救急車の加速減速時を想定した血圧変動の統計モデリング

小 野 貴 彦*・吉 栖 正 生**

Statistical Modeling of Blood Pressure Variation Induced by Acceleration-deceleration of Ambulances

Takahiko ONO* and Masao YOSHIKUMI**

As a tool for simulating the variation of blood pressure of supine patients caused by acceleration and deceleration of the ambulance, we made a mathematical model for estimating the blood pressure variation by using the system identification technique. Prior to the modeling, to make a statistical analysis of the relationship between the foot-to-head acceleration and the blood pressure variation, we recorded the blood pressure for 15 healthy male subjects at the age of 21-24 years by exposing them to two different patterns of acceleration in foot-to-head direction with the tilt bed. It was found that the mean blood pressure, which was measured at the left finger tip put on the left side of the head, varied proportionally to the acceleration on average. Based on these experimental data, we constructed a probability model of the blood pressure variation. The parameter values of the model were determined optimally by the genetic algorithm so that two mean-squared-error values, which were calculated for each pattern of acceleration, were minimized in the sense of Pareto optimality. The validity of the constructed model was confirmed by the car experiment.

Key Words: modeling, system identification, blood pressure, ambulance, acceleration

1. はじめに

救急車で傷病者を仰臥位で搬送する場合、運転手のアクセルやブレーキの操作に合わせて、慣性加速度が傷病者の足頭方向にかかる。傾斜路を走行するときには、これに加えて重力加速度成分もかかる。このような加速度は、一定方向に数秒から十数秒間持続する特徴があり、かつ、仰臥位の場合には、その作用方向と血液の体循環方向がおおむね一致するため、傷病者がこれを受けると、血流が乱れ、血圧が変動する¹⁾。血圧変動は、脳血管や循環器系などに疾患がある傷病者に対しては、容態の悪化や来院時心肺停止の要因になりかねないため、その危険性が問題視されている。

これまでに、加速度と血圧との関係を定量的に把握するために、両者に対応づけるモデルが提案されてきた。佐川ら²⁾は、救急車の急ブレーキ時に生じる 4 m/s^2 程度の加速度と血圧変動を関係づける ARX モデルを複数構築し、ステップ応答の類似性から、3 次のモデルが妥当であることを示した。Melek ら³⁾は、航空機が旋回する状況を想定して、足頭方向

に $\pm 8 \text{ m/s}^2$ 程度の大きさでステップ状に変化する加速度を受けたときの血圧の変動量を、2 次線形離散モデルやファジィモデルで推定できることを示した。Li ら⁴⁾は、同じ状況下で、ニューラルネットワークと適応ネットワークベースファジィ推論システムとしてモデル化することで、推定精度をより向上させた。このようなモデルを用いてシミュレーションベースで、搬送時に起きる血圧変動の大きさを推定または予測することができれば、それに伴う危険性の回避や低減に向けて、多方面から有効な対策を練ることが可能になる。たとえば、血圧変動を抑制する防振装置の開発^{5), 6)}や、道路線形が与える血圧への影響予測と道路設計への応用展開などが考えられる。この場合、救急搬送の実情⁷⁾に合わせて、少なくとも $\pm 2 \text{ m/s}^2$ の範囲で持続的に変化する加速度に対して推定できることが必要である。しかし、従来のモデルでは、想定している加速度の範囲や変動パターンがこれとは異なるため、これらから推定結果が得られたとしても、それが妥当であるのか判断することができない。血圧変動を的確に推定するためには、実際の救急車の加速減速状況に適合したモデルを用意する必要がある。

本論文では、運転手のアクセル・ブレーキ操作や道路の勾配に由来するような $\pm 2 \text{ m/s}^2$ の範囲で変動する加速度が、仰臥位の被搬送者の足頭方向に持続的にかかる状況を想定し、加速度に対する血圧の変動様態を明らかにした上で、両者に対応づけるモデルを与える。血圧は、安静時でも周期的に揺らぐ性質があるが、前述したようなシミュレーション用途でモデルを活用する場合、この周期変動まで厳密にモデルで再現

* 広島市立大学大学院情報科学研究科
広島市安佐南区大塚東 3-4-1

** 広島大学大学院医歯薬保健学研究院 広島市南区霞 1-2-3

* Graduate School of Information Sciences, Hiroshima City Univ., 3-4-1 Ozuka-higashi, Asa-minami-ku, Hiroshima

** Institute of Biomedical and Health Sciences, Hiroshima Univ., 1-2-3 Kasumi, Minami-ku, Hiroshima

(Received November 28, 2013)

(Revised April 15, 2014)

Fig. 1 Measurement position

Fig. 2 Tilt bed with the motor-driven pantograph jack

する必要は必ずしもない。また、血圧の変動様態には個人差があるが、一般性を考えれば、個人的な変動特性は排除して再現できたほうが好ましい。このような理由から、まず、加速度による血圧の平均的な変動様態を再現する平均変動モデルを構築する。周期成分なども含めて変動全体を評価するモデルは、平均変動モデルの出力を平均値とし、その平均値からのばらつきが正規分布関数で表わされるような確率モデルとして与える。

本論文の構成は、以下のとおりである。第2章では、自律神経系による血圧の調節法を簡単に述べる。第3章では、加速度による血圧の変動様態を、実験データに基づいて統計的に解析する。第4章では、加速度と血圧変動量を対応づけるモデルを構築し、その妥当性を実車実験で検証する。第5章で、本論文をまとめる。

2. 血圧調節系

血圧は、複数の調節機構（神経性機構、内分泌性機構、局所性機構）が適切に関与することで、正常な範囲に維持されている⁸⁾。その中でも動脈圧受容器反射は、急性的な血圧変動を抑える強力な神経性の調節機構である。この反射について簡単に説明する。

