

パーソナル・コンピューターを用いた最小自乗法による 時定数の計算 (図5, 表2)

山田 徹人・鵜飼 一彦・石川 哲 (北里大学医学部眼科)

Least Square Estimation of Time Constant Using a Microcomputer

Tetsuto Yamada, Kazuhiko Ukai and Satoshi Ishikawa

Department of Ophthalmology, School of Medicine, Kitasato University

要 約

先天眼振の緩徐相や瞳孔対光反応散瞳相などはシステム解析の立場から指数関数で表すことが可能であると考えられている。また、実際の測定においても指数関数近似は良い結果をもたらす。生体計測で得られた電気信号から指数関数(とくに時定数)を推定することは生体運動系のメカニズムを解析する上で重要である。しかしこれを実現するには様々な制約があるため困難である。我々は、テラー展開による線型近似を反復行うことにより時系列データに対して指数関数回帰を行う方法について検討し、この計算を実際にパーソナル・コンピューター上で実行するシステムを開発した。その結果、この方法の精度は他の方法よりも良く、計算速度も高速であり、臨床研究にも使用できることが明らかとなった。(日眼 92:344-350, 1988)

キーワード: 指数関数, 時定数, 最小自乗法, パーソナル・コンピューター

Abstract

There are many exponential curves in the recordings of the human ocular motor and pupillary system, e.g., the slow phase of congenital nystagmus or the dilatation phase of pupillary light reflex. When the factors which determine the exponential function, such as the time constant, can be estimated from the recordings, the control mechanism of such systems might be understood more clearly. We derived an equation to obtain this estimation, based on the non-linear least square method, and developed a system, including the calculation method, on a microcomputer. This development can be applied to clinical research and yields more precise and rapid calculation compared to other methods. (Acta Soc Ophthalmol Jpn 92: 344-350, 1988)

Key words: Exponential curve, Time constant, Least square method, Microcomputer

I 緒 言

自然現象はそれぞれ規則性をもって生じている。このなかには指数関数で表せるものが少なくない。一般に時間的な指数関数は、

$$f(t) = \alpha + \beta \exp(-\gamma t), \quad t \text{ は時間}$$

で表され、 α , β , γ の3つの係数で定められる。このうち γ の逆数はいわゆる時定数である。また、 α は

$\gamma > 0$ ならば t が無限大, $\gamma < 0$ ならば t がマイナス無限大における $f(t)$ の収束値である。眼科領域でもこの指数関数にあてはまると考えられる現象はいくつかある。たとえば、Dell'Osso¹⁾ は眼振緩徐相は先天眼振では速度増加型 ($\gamma < 0$), 潜伏眼振では速度減少型 ($\gamma > 0$) の指数関数で表されるとしている。また、最近開発されたイリスコーダーは、瞳孔対光反応の指標として波形を指数関数で近似した時の時定数に相当する63%散

別刷請求先: 228 相模原市北里1-15-1 北里大学医学部眼科学教室 山田 徹人 (昭和62年7月6日受付)

Reprint requests to: Tetsuto Yamada, M.D. Dept. of Ophthalmol., School of Med., Kitasato Univ.
1-15-1 Kitasato, Sagami-hara 228, Japan

(Accepted July 6, 1987)

表1 線型化法による非線型式の推定法

仮定した模型が次の形のものであるとする

$$Y = f(\xi, \theta) + \varepsilon \quad \dots\dots\dots (i)$$

$$\xi = (\xi_1, \xi_2, \dots, \xi_k)'$$

$$\theta = (\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_p)'$$

ここにYは観測値、 ξ は変数、 θ は推定母数、 ε は観測誤差である。

n個の観測値のなかでu番目の観測値 Y_u は

$$Y_u = f(\xi_u, \theta) + \varepsilon_u \quad \dots\dots\dots (ii)$$

$$\xi_u = (\xi_{1u}, \xi_{2u}, \dots, \xi_{ku})'$$

$$u = 1, 2, \dots, n$$

と表せる。ここで $\theta_{10}, \theta_{20}, \dots, \theta_{p0}$ をそれぞれ母数 $\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_p$ の初期値としよう。

もし $f(\xi_u, \theta)$ の $\theta_0 = (\theta_{10}, \theta_{20}, \dots, \theta_{p0})$ 点近傍における一次微分までのテーラー展開をおこなうと近似的に

$$f(\xi_u, \theta) = f(\xi_u, \theta_0) + \sum_{i=1}^p \left[\frac{\partial f(\xi_u, \theta)}{\partial \theta_i} \right]_{\theta=\theta_0} (\theta_i - \theta_{i0}) \quad \dots\dots\dots (iii)$$

が成立するとしてよい。

$$f_u^0 = f(\xi_u, \theta_0), \quad \beta_i^0 = \theta_i - \theta_{i0}, \quad Z_{iu}^0 = \left[\frac{\partial f(\xi_u, \theta)}{\partial \theta_i} \right]_{\theta=\theta_0} \quad \dots\dots\dots (iv)$$

と置けば、模型(ii)は近似的に次の形をとる。

$$Y_u - f_u^0 = \sum_{i=1}^p \beta_i^0 Z_{iu}^0 + \varepsilon_u \quad \dots\dots\dots (v)$$

(v)は線形式であり母数 β_i^0 を最小自乗法の原理を適用して推定できる。

$$Z_0 = \begin{bmatrix} Z_{11}^0 & Z_{21}^0 & \dots & Z_{p1}^0 \\ Z_{12}^0 & Z_{22}^0 & \dots & Z_{p2}^0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ Z_{1u}^0 & Z_{2u}^0 & \dots & Z_{pu}^0 \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ Z_{1n}^0 & Z_{2n}^0 & \dots & Z_{pn}^0 \end{bmatrix}$$

$$b_0 = \begin{bmatrix} b_1^0 \\ b_2^0 \\ \dots \\ b_p^0 \end{bmatrix} \quad Y_0 = \begin{bmatrix} Y_1 - f_1^0 \\ Y_2 - f_2^0 \\ \dots \\ Y_u - f_u^0 \\ \dots \\ Y_n - f_n^0 \end{bmatrix} = y - f_0 \quad \dots\dots\dots (vi)$$

と置けば、 $\beta_0 = (\beta_1^0, \beta_2^0, \dots, \beta_p^0)'$ の推定量は

$$b_0 = (Z_0' Z_0)^{-1} Z_0' (y - f_0) \quad \dots\dots\dots (vii)$$

によって与えられる。得られた改訂推定量 θ_{i1} を上 β_i^0 の θ_{i0} に代入し、式(iii)から式(vii)までの手続きを添字0を1に置換えることにより実行しつぎの改訂推定量 θ_{i2} がみちびかれ、以下同様に反復される。ベクトルの形で前の記法を拡張するならば

$$\theta_{j+1} = \theta_j + b_j$$

$$\theta_{j+1} = \theta_j + (Z_j' Z_j)^{-1} Z_j' (y - f_j) \quad \dots\dots\dots (viii)$$

と表せる。この反復手順を解が収束つまり

$$|\{\theta_{i(j+1)} - \theta_{ij}\} / \theta_{ij}| < \delta$$

が成立するまで続けられよい。ここに δ は、あらかじめ決められた極めて小さい数である。

瞳時間を求めるように作られている²⁾。さらに調節のステップ応答は指数関数で定められ、時定数が重要であるとの報告³⁾や、暗順応曲線が指数関数でよく表せるとの報告⁴⁾がある。これらの現象を理解するうえで、観測された物理量から指数関数の3つの係数、特に時定数、を求める必要が生じる。この求め方にはいくつかの方法が知られている。たとえば、収束値 α が既知の場合は対数グラフに観測値から α を減じた値をプロットし、プロットが直線に乗る場合は直線の傾きから時定数を定める方法である。しかし、生体計測によって得られた観測値は時間的に限られており、種々の誤差を含んでいるので、時間無限大時の最終収束値が必要な方法や、直接微分する方法で指数関数を推定することは問題が多い。この問題を解決するため、我々はパーソナル・コンピューターを用いて指数関数を決定する計算法と、それを具体的にを行うシステムを開発したのでここに報告する。

