[PRESS　RELEASE]

2024 年 9 月 12 日

京都府公立大学法人
京都府立医科大学
KYOTO PREFECTURAL UNIVERSITY OF MEDICINE

モード分解法による全身麻酔中の脳波解析：

超パラメータ決定に灰色オオカミ最適化アルゴリズムを適応

本総説論文のポイント

- 全身麻酔中の脳波（EEG）解析は，麻酔深度を測定する技術開発に利用されています．
- 変分モード分解法（Variational Mode Decomposition, VMD）は，数学的最適化手法を用いて，脳波信号を狭帯域の自然数固有モード関数に分解することを可能にします．しかし，この分析には事前に超パラメータ，すなわち分解数（K）と罰則因子（PF）を決定する必要があります．
- 灰色オオカミ最適化アルゴリズム(Grey Wolf Optimizer, GWO)は，最近の生物にヒントを得た最適化アルゴリズムの 1 つで，灰色オオカミの群れのシミュレートされた狩猟に基づきます．　平均して，このアルゴリズムは，極値を見つける精度と収束速度の両方の点で，さまざまなタイプの関数で非常に効率的であることが証明されています．
- 今回，非介入的かつ非侵襲的な後ろ向き観察研究から得られた全身麻酔中 EEG の VMD 分析において，VMD の超パラメータ K と PF を決定するために GWO を適応させました．
- 最適化の指標として，VMD 法によって分解された固有モード関数（Intrinsic Mode Function, IMF）の包絡線関数を計算し，その包絡線エントロピーを適応度関数として使用しました．K 値と PF 値はエポック毎に変動しましたが，GWO アルゴリズムの初期段階で適応度値は収束を示しました．K 値は 2 にされ，全身麻酔の維持期に観察されるアルファ波の増強を捉えることができるようにしました．本研究は，**GWO を使用して VMD の超パラメータの最適化を探求**することで，**全身麻酔の影響に関連する EEG 周波数特性を調査するための堅牢な分析モデルを構築することができることを示唆**しています．

京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　病院助教　串本洸輔，同　助教　山田知見，同　助教　木下真央，同大学附属病院　病院長　佐和貞治，同大学院医学研究科　客員講師　小畑友里江，近畿大学医学部　麻酔科学講座　講師　秋山浩一らの研究グループは，英文学術誌『Sensors』に（2024 年 9 月 4 日）付けでオンライン掲載されましたのでお知らせします．

本論文では，2023 年に京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　助教　山田知見らが論文報告(Yamada T, et al. Changes in EEG frequency characteristics during sevoflurane general anesthesia: feature extraction by variational mode decomposition, Clin Monit Comput 2023;37(5):1179-1192.)した変分モード分解法（以下、「VMD」という.）を用いた全身麻酔中の脳波解析による麻酔深度の定量化に関する研究成果の続報として，VMD の超パラメータ，すなわち分解数（以下、「K」という.）及び罰則因子（以下、「PF」という.）について，灰色オオカミ最適化アルゴリズム(Grey Wolf Optimizer, GWO)を用いて最適化を測りました．

【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名　Sensors 発表媒体　☑オンライン速報版　□ ペーパー発行　□ その他 雑誌の発行元国　スイス オンライン閲覧　可　https://www.mdpi.com/1424-8220/24/17/5749
論文情報	論文タイトル（英）**Variational Mode Decomposition Analysis of Electroencephalograms during General Anesthesia: Using the Grey Wolf Optimizer to Determine Hyperparameters** 代表著者 京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　串本洸輔 共同著者 京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　山田知見 京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　木下真央 京都府立医科大学附属病院　佐和貞治 京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　小畑友里江 近畿大学医学部　麻酔科学講座　秋山浩一
研究情報	研究課題名　全身麻酔における麻酔深度と脳波の関係性の調査(ERB-C-1074-4) 代表研究者　京都府立医科大学附属病院　佐和貞治 主たる共同研究者 京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　山田知見 京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　小畑友里江 資金的関与（獲得資金等）該当なし

【論文概要】

1　本論文の背景や問題点

脳波(以下、「EEG」という.)モニタリングは，全身麻酔中の脳機能を理解し，麻酔レベルの適切性を評価するために不可欠ですが，市販の EEG モニターは特定の吸入麻酔薬やプロポフォールに最適化されており，その他の麻酔薬や年齢の影響については十分に考慮されていません．また，使用されているアルゴリズムが非公開であるため，比較研究や技術の進歩が制限されています．この問題を解決するため，新しいオープンアルゴリズムを使用した EEG 特徴抽出技術の開発が求められています. 特に, 非定常信号を分析するためのモード分解技術が注目されています. この技術のパイオニアは, Huang らにより 1998 年に発表された経験モード分解（以下、「EMD」という.）です．ただし，EMD にはバンド制限のないデータ分解という欠点があるため，我々はより発展系の VMD の適応を 2023 年に報告しました．VMD は，数学的最適化を通じて信号を分解する技術で，分解された信号は狭帯域の固有モード関数（以下、「IMF」という.）として得られます．しかし，この技術は K と PF という超パラメータに大きく依存し，これらの値が分析の精度に直接影響します.

