

心周期分画および1回拍出量の beat-by-beat 自動測定法の開発

池上晴夫・西保岳・鍋倉賢治
福岡義之・権五晟

Development of an automated analytical method of cardiac time intervals and stroke volume in beat-by-beat mode

Haruo IKEGAMI, Takeshi NISHIYASU, Yoshiharu NABEKURA,
Yoshiyuki FUKUOKA and O Sung GWONG

An automated method for continuous analysis of cardiac time intervals and stroke volume using electrocardiogram, phonocardiogram, derivative of ear densitogram, and derivative of impedance cardiogram was developed. These vital signals were converted into digital values with a sampling rate of 500/sec. In the first process the following four basic parameters were deducted. (1) RR: time intervals between adjacent two R waves in ECG. (2) LVET: time intervals between upstroke and notch in the derivative of ear densitogram (3) QS₂: calculated by adding 38 msec to the time interval between peak of R wave and beginning of 2nd heart sound. (4) (dz/dt) min: depth of the negative spike in derivative of impedance cardiogram.

In the 2nd process the following cardiodynamic parameters were calculated. (1) RR, (2) HR, (3) LVET, (4) PEP, (5) PEP/LVET, (6) LVETi (Weisslar's equation), (7) PEPi (Weisslar's equation), (8) QS₂, (9) DT (RR-QS₂), (10) SV (Kubicek's method), (11) \dot{Q} (SV·HR).

It was proved that this technique can be applied for experiments under exercise conditions as well as resting condition.

キーワード：心周期分画，1回拍出量，心機図，beat-by-beat 測定法

I. はじめに

運動時の循環動態を非侵襲的に評価する方法として、心周期分画や1回拍出量の測定が多く用いられる¹⁾²⁾⁷⁾⁹⁾。前者には心機図法が、また後者にはインピーダンス法や心エコー法が最も一般的である¹¹⁾¹²⁾¹⁹⁾²¹⁾。これらの測定結果には呼吸性変動やその他の障害が混入し測定精度を下げるので、精度を高めるために何拍分かの平均値を求めて、その時点の値とすることが多い。

しかし、循環動態の刻々の変化を詳細に検討するためには、循環パラメータを平均値でなく、beat

-by-beat にかつ連続的に測定することが望ましい。特に運動の初期、運動終了直後あるいは運動強度が変化するような transient な状態の時には、循環動態が時間とともに変動するので、beat-by-beat の測定の必要性が高い。心拍間隔 (RR 間隔)、呼吸間隔あるいはガス交換パラメータについては既に beat-by-beat あるいは breath-by-breath の測定法が確立されていて、実用に供されている^{3)4)13)~16)23)}。しかし心周期分画や1回拍出量を長時間にわたって beat-by-beat に測定する方法については、その試みはあるが^{13)~15)}、十分信

