

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K12603

研究課題名（和文）精神負荷に対する自律神経応答を用いた客観的うつ病スクリーニングシステムの開発

研究課題名（英文）Development of an objective MDD screening system adopting autonomic nervous responses to mental tasks

研究代表者

松井 岳巳（Matsui, Takemi）

東京都立大学・システムデザイン研究科・教授

研究者番号：50404934

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）：本研究は、医師の技量や患者との関係が診断に影響してしまう「うつ病」を、主観が介在しない客観的な数値によりスクリーニングする方法の確立を目指した。音声案内のもと、計測開始から判別までを自動で行うプロトタイプ製作を行った。ランダムな数字を発声する精神負荷をかけ、取得した生体情報から心拍数変動指数を算出し、うつ病が健常かの判別するアルゴリズムを搭載した。更に高精度な判別を行うため、機械学習を用いたアルゴリズムを開発した。実際の患者を対象としたデータ収集を行ったが、安定的な計測には至らなかった。そこで、波形計測の乱れ等の問題を、開発したアルゴリズムにより解決し、高い精度での判別を可能とした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

うつ病診断は、アンケートや医師の問診により行われるが、主観に基づくアンケートの信頼性は高くなく、また問診は医師自身の経験に大きく左右される。そこで、本研究では、うつ病患者と健常者で異なる精神負荷に対する自律神経応答から、判別を行った。個人差が大きい自律神経応答に対し、機械学習を用いたアルゴリズムを構築することで、高精度な判別を可能とした。本システムは精神科のみならず、うつ病罹患者の在宅で自身の状態確認や、専門ではない産業医の診療補助として使用が考えられる。客観的な数値により、産業医の精神科専門医への受診促進、潜在的うつ病患者の受診促進への応用が期待される。

研究成果の概要（英文）： In this research, we aimed to establish a method that screens patients with depression from healthy people without being influenced by the relationship between patients and doctors and a subjective diagnosis made by them based on their experiences.

We developed an automatic prototype system instructing subjects to speak out random numbers as a mental burden and obtained heart rate waves using a photoplethysmograph sensor. Also, we created an algorithm that discriminated patients with depression from healthy subjects using Linear Discriminant Analysis. We conducted the screening test with patients at a mental hospital and control subjects at our university. Due to unstable heart rate measurements, we had poor results, so we installed machine learning to our algorithm and successfully obtained high accuracy in discrimination.

研究分野：生体医工学

キーワード：生体医工学 生体情報 ストレス

## 1. 研究開始当初の背景

ストレスが問題となる中で、経済的困窮や、進学や就職などの将来に対する不安、先行きの見えない状況などにより、うつ病などの精神的な問題を抱える人は増加している。

うつ病は精神疾患の中でも潜在的な患者が多いとされており、43%のうつ病患者は精神科を受診しないという報告もある。また、うつ病患者の12.6%に自殺念慮がある(Ginley, 2017)という報告もあり、自殺とうつ病に密接な関係があるにもかかわらず、精神科を受診する人はわずかである。また、うつ病により休職を余儀なくされ、復職までに多くの時間を必要とすることもある。このような状況からうつ病を早期に発見し、適切な治療を受けることで、自殺者、うつ病による休職者を減らしていく必要がある。

これまで、うつ病患者と健常者の精神負荷に対する自律神経応答の違いについて、多くの報告がなされている。精神負荷課題時、健常者は精神負荷によるストレスにより交感神経活性指標が増加し、その後減少する。一方、うつ病患者にはそのような顕著な変化は認められない。自律神経系はリスクが加わった時に生体防御反応の一環として働くが、うつ病患者の場合は、リスク(精神負荷)時に正常な自律神経の正常な反応が見られないという自律神経失調傾向がしばしば認められる。これらの徴候より、うつ病発症の有無の推定が可能であることから、研究代表者は、これを制御工学における過渡応答のようなものとして捉え、定量化を行い、客観的数値として表すことによるうつ病のスクリーニングを試みてきた。

## 2. 研究の目的

本研究は、精神科専門医でなくても使いやすく、脈波のみで精神不調をスクリーニング可能な、低コストの卓上型システムの試作を目的とする。指尖光電脈波センサにより自律神経を計測し、判別アルゴリズムを開発し、システムに実装して臨床応用の実現を目指す。

