

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：12612

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2020～2021

課題番号：20K21829

研究課題名（和文）睡眠段階の覚醒に着目した無拘束型睡眠時無呼吸症候群判定

研究課題名（英文）Non-contact Sleep Apnea syndrome detection based on wake in sleep stage

研究代表者

高玉 圭樹（Takadma, Keiki）

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・教授

研究者番号：20345367

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、睡眠時無呼吸症候群（sleep apnea syndrome：SAS）の既存の判定手法がもつ問題点を克服するために、今まで誰も成し得ていない「呼吸」ではなく「覚醒」に着目した無拘束型SAS判定手法を提案し、高い精度で判定できることに成功した。さらに、健康者は体動が大きいときに「覚醒」、小さいときに「睡眠」となるのに対し、SAS患者ではその傾向に加え、逆の傾向も示すことが明らかになった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

学術的意義としては、SASの主たる原因である「呼吸」に着目するのではなく、睡眠中の「覚醒」に着目した新しいSAS判定法を確立し、従来手法の問題（低呼吸判定の限界と努力呼吸の誤判定）を克服したことである。社会的意義としては、無拘束型のマットセンサを用いた提案手法によってSASを早期に発見することで、糖尿病・高血圧・心筋梗塞・脳梗塞のリスクを低減させ、SASによる不眠からくるヒューマンエラーや産業・交通事故を削減し、労働生産性の低下を抑制することが可能となる。

研究成果の概要（英文）：This research focuses on the sleep apnea syndrome (SAS), proposes the non-contact SAS detection method based on “wake” in sleep stage instead of “respiration” during sleep in order to solve the problems of the conventional SAS detection, and shows that the proposed method succeeds to derive the high accuracy of SAS detection. This research has also revealed that the sleep stage of the healthy human subjects tends to become a “wake” when the body movement is large and tends to become a “non-REM” when the body movement is small, while the sleep stage of the SAS patients shows the opposite tendency in addition to the same tendency.

研究分野：知能情報学

キーワード：睡眠時無呼吸症候群 覚醒 機械学習 ランダムフォレスト 無拘束型センサ

1. 研究開始当初の背景

睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome : SAS)は睡眠中に一定時間呼吸が止まる病気であり、我が国の睡眠障害の約6割を占めるだけでなく、糖尿病・高血圧・心筋梗塞・脳梗塞のリスクを上昇させ、放置すると8年以内に約4割が死亡する。死に至らなくてもSASによる不眠は、日中の活動(パフォーマンス)に悪影響を与え、ヒューマンエラーや産業・交通事故の増加、労働生産性の低下を引き起こし、それらによる経済損失は大きな社会的問題となっている。しかし、睡眠中の「無呼吸」に自ら気づくことは難しく、早期発見の機会が少ない。さらに、現在のSAS診断で用いられる終夜睡眠ポリグラフ(poly-somnography : PSG)では、睡眠時に多くの測定器具を装着した拘束状態で就寝しなければならず、患者への身体的負担が大きい上、高額かつ診断に時間がかかる。そこで、指先につけたセンサで血中酸素飽和度を測る検査や、鼻の穴にセンサを入れて呼吸気流を測る検査も実施されているが、いずれも拘束型の問題が残る。このような背景から、近年、寝具の下に敷いたマットレスセンサから呼吸波形を抽出してSAS判定する無拘束型判定法が考案されている[Davidovich2016]。しかし、次の本質的な問題が解決されておらず、実応用に限界がある。

・問題1：低呼吸判定が困難である

図1は呼吸成分を抽出した波形(縦軸はセンサ値、横軸は時間)を示し、点線の矢印は無呼吸と低呼吸(血中酸素飽和度や呼吸気流の低下)の区間を示す。これから分かるように、無呼吸は通常の呼吸と比べて振幅の変化が大きく検知しやすいが、低呼吸は振幅の変化は非常に小さく検知が難しい。そのため、従来手法では重症SAS患者に多い無呼吸は検出できても、患者の7割を占める軽症SAS患者に多い低呼吸は検出できず、SASの早期発見は実現困難である。

・問題2：努力呼吸を通常の呼吸と誤判定する

SASの中で最も多い閉塞性SASでは、睡眠時に咽頭の筋肉が緩み気道を塞ぐため、無呼吸や低呼吸が生じる。このとき、脳からの指令により、呼吸しようとする胸の動き、すなわち、努力呼吸が起こる。努力呼吸は通常の呼吸と動きが類似しているため、従来手法では周期的な努力呼吸を通常の呼吸と誤判定する頻度が高く、SAS判定に限界がある。

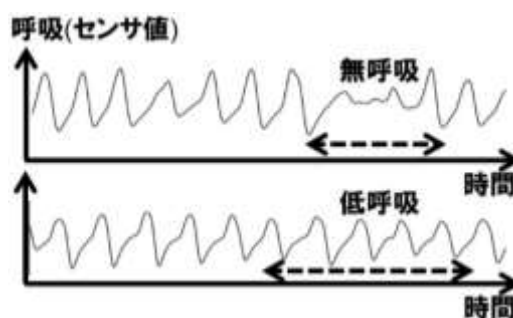


図1： 無呼吸と低呼吸

2. 研究の目的

「1. 研究開始当初の背景」で述べた2つの問題は「呼吸」を検出しようとする以上、克服することは非常に困難であることから、本研究では「呼吸」ではなく睡眠中の「覚醒」に焦点をあてる。これは、研究代表者の過去の研究[Takadama 2019]において、SAS患者に特徴的な睡眠中の覚醒を発見し、それをSAS判定に活用できる可能性があるからである。そこで、本研究では今まで誰も成し得ていない「呼吸」ではなく「覚醒」に着目した無拘束型SAS判定手法を実現し、その有効性を検証することを目的とする。

3. 研究の方法

上記で述べたSAS判定の問題を解決するために、本研究では、(研究課題1として)覚醒時における健常者とSAS患者の差異を明確化した後、(研究課題2として)その差異に基づくSAS判定方法を考案するという研究の方法をとる。各研究課題の内容とその研究の方法については、以下にまとめる。

・研究課題1：覚醒時における健常者とSAS患者の差異の明確化

健常者とSAS患者それぞれの覚醒時と非覚醒時の時系列の生体振動データ(1エポック(30秒)ごとの胸の動きのデータ(心拍・呼吸・体動などの合成波))を、アンサンブル学習型の機械

学習である Random Forest (RF)に与えて学習させ、人では見出すことが困難な特徴をルールとして抽出するという方法を取り、健常者と SAS 患者の差異を明確化する。ここで重要なことは、図 2 (左)に示すように、健常者と SAS 患者のデータをまぜて SAS 判定のルールを学習するという通常の方法では RF の学習内容を解釈困難なため、図 2 (右)に示すように、両者を別々に学習させ、RF が獲得した木の各ノードの**重要度**(正しく覚醒と非覚醒を分離した度合い)を計算し、その重要度から見た違いを分析することである。なお、生体振動データは時系列で得られるため、時間領域(時間軸波形)と周波数領域(時間軸波形を周波数成分に分解)の観点で分析する。前者は、1 エポック(30 秒)の生体振動データの二乗平均平方根(RMS), 1 秒ごとの変化量の平均(LC), 二乗の合計値(Square), 合計値(Sum), 最大値と最小値の差(Range), 標準偏差(SD)の 6 つの特徴量を与えて RF に学習させ、後者は 64 秒の生体振動データのパワースペクトルを与えて RF に学習させる。なお、図 2 (右)は、時間領域の観点で RF が学習したときの図となる。

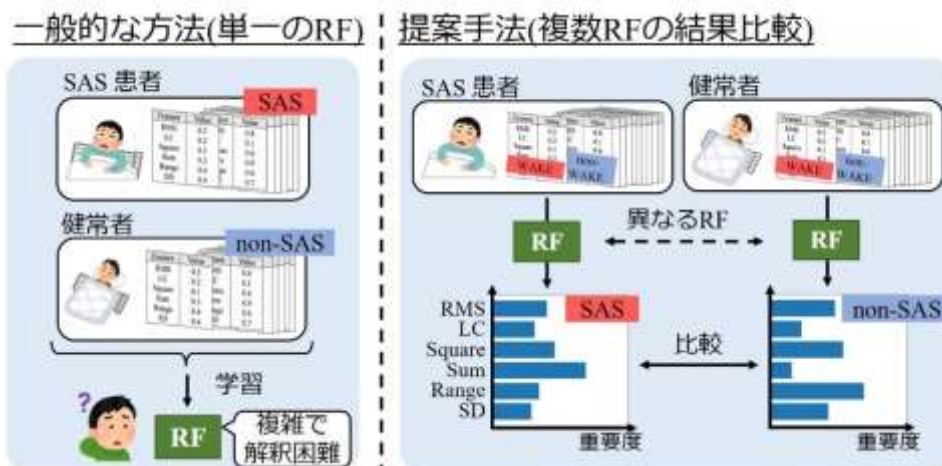


図 2 : 従来手法と提案手法

・研究課題 2 : 覚醒時の判定に基づく SAS 判定方法の考案

研究課題 1 にて明らかになった健常者と SAS 患者の覚醒判定に関する差異に着目し、その差異に基づく SAS 判定方法を考案する。時間領域の観点では、健常者と SAS 患者を分けて RF で学習した後、獲得した木の各ノード(特徴量)の重要度を計算し、それらを用いて健常者か SAS 患者かを決定木で学習する。一方、周波数領域の観点では、健常者と SAS 患者を分けて RF で学習した後、獲得した木の各ノード(周波数)の重要度を計算し、それらを傾向から健常者か SAS 患者かを判断する判定式を考案する。特に、SAS 患者は健常者にはない特徴的な睡眠中の覚醒が生じるため[Takadama 2019], 周波数領域の観点では覚醒と連動する体動(厳密には、体動の大きさに対応する生体振動データの周波数)に着目し、図 3 のように周波数の重要度から健常者と SAS 患者の差異を見出す(同図の縦軸は生体振動データの周波数、横軸は重要度を示す)。具体的には、健常者は X(Hz)以上、SAS 患者は Y(Hz)以下の生体振動データを用いて覚醒を判定しているような差異を数値化するために、 $Under_{max}$ (下側(赤)の最大重要度), $Over_{width}$ (上側(青)の高さ), $Over_{ave}$ (上側(青)の平均重要度)に着目し、 $SIF(\text{Spectrum Importance Feature}) = (Under_{max} \times Over_{width}) / Over_{ave}$ を求めて SAS 判定を行う。これは、 $Under_{max}$ と $Over_{width}$ が大きく、かつ、 $Over_{ave}$ が小さいほど、低周波数で(Y(Hz)以下の生体振動データを用いて)覚醒を判定していることを示している。

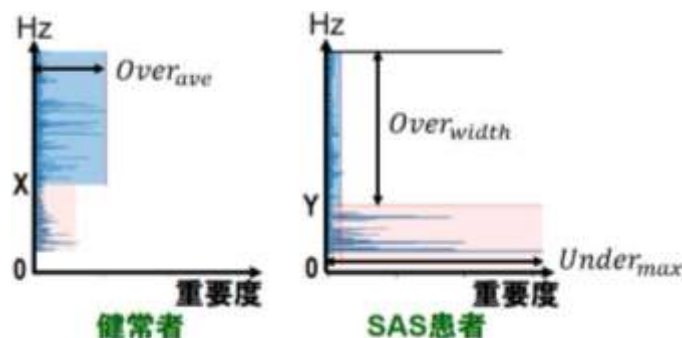


図 3 : SAS 判定のための SIF 値計算

4. 研究成果

・成果 1 : 覚醒時における健常者と SAS 患者の差異の明確化

SAS 患者と健常者それぞれ 9 名ずつ、計 18 名の被験者に対し、一夜分の睡眠データを取

得した. 9 名の SAS 患者の重症度の内訳は, 中等症者が 5 名, 軽症者が 4 名である. 取得した睡眠データは, (1)PSG 検査から脳波, 筋電図, 眼球運動, 呼吸情報のデータ, (2)タニタのマットセンサから得られた生体振動データの 2 種類である. (1)のデータは, 専門医師に依頼し, R&K 法による睡眠段階を導出したもので, (2)の生体振動データに対する覚醒/非覚醒のラベルづけに用いる. また, RF のパラメータとして, 木の深さを 10, 木の数を 300 と設定する.

まず, 時系列の生体振動データを時間領域(時間軸の波形)の観点で分析した結果を図 4 に示す. この結果より, 図 4(左)に示す健常者では, Range (1 エポックの生体振動データの最大値と最小値の差)の重要度が大きく, 図 4(右)に示す SAS 患者では, Range の重要度が小さい代わりに Sum (1 エポックの生体振動データの合計値)の重要度が大きいことが分かる. ここで, Range の大小は体動の大小に相当するため(体が動くとセンサの値は大きく変化するため), RF は健常者では体動の大小で覚醒を判定しているが, SAS 患者では Range の重要度が小さいことから, RF は体動の大小で覚醒を判定していない(大きな体動だけでは覚醒を判定できない)ことが分かる. 一方, Sum の大小は, 正負に波打つ生体振動データが 0 から外れているか否かを表しており, 体動の大きさは大きく関与しない(体動が大きくても正負の生体振動データで打ち消しあう)ことから, SAS 患者では RF は 0 からずれて覚醒を判定していることが分かる. 特に, SAS 患者は呼吸の力が弱く, 息を吸うときにセンサ値が大きくなるものの, しっかり吸えていないため, 息を吐くときにセンサ値が小さくなる可能性が高いことから, 覚醒時に sum は 0 により下回っていることが多く, RF はこの特徴を学習したと言える. これより, RF は健常者では大きな体動で覚醒を判定し, SAS 患者は小さな体動で覚醒を(生体振動データが平均的に 0 により下回れるか否かをみて)判定していることが明らかになった.

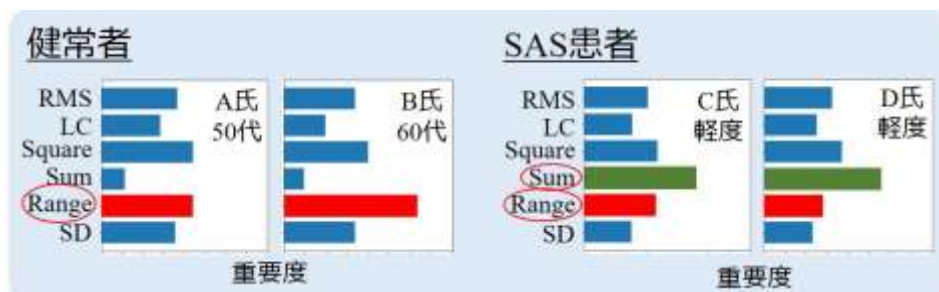


図 4 : 健常者と SAS 患者の重要度

上記の結果を検証するために, 時系列の生体振動データを周波数領域の観点で(時間軸の波形を周波数成分に変換して)分析した結果を図 5 に示す. 具体的には, 健常者と SAS 患者のスペクトログラム(パワースペクトルを時系列順に並べ, 各周波数の密度(Power Spectral Density: PSD)をヒートマップによって表現した 3 次元(時間, 周波数, 密度)のグラフ)に, (小さい体動と大きな体動を伴う)覚醒状態を追加する. この図における縦軸が周波数, 横軸が時間を示すとともに, 図中の色は PSD の大きさを表し, 白は大きく, 黒は小さいことを示す. この結果より, 図 5(左)に示す健常者では, 覚醒以外は 0.25Hz 前後の呼吸成分が明確に表れ, 覚醒時には大きな体動を伴っている(高い周波数まで白くなっている)ことが分かる. 一方, 図 5(右)に示す SAS 患者では, 覚醒以外は健常者と同じであるが, 覚醒時は大きな体動以外にも小さな体動が生じていることが分かる. 特に, 生体振動データのパワースペクトルを入力として RF に学習させたとき, 健常者は高い周波数, SAS 患者は 0.31Hz 前後の PSD の大小で覚醒を判定

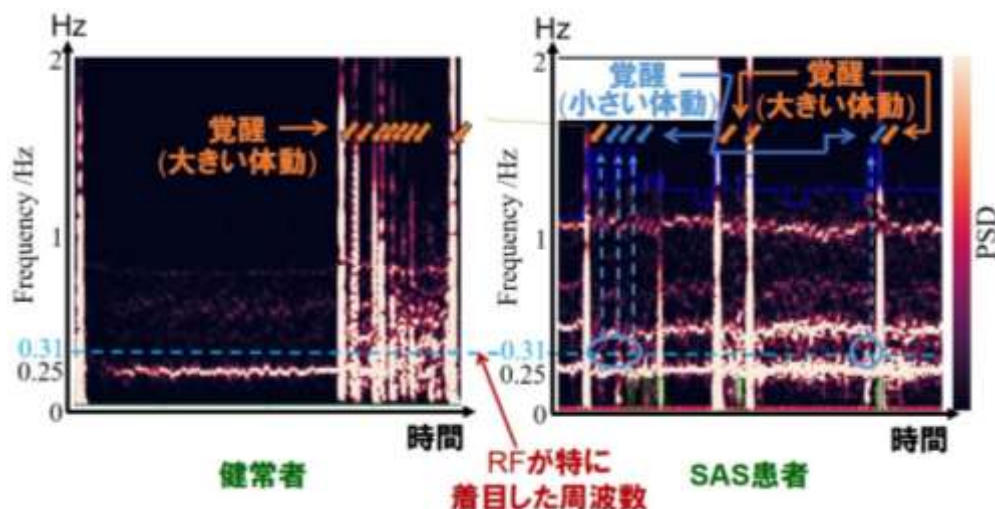


図 5 : 健常者と SAS 患者のスペクトログラム

していることから、RF は時間領域の観点で分析した結果と同様、RF は健常者では大きな体動で覚醒を判定し、SAS 患者は小さな体動で覚醒を判定していることが明らかになった。

・成果 2：覚醒時の判定に基づく SAS 判定方法の考案

成果 1 と同じ SAS 患者と健常者に対し、同様の一夜分の睡眠データを用いて、提案手法の有効性を検証する。

まず、時間領域に基づく提案手法(獲得した RF の木の各ノード(特徴量)の重要度から健常者/SAS 患者を決定木で判定する方法)の結果を表 1 に示す。これより、表 1 (左)に示す 9 名の健常者に対して 8 名正しく判定でき、表 1 (右)に示す 9 名の SAS 患者に対して 8 名正しく判定できていることが分かる。その結果、提案手法の SAS 判定に関わる Accuracy, Precision, Recall, F-measure, そして、Specificity の全てが 88.9% と高い精度を示した。

次に、周波数領域の観点に基づく提案手法(獲得した RF の木の各ノード(周波数)の重要度から健常者/SAS 患者を判定する方法、すなわち、SIF 値を用いて判定する方法)の結果を図 6 に示す。図 6 の縦軸は SIF 値、横軸は 9 名の健常者と 9 名の SAS 患者を示している。この結果から、6000 当たりの SIF 値を閾値とすると、完全に健常者と SAS 患者を分離でき、100%の精度で SAS 判定が可能になることが分かった。

表 1： 健常者と SAS 患者の判定結果

ID	予測	ID	予測
a	non-SAS	A	SAS
b	non-SAS	B	SAS
c	non-SAS	C	SAS
d	non-SAS	D	SAS
e	non-SAS	E	non-SAS
f	non-SAS	F	SAS
g	SAS	G	SAS
h	non-SAS	H	SAS
i	non-SAS	I	SAS

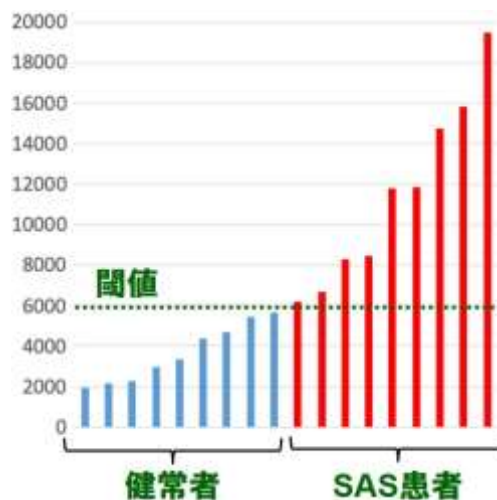


図 6： 健常者と SAS 患者の SIF 値

以上より、本研究では、健常者は体動が大きいときに「覚醒」、小さいときに「睡眠」となるのに対し、SAS 患者ではその傾向に加え、逆の傾向も示すことが明らかになった。さらに、その特徴を捉えた「覚醒」に着目した無拘束型 SAS 判定手法を提案し、高い精度で判定できることに成功した。

<引用文献>

[Davidovich2016] Davidovich, M.L.Y., Karasik, R, Tal, A., and Shinar, Z: "Sleep Apnea Screening with a Contact-Free Under the Mattress Sensor," International Conference of Computing in Cardiology (CinC), No.43, pp.849-852, 2016

[Takadama 2019] Takadama, K.: "What Makes It Difficult To Apply AI Into Well-being and Its Solution: An Example of Sleep Apnea Syndrome," The AAAI 2019 Spring Symposia, Interpretable AI for Well-Being: Understanding Cognitive Bias and Social Embeddedness, The Association for the Advancement of Artificial Intelligence (AAAI), 2019.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計17件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 Tadokoro, M., Hasegawa, S., Tatsumi, T., Sato, H., and Takadama, K.
2. 発表標題 Local Covering: Adaptive Rule Generation Method Using Existing Rules for XCS
3. 学会等名 2020 IEEE Congress on Evolutionary Computation (CEC2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 白石 洋輝, 田所 優和, 速水 陽平, 福本 有季子, 佐藤 寛之, 高玉 圭樹
2. 発表標題 学習分類子システムのルール進化に対するConditional VAE に基づく誤判定訂正
3. 学会等名 進化計算学会, 第14回進化計算シンポジウム 2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中理 怡恒, 高玉 圭樹
2. 発表標題 Random Forestsによる健常者とSAS患者の学習結果の違いに基づく生体振動データの周波数解析
3. 学会等名 第2回 ヘルスケア・医療情報通信技術研究会 (MICT), 電子情報通信学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松田 尚也, 荒井 亮太郎, 藁谷 由香, 中理 怡恒, 佐藤 寛之, 高玉 圭樹, 廣瀬雅宣, 長谷川 洋, 白石 眞, 松田 隆秀
2. 発表標題 心拍数から推定した概日/非概日リズムの振幅比率に基づくアルツハイマー型認知症判定
3. 学会等名 計測自動制御学会, 第48回知能システムシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 千住 太希, 中理 怡恒, 佐藤 寛之, 高玉 圭樹
2. 発表標題 睡眠段階ごとの生体振動特徴に着目したニューラルネットワークによる推定
3. 学会等名 計測自動制御学会, 第48回知能システムシンポジウム
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Matsuda, N., Nakari, I., Arai, R., Sato, H., Takadama, K., Hirose, M., Hasegawa, H., Shiraishi, M., Matsuda, T.
2. 発表標題 Alzheimer Dementia Detection based on Circadian Rhythm Disorder of Heartrate
3. 学会等名 2021 IEEE 3rd Global Conference on Life Sciences and Technologies (LifeTech 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shiraishi, H., Tadokoro, M., Hayamizu, Y., Fukumoto, Y., Sato, H., and Takadama, K.
2. 発表標題 Increasing Accuracy and Interpretability of High-Dimensional Rules for Learning Classifier System
3. 学会等名 2021 IEEE Congress on Evolutionary Computation (CEC2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shiraishi, H., Tadokoro, M., Hayamizu, Y., Fukumoto, Y., Sato, H., and Takadama, K.
2. 発表標題 Misclassification Detection based on Conditional VAE for Rule Evolution in Learning Classifier System
3. 学会等名 Genetic and Evolutionary Computation Conference (GECCO 2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 高玉 圭樹
2. 発表標題 無拘束型マットセンサによる睡眠時無呼吸症候群のスクリーニングの可能性
3. 学会等名 第46回日本睡眠学会シンポジウム, 日本睡眠学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nakari, I., Takadama, K.
2. 発表標題 Sleep Apnea Syndrome Detection Based on Degree of Convexity of Logarithmic Spectrum Calculated from Overnight Bio-vibration Data of Mattress Sensor
3. 学会等名 The 43rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC2021) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中理 怡恒, 高玉 圭樹
2. 発表標題 睡眠時の短時間覚醒の特徴分析と睡眠時無呼吸症候群の判定の可能性
3. 学会等名 第3回 ヘルスケア・医療情報通信技術研究会 (MICT), 電子情報通信学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takadama, K.
2. 発表標題 How to cope with bias in Well-being AI? - Towards fairness in Well-being AI by personal and long-term evaluation
3. 学会等名 The AAAI 2022 Spring Symposia, The Association for the Advancement of Artificial Intelligence (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakari, I., Matsuda, N., Takadama, K.
2. 発表標題 REM Estimation Based on Combination of Multi-Timescale Estimations and Automatic Adjustment of Personal Bio-vibration Data of Mattress Sensor
3. 学会等名 The AAAI 2022 Spring Symposia, The Association for the Advancement of Artificial Intelligence (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ohga, T., Ashikaga T., Nakai M., and Takadama, K.
2. 発表標題 A thermal environment that promotes efficient napping
3. 学会等名 The AAAI 2022 Spring Symposia, The Association for the Advancement of Artificial Intelligence (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Nakari, I., Matsuda, N., Takadama, K.
2. 発表標題 Non-Contact REM Sleep Estimation by Time-Series Confidence of Predictions: From Binary to Continuous Prediction in Machine Learning for Biological Data
3. 学会等名 The 44th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine & Biology Society (EMBC2022) (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中理 怡恒, 高玉 圭樹
2. 発表標題 マットレスセンサから得られた生体振動データの機械学習による特徴抽出に基づく健常者と睡眠時無呼吸症候群の違いの発見
3. 学会等名 第47回日本睡眠学会シンポジウム, 日本睡眠学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中理 怡恒, 高玉 圭樹
2. 発表標題 Random Forestsによる睡眠時無呼吸症候群と健常者の学習結果の比較に基づく特徴抽出と解釈可能な判定
3. 学会等名 2022年度人工知能学会全国大会, 人工知能学会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計3件

産業財産権の名称 環境制御内容決定装置、及び環境制御内容決定方法	発明者 高玉 圭樹, 足利 朋義, 大賀 隆寛, 中井 美希, 他 1 名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2022-008305	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 睡眠時無呼吸症候群判定装置、睡眠時無呼吸症候群判定方法および睡眠時無呼吸症候群判定プログラム	発明者 高玉 圭樹, 中理 怡恒	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、特願2021-177771	出願年 2021年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 仮眠環境決定システム	発明者 高玉 圭樹, 足利 朋義, 大賀 隆寛, 辻本 祐加子, 他 4 名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、PCT/JP2021/038515	出願年 2021年	国内・外国の別 外国

〔取得〕 計0件

〔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1件

国際研究集会 The AAAI 2022 Spring Symposia, How Fair is Fair? Achieving Wellbeing AI	開催年 2022年 ~ 2022年
---	----------------------

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
---------	---------

米国	スタンフォード大学			
----	-----------	--	--	--