II 原 理

ここで用いた方法は、非線型系における母数推定で行う反復法である。この中には線型化法またはテーラー展開法、最急勾配法、Marquardtの中間法等がある⁵⁾。ここでは線型化法を応用した。その原理の概略を表1に示す。この方法は1つ1つの母数をそれぞれ別個に推定するのではなく、推定母数全体を1つのベクトルとし、初期値を適当に定め、暫定推定値を計算する。この値をさらに初期値として代入し、次の暫定推定値を計算する。この計算を反復することにより最適推定値に収束する。一連の反復は繁雑であるが、計算機に作業させるのに適している。

今ここで、対象とする系を表2の式(1)と仮定する。表1の式(i)の関数に表2の式(1)をあてはめると、 $\xi=t$, $\theta=(\alpha, \beta, \gamma)'$ となる。表1の手順に従って(viii)式に相当する式を導くと表2の式(3)とな

表2 式(1), (2), (3)は表1の解析の指数関数への適用。式(4), (5), (6)は指数関数式の種々の変形。

$$f(t) = \alpha + \beta \exp(-\gamma t); \quad \gamma = 1/\tau \quad \dots\dots\dots(1)$$

α, β : 定数; τ : 時定数

$$Y_i = \alpha + \beta \exp(-\gamma t_i) + \epsilon_i \quad (i = 1, 2, \dots, n) \quad \dots\dots\dots(2)$$

ϵ_i : 観測誤差;

$$\begin{bmatrix} \alpha_{k+1} \\ \beta_{k+1} \\ \gamma_{k+1} \end{bmatrix} = (\mathbf{Z}_k' \mathbf{Z}_k)^{-1} \mathbf{Z}_k' \begin{bmatrix} Y_1 - f(t_1; \alpha_k, \beta_k, \gamma_k) \\ \dots\dots\dots \\ Y_i - f(t_i; \alpha_k, \beta_k, \gamma_k) \\ \dots\dots\dots \\ Y_n - f(t_n; \alpha_k, \beta_k, \gamma_k) \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} \alpha_k \\ \beta_k \\ \gamma_k \end{bmatrix} \quad \dots\dots\dots(3)$$

ただし

$$\mathbf{Z}_k = \begin{bmatrix} 1, \exp(-\gamma_k t_1), -\beta_k t_1 \exp(-\gamma_k t_1) \\ \dots\dots\dots \\ 1, \exp(-\gamma_k t_i), -\beta_k t_i \exp(-\gamma_k t_i) \\ \dots\dots\dots \\ 1, \exp(-\gamma_k t_n), -\beta_k t_n \exp(-\gamma_k t_n) \end{bmatrix}$$

$$\log(f(t) - \alpha) = \log \beta - \gamma t \quad \dots\dots\dots(4)$$

$$f'(t) = -\beta \gamma \exp(-\gamma t) \quad \dots\dots\dots(5)$$

$$\log(f'(t)) = \log(-\beta \gamma) - \gamma t \quad \dots\dots\dots(6)$$

る。まず適当に定めた α , β , γ の初期値を式(3)の右辺に代入し計算し、新しい推定母数を求める。この母数を再び式(3)に代入し、さらに新しい推定母数を求める。この作業を繰り返すにしたがって最適推定母数へと収束していく。収束の判断は、式(3)の右辺と左辺の母数の変化が十分小さくなることによりなされる。

III 方 法

原理で述べた手順をパーソナル・コンピュータ(NEC: PC-9801E)上で実行するため、プログラムを作成した。OSはCP/M-86, プログラム言語はPASCAL, 処理系はMT+86を用いた。グラフィック表示の部分を除いて、他のOSや処理系への移植は容易である。解析対象データ・ファイルはアスキー・シーケンシャル・ファイルとした。したがって、直接A/D変換器によりコンピュータに入力される電気信号はもちろん、直接電気信号に変換できない対象、たとえば暗順応曲線なども、エディターを利用して作成されたデータ・ファイルを対象に、まったく同様に解析が可能である。このファイルは、 n 個のデータ列からなり、表2の式(2)の Y_i に相当することとなる。また、このファイルの最初には、簡単なメモと標本周波数が書き込まれている。計算に必要な α , β , γ の初期値は適当でよいが、ここでは $f(t_1)$, $f(t_{n/2})$, $f(t_n)$ の値から求めた。データに雑音が重畳している場合には $f(t_1)$ などの値として近傍で平滑化したものを用いた。収束条件は、式(3)の右辺と左辺で α , β , γ が7桁目まで変化しなくなる時までとした。一連の計算に要する時間は、データ個数 n が 10^2 のオーダーのとき 10^{-1} 秒のオーダー(クロック8MHz)である。計算経過を全部グラフィック表示しても所要時間は数秒である。ただし数値演算副プロセッサ(インテル:i8087)を使用しない場合は実用にならないくらいの時間(数時間以上)を要す。反復回数は、数回である。

