

運動中の血圧波形の無侵襲連続測定装置
の開発・評価とその応用

笹 山 哲

運動中の血圧波形の無侵襲連続測定装置
の開発・評価とその応用

笹 山 哲

目次

1	目的	1
2	装置の開発	2
2.1	耳介部検出器	
2.2	サーボコントローラ	
2.3	耳介部動脈識別用投影装置	
3	基礎的評価	4
3.1	方法	
3.1.1	測定系	
3.1.2	被験者および測定項目	
3.1.3	標準誤差の推定	
3.2	結果	
3.3	考察	
4	スポーツ医学領域への装置の応用	9
4.1	目的	
4.2	穏やかなダイナミック運動（有酸素運動）への応用	
4.2.1	方法	
4.2.2	結果	
4.3	等尺性筋収縮運動への応用	
4.3.1	方法	
4.3.2	結果	
4.4	激しいダイナミック運動への応用	
4.4.1	方法	
4.4.2	結果	
4.5	考察	
5	人間工学領域への装置の応用	17
5.1	目的	
5.2	ワープロ作業への応用	
5.2.1	方法	
5.2.2	結果	
5.3	ビデオゲームへの応用	
5.3.1	方法	
5.3.2	結果	
5.4	考察	
6	まとめ	23
7	謝辞	24
8	補遺	24
8.1	Earpres による耳介部血圧値の左右差の確認	
8.2	個人内および個人間の推定標準誤差の算出方法	
9	文献	28

1 目的

血圧は極めて有力な生体情報の一つであるが、一拍ごとに変動するため、その動態を正確に把握するには動脈圧波形を十分なサンプリングレートで連続的に測定する必要がある。そのため、これまでは動脈内にカテーテルを挿入して圧を直接測定する観血的方法に頼らざるを得なかった。ところがこのような観血的方法は、臨床研究には適するものの、一般の健康な被験者を用いて行う研究には不向きであるため、運動・作業中の血圧変動に関する正確なデータは、その重要性にもかかわらず、これまであまり多く得られていないのが実情であった。

一方、近年チェコの Peñáz が提唱した容積脈波法¹⁾を応用した非観血式の指先動脈圧波形連続測定装置がオランダの Wessling らによって開発され²⁾⁵⁾、米国において Finapres 2300 (Ohmeda, USA) として製品化された⁶⁾。病室でのモニタリングのように一定の姿勢を保った被験者の血圧波形の測定において、Finapres の測定精度や信頼性の優秀なことは多くの報告により実証されている。

ところが、この装置は血圧センサを指先部に取り付けて計測を行うため、腕の動きや体位の変化を伴うことが多い運動中や作業中の計測には適していない。なぜなら、腕や手指の動きに伴って指先動脈内の血液が慣性の影響を受けたり、測定部位である指先部と心臓との位置(高さ)関係が変化することにより静水圧的影響を受けたりして、血圧波形に乱れが生じるためである。

このような不都合を避けるには、運動中や作業中に動かすことの多い四肢以外で、心臓との位置(高さ)関係が変化しにくい部位に検出器を装着することが必須である。そこで、耳介部に着目し、耳介部に装着可能な検出器を開発した。なぜなら、耳介部なら運動や作業中の四肢の動きをいっさい拘束することはなく、椅座位や直立姿勢を保つことで心臓との位置(高さ)関係を維持することができ、しかも末梢ではあるものの動脈が分布しているので血圧の連続測定が可能であると考えたからである。

この研究の目的は、容積脈波を利用した血圧測定を耳介部動脈に応用することにより、運動中の血圧波形の無侵襲連続測定装置 (Earpres と命名)を開発し、測定精度に関する基礎的評価を行った後、Earpres の実際の場面での応用として、これまで計測が困難であった四肢の動きを伴った運動や作業中の血圧波形変動の測定に使用して、その有効性を検討することである。

2 装置の開発

2.1 耳介部検出器

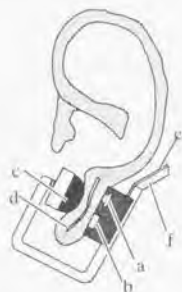


図1 耳介部検出器の構成



図2 耳介部検出器の装着例

赤外線発光ダイオード (LED)、フォトダイオードおよびエアカフを配置して、耳介部検出器を作成した。赤外線波長は 950nm であり、ヘモグロビンの酸素飽和度は吸光度にほぼ無関係である。図 1 のように、LED (a) とフォトダイオード (b) は同一のコムプレート内に表面が平坦になるように近接して埋められており、ちょうどその2つのダイオードの中間部の対向側にエアカフ (c) がある。エアカフとコムプレートの間隔は、ネジで調節できるようになっている。エアカフは直径 12mm の半球状であり、皮膚との接触面にはアルミニウムを塗装し、赤外線の反射率を高める処理を施している。LED から照射された赤外線は、耳介部動脈 (d) 内のヘモグロビンによってその一部が吸収されるが、その残りはカフと皮膚組織の境界面等で反射されてフォトダイオードにより受光される。これにより得られた容積脈波信号は、信号線 (e) を経由して後述するサーボコントローラに入力され、エアチューブ (f) を通じてエアカフの空気圧が調節される。実際に検出器を耳介部に装着した時の写真を図 2 に示す。

2.2 サーボコントローラ

Peñáz が提唱した非観血式動脈圧波形連続測定法は、最初に容積脈波を利用して血管の内圧と外圧を等しくした時 (負荷除去時) の動脈径を計測する。これは、脈波に

よる動脈径の変動は外圧が平均動脈圧に等しい時に最大となり、容積脈波信号の振幅も最大となることを利用する。次に、その負荷除去時動脈径を常に保つようにサーボコントローラシステムを稼働させてエアカフの空気圧を調節すると、カフ圧が常に動脈圧に等しく維持され、カフ圧から動脈圧を連続的に測定することが可能である。

図3に Earpres のサーボコントローラシステムのブロックダイヤグラムを示す。基本的には Finapres の場合と同様であるが、耳介部動脈は指尖動脈と比較して細く、また指尖部では透過光を用いるのに対して、耳介部検出器は反射光により容積脈波を測定するため、得られる信号が微弱であるので検出器信号増幅回路の改良を行った。

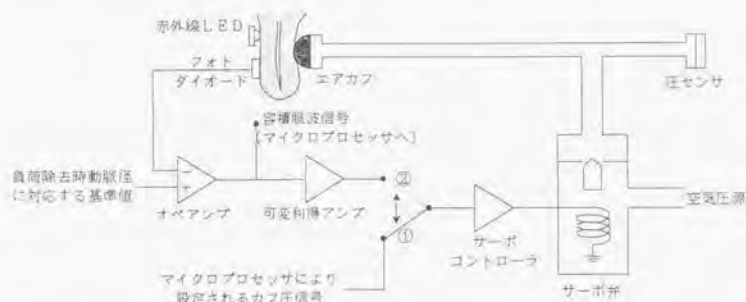


図3 Earpres のサーボコントローラシステムのブロックダイヤグラム

測定の第1段階では、サーボコントローラはマイクロプロセッサからの信号に従う状態（図中①）になっており、カフ圧を徐々に変化させながら容積脈波信号の振幅が最大となるところで負荷除去時動脈径に対応する基準値を決定する。第2段階では、検出器からの動脈径に応じた容積脈波信号と基準値をオペアンプにより比較し、その差に応じてサーボコントローラによりサーボ弁を制御してカフ圧を調整するフィードバックループ状態（図中②）に切り替わる。1ループの処理に要する時間は10ミリ秒未満であり、拡張期から収縮期のピークまでの急峻な血圧の立ち上がりにも充分に対応しながら、一拍ごとの動脈圧波形を連続測定することが可能である。また、カフ圧による静脈圧の変化や、動脈平滑筋の弛緩状態の変動による負荷除去時動脈径の変化等により基準値が影響を受けるので、一定時間（測定初期では10から20秒、その後は約1分）ごとに①の状態になり、基準値を再決定する。この再計測は通常2・3拍

