

令和元年6月12日現在

機関番号：14603

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2017～2018

課題番号：17K12778

研究課題名(和文) 容量性結合心電図で就寝時の不整脈をリアルタイム的に検出するシステムの構築

研究課題名(英文) Real-time arrhythmia detection system for sleep based on capacitive sensing electrocardiographic potential

研究代表者

黄 銘 (HUANG, Ming)

奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・助教

研究者番号：50728300

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,200,000円

研究成果の概要(和文)：心疾患は、がんについて日本の第二位の疾患であり、年間約20万人が亡くなっている。心疾患の診断と治療において、臨床的には24時間心電図(ホルター)が一般に用いられているが、不整脈の検出には、より長い時間のモニタリングが有用と報告されている。本研究は、長時間のモニタリング時に問題となる電極の貼り付けが不要となる無拘束的な容量性心電計測を用いた長時間の睡眠時心電図信号の計測によって不整脈を早期発見するシステムを実現することを目標として、容量性心電図の特徴にふさわしい信号処理およびパターン認識手法を研究開発した。本研究の結果によって、容量性心電計を用いて睡眠中の心臓の生理状態を監視できると考える。

研究成果の学術的意義や社会的意義

無拘束的ヘルスケアシステムの研究開発は21世紀の医療技術にも重要な部分であるが、計測環境の多様性、手段の簡便化などの原因で、取得した信号の処理分析には従来の生体医工学の技術では不十分である。本研究は、非定常的なcECG信号の特徴を分析し、統計学習及び深層学習技術を用いて、斬新な信号処理特徴抽出手法を研究開発した。

近年、プロアクティブ医療は提唱され、個人の健康状態を常にモニタリングをし、未病の状態から病気の状態へ転移する趨勢を早期的に発見し、適切な医療保健手段を講じて健康状態を取り戻す。本研究では、簡便且つ常時に心臓モニタリングできるシステムの研究開発によって、国民の心臓健康の維持に貢献した。

研究成果の概要(英文)：Cardiac diseases are one of the most serious diseases in Japan causing 200 thousand deaths per year and the clinical diagnosis of cardiac diseases resorts to the Holter (24 hours Electrocardiogram). In recent years, it is argued that a longer period of heart monitoring would be useful for early detection of cardiac diseases. Aiming at the development of an unconstrained long-term electrocardiac monitor for sleep stage, this study adopted the unconstrained sensing technique - the capacitive electrocardiogram (cECG) for heart monitoring and then focus on the development of signal processing and pattern recognition approaches based on the cECG signal. According to the results of this study, it is suggested that the the cECG can be used to monitor the physiological status of the heart during sleep.

研究分野：健康情報学

キーワード：心臓 不整脈 非拘束 機械学習

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

ICTの関連技術の急速な発展に伴って、21世紀の医療はリアクティブ(受動型)ではなく、プロアクティブ(予防型)の面から個人の健康をトータルに診断する方向へとなりつつある。つまり、医学のエビデンスにもとづいたヘルスケア情報を提供することが、個人のヘルスケアシステムの開発における最重要課題である。そこで、個人が手軽なデバイスで計測したデータから、個人健康情報を個人へフィードバックするための技術を研究開発することが必要とされる。

日本の国民的疾患である心疾患の予防や早期発見を導くヘルスケアデバイスの開発が早急な課題である。心電信号の計測は、心疾患における計測技術として有効に活用されており、物理振動や光学原理と異なり、心臓の拍動の根本となる活動電位が反映されることから医学的に解釈が可能である。従って心電信号の計測は、他の非電気手段に比べて、より重要な生理学情報を含んでいる。これまで、心電図によって不整脈の臨床的な検査には、ホルターが一般的に使用されているが、不整脈の検出には、より長い時間のモニタリング(14日)が有用であると報告されて

