

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26350507

研究課題名(和文) マイクロ波レーダーを用いた睡眠時無呼吸症候群簡易検査システムの開発と心拍変動解析

研究課題名(英文) Development of a diagnostic system for sleep apnea-hypopnea syndrome using microwave radars; and dynamic analysis of heart rate variability for sleep-disordered breathing

研究代表者

香川 正幸 (Kagawa, Masayuki)

首都大学東京・システムデザイン学部・客員准教授

研究者番号：70646702

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：早期治療が必要な睡眠時無呼吸症候群重症患者の簡易検査システムの開発を目的とする。ベッドのマットレスの下部に設置した2台のマイクロ波レーダーを用いて、睡眠中の呼吸障害状況をモニタリングし、重症度および疾患種別(中枢性、閉塞性、混合性)を判定するアルゴリズムを独自に開発した。病院の呼吸器外来患者を対象に臨床評価し、感度96%、特異度100%の性能であった。一方、呼吸障害時の心拍数変動指標HRVのダイナミクス研究については、無呼吸事象の開始から $14 \pm 10$ 秒後にLF/HFの上昇が始まり、無呼吸事象終了後から $22 \pm 12$ 秒経過した時点でLF/HFのピークが観測された。ピークの上昇幅は約0.9であった。

研究成果の概要(英文)： We developed a non-contact diagnostic system for sleep apnea-hypopnea syndrome (SAHS) that can detect apneic events without inducing stress in monitored individuals. Two radars were installed beneath the mattress to measure the vibrations of the chest and abdomen, respectively. Additionally, we proposed a technique that detects paradoxical movements by focusing on phase differences between thoracic and abdominal movements, and were able to identify three types of sleep apnea: obstructive, central, and mixed. We conducted comparative tests of radar and polysomnography on outpatients at a sleep disorder center. The radar system achieved a sensitivity of 96%, and a specificity of 100%. We evaluated the dynamics of the heart rate variability with apneic events, LF/HF ratios began to increase  $14 \pm 10$  seconds after the start of obstructed sleep apnea (OSA) events. The peaks of LF/HF ratios were observed  $22 \pm 12$  seconds after the ends of OSA events. The average of rises in peaks was about 0.9.

研究分野：生体医工学

キーワード：睡眠時無呼吸 マイクロ波レーダー 非接触測定 心拍数変動指標 バイタルサイン 睡眠段階

1. 研究開始当初の背景

(1) 日本の睡眠時無呼吸症候群（以降は略して、SAHSと呼ぶ: Sleep Apnea Hypopnea Syndrome）の患者数は約 250 万人と言われるが、経鼻的持続陽圧呼吸療法（CPAP: Continuous Positive Airway Pressure）の治療者数は約 1 割であり、残りの 9 割は未検査の潜在患者である。SAHS は集中力低下のために運転や仕事での事故の確率が高くなるだけでなく、胸腔内の度重なる陰圧や血中酸素濃度の低下により心臓病や糖尿病の発症および悪化の要因となる。そのため早期に発見して治療することが望まれる。しかし、SAHS 診断のためには多くの電極を身体に装着して終夜測定する睡眠ポリソムノグラフィ検査（PSG: Polysomnography）が必要であり、普段の睡眠状態を拘束性のより少ない方法で計測したいという要望があった。

そこで本研究では、マイクロ波レーダーを用いた「非接触検査法」を開発することにより、多くの潜在患者が物理的、経済的負担の少ない方法で検査を受けられるようにすることを主目的とする。

(2) 一方、SAHS の非接触計測については、これまでにエアマットやファイバグレーティング視覚センサを用いた研究がなされ、PSG との測定精度を比較した報告がある。しかし、従来の方法は胸部および腹部の呼吸運動を寝具経由で間接的に測定しているため、呼吸障害の計測精度に限界が生じると考える。我々は、これまでにレーダーを用いた呼吸心拍計測による高齢者見守りシステムを評価中に多くの呼吸障害の呼吸波形を検出した経緯から SAHS 診断の新しい分野を切り開く着想に至った。上述従来研究との相違点は、図 1 のようにベッド上に設置した 2 台のドップラーレーダーを用い寝具および衣服を透過し胸部および腹部の微小振動を直接かつ高精度に測定する方式の新規性にある。

2. 研究の目的

(1) 本研究は、呼吸障害発生の際の呼吸運動、脈波振動の変化のメカニズムを究明し、マイクロ波レーダーを用いて身体的接触は一切ない検査方法を提案するものである。この提案方式は拘束性がなく、普段通りの睡眠状態を家庭で測定可能である。

(2) さらに、この非接触性を活用し呼吸障害と自律神経系のバランスとの因果関係の解析、すなわち呼吸障害発生時の心拍変動指標のダイナミクス解析を行う。

3. 研究の方法

(1) 呼吸障害発生時の呼吸運動、脈波振動の変化のメカニズムの究明とモデル化：先ず、①換気量と呼吸レーダー振幅の変化におけるダイナミクスを明確にし、米国睡眠医学会 (AASM: American Academy of Sleep Medicine)

診断基準に準拠したレーダーによる診断モデルを構築する。その際、血中酸素飽和度と心拍数（レーダー測定）の変化における相関性を明確にし、診断モデルの精度を向上する。さらに、②レーダーを用いた睡眠時間の測定のために、新たに覚醒・睡眠判定法を提案し、その評価結果を明らかにする。

(2) 呼吸障害と自律神経系バランスの因果関係解析：呼吸障害の形態的要因と呼吸中枢・自律神経系の要因との分離を目指し、呼吸障害発生前後の心拍変動指標 HRV(Heart Rate Variability)に関する LF/HF（交感神経活性度）、HF（副交感神経活性度）の変化のダイナミクスを明確にする。（ここで、LF は 0.05Hz~0.15Hz、HF は 0.15Hz~0.40Hz のパワースペクトル合計量）。

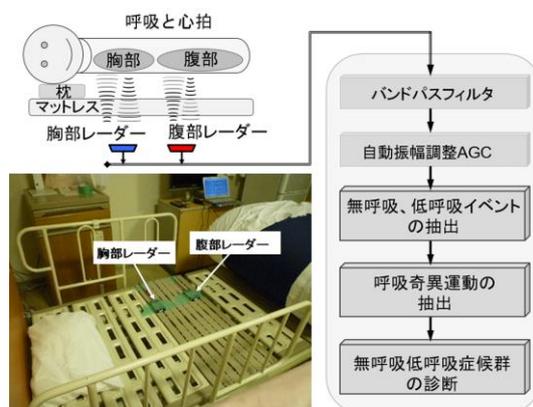


図 1 計測システムの構成と信号処理ブロック

4. 研究成果

(1) 睡眠時無呼吸症候群の計測システム  
計測システムは図 1 に示すように 2 個の 24GHz レーダーセンサ部、電源供給、増幅回路および A/D 変換回路からなる制御ユニット部、そして解析パソコンで構成される。ここで、日本でも使用されている AASM の診断基準と重症度判定基準を表 1 に示す。ここで、AHI(apnea-hypopnea index)は睡眠 1 時間当たりの低呼吸無呼吸の回数である。

表 1 AASM 計測の診断基準と重症度判定基準

呼吸障害種類	判定基準	継続条件
無呼吸イベント	換気量の90%以上の低下	10秒以上継続すること
低呼吸イベント	換気量の30%以上の低下、かつ酸素飽和度の3%以上の低下	
無呼吸イベントの3分類: ・中枢性無呼吸 (呼吸努力なし、CSA: Central Sleep Apnea) ・閉塞性無呼吸 (呼吸努力あり、OSA: Obstructive Sleep Apnea) ・混合性無呼吸 (前半中枢性、後半閉塞性、MSA: Mixed Sleep Apnea) 重症度: 軽症 $5 \leq AHI < 15$ , 中等症 $15 \leq AHI < 30$ , 重症 $30 \leq AHI$		

呼吸障害時の複雑な呼吸運動から普遍的特徴を抽出しレーダー使用時の診断モデルを構築する。通常呼吸時のレーダーが捉えた胸部の変位は、換気量に比例することが報告 [1]されているが、呼吸障害時のレーダー振幅と換気量の関係についての報告はない。そこで、呼吸器外来患者を対象に PSG 検査とレーダーとの並行測定を行い、63 件の無呼吸イベント、116 件の低呼吸イベントを対象にレ

