

Variability (STV, LTV) index のシミュレーション データによる比較検討

筑波大学臨床医学系産婦人科 (主任: 岩崎寛和教授)

*筑波大学基礎医学系医工学

久保 武士 重光 貞彦 稲葉 淳一
赤塚 孝雄*

Comparison of Variability Indexes by Computer Simulated Data

Takeshi KUBO, Sadahiko SHIGEMITSU, Junichi INABA and Takao AKATSUKA*

Institute of clinical medicine, The university of Tsukuba, Ibaraki

(Director: Prof. Hirokazu Iwasaki)

**Institute of basic medical science, The university of Tsukuba, Ibaraki*

概要 Variability は STV (=short term variability) と LTV (=long term variability) に分けられるが、これらを定量的に表現するため、多くの研究者が各々独自の計算式を提唱し、STV にいたっては、その定義自体にも混乱を招きかねないのが現状である。本研究は、計算機により beat to beat interval のシミュレーション系列を作つて、各種 STV, LTV index を比較検討し、STV index はどれも大差ないことを検証したものである。日本産科婦人科学会の定義によれば、STV は beat to beat difference のバラツキを意味するが、これは beat to beat interval のバラツキ (=variability) と同時系列の自己相関関数により規定される。そこで、Variability と自己相関係数の各種の組合せに対する正規乱数列を作り、これから各 STV index の式 (Dalton, Cabal, Yeh, Heilbron, de-Hann) に従つてその値を求め index の比較を行なつた。x, y 軸に Variability と自己相関係数を、z 軸に STV の計算値をとり、各 index に応じてできる曲面をみると、どれも同じ形をしており、上記 5 種の STV index は、どれも STV の変動に対し同様な変化をすることが判明した。

また、同じシミュレーションデータを使つて LTV index の変化を見ると、Yeh の LTV index は Variability を表現するもので自己相関係数とは無関係であるが、de-Hann, Heilbron の LTV index は Variability も表現しているが、自己相関係数に関しては STV index と異なり、自己相関係数が大きくなるにつれ、同 index の値も大となることが判明した。

Synopsis Many investigators have proposed their own formula for quantitative evaluation of STV (short term variability) and LTV (long term variability).

There has even been confusion over the definition itself of STV.

We compared those indices by using 'beat to beat interval' computer-simulated series and found that there is little difference between the STV indices. According to the definition of STV by the Japan Society of Obstetrics and Gynecology, it is the variance in beat to beat difference, which is determined by the variance in beat to beat intervals and the autocorrelation function of the same intervals.

For all the 2,500 combinations of the variability and the autocorrelation, normal random interval series were generated by the computer and five indices (Dalton, Cabal, Yeh, Heilbron and de-Haan) were compared with calculated index values using these interval series.

Assigning the variability and the autocorrelation to the X-axis and the Y-axis respectively, the Z-axis was used to indicate the value of the STV. Five curved surfaces thus formed have a similar shape, which shows us that these STV indices behave the same way in accordance with the change in STV.

Further, the study of LTV indices with the same simulated data showed that Yeh's LTV index indicates only the variability but has no relation-ship with the autocorrelation and both de-Haan and Heilbron's LTV indices represent the variability and the autocorrelation. However, they increase as the autocorrelation increases unlike the STV indices.

Key words: STV index • LTV index • Simulated data

緒 言

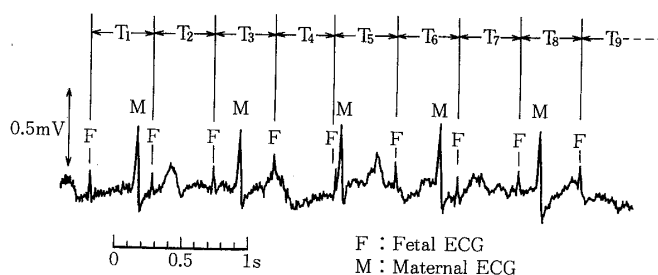
胎児心拍のモニター装置の開発以来、陣痛に対応したその変動パターン dip I, dip II の臨床的意義については、すでに十分研究がなされているが、近年基準心拍数図上の心拍の微小なバラツキである Variability が、胎児の well being と相関の高いことが注目されている⁷⁾¹¹⁾¹⁵⁾。研究が進むにつれ、Variability はさらに細かく STV(short term variability) と LTV (long term variability) に分類されて検討されるようになり、STV を定量的に表現するために多数の指標 (STV index) が提案されている¹⁾⁻⁶⁾¹²⁾¹⁷⁾。しかし、その指標があまりに多種類あるため、極端に言えば指標の数だけ STV があるとも言え、STV に関する概念に多少の混乱がなくもない。本論旨は、これら多数の指標を、コンピュータによる心拍のシミュレーションデータに基づいて比較し、どの STV 指標もほぼ同じような性質を持っていることを明らかにすることにあるが、同時にいくつかの LTV index の比較検討についても論ずる。

方 法

STV の定義

STV とは図 1 に示す如く、R-R 間隔、即ち T_i の 1 拍毎におけるバラツキの程度を表わすというこ

図 1



とになっている。これは、字句通りに解釈すれば $T_i - T_{i+1}$ の変動、あるいはバラツキを示す概念であり、統計学的に表現すれば $V(T_i - T_{i+1})$ と表現できる(ここに V は分散を表わす)。これは簡単な計算により(表 1 参照)式 (1) の様に展開される。

$$STV = V(T_i - T_{i+1}) = 2V(T_i)(1 - \rho_1) \cdots \cdots (1)$$

ここに、 $\rho_1 = \frac{\phi_T(1) - T_0^2}{\phi_T(0) - T_0^2}$, $\phi_T(K)$: T_i の自己相関関数、 $V(T_i)$ は T_i の分散で、 T_i の変動を表現している。式 (1) を書き換えれば、次のようになる。

$$STV = 2Var. (1 - \rho_1) \cdots \cdots (1)'$$

この式から当然のことであるが、この Variability (=var. と略記) 即ち T_i の変動分が 0 であれば STV は 0 になる。しかし、逆は必ずしも真でなく、STV が非常に小さな値であつたとしても、 ρ_1 が 1