いる<sup>1</sup>。Barrettらの実験では、ホルターの24時間計測では61件の不整脈を検出されたのに対し、14日の連続的なモニタリングでは96件を検出している<sup>1</sup>。また、睡眠時におけるモニタリングでは、中～高リスクの不整脈検出に有用であると報告されている<sup>2</sup>。これらの医学的エビデンスに基づ

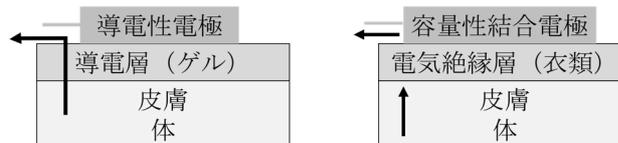


図1：心電信号の計測原理(左側は従来の導電性電極、右側は容量性結合電極)

いて、多様な目的に対応した個人日常用の心電計の開発が必要である。Barrettらの研究に使用されたZio patchウェアラブル心電計は絆創膏の形状で簡単に身体に貼り付け、心電信号を連続的に計測はできた。しかしながら、この計測には導電性結合(図1左側)にもとづくため、対象者の身体に電極を貼りつける必要があり、対象者の生活の質(QoL)に影響を及ぼすことになる。そこで、研究代表者は、対象者に電極を装着せずに測定可能な容量性結合による心電信号計測(図1右側)について着目し、長時間使用可能な睡眠時心電図計測による不整脈を早期発見するシステムを実現すること目標とした。

<sup>1</sup> Barrett P. M., et al. "Comparison of 24-hour Holter monitoring with 14-day novel adhesive patch electrocardiographic monitoring," *Am. J. Med.*, 127.1 (2014): 95.e11-95.e17,.

<sup>2</sup> Gula, L. J., et al. "Clinical relevance of arrhythmias during sleep: guidance for clinicians." *Heart* 90.3 (2004): 347-352.

### 2. 研究の目的

本研究は、長時間の心臓モニタリングをする時に問題となる電極の貼り付けが不要とした無拘束的な容量性心電計測を用い、長時間の睡眠時心電信号の計測によって不整脈を早期発見するシステムを実現することを目標とする。具体的には、研究代表者が研究を進めてきた生体信号の連続的に収集、処理技術及び機械学習など要素技術を適用し、睡眠時に連続的に計測する心電信号に基づいて、不整脈をリアルタイム的に検出および分類するモニタリングシステムの構築を目指す。この目標を実現するために、容量性心電図の特徴にふさわしい信号処理およびパターン認識手法を研究開発する。

### 3. 研究の方法

#### (1) 容量性結合法に基づいて、睡眠中の心電計測ハードウェアシステムの構築

容量性電極のアナログ信号をA/D変換器を通じて、LabVIEW(National Instruments)へ読み込むことで、実測信号の実時間の表示や保存の機能を実現した。

#### (2) 実測実験によって医用心電計との比較及び容量性心電計の信号の特徴の検討

cECG信号の特徴及び有用性を確認するため、上記の計測システムを用いて、12人の被験者を募集し、30分間の計測実験を実施した。信号の幅と時間軸のパラメータを検証するために、同時に医用心電計を使って四肢誘導( )心電図を記録した。

#### (3) cECG信号の質の分類モデルの開発

cECGは非接触的なセンシング技術であるので、体の動きなどのノイズが混入しやすい、さらに、動きの種類(四肢運動、睡眠姿勢変更など)によって、ノイズのパターンも違う。そこで、実測実験において収集した信号の特徴分析をし、畳み込みニューラルネットワーク(CNN)の技術を用いて信号の質の自動分類モデルを開発した。

#### (4) 睡眠姿勢の分類アルゴリズムの開発

cECG での心電信号計測は睡眠姿勢を変えると誘導部位が変化する特徴がある。例えば、左臥位では、P 波は不明瞭になる可能性がある。従って、cECG の信号を正確に使用するため、睡眠姿勢の分類は必要である。本研究では、従来の心電図波形の処理手法と異なり、R 波の検出が不要として、深層学習に基づいた睡眠姿勢の分類モデルを構築した。