動脈圧受容器反射は、秒や分の単位で血圧を安定にするネガティブフィードバック型の血圧調節機構である。血圧センサに相当する圧受容器は、大動脈弓と頸動脈洞の血管壁に分布している（Fig. 1の点線で丸く囲んだ箇所）。動脈圧が上昇して血管壁が伸展すると、それに伴って圧受容器も伸展し、その伸展量に応じて出力パルスが増加する。動脈圧が下降した場合には、これとは逆の現象が起きる。コントローラに相当する中枢神経がこのパルスを受けると、そのパルス数に応じてアクチュエータである心臓と血管平滑筋にパルスを送り、1回拍出量や心拍数、血管の収縮度や緊張度を変える。これにより心拍出量と総末梢抵抗が変わり、血圧が修正される。救急搬送では、車両の加減速によって血圧が秒単位で変動していると考えられるので、動脈圧受容器反射が血圧の安定化に強く関与していると考えられる。本論文でモデリングする血圧変動系は、このような調節系を含んだ閉ループ系となる。

3. 血圧変動解析

加速度に対する血圧の変動様態を調べるために、健康な成人男性の被験者 15 名（年齢 22.8 ± 0.9 歳、身長 169.3 ± 6.8 cm、体重 65.1 ± 8.2 kg、収縮期血圧 120 ± 9 mmHg^(注1)、拡張期血圧 61 ± 8 mmHg^(注1)）に対して、加速度印加実験を行なった。本章では、その方法と結果を示す。実験は、ヘルシンキ宣言の精神に則り、被験者に実験の主旨と内容を口頭および書面にて説明し、同意の署名を得た上で行なった。

3.1 実験方法

血圧を変動させる要因は、加速度以外にも車体振動や光、音、温度変化などさまざまな存在する。このような加速度以外の変動要因を排除して血圧の変動様態を解析するために、被験者にアイマスクとヘッドフォンを装着させた上で、傾斜ベッドを用いて実験を行なった（Fig. 2）。このベッドは、上下のフレーム間にあるパンタグラフジャッキをモータで伸び縮みさせることで、上部のフレームが首の下約 15 cm の位置を中心にして 1 軸周りに回転できるように設計されており、車両が加速減速する際に受ける足頭方向の加速度を、重力加速度を利用して擬似的に再現する。たとえば、減速状況を再現する場合は、Fig. 2 のように足が上がるように傾斜させ、被験者の足から頭の方向に重力加速度成分を作用させる。逆に、加速状況を再現する場合は、足が下がるように傾斜させる。傾斜に伴う頭部の上下動は、ごくわずかである。加速度の大きさは、再現したい加速度と被験者の足頭方向にかかる重力加速度成分が頭部の位置で一致するように、傾斜角を 1 ミリ秒間隔でコンピュータ制御している。そのため、被験者が異なっても、加速度を何度でも同じように再現することができる。本論文では、この制御を、平地走行時の救急車のおおよその加速度とジャークの範囲に相当する $\pm 2 \text{ m/s}^2$ と $\pm 2 \text{ m/s}^3$ の範囲内⁷⁾で行なった。傾斜ベッドによる加速度制御では、ベッドの回転運動の影響で、実車のように足頭方向の加速度を全身に均一にかけることはできず、また、被験者の背腹方向にかかる加速度も一定（ -9.81 m/s^2 ）に保つことができない。

（注 1）安静仰臥位でフィナプレスで測定された 1 分間平均値の平均値と標準偏差。

い。ただし、上で述べた加速度制御の範囲内では、頭部と足部における足頭方向の加速度の差は最大でも 0.15 m/s^2 であり、また、背腹方向の加速度の変動幅も 0.25 m/s^2 以内に抑えられる。よって、実車の場合と大きく異なることはない。

搬送中に傷病者にかかる慣性加速度や重力加速度は、全身に均一にかかるため、程度の差こそあれ、血圧変動は全身のあらゆる場所で起きる。その中でも、脳内動脈で起きる変動は、脳血管障害の傷病者に対しては致死的要因になりかねないため危険である。このような理由から、脳内動脈圧の変動様態を明らかにすることは、重要な課題である。脳内動脈圧は、動脈内にカテーテルを挿入することで測定可能ではあるが、この方法は現実的とはいえない。そこで、Fig. 1 に示す姿勢 1 (Position 1) のように、左肘を直角に曲げた状態で手を頭の横に置き、中指または薬指にカフを巻いて、その細動脈から血圧を非観血的に測定した^{2),5)}。脳には、血流量を一定に保つ自己調節能と呼ばれる局所的な血流量調節機構があるため、脳内と指先では血圧の変動様態が一致するかは定かではない。しかし、姿勢 1 では、脳内動脈に繋がる頸部の動脈（総頸動脈と椎骨動脈）と指先に向かう左前腕部の動脈（橈骨動脈と尺骨動脈）で互いの血流方向が一致するので、両者の間に正の相関が成り立つと予想される。よって、指先で測定した血圧でも、脳内動脈圧の変動をある程度は反映していると考えられる。本論文では、この姿勢で観察される血圧変動をモデル化する。また、姿勢 1 との比較として、身体中心部の血圧変動も捉えるために、Fig. 1 の姿勢 2 (Position 2) のように左腕を真横に伸ばした状態でも測定した。この姿勢では、左上肢における血流方向と加速度の作用方向がほぼ直行するので、加速度の血流への影響を最小にできる。そのため、大動脈弓から分岐した左鎖骨下動脈が上肢に向かって左に湾曲する、より中心部に近い位置 (Fig. 1 の A 点の位置) での血圧変動が間接的に捉えられると考えられる。なお、姿勢 1 と 2 は、実際の救急搬送ではとられることはない。脳内および身体中心部の血圧を推測するための特別な姿勢であることに注意する。

傾斜ベッドで再現する加速度として、2 種類の加速度パターンを用意した。どちらも緊急走行していた救急車の進行方向の加速度を記録したものであり、 $\pm 2 \text{ m/s}^2$ 程度の範囲で変動する 4 分弱の時系列データである。これらを加速度 1、加速度 2 と呼ぶことにする。これらの加速度データを遮断周波数 0.8 Hz の Savitzky-Golay フィルタ (次数 3, フレーム幅 1.31 秒) にかけて、慣性加速度や重力加速度成分を主体とするデータに成形してから、傾斜ベッドのコントローラに入力して再現した。また、加速度をかけ始める直前 90 秒間は、被験者を水平に安静仰臥位な状態にし、加速度をかけ終えた後の 60 秒間も同様の状態にした。被験者にかかる加速度は、Fig. 1 の加速度センサ 1 (Accelerometer 1) を用いて、ベッドの上面と平行に足から頭の方にかかる加速度 $a_z [\text{m/s}^2]$ として測定した。この場合、減速状況が再現されると $a_z > 0$ となる。血圧 BP [mmHg] は、容積補償型連続血圧計 (Finapres