表 1 $V(T_i - T_{i+1}) = 2V(T_i)(1 - \rho_1)$ の計算

$$\begin{aligned} E(\cdot) & \text{は} (\cdot) \text{の平均をとる作用素で} \\ T_0 & = E(T_i), V(T_i) = E(T_i - T_0)^2 \text{ とすると} \\ V(T_i - T_{i+1}) & = E(T_i - T_{i+1} - E(T_i - T_{i+1}))^2 \\ & = E((T_i - T_0) - (T_{i+1} - T_0))^2 \\ & = E(T_i - T_0)^2 + E(T_{i+1} - T_0)^2 - 2E((T_i - T_0)(T_{i+1} - T_0)) \\ & = 2V(T_i) \left\{ 1 - \frac{E((T_i - T_0)(T_{i+1} - T_0))}{V(T_i)} \right\} \end{aligned}$$

さらにここで

$$\phi_T(k) \text{ を } T_i \text{ の自己相関関数 } \phi_T(k) = \frac{1}{n-k} \sum_{i=1}^{n-k} T_i T_{i+k} \text{ とすると}$$

$$\begin{aligned} E((T_i - T_0)(T_{i+1} - T_0)) & = E(T_i T_{i+1}) - T_0 E(T_i) - T_0 E(T_{i+1}) + T_0^2 \\ & = \phi_T(1) - T_0^2 \end{aligned}$$

又

$$\begin{aligned} V(T_i) & = E(T_i^2) - T_0^2 = \phi_T(0) - T_0^2 \\ \therefore V(T_i - T_{i+1}) & = 2V(T_i) \left(1 - \frac{\phi_T(1) - T_0^2}{\phi_T(0) - T_0^2} \right) \\ & = 2V(T_i)(1 - \rho_1) \end{aligned}$$

$$\rho_1 = \frac{\phi_T(1) - T_0^2}{\phi_T(0) - T_0^2} \text{ 即ち } \rho_1 \text{ は } T_i \text{ と } T_{i+1} \text{ の相関係数である。}$$

に近くさえあればかなりの var.があるということがあり得るわけである。したがって、この T_i の変動分は CTG (=cardiotocogram) の上で目で確認できる量であるが、STV は計算機によらなければ判別できない量ということになる。しかし、式 (1) から ρ_1 がそれほど大きく変動せず、常に一定範囲にとどまるものだとすれば、STV は T_i の変動分 var. に比例することになり STV の指標は不用品になる。

シミュレーションデータの作成

各種のいわゆる STV index がここに定義した STV の変動とともに、どの様に変化するかを見るために、以下の手順によりシミュレーション心拍時系列 T_i を作製した。 $T_i = T_0 + \rho t_{i-1} + \varepsilon_i$ ここに

$t_0 = 0$, $t_i = \rho t_{i-1} + \varepsilon_i$, $\varepsilon_i \sim N(0, (1-\rho^2)\sigma^2) \cdots (2)$ ε_i は平均 0, 分散 $\sigma_i^2 = (1-\rho)\sigma^2$ をもつ、正規分布に従う確率変数であり、かつ ε_i と ε_j ($i \neq j$) は、相互に独立 $E[\varepsilon_i \cdot \varepsilon_j] = 0$, $\rho < 1$ の定数。以上の様においたとき $\{T_i\}$ も正規分布に従い、 $E(T_i) = T_0$, $V(T_i) = \sigma^2$ となりさらに T_i と T_{i+1} の相関係数 $\rho(T_i, T_{i+1}) = \rho \cdots (3)$ となる (表 2 参照)。

従つて ρ 及び $\sigma_i^2 = (1-\rho^2)\sigma^2$ を任意に与えることにより、任意の心拍変動 (=var.) σ_i^2 及び、任意の遅れ時間 1 拍の自己相関 ρ_1 をもつ心拍間隔系列をシミュレートした一種の正規乱数系列を作ることができる。さらにまた、この正規乱数 ε_i は、(0, 1) 間の独立な 2 個の一樣乱数 u_1, u_2 を使い次式によつて近似的に求めた。

表 2 本文中 (2) 式で定義された $(T_i)_{(i=1,2,\dots)}$ から $E(T_i) = T_0$, $V(T_i) = \sigma^2$, $\rho(T_i, T_{i+1}) = \rho$ となることの説明

