合併症の中で最も早期に発症すると言われ, 高血糖に伴う神経細胞の代謝障害や栄養血管の障害により発症すると考えられている. 一方, DPN Check は DPN の有無を簡便に検査できる機器である. 本検討では, DPN Check による DPN の重症度評価と足関節上腕血圧比 (ankle brachial index: ABI) および Cardio Ankle Vascular Index (CAVI) との関連性について検討することを目的とした.

【対象と方法】生理検査室に DPN のスクリーニングとして DPN Check の依頼があった患者のうち, ABI と CAVI の結果が確認出来た DM 患者 63 例 (平均年齢 65.2 ± 12.8 歳) を後ろ向きに検討した. また, DM が無く痺れ等の神経・骨格筋系に症状がない 10 例をコントロール群 (平均年齢 30.7 ± 7.3 歳) とし, 合計 73 例を対象とした. DM 群は DPN チェックのカットオフ値に従い DPN なし, 軽度, 中等度に 3 分類し, 腓腹神経の振幅 (amplitude: AMP) と感覚伝導速度 (sensory conduction velocity: SCV) を評価項目とし, ABI および CAVI の検査結果との関連性について検討を行った. 統計学的解析は ANOVA にて比較検討後, 有意差を認めた場合は Tukey による多重比較検定を行い, 有意水準は危険率 5%未満とした.

【結果】一元配置分散分析の結果, SCV と AMP および CAVI において DPN 重症度に主効果を認めた ($P < 0.001$). 下位検定の結果, SCV ではコントロール群に比し DPN なし, 軽度, 中等度何れにおいても有意な低下を認め, CAVI では有意な上昇を認めた. AMP ではコントロール群に比べ軽度や中等度では有意な低下を認めた. また, Pearson の相関係数では, SCV と CAVI に有意な負の相関 ($r = -0.358, P < 0.001$) を, AMP とは有意な正の相関を認めた ($r = 0.482, P < 0.001$). 一方, ABI については何れも有意な関連性は認められなかった.

【まとめ】本検討において SCV と CAVI の間に負の相関を認め動脈硬化の進行が DPN に関与することが示唆された. DPN Check は簡便であり診察中やクリニック等で導入することが可能である. 更に CAVI と合わせて検査することによって DPN の早期発見と診断に期待される.

5. Sample Entropy を用いた指尖容積脈波解析

丹羽時彦

関西学院高等部

統計学や経済学とは別に疫学がある。医学は個人を対象とした疾病の原因や治療法を研究し、疫学は集団を対象として病気の原因や予防などを研究する。しかし、その研究を行う上において、注意すべき点や着目点に関して酷似している。観測したデータに関し、相関関係から因果関係を探る因果推論を行う点である。

相関関係とは「2つの事柄に関係があるものの、その2つは原因と結果の関係にないもの」、因果関係とは「2つの事柄のうち、どちらかが原因で、どちらかが結果である」ことを云う。地球温暖化と海賊の数をグラフにすると、温暖化が進むにつれて海賊の数が減少する、スタジオジブリの映画が日本のテレビで放映されるとアメリカの株価が下がる。これらは全くの偶然と言える。相関関係は意外と多くの場合偶然が多くある。

そのような相関関係の中で、ただの相関関係か意味がある因果関係かを正しく見分けるための方法論を因果推論と云う。因果推論を行うには、全く根拠がないかどうか、因果逆の場合でないか、隠れた要因が無いかに注意せねばならない。コウノトリが赤ちゃんを運んでくるという、逸話があるが、産業革命の頃イギリスの炭坑において、炭坑に若い労働者が集まり、家が建ち、コウノトリが巣を作る、原因は炭坑に集まって来る労働者で、結果はコウノトリが巣を作る、隠れた因子と、因果関係が逆になっている逸話である。

健常者(113名)とパーキンソン患者(45名)の2グループの指尖容積脈波」の測定結果を基に全データ158名について、Sample Entropy を計算し、判別分析を行った結果、判別的中率97.54%と言う結果を得た。

測定機材は、赤外センサー(UBIX 社)200Hzで測定したアナログデータをAD変換し、Lyspect(カオテック社)で解析した。

この結果が、前述した単なる相関関係であるのか、または、この現象に因果関係があるか不明である。

脈波データはいわゆる「ビッグデータ」である。「ビッグデータ」が流行語となる現代、単なる相関関係に多く惑わされる中、この脈波から得た結果がどのような意味を持つのか、より高いエビデンスを得るため原因を探りたいと考えている。

6. 深層畳み込みニューラルネットワークによる信号判定の基礎的検討

杉浦明弘

岐阜医療科学大学保健科学部放射線技術学科

視認方法には大きく分けて中心視認と周辺視認がある。視認方法の違いは、視覚より得られる情報が異なるだけではなく、多様な身体・精神的影響を与えることが知られている。また、全容の解明に向けた検証も行われている。視認方法を統制して行われる検証実験には、要求される視認方法を被験者が確実にこなしているかという潜在的な問題がある。視認意識の向け方により容易に視認方法の状態は変化するため、確度の高い正確な検証データを得るためには、事前の明確な指示と十分な訓練を行うことが重要であるが、視認中に眼球運動の状態をリアルタイムにモニタリングすることができれば、検証精度をさらに向上させることが可能となる。そこで本研究では、機械学習の一つであるディープラーニング技術を用いた、眼球運動の状態分類(周辺視と追従視)の基礎的検討を行った。

被験者は健常な 21-23 歳の男性 6 名である。被験者は中心視と周辺視の方法を事前に練習した後、3 分間の中心視用映像と周辺視用映像を、それぞれランダムな順序にて小休憩を挟みながら計 8 回(各 4 回)視聴した。また、被験者には強膜反射法を基にした眼球運動計測装置を装着させ、各映像視聴中の眼球運動(視角度)を 500 Hz にて連続記録した。眼球運動の時系列データより、窓長 3 種類(1 秒, 2 秒, 3 秒)と窓シフト長を 0.5 秒としてそれぞれの 3 分の時系列データから 350 個ずつ短時間時系列データ取得し、ディープラーニングの学習と評価に利用した。

ディープラーニングモデルについては、入力層に窓長に応じた入力ノードを設置し、中間層では 1 次元の畳み込み層、バッチ正規化層、正規化線形関数、マックスプーリング層をまとめたユニットを 7~8 ユニット設置し、出力層は、全結合層、シグモイド関数、多クラス交差エントロピーで構成した。学習及び評価については、被験者ごとの Leave one out 法を適用して、全ての短時間時系列データが学習・評価のどちらにでも利用されるようにした。結果については窓長が長くなるのに従い判別精度は向上した。1 秒以上の眼球運動データであれば、90 %以上の精度をもって分類できることを確認した。

特別講演

脈波解析の有用性 過去から未来へ

勝田 新一郎

福島県立医科大学医学部 病態制御薬理医学講座、細胞統合生理学講座

私は 40 年間の研究生活のうち脈波の研究を 27 年間させていただいた。大学院生の頃、当時の細見 弘 香川医科大学教授(故人)と長谷川正光 国立循環器病センター研究所部長が遺伝性高脂血症(WHHL)ウサギの「脈波速度」について話しておられたのを聞き、それに強く興味を持ったことが原点である。

その後、(株)日本医科学動物資材研究所にて高コレステロール血症を自然発症する Kurosawa and Kusanagi-hypercholesterolemic (KHC) ウサギの系統が確立され、ご厚意により約 20 年間 KHC ウサギを分与下さったお蔭で脈波の研究を行うことができた。KHC ウサギは WHHL ウサギと同様に LDL 受容体欠損により高コレステロール血症を示す。粥状硬化は好発部位があり、KHC ウサギでは上行大動脈や主要動脈分岐部から加齢に伴い末梢部位へと進展する。

脈波速度(PWV)は動脈壁の硬さの直接的指標といわれる。粥状硬化の進行により壁がどのように硬くなるか、また、動脈部位により硬さがどのように異なるかを調べるために、大動脈各部位の局所脈波速度(LPWV)を計測し、壁伸展性と関連付けて解析した。その結果、LPWV は硬化病変が顕著な大動脈弓部や腹部大動脈近位部で大きく、加齢に伴い有意に増加することが明らかになった。

脈波の augmentation index (AI)は血管壁の硬さの間接的指標といわれる。AI は粥状硬化の進行によりどの程度増加するか、また、壁伸展性との関連も必ずしも明確ではなかったため、KHC ウサギの上行大動脈 AI の加齢変化を調べた。KHC 群の AI は同月齢の正常群より有意に大きいが、加齢により粥状硬化が進行しているにもかかわらず有意な増加はみられなかった。このことは、加齢に伴い収縮期後方成分とともに前方成分も有意に増加することに起因し、前方成分の増加は硬化病変の進行に伴う壁伸展性の減少によることが示された。

中心動脈(大動脈)収縮期血圧(cSBP)は全身からの反射波を含み、末梢循環動態の推定には重要であるので、伝達関数を用いない末梢圧脈波解析による cSBP 推定法を検討した。右上腕動脈収縮期血圧と収縮期第 2 血圧の平均値(pSBPm)を用い、Bland-Altman plot により pSBPm-cSBP の平均値は血圧レベルに関係なく正常群、KHC 群ともにほぼゼロであり、この差の標準偏差も小さかった。したがって、pSBPm は cSBP の推定値として有用であることが示された。

本講演では KHC ウサギでの動脈の硬さや循環動態評価を中心に述べる予定であるが、今後は、血圧に依存しない血管の硬さの指標である cardio-ankle vascular index (CAVI)を用い、血管の硬さのみならず血管機能評価についての研究を推進する予定である。また、脈波を用いた血管の硬さの評価は、最終的にはヒトで非侵襲的に行い、臨床応用できることが必要である。現在、その方法についても研究を進めており、今後の発展が期待される。

教育講演

脈波波形に含まれる情報の基礎的理解

宮下 洋^{1,2}

¹ 自治医科大学 健診センター, ² 同医学部 循環器内科学部門

【背景・目的】

脈波解析とは、脈波波形の持つ生体情報の抽出作業に相当すると考えられる。この脈波波形の含む情報を脈波波形の成因・メカニズムから基礎的に理解することで、脈波研究における科学的・生理学的な結果解釈、新たな仮説形成や研究に繋げることを目的とする。

【概要】

動脈系を左室駆出血流と大動脈圧を入出力とする線形システムと見做した入出力関係(システム関数=Aortic input impedance, Z_{in})は全身動脈系の特性を網羅的に表す。脈波解析はそのシステム出力に相当する血圧脈波波形のみ対象としているため、その結果はシステム入力(駆出血流波形)への依存性により動脈系の特性評価(システム同定)として不完全であることは明らかであるが、入力～システム特性に影響するあらゆる情報を含むことを利用できれば、脈波解析の意義・応用範囲が大きく広がる可能性がある。ここでキーになると考えられるのが血圧脈波波形の成因メカニズムで、次のような要素プロセス・メカニズムが関係している:

- 1) 左室収縮とその調節要因で規定される駆出(システム入力)
- 2) 全身動脈系特性(Z_{in})とその調節要因で規定される伝播と反射
- 3) 心室-動脈相互作用(VAI):1)-2)間の物理的 feedback による干渉

血圧波形は、このように形成された dynamic な圧波形(AC 成分)と平均血圧(MAP;DC 成分)との和であるが、 Z_{in} に関わる脈波伝播・反射は血管伸展圧(\approx MAP)に大きく依存し、駆出期の大動脈圧(\propto MAP)は VAI により左室収縮・駆出に影響することから、脈波波形(AC 成分)は血圧レベル(DC 成分)の情報をも含んでいることが理解できる。

【結語・展望】

血圧脈波は循環系に影響する多くの生体情報を含む非侵襲的にモニター可能な Biosignal である。これまで発見された特徴量や人間の工夫を超える人工知能 AI (deep learning) の複雑な特徴量による情報抽出は、wearable sensor (IoT) によるデータ取得の時間的・地理的制限からの解放と合わせ、脈波解析に breakthrough をもたらすことが期待される。