

Windkessel model を用いた姿勢の違いに起因する 循環器動態変化の評価

非会員 小谷 潔* 非会員 飯田 文明**,**
非会員 小川雄太郎* 正員 高増 潔***
正員 神保 泰彦*

Evaluation of the Circulatory Dynamics by using the Windkessel Model in Different Body Positions

Kiyoshi Kotani*, Non-member, Fumiaki Iida**, Non-member, Yutaro Ogawa*, Non-member,
Kiyoshi Takamasu***, Member, Yasuhiko Jimbo*, Member

Autonomic nervous system is important in maintaining homeostasis by the opposing effects of sympathetic and parasympathetic nervous activity on organs. However, it is known that they are at times simultaneously increased or decreased in cases of strong fear or depression. Therefore, it is required to evaluate sympathetic and parasympathetic nervous activity independently. In this paper, we propose a method to evaluate sympathetic nervous activity by analyzing the decreases in blood pressure by utilizing the Windkessel model. Experiments are performed in sitting and standing positions for 380 s, respectively. First, we evaluate the effects of length for analysis on the Windkessel time constant. We shorten the length for analysis by multiplying constant coefficients (1.0, 0.9, and 0.8) to the length of blood pressure decrease and then cut-out the waveform for analysis. Then it is found that the Windkessel time constant is decreased as the length for analysis is shortened. This indicates that the length for analysis should be matched when the different experiments are compared. Second, we compare the Windkessel time constant of sitting to that of standing by matching their length for analysis. With statistically significant difference ($P < 0.05$) the results indicate that the Windkessel time constant is larger in the sitting position. Through our observations this difference in the Windkessel time constant is caused by sympathetic nervous activity on vascular smooth muscle.

キーワード：血圧, Windkessel 時定数, 交感神経

Keywords : blood pressure, Windkessel time constant, sympathetic nervous activity

1. はじめに

自律神経は、交感神経と副交感神経のバランスをとって各臓器を制御している⁽¹⁾。加えて、自律神経は免疫機能に影響を与えることも知られており⁽²⁾、また強い情動時に交感神経と副交感神経がともに亢進あるいは抑制されることも知られている⁽³⁾。そのため、リアルタイムに自律神経の情報を得ることは、作業支援、リラクゼーション支援、ひやりは

つとの検出・回避、免疫機能バランス調整、情動検知などに非常に重要である。また、将来的には最適な学習状態の支援など、人と外部環境との新たなインタフェース技術として、様々なサービスや健康増進の目的で広く応用可能と考えられる。

副交感神経活動の評価には薬理遮断や動物実験の結果から、心拍・呼吸計測による RSA (Respiratory Sinus Arrhythmia: 呼吸性洞性不整脈) が指標となることが知られており^{(4)~(6)}、さらにリアルタイム評価が可能となっている^{(7)~(9)}。一方で、交感神経活動の評価にはマイクロニューログラムを用いて筋交感神経活動を直接計測する手法があるが⁽¹⁰⁾、侵襲的な手法であり、また体動などのある日常生活環境下では計測できない。さらに、非侵襲的な交感神経活動の評価手法として、心拍変動の LF (Low-Frequency) 成分 (0.05-0.15Hz) のパワーによる評価が知られているが⁽⁵⁾、生理学的なメカニズムに不明な点があり⁽¹¹⁾⁽¹²⁾、また交感神経活動指標として

* 東京大学大学院新領域創成科学研究科
〒227-8561 千葉県柏市柏の葉 5-1-5
Graduate School of Frontier Sciences, The University of Tokyo

** 新日鉄ソリューションズ
〒104-0033 東京都中央区新川 2-20-15
NS Solutions Corporation

2-20-15, Shinkawa, Chuo-ku, Tokyo 104-0033
*** 東京大学大学院工学系研究科
〒113-8656 東京都文京区本郷 7-3-1
School of Engineering, The University of Tokyo
7-3-1, Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8656

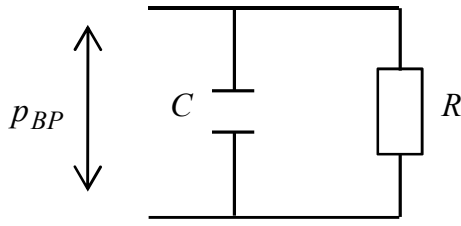


Fig. 1. The equivalent circuit of the Windkessel model.