今回，VMD の超パラメータを決定して最適化を図るため， GWO を導入しました．このアルゴリズムは，群知能最適化技術の一種で，灰色オオカミの狩猟行動を模倣することで問題解決を行います．GWO は，EEG 信号分析において，K と PF の動的な最適化を可能にし，全身麻酔中の薬剤の効果が変化するにつれて EEG 信号の周波数成分も変化するため，リアルタイムで超パラメータを調整することが重要です．具体的には，EEG 分析エポックごとに VMD の超パラメータを計算し，GWO を用いてこれらを最適化する実験が行われました．このプロセスを通じて，全身麻酔の維持から覚醒にかけての約 10 分間で VMD の超パラメータがどのように動的に決定され，最適化されるかを観察しました．さらに，VMD を用いて EEG の特徴を抽出し，IMF の成分とそれらの周波数成分の分析を通じて麻酔の深さを推定する可能性も検討しました.

本研究は，**全身麻酔下での EEG データを用いた VMD の最適化技術が，麻酔の監視と評価における精度と効果を向上させることを示し，麻酔科医がより安全で効果的な麻酔管理を行うための重要な手法として提案**しました．

2　本論文の要点

GWO は，自然界の灰色オオカミの社会的階層関係と狩猟行動を模倣した最適化アルゴリズムです．オオカミの社会的階層を数学的にモデル化するために，オオカミの群れに相当する候補グループ（最適化されるべき超パラメータ値のグループ）は 4 つの社会階級に分けられ，最適解はアルファ（α）オオカミとされます(**図 1**)．2 番目と 3 番目の最良解はそれぞれベータ（β）オオカミとデルタ（δ）オオカミとして扱われ，残りの候補解はオメガ（ω）オオカミに割り当てられます．GWO アルゴリズムでは，狩猟（最適化）はトップ 3 の解—α，β，δ によって指導され，ω オオカミはこれら 3 匹のオオカミに従います．解析中に最適解がどこにあるかは不明ですが，3 つの最適解に囲まれた可能性のある最適解が存在し，最適解（α，β，δ）に近づく ω オオカミ集団の動きがランダムに制御されると仮定されます．私たちは，変数を組み込んで繰り返し導入し，適応度関数を導入し，群れの中で α，β，δ オオカミを順次置き換える方法を採用しました．これにより，最適解に近づく方法を実現しています．