PORTAPRES MODEL-2, 高さ補正センサは不使用) により測定した。加速度と血圧とも、サンプリング周波数 100 Hz で記録した。

計測は、被験者の疲労を考慮して、以下に示す 3 通りの測定姿勢と加速度パターンの組み合わせで行ない、被験者 1 名につきデータを 4 回分取得した。すなわち、実験ごとに被験者 15 名分、合計 60 個のデータを得た。

実験 1: 姿勢 1, 加速度 1

実験 2: 姿勢 1, 加速度 2

実験 3: 姿勢 2, 加速度 1

この計測実験では、 a_z 以外に、つぎの現象によっても BP が変動する。① 体動 (カフを装着した指が動く場合も含む)、② カフへの外圧 (隣接する指でカフを挟み込む場合)、③ 情動。計測中に①～③が起きた場合、BP から a_z による変動成分を抽出することはできない。そこで、計測中は、被験者の体動、血圧、脈拍数を監視し、上記の現象が確認された場合には、計測をやり直した。① ② に関しては、目視により確認した。③ に関しては、脈拍数の高い状態が 20 秒以上続いた場合、情動が起きたと判断した。ただし、20 秒未満であっても、単調的な脈拍数の上昇が起きた場合には、計測終了後に被験者に情動の有無を確認した。この結果、実験 1～3 を通じて、40 回程度やり直した。このほとんどは、③ によるものであった。本実験では、これらのやり直し分を除いて、各実験で被験者 1 名につき 4 回分のデータを確保した。

3.2 評価量

実験データの解析に先立ち、血圧と脈拍数の変動量を定義する。以後、データを時間 t [s] の関数として表わす場合、その基準点 $t = 0$ は、加速度をかけ始めた時刻とする。

血圧は、心臓の動きに合わせて常に変化していることから、その大きさを表わす代表値として、収縮期血圧、拡張期血圧、平均血圧 (MBP) がよく用いられる。このうち MBP は、静水圧が同じであれば大動脈から中小動脈にいたるまでほとんど降下しない⁹⁾。この点を考慮し、つぎのように MBP を用いて血圧変動量を定義する。MBP は、1 心周期における血圧の時間平均である。この値を 1 心周期内で一定にホールドすることで、階段状に変化する時系列データとして成形したものを Stepwise MBP (SMBP) と呼ぶことにする (Fig. 3)。血圧変動量 y [mmHg] は、傾斜ベッドで加速度をかける直前 10 秒間の安静時の SMBP の平均値を基準値とし、この基準値からの SMBP の増減量として定義する (Fig. 4)。すなわち、 k 拍目の拡張期血圧の発生時刻を t_k とすると、時間 $t \in (t_{k-1}, t_k]$ での $y(t)$ を、つぎのように与える。

$$\text{SMBP}(t) = \frac{1}{t_k - t_{k-1}} \int_{t_{k-1}}^{t_k} \text{BP}(\tau) d\tau \quad (1)$$

$$y(t) = \text{SMBP}(t) - \frac{1}{10} \int_{-10}^0 \text{SMBP}(\tau) d\tau \quad (2)$$

続いて、脈拍数の変動量を定義する。まず、拡張期血圧の発

Fig. 3 BP and SMBP

Fig. 4 Blood pressure variation

生時刻から1拍ごとにその周期を計算し、その逆数に60を乗じることで、1分間あたりに換算した瞬時脈拍数を求める。この値を1拍間で一定にホールドすることで、階段状に変化する時系列データとして成形したものを Stepwise PR (SPR) と呼ぶことにする。脈拍数変動量 z [bpm] は、加速度をかける直前10秒間の安静時の SPR の平均値を基準値とし、この基準値からの SPR の増減量として定義する。つまり、時間 $t \in (t_{k-1}, t_k]$ での $z(t)$ を、以下のように与える。

$$\text{SPR}(t) = \frac{60}{t_k - t_{k-1}} \quad (3)$$

$$z(t) = \text{SPR}(t) - \frac{1}{10} \int_{-10}^0 \text{SPR}(\tau) d\tau \quad (4)$$

また、測定姿勢と対応関係を明確にするために、 y と z に測定姿勢を表わす添え字を付ける。姿勢1で得られた場合は、 y_1 と z_1 と表記する。姿勢2の場合には、 y_2 と z_2 と表記する。

3.3 実験結果

実験1の結果の一例を、Fig. 5～Fig. 7 に示す。この実験では、 $0 \leq t \leq 225$ で救急車が加速や減速を繰り返す状況が再現されている。Fig. 5 は、加速度の測定値 a_z に対して双方向ローパスフィルタリング（遮断周波数 1.4 Hz）を行ない、 a_z から雑音などの高周波数成分を除去した平滑化加速度 $\bar{a}_z$ [m/s²] を表わしている。Fig. 6 と Fig. 7 は、上記の加速度に対して得られた y_1 と z_1 を示している。図より、 $\bar{a}_z$ に連動して y_1 が変化することがわかる。 y_1 の最大変動幅 (Peak-to-Peak Value) は、この例では 17.8 mmHg であったが、実験1で得た60個のデータ全体では、平均値と標準偏差は 25.0 ± 5.8 mmHg であり、最小値は 15.5 mmHg、最大値は 42.4 mmHg であった。一方、 z_1 に関しては、約4秒周