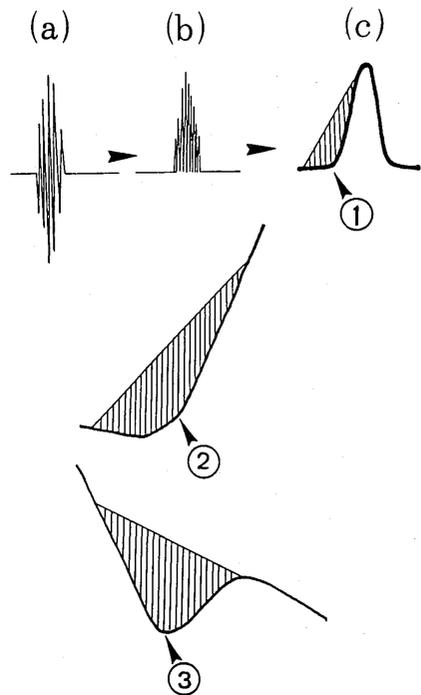
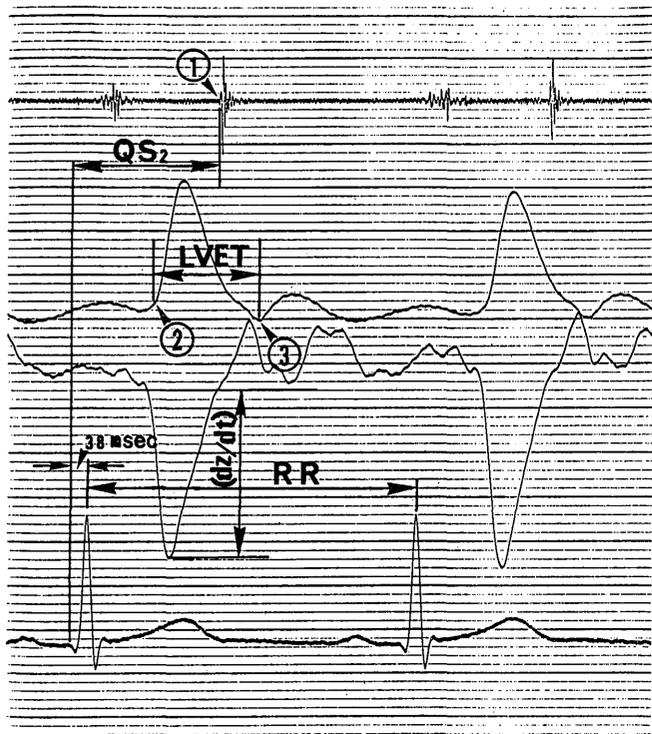


Fig. 1 Four basic parameters which were automatically determined (left) and schematic drawing of determining method of the beginning of 2nd heart sound, the upstroke of positive spike in ear densitogram, and the notch in ear densitogram.

頼できる段階に至ったとはまだいえない。

筆者たちはさきに波形重積法によって transient な変動を測定することを試みたが¹⁸⁾、刻々の変化を忠実に追跡するまでには至らなかった。その後心電図、心音図、耳朶脈波およびインピーダンス・カルジオグラムを用いて、心周期分画と1回拍出量を beat-by-beat に、連続的に、長時間にわたって自動計測する方法に改良を加え、実用に供し得る段階に至った。ここにその方法と若干の測定結果例について報告する。

II. 方 法

(1) 生体現象の誘導

生体から直接誘導する情報は次の4現象である。

- ①心電図：心尖部と胸骨上端部に電極を貼付して、双極誘導法で誘導した。
- ②心音図：第2心音が最も明瞭な部位にピック

アップ(フクダ電子社, MA・250型)を両面接着テープで固定し、その上を幅広のゴムバンドで補強した。①および②の増幅器には循環機能測定装置(芙蓉メディカル社, VCA-U)を用いた。

- ③耳朶脈波：光電式耳朶脈波用ピックアップ(日本光電工業社)を耳朶に固定し、脈波用増幅器(日本光電工業社 AS-600H型)によって増幅した信号を、微分装置(日本光電工業社 AB-620G型, 時定数0.03秒)によって微分した波を用いた。

- ④インピーダンス・カルジオグラフ：四電極法の胸部インピーダンス計(日本光電工業社 AA-600H型)を用いて、頸部および胸部にリボン型電極を巻いてZ波を誘導し、微分装置(日本光電工業社 ED-600G型, 時定数0.03秒)によって微分した波形を用いた。

以上の信号を一旦データレコーダー (TEAC XR-510型) によって磁気テープに収録しておき、後刻分析に供した。

(2) 一次処理

磁気テープに収録された生体情報を再生し、マイクロコンピュータ (ソード社 M68MX) を用いて AD 変換 (サンプリングレート: 500/sec) した後、次の 4 つの基本パラメーターを自動計測した。

① RR 間隔

基準時点 (0 時点) から各 R 波頂点までの時間を計測し R_i とした。 $R_i - R_{i-1} = RR$ によって RR 間隔を求めた。

② 左室駆出時間 (LVET)

