

睡眠ステージを自動的に判定する手法を開発  
～マウス 4,200 匹の睡眠時生体信号を学習・解析～

研究成果のポイント

1. マウスの睡眠ステージを96.5%以上の精度で判定可能な機械学習モデルを開発しました。
2. マウス 3,000 匹以上の睡眠時生体信号を使用しモデルを最適化することで、高精度かつノイズに対して頑健なステージ判定を達成しました。
3. 合計 4,200 匹分のマウス生体信号を用い、精度検証を行っています。信頼性が高く、マウスを用いた睡眠研究において実際に利用可能です。

筑波大学計算科学研究センター 北川博之教授、堀江和正助教、塩川浩昭助教および、国際統合睡眠医科学研究機構(WPI-III) 柳沢正史教授、船戸弘正客員教授らの研究グループは、マウスの脳波や筋電位からその睡眠ステージを自動的に判定する手法を開発しました。本手法は、睡眠の基礎研究の基盤充実や高度化につながると考えられます。

睡眠の基礎研究では、遺伝子や薬品が睡眠にどのような影響を与えるか調査すべく、マウスを用いた実験がよく行われます。マウスの脳波・筋電位からその睡眠ステージ(覚醒・ノンレム睡眠・レム睡眠)<sup>※1</sup>を判定する「睡眠ステージ判定」は、これらの実験における重要な検査の一つです。しかし、本検査は多くの時間と労力を必要とすることから、研究におけるボトルネックの一つとなっていました。

この問題を解決すべく、本研究では睡眠ステージ自動判定手法(MC-SleepNet)を開発しました。これは、脳波・筋電位と睡眠ステージの対応関係を深層学習モデルで学習し、前者から後者を推定するもので、判定に有効な波形の特徴の自動的な発見・利用、睡眠ステージの変遷法則の獲得といった機能を有しています。これらの機能は、畳み込みニューラルネット<sup>※2</sup>や、Long short-terms memory<sup>※3</sup>などの手法により実現しています。

また、本研究では、深層学習モデルの訓練や性能評価に、4,200 匹ものマウスから計測した生体信号を使用しています。これは従来研究の約 40 倍に相当する最大規模のデータセットで、高い精度やノイズに対する頑健性を確保しています。また、本データセットを精度検証に利用すると、多種多様な脳波・筋電位データに対して、安定したステージ判定を行えることが示されており、本手法は信頼性が高く、睡眠研究の効率化にも大きく貢献できると考えられます。

本研究の成果は、2019年10月31日付「Scientific Reports」誌でオンライン公開されました。

\* 本研究は、文部科学省地域イノベーション・エコシステム形成プログラム「つくばイノベーション・エコシステムの構築(医療・先進技術シーズを用いた超スマート社会の創成事業)」、文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「宇宙に生きる」、世界トップレベル研究拠点プログラム(WPI)、最先端研究開発支援プログラム(FIRST)ならびに科研(特別推進研究)研究プロジェクトの一環として実施されました。

## 研究の背景

睡眠は、健康な生活を送るために必須の要素の一つです。一方、「睡眠がなぜ必要なのか」などまだまだ明らかになっていない事柄も多く、睡眠の基礎研究が盛んに行われています。これら睡眠の基礎研究では、コストや遺伝子操作のしやすさなどから、マウスがよく用いられます。

これらの実験では、脳波や筋電位といった生体信号からマウスの睡眠ステージ(睡眠状態のこと。覚醒、ノンレム、レム睡眠の3種類に分かれる。)を判定し、その割合や変遷を把握することが重要です。しかし、これら睡眠ステージ判定は専門家が信号を目視で確認して行っていたため、非常に時間がかかっていました。このボトルネックを解消し、睡眠研究を促進することが本研究の目標です。

このような労力の軽減を目的に、これまでも、様々な睡眠ステージ自動判定手法が提案されています。しかし、これらの手法は、

1. 睡眠研究での利用に十分な判定精度を達成できていない
  2. ノイズに対する頑健性が低く、判定精度が安定しない
  3. 少数の睡眠データを用いて精度検証を行っているため、信頼性が低い
- といった問題がありました。

## 研究の概要

本研究では、上記の既存手法の問題点を解決すべく、以下のアプローチを採用しました。

1. 優れた自動特徴抽出器である畳み込みニューラルネットの採用  
従来手法では、「ステージ判定に有効な特徴抽出手法」を、専門家の知見を基に設計、利用していました。しかし、これらの方法では多種多様なノイズを把握できず、また、マウスの個体差からくる信号の違いをカバーできません。本手法では、畳み込みニューラルネットを用いて、判定に有効な特徴を「自動的に」獲得させることで、ノイズやマウス個体差を踏まえた特徴抽出を実現しました。
2. マウス 4,200 匹分の大規模睡眠データによる学習・精度評価  
畳み込みニューラルネットなどの深層学習モデルは、最適化に非常に多くの「学習サンプル(ここでは生体信号と専門家による判定ステージのペア)」を必要とします。WPI-IISがこれまでの研究に用いた、大量の生体信号・ステージ判定結果を学習に利用することで、極めて有効な特徴抽出・モデルの最適化を達成しました。  
また、非常に多くのマウス睡眠データを用いて精度評価を行うことで、本手法がマウス個体差やノイズの有無によらず、安定したステージ判定を行えることが確認できました。

また、マウスの睡眠変遷ルールを獲得できるように、判定モデルに Long short-terms memory を採用する、REM睡眠の判定精度向上を目的とした再判定機構を導入する、といった工夫を行っています。これらにより、非常に高精度かつ頑健性の高い自動睡眠ステージ手法(MC-SleepNet)を達成することができました。

実際に、この手法を用いてマウスの睡眠ステージを判定し、専門家による判定結果と比較したところ、96.6%と非常に高い一致率を示しました。これは専門家間の判定一致率とほぼ同等であり、実際の睡眠研究においても十分に利用できる精度を有していると考えられます(図2)。

## 今後の展開

深層学習モデルは高精度の判定器を作成するのに適していますが、判定の理由を明確に提示するのが困難という欠点も有しています。MC-SleepNet においても、ステージの判定理由を提示する機構を追加することで、より信頼のおけるステージ判定システムの開発につながると考えられます。

参考図

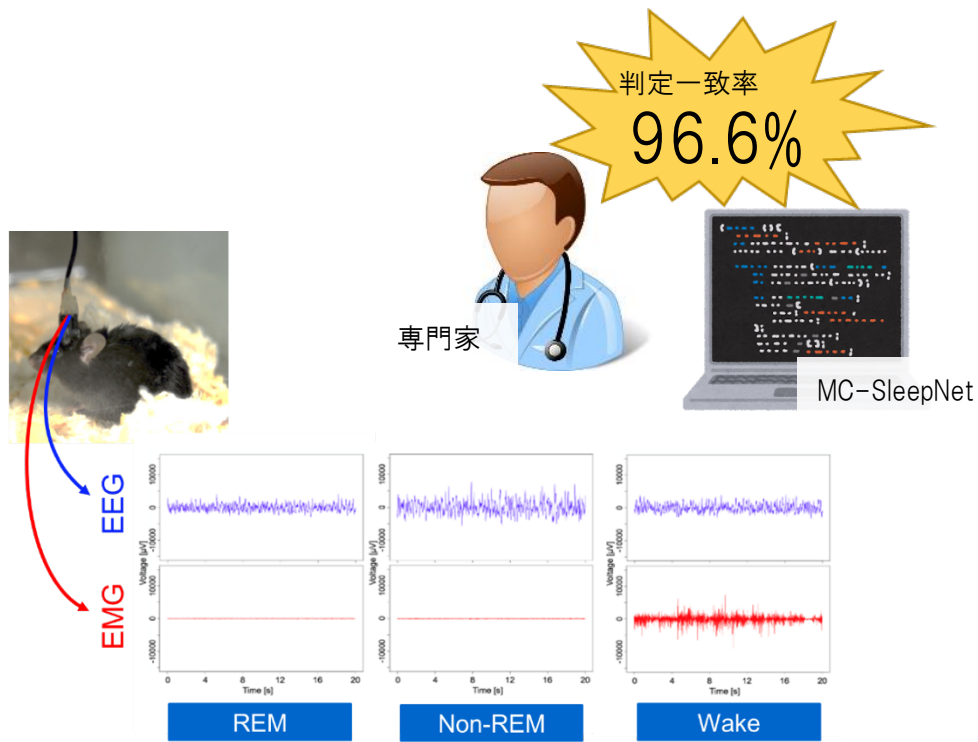


図1: マウス睡眠ステージと自動判定

一般に、マウスの睡眠は脳波(EEG)や筋電位(EMG)の状態から覚醒(Wake)、ノンレム(Non-REM)、レム(REM)の3ステージに分類されます。これまでは専門家による目視でこれらのステージを判定していましたが、非常に時間がかかっていました。本手法は専門家との判定一致率 96.6%を達成、専門家の代替として睡眠ステージを判定することが可能です。

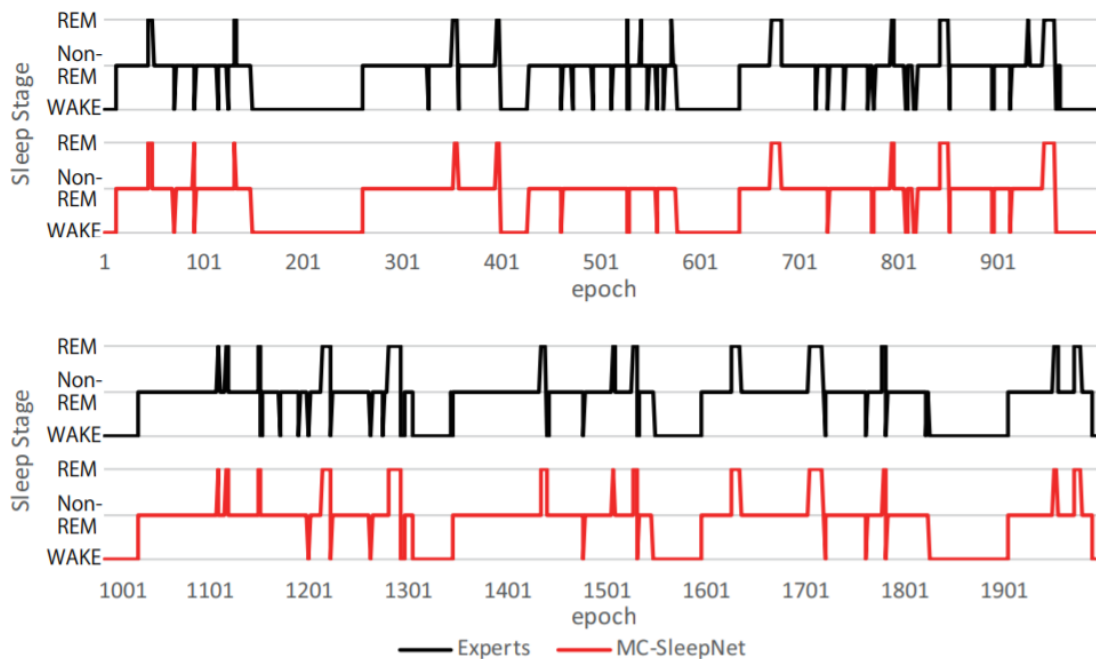


図2: MC-SleepNetによる睡眠ステージの自動判定例と専門家による判定との比較

約10時間分の睡眠データに対して、提案手法を用いて実際に睡眠ステージ判定を行いました。細かいステージ変化に対応できていない部分もありますが、専門家のステージ判定をほぼ再現できています。

## 用語解説

注1) 覚醒、ノンレム、レム睡眠

睡眠ステージの一つで、それぞれ起きている/ウトウトしている状態、深い眠りについている状態、夢を見ている状態に該当する。脳や身体の活動状態がそれぞれ異なる。

注2) 畳み込みニューラルネット

元々は画像認識用に開発、提案されたニューラルネットワークモデル。一般的なニューラルネットと異なり、目の形状などの複雑な特徴を学習・抽出できる性質を持つ。

注3) Long short-terms memory

出力時に、過去の入力やネットワーク内部の状態を考慮できる回帰型ニューラルネットワークの一つ。既存のものと比較し、より昔の状況まで考慮できる特徴を有する。

## 掲載論文

【題名】 MC-SleepNet: Large-scale Sleep Stage Scoring in Mice by Deep Neural Networks

(MC-SleepNet: 深層学習モデルによるマウス睡眠大規模解析)

【著者名】 Masato Yamabe, Kazumasa Horie, Hiroaki Shiokawa, Hiromasa Funato, Masashi Yanagisawa, and Hiroyuki Kitagawa

【掲載誌】 Scientific Reports (DOI: 10.1038/s41598-019-51269-8)

## 問合わせ先

【研究に関すること】

北川 博之(きたがわ ひろゆき)

筑波大学計算科学研究センター 教授

堀江 和正(ほりえ かずまさ)

筑波大学計算科学研究センター 助教

柳沢 正史(やなぎさわ まさし)

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構(WPI-IIS) 教授

船戸 弘正(ふなと ひろまさ)

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構(WPI-IIS) 客員教授

【取材・報道に関すること】

筑波大学計算科学研究センター広報・戦略室

TEL:029-853-6260 FAX:029-853-6260

E-mail:pr@ccs.tsukuba.ac.jp

筑波大学国際統合睡眠医科学研究機構(WPI-IIS) 広報連携チーム

TEL:029-853-5857 FAX:029-853-3782

E-mail:wpi-iis-alliance@ml.cc.tsukuba.ac.jp