

平成 21 年 5 月 18 日現在

研究種目：若手研究 (B)  
 研究期間：2006～2008  
 課題番号：18700270  
 研究課題名 (和文) 脈波データに対するカオス時系列解析手法の開発及び脈波のカオス性と動脈硬化との関連  
 研究課題名 (英文) Development of a method for chaotic time series analysis for pulse wave data and association between degree of chaos of pulse wave and arteriosclerosis  
 研究代表者  
 米本 孝二 (YONEMOTO KOJI)  
 九州大学・大学院医学研究院・研究員  
 研究者番号：90398090

研究成果の概要：脈波データの特徴を考慮に入れたカオス時系列解析手法を開発し、久山町研究の大規模データに適用し、動脈硬化と脈波のカオス性との関連を検討した。その結果、カオス性の指標であるリヤプノフ指数は、年齢が高いほど低くなることが示されたが、血圧、血糖値、コレステロール、脈波伝播速度 (PWV) などの動脈硬化関連指標とは有意な関連は得られなかった。

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2006 年度	1,100,000	0	1,100,000
2007 年度	800,000	0	800,000
2008 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	2,700,000	240,000	2,940,000

研究分野：生物統計学

科研費の分科・細目：情報学・統計科学

キーワード：カオス、リヤプノフ指数、埋め込み次元、遅延時間、脈波、動脈硬化

## 1. 研究開始当初の背景

- (1) 脈波データの解析で、アルツハイマー患者はカオスではなく、健常者の脈波はカオスであるということが報告されている。この発見は、とても画期的なものであるが、その解析手法はデータに含まれるノイズの影響を無視しており、また、カオス性解析で重要となる埋め込み次元、遅延時間が試行錯誤的に与えられている。我々はデータに含まれるノイズの影響を考慮に入れた埋め込み次元・遅

延時間の推定法を提案しているが、エノン写像やコサイン写像のように一見ランダムに見える時系列データに対してはうまく働くものの、脈波のように一見規則的で自己相関が高いものについては、極端に小さい遅延時間が選ばれてしまい、我々の方法で推定された埋め込み次元と遅延時間の下でアトラクターを描いても、力学系の情報を見て取ることが出来ない。埋め込み次元や遅延時間はカオス時系列解析においてとても重要

な役割を担うものであり、脈波のようなデータにも適用可能な埋め込み次元・遅延時間解析法を考える必要がある。

- (2) 日本においては、生活習慣の欧米化に伴い肥満の増加や糖尿病患者の増加が著しく、その結果として動脈硬化を引き起こし、そのことが日本人の三大死因である脳卒中や心筋梗塞をはじめ様々な疾患に結びついている。現在、脈波伝播速度が動脈硬化の指標として提案されており、医学における脈波データの重要性は増加していくものと考えられる。

## 2. 研究の目的

- (1) 脈波データの特徴を捉えることが出来るモデリング手法の開発。
- (2) 開発した手法を九州大学久山町研究室の疫学調査で得られた脈波データに応用し、脈波のカオス性と動脈硬化との関連を疫学手法により明らかにし、動脈硬化の早期発見及び多くの病気の予防につなげること

## 3. 研究の方法

- (1) カオス時系列を生成することで有名なエノン写像やコサイン写像から生成したデータと、脈波データを用いて脈波データにも適用可能な解析手法の開発を行った。具体的には従来の手法を脈波データの特徴を考慮に入れた形に改良し、エノン写像やコサイン写像のデータに適用する。エノン写像やコサイン写像において有効であるかどうかを確認し、有効であれば脈波データに適用した。
- (2) 大量データへの適用が可能となるように、数値実験を通して簡易的に出来るところを探り、簡易的に出来るところを簡易的に行うようにして、大量データに適用可能な手法の開発を行った。
- (3) 開発した方法を久山町研究において平成14年に測定された脈波データに適用し、脈波のリヤプノフ指数と各種動脈硬化の指標との関連を疫学手法を用いて調べた。

