フラクタル次元解析を用いた心疾患の検知に関する研究

日大生産工(院)　○山崎 大志　日大生産工　綱島　均
岐阜医療科学大　高田 宗樹
愛知県立循環器呼吸器病センター　山田　功

1.　緒言

心房細動（AF）の治療法にカテーテル・アブレーション[1]がある．この手術は，足の付け根の静脈や動脈から心臓内に挿入した電極カテーテルでAFを起こす部分（不整脈発生部位）を焼灼することでAFを抑えるものである．開胸手術ではないため患者への負担が軽く，成功すれば根本的な治療となる．しかし，一般には不整脈発生部位を特定せず，経験的な部位に対して電気的に焼灼するため手術に時間を要する．そこで，心臓にカテーテルを位置・深度を変化させて挿入し，カテーテル心電図（C-ECG）の電位差をみることで，不整脈発生部位を特定して処置時間の短縮と施術の精度を高める試みがなされつつある[2]．

このC-ECGから疾病の診断を行う際，測定された信号から異常の有無を判断することになり，容易に判断できる場合もあるが，ノイズなどの様々な要因で判断が困難なことは十分にありえる．よって，この判断を容易にするために信号をうまく解析する必要がある．

信号の解析には周波数解析が広く用いられているが，ノイズが極端に多い場合，有意な信号がノイズに埋もれ，解析できない場合がある．このような場合，有効な解析方法のひとつに信号の複雑さを評価する次元解析がある．

本研究では，このC-ECGの信号に対し，次元解析の一つであるフラクタル次元解析[3]を行い，測定された信号から異常を検出することにより，不整脈発生部位を特定できないかを検討した．

2.　フラクタル次元解析

2・1　フラクタルについて

フラクタルとは同じ形状の繰り返す自己相似性を持つ図形や波形のことで，自然界や生体の信号にも含まれることがある．これらは一部分を拡大しても同様に複雑な形状が現れるため，非線形な部分が随所に存在し，微分を用いた解析ができない．そこで，このフラクタルを定量化し，評価する方法がフラクタル次元解析である．この解析により周波数解析には現れなかった変化が明らかになる可能性がある．また，ノイズの影響を消去できるというメリットがあるため，複雑な信号の解析に適していると考えられる．フラクタル次元解析は，これまでに脳磁計信号の解析[4]などに応用されている．

本研究では，フラクタル次元解析の中でも計算速度の向上を図るため，Waylandテストと Double-Waylandテストを用いた．

2・2　次元解析法

2・2・1　自己相関関数

得られた信号からアトラクタと呼ばれる構造体を再構成する際[5]，信号の性質すべてが受け継がれることが望ましい．しかし，信号の生成機構の本質は時系列データの要素間の線形相関に隠されることが多い．そこで，自己相関関数で線形相関がなくなる最も小さい時差を見積もる．時差における時差t'における自己相関係数$r(t')$は

$$r(t') = \frac{E[(x_t - m)(x_{t+t'} - m)]}{\sqrt{E[(x_t - m)^2]}\sqrt{E[(x_{t+t'} - m)^2]}} \qquad (1)$$

で定義される．ここで，$\{x_t\}$は時系列データを，m は$\{x_t\}$の平均値を表す．t'を増加させたとき，はじめて$r(t) \le e^{-1}$となるときを$t' = t$ とし，時系列データの要素間の線形が消失したとみなす．このt は埋め込み時差と呼ばれる．

Study on Detection of Heart Disease by Using Fractal Dimensional Analyses

Taishi YAMAZAKI, Hitoshi TSUNASHIMA, Hiroki TAKADA and Isao YAMADA

2・2・2 データの埋め込みとアトラクタの構造

自己相関関数より，t おきに抽出し線形性を省いた成分を並べることにより得られる配列：$\{x_1, x_2, x_3, \cdots, x_n\}$ から遅延座標を構築する．そして構築した配列から，m次元遅延座標を次のように構築する．

$$\mathbf{x_t} = (x_{1+t}, x_{2+t}, x_{3+t}, \cdots, x_{m+t}) \tag{2}$$

この系列 $\{\mathbf{x_t}\}_{t=0}^{n-m}$ をm次元空間に埋め込むことでアトラクタを再構成することができる．

以上のようにして再構成されたアトラクタは，信号の特徴がその構造上に現れることが予測される．よって，異常の構造を特定できれば，信号からアトラクタをつくり，比較することで，異常の検出ができる可能性がある．しかし，異常の構造が複雑な場合，判断に主観が伴う恐れがある．そこで，以下の方法により再構成されたアトラクタの構造の複雑さ定量化した．

2・2・3　Waylandテスト

確率論的に計算する箇所を選択し，統計的に処理する点で，これまでの全点を計算するGrassberger-Procacciaアルゴリズム(6)とは異なったものとなっている．これにより，従来より計算時間の短縮に成功しており，リアルタイムもしくはそれに近い計測が必要な分野には画期的なものといえる．また，観測点の数の有界性から埋め込み次元を大きくとらないことには確率過程で生成された時系列か否かの判別が難しいことがよくあったが，Waylandテスト以降のほうが簡易に判別できることがある．

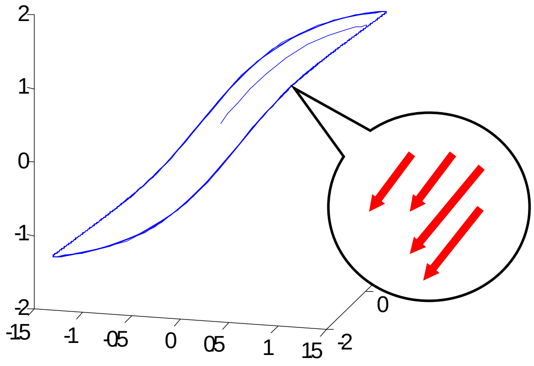
Waylandテストは，遅延座標からランダムにM個の点 $\mathbf{x_{t_0}}$ を選び，各 $\mathbf{x_{t_0}}$ の最近接ベクトルを K 個取り出し，$\{\mathbf{x_{t_i}}\}_{i=1}^{k}$ とする．そして，各 $t_i (i = 0,1,\cdots,K)$ に対する軌道変化ベクトル $\mathbf{v_{t_i}} = \mathbf{x_{t_{i+1}}} - \mathbf{x_{t_i}}$ の方向のばらつきを

$$E = \frac{1}{K+1}\sum_{i=0}^{K}\frac{\left\| v_{t_i} - \bar{v} \right\|}{\left\| \bar{v} \right\|} \tag{3}$$

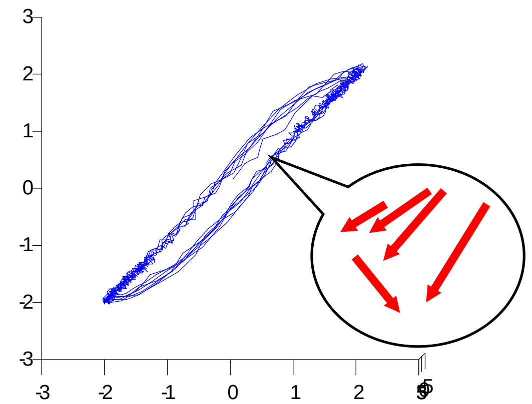
により評価する．ここで，

$$\bar{v} = \frac{1}{K+1}\sum_{i=0}^{K} v_{t_i} \tag{4}$$

である．このEは並進誤差（Translation error）と呼ばれる．これらM個の中間値を取る操作をQ回繰り返すことで得られる数値列の平均値により並進誤差を推定する．



(a)Regular signal



(b)Irregular signal

Fig.1　Wayland test

信号の生成過程に規則性があるならば，図1(a)のように最近接ベクトルの向きがそろっており，アトラクタの軌跡はなめらかになる．

この場合，並進誤差は急激に減少し，アトラクタが存在する埋め込み空間において明確な極小値をとることがある．逆に，信号に規則性がない場合，図1(b)のように最近接ベクトルの向きはばらばらになり，アトラクタの軌跡は複雑なものとなる．信号から見積もられる並進誤差は埋め込み次元に依存しないか，もしくは弱い相関をもって緩やかに減少する傾向がみられる．これらのWaylandテストの結果に基づいて，測定された信号から異常の有無を判別できることがある．

2・2・4　Double-Waylandテスト

Waylandテストの結果として信号から推定される並進誤差は，信号のノイズ汚染が深刻な場合，推定された並進誤差に影響が出てくることがあり，測定された信号から異常を検知することが困難になる(5).

