

嚥下の心拍変動に与える影響の呼吸位相領域における解析*

小谷 潔**・古川 健太***・高増 潔***

Respiratory Phase Domain Analysis of the Influence Swallowing Has
on the Heart Rate Variability*

Kiyoshi KOTANI,** Kenta FURUKAWA,*** Kiyoshi TAKAMASU***

Abstract Heart rate variability has been well studied because of its clinical and physiological importance, along with its overall importance in human engineering. We previously proposed a new method to extract respiratory sinus arrhythmia (RSA) as a waveform in the respiratory phase domain, which can extract RSA with high accuracy. In this paper, we analyze the influence of swallowing on heart rate variability in the respiratory phase domain, and discuss the influence swallowing may have on a general analysis of heart rate variability. The experiment was performed under a 7-minute rest in the sitting position using six subjects. Swallowing was allowed to be performed at the leisure of the subject. We obtained R-R intervals of the electrocardiogram using a sampling frequency of 1 kHz, and respiratory information by sampling the respiration pick-up at the rate of 100 Hz. Further, we put an accelerometer on the larynx and sampled the motion of the laryngeal prominence. Using the mean RSA waveform, it can be seen that swallowing causes tachycardia. Statistical significance was observed between the RSA of the first swallow and RSA without swallowing. The RSA of the next swallow, however, showed no significant difference from the RSA without swallowing. These results show that swallowing causes tachycardia, and that the tachycardia disappears quickly. We can say that this phenomenon exerts an influence on the general analysis of heart rate variability, and respiratory phase domain analysis is an effective method for analyzing external influences such as swallowing on heart rate variability.

Keywords: heart rate variability, respiratory sinus arrhythmia, swallowing.

1. はじめに

ヒトの心拍動は自律神経の機能を反映して変動する。心拍動の間隔 (RRI: R-R interval) の変動は心拍変動と呼ばれ、臨床的な有用性から周波数領域、時間領域の解析によって多くの研究がなされてきた^{1~5)}。心拍変動は、周波数領域において HF (high-frequency: 0.15 ~ 0.5 Hz), LF (low-frequency: 0.04 ~ 0.15 Hz) の周期成分⁶⁾と、VLF (very-low-frequency: 0.003 ~ 0.04 Hz), ULF (ultra-low-frequency: < 0.003 Hz) の非周期成分⁷⁾に分けられている。HF 成分は生理学的には RSA (respiratory sinus arrhythmia) と呼ばれ、動物実験や薬理遮断の結果から、副交感神経の活動指標であると考えられている^{8,9)}。RSA は無侵

襲で副交感神経活動が推定できるため、臨床医学の他に精神的な作業負荷計測などにも用いられている¹⁰⁾。

一方で、心拍変動はその複雑さから、工学的な信号処理に対する期待は大きく、近年ではウェーブレット変換等の時間周波数解析^{11,12)} や、AR (auto-regressive) モデルによる解析¹³⁾、マルチフラクタル解析^{14,15)} 等が行われている。

また近年の研究の中で、心拍変動を呼吸位相の情報を用いて解析する研究がなされており、我々はそれを呼吸位相領域の解析として進めてきた^{16,17)}。この手法は統制呼吸下では FFT (fast Fourier transform) による HF 成分の抽出と数学的に互換性があり、従来法の拡張となっている。呼吸位相領域の解析は

- ・ RSA を高精度で抽出可能
- ・ 位相を含めた呼吸の情報が得られる

という利点があり、心拍変動のメカニズムの解明に有効だといえる。

我々は予備実験において、嚥下時にヒトの心拍変動が頻脈傾向にある事を検出した。それが事実であるなら、従来の心拍変動の解析に新たな知見をもたらす事になる。しか

* 2003 年 12 月 11 日受付, 2004 年 2 月 6 日改訂
Received December 11, 2003; revised February 6, 2004.