微分脈波の陽性極波の急峻な立ち上り点 (US, 図 1 左の②印) からノッチの最下点 (N, 同図左の③印) までをもって LVET とした。US および N の決定法には同図右側に示す方法を用いた。まず陽性極波の中央付近を通る勾配 θ ($\theta > 0$) の直線を想定し、この直線と微分脈波との高さの差 (ΔHi) を求め、 ΔHi が最大になる時点 US とした。次に陽性極波の下降脚の中央付近を通り勾配 ϕ ($\phi < 0$) の直線を想定し、上記と同様に直線と微分脈波との高さの差が最大になる点を求めて N とした。US と N との時間差が LVET である。

③ QS_2

心電図の Q 波の起始点から第 2 心音起始点までが QS_2 であるが、Q 波は安静時には明らかに認められても運動中には呼吸等の影響を受けて明らかでなくなる場合がある。そこで次の方法をとった。まず予め 20 名の Q 波が明らか被検者について、安静時および運動時の心電図を紙速 100mm/sec で記録し、Q 波の起始点と R 波の頂点との時間差 (QR) を計測した。その結果、QR には個人差が少なく、運動によって若干短縮するものの、安静時および運動時の値の平均値は 38.2 ± 1.7 msec であった。したがって Q 波の起始部は R 波頂点より 38 msec 先行すると考えても誤差は僅小である。

第 2 心音起始点の決定には図 1 の右側①に示す方法を用いた。まず第 2 心音 (a) を全波整流し (b)、次にその棘波の頂点を通る包絡線を作り (c)、その上行脚の頂点付近を通る勾配 α ($\alpha > 0$) の直線を想定し、US の決定と同様にして第 2 心音の起始点 (S_2) を決定した。

次に次式によって QS_2 を求めた。

$$QS_2 = RS_2 + 38 \text{ (msec)}$$

④ (dz/dt)min

胸部インピーダンス微分波の陰性極波の最も深い部位と基準位との高さの差を計り、これを (dz/dt)min とした (図 1)。

(3) 2 次処理

1 次処理によって求めた 4 つの基本パラメーターから、以下によって 11 の循環パラメーターを算出させた。

① 心拍間隔 (RR): 基本パラメーターと同じ

② 心拍数 (HR): $60000/RR$

③ 左室駆出時間 (LVET): 基本パラメーターと同じ

④ 前駆出期 (PEP): $QS_2 - LVET$

⑤ 左室駆出時間指数 (LVETi): $LVET + 1.7 \cdot HR$ (Weissler の式²²⁾)

⑥ 前駆出期指数 (PEPi): $PEP + 0.4 \cdot HR$ (Weissler の式²²⁾)

⑦ 前駆出期/駆出時間比: $PEP/LVET$

⑧ 収縮期 (QS_2): 基本パラメーターと同じ

⑨ 拡張期 (DT): $RR - QS_2$

⑩ 1 回拍出量 (SV): (dz/dt)min を次式に代入して求めた (Kabicek の式⁵⁾)

$$SV = \rho \cdot (L/Z_o)^2 \cdot (dz/dt)min \cdot ET$$

ρ : 血液の比抵抗値 ($\Omega \cdot cm$) 今回は 135 として計算した。

L: 2 電極間の距離 (cm)

Z_o : 胸部インピーダンスの直流成分 (Ω)

ET: 駆出時間 (sec)

⑪ 心拍出量 (\dot{Q}): $SV \cdot HR$

以上のデータはすべてフロッピーディスクにファイルした。

(4) 作図

上記によって算出された各パラメーターを時間軸 (X 軸) に対してプロットした。この際時間は任意の 2 時点 (T_1 および T_2) を指定すれば、その間のデータがフルスケール上に表示されるようにした。また移動平均法によって、隣接する任意の個数 (n) のデータを平均し、円滑化することも可能にした。各パラメーター間の位相差を示すために、任意の二つのパラメーターを X 軸と Y 軸にとって、両者のループを作図することもできるようにした。