動の短時間内に終了する。

2.3 耳介部動脈識別用投影装置

耳介部動脈の位置や分布形状には個人差があり、指尖動脈と比較して細い。よって、耳介部検出器を効率的に装着するために、500~600nmの波長域（緑色）の高輝度可視光線により耳介部動脈を投影する簡単な装置を作成した。図4のように、血液（ヘモグロビン）はこの波長域の可視光線を吸収するため、明るい背景中に影として描出される。

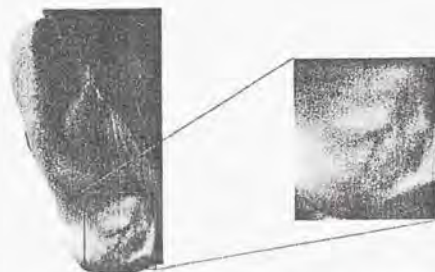


図4 耳介部動脈識別用投影装置による画像例

3 基礎的評価

3.1 方法

3.1.1 測定系

Earpres の測定精度を評価するには、動脈内にカテーテルを挿入して圧を直接測定する観血的方法との同時計測を行うことが最善ではあるが、それを遂行することはもっぱら一般の健康な被験者を対象とする研究体制上、非常に困難であった。

そこで、測定精度が優秀であることは、これまでになされた幾つかの臨床研究等^{2,3,5,7-10)}から明らかであり、カテーテルによる直接動脈圧測定との同時計測^{5),9)}も行われている Finapres を基準に置き、以下の系により Earpres の測定精度を評価した。図5に示したように、被験者の左耳に耳介部検出器 (a) を装着させ、両手の第3指にそれぞれ指尖部検出器 (b, c) を装着させることにより、1 台の Earpres (d) と 2 台の Finapres (e, f) による同時計測を行った (Earpres による耳介部血圧値の左右差の確認

については、補遺 8.1 を参照)。3つの装置を用いて同時計測を行うことにより、後述するように各装置の測定データの標準誤差を推定することができる。

それぞれの動脈圧波形信号は各装置からアナログ波形として出力されるので、A/D変換器(g)により毎秒100サンプリングのレートによりデジタル化して16-bitパーソナルコンピュータ(h)に取り込みデータ化した。

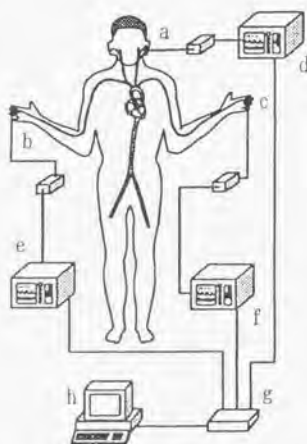


図5 基礎的評価のための測定系における各装置の配置

3.1.2 被験者および測定項目

測定対象は19歳から50歳までの健康な男性ボランティア25名(平均 \pm 標準偏差: 25.6 \pm 7.9歳)であった。各被験者は測定内容に関する十分な事前説明を受けた後に測定に協力することに同意をした。



後述のごとく回帰分析の値をもとに標準誤差を推定するので、短時間内での血圧変化が大きく、かつ簡単な動作として、各被験者に立ちしゃがみ動作を行わせた。各被験者は5分間の椅座位での安静の後、1分ごとに起立したり、しゃがんだりする動作を3回繰り返し、その間の動脈圧波形を3つの装置により同時計測した。測定中は両手の検出器は心臓の位置に保持させ、静水圧差の変化による影響等を受けないように注意した。各被験者ごとに、3つの装置の動脈圧波形データから、100個の同時計測

値からなるデータの組を収縮期血圧と拡張期血圧についてそれぞれ個別に作成し、それをもとに実際の統計計算を行った。

3.1.3 標準誤差の推定

3つの測定装置から得られた動脈圧波形データは、それぞれ基準となる左心室での血圧変化と線形関係にあるという前提条件に基づく van Egmond らの方法⁹⁾に則って、収縮期血圧値と拡張期血圧値について個別に各装置の個人内および個人間の推定標準誤差をそれぞれ算出した（詳細については補遺 8.2 を参照）。

3.2 結果

Earpres と 2 台の Finapres により同時計測された動脈圧波形変動の一例を図 6 に示した。左側（図中 A 列）の 3 つのグラフは、一拍ごとの波形変化がわかるように時間軸を拡大したものである。右側（図中 B 列）の 3 つのグラフは、1 分ごとに起立したり（）、しゃがんだり（）する動作中の血圧変化がわかるように時間軸を縮小したものである。このように、Earpres と Finapres による波形変動とはよく対応しているものであった。

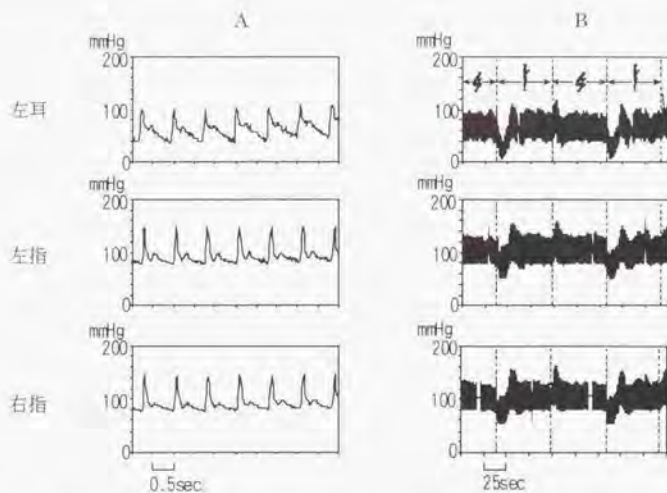


図 6 3つの部位により同時計測された動脈圧波形変動の一例

一例として、ある被験者の収縮期血圧と拡張期血圧について、3つの部位（左耳、左指、右指）中の2つの組み合わせごとにそれぞれ回帰分析した結果をグラフ化し、図7に示した。図中の直線は回帰直線を破線は95%信頼限界を示す。

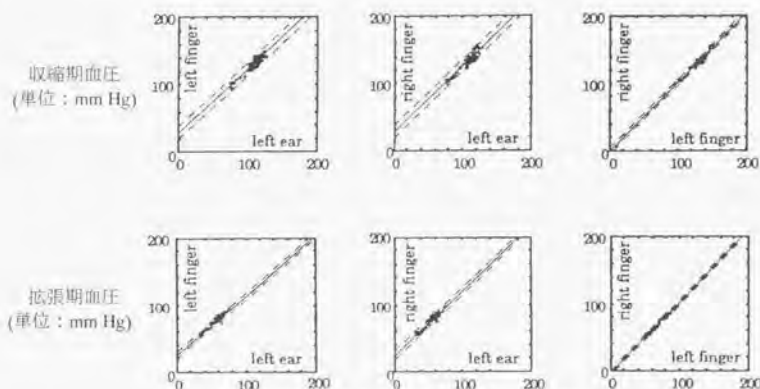


図7 一被験者の測定データの回帰分析結果

また、収縮期血圧値と拡張期血圧値について、それぞれの測定部位の組み合わせごとの相関係数を個人別（被験者25名中の5名分）に算出した結果を、表1、表2に示した。

表1 収縮期血圧に対する統計分析の結果（被験者25名中の5名分）

被験者番号	相関係数			個人内標準誤差の推定値(mm Hg)		
	左耳-左指	左耳-右指	左指-右指	左耳	左指	右指
1	0.86	0.87	0.96	3.8	2.8	1.6
2	0.85	0.82	0.94	4.3	2.6	3.3
3	0.95	0.96	0.97	2.5	2.5	1.5
4	0.81	0.87	0.85	2.7	1.6	2.1
5	0.93	0.88	0.96	<3.9*	<3.4*	<3.5*