** 東京大学大学院情報理工学系研究科
Graduate School of Information and Science, The University of Tokyo

*** 東京大学大学院工学系研究科
Graduate School of Engineering, The University of Tokyo

しながらその傾向は他の変動成分と重なっており、従来法で定量化する事は難しい。そこで本研究では自由呼吸下の被験者のデータを測定し、嚥下による心拍変動への影響を呼吸位相領域で解析した。そして嚥下の影響が従来の心拍変動の解析に与える問題について考察を行った。

2. 実 験

2.1 実験条件

嚥下の心拍変動に与える影響を明らかにするため、インフォームドコンセントの得られた健康成人男性6名を被験者として実験を行った。安静座位で自由呼吸下において心拍・呼吸データを420s測定し、はじめと終わりの20sを除いた380sを解析した。RRIは心電計(AC-601G,日本光電)を1kHzでサンプリングして算出した。ILV (instantaneous lung volume) は呼吸ピックアップ(TR-755T,日本光電)を用いて100Hzでサンプリングした。これらに加えて、加速度センサ(8304B2,日本キスラー)を咽頭隆起の上に設置して(第1図)、嚥下の生起時刻を同定した。嚥下時の加速度センサの信号を第2図に示す。嚥下時の加速度変化の特徴として、はじめに咽頭隆起の上昇による鋭い正の方向の変動と、その後の咽頭隆起の下降に伴う緩やか

な負の方向の変動が見られる。加速度センサのデータからこの傾向を抽出して、嚥下の生起時刻を得ることができる。

2.2 解析手法

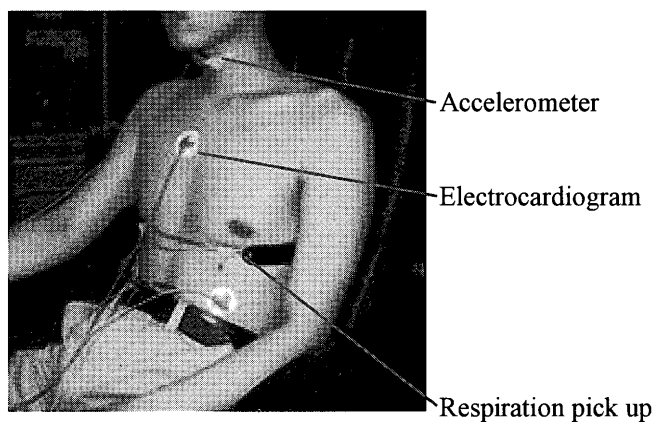
本研究では文献16), 17)に示すような呼吸位相領域での解析を行った。信号処理アルゴリズムは第3図の通りであり、以下にその説明を示す。

はじめに、ILVは低周波のトレンドが含まれるため、パスバンドが0.1~10.0Hzの直線位相FIR (finite impulse response) フィルタに通してから解析を行う。ILVからヒルベルト変換によって解析信号に変換し、瞬時呼吸位相を算出する。その後、DCSI (derivative of cubic spline interpolation) 法¹⁸⁾によって呼吸に対して等位相間隔でRRIを補間し、位相ごとに加算平均して平均RSA波形を抽出する。

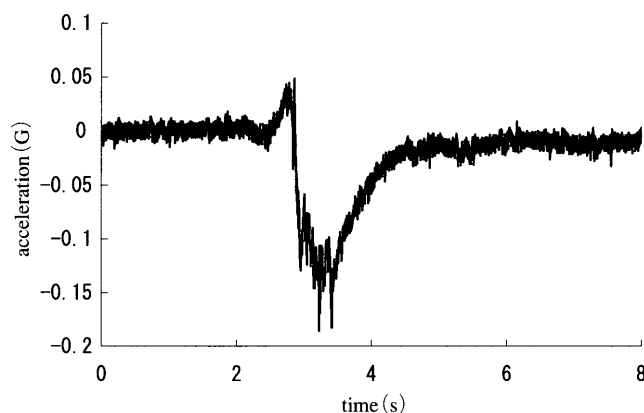
Data selectionの項によって、1) 嚥下が見られた呼吸、2) 嚥下の次の呼吸、3) それ以外の呼吸の3つにデータを分離し、それぞれについてRSA波形を位相ごとに加算平均し、平均RSA波形を抽出する。

3. 結 果

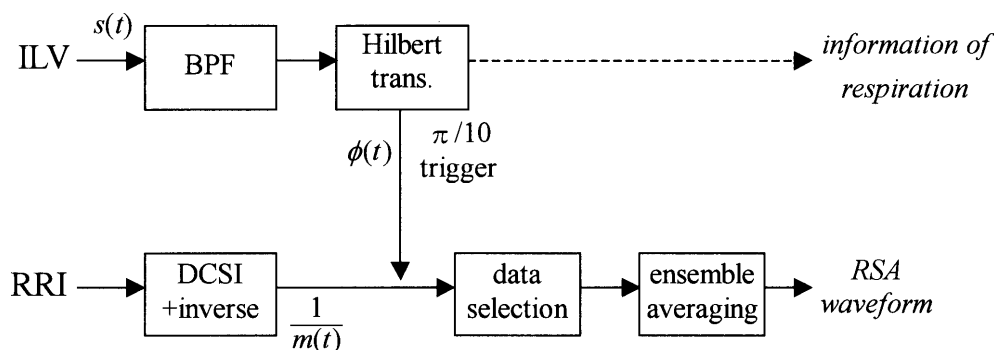
すべての被験者において、嚥下は呼気と吸気の間に行わ



第1図 センサの配置
Fig. 1 Configuration of the sensors.

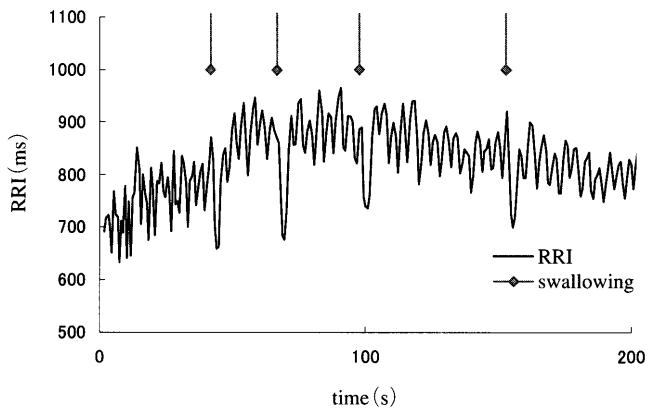


第2図 嚥下時の加速度変化
Fig. 2 Signal of accelerometer at the time of swallowing.



第3図 信号処理アルゴリズムのダイアグラム
Fig. 3 Diagram of signal processing algorithm.

れていた。自由に嚥下を行った際の、代表的な被験者の RRI データと嚥下の生起時刻を第 4 図に示す。嚥下によって頻脈が起こっている傾向があるが、他の変動成分と重な



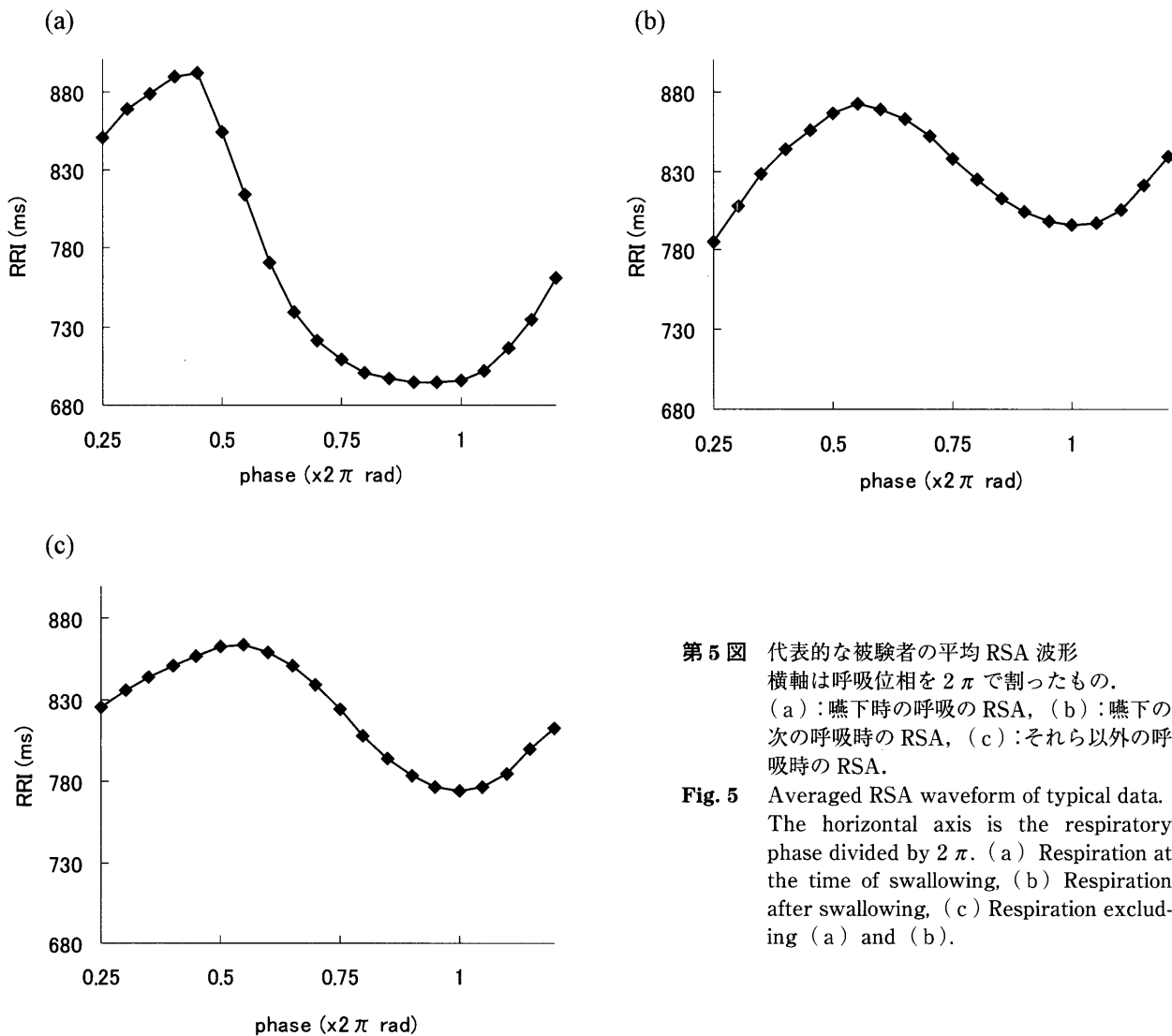
第 4 図 RRI データと嚥下の起きた時刻の例
嚥下による頻脈がクリアにみとれる部分のみを抽出。

Fig. 4 RRI and the time of swallowing.
Partial data in which tachycardia by swallowing is clearly observed.

っているためにこのままでは定量的な解析は難しい。また、その影響がどこまで及んでいるのかも正確には解釈できない。そこで呼吸位相領域による解析の結果である、嚥下の呼吸、嚥下の次の呼吸、それら以外の呼吸の平均 RSA 波形をそれぞれ第 5 図に示す。また、第 1 表に平均 RSA 波形の最大値と最小値の差を RSA の振幅とし、各被験者の嚥下の回数、呼吸数とともに示す。

第 5 図ならびに第 1 表から、嚥下によって頻脈が起こり、その後の吸気による頻脈と重なって嚥下時の RSA は従来の 2 倍程度の大きな頻脈を伴っている事が見取れる。検定の結果、嚥下時における RSA の振幅 (第 5 図 (a)) は次の呼吸における RSA の振幅 (第 5 図 (b)) とそれら以外の呼吸における RSA の振幅 (第 5 図 (c)) のどちらとも有意差があり ($P < 0.05$)、嚥下の次の呼吸における RSA の振幅はその他の呼吸における RSA の振幅と有意差はなかった。

このように嚥下時には頻脈が起こっている事がわかったが、一方で吸気量や吸気間隔が大きくなると肺の進展受容体による抑制が大きくなり、RSA の頻脈が大きくなる事が



第 5 図 代表的な被験者の平均 RSA 波形
横軸は呼吸位相を 2π で割ったもの。
(a) : 嚥下時の呼吸の RSA, (b) : 嚥下の次の呼吸時の RSA, (c) : それら以外の呼吸時の RSA.

Fig. 5 Averaged RSA waveform of typical data.
The horizontal axis is the respiratory phase divided by 2π . (a) Respiration at the time of swallowing, (b) Respiration after swallowing, (c) Respiration excluding (a) and (b).

第1表 各被験者のRSAの振幅と嚥下回数, 呼吸数

Table 1 Amplitude of RSA and number of swallows and respiratory cycles of all subjects.

Subj. No.	Amplitude of RSA (ms)			No. of swallows	No. of respiratory cycles
	At the time of swallowing	After swallowing	Others		
1	115.3	66.9	80.5	8	103
2	133.0	76.3	65.3	4	72
3	154.4	110.4	44.6	5	102
4	171.7	88.6	101.0	6	78
5	197.2	76.5	89.6	7	93
6	178.8	106.7	115.2	7	93
Average	158.4±30.4	87.6±17.7 [†]	82.7±25.3 [†]	6.2±1.5	90.2±12.6

[†]は嚥下時のRSAに対して有意差あり ($P<0.05$)

[†] Vs. amplitude of RSA at the time of swallowing, $P<0.05$.

知られている¹⁹⁾。そこで嚥下時の頻脈と進展受容体の関係を検証するために、嚥下時とそれ以外について、吸気量と吸気間隔の違いが少ない被験者を調べた。Subj. 4は吸気量は嚥下時の方が少なく、吸気間隔は嚥下時 (2.35 ± 0.84 s)の方がそれ以外 (2.12 ± 0.33 s)よりも若干長かったものの、統計的な有意差はなかった。第1表の通り、Subj. 4においても嚥下時のRSAの振幅はそれ以外の呼吸のRSAの2倍弱の大きさを示しており、この頻脈は非呼吸性の要因によると考えられる。

4. 考 察

検定の結果と吸気量・吸気間隔の解析から、嚥下による頻脈は嚥下時のRSAの振幅を有意に大きくする事がわかった。そして嚥下の次の呼吸におけるRSAの振幅はその他の呼吸におけるRSAの振幅と有意差がなかったため、嚥下による頻脈は一過性のものであり、一呼吸程度の期間で回復する事がわかる。嚥下によって頻脈が起こる生理学的メカニズムは明らかではないが、嚥下によって胸腔内圧が高まり、静脈帰還流が変化してBainbridge反射²⁰⁾によって頻脈が起こっているのではないかと推測される。

はじめに心拍変動の解析の有用性について述べたが、嚥下は安静時においても無意識に行う動作であり、それに伴う頻脈はすべての実験の心拍変動に影響を与えると考えられる。しかしその影響についてこれまでに明記した研究はない。嚥下により惹起される頻脈が従来の解析に与える影響を考察し、以下にまとめる。

4.1 周波数解析

嚥下は安静時では呼気の終わりに行われ、さらに一呼吸で回復する事から、RSAの過大評価につながる。過大評価を補正して適切なRSAの振幅を得るためには、本研究で用いた呼吸位相領域での解析が必要であり、具体的には嚥下の起きた呼吸のデータを除去すればよい。また第1表から、嚥下は実験期間で平均6.2回行われており、約70sに

1回の頻度である。よって、VLF領域の変動成分の一因にもなっている。

4.2 ARモデル解析

ARモデル解析として、ここでは多変量ARモデルについて考察する。この手法は心拍・血圧・呼吸などの複数の変量に対して自己回帰モデルを当てはめ、システムの推定を行う手法である。この手法においてはシステム化できない誤差は正規分布を持つという仮定をしているが、嚥下は70sに1回程度の頻脈を誘発しており、正規分布のノイズではない。そのため、ARモデルのシステム推定に大きな誤差となる。

4.3 マルチフラクタル解析

近年の統計物理解析の結果、健常者の心拍変動はマルチフラクタルであるが、心疾患の被験者や副交感神経遮断下の被験者の心拍変動はモノフラクタルである事が示され、新しい疾患の指標としての期待が高まっている。マルチフラクタル解析では主にWTMM (wavelet transform modulus maxima) 法²¹⁾が用いられるが、ここで嚥下による頻脈をDiracパルスと近似すると、そのウェーブレット変換は局所的ハースト指数 $h = -1$ の singularity (特異性) を生み出す²²⁾。WTMM法では分配関数 $Z(q, a)$ は

$$Z(q, a) = \sum_{l \in \Omega(a)} \left(\sup_{a' \leq a} |T[f](b_l(a'), a')| \right)^q \quad (1)$$

と表される。ここで $T[f](b, a)$ は時系列の連続ウェーブレット変換、 q は次数、 $\Omega(a)$ はスケール a での maxima line の集合である²¹⁾。式(1)の通り、分配関数の算出には maxima line の上限値が用いられるため、 $h = -1$ の singularity は絶対値の高い $h = 0$ の singularity として計算される事となる。この影響として、singularity スペクトラムの右側 ($q > 0$ の結果に相当) の曲線が大きく計算される事が考えられる。

5. ま と め

本研究では嚙下時の心拍変動を呼吸位相領域で解析を行った。その結果、嚙下時には大きな一過性の頻脈が起こる事がわかった。嚙下による頻脈は、今まで行われてきた周波数解析, AR モデル解析, マルチフラクタル解析すべてに影響を与えているため, 自律神経活動の推定, 生理学実験や医学実験において心拍変動を的確に解析するには嚙下の影響を除去すべきである。また, 今後嚙下による頻脈の大きさと副交感神経活動の関係や, 頻脈のマルチフラクタル解析に与える影響などを解析する必要がある。

さらに, 今回適用した呼吸位相領域での解析は自由呼吸下で外部の作用の心拍に与える影響を他の変動成分から切り離して解析ができるため, 嚙下に限らず他の作用の解析にも適用できる有力な手法といえる。本研究のように, 複雑な心拍変動をその変動が説明できる部分とできない部分に細かく分ける事で, 周期成分のパワーの正確な抽出やメカニズムのより深い考察が可能であり, 逆に説明できない変動要因を浮き出させる事もできる。

謝辞 本研究は 21 世紀 COE プログラム「情報科学技術戦略コア」の支援を受けている。

文 献

- 1) R. E. Kleiger, J. P. Miller, J. T. Bigger Jr, A. J. Moss & the Multicenter Post-Infarction Research Group: Decreased heart rate variability and its association with increased mortality after acute myocardial infarction, *Am. J. Cardiol.*, **59**, 256/262 (1987)
- 2) 景山 茂, 谷口郁夫, 田嶋尚子, 齊藤宣彦, 池田義雄, 阿部正和: 糖尿病自律神経障害における critical level —心電図R-R 間隔の変動係数による—, *自律神経*, **20**-2, 76/79 (1983)
- 3) 市丸雄平, 小笠原正彦, 片山宗一: 自律神経障害患者における心拍のリズムとゆらぎ, *BME*, **8**-10, 36/48 (1994)
- 4) 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*, **93**, 1043/1065 (1996)
- 5) Y. Yamamoto, J. J. LaManca & B. H. Natelson: A measure of heart rate variability is sensitive to orthostatic challenge in women with chronic fatigue syndrome, *Exp. Biol. Med.*, **228**, 167/174 (2003)
- 6) B. Pomeranz, R. J. B. Macaulay, M. A. Caudill, I. Kutz, D. Adam, D. Gordon, K. M. Kilborn, A. C. Barger, D. C. Shan-
non, R. J. Cohen & H. Benson: Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis, *Am. J. Physiol.*, **248**, H151/H153 (1985)
- 7) M. Kobayashi & T. Musha: 1/f fluctuation of heartbeat period, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, **29**, 456/457 (1982)
- 8) P. G. Katona & F. Jih: Respiratory sinus arrhythmia: noninvasive measure of parasympathetic cardiac control, *J. Appl. Physiol.*, **39**-5, 801/805 (1975)
- 9) 早野順一郎, 山田真己, 藤浪隆夫, 横山清子, 渡辺興作, 高田和之: 心拍変動と自律神経機能, *生物物理*, **28** - 4, 198/202 (1988)
- 10) 平柳 要, 岩崎賢一, 神田省吾, 谷島一嘉: メンタルワークロード (MWL) の測定・評価法に関する実験的検討, *人間工学*, **32**-5, 251/259 (1996)
- 11) U. Wiklund, M. Akay & U. Niklasson: Short-term analysis of heart-rate variability by adapted wavelet transforms, *IEEE Eng. Med. Biol. Mag.*, **16**-5, 113/118 (1997)
- 12) 横山清子, 森本陽子, 水野康文, 高田和之: ウェーブレット変換を用いた心拍過渡変動解析方法の提案, *医用電子と生体工学*, **37**-1, 32/42 (1999)
- 13) R. Barbieri, A. M. Bianchi, J. K. Triedman, L. T. Mainardi, S. Cerutti & J. P. Saul: Model dependency of multivariate autoregressive spectral analysis, *IEEE Eng. Med. & Biol. Mag.*, **16**-5, 74/85 (1997)
- 14) P. C. Ivanov, L. A. N. Amaral, A. L. Goldberger, S. Havlin, M. G. Rosenblum, Z. R. Struzik & H. E. Stanley: Multifractality in human heartbeat dynamics, *Nature*, **399**, 461/465 (1999)
- 15) L. A. N. Amaral, P. C. Ivanov, N. Aoyagi, I. Hidaka, S. Tomono, A. L. Goldberger, H. E. Stanley & Y. Yamamoto: Behavioral-independent features of complex heartbeat dynamics, *Phys. Rev. Lett.*, **86**-26, 6026/6029 (2001)
- 16) K. Kotani, I. Hidaka, Y. Yamamoto & S. Ozono: Analysis of respiratory sinus arrhythmia with respect to respiratory phase, *Methods Inf. Med.*, **39**, 153/156 (2000)
- 17) 小谷 潔, 古川健太, 高増 潔: 呼吸情報に着目した高精度な呼吸性洞性不整脈の抽出法, *生体医工学*, **41**-3, 197/204 (2003)
- 18) K. Han, J. H. Nagel & N. Schneiderman: A continuous representation of heart rate, *Proc. Ann. Int. Conf. IEEE/EMBS*, **14**, 785/786 (1992)
- 19) J. A. Hirsch & B. Bishop: Respiratory sinus arrhythmia in humans: how breathing pattern modulates heart rate, *Am. J. Physiol.*, **241**, H620/H629 (1981)
- 20) 大須賀美恵子, 寺下裕美, 下野太海: 心臓血管系モデルを用いた自律神経指標の解釈, *BME*, **11**-1, 75/85 (1997)
- 21) J. F. Muzy, E. Bacry & A. Arneodo: The multifractal formalism revisited with wavelets, *Int. J. Bifurcat. Chaos*, **4**, 245/302 (1994)
- 22) S. Mallat & W. L. Hwang: Singularity detection and processing with wavelets, *IEEE Trans. Inf. Th.*, **38**-2, 617/643 (1992)