

心拍変動の信号処理

木村智政* 劔物 修*

緒言

心拍動は種々の外界刺激や情動の変化などにより変動していることは、日常経験するところである。この変動の多くは循環の神経性調節によって司られており、これらの変動を定性的、定量的に評価することにより、心血管系への神経性調節の程度を評価する試みがなされてきている¹⁾。

心電計はもっとも基本的な術中モニターの一種であるが、得られた心拍数のデータは主として各測定時点における離散的データとして利用されることが多い。また連続的に心拍動の変化をみるとときには、通常は5分毎の記録によりおおまかな心拍数の増減を捕らえているに過ぎない。心拍の変動の連続的な解析には、次々に発生する心拍の間隔の系列すなわち時系列データについての分析をすることが必要である。また心拍数の変動の周波数解析により各周波数成分の個々の増減を検討することにより、循環に及ぼす神経性調節能の定量的な解析が可能になる。

本稿では心拍数の変動現象の解析を行うためにまず心拍数の変動の測定法について述べ、次に得られたデジタルデータの信号処理について特に周波数解析を中心に言及したい。

1. 測定方法

心拍数とは心拍動の頻度を示しており、通常は一分毎の数に換算されて示される。心拍動は血液の動脈系への駆出という観点からはR波で示される左心室収縮とほぼ同一の意味をもち、R波検出の容易さと相まってR波の単位時間あたりの頻度を目安として心拍数を示していることが多い。し

かし、房室伝導に対する自律神経系の関与による房室伝導時間の変動が報告されており²⁾、PP間隔とRR間隔はそれぞれ異なった値をとる可能性があり、P波にも注目する必要がある。P波自体はR波に比べて波高が小さいため、その検出にはより右心房に近い点からの誘導が必要となる。そのためには、食道内誘導の心電図を用いるか、あるいはR波を目安にしてマイクロプロセッサによるP波の特徴抽出からPP間隔を測定する。通常は測定を簡便にする意味からRR間隔を用いることが多い。またPP間隔とRR間隔のそれぞれのデータの平均値の差はほぼゼロであり、各分散の差も約3 msec以内にとどまるとされており³⁾、おおまかに心拍変動を解析するにはRR間隔の測定でも支障がないといえる。RR間隔の測定精度は測定するPR間隔自体のばらつきが既に3-4 msec存在するため、1 msec以内であればほぼ十分であると考えられる。RR間隔の測定を行っている最近の報告でも約1-3 msecの測定精度が多い⁴⁻⁶⁾。

心電計からえられた心電図の信号をそのまま1 msecの精度で解析するには1 kHz以上の速度でのサンプリングが必要となり、1秒間に少なくとも1000個のデータが得られることになる。R波のみを通過させる帯域通過フィルター（通常は17 Hz）と、レベルコンパレータをもちいて、基線の動揺、P波、T波などを除去した後にRR間隔を計測すれば、RR間隔の実測値のデータは1秒間に約1個ですみ、RR間隔測定に不必要なデータを大幅に減少させることができる。またデータ数の減少により信号処理時の計算の高速化が可能になるという利点もある。

著者らは無線式の心電計から得られたR波の信号を一旦波計整形し、水晶発振器とカウンタを用

*北海道大学医学部麻酔科

いたデジタル方式のワンショットマルチバイブレータを駆動し、10 μsec の精度で矩形波を発生させている。この信号をユニバーサルカウンタ（岩通 SC7201）で計測し、GPIB インターフェースを介してパーソナルコンピュータに連続的に RR 間隔のデータを取り込んでおり⁷⁾、システム全体で 100 μsec 以内の誤差で測定を行っている。

RR 間隔ないしは心拍数の平均値、標準偏差および変動係数は 1 次統計量と呼ばれている。1 次統計量は各 R 波の発生順序とは無関係であり時系列データの静的な特性をあたえるにすぎないが⁸⁾、計算が簡便であるために従来から繁用されている。

影山らは連続した 100 個の RR 間隔のデータから統計学的演算処理をおこない変動係数を算出している⁹⁾。佐久間らはさらにこの RR 間隔のデータから低周波ゆらぎを除去するために次に示した方法により演算し直し、新たな RR 間隔のデータを求めて変動係数を算出している¹⁰⁾。すなわち 100 個の RR 間隔を数列 $f(n)$ (n は 1 から 100) とし、次の式によりトレンドの除去された数列 $g(n)$ をあらたに求める。

