

原 著

心拍変動のゆらぎ解析 I

田中昌昭 品川佳満

川崎医療福祉大学 医療技術学部 医療情報学科

(平成9年11月19日受理)

Analysis of Heart Rate Fluctuations I

Masaaki TANAKA and Yoshimitsu SHINAGAWA

*Department of Medical Informatics
Faculty of Medical Professions
Kawasaki University of Medical Welfare
Kurashiki, 701-01, Japan
(Accepted Nov. 19, 1997)*

Key words : heart rate, $1/f$ fluctuation, fractal

Abstract

The human heart rate has been known to fluctuate, apparently in a random manner. An elaborate investigation has revealed that the power spectrum of the fluctuation depends on the frequency f as $1/f$. Such a fluctuation is called a $1/f$ fluctuation and appears in various phenomena, including traffic on a highway and the internet. In this paper a fractal model is proposed which associates a fractal structure with the $1/f$ fluctuation. The model is ascertained numerically. This model, however, describes only a local $1/f$ fluctuation accompanied by a ventricular contraction. In order to explain the global $1/f$ fluctuation, that is the heart rate $1/f$ -like fluctuation observed experimentally, a phase model is also introduced.

要 約

ヒトの心拍は一見してランダムにゆらいでいることが知られている。詳細な研究によって、心拍ゆらぎのパワースペクトルは、周波数を f として、 $1/f$ という依存性を持っていることが明らかにされてきた。このようなゆらぎは $1/f$ ゆらぎと呼ばれ、高速道路上やインターネット上のトラフィックを含む多くの現象の中に現れる。本研究ではフラクタル構造と $1/f$ ゆらぎを関連づけるフラクタルモデルを提案し、計算機シミュレーションによって確認した。

しかしながら、本モデルは1回の心室の収縮によって生み出される局所的な $1/f$ ゆらぎを記述するのみである。そこで、心拍変動の $1/f$ ゆらぎのような大域的なゆらぎの発生メカニズムを説明するために、さらに位相モデルを導入した。

1 はじめに

ある自然現象の発生メカニズムを明らかにするために、我々はその現象を特徴付ける物理量に注目して、その時間変動を計測する。そうして得られた時系列データは雑音、つまり、ゆらぎを伴うことがしばしばである。そうしたゆらぎの中に、パワースペクトル密度が周波数 f に逆比例するという、いわゆる $1/f$ ゆらぎがある。これは、1925年に J. B. Johnson¹⁾が真空管中に流れる電流の中に初めて発見したものであるが、その後の研究によって、多くの電気回路中に $1/f$ ゆらぎが観測され、この現象は非常に一般的なものであることがわかった。さらに、電気回路だけにとどまらず、クラシック音楽²⁾や小川のせせらぎ(の音)が $1/f$ ゆらぎの性質を持つこと、高速道路上の車の流れ³⁾やインターネット上のパケットの流れまでもが $1/f$ ゆらぎを示すことが報告されている。

このように、多くの自然現象の中に $1/f$ ゆらぎが見られる中で、とりわけ $1/f$ ゆらぎの宝庫といえるのが生体である。生体には様々なリズムが存在するが、そのほとんどは $1/f$ ゆらぎを伴っている。心拍⁴⁾、脳波⁵⁾、歩行リズム⁶⁾、眼球運動、白血球数の増減⁷⁾と、数え上げたら枚挙に暇がない。特に、心拍変動の $1/f$ ゆらぎは、1982年に武者ら⁸⁾によって最初に発見されて以来、疾病や加齢との関連も含めて多くの研究成果が報告されている⁹⁾。 $1/f$ ゆらぎの発生メカニズムは、多くの研究者によって様々なアイデアが提案されている^{10)~12)}ものの、いまだ決定的な理解には至っていない。心拍変動の $1/f$ ゆらぎについては、メカニズムの解明を待たず、臨床応用のための基礎データの蓄積が先行しているのが現状である。

Goldberger¹³⁾らは生体に見られる $1/f$ ゆらぎが、生体組織のフラクタル構造に深く関わっているのではないかと推測し、このアイデアをもとに、心室をフラクタル状に覆うプルキンエ織

維を流れるインパルスが心電図のQRS波のパワースペクトルに $1/f$ 特性をもたらすことを計測データを用いて示すとともに、フラクタル理論に基づく数理モデルによってこれを裏付けた。

本論文では、Goldbergerらのアイデアにならって、生体組織のフラクタル構造がどのようにして心拍変動の $1/f$ ゆらぎを生み出すかについての説明を試みる。

2 モデル：生体組織のフラクタル構造と $1/f$ ゆらぎ

血管系や神経系、そして気管支系など、生体組織の多くは、その一部分を拡大したものがもとの構造と酷似しているという、いわゆる自己相似性を持つことはよく知られた事実である¹⁴⁾¹⁵⁾。このような構造はフラクタル構造と呼ばれ、樹木の形状や海岸線、あるいは雲の輪郭など自然界に多く見いだすことができる¹⁶⁾。フラクタル構造の大きな特徴は、限られた空間の中で最大限の容積を占めることができる点にある。たとえば血管網は心臓から送り出された血液を全身にくまなく行き渡らせる必要があるが、そのためにはフラクタル構造をとらざるを得ない。

ここではフラクタル構造を有する生体組織をモデル化して、図1に示すような樹状構造を考える。図には次々と二股に枝分かれを繰り返す樹木のような構造を描いてあるが、一般的には各世代の枝がそれぞれ γ 個に分岐し、その長さは前の世代の γ 倍になるようなモデルを考える。ここで γ は平均 $\bar{\gamma} (< 1)$ の確率変数とする。今、一つの信号が根本から発せられ、樹状構造に沿って次々と分岐し、末端へと伝播する現象を考える。ここで言う信号とは、血管系であれば心拍による血流を、神経系であれば刺激によるインパルスを想定している。簡単のため信号の伝播速度は一定とすると、信号が末端に到達する時刻は伝播する経路長によって決まる。信号の伝播速度を s 、 j 番目の経路長を L_j とすれば、信号が末端に到達する時刻は $t_j = L_j/s$ とな

る。ここで信号が根本を発する時刻を時間座標の原点にとっている。このように考えると樹状構造の末端に現れる信号の総和は

$$V(t) = \sum_j \delta(t-t_j) \quad (1)$$

となる。ここで、 $\delta(t)$ は Dirac のデルタ関数で、 $t \neq 0$ のとき $\delta(t) = 0$ で

$$\int_{-\infty}^{\infty} \delta(t) dt = 1$$

と定義されている。したがって、 $V(t)$ のパワースペクトルは

$$S(\omega) = \frac{1}{2\pi} \left| \sum_j \exp(-i\omega t_j) \right|^2 \quad (2)$$

と計算できる。

(2) 式の右辺の j による総和を計算するために t_j の分布関数 $P(t)$ を導入して和を積分で近似することにより

$$\begin{aligned} S(\omega) &= \frac{1}{2\pi} \left| \int e^{-i\omega t} P(t) dt \right|^2 \\ &= \frac{1}{2\pi} \iint e^{-i\omega(t-t')} P(t) P(t') dt dt' \quad (3) \end{aligned}$$

