

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19700558
 研究課題名（和文） ウェアラブルセンサによる睡眠の質評価システムの開発と
 うつ病の早期発見への応用
 研究課題名（英文） Development of Sleep Quality Measurement System using Wearable
 Sensors for Early Detection of Depressive Disorders
 研究代表者
 三輪 洋靖
 独立行政法人産業技術総合研究所・デジタルヒューマン研究センター・研究員
 研究者番号：30367073

研究成果の概要：本研究課題では、うつ病の早期発見システムへの応用を目指し、日常生活における生理信号の計測により睡眠の質を定量的に評価する手法の開発を目標とした。そして、自律神経活動系活動の規則度指標、睡眠の質得点(SQS)、標準 SQS 変動率等、睡眠の質に関する指標を新規に提案した。長期生理信号計測実験を行い、19名の被験者に対し、のべ3500日以上の睡眠の質を計測した。その結果、提案指標について、健常者-うつ病患者間に有意な差が確認され、提案指標がうつ状態の評価指標に応用可能なことが示唆された。

交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,000,000	0	2,000,000
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
総計	3,200,000	360,000	3,560,000

研究分野：デジタルヒューマン技術

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学・応用健康科学

キーワード：モニタリング・生理学・睡眠・モデル化

1. 研究開始当初の背景

われわれの日常生活において、睡眠は心身の休息と疲労回復のために欠かすことができない重要な生理機能である。しかし、日本国内では成人の21.4 [%]が不眠を訴えているとの報告されており、睡眠に関する障害は少ない[1]。また、睡眠の不足は集中力の低下や免疫機能の低下を引き起こす。不眠症や睡眠不足によって日本国内で生じる経済損失は年間3兆5千億円に上るとの試算もあり、交通事故など、睡眠不足による事故の被害は後を絶たない[2]。

睡眠状態の定量的な計測手法としては終夜睡眠ポリグラフ検査(PSG)がある。PSGでは脳波や心電図、呼吸波形など複数の生理信

号を同時に計測するため計測精度は高いが、大がかりな計測装置と専門家の補助が必要で容易な手法とは言えない。さらに、体中に電極やセンサを付けるなど、普段と同様の睡眠を取ることは困難である。簡易な計測手法としては、アクチグラフによる睡眠検出に関する研究があるが、睡眠の質の定量化手法はまだ確立されていない[3]。そのため、一般家庭で個人が睡眠状態を管理する手段としては睡眠時間を記録する程度である。

一方、睡眠障害については、メンタルヘルスとの関連性も指摘されている。特に、近年患者数の増加が社会問題になっているうつ病では睡眠障害は主症状の一つとなっている。うつ病患者の増加は著しく、政治や経済など社会文化的な要因の影響を受けてはい

るものの、世界的規模でのうつ病患者の増加が報告されている[4]。日本国内でも 2005 年にはうつ病の受診者数は 90 万人を越え、10 年前の 2 倍以上に増加した[5]。さらに、世界保健機関によれば、2030 年には HIV 感染症に次いで 2 番目に障害調整生存年数(DALY)が大きな疾患になると報告しており[6]、今後もうつ病患者の増加が予想され、うつ病の早期発見方法の開発が期待されている。

- [1] 内山真; “睡眠障害の対応と治療ガイドライン”, じほう, p.43, 2002
- [2] 2006 年 6 月 8 日付 日本経済新聞朝刊
- [3] Roger J. Cole, Daniel F. Kripke, William Gruen, Daniel J. Mullaney, J. Christian Gillin; “Automatic Sleep/Wake Identification From Wrist Activity”, Sleep, No.15, Vol.5, pp.461-469, 1992
- [4] Cross-National Collaborative Group: The changing rate of major depression. Cross-national comparisons, JAMA, Vol.268, No.21: 3098-3105, 1992.
- [5] 厚生労働省: 平成 17 年患者調査, 厚生労働省統計表データベース, <http://www.dbtkmhlw.go.jp/toukei/index.html>
- [6] Colin D. Mathers, Dejan Loncar: Projections of Global Mortality and Burden of Disease from 2002 to 2030, PLoS Medicine, Volume 3, Issue 11: 2011-2030, 2006.

2. 研究の目的

本研究では、日常的な自己睡眠管理は睡眠障害の予防や QOL の向上、うつ病の早期発見に有効と考え、睡眠状態を評価する手法として「睡眠の質」に着目した。そして、うつ病の早期発見システムへの応用を目指し、日常生活における生理信号の統合的な解析により睡眠の質を定量的に評価する手法の開発を目標とした。

具体的には、(1) 日常生活における生体信号を計測し、計測データに基づいて睡眠の質を客観的に評価する手法を開発すること、(2) 開発した手法を健常者、うつ病患者に適用し、両者間の差からうつ病の早期発見システムへの応用を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

研究代表者は、睡眠状態のように自覚できない状態であっても、心身の結びつきによって、生理信号や運動などの非言語情報が、その状態の変化を発生していると考えている。そこで、本研究課題では生理信号の計測によって睡眠の質を評価した。

(1) ウェアラブル計測装置

日常的に生理信号継続するためには、計測方法が簡便で被計測者の負担が小さいことが求められる。そこで、日常生活を制限しない程度に身体拘束度が低く、非侵襲で身体的・精神的負荷が小さいウェアラブルセンサによる計測・記録が適当と考え、本研究では SenseWear Pro₂ Armband (BodyMedia 社、以下 SenseWear)を使用した。

SenseWear は図 1 のように右腕上腕部に巻き付けるようにして装着し、加速度(2 軸)、皮膚表面温度、皮膚周辺温度、熱流束、皮膚電気伝導度を計測・記録する。また、記録データより消費エネルギー、歩数、臥位・睡眠・運動の有無を算出可能である。各センサのサンプリング周波数は 32[Hz]であるが、長時間の信号記録のため、信号の記録周期は SenseWear の標準値である 1[min]とした。



(a) 全体イメージ (b) 装着状態

図 1 SenseWear Pro₂ Armband

(2) 自律神経系生理活動の規則度

われわれの生理反応、特に自律神経系に管理された生理反応にはホメオスタシスが働いており、平常時は一定の状態(平常状態)を保つように制御されている。しかし、自律神経の一端は脳に接続されており、精神状態の影響を受けると平常状態とは異なった反応を示す。そこで、生理反応に現れる乱れを計測することで、精神状態の変動を評価する。特に、精神状態の変動は睡眠にも影響を及ぼすことから、本研究課題では、覚醒-睡眠間の活動状態の遷移における規則度に着目する。

(3) 睡眠の質の評価

人間の睡眠には 4 段階のノンレム睡眠にレム睡眠を加えた 5 段階の深さがあり、ノンレム睡眠の方が深い。ノンレム睡眠とレム睡眠の両者の比率は適当な比率になると言われているが、うつ病等によって睡眠状態が悪化するとレム睡眠の時間が有意に増加することが知られている。また、深い睡眠は心身の疲労回復に強く寄与している。

睡眠中の時間当たりの体動量は睡眠深度が深くなるにつれて減少することから、体動から睡眠の深さを推定し、深い睡眠の割合で睡眠の質を評価する。さらに、入眠から覚醒までの睡眠の質の変化から、睡眠状態を評価する。

(4) 長期連続計測実験

開発した自律神経系生理活動の規則度指標，および，睡眠の質の評価指標によるうつ病の早期発見システムへの応用を検討するため，健常者，および，精神疾患患者に対して長期連続計測実験を行う。

実験に参加した被験者は，計測装置 (SenseWear) を装着した状態で生活し，生理信号を計測する．本実験にあたり，産総研人間工学実験委員会の審査・承認を受け，いずれの被験者に対しても実験の主旨を説明し，実験に同意を得た上で実施する．

4. 研究成果

(1) 自律神経系生理活動の規則度指標の開発

われわれの精神状態と生理反応は密接に関連しており，安定な精神状態は良好な睡眠を生む．本研究課題では，精神状態が安定している場合，それに対応する生理反応も安定し，規則的な反応を示し，精神状態が不安定な場合，生理反応も不安定で不規則になると考え，自律神経系生理活動の規則度の評価手法を開発した．

具体的には，睡眠-覚醒間の活動状態の遷移に着目し，起床直後および入眠直後 90[min] の熱流束，皮膚表面温度，皮膚電気伝導度 (GSR) を計測した．信号の特徴量として平均値と標準偏差 (SD) を用いたため，3 つの信号に対して，入眠直後と起床直後に計測を行い，1 計測日あたり 6 組の生理特徴量 (平均値，SD の組) を得た．そして，各計測信号に対し，平均値-SD 平面を設定し，生理特徴量をこの平面上にプロットした．

ここで，自律神経系生体反応にはホメオスタシスが働き，一定状態を保とうとすることから，生理特徴量の点群の重心は被計測者が持つ固有の平常状態とみなせ，この重心から生理特徴量までの距離は精神状態の平常状態からの偏差を表すと考えた．

そして，重心を，GAS (center of Gravity of pairs of Average and Standard deviation)，重心からの偏差を DGP (Distance between GAS and Pair of average and standard deviation) と名付けた．式(1)，(2)にそれぞれの算出方法を示す．

$$H_G = (H_{GA}, H_{GS})$$

$$\begin{cases} H_{GA} = \frac{1}{m} \sum_{i=0}^{m-1} H_{Ai} \\ H_{GS} = \frac{1}{m} \sum_{i=0}^{m-1} H_{Si} \end{cases} \quad (1)$$

$$H_{Di} = |H_G - (H_{Ai}, H_{Si})|$$

$$= \sqrt{(H_{GA} - H_{Ai})^2 + (H_{GS} - H_{Si})^2} \quad (2)$$

H_G : GAS of Heat flux
 H_D : DGP of Heat flux

H_G : GAS of Heat flux

A : Average

S : SD

i : Measurement day ($i = 0, 1, 2, \dots, m$)

精神状態が安定していれば，生理特徴量のばらつきは小さくなり GAS 近傍に集中するため，図 2 に示すように DGP は小さくなる．

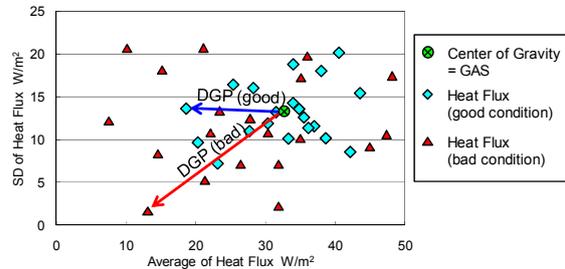


図 2 平均-SD 平面上的の GAS / DGP

(2) 睡眠の質の評価指標の開発

研究代表者らは，これまでに睡眠中の体動である寝返りに着目し，加速度計を用いた寝返り検出システムの開発と，その頻度に基づいた 2 段階の睡眠深度推定，式(3)に示す睡眠の質得点の提案を行ってきた [9]．

$$Q = \frac{S_D}{S} \quad (3)$$

Q : 睡眠の質得点 (SQS)

S_D : 深い睡眠時間

S : 睡眠時間

しかし，SQS は睡眠全体に対する質の評価を目的としていたため，入眠障害などの部分的な睡眠の障害によって，睡眠深度の傾向が全く異なる場合でも，SQS が等しくなってしまうことがあった．

そこで，入眠から覚醒まで，睡眠の質がどのように変化したかを評価するため，図 3 のように睡眠を 90 [min]ごとのセクションに分割した．そして，式(4)によって，各セクションにおける睡眠の質を算出し，短時間睡眠の質得点 (S-SQS: Short-time Sleep Quality Score) と名付けた．

$$q_i = \frac{S_{Di}}{s_i} \quad (4)$$

$$w = \frac{S}{d}$$

q_i : セクション i の短時間睡眠の質得点

S_{Di} : セクション i の深い睡眠時間

s_i : セクション i の睡眠時間

i : セクション番号 ($i = 0, 1, 2, \dots, w-1, w$)

w : セクション数

S : 全体の睡眠時間

d : セクションの時間 ($d = 90$)

一般に，人間の睡眠は入眠後すぐに最も深い睡眠状態に入る．その後，レム睡眠とノン

レム睡眠を約 90[min]周期で交互に繰り返し、覚醒に向けて浅い睡眠の割合が増えていく。したがって、標準的な健常者の S-SQS は、入眠直後がもっとも高く、覚醒に向けて徐々に低下していき、覚醒直前にもっとも低くなると考えられる。これに対し、何らかの睡眠障害がある場合、健常者とは異なる S-SQS の変化が予想される。

そこで、図 4 のように S-SQS が減少傾向となる 3 種類のパターンを標準 SQS 変動パターンと定義し、S-SQS がどのように変化するかを分類した。そして、S-SQS が標準 SQS 変動パターンに分類された割合を、標準 SQS 変動率と定義し、日常的な睡眠の質を評価した。

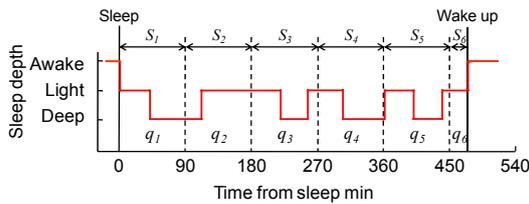
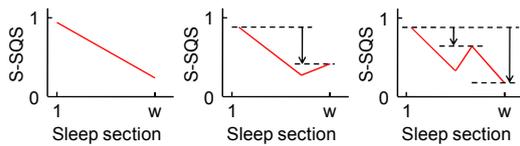


図 3 S-SQS の算出



(a) Pattern I (b) Pattern II (c) Pattern III
図 4 標準 SQS 変動パターン

(3) うつ病早期発見システムへの応用 長期連続計測実験

うつ状態が睡眠状態にどのような影響を及ぼすか調査するため、提案指標の長期連続計測実験を行った。実験には健常者 4 名、うつ病患者 2 名、躁うつ病患者 1 名、統合失調症患者 11 名、神経症患者 1 名が参加し、のべ 3572 日間のデータを計測した。さらに、研究代表者らが事前に計測したデータを加え、50 日以上計測データが蓄積された健常者および気分障害患者のデータを重点的に解析した。

睡眠時間の解析

各被験者の睡眠時間を比較した結果、表 1 に示すとおり、うつ病患者の方が健常者よりも平均睡眠時間は約 70[min]長く、標準偏差も大きいことが確認でき、一般的なうつ病の症状と一致した。

自律神経系生理活動の規則度指標の解析

うつ状態が自律神経系の規則度指標に与える影響を解析した。まず、各計測信号について被験者ごとの GAS を算出した。図 5 に起床直後の熱流束の GAS を示す。健常者、うつ病患者の GAS は互いに接近しており、

GAS の分布から両者を分類することは困難であった。皮膚表面温度、GSR についても、入眠直後、起床直後を問わず、同様の結果であったことから、GAS は性別や年齢、生活環境による個人特性を表し、うつ状態に依存しない個人の平常状態を表す指標であることが確認できた。

次に、各計測信号から DGP を算出し、被験者ごとにその平均値を求めた。図 6 に入眠直後の結果を示す。有意水準 1% の t-検定の結果、起床直後の皮膚表面温度、GSR、入眠直後の熱流束、GSR の 4 項目において、健常者よりも、うつ病患者の平均 DGP の方が高い傾向を示した。一方、起床直後の熱流束、入眠直後の皮膚表面温度には、健常者-うつ病患者間の有意差は確認できず、全体としては、覚醒-睡眠間の遷移において約 64% の割合でうつ病患者の方が健常者よりも有意に平均 DGP が上昇し、規則度が低下していることが明らかとなった。

以上より、うつ状態によって自律神経系生理活動の規則度指標、特に、起床直後の皮膚表面温度、GSR、入眠直後の熱流束、GSR の平均 DGP を上昇し、睡眠-覚醒の遷移状態の規則度が不安定になることが明らかになった。また、提案指標が睡眠状態、うつ状態の評価に有効な手法の一つになることが示唆された。

表 1 実験結果：平均睡眠時間

Subjects	Condition	Measurement days	Duration of sleep min	
			Mean	SD
A	Healthy	178	354	126
B		820	355	100
C		261	380	116
D		630	360	91
E		341	423	64
F		250	384	128
G _N	MDD (Non-depressive)	176	407	99
G _D	MDD (Depressive)	117	465	163
H		408	435	163
I _N	Bipolar (Non-depressive)	27	324	109
I _D	Bipolar (Depressive)	21	623	167

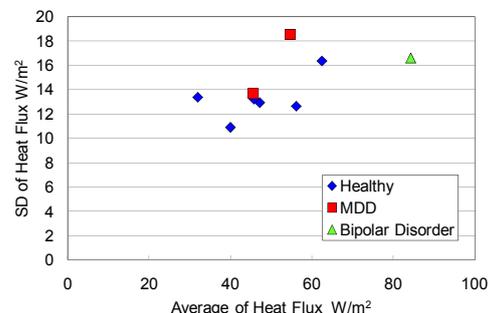
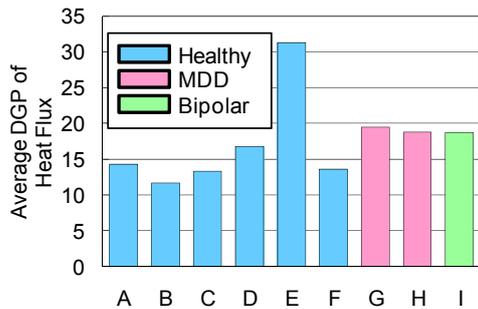
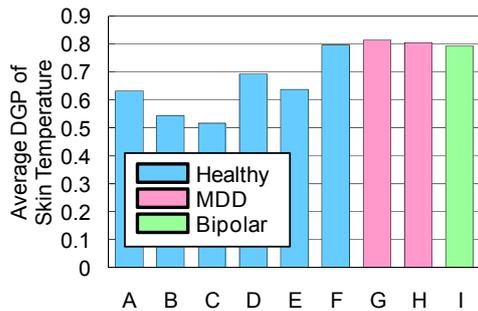


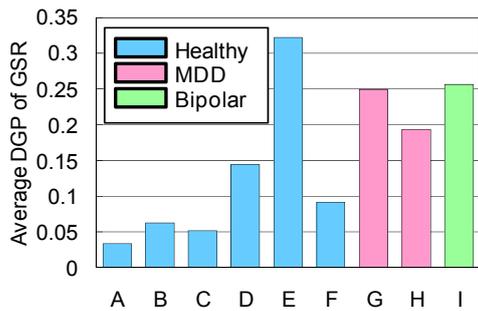
図 5 実験結果：入眠直後の熱流束 GAS



(a) 入眠直後の熱流束平均 DGP



(b) 入眠直後の皮膚表面温度平均 DGP



(c) 入眠直後の GSR 平均 DGP

図 6 実験結果：平均 DGP

睡眠の質の長期連続計測実験

うつ状態が S-SQS および標準 SQS 変動率に与える影響を調査した。SQS および S-SQS は睡眠時間の影響を受けるため、平均睡眠時間を被験者にとって標準的な睡眠時間とみなし、平均睡眠時間±1 標準偏差の睡眠を解析対象とした。また、被験者 G, I は、実験期間中に病状が変化したため、うつ状態が回復した非うつ期(G_N, I_N)と、うつ状態が継続しているうつ期(G_D, I_D)に分けて解析を行った。

まず、各被験者のセクションごとの平均 S-SQS を比較した(図 7)。健常者の場合、被験者 F を除き、S-SQS は減少傾向を示したが、気分障害患者の場合、入眠直後の S-SQS の低下が見られ、被験者 G_D は平坦な傾向を、被験者 H はわずかな減少傾向を、被験者 I_D は M 字型と、健常者とは異なる変化を示した。さらに、同一の患者であっても非うつ期の被験者の S-SQS は減少傾向を示しており、健常者-患者間と同様の結果が、個人内変動において

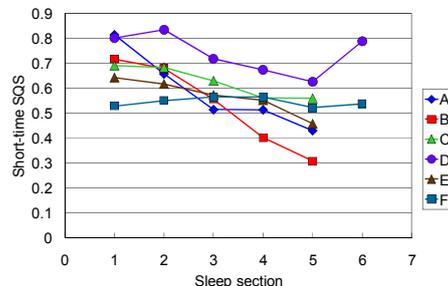
も確認できた。

次に、健常者とうつ病患者の標準 SQS 変動率を比較した(図 8)。その結果、健常者の標準 SQS 変動率の平均は 39.4[%]であったのに対し、うつ病患者の平均は 23.0[%]であり、健常者の標準 SQS 変動率の方が 1.7 倍高くなった。さらに、被験者 G では、非うつ期の標準 SQS 変動率の方がうつ期より 2.1 倍高く、被験者 I についても同様に非うつ期の方がうつ期よりも標準 SQS 変動率が高くなったことから、個人間だけでなく、個人内においても、うつ状態と標準 SQS 変動率の間に同様の関係があることが明らかになった。

