

学 位 論 文

題目

心身の健康管理に向けた機械学習による光電容積脈波解析法の提案

医療創生大学大学院 生命理工学研究科

生命理工学専攻(博士後期課程)

氏名:伊藤 嘉章

内容

要旨	3
第1章 序論	4
1.1 高齢社会における医療の課題と変革	4
1.2 自律神経の変化と心拍変動解析(HRV)の意義	4
1.3 光電容積脈波の可能性と HRV 指標の応用	9
1.4 AI とセンシング技術の融合による新たな看護観察技術	11
1.5 研究の目的	14
1.6 論文の構成	14
第2章 前腕部と指尖部で測定した光電容積脈波から算出した Peak-to-Peak 間隔の比較：測定位置の影響について	17
2.1 はじめに	17
2.2 方法	18
研究デザイン	18
対象者	18
実験方法	19
心理的ストレステスト	20
データ収集	22
統計解析	23
2.3 結果	26
参加者の特性	27
脈拍間隔：指尖部および脈拍間隔：前腕部と心拍間隔(RRI)の一貫性評価	28
脈拍間隔：指尖部および脈拍間隔：前腕部と心拍間隔(RRI)の一致性評価	30
2.4 考察	36
2.5 結論	40
第2章から第3章への研究の流れと意義	41
第3章 指尖容積脈波による心理的ストレスの観察法としての有用性の検討：機械学習を用いた分析より	43
3.1 はじめに	43
指尖容積脈波	43
波高比	44
カオス指標	45
本研究の目的	46

3.2	方法	47
	対象者	48
	実験手順	48
	心理的ストレステスト	49
	指尖容積脈波	50
	解析	52
3.3	結果	58
	1) 参加者	58
	2) 安静時と CWT 中の指尖容積脈波	59
	3) 予測モデルの精度	60
	4) 各特徴量の予測への影響度	61
3.4	考察	62
	3.4.1 安静時と CWT 中の生体情報の比較	62
	3.4.2 指尖容積脈波の特徴量を用いた機械学習モデルの分類精度	63
3.5	結論	68
第4章	結語	70
第5章	関連業績一覧	75
第6章	参考資料	77
第7章	引用文献	92
第8章	謝辞	104

要旨

現代社会において、心理的ストレスが健康に与える影響が深刻であり、早期の評価と介入が求められている。従来の心理的ストレス評価は心電計による心拍変動(HRV)解析が主流であったが、この方法に用いる心電計は医療用機器であるため、日常生活での活用には課題があった。そこで心電計の機能である心拍間隔情報(RRI)を代替する脈拍間隔情報(PPI)を高精度かつ簡単に測定できる光電容積脈波(PPG)の活用が注目されている。また、AI 技術(機械学習)を応用すれば、看護師の臨床判断を支援できる可能性があり、本研究は指尖容積脈波の動態変化を機械学習モデルに学習させることで心理的ストレスを分類する新たな解析法の提案を目的とした。

第 2 章では、指尖部と前腕部で測定した脈拍間隔(PPI)の違いを定量的に評価し、測定部位が PPI に与える影響を検証した。PPG は指尖部と前腕部で測定し、同時に RRI を算出した。PPI と RRI を安静状態および Color Word Conflict Test 中(CWT 中)に連続的に測定した。PPI の一貫性を検証するために RRI との級内相関係数を算出した。PPI の一貫性を評価するために、各 PPI と RRI において Bland-Altman 分析を行い、系統誤差を検証した。実験の結果、指尖部で測定した PPI と前腕で測定した PPI の RRI との級内相関係数は安静時と CWT 中のどちらも高い一貫性を示した($ICC > 0.9$)。Bland-Altman 分析の結果、前腕部の PPI よりも、指尖部の PPI は安静時と CWT 中のどちらにおいても RRI と一致する傾向があった。

第 3 章では、指尖容積脈波を用いた心理的ストレス状態を判別する機械学習モデルの予測精度を検証した。安静状態と CWT 中の心理的ストレス状態の指尖容積脈波を測定し、波高比、カオス指標、時間領域指標、周波数解析指標を算出し、機械学習に用いる特徴量とした。データを訓練する機械学習モデルは Elastic Net モデルを選択し、特徴量のデータを学習させ、予測モデルを構築した。実験の結果、予測モデルによる安静状態と CWT 中の分類性能は、適合率:0.90、再現率:0.70、F1 スコア:0.79、正解率:0.75、Area Under the Curve:0.78 であった。実験の結果、指尖容積脈波を機械学習モデルを用いた新たな解析法は、心理的ストレス状態を非侵襲的かつ客観的に評価できる可能性が示唆された。

第 4 章では、実験結果から明らかになった心理的ストレス状態を判別する新たな解析法の一般化に向けた課題、本研究の解釈における制約と限界について整理し、今後の研究の課題について述べる。

第1章 序論

1.1 高齢社会における医療の課題と変革

世界に先駆け超高齢化社会へと突入する我が国では、生命としての寿命ではなく、「健康寿命」 [1]、さらには「幸福寿命」 [2]の延伸が追求されている。健康寿命とは、健康上の問題なく日常生活を送ることができる期間を指し、2000 年以降、我が国では健康寿命と平均寿命の差が広がりつつあることが指摘されている [3]。一方で、幸福寿命は単なる身体的健康のみならず、心理的・社会的な充足感も考慮に入れた概念であり、近年その重要性が注目されている。これに伴い、従来の治療中心の医療から、予防医療や予見医療への移行が急速に進んでおり、特に生活習慣病や認知症といった長期的な疾病の予防において、早期の介入と健康管理の必要性が増している。高齢者は、認知機能や身体機能の低下に伴い、日常生活の中で自身の健康状態や症状の変化を認識することが困難になることが多い。このような状況において、高齢者の療養生活を支える看護師の役割はより一層重要なものとなっている。看護師は、対象の状態を観察し、変化を捉えることで、早期対応を目指した看護ケアを実践する。今後の高齢化社会における医療と看護の質を向上させる方策のひとつとして、ウェアラブルデバイスや AI を活用した健康管理手法の発展が期待されている [4]。

1.2 自律神経の変化と心拍変動解析(HRV)の意義

対象の状態変化を正確に把握するために、看護師は対象の心身の微細な変化を捉えなければならない。特に、自律神経の働きを通じた生理現象の監視は、重要な観察技術となる。自律神経は、心拍数や血圧、呼吸など、身体の基本的な機能を調整する役割を果たしており、そのバランスの乱れはストレスや生活習慣病などの健康問題の前兆となる可能性が指摘されている。例えば、Thayer らは、迷走神経の機能低下が心血管疾患の罹患率および死亡率のリスクを上昇させることを報告している [5]。また、豊浦らは、自律神経系が体温、血圧、内分泌系、睡眠-覚醒周期などに与える影響について述べ、睡眠障害や起立性調節障害の発見のために自律神経系の観察が重要であることを述べている [6]。さらに現代はストレス社会と言われるように、過度な心理的ストレスに長期間さらされることで、自律神経系や副腎皮質ホルモンなどの内分泌系に変調をきたすことが明らかになっている [7]。現代社会には、多様な心理的ストレス要因が存在しており、それらは個人の心理的および身体的健康に深刻な影響を及ぼしている。資源の喪失は、現代の心理的ストレス要因の一つとして重要であ

り、人々が価値を置く時間やエネルギー、経済力の喪失やその脅威が心理的負荷を増大させ、精神的健康に深刻な影響を及ぼすことが明らかになっている [8]。職場環境においては、役割の曖昧さや過剰な負担、責任の重圧などが心理的ストレスの主要因として指摘され、これらは身体的および精神的な健康問題に繋がるリスクが高い [9, 10]。さらに、社会的不平等も重要な心理的ストレス要因であり、人種的少数派や社会的地位の低さによる差別や偏見が慢性的な心理的ストレスとなり、健康への影響が懸念されている [11]。特に現代では、仕事と家庭の両立が大きな課題となっており、柔軟な働き方の普及に伴って家庭と職場の境界が曖昧になることで、心理的負担が増加している [12]。このような日々の生活に関連した心理的ストレスに長期間さらされることで、心血管疾患や不安障害やうつ病といった健康問題を引き起こすことが明らかになっている [13-15]。心理的ストレスにさらされることで自律神経系のバランスが崩れ、身体に様々な不調が出現する前に、心理的ストレスの状態を日常的に把握することは患者の健康を管理する上で非常に重要である [16]。心理的ストレスの評価には様々な方法があり、生理学的指標を用いるものや、質問紙を用いた主観的な心理的ストレスレベルを測定する方法もある。

一般的な心理的ストレス調査には、質問紙を用いた方法が使用される。この中でも、Perceived Stress Scale(PSS)、Beck Depression Inventory(BDI)、State-Trait Anxiety Inventory(STAI)は代表的な方法として広く活用されている。PSS は、個人が主観的に感じる心理的ストレスのレベルを評価するための質問紙であり、特に心理的ストレスがどの程度コントロール不能であると感じられているのか、どの程度ストレスフルであると認識されているかを評価するものである [17]。BDI は、うつ症状を測定するために設計された自己記入式のスケールであり、特に臨床環境においてうつ病の評価に使用されている [18]。さらに、STAI は、状態不安と特性不安を分けて測定することで、個人の不安に関する総合的な理解を提供する [19]。これらのツールは、それぞれが異なる心理的側面を評価し、心理的ストレスや心理的健康を包括的に理解するために用いられる。質問紙調査は、心理学や医学などの多くの分野で広く利用されており、質問紙のコストは低く、短時間で多くのデータを収集できるため、効率的な調査方法である。また、匿名性が担保されることにより、回答者が自身の本音を答えやすくなる可能性がある。さらに、標準化された質問紙を使用することで、異なる研究間であっても結果を比較することが可能となる。しかし一方で、質問紙調査にはいくつかの限界が指摘されている。まず回答が回答者の主観に基づくため、社会的に望ましい態度をとってしまうバイアスや認知的偏りがデータの信頼性を損なう可能性が報告されている [20]。さらに、質問紙で測定される心理的構成概念が重複する場合があります、異なる質問紙間で評価対象の独自性が曖昧になることも問題として述べられている [21]。これに加え、質問項目の構造や用語の曖昧さが、回答者の理解度に影響を及ぼし、データの質を低下させる可能性も指摘されている [20]。質問紙調査の課題として、多くの質問項目

に回答するために時間が必要となる点が挙げられる。これは特に、回答者に心理的負担を与える場合がある。その結果、調査へのモチベーションが低下し、回答が不正確になるリスクがある [21]。

このような背景において、質問紙調査の限界を補完し、長期間のストレスマネジメントに適用できる測定方法の必要性が高まっている。特に、簡便で短時間で実施可能であり、回答者の主観的な影響を最小限に抑える客観的な測定方法が求められる。そのため、心理的ストレスの評価においては、より精密で負担の少ない生理的指標やデジタル技術を活用した新たなアプローチの開発が実施されている。

唾液中のコルチゾールや α -アミラーゼの測定は、心理的ストレス応答に伴う生理的変化を反映する指標として注目されている。これらの非侵襲的手法は、心理的ストレス評価を簡便化し、実験室以外の環境でも応用可能である [22]。さらに、唾液や汗から抽出した免疫バイオマーカーを用いたストレス評価方法は、非侵襲的であり、神経系と免疫系の双方向からの相互作用を評価できる点で優れている [23]。しかし、これらの方法にはいくつかの限界が存在する。まずバイオマーカーの測定には特殊な機器や技術が必要となり、結果の解析には時間とコストがかかる。また外部環境やサンプルの取得条件が測定値に影響を与える可能性も報告されている [22]。さらにこれらの方法は、一定の時間間隔での測定が主な目的であるため、リアルタイムでの心理的ストレス変化を捉えるには適さない。このような背景から対象の主観に頼らず、よりリアルタイムに心理的ストレスを評価する客観的な手法として自律神経系の評価が注目されている。

自律神経系(Autonomic Nervous System : ANS)は、交感神経系と副交感神経系の2つの主要な系に分かれ、身体の恒常性維持や心理的ストレス応答において重要な役割を果たす。このため、ANSの機能を評価することで、心理的および身体的ストレスの状態を把握することが可能である [24]。特に心拍変動(Heart Rate Variability : HRV)は、ANSのバランスを示す重要な指標であり、心理的ストレス応答の客観的な評価に広く用いられている [25]。心拍変動解析における測定機器には、心電計が長年にわたりゴールドスタンダードとして用いられてきた。

心電計が記録する心電図(Electrocardiogram : ECG)は、心臓の電気活動(心電位)を記録する非侵襲的なツールとして広く使用され、心臓の健康状態を評価するための重要な手段である。ECGでは、P波、QRS波、T波といった波形を特徴とする電位変化が記録され、これらの波形は心臓の脱分極および再分極過程を反映している [26]。心電図の波形情報は不整脈の発見など、心疾患の診断に活用されている [27]。心電図には、波形情報に加えて心拍間隔情報が含まれており、これらは心拍のゆらぎに着目した情報として、心電図の波形情報とは異なる側面の心機能を評価する(図 1.1)。

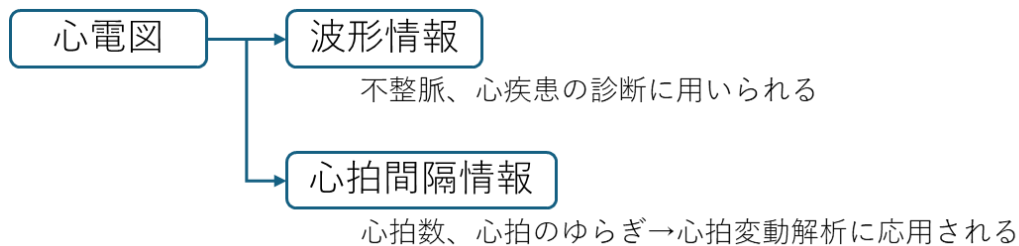


図 1.1 心電図に含まれる生体情報

1733 年に Stephen Hales が、脈拍が呼吸によって変化することを初めて報告し、1847 年には Carl Ludwig が初めて呼吸による心拍の揺らぎ(RSA: Respiratory sinus arrhythmia)を記録し、その後、ECG の測定(1895 年)と 1960 年代のデジタル信号処理技術の登場により、心拍変動解析(Heart Rate Variability: HRV)が健康および疾患、自律神経系との関連性に関する調査に用いられてきた [28]。心電図波形はいくつかのピーク波から構成される。心拍の電気活動を示す QRS 複合波の中で最も大きな陽性(上向き)の波を R 波と呼び、連続する 2 つの R 波の間隔を RR 間隔(RRI)という。この RR 間隔は一定ではなく、心臓の働きに応じて時間とともに変動したり不規則になったりする。このような心周期の変動は、2 つの顕著な周波数ピーク(低周波帯域: Low Frequency、高周波帯域: High Frequency)の集合として確認できる。心拍変動解析は、連続する 2 つの RR 間隔の変動から心臓の自律神経系の調節機能を評価する重要な指標であり、心拍の変動を解析することによって、身体の心理的ストレスへの応答や自律神経のバランスを反映する [29, 30]。心拍変動解析は、主に時間領域指標と周波数領域指標を算出する手法がある。時間領域指標は、RRI の変動の程度を時間軸上で評価する指標である。代表的な指標には、平均 RRI、SDNN(Standard Deviation of the Normal-to-Normal intervals: 正常心拍間の標準偏差)、RMSSD(Root Mean Square of Successive Difference: 隣接する RRI の差の二乗平均平方根)などである。周波数領域指標は、RRI の変動を周波数解析することで RRI データのパワースペクトル密度(Power Spectrum Density: PSD)を算出し、交感神経と副交感神経の活動を周波数帯域ごとに分けて評価する指標である。代表的な指標には、低周波成分(LF: Low Frequency)と高周波成分(HF: High Frequency)などがある(表 1.1)。

表 1.1 HRV 指標と定義

HRV 指標	説明
SDNN(ms)	RR 間隔の標準偏差
RMSSD(m s)	連続する RRI の平均二乗差の平方根
Total Power	パワースペクトル密度曲線下の総面積
VLF(ms ²)	パワースペクトル密度の超低周波成分 (周波数帯域 0.0053~0.05Hz)
LF(ms ²)	パワースペクトル密度の低周波成分(周 波数帯域 0.05~0.12Hz)
HF(ms ²)	パワースペクトル密度の高周波成分(周 波数帯域 0.12~0.4Hz)

集中治療室で働く看護師のストレスレベルと HRV 指標との関連を調査した研究によると、特に夜勤や長時間勤務中のストレスが HRV 指標(LF/HF)との間に負の相関関係にあることが報告され、HRV 指標が看護師のバーンアウト防止やストレス管理のために有効な方法であることが示唆されている [31]。また心筋梗塞後の患者において、HRV 指標(SDNN、RMSSD)が自律神経機能の指標として患者の回復過程を評価する重要な指標になりうる可能性が報告されている [32]。Melillo らの研究では、大学試験という現実的なストレス状況において、HRV 指標が顕著に低下することを報告している [33]。また Kumar らの報告においても、医学生を対象とした調査において、ストレス期間中に HRV 指標が全体的に低下する反応を示したことを報告している [34]。Ainslea は、高血圧専門外来において、対象者の不安とストレス反応に応じて、HRV のフィードバックを応用した共鳴頻度呼吸訓練を実施することで、対象者の健康状態が向上したことを報告している [35]。また HRV を活用した心疾患患者への介入に関する Systematic Review によると、特に HRV 結果に基づく共鳴頻度呼吸訓練 (HRV フィードバック) の介入が対象者の健康状態の向上に効果的であったことを報告している [36]。HRV 指標は心理的ストレスに関連した自律神経活動を反映すると考えられ、HRV を活用した研究は身体的側面の評価に留まらず心理的側面に対する評価へも応用されるようになってきている。さらに近年では、HRV 指標を通して得られる情報は、患者だけでなく、一般人の心理的ストレスを評価する目的にも応用されるようになってきた。しかし、RRI を測定するために用いられる心電計はもともと医療用機器であるため、高額なものが多い。使用する機器が高額なことが欠点となり、HRV 指標を活用した個人の健康管理法は未だ実用化に至っていない。これに代わる手法として、様々な非侵襲的なデバイスが提案されている。Ahn らは、EEG(脳波)と ECG(心電図)を同時に記録可能なウェアラブルデバイスを開発し、ストレス条件下では HRV および EEG の特性が顕著に変化

することを明らかにし、日常生活でのストレス評価への適用可能性について報告している [37]。一方、デバイスの装着によっては電極リードが動作の妨げとなるため、装着の負担が大きく、移動中や長時間の仕様に制限があることが課題として挙げられている。Tadi らは、Gyrocardiography(GCG)という新たな手法を提案している。これはジャイロスコプを用いて心臓の動きを非侵襲的に測定する技術であり、ストレス評価においても応用可能性が期待されている [38]。しかし、ジャイロスコプを応用した測定データの収集や解析には専門的な手間を要するため、汎用性には限界があることが指摘されている。また GSR(Galvanic Skin Response)を用いて皮膚の電気伝導率を測定し、ストレスの増減に伴う変化を解析した報告 [39]もあるが、GSR は発汗に依存するため、外部環境や個人差による影響を受けやすいという課題が残る。これらの技術と比較して、光電容積脈波(Photoplethysmography : PPG)は、低価格で低侵襲であり、操作が簡便であることから、心理的ストレス評価において特に期待される技術である。PPG の主要な特徴のひとつに、非侵襲的かつ小型のデバイスで利用可能な点がある。この技術は、ウェアラブルデバイスやモバイル端末に組み込むことができ、特にリストバンド型やスマートフォンを用いた PPG デバイスは、日常生活におけるリアルタイムの生理学的データ収集が可能となる。こういった特徴から、PPG は臨床的な利用だけでなく、個人の日常的な健康管理ツールとしての活用が期待されている。

1.3 光電容積脈波の可能性と HRV 指標の応用

光電容積脈波(Photoplethysmography : PPG)は、血流の変化を光学的に検出する非侵襲的な技術であり、血液量の変動を測定することで、心拍や血行動態の情報を取得する。PPG は皮膚に対して近赤外線を照射し、反射される近赤外線の強度変化を受光部で検出することにより、血液の脈動に基づく信号を得る [40]。PPG の波形は、心臓の拍動に伴う動脈血の血流量の変化を反映し、波形の特徴を解析することで心拍数、血管のコンプライアンス、さらには呼吸パターンに関する指標を抽出することができる。特に指尖部は血流が豊富であり、測定感度が高いため PPG 測定の最適な部位の一つとされる。指尖部で測定された脈波を指尖容積脈波とよぶ [41]。

光電容積脈波は、心電計と同等の精度で心拍間隔情報に代わる脈拍間隔情報(Peak-to-Peak interval : PPI)を測定することができ、HRV 指標に相当する生体情報を算出できることが報告されている [42](図 1.2)。

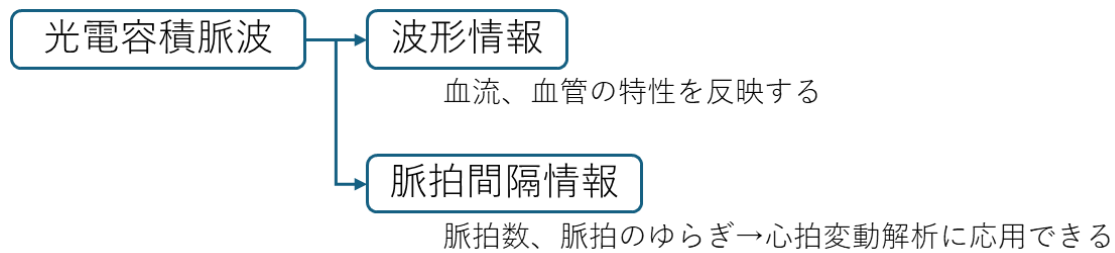
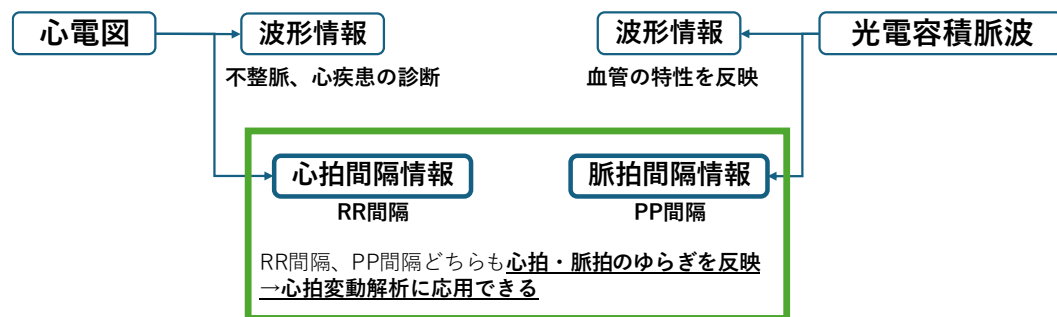


図 1.2 光電容積脈波に含まれる生体情報

つまり、光電容積脈波は心電計の機能のうち、心拍間隔情報を代替できる測定機器としてさらなる応用が期待されている(図 1.3)。



心電図の波形情報 (PQRST) は心臓の刺激電動系を反映し、不整脈や心疾患の診断に応用される。
光電容積脈波の波形情報は、血管の特性を反映する。

→ 光電容積脈波の波形情報と心電図の波形情報は異なった性質の生体情報を測定している。

図 1.3 心電図情報と光電容積脈波情報の関係

指尖容積脈波は、その非侵襲的な測定手法の簡便さからも病院内の患者に限らない個人の健康管理や医療・保健分野への活用が期待できる。そこで本研究は、体表面にセンサーを装着するだけで測定できる光電容積脈波を活用すれば、より低価格で簡便に対象の状態を評価する新たな健康管理法を提案できるのではないかと考えた。これにより HRV 指標を用いた健康管理法が一般家庭にも広く普及することが期待でき、異常の早期発見と早期の看護介入の実現に寄与することが期待できる。

1.4 AI とセンシング技術の融合による新たな看護観察技術

患者や地域で生活する人々の自立を促すために、看護師は対象の自己管理能力を評価し、患者・対象及び家族の個別性に応じた自己管理能力を高める援助を実践する。Tanner [43] が指摘するように、看護師の臨床判断は患者に最適なケアを提供するために不可欠だが、複雑な情報を整理・解析する過程は非常に難しい。このような臨床判断を支援し、個別性に応じた医療の実現に向けて AI(Artificial Intelligence)の活用が期待されている [44, 45]。AI 技術を応用した研究には、肝硬変の予後予測 [46]、脳卒中患者の退院後の予後予測 [47]、精神疾患の判別 [48] など多岐に渡り、複雑性を増す医療現場において、AI 技術の活用は個別化されたケアプランや再発予防への応用が期待される。これまでの先行研究によって AI 技術は、人間には判断が難しい生体情報の僅かな変化を特定することで、看護師の臨床判断プロセスを支援できる可能性があることも示唆されている [45]。そこで本研究は、指尖容積脈波から得られる生体情報を AI 技術のひとつである機械学習モデルに学習させ、その動態変化から心理的ストレス状態を判別する新たな解析法を探索する。本研究の取り組みによって指尖容積脈波を用いた新たな心理的ストレスの評価法が明らかとなり、現代のストレス社会における個人の健康管理の質向上に貢献する新たな看護観察技術を提案することができる。

国立研究開発法人科学技術振興機構研究開発戦略センターは、日本の国際競争力の強化という点において、「信頼される AI 開発」を特に重要な項目として挙げている [49]。AI 技術が実践フェーズへ移行を始めた昨今において、Nature Medicine が報告した CONSORT-AI ガイドラインにおいても、使用する AI モデルの説明・解釈可能性を高めることが求められている [50]。医療情報に責任を有する看護において AI 技術を看護に応用するにあたり説明可能な AI モデル(Explainable AI)の開発を目指すことは重要な課題である。特に、光電容積脈波は、多数の特徴量(波高比、HRV 指標、カオス指標)を含む。これらの特徴量は、血流や血管特性、自律神経の状態を反映する有用な情報であるが、同一の波形に基づいて算出されるため、高い相関関係を有することが考えられる。その結果、多重共線性の問題が生じる可能性がある。このようなデータの特性において、多重共線性への対応と特徴量選択の解釈性を両立するモデルが求められる。そこで本研究は、予測に対する各特徴量の寄与率を算出する Elastic Net モデル [51]を学習モデルとして採用した。Elastic Net モデルは、Lasso 回帰と Ridge 回帰を組み合わせることで以下の特性を有しており、本研究のデータ特性に適合すると考えた：

1. 多重共線性への対応：高い相関を持つ特徴量間に適切なペナルティを課すことで、モデルの安定性を確保する。
2. 特徴量選択の能力：不要な特徴量を削除し、重要な特徴量の寄与を強調することで

解釈性を向上させる。

他のモデル(例：ランダムフォレストやサポートベクターマシン)は、高精度な予測が期待できるが、特徴量選択の解釈性が低いという課題がある。ランダムフォレストは多くの決定木を組み合わせたアンサンブル学習であり、高い汎化性能を持つ一方で、個々の特徴量の寄与を明確にすることが難しく、ブラックボックス的な特性がある [52]。サポートベクターマシン(SVM)は、非線形データに強く、高精度な分類が可能であるが、特徴量間の関係性や寄与率を評価する機能に欠けていることが指摘されている [53]。一方、Elastic Net モデルは Lasso 回帰と Ridge 回帰を組み合わせた正則化手法であり、多重共線性を持つデータを適切に処理しつつ、重要な特徴量を選択できる点が特徴である。本研究では、指尖容積脈波データが複数の相関性の高い特徴量を含んでいる可能性があるため、Elastic Net モデルの特徴量選択能力が適していると判断した。これらの理由から、Elastic Net モデルを採用し、心理的ストレス分類における PPG データの特徴量の有用性を評価した。

通常の線形回帰モデルおよびロジスティック回帰モデルでは、説明変数の数が多いと過学習に陥りやすい欠点が指摘されているのに対し、Elastic Net モデルは学習時に「正則化項」と呼ばれる罰則項を加えることで、過学習に陥りにくくする特徴を有する。また正則化項により、相対的に重要でない回帰係数が 0 になる(または 0 に近づく)ことが期待され、変数選択(重要な説明変数に絞る)を容易にする効果が期待できるモデルである。本研究ではデータ分析プラットフォーム Alkano(株式会社 NTT データ数理システム)を使用し、Elastic Net モデルによる PPG データの解析を実施した。Elastic Net モデルのパラメータ(設定項目)は「 α 値」と「 λ 値」を設定した(表 1.2)。

表 1.2 Elastic Net モデル設定項目

α 値	正則化項に対するペナルティの設定パラメータ。 1 次の正則化項と 2 次の正則化項のどちらを強くするかを設定する。 $\alpha = 0$ ならば Ridge 回帰(2 次の正則化項のみ)、 $\alpha = 1$ ならば Lasso 回帰(1 次の正則化項のみ)になる。 $0 < \alpha < 1$ の場合は、L1 正則化と L2 正則化を両方組み合わせた形となり、これにより Lasso 回帰の変数選択能力と Ridge 回帰の安定性を両立することができる。
λ 値	正則化項に対するペナルティの設定パラメータ。 λ が大きいほど回帰係数が 0 になりやすくなる。 $\lambda = 0$ ならば線形回帰またはロジスティック回帰モデルと同じモデルとなる。

Elastic Net モデルは、線形回帰およびロジスティック回帰に Elastic Net モデルの正則化項と呼ばれる罰則項を加えたモデルである。Elastic Net モデルの正則化項は、L1 正則化項および L2 正則化項を組み合わせた以下の式で表す(Alkano マニュアルより引用)。

$$\text{Elastic Net}(\alpha, \beta) = \alpha L_1(\beta) + (1 - \alpha) L_2(\beta) = 2\alpha |\beta|_1 + (1 - \alpha) |\beta|_2$$

ここで、L1 正則化項および L2 正則化項は次のように定義される。

・ L1 正則化(Lasso 正則化)項

$$L_1(\beta) = 2|\beta|_1 = 2(|\beta_0| + |\beta_1| + \dots + |\beta_k|)$$

・ L2 正則化(Ridge 正則化)項

$$L_2(\beta) = |\beta|_2^2 = \beta_0^2 + \beta_1^2 + \dots + \beta_k^2$$

ただし、 $\beta = (\beta_0, \beta_1, \dots, \beta_k)$ は回帰係数ベクトルである。Elastic Net モデルは、与えられたデータに基づいてこの β の値を学習する。 β の値は、説明変数(独立変数)ごとの影響力を示し、これらの係数が最適化されることで予測が正確に実施される。また Elastic Net モデルでは、正則化項の影響によって、必要のない β の値(変数の影響度)が 0 に近づくため、変数選択が自然に実施される特徴を有する。 α は L1 正則化項と L2 正則化項のバランスを表すパラメータである。 $\alpha = 0$ の場合は L2 正則化項、 $\alpha = 1$ の場合は L1 正則化項に等しくなる。回帰モデルの場合、線形回帰に Elastic Net モデルの正則化項を加えた以下の式を最小化するような回帰係数ベクトル β を選択する。

$$\frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - (\beta_0 + \beta_1 x_{i1} + \dots + \beta_k x_{ik}))^2 + \lambda \cdot \text{ElasticNet}(\alpha, \beta)$$

Elastic Net モデルを医療に応用した研究には、COVID-19 の感染率の予測モデルの構築 [54] や遺伝子データに基づく白血病のタイプ分類 [55] などが報告されている。Elastic Net モデルはスパースモデリングの代表的な手法の一つとされ、入力された情報を必要な要素と不必要な要素に選別することができ、データ量が少なく、マシンスペックも小さくて済むという特徴から低コストでデータ解析を実行できる特徴を有する。つまり Elastic Net モデルを用いた機械学習は、膨大な健康データの中から重要な要素を抽出するため、個々の健康状態を効率的にモニタリングすることが期待できる。これにより、一般社会での普及が進めば、低コストで個人の健康管理を向上させる重要な手段として役立つことができ、異常の早期発見や実施するケアの質向上を促すことで、ヘルスケア全体に貢献できる可能性がある。

1.5 研究の目的

これまでに述べたとおり、心拍変動解析は人の身体的側面だけでなく、心理的側面の評価も可能である。しかし、従来の手法では高額な機器を要することや装着の負担が大きいという欠点があった。そこで本研究では非侵襲的かつ簡便に測定可能な光電容積脈波を活用し、心理的ストレスの評価に適した新たな測定・解析法を提案する。本研究の目的は、光電容積脈波から算出される生体情報を機械学習モデルに学習させ、光電容積脈波の動態変化から人の心理的ストレス状態を判別する新たな手法の有効性を検証することである。本論文では次の2点を中心に検討を行う。

- 研究① 異なる測定部位(指尖部・前腕部)における光電容積脈波から算出する脈拍間隔(PPI)と、心電計による心拍間隔(RRI)との一貫性と一致性を検証し、基準関連妥当性を評価する。
- 研究② 光電容積脈波(指尖部)の生体情報を活用し、心理的ストレス状態を判別する機械学習モデルの構築と予測精度を検証する。

1.6 論文の構成

本論文は第1章序論、第2章、第3章、第4章結論から構成されている。第2章では、異なる測定部位における光電容積脈波から算出したPPIの特性を検証する。光電容積脈波は、近赤外線を皮膚に照射することで血流情報を波形として捉える技術であり、心拍数や脈拍変動を心電計と同等の精度で測定できることが報告されている。光電容積脈波は指や手首など様々な部位で非侵襲的に測定が可能であるが、測定部位が異なると光電容積脈波の波形が異なることが指摘されている[56]。そこで第2章では、指尖部と前腕部で測定した脈拍間隔(PPI)の違いを定量的に評価し、測定部位の違いがPPIの測定結果に与える影響を検証した結果を報告する。

HRV指標は、心理的ストレスに関連する自律神経系の反応を評価が、従来の心電計を用いた手法は高価な機器が必要となるため、個人の健康管理への実用化には至っていないという課題がある。この課題に対して、心電計と同等の精度でHRV指標と同様の生体情報を算出できる光電容積脈波の技術が注目されている。第3章では、指尖容積脈波を用いた心理的ストレス状態を判別する機械学習モデルの予測精度を検証した結果について報告する。心電図の機能のひとつである心拍間隔測定を代替し、さらに光電容積脈波から算出できる情報(波高比、カオス指標)を解析に用いることで新たな解析法の有効性を検証する。研究①

の結果より、安静時と心理的ストレス時のどちらにおいても指尖部・前腕部で測定した各 PPI は、RRI と比較してどちらも科学研究に使用するに十分な精度を有していることが明らかとなった。また先行研究の報告は指尖部で測定した実験報告が多く、他の測定部位よりも指尖部の光電容積脈波は測定感度が高いという結果も報告されている [41]。そこで研究②では、指尖容積脈波の動態変化から心理的ストレス状態を判別する予測モデルの精度について検証した。この研究によって、指尖容積脈波を用いた新たな心理的ストレス評価法が明らかになれば、個人の健康管理の質向上に貢献する新たな解析法を提案できる。

本研究では、研究①において、PPG から算出される脈拍間隔(PPI)が、ゴールドスタンダードである心電計で測定した心拍間隔(RRI)に対して十分な一貫性と一致性を有するかを検証した。本研究の成果は PPG が心電計の心拍間隔情報を代替する測定手法として広く応用可能であることを示唆していた。さらに研究②において、PPG と機械学習を活用した心理的ストレス評価法の提案は、ストレス社会といわれる現代において、個人の健康管理や職場におけるストレスケアを向上させる新たな解析法となることが期待される。

最後に第 4 章結語では、指尖容積脈波の動態変化を機械学習モデルに学習させる新たな心理的ストレス状態を判別する予測モデルの有効性と本研究の限界、今後の課題について記載する。

第2章 前腕部と指尖部で測定した光電容積脈波から算出した Peak-to-Peak 間隔の比較：測定位置の影響について

2.1 はじめに

健康状態を観察するウェアラブルデバイスは様々なアプリケーションの活用とともに情報社会において重要な健康管理ツールとしての役割を果たしている。ウェアラブルデバイスは日常的に装着が容易であり、昼夜を問わず生体情報を収集する。ウェアラブルデバイスによって生体情報を測定する技術は主に光電容積脈波(Photoplethysmography: PPG)を活用したものである。PPG とは近赤外線光を発光部から皮膚表面に向けて照射し、その反射光を受光部で感知することで血液中のヘモグロビンの流れを波形として捉える技術である [57]。PPG は脈拍数を測定するだけでなく、その脈波の間隔(Peak-to-Peak interval: PPI)を周波数解析することで、心電計と同等の精度で自律神経指標の評価ができることが報告されている [42, 58-62]。非侵襲的かつ低価格で利用できる PPG は、心電計が測定する心拍間隔(RR Interval: RRI)と同様の生体情報である脈拍間隔(PPI)を測定する技術として心電計の機能の一部を代替できる可能性を有する点が注目されている。PPG は非侵襲的な測定技術を用いることで指、手首、耳など、測定器の受光部が接触できる部位であれば測定することができる。一方で PPG の波形は測定部位によって異なることが報告されている [63, 64]。つまり、PPG が異なる部位で測定された場合、PPG から計算される脈拍間隔(PPI)は、測定された場所によって異なる可能性がある。しかし、PPG の測定部位による特性の体系的評価は十分に行われていない。PPG の測定部位の違いを理解することは、臨床診断や健康モニタリングの精度向上に貢献すると考えられる。しかし、筆者の知る限り、測定部位の違いが PPG から算出される PPI にどのような影響を与えるかは十分に検討されていない。本研究では、光電容積脈波から得られる PPI に着目し、測定部位(指尖部と前腕部)の違いが PPI に及ぼす影響を明らかにすることを目的とした。

2.2 方法

本研究では、測定部位(指尖部と前腕部)の違いが PPI に及ぼす影響を明らかにすることを目的とし、以下の検討を行った。本研究の仮説として、「指尖部で測定された PPI は、前腕部で測定された PPI と比較して一貫性と一致性が高く、基準関連妥当性が優れている」と設定した。

1. PPI：指尖部と PPI：前腕部の一貫性を明らかにするために、安静時および Color Word Conflict Test(CWT)中の PPI：指尖部と心拍間隔(RRI)および PPI：前腕部と心拍間隔(RRI)の級内相関係数(ICC)を算出した。
2. PPI：指尖部と PPI：前腕部の一致性を明らかにするために、安静時および CWT 中の PPI：指尖部と心拍間隔(RRI)および PPI：前腕部と心拍間隔(RRI)を用いて Bland-Altman 分析を行い、系統誤差を検証した。

また、本研究の方法については、観察研究における報告基準を遵守するために、STROBE チェックリストを参照し、各項目にしたがって記載内容を整理した [65]。

研究デザイン

本研究は、横断研究として実施した。本研究の目的は、異なる測定部位(指尖部と前腕部)で測定された PPG から算出される PPI の一貫性および一致性を検証し、基準関連妥当性を評価することである。対象者からのデータは特定の時点でのみ収集しており、対象者の状態や測定値を経時的に追跡することは目的としていない。このため、本研究は特定の時点での状態を評価する横断研究のデザインに基づいて実施した。

対象者

本研究では Color word conflict test(CWT)を用いて認知的負荷や心理的圧力を伴う状況を模倣し、混乱というストレスを実験的に発生させた。この心理的ストレスは、職場での緊急対応や試験、面接、マルチタスクの実行など、日常生活で遭遇する可能性のある心理的ストレス状況を想定することができ、不安や焦燥感を増加させる [66]。そのため、母集団として、このような日常生活上の心理的ストレスに直面することが考えられる 18～60 歳の健康な成人を設定した。対象者の選定においては、心理的ストレス反応を評価するために、色覚異常を有する者、糖尿病や血管疾患、妊娠など心理的ストレス反応に影響を与える可能性のある疾患を有する者を除外基準とした。募集は公共施設内に掲示したポスターを通じて行い、研究参加を希望する者からの自由意志での応募を受け付けた。応募者には、研究目的、

方法、倫理的配慮、参加中の権利について詳細に説明し、書面によるインフォームドコンセントを取得した。データ収集期間は、第1期：2022年3月9日から2022年12月25日、第2期2023年3月29日から2024年2月20日。この期間中、対象者の募集とデータ収集を同時に実施した。すべての測定を同一の実験室で実施した。実験室は防音性に優れた部屋を選択した。室温25度、湿度50～60%、照明を一定に整え、測定条件に影響を与える外的要因は可能な限り除外し、静的環境を用意した。本研究は、医療創生大学倫理審査委員会の承認(承認番号21-20)を得て、ヘルシンキ宣言に従って実施した。各参加者は研究に参加する前にインフォームドコンセントを受け、いつでも調査を辞退できることを説明した。

実験方法

実験室に入室後、参加者は調査の説明を受けた。研究参加の同意が得られた参加者に調査を実施した。実験室の環境になれる時間を十分にとり、基本属性に関する質問紙調査を実施した。調査用紙への回答後、測定機器を装着した。左右第二指に光学式脈波測定機器(Bacs Advance：株式会社TAOS研究所)のプローブを装着した。左右前腕に光学式脈波測定機器(Polar OH1：Polar社)を装着した。心電計LRR-05(株式会社GMS)を3点誘導として装着した。各測定機器の装着後、座位姿勢で安静(安静状態)を5分間実施し上腕式血圧計(HEM-7081-IT：オムロン株式会社)を使用して血圧値を測定した。脈拍間隔(PPI)、心拍間隔(RRI)は安静時5分間の値を連続して測定した。次に、心理的ストレス負荷(混乱)を与えるためにColor Word Conflict Test(CWT)を10分間実施した。CWT実施後に血圧値を測定した。CWTの開始に合わせ、脈拍間隔(PPI)、心拍間隔(RRI)を10分間測定した(心理的ストレス状態：CWT中)。データ解析は利き手ではない側で測定したデータを使用した。Polar OH1 [67, 68]、Bacs Advance [69, 70]、LRR-05 [71, 72]は、既に科学的調査で使用されている測定装置である。

・データ源

- ・ 脈拍間隔(PPI)：光学式脈波測定機器(Bacs Advance、Polar OH1)使用し、指尖部および前腕部から測定した。
- ・ 心拍間隔(RRI)：心電計(LRR-05)を使用して測定した。

本研究では、複数の異なるデバイスを使用してデータを取得したため、各測定機器の絶対時刻が揃っていることを確認し、データの整合性を確保した。測定開始に際しては、すべての測定機器が同じ時刻設定で同期されていることを事前に確認した上で、測定開始操作を同時に実行した。データ整理においては、各デバイスから取得したタイムスタンプ付きデータを基に、それぞれの測定結果を時系列的に整列した。これにより、各測定機器から得られ

たデータが時間軸において一致しており、解析における一貫性が保たれることとなる。実験環境を図 2.1 に示す。

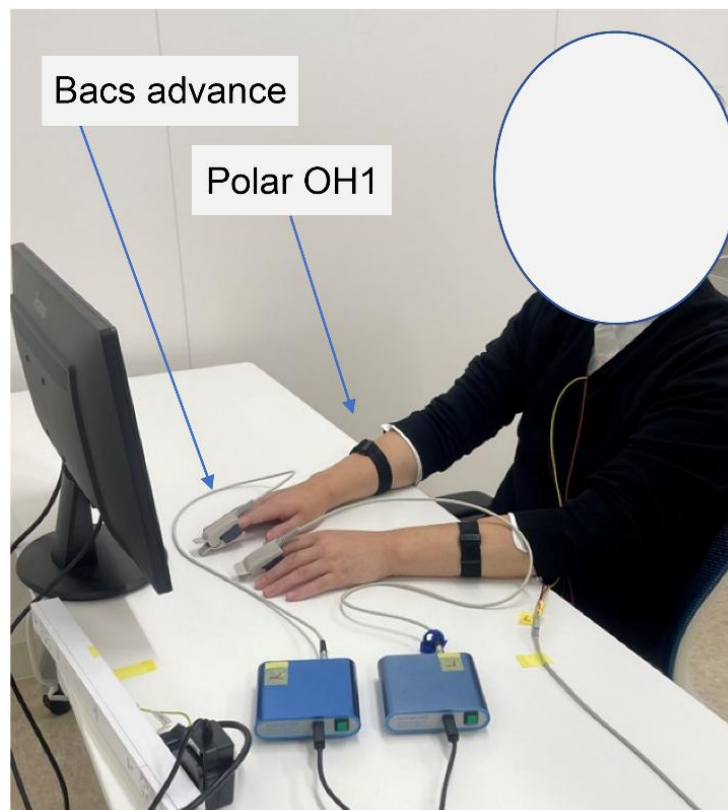


図 2.1 実験環境

心理的ストレステスト

日常生活で生じるストレスが健康に与える影響について、様々な研究がその重要性を報告している。日常的なストレスが頭痛、腰痛などの慢性的な健康問題を引き起こす可能性があり、心理的な気分障害にも影響を及ぼすことが指摘されている [73]。また軽度なストレスであっても、免疫機能に影響を与えるリスクを秘めていることが指摘されている [74]。ストレスは自律神経系や内分泌系を通じて健康に直接的・間接的に影響を及ぼし、その結果、感染症のリスクが増加することも示されている [75]。このような日常生活で生じる心理的ストレスの影響を受けている、または受けやすい人を発見し、早期に介入することが予防医療として重要である。特に心理的ストレスにさらされているが、明確な症状がみられず、自覚症状に乏しい人々を早期に特定し、対象の心理的ストレスを適切に評価・発見することが、健康リスクの低減や予防に繋がると考えられる。このような目的から、日常生活で生じることが想定される心理的ストレスを実験的に誘発する様々な方法が開発されてきた。社会的

ストレステスト(Social Stress Test)は、社会的評価や制御不能感を利用してストレスを誘発するものである。代表的なものにトリア社会的ストレステスト(TSST)があり、参加者は面接形式でスピーチを実施し、その後、数学の問題を解く。この方法は心拍数やコルチゾールの上昇を引き起こし、ストレス反応を測定する心理生理学的な手法である [76]。ただし、実施には訓練を受けたスタッフが必要とされ、時間と人的資源が必要となる点が課題として指摘されている [77]。計算課題を用いたストレス誘発法では、参加者が計算問題を時間内に解くことを要求することが一般的である。この方法は心理的プレッシャーや失敗感を強調することでストレスを引き起こすことを目的としている。モントリオール・イメージング・ストレスタスク(MIST)は、難易度の高い数学問題を提示し、結果に関する否定的なフィードバックを提供することで、被験者のストレスを増幅させる [78]。この方法の効果は先行研究でも述べられているが、個人の数学的能力が結果に影響を与える可能性があり、標準化が難しいという課題がある。音刺激によるストレス負荷法は、騒音や不快な音を使用してストレスを誘発する。これは迅速にストレス反応を引き起こすことが可能であるが、ストレスの持続時間や強度が個人差によって大きく異なるという限界が指摘されている [22]。

Stroop Color Word Conflict Test(CWT)とは、Stroop [79]によって考案された人の認識過程における間隔拒絶を含む人間の防御反応のモデルである。CWT は「赤」「青」「緑」「黄色」と書かれた文字が現れるが、文字名は4色のいずれかで書かれており、文字名と文字の色が一致しているとは限らない。対象者は、文字名を判断するのではなく、文字の色を認識しなければならない。この認知プロセスの矛盾がストレス状態「混乱」を生み出すことで、心拍に変動が生じる [80]。混乱という心理的ストレスは、高血圧や起立性低血圧、不安障害などの病態の発症に関連があると考えられている [81, 82]。この心理的ストレスは、職場での緊急対応や試験、面接、マルチタスクの実行など、日常生活で遭遇する可能性のある心理的ストレス状況を想定し、不安や焦燥感を増加させる [66]。また CWT によって生じる心理的ストレス（混乱）は、心拍数や呼吸数、皮膚電気反応の活動に反応が生じることが報告されている [81]。一方で、CWT には限界が指摘されている。Hoshikawa らは、CWT が自律神経系に与える影響を調査しており、被験者の心拍変動や血圧、交感神経および副交感神経の指標を解析し、その結果、CWT は交感神経活動と副交感神経指標には有意な変化がみられず、ストレス反応が全体的に限られた範囲で測定される可能性があることを指摘した [83]。このような結果から、CWT は生理的变化を観察できる一方で、その限界を理解しつつ使用する必要がある。また CWT には、被験者の特性(例：教育レベル、認知能力)がストレス反応に影響を与える可能性があり、これが結果のばらつきを生む要因となる [84]。CWT は短時間で急性ストレス反応を誘発するには適しているが、心理的ストレスの長期的影響を評価するには限界がある [85]。課題の複雑性が高い場合、被験者が課題に慣れることで心理的ストレス反応が低下する「習熟効果」が発生する可能性がある [86]。

様々なストレスを誘発する方法がある中で、本研究では CWT をストレス誘発方法として採用する意義があると判断した。第一に、CWT は標準化されたプロトコルに基づき実施されるため、異なる研究環境でも一貫性のあるデータ収集が可能な点が挙げられる。この特性は、今後、異なる集団を対象とした比較研究に取り組む際に重要な点である。第二に、CWT は短時間で迅速かつ効果的に心理的ストレス反応を誘発できる点である。特に、社会的ストレステストなどの方法と比較して、準備や実施にかかる時間・資源が少ないという利点がある。第三に、CWT は本研究が想定する日常生活の心理的ストレスを再現可能である点で適していると判断した。日常生活においては、矛盾した情報を処理し、混乱を生じる認知的負荷がかかる場面が頻繁に発生する。この点において、CWT はそのような状況を実験的に再現するのに効果的な手法であると判断した。

以上の理由から、CWT は本研究の心理的ストレス誘発条件に最も適していると判断し、採用した。本研究では、アプリケーション：Hacaro-Stroop Test(株式会社デジタル・スタンダード)を使用して CWT を実施することで、対象に実験的な心理的負荷を与え、それに伴う生体情報の変化を測定した。

データ収集

Polar OH1 で測定したデータは Bluetooth 通信で Polar Sensor Logger App を用いて解析し、PPI を算出した(PPI：前腕部)。Bacs Advance で測定したデータは PC 上で付属のソフトウェアで解析し、PPI を算出した(PPI：指尖部)。PPI の値が、連続する 3 つの PPI の中央値と比較して 8%以上の差があり、明らかなノイズと判断したデータは Median filter を適用し前後のデータにおける中央値を補完した [61]。各デバイスの脈拍間隔、心拍間隔の測定手法について述べる。LRR-05 は心電位波形の最も大きな陽性波を R 波とし、連続する R 波の時間間隔(ms)を心拍間隔とした(図 2.2)。Bacs Advance は、脈波波形を二次微分することで、波形の変化率の極大点を脈波の 1 拍に対する頂点として認識し、連続する頂点の時間間隔(ms)を脈拍間隔とした(図 2.2)。Polar OH1 については、測定アルゴリズムの詳細は公式には公開されていない。しかし、Polar OH1 は先行研究において用いられ、一般的な光電容積脈波の測定原理に基づく、皮膚表面の血流変化を光学センサーで検出し、脈拍周期を推定していると考えられる。具体的には、LED 光を皮膚に照射し、反射または透過した光の強度変化を受光部で記録することで、脈波波形を取得し、ピーク検出を行って PPI を算出していると推測される [68, 87]。

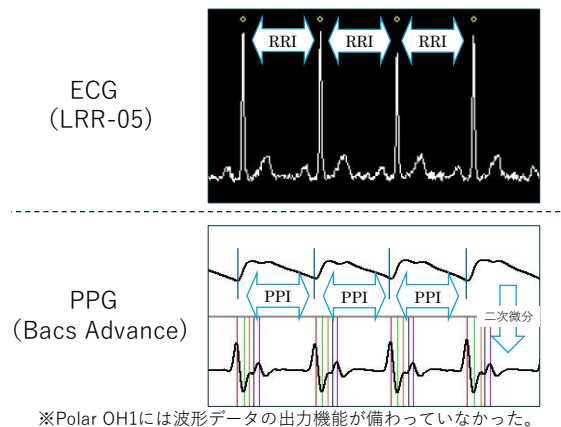


図 2.2 ECG と PPG における RRI および PPI の測定部位の比較

統計解析

統計解析は、統計ソフト SPSS ver28 for Windows を用いた。指尖部および前腕部の PPI と RRI の測定結果における級内相関係数とその信頼区間を算出した。級内相関係数は、0.5 未満を poor、0.5～0.75 を moderate、0.75～0.9 を good、0.9 以上を excellent reliability とした [88]。PPI：指尖部および PPI：前腕部と心拍間隔(RRI)との系統誤差を検証するために Bland-Altman Plot を作成した。Bland-Altman 分析 [89]は、2 つの測定方法間の一致性を評価するための統計手法であり、主に医療や製造の分野で用いられている。本法は同時に 2 つの方法で測定を行い、ペアとなって得られる測定値の差を検討する方法である。2 つの測定値(RRI と PPI)の差の平均値を偏り、平均的偏り(Bias)または系統的誤差(Systemic Error)と呼ぶ。また、2 つの方法間の差は正規分布することを前提とし、差の平均値 $\pm 2 \times$ 標準偏差の範囲に 95%の測定値が収まると予想される。この範囲は 95%一致限界(95% Limit of Agreement、LOA)と呼ばれ、Bland-Altman 分析の結果を視覚的に示す手法として Bland-Altman plot が用いられる [90]。これは 2 つの測定値の差を Y 軸に、2 つの測定値の平均値を X 軸にプロットして得られる。X 軸に 2 つの測定値の平均値を用いる理由として、真の値は平均値により近いことと、測定値の差と測定値の大きさの関係をより正しく評価できるためである [91]。Bland-Altman plot の利点は 2 つの方法の一致度の把握が視覚的に容易になる点、測定値の差と測定値の大きさの関係から比例関係の有無(比例誤差)の把握が視覚的に容易になる点が挙げられる。

Bland-Altman 分析を適切に解釈するためには、以下の点に注意が必要である。

1. 固定誤差の確認

Bland-Altman plot 上でデータが Y 軸上の 0 を中心にランダムに分布しているか、特定の方向に偏っていないかを確認する必要がある。特定の方向への偏りが見られた場合、それは固定誤差が存在する可能性を示唆している。

2. 比例誤差の確認

測定値の大きさに応じて差が増加する傾向があるかを確認する必要がある。このような傾向が見られた場合、比例誤差が存在する可能性を示唆している。

3. 差の分布の確認

Bland-Altman 分析では、差が正規分布に従うことを仮定しているため、ヒストグラムや正規性の検定を用いて差の分布を確認することが推奨される。

Bland-Altman 分析は、2 つの測定方法の一致性を評価するために広く用いられる手法であるが、いくつかの限界が指摘されている。まず比例バイアスへの対応の限界がある。Bland-Altman 分析では、測定値間の差が測定の平均値と比例的な関係にある場合、適切に対応できない可能性が指摘されている。特に比例バイアスを除外しても、予測バイアスが過大評価される場合があり、この点が精度に影響を与えるとされている [92]。次に Bland-Altman 分析は、データが正規分布していることを前提としているが、この仮定が破られる場合には結果が不正確になる可能性がある。また測定範囲に応じて差の分散が増加する場合、データ変換や分散安定化が必要とされている [93]。さらに、一致限界の解釈の主観性についても指摘されている。Bland-Altman 分析では、一致限界がどの程度「許容可能」であるかは、臨床的判断や生物学的基準に依存する。そのため、一致限界を評価する際に主観的な要素が介入する可能性がある [94]。また時間的・状況的変動を考慮しない点も指摘がある。測定条件が時間や状況に応じて変化する場合、Bland-Altman 分析ではこれらの変動が反映されないため、結果の解釈に十分な注意が必要となり、特に測定精度が状況により変化する場合には、この限界が顕著になることがある [95]。本研究では心電計で測定した RRI と PPG で測定した PPI：指尖部および PPI：前腕部の一致性を評価するために、Bland-Altman 分析を実施し、一貫性を評価するために級内相関係数を算出して仮説を検証した(図 2.3)。対象者の概要は、平均値±標準偏差とし、その他のデータは中央値、第一四分位数(25%)、第二四分位数(50%)、第三四分位数(75%)で示した。有意水準はいずれの検定においても 5%未満、両側検定とした。本研究は小規模であり、交絡因子(性別や年齢など)の調整は統計学的に十分なサンプルサイズが確保されていないため実施しなかった。

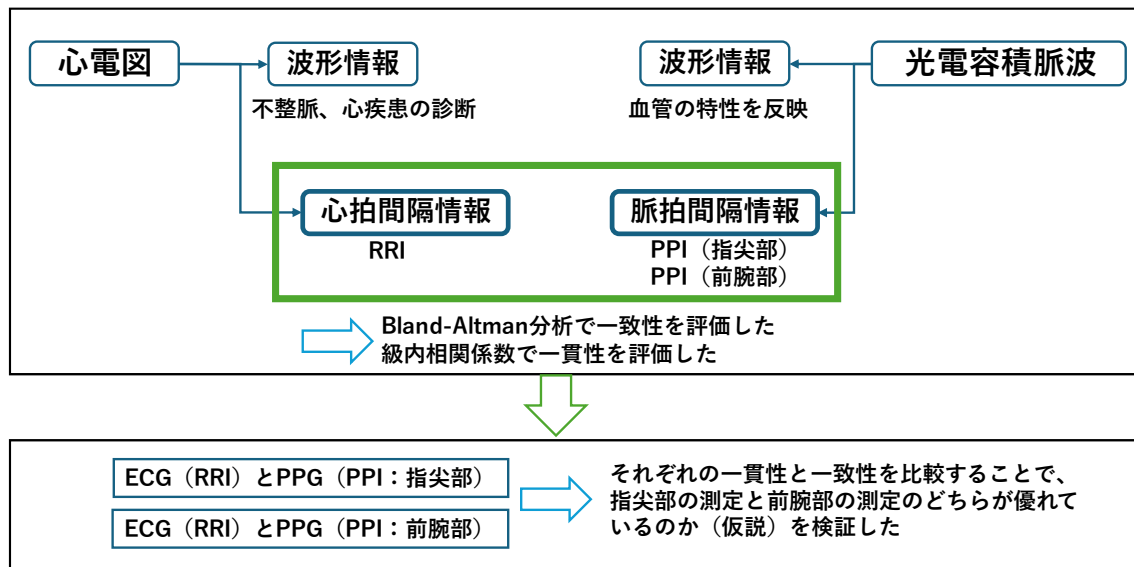


図 2.3 心電計と光電容積脈波による RRI と PPI の比較解析

2.3 結果

測定した 21 名の結果をもとに、統計処理に必要な被験者数を算出した。必要被験者は、誤差 0.05、統計的検出力 0.95、PPI：指尖部および PPI：前腕部と RRI の級内相関係数から算出した効果量(ICC:0.9)をもとに算出したところ、6 名となった。必要被験者数は、統計的検出力分析ソフトウェア：G*power3.1.9.7 を用いて算出した。また、Bland-Altman 分析における必要被験者数については、先行研究において約 20 名程度の被験者を対象に分析を実施していたことを参考に、本研究でも 21 名を対象として Bland-Altman 分析を実施した [58, 96]。対象者 1 名の CWT 中のデータに明らかなノイズが含まれていたため、リストワイズ削除を実施した(図 2.4)。級内相関係数の算出と Bland-Altman 分析は、安静状態は 21 名、心理的ストレス状態は 20 名のデータで分析を実施した。参加者全員は慢性疾患を有しておらず、喫煙習慣がある者はいなかった。

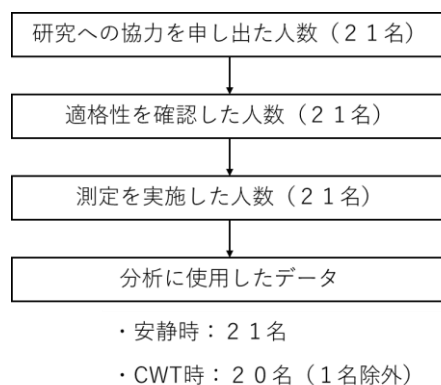


図 2.4 研究段階ごとの対象者人数

参加者の特性

参加者の属性データを表 2.1 に示す。

表 2.1 参加者の属性データ

Participant	21 (Male : 15, Female : 6)	
	Average \pm Standard Deviation	
Age (y)	35.3	13.0
High (cm)	169.5	9.6
Weight (kg)	68.4	19.9
BMI (kg/m ²)	23.6	5.5

参加者の安静時における RRI(心拍間隔)および PPI(脈拍間隔)の記述統計を表 2.2 に示す。心電計による RRI を RRI:ECG、指尖部で測定した PPI を PPI：指尖部、および前腕部で測定した PPI を PPI：前腕部とした。安静時において、21 名の参加者から 7367 個の RRI、PPI を算出した。

表 2.2 安静時における RRI(心拍間隔)および PPI(脈拍間隔)の記述統計

		N=7367(21 人)		
		RRI:ECG(ms)	PPI：指尖部(ms)	PPI:前腕(ms)
中央値		825	833	824
最小値		601	601	589
最大値		1419	1420	1645
パーセンタイル	25	750	756	751
	50	825	833	824
	75	902	910	903

各デバイスから得られた RRI の中央値は、RRI:ECG が 825ms、PPI：指尖部が 833ms、PPI：前腕部が 824ms であり、最小値と最大値の範囲に違いがあるが、全体的に同様の分布を示していた。

参加者の CWT 時における RRI(心拍間隔)および PPI(脈拍間隔)の記述統計を表 2.3 に示す。
CWT 時において、20 名の参加者から 14599 個の RRI、PPI を算出した。

表 2.3 CWT 時における RRI(心拍間隔)および PPI(脈拍間隔)の記述統計

		N=14599(20 人)		
		RRI:ECG(ms)	PPI：指尖部(ms)	PPI:前腕(ms)
中央値		783	785	789
最小値		551	541	552
最大値		1298	1303	1297
パーセンタイル	25	723	726	728
	50	783	785	789
	75	857	860	861

CWT 時においても、RRI:ECG が 783ms、PPI：指尖部が 785ms、PPI：前腕部が 789ms と、中央値に差が見られるものの、全体的には類似したパターンが観察された。

脈拍間隔：指尖部および脈拍間隔：前腕部と心拍間隔(RRI)の一貫性評価

安静状態における PPI：指尖部および PPI：前腕部と RRI における級内相関係数(ICC)を表 2.4 に示す。

表 2.4 安静状態における PPI：指尖部および PPI：前腕部と RRI の級内相関係数

	ICC	95% CI
PPI：前腕部と RRI	0.994*	0.994–0.994
PPI：指尖部と RRI	0.996*	0.970–0.999

Abbreviations：ICC, intraclass correlation coefficient；CI, confidence interval, PPI,

Peak-to-Peak interval, RRI, R–R interval

*p < 0.01

安静状態では、PPI：指尖部および PPI：前腕部と RRI の ICC は 0.9 よりも大きかった。
CWT 中における PPI：指尖部および PPI：前腕部と RRI の ICC を表 2.5 に示す。

表 2.5 CWT 中における PPI：指尖部および PPI：前腕部と RRI の級内相関係数

	ICC	95% CI
PPI：前腕部と RRI	0.990*	0.989–0.990
PPI：指尖部と RRI	0.988*	0.988–0.989

Abbreviations：ICC, intraclass correlation coefficient；CI, confidence interval, PPI, Peak-to-Peak interval, RRI, R–R interval, CWT, color-word conflict test

* $p < 0.01$

CWT 中、PPI：指尖部および PPI：前腕部と RRI の ICC は 0.9 よりも大きかった。

脈拍間隔：指尖部および脈拍間隔：前腕部と心拍間隔(RRI)の一致性評価

図 2.5 は安静時の RRI と PPI：前腕を用いた Bland-Altman plot を示す。

縦軸(Y 軸)は、2 つの測定手法間の差「ECG(RRI) - PPG(PPI：前腕部), ms」を示す。

横軸(X 軸)は、2 つの測定手法の平均値「[ECG(RRI) + PPG(PPI：前腕部)] / 2, ms」を示す。

点線で囲まれた範囲は、95%LOA の範囲を示す。

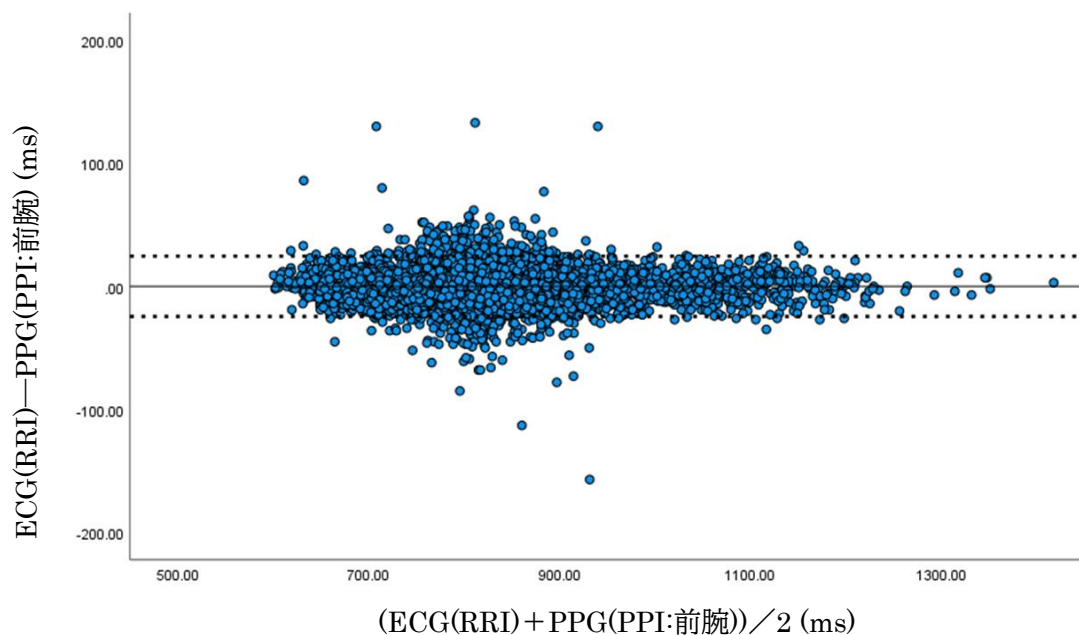


図 2.5 安静時における RRI と PPI:前腕の Bland-Altman plot

安静時では、RRI と PPI：前腕部における Bias は-0.03ms であり、95%LOA は-24.5ms から 24.5ms の範囲であった。

図 2.6 は、安静時の RRI と PPI：指尖部を用いた Bland-Altman plot を示す。
 縦軸(Y 軸)は、2 つの測定手法間の差「ECG(RRI) - PPG(PPI：指尖部), ms」を示す。
 横軸(X 軸)は、2 つの測定手法の平均値「[ECG(RRI) + PPG(PPI：指尖部)] / 2, ms」を示す。
 点線で囲まれた範囲は、95%LOA の範囲を示す。

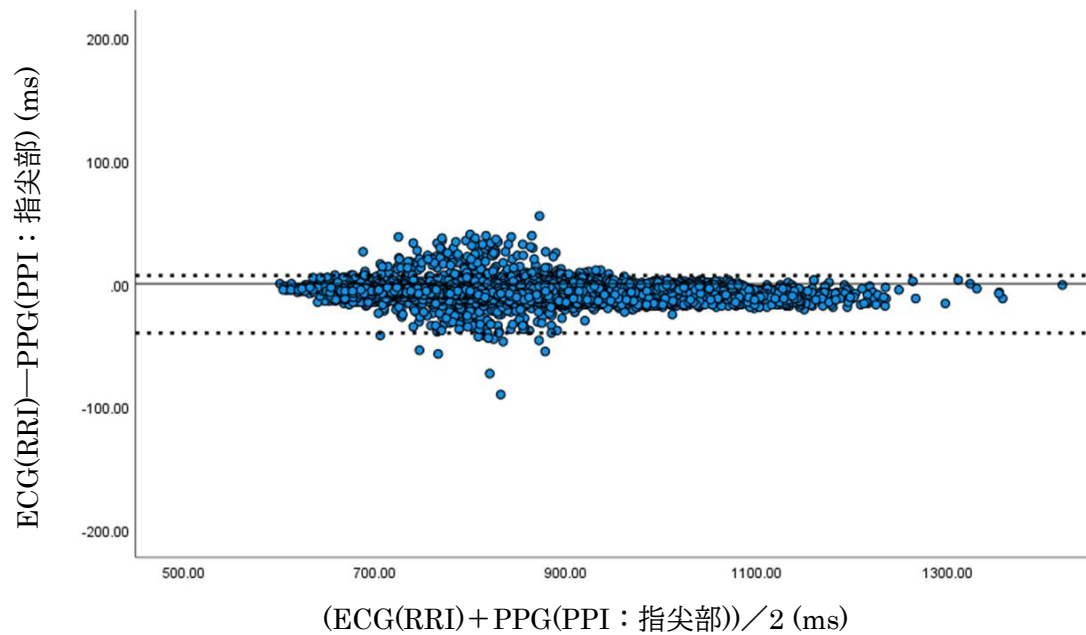


図 2.6 安静時における RRI と PPI：指尖部の Bland-Altman plot

安静時では、PPI：指尖部と RRI における Bias は、-6.96ms で、95%LOA は-20.6ms から 6.7ms の範囲であった。

安静時における PPI：指尖部および PPI：前腕部と RRI の Bland-Altman 分析の結果を表 2.6 に示す。

表 2.6 安静時の PPG(PPI：指尖部および前腕部)と ECG(RRI)の Bland-Altman 分析

	Bias	LOA	Fixed bias	Proportional bias			
			95%CI	Y/N	Linear Regression Slope	Y/N	
ECG(RRI)と PPG(PPI：前腕部)	-0.03	-24.5~24.5	-0.30~0.25	N	-0.004	0.002	Y
ECG(RRI)と PPG(PPI：指尖部)	-6.96	-20.6~6.7	-7.11~-6.80	Y	-0.008	<.001	Y

Abbreviations：LOA, limit of agreement；CI, confidence interval；Y, Yes；N, No, PPI, Peak-to-Peak interval(測定方法：

PPG), RRI, R-R interval(測定方法：ECG)

Bland-Altman 分析によると、安静時の PPI：指尖部において 95%CI が-7.11ms~-6.8ms の固定誤差が確認された。安静時では PPI：指尖部と PPI：前腕のどちらにも比例誤差が確認された。PPI：前腕における比例誤差の回帰係数は-0.004、指先 PPI における比例誤差の回帰係数は-0.008 であった。

図 2.7 は、CWT 中の RRI と PPI：前腕部を用いた Bland-Altman plot を示す。
 縦軸(Y 軸)は、2 つの測定手法間の差「ECG(RRI) - PPG(PPI：前腕部), ms」を示す。
 横軸(X 軸)は、2 つの測定手法の平均値「[ECG(RRI) + PPG(PPI：前腕部)] / 2, ms」を示す。
 点線で囲まれた範囲は、95%LOA の範囲を示す。

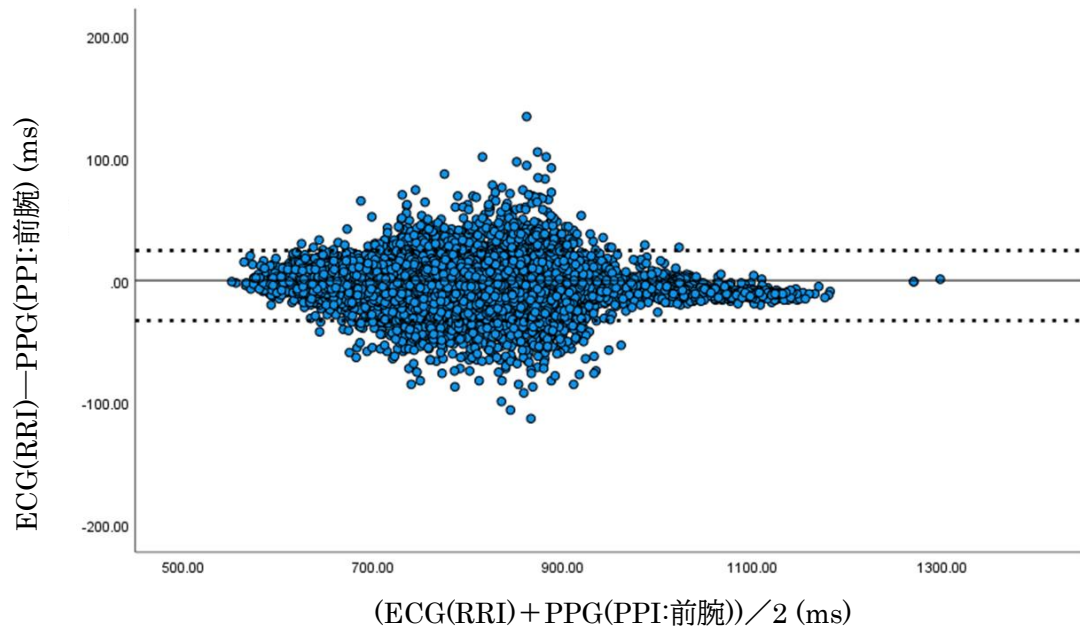


図 2.7 CWT 中における RRI と PPI：前腕部の Bland-Altman plot

CWT 中、PPI：前腕部と RRI の Bias は-4.18ms で、95%LOA は-32.8ms から 24.5ms の範囲であった。

図 2.8 は、CWT 中の PPI：指尖部と RRI を使用した Bland-Altman plot を示す。
 縦軸(Y 軸)は、2 つの測定手法間の差「ECG(RRI) - PPG(PPI：指尖部), ms」を示す。
 横軸(X 軸)は、2 つの測定手法の平均値「[ECG(RRI) + PPG(PPI：指尖部)] / 2, ms」を示す。

点線で囲まれた範囲は、95%LOA の範囲を示す。

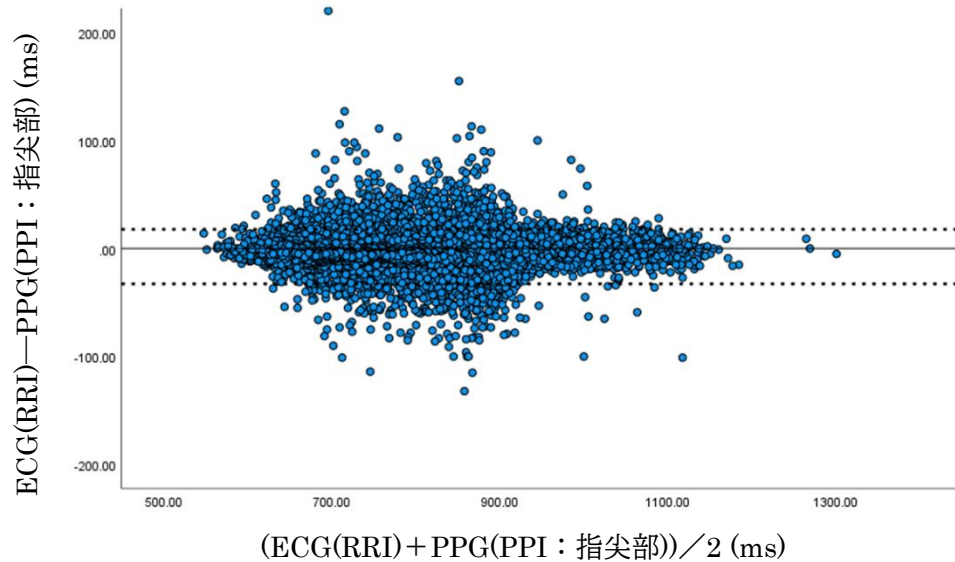


図 2.8 CWT 中における RRI と PPI：指尖部の Bland-Altman plot

CWT 中の PPI：指尖部と RRI の Bias は-2.49ms で、95%LOA の範囲は-32.8ms から 17.8ms であった。

CWT 中における PPI：指尖部および PPI：前腕部と RRI の Bland-Altman 分析の結果を表 2.7 に示す。

表 2.7 CWT 中の PPG(PPI：指尖部および前腕部)と ECG(RRI)の Bland-Altman 分析結果

	Bias	LOA	Fixed bias		Proportional bias		
			95%CI	Y/N	Linear Regression Slope	p	Y/N
ECG(RRI)と PPG(PPI:前腕部)	-4.18	-32.8~24.5	-4.40~-3.95	Y	-0.012	p < 0.001	Y
ECG(RRI)と PPG(PPI:指尖部)	-2.49	-32.8~17.8	-2.74~-2.25	Y	-0.001	p = 0.564	N

Abbreviations : LOA, limit of agreement : CI, confidence interval : Y, Yes : N, No, PPI, Peak-to-Peak interval, RRI, R-R interval, CWT, color-word conflict test

Bland-Altman 分析によると、CWT 中の PPI：指尖部と PPI：前腕部のどちらにおいても固定誤差が確認され、PPI：前腕部の 95%CI は-4.40ms~-3.95ms、PPI：指尖部の 95% CI は-2.74ms~-2.25ms であった。CWT 中の PPI：前腕部では比例誤差が確認され、比例誤差の回帰係数は-0.012 であった。

2.4 考察

非侵襲かつ簡便な PPG の測定技術が注目され、今後さらなる健康管理や臨床診断への活用が期待される。PPG は指、手首、耳など様々な箇所でも測定できるが、測定する PPG 波形は測定部位によって異なることが報告されている。測定部位によって PPG 波形が異なれば、PPG から算出される PPI も異なる可能性がある。そこで本研究は、測定部位の違いが PPG から算出される PPI の一貫性と一致性および基準関連妥当性に与える影響について検討した。

本研究では一貫性を評価するために、指尖部および前腕部で測定した PPI と心電計から算出した RRI との級内相関係数を算出した。また一致性を評価するために RRI と各 PPI を用いた Bland-Altman 分析を実施し、PPI の系統誤差の傾向を検討した。その結果、安静時と CWT 中のどちらにおいても PPI：指尖部および PPI：前腕部と RRI から算出する級内相関係数は高い値を示し、一貫性が高いことが確認された。この結果は、指尖部・前腕部どちらの PPI も心拍変動を正確に捉える精度(信頼性)を有していることを示唆している。

本研究では、系統誤差を明らかにするために各 PPI と RRI を用いて Bland-Altman 分析を実施した [97]。Bland-Altman plot が特定の方向へ分布する傾向にある場合、比例誤差の存在が考えられる。固定誤差は、測定値の大小に関わらず、特定の方向に生じる誤差である。統計学的には、2 つの測定値の差の平均の 95%信頼区間(LOA)が 0 を含まない場合、測定値が一定方向に分布しているとして固定誤差があると判断する。比例誤差は、測定値に比例して大きくなる誤差のことであり、統計学的には Bland-Altman plot の回帰検定で有意差が確認できた場合に比例誤差が存在すると判断する。安静時の LOA は、前腕部 PPI で -24.5ms から 24.5ms、指尖部 PPI で -20.6ms から 6.7ms の範囲であった。安静時において、PPI：指尖部の LOA 範囲は PPI：前腕部よりも狭い範囲に収まる結果であったことから、PPI：指尖部は PPI：前腕部よりも RRI との一致性が高く、より安定した測定結果を提供する可能性があることが示された。CWT 中の LOA 範囲は、PPI：前腕部で -32.8ms から 24.5ms、PPI：指尖部では -32.8ms から 17.8ms の範囲であった。このことから、CWT 中の PPI：指尖部は PPI：前腕部よりも LOA 範囲が狭くなっており、安静時の測定と同様に PPI：指尖部は RRI に対して、より一致した結果を示す傾向にあることが示唆された。固定誤差と比例誤差に着目すると、各 PPI には異なる結果が確認された。安静時においては、PPI：指尖部のみに固定誤差が確認された。さらに CWT 中においては、PPI：前腕部と PPI：指尖部のどちらにも固定誤差が確認された。本研究においては、安静時に PPI：前腕部では固定誤差を確認できなかった。PPI：前腕部では、CWT 時に発生した固定誤差の 95%CI は負の範囲に収まっていた。PPI：指尖部では、安静時・CWT 中のどちらにも固定誤差が発生し、95%CI は負の範囲に収まっていた。つまり、本研究結果によると、安静時の PPI：指尖部、

CWT 中の指尖部・PPI：前腕部は、RRI よりも測定結果が大きくなる傾向にあったと解釈できた。次に比例誤差は、安静時の PPI：前腕部・PPI：指尖部のどちらにも確認できた。CWT 中の比例誤差は、PPI：前腕部のみに確認された。しかし、確認された比例誤差の回帰係数はどれも負の値を示し、統計的に有意な差が確認されたことから、誤差と平均には線形関係があることが示唆された。しかし、回帰係数はどちらも僅かな負の値を示す程度であった。つまり、誤差と平均値には統計的に線形の関係性が示唆されたが、回帰係数の値は小さいことから、指尖部と前腕部で測定した PPI はどちらも RRI との間に生じる比例誤差への影響は弱い関係にあると解釈でき、本研究によって確認された比例誤差はどれも僅かな誤差であったと判断した。

光電容積脈波の波形は、測定部位によって異なることが明らかとなっている [63]。動脈の血管径の違いや動脈壁の複雑な構造などが脈波の形状変化に影響している可能性がある [98, 99]。さらに。皮膚の色素沈着や組織の厚さ [100]、指の皮膚血管壁が血液量の変動に対する感度が高いこと [101]などが主な要因として報告されている。本研究では、測定部位が異なることで PPI に生じる誤差も異なることが明らかとなったが、測定部位の生理学的特性による影響までは明らかにすることができなかった。今後は、運動による運動負荷や体温の変化による影響など、様々な条件が PPI に及ぼす影響を明らかにし、PPG をさらに解釈する必要がある。

PPG を測定するには、各測定部位の特性を理解し、それに基づいて測定データを解釈することが重要である。さらに本研究の結果から、PPG は測定部位によって誤差の程度が異なる可能性が示唆されたため、測定する対象の状態に応じて測定部位を選択する必要がある。今後は、PPG データをさらに調査し、健康管理への応用可能性を追求することが課題である。本研究結果から、算出した LOA 範囲、系統誤差、および ICC 値を解釈したところ、PPI：指尖部・PPI：前腕部は共に RRI と比較して十分に正確な値であったと判断した。これまでの研究の多くにおいて、PPG の測定部位は指尖部が選択されていた。しかし、本研究の結果から、安静時と実験的な心理的ストレス時のどちらにおいても前腕部で測定した PPI は、科学研究に使用するに十分な精度を有していることが明らかとなった。この研究で得られた知見は、末梢運動亢進症や不随運動の患者など、指先を使用して PPG を測定することが難しい場合や、デバイスを指先に取り付けることができない臨床介入調査において特に役立てることができる。本研究により、PPG は対象者の状況に応じて測定部位を選択することで、健康管理や疾病予防への応用を可能にする柔軟な技術となる可能性を秘めていることが明らかとなった。

本研究の解釈にはいくつかの限界がある。本研究では、光電容積脈波の測定に Polar OH1(測定サンプリングレート 135Hz)、Bacs Advance(測定サンプリングレート 1024Hz)、RRI の測定に LRR-05(測定サンプリングレート 1000Hz)を使用した。測定機器によるサ

ンプリングレートは異なっていた。特に Polar OH1 はサンプリングレートが低く、これにより特定の周波数帯域の情報が失われ、PPI の測定精度が影響を受けた可能性がある。また、信号処理の過程で微細な脈波変動が適切に抽出できなかった可能性もあり、異なる機器間での系統誤差の解釈には注意が必要である。PPG 信号と心電図は絶対時刻を揃え、同時に記録し統合されたが、各デバイス操作は手動で実施した。このため PPI と RRI の同期精度に誤差が生じ、比較の際に僅かな時間のズレが生じていた可能性がある。この影響は、短時間の測定においては限定的と考えられるが、より高精度な解析を行うためには、自動同期機能を備えた測定環境の構築が求められる。本研究は、PPI および RRI の一貫性と一致性を評価することを主目的としており、PPI を算出するアルゴリズムの違いを比較検討するものではない。しかし、測定機器ごとに PPI の算出方法が異なる可能性があり、これが結果に影響を与えた可能性がある。例えば、ピーク検出の閾値やフィルタリング手法の違いによって、微細な脈波変動の検出精度に差が生じ、一致性の評価に影響を与えた可能性がある。本研究のサンプルサイズは 21 名と小規模であったため、交絡因子(例：性別、年齢、BMI)の影響を調整するための統計的手法を適用することが困難であった。特に血管の弾性や自律神経機能は年齢や性別によって異なることが報告されており、これらの要因が PPI および RRI の一貫性と一致性に影響を与えた可能性がある。また、本研究では Bland-Altman 分析のサンプルサイズの妥当性についても考慮した。先行研究において用いられたサンプルサイズを参考にし、一定の妥当性を確保できるように設計を行った。しかし、近年では Bland-Altman 分析のサンプルサイズの算定方法が提案されており、より厳密な検証が求められている [102-104]。本研究では計算手法の実装や数理的要件が高度であり、実施が困難であった。そのため、今後の研究では、適切なプログラミング環境の構築や専門的な数理解析の導入を検討し、サンプルサイズの妥当性をより厳密に評価することが求められる。今後、より多くのサンプルを用いた研究によって、交絡因子の影響を考慮した解析を行うことが求められる。

本研究は PPI および RRI の一致性を評価することを主目的としており、心理的ストレス負荷条件における系統誤差に関連する相対リスクや絶対リスクの評価は実施していません。したがって、本研究の結果から、系統誤差が個人の健康アウトカムにどのような影響を及ぼすかまでは検討していない。したがって、本研究の結果と健康アウトカムの因果関係を直接的に示すことはできない。このため、PPI の系統誤差を考慮した健康リスク評価にはさらなる研究が必要であり、本研究の結果を個人の健康管理や臨床応用に適用する際には慎重な解釈が必要である。本研究の結果は、健康な成人を対象とした短時間の測定条件に基づいており、他の集団(例：高齢者、循環器疾患患者)への一般化には慎重を要する。また、測定は安静時および CWT 中に限られており、運動負荷時や長時間のモニタリング環境での再現性は今後の検討課題である。今後の研究では、より多様な対象者と測定環境を考慮することで、

PPG の実用性をさらに評価する必要がある。本研究で使用した PPG 測定器は、一般用途を目的としており、キャリブレーション機能を搭載していなかった。そのため、個々のデバイス間の系統誤差が補正されることなく解析が実施された可能性がある。特に測定機器間のセンサー特性の違いや、光学的ノイズの影響を調整できなかったことが、PPI と RRI の一貫性評価に影響を与えた可能性がある。今後の研究では、キャリブレーション機能を備えた測定機器を用いることで、より精度の高いデータ解析が可能になると考える。

2.5 結論

本研究では、指尖部で測定された PPI は、前腕部で測定された PPI と比較して一貫性が高く、基準関連妥当性が優れている可能性があるという仮説のもと、ECG:RRI と PPG:PPI(指尖部)、および ECG:RRI と PPG:PPI(前腕部)を比較し、それぞれの一貫性と一致性を評価した。その結果、PPI:指尖部および PPI:前腕部のいずれにおいても ECG:RRI と高い一貫性と一致性を示し、基準関連妥当性が確認された。特に Bland-Altman 分析の結果から、PPI:指尖部は PPI:前腕部よりも狭い LOA 範囲を示し、より一致した測定値が得られる傾向があった。このことから、PPI:指尖部は ECG:RRI に対してより安定した測定が可能であり、PPG による心拍変動評価において PPI:前腕部よりも優れた精度を有する可能性が示唆された。また、PPG を用いた測定において、指尖部が測定精度の点で優位性をもつものの、PPI:前腕部も心電計が測定する心拍間隔情報の代替手段となる可能性が確認できた。

しかし、本研究にはいくつかの限界が存在する。まず、測定機器の特性として、本研究で使用した Polar OH1 のサンプリングレート(135Hz)は、Bacs Advance(1024Hz)や LRR-05(1000Hz)と比較して低いため、特定の周波数帯域の情報が失われる可能性がある。これにより、測定精度が影響を受けた可能性がある。次に、本研究では ECG および PPG の記録を手動で開始したため、測定開始時点でのわずかなタイミングのずれが生じる可能性があり、このずれが誤差に影響を与えた可能性がある。さらに、本研究は小規模な調査であり、交絡因子(年齢、性別、BMI など)の影響を調整していないため、結果の一般化には慎重な解釈が求められる。また、測定環境は安静時および実験的な心理的ストレス負荷時(CWT 中)に限定されており、運動負荷や長時間のモニタリング環境における測定精度については検討していない。したがって、異なる測定条件下での評価が必要である。

今後の課題として、運動負荷や環境要因(体温変化など)が PPI に与える影響を検討し、PPG のより正確なデータ解釈と応用可能性を追求することが重要である。また、測定機器の特性(サンプリングレートの違いなど)が測定精度に及ぼす影響を詳細に検討することで、より精度の高い PPG 測定手法の確立につなげることが求められる。さらに、PPG の応用可能性を探るため、異なる測定条件(運動負荷時、長時間モニタリングなど)での検証を行い、実用的な適応範囲を明確にする必要がある。このような検討を進めることで、PPG の測定技術がより信頼性の高い健康モニタリングツールとして発展し、臨床応用やウェアラブルデバイスとしての実用化につながる可能性がある。

第2章から第3章への研究の流れと意義

本研究では、光電容積脈波を用いた生体情報の解析を通じて、心理的ストレス状態の予測モデルを提案することを目的としている。これに先立ち、第2章では、指尖部および前腕部におけるPPI測定の精度を評価し、それぞれの測定部位における一貫性と一致性、基準関連妥当性を検証した。その結果、指尖部で測定されたPPIは、前腕部で測定されたPPIと比較して一致性と一貫性が高く、基準関連妥当性に優れていることが示された。この知見は心理的ストレス状態を評価する上で、指尖部のPPGを活用することの妥当性を示唆するものであり、本研究の次の段階として、より実用的な応用に発展させる基盤となった。

第3章では、第2章の知見を基に、指尖部で測定されたPPGデータを用いて、心理的ストレス状態の予測モデルを開発・提案した。具体的には、機械学習モデルを適用し、安静状態と心理的ストレス負荷時の指尖容積脈波の変化を分類する手法を検討した。本研究全体としては、第2章が基礎研究として測定精度の検証を行い、第3章がその成果を応用し、心理的ストレス状態の判別を目的とした実践的な解析を行うという流れになっている。これにより、本研究は測定の信頼性を担保しつつ、心理的ストレス評価の実用性を高めるためのアプローチを体系的に構築している(図2.9)。

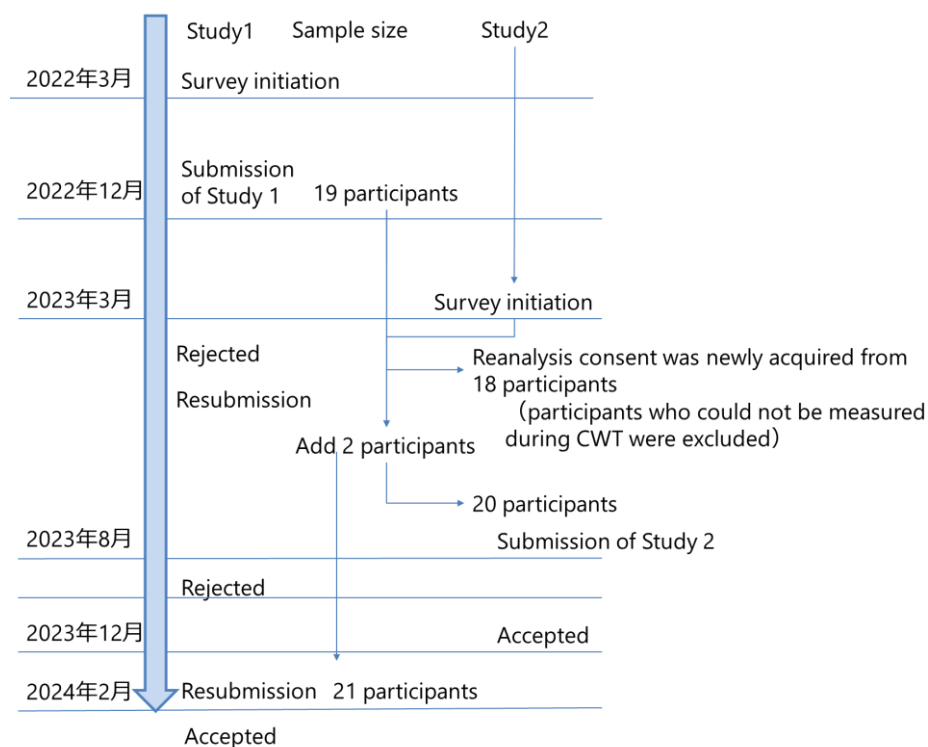


図 2.9 本研究における第2章と第3章の関係性と研究の流れ

第3章 指尖容積脈波による心理的ストレスの観察法としての有用性の検討：機械学習を用いた分析より

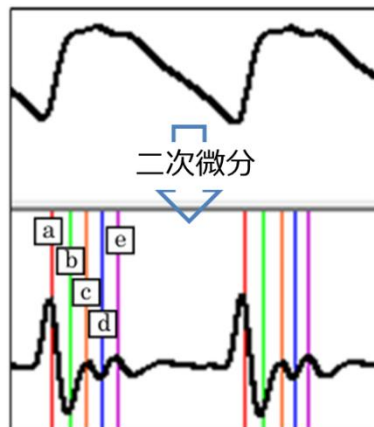
3.1 はじめに

人間の生理現象は、自律神経の働きによって制御されている。特に心血管に関する変化を監視するには自律神経の変化を計測することが重要である [105, 106]。自律神経の変化を客観的に評価する手法として、心拍変動(Heart Rate Variability: HRV)解析 [107]が用いられてきた。HRV 解析を用いた研究によると、糖尿病患者における自律神経障害の早期発見モデルの開発 [108]、うっ血性心不全と心拍変動指標の関連 [109]が明らかになっている。HRV 解析で得られる生理学的指標は、心理的ストレスに関連した自律神経活動も評価すると考えられている [110, 111]。さらに、HRV 解析と機械学習技術を応用した心理的ストレスの分類方法 [111, 112]が報告され、HRV 解析を活用した研究は身体的側面に留まらず心理的側面へも発展している。HRV 解析に用いる心拍間隔データは、心電計を用いて計測されてきた。しかし、心電計は高額な物が多いため、従来の心電計を用いた HRV 解析は、個人の健康管理における実用化に至っていないことが課題となっている。そのため、非侵襲的かつ低コストで HRV 解析が可能な技術が求められている。

指尖容積脈波は心電計の心拍情報の測定技術を代替する手段として注目されており、指尖容積脈波から算出される HRV 指標の有用性が示されている [42, 59, 113]。さらに指尖容積脈波からは、血管の弾力性や末梢循環を反映する波高比、カオス指標、SDPTGAI などの情報を取得でき、これらの指標が心理的ストレスの影響を反映する可能性が示唆されている [114, 115]。

指尖容積脈波

指尖容積脈波とは、近赤外線光を皮膚表面に照射し、その反射光量を光検出器で測定することで血流情報を波形として捉える技術である [57]。指尖容積脈波自体が脈波の特徴を反映しているものの、より詳細な変化を解析するために指尖容積脈波に対して二次微分操作を実施することで加速度脈波へ変換し、脈波の微細な変化を数値化し動脈硬化や血管特性の定量的な評価が可能となる(図 3.1)。



Acceleration pulse wave characteristic points

図 3.1 光電容積脈波の二次微分と特徴点(a, b, c, d, e)

指尖容積脈波は、心電計が測定する心拍間隔情報と同様の生体情報を脈拍間隔情報として測定することで、HRV 指標を算出できることが報告されている [42, 59, 108, 116]。さらに指尖容積脈波からは、波高比、カオス指標も算出できる。指尖容積脈波はこれまでに、心房細動の検出 [117]、無呼吸発作の検出 [118]、血液特性の検出方法への応用可能性 [119] についても報告されており、非侵襲的で簡便な特性から健康管理や医療分野での広範な活用が期待されている。

波高比

指尖容積脈波から得られる特徴量の一つに波高比がある。波高比は、脈波波形の形状変化を定量評価する指標であり、加速度脈波の各頂点から算出される(b/a 、 c/a 、 d/a 、 e/a)。 b/a は、心室の収縮初期における脈波の変化を反映し、この比率の増加は動脈硬化や動脈の弾性低下を反映するとされている [120, 121]。一方、 d/a は末梢血管抵抗や左心室後負荷と関連があることが報告されており、特に血管拡張作用や負荷軽減効果の評価において重要とされている [119, 120]。さらに、 c/a と e/a は血管老化や末梢血管特性の変化を反映する指標として有用であり、これらの比率が年齢とともに低下することが報告されている [120]。また、 $(b-c-d-e)/a$ として定義される加速度脈波加齢指数(SDPTGAI)は、動脈硬化や血管老化の程度を総合的に評価するための指標であり、糖尿病や高血圧などのリスク因子を持つ患者で有意に高い値を示すことが明らかにされている。これらの結果から、加速度脈波の波高比(b/a 、 c/a 、 d/a 、 e/a)や加速度脈波加齢指数は、血管老化や動脈硬化、さらには心血管系の負荷を非侵襲的に評価するための重要な手段であり、動脈機能の健康状態や疾患リスクを評価する上で実用的な手法である

さらに、波高比は血管の特性を反映する指標であることが知られており、これに基づけば、日常生活上の心理的ストレスが波高比に影響を与える可能性があると考えられる。実際に、日常生活上の心理的ストレスは交感神経を活性化し、血管の弾力性や血管の収縮を引き起こすとともに循環動態に影響を及ぼすことが知られており、心理的ストレスが動脈硬化や血管老化を促進することが示唆されている [122, 123]。また、 d/a は末梢血管抵抗や左心室後負荷と関連することが報告されており、これが日常生活上の心理的ストレスに敏感に反応する可能性も報告されている [119, 120]。これらの知見を踏まえると、波高比は心理的ストレスの影響を反映する指標となり得るのではないかと考えられる。一方で、堀尾らは、リラックス状態と心理的負荷状態(暗算、コイン立て)を比較した結果、心理的ストレス負荷時に脈波振幅が低下することを示し、波高比の値が心理的ストレスや疲労と関連がある可能性を報告しているが、その解釈は定説には至っていないことも指摘している [124]。実際に、波高比と心理的ストレスの関係性を直接的に調査した研究は未だなく、その関連性についての知見は限られている。そこで本研究では、心理的ストレスが生じることで波高比が変化するかを検証し、さらに波高比が心理的ストレスの影響を反映する特徴量となりうるのかについても検証を行った。本研究の結果が、心理的ストレス評価における波高比の有用性を示せば、非侵襲的な生体情報を用いた新たな客観的指標としての有用性が広がると考える。

カオス指標

指尖容積脈波の発展として、時系列データの非線形性や複雑性を捉えるために、最大リアプノフ指数やKS エントロピーといったカオス指標が注目されている。最大リアプノフ指数は、微小な初期状態の変化が時間経過とともにどの程度拡大するかを定量化し、心理的ストレスに伴う心拍間隔の不安定性を評価する指標である。一方、KS エントロピーはデータの乱雑さや予測不可能性を評価し、心理的ストレス時の心拍間隔の特徴的な変動パターンを補足する役割が期待されている [125]。Minakuchi ら [125]は、指尖容積脈波を用いた心理的ストレス評価において、最大リアプノフ指数とカオスアトラクターを解析し、心理的ストレスの影響を評価した。その結果、心理的ストレス負荷時にはカオス的な変動が強調され、最大リアプノフ指数が変化することで、心理的ストレスによる生体動態の不安定化が捉えられることが示された。また、Tsuda らは、指尖毛細血管の脈動をカオスアトラクターとして解析し、カオス状態と心理的ストレスレベルの関係を検討した。彼らの研究では、心理的ストレス時にカオス的な変動が増大し、指尖容積脈波に特徴的な不規則性が現れることが明らかになった [126]。これらの研究から、カオス指標を用いることで、従来の心拍変動指標では捉えられない非線形的な生体動態の変化を補完できることが示されている。特に、最大

リアプノフ指数は、心理的ストレス時の指尖容積脈波の不規則性や変動性を捉える有効な指標であり、心理的ストレス予測モデルの性能向上に寄与する可能性がある。

本研究では、指尖容積脈波の波形データに含まれる特徴量として、波高比、脈拍間隔、心拍変動指標、最大リアプノフ指数および KS エントロピーを使用することとした。第 2 章において脈拍間隔の測定精度を検証し、その精度を保証した。これに基づき、第 3 章では心理的ストレスの評価に関する新たな手法を提案するため、脈拍間隔に加えて、脈拍間隔から算出される心拍変動指標、波高比、カオス指標といった波形情報から算出される指標を特徴量として機械学習モデルに学習させた。これらの指標は、先行研究において心理的ストレスの影響を反映する可能性が示唆されており、心理的ストレスの評価に有用であると考えられる。特に、HRV は自律神経活動を評価するための代表的な指標であり、心理的ストレスに応じた交感神経と副交感神経のバランス変化を捉えることができる。また、波高比は血管の弾力性や循環動態の変化を反映し、カオス指標は自律神経系の複雑性や変動特性を捉えることが報告されている。本研究では、これらの変数が心理的ストレスの影響をどのように反映するかを明確にするため、脈拍間隔と併せて機械学習モデルに組み込み、心理的ストレスの識別精度向上を目指した。心拍変動指標を含む脈拍間隔情報と光電容積脈波から得られる波形情報を統合的に活用することで、心拍変動のみでは捉えきれない心理的ストレスの影響をより包括的に評価できる可能性を検討した。このアプローチにより、心理的ストレス評価のための新たな生理指標の活用と、心理的ストレスの識別精度向上を目指した。

本研究の目的

本研究の目的は、指尖容積脈波の生体情報が安静状態と心理的ストレス状態で有意に異なるかを検証し、この生体情報を機械学習モデルに学習させることで心理的ストレス状態を高精度に判別できるかを評価することである。特に、HRV 指標に加えて PPG の波形情報を活用することで、従来の HRV 解析のみでは捉えきれなかった心理的ストレス評価の精度向上を目指す(図 3.2)。本研究の成果により、指尖容積脈波を用いた新たな心理的ストレス評価方法が確立されれば、個人の健康管理の質向上に貢献し、より実用的な看護技術の発展に寄与することが期待される。本研究では、指尖容積脈波を用いた心理的ストレス評価の可能性を検証するために、以下の仮説を設定した。

仮説 1：指尖容積脈波の生体情報は、安静状態と心理的ストレス状態で有意に異なる。

仮説 2：指尖容積脈波の生体情報を機械学習モデルに学習させることで、心理的ストレス状態を判別できる。

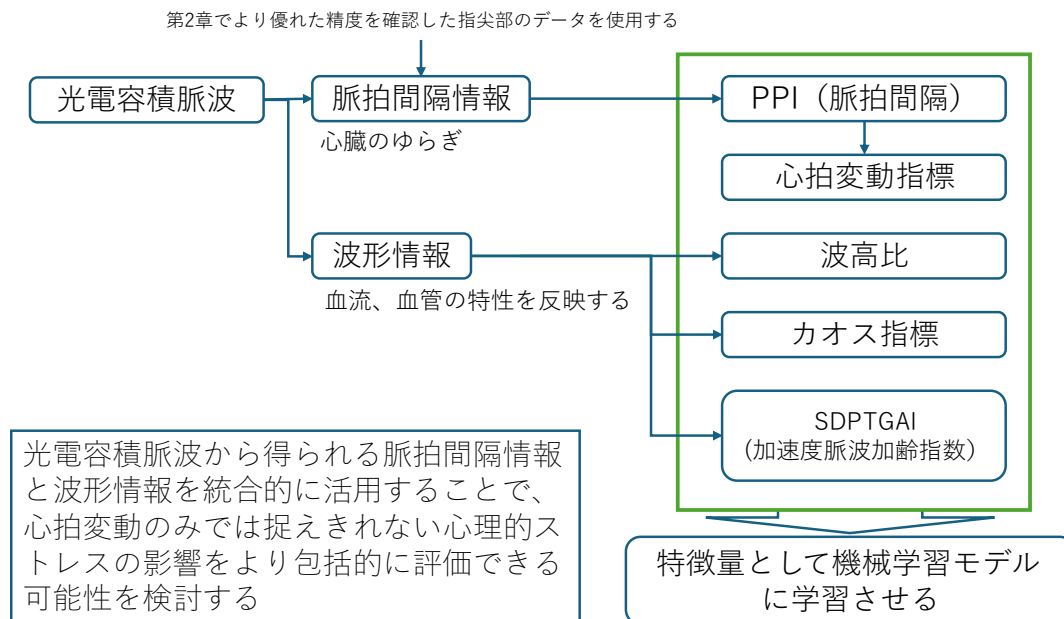


図 3.2 機械学習モデルに用いた光電容積脈波から得られる生体情報

3.2 方法

本研究は、心理的ストレス負荷(CWT)の影響を評価するために、前後比較研究のデザインを採用した。同一対象者に「安静状態」と「心理的ストレス負荷(CWT 時)」の2つの条件で指尖容積脈波を測定し、それぞれの生体情報の変化を解析した。このアプローチにより、心理的ストレスの変化に伴う生理事象を評価することができ、心理生理学的研究として、心理的变化に伴う生理事象を調査した。本研究の目的は、指尖容積脈波の生体情報が安静状態と心理的ストレス状態で有意に異なるかを検証し(仮説 1)、この生体情報を機械学習モデルに学習させることで心理的ストレス状態を高精度に判別できるかを評価すること(仮説 2)である。

この目的を達成するため、以下の2つの研究課題を設定した。

- 1) 安静時と心理的ストレス負荷時における指尖容積脈波の生体情報の差異を統計解析で検証し、2つの状態間の有意差を確認した。
- 2) 安静時と心理的ストレス負荷時の指尖容積脈波の生体情報を機械学習モデルに学習させ、心理的ストレス状態の判別精度を検証するとともに、分類に重要な特徴量を特定した。

また、本研究の方法については、観察研究における報告基準を遵守するために、STROBEチェックリストを参照し、各項目にしたがって記載内容を整理した [65]。

対象者

本研究では Color Word Conflict Test(CWT)を用いて認知的負荷や心理的圧力を伴う状況を模倣し、混乱という心理的ストレスを実験的に発生させた。この心理的ストレスは、職場での緊急対応や試験、面接、マルチタスクの実行など、日常生活で遭遇する可能性のある心理的ストレス状況を想定することができる [66]。そのため、母集団として、このような日常生活上の心理的ストレスに直面することが考えられる 18～60 歳の健康な成人を設定した。対象者の選定においては、心理的ストレス反応を評価するために、色覚異常を有する者、糖尿病や血管疾患、妊娠など心理的ストレス反応に影響を与える可能性のある疾患を有する者を除外基準とした。募集は公共施設内に掲示したポスターを通じて行い、研究参加を希望する者からの自由意志での応募を受け付けた。応募者には、研究目的、方法、倫理的配慮、参加中の権利について詳細に説明し、書面によるインフォームドコンセントを取得した。データ収集期間は、第 1 期：2022 年 3 月 9 日から 2022 年 12 月 25 日、第 2 期 2023 年 3 月 29 日から 2024 年 2 月 20 日。この期間中、対象者の募集とデータ収集を同時に実施した。本研究は、医療創生大学倫理審査委員会の承認(承認番号 22-18)を得て、ヘルシンキ宣言にしたがって実施した。各参加者は研究に参加する前にインフォームドコンセントを受け、いつでも調査を辞退できることを説明した。

実験手順

参加者には実験室に入室後、調査について説明し、研究参加の同意を得たうえで調査を実施した。参加者は基本属性に関する質問紙に回答したあとに、測定機器を装着した。参加者は非利き手の第 2 指に指尖容積脈波測定機器(BACS Advance：株式会社 TAOS 研究所)のプロープを装着した。測定機器の装着後、座位姿勢となり 5 分間の安静状態を保持し上腕式血圧計(HEM-7081-IT：オムロン株式会社)を使用して血圧値を測定した(安静時)。つぎに Color Word Conflict Test(CWT)を 10 分間実施することで実験的に心理的ストレス(混乱)を与えた(CWT 中)。CWT 実施後に血圧値を測定した。指尖容積脈波は安静時、CWT 中において連続的に測定・記録した。指尖容積脈波のサンプリング周波数は 1024Hz であった。すべての測定を同一の実験室で実施した。実験室は防音室を選択し、実験室外の音を遮断した環境で実験を実施した。室温 25 度、湿度 50～60%、照明を一定に整え、測定条件に影響を与える外的要因は可能な限り除外した静的環境を用意した。

<測定順序の統一について>

本研究では、すべての参加者に対して「安静状態」→「CWT 状態」の順序で測定を行った。この測定順序を採用した理由は以下の通りである。

1. 心理的ストレス負荷の影響を適切に評価するため
 - ・ CWT を先に実施した場合、心理的ストレス負荷後の回復時間には個人差があるため、その後の安静状態のデータに影響を与える可能性があった。
 - ・ これにより、心理的ストレス負荷前後の比較が困難になることが考えられた。
2. 基準状態(安静状態)の正確な取得
 - ・ CWT を先に実施すると、その後と安静状態が本来の基準となる安静状態ではなく、心理的ストレスからの回復過程の影響を受けた状態のデータとなる可能性があった。
 - ・ したがって、心理的ストレス負荷の影響を受けていない「真の安静状態」を最初に測定することが必要だと判断した。
3. 先行研究に基づく一般的な測定プロトコル
 - ・ 先行研究においても、心理的ストレス負荷試験を用いた実験では、安静状態を最初に測定し、その後に心理的ストレス負荷を加えるプロトコルが一般的に採用されている [125, 127]。
 - ・ これは、測定データの一貫性と比較可能性を確保するために必要な方法である。

これらの理由から、本研究では「安静状態」から「CWT 状態」の順序を統一することで、心理的ストレス負荷前後の生体情報の変化を評価することとした。

心理的ストレステスト

本研究では、心理的ストレスを誘発する方法として CWT [128]を実施した。CWT を選択した理由は、第 2 章の研究と同様に、標準化されたプロトコルに基づき実施でき、短時間で効果的に心理的ストレス反応を誘発できる点にある。さらに本研究では、機械学習モデルを用いて心理的ストレス状態を判別することを目的としているため、一貫性のある心理的ストレス誘発方法を用いることが重要であった。第一に CWT は標準化された手法であり、異なる環境や集団においても一貫した心理的ストレス誘発効果が得られる。一貫した心理的ストレスの誘発が、機械学習モデルの学習精度を向上させる上で重要であると考えた。第二に CWT は短時間で効率的に心理的ストレスを誘発できる。社会的ストレステストなどと比較して、準備や実施にかかる時間やコストが少なく、再現性が高いという点で、実験的な心理的ストレス誘発方法として優れていると判断した。第三に、CWT は日常生活で遭遇する心理的ストレス状況を再現できる。本研究では、心理的ストレス負荷時の生体情報の変化を

解析し、そのパターンを機械学習モデルに学習させることを目的としている。日常生活では、混乱や認知的負荷の高い状況に直面することが多く、そのような状況を再現できる CWT は、本研究の目的に適した心理的ストレス誘発手法であると判断した。以上の理由から、本研究では CWT を用いた心理的ストレス負荷を導入し、その影響を指尖容積脈波のデータを通じて解析し、機械学習モデルによる心理的ストレス状態の判別を実施した。

CWT では「赤」「青」「緑」「黄色」と書かれた文字が現れるが、色の名称は 4 色のいずれかで書かれており、色の名称と文字の色が一致しているとは限らない。参加者は、色の名称を判断するのではなく、文字の色を認識しなければならない。この認知プロセスの矛盾が心理的ストレス状態を生み出すことで心拍に変動が生じる [80]。医療だけでなくさまざまな研究領域において CWT は実験的に心理的ストレスを与える手法として実施されている [83, 129-131]。本研究では、アプリケーション(Hacaro-Stroop Test：株式会社デジタルスタンダード)を使用して CWT を実施した。

指尖容積脈波

指尖容積脈波は呼吸性変動の影響による基線の動揺を排除し、その変曲点を明確にすることを目的に二次微分によって加速度脈波(Second derivative of plethysmography：SDPTG)を算出した(図 3.1 参照)。SDPTG データの解析から「脈波の波高比」「カオス指標」「自律神経系指標」を算出した。波形解析は Bacs Advance 測定機器のソフトウェアで実施した。

1) 波高比

本研究では、指尖容積脈波を二次微分した波形から、波高比(b/a , c/a , d/a , e/a)を算出し、解析に使用した。波高比は脈波波形の形状変化を定量的に評価する指標であり、これまでの研究では血管の弾性や末梢血管抵抗と関連があることが示唆されている [120, 121]。一方で、心理的ストレスが交感神経の活性化を介して血管収縮や血管弾性の変化を引き起こすことが報告されており [122, 123]、その影響が波高比に反映される可能性が考えられる。しかし、波高比と心理的ストレスの関係性を直接検証した研究は少なく、その解釈は十分に確立されていない [124]。そこで本研究では、心理的ストレスの影響を受ける指標として波高比が有用であるかを検証するために、心理的ストレス誘発前後での波高比の変化を比較し、統計的有意差を確認した。また、波高比が心理的ストレスの影響を反映する特徴量となりうるのかを評価するために、機械学習モデルに波高比を組み込み、その分類性能を検討した。また、加齢に伴う血管の変化を各変曲点から算出する加速度脈波加齢指数(SDPTG Aging Index：SDPTGAI) [132, 133]も解析に使用した。

2) カオス指標

本研究では、指尖容積脈波の時系列データを用いて心理的ストレス状態を判別することを目的とし、カオス解析の手法を適用した。その中でも、心理的ストレス負荷時における生理的な変動特性をより詳細に把握するために、最大リアプノフ指数(Lyapunov exponent)とKS エントロピー(Kolmogorov-Sinai Entropy)を特徴量として使用した。最大リアプノフ指数は、システムの初期状態の微小な変化が時間とともにどの程度拡大するかを定量化する指標であり、心理的ストレス負荷時の生理的な不安定性を評価するのに適している [134]。心理的ストレスが増加すると、心拍間隔の変動が不規則になり、心拍リズムの予測困難性が増すことが知られている。このような変化は指尖容積脈波にも反映されるため、最大リアプノフ指数を用いることで、心理的ストレス状態の変化を定量的に捉えることができる。一方、KS エントロピーは、システムの複雑さや予測困難性を示す別の指標であり、動的システムにおける情報の不確実性を測定するために使用される [135]。心理的ストレス状態では、自律神経系の調節機能が変化する。この変化を定量的に評価するために、KS エントロピーを用いることで、指尖容積脈波に含まれる情報量の変化を解析し、心理的ストレス状態の判別精度を向上させることが期待される。指尖容積脈波を用いた心理的ストレス評価において、心理的ストレス負荷時の生理的変動をより包括的に捉える必要があり、単一のカオス指標のみでは心理的ストレスによる心拍変動の特徴を十分に捉えきれない可能性がある。そこで本研究では、心理的ストレス負荷時の生理的変動特性をより精緻に評価し、心理的ストレス状態を高精度に判別することを目的として、最大リアプノフ指数と KS エントロピーの両方を特徴量として用いた。計測した指尖容積脈波の一次元時系列データを Takens の埋め込み法 [136]に従い、四次元の時間遅れ座標系にアトラクターを構築した。このアトラクターから Sano-Sawada 法 [115] に基づき軌道変化の不安定性を定量的に表現する最大リアプノフ指数(第一リアプノフ指数)を算出した。カオス解析の設定は、埋め込み遅延時間を 50msec、超球サイズを 0.08(アトラクター全体のサイズを 1 とした場合の比)と設定した。本研究では、最大リアプノフ指数と KS エントロピーを光電容積脈波から得られたカオス指標として解析に使用した。

3) 心拍変動解析

本研究では、脈拍間隔変動係数(Root Mean Square of Successive Differences:RMSSD)、低周波成分(Low-frequency component:LF)、高周波成分(High-frequency component:HF)、超低周波成分(Very-low Frequency component:VLF)、LF と HF の比(LF/HF)、トータルパワー(Total Power:TP)を指先容積脈波から得られた心拍変動指標として解析に使用した。指先容積脈波から得られる脈拍間隔(PPI)を心拍変動解析(高速フーリエ変換)することで周波数領域指標を算出した。時間領域指標は脈拍間隔の差の 2 乗の平均値の平方根である RMSSD(ms) とした。周波数領域指標は VLF(0~0.04Hz)、LF(0.04~0.15Hz)、HF(0.15~0.40Hz)、TP(0~0.40Hz)の平均パワーと定義した。

解析

安静時と CWT 中における指先容積脈波の比較は、SPSS ver28 を使用しウィルコクソンの符号順位検定または t 検定を実施した(正規性の確認は Shapiro-Wilk 検定で実施した)。比較対象とした生体情報は、脈拍間隔(PPI)、心拍変動指標(RMSSD、LF/HF、TP、VLF)、波高比(b/a, c/a, d/a, e/a)、およびカオス指標(最大リアプノフ指数、KS エントロピー)とした。前処理(線形補間と 60 秒間隔でのデータ分割)は、プログラミング言語 Python でプログラミングして処理を実施した。機械学習モデルの作成は、データ分析プラットフォーム Alkano(株式会社 NTT データ数理システム)を使用した(資料 1、資料 2、資料 3、資料 4 参照)。なお本研究は安静時 100 サンプルに対して CWT 中 200 サンプルという不均衡データに対する解析であった。そこで機械学習を実行するにあたっては Alkano の重み付け「クラス均等化」処理を実行した。本研究が実施した解析フローを図 3.3 に示す。

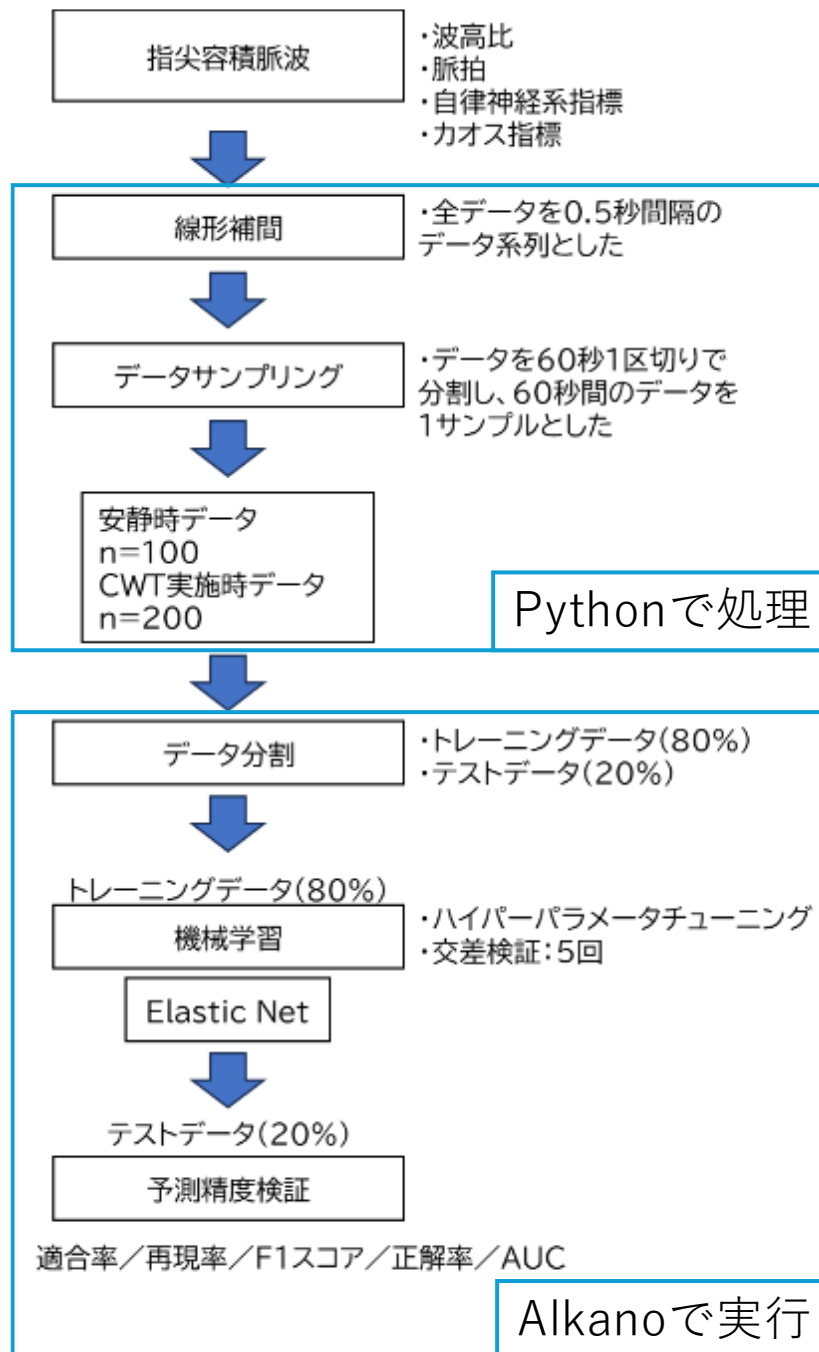


図 3.3 解析フロー

1) 前処理

各参加者から測定したデータの時間間隔を統一するために、すべてのデータにおける測定間隔が 0.5 秒となるよう線形補間を実施した。この前処理の目的は、Elastic Net モデルへの適用性を向上させることである。Elastic Net モデルでは、時系列データの時間間隔が不均一な場合、一貫性のある特徴量を抽出できず、回帰係数の推定精度が低下する可能性が指摘されている [137]。特に本研究では、安静状態と CWT 状態の分類を目的としており、それぞれの状態で時間間隔が統一された特徴量を作成する必要があるため、データの時間間隔の均一化を実施した。また 0.5 秒間隔の選択は、データの時間分解能と計算不可のバランスを最適化するために判断した。0.1 秒間隔ではデータ点が 10 倍に増加し、機械学習モデルのトレーニング時間が大幅に増加するだけでなく、ノイズを過剰に学習してしまうリスクがある。また 1.0 秒間隔では、時間分解能が低下し、短時間での生理的変動を適切に捉えることができなくなる可能性が考えられた。そのため、データの時間分解能と計算負荷の最適なバランスが 0.5 秒間隔であると判断した。次に各参加者の測定データを 60 秒間隔で区切り、1 サンプルとして処理した。これは HRV 解析によるパワースペクトルの平均算出では、60 秒間隔のデータ区画は標準的に用いられ、自律神経機能の動的変化を追跡するのに適していることが報告 [138, 139]されていることから、本研究においても 60 秒間隔を 1 サンプルとした。短すぎる時間間隔(例: 30 秒未満)では、一時的な変動の影響が大きく、HRV の指標が安定しない可能性が考えられた。一方、5 分以上の時間区間を設定すると、短時間の心理的ストレス負荷の影響が平均化されてしまい、心理的ストレス反応の変化を適切に捉えることが難しくなる。このような理由から、1 分間隔は HRV 解析と機械学習の両面において、バランスの取れた時間区間であると判断した。

2) トレーニングデータとテストデータ

本研究では、機械学習モデルの学習と評価を適切に行うため、分割されたすべてのデータを無作為にシャッフルし、そのうち 80%をトレーニングデータとして機械学習モデルに学習させた。このトレーニングデータは、Elastic Net モデルが安静状態と CWT 状態の特徴を識別するためのパターンを学習するために用いられた。さらに、トレーニングデータセット内で 5 回の交差検証(5-fold cross-validation) [140]を実施し、Elastic Net モデルのハイパーパラメータ(α , λ)を最適化した。具体的には、トレーニングデータを 5 つのブロックに分割し、各回に異なる 1 つのブロックを検証用データ、残りの 4 つのブロックを学習用データとして使用し、このプロセスを 5 回繰り返した。この手法により、トレーニングデータ内でのデータの偏りを軽減し、モデルの汎化性能を向上させた。学習後、残りの 20%をテストデータとして用い、学習済みモデルの汎化性能を評価した。テストデータはモデルの

構築には使用せず、新たなデータとして分類性能を確認するために適用した。これにより、学習したモデルが過学習を起こしていないか、また未知のデータに対して適切な分類ができるかを検証した。

3) 特徴量作成

各時系列データに対して平均値を算出した。本研究で使用した特徴量を表 3.1 に示す。本研究は以下の 16 変数の特徴量を用いて安静時と CWT 中の指尖容積脈波を機械学習モデルに学習させた。

表 3.1 解析に使用した特徴量

項目	指標
波高比	b/a
	c/a
	d/a
	e/a
加速度脈波指数	SDPTGAI
脈拍数	PR
脈拍間隔	PPI
時間領域指標	RMSSD
周波数領域指標	TP
	LF
	HF
	VLF
	LF/HF
カオス指標	KS エントロピー
	最大リアプノフ指数

SDPTGAI=Second derivative of plethysmography aging index; PPI=Peak-to-Peak interval; PR=Pulse rate; RMSSD=Root mean square of successive differences; TP=Total power; LF=Low-frequency; HF=High-frequency; VLF=Very-low frequency.

4) パラメータチューニング

本研究では、Elastic Net モデルのハイパーパラメータ(α , λ)の最適化を交差検証に加えてベイズ最適化(Bayesian Optimization) [141]を用いて実施した。交差検証で得られた結果を基に、ベイズ最適化を用いて最適なハイパーパラメータを探索し、正解率を評価値としてモデルの性能が最大化されるように調整した。この最適化手法を用いることで、ランダムなグリッドサーチよりも効率的に最適なパラメータを決定し、より精度の高い分類モデルを構築することが可能となった。本研究では、Elastic Net モデルのハイパーパラメータを 5 回の交差検証とベイズ最適化を組み合わせ最適化し、最も精度の高い分類モデルを構築した。さらに、データ分割手法を適用することで、安静状態と心理的ストレス負荷状態における指尖容積脈波の変化を効果的に学習し、最適なハイパーパラメータを選択するとともに、モデルの汎化性能を適切に評価できるようにした。最適化の評価値は正解率とした。

5) Elastic Net モデル

医療を含む幅広い分野において、機械学習モデルを用いたデータ分析や研究が盛んに営まれている。しかし、予測精度が高くても、予測値がどの特徴量から導かれたかを理解できなければ、意思決定に利用することは難しい。このような状況に対して、近年では説明可能な AI(Artificial Intelligence)への注目が高まっている [142]。Elastic Net モデルは、正則化を用いた回帰分析手法である [143]。算出される説明変数の重み(係数)から、各特徴量がどれほど予測に影響するのかを考察することができる。そこで本研究は、すでに生体の予測モデルとして活用されている Elastic Net モデルを解析に用いることとした [144, 145]。最適な Elastic Net モデルを構築するために、全データを平均 0、分散を 1 とした標準化を実施し、ハイパーパラメータは、 α 値: 0.50、 λ 値: $0 \leq \lambda \leq 1$ の範囲とした。パラメータ設定を施した最適化モデルにおける説明変数の重み(回帰係数)を算出した。Elastic Net モデルの予測モデルは、以下の線形回帰式で表すことができる。

$$\hat{Y} = \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \beta_3 X_3 + \dots + \beta_n X_n + \text{Intercept}$$

\hat{Y} は予測された出力

β_i は Elastic Net モデルによって学習された回帰係数

X_i は特徴量(説明変数)

Intercept は切片

6) 評価指標

作成したモデルの性能は、次の指標で評価した [146]。適合率(1)：心理的ストレス状態と分類されたもののうち心理的ストレス状態だった割合、再現率(2)：心理的ストレス状態のうち、心理的ストレス状態と分類された割合、F1 スコア(3)：適合率と再現率の調和平均、正解率(4)：全件数のうち、予測値と正解値が一致した割合、AUC(Area Under Curve)：ROC 曲線(Receiver Operating Characteristic：受信者動作特性曲線)を作成したときの曲線下部の面積である。数式の用語は表 3.2 に基づく。

$$\text{適合率(Precision)} = \frac{TP}{TP + FP} \quad (1)$$

$$\text{再現率(Recall)} = \frac{TP}{TP + FN} \quad (2)$$

$$F1 \text{ スコア} = \frac{2 \cdot \text{Recall} \cdot \text{Precision}}{\text{Recall} + \text{Precision}} \quad (3)$$

$$\text{正解率(accuracy)} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN} \quad (4)$$

表 3.2 分類結果の混同行列

		分類結果	
		Positive	Negative
実際のデータ	Positive	TP (True Positive)	FN (False Negative)
	Negative	FP (False Positive)	TN (True Negative)

3.3 結果

1) 参加者

参加者は20名であった。参加者の属性について表3.3に示す。参加者の年齢分布を表3.4に示す。研究段階ごとの対象者人数を図3.3に示す。

表 3.3 参加者の属性

参加者	20人(男性14人、女性6人)
値(平均値±標準偏差)	
年齢(歳)	35.0±13.6
身長(cm)	169.3±10.1
体重(kg)	68.9±20.8
BMI(kg/m ²)	23.9±5.8

表 3.4 参加者の年齢分布

年代	人数
10代	4
20代	4
30代	4
40代	5
50代	3

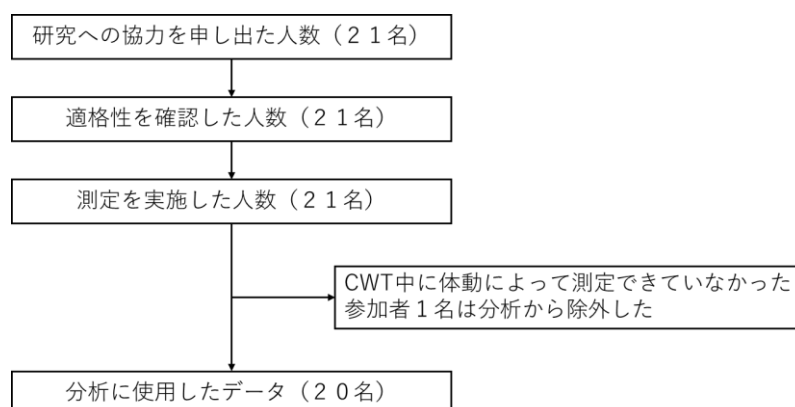


図 3.3 研究段階ごとの対象者人数

2) 安静時と CWT 中の指尖容積脈波

安静時と CWT 中における指尖容積脈波の各指標と血圧値を表 3.5 に示す。統計解析の結果、d/a($p = 0.011$, $r = 0.57$)、PR($p = 0.002$, $r = 0.63$)、PPI($p = 0.002$, $r = 0.65$)、KS エントロピー($p = 0.005$, $r = 0.59$)、RMSSD($p = 0.010$, $r = 0.58$)、HF($p = 0.037$, $r = 0.47$)、収縮期血圧($p = 0.021$, $r = 0.52$)、拡張期血圧($p = 0.002$, $r = 0.64$)において、CWT 時に有意な変化が認められた。

表 3.5 安静時とストレス時の指尖容積脈波と血圧値
指尖容積脈波

	安静時 (n=20) 平均値±標準偏差	CWT 中 (n=20) 平均値±標準偏差	p 値	効果量(r)
b/a	-0.75±0.13	-0.72±0.17	0.206	0.29
c/a	-0.15±0.13	-0.15±0.14	0.852	0.04
d/a	-0.16±0.08	-0.19±0.12	*0.011	0.57
e/a	0.16±0.06	0.17±0.07	0.350	0.21
SDPTGAI	-0.60±0.30	-0.55±0.39	0.246	0.27
脈拍数(PR)	71.83±8.93	74.78±8.32	*0.002	0.63
脈拍間隔(PPI)	851.29±111.85	815.46±95.73	*0.002	0.65
最大リアプノフ指数	1.93±0.69	2.14±0.87	0.255	0.26
KS エントロピー	8.35±0.29	8.16±0.36	*0.005	0.59
RMSSD(ms)	30.84±15.44	27.20±13.49	*0.010	0.58
TP(ms ²)	1564.16±971.18	1133.50±859.31	0.067	0.41
LF(ms ²)	743.13±768.30	500.60±414.30	0.502	0.15
HF(ms ²)	356.32±329.48	240.53±207.47	*0.037	0.47
VLF(ms ²)	448.12±288.47	359.78±265.53	0.093	0.38
LF/HF	8.19±20.24	3.38±3.26	0.167	0.31
血圧値				
収縮期血圧(mmHg)	129.35±14.22	125.60±14.80	*0.021	0.52
拡張期血圧(mmHg)	75.35±9.58	70.95±9.20	*0.002	0.64

* : $p < 0.05$

3) 予測モデルの精度

本研究では、Elastic Net モデルのハイパーパラメータを、交差検証およびベイズ最適化を用いて最適化した。HRV 指標のみを特徴量とした Elastic Net モデルにおける最適化モデルのパラメータは、 α 値：0.50、 λ 値：0.06 となった。全ての変数を特徴量とした Elastic Net モデルにおける最適化モデルのパラメータは、 α 値：0.50、 λ 値：0.55 となった。予測モデルの推定結果において、HRV 指標のみを用いたモデルと全ての変数を用いたモデルのどちらも切片(intercept)は 0 であった。最適化モデルを用いて安静時と CWT 中を分類した精度を表 3.6 に示す。HRV 指標のみを特徴量とした Elastic Net モデルでは、適合率=0.73、再現率=0.60、F1 スコア = 0.66、正解率 = 0.58、AUC = 0.69 であった。一方、全ての変数を特徴量とした Elastic Net モデルでは、適合率=0.90、再現率=0.70、F1 スコア=0.79、正解率 = 0.75、AUC = 0.78 であり、全ての変数を使用したモデルの方が高い分類精度を示した。

表 3.6 最適化モデルにおける分類精度

	特徴量(HRV 指標)	特徴量(全ての変数)
適合率	0.73	0.90
再現率	0.60	0.70
F1 スコア	0.66	0.79
正解率	0.58	0.75
AUC	0.69	0.78

4) 各特徴量の予測への影響度

全ての変数を特徴量として、Elastic Net モデルの最適化モデルから安静時と CWT 中を分類した場合の各特徴量の重み(回帰係数)を表 3.7 に示す。最も大きな影響を持つ特徴量は、 d/a (回帰係数 = -8.341)、KS エントロピー(回帰係数 = -2.155)、 e/a (回帰係数 = 0.955)であり、これらの特徴量が安静時と CWT 中の分類に大きく寄与していることが示された。

表 3.7 Elastic Net モデルにおける特徴量の重み(回帰係数)

e/a	0.955
最大リアプノフ指数	0.738
b/a	0.137
脈拍数(PR)	0.128
RMSSD	0.035
脈拍間隔(PPI)	0.007
TP	0
c/a	0
SDPTGAI	0
LF	-0.00004
VLF	-0.0002
HF	-0.005
LF/HF	-0.053
KS エントロピー	-2.155
d/a	-8.341

本研究の Elastic Net モデルでは、学習された回帰係数を用いて、安静時と CWT 中の分類スコア \hat{Y} を線形回帰式で表すと以下のとおりとなる。

$$\begin{aligned}\hat{Y} = & (0.955 \times e/a) + (0.738 \times \text{最大リアプノフ指数}) + (0.137 \times b/a) + (0.128 \times \text{脈拍数}) \\ & + (0.035 \times \text{RMSSD}) + (0.007 \times \text{脈拍間隔}) + (-0.00004 \times \text{LF}) \\ & + (-0.0002 \times \text{VLF}) + (-0.005 \times \text{HF}) + (-0.053 \times \text{LF/HF}) \\ & + (-2.155 \times \text{KS エントロピー}) + (-8.341 \times d/a)\end{aligned}$$

本研究の予測モデルは、以下のように分類される。

$\hat{Y} > 0$ の場合：CWT 中(心理的ストレス負荷時)である確率が高い

$\hat{Y} < 0$ の場合：安静時である確率が高い

3.4 考察

心理的ストレスは心血管疾患や抑うつ症状に影響を及ぼすことが知られており、その評価を非侵襲的かつ簡便に行うことは健康管理の観点から重要である [147, 148]。本研究では、心理的ストレス時における指尖容積脈波の変化を解析し、機械学習モデルによる心理的ストレス判別の可能性を検証した。

3.4.1 安静時と CWT 中の生体情報の比較

本研究の仮説 1「指尖容積脈波の生体情報は、安静状態と心理的ストレス状態で有意に異なる」を検証するために、安静時と CWT 中の変化を比較した。解析の結果、脈拍数 (PR) の増加、 d/a 、脈拍間隔 (PPI)、KS エントロピー、RMSSD、HF、収縮期血圧、拡張期血圧の低下が確認され、これらの指標に有意な差が認められた ($p < 0.05$)。この結果は、先行研究において心理的ストレス時には RMSSD および HF が低下することが報告されている結果と一致しており [131]、本研究においても心理的ストレスによる自律神経系の変化が指尖容積脈波に反映されていることを示唆するものであった。特に波高比 (d/a)、カオス指標 (KS エントロピー) および、HRV 指標 (RMSSD、HF) が心理的ストレスによる変化を捉える指標となる可能性が示された。PPG から算出される波高比の変化を解析した結果、 d/a は有意に低下 ($p = 0.011$, $r = 0.57$) したが、 b/a 、 c/a 、 e/a 、SDPTGAI については有意な変化は認められなかった。これは、心理的ストレスが一部の波高比に影響を与える可能性を示唆するが、すべての波高比が一貫した変化を示さなかったため、その解釈には慎重な検討が必要である。先行研究では、波高比が末梢血管の弾性や循環動態を反映することが示唆されており、心理的ストレスが交感神経を介して血管収縮や循環動態に影響を及ぼすことが示唆されている [120-123]。本研究では、心理的ストレスが d/a の低下に影響した可能性があるが、他の波高比に変化が認められなかったことから、心理的ストレスの影響が特定の指標に選択的に現れる可能性が示唆された。しかし、この結果は、心理的ストレスによる影響の生理的メカニズムが一様ではないことを示しており、今後はさらなる検証が必要である。また、心理的ストレスの個人差の影響も考慮する必要がある。本研究では、CWT による心理的ストレス負荷を実施したが、個々のストレス耐性や心理状態によって心理的ストレス反応の強さが異なる可能性がある。これにより、 d/a の低下が明確に見られた被験者とそうでない被験者が存在した可能性もある。本研究では、主観的な心理的ストレス評価は行っていない。さらに、波高比は加齢、性別、血圧、生活習慣などの交絡因子の影響を受けることが知られている [120, 121]。本研究では、これらの要因を統計的に調整する解析は行っておらず、心理的ストレスによる波高比の変化が他の生理的要因によるものかどうかを明確に区別することは困難である。特に、波高比の変化が心理

的ストレスに特異的なものなのか、それとも他の生理的状態(例：血圧変動)によるものなのかを明らかにするためには、今後の研究でより厳密な統計解析を行う必要がある。

本研究におけるカオス指標は最大リアプノフ指数と KS エントロピーとした。最大リアプノフ指数は、測定データのゆらぎ(軌道不安定性)を定量評価する指標であり、生体がカオス性を有する場合に正の値を示す [149, 150]。しかし、本研究では安静時と CWT 中において、有意な変化は確認されなかった。一方、KS エントロピーは、系の長期予測不可能性を定量的に評価する指標であり、先行研究ではリラックス時に高値、疲労や心理的ストレス時に低値を示すことが報告されている [151]。本研究でも、CWT 中にエントロピーが有意に低下していた($p<0.05$)。つまり、心理的ストレスが生じたことにより自律神経の変化が KS エントロピーに反映された可能性が示唆された。また、KS エントロピーは、心理的ストレスや疲労によって低下することも報告されており(142, 143)、本研究においても CWT 中に KS エントロピーが低下したことから、心理的ストレスが PPG の不規則性に影響を及ぼす可能性が示唆された。HRV 指標に着目すると、LF および LF/HF に有意な差が認められなかった。この結果は先行研究 [83]の結果と一致しており、本研究も、CWT 実施による交感神経活動の変化は HRV 指標には明確には反映されなかった可能性や、交感神経活動に生じた変化がわずかなものであった可能性がある。また、CWT 実施によって HF は低値を示していたことから本研究における CWT 実施の影響は、主に副交感神経の抑制として表れた可能性が示唆された。一方で、参加者は CWT 実施前に先行研究と同様に安静状態を過ごしていたが、実験に参加することが何らかの心理的ストレスとなったため、CWT 実施による交感神経への影響が軽微なものとなり、LF 値に有意な差が確認できなかった可能性も考えられた。本研究は参加者が CWT 実施によって感じた心理的ストレスの主観的評価は行っておらず、個々の心理的ストレス反応の程度を考慮できていない。今後の研究においては心理的ストレスの主観的指標と指尖容積脈波から算出される生体情報の変化にどのような関連があるのか検討する必要がある。

3.4.2 指尖容積脈波の特徴量を用いた機械学習モデルの分類精度

次に、仮説 2「指尖容積脈波の生体情報を機械学習モデルに学習させることで、心理的ストレス状態を判別できる」を検証するために、指尖容積脈波から算出した指標を機械学習モデルに学習させ、Elastic Net モデルを用いた予測モデルを構築し、安静時と CWT 中の分類性能を検証した。その結果、HRV 指標のみを特徴量とした予測モデルでは、適合率 73.0%、再現率 60.0%、F1 スコア 66.0%、正解率 58.0%、AUC69.0%という結果であった。一方、波高比やカオス指標を加えた全ての特徴量を用いた予測モデルでは、適合率 90.3%、再現率 70.0%、F1 スコア 78.8%、正解率 75.0%、AUC78.0%と、HRV 指標のみを特徴量とした予測モデルよりも全ての評価指標で精度が向上した。ここで、適合率とは

データの特徴から CWT 中として分類されたデータが実際に CWT 中のデータであった割合である。再現率とは、CWT 中のデータのうち機械学習モデルによって CWT 中のものと判断されたデータの割合であり、F1 スコアは適合率と再現率の調和平均を示し、正解率は全テストデータの中から CWT 中のデータとして分類された割合を示している。

HRV 指標のみを特徴量とした予測モデルと、全ての変数を特徴量とした予測モデルを比較すると、すべての評価指標において HRV 指標に波高比、カオス指標を加えた予測モデルの方が高い分類性能を示した。先行研究において Dalmeida らは、心電位から算出した生体情報を機械学習モデルに学習させることで自動車の運転手が感じる心理的ストレスを AUC：75%。再現率：80%の精度で分類できると報告した [111]。また Velmobitsky らは、ECG データから算出した HRV 指標を特徴量として心理的ストレス状態を分類した精度は、適中率：55%、再現率：55%、F1 スコア：55%だったと報告している [112]。

Huang らは、心理テストによる精神的疲労を正解率 75%で分類できることを報告している [152]。本研究における予測モデルは、これらの先行研究と同等、もしくはそれ以上の分類精度を示しており、波高比やカオス指標を含めた指尖容積脈波の生体情報が心理的ストレスの分類に有用である可能性を示した。特に F1 スコアは、適合率と再現率のバランスを示す指標であり、本研究の最適化モデルにおいては 78.8%を示したことから、本研究における機械学習モデルの適合率と再現率は良好なバランスを有していると判断できる。さらに先行研究 [153] より、機械学習モデルの精度を示す AUC の目安は 0.9 以上で

“high accuracy”、0.7 以上 0.9 未満は “moderate accuracy” とされているが、本研究における AUC78%であったことから、予測モデルの精度は “moderate accuracy”に相当すると評価できる。すなわち、本研究における機械学習モデルの分類精度は、適切な分類性能を満たしていると判断することができる。以上のことから、先行研究で報告された評価指標と比較しても、本研究が提案する予測モデルは高い分類精度を有しており、指尖容積脈波から算出される特徴量を機械学習モデル(Elastic Net モデル)に学習させることで、実験的に生じさせた心理的ストレスによる変化を十分に高い精度で分類できることが実証された。さらに、HRV 指標だけでなく、指尖容積脈波から算出できる波高比やカオス指標を特徴量として解析に加えたことで、より精度が向上した。本研究の結果から、指尖容積脈波を用いた機械学習モデルは心理的ストレスの観察において HRV 解析を補完する有用な手法となる可能性が示唆された。

本研究では、Elastic Net モデルを用いた心理的ストレスの予測モデルにおいて、特徴量の寄与率(回帰係数)を評価した。その結果、最も強い正の影響を与えた特徴量は e/a (回帰係数：0.955)であり、心理的ストレス時の分類に大きく寄与していた。一方で、 d/a (回帰係数：-8.341)および KS エントロピー(回帰係数：-2.155)は負の影響を示し、心理的ストレス負荷による影響を強く受ける可能性が示唆された。特に d/a は、末梢血管抵抗や左心

室後負荷と関連することが報告されており [119, 120]、本研究においても、心理的ストレス負荷によって d/a が低下する傾向を示した。このことから、心理的ストレスが末梢血管の調節に影響を与え、その結果として指尖容積脈波の波高比が変化した可能性が考えられる。しかし、 d/a の低下が心理的ストレスに特異的な反応であるかについては、今後さらなる検討が必要である。また、KS エントロピーの寄与率が負であったことは、心理的ストレス時にエントロピーが低下することで、心理的ストレス状態を識別するのに有効であった可能性を示している。先行研究でも、疲労や心理的ストレス時にエントロピーが低下すること [154, 155] が報告されており、本研究の結果とも整合性がある。これらの結果は、波高比やカオス指標が心理的ストレス状態を反映する指標として有用である可能性を示唆している。一方で、 b/a (回帰係数：0.137) および最大リアプノフ指数 (回帰係数：0.738) も分類への寄与率が高い特徴量であった。 b/a は、収縮初期の脈波の変化を反映し、値の増加は動脈の硬化を意味する [156, 157] が、本研究においては統計的な有意差は確認されなかった。これは、 b/a が心理的ストレス負荷に対して即時的な影響を受けにくい可能性があり、短時間の心理的ストレス負荷では変化が小さいため、このような結果になった可能性が考えられた。今後、心理的ストレス負荷の強度や持続時間、または心理的ストレス負荷の種類を変化させることで、 b/a が心理的ストレスにどのような影響を受けるのかを検討する必要がある。本研究では HRV 指標 (LF/HF, HF, LF など) の寄与率は低く、心理的ストレス状態の分類には大きく寄与していなかった。LF/HF は心理的ストレスによって変化することが先行研究で報告されている [131, 158]。本研究では、安静時と CWT 中の LF/HF に統計的な差は確認されなかったが、Elastic Net モデルによる予測モデルにおいては、LF/HF は負の影響を与える上位 3 位の変数に含まれていた。これは、LF/HF が心理的ストレスの影響を受ける可能性があることを示唆しているものの、CWT が主に副交感神経を抑制する心理的ストレス負荷であったため、交感神経の活性化が LF/HF に明確に反映されなかった可能性がある。Matuz らは、精神的疲労を分類する機械学習モデル (Support Vector Machine) において、特徴量の一つとして LF/HF が含まれていたと報告しており [159]、心理的ストレス状態の識別に対する HRV 指標の有効性は一定の支持を得ている。しかし、本研究では HRV 指標よりも指尖容積脈波の波高比およびカオス指標の寄与率が高い結果が得られた。このことは、指尖容積脈波に基づく指標が心理的ストレスによる生理的変化をより安定して捉えられる可能性を示唆している。ただし、指尖容積脈波の波高比やカオス指標が心理的ストレスの影響をどの程度正確に反映しているかについては、さらなる検証が必要である。今後、より精度の高い心理的ストレス評価モデルを構築するためには、機械学習アルゴリズムの改良や、他の生理指標との組み合わせを検討し、各指標の有効性を体系的に評価することが求められる。

本研究では、Elastic Net モデルを用いることで、特徴量の選択を最適化し、不要な特徴

量を自動的に除去しつつ、分類に有用な特徴量を抽出した。Elastic Net モデルは、L1 正則化(Lasso)と L2 正則化(Ridge)を組み合わせた手法であり、L1 正則化の影響により、一部の特徴量の回帰係数が 0 となることが特徴である。本研究では、TP、c/a、SDPTGAI、LF、VLF などの特徴量が 0 に近い値を示しており、Elastic Net モデルの正則化によって選択されなかったことが確認された。これは、これらの特徴量が安静時と CWT 中の分類に対する寄与が小さい、または他の特徴量と強い相関を持っていた可能性を示唆している。Elastic Net モデルは、回帰係数を算出することで各特徴量の寄与率を明示できるため、説明可能な AI としての特性を有している。本研究の結果から、心理的ストレス評価において特に重要な特徴量(d/a、エントロピー、e/a)が特定され、これらの指標を活用することで、心理的ストレスの予測モデルの精度向上が期待される。今後の研究では、これらの特徴量の生理学的意味をさらに明らかにし、心理的ストレス評価システムへの応用可能性を検討する必要がある。

本研究が提案した指尖容積脈波を用いた心理的ストレス評価は、従来のゴールドスタンダードである心電計を用いた HRV 解析や質問紙調査による主観的評価と比較して、非侵襲的かつ簡便に心理的ストレス評価を可能にする手法である。これまで、自律神経活動の客観的評価には HRV 解析が標準的に用いられてきたが、本研究の結果から、HRV 指標に加えて指尖容積脈波に由来する波高比やカオス指標を組み合わせることで、より高精度な心理的ストレスの評価および分類が可能であることが示唆された。特に、波高比(b/a, d/a, e/a)は末梢血管の動態変化を捉える指標であり、心理的ストレスの影響を反映する可能性がある。また、カオス指標(リアプノフ指数、KS エントロピー)は生体の非線形性を考慮した指標であり、従来の HRV 解析では捉えにくい心理的ストレス反応を補完する可能性がある。本研究の結果は、PPG を用いた心理的ストレス評価が、HRV 解析を補完する新たな生理指標となる可能性を示唆している。さらに、指尖容積脈波は心電計と比較して測定が簡便であり、ウェアラブルデバイスへの搭載が容易であることから、日常生活での心理的ストレスモニタリングや、メンタルヘルスマネジメントに応用できる可能性がある。今後の研究では、心理的ストレス評価の精度向上を図るとともに、医療分野やウェアラブルデバイスへの応用を検討することが重要である。

本研究では、指尖容積脈波(PPG)の特徴量を用いた機械学習モデルによる心理的ストレス分類の可能性を検討したが、結果の解釈および一般化にはいくつかの制約がある。第一に、本研究は探索的解析を目的としており、多重比較補正を適用していないため、 p 値の解釈には慎重を要する。多重比較を行うと偶然にも有意になる確率が高まるため、今後は複数のデータセットを用いた再現性の検証や適切な補正手法(例: Bonferroni 補正、FDR 補正)を導入し、偶然による有意差を抑制する必要がある。第二に、本研究のデータセットは比較的小規模($n=20$)であり、対象者の年齢、性別、BMI などの交絡因子の影響を調整し

ていない。過去の先行研究においても、 b/a は加齢とともに増加し、 c/a 、 d/a 、 e/a は減少する傾向があること、また女性の方が男性よりもこの加齢指数が高いことが示されている [156]。これらの知見からも、心理的ストレス負荷による変化と個人の生理的特性の影響を明確に区別することが重要であり、今後はより大規模かつ多様な対象者を含めたデータの拡充と、交絡因子を統計的に調整する解析が求められる。

さらに、Elastic Net モデルを用いた本研究の予測モデルは、線形的な関係に基づいて構築されているが、心理的ストレスが自律神経活動や血管動態に与える影響は非線形的な要素を含む可能性がある。今後、ランダムフォレストやニューラルネットワークなどの非線形モデルを用いて、分類性能や解釈可能性を比較検討することが望まれる。本研究の目的は、心理的ストレスを早期に検出し、迅速な介入や健康管理に役立てることである。そのため、単純な精度(Accuracy)のみならず、実際の運用において重要となる評価指標として、F1 スコアと再現率を考慮する必要がある。特に、心理的ストレス状態の見逃しを最小限に抑えるため、再現率(実際に陽性であり、予測モデルが陽性と判定した割合)を向上させつつ、適合率とのバランスを評価する F1 スコアの最適化が求められる。F1 スコアを向上させ、よりバランスの取れた汎化性能を備えた予測モデルを構築するためには、特徴選択の最適化や、心理的ストレスの影響をより精緻に捉えるために非線形モデル(ランダムフォレストやニューラルネットワークなど)を応用し、それらの分類性能との比較検討が重要である。また、測定環境についても、安静時および短時間の CWT 負荷時に限定されているため、運動負荷時や長時間のモニタリングでの精度検証が必要である。

本研究では、波高比(b/a 、 d/a 、 e/a)が心理的ストレスの分類に寄与したが、これらの指標が心理的ストレスに特異的な変化かどうかは明確ではない。特に波高比は血管の弾性や末梢血管抵抗などの生理的要因にも影響されるため、交絡因子を調整した解析や異なる心理的ストレス負荷条件での評価が求められる。今後、心理的ストレスの主観的評価との関連性や心理的ストレスの強度、種類による波高比の変化を検討することで、より精度の高い心理的ストレス評価モデルの構築が可能となると考えられる。

また、データの前処理方法についても、測定間隔や解析方法が分類性能に与える影響を検討し、最適な手法を決定する必要がある。さらに、同じ被験者のデータがトレーニングデータとテストデータの両方に含まれていたため、自己相関によるバイアスが生じた可能性がある。新規被験者への適用を想定した独立データによる検証を行い、モデルの一般化性能を向上させることが重要である。

以上のように、本研究は心理的ストレス分類の有用性を示唆する結果を得たが、その実用化に向けては、データの拡充、交絡因子の調整、非線形モデルの導入、測定環境の多様化など、多角的なアプローチによるさらなる検証が必要である。

3.5 結論

本研究は、心理的ストレスが指尖容積脈波の生体情報に与える影響を検証し、指尖容積脈波由来の指標を用いた機械学習モデルによる心理的ストレス分類の有用性を評価することを目的とした。仮説として、①指尖容積脈波の生体情報は安静状態と心理的ストレス状態で有意に異なる、②指尖容積脈波の生体情報を機械学習モデルに学習させることで、心理的ストレス状態を判別できる、の2点を設定した。これらの仮説を検証するため、健常者20名を対象に安静時とCWT中における指尖容積脈波を記録した。安静時とCWT中の指尖容積脈波から算出された生体情報の変化を解析した。また、指尖容積脈波から算出した指標を機械学習モデル(Elastic Net モデル)に学習させ、安静時と心理的ストレス時の分類精度を評価するとともに、分類に寄与する特徴量を特定した。実験の結果、安静時とCWT中の比較において、脈拍数(PR)の増加、d/a、脈拍間隔(PPI)、エントロピー、RMSSD、HF、収縮期血圧、拡張期血圧の低下が統計的に有意に認められた($p < 0.05$)。これらの変化は、心理的ストレス時の自律神経活動の変動がPPGの動態に反映されていることを示唆するものであり、仮説1が支持された。特に、d/aの有意な低下($p = 0.011$, $r = 0.57$)やエントロピーの低下($p = 0.005$, $r = 0.59$)は、PPG指標が心理的ストレス評価の生理的指標として有効である可能性を示す結果となった。

次に、機械学習モデル(Elastic Net モデル)を用いた分類では、PPG由来の波高比、カオス指標、HRV指標を統合することで、安静時と心理的ストレス時の分類精度が向上することが確認された。HRV指標のみを特徴量としたモデルに比べ、PPG由来の指標を加えたモデルでは適合率、再現率、F1スコア、正解率、およびAUC(Area Under the Curve)など全ての評価指標が向上した。特に、d/a、エントロピー、e/aが分類に最も寄与する特徴量として抽出され、これらが心理的ストレス時の分類において重要な役割を果たしていたことが示された。これらの結果より、仮説2も支持され、PPGを用いた心理的ストレスの客観的評価の有効性が示唆された。

本研究の結果から、PPGに由来する生体情報を活用することで、心理的ストレスの判別精度が向上することが明らかとなった。従来、自律神経活動の客観的評価にはHRV解析が標準的に用いられてきたが、本研究の結果は、HRV指標に加えてPPG指標を統合することで、心理的ストレス時の生理的変化をより詳細に捉え、高精度な分類が可能となることを示している。特に、波高比やカオス指標はPPG特有の指標であり、心理的ストレスの影響を反映する新たな生理的指標として有効である可能性が示唆された。

しかしながら、本研究の結果の解釈および一般化にはいくつかの制約がある。まず、対象者が20名と比較的小規模であり、年齢や性別、BMIなどの交絡因子を統計的に調整していない点が挙げられる。より一般化可能な知見を得るためには、大規模かつ多様な対象者を含

めた研究が必要である。また、本研究では主観的な心理的ストレス評価を実施していないため、心理的ストレスの主観的強度と PPG 指標の関連性についての検討が不十分である。今後の研究では、自己申告による心理的ストレス評価を併用し、主観的な心理的ストレスと PPG 指標の相関を詳細に分析することが求められる。

さらに、Elastic Net モデルは線形回帰モデルの一種であり、心理的ストレスと生体情報の関係が非線形的な要素を含む場合、最適な分類が行えない可能性がある。今後は、ランダムフォレストやニューラルネットワークなどの非線形モデルを用いた比較検討を行い、それぞれの手法の分類精度や解釈可能性を評価する必要がある。また、測定環境の制約として、本研究では安静時と CWT 中の比較に限定しており、運動負荷時や長時間のモニタリング環境での適用については検討していない。日常生活での心理的ストレス評価の実用化を目指すためには、より多様な測定条件での検証が求められる。加えて、波高比が心理的ストレスに特異的な指標であるかどうかについても検討の余地がある。本研究では d/a の低下が心理的ストレスによる影響である可能性を示したが、波高比は加齢や血圧、生活習慣などの影響を受けることが知られている。交絡因子を調整した解析や異なる心理的ストレス負荷条件での評価を通じて、波高比が心理的ストレスの特異的な指標となり得るかを明らかにすることが今後の課題となる。

本研究の成果として、PPG を用いた非侵襲的な心理的ストレス評価の有用性が示された。PPG 由来の生体情報を活用することで、心理的ストレス分類の精度が向上し、HRV 解析を補完する新たな生理指標としての可能性が示唆された。今後は、データの拡充、交絡因子の調整、非線形モデルの導入、測定環境の多様化など、多角的なアプローチを取り入れることで、本手法の実用化と応用可能性をさらに高めることが求められる。

第4章 結語

現代社会において、多くの人が仕事や学業、人間関係、経済的な不安などの要因による心理的ストレスを抱えている。特に、過重労働や長時間労働、社会的孤立、情報過多などが慢性的な心理的ストレスを引き起こし、健康に深刻な影響を及ぼすことが懸念されている。心理的ストレスは、自律神経系を介して心血管疾患や代謝異常を誘発するリスクを高めるだけでなく、不眠や抑うつ、不安障害などの精神疾患を引き起こし、生活の質(QOL)を低下させる可能性がある。そのため、心理的ストレスを早期に検出し、適切な介入を行うことが重要である。

心理的ストレスの客観的評価には、生理学的指標を用いる方法が有効であり、これまで心電計で測定した心拍間隔(RRI)を用いた心拍変動(HRV)解析がゴールドスタンダードとされてきた。HRV解析は、交感神経と副交感神経のバランスを評価できる高精度な手法であるが、RRIの測定には専用の電極や装置が必要であり、測定環境が限定されるという課題が指摘されてきた。また、長時間のモニタリングが難しく、日常生活の中でリアルタイムに心理的ストレスを評価するには適していない。そのため、個人の健康管理に活用できる簡便で実用的な心理的ストレス評価手法の開発が求められている。

本研究では、心理的ストレスの評価手法として、光電容積脈波(PPG)を採用した。PPGは、皮膚を透過または反射する光を利用して血流の変化を光電容積脈波として測定する。心電計とは異なり、PPGは小型センサーを用いた簡便な測定が可能であり、ウェアラブルデバイスやスマートフォンに搭載することで、日常生活の中で簡便に測定できるという利点がある。また、RRIを用いたHRV解析と同様に、PPIの変動をHRV解析することで心理的ストレスの影響を自律神経指標に基づいて評価することが可能である。さらに、PPG由来の指標として、波高比やカオス指標などが心理的ストレスと関連することが示唆されており、心電計に依存しない新たな心理的ストレス評価手法としての可能性が期待される。

本研究の目的は、指尖容積脈波から算出される生体情報を機械学習モデルに学習させ、指尖容積脈波の動態変化から人の心理的ストレス状態を判別する新たな解析法の有効性を検証することである。具体的には、PPGから得られる波高比、カオス指標、HRV指標を統合し、機械学習モデルを用いて心理的ストレス分類を行うことで、従来のHRV解析と比較して、より簡便かつ高精度に心理的ストレスを分類する解析法の提案を目指した。

光電容積脈波は、簡便かつ非侵襲的に血液の容積変化を測定し、脈拍数、脈拍間隔(PPI)、波高比、カオス指標、HRV指標などの生体情報をリアルタイムに取得することが可能である。PPGは心電計と比較して装着の手間が少なく、長時間のモニタリングにも適しており、心理的ストレス時の自律神経系の反応を簡便に評価できる点が注目されている。しかし、光電容積脈波は身体の様々な部位で測定可能であるが、測定部位の違いが取得される脈拍間

隔(PPI)にどのような影響を与えるのかは十分に検証されていなかった。そこで第 2 章では、測定部位の違いによる脈拍間隔(PPI)の精度を検証した。次に第 3 章では、CWT 負荷を用いて心理的ストレスを誘発し、その際に指尖容積脈波から得られる生体情報を機械学習モデルに学習させることで、心理的ストレス状態の分類精度を検証した。心理的ストレス状態を判別する新たな観察法の有効性を検討した。

第 2 章では、2 つの異なる部位(指尖部と前腕部)で測定した脈波データから PPI を算出し、心電計から得られる RRI と比較することで、測定部位の違いが PPI に与える影響を検証した。その結果、指尖部と前腕部で測定した PPI は、いずれの測定部位でも RRI との間に高い一貫性と一致性を示したことから、PPI 測定の基準関連妥当性が得られた。さらに本研究の結果から、PPI は測定部位によって誤差の程度が異なる可能性が示唆された。本研究の結果から、指先・前腕で測定した PPI は共に RRI と比較して十分な精度を有する値であったと判断した。これまでの研究では、光電容積脈波の測定は指尖部で実施することが多かった。しかし、本研究の結果から、安静時と心理的ストレス時のどちらにおいても前腕部で測定した PPI が、科学研究に使用するに十分な精度を有していることが明らかとなった。

次に第 3 章では、指尖容積脈波から得られる生体情報を機械学習モデルに学習させ、心理的ストレス状態を分類する解析法の有効性を検討した。本研究の仮説 1「指尖容積脈波の生体情報は、安静状態と心理的ストレス状態で有意に異なる」については、安静時と CWT 中の比較において、脈拍数(PR)、 d/a 、エントロピー、RMSSD、HF、収縮期および拡張期血圧に有意な変化が認められた($p<0.05$)。これにより、心理的ストレスが PPG の生体情報に影響を与え、その変化を定量的に捉える可能性を有することが示された。また、仮説 2「指尖容積脈波の生体情報を機械学習モデルに学習させることで、心理的ストレス状態を判別できる」については、PPG 由来の特徴量を統合した機械学習モデル(Elastic Net モデル)を用いることで、安静時と心理的ストレス時の分類が可能であることが確認された。すべての特徴量を用いたモデルでは、適合率 90.3%、再現率 70.0%、F1 スコア 78.8%、正解率 75.0%、AUC78.0%の精度であるという結果を得た。この結果は、PPG 由来の特徴量(波高比、カオス指標)を HRV 指標に統合することで、心理的ストレス状態の分類精度が向上することを示している。

以上のことから、本研究は、指尖容積脈波の動態変化から人間の心理的ストレス状態を判別する新たな観察法を提案し、その有効性が確認された。本研究の成果として、PPG から算出される波高比やカオス指標を HRV 指標と統合し、機械学習モデルに学習させることで、心理的ストレス状態の高精度な識別が可能であることを示した点が挙げられる。従来の HRV 解析に基づく手法では心電図(ECG)を必要とし、測定環境に制約があったが、本研究の手法は PPG を活用することで、より簡便に心理的ストレス評価を行うことができる点に新規性がある。本研究の成果は、特に、日常生活の中で高い心理的ストレスにさらされてい

るが、明確な身体的症状がない人々の心理的ストレス状態を早期に検出する手法として有用である。例えば、精神的負荷の大きい労働者、責任の重い職種に従事する人、受験生や研究者、家庭内での負担が大きい人、社会的なプレッシャーを受ける環境にある人など本研究が提案する簡便で非侵襲的な心理的ストレスを分類する解析法を応用することで、心理的ストレスの早期発見が可能となり、それに伴う健康リスクの低減や心理的ストレス関連疾患の予防に貢献することが期待される。また、ウェアラブルデバイスに組み込むことで、日常的なメンタルヘルスのモニタリングや、心理的ストレスの蓄積による健康リスクの早期発見・予防にも活用できる可能性がある。

これまでのゴールドスタンダードである ECG を用いた HRV 解析と比較し、本研究の成果は非侵襲的かつ簡便に測定できる PPG を用いることで、HRV 指標のみを用いた解析よりも高精度に心理的ストレスを分類することができる点に意義がある。ECG は高精度な自律神経評価が可能であるが、測定には電極の装着が必要であり、日常生活のモニタリングには適していない。本研究で提案した手法は、PPG センサーを用いることで測定の負担を軽減し、ウェアラブルデバイスやスマートフォンと連携した心理的ストレス評価の実用化に貢献する可能性を示した。これにより、心理的ストレスのリアルタイム評価や、個別の健康管理、心理的ストレス関連疾患の予防に向けた新たなアプローチの確立が期待される。

本研究では、指尖容積脈波(PPG)を用いた心理的ストレス評価の有用性を検証し、新たな心理的ストレスを分類する解析法の提案を目指した。しかし、結果の解釈および一般化にはいくつかの制約があり、実用化に向けて克服すべき課題が残されている。

第一に、測定機器やデータ取得環境の制約が挙げられる。本研究では、PPG の測定に異なるサンプリングレートを持つ複数のデバイスを用いたが、Polar OH1(135Hz)、Bacs Advance(1024Hz)、LRR-05(1000Hz)など、それぞれの機器の仕様が異なり、データの一貫性や精度に影響を与えた可能性がある。特に、Polar OH1 はサンプリングレートが低いため、高周波成分の解析に制約があり、PPI(Peak-to-Peak interval)の測定精度に誤差を生じた可能性がある。また、PPG と ECG は同時に記録されたが、デバイス間の同期は手動で行われたため、測定開始のわずかなズレが PPI と RRI(R-R Interval)の比較に影響を与えた可能性がある。今後の研究では、自動同期機能を備えた測定環境を構築し、機器間の誤差を低減することが求められる。

第二に、対象者の制約とデータの一般化の課題がある。本研究の対象は 20~21 名の健康な成人であり、年齢、性別、BMI などの交絡因子を統計的に調整することは困難であった。しかし、血管の弾性や自律神経機能は個人差が大きく、特に年齢や性別による影響が PPG 測定に反映されることが報告されている。さらに、本研究では短時間の心理的ストレス負荷(CWT)のみに焦点を当てたため、長時間の心理的ストレス負荷や慢性的な心理的ストレス状態での PPG の変化を評価するにはさらなる検証が必要である。今後の研究では、より大

規模かつ多様な対象者を含めたデータ収集を行い、統計的な交絡因子の調整を実施することで、PPG を用いた心理的ストレス評価の一般化可能性を検証する必要がある。

第三に、機械学習モデルの制約が挙げられる。本研究では、Elastic Net モデルを用いて心理的ストレス分類を実施し、HRV 指標に加えて PPG 由来の波高比やカオス指標を統合することで分類精度の向上を確認した。しかし、Elastic Net モデルは線形回帰に基づく手法であり、心理的ストレスが自律神経活動や血管動態に与える影響は非線形的な要素を含む可能性がある。したがって、今後の研究では、ランダムフォレスト、サポートベクターマシン、ニューラルネットワークなどの非線形モデルを用いて分類性能を比較し、それぞれの手法の解釈可能性を検討する必要がある。

第四に、測定環境の多様化と応用可能性の検討が必要である。本研究では、安静時と CWT 中の比較に限定しており、運動負荷時や日常生活における心理的ストレス評価の適用は検討していない。心理的ストレスは、職場、学校、家庭環境など、異なる状況で生じるため、より現実的な環境での心理的ストレス評価を行うことが重要である。例えば、長時間のモニタリングを実施し、PPG の生体情報の変動を追跡することで、心理的ストレスの蓄積や回復のプロセスを詳細に解析できる可能性がある。今後の研究では、ウェアラブルデバイスを活用し、日常生活でのリアルタイムな心理的ストレス評価の実証実験を行うことが求められる。

第五に、PPG 由来の波高比の特異性の検討が必要である。本研究では、主に d/a 、 e/a といった波高比が心理的ストレスの分類に寄与することが示されたが、これらの指標が心理的ストレスに特異的なものであるかどうかは明確ではない。波高比は血管の弾性や末梢血管抵抗にも影響されるため、心理的ストレス以外の要因による変動を考慮する必要がある。今後の研究では、異なる心理的ストレス負荷条件での波高比の変動を評価し、主観的な心理的ストレス評価との関連性を検討することで、波高比が心理的ストレス指標として、どの程度特異的であるかを明らかにすることが求められる。

最後に、データの前処理と解析方法の最適化が必要である。本研究では、測定間隔を 0.5 秒に統一し、1 サンプルを 60 秒間隔で区切る前処理を行ったが、異なる時間間隔での処理が分類性能に与える影響は未検討である。また、トレーニングデータとテストデータの分割において、同じ被験者のデータが両方に含まれていたため、自己相関によるバイアスが生じた可能性がある。これを解決するためには、新規被験者のデータを用いた独立検証を行い、モデルの一般化性能を向上させることが重要である。

本研究の成果は、PPG を用いた心理的ストレス評価の有用性を示し、HRV 解析を補完する新たな生理指標としての可能性を示唆するものであった。しかし、その実用化に向けては、以下の点に取り組むことが求められる。

1. 大規模データ収集と交絡因子の調整

多様な対象者を含めたデータを収集し、年齢、性別、BMI などの交絡因子を統計的に調整することで、PPG による心理的ストレス評価の一般化可能性を向上させる。

2. 非線形モデルの導入と比較検討

Elastic Net モデル以外の機械学習手法を活用し、心理的ストレス分類の精度を向上させるとともに、各モデルの解釈可能性を検討する。

3. 日常環境での長時間モニタリング

ウェアラブルデバイスを用いたリアルタイムな心理的ストレス評価を行い、PPG による心理的ストレスの長期的な変動を解析する。

4. 波高比の特異性の検証

心理的ストレス以外の生理学的要因による波高比の変動を明確にし、波高比が他の要因に影響されない心理的ストレス指標としての妥当性を確立する。

5. 測定機器と解析方法の最適化

高精度な測定を可能にするキャリブレーション機能の導入や、適切な前処理手法を確立し、測定誤差を最小限に抑える。

これらの課題に取り組むことで、PPG を用いた心理的ストレス評価の実用化が進み、ウェアラブルデバイスを活用したメンタルヘルスマニタリングや、心理的ストレス関連疾患の予防への応用が期待される。

第5章 関連業績一覧

■関連論文

1. Ito Y, Takahashi M, Kasai Y, Kawaguchi T, Yanagihashi R. Comparison of Peak-to-Peak Interval Calculated from Photoplethysmograms Measured on The Forearm and Finger : The Effect of Measurement Positions. Health Education and Public Health. 2024; 7(1) : 538-53. doi : 10.31488/HEPH.183.

(本論文の第2章に加筆・修正して記載した)

・各著者の役割と貢献

著者	役割	貢献度(%)
Y. Ito	研究全体の設計、データ収集、データ分析、結果の解釈、論文執筆/編集	80
M. Takahashi	データ収集の補助	5
Y. Kasai	データ収集の補助	5
T. Kawaguchi	統計解析のサポート	5
R. Yanagihashi	論文の校正	5

著者全員が、本表に示した役割と貢献度について合意している。

2. 伊藤嘉章, 高橋道明, 葛西好美, 川口孝泰, 楊箸隆哉. 指尖容積脈波による心理的ストレスの観察法としての有用性の検討:機械学習を用いた分析より. 看護理工学会誌. 2023 ; 11 ; 66-75, https://doi.org/10.24462/jnse.11.0_66.

(本論文の第3章に加筆・修正して記載した)

・各著者の役割と貢献

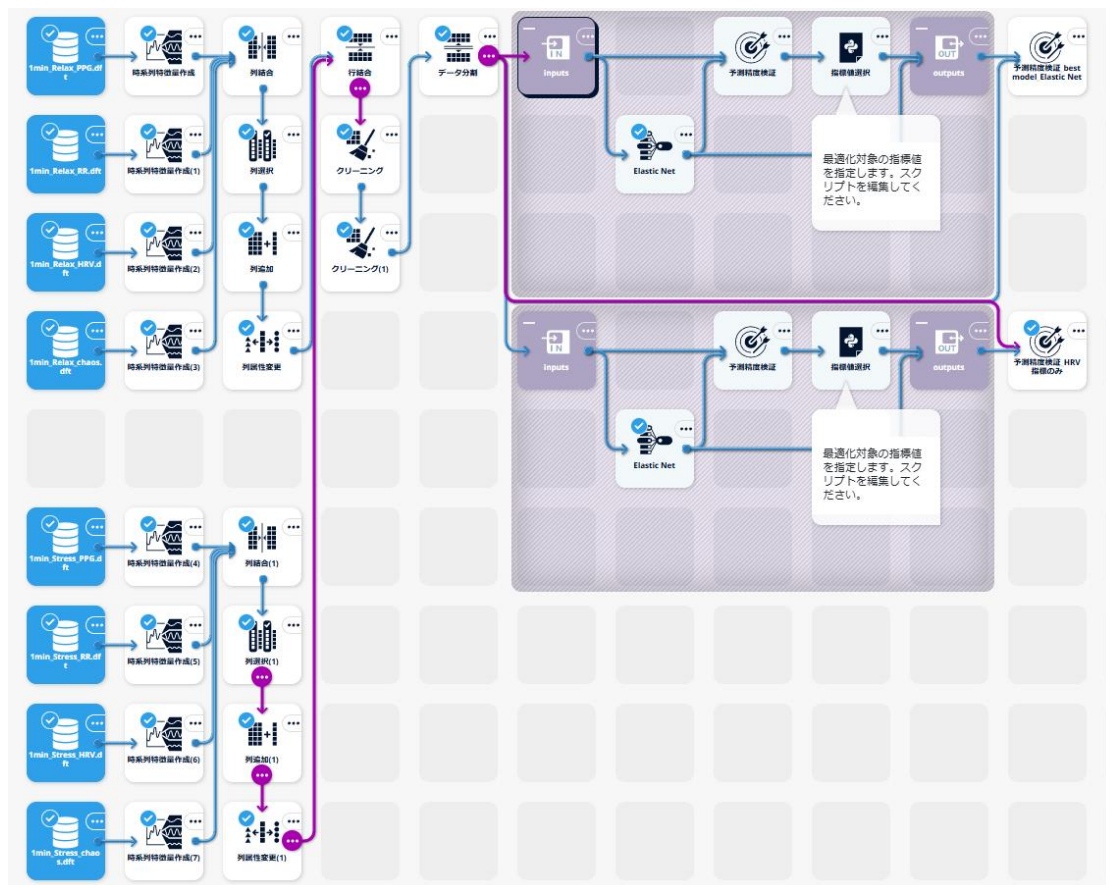
著者	役割	貢献度(%)
伊藤嘉章	研究デザイン全般、機械学習モデルの検証、データ分析、結果の解釈、原稿執筆・編集	80
高橋道明	特徴量の解釈の補助	5
葛西好美	特徴量の解釈の補助	5
川口孝泰	データ分析のサポート	5
楊箸隆哉	論文の校正	5

著者全員が、本表に示した役割と貢献度について合意している。

■関連発表

1. 伊藤嘉章，高橋道明，葛西好美，川口孝泰，楊箸隆哉．心理的ストレス負荷時の光学式心拍センサー(Polar OH1)による測定精度の検証．第 10 回看護理工学会学術集会

第6章 参考資料



資料 1 Alkano 解析画面

Elastic Net ? _ ×

変数選択

列名	列型	目的変数	説明変数
SDPTGAI .MEAN	実数	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
b/a .MEAN	実数	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
c/a .MEAN	実数	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
d/a .MEAN	実数	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
e/a .MEAN	実数	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>
1.HR.MEAN	実数	<input type="checkbox"/>	<input checked="" type="checkbox"/>

モデルタイプ 分類 (ロジスティック回帰)

☒ 入力データを出力に含める

α 値 0.5

λ 値 lambda_param

☐ 定数項をモデルに含める

☒ データを標準化する

重み付け

☐ なし

☒ クラス均等化

☐ 列指定

収束判定のしきい値 0.0001

最大計算回数 1000

乱数シード 0

生成

資料 2 Alkano：Elastic Net モデル設定画面

指標値選択

?

—

×

入力設定

▼

出力設定

▼

メタパラメータ参照設定

▼

```

1 # 最適化対象の指標値を指定
2 # "accuracy", "precision", "recall", "f1-score", "AUC", "AR" のいずれかを指定します。
3 target_scorename = "accuracy"
4
5 # 最適化対象のラベルを指定
6 target_label = "1"
7
8
9 #####
10
11 if target_scorename == "accuracy":
12     score = scores["accuracy", "accuracy"]
13 else:
14     score = scores[target_label, target_scorename]

```

動作確認用インタプリタ

▼

↓ データ取り込み

CONNECTED...

Python 3.10.4 (tags/v3.10.4:9d38120, Mar 23 2022, 23:13:41) [MSC v.1929 64 bit (AMD64)]

Type 'copyright', 'credits' or 'license' for more information

IPython 7.34.0 -- An enhanced Interactive Python. Type '?' for help.

IPython profile: 2e0cd066-55be-493d-8aac-4fb6ea4d8973

In [1]: from msi.common.dataframe import DataFrame, cbind, rbind, merge, select, is_valid, format_str, read_binary;\

...: from msi.common.dataframe.params import Axis, Merge, DType, Agg;\

...: from msi.common.dataframe.special_values import Na, Error, NegativeInf, PositiveInf;\

...: import sys;\

...: sys.path.extend(["C:/MSIP/python_external"]);

In [2]:

資料 3 Alkano：モデル最適化指標値選択

分類モデル最適化 ?

基本設定

ソルバー:	bayesian
評価値:	score
最大化/最小化:	<input checked="" type="radio"/> 最大化 <input type="radio"/> 最小化
停止条件:	<div><input checked="" type="checkbox"/> 試行回数 100</div> <div><input type="checkbox"/> タイムアウト [秒] 600</div>
乱数シード値:	0 シード値生成

詳細設定

ソルバー設定	探索空間設定										
<div>検証</div> <table><tr><td>検証方法</td><td>交差検証</td></tr><tr><td>交差対象</td><td>table</td></tr><tr><td>交差ブロック数</td><td>5</td></tr><tr><td>グループキー</td><td></td></tr><tr><td>層化列</td><td><div>Label ×</div> +</td></tr></table>		検証方法	交差検証	交差対象	table	交差ブロック数	5	グループキー		層化列	<div>Label ×</div> +
検証方法	交差検証										
交差対象	table										
交差ブロック数	5										
グループキー											
層化列	<div>Label ×</div> +										
<div>探索対象</div> <div>lambda_param ×</div> +											
<div>条件付き探索対象</div> <div>条件付き探索対象を設定する</div>											

資料 4 Alkano：最適化設定

差出人: Sub <submissions@makpl.org>
送信日時: 2024年3月21日木曜日 21:07
宛先: 伊藤 嘉章
件名: RE: Dr. Yoshiaki Ito, ARTICLE ACCEPTED FOR PUBLICAITON HEPH 187
AUTHOR NOTICE
重要度: 高

Author Name: Dr. Yoshiaki Ito,

We are eagerly waiting for your Payment Update

It's our pleasure to inform you that your Article Accepted for Publication: **HEPH 187**

Article Title : Comparison of peak-to-peak interval calculated from photoplethysmograms
measured on the forearm and finger: The effect of measurement positions

The reviewers of the journal already confirmed the Quality of your paper's current version,

Very soon we will send you the Galley PDF for checking and corrections purposes.

Meanwhile we request you to make the payment. Here you can make the payment.

<https://www.paypal.com/invoice/p/#6NBPJQQCSRUTC9BB>

Once again, we thank you for this submission.

Awaiting your response

Regards,

John Mark

資料 5 論文採択通知 1

差出人: kurita <kurita@shunkosha.com>
送信日時: 2023年9月28日木曜日 8:55
宛先: 伊藤 嘉章
件名: [看護理工学会誌]【重要】掲載決定のご連絡：キーメッセージ作成のお願い
添付ファイル: キーメッセージ作成について.docx
重要度: 高

医療創生大学 国際看護学部
伊藤 嘉章先生

平素よりお世話になっております。
看護理工学会誌編集担当の栗田です。

さて、今般ご投稿いただきました論文（KR-193）が、
掲載決定となりましたのでご連絡申し上げます。

論文種別は「原著」、掲載号は 11 巻（12 月末頃公開予定）となります。

つきましては下記を、
10 月 13 日（金）までに事務局あてにお送り下さい。

お手数をおかけしますが、宜しくお願い申し上げます。

資料 6 論文採択通知 2

看護理工学会 御中

2024 年 10 月 21 日

転 載 許 可 願

(申請者控え)

申請者

所属 医療創生大学

生命理工学研究科博士後期課程

氏名 伊藤 嘉章



下記の書籍を出版するにあたり、看護理工学会に著作権が帰属する著作物より転載させていただきたく、お願い申し上げます。なお、転載に際しましては出典を明示します。

刊行予定出版物

書籍名：学位論文（博士）

掲載原稿名：心身の健康管理に向けた機械学習による光電容積脈波解析法の提案

著者・編者名：伊藤嘉章

刊行予定： 2025 年 3 月

転載許諾を申請する文章、図表等

著作物名：指尖容積脈波による心理的ストレスの観察法としての有用性の検討：機械学習を用いた分析より

転載部分：全文

連絡事項

博士論文を構成する研究成果として転載します。

回 答 書

上記の転載を

・許可します

・許可しません（理由：

2024 年 10 月 22 日

看護理工学会



資料 7 論文転載許可書

参考資料8 第2章 STROBE チェックリスト

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No	Recommendation	Page
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	17
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	17
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	18
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	18
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	18
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	18

			(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	
			<i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	
Variables	7		Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	(—)
Data sources/ measurement	8*		For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	19
Bias	9		Describe any efforts to address potential sources of bias	(—)
Study size	10		Explain how the study size was arrived at	26
Quantitative variables	11		Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	23
Statistical methods	12		(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	23
			(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	
			(c) Explain how missing data were addressed	
			(d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed	
			<i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed	
			<i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	
			(e) Describe any sensitivity analyses	

Continued on next page

Results

Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study— eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram	26
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	27
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure <i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures	(—)
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	27 ~ 35
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	(—)
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	36 ~ 37, 40

Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	37 ~ 39
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	36 ~ 37
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	36 ~ 37, 40
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	(—)

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

参考資料 9 第 3 章 STROBE チェックリスト

STROBE Statement—checklist of items that should be included in reports of observational studies

	Item No	Recommendation	Page
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract (b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	43
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	43 ~ 46
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified hypotheses	46
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	47
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	48
Participants	6	(a) <i>Cohort study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up <i>Case-control study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of case ascertainment and control selection. Give the rationale for the choice of cases and controls <i>Cross-sectional study</i> —Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants	48

			(b) <i>Cohort study</i> —For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	
			<i>Case-control study</i> —For matched studies, give matching criteria and the number of controls per case	
Variables	7		Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	(—)
Data sources/ measurement	8*		For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	48 ~ 52
Bias	9		Describe any efforts to address potential sources of bias	(—)
Study size	10		Explain how the study size was arrived at	(—)
Quantitative variables	11		Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	50 ~ 57
Statistical methods	12		(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	52 ~ 57
			(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	
			(c) Explain how missing data were addressed	
			(d) <i>Cohort study</i> —If applicable, explain how loss to follow-up was addressed	
			<i>Case-control study</i> —If applicable, explain how matching of cases and controls was addressed	
			<i>Cross-sectional study</i> —If applicable, describe analytical methods taking account of sampling strategy	
			(e) Describe any sensitivity analyses	

Continued on next page

Results

Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed (b) Give reasons for non-participation at each stage (c) Consider use of a flow diagram	58
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders (b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest (c) <i>Cohort study</i> —Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	58
Outcome data	15*	<i>Cohort study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures over time <i>Case-control study</i> —Report numbers in each exposure category, or summary measures of exposure <i>Cross-sectional study</i> —Report numbers of outcome events or summary measures	(—)
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included (b) Report category boundaries when continuous variables were categorized (c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	59~61
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	(—)
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	62 ~ 64, 68

Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	66~67
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	62~66
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	66, 68
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	(—)

*Give information separately for cases and controls in case-control studies and, if applicable, for exposed and unexposed groups in cohort and cross-sectional studies.

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at www.strobe-statement.org.

第7章 引用文献

1. 蔵満, 美., et al., *健康寿命の延伸と地域保健活動との関連*—北海道市町村を対象にした生態学的研究—. 日本公衆衛生看護学会誌, 2014. **2**(1): p. 20-28.
2. 伊藤, 裕., 1. *百寿社会を創造する新しい内科学*. 日本内科学会雑誌, 2020. **109**(9): p. 1837-1843.
3. 内閣府, *第1章高齢化の状況 (第2節高齢期の暮らしの動向)*. 高齢社会白書, 2020.
4. Buchanan, C., et al., *Predicted Influences of Artificial Intelligence on the Domains of Nursing: Scoping Review*. JMIR Nursing, 2020. **3**(1): p. e23939.
5. Thayer, J.F. and R.D. Lane, *The role of vagal function in the risk for cardiovascular disease and mortality*. Biol Psychol, 2007. **74**(2): p. 224-42.
6. 豊浦, 麻., et al., *概日リズム・睡眠と自律神経機能*. 脳と発達, 2022. **54**(5): p. 311-316.
7. 尾仲, 達., *ストレス反応とその脳内機構*. 日本薬理学雑誌, 2005. **126**(3): p. 170-173.
8. Hobfoll, S.E., *Conservation of resources. A new attempt at conceptualizing stress*. The American psychologist, 1989. **44**(3): p. 513.
9. Schmidt, S., et al., *Uncertainty in the workplace: Examining role ambiguity and role conflict, and their link to depression—a meta-analysis*. European Journal of Work and Organizational Psychology, 2014. **23**(1): p. 91-106.
10. Singh, A. and A. Dubey, *Role Stress and Employees Health: Moderating Role of Locus of Control*. 2010.
11. Thoits, P.A., *Stress and Health: Major Findings and Policy Implications*. Journal of Health and Social Behavior, 2010. **51**(1_suppl): p. S41-S53.
12. Palumbo, R., et al., *Disentangling the implications of teleworking on work-life balance: a serial mediation analysis through motivation and satisfaction*. Journal of Organizational Effectiveness: People and Performance, 2022. **9**(1): p. 68-88.
13. Osborne, M.T., et al., *Disentangling the Links Between Psychosocial Stress and Cardiovascular Disease*. Circulation: Cardiovascular Imaging, 2020. **13**(8): p. e010931.
14. Vieweg, W.V.R., L.M. Dougherty, and C.S. Nicholson, *Mental Stress and the Cardiovascular System Part IV. Chronic Mental Stress and Cardiovascular Disease: Depression and Anxiety*. Medical Update for Psychiatrists, 1998. **3**(1): p. 22-27.
15. Bomhof-Roordink, H., et al., *Associations between life stress and subclinical cardiovascular disease are partly mediated by depressive and anxiety symptoms*. Journal of Psychosomatic Research, 2015. **78**(4): p. 332-339.

16. 板生, 清. and 真. 駒澤, ウェアラブルデバイスの応用と近未来の展開. エレクトロニクス実装学会誌, 2015. **18**(6): p. 384-389.
17. Cohen, S., T. Kamarck, and R. Mermelstein, *A Global Measure of Perceived Stress*. Journal of Health and Social Behavior, 1983. **24**(4): p. 385-396.
18. Beck, A.T., et al., *An inventory for measuring depression*. Arch Gen Psychiatry, 1961. **4**: p. 561-71.
19. Spielberger, C., et al., *The State-Trait Anxiety Inventory*. Interamerican Journal of Psychology, 1971.
20. Kirk-Smith, M., *Psychological issues in questionnaire-based research*. Journal of the Market Research Society, 1998. **40**(3): p. 223.
21. Pelle, A.J., et al., *Overlap and distinctiveness of psychological risk factors in patients with ischemic heart disease and chronic heart failure: Are we there yet?* Journal of Affective Disorders, 2009. **113**(1): p. 150-156.
22. Bali, A. and A.S. Jaggi, *Clinical experimental stress studies: methods and assessment*. Reviews in the Neurosciences, 2015. **26**(5): p. 555-579.
23. Marques, A.H., M.N. Silverman, and E.M. Sternberg, *Evaluation of Stress Systems by Applying Noninvasive Methodologies: Measurements of Neuroimmune Biomarkers in the Sweat, Heart Rate Variability and Salivary Cortisol*. Neuroimmunomodulation, 2010. **17**(3): p. 205-208.
24. Freeman, R., *Assessment of cardiovascular autonomic function*. Clinical Neurophysiology, 2006. **117**(4): p. 716-730.
25. Sztajzel, J., *Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure the autonomic nervous system*. Swiss Med Wkly, 2004. **134**(35-36): p. 514-22.
26. Martis, R.J., U.R. Acharya, and H. Adeli, *Current methods in electrocardiogram characterization*. Computers in Biology and Medicine, 2014. **48**: p. 133-149.
27. Sarah A. Hamood¹, A.A.A.-H., Laith F. Jumaa¹, *Heart Irregularities Detection Based ECG Signals*. Medico Legal Update, 2020. **20**(2): p. 752-758.
28. Billman, G.E., *Heart rate variability - a historical perspective*. Front Physiol, 2011. **2**: p. 86.
29. Billman, G.E., et al., *An introduction to heart rate variability: methodological considerations and clinical applications*. Front Physiol, 2015. **6**: p. 55.
30. Quigley, K.S., et al., *Publication guidelines for human heart rate and heart rate variability studies in psychophysiology—Part 1: Physiological underpinnings and*

- foundations of measurement*. Psychophysiology, 2024. **61**(9): p. e14604-n/a.
31. Rubio-López, A., T. Sierra-Puerta, and A.R. Navas, *Integrating Heart Rate Variability and Psychometric Assessments to Evaluate Stress and Burnout in ICU Nursing Staff: A Pilot Study*. medRxiv, 2024: p. 2024.09.05.24313119.
 32. Bogdan, C., et al., *Heart Rate Variability and Global Longitudinal Strain for Prognostic Evaluation and Recovery Assessment in Conservatively Managed Post-Myocardial Infarction Patients*. Journal of Clinical Medicine, 2024. **13**(18): p. 5435.
 33. Melillo, P., M. Bracale, and L. Pecchia, *Nonlinear Heart Rate Variability features for real-life stress detection. Case study: students under stress due to university examination*. BioMedical Engineering OnLine, 2011. **10**(1): p. 96.
 34. Kumar, Y., V. Agarwal, and S. Gautam, *Heart Rate Variability During Examination Stress in Medical Students*. 2013.
 35. Cross, A., *MANAGING ANXIETY AND STRESS IN HYPERTENSION: DEVELOPMENT OF HEART RATE VARIABILITY BIOFEEDBACK WITH PSYCHOLOGICAL SUPPORT*. Journal of Hypertension, 2023. **41**(Suppl 3).
 36. El-Malahi, O., et al., *The Effect of Stress-Reducing Interventions on Heart Rate Variability in Cardiovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Life, 2024. **14**.
 37. Ahn, J.W., Y. Ku, and H.C. Kim, *A Novel Wearable EEG and ECG Recording System for Stress Assessment*. Sensors, 2019. **19**(9): p. 1991.
 38. Jafari Tadi, M., et al., *Gyrocardiography: A New Non-invasive Monitoring Method for the Assessment of Cardiac Mechanics and the Estimation of Hemodynamic Variables*. Scientific Reports, 2017. **7**(1): p. 6823.
 39. Navea, R.F., P.J. Buenvenida, and C.D. Cruz, *Stress Detection using Galvanic Skin Response: An Android Application*. Journal of Physics: Conference Series, 2019. **1372**(1): p. 012001.
 40. Allen, J., *Photoplethysmography and its application in clinical physiological measurement*. Physiological Measurement, 2007. **28**(3): p. R1.
 41. 澤田, 幸., *指尖容積脈波再訪*. Japanese Journal of Physiological Psychology and Psychophysiology, 1999. **17**(1): p. 33-46.
 42. Støve, M.P., et al., *Accuracy of the wearable activity tracker Garmin Forerunner 235 for the assessment of heart rate during rest and activity*. J Sports Sci, 2019. **37**(8): p. 895-901.
 43. Tanner, C.A., *Thinking like a nurse: a research-based model of clinical judgment in*

- nursing. J Nurs Educ, 2006. **45**(6): p. 204-11.
44. Robert, N., *How artificial intelligence is changing nursing*. Nursing Management, 2019. **50**(9).
 45. Seibert, K., et al., *Exploring needs and challenges for AI in nursing care – results of an explorative sequential mixed methods study*. BMC Digital Health, 2023. **1**(1): p. 13.
 46. Zhai, Y., et al., *Artificial intelligence-based evaluation of prognosis in cirrhosis*. J Transl Med, 2024. **22**(1): p. 933.
 47. Abujaber, A.A., et al., *Predicting 90-day prognosis for patients with stroke: a machine learning approach*. Front Neurol, 2023. **14**: p. 1270767.
 48. Jahrami, H., et al., *How accurately can supervised machine learning model predict a targeted psychiatric disorder?* BMC Psychiatry, 2024. **24**(1): p. 691.
 49. 研究開発戦略センター. 研究開発の俯瞰報告書 システム・情報科学技術分野 俯瞰区分と研究開発 2.1 人工知能・ビッグデータ. 2024; Available from: https://www.jst.go.jp/crds/pdf/2022/FR/CRDS-FY2022-FR-04/CRDS-FY2022-FR-04_20100.pdf.
 50. Liu, X., et al., *Reporting guidelines for clinical trial reports for interventions involving artificial intelligence: the CONSORT-AI extension*. Nature medicine, 2020. **26**(9): p. 1364-1374.
 51. Zou, H. and T. Hastie, *Regularization and Variable Selection Via the Elastic Net*. Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology, 2005. **67**(2): p. 301-320.
 52. Di Teodoro, G., M. Monaci, and L. Palagi, *Unboxing Tree ensembles for interpretability: A hierarchical visualization tool and a multivariate optimal re-built tree*. EURO Journal on Computational Optimization, 2024. **12**: p. 100084.
 53. Martin-Barragan, B., R. Lillo, and J. Romo, *Interpretable support vector machines for functional data*. European Journal of Operational Research, 2014. **232**(1): p. 146-155.
 54. Moxley, T.A., et al., *Application of elastic net regression for modeling COVID-19 sociodemographic risk factors*. PLoS One, 2024. **19**(1): p. e0297065.
 55. Araveeporn, A., *The Higher-Order of Adaptive Lasso and Elastic Net Methods for Classification on High Dimensional Data*. Mathematics, 2021. **9**(10): p. 1091.
 56. Fine, J., et al., *Sources of Inaccuracy in Photoplethysmography for Continuous Cardiovascular Monitoring*. Biosensors (Basel), 2021. **11**(4).

57. Longmore, S.K., et al., *A Comparison of Reflective Photoplethysmography for Detection of Heart Rate, Blood Oxygen Saturation, and Respiration Rate at Various Anatomical Locations*. Sensors (Basel), 2019. **19**(8).
58. Li, X., et al., *Heart rate variability and heart rate monitoring of nurses using PPG and ECG signals during working condition: A pilot study*. Health Sci Rep, 2022. **5**(1): p. e477.
59. Horton, J.F., et al., *Comparison of Polar M600 Optical Heart Rate and ECG Heart Rate during Exercise*. Med Sci Sports Exerc, 2017. **49**(12): p. 2600-2607.
60. Haghayegh, S., et al., *Accuracy of PurePulse photoplethysmography technology of Fitbit Charge 2 for assessment of heart rate during sleep*. Chronobiol Int, 2019. **36**(7): p. 927-933.
61. Huang, C.J., et al., *Validity of the Polar V800 Monitor for Assessing Heart Rate Variability in Elderly Adults under Mental Stress and Dual Task Conditions*. Int J Environ Res Public Health, 2021. **18**(3).
62. Yu, S.G., et al., *Pulse Rate Variability Analysis Using Remote Photoplethysmography Signals*. Sensors (Basel), 2021. **21**(18).
63. Hartmann, V., et al., *Quantitative Comparison of Photoplethysmographic Waveform Characteristics: Effect of Measurement Site*. Frontiers in Physiology, 2019. **10**.
64. Yuda, E., et al., *Differences in pulse rate variability with measurement site*. J Physiol Anthropol, 2020. **39**(1): p. 4.
65. Vandembroucke, J.P., et al., *Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE): Explanation and Elaboration*. PLOS Medicine, 2007. **4**(10): p. e297.
66. Periañez, J.A., et al., *Construct Validity of the Stroop Color-Word Test: Influence of Speed of Visual Search, Verbal Fluency, Working Memory, Cognitive Flexibility, and Conflict Monitoring*. Archives of Clinical Neuropsychology, 2020. **36**(1): p. 99-111.
67. Schubert, M.M., A. Clark, and A.B. De La Rosa, *The Polar (®) OH1 Optical Heart Rate Sensor is Valid during Moderate-Vigorous Exercise*. Sports Med Int Open, 2018. **2**(3): p. E67-e70.
68. Hettiarachchi, I.T., et al., *Validation of Polar OH1 optical heart rate sensor for moderate and high intensity physical activities*. PLoS One, 2019. **14**(5): p. e0217288.
69. Sviridova, N. and K. Sakai, *Application of photoplethysmogram for detecting physiological effects of tractor noise*. Engineering in Agriculture, Environment and Food, 2015. **8**(4): p. 313-317.

70. Nina, S. and S. Kenshi, *Human photoplethysmogram: new insight into chaotic characteristics*. Chaos, Solitons & Fractals, 2015. **77**: p. 53-63.
71. Yokota, H., et al., *Effects of Stimulus Frequency, Intensity, and Sex on the Autonomic Response to Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation*. Brain Sci, 2022. **12**(8).
72. Hasegawa, Y., K. Sumi, and A. Miura, *State Anxiety and Low-Frequency Heart Rate Variability in High-Level Amateur Golfers While Putting under Pressure*. International Journal of Sport and Health Science, 2020. **18**: p. 144-153.
73. DeLongis, A., S. Folkman, and R.S. Lazarus, *The impact of daily stress on health and mood: psychological and social resources as mediators*. Journal of personality and social psychology, 1988. **54**(3): p. 486.
74. Christian, L.M. and R. Glaser, *The Impact of Everyday Stressors on the Immune System and Health*, in *Stress Challenges and Immunity in Space*, A. Chouker, