

令和 5 年 6 月 30 日現在

機関番号：50102

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2022

課題番号：19K12227

研究課題名(和文) 睡眠時無呼吸の前兆予測を目的とした3次元いびき生成モデルの構築と音響解析

研究課題名(英文) Construction of a three-dimensional snoring generation model for sleep apnea prediction and acoustic analysis

研究代表者

三上 剛 (Mikami, Tsuyoshi)

苫小牧工業高等専門学校・創造工学科・教授

研究者番号：40321369

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、睡眠時無呼吸症候群(SAS)の代表的な症状である「いびき」に着目し、いびきの音響特性から無呼吸の前兆を予測する工学的手法の構築を目的とする。そのため、上気道の立体モデルを3次元プリンタにより構築し、いびきと無呼吸(気道の閉塞)を立体モデルで発生させる実験を様々な生理条件を模擬した環境下で行い、無呼吸の前兆を示す上気道の狭小化・閉塞といびきの音響特徴との関連性を明らかにする。研究成果として、立体モデルを用いた実験によりいびきの音は発生させることは出来なかったが、SASを引き起こす気道の狭小化はほぼ想定どおり再現することができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

睡眠時無呼吸症候群(SAS)は自覚することが難しいため、早期発見に繋がる技術開発が緊急の課題と言える。SASの患者によく見られる症状として「いびき」があり、いびき音にSAS固有の特徴が内在している可能性がこれまで指摘されてきた。もしこの特徴が明らかになれば、SASの早期発見のための新たな技術開発に繋がる。

本研究は上気道の立体モデルに基づき、SASおよびいびきの発声を模擬的に実現することで、いびき発生の機序とSASとの関連性について明らかにし、SASの前兆予測を可能とすることを目的としている。これにより、SASの早期発見に繋がると考えられる。

研究成果の概要(英文)：In this study, we focus on "snoring", which is a typical symptom of sleep apnea syndrome (SAS), and aim to construct an engineering method to predict apnea precursors from the acoustic characteristics of snoring. Therefore, we constructed a three-dimensional model of the upper airway using a three-dimensional printer, and performed experiments to generate snoring and apnea (obstruction of the airway) on the three-dimensional model in an environment simulating various physiological conditions to show signs of apnea. We will clarify the relationship between the narrowing and obstruction of the upper airway and the acoustic characteristics of snoring. As a research result, we were able to reproduce the phenomenon that causes SAS by experiments using a three-dimensional model, but we could not generate the snoring sound associated with the phenomenon.

研究分野：生体信号解析

キーワード：睡眠時無呼吸症候群 いびき 3Dプリンタ

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

睡眠時無呼吸症候群(SAS)は、睡眠中に無呼吸が頻発することによる過度の寝不足により、日中に異常な眠気を引き起こす疾病である。しかし、SASは自覚することが難しいため、早期発見に繋がる技術開発が緊急の課題と言える。

SASの患者によく見られる症状として「いびき」がある。いびきは主に、軟口蓋、舌根、喉頭蓋が吸気時に振動する生理現象のことである。いびきの主要な振動部位(いびきの音源)が肥大することによって生じる気道の閉塞がSASの病態であることから、いびき音にSAS固有の特徴が内在している可能性がこれまで指摘されてきた。もしこの特徴が明らかになれば、SASの早期発見のための新たな技術開発に繋がるため、これまで多くの研究者によって分析が行われてきた。近年では、音声工学手法の1つである「フォルマント解析」を用いて評価した研究が多い[1]が、論文によって結果の差異が大きい。

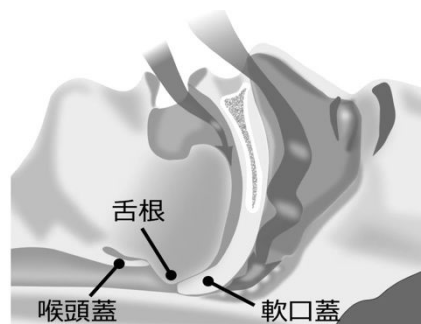


図1 上気道におけるいびきの音源となる軟組織の位置。睡眠時無呼吸が発生する場所でもある。

フォルマント解析が注目を集めている理由の1つは、多くのSAS患者の気道が健常者より狭くなっていることが多いため、いびき音が気道を通る際の音響特性(フォルマント)にSAS固有の特徴が現れるという仮説[1]が、比較的多くの研究者に受け入れられていることによる。しかし、Dr. Pervenagieらは、いびきと音声の発生メカニズムは類似点もあるが相違点も多いため、音声工学手法を用いる際にはその相違点に留意すべきであると指摘している[2]。しかし、その留意点について考慮された研究はこれまでのところほとんど存在しない。

### 2. 研究の目的

本研究では、睡眠時無呼吸症候群(SAS)の代表的な症状である「いびき」に着目し、いびきの音響特性から無呼吸の前兆を予測する工学的手法の構築を目的とする。いびきは同一人物であっても一晩の間でいびきは多様に変化し、無呼吸の前兆を示すようないびきの音響特性は未だ十分に明らかになっていない。

本研究では、上気道の立体模型を3次元プリンタにより構築し、いびきと無呼吸(気道の閉塞)を立体模型で発生させる実験を様々な生理条件を模擬した環境下で行い、無呼吸の前兆を示す上気道の狭小化・閉塞といびきの音響特徴との関連性を明らかにする。

### 3. 研究の方法

NICTが有する数値人体モデルのデータから、上気道部分のみを抽出し、3次元プリンタにより立体模型を作成する。3つの代表的な音源(舌、軟口蓋、喉頭蓋)は、人肌や粘膜に酷似した医療模型用軟質ウレタン樹脂を3次元プリンタにより作成した型に流し込むことで別途作成し、その中にピエゾセンサを埋め込むことで、音源の振動を直接計測する。肺からの吸気はポンプによって人工的に発生させ、それにより3つの音源で発生する振動特性を計測する。それと同時に口唇部付近に録音機を設置し、発生したいびき音を収録する。さらに、設置角度(姿勢)、音源部位の体積、形状、吸気の流入量、気道の狭さなどを変化させることで、様々な生理的条件をシミュレートした実験を行う。具体的には下記の手順により研究を行う。

- (1) NICTが有する人体数値モデルのデータを取得した。このデータは、3次元ボクセルデータとして保存されており、解像度は2mmである。各々のボクセルに対し、筋肉、骨、脂肪などの情報が予めラベルづけされている。このデータに基づき、上気道部のみを抽出し、3次元プリンタで造形可能なSTLデータ形式へ変換するプログラムを作成した。
- (2) 舌や軟口蓋などの筋組織で構成される部位は音響管とは分けて、造形用の型として出力し、その型に軟質ウレタン樹脂を流し込んで造形する。
- (3) (2)で作成した上気道モデルに関してポンプにより吸気をシミュレートし、舌や軟口蓋の部位を振動および上気道の狭小化・閉塞を発生させて、その時の振動特性および音響特性について計測・評価する。

### 4. 研究成果

2019年度は、上気道モデルを構築した。舌部は3次元プリンタを用いて構築し、さらにその舌部をシリコンで型取りし、軟質ポリウレタン樹脂を流し込んで造形した。これにより、人体と同程度の柔らかさを有する舌のモデルを構築した。気道部は最初は単純に円筒管としてABS樹脂

を用いてプリントアウトした。吸気は大型吸気シリンダを用いて擬似的に発生させ、その時の舌部の動的挙動について検証した。また、舌部と気道との位置関係は、気道を狭くした場合、広くした場合、その中間の場合、また舌を斜めに傾けた場合の4通りについて実験を行った。その結果、気道が中間以上の広さがある場合は吸気による気道閉塞は見られず、最も狭くした場合は舌部がベルヌーイ効果により気道を閉塞する様子が明瞭に確認された。舌を斜めに傾けた場合は気道の閉塞は見られなかった。また、実験では舌をどのような位置関係に設定しても、舌部付近を音源とするいびき音が発生することはなかった。しかし、大きな問題点として、軟質ウレタン樹脂の硬度を下げると、極度のベタつきが生じることであった。

2020年度は、2019年度に引き続き上気道モデルを構築した。NICTの数値人体データベースは2mmメッシュであるため、実際の形状を考慮するとかなり粗い。したがって、より精緻なモデルの製作を目的として、医療用の口腔・鼻腔部の人体模型(図2左)を購入し、この形状を参考にモデルを構築した。舌部に相当する箇所をまずは油粘土で造形し、それをシリコンによる型取りした後、人体と同程度の柔らかさを有する軟質ウレタン樹脂を流し込んだ。舌以外の部分は3DCADソフトウェアで簡易モデルとして設計し、それを3Dプリンタを用いてPLA樹脂による硬質な部位として製作した。しかし、結果としていびきに相当する舌部の振動はなかなか発生せず、モデルのどこかに根本的な誤りがあると判断した。医師である研究協力者に意見を求める予定であったが、新型コロナウイルス感染者の対応に追われ協力を得ることが難しい状況下にあった。



図 2. 医療用頭部模型(左)とそれに基づき作成した上気道モデル(右)

2021年度は2020年度に引き続き上気道モデルを構築した。医療用の口腔・鼻腔部の人体模型を購入し、3Dスキャナーで形状を取得し、より精緻なモデルの製作をおこなった。舌部に相当する箇所を軟質ウレタン樹脂で造形したが、予想よりベタつきが大きく硬度調整が難しいことが判明した。市販されている軟質ウレタン樹脂を何種類か用いて試作し、ベタつきを抑えるためのパウダーを用いることで、一時的に改善された。2020年度に比べ、軟組織の材質をより硬度の低いものにし、いびきの発生を促すように構築した。しかし、結果としていびきに相当する舌部の振動は発生しなかった。舌部の材質に加え形態的な性質を考慮し、さらに軟口蓋の影響による通気量のバランスなど、さまざまな複合要因によりいびきが発生する。そのため、いびき発生のための形態的条件、力学的条件を求めるのは人体の精緻モデルであっても難しいものと判断した。

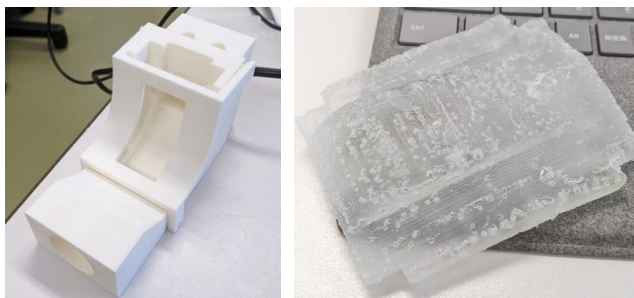


図 3. 単純化された上気道モデル(左)と上気道モデルに装着する舌部のモデル(右)

最終年度は、頭部MRI画像から舌や軟口蓋、上気道などSASと関連する部位を自動的に抽出し、その3Dデータを作成する研究を並行して行った。この目的は、実際の無呼吸患者の舌の形態的特徴を評価することである。まずはいびきの音源となる舌の形状をMRI画像から抽出するための機械学習手法を検討した。U-netと畳み込みニューラルネットを用いた方法をそれぞれ適用し、特にU-netの方は良好な結果を得ることが出来た。

また、いびきを生成するエッセンシャルな構造のみに単純化した上気道モデルを新たに製作した(図3)。気道はおおよそ円筒形の形態とし、その上部外壁の一部を軟質ウレタン樹脂を用いた舌部モデルを装着する形にした。これにより、吸気に伴う流速とベルヌーイ効果により舌部が沈下し、気道の狭小化がみられ、それに伴い舌部付近に乱流が生じることでいびき音が発生するものと考えた。

結果として、通気に伴い舌部による気道の狭小化がみられ、SASを引き起こす現象をほぼ想定どおり再現することができたが、その現象に伴ういびきの音は発生しなかった。研究期間においていびき音を発生させるための上気道における形態的条件や物理的諸条件を明らかにすることは出来なかったが、睡眠時無呼吸症候群(SAS)に相等する吸気に伴う気道の狭小化と閉塞を実現することはできたと考える。

#### <引用文献>

- [1] Ng, et al, Sleep Med, 9(8),894-8,2008
- [2] Pevernagie, et al, Sleep Med, 14(2),131-44, 2010

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tsuyoshi Mikami, Hirotaka Takahashi, Kazuya Yonezawa	4. 巻 31(3)
2. 論文標題 Detecting Nonlinear and Nonstationary Properties of Post-apneic Snoring Sounds using Hilbert-Huang Transform	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Biomedical Engineering: Applications, Basis and Communications	6. 最初と最後の頁 1950017
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4015/s1016237219500170	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件/うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Kenta Tezuka, Yoshihiko Nakamura, Tsuyoshi Mikami, Kazuya Yonezawa
2. 発表標題 Development of an automated segmentation method for tongue region from head MRI using U-Net
3. 学会等名 Chitose International Forum on Science and Technology (CIF) 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuya Kato, Yoshihiko Nakamura, Tsuyoshi Mikami, Kazuya Yonezawa
2. 発表標題 A Study on Automatic Tongue Contour Extraction from Head MRI using Convolutional Neural Network
3. 学会等名 Chitose International Forum on Science and Technology (CIF) 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三上 剛, 中村嘉彦, 米澤一也
2. 発表標題 畳込みニューラルネットワークを用いた重症睡眠時無呼吸症の画像認識
3. 学会等名 生体医工学シンポジウム2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 加藤優弥, 中村嘉彦, 三上剛, 米澤一也
2. 発表標題 畳み込みニューラルネットワークを用いた頭部 MRI からの舌の自動輪郭抽出に関する研究
3. 学会等名 第41回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 手塚健太, 中村嘉彦, 三上剛, 米澤一也
2. 発表標題 U-Net を用いた頭部 MRI からの舌領域自動抽出に関する研究
3. 学会等名 第41回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 櫻田峻也, 中村嘉彦, 三上剛, 米澤一也
2. 発表標題 畳み込みニューラルネットワークを用いたMRI画像からの舌領域自動抽出に関する研究
3. 学会等名 情報処理北海道シンポジウム 2020
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 Olivier Ratt (編集), Tsuyoshi Mikami, Hirotaka Takahashi, Kazuya Yonezawa (第6章執筆)	4. 発行年 2020年
2. 出版社 Nova Science Publisher	5. 総ページ数 224
3. 書名 New Research on Sleep and Sleep Disorders	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	高橋 弘毅  (Takahashi Hirotaka)  (40419693)	東京都市大学・その他部局等・教授    (32678)	
研究 分 担 者	中村 嘉彦  (Nakamura Yoshihiko)  (60402476)	苫小牧工業高等専門学校・創造工学科・准教授    (50102)	

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 協 力 者	米澤 一也  (Yonezawa Kazuya)		

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関