

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 公開特許公報(A)

(11) 特許出願公開番号

特開2016-214491

(P2016-214491A)

(43) 公開日 平成28年12月22日 (2016. 12. 22)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード (参考)
A 6 1 B 5/08 (2006.01)	A 6 1 B 5/08	4 C 0 1 7
A 6 1 B 5/0456 (2006.01)	A 6 1 B 5/04	3 1 2 R 4 C 0 2 7
A 6 1 B 5/0245 (2006.01)	A 6 1 B 5/02	3 2 0 4 C 0 3 8
		4 C 1 2 7

審査請求 未請求 請求項の数 6 O L (全 16 頁)

(21) 出願番号	特願2015-101782 (P2015-101782)	(71) 出願人	504132272 国立大学法人京都大学 京都府京都市左京区吉田本町 3 6 番地 1
(22) 出願日	平成27年5月19日 (2015. 5. 19)	(74) 代理人	110000280 特許業務法人サンクレスト国際特許事務所
		(72) 発明者	藤原 幸一 京都府京都市左京区吉田本町 国立大学法人京都大学内
		(72) 発明者	仲山 千佳夫 京都府京都市左京区吉田本町 国立大学法人京都大学内
		(72) 発明者	加納 学 京都府京都市左京区吉田本町 国立大学法人京都大学内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 無呼吸識別システム及びコンピュータプログラム

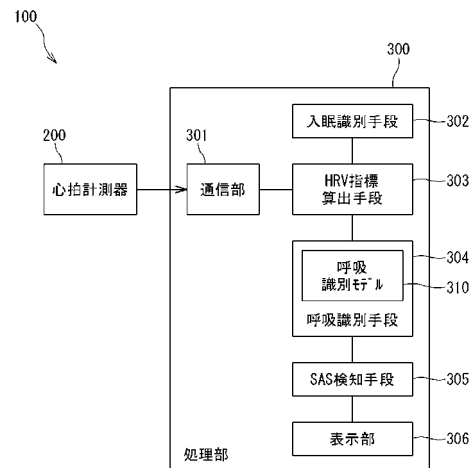
(57) 【要約】

【課題】被験者の無呼吸又は低呼吸の状態と正常呼吸の状態との時間的変動を捉えることが可能な無呼吸識別システム及びコンピュータプログラムを提供する。

【解決手段】

被験者に装着した心拍計測器 2 0 0 が、被験者の心拍を計測し、R R I データを含む心拍データを出力する。処理部 3 0 0 は、心拍データに含まれる R R I データに基づいて被験者の H R V 指標を計算し、H R V 指標を呼吸識別モデル 3 1 0 に与え、被験者の無呼吸状態及び正常呼吸状態を睡眠中の時刻毎に識別する。処理部 3 0 0 は、得られた無呼吸状態及び正常呼吸状態の時間的変動に基づいて、被験者の睡眠時無呼吸症候群の疑いを検知する。

【選択図】 図 1



【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

被験者の心拍データを出力する心拍計測器と、
処理部と、
を備え、

前記処理部は、1又は複数の心拍変動指標が入力として与えられると、無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかを識別する第1識別モデルを有し、

前記処理部は、

前記心拍データを受け取り、

前記心拍データに基づいて、1又は複数の心拍変動指標の時間的変動を算出し、

算出した1又は複数の前記心拍変動指標の時間的変動に基づく入力を、前記第1識別モデルに与えることで、前記被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの時間的変動を得る

ことを含む処理を行う

無呼吸識別システム。

10

【請求項 2】

前記処理部が行う前記処理は、

前記被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの前記時間的変動に基づいて、睡眠時無呼吸症候群の疑いを検知する

ことを更に含む

請求項1記載の無呼吸識別システム。

20

【請求項 3】

前記第1識別モデルは、学習データを用いて構築されたサポートベクタマシンであり、

前記学習データは、

正常呼吸時学習データと、

無呼吸時学習データと、

を含み、

前記正常呼吸時学習データは、健常者の1又は複数の心拍変動指標と、睡眠時無呼吸症候群患者の正常呼吸時における1又は複数の心拍変動指標と、を含み、

前記無呼吸時学習データは、睡眠時無呼吸症候群患者の無呼吸又は低呼吸時における1又は複数の心拍変動指標を含む

請求項1又は2記載の無呼吸識別システム。

30

【請求項 4】

1又は複数の前記心拍変動指標は、心拍変動のパワースペクトルのトータルパワーを前記心拍変動指標の一つとして含む複数の心拍変動指標であり、

前記第1識別モデルに与えられる前記入力は、規格化された心拍変動指標を含み、

規格化された前記心拍変動指標は、前記処理部が算出した複数の前記心拍変動指標のうちの少なくとも一つを、前記トータルパワーで除したものである

請求項1～3のいずれか1項に記載の無呼吸識別システム。

【請求項 5】

前記処理部が行う前記処理は、

前記被験者が入眠しているか否かを判定する

ことを更に含む、

前記処理部によって前記睡眠時無呼吸症候群の疑いを検知することは、前記被験者が入眠していると判定されている間における、前記被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの前記時間的変動に基づいて行われる

請求項2記載の無呼吸識別システム。

40

【請求項 6】

コンピュータを処理部として機能させるためのコンピュータプログラムであって、

前記処理部は、1又は複数の心拍変動指標が入力として与えられると、無呼吸又は低呼

50

吸であるか正常呼吸であるかを識別する第 1 識別モデルを有し、

前記処理部は、

前記心拍データを受け取り、

前記心拍データに基づいて、1 又は複数の心拍変動指標の時間的変動を算出し、

算出した 1 又は複数の前記心拍変動指標の時間的変動に基づく入力を、前記第 1 識別モデルに与えることで、前記被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの時間的変動を得る

ことを含む処理を行う

コンピュータプログラム。

【発明の詳細な説明】

10

【技術分野】

【0001】

本発明は、被験者の睡眠時の無呼吸を識別するための無呼吸識別システム及びコンピュータプログラムに関するものである。

【背景技術】

【0002】

睡眠時無呼吸症候群(sleep apnea syndrome; SAS)とは、睡眠時に呼吸停止または呼吸量が減少する疾患である。SASは、日中の過度な眠気及び集中力の低下をもたらすため、交通事故のリスク要因になる。また、SASは、様々な生活習慣病及びその重症化の原因となり、循環器障害、糖代謝異常、脂肪代謝異常などを引き起こすことが知られている。かかるSASの国内潜在患者数は200万人と推定されるが、自身がSASであると自覚している人は少なく、病院で適切に受診している患者は12万人に過ぎない。

20

【0003】

SASの診断には、終夜睡眠ポリグラフ検査(polysomnography; PSG)が用いられる。PSGは脳波計、心電計、呼吸センサ、体動センサなど複数の計測機器から構成され、使用には専門的知識と熟練を要する。そのため、SASの簡易モニタ手法が望まれている。

【0004】

ここで、特許文献1は、被験者の心拍変動のパワースペクトル密度を演算し、パワースペクトル密度のVLF帯域でのピークの有無から、SASを判定する装置を開示している。

30

【先行技術文献】

【特許文献】

【0005】

【特許文献1】特開2005-160650号公報

【発明の概要】

【発明が解決しようとする課題】

【0006】

しかし、特許文献1の手法は、SASを適切に判定できるものであるという検証結果が示されておらず、適切な手法であるのか否か不明である。しかも、特許文献1の手法では、心拍からSASであるか否かを判定するだけであり、ある時間において被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかを識別することはできない。

40

【0007】

SASでは、睡眠中に時間に応じて無呼吸又は低呼吸の状態と正常呼吸の状態とを繰り返す。したがって、SASの簡易かつ適切な診断のためには、各時間において前記被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの識別を、心拍計測に基づいて行えることが望ましい。

【課題を解決するための手段】

【0008】

(1)本発明は、被験者の心拍データを出力する心拍計測器と、処理部と、を備え、前記処理部は、1 又は複数の心拍変動指標が入力として与えられると、無呼吸であるか正常呼

50

吸であるかを識別する第1識別モデルを有し、前記処理部は、前記心拍データを受け取り、前記心拍データに基づいて、1又は複数の心拍変動指標の時間的変動を算出し、算出した1又は複数の前記心拍変動指標の時間的変動に基づく入力を、前記第1識別モデルに与えることで、前記被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの時間的変動を得ることを含む処理を行う無呼吸識別システムである。

【0009】

上記本発明によれば、第1識別モデルによって、心拍変動指標の時間的変動に基づき、被験者の無呼吸又は低呼吸の状態と正常呼吸の状態との時間的変動を捉えることができる。ここで、無呼吸は10秒以上換気が停止する状態、低呼吸(Hypopnea: HYPO)は呼吸気流が50%以上低下した状態が10秒以上継続する状態と定義される。

10

【0010】

(2)前記処理部が行う前記処理は、前記被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの前記時間的変動に基づいて、睡眠時無呼吸症候群の疑いを検知することを更に含むのが好ましい。

睡眠1時間あたりの無呼吸・低呼吸の回数は、無呼吸低呼吸指数(Apnea Hypopnea Index; AHI)と呼ばれ、SASの重症度の診断に用いられている。AHIは、被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの時間的変動に基づく情報の1つである。したがって、上記の場合、被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの時間的変動を用いることで、睡眠時無呼吸症候群の疑いを正確に検知することが可能となる。

20

【0011】

(3)前記第1識別モデルは、学習データを用いて構築されたサポートベクタマシンであり、前記学習データは、正常呼吸時学習データと、無呼吸時学習データと、を含み、前記正常呼吸時学習データは、健常者の1又は複数の心拍変動指標と、睡眠時無呼吸症候群患者の正常呼吸時における1又は複数の心拍変動指標と、を含み、前記無呼吸時学習データは、睡眠時無呼吸症候群患者の無呼吸又は低呼吸時における1又は複数の心拍変動指標を含むのが好ましい。

サポートベクタマシンは、線形分離不可能なデータに対しても、データを高次元空間に写像することで、当該高次元空間において分離超平面によって分離することができる2値分離手法である。上記の場合、かかるサポートベクタマシンを用いることで、被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかを高精度に判別することができる。

30

【0012】

(4)1又は複数の前記心拍変動指標は、心拍変動のパワースペクトルのトータルパワーを前記心拍変動指標の一つとして含む複数の心拍変動指標であり、前記第1識別モデルに与えられる前記入力は、規格化された心拍変動指標を含み、規格化された前記心拍変動指標は、前記処理部が算出した複数の前記心拍変動指標のうちの少なくとも一つを、前記トータルパワーで除したものであるのが好ましい。

この場合、心拍変動指標をトータルパワーで除すことで、当該心拍変動指標から個人差を除くことができる。したがって、トータルパワーで除した心拍変動指標を用いることで、被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかを高精度に判別することができる。

40

【0013】

(5)前記処理部が行う前記処理は、前記被験者が入眠しているか否かを判定することを更に含み、前記処理部によって前記睡眠時無呼吸症候群の疑いを検知することは、前記被験者が入眠していると判定されている間における、前記被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの前記時間的変動に基づいて行われるのが好ましい。

この場合、SASの疑いの検知に先立って、被験者が入眠しているか否かの判定が行われるので、被験者が入眠する前に無呼吸識別システムを動作させるだけで、自動的にSASの疑いの検知を行うことができる。

【0014】

(6)他の観点からみた本発明は、コンピュータを処理部として機能させるためのコンピ

50

ユーザプログラムであって、前記処理部は、1又は複数の心拍変動指標が入力として与えられると、無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかを識別する第1識別モデルを有し、前記処理部は、前記心拍データを受け取り、前記心拍データに基づいて、1又は複数の心拍変動指標の時間的変動を算出し、算出した1又は複数の前記心拍変動指標の時間的変動に基づく入力を、前記第1識別モデルに与えることで、前記被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの時間的変動を得ることを含む処理を行うコンピュータプログラムである。

【発明の効果】

【0015】

本発明によれば、被験者の無呼吸又は低呼吸の状態と正常呼吸の状態との時間的変動を捉えることが可能となる。

10

【図面の簡単な説明】

【0016】

【図1】実施形態に係る無呼吸識別システムの構成を示す模式図。

【図2】心電図波形を示すグラフ。

【図3】処理部のハードウェア構成を示すブロック図。

【図4】呼吸識別モデルの構築手順を示すフローチャート。

【図5】SAS患者のHRV指標の時間的変動の一例を示す図。

【図6】健常者のHRV指標の時間的変動の一例を示す図。

【図7】実施形態に係る無呼吸識別システムによる無呼吸識別動作の手順を示すフローチャート。

20

【図8】提案法により計算した解析対象者毎のAS比を示すグラフ。

【図9】呼吸識別モデルの構築に使用されたSAS患者7名及び健常者5名それぞれのHRV指標から得られるAS比を示すグラフ。

【図10】他の実施形態に係る無呼吸識別システムの構成を示す模式図。

【発明を実施するための形態】

【0017】

以下、本発明の好ましい実施形態について添付図面を参照しながら説明する。

【0018】

[1. 無呼吸識別システムの構成]

30

図1は、本実施形態に係る無呼吸識別システムの構成を示す模式図である。図1に示すように、この無呼吸識別システム100は、心拍計測器200と、処理部300とを備えている。

【0019】

心拍計測器200は、被験者の身体に取り付けられ、被験者の心拍を計測するための小型軽量のウェアラブルデバイスである。図2は、心電図波形を示すグラフである。図2において縦軸は電位を示し、横軸は時間を示している。心電図を計測すると、図2に示すような電位変化がP波、QRS群、T波として周期的に現れる。その中でも最も電位の高いピークをR波といい、R波のタイミングで心臓が拍動する。図2に示すように、このR波同士の間隔をRR I (R-R interval) という。心拍計測器200は、RR Iを検知し、RR Iを示すデータ(RR Iデータ)を含む心拍データを出力する。

40

【0020】

処理部300は、心拍計測器200から出力された心拍データを受け、心拍データに含まれるRR Iデータを処理して、被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの時間的変動を取得し、この時間的変動に基づいて被験者の睡眠時無呼吸症候群(SAS)の疑いを検知する。

【0021】

図1に、処理部300の機能ブロックを示す。処理部300は、通信部301、入眠識別手段302、HRV指標算出手段303、呼吸識別手段304、SAS検知手段305、及び表示部306としての機能を有している。

50

【 0 0 2 2 】

通信部 3 0 1 は、無線によって心拍計測器 2 0 0 と通信し、心拍計測器 2 0 0 から出力された心拍データを受信するためのものである。

【 0 0 2 3 】

入眠識別手段 3 0 2 は、被験者が入眠したか否かの識別をするためのものである。入眠識別手段 3 0 2 は、処理部 3 0 0 に作用する加速度に基づいて、被験者が入眠したか否かの識別を行う。

【 0 0 2 4 】

H R V 指標算出手段 3 0 3 は、心拍データに含まれる R R I データに基づいて、心拍変動(heart rate variability; HRV)に関する指標である H R V 指標を算出するためのものである。

10

【 0 0 2 5 】

心臓は、洞結節という特別な心筋から発せられる電気信号により拍動の間隔が調整されている。この洞結節は自律神経に支配されているため、自律神経活動のゆらぎにより、拍動の間隔もゆらぐ。この拍動間隔のゆらぎが H R V である。

【 0 0 2 6 】

拍動間隔は、頸動脈・大動脈弓の圧力を感知する動脈圧受容器、及び肺の伸展を感知する肺伸展受容器から発せられる信号に影響される。動脈圧受容器は約 1 0 秒程度の血圧変動周期に、肺伸展受容器は 3 ~ 4 秒程度の呼吸周期に対応する刺激信号を発し、この刺激信号は自律神経により心臓に伝達される。ここで、自律神経は、交感神経系と副交感神経系との 2 種類に分類される。交感神経と副交感神経とは信号伝達機構が異なり、交感神経は 6 ~ 7 秒以下の信号を伝達できないが、副交感神経系は周期が 1 秒程度の信号も伝達できる。このため、交感神経活動が支配的になる緊張状態では、主に周期 1 0 秒程度の変動が H R V として現れ、副交感神経活動が支配的となる安静状態では 1 0 秒周期の変動と周期 4 秒程度の変動の両方が H R V として現れる。

20

【 0 0 2 7 】

閉塞型無呼吸症候群(obstructive sleep apnea syndrome; OSAS)の患者は、睡眠時に首周りの脂肪及び舌根の沈下により上気道が閉塞し、無呼吸又は低呼吸(以下、特に断らない限り「無呼吸」という)の状態が発生する。無呼吸期間周辺では、交感神経系の活性化に起因する心拍増加により H R V が減少する。これは無呼吸状態が発生すると、肺伸展受容器から生じる反射により、交感神経系が活性化しやすくなるためである。続いて、無呼吸による血中酸素飽和度の低下及び血中二酸化炭素飽和度の上昇が起こり、これも交感神経系の活性を高める。また、無呼吸状態の直後に起こる睡眠覚醒により、さらに交感神経系を活性化させる。これらの要因から、無呼吸期間とその直後には、血圧と心拍が急激に増加する。O S A S では無呼吸と正常呼吸とが繰り返されることから、患者の心拍は頻脈と除脈とを繰り返すことになる。

30

【 0 0 2 8 】

H R V 指標算出手段 3 0 3 は、以下の (1) ~ (1 1) の H R V 指標を算出する。

(1) m e a n N N : R R I の平均。

(2) S D N N : R R I の標準偏差。

(3) T o t a l P o w e r : R R I の全パワースペクトル。

(4) R M S S D : n 番目の R R I と n + 1 番目の R R I の差の 2 乗の平均値の平方根。R R I の変動が多いと値は大きくなり、自律神経系の活動の指標となる。

(5) N N 5 0 : n 番目と n + 1 番目の R R I の差異が 5 0 ミリ秒を超えた数。普通の R R I の変動は 5 0 ミリ秒以下であり、N N 5 0 は激しい変動の指標となる。

(6) p N N 5 0 : N N 5 0 の値の全 R 波の数に対する割合。N N 5 0 は回数なので、一般に窓幅が長ければ大きな値となってしまう。p N N 5 0 を考えることで、大きな変動が起こる割合を把握できる。

(7) L F : L F 帯 (0 . 0 4 H z ~ 0 . 1 5 H z) の周波数帯のパワースペクトル。L F は主に交感神経系の活動の指標とされる。

40

50

(8) HF: HF帯(0.15Hz~0.4Hz)の周波数帯のパワースペクトル。HFは主に副交感神経系の活動の指標とされる。

(9) LF/HF: LF/HFで定義されるLFとHFとの比で、交感神経系と副交感神経系との活動状況の比と考えられる。LF/HFは、交感神経優位で値が大きくなり、副交感神経優位で値が小さくなる。

(10) LFnu: $LF / (LF + HF)$ で定義される補正LF。交感神経活動の変化を強調する。

(11) HFnu: $HF / (LF + HF)$ で定義される補正HF。副交感神経活動による変化を強調する。

【0029】

呼吸識別手段304は、1又は複数のHRV指標に基づいて、被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかを睡眠中の各時間について識別し、被験者が無呼吸又は低呼吸であるか正常呼吸であるかの時間的変動を取得するためのものである。本実施形態では、呼吸識別手段304は、複数のHRV指標に基づいて識別を行う。HRV指標が複数であると、識別をより正確に行うことができる。