Fig. 5 Foot-to-head acceleration for Experiment 1

Fig. 6 Example of y_1 for Experiment 1 Fig. 7 Example of z_1 for Experiment 1

期の周期変動と非周期的な変動が重畳しながら変化した。前者は呼吸運動に同期した変動成分であり、後者は動脈圧受容器反射による血圧調節の現れと考えられる。

上記以外の実験でも、 $\bar{a}_z$ は Fig. 5 とほぼ同様に再現されたが、 y_1 については、Fig. 6 と異なる変化を示した結果が多数存在した。その理由としては、血圧調節における個人差が挙げられる。また、 y_1 には加速度に連動する変動成分に加えて、 z_1 で見られるような呼吸運動に同期した約3～5秒周期の変動成分が重畳していた場合があり、その周期成分の増加減のタイミングと加速度の印加タイミングが、実験ごとにランダムになっていたことも挙げられる。このようにばらつきのあるデータに対して、それらの特徴を統計的に捉えるために、被験者15名、合計60個の y_1 のデータに対して、時刻 t を揃えて0.01秒ごとに相加平均を計算し、血圧の平均的な変動様態を求めた。Fig. 8 に、その結果を $\bar{y}_1$ [mmHg] として実線で示す。点線は、各時刻で求めた標準偏差 $\sigma_{y_1}(t)$ [mmHg] を $\bar{y}_1(t)$ に加味した $\bar{y}_1(t) \pm \sigma_{y_1}(t)$ を表わす。Fig. 5 と Fig. 8 から、 $\bar{y}_1$ が $\bar{a}_z$ に比例するかのように変化したことがわかる。実際、加速度印加区間 ($0 \leq t \leq 225$) で $\bar{a}_z$ と $\bar{y}_1$ の相関係数

Fig. 8 Arithmetic mean of y_1 's for Experiment 1 Fig. 9 Mean frequency distribution of y_1 around $\bar{y}_1$

を計算すると、0.95 ($p = 0.000$ (注 2)) となり強い相関を示した。続いて、 y_1 の $\bar{y}_1$ 周りでのばらつきを見るために、安静区間 ($-10 \leq t < 0$) と加速度印可区間で求めた $y_1 - \bar{y}_1$ の平均度数の正規化ヒストグラムを、Fig. 9 に示す。この平均度数は、60 個の y_1 のデータに対して、級間隔を 2 mmHg とし求めた $y_1(t) - \bar{y}_1(t)$ の瞬時度数を、階級ごとに時間平均した値である。エラーバーの長さは標準偏差に相当しており、点線はこの平均度数を近似する正規分布曲線を表わしている。両図より、平均的に見れば、 y_1 は $\bar{y}_1$ を中心にして正規分布に従うように変化したことがわかった。また、安静時と加速度印可区間では、分布の広がり異なることもわかる。それぞれの時間区間で $\sigma_{y_1}(t)$ の中央値と四分位数範囲を求めたところ、2.5 (2.2–2.8) mmHg と 6.1 (5.7–6.5) mmHg となり、中央値には約 2.4 倍の差があった。実験 2 についても、 y_1 の統計的な性質は実験 1 の場合と類似していた。よって、この結果は省略する。

続いて、実験 3 の結果を示す。いずれの実験でも、 $\bar{a}_z$ は、Fig. 5 とほぼ同じように変化した。Fig. 10 に、被験者 15 名、合計 60 個のデータから求めた y_2 の相加重平均 $\bar{y}_2$ [mmHg] を示す。点線は、各時刻で求めた標準偏差 $\sigma_{y_2}(t)$ [mmHg] を $\bar{y}_2(t)$ に加味した $\bar{y}_2(t) \pm \sigma_{y_2}(t)$ を表わす。Fig. 5 と Fig. 10 から、 $\bar{y}_2$ が $\bar{a}_z$ に同期しながら変化したことがわかる。ただし、加速度印可区間における両者の相関係数は 0.59 ($p = 0.000$ (注 2)) であり、比例関係までは認められなかった。Fig. 9 と同様な方法で求めた $y_2 - \bar{y}_2$ の平均度数の正規化ヒストグラムを、Fig. 11 に示す。点線は、平均度数を近似する正規分布曲線である。この場合も、平均的に見れば、 y_2 が $\bar{y}_2$ を中心にし

Fig. 10 Arithmetic mean of y_2 's for Experiment 3 Fig. 11 Mean frequency distribution of y_2 around $\bar{y}_2$

て正規分布に従うように変化したことがわかった。また、安静時と加速度印可区間で分布の仕方に差があることから、それぞれの時間区間で $\sigma_{y_2}(t)$ の中央値と四分位数範囲を求めたところ、2.4 (2.0–3.0) mmHg と 5.5 (5.1–5.9) mmHg となり、中央値には約 2.3 倍の差があった。

つぎに、実験 1 と 3 の比較結果を示す。Fig. 12 に、加速度印可区間における $|\bar{y}_1|$ 、 $|\bar{y}_2|$ 、 σ_{y_1} 、 σ_{y_2} の箱ひげ図を示す。同種の変量の中央値を比較すると、実験 1 のほうが大きいことが読み取れる。 $|\bar{y}_1|$ と $|\bar{y}_2|$ の中央値、および σ_{y_1} と σ_{y_2} の中央値に有意差があるか、ウィルコクソンの符号付き順位検定を行なったところ、いずれの場合も有意差が確認された。Fig. 13 は、実験 1 と 3 で得た 60 個の z_1 と z_2 から求めたそれぞれの相加重平均 $\bar{z}_1$ と $\bar{z}_2$ である。加速度印可区間では、 $\bar{z}_1$ と $\bar{z}_2$ の相関係数は 0.72 ($p = 0.000$ (注 2)) であり、平均的に見れば、 z_1 と z_2 が同じように変化したことが確認された。

3.4 考察

実験 1 では、 $\bar{y}_1$ が $\bar{a}_z$ に対して比例的に変化したことが示されたが、その理由として、以下が考えられる。血圧を測定した指先の細動脈では、その先に血流抵抗の大きな毛細血管網があるため、圧変動が起きやすい。さらに、姿勢 1 では、左前腕における血流方向と a_z の作用方向が一致するため、血流は a_z の影響を直接受ける。このような血流変化が細動脈に直接伝わったため、 $\bar{y}_1$ が $\bar{a}_z$ に対して比例的に変化したと考えられる。このように、身体の上端では、加速度の影響が血圧変動として現れやすいため、脳内動脈圧も加速度に同調または比例するように変動する可能性が考えられる。また、実験 1 の結果である Fig. 8 と Fig. 9 は、健康若年男性に対するものであるが、健康状態や年齢層によっては、異なる結果が得られる可能性がある。たとえば、動脈硬化や血管壁の肥厚

