

呼吸波形分析による血中酸素飽和度降下推定

西田佳史 (電子技術総合研究所)
末廣尚士 (電子技術総合研究所)
平井成興 (電子技術総合研究所)

1 緒論

自己の健康維持のためには、自分の健康状態を把握することで、自分で自分の健康を管理することが不可欠であるが、健康維持への関心の高さにも関わらず、病院などの特殊施設以外では、健康状態把握のための生理状態計測手段は非常に限られているのが現状である [1]。これは、生理状態を計測する際に負担が少なく、操作が簡便で使いやすく、かつ十分に安価な機器がないことに起因している。

計測時の負担を軽減するための計測手法に関する研究として、人がいる環境側にセンサを設置し、これを使って体表、体外から人の生理的な状態を計測することで、無拘束性を確保しようとする環境埋め込み型センサを利用した無拘束センシングの研究があげられる。この観点からの研究は、これまでに数多く実施され、一部は既に商品化されている。たとえば、以下のような研究があげられる。稲葉らは、シーツに睡眠中の人の体表の動きを検出するためのビニール被膜のリード線を縫いつけることで、呼吸数と心拍数を計測するシステムを開発し [2]、Salmi, Alihanka, 嶋田らは、圧電センサをベッドの上、シーツ下に設置し、それを用いて睡眠中の人の呼吸数、心脈数、体動量を計測するシステムを開発している [3, 4, 5]。Tamura らは、温度センサをベッド上に設置し、これを用いて体動量を測定するシステムを開発している [6]。Ishijima は、導電性の繊維をベッド上に置き、心電図を計測するシステムを開発している [7]。西田らは、ベッド上に圧力センサを複数設置し、これを用いた圧力画像処理により呼吸、体動量の計測に加え、体位の計測を行うシステムを開発している [8]。さらに、Harada らは、身体の物理モデルから自動作成されるテンプレートと入力圧力画像とを比較することで、体位だけでなく、身体の部位の推定を可能とする画像処理アルゴリズムを提案している [9]。渡辺らは、エアマットレスの中にマイクロフォンを埋め込むことで、高精度に圧力変化を計測できる測定原理を提案し、脈拍、呼吸、イビキ、体動、咳きなど多くの生理量を単一のシステムを用いて測定できる手法を開発した [10]。視覚センサを利用したものとしては、石原らが視覚センサを用いて呼吸を測定する手法 [11] を、Nakajima らは呼吸、体動量、脈拍を測定する手法を開発し [12, 13]、西田らはベッド上方に視覚センサを設置し、これを利用して睡眠中の人の呼吸数、体動量だけでなく睡眠時無呼吸症候群と呼ばれる呼吸疾患を診断するシステムを提案している [14]。これらの環境埋め込み型の無拘束センシングは、センサを埋め込む場所を適切に選ぶことで、エネルギー供給問題、処理装置の大きさの制限を回避することができ、また、人に計測機器を取り付けないことによって無拘束性を確保でき、人への生理的、心理的負担が軽減できるという利点がある。

上述したようにこれまでに行われた環境埋め込み型無拘束センシングに関する研究では、基本的なバイタルサインをいかに簡便に計測するかという観点からのシステム開発や手法開発は数多くなされてきている。依然として、この方向での研究が必須の状況であるが、計測できる生理量という観点ではこれまで発展が乏しく、脈拍、心拍数、呼吸数、呼吸音、体動、体位などに限られているのが現状であり、新たな生理量の計測手法への取り組みが求められている。本稿では、無拘

束計測によって得られた呼吸波形を分析することで血中酸素飽和度の降下回数を推定する手法を提案・検証する。

2 血中酸素飽和度降下の測定原理

2.1 血中酸素飽和度

呼吸は、体液中の酸素、二酸化炭素などを一定範囲内に保つために行う換気活動である。換気量の制御は、総経動脈にある脛動脈体と呼ばれる抹消性化学受容体や、延髄にある中枢性化学受容体などの体内センサを使って、体液中の酸素、二酸化炭素の量をモニターし、横隔膜、肋間筋などの呼吸筋を制御することで行われる [15]。

血中酸素飽和度 (SaO_2) は、酸素結合したヘモグロビン分子の割合を百分率で表したものであり [16]、健常者では、常に100%に近い値をとる。医師にとって、血中酸素飽和度の計測は、この呼吸が正常に機能しているかを判定する上で重要な生理量となっている。この生理量は、健常者の場合、深呼吸や十秒程度の呼吸停止等の、多少の呼吸換気量の増減ではほとんど変化しないが、呼吸異常を持つ患者の場合、30~40%もの大きな変動を来すことがある。

血中酸素飽和度の測定には、センサを血管に侵襲させ直接測定する方法や、より一般的、簡易的には、手足の指にセンサをとりつけ赤外線透過を無侵襲測定する方法が使われている。

本稿では、後述する Cheyne-Stokes 類似呼吸と呼ぶ呼吸現象に着目し、この特徴的な呼吸波形を利用することで、血中酸素飽和度の降下回数を推定する原理を提案する。この推定法は、血中酸素飽和度の絶対値ではなく、血中酸素飽和度の降下を推定するものであり、この血中酸素飽和度の4%降下回数だけを数えた指標 (ODI4) 等は、呼吸疾患を重症度を評価したり、データを共有したりするために広く用いられている。

2.2 血中酸素飽和度降下推定手法

2.2.1 Cheyne-Stokes 類似呼吸

睡眠時呼吸障害を持つ患者では、Cheyne-Stokes 呼吸に似た呼吸が高い頻度で出現することが、臨床的によく知られている。Cheyne-Stokes 呼吸とは、医学的には、1回換気量の大きい過呼吸の時期と無呼吸の時期とが交互に周期的に繰り返される呼吸 (周期性呼吸と呼ばれる) の一種で、特に、換気量の大きさが、漸増、漸減するものをさす [16]。図1に典型的な Cheyne-Stokes 呼吸を示す。図では、漸増、漸減する周期性の呼吸が2周期分出現していることを示している。

図2に、実際の睡眠時呼吸障害患者において観測された Cheyne-Stokes 呼吸に類似した呼吸を示す。この図は、図1で示したような漸増部分はないが、呼吸振幅 (グラフ縦軸) の変動が周期的に繰り返される周期性呼吸を示している。この図で示した呼吸波形は、いずれも、厳密な定義では、漸増部分がないために Cheyne-Stokes 呼吸となっていないが、睡眠時呼吸障害患者において臨床的に非常によく遭遇する特徴的な呼吸波形である。本稿では、従来 Cheyne-Stokes 呼吸と呼