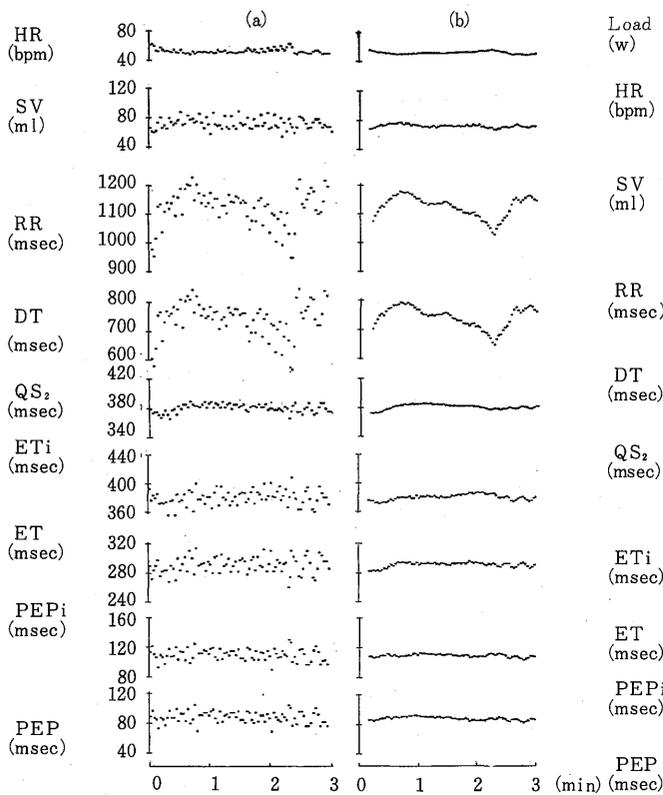


Fig. 2 An example of recorded traces of the hemodynamic parameters at rest. The left panel shows raw data without smoothing treatment, and the right panel shows smoothed figures of the same data.

III. 結 果

安静時の測定結果の1例を図2に示す。左半分は平滑化を施さない素データであり、右半分は移動平均法 ($n=10$) によって平滑化したものである。素データは呼吸性変動のために帯状に分布している。平滑化すると呼吸性変動は消失し緩徐な変動のみが残る。RRとDTは大きく変動しているが、その他のパラメーターは安定していて、ほぼ一定値を保っている。

図3は自動車エルゴメーター (津山金属社, cateye ergociser) を用いて、周期4分、運動強度 $115 \pm 85W$ の正弦波負荷を与えたときの測定結果であり、左半分が素データを右半分が $n=10$ で平滑したものを示す。なお最上段は左右とも負荷強度である。