(注 2) データ間に相関がないという仮説を検証するための p 値。

Fig. 12 Box plot for the range of $0 \leq t \leq 225$ Fig. 13 Arithmetic mean of z_1 's and z_2 's

が進行して恒常的に高血圧の状態にある場合には、末梢血管抵抗が増加するため、本結果以上に血圧が大きく変動する可能性がある。

実験3では、左上肢で a_z の血流への影響を最小にしたにもかかわらず、 $\bar{y}_2$ が $\bar{a}_z$ に同期しながら変化した。 y_2 は、Fig. 1のA点での血圧変動を反映していると考えられるが、血液が心臓から拍出されてA点に至るまでの間、血流は加速度の影響を直接受ける。それが、 $\bar{y}_2$ の変動として現れた可能性がある。しかし、 $|\bar{y}_1|$ と $|\bar{y}_2|$ の中央値、および σ_{y_1} と σ_{y_2} の中央値をそれぞれ比較すると、どちらも前者のほうが大きかった。このことから、平均的に見れば、加速度の血圧への影響は、身体の中心部よりも末端のほうが大きいといえる。

実験1と3で得た σ_{y_1} と σ_{y_2} の中央値に着目すると、どちらも安静時と比べて加速度印加時のほうが2倍以上大きかったことが示され、加速度が血圧を大きく変動させる実態が明らかになった。また、 z_1 と z_2 が同じように変化したことも示されたが、心拍数が血圧を調節する操作量の1つであることを考えれば、これは、平均的に見れば、実験1と3で血圧が同じように制御されていたことを意味する。つまり、動脈圧受容器反射が血圧の安定化に関与していたことになる。しかし、それにもかかわらず、実験1では、 y_1 の最大変動幅が42.4 mmHgにもなる事例が観察された。実際の搬送で、これと同レベルの変動が起きた場合、傷病者の病状が軽ければ問題ないと考えられるが、重篤な場合には、容態を悪化させかねない。

実験1～3のすべてにおいて、安静仰臥位な状態からベッドを傾斜させた直後に、一時的に脈拍数と血圧が上昇する現象が何例か観察された。これは、Fig. 6～Fig. 8, Fig. 10, Fig. 13の $t = 0$ 直後で確認できる。本実験では、足が下がるように姿勢を変化させ始めたので、これが、動脈圧受容器反射の血

Fig. 14 Mean-variation model of MBP

圧下降に対する補償動作の現れとも解釈できる。しかし、逆に足が上がるように変化させ始めても、同様な現象が起きることを予備的な実験で確認している。これには、急な姿勢変化による心理的な変化や覚醒レベルの上昇など、複数の要因が関与している可能性がある。よって、この血圧上昇は、加速度の作用方向とは無関係に一時的に起きる現象と捉えたほうがよい。

以上より、持続加速度に対する血圧の変動様態について主要な結果をまとめると、つぎのようになる。救急車レベルの加速度が足頭方向に持続的にかかった場合、(i) 動脈圧受容器反射により血圧の安定化が図られ、(ii) 平均的に見れば、血圧は身体の中心部より末端のほうが大きく変動し、(iii) その末端では加速度に比例するように変化する。

4. モデリング

実験データに基づき、 $\bar{a}_z$ と y_1 を関係づけるモデルを構築する。ここでは、前節の結果を踏まえて、 $y_1 - \bar{y}_1$ の分布が正規分布に従うと仮定し、正規分布型の確率モデル

$$y_1(t) \sim N(\hat{y}_1(t), \sigma^2) \quad (5)$$

として構築する。 $\hat{y}_1(t)$ [mmHg] は $\bar{y}_1(t)$ の推定値、 σ [mmHg] は標準偏差を意味する。モデルを構築する手順として、まず、 $\bar{a}_z$ から $\hat{y}_1$ を出力する平均変動モデルを作成する。続いて、 σ を決定する。ただし、姿勢変化直後に起きる血圧上昇は一時的な現象であることから、モデルには反映しない。平均変動モデルの構築法としては、物理モデリング^{10)～12)}とシステム同定^{2)～4)}のいずれも適用可能であるが、ここでは後者を採用する。つまり、 $\bar{a}_z$ から $\bar{y}_1$ までをブラックボックス系と見なしてモデル化する。

4.1 平均変動モデルのシステム同定

平均変動モデルは、むだ時間 τ [s] を含む動的な線形部と可変ゲインが直列に結合した連続時間系として構造化した (Fig. 14)。つまり、

$$\begin{aligned} \alpha(s) &= F(s)e^{-\tau s}\bar{a}_z(s) \\ \hat{y}_1(t) &= g(\alpha)\alpha(t) \end{aligned} \quad (6)$$

ここで、 $F(s)e^{-\tau s}$ は動的線形部の伝達関数を表わし、 $\alpha(t)$ は中間変数、 $\bar{a}_z(s)$ と $\alpha(s)$ はそれぞれ $\bar{a}_z(t)$ と $\alpha(t)$ のラプラス変換、 $g(\alpha)$ は可変ゲインを表わす。 $F(s)$ は、定常ゲインが1となる形式で与えた。

$$F(s) = \frac{b_ms^m + b_{m-1}s^{m-1} + \cdots + b_1s + 1}{a_ns^n + a_{n-1}s^{n-1} + \cdots + a_1s + 1} \quad (7)$$

$g(\alpha)$ に関しては、加速度に対する $\bar{y}_1$ の増減率が、加速度の作用方向ごとに異なる可能性があることを考え、 α の符号に

応じて切り替わるように設定した。

$$g(\alpha) = \begin{cases} c & (\alpha \geq 0) \\ d & (\alpha < 0) \end{cases} \quad (8)$$

各式の a_i ($i = 1, 2, \dots, n$), b_i ($i = 1, 2, \dots, m$), τ , c , d は、すべて実数である。これらをまとめてベクトル化したものを、(9) 式のように $x \in \mathbb{R}^{n+m+3}$ として表わす。

$$x = [a_1, \dots, a_n, b_1, \dots, b_m, \tau, c, d]^T \quad (9)$$

x の同定および妥当性確認のために用いた実験データについて説明する。使用したのは、実験 1 と 2 で得た $-10 \leq t \leq 225$ の範囲のデータ $(\bar{a}_z, \bar{y}_1)$ である。便宜上、 $i \in [1, 2]$ として、実験 i で得たデータを $(\bar{a}_{z,i}, \bar{y}_{1,i})$ と表記する。ただし、 $\bar{a}_{z,i}$ は 60 個存在するため、その代表として、それらを相加平均した時系列データを用いた。その相加平均データと各 $\bar{a}_{z,i}$ とは、いずれの場合も平均絶対誤差が 0.1 m/s^2 未満の関係にあり、両者は同一と捉えて良い。この相加平均データを改めて $\bar{a}_{z,i}$ と表記し、2 つの時系列データセット $(\bar{a}_{z,1}, \bar{y}_{1,1})$ と $(\bar{a}_{z,2}, \bar{y}_{1,2})$ を用いて、 x を同定した。

x で規定される (6) 式のモデルに対して、 $\bar{a}_{z,i}$ を入力することで得られる時刻 t での推定値を $\hat{y}_{1,i}(t, x)$ と表記する。また、その推定精度を評価する指標として、

$$J_i(x) = \frac{1}{N} \sum_{k=N_s}^{N_e} \{ \bar{y}_{1,i}(kh) - \hat{y}_{1,i}(kh, x) \}^2 \quad (10)$$

を導入する。ここで、 N_s と N_e は評価区間の最初と最後のデータ番号を表わし、 $N (= N_e - N_s + 1)$ はサンプル総数、 $h (= 0.01)$ はサンプリング周期を表わす。本論文では、 $\bar{y}_{1,1}$ と $\bar{y}_{1,2}$ のどちらも精度良く再現するモデルを得るために、

$$0 \leq m \leq n \leq 6 \quad (11)$$

の条件下で、 $J_1(x)$ と $J_2(x)$ の両方を小さくするように多目的最適化の枠組みで x を決定した。この場合、2 つの評価関数を同時に最小化する x が得られれば理想である。しかし、そのような最小値解が存在するとは限らないため、パレート解 $x^* \in \mathbb{R}^{n+m+3}$ として求めた。つまり、以下の (I) (II) を同時に満たす x が存在しないような x^* として求めた。もし、 x^* が唯一に存在すれば、 $J_1(x^*)$ と $J_2(x^*)$ は最小となるので、この枠組みでは、 x の最小値解を求めることもできる。

$$(I) \quad \forall i \in \{1, 2\} : J_i(x) \leq J_i(x^*)$$

$$(II) \quad \exists i \in \{1, 2\} : J_i(x) < J_i(x^*)$$

具体的には、(11) 式の範囲内で m , n の値を固定した上で、実数型の遺伝的アルゴリズム (GA) を用いてパレート解を 3 回探索した。1 回あたりの GA の実行条件は、個体数 200、世代数 200、選択率 0.5、突然変異率 0.3、エリート個体数 1 とした。 τ は、非負の実数とし、0.01 秒単位で丸めた。 $J_i(x)$ については、加速度印加直後に見られる血圧上昇現象が収まった後の $20 \leq t \leq 163.5$ ($t = 20$ 以降の加速度印加区間の 70% に相当) の範囲のデータを用いて計算した。この探索を (11) 式

を満たすすべての m , n の組み合わせに対して行ない、これにより得られたパレート解の中から、(11) 式の下での x^* を選定した。その結果、147 個の x^* が得られた。最終的には、 $J_1(x^*)$ と $J_2(x^*)$ をバランスよく小さくし、かつ $m+n$ が最小となる x^* を、 x の最適値 x_{opt} として 1 つ選定した。その x_{opt} が与えるモデルを以下に示す。

$$F(s) = \frac{14.31s^2 + 9.21s + 1}{17.31s^2 + 6.67s + 1}, \quad \tau = 0 \quad (12)$$

$$g(\alpha) = \begin{cases} 4.50 & (\alpha \geq 0) \\ 3.67 & (\alpha < 0) \end{cases} \quad (13)$$

(12) 式の $F(s)$ は最小位相伝達関数であり、そのゲイン特性から、0.03 Hz 前後の入力成分を最大で 2.85 dB (1.39 倍) 増幅させる周波数成形フィルタとして機能するので、 α は $\bar{a}_z$ を周波数調整した加速度と解釈できる。よって、(13) 式を考慮すれば、このモデルでは、足から頭の方に加速度がかかる場合に、 $\bar{y}_1$ がより大きく変動するように再現される。 $g(\alpha)$ が、 $\alpha \geq 0$ の場合でより大きな値をとるのは、ほかのパレート解 x^* によるモデルでも共通して見られた。また、このモデルでは、 $F(s)$ の相対次数が 0 であり、かつ $\tau = 0$ であることから、 $\bar{a}_z$ が変化すると、その影響がただちに $\hat{y}_1$ に現れる。しかし、加速度を受けて血圧が変動するまでには、時間差や反応遅れがあると考えたほうが自然である。この相違は、 y_1 の定義の仕方に一因がある。Fig. 3 に示すように、 k 拍目における平均血圧は $t = t_k$ 時に確定されるが、本論文では $t = t_{k-1}$ まで時間をさかのぼって、 $y_1(t)$ に平均血圧値を割り当てている。これが一因している。よって、(12), (13) 式は、1 拍程度の遅延を無視したモデルとなっている。147 個の x^* が与えるモデルのうち 124 個のモデルが、このような相対次数 0, $\tau = 0$ であった。

(12), (13) 式の推定性能を確認する。Fig. 15 に $\bar{y}_{1,1}$ と $\hat{y}_{1,1}$ を示し、Fig. 16 に $\bar{y}_{1,2}$ と $\hat{y}_{1,2}$ を示す。加速度印加直後の血圧上昇区間を除けば、両者が良く一致していることが確認できる。両図とも、 $t = 163.5$ 以降のデータは、 x_{opt} 決定時には使われなかったが、その時間区間でも良好に推定できていることがわかる。 $J_i(x_{\text{opt}})$ を $20 \leq t \leq 225$ の範囲で計算すると、 $J_1(x_{\text{opt}}) = 0.86$, $J_2(x_{\text{opt}}) = 1.90$ となる。

4.2 σ の決定

σ は、Fig. 9 のように、 $y_{1,i} - \bar{y}_{1,i}$ ($i = 1, 2$) の平均度数の正規化ヒストグラムが、平均値 0、分散 σ^2 の正規分布関数で近似されるように最小二乗法で決定した。すなわち、まず、実験 1 と 2 ごとに、級間隔を 2 mmHg として、 $20 \leq t \leq 225$ の範囲で $y_{1,i}(t) - \bar{y}_{1,i}(t)$ の平均度数のヒストグラムを求めた。続いて、それぞれのヒストグラムに対して、その総面積が 1 となるように正規化し、階級 k ($k = -15 \sim 15$) に対する階級値 $x_k = 2k$ [mmHg] と正規化した平均度数 f_k に対して、

$$I(\sigma) = \sum_{k=-15}^{15} \left\{ f_k - \frac{1}{\sqrt{2\pi\sigma^2}} \exp\left(-\frac{x_k^2}{\sigma^2}\right) \right\}^2 \quad (14)$$

Fig. 15 Comparison between $\bar{y}_{1,1}$ and $\hat{y}_{1,1}$ Fig. 16 Comparison between $\bar{y}_{1,2}$ and $\hat{y}_{1,2}$

が最小となるように σ を求めた。その結果、実験 1 と 2 で、 σ はほぼ同値となったことから、つぎのように決定した。

$$\sigma = 5.7 \quad (15)$$

以上をまとめると、身体末端での血圧変動を表わすモデルは、(5) 式の確率モデルとして与えられ、平均変動の推定値 $\hat{y}_1$ は、(6), (12), (13) 式で計算される。 y_1 の平均値 $\bar{y}_1$ 周りでのばらつきの大きさを表わす σ は、(15) 式で与えられる。

4.3 検証

自動車に被験者を乗せて加速度と血圧を測定し、実測値と推定値を比較した。本節では、その結果からモデルの妥当性を評価し、モデル利用時の制限事項について述べる。

実験は、広島市立大学社会連携委員会からの承認、および被験者からの同意と署名を得た上で公道で実施した。使用した車両は、福祉車（トヨタ自動車ハイエース）である。車両の後部中央の床にストレッチャ（松永製作所 GT-05）を固定し、被験者を姿勢 1 の体勢で寝かせて、約 350 m × 550 m の長方形に近いコースを走行した。モデルの汎用性を確認するために、被験者は、傾斜ベッドの実験には参加しなかった健康な成人男性 5 名（年齢 22.2 ± 1.1 歳、身長 171.7 ± 9.3 cm、体重 66.9 ± 10.2 kg、収縮期血圧 121 ± 15 mmHg^(注3)、拡張期血圧 63 ± 5 mmHg^(注3)）とした。加速度は、Fig. 1 の加速度センサ 2（Accelerometer 2）の位置で測定し、 a_z に加えて左右方向の加速度 a_y [m/s²] も測定した。そのほかの測定条件は、傾斜ベッドの実験と同じである。

Fig. 17 と Fig. 18 に、実験結果の一例を示す。Fig. 17 は、 a_z と a_y を遮断周波数 0.8 Hz のローパスフィルタで平

Fig. 17 Foot-to-head and right-to-left accelerations acting on the body of Subject 1

Fig. 18 Comparison between y_1 and $\hat{y}_1$ for Subject 1

Table 1 Results of the car experiment

Subject	R	P_1	P_2	P_3	T
1	0.75	0.900	1	1	207.8
2	0.79	0.881	0.984	1	192.6
3	0.83	0.616	0.921	0.996	205.4
4	0.84	0.901	1	1	198.1
5	0.67	0.785	0.950	1	209.0
Mean	0.78	0.817	0.971	0.999	202.6

滑化した $\bar{a}_z$ と $\bar{a}_y$ を示す。Fig. 18 は、血圧変動量の実測値 y_1 、モデルによる推定値 $\hat{y}_1$ と $\hat{y}_1 \pm \sigma$ を示す。この実験では、 $t = 0$ で車を発進させてから、駐車場内を低速で移動した後、 $44 < t < 348$ で公道を走行した。図は、その一部の区間を表わしている。姿勢 1 では、身体の左右方向に加速度がかかると、左上腕で血流が乱されるため、モデルの妥当性は、 $|a_y|$ が小さく推移する区間で評価する必要がある。そこで、 $|\bar{a}_y| < 0.5$ を満たす走行区間（停止区間は除く）を区間 I として定めて、この区間で 2 つの指標に基づいて妥当性を評価した。Fig. 17 と Fig. 18 では、図の上部に横棒で示された区間が I に相当する。Table 1 に結果を示す。表中の R は、区間 I での y_1 と $\hat{y}_1$ の相関係数を表わす。 P_n ($n = 1, 2, 3$) は、 y_1 の存在範囲の確率を表わす指標である。区間 I の総時間を T [s]、 I 内で、

$$\hat{y}_1(t) - n\sigma < y_1(t) < \hat{y}_1(t) + n\sigma \quad (16)$$

を満たす総時間を T_n [s] とした場合、

$$P_n = \frac{T_n}{T} \quad (17)$$

で定義される。表の最下段は、各指標の平均値を表わす。表より、4 名の被験者で $R > 0.7$ となっており、 $\hat{y}_1$ で y_1 の変

(注 3) 安静仰臥位でフィナプレスで測定された 1 分間平均値の平均値と標準偏差。

動様態を捉えることができた。実際、被験者1の実験結果に相当するFig. 18を見ると、 y_1 と $\hat{y}_1$ が同調していることが確認できる。また、(5)式のモデルは、 $y_1(t) - \hat{y}_1(t)$ の分布が $\sigma = 5.7$ の正規分布に従うモデルであるが、この場合、理論上は、 $P_1 = 0.683$, $P_2 = 0.954$, $P_3 = 0.997$ となる。Table 1より、 P_2 と P_3 の平均値は理論値と同等であるが、 P_1 の平均値は理論値よりもやや大きい。これは、被験者数が少なかったことに原因があると考えられる。被験者数が多ければ、血圧が大きく変動しやすい被験者の存在確率が上がるため、つまり、 $y_1 - \hat{y}_1$ がより大きく変動するケースが増えるため、 P_1 は理論値に近づくと予想される。よって、 y_1 の範囲に関しては、その生起確率に応じて、 n を1, 2, 3のいずれかに設定することで、(16)式で確率的に推定できると思われる。以上の点を考慮すれば、(5)式のモデルは妥当であり、ある程度の汎用性を有していると考えられる。