1) $1 \leq n \leq 8$ の時

$$g(n) = f(n) - \left(\frac{\sum_{p=1}^{15} f(p)}{15} \right)$$

2) $7 < n < 94$ の時

$$g(n) = f(n) - \left(\frac{\sum_{p=n-7}^{n+7} f(p)}{15} \right)$$

3) $93 < n \leq 100$ の時

$$g(n) = f(n) - \left(\frac{\sum_{p=86}^{100} f(p)}{15} \right)$$

このように佐久間らは 15 個の連続したデータの重みなしの移動平均をとり、得られたデータをもとの生データから減算することで非常にゆっくりした成分や急激な変化を除外し、呼吸性の変動のみに注目している。この方法は Donchin らの多項式近似を用いた方法⁴⁾と同様に呼吸性変動に特に注目した方法といえる。しかし、移動平均の合計時間が計算のたびごとに一定ではないので、求めた数列 $g(n)$ の周波数特性が不明であるという欠点がある。また、従来用いられてきた 100 個の RR 間隔のデータ¹⁰⁾は、全体の測定時間の総和が測定の都度変化するので、急激な心拍数の変化が生じた前後では各測定時間の総和が変化することが予想される。このため RR 間隔の平均値が各測定区間で著しく異なっている時には、得られた

RR 間隔の統計学的数値の比較には注意が必要である。

2. 心拍変動に影響を及ぼす因子

1) 加齢の影響

心拍変動の解析にはまず対象患者の加齢による影響を考慮しなければならない。老人では心拍の変動が減少するとされており¹¹⁾、また日内変動も青少年に比べると低下しているとされている¹²⁾。心拍変動の日内変動特性の解析から、逆に対象患者の cardiac age をおおまかに推測することも可能であり、Hrusesky ら¹¹⁾は一拍毎に刻々と変化してゆく心拍数という時系列データに対し最小自乗法を用いて余弦関数を回帰する多変量回帰分析 (cosiner 法) を用いて呼吸性洞性不整脈による心拍数の変化を定量的に検討している。この結果 10 才の加齢毎に心拍変動が約 10% ずつ減少してゆることが示された。

2) 神経系疾患の影響

Wheeler らは糖尿病自律神経障害を有する患者では RR 間隔の変動が減少していることを報告した¹³⁾。彼等は図 1 に示すように瞬時心拍数計を用いて RR 間隔変動を一拍毎にプロットし、その変動の最大値と最小値の差に注目し心拍変動の指標とした。RR 間隔変動は図 1 に示したようにアトロピン 1.8 mg 投与で消失し、プロプラノロール 10 mg 投与では変化がないことから、この変動は副交感神経由来と考えた。しかし、彼等の報告例では測定している変動の周期は約 6 回/分前後であり、呼吸性変動とは異なると思われる、後述するように交感神経系と副交感神経系の双方の関与による 0.1 Hz 前後の変動であったものと推測される。その後糖尿病患者における心拍変動の解析は糖尿病性自律神経障害の定量的評価法として広く採用されてきている^{14, 15)}。解析方法は主として呼気時と吸気時の RR 間隔の差をとった¹⁴⁾、統計学的にデータのばらつきの程度を求めて計算値を参考にすることが多い^{14, 15)}。他の神経系疾患においても本法による RR 間隔変動の変化が指摘されており^{16, 17)}、簡便な autonomic neuropathy の評価法とされている。

3) 麻酔薬の影響

麻酔薬投与による心拍数の変動係数は、通常は低下することが多い。佐久間らは笑気/ハロセン

麻酔と Neuroleptanesthesia 下の変動係数を検討し、いずれの麻酔法でも変動係数は低下しており、サイアミラルを併用した群では変動係数の低下がおさえられたとしている¹⁸⁾。サイアミラル投与下では比較的副交感神経優位になることが知られており、このために変動係数の低下が抑えられ

たものかもしれない。しかしながら、著者らの経験ではサイアミラルの比較的大量投与 (10 mg/kg) では心拍変動の低下を示す例を認めており、使用量により心拍変動への影響が異なる可能性もある。