IV 擬似観測データによるシミュレーション

図1に人工的に作成した擬似データ・ファイルを図示する。図1(a)は既知の指数関数で、(b)は乱数により作成したデータで観測誤差にあたり、(c)は(a)と(b)の和である。この擬似データ・ファイルを用いて、計算経過を説明する。図2に計算経過と結果を示す。ここでは収束経過をわかりやすくするため、故意に初

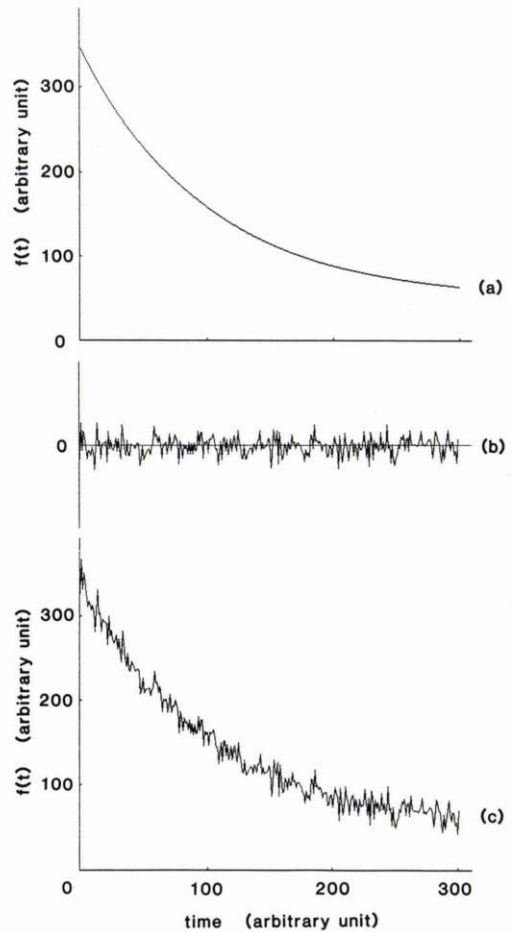


図1 今回の計算方法を検定するための擬似データ。(a)は既知の指数関数、(b)は雑音、(c)は(a)と(b)の和を示す。

期値をずらしている。そのため収束に要する計算反復回数が多くなっている。図2(a)の点は擬似データで、曲線は初期値を用いて計算した指数関数である。(b)は(a)の指数関数の3つの係数を初期値のかわりに代入して計算した指数関数を示し、(a)よりも擬似データから遠ざかっている。途中でこのようなことがあっても最終的に収束することは保証されている。(c)は(b)の指数関数の3つの係数を代入して計算した指数関数を示し、(a)、(b)よりも擬似データに近づいている。(d)は(c)の係数を代入して計算した指数関数でさらに擬似データに近づいている。(e)は(d)の係数を代入して計算した指数関数を示し、擬似データによくフィットしている。(e)の指数関数の係数をさらに代入して計算しても指数関数はほとんど変化せず、残