レーダー振幅とレーダー振幅の通常呼吸時の基準値に対する割合を散布図にした(図 2a)。その結果、通常呼吸と低呼吸のカットオフ値は 70%、低呼吸と無呼吸のカットオフ値は 20%とすべきと判明した(図 2b)。レーダーにおける無呼吸の判定基準が 10%ではなく 20%となるのは、閉塞性無呼吸では換気量はほとんど 0 に減少しても胸の動きは呼吸奇異運動により振幅が 20%程度残るためである。

## (2) ベースライン判定方式

呼吸運動を捉えたレーダー振幅は、レーダーと体の距離に依存して大きく変動する。そのため、通常呼吸時のレーダー振幅を基準値(ベースラインと呼ぶ)として、その基準値からの割合をもとに低呼吸、無呼吸イベントの判定を行う方法を考案した。ベースラインは、低呼吸・無呼吸状態でない直近 40 秒間の振幅平均値を動的に算出することにした。そして、基準値の 20%以下もしくは 70%以下の状態が 10 秒以上継続すると無呼吸もしくは低呼吸イベントと判定した(図 2c)。

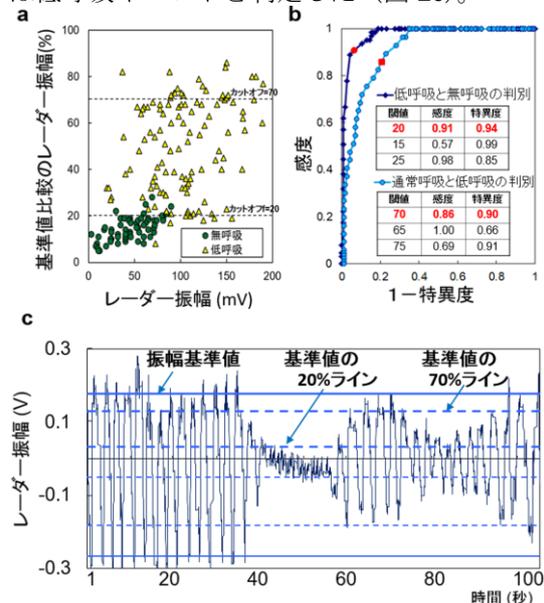


図 2 レーダーによる低呼吸、無呼吸判定条件

## (3) プロトタイプ試作と臨床評価

24GHz マイクロ波レーダー(新日本無線製 NJR4262J 使用)と小型制御ユニット間は同軸ケーブル接続し、制御ユニットと解析パソコン間は TCP/IP 接続とした。無線 LAN 等を利用して遠隔地からのリアルタイムモニタリングを可能とした(図 3)。

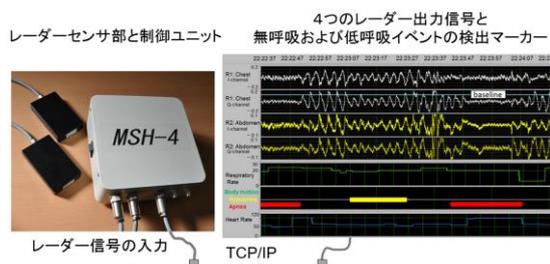


図 3 試作機と解析結果リアルタイム表示画面例

都内病院呼吸器外来患者 31 名(年齢 60.5 ± 30.1 歳、女性 8 名、男性 23 名、PSG テスト結果有症 28 名、健康 3 名)と健康な男子大学生 4 名(年齢 22.8 ± 1.7 歳)を対象に臨床評価した。計測は 22 時から翌朝の 6 時までの 8 時間とした。

(4) 胸部・腹部信号の位相差と疾患種別判定  
レーダーによる胸部と腹部の非同期呼吸運動を計測することは、睡眠時無呼吸の疾患種別(要因)判定において重要となる。臨床評価で取得した典型的な 3 つの疾患パターンを図 4 に示す(a:中枢性、b:閉塞性、c:混合性)。中枢性では呼吸努力がない状態が継続し、閉塞性では呼吸をしようとして胸部と腹部の位相が反転した呼吸奇異運動が観測された。また、混合性では前半が呼吸努力なしで後半が呼吸奇異運動となり、胸部と腹部の位相差が呼吸奇異運動の期間のみ位相差が 180°(π ラジアン)となる様子が観測された(図 4d)。

