

H-022

SSA 法により $1/f$ ゆらぎの影響を排除した心拍間隔時系列解析 による糖尿病の診断指標の検討

On Diagnosis Index of Diabetes Using Heart Rate Fluctuation from which $1/f$ Component Is Removed by SSA

大内山 琢磨[†] 汐崎 陽[†] 丸岡 玄門[†] 小杉 圭右[‡] 増山 理[§]Takuma Ouchiya [†] Akira Shiozaki [†] Genmon Maruoka [†] Keisuke Kosugi [‡] Tohru Masuyama [§]

1. まえがき

近年, 日本における糖尿病患者の数は高齢化や食習慣の変化により増加の一途を辿っており, 糖尿病への関心が高まっている. 糖尿病患者の予後を規定するのは合併症の重症度であり, 特に心血管系の合併症は重要である. 心血管系合併症の初期病変として自律神経障害の関与が知られている. これを評価することは心血管系の異常の早期発見に役立つ. 糖尿病患者が自律神経障害を発症すると, 自律神経の一つである副交感神経の活動が低下する [1]. 一方, 心血管系は副交感神経系による調節を受けているため, 心拍の一拍ごとの間隔値を記録した心拍間隔時系列には副交感神経活動に起因する成分が含まれている [2]. したがって糖尿病患者と健常者の心拍間隔時系列を解析することで, 糖尿病による心血管系合併症の新たな診断手法の確立につながる指標を求めることができると思われる. 心拍間隔時系列には副交感神経活動に起因する成分の他にも様々な成分が含まれている. 心拍間隔時系列を詳細に調べてみると, 心拍間隔が不規則に変動していることがわかる. 心拍間隔の不規則な変動は, 心血管系が交感神経と副交感神経の複雑な相互作用による影響や, 呼吸や血圧, 体温等による影響を受けていることによる [2]. このことから, 心拍間隔時系列は様々な成分を要素とする非線形システムであると考えられる. 非線形システムから観測される一変数の時系列信号をいくつかの成分に分解する手法として, Singular Spectrum Analysis (以下 SSA 法と呼ぶ) [3] がある. 筆者らは文献 [4] で, SSA 法によって心拍間隔時系列から得られた各成分のうちいくつかの成分において, 糖尿病患者と健常者の間に有意差が存在することを示した. しかし SSA 法によって心拍間隔時系列から得られる各成分について, どの成分が副交感神経活動の影響によるものであるかを把握することは困難である. しかし SSA 法によって得られる各成分のうち第 1 成分と呼ばれる成分は, 自然界の非線形システムに固有の性質である $1/f$ ゆらぎという性質に対応した成分であることがすでに知られている. よって副交感神経活動に対応する成分は第 1 成分以外の成分であると考えられる. そこで本稿では SSA 法を用いて糖尿病患者と健常者の心拍間隔時系列をいくつかの成分に分解し, 第 1 成分以外の成分を再び合成することで第 1 成分を除去した心拍間隔時系列を得る. そして得られた時系列について特徴量を算出し, 糖尿病患者と健常者の間で比較することにより両者の識別を試みる.

2. SSA 法

SSA 法を様々な成分で構成されるシステムの出力信号に適用すると, 信号を無相関な成分ごとに分解することができる. SSA 法は出力信号のアトラクタに対する主成分分析をもとにした手法である. アトラクタとは時系列システムを構成する全ての変数の出力を, 多次元空間にプロットして描かれる軌跡のことである. システムを構成する全ての変数の出力が同時に観測できればアトラクタを把握できる. しかし現実のシステムに対する実験において全ての変数の出力を同時に観測できることはまれである. そこで時系列の埋め込みの定理 [5] を用いて一変数の時系列信号からアトラクタを再構成する. この手法は観測された信号 $x(t)$ において適切な時間遅れ τ をとり, $v(t) = (x(t), x(t+\tau), x(t+2\tau), \dots, x(t+(m-1)\tau))$ の軌跡を描くことによって m 次元の空間にアトラクタを再構成するというものである. 一般に SSA 法では $\tau=1$ が用いられる. この定理により再構成したアトラクタは本来のアトラクタと比べると形や大きさは同等であるが, 軸との位置関係は異なる. よって再構成後のアトラクタをそれぞれの軸上に射影して得られるデータ列と, 元のデータを構成するそれぞれの成分とを対応させるために新たな軸を設定する. SSA 法では新たな軸の設定に主成分分析を用いる. アトラクタに対し主成分分析をして得られる各成分は, 元のシステムを構成する互いに無相関な成分にそれぞれ対応していると考えられる. SSA 法の計算手順を以下に示す.

初めに時系列信号 $x(i) (i = 1, 2, \dots, N)$ の自己共分散を要素とする次元 M の共分散行列 C を求める. C は以下ようになる.

$$C = \begin{pmatrix} c(0) & c(1) & \cdot & \cdot & \cdot & c(M-1) \\ c(1) & c(0) & c(1) & & & \cdot \\ \cdot & c(1) & \cdot & \cdot & \cdot & \cdot \\ \cdot & & \cdot & \cdot & \cdot & c(1) \\ c(M-1) & \cdot & \cdot & \cdot & c(1) & c(0) \end{pmatrix}$$

$c(j)$ は時系列 $x(i)$ の自己共分散であり,

$$c(j) = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x(i)x(i+j) \quad (j = 0, 1, \dots, M-1)$$

で定義される. 次に共分散行列 C の固有値と固有ベクトルを求める. ここで得られる固有ベクトルは正規直交化されているものとする. そして, アトラクタの第 j 主成

[†] 大阪府立大学大学院工学研究科

[‡] 大阪警察病院内科

[§] 兵庫医科大学循環器内科

表 1 第 1 成分除去後の時系列の特徴量 [dB]

M	糖尿病患者	健常者
2	-49.8 ± 3.7	-40.9 ± 3.9
3	-46.5 ± 3.7	-37.2 ± 3.6
4	-44.9 ± 3.6	-35.6 ± 3.3
5	-43.7 ± 3.6	-34.5 ± 3.2
6	-42.5 ± 3.7	-33.3 ± 3.2
7	-41.5 ± 3.8	-32.4 ± 3.1
8	-40.7 ± 3.9	-31.6 ± 3.0
9	-40.1 ± 3.9	-31.0 ± 3.0
10	-39.5 ± 4.0	-30.5 ± 3.0

分 z_j を以下の式により求める。

$$z_j(i) = \sum_{m=1}^M x(i+m-1)E_j(m) \quad (i=1,2,\dots,N)$$

E_j は j 番目に大きい固有値に対応する固有ベクトルである。ここで、各成分の合計を元の時系列信号と等しくするため、主成分に対し次式のように重みづけした値 a_j を求める。

$$a_j(i) = E_j(1)z_j(i) \quad (i=1,2,\dots,N)$$

ここで得られる a_j が元の時系列信号を構成する成分の一つとなる。本稿では a_j を第 j 成分と呼ぶ。

3. 実験

被験者は糖尿病患者 10 名 (A-J), 健常者 14 名 (K-X) である。解析対象とする心拍間隔時系列は約 1 日にわたり測定されたものの中から、定常性を考慮し午前 0 時から午前 4 時までの間に測定された時系列を用いる。

3.1 実験手順

実験手順を以下に示す。

- step1 各被験者の心拍間隔時系列のサンプリング間隔を正規化するため、Berger らの手法 [6] を用いて心拍間隔時系列を単位時間当りの心拍数時系列に変換する。
- step2 幅 2048 点の区間に SSA 法を適用し、心拍数時系列を M 個の成分に分解する。
- step3 第 1 成分以外の各成分を合成する。
- step4 得られた時系列と元の時系列との平均エネルギー比を求める。ここで平均エネルギーとは信号の各点における振幅値の二乗平均である。
- step5 区間を 1024 点ずらしながら step2-4 を行い、平均エネルギー比の全区間における平均値を求める。ここで得られた値を時系列の特徴量とする。
- step6 糖尿病患者群と健常者群の特徴量間の差異を検定する。

3.2 実験結果

SSA 法適用の際、有意な特徴量を抽出できる次元 M の値が不明であるため、本実験では M を 2 から 10 まで変えて実験した。各次元で得られた特徴量を表 1 に示す。特徴量は両群における被験者の平均値 ± 標準偏差で示す。各次元において糖尿病患者と健常者の特徴量間の差異を検定した結果、どの次元においても危険率 1% で両者の間に有意差が認められた。

表 2 $M=4$ における第 1 成分除去後の時系列の特徴量 [dB]

糖尿病患者		健常者	
被験者	特徴量	被験者	特徴量
A	-46.8	K	-36.1
B	-44.0	L	-34.5
C	-42.8	M	-34.5
D	-37.4	N	-30.3
E	-48.7	O	-37.1
F	-47.1	P	-35.0
G	-45.6	Q	-32.7
H	-44.5	R	-38.8
I	-42.4	S	-31.5
J	-49.8	T	-39.5
		U	-38.8
		V	-41.9
		W	-33.9
		X	-34.7

4. 考察

文献 [4] の手法では、SSA 法により得られた成分の臨床的意味を調べることは困難であった。そのためある成分において有意差が認められても、その成分の持つ臨床的意味が各被験者間で異なっている可能性があった。一方本実験で解析対象とした時系列については、 $1/f$ ゆらぎだけが排除された心拍間隔時系列であるという点で各被験者とも同じ意味を持つものである。糖尿病の診断指標の検討の際、SSA 法を用いた心拍間隔時系列が有効であることを文献 [4] で示したが、本実験によってその結果の信頼性を高めることができた。次に最も有意差が大きかった $M=4$ における第 1 成分除去後の時系列の特徴量について考察する。この条件における各被験者の特徴量を表 2 に示す。糖尿病患者群と健常者群の間に有意差は認められたが、両群の分布には重なりがあることがわかる。したがって糖尿病の合併症の進行度合を正確に診断するには新たな指標を探索する必要がある。

5. むすび

本稿では SSA 法を用いて心拍数時系列を分解し、第 1 成分除去後の時系列において糖尿病患者と健常者の間に有意差が認められることを示した。今後の課題として、糖尿病の合併症の進行度合をさらに正確に識別する特徴量の探索が挙げられる。

参考文献

- [1] 田上 幹樹: “糖尿病の話,” 筑摩書房, 1997.
- [2] 佐光 興亜: “心臓血管系のカオス,” 数理科学, no.381, pp.44-47, サイエンス社, 1995.
- [3] Robert Vautard, Pascal Yiou and Michael Ghil: “Singular-spectrum analysis: A toolkit for short, noisy chaotic signals,” *Physica D*, vol.58, pp.95-126, 1992.
- [4] 大内山 琢磨, 汐崎 陽, 丸岡 玄門, 上田 信行, 小杉 圭右, 増山 理: “SSA 法を用いた短時間心拍間隔時系列解析による糖尿病の診断指標の検討,” 平成 15 年電機関係学会関西支部連合大会講演論文集, G37, 2003.
- [5] 合原 一幸, 池口 徹, 山田 泰司, 小室 元政: “カオス時系列解析の基礎と応用,” 産業図書, 2000.
- [6] Ronald D. Berger, Solange Akseldor, David Gordon and Richard J. Cohen: “An efficient algorithm for spectral analysis of heart rate variability,” *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.BME-33, pp.900-904, 1986.