さて、Fig. 17およびFig. 18から、 $122 < t < 158$ では、被験者に加速度がかからない状況であったにもかかわらず、 y_1 が -3 mmHgを中心にして変動していたことがわかる。これは、動脈圧受容器反射の効果と考えられる。反射の効果は、加速度負荷がなくなるとただちに消失するわけではなく、ある程度の時間、血圧を下げる方向に効果が持続する特徴がある¹³⁾。これと類似した現象は、 $241 < t < 265$ でも見られる。このような特性は、モデルには反映されていないため、再現することはできない。本モデルの有効性が保証されるのは、モデル構築時の条件と同様に、 $\bar{a}_z$ が ± 2 m/s²の範囲内で、かつ0.8 Hz以下の帯域で持続的に変化する場合に限られる。

5. おわりに

仰臥位姿勢で加速度を足頭方向に持続的に受けたときに起きる血圧変動を実験的に解析し、その変動様態を再現する確率モデルを構築した。まず、傾斜ベッドを用いた実験では、被験者15名に対して2つの姿勢で血圧を測定し、それらの相加平均データから、足頭加速度に対する平均的な変動様態を明らかにした。その結果、救急車レベルの加速度では、身体を中心部よりも末端のほうが血圧が大きく変動することが示され、その末端では、平均的に見れば、加速度に比例するように変動することを明らかにした。血圧変動モデルは、実験結果から $y_1 - \hat{y}_1$ が正規分布に従うと仮定し、確率モデルとして与えた。モデル化では、変動平均 $\hat{y}_1$ を再現するモデルをGAを用いてシステム同定し、続いて、標準偏差 σ を実データに対して最小二乗近似法を適用して決定した。実車実験では、モデルによって血圧変動の変動様態やその範囲が確率的に捉えられることを確認した。

本論文では、脳内動脈圧と正の相関が成り立つことが予想される姿勢で血圧を測定し、その血圧変動モデルを構築した。しかし、脳内動脈圧の変動を厳密に捉えるためには、自己調節能など脳内動脈圧に影響を与える要因をモデルに反映する必要がある。これについては、今後の課題としたい。

謝辞 本研究は、三井住友海上福祉財団と広島市立大学特

定研究費の研究助成を受けて実施した。

参考文献

- 1) 佐川, 高橋, 猪岡: 救急車輻の振動特性の計測, 日本機械学会・精密工学会東北支部秋田地方講演会講演論文集, **911-2**, 186/188 (1991)
- 2) 佐川, 高橋, 猪岡 (光), 猪岡 (英): 救急車の減速時に現れる血圧変動のモデル化, 医用電子と生体工学, **31-2**, 183/190 (1993)
- 3) W.W. Melek, Z. Lu, A. Kapps and B. Cheung: Modeling of dynamic cardiovascular responses during G-transition-induced orthostatic stress in pitch and roll rotations, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, **49-12**, 1481/1490 (2002)
- 4) Z. Li and W.W. Melek: Neural network-based prediction of cardiovascular response due to the gravitational effects, *Control and Intelligent Systems*, **36-1**, 81/91 (2008)
- 5) 佐川, 猪岡 (光), 猪岡 (英): 救急車用アクティブ制御ベッドの血圧変動抑制の効果, 医用電子と生体工学, **37-3**, 260/268 (1999)
- 6) T. Ono and H. Inooka: Actively-controlled beds for ambulances, *International Journal of Automation and Computing*, **6-1**, 1/6 (2009)
- 7) 小野, 猪岡: アクティブ制御ベッドによる救急車の乗り心地改善予測, 人間工学, **41-5**, 306/313 (2005)
- 8) 小澤, 福田, 本間, 大森, 大橋 (編): 標準生理学 (第7版), 医学書院 (2009)
- 9) 阿部, 金井 (編): 臨床MEハンドブック, コロナ社 (1984)
- 10) M.F. Snyder and V.C. Rideout: Computer simulation studies of the venous circulation, *IEEE Transactions on Bio-Medical Engineering*, **16-4**, 325/334 (1969)
- 11) F.C. Hoppensteadt and C.S. Peskin: *Modeling and Simulation in Medicine and the Life Sciences*, Springer (2004)
- 12) D.S. Jones and B.D. Sleeman: *Differential Equations and Mathematical Biology*, Chapman and Hall/CRC (2003)
- 13) 小野, 坂谷, 齊藤, 疋田, 小林: 仰臥位搬送時の加減速による血圧変動の解析, 人間工学, **47-1**, 1/9 (2011)

[著者紹介]

小野 貴彦 (正会員)

1999年東北大学大学院情報科学研究科博士課程修了。同年、東北大学大学院工学研究科助手。2004年から広島市立大学助手を経て、現在は同大学准教授。博士(情報科学)。主に多目的最適化によるシステム設計と生体モデリングの研究に従事。

吉 栖 正 生

1981年東京大学医学部医学科卒業。96年同大学医学部老年病科助手。講師を経て、2002年より広島大学大学院医歯薬学総合研究科心臓血管生理医学教授、現在に至る。博士(医学)。血管生物学・動脈硬化、循環器学、老年医学などの研究に従事。日本循環器学会、日本脈管学会、日本動脈硬化学会、日本高血圧学会、日本老年医学会、日本内科学会などの会員。