の信頼性が低いことが指摘されている⁽¹³⁾。そこで本研究では、非観血式血圧計測（トノメトリ式）によって取得したデータを血圧降下モデルにあてはめることで、血管平滑筋への交感神経活動の評価を行う。血管の力学的な特性は交感神経活動の血管平滑筋的作用によって制御されている、その血管の流体ダイナミクスモデルとして、血管抵抗 R およびコンプライアンス C が並列に繋がれた Windkessel モデルが知られている（図 1）。ここで、Windkessel 時定数 τ_v は $\tau_v = RC$ の関係で与えられる。拡張期の血圧降下過程は血圧 p_{BP} および τ_v を用いて、

$$\frac{dp_{BP}}{dt} = -\frac{p_{BP}}{\tau_v} \dots\dots\dots (1)$$

として表される⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾。血管の力学特性は加齢によって変化し、また動脈硬化による各種疾患の原因となることから、Windkessel モデルによる血圧波形解析は従来から高血圧の被験者における血管の力学特性評価などにおいて行われてきた⁽¹⁴⁾⁽¹⁶⁾。しかしながら、Windkessel モデルを用いて姿勢変化のような日常的に起こり得る自律神経活動変化の影響を評価した研究はない。また、従来の解析手法では解析するデータ長さの影響が考慮されていない。本研究においては、上記の目的の下で従来の Windkessel モデル解析を改良し、解析するデータ長さの影響を補正した手法を用いて時定数を同定することで、姿勢変化に起因する血管の力学特性の変化を評価する。

2. Windkessel 時定数評価実験

〈2・1〉 実験手法 循環器系疾患のない健常成人男性 7 名（22 才から 26 才）を被験者として実験を行った。安静座位、および安静立位において、自由呼吸下でそれぞれ 380 秒間、血圧・心電図を測定した。被験者には事前に実験の趣旨を書面および口頭で説明し、書面によるインフォームドコンセントを得た上で実験を行なった。本研究における計測には、トノメトリ方式の血圧計（BP-608EV-II CS, コーリンメディカルテクノロジー）によって橈骨動脈の血圧を取得し、また心電図を心電計（AC-601G, 日本光電）によって取得した。サンプリング周波数はともに 1 kHz とした。

図 2 に計測した波形の例を示す。図 2(a)は血圧波形、図 2(b)は心電波形である。血圧波形は心臓の拍動の後に上昇し、その後比較的ゆっくりと降下する様子が見て取れる。

〈2・2〉 解析手法 本研究においては、収縮期血圧（SBP:Systolic Blood Pressure）から拡張期血圧（DBP:Diastolic Blood Pressure）までの血圧の降下過程が血管の流体特性に

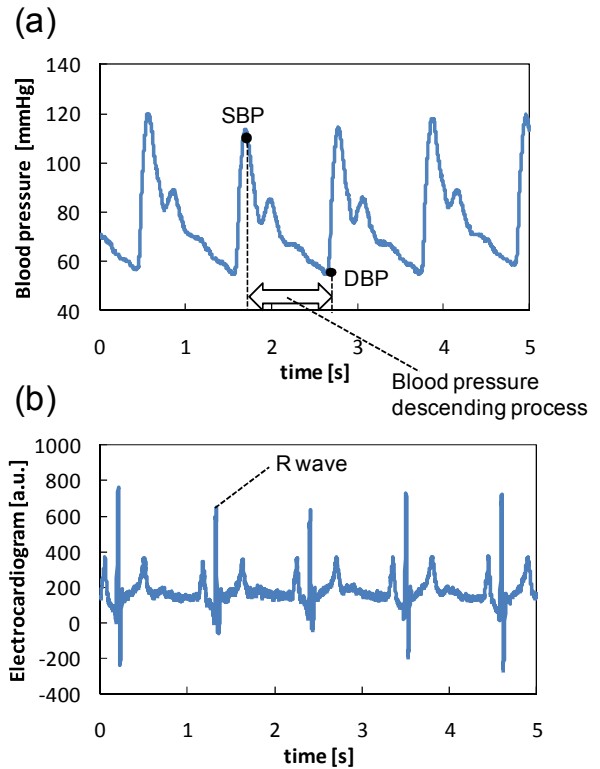


Fig. 2. Blood pressure waveform and electrocardiogram of subject 1. (a) Blood pressure waveform. Open arrow indicates blood pressure descending process that is analyzed in this study. (b) Waveform of electrocardiogram. It is confirmed that blood pressure rises after heart beats (R wave in this panel).

依存して変化する様子を解析する（図 2）。本解析では、文献⁽¹⁴⁾と同様に、血圧降下過程における血圧値が、単なる指数関数的に 0 に漸近する形ではなく、ある値 c に漸近することから(1)式を元に、

$$p_{BP} = (SBP - c) \exp\left(-\frac{t}{\tau_v}\right) + c \dots\dots\dots (2)$$

というモデルを仮定する。このモデルに対して、最小二乗法を用いて各拍動ごとに得られる収縮期から拡張期へ向かう血圧波形について、血圧の漸近値 c および血管の Windkessel 時定数 τ_v を算出する。

一方で、最小二乗法を用いる際には、実験間で解析するデータ長が異なると、フィッティングの範囲が異なることによる誤差が結果に影響を与えようと考えられる。そこで、本研究では解析するデータ長の Windkessel 時定数への影響を調べるとともに、解析するデータ長を合わせて座位と立位における Windkessel 時定数の比較を行ない、さらに得られた時定数と SBP の関係を解析する。

はじめに、座位の波形を用いて、一定の比率（1.0, 0.9, 0.8）を各拍動における血圧降下期間の長さにかき、各拍動ごとの血圧降下過程のうち、SBP から一定の比率分（1.0, 0.9, 0.8）の長さまで切り出して Windkessel モデルに当てはめる。そのため、 i 番目の血圧降下期間が $L(i)$ であった場合、SBP から $L(i)$ 、 $0.9 \cdot L(i)$ 、 $0.8 \cdot L(i)$ の長さがそれぞれ解析に

用いられるデータ長となる。この処理によって、解析に用いられるデータ長が Windkessel 時定数の結果に与える影響を評価する。

次に、座位と立位の時系列について、データ長を合わせた解析を行う。座位、立位の各拍動における血圧降下期間をそれぞれ $L_{sit}(i)$ 、 $L_{stand}(i)$ とする。両者の平均長さの比 R を

$$R = \frac{\langle L_{stand}(i) \rangle}{\langle L_{sit}(i) \rangle} \dots\dots\dots (3)$$

として算出する。ここで、 $\langle \rangle$ は統計平均である。座位と立位のデータを解析するにあたり、 $R \leq 1$ の場合は座位のデータにおいて、各拍動ごとに SBP から長さ $R \cdot L_{sit}(i)$ のデータを切り出して Windkessel モデルに当てはめる ($R > 1$ の場合は立位のデータに対して $L_{stand}(i)/R$ のデータ長を切り出すことになるが、後に示す表 1 のとおり、本研究では常に $R \leq 1$ であった)。この処理によって、座位と立位で解析するデータ長の平均値を合わせて Windkessel 時定数の比較を行う。さらに、得られた Windkessel 時定数が SBP に対して独立かどうかを解析する。

3. 実験結果

〈3-1〉 解析するデータ長の影響評価 図 3 にデータ長の補正係数ごとの Windkessel 時定数の全被験者での平均値を示す。全被験者において、解析に用いるデータ長を短くするに従い、Windkessel 時定数が小さくなるという結果が得られた。これらの結果から、繰り返しのある一元配置分散分析を行い、データ長の補正の影響が統計的に有意であるという結果が得られた ($P < 0.01$)。さらに、Bonferroni correction による多重比較を行った結果、それぞれの補正係数間で統計的な有意差が得られた (全て $P < 0.01$)。これにより、Windkessel 時定数の算出結果は解析に用いるデータ長の影響を受けることが示された。

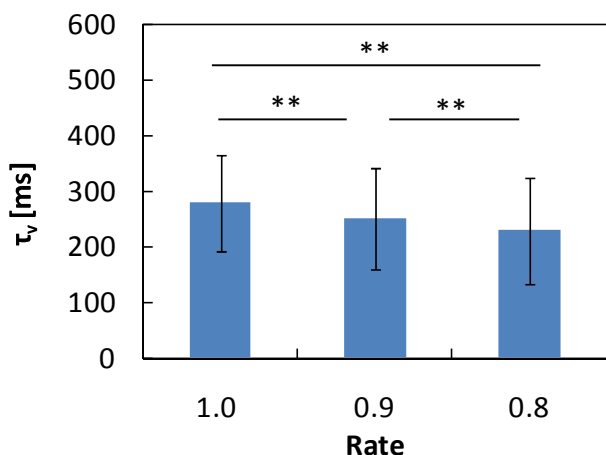


Fig. 3. Difference of the Windkessel time constant by multiplying constant coefficients (1.0, 0.9, and 0.8) and cut-out the length for analysis. ** indicates $P < 0.01$.

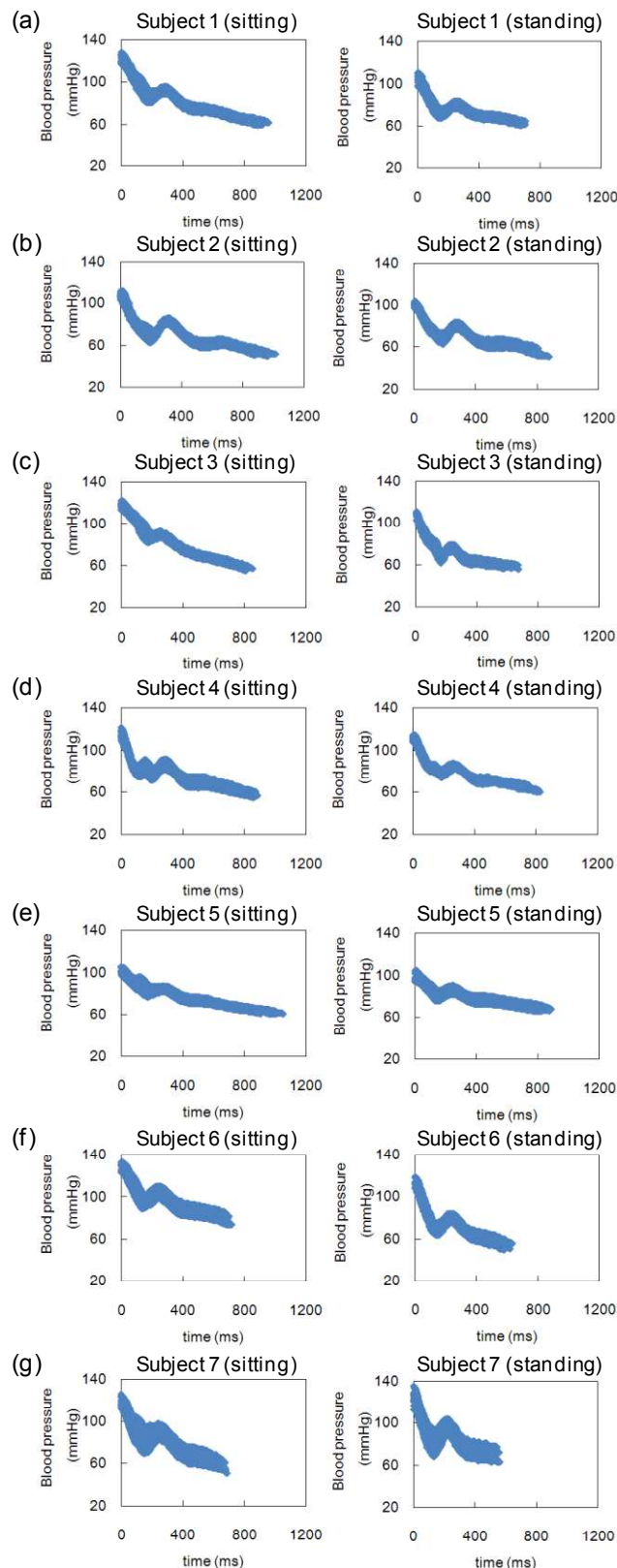


Fig. 4. Waveforms of the blood pressure decreasing process (continuous 10 waveforms) of all subjects. Individual subject numbers are presented at the top of each panel. Left panels are waveforms of sitting position, while right panels are those of standing position.

Table 1. Mean length of the blood pressure decreasing process in each subject during sitting and standing positions. Rate indicates the rate of the mean length of standing position against that of sitting position.

Subject	Sitting (ms)	Standing (ms)	Rate
1	901.7±53.0	707.9±56.7	0.785
2	857.6±69.0	811.5±42.6	0.946
3	869.2±86.3	635.9±74.8	0.732
4	825.5±43.1	766.3±62.2	0.928
5	996.2±74.5	788.8±52.0	0.792
6	693.7±31.5	619.7±27.0	0.893
7	628.9±54.9	540.7±55.8	0.860

The values of standing and sitting are the mean value ± standard deviation.

Table 2. Windkessel time constant (τ_v) of each subject in sitting and standing positions.

Subject	Sitting (ms)	Standing (ms)
1	257.23	148.78
2	174.42	194.19
3	405.82	173.74
4	182.02	146.57
5	276.38	223.47
6	226.48	147.82
7	176.69	127.75

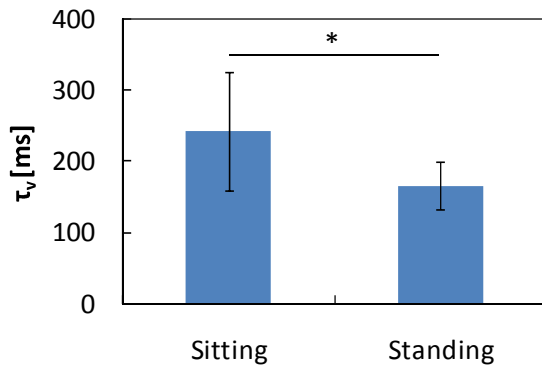


Fig. 5. Averaged Windkessel time constant (τ_v) in sitting and standing positions. * indicates $P < 0.05$.

〈3・2〉 姿勢による Windkessel 時定数変化の評価

次に、座位と立位の血圧降下過程の波形の例を図 4 に示し、それぞれの姿勢における平均長さおよび座位と立位の比率を表 1 にまとめる。血圧降下期間は全被験者において、座位の方が長かったため、座位の血圧波形に対して 〈2・2〉 節に示した処理によって、解析するデータ長の平均値を合わせた。得られた Windkessel 時定数 τ_v の各被験者の結果を表 2 にまとめ、さらに平均値を図 5 に示す。座位と立位の Windkessel 時定数 τ_v の t 検定の結果、 τ_v は座位の値が立位の値に対して $P < 0.05$ で有意に大きかった。

〈3・3〉 Windkessel 時定数と SBP の相関解析 〈3・2〉 節で得られた各拍動ごとの Windkessel 時定数 τ_v と SBP の関

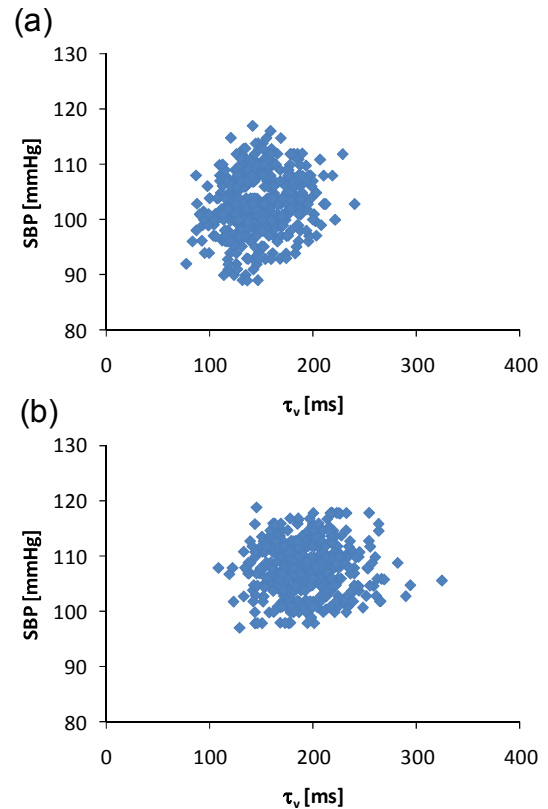


Fig. 6. Relationships between SBP and the Windkessel time constant (τ_v). (a) is the results of subject 1 and (b) is the results of subject 2.

係を図 6 に示す。 τ_v と SBP の相関係数を算出した結果、全実験での相関係数の平均値は 0.05 ± 0.19 であり、両者の間に相関がないことが示された。

4. 考 察

座位の血圧降下過程における解析長さを変化させた解析から、解析に用いるデータ長を短くするに従って Windkessel 時定数 τ_v が減少することがわかった。そのため、血圧波形から最小二乗法を用いて正確に血管の力学特性を評価するには、解析するデータ長の影響を考慮する必要がある。

次に、座位と立位においてデータ長を合わせて Windkessel 時定数を解析した結果から、座位は立位に対して有意に時定数が大きいという結果が得られ、さらにその変化は単純な SBP の変化などでは説明できない血管の力学特性の変化を反映していることがわかった。Windkessel 時定数 τ_v は血管抵抗と血管コンプライアンスの積として与えられるが、立位において交感神経活動が亢進すると、末梢血管抵抗とコンプライアンスの両方に影響が出ると考えられる。そのため、交感神経活動の亢進の結果、時定数がどのように変化するかは自明ではない。本研究においては、立位時の交感神経活動の亢進は Windkessel 時定数を下げる結果が得られた。この結果からは、血管平滑筋の収縮による血管抵抗の上昇よりも、コンプライアンスの減少が支配的であることが示唆されるが、本研究で橈骨動脈から血圧を取得して

いる点を考慮する必要がある。Manning らの研究⁽¹⁴⁾では、橈骨動脈と脛骨動脈での血圧波形から求めた Windkessel モデルのパラメータに差があることを示している。生理学的には、大動脈と末梢の動脈で交感神経活動の影響は異なるものと考えられるため、今後、詳細な交感神経活動の血圧制御に与える影響を評価するには、大動脈と末梢の動脈を分けた解析・モデル化が必要といえる。

血管平滑筋への自律神経の作用は交感神経によるものであることが知られているため、血管の力学的な変化を正確に抽出できれば、副交感神経とは独立な交感神経活動指標が得られると考えられる。今回の姿勢変化時の実験では副交感神経が抑制し、交感神経が亢進する状態であったが、今後心理実験などによって両者がともに亢進あるいは抑制する条件での計測を行うことで、従来の指標である心拍 LF 成分よりも精度の高い交感神経活動評価への可能性を検討することができる。

また、Cohn ら⁽¹⁶⁾は高血圧の被験者に対して、塩酸ヒドランおよびイソソルビドを投与し、コンプライアンスが増加することを報告している。このような高血圧被験者における血管の力学特性および薬理作用の評価においても、本研究で提案している解析するデータ長を合わせた Windkessel 時定数の評価は有効であると考えられる。

本研究の結果から、Windkessel 時定数によって交感神経活動を評価できる可能性が示された。今後更なる検討を行うことでより正確な交感神経活動の評価指標を構築できれば、今後のヒューマンインタフェース分野にとって非常に重要な知見が得られるものと考えられる。

謝辞

本研究の一部はカシオ科学振興財団の助成を受けて行われた。

(平成 22 年 4 月 7 日受付, 平成 22 年 10 月 1 日再受付)

文 献

- (1) Berne RM, Levy MN, Koeppen BM, Stanton BA. : Physiology (5th Ed.). New York : Elsevier (2004)
- (2) S. Suzuki, S. Toyabe, T. Moroda, T. Tada, A. Tsukahara, T. Iiai, M. Minagawa, S. Maruyama, K. Hatakeyama, K. Endoh, and T. Abo : "Circadian rhythm of leucocytes and lymphocyte subsets and its possible correlation with the function of the autonomic nervous system", Clin. Exp. Immunol., Vol.110, pp.500-508 (1997)
- (3) 山下 格 : 現代精神医学大系第 7 巻 A 37-68, 中山書店 (1979)
- (4) P. G. Katona and F. Jih : "Respiratory sinus arrhythmia : noninvasive measure of parasympathetic cardiac control", J. Appl. Physiol., Vol.39, pp.801-805 (1975)
- (5) Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology : "Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use", Circulation, Vol.93, pp.1043-1065 (1996)
- (6) B. Pomeranz, R. J. B. Macaulay, M. A. Caudill, I. Kutz, D. Adam, D. Gordon, K. M. Kilborn, A. C. Barger, D. C. Shannon, R. J. Cohen, and H. Benson : "Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis", Am. J. Physiol., Vol.248, pp.H151-H153 (1985)
- (7) K. Kotani, M. Tachibana, and K. Takamasu : "Respiratory phase domain analysis of heart rate variability can estimate cardiac vagal activity accurately during a mental arithmetic task", Methods of Information in

Medicine, Vol.46, pp.376-385 (2007)