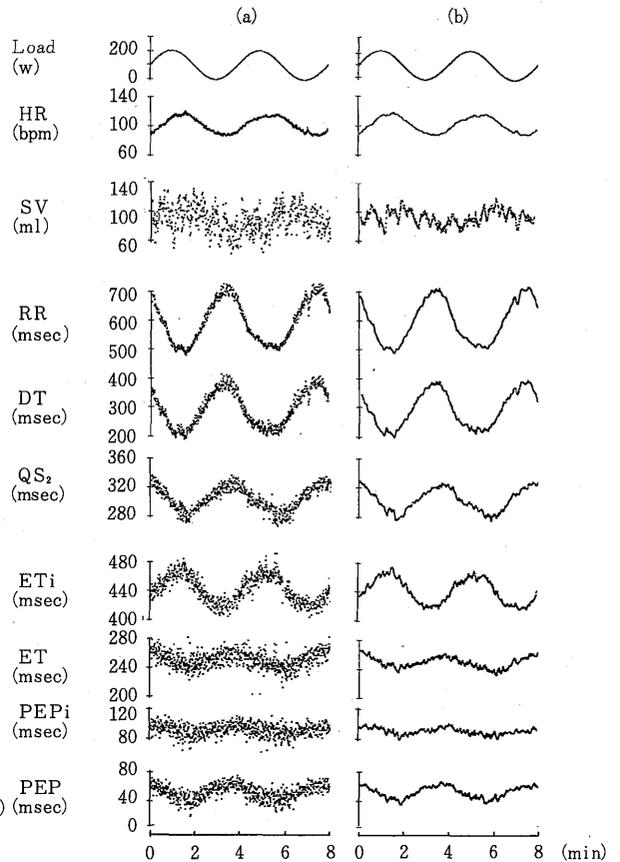


Fig. 3 An example of recorded traces of the hemodynamic parameters during exercise in which intensity was changed in a sinusoidal mode as shown at the top. The explanation about two panels in the Fig. 2 is also valid for this figure.

これで見ると素データはいずれのパラメーターも全体としては負荷強度の変化に伴って正弦波状に変動しているが、短周期の変動を含むため帯状を呈している。平滑化すると短周期の変動はかなり消失し、負荷強度に伴う正弦波状変動がクローズアップされる。しかし $n=10$ の移動平均では除去されない比較的緩徐な細かい変動が認められる。その周期は15~20秒のもので呼吸性変動ではないと考えられる。1回拍出量は負荷強度に伴う変動が軽微であるのに加えて、周期30秒前後の変動が比較的顕著であるのが特徴的である。

各パラメーターの正弦波状変動は位相的にいずれも負荷強度より遅れている。その遅れの程度は

それぞれのパラメーターによって異なり、必ずしも一定ではない。

IV. 考 察

結果が示したように本法を用いれば、安静時はもちろん自動車エルゴメーターによる運動時にも、心周期分画や1回拍出量等の諸循環パラメーターを beat-by-beat に連続的に測定できることが明らかになった。連続測定可能時間は磁気テープの長さとその回転速度に依存し、今回の条件では約40分間であったが、さらに長時間の連続測定も可能である。

問題は測定の精度である。そこで4つの基本パラメーターについて、自動計測に供したのと同ーデータをスコープ上に表示させ、手動でカーソルを動かすことによって計測した値と、自動計測した値とを6名の被検者について比較し、両者の回帰直線と相関係数を求めたところ、表1に示す結果を得た。これで見ると、RRの回帰直線は $Y = X$ に極めて近く、また相関係数も0.999と1に極めて近かった。LVETと $(dz/dt)_{min}$ については回帰式は $Y = X$ に近いが相関係数はそれぞれ0.956と0.952でありRRのそれよりやや低い。この原因を検討してみると、微分脈波は運動によってその形状一特にノッチの形状が変化し、その変化のパターンに個人差が大きいことが関係していると考えられる。この対策としては、ノッチのパターンに応じてNを測定するときの補助線(図1)の勾配を加減することが有効であると考えられる。一方耳葉脈微分波によるLVET測定の妥当性も検討されなければならない⁶⁾⁹⁾²⁰⁾。筆者たちは先にこの点を検討するために、耳葉脈微分波から求めたLVETと標準的な頸動脈脈波から求めたLVETを比較した¹⁷⁾。その結果によると安静時には両者はほぼ等しいが運動時には耳葉脈微分波法の値の方が大きくなる傾向が認められた。しかしこの差

は式によって補正することが可能である¹⁷⁾。このことは今回の方法で得たLVETの解釈に当たっても考慮すべき事実である。

$(dz/dt)_{min}$ は時に先端が分裂して2峯性を示すことがある。そのいずれを採用するかによって測定値が若干異なっている。これが今回の $(dz/dt)_{min}$ の相関係数に影響していた可能性が考えられる。

QS₂の自動計測値は手動計測値より全般的にやや低く、また相関係数は0.902と4つの中で最も低かった。この原因を検討してみると、運動時には心音図に呼吸音や自転車等の雑音が混入するので、第2心音の起始点を正しく認識せず過少評価する可能性が考えられる。自転車エルゴメーターの雑音対策としては、音の小さい自転車を選ぶことと、ハンドルに吸音材を巻くことによってほぼ完全に雑音を除去できた。しかし強い運動の場合の呼吸音の混入には防止法がない。そこで対策として先行するR波から次の第2心音の位置を予測し、限定した範囲内のみを探索の対象範囲とし、それ以外の範囲の心音図は対象外とすることによってほぼ満足すべき結果を得た。われわれのこれまでの経験から判断すると、第2心音が明瞭な人の場合には心拍数が150拍前後の運動まで本法が適用可能である。ただし高齢者の中には第2心音が小さい人が少なくなく、このような人では本法の適用可能範囲はさらに制限される。

図3に示されたように、運動時の1回拍出量の変動幅は非常に大きく、同一被検者の個人内変動が40~140mlに達した場合もある。1回拍出量は実際にも呼吸に伴って変動することは予想されることであるが、このような大幅な変動が実際の状況を反映した結果であるか否か疑問である。インピーダンス用電極と皮膚との接触状態は呼吸に伴う胸囲の伸縮によって変化し、これがインピーダンス波形の歪曲や雑音の混入の原因になることが

Table 1 Relationship between values obtained by our computerized method (Y) and that obtained by manual method (X) in the four basic parameters

RR	$Y = 1.01 \cdot X - 3.2$	$r = 0.999$
QS ₂	$Y = 0.98 \cdot X - 21.3$	$r = 0.902$
LVET	$Y = 1.02 \cdot X - 7.4$	$r = 0.956$
$(dz/dt)_{min}$	$Y = 1.03 \cdot X - 0.08$	$r = 0.952$

考えられる。今回の結果はまだ十分に満足すべき段階であるとはいえないので、その改善は今後に残された問題である。

V. まとめ

心電図、心音図、耳朶脈微分波および胸部インピーダンス微分脈から自動的に各心周期分画および1回拍出量等を beat-by-beat に連続的に計測する方法を工夫し、ほぼ満足すべき結果が得られた。しかし運動時の1回拍出量測定法にはまだ改善の余地が残されている。

References

- 1) Chirife, R. and Spodick, D. H.: Densitography; A new method for evaluation of cardiac performance at rest and during exercise. *Am. heart J.*, 83, 493-503, 1972
- 2) Kobayashi, K., Kotilainen, P.W., Haffty, B. G., Moreau, K.A., Bishop, R.L. and Spodick, D.H.: Cardiac responses during uninterrupted treadmill exercise and recovery—Measurement by systolic time intervals—. *Chest*, 74, 265-270, 1978
- 3) 古賀俊策, 対馬清造, 高橋恒雄, 池上晴夫: Breath-by-breath によるガス交換測定法における問題点の検討, *体力科学*, 34, 75-90, 1985
- 4) 古賀俊策, 対馬清造, 高橋恒雄, 池上晴夫: Breath-by-breath による肺胞ガス交換推定法, *The Annals of Physiological Anthropology*, 6, 25-30, 1987
- 5) Kubicek, W.G., Kottke, F.J., Ramos, M. U., Patterson, R.P., Witsoe, D.A., Labree, J.W., Remole, W., Layman, T.E., Schoening, H., and Garamela, J.T.: The Minnesota impedance cardiograph-theory and applications. *Biomed. Eng.*, 9, 410-416, 1974
- 6) Lababidi, Z., Ehmke, D.A., Durnin, R.E., Leaverton, P.E., and Lauer, R.M.: The first derivative thoracic impedance cardiogram, *Circulation*, 41, 651-658, 1970
- 7) Lance, V.Q. and Spodic, D.H.: Constant-load versus heart rate-targeted exercise; Responses of systolic intervals, *J. Appl. Physiol.*, 38, 794-800, 1975
- 8) Lance, V.Q. and Spodic, D.H.: Systolic time intervals utilizing ear densitography. *Am. Heart J.*, 94, 62-66, 1977
- 9) Lewis, R.P., Marsh, D.G., Sherman, J.A., Forester, W.F., and Schaal, S.F.: Enhanced diagnostic power of exercise testing for myocardial ischemia by addition of postexercise left ventricular ejection time. *Am. J. Cardiol.*, 39, 767-775, 1977
- 10) Leopky, J.A., Greene, E.R., Hoekenga, D. E., Caprihan, A., and Luft, U.C.: Beat-by-beat stroke volume assessment by pulsed Dopplar in upright and supine exercise. *J. Appl. Physiol.*, 50, 1173-1182, 1981
- 11) Maher, J.T., Beller, G.A., Ransil, B.J., and Hartley, L.H.: Systolic time intervals during submaximal and maximal exercise in man. *Am. Heart J.*, 87, 334-342, 1974
- 12) McConahay, D.R., Martin, C.M., and Cheitlin, M.D.: Resting and exercise systolic time intervals. *Circulation*, 45, 592-601, 1972
- 13) Miyamoto, Y., Higuchi, J., Abe, Y., Hiura, T., Nakazono, Y., and Mikami, T.: Dynamics of cardiac output and systolic time intervals in supine and upright exercise, *J. Appl. Physiol.*, 55, 1674-161, 1983
- 14) Miyamoto, Y., Takahashi, M., Tamura, T., Nakamura, T., Hiura, T., and Mikami, M.: Continuous determination of cardiac output during exercise by the use of impedance plethysmography. *Med. Biol. Eng. Comput.*, 19, 638-644, 1981
- 15) Miyamoto, Y., Tamura, T., Takahashi, T., and Mikami, T.: Transient change in ventilation and cardiac output at the start and end of exercise, *Jpn. J. Physiol.*, 31, 153-168, 1982
- 16) Muzi, M., Ebert, J., Tristani, F.E., Jetter, D.C., Barney, J.A., and Smith, J.J.: Determination of cardiac output using ensemble-averaged impedance cardiograms, *J. Appl. Physiol.*, 58, 200-205, 1985
- 17) 鍋倉賢治, 西保 岳, 山田由紀子, 池上晴夫: 耳朶脈微分波による左室駆出時間の測定法に関する研究, *体力科学*に投稿中。
- 18) 西保 岳, 近藤徳彦, 稲沢見矢子, 池上晴夫: 筋ポンプが血液循環動態に及ぼす影響 (第3報) —LBNP 下にみられる transient な循環動態の変化—, *体力科学*, 36, 186-194, 1987
- 19) Pouget, J.M., Harris, W.S., Mayron, B. R., and Naughton, J.P.: Abnormal responses of the systolic time intervals to exercise in patient with angina pectoris. *Circulation*, 43, 289-298, 1971
- 20) Quarry-Pigott, V., Chirife, R., and Spodick, D.H.: Ejection time by ear densitogram and

- its derivative—Clinical and physiologic application—, *Circulation*, 48, 239-246, 1973
- 21) Sugiura, T., Jwasaka, T., Takahashi, N., Matsutani, M., Takayama, Y., Inada, M., and Spodick, D.H. : Effect of exercise on ventricular diastolic time in coronary artery disease. *Am. J. Cardiol.*, 59, 1089-1092, 1987
- 22) Weissler, A.M., Harris, L.C., and Schoenfeld, C.D.: Systolic time intervals in heart failure in man. *Circulation*, 37, 149-159, 1968
- 23) Whipp, B.J., Ward, S.A., Lawarra, N., Davis, J.A., and Wasserman, K. : Parameters of ventilatory and gas exchange dynamics during exercise, *J. Appl. Physiol.*, 52, 1506-1513, 1982