

健常者における左室収縮時系列曲線 のカオス解析の試み

Chaotic Attractor of the Left Ventricular Wall Motion in Normal Heart Healthy Subject

山家 智之
仁田 新一
永沼 徹
西條 芳文
永沼 滋
小林 信一
田中 元直
吉沢 誠*

Tomoyuki YAMBE
Shin-ichi NITTA
Tohru NAGANUMA
Yoshifumi SAIJOH
Shigeru NAGANUMA
Shin-ichi KOBAYASHI
Motonao TANAKA
Makoto YOSHIZAWA*

Abstract

To analyze the entire left ventricular wall motion, not the decomposed motion, nonlinear mathematical techniques were used to describe graphically time series data for the left ventricular contraction. Time series data of the left ventricular wall motion were recorded by M-mode echocardiography, and embedded into three-dimensional phase space. The largest Lyapunov exponents, a measure of the rate of divergence in phase space, were calculated to detect the sensitive dependence on initial conditions. The reconstructed attractor of the left ventricular contraction showed a lower dimensional strange attractor, and calculation of the Lyapunov exponents indicated sensitivity to initial conditions. These results suggest that time series data of the left ventricular contraction show the characteristics of deterministic chaos. The chaotic system can provide an intelligent and flexible control system. Our results suggest that the circulatory control system, which mediates the cardiac contractility, may be a flexible dynamic compatible with deterministic chaos.

Key Words

deterministic chaos, fractal theory, ultrasonic cardiography, M-mode echocardiography, Lyapunov exponents

はじめに

生体の心臓の挙動は、神経性因子、液性因子、さらには心臓それ自体の性質による内因性の因子などによる精密な制御を受けており、外乱に対して速やかに対応することができる。このように多くの循環制御系により制御されているシステムを解析するためには、従来の微視的要素還元論的な解析法ではなく、システム全体の挙動に注目した全体論的視点が重要になるもの

と考えられる。最近注目されているカオス理論やフラクタル理論はこのような全体論的な議論を可能にするものとして脚光を浴びている¹⁻³⁾。

近年の非線形数学理論の発達により自然界のさまざまな分野において決定論的カオスの存在を示唆するアトラクターが検出され、注目されつつある。カオスとは決定論的な無秩序性であり、数学的には力学系の位相軌道が周期的でない場合をいう²⁾。すなわち決定論的に時間変化するにも関わらず、その変動が常に不安

東北大学加齢医学研究所 臓器病態研究部門 病態計測制御分野, *同・大学院情報科学研究科: 〒980 仙台市青葉区星陵町 4-1

Department of Medical Engineering and Cardiology, Division of Organ Pathophysiology, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University, *Graduate School of Information Sciences, Tohoku University

Seiryō-machi 4-1, Aoba-ku, Sendai 980

Received for publication March 14, 1994; accepted June 28, 1994 (Ref. No. E-94-6)

定であり、その軌道は位相空間内の固定点または周期軌道に漸近することなく、ある有限な領域内にストレンジアトラクターを形成するものである⁴⁾。

このような非線形数学理論を応用したアプローチは自然科学における現在までの発展に関して最も強力な方法論のひとつであった微視的還元論に対する「全体論」的な方法論として脚光を浴びつつある⁵⁾。全体論とは系の個々の構成要素に還元できないものの存在を主張する立場であり、因果論的再構成を元にした現象の決定論的予言力の不可能性を論じている^{5,6)}。系のさまざまなスケールにおける情報の流れが構造的に完全には把握し切れない以上、還元論を批判する立場は説得力を持つつあり、「全体の持つ情報」に注目したうえで新しいパラダイムを求める研究が浮上しつつある現在、カオス的な全体論的解析は最も注目される方法論となりつつある^{5,6)}。

本研究では、循環系の維持に決定的に重要である左心室の収縮動態の時系列曲線がどのような力学的性質を保持するのか非線形的な数学理論を応用して評価し、背後にある心血管系制御システムを「全体論」的に究明することを目的とした。左室の収縮時系列曲線の記録には核医学や心臓カテーテルなどを用いた手法も考えられるが、本研究においては、簡便でまた比較的長時間の記録が可能であるという側面から、心エコー図法による記録を採用した。左室の収縮の時系列曲線を高次元の位相空間に埋め込み、そのトポロジカルな構造の再構築を行って位相力学的な力学系の検討を行い、若干の知見を得たので報告する。

実験方法

1. 左室収縮時系列曲線の記録

左室の収縮性の時系列曲線は核医学的手法や心臓カテーテル検査などによってもある程度記録することができるが、本研究では非侵襲的、かつ正確な比較的長時間の時系列曲線を得るために断層心エコー図法を用い、Mモードで左室の収縮時系列曲線を記録した。

健常男性5例の左室収縮時系列曲線を心エコー図記録装置(東芝製 SSH-65A)で計測し、サーマルレコーダー(フクダ電子製 RF-80)で記録した(Fig. 1)。

得られたMモード記録における心内膜の動き時系列曲線をトレーシングペーパー上にトレースした後に、イメージリーダー(エプソン GP-6000)でパーソナルコ

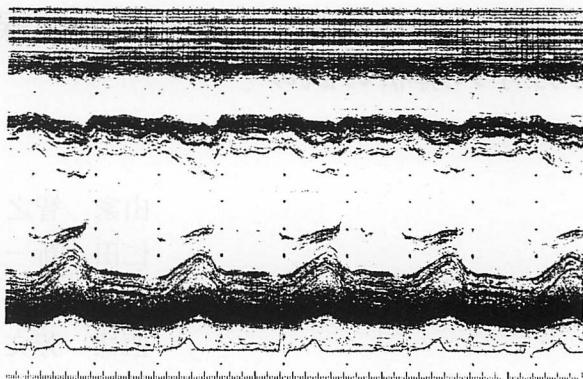


Fig. 1 Time series data for the left ventricular wall motion

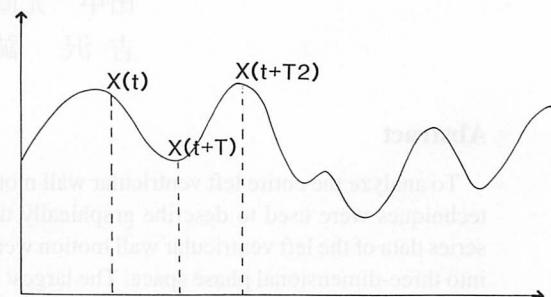


Fig. 2 Schematic illustration of the reconstruction technique in phase space

ンピューター(NEC PC9801 RA)に読み込んで解析を行った。すなわち心室中隔と左室後壁のMモード上における間隔を左室の収縮性の一つのパラメーターと仮定し、その時系列曲線に対して解析を加えた。健常ボランティア5例を対象に、安静仰臥位において左室収縮時系列曲線の計測を行った。

2. 位相空間内における力学系再構築

循環制御システムのような複雑な系は、すべての独立変数を解析したり測定したりすることはまず不可能であることは自明と思われる。そこで得られた左室内径の時系列曲線を時差相関法を用いて位相空間に埋め込み、力学的な挙動の解析を行った。Takensら⁷⁾による時差相関法の概念をFig. 2に提示する。すなわちある時点における変数値 $X(t)$ を微小時間経過後の変数 $X(t+T)$, $X(t+T2)$ に対して記録していく^{7,8)}。このような各時刻における変数値の時系列は、その系の進化を記述する曲線または軌道を描くことになる。

位相空間内の力学系においては、軌道が時間とともにある領域に近付いていく、十分長い時間の後に軌道

がその領域内にとどまるとき、そのような漸近的な最小領域をアトラクターと呼んでいる。アトラクター内の軌道は力学方程式の漸近解となる^{9,10)}。最も簡単なアトラクターは位相空間内の特定の点である⁹⁾。これは減衰振動のように、いつも単一状態に落ち着くような力学系であり、特異点近傍の位相空間ではあらゆる軌道がこの一点に収束する^{9,10)}。サインカーブのような周期運動は位相空間内ではある領域を囲む制限閉括線となる⁴⁾。このアトラクターの近傍の位相空間では、軌道は円または橢円軌道など規則的道筋をたどる。ランダムな系においては力学的な軌道はアトラクターを描かず、背後の白色雑音を反映して無構造となる⁴⁾。カオス的な系を反映する位相空間上のアトラクターはストレンジアトラクターと呼ばれる^{9,10)}。これらは定常的でもなく、周期的でもない系を表しており、ストレンジアトラクター近傍の位相空間では、ほぼ同一の初期条件から出発した2つの軌道は、短い時間間隔では互いに遠ざかる発散状態にあるが、長い時間軸での軌道をみると、まったく異なる2つとなっていることが知られている¹⁰⁾。

本研究では左室内径の時系列曲線を位相空間内に埋め込んで力学系の再構築を行い、位相空間内のトポロジカルな構造について検討を加えた。すなわち微小時間経過後の計測値を別次元の情報量として扱い、時間軸上の1次元情報を高次元の情報に展開するのである。具体的な例を挙げれば Fig. 2 に示すように、3次元の位相空間内における座標 $X(t), X(t+T), X(t+T2)$ の時間軸上における挙動をアトラクターとして観察し、その位相力学的な構造から決定論的カオスの判定を行うのである。

時差相関法を用いて左室収縮動態の時系列曲線を高次元位相空間内へ埋め込むにあたっては、埋め込みに用いるタイムラグを決定することが重要となる。本研究においては時間領域における情報を解析するために自己相関解析を行い、埋め込みにおけるタイムラグを決定した。

左室収縮時系列曲線の自己相関関数の1例を Fig. 3 に示す。時間軸における相関が強いほど自己相関関数は大きくなり、互いに相関がない場合は自己相関関数は0になる。時間軸上の自己相関関数を観察すると、最初に0になるのは0.2秒後の時点であり、したがって位相空間内力学系再構築理論においては、約0.2秒

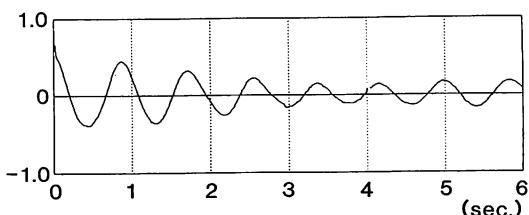


Fig. 3 Autocorrelation function of the time series data of the left ventricular wall motion

前後の時間遅れを設定することが他の力学系の情報を得るために最も適となる。

また Tsuda らによると、高次元位相空間内力学系再構築理論においては、埋め込みに用いるタイムラグは基本周期の数分の1と報告されており⁹⁾、またフランタル理論においては、ピーク・ピークの約半分の時間が埋め込みにふさわしいとされる⁴⁾。本症例における心拍動の基本周期は約0.8秒となっているので、これらの報告からも約0.2秒の時間遅れが望ましいということになる。

このような手法によってタイムラグを個々の症例に応じて決定し、時差相関法による位相空間内への埋め込みを実行した。位相空間の空間次元は位相幾何学的な構造の判定により、最も大きな力学的構造が描出できる次元数を選択し、そのアトラクターを描写した。得られたアトラクターが決定論的カオスに特徴的なストレンジアトラクターであるか否かについて判定するためには、その初期値依存性について検討する必要がある。

アトラクターの初期値依存性を観察するためには、Lyapunov 指数を用いるのが通常である。この Lyapunov 指数とは、位相空間内の近接した軌道が時間とともに離れていく程度を表す指標である⁴⁾。時刻 t における軌道間の距離を $d(t) = d(0) \exp(\lambda t)$ で表すとき、Lyapunov 指数は λ で表される。ここで、 $d(0)$ は $t=0$ における軌道間の距離である。位相空間の次元が n の場合には Lyapunov 指数も n 個存在するが、このうち最大の Lyapunov 指数が正であることがカオスの定義の一つとして用いられる^{10,11)}。そこで本研究では、この最大 Lyapunov 指数を計算し、左室収縮の時系列曲線の位相力学的な特徴について検討を加えた。

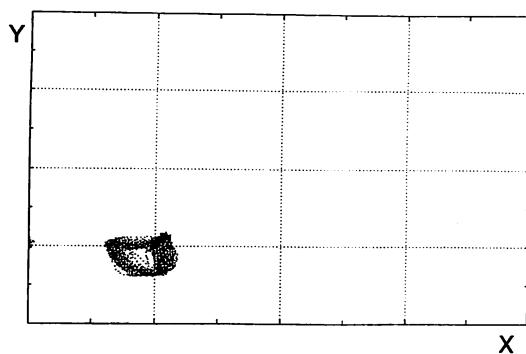


Fig. 4 Return map of the left ventricular wall motion in a normal subject

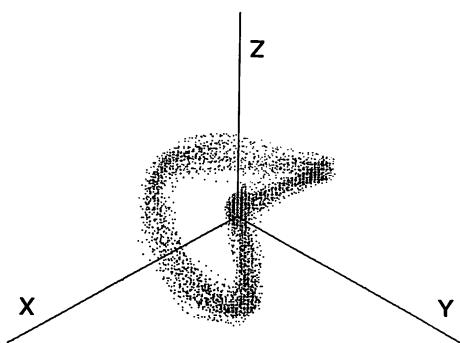


Fig. 5 Reconstructed attractor of the left ventricular wall motion embedded into the three-dimensional phase space

実験結果

本研究で計測された5例の健常例の自己相関から求められた最適なタイムラグは0.19–0.21秒であり、それぞれの心拍動の基本周期などにより、埋め込みに用いる時間遅れが設定された。

そこでFig. 3の症例におけるタイムラグを0.2秒と設定し、2次元の位相平面内へ埋め込んだ左室収縮時系列曲線の1例をFig. 4に提示する。2次元平面への埋め込みはリターンマップもしくはローレンツプロットなどと呼ばれる埋め込まれたアトラクターを観測すると有意のパターンの存在が観測されるが、2次元的な力学系の観測のみでは、トポロジカルな構造の再現が不十分な部位の存在が示唆され、とくに折り返し点の構造が明確になっていない。したがって、さらに高次元の位相空間内へ埋め込みを行えば、構造が明確になる可能性が示されている。

そこで埋め込み次元を上げ、3次元空間へ埋め込んだ左室収縮時系列曲線の1例をFig. 5に示す。3次元的なトーラスが観察されており、力学的な構造もほぼ

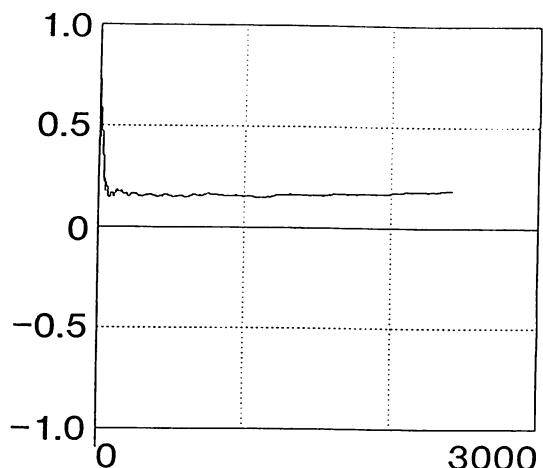


Fig. 6 Lyapunov exponents calculated from the left ventricular wall motion

明確になっているものと思われる。位相空間内へ再構築したアトラクターが無構造な白色雑音に発散したり、単一なりミット・サイクル・アトラクターに収束しないことから、周期性信号やランダムな時系列曲線でないことは示されている。しかしながら、これがカオス的な挙動を示す時系列曲線であるかどうかは、その初期値依存性を明確にする必要がある。

左室収縮時系列曲線アトラクターの最大Lyapunov指数を計算すると、Fig. 6に示すように最終的に正に収束しているのが観察される。したがって、この位相空間軌道の初期値依存性は明らかであり、数学的にはこの時系列曲線が高次元位相空間内において決定論的カオスの特徴を保持していることが明らかとなった。

本研究において計測した5例の正常例における左室収縮運動態の時系列曲線は、自己相関関数により計算された遅れ時間によって3次元位相空間へ埋め込み可能であり、Fig. 5とほぼ同様な3次元的なトーラスが観察された。したがってアトラクターが無構造な白色雑音に発散したり、単一なりミット・サイクル・アトラクターに収束しないことから、周期性信号やランダムな時系列曲線でないことは示されていた。さらにそれぞれのアトラクターの最大Lyapunov指数は、いずれも正に収束し、決定論的カオスにおいて特徴的な初期値依存性を保持していることが判明した。

考 察

カオスは非線形の力学系における普遍的な現象の一つであり、その存在はPoincaréなどによりすでに報告

されていたとの指摘¹²⁾もあるが、近年、自然科学における秩序形成や乱流化といった非線形系に特有の現象が注目されるとともに、カオスのもつ予測不可能性と超限的不安定性が脚光を浴びつつある^{1,3)}。とくに Neumann 型情報処理では現実的処理時間では対応し切れない場合などに決定論的カオスを応用した非線形数学理論は極めて重要である⁶⁾。第 5 世代コンピューターの設計におけるニューラルネットワーク関連の研究などに多く用いられつつあるうえに、中枢神経系における情報処理過程にカオス的な時系列曲線が発見され¹²⁾、カオス的な過程は生体における本質的なものに関わる普遍的なものではないかという検討も行われつつある。

本研究では高次元位相空間中に埋め込んだ左室収縮動態時系列曲線にカオス的解軌跡を検出したが、これは左室の収縮動態を支配する循環制御系がカオス的な情報処理システムに依存している可能性を示唆しているものと思われる。すなわち時系列曲線に影響を与える神経性因子、液性因子、内因性因子などの制御システムが全体としてカオス的な動特性を示している可能性を表している。生体の制御系は非常にパラメーターが多く、自由度が大きく、時間遅れが大きい系で、かつ多数の並列制御を行っているので、普通の Neumann 型処理を用いたのでは発振してしまい、パラメーターが発散して恒常性が破綻するものといわれている¹³⁾。したがって簡単な決定論的な方程式に従いながら、複雑な挙動を示し、かつある一定の範囲に軌跡が収束するカオス的な制御システムは、生体制御系として望ましいものの一つであると報告されている¹²⁾。すなわち本研究における健常例の左室収縮時系列曲線も、アトラクターがリミットサイクルでもランダムでもなく、トーラスを形成しているということは、位相空間内における恒常性を示唆しているものと推測される。

さらに近年の非線形数学理論の発達に伴い、カオス的なアトラクターの持つ柔軟性や外乱に対するロバスト性などが生体の恒常性の維持に大きな役割を担っているという報告もされており¹²⁾、カオスの持つ積極的、機能的な意義が注目されている。本研究の結果は、健常例における左心室の収縮の時系列曲線がカオス的な動特性を保持していることを示唆しているので、位相空間内の力学系に外乱が加えられた場合でもアトラクターの安定性が示唆されているものと考えら

れ、したがって左室収縮時系列曲線を支配する循環制御系がロバストで安定したシステムを構成しているのではないかと推測された。

このように決定論的カオスの持つ積極的な意義が脚光を浴びている現在、本研究で行ったような非線形数学理論による解析法の重要性はますます注目されている。高次元位相空間内に時系列曲線を埋め込む手法は時系列曲線を支配する力学系を全体論的に記述する方法論の代表的な一つであり、本研究により循環制御系の全体論的解析が可能となるものと期待される。

本研究の限界としては、非線形数学理論におけるカオス理論の分野の生体応用に関する理論自体が発展途上であり、例えば雑音対策などがまだ明確に確立されていない点などが挙げられる。時系列曲線のカオス解析には種々の手法があるが、本研究で応用した時差相関法による方法論はその中でも比較的観察雑音に強い手法と報告されており、現在の段階では最も望ましいものと考えられた。

本研究における正常例の左室収縮時系列曲線アトラクターは 3 次元位相空間内へ埋め込むことによりほぼ満足な力学系の再構築が可能であった。さらにアトラクターの初期値依存性は Lyapunov 指数の計算により示されており、決定論的カオスの存在が示唆されていた。

Goldberger らは、病的な心電図時系列曲線においてはカオス的な挙動が減少し、揺らぎの少ない単純な時系列曲線になっているとして、カオス的な挙動の積極的な機能的意義について報告している²⁾。したがって本研究で認められたようなカオス的な動特性は、システムの安定化を示唆するものである可能性もあるが、これが病的な心臓血管系や、破綻した循環制御系などにおいて保持されているのか否か興味深いところである。今後さらに症例を増やして検討を続ける予定である。

結 語

心機能に関して、従来の要素分解論的な微分的還元論的な解析法ではなく全体論的な解析を加えるために、M モードの左室壁動態時系列曲線に非線形数学理論による解析を加えた。その結果、位相空間に再構築した左室収縮アトラクターにカオス的な特徴が認められ、循環制御系の非線形システムとしてのロバスト

シティが示唆された。

本研究をご指導いただいた仙台厚生病院循環器科 目黒泰一郎部長、東北大学大学院情報科学研究科 高安秀樹教授、同・工学部 阿部健一教授、東北学院大学工学部 竹田 宏教授、およびプログラム制作にあたってご協力いただいた東北大学大学院工学

研究科 吉住直彦、田中 明、小出 訓の各氏、データ処理をお手伝いいただいた同・大学院医学研究科 南家俊介、秋保 洋、柿沼義人の各氏、また研究の補助を務めてくださった飯島久子、石山多恵子の各氏に感謝します。

本研究の研究費の一部は、カシオ科学的研究助成金および文部省科学研究費 No. 6770479, 4557058, 6558118 によるものである。

要 約

健常例における左室収縮動態を支配する循環制御系をシステムとして全体論的に解析することを目的として、心エコー図法により左室の収縮の時系列曲線を記録し、カオス理論による解析を試みた。

健常人 5 例を対象とし、心エコー図法の M モード記録をサーマルレコーダーに記録した後、イメージリーダーで、パーソナルコンピューターに入力した。得られた時系列曲線を高次元位相空間内へ埋め込み、そのトポロジカルな力学的構造を再構築した。時系列曲線の自己相関関数から埋め込みに用いる遅れ時間が計算され、再構築されたアトラクターは 3 次元の位相空間内へ十分埋め込み可能であった。この左室収縮動態時系列曲線アトラクターは最大 Lyapunov 指数の計算からその初期値依存性が明らかとなり、決定論的カオスの性質を保持するアトラクターであることが示された。

近年の非線形数学理論の発達に伴い、カオス的なシステムの持つ柔軟性や、外乱に対する安定性が注目されている。本研究の結果は左室収縮の時系列曲線の力学系としてのロバスト性を示すものであり、左室収縮を支配する循環制御系のシステムとしての安定性を示唆しているものと思われた。

J Cardiol 1994; 24: 469–474

文 献

- 1) Lorenz EN: Deterministic nonperiodic flow. *J Atmospheric Sci* 1963; **20**: 130–141
- 2) Goldberger AL, Rigney DR, West BJ: Chaos and fractals in human physiology. *Sci Am* 1990; **259**: 35–41
- 3) Goldberger AL, West BJ: Applications of non-linear dynamics to clinical cardiology. *Ann NY Acad Sci* 1987; **504**: 195–213
- 4) Denton TA, Diamond GA, Helfant RH, Khan S, Karaguezian H: Fascinating rhythm: A primer on chaos theory and its application to cardiology. *Am Heart J* 1990; **120**: 1419–1440
- 5) 長島知正、永井義則、萩原利彦、土屋 尚: 時系列データ解析とカオス。計測と制御 1990; **29**: 839–846
- 6) 奈良重俊, Davis P, 東辻浩夫: 神経回路網におけるカオス的ダイナミックスを用いた情報処理と学習。 *NLP 91*, 1991; pp 17–24
- 7) Takens F: Detecting strange attractor in turbulence. in *Lecture Notes in Mathematics* (ed by Dold A, Eckmann B). Springer-Verlag, Tokyo, 1981; pp 366–381
- 8) Tsuda I, Tahara T, Iwanaga H: Chaotic pulsation in human capillary vessels and its dependence on mental and physical conditions. *Int J Bifurc Chaos* 1992; **2**: 313–324
- 9) Crutchfield JP, Farmer JD, Packard NH, Shaw RS: Chaos. *Sci Am* 1986; **255**: 46–57
- 10) 合原一幸: カオス: カオス理論の基礎と応用。サイエンス社, 東京, 1990
- 11) 竹山協三: カオス。裳華堂, 東京, 1991
- 12) 津田一郎: カオス的脳観。サイエンス社, 東京, 1990
- 13) 武者利光, 沢田康次: ゆらぎ, カオス, フラクタル。日本評論社, 東京, 1991