近年「職場うつ」と呼ばれる事業所や学校など、特定の場所でのみ症状が現れる新しいタイプのうつ病も報告されているため、ニューラルネットワーク等を用いた判別アルゴリズムを開発し、それらうつ病にも対応できるようにリアルタイムでスクリーニング条件を更新する手法の検討を行う。また、このアルゴリズムを用いることで、新型うつだけではなく、うつ病の重症度の数値化も模索する。

上記により、主観的うつ病診断に対し、客観的な数値化によるスクリーニングは、詐病を防ぐだけではなく、回復の程度も把握可能であると考えられる。

## 3. 研究の方法

### <プロダクトデザイン・プロトタイプ製作>

ハードウェアとして、モニタ、光学式心拍数センサと増幅およびノイズキャンセル回路を組み合わせた脈波センサ(photoplethysmograph: PPG)、A/Dコンバータ等を搭載させた。心拍数変動指数(Heart rate variability: HRV)を得るためには、心電計などによる脈波計測が一般的であるが、電極を装着し心電計を装着する必要がある。しかし、産業医の診察、職場でのストレスチェック、家庭での簡易計測を想定し、PPGセンサ付きクリップを指先につけるだけで脈波を計測できるような設計とした(図1)。

搭載したソフトウェアでは、まず指先にPPGセンサ付きクリップを挟み、脈波の計測が正常に取れているかを確認したのち(図2)、計測を開始する仕様とした。正常に脈波が計測できていると画面上のハートが赤くなり、計測対象者自身が確認できる。脈波計測後、HRVを解析するフェーズに移行したのちに、解析結果をメーターの形で表し、赤色側がうつ病、緑側を健常とした(図3)。また、本システムではカメラを用いたQRコード読み取りによる計測対象者番号の管理も可能とした。



図1 システム全体図

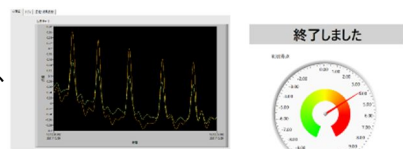


図2 脈波確認画面 図3 解析結果画面

### <アルゴリズム開発>

軽度の精神負荷である乱数生成課題に対し、うつ病患者と健常者とで異なる自律神経応答を示すことから、本研究では、まず、最もシンプルで判別精度が高いというメリットを有する線形判別分析を採用した。本システムには、この線形判別アルゴリズムを搭載しており、図3の解析結果はこれに基づくものである。

しかし、線形判別は異常値への対応力の弱さや変数の多さという課題を有するため、異常値を示すデータに引っ張られることなく判別できる非線形サポートベクターマシンと判別精度が最も良いとされるXG-Boostを用い、後解析することとした。

#### < データ収集 >

製作したプロトタイプを用い、下記の要領にて健常者及びうつ病患者のデータを収集した。

健常者：健康な大学生、大学事務職員および関係者、計測ボランティア合計 15 名  
(男性 6 名、女性 9 名、 $43.5 \pm 10.8$  歳)

精神疾患患者：共同研究先病院の入院患者及び外来患者 計 9 名  
(男性 8 名、女性 1 名、 $49.2 \pm 10.6$  歳)

本研究での計測は、東京都立大学日野キャンパスの安全倫理委員会の承認を得ており、承認された内容は計測対象者に十分理解してもらったうえで行った。患者の計測は、医療従事者のみが行い、研究代表者等は一切、関与しなかった。また、当時必要とされていた新型コロナウイルス感染症対策も行った上での計測とした。

計測対象者はシステムを正面にして椅子に着座し、右手の人差し指と中指に PPG センサを装着する。計測がスタートすると、まず 100 秒間の安静状態を保つ (前安静)。次にモニタ表示される指示に従いながら、100 秒間の精神負荷課題の乱数生成課題を行う。その後、再び 120 秒間の安静状態を取る (後安静) (図 4)。