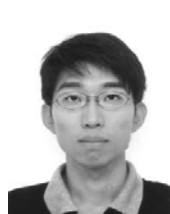
- (8) K. Kotani, T. Saito, M. Tachibana, and K. Takamasu : "Workload control using the real-time extraction of respiratory sinus arrhythmia", Trans. of the Japanese society for medical and biological engineering, Vol.43, No.2, pp.252-260 (2005) (in Japanese)
小谷 潔・斉藤 毅・立花 誠・高増 潔 : 「リアルタイム呼吸性洞性不整脈抽出法を用いた作業負荷の制御」, 生体医工学, Vol.43, No.2, pp.252-260 (2005)
- (9) K. Kotani, F. Iida, T. Akagawa, T. Saito, Y. Jimbo, Y. Kawaguchi, and K. Takamasu : "Improvement of the accuracy for the real-time estimation of the cardiac vagal activity and its application to the interactive CG", IEEJ Trans. EIS, Vol.127, No.10, pp.1762-1769 (2007) (in Japanese)
小谷 潔・飯田文明・赤川智洋・斉藤 毅・神保泰彦・河口洋一郎・高増 潔 : 「体動の影響下におけるリアルタイム副交感神経活動推定法の開発とインタラクティブ CG の生成」, 電学論 C, Vol.127, No.10, pp.1762-1769 (2007)
- (10) J. A. Taylor, T. D. Williams, D. R. Seals, and K. P. Davy : "Low-frequency arterial pressure fluctuations do not reflect sympathetic outflow: gender and age differences", Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol., Vol.274, pp.1194-1201 (1998)
- (11) C. Julien : "The enigma of Mayer waves: Facts and models", Cardiovasc Res., Vol.70, pp.12-21 (2006)
- (12) S. R. Seydnejad and R. I. Kitney : "Modeling of Mayer waves generation mechanisms", Engineering in Medicine and Biology Magazine, IEEE, Vol.20, pp.92-100 (2001)
- (13) M. S. Houle and G. E. Billman : "Low-frequency component of the heart rate variability spectrum: a poor marker of sympathetic activity", Am J Physiol Heart Circ Physiol, Vol. 276, pp.H215-H223 (1999)
- (14) S. Manning, E. Shykoff, and L. Izzo Jr : "Validity and Reliability of Diastolic Pulse Contour Analysis (Windkessel Model) in Humans", Hypertension, Vol.39, pp.963-968 (2002)
- (15) H. Seidel and H. Herzel : "Bifurcations in a nonlinear model of the baroreceptor-cardiac reflex", Physica D, Vol.115, pp.145-160 (1998)
- (16) N. J. Cohn, S. Finkelstein, G. McVeigh, D. Morgan, L. LeMay, J. Robinson, and J. Mock : "Noninvasive Pulse Wave Analysis for the Early Detection of Vascular Disease", Hypertension, Vol.26, pp.503-508 (1995)

小 谷 潔



(非会員) 2003 年, 東京大学大学院工学系研究科精密機械工学専攻博士課程修了。同大学院情報理工学系研究科特任助手を経て, 現在, 同大学院新領域創成科学研究科講師。非線形動力学, 統計物理学, 生体信号処理, ヒューマンインタフェースの研究に従事。日本生体医工学会, 精密工学会等の会員。工学博士。

飯 田 文 明



(非会員) 2009 年 3 月, 東京大学大学院工学系研究科精密機械工学専攻修了。現在新日鉄ソリユーションズ勤務。工学修士。

小 川 雄 太 郎



(非会員) 2010 年 3 月, 東京大学工学部精密工学科卒業。現在東京大学大学院新領域創成科学研究科在学中。生体信号処理, 脳波解析, 非線形力学系の縮約理論の研究に従事。

高 増 潔



(正員) 1982年、東京大学大学院工学系研究科精密機械工学専攻博士課程修了。同大学工学部助手、東京電機大学工学部講師、助教授を経て、現在、東京大学大学院工学系研究科教授。精密計測、三次元計測、ナノメートル計測、光計測、計測標準、計測の不確かさの研究に従事。精密工学会、計測自動制御学会、euspenの会員。工学博士。

神 保 泰 彦



等の会員。

(正員) 1988年、東京大学大学院工学系研究科電子工学専門課程修了。同年、NTT基礎研究所研究員。1992～1993年、フランスCNRS客員研究員。2003年、東京大学大学院工学系研究科精密機械工学専攻助教授、2006年より同新領域創成科学研究科人間環境学専攻教授。主として、神経工学の研究に従事。電子情報通信学会、日本神経科学学会、日本生体医工学会、IEEE