

## 第 1 章 序論

### 1.1 現代医療と古典的な医療診断パラダイム（規範）の構造

まず，1枚の透過電子顕微鏡写真を提示する．

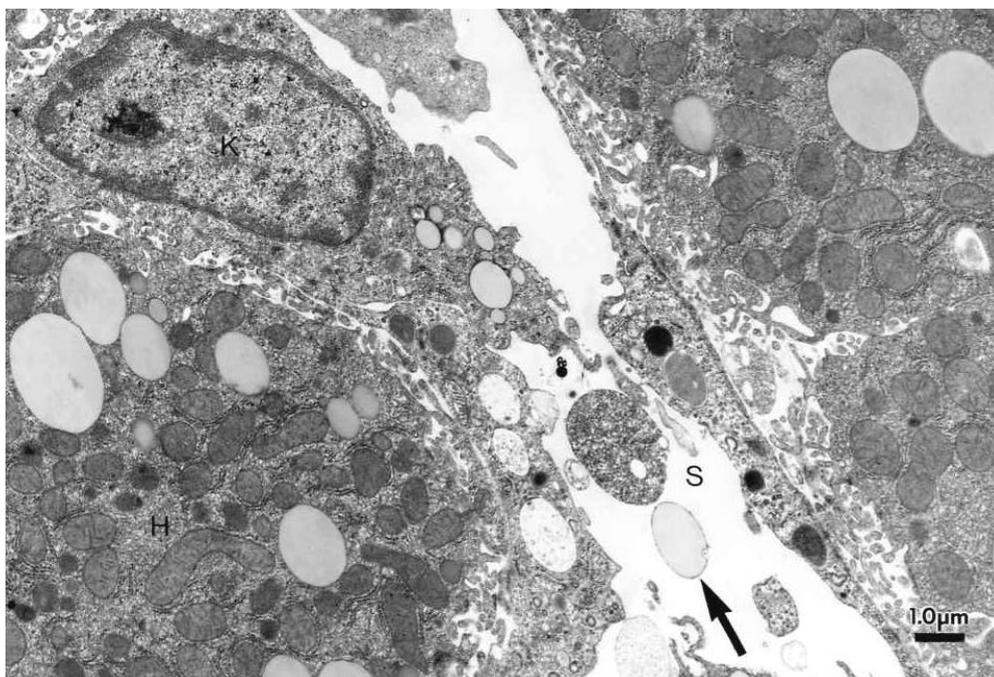


図 1.1 市販脂肪乳剤静注 5 分後のラット肝類洞・肝実質細胞（×4000）

K：Kupffer 細胞，H：肝実質細胞，S：類洞，矢印：人工脂肪粒子

これは，著者の医学博士論文“肝における脂肪乳剤の代謝に関する形態学的研究を可能とする新しい固定法と肝オートラジオグラフィーの確立”（和歌山医学 42(4), 791-804, 1991），に掲載したものである<sup>1)</sup>。径 200nm のレシチンと大豆油中性脂肪からなる人工脂肪粒子（図中矢印）を静脈内に投与すると，肝では網内系細胞である Kupffer 細胞がそれを異物として認識して貪食するほか，肝実質細胞にも取り込まれ代謝される。このように超微形態学的に生体の変化と異常は観察できると共に，代謝の結果，遊離脂肪酸の増加が血液生化学情報としても測定できる。一方，人工脂肪粒子の代わりに細菌やウイルスが侵入すれば，違った臓器形態所見とその反応情報が血液中でも観察できるであろう。

現代の医療診断学はこのような局所病変の正常・異常を示す多変量情報の解

析のうえに成り立っている。

次に、具体的に腰痛を訴えて来院した患者に対する医師の思考過程を図示してみる。

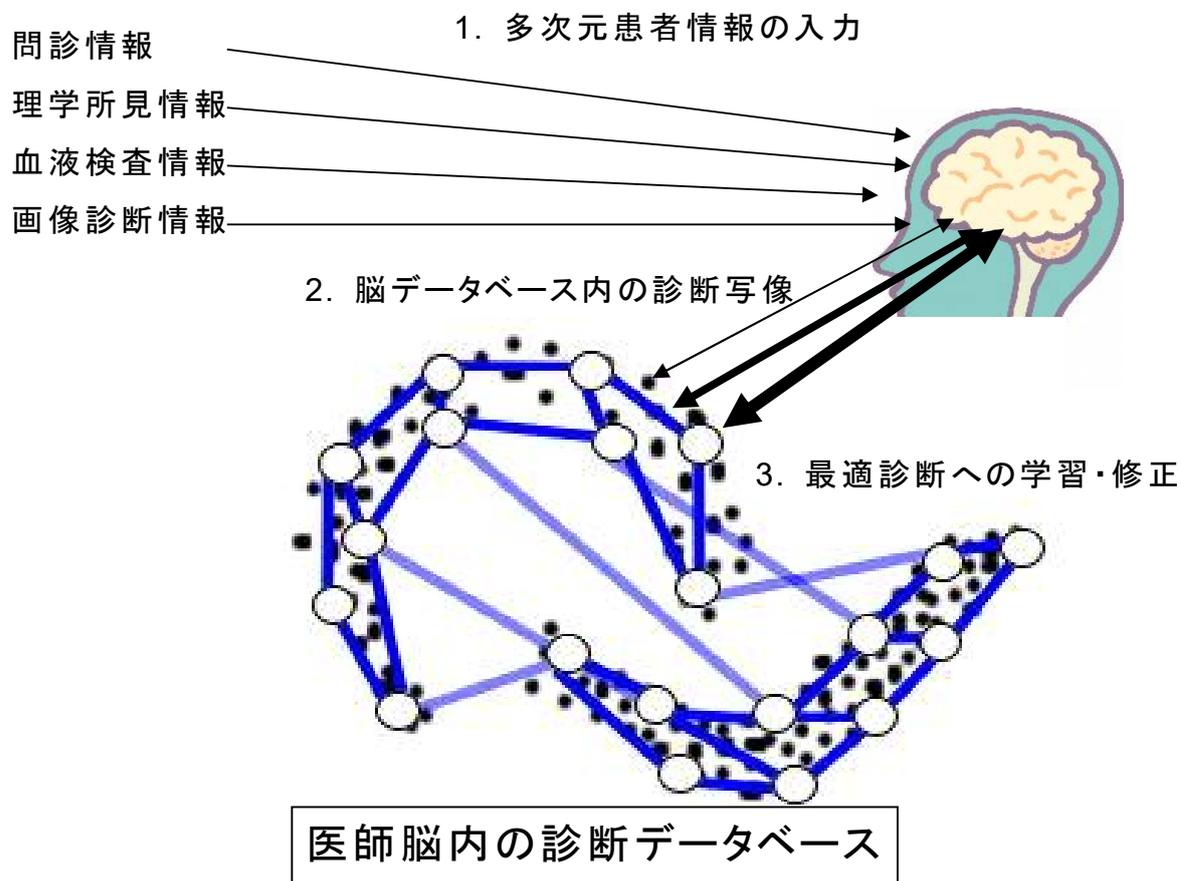


図 1.2 患者に対する医師の診断思考過程

一般に腰痛の原因は心因性、内臓性、血管性、神経性、脊椎性の 5 つの原因に分類される<sup>2)</sup>。内臓性腰痛の 1 つである尿管結石症と脊椎性腰痛症の 1 つである椎間板ヘルニアは患者から得られる医療情報は全く異なるため、上図に示すような医師脳内の腰痛症に関するデータベース空間上も明確に離れた位置関係にあるだろう。

腰痛症一つをとっても患者情報は多次元にわたる (表 1.1)。

それぞれの情報は疾患名に対応した感度と特異度をもつ。本研究で検討する自己組織化マップ (以下 SOM) が学習により自己組織化する過程に特徴をもつと同様に、医師の診断データベース空間は経験と学習により形成されている。

名医とヤブ医者の差も学習の差によるデータベース空間の差として捉えることもできる。もっとも、このほかにも医師の脳内で行なわれる診断過程では、患者情報の入力次元数を経験により変化させたり、情報の評価自体もデータベース入力以前に医師により異なるという曖昧な科学の一面がある。

表 1.1 腰痛症診断情報の例

1.視診情報 歩行，脊椎湾曲異常，局所の発赤・腫脹，脊椎可動性
2.触診情報 圧痛点，叩打痛
3.神経学的情報 下肢伸展挙上テスト，徒手筋力検査，知覚検査，腱反射
4.血液検査・尿検査 免疫グロブリン，アルカリフォスファターゼ，酸フォスファターゼ 血尿，尿中特異蛋白
5.画像情報 単純 X 線，CT (Computed Tomography)，MRI(Magnetic Resonance Imaging)，骨シンチグラフィ

図 1.2，表 1.1 に示したようにヒトの病態と健康の評価については極めて膨大な患者情報が必要となり，重みをつけた情報の選択も肝要となる。現代医学においては正診率の向上のため，血液生化学検査や画像診断を含め病変の存在部位と診断名を探求する医療情報学が発展してきた。図 1.3 に示すように従来は下肢疼痛としびれの理学的局在診断や X 線画像診断で類推していた腰椎椎間板ヘルニアの部位診断も数億円を超える MRI (Magnetic Resonance Imaging) 診断装置の開発により容易となってきた。



図 1.3 腰椎椎間板ヘルニアの MRI 画像（矢印：第 5 腰椎—仙椎椎間板ヘルニア）

さて、このような従来の医療診断パラダイム(規範；以下パラダイム)の欠点をまとめる。

表 1.2 古典的な医療診断パラダイム

1.要素還元論的な局所病態の解析
2.静的瞬間情報解析
3.系統立たない経験が基盤

生体を要素要素に分解して理解と知見を得る古典的方法論は近代科学に多大な功績を残したが、それで生命現象が解明されることはなかった。また、生体の恒常性の保持（ホメオスタシス：Homeostasis）の概念に代表されるように、常に生体は動的に生命現象を継続・変化させているにも関わらず、これまで用いられてきたほとんどの医療情報は瞬間の静的情報でしかなかった。



図 1.4 集中治療室の生体情報モニタ

図 1.4 に示すように集中治療室の生体情報モニタには心電図や血圧、脈波などの時々刻々変化する動的情報が流れているが、評価されるのは図中右に表示される瞬間のデジタル値である。このような現状となっているのは、動的変化情報処理が未発達であったことが挙げられる。

## 1.2 新しい医学と健康の概念

欧米ではこのような古典的となりつつある医療からの脱却がすでに始まっている。近代西洋医学以外にも、世界的にはアユルヴェーダ、中国医学などの伝統医学のほかに、ホメオパシー、用手療法、ハーブ、ダイエタリー・サプリメント、心身療法など米国 NIH の分類による相補・代替医療がある。米国における代替医療の利用率は年々高まり、1997 年には国民の 42% が利用し、総自己負担額 270-344 億ドルは通常医療の 293 億ドルを凌駕するものとなった。

他方、わが国のみがこの分野の対応に遅れて鎖国状態にあることが指摘され、その原因として、1) 国民皆保険は西洋医学を採用しており、医師も国民も西洋医学以外知らないこと、2) 教育機関の欠乏、3) 行政の世界情勢に対する情報不足、が挙げられている<sup>3)</sup>。

その反省から、ようやくわが国でも近代西洋医学と伝統・相補・代替医療とを統合した日本統合医療学会が本年設立された。

この観点から現在求められている第 3 の医学と現代西洋医学の利点・欠点を整理してみる (表 1-3)。

表 1.3 第 3 の医学の概念像  
(渥美和彦, 文献 3) より改変)

	健康 増進	疾病 予防	外傷	感染症	早期 がん治療	アレルギー	ストレス
現代西洋医学	△	△	○	○	○	△	×
心身医学	○	△	×	△	×	△	○
中医学	○	○	×	△	△	○	○
アーユル ヴェーダ	○	○	×	△	×	○	△
ホメオパシー	○	○	△	△	△	○	○

現代西洋医学では、外傷や感染症などの急性疾患の診断・治療には長けている。一方で、それ以外の慢性疾患の個々の症状への対応や、健康増進、予防医学の分野では、中国伝統医学（中医学）やホメオパシーなどの利点が盛んに議論されるようになってきた。

また、本研究の目的となる健康を定義する場合、現代西洋医学では、“病気がないこと”あるいは“病気を証明する検査に異常がないこと”など否定形の表現しかできない。他方、統合医療を代表する Andrew Weil はその著書“Health and Healing ; 邦訳 人はなぜ治るのか”の中で、“健康とは全体であり、人間を構成し人間を取り巻くあらゆる要素、あらゆる力がダイナミックに、かつ調和的に平衡状態にあること”と肯定形で定義している 4)。

### 1.3 新しい健康パラダイム創生の方法論

Weil が提唱するような健康の概念を新しい方法論を用いて整理し考察することが本研究を構築する上での序論となる。H. Butterfield がその著書“THE ORIGINS OF MODERN SCIENCE”の中で述べているように、科学革命がも

たらしめたものは、新しい観測とか、新事実の発見とかだけではなく、科学者の精神の内部に起こった意識の変化である<sup>5)</sup>。また、従来と同じ一連の事象を用いながら、それらに別の枠組みを当てはめて新しい体系に組み替えることも重要となる。すなわち、生体から得られる情報の観察法と評価法を変えることが、健康—病気の2元論から脱却したパラダイムにつながる。

以上より、本研究では新しい健康パラダイムの創生を目的として次の2つの概念を採用する。すなわち、Weilも提示したホメオダイナミクス（Homeodynamics：生体の動的恒常性の維持）とサルトゲネシス（Salutogenesis：相対的健康創生論）の概念である。

ホメオスタシスのような静的状態ではなく分子生物学的単位から臓器・固体レベルで階層的に動的整合性を保つホメオダイナミクスの概念の研究は、カオス、フラクタル、自己組織化、ニューラルネットワークなど複雑系の科学と密接に関係する<sup>6), 7)</sup>。

NIH（National Institute for Health:アメリカ合衆国国立健康研究所）にBECON（BioEngineering CONSortium:生体工学協会）が設立され生体の機能を遺伝子、蛋白質から臓器、システムまで構成的に解析しようとするフィジオーム（physiome; physio=life or nature, ome= as a whole entity）プロジェクトが開始されたが、生体システム全体の動的な解析という点で本研究に示唆するところが大きい（図1.5参照）<sup>8), 9)</sup>。

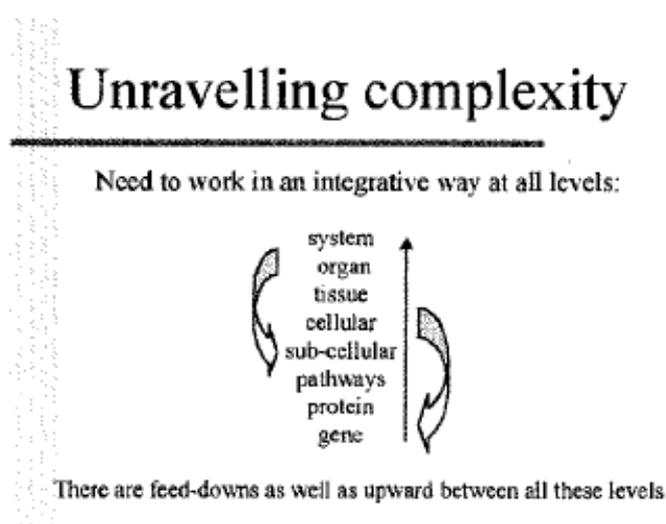


図 1.5 フィジオームプロジェクトにおける複雑性解明の概念

一方、サルトゲネシス(Salutogenesis: 相対的健康創生論)はこれまでのパソゲネシス(Pathogenesis: 病態追求論, 病態有り・無し)の2元論から脱却した思想である。局所の病因を追求しそれを除去するのではなく、患者の健康感を個別に認識して回復を図ろうとするものである<sup>10),11)</sup>。それには従来とは異なった健康に対する指標と評価が必要となる。

さて、著者は1997年に日本化学療法学会の事業として、外科術後感染症発症予測ファジィ診断システムを開発した。

ファジィ理論はメンバーシップ関数と呼ばれる特性関数で集合を表現することにより人間の思考に近いあいまい性を持たせることができる。

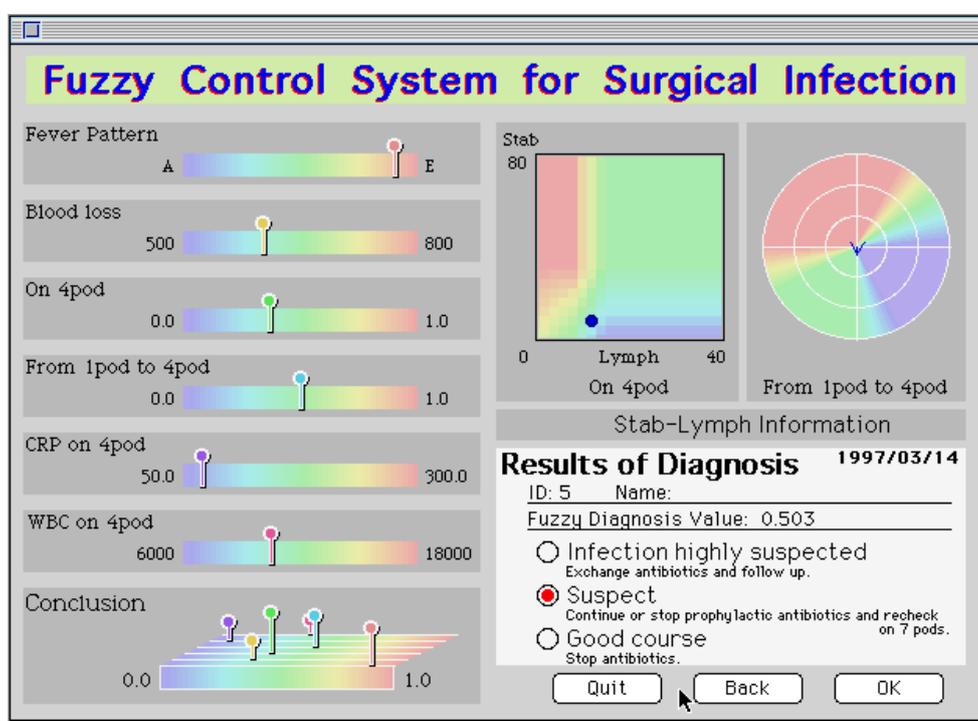


図 1.6 外科感染症ファジィ診断システム画面

ここでは外科手術後の感染症発症に関する生体情報として、血液中の白血球分画、CRP(C-Reactive Protein:C 反応性蛋白の略、生体の炎症反応により放出される蛋白質の一種)や術後発熱の変化などを採用し、前件部「If～」が三角形のメンバーシップ関数、後件部「Then～」がシングルトンの簡略化推論法を用いて、感染無し、疑い、感染有りの判定を行なうソフトコンピューティングを試みた<sup>12)・13)</sup>。

このような経験は、従来の臨床診断法の枠組みを変え、医学と情報工学の邂逅を示す試みとして重要であった。

これまでの考察から、新しい健康パラダイム創生に必要と考える項目を整理すると、1)健康と不健康を評価できること、2)病名で画一的に捉えるのではなく個の尊厳を第1に考えること、3)個の健康の時系列変化にも対応できること、が挙げられる。この課題に対応する手段として、1)動的に鋭敏に健康状態を評価できる血流情報を評価の対象とすること、2)生体情報のホメオダイナミクスを解析できるカオス理論を採用すること、3)ここから生まれた新しい健康情報を整理し可視化するため自己組織化マップ技術を応用すること、を本研究の方法論とする。

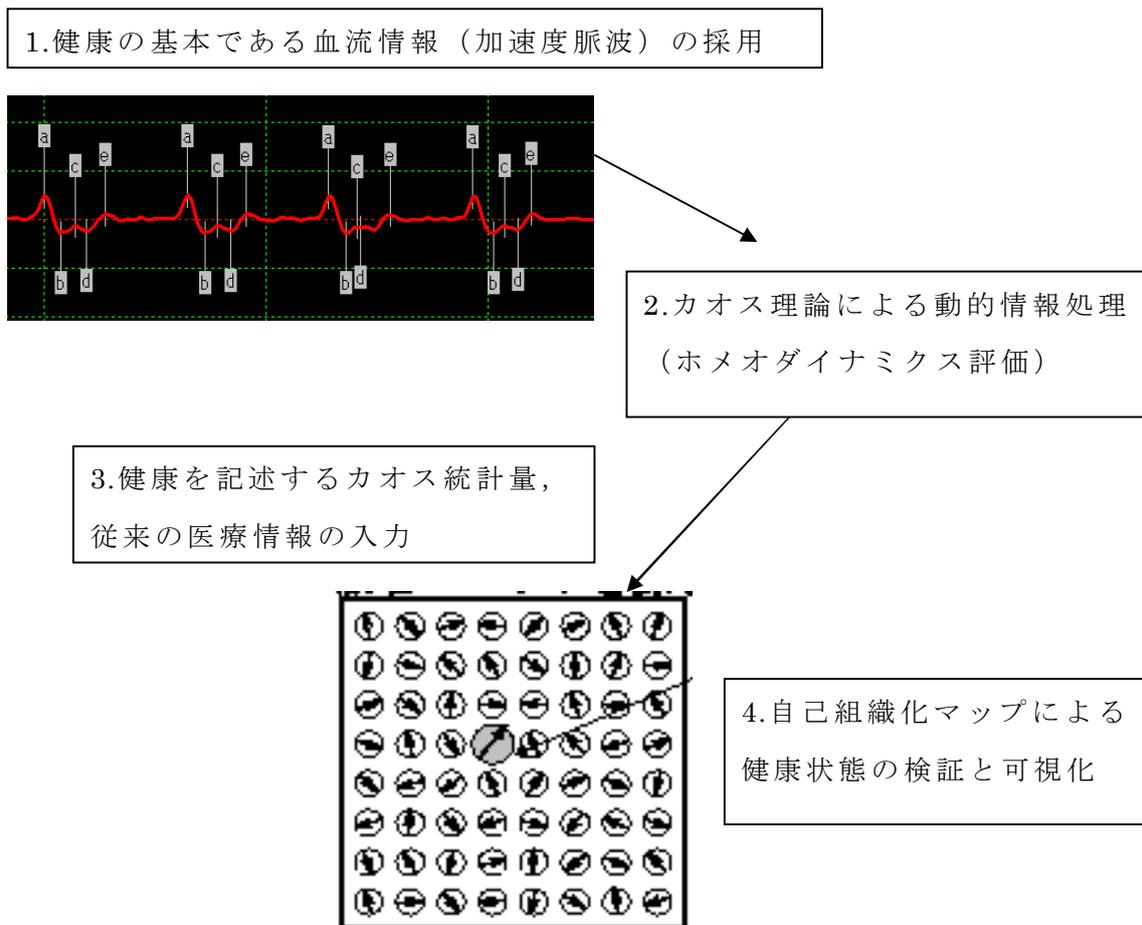


図 1.7 研究の方法論

## 1.4 研究の構成

まず、第2章では動的生体情報を新しい健康評価に応用できるような基礎的検討と研究システム構築について述べる。すなわち、重要な動的生体情報として脈波・加速度脈波を選択する。この解析法として複雑系の科学であるカオス理論を採用し、脈波における決定論的カオスについてまず考察する。その上で、研究の基礎となる血流カオス健康評価システムのソフトコンピューティングについて述べる。

第3章では血流カオスを用いた臨床医療現場での病態検知と職場健康管理での応用について論じる。

第4章では生体から得られる多次元情報処理について述べる。すなわち、この目的に合致した自己組織化マップ (Self-Organizing Maps, 以下 SOM) を多次元生体情報処理に応用する。脈波カオス情報と従来からの健診データを用いて、新しい健康評価法の確立を目指す。

## 参考文献

- 1) 馬庭芳朗：“肝における脂肪乳剤の代謝に関する形態学的研究を可能とする新しい固定法と肝オートラジオグラフィの確立(学位論文)”，和歌山医学，Vol.42, No.4, pp.791-804, 1991.
- 2) 朝妻孝仁：“慢性の腰痛を訴える患者が来たら”，診断と治療，Vol.89/Suppl., pp.224-225, 2001.
- 3) 渥美和彦：“統合医療からトータル・ヘルス・ケアへ”，統合医療，Vol.1, No1, pp.22-28, 2004.
- 4) アンドルー・ワイル著，上野圭一訳：“人はなぜ治るのか”，日本教文社，東京，2004.
- 5) H.バターフィールド著，渡辺正雄訳：“近代科学の誕生”，講談社，東京，1978.
- 6) 仁田新一，山家智之：“医用生体工学”，日本医事新報，No.4010, pp.45-49, 2001.
- 7) 鈴木三夫：“最近の科学認知方法による臨床医学研究”，医療，Vol.50, No.7, pp.473-479, 1996.
- 8) 渥美和彦：“NIH のビーコンプロジェクトよりみた生物学・医学の動向とレーザー医学”，日本レーザー医学会誌，Vol.22, No.2, pp.61-67, 2001.
- 9) ピーター・ハンター，デニス・ノーブル：“フィジオームプロジェクトの世界での現況”，医学のあゆみ，Vol.205, No.7, pp. 439-444, 2003.
- 10) 永田勝太郎：“東洋医学におけるストレスと臨床化学－salutogenesis 論から”，臨床病理，Vol.52, No.5, pp.452-458, 2004.
- 11) Malterud K, Hollnagel H.: “Positive self-assessed general health in patients with medical problems. A qualitative study from general practice”，Scand J Prim Health Care. Mar; Vol.22, No.1, pp.11-5, 2004.
- 12) 廣田 博，有田清三郎，堀 義己，那須郁夫，坂口 聡，馬庭芳朗，谷村弘，水本雅晴：“ファジィ理論による術後感染症診断支援システム”，関西医科大学教養部紀要 Vol.16, pp.13-22, 1996.
- 13) 谷村 弘 由良二郎，松田静治，熊澤浄一，石引久彌，有田清三郎，猪狩 淳，岩井重富，小川暢也，小野成夫，品川長夫，森本 健，横山 隆，馬庭芳朗，

瀧藤克也，笠野泰生，坂口 聡，浦 希未子：“術後感染発症阻止抗菌薬の臨床評価に関するガイドライン（1997年版）”，  
日本化学療法学会誌， Vol.45, No.7, pp553-641, 1997.

## 第 2 章 血流カオスによる健康情報の創生

### 2.1. 数値情報（局所病態の瞬間情報）から動的情報処理へ

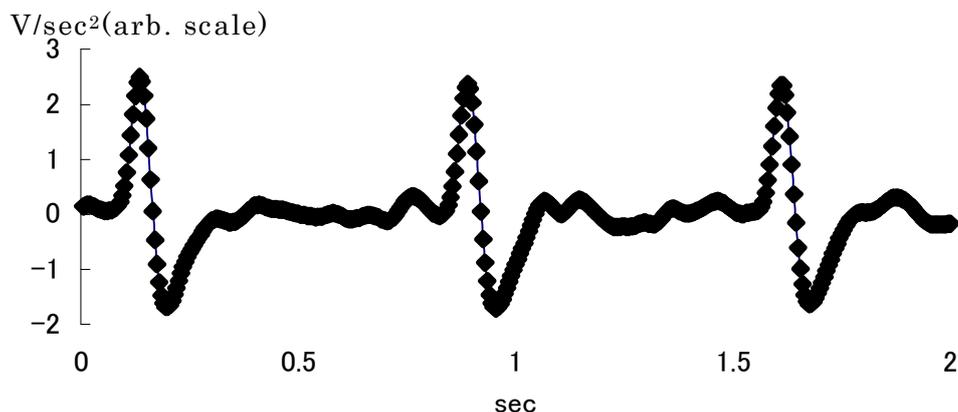


図 2.1 16 歳男児の加速度脈波

図 2.1 は健常な 16 歳高校生の加速度脈波波形である。

従来の医療数値情報は、血圧ならこの脈波の最高振幅点に類する情報であろうし、脈拍数は一分間の拍数でしかない。

このような 2 秒間の波形でも 200 分の 1 秒の間隔でサンプリングし A/D 変換すれば 400 個の連続したデータの変化量として観察できる（図の脈波波形は 400 個の変化する値の集合として捉えることができる）。すなわち、今まで瞬間情報として扱っていたバイタル・サイン（生命の基本的な兆候、血圧・呼吸・脈拍・体温をさす）の数百倍の情報量が、旧来からのモニタ技術で得られる訳である。

### 2.2. カオス医療情報論

第 1 章で述べたように、従来の医療情報処理は測定時の一瞬の生体情報から成り立っていた。

本研究では、まず 2.1 で言及したような動的生体情報処理を確立し、新しい健康評価への道を探求する。何故なら、動的生体情報解析なしには、時々刻々変化する人の微細な健康評価には対応できないからである。このために採用す

るのがカオス理論である。

カオスはこれまでの医療情報処理と診断学を新世紀へと導く理論として注目されている。

本来、医師の診断過程は患者の状態変化を重要視している。例えば、外科の医師はバイタル・サインの変化をはじめ、手術野（手術が施行された範囲）の排出液の性状の変化にも注目する。カルテには体温や脈拍数などの経時的変化が熱型表としてグラフで記録されるが、案外、外科学教室の教授もこの熱型変化から手術後の経過を自然と予測するものである。

カオスはこのような動的変化情報（時系列変化情報）の定常性の度合いを評価し、その経過を短期予測する。

現在、計測できる動的生体情報として、脈波のほか、心電図波形、心拍変動、脳波などがカオス医療情報処理の対象として注目されている<sup>1)~4)</sup>。ここでは、健康評価の新しい指標とする脈波を参考にカオス理論を概説する。

脈波の性状は、心拍出量や循環血液量、動脈壁の伸展性、自律神経系の制御など多変数により時々刻々規定される。このように一つの現象（脈波の生成）を引き起こしている法則が必然的であり、次の状態が決定論的法則に従う力学系を決定論的力学系（**deterministic dynamical system**）という。これに相反する系は確率論的力学系であり、この場合未来の状態は1つに決まらず、2つ以上の状態のうちの1つが確率的に選ばれる。生体においてはこのようなことは有り得ない。脈波や脳波など、一見、不規則で複雑な挙動を示す時系列信号も、決定論的力学系として捉え、不規則な挙動の法則と特徴を定量化しようとする理論がカオス理論である。

生体の不規則時系列信号を決定論的カオスの観点から解析しようとする時には、まず始めに力学系のアトラクタ（カオス力学系の軌道の一つ、図 2.2 参照）の再構成を行なう<sup>5)</sup>。これは、“高次元力学系の軌道はその中の1変数の時系列データから再構成できる”という **Takens** の埋め込み定理により保証されている。

**Takens** の理論の概要は、以下のとおりである。観測されたある時系列データ  $y(t)$  から、ベクトル  $(y(t), y(t-\tau), y(t-2\tau), \dots, y(t-(n-1)\tau))$  をつくる（ $\tau$  は遅れ時間）。このベクトルは、 $n$ 次元再構成状態空間の1点を示

すことになる．従って、 $t$ を変化させると、この  $n$ 次元再構成状態空間に軌道が描ける．この再構成軌道は、 $n$ を十分大きくとれば、元の決定論的力学系の埋め込み (embedding) になっている．つまり、元の力学系に何らかのアトラクタが現れているならば、再構成状態空間にはこのアトラクタの位相構造を保存したアトラクタが再現することになる (図 2.2)．

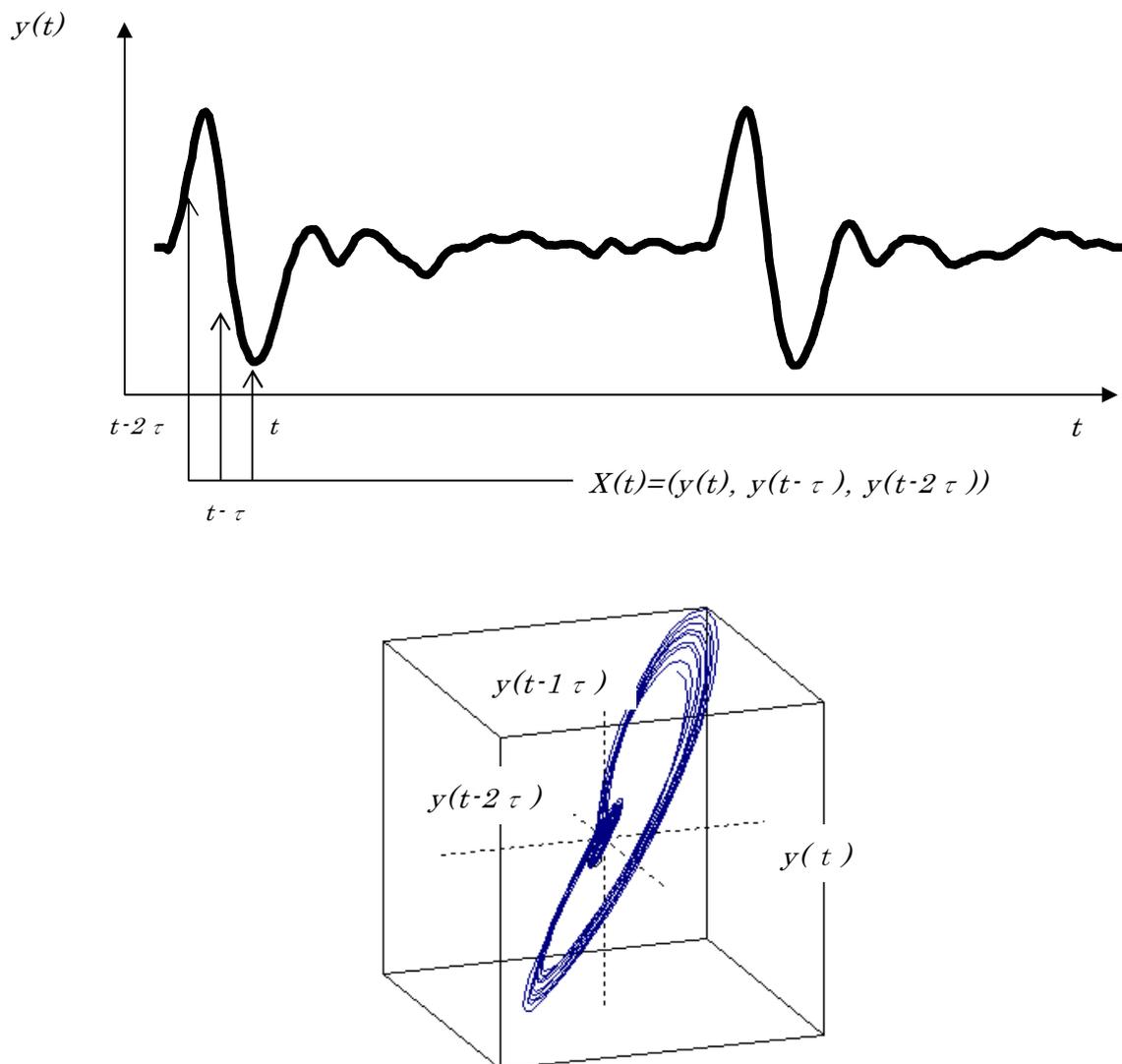


図 2.2 時系列信号の時間遅れ座標系への埋め込み (埋め込み次元 = 3 の場合)  
 時系列信号をから  $X(t) = (y(t), y(t-\tau), y(t-2\tau))$  の時間遅れ座標ベクトルをつくり、 $t$ を変化させ 3次元空間に軌道 (アトラクタ) を描く．この軌道を用いて決定論的カオスを評価する． $\tau$  : 遅れ時間

$n$  は「埋め込み次元」と呼ばれるが、再構成の操作が「埋め込み」である為には、この次元  $n$  は元の力学系の状態空間の次元を  $m$  とした時、 $n \geq 2m + 1$  であれば十分であることが証明されている。ただし、これは十分条件であって、データによっては  $2m + 1$  未満でも埋め込みができる場合がある<sup>5)</sup>。

### 2.3 加速度脈波における決定論的カオスの検証

まず、脈波とそれを2次微分した加速度脈波に決定論的カオスが存在するかを検証しなくてはならない。

われわれが観察し得た大動脈バルーンパンピング (Intra-Aortic Balloon Pumping : IABP, 心筋梗塞治療などにおいて大動脈内に留置した Balloon の拍動により心拍を助ける装置) という特殊な環境下の脈波からそのカオスをまず検証する。

IABP は心筋梗塞などで、自己心拍だけでは循環維持ができない場合や心負担の減少を目的として、大動脈内にバルーンカテーテルを挿入し、心拍に同期させてバルーンを拍動させることにより機械的に血流を得る手法である。したがって、IABP の比率により機械的な脈波から生体の決定論だけの脈波までが観察される。

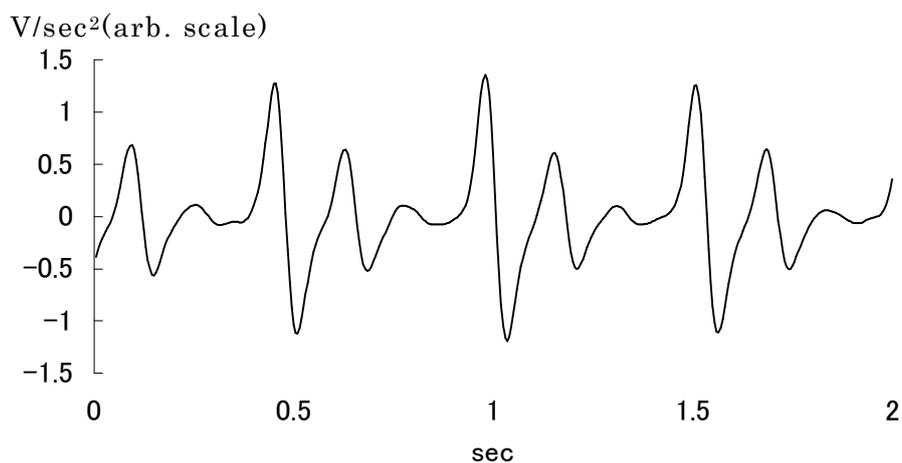


図 2.3 IABP 補助 100% の加速度脈波波形

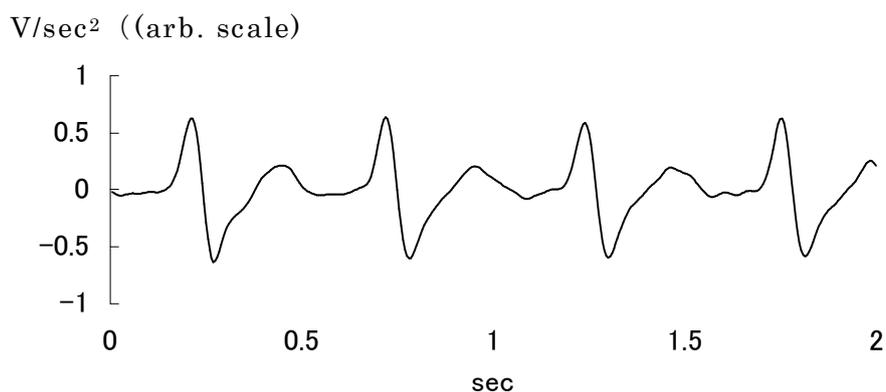


図 2.4 IABP 中止後自己心拍による加速度脈波波形

図 2.3.は心筋梗塞にて IABP（大動脈バルーンパンピング）中，図 2.4 はパンピングを中止して自己心拍下での加速度脈波波形である．IABP により機械的に脈波が生成される場合は，その生成過程が機械によって制御されるから単純な法則となり，自己心拍下ではそれより複雑な生体の法則に支配されることは容易に想像でき，上図の脈波の視診だけでも判断できる．

カオス解析では，このような決定論的法則を定量化するため，まず，時系列信号を時間遅れ座標系に変換し，アトラクタを生成することはすでに述べた．この操作により得られたアトラクタはもとの決定論的力学系の位相構造と特徴をそのまま反映していると考えられている．

ここではサロゲート（代理データ）法を用いて IABP 症例の加速度脈波のカオス性を検証した．加速度脈波時系列の時間遅れ座標系への変換は，健常高校生データでの予備検証から得られた埋め込み次元 2，遅れ時間 1，近傍数 3 のパラメータを用いた．脈波および加速度脈波のサンプリング周波数は 200Hz とした．RS 法（Random Shuffle 法，時系列信号の各値をランダムに入れ替えることにより，“観測された時系列信号は時間的に全く無相関である”という帰無仮説に従うサロゲートデータを作成する方法）および AAFT サロゲート法（Amplitude adjusted Fourier Transform 法，“観測された時系列信号は線形確率過程から作り出されたデータが，観測する際に非線形変換されたことにより得られたデータである”という帰無仮説にしたがうサロゲートデータを作成する方法）より IABP 比率を減じていく過程の加速度脈波サロゲート波形を生成し，

オリジナル波形とサロゲート波形のカオス統計量を比較した。

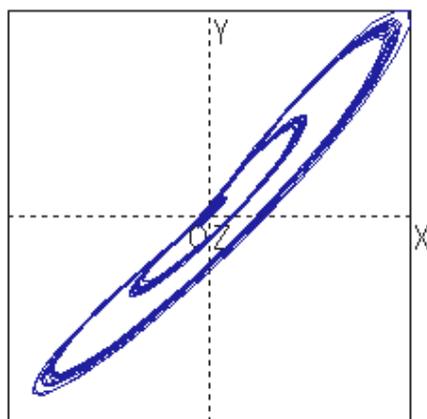


図 2.5 IABP 比率 100% の加速度脈波アトラクタ

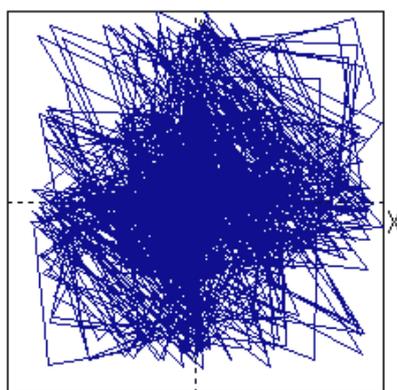


図 2.6 RS サロゲートデータのアトラクタ

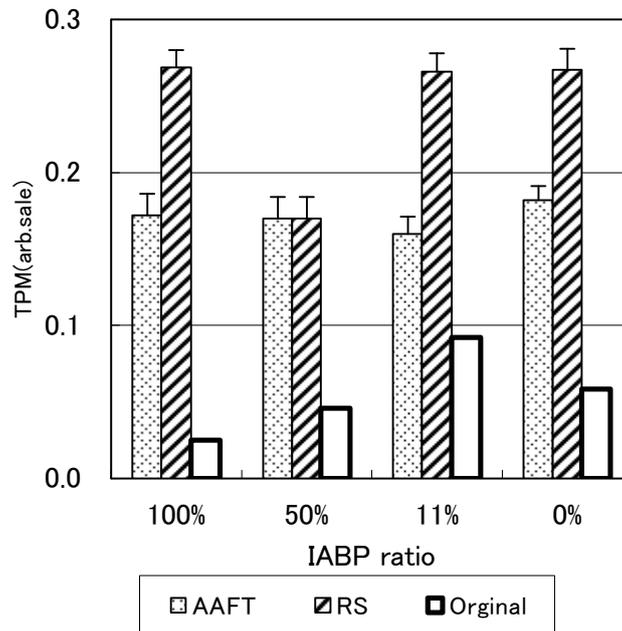


図 2.7 IABP 比率と TPM (平均値)  
(サロゲートデータ n=39)