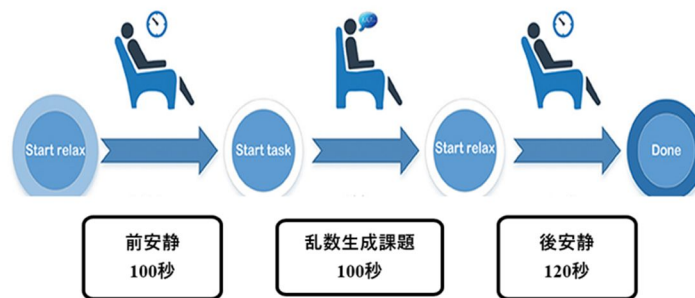


図 4 計測手順

- ◆ 前安静...バイタルサインの落ち着きを得るため、100 秒間の安静を保つ。
- ◆ 乱数生成課題 ...なるべく動かないという指示の下、1 秒ごとのメトロノーム音に合わせてできるだけランダムに 0~9 までの数字を口述する。乱数生成課題を行う指示は画面表示と音声案内にて行う。
- ◆ 後安静...精神負荷後の HRV 変化を見るため、120 秒間の安静を保つ。

## 4. 研究成果

#### < ハードウェア >

開発したシステムに搭載した PPG センサでは、センサ自体への押さえつける力 (圧力) が人それぞれ異なることから、脈波信号の乱れが生じた。そこで、赤外線透過しやすい、スマートフォンの保護フィルムを用いたスペーサーを製作、搭載することで、脈波計測の安定化を図った。

#### < アルゴリズム開発 >

シンプルでわかりやすく、判別精度も高いというメリットを有する線形判別分析によるアルゴリズムを開発し、感度 88.9%、特異度 80.0%、陰性的中率 92.3%という結果を得られた。このアルゴリズムに対し、非線形サポートベクターマシンでは、感度と陰性的中率は精度が低下したが、特異度と陽性的中率は向上したため、正確度も 83.5%から 87.5%に向上した。全体としての精度は向上したものの、スクリーニングにおいて大切な指標である感度が 20%以上低下してしまったため、良い結果は得られなかった。XG-Boost を用いた結果では、健常者は 100%の精度で判別することができた。感度が 77.8%、陰性的中率が 88.2%となり、非線形サポートベクターマシンより良い結果が得られた。また、9 変数の線形判別分析と比べると、感度と陰性的中率の精度が少し下がったものの、特異度と陽性的中率が大幅に精度向上したため、全体の正確度が 83.5%から 91.5%まで向上した。

両手法とも同じデータでの判別分析であるため、課題である異常値に対する柔軟性について吟味するには、正確性に欠けると考えられる。そのため、異常値への対応力は今後も継続的に考慮していく必要がある。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計9件（うち査読付論文 8件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 7件）

1. 著者名 Unursaikhan B, Tanaka N, Sun G, Watanabe S, Yoshii M, Funahashi K, Sekimoto F, Hayashibara F, Yoshizawa Y, Choimaa L, Matsui T	4. 巻 -
2. 論文標題 Development of a Novel Web Camera-Based Contact-Free Major Depressive Disorder Screening System Using Autonomic Nervous Responses Induced by a Mental Task and its Clinical Application	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology, section Computational Physiology and Medicine	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fphys.2021.642986	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shinba T, Murotsu K, Usui Y, Andow Y, Terada H, Kariya N, Tatebayashi Y, Matsuda Y, Mugishima G, Shinba Y, Sun G, Matsui T	4. 巻 21(151)
2. 論文標題 Return-to-work screening by linear discriminant analysis of heart rate variability indices in depressed subjects	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Sensors	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/s21155177	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 Shinba, T., Inoue, T., Matsui, T., Kimura, K. K., Itokawa, M, Arai, M.	4. 巻 13(2)
2. 論文標題 Changes in Heart Rate Variability after Yoga are Dependent on Heart Rate Variability at Baseline and during Yoga: A Study Showing Normalization Effect in Yoga-Naive and Experienced Subject	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Yoga	6. 最初と最後の頁 160-167
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.4103/ijoy.IJOY_39_19	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 松井岳巳	4. 巻 24(1)
2. 論文標題 自律神経応答のみを用いたうつ病スクリーニング	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 日本官能評価学会	6. 最初と最後の頁 1-4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Negishi, T., Abe, S., Matsui, T., Liu, H., Kurosawa, M., Kirimoto, T., Sun, G.	4. 巻 20(8)
2. 論文標題 Contactless vital signs measurement system using RGB-thermal image sensors and its clinical screening test on patients with seasonal influenza	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Sensors (Basel)	6. 最初と最後の頁 2171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/s20082171	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Shinba, T., Murotsu K., Usui, Y., Andow, Y., Terada, H., Takahashi, M., Takii, R., Urita, M., Sakuragawa, S., Mochizuki, M., Kariya, N., Matsuda, S., Obara, Y., Matsuda, H., Tatebayashi, Y., Matsuda, Y., Mugishima, G., Nedachi, T., Sun, G., Inoue, T., Matsui, T.	4. 巻 40(3)
2. 論文標題 Usefulness of heart rate variability indices in assessing the risk of an unsuccessful return to work after sick leave in depressed patients	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Neuropsychopharmacology Reports	6. 最初と最後の頁 239-245
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/npr2.12121	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsui, T., Kobayashi, T., Hirano, M., Kanda, M., Sun, G., Otake, Y., Okada, M., Watanabe, S., Hakozaiki, Y.	4. 巻 81(2)
2. 論文標題 A Pneumonia Screening System based on Parasympathetic Activity Monitoring in Non-contact Way using Compact Radars Beneath the Bed Mattress.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Infection	6. 最初と最後の頁 142-144
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jinf.2020.06.002	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Sun, G., Nguyen, V. T., Le, T. H., Pham, T. H., Ishibashi, K., Matsui, T.	4. 巻 24
2. 論文標題 Visualization of Epidemiological Map using an Internet of Things Infectious Disease Surveillance Platform	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Critical Care	6. 最初と最後の頁 400
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13054-020-03132-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Takamoto, H., Nishine, H., Sato, S., Sun, G., Watanabe, S., Seokjin, K., Asai, M., Mineshita, M., Matsui, T.	4. 巻 11
2. 論文標題 Development and Clinical Application of a Novel Non-contact Early Airflow Limitation Screening System using an Infrared Time-of-flight Depth Image Sensor	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Frontiers in Physiology	6. 最初と最後の頁 552942
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fphys.2020.552942	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計8件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 松井岳巳
2. 発表標題 精神負荷時の自律神経応答を用いたうつ病・統合失調症スクリーニング--精神負荷としてのヨーガ
3. 学会等名 第19回日本ヨーガ療法学会研究総会沖縄大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 平塚巧真, 小原右輔, 仮屋暢聡, 孫光鎬, 榛葉俊一, 井上智子, 松井岳巳
2. 発表標題 睡眠中の自律神経応答を用いた腕時計・24時間・メンタルホルターの開発と治療効果推定
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 井上智子, 榛葉俊一, 糸川昌成, 孫光鎬, 西川真帆, 仮屋暢聡, 宮下光弘, 鈴木浩一, 堀内泰江, 鳥海和也, 吉川茜, 宮野康寛, 石田裕昭, 新井誠, 松井岳巳
2. 発表標題 ヨーガ療法による自律神経応答を用いた統合失調症の新規スクリーニングシステムの開発
3. 学会等名 第62回日本心身医学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 長谷川拳也, 松井岳巳, 小原右輔, 飯屋暢聡, 孫光鎬, 榛葉俊一, 井上智子
2. 発表標題 汗腺支配の交感神経バーストと末梢皮膚温に着目した腕時計型うつ病スクリーニングシステムの臨床応用
3. 学会等名 第117回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Sakamoto, H., Sun, G., Takamoto, H., Matsui, T., Kirimoto T.
2. 発表標題 A Non-contact Spirometer with Time-of-Flight Sensor for Assessment of Pulmonary Function
3. 学会等名 The 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 枝並佳佑, 孫光鎬, 桐本哲郎, 黒沢正樹, 松井岳巳
2. 発表標題 独立成分分析による10GHz帯と24GHz帯域ドップラーレーダから計測された心拍・呼吸信号の分離法
3. 学会等名 第59回 日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西川真帆, 孫光鎬, 榛葉俊一, 松井岳巳, 桐本哲郎
2. 発表標題 CCDカメラのRGB3信号を用いた非接触脈波信号の計測法
3. 学会等名 第59回 日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 平塚巧真, 松井岳巳, 小原右輔, 仮屋暢聡, 孫光綺, 榛葉俊一, 井上智子
2. 発表標題 睡眠中の自律神経応答を用いた腕時計型・24 時間メンタル・ホルターの開発とうつ病スクリーニング精度評価
3. 学会等名 第116回日本精神神経学会学術総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関