著者らは、モルヒネ 0.1 mg/kg のみの前処置を受けた冠動脈バイパス手術予定の患者 (52-65 才) について、フェンタニール、ジアゼパム麻酔による RR 間隔の変動係数に及ぼす影響等を検討してみた。フェンタニール、ジアゼパム麻酔下では RR 間隔の変動が減少していることがわかる (表 1)。変動係数はフェンタニール (50 μ g/kg)、パンクロニウム (0.1 mg/kg) 投与下で $2.8 \pm 1.7\%$ から $1.4 \pm 0.6\%$ に低下し、ジアゼパムの追加投与 (0.1 mg/kg) により $1.1 \pm 0.6\%$ まで低下した。フェンタニールの心拍数に及ぼす影響は主として副交感神経を介して作用するとされ¹⁹⁾、迷走神経の遠心性活動も増加すると考えられている²⁰⁾。変動係数が副交感神経活動の 1 指標とすれば、フェンタニール投与により変動係数は増加するはずであるが、逆の結果がでたのは、併用したパンクロニウムの vagolytic action のためかもしれない。

吸入麻酔薬はいずれも自律神経活動に種々の影響を及ぼすとされている²¹⁾。そこで、私共はエンフルレン²²⁾ およびハロセン麻酔の影響を検討した。変動係数は手術室入室時には $4.9 \pm 0.8\%$ であったがエンフルレン 1.5% の 30 分間の吸入により $2.3 \pm 0.3\%$ まで低下し、ハロセン 0.7% の 30 分間吸入群では $5.2 \pm 0.5\%$ から $2.1 \pm 0.5\%$ まで低下した (表 2)。この結果からハロセンの方がエンフルレンよりも心拍変動を低下させる傾向があり、

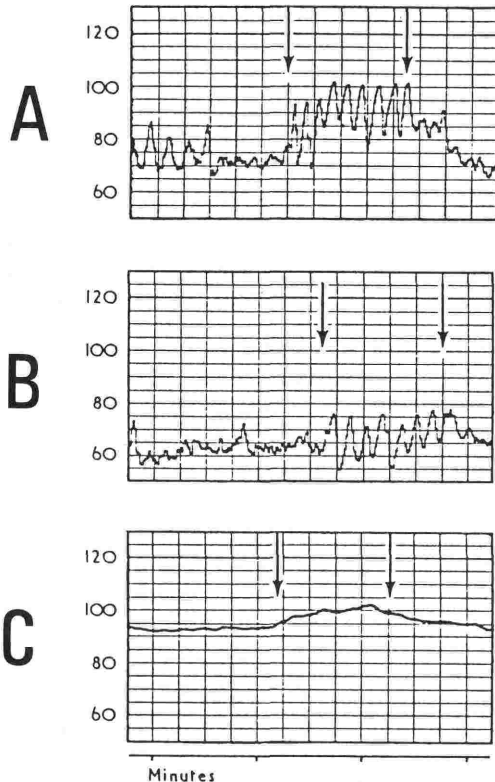


図 1 健康成人の心拍変動に及ぼすプロプラロールとアトロピン投与の影響 (文献13より引用)。A. 対照時, B. プロプラノロール 10 mg 投与後, C. アトロピン 1.8 mg 投与後。矢印間は深呼吸を示す。

表 1 RR 間隔変動に及ぼすフェンタニール、ジアゼパム麻酔の影響

| | 対照 | フェンタニール+パンクロニウム投与 | ジアゼパム追加投与 |
|------------------|---------------|-------------------|----------------|
| 平均心拍数 (回/分) | 67 \pm 12 | 71 \pm 7 | 64 \pm 11 |
| R R 間隔 (msec) | 928 \pm 19 | 880 \pm 7 | 974 \pm 20 |
| 標準偏差 (msec) | 27 \pm 23 | 12 \pm 6* | 11 \pm 8* |
| 変動係数 (%) | 2.8 \pm 1.7 | 1.4 \pm 0.6* | 1.1 \pm 0.6* |

統計学的検定は分散分析を用いて対照値と比較し、 $p < 0.05$ を有意とした。(*印)

(平均値 \pm SD, n=5)

表2 RR 間隔変動に及ぼすエンフルレン及びハロセン麻酔の影響

| | エンフルレン投与群 (7例) | | ハロセン投与群 (6例) | |
|-----------|----------------|---------------|--------------|-------------|
| | 対照 | エンフルレン (1.5%) | 対照 | ハロセン (0.7%) |
| 心拍数 (回/分) | 77.9±4.0 | 78.7±3.7 | 78.2±3.4 | 69.9±2.4 |
| 変動係数 (%) | 4.9±0.8 | 2.3±0.3 | 5.2±0.5 | 2.1±0.5** |

統計学的検定は分散分析を用いて対照と比較し、
 p<0.01(**)を有意とした。 (平均値±SD)