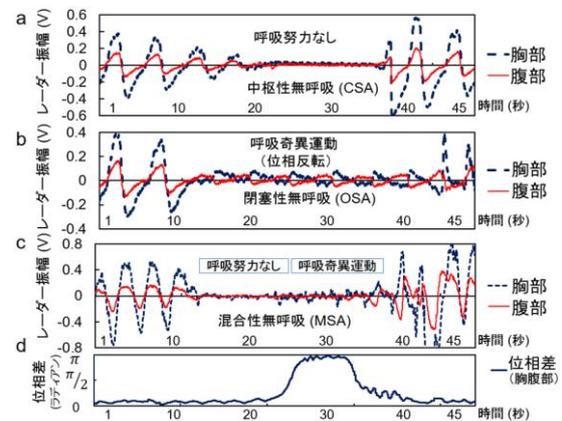


図 4 疾患種別による胸部腹部の位相差の様子

## (5) 診断精度

先ず、1 時間当たりの低呼吸無呼吸回数(これを RDI: respiratory disturbance index と呼ぶ)の検出結果を調べた。臨床評価 35 名 8 時間(n=280)においてレーダーと PSG は非常に強い相関性を示した(図 5a、r=0.94)。この結果はオキシメトリ(血中酸素飽和度測定 SpO<sub>2</sub>)よりも良好な結果であった(図 5b)。ブランドアルトマン分析では 280 件中の 262 件が 95%信頼区間の内側に収まった。

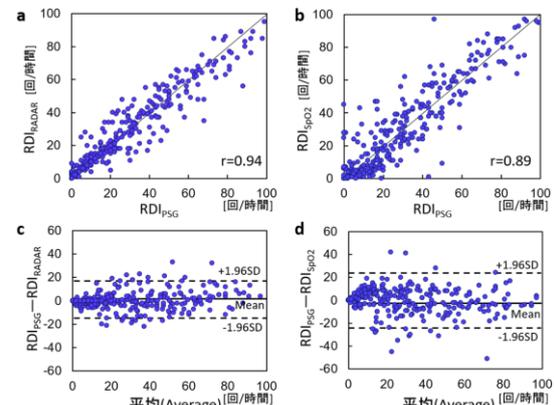


図 5 RDI 相関と Bland-Altman 分析(臨床評価 35 名)

次に、有症判定を AHI=15、もしくは AHI=30 閾値とする場合について、診断性能を調べた。いずれの場合もレーダーの診断性能の感度 90%以上、特異度 78%以上であり良い結果となった。また、レーダーの診断性能は従来の簡易診断装置オキシメトリの性能を上まわった (表 2)。

表 2 診断性能におけるレーダーとオキシメトリ比較 (同一評価対象 35 名)

測定方法	AHI カットオフ値 15 回/時間 (RDI = 12/h)		AHI カットオフ値 30 回/時間 (RDI = 24/h)	
	レーダー	オキシメトリ	レーダー	オキシメトリ
感度 (%)	96.4	89.3	90.5	85.7
特異度 (%)	100.0	100.0	78.6	78.6
PPV (%)	100.0	100.0	86.4	85.7
NPV (%)	87.5	70.0	84.6	78.6
AUC	1.00	1.00	0.94	0.93

PPV: positive predictive value, NPV: negative predictive value, AUC: area under the receiver operating characteristic curve

(6) 心拍数変動指標 HRV のダイナミクス  
呼吸障害発生前後における HRV 指標の LF/HF (交感神経活性度)、HF (副交感神経活性度) の普遍的ダイナミクスを解析した。上述 35 名の臨床データから約 700 件の無呼吸イベントを抽出し、LF/HF の動的変化を解明した。約 400 件について無呼吸イベントが発生して 14±10 秒後に LF/HF の上昇が始まり、無呼吸イベント終了後から 22±12 秒経過した時点で LF/HF のピークが観測された。ピークの上昇幅は約 0.9 であった。一方、HF については、無呼吸イベント発生直後 (数秒後) に下降する場合もあったが、少数であり普遍的現象には至らなかった。ここで得られた無呼吸時の LF/HF ダイナミクスは、睡眠中に腕の交感神経に電極を刺して神経の電位変化を計測した研究成果 [2] と一致していた。非接触レーダーによる心拍計測を基に交感神経活性度を非侵襲計測できること、そして無呼吸時の LF/HF のダイナミクスが交感神経活性度と一致していることが再確認でき、非常に興味深い結果となった。

