

H-021

## 心拍間隔時系列の相関次元解析による 糖尿病診断指標の検討

### On Diagnosis Index of Diabetes by Correlation Dimension Analysis of Heart Rate Fluctuation

井上 知也<sup>†</sup> 汐崎 陽<sup>†</sup> 丸岡 玄門<sup>†</sup> 小杉 圭右<sup>‡</sup> 増山 理<sup>§</sup>  
Tomoya Inoue Akira Shiozaki Genmon Maruoka Keisuke Kosugi Tohru Masuyama

#### 1. まえがき

現在日本では約 600 万人もの糖尿病患者が存在すると推定されている。その数が年々増加しており [1], 糖尿病を早期に発見, 治療するための正確な診断方法が必要とされている。糖尿病患者の予後を規定するのは合併症の重症度であり, 特に心臓血管系の合併症は重要である。心臓血管系合併症の初期病変として自律神経障害の関与が知られている。これを評価することは心臓血管系の異常の早期発見に役立つ。自律神経は心臓血管系を支配しているため, 心拍の 1 拍ごとの間隔を記録した心拍間隔時系列には自律神経障害の影響が現われると考えられる。一方心電図波形を観測し, 詳細に調べると, そこには不規則な変動が存在していることが分かる。交感神経や副交感神経, 呼吸, 血圧, 体温等の影響によるものであることが知られている [2]。しかも, この不規則な信号は広い周波数帯域にわたって  $1/f$  ゆらぎに似たパワースペクトル密度パターンを示す。このことから, 心臓血管系がカオスである可能性があると示唆されている [2]。カオスとは何らかの規則に支配された不規則な振舞いのことである。カオスのアトラクタは自分自身を拡大すると同じ構造が現われるという性質を持つ。この性質は自己相似性と呼ばれる。自己相似性は相関次元という値で量化でき, 相関次元を求めることでカオスを特徴づける指標が得られる。そこで本研究では相関次元を求めることにより心臓血管系の自律神経活動の程度を定量化し, 糖尿病の合併症の評価に役立てることを目的とする。

#### 2. 相関次元の求め方

本章では相関次元の求め方について説明する。相関次元を求める前にシステムのアトラクタを把握する必要がある。アトラクタとはシステムが多次元空間に描く軌跡である。現実のシステムにおいては, 観測値は通常 1 次元の時系列であることが多いので, 1 次元の時系列からアトラクタを描く必要がある。以下に 1 次元のデータからアトラクタを再構成する方法を示す。アトラクタの再構成には信号を時間遅れ座標系に埋めこむ方法がよく用いられる [3]。これはある信号  $x(t)$  が観測されたとき, 時間遅れの大きさを  $\tau$  として,  $m$  次元の再構成状態空間において

$$v(t) = (x(t), x(t + \tau), \dots, x(t + (m - 1)\tau)) \quad (1)$$

を構成するという方法である。そして再構成されたアトラクタ  $v(i)$  から相関次元を推定する。相関次元の推定

には GP 法 [3]-[5] を用いる。GP 法ではまず, 次式で定義される相関積分  $C(\epsilon)$  を求める。

$$C(\epsilon) = \frac{1}{N^2} \sum_{i,j=1}^N I(\epsilon - |v(i) - v(j)|) \quad (2)$$

ただし,  $I$  はヘビサイド関数である。このとき相関次元  $D$  は,

$$D = \lim_{\epsilon \rightarrow 0} \frac{\log C(\epsilon)}{\log \epsilon} \quad (3)$$

となる。 $\epsilon$  を小さくしていった相関次元を求めれば良いが, 実データは有限であるので 0 に近づけるには限界がある。よって相関次元を求めるには,  $\epsilon$  がデータの分散に比べて極めて小さい範囲で  $\log C(\epsilon) - \log \epsilon$  プロットを描き, ほぼ直線とみなすことのできる領域の傾きを求める。直線領域の決定方法によっては推定値に大きな差が出てしまうことがある。そこで本稿では, 客観的な直線領域の決定方法として相関係数を使った方法を用いる。相関係数の絶対値が 1 に近いほど, 対象領域が直線であるとみなすことができる。求められた相関係数があるしきい値以上となる最大の領域を直線領域とする。そして直線領域における傾きを最小二乗法で求める。ここで求められた傾きの値を相関指数という。埋め込み次元の値を大きくしながら, それぞれの埋め込み次元における相関指数を求める。実際のアトラクタの次元よりも埋め込み次元が小さければ, 相関指数はその埋め込み次元にほぼ等しくなる。埋め込み次元の増加にともない相関指数は飽和する。そのとき収束していく値が相関次元である。実際の解析では相関指数が完全に収束することはまれなので, ある程度の収束が見られる範囲において相関指数を平均することによって相関次元を得る。

#### 3. 実験

本実験では糖尿病患者 11 人 (A-K), 健常者 14 人 (L-Y) のデータを用いて解析した。解析対象とする心拍間隔時系列は測定時の条件が各被験者とも同一であることが望ましい。そこで本実験では心拍間隔が最も広くなる区間, つまり最も安静にしている時間帯 (安静時) と心拍間隔が最も狭くなる区間, つまり最も体を動かしている時間帯 (体動時) を用いた。またサンプリング間隔を等しくするために, 心拍間隔時系列を心拍数時系列に変換 [6] して解析をした。解析対象とする区間の長さは安静時, 体動時ともに 1000 点, 2000 点, 4000 点分とした。アトラクタを再構成する際の時間遅れ  $\tau$  は相互情報量により各被験者とも 1 とした。相関係数のしきい値を 0.8 とした。実験結果より安静時の 4000 点のみ, 全ての被験者において相関次元を推定することができた。その結

<sup>†</sup> 大阪府立大学大学院工学研究科

<sup>‡</sup> 大阪警察病院内科

<sup>§</sup> 兵庫医科大学循環器内科

表1 安静時の4000点における相関次元

糖尿病患者		健常者	
被験者名	相関次元	被験者名	相関次元
A	2.277	L	3.133
B	2.539	M	3.204
C	2.323	N	2.634
D	2.567	O	3.973
E	2.750	P	3.317
F	1.996	Q	3.377
G	1.966	R	4.793
H	2.143	S	4.291
I	2.133	T	3.051
J	2.438	U	2.756
K	2.083	V	3.101
		W	2.956
		X	3.177
		Y	4.127

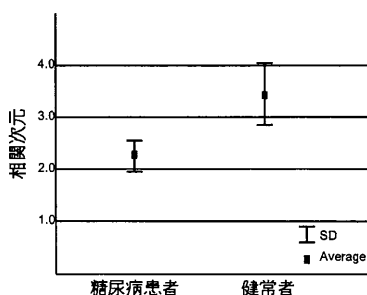
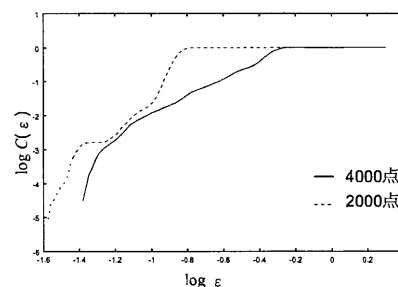


図1 安静時4000点における相関次元の平均と標準偏差

果を表1に示し、図1には安静時4000点における糖尿病患者と健常者の相関次元の平均と標準偏差の関係を示す。表1において、被験者Nを除く健常者の相関次元が糖尿病患者の相関次元より高くなっていることが分かる。糖尿病患者は副交感神経が低下することが知られている。副交感神経は心臓血管系に影響を及ぼしているため、副交感神経の低下が相関次元に何らかの影響を与えたと考えられる。糖尿病患者群と健常者群の相関次元の平均値についてt検定を行った結果、安静時の4000点における糖尿病患者と健常者の相関次元には危険率1%で有意な差があることがわかった。

#### 4. 考察

本章では解析の結果、評価について考察する。本実験では安静時の4000点において相関次元を推定することができた。またt検定により、有意差を見つけることができた。よって相関次元解析は糖尿病の診断に指標となりうるということが分かった。安静時の4000点以外の条件では、被験者によっては相関指数が収束しなかった。相関次元が存在しないということは考えにくいので、相関指数が収束しなかった被験者において、4000点の安静時とそれ以外の条件には何らかの違いがあったと考えられる。例として被験者Aの埋め込み次元50で安静時の4000点および安静時の2000点における $\log C(\epsilon) - \log(\epsilon)$ プロット(図2)を見てみると、2000点の方は4000点と違い段差があることが分かった。他の条件で調べてみても、安静時4000点以外では $\log C(\epsilon) - \log \epsilon$ プロットに、段差がある場合が多くみられた。このことから、安静時の4000点以外の条件においては $\log C(\epsilon) - \log(\epsilon)$ プロット

図2 4000点と2000点での $\log C(\epsilon) - \log \epsilon$ プロットの比較(安静時, 被験者A)

に段差のあるグラフが多かったと考えられる。このような段差があると、本実験で用いた直線領域の決定方法では直線領域が狭くなる。この場合直線領域が少しずれただけで相関指数が大きく変わる。従って $\log C(\epsilon) - \log \epsilon$ プロットの直線領域が狭すぎたことが、相関指数の収束が見られなかった原因として考えられる。相関指数の値を0.8よりも小さくして直線領域の範囲を広くしようと試みたが、やはり被験者によっては相関指数が収束しなかった。よって図2に示される安静時の2000点のグラフのように、プロットが段差をもつ場合には相関係数を用いた直線領域の決定方法は適切ではない。そのため、相関係数を用いた直線領域の決定方法の改善もしくは、他の直線領域の決定方法を用いる必要がある。

#### 5. むすび

糖尿病患者と健常者の心拍間隔時系列から相関次元を推定した。その結果、安静時の4000点について相関次元を推定することができた。そしてt検定の結果より、糖尿病患者と健常者の相関次元に有意差があることがわかった。これより、相関次元が糖尿病診断の指標となりうる可能性を見出した。今後の課題として、相関次元を使った診断の信頼性向上があげられる。

#### 参考文献

- [1] 門脇 考: “糖尿病の分子医学,” 羊土社, 1992
- [2] 佐光 興亜: “心臓血管系のカオス,” 数理科学, no.381, pp.44-47, サイエンス社, 1995.
- [3] 合原 一幸, 池口 徹, 山田 泰司, 小室 元政: “カオス時系列解析の基礎と応用” 産業図書, 2000.
- [4] 長島 弘幸, 馬場 良和: “カオス入門,” 培風館, 1992.
- [5] 宮野 尚哉: “複雑システムと時系列解析,” *Computer Today*, no .99, pp.4-11, サイエンス社, 2000.
- [6] Ronald D.Berger, Solange Akselder, David Gordon and Richard J.Cohen: “An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability,” *IEEE Trans. Biomed. Eng*, vol.BME-33, pp.900-904,1986