発生手順と仮定から

$$T_i = T_0 + \rho^{-1}\varepsilon_1 + \rho^{i-2}\varepsilon_2 + \cdots + \rho\varepsilon_{i-1} + \varepsilon_i$$

$$\therefore E(T_i) = T_0 + \rho^{i-1}E(\varepsilon_1) + \cdots + \rho E(\varepsilon_{i-1}) + E(\varepsilon_i)$$

$$= T_0$$

$$\text{又 } T_i^2 = T_0^2 + 2T_0 \sum_{j=1}^i \rho^{i-j}\varepsilon_j + \left(\sum_{j=1}^i \rho^{i-j}\varepsilon_j \right)^2$$

$$\left(\sum_{j=1}^i \rho^{i-j}\varepsilon_j \right)^2 = \sum_{j=1}^i \rho^{2(i-j)}\varepsilon_j^2 + 2 \sum_{k \neq j} \rho^{2i-k-1}\varepsilon_k\varepsilon_j$$

$$\therefore E(T_i^2) = T_0^2 + 2T_0 \sum_{j=1}^i \rho^{i-j}E(\varepsilon_j) + \sum_{j=1}^i \rho^{2(i-j)}E(\varepsilon_j^2) + 2 \sum_{k \neq j} \rho^{2i-k-1}E(\varepsilon_k)E(\varepsilon_j)$$

$$= T_0^2 + E(\varepsilon_j^2) \sum_{j=1}^i \rho^{2(i-j)}$$

$$= T_0^2 + (1-\rho^2)\sigma^2 \cdot \frac{1-\rho^{2i}}{1-\rho^2}$$

$$= T_0^2 + (1-\rho^{2i})\sigma^2$$

$$\approx T_0^2 + \sigma^2 \quad (\because \rho^{2i} \ll 1)$$

$$\therefore V(T_i) = E(T_i^2) - T_0^2 \approx \sigma^2$$

$$\text{又 } T_i T_{i+1} = \left(T_0 + \sum_{j=1}^i \rho^{i-j}\varepsilon_j \right) \left(T_0 + \sum_{j=1}^{i+1} \rho^{i-j+1}\varepsilon_j \right)$$

$$= T_0^2 + T_0 \left(\sum_{j=1}^i \rho^{i-j}\varepsilon_j + \sum_{j=1}^{i+1} \rho^{i-j+1}\varepsilon_j \right) + \left(\sum_{j=1}^i \rho^{i-j}\varepsilon_j \sum_{j=1}^{i+1} \rho^{i-j+1}\varepsilon_j \right)$$

$$\left(\sum_{j=1}^i \rho^{i-j}\varepsilon_j \sum_{j=1}^{i+1} \rho^{i-j+1}\varepsilon_j \right) = \sum_{k \neq j} \rho^{2i-k-1+1}\varepsilon_k\varepsilon_j + \sum_{j=1}^i \rho^{2i-2j+1}\varepsilon_j^2$$

だから

$$E(T_i T_{i+1}) = T_0^2 + T_0 \left(\sum_{j=1}^i \rho^{i-j}E(\varepsilon_j) + \sum_{j=1}^{i+1} \rho^{i-j+1}E(\varepsilon_j) \right)$$

$$+ \sum_{k \neq j} \rho^{2i-k-1+1}E(\varepsilon_k)E(\varepsilon_j) + \sum_{j=1}^i \rho^{2i-2j+1}E(\varepsilon_j^2)$$

$$= T_0^2 + (1-\rho^2)\sigma^2 \sum_{j=1}^i \rho^{2i-2j+1}$$

$$= T_0^2 + (1-\rho^2)\sigma^2 \cdot \frac{\rho(1-\rho^{2i})}{1-\rho^2}$$

$$= T_0^2 + \rho(1-\rho^{2i})\sigma^2 \approx T_0^2 + \rho\sigma^2 \quad (\because \rho^{2i} \ll 1)$$

$$\therefore \rho(T_i, T_{i+1}) = \frac{E(T_i - T_0)(T_{i+1} - T_0)}{\sqrt{V(T_i)V(T_{i+1})}} = \frac{E(T_i T_{i+1}) - T_0^2}{\sigma^2}$$

$$\approx \rho$$

$$X = \sqrt{-2\log_e u_1} \cos(2\pi u_2) \cdots \cdots (4)$$

一様乱数は合同相似法により発生させた。

T_i を正規乱数とした根拠

図2は実際の胎児心電図から得られた T_i のヒストグラムを示す。

ここに、サンプルサイズは1000、ヒストグラムの幅5msec、平均値 $T_0 = 440$ msec、標準偏差 $\sigma_1 = 35$ msec、データのサンプリング間隔=1msecである。平均値を中心として左右になめらかに対称形をなすベル型の分布をしている。この事実を鑑み、 T_i を近似的に正規分布するものと仮定してデータを作ることにした。

シミュレート時系列の性質

特定の (ρ, σ_1) の組み合わせに対してそれぞれ式(2)に基づき、連続する3,000個の $\{T_i\}$ を作成した。

ρ は、0.02刻みで0.0から1.0まで、及び σ_1 は0.4 msec 刻みで0.0から20.0msec まで合計 $50 \times 50 = 2,500$ 組の (ρ, σ_1) の組み合わせに対し、それぞれ3,000個ずつの連続する $\{T_i\}$ の series を作った。図3～図5はそれぞれの (ρ, σ_1) に対して作成さ

図2 実測 R-R 間隔 (T_i) のヒストグラム

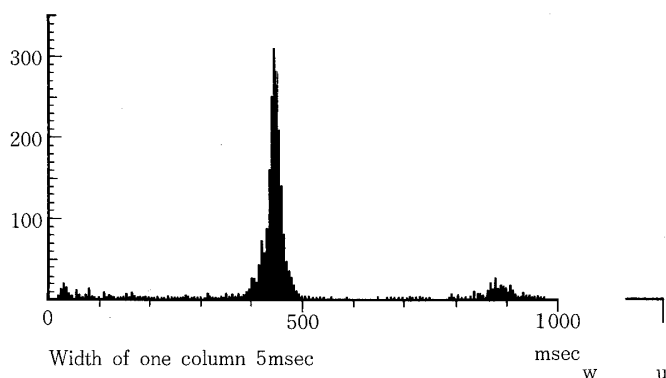


図3 シミュレーションデータの平均値

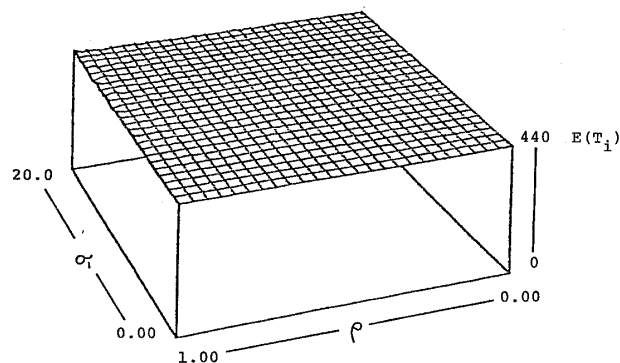


図4 シミュレーションデータの標本標準偏差

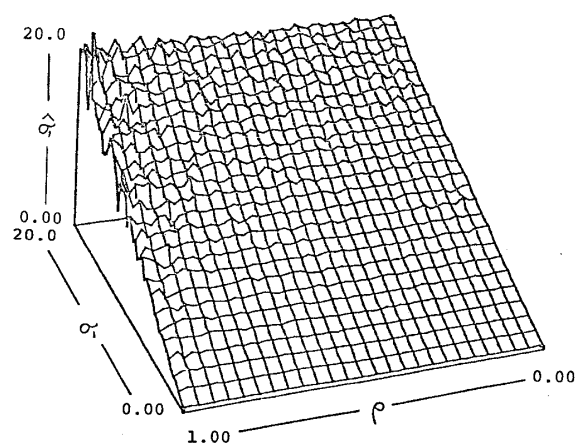
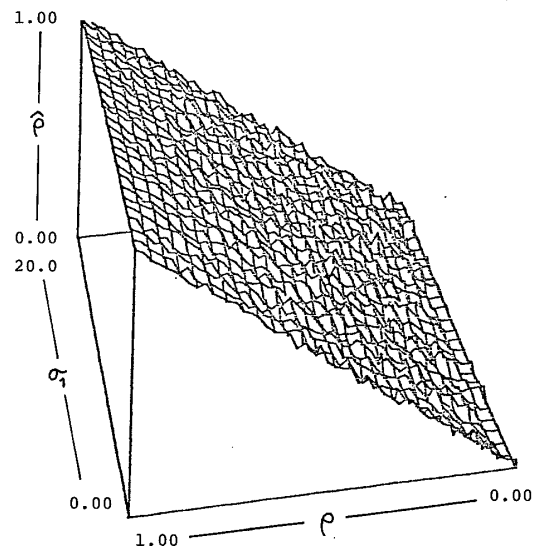


図5 シミュレーションデータの標本相関係数



れた3,000個からなる $\{T_i\}$ が、所与の性質をもっているかどうかを検討した結果である。図3は (ρ, σ_1) の各組み合わせに対する $\{T_i\}$ の平均値を3次元表示したものである。Y軸に ρ 、X軸に σ_1 をとっており、高さが $E(T_i)$ である。 ρ, σ_1 の値に関係なく、シミュレートした T_i 系列が、ほぼ一定の平均値をもっていたことがわかる。又、図4は2,500組の $\{T_i\}$ の系列各々から、標本標準偏差 ($\hat{\sigma}_1$) を計算し、同じ X, Y 平面に対し高さに標本標準偏差 ($\hat{\sigma}_1$) をとって3次元的に表示したものである。2,500個の $\{T_i\}$ の系列それぞれが、最初に与えた σ_1 にほぼ相当する標準偏差をもつことがわかる。図5は同様に2,500組の $\{T_i\}$ の系列各々から、計算した標本自己相関係数 ($\hat{\rho}$) を Z 軸にして、 σ_1, ρ 平面に対し3次元的に表示したものである。

図6 $STV = V(T_i - T_{i+1}) = 2V(T_i) (1 - \rho_i)$ の3次元表示 (理論的な計算値に基づく)

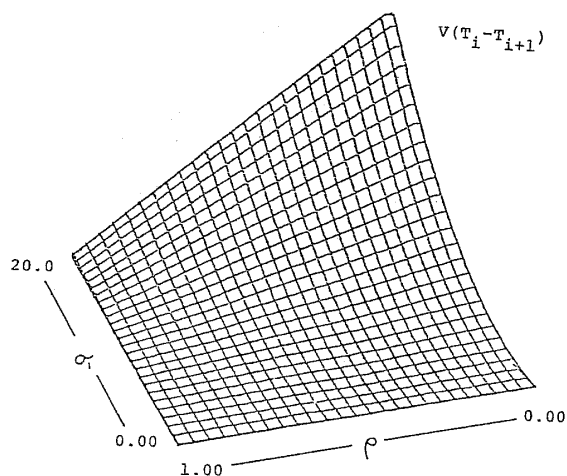


図7 シミュレーションデータに基づく STV の3次元表示

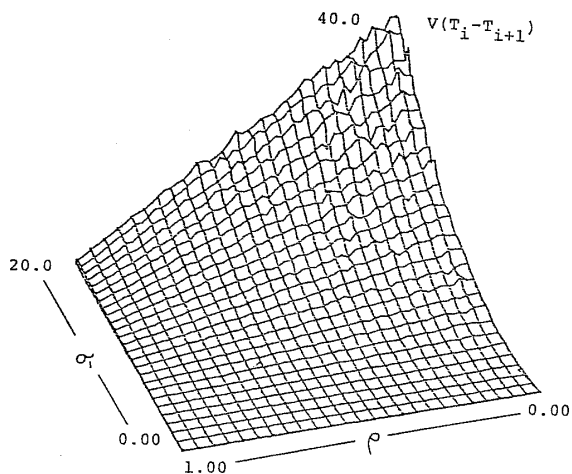
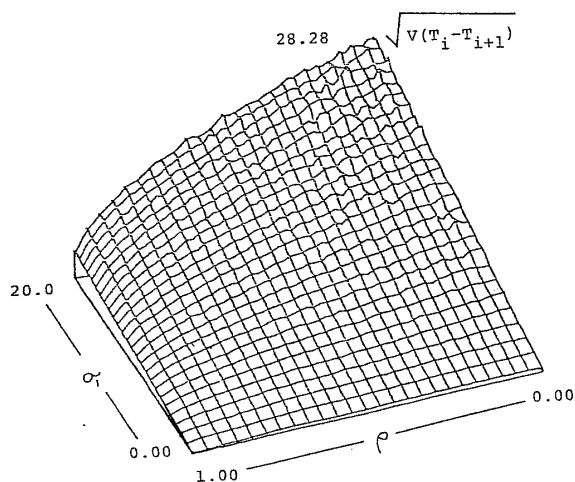


図8 シミュレーションデータによる Heilbron の STV index



シミュレートされたデータが各々所与の自己相関係数をもっていることがわかる。図6は式(1)の値を同様に ρ , σ 平面に対し3次元表示した理論的な値のプロットである。図7は、シミュレートした2,500の T_i の系列から $T_i - T_{i+1}$ の標本分散の値をプロットしたものである。ほぼ図6と同じ分布をしており、我々のシミュレートした T_i 系列が所与の性質を満足していることがわかる。図8

図9 作成したシミュレーションデータ T_i を bpm (beats per minute) に換算し通常の CTG と同様に記入したもの。

$E(T_i) = 400 \text{ msec}$, $\rho = 0.8$ で上から順に $\sigma_i = 5 \text{ msec}$, 10 msec , 15 msec , 20 msec に相当する CTG である。

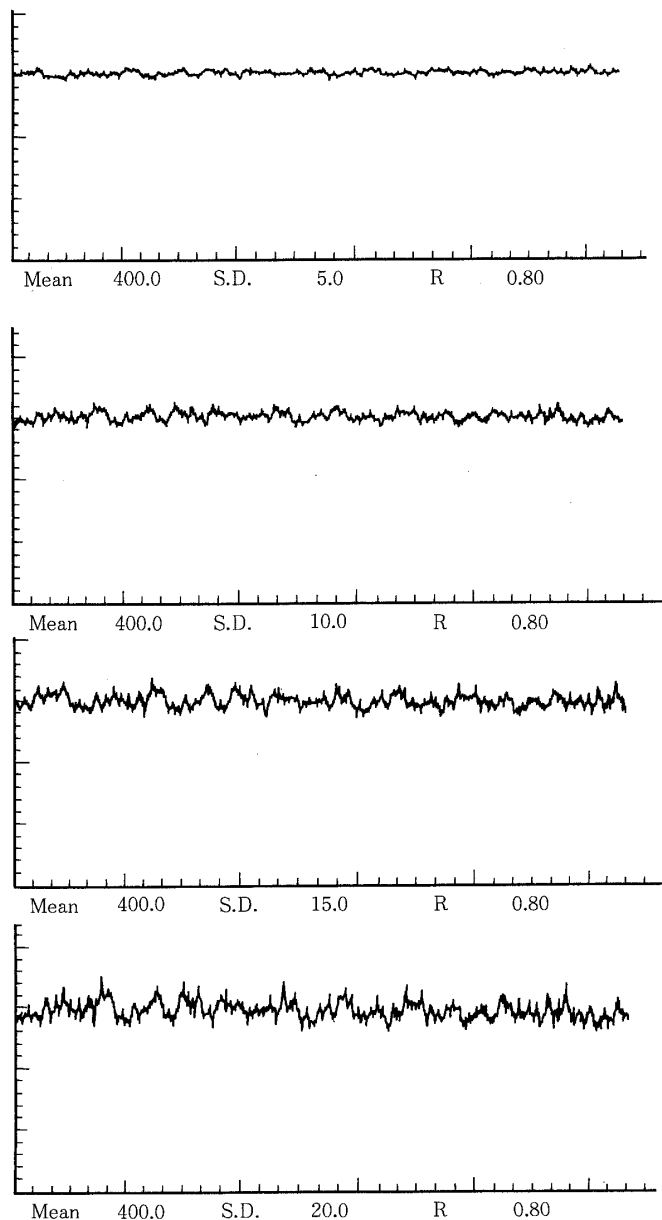


表 3

Author	Index	Formula
Dalton	Mean absolute beat by beat difference	$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n t_i - t_{i+1} $
Cabal	R-R interval difference	95 percentile of $ t_i - t_{i+1} $
Yeh	Differential index (DI)	SD over 30 seconds of $\frac{t_i - t_{i+1}}{t_i} \times 1000$
Heilbron	Short term variation (SH)	$\frac{V-C}{2}$
de-Haan	Short term irregularity index (STI)	IQR of $\arctan \frac{t_{i+1}}{t_i}$

IQR=Interquatile range SD=Standard deviation V=Var. C=Covariance

は同じ式 (1) による STV index 値の平方根をシミュレーションデータについてとつたもので後述の Heilbron が提唱する SH に相当する。図 9 は、このように作製した T_i の系列を心拍数に換算し、実際の CTG と同じ単位で画いたものである。

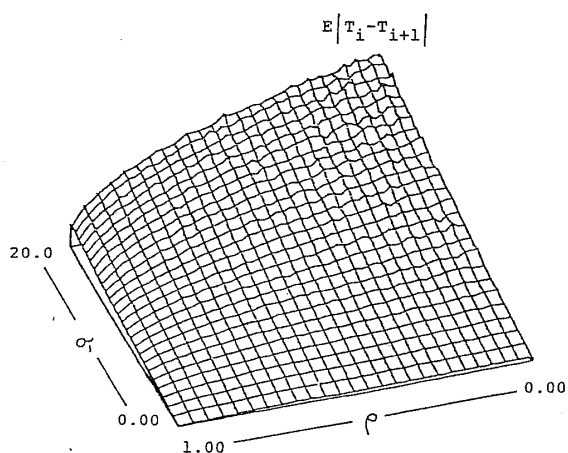
研究成績

1. 各種の STV index の検討

検討した STV index は次の 5 つである。(1) Dalton の STV index である $|T_i - T_{i+1}|$ の平均値, (2) Cabal の STV index である $|T_i - T_{i+1}|$ の累積 histogram を作りその 95% に相当する T の値 (95パーセンタイル), (3) Yeh の STV index, (4) Heilbron の STV index, (5) de-Hann の STV index. 各々の計算式を表 3 に示す。

(σ_i, ρ) の各組み合わせに対して作製したシミュ

図10 シミュレーションデータによる Dalton の STV index



レーションデータ $\{T_i\}$ を使い、表 3 の公式に従って各 index の値を求め、その結果を 3 次元表示 (σ_i, ρ, STV) を行なつた。このようにして得られる曲面の型から各々の (σ_i, ρ) に対する各々の index の変化の状態を検討した。

図10が Dalton の $|T_i - T_{i+1}|$ の平均値からなる STV index, 図11は Cabal の STV index, 図12は Yeh の STV index, 図 8 は Heilbron の STV index, 図13は de-Hann の STV index である。

5 種類の STV index は、すべて同様な形をしており、どの STV index もほぼ同じ様に変動していることが見てとれる。この事実から、STV index として上記 5 種のどれを使用しても、ほとんど変わらないことがわかる。

2. LTV index の検討

図11 シミュレーションデータによる Cabal の STV index

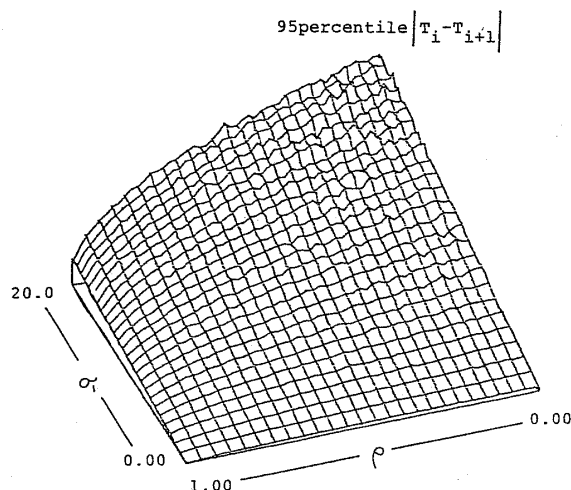


図12 シミュレーションデータによる Yeh の STV index

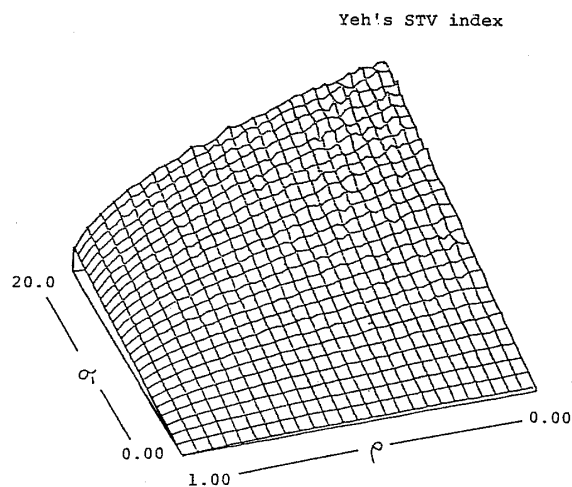
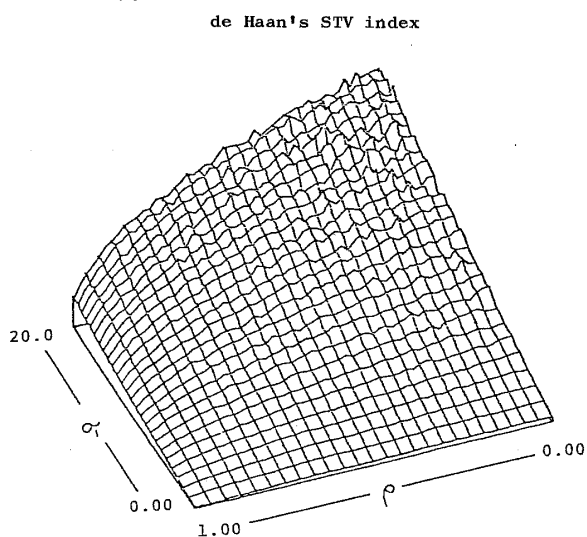


図13 シミュレーションデータによる de-Hann の STV index



シミュレートした T_i のシリーズは、所与の STV を持つものであるが、このデータを使つて Yeh, Heilbron, de-Hann 等の定義する LTV index がどのように変化するか検討した。表4に LTV index の計算式を示す。図14は Yeh の LTV index を検討した結果である。

Yeh の LTV index の定義は、統計学で言う変動係数であり、従つて ρ とは無関係な値である。

図14は事実 ρ と無関係に σ_1 だけの関数となっていることがわかる。

図15は de-Hann の LTV index を計算した結果である。 ρ を固定すれば σ_1 が大きくなるに従い LTV は増加しているが、逆に σ_1 を固定すれば ρ

表4

Author	Index	Formula
Yeh	Interval index (II)	$\frac{SD \text{ of } t_i}{\bar{t}_i}$
Heilbron	Long term variance (LH)	$\frac{V+C}{2}$
de-Haan	Long term index (LTI)	$IQR \text{ of } \sqrt{t_i^2 + t_{i+1}^2}$

図14 シミュレーションデータによる Yeh の LTV index

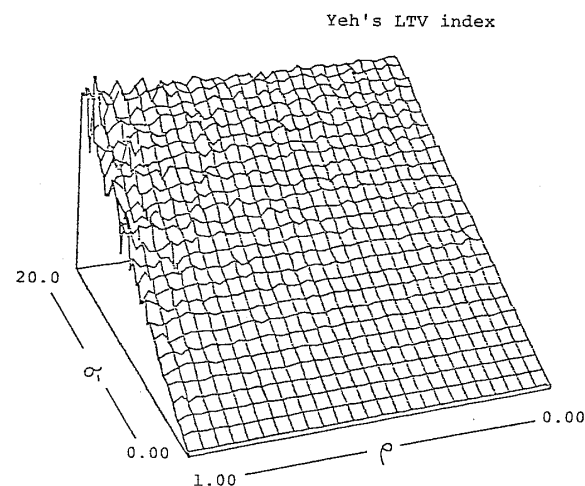
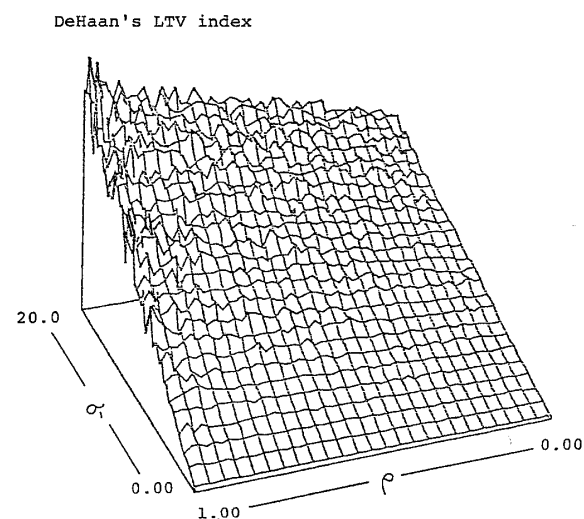


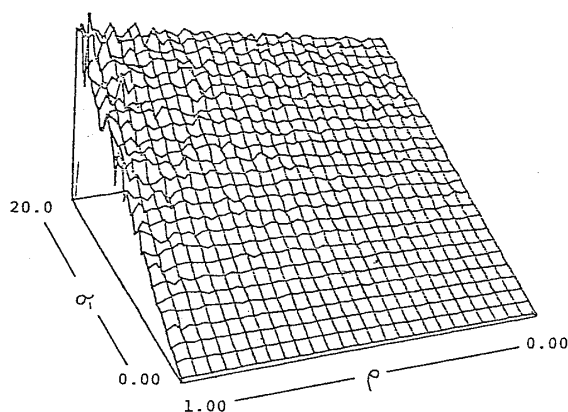
図15 シミュレーションデータによる de-Hann の LTV index



が大きくなるに従い LTV も又増加している。この様に de-Hann の LTV index は、式(1)の STV 成分のうち σ_1 をも計測しており、 σ_1 の変動に関しては STV と同様に变化する。しかし、 ρ に関する変動が STV とちょうど逆になっていることがわかる。図16は Heilbron の LTV index の変動

図16 シミュレーションデータによる Heilbron の LTV index

Heilbron's LTV index



を示す。これもまた、de-Hann の LTV index と同様に STV の成分のうち σ_1 が増加するとやはりこの index も増加し、さらに ρ の変化に関しては、de-Hann の LTV index と同様 ρ の値が大きくなるに従って Heilbron の LTV index が増加するのがわかる。

考 察

Heilbron の LTV index について

Heilbron は T_i 系列の変動分 $\sigma_i^2 = V(T_i)$ を STV 成分と LTV 成分に分けて考えた。Heilbron の提唱する STV を SH および LTV を LH とすると彼は $\sigma_i^2 = \text{var.} = \text{SH}^2 + \text{LH}^2$ と分解する ($\text{SH}^2 = \frac{1}{4} \text{STV}$ ここに STV は式 (1) で定義されるものである)。この様に定義すれば $\text{LH}^2 = \text{var.} - \text{SH}^2 = \frac{1}{2} \text{var.} (1 + \rho_1)$ となるが、これはさらに簡単な計算により、 $V\left(\frac{T_i + T_{i+1}}{2}\right)$ となる。これは T_i 系列 2 拍間の移動平均の分散を意味する。

T_i の移動平均の分散を LTV としてよいかどうかは一考を要する。又、Heilbron の LTV は de-Haan の LTV から導かれたものであり、従って de-Haan の LTV に関しても同様の事が言える。

我々が今回検討した 5 個の STV index の外にも Tarlo et al.¹⁴⁾ (1971), Kero¹⁰⁾ (1974), Wade et al.¹⁶⁾ (1976), Mondanlou et al. (1979), Organ et al.¹³⁾ (1978), Jongsma⁸⁾ et al. (1978), van

Geijin⁸⁾ (1979) らが各種の STV index を提唱している。

しかし、Tarlo 及び Kero の index は STV index ではなく T_i 変動成分 (本論で述べている var.) と本質的に同じものである。

又、Mondanlou, Wade, Organ et al. の index はデータ採取時間が異なるだけであり、計算式は全く同じものである。その式から見て、Yeh の DI と同様の变化をするはずである。

最後に結論でも述べた如く、STV index はどれを使つてもほぼ同じであるが、もし T_i のシリーズが式 (2) のモデルの様な正規確率過程ならば、 $E|T_i - T_{i+1}| = 2\sqrt{\text{STV}}$, $V(|T_i - T_{i+1}|) = V(T_i - T_{i+1}) = \text{STV}$ となるから計算の簡単な差の絶対値の平均を使うことが便利であろう。又、 ρ が臨床的意義を有するものであるとすれば、STV と T_i の分散から容易に算出することができる。

Variability の生理的機序、臨床的意味づけ等は今後も深く追求すべき課題である。

文 献

1. 仁志田博司, 池田憲昭, 佐藤登志郎, 薄井史子, 田中館明博: 瞬時心拍数モニタリングにおける Variability の定量化の検討. 医用電子と生体工学, 18: 202, 1980.
2. Cabal, L.A., Siassi, B., Zanini, B., Hodgman, J. E. and Hon, E.E.: Factors affecting heart rate variability in preterm infants. Pediatrics, 65: 50, 1980.
3. Dalton, K.J., Dawes, G.S. and Patrick, J.E.: Diurnal, respiratory, and other rhythms of fetal heart rate in lambs. Am. J. Obstet. Gynecol., 127: 414, 1977.
4. deHaan, J., Van Bommel, J.H., Versteeg, B., Veth, A.F.L., Stolte, L.A.M., Janssens, J. and Eskes, T.K.A.B.: Quantitative evaluation of fetal heart rate patterns. I. Processing methods. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 3: 95, 1971.
5. deHaan, J., Van Bommel, J.H., Stolte, L.A.M., Janssens, J., Eskes, T.K.A.B., Versteeg, B., Veth, A.F.L. and Braaksma, J.T.: Quantitative evaluation of fetal heart rate patterns. II. The significance of the fixed heart rate during pregnancy and labor. Eur. J. Obstet. Gynecol. Reprod. Biol., 3: 103, 1971.
6. deHaan, J., Van Bommel, J.H., Stolte, L.A.M.,

- Janssens, J., Eskes, T.K.A.B., Versteeg, B., Veth, A.F.L. and Braaksma, J.T.* : Quantitative evaluation of fetal heart rate patterns. III. Beat-to-beat arrhythmia. *Eur. J. Obstet. Gynecol.*, 4 : 137, 1971.
7. *Hammacher, K., Hütter, K.A. and Bokelmann, J.* : Foetal heart frequency and perinatal condition of the foetus and newborn. *Gynaecologia*, 166 : 349, 1963.
 8. *Jongsma, H.W., Van Geijn, H.P. and deHann, J.* : The analysis of heart rate variability in the perinatal period, in Krause, W., editor: *Computerdiagnostik in der Geburts-medizin*. Jena, 1978, Friedrich Schiller Universität, p. 249.
 9. *Kariniemi, V., Hukkinen, K., Katila, T. and Laine, H.* : Quantification of fetal heart rate variability by abdominal electrocardiography. *J. Perinat. Med.*, 7 : 27, 1979.
 10. *Kero, P.* : Heart rate variation in infants with the respiratory distress syndrome. *Acta Paediatr. Scand.*, Supplement, 250 : 1974.
 11. *Kubli, F. and Rutters, H.* : Problems and significance of electronic monitoring of fetal heart rate. *Beburtsh. Frauenheilk.*, 34 : 1, 1974.
 12. *Laros, R.K., Wong, W.S., Heibron, D.C., Parer, J.T., Shnider, S.M., Naylor, H. and Butler, J.* : A comparison of methods for quantitating fetal heart rate variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 128 : 381, 1977.
 13. *Organ, L.W., Hawrylyshyn, P.A., Goodwin, J. W., Milligan, J.E. and Gernstein, A.* : Quantitative indices of short- and long-term heart rate variability. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 130 : 20, 1978.
 14. *Tarlo, P.A., Välimäki, I. and Rautaharju, P. M.* : Quantitative computer analysis of cardiac and respiratory activate computer analysis of cardiac and respiratory activity in newborn infants. *J. Appl. Physiol.*, 31 : 70, 1971.
 15. *Trierweiler, M., Freeman, R. and James, J.* : Baseline fetal heart rate characteristics as an indicator of fetal status during the antepartum period. *Am. J. Obstet. Gynecol.*, 125 : 618, 1976.
 16. *Wade, M.E., Coleman, P.J. and White, S.C.* : A computerized fetal monitoring system. *Obstet. Gynecol.*, 48 : 287, 1976.
 17. *Yeh, S.-Y., Forsythe, A. and Hon, E.H.* : Quantification of fetal heart beat-to-beat interval differences. *Obstet. Gynecol.*, 41 : 355, 1973.

(No. 5117 昭57・7・9受付)