〔東京家政大学研究紀要　第42集 (2), p.11～17, 2002〕

Excel (Microsoft) を用いた最小自乗余弦曲線法の開発

市丸　雄平，小林　美佳子，沈　恵芳，安原　朋美

（平成13年10月4日受理）

Development of Least-Square Cosine Spectrum Analysis System using Excel (Microsoft) as a Method for the Biologic Time Series Analysis in the Field of Nutrition.

Yuhei ICHIMARU, Mikako KOBAYASHI, Hui Fang SHEN and Tomomi YASUHARA

(Received on October 4, 2001)

キーワード：最小自乗余弦曲線，時間栄養学，胃電図，エネルギー摂取リズム

Key words：Least square analysis, cosine curve, biological rhythm electrogastrogram energy intake

はじめに

生体リズムは，大きくウルトラディアンリズム，サーカディアンリズム，インフラディアンリズムに分類されている．このリズムを推定する方法としてフーリエ解析法，最大エントロピー法，最小自乗余弦法などがある．データ取得において，フーリエ解析あるいは最大エントロピーはサンプル間隔が等間隔であることが前提である．また，サンプリング数は2の整数乗であり，一般に連続関数を前提としている．しかし，生体現象は非等間隔サンプリングが困難なことが多いこと，またかならずしも連続でない点を考慮すると，限られた時間幅のリズムの振幅および周期を正確に求める方法としては最小自乗余弦法がすぐれている[1)～4)]．しかし，最小自乗余弦法は，周期成分が既定値となっているため，われわれは，これを発展させ，UNIX下でC言語を用いて，最小自乗余弦スペクトル法を開発し，周波数の推定も行った[5)]．しかし，この使用に際して，習熟を必要とした．今日，より簡易な表計算のアプリケーションとして，Excel (Microsoft社) が広汎に使用されるようになってきた．Excelはデータを対話的に取り扱う方法として優れ，とくにアプリケーション・プログラムあるいは数学・統計関数を用いると，多くの数値演算処理が可能となる．しかし，現時点では，最小自乗余弦法あるいは，最小自乗余弦スペクトル法による数値演算法は搭載されていない．今回，Excelを用いて最小自乗余弦曲線法を開発し，時間栄養学の解析手段として応用を試みたので報告する．

臨床栄養第2研究室

方　法

1) ExcelのVisual Basicによる最小自乗余弦曲線法の数学的背景（図1）。

基本的に，推定する余弦曲線を

$$Y = M + A\cos(\omega t - \theta) + M$$

とし，最小自乗法をもちいた．ここで，Mはメサー，Aは振幅，ωは周波数となる．ωはサーカディアンリズムの場合24時間を単位としたが，ωは$2\pi/24$となる．一方，一年を月で表した場合は$2\pi/12$となる．

2) 図1であらわした，数式をExcelのVisual Basicで書き換えると，図2のようになる．

ここで，MyDataはオリジナルのデータ系列で，Excel (Microsoft) のsheetをクリックすることより求めることができる．そのデータはmyData (3，i) に格納される．Mytimeは，時間のデータであり，指示 (InputBox関数) にしたがって，その領域 (range) を入力する．これらのデータの正弦成分はmyData (2, i) に，余弦成分はmyData (3, i) に格納される．myPeriodは周期である．周期成分も指示 (InputBox関数) にしたがって，領域を入力すると，最小自乗余弦スペクトルを求めることができる．三元一次方程式は，逆行列を用いて，その解を求めた．その数値解析の部分は

最小自乗余弦曲線の数値演算：

最小自乗法の理論的背景：　最小自乗余弦曲線の解法：求める余弦曲線は

$$Y=M+A\cos(\omega t-\theta)\ \cdots\cdots\cdots(1)$$

で表すことができる。ここで、時間 t(i)における Y の値を y(i)，誤差を E(i)とすると、Y(i)は

$$Y(i)=M+A\cos(\omega t(i)-\theta)+e(i)\ \cdots\cdots\cdots(2)$$

となる。ここで、Y(i)はt(i)における実測値、Mはメサー、Aは振幅、ωは周期、θはアクロフェーズ(極値)、e(i)は残差である。この式は、

$$Y(i)=M+A\cos\omega t(i)\cdot\cos(\theta)+A\sin\omega t(i)\cdot\sin\theta+e(i)\cdots\cdots(3)$$