#### (5) 不整脈の検出モデルの構築

cECG の信号は上記の前処理を通じて、心臓の生理状態を反映する心電図信号になるので、cECG の信号に基づいた不整脈の検出は可能と考える。不整脈を検出するため、非線形指標であるエントロピーの指標とアンサンブル学習マシンであるランダムフォレストを併用する手法 (MulenR) を提案した。さらに、ノイズと誤分類しやすい心室頻拍などの不整脈に対して、実験データとデータベースのデータを使って、CNN 深層学習分類モデルを構築した。

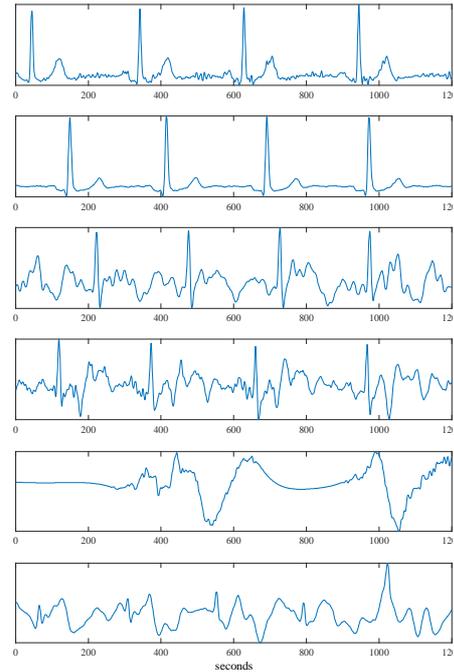


図 2 : cECG 信号の質の三種類。上の二つ : クラス 1 ; 真ん中の二つ : クラス 2 ; 下の二つ : クラス 3 と分類された。

### 4. 研究成果

#### (1) 実測実験によって医用心電計との比較及び容量性心電計の信号の特徴の検討

実測実験の結果によって、容量性心電計の振幅は理論通り睡眠姿勢によって増減したが、時間軸にある心臓の生理情報は (R-R インタバル、Q-T インタバル) は医用心電計との有意差はないことが示唆され、時間軸の生理情報は医学的なエビデンスとなれると考える。一方、波形の幅は睡眠姿勢によって違うので、睡眠の分類に応用できると考える。

#### (2) cECG 信号の質の分類モデルの開発

cECG 信号の質を 3 種類に分類するモデル (qua\_model) を開発した。具体的には、信号は明瞭な QRS の波形を示すのはクラス 1、QRS の波形にはノイズが混入しているが、R 波ははっきりと認識できるのはクラス 2、及び QRS の波形は見えないのはクラス 3 と分類した (図 2)。実時間の信号処理を実現するために、cECG の信号を短い間隔 (4 秒) で切り出し、分類モデルを構築した。

睡眠・体動状態によって、信号のパターンは異なるので、パターンの特徴を自動的な抽出及び特徴を利用して分類器を構築するのは必要なので、CNN モデルを構築した。CNN のモデルは、図 3 のように、最大 8 層の隠れ層及び、1 秒間の長さのフィルターでモデルを構築した。

各モデルの実験結果によると、六つの隠れ層で構成されたモデルはクラス 1 の信号に対して、0.99 の適合率、0.99 の再現率を達成した。

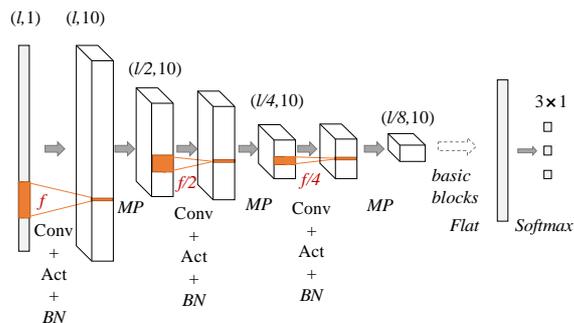


図 3 : CNN モデルの構造。Conv : 畳み込み操作 ; Act : 活性化関数 ; BN : バッチ・正規化 ; MP : マックス・プーリング ; Softmax : ソフトマックス損失関数。上の括弧中にある二つのパラメータは信号の長さ (l) 及びフィルターの数を示している。

#### (3) 睡眠姿勢の分類モデルの開発

cECG の前処理は図 4 のように、qua\_model にクラス 1 と分類された信号に対して、睡眠姿勢の分類モデル (pos\_model) を隠れ層が 3-8 層の CNN モデルで構築した。

実験結果によると、7 層隠れ層のモデルは仰向け、左/右臥位の 3 睡眠姿勢に対して、平均的に 0.99 の適合率、0.99 の再現率を達成した。

#### (4) 不整脈の検出モデルの構築

上記の前処理を通じて、クラス 1 信号と分類された信号は、不整脈の有無の検出に使えると考えたが、心室頻拍 (VT)、心室細動 (VF) などの危険な不整脈はノイズと認識される可能性はある。さ

らに、心房細動 (AF) は難しいと考えられる。そして、cECG の信号から VT, VF、AF を自動的に検出する隠れ層が7層のCNNモデルを構築した。このモデルは、cECG 信号から AF に対して 0.98 の適合率, 0.99 の再現率を達成した。VF と VT に対して、信号は類似しているため、誤認識がおきやすいが、心室頻拍 (VT と VF の super class) に対して、0.97 の適合率, 0.96 の再現率を達成した。心室頻拍と心室細動の間に細分類は必要であるが、ノイズから危険性が高い不整脈を検出する可能性は十分にありと示した。

クラスに分類された信号に対して、信号を有効に利用するため、R-R 間隔を抽出し、MulenR を用いて、心房細動、心室期外収縮の不整脈を完全に検出することは可能と示す結果を得た。

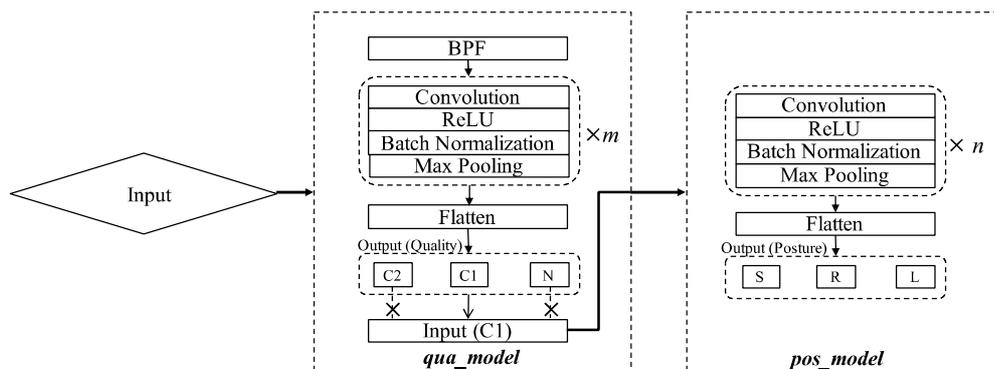


図4：本研究に提案した cECG の前処理のフロー。qua\_model は信号の質の分類モデル、pos\_model は睡眠姿勢の分類モデルである。

## 5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計4件)

Koshiro Kido, Toshiyo Tamura, Naoaki Ono, MD, Altaf-UI-Amin, Masaki Sekine, Shigehiko Kanaya, Ming Huang\*, A Novel CNN-Based Framework for Classification of Signal Quality and Sleep Position from a Capacitive ECG Measurement, *MDPI Sensors*, 19, 1731-44, 2019, doi: [10.1101/612002](https://doi.org/10.1101/612002) [Peer Reviewd]

Ming Huang\*, Koshiro Kido, Naoaki Ono, Md Altaf-UI-Amin, Toshiyo Tamura, Shigehiko Kanaya, The feasibility of atrial and ventricular arrhythmias recognition using metrics of signal complexity for heartbeat intervals, *bioRxiv*, 2019, doi: [10.3390/s19071731](https://doi.org/10.3390/s19071731), [Non-peer Reviewd]

黄銘\* (2018), 深層学習による心筋細胞膜の hERG チャンネルに対する化合物の遮断作用の予測, *日本化学会情報化学部会誌*, 36 (2), 31-33, doi: 10.11546/cicsj.36.31 [査読あり]

小野直亮, 江口遼平, 黄銘, Altaf-UI Amin. (2018). 畳み込みニューラルネットワークを用いた画像解析, *日本化学会情報化学部会誌*, 36(2), 23-26, doi: 10.11546/cicsj.36.23 [査読あり]

〔学会発表〕 (計9件)

Kido K., Ono N., Altaf-UI-Amin Md., Tamura T., Yoshimura T., Shigehiko K., Huang, M.\*, The Feasibility of Arrhythmias Detection from A Capacitive ECG Measurement Using Convolutional Neural Network. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2019 *41th Annual International Conference of the IEEE*. IEEE.

Hossain S F, Wijaya S H, Huang M., et al. Prediction of Plant-Disease Relations Based on Unani Formulas by Network Analysis 2018 *IEEE 18th International Conference on Bioinformatics and Bioengineering (BIBE)*. IEEE, 2018.

黄銘\*, in-silico モデルを使った化合物の心臓毒性の予測、第41回ケモインフォマティクス討論会、2018

Kido K., Tian Z., Huang, M.\*, Tamura T., Yoshimura T., Ono N., Shigehiko K., & Altaf-UI-Amin Md., Validation of the Temporal Accuracy of a Capacitive Electrocardiogram. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2018 *40th Annual International Conference of the IEEE*. IEEE.

Tian Z., Kido K., Huang, M.\*, Tamura T., Yoshimura T., Ono N., Shigehiko K., & Altaf-UI-Amin Md., Profiles of Normal Sinus Heart Rhythm and Arrhythmias Based on Symbolic Dynamics and Shannon Entropy. In Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2018 *40th Annual International Conference of the IEEE*. IEEE.

江口遼平, 黄銘, 小野直亮, 金谷重彦, グラフ畳み込みネットワークを用いたアルカロイド代謝予測, *SICE ライフエンジニアリング部門シンポジウム*, 2018

今西勤峰, 黄銘, 小野直亮, 金谷重彦, 画像合成を用いた深層学習データ拡張手法, *SICE ライフエンジニアリング部門シンポジウム*, 2018

Tian Z., Kido K., Huang, M.\*, Ono N., Altaf-UI-Amin Md., Shigehiko K., & Tamura T., The

sensitivity and specificity of statistical features in arrhythmias detection, *The 57<sup>th</sup> Annual Conference of Japanese Society for Medical and Biological Engineering (JSBME57)*, 2018

城戸孝士郎、黄銘\*、田村俊世、吉村拓巳、金谷重彦、植野彰規、寝具組込型容量結合心電計を用いた異常心拍検出手法の検討、JSBME56、2017

〔図書〕（計1件）

Toshiyo Tamura, Ming Huang, Tatsuo Togawa, *Seamless Healthcare Monitoring*, pp. 281-307, Springer, 2018

〔産業財産権〕

出願状況（計0件）

取得状況（計0件）

〔その他〕

ホームページ等

## 6. 研究組織

(2)研究協力者

研究協力者氏名：田村俊世

ローマ字氏名：TAMURA Toshiyo

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。