吸入麻酔薬の種類により心拍変動に及ぼす影響は異なることが予想された。

交感および副交感神経の両者を遮断するとされている全脊麻下では図2にしめすように心拍変動がほぼ完全に消失しており、変動係数も対照の17%まで低下した²³⁾。この時の心拍数の平均値にはほとんど変化なく、対照値の約6%の増加にとどまった。すなわち全脊麻下では自律神経系を介した循環の神経性調節が殆ど消失し、主として心臓自体の歩調とり細胞の自動能により調節されていると推測された。このように変動係数を用いた心

拍変動の解析法は非侵襲的にかつ定量的に測定可能であり、広く各方面で応用されるようになってきている。

4) 間隔ヒストグラムと系列相関図

測定された RR 間隔のデータ解析のために RR 間隔がどのような確率密度関数にしたがっているかを調べることは、測定している心拍数の大まかな性質をとらえるのに役立つ。そこで個々の RR 間隔の間隔ヒストグラムをとり種々の解析が試みられてきた²⁴⁾。二宮らは24時間にわたる心拍数のデータから間隔ヒストグラムを作成し、心拍数の間隔ヒストグラムは正規分布を示さずに多様な分布をとると報告している¹²⁾。これは日内変動によるとし、短時間のデータではみられないとしている。

RR 間隔は通常は数 msec から数 10 msec 位の変動を示し一拍毎に異なる値をとるが、一つの RR 間隔は次の RR 間隔に影響を及ぼすのであろうか。心房細動のようにまったくランダムに R 波が発生し、RR 間隔がそれぞれ独立性がある時には確率密度関数でこの過程が完全に記述できる。しかし、生理的状态では RR 間隔相互間に依存性があると考えられ、連続した RR 間隔相互の関連についてさらに高次の解析が必要となる²⁵⁾。このためには系列相関図をもちいることにより連続した RR 間隔のデータの続き具合を検討すればよい。

系列相関図とは i 番目の間隔の値を横軸に、i+k 番目の値を縦軸にとり、連続的にプロットしてえられる点の分布である。このとき k を 1 にとったときを遅れ 1 の系列相関図と呼ぶ。この相関図より RR 間隔の変動幅や続き具合について、直感的でかつ簡便な情報がえられる。馬場らは遅れ 1 の系列相関図を用いて不整脈の自動診断に応

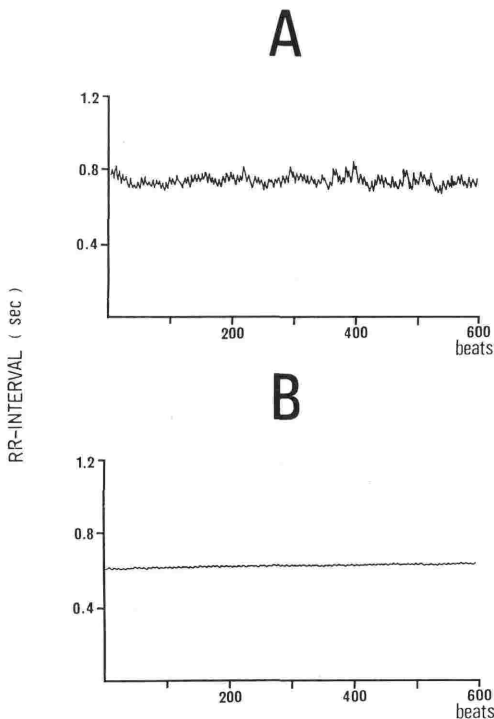


図2 RR 間隔変動に及ぼす全脊麻酔の影響。
 A. 対照時, B. 全脊麻酔後。

用している²⁶⁾。

3. 心拍変動の周波数解析

1) 周波数解析の意義

心拍変動の統計学的解析により変動係数のみを算出して比較検討するには問題がある。なぜならば、心拍数は呼吸性の洞性不整脈を生じることによく知られているが、それ以外にも種々の周期の変動が存在しているからである¹⁾。例えば低周波数成分や呼吸性成分がおおの別個に変化している時には、変動係数に変化がなくても実際の心拍変動には変化が存在する可能性がある。心拍変動を時間軸上の変化としてとらえるためには、心拍変動を周波数解析して、各周波数成分の増減に注目して検討することが必要となる。