と変形することができる。ここで、誤差 e(i)は

$$e(i)=Y(i)-M-A\cos\omega t(i)\cdot\cos\theta-A\sin\omega t(i)\cdot\sin\theta\ \cdots\cdots(4)$$

となり、誤差の自乗和

$$\Sigma(e(i)^2)=\Sigma((Y(i)-M-A\cos\omega\ t(i)\cdot\cos\theta-A\sin\omega t(i)\cdot\sin\theta)^2)\cdots\cdots\cdot(5)$$

が最小になるようにM、Acos θ、Asin(θ)を設定すればよい。

ここで、β=Acos θ、γ＝Asin θとすると、(5)式は、

$$\Sigma(e(i)^2)=\Sigma((Y(i)-M-\beta\cos\omega t(i)-\gamma\sin\omega t(i))^2)\cdots\cdots\cdot(6)$$

と変形され、この式をM、β、γで偏微分し、その値が0となるように、M、β、γの値を求める。

(6)式をそれぞれ、M、β、γで偏微分すると、

$$\delta\Sigma(e(i)^2)/\delta M=\ \Sigma(2(Y(i)-M-\beta\cos\omega t(i)-\gamma\sin\omega t(i))x(-1))\cdots\cdots\cdot(7)$$

$$\delta\Sigma(e(i)^2)/\delta\beta=\ \Sigma(2(Y(i)-M-\beta\cos\omega t(i)-\gamma\sin\omega t(i))x(-\cos\omega t(i)))\ldots(8)$$

$$\delta\Sigma(e(i)^2)/\delta\gamma=\ \Sigma(2(Y(i)-M-\beta\cos\omega t(i)-\gamma\sin\omega t(i))x(-\sin\omega t(i)))\cdots(9)$$

となり、次の3元1次方程式を解くと、M, β、γが得られる。

$$\Sigma(Y(i))=\ \Sigma M-\Sigma\cos\omega t(i)\cdot\beta-\Sigma\sin\omega t(i)\cdot\gamma\cdots\cdots(10)$$

$$\Sigma(Y(i)\cdot\cos\omega t(i))=\Sigma M\cdot\cos\omega t(i)-\Sigma\cos\omega t(i)\cdot\cos\omega t(i)\cdot\beta-\Sigma\sin\omega t(i)\cdot\cos\omega t(i)\cdot\gamma\cdots\cdots(11$$

$$\Sigma(Y(i)\cdot\sin\omega t(i))=\Sigma M\cdot\sin\omega t(i)-\Sigma\cos\omega t(i)\cdot\sin\omega t(i)\cdot\beta-\Sigma\sin\omega t(i)\cdot\sin\omega t(i)\cdot\gamma\cdots\cdots(12)$$

図１　最小自乗余弦法の数学的背景

myInvmatの配列で示した．この式よりM，α，βが得られる．さらに，αおよびβの値より，次式を用いて振幅（A），およびω（Acrophase）を求めることができる．すなはち，

$$A=\sqrt{(\alpha^2+\beta^2)}$$

$$\omega=\arctan(\alpha/\beta)$$

となり，α，βの符号によりωまたはω+πをその解として求めることができる．

得られた余弦曲線の有意性については，確率を直接法でもとめた[6]．式は

$$p=(\Sigma(y\text{-yhat})^2/\Sigma(y-\text{ybar})^2)^{(n-3)/2}$$

となる．ここでyhatは最適余弦曲線で求めた推定値であるybarは測定データの平均値である．

Visual BASIC for Application による数値演算

```
For  i = 0 To myDatanumber - 1
    myClock = mytime(i)
    myData(0, i) = 1
    myData(1, i) = Cos(2 * PAI * myClock / myPeriod)
    myData(2, i) = Sin(2 * PAI * myClock / myPeriod)
    myData(3, i) = Cells(myrow1 + i, mycolumn1)
    Sheets(mysheetname).Cells(i + 2, 1) = myClock
    Sheets(mysheetname).Cells(i + 2, 2) = Sheets(mysheetname).Cells(myrow1 + i, mycolumn1)
Next  I

' 逆行列演算

For  i = 1 To 3
    For j = 1 To 4
        myInvmat(i, j) = 0
        For k = 0 To myNum
            myInvmat(i, j) = myInvmat(i, j) + myData(i - 1, k) * myData(j - 1, k)
        Next k
    Next j
Next i
```