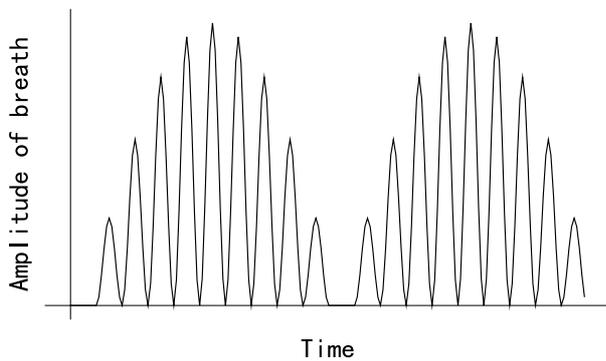


図 1: Cheyne-Stokes breath

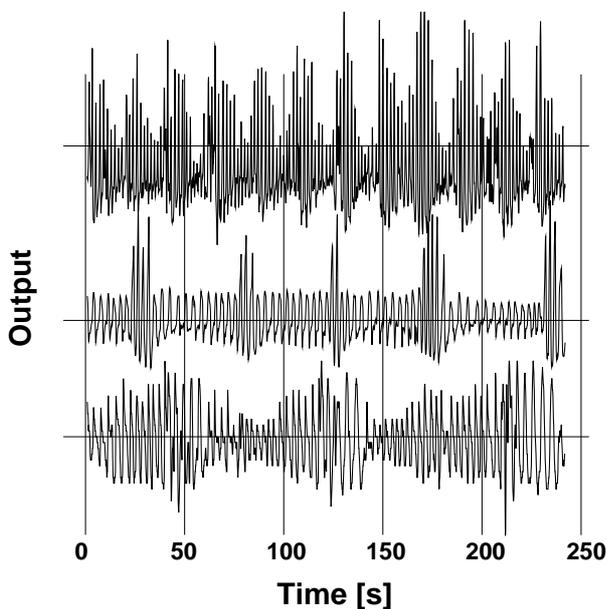


図 2: Example of Cheyne-Stokes like breath

ばれる異常呼吸の定義を拡張し、「一定回数以上の呼吸もしくは努力呼吸があり、かつ、漸増・漸減もしくは、急増・漸減があるもの」と定義し、これを以下 Cheyne-Stokes 類似呼吸と呼ぶことにする。

2.2.2 Cheyne-Stokes 類似呼吸と呼吸状態の関係

本節では、筆者らが調査した呼吸状態の変化と Cheyne-Stokes 類似呼吸との関係について述べる。図 3は、Cheyne-Stokes 類似呼吸が出現と、呼吸状態の関係を示している。図 3は、呼吸状態を記述するための 4 つの代表的な生理量、呼吸音、鼻・口における気流、胸部における体動量、血中酸素飽和度の振る舞いを示している。なお、呼吸状態を測定するためのセンサとして、図 4に示すようなアプノモニターのセンサを使用した。図 4に示されているセンサは、左から胸部の体動量を

測定する圧力センサ、鼻・口における気流を測定する温度センサ、呼吸音測定するマイクロフォン、血中酸素飽和度測定する赤外線センサ、体位を測定する水銀式センサである。図 3は、無呼吸 (Apnea) が 1 回、Cheyne-Stokes 類似呼吸が 4 回出現していることを示している。特に、Cheyne-Stokes 類似呼吸の出現と、血中酸素飽和度の低下 (OD) がよく相関していることが分かる。

本稿で提案する血中酸素飽和度低下の推定法は、Cheyne-Stokes 類似呼吸に着目し、この波形が血中酸素飽和度の低下時に高い確率で生じることを利用して、逆にこの波形を検出することで、血中酸素飽和度の低下回数を推定するというものである。