そこで，もとの信号の時系列差分$\{x_n - x_{n-1}\}$について求め，同様にWaylandテストを行う．これをDouble-Waylandテストと呼ぶ．Double-Waylandテストでは特に，信号が確率過程により生成されている場合，時間差分の時系列から再構成されるアトラクタは複雑な構造をとり，Double-Waylandテストにより推定される並進誤差は，Waylandテストのより高い値をとる．

この性質を用いてWaylandテストとDouble-Waylandテストの結果として得られる並進誤差を比較することで，アトラクタの複雑さを評価する[7]．

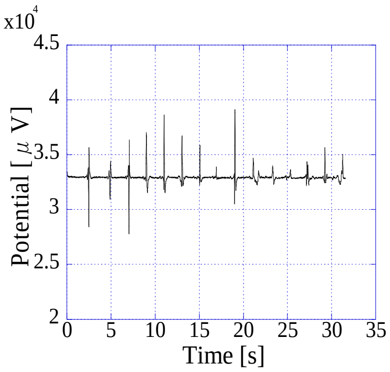
3.　解析結果及び考察

ある被験者の肺静脈における異なる部位(領域)で測定された31秒前後のC-ECGの一部を図2(a)，図3(a)および図4(a)に示す．縦軸は電位，横軸は時間を表している．それぞれの波形は異なるが，測定部位の違いや，ノイズの影響が考慮されるため，C-ECGでの異常部位の断定は困難であることが予測される．これらのC-ECGについてWaylandテストおよびDouble-Waylandテストを行った結果，図2(b)，図3(b)，図4(b)を得た．縦軸は並進誤差，横軸はアトラクタを埋め込んだ次元を示している．尚，本研究においては，並進誤差をM=51,K=4,Q=10なる係数条件のもとで算出した．

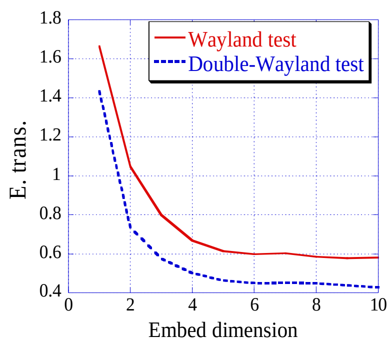
まず，図2のWaylandテストとDouble-Waylandテストの結果と比較すると，Double-Waylandテストにより得られた並進誤差はWaylandテストにより得られた並進誤差より低い値をとった．従って，C-ECG(図3(a))の生成過程は規則性をもつと予測された．

次に，図3のWaylandテストとDouble-Waylandテストの結果と比較すると，Double-Waylandテストにより得られた並進誤差は，Waylandテストにより得られた並進誤差より高い値となった．よって，図3(a)のC-ECGは確率過程により生成されているものと考えられた．

また，図4のWaylandテストとDouble-Waylandテストの結果と比較する．波形は図3のようだが，Double-Waylandテストにより得られた並進誤差はWaylandテストにより得られた並進誤差より低い値であった．よって，C-ECG(図4(a))の生成過程は規則性をもつと予測される．



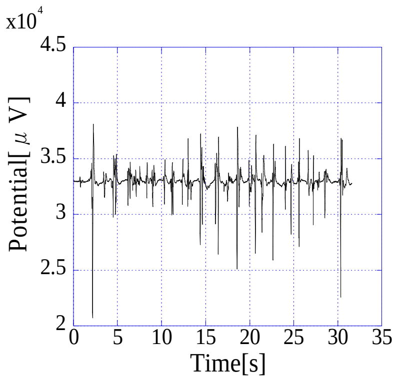
(a)C-ECG



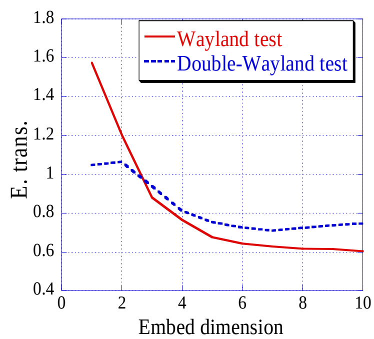
(b)Translation error

Fig.2　Analytical result

(Potision CS, Depth 9-10mm)



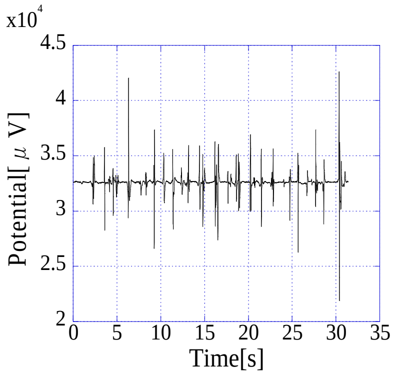
(a)C-ECG



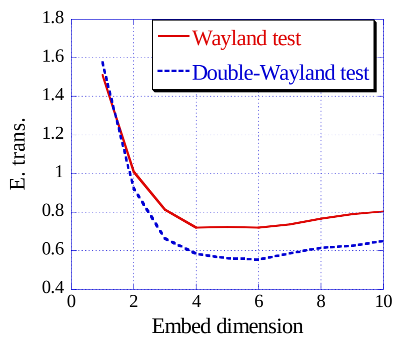
(b)Translation error

Fig.3　Analytical result

(Potision A, Depth 5-6mm)



(a)C-ECG



(b)Translation error

Fig.4　Analytical result

(Potision A, Depth 3-4mm)

心臓は脳や洞結節から規則的に鼓動するよう伝達信号(活動電位)を受けているので, 心臓が正常であればC-ECGに関する並進誤差は急激に減少するであろう．また，通常は心臓全体に伝搬した後消失する活動電位が何らかの異常により消失せず心筋内を旋回して拍動を乱すリエントリーや, 洞結節以外に異常な生理的ペースメーカーが出現すると, そこで発生した活動電位が心臓内を伝わってひろがり拍動を乱す異所性自動中枢がAFなどの発生機序として知られている．これらによりAF時には，心房は高頻度で電気的に興奮しており, 心房の電気的興奮が不規則に心室に伝わり, 頻脈にも徐脈にもなり得る．即ち，C-ECGは不規則な信号となるため, その並進誤差は急激に減少しないものと考えられる．よって，心臓が規則的に鼓動しているため，図2，図4を測定している部位は正常であると考えられる．逆に，図3を測定している部位ではAFが起きている可能性があり，不整脈発生部位であると予測される．

これらのWaylandテスト，Double-Waylandテストのより得られた並進誤差をもとに, 不整脈発生部位を特定するために

$$\varepsilon = \sum_{i\geq 7}^{10}\left\{E_{trans}(v,i) - E_{trans}(x,i)\right\} \qquad (5)$$

を算出した．ここで，$E_{trans}(x,i)$，$E_{trans}(v,i)$ はそれぞれWaylandテストおよびDouble-Waylandテストにより埋め込み次元をiとする空間において推定された並進誤差を表す．この値εは高次元の埋め込み空間において安定性が高いため，式(5)における和をとった．式(5)の値εをもとに図5を作成した．横軸はカテーテルを挿入した深さを，縦軸は位置（領域）を表している．εの値は，低いほど規則性があり黒色で，高いほどランダムであり，白色で表示した．この白色を見る事で不整脈発生部位を特定できる．この図では，図2と図4のCS9-10mmとA3-4mmの部位は黒に近い色になっており，正常であると予測される．図3のA5-6mmの不整脈発生部位であると予測される部位は, 白よりの色となっている．また，結果は表示していないが，Eの1-2mmの部位にも白色が見られるため, この部位も不整脈発生部位である可能性が高いと予測される．

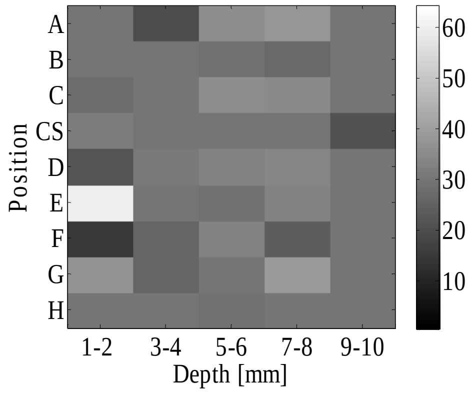


Fig.5　Position of abnormality

4.　結言

C-ECGに関するフラクタル次元解析をした結果，AFを検出できる可能性がみられた．そして，得られた並進誤差よりAFのおきている可能性のある場所を可視化した．

今後は，解析をかける区間や条件を変更し，解析結果の妥当性を検討する．また，時系列データと時間差分時系列データの解析値より, 異常のある場所を図化する際に用いた式(5)を，より判断しやすいよう改良できないか検討する．

参考文献

(1) 小林義典，心房細動治療におけるカテーテル･アブレーションの役割, J Nippon Med Sch 202; 69(3), 290-292

(2) Sanders P et al,Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans,Circulation. 2005 Aug 9;112(6):789-97. Epub 2005 Aug 1.

(3) 高田他, 時間差分時系列のwaylandテストを併用した時系列における決定論性の評価, 形の科学会誌，18(3)，301-310

(4) 金子他, 音声ミスマッチング課題のMEGのフラクタル解析，第5回脳磁場イメージング

(5) 松本他，カオスと時系列，培風館，2002-11

(6) Yamazaki, H.,M.Mino, H. Nagashima and M.Warden, (1987) *J. Phys. Soc. Jpn*., 56, 742

(7) 高田他, Double-Wayland テストによって推定される並進誤差のノイズ安定性について, 計算科学シンポジウム論文集（情報処理学会シンポジウムシリーズ ISPJ Symposium Series, vol.2005, No.11), (2005), pp.57-64