[PRESS　RELEASE]

2024 年 11 月 19 日

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

全身麻酔深度測定の脳波信号解析

新しいウェーブレット変換モード分解法の開発

本研究成果のポイント

- 全身麻酔の導入，維持，そして覚醒という時相において，意識レベルの変化に応じて脳波（EEG）も変化します．この脳波の変化パターンの特徴を抽出する技術は，麻酔深度を客観的に評価する機械学習アルゴリズムの開発につながります．
- 本研究では，セボフルラン全身麻酔における EEG データを解析するために，経験的ウェーブレット変換（EWT）およびウェーブレットモード分解（WMD）と呼ばれる 2 つの新しいウェーブレット変換ベースのモード分解技術を応用しました．
- 既存の技術である変分的モード分解法(VMD)および EWT と比較すると，WMD によって分解された IMF は各患者に対してわずかな分散で狭帯域内に収まり，重回帰分析により WMD から得られた IMF の周波数特性が，全身麻酔から覚醒に至る反応を最もよく追跡することが示されました．

京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　助教　矢持祥子，同　助教　山田知見，同　助教　須藤和樹，同　助教　木下真央，同大学附属病院　病院長　佐和貞治，淀川キリスト教病院麻酔科　部長　小畑友里江，近畿大学医学部　麻酔科学講座　講師　秋山浩一（現名古屋大学大学院医学研究科 麻酔・蘇生医学講座　教授）らは「全身麻酔中の脳波のウェーブレット変換ベースでのモード分解法による解析」に関する研究成果をまとめ，科学学術誌『PeerJ』に（2024 年 11 月 15 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．

本研究では，新しい機械学習アルゴリズムによる全身麻酔中の脳波解析における麻酔深度の測定につながる新技術の開発を行うことができました．

【論文基礎情報】

掲載誌情報	雑誌名　PeerJ 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　アメリカ合衆国（※解禁日に影響するため） オンライン閲覧　可 https://peerj.com/articles/18518/
論文情報	論文タイトル（英）**Wavelet transform-based mode decomposition for EEG signals under general anesthesia** 代表著者 京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　矢持祥子

	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　須藤和樹 京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　木下真央 淀川キリスト教病院麻酔科　小畑友里江 京都府立医科大学附属病院　佐和貞治 近畿大学医学部　麻酔科学講座　秋山浩一（現名古屋大学大学院医学研究科 麻酔・蘇生医学講座）
研究情報	研究課題名　全身麻酔中の脳波信号解析のためのウェーブレット変換ベースのモード分解法の開発 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　矢持祥子 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　須藤和樹 京都府立医科大学大学院医学研究科　麻酔科学　木下真央 淀川キリスト教病院麻酔科　小畑友里江 名古屋大学大学院医学研究科 麻酔・蘇生医学講座　秋山浩一 資金的関与（獲得資金等）　該当なし

【論文概要】

1　研究分野の背景や問題点

生体信号の周波数特性を把握する場合，計測データに対してスペクトル解析を行うことが一般的です．スペクトル解析では通常，三角関数を基底とするフーリエ解析が用いられますが，フーリエ解析ではデータの定常性・周期性を前提としているため，非定常性の強いデータを扱う場合，周波数特性を正確に理解することが困難な場合があります．このような非定常性の強いデータの周波数特性を把握する場合，短時間フーリエ解析やウェーブレット解析などの時間周波数解析がこれまでは有効とされてきましたが，これらの方法にも欠点があります．そこで近年，新しい方法として生体信号などを多次元時系列データとして捉え，その中に潜む特徴的な単位成分であるモードを取り出す「モード分解法」が研究されています．モード分解は現象の本質的な理解，簡易な推定構築などに活用できることから，近年様々な分野における信号解析法として注目されています．脳波（以下,「EEG」という。）のように非線形的で非定常的な信号における周波数成分の解析にも高い適応性が期待されています．モード分解では，特徴的な成分は固有モード関数（Intrinsic Mode Function, 以下,「IMF」という。)として取り出され，取り出されたすべてのモード関数を和すれば元の信号に戻ることが条件です．

経験的モード分解法 (Empirical Mode Decomposition, 以下,「EMD」という。)は，Hilbert 変換と組み合わせて Hilbert-Huang 変換法 (Hilbert-Huang Transform)として 1998 年に報告されました．他にも変分的モード分解法 (Variational Mode Decomposition, 以下,「VMD」という，制約付き数理最適化理論に基づく解法）が報告されています．

本研究では，新たに経験的ウェーブレット変換（以下,「EWT」という。）およびウェーブレットモード分解（以下,「WMD」という。）と呼ばれている 2 つのウェーブレット変換

ベースのモード分解法を解析方法に組み込み，セボフルラン麻酔における麻酔維持から覚醒に至るまでの EEG のデータセットを用いて，全身麻酔の覚醒反応に対する特徴抽出モデルの適合性と機械学習による全身麻酔の深度評価について解析しました．

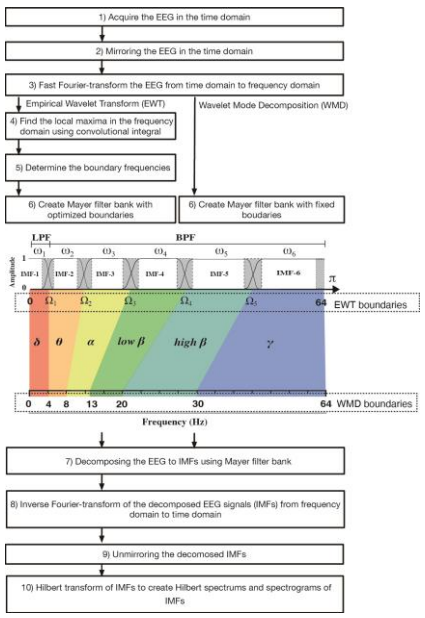

図 1. EWT と WMD のアルゴリズムフローチャート．Meyer ウェーブレットフィルターバンクの構築を説明する図を含む．LPF：ローパスフィルター，BFP：バンドパスフィルター．

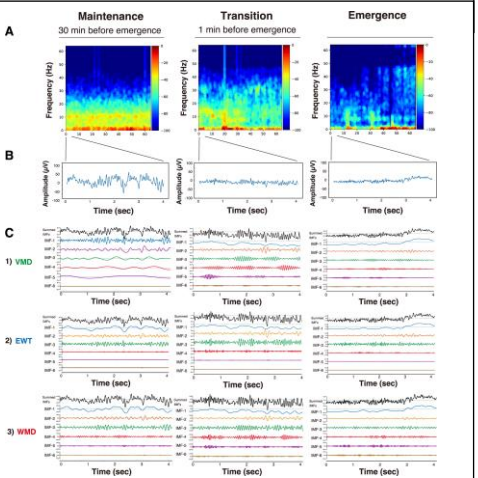

図 2. 患者（27 歳女性）の DSA, EEG, およびモード分解後の IMF．全身麻酔の 3 段階（維持，移行，覚醒）の脳波をっ対象に，3 つのモード分解方法によって分析．**A.** マルチテーパー法を使用した 64 秒の DSA（スペクトログラム）．**B.** 4 秒間の EEG. **C.** 1）VMD, 2）EWT, および 3）WMD による IMF.

2　研究内容・成果の要点

EWT は2013年にJerome Gillesによって発表された新しいウェーブレット変換であり，与えられた信号を異なるモードに分解するための適応ウェーブレットフィルターバンクを明示的に構築して利用します．開発者のGillesは，Littlewood-PaleyとMeyerのウェーブレットの両方の構築に使用されたアイデアを利用し，強力な数学的背景に支えられた適応アルゴリズムで，処理された信号に適応したウェーブレットのファミリーを構築する方法を用いました．フーリエの観点からは，この構成は一連のバンドパスフィルターを構築することに相当しています．

EWT もEMD と同様に，信号からIMFを抽出することを目的としていますが，時間空間で機能する EMD とは異なり周波数空間で機能します．フーリエ周波数 $[0, \pi]$ がN個の連続するセグメントに分割されていると仮定すると，0 と π を除いて N-1個の境界を抽出する必要があります．境界を見つけるために，スペクトル内の局所的な最大値が検出され，降順で並べ替えられ，境界は連続する最大値間の平均として定義されます．ω_nを各セグメント間の限界（ここで$\omega_0=0$および$\omega_n=\pi$）とし，各セグメントを$\Lambda n = [\omega_{n-1}, \omega_n]$ と表すと，$\bigcup_{n=1}^{N} \Lambda_n = [0, \pi]$ ，幅$2\tau_n$の遷移フェーズT_n（$\tau_n = \gamma\omega_n$，ここで $0 < \gamma < 1$）は，各Λnの中心付近で定義されます．EWTは，**図1**に示すように各Λnのバンドパスフィルターとして定義されます．

患者（27 歳の女性，卵巣腫瘍，腹腔鏡下卵巣摘出術）から取得したセボフルラン麻酔下のEEGデータを用い行った VMD，EWT および WMD の解析を**図 2** に示します．以前に報告された VMD との比較分析のため，全身麻酔の 3 段階（覚醒前 30 分の維持期，覚醒前 1 分の移行期，覚醒期）において 128Hz で記録された 4 秒間の EEG エポックを分析しました．全身麻酔の段階を通じて，EEG（4 秒），3 つの分解方法によって得られた IMF（4 秒）および密度スペクトル配列（DSA）（64 秒，EEG データの 4 秒間のセグメントから開始）を示しています．次に，**図 2** の波形図のみでは IMF の特性の違いを視覚的に識別するのが難しいため，ヒルベルト変換が適用され，瞬時周波数（IF）と瞬時振幅（IA）の両方を導出し，その結果を**図 3** ヒルベルトスペクト

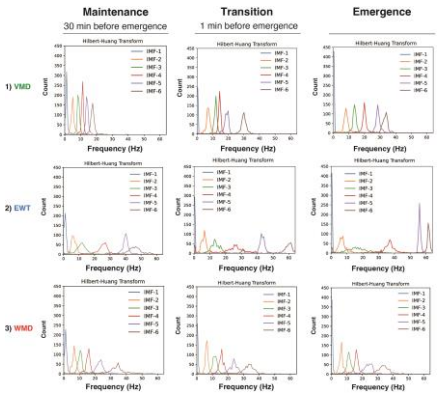

図 3. 患者（27 歳女性）の 4 秒間の EEG のモード分解から得られた 6 つの IMF のヒルベルトスペクトラム．全身麻酔の 3 つの段階（維持，移行，覚醒）は，3 つのモード分解方法を通じて分析．A. VMD 法，B. EWT 法，C. WMD 法．

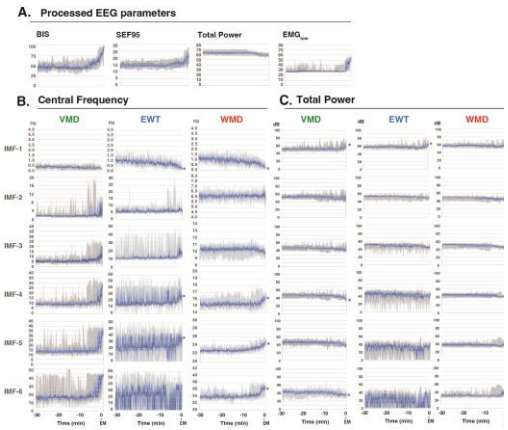

図 4. 麻酔からの覚醒前 30 分間における EEG パラメータの時間経過変化．**A.** 処理 EEG パラメータ（BIS 指数，SEF_{95}，TP，および EMG_{low}）．**B.** 中心周波数，**C.** VMD，EWT，および WMD 方法の IMF の TP．TP は対数スケール（dB 単位；電力（P，μV2）から変換式 $dB = 10 \times \log_{10}P$ を用いて得られる）で表示．データは中央値（濃い青線），25～75 パーセンタイルの範囲（薄い青エリア），および最大値－最小値の範囲（灰色エリア）．*$p < 0.05$，覚醒時の値と−30 分の値との間で，Kruskal-Wallis 検定．処理 EEG パラメータおよび VMD データは，以前の報告書からのデータを使用してパネル図として再構成．BIS：バイスペクトル指数，SEF_{95}：95% スペクトルエッジ周波数，EMG_{low}：70～110 Hz 範囲の筋電図から導出された TP，EM：覚醒．

ラムとして示しました．麻酔維持期には，VMD では IMF- 1 から 4 までが主に 20Hz 以下の周波数領域に位置していました．対照的に，EWT および WMD では，6 つの IMF が 0Hz から 50～60Hz までのより広い周波数範囲に渡っています．移行期には，VMD では IMF-6 が顕著に 30Hz 周波数にシフトしましたが，EWT での IMF-5 と IMF-6 のピークは 40Hz 以上の高い周波数に移動しました．覚醒時には，EWT での IMF-5 および IMF-6 のピークが 50Hz 以上の周波数に増加しましたが，VMD の結果では 40Hz 以下に留まりました．WMD は，考慮された全身麻酔の段階に関係なく，事前に定義された標的周波数に対応する狭い帯域で各 IMF の周波数ヒストグラムを一貫して表示します．この違いは，EWT と VMD が IMF の分解に周波数帯の制約を課さない事に対し，WMD が指定された周波数帯内での IMF への分解を要求するために生じます．次に，覚醒前 30 分にセボフルラン全身麻酔を受けた 10 人の患者から取得した処理された EEG データを分析しました．全身麻酔の深度を示す臨床指標である BIS 値と，ヒルベルトスペクトルの平均である中心周波数（freq）およびトータルパワーTP を含む IMF パラメータとの関連を多重直線回帰（MLR）モデルで検討しました．このモデルでは freq と IMF の TP を変数として組み込み，VMD，EWT および WMD の 3 つのモード分解方法を使用しテストしました．包括的な MLR 式には，6 つの IMF の freq と TP の個別の項が含まれ，36 の説明変数を持つモデルになります．**図 4** は，BIS 値，SEF_{95}，TP，筋電図（EMG_{low}）および分解方法ごとの対応する IMF と TP の時間傾向グラフを示しています．この分析は，36 のパラメータ（18 の freq と 18 の TP）を使用する WMD ベースの MLR モデルで最も強い相関（R^2=0.899）と最低の誤差（平均絶対誤差：MAE = 0.244；平均二乗誤差：RMSE = 0.318）を示し，4 つのモデルの中で最も良い結果を得ました．よりターゲットを絞ったアプローチとして，p 値が 0.05 未満で有意である 7 つの IMF パラメータ（IMF-1_freq，IMF-3_freq，IMF-5_freq，IMF-6_freq，IMF-2_TP，IMF-4_TP，IMF-6_TP）のみを使用した MLR モデルを評価しましたが，当該評価においても，優れたフィット指標（R^2=0.897，MAE = 0.244，RMSE = 0.321）を示しました（**図 5**）．特に，WMD アプローチでは，IMF-1，IMF-3，IMF-5，IMF-6 の freq と，IMF-2，IMF-4，IMF-6 の TP が重要な予測因子として特定されました．この知見は，**WMD が GA からの覚醒中に BIS 値に起こる変化と**

相関する IMF パラメータの狭帯域の変化を効果的に捉えており，全身麻酔の深度の変化を監視するための WMD の優れた感度を示しました.

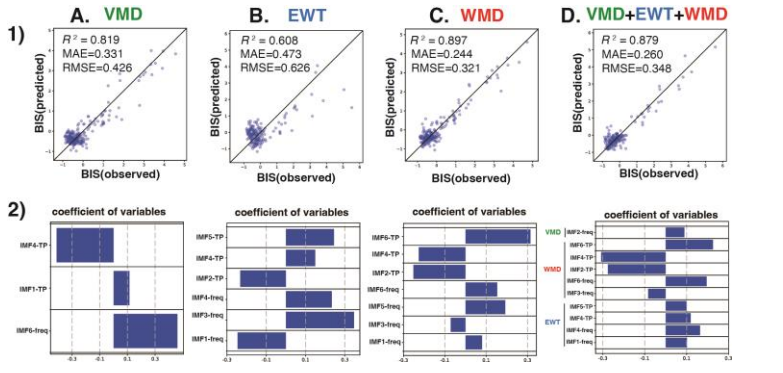

図 5. 多重線形回帰(MLR)分析．BIS モニターから取得した BIS 値を目的変数とし，統計的に有意な中心周波数（freq）および IMF-1 から IMF-6 までの TP 中央値を説明変数として使用し，A) VMD，B) EWT，C) WMD，または D) VMD+EWT+WMD の方法で 10 人の患者の覚醒前 30 分間に MLR 分析を行った．1) 観測された BIS と予測された BIS の間の相関は，多重回帰式を使用して計算. 2) 回帰係数の視覚化 ; freq : 中心周波数, **p*<0.05.

3　今後の展開と社会へのアピールポイント

この研究では，全身麻酔の維持から覚醒までの 30 分間に発生する EEG 周波数特性の変化を，3 つのモード分解方法（VMD，EWT，WMD）を通じて調査しました．VMD および EWT は，freq と TP 特性に変動があり，麻酔の深さの評価にはあまり信頼性がありませんでした．一方，WMD は各解析エポックを通じて安定した freq と TP を維持し，麻酔維持から覚醒までの 10 分間の BIS 値と強く相関しました．WMD によって分解された IMF は，全身麻酔の深度を示す指標として機能するパターンを示し，MLR によって麻酔深度の評価に関連する特定の IMF の freq と TP 特性の有意な変化が明らかにしました．麻酔から覚醒への移行中に発生した EEG 周波数の変化を捉える点で，WMD は他の方法よりも優れていました．**本研究は，意識の喪失と回復の両方の間に発生する任意の EEG 変化を分析する重要性を強調し，特に完全な意識と無意識の間の中間状態において，麻酔の深さの信頼性のある数値指標を確立することを示しました**．得られた結果は，異なる患者間で一貫した WMD 由来の IMF を示し，麻酔からの覚醒中に BIS 値の変化を効果的に追跡しました. 臨床的には市販モニタによる BIS 値や PSi 値などが利用されていますが，算定アルゴリズムが公開されていないため，科学的な議論を深めることや様々な麻酔法や患者の年齢特性などに合わせた精度の亢進などが停滞しています.

今回の研究成果から，**WMD が捉える微妙な EEG 周波数特性に基づいた全身麻酔の深度評価を洗練させることにより，麻酔監視の精度を向上させ，麻酔科医にとってより信頼性の高い監視ツールを提供する可能性があることを示すことができました.**

＜研究に関すること＞	＜広報に関すること＞
麻酔科学　助教　矢持祥子	事務局企画広報課　担当：堤
電　話：　075-251-5633（麻酔科学教室）	電　話：075-251-5804
E-mail：y-syoko@koto.kpu-m.ac.jp	E-mail：kouhou@koto.kpu-m.ac.jp