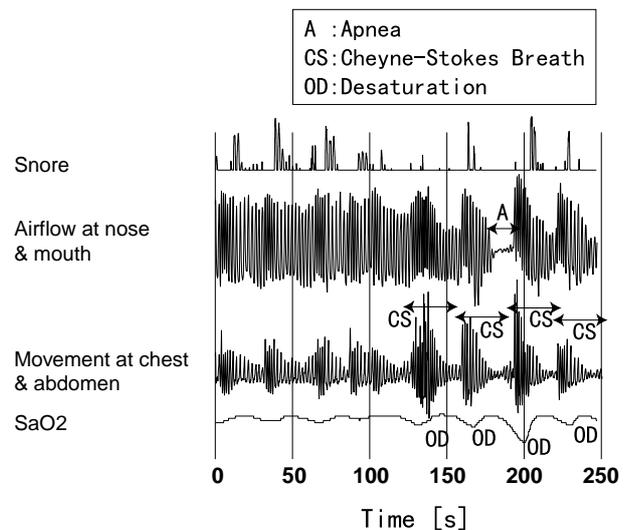


図 3: Comparison among parameters for monitoring breath

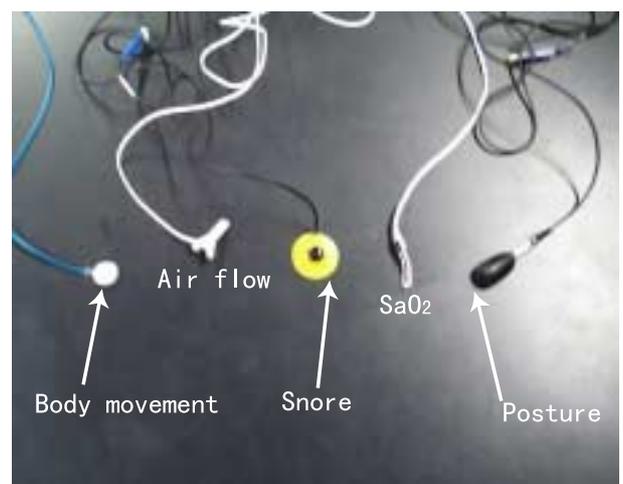


図 4: Typical sensors for monitoring breath status

2.2.3 測定原理検証実験

提案した推定法の有効性を検証するため、さまざまな重症度の呼吸障害を罹患した患者、健常者から構成される被験者 36 人を対象として、無呼吸指数 (Apnea Index, AI), 血中酸素飽和度 4% 低下指数 (ODI4), Cheyne-Stokes 指数 (CSI) を測定し、相互相関を調査した。上述の各指数は、いずれも 1 時間あたりの平均発生回数を示している。図 5~7 に実験結果を示した。

血中酸素飽和度 4% 低下指数と Cheyne-Stokes 指数の相関は 0.92, 無呼吸指数と Cheyne-Stokes 指数の相関は 0.76, 血中酸素飽和度 4% 低下指数と無呼吸指数の相関は 0.85 であった。これらの結果により、血中酸素飽和度 4% 低下指数、無呼吸指数、Cheyne-Stokes 指数の間には高い相関があると言える。図 5, 6 から、Cheyne-Stokes 指数は、無呼吸指数と比べて血中酸素飽和度 4% 低下指数により高い相関を示すことが確認できる。また、図 7 より、無呼吸指数は、低酸素血症の意味での軽度の患者に対してばらつく傾向があることが確認された。すなわち、血中酸素飽和度の降下が頻繁に起っているにも関わらず、無呼吸は生じていないことがあることを示している。これに対して、Cheyne-Stokes 指数は、軽度から重度にいたる患者に対して均一な結果を示しており、呼吸状態の評価で大切である低酸素血症の観点からの重症度の評価指標として用いることが可能であることが示された。

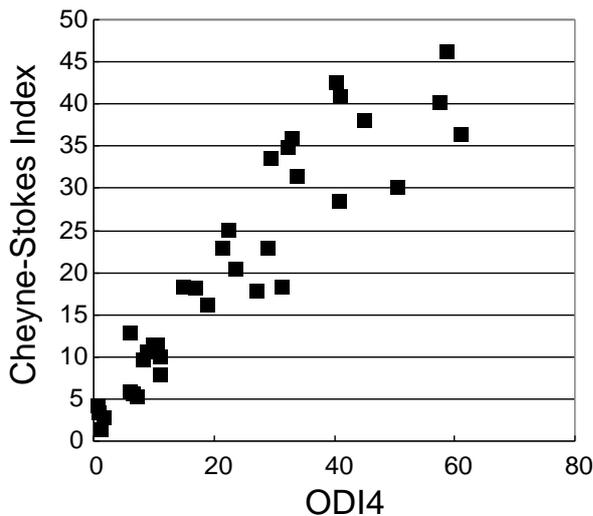


図 5: Comparison between ODI4 and CSI

2.2.4 Cheyne-Stokes 類似呼吸の説明モデル

本説では、前説で検証した Cheyne-Stokes 類似呼吸と血中酸素飽和度降下との関係を生理学的観点から考察する。血中酸素飽和度降下を起させる原因は、この閉塞性無呼吸だけではないが、臨床的に経験するほとんどの無呼吸がこのタイプの無呼吸であるため、この無呼吸状態について特に考察することにする。図 8 は、閉塞性無呼吸と呼ばれる無呼吸現象の咽頭部における閉塞部を単純化したモデルを示している。 P_{out} は口内圧を、 P_{in} は食道内圧を表しており、 P_{out} と P_{in} とは、閉塞がない場合には同じ値となり、閉塞がある場合には異なる

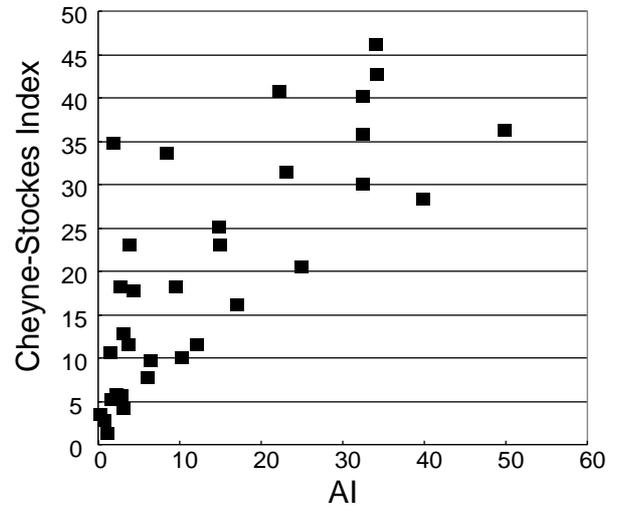


図 6: Comparison between AI and CSI

値をとる。閉塞が発生しているばあい、吸気時は、 $P_{in} < P_{out}$ となり、呼気時は、 $P_{in} > P_{out}$ となり、閉塞部には、

$$F_p = S(P_{out} - P_{in}) \quad (1)$$

の力がかかる。S は閉塞部の断面積を表す。

一方、換気制御量 V と動脈血炭酸ガス分圧 (P_{CO_2}) と動脈血酸素分圧 (P_{O_2}) の間には、以下のような近似式が成り立つことが知られている [15]。ただし、A,B,C,D は定数である。この式は、 P_{CO_2} の増加、 P_{O_2} の減少が、換気制御量を増加