図2 最小自乗余弦曲線をExcelのVisual Basic Applicationを用いたマクロのプログラム

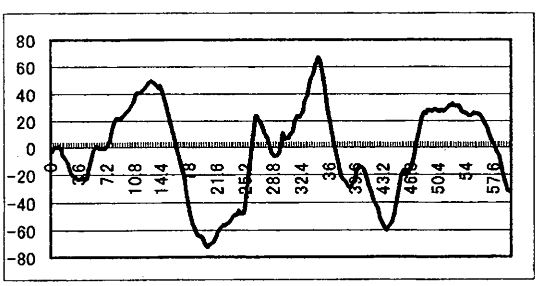


図3−1 胃電図の原形

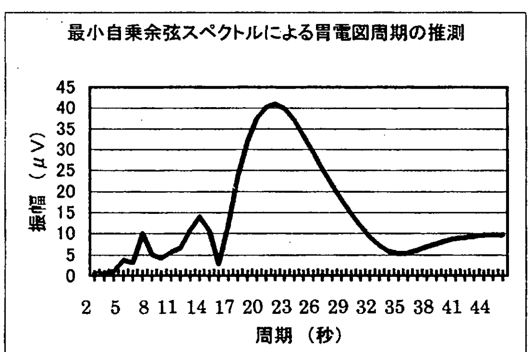


図3−2 最小自乗余弦スペクトル

Microsoft Excel - 余弦曲線

ファイル(F) 編集(E) 表示(V) 挿入(I) 書式(O) ツール(T) データ(D)

R9C7

	1	2	3	4	5
1	2	-2.2	0.52	0.89	0.988177
2	3	-2.2	0.1	0.11	0.99959
3	4	-2.19	1.44	-0.22	1.318859
4	5	-2.2	3.68	1.38	0.549806
5	6	-2.18	3.24	0.62	4.012865
6	7	-1.94	10.22	-0.58	0.00879
7	8	-2.33	5.33	0.61	0.280973
8	9	-2.05	3.97	-1.1	0.504848
9	10	-2.17	5.84	-3.29	0.215794
10	11	-2.58	6.54	-1.72	257.891
11	12	-2.24	10.61	0.6	0.00589
12	13	-1.57	14.15	-0.43	9.5E-05
13	14	-1.83	10.83	-1.27	0.005203
14	15	-2.2	2.58	-1.11	0.745032
15	16	-1.59	12.2	-0.31	0.001341
16	17	-0.46	23.57	-0.89	8.42E-13
17	18	-0.06	31.99	-1.43	4.23E-27
18	19	-0.68	37.38	-1.97	2.14E-43
19	20	-2.04	40.18	-2.5	4.95E-56
20	21	-3.67	41.04	-2.99	7.32E-59
21	22	-5.02	39.96	-3.42	2.65E-51
22	23	-5.65	37.05	-3.77	1.54E-39
23	24	-5.56	33.08	-4.07	9.03E-29
24	25	-5.02	28.87	-4.33	1.72E-20
25	26	-4.3	24.83	-4.57	1.84E-14
26	27	-3.6	21.05	1.49	3.99E-10
27	28	-3	17.55	1.29	4.93E-07
28	29	-2.54	14.37	1.1	7.35E-05
29	30	-2.23	11.55	0.95	0.002283
30	31	-2.07	9.12	0.86	0.022031
31	32	-2.06	7.19	-2.29	1021.741
32	33	-2.17	5.89	-2.19	128.0453

