

無線式携帯型心電計を利用した乳牛の血中カルシウム濃度解析システムの開発 (132301002)

Development of System for Measuring Blood Calcium Levels in Daily Cows Using Portable Wireless Electrocardiograph

研究代表者

伊藤 めぐみ 帯広畜産大学

Megumi Itoh Obihiro University of Agriculture and Veterinary Medicine

研究分担者

桜井 由絵[†] 中島 康博[†] 松井 義貴[†] 栗野 晃希[†] 前田 大輔[†] 川本 哲^{††}

Yoshie Sakurai[†] Yasuhiro Nakajima[†] Yoshitaka Matsui[†]

Kouki Kuwano[†] Daisuke Maeda[†] Satoshi Kawamoto^{††}

[†]北海道立総合研究機構 ^{††}酪農学園大学

[†]Hokkaido Research Organization ^{††}Rakuno Gakuen University

研究期間 平成 25 年度～平成 26 年度

概要

血中 Ca 濃度の低下により、心電図波形に特徴的な変化（波形の延長）が起こることを利用し、牛舎内で極めて簡易短時間に血中 Ca 濃度を推定するシステムを開発した。ハードウェアとして携帯端末に無線接続可能な高精度携帯心電計を開発した。併せて心電図波形から特徴量（延長時間）を自動検出するアルゴリズムと心電図波形延長時間から血中 Ca 濃度を定量化する高精度な回帰推定式を開発し、携帯端末用のソフトウェアに実装した。開発したシステムの有効性を野外農場で実証した。

1. まえがき

北海道の乳牛は年間 50 万頭中 4 万頭が起立不能を発症し、うち 4 千頭が死亡しており、約 60 億円という多額の経済損失を被っている。このような被害を防ぐためには、発症原因の一つである低カルシウム(Ca)血症の迅速な診断が求められる。しかし、これまで、時間のかかる血液検査以外に有効な科学的診断方法は無かった。そこで本研究では、北海道酪農の支援と乳牛の健康を守るため、心電図波形から血中 Ca 濃度を簡易非侵襲に計測する、携帯無線型の血中 Ca 濃度解析システムを開発した。

2. 研究開発内容及び成果

2.1. 乳牛の高精度血中 Ca 濃度回帰推定式の作成

ワイヤレス血中 Ca 濃度推定装置の機能試作機を開発し、乳牛の心電図および血中 Ca 濃度を計測すると共に、産次、体温、日乳量、分娩後日数等、サンプリング時の牛の状態を調査した。

得られた 894 サンプルのデータを用いて相関分析を行った結果、分娩後日数 0～2 日の 304 サンプルにおいて、ST 間隔のバゼット補正 STc 間隔 (=ST 間隔/SS 間隔^{0.5}) の逆数である STc⁻¹[sec⁻¹]と産次[回]が血中 Ca 濃度[mg/dl]と高い相関を示した(表 1、図 1)。Ca を目的変数とした重回帰モデルを作成し、最適モデル選定を行ったところ、STc⁻¹と産次による(1)の重回帰式が得られた。

$$[Ca] = -4.47 + 4.34[STc^{-1}] - 0.20[産次] \dots\dots(1)$$

(標準誤差 0.78、決定係数 0.775)

一方、分娩後 3 日以降の 590 サンプルを相関分析した結果、STc⁻¹や他の項目から Ca 推定を行うに十分な相関は得られなかった。これらの牛では STc と産次をしきい値とした低 Ca 牛の判定が適当と考えられた。

以上のことから、分娩後 0～2 日の乳牛において、高精度な血中 Ca 濃度推定方法が確立された。乳牛の低 Ca 血症は 80%が分娩後 3 日間で発生していることから、本システムは十分に利用可能である。

表 1 測定項目間の相関行列 (分娩後 0～2 日)

	Ca	STc ⁻¹	時間	産次数	年齢	体温	日乳量
Ca		0.86	-0.23	-0.57	-0.55	0.02	0.16
STc ⁻¹			-0.14	-0.49	-0.48	0.22	-0.17
時間				0.11	0.14	0.34	-0.4
産次数					0.95	-0.18	0.2
年齢						-0.19	0.2
体温							-0.19
日乳量							

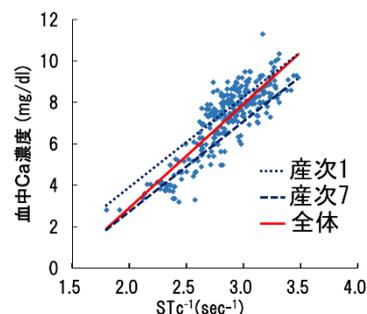


図 1 心電図 STc⁻¹と産次を用いた重回帰分析による血中 Ca 濃度回帰推定 (分娩後 0～2 日)

2.2. 乳牛の高精度心電図特徴量検出アルゴリズムの開発

STc 間隔を正確に検出するため、体動や筋電位によるアーチファクトの影響を低減するアルゴリズムを作成した。

まず、アーチファクト環境下でも検出が容易な S 波ピークを基準に心電図波形を区切って重ね合わせ、次に各時刻において心電図を加算平均することで、筋電位によるアーチファクトを除去した。また、重ね合わせにより得られた各時刻における心電図の標準偏差を用いて、平均から大きく逸脱した波形を検出し、体動によるアーチファクトを除去した(図 2)。

これら二つのアルゴリズムにより、アーチファクトの極めて少ない心電図波形の取得が可能となった。これにより、

簡潔なピーク検出アルゴリズムのみで検体の STc 間隔がクリアに測定できるようになった。

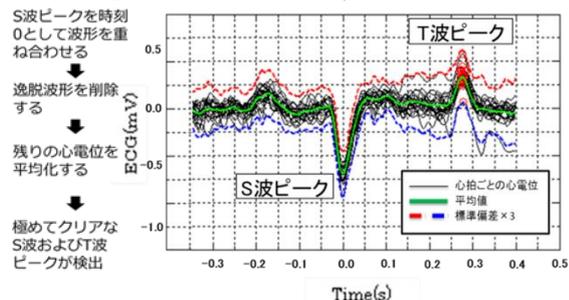


図2 乳牛の心電図におけるアーチファクト除去法

2.3. 携帯端末と無線式心電アンプによる血中 Ca 濃度解析システムの開発

ワイヤレス心電アンプと携帯端末から構成される血中 Ca 濃度解析システムを開発した (図3)。



図3 開発した血中 Ca 濃度解析システム

ワイヤレス心電アンプは 68×34×14mm と小型で重量 38g と軽量化された。本機には Bluetooth2.1 無線モジュールが搭載され、タブレットやスマートホンなどの携帯端末と直接無線接続が可能である。電極は牛の皮膚を挟めるようクリップ型を採用した。

解析装置には 8.1 インチ 500g のタブレット携帯端末 (windows8.1)を用いた。計測解析ソフトウェアは、Lab View (National Instruments 社)を用いて開発し、先章で開発した回帰推定式およびアルゴリズムを実装した。

牛体に電極を A-B 誘導で設置して解析ソフトウェアを起動し、産次を入力して 30 秒間心電図を計測すると、血中 Ca 濃度推定値が自動的に出力される。この間の総操作時間は 3 分程度であった (図4)。



図4 開発したシステムを用いた心電図の計測

2.4. 無線式携帯型心電計による血中 Ca 濃度解析システムの有効性の検証

北海道内の大規模酪農場において低 Ca 血症が疑われる乳牛に対し本システムを適用し、牛の状態を正しく識別できるか試験した。

乳牛 11 サンプルについて心電図による Ca 推定値と血液検査による Ca 実測値を比較した結果、血中 Ca 濃度

6.5ng/dl 未満を低 Ca 血症と定義した場合、境界領域に近い 1 サンプルを除いて、正常牛と低 Ca 牛を識別できた。

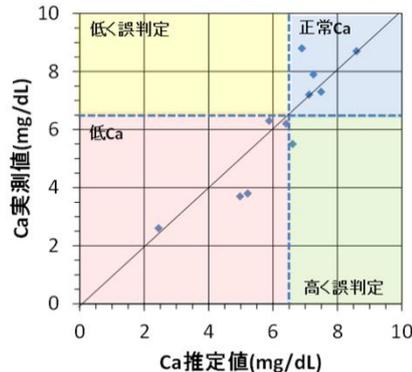


図5 野外農場における実証試験結果 (n=11、残差標準誤差 0.96)

3. 今後の研究開発成果の展開及び波及効果創出への取り組み

心電図を活用した乳牛の健康管理に関する新たな研究として、心拍間隔解析による乳牛の自律神経機能測定が期待される。これにより周産期の乳牛におけるストレスや摂取量低下についての評価が可能になる。また、今回の研究開発では心電図による各個体の血中 Ca 濃度測定を実現したが、さらに牛群の血中 Ca レベルのモニタリングシステムとしての活用が酪農地域において期待されている。今後、血中 Ca レベルだけでなくストレス状態のモニタリングも盛り込んだ牛群管理システムを構築できれば、北海道酪農の発展に対し更なる貢献が可能である。

4. むすび

本研究開発により、臨床現場で十分利用可能な無線通信式血中 Ca 濃度解析システムを開発した。今後は動物医療機器メーカーと共同で本システムの製品化を進めていく。

【誌上发表リスト】

- [1]Megumi Itoh, Yasuhiro Nakajima, Kouki Kuwano, Yoshie Sakurai, Yoshitaka Matsui and Satoshi Kawamoto, "System for measuring blood calcium level in dairy cattle using wireless portable electrocardiograph", The Japanese Journal of Veterinary Research Vol63 Suppl.1 pp64 (2015/2/13)
- [2]中島康博・伊藤めぐみ・栗野晃希・前田大輔・櫻井由絵・松井義貴・川本哲, "心電図を利用した乳牛の非侵襲血中カルシウム濃度測定システムの開発", 平成 26 年度 日本人間工学会 北海道支部大会講演集 pp.4-5 (2014/11/29)
- [3]伊藤めぐみ・風間啓・松井義貴・中島康博・川本哲, "心電図波形を利用した乳牛の血中カルシウム濃度解析システムの実用性の検討", 平成 25 年度 日獣医師会 獣医学術学会年次大会(千葉市)講演要旨集 pp210 (2014/2/22)

【申請特許リスト】

- [1]伊藤めぐみ・川本哲・中島康博・前田大輔・栗野晃希・櫻井由絵・松井義貴, 血中カルシウム濃度測定方法、日本、2015/2/1

【報道掲載リスト】

- [1]"乳牛の病気モー見逃さぬ", 読売新聞、2015/3/22
- [2]"乳牛低カル血症 早期診断", 十勝毎日新聞、2015/3/5
- [3]"死ぬ乳牛 毎年数千頭 「低カルシウム血症」早期治療へ診断システム", 北海道新聞、2015/3/5

【本研究開発課題を掲載したホームページ】

http://www.obihiro.ac.jp/topic/2014/itoumegumi_26.html