表2 拡張期血圧に対する統計分析の結果（被験者25名中の5名分）

被験者番号	相関係数			個人内標準誤差の推定値(mm Hg)		
	左耳-左指	左耳-右指	左指-右指	左耳	左指	右指
1	0.80	0.83	0.96	3.1	1.9	1.0
2	0.80	0.84	0.85	2.3	2.0	1.5
3	0.96	0.98	0.97	1.4	1.8	1.3
4	0.92	0.93	0.96	2.6	1.7	1.6
5	0.91	0.91	0.97	2.3	1.3	1.3

耳介部と指尖部間での相関係数は、両側の指尖部間どうしの値には若干劣るものの高い値であった。耳介部と指尖部間の回帰係数の傾きの平均(±標準偏差)は以下のようにより1に近い値であった。

$$E_l = 0.97 (\pm 0.17) E + 24.58 (\pm 10.31) \quad (\text{単位: mmHg})$$

$$E_r = 0.97 (\pm 0.18) E + 24.95 (\pm 11.29)$$

但し、E: 耳介部(Earpres)での測定値、 E_l : 左指尖部での測定値、 E_r : 右指尖部での測定値とする。

さらに、各測定部位における個人別の個人内推定標準誤差の一部も、表1、表2に示した。標準誤差そのものを直接推定不可能な場合(*)で示す)には、標準誤差の上限値を表記した。これをもとにして、各測定部位における全被験者の個人内推定標準誤差の平均を計算し、個人間の推定標準誤差の結果とともに表3、表4に大要として示した。個人内と個人間の推定標準誤差は無相関と仮定した上で、両者を総合した値を総計とした。

表3 収縮期血圧に対する推定標準誤差の大要

測定部位	標準誤差の推定値(mmHg)		
	個人内(平均)	個人間	総計
左耳	3.6	7.6	8.4
左指	2.5	7.4	7.8
右指	2.5	7.5	7.9

表4 拡張期血圧に対する推定標準誤差の大要

測定部位	標準誤差の推定値(mmHg)		
	個人内(平均)	個人間	総計
左耳	2.7	6.4	6.9
左指	1.4	6.3	6.5
右指	1.4	6.4	6.6

3.3 考察

Finapres はこれまでの研究報告によって、測定精度が優秀であることが確認されている。Finapres とカテーテルによる直接動脈圧測定との同時計測^{5),9)}の結果、それぞれの血圧波形の変動は良く対応したものであった。Wesseling らによる21人の高血圧患者を対象に行った同時計測⁹⁾の結果では、Finapres による測定値と右上膊動脈部の

直接動脈圧測定値との相関係数は 0.98 と高い値であった。また、回帰直線については、

$$F = 0.98 I_a - 3.9$$

(F : Finapres による測定値、 I_a : 直接動脈圧測定値、単位: mmHg)

であった。van Egmond らによる同時計測⁹⁾においても同様の結果が報告されており、Earpres の測定精度の評価において、Finapres を基準に用いることは十分に可能であると考えられた。

今回の実験において、Earpres と Finapres による測定値の相関は高く、回帰係数の傾きもほぼ 1 に近い値であった。回帰係数の切片は約 25mmHg であり、耳介部と指尖端間(心臓の高さに保持)の高さの差(約 30cm)による静水圧の影響が主なものであると考えられる。このことから、Earpres と 2 台の Finapres により同時計測された動脈圧波形変動は、基準である左心室での血圧変化とそれぞれ線形関係にあるという前提の成立することが示唆される。

表 3、表 4 に示した Finapres の個人内および個人間推定標準誤差は、拡張期血圧の個人内推定値において少し小さい値であった以外は、同様の推定方法を用いた先行研究⁹⁾の結果と同程度であり、この推定方法の安定性が示唆された。まず表 3 に示したように、収縮期血圧における Earpres の個人内推定標準誤差は、Finapres の約 1.4 倍であった。若干大きな値ではあったものの、これは前述の先行研究による腕部カフ式のオシロメトリック式血圧計 Accutorr (Datascop, USA) の推定値 (4.1 mmHg) よりは小さかった。また表 4 のように、拡張期血圧における Earpres の個人内推定標準誤差は Finapres の約 1.9 倍であった。しかしながら、値そのものは Earpres の収縮期血圧のものよりは小さく (Finapres の収縮期血圧時の値程度)、前述の研究によるオシロメトリック式のものの推定値 (3.8 mmHg) よりも小さかった。

一方、個人間推定標準誤差に関しては、収縮期血圧、拡張期血圧ともに Earpres の値は Finapres のものとほぼ同様であった。よって、個人内および個人間推定標準誤差の総計に関しても、収縮期血圧、拡張期血圧ともに Earpres の値は Finapres のものとほぼ同様であった。

以上のことより、Earpres の測定精度は Finapres と比較して遜色のあるものではなく、基礎的評価においては十分に信頼のおける装置であることがわかった。

4 スポーツ医学領域への装置の応用

4.1 目的

血圧は基本的な生理的情報の一つであり、スポーツ医学の領域では運動中の血圧変化に関する多くの研究報告^{1)~3)}がこれまでになされている。このような研究においては被験者に対する負担を考慮すると、計測が非侵襲的であることが望ましい。

ここで、ウエイトリフティングのように速い動作を伴い短時間内に終了する激しいダイナミック運動中の血圧変動を把握するには、血圧変化の連続測定が必要である。また、トレッドミル上でのランニングや自転車エルゴメータによるペダリング運動等の比較的穏やかなダイナミック運動（有酸素運動）においても、被験者の四肢の動きを拘束することのない、自然な体勢での運動負荷計測が望まれる。

ここでは、穏やかなダイナミック運動として自転車エルゴメータにおけるペダリング中の血圧変化、等尺性筋収縮運動の例としてハンドグリップ中の血圧変化、また激しいダイナミック運動としては腕カール中の血圧変化について Earpres を用いて測定し、この装置が前述の要求をみたすことを検証する。

4.2 穏やかなダイナミック運動（有酸素運動）への応用

4.2.1 方法

測定対象は、18 歳から 23 歳までの健康な男子大学生ボランティア 5 名（平均 \pm 標準偏差：19.8 \pm 2.2 歳）であった。各被験者は測定内容に関する充分な説明を受けた後に測定に協力することを事前に同意した。

各被験者は Earpres を装着した状態で自転車エルゴメータ Ergomic 800E (Monark, Sweden) に跨乗し、最初に 5 分間の安静状態を保った。次に電子式メトロノームのリズムに合わせて、50rpm の回転速度でペダリング運動を一定負荷の下で 2 分間行い、その後そのままの姿勢で、血圧、心拍数が回復するまで 5 分間の安静を保った。運動強度は、300kpm/min、450kpm/min、600kpm/min (1kpm/min \approx 0.163watt) の軽・中負荷であり、各被験者につき、この 3 通りの負荷の下で同様の測定を行った。

データは A/D 変換器を介してパーソナルコンピュータに入力し、一拍ごとの収縮期血圧、拡張期血圧、瞬時心拍数を算出した。各被験者のこれらの測定値について、運動開始 30 秒前迄の 2 分間内の最大値を含む前後 5 秒間（計 10 秒間）の平均値を安静時の代表値、運動中（2 分間）の最大値を含む前後 5 秒間（計 10 秒間）の平均値を運動時の代表値とし、統計解析には repeated measures ANOVA（分散分析）を用いた。

4.2.2 結果

図8は、同一の被験者が300, 450 および 600kpm/min の運動強度でベタリングを行った場合の動脈波形変動の一例である。ベタリング中は安静時に比べ、収縮期血圧が上昇するのに対して、拡張期血圧はほとんど変化しない様子が見られた。

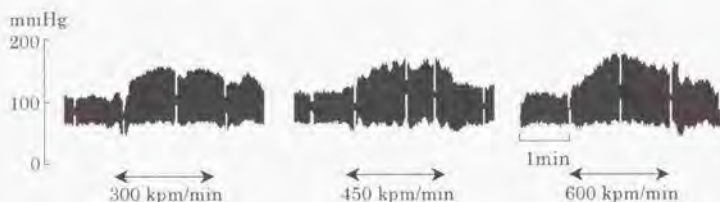


図8 ベタリング運動による運動負荷別の動脈波形変動の一例

各運動強度について、運動中の収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数の安静時に対する増加量の平均値と標準偏差を図9に示した。