#### (7) 睡眠段階の推定

従来の覚醒/睡眠判別、もしくは睡眠の深さ判定は脳波検査を基本としている。一方、睡眠中の非拘束かつ非接触測定によって取得可能なバイタルサイン、例えば体動、呼吸間隔ゆらぎ指標、心拍数変動指標 HRV 等の情報を基に、覚醒状態や睡眠段階を推定することが可能である。マイクロ波レーダーを用いて睡眠段階を推定することは、睡眠時無呼吸の診断精度の向上に役立つだけでなく、家庭で簡単に睡眠の質を評価できるという新しい付加価値にもなる。

詳細は次節の発表論文に記載されている。要約すると、マイクロ波レーダーをマットレ

スの下部の設置し、学生 20 名のレーダー出力信号をサポートベクターマシン解析することにより、覚醒/睡眠の状態判別精度は 82%、覚醒/REM/NREM の 3 状態判別は 78%、そして覚醒/REM/浅い睡眠 (NREM1 および 2) /深い睡眠 (NREM3 および 4) の 4 状態判別は 65%を達成した。その時の終夜判定の一例を図 6 に示す。

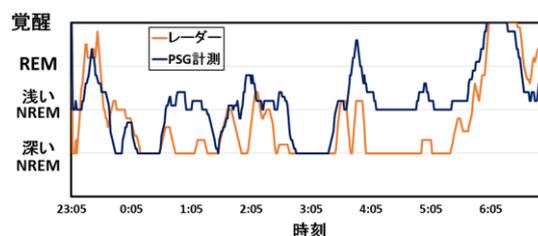


図 6 睡眠段階の終夜比較 (レーダーと PSG)

#### (8) 研究成果まとめ

マイクロ波レーダーを用いた睡眠時無呼吸症候群の簡易診断装置を開発した。病院呼吸器外来の患者を対象として臨床評価し、感度 90%以上であり、新たなスクリーニングシステムとして期待できる。

呼吸障害発生時の心拍数変動指標 HRV のダイナミクス解析について新たな進展が得られた。また、非接触の覚醒/睡眠判別および睡眠段階推定の可能性が明らかになり、今後の応用が期待される。

#### <引用文献>

- ① W. Massagram, N. Hafner, V. Lubecke and O. B. Lubecke, Tidal volume measurement through non-contact Doppler radar with DC reconstruction, IEEE Sensors Journal, 13 (9), pp. 3397-3404, 2013
- ② Somers VK, Dyken ME, Clary MP, Abboud FM, Sympathetic neural mechanisms in obstructive sleep apnea, J Clin Invest, 96(4), pp. 1897-904, 1995

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

- ① Masayuki Kagawa, Hirokazu Tojima, Takemi Matsui, Non-contact diagnostic system for sleep apnea-hypopnea syndrome based on amplitude and phase analysis of thoracic and abdominal Doppler radars, Medical and Biological Engineering and Computing, 査読有, Vol.54, No.5, 2016, pp.789-798 DOI: 10.1007/s11517-015-1370-z
- ② 佐々木紀幸, 香川正幸, 鈴木和季, 松井岳巳, マイクロ波レーダを用いた体動と呼吸間隔ゆらぎ指標による睡眠段階推定, 生体医工学, 査読有, 53 巻, 4 号, 2015, pp.209-216 http://doi.org/10.11239/jsmbe.53.209
- ③ Guanghao Sun, Keisuke Miyata, Ayumu Matsuoka, Zijun Zhao, Sayuri Iwakami,

Seokjin Kim, Takemi Matsui, A compact and hand-held infection-screening system for use in rapid medical inspection at airport quarantine stations: system design and preliminary validation, J Med Eng Technol, 査読有, Vol.39, No.3, 2015, pp.185-190 DOI: 10.3109/03091902.2015.1016191

[学会発表] (計 8 件)

- ① 村上可法、香川正幸、橋爪絢子、松井岳巳、脳波解析による就寝前効果音の睡眠の質への影響の考察- $\alpha$  波リラックス指標と皮質・視床間連携指標の活用-、日本人間工学会関東支部第 46 回大会、高崎経済大学 (群馬県高崎市)、2016 年 12 月 4 日
- ② Masayuki Kagawa, Kazuki Suzumura, Ayako Hashizume and Takemi Matsui, Heart Rate and Heart Rate Variability Monitoring during Sleep using 24-GHz Microwave Radars Located beneath the Mattress on the Bed, The eighth International Workshop on Biosignal Interpretation BSI2016, 大阪国際交流センター (大阪府大阪市)、2016 年 11 月 2 日
- ③ Masayuki Kagawa, Kazuki Suzumura, and Takemi Matsui, Sleep Stage Classification by Non-contact Vital Signs Indices using Doppler Radar Sensors, The 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC2016), Orland (USA), 2016 年 8 月 18 日
- ④ 鈴木和季、香川正幸、松井岳巳、非接触レーダーを用いた心拍数変動指標・体動・呼吸間隔ゆらぎ指標による睡眠段階推定、日本生体医工学会第 55 回大会、富山国際会議場 (富山県富山市)、2016 年 4 月 28 日
- ⑤ 程 漢、鈴木和季、香川正幸、橋爪絢子、松井岳巳、睡眠時無呼吸・低呼吸イベント発生時の心拍変動指標 (HRV) ダイナミクスの解析、日本人間工学会関東支部第 45 回大会、東京電機大学 (埼玉県鳩山町)、2015 年 12 月 12 日
- ⑥ Masayuki Kagawa, Noriyuki Sasaki, Kazuki Suzumura and Takemi Matsui, Sleep Stage Classification by Body Movement Index and Respiratory Interval Indices using Multiple Radar Sensors, The 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC2015), Milan (Italy), 2015 年 8 月 28 日
- ⑦ Masayuki Kagawa, Hirokazu Tojima and Takemi Matsui, Non-contact Screening System for Sleep Apnea-Hypopnea Syndrome using the Time-Varying Baseline of Radar Amplitudes, IEEE Healthcare Innovation Point-of-Care Technologies Conference, Seattle (USA), 2014 年 10 月 9 日
- ⑧ 香川正幸、吉田雄貴、戸島洋一、松井岳巳、マイクロ波レーダーを用いた睡眠時無呼吸症候群簡易検査システムの開発、第 53 回日本生体医工学会大会、仙台国際会議場

(宮城県仙台市)、2014 年 6 月 26 日

[産業財産権]

○出願状況 (計 2 件)

- ①名称：生体情報の取得装置、生体情報の取得プログラムおよび生体情報の取得方法  
発明者：松井岳巳、香川正幸、鈴木和季  
権利者：首都大学東京  
種類：特許  
番号：特願 2015-241708  
出願年月日：平成 27 年 12 月 11 日  
国内外の別：国内
- ②名称：睡眠段階判定装置、睡眠段階判定方法、及び睡眠段階判定プログラム、並びにストレス度判定方法  
発明者：松井岳巳、香川正幸、佐々木紀幸、鈴木和季、前田崇斗  
権利者：首都大学東京  
種類：特許  
番号：特願 2014-246546  
出願年月日：平成 26 年 12 月 5 日  
国内外の別：国内

[その他]

- ①ホームページ：  
<http://www.comp.sd.tmu.ac.jp/matsui-lab/research.html>、首都大学東京松井研究室
- ②受賞：学会発表④「非接触レーダーを用いた心拍数変動指標・体動・呼吸間隔ゆらぎ指標による睡眠段階推定」が平成 28 年度日本生体医工学会研究奨励賞・阿部賞を受賞した。

6. 研究組織

- (1) 研究代表者  
香川 正幸 (KAGAWA, Masayuki)  
首都大学東京・システムデザイン学部・客員准教授  
研究者番号：70646702
- (2) 研究分担者  
松井 岳巳 (MATSUI, Takemi)  
首都大学東京・システムデザイン研究科・教授  
研究者番号：50404934
- (3) 研究協力者  
戸島 洋一 (TOJIMA, Hirokazu)  
栗田 明 (KURITA, Akira)  
橋爪 絢子 (HASHIZUME, Ayako)  
吉田 雄貴 (YOSIDA, Yuki)  
佐々木 紀幸 (SASAKI, Noriyuki)  
程 漢 (TEI, Kan)  
鈴木 和季 (SUZUMURA, Kazuki)

以上