となる。ここで、 $t' = t + \tau$ とおけば

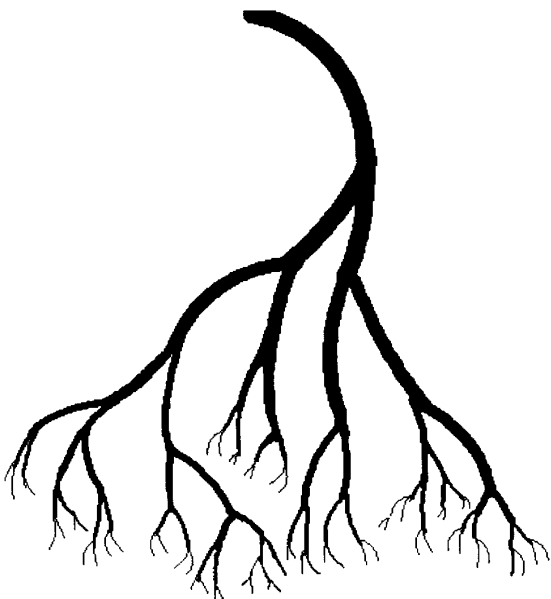


図1 生体組織のフラクタル構造

$$\begin{aligned} S(\omega) &= \frac{1}{2\pi} \iint e^{i\omega\tau} P(t) P(t+\tau) dt d\tau \\ &= \frac{1}{2\pi} \int e^{i\omega\tau} G(\tau) d\tau \quad (4) \end{aligned}$$

と変形できる。ここで

$$G(\tau) \equiv \int P(t) P(t+\tau) dt \quad (5)$$

は、時間間隔が τ だけ離れた分布関数 $P(t)$ の相関関数である。

γ は信号が図1に示す樹状構造の各経路を伝播して末端に到達する時刻の差であるから、 $G(\tau)$ は経路差が $r = s\tau$ であるような経路分布の相関関数 $G(r)$ であると考えることができる。 $G(r)$ を計算するために図2に示すように樹状構造の第 n 世代以降の部分木を考える。モデルに課せられた自己相似性から、この第 n 部分木はもとの木と相似形をなしており、スケールが $\alpha = \gamma_1 \gamma_2 \dots \gamma_n$ 倍に縮小されている。したがってもとの木で経路差が $r \sim r + \Delta r$ であるような経路の数は $G(r) \Delta r$ と表される一方で、第 n 部分木ではそれは $G(\alpha r) \Delta(\alpha r)$ と表される。第 n 部分木は全部で p^n 個あるので

$$G(r) = p^n \alpha G(\alpha r) \quad (6)$$

という関数方程式が得られる。これを解くと $G(r) \sim r^d$ という解が得られる。ここで $d = -\log p / \langle \log \gamma \rangle - 1$ である。これを(4)式に代入して計算することにより、最終的に $S(\omega) \sim \omega^{-\beta}$

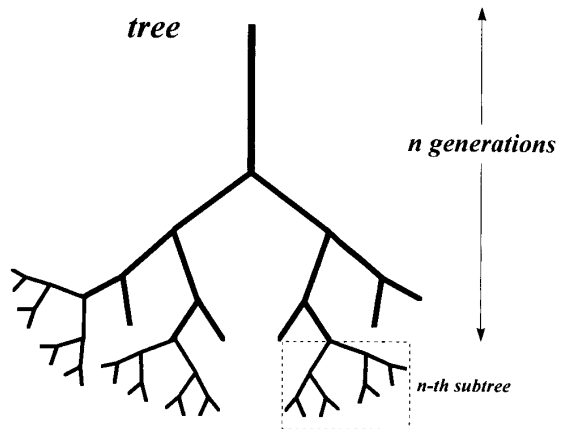


図2 樹状構造の第 n 世代以降の部分木

という関係式が得られる。ここで

$$\beta = -\frac{\log p}{\langle \log \gamma \rangle} \quad (7)$$

である。なお、 $\langle \dots \rangle$ はアンサンブル平均を表す。

3 シミュレーション

前節で行った議論を計算機シミュレーションによって確認した。シミュレーションでは樹状構造は二股分岐 ($p=2$) として分岐回数を $n=12$ までとし、確率変数 γ は $\bar{\gamma}-a \sim \bar{\gamma}+a$ の範囲の一樣乱数を用いて $2^{12}=4096$ 個の t_j を生成し、(2) 式からパワースペクトルを計算した。さらにパワースペクトルを両対数プロットして、その勾配からベキ指数 β を求めた。ベキ指数 β は $10^1 < \omega/2\pi < 10^3$ の範囲のデータを最小自乗法を用いて計算した。なお、 β は25組のシミュレーションデータのアンサンブル平均から求めた。