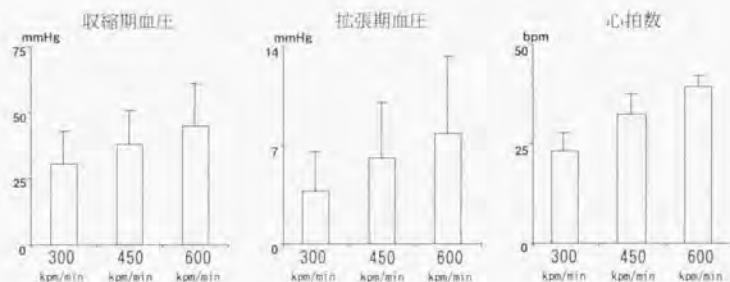


図9 ベタリング運動による収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数の運動負荷別の増加量

収縮期血圧および心拍数の増加量はおよそ 30~45mmHg もしくは 25~40bpm 程度であり、統計解析の結果、運動強度間で有意な差 ($p < 0.01$) がみられた。他方、拡張期血圧の場合は、その増加量はおよそ 4~8 mmHg 程度であり、安静時と比較すると有意に上昇 ($p < 0.01$) したものの、運動強度間での有意な差はみられなかった。

4.3 等尺性筋収縮運動への応用

4.3.1 方法

測定対象は、20 歳から 39 歳までの健康な成人男性ボランティア 5 名（平均 \pm 標準偏差：29.8 \pm 8.2 歳）であった。各被験者は測定内容に関する十分な説明を受けた後に測定に協力することを事前に同意した。

最初に椅座位で、各被験者の右手最大握力を計測した。椅座位で 5 分間の休憩の後、肘関節と左手第 3 指にそれぞれの検出器を装着して、Earpres と Finapres による同時計測を行いながら、図 10 に図示したように右手で定率負荷のかかったグリップを握った状態を 30 秒間維持する握力運動を各被験者に行わせた。

測定は各被験者、各種目につき、椅座位での 5 分間の休憩をおいて 3 回行い、各測定ごとにグリップにかかる定率負荷を最大握力の 20%、40%、60% と変化させた。計測中は、Finapres の検出器の位置が被験者の心臓の位置に対して一定になるように注意した。

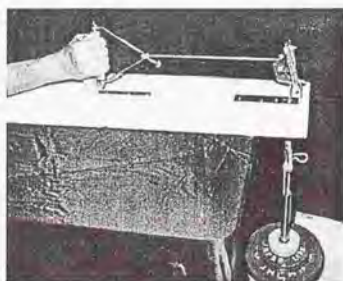


図 10 グリップを握った状態を維持する握力運動の様子

それぞれの血圧波形データは A/D 変換器を介してパーソナルコンピュータに入力し、一拍ごとの収縮期血圧、拡張期血圧、瞬時心拍数を算出した。各被験者のこれらの測定値について、握力運動開始 30 秒前迄の 30 秒間内の最大値を含む前後 5 秒間（計 10 秒間）の平均値を安静時の代表値、運動中（30 秒間）の最大値を含む前後 5 秒間（計 10 秒間）の平均値を運動時の代表値とし、分散分析を用いて統計解析を行った。

4.3.2 結果

図 11 に、ある被験者が最大握力の 20%、40%および 60%の負荷でグリップを維持した場合の動脈波形変動を一例として示した。図 11 のように、収縮期血圧および拡張期血圧は運動開始と同時に上昇を始めて、運動終了時に最大となる傾向がみられた。基礎的評価の場合と同様に、Earpres から得られたデータと Finapres から得られたデータは、よく変動が対応しているものであった。

また、最大握力の 20%、40%、60%と負荷を変化させてグリップを維持した場合の収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数の安静時に対する増加量の平均値と標準偏差を図 12 に示した。このように平均値を比較した場合でも、Earpres と Finapres とではほとんど同じ値となっている。ここで Earpres および Finapres の双方のデータにおいて、収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数の増加量は、運動強度間で有意な差 ($p < 0.01$) がみられた。



図 11 握力運動による運動負荷別の動脈波形変動の一例

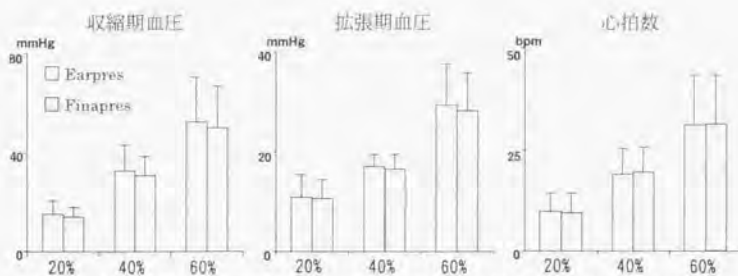


図 12 握力運動による収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数の運動負荷別の増加量

4.4 激しいダイナミック運動への応用

4.4.1 方法

測定対象は、19 歳から 22 歳までの健康な男子大学生ボランティア 11 名（平均 ± 標準偏差：20.5 ± 1.2 歳）であった。各被験者は測定内容に関する十分な説明を受けた後に測定に協力することを事前に同意した。

最初に各被験者に立位で、右手によるダンベル挙上（片腕カール）、あるいは両手によるバーベル挙上（両腕カール）を行わせ、自発的に発揮し得る最大筋力に対応するダンベルおよびバーベルの重量を決定した。椅座位で 30 分の休憩の後、耳介部に検出器を装着し、各被験者に立位で片腕カール、あるいは両腕カールを行わせた。それぞれ連続 10 回の挙上動作を毎秒 1 回のリズムで行わせ、この間の動脈圧波形を Earpres により連続測定した。

測定は各被験者、各種目につき、立位での 5 分間の休息をおいて 3 回行い、各測定ごとにダンベルもしくはバーベルの重量を最大筋力の 40%、60%、80% と変化させた。データは A/D 変換器を介してパーソナルコンピュータに入力し、一拍ごとの収縮期血圧、拡張期血圧、瞬時心拍数を算出した。各被験者のこれらの測定値について、運動開始 30 秒前迄の 10 秒間内の最大値を含む前後 1 拍ずつ（計 3 拍分）の平均値を安静時の代表値、運動中（10 秒間）の最大値を含む前後 1 拍ずつ（計 3 拍分）の平均値を運動時の代表値とし、統計解析には分散分析を用いた。

4.4.2 結果

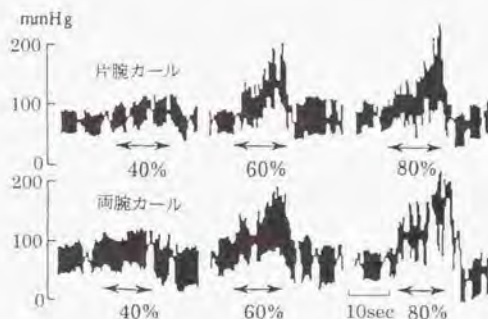


図 13 片腕カールおよび両腕カールによる運動負荷別の動脈波形変動の一例

図 13 に、ある被験者が各種目で自発的に発揮し得る最大筋力の 40%、60%および 80%の負荷となるようにして、片腕カールおよび両腕カールを行った時の動脈波形変動を一例として示した。このようにカール動作中には、収縮期血圧、拡張期血圧ともに上昇する様子が見られた。

次に、最大筋力の 40%、60%、80%と負荷を変化させた時の片腕カールおよび両腕カール動作中の収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数の安静時に対する増加量の平均値と標準偏差を図 14 に示した。

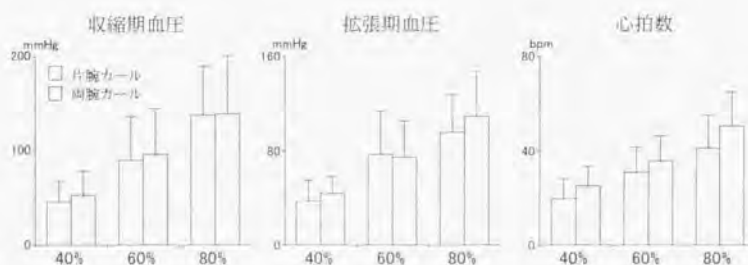


図 14 片腕カールおよび両腕カールによる収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数の運動負荷別の増加量

統計解析の結果、負荷レベルが高いほど、収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数の増加量は有意に高かった ($p < 0.01$)。他方、片腕カールと両腕カールとの比較においては、各被験者は両腕カール時には片腕カール時の約 2 倍の重量を挙げたにもかかわらず、収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数の増加量には有意な差はなく、ほぼ同程度の上昇量であった。

4.5 考察

今回の結果により、Earpres を用いることで、スポーツ医学領域の実験において、被験者の動作を制限することなく血圧波形の無侵襲連続測定が可能となることが確認された。

まず、自転車エルゴメータを用いたベタリング運動の結果では、収縮期血圧と心拍数の上昇量が負荷レベルに応じて増大するのに対して、拡張期血圧ではあまり変化が

みられなかった。これは、穏やかなダイナミック運動（有酸素運動）に特有の結果であり、これまでの既存の血圧計を用いた研究報告¹¹⁾と対応するものであった。ベタリング運動中の計測は Finapres を用いても実施することは可能であるが、その場合には血圧波形の乱れを避けるために、検出器を装着した側の前腕部は力を入れない状態で一定の位置に固定しておく必要が生じる。今回 Earpres を用いたことにより、計測中も四肢の動きを拘束しないので、被験者は両手で自転車エルゴメータのハンドルを握ることができ、より自然な体勢で運動することが可能であった。

次に、握力運動の結果から、収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数ともに負荷レベルが高いほどその上昇量が大きくなることが確認された。等尺性筋収縮運動は四肢の動きの伴わない、筋肉の長さが一定の状態での運動であるため、その時の血圧変動に関してはこれまでに多くの報告^{12,13)}があるが、今回の結果はそれらと良く対応するものであった。また、前述の基礎的評価の場合と同様に、Earpres による血圧変動は同時計測した Finapres のものと良く対応していた。

さらに、ウエイトリフティングの結果から、短時間内に終了する激しいダイナミック運動（等張性筋収縮運動）時にも、等尺性筋収縮運動時と同様に、負荷レベルが高いほど血圧の上昇量が大きくなることが確認された。これまでの等尺性筋収縮運動に関する報告では、血圧の上昇量は動員される筋肉量に対応しているというもの^{14,15)}と、各自が自発的に発揮し得る最大筋力に対する割合に対応しているというもの¹⁶⁾があり相違が見られる。今回、Earpres を用いることにより測定可能となった激しい等張性筋収縮運動の場合、両腕カール時には片腕カール時の約2倍の重量を挙上したにもかかわらず、血圧および心拍数の増加量は同程度であり、血圧の上昇量は自発的に発揮し得る最大筋力に対する割合に対応するものであった。

このように、Earpres を用いることにより、ダイナミック運動をはじめとする種々の運動中の血圧変動を対象者の四肢の動きを束縛しない状態で精度良く測定し、解析することが可能であると考えられる。よって、Earpres の臨床分野への応用としては第一に、運動療法や作業療法中の血圧のモニタリングが考えられる。例えば、歩行やサイクリングのような有酸素運動は、高血圧患者の降圧を目的に実施されることが多い。これは、有酸素運動は前述の様に拡張期血圧はあまり上がることがなく、特に運動強度が軽度の場合には収縮期血圧の上昇も10mmHg程度であると期待されるからである。しかしながら、対象はあくまで患者であるため、様態の急変や無理ながんばりによる

運動強度の増加に備えて、血圧の連続モニタリングは有効であろう。

Finapres の場合には、実際に連続測定を続けていると指の痛みを生じることがある。そのため、1 時間程度の連続測定が限界であるとする報告⁹⁾もある。これは、検出器を指の周囲にぐるりと巻いた状態で計測を行うため鬱血が生じ易いためではないかと考えられる。一方 Earpres の場合には、耳介部にそのような痛みが生じることは現在までのところない。実際 Earpres を用いれば、後述の図 19 に示したように、自動車運転中の被験者の血圧変動を 3 時間にわたって連続測定することが可能であった。

また、四肢の障害や欠損のある患者の血圧のモニタリングに Earpres を代替として利用することも可能であると考えられる。そのような場合には、一般病室以外に手術室や集中治療室での利用も想定されよう。しかしながら、患者が血管収縮剤を使用しているような時には、末梢血管が収縮して脈波が伝わらない状況になることもあり、その場合 Earpres は使用不可能である。

測定中に対象者の四肢の動きを束縛しないのが Earpres の特徴であるが、エアポンプも含めた装置全体はコンパクトとはいえず、動作のために安定した電源を確保する必要がある。よって、ホルター式心電計のように装置全体を携帯することはできないため、移動中の対象者の血圧測定は不可能である。Earpres をそのような目的に使用するには、小型バッテリーによる装置の駆動と、サーボ系のコンパクト化が必要となるが、これは今後の課題である。

また、Earpres はその検出器の構造上、動脈圧波信号と同時に容積脈波信号を処理しており、対象の末梢動脈の動脈硬化度を推定するために使用できる可能性があらう。動脈硬化度は部位により異なり、しかも同じ部位でも血管の状態は交感神経等の支配により変動することから、正確な動脈硬化度を計測することは不可能であると考えられる。しかし現在、その代替として利用可能と思われる指標がいくつか報告されている¹⁰⁾ので今後の課題として検討したい。

5 人間工学領域への装置の応用

5.1 目的

様々な作業や労働には、肉体的負荷とともに精神的負荷（メンタルワークロード）が存在する。このメンタルワークロードを評価することは、人間工学の領域では作業環境の評価やその改善の観点からも必要なことである^{17)・18)}。

例えば、日本語ワープロによる文章入力では、アルファベットキーを用いて日本語の文章をローマ字式に入力し、さらに漢字に変換する操作を繰り返す作業であり、作業者にとってはかなりのメンタルワークロードであると考えられる。また、ビデオゲーム操作では、画面上の敵機をある一定の時間内に撃墜し続けなければならない、メンタルワークロードの項目をなす時間的圧迫感のある作業である。

一方、血圧や心拍数のような生理的反応を測定して、作業中のメンタルワークロードの程度を把握する⁽¹⁾ことは、アンケート等を用いる主観的方法とは異なる客観的な評価法として重要である。ところが、ワープロ入力等のキーボードを使用する作業やゲームパッドの操作では両手の動作を伴うために、これまでは作業者に負担をかけずに非侵襲的に血圧を連続測定することは非常に困難であった。

よってここでは、耳介部に検出器を装着することにより、被験者の四肢の動きを拘束することなく、また逆にそれらからの影響を受けることなく、計測が可能であると考えられる Earpres が、精神作業中の血圧波形変動を精度良く測定することに有効であるかどうかについて、日本語ワープロ作業の場合とビデオゲームの場合を例として検討する。

5.2 ワープロ作業への応用

5.2.1 方法

測定対象はワープロ作業の経験を有する、20 歳から 50 歳までの健康な成人男性ボランティア 10 名（平均 ± 標準偏差：30.9 ± 9.9 歳）であった。各被験者は測定内容に関する十分な説明を受けた後に測定に協力することを事前に同意した。

各被験者に椅座位で 5 分間の安静状態を保たせた後、ワープロ入力作業のためにキーボードを両手で操作させ、この間、耳介部の動脈圧波形を Earpres により連続測定した。作業は異なる難度のものを用意し、負荷の差が血圧に影響される過程を観察した。作業としては、日本商工会議所主催の日本語ワープロ技能検定の第 4 級および第 3 級入力問題を採用した。両者ともに制限時間は 10 分であるが、後者の方が前者より多くの文字を入力する必要がある、かつ日本語変換の頻度が多いなど、難度が高い。

制限時間内に入力が終了したときはその時点から、制限時間内に入力が終了しなかったときは 10 分経過後、各被験者にしばらくの間安静を保たせた。

データは A/D 変換器を介してパーソナルコンピュータに入力し、収縮期血圧、拡張

張期血圧、瞬時心拍数を算出した。各被験者のこれらの測定値について、ワープロ操作開始 30 秒前迄の 2 分間の平均値を安静時の代表値、操作終了直前の 2 分間の平均値を作業時の代表値とし、安静時と作業時において有意な差を示すかどうかについて分散分析を用いて検定した。

5.2.2 結果

図 15 に、ある被験者の日本語入力用のキーボード操作中の動脈波形変動を Finapres と Earpres を用いて同時計測した結果を例示した。Finapres の場合には矢印で示したように、指の動きによって血圧波形に乱れが生じてしまい計測不可能であるが、Earpres では正しく計測が行われていることが確認できる。ワープロ作業時に得られた動脈波形変化の一例を図 16 に示す。この図のように、入力作業の終了直前の方が作業前半に比べて血圧が上昇する傾向が見られた。



図 15 日本語入力用のキーボード操作中の動脈波形変動の
Finapres と Earpres を用いた同時計測例

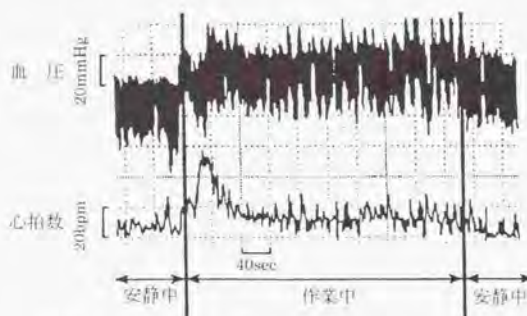


図 16 ワープロ作業時に得られた動脈波形変化の一例

安静時と比較した作業時の収縮期血圧、拡張期血圧、心拍数の難度別の増加量（平均値および標準偏差）はそれぞれ図 17 のようになった。安静時と比べると、ワープロ作業中に収縮期血圧（ $p < 0.01$ ）、拡張期血圧（ $p < 0.05$ ）、心拍数（ $p < 0.05$ ）はそれぞれ有意に上昇したものの、ワープロ作業の難度による有意差はみられなかった。

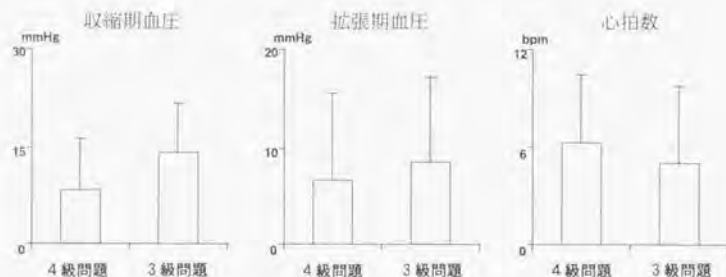


図 17 ワープロ作業による難度別の血圧および心拍数の増加量

また、被験者によっては収縮期血圧、拡張期血圧ともに最大値で 50 mmHg 程度も上昇する例も見られた。

5.3 ビデオゲームへの応用

5.3.1 方法

測定対象は、健康な成人男性ボランティア 3 名（33, 35, 36 歳）であった。各被験者は測定内容に関する十分な説明を受けた後に測定に協力することを事前に同意した。ゲームパッドを両手で操作するゲームを行っている時の、血圧波形の連続測定を各被験者の左耳介部に検出器を装着して Earpres を用いて行った。

作業負荷の大小による影響を観察するため、パーソナルコンピュータ用のシューティングゲーム作成ソフトを用いて、難易度が異なる 3 レベル（低難度：レベル 1、中難度：レベル 2、高難度：レベル 3）のゲームを作成した。敵の撃墜数が得点になるため、難度の差は得点に反映されると考えられる。

血圧波形データは A/D 変換器を介してパーソナルコンピュータに入力し、収縮期血圧、拡張期血圧、瞬時心拍数を算出した。各被験者・各難度について、10 分間の安静の後ゲームを 5 分間行う作業を 5 回繰り返した。ゲーム操作開始 2 分前迄の 2 分間の

平均値を安静時の代表値、操作終了1分前迄の2分間の平均値を作業時の代表値とし、安静時と作業時において有意な差を示すかどうかについて分散分析による検定を行った。

5.3.2 結果

ゲーム時にみられた動脈波形変化はワープロ作業時のものと同様であった。ワープロ作業時と同様に、ゲームの終了直前の方がゲーム前半に比べて血圧が上昇する傾向が見られた。ゲームの得点(平均値 ± 標準偏差)は表5のようになった。分散分析の結果、得点に関しては、ゲームのレベル間で有意差が見られた($p < 0.01$)。このことは、レベル間での難易度の設定が妥当であったことを示唆すると考えられる。

表5 レベル別のゲーム得点

	レベル1	レベル2	レベル3
得点 (平均値 ± 標準偏差)	192.7 ± 9.3	167.1 ± 18.1	137.6 ± 21.1

安静時と比較した収縮期血圧、拡張期血圧および心拍数のゲームレベル別の増加量(平均値および標準偏差)はそれぞれ図18のようになった。分散分析の結果、収縮期血圧では、レベル間で有意差($p < 0.01$)が見られ、ゲームの難易度が上がるにつれて収縮期血圧の上昇量は大きかった。一方、拡張期血圧および心拍数に関しては、ゲーム操作時には安静時に比べて有意な上昇($p < 0.01$)がみられたものの、レベル間での有意差はみられなかった。

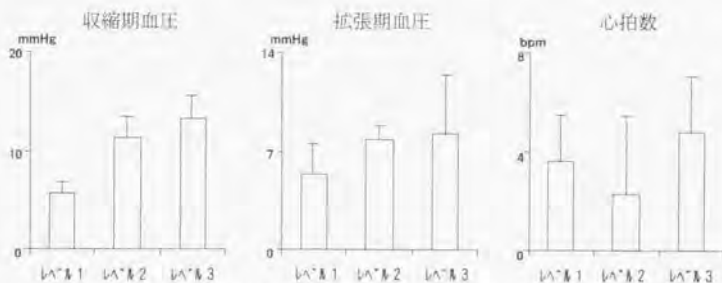


図18 ゲーム操作による難易度別の血圧および心拍数の増加量

5.4 考察

今回の結果により、Earpres を用いると、人間工学領域の実験において、血圧波形の無侵襲連続測定を被験者の動作を制限することなく行うことが可能となることが確認された。

生理的反応を用いたメンタルワークロードの評価には、これまで多くの場合、心電図波形の連続測定による心拍変動の分析等が行われてきたが、血圧はあまり利用されなかった。これは、血圧が生理的情報としてメンタルワークロードの評価に役立たないことを意味するのではなく、その変動を計測するのが非常に困難であったことを意味する。例えば、カフを腕に巻く典型的な血圧計では、1分間に一度ぐらいの断続的計測しかできないため、作業中の血圧変動を正確には把握できず、穏やかな血圧上昇量では有意な差を示せないのである。また逆に、既存の血圧連続計測法では、作業者に負担を強いることなく、かつ、作業者の動作を制限することなく、測定を行うことが非常に困難であったことを意味する。

今回 Earpres を用いたことにより、ワープロ作業中に収縮期血圧、拡張期血圧が心拍数と同様にそれぞれ安静時よりも有意に上昇することが確認された。また、被験者によっては 50 mmHg 程度も血圧が上昇する例が観察されたことより、高血圧症者がワープロ作業を行う場合には配慮が必要と思われる。

また、ビデオゲームの結果では、ゲーム操作中に収縮期血圧、拡張期血圧が心拍数と同様にそれぞれ安静時よりも有意に上昇することが確認され、さらに収縮期血圧の上昇量は、ゲームの難易度があがるにつれて有意に大きかった。

これらのことより、作業者のメンタルワークロードの評価に血圧の連続測定が有効であることが示唆された。Earpres は測定中に対象者の四肢の動きを束縛しないので、自動車運転やクレーン車の操作等を行う作業者の血圧変動を測定し、メンタルワークロードの評価を行うことが可能である。その一例として、自動車運転時の血圧変動の連続測定結果を図 19 に示す。座って自動車を運転するという比較的制限された作業の場合の測定結果ではあるが、Earpres は両手で作業を続行しながら 3 時間以上の連続血圧測定を可能としている。図 19 では、混雑した市街地の走行時や高速道路の出入り口付近で血圧が上昇している傾向がみられる。

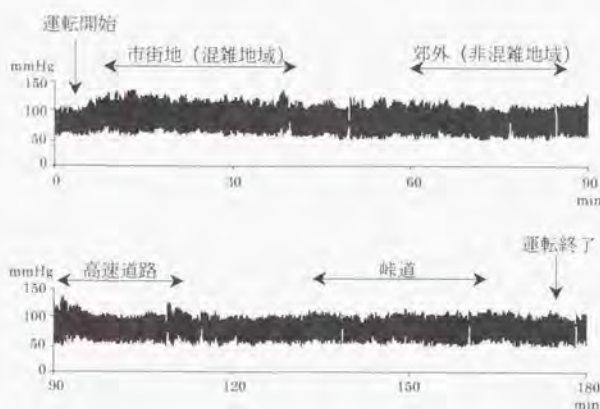


図 19 自動車運転時に得られた動脈波形変化の一例

6 まとめ

四肢の動作を伴うことが多い運動中や作業中に、一拍ごとに変動する血圧の動態を正確に把握することを目的として、耳介部における動脈波形を容積脈波とエアカフを利用して測定するための検出器を製作した。これを指先動脈圧波形の無侵襲測定装置（Finapres）に応用して、耳介部血圧波形の無侵襲測定装置（Earpres）を開発した。

1 台の Earpres と 2 台の Finapres を用いて 3 つの部位による同時計測を行い、各装置の測定データの標準誤差を推定により求めた。この基礎的評価の結果、Earpres の測定精度や信頼性は、Finapres と比較しても遜色のないものであることが確認された。

次に、実際に Earpres をスポーツ医学の領域および人間工学の領域に応用したところ、これまでは計測が困難であった四肢の動きを伴った運動や作業中の血圧波形変動を波形の乱れを生じずに計測することが可能であった。

激しいダイナミック運動（等張性筋収縮運動）であるウエイトリフティング中の血圧の上昇量は、等尺性筋収縮運動時と同様に負荷レベルが高いほど大きくなることが確認された。さらに、両腕カール時には片腕カール時の約 2 倍の重量を掌上したにもかかわらず、血圧および心拍数の増加量は同程度であり、血圧の上昇量は動員される筋肉量に対応するのではなく、自発的に発揮し得る最大筋力に対する割合に対応することが確認される等、Earpres により新たな知見が得られた。

また、穏やかなダイナミック運動（有酸素運動）においても、被験者の四肢の動きを拘束することのない、自然な体勢での運動負荷計測を実施できるので、運動療法や作業療法中の患者に対する血圧の連続モニタリング等の臨床応用が可能であると考えられる。

一方、ワープロ作業やビデオゲーム操作中には血圧が心拍数と同様に安静時よりも有意に上昇することが確認された。さらに、ゲーム操作での収縮期血圧の上昇量は、ゲームの難易度があがるにつれて有意に大きくなることが確認された。また、Earpresは自動車運転時の血圧変動を数時間にわたり連続測定可能であり、種々の作業者のメンタルワークロードの評価に Earpres による血圧の連続測定が有効であることが示唆された。

7 謝辞

本研究にあたり、終始御指導、御鞭撻を賜りました、東京大学大学院医学系研究科・生体物理医学専攻・医用生体工学講座 井街 宏教授、京都大学・体育指導センター 井街 悠助教授に心より深く感謝致します。また、研究当初より御理解を頂き、数多くの御助言、御支援を賜りました、京都大学 万井 正人名誉教授、京都大学 八木 保名誉教授に深く感謝致します。さらに、多角的な御討論、御援助を頂きました奈良文化女子短期大学・教養学科 小野 俊郎助教授、京都大学・医療技術短期大学部 吉田 真平講師に御礼申し上げます。

8 補遺

8.1 Earpres による耳介部血圧値の左右差の確認

Earpres の検出器を左右どちらの耳介部に装着するかによって、その測定値に差が生じるかどうかを確認するために、別実験として2台の Earpres を用いた同時計測を実施した。被験者は事前説明を受けた後に測定への協力に同意した健康な男性5名（平均±標準偏差：29.8±8.2歳）であった。各被験者の両側の耳介部に検出器を装着して、基礎的評価の場合と同様の立ちしゃがみ動作を行わせ、この間の測定データを同様の方法によって統計処理した。

その結果、両側の耳介部間の相関係数は収縮期血圧において 0.86 ± 0.04 、拡張期血圧において 0.88 ± 0.05 と高い値であった。また、回帰直線については、

$$Er = 1.03 (\pm 0.18) \text{ EI} - 1.20 (\pm 5.37)$$

(EI: 左耳介部での測定値、Er: 右耳介部での測定値、単位: mmHg)

を得た。

このことより、Earpres の耳介部検出器の装着部位が左右のどちらであっても、ほぼ同じ血圧値が得られると考えられる。

8.2 個人内および個人間の推定標準誤差の算出方法

装置 a, b, c を用いて被験者の血圧を測定することを考え、そのときの各測定データを A, B, C とし、X を基準となる左心室の血圧 (真値) とする。

この時、測定データ A と X との間には次のような回帰的関係があるとする:

$$A_i = \alpha_a X_i + \beta_a + \Delta_a + \delta_{ai} \quad (1-a)$$

ここで i は測定の番号である。X 自身は真値であり、未知で変動はするものの確率変数ではない。 α_a および β_a は回帰分析で求められる係数、 Δ_a はオフセットで被験者間の個人差に対応する定数である。 δ_{ai} は測定のランダムエラーに対応する確率変数であり、 Δ_a は各被験者毎に固有の定数である。ここで、添え字 a は装置 A に対応することを示す。

装置 b および c を用いて測定したときにも同様の関係を仮定する:

$$B_i = \alpha_b X_i + \beta_b + \Delta_b + \delta_{bi} \quad (1-b)$$

$$C_i = \alpha_c X_i + \beta_c + \Delta_c + \delta_{ci} \quad (1-c)$$

前述のとおり X は確率変数ではないが変動するので、その平均、分散などの量は定義することができる。X の (普遍) 分散 $\text{Var}(X)$ は次の式で定義される:

$$\text{Var}(X) = \frac{\sum_i (X_i - \bar{X})^2}{N-1}$$

ここで、N は試行の総数、 \bar{X} は X の平均値である。確率変数 δ や、X と δ の一次関数である A に対しても分散 $\text{Var}(A)$ 、 $\text{Var}(\delta)$ が同様に定義される。

また A と X の共分散 $\text{Cov}(A, X)$ および相関係数 R_{AX} は次で定義される：

$$\text{Cov}(A, X) = \frac{\sum (X_i - \bar{X})(A_i - \bar{A})}{N-1}$$

$$R_{AX} = \frac{\text{Cov}(A, X)}{\sqrt{\text{Var}(A) \times \text{Var}(X)}}$$

$\text{Cov}(B, X)$ ， R_{BX} および $\text{Cov}(A, \delta)$ ， $R_{A\delta}$ などについても同様である。

A ， X および δ_a の分散間には、(1-a)式により次の関係があることがわかる：

$$\text{Var}(A) = \alpha_a^2 \times \text{Var}(X) + \text{Var}(\delta_a) \quad (2)$$

δ_a 自身がランダムエラーに相当するから、(2)式右辺の第2項は測定の標準誤差の平方 (σ_a^2) に相当する：

$$\text{Var}(A) = \alpha_a^2 \times \text{Var}(X) + \sigma_a^2 \quad (2)'$$

δ_a ， δ_b および δ_c は異なる装置に対応するランダムエラーに対応する確率変数であるから、これらの間に互いに相関はない。また真値 X 自身は確率変数ではないから、 X と δ_a ， δ_b および δ_c の間にも相関はない。このことは相関係数が0であることを意味し、定義からこれは共分散が0であることと同値である：

$$R_{\delta_a \delta_c} = \text{Cov}(\delta_a, \delta_c) = 0 \quad (\delta_a, \delta_c = \delta_a, \delta_b \text{ および } \delta_c) \quad (3-1)$$

$$R_{X \delta} = \text{Cov}(X, \delta) = 0 \quad (\delta = \delta_a, \delta_b \text{ および } \delta_c) \quad (3-2)$$

さて、関係(1-a)式、(1-b)式から X_i を消去することにより、 $A-B$ の間の回帰性を示す次の式が得られる：

$$A_i = \alpha_{ab} B_i + \beta_{ab} + \Delta_{ab} + \delta_{abi} \quad (4-ab)$$

ここで α_{ab} ， β_{ab} は A, B 間の回帰係数である。また δ_{ab} は δ_a と δ_b の線形関数となる

ことに注意する。これらの事実、B-C、C-A間についても同様である。

さて、 $\text{Cov}(A, X)$ を(1-a)式に基づいて計算すると、条件(3-1)式と(3-2)式により、

$$\text{Cov}(A, X) = \alpha_a \times \text{Var}(X)$$

がわかる。これを用いて、

$$R_{AX}^2 = \alpha_a^2 \times \frac{\text{Var}(X)}{\text{Var}(A)} \quad (5)$$

またA-B間の相関係数に関しても、(3-1)式、(3-2)式および(4-ab)式により、

$$R_{AB}^2 = R_{AX}^2 \times R_{BX}^2 \quad (6)$$

が得られる。これらの関係から、 R_{AX} を測定可能な量A、B、Cから求める次の式が得られる：

$$R_{AX}^4 = R_{AB}^2 \times R_{AC}^2 / R_{BC}^2 \quad (7)$$

となる。一方、(2)'式および(5)式から、

$$\sigma_a^2 = (1 - R_{AX}^2) \times \text{Var}(A) \quad (8)$$

が得られる。(7)式の右辺は実験により求まるから、実験データから標準誤差を計算する式が得られたことになる。

さて理論的には $R_{AX} \leq 1$ である。しかし(7)式を用いてA、BおよびCの測定データから R_{AX} を求めようとする場合、 $R_{AX} > 1$ となることが起こりうる。しかしこのような場合でも、(6)式から $R_{AB} \leq R_{AX}$ は結論できるから、左辺の上限を評価することはできる：

$$\sigma_a^2 \leq \min\{(1 - R_{AB}^2), (1 - R_{AC}^2)\} \times \text{Var}(A) \quad (9)$$

さてこれまででは、ある特定の被験者から得られた測定データに含まれる標準誤差を評価する方法について述べてきた。しかし実際のデータ解析においては、被験者間の個人差に起因する標準誤差も評価する必要がある。

その場合は、これまでの式中の A_i (ある被験者から得られた、一つの実験データ)を \bar{A} (その被験者における A の平均値)、 \bar{A} を全被験者における A の平均値に置き換えて考えれば同様の議論が成り立つ。その場合、オフセット Δ が被験者間の個人差に対応した標準誤差を表す。

9 文献

- 1) J. Peñáz, "Photoelectric measurement of blood pressure, volume and flow in the finger," In: Digest of the 10th International Conference on Medical and Biological Engineering, p. 104, Dresden, 1973.
- 2) G. P. Molhoek, K. H. Wesseling, A. C. Arntzenius, J. J. Settels, E. van Vollenhoven, H. W. H. Weeda and B. de Wit, "Initial results of non invasive measurement of finger blood pressure according to Penaz," Automedica, vol. 4, pp. 241-246, 1983.
- 3) G. P. Molhoek, K. H. Wesseling, J. J. Settels, E. Van Vollenhoven, H. W. H. Weeda, B. de Wit and A. C. Arntzenius, "Evaluation of the Penaz servo-plethysmomanometer for the continuous, non-invasive measurement of finger blood pressure," Basic Res. Cardiol., vol. 79, pp. 598-609, 1984.
- 4) K. H. Wesseling, J. J. Settels, G. M. A. van der Hoven, J. J. Nijboer, M. W. T. Butijin and J. C. Dorlas, "Effects of peripheral vasoconstriction on the measurement of blood pressure in a finger," Cardiovasc. Res., vol. 19, pp. 139-145, 1985.
- 5) K. H. Wesseling, J. J. Settels and B. de Wit B, "The measurement of continuous finger arterial pressure noninvasively in stationary subjects," In: T. H. Schmidt, T. M. Dembroski and G. Blumchen (eds.) Biological and psychological factors in cardiovascular disease, pp. 355-375, Springer-Verlag, Berlin, 1986.
- 6) R. D. Boehmer, "Continuous, real-time, noninvasive monitor of blood pressure: Penaz methodology applied to the finger," J. Clin. Monit., vol. 3, pp. 282-287, 1987.
- 7) T. S. Kurki, N. T. Smith, N. Head, H. Dec-Silver and A. Quinn, "Noninvasive continuous blood pressure measurement from the finger: optimal measurement

- conditions and factors affecting reliability," *J. Clin. Monit.*, vol.3, pp. 6-13, 1987.
- 8) N. T. Smith, K. H. Wesseling and B. de Wit, "Evaluation of the two prototype devices producing noninvasive, pulsatile, calibrated blood pressure measurement from a finger," *J. Clin. Monit.*, vol. 1, pp. 17-29, 1985.
 - 9) J. van Egmond, M. Hasenbos and J. E. Crul, "Invasive v. non-invasive measurement of arterial pressure," *Br. J. Anaesth.*, vol. 57, pp. 434-444, 1985.
 - 10) R. H. Epstein, S. Huffinagle and R. R. Bartkowski, "Comparative accuracies of a finger blood pressure monitor and an oscillometric blood pressure," *J. Clin. Monit.*, vol. 7, pp. 161-167, 1991.
 - 11) A. R. Lind and G. W. McNicol, "Circulatory responses to sustained handgrip contractions performed during other exercise, both rhythmic and static" *J. Physiol.*, vol. 192, pp. 595-607, 1967.
 - 12) P. O. Astrand and K. Rodahl, "Textbook of work physiology," McGraw Hill Book Co., New York, 1970.
 - 13) H. A. deVries and G. M. Adams, "Total muscle mass activation vs. relative loading of individual muscle as determinants of exercise response in older man," *Med. Sci. Spo.*, vol. 4, pp. 146-154, 1972.
 - 14) D. I. McCloskey and K. A. Streatfeild, "Muscular reflex stimuli to the cardiovascular system during isometric contractions of muscle groups of different mass," *J. Physiol.*, vol. 250, pp. 431-441, 1975.
 - 15) J. A. Buck, L. R. Amundsen and D. H. Nielsen, "Systolic blood pressure responses during isometric contractions of large and small muscle groups," *Med. Sci. Spo. Exe.*, vol. 12, pp. 145-147, 1980.
 - 16) M.F. O'Rourke and G. Mancía, "Arterial stiffness," *J. Hypertens.*, vol. 17, pp. 1-4, 1999.
 - 17) G. Johanssen, N. Moray, R. Pew, J. Rasmussen, A. Sanders and C. Wickens, "Final report of experimental psychology group," In: N. Moray (ed.) *Mental Workload. Its Theory and Measurement*, pp. 101-114, Plenum Press, New York, 1988.
 - 18) W.L. Derrick, "Dimensions of operator workload," *Hum. Factors*, vol. 30, pp. 95-110, 1988.

- 19) P.A. Hancock, N. Meshkati and M. M. Robertson, "Physiological reflections of mental workload," *Aviat. Space Environ. Med.*, vol. 56, pp. 1110-1114, 1988.