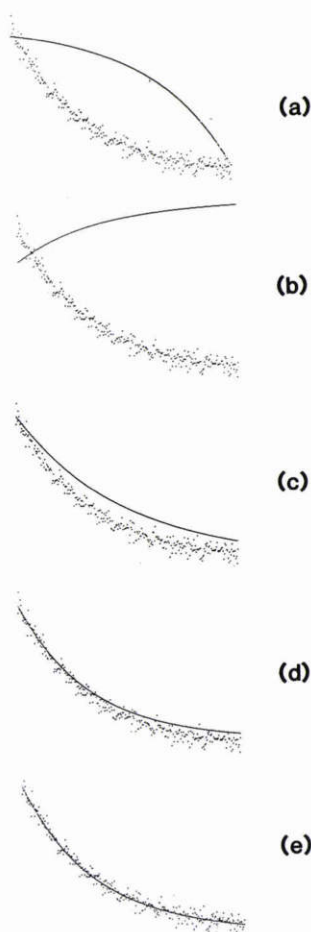


図2 プロットは図1(c)に示した擬似データ、曲線は推定された関数を示す。(a)から(e)に至る過程で、よいフィッティングを示す関数が得られる。

差平方和は減少せず、推定関数は収束したと判断され計算は終了する。

V 具体例

我々が対象として扱っている例としては、EOG (P-EOG, ENG を含む) により計測された眼球運動、オプトメーターにより計測された調節運動、イリスコダーにより計測された瞳孔運動がある。観測対象より計測されたアナログ電気信号は、12ビット A/D 変換器 (ネオログ: PCN-2098) により時数列に変換されパーソナル・コンピュータ (NEC: PC-9801E) に取り込まれる。使用されるパーソナル・コンピュータやプログラム言語は先に示したものと共通である。この時の標本周波数は0.001~1,200Hz の範囲か

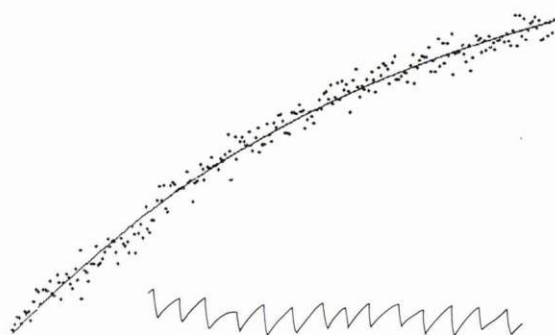


図3 潜伏眼振緩徐相の計算例。右下は潜伏眼振波形、プロットは波形の緩徐相の一部、曲線は推定された指数関数を示す。

ら選択される。周波数の上限は、すべての取り込みデータグラフィック表示していることによる。A/D 変換はタイマー割込みを利用しているため、バッファに使用しているメモリーに余裕がある場合は60kHz まで使用できる。この場合、グラフィック表示は時間的に遅れる。1回に取り込むことができるデータの数メモリーにより制限され、120,000個までで、標本周波数100Hz で20分に相当する。取り込まれたデータ列はディスクにオリジナル・データ・ファイル (バイナリ・ランダム・ファイル) としてストアされる。データ収集のプログラムはここで終了する。この後、必要に応じて、たとえば眼振波形の解析なら速度や強さ、時定数を求めるプログラムに移る。時定数を求める場合は、このファイルから波形をCRT モニターで見ながら指数関数とみなされる部分のみを切りだし、解析対象データ・ファイル (アスキー・シーケンシャル・ファイル) を作成する。これを行うためのプログラムはオペレーターの負担を減少させるため対話型の操作環境を与えるように作成した。そして先に示した時定数を求めるプログラムへ制御を移す。

図3に潜伏眼振に本法を行った実例 ($\beta < 0$, $\gamma > 0$) をしめす。図の右下は眼振波形で、その一周期の緩徐相が左上のプロットで表されている。左上の曲線は推定された指数関数である。曲線が点によくフィットしていることがわかる。

VI 考 按

指数関数を推定する方法は、いくつか考えられる。収束値 (式 (1) の α) が既知であれば、観測値よりこれを減じ、その数が正ならば、これの対数をとれば式 (4) となり線型とみなせるので最小自乗法を適用

できる。しかしながら、時間的制約により α が正確に得られなかったり、繰返し現象の場合収束する前に次の繰返しが始まってしまったり（たとえば眼振波形）し、 α の推定は困難なことが多い。また、 α の推定がうまくいったとしても、対数をとることによって観測誤差の分布が変化してしまい最小自乗法の適用に疑問がでてくる。この誤差の分布の変化を擬似データを用いて図4に示す。もとのデータでは誤差は信号の大きさに依存しない。しかし、対数変換系では信号が α に近づくほど大きくなっている。このため、誤差分布は予測される直線の下で非対象となり、単純に直線回帰を行うことはできない。場合によっては観測値から α を減ずることにより値が負となり対数が計算できない場合もある。

そこで収束値 α が未知と仮定すると、まず時間微分し次に対数をとって線型化する方法が考えられる。これを式(5)、(6)に示す。この方法では微分することにより観測誤差が拡大するという欠点があり、特に

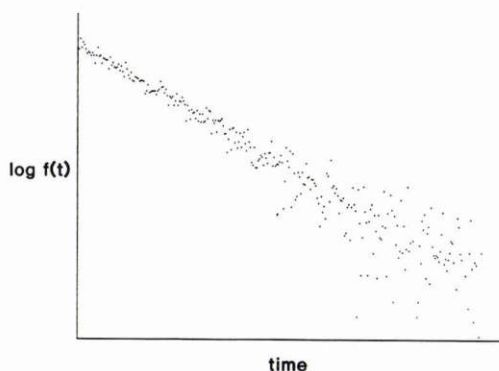


図4 図1(c)のデータの対数

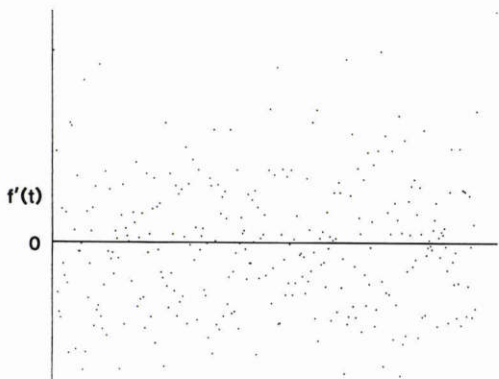


図5 図1(c)のデータの時間微分

電気回路で発生する雑音は周波数が高いため、微分することにより負数出現の頻度が著しく増加する。この様子を擬似データを用いて図5に示す。観測誤差が微分することにより著しく拡大されたことがわかる。したがってこの方法は観測誤差が十分に小さくなければ対数計算が不可能で一般には適用できない。

時定数の計算法としてはこの他に水素クリアランス法で血流量を求める際などで使用される Height-Area 法⁹⁾が知られている。この方法は、観測開始値と観測終了値とこの間の時間積分から計算する方法である。この方法では積分することにより観測誤差の影響を受けにくい、観測開始値と終了値の精度が直接結果に影響するという欠点がある。また、収束値も既知（水素クリアランス法では測定値の零点設定が正確）でなければならない。

我々がここで用いた指数関数推定法は、収束値 α は未知でよく、対数・微分計算を行わないので上記の欠点は存在しない。また、残差平方和を最小にするように偏微分を用いて反復により関数推定を行っているの、電気回路で発生する雑音や通常の生体雑音のように、ランダムで時定数に比べ高周波であれば観測誤差の影響は受けにくい。ここで用いたシステムは、実数の内部表現は8バイトであり、 10^{308} を越えるとオーバーフローとなる。従って観測点 n が多すぎたり観測誤差が極めて大きい時は計算不能となることがある。我々の経験ではデータ数が数百程度ではオーバーフローすることなく推定関数へ収束する。

VII 結 語

指数関数が含まれる計測データからその関数の係数を推定する方法とシステムにつき報告した。時定数は神経回路網に積分要素を含むシステムのステップ応答などの解析に役立つ。眼科的には、眼振・輻輳・調節・瞳孔反応などの解析に有力な道具となることが考えられる。

文 献

- 1) Dell'Osso LF: Nystagmus and other ocular motor oscillation and intrusions. In: Neuro-ophthalmology (Liesel S, van Dalen JTW, eds), Elsevier, Amsterdam, 157—204, 1984.
- 2) 石川 哲: 新しい双眼電子瞳孔計 (イリスコーダ C2515). 神眼 3: 235—240, 1986.
- 3) Krishnan VV, Stak L: Integral control in accommodation. Comput Programs Biomed 4: 237—245, 1975.

- 4) 横田章夫, 和気典二: 原田氏病の錐体暗順応について. 日眼 90: 1624—1633, 1986.
- 5) **Draper NR, Smith H** (中村慶一 訳): 応用回帰分析. 森北出版, 東京, 261—302, 1968.

- 6) **Zierler KL**: Equations for measuring blood flow by external monitoring of radioisotopes. Circ Res 16: 309—321, 1965.
-