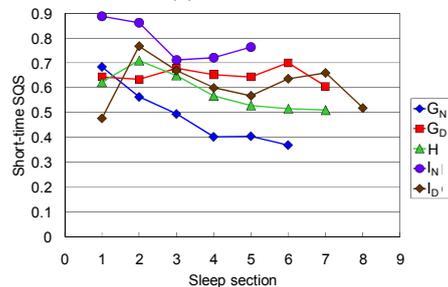
また、一部の統合失調症患者に対しても睡眠の質の解析を実施したが、本実験で確認された、標準 SQS 変動率の低下は統合失調症患者では確認できなかった。

以上より、うつ状態は入眠直後の深い睡眠の抑制による睡眠の質の低下を引き起こし、その結果として、標準 SQS 変動率を低下させることが分かった。また、標準 SQS 変動率が睡眠の質、さらには、うつ状態の評価に有効な手法の一つになることが示唆された。

[9] H. Miwa, S. Sasahara, T. Matsui; “Roll-over Detection and Sleep Quality Measurement using a Wearable Sensor”, Proceedings of 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, pp. 1507-1510, 2007



(a) 健常者



(b) 気分障害患者

図 7 実験結果：平均 S-SQS

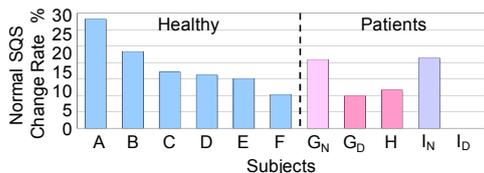


図 8 実験結果：標準 SQS 変動率

(4) 得られた成果の位置づけ・インパクト

睡眠状態に関する研究は国内外で多く研究がなされているが、本研究では、簡易な計測手法による睡眠の質の評価指標を提案した。さらに、精神疾患患者による長期連続計測を行い、提案指標がメンタルヘルスの評価、うつ病の早期発見の応用可能であることを明らかにした点に高い新規性があると考えられる。

(5) 今後の展望

本研究課題では睡眠の質を、自律神経活動、睡眠深度の視点から評価する手法を提案した。しかし、睡眠は日中の活動や身体的疲労の影響を受けることが経験的に知られている。今後は、ウェアラブルセンサの利点を生かし、睡眠中だけでなく、より幅広い日常生活における生理計測に基づいた、睡眠の質の評価手法に拡張することが考えられる。さらに、提案手法の精度向上のため、本研究課題では、19名に留まった被験者数をさらに増やす必要があると考える。

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8件)

Hiroyasu Miwa; "Sleep quality measurement of healthy people and patients with depressive disorders", First International Symposium on Quality of Life Technology, 2009.7.1 (Accepted)

三輪 洋靖; "健常者・うつ病患者に対する睡眠の質変動の長期連続計測と解析", 第27回日本生理心理学会大会, 2009.5.17

Hiroyasu Miwa, Toshihiro Matsui, Tadahiro Umeda, Shin-ichiro Sasahara; "Measurement and Analysis of Sleep Quality Score Change for Depression Detection", International Conference on uHealthcare 2008, 2008.10.30

三輪 洋靖, 松井 俊浩, 梅田 忠敬, 笹原 信一郎; "うつ病検出のための睡眠の質の長期計測と解析", 第6回生活支援工学系学会連合大会, 2008.9.19

三輪 洋靖, 梅田 忠敬, 笹原 信一郎, 松井 俊浩; "うつ病検出のための規則度指標の長期計測", 第47回生体医工学会大会, 2008.5.10

Hiroyasu Miwa, Shin-ichiro Sasahara, Toshihiro Matsui; "New Mental Health Index based on Physiological Signals at Transition between Arousal and Sleeping State" 6th International Special Topic Conference on Information Technology Applications in Biomedicine 2007, 2007.11.11

Hiroyasu Miwa, Shin-ichiro Sasahara and Toshihiro Matsui; "Roll-over Detection and Sleep Quality Measurement using a Wearable Sensor", 29th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2007.8.23

三輪 洋靖, 松井 俊浩; "寝返り回数に基づく睡眠の質の提案とその長期連続計測", 第25回日本生理心理学会大会, 2007.7.15

[図書](計0件)

[産業財産権]

出願状況(計1件)

名称: うつ状態検出装置

発明者: 三輪 洋靖、松井 俊浩

権利者: 産業技術総合研究所

種類:

番号: 特願 2008-067639

出願年月日: 2008年3月17日

国内外の別: 国内

取得状況(計0件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

三輪 洋靖

産業技術総合研究所・デジタルヒューマン研究センター・研究員

研究者番号: 30367073

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし