

令和元年6月10日現在

機関番号：34521

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2016～2018

課題番号：16K01546

研究課題名(和文) 日中・夜間における嚥下障害スクリーニングのためのパターン認識に基づく生体信号解析

研究課題名(英文) Biosignal Analysis for Screening Dysphagia in daytime and nighttime based on Pattern recognition

研究代表者

八木 直美 (Yagi, Naomi)

姫路獨協大学・医療保健学部・准教授

研究者番号：40731708

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)：健常者群(75.0±6.1歳、56-92歳、男性21名、女性248名)、嚥下障害の可能性あり群(75.9±6.6歳、66-96歳、男性3名、女性21名)、嚥下障害者群(73.3±9.9歳、55～89歳、男性15名、女性15名)の全三群で嚥下機能評価した(p=0.324)。嚥下イベントにより呼吸リズムがどのようにリセットされるかを調査した結果、1)健常者群と嚥下障害者群で嚥下タイミングが早期or遅発期であると呼吸嚥下パターンがくずれる可能性が高い、2)嚥下障害者群の嚥下タイミングは健常者群と比べて遅延する 3)嚥下障害群では嚥下潜時と強く関連している呼吸休止期間が延長されることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、音情報、呼吸情報、喉頭運動情報から抽出された特徴量を用いてパターン認識理論に基づく組み合わせアルゴリズムを構築することは従来研究では例がなく生体情報を処理する上では学術的に新規性が高いものであった。本システムは、人間にとって優しく非侵襲、非拘束なシステムであり、X線造影で検査不能な「日中、夜間を問わない日常の嚥下モニタリング」を実施できる。患者と医療従事者双方の身体、心理的負担を軽減させ、超高齢化社会の健康管理にも役立てることで一人ひとりが安心して元気で暮らすことができる社会を実現させる。本研究は「未来の健康を創造する先制医療」に貢献し、非常に独創的で社会的に大きな意味を持つ。

研究成果の概要(英文)：Swallowing function was evaluated in three groups of subjects classified as the healthy subject group (75.0 ± 6.1 years old, 56-92 years old, 21 men and 248 women), the group with possibility of dysphagia (75.9 ± 6.6 years old, 66-96 years old, 3 men, 21 women), and the dysphagia group (73.3 ± 9.9 years old, 55 to 89 years old, 15 men, 15 women) (p = 0.324). As the result of investigating how the respiratory rhythm is reset by the swallowing event, it was clarified that 1) In the healthy group and the dysphagia group, it is possible that the breathing swallowing pattern may be broken if the timing of swallowing is early or late. 2) The timing of swallowing in the dysphagia group is delayed compared to that in the healthy subjects group. 3) In the dysphagia group, the respiratory rest period strongly associated with swallowing latency is extended.

研究分野：工学

キーワード：嚥下障害 生体信号解析 パターン認識 誤嚥 スクリーニング

1. 研究開始当初の背景

嚥下障害とは、食べることや飲みこむことに関する障害のことで、うまく食べられなかったり飲みこめなかったりする状態のことであり、食生活が損なわれることに繋がる。2012年のWHO調査によると、肺炎は世界の死因の第3位であり、高齢者の肺炎症状は誤嚥と関連していることが多い。また、潜在的な嚥下障害が適切に治療されていない場合、誤嚥性肺炎の再発が頻繁に起こると考えられ、嚥下機能および早期介入の評価は、誤嚥性肺炎の発生および発生を防止するために重要である。日本に1,000万人以上いると言われている嚥下障害者のなかで、誤嚥性肺炎になる危険性が高く、治療が必要な人を選別することも不可欠である。

現在、嚥下機能の評価は、嚥下造影検査が一般的であり、信頼性の高い検査であるが、X線被曝の観点から長時間の撮影や繰り返しの評価を行うことは困難である。また、レントゲン検査室でしか実施できず、検査者は解剖学的構造と嚥下障害の機序に関する知識が必要であり、被験者は、坐位で食べ物を飲み込んで行う検査であるので体位も限定され、就寝時などの仰臥位での検査も不可能である。計測時の侵襲性をなくし、計測精度を担保した上で場所、技術を問わない簡便な検査を実現することによって患者と医療従事者双方の身体、心理的負担を軽減させ、超高齢化社会の健康管理にも役立てることで一人ひとりが安心して元気で暮らすことができる社会が求められている。

2. 研究の目的

嚥下の異常は肺炎の悪化に寄与しうると言われている。潜在的なものも含めて嚥下障害が適切に治療されていない場合、誤嚥性肺炎の再発が頻繁に起こる。それ故に、正しい嚥下評価と早期介入は誤嚥性肺炎の発生と再発を防ぐために急務となっている。

現在、ベッドサイドなどで簡易に嚥下評価をする方法として、反復唾液飲みテスト(RSST: Repetitive Saliva Swallowing Test)、改訂水飲みテスト(MWST: Modified Water Swallow Test)が実施されている。また、摂食・嚥下に関する詳細の検査方法として、嚥下造影検査(VF: Video Fluoroscopy)と嚥下内視鏡検査(VE: Video Endoscopy)が最も一般的に用いられている。しかしながら、VF検査では患者や検査者にX線被曝の問題があるため、頻繁に実施することができず、また検査室以外の場所での試験実施も不可能である。VE検査は、VF検査よりも簡易的だが医師や歯科医師などの熟練技術を要する。そこで、近年では嚥下音や嚥下動態等を解析して嚥下評価が行われている。このような解析では、センサデバイス、喉頭マイクروفオンまたは加速度計によって得られた音響信号または運動信号を処理する必要があり、嚥下機能の評価のために信号解析するアルゴリズムが開発されている。

本研究では、新たに開発されたモニタリングシステムの効率と有効性を評価するために、ボランティア健常被験者と嚥下障害患者の両方で嚥下機能評価を行うことを目的とした。

3. 研究の方法

平成28年度

嚥下障害スクリーニングのために嚥下と呼吸の関係を解明し、誤嚥危険度を定量化する。

実施内容	「嚥下前後の吸息発生回数/全嚥下回数」を計測することにより、一般的知見を実証し、誤嚥危険度を定量化する(計測方法: 検査食(ゼリー、水)を飲みこむ)
詳細	① 誤嚥しやすい人: 嚥下前後に吸息が発生することにより誤嚥が発生している(高齢者、COPD(慢性閉塞性肺疾患)、パーキンソンなど) ② 誤嚥しない人(若年および健常者): 呼息中に嚥下しているので誤嚥しない

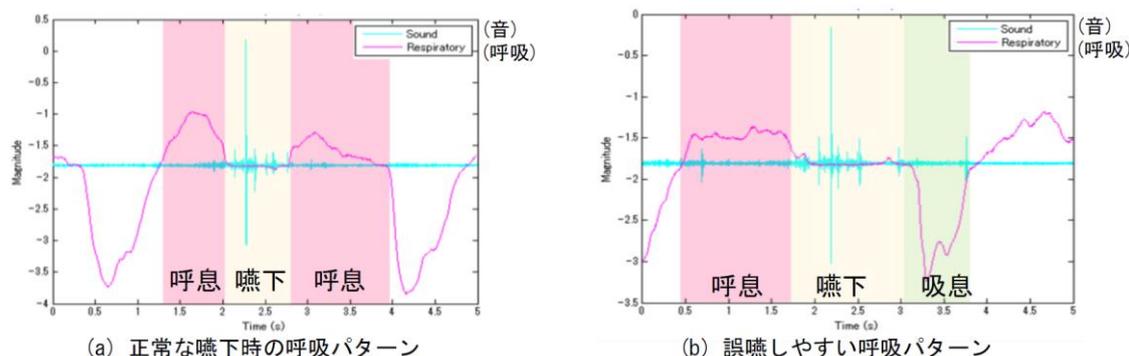


図1 嚥下と呼吸の関係

音情報と呼吸情報を用いて、誤嚥のリスクが高いとされる「嚥下前後の吸息」、「嚥下から次の吸息までの潜時」を抽出する(図1)。高齢者では臥位において平均40%の嚥下が吸息中に起きている。本研究では、被験者に装置を装着し(図2)、酸素療法時に使用される「鼻腔カニューラ」(購入予定)から呼吸情報甲状軟骨上に張り付ける「センサ」から音情報、喉頭運動情報を取得する。購入予定の「日中嚥下モニタリング解析装置」を用いて、3要素によるパターン認識理論を用いた嚥下障害スクリーニングシステムのアルゴリズムを構築する。

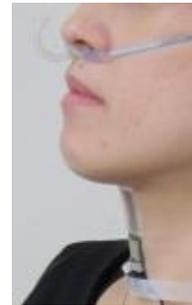


図2 装置の装着位置

嚥下障害患者および健常者にて数千例のデータを収集し、嚥下障害スクリーニングシステムの有効性を評価する。京都大学(No. C819)、兵庫医科大学(No. 1580)、以下の研究試験実施施設での倫理委員会は承認済みである。

平成29年度

日中の嚥下評価結果をもとに、夜間の誤嚥を診断するシステムのプロトタイプを構築する。夜間に起こる誤嚥は、唾液によるものが大半のため、日中の水試験の評価が有用と考える。購入予定の夜間嚥下モニタリング解析装置一式を用いて、夜間嚥下モニタリングの評価・解析を行う。

<p>実施内容</p>	<p>① 音、呼吸、喉頭変位の組み合わせによるパターン認識理論を用いた診断アルゴリズムを開発する(従来研究に例がない)。</p> <p>② 音情報からは正常な嚥下と比較して嚥下後の低周波数帯パワーの増加によって誤嚥を判断する(図3)。</p> <p>③ 喉頭変位が嚥下音発生タイミングとのずれがないか等の動態解析を行う。</p>	
<p>根拠</p>	<p>臥位状態の嚥下信号は非常に弱く、嚥下検出できないという課題が生じている。現状、ベッド上に座位の状態でペットボトルの水を口に含み再び臥位になって飲み込んだ場合、嚥下識別率(=陽性的中度: TP/(FP+TP))は、約67%である。嚥下活動の長時間無拘束モニタリング装置[3]を開発したが、さらに精度を向上が必要である。本研究では、同条件下で識別率90%以上を目標としたシステムを開発する。</p>	

図3 嚥下音(実線矢印)と呼吸音(点線矢印)
(上: 時間領域、下: 周波数領域)
(パワースペクトラム)

平成30年度

平成28-29年度の試験を継続的に行う。嚥下呼吸状態および嚥下の回数、吸息相で起こる嚥下の割合、嚥下後吸息相が再開するまでの潜時の情報、喉頭変位の動態解析から誤嚥のリスク評価と睡眠時無呼吸の評価を行う。さらに、被験者の背景や嚥下状態の関係を検討することにより、どういった場合に誤嚥が起こる可能性が高くなるのかを明らかにし、誤嚥シミュレーションモデルを確立する。リアルタイム解析、遠隔モニタリングのためのデータ共有基盤の整備を実現する。

<p>実施内容</p>	<p>タブレット端末等を使って嚥下機能の「見える化」を実現する。被験者一人当たりのデータサイズは、通常計測時=約15MB、睡眠時(8時間)=約1.5GBである。</p>
<p>詳細</p>	<p>大規模データ処理の高速実装、クラウドシステム構築に発展させる。嚥下機能における健康危機管理ツールとして、リハビリテーションへの応用を目指す。</p>

4. 研究成果

嚥下機能評価のひとつである嚥下造影検査との比較評価を実施するために、嚥下造影検査と本研究における嚥下モニタリングの同時計測を行った。対象は、健常者11名、嚥下障害者10名である。嚥下造影検査の画像解析評価で得られる咽頭相持続時間: pharyngeal response duration (PRD)、喉頭挙上遅延時間: laryngeal elevation delay time (LEDT)に対応する嚥下モニタリングセンサからの咽頭活動時間: laryngeal activation duration (LAD)、咽頭挙上時間: Laryngeal rising time (LRT)を計測した。健常者において、LAD: 959 ± 259 ms vs. PRD: 1062 ± 149 ms, R=0.60の結果が得られた。また、LRT計測において、健常者: 320 ± 175 ms、

嚥下障害患者: 465 ± 295 ms, $P < 0.001$, t test の結果が得られた。

呼吸と嚥下との関係性について検討した。嚥下前後の吸息には複数の要因が影響する。咽頭運動反応や食道段階の嚥下に関連する解剖学的異常および生理学的障害が含まれると考えられている。293名のボランティア対象者と嚥下リハビリテーションのため入院した30名の嚥下障害患者(亜急性期～慢性疾患安定)に対して嚥下機能評価を実施した。ボランティア対象者については、10項目摂食評価ツール(EAT-10)の日本語版を用いて、嚥下に関する健康状態の判断を行った。EAT-10スコア3点以上は、嚥下障害の可能性があると考えられるため、健常者群(75.0 ± 6.1歳、56～92歳、男性21名および女性248名)、嚥下障害の可能性あり群(75.9 ± 6.6歳、66～96歳、男性3名、女性21名)に詳細分類し、嚥下障害者群(73.3 ± 9.9歳、55～89歳、男性15名、女性15名)の全三群で検討した($p = 0.324$)。嚥下イベントによって呼吸リズムがどのようにリセットされるかを調査するために、1呼吸サイクルを1単位と定義し、吸息の始まりを起点として呼吸相のどのタイミングで嚥下が起こったかに注目した。その結果、1) 健常者群と嚥下障害者群では、嚥下のタイミングが早期または遅発期であると呼吸嚥下パターンがくずれる可能性が高い、2) 嚥下障害者群の嚥下タイミングは健常者群と比べて遅延する 3) 嚥下障害者群では、嚥下潜時と強く関連している呼吸休止期間が延長されることが明らかとなった。

簡易なセンサで記録された呼吸流、喉頭運動、嚥下音を用いて嚥下機能を評価して、健常な被験者または嚥下障害の患者に分類することを目的とした。特徴抽出法(線形予測符号化)と機械学習法(サポートベクターマシン: Support Vector Machine)を用いて信号解析した。健常な被験者140名(54.5 ± 32.5歳)と嚥下障害患者52名(75.5 ± 20.5歳)に対して、訓練グループ(健常者63名、嚥下障害患者34名)とテストのためのグループ(健常者77名、嚥下障害患者21名)の2つに分類した。これらのサンプル数は、健常者訓練グループ578、嚥下障害者訓練グループ203、健常者テストグループ663、嚥下障害者テストグループ85である。健常者訓練グループは、嚥下と呼吸の協調が良好なものから選択された。また、嚥下障害者訓練グループは、SVMを訓練して分離超平面を決定するために使用した。呼吸流、喉頭運動、嚥下音の各信号の訓練サンプル集合を用いてSVMの超平面を訓練した後、各分類精度を調査した結果、嚥下音、喉頭運動、呼吸流の順で分類精度が良いのを確認した。特に、LPC次数が $k = 32$ の場合、嚥下音信号で65.0%の感度、89.6%の特異度、および83.2%の精度が達成された。このことから、各信号についてLPV次数の最適値を調査し識別する必要があると結論づける。最終的に、本研究での提案法は82.4%の感度と86.0%の特異性を達成することができた。テストサンプルセットの20%は誤って分類されたが、本提案法が嚥下機能のスクリーニング検査を容易にすることを示唆している。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① K. Inoue, M. Yoshioka, N. Yagi, S. Nagami, and Y. Oku, "Using Machine Learning and a Combination of Respiratory Flow, Laryngeal Motion, and Swallowing Sounds to Classify Safe and Unsafe Swallowing," *IEEE transactions on biomedical engineering*, Vol. 65, Issue. 11, pp. 2529-2541, 2018.
DOI: 10.1109/TBME.2018.2807487
- ② S. Kubo, M. Marui, N. Yagi, S. Nagami, K. Hojo, K. Kunieda, T. Shigematsu, H. Kanazawa, I. Fujishima, and Y. Oku, "Effects of maneuvers on breathing-swallowing coordination and swallowing kinetics in dysphagia patients," *Physical Medicine & Rehabilitation - International*, Vol. 4, Issue. 5, ID. 1132, pp. 1-5, 2017.
DOI: 10.26420/physmedrehabilint.2017.1132
- ③ N. Yagi, Y. Oku, S. Nagami, Y. Yamagata, J. Kayashita, A. Ishikawa, K. Domen, R. Takahashi, "Inappropriate timing of swallow in the respiratory cycle causes breathing-swallowing discoordination," *Frontiers in Physiology*, Vol. 8, Article. 676, pp. 1-11, 2017.
DOI=10.3389/fphys.2017.00676
- ④ S. Nagami, Y. Oku, N. Yagi, S. Sato, R. Uozumi, S. Morita, Y. Yamagata, J. Kayashita, K. Tanimura, A. Sato, R. Takahashi, S. Muro, "Breathing-swallowing discoordination is associated with frequent exacerbations of COPD", *BMJ Open Respiratory Research*, Vol. 4, Issue. 1, pp.1-10, 2017.
DOI=10.1136/bmjresp-2017-000202
- ⑤ N. Yagi, S. Nagami, M. K. Lin, T. Yabe, M. Itoda, T. Imai, Y. Oku, "A noninvasive swallowing measurement system using a combination of respiratory flow, swallowing sound, and laryngeal motion," *Medical & Biological Engineering & Computing Journal*, Vol. 55, Issue. 6, pp. 1001-1017, 2017.

[学会発表] (計 3 件)

- ① Y. Oku, N. Yagi, S. Nagami, “Inspiration before or after Swallow - Predisposition to Aspiration and Exacerbation?” 7th European Society for Swallowing Disorders Congress, 2017.
- ② 濱口達也, 高田柚乃加, 松枝沙弥香, 高田優, 八木直美, 永見慎輔, 岡田雅博, 越久仁敬, “MCI 患者における嚥下機能の変化,” 第 2 回淡路島早期認知症研究会学術集会, 2016.
- ③ 井上勝文, 吉岡理文, 八木直美, 永見慎輔, 上野博司, 越久仁敬, “嚥下音・喉頭変位呼吸圧データに基づく障害判定の検討,” 第 12 回日本神経筋疾患摂食・嚥下・栄養研究会, 2016.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

○取得状況 (計 0 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名：越久 仁敬

ローマ字氏名：OKU, yoshitaka

所属研究機関名：兵庫医科大学

部局名：医学部

職名：教授

研究者番号 (8 桁)：20252512

研究分担者氏名：永見 慎輔

ローマ字氏名：NAGAMI, shinsuke

所属研究機関名：川崎医療福祉大学

部局名：医療技術学部

職名：助教

研究者番号 (8 桁)：60744042

(2) 研究協力者
研究協力者氏名：
ローマ字氏名：

※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。