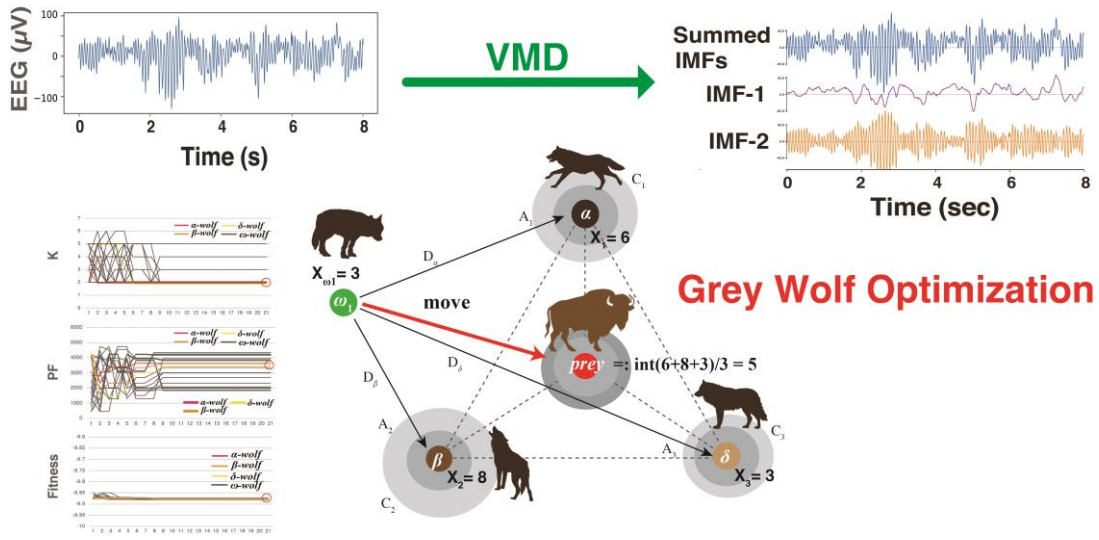

図 1. 灰色オオカミ最適化アルゴリズムにおけるオオカミの位置更新アルゴリズム．

リーダー／サブリーダーのオオカミ，α，β，δ の 3 匹が獲物を囲み，これら 3 匹のリーダーオオカミの位置から獲物の位置を推定します．係数ベクトルであるベクトル A と C は座標ごとに計算されます．群れの他のオオカミ，ω はリーダーオオカミの位置を特定し，初めに係数 C で調整され，その後各ループでリーダーオオカミの位置をよりよく近似するために徐々に調整されます．次に，その距離にランダム係数 D が適用され，−1 から+1 の範囲でリーダーオオカミに近づくことができます．結果として，リーダーオオカミよりも獲物に近いオオカミが新しいリーダーとして交代する可能性があり，群れが獲物をより密接に囲むことが可能になります．アルゴリズムは 3 匹のリーダーオオカミを指定し，得られた平均位置をリーダーの数で割ります．α，β，δ の位置がそれぞれ 6，8，3 である場合，獲物の位置は中点であり，(6 + 8 + 3)/3 = 5.7 と計算され，整数の 5 が獲物の更新位置となります．ω1 オオカミの新しい位置は，リーダーオオカミの位置を考慮して，現在の位置に応じて調整されます．

VMD の超パラメーターである K と PF の最適化を，GWO アルゴリズムを用いて実施しました．このプロセスは，プロポフォールによる持続静脈注射で誘発された全身麻酔の維持相中に，3 人の患者における 8 秒間の EEG データ（1,024 データポイント）に対して行い，20 匹のオオカミと 20 回の最適化ループを使用しました (**図 2**)．全体として，K の収束は 6 から 13 回のループ，PF と適応度の収束は 9 から 18 回のループで発生し，20 回のループの完了時点で十分な収束が達成されました．この結果は，GWO アルゴリズムを使用した VMD のパラメーター最適化が，個々の患者の EEG データに基づいて効果的に行われました．

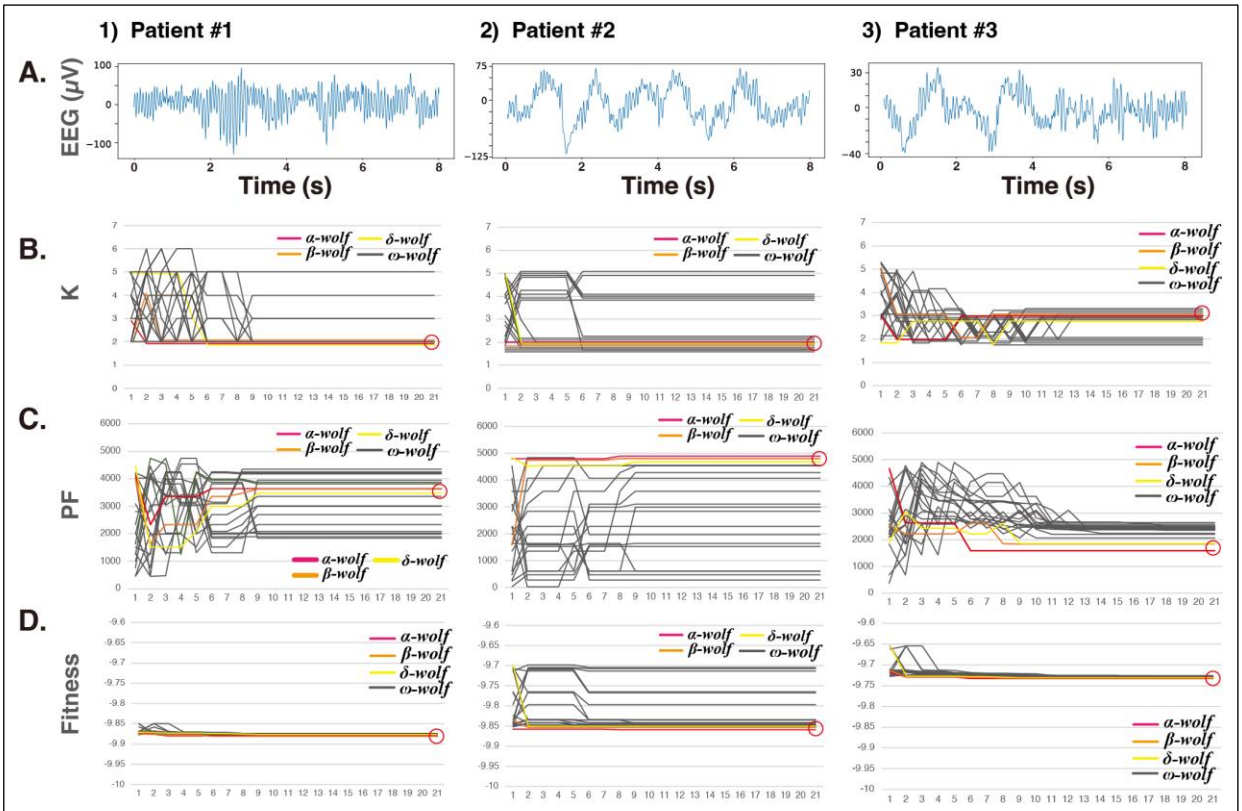

図 2. VMD の超パラメータ K と PF について GWO アルゴリズムを使用して最適化するプロセス.

このプロセスは，3 人の患者において，プロポフォール連続静脈注射を通じて得られた全身麻酔の維持フェーズ中の EEG の 1 エポック（8 秒，1024 データポイント）にわたって 20 匹のオオカミと 20 回の最適化ループを観察することを含みます．このプロセスには，二次元のオオカミ狩り中に各オオカミの位置をモニタリングすることが含まれます．(**A**) EEG（8 秒）．(**B**) K の最適化．(**C**) PF の最適化．(**D**) 適応度の最適化．α オオカミ：赤線；β オオカミ：オレンジ線；δ オオカミ：黄線；ω オオカミ：黒線．K：分解数；PF：罰則因子；Fitness：VMD の適応度値 ＝IMF の最大包絡線エントロピー．

最後に，プロポフォールによる全身麻酔下での（1）維持期，（2）移行期，（3）覚醒期中の 8 秒間の EEG セグメントに対して分析が行われました(**図 3**)．この分析は 20 匹のオオカミ，20 回の繰り返し，分解数 K は 2 から 6，罰則因子 PF は 10 から 5000 の範囲で設定され，全てのフェーズで K=2 に収束しました．フーリエ解析から得られたパワースペクトラムやヒルベルトスペクトラム，そして VMD を用いた IMF の結果を示しています．64 秒間のフーリエスペクトログラムもマルチテーパ法を用いて生成され，特に IMF-2 はプロポフォール誘発下でのアルファ波が 10～12Hz で強化され，麻酔の維持から覚醒にかけての変化を捉えています．これらの分析結果は，全身麻酔の各フェーズにおける EEG の変動を詳細に追跡し，麻酔深度の評価に貢献しています．