図 2.7 に示すように IABP 比率が 100% から 11% まで減少するにつれ(自己心拍による脈波生成が増えるに従い) オリジナルの加速度脈波波形の TPM (Trajectory Parallel Measure, 時系列信号の時間遅れ座標系変換で得た軌道の近接接線ベクトルの平行度から決定論的カオスを評価する統計量, 図 2.8 参照) は上昇し決定論的ダイナミクスは複雑化した。また, オリジナル波形より, RS および AAFT 法によりそれぞれ 39 個のサロゲートデータを生成し, オリジナルデータの TPM と比較すると, モンテカルロ検定で有意差を証明できた。第 1 リアプノフ指数での比較も同様であった。したがって, IABP による機械的脈波形成でも血管解剖や血液粘度など多数の因子による決定論的カオスが存在し, IABP 比率が減少して自己心拍になると, 自律神経系や心機能などの影響で脈波形成はさらに複雑なカオスとなることが考察できる。この結果, ヒトの脈波・加速度脈波に決定論的カオスが存在すること, この評価を用いて新しい健康評価を試みることの有用性が示唆された<sup>6)</sup>。

## 2.4 臨床と関連する新しいカオス統計量についての考察

時系列変化波形から得られたアトラクタの性質の定量的解析法として、従来は、相関次元やリアプノフ指数の算出などが代表的であった。

しかし、われわれのこれまでの検討では、このような手法ではヒトの病態を鋭敏に捉えられないことが判明した。そこで、新しいカオス解析の手法である軌道平行測度法 (Trajectory Parallel Measure: TPM) とリカレンスプロット (Recurrence plot) 法を採用した。

TPM は、「決定論的性質を持った時系列から得られるアトラクタでは、局所空間を通過する近接軌道の接線ベクトルはほぼ同方向であり、確率過程により生成された時系列から得られるアトラクタの局所空間を通過する軌道では全くランダムである」という性質を定量的に表現する (図 2.8)。

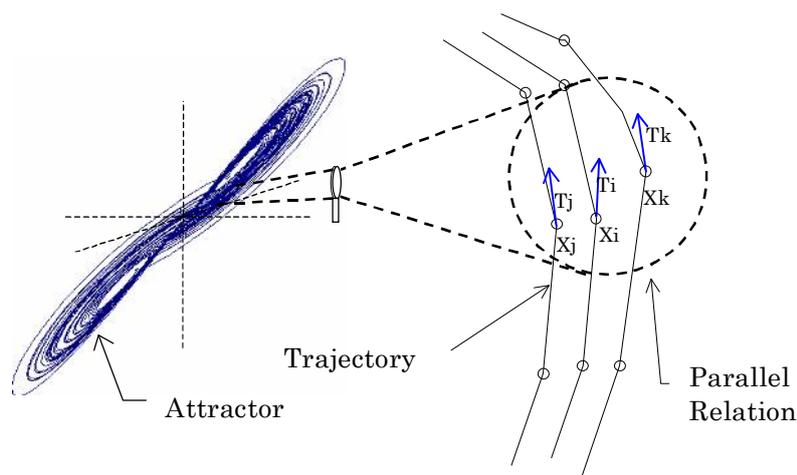


図 2.8 軌道平行測度法 の概念図

アトラクタを構成する軌道上の任意のベクトル  $\mathbf{X}_i$  を選び、ユークリッド距離において  $\mathbf{X}_i$  に近い  $m$  個の近傍ベクトル  $\mathbf{X}_j$  ( $j=1,2,3,\dots,m$ ) を選択し、データベクトル  $\mathbf{X}_i$  と近傍ベクトル  $\mathbf{X}_j$  の軌道に対するそれぞれの正接単位ベクトル  $\mathbf{T}_i$  と  $\mathbf{T}_j$  を導出する。単位接ベクトル  $\mathbf{T}_i$ ,  $\mathbf{T}_j$  の導出は選択した点  $\mathbf{X}_i$  とその前後の点の 3 点を通る超円を想定し以下の手順で近似的に導出する。

Step 1.  $\mathbf{X}_i$  と  $\mathbf{X}_{i-1}$  における法線ベクトル  $\mathbf{K}_i$ ,  $\mathbf{X}_i$  と  $\mathbf{X}_{i+1}$  における法線ベクトル  $\mathbf{K}_{i+1}$  を求める。

Step 2.  $\mathbf{K}_i$  と  $\mathbf{K}_{i+1}$  との交点  $\mathbf{C}_i$  を求める

Step 3.  $\mathbf{X}_i$  と  $\mathbf{C}_i$  との相関ベクトル  $\mathbf{L}_i$  を求める

Step 4. 相関ベクトル  $\mathbf{L}_i$  に直交する単位接ベクトル  $\mathbf{T}_i$  を求める

$$\|\mathbf{T}_i\| = \|\mathbf{T}_j\| = 1$$

こうして求められた単位接ベクトル  $\mathbf{T}_i$  を基準としたときに、近傍ベクトルの単位接ベクトル等の方向のばらつきを式 (2.1) により求める

$$\gamma_i = \frac{1}{4m} \times \sum_j^m \|T_i - T_j\|^2 \quad (2.1)$$

$\gamma_i$  : 局所空間における平行度

$m$  : 近傍ベクトル数

$T_i$  : 抽出したデータベクトル  $X_i$  の単位接ベクトル

$T_j$  : 近傍ベクトル  $X_j$  の単位接ベクトル

この処理をアトラクタ全体からランダムに  $k$  個サンプリングした局所空間について行い、近接ベクトルの平行度の平均を求める。近接ベクトルが全く平行であれば TPM は 0 (観察された時系列変化情報は単純な決定論的法則に基づく)、直行すれば 0.5 (確率論的法則) となる<sup>7)</sup>。

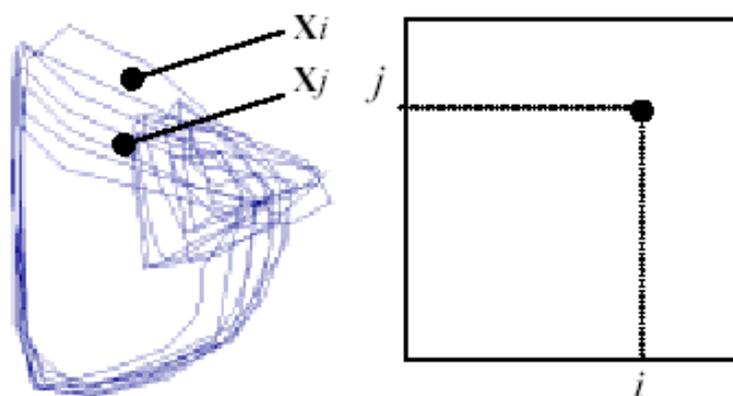
これまでの検討による健常的な加速度脈波 TPM 値 (平均値) は中間値である 0.09~0.14 の範囲に入る。例えば、これより高値であれば血流にランダム性が加わったことを意味し、循環不全や動脈硬化などが疑われる。また、低値をとれば炎症、交感神経緊張状態などで脈波が単純化していることを示す<sup>8)・13)</sup>。

IABP 中の脈波 (図 2.3) の TPM 平均値は 0.02 と極めて単純化 (バルーンによる脈波生成法則であるから)、IABP 停止後脈波 (図 2.4) では TPM 値は 0.05 と増加している (カテコラミンなど薬剤投与下であるため、健常人よりは値は低い)。

一方、リカレンスプロットは、アトラクタを構成しているベクトルの相関関係を視覚化する手法の一つで、時系列データの持つ非定常性の検出に優れていると言われている<sup>14)</sup>。

いま、 $N$  個のベクトルからアトラクタが構成されているとする。各ベクトルに 1 から順に  $N$  まで番号を付ける。あるベクトル  $\mathbf{X}_i$  に注目し、 $\mathbf{X}_i$  とそれ以外のベクトル  $\mathbf{X}_j$  ( $j=1,2,\dots,N$ , 但し  $j \neq i$ ) とのユークリッド距離  $D_{ij}$  を求める。そして

$D_{ij}$  が予め決められたしきい値  $\theta$  より小さいとき、一辺の長さがアトラクタを構成するベクトルの数と同じ  $N$  となる 2 次元平面上の X 軸が  $i$  かつ Y 軸が  $j$  の場所にドットをプロットする。これを繰り返す。こうして得られた画像が、リカレンスプロットである。ここで問題になるのがしきい値の決定である。我々は、しきい値を 0.01 から 0.01 刻みで 0.1 まで変化させ、健常高校生から外来・入院病態計 80 例に対して最適しきい値を検討し、 $\theta=0.04$  を決定し、これより小さい時にドットをプロットした<sup>15)–17)</sup>。そして、このリカレンスプロットで表現されるカオス的非定常性を定量化するため、図形の全体に対する白の割合 (RP-dw) を求めた。具体的には、 $N \times N$  点に対する白の点の割合である。



$$D_{ij} = |X_i - X_j| (i \neq j)$$

$$H(D_{ij}) = \text{Plot } D_{ij} < \theta$$

$$\text{Unplot } D_{ij} \geq \theta$$

図 2.9 リカレンスプロット概念図

アトラクタを構成する  $N$  個のベクトルについてベクトル  $X_i$  に注目し、 $X_i$  とそれ以外のベクトル  $X_j$  ( $j=1,2,\dots,N$ , 但し  $j \neq i$ ) とのユークリッド距離  $D_{ij}$  を求める。  $D_{ij}$  が閾値  $\theta$  よりも小さい場合、横軸  $i$ 、縦軸  $j$  の位置にドットをプロットし、これをアトラクタ上のすべてのベクトルの組み合わせに対して行い、リカレンスプロットを構成する

## 2.5 加速度脈波カオス健康評価システムのソフトコンピューティング

新しい健康パラダイム創生のため生体から得られる動的情報のホメオダイナミクスをカオス理論などの複雑系科学から考察することを本研究の基礎とした。

動的生体情報の中で鋭敏に健康状態を反映するものとして、血流情報が有用であろう。脳波は覚醒程度を表す情報であり、心電図は特定の病態においてのみ反応するからである。血流は病態と健康度によって直接時々刻々変化する情報であり、生活習慣病の代表である糖尿病や高脂血症も結果的にはどれだけ血管が障害されているか否かに帰結する。

したがって、この血流状態を簡易に非侵襲的に測定する手段と一括して複雑系科学により解析する手段を併せ持ったシステムのソフトコンピューティングをまず試みた。

幸い、指尖からの脈波測定は市販化された技術があり、これを2次微分した加速度脈波 (Acceleration plethysmogram:以下 APG) はわが国独自の技術として確立されている<sup>18),19)</sup>。APGのカオスから得られる生体情報をどのような医療現場でも簡易に利用できるように、光学式センサ、波形増幅インターフェイス、A/D変換用PCカード、PCソフトウェアからなる健康度診断システムを考案・製品化した。

システム機器構成を図 2.10 に示す。



図 2.10 機器構成

市販の酸素飽和度測定用透過型センサで、指尖の血流量の容積変化をヘモグロビンの吸光度変化として検知する。波形はインターフェイスにて増幅後、PC

カード型 A/D コンバータでアナログ波形がデジタル変換される。サンプリング周波数は既述のとおり 200Hz に設定した。

PC内のソフトウェアはこのデジタル波形を①フィルター処理,②速度脈波,加速度脈波演算する測定機能を有する。このシステムは健康の女神 Salus にちなみ, Salus APG と命名した<sup>20)</sup>。

### 2.5.1 Salus APG 波形分析機能

Salus APG ソフトウェアには図 2.11 の操作盤に表示されるように, 測定, 波形表示設定, 血流年齢とカオス健康度の解析, データ保存・データ読み込み機能がある。



図 2.11 PC ソフト上の操作盤と波形表示盤

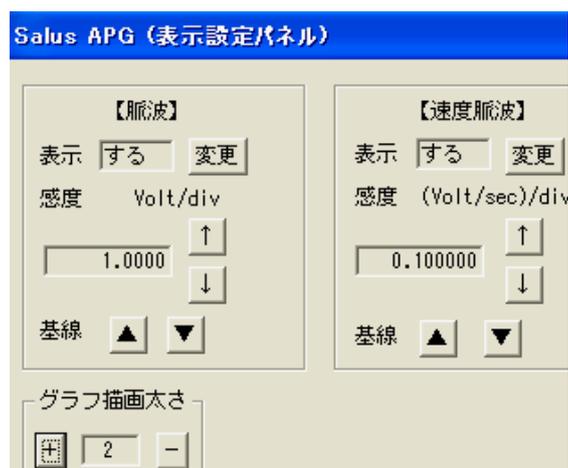


図 2.12 表示設定パネル

表示設定パネルでは、脈波が微弱な場合に感度を上げる感度設定、基線の設定のほか、スライドやプロジェクターで拡大しても波形が見やすいように、波形表示の太さの設定も可能となっている。

血流年齢（他の加速度脈波市販器で採用されているものに、血管年齢や血管老化度がある）の算出<sup>18)</sup>には、加速度脈波の波形成分の検知が重要となる。このソフトウェアでは、20秒間のうち最も測定が安定した6秒間をまず検知し、加えて、a波からe波の波形成分を自動的に抽出する（図 2.13）。

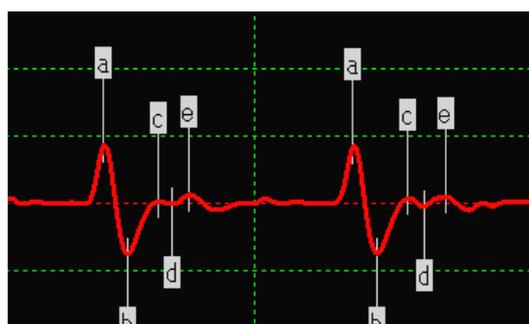


図 2.13 APG の波形成分の自動検知

Salus APG (成分分析パネル)						
	b/a	c/a	d/a	e/a	a-a (sec)	a-e (sec)
AVE	-0.8476	0.0645	-0.0296	0.1447	0.84	1.02
S_D	0.0483	0.0241	0.0261	0.0177	0.02	0.02
C_F	5.70%	37.43%	88.15%	12.22%	2.66%	4

チェッカー表示 <input checked="" type="checkbox"/> a <input checked="" type="checkbox"/> b <input checked="" type="checkbox"/> c	<input checked="" type="checkbox"/> d <input checked="" type="checkbox"/> e	微調整 ↑ ↓	分析範囲 <input type="text" value="0"/> 秒かた ↑ ↓
--	--	---------------	--

図 2.14 波形成分分析パネル

健康度解析ボタン→波形成分分析ボタンを開いていくと図 2.14 のような成分分析設定機能があり，波形成分波のチェッカー表示，成分検出の微調整，分析範囲の調整が可能のほか，波形成分 b/a, c/a, d/a, e/a と a-a 間隔，a-e 間隔，脈拍数，波形振幅，各々の平均値，標準偏差，変動係数値が算出されている。

### 2.5.2 Salus APG 健康度解析機能

操作盤の 3 番目，健康度解析ボタンを測定後クリックすると，健康度解析結果が表示される。

健康指標値として，①従来の血管年齢とカオスの血流乱雑度を加味して算出される，本日の血流年齢，②リカレンスプロット法による波形全体のカオス的定常度，RP-dw，③血流の乱雑性を示す，TPM 平均値が表示される。各々の健康度が一般にも判りやすいように，グラフで図示される。この健康度は，複雑系生体情報解析研究会に参加する多施設の様々な病態の解析結果を参考にして設定された（図 2.15）。

Salus APG (健康度解析結果パネル)		
健康指標値		
本日の血流年齢	18.20	
RP-dw	0.2716	
TPM Ave	0.1354	
TPM Kur	3.7246	
TPM Med	0.0127	
総合評価	現在の脈波には特に問題はありません	

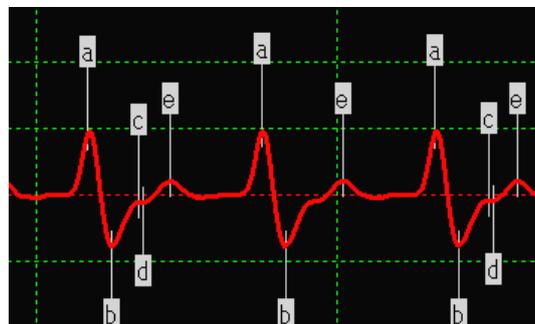
図 2.15 健康度解析結果パネル

脈波カオスは病気の時だけ異常を示すものではない。日常のストレスや疲労にも鋭敏に反応し職場での健康管理にも応用できる。



図 2.16 32 歳看護師，朝出勤時の APG 解析

図 2.16 は 32 歳女性看護師の朝出勤時の APG と解析結果である。血流年齢は 24 歳，RP-dw : 0.37，TPM 平均値:0.136 と波形成分からカオスからも正常値を示している。



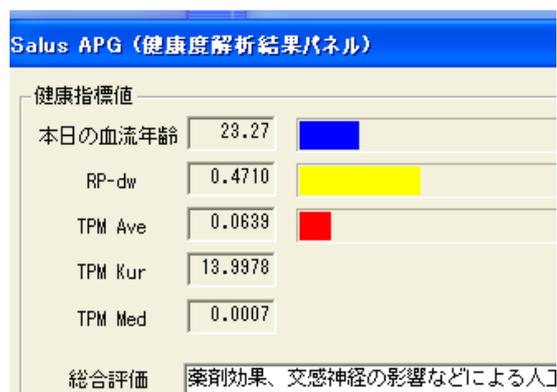


図 2.17 2 日後勤務終了時の APG 解析

図 2.17 は同女性の 2 日後勤務終了時夕刻の APG と解析結果である。血流年齢は前回の 24 歳が 23.27 歳と大差はない。しかし、よく見ると波形成分の C 波が判別しにくく、APG 全体に揺らぎが減少し単純な波形となった印象を受ける。カオス解析では波形の非定常性が増して RP-dw が 0.47 と上昇し、乱雑性が減ったことにより TPM 平均値が 0.06 と低下（TPM 値の正規分布度を示す TPM kurtosis 値が上昇）している。

このように、従来からの APG 波形成分分析では検知不能であった勤務後の疲労やストレスも脈波カオスは提示してくれる。

Salus APG 解析結果は以下に大別できる。

表 2.1 Salus APG 健康解析結果のガイドライン  
(正常値)

<b>血 流 年 齢</b> (45 歳 以 下)	器 質 的 ・ 機 能 的 動 脈 硬 化 ， 循 環 障 害 で 上 昇
<b>RP-dw 高 値</b> (0.20 - 0.45)	波 形 非 定 常 性 ・ 病 態 性 の 上 昇
<b>TPM 平 均 値 . 低 値</b> (0.09 - 0.14)	交 感 神 經 緊 張 状 態 ， 薬 剤 投 与 ， 反 応 期 ス ト レ ス ， 炎 症 性 疾 患
<b>TPM 平 均 値 . 高 値</b> (0.09 - 0.14)	末 梢 循 環 不 全 ， 動 脈 硬 化 ， 疲 弊 期 ス ト レ ス
<b>TPM kur. 高 値</b> (1.0 - 5.0)	TPM . 低 値 の 病 態 に 鋭 敏 に 反 応

このシステムの開発には東京医科大学救急医学 太田祥一先生，群馬大学臨床検査医学 小池弘人先生，大阪大学麻酔科 内田一郎先生，都立清瀬小児病院 布川寿恵先生，有田市立病院 山本 基先生に参画して頂き，多領域の臨床医学データから理論を構築した．また，ソフトウェア製作は現電気通信大学の天田実志先生によるものである．また，カオス解析は複雑系応用技術研究所 五百旗頭 正先生のご指導によった．これらの施設は複雑系生体情報解析研究会として現在も共同研究を遂行している．

## 参考文献

- 1) 田原 孝: “臨床におけるカオスの応用”, バイオメカニズム学会誌, Vol.19, No.2, pp.105-116, 1995.
- 2) 田原 孝, 津田 一郎, 岩永 浩明: “指尖脈波が示すカオスの心身情報”, 第6回生体・生理工学シンポジウム講演論文集, pp.385-390, 1991.
- 3) C.D.Wagner, B. Nafz, P.B. Perrson: “Chaos in Blood Pressure Control,” Cardiovascular Res., Vol.31, pp. 380-387, 1996.
- 4) A. Das, P. Das, A.B. Roy: “Applicability of Lyapunov Exponent in EEG data analysis,” Complexity International, Vol.9, pp. 1-8, 2002.
- 5) 池口 徹, 山田泰司, 小室元政 著: “カオス時系列解析の基礎と応用”, 合原一幸編, 産業図書, 東京, pp.13-25, 2000.
- 6) 馬庭芳朗, 天田実志, 内田一郎, 太田祥一, 布川寿恵: “医療におけるカオスと複雑系”, 日本知能情報ファジィ学会誌, vol. 15, No.6, pp.635-642, 2003.
- 7) 藤本 泰成, 五百旗頭 正, 谷村 隆義: “観測された時系列データの決定論的性質を測る軌道平行測度法”, 日本ファジィ学会誌, Vol.9, No.4, pp.580-588, 1997.
- 8) 馬庭芳朗, 有田清三郎, 山内永吾, 金井一之, 柴山慎一, 田邊益美: “新世紀の在宅輸液療法-新しい医療情報管理とカオスの邂逅”, 静脈経腸栄養, Vol.15, pp.55-61, 2000.
- 9) Yoshio Maniwa, Eigo Yamauchi, Tadashi Iokibe: “Establishment of New Medical Information by Development of the Acceleration Plethysmogram and Chaos Analytic System on Windows OS”, 第10回インテリジェント・システム・シンポジウム講演論文集, pp.163-166, 2000.
- 10) 馬庭芳朗: “健康とカオス”, 公開講座ファジィ理論と情報技術, pp.80-89, 2000.
- 11) 馬庭芳朗, 山内永吾, 沖野加州男, 柴山慎一, 田邊益美: “新世紀の地域医療情報管理システム”, 兵庫医学雑誌, vol.43, no2, pp.53-56, 2000.
- 12) 坂本美春, 馬庭芳朗, 羽淵登代子, 藤岡友子, 村上冬美, 西垣文子: “オオヤレポートⅢ 新しい理学療法とカオス”, 地域医療と保健開発運動, Vol.31,

pp. 45-46, 2000.

13) 小山雅也, 五百旗頭 正, 馬庭芳朗: “軌道平行測度を用いた脈波情報による定量的健康診断”, 第 10 回インテリジェント・システム・シンポジウム講演論文集, pp. 159-162, 2000.

14) 池口 徹, 山田 泰司, 小室 元政: “カオス時系列解析の基礎と応用”, 合原一幸編, 産業図書, 東京, pp. 189-198, 2000.

15) Yoshio Maniwa, Tadashi Iokibe, Masaya Koyama, Motoki Yamamoto, Shoichi Ohta: “The Application of Pulse Wave Chaos in Clinical Medicine”, *Proceedings of 17<sup>th</sup> FUZZY System Symposium*, Chiba, pp. 787-790, 2001.

16) 馬庭 芳朗, 五百旗頭 正, 山本 基, 太田 祥一: “加速度脈波カオス自動解析システムの開発”, 医学のあゆみ, Vol. 200, No. 11, pp. 913-914, 2002.

17) 五百旗頭 正, 小山 雅也, 馬庭 芳朗, 太田 祥一, 内田 一郎, 山本 基, 白 承玩: “カオス的アプローチによる加速度脈波を用いた定量的健康度診断”, 第 11 回インテリジェント・システム・シンポジウム講演論文集, 2001. 9. 24-25, 堺, pp. 17-20, 2001.

18) 高沢 謙二: “循環モニターとしての加速度脈波の有用性”, ICU と CCU, Vol. 17, pp. 347-355, 1993.

19) 三上 正俊, 鍵谷 昭文: “脈波の多彩な魅力—動脈硬化度診断の革命—”, 近代文芸社, 東京, 1999.

20) 天田 実志, 馬庭 芳朗, 臼田 孝史, 鶴川 貞二, 五百旗頭 正, 内田 一郎: “ウインドウズ加速度脈波測定・解析システムの開発”, 第 41 回 ME 学会講演論文集, 2002. 5. 9-5. 11, 京都, pp. 145, 2002.

## 第3章 血流カオスによる健康評価の実地応用

### 3.1. 外来および入院症例による基礎的検討

新しい健康評価法を構築するためには，エビデンスの蓄積と検証が必要である．血流カオス応用の基礎的エビデンス構築のため，まず，健常・診療所外来病態・入院病態での解析を試みた．

症例は2002年に大屋町立南谷診療所で測定した高校生健常群，高校生で振幅が少ない者，外来病態患者および2001年から2002年にかけて東京医科大学病院救命救急センターに入院中の諸疾患それぞれ20例，計80例の加速度脈波時系列である．

カオス性を持った時系列データを，タケンスの埋込定理に基づき，位相情報を保存するように多次元状態空間に埋め込む為には，埋込次元( $d$ )および遅れ時間( $\tau$ )を適切に決めなければならない．すでに述べたように，高校生健常群の加速度脈波時系列データ群を評価基準に用いた．他の群は，この評価基準を用いて評価を行った．高校生健常群の時系列データ全てに対し，局所ファジィ再構成法による予測を行い，最も予測精度が良い埋込パラメータを，最適な埋込次元および遅れ時間とした．そして最も多数を占める  $d$ - $\tau$  の組み合わせ，具体的には、 $d=2$ ， $\tau=1$  を基準埋込パラメータとして採用した．

病態症例の概要を表3-1，3-2に，軌道平行測度（TPM）値（平均値）を表3.3～表3.6に示す

表 3.1 外来病態症例

No	Disease	No	Disease
C-1	Hypothyroidism	C-11	Alcoholic liver injury
C-2	Acute bronchitis	C-12	Hypertension
C-3	Dehydration	C-13	Acute gastroenteritis
C-4	Pneumonia	C-14	Acute gastroenteritis
C-5	Common cold	C-15	Hypertension
C-6	Influenza	C-16	Common cold
C-7	Acute gastroenteritis	C-17	Fatigue
C-8	Common cold	C-18	Chronic renal failure
C-9	Influenza	C-19	Malnutrition
C-10	Hypertension	C-20	Meniere's disease

表 3.2 入院症例

No	Disease	No	Disease
D-1	Dissecting aneurysm of aorta	D-11	Acute myocardial infarction
D-2	Intracerebral hemorrhage	D-12	Acute poisoning
D-3	Head injury	D-13	Subdural arachnoid hemorrhage
D-4	Head injury	D-14	Acute MI intensive care
D-5	Choke	D-15	Subdural arachnoid hemorrhage
D-6	Heart failure	D-16	Septic shock due to pneumonia
D-7	Chronic subdural hematoma	D-17	Multiple trauma
D-8	Acute poisoning	D-18	Acute poisoning
D-9	Heart failure	D-19	Meningitis
D-10	Hemorrhage shock due to stab wound	D-20	Multiple trauma

表 3.3 TPM value (健常高校生 20 例)

Examinee	TPM	Examinee	TPM
A-1	0.111	A-11	0.105
A-2	0.113	A-12	0.106
A-3	0.082	A-13	0.106
A-4	0.082	A-14	0.105
A-5	0.088	A-15	0.103
A-6	0.079	A-16	0.114
A-7	0.111	A-17	0.081
A-8	0.135	A-18	0.119
A-9	0.103	A-19	0.095
A-10	0.140	A-20	0.095

表 3.4 TPM value (健常高校生振幅小 20 例)

Examinee	TPM	Examinee	TPM
B-1	0.090	B-11	0.146
B-2	0.102	B-12	0.163
B-3	0.113	B-13	0.163
B-4	0.100	B-14	0.111
B-5	0.119	B-15	0.159
B-6	0.167	B-16	0.117
B-7	0.149	B-17	0.104
B-8	0.133	B-18	0.177
B-9	0.110	B-19	0.114
B-10	0.168	B-20	0.090

表 3.5 TPM value (外来病態 20 例)

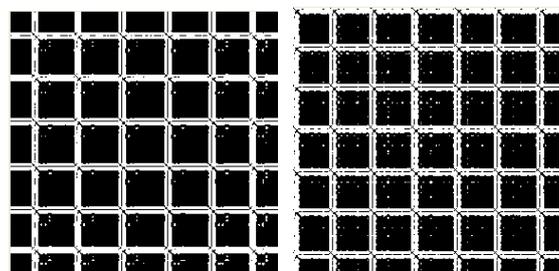
Examinee	TPM	Examinee	TPM
C-1	0.181	C-11	0.181
C-2	0.200	C-12	0.173
C-3	0.222	C-13	0.040
C-4	0.111	C-14	0.080
C-5	0.173	C-15	0.163
C-6	0.094	C-16	0.100
C-7	0.031	C-17	0.155
C-8	0.097	C-18	0.205
C-9	0.173	C-19	0.177
C-10	0.166	C-20	0.214

表 3.6 TPM value (入院病態 20 例)

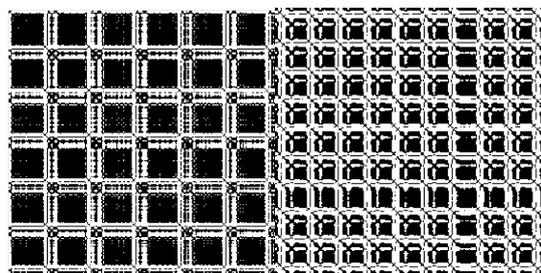
Examinee	TPM	Examinee	TPM
D-1	0.097	D-11	0.086
D-2	0.081	D-12	0.081
D-3	0.109	D-13	0.093
D-4	0.106	D-14	0.066
D-5	0.112	D-15	0.094
D-6	0.042	D-16	0.046
D-7	0.906	D-17	0.077
D-8	0.087	D-18	0.091
D-9	0.083	D-19	0.120
D-10	0.079	D-20	0.119

前章で述べたとおり，臨床病態に即した加速度脈波時系列のカオス統計量として，今回リカレンスプロット法を採用した．リカレンスプロットは，アトラ

クタを構成しているベクトルの相関関係を視覚化する手法の一つで、時系列データの持つ非定常性の検出に優れていると言われている。得られたリカレンスプロットの代表例を図 3.1 に示す。



高校生健常例 A-1      高校生振幅小 B-1



外来病態 C-1      入院病態 D-1

図 3.1 リカレンスプロット例

表 3.7 RP-dw (健常高校生 20 例)

(RP-dw : リカレンスプロットにおける非ドット数/全体のドット数)

Examinee	RP-dw	Examinee	RP-dw
A-1	0.288	A-11	0.301
A-2	0.299	A-12	0.342
A-3	0.337	A-13	0.321
A-4	0.360	A-14	0.313
A-5	0.382	A-15	0.252
A-6	0.342	A-16	0.326
A-7	0.233	A-17	0.440
A-8	0.368	A-18	0.282
A-9	0.400	A-19	0.315
A-10	0.362	A-20	0.323

表 3.8 RP-dw (健常高校生振幅小 20 例)

Examinee	RP-dw	Examinee	RP-dw
B-1	0.293	B-11	0.349
B-2	0.343	B-12	0.299
B-3	0.446	B-13	0.368
B-4	0.340	B-14	0.242
B-5	0.354	B-15	0.330
B-6	0.332	B-16	0.271
B-7	0.408	B-17	0.327
B-8	0.324	B-18	0.269
B-9	0.230	B-19	0.324
B-10	0.322	B-20	0.404

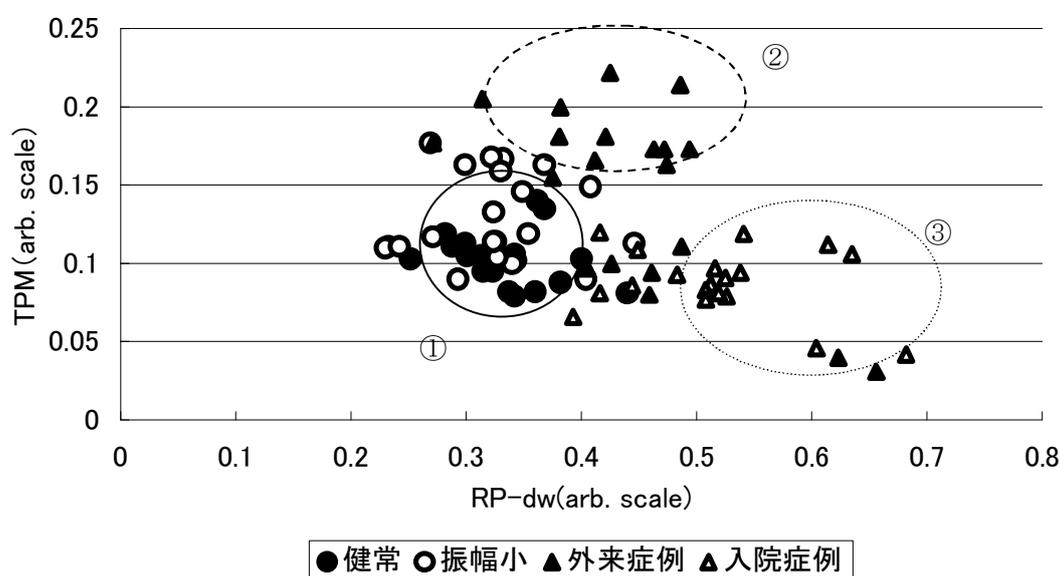
表 3.9 RP-dw (外来病態 20 例)

Examinee	RP-dw	Examinee	RP-dw
C-1	0.381	C-11	0.421
C-2	0.382	C-12	0.494
C-3	0.425	C-13	0.623
C-4	0.487	C-14	0.459
C-5	0.463	C-15	0.474
C-6	0.461	C-16	0.426
C-7	0.656	C-17	0.375
C-8	0.405	C-18	0.314
C-9	0.472	C-19	0.271
C-10	0.412	C-20	0.486

表 3.10 RP-dw (入院病態 20 例)

Examinee	RP-dw	Examinee	RP-dw
D-1	0.516	D-11	0.444
D-2	0.416	D-12	0.519
D-3	0.449	D-13	0.483
D-4	0.635	D-14	0.393
D-5	0.614	D-15	0.538
D-6	0.682	D-16	0.604
D-7	0.502	D-17	0.508
D-8	0.512	D-18	0.525
D-9	0.508	D-19	0.416
D-10	0.526	D-20	0.541

リカレンスプロットを病態評価に応用する統計量とするため、プロット全体における白（非ドット）の割合 RP-dw（非ドット数/全体のドット数）を各群で算出した（表 3.7～3.10）。健常高校生の解析から得られた TPM と RP-dw はそれぞれ、Minimum：0.079，Maximum：0.140 と 0.233，0.440 でこれを健常範囲の参考とした。しかし、血流カオスから得られる評価は病名一致を目的としたものではない。TPM は局所血流の決定論の複雑性，RP-dw は非定常性を示す。そこで、TPM と RP-dw の分布から病態の基礎的分類を試みた（図 3.2）。



① 健常，② 循環不全型，③ 炎症・交感神経反応

図 3.2 血流カオス統計量の分布と病態推定

高校生健常群と基準とすると、病名は持たない高校生振幅小群はこれより散布図では TPM 高値のため上方に分布するものがある。この上方の図中②、外来循環不全患者の病態から推定すると TPM の上昇は循環不全を意味する病態生理である。また入院症例の多く（図中③）は RP-dw の上昇が特異的で血流の決定論的カオスが極めて非定常（重篤である）ことを意味する。したがって、血流カオスからの健康評価は、1) 健常例では TPM が中庸であり、2) 炎症や自律神経亢進により TPM は単純化し低値、3) 血流制御決定論が破綻に向かえば高値となる。また、RP-dw は病態の非定常度と相関することが推定できた<sup>1)</sup>。

### 3.2. へき地訪問診療における血流カオスの応用

病院受診の困難なへき地での高齢者の疾病危険予知は重要な課題である。5例の往診時のカオス的経時変化を図 3.3 に示す。

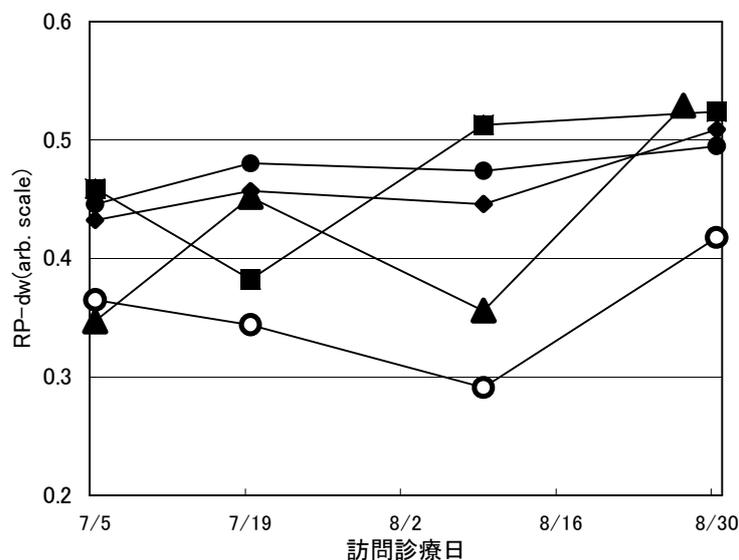


図 3.3 訪問診療 5 症例における血流カオスの変動

RP-dw が 0.50 以上の 2 例, 3 ポイントは肺炎で入院, または脱水症で輸液を要した時点であり的確に病態を予知し得た。在宅がん緩和医療症例 (図 3.4) では, ステロイドホルモン療法や疼痛緩和医療により治療が奏効している時期は総じて RP-dw も健常者レベルを推移したが, 病態の悪化とともに急上昇しこのように, 血流カオスは治療効果の確認にも有用であると言える<sup>2)</sup>。

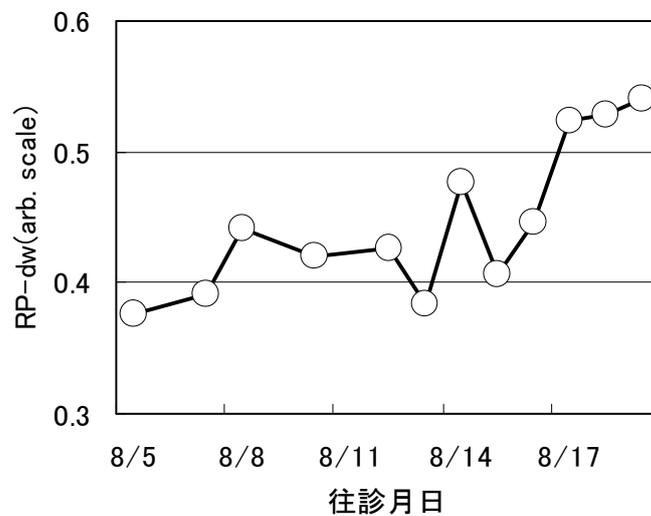


図 3.4 在宅癌緩和医療における血流カオスの推移

### 3.3 職場の健康管理における応用

この研究で提唱する新しい医療パラダイムにおいては健康の概念も一新しなくてはならない。

新しい健康の概念とは近代西洋医学における病名なしの状態とは異なる。個人個人の生涯の変遷の中での健全感を表すものでなくてはならない。したがって、普通に就労している状態の中でも日々刻々変化する健康感を評価し、疾病を予防することが重要となる。

そこで、2人の勤労者の血流カオスを1年以上に渡り継続して測定し、新しい健康評価の可能性を検討した。

#### 3.3.1 44歳男性家電メーカー勤務

会社に指尖脈波・加速度脈波測定システムを配置し、勤務実態の許す範囲で朝出勤時、昼、および夜退社前の1日3回測定を基本とした。加速度脈波の線形波形成分分析は機能的あるいは器質的な血管硬化度を評価できる。これは、わが国から生まれた理論でありEBM（Evidence Based Medicine：客観的事実に基づいた医療）も確立されている。

まず、朝出勤時のS氏の定常時と23:00まで就労し過労と呈した時点でのAPGを提示する（図3.5, 3.6）。

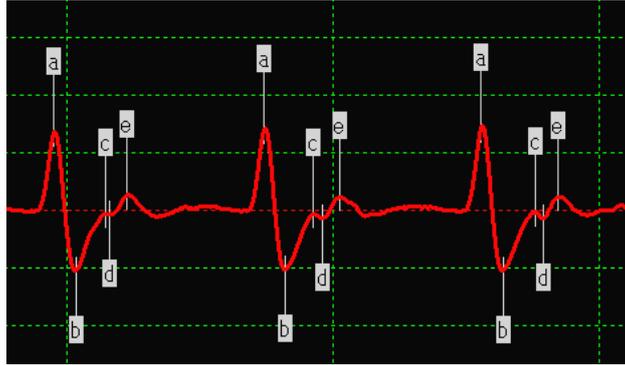


図 3.5 朝出勤時の APG 波形

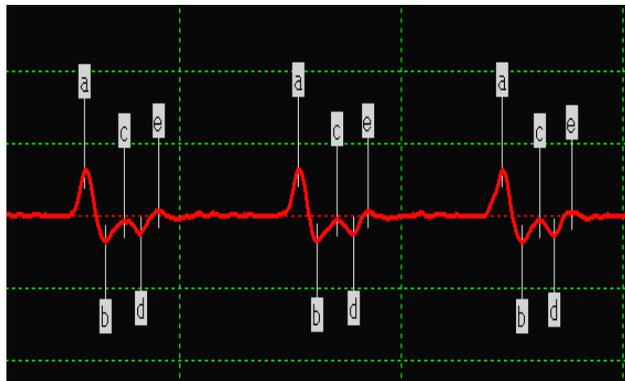


図 3.6 同日 23 : 00 過労時の APG 波形

従来のエビデンスを得た APG 解析では、1 拍分の波形成分、図でいう a,b,c,d,e 波の成分分析から次式 (3.1) により血管年齢を算出する。

$$\text{血管年齢 (歳)} = 43.5 \times \frac{1}{a}(b - c - d - e) + 65.9 \quad (3.1)$$

この計算式によると S 氏の朝出勤時定常状態では血管年齢は 26.9 歳、23 時過労時は 52.3 歳となる。同一人の血管が日内で器質的に変化することはないが、過労ストレスによる自律神経緊張状態から機能的にこのような変化が指尖血流に起こりえることが観察される。

次にカオス・アトラクタを示す (図 3.7, 3.8)

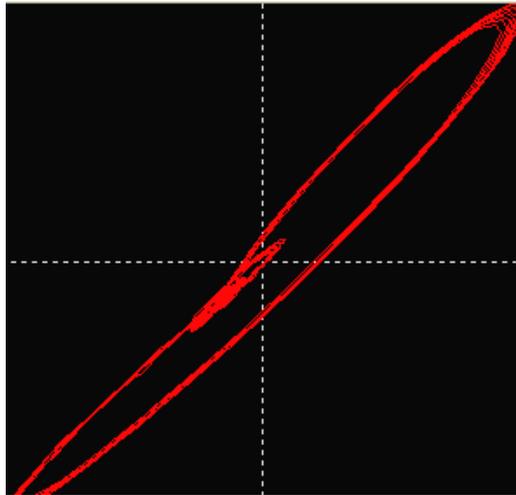


図 3.7 APG アトラクタ (図 3.5)

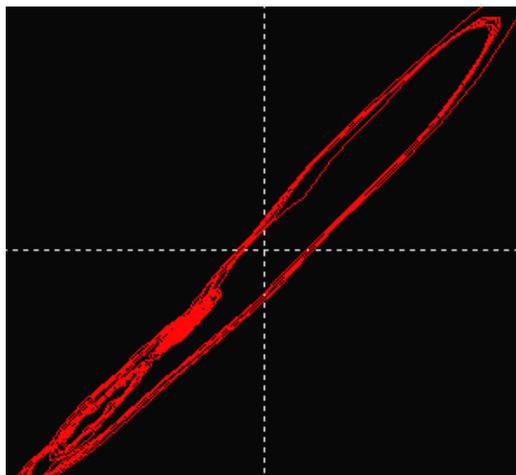


図 3.8 APG アトラクタ (図 3.6)

S 氏の APG アトラクタも定常時と比べ過労時には軌道の乱雑性を示しており，TPM 中央値はそれぞれ，0.016，0.038 であった．血流生成の決定論が体調により変化することが確認できる．このようなカオス的変化の 1 年間の軌跡を示す．尚，研究当初は TPM の平均値から病態を評価していたが，TPM 中央値の方が，健康評価の場合鋭敏であることが判明したため，以後中央値を主に使用する．

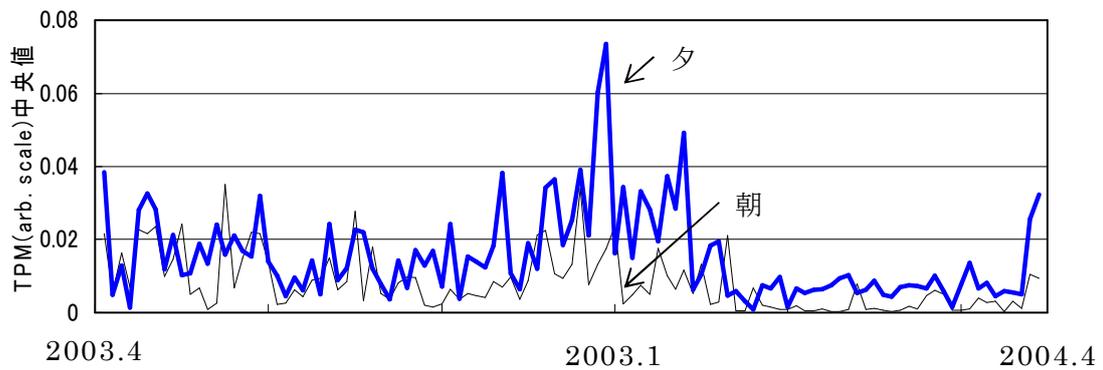


図 3.9. APG TPM 中央値の年間変動

APG の TPM 値は以下のような年間変動を観察できた。すなわち、1)冬季は血流に複雑性を増し TPM 値も上昇変動すること、2)感冒による体調不良を認めた 2004 年 1 月から 3 月までは TPM が異常低値を示し、日毎のゆらぎも減少していること、3)同日比較（朝・昼・夕の 3 回計測できた 70 日の比較）では就労過労により夕刻の方が TPM が上昇する傾向を示すこと（図 3.10）。

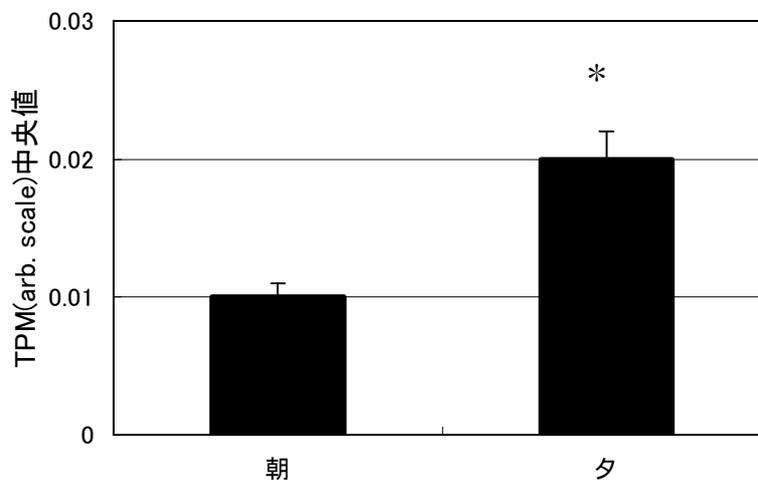


図 3.10 TPM 中央値の日内変動

朝・夕各群 n=70, \* p<0.001, 朝 vs 夕,

Wilcoxon 検定（対応のある 2 群間のノンパラメトリック有意差検定）で朝に比し、夕では p<0.001 の有意差をもって TPM 値の上昇を認めた

この他、RP-dw, 波形成分分析による血流年齢値もそれぞれ朝出勤時と夕退社

時では有意差をもって変動し、この結果からは病態生理学的にも勤務疲労による交感神経緊張状態から血流の複雑性が増し、細動脈の機能的緊張が起こるものと推定できる<sup>3)</sup>。

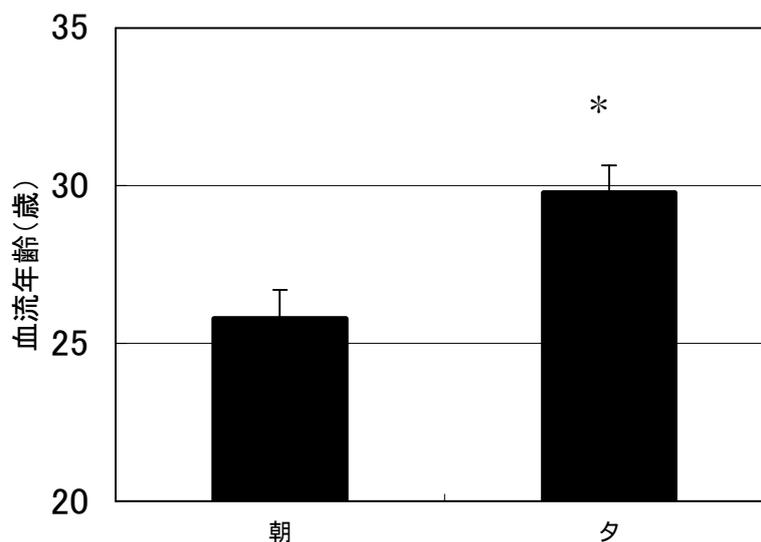


図 3.11 血流年齢の日内変動

朝・夕各群 n=70, \* p<0.001, 朝 vs 夕

Wilcoxon 検定 (対応のある 2 群間のノンパラメトリック有意差検定) で朝に比し、夕では p < 0.001 の有意差をもって血流年齢の上昇を認めた

### 3.3.2 働く女性の血流カオスによる健康管理

現代の保健と医療は働く女性の健康を正しくサポートできていない。まず平成 14 年度総務省統計局「労働力調査」による年齢別労働力率を示す(図 3.12)。

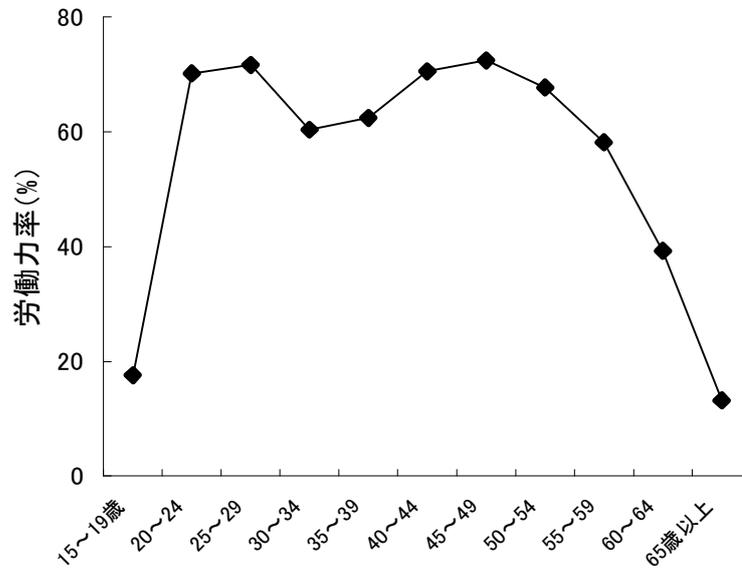


図 3.12. 女性の年齢階級別労働力率

25～29（平成4年度は20～24歳）歳と45～49歳のM字型、2峰性の就労状況である。

次に兵庫県養父市大屋町，平成11年～15年度町ぐるみ健診（延べ5,671人）におけるストレス自覚度調査結果を示す（図3.13）。

ストレス自覚度の調査からも明らかなように，女性は，婚姻，育児，親の介護，収入，その他の社会環境や，閉経と前後する更年期障害などの身体的環境から各年代で男性に較べストレス自覚度は高く，40歳代を最高として何らかのストレスを自覚するものが84.4%，強度のストレスを自覚するものも26.0%（同年代男性19.6%）に達する。

図3.12に示す就労率の高い40～50歳代は，女性にとっては性成熟期から老年期への以降期にあたる更年期と呼ばれる。その身体的特徴は卵巣機能が低下する過程に生じる内分泌・自律神経・免疫系の恒常性維持機構の失調として捉えられている。

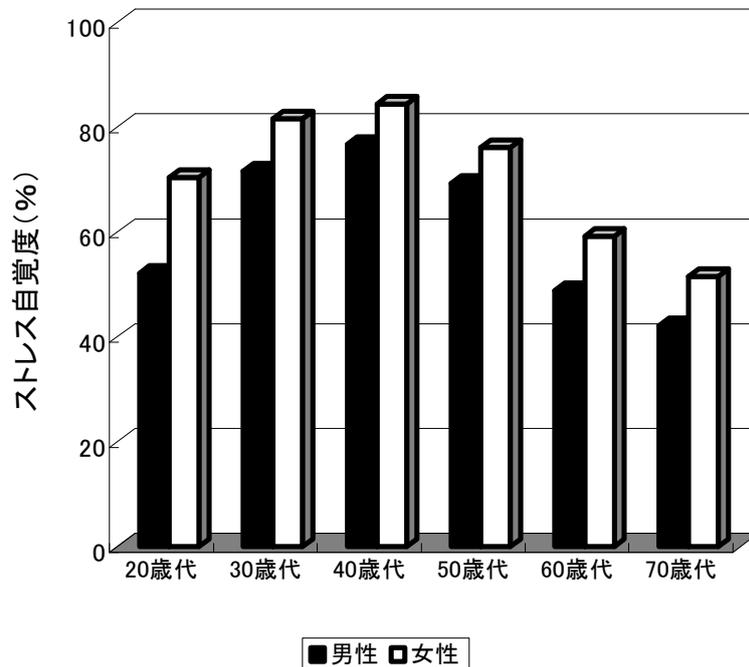


図 3.13 年齢性別ストレス自覚度

平成 11～15 年大屋町町ぐるみ健診 (n=5, 671)

しかし、病態生理がある程度解明されても、その症状は不眠・めまい・動悸・手足の冷感・易疲労感・頭痛・肩こりなど多岐にわたり、現代医療は“不定愁訴”，“自律神経失調症”，あるいは“身体表現性障害”などと曖昧な診断名をつけるにとどまっている<sup>4)-7)</sup>。この状況が何を意味するのか。

多くの女性が無らかのストレスや身体症状に悩みながら正しい健康サポートを受けることなく就労している事実が浮かび上がる。その原因は現代医学が体の一部（臓器など）の病名とその治療法については発展してきたが、あまりに診断と身体情報を細分化・専門化したため、“木をみて森を見ず”の喩えの如く、更年期障害のような全身の問題を把握できなくなってしまったことに集約できる。

会社あるいは自治体単位で行なわれている健康診断の項目に肩こりや頭痛などを診断する項目があるだろうか。また、職場で利用できる健康評価機器があるだろうか。血圧，心電図，糖尿・コレステロール・肝機能・腎機能・貧血などの健康診断項目も癌健診項目も体の一部の障害の結果しか示してくれない。

したがって、いくら現状の医療情報を応用した健康機器を職場や自宅に配置しても、健康事業として立案しても限界があることを周知しなくてはならない。図 3.13 のような高率のストレス自覚は逆説的にはこれまでの医療・健康事業の無力を提示している。

一昨年より看護師勤務中に計測した 2 年間の血流カオス経過から働く女性の新しい健康評価を具体的に提示する<sup>8)</sup>。

表 3.11. 健康度・症状・カオスの経過  
(2004/3/1—4/19)

日時	自己健康評価	症状	TPM (中央値)
04/3/1	2.5	愁訴不定	0.047
3/8	4	なし	0.012
3/9	3	なし	0.016
3/10	2	寝不足	0.037
3/11	2.5	頭重感	0.020
3/12	2.5	手のむくみ	0.020
3/17	2	不眠	0.034
3/26	<b>1</b>	<b>風邪, 図 A</b>	<b>0.041</b>
3/29	3	なし	0.018
3/30	3	なし	0.024
3/31	<b>1</b>	<b>不眠, 図 B</b>	<b>0.088</b>
4/1	1	生理開始, 頭重感	0.067
4/2	2	愁訴不定	0.043
4/5	3	肩こり	0.041
4/6	3	肩こり, 浮遊感	0.031
4/9	2.7	肩こり	0.036
4/13	2	肩こり, 頭痛持続	0.029
4/14	2	倦怠感, 肩こり	0.049
4/19	<b>4</b>	生理終了, 症状緩和	<b>0.012</b>

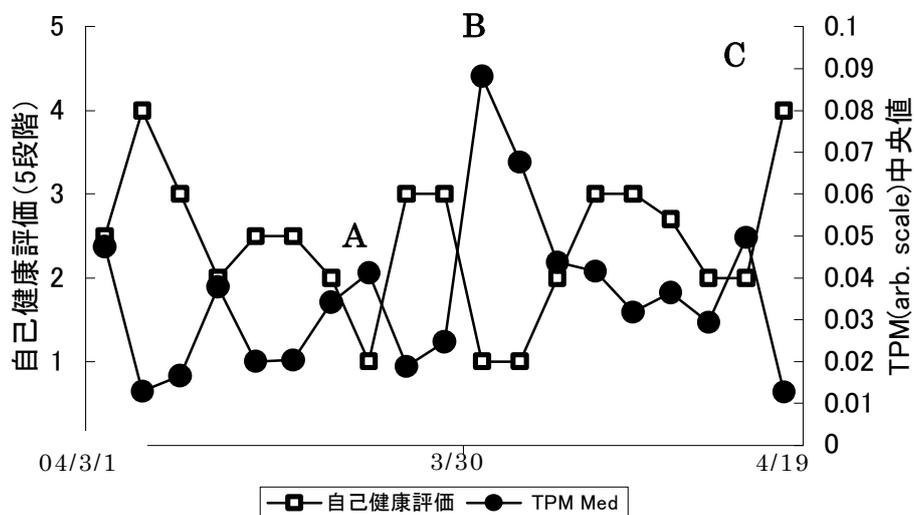


図 3.14. 自己健康評価と血流カオスの相関

感冒罹患（図中 A），生理発現前日（図中 B）で自己健康評価（不良 1 から良好 5 までを自己申告）が 1 の時，血流カオスは複雑性を増し高値となり，生理が終了して症状緩和時（図中 C）では低下している．自己の感じる総合的な健康度と TPM は極めて高い相関を示した．この症例は自身が看護師であるため脈波測定に習熟し測定誤差が少ないこと，更年期障害という決定論が血流調節の主因となることから特に自己健康評価とカオスの相関が高い症例と思われる．

このように，血流カオスを用いた職場での健康管理は，手技が簡便であること，勤務疲労を的確に評価できること，自己健康評価と高い相関をもつことから，遠隔健康情報通信も含めて今後新しい健康評価システムとして有用であることが示唆された．

## 参考文献

- 1) T. Iokibe, M. Kurihara, Y. Maniwa, S. Ohta, I. Uchida, M. Amata, and M. Yamamoto: “Chaos-based Quantitative Health Evaluation and Disease State Estimation by Acceleration Plethysmogram”, Journal of Japan Society for Fuzzy Theory and Intelligent Informatics (日本知能情報ファジィ学会誌), Vol. 15, no.5, pp.565-576, 2003.
- 2) 馬庭芳朗, 五百旗頭 正, 天田実志, 内田一郎, 山本 基, 太田祥一, 田邊益美: “へき地診療所で実地応用されているカオス”, 第 12 回インテリジェント・システム・シンポジウム講演論文集, pp. 243-244, 2002.
- 3) 馬庭芳朗, 小池弘人, 天田実志, 徳高平蔵, 大北正昭, 五百旗頭 正: “複雑系科学による健康創生論”, 第 14 回インテリジェント・システム・シンポジウム講演論文集, pp. 275-278, 2004.
- 4) 古屋清英: “更年期障害のストレスマネジメント”, 総合臨床, Vol. 49, No. 7, pp. 2129-2133, 2000.
- 5) 渥美和彦: “統合医療からトータル・ヘルスケアへ”, 統合医療, Vol. 1, No. 1, pp. 22-28, 2004.
- 6) 麻生武志: “更年期女性の健康と更年期障害”, Cardiovascular Med-Surg, Vol. 4, No. 2, pp. 33-38, 2002.
- 7) 佐藤 武: “身体表現性障害(Somatoform disorders)”, 診断と治療, Vol. 91, No. 8, pp. 1347-1351, 2003.
- 8) 馬庭芳朗, 小池弘人, 天田実志, 徳高平蔵, 五百旗頭 正: “働く女性の新しい健康管理”, バイオメディカル・ファジィ・システム学会第 17 回年次大会講演論文集, pp. 125-128, 2004.

## 第4章 自己組織化マップによる新しい健康評価法の構築

### 4.1 健康自己組織化マップ導入序論

これまで述べてきたように生体情報は極めて多次元にわたり、人の健康を記述するうえでも新たな整理が必要である。

われわれが一般的に得られる医療・健康情報は近代西洋医学の病健二元論や局所病態の同定を趣旨に確立されてきた。しかし、新しい健康パラダイムを構築するうえでは、個人の健康感と健康—疾病とその重症度—死までの経過を分断なく評価することが望ましい。短期的にも長期的にも個々の生体の中で変動を示すのが本来の健康感である。パソゲネシス(Pathogenesis: 病態追求論, 病態有り・無しの二元論)から脱却した、健康感良・普通・不良という概念の認識が重要となる。

ここで一つのヒントとなる考え方が提唱されてきた。サルトゲネシス(Salutogenesis: 相対的健康創生論)は健康社会学者であった Aaron Antonovsky (1923-1994)によって提唱された新しい概念である。その特徴は個人の生涯の時系列の中での的確に健康感を捉え、前向きに健康回帰できる患者固有の資源を見出し活用を図ろうとするものである。ここでいう健康とは相対的な健康であり、例えば疾病に罹患していても、人間としての全体的な秩序が保たれていれば、健康であるとするところに特徴がある。

生体カオスの医療応用を展開するこれまでの我々の検討でも同様の結果が提示できる。緩和医療において、例えば担癌状態であれ治療に効果があれば生体の秩序は保たれ血流のカオスは定常状態を示している。サルトゲネシスの方法論としては、EBM (Evidence-Based Medicine, 無作為試験などの結果を重要視する医学) や NBM (Narrative Based Medicine, 患者との語りを重要視する医学) の他に、相補・代替医療から発展した統合医療や瀉剤・補剤を活用する中医学も重要となるが、これらが目指す全人的医療の指針は未だ混沌としている。現代は新しい医療パラダイムへの様々なベクトルが混在した前段階であると言えよう。

治療は EBM や NBM の考え方を発展させれば良い。しかし、個々の健康感の表現と記述には、生体の複雑系解析をも今後取り入れる必要があり、治療効

果の再評価という点でも重要と考える。これまで、NBM やサルトゲネシスの議論は心療内科や健康社会学の範囲を超えていない。したがって、健康の評価はストレスホルモンの測定や中医学の証の判断、あるいは、GHQ (General Health Questionnaire, 最も一般的に認知された健康に対する質問事項) などの質問調査票などが活用されている段階である。

ここに複雑系科学の医療応用と健康創生論を展開する価値がある。

さて、前章まで述べてきた脈波カオスを用いた健康評価ではパソゲネシスとは異なった健康度分類が示されるはずである。

一人の患者は多数の情報(数値情報, 状態を言葉で想起するカテゴリ情報, 動的变化情報)をもつ。もう一度, 医師の診断過程を検証してみると, このような多次元を向いた情報に重みをつけて, 患者の病態を診断しているわけである。医師の脳には経験に基づいたデータベースがあり, 一人の患者の多次元情報が入力されると, 多くの病態の中からその入力情報に最も合致した診断が脳裏に写像(出力)される。

経験豊富なエキスパートほど, 患者情報は正しい値で入力され, 出力に用意されている診断名も豊富でその写像領域も広く順序だって整理されている。このようなヒトの知能と認識をソフトコンピューティングする手法として, 自己組織化マップが注目されている。

ニューラルネットワークの1つである自己組織化マップ(Self-Organizing Maps: 以下 SOM) は動物や人間の視覚に関係する細胞(大脳皮質)で行われる自己組織化過程の研究が元となっている。SOMの生みの親であるコホネンは1970年代に基本的な考え方を示したが, 広く受け入れられ SOMの研究が一般化したのは, 彼が『Self-Organizing Maps』を出版した1995年からである<sup>1), 2)</sup>。

SOMは与えられた多次元データから特徴を自動的に抽出し, 分類を行うためのマップを自己組織的に作成できる特徴をもつ。扱うデータは数値でも良いしカテゴリ情報でも良い。

本章では, 未知の多次元情報のクラスタ化に有用である SOM を用いて改めて健康情報の意味を考察し, 健康パラダイム理論を構築する。

まず, 脈波から得られる生体情報のクラスタ化を①健常・病態例, ②勤労者継続測定例で試み, 加えて, 成人病健診データと脈波データの SOM から総合

健康マップを構築する。

## 4.2 SOM アルゴリズム

コホネンは、生物の神経細胞、主として脳の情報処理の仕方を以下のような簡単な式にまとめて整理した<sup>3)-5)</sup>。

$$m_i(t+1) = m_i(t) + h_{ci}(t) [x(t) - m_i(t)] \quad (4.1)$$

この式の意味は、いま神経細胞(ノード)  $i$  が時刻  $t$  で処理している情報処理能力を  $m_i(t)$  とするとき、外部から入力信号  $x(t)$  が入ってきた。細胞は、この入力信号を学習して次の時刻には入力信号により近い情報処理能力  $m_i(t+1)$  を持つようになる。この時  $x(t)$  が  $n$  次元の入力ベクトルであれば、また、参照ベクトルとも呼ばれる  $m_i(t)$  は同じ  $n$  次元の要素を持つ。そして、 $h_{ci}(t)$  は学習率係数を含めた近傍関数を意味し後で考察する。なお、 $t = 0, 1, 2, \dots$  は離散時間座標である。競合層のベクトル  $m_i(t)$  は参照ベクトルで表され、入力層の次元に合わせて  $n$  個の要素を持っている。出力を視覚的に見るため普通 2 次元に配列されている。この様子を図 1 に表す。

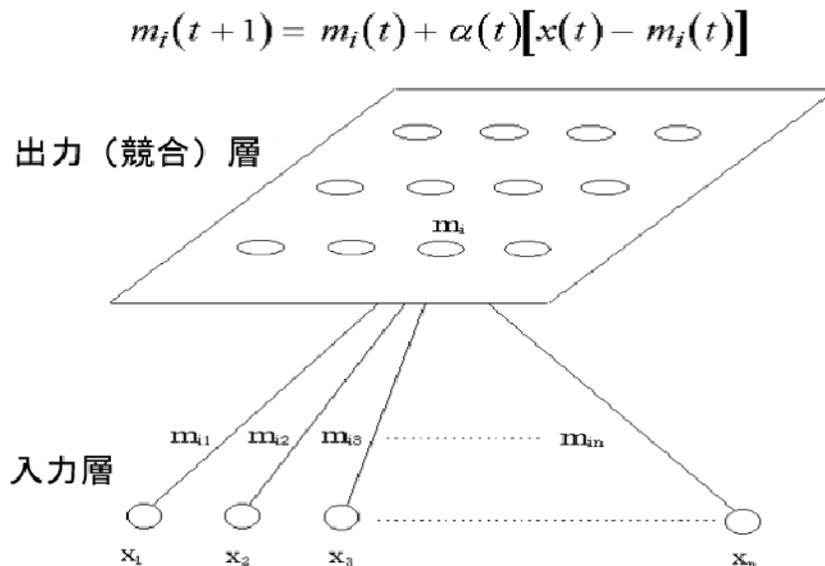


図 4.1 多次元入力ベクトルから 2 次元競合層内の単一参照ベクトル(ユニット)  $i$  との結合の様子

学習は次の様になされる。

入力ベクトル  $x(t)$  は、ある測度、例えばユークリッド距離  $|x - m_i|$  を最小にするノード  $i$  を探し、それに添え字  $C$  を付ける。

$$|x - m_c| = \min |x - m_i| \quad (4.2)$$

式(4.2)で決められた参照ベクトル  $m_c(t)$  を持つユニットを勝者ユニットと呼ぶ。式(4.1)及び式(4.2)での学習の様子を図4.2を用いて説明する。まず入力信号が提示されると、その信号に一番近いユニットが勝者となる。そして勝者の回りに囲った正方形の領域を近傍領域と定義する。その形は正方形でもよいが、基本のユニットの配列を六角形の形にとれば六角形近傍となる。式(4.2)で決められた勝者の回りに近傍が定義される。近傍内の全てのユニットは入力ベクトルを学習するために、式(4.1)に従って入力ベクトルの方向に少し動く。この学習を繰り返しおこなう。この時、近傍の大きさは最初大きく取っておき、徐々に学習と共にそのサイズを減らしていく。

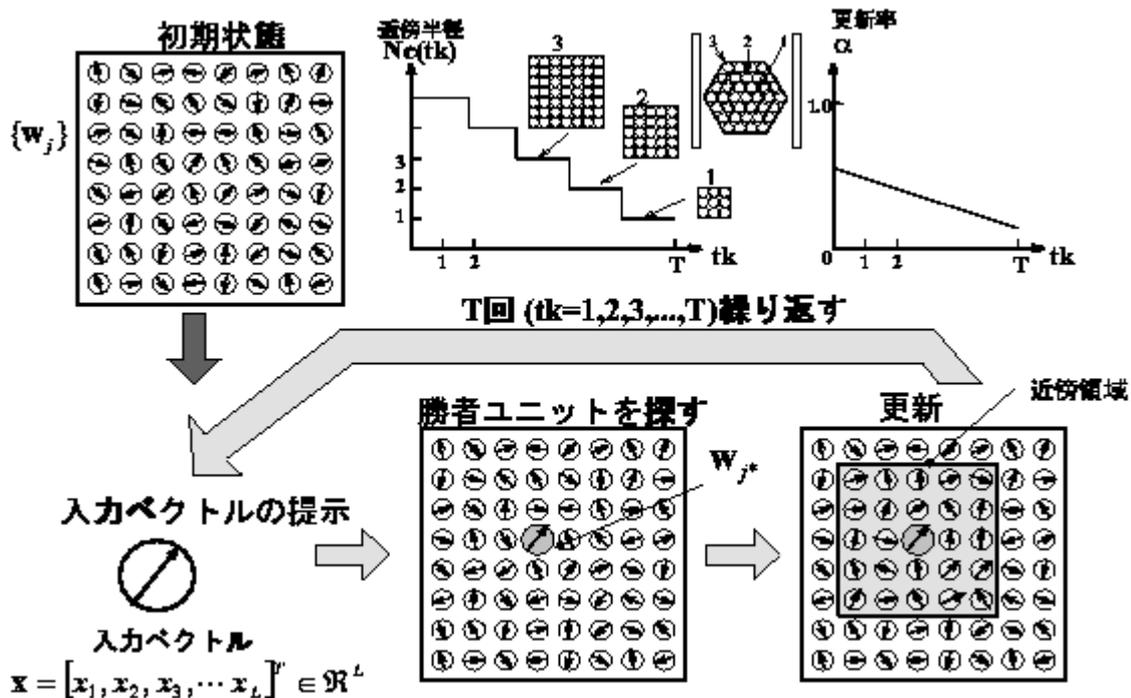


図 4.2 自己組織化マップの学習の説明

さて、式(4.1)による学習中、近傍  $N_c$  内のノードに関しては、 $h_{ci}(t) = \alpha(t)$  で、 $N_c$  外のノードに関しては、 $h_{ci}(t) = 0$  である。つまり、近傍の外側のユニットは学習しない。

結局、近傍関数は次式で表される。

$$\begin{aligned} h_{ci}(t) &= \alpha(t) & i \in N_c \text{ では,} \\ h_{ci}(t) &= 0 & \text{以外では,} \end{aligned} \quad (4.3)$$

この時、 $\alpha(t)$  の値を学習率係数と呼び、 $0 < \alpha(t) < 1$  で値を持つ。 $\alpha(t)$  と  $N_c$  の大きさは両方とも学習時間が経つにつれて普通、単調減少させる。 $\alpha(t)$  は例えば次の式で定義しても良い。

$$\alpha(t) = \alpha_0 (1 - t/T) \quad (4.4)$$

ここで、 $\alpha_0$  は、 $\alpha$  の初期値であり普通 0.2~0.5 の値を選ぶ。 $T$  は行われるべき学習での予定された全更新学習回数である。ただし、式(1)中、比例係数の  $\alpha(t)$  は、学習の始めでは大きな値を取るようにし、学習が進んでくるとだんだんと小さい値に設定する。又、近傍領域  $N_c = N_c(t)$  も式(3)と同様に減らしていてもよい。つまり、

$$N_c(t) = N_c(0) (1 - t/T) \quad (4.5)$$

ここで、 $N_c(0)$  は初期値である。

コホネンの SOM アルゴリズムを整理すると以下のようになる。

1. 入力ベクトルと最も良く一致する競合層での勝者ユニット(参照ベクトル)を探す。
2. この勝者ユニットの近傍のユニットを式(1)に従って更新する。学習(更新回数)が進むにつれて、近傍のサイズを減らし、また学習率係数の値も例えば式(4.4)のようにして減らしていく。

### 4.3 脈波情報の自己組織化マップ

本研究での自己組織化マップの作成には Viscovery SOMine<sup>®</sup> 日本語版 (マイソフトウェア) を用いた。

加速度脈波 (APG) の解析値として、波形成分  $b/a$ ,  $c/a$ ,  $d/a$ ,  $e/a$ , カオス統計量 TPM, RP-dw のほか、年齢と病態の有無の計 8 項目を変数とした。

今回 SOM 作成に用いた SOMine<sup>®</sup> には各変数に Priority (優先度) を付加

できる機能がある。

マップの最適化において、最も本質的な問題は変数選択と変数の重要度である。この研究の目的は APG 情報のクラスタ化であり、疾病の有無という二分的な予測診断ではないが、マップ最適化の基準を得るために、疾病の有無を目的変数と見なしてステップワイズ回帰分析を行った。線形モデルに適合するという仮定に基づけば、回帰係数は目的変数に対する説明変数の重要度そのものである。回帰係数を参考に、臨床医の判断を加味してマップ作成時の各変数の Priority を決定した。病態の有無（有：1，無：0）が目的変数であるが、教師なし SOM 作成を意図したので、病態の有無の Priority はゼロに設定した（表 4.1）。

表 4.1. 変数の Priority

変数	Priority
病態の有無	0
b/a	0.1
c/a	0.1
d/a	0.1
e/a	0.1
TPM	2.0
Rp-Dw	1.0
age	0.1

#### 4.3.1. APG の病態生理学的検討

今回検討した代表的な APG を 3 例呈示する。臨床医学的な加速度脈波情報の意味を考察すると、健常な図 4.3 の APG と較べ、高血圧症・動脈硬化症の症例（図 4.4）では波形成分 b/a は高値、d/a は低値となり血管収縮性（b/a）の減少と指尖静脈還流障害（d/a）の増大という従来報告と一致する結果である。

V/sec<sup>2</sup>(arb. scale)



図 4.3 30 歳男性健常例の加速度脈波

b/a:-0.74, d/a:-0.14, TPM: 0.12, RP-dw: 0.31

V/sec<sup>2</sup>(arb. scale)

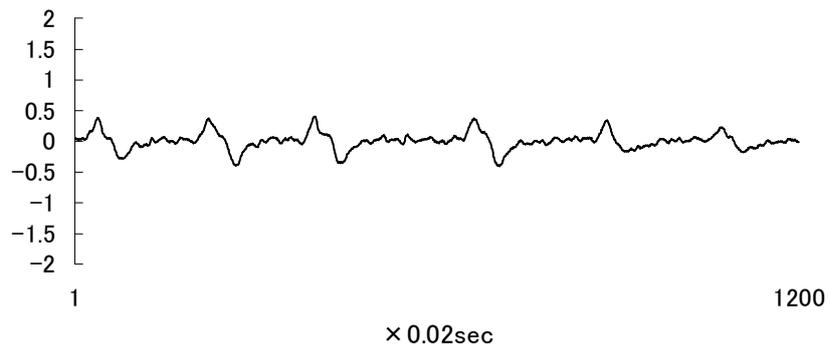


図 4.4 76 歳男性高血圧症の加速度脈波

b/a:0.08, d/a:-0.91, TPM: 0.24, RP-dw: 0.45

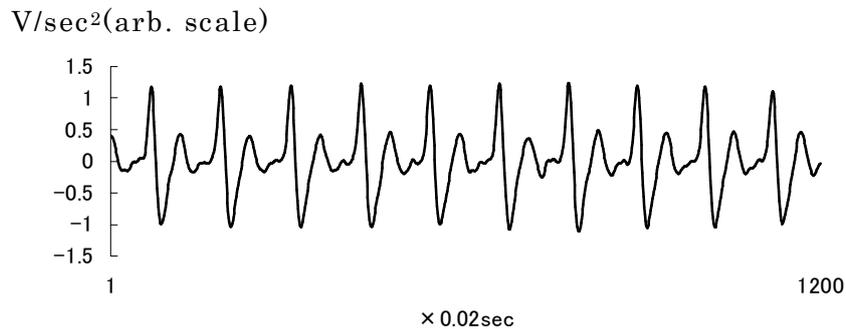


図 4.5 30 歳男性インフルエンザの加速度脈波  
 $b/a: -0.89$ ,  $e/a: 0.36$ ,  $TPM: 0.07$ ,  $Rp-Dw: 0.57$

この高血圧症例の場合の  $TPM$  の上昇は実際の臨床病理から類推すると、動脈硬化や循環不全による末梢血管内のレオロジーの複雑化を反映していると考察する。

一方、図 4.5 のインフルエンザ症例では  $APG$  は視診でも健常例と較べ頻脈で波形は単純化しており、 $d$  波は観察されず、 $e$  波が上昇する特殊な波形となる。これは急性炎症の結果、**Hyper dynamic State**（心拍出量など循環動態が亢進している状態）なり、心拍出量が増加し末梢血管が開いた病態の特徴と言える。

このような  $APG$  に関する病態生理学的な知識の整理と新たな知見を  $SOM$  を用いて考察する。

#### 4.3.2 $APG$ の自己組織化マップ

各要素マップを図 4.6-4.8 に示す。

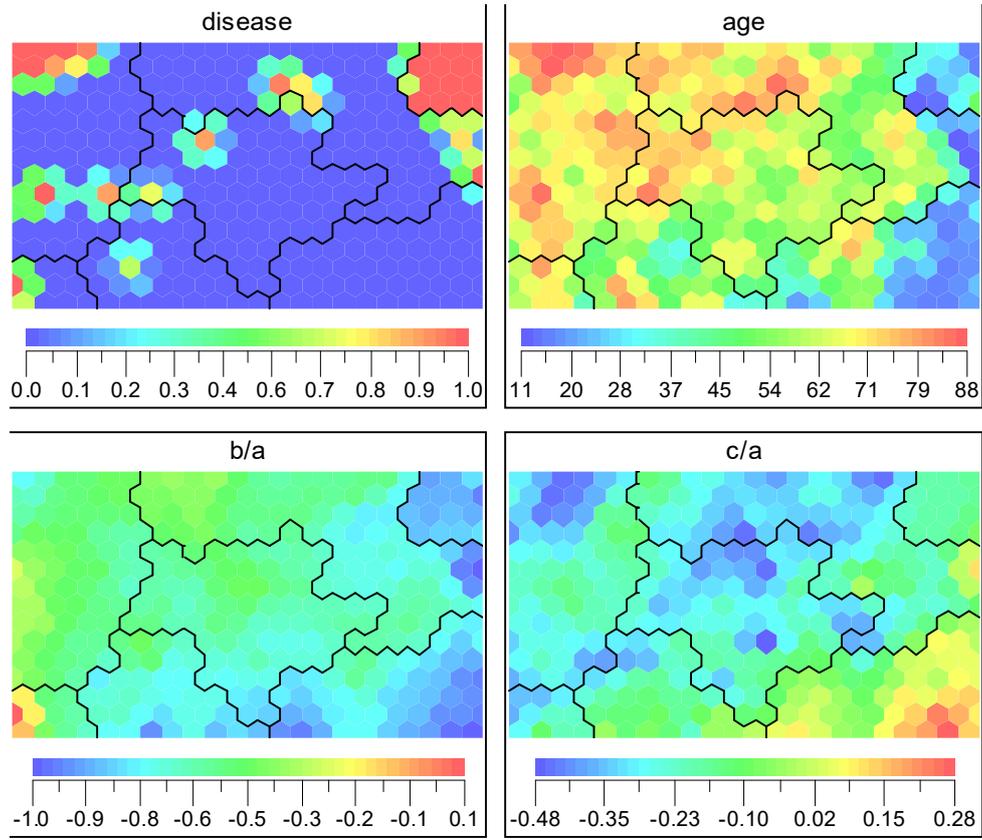


図 4.6 疾病の有無，年齢， $b/a$ ， $c/a$  の要素マップ

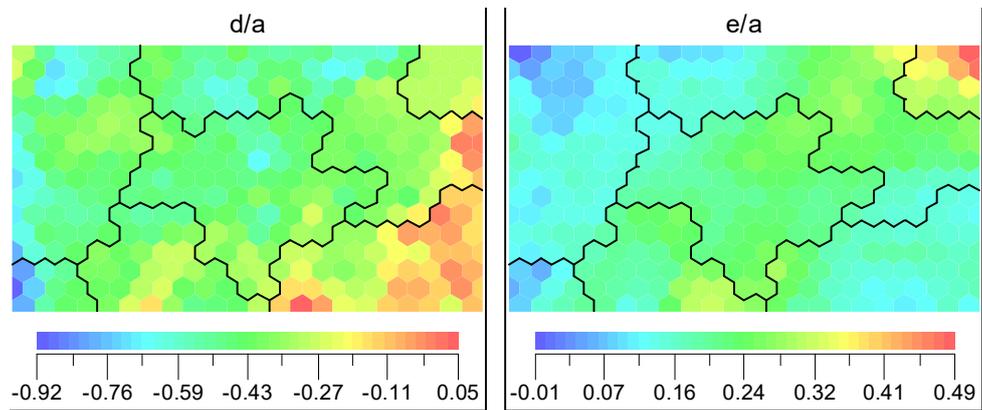


図 4.7  $d/a$ ， $e/a$  の要素マップ

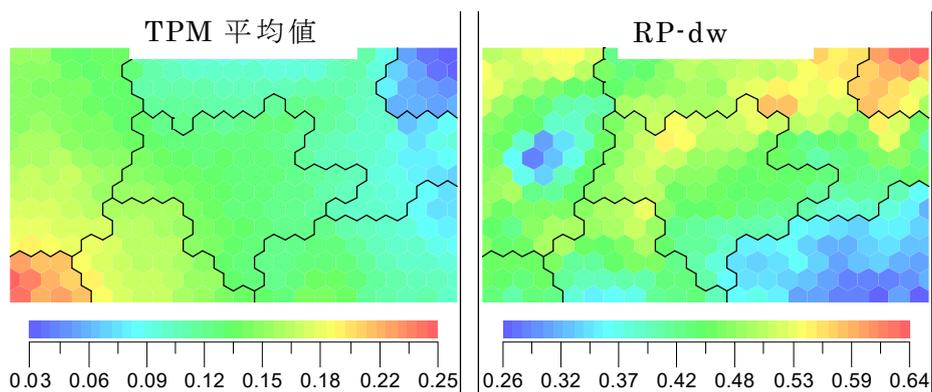


図 4.8 TPM, RP-dw の要素マップ

各要素マップを総覧して判別できることは、既報のように実年齢と APG の波形成分  $b/a$ ,  $c/a$ ,  $d/a$  はそれぞれ相関あるいは逆相関している。他方、疾病の有無,  $e/a$ , TPM, RP-dw は加齢とは別の因子であることがマップから推定できる。

そこで Viscovery SOMine<sup>®</sup> で推奨された 7 つのマップ上のクラスタについて、各要素の統計量を検討してみる。

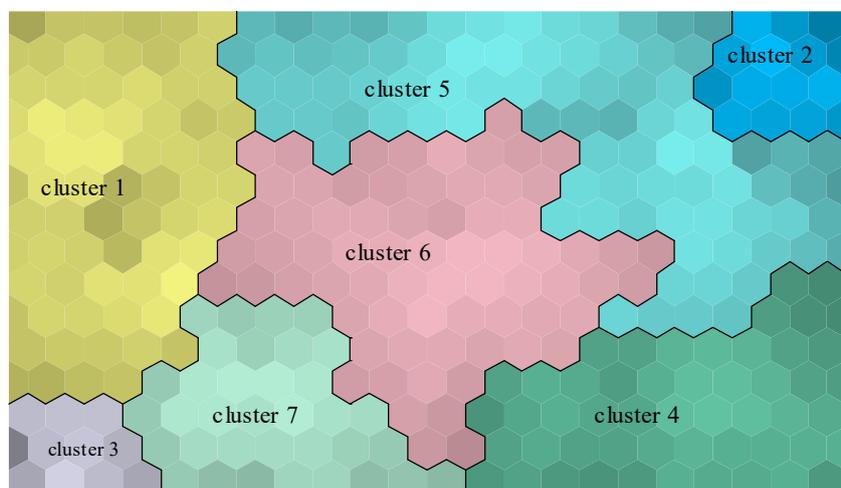


図 4.9 APG マップのクラスタ

図 4.9 マップ上の Cluster 1 には 35 例が分類されそのうち病態例は高血圧症 5 例, 高齢者肺炎 2 例の計 7 例であった。Cluster 2 では 8 例中全例インフルエンザなどの急性炎症疾患であり, Cluster 3 は 7 例全例が動脈硬化症である。Cluster 4 では疾病のない高校生を主体とした若年者 34 例が分布した。

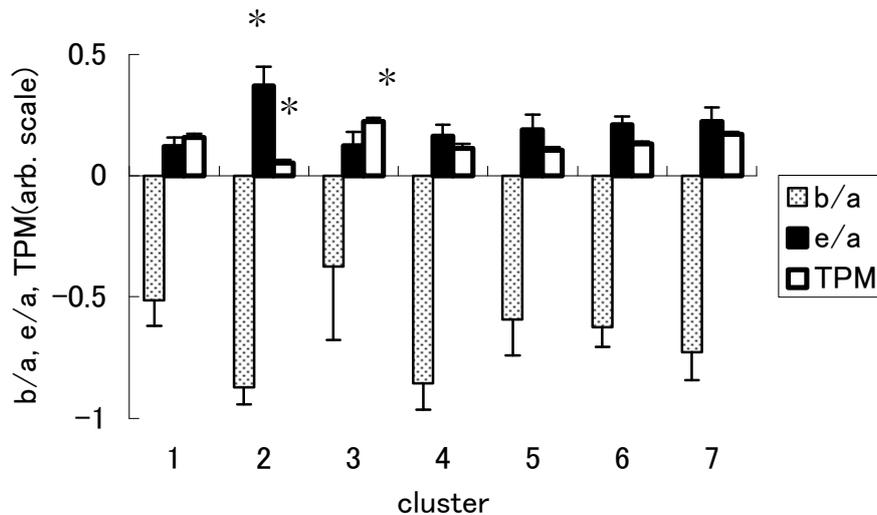


図 4.10 cluster 間の各要素統計量

\*  $p < 0.05$ , cluster2 TPM, e/a, cluster3 TPM vs. cluster 4

Mann-Whitney U test(対応のない 2 群間のノンパラメトリック有意差検定)で Cluster4 に集まった若年者に比し, Cluster2 (急性炎症疾患群) では TPM と e/a 値が, Cluster3 (動脈硬化群) では TPM 値が有意差を認めた

図 4.10 に各 Cluster の b/a, e/a, TPM を示す. Cluster4 (若年者) を健常と見なすと, Cluster1, 3 の老年者では加齢と動脈硬化などの器質的変化により b/a と TPM が上昇することが, APG の多次元情報の自己組織化によっても確認された. また, Cluster 2 で示しているように急性炎症では e/a の上昇と TPM の低下が特徴であることも判明した<sup>5)</sup>.

### 4.3 継続測定脈波情報の自己組織化マップ

次に 3 章でも検討した 44 歳男性勤労者 S 氏 1 年間の脈波データの中で 1 日 3 回測定が可能であった 110 日分 (計 330 データ) の解析結果と S 氏による 5 段階自己健康度評価 (体調良 5 ~ 体調不良 1) を SOM を用いてクラスタ化した. SOM 作成には同様に Viscovery SOMine<sup>®</sup> (マインドウェア) を用いた.

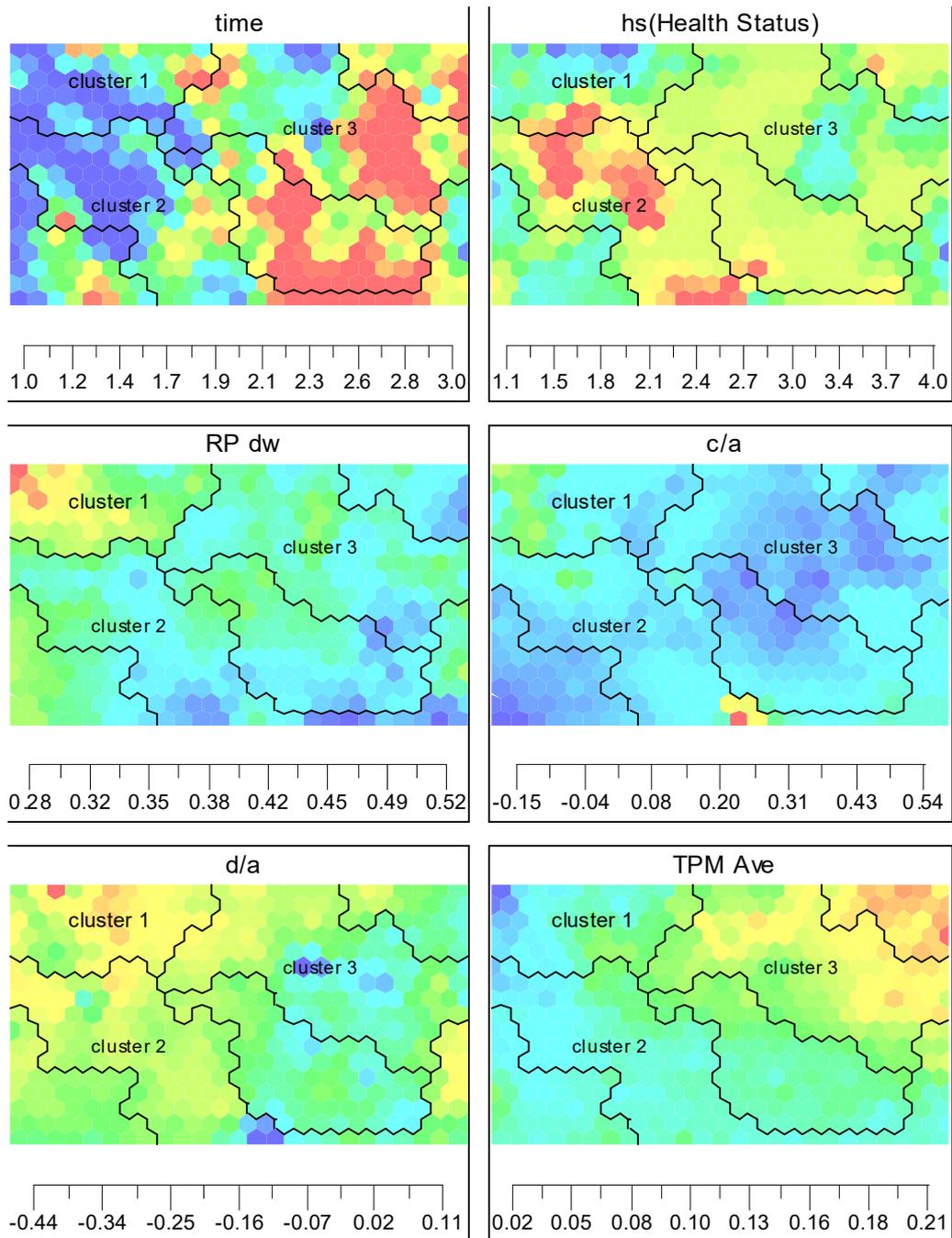


図 4.11 脈波カオス健康情報の自己組織化マップ

図マップ中 HS（自己健康度評価）の低い Cluster 1 の特徴は、1)APG 時系列決定論的カオスの非定常性高値を表す RP-dw が高値で、2)乱雑性を示す TPM が異常低値であり、HS が高かった Cluster 2 ではこれらがそれぞれ中庸値となった。夜の測定データが集まった Cluster 3 の特徴は乱雑性（TPM）が高く、

機能的血管収縮度（d/a 値が低値）であり，他のクラスタはそれぞれこの程度により分類されている．

TPM (arb.scale) 中央値

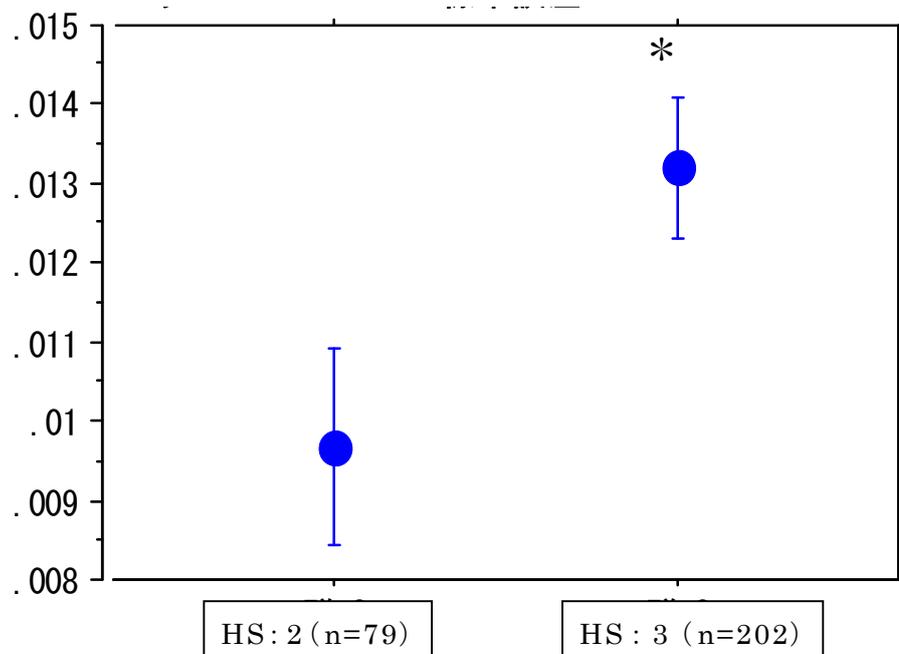


図 4.12 自己健康評価 (HS) と TPM

\*  $p < 0.01$ , vs. HS 2, Mann-Whitney U testにて自己健康評価 (HS) 2 : やや健康不良と自己健康評価 (HS) 3 : 普通の体調と記した時点の TPM は有意差を示した

そこで，自己健康評価 (HS) が低い HS : 2 と普通の体調と評価した HS : 3 の群で TPM 値を比較しても，図 4.12 のように有意差を示し，SOM のクラスタ化が妥当であったことが判る．便宜上この SOM では 6 つのクラスタに分類したが，データの集積により，異なった健康を特徴化するクラスタ化が可能であろう<sup>6)</sup>．

#### 4.4 健康自己組織化マップの作成

ここでは情報量を拡大し，成人病健診データと脈波データから新しい健康自己組織化マップの構成を試みる．

2002 年大屋町まちぐるみ健診受診者 297 名 (20~87 歳) を対象とした．健

診項目は GPT (Glutamic pyruvic transaminase, グルタミン酸ピルビン酸トランスアミナーゼ, 肝細胞の障害で血中に放出される酵素), 総コレステロールなど成人病血液検査 14 項目, 血圧, BMI (Body Mass Index, 体格指数) など理学的所見 3 項目, 加速度脈波の波形成分比と血管年齢指数など 5 項目, 加速度脈波カオス統計量 (TPM, RP-dw) 2 項目, 問診による生活習慣 (めまいの有無, 飲酒・タバコの有無など) 13 項目, 計 37 項目を多次元生体情報として採用した. 加速度脈波の一拍の波形成分は  $a$  波から  $e$  波までの 5 成分が検知できる (図 4.13).

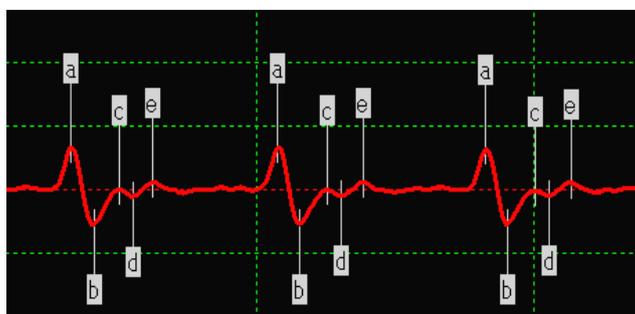


図 4.13 加速度脈波の波形成分

$b/a$  は動脈血管壁の弾性,  $d/a$  は静脈還流を反映することが報告され, これら波形成分を総合して血管年齢が算出できる

まず脈波情報と健康の関連につき考察する.

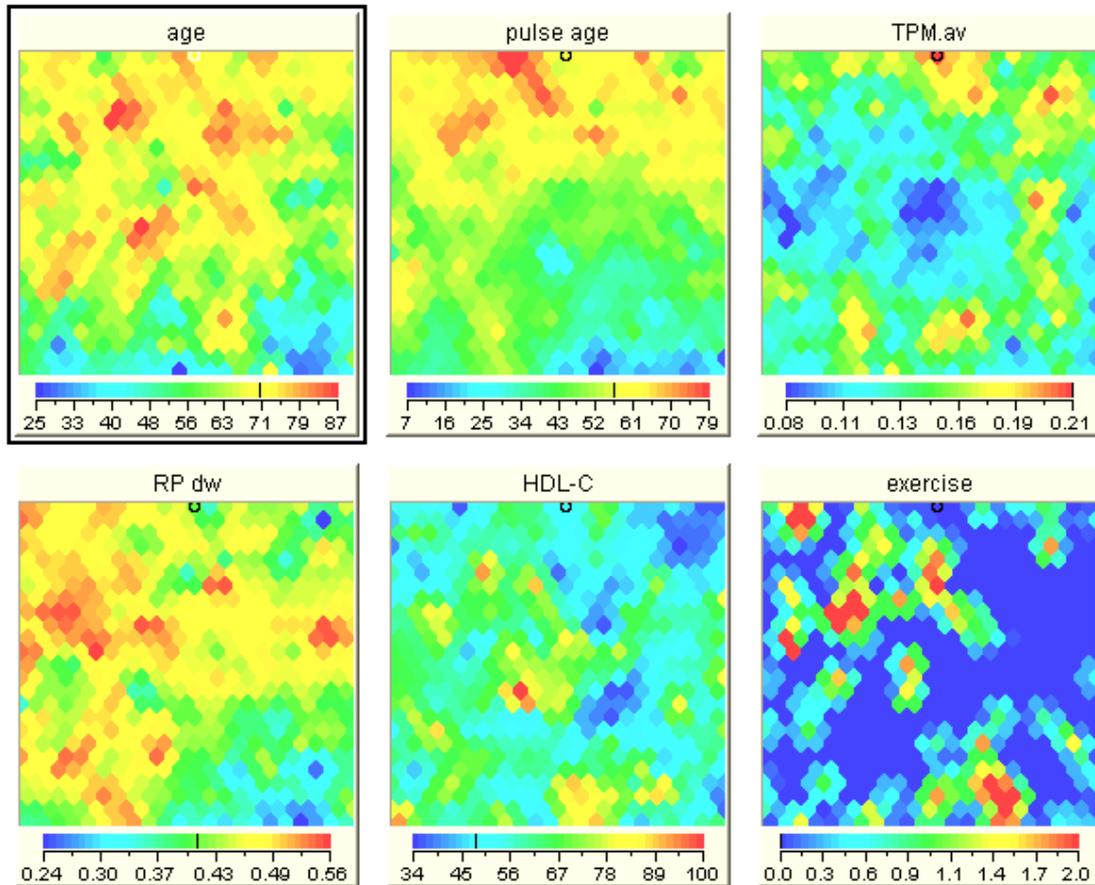


図 4.14 健康マップ 1

age : 実年齢, pulse age : 血流年齢, TPM.av : TPM 平均値,

HDL-C : High Density Lipoprotein Cholesterol, 善玉コレステロール,

Exercise: 日常の運動の度合い

実年齢と加速度脈波から得られた血管年齢は図 4.14 のとおりよく相関した。また、TPM が低めの健康値である領域と善玉コレステロール(図中 HDL-C, High Density Lipoprotein Cholesterol)が高値, 運動をよくする習慣(図中 exercise の高値)領域が合致し, この領域では愁訴を訴えるものも少ない。これまでの健康指導上長寿を示唆する善玉コレステロール高値群が血流カオス(TPM)が良好である群と一致することは新しい知見である。

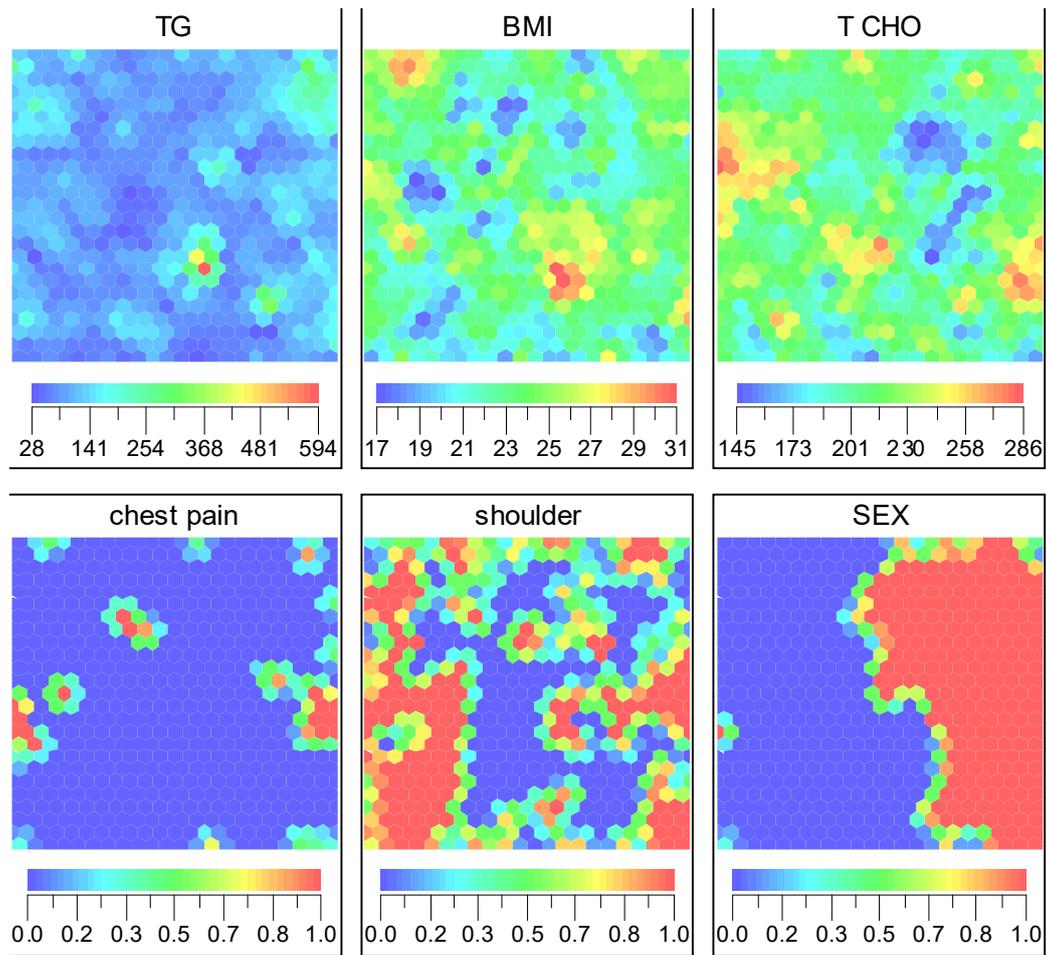


図 4.15 健康マップ 2

TG : Triglyceride, 血中中性脂肪, BMI : Body Mass Index, 体格指数,

T CHO : Total Cholesterol, 血中総コレステロール,

shoulder : shoulder stiffness, 肩こりの有無

図 4.15 では血中中性脂肪(図中 TG, Triglyceride,)が高値の群と BMI (体格指数)が高値の群(肥満)がよく相関し、総コレステロール(図中 TCHO, Total Cholesterol)高値の群の中には、日常胸痛(図中 chest pain)を自覚している症例がやはりあり、危険群の抽出に有用であることも SOM 上区別できる。また、肩こり(図中 Shoulder)を訴える症例はかなり実数が多く、性別では女性が優位で図 4.14 の TPM 低値領域では少ないことも判る。

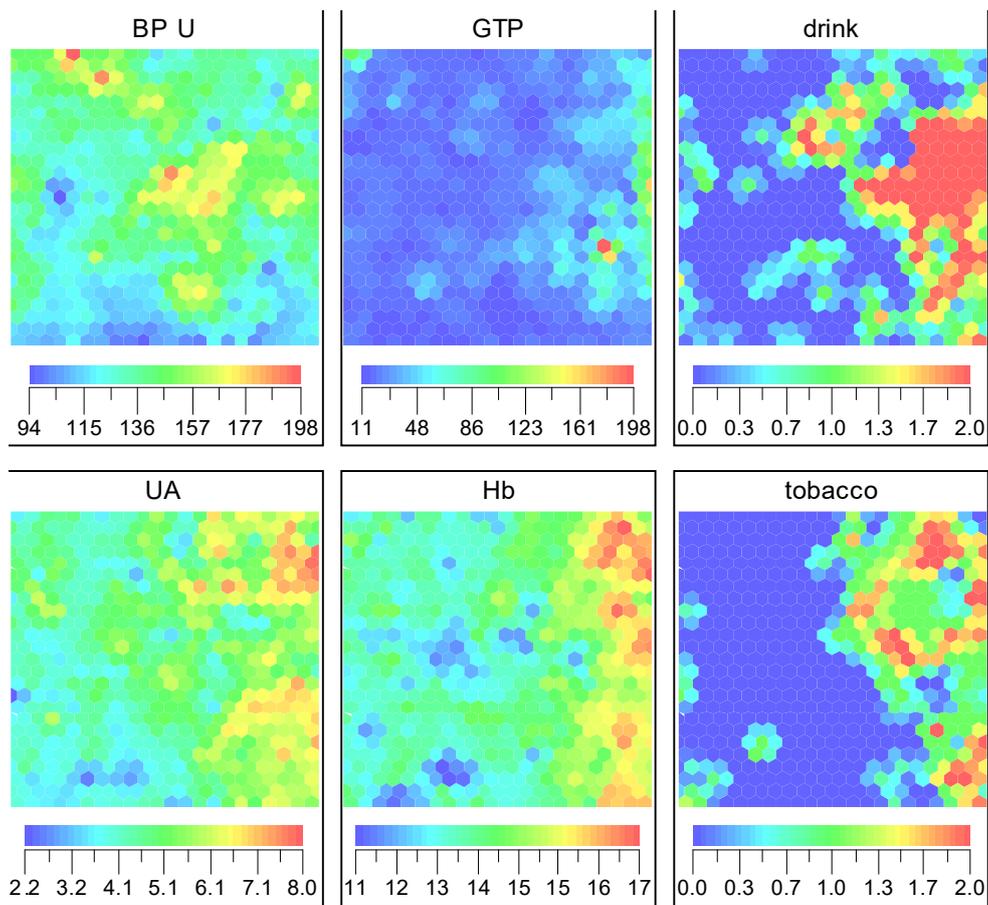


図 4.16 健康マップ 3

BP U: Blood Pressure Upper, 血圧上, GTP:  $\gamma$ -GTP ( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase),  
 drink: 飲酒の有無と度合い, UA: Uric Acid, 尿酸, Hb: hemoglobin, ヘモグロビン,  
 tobacco: 喫煙の有無と度合い

図 4.16 では飲酒 (drink) と尿酸 (図中 UA: Uric Acid),  $\gamma$ -GTP ( $\gamma$ -glutamyl transpeptidase, アルコール性肝障害などで上昇) 高値の関係, 喫煙 (tobacco) と多血症 (図中 Hb, hemoglobin, ヘモグロビン高値) の関係が判る. 生活習慣の体の及ぼす影響度もマップ上の位置から解析できる.

このように, 健康 SOM は医学的関連性が確実な情報間のデータマイニングだけではなく, 未知で, あるいは, 詳細な健康状況を把握する新しいツールになり得ることが考察できる. 加えて, 個人の経年的な健康変化もマップ上で把握でき, 健康指導にも応用可能である 7), 8).

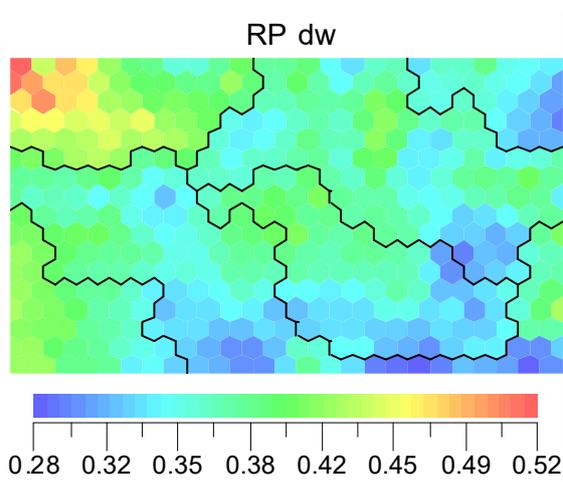
#### 4.5 複雑系のカオスと可視化の SOM から考察する健康情報

従来の病名診断を目的とした医療情報の解析では、不健康の定義や病名診断が付かない勤労者の不調は評価できない。

ホメオダイナミクス観点から新しく健康を記述する情報として、加速度脈波のカオス統計量に焦点を当てた。また、この健康情報の意味を可視化の SOM を用いて考察した。結果、次のような健康の可視化が推定できることが明らかになった。

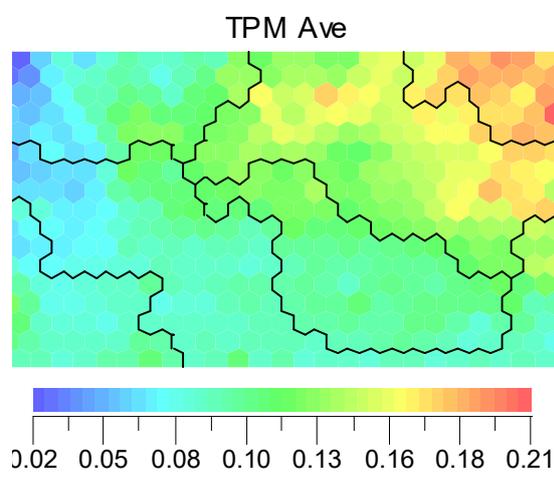
1. RP-dw による

ホメオダイナミクス定常性の評価



2. TPM による

ホメオダイナミクス複雑性の評価



生体障害に関する可逆的因子

不可逆的臓器・システム障害

図 4.17 血流カオス SOM を用いた健康度評価

この図では RP-dw と TPM の要素マップのみ表示したが、この他波形成分分析、血液データ、問診データ SOM からその詳細分類が可能となる。新しい健康の定義をホメオダイナミックスの定常度とすれば、まず第 1 に加速度脈波の RP-dw により、そのダイナミックスの非定常度を検知する。図 4.17 の①に示すような領域（RP-dw が高値で、かつ、TPM が異常低値）であれば、緊張性ストレスや急性疾患に対する生体反応によるダイナミックスの偏移と捉える。これは不健康の重症度とも相関する。第 2 に、TPM によりホメオダイナミックスの破綻度を捉える。TPM 値の上昇は血流の力学に健康時以上の複雑性が付加されたものと解釈する。これは、疲弊性のストレスや加齢・動脈硬化による血管異常、病態の進展による循環不全の結果と評価される。

健康とは、TPM 値が中庸を示し、RP-dw が低値で定常性を示すような、血流カオス≡ホメオダイナミックスが健全な平衡状態にあることを指す。これは個々の時系列変化値の中で評価されるべきである。また、サルトゲネシスの理論を応用すると、例え疾病状態にあっても、カオスが定常性と示せば個の中では健康度は高いと推定される。

次に、個の生体における内的変化に対応しなくてはならない。これには生活習慣の改善や投薬治療による可逆性を持ったものもあるし、動脈硬化や臓器障害など不可逆的変化も含まれる。このような可逆的、不可逆的という二つの側面に健康情報を分けて対応しなくてはならない。

すなわち、近年注目されている Metabolic syndrome の概念が示すように、血糖値や中性脂肪値、内蔵肥満度など将来の臓器・生体システム障害の危険性を予知する情報であるが生活習慣改善や適切な治療により可逆性を持ったものと、器質的・機能的に不可逆的な変化を呈しているもの、これら 2 つの情報と現在の個の健康ダイナミックスの定常度を示す血流カオスの 3 つの視点から健康を評価し、SOM を用いて可視化することが有用である。

一方、今回の研究過程で明らかになってきたように、まだまだ健康と不健康を評価する生体情報には限界がある。このような視点に立った新しい健康情報の追加が望まれる。

## 参考文献

- 1) Teuvo Kohonen 著, 中谷和夫 監訳: “自己組織化と連想記憶”, シュプリンガーフェアラーク東京, 1993.
- 2) Teuvo Kohonen 著, 徳高平蔵, 岸田悟, 藤村喜久郎 訳: “自己組織化マップ”, シュプリンガーフェアラーク東京, 1996.
- 3) 徳高平蔵, 岸田悟, 藤村喜久郎: “自己組織化マップの応用-多次元情報の2次元可視化”, 海文堂, 東京, 1999.
- 4) 徳高平蔵, 藤村喜久郎, 山川烈 監修: “自己組織化マップ応用事例集”, 海文堂, 東京, 2002.
- 5) Yoshio MANIWA, Heizo Tokutaka, Kikuo FUJIMURA, Masaaki OHKITA, Tadashi IOKIBE, Kunihiro TADA: “Use of Chaos and Self-Organizing Maps for Acceleration Plethysmogram Information”, *Journal of Japan Society for Fuzzy Theory and Intelligent Informatics*(日本知能情報ファジィ学会誌), vol. 16, no.3, pp253-261, 2004.
- 6) 馬庭芳朗, 小池弘人, 天田実志, 徳高平蔵, 大北正昭, 五百旗頭 正: “複雑系科学による健康創生論”, 第14回インテリジェント・システム・シンポジウム講演論文集, pp.275-278, 2004.
- 7) 中塚大輔, 大藪又茂: “球面 SOM の学習過程とその適用例”, 第18回ファジィシステムシンポジウム講演論文集, pp. 539-542, Aug. 2002.
- 8) 馬庭芳朗, 池田佳弘, 黒澤 仁, 徳高平蔵, 藤村喜久郎, 宇佐美 眞, 傳 秋光: “自己組織化マップ (SOM) を用いた健康評価システムの構築”, *バイオメディカル・ファジィ・システム学会誌*, vol.5, No.1, pp.9-16, 2003.

## 第5章 結論

疾病の有無を評価するにとどまっていた近代西洋医学の欠点を問い、複雑系の科学を用いて個々の健康感とその変化に対応する新しい健康パラダイムを構築することを本研究の目的とした。

サルトゲネシス(Salutogenesis：相対的健康創生論)とホメオダイナミクス(Homeodynamics：生体の動的恒常性の維持)を基本概念とし、以下の結果を得た。

### 1. 指尖血流カオスの有用性と健康評価システムのソフトコンピューティング

光学センサで指尖から検知できる脈波・加速度脈波は決定論的カオスをもち、そのカオス統計量から新しい健康評価が可能である。本研究ではリカレンスプロット法の定量化指標である RP-dw を考案し、さらに軌道平行測度法 (TPM) と併せた新しいカオス的生体情報を創生した。これは、病名と相関するものではなく、ホメオダイナミクス、すなわち、血流カオスの状態から主に自律神経系・機能的あるいは器質的血流変化の状態を評価できる。

指尖センサ、波形増幅インターフェイス、A/D コンバータ、汎用 PC ソフトからなる血流カオス健康評価システムを新たに開発した。血流測定からカオス評価まで 1 分以内で完了し、様々な医療・健康・福祉領域での実地応用が可能となった。

### 2. 血流カオスの臨床実地応用

学校健診、へき地診療所外来、救命救急センターにおいて血流カオスを測定しその有用性を検討した。血流カオスは、健常者の中でもその疲労度や交感神経亢進状態によるストレスを鋭敏に評価できた。また、外来・救急病態症例に応用すると、血流の破綻の程度から病態の重症度を評価することが可能であり、一般外来における重症患者の選別、入院病態における予後予測への応用が期待できる。

また、勤労者の職場にシステムを設置し 1 年以上の長期に渡って計測した。その結果、勤務疲労度、感冒の治癒判定など、本研究の命題である健康・不健康の評価、職場の健康管理にも今後極めて有用であることが示唆された。

### 3. SOM を用いた健康マップの開発

これまでの診断行為は、生体から得られる多次元情報を医師の脳内で処理・判定してきた。ここに経験による差異、不確実性、系統だたない診断学というあいまいな側面がある。

今回、脈波を含めた生体多次元情報を SOM を用いて解析した。SOM も医師の脳内でのデータ処理と同様、局所病態に対応する診断情報を明確にクラスタ化した。一方、これまで未知であった血流カオス情報、あるいは軽視されがちであった自覚症状などの問診で得られる生体情報の意味が SOM により明らかとなってきた。すなわち、もともと疾病障害を有するものの判別のみならず、血流カオス統計量が疲労やストレスに起因する症状と良く相関し、加齢に伴う生体変化もクラスタ化できた。

#### **4. 新しい健康パラダイムの確立に向けて**

現在はこれまで述べてきた病名を診断し治療する西洋近代医学から新しいパラダイムへの過渡期である。

医療も保健も福祉も、個々の健康感の変遷に対応したものでなければならぬ。他方、個人の健康は自らが守り管理する“個の自立”の時代である。

健康の概念にカオスや SOM など複雑系科学から得られた知識を取り入れ、誰もが享受できる全人的健康管理システムの構築が望まれる。今後も、本研究の結果をさらに発展させ、新しい健康パラダイムの確立を目指したい。

## 謝辞

本論文をまとめるにあたり，懇切なご指導並びにご助言を戴きました鳥取大学工学部電気電子工学科の大北正昭教授に深く感謝致します。また，同様に懇切なご指導並びにご助言を戴きました鳥取大学工学部電気電子工学科の副井裕教授と西守克巳教授に深く感謝致します。

2001年のファジィ・システム・シンポジウムでの出会いにはじまり，医学の領域から工学部後期博士課程への入学，自己組織化マップへの取り組み他，終始懇切丁寧なご指導・ご助言を戴きました徳高平蔵名誉教授に深く感謝致します。

本研究において有意義な議論と懇切丁寧なご指導を戴きました鳥取大学工学部電気電子工学科の藤村喜久郎助手に深く感謝致します。本研究において，懇切丁寧に Viscovery SOMine<sup>®</sup>をご指導戴いたマインドウェアの多田薫弘氏に深謝致します。また，健診事業における共同参画をはじめ，終始共に研究を遂行していただいた，鳥取大学工学部電気電子工学科の池田佳宏氏，青柳健氏，大貝哲彦氏，松下大輔氏，浦瀬新也氏，太田成人氏に深く感謝致します。

本研究を遂行するにあたり，医学領域でのカオス応用に参画・研究していただいた，東京医科大学救急医学講座 太田祥一講師，大阪大学大学院医学系研究科生体機能調節医学講座 内田一郎助教授，群馬大学医学部保健学科応用検査学講座 小池弘人講師，都立清瀬小児病院 布川寿恵先生，有田市立病院 山本基先生，複雑系応用技術研究所 五百旗頭正先生に深く感謝致します。

本研究当初からカオス健康評価システムの開発に多大なご助力を戴いた電気通信大学大学院知能機械工学 天田実志先生に深く感謝致します。

また，日常業務を問わずご協力戴いた養父市立南谷診療所の皆様に深く感謝致します。

最後に，若年の頃より勉学への道を啓蒙戴いた恩師和歌山県立医科大学 谷村弘名誉教授と亡父母に本書を捧げます。

## 研究業績

### 著書・学術論文

- 1) 馬庭芳朗, 坂本美春, 河戸依子, 米田清美, 中尾由美, 西垣文子, 津崎豊司:  
“養父市立南谷診療所におけるへき地・在宅医療, 一改善を基本理念とした考察と成果—”, 兵庫医学誌, Vol.47, No.1, pp.1-5, 2004.
- 2) Yoshio MANIWA, Heizo Tokutaka, Kikuo FUJIMURA, Masaaki OHKITA, Tadashi IOKIBE, Kunihiro TADA : “Use of Chaos and Self-Organizing Maps for Acceleration Plethysmogram Information”, Journal of Japan Society for Fuzzy Theory and Intelligent Informatics, (日本知能情報ファジィ学会誌) vol. 16, no.3, pp253-261, 2004.
- 3) 馬庭芳朗, 天田実志, 内田一郎, 太田祥一, 布川寿恵: “医療におけるカオスと複雑系”, 日本知能情報ファジィ学会誌, Vol. 15, No.6, pp.635-642, 2003.
- 4) 小池弘人, 松井弘樹, 吉田朋美, 柳 奈津子, 馬庭芳朗, 横山知行: “加速度脈波カオス解析によるアロマセラピーの臨床効果判定の検討—「相補検査学」の試み—”, 群馬保健学紀要, Vol.24, pp.81-83, 2003.
- 5) T. Iokibe, M. Kurihara, Y. Maniwa, S. Ohta, I. Uchida, M. Amata, and M. Yamamoto: “Chaos-based Quantitative Health Evaluation and Disease State Estimation by Acceleration Plethysmogram”, Journal of Japan Society for Fuzzy Theory and Intelligent Informatics, (日本知能情報ファジィ学会誌) Vol. 15, No.5, pp.565-576, 2003.
- 6) 馬庭芳朗, 池田佳弘, 黒澤 仁, 徳高平蔵, 藤村喜久郎, 宇佐美 眞, 傳 秋光:  
“自己組織化マップ (SOM) を用いた健康評価システムの構築”, バイオメディカル・ファジィ・システム学会誌, Vol.5, No.1, pp.9-16, 2003.

- 7) 馬庭芳朗, 天田実志, 五百旗頭 正, 太田祥一, 徳高平蔵: “新しい医療情報と健康の概念—複雑系生体情報解析の提唱—”, 先端地域医学, Vol. 1, pp. 6-15, 2003.
- 8) 天田実志, 馬庭芳朗, 五百旗頭 正, 栗原三奈子, 内田一郎: “Salus APG—健康とカオスの新しいアイテム—”, 先端地域医学, Vol. 1, pp. 16-21, 2003.
- 9) 馬庭芳朗, 五百旗頭 正, 山本 基, 太田祥一: “加速度脈波カオス自動解析システムの開発”, 医学のあゆみ, Vol. 200, No. 11, pp. 913-914, 2002.
- 10) 徳高平蔵, 藤村喜久郎, 山川烈, 監修, 馬庭芳朗, 宇佐美真, 分担出版: “自己組織化マップ応用事例集—SOMによる可視化情報処理”, 海文堂出版, 東京, 2002.
- 11) 馬庭芳朗, 山内永吾, 沖野加州男, 柴山慎一, 田邊益美: “新世紀の地域医療情報管理システム”, 兵庫医学誌, Vol. 43, No. 2, pp. 53-56, 2000.
- 12) 馬庭芳朗, 有田清三郎, 山内永吾, 金井一之, 柴山慎一, 田邊益美: “新世紀の在宅輸液療法—新しい医療情報管理とカオスの邂逅”, 静脈経腸栄養, Vol. 15, pp. 55-61, 2000.

## 研究報告

- 1) 馬庭芳朗, 小池弘人, 天田実志, 徳高平蔵, 大北正昭, 五百旗頭 正: “複雑系科学による健康創生論”, 第14回インテリジェント・システム・シンポジウム講演論文集, pp. 275-278, 2004.
- 2) 大貝哲彦, 馬庭芳朗, 藤村喜久郎, 徳高平蔵, 大北正昭: “自己組織化マップによる健康診断システムの改良”, 第5回自己組織化マップ(SOM)研究会2004講演論文集 pp. 1-6, 2004.

- 3) 松下大輔, 青柳健, 馬庭芳朗\*, 藤村喜久郎, 徳高平蔵, 大北正昭: “混合データから作成した脈波解析用の自己組織化マップ”, 第5回自己組織化マップ(SOM)研究会2004講演論文集, pp. 23-26, 2004.
- 4) 馬庭芳朗, 徳高平蔵, 藤村喜久郎, 天田実志, 五百旗頭 正, 多田薫弘: “加速度脈波健康情報のカオスとSOM”, バイオメディカル・ファジィ・システム学会第16回年次大会講演論文集, pp. 55-56, 2003.
- 5) 馬庭芳朗, 徳高平蔵, 藤村喜久郎, 大北正昭, 五百旗頭 正, 多田薫弘: “新しい生活習慣病のSOM”, 第13回インテリジェント・システム・シンポジウム講演論文集, pp. 126-127, 2003.
- 6) 青柳健, 大貝哲彦, 松下大輔, 馬庭芳朗, 藤村喜久郎, 徳高平蔵, 大北正昭: “脈波を用いた健康度判定システムの構築”, バイオメディカル・ファジィ・システム学会第16回年次大会講演論文集, pp. 55-56, 2003.
- 7) 松下大輔, 馬庭芳朗, 青柳健, 藤村喜久郎, 徳高平蔵, 大北正昭: “自己組織化マップによる脈波判定システムの構築”, 第19回ファジィシステムシンポジウム講演論文集, pp. 53-54, 2003.
- 8) 大貝哲彦, 馬庭芳朗, 徳高平蔵, 藤村喜久郎, 大北正昭: “自己組織化マップ(SOM)を用いた健康評価システムの構築”, 第19回ファジィシステムシンポジウム講演論文集, pp. 63-66, 2003.
- 9) Hitoshi Kurosawa, Y. Maniwa, K. Fujimura, H. Tokutaka, and M. Ohkita: “Construction of check-up system by Self-Organizing Maps”, WSOM2003(Workshop of Self-Organizing Maps), Hibikino, Kitakyushu, 11-14, September, 2003, Japan, SA3A: Data Mining, CDR 1-6, 2003.

- 10) 馬庭芳朗, 五百旗頭 正, 天田実志, 内田一郎, 山本 基, 太田祥一, 田邊益美: “へき地診療所で実地応用されているカオス”, 第12回インテリジェント・システム・シンポジウム講演論文集, pp243-244, 2002.
- 11) 池田佳宏, 馬庭芳朗, 宇佐美真, 徳高平蔵, 藤村喜久郎: “自己組織化マップによる健康診断システム”, 第18回ファジィシステムシンポジウム講演論文集, pp. 547-550, 2002.
- 12) 青柳健, 馬庭芳朗, 徳高平蔵, 藤村喜久郎: “自己組織化マップ(SOM)の脈波データへの適用”, バイオメディカル・ファジィ・システム学会第15回年次大会講演論文集, pp. 33-34, 2002.
- 13) 池田佳宏, 馬庭芳朗, 宇佐美真, 徳高平蔵, 藤村喜久郎: “自己組織化マップによる健康診断システム”, バイオメディカル・ファジィ・システム学会第15回年次大会講演論文集, pp. 35-36, 2002.
- 14) Yoshihiro Ikeda, Yoshio Maniwa, Makoto Usami, H. Tokutaka, K. Fujimura, and Kwaw Obu-Cann: “Check-up systems by Self-Organizing Map”, SCIS & ISIS2002 (Joint 1st International Conference on Soft Computing and Intelligent Systems), October 21-25, 2002, 24Q4-3.
- 15) Takeshi Aoyagi, H. Tokutaka, K. Fujimura, and Yoshio Maniwa: “Application of FastICA to pulse wave” ICONIP’02, 9th International Conference on Neural Information Processing, November 18-22, 2002, Orchid Country Club, Singapore, pp. 769--772.
- 16) Yoshihiro Ikeda, H. Tokutaka, K. Fujimura, and Yoshio Maniwa: “Constructing analysis systems with the self-organizing map based on Web Technique”, ICONIP’02, 9th International Conference on Neural Information Processing, November 18-22, 2002, Orchid Country Club, Singapore, pp. 778-781.

17) 五百旗頭正, 栗原三奈子, 馬庭芳朗, 太田祥一, 内田一郎, 天田実志, 山本基: “加速度脈波による定量的健康度評価および病態推定”, 第 18 回フレンジイシステムシンポジウム講演論文集, pp368-368, 2002.

18) 天田実志, 馬庭芳朗, 白田孝史, 鶴川貞二, 五百旗頭 正, 内田一郎: “ウインドウズ加速度脈波測定・解析システムの開発”, 第 41 回 ME 学会講演論文集, pp. 145, 2002.

19) 内田 一郎, 天田 実志, 真下 節, 馬庭 芳朗, 五百旗頭 正: “カオス理論による周術期の生体信号時系列データ解析”, 第 3 回日本周術期時間医学研究会プログラム・抄録集, pp. 7, 2002.

20) 太田祥一, 野田真理子, 行岡哲男, 五百旗頭 正, 天田実志, 馬庭芳朗: “救急医療におけるカオス解析の試み”, 第 12 回インテリジェント・システム・シンポジウム講演論文集, pp235-236, 2002.

## 特許公開

1) 特開 2003-263502

発明の名称: 健康診断用の自己組織化マップ及びその作成方法, 自己組織化マップを利用した健康状態表示方法, 並びに健康状態表示用プログラム.

発明ならびに出願者: 徳高平蔵, 藤村喜久郎 (鳥取大学電気電子工学科), 馬庭芳朗, 宇佐美真 (神戸大学医学部保健学科).

2) 特開 2003-310558

発明の名称: 健康診断システム, 及びプログラム.

発明ならびに出願者: 徳高平蔵, 藤村喜久郎 (鳥取大学電気電子工学科), 馬庭芳朗.

3)特開 2004-73520

発明の名称：病態診断装置及びプログラム。

天田実志，内田一郎（大阪大学麻酔科学教室），馬庭芳朗，五百旗頭 正（複雑系応用技術研究所），山本 基（有田市立病院外科），太田祥一（東京医科大学救急医学教室）