心拍変動の周波数解析は主として心理学、行動医学の分野で研究されてきた。心拍数は絶えず変化しているため、得られたデータは不均等間隔で構成されていることになる。Cooley らの提唱した高速フーリエ解析のアルゴリズム²⁷⁾を利用するためには、データのサンプリング時間が一定でなければならない。つまり心拍数のデータをなんらかの形で再度等間隔ごとのデータにサンプリングし直すことが必要となる。この時生データの本来有している性質をできるだけ損なわずに、新たなデータを求める必要がある。

2) サンプリング法

心拍変動の均等時間でのサンプリング方法としては①直線近似法により各サンプリング時刻で新たなデータを近似させて求める²⁸⁾、②1拍ごとの瞬時心拍数から各サンプリング時に相当する心拍数を求める³⁾、③多項式近似法を用いて滑らかな心拍数のトレンド変化を求めサンプリングする⁴⁾、④デジタルフィルターを用いてサンプリングし直す方法^{3) 5)}などがある。これらの方法を用いて均等間隔にサンプリングしなおした心拍変動のデータを処理して周波数解析している。

3) 周波数解析の実際

① 小林らは心電図のR波系列を標準化し、時間間隔の低周派ゆらぎ特性をスペクトル分析している²⁸⁾。図3のようにR波の個々の発生時刻において一つ先のR波との間の時間間隔を標準化し、これを縦軸方向にプロットし T_i とする。ついで、この不均等間隔で標準化した計測値を次々と直線

で結び折れ線グラフを作成し、これを等時間間隔で標準化することで新たに h_j をもともとめてスペクトル分析する。この方法は特に長い周期を持ったゆらぎ特性を分析する場合には有用と考えられる。直線近似法を用いたのは比較的長い周期のゆらぎについての分析を目的にしたことに加えて、膨大な RR 間隔のデータに対して後述するコンボリューション演算の必要なデジタルフィルターなどを用いた場合には計算の高速化が困難であったためと考えられる。この方法を用いて数時間にわたるデータを収録し 10^{-4} Hz までの約2.8時間にわたる周期の変動まで解析している。このような数時間にわたる長い周期の心拍変動が生理学的にどのような意味をもっているかは不明であるが、自律神経系など種々の要因が関与した心臓における刺激伝導系の特性を示しているものと考えられる。

② 瞬時心拍計をもちいて一拍毎に心拍数を発生させてこの出力を連続的に均等時間毎に標準化する方法がある³⁾。この方法では瞬時心拍計のアナログ出力をデジタル変換すれば均等間隔の心拍データが比較的容易にえられる。しかし、実際の心拍変動よりも時相の遅れがあるのが欠点である。

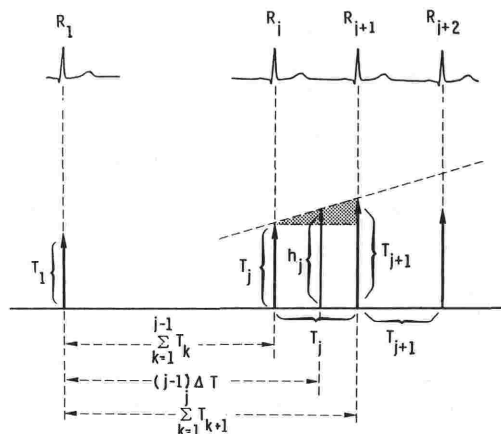


図3 直線近似法による心拍データの補間法。

j 番目と $j+1$ 番目の RR 間隔を T_j とし R_j の位置にプロットする。測定の合計時間を T とし R 波の総数を N とした時 $\Delta T = T/N$ とする。この時図の斜線部分の合成された2つの三角形に注目して底辺と高さの比が等しいことから、新たな数列 h_j を求める

$$h_j = (T_{j+1} - T_j) \left((j-1) \cdot \Delta T - \sum_{k=1}^{j-1} T_k \right) / (T_j + T_{j+1})$$

となる。

③ Porges らは3次の多項式近似を用いて滑らかな心拍変動のトレンドを求め、生データとの差を算出し呼吸性変動のみに注目しながら種々の解析を行ってきた⁴⁾。Donchin らはこの方法を用いてイソフルレン麻酔下の心拍変動を検討し、麻酔薬の心拍変動への影響をはじめて報告した⁴⁾。