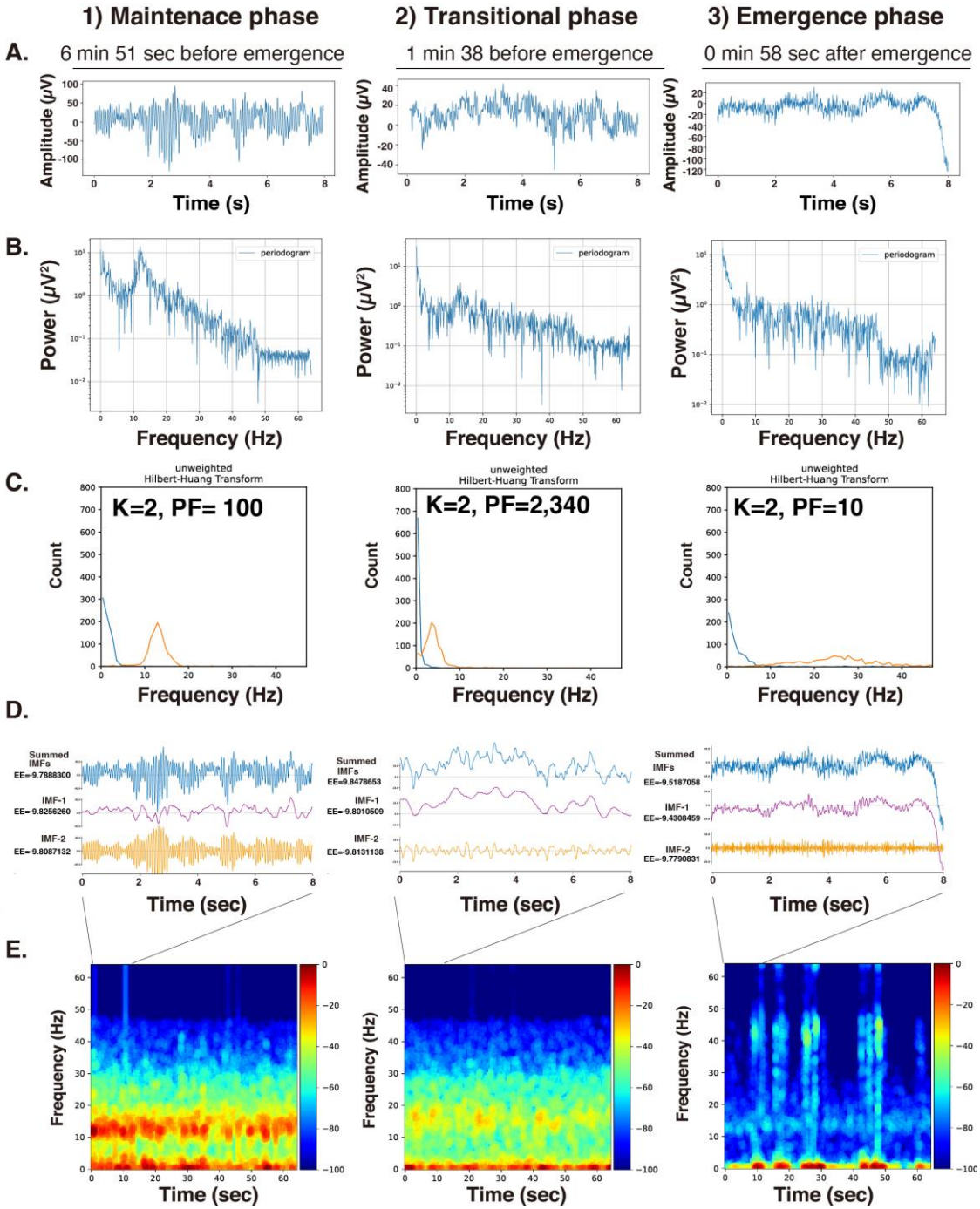

図 3. プロポフォールによって誘発される全身麻酔の(1)維持期，(2)移行期，(3)覚醒期における 8 秒間の EEG セグメントの分析.

(**A**)元の EEG（8 秒，128Hz，1024 データポイント）．(**B**)フーリエ解析を通じて得られたパワースペクトル．(**C**)ヒルベルトスペクトル．K と PF を最適化するため，GWO 分析は 20 匹のオオカミ，20 回の繰り返し，K＝2 から 6 まで（1 ずつ増加），PF＝10 から 5000 まで（10 ずつ増加）の設定で行われた．(**D**)分解された固有モード関数（IMFs）．(**E**) 64 秒間のパワースペクトログラムは，マルチテーパー法を使用して決定された．最初の 8 秒間が VMD 分析の対象とされた．グラデーションカラーバーは，信号の相対的なパワー値を示している．K:分解数;PF:罰則因子; Fitness: VMD のフィットネス値 ＝IMF の最大エンベロープエントロピー.

３　今後の展開と社会へのアピールポイント

本研究では，全身麻酔中の EEG 信号の周波数成分の変化を分析するために，GWO を使用し、VMD 法の超パラメータを決定しました．適応度関数として，VMD を通じて分解された IMF の包絡線エントロピーを使用して GWO アルゴリズムを最適化しました．VMD の分解数 K に関しては，臨床的な意義を持たせるために 2 から 6 の範囲を設定した場合，分析される EEG の各エポックで K は 2 から 6 まで変化しましたが，一般的には K = 2 または 3 であり，全身麻酔中の EEG の特性が捉えられたと考えています．PF 値については，適切な K 値を決定して適応度関数を低い値に最適化する場合，PF 値の低い収束は，許容範囲内（10～5000）の異なる PF 値が大きな影響を与えないことを意味します．GWO アルゴリズムを適応させて VMD の適切な値を決定することは，全身麻酔中に VMD を使用して EEG 信号を解析するための重要な発見を提供します．この GWO を用いた VMD 最適化法により，**全身麻酔作用によって変化する脳波の特徴抽出をより頑強に行うことが可能**となり，**麻酔深度の定量的な評価を得ることで，安全で効率的な全身麻酔管理に寄与する技術**と捉えています．

＜研究に関すること＞	＜後方に関すること＞
京都府立医科大学附属病院　佐和貞治	事務局企画広報課　担当：堤
電　話：075-251-5633（麻酔科学）	電　話：075-251-5804
E-mail：　anesth@koto.kpu-m.ac.jp	E-mail：kouhou@koto.kpu-m.ac.jp