

(千葉大学学位申請論文)

パルスオキシメータ信号の雑音除去に関する研究

2009年1月

千葉大学大学院自然科学研究科

人工システム科学専攻電子機械システム講座

鎗田 勝

目次	1~6
概要 (英文, 和文)	7
第1章 序論	8
1. 1 本研究の背景	8
1. 2 本研究の目的	9
1. 3 医療機器の不完全さによる誤りの連鎖	9
1. 4 本論文の構成	10
第2章 本研究の歴史的背景	12
2. 1 パルスオキシメータ以前	12
2. 1. 1 K. Matthes の業績	13
2. 1. 2 G. A. Millikan の業績	13
2. 1. 3 E. H. Wood と J. E. Geraci の業績	15
2. 1. 4 R. F. Show の業績	17
2. 2 パルスオキシメータ以降	18
2. 2. 1 青柳卓雄の業績	18
2. 2. 2 Minolta Camera Corporation の M. Konishi, T. Kisanuki, A. Yamanishi, Y. Majima の業績	19
2. 2. 3 ミノルタカメラの蛤謙治の業績	20
2. 2. 4 S. A. Wilber と Mike Hickey の業績	21
2. 2. 5 W. New Jr. の業績	22
2. 2. 6 Massimo の M. J. Kiani と M. K. Diab の業績	22
2. 3 第2章のまとめ	23
第3章 本研究で必要とする基本的な事項	24
3. 1 第3章の目的	24
3. 2 二波長 SpO ₂ の計測原理	24
3. 3 SpO ₂ 機とプローブ	27
3. 4 耐体動性を考慮した SpO ₂ 機のブロックダイアグラム	28
3. 5 アーチファクト源について	29

3. 6	突発的なアーチファクト混入や急激な変化を示す脈波例	30
3. 7	耐アーチファクト性の検証と評価法	32
3. 8	ECRI Institute の SpO ₂ 評価プロトコル	34
3. 8. 1	体動と低灌流および周辺光による干渉の原因	34
1)	患者の動き	34
2)	低灌流	34
3)	周辺光による干渉	34
3. 8. 2	評価プロトコル	34
1)	迷惑アラーム (特異性)	34
2)	アラームの信頼性 (感度)	34
3)	光干渉からの保護	34
3. 8. 3	モーションテスト (室温における正常灌流状態)	35
3. 8. 4	環境光の干渉とデータ解析	36
3. 9	第3章のまとめ	37
第4章	特許等に見る主な耐体動アルゴリズム	38
4. 1	第4章の目的	38
4. 2	耐体動アルゴリズムの先行研究	38
4. 2. 1	初期の多波長化の試み, ミノルタカメラの パルスオキシメータ特許	38
4. 2. 2	ミノルタカメラによる光電脈波型 オキシメータ特許	39
4. 2. 3	National Research Development Corporation による適応フィルタ関連特許	41
4. 2. 4	Colin Electronics の Niwa による体動特許	42
4. 2. 5	Masimo の耐体動アルゴリズム	43
4. 2. 6	セイコーエプソンの耐体動技術	46
4. 2. 7	日本光電の耐体動技術	46
4. 2. 8	Nellcor の耐体動アルゴリズム	47
4. 2. 9	"Noise-Resistant Pulse Oximetry Using a Synthetic Reference Signal"	48

4. 2. 1 0	"A New Method for Pulse Oximetry Possessing Inherent Insensitivity to Artifact"	49
4. 2. 1 1	彌永らによる耐体動アーチファクト機能を 有した脈波計	50
4. 2. 1 2	Nellcor Puritan Bennett Inc.による SpO ₂ の Blind source separation	51
4. 3	第4章のまとめ	53
第5章	耐体動アルゴリズムを構成する要素	54
5. 1	第5章の目的	55
5. 2	耐体動アルゴリズムの体系	54
5. 3	脈波観測モデル	56
5. 4	脈波とアーチファクトの相関関	57
5. 5	式差法 (時間領域処理)	59
5. 5. 1	単純式差法	59
5. 5. 2	係数式差法	61
5. 5. 3	係数掃引式差法	63
5. 6	回転法 (時間領域処理)	65
5. 6. 1	回転マトリクスによるアーチファクトの軽減	65
5. 6. 2	ϕ_N と ϕ_N^{tune} の乖離シミュレーション	67
5. 6. 3	実際の観測信号の回転によるアーチファクト 軽減例	69
5. 7	二重回転法 (時間領域処理)	71
5. 8	白色化法 (時間領域処理)	74
5. 9	ϕ_N の二段階推定法 (時間領域処理)	77
5. 1 0	分離マトリクス法 (時間領域処理)	81
5. 1 0. 1	分離マトリクス係数の獲得	81
5. 1 0. 2	分離マトリクスの不安定性と雑音拡大係数	82
1)	不安定となる領域	82
2)	分離マトリクスの固有ベクトルと固有値	82
5. 1 0. 3	混合マトリクスと分離マトリクスのノルム による雑音拡大係数の検討	83

5. 10. 4	雑音拡大係数の実際例	84
5. 10. 5	雑音拡大方向と雑音拡大係数	85
5. 10. 6	不安定マトリクスにおけるランダム雑音の 誤差拡大シミュレーション	87
5. 10. 7	不安定性の緩和法	89
	1) フィルタによる緩和	89
	2) ゲイティングによる緩和	89
	3) 正則化パラメータによる緩和	89
5. 10. 8	分離の良さの評価法	89
5. 11	独立成分分析 (時間領域処理)	90
5. 12	くし型フィルタ (周波数領域処理)	90
5. 13	SpO ₂ 信号処理ブロックダイアグラム例	91
5. 14	第5章のまとめ	93
第6章	補正ノルム比によるタッピングアーチファクトに埋もれた脈波の分離	94
6. 1	第6章の概要	94
6. 2	はじめに	94
6. 3	方法	95
	6. 3. 1 脈波観測モデル	95
	6. 3. 2 脈波とアーチファクトのノルム比 ϕ_N による 分離	96
	6. 3. 3 補正ノルム比 ϕ_N^+ について	96
	6. 3. 4 アーチファクト区間における ϕ_N と ϕ_N^{true} の乖離	97
	6. 3. 5 評価関数と補正の評価	98
	6. 3. 6 評価方法	98
6. 4	結果	100
	6. 4. 1 分離後の脈波とアーチファクト	100
	6. 4. 2 評価関数による補正の評価結果	103
	6. 4. 3 ϕ_S, ϕ_N^+ で分離した脈波とアーチファクトの 相関図	103
6. 5	考察	105
	6. 5. 1 補正ノルム比 ϕ_N^+ の問題点	105

6. 5. 2	ϕ_N^+ の時間変化とアーチファクト区間の セグメント化	105
6. 5. 3	ϕ_N^+ の最適化と逐次 ϕ_N^+ 法	106
6. 5. 4	突発的な体動アーチファクトを受けた脈波 への適用例	107
6. 6	第6章のまとめ	109
第7章	逐次補正ノルム比による脈波の分離とゲイティングによる 悪条件の緩和	110
7. 1	第7章の概要	110
7. 2	はじめに	111
7. 3	方法	111
7. 3. 1	逐次脈波観測モデル	111
7. 3. 2	観測信号データ	111
7. 3. 3	逐次補正ノルム比 $S\phi_N^+$	112
7. 3. 4	分離マトリクスの不安定性と雑音拡大係数	113
	1) 不安定となる領域	113
	2) 分離マトリクスの固有ベクトルと固有値	114
	3) 雑音拡大方向と雑音拡大係数	115
7. 3. 5	ゲイティングによる悪条件の緩和	117
	1) 処理の流れ	117
	2) ξ の選択	118
	3) 脈波の安定区間で用いるパラメータ値	118
7. 3. 6	評価関数と補正の評価	118
7. 4	結果	119
7. 5	考察	121
7. 5. 1	残存スパイクについて	121
7. 5. 2	正則化パラメータによる悪条件の緩和	122
7. 5. 3	アーチファクトに埋もれた脈波の処理例	123
7. 5. 4	逐次補正ノルム比とゲイティングの 問題点と課題	124
7. 6	第7章のまとめ	125

第8章	カルマンフィルタを用いたアーチファクトによる脈波の欠測値の補間	127
8.1	第8章の目的	127
8.2	はじめに	127
8.3	方法	128
8.3.1	脈波データ	128
8.3.2	アルゴリズムの層構成	129
8.3.3	カルマンフィルタ	129
8.3.4	自己回帰係数の決定	130
8.3.5	予測	130
8.3.6	固定区間平滑化	130
8.4	結果	131
8.5	考察	132
8.5.1	誤差評価と AIC	132
8.5.2	偽アーチファクトの補間結果	134
8.6	第8章のまとめ	136
第9章	結言	137
	謝辞	139
	参考文献	140
I	研究業績一覧	145
II	国内出願特許一覧	148
III	外国出願特許一覧	148

Summary: Research into artifact removal from pulse oximeter signals

The principle of the pulse oximeter (SpO_2) measurement was first developed in Japan in 1974. In this measurement, the pulse wave is used to calculate oxygen saturation. However, separation of the pulse wave from artifacts caused by body motion is currently inadequate. This study proposes to solve this problem of poor separation by using a separation matrix method that involves superimposing the pulse wave on artifacts. As a first step, historical development of oximeters and pulse oximeters and their associated key patents are surveyed. The advantages and disadvantages of key algorithms (e.g., the rotation method, the double-rotation method and the separation-matrix method) were studied. In this study, a separation-matrix method was used to separate the pulse wave from an artifact. This study determined the shift in the norm ratio of the separation matrix from its true value due to the superposition of a pulse wave on an artifact. A compensation method was proposed for correcting the shifted parameter in the separation matrix by using a compensated norm ratio. This compensated norm ratio improved the pulse wave separation during a designated artifact. However, it proved to be difficult to use the compensated norm ratio to follow fluctuations in the separation matrix parameter. To overcome this difficulty, a successively compensated norm ratio is proposed. An algorithm was developed to generate a successively compensated norm ratio at each sampling point and this successively compensated norm ratio was demonstrated to provide improved monitoring of the fluctuations in the true value. In addition, the successively compensated norm ratio continuously separates the pulse wave, irrespective of the stable pulse wave duration. However, the successively compensated norm ratio generates spikes in ill-conditioned time-series segments. In this study, a gating algorithm is proposed to eliminate these spikes and the effectiveness of this algorithm is demonstrated. In addition, a Kalman filter and a fixed-point smoother were used to interpolate low-amplitude pulse waves and lost pulse wave segments.

Key words: SpO_2 , pulse wave, separation, compensated norm ratio, successively compensated norm ratio, gating algorithm.

概要 : パルスオキシメータ信号の雑音除去に関する研究

パルスオキシメータ(経皮的動脈血酸素飽和度: SpO_2)の測定原理は1974年に日本で発明された。脈波が酸素飽和度の計算に使われる。しかし体動等のアーチファクトがあると脈波が良く分離できない問題がある。この問題を解決する一方法として、本研究では「アーチファクトに重畳した脈波の分離法」について述べている。はじめに歴史的背景としてパルスオキシメータ以前と以降の歴史を述べ、特許等に見る主な耐体動アルゴリズムを俯瞰している。また耐体動アルゴリズムを構成する要素として式差法、回転法、二重回転法、分離マトリクス法等の利点と欠点を述べている。本研究では分離マトリクスを用いた脈波とアーチファクトの分離法について検討している。脈波にアーチファクトが重畳すると、脈波を分離するための分離パラメータが真値から乖離する問題を明らかにし、分離パラメータの乖離を補正する「補正ノルム比」を提案している。はじめにアーチファクト区間を指定して「補正ノルム比」の有用性を示し、分離パラメータが時間で変化するとこれに追従できない問題が発生することを明らかにしている。この問題を解決するため「補正ノルム比」をサンプル点毎に更新する「逐次補正ノルム比」を提案し、その有用性を示している。さらに全データ区間をアーチファクト区間とみなし、アーチファクト区間の事前指定を不要としている。その際、区間内の脈波の安定区間で発生する分離マトリクスの不安定性を緩和する「ゲイティングによる不安定性の緩和法」を提案し、提案アルゴリズムの有用性を示している。また脈波に低振幅脈波区間や欠損値がある場合についてはカルマンフィルタによる補間法を提案し、その有用性を示している。

キーワード: SpO_2 , 脈波, 分離, 補正ノルム比, 逐次補正ノルム比, ゲイティングアルゴリズム.

第1章 序論

序論では、本研究の背景、本研究の目的、本論文の構成について述べる。

1. 1 本研究の背景

医療事故が絶えない。死に至る事例もある。原因として医療機器の不具合が含まれる。生命維持と麻酔の安全性を確保する上で不可欠な医療機器がある。パルスオキシメータ(以下, SpO₂)もその一つである¹⁾。OR(手術室), CCU(冠疾患集中治療室), ICU(集中治療室), NICU(新生児 ICU)で患者に装着されている。患者にとってバイタルサインのモニタは、これらの医療機器に委ねられている。測定された生体情報に誤りがあれば、患者の生命が脅かされることになる。実際、財団法人日本医療機能評価機構が公表しているヒヤリ・ハット事例のデータベース <http://www2.hiyarihatto.jp/hiyarihatto/index.jsp> で具体例を見出すのは難しくない。

重篤な患者や新生児から得られる生体信号は、病状や体動等が原因で低振幅になったりアーチファクトに埋もれている場合がある。アーチファクトがあると誤データや偽アラームが発生しやすい。医療の現場で使用している医療機器は、これらの状況を想定し充分試験しているはずである。しかし、残念ながら問題や事故は発生している。医療機器が不完全であると“誤りの連鎖”につながりやすい(Fig. 1.1)。

SpO₂ では体動等のアーチファクトに曝されると酸素飽和度(SpO₂ 値)を誤る場合がある。実際は SpO₂ 値が低いのに正常値として表示してしまう例である。血中の酸素濃度不足を見落とせば、最悪の場合は死に至る。アーチファクトはそれほど怖い。近年、高齢化に伴いバイタルサインの測定は在宅医療や生活支援へ拡大している。操作は一般人が行うはずで、事故のリスクは増すと考えられる。

パルスオキシメータは日本の発明でイアピース・オキシメータとして 1974 に青柳卓雄が測定原理を日本 ME 学会(現, 日本生体医工学会)で発表している。プローブの動きによるアーチファクトはその当時から問題であった²⁾。しかし、米国の麻酔関係学会で SpO₂ の耐体動性について評価が発表されるまで³⁾⁻⁶⁾、本邦では強い関心は示されなかった。従って積極的な体動対策は取られなかった。一方、米国では体動問題に取り組むベンチャーが現れた。以降は米国の強力な先行特許に阻まれ、国産で匹敵する耐体動アルゴリズムはまだない。米国が優れているのは、発明者とは異なるベンチャーが問題点を解決し、それを新しいビジネスモデルとして起業するシステムが存在することにある。

企業では重要な技術は特許で厳重に保護するか、あるいは情報を全く外に漏らさないのが普通である。既存特許が企業経営に重要であれば、権利を買うかそれ以上の技術で対抗することになる。この攻防に勝てなければ市場を失う。企業にとって特許戦略は極めて重要である。問題が見えていれば、日本で同等のアルゴリズムは開発できたはずであった。残念ながら米国に 10 年近く遅れを取っている。この状況が本研究を始めた切っ掛けである。

1. 2 本研究の目的

パルスオキシメータの耐体動アルゴリズムの国産化を試みた。脈波が酸素飽和度の計算に使われる。しかし体動等のアーチファクトで脈波が良く分離できない問題がある。この問題を解決する一方法として、本研究では「アーチファクトに重畳した脈波の分離法」について研究する。本研究の目指すところは以下の二つである。

- I アーチファクトに埋もれた脈波の分離法について研究する。
- II 米国特許に抵触しない耐体動アルゴリズムを研究する。

1. 3 医療機器の不完全さによる誤りの連鎖

臨床で長く使われている医療機器にも耐アーチファクト特性が不十分な機器が多くあるのが実情である。アラームが鳴らないのも欠陥であるが、偽アラームが鳴りやまない医療機器は医師や看護師の時間を拘束する。SpO₂ では偽アラームの発生時間率等が、機種間で比較検討されるほど重要な問題である。³⁾⁻⁶⁾

病状、体動、環境等の急激な変化が、医療機器が誤データや偽アラームが発生する切っ掛けとなる。医療機器自身の故障も含まれる。誤データとは、例えば SpO₂ 値や脈拍数を誤ることである。偽アラームとは、患者の真の状態ではなくアーチファクト等により誤ったアラームが発生することをいう。“放置”は誤データに慣れ適切な処置を行わないことである。偽アラームが頻繁であるとアラームを“無視”してしまう。その間に状態が悪化し、死に至る場合もある。医療機器の開発では、予期しない状況を想定し誤データや偽アラームの発生を減らさなければならない。

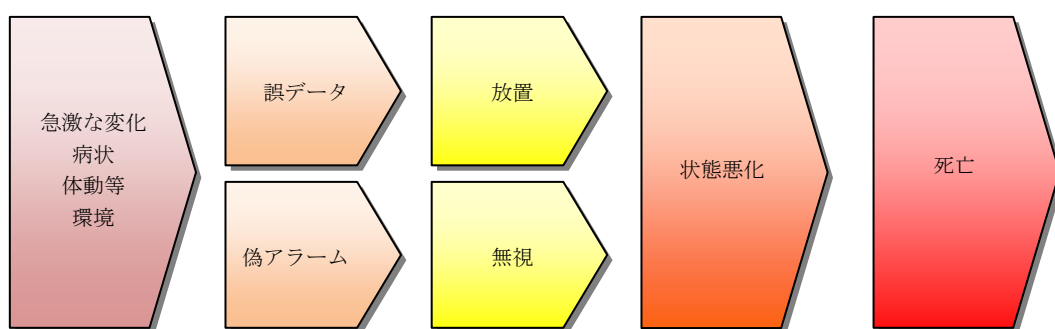


Fig. 1.1 医療機器の不完全さによる誤りの連鎖

1. 4 本論文の構成

本論文は9章で構成され、謝辞と参考文献および資料からなる。

第1章は「序論」である。

本研究の背景と本研究の目的および医療機器の不完全さによる誤りの連鎖と本論文の構成について述べている。

第2章は「本研究の歴史的背景」について述べている。

パルスオキシメータと耐体動アルゴリズムの先行研究について述べている。K. Matthesの二波長の業績、G. A. Millikanによる航空機に搭載したオキシメータについて、またE. H. WoodとJ. E. Geraciによる二波長の減光度比をとる研究、1974のT. Aoyagiによるパルスオキシメータの発明に至る歴史と1998のM. J. Kiani, M.K. Diabによる耐体動アルゴリズムMasimo SET™について述べている。

第3章は「本研究で必要とする基本的な事項」について述べている。

耐体動アルゴリズムを研究する上で必要なパルスオキシメータの測定原理、アーチファクト源、異常脈波例と耐アーチファクト性の評価法を概観している。

第4章は「特許等に見る耐体動アルゴリズム」について述べている。

耐体動アルゴリズムの先行研究について、主にパルスオキシメータの誕生に至る特許を中心に先行研究について述べている。

第5章は「耐体動アルゴリズムを構成する要素」について述べている。

耐体動アルゴリズムの体系と耐体動アルゴリズムを構成する要素として式差法、回転法、二重回転法、白色化法、二段階推定法、分離マトリクス法等について述べている。

第6章は「補正ノルム比によるタッピングアーチファクトに埋もれた脈波の分離」について述べている。

耐体動アルゴリズムを構成する要素を使い、提案した補正ノルム比によるタッピングアーチファクトに埋もれた脈波の分離法について述べている。

第7章は「逐次補正ノルム比による脈波の分離とゲイティングによる悪条件の緩和」について述べている。

第6章で提案した補正ノルム比 ϕ_N^{\dagger} では ϕ_N^{true} に変化があると追従できない。そこでサンプル点毎に逐次補正ノルムを求める逐次補正ノルム比 $S\phi_N^{\dagger}$ を提案している。逐次化に伴い不安

定になる区間が生じる．そこで不安定性の緩和アルゴリズムとしてゲイティングアルゴリズムを提案している．

第8章は“Compensation for two specific types of artifact in pulse wave using a Kalman filter”について述べている．

本論として最終章である．アーチファクトの多様さから検討したアルゴリズムでは対応できない場合が発生する．例えば欠測値があれば，脈波抽出型のアルゴリズムでは対処できない．対策として欠測値がある場合は，カルマンフィルタで積極的に脈波を補間する方法を提案している．

第9章は「結言」である．

その後に「謝辞」と「参考文献」が続く．

「資料」は著者の「研究業績一覧」と「国内および海外の出願特許一覧」である．

第2章 本研究の歴史的背景

パルスオキシメータは実用化して以来、非侵襲的かつ連続的に動脈血の酸素飽和度を測定する装置として手術室や臨床において不可欠な医療機器である⁷⁾。性能向上に伴いパラメータの重要性から更に厳しい環境で使われることになった。今日では呼吸疾患、ウェアラブル測定や遠隔通信による在宅測定も試みられている⁸⁾。ここで問題となるのは、様々なアーチファクトである。耐体動アルゴリズムを研究する上でも、動脈血の分光法の歴史を述べる必要がある。本章では、脈波分光法(パルスオキシメータ)以前と以後に大別して研究の歴史を俯瞰する。はじめに、Table. 2.1 にオキシメータ、パルスオキシメータと耐体動アルゴリズムの研究年表を示す。

Table 2.1 オキシメータ，パルスオキシメータ，耐体動アルゴリズムの研究年表.

1760	J. H. Lambert	物質の特性を吸光で測定する.
1857	A. Beer	Beer-Lambert の法則
1876	K.V.Vierordt	縛った指先で反射光を分光. 三峰性から二峰性への変化を発見.
1935	K.Matthes	はじめて二波長(赤と緑)のフィルタを使用.
1938	K.Matthes	改良版で赤と赤外色のフィルタを使用.
1942	G.A.Millikan	二波長で光学的酸素飽和度を測定. 航空機搭乗員に使った.
1949	E.H.Wood, J. E. Geraci	耳で二波長を使い血液減光度比をとる.
1964	R.Show	耳で耳翼透過光を8波長で測定.
1974	T. Aoyagi (Nihon Kohden)	パルスオキシメータを学会発表.
1975	T. Aoyagi (Nihon Kohden)	イヤオキシメータ発売. 初めての商品化.
1976	M. Konishi et al (Minolta)	ミノルタカメラ米国特許出願.
1977	K. Hamaguri (Minolta)	OXIMET 発売. ハロゲンランプ光源
1981	S. A. Wilber et al (Ohmeda Biox)	Biox II 発売. LED 光源, フォトダイオード受光
1983	W. New et al (Nellcor)	'82 に Nellcor 設立. N-100 発売. LED 光源, フォトダイオード受光
1998	M. J. Kiani, M.K. Diab (Masimo)	Masimo SET™ 耐体動アルゴリズム搭載.

2. 1 パルスオキシメータ以前

吸光で物質の特性を測定する歴史は古く 1760 の J. H. Lambert に遡る。後に Ostwald によって論文が再発見され、1851 に A. Beer によって研究が進められ現在に至る吸光測定の基礎となっている⁹⁾。1876 にドイツの K. V. Vierordt が縛った指先の反射光を分光すると、時間とともにヘモグロビンの特徴である二峰性から還元ヘモグロビンの特徴である単峰性に変化することを見出している。これが無侵襲連続酸素飽和度測定の初期研究である。しかし、これは一波長による測定であり、組織中の血液量や血中ヘモグロビン濃度の影響を受けた。とされている。測光による血液の酸素飽和度に関する基本データは、ドイツにおい

て L. Nicolai, K. Kramer と K. Matthes によって行われた。K. Kramer は光吸収が Beer's law を血球に適用できるように、ヘモグロビンにも適用できることを示した。K. Kramer の装置は可視の赤色だけで求めたため、ヘモグロビン濃度に変動があると対応できなかった。とされている。

2. 1. 1 K. Matthes の業績

1935 に K. Matthes が初めて赤色と緑色の二波長のフィルタを用い、耳で O_2 を測定している。これが最初の二波長による酸素飽和度の測定である。ヒトと動物を対象に全血で赤色と赤外色の吸収について研究を行っている。酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンが吸収する波長の違いから、トータルヘモグロビン濃度におけるヘモグロビン濃度による変動を補償している。この目的に赤色と緑色のフィルタが選ばれた。1938 に改良版を発表している。フィルタは赤色と赤外色に変更されている。このことは E. H. Wood の出願特許内に記載がある¹⁰⁾。特許化されたオキシメータは二個のフォトセルを使いそれぞれの出力をガルバノメータに接続している。フォトセルの一つは赤色のフィルタで覆い赤色に感度をもつ。他方はフォトセルを赤外色のフィルタで覆い赤外色に感度を持つ。

2. 1. 2 G. A. Millikan の業績

1942 には G. A. Millikan が耳で二波長を使い光学的血液酸素飽和度を測定し、組織中の血液量やヘモグロビン濃度の影響を低減させた。軽量化した装置を航空機搭乗員が酸素不足時に自動的に酸素を供給する装置を開発した。“Oximotor”は G. A. Millikan によって命名された。1944 に米国で特許化された¹¹⁾。G. A. Millikan による“Oxygen Meter”の図を Fig. 2.1 に示す。酸素濃度を表示するために受光素子をヒトの耳に装着する装置の特許は G. A. Millikan が最初である。G. A. Millikan のオキシメータは K. Matthes のものより小型で便利であった。二個の障壁層鉄セレニウムフォトセルを使い、それぞれの表面をラッテンゼラチンフィルタで覆った。イヤピースの光源を一定の強度として、耳翼からフォトセルのフィルタに届く透過光は耳の組織量と光路にある血液の酸素状態により定まる特性であることが分かった。G. A. Millikan のオキシメータでは耳の組織量と光路にある血液は、装置を既知と思える酸素飽和度(98~100%)で修正する。光路の血液が変化したときは電氣的に赤外セルを赤セルに対して増やす。特許の添付図(Fig. 2.1)で示すように G. A. Millikan のシステムは極めて簡単な構成である。ランプと赤、緑のフィルタ間に耳を挟み、夫々のフィルタの後ろにフォトセルが配置されている。フォトセルの出力はスイッチによって赤の出力か緑の出力が切り替えられ、選ばれた出力がガルバノメータに接続される構造である。ガルバノメータは、赤か緑のどちらかを表示する。ランプの輝度は可変抵抗器で輝度を赤と緑を別々に調整するようになっている。

Sept. 26, 1944.

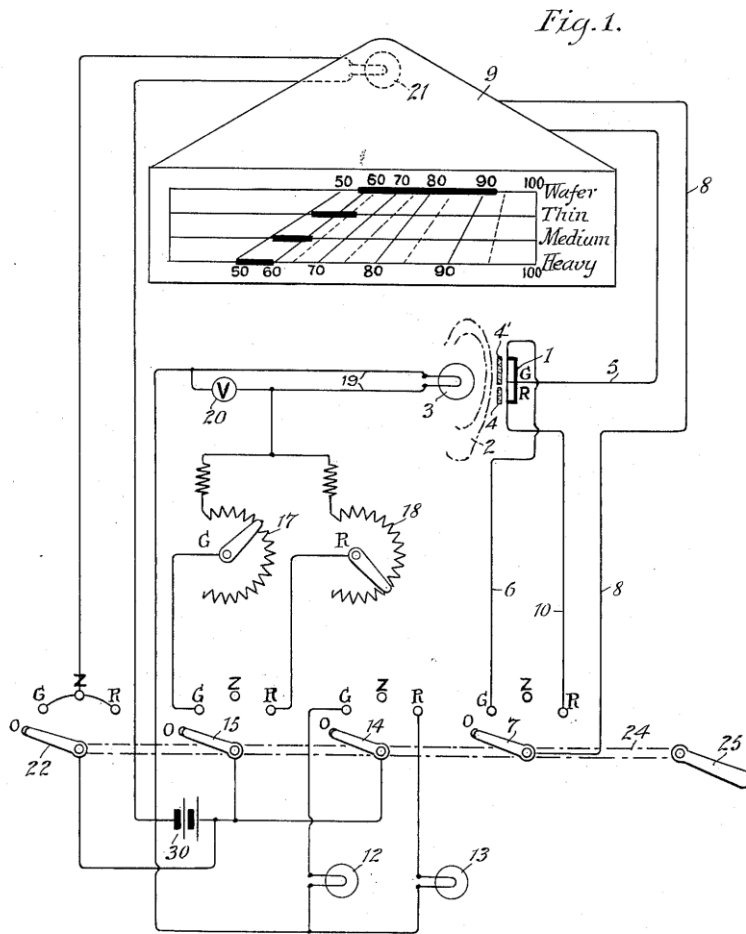
G. A. MILLIKAN

2,358,992

OXYGEN METER

Filed June 28, 1941

2 Sheets-Sheet 1



INVENTOR
Glenn A. Millikan
BY *Robert V. Morse*
ATTORNEY

Fig. 2.1 G. A. Millikan による二波長を使った Oximeter の特許(1944).

2. 1. 3 E. H. Wood と J. E. Geraci の業績

1949 に E. H. Wood と J. E. Geraci らが二波長で血液減光度比をとると、動脈血の酸素飽和度とよい対応を示すことを示した¹⁰⁾¹²⁾。絶対酸素飽和度の測定を目指し、耳の血液を圧迫して虚血状態にし、ゼロを取ろうと試みた。しかし、光源と受光素子が不安定で良い結果は得られず、臨床で使用されることはなかった。プローブの装着位置がずれると誤差が増える問題があった。1955 に E. H. Wood が "Apparatus for determining percentage Oxygen-Saturation of Blood" として米国特許を得ている。特許に添付された図を Fig. 2.2 に示す。図上の左側が操作部である。その右はガルバノメータとバッテリー箱である。下はイヤピース関連である。操作部の S1 が測定モードの選択スイッチで、INFRARED, SATURATION, NORMAL, CUVETTE SAILINE を選択するように作られている。Fig. 2.2 の内部に記載されている Fig. 6 領域はプローブ部分を示している。光源の輝度等は R1 から R4 で調整する。

April 26, 1955

E. H. WOOD
APPARATUS FOR DETERMINING PERCENTAGE
OXYGEN-SATURATION OF BLOOD

2,706,927

Filed Aug. 4, 1949

6 Sheets-Sheet 1

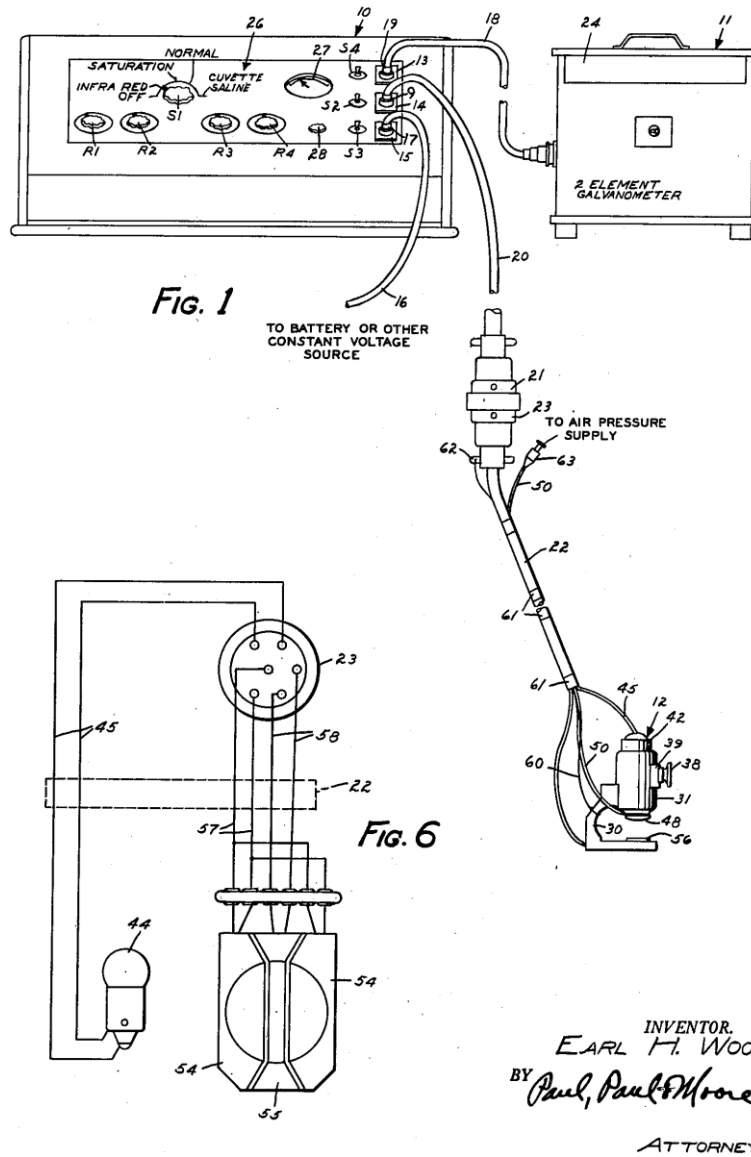


Fig. 2.2 E.H. Wood による二波長を用いた動脈血酸素飽和度測定装置の特許(1955).

2. 1. 4 R. F. Show の業績

1964 に R. Show によって 8 波長で耳翼透過光による酸素飽和度を測定する装置が開発され、Hewlett Packard 社から発売された。この方式は虚血操作が不要で精度が良かったことから Golden standard とされた。動脈血と静脈血を併せて酸素飽和度を測定する方式で、今後の多波長化にとって貴重な技術であるといえる。しかし、耳翼に装着するプローブとしては重すぎる問題があった。続いて 1972 に、R.F. Show は三波長を使いプローブの動きを考慮したオキシメータに関する特許を得ている。Fig. 2.3 に特許に添付された構成図を示す¹³⁾。そのアブストラクトでプローブの動きに関わる記述は以下である。

”The oximeter method and apparatus also uses circuitry for combining the detector outputs in a predetermined manner to provide an indication of **the oxygen saturation of the blood independently of position or movement of the test appliance on the patient and without first calibrating the indicating on each patient.**”

この方式では、個々の被験者で校正を必要しない。プローブの位置や動きと無関係に、酸素飽和度を測定するため、検出器の出力を前もって定めた抵抗回路で結合する。Fig. 3.10 に特許に記載された図を示す。特許では三波長かそれ以上の多波長と記載されている。図の 35 領域に記載されている事前に定めた抵抗値による回路で酸素飽和度を演算する仕組みである。

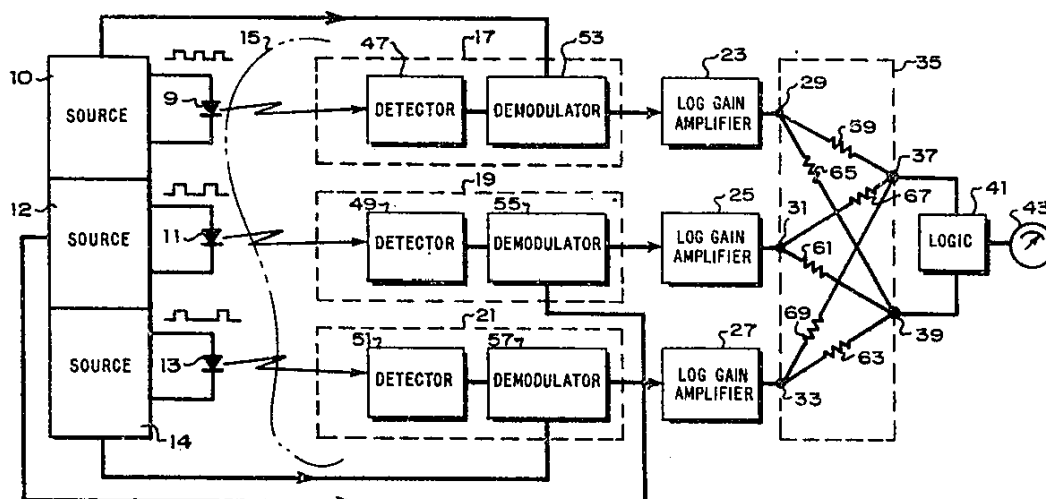


Fig. 2.3 三波長を用いたオキシメータの特許.

R. F. Show は三波長でプローブの動きを考慮したオキシメータに関する特許を得た(1972).

2. 2 パルスオキシメータ以降

2. 2. 1 青柳卓雄の業績

1972 に日本光電の青柳卓雄が赤色と赤外色の二波長を用い、それらの吸収比による校正を必要としない SpO_2 の測定原理を考案した。青柳は Lambert-beer の法則を基本原理と考え、散乱の影響を無視して虚血法による血中色素濃度とヘモグロビン濃度の比を求める式を導いた。その後、検討を重ねた結果、動脈血の自然な脈動を利用するアイデアに到達している。その経過は青柳自身による纏めに詳しい^{1) 14)}。二波長を使った SpO_2 の実用化は三段階で行われた。第一段階は青柳による、イヤピース・オキシメータである。1974 に日本 ME 学会で発表された²⁾。光源として白熱球を用い受光素子はフォトランジスタであった。青柳らは 1975 にイヤオキシメータ OLV-5100 を発売した。パルスオキシメータは本邦が出生の地であったことは特記に値する。しかし、光源に発光ダイオードと受光素子にフォトダイオードを採用した SpO_2 の実用化はアメリカで行われた。

パルスオキシメータの青柳が属している日本光電の 40 年史に以下の記載がある¹⁵⁾。「本機は着想としてまさに世界に誇るべき独創的かつ優れたものであったが、性能や使い勝手は満足とはいいい難く、普及のためにはさらに改善への努力が必要であった。はかばかしい需要の伸びもないまま、担当者の人事異動など諸般の事情でやがて開発作業は中断する。」さらに、「昭和 60 年(1985)に入りようやく欧米での働きを察知した我が国のメーカは再びその開発に取り組む。日本光電も昭和 63 年(1988)に米国製品と比肩する新製品を再び市場に送った。しかし、いまにしてみればまことに惜しい 10 年のブランクであった。」としている。「特許出願では、パルスオキシメータの原理に関する国内の特許は昭和 49 年(1974)であるが、外国出願は多額の費用を要するため行われなかった。」と記述している。

日本で生まれたパルスオキシメータが、なぜ日本で育たなかったのかについては、「研究者が生み出した考案の有用性や可能性を見抜きこれを商品化し得るか否かは、周囲の理解と協力と、組織としての判断力や洞察力に負うところが大きい。」と総括している。

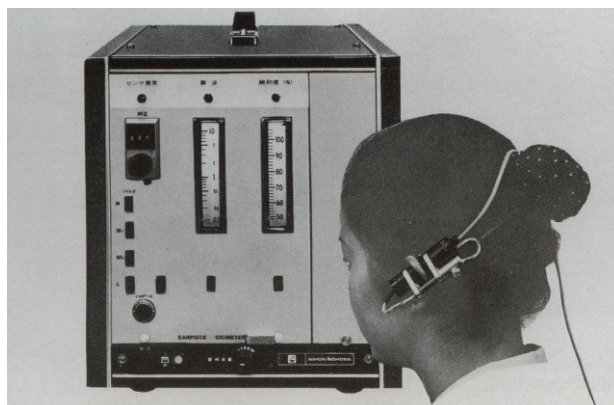


Fig. 2.4 開発当初のイヤオキシメータ OLV-5100 出典 日本光電 40 年史。

2. 2. 2 Minolta Camera Corporation の M. Konishi, T. Kisanuki, A. Yamanishi, Y. Majima の業績

日本光電の青柳卓雄らの 1974 の発表に続き、1976 に Minolta Camera Corporation が米国で得た特許である¹⁶⁾。Division Circuit と Logarithmic Conversion Circuit を備えているのが特徴である。ミノルタの特許対策は迅速であったことが伺える。この数年間が SpO₂ の開発史に残る数年である。以降、アメリカやヨーロッパで SpO₂ の重要性が認識されて行く。しかし、Biox にしても Nellcor にしても、これより 5 年以上を経てやっと製品を市場に出している。その後のビジネス戦略に関しては、日本はほぼ無力であった。

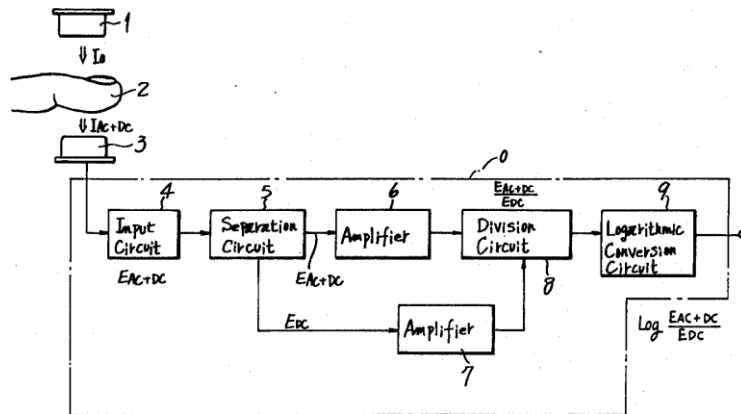
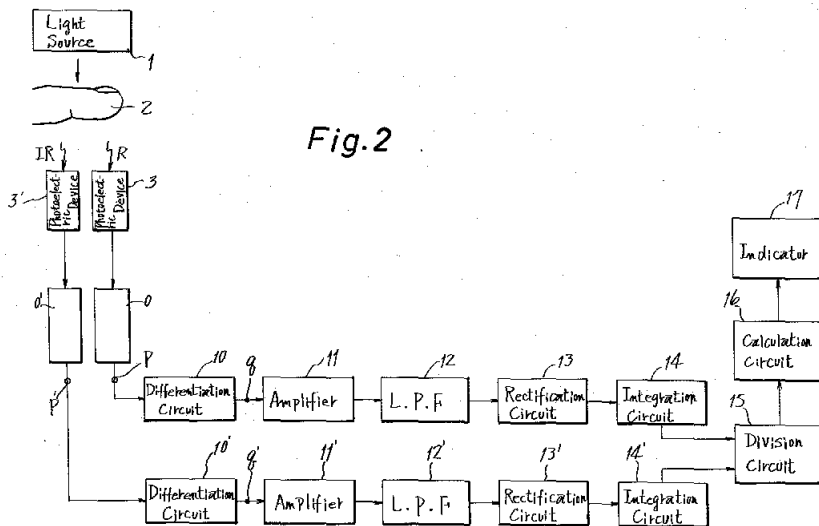


Fig. 2.5 Division Circuit と Logarithmic Conversion Circuit を備えた SpO₂



U.S. Patent Dec. 21, 1976 Sheet 2 of 5 3,998,550

Fig. 2.6 Fig. 2.5 を実現した SpO₂ 機例として二波長のブロックダイアグラムが添付されている。

2. 2. 3 ミノルタカメラの蛤謙治の業績

1977年には、ミノルタカメラがパルスオキシメータOXIMETを発売している¹⁷⁾。光源に強力なハロゲンランプと光ファイバを使い、受光センサは高感度のフォトダイオードであった。装着部位を耳翼から指尖に変えていることがパルスオキシメトリにとって革命的であった。蛤によれば、1973に日本光電の青柳がパルスオキシメータの基本原理を発表したが、ミノルタカメラ(株) (現コニカミノルタセンシング(株)) が、それとは独立に開発を進めていたFig. 2.9に示すオキシメータOXIMETを1977に商品化した。開発していた当時はLEDの輝度はまだそれほど高くなく、光源としてハロゲンランプが使用されていた。本体内のハロゲンランプの光がオプティカルファイバーで指先に導かれ、指先を透過した光がもうひとつのオプティカルファイバーで本体に戻されていた。本体に戻された光は干渉フィルタで650nmと805nmの光に分光されて、それぞれの脈波信号が抽出されSpO₂が演算されていた。

以降ミノルタカメラはパルスオキシメータに関する特許を多く出願している。



Fig. 2.9 パルスオキシメータ MET-1471.

出典：Konica Minolta Technology Report Vol. 4, (2007).

2. 2. 4 S. A. Wilber と Mike Hickey の業績

米国における二波長のパルスオキシメータは1981に Ohmeda Biox がプローブの校正問題を解決した Biox II を上梓している¹⁸⁾。正規化機能を備えたのが同機の特徴であった。正規化機能は受光した DC 成分に係数を掛けて事前に決められたレベルに正規化する。

1982 には脈波波形の表示機能を備えた Biox3700 を発表している。Fig. 2.7 は 1983 に Biox Technology, Inc の S. A. Wilber による特許に添付された図である。画期的なのは光源と受光素子を青柳や蛤が用いた白熱球やクセノンランプから発光ダイオードとフォトダイオード

に変更していることにある。この技術革新によってパルスオキシメータは実用期を迎えることになる。Biox社は1979年にOhmedaに買収され、Ohmeda BiOXとなったため、最初に実用化されたSpO₂は1981年にOhmeda BiOXと紹介されている。その後1997年にイギリスのBOCに買収され、BOC Ohmedaとなり1998年にはDatex Ohmedaとなった。その後再びGEに買収された。重要な技術であるためか目まぐるしい変遷をたどっている。

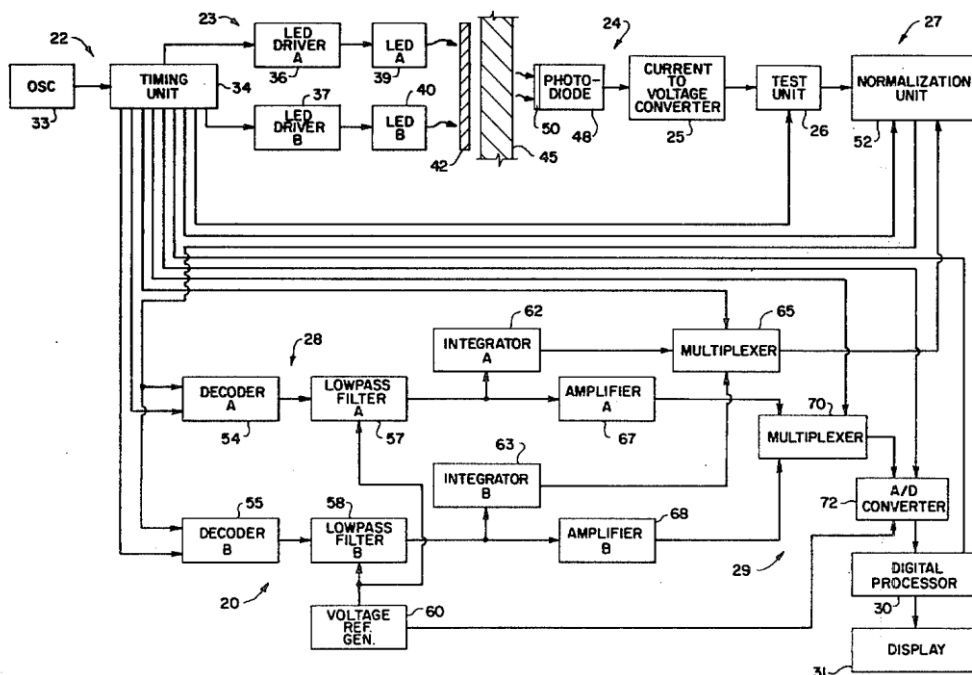


Fig. 2.7 1983のS. A. WilberによるBiox Technologyの特許。

発光源として発光ダイオードを、受光素子としてフォトダイオードを採用している。また明細図上の番号で27に示される正規化回路を具備しているのが特徴である。



Fig. 2.8 Ohmeda BiOXによる脈波表示機能を付加したBiox3700。

2. 2. 5 W. New Jr. の業績

1981年に、Stanford大学のW. New Jr.らは、ミノルタカメラによるパルスオキシメータの情報を得てパルスオキシメータが医療に貢献することを予感し、Nellcor社を設立している。社名は創設者三名の名を連ねている。

1983年にNellcor社によって、光源に発光ダイオードを使用した画期的な方式が考案され有名なFig. 2.10に示すN-100が上梓された。Ohmeda Bioxから二年後のことである。不思議なことにSpO₂本体に関する特許出願は見当たらない。これが第二段階で、SpO₂を商業的に成功させた。2008現在ではNellcor社はパルスオキシメータで最大の売り上げを誇る会社である。Nellcorのアルゴリズムについては後章で述べる。



Fig. 2.10 Nellcor の N-100.

Ohmeda Biox から二年遅れて発売された N-100，光源は発光ダイオードである。

Nellcor の N-100 までが二波長 SpO₂ を実用化した草創期である。日本光電の青柳がパルスオキシメータの原理を発明し、ミノルタカメラの蛤が耳から指尖にプローブを装着位置をかえ、Ohmeda Biox の Wilber と Nellcor の New が発光源を発光ダイオードにかえた。これが SpO₂ 草創期の歴史である。この後は、実用期に入り体動アーチファクトによる誤データや瀬回な偽アラームの発生が大きな問題となってきた。

2. 2. 6 Masimo の M. J. Kiani と M. K. Diab の業績

しかし、本格的な耐体動対策は Masimo 社の出現を待たなければならなかった。1998年に米国の Masimo 社によって Fig. 2.11 に示す”Signal Extraction”と名付けた二波長の観測信号に係数を掛けて差をとる係数掃引式差法が実用化された。残差を適応フィルタで処理し、動脈血信号を非動脈血信号から分離する耐体動アルゴリズムである。このアルゴリズムにより激しい体動を伴う新生児や小児の SpO₂ が測定可能となり、従来法では 80% 近くあった偽アラームが 60% 以下に減った¹⁹⁾。

Figure C: “During Motion” DST plot at SpO₂ of 95%

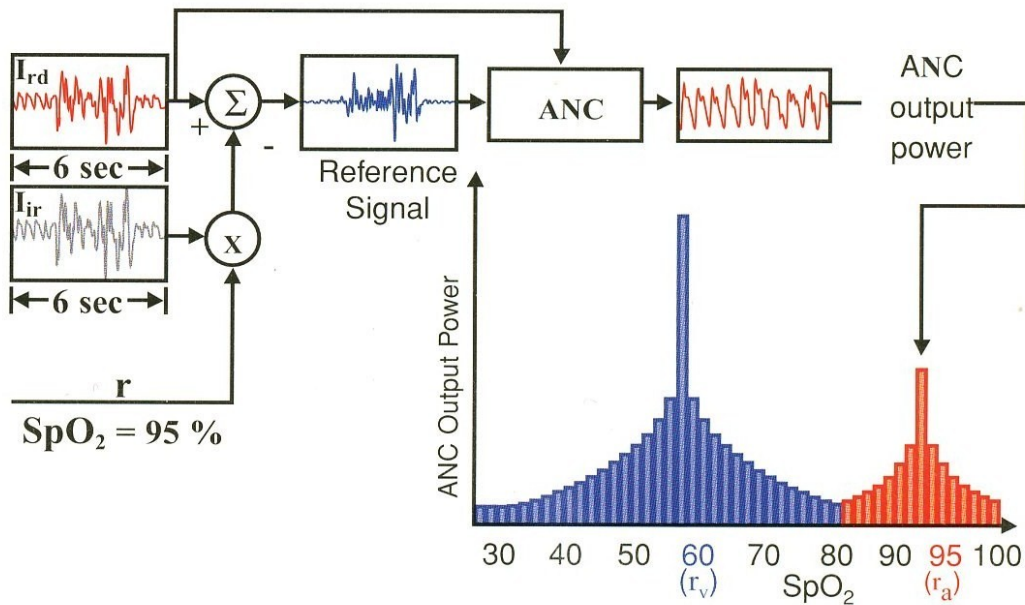


Fig. 2.11 による Discrete Saturation Transform.

出典 Masimo 社のパンフレット.

2. 3 第2章のまとめ

1876 にドイツの K. V. Vierordt を無侵襲連続酸素飽和度測定の初めとすれば、1974 の青柳によるパルスオキシメトリの発明まで 98 年を要した。その後もアーチファクト対策は遅れた。アーチファクトは研究当初から大問題であった。青柳らが発表した「イヤピース・オキシメータの改良」(1974)の“はじめに”の項で「イヤピースの装着位置がずれると大きな誤差を生ずる」と述べ、“結果”で「イヤピースがずれても、一時的なアーチファクトののち再び正しい測定がおこなわれることを示す。」として図を示している。積極的な耐体動アルゴリズムは 1998 の Masimo 社の出現を待たねばならなかった。しかし、今日でもアーチファクト対策は完成していない。アーチファクトは多様で、現在でも前値の保持、表示中止等、例外処理が多く見られ、アーチファクト対策の困難さを感じる。現在、耐体動アルゴリズム研究には二つの流れがある。二波長で、アーチファクトの種類毎に処理を高度化する方向と多波長化して、アーチファクト対策と共に他のパラメータも測定可能とする方向である。

第3章 本研究で必要とする基本的な事項

3. 1 第3章の目的

第3章の目的は、耐体動アルゴリズムを研究する上で必要となるパルスオキシメータ (SpO_2)の測定原理、 SpO_2 機の概要、ブロックダイアグラム、アーチファクト源、異常脈波例と耐アーチファクト性の評価法などを概観することである。

3. 2 二波長 SpO_2 の計測原理

SpO_2 は赤色と赤外色等の光を組織にあて、その透過光量を測定し、観測信号を処理して非侵襲的に動脈血の酸素飽和度を計測する方法である。測定原理は動脈のみに拍動性があることを仮定し、光量の拍動成分から動脈血の光吸収変化が得られることを利用している。

Fig. 3.1 の赤線は酸化ヘモグロビン(H_bO_2)の光吸収曲線である。青線は還元ヘモグロビン(H_b)の光吸収曲線である。両者で光吸収に差がある。

黄色より長波長の可視光と近赤外光は皮膚をよく透過する。照射した光の一部は体表で反射されるが多くは (93-96%) は組織内で散乱する。薄い組織では透過光となる。光路で吸収に変化があるとそれを検出できる。透過光量は波長が短くなると著しく減る。光量が37%になる深さは400nmで90 μ m, 600nmで550 μ m, 800nmで1200 μ m程度である²⁰⁾。

組織は光学的に動脈血層、静脈血層と血液以外で構成されるものとする。ランバートーベールの法則(Lambert-beer's law)が成立するとし、波長 λ の入射光 I_0^λ と透過光 I^λ の関係は、吸光度を OD^λ とすると、式(3.1)で表せる。ここで、 ϵ, C, d は吸収物質の吸光係数、濃度と光路長である。添え字 t は組織、 v は静脈層、 a は動脈層を表し、 H_b 、 H_bO_2 は還元ヘモグロビン酸化ヘモグロビンで、 B_s は散乱光による吸収を示す。動脈血の拍動による吸光度の変化 ΔOD^λ は動脈血光路長の変化である Δd_a のみによっておこると仮定する。

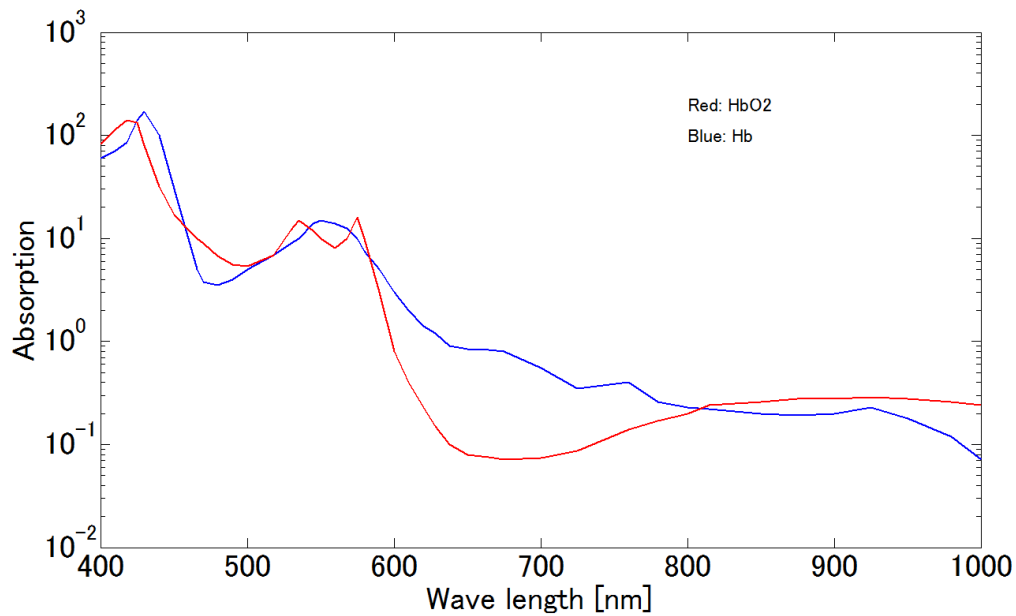


Fig. 3.1 光吸収係数の図.