2 MAC イソフルレン吸入下では呼吸性の成分は図4に示すように平均約30%まで低下したとしている。

④ 著者らは Rompelman らの方法³⁾に従い、図5に示す方法により HRV の周波数解析を行っている。すなわち 2 Hz のローパスアンチエイリアスデジタルフィルターを用いて Event Series としてのR波系列のデータから、時間軸上の Time Series のデータに変換し、0.5秒毎にサンプリングし直した512個の心拍数のデータを高速フーリエ変換しパワースペクトラムを求めた。その結果図6 Aのように周波数成分の各成分のピークは 0.1 Hz 前後の低域周波数成分 (LO-FR) と呼吸性洞性不整脈を示す比較的高域周波数成分 (HI-FR) の2つに大まかに分けられた。Pomerantz らは各種自律神経遮断薬を用いて心拍変動のパワースペクトラムの変化を検討して LO-FR は交感神経系と副交感神経系の双方が関与しており、また HI-FR は副交感神経系と密接に関連があること

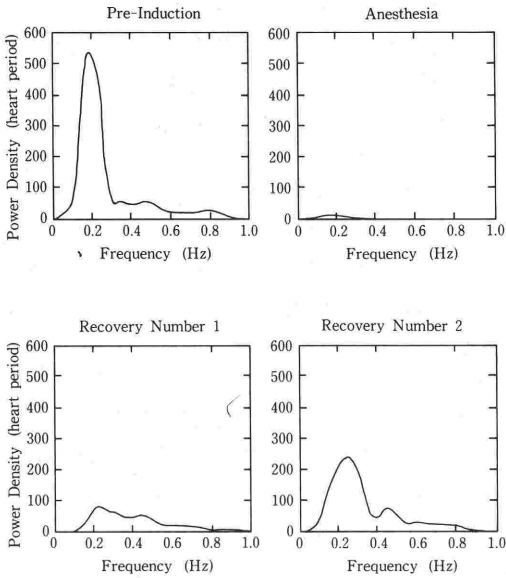


図4 イソフルレン笑気麻酔によるRR間隔変動のパワースペクトルに及ぼす影響(文献4より引用)。麻酔前、麻酔中(イソフルレンの終末呼気 18 torr)、回復室到着後、回復室で20-30分経過後をしめす。

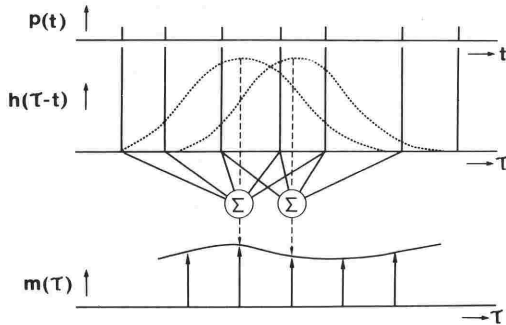


図5 R波系列に対するコンボルーション演算によるフィルタリング。P(t)をR波系列とし適切な遮断周波数特性をもった生体システムのインパルス応答をh(tau)としp(t)とh(tau)とのコンボルーション演算の結果を新たにm(tau)とする。このm(tau)に対して解析する。

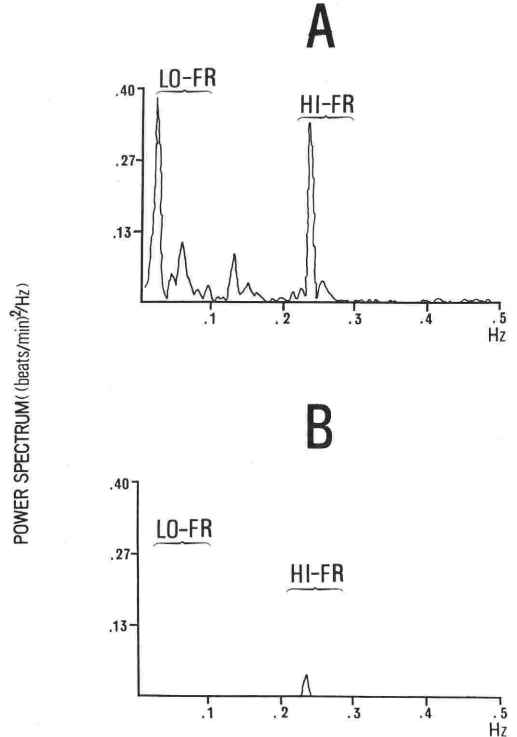


図6 心拍変動のパワースペクトラムに対する全脊髄麻酔の影響。A. 対照時、B. 全脊髄麻酔後。

表3 心拍変動の周波数解析に及ぼすフェンタニール、ジアゼパム麻酔の影響（文献29より引用）

| | | 対照 | フェンタニール、ジアゼパム投与後 |
|---------------------------|-----|----------------------|------------------------|
| 低域周波数 (0.04-0.12 Hz) 成分面積 | | 8.7×10^{-5} | 2.1×10^{-5} * |
| 呼吸性成分 (0.2 Hz 前後) | 振幅値 | 8.3×10^{-4} | 9.9×10^{-4} |
| | 面積 | 4.1×10^{-5} | 1.2×10^{-5} * |
| 呼吸性成分面積/低域成分面積 | | 45% | 62%* |