図3に $\bar{\gamma}$ を $1/2$ に固定した場合のシミュレーションで得られたパワースペクトルのベキ指数 β の a 依存性を示す。図中の実線は (7) 式による理論値で、白丸がシミュレーションで得られた

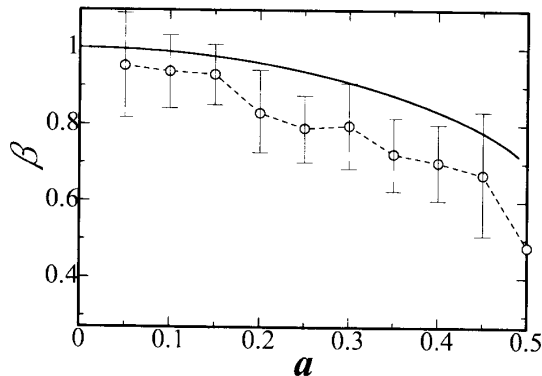


図3 パワースペクトルのベキ指数 β の a 依存性
実線は (7) 式による理論値を示し、白丸がシミュレーションで得られた値をプロットしたものである。縦棒は25組のアンサンブル平均から求めた標準偏差を示す。シミュレーションの結果は γ のばらつき加減のパラメタである a の全範囲にわたって理論値よりも低めに現れている。これは、繰り込みの関数方程式 (6) が第 n 部分木内部の γ のゆらぎを考慮していないための理論の限界からくるものと考えられる。

値である。縦棒は25組のアンサンブルから得られた標準偏差である。シミュレーション値は a の全範囲にわたって理論値よりも低めに現れている。

図4には $a=0.1$ に固定した場合のベキ指数 β の $\bar{\gamma}$ 依存性を示す。図中の実線は (7) 式による理論値で、白丸がシミュレーションで得られた値である。縦棒は25組のアンサンブルから得られた標準偏差である。 $\bar{\gamma} < 1/2$ の範囲では理論値との非常に良い一致が見られるが、 $\bar{\gamma}$ が $1/2$ を超えると理論値から大きく下方に外れている。

図5に $\bar{\gamma}=0.1, 0.2, \dots, 0.9$ に対するパワースペクトルを両対数座標軸で描いたものを示す。図から、 $\bar{\gamma} > 1/2$ の場合は高周波領域でスペクトルが平坦化しているのが分かる。そして $\bar{\gamma}$ の増大に伴って平坦化する周波数領域が拡大している。図4において $\bar{\gamma} > 1/2$ でベキ指数が理論値から大きく下方に外れたのはこれが原因である。

4 モデルの生体への適用

フラクタル構造を伝播する信号が $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎを生じることを示した。このモデルを血管系に適用すれば、心拍による血流パルスは末梢において $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎを生じることになる。しかし、このモデルを血管系に適用するにあた

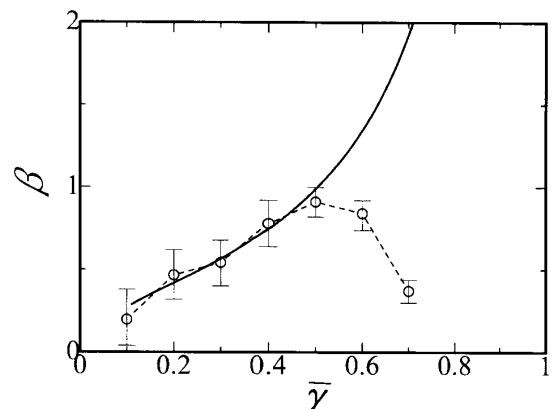


図4 パワースペクトルのベキ指数 β の $\bar{\gamma}$ 依存性
図中の記号の説明は図3と同じ。

$\bar{\gamma}$ の増大に伴ってベキ指数 β は単調に増大する。 $\bar{\gamma} > 1/2$ ではシミュレーションの結果が理論値 (実線) から大きく下方に外れているが、これはパワースペクトルの高周波領域の平坦化が原因になっている (図5参照)。

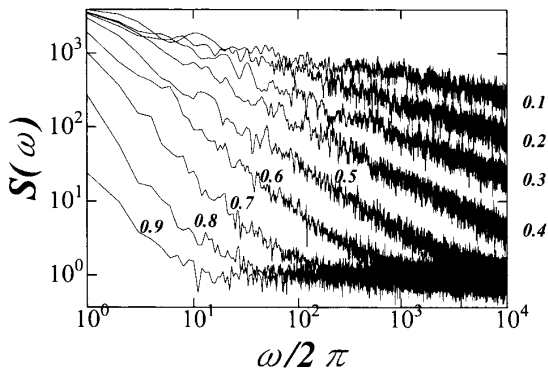


図5 パワースペクトルの $\bar{\gamma}$ 依存性
 $a = 0.1$ に固定して様々な $\bar{\gamma}$ に対して (2) 式からパワースペクトルを描いた図。パワースペクトルは25組のアンサンブル平均をとって描いてある。図中の数字は $\bar{\gamma}$ の値を示す。 $\bar{\gamma}$ の増加に伴ってパワースペクトルの勾配は増大する。 $\bar{\gamma}$ が $1/2$ を超えると高周波領域が平坦化し、 $\bar{\gamma}$ の増大に伴って平坦化する領域が増大する。

ってはいくつか難点がある。

まず第一に、このモデルにおいて信号が伝播する速度 s は一定であると仮定したが、実際の血流では分岐が進むにつれて血流速度は極端に遅くなるのが知られている。大動脈 ($\varnothing 2.5\text{cm}$) では約 40cm/sec であったのが、細動脈 ($\varnothing 0.5\text{cm}$) では約 5cm/sec まで減速し、毛細血管 ($\varnothing 6\mu\text{m}$) に至っては 1cm/sec 以下まで減速する¹⁷⁾。しかしながら、このモデルが導き出す重要な結果である (7) 式は樹状構造の末端に現れるゆらぎを示しており、たとえ世代を追うごとに伝播速度が遅くなったとしても、それはすべての経路に対して言えることであり、したがって到達時刻 t_i にバイアスがかかって全体的に遅れるだけであり、そのばらつき具合には何ら影響がない。よって (7) 式は依然として成立するものと考えられる。

第二に、血管系においては細動脈までは心拍に伴うパルス状の血圧変化が存在するが、毛細血管においては概して拍動がない流れとなっているため¹⁸⁾、経路を伝播する信号を心拍による血流パルス (あるいは血圧変化) と考えることに無理がある。

第三に、これはもっとも致命的な問題であるが、血圧や血液の化学成分の変化は末梢受容器

でモニタされ、それが脳幹部中枢を経て自律神経系經由で心拍間隔にフィードバックされている¹⁷⁾。問題なのは、その末梢受容器が毛細血管にはないということである。このモデルが示すのは末端で発生する $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎであり、それをモニタする仕組みが生体になく、心拍間隔に反映されることは考えにくい。

次に、このモデルを神経系に適用してみる。前述した末梢受容器のうち圧受容器は動脈壁に根を下ろし、その伸展に応じてインパルスが発生する。インパルスは神経系を遡り、脳幹部中枢で情報処理を施され、自律神経系を介して次の心拍を決定する。これはちょうど第2章で述べたモデルの逆の過程に相当する。つまり、信号が発生するのは樹状構造の根本ではなく、動脈壁に接する末端である。しかし、議論を逆順に適用することにより結果はそのまま保証される。ただし、この場合は $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎが生じるのは樹状構造の根本の部分である。神経系に適用した場合、これは脳幹部中枢に集まるインパルスの到着時刻が $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎをしていることになる。

5 局所ゆらぎと大域ゆらぎ

これまでの議論で生体のフラクタル構造が $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎを発生することを述べ、それを血管系と神経系に適用して考察した。血管系については、末端に現れる $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎが間接的に心拍間隔のゆらぎに影響を与えるかもしれないという可能性は否定できないものの、直接両者を結びつけるのは困難と考えられる。一方、神経系の場合は直接的である。しかしながら、両者に共通して言えることとして、このモデルは一度の心拍によって引き起こされる $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎを記述しているのみで、次の心拍との関係については何も説明していない。つまり、このモデルが生み出すのは一度の心拍に伴う局在化したゆらぎである。しかるに心拍の $1/\omega^\beta$ 様ゆらぎは現時点での心拍間隔が遠い過去の心拍間隔と相関を持つことを意味している。いわば心拍にまたがる大域的なゆらぎである。この大域的なゆらぎが、いかにして局所的なゆらぎから生成されるかを説明しなければならない。

我々は生体のフラクタル構造に起因する局所的なゆらぎと心拍間隔に現れる大域的なゆらぎを結びつけるために心拍変動の位相モデルを考えた。脳幹部中枢にある心拍調整機構を固有振動数 Ω の振動子としてモデル化し、次式によってその挙動が記述されるものとする。

$$\frac{d\theta}{dt} = \Omega + \Delta\Omega \quad (8)$$

ここで θ は振動子の位相で、 $\Delta\Omega$ は末梢受容器からくる信号等の外部から振動子に加わる摂動である。もし、 $\Delta\Omega = 0$ であれば $d\theta/dt = \text{一定}$ となり、心臓は自律神経系から等間隔のペースング信号を受け取り一定間隔で拍動することになる。 $\Delta\Omega \neq 0$ であれば、心拍間隔には $-2\pi\Delta\Omega/\Omega^2$ のゆらぎが生じる。前述した神経系のフラクタルモデルの議論から $\Delta\Omega$ は $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎを持っており、したがって心拍間隔にも $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎが生じることが期待される。

6 考 察

解剖学的な知見により、生体組織がフラクタル構造を有していることは紛れもない事実である。本研究ではフラクタル構造と $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎの関連をモデルによって示すことにより、生体に多く見られる $1/\omega^\beta$ 様のゆらぎの発生メカニズムを明らかにした。しかしながら、実際の生体機能はこの数理モデルで記述されるような単純なものではない。たとえば血管系について言えば、交感神経の働きが増すと、神経伝達物質であるノルエピネフリンが放出され、血管を収縮させる。さらに、内分泌腺から放出されるエピネフリンなどの物質によっても血管運動は調節を受け、組織においては、アデノシンなどの代謝物質が必要に応じて局所血流を調節する¹⁷⁾。また、神経系においても大血管の分岐部に局在する各種の末梢受容器はそれぞれ異なる感受特性を有しており、それらが相互に補い合いながら複雑に制御中枢へと合流している¹⁸⁾。本来はこのような様々な要因を考慮したモデルを構築すべきとも考えられるが、本研究の対象である $1/f$ ゆらぎ現象は生体以外の多くの現象にも普遍的に現れ、その本質が生体固有の諸要因にあると

は考えにくい。むしろフラクタル構造という共通の特性に注目して $1/f$ ゆらぎ現象の理解を試みるのが本質を突いているように思われる。

モデルが示すようにゆらぎの性質を特徴付けるべき指数 β は構造定数 p や $\bar{\gamma}$ およびそのばらつき a などのパラメタに依存する。加齢や疾患によって生体組織のフラクタル構造の一部が消失した場合、その影響はべき指数 β に現れるものと期待される。Goldberger¹³⁾らは疾患とべき指数 β の相関を検討することによって $1/f$ ゆらぎが持つ健康状態の指標としての意義を示唆している。彼らの議論によればフラクタル構造の消失によりパワースペクトルの高周波成分が減退し、全体的にスペクトルパターンが狭帯域化する。フラクタル構造の消失は、我々のモデルにおいては第 n 部分木の個数 n が減少することに対応する。そこで、(6)式において n をあらためて $n' (< n)$ とおくことにより (7)式は

$$\beta = -\frac{n}{n'} \frac{\log p}{\log \gamma} \quad (9)$$

に置き換わる。 $n/n' > 1$ であるから、べき指数 β は増大する。したがってパワースペクトルの勾配は大きくなり、高周波成分が相対的に低周波成分に比較して減退し、Goldbergerらの議論と一致する。

7 おわりに

フラクタル構造が $1/f$ ゆらぎを生成するモデルを構築し、計算機シミュレーションによって確かめた。心拍間隔にみられる $1/f$ ゆらぎを説明するために、このモデルを血管系と神経系に適用した。しかしながら、血管系においては末梢血管系に現れるゆらぎを直接心拍間隔に反映させるための機構が存在しないので、神経系の $1/f$ ゆらぎを位相モデルを使って心拍間隔ゆらぎに関連づけた。この位相モデルは局所ゆらぎと大域ゆらぎを結びつけるために考案したものであるが、生理学的な根拠が明白でないのでさらに検討の余地が残されている。

参 考 文 献

- 1) Johnson J B (1925) The Schottky effect in low frequency circuit. *Physical Review*, **26**, 71—85.
- 2) Voss R F and Clarke J (1975) '1/f noise' in music and speech. *Nature*, **258**(27), 317—318.
- 3) Musya T and Higuchi H (1977) The 1/f fluctuation of a traffic current on an expressway. *Japan Journal of Application Physics*, **15**, 1271—1275.
- 4) Saul J S, Albrecht P, Berger R D and Cohen R J (1988) Analysis of long term heart rate variability : methods, 1/f scaling and implications. *Computers in cardiology*, **14**, 419—422.
- 5) 吉田倫幸 (1994) 脳波レベルからみた1/f ゆらぎの意義. *BME*, **8**(1C), 29—35.
- 6) Hausdroff J, Peng C, Ladin Z, Wei J and Goldberger A (1995) Is walking a random walk? Evidence for long-range correlations in stride interval of human gait. *Journal of applied physiology*, **78**(1), 349—358.
- 7) Goldberger A, Kobalter K, and Bhargava V (1986) 1/f-like Scaling in Normal Neutrophil Dynamics : Implications for Hematologic Monitoring. *IEEE transactions on biomedical engineering*, **33**(9), 874—876.
- 8) Kobayashi M and Musya T (1982) 1/f Fluctuation of Heart Period. *IEEE transactions on biomedical engineering*, **29**(6), 456—457.
- 9) Iyengar N, Peng C K, Morin R, Goldberger A L and Lipsitz L A (1996) Age-related alterations in the fractal scaling of cardiac interbeat interval dynamics. *American Journal of Physiology*, **271**, R1078—1084.
- 10) Montroll E and Shlesinger M (1982) On 1/f noise and other distributions with long tails. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **79**, 3380—3383.
- 11) Furukawa H (1986) Universal spectra of quasirandom objects produced by off-equilibrium space divisions. *Physical Review A*, **34**(3), 2315—2323.
- 12) Kai S, Higaki S and Imasaki M (1987) 1/f noise, log-normal distribution, and cascade process in electrical networks *Physical Review A*, **35**(1), 374—379.
- 13) Goldberger A, Bhargava V, West B and Mandel A (1985) On a Mechanism of Cardiac Electrical Stability. *Biophys. J.*, **48**, 525—528.
- 14) Goldberger A L, Rigney D R and West B J (1990) Chaos and Fractals in Human Physiology. *Scientific American February*, 35—41.
- 15) Weibel E D (1991) Fractal geometry : a design principle for living organisms. *American Journal of Physiology*, **261**, L361—369.
- 16) Mandelbrot B B (1983) *The Fractal Geometry of Nature*. W. H. FREEMAN AND COMPANY, New York.
- 17) Shepherd J T and Vanhoutte (1983) 人間の心臓血管系 — 病態生理とその理論的考察 —. 監訳：今井昭一, 家森幸男, 河合忠一, 竹内 享, 西村書店.
- 18) 小野功一, 魚住 超 (1993) *心臓と血管の調節 — 制御工学序説 —*. 学術図書出版社.