図3－3　最小自乗余弦スペクトルを求めるためのシート

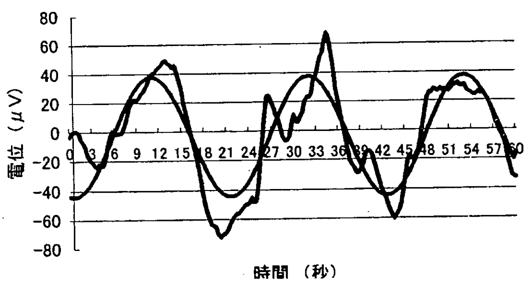


図3－4　胃電図原波形余弦曲線
$y=-5.02+42.04\cos(2\pi t/21+2.99)$

結　果

ExcelのVisual　Basic for Applicationのマクロを用い記述した最小自乗余弦曲線法の関数を時間栄養学に応用した．

1）ウルトラディアンリズム

ウルトラディアンリズムの例として，図3に胃電図現象を示した．3－1に胃電図の原波形，3－2には最小自乗余弦スペクトル，3－3には最小自乗余弦スペクトル解析のためのディジタルデータ系列，3－4には，最小自乗余弦スペクトルよりもとめた最適余弦曲線と原波形を示した．最小自乗余弦スペクトルはシートの1行1列より32行1列まで，レンジを設定すると，2－5行目にそれぞれの周期に対応するMesor値，振幅，Acrophase，および確率が，計算の結果自動的に提示される．3－1に対応する最適余弦曲線の周期は，21秒であり，そのMesor値は5.02，振幅は41.04であった．これにより，次式に示される余弦曲線は現波形のもっとも適合する余弦曲線（最適余弦曲線）であることが推定された．

$y=-5.02+42.04\cos(2\pi t/21)$

2）サーカディアンリズム（図4）

血圧および心拍は24時間リズムを示すことがよく知られている．図4は携帯型24時間血圧計で計測した収縮期血圧および脈拍の24時間変動についてしめしたものである．

血圧：$Y=118+9\cos(2\pi t/24-3.69)$

心拍：$Y=59+8\cos(2\pi t/24-3.68)$

血圧および心拍の極値は14：00と，同位相にあった．

3）インフラディアンリズム

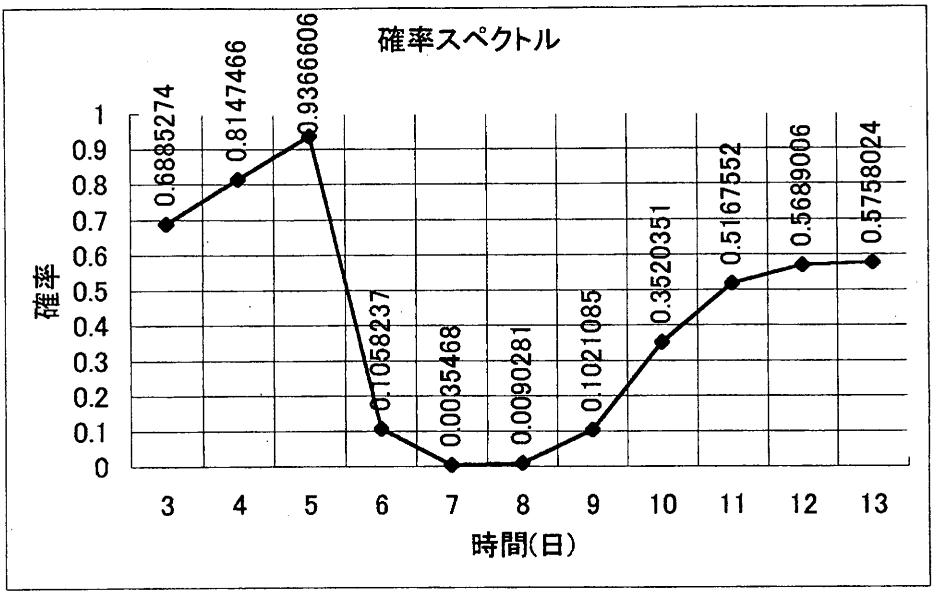
第5図は栄養摂取状況を2週間にわたって計測し，エネルギー摂取量を計算したものに，最適余弦曲線をあてはめたものである.余弦曲線は，

$y=1019.2+10.9\cos(2\pi/7-0.47)$

となり，エネルギー摂取は統計学的に7日間のリズム変動を認めた．

考　察

生体は種々リズム成分が認められるこのリズムは，外的環境に内的環境を積極的あるいは受動的に同調させているものと解釈される．したがってリズムを解析することにより生体内の制御システムを推測することも可能である．リズムの解析は従来より，フーリエ解析，最大エ



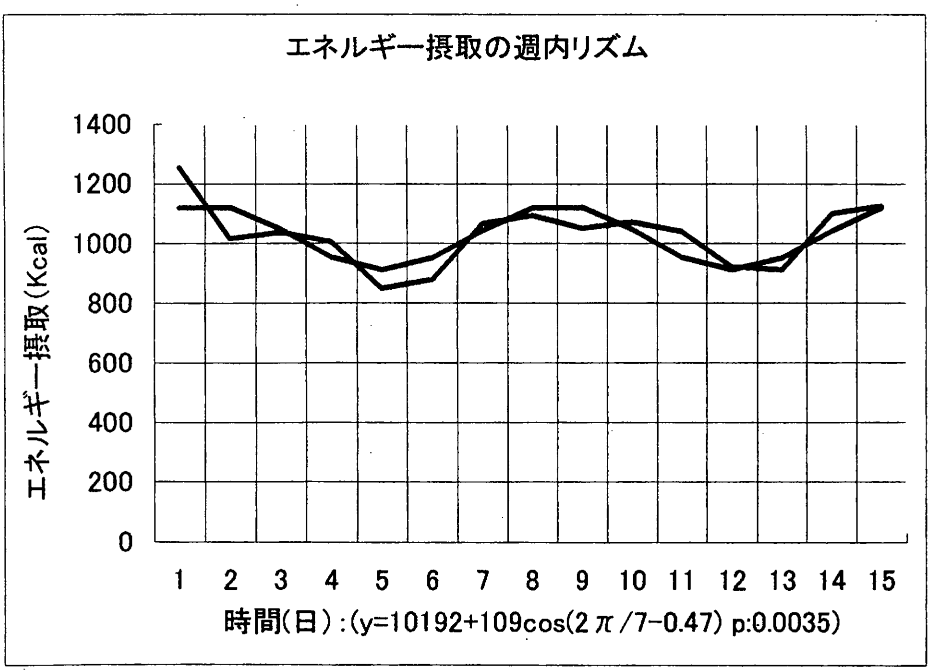


図4　収縮期血圧と心拍の日内リズム
収縮期血圧の最適余弦曲線：Y=118+9cos(2πt/24-3.69)
心拍の最適余弦曲線：Y=59+8cos(2πt/24-3.68)

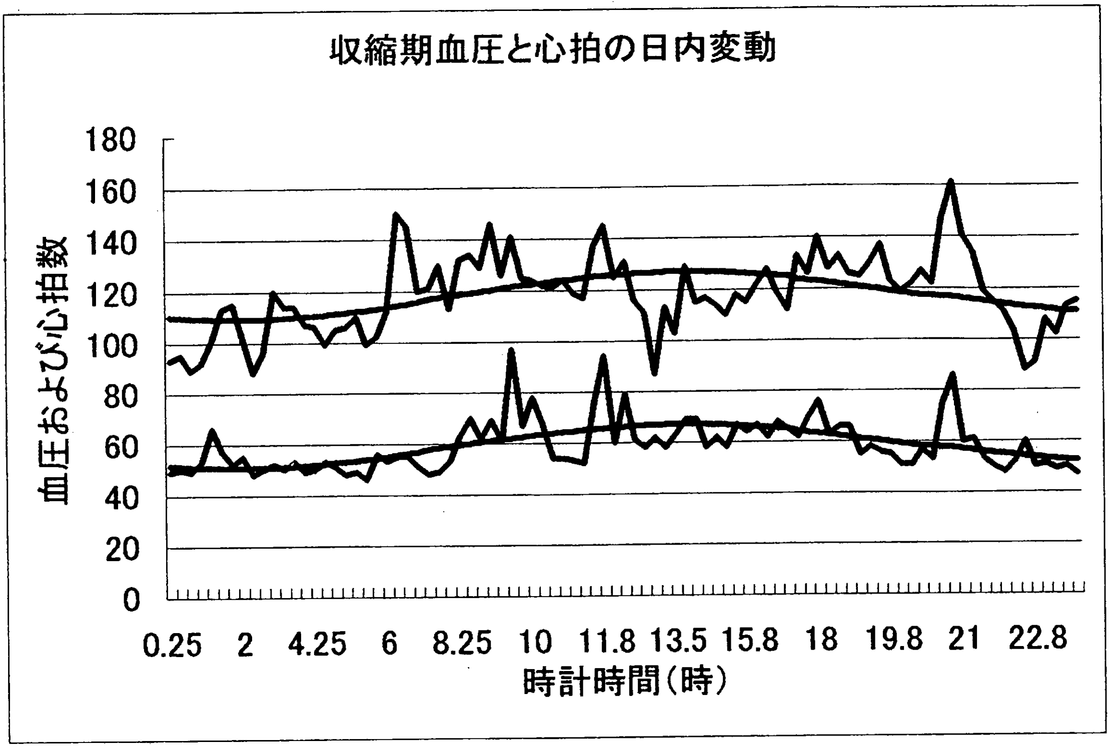


図5　エネルギー摂取量(栄養計算で求めたもの)の確立スペクトル(上段)と7日間周期の変動(下段)

ントロピー法，余弦曲線法が使用されてきたが，余弦曲線法はリズムとくに生体のリズム成分を検討する方法として広く使用されている．われわれは，最近，この方法を用いて，ラットのエネルギー摂取比率において，リズムがあることを示し，とくに，糖尿病ラットにおいては，脂質と炭水化物のエネルギー比に位相のずれがあることをあきらかにし，その病態生理について検討した[6]．この現象は，リズム解析によってはじめて明らかにできたことである．しかし，解析システムの構築はすでに開発していたUNIXを用いて行なってきたため，汎用性に欠けることが問題点であった．今回，表計算ソフト(E x cel : Microsoft)を用いておこなった表計算システムの特徴は，対話型であり，データ選択が容易であることが挙げられる．今回のシステムでは，データ領域，時間領域，求める周期の領域(スペクトル計算)，および結果データの表示領域を対話的に表示した．結果において示されたように，時間領域の表示は任意の時間が可能であり，ウルトラディアン，サーカディアン，およびインフラディアンディアンリズムのいずれの解析も可能とした．

ウルトラディアンリズムの例とした胃電図は従来より20秒のリズムがあることが報告されている[7]．今回の解析で，胃電図が21秒のリズムであることが推定された．また，今回の胃電図は連続的に解析が可能であるため，日内変動を加味した，胃電図周期についても検討中である．

まとめ

Excel (Microsoft社) のVisual Basic for Applicationを利用して，生体リズム(ウルトラディアン・リズム，サーカディアンリズム，およびインフラディアンリズム)の解析システムを構築した．このシステムは，対話的にリズムを解析することが可能である．このシステムを時間栄養学に応用する可能性として，胃電図，血圧・心拍，およびエネルギー摂取のリズム解析例を提示した．

参考文献

1) Nelson W., Tong Y.L., Lee K-K., Halberg F.: Methods for cosinor-rhythmometry. Chronobiologia 6: 305-322, 1979.

2) Vagnucci A.H., Wong A.K.C., and Liu T.S.: Time series analysis of hormonal patterns in human plasma. Computer and Biomedical Research 7:513-532, 1974.

3) Halberg F., Lagoguay M., and Reinberg A.: Human circannual rhythms over a broad spectrum of physiological processes. Inter. J. Chronobiology 8:225-268, 1982.

4) Monk T.H., and Fort A. "Cosina" A cosine curve fitting program suitable for small computers. Inter. J. Chronobiology, 8:193-224, 1981

5) Ichimaru Y. Multivariate cosine spectrum analysis for ambulatory blood pressure and heart rate. Therapeutic Res. 14:194-201, 1993

5) 佐々木 隆, 周期成分の探索, 時間生物学, pp. 312-332,朝倉書店, 東京

6) Ichikawa M., Kanai S., Ichimaru Y., Funakoshi A., Miyasaka K.: The diurnal rhythm of energy expenditure differs between obese and glucose -intolerant rats and streptozotocin-induced rats. J. Nutrition., 130: 2562-2567, 2000

7) Alvarez W.C.: The electrogatrogram and what it shows. J.A.M.A.: 78:1116-1119, 1922.

Abstract

We have developed a system for the analysis of biological rhythm by using Visual Basic for Application(Microsoft). By using dialogue method or by simply selecting the range of data-, time- and periodicity-table written by Excel, we can easily analyze ultradian-, circadian- or infradian-rhythm of the biological data. Furthermore, mesors, amplitudes, acrophases for each period were written automatically on the table which enables us to visualize the data on chart easily. In this paper, we have shown illustrative examples of time-sequential data-series of infradian rhythm of electrogastrogram, circadian rhythm of heart rate and systolic blood pressure, and infradian rhythm of food intake.