【0030】

呼吸識別手段304は、第1識別モデルとして呼吸識別モデル310を有する。実施形態に係る呼吸識別モデル310は、サポートベクタマシンであり、HRV指標が与えられると、無呼吸・低呼吸の状態と、正常呼吸の状態とを識別する。

【0031】

SAS検知手段305は、呼吸識別手段304の識別結果に基づいて、被験者のSASの疑いを検知するためのものである。

【0032】

表示部306は、SAS検知手段305による検知結果を表示するためのものである。

【0033】

図3は、処理部300のハードウェア構成を示すブロック図である。処理部300は、スマートフォン、タブレット、又はPDA等の携帯型情報端末によって実現される。図3に示すように、処理部300は、CPU311、ROM312、RAM313、記憶部314、タッチパネルディスプレイ315、通信部301、及び加速度センサ316を備えており、CPU311、ROM312、RAM313、記憶部314、タッチパネルディスプレイ315、通信部301、及び加速度センサ316は、バスによって接続されている。

【0034】

CPU311は、RAM313にロードされたコンピュータプログラムを実行することが可能である。そして、SAS検知用のコンピュータプログラムである無呼吸識別プログラム320を当該CPU311が実行することにより、携帯型情報端末が処理部300として機能し、上記の各機能ブロックが実現される。

【0035】

ROM312は、マスクROM、PROM、EPROM、又はEEPROM等によって構成されており、CPU311に実行されるコンピュータプログラム及びこれに用いるデータ等が記録されている。

【0036】

RAM313は、SRAMまたはDRAM等によって構成されている。RAM313は、記憶部314に記憶されている無呼吸識別プログラム320の読み出しに用いられる。また、CPU311がコンピュータプログラムを実行するとき、CPU311の作業領域として利用される。

【0037】

記憶部314は、フラッシュメモリを使用したソリッドステートドライブ等である。記憶部314は、オペレーティングシステム及びアプリケーションプログラム等、CPU311に実行させるための種々のコンピュータプログラム及び当該コンピュータプログラム

10

20

30

40

50

の実行に用いられるデータがインストールされている。無呼吸識別プログラム 320 も、この記憶部 314 にインストールされている。

【0038】

また、記憶部 314 は、上述した呼吸識別モデル 310 を記憶している。

【0039】

記憶部 314 には、例えば米グーグル社が提供するAndroid（登録商標）、米アップル社が提供するiOS（登録商標）等のオペレーティングシステムがインストールされている。以下の説明においては、本実施の形態に係る無呼吸識別プログラム 320 は当該オペレーティングシステム上で動作するものとしている。

【0040】

タッチパネルディスプレイ 315 は、携帯型情報端末に情報を入力し、また情報を表示するためのものである。タッチパネルディスプレイ 315 は、液晶パネルである表示部 306 と、当該表示部 306 の画面上に配置されたタッチパッドとを有する。

【0041】

加速度センサ 316 は、携帯型情報端末に作用する加速度を計測するためのものである。入眠識別手段 302 は、加速度センサ 316 を含み、加速度センサ 316 によって計測された加速度に基づいて、入眠したか否かの識別を行う。

【0042】

[2 . 呼吸識別モデルの構築]

次に、呼吸識別モデル 310 の構築について説明する。呼吸識別モデル 310 はサポートベクタマシンである。サポートベクタマシンは、学習データをカーネル関数と呼ばれる非線形関数によって高次元空間に写像し、高次元空間内で分離超平面を求める 2 値分類手法である。

【0043】

学習データ x_i を 2 つのクラス G_1 , G_2 に分類することを考える。各データに所属クラスを表すラベル変数 y_i を導入する。

【数 1】

$$y_i = \begin{cases} 1 & (x_i \in G_1) \\ -1 & (x_i \in G_2) \end{cases} \quad (1)$$

【0044】

この場合、サポートベクタマシンによる判別関数 $h(x)$ は、次式で与えられる。

【数 2】

$$h(x) = \sum_{i \in S} \hat{\alpha}_i y_i K(x_i, x) + \hat{b} = \begin{cases} \geq 0 & \Rightarrow +1 ; G_1 \\ < 0 & \Rightarrow -1 ; G_2 \end{cases} \quad (2)$$

ここで、 x は入力、 K はカーネル関数、 $\hat{\alpha}_i$ 及び \hat{b} は最適化パラメータ、 $i = 1, 2, 3, \dots$ 。

【0045】

図 4 は、呼吸識別モデル 310 の構築手順を示すフローチャートである。呼吸識別モデル 310 の構築には、SAS 患者から収集された RRI データと、健常者から収集された RRI データとが用いられる。まず、SAS 患者及び健常者の RRI データから HRV 指標の時間的変動を計算する（ステップ S101）。上述したように、拍動間隔の揺らぎが HRV である。RRI は時間的に変動し、これに応じて HRV も時間的に変動する。ステ

10

20

30

40

50

ップ S 1 0 1 の処理では、睡眠時の各時刻における H R V 指標が算出され、その集合として H R V 指標の時間的変動が得られる。

【 0 0 4 6 】

患者の H R V 指標から、正常呼吸時の H R V 指標を抜き出し、これに健常者の H R V 指標を加えたものを、正常呼吸時学習データとする（ステップ S 1 0 2）。また、患者の H R V 指標から、無呼吸時の H R V 指標を抜き出し、これを無呼吸時学習データとする（ステップ S 1 0 3）。次に、正常呼吸時学習データと無呼吸時学習データとを結合し、学習データである 1 つのデータセットとする（ステップ S 1 0 4）。

【 0 0 4 7 】

次に、データセットに対して前処理を実施する（ステップ S 1 0 5）。前処理は、一部の H R V 指標を規格化することによって行われる。規格化の方法はいろいろ考えられるが、規格化は、例えば、H R V 指標を T o t a l P o w e r で除することで行える。T o t a l P o w e r で除す対象となり得る H R V 指標は、L F、H F、m e a n N N、T o t a l P o w e r、S D N N、R M S S D、N N 5 0、及び p N N 5 0 のうちの少なくとも一つの指標であるのが好ましい。より具体的には、T o t a l P o w e r で除す対象となる H R V 指標は、L F、H F、m e a n N N、T o t a l P o w e r、及び R M S S D であるのが好ましい。

L F / H F、L F n u、及び H F n u は、既に規格化されているため、規格化の対象から除外する。ベースライン心拍数は被験者によって異なり、H R V は被験者ごとの個人差が大きい。上記のような規格化により、H R V 指標から個人差を除くことができ、無呼吸の識別精度を向上させることができる。

【 0 0 4 8 】

次に、前処理を実施したデータセットを、平均が 0 に、分散が 1 になるように標準化する（ステップ S 1 0 6）。

【 0 0 4 9 】

次に、標準化したデータセットに対して、時刻毎に無呼吸状態・正常呼吸状態のラベル付けを行う（ステップ S 1 0 7）。R R I データは、各時刻において無呼吸状態・正常呼吸状態が既知であるものが用いられる。ラベル付けでは、分かっている無呼吸状態・正常呼吸状態を用いて、データセットに対して無呼吸のラベルと正常呼吸のラベルとを時刻毎に割り当てる。

【 0 0 5 0 】

図 5 は、S A S 患者の H R V 指標の時間的変動の一例を示す図であり、図 6 は、健常者の H R V 指標の時間的変動の一例を示す図である。図 6 において、縦軸は各 H R V 指標のレベルを示し、横軸は時間を示す。図中の instantaneous HR は一拍ごとの瞬時心拍数である。健常者と比較して S A S 患者は S D N N、N N 5 0、p N N 5 0 が低いことから、無呼吸により心拍数が増加し H R V が減少していることがわかる。また、S A S 患者は無呼吸時に、L F、L F / H F、L F n u が上昇し、H F n u が減少している。これらは無呼吸によって自律神経活動に現れた異常が心拍に影響していることを意味する。図において、グレーの帯状の部分は無呼吸状態の時間帯を示している。図に示す無呼吸状態の時刻に対しては、無呼吸のラベルが割り当てられ、正常呼吸状態の時刻（つまり、グレーの帯状以外の白い部分）に対しては、正常呼吸のラベルが割り当てられる。

【 0 0 5 1 】

最後に、ラベル付けしたデータセットを学習データとして、上式（2）により呼吸識別モデル 3 1 0 を構築する（ステップ S 1 0 8）。構築された呼吸識別モデル 3 1 0 では、学習データに基づいて、最適化パラメータが最適化される。

【 0 0 5 2 】

[3 . 無呼吸識別システムの動作]

次に、無呼吸識別システム 1 0 0 の動作について説明する。図 7 は、無呼吸識別システム 1 0 0 による無呼吸識別動作の手順を示すフローチャートである。

【 0 0 5 3 】

10

20

30

40

50

無呼吸識別システム 100 のユーザは、心拍計測器 200 を身体に取り付け、処理部 300 を枕元等に配置して、就寝する。

【0054】

まず、入眠識別手段 302 が、ユーザが入眠したか否かを判定する（ステップ S201）。入眠すると身体が静止した状態が続くため、加速度センサ 316 によって検出される加速度により静止状態を検知することで、入眠の判定が行われる。

【0055】

ユーザが入眠したと判定された場合（ステップ S202 において YES）、ステップ S203 に処理が移る。ユーザが入眠していないと判定された場合（ステップ S202 において NO）、ステップ S201 に処理が戻り、再度入眠判定が実行される。

【0056】

心拍計測器 200 がユーザの心拍を計測し、RR I データを含む心拍データを送信する。心拍の計測は、ユーザが起床するまで行われる。通信部 301 は、心拍計測器 200 から送信された心拍データを受信する（ステップ S203）。

【0057】

HRV 指標算出手段 303 は、心拍データに含まれる RR I データから HRV 指標の時間的変動を計算する（ステップ S204）。

【0058】

a) 図 7 に示すように、入眠判定を心拍データ（RR I データ）の取得判定に用いる他、
b) 取得した RR I データのうち、無呼吸 / 正常呼吸識別用のデータの抽出に用いてもよい。

【0059】

上記の b) の場合、ユーザが入眠する前から起床するまで通信部 301 が心拍データを受信し、全 RR I データから、ユーザが入眠したと判定された時点以降の RR I データを無呼吸 / 正常呼吸識別用に抽出し、この RR I データを用いて無呼吸 / 正常呼吸識別用の HRV 指標の時間的変動を算出する。

【0060】

次に、HRV 指標算出手段 303 は、HRV 指標に対して前処理を実施する（ステップ S205）。前処理は、前述した呼吸識別モデル 310 の構築における前処理と同じ規格化処理である。

【0061】

HRV 指標算出手段 303 は、前処理を実施した HRV 指標を、平均が 0 に、分散が 1 になるように標準化する（ステップ S206）。

【0062】

次に、呼吸識別手段 304 が、標準化された HRV 指標の時間的変動を式 (2) における入力 x として呼吸識別モデル 310 に与える。呼吸識別モデル 310 によって、時刻毎に被験者が無呼吸状態であるか、正常呼吸状態であるかが識別され、識別結果が出力される。呼吸識別手段 304 は、このようにして被験者の無呼吸 / 正常呼吸の時間的変動を取得する（ステップ S207）。

【0063】

次に、SAS 検知手段 305 が、被験者の無呼吸 / 正常呼吸の時間的変動から、睡眠全体に占める無呼吸識別時間の比である AS 比を計算する（ステップ S208）。睡眠時間を t 、無呼吸と識別された時間を t_a とすると、AS 比は $100 \times t_a / t$ (%) で定義される。

【0064】

SAS 検知手段 305 は、AS 比と、SAS の疑いを検知するための所定の閾値とを比較し、AS 比が閾値以上であるか否かを判定する（ステップ S209）。AS 比が閾値以上の場合（ステップ S209 において YES）、SAS 検知手段 305 は、SAS の疑い有りとして判定し（ステップ S210）、AS 比が閾値未満の場合（ステップ S209 におい

10

20

30

40

50

てNO)、SAS検知手段305は、正常と判定する(ステップS211)。SAS検知手段によるSASの疑いの検知結果は、表示部306に表示される。以上により、無呼吸識別動作が終了する。

【0065】

[4. 評価試験]

発明者は、上記の実施の形態に係る無呼吸識別方法(以下、「提案法」という)の性能を評価するために、臨床データを用いた評価試験を実施した。

【0066】

患者33名、健常者24名に対して睡眠中PSGを実施した。ECG電極不良などにより、実際に解析可能なデータが取得できたのは患者22名分・健常者12名分であった。

10

【0067】

患者3名のHRV指標から、正常呼吸時のHRV指標を抜き出し、これに健常者5名のHRV指標を加えたものを、正常呼吸時学習データとした。また、患者7名のHRV指標から、無呼吸時のHRV指標を抜き出し、これを無呼吸時学習データとした。正常呼吸時学習データと無呼吸時学習データとを結合して学習データのデータセットとし、このデータセットから呼吸識別モデルを構築した。このとき用いたカーネル関数は、Gaussianカーネルであり、パラメータ $\sigma = 2.5$ とした。パラメータ σ 、呼吸識別モデルのパラメータ、及びTotal Powerで規格化するHRV指標の組み合わせは、クロスバリデーションにより決定した。

【0068】

構築した呼吸識別モデルを、モデル構築に用いていない患者13名、健常者7名(以下、「解析対象者」という)のHRV指標に適用し、AS比を計算した。図8は、提案法により計算した解析対象者毎のAS比を示すグラフである。図に示すように、患者のAS比の平均が88%に対して、健常者のAS比の平均が21%であった。このように、提案法による患者と健常者のAS比の分布は異なり、両者に有意な差が認められた($p < 0.01$)。

20

【0069】

提案法では、AS比が閾値を上回った被験者をSASの疑い有りと判定し、SASのスクリーニングを行う。このため、高い判定精度を得るためには、閾値の設定が重要である。図9は、呼吸識別モデルの構築に使用されたSAS患者7名及び健常者5名それぞれのHRV指標から得られるAS比を示すグラフである。図9より、呼吸識別モデル構築用のSAS患者7名及び健常者5名を正確に分類するためには、閾値を25%に設定すればよい。そこで、閾値を25%に設定すると、図8に示すように、解析対象者のSAS患者13人全員をSASの疑い有りとし、健常者7人中4人を健常者として識別できた。つまり、感度100%、特異度57%でSASの疑いを検知することができた。

30

【0070】

一方、米国内科学会のガイドラインによると、SAS患者のうち、心疾患による死亡、心血管疾患、II型糖尿病発症のリスクが明らかに上昇するのは、AHI 30の患者であることが報告されている。図9の患者9のAHIは19.9であるため、この患者が健常者と誤識別されても生命予後の観点からは問題ないと言える。そこで図9の患者9の健常者への誤識別を許容して、AS比の閾値を50%として設定すると、図8に示すように、SAS患者13人中13人をSASの疑い有りとし、健常者7人中6人を健常者として正しく識別できた。つまり、感度100%、特異度86%でSASの疑いを検知することができた。

40

【0071】

以上のように、本実施形態に係る無呼吸識別システム100にあつては、被験者の睡眠時における無呼吸状態/正常呼吸状態の時間的変動を得ることができ、この時間的変動に基づいて、SASの疑いを正確に検知することができる。

【0072】

また、本実施形態に係る無呼吸識別システム100にあつては、心拍計測器200によ

50

って得られた心拍データに含まれる R R I データを、処理部 3 0 0 が処理することにより、医師によるデータの解釈を必要とすることなく、S A S の疑いを検知することができる。このため、無呼吸識別システム 1 0 0 は、在宅での S A S スクリーニングに適している。

【 0 0 7 3 】

[5 . その他の実施形態]

上記の実施形態においては、加速度センサ 3 1 6 により検出した加速度を用いて、被験者の入眠を識別する構成について述べたが、これに限定されるものではない。図 1 0 は、他の実施形態に係る無呼吸識別システムの構成を示す模式図である。この無呼吸識別システム 1 0 0 は、H R V 指標を用いて入眠の識別を行う入眠識別手段 4 0 1 を備えている。入眠識別手段 4 0 1 は、第 2 識別モデルとして入眠識別モデル 4 0 2 を有する。入眠識別モデル 4 0 2 は、サポートベクタマシンであり、H R V 指標が与えられると、睡眠状態と、覚醒状態とを識別する。睡眠状態では副交感神経が優位となり、覚醒状態では交感神経が優位となる。このため、睡眠状態では覚醒状態に比べて心拍数が減少する。したがって、H R V 指標を用いることで、入眠したか否かの識別が可能である。この場合、ユーザが入眠する前から起床するまで通信部 3 0 1 が心拍データを受信しておき、この心拍データに含まれる R R I データを用いて H R V 指標の時間的変動を算出し、算出された H R V 指標の時間的変動を用いて、ユーザが入眠したか否かの識別を行う。入眠識別に用いられる H R V 指標は、上記の無呼吸 / 正常呼吸の識別に用いられる H R V 指標の一部又は全部でもよいし、他の H R V 指標を含んでいてもよい。処理部 3 0 0 が取得した全 R R I データから、入眠したと識別された時点以降の R R I データを無呼吸 / 正常呼吸識別用に抽出し、この R R I データを用いて無呼吸 / 正常呼吸識別用の H R V 指標の時間的変動を算出する。

10

20

【 0 0 7 4 】

この場合、呼吸識別モデル 3 1 0 と同様に、入眠識別モデル 4 0 2 が H R V 指標を用いるので、入眠しているか否かの判定に H R V 指標以外のデータを必要とせず、システム構成の複雑化を回避し、コスト増大の抑制が可能となる。

【 0 0 7 5 】

また、入眠したか否かの識別を行わない構成とすることも可能である。この場合、入眠後に無呼吸識別動作を開始するよう、タイマーで開始時刻を設定したり、被験者以外の者が無呼吸識別システム 1 0 0 を操作したりすることができる。

30

【 0 0 7 6 】

また、上記の実施形態においては、携帯型情報端末である処理部 3 0 0 によって、R R I データに基づき無呼吸と正常呼吸との識別を行う構成について述べたが、これに限定されるものではない。携帯型情報端末によって R R I データを、無呼吸識別プログラムを実行するサーバに送信し、サーバによって R R I データに基づき無呼吸と正常呼吸との識別を行う構成としてもよい。この場合、サーバが処理結果を携帯型情報端末に送信し、携帯型情報端末が処理結果を表示する。また、一部の処理（例えば、H R V 指標の計算等）を携帯型情報端末によって実施し、他の処理（例えば、無呼吸と正常呼吸との識別等）をサーバによって実施してもよい。

40

【 0 0 7 7 】

また、上記の実施形態においては、無呼吸識別システム 1 0 0 が、被験者の無呼吸状態及び正常呼吸状態の時間的変動を取得し、この時間的変動に基づいて S A S の疑いを検知する構成について述べたが、これに限定されるものではない。無呼吸識別システム 1 0 0 が、被験者の無呼吸状態及び正常呼吸状態の時間的変動を出力する構成とし、出力された時間的変動を医師等が確認して、S A S の疑いを判断するようにしてもよい。

【 0 0 7 8 】

また、上記の実施の形態においては、呼吸識別モデルをサポートベクタマシンとする構成について述べたが、これに限定されるものではない。呼吸識別モデルは、他の構成とすることも可能である。例えば、ニューラルネットワークによって、H R V 指標から無呼吸

50

状態及び正常呼吸状態を識別する構成としてもよい。但し、呼吸識別モデルをサポートベクタマシンとすれば、高い識別能力及び処理速度を得ることができる。

【0079】

また、上記の実施の形態においては、11種類のHRV指標を用いて無呼吸状態及び正常呼吸状態の識別を行う構成について述べたが、これに限定されるものではない。使用するHRV指標の数は問わず、上記の11種類のHRV指標の一部を用いてもよいし、上記以外のHRV指標を用いてもよい。

【符号の説明】

【0080】

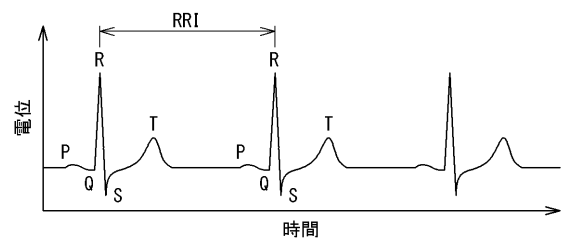
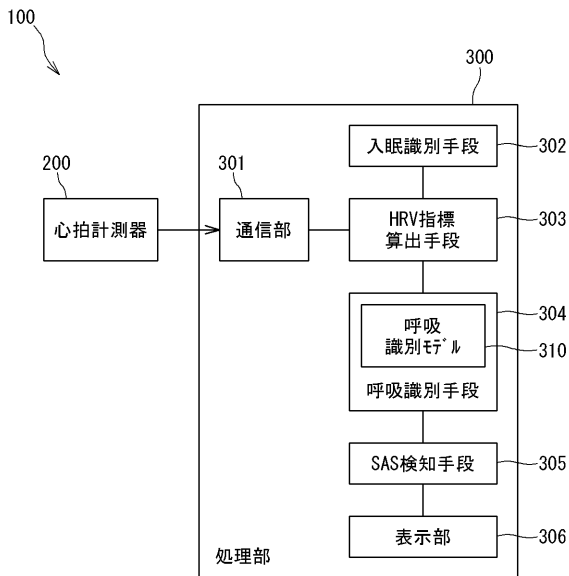
- 100 無呼吸識別システム
- 200 心拍計測器
- 300 処理部
- 301 通信部
- 302 入眠識別手段
- 303 HRV指標算出手段
- 304 呼吸識別手段
- 305 SAS検知手段
- 306 表示部
- 310 呼吸識別モデル
- 311 CPU
- 314 記憶部
- 316 加速度センサ
- 320 無呼吸識別プログラム
- 401 入眠識別手段
- 402 入眠識別モデル

10

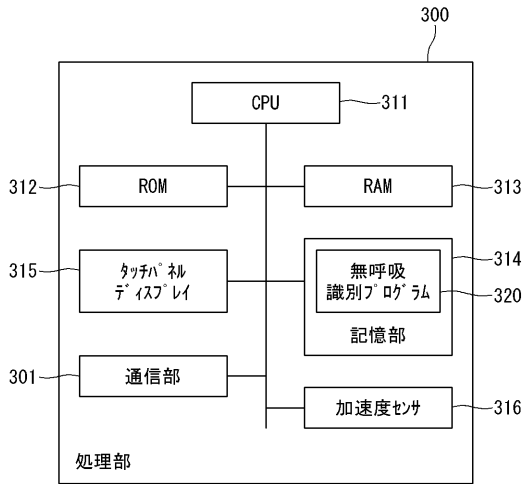
20

【図1】

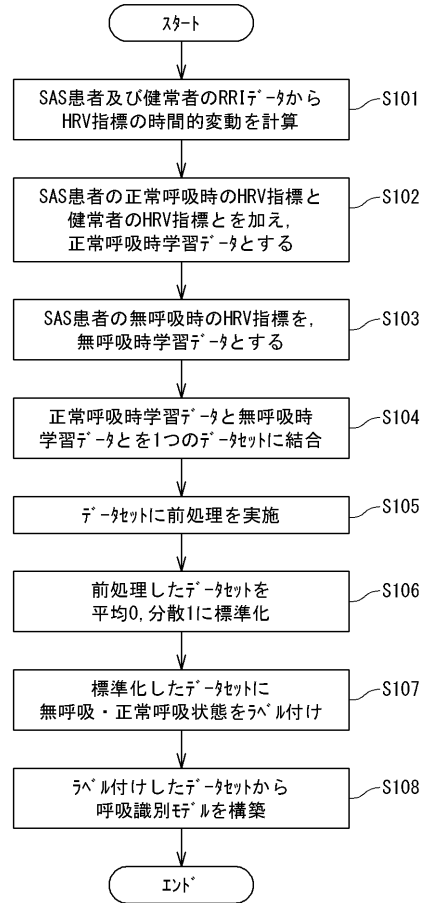
【図2】



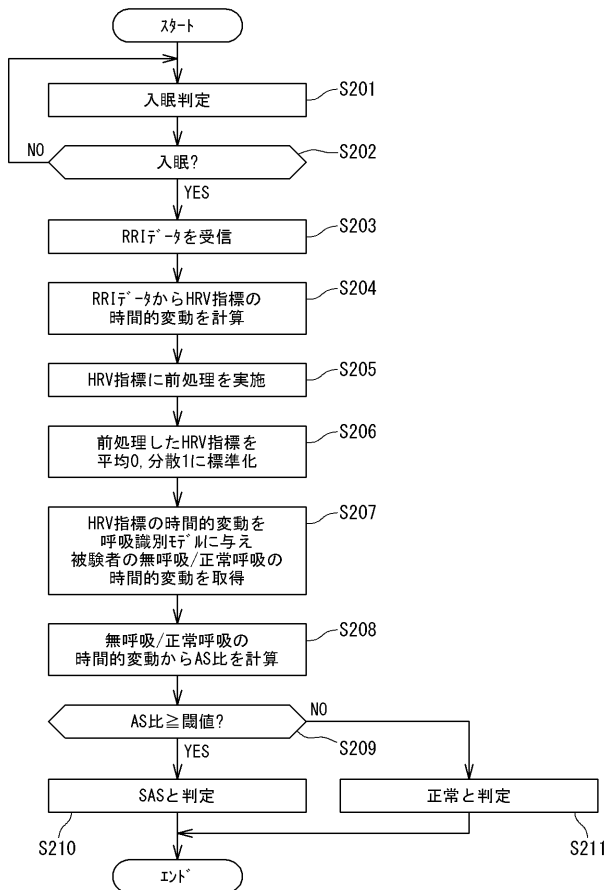
【 図 3 】



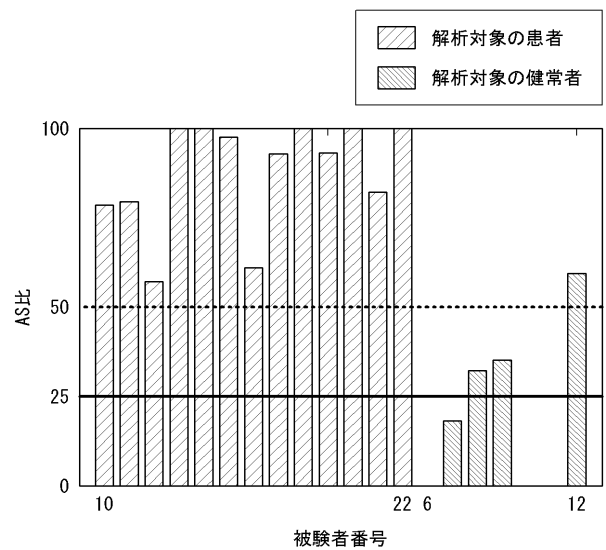
【 図 4 】



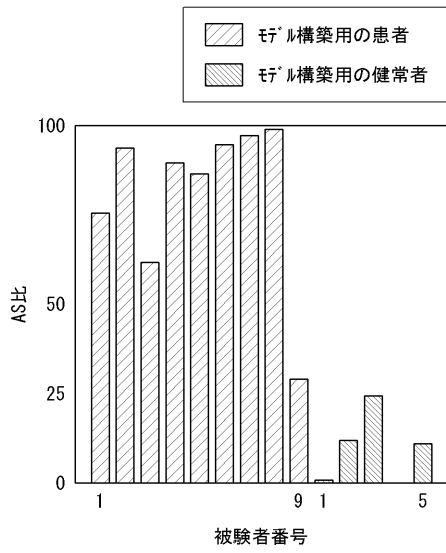
【 図 7 】



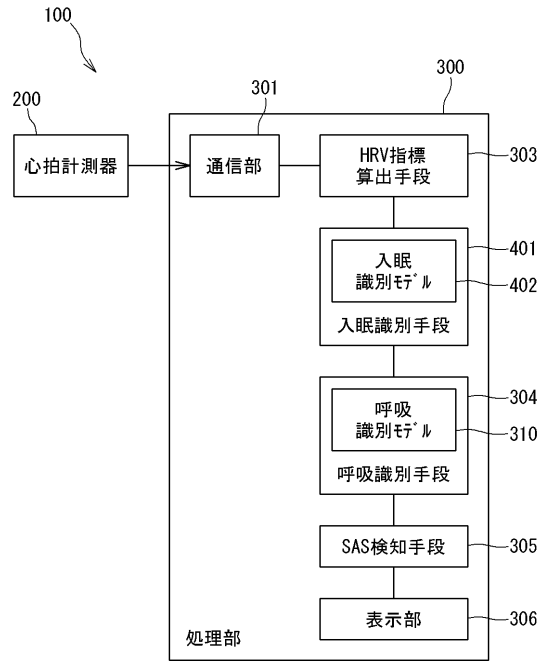
【 図 8 】



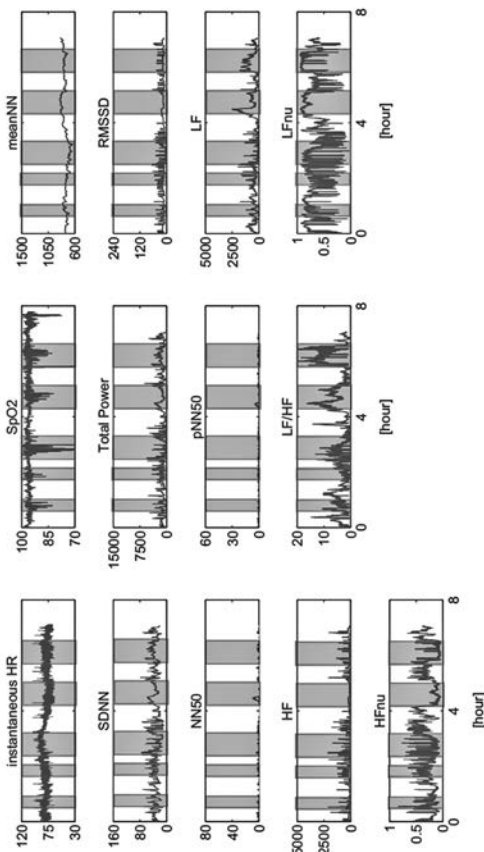
【 図 9 】



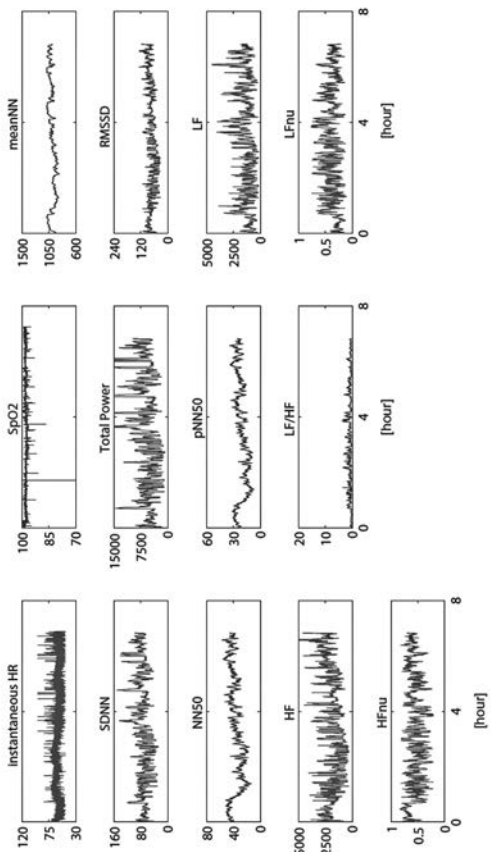
【 図 10 】



【 図 5 】



【 図 6 】



フロントページの続き

Fターム(参考) 4C017 AA02 AA10 AA14 BC16 BC21 BC23 BD02 BD06 CC01 EE15
4C027 AA02 GG05 GG11 GG13 GG15 KK03
4C038 SS09 SV00
4C127 AA02 GG05 GG11 GG13 GG15 KK03