統計学的検定は分散分析を用いて対照と比較し、(平均値, n=7)
 $p < 0.05$ (*)を有意とした。

を報告している¹⁾。しかしながら、神経性調節を断たれた心臓移植患者においても呼吸性洞性不整脈の残存が報告されており¹¹⁾、また図6Bに示すように私共の全脊椎麻酔患者の心拍変動の周波数解析の結果からもHI-FRが残っており、自律神経を介した調節以外にも他の要因がHI-FR成分の形成に関与していることが推測される。

静脈麻酔薬投与下の心拍変動の周波数解析に及ぼす報告はきわめて少ない。小松らは大量フェンタニール (50-70 $\mu\text{g}/\text{kg}$)、ジアゼパム (0.15-0.3 mg/kg) 投与下の心拍変動への影響を検討している²⁹⁾。HI/FR成分は 8.3×10^{-4} から 9.9×10^{-4} に、また LO-FR成分は 8.7×10^{-5} から 2.1×10^{-5} まで低下し、HI/LOは45%から62%まで変化した(表3)。この結果、呼吸性洞性不整脈は比較的保たれたが、交感神経系も関与していることが示された。フェンタニールは中枢からの副交感神経活動を亢進させるため²⁰⁾、心拍変動はむしろ増加すると予測される。この相違は併用したジアゼパムやパンクロニウムの作用が関与したためと考えられる。また、心拍変動は1部圧反射を介していると報告されており³⁰⁾、LO-FR成分の抑制には大量フェンタニール麻酔の圧反射にたいする抑制作用³¹⁾が関与しているものと推測された。

心拍数は他の血圧等の心血管情報に比べ単位時間あたりの情報量が極めて少なく、成人では約1秒弱毎にしか1個のR波が得られない。このため、心拍変動の情報をサンプリングする場合、せいぜい2Hz位のサンプリングが限度であり、周波数解析も比較的長時間の周期を持つ変動に限られる。したがってサンプリングには比較的長い時間を要し、データ全体の定常性の維持にも注意を払

う必要がある³²⁾。

結 語

従来不整脈診断に重きが置かれていた心電図モニタリングに対して、心拍変動を一拍ごとの連続的な変化として捉えることにより心電計の新たな使用法の可能性があることを強調してこの稿を終わりたい。

(なお本稿で著者が使用した心拍変動の処理プログラムは名古屋大学医学部麻酔科小松徹氏が作成したものである。)

文 献

- 1) Pomeranz, B., Macaulay, R. J. B., Caudill, M. A., et al.: Assessment of autonomic function in humans, by heart rate spectral analysis. *Am J Physiol* 248:H151-H153, 1985.
- 2) Warner, M. R., deTarnowsky, J. M., Whitson, C. C. et al.: Beat-by-beat modulation of AV conduction II. Autonomic neural mechanisms. *Am J Physiol* 251:H1134-H1142, 1986.
- 3) Rompelman, O.: The assessment of fluctuations in heart-rate, The study of heart-rate variability, edited by Kitney, R. I. and Rompelman, O., Clarendon Press: 59-77, 1980.
- 4) Donchin, Y., Feld, J. M., and Porges, S. W.: Respiratory Sinus Arrhythmia during recovery from isoflurane-nitrous oxide anesthesia. *Anesth Analg* 64:811-815, 1985.
- 5) Akselrod, S., Gordon, D., Madwed, J. B., et al.: Hemodynamic regulation: investigation by spectral analysis. *Am J Physiol* 249:H867-H875, 1985.
- 6) Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S., et al.: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. *Circ Res* 59:178-193, 1986.
- 7) 木村智政, 今野哲朗, 佐久間まこと, 他: 心拍変動の周波数解析システムの試作. *医科機械学* 57: 165, 1987.
- 8) 山本光璋, 中浜 博: 神経インパルス信号の時系列

- 分析とその生理学的意義. 日本生理誌 48: 491-504, 1986.
- 9) 景山 茂: 心電図 R-R 間隔変動を用いた自律神経機能検査法. 脳神経 36: 433-439, 1984.
 - 10) 佐久間泰司, 上田 裕, 三上 豊, 他: 歯科治療中の R-R 間隔変動の推移-浸潤麻酔, 抜歯の影響を中心に. 日歯麻誌 13: 218-224, 1985.
 - 11) Hrushesky, W. J. M., Fader, D.: The respiratory sinus arrhythmia: a measure of cardiac age. Science 224:1001-1004, 1984.
 - 12) Ninomiya, I., Nishimura, N., and Shimomura, K.: Twenty-four-hour pattern of ventricular excitation rhythm in resting normal human subjects. Jpn J Physiol 33:875-886, 1983.
 - 13) Wheeler, T. and Watkins, P. J.: Cardiac denervation in diabetes. Br Med J 4:586, 1973.
 - 14) Ewing, D. J., Borseley, D. Q., Bellavere, F., et al.: Cardiac autonomic neuropathy in diabetes: comparison of measures of R-R interval variation. Diabetologica 21:18-24, 1981.
 - 15) Pfeifer, M. A., Cook, D., Brodsky, J., et al.: Quantitative evaluation of cardiac parasympathetic activity in normal and diabetic man. Diabetes 31:339-345, 1982.
 - 16) Persson, A. and Solders, G.: R-R variations, a test of autonomic dysfunction. Acta Neurol Scand 67:285-293, 1983.
 - 17) Persson, A. and Solders, G.: R-R variations in Guillan-Barre syndrome: a test of autonomic dysfunction. Acta Neurol Scand 67:294-300, 1983.
 - 18) 佐久間泰司, 上田 裕, 小出正治: 全身麻酔中 R-R 間隔変動と自律神経機能-サイアミラルール, リバースの影響を中心に. 麻酔 34: 223-227, 1985.
 - 19) Reitman, J. A., Stengert, K. B., Wymore, M. L. et al.: Central vagal control of fentanyl-induced bradycardia during halothane anesthesia. Anesth Analg 57:31-36, 1978.
 - 20) Inoue, K., Samodelov, L. F. and Arndt, J. O.: Fentanyl activates a particular population of vagal efferents which are cardioinhibitory. Naunyn-Schmiede-berg's Arch Pharmacol 312:57-61, 1980.
 - 21) 木村智政: 吸入麻酔薬ハロセンの自律神経活動におよぼす抑制効果について. 北海道医学雑誌 60: 217-226, 1985.
 - 22) 木村智政, 後藤康之, 劔物 修: 心拍変動の周波数解析に及ぼすエンフルレン麻酔の影響. 第34回日本麻酔学会 (1987; 東京) 報告.
 - 23) 合田由紀子, 木村智政, 後藤康之, 劔物 修: 全脊麻および腰麻下の皮膚血流と心拍変動の検討. 第34回日本麻酔学会 (1987; 東京) 報告.
 - 24) Simborg, D. W., Ross, R. S., Lewis, K. B. et al.: The R-R interval histogram-a technique for the study of cardiac rhythms. JAMA 197:867-870, 1966.
 - 25) 木村 裕, 大山 浩: 神経インパルスの統計処理, 須田 勇, 畠山一平, 南雲 仁他編集, 生理学研究法 pp. 125-157, 1975, 医学書院.
 - 26) 馬場康維, 駒沢 勉, 加藤貴雄: 不整脈の計量診断-RR 間隔の系列相関図による方法. 医用電子と生体工学 18: 213-217, 1980.
 - 27) Cooley, J. W. and Tukey, J. W.: An algorithm for machine calculation of complex Fourier series. Math Comput 19:297-301, 1965.
 - 28) Kobayashi, M. and Musha, T.: 1/f fluctuation of heartbeat period. IEEE Trans Biomed Eng BME-29:456-457, 1982.
 - 29) Komatsu, T., Kimura, T., Sanchala, V. et al.: Evaluation of spectrum analysis of heart rate variations during anesthesia. Anesthesiology 64: A139, 1986.
 - 30) Pagani, M., Lombardi, F., Guzzetti, S. et al.: Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog. Circ Res 59:178-193, 1986.
 - 31) Kimura, T., Tandatnick, C. A., Kumar, V. et al.: Baroreflex depression during highdose fentanyl anesthesia in a patient with atrial fibrillation. Hiroshima J Anesthesia (23巻3号印刷予定).
 - 32) 臼井支朗, 伊藤宏司, 三田勝己: 定常な生体信号の統計的性質: 生体信号処理の基礎, 伊藤正美編, p. 82-90, 1985.