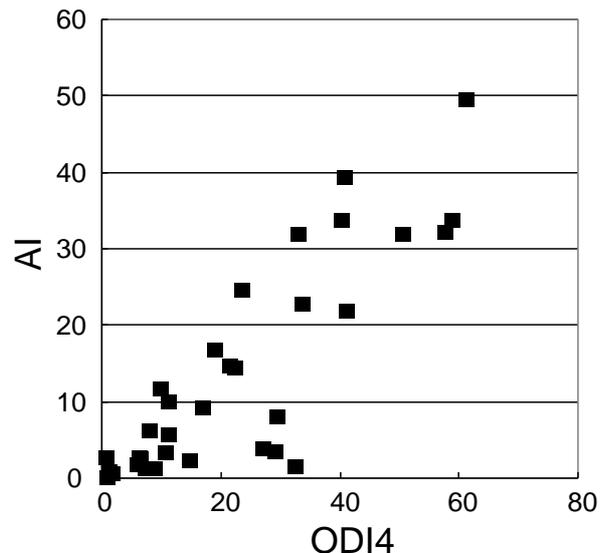


図 7: Comparison between ODI4 and AI

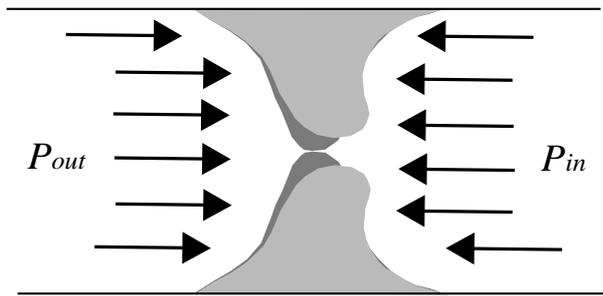


図 8: Model of peripheral apnea

させることを示している。特に、 P_{O_2} の減少により、 P_{CO_2} の増加による換気制御量の増加効果が飛躍的に強められることを意味している。

$$V = D(P_{CO_2} - B)(1 + \frac{A}{P_{O_2} - C}) \quad (2)$$

閉塞性無呼吸における Cheyne-Stokes 類似波形の発生は、以上の式を用いて以下のように説明できる。式 1 の F_p が、閉塞部解放に必要な力 F_b を満たすまでは、換気が行われないので、 P_{O_2} が減少し、 P_{CO_2} が増加することで、換気制御量は著しく増加していくが、 $F_p > F_b$ を満たし閉塞部の開放が生じると徐々に P_{O_2} が増加し、 P_{CO_2} が減少することで換気制御量も減少する。以上が、呼吸振幅の漸増、漸減を発生させる要因の説明であるが、実際に観察される胸部・腹部の動きは、漸増ではなく、急激な増加の後に、漸減するというものであるが、これも以下の点を考慮することで同じように説明できる。

1) 換気制御量と実際に観察される運動とは必ずしも相関関係があるわけではないこと。2) 閉塞が発生している場合、換気制御量が閉塞によって、胸内に通常の呼吸時よりも大きな陰圧が発生し、呼吸筋の力の大きさが呼吸運動の大きさに反映されないため、観察される呼吸運動はほとんど増加していないように見えるが、実際には、呼吸筋は大きな力を発生させていると考えられること。3) そのため、閉塞開放時には、爆発的に吸気が行われるために、急激な動きとして観察されること。4) また、解放後は、換気制御量と呼吸運動とがよく相関するために、呼吸運動が漸減していく過程が観察できること。

3 圧力センサベッドを用いた臨床実験

無拘束計測可能なセンサとして、図 9 に示すような筆者らが開発した圧力センサシートを取り上げ、Cheyne-Stokes 類似呼吸波形に基づく血中酸素飽和度の降下推定法の適用可能性を調査した。本装置は、空間分解能約 7[cm] で配置された 210 個の圧力センサにより、図 10 に示すような 8[bit] の圧力分布画像を入力することができる。

15 人を被験者を対象として、Cheyne-Stokes 指数を圧力センサシートの出力だけを利用してすることによって求め、これとアプノモニターで求めた血中酸素飽和度 4% 降下指数 (ODI4) とを比較した。図 11 に結果を示す。相関係数は 0.85 であり、圧力センサシートから求めた Cheyne-Stokes 指数と、血中酸素飽和度 4% 降下指数との間の高い相関が確認できる。図 12 に、重症度が異なる患者 3 名を対象に、Cheyne-Stokes 類似波形の発生回数と、血中酸素飽和度 4% 降下の発生回数を 10

分毎に比較した結果を示す。この図からも、圧力センサシートから求めた Cheyne-Stokes 指数と、血中酸素飽和度 4% 降下指数との間には、高い相関があることが確認できる。



図 9: Pressure Sensor Bed

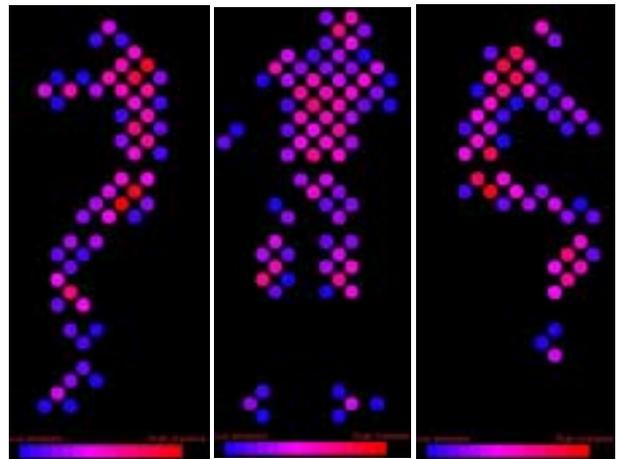


図 10: Pressure Image

4 結論

本稿では、無拘束計測によって得られた呼吸波形を分析することで血中酸素飽和度の降下回数を推定する手法を提案・検証した。

この推定法の原理は、Cheyne-Stokes 呼吸類似波形に着目し、この波形が血中酸素飽和度の降下時に高い確率で生じることを利用して、逆にこの波形を検出することで、血中酸素飽和度の降下回数を推定するというものである。

睡眠時呼吸障害がみとめられる患者に対し本手法の検証実験を有効性を確認し、さらに、これまでに筆者らが開発して

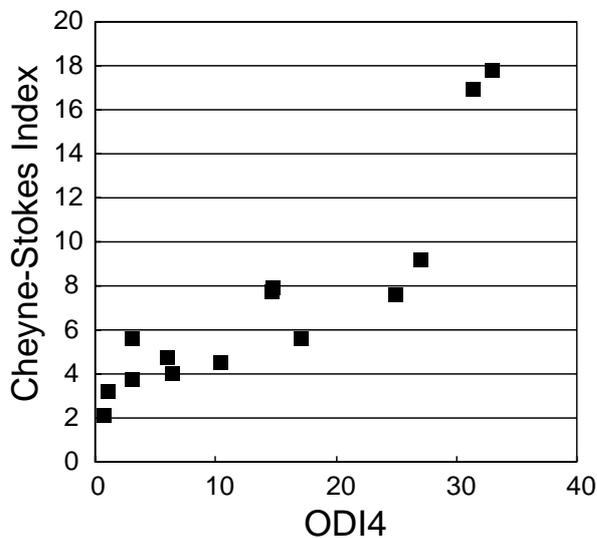


図 11: Comparison of OD14 detected by conventional sensor and CSI detected by pressure sensor bed

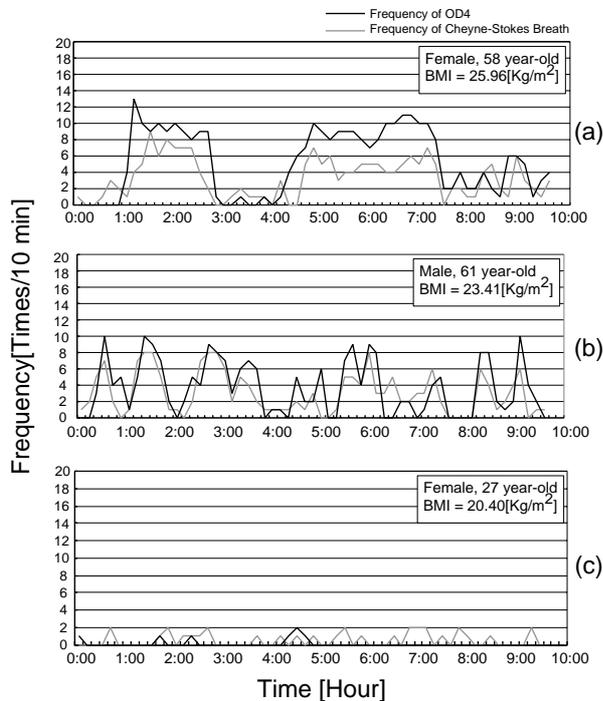


図 12: Comparison of histogram of OD4 detected by conventional sensor and CS detected by pressure sensor bed

きた圧力センサベッドに本測定原理を適用することによって、無拘束計測の可能性を検証した。

本提案手法は、呼吸波形を計測可能なあらゆるセンサに適用可能であると考えられるため、特に、在宅での無拘束計測による生理量推定、また、特殊設備を持っていない病院でのスクリーニング検査への応用が期待できる。

今後の課題として、1) 本稿で検証を行った被験者は、健康者と睡眠時無呼吸症候群を中心とした患者であり、小児、高齢者を含めた健康者や、他の疾患をかかえた患者に対して同じように適用可能であるかを示すための臨床検査や、2) Cheyne-Stokes 類似波形を抽出する呼吸波形分析アルゴリズムの改善があげられる。

謝辞

本研究を進めるにあたり検査の協力をして頂いた東京女子医科大学の石井哲夫教授、高山幹子教授、山崎たくみ氏に感謝致します。診断手法に関して有益な情報提供をして頂いた秋田大学の宮崎総一朗助教授に感謝致します。また、臨床システム構築の協力をして頂いた(株)デンソー 吉見知久氏に感謝致します。本研究の一部は科学技術庁流動促進研究費により実施された。

参考文献

- [1] 戸川: "無拘束計測の展望," BME, Vol. 4, No. 8, pp. 1-6, 1990
- [2] 稲葉, 齊藤, 堀, 木竜: "無拘束呼吸心拍動検出による患者監視システム," 電子情報通信学会技術研究報告 BME91-45, Vol. 91, No. 232, pp13-18, 1991
- [3] 嶋田, 山内, 高橋: "在床異常看視システムの開発," 計測自動制御学会 第 36 回ヒューマン・インタフェース部会 News and Report, Vol. 10, No. 4, 1995
- [4] T. Salmi, L. Leinonen: "Automatic analysis of sleep records with static charge sensitive bed," Electroenceph Clin. Neurophysiol. Vol. 64, pp84-87, 1986
- [5] J. Alihanka, K. Vaahtoranta, I. Saarikivi: "A new method for long-term monitoring of the ballistocardiogram, hart rate, and respiration," Am. J. Physiol. Vol. 240, 1981
- [6] T. Tamura, J. Zhou, H. Mizukami, T. Togawa: "A system for monitoring temperature distribution in bed and its application to the assessment of body movement," Physiol. Meas., Vol. 14, pp. 33-41, 1993
- [7] M. Ishijima: "Monitoring electrocardiogram in bed without body surface electrodes," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, Vol. 40, No. 6, pp. 593-594, 1993
- [8] 西田, 武田, 森, 溝口, 佐藤: "圧力センサによる睡眠中の呼吸・体位の無侵襲・無拘束な計測", 日本ロボット学会誌, Vol. 16, No. 5, pp705-711, 1998
- [9] T. Harada, T. Mori, Y. Nishida, T. Yoshimi, T. Sato: "Body Parts Positions and Posture Estimation System Based on Pressure Distribution Image," Proc. of the 1999 IEEE International Conference on Robotics & Automation, pp968-975, 1999

- [10] 渡辺, 渡辺:”睡眠中の心拍, イビキ, 体動および咳の無侵襲計測,” 計測自動制御学会論文集, Vol. 35, No. 8, pp1012-1019, 1999
- [11] 石原, 山下, 山田, 津田, 榎田, 長倉, 大江, 岡田, 川越, 志永, 大塚, 阪中:”ビジュアルセンシングシステムによる完全無拘束下での呼吸数の自動計測—時系列生体情報としてのビデオレート動画像からの生理機能計測—,” 第16回バイオメカニズム学術講演会論文集, pp. 279-282, 1995
- [12] K. Nakajima, A. Oka, S. Kasaoka, K. Nakashima, T. Maekawa, T. Tamura, H. Miike:”Detection of physiological parameters without any physical constraints in bed using sequential image processing,” Japanese Journal of Applied Physics, Vol. 35, pp. L269-L272, 1996
- [13] K. Nakajima, T. Maekawa, H. Miike:”Detection of apparent skin motion using optical flow analysis: Blood pulsation signal obtained from optical flow sequence,” Review of Scientific Instruments, Vol. 68, pp. 1311-1336, 1997
- [14] 西田, 森, 溝口, 佐藤:”視覚情報による睡眠時無呼吸症候群診断手法”, 日本ロボット学会誌, Vol. 16, No. 2, pp274-281,1998
- [15] 赤柴著: ”呼吸のしくみとその管理,” 照林社, 1999
- [16] 問田ら編: ”新生理学 (下巻) 植物的機能編 第5版,” 医学書院, 1982