## 4. 研究成果

- (1) ダイナミックノイズを含むカオス時系列に対し、埋め込み次元、遅延時間を

推定し、推定された埋め込み次元、遅延時間のもとでスケルトンをカーネル推定を用いて推定し、推定されたスケルトンを用いてリヤプノフ指数を推定するというリヤプノフ指数推定法を開発し、その一致性を証明し、Statistical Methodology 誌に掲載された。

- (2) 我々が提案している埋め込み次元・遅延時間推定法は、時系列における1ステップ先の予測誤差を交差検証法で調べ、その予測誤差が最小となる埋め込み次元・遅延時間を最適な埋め込み次元と遅延時間の組み合わせとして推定している。そのため脈波のような自己相関が高いデータに対しては、小さな遅延時間が選ばれてしまう。それは、1ステップ先だけを考慮しているからだと考えた。カオスの短期予測可能性から、最適な埋め込み次元と遅延時間の下では1ステップ先予測だけではなく、 $k$ ステップ先予測も良いはずで、そのことを用いると脈波の埋め込み次元と遅延時間の推定も行えるのではと考え、そのための数値計算プログラムを作成し、数値実験を行った。まずエノン写像やコサイン写像にその手法を適用してみた。すると  $k$  が小さければ1ステップ先予測でなくても正しい埋め込み次元と遅延時間が推定できることが分かった。図1は埋め込み次元2、遅延時間が1であるコサイン写像から生成された時系列を用いて、遅延時間1の下で、 $k=1$  から5まで動かしたときの交差検証法の値のグラフである。

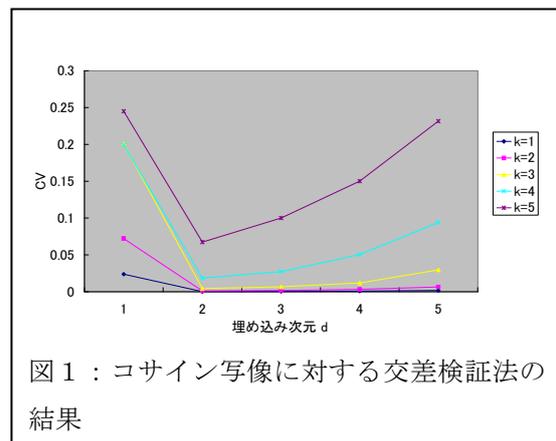


図1：コサイン写像に対する交差検証法の結果

次に手法を脈波データに適用してみた。従来の手法で選ばれた遅延時間が1で埋め込み次元が2次元や3次元のときは、 $k$ が大きくなるにつれて交差検証法の値がどんどん大きくなり、そのような低次元では全く予測がうまくいかないことが分かった。図2に脈波データを遅延時間=1の下で  $k$  ス

トップ先予測を行ったときの交差検証法の結果を記す。図より、k に関係なく 120 次元周辺、および 200 次元周辺において低い値を示すことがわかる。そして他の次元においては k により大きく値が変動している。この結果より遅延時間 = 1 のとき 100 次元以上の次元が必要となりそうなのが分かった。また、遅延時間をいろいろと変えて同様の計算を行った結果、適当な遅延時間の下では低い埋め込み次元で良さそうなのが分かった。

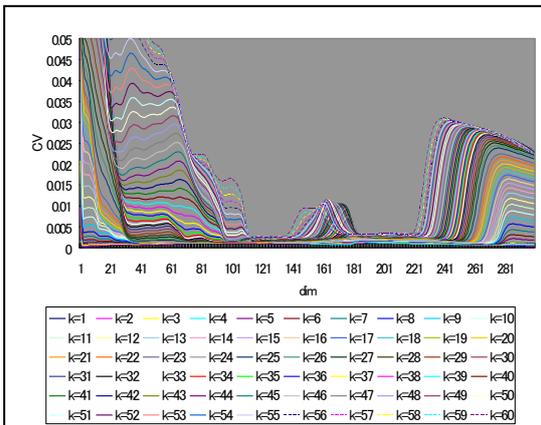


図 2 : 遅延時間 = 1 の下で脈波データに対する k ステップ先予測に基づく交差検証法の値

(3) 次に k ステップ先予測に基づく埋め込み次元と遅延時間の推定法の理論的検証と数値的検証を行った。決定論的システムの下では、理論的には何ステップ先予測であっても真の埋め込み次元と遅延時間は最適なものであることを示すことが出来る。実際のデータにはノイズが含まれるので、ノイズの影響の増幅を考慮しないとイケないが、決定論的システムに対する理論的な結果から、k が小さくノイズが小さければ 1 ステップ先予測に対しても k ステップ先予測に対しても真の埋め込み次元と遅延時間は最適であるはずだと考えた。そして数値実験では、上記予想通りの結果を得ることが出来た。次に動脈硬化関連疾患を患っていない健康な人の脈波データを解析した。各遅延時間に対し時系列の (k × 遅延時間) のラグに対する自己相関関数が最初に 0 と交差する k を L とする。各遅延時間に対し、k=1~L までの k ステ

ップ先予測の交差検証法の値を求め、L 個の交差検証法の値がすべてある基準値以下となる最小の次元を求め、それを埋め込み次元としリヤプノフ指数を計算した。すると多くの場合にリヤプノフ指数は正のリヤプノフ指数を示し、スケルトンを見てみると、元の力学系の情報をきちんと捉えているように見えた。図 3 に遅延時間 = 5 における最適な埋め込み次元の下で推定されたスケルトンのアトラクターおよびリヤプノフ指数の推定値と、図 4 に遅延時間 = 10 における最適な埋め込み次元の下で推定されたスケルトンのアトラクター及びリヤプノフ指数の推定値を示す。

(d, \tau) = (40, 5)  
M=2000

c	mean Lyapunov exponent (S.E.)
0.10	0.002665 (0.002272)
0.15	0.001462 (0.000225)
0.20	0.000570 (0.000062)
0.25	0.000344 (0.000056)

Estimated skeleton

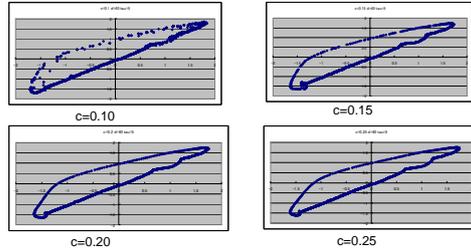


図 3 : 遅延時間 = 5 における最適な埋め込み次元 40 の下で推定されたスケルトンとリヤプノフ指数

(d, \tau) = (20, 10)  
M=2000

c	mean Lyapunov exponent (S.E.)
0.10	-0.048788 (0.001141)
0.15	-0.003732 (0.000216)
0.20	0.000437 (0.000094)
0.25	0.000383 (0.000051)

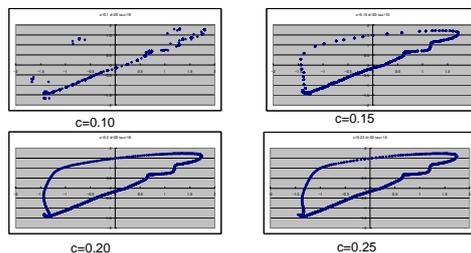


図 4 : 遅延時間 = 10 における最適な埋め込み次元 20 の下で推定されたスケルトンとリヤプノフ指数

このことを Indian Statistical Institute で行われた国際シンポジ

ウムにおいて発表した。

- (4) 開発した埋め込み次元・遅延時間推定手法およびリヤプノフ指数推定法は計算時間がかかるため、大規模データに適用するために以下のように手法を簡略化した。
- ① 遅延時間は自己相関が初めて負の値になる時間ラグを用いる。
  - ② カーネル推定量におけるバンド幅の式の中の定数  $c$  を、ある1つの値に固定する。
  - ③ 従来提案しているリヤプノフ指数の推定では1つのデータに対し、スケルトンの推定およびリヤプノフ指数の推定を20回ほど繰り返し、その平均を最終的な推定値とすることを提案しているが、その繰り返しをせず、1回で得られた推定値をそのまま推定値として用いる。

