

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 13 日現在

機関番号：34504

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2015

課題番号：24700745

研究課題名(和文) 行動生理計測に基づく抑うつ状態評価改善技術の開発

研究課題名(英文) Assessment and improvement of depression state based on behavior and physiological measurement

研究代表者

吉野 公三 (YOSHINO, KOHZOH)

関西学院大学・理工学部・准教授

研究者番号：10358343

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)：生活中的行動・生理計測データから、抑うつ感などのストレス状態を評価できるかどうかを検証した。健常な研究協力者の身体加速度、心拍変動、心理状態の主観評価スコアと住宅内センサ信号を3ヶ月間計測した。計測データを解析した結果、休息時間の継続時間の累積確率密度分布から算出されるべき乗指数(東大の中村亨先生がうつ病との関連を報告した指標)と主観的抑うつ状態、疲労感、悪いライフイベントとの関連性が示唆された。さらに、心拍変動の高周波帯域の瞬時振幅の標準偏差と主観的緊張感との関連性を示唆する結果が得られた。

研究成果の概要(英文)：The aim of this study is to clarify whether mental stress state can be assessed using behavioral and physiological data measured during daily life. We measured subjects' body acceleration, heart rate variability, home sensor signals, and subjective mental state scores during daily life for three months. The data analysis results imply that some objective behavioral and physiological indices are related to subjective depression, fatigue, tension, and bad life event.

研究分野：数理生体医工学

キーワード：抑うつ ストレス 行動 身体活動 心拍変動 自律神経 睡眠 身体加速度

1. 研究開始当初の背景

国内で年間約3万人の自殺の抑止は、健康で安心な社会の実現において喫緊の課題となっている。自殺へ至る経路として、鬱から自殺が最も多いとの報告がある。鬱に対する治療方法としては、抗うつ剤が用いられるが、根本的治療には至っておらず、副作用が生じることが報告されている。さらに、重症患者に対して適用される修正型電気痙攣療法も一定の有効性は認められているものの、再発率が高いことが指摘されている。このため、鬱発症の前段階や、少なくとも重症化による自殺企図へ至る以前に、できるだけ早い段階で鬱傾向を発見し、治療・ケアする仕組みが求められている。現在、鬱病の診断は、DSM-IV-TRなどの基準に基づき面接や問診により実施されている。しかしながら、診断が基本的には、被験者の自覚に依存する以上、発症前の無自覚な変化や前兆を日常生活の中で捉えることは極めて困難である。以上から日常生活の中で、抑うつ気分状態や鬱に至る前兆を客観的に検知する技術がないのが現状である。生体電気信号や行動センサ信号を指標として心理状態を評価する方法は、心理的バイアスの影響を受けず、ほぼリアルタイムに心理状態を連続評価できる利点がある。生体電気信号と行動信号の中で、生活中で最もS/N比が高く、安定した計測が可能な信号は心拍数と身体加速度信号である(引用文献①)。

瞬時心拍数は心電図波形のR波を検知して、RR間隔時系列を算出することでもとめることができる。RR間隔は、時間軸に対して変動しており、一定の値をとらない。つまり、心拍リズムは一定周期ではない。自律神経系の遮断薬を投与することにより、このRR間隔の変動が無くなることが報告されている。このことから、RR間隔の変動パターンは自律神経活動を反映していると考えられている。これまでに、交感神経系遮断薬と副交感神経系遮断薬とでは、心拍変動に影響を与える周波数成分に違いがあることを利用した自律神経系活動バランス指標が提案されている(引用文献②)。

また、藤井と清野らは、心不全患者の生存曲線解析を根拠にして、心拍変動の振幅の非一様性と慢性的な交感神経活動度との間の関係性を示唆する結果を報告している(引用文献③)。

加速度センサから算出することのできる身体活動相と身体休息相のデータより、鬱病と関連性のある指標が中村らにより、提案されている。中村らは、身体加速度信号(Actigraph)よりもとめた身体休息相の継続時間に関する累積確率分布がべき乗分布に従うことを示し、さらにそのべき乗指数が鬱病患者の場合、健常者と比較して、統計的に有意に減少することを示した(引用文献④)。

鬱病を発症していないが、抑うつ傾向が比較的強い健常者の生理状態と行動状態を比較的長期間連続的に計測し、その心理状態と上記生理状態や行動状態の関係性の解明や鬱病の前兆現象の同定については、まだ明らかではない。

2. 研究の目的

本研究は、生活中的行動・生理計測データを長期間にわたって連続的に計測し、その情報を用いて将来的には鬱に至る前兆を自動的に検知するための抑うつ感などのストレス状態を客観的に評価できるかどうかを検証することを目的とした。

そのために、抑うつ傾向の強い者を含む家族4組の2~3ヶ月間の日常生活中心拍変動(自律神経系生理状態)、身体加速度(生活活動度)、住宅内生活行動パターン(住宅内に設置した人感センサや家電機器動作センサ系信号より算出)、心理状態を連続計測し、これらのデータの特徴量を用いて生活者のストレス度を計算するモデルを構築すること、さらにそのモデルを基に鬱の前兆を検知する技術を開発することを当初の第一の目標とした。

3. 研究の方法

前半部では、生活中的行動・生理・心理データの蓄積を行った。健常な被験者5名(健常者の中ではSDS質問紙で評価される主観的抑うつ感が比較的高い群)は産業技術総合研究所関西センター内の実験住宅に3ヶ月間滞在した。その間の被験者者の身体加速度(活動度)(Actigraph, AMI社)(図1)、心拍変動(図2)と住宅内センサ信号を計測した。

被験者は抑うつ状態を評価するSDS(Self Depression Scale)質問紙(図3)と気分状態を評価するPOMS(Profile of Mood States)質問紙(図4)に1日1回回答し、そのスコアを用いて、主観的心理状態(抑うつ度と6種類の気分状態:緊張不安感、落ち込み感、疲労感、怒り、活気、混乱)を評価した。精神科医が定期的に被験者を診察・観察し、鬱を発症していないかどうかを確認した。

実験は産業技術総合研究所の人間工学実験倫理委員会の承認のもとに実施した。各被験者に対して、実験前に実験内容に関する十分な説明を口頭および書面で行った上でインフォームドコンセント(同意書)を得た。

後半部では、データの解析を行った。身体加速度信号(Actigraph)から身体活動相と身体休息相を分離し、身体休息相が継続する時間に関する累積確率密度分布を算出した。その両対数をとったグラフの回帰直線の傾きをもとめることで、身体休息時間

の継続時間の累積確率密度分布から算出されるべき乗指数 γ (引用文献④) を算出した。この値が低いほど、鬱傾向が強いと解釈できる。

心拍変動信号から睡眠開始後3時間の平均心拍数を算出した。睡眠開始のタイミングは身体加速度信号 (Actigraph) より決定した。睡眠時平均心拍数が高いほど、睡眠時に交感神経優位となっていて、睡眠状態が悪いことを示唆する。

さらに、最終年度では、日常生活での心理的緊張感と心拍変動の振幅の非一様性との間の関係性を解析した。6名の健常者を対象に2ヶ月記録された心拍変動 (RR 間隔) データに周波数フィルタ (4 次のバターワース) をかけ、LF 帯域 (0.04-0.15 [Hz]) と HF 帯域 (0.15-0.4 [Hz]) の心拍変動信号それぞれを抽出した。次に、LF 帯域心拍変動信号と HF 帯域変動信号それぞれに対してヒルベルト変換を行い、瞬時振幅の時系列を算出し、その標準偏差を算出することで、各帯域の振幅の非一様性を評価した。以上の方法で算出した心拍変動指標と VAS 質問紙を用いて同時に記録された主観的緊張感スコアについて各々自然対数を取り、両者間の相関係数を算出した。

4. 研究成果

精神科医による定期的な問診の結果、本実験の期間中に鬱病を発症した被験者はいなかった。このため、鬱病の前兆を検知する計算モデルを構築するために必要なデータは取得できなかった。そこで、2~3ヶ月間にわたる相対的な心理 (ストレス) 状態の変化を行動・生理信号を用いて評価できるかどうかについて検証した。

休息時間の継続時間の累積確率密度分布から算出されるべき乗指数 γ と主観的抑うつ状態スコア (SDS) との間に、統計的に有意な相関を示した被験者は5名中2名 (被験者AとB) であった (図5)。残り3名のうち1名 (被験者C) は、3ヶ月間の中で疲労感が最も高かった日に γ が3ヶ月間の中で2番目に低い値を示した。これと別の1名 (被験者D) はホームズの社会適応評価尺度が悪い意味で点数が非常に高いことが発生した日に、 γ が3ヶ月間の中で最も高い値を示した。残る1名の被験者Eは主観的抑うつ状態スコア (SDS) と睡眠開始後3時間の平均心拍数との間に統計的に有意な相関が観測された。以上から、生活中的休息時間の継続時間の累積確率密度分布もしくは睡眠時心拍情報の一部には、抑うつ状態を反映する成分が含まれることが示唆された。

さらに、2ヶ月間にわたる生活中に計測された健常者の心拍変動の振幅の非一様性指標と同時に記録された主観的緊張感スコアとの間の相関を調べた。被験者6名中4

名について、HF 帯域の心拍変動の瞬時振幅の標準偏差 (SD_amp_HF) と主観緊張感の間に統計的に有意な相関が見られた (図6)。このことから、生活中的緊張感と自律神経系活動度の不安定性との相関性が示唆された。一方、従来指標の中では、LF/HF が最も多くの被験者 (6名中3名) について緊張感と統計的に有意な相関を示した。このことから、HF 帯域の心拍変動の振幅の非一様性に着目した指標は、生活中的緊張感と比較的弱いながらも従来指標と同等かそれ以上に相関があることが示唆された。

以上から、健常成人の日常生活での身体加速度情報もしくは心拍情報には、日常生活での心理状態を反映した成分が含まれる可能性が示唆された。



図1：身体加速度計 (Actigraph)



図2：心拍変動計

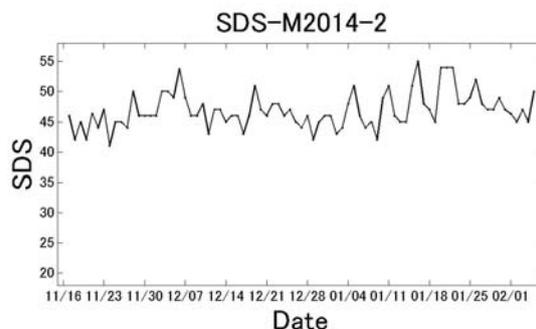


図3：3ヶ月間にわたる抑うつ状態スコア (SDS) の推移例

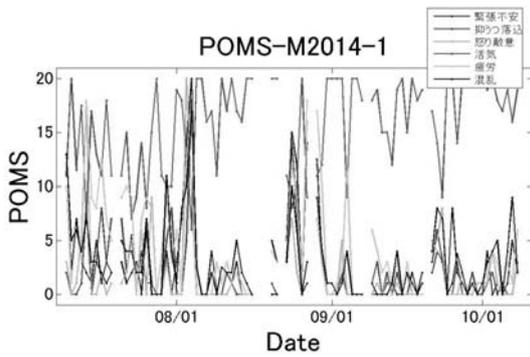


図4：3ヶ月間にわたる気分状態（POMS）の推移例

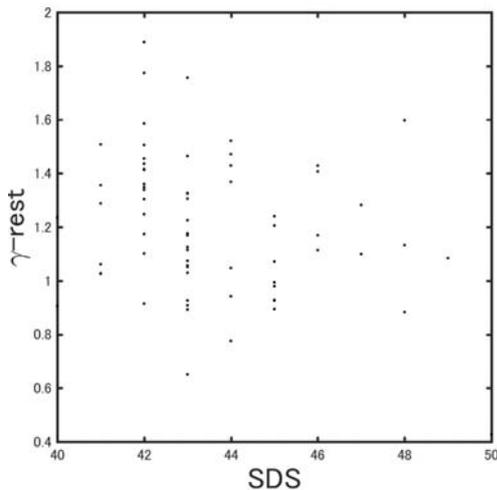


図5：SDS と休息時間の継続時間の累積確率密度分布から算出されるべき乗指数 γ との間の散布図例.

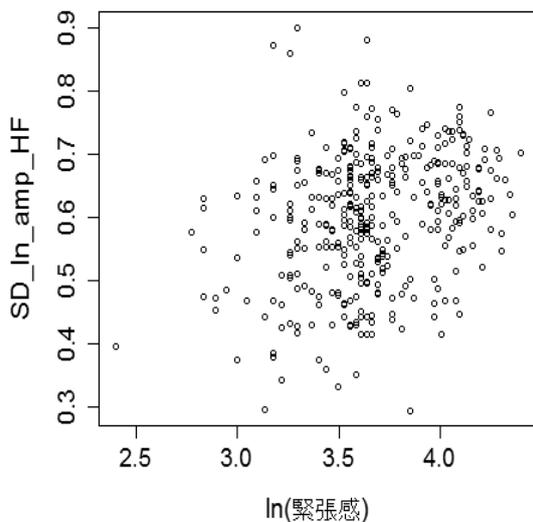


図6：主観緊張感とHF帯域の心拍変動の瞬時振幅の標準偏差(SD_amp_HF)との間の散布図例.

<引用文献>

- ① Nakamura T, Kiyono K, Wendt H, Abry P, Yamamoto Y, Multiscale analysis of intensive longitudinal biomedical signals and its clinical applications. Proceedings of the IEEE, Vol.104-2, 2016, 242-261.
- ② Akselrod S, Gordon D, Ubel FA, Shannon DC, Berger AC, Cohen RJ, Power spectrum analysis of heart rate fluctuation: a quantitative probe of beat-to-beat cardiovascular control. Science, Vol. 213, 1981, 220-222.
- ③ 藤井翔太, 鈴木康之, 野村泰伸, 渡邊英一, 早野順一郎, 山本義春, 清野健, 心不全患者の予後予測因子としての心拍変動低周波成分の変調特性. 第54回日本生体医工学会大会, 2015.
- ④ Nakamura T, Takumi T, Takano A, Aoyagi N, Yoshiuchi K, Struzik ZR, Yamamoto Y, Of mice and men—universality and breakdown of behavioral organization, PLoS One, Vol.3-4, 2015, e2050.

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計0件)

[学会発表] (計1件)

吉野公三, 自律神経系生理信号を用いた生活中的の心理状態評価の可能性. 第54回日本生体医工学会大会. 2015年5月7~9日, 名古屋国際会議場(愛知県, 名古屋市)

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

吉野 公三 (YOSHINO, Kohzoh)

関西学院大学・理工学部・准教授

研究者番号：10358343