酸化ヘモグロビン(H_bO_2)および還元ヘモグロビン(H_b)の光吸収曲線

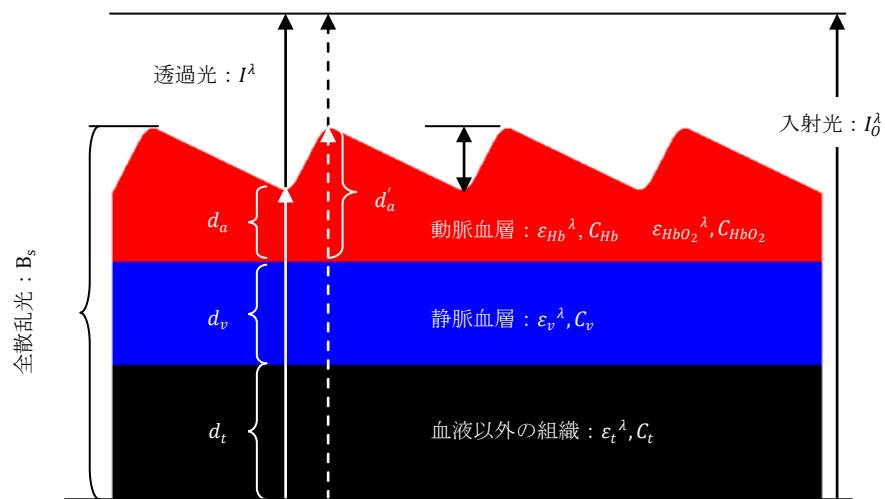


Fig. 3.2 パルスオキシメトリによる血中酸素飽和度の測定原理 (組織の光学的モデル).

出典 田村俊世, 山越憲一, 村上肇: 医用機器学, 初版, 東京, コロナ社, 2006

$$\Delta OD^\lambda = \log\left(\frac{I_0^\lambda}{I^\lambda}\right) = \varepsilon_t^\lambda C_t d_t + \varepsilon_v^\lambda C_v d_v + (\varepsilon_{Hb}^\lambda C_{Hb} + \varepsilon_{HbO_2}^\lambda C_{HbO_2}) d_a + B_S \quad (3.1)$$

測定に二波長 λ_1 と λ_2 を使えば、前式から透過光の変化 ΔOD^{λ_1} 、 ΔOD^{λ_2} と C_{Hb} 、 C_{HbO_2} の関係は式(3.3)で表わされる。

$$\begin{bmatrix} \varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} & \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} \\ \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} & \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} C_{Hb} \\ C_{HbO_2} \end{bmatrix} = \frac{1}{\Delta d_a} \begin{bmatrix} \Delta OD^{\lambda_1} \\ \Delta OD^{\lambda_2} \end{bmatrix} \quad (3.2)$$

従って、

$$\begin{bmatrix} C_{Hb} \\ C_{HbO_2} \end{bmatrix} = \frac{1}{\Delta d_a} \begin{bmatrix} \varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} & \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} \\ \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} & \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_2} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \Delta OD^{\lambda_1} \\ \Delta OD^{\lambda_2} \end{bmatrix} \quad (3.3)$$

$$S_a O_2 = \frac{C_{HbO_2}}{C_{HbO_2} + C_{Hb}} \quad (3.4)$$

ここで、 λ_2 を $\varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} = \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_2}$ 点に選ぶと、

$$S_a O_2 = \frac{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} \Delta OD^{\lambda_2} - \varepsilon_{Hb}^{\lambda_2} \Delta OD^{\lambda_1}}{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} \Delta OD^{\lambda_2} - \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1} \Delta OD^{\lambda_2}} = \alpha + \beta \frac{\Delta OD^{\lambda_1}}{\Delta OD^{\lambda_2}} = \alpha + \beta \phi \quad (3.5)$$

ここで、 α と β は式(3.6)と式(3.7)である。

$$\alpha = \frac{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1}}{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} - \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1}} \quad (3.6)$$

$$\beta = \frac{-\varepsilon_{Hb}^{\lambda_2}}{\varepsilon_{Hb}^{\lambda_1} - \varepsilon_{HbO_2}^{\lambda_1}} \quad (3.7)$$

となり、二波長の吸光度比から動脈血酸素飽和度($S_a O_2$)が分かる。この $S_a O_2$ を SpO_2 と呼ぶ。

ここで、 $\phi := \frac{\Delta OD^{\lambda_1}}{\Delta OD^{\lambda_2}}$ の比を ϕ とする。 ϕ は脈波 I/IR の振幅比である。また α, β は理論から決まる値であるが、実際には校正によって求めている²⁰⁾。

3. 3 SpO₂機とプローブ

Fig. 3.3 に SpO₂ の市場製品例を示す. SpO₂ 機能は図のような単体機他に生体情報モニタに組み込まれている. また病棟で使用する小型で携帯に便利な装置もある. 緑の表示バーは脈波の振幅を表示する. 赤の表示窓は SpO₂ 値の表示窓である. 橙の表示窓は脈拍数の表示窓である.



Fig. 3.3 SpO₂ の市場製品例.

日本光電 OLV-2700.

プローブ形状と構造も耐体動性に影響を与える. 従って様々なプローブがある. 大別するとディスポーザブルとリユーザブルタイプがある. プローブの内部は二波長の光源である二個の LED と透過光を受講する一つの受光素子が組み込まれている. LED と受光素子は指に巻き付けた状態で対向するように作られている.

体動が想定される場合は, 粘着テープで固定できるディスポーザブルタイプが使われる. 病棟ではリユーザブルタイプが使われることが多い. 新生児や幼児は体動が激しいため, ディスポーザブルタイプが使われる. 特に新生児用は細い指に巻きつけるため構造設計が難しい. 巻き付けたとき皺ができたたり隙間ができると, 多くの場合光学経路が変化しアーチファクトの原因となる.

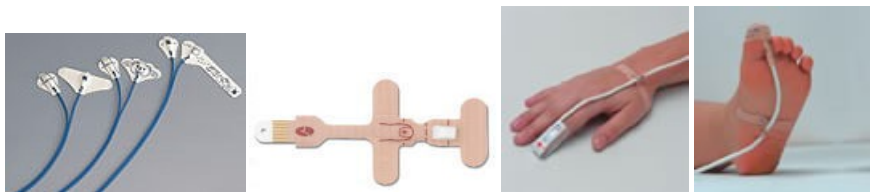


Fig. 3.4

図左は日本光電の小児用ディスポーザブルプローブ. 図中は Masimo の小児用ディスポーザブルプローブ. 図右は Nellcor のディスポーザブルプローブを小児の指尖に装着した例と足の指尖に装着した例.

3. 4 耐体動性を考慮した SpO₂ 機のブロックダイアグラム

Fig. 3.5 はアーチファクトを考慮した二波長による SpO₂ のブロックダイアグラム例である。アーチファクトの有無は、脈波の安定区間があればその事前情報と観測信号のノルム比およびその傾斜から判定する。アーチファクトが少なければ、観測信号を処理してそのまま ϕ の計算を実行する。アーチファクトが多ければ、分離マトリクスでアーチファクトと脈波を分離し、その結果を FFT で処理して脈拍数のピーク周波数を見出す。次にピーク周波数をカバーするフィルタバンクの出力から ϕ を求める。アーチファクトが少ない場合の処理ルートとアーチファクトが多い場合の処理ルートを持つ二系列を持つ。

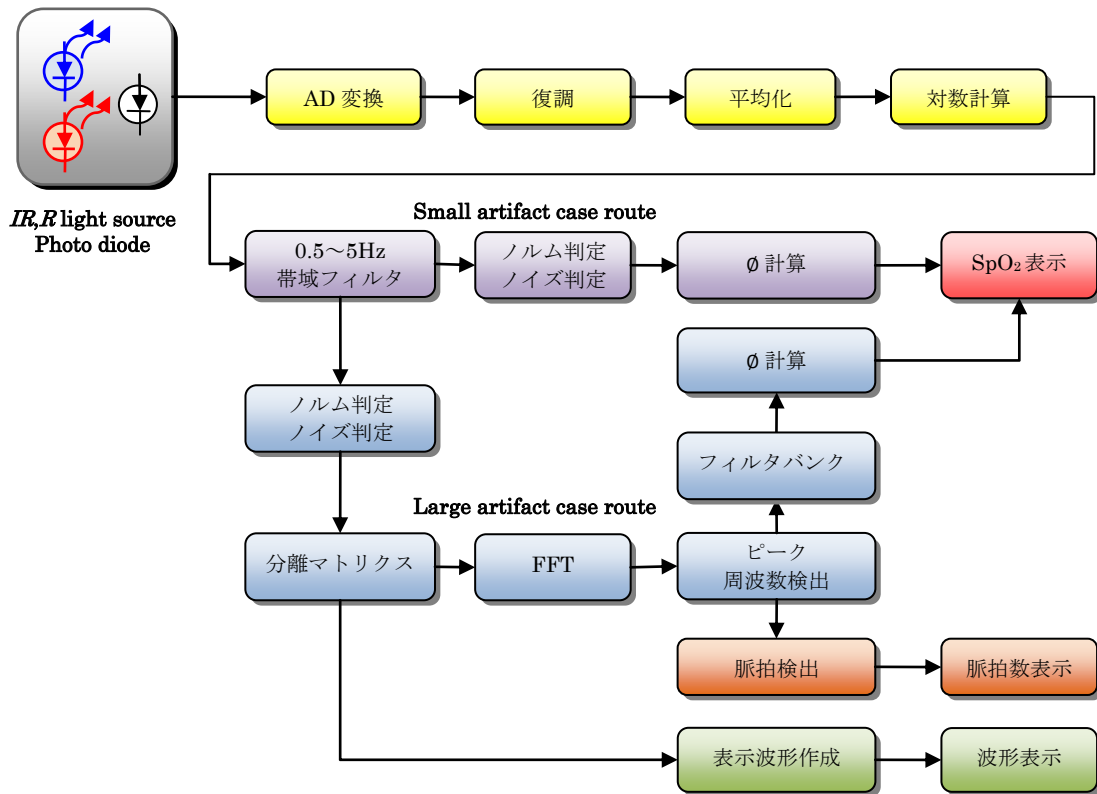


Fig. 3.5 耐体動性を考慮した SpO₂ 機のブロックダイアグラム。

赤色と赤外色の LED 光源とフォトダイオードによる受光部を持つ。紫色で表示した系統はアーチファクトが小さい場合の処理ルートで観測信号から ϕ を求める。青色で表示した系統はアーチファクトが大きい場合の処理ルートである。

3. 5 アーチファクト源について

Fig. 3.6 に SpO₂ に対するアーチファクト源をまとめる. 図に示すように様々なアーチファクト源がある. 特に生体由来のアーチファクト源に対する対策が難しく問題が残っている.

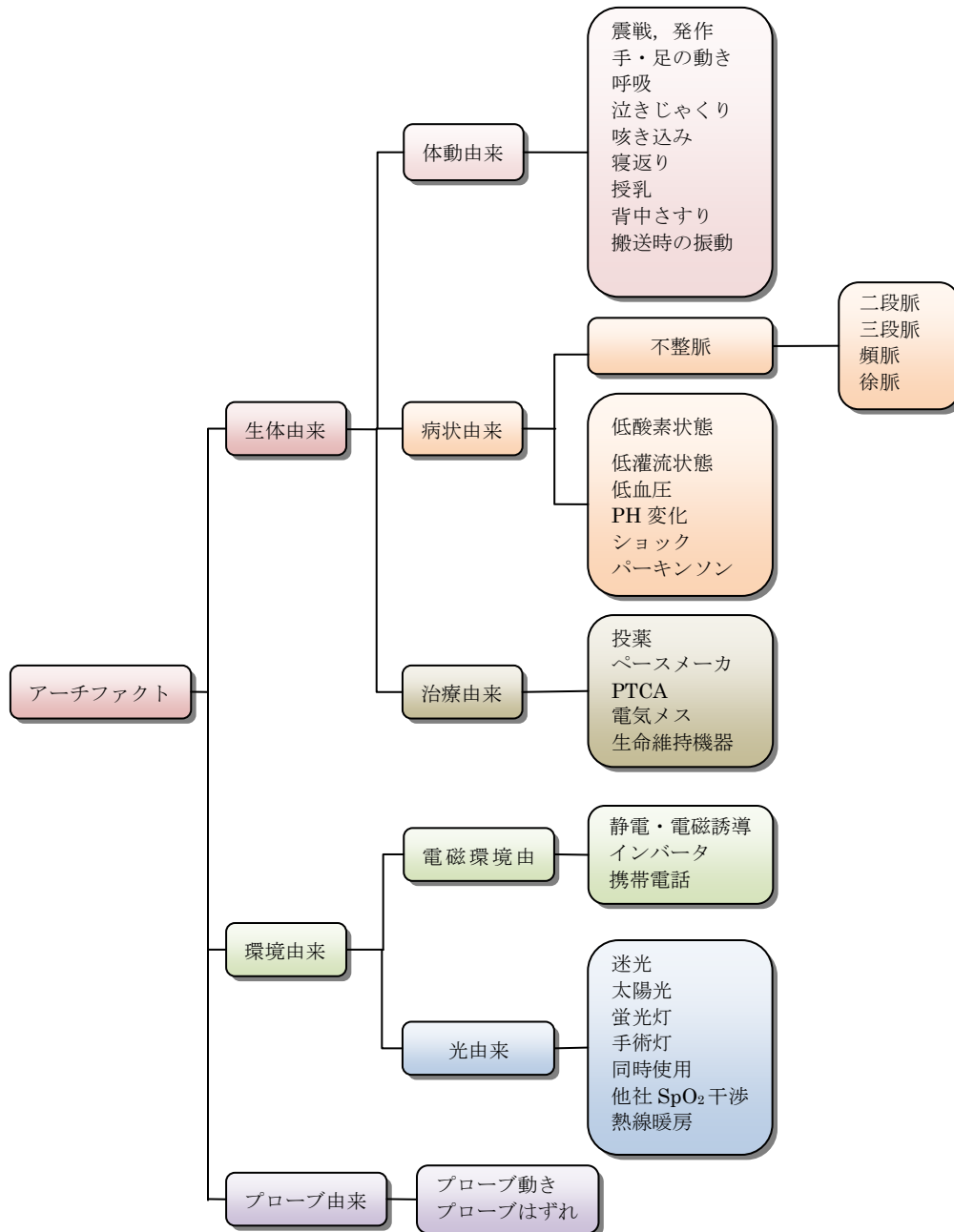


Fig. 3.6 アーチファクトの由来図.

3. 6 突発的なアーチファクト混入や急激な変化を示す脈波例

Fig. 3.7 に正常な脈波例を示す. 図上段の青線は波長 940nm の赤外光(*IR*)によって得られた観測波形である. 図下段の赤線は波長 660nm の赤色光(*R*)によって得られた観測波形である. ここで, *R* と *IR* の振幅比が酸素飽和度を定める ρ で, 健康人では約 $\rho = 0.55$ である.

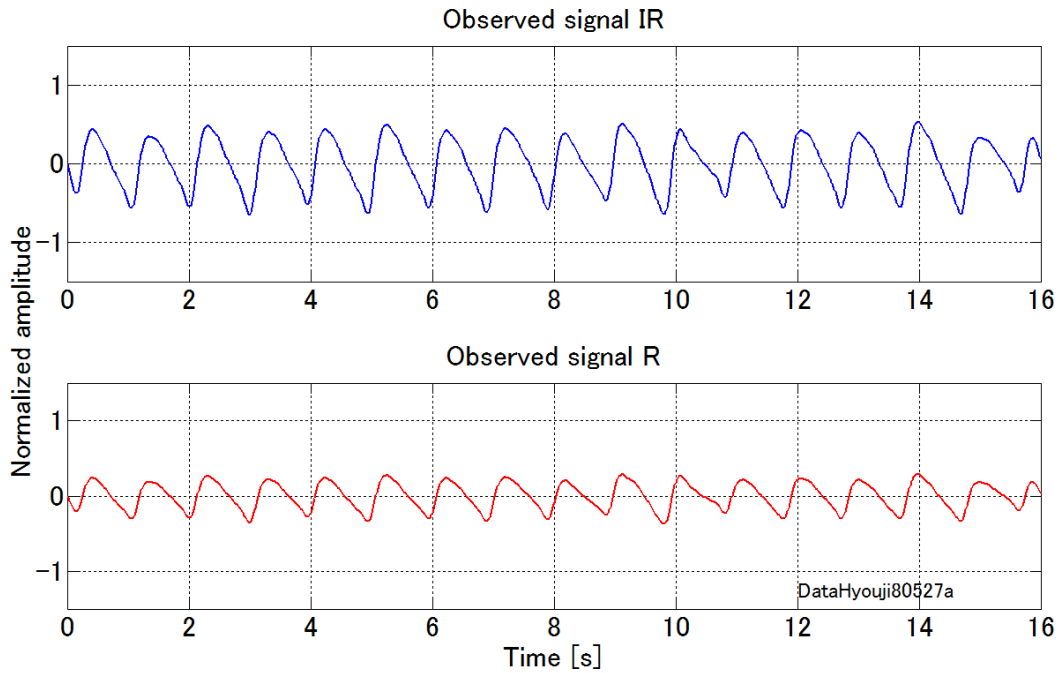


Fig. 3.7 正常な脈波波形例.

次ページの Fig. 3.8 に異常な脈波例を示す. 図上段は突発的な体動アーチファクトを受けた脈波である. 図中段は 8 秒付近で突然, 徐脈になった例である. 図下段は呼吸性のアーチファクトを受けた脈波である.

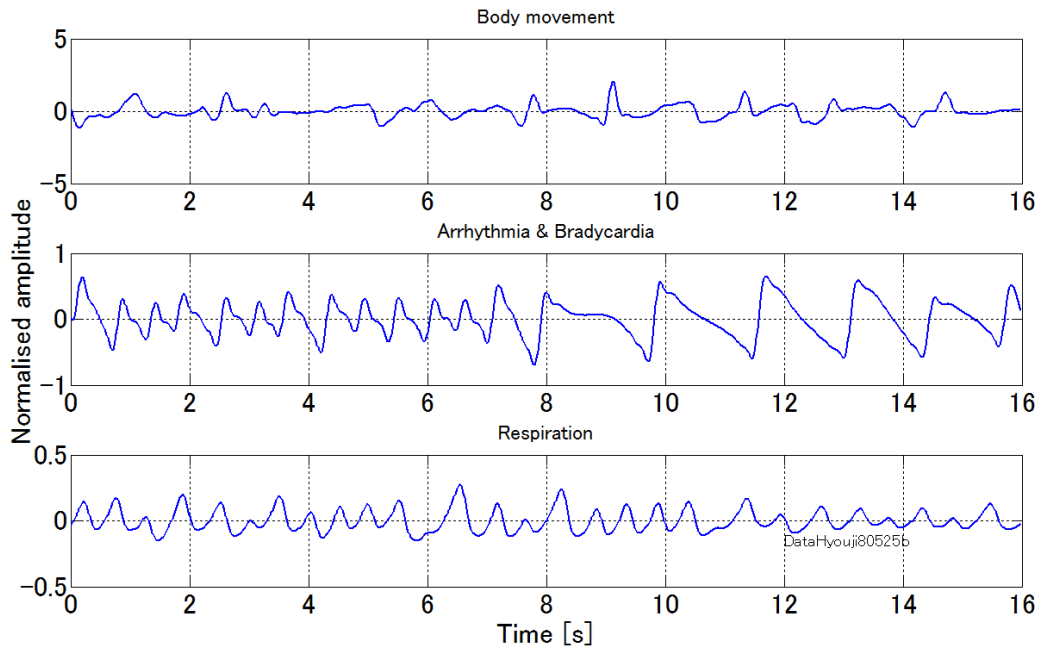


Fig. 3.8 アーチファクトと病状による脈波の変化.

Fig. 3.9 の図上段は授乳時の脈波である．図中段は乳児の背中を叩いている時の脈波である．図下段は呼吸性のアーチファクトによる唸りで脈波が紡錘状の腹と節を示した脈波である．

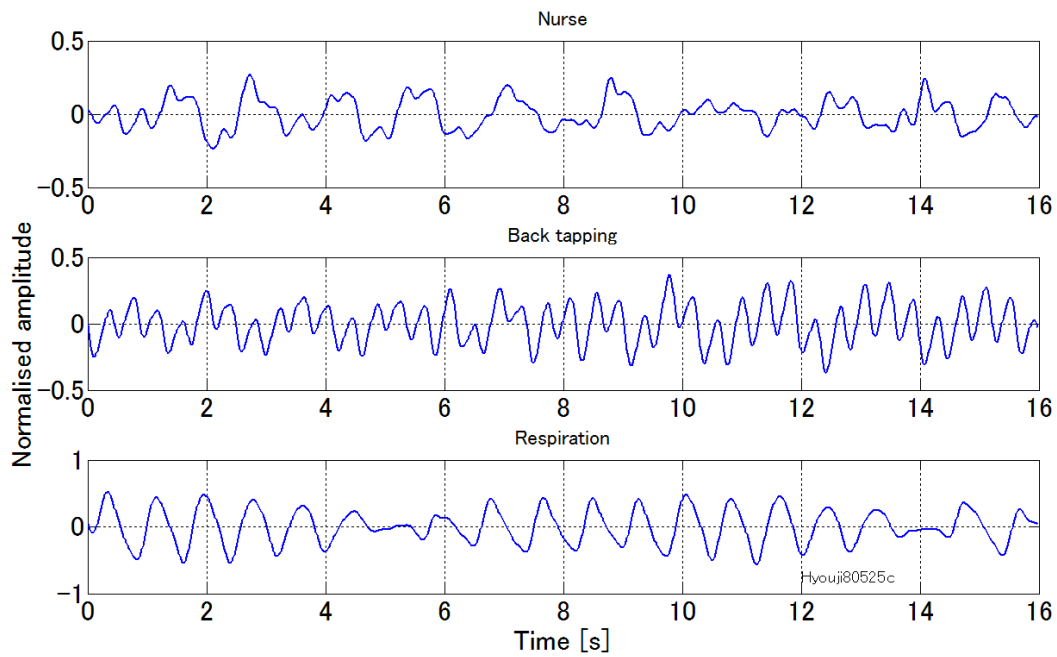


Fig. 3.9 授乳，背中さすりと呼吸性アーチファクトを受けた脈波.

Fig. 3.10 にアーチファクトを受けた脈波例を示す。図上段は“擦る”(rubbing)，図中段は“振る”(shaking)，図下段は“叩く”(tapping)を受けた脈波例である。

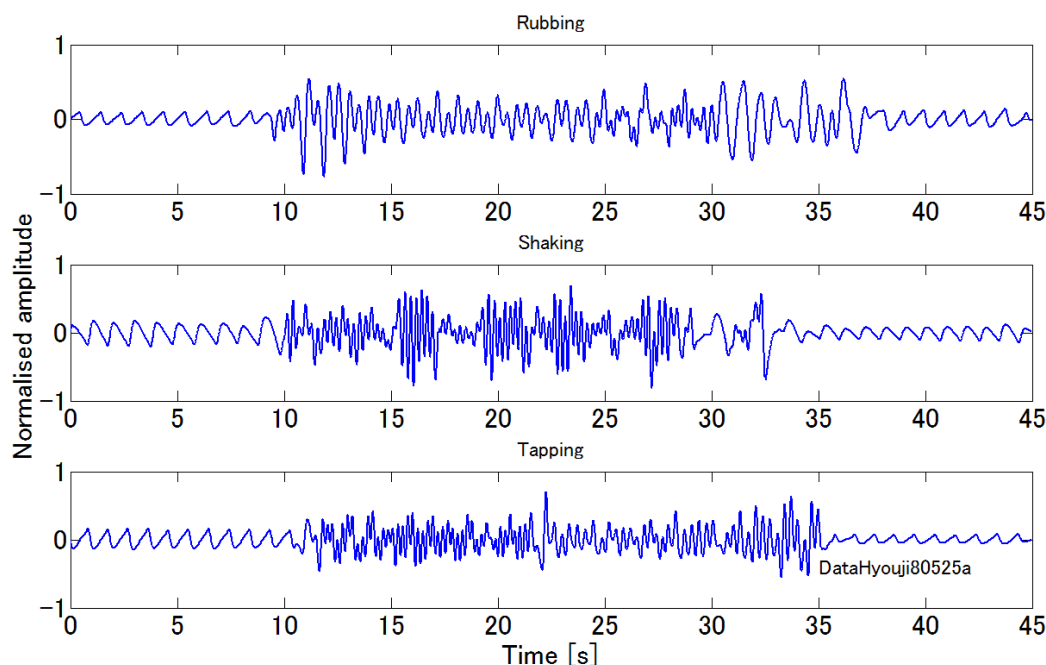


Fig. 3.10 擦る(rubbing)，振る(shaking)，叩く(tapping)を受けた脈波。

3. 7 耐アーチファクト性の検証と評価法

SpO₂ が出現して以来，体動アーチファクトは大きな問題であった。技術的な改善がアメリカのベンチャーによって進められた。SpO₂の原理が発明されてから 20 年を経て学会で臨床における耐体動性の比較結果が公表されるようになった。切掛けは，Masimo 社が開発した耐体動アルゴリズム(Masimo SET™)が他社より秀でていたためである。

一方，日本は Masimo SET™ が現れた後も，僅かな改善を除き耐体動アルゴリズムの研究は成功しなかった。残念ながら日本製の SpO₂ 機は欧米で公表された性能比較にも加えられていないのが現状である。

今日も日本市場では耐体動性を必要とする SpO₂ 機は米国製に席卷されている。医療機器の性能向上は本例のように技術競争がいかに大切であるか示している。

論文に見られる耐体動性の比較結果を要約する。麻酔では 1980 年代中頃から SpO₂ の測定は標準手法とされてきた。ほとんど問題は発生していないが SNR が低く測定が途切れる場合が発生する。それらの原因の多くは低灌流(low perfusion)と体動(high noise)下の測定である。例えば PACU (post anesthesia care unit)における測定では，平均 8 分に 1 回アラームが発生し，その 77%が体動と低灌流であった。

体動のみの影響も体動発生器を使い健常人で検討されている。誤判読の発生が 2Hz と 4Hz の体動で顕著であったと報告している。

従来技術の SpO₂ 機と Masimo が開発した耐体動アルゴリズム(Masimo SET™)を搭載した SpO₂ 機との間で、偽判読(spurious reading)の発生率が比較された。術後で高頻度にアラームを発生する成人 250 名を対象としている。酸素飽和度が 90%以下もしくは測定不能を指標とすると、従来機によるアラーム頻度は平均 13 分に 1 回であった。アラームの信憑性は心電図や動脈血ガス分析を参照して検討され、そのうち 87%が偽アラームと判定している。

一方、Masimo SET™ 搭載機ではアラームは 30 分に 1 回に減り、59%が偽アラームであったと報告している⁴⁾。

もう一つの論文では、10 人の健常人を被験者とし Nellcor の N-200, N-3000 と Masimo SET™ (prototype)が比較検討された。プローブは測定側の 2, 3, 4 指の指尖に装着した。反対側はコントロールで同じプローブを装着し、同時に動脈血カニューレも装着した。動脈血酸素飽和度は 100%~75%と酸素摂取状態を変化させて変えた。体動前後の SpO₂ 値を測定し、酸素飽和度の誤差とドロップアウトをデジタル的に記録した。

体動を加える前にプローブを装着した状態では、SpO₂ 値がコントロールの 7%以内である時間率は、N-200 で 76%、N-3000 で 87%、Masimo SET™ (prototype)で 99%であった。

体動開始後にプローブを装着した状態では N-200 で 68%、N-3000 で 47%、Masimo SET™ (prototype)で 97%であった。アラーム閾値を 90%以下とすると、正しいアラーム率は N-200 で 78%、N-3000 で 81%、Masimo SET™ (prototype)で 100%であった³⁾。

3. 8 ECRI Institute^{注1} の SpO₂ 評価プロトコル

SpO₂ を評価するため ECRI Institute がプロトコルを示している²¹⁾。その体動パターンは三種類で“叩く”(tapping)，“掻く”(scratching)，“握る”(squeezing)である。

3. 8. 1 体動と低灌流および周辺光による干渉の原因

1) 患者の動き

- ・新生児の動き
- ・パーキンソン病による震え.
- ・術後の震え.
- ・過度な投薬による痙攣.

2) 低灌流

- ・末梢血管障害.
- ・心臓障害.
- ・低体温.
- ・低心拍出.
- ・ショック

3) 周辺光による干渉

- ・術野灯と蛍光灯
- ・熱線による暖房.
- ・ペンライト

3. 8. 2 評価プロトコル

1) 迷惑アラーム (特異性)

■パルスオキシメータは SpO₂ と PR (脈拍数) を正しくモニタすること.

- ・モーションテスト.
- ・文書によるレビュー.
- ・ユーザインタビュー.

2) アラームの信頼性 (感度)

■パルスオキシメータは測定値がフリーズしてはいけない.

迷惑アラームの項目に加えて、FDA の MAUDE^{注2} データベースの検索.

3) 光干渉からの保護

■パルスオキシメータは誤判読につながる生体情報を与えてはならない.

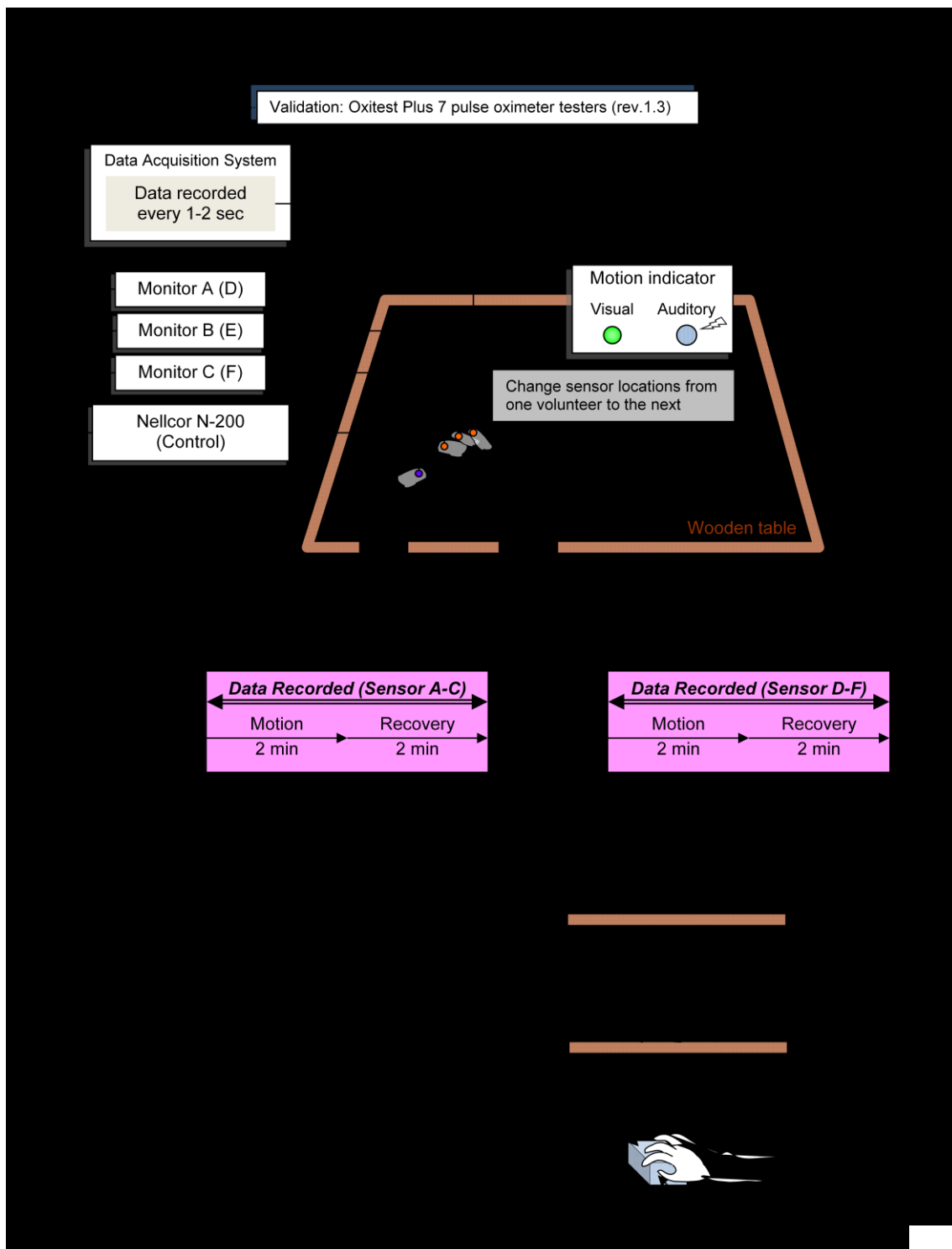
- ・光源の作用を調べる.

注1 医療技術評価と費用効果性、リスクと環境管理、および医療安全のために、出版物、情報、およびコンサルティング・サービスを国際的に提供する非営利団体。 <https://www.ecri.org/Pages/default.aspx>

注2 MAUDE data represents reports of adverse events involving medical devices. The data consists of voluntary reports since June 1993

3. 8. 3 モーションテスト（室温における正常灌流状態）

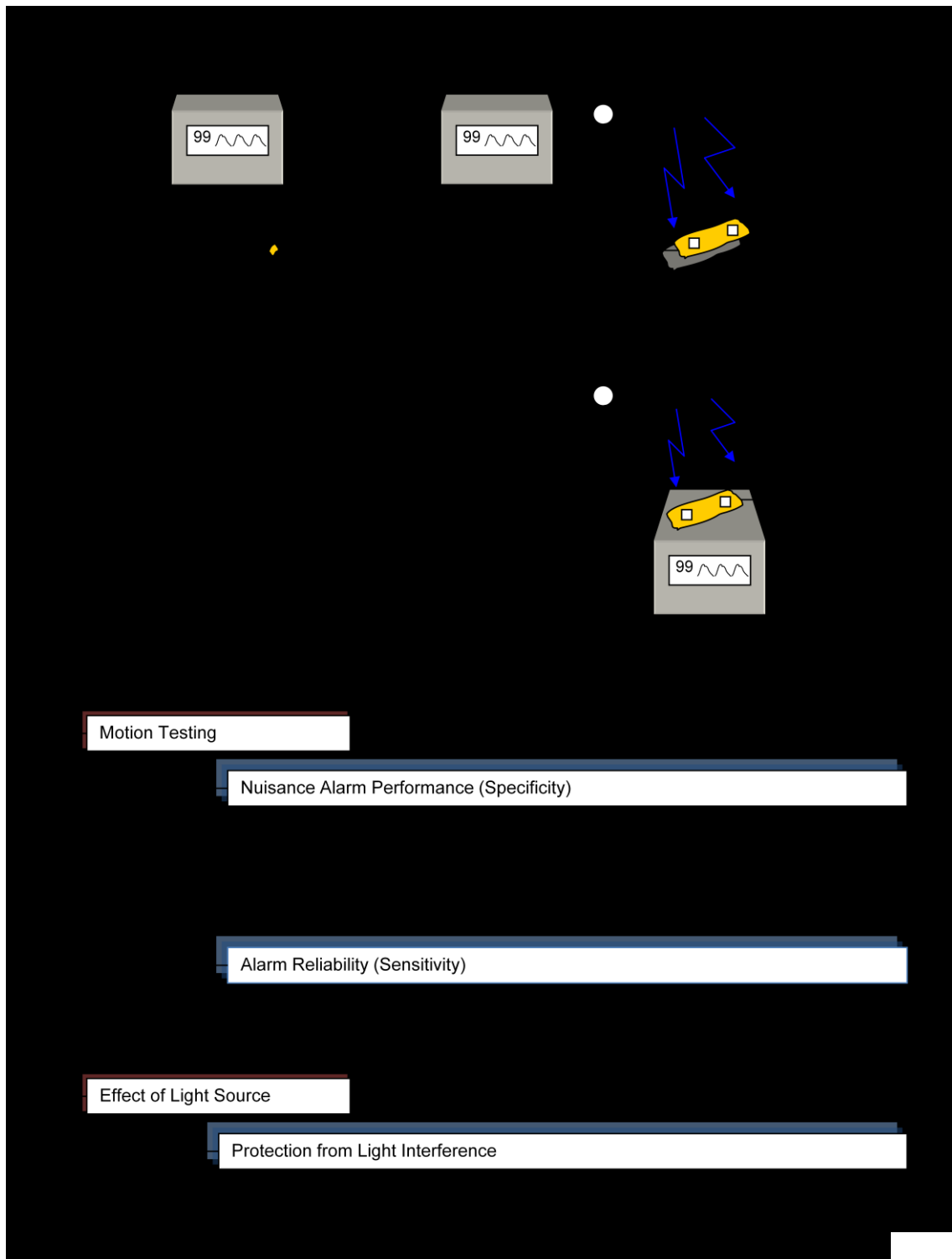
室温における正常灌流状態での“叩く (tapping)”，“握る (scratching)”，“掻く (squeezing)”，の三つの体動パターンに対する試験法を以下に示す。



出典 ECRI Institute: Health Device, 2003, 32 (2)

3. 8. 4 環境光の干渉とデータ解析

室内環境において蛍光灯などの光干渉についての試験法と試験によって得られたデータ解析は以下である。



出典 ECRI Institute: Health Device, 2003, 32 (2)

3. 9 第3章のまとめ

第3章では本研究で必要とする基本的な事項について述べた。本研究で主に対象としたのは二波長 SpO₂である。

そこで、二波長 SpO₂の測定原理、SpO₂機例と体動の多い乳幼児に使うプローブ、耐体動性を考慮した SpO₂機のブロックダイアグラム、アーチファクト源、実際に出会う突発的なアーチファクトや急激な変化を示す脈波例と耐アーチファクト性の検証評価法として ECRI Institute のプロトコル例も紹介した。

その他、珍しいアーチファクト源として、授乳とその後の背中さすりや呼吸性のアーチファクト例も示した。

耐体動アーチファクトのアルゴリズムはこれらの多くの問題に対処しなければいけない。アーチファクトそれぞれに対して、個別のアルゴリズムが必要になると言える。

第4章 特許等に見る主な耐体動アルゴリズム

4.1 第4章の目的

本章では耐体動アルゴリズムの先行研究について述べる。二波長の耐体動アルゴリズムが対象であるが、多波長についても僅かふれる。動きによるアーチファクトは「組織の変動」と「静脈の変動」および「光学系の変動」が原因とされる。

パルスオキシメータの測定原理は日本で発明されたが、耐体動対策は米国企業が先行した。競合企業は特許を回避して、特許に抵触しない耐体動アルゴリズムを作り出さなければいけない。本研究も従来技術と異なる技術を研究することが目的の一つである。ここで、特許等に見る SpO₂ の耐体動アルゴリズムについて概観しておく。

1974年に青柳が SpO₂ の測定原理を考案した。その経過は青柳自身による纏めに詳しい¹⁾¹⁴⁾。二波長を使った SpO₂ の実用化は、三段階で行われた。青柳の発明に続き 1981年に米国の Ohmeda Biox¹⁸⁾ が 1983年に Nellcor が、従来のランプにかえ光源に発光ダイオードと受光素子にフォトダイオードを用いた画期的な技術を使い SpO₂ を商品化した。これが第二段階で、SpO₂ の実用期が訪れた。

しかし、耐体動対策については、米国の Masimo の出現を待たなければならなかった¹⁹⁾。1998年に Massimo の Massimo SETTM が発表され、激しい体動を伴う新生児や小児の SpO₂ 測定において測定不能や偽アラームが減った。その後多くの研究者から耐体動対策アルゴリズムが発表され現在に至っている³⁸⁾⁵³⁾⁻⁶⁸⁾。二つの流れがある。ひとつは二波長で更にアーチファクト対策を進める。もう一つは、多波長化しアーチファクト対策とその他のパラメータも測定する方向である⁶⁸⁾。SpO₂ の耐体動アルゴリズムとして、周波数領域や時間領域による処理がある。周波数領域と時間領域の混合もある。耐体動アルゴリズムの必要性が叫ばれ始めたのは比較的遅く 1990 頃である。特に小児の SpO₂ 計測で問題となった。現在は代表的な耐体動アルゴリズムとして Masimo と Nellcor によるアルゴリズムがある。これらを中心に耐体動アルゴリズムの歴史について述べる。

4.2 耐体動アルゴリズムの先行研究

4.2.1 初期の多波長化の試み：ミノルタカメラのパルスオキシメータ特許

1980年にミノルタカメラの蛤謙治が被測定部の動揺によるアーチファクトを軽減する目的で、三波長のパルスオキシメータを特許化している²³⁾。1987年に蛤謙治による同内容の米国特許が成立している²⁴⁾。OXIMETを世に出し、三波長化の検討に早くから取り組んだ蛤の研究は世界的にも優れているといえる。オキシメータの多波長化は、2.1.4節で紹介したように R. F. Show が既に発表している。

三波長の観測値に動揺による係数 α がかかる。この α は入射光の変化分であるため出力に含まれる。二波長では α の影響を消去できず誤差となっていたが、三波長(805, 700, 650nm)によればこれを改善できる。主たる演算方式を下記に示す。

$$Ea_1 = I_{o1}(1 + \alpha)F_1 10^{-C(S\{(\varepsilon_{HbO_2}^1 - \varepsilon_{Hb}^1) + \varepsilon_{Hb}^1\}(d + \Delta d))} \quad (4.1)$$

$$Ea_1 = I_{o2}(1 + \alpha)F_2 10^{-C(S\{(\varepsilon_{HbO_2}^2 - \varepsilon_{Hb}^2) + \varepsilon_{Hb}^2\}(d + \Delta d))} \quad (4.2)$$

$$Ea_1 = I_{o3}(1 + \alpha)F_3 10^{-C(S\{(\varepsilon_{HbO_2}^3 - \varepsilon_{Hb}^3) + \varepsilon_{Hb}^3\}(d + \Delta d))} \quad (4.3)$$

I_o は入射光, F は各波長における動脈血以外の組織の透過率, ε_{HbO_2} は各波長における酸化ヘモグロビンの吸光係数.

$$E_{b1} = \alpha - \ln 10 C(S\{(\varepsilon_{HbO_2}^1 - \varepsilon_{Hb}^1) + \varepsilon_{Hb}^1\} \Delta d) \quad (4.4)$$

$$E_{b2} = \alpha - \ln 10 C(S\{(\varepsilon_{HbO_2}^2 - \varepsilon_{Hb}^2) + \varepsilon_{Hb}^2\} \Delta d) \quad (4.5)$$

$$E_{b3} = \alpha - \ln 10 C(S\{(\varepsilon_{HbO_2}^3 - \varepsilon_{Hb}^3) + \varepsilon_{Hb}^3\} \Delta d) \quad (4.6)$$

$(E_{b1} - E_{b3}), (E_{b2} - E_{b3})$ を求めると,

$$E_{c1} = \ln 10 C \Delta d [S\{(\varepsilon_{HbO_2}^1 - \varepsilon_{Hb}^3) + (\varepsilon_{Hb}^1 - \varepsilon_{Hb}^3)\} + (\varepsilon_{Hb}^1 - \varepsilon_{Hb}^3)] \quad (4.7)$$

$$E_{c2} = \ln 10 C \Delta d [S\{(\varepsilon_{HbO_2}^2 - \varepsilon_{Hb}^3) + (\varepsilon_{Hb}^2 - \varepsilon_{Hb}^3)\} + (\varepsilon_{Hb}^2 - \varepsilon_{Hb}^3)] \quad (4.8)$$

(4.7)と(4.8)から S を求める.

$$S = \frac{E_{c2}(\varepsilon_{Hb}^1 - \varepsilon_{Hb}^3) - E_{c1}(\varepsilon_{Hb}^2 - \varepsilon_{Hb}^3)}{E_{c1}[(\varepsilon_{HbO_2}^2 - \varepsilon_{HbO_2}^3) - (\varepsilon_{Hb}^2 - \varepsilon_{Hb}^3)] - E_{c2}[(\varepsilon_{HbO_2}^1 - \varepsilon_{HbO_2}^3) - (\varepsilon_{Hb}^1 - \varepsilon_{Hb}^3)]} \quad (4.9)$$

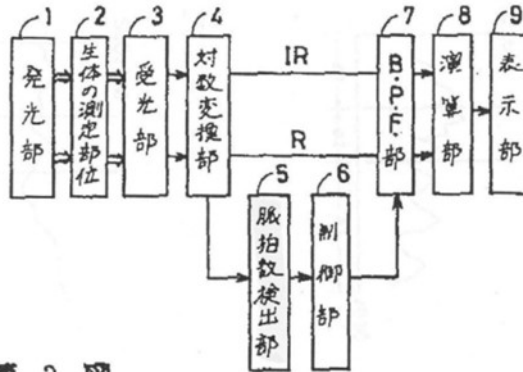
式(4.9)で求めた S には動揺による係数 α は含まれていない.

SpO_2 の発展初期にミノルタカメラが果たした役割は大きい. 1981年にオキシメータの将来性を見抜き米国で Nellcor 社が設立されている.

4. 2. 2 ミノルタカメラによる光電脈波型オキシメータ特許

1990年にミノルタカメラの馬島らがフィルタの通過周波数帯域を変化させる制御手段を設け, この周波数フィルタリングを行った光電脈波信号に基づく動脈血の酸素飽和度を求める方式を特許化している²⁵⁾. 「脈拍検出手段に基づいて上記周波数フィルタリング手段における通過帯域を変化させる制御手段を設け, ・ ・ 以下略」 「帯域フィルタの Cut off 周波数と Q を制御する」と記載されている. 脈拍数の変化に追従する適応フィルタを考案している. 制御部では脈波数の信頼性を評価し, 脈拍数と信頼性に基づいて帯域通過フィルタのカットオフ周波数か Q 値を制御する. これにより, 脈波信号の主周波数のみを帯域通過フィルタを通過させ, それ以外の周波数域のノイズを帯域通過フィルタで除去する. SpO_2 を実用化する際, 体動が問題になったことをうかがわせる. 重要な技術であったが, 革新的な技術に発展しなかった.

第 1 図



第 2 図



Fig. 4.1 ミノルタカメラの馬島らによる Cut off 周波数と Q を制御するフィルタを備えた SpO₂ の特許に添付されたフローチャート. 脈波信号の主周波数のみを帯域通過フィルタを通過させ, それ以外の周波数域のノイズを帯域通過フィルタで除去する.

4. 2. 3 National Research Development Corporation による適応フィルタ関連特許

1990 に National Research Development Corporation の P. R. Hall によるパルスオキシメータのアーチファクト除去に関する特許がある²⁶⁾。この方法は赤色の AC 信号と赤外色の AC 信号を遮断周波数が 5.5Hz の低域通過フィルタを経由し、129 タップの 0.75-4Hz の帯域通過フィルタで処理する。この帯域フィルタは適応型で、赤信号をゼロクロスカウンターで処理した後、サンプルレートを求め、これにより帯域通過フィルタを適応させる方式を採用している。ミノルタカメラと同様の発明であるが、数か月ミノルタカメラの特許化が早い²⁵⁾。

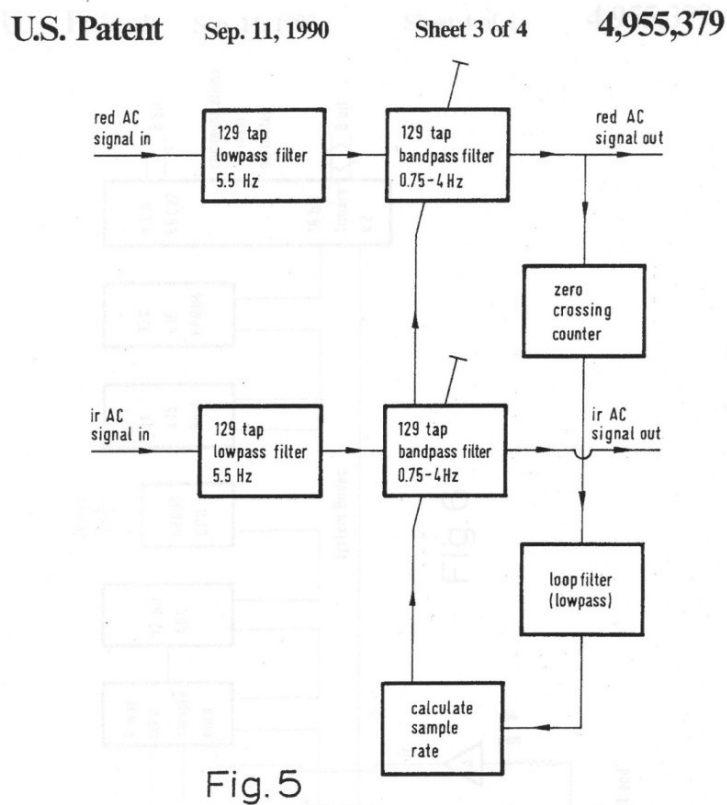


Fig. 4. 2 National Research Development Corporation による適応フィルタ特許.

4. 2. 4 Colin Electronics の Niwa による体動特許

1991 に Colin Electronics Co., Ltd (コーリン) が体動をセンサで検出する方式を提案した²⁷⁾。センサとして、スプリングと錘による加速度センサか立方体の 6 面にリードスイッチを配置し、立方体内部の球磁石の動きで体動を検出する方式を提案している。この技術はアーチファクトを抑圧するものではなく事前に設定した時間、例えば 100ms より体動が長い場合は、SpO₂ 値の演算をスキップし、スキップ区間を表示する方式である。

U.S. Patent

June 25, 1991

Sheet 1 of 4

5,025,791

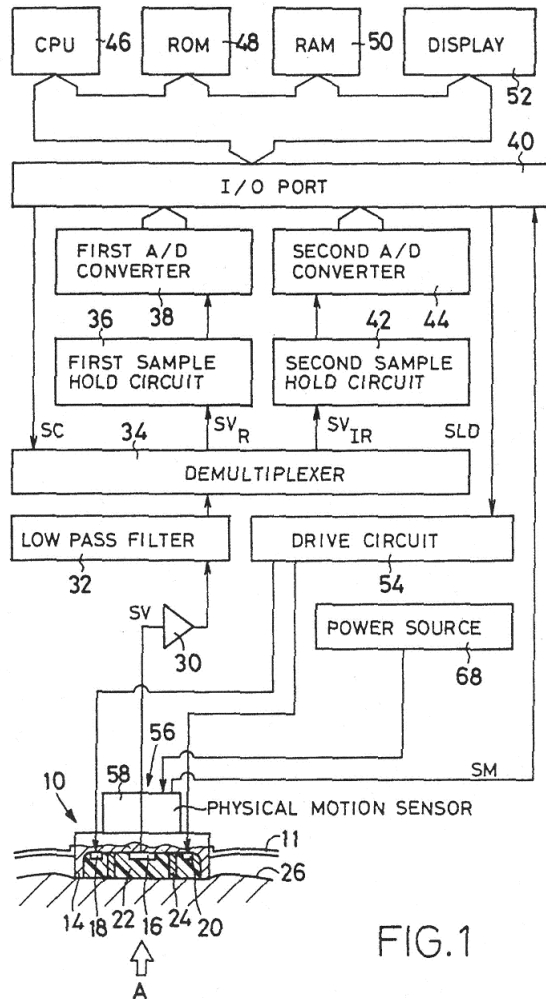


FIG.1

Fig. 4.3 Colin Electronics Co., Ltd (コーリン) による体動をセンサーで検出する特許.

4. 2. 5 Masimo の耐体動アルゴリズム

1992.9.17 に国際公開されたマシモ・コーポレーション（日本出願の会社名）の耐体動アルゴリズム特許がある¹⁹⁾。関連する特許出願は膨大な数である。1991.3.7 付の優先権を主張している。特許を用いた製品は 1998 に上梓され、その技術は Masimo SET™(Signal Extraction Technology) と名付けられている。Masimo のアルゴリズムで際立った特徴は時間領域処理と適応相関キャンセラーの組合せである。事前に脈拍数を知る必要もない。Masimo のアルゴリズムを概説する。Noise Reference Generator (NoRGen™), Discrete Saturation Transform Algorithm (DST), Adaptive Noise Canceller (ANC) と Peak Picker で構成される。NoRGen は、赤色(660nm)と赤外色(940nm)の両信号から雑音参照信号 N' (Noise Reference)を式(4.10)～(4.19)に従って生成する。

$$S(660) = \frac{AC(660)}{DC(660)} \quad (4.10)$$

$$S(940) = \frac{AC(940)}{DC(940)} \quad (4.11)$$

$$R = \frac{S(660)}{S(940)} \quad (4.12)$$

$$S(660) = S1 + N1 \quad (4.13)$$

$$S(940) = S2 + N2 \quad (4.15)$$

$$\frac{S1}{S2} = R \quad (4.15)$$

$$S1 = R \times S2 \quad (4.16)$$

$$S(660) - [S(940) \times R] = [S1 + N1] - [S2 \times R + N2 \times R] \quad (4.17)$$

$$= N1 - N2 \times R \quad (4.18)$$

$$= N' \quad (4.19)$$

ここで、 $S(660)$ は波長 660nm の観測信号、 $S1$ は $S(660)$ 中の脈波成分、 $N1$ は $S(660)$ 中の雑音成分である。また、 $S(940)$ は波長 940nm の観測信号、 $S2$ は $S(940)$ 中の脈波成分、 $N2$ は $S(940)$ 中の雑音成分である。 N' は雑音参照信号で、体動がなければ $N' = 0$ で $S(660) = S(940) \times R$ となり、従来の SpO_2 を示す式に等しい。 N' を知りたいが N' は R に依存する。そこで、 R の値として酸素飽和度 1～100%に対応する係数を $N2$ に掛け、 $N1$ より引くと酸素飽和度 1～100%に対応する N' が得られる。これで R に対応する N' が求められる。ANC は、 N' が赤色信号および赤外色信号と相関があれば、その周波数を相殺する。もし赤色信号と赤外色信号が全く同じ周波数であれば、両者は相殺され出力エネルギーは小さい。赤色と赤外色信号に差があれば大きな出力エネルギーが得られる。体動がなければ DST アルゴリズムはピークを一つ示し体動があれば複数のピークが現れる。動脈血の酸素飽和度は最も高いので、Peak Picker によって複数ピークから最大ピークを探し、これを動脈血酸素飽和度とする。

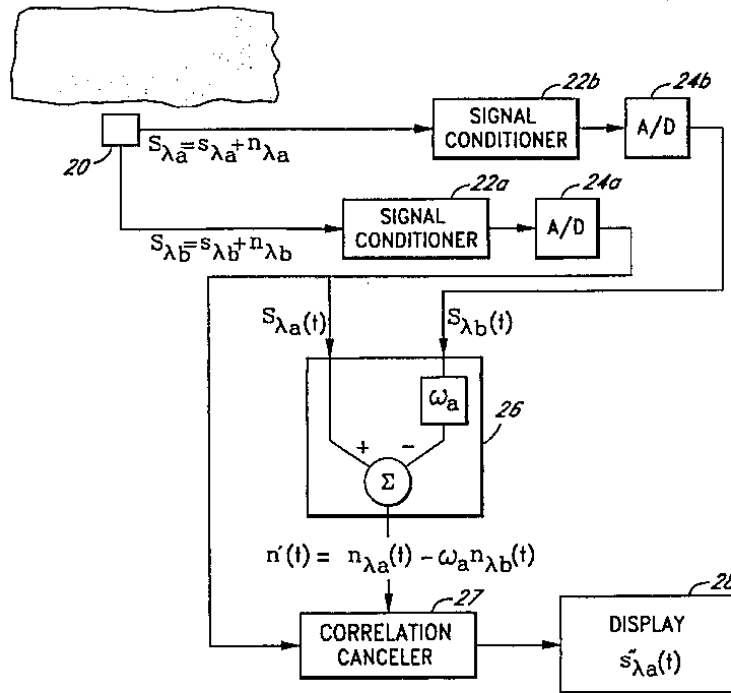


Fig. 4.4 Masimo の耐体動アルゴリズムの特許.

Fig. 4.4 の 26 部位は係数掃引式差演算部分である. 図の 27 部位は残差 $n'(t)$ と赤色光で得られた信号をもとにタップ係数を決定する適応フィルタ部分.

Fig. 4.5 は SpO_2 値が 36%における参照係数(reference signal)で処理した結果である. ほぼ赤色で得られる信号に近い.

Figure A: "During Motion" DST plot at SpO_2 of 36%

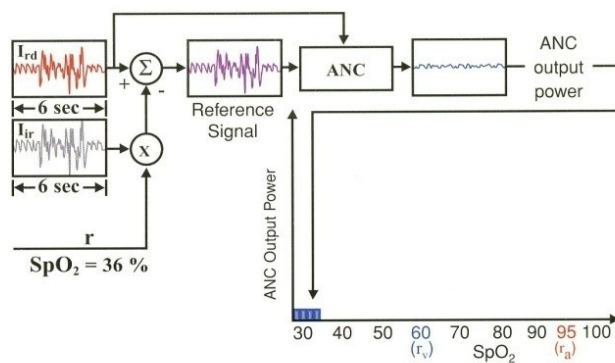


Fig. 4.5 SpO_2 値が 36%の時の係数掃引式差演算結果を適応フィルタで処理した結果.

出典 Masimo 社の Technical Bulletin.

Fig. 4.6 は SpO₂ 値が 60%における参照係数(reference signal)で処理した結果である。この係数ではアーチファクトがキャンセルされないため、アーチファクトのスペクトルが見える。

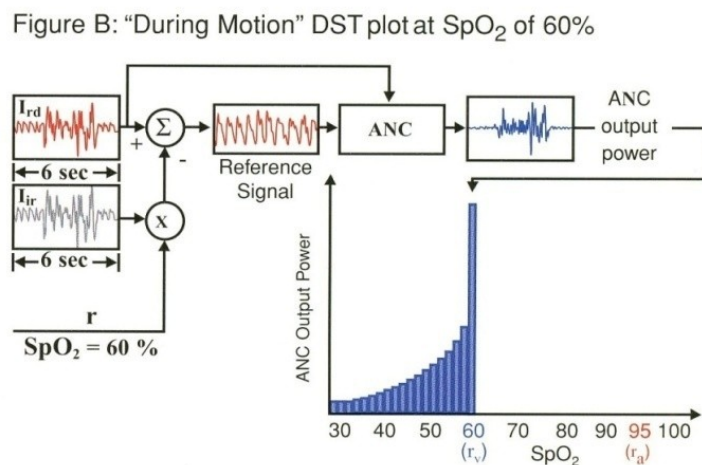


Fig. 4.6 SpO₂ 値が 60%の時の係数掃引式差演算結果を適応フィルタで処理した結果.

出典 Masimo 社の Technical Bulletin.

Fig. 4.7 は SpO₂ 値が 95%における参照係数(reference signal)で処理した結果である。この係数はアーチファクト信号に極めて近く、脈波信号がキャンセルされないため、脈波のスペクトルが良く見える。

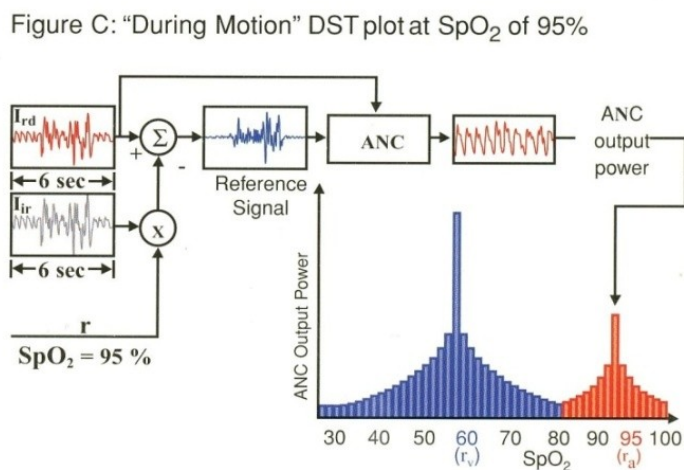


Fig. 4.7 SpO₂ 値が 95%の時の係数掃引式差演算結果を適応フィルタで処理した結果.

出典 Masimo 社の Technical Bulletin.

4. 2. 6 セイコーエプソンの耐体動技術

1995 にセイコーエプソンの天野，早川，北澤らが運動中の体動と血液脈動とを識別することを目的として耐体動技術を提案している²⁸⁾．運動する被測定者に装着したセンサの出力信号は血液脈波に体動成分が重畳した信号となる．これらの信号を FFT し，比較回路で代表的な周波数成分（脈波と体動の周波数成分）について振幅を比較する．判定回路で脈波と体動とを識別し，脈波の基本周波数に対応した脈拍を表示する構成である．運動中の SpO₂ 計測は，体動アーチファクトが多く最も困難な計測の一つである．

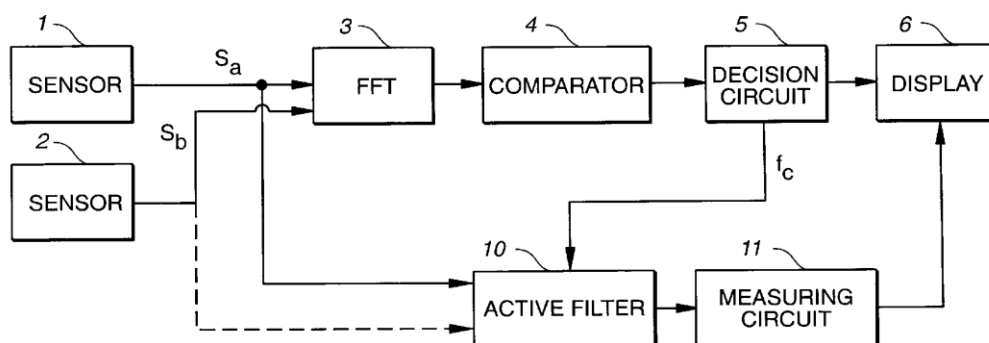


Fig. 4.8 セイコーエプソンの耐体動技術特許

観測信号を FFT し，判定回路で脈波と体動とを識別した後，脈波の基本周波数に対応した脈拍を表示する構成である．

4. 2. 7 日本光電の耐体動技術

1995 に基本的であるが実用化された金本と青柳の耐体動特許がある．二波長で生体組織透過光強度を測定し，各強度の対数を縦軸と横軸とする座標で，Fig. 4.9 に示すように回帰直線を得て，その傾きから酸素飽和度，血中吸光物質濃度を測定する方法である²⁹⁾．

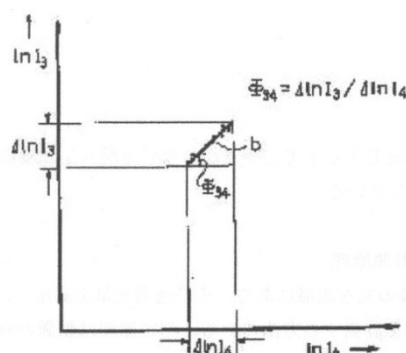


Fig. 4.9 二波長で生体組織透過光強度を測定し，各強度の対数を縦軸と横軸とする座標で回帰直線を得る方式．

その後 1999 に青柳と金本が ECG と同期をとる方式を提案している。第 2 波長をフィルタの特性を変えてフィルタリングを行う。そのフィルタ出力と ECG との相関係数が最大となるフィルタ特性に定める。決定したフィルタによって両波長を処理し、フィルタ出力から $\phi_{12} = \Delta A'1/\Delta A'2$ を求め、この ϕ_{12} と、次の関係から動脈血の酸素飽和度 Sa を求める。
 $\phi_{12} = \sqrt{Ea1(Ea1 + F)} / \sqrt{Ea2(Ea2 + F)}$ ここで、 $Eai = SaEoi + (1 - Sa)Eri$ Eo は酸化ヘモグロビンの吸光係数、 Er は還元ヘモグロビンの吸光係数、 F は散乱係数である³⁰⁾。

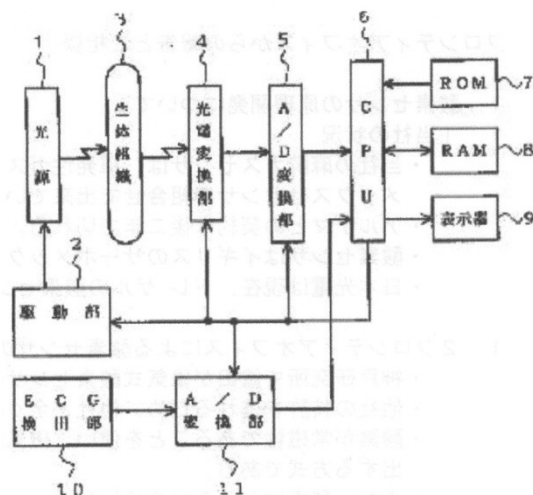


Fig. 4.10 ECG との相関係数が最大となるフィルタ特性とする耐体動特許.

4. 2. 8 Nellcor の耐体動アルゴリズム

1998 の Nellcor Puritan Bennett による耐体動アルゴリズムを Fig. 4.11 に示す。適応くし型フィルタ (Adaptive comb filter: ACF) を経てカルマンフィルタ配置している。脈拍数はパワースペクトルで求める。その変動はパワースペクトルを繰返し求め、平均値を脈拍数とする。緩やかに変動する脈拍数は ACF で追従する。高調波処理を経てカルマンフィルタで体動などのアーチファクトをフィルタリングする。信号処理系列を二系統持つ。一つは、カルマンフィルタを経由する。他方は、カルマンフィルタを迂回し、観測波形を直接処理する。カルマンフィルタによる処理は、アーチファクトが存在する場合に有効である。アーチファクトが少なければ直接処理する。何れか一方が選択される。カルマンフィルタの用法は Nellcor の特許書類に詳細に述べられている³¹⁾。カルマンフィルタはシステムが既知であると最適なフィルタが構成できる。システム雑音と観測雑音はガウス分布に限られ、その分散 (Q, R) の選択でフィルタの効果が変わる。 Q, R の決定は難しい。耐体動アルゴリズムとしても突発的な体動がガウス分布であるかなど検討すべき事項もある。

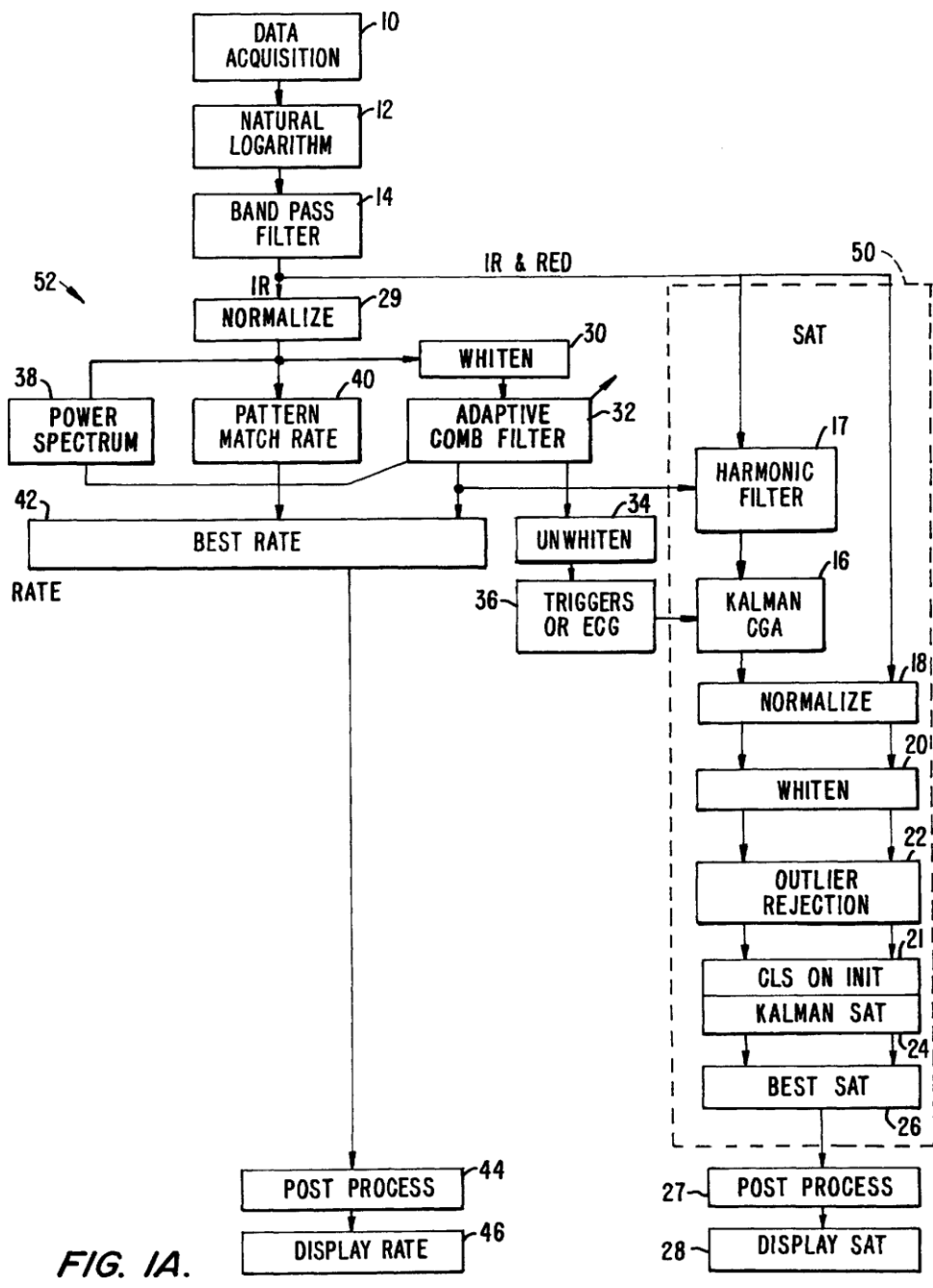


FIG. 1A.

Fig. 4.11 Nellcor Puritan Bennett (1998)による耐体動アルゴリズム.

4. 2. 9 "Noise-Resistant Pulse Oximetry Using a Synthetic Reference Signal"

2000 に F. M. Coetzee, Z. Elghazzawi による“合成参照信号を用いた耐ノイズパルスオキシメータ”について IEEE に論文を発表している³²⁾。

信号再構成と酸素飽和度予測に適した耐雑音パルスオキシメトリアルゴリズムについて述べている。はじめに比較的きれいな脈拍数が予測できる区間を検出する。適応フィルタは連続してセンサからの信号を処理し、参照信号で定義された線形空間で再構築する。射影空間アルゴリズムを酸素飽和度を探索するために使う。中心となる原理は周波数変調を掛けた参照合成信号を用いることにある。心拍で制御される生理学的な信号，例えば血圧なども加えることができる。再構築は観測信号 r_a と r_b に最も近い \hat{s}_a と \hat{s}_b を探すことで行う。先天的な疾患を除き圧脈波は谷を持つ二重ガウス分布様である。

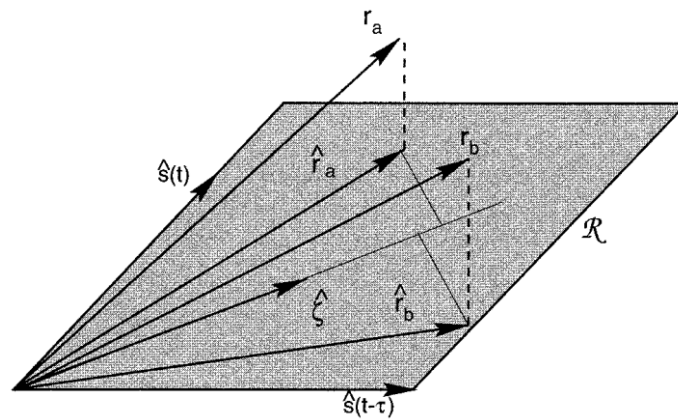


Fig. 4.12 ベクトル空間によるフィルタの説明.

センサ信号は r_a と r_b は合成参照信号とその遅延信号で張られる部分空間 R に射影される。射影された \hat{r}_a と \hat{r}_b の角度は動脈血信号 \hat{z} を推定するために二等分する。

4. 2. 10 "A New Method for Pulse Oximetry Possessing Inherent Insensitivity to Artifact"

2001 に M. J. Hayes, P. R. Smith が三波長による, "A New Method for Pulse Oximetry Possessing Inherent Insensitivity to Artifact"について IEEE に発表している³³⁾. 非線形イコライザによって直接脈波の AC 成分を取り出す方法が従来の三波長と異なっている. このイコライザにより DC 成分と AC 成分の分離が不要になる.

中心的な仮定は, プローブの動きで発生するアーチファクトは動きのない組織と拍動する組織が関わって結合光が線形変調されたものとしてモデル化する. 動きアーチファクトを別項として分離するために, 波長や輝度から独立な受光素子の対数特性を使う. 動きアーチファクトと測定信号の分離 (equalization) には, 入射光にほぼ等しい光源と共通な受光素子を設け, 測定結果の対数強度の違いを計算することによってアーチファクトを除去する.

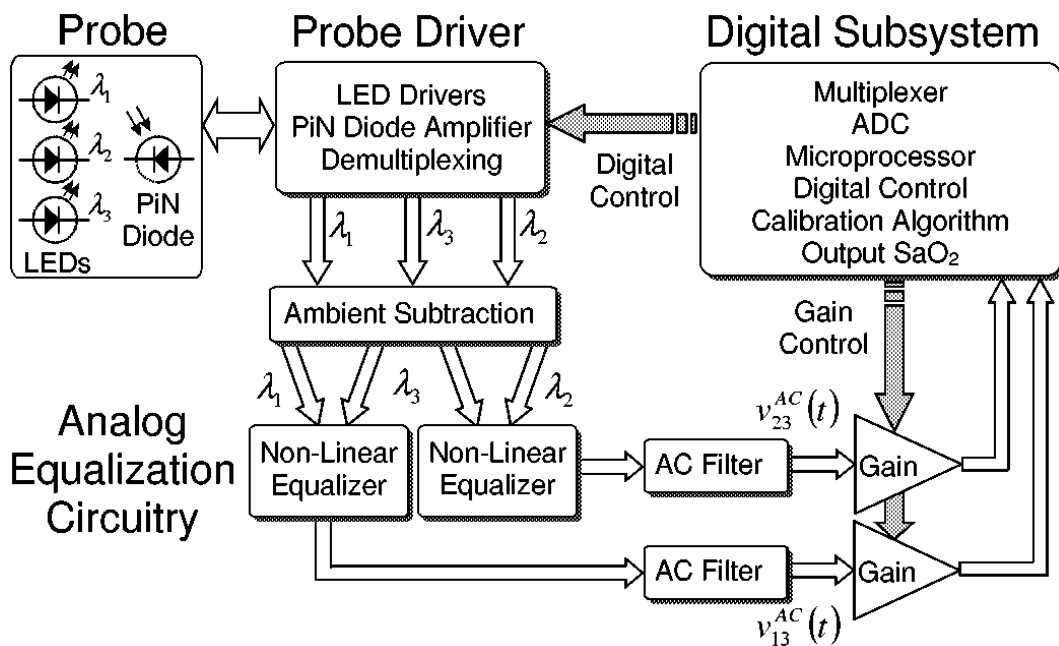


Fig. 4.13 三波長を用いたプローブの動きに感度を持たないパルスオキシメトリの構成.

4. 2. 1 1 彌永らによる耐体動アーチファクト機能を有した脈波計

2001 に公開されたアドバンスドメディカル株式会社の彌永らによる耐体動アーチファクト機能を有した脈波計の特許である³⁴⁾。請求項に“二波長以上のセンサ信号から体動成分を除去し、脈波成分を抽出する適応化差動演算方法”と記しており、明確に“体動成分の除去”を主張した特許である。

AD 変換器で変換されたデジタル信号から高周波領域の雑音成分および低周波領域の雑音成分をそれぞれ除去するデジタルフィルタが内蔵されている。脈動と体動をセンシングする波長が短い発光素子により受光された脈動+体動信号（以下、「脈動+体動信号」という。）と体動のみをセンシングする波長が長い発光素子により受光された体動信号（以下、「体動信号」という。）の二つの信号で、それぞれのセンサから得られた信号は殆ど同じ波形であるため、両信号の位相および振幅が同じであれば、脈動+体動信号と体動信号の差を取る。この「適応化差動演算」により脈動のみを抽出できる。

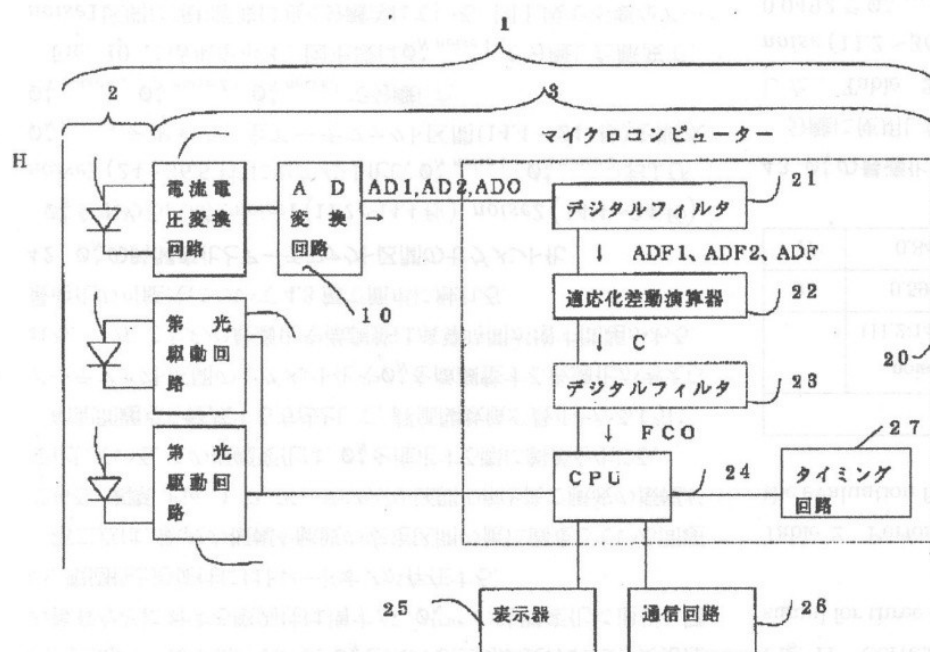


Fig. 4.14 アドバンスメディカルの彌永らによる耐体動アーチファクト機能を有した脈波計の特許.

4. 2. 1 2 Nellcor Puritan Bennett Inc.による SpO₂ の Blind source separation

2004 に Nellcor の P. F. Stetson による特許”Blind source separation of pulse oximetry signals”がある。この特許は BSS(Blind Source Separation)による特に ICA(Independent Component Analysis)に関する特許である³⁵⁾。このアルゴリズムは二段階の処理を行う。呼び処理として主成分分析(PCA)を行う。飽和度(sat)と独立成分を求めるために PCA を使う。第二段階では、高次キュムラントの二乗和が最大となる停留点で脈波とアーチファクトを独立成分として分離する。

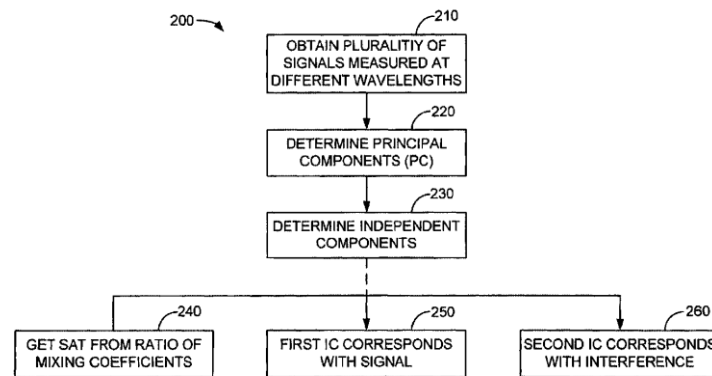


Fig. 4.15 PCA(主成分分析)と ICA(独立成分分析)によるアーチファクトと脈波の分離

U.S. Patent Mar. 2, 2004 Sheet 6 of 6 US 6,701,170 B2

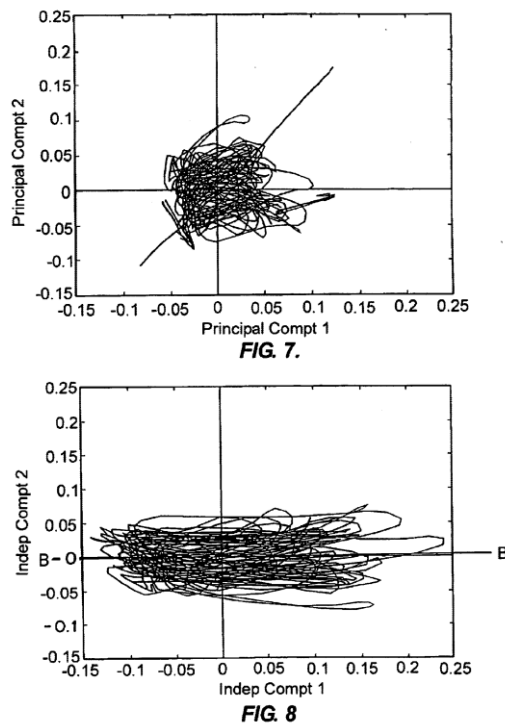


Fig. 4.16 PCA と ICA で分離した結果.

図上段は PCA で分離した結果の相関図. 図下段は ICA で独立成分に分離した結果の相関図.

4. 3 第4章のまとめ

これまで考案された耐体動対策を概観した。非侵襲動脈血酸素飽和度の原理開発は青柳卓雄によって1973に行われた。その後の初期研究は青柳に少し遅れミノルタの山西、小西と蛤によって進められた。ミノルタは SpO₂ の実用化の初期に大きな役割を果たした。ミノルタの製品はスタンフォードで評価されている。1981に Ohmeda Biox が光源に LED と受光部にダイオードを使用した製品を発売した。

1982にスタンフォードの New がパルスオキシメータの有用性を感じ Nellcor を設立し、光源に LED と受光部にダイオードを使用した 1983に

上梓した。その後 1998に Masimo が耐体動アルゴリズム Masim SET™ を前面に押し出した製品を上梓している。耐体動アルゴリズムの歴史は下記である。

(1) 多波長化特に三波長化

オキシメータ時代から多波長化、例えば8波長が試みられた。しかし暫くして三波長が試みられるようになった。プローブの複雑さや重さとコストが問題であったようだ。近年、部品の小型化や処理 CPU の多様化で多波長化は実現がし易くなり、研究発表が出始めている。

(2) フィルタやデジタルフィルタを用いた適応フィルタ

体動きのスペクトルを除去するように適応する方式であるが、脈波のスペクトルを知る必要がある。

(3) カルマンフィルタ

初期条件の決め方の妥当性が問題となる。

(4) 独立成分分析法

特許はあるが実用化されているかは不明である。突発的な観測雑音が重畳すると分離が困難になる。

(5) 式差法

数通りの式差法が考えられる。これらは5章で述べる。簡単で有用性が高い。Masimo社が実用化し市場を席卷する切掛けとなった。

第5章 耐体動アルゴリズムを構成する要素

5.1 第5章の目的

本章では耐体動アルゴリズムの全体像を俯瞰し、本研究に必要な耐体動アルゴリズムを構成する要素について検討することを目的とする。

5.2 耐体動アルゴリズムの体系

アーチファクトは多様である。アーチファクトごとに性質が異なるため、対応するアルゴリズムはそれぞれ必要である。Fig. 5.1 に示すが、耐体動アルゴリズムには周波数領域と時間領域による処理および統計的処理が考えられる。それらの複合処理もある。

実用化するためにはリアルタイム化しやすく単純なアルゴリズムが望ましい。そこで本研究では、時間領域における回転的手法と分離マトリクス法を主に検討する。

SpO₂ の実用化は二波長で行われたが、この段階で既にアーチファクトが大きな問題であった。パルスオキシメータ以前にも多波長化によるアーチファクト軽減が試みられている。1964 年には R. F. Show によって 8 波長を用いたイヤークシメータが開発され Hewlett Packard から商品化された¹³⁾。しかし多波長化でプローブの重量が問題であった。

初期の耐体動アルゴリズムは周波数領域の処理が主であった。例えば、ミノルタカメラと National Research Development Corporation のように適応帯域フィルタを脈拍に適応させ、不要な信号を減衰させる方式であった²⁵⁾²⁶⁾。

Nellcor 社は、耐体動アルゴリズムとして適応くし型フィルタとカルマンフィルタの複合処理を採用した³¹⁾。

Masimo 社は、前者と異なり時間領域の処理で二波長の観測信号の差を処理し、参照雑音を得て、これを適応フィルタで処理する複合処理を採用している¹⁹⁾。

日本光電からは金本、青柳らによる回帰直線を用いた処理が提案されている²⁹⁾。実際は耐体動アルゴリズムの構成は単純ではない。実用化されたアルゴリズムでは、フィルタバンク等を組み合わせ、複合処理で耐体動アーチファクト能力を獲得している。

このところデバイスの進歩で再び多波長化による耐体動アルゴリズムが検討されている。

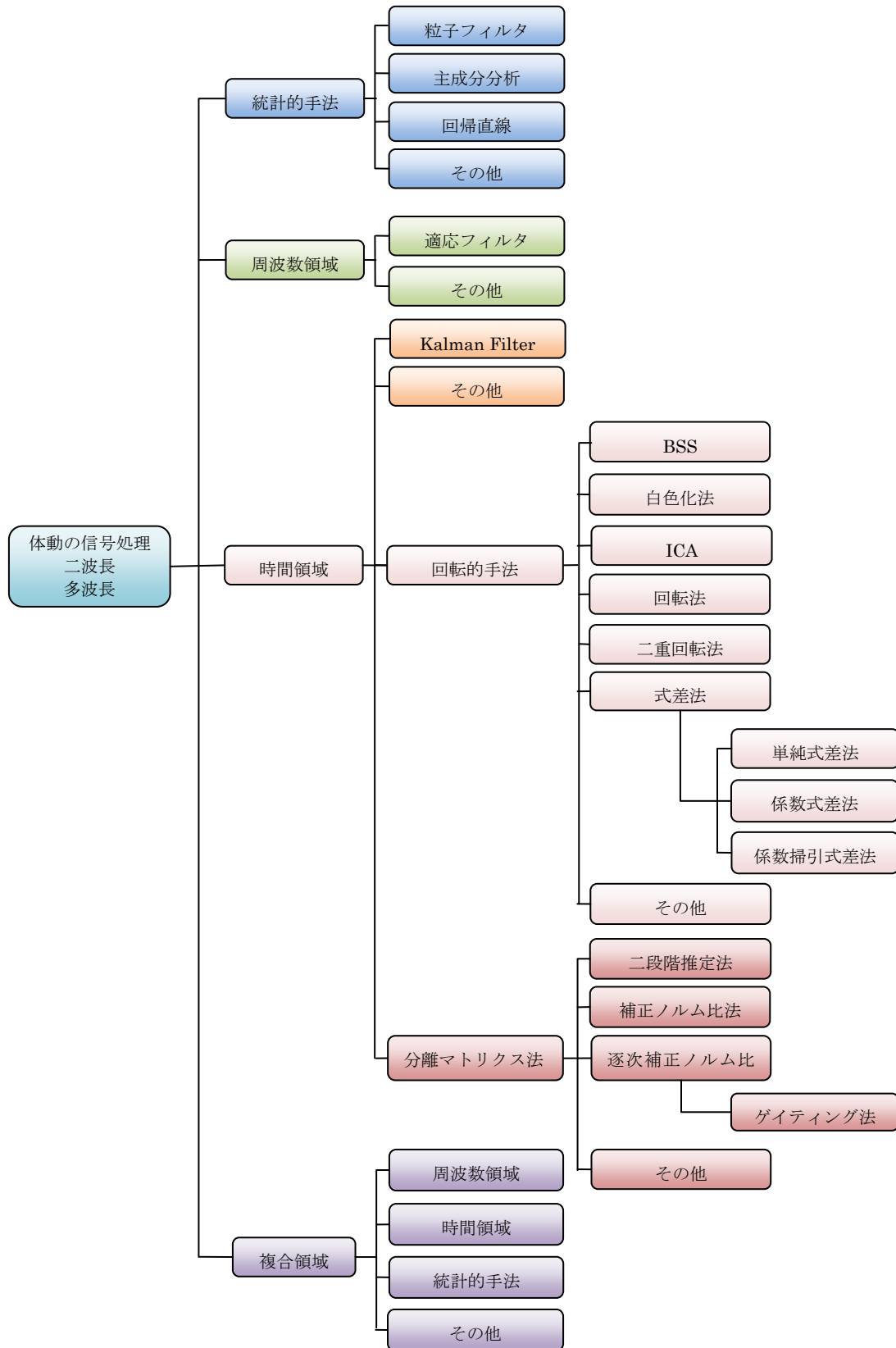


Fig. 5.1 耐体動アルゴリズムの体系.

5.3 脈波観測モデル

本研究で検討に使用する二波長の脈波観測モデルを Fig. 5.2 に示す. 脈波信号 p は, 係数 1 で IR 端子に伝達され, R 端子に係数 ϕ_S で伝達される. アーチファクト信号 n は, 係数 1 で IR 端子に伝達され, R 端子に係数 ϕ_N で伝達される. 観測時刻 t_n において, ϕ_{S,t_n} と ϕ_{N,t_n} をそれぞれ式(5.1)と式(5.2)で定義すると, 観測信号 IR と R は式(5.3)と式(5.4)となる.

臨床では 1 分~5 分程度の測定を行う. そこで観測時間を $t_n:t_{n+i}$ へ拡張すれば \mathbf{p} , \mathbf{n} , \mathbf{IR} , \mathbf{R} はベクトルになる. 太字はベクトルを表す. ベクトルは縦ベクトルとする. ϕ_S と ϕ_N は, 端子関の伝達係数で式(5.5)と式(5.6)で定義する. ここで, $\|\cdot\|_2$ はユークリッドノルムを表す. 添え字t_{l:l+k}とアーチファクト区間 $t_{j:j+m}$ を示す. 脈波の安定区間とアーチファクト区間は, 時刻も区間長も異なることに注意する.

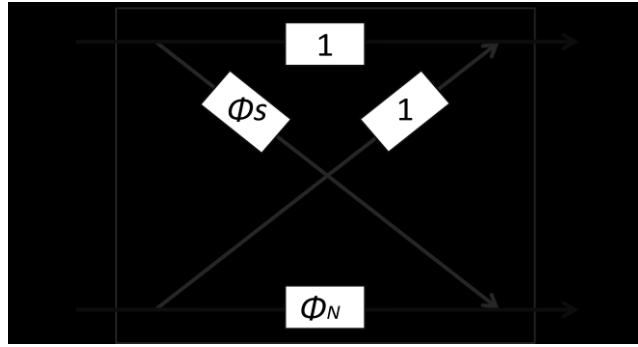


Fig. 5.2 二波長脈波観測モデル

$$\phi_{S,t_n} := R_{p,t_n} / IR_{p,t_n} \quad (5.1)$$

$$\phi_{N,t_n} := R_{n,t_n} / IR_{n,t_n} \quad (5.2)$$

$$IR = p + n \quad (5.3)$$

$$R = p\phi_{S,t_n} + n\phi_{N,t_n} \quad (5.4)$$

$$\phi_S := \|\mathbf{R}_{pulse}\|_2 / \|\mathbf{IR}_{pulse}\|_2 \quad (5.5)$$

$$\phi_N := \|\mathbf{R}_{noise}\|_2 / \|\mathbf{IR}_{noise}\|_2 \quad (5.6)$$

$$\mathbf{IR} = \mathbf{p} + \mathbf{n} \quad (5.7)$$

$$\mathbf{R} = \mathbf{p}\phi_S + \mathbf{n}\phi_N \quad (5.8)$$

$$M = \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ \phi_S & \phi_N \end{bmatrix} \quad (5.9)$$

$$[\mathbf{IR} \ \mathbf{R}]^T = M[\mathbf{p} \ \mathbf{n}]^T \quad (5.10)$$

$$S = M^{-1} \quad (5.11)$$

$$[\mathbf{p} \ \mathbf{n}]^T = S[\mathbf{IR} \ \mathbf{R}]^T \quad (5.12)$$

ここで、 M を混合マトリクス、 S を分離マトリクスと名付ける。

5. 4 脈波とアーチファクトの相関図

アーチファクトを除去するため脈波とアーチファクトを分離したい。逆問題で行うとすれば混合マトリクス M のパラメータを知る必要がある。観測信号に隠れたパラメータ情報は相関図を描くとわかることがある。

脈波とアーチファクトの時系列が前述のモデル[Fig. 5.2]に従えば、観測信号は式(5.7)と式(5.8)で表わされる。ここで、赤外光(\mathbf{IR})による観測信号を横軸、赤色光(\mathbf{R})による観測信号を縦軸にとれば、それらの相関図は平行四辺形となる。平行四辺形の短辺が脈波であれば、短辺と横軸のなす角が ϕ_S であり、長辺がアーチファクトで横軸となす角が ϕ_N に等しい。一方、短辺がアーチファクトで長辺が脈波である場合は、短辺と横軸のなす角が ϕ_N で、長辺と横軸がなす角が ϕ_S に等しい。従って、何らかの方法で ϕ_S と ϕ_N の値が得られれば、脈波観測モデルを定めることができる。実際は脈波とアーチファクトの振幅が時間で変化し、観測雑音加わるため、相関図がきれいな平行四辺形を示す場合は少ない。それでも相関図を処理するとアーチファクトが低減できる場合がある。

Fig. 5.3 は脈波観測モデルに従って生成したシミュレーション観測信号の相関図である。脈波は鋸歯状波で模擬した。アーチファクトは正弦波とした。データ数は 3000 点である。 $\phi_S = 0.55$, $\phi_N = 0.7$, 脈波 \mathbf{p} の振幅を0.33, アーチファクト \mathbf{n} の振幅を0.66とした。波長で変わるが健常人の ϕ_S は 0.55 程度である。0.55 が酸素飽和度の約 100%に対応する。 ϕ_S の増加に連れ酸素飽和度は下がる。血流に関与しない組織では $\phi_N \cong 1$ である⁹⁾。

Fig. 5.4 は、タッピングアーチファクト²²⁾を受けた脈波の \mathbf{IR} , \mathbf{R} 観測信号の相関図である。実際の脈波とアーチファクトは振幅が時間で変化するため、Fig. 5.4 のように平行四辺形とはならず複雑な形状を示すが、相関図の傾斜からおおよそその ϕ_N が分かる。

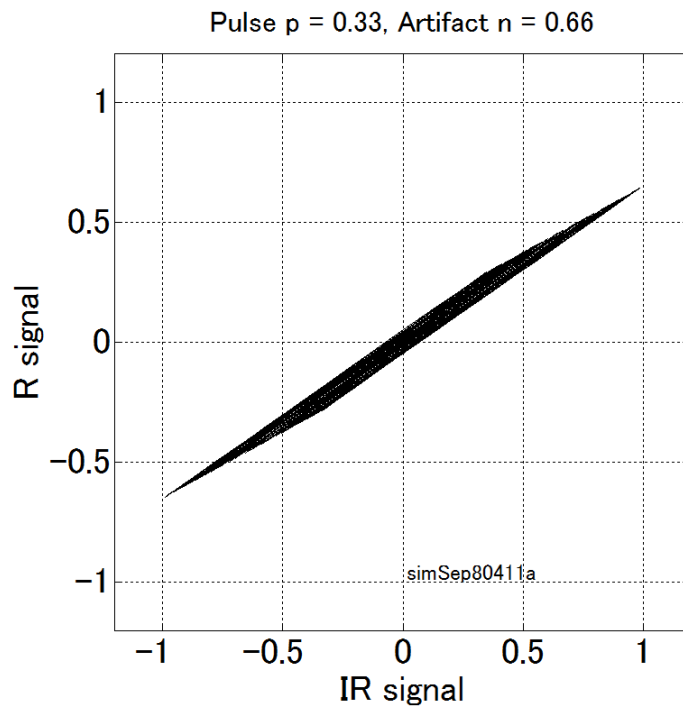


Fig. 5.3 シミュレーションによる観測信号 IR, R の相関図.

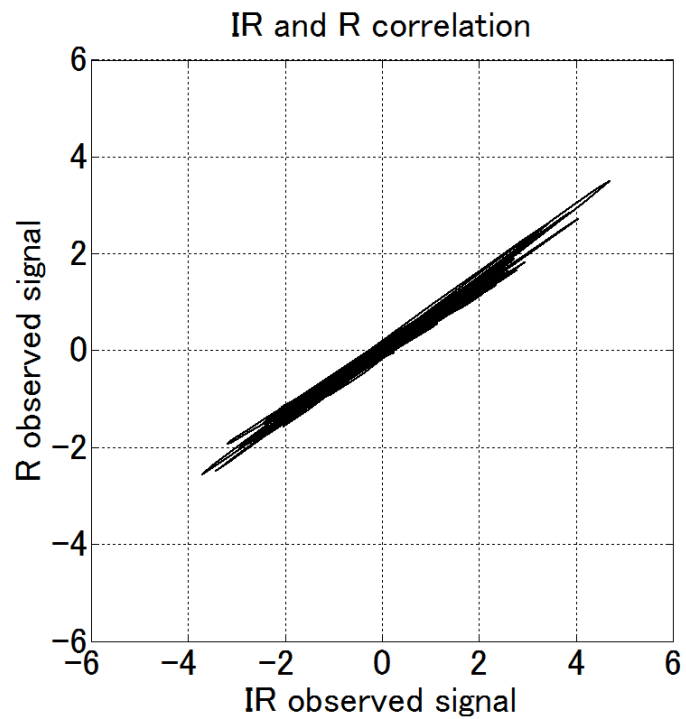


Fig. 5.4 タッピングアーチファクトを受けた脈波の観測信号 IR, R の相関図.

5. 5 式差法（時間領域処理）

単純な演算で効果的な結果が得られることがある。例えば二波長で得た観測信号の差をとる方法である。これらを式差法と名付ける。三種類の式差法について述べる。

5. 5. 1 単純式差法

赤外色と赤色の観測信号 IR, R が式(5.7)と式(5.8)に従うとする。式(5.7)から式(5.8)を差引けば式(5.13)となる。ここで、血液がない組織では $\phi_N \cong 1$ である。式(5.13)の右辺第二項のアーチファクト成分は $n(1 - \phi_N)$ に減少することになる。脈波成分も $p(1 - \phi_S)$ へ減少するが、アーチファクト成分の減衰が脈波の減衰より大きければ、脈波はより明瞭になる。式(5.14)がアーチファクト低減後の脈波振幅となる。この方式を単純式差法と名付ける。

$$(IR - R) = p(1 - \phi_S) + n(1 - \phi_N) \quad (5.13)$$

$$\phi_N \cong 1$$

$$\therefore (IR - R) \cong p(1 - \phi_S) \quad (5.14)$$

Fig. 5.5 は単純式差法をシミュレーションした結果である。脈波 p を振幅 0.4 の鋸歯状波、アーチファクト n を振幅 1 の正弦波で模擬した。全区間を通じ $\phi_S = 0.55$ 、 $\phi_N = 0.9$ とし、混合マトリクスで脈波とアーチファクトを混合した。図上段の青線は観測信号 IR であり、赤線は観測信号 R である。図下段は $(IR - R)$ 波形である。ちなみに ϕ_N が 0.9 であるため式(5.13)に従い、アーチファクトは $n(1 - \phi_N)$ だけ残存しているのが分かる。もし $\phi_N = 1$ であれば、アーチファクトの残存はなくなる。

Fig. 5.6 は、実際に生体で測定したアーチファクトを受けた観測信号を単純式差法で処理した結果である。図上段は青線は観測信号 IR 、赤線は観測信号 R である。図下段は $(IR - R)$ 波形である。アーチファクトはラビング(擦る)とした。ラビングはプローブ装着側の全指を第二関節で直角に曲げ机面を円形に擦る動作である。約 15 秒から 40 秒過ぎまでラビングを行っている。ラビング前後は安定した脈波が得られている。ラビング区間はアーチファクトに消され脈波像は認め難い。ちなみに、脈波の安定区間では $\phi_S = 0.5340$ でありラビング区間では $\phi_N = 0.6343$ である。 ϕ_N が 1 ではないため式(5.13)によりアーチファクトが残存している。(注：図で脈波の極性が逆転しているが処理の本質とは関係しない)

単純式作法の利点は演算が単純であることである。単純式差法の欠点は $\phi_N \cong 1$ 以外ではアーチファクトの抑圧効果が薄れることである。

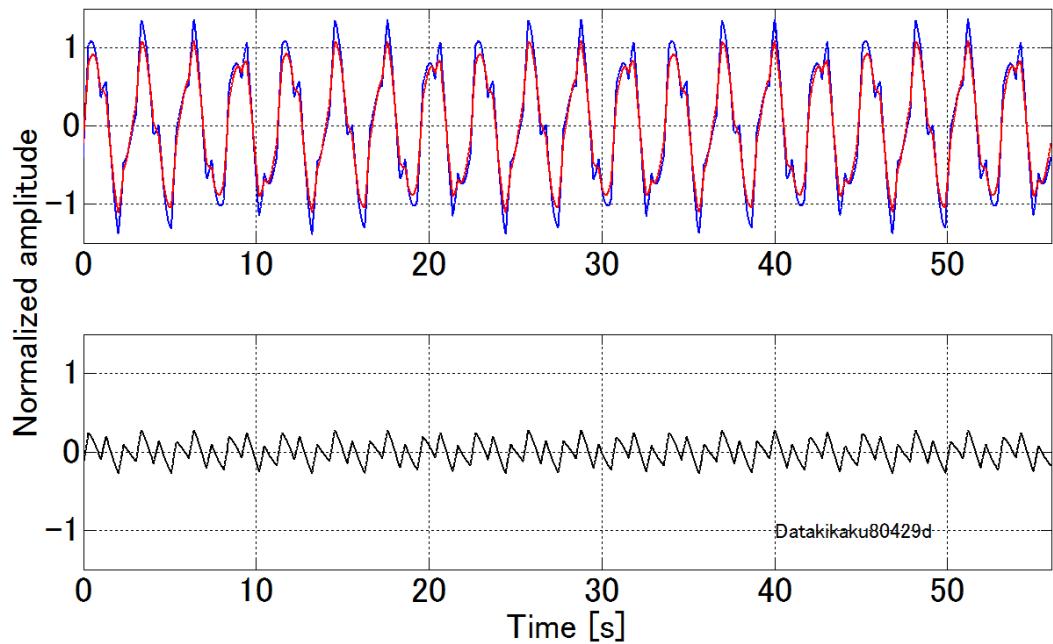


Fig. 5.5 単純式差法のシミュレーション結果.

脈波は振幅0.4の鋸歯状波, アーチファクトは振幅1の正弦波とした. ϕ_S は0.55, ϕ_N は0.9である. 図上段の青線は観測信号 IR , 赤線は観測信号 R である. 図下段は $(IR - R)$ である.

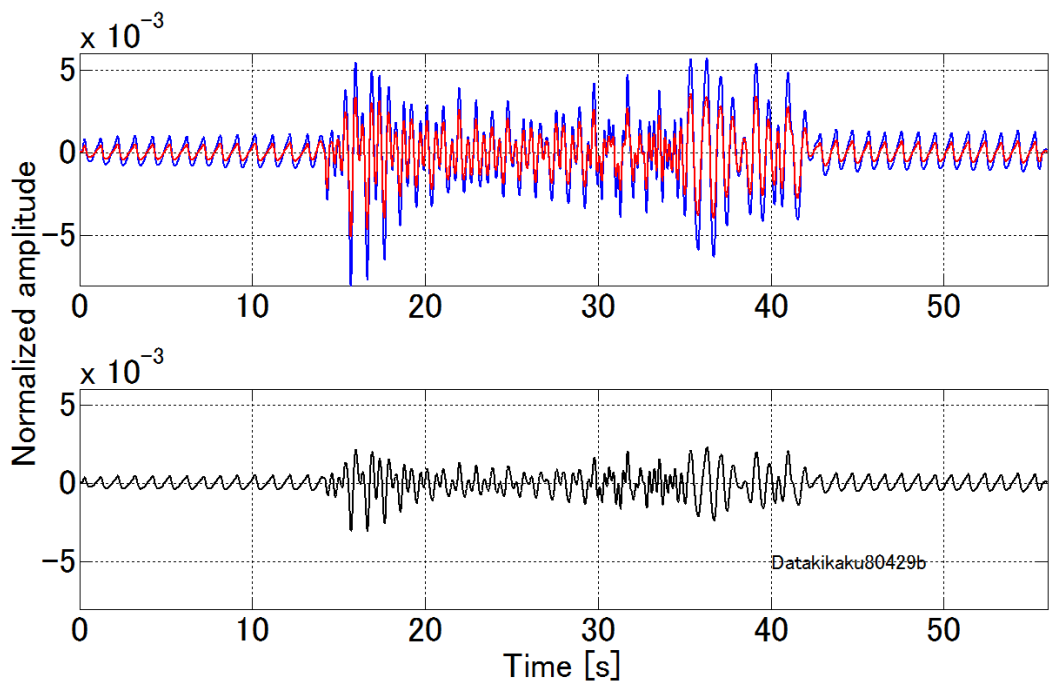


Fig. 5.6 ラビングアーチファクトを受けた観測信号の単純式差法による処理.

図上段の青線は観測信号 IR , 赤線は観測信号 R である. 図下段は単純式差 $(IR - R)$ である.

5. 5. 2 係数式差法

式(5.14)から明らかであるが単純式差法では $\phi_N \cong 1$ であると効果が発揮される．血液がない組織では $\phi_N \cong 1$ であることが知られている．しかし静脈の影響等を考慮すれば ϕ_N は必ずしも $\phi_N \cong 1$ とはならない．そこで，式(5.3)の \mathbf{IR} に ϕ_N を掛けて差をとる [式(5.15)]． $\phi_N \cong \phi_N^{true}$ にできればアーチファクト成分である右辺第二項はゼロ近くになる[式(5.15)]．この方式を係数式差法と名付ける．

$$(\phi_N \mathbf{IR} - \mathbf{R}) = \mathbf{p}(\phi_N - \phi_S) + \mathbf{n}(\phi_N - \phi_N^{true}) \quad (5.15)$$

$$\cong \mathbf{p}(\phi_N - \phi_S) \quad (5.16)$$

Fig. 5.7 は係数式差法のシミュレーション結果である．脈波 \mathbf{p} を振幅 0.4 の鋸歯状波とし，アーチファクト \mathbf{n} を振幅 1 の正弦波とした．全区間を通じ $\phi_S = 0.55$ ， $\phi_N = 0.9$ とした．式(5.9)の混合マトリクスで脈波とアーチファクトを混合した．

図上段の青線は観測信号 \mathbf{IR} であり，赤線は観測信号 \mathbf{R} である．図下段の縦軸は $(\phi_N \mathbf{IR} - \mathbf{R})$ である． $\phi_N = \phi_N^{true}$ にできればアーチファクトは完全に消失することが分かる．

Fig. 5.8 は実際に生体で測定したラビングアーチファクト²²⁾を受けた観測信号を係数式差法で処理した結果である．ラビング区間のアーチファクトは Fig. 5.4 に比べて大幅に減っている．しかし，式(5.16)で示すように ϕ_N が ϕ_S に近いと脈波成分も減衰するため，単純に改善できたとは言えない．本例では $(\phi_N - \phi_S) = 0.1003$ であり脈波は元の振幅から約 1/10 に減衰している．

係数式差法の利点は演算が簡単で， ϕ_N^{true} をうまく推定できればアーチファクトを減らせる．係数式差法の欠点は， ϕ_N^{true} が未知で時間変化するため推定が難しいことと， $\phi_N \cong \phi_S$ であると脈波の減衰が激しい点にある．また ϕ_N^{true} が時間で変化すると追従できない．

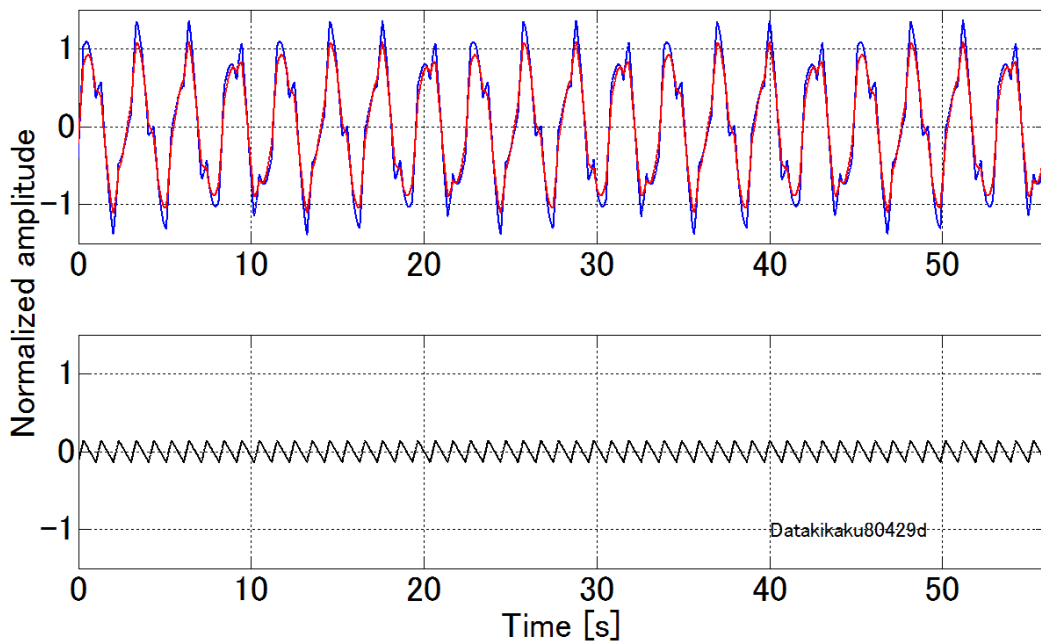


Fig. 5.7 係数式差法のシミュレーション結果.

図上段の青線は観測信号 IR ，赤線は観測信号 R である．図下段は $(\phi_N IR - R)$ である．アーチファクトは完全に消失している．

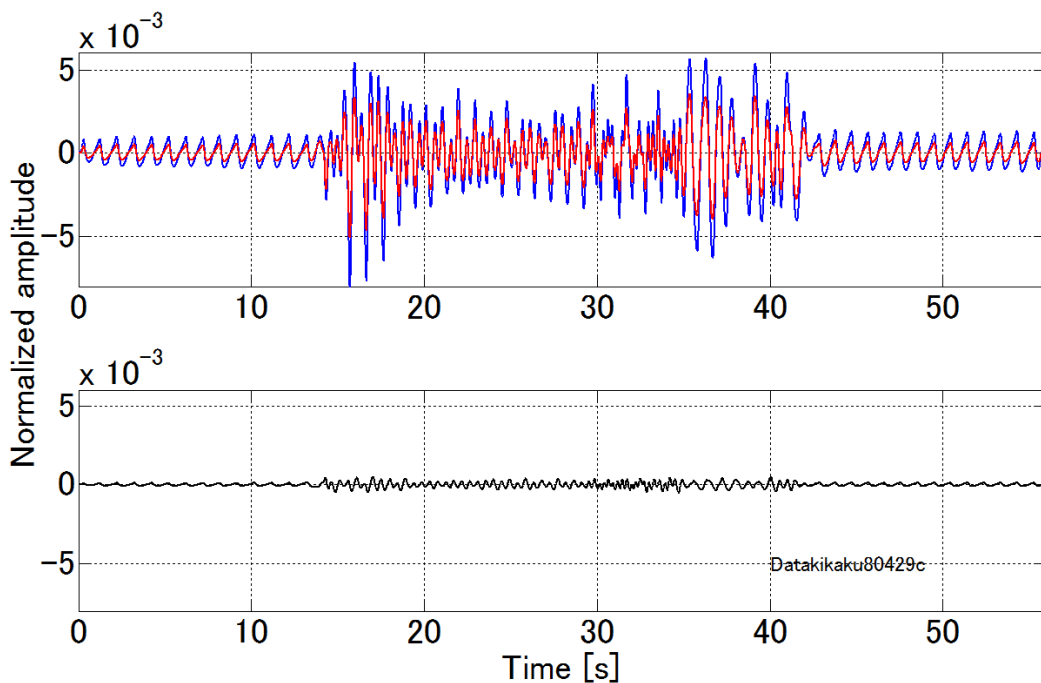


Fig. 5.8 ラビングアーチファクトを受けた観測信号の係数式差法による処理.

図上段の青線は観測信号 IR ，赤線は観測信号 R である．図下段は $(\phi_N IR - R)$ である．

5. 5. 3 係数掃引式差法

係数式差法の欠点は ϕ_N^{true} の推定が難しいことにある。そこで、酸素飽和度の1~100%に対応する、例えば100個の異なる ϕ_N で式(5.17)を計算し、アーチファクトがゼロとなる ϕ_N^{true} を選択する方法が提案されている。ここで、 ϕ_N を順次掃引して $\phi_N \cong \phi_N^{true}$ となる ϕ_N^{tune} を探ることができれば式(5.17)の右辺第二項はゼロとなり、任意の ϕ_N^{true} でアーチファクトを減らすことができる[式(5.19)]。この方式を係数掃引式差法と名付ける。

係数掃引式差法の欠点は ϕ_N の掃引が必要で、 ϕ_N^{true} を観測信号のノルム $\|\phi_N IR - R\|_2$ やその他の指標で探索しなければならない点にある。本法はMasimoによって提案され実際に使用されているアルゴリズムである³⁶⁾。

$$(\phi_N IR - R) = p(\phi_N - \phi_S) + n(\phi_N - \phi_N^{true}) \quad (5.17)$$

$$\phi_N \cong \phi_N^{true} \quad (5.18)$$

$$(\phi_N^{true} IR - R) \cong p(\phi_N^{true} - \phi_S) \quad (5.19)$$

Fig. 5.9 は係数掃引式差法のシミュレーション結果である。脈波は振幅0.4の鋸歯状波とし、アーチファクトは振幅1の正弦波である。全区間で $\phi_S = 0.55$ 、 $\phi_N^{true} = 0.9$ とした。混合マトリクスで脈波とアーチファクトを混合した。図上段の青線は観測信号 IR であり、赤線は観測信号 R である。図下段は5つの ϕ_N に対応した $(\phi_N IR - R)$ 波形で縦軸の位置をずらして表示している。 ϕ_N はa, b, c, d, eの順に1.2, 1.1, 1.0, 0.9, 0.8とした。 $\phi_N = 0.9$ でアーチファクトは消失し脈波が良く分離されている。ただし脈波の振幅も $p(\phi_N^{true} - \phi_S)$ に減衰する。 $\phi_N \neq \phi_N^{true}$ であればアーチファクトの振幅が $n(\phi_N - \phi_N^{true})$ だけ残存することになる。

Fig. 5.10 は、生体で測定したラビングアーチファクトを受けた観測信号を係数掃引式差法で処理した結果である。15秒過ぎから40秒過ぎまでラビングによるアーチファクトが加わっている。図上段の青線は観測信号 IR 、赤線は観測信号 R である。本例では $\phi_N^{true} = 0.634$ である。

図下段は5つの ϕ_N に対応した $(\phi_N IR - R)$ 波形を縦軸の位置をずらして表示している。 ϕ_N はa, b, c, d, eの順に $\phi_N = 1.2\phi_N^{true}$, $1.1\phi_N^{true}$, $1.0\phi_N^{true}$, $0.9\phi_N^{true}$, $0.8\phi_N^{true}$ である。cでアーチファクト振幅が最も小さい。これは $\phi_N = \phi_N^{true}$ であることを示している。 $\phi_N \neq \phi_N^{true}$ であれば乖離に連れアーチファクトの振幅が増す。

掃引係数式差法の利点は、 ϕ の掃引によって ϕ_N^{true} を知ることができることにある。 ϕ を横軸として縦軸に残差をプロットするとそのパターンから ϕ_S^{true} と ϕ_N^{true} を知ることができる。

欠点は、酸素飽和度の1~100%に対応する ϕ をデータセットごとに毎回掛け算を必要とすることにある。

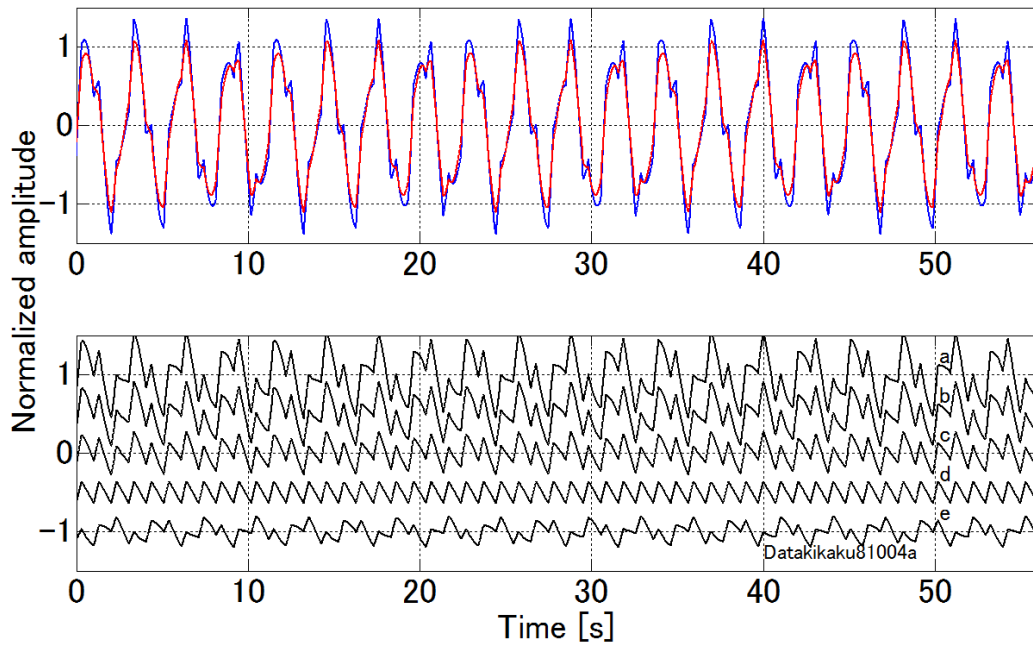


Fig. 5.9 係数掃引式差法のシミュレーション結果.

図下段は異なる ϕ_N による結果で a は $\phi_N=1.2$, b は $\phi_N=1.1$, c は $\phi_N = 1$, d は $\phi_N=0.9=\phi_N^{true}$, e は $\phi_N=0.8$ である. dで ϕ_N と ϕ_N^{true} が一致している.

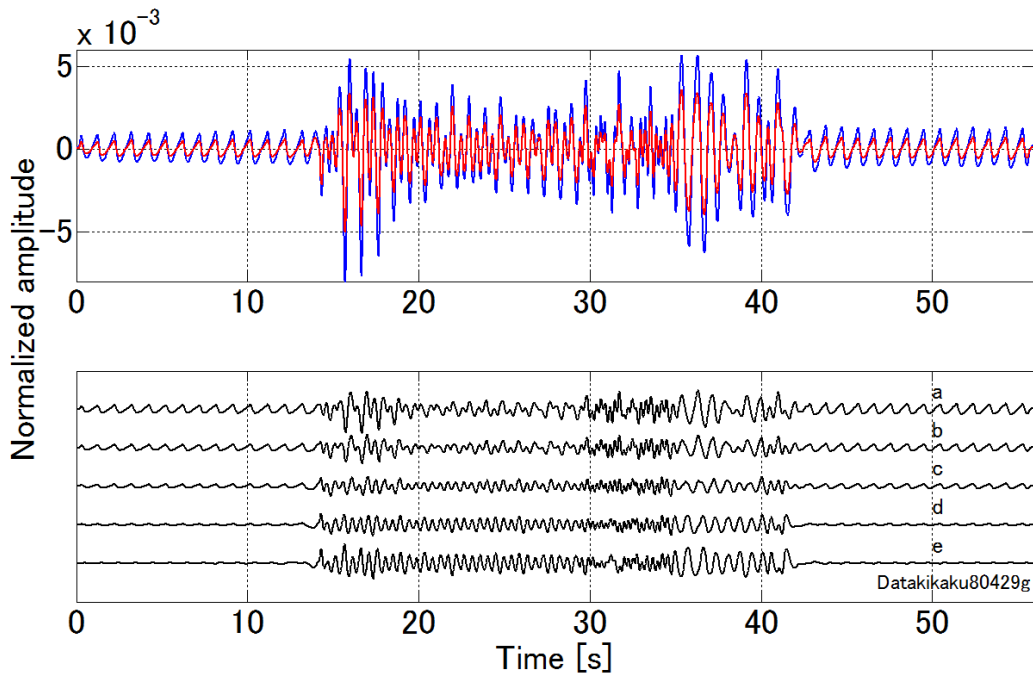


Fig. 5.10 ラビングアーチファクトを受けた観測信号の係数掃引式差法による処理結果.

図下段は異なる ϕ_N による結果で, ϕ_N は a = $1.2\phi_N^{true}$, b = $1.1\phi_N^{true}$, c = $1\phi_N^{true} = 0.634$, d = $0.9\phi_N^{true}$, e = $0.8\phi_N^{true}$ である. cで ϕ_N と ϕ_N^{true} が一致している.

5. 6 回転法 (時間領域処理)

回転法は二信号以上の信号処理法として最も重要なアルゴリズムの一つである³⁷⁾。様々な信号処理法があるが、結果として回転法と等価である場合が多い。回転法には最低二つの観測信号が必要である。式(5.20)に二次元の回転マトリクスを示す。式(5.21)に示す線形演算で観測信号を回転する。多次元の回転マトリクスもある。

5. 6. 1 回転マトリクスによるアーチファクトの軽減

観測信号 \mathbf{IR} , \mathbf{R} の相関図は Fig. 5.11 に青線で示すように傾斜 ϕ_N で傾いた平行四辺形である。観測信号はアーチファクトベクトルに脈波ベクトルが重畳している。この平行四辺形を式(5.20)に示す回転マトリクス \mathbf{R} によって長軸が座標の横軸もしくは縦軸と平行になるまで回転させる。回転角 ϕ を適切に選べば、アーチファクトと脈波はほぼ別々の軸に射影される。例えば、座標の横軸に平行四辺形の長軸が一致するように回転すれば、横軸にアーチファクトが射影され、縦軸にアーチファクトの影響が少ない脈波が射影される。回転後の観測信号 \mathbf{IR}_p と \mathbf{R}_p は式(5.21)に従って変換される。添え字 p は射影を表す。

$$\mathbf{R} = \begin{bmatrix} \cos\phi & \sin\phi \\ -\sin\phi & \cos\phi \end{bmatrix} \quad (5.20)$$

$$[\mathbf{IR}_p \ \mathbf{R}_p]^T = \mathbf{R}[\mathbf{IR} \ \mathbf{R}]^T \quad (5.21)$$

ここで、回転の効果をシミュレーションで示す。激しいアーチファクトに埋れた状態を模擬する。脈波 \mathbf{p} は振幅 0.4 の鋸歯状波とする。アーチファクト \mathbf{n} は振幅 1 の正弦波である。 $\phi_S = 0.55$, $\phi_N = 0.9$ とし、混合マトリクスで観測信号 \mathbf{IR} と \mathbf{R} を生成した。上段の青線は \mathbf{IR} 、赤線は \mathbf{R} である[Fig. 5.12]。

\mathbf{IR} と \mathbf{R} の相関図は平行四辺形であった[Fig. 5.11]。アーチファクトが平行四辺形の長辺に対応し、脈波が短辺に対応する。長辺と短辺の座標軸に対する傾斜は、それぞれ長辺が 0.9、短辺が 0.55 である。これらの値は ϕ_N と ϕ_S に一致している。実際の脈波とアーチファクトは振幅などが時間で変化するため、Fig. 5.11 の様に明瞭な平行四辺形にはならない。

回転後の相関図を Fig. 5.11 に赤線で示す。真の回転角は未知であるため、回転角を観測信号 \mathbf{IR} と \mathbf{R} のノルム比をとり $\phi_N = \|\mathbf{R}\|_2 / \|\mathbf{IR}\|_2$ とした。このノルム比は ϕ_N^{true} に近いが、アーチファクトに脈波が重畳している影響で ϕ_N^{true} と乖離している。ここで $\|\cdot\|_2$ はユークリッドノルムである。

この乖離については次節で検討する。Fig. 5.12 の図上段は回転前の観測信号である。図下段は回転後の射影結果である。赤線の脈波にはアーチファクトの漏れ込みは少ない。青線のアーチファクトに脈波の漏れ込みがある。漏れ込みの理由は Fig. 5.11 の赤線相関図から理解できる。回転によってアーチファクトが抑圧できることが分かる。回転法の利点は逆

マトリクスのように悪条件による不安定さが生じないことにある。欠点として停留回転角の決定が難しい場合がある。一般には射影結果のノルムを指標として、回転角を少しずつ動かす、評価関数値を指標として停留角を探索する。実用上の簡易法としてノルム比 $\phi_N = \|R\|_2 / \|IR\|_2$ を停留角とすることが多い。

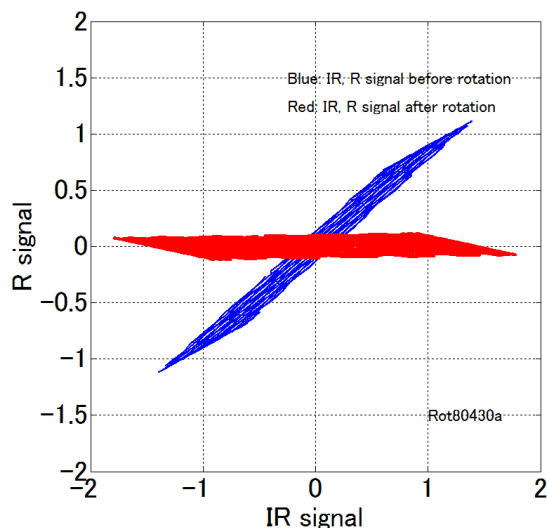


Fig. 5.11 回転法

青線は回転前の相関図, 赤線は回転後の相関図である。回転角はノルム比 $\phi_N = \|R\|_2 / \|IR\|_2$ 。

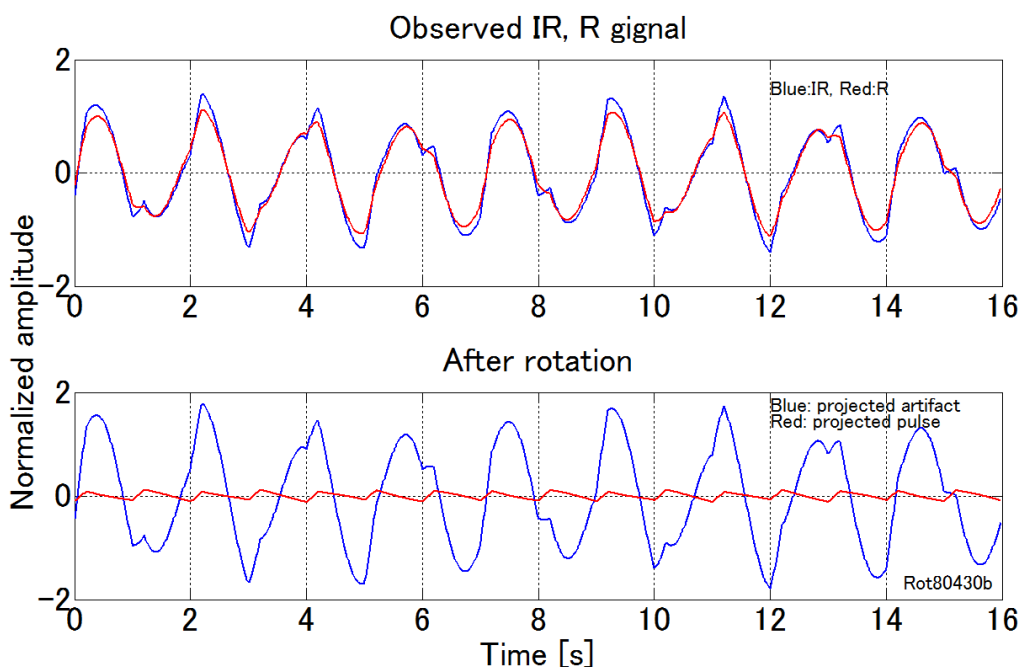


Fig. 5.12 シミュレーションによる回転の効果

図上段は回転前の観測信号, 図下段は回転後の観測信号である。青線は射影されたアーチファクトで、赤線は射影された脈波である。脈波が綺麗に分離されている。

5. 6. 2 ϕ_N と ϕ_N^{tune} の乖離シミュレーション

Fig. 5.11 はノルム比 $\phi_N = \|R\|_2 / \|IR\|_2$ で回転した相関図で, 平行四辺形の長辺が僅か横軸に対し傾いているのが分かる. 脈波とアーチファクトの振幅が接近するとこの傾きは増加する.

ノルム比 ϕ_N と ϕ_N^{tune} の乖離をシミュレーションした結果を Fig. 5.13, Fig. 5.14 に示す. ここで混合マトリクスのパラメータは $\phi_S = 0.55$, $\phi_N = 1$ とした. Fig. 5.13 の図左は, 脈波の振幅とアーチファクトの振幅の組み合わせが[0.2 0.8]である. その乖離率 $(\phi_N^{tune} - \phi_N) / \phi_N^{tune}$ は約 1.4%である. 図右は脈波の振幅とアーチファクトの組み合わせが[0.3 0.7]で乖離率は 3.9%である. Fig. 5.14 の図左は脈波の振幅とアーチファクトの組み合わせが[0.4 0.6]で乖離率は 8.3%, 図右は脈波の振幅とアーチファクトの組み合わせが[0.5 0.5]で乖離率は 15.1%に達する.

脈波とアーチファクトの振幅が近いと乖離が無視できない. 分離マトリクスのパラメータを求める場合, 補正が必要となる.

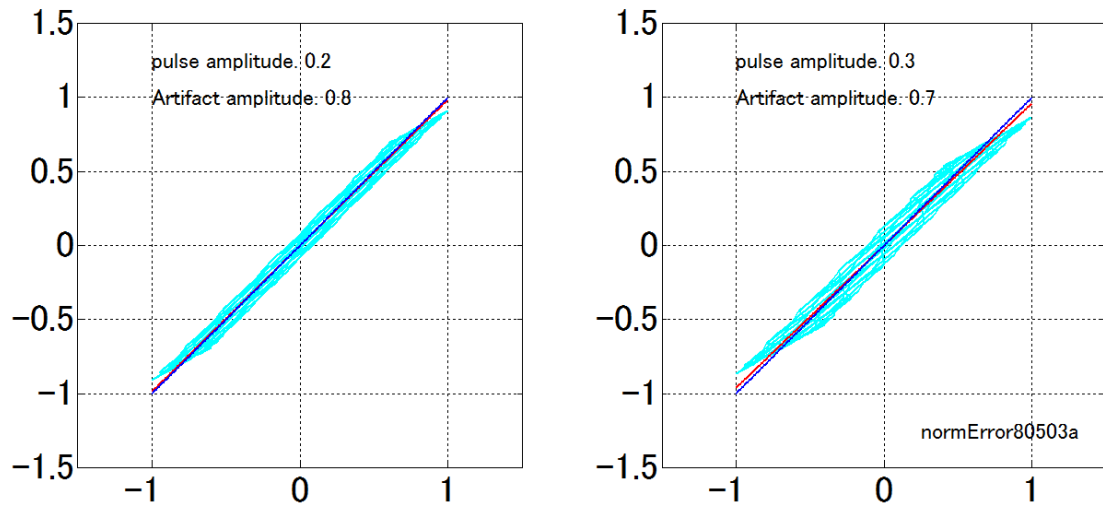


Fig. 5.13 ノルム比 $\phi_N = \|\mathbf{R}\|_2 / \|\mathbf{IR}\|_2$ による傾斜(赤線)と真の傾斜 ϕ_N^{true} (青線)の乖離。
 混合マトリクスのパラメータは $\phi_S = 0.55$, $\phi_N = 1$ である。図左は脈波の振幅とアーチファクトの組合せが[0.2 0.8]で乖離率は1.4%, 図右は脈波の振幅とアーチファクトの組合せが[0.3 0.7]で乖離率は3.9%である。

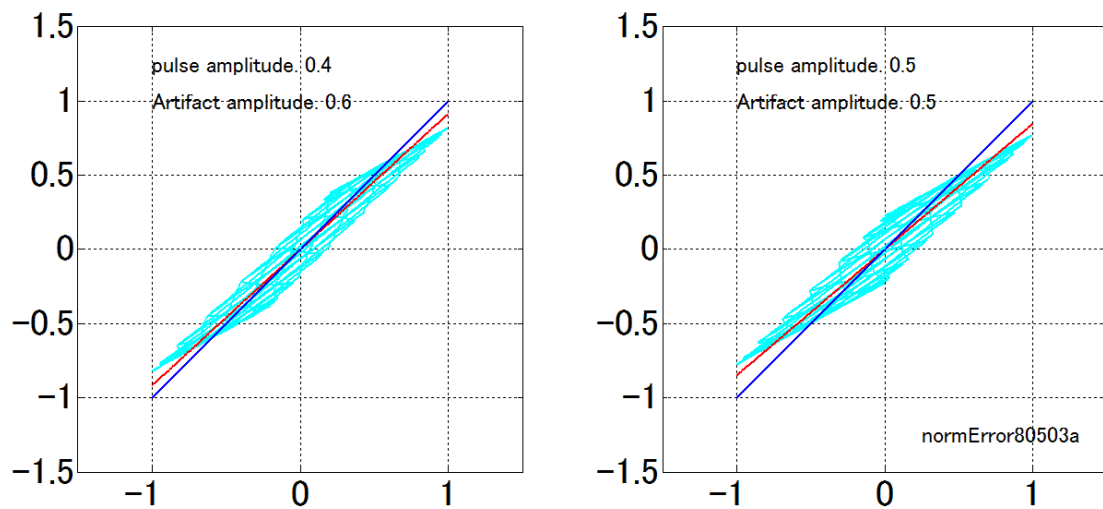


Fig. 5.14 ノルム比 $\phi_N = \|\mathbf{R}\|_2 / \|\mathbf{IR}\|_2$ による傾斜(赤線)と真の傾斜 ϕ_N^{true} (青線)の乖離。
 $\phi_S = 0.55$, $\phi_N = 1$ とした。図左は脈波の振幅とアーチファクトの組合せが[0.4 0.6]で乖離率は8.3%, 図右は脈波の振幅とアーチファクトの組合せが[0.5 0.5]で乖離率は15.1%である。

5. 6. 3 実際の観測信号の回転によるアーチファクト軽減例

Fig. 5.15 の図上段は脈波の観測信号である。青線が観測信号 IR で、赤線が観測信号 R である。観測信号 IR の頂上部で脈波像が確認できるが、アーチファクトで脈波が視認し難い。

Fig. 5.15 の図下段は回転後の射影結果である。青線にはアーチファクトが多く射影され、赤線には脈波が多く射影されている。回転によってアーチファクトが抑圧され脈波が明瞭になっている。

Fig. 5.16 は青線が回転前の相関図で赤線が回転後の相関図である。Fig. 5.11 で示したように、一回回転法ではアーチファクトか脈波の成分しか軸に添わせることができない。すなわち、同時にアーチファクトと脈波を軸に添わせることはできない。Fig. 5.16 の回転後を見ると左上がりの傾斜を示している。この傾斜が θ_s による傾斜である。後節で述べる二重回転を行うとこの傾斜も軸に添わせることができる。

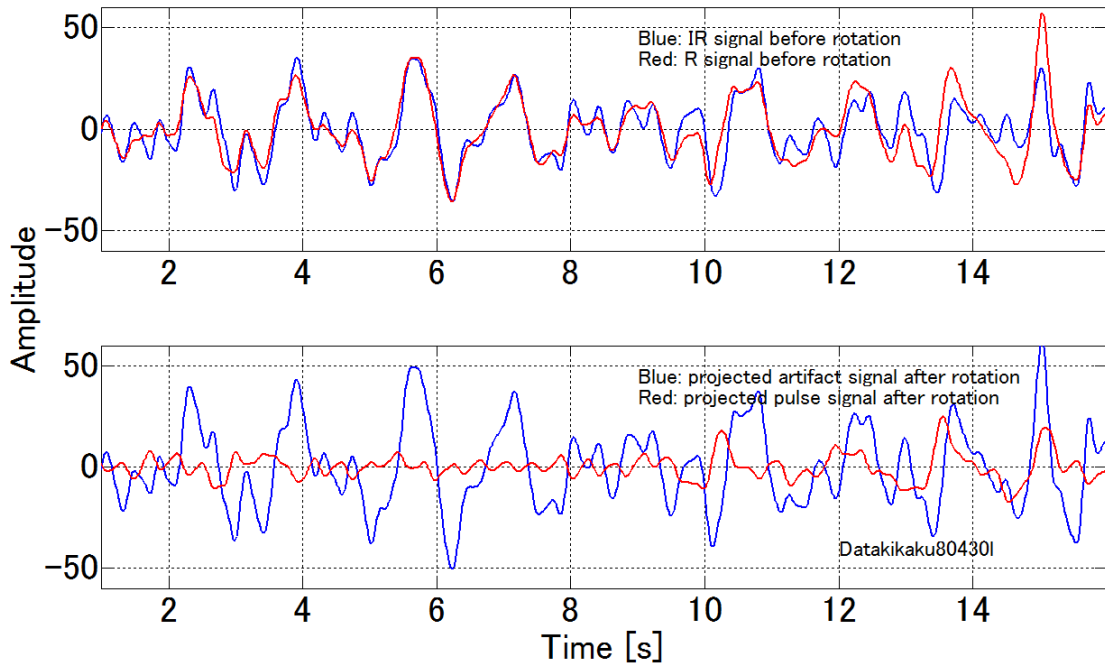


Fig. 5.15 実際の脈波の回転による処理結果.

図上段は回転前の IR (青線)と R (赤線)である. 図下段は回転後の結果で, 青線はアーチファクトが多く射影され赤線は脈波が多く射影されている.

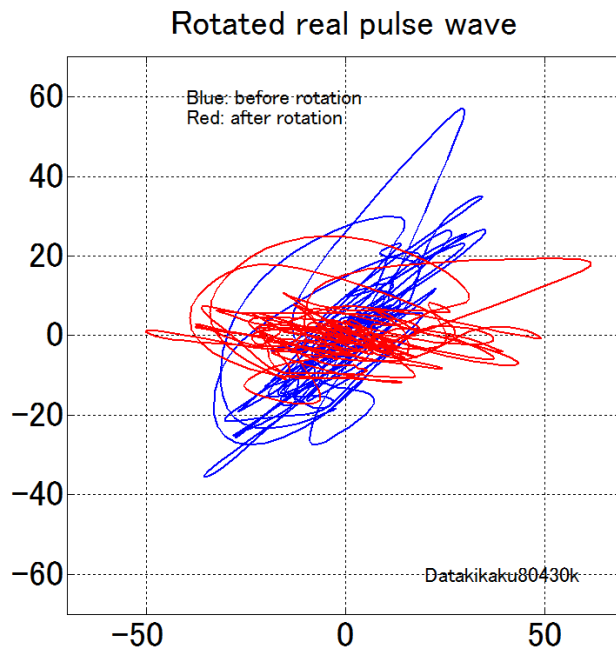


Fig. 5.16 実際の脈波を回転した結果.

青線は回転前, 赤線は回転後である. ノルム比 $\theta_N = \|R\|_2 / \|IR\|_2$ で回転.

5.7 二重回転法（時間領域処理）

脈波信号処理における二重回転法は2003年に日本光電の伊藤によって提案された³⁸⁾。著者の回転法を改良して雑音抑圧能力を強化している。回転法は平行四辺形をいずれか一方の軸に添わせるが、二重回転法はいずれか一方の軸に添わせた後、さらに残った斜辺を回転させ直立させる。この操作は式(5.25)に示す変換マトリクスによって、一気に平行四辺形(Fig. 5.17 図左)を長方形(Fig. 5.17 図右)に変換する。

今、脈波ベクトル \mathbf{p} を、雑音ベクトルを \mathbf{n} とすれば両者は直交している。式(5.22)で \mathbf{p} と \mathbf{n} が混合されるとすれば、観測ベクトル \mathbf{IR} と \mathbf{R} は(5.23)式で表せる。ここで、 M は混合マトリクスである。

$$M = \begin{bmatrix} \cos\emptyset & \cos\varphi \\ \sin\emptyset & \sin\varphi \end{bmatrix} \quad (5.22)$$

$$[\mathbf{IR} \ \mathbf{R}]^T = M[\mathbf{p} \ \mathbf{n}]^T \quad (5.23)$$

$$[\mathbf{p} \ \mathbf{n}]^T = M^{-1}[\mathbf{IR} \ \mathbf{R}]^T \quad (5.24)$$

$$M^{-1} = S = \frac{1}{\sin(\varphi - \emptyset)} \begin{bmatrix} \sin\varphi & -\cos\varphi \\ -\sin\emptyset & \cos\emptyset \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & \frac{-1}{\tan\theta} \\ 0 & \frac{1}{\sin\theta} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \cos\emptyset & \sin\emptyset \\ -\sin\emptyset & \cos\emptyset \end{bmatrix} \quad (5.25)$$

ここで、 $\theta = \varphi - \emptyset$ である。

式(5.25)の右辺端は回転マトリクスである。その左側に $[1 \ -1/\tan\theta; 0 \ 1/\sin\theta]$ を掛けると混合マトリクス M の逆マトリクス S となることが二重回転法の重要な特徴である。分離した脈波とアーチファクトは、回転法と比べて漏れ込みが少ない。 \emptyset は脈波成分の R/IR 比で事前に求めた値が使える。しかし、 φ が不明であるため θ も不明である。 θ を $-\emptyset$ から $(\pi/2 - \emptyset)$ の範囲を微少な刻みで逐次変化し横軸へ射影したノルムが最小となる θ で停留する。二重回転法を書き直せば、一回転した信号を x' 、 y' とすると、さらに、 $[1 \ -1/\tan\theta; 0 \ 1/\sin\theta]$ で平行四辺形の斜辺を縦軸に沿うよう回転して x'' と y'' を得る。

$$\begin{bmatrix} x'' \\ y'' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & -1/\tan\theta \\ 0 & 1/\sin\theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x' \\ y' \end{bmatrix} \quad (5.26)$$

Fig. 18 にシミュレーションによる回転法と二重回転法の差異を示す。図上段が回転法でアーチファクトに脈波の漏れ込みがある。一方、二重回転法では漏れ込みがなくアーチファクトと脈波が分離できている。

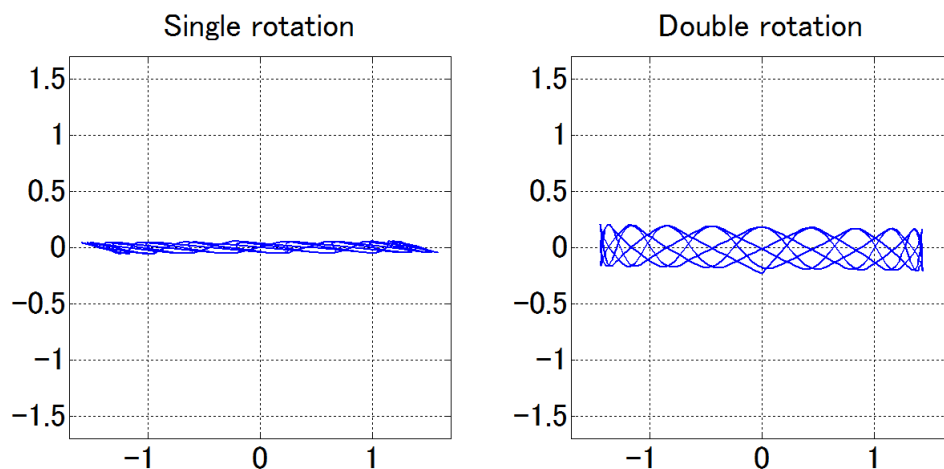


Fig. 5.17 シミュレーションによる二重回転法による長方形化.

図左は回転法で回転した相関図, 図右は二重回転法でさらに斜辺を縦軸に添い回転して長方形化した相関図である.

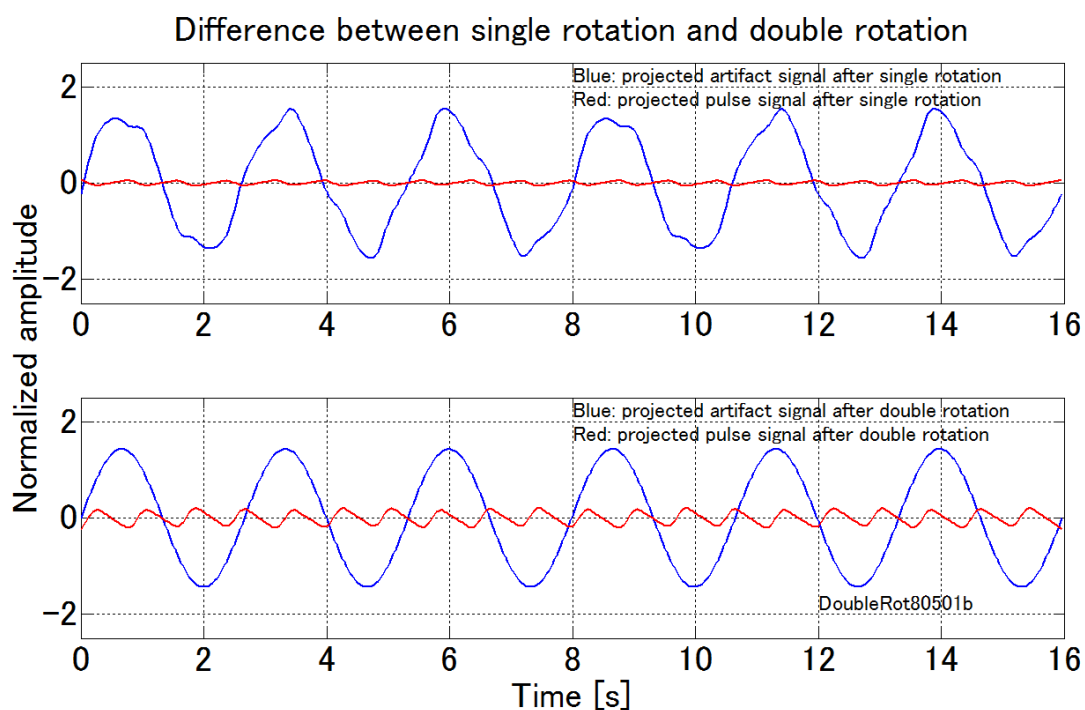


Fig. 5.18 シミュレーションによる二重回転法の効果.

図上段は回転法による射影結果. 図下段は二重回転法による射影結果である. 二重回転では脈波もアーチファクトも互いに漏れ込みなく分離されている.

次に実際の脈波を回転法と二重回転法で処理した例を示す。Fig. 5.19 の青線は回転法，赤線が二重回転法による相関図である。Fig. 5.20 は回転法と二重回転によって分離したアーチファクトと脈波で，図上段が回転法，図下段が二重回転法である。青線はアーチファクトで赤線が脈波である。二重回転では脈波とアーチファクトの分離が改善されているが，二重回転法の問題点は，停留角を射影された振幅のノルムを指標として掃引して決めなければいけない点にある。

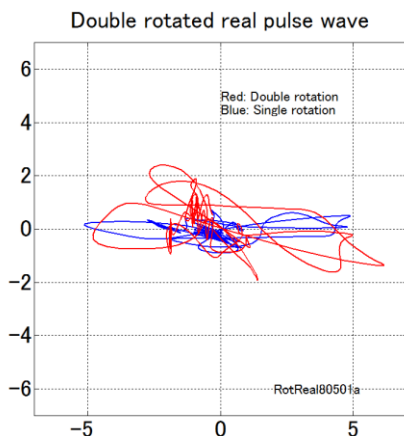


Fig. 5.19 実際の脈波による二重回転法と回転法の相関図
赤線は実脈波を二重回転で処理した結果である。青線は回転法である。

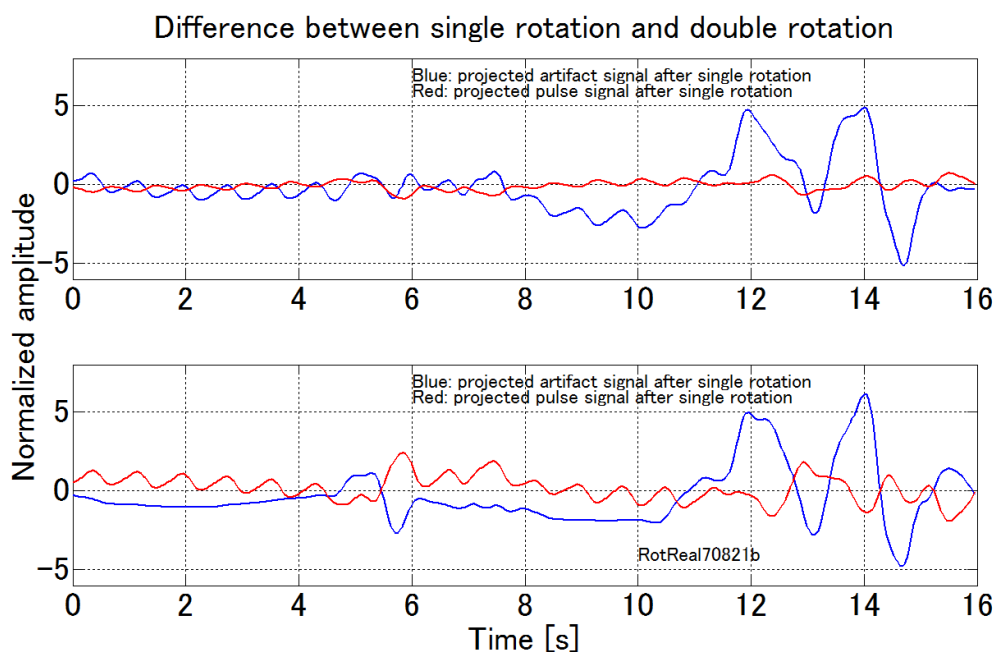


Fig. 5.20 実際の脈波による回転法と二重回転法の差異。
図上段は回転法，図下段は二重回転法である。二重回転法では脈波信号が大きく射影され，アーチファクトへ脈波の漏れ込みが少ない。

5. 8 白色化法 (時間領域処理)

白色化法は暗号信号分離に使われる処理として知られてきた。ICA(独立成分分析)の途中段階にも使われる³⁹⁾。二波長の観測信号ベクトルを \mathbf{O} とする。 \mathbf{E} は $\mathbf{O}^T \mathbf{O}$ の固有ベクトルからなる直交マトリクスである。 \mathbf{D} はその固有値からなる対角マトリクスである。白色化は式(5.27)で与えられる。 \mathbf{V} は白色化した結果である。

$$\mathbf{V} = \mathbf{E} \mathbf{D}^{-1/2} \mathbf{E}^T \quad (5.27)$$

白色化の効果をシミュレーションで確認する。脈波として鋸歯状波とし、アーチファクトは正弦波で模した。脈波とアーチファクトを混合マトリクスで混合して観測信号とした。観測信号の相関図は Fig. 5.11 に示したように θ_N で傾いた平行四辺形である。これを白色化すると Fig. 5.21 の青線で示す傾いた正方形になる。

このまま白色化した信号を横軸と縦軸に射影すると、脈波とアーチファクトが混ざって不都合である。そこで、回転マトリクスで正方形の辺が座標の横軸と縦軸に添うように回転をかける。Fig. 5.21 の赤線が回転後の結果で、縦軸と横軸に射影すれば、明らかに脈波とアーチファクトは独立で無相関である。従って脈波とアーチファクトは漏れ込みなしに分離できる。ただ、Fig. 5.21 から明らかなように白色化では、脈波とアーチファクトの振幅は保存されないことに注意する。

Fig. 5.22 はシミュレーション結果である。図上段は白色化前の観測信号である。図中段は白色化 (Fig. 5.21 の青線図)のみを実施し、横軸と縦軸に射影した結果である。この状態では射影結果は、脈波とアーチファクトは互いに漏れ込みがあり無相関ではない。図下段は白色化後さらに回転を加え無相関となった結果である。赤線の脈波と青線のアーチファクトが互いに漏れ込みなしで分離されている。

白色化は式(5.27)で容易にできる。しかし、白色化後に無相関とするため正方形を回転する。その停留角の決定が難しい欠点がある。正方形は横軸、縦軸への射影ノルムが回転角にかかわらず常に 1 である。従って射影ノルムを停留角の指標にできない。独立成分分析では、尖度により停留角を定めるアルゴリズムが報告されている³⁹⁾。尖度は Cauchy 分布のような観測雑音が重畳すると、停留角が影響を受けやすい。

Fig. 5.23 は実際の脈波を二重回転法と白色化で処理した相関図である。図左の青線は二重回転法による処理で、相関図は長方形に近い、右図の赤線は白色化で処理した相関図で、正方形に近い。

Fig. 5.24 は実際の脈波を二重回転法と白色化で処理した結果である。図上段は二重回転法で分離した結果で、図下段は白色化で分離した結果である。赤線が脈波で青線がアーチファクトである。二重回転法と白色化とも脈波とアーチファクトは良く分離できている。

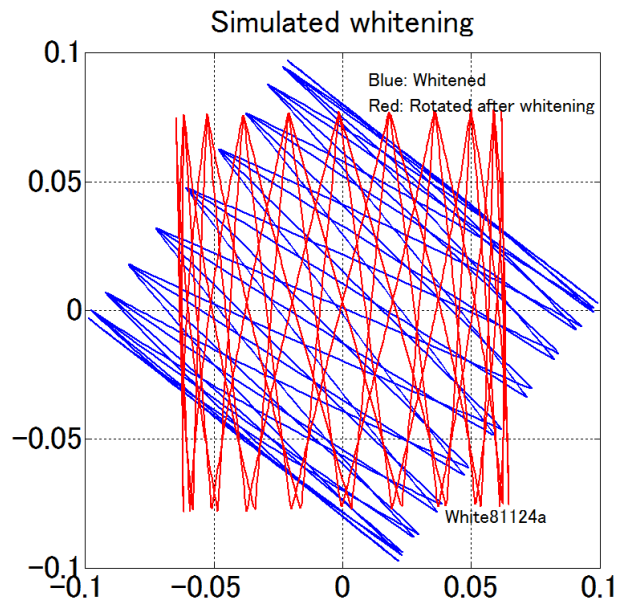


Fig. 5.21 シミュレーションによる観測信号を白色化した相関図。
青線は白色化した結果である。赤線は青線の相関図をさらに回転マトリクスで回転した結果である。

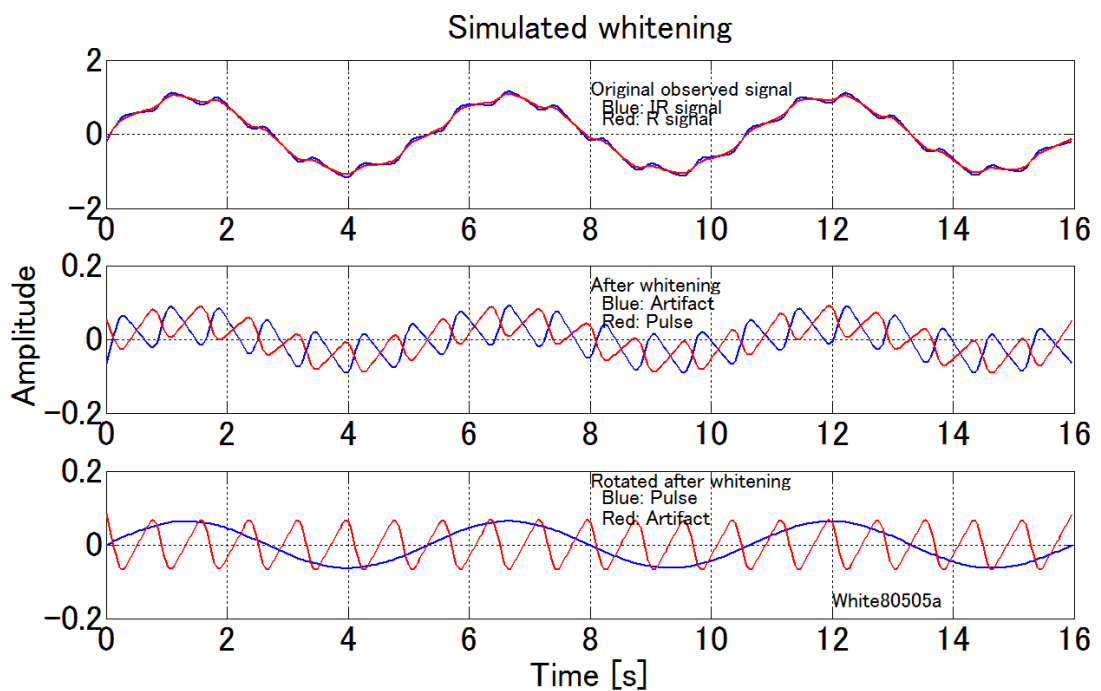


Fig. 5.22 シミュレーションによる白色化の効果。
図上段は白色化前の観測信号である。図中段は白色化した結果である。正方形ではあるが各辺は座標軸と沿っていない。図下段は白色化後さらに回転をかけ独立かつ無相関とした結果である。赤線が脈波で青線がアーチファクトである。

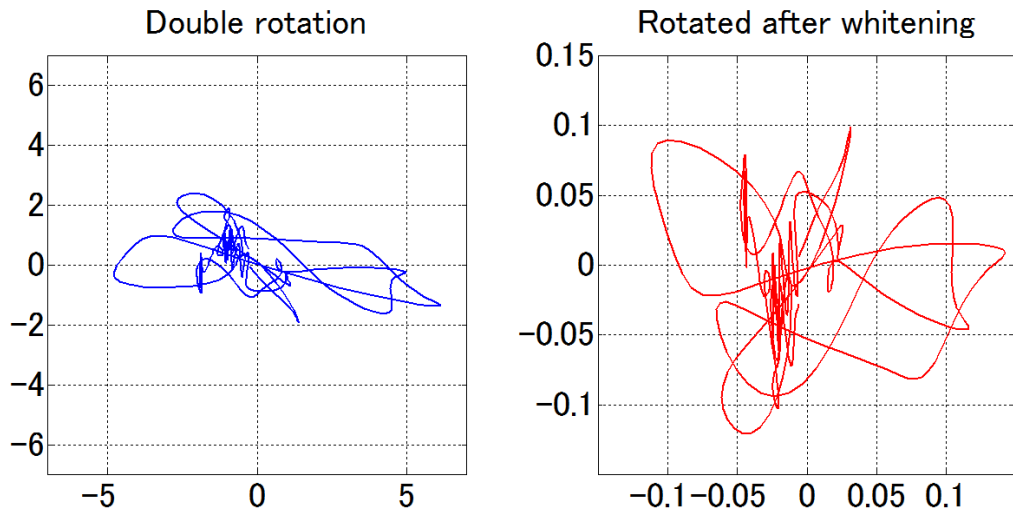


Fig. 5.23 実際の脈波を二重回転法と白色化で処理した相関図.

図左の青線は二重回転法による処理結果で長方形に近い, 右図の赤線は白色化法で分離した相関図で, 二重回転法と比べると正方形に近い.

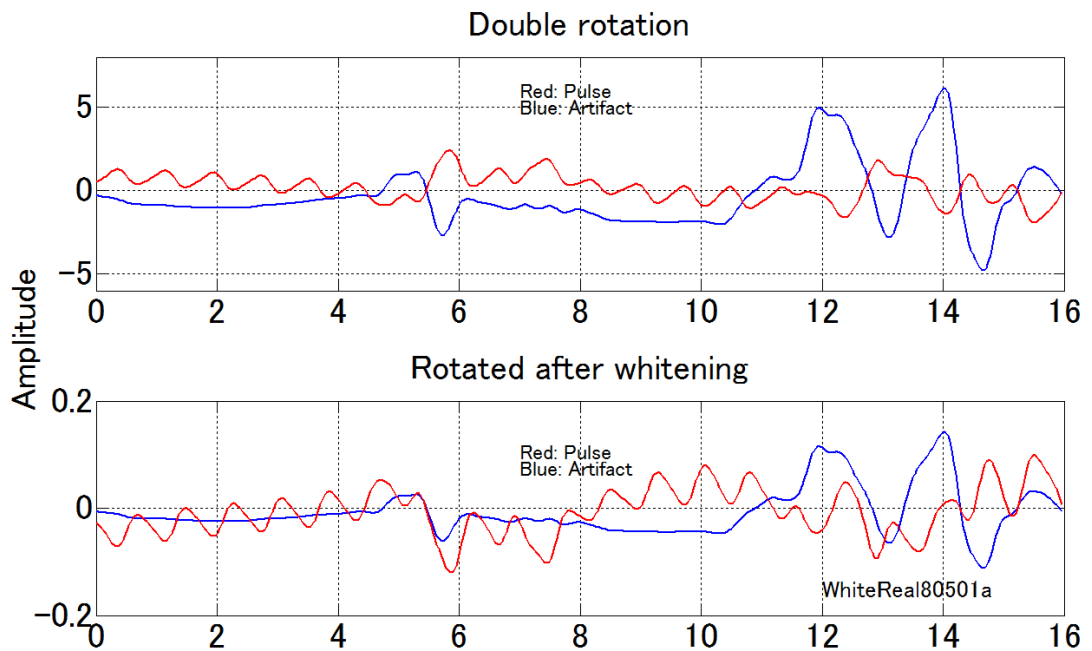


Fig. 5.24 実際の脈波を二重回転法と白色化で処理した結果.

図上段は二重回転法で分離した結果である. 赤線が脈波で青線がアーチファクトである. 図下段は白色化法で分離した結果である. 赤線が脈波で青線がアーチファクトである.

5. 9 ϕ_N の二段階推定法 (時間領域処理)

分離マトリクスを定めるためには、 ϕ_S と ϕ_N の二つのパラメータを決定する必要がある。 ϕ_S は脈波の安定区間から得られる。一方、 ϕ_N はアーチファクトに関係したパラメータで推定が難しい。本項では ϕ_N を二段階で推定する方法を述べる⁴⁰⁾。 M は混合マトリクス、 S は M の逆マトリクスで分離マトリクスである。未知の ϕ_N として第1段階は任意の仮値 f_N を使う。仮値を代入した分離マトリクス S^* で観測信号 $\mathbf{O}^T = [\mathbf{I} \mathbf{R} \mathbf{R}]^T$ を分離し \mathbf{G}^{*T} を得る[式(5.32)].

$$M = \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ \phi_S & \phi_N \end{bmatrix} \quad (5.28)$$

$$S^* = \frac{1}{\Delta} \begin{bmatrix} f_N & -1 \\ -\phi_S & 1 \end{bmatrix} \quad (5.29)$$

$$\text{ここで, } \Delta = (f_N - \phi_S)$$

$$S^*M = \begin{bmatrix} F_{11} & F_{12} \\ F_{21} & F_{22} \end{bmatrix} = \frac{1}{\Delta} \begin{bmatrix} f_N & -1 \\ -\phi_S & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ \phi_S & \phi_N \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & \frac{f_N - \phi_N}{f_N - \phi_S} \\ 0 & \frac{-\phi_S + \phi_N}{f_N - \phi_S} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & A \\ 0 & B \end{bmatrix} \quad (5.30)$$

$$\frac{F_{22}}{F_{12}} = \frac{B}{A} = \frac{\phi_N - \phi_S}{f_N - \phi_N} = R_f \quad (5.31)$$

第2段階で式(5.30)を使い \mathbf{G}^* の分散・共分散マトリクス $\mathbf{G}^{*T} \mathbf{G}$ を求める[式(5.33)]. ここで、 $\mathbf{G}^{*T} \mathbf{G}$ の G_{22}/G_{12} を R_S とする[式(5.34)]. R_S は観測信号から得られる。分母の $\mathbf{p}^T \mathbf{n}$ は脈波とアーチファクトで無相関であるから $\mathbf{p}^T \mathbf{n}$ の平均はゼロである。以上から $R_f = R_S$ となり ϕ_N を求めることができる[式(5.36)].

$$\mathbf{G}^{*T} = S^* \mathbf{O} = S^* M \mathbf{G}^T \quad (5.32)$$

$$\mathbf{G}^{*T} \mathbf{G}^* = \begin{bmatrix} G_{11} & G_{12} \\ G_{21} & G_{22} \end{bmatrix} \quad (5.33)$$

$$\frac{G_{22}}{G_{12}} = \frac{B \mathbf{n}^T \mathbf{n}}{\mathbf{p}^T \mathbf{n} + A \mathbf{n}^T \mathbf{n}} = \frac{B}{A} = R_S \quad (5.34)$$

$$R_f = \frac{\phi_N - \phi_S}{f_N - \phi_N} = R_S \quad (5.35)$$

$$\phi_N = \frac{\phi_S + f_N R_S}{1 + R_S} \quad (5.36)$$

Fig. 5.25 はシミュレーションで ϕ_N の二段階推定法の効果を示す。黒線は $\phi_S = 0.55$, $\phi_N = 0.85$, 脈波の振幅を 0.2, アーチファクトの振幅を 0.85 で発生させた観測信号の相関図である。青線は第 1 段階で任意の仮値 $f_N = 1$ として分離した結果の相関図である。 ϕ_S は既知を用いるため, この段階で横軸と平行になっている。青線の縦軸に対する傾斜は式(5.35)であり, この傾斜から式(5.36)で ϕ_N を求める。求めた ϕ_N で分離した結果が赤線で示す第 2 段階で得られる相関図である。

Fig. 5.26 の図上段は第 1 段階で分離したアーチファクトと脈波である。縦軸に射影されたアーチファクトには脈波の混入がない。図下段は第 2 段階で分離したアーチファクトと脈波で, 二段階推定法で得た ϕ_N が適切であるため脈波とアーチファクトが互いに混入することなく分離できている。

Fig. 5.27 は実際の脈波に二段階推定法を適用し得られた相関図である。黒線が観測波形による相関図である。青線は第 1 段階で仮値を $f_N = 3$ として得られた相関図である。赤線は第 2 段階で得られた相関図で第 2 段階に比べて矩形で分離が良くできていることを示している。

Fig. 5.28 は実際の脈波に二段階推定法を適用し分離した脈波とアーチファクトである。図上段は第 1 段階の分離結果で, 赤線が脈波を示し青線がアーチファクトである。図下段は第 2 段階の分離結果で赤線が脈波で青線がアーチファクトである。脈波の基線の揺れが減り, 分離されたアーチファクトの振幅が増している。

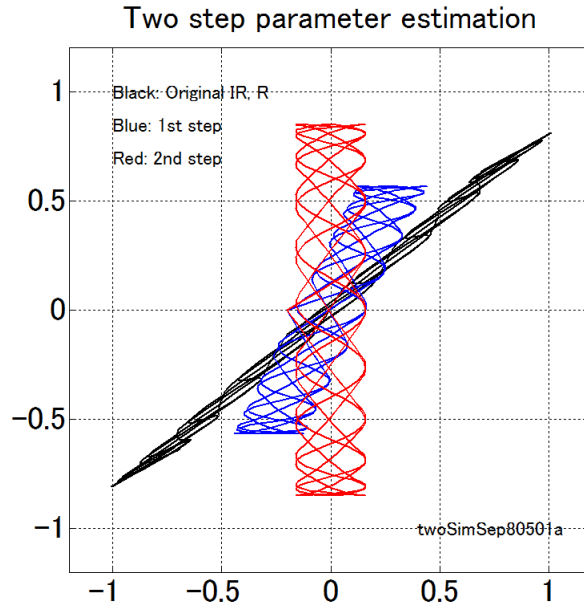


Fig. 5.25 シミュレーションによる θ_N の二段階推定法の効果.
黒線は観測信号の相関図, 青線は第1段階, 赤線は第2段階で得られる相関図.

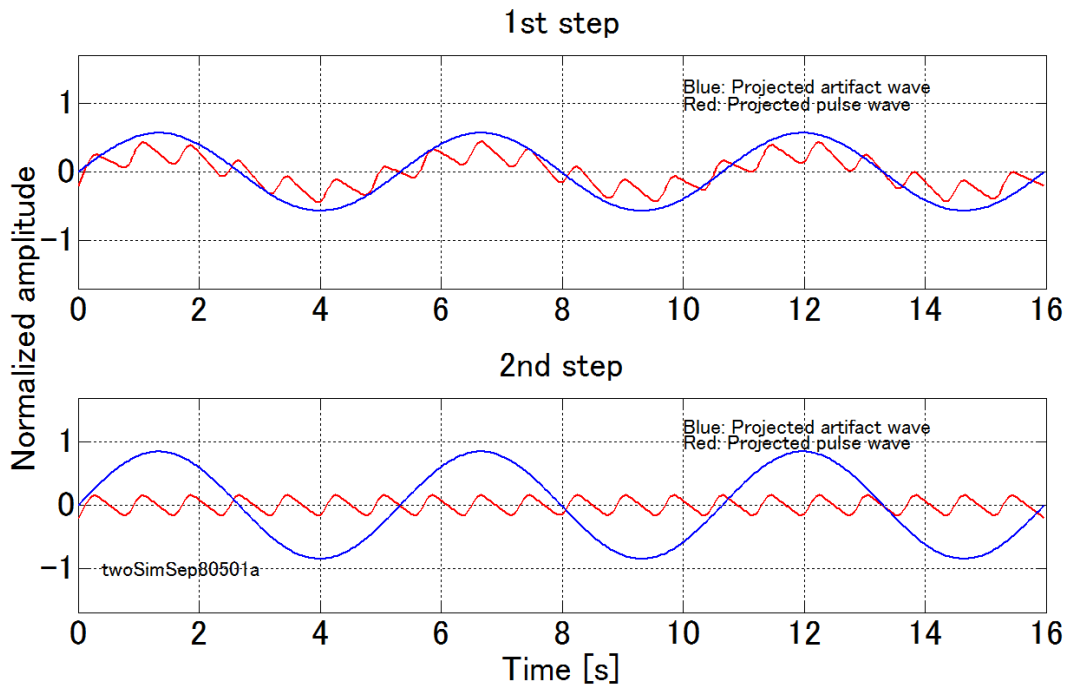


Fig. 5.26 シミュレーションによる θ_N の二段階推定法の効果.
図上段は第1段階で横軸と縦軸に射影した結果. 赤線は脈波でアーチファクトの漏れがある. 青線はアーチファクトである. 図下段は第2段階の射影結果で脈波とアーチファクトが綺麗に分離されている.

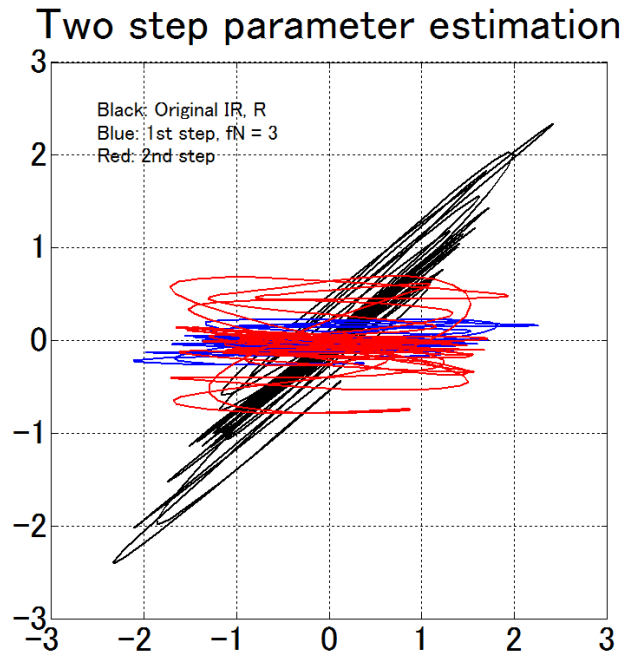


Fig. 5.27 実際の脈波に二段階推定法を適用した相関図。
黒線は観測信号の相関図，青線は第1段階，赤線は第2段階の相関図である。

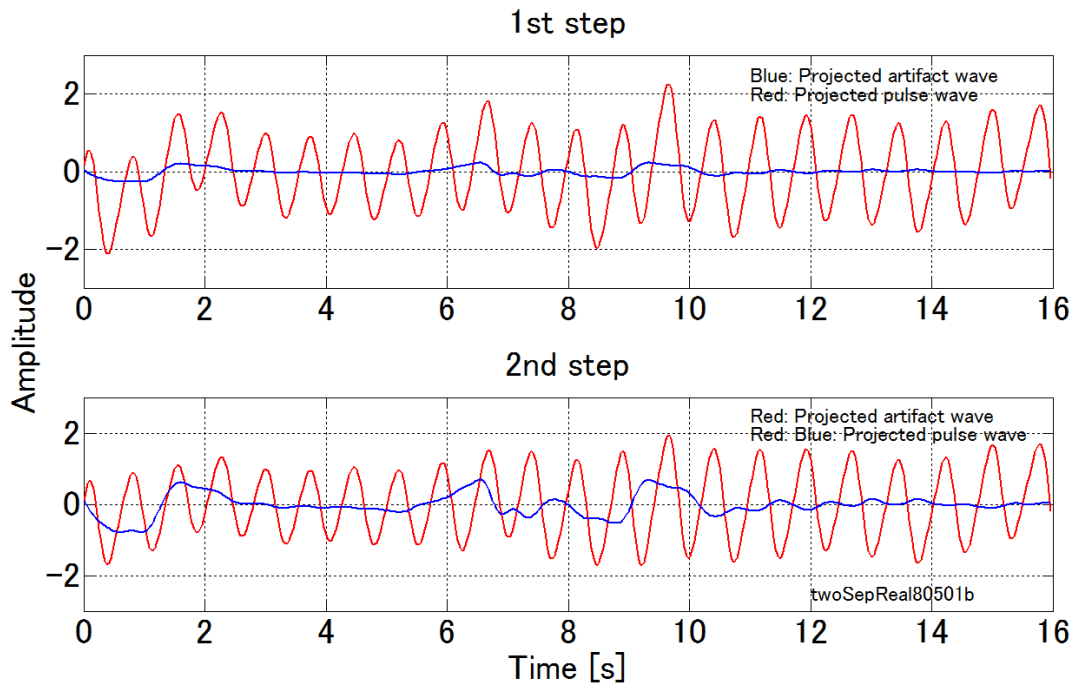


Fig. 5.28 実際の脈波を二段階推定法で推定したパラメータで分離した脈波。
図上段は第1段階の結果，赤線は脈波，青線はアーチファクトである。図下段は第2段階の結果である。第1段階に比べ脈波へのアーチファクトの漏れ込みが少ない。

5. 10 分離マトリクス法（時間領域処理）

回転法と二重回転法の欠点は，回転角の微調整が必要なことである．停留角の近傍では評価関数値を指標として回転角の微調整を行う．

一方，式 (5.39) で示す分離マトリクスによる脈波とアーチファクトの分離法が考えられる⁴¹⁾⁻⁴³⁾．分離マトリクス法では回転角の微調整を必要としない．事前に分離マトリクスのパラメータを獲得し，一旦パラメータを得たら分離マトリクス S によって一演算で脈波とアーチファクトを分離する．分離マトリクスは簡潔なアルゴリズムである．

$$\mathbf{G}^T = [\mathbf{p} \ \mathbf{n}]^T \quad (5.37)$$

$$\mathbf{O}^T = [\mathbf{I} \mathbf{R} \ \mathbf{R}]^T \quad (5.38)$$

$$\mathbf{G}^T = \mathbf{S} \mathbf{O}^T \quad (5.39)$$

$$\mathbf{M} = \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ \phi_S & \phi_N \end{bmatrix} \quad (5.40)$$

$$\mathbf{S} = \mathbf{M}^{-1} = \frac{1}{\Delta} \begin{bmatrix} \phi_N & -1 \\ -\phi_S & 1 \end{bmatrix} \quad (5.41)$$

ここで， $\Delta = (\phi_N - \phi_S)$

5. 10. 1 分離マトリクス係数の獲得

分離マトリクス法では事前に獲得する係数の精度が分離の良さを決める． ϕ_S は脈波が明瞭に認められる区間を\mathbf{I} \mathbf{R}, \mathbf{R}観測信号のユークリッドノルム比を ϕ_S として定義する．同様に ϕ_N はアーチファクト区間をnoise区間として，その区間の $\mathbf{I} \mathbf{R}, \mathbf{R}$ 観測信号のユークリッドノルム比を ϕ_N として定義する．ノルム比は，ノルムの平均作用によって局所的な雑音混入に対して堅固にできる特徴がある．

$$\phi_S := \|\mathbf{R}_{pulse}\|_2 / \|\mathbf{I} \mathbf{R}_{pulse}\|_2 \quad (5.42)$$

$$\phi_N := \|\mathbf{R}_{noise}\|_2 / \|\mathbf{I} \mathbf{R}_{noise}\|_2 \quad (5.43)$$

ここで， $\|\cdot\|_2$ はユークリッドノルムを表す．添え字t_{l:l+k}とアーチファクト区間 $t_{j:j+m}$ を示す．脈波の安定区間とアーチファクト区間は，時刻も区間長も異なることに注意する．

5. 10. 2 分離マトリクス不安定性と雑音拡大係数

1) 不安定となる領域

逆問題では一般的な性質として分離マトリクスが悪条件に近づくと解が不安定になる⁴¹⁾. Fig. 5.29 は観測波形から得た逐次ノルム比のトレンド例である. 時間で大きく変化している. 図中の棒線は脈波の安定区間の ϕ_S で $\phi_S = 0.5357$ である. 棒線との交点近傍は $\phi_N \cong \phi_S$ であり, 分離マトリクスは悪条件に近く振動やスパイクが発生する領域である. 一般に健康人の ϕ_S は約 0.55 である.

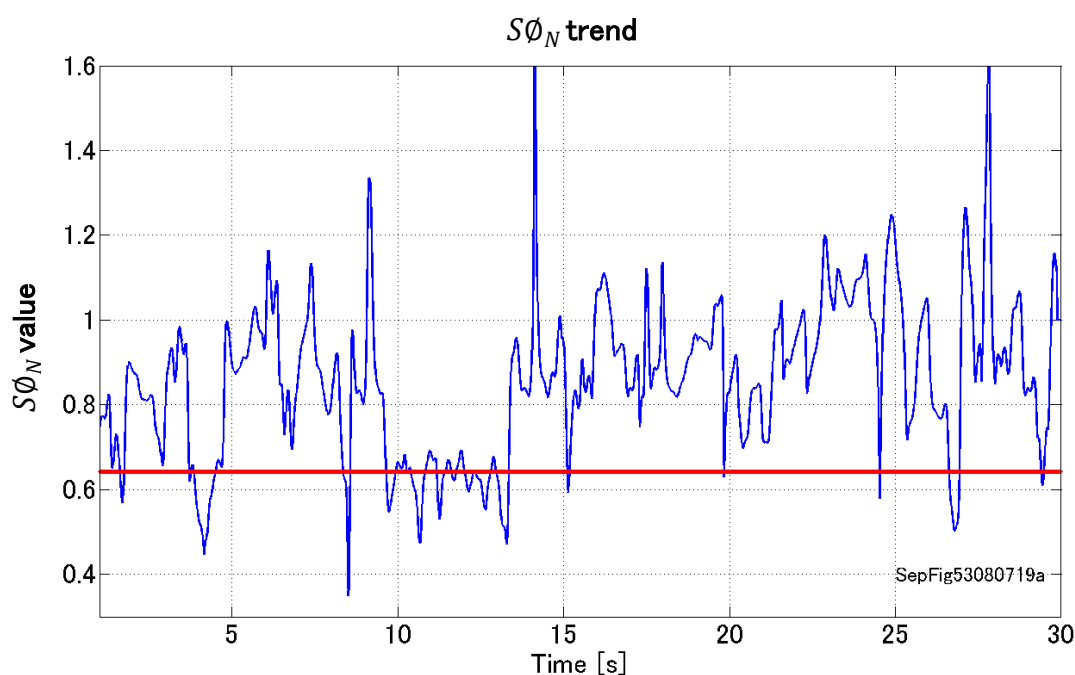


Fig. 5.29 $k = 10$ における $S\phi_N$ のトレンド例. 赤棒線は ϕ_S を示す.

2) 分離マトリクスの固有ベクトルと固有値

観測信号に観測雑音があると, 分離によって振幅が増大するなどの異常が起こることがある. この異常は分離マトリクスが悪条件に近い場合に発生し, 分離マトリクスの固有ベクトルと固有値が関係する.

不安定性を検討するため, 混合マトリクスを式(5.44)で表す. 分離マトリクス S は M^{-1} で式(5.45)となる. ε は小さな値である. ε の値で連続的に線形独立から線形従属に変化する. $\varepsilon > 0$ であれば S の列ベクトルは線形独立である. $\varepsilon = 0$ であれば線形従属で悪行列である. $\varepsilon \cong 0$ になると異常が発生する⁴¹⁾. 二波長の分離を行う分離マトリクス S は 2×2 で, 二つの固有ベクトル \mathbf{V} と二つの固有値 λ を持つ.

$$M = \begin{bmatrix} 1 + \varepsilon & 1 \\ 1 & 1 + \varepsilon \end{bmatrix} \quad (5.44)$$

$$S = M^{-1} = \frac{1}{\Delta} \begin{bmatrix} 1 + \varepsilon & -1 \\ -1 & 1 + \varepsilon \end{bmatrix} \quad (5.45)$$

$$\text{ここで, } \Delta = (1 + \varepsilon)^2 - 1$$

式(5.46)で \mathbf{G} は脈波等の信号源ベクトル, \mathbf{O} は観測信号ベクトルとする. 分離マトリクス S の固有ベクトルと固有値は式(5.47)と式(5.48)となる. \mathbf{V}_1 と \mathbf{V}_2 は規格化固有ベクトルである. ここで観測信号 \mathbf{O} が固有ベクトル \mathbf{V} に等しい時があれば, マトリクスの固有ベクトルと固有値の関係から式(5.49)が成立する. 分離した信号源ベクトル \mathbf{G} のノルムは式(5.50)で与えられる.

$$\mathbf{G} = S\mathbf{O} \quad (5.46)$$

$$\mathbf{V}_1 = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{bmatrix} -1 \\ -1 \end{bmatrix}, \mathbf{V}_2 = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{bmatrix} -1 \\ 1 \end{bmatrix} \quad (5.47)$$

$$\lambda_1 = \frac{1}{\varepsilon + 2}, \lambda_2 = \frac{1}{\varepsilon} \quad (5.48)$$

$$\mathbf{G} = S\mathbf{V} = \lambda\mathbf{V} \quad (5.49)$$

$$\|\mathbf{G}_1\|_2 = \|\lambda_1\mathbf{V}_1\|_2 = \frac{1}{\varepsilon + 2}, \quad \|\mathbf{G}_2\|_2 = \|\lambda_2\mathbf{V}_2\|_2 = \frac{1}{\varepsilon} \quad (5.50)$$

5. 10. 3 混合マトリクスと分離マトリクスのノルムによる雑音拡大係数の検討

混合マトリクスと分離マトリクスのノルムから雑音拡大係数を求める.

$$\mathbf{O} = M\mathbf{G} \quad (5.51)$$

$$\mathbf{G} = S\mathbf{O} \quad (5.52)$$

ここで, 観測信号ベクトルが $\Delta\mathbf{O}$ 変化したとき \mathbf{G} の変化を $\Delta\mathbf{G}$ とすると,

$$\Delta\mathbf{O} = S\Delta\mathbf{O} \quad (5.53)$$

式(5.51),(5.53)で両辺のノルムをとれば, 式(5.54), 式(5.55)を得る. ここで, $\|M\|_2$ と $\|S\|_2$ はマトリクスのユークリッドノルムである. 式(5.54)と式(5.55)から式(5.56)が得られ, μ を雑音拡大係数とすれば, 式(5.57)で与えられる.

$$\|\mathbf{O}\|_2 = \|\mathbf{M}\mathbf{G}\|_2 \leq \|M\|_2 \|\mathbf{G}\|_2 \quad (5.54)$$

$$\|\Delta\mathbf{G}\|_2 = \|\mathbf{S}\Delta\mathbf{O}\|_2 \leq \|S\|_2 \|\Delta\mathbf{O}\|_2 \quad (5.55)$$

$$\frac{\|\Delta\mathbf{G}\|_2}{\|\mathbf{G}\|_2} \leq \|M\|_2 \|S\|_2 \frac{\|\Delta\mathbf{O}\|_2}{\|\mathbf{O}\|_2} \quad (5.56)$$

$$\mu := \frac{\|\Delta\mathbf{G}\|_2}{\|\mathbf{G}\|_2} / \frac{\|\Delta\mathbf{O}\|_2}{\|\mathbf{O}\|_2} \quad (5.57)$$

$$\mu \leq \|M\|_2 \|S\|_2 \quad (5.58)$$

分離マトリクスは $\phi_S \cong \phi_N$ であると悪条件に近づく. この状態をマトリクスが不安定であるという. 観測信号に加わるアーチファクトや雑音が分離マトリクスの固有ベクトルに近い場合が発生する. 分離マトリクスが悪条件に近いと, 分離後の振幅が増大するなど不安定になる.

5. 10. 4 雑音拡大係数の実際例

実際の混合マトリクスと分離マトリクスのパラメータを用い雑音拡大係数がどの程度の値となるか検討をした. 観測雑音は最大振幅が1で位相が回転する信号として正弦波(\sin)と余弦波(\cos)とした.

Fig. 5.30 に異なる二種類の方法で求めた結果を示す. 青線は, 分離マトリクス S の固有値から求めた雑音拡大係数である[式(5.50)]. 赤線は混合マトリクスと分離マトリクスのノルムから求めた雑音拡大係数である[式(5.58)]. 両者の示す結果はほぼ等しい. Fig. 5.31 で横軸の右端の $\phi_N/\phi_S = 1.8$ に離れても雑音拡大係数は約4で, かなり大きい値である. 分離マトリクスによって観測信号から解を求める場合, ランダム雑音を含め観測信号に重畳する観測雑音が増大の原因であることは重要である.

$\varepsilon < 1$ であれば λ は大きな値となることに注意する. Fig. 5.30 は式(5.50)から求めた雑音拡大係数である. ϕ_N を ϕ_S との比で表す. ϕ_S は0.55とした. 雑音拡大係数は $\phi_N/\phi_S = 1.2$ で約15強, $\phi_N/\phi_S = 1.3$ で約10である. $\phi_N/\phi_S = 1$ では無限大である.

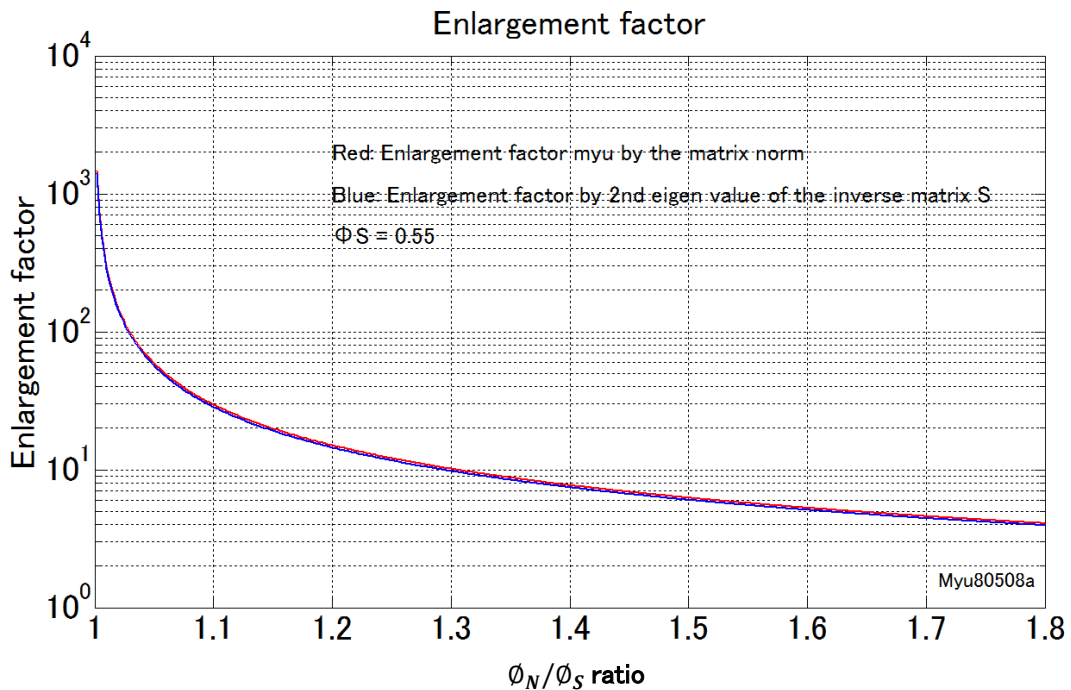


Fig. 5.30 雑音拡大係数.

青線は分離マトリクス固有値から求めた雑音拡大係数である。赤線は混合マトリクスと分離マトリクスのノルム[式(5.58)]から求めた雑音拡大係数である。

5. 10. 5 雑音拡大方向と雑音拡大係数

逆問題では、悪条件に近づくとき観測雑音に加わる雑音が拡大され分離結果のSNR(signal to noise ratio)に著しく影響すること分かった。そこで許容される観測雑音の雑音レベルを検討した。

Fig. 5.30 で雑音拡大係数を示したが、ここで雑音拡大方向を確認する。観測信号に加えるノルム1の雑音として、 I 観測信号に振幅1の正弦波(\sin)を加え、 R 観測信号に余弦波(\cos)を加えた。二つの独立な正規分布ランダム雑音 $N(0,1)$ についても検討した。分離マトリクスは $\phi_S = 0.55$ 、 $\phi_N/\phi_S = 1.3$ とした。Fig. 5.31 と Fig. 5.32 にシミュレーション結果を示す。

Fig. 5.31 で中心の円は \sin 波と \cos 波が描く単位円である。青色の一点鎖線は $\phi_N/\phi_S = 1.3$ とした時の分離マトリクスの固有ベクトル方向である。赤線の楕円は振幅1の観測雑音を分離マトリクスで分離した結果である。固有ベクトル方向に観測信号の振幅が増している。その振幅は斜辺の長さで、 $\phi_N/\phi_S = 1.3$ では約10である。Fig. 5.30 で $\phi_N/\phi_S = 1.3$ を見ると約10で結果が一致する。

Fig. 5.32 の黒色の円状部分は観測雑音として加えたランダム雑音である。その頂点の振幅はほぼ円である。青色の一点鎖線は分離マトリクスの固有ベクトルである。ランダム雑音の場合も雑音拡大方向は分離マトリクスの固有ベクトル方向である、その雑音拡大係数は

$\phi_N/\phi_S = 1.3$ で約 10 である。ここで特筆すべき事は、誤差拡大方向が分離マトリクス固有ベクトル方向と同一であることである。

以上の検討から分離後のSNRとして 0.1(-20dB)を要求すれば、許容される観測雑音レベルはS(脈波振幅)の 1/100(-40dB)となる。さらに ϕ_N/ϕ_S を 1.1 とすると雑音拡大係数は約 30 倍となる。許容される観測雑音レベルはSの 1/300 となる。観測雑音として存在しうるランダム雑音で分離マトリクス固有ベクトル方向の雑音が存在することが分かった。分離後のSNR比を確保するためにランダム雑音を含む観測雑音の帯域制限を脈波の帯域幅を考慮して厳重に制限しなければならない。

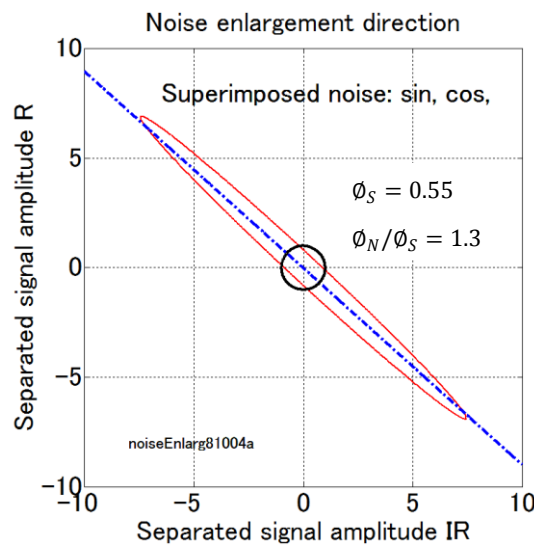


Fig. 5.31 正弦波(\sin)と余弦波(\cos)による観測雑音と誤差拡大方向。

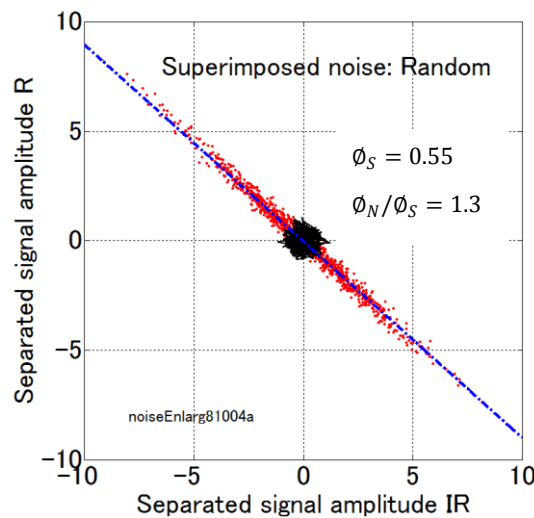


Fig. 5.32 ランダム雑音による観測雑音と誤差拡大方向。

5. 10. 6 不安定マトリクスにおけるランダム雑音の誤差拡大シミュレーション

前節で許容される観測雑音の振幅を求めた。そこで不安定条件として $\phi_N = 1.1\phi_S$ を設定し、誤差拡大の様子をシミュレーションした。

IR, R 観測信号に $N(0,1)$ ランダム雑音を印加した後、フィルタを経由しない観測信号とフィルタを経由した観測信号を不安定な分離マトリクスによって分離した。フィルタは 0.5~5Hz, 6 次の無位相バターワースフィルタである。

Fig. 5.33 は $\phi_S = 0.55$, $\phi_N = 1.1\phi_S$, 脈波振幅は $p = 0.4$, アーチファクト振幅は $n = 1$ である。Fig. 5.30 で $\phi_N = 1.1\phi_S$ の雑音拡大係数は 30 である。そこで、ランダム観測雑音の振幅を $n/30$ とした。従ってランダム観測雑音は分離によって拡大される結果、アーチファクトと同程度の振幅が見込まれる。

Fig. 5.33 の図 a は観測雑音を含まない IR, R 観測信号である。黒線は振幅 $n/30$ のランダム観測雑音である。b はランダム観測雑音を加えない場合の分離結果である。

c はランダム観測雑音を印加した IR, R 観測信号である。d は c を分離した結果である。d のランダム観測雑音の振幅はアーチファクト振幅にはほぼ等しい 1 に拡大されている。

e は c を 0.5~5Hz, 6 次の無位相バターワースフィルタで処理後、分離した結果である。b と比べると歪の多い脈波像である。

Fig. 5.34 はランダム雑音の振幅を脈波 p の $1/30$ とした。黒線は振幅 $p/30$ のランダム観測雑音である。f はランダム観測雑音を印加した IR, R 観測信号である。

g はランダム観測雑音を加えた場合の分離結果で、ランダム観測雑音が拡大されている。

h は f を、0.5~5Hz, 6 次の無位相バターワースフィルタで処理した後、分離した結果である。脈波に対する S/N は約 1/10 でフィルタを経て脈波らしくなっている。

重要な結果をまとめる。 ϕ_S と ϕ_N の値が近いと、混合マトリクス以降で加わる固有ベクトルと同方向の観測雑音は小振幅であっても射影によって拡大される[Fig. 5.31]。ランダム雑音が固有ベクトル方向の観測雑音であることに注意する[Fig. 5.32]。

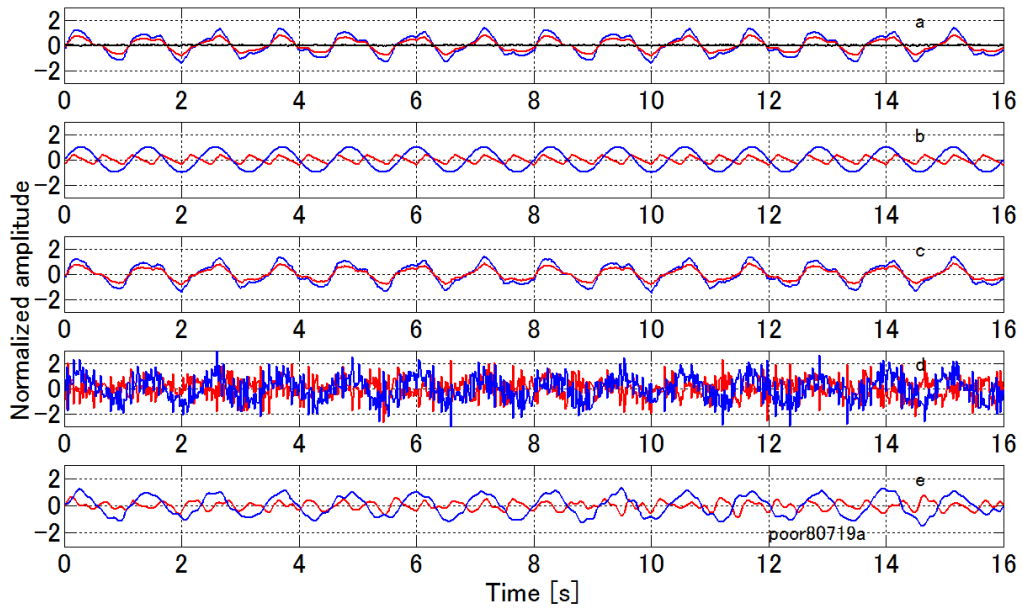


Fig. 5.33 シミュレーションによる分離後の雑音.

$\phi_S = 0.55$, $\phi_N = 1.1\phi_S$, $p = 0.4$, $n = 1$, a: IR, R 観測信号, 黒線は振幅 $n/30$ のランダム雑音, b: 観測雑音なしの分離結果, c: ランダム雑音を印加した IR, R 観測信号, d: cを分離した結果, e: cを0.5~5Hz, 6次の無位相バターワースフィルタで処理後, 分離した結果.

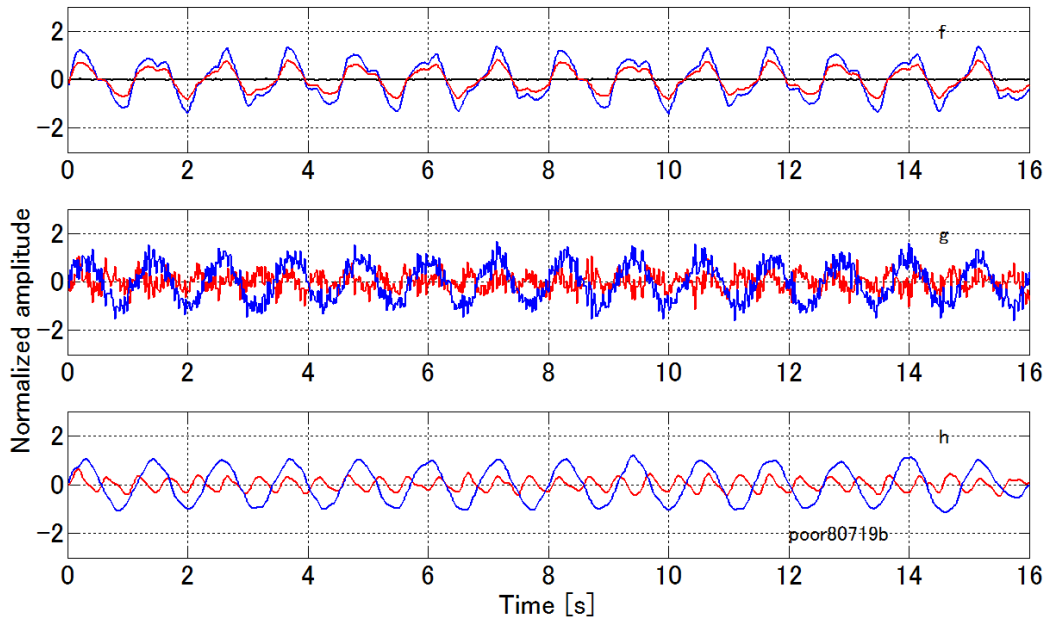


Fig. 5.34 シミュレーションによる分離後の雑音.

$\phi_S = 0.55$, $\phi_N = 1.1\phi_S$, $p = 0.4$, $n = 1$, 黒線は振幅 $p/30$ のランダム雑音, f: 観測雑音なしの分離結果, g: ランダム雑音を印加した IR, R 観測信号, h: fを0.5~5Hz, 6次の無位相バターワースフィルタで処理後, 分離した結果.

5. 10. 7 不安定性の緩和法

分離マトリクスが悪条件に近づくと、分離マトリクスによる解は観測信号に加わる観測雑音に極めて敏感になる。すなわち、観測雑音が分離マトリクスの固有ベクトル方向であるとその方向へ雑音が拡大されるため緩和が必要になる。三通りの方法を示す。

(1) フィルタによる緩和

フィルタによって観測雑音を減らす。フィルタは分離前に実施しなければならない。許容できる最も狭帯域で急峻なフィルタを用いる。

(2) ゲイティングによる緩和

定めた ϕ_N/ϕ_S 閾値内では ϕ_N の値を ϕ_S から十分離れた値に入れ替える。これにより誤差の拡大は緩和できる。ゲイティングについては第7章で述べる。

(3) 正則化パラメータによる緩和

式(5.59)に示すように、分離マトリクスに正則化パラメータ λ と単位マトリクス項を追加する⁴⁾。ここで λ は微小な数値である。 λ の適切な決め方はない。数点を試み最適値を決める。この方法は λ を自動決定できない欠点がある。

$$S = \left(M^T M + \lambda^2 \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \right)^{-1} M^T \quad (5.59)$$

5. 10. 8 分離の良さの評価法

観測では真値 ϕ_N^{true} は不明である。従って、 ϕ_N が ϕ_N^{true} にどの程度近づけたか分からない。そこで、 ϕ_N で分離した結果を式(5.61)の評価関数 H により評価する。 $[\Sigma]$ は分離した脈波ベクトル \mathbf{p} とアーチファクトベクトル \mathbf{n} の分散共分散マトリクスである。 H は $trace[\Sigma]$ と対角要素 $2\Sigma_{12}$ の絶対値の比である。補正が適切であれば、 $[\Sigma]$ は対角マトリクスに近づく。 H の値が小さいほど \mathbf{p} と \mathbf{n} の独立性が高い。

$$[\Sigma] := \begin{bmatrix} \Sigma_{11} & \Sigma_{12} \\ \Sigma_{21} & \Sigma_{22} \end{bmatrix} = [\mathbf{p} \ \mathbf{n}]^T [\mathbf{p} \ \mathbf{n}] \quad (5.60)$$

$$H := \frac{|2\Sigma_{12}|}{trace[\Sigma]} \quad (5.61)$$

5. 1 1 独立成分分析

近年、独立成分分析(Independent Component Analysis)が広く使われるようになった。米国の Nellcor は脈波の分離に使用したことがある³⁵⁾。第4章の Fig. 4.15 と Fig. 4.16 に特許の関連図を示した。観測信号を白色化して正方形にした後、回転を行い尖度等を指標として独立性が最大となる角度で停留し各軸への射影をとる³⁹⁾。高速独立成分分析法も提案されている⁴⁴⁾。脈波に重畳するアーチファクトや観測雑音が少なければ良い方法である。停留角を最も正規分布に近くなるように決めるため、観測信号に重畳する観測雑音の性質により有効な場合とそうでない場合が生じる弱点がある。

5. 1 2 くし型フィルタ (周波数領域信号処理)

実用化されている脈波の周波数領域の信号処理法として Fig. 5.35 に示すくし型フィルタがある⁴⁵⁾。脈波は形状が鋸歯状波に似ている。鋸歯状波は2倍、3倍、4倍、5倍・・・の整数次の高調波を持つ。従って、整数次の高調波が存在するか確認すれば、脈波であるか推定できる。不要なアーチファクトや雑音を除くために、基本周波数とその高調波を通過させるフィルタとして、くし型フィルタが有効である。くし型フィルタの構成法として、周波数領域で基本周波数と必要な高調波の矩形窓を作り、これを逆変換する方法とノッチフィルタを使う方法が簡便な方法である⁴⁵⁾。脈波の基本周波数は時間で変化するため、くし型フィルタは変化に適応する適応くし型フィルタが必要である。適応くし型フィルタは Nellcor 社が実用化している。

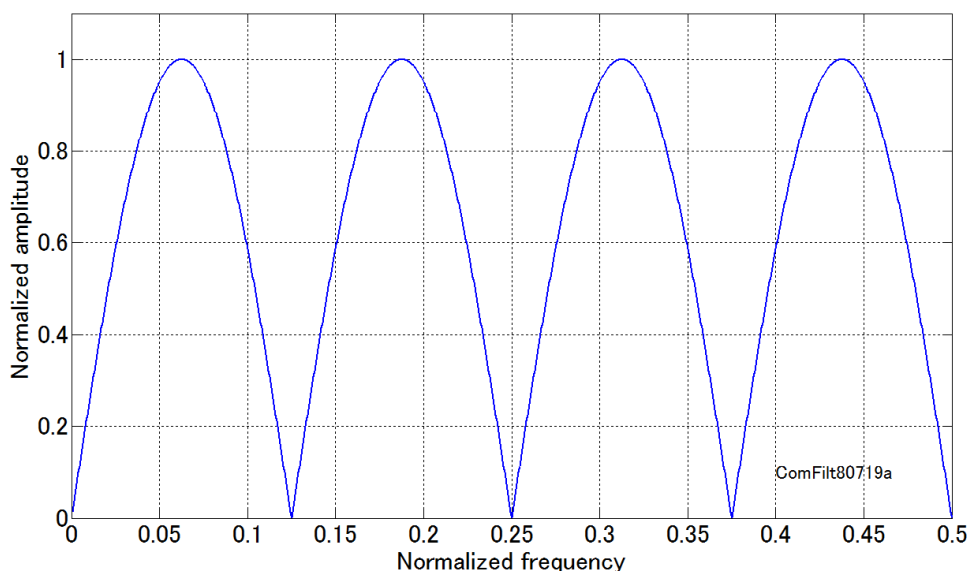


Fig. 5.35 くし型フィルタの周波数特性例.

各峰を脈波の基本波と2次、3次高調波に合わせて脈波であることを確認する。

5. 1.3 SpO₂ 信号処理ブロックダイアグラム例

Fig. 5.36 は臨床で使われている SpO₂ 機の信号処理ブロックダイアグラム例である。実際の SpO₂ 機の処理速度を概観する。処理時間レベルの階層を示し、処理速度レベルのタスクについて概説する。

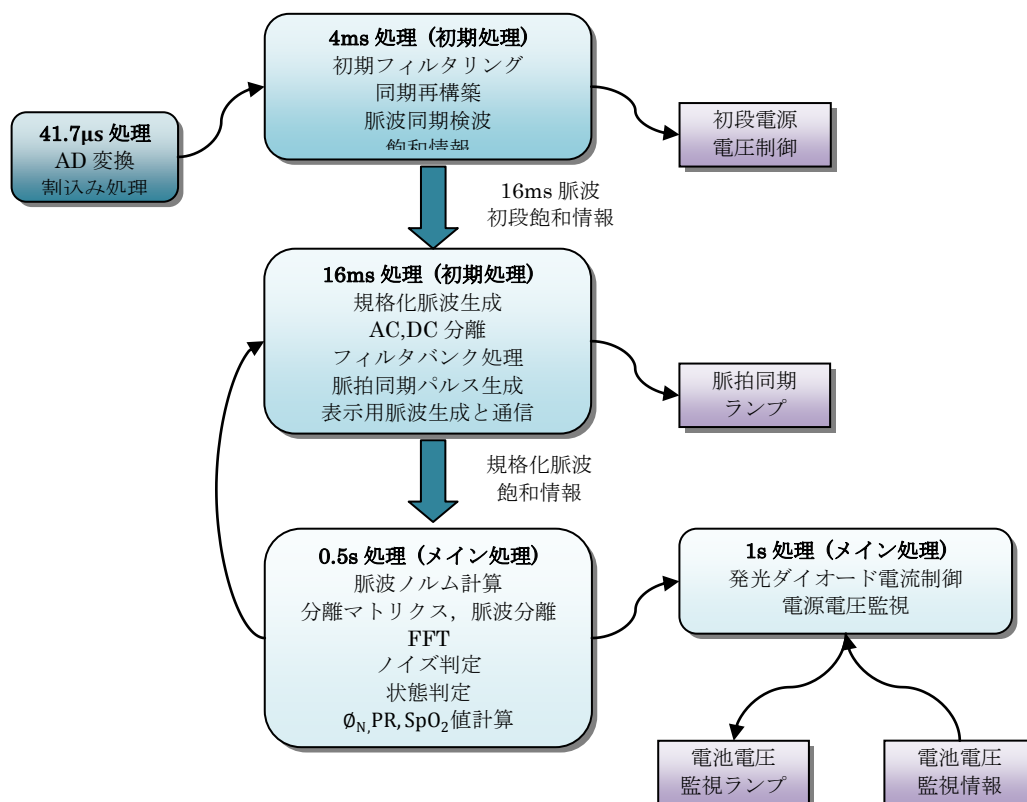


Fig. 5.36 SpO₂ 信号処理ブロックダイアグラム例

1) 41.7μs 処理レベル

最も高速で処理をするレベルで、光センサーからの信号を AD 変換して取得する。割込み処理で行う。その速度は 41.7μs/sample である。近年は AD 変換器として 24bit を採用することが多い。

2) 4ms 処理レベル

AD 変換後、初期フィルタリングを行い不要な雑音を減衰させる。その信号を同期検波して IR および R 信号を取り出す。この段階では直流透過光に脈波が重畳している段階で、増幅器の増幅度が高いと飽和する。そこで、増幅器が飽和しないように感度を調整する増幅

器飽和判定が行われる。増幅器の飽和限界は増幅度と電源電圧で決まる。場合によっては電源電圧を増して増幅器の飽和限界を増す。ただ、 SpO_2 は人体に装着するため、できれば電源電圧は低いほうが望ましい。そのための増幅器電源電圧制御を行い、できるだけ低い電源電圧で動作させるよう工夫されている。

3) 16ms 処理レベル

このレベルで、直流透過光と脈波を分離する。AC, DC 分離という。脈波は直流透過光に重畳しているが、その振幅は直流透過光の強さに依存する。そこで、脈波/直流透過光で規格化する。規格化した脈波を規格化脈波という。このレベルで逐次処理が必要であれば、脈波やアーチファクトの逐次ノルムを求め逐次分離パラメータを獲得し、逐次的に脈波とアーチファクトを分離する。

4) 0.5s 処理レベル

このレベルから主信号処理となる。まず脈拍数(pulse rate)の探索を行うため、逐次処理を必要としない場合はこのレベルで脈波やアーチファクトのノルムを求め分離パラメータを獲得し、脈波とアーチファクトを分離して S/N 比を増す。結果に FFT を施し脈拍数のスペクトルを探索する。一方、 IR , R 信号は 7 バンド程度に分割したフィルタバンクでそれぞれのバンドに分けられる。得られた脈波数のスペクトルと一致するバンドを選択し、そのバンドの出力振幅比(R/IR)を求める。

6) 1s 処理レベル

このレベルでは指が太い人や逆に新生児のように指が細い被験者で発光ダイオードの明るさを制御する必要がある。また、装置全体の電源に異常があるとプローブに波及し火傷に至る場合も発生する。それらの異常を検出する電源電圧監視もこのレベルで行われる。

5. 14 第5章のまとめ

簡単なアルゴリズムが望ましい。しかし、アーチファクトの信号処理で最も問題となるのは熱雑音などのランダム雑音を含む観測雑音の存在である。可能な限りこれらを取り除く初期フィルタリングが重要である。

分離マトリクスで解を求めるとき、この観測雑音の存在が不安定な解を与える。その緩和法は簡単ではない。例えば、緩和法として正則化パラメータ⁴¹⁾など、収束判定など繰り返し演算を要するアルゴリズムが必要となる場合が多い。

時間領域、周波数領域、統計的な処理であっても利点と欠点がある。時間領域処理はリアルタイム化に向いている。周波数領域処理はスペクトルを探索し易い。統計的な処理は観測雑音が大きい場合に効果的である。これらを併用することで、より実用性の高いアルゴリズムが得られる可能性がある。第5章で検討した主要な事項をまとめる。

- (1) 耐体動アルゴリズムの体系を俯瞰した。
- (2) 三種類の式差法 (時間領域処理)を示した。
 - ・単純式差法。
 - ・係数式差法。
 - ・係数掃引式差法。式差法は簡単で実用性が高いことを示した。
- (3) 回転法(時間領域処理)。
回転法は脈波分離法の核となる処理であることを示した。
- (4) ϕ_N と ϕ_N^{true} の乖離について明らかにした。
- (5) 二重回転法 (時間領域処理)。
- (6) 白色化法 (時間領域処理)。
- (7) ϕ_N の二段階推定法 (時間領域処理)。
- (8) 分離マトリクス法 (時間領域処理)。
 - ・分離マトリクスの不安定性と雑音拡大係数の関係。
 - ・分離マトリクスが不安定となる領域を示した。
 - ・分離マトリクスの固有ベクトルと固有値と雑音拡大の関係を示した。
 - ・雑音拡大方向と雑音拡大係数の関係を示した。
 - ・不安定マトリクスにおけるランダム雑音の誤差拡大シミュレーションを示した。
 - ・現実的な緩和法としてゲイティングアルゴリズムを提案した。
- (9) 分離の良さの評価法を提案した。

アーチファクトは実に多様である。実用上はこれまで述べたアルゴリズムを場合に応じ併用する。それでも対処できないアーチファクトが現れる場合がある。

6章 補正ノルム比によるタッピングアーチファクトに埋もれた脈波の分離

6. 1 第6章の概要

第6章では、第4章及び第5章で述べたアーチファクトに対するアルゴリズムを使い、「補正ノルム比によるタッピングアーチファクトに埋もれた脈波の分離」について述べる。ここでは二波長(IR, R)の SpO_2 機で脈波を測定する。タッピング²²⁾とは、プローブ装着側の全指を第二関節で直角に折り曲げ、指尖で机の平面を4~5cmの高さから1~3Hzで繰り返し叩く動作である。激しい体動の一つである。このアルゴリズムでは脈波を分離するため 2×2 逆マトリクスを使う。逆マトリクスのパラメータは ϕ_S と ϕ_N で、これらは未知である。 ϕ_S は脈波の安定区間から得られ、 R/IR ノルム比である。一方、 ϕ_N の推定は慎重に行う必要がある。 ϕ_N が真値 ϕ_N^{true} から乖離するためである。この乖離はアーチファクトに脈波が重畳していることによる。乖離した ϕ_N を分離に使えば分離の質が低下する。従って補正が必要である。ここでは、補正手段として補正ノルム比 ϕ_N^* を提案する。

ϕ_N^* を分離マトリクスのパラメータとして使用すれば、 ϕ_N による脈波の分離に比べて良い結果が得られる。評価関数値は ϕ_N で分離した場合、 $H = 0.2765$ であったが、提案した ϕ_N^* で分離した場合は、 $H = 0.0492$ へと大幅に改善された。評価関数値は小さいほうが良い分離である。このアルゴリズムの考え方は二波長のパルスフォトメトリばかりではなく、多波長のパルスフォトメトリにも拡張できる。

6. 2 はじめに

パルスオキシメータは、日本で測定原理が発明され⁷⁾全世界に普及した生命維持に不可欠なパラメータである¹⁾²⁾。近年、在宅医療などへ使用範囲が拡大し⁸⁾、アーチファクトが多様になった。パルスオキシメータなど SpO_2 値を求めるアルゴリズムの多くは、分離した脈波から脈拍数を求め、その脈拍数でフィルタを適応させる処理を行っている。従って脈波にアーチファクトが混入すると SpO_2 値や脈拍数を誤って表示したり、前値の保持や測定放棄が発生することがある。代表的なアーチファクト源は体動で、手足の動き、泣きじゃくり、震え、咳等である。装着したプローブが動き光学経路の変化や生体組織に加わる力で組織が変形することが原因である。特に新生児や幼児で体動アーチファクトの混入が多い。

アーチファクト以外の問題もあるが、はじめに解決すべき問題としてアーチファクトに埋もれた脈波の分離がある。この問題を二波長の SpO_2 で検討する²⁰⁾。アーチファクトは体動評価に使われるタッピングとする²²⁾。耐体動アルゴリズムは時間領域による処理、周波数領域による処理や多波長化など多くの提案がある⁴⁶⁾⁻⁶⁸⁾。代表例として、脈波に適応する適応くし型フィルタとカルマンフィルタ³¹⁾によるアルゴリズムや二波長の観測信号の一方に酸素飽和度の1~100%に対応する係数を順次掛け、両者の差を取り、係数と差の相互関係から酸素飽和度の分布スペクトルを見出す方法がある¹⁹⁾。前者は、アーチファクトが激しいと脈拍数の同定が難しい。後者は、各酸素飽和度に対応する係数の繰り返し掛算がデ

一タの組ごとに必要である。

逆問題で脈波とアーチファクトを分離すれば⁴¹⁾⁻⁴³⁾，適応アルゴリズムや酸素飽和度に対応する係数の繰返し掛算が不要である。事前に脈拍数を知る必要もない。

逆問題では分離マトリクスのパラメータとして，観測信号から求めた脈波とアーチファクトのノルム比を使う。しかし，アーチファクトに重畳した脈波の影響でノルム比が真値と乖離し，脈波とアーチファクトが良く分離できない問題がある。

ノルム比の乖離に対しては補正が必要である。本研究では乖離を補正する“補正ノルム比”を提案する。補正ノルム比で分離すれば，脈波とアーチファクトの分離を改善できる。補正ノルム比でタッピングアーチファクトに埋もれた脈波を分離し，補正ノルム比の効果を評価関数で検証する。

6. 3 方法

脈波とアーチファクトの分離は逆問題で行う。脈波 p とアーチファクト n の混合マトリクス M が推定できれば，その逆マトリクス S を分離マトリクスとして脈波 p とアーチファクト n を分離できる。

6. 3. 1 脈波観測モデル

脈波観測モデルを Fig. 6.1 に示す。時刻 t_n における脈波 p は，係数 1 で IR 端子に伝達され， R 端子に係数 ϕ_S で伝達される。時刻 t_n におけるアーチファクト n は，係数 1 で IR 端子に伝達され， R 端子に係数 ϕ_N で伝達される。 ϕ_S と ϕ_N は，それぞれ， $\phi_S := R_{p,t_n}/IR_{p,t_n}$ と $\phi_N := R_{n,t_n}/IR_{n,t_n}$ である。観測時間を $t_n:t_{n+i}$ に拡張すれば p, n, IR, R はベクトルになる。太字はベクトルを表し，ベクトルは縦ベクトルとする。 ϕ_S と ϕ_N は式(6.1)と式(6.2)である。

$$\phi_S := \|\mathbf{R}_{pulse}\|_2 / \|\mathbf{IR}_{pulse}\|_2 \quad (6.1)$$

$$\phi_N := \|\mathbf{R}_{noise}\|_2 / \|\mathbf{IR}_{noise}\|_2 \quad (6.2)$$

ここで， $\|\cdot\|_2$ はユークリッドノルムを表す。添え字 $pulse$ と $noise$ は，それぞれ，脈波の安定区間 $t_{l:l+k}$ とアーチファクト区間 $t_{j:j+m}$ を示す。脈波の安定区間とアーチファクト区間は，時刻も区間長も異なることに注意する。

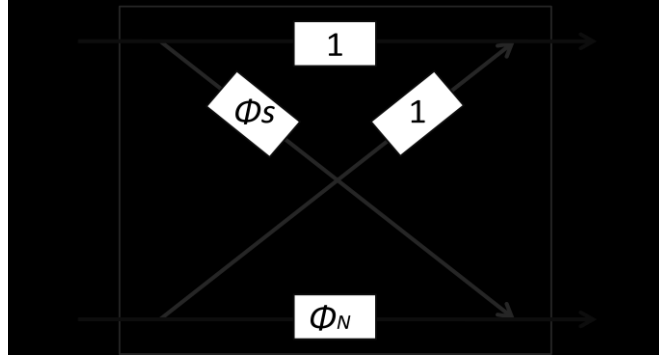


Fig. 6.1 二波長脈波観測モデル.

p は脈波， n はアーチファクトである． ϕ_S は p から R 観測端子への伝達係数， ϕ_N は n から IR 観測端子への伝達係数である．

6. 3. 2 脈波とアーチファクトのノルム比 ϕ_N による分離

観測信号ベクトル $[IR R]^T$ を分離マトリクス S によって脈波ベクトル p とアーチファクトベクトル n に分離する．肩の T は転置を表す．式(6.3)から混合マトリクス M は ϕ_S と ϕ_N を決めれば定まる．式(6.4)に分離マトリクス S を示す．ここで， ϕ_S は脈波の安定区間における観測信号のノルム比で式(6.1)である．残る ϕ_N を推定できれば混合マトリクス M が定まる． ϕ_N はアーチファクト区間における観測信号のノルム比で式(6.2)である．脈波の安定区間では $\phi_{N pulse} = 1$ とする．

ノルム比で ϕ_S と ϕ_N を求める利点は，ユークリッドノルムの定義から散発的な雑音に対して堅固であることにある．分離マトリクスは， $S = (M^T M)^{-1} M^T$ とした．混合マトリクスが正方であれば M^{-1} でも良い．脈波 p とアーチファクト n の分離は，式(6.5)で示すように観測信号に分離マトリクス S を乗じて行う．

$$M = \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ \phi_S & \phi_N \end{bmatrix} \quad (6.3)$$

$$S = (M^T M)^{-1} M^T \quad (6.4)$$

$$[p \ n]^T = S [IR \ R]^T \quad (6.5)$$

6. 3. 3 補正ノルム比 ϕ_N^+ について

観測信号は，傾きがそれぞれ異なる脈波ベクトルとアーチファクトベクトルの合成ベクトルである．従って，アーチファクト区間では脈波が重畳していることが原因となって ϕ_N と真値 ϕ_N^{true} が乖離する．乖離の補正が必要である．乖離を補正するため，補正ノルム比 ϕ_N^+ を提案する．この補正法は，アーチファクト区間に重畳した脈波の振幅が安定区間の振幅と

同じであることを前提とする．補正は式(6.10)で行う． ϕ_N^\dagger をアーチファクト区間の補正ノルム比， ϕ_N を同区間のノルム比と呼ぶ．アーチファクト区間では脈波はアーチファクトに埋もれ，観測困難である場合が多い．そこで，脈波の振幅は安定区間でノルムをとり， $\overline{\|IR_{pulse}\|_2}$ と $\overline{\|R_{pulse}\|_2}$ とする．アーチファクト振幅は，アーチファクト区間のノルムをとり， $\overline{\|IR_{noise}\|_2}$ と $\overline{\|R_{noise}\|_2}$ である．ここで，脈波区間とアーチファクト区間のサンプル点数が異なるため， $\overline{\| \cdot \|_2}$ は，区間のサンプル点数の平方根 \sqrt{N} で除す．絶対値はアーチファクト以外の観測雑音で根号内が負になることを考慮している．

$$\overline{\|IR_{pulse}\|_2} := \frac{\|IR_{pulse}\|_2}{\sqrt{N_{pulse}}} \quad (6.6)$$

$$\overline{\|IR_{noise}\|_2} := \frac{\|IR_{noise}\|_2}{\sqrt{N_{noise}}} \quad (6.7)$$

$$\overline{\|R_{pulse}\|_2} := \frac{\|R_{pulse}\|_2}{\sqrt{N_{pulse}}} \quad (6.8)$$

$$\overline{\|R_{noise}\|_2} := \frac{\|R_{noise}\|_2}{\sqrt{N_{noise}}} \quad (6.9)$$

$$\phi_N^\dagger = \sqrt{\frac{(\overline{\|R_{noise}\|_2})^2 - (\overline{\|R_{pulse}\|_2})^2}{(\overline{\|IR_{noise}\|_2})^2 - (\overline{\|IR_{pulse}\|_2})^2}} \quad (6.10)$$

ただし， $(\overline{\|IR_{noise}\|_2})^2 \neq (\overline{\|IR_{pulse}\|_2})^2$ とする．

6. 3. 4 アーチファクト区間における ϕ_N と ϕ_N^{true} の乖離

Fig. 6.2 は ϕ_N と ϕ_N^{true} が乖離したシミュレーション例である．横軸は IR 信号，縦軸は R 信号で，脈波を鋸歯状波，アーチファクトを正弦波とした．データ長は 3000 点である．脈波の振幅とアーチファクトの振幅の組合せは， $[0.4, 0.6]$ ， $[0.5, 0.5]$ である．混合マトリクス M のパラメータは $\phi_S = 0.55$ ， $\phi_N^{true} = 1$ とした．それぞれ相関図は平行四辺形となり，アーチファクト振幅 > 脈波振幅では，短辺の傾斜が ϕ_S に一致し，長辺の傾斜が ϕ_N^{true} と一致する．アーチファクト振幅 < 脈波振幅では逆になる．Fig. 6.2 で青線は ϕ_N^\dagger の傾斜を赤線は ϕ_N の傾斜を示す． $[0.4, 0.6]$ で，乖離は $\phi_N = 0.945$ に対して $\phi_N^\dagger = 0.991$ である． $[0.5, 0.5]$ では，乖離は $\phi_N = 0.849$ に対して $\phi_N^\dagger = 1.000$ である．脈波とアーチファクトの振幅が近づくに連れ， $[0.4, 0.6]$ ， $[0.5, 0.5]$ の順に乖離が増す．補正ノルム比 ϕ_N^\dagger は， $[0.5, 0.5]$ で平行四辺形の長辺の傾斜 ϕ_N^{true} と一致している．

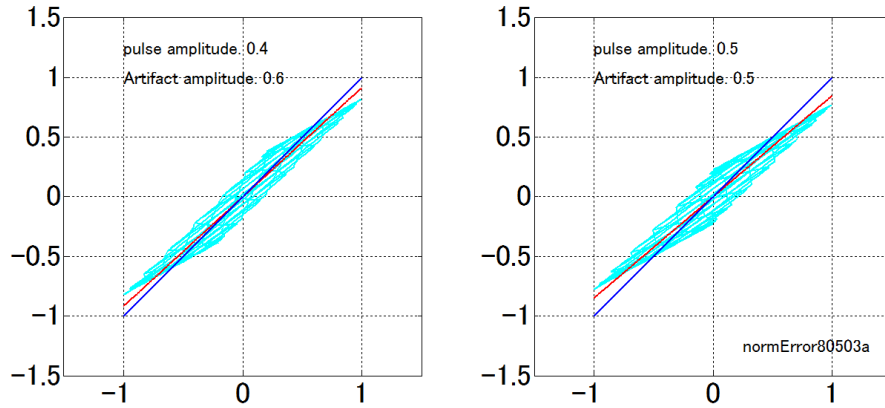


Fig. 6.2 脈波の重畳による ϕ_N と ϕ_N^{true} の乖離および補正ノルム比 ϕ_N^* による補正シミュレーション．図左は脈波とアーチファクトの振幅組み合わせが[0.4,0.6]である．図右は振幅組み合わせが[0.5,0.5]の場合を示す．青線は ϕ_N^* の傾斜を赤線は ϕ_N の傾斜を示す．

6. 3. 5 評価関数と補正の評価

観測では真値 ϕ_N^{true} は不明である．従って、 ϕ_N^* が ϕ_N^{true} にどの程度近づけたか分からない．そこで、 ϕ_N^* で分離した結果を式(6.12)に示す評価関数 H により評価する．式(6.11)に示す $[\Sigma]$ は分離後の脈波ベクトル \mathbf{p} とアーチファクトベクトル \mathbf{n} の分散共分散マトリクスである． H は $trace[\Sigma]$ と $2\Sigma_{12}$ の絶対値の比である．補正が適切であれば、 $[\Sigma]$ は対角マトリクスに近づく． H の値が小さいほど \mathbf{p} と \mathbf{n} の独立性が高い．

$$[\Sigma] := \begin{bmatrix} \Sigma_{11} & \Sigma_{12} \\ \Sigma_{21} & \Sigma_{22} \end{bmatrix} = [\mathbf{p} \ \mathbf{n}]^T [\mathbf{p} \ \mathbf{n}] \quad (6.11)$$

$$H := \frac{|2\Sigma_{12}|}{trace[\Sigma]} \quad (6.12)$$

6. 3. 6 評価方法

Fig. 6.3 は、二波長の使い捨てプローブを成人男性ボランティアの左人差指先に装着して測定した観測信号である．上段が IR 、下段が R である．波長は、それぞれ 940nm の赤外線 (IR) と 660nm の赤色 (R) である． IR, R 観測信号は各々の直流透過光成分で規格化した後、帯域幅 0.5~5Hz, 6 次のバターワース無位相フィルタで処理した．サンプリング間隔は 16ms である．アーチファクトはタッピングで、プローブ装着側の全指を第二関節で直角に折り曲げ、高さ約 5cm から垂直に机面を 1~3Hz で叩いた．タッピング区間を図上部に棒線以示す．タッピング後、脈波の振幅が減弱しているが、自律神経による作用と考える． IR, R 観測信号とも、アーチファクト区間では脈波は視認できない．

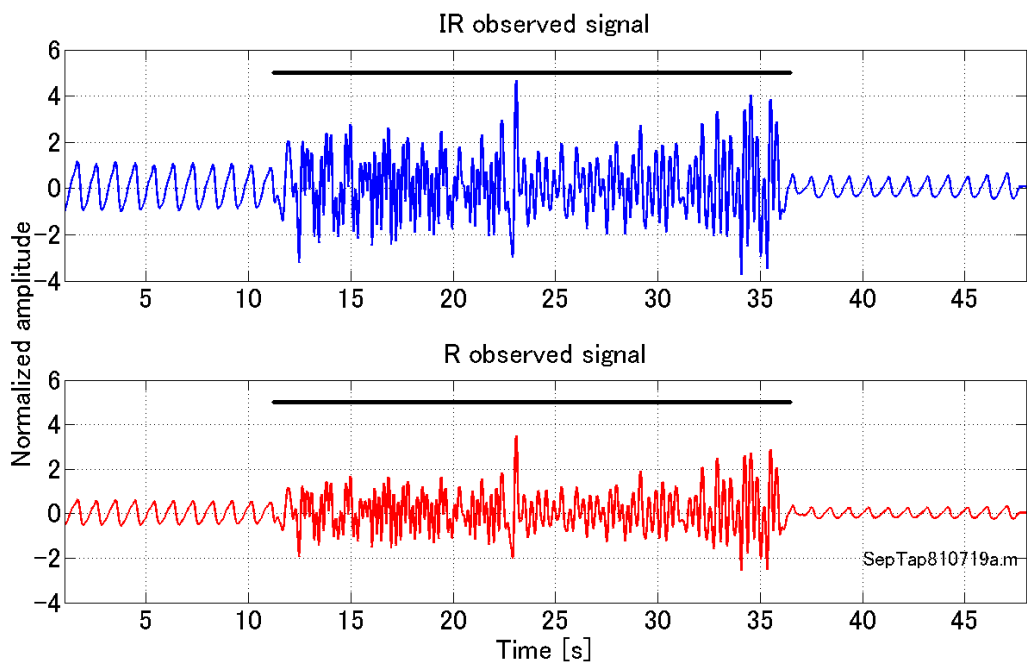


Fig. 6.3 タッピングアーチファクトを受けた IR , R 観測信号。
中央がタッピングを行っている区間である。

Fig. 6.4 は Fig. 6.3 で示した IR , R 観測信号の相関図である。横軸が IR 、縦軸が R である。傾斜はアーチファクト区間の IR と R のノルム比で与えられ、その傾斜から、おおよそその ϕ_N が分かる。

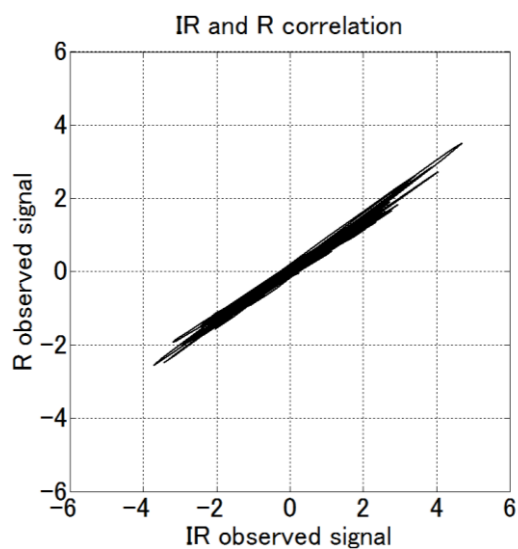


Fig. 6.4 タッピングアーチファクトを受けた観測信号 IR と R の相関図。

6. 4 結果

6. 4. 1 分離後の脈波とアーチファクト

Fig. 6.5 は, Fig. 6.3 の観測信号を分離マトリクス S で分離した脈波である. 図上段は ϕ_N と ϕ_S で分離した脈波で, 図下段は ϕ_N^+ と ϕ_S で分離した脈波である. 図上段に示す ϕ_N と ϕ_S で分離した脈波では, 針状アーチファクトが目立つ. 図下段の ϕ_N^+ と ϕ_S で分離した脈波では, 図上段と比べると 19~36 秒にかけて脈波像が明瞭である. 特に, 23 秒以降の脈波では ϕ_N と ϕ_S による分離よりアーチファクトの混入が少ない.

一方, 12.5 秒~18.5 秒区間でアーチファクトが僅か増えている. これは, アーチファクト区間で ϕ_N^{true} が変化しているため, 同区間のアーチファクトにとって ϕ_N^+ が適切でないことを示している. この結果から, アーチファクト区間が長くなると, ϕ_N^{true} の変化に追従できるアルゴリズムが必要になる.

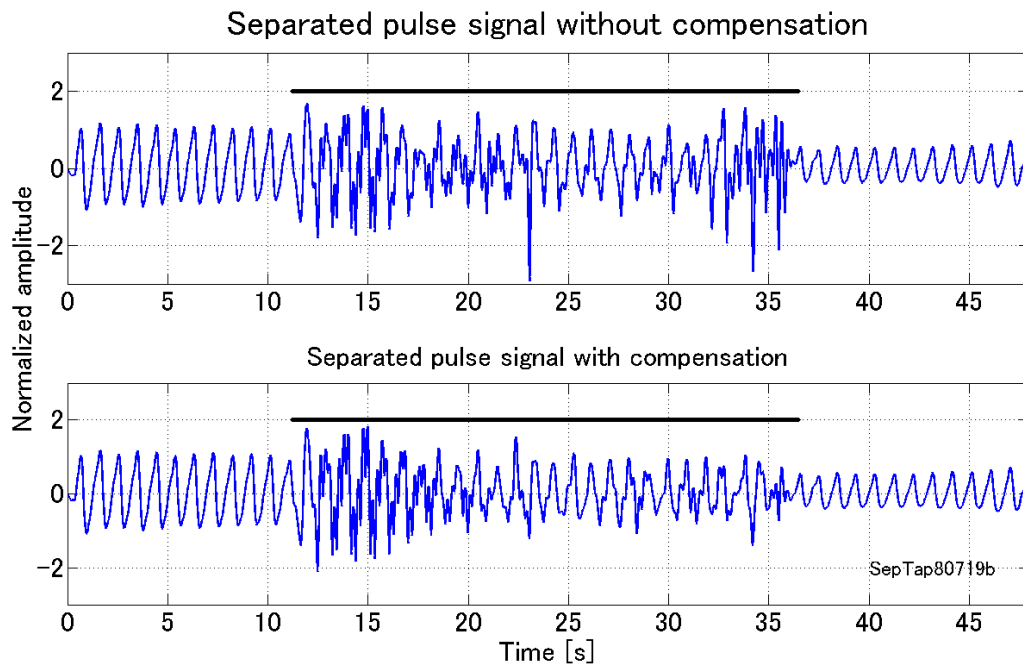


Fig. 6.5 ϕ_N, ϕ_S と ϕ_N^+, ϕ_S のパラメータ組合せで分離した脈波.

Fig. 6.6 は, 分離マトリクス S によって分離したアーチファクトである. 図上段はノルム比 ϕ_N と ϕ_S によって分離した結果である. 図下段は補正ノルム比 ϕ_N^+ と ϕ_S によって分離した結果である. 11~16 秒区間でアーチファクトの振幅が小さいが, この区間では ϕ_N^+ も ϕ_N^{true} から乖離している. 脈波の安定区間では, 僅か脈波の残渣が視認できるが, 良い分離ができている.

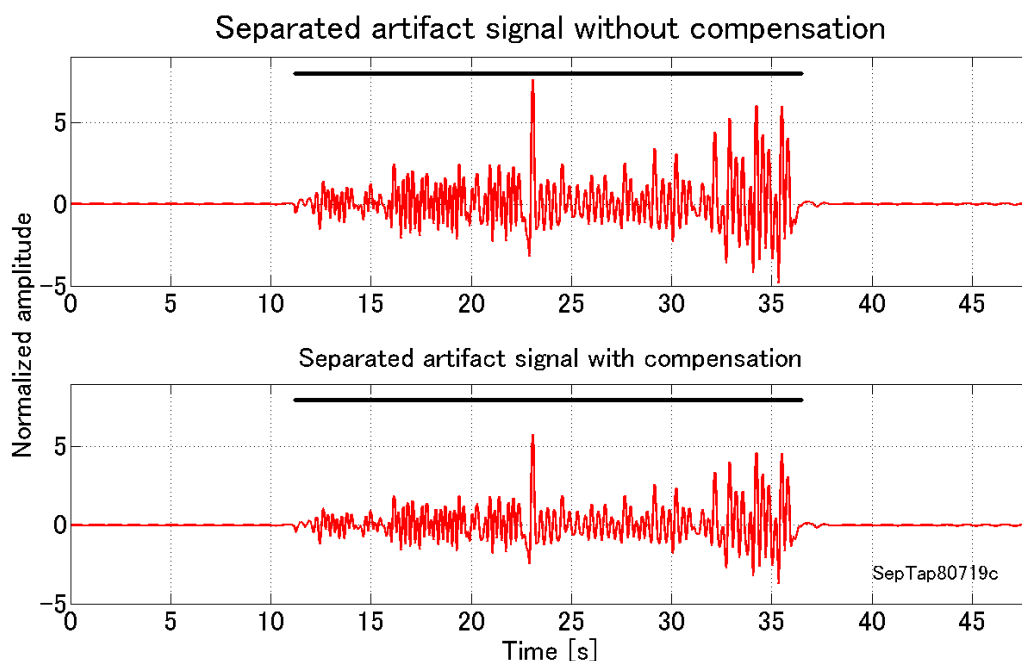


Fig. 6.6 ϕ_N, ϕ_S と ϕ_N^+, ϕ_S^+ のパラメータ組合せで分離したアーチファクト

Fig. 6.5 と Fig. 6.6 で脈波より周波数が高い雑音が見える。分離前はアーチファクト区間に存在する脈波の周波数が不明であり、フィルタの帯域幅を狭めることはできない。分離後はアーチファクト区間で脈波が明瞭に視認できたので、17 点の移動平均を行い不要な雑音を減らした。脈波の一周期はサンプル点数が約 51 点である。移動平均の点数は、ナイキス関係から決まる点数に余裕を持って 17 点とした。

Fig. 6.7 は、Fig. 6.3 に示した観測信号を分離マトリクス S で分離した脈波に 17 点の移動平均を行った結果である。図上段は ϕ_N と ϕ_S で分離した脈波で、図下段は ϕ_N^+ と ϕ_S^+ で分離した脈波である。

補正ノルム比 ϕ_N^+ による分離では、ノルム比 ϕ_N による分離に比べ、大振幅の針状アーチファクトが減っていることが分かる。補正ノルム比 ϕ_N^+ による分離では、17～23 秒にかけてアーチファクトが減少しスムーズな脈波形状を示している。30～35 秒間も補正ノルム比 ϕ_N^+ による分離でよりスムーズな脈波を示している。

Fig. 6.8 は分離後のアーチファクトに 17 点の移動平均を施した結果である。図上段は、 ϕ_N と ϕ_S で分離した結果である。図下段は ϕ_N^+ と ϕ_S^+ で分離した結果で、32～36 秒にかけて大振幅のアーチファクトがある。このアーチファクトは、Fig. 6.5 の図上段に示すように、ノルム比 ϕ_N で分離した脈波側にアーチファクトとして残っている。一方、補正ノルム比 ϕ_N^+ による分離では、アーチファクトは脈波側で減り、アーチファクト側に分離されていて、 ϕ_N^+ の値が適切であることを示している。

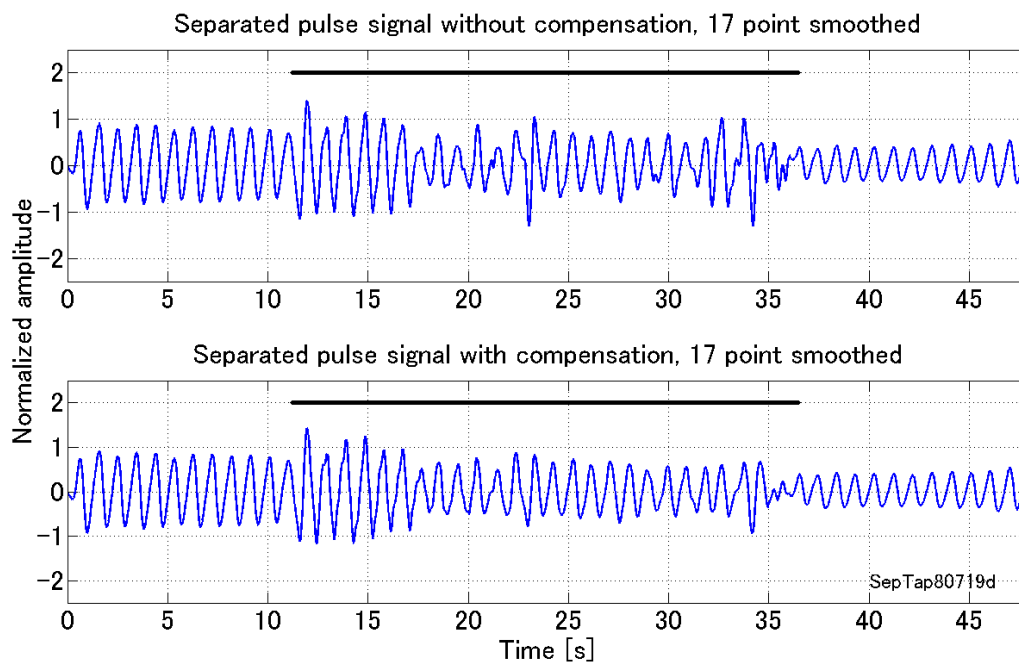


Fig. 6.7 分離後の脈波で、0.5-5 Hz, 6 次のバターース, 無位相フィルタでフィルタリングを行った後, 17 点の移動平均で処理した. 図上段は補正を行わない場合, 図下段は補正を施した結果である.

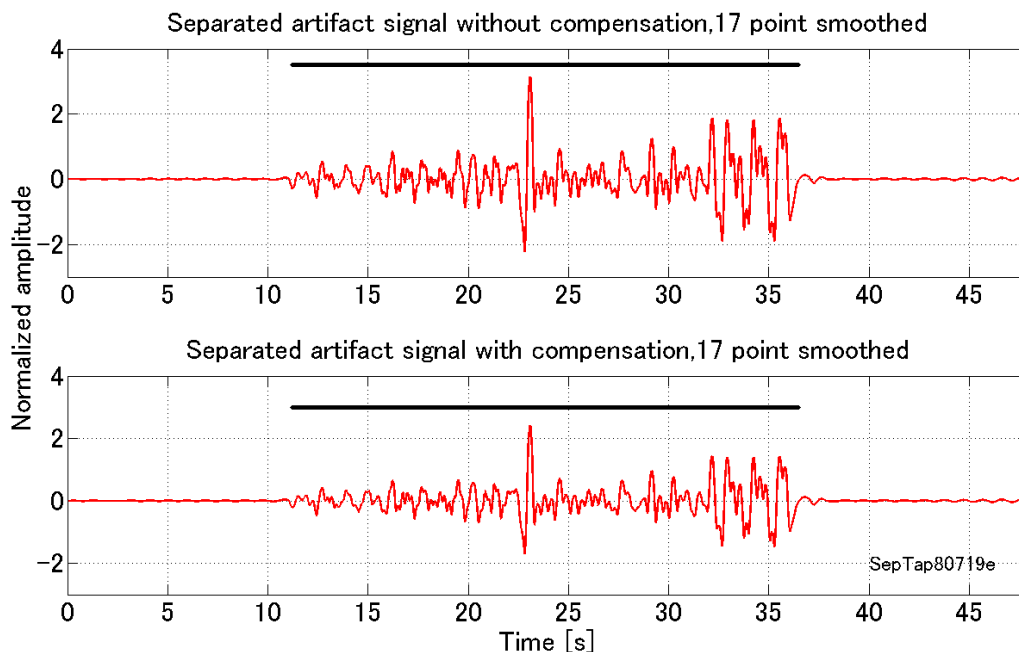


Fig. 6.8 分離後のアーチファクトで、0.5-5 Hz, 6 次のバターース, 無位相フィルタでフィルタリングを行った後, 17 点の移動平均で処理した. 図上段は補正を行わない場合, 図下段は補正を施した結果である.

6. 4. 2 評価関数による補正の評価結果

Table 6.1 は、式(6.12)に示した評価関数 H で脈波とアーチファクトの分離の良さを評価した結果である。 H の値が小さいほど良い分離である。

2 列目は、Fig. 6.5 の評価結果である。フィルタは帯域幅 0.5~5 Hz, 6 次のバターワース無位相フィルタである。 ϕ_N と ϕ_S による分離で $H = 0.3388$ となった。一方、 ϕ_N^+ と ϕ_S による分離では、 $H = 0.0042$ へ改善されている。Table 1 の 3 列目は Fig. 6.7 の評価結果である。帯域幅 0.5~5 Hz, 6 次のバターワース無位相フィルタで処理した後、脈波とアーチファクトの分離を行い、その結果に 17 点の移動平均を行った。 ϕ_N と ϕ_S による分離で、 $H = 0.2765$ となった。 ϕ_N^+ と ϕ_S による分離では、 $H = 0.0492$ と小さく、 $[\Sigma]$ の対角性が改善されている。

ϕ_N^+ と ϕ_S で分離した場合、17 点の移動平均によって評価関数値が増している。これは、移動平均によって雑音エネルギーの減少が、 $|2\Sigma_{12}|$ の減少に比べて、 $\text{trace}[\Sigma]$ がより多く減少した結果であると考えた。

Table 6.1 評価関数値 H による分離結果の評価。

	H value	
	0.5-5 Hz filtered	filter +smoothed (17)
$\phi_N = 0.6703$	0.3388	0.2765
$\phi_N^+ = 0.7099$	0.0042	0.0492

6. 4. 3 ϕ_S, ϕ_N^+ で分離した脈波とアーチファクトの相関図

脈波とアーチファクトは互いに独立と考えられる。従って、両者の分離が適切であれば、脈波とアーチファクトの相関図は四角形か長方形に近づく。Fig. 6.9 の左欄は ϕ_N と ϕ_S で分離した相関図である。図左下は 17 点の移動平均を行った相関図である。

図右欄は補正を行った ϕ_N^+ と ϕ_S で分離した相関図である。図右下は 17 点の移動平均を行った相関図である。図右欄の相関図の突起部が図左欄の相関図に比べて垂直に近く、 ϕ_N^+ と ϕ_S による脈波とアーチファクトの分離が ϕ_N と ϕ_S による分離より適切であることが分かる。

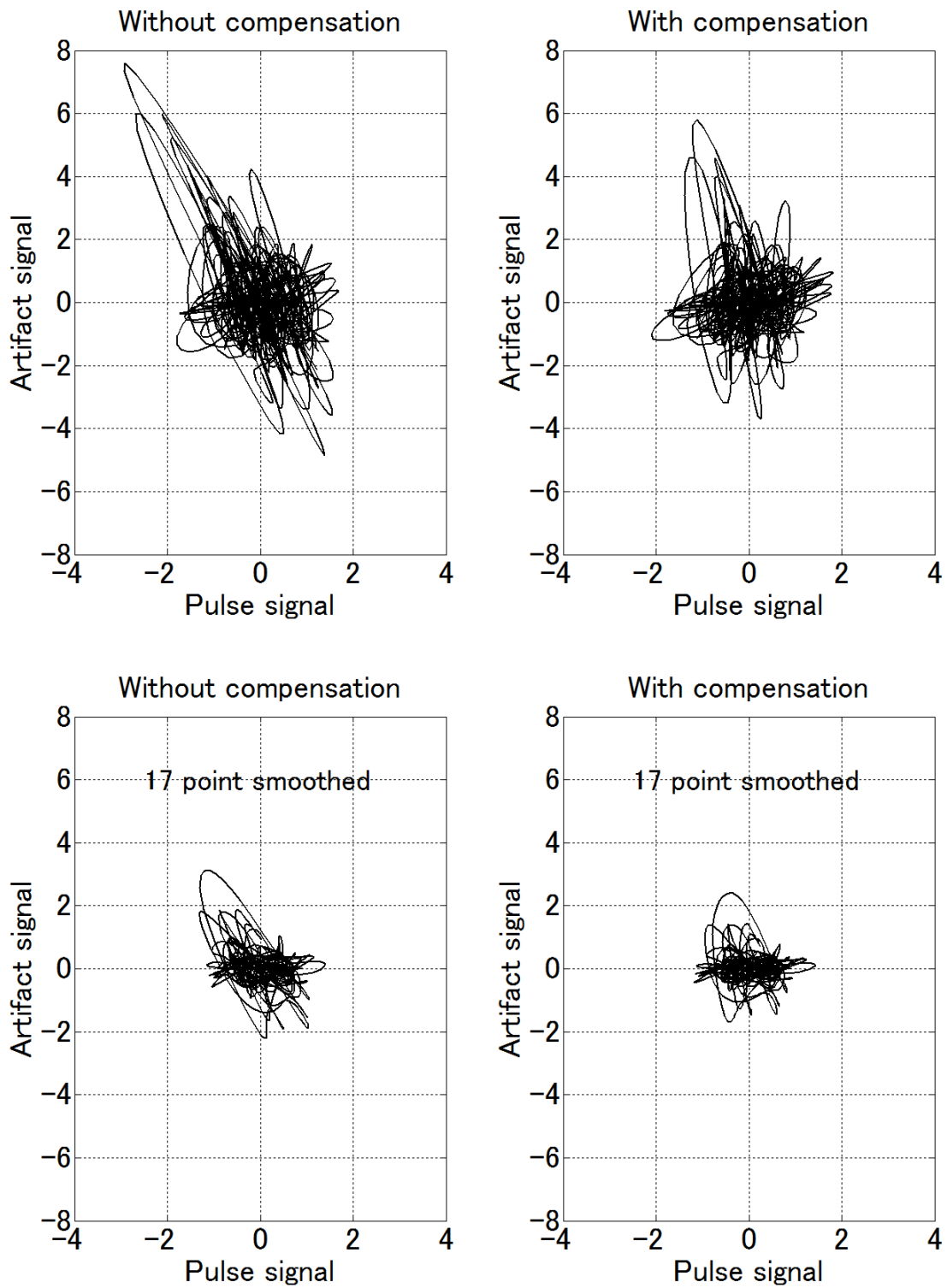


Fig. 6.9 補正前と補正後の分離後の脈波とアーチファクトの相関図. 図上段は 0.5-5 Hz, 6 次のバターース, 無位相フィルタでフィルタリングを行った. 図下段はフィルタリング後 17 点の移動平均処理を行った結果.

6. 5 考察

6. 5. 1 補正ノルム比 ϕ_N^+ の問題点

ϕ_N^+ による改善は明らかであるが、問題が二点ある。第一点は、アーチファクト区間内で ϕ_N^{true} が変化すると ϕ_N^+ と ϕ_N^{true} が乖離し、分離の良さが区間内で異なる点である。 ϕ_N^+ を求める際、ノルムをとる区間が長ければ、突発性の雑音などに対する堅固性は増すが、 ϕ_N^{true} の時間変化に追従し難い。堅固性と追従性にはトレードオフが存在する。

第二点は、脈波の振幅を脈波の安定区間の値に固定している問題である。実際、Fig. 6.1で、アーチファクト区間の前と後で脈波の振幅が変化している。この振幅変化は、 ϕ_N^+ を推定する際に誤差を生じる。

前記問題点を軽減する方法として、評価関数値が最小となるように、アーチファクト区間のセグメント化や ϕ_N^+ を微調整する最適化が考えられる。一方、これらの最適化や微調整は演算時間が増す問題がある。最適化の可能性についてこの後の6.5.3で触れる。

6. 5. 2 ϕ_N^+ の時間変化とアーチファクト区間のセグメント化

分離の良さがアーチファクト区間内で変化していた。区間をセグメント化して分離の良さを検討した。セグメントは、*noise1*(11.2~14.4秒)、*noise2*(14.4~24秒)、*noise3*(24~36.5秒)とした。各セグメントの ϕ_N^+ で全アーチファクト区間を分離した。Fig. 6.10とTable 2に結果を示す。 ϕ_N^+ は0.6, 0.7, 0.74と変化していた。図上段は $\phi_{N\ noise\ 1}^+$ による分離で、*noise1*区間に限り分離は良い。図中段は $\phi_{N\ noise\ 2}^+$ による分離である。図下段の $\phi_{N\ noise\ 3}^+$ による分離で評価関数値は $H = 0.0704$ を示し、他のセグメントより良い。しかし、最良の結果は、全アーチファクト区間のノルム比 $\phi_{N\ noise}^+$ による分離で得られ、 $H = 0.0492$ であった。

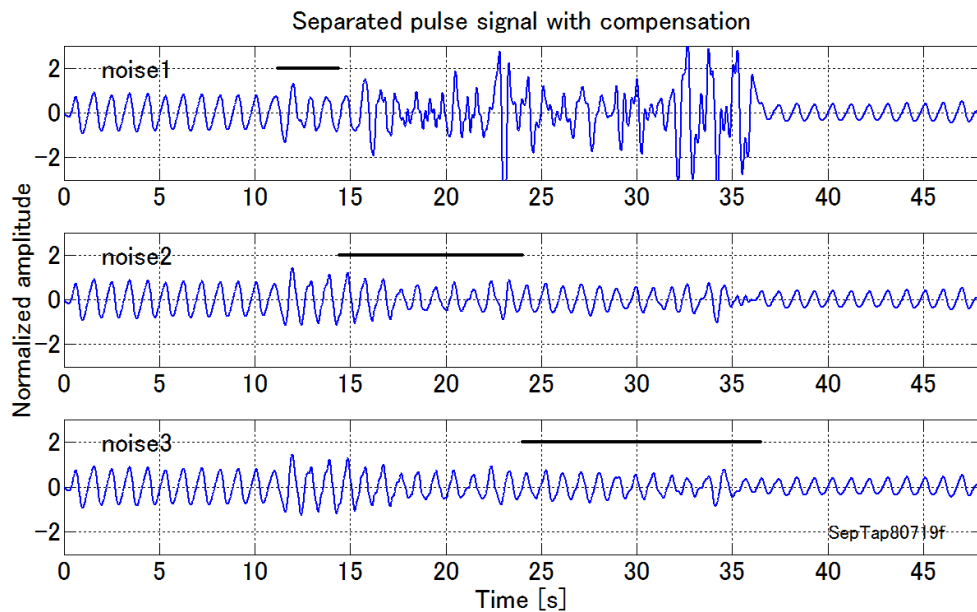


Fig. 6.10 異なる三区間を ϕ_N^+ で分離した結果.

Table 6.2 異なる三区間の分離結果の評価関数値 H .

	H value			
	$noise1$ (11.2:14.4)[s]	$noise2$ (14.4:24)[s]	$noise3$ (24:36.5)[s]	$noise$ (11.2:36.5)[s]
ϕ_N^+	0.5999	0.6975	0.7436	0.7099
H	0.841	0.1094	0.0704	0.0492

Fig. 6.11 は、 $\phi_{N\ noise\ 1}^+$, $\phi_{N\ noise\ 2}^+$, $\phi_{N\ noise\ 3}^+$ で分離した脈波とアーチファクトの相関図である。図左と図中央で相関図が傾いている。図右は垂直に近い。分離の良さは、 $\phi_{N\ noise\ 3}^+$, $\phi_{N\ noise\ 2}^+$, $\phi_{N\ noise\ 1}^+$ の順であることが相関図からわかる。

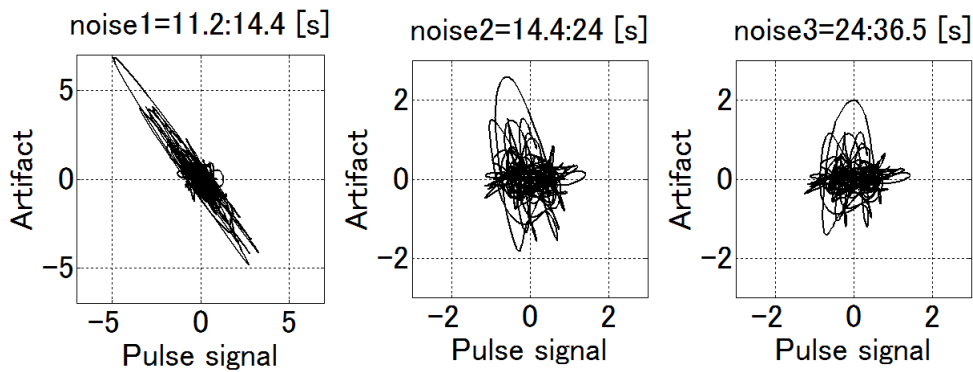


Fig. 6.11 異なる三区間を ϕ_N^+ で分離した相関図

6. 5. 3 ϕ_N^+ の最適化と逐次 ϕ_N^+ 法

全区間 (11.2 ~ 36.5 秒) を $\phi_{N\ noise\ 3}^+ = 0.7436$ で分離した H は 0.0704 である。全区間を $\phi_{noise}^+ = 0.7099$ で分離した H は 0.0492 であった。最適な ϕ_N^+ は 0.7099 と 0.7436 の間にあると推定した。仮値として両者の中間値付近の $\phi_N^+ = 0.7255$ で分離した。 H は 0.00086 と極めて小さな値となった。 ϕ_N^+ を微調整すれば ϕ_N^+ の最適化ができる。

これまでアーチファクト区間を指定してきたが、逐次的に ϕ_N^+ を求め、分離マトリクスの ϕ_N^+ をサンプル点ごとに更新すれば ϕ_N^{true} の変化に追従可能となり、アーチファクト区間の指定が不要になる。しかし、脈波の安定区間では $\phi_N^+ \cong \phi_S$ であるため、分離マトリクスが悪条件行列となる。新たに、その緩和策が必要になる。

6. 5. 4 突発的な体動アーチファクトを受けた脈波への適用例

本論文で提案した補正ノルム比が、タッピングと異なるアーチファクトに対して有効であるか検討した。Fig. 6.12 の図上段は、体動アーチファクトを受けた脈波である。IR 観測信号のみを示す。アーチファクト前後に安定な脈波区間がある。棒線はアーチファクト区間である。

本例は、アーチファクト区間で R 振幅が IR 振幅より大きく、 ϕ_N が 1 以上を示す例である。図中段は、アーチファクト区間を 2 区間にセグメント化し、区間毎の補正ノルム比 ϕ_N^+ でアーチファクトを分離した結果である。第 1 の区間(10.4~17.6 秒)は $\phi_N^+ = 1.4476$ 、第 2 の区間(17.6~24 秒)は $\phi_N^+ = 1.6317$ である。 ϕ_N^+ と ϕ_S による分離でアーチファクト振幅が顕著に低下している。その評価関数値は、 $H = 0.1363$ である。

図下段は、アーチファクト区間全域を無補正の $\phi_N = 1.2850$ と ϕ_S で分離した結果で、 $H = 0.4203$ を示した。二つのセグメントに分割した場合に比べて評価関数値は悪い。Fig. 6.13 は、 ϕ_N と ϕ_S および ϕ_N^+ と ϕ_S で分離した脈波とアーチファクトの相関図である。図左は ϕ_N と ϕ_S で分離した結果で、傾きが大きい。図右は ϕ_N^+ と ϕ_S による分離結果で、図左に比べ垂直に回転している。この結果は、 ϕ_N^+ が ϕ_N と比べ、脈波とアーチファクトの分離に適していることを示している。

提案した補正ノルム比 ϕ_N^+ は、タッピングと異なるアーチファクトに対しても有効であることが示せた。

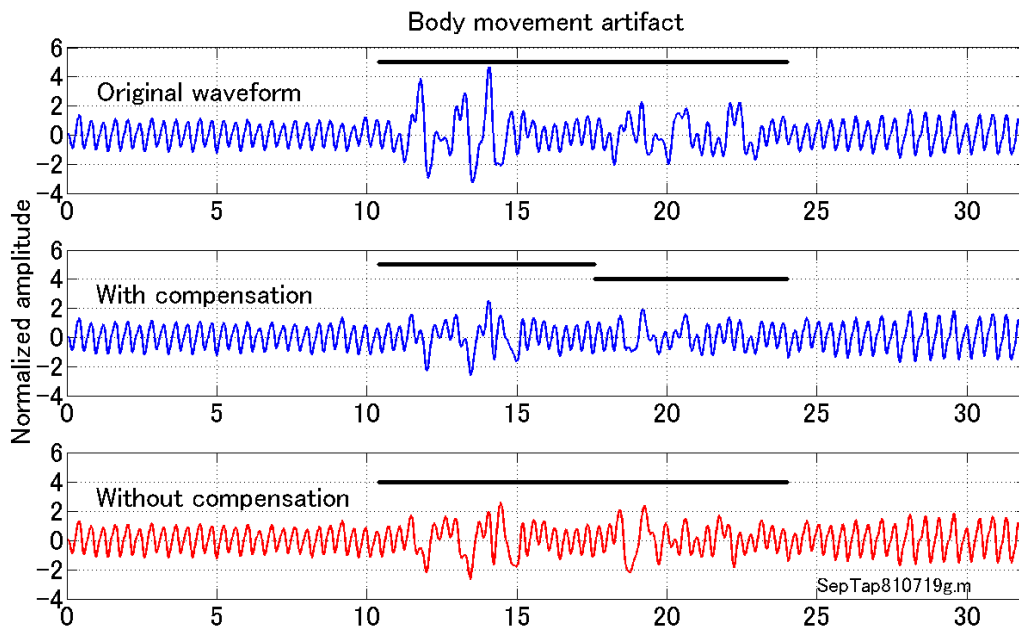


Fig. 6.12 突発的な体動に埋もれた脈波とアーチファクトの ϕ_N と ϕ_N^+ による分離.

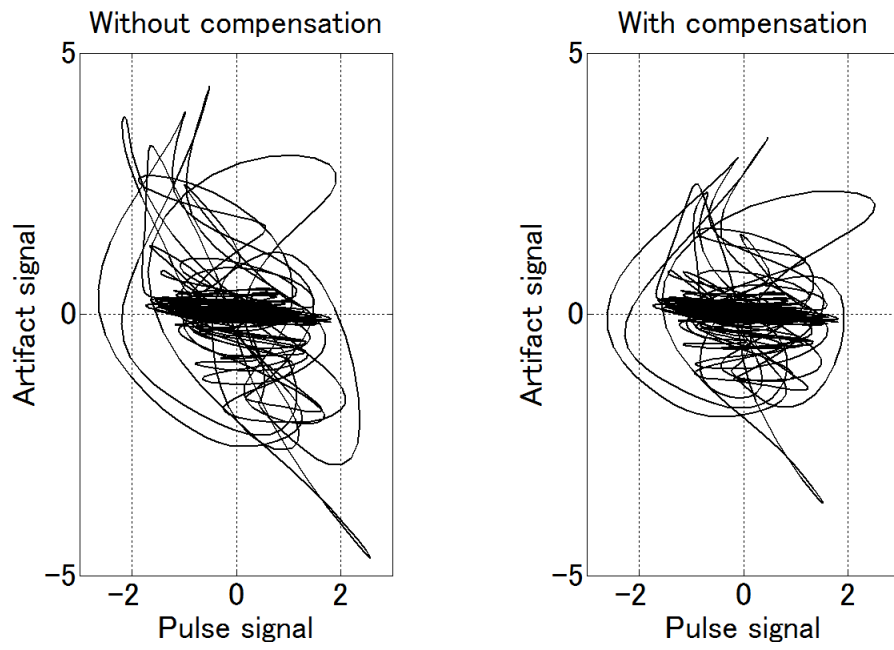


Fig. 6.13 突発的な体動に埋もれた脈波とアーチファクトの ϕ_N と ϕ_N^+ による分離と相関図の差異.

6. 6 第6章のまとめ

分離マトリクスによる脈波とアーチファクトの分離法は、適応アルゴリズムやデータの組ごとに酸素飽和度に対応した係数の繰り返し掛算等が不要で、脈拍数を事前に知る必要もない。しかし、アーチファクトに脈波が重畳すると、分離に必要なパラメータが真値から乖離した。本研究ではパラメータの乖離を補正するアルゴリズムを得た。一回の演算で ϕ_N による分離より良い結果が得られる特徴を有する。以下に知見と課題をまとめる。

- (1) 脈波の重畳が原因でアーチファクト区間のノルム比 ϕ_N が、 ϕ_N^{true} から乖離する。
- (2) 脈波が重畳したアーチファクト区間をノルム比 ϕ_N で分離すると、分離の質が低下する。
- (3) 改善にはノルム比 ϕ_N の補正が必要である。
- (4) 補正ノルム比 ϕ_N^+ は、脈波の振幅とアーチファクトの振幅が同程度で、 ϕ_N と ϕ_N^{true} の乖離が大きいほど有効である。
- (5) アーチファクト区間内で ϕ_N^{true} が変化した場合、一つの ϕ_N^+ による分離では、全アーチファクト区間を同質に分離できない。
- (6) 補正ノルム比 ϕ_N^+ は、タッピングと異なる突発的な体動区間を持つSpO₂の脈波とアーチファクトの分離にも有効であった。

以下は今後の課題である。

- (7) (5)の問題点は、サンプル点ごとに逐次化した補正ノルム比で分離すれば改善できる。
- (8) 本研究では、補正ノルム比の有効性を明らかにすることを目的とした。そのためアーチファクト区間を指定した。アーチファクト区間の指定は、サンプル点ごとに逐次化した補正ノルム比で分離すれば不要となる。新たに、脈波の安定区間で悪条件行列となる場合が発生するため緩和策が必要である。
- (9) 補正ノルム比 ϕ_N^+ の考え方は、二波長のみならず多波長で測定するフォトメトリーにも拡張できる。

第7章 逐次補正ノルム比による脈波の分離とゲイティングによる悪条件の緩和

7. 1 第7章の概要

第6章では補正ノルム比 ϕ_N^+ の有用性を述べた。その際、アーチファクト区間は事前に指定していた。補正ノルム比 ϕ_N^+ はアーチファクト区間で固定値であり、 ϕ_N^{true} が変化すると追従できない問題があった。そこで第7章では補正ノルム比 ϕ_N^+ に変えサンプル点毎に補正ノルム比を求める逐次補正ノルム比 $S\phi_N^+$ を提案している。逐次化すると脈波の安定区間で分離マトリクスが悪条件に近づきスパイクや振動が発生する。従って不安定性を緩和するアルゴリズムが必要になる。

本検討では不安定性を緩和するアルゴリズムとしてゲイティングアルゴリズム（以下、ゲイティング）を提案している。ゲイティングは事前に定めたルールに従い脈波の安定区間とアーチファクト区間でゲートを開閉し、分離に用いるパラメータ値を悪条件とならぬように制御する。ゲイティングでアーチファクト区間の指定が不要になる。ゲイティングを行った $S\phi_N^+$ を $S\phi_N^{+g}$ と表記する。逐次補正ノルム比とゲイティングにより ϕ_N^{true} の変化に追従することが可能になる。 $S\phi_N^{+g}$ と ϕ_S を分離マトリクスのパラメータとして脈波とアーチファクトの分離を行った結果、評価関数値を $H = 0.2781$ から $H = 0.0382$ に減らせた。

7. 2 はじめに

動脈血酸素飽和度(SpO₂)は生命維持にとって重要なパラメータである。^{1) 20)} SpO₂値は脈波から求めるが体動等のアーチファクトが混入すると脈波の分離が難しくなる。アーチファクト下でも良質な脈波の分離法が必要である。従来、アーチファクトに埋もれた脈波の抽出には適応フィルタやフィルタバンク等が使用されている。^{25) 26) 34)} ECGを併用する例もある。⁶⁹⁾ しかし体動が激しいと適応が困難になりフィルタバンクが選択できない等の問題が発生する。また多くはECG測定機能を備えていない。

第6章で補正ノルム比を分離パラメータとする脈波の分離法を提案し有用性を示した。しかし、補正ノルム比はパラメータの変化に追従できない問題と補正ノルム比を得るためにアーチファクト区間の指定が必要であった。

本研究ではこれらの欠点を解決することを目的とし、パラメータの変化に追従する逐次補正ノルム比とアーチファクト区間の指定を不要にするゲイティングアルゴリズムを提案する。本提案で解決すべき問題がある。

逐次的に脈波を分離すると脈波の安定区間で分離マトリクスが悪条件に近づき不安定になる。この不安定さを緩和する必要がある。緩和はゲイティングで行う。緩和法に正規化パラメータ⁴¹⁾があるが、評価関数値が収斂するまで反復演算が必要で実用機への搭載は難しい。提案するゲイティングでは得られたパラメータを事前に定めたルールに従いサンプル点毎に不安定点の緩和処理を行う。これによりアーチファクト区間の指定が不要になる。

7. 3 方法

7. 3. 1 逐次脈波観測モデル

Fig. 7.1 は、本検討で用いる脈波観測モデルである。時刻 J における脈波信号 $p(J)$ は、係数 1 で IR 端子に伝達され、 R 端子には係数 ϕ_S で伝達される。時刻 J におけるアーチファクト信号 $n(J)$ は、係数 1 で IR 端子に伝達され、 R 端子には係数 $\phi_N(J)$ で伝達される。 ϕ_S は式(7.3)で定義する。 ϕ_S は脈波の安定区間から求めた固定値である。一方、 $\phi_N(J)$ は時刻 J において式(7.4)で定義する。 $\phi_N(J)$ の値は時刻で変化する。ここで、観測時間を時刻 J から $J+l$ に拡張すれば \mathbf{p} , \mathbf{n} , \mathbf{IR} , \mathbf{R} はベクトルとなる。太字はベクトルを表し、ベクトルは縦ベクトルとする。

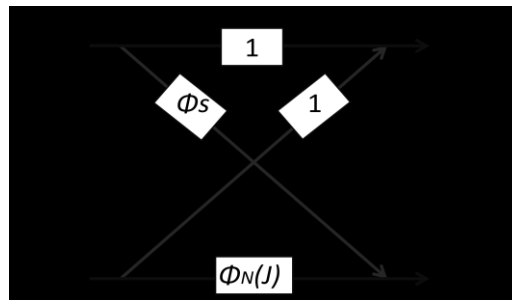


Fig. 7.1 二波長による逐次脈波観測モデル。

$$\mathbf{IR}(J) = \mathbf{p}(J) + \mathbf{n}(J) \quad (7.1)$$

$$\mathbf{R}(J) = \mathbf{p}(J)\phi_S + \mathbf{n}(J)\phi_N(J) \quad (7.2)$$

$$\phi_S := R_{pulse} / IR_{pulse} \quad (7.3)$$

$$\phi_N(J) := R_{noise}(J) / IR_{noise}(J) \quad (7.4)$$

7. 3. 2 観測信号データ

Fig. 7.2 は日本光電の体動データベースから無作為に取り出した二波長で測定した脈波の観測信号である。脈波の安定区間とスパイク状の体動アーチファクトが混在している。図上段が赤外線 IR (940nm) による観測信号、図下段が赤色 R (660nm)による観測信号である。 IR , R 観測信号は各々の直流透過光の振幅で規格化した後、帯域幅 0.5~5Hz, 6 次のバターワース無位相フィルタで処理した。サンプリング間隔は 14.16ms である。アーチファクトは主に、4~12 秒, 15~25 秒と 27~30 秒間の三区間で混入している。それぞれアーチファクトの第一区間, 第二区間, 第三区間と呼ぶ。アーチファクト区間の始点に | と終点に > マークを付した。

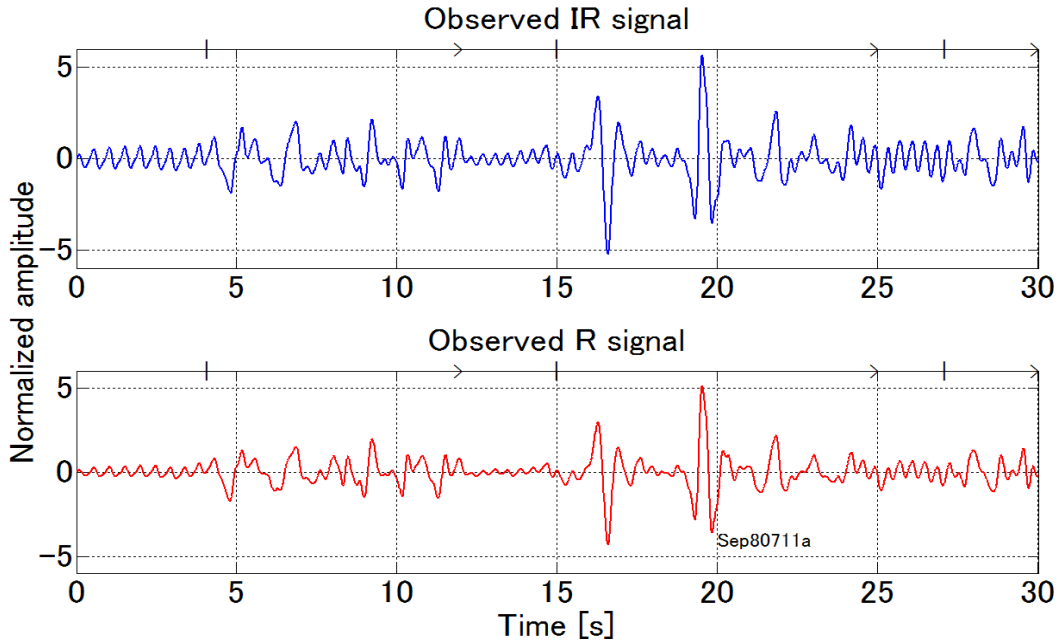


Fig. 7.2 突発的な体動アーチファクトを受けた IR, R 観測信号.

7. 3. 3 逐次補正ノルム比 $S\phi_N^\dagger$

アーチファクトに脈波が重畳する影響で ϕ_N は真値 ϕ_N^{true} から乖離する. また ϕ_N^{true} が時間に変化するためノルム比は補正と逐次化が必要である. 時刻 J における混合マトリクス M を式 (7.5) に示す逐次補正型に拡張する. ϕ_S と $S\phi_N^\dagger(J)$ を決めれば式 (7.6) の分離マトリクスは定まる. ここで $M(J)$ は逐次混合マトリクスである.

$$M(J) = \begin{bmatrix} 1 & 1 \\ \phi_S & S\phi_N^\dagger(J) \end{bmatrix} \quad (7.5)$$

$$S(J) = (M(J)^T M(J))^{-1} M(J)^T \quad (7.6)$$

逐次補正ノルム比 $S\phi_N^\dagger$ は式 (7.7) で求める. 脈波振幅は脈波の安定区間のノルムをとり $\|IR_{pulse}\|_2$ と $\|R_{pulse}\|_2$ とする. 一方, J 時刻の観測信号の振幅は, J を含む前後の k 点を取り, 合計 $2k+1$ 点のノルム $\|IR(J)_{J-k:J+k}\|_2$ と $\|R(J)_{J-k:J+k}\|_2$ を振幅とする.

ここで, 脈波の安定区間と観測信号区間のサンプル点数が異なるため, $\|\cdot\|_2$ は区間のサンプル点数の平方根, 脈波では $\sqrt{N_{pulse}}$, アーチファクトでは $\sqrt{2k+1}$ で除した. 絶対値は観測雑音等で根号内が負になる場合を考慮している.

k は 1 以上であれば良いが, 観測雑音に対する堅固性や追従すべき ϕ_N^{true} のトレンドから決める. 本検討では k の値をサンプリング時間と k の積が脈波を 2 波程度カバーするように選択した.

$$S\phi_N^+(J) = \sqrt{\left| \frac{\left(\overline{\|R(J)_{J-k:J+k}\|_2}\right)^2 - \left(\overline{\|R_{pulse}\|_2}\right)^2}{\left(\overline{\|IR(J)_{J-k:J+k}\|_2}\right)^2 - \left(\overline{\|IR_{pulse}\|_2}\right)^2} \right|} \quad (7.7)$$

ただし,

$$\overline{\|IR_{pulse}\|_2} := \frac{\|IR_{pulse}\|_2}{\sqrt{N_{pulse}}} \quad (7.8)$$

$$\overline{\|IR(J)_{J-k:J+k}\|_2} := \frac{\|IR_{J-k:J+k}\|_2}{\sqrt{2k+1}} \quad (7.9)$$

$$\overline{\|R_{pulse}\|_2} := \frac{\|R_{pulse}\|_2}{\sqrt{N_{pulse}}} \quad (7.10)$$

$$\overline{\|R(J)_{J-k:J+k}\|_2} := \frac{\|R_{J-k:J+k}\|_2}{\sqrt{2k+1}} \quad (7.11)$$

$$\left(\overline{\|IR(J)_{J-k:J+k}\|_2}\right)^2 \neq \left(\overline{\|IR_{pulse}\|_2}\right)^2$$

とする.

7. 3. 4 分離マトリクス不安定性と雑音拡大係数

1) 不安定となる領域

逆問題では一般的な性質として分離マトリクスが悪条件に近づくと解が不安定になる.

Fig. 7.3 は Fig. 7.2 に示した観測波形から得た $k = 10$ (前後各 141ms) における逐次ノルム比のトレンドである. 時間とともに大きく変化している. 図中の棒線は脈波の安定区間 (1~3.5 秒) で得た ϕ_S で $\phi_S = 0.5357$ である. 棒線の近傍は脈波の安定区間で $S\phi_N \cong \phi_S$ であり, 分離マトリクスが悪条件に近く, 不安定になり振動やスパイクが発生する領域である. 一般に健康人の ϕ_S は約 0.55 である.

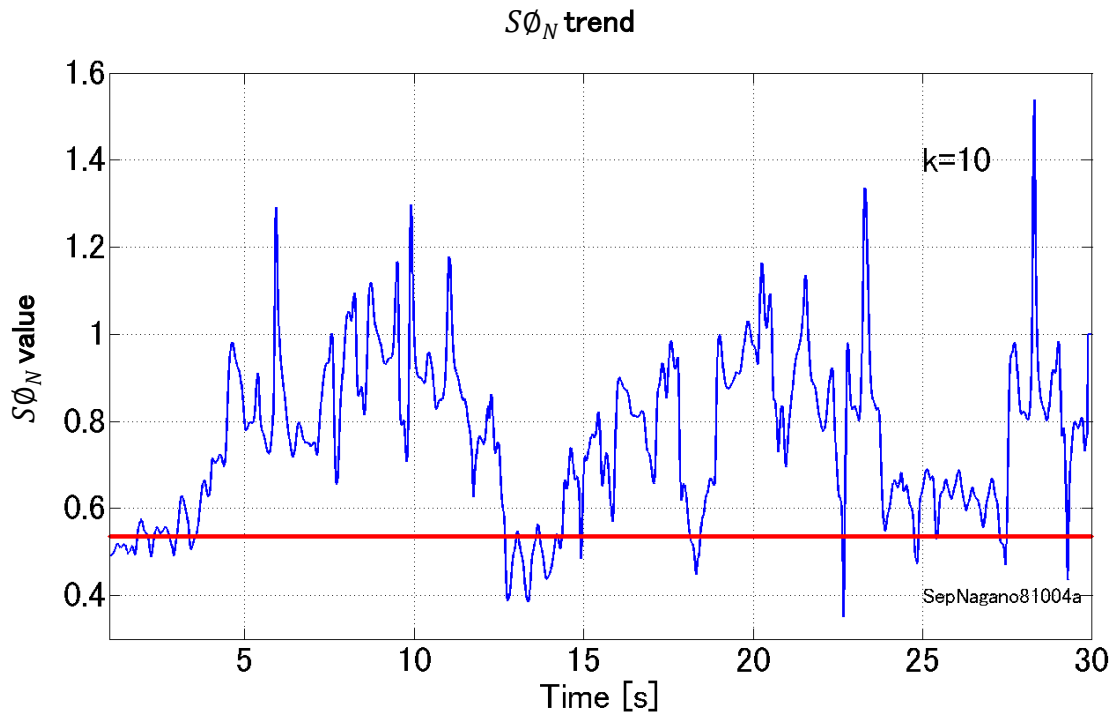


Fig. 7.3 $k = 10$ における $S\phi_N$ のトレンド例. 棒線は ϕ_S を示す.

2) 分離マトリクスの固有ベクトルと固有値

観測信号に観測雑音加わると、分離マトリクスによる分離によって振幅が増大するなどの異常が起こる場合がある。この異常は分離マトリクスが悪条件に近づくと発生し、分離マトリクスの固有ベクトルと固有値が関係する。

悪条件を検討するため、分離マトリクス S を式(7.12)とする。 ε は小さな値である。 ε の値によって線形独立から線形従属に変化する。 $\varepsilon > 0$ であれば S の列ベクトルは線形独立である。 $\varepsilon = 0$ であれば線形従属である。 $\varepsilon \cong 0$ になると異常が発生する⁴¹⁾。二波長の分離を行う分離マトリクス S は 2×2 で、二つの固有ベクトル \mathbf{V} と二つの固有値 λ を持つ。

$$S = \frac{1}{\Delta} \begin{bmatrix} 1 + \varepsilon & -1 \\ -1 & 1 + \varepsilon \end{bmatrix} \quad (7.12)$$

$$\text{ここで、} \Delta = (1 + \varepsilon)^2 - 1$$

式(7.13)で \mathbf{G} は脈波等の信号源ベクトル、 \mathbf{O} は観測信号ベクトルである。 S の固有ベクトルと固有値は式(7.14)と式(7.15)となる。 \mathbf{V}_1 と \mathbf{V}_2 は規格化固有ベクトルである。ここで観測信号 \mathbf{O} が固有ベクトル \mathbf{V} に等しい場合があれば、マトリクスの固有ベクトルと固有値の関係から式(7.16)が成立する。分離した信号源ベクトル \mathbf{G} のノルムは式(7.17)で与えられる。

$$\mathbf{G} = S\mathbf{O} \quad (7.13)$$

$$\mathbf{V}_1 = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{bmatrix} -1 \\ -1 \end{bmatrix}, \mathbf{V}_2 = \frac{1}{\sqrt{2}} \begin{bmatrix} -1 \\ 1 \end{bmatrix} \quad (7.14)$$

$$\lambda_1 = \frac{1}{\varepsilon + 2}, \lambda_2 = \frac{1}{\varepsilon} \quad (7.15)$$

$$\mathbf{G} = S\mathbf{V} = \lambda\mathbf{V} \quad (7.16)$$

$$\|\mathbf{G}_1\|_2 = \|\lambda_1\mathbf{V}_1\|_2 = \frac{1}{\varepsilon + 2}, \quad \|\mathbf{G}_2\|_2 = \|\lambda_2\mathbf{V}_2\|_2 = \frac{1}{\varepsilon} \quad (7.17)$$

$\varepsilon < 1$ であれば λ は大きな値となる。Fig. 7.4 は式(7.17)から求めた雑音拡大係数である。 ϕ_N を ϕ_S との比で表す。Fig. 7.4 では $\phi_S = 0.55$ とした。雑音拡大係数は $\phi_N/\phi_S = 1.2$ で約 15, $\phi_N/\phi_S = 1.3$ で約 10 である。 $\phi_N/\phi_S = 1$ では無限大である。

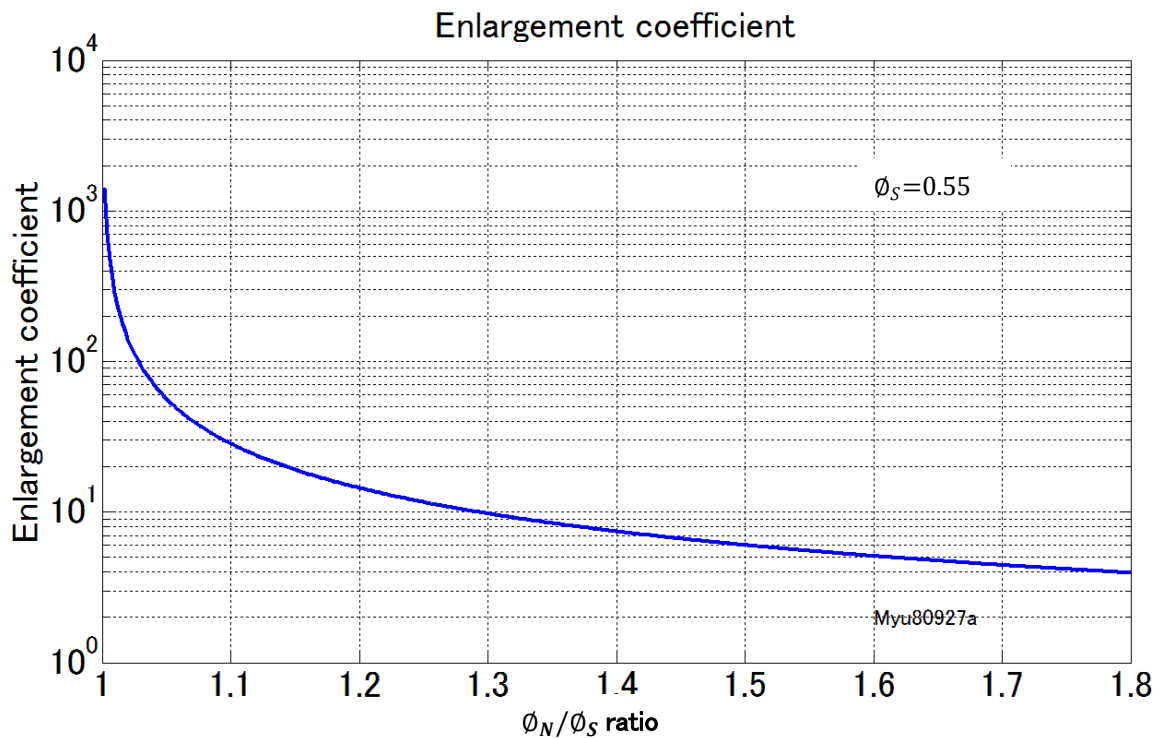


Fig. 7.4 $\phi_S = 0.55$ における誤差拡大係数.

3) 雑音拡大方向と雑音拡大係数

Fig. 7.4 で雑音拡大係数を示したが、ここで雑音拡大方向を確認する。観測信号に加える観測雑音として IR 観測信号に振幅 1 の \sin 波を加え、 R 観測信号に \cos 波を加えた。独立なランダム雑音 $N(0,1)$ も検討した。分離マトリクスのパラメータは $\phi_S = 0.55$, $\phi_N/\phi_S = 1.3$ とした。Fig. 7.5 にシミュレーション結果を示す。

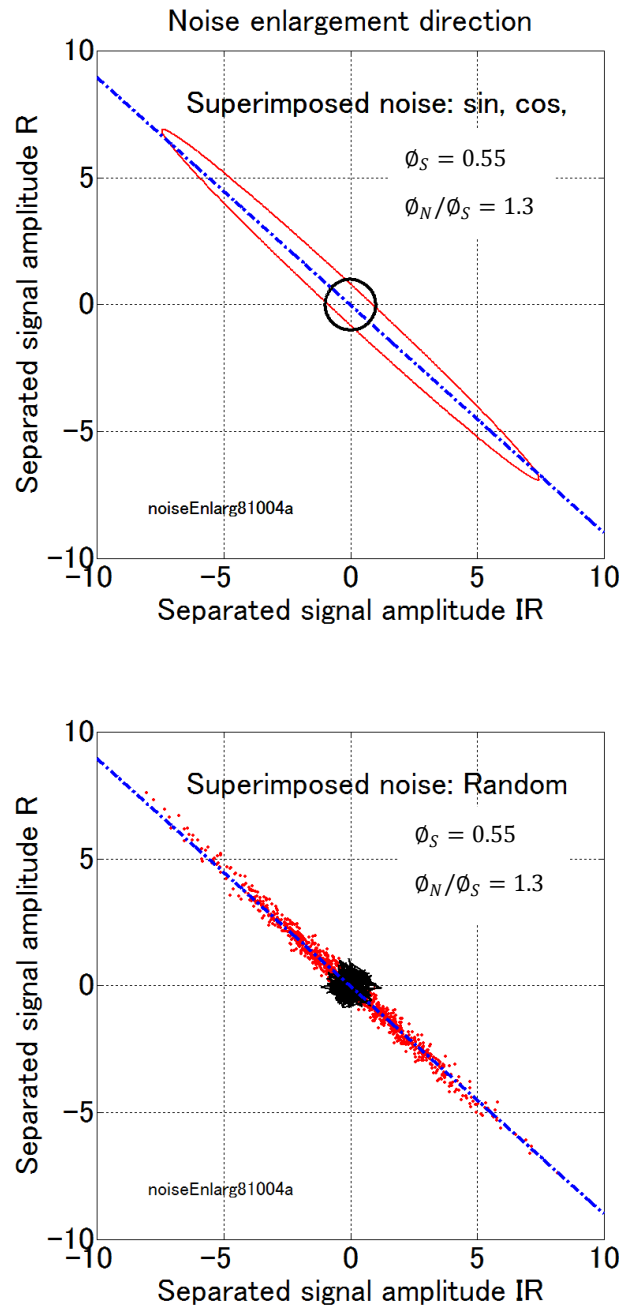


Fig. 7.5 \sin 波と \cos 波およびランダム雑音を分離した場合の誤差拡大の様子。

雑音拡大方向は式(7.16)から分離マトリクス固有ベクトル方向に近いはずである。振幅1の \sin 波と \cos 波を観測雑音とし、 IR 端子と R 端子に加え、これを分離マトリクスで分離して雑音拡大方向を確認した。観測雑音として独立なランダム雑音 $N(0,1)$ も検討した。

Fig. 7.5 に観測雑音を分離マトリクスのパラメータを $\phi_S = 0.55$, $\phi_N/\phi_S = 1.3$ として分離した結果を示す。図上段に示す円は振幅1の観測雑音である。一点鎖線は分離マトリクスの固有ベクトル方向($\phi_S = 0.55$, $\phi_N/\phi_S = 1.3$ における)を示す。楕円は単位円の観測雑音を分離マトリクスで分離した軌跡である。

固有ベクトル方向に観測雑音の振幅が増している。楕円の長軸の頂点と原点の長さ(約10)が増大した振幅を示す。Fig. 7.4からも $\phi_N/\phi_S = 1.3$ の雑音拡大係数は約10であり、結果が一致する。

図下段の円状部分はランダム雑音による観測雑音である。その頂点の振幅はほぼ円である。ランダム雑音の場合も雑音拡大方向は分離マトリクスの固有ベクトル方向である。その雑音拡大係数は $\phi_N/\phi_S = 1.3$ で約10である。ランダム雑音でも固有ベクトル方向を向いた観測雑音が存在することに注意する。

7. 3. 5 ゲイティングによる悪条件の緩和

1) 処理の流れ

悪条件による不安定性を緩和する方法としてゲイティングを提案する。分離マトリクスのアーチファクト(ϕ_N)に関わるパラメータを処理する。

処理の流れを Fig. 7.6 に示す。ゲイティングは悪条件でゲートを開き $S\phi_N^+$ を ϕ_N に置き換える。 ϕ_N は ϕ_S から離れた値で事前に定める。ゲイティング後の $S\phi_N^+$ を $S\phi_N^{+g}$ と表記する。

悪条件とする閾値は ξ の上限 ξ_u と下限 ξ_l で設定する。 ξ は ϕ_S を ξ_u と ξ_l 倍する係数で、許容する雑音拡大係数(Fig. 7.4)を決める。例えば、 $\xi_u = 1.3$, $\xi_l = 0.7$ のように決める。

分離マトリクスのパラメータを以下のように選ぶ。

- I. $\xi_l \phi_S > S\phi_N^+(J) > \xi_u \phi_S$ であれば分離マトリクスのパラメータを ϕ_S と $S\phi_N^+(J)$ とする。
- II. $\xi_l \phi_S \leq S\phi_N^+(J) \leq \xi_u \phi_S$ であれば分離マトリクスのパラメータを ϕ_S と ϕ_N とする。

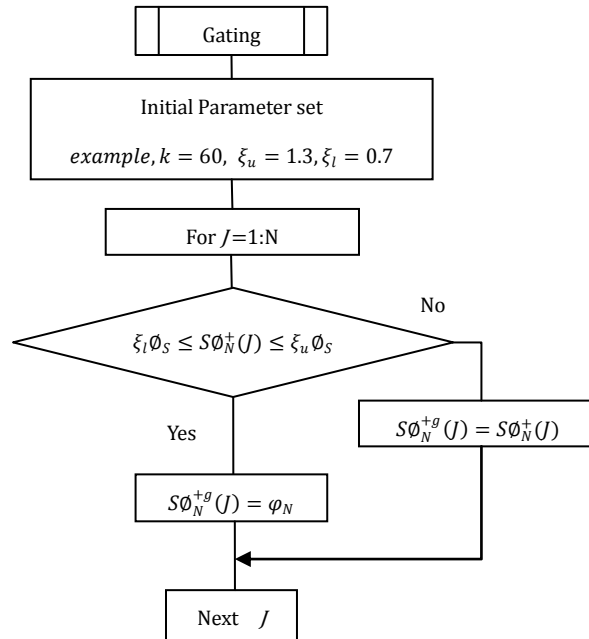


Fig. 7.6 ゲイティングアルゴリズムのフロー.

2) ξ の選択

例えば, $\xi_u = \phi_N/\phi_S = 1.3$ に選ぶと雑音拡大係数は約 10 である. 観測信号の信号対雑音比 (SNR)が 1/100 (-40dB)を確保できれば, 分離後の SNR として 1/10 (-20dB)程度を望める. ここで, 増大するベクトルは分離マトリクス固有ベクトル方向周辺を向いた観測雑音ベクトルであることに注意する. 観測雑音ベクトルが固有ベクトルの方向から離れると Fig. 7. 5 の楕円の弧部が示すように雑音拡大係数は減る.

3) 脈波の安定区間で用いるパラメータ値

ゲイティングは $\xi_l\phi_s \leq S\phi_N^+(j) \leq \xi_u\phi_s$ であれば分離マトリクスのパラメータを ϕ_S と ϕ_N とする. 血液のない組織では ϕ_N は約 1 であるため⁹⁾ 本研究では ϕ_N を 1 とした. ϕ_N を $\phi_N \gg \phi_S$ に選べば, 分離マトリクスは式(7.18)で近似され, 安定区間の脈波はそのまま射影される.

$$S = \frac{1}{(\phi_N - \phi_S)} \begin{bmatrix} \phi_N & -1 \\ -\phi_S & 1 \end{bmatrix}, S \cong \begin{bmatrix} 1 & \frac{-1}{\phi_N} \\ -\phi_S & \frac{1}{\phi_N} \end{bmatrix} \cong \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (7.18)$$

7. 3. 6 評価関数と補正の評価

真値 ϕ_N^{true} は不明である. 従って, $S\phi_N^{+g}$ が ϕ_N^{true} にどの程度近づけたのか分からない. そこで, ゲイティングによる逐次補正ノルム比 $S\phi_N^{+g}$ で分離した結果を式(7.20)の評価関数 H で評

価する。[Σ]は、式(7.19)に示す分離した脈波ベクトル \mathbf{p} とアーチファクトベクトル \mathbf{n} の分散共分散マトリクスである。 H は $\text{trace}[\Sigma]$ と対角要素 $2\Sigma_{12} = 2\Sigma_{21}$ の絶対値の比である。補正が適切であれば、[Σ]は対角マトリクスに近づく。 H の値が小さいほど \mathbf{p} と \mathbf{n} の独立性が高く、良い分離である。

$$[\Sigma] := \begin{bmatrix} \Sigma_{11} & \Sigma_{12} \\ \Sigma_{21} & \Sigma_{22} \end{bmatrix} = [\mathbf{p} \ \mathbf{n}]^T [\mathbf{p} \ \mathbf{n}] \quad (7.19)$$

$$H := \frac{|2\Sigma_{12}|}{\text{trace}[\Sigma]} \quad (7.20)$$

7. 4 結果

Fig. 7.7 は Fig. 7.2 の観測波形から脈波を分離した結果である。参考にアーチファクト区間の始点に | と終点に > マークを付した。

図 A はゲイティングを行わず、 $k = 10$ と $S\phi_N^{\dagger}$ で分離した結果である。悪条件に近い区間で振幅の増大とスパイクが発生している。図 A では縦軸の表示範囲を超えるスパイク部分をカットしている。

図 B はゲイティングを行い、 $k = 10$ と閾値の係数を $\xi_u = 1.3, \xi_l = 0.7$ とし、 $S\phi_N^{\dagger g}$ で分離した結果である。スパイクは図 A に比べ手少ないが残っている。これらのスパイクは閾値外($S\phi_N^{\dagger}(J) > 1.3\phi_S, S\phi_N^{\dagger}(J) < 0.7\phi_S$)で発生している。これらの残存スパイクについては考察で検討する。

図 C は $k = 60, \xi_u = 1.3, \xi_l = 0.7$ で分離した結果である。スパイクの発生はない。アーチファクトの第一区間、第二区間、第三区間とも逐次補正ノルム比による分離でアーチファクトが減っている。分離の良さを示す評価関数値は $H = 0.0382$ が得られた。数値が小さい方が良い分離である。一方、図 D は全観測区間のノルム比 ϕ_N で分離した結果で、評価関数値は $H = 0.2781$ と大きい。

Fig. 7.8 は、 $k = 60$ として三種類の ξ_u, ξ_l の組合せでゲイティングを行い、脈波の分離を行った結果である。 ξ_u, ξ_l の間隔が狭まるとスパイクの発生が多くなる。 $\xi_u = 1.2, \xi_l = 0.8$ でスパイクの発生はない。しかし閾値幅を拡大し過ぎるとゲイティングが頻繁に実行され、 ϕ_N^{true} に近い $S\phi_N^{\dagger}$ が採用される区間が減るため分離の質が低下する問題が発生する。

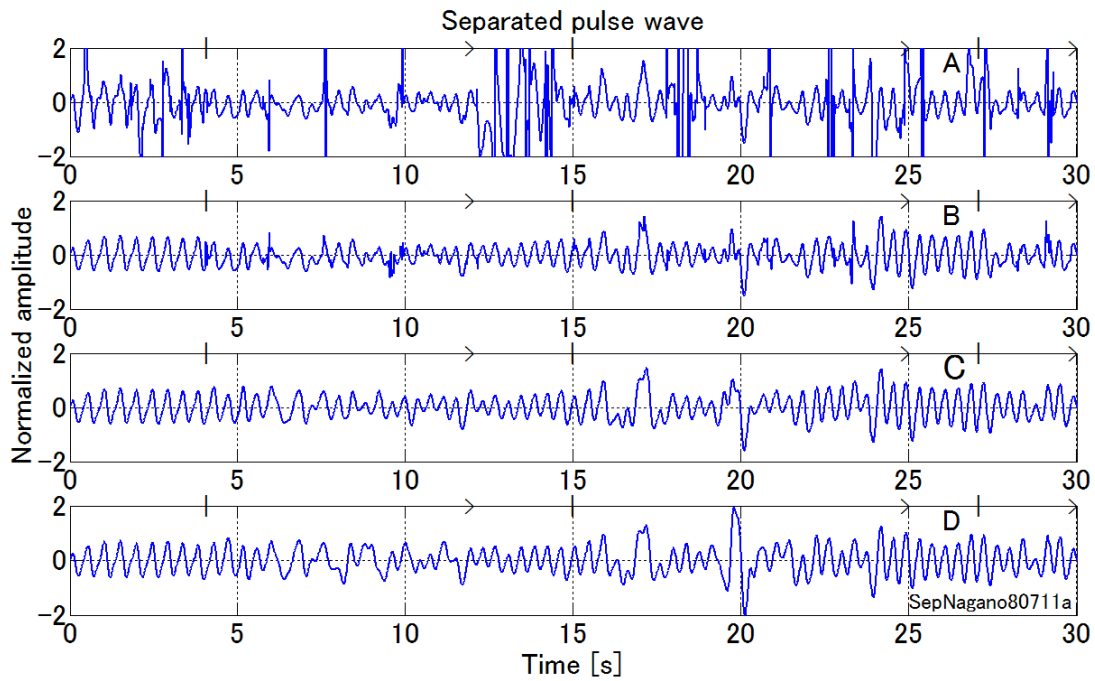


Fig. 7.7 ゲイティングを行った逐次補正ノルム比による脈波の分離結果.

図 A はゲイティングを行わない逐次補正ノルム比 $S\phi_N^+$ と $k = 10$ による脈波の分離波形.

図 B はゲイティングした逐次補正ノルム比 $S\phi_N^{+g}$ と $k = 10$, $\xi_u = 1.3, \xi_l = 0.7$ で分離した脈波.

図 C はゲイティングした逐次補正ノルム比 $S\phi_N^{+g}$ と $k = 60$, $\xi_u = 1.3, \xi_l = 0.7$ で分離した脈波.

図 D は補正ノルム比 ϕ_N による脈波の分離波形.

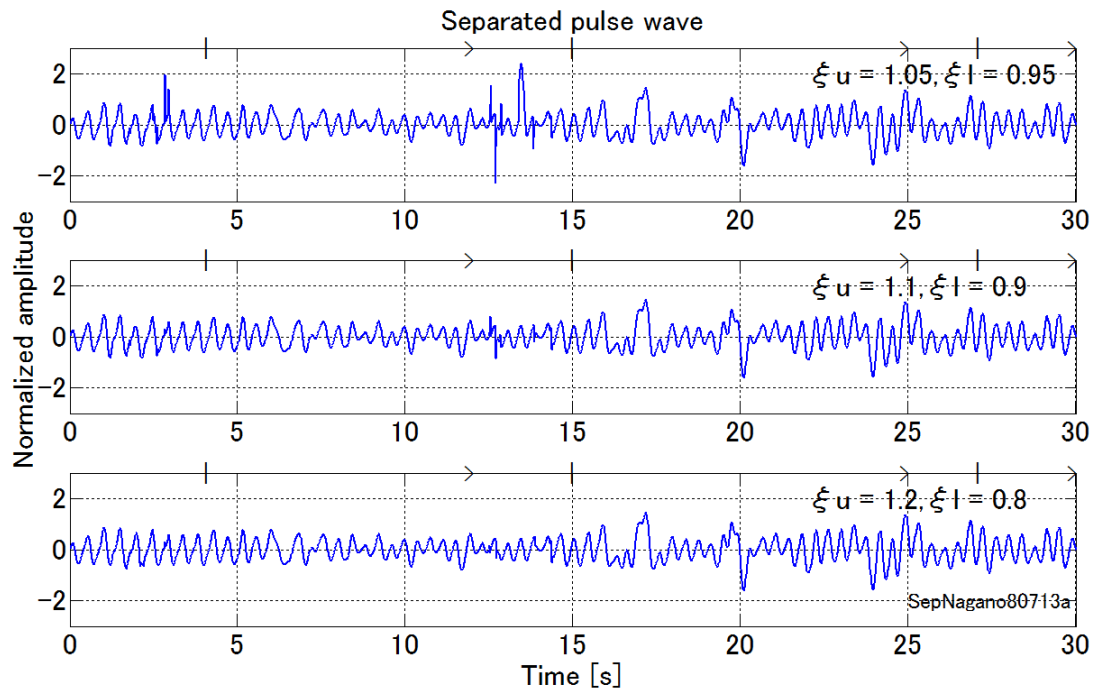


Fig. 7.8 三種類の閾値パラメータによるスパイクの発生結果.

7. 5 考察

7. 5. 1 残存スパイクについて

Fig. 7.7 の図 B で、ゲイティング後に数カ所でスパイクが残存している。そこで 6 秒付近のスパイクで発生原因を検討する。Fig. 7.9 は 5.7～6.2 秒間の脈波と $S\phi_N^{+g}$ のトレンドである。時間軸を拡大している。トレンドの縦軸は閾値付近を表示するため頂点の表示は省いた。

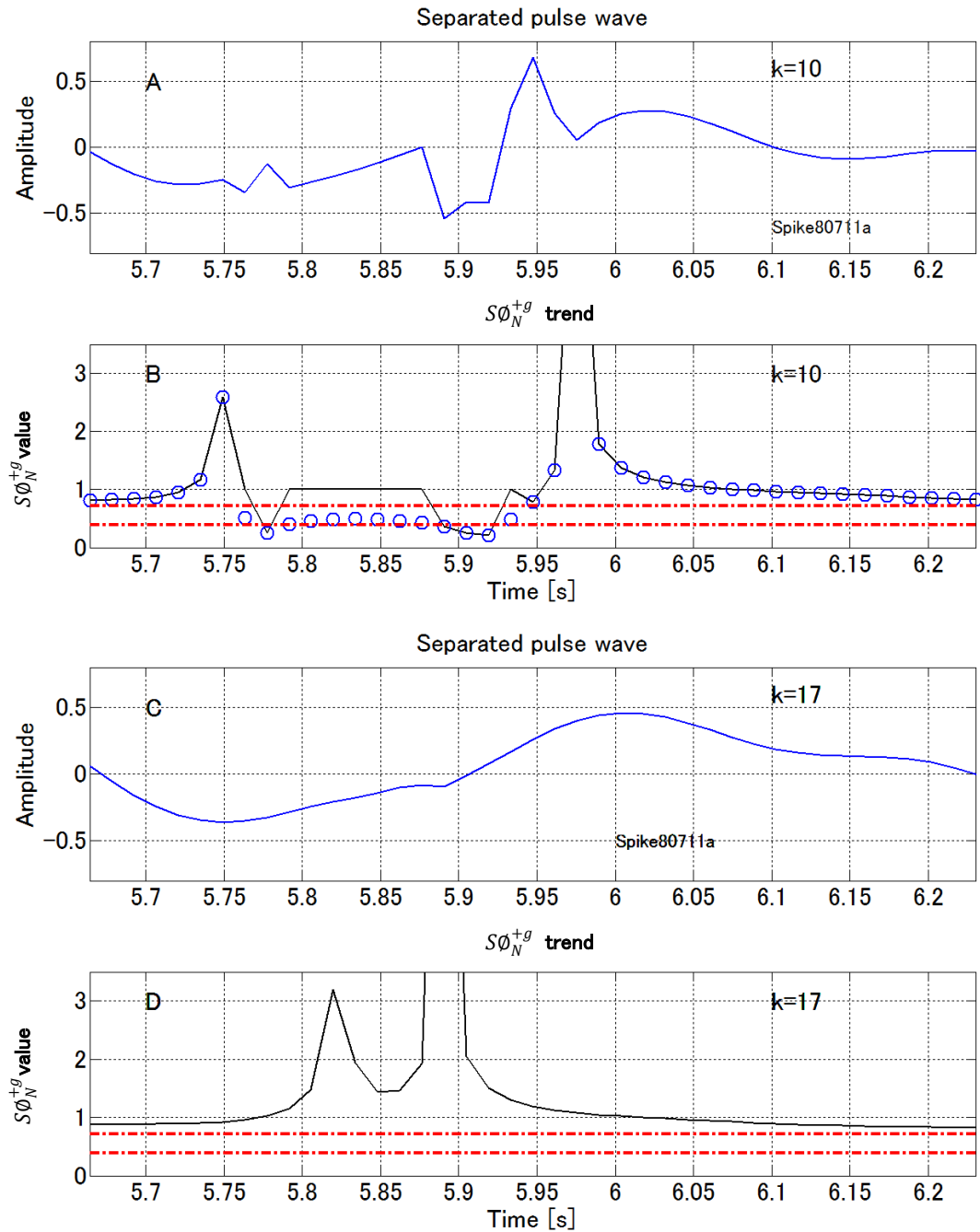


Fig. 7.9 残存スパイクの発生位置と閾値の関係.

図 A は $k = 10$ でゲイティングを行い分離した脈波である。残存スパイクが 5.8 秒の前と 5.9 秒付近に複数ある。図 B の実線はゲイティングした $S\phi_N^{+g}$ のトレンドである。○印はゲイティングを行わない $S\phi_N^+$ のトレンドである。一点鎖線はゲイティングを行う閾値を示す。この例では閾値は $\xi_u = 1.3$ と $\xi_l = 0.7$ である。

○印が閾値内にある区間(例 5.8 秒の前～5.9 秒の前)でゲイティングが実行されている。 $S\phi_N^{+g}$ はその区間で事前に定めた ϕ_N に置き換えられている。図 B の 5.8 秒～5.9 秒付近に見られる値 1 の直線部分はその区間である。 $S\phi_N^{+g}$ が閾値外にある場所で残存スパイクが発生している。5.8 秒の少し前と 5.9 秒付近である。これらの結果から初期設定で指定した閾値内ではゲイティングが正確に実行されていることが分かる。

図 C は $k = 17$ で分離した脈波である。図示しないが $k = 18$ ではスパイクは消失している。

図 D では $S\phi_N^+$ のトレンドが全て閾値の上側にあるためゲイティングは実行されていない。残存スパイクは初期設定で指定した閾値外で発生している。これらのスパイクは観測雑音ベクトルが分離マトリクスの固有ベクトル方向を向いているため振幅が増大して発生したスパイクである。

7. 5. 2 正則化パラメータによる不安定性の緩和

式(7.21)に示すように、分離マトリクスに正則化パラメータを追加項として加え、任意の小さな値である λ を評価関数値が最小となるように調整する。 λ の決定には反復演算が必要であり、その調整が難しい欠点がある⁴¹⁾。

Fig. 7.10 に正則化パラメータによる不安定性の緩和結果を示す。使用した観測波形は Fig. 7.2 である。図上段は $\lambda = 0.05$, $k = 10$ で不安定性を緩和した例である。 $\lambda = 0.05$ で評価関数値が $H = 0.0042$ と最も小さかった。しかしスパイクは多く残存している。図下段は $\lambda = 0.455$, $k = 10$ として不安定性を緩和した例である。スパイクは消失しているが脈波の分離は良くない。評価関数値も $H = 0.8888$ と悪い。

$$S = \left(M^T M + \lambda^2 \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ 0 & 1 \end{bmatrix} \right)^{-1} M^T \quad (7.21)$$

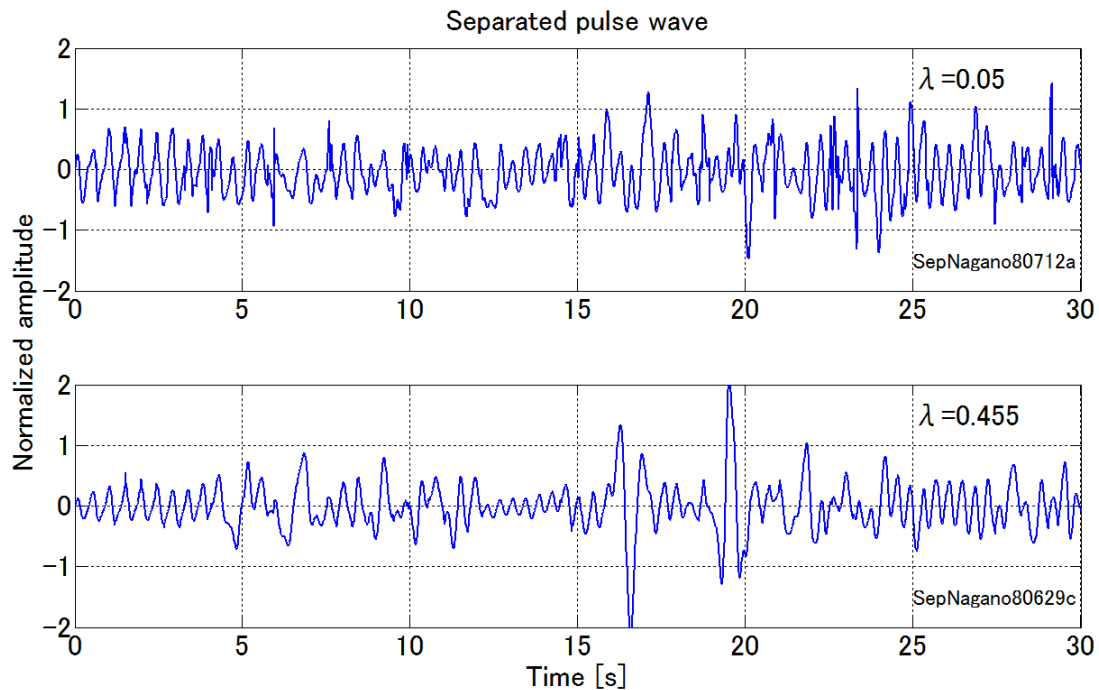


Fig. 7.10 正則化パラメータによる不安定の緩和結果.

7. 5. 3 タッピングアーチファクトに埋もれた脈波の処理例

タッピングアーチファクト²⁵⁾に埋もれた脈波を Fig.7.7 の図 B に使用したパラメータである $k = 60$, $\xi_u = 1.3$, $\xi_l = 0.7$ を使い分離した.

Fig. 7.11 の図 A は IR 観測波形である. 脈波像はアーチファクトに埋もれて識別し難い.

Fig. 7.11 の図 B と Fig. 7.11 の図 C はゲイティングした逐次補正ノルム比 $S\phi_N^{+g}$ で分離した脈波である. タッピング区間で脈波像が良く分離されている. スパイクは発生していない. 図 C は脈波の周期長を考慮し図 B に 17 点の移動平均を施した結果で, 脈波がさらに明瞭である. 評価関数値は, 移動平均前で $H = 0.1302$ であり移動平均後は $H = 0.0253$ である.

ゲイティングした逐次補正ノルム比によって, アーチファクト区間を指定することなく, 脈波の分離ができた.

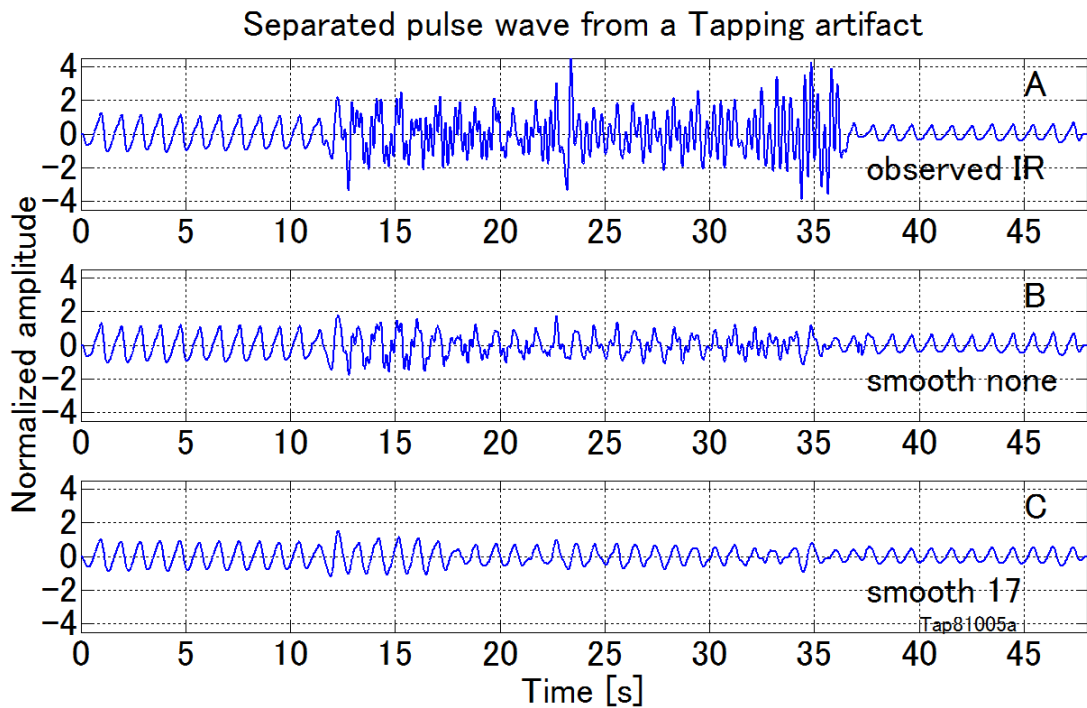


Fig. 7.11 ゲイティングによる逐次補正ノルム比によるタッピングに埋もれた脈波の分離.

7. 5. 4 逐次補正ノルム比とゲイティングの問題点と課題

逐次補正ノルム比とゲイティングを組み合わせることによって、脈波の安定区間を含む全観測信号を連続して脈波とアーチファクトに分離できた。分離結果とスパイクの有無に影響する主なパラメータは k と $\xi(\xi_u, \xi_l)$ の二つである。

k は逐次補正ノルム比を求める際、ノルム区間を指定するパラメータである。従って ϕ_N^{true} のトレンドに追従するよう値を選択する。

本検討では $k = 60$ とした。これは約 1.7 秒のウィンドウで $S\phi_N^*$ を平均化する。 $k = 60$ とした理由は、脈波を 2 波程含むウィンドウで ϕ_N^{true} のトレンドに追従することを目的とした。Fig. 12 に k の値と $S\phi_N^*$ の変化例を示す。図中の一点鎖線は脈波の安定区間で得た ϕ_S である。 k の増加に伴って ϕ_S を横切る回数が減る。 k が増せば残存スパイクは減る。 k は小さい値を選ぶこともできる。しかし小さすぎると脈波にも追従し脈波も除去するように働く。

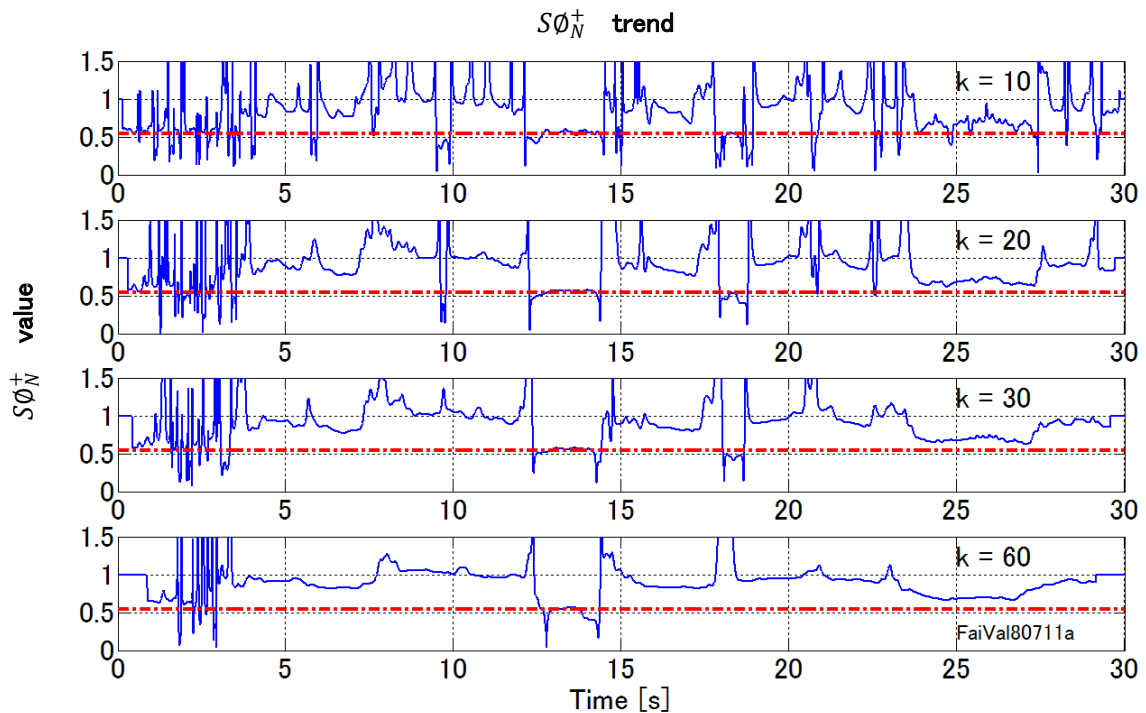


Fig. 7.12 異なる k 値における $S\phi_N^+$ のトレンド. 棒線は ϕ_S を示す.

$\xi(\xi_u, \xi_l)$ は雑音拡大係数から決める. 閾値幅が広ければ残存スパイクは減る. 残存スパイクの処理法については, 固有値を見てペナルティを課す等, 今後の検討課題である.

7. 6 第7章のまとめ

逐次補正ノルム比とゲイティングを用いた脈波とアーチファクトの分離法で得られた知見と課題をまとめる.

- (1) ゲイティングでアーチファクト区間の指定が不要となった.
- (2) 逐次補正ノルム比 $S\phi_N^+$ は ϕ_N^{true} の時間変動に追従できた(Fig. 12). k の値が小さいほど追従が速い.
- (3) ゲイティングした逐次補正ノルム比 $S\phi_N^{+g}$ による脈波の分離で評価関数値 $H = 0.0382$ が得られた. 全観測区間のノルム比 ϕ_N による分離では評価関数値は $H = 0.2781$ であった.
- (4) ゲイティングによって設定した閾値内 $(\xi_l\phi_S, \xi_u\phi_S)$ ではスパイクは発生せずゲイティングが有用であることが分かった.
- (5) 閾値外では分離マトリクスの固有ベクトル方向を向いた観測雑音ベクトルを原因とするスパイクが残存した.
- (6) k の値を大きく選ぶと残存スパイクは減る. k 値の選択は2)の追従性との兼ね合いとなる. 本検討では脈波を2波程度カバーできる時間となるよう k の値を選んだ.

- (7) これらの残存スパイクは数点の移動平均で消失するが, 残存スパイクの処理は今後の課題である.
- (8) ゲイティングした逐次補正ノルム比 $S\sigma_N^{+g}$ による脈波とアーチファクトの分離法は, 突発的な体動アーチファクト例(Fig. 2)やある区間アーチファクトが継続するタッピングアーチファクト例(Fig. 11)でも有用であることが示せた.

臨床や生活支援で実用に供せるアルゴリズムの研究を目指した. 提案法は脈波とアーチファクトの一分離法として有用性を示せた. しかし, 実際の使用環境で生じるアーチファクトは多様で複雑である. これまで述べたアルゴリズムでは対応できない場合が発生するはずである. アーチファクトの特性に合わせ, 時間領域処理や周波数領域処理にくわえて統計領域処理など複数のアルゴリズムの併用が必要になると考える.

第8章 カルマンフィルタを用いたアーチファクトによる脈波の欠測値の補間

8.1 第8章の目的

これまで SpO_2 と脈波の信号処理について述べてきたが、アーチファクトの多様さを考えると検討したアルゴリズムでは対応できない場合が発生する。例えば観測信号に欠測値がある場合などである。臨床で使用する医療機器は、必要な精度を保ちながら測定不能時間や偽アラームを減らさなければいけない。場合によってはアーチファクトに埋もれた脈波を抽出するより、積極的に脈波を補間する方法が現実的な対処法である。

本章では、これまで述べたアルゴリズムで対応できないアーチファクトに対してカルマンフィルタ^{70) - 75)}と固定区間平滑化による欠測値の補間法^{76) - 78)}を提案する。

SpO_2 値を求める前段階の信号処理として脈拍数をできるだけ正確に測定することが重要である。しかし、様々なアーチファクトによって脈波が減弱したりアーチファクトに埋もれる区間が発生する。この章では、具体例として呼吸によるアーチファクトによって腹と節を持つ脈波例と突発的な体動で大振幅の揺らぎに脈波が埋もれた二例を取り上げ、カルマンフィルタによって欠落した脈波の補間を行った。カルマンフィルタが脈波の補間に有効であることを示す。

8.2 はじめに

脈拍数は SpO_2 値と共に表示される重要なバイタルサインであり、 SpO_2 値を求めるため広く使われている。その値は脈波から求める。しかし、 SpO_2 の測定は呼吸、震戦や体動等によって乱されることがある。脈波は患者の容体や治療および投薬によっても変動する。時には第3章の Fig. 3.8 のように激しい変動を示す場合もある。脈波の振幅が小さい場合や体動で脈波の基線が動揺すると正確な脈拍数は測定し難い。脈波に関する情報の欠落で脈拍数表示が急変したり偽アラームが発生する。臨床では偽アラーム等の発生時間率が問題である。頻繁であれば医師や看護師が処理に忙殺される。これらの問題を軽減するために欠落前後を滑らかな接続する補間が必要である。

病院環境で使用されている医療機器は前記の問題に対して、例外処理や表示を中止したり直近の脈拍数を継続表示することで対処している。しかし、特定の条件に対する例外処理は他のアーチファクトに対して適用し難い問題がある。

これまで、 SpO_2 の信号処理に関して多くの研究があるが、脈波や脈拍数の補間に関する研究は少ない。本検討では、カルマンフィルタによる呼吸アーチファクトや体動に埋もれた脈波の補間法を提案する。

8. 3 方法

8. 3. 1 脈波データ

Fig. 8.1 A, B, C に反射型プローブの装着例と反射光型プローブおよび透過光型プローブ例を示す²⁰⁾。Fig. 8.2 の図上段は、額に張り付けた反射光型の二波長で測定した呼吸性のアーチファクトを受けた脈波である。図下段は、指尖に装着した透過光型プローブで測定した体動性のアーチファクトを受けた脈波である。棒線でアーチファクト区間を示した。脈波の振幅は標準偏差で規格化してある。アーチファクト区間では正しい脈拍数は求めにくい。両脈波ともデータ長は 500 ポイントで、6 次の 0.5-5 Hz バタワース無位相フィルタで処理している。サンプリング時間は 32 ms である。

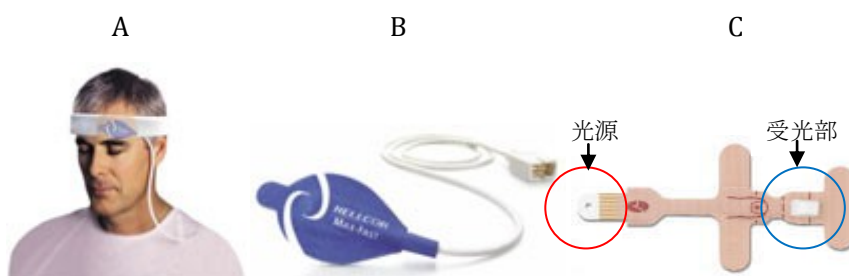


Fig. 8.1 A は反射光型プローブを額に装着した例，B は反射型プローブ例，C は透過光型指先用プローブ例。A と B は Nellcor 製，C は Masimo 製。

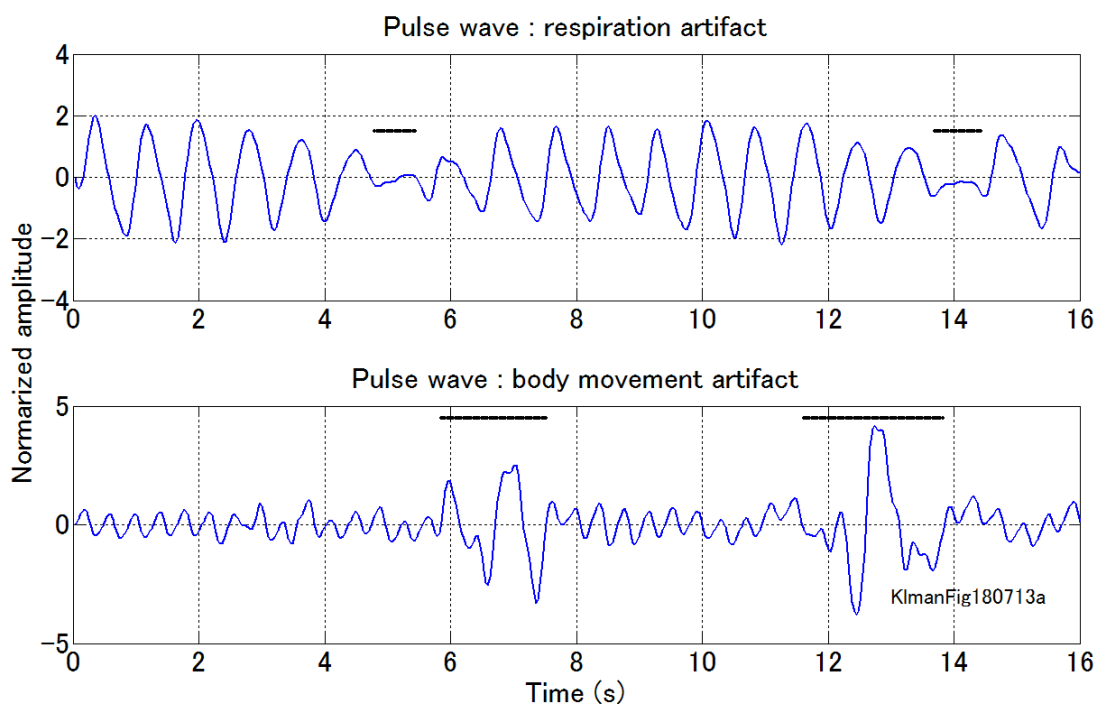


Fig. 8.2 図上段は呼吸性アーチファクトを受けた脈波である。図下段は体動アーチファクトを受けた脈波である。棒線はアーチファクトの位置を示す。

8. 3. 2 アルゴリズムの層構成

この補間法は、アーチファクトによって脈拍数の決定が難しい場合を想定し脈波から脈拍数を決定することを目的に構成した。アルゴリズムは三層で構成されている。第一層はカルマンフィルタによる脈波の自己回帰係数(AR)を求める層である⁷²⁾。第二層はカルマンフィルタによって第一層で得た自己回帰係数によって脈波の補間を行う層である^{76) - 78)}。第三層は、補間した全データを使い固定区間平滑化(fixed-interval smoother)を行う層である⁷⁶⁾。

8. 3. 3 カルマンフィルタ

本提案ではカルマンフィルタは二度使用する。はじめに脈波の自己回帰係数を求め、次にアーチファクトに埋もれた区間の脈波を補間する。カルマンフィルタは式(8.1)で示す予測ステップと式(8.2)で示すフィルタステップを持つ。式中で x_n は直接観測ができない k 次の状態ベクトルである。 v_n と w_n はそれぞれシステム雑音と観測雑音である。両雑音とも平均値がゼロで正規分布した白色ランダム雑音とした。 Q と R はそれぞれシステム雑音と観測雑音の分散共分散マトリクスである。 F は $k \times k$ マトリクスである。 V は共分散マトリクスである。 G と H は k 次元のベクトルである。 K はカルマンゲインで y は観測データである。

[予測ステップ]

$$x_{n|n-1} = F_n x_{n-1|n-1} + v_n \quad (8.1)$$

$$V_{n|n-1} = F_n V_{n-1|n-1} F_n^T + G_n Q_n G_n^T \quad (8.2)$$

[フィルタステップ]

$$K_n = V_{n|n-1} H_n^T (H_n V_{n|n-1} H_n^T + R_n)^{-1} \quad (8.3)$$

$$x_{n|n} = x_{n|n-1} + K_n (y_n - H_n x_{n|n-1}) \quad (8.4)$$

$$V_{n|n} = (I - K_n H_n) V_{n|n-1} \quad (8.5)$$

$$y_n = H x_{n|n} + w_n \quad (8.6)$$

where $v_n \sim N(0, Q)$, $w_n \sim N(0, R)$

8. 3. 4 自己回帰係数の決定

観測モデルを状態変数モデルによって時系列 y を発生する自己回帰モデルとして扱うことができる。観測信号 $(y_{j-k} \ y_{j-k+1} \ \dots \ y_{j-1})$ を式(8.9)の H_j に代入すると、 x が自己回帰係数を与える⁷²⁾。[I]は式(8.7)で示す k 次元のベクトルである。

$$F = [I] \quad (8.7)$$

$$Q = 0, R = 1, G = [1 \ 0 \ \dots \ 0]^T \quad (8.8)$$

$$H_j = [y_{j-k} \ y_{j-k+1} \ \dots \ y_{j-1}] \quad (8.9)$$

8. 3. 5 予測

カルマンフィルタは予測ステップとフィルタステップで構成される。ここで、予測ステップを脈波の補間に用いる。カルマンフィルタによる予測は、アーチファクトを受けた区間でフィルタステップをスキップすることで行われる。この補間を行う前に時系列モデルを決定しておく必要がある。ここでは式(8.10)に示す自己回帰モデルを選択した。また事前に自己回帰係数の次数を決めておく。本検討では次数を5~35次とした。アーチファクト区間は指定した。自己回帰係数はアーチファクト開始点の10ポイント前の値とした。アーチファクト区間の脈波はゼロで置き換えている。

$$F = \begin{bmatrix} a_{j-k} & a_{j-k+1} & \dots & a_{j-2} & a_{j-1} \\ 1 & 0 & \dots & 0 & 0 \\ 0 & 1 & \dots & 0 & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & \vdots \\ 0 & 0 & \dots & 1 & 0 \end{bmatrix} \quad (8.10)$$

$$Q = 1, R = 1 \quad (8.11)$$

$$H = [1 \ 0 \ \dots \ 0], G = [1 \ 0 \ \dots \ 0]^T \quad (8.12)$$

8. 3. 6 固定区間平滑化

固定区間平滑化⁷⁶⁾によって補間を行った始点と終点をスムーズに接続する。フィルタは時刻 n までの観測データで状態 x_n を得るが、固定区間平滑化では式(8.14)で示すように全観測データ N 個を使用して状態 x_n を求める。 $x_{n|n-1}, x_{n|n}, V_{n|n-1}$ と $V_{n|n}$ はカルマンフィルタの演算過程で得られる。 $x_{N|N}$ と $V_{N|N}$ は初期値でカルマンフィルタによって与えられる。

[固定区間平滑化]

$$A_n = V_n F_{n+1}^T V_{n+1|n}^{-1} \quad (8.13)$$

$$x_{n|N} = x_{n|n} + A_n (x_{n+1|N} - x_{n+1|n}) \quad (8.14)$$

$$V_{n|N} = V_{n|n} + A_n (V_{n+1|N} - V_{n+1|n}) A_n^T \quad (8.15)$$

8. 4 結果

Fig. 8.3 の図上段の青線は呼吸性のアーチファクトを補間した結果である． 5 秒と 14 秒付近を補間した． 赤線が脈波を補間した結果である． 図下段の+印は脈波(青線)から求めた脈拍数である． ○印は補間結果(赤線)から求めた値である． 脈拍数は第一アーチファクト区間では，脈波(青線)と補間結果(赤線)の間に僅か差が認められる． 第二区間では，脈波(青線)から求めた脈拍数は 14 秒過ぎに 500 beats/min に跳ね上がっている． 一方，補間結果(赤線)では 脈拍数の跳躍は見られない． この例では，補間前の脈拍数の標準偏差は 88.8 (beats/min)に対して補間後は 7.65 beats/min に改善されている．

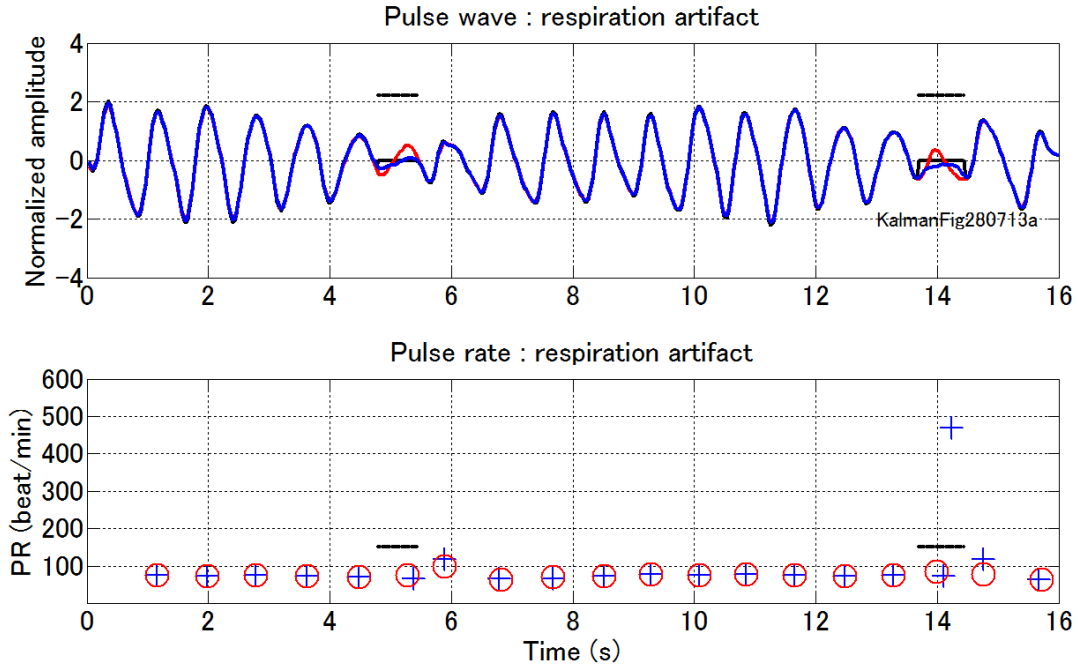


Fig. 8.3 呼吸性アーチファクトを受けた脈波の補間結果と脈拍数.

図上段は補間結果． 図下段は脈拍数である． +印は補間前の脈拍数， ○印は補間後の脈拍数である． 自己回帰の次数は 30 次である．

Fig. 8.4 はカルマンフィルタで体動アーチファクトを補間した結果である。図上部に示した棒線は体動アーチファクトを受けた区間を示す。青線は元の観測信号で、アーチファクト区間で大きな動揺がある。赤線は脈波を補間した結果である。図下段は図上段から求めた脈拍数である。図下段の+印は脈波(青線)から求めた脈拍数である。7秒と13.5秒付近で500 beats/min に跳ね上がっている。○印は補間結果(赤線)から求めた脈拍数で跳躍は見られない。脈波(青線)による脈拍数の標準偏差は72.7 beats/min であった。補間後(赤線)は、脈拍数の標準偏差が9.22 beats/min に改善されている。

しかし、アーチファクト区間は脈波が不安定で脈拍数の真値は不明である。従って補間によって脈拍数が正確に求められたか検証できない。そこで補間によって、より良い脈拍数が得られているか考察で検討する。

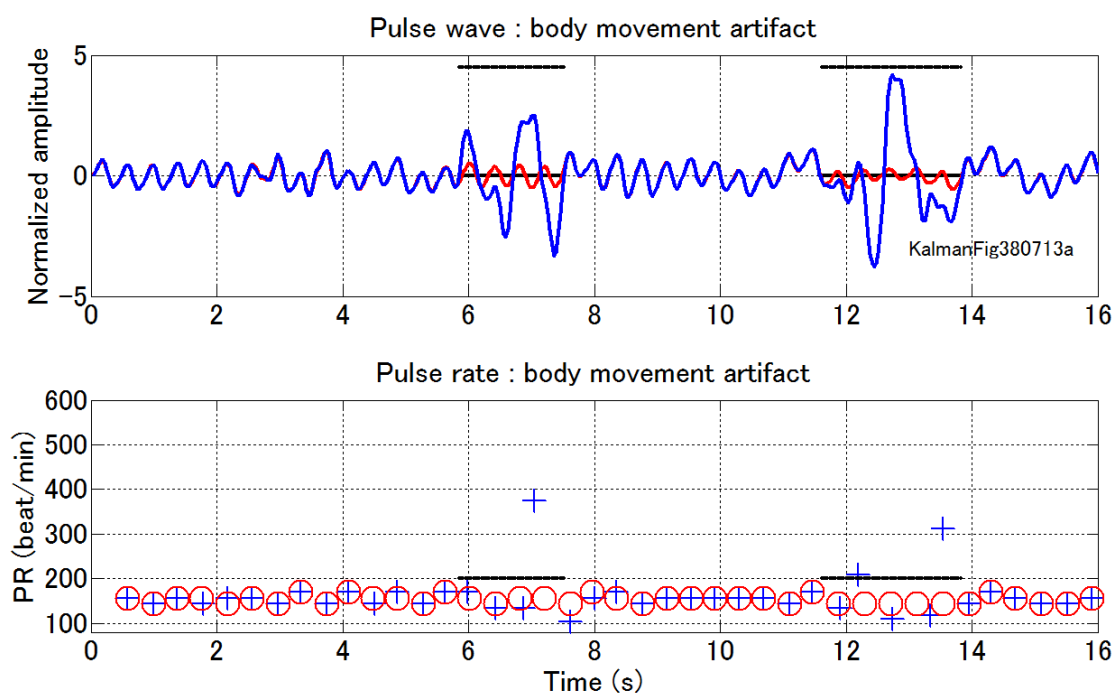


Fig. 8.4 体動アーチファクトを受けた脈波の補間結果。

図上段は補間結果。図下段は脈拍数である。+印は補間前の脈拍数、○印は補間後の脈拍数。自己回帰の次数は15次である。

8. 5 考察

8. 5. 1 誤差評価と AIC

これまで述べた二例は、アーチファクト区間で脈波の脈拍数の真値は不明である。従って補間した結果が正しい脈拍数を与えたか不明である。そこで、正確な脈拍数が分かっている区間に偽アーチファクト区間を設け、補間が脈拍数を正しく求めるために有効であるか検証した。偽アーチファクト区間の振幅をゼロに置き換え補間を行い、脈拍数を求め真

値と比較する。偽アーチファクト区間の脈拍数の真値を P_t とし補間後に得られた脈拍数 P_i とする。補間誤差 ΔP を式(8.16)で評価した。

$$\Delta P = \frac{\sqrt{\sum_{n=1}^n (P_{tn} - P_{in})^2}}{\sum_{n=1}^n P_{tn}} \quad (8.16)$$

$$\text{where, } P_t = \{P_{t1} P_{t2} \cdots P_{tn}\}, P_i = \{P_{i1} P_{i2} \cdots P_{in}\}$$

補間の良さは自己回帰の係数に依存する。最適な自己回帰次数は赤池の情報量基準(AIC)によって決めた。AIC は式(8.18)に示す対数尤度と自己回帰の次数 k で求める。式(8.17)で $d_{n|n-1}$ と $(y_n - y_{n|n-1})$ はカルマンフィルタを求める際に得られる。 $n \in I(N)$ は全データ数 N からアーチファクト区間のデータ点数を除いた数である⁷⁶⁾。

$$l(\theta) = -\frac{1}{2} \sum_{n \in I(N)} \{ \log 2\pi + \log |d_{n|n-1}| + (y_n - y_{n|n-1})^T d_{n|n-1}^{-1} (y_n - y_{n|n-1}) \} \quad (8.17)$$

$$\text{AIC} = -2 \times l(\theta) + 2(k + 1) \quad (8.18)$$

Table 1 と Table 2 に示した AIC⁷⁹⁾⁻⁸¹⁾の結果から、呼吸性アーチファクトでは自己回帰の次数は 30 次が補間に最適であり、体動アーチファクトに関しては 15 次が最適であった。 ΔP が最も悪かったのは自己回帰次数が 10 の体動アーチファクトの場合で $\Delta P = 0.1133$ であった。

Table 8.1

呼吸性アーチファクトにおける自己回帰次数と脈拍数の補間誤差。

AR order	Error ΔP Section 1	Error ΔP Section 2	AIC
5	0.0100	0.0319	1081
10	0.0099	0.0197	1042
15	0.0304	0.0197	1026
20	0.0272	0.0181	1025
25	0.0272	0.0181	1021
30	0	0.0181	1009
35	0.0141	0.0181	1015

Table 8.2

体動アーチファクトにおける自己回帰次数と脈拍数の補間誤差.

AR order	Error ΔP Section 1	Error ΔP Section 2	AIC
5	0.1045	0.0822	1035
10	0.0393	0.1133	1037
15	0.0203	0.0210	1033
20	0.0329	0.0257	1037
25	0.0259	0.0697	1051
30	0.0259	0.0561	1076
AR order	Error ΔP Section 1	Error ΔP Section 2	AIC

8. 5. 2 偽アーチファクトの補間結果

Fig. 8.5 に、脈拍数が補間によって正しく得られるか検証するため、呼吸性アーチファクトの観測信号に二区間で偽アーチファクト区間を設定し補間を行った。偽アーチファクト区間の脈波はゼロで置き換えた。自己回帰の次数は 30 次とした。自己回帰の係数の取得はアーチファクト区間の 10 サンプル前の値とした。Fig. 8.6 は、体動アーチファクトの観測信号に二区間で偽アーチファクト区間を設定し補間を行った。自己回帰の次数は 15 次とした。自己回帰の係数はアーチファクト開始点から 10 サンプル前の値とした。

Fig. 8.5 の図上段は呼吸性アーチファクトで、脈波が明瞭な 2~4 秒と 7.5 秒~10 秒の二区間を偽アーチファクト区間とした。両区間とも脈拍数の真値が得られる区間である。

Fig. 8.6 の図上段は体動アーチファクトで、脈波が明瞭な 2~4 秒と 8.3 秒~11 秒の二区間を偽アーチファクト区間とした。両区間とも脈拍数の真値が得られる区間である。

呼吸性アーチファクトと体動アーチファクトとも設定した二区間の偽アーチファクト区間における脈拍数は、+印で示す観測信号による脈拍数と○で示す補間後の脈拍数は重なり補間により真値に近い値が得られていることが示せた。

Table 8.1, Table 8.2, Table 8.3, Fig. 8.5 と Fig. 8.6 に示した結果から、カルマンフィルタによる補間が有用であることが分かる。

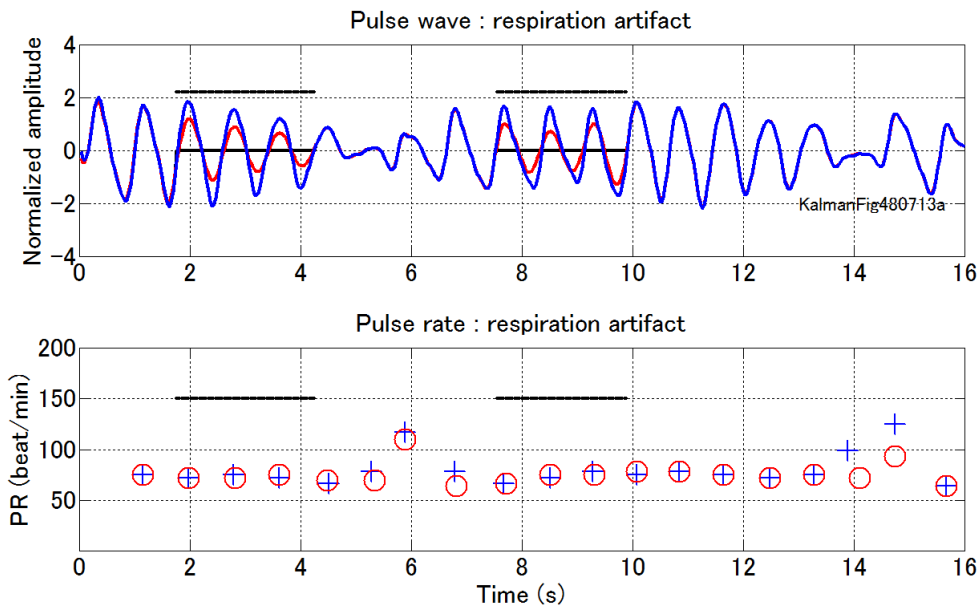


Fig. 8.5 呼吸性アーチファクトと偽アーチファクト区間による脈拍数の検証。
 図上段は呼吸性のアーチファクトを受けた脈波。棒線は偽アーチファクト区間で太い破線は置き換えたゼロ。破線は元の観測信号。+印は補間前の脈拍数，○印は補間後の脈拍数である。自己回帰の次数は 30 次である。

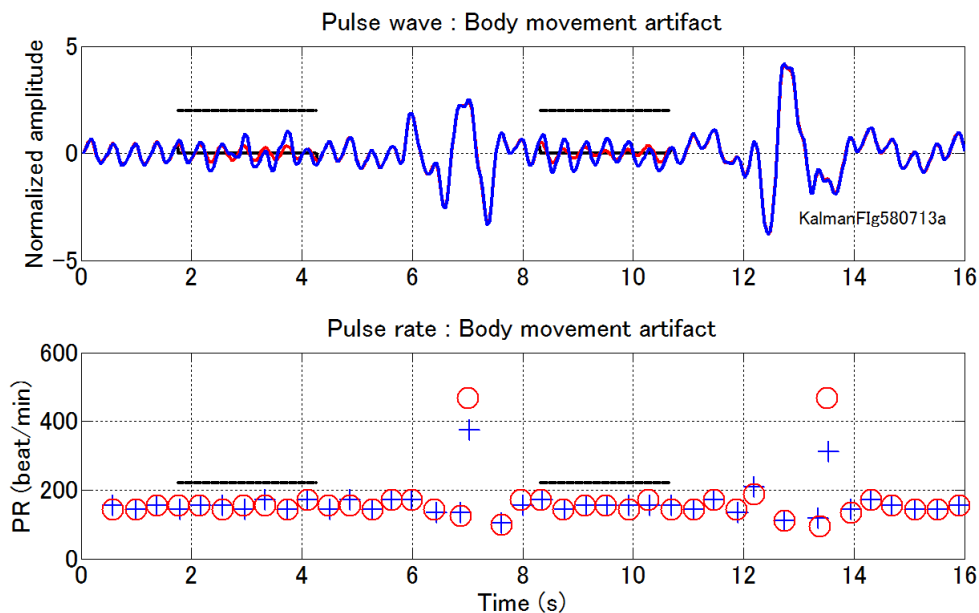


Fig. 8.6 体動アーチファクトと偽アーチファクト区間による脈拍数の検証。
 図上段は体動アーチファクトを受けた脈波。棒線は偽アーチファクト区間で太い破線は置き換えたゼロ。破線は元の観測信号。+印は補間前の脈拍数，○印は補間後の脈拍数である。自己回帰の次数は 15 次である。

8. 6 第8章のまとめ

前章までに述べた脈波抽出型のアルゴリズムでは対処できないアーチファクトがある。例えば脈波が欠落している場合がその例である。

欠測値があれば補間が必要になる。直線補間や平均値による補間法があるが、これらは特殊なモデルによる補間法である。カルマンフィルタによる補間法は尤度を考慮していることから、特殊なモデルによる補間法より欠測値の補間に適している。

第8章で、呼吸性のアーチファクトで低振幅となった脈波と体動アーチファクトに埋もれた脈波をカルマンフィルタと固定区間平滑化による補間法で処理した結果、補間後の脈波から補間前にくらべ安定した脈拍数が得られた。脈拍数の値が既知の区間を偽アーチファクトとして補間の効果を検証した。その結果、補間による脈拍数の誤差は3%以内であった。

欠測値の補間法は注意して使う必要がある。しかし、臨床現場では欠測値による頻繁なアラームの対処に費やす時間が医師や看護師にとって大きな問題となっている。

脈波抽出型のアルゴリズムで対処不能なアーチファクトに対しては、補間型アルゴリズムが必要である。脈波抽出型と脈波補間型を場合によって使いわけることが必要になる。補間型アルゴリズムについては更なる研究が必要である。

なお、本内容は ITAB2007⁸²⁾ で発表した。

第9章 結言

本研究の目的は「アーチファクトに埋もれた脈波の分離法の研究する」と「米国特許に抵触しない耐体動アルゴリズムを研究する」の二つである。本研究で述べた「二重回転法」と「分離マトリクス法」は既に実際の医療機器に搭載された。その他の改善と併せて良い臨床評価が得られている。アルゴリズムは既存特許に抵触しない。残された課題はあるものの研究目的は達成できた。米国に席卷されている耐体動アルゴリズムであるが本邦でも実用化への基盤ができた。

耐体動アルゴリズムの要はアーチファクトと脈波の分離法にある。その分離法を検討するなかで分離マトリクスで用いるパラメータの一つが真値から乖離することに気がついた。乖離はアーチファクトに脈波が重畳することが原因である。そのままでは分離した脈波の質が悪い。乖離の補正法が必要となった。「補正ノルム比」で乖離が補正できることを示した。乖離量も得られた。この補正は有用であったが解決すべき二問題が残った。この段階では補正ノルム比は事前に指定したアーチファクト区間で求める必要があった。しかしこの制約は実用上許されない制約である。従ってこの問題の解決が重要な課題となった。

第一の問題はパラメータが時間で変動する問題であった。第二の問題は、アーチファクト区間の事前指定を不要とすることである。

第一の問題はアーチファクト区間のサンプル点毎に逐次パラメータを更新する「逐次補正ノルム比」で解決できた。

第二の問題は全観測区間をアーチファクト区間に拡張することで解決した。しかし全区間には脈波の安定区間が含まれ、そこで分離マトリクスが不安定になるため不安定性の緩和が必要となった。緩和法として正則化パラメータがあるが、最適な正則化パラメータの決定には反復演算を必要とする。ほぼリアルタイムで動作する緩和法を必要とする実用機には適さない。

本研究では悪条件の緩和法としてゲイティングアルゴリズムを提案した。サンプル点毎にアーチファクトか脈波であるかを判別しゲートを開閉し分離マトリクスのパラメータを制御する。幸いにもゲイティングは脈波の分離に適していた。これは脈波の安定区間で分離マトリクスのパラメータが ϕ_s と機知の値である 1 と置けるためである。1 は血液のない生体組織の R/IR 比で先行研究で良く知られた値である。

ただゲイティング後も小振幅のスパイクが残存することがある。少ない点数の移動平均で消失するが、この問題は今後の課題としたい。

脈波を分離するアルゴリズムについて述べたが、脈波が欠落や低振幅になる場合も発生する。二段階構成のカルマンフィルタで脈波の欠落区間の補間を行った。一段目で自己回帰係数を求め、二段目で自己回帰係数で補間を行い、結果を固定区間平滑化によって平滑化した。脈拍数が脈波の欠落区間で滑らかに補間できることを示した。

本研究では脈波とアーチファクトの分離法として「逐次補正ノルム比」と「ゲイティング」ならびに「カルマンフィルタと固定区間平滑化による補間」の有用性を示すことができた。終わりに日本でなぜ耐体動対策が遅れたのか考えた。パルスオキシメータの原理発明から既に34年が過ぎた。米国ではパルスオキシメータの有用性を早々と見抜き、問題点を解決したベンチャーが現れビジネスにも成功した。Stanfordの関係者であった。一方、残念ながら本邦では米国に勝る耐体動対策は生み出せなかった。著者はビジネスモデルが描けなかったことが原因と考えている。この空白期間に多くのビジネスチャンスを失うことになった。歴史を顧みると多くの示唆が得られる。要約すると、

- I. 競合他者が現れるまで問題解決に対して消極的である。
- II. I から当事者以外が問題解決で成功する可能性が高い。

重要な研究開発統括方針が見えてくる。欠点に気が付いたら別チームを問題解決にあたらせることが肝要である。最も反省すべき点は、欠点をチャンスと捉えるビジネスモデルを描けなかったことであろう。研究者にはビジネスモデルを描きにくい。ビジネスモデルがあれば統括者の取り組みが異なり、耐体動アルゴリズムも既に手中にあったように思える。研究の成功と共にビジネスで成功することが大切である。以上を厳しい自戒として本研究のまとめとする。

謝辞

2006年に千葉大学大学院自然科学研究科人工システム科学専攻電子機械システム講座の田村研究室に入室以来、様々な機会に丁寧にご指導を頂いた千葉大学大学院工学研究科人工システム科学専攻メディカルシステムコース教授 田村俊世博士に心から感謝と御礼を申し上げます。

御多忙な折、本研究をご指導頂いた千葉大学大学院工学研究科人工システム科学専攻メディカルシステムコース教授コース長 外池光雄博士、千葉大学大学院工学研究科人工システム科学専攻電気電子系教授 伊藤智義博士、千葉大学大学院工学研究科人工システム科学専攻メディカルシステムコース准教授 兪 文偉博士に心から御礼を申し上げます。また、研究室の環境を整えて頂いた千葉大学大学院工学研究科人工システム科学専攻メディカルシステムコースの関根正樹博士に心から感謝申し上げます。

二度にわたり学位研究の機会を与えて頂いた著者が属する日本光電工業株式会社の荻野和郎会長と鈴木文雄社長に心から感謝と御礼を申し上げます。また データを提供して頂いた日本光電工業株式会社の武田 朴博士と小林直樹さんに心から御礼を申し上げます。校正などの支援を頂いた、日本光電工業株式会社の木本奈津子さんに心から御礼と感謝を申し上げます。

今回も遅々たる研究の進行にも係わらず常に応援をしてくれた母、鎗田百合子（95歳）に心より感謝致します。また、健康管理を含め激励と支援ならびに協力を継続してくれた妻、鎗田恵美子に心より感謝致します。

第1章の参考文献

- 1) 青柳卓雄: パルスオキシメトリの誕生から未来へ, 医科器械学, Vol. 77, Feb, 94-103, 2007
- 2) 青柳卓雄, 岸 道夫, 山口一夫, 渡辺真一: イヤピース・オキシメータの改良, 第13回日本ME学会大会資料集“技術と人間”, 90-91, 1974
- 3) Steven J. Barker, Nitin K. Shah: The Effect of Motion on the Performance of Pulse Oximeters in Volunteers (Revised publication), Anesthesiology, vol. 86, no. 1, pp. 101-108, Jan 1997
- 4) Constatine Dumas, Joyce A. Wahr, Kevin K. Tremper: Clinical Evaluation of a Prototype Motion Artifact Resistant Pulse Oximeter in the Recovery Room, University of Michigan, Department of Anesthesiology, Ann Arbor, Michigan, Anesth. Analg., vol. 83, pp. 269-272, 1996
- 5) L. Wiklund, B. Hok, K. Stahl, A. Jordeby-Jonsson: Postanesthesia monitoring revisited incidence of true and false alarms from different monitoring devices. J Clin. Anesth., vol. 6, pp. 182-188, 1994
- 6) NS. Trivedi, NK. Shah, BP. Jacobsen, et al: Failure rate of pulse oximeters during various motions [abstract]. Anesth., vol. 81, A504, 1994

第2章の参考文献

- 7) J. W. Severinghaus, Y. Honda, “History of blood gas analysis. VII. Pulse oximetry”, Springer Netherlands, J. of Clin. Monitoring and Computing, vol. 3, no. 2, pp. 135-138, 1987
- 8) 鈴木琢治, 金山省一: 在宅療養者支援システムおよび方法, 特開 2003-108679
- 9) 青柳卓雄: 生体組織透過光の脈動に基づく血中吸光物質濃度の無侵襲測定(脈波分光法)の研究, 学位論文, 東京大学, 1993
- 10) E. H. Wood and J. E. Geraci: Photoelectric determination of arterial oxygen saturation in man, J. Lab. Clin. Med., vol. 34, pp. 387-401, 1949
- 11) G.A. Millikan: Oxygen Meter, US Patent, Patent Number : 2358992, 1944
- 12) E.H. Wood: Apparatus for Determining Percentage Oxygen-Saturation of Blood, US Patent, Patent Number : 2706927, 1955
- 13) Robert. F. Show: Oximeter and method for in vivo determination of oxygen saturation in blood using three or more wavelength, US Patent, Patent Number :3638640, 1972
- 14) 青柳卓雄: パルスオキシメータの誕生と理論, 日本臨床麻酔学会誌, vol. 10 no. 1, pp. 1-11, 1990
- 15) 社史編纂委員会: 電子技術で病魔に挑戦, 日本光電 40 年のあゆみ, 日本光電工業株式会社, pp. 114-145, 1993
- 16) M. Konishi, T. Kisanuki, A. Yamanishi, Y. Majima: Photo Electric Oximeter, US Patent, Patent Number: 3998550, 1976

- 17) KONICA MINOLTA TECHNOLOGY REPORT vol.4, 2007
- 18) Scott A. Wilber: Blood constituent measuring device and method, Biox Technology, Inc., US Patent, Patent number: 4407290, 1983
- 19) ディアブ, モハメッド・ケイ : パルスオキシメータの中のプロセッサ, マシモ・コーポレーション, 国際公開 W092/01595, 1992

第3章の参考文献

- 20) 田村俊世, 山越憲一, 村上肇 : 医用機器学, 初版, 東京, コロナ社, pp. 83-86, 2006,
- 21) <http://teaching.shu.ac.uk/hwb/chemistry/tutorials/molspec/beers1.htm>
- 22) ECRI: Health Device, 2003, vol. 32, no. 2

第4章の参考文献

- 23) 蛤 謙治 : 非観血オキシメータ, ミノルタカメラ株式会社, 特開 昭 55-120858, 1980
- 24) Kenji Hamaguri, Takao Sasaki: Multi-wavelength Oximeter having a means for disregarding a poor signal, Minolta Camera Kabushiki Kaisha, US Patent, Patent Number: 4714341, 1987
- 25) 馬島 豊, 坂井隆夫, 有泉昌弘 : 光電脈波型オキシメータ, ミノルタカメラ株式会社, 特開 平 2-172443, 1990
- 26) Peter R. Hall: Motion artifact rejection system for pulse oximeters, National Research Development Corporation, US Patent, Patent Number :4955379, 1990
- 27) Minoru Niwa: Pulse oximeter with physical motion sensor, Colin Electronics Co.,Ltd., US Patent, Patent Number: 5025791, 1991
- 28) 天野和彦, 早川求, 北澤浩二 : 脈波検出装置および運動強度測定装置, セイコーエプソン株式会社, 特開平 7-88092, 1995
- 29) 金本理夫, 小林直樹, 青柳卓雄 : 酸素飽和度測定装置および血中吸光物質濃度測定装置, 日本光電, 特開 平 7-327964, 1995
- 30) 青柳卓雄, 金本理夫 : 体動ノイズ除去パルスオキシメトリの装置および方法, 日本光電, 特開平 11-216133, 1999
- 31) Clark R. Baker, Jr., Thomas J. Yorkey: Method and apparatus for estimating model-based adaptive filtering, Nellcor Puritan Bennett, Inc., US Patent, Patent Number: 5853364, 1998
- 32) Frans M. Coetzee, Ziad Elghazzawi: Noise-Resistant Pulse Oximetry Using a Synthetic Reference Signal, IEEE Trans. on Biomed. Engineering, vol. 47, no. 8, August, pp. 1018-1026, 2000
- 33) Matthew James Hayes, Peter R. Smith: A New Method for Pulse Oximetry Possessing Inherent Insensitivity to Artifact, IEEE Trans. on Biomed. Engineering, vol. 48, no. 4, pp. 452-460, April 2001

- 34) 彌永秋彦：オキシメータ，アドバンスドメディカル株式会社，特開 平 10-201743, 1998
- 35) Paul F. Stetson: Blind source separation of pulse oximetry signals, Nellcor Puritan Benett Incorporated, US patent, Patent Number: US 6701170 B2, 2004

第 5 章の参考文献

- 36) “Pulse oximetry algorithm”, Masimo Corp., Irvine, CA, Technical Bulletin 1, ver. # , 1977
- 37) 鎗田勝：信号処理方法／装置及びそれを用いたパルスフォトメータ，日本光電，特開 2004-202218, 2004
- 38) 伊藤和正，鎗田勝，柴崎哲也：信号処理方法及びそれを適用したパルスフォトメータ，日本光電，特開 2005-95581, 2005
- 39) A. Hyvarinen, J. Karhunen, et al, (根本幾訳)：詳解独立成分分析，第 1 版，東京，東京電機大学出版局，pp. 1-182, 2005,
- 40) 鎗田勝，信号処理方法及びそれを用いたパルスフォトメータ，日本光電，特開 2005-245574, 2005
- 41) 岡本良夫，武者利光監修：逆問題とその解き方，第 1 版，東京，オーム社, pp. 171-195, 1994
- 42) W. メンケ，(柳谷俊，塚田和彦訳)：離散インバース理論－逆問題とデータ解析，初版 東京：古今書院, pp. 44-52, 1997
- 43) G. ストラング，井上昭訳，山口昌哉監訳，線形代数とその応用．初版．東京：産業図書，pp. 113-134, 1978
- 44) <http://www.cis.hut.fi/projects/ica/fastica/>
- 45) 中村尚五：デジタルフィルタ，第 1 版，東京，東京電機大学出版局，pp. 154-155, 1990,

第 6 章の参考文献

- 46) ジアード エルグハザウイー：生理的信号内のアーチファクト信号のレベルを低減する方法及び装置，シーメンス メディカル システムズ インコーポレイテッド，特開 平 11-192217, 1999
- 47) Robert T. Stone, Deborah A, Briggs: Method and apparatus for calculation arterial oxygen salutation based plethymographs including transients, Nellcor Incorporated, US Patent, Patent Number: 5078136, 1992
- 48) David B. Swedlow, Robert L. Clark, Adnan I, Merchant, Deborah A. Briggs, Jessica A. Warring: Apparatus for the detection of motion transients, US Patent, Patent Number: 5226417, 1993
- 49) Robert S. Potratz: Condensed oximeter system with noise reduction software, Nellcore Incorporated, US Patent, Patent Number: 5351685, 1994
- 50) 高橋正樹，服部修治，山本敏義：脈波計，松下電機産業株式会社，特公 平 7-12346, 1995

- 51) 高橋巖：パルスオキシメータ，日本光電，特開 平 7-222737,1995
- 52) D. E. Goodman, J. E. Corenman: Method and Apparatus for Detecting Optical Pulse, Nellcor Incorporated, US patent, Patent Number: 4802486, 1989
- 53) 青柳卓雄，金本理夫，布施政好：血中吸光物質濃度測定装置，日本光電，特開 特開 2000-37371, 2000
- 54) M.K. Diab, R. McCarthy: Signal Processing Apparatus and Method, Masimo Corporation, US Patent, Patent Number: 6067462, 2000
- 55) 鶴川 貞二, 伊藤 和正, 中山 直:パルスオキシメータ, 日本光電, 特開 平 6-22943,1994
- 56) 兵後充史，鶴川貞二：血中吸光物質測定装置，日本光電，特開 2001-078990, 2001
- 57) 三輪光春，浦上恒幸：血液測定装置，浜松ホトニクス株式会社，特開 2004-194908, 2004
- 58) 鎗田勝：脈波信号処理方法，日本光電，特開 2003-135434
- 59) Y. S. Yan, Y. T. Zhang: A Model-based Artifact Reduction Method for the Non-invasive Estimation of Blood Oxygen Saturation, Joint Research Center for Biomedical Engineering, Department of Electronic Engineering, The Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, IEEE/EMBS International Summer School on Medical Devices and Biosensors (ISSS-MD), pp. 90-92, 2004
- 60) Meltem Izzetoglu, Ajit Devaraj, Scott Bunce, Banu Onaral: Motion Artifact Cancellation in NIR Spectroscopy Using Wiener Filtering, IEEE Trans. on Biomed. Engineering, vol. 52, no. 5, pp. 934-938, May 2005
- 61) 鶴川 貞二，武田朴，小澤秀雄：パルスオキシメータ，日本光電，特開 平 6-174, 1994
- 62) 小林 直樹，宮田賢治，伊藤和正：脈拍数測定装置及び脈拍数測定方法，日本光電，特開 2007-54471, 2007
- 63) 青柳卓雄，布施政好，小林直樹：パルスオキシメータ，日本光電，特開 2005-95606, 2007
- 64) Byung S. Kim and Sun K. Yoo: Motion Artifact Reduction in Photoplethysmography Using Independent Component Analysis, IEEE Trans. on Biomed. Engineering, vol. 53, no. 3, pp. 566-568, March 2006
- 65) 小坂武：血中酸素飽和度検出装置，有限会社ティ・エス・イー，特開 2005-169020, 2005
- 66) 小林直樹，宮田賢治，鎗田勝，伊藤和正：酸素飽和度測定装置及び測定方法，日本光電，特開 2007-83021, 2007
- 67) 青柳卓雄，布施政好，小林直樹，鶴川貞二：パルスオキシメータ，日本光電，特開 2007-295973, 2007
- 68) 青柳卓雄，布施政好，小林直樹：時間区分パルスオキシメトリおよびパルスメータ，日本光電，特開 2007-90047, 2007

第7章の参考文献

- 69) 青柳卓雄, 金本理夫: 体動ノイズ除去パルスオキシメトリの装置および方法, 日本光電, 特開 平 11-155841, 1999

第8章の参考文献

- 70) 有本卓: カルマン・フィルター, 初版, 東京, 産業図書, 1980, 1-87
- 71) 片山徹: 新版応用カルマンフィルタ, 新版, 東京, 朝倉書店, 2000, 86-93
- 72) 西山清, 中野道雄監修: パソコンで解くカルマンフィルタ, 東京, 丸善, 1986, 5-136
- 73) 谷萩隆嗣: カルマンフィルタと適応信号処理, 初版, 東京, コロナ社, 2005, 1-20
- 74) 片山徹: システム同定, 初版, 東京, 朝倉書店, 2004, 75-98
- 75) 佐藤友一: フィルタ推定の実際 (設計現場の基礎理論), 初版, 大阪, プレアデス出版, 発売元現代数学社, 2005, 16-24
- 76) 北川源四郎: 解析入門, 初版, 東京, 岩波書店, 2005, 125-140
- 77) 赤池弘治, 北川源四郎: 時系列解析の実際Ⅱ, 初版, 東京, 朝倉書店, 2003, 181-192
- 78) J.ダービン, S.J. クープマン, 和合肇, 松田安昌訳, 初版, 東京, シーエーピ出版, 2004, 11-28
- 79) 赤池弘治, 中川東一郎: ダイナミックシステムの統計的解析と制御, 初版, 東京, サイエンス社, 1981, 50-54
- 80) 赤池弘治, 甘利俊一, 北川源四郎, 樺島詳介, 下平英寿, 編者 室田一雄, 土屋隆: 赤池情報量基準 AIC, 初版, 東京, 共立出版, 2007, 13-32
- 81) 北川源四郎: 解析入門, 初版, 東京, 岩波書店, 2005, 67-69
- 82) M. Yarita, N. Kobayashi, S. Takeda, T. Tamura: Compensation for two specific types of artifact in pulse wave using a Kalman filter, ITAB2007, International Special Topic Conference on Information Technology Applications in Biomedicine, 2007, Tokyo, Japan.

I 研究業績一覧

学術論文・研究報告題目・特許等の名称	発行又は発表の年月	発行所、発表雑誌等又は発表学会等の名称	備考(共著者名又は共同発表者名)
Electrical Sources in Human Somatosensory Cortex: Identification by combined Magnetic and Potential Recordings	1985	SCIENCE, Vol. 227, pp. 1051-1053	C.C. Wood, D. Cohen, B.N. Cuffin, et al
非磁性音刺激装置を用いた聴性誘発磁界の測定	1985	第24回日本ME学会大会	保坂栄弘
SQUID 磁束計による生体誘発磁界の測定	1985	第24回日本ME学会大会	保坂栄弘
SQUID グラディオメータによる体性誘発磁界の測定	1986	第25回日本ME学会大会	保坂栄弘
Somatosensory Potentials Evoked by Magnetic Stimulation of Lumbar Roots, Cauda, Equina and Leg nerves	1988	Annals of Neurology, Vol. 24, pp. 568-573	Sadatoshi Tsuji, Yoshiyuki Murai
Effect of pulsed magnetic stimulation (PMS) for the Head I : Behavioral Changes in the Rats	1989	American Electroencephalographic Society Annual Meeting	K.W. Kling, S. Miyauchi, T. Yamamoto, et al
Effect of pulsed magnetic stimulation (PMS) for the Head II : Behavioral Changes in the Rats	1989	American Electroencephalographic Society Annual Meeting	Y. Matsumiya, T. Yamamoto, S. Miyauchi, et al
Memory for conditioned taste aversions is diminished by Transcranial magnetic stimulation	1990	Physiology & Behavior, Vol. 48, pp. 713-717	J. W. Kling, Y. Matsumiya, T. Yamamoto
Development of a Robot Hand Adjusted to Motions of the Human Hand	1990	Journal of Robotics & Mechatronics, Vol. 2, No. 1, pp. 44-47	Hideto Ide, Hiroshi Yokozuka, et al
熱分布と脳波解析による認識課程の判別法	1990	計測自動制御学会論文集, Vol. 26, No. 9, pp. 110-112	井出英人, 高橋静昭
Magnetic Stimulation: Examination of Motor Function in Patients with Cervical Spine or Cord Lesion	1991	Journal of Spinal Disorders, Vol. 4, No. 2, pp. 123-130	井出英人
Event-related brain potentials as indicators of visual recognition and detection of Criminals by their use	1991	Forensic Science International, Vol. 51, pp. 95-103	Ryuji Neshige, Yasuo Kuroda, et al

Magnetic Coil Stimulation of the Spinal Cord in the Dog	1992	Spine, Vol. 17, No. 11, pp. 1405-1408	Masafumi Machida, Jun Kimura, et al
Physical and physiological specification of magnetic pulse stimuli that produced cortical damage in rats	1992	American Electroencephalographic Society, Vol. 9, No. 2, pp. 278-287	Y. Matsumiya, T. Yamamoto, S. Miyauchi, et al
抹消神経磁気刺激法とその安全性の検討	1992	Progress in Medicine, Vol. 12, No. 9, pp. 119-122	中室卓也, 真野行生, 高柳哲也, et al
Cortical Somatosensory Potentials evoked by magnetic stimulation of thoracic and lumbar roots	1993	Neurology, Vol. 43, pp. 391-396	Sadatoshi Tsuji, Yoshiyuki Murai
Pulse Magnetic flux density sensor designed for Biomedical Magnetic Stimulation	1993	15th Annual Int. Conf. IEEE engineering and Biology Society, San Diego CA, USA	単記名
Reduction of Acoustic noise and Leakage fields in Magnetic stimulation by using Coaxial cable	1994	16th Annual Int. Conf. IEEE engineering and Biology Society, Baltimore, Maryland, USA	単記名
Forearm Stimulation by a Magnetic Stimulator with Repetitive Frequency ability of up to 50 Hz	1995	17th Annual Int. Conf. IEEE engineering and Biology Society, Montreal, Quebec, Canada	単記名
磁気刺激コイル給電線の電磁および可聴音障害と伝送効率の同軸給電線による改善	1995	医用電子と生体工学, Vol. 33, No. 4, pp. 310-317	単記名
視野別視覚刺激と光突発反応	1995	検査と技術, Vol. 23, No. 1, pp. 56-60	高橋剛夫
腕の頻回磁気刺激による肘関節の屈曲	1996	日本応用磁気学会誌, Vol. 20, No. 2, pp. 685-688	上野照剛
安全な磁気刺激のための磁気刺激コイルに作用する電磁力の検討	1997)	電気学会 マグネティックス研究会資料, MAG-97-31	単記名
経頭蓋的パルス磁気刺激とその安全性向上に関する研究	1998	工学(博士)学位論文, 東京大学大学院工学系研究科	単記名
Reappraisal of the effect of electrode property on recording slow potentials	1998	Electroencephlography and clinical Neurophysiology, Vol. 107, pp. 59-63	Akio Ikeda, Takashi Ngamine, et al

臓器移植法と ABC manual	1999	日本神経救急研究会雑誌, Vol. 13, pp. 72-79	唐沢秀治
脳死判定時のシールド電極リード	2000	Medical Technology, Vol. 28, pp.124-126	唐沢秀治
Electrocerebral Inactivity を記録するためのアーチファクト除去対策	2001	日本救急医学会雑誌, Vol. 12, No. 1, pp. 11-19	唐沢秀治,
ECI に混入する周辺機器による電磁アーチファクト量と軽減法	2001	臨床脳波, Vol. 43, No. 4, pp. 233-237	単記名
法的脳死判定における脳波測定時のアーチファクトの原因と対策	2001	平成 12 年度厚生科学研究補助金特別 研究事業「脳死判定における脳波検査 の課題に関する研究班」平成 12 年度報 告書	貫井英明, et al
Stepping stone sampling for retrieving artifact-free electroencephalogram during functional magnetic resonance imaging	2003	NeuroImage, Vol. 19, pp. 281-295	穴見公隆, et al
Detection Limit in Low-amplitude EEG measurement	2003	Journal of Clinical Neurophysiology, Vol. 20, No. 1, pp. 45-53	堀川宗之, et al
Compensation for two specific types of artifact in pulse wave using a Kalman filter,	2007	ITAB2007, International Special Topic Conference on Information Technology Applications in Biomedicine, 2007, Tokyo, Japan.	N. Kobayashi, S. Takeda, T. Tamura
補正ノルム比によるタッピングアーチファクトに埋もれた脈波の分離	2008	ライフサポート学会 in press	小林直樹, 武田 朴, 田村俊世
逐次補正ノルム比による脈波の分離とゲイティングによる悪条件の緩和	2008	ライフサポート学会 in press	小林直樹, 武田 朴, 田村俊世

II 国内出願特許一覧

誘発電位記録回路装置	特願昭 61-087048	登録番号 1727209	
誘発電位記録回路装置	特願昭 61-176750	登録番号 1727215	
磁気検出装置	特願平 05-218552	登録番号 3455856	
生体用磁気刺激装置	特願平 07-086682	登録番号 3622157	
生体用磁気刺激コイル	特願平 09-101524		
生体信号計測用電極及び生体信号計測用電極補助具	特願平 10-155835	登録番号 3586785	
信号処理方法および脈波信号処理法	特願 2001-332383	出願済み	
信号処理方法および脈波信号処理法	特願 2002-361800	出願済み	
生体情報表示モニタ	特願 2003-017335	出願済み	
信号処理方法/装置及びそれを用いたパルスフォトメータ	特願 2003-333613	出願済み	
信号処理方法及びそれを用いたパルスフォトメータ	特願 2004-057441	出願済み	
非観血血圧計および血圧測定におけるノイズ成分除去法	特願 2004-110956	出願済み	
信号処理法及びそれを適用したパルスフォトメータ	特願 2004-191297	出願済み	
非観血血圧計および血圧測定におけるノイズ成分除去法	特願 2004-110956	出願済み	

III 外国出願特許一覧

生体信号計測用電極及び生体信号計測用電極補助具	米国 09/090,409	6,201,981	
信号処理方法および脈波信号処理法	米国 10/318,228	6,780,158	
生体情報表示モニタ	米国 10/352,073	出願済み	
ノイズ除去方法及びそれを適用したパルスフォトメータ	米国 10/660,557	出願済み	
信号処理方法及び装置及びそれを用いたパルスフォトメトリ	米国 10/695,907	出願済み	