上記の変更により、大規模データに適用する際の計算時間が大幅に削減することが出来た。

上記手法を平成14年の久山町健診で、脈波データを測定した40歳以上のデータに適用した。

カーネル推定量のバンド幅の定数  $c=0.1$  とし、埋め込み次元の推定値として1から10次元の間でCV値が最小となるものを探索し、推定された埋め込み次元・遅延時間の下で、リヤプノフ指数を推定した。表1に年齢階級別のリヤプノフ指数の平均値と標準偏差を示す。

	平均値±SD
40-49 歳	0.029±0.117
50-59 歳	0.009±0.090
60-69 歳	0.007±0.090
70 歳以上	0.001±0.098

表1：年齢別リヤプノフ指数

年齢があがるにつれてリヤプノフ指数は小さくなっており、その傾向は統計的に有意であった。血圧、血糖値、コレステロール、脈波伝播速度 (PWV) などの動脈硬化関連指標との解析で

は、有意な関連は観測されなかった。

- (5) 追跡研究において曝露の疾患に与える影響の柔軟な評価を可能にするために、時間依存共変量とスプラインを用いた Functional ANOVA model を開発した。開発した手法を久山町研究のデータに適用し、従来のアプローチと比較して有用であることを示した。この結果は Statistics in Medicine 誌に掲載され、2つの国際シンポジウムにおいて発表した。
- (6) 長期追跡データでは、対象者たちがあがる状態から別の状態に移ることが観測される。その状態に依存して危険因子の影響も変わる。そのことを柔軟に捉えるために、開発した Functional ANOVA の概念を多状態モデルへ拡張し、久山町研究のデータに適用した。心血管病の既往なし、心血管病発症、死亡の3つの状態の遷移をモデリングし、各遷移により危険因子の影響が異なること、危険因子の影響が柔軟に評価できることを示し、国際シンポジウムにて発表した。

#### 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 2 件)

- ① Atsushi Kawaguchi, Koji Yonemoto, Yumihiro Tanizaki, Yutaka Kiyohara, Takashi Yanagawa, Young K. Troung, Application of the functional ANOVA model for hazard regression to the Hisayama data, Statistics in Medicine, 27, 3515-3527, 2008, 査読有り
- ② Koji Yonemoto, Takashi Yanagawa, Estimating the Lyapunov exponent from chaotic time series with dynamic noise, Statistical Methodology, 4, 461-480 2007, 査読有り

[学会発表] (計 4 件)

- ① Koji Yonemoto, Takashi Yanagawa, Multistate model using functional ANOVA models and its application to the Hisayama data, The 3rd International Kurume Symposium on Biostatistics Analysis of Longitudinal and Event History Data, and Related Topics, 2009

年1月,九州大学

- ② Koji Yonemoto, Atsushi Kawaguchi, Yumihiro Tanizaki, Yutaka Kiyohara, Takashi Yanagawa, Young K. Truong, Application of functional ANOVA models for hazard regression to the Hisayama data, The 2nd International Kurume Symposium on Biostatistics Analysis of Longitudinal Data and Related Topics, 2008年2月,九州大学
- ③ Koji Yonemoto, Takashi Yanagawa, Estimating the Lyapunov exponent from chaotic time series with dynamic noise, INTERNATIONAL CONFERENCE ON STATISTICAL PARADIGMS - RECENT ADVANCES AND RECONCILIATIONS, 2008年1月, Indian Statistical Institute
- ④ Koji Yonemoto, Atsushi Kawaguchi, Yumihiro Tanizaki, Yutaka Kiyohara, Takashi Yanagawa, Young K. Truong, Application of functional ANOVA models for hazard regression to the Hisayama data, East Asia Regional Biometric Conference 2007年12月 東京大学

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

米本 孝二 (YONEMOTO KOJI)

九州大学大学院医学研究院・研究員

研究者番号: 90398090

### (2) 研究分担者

( )

研究者番号:

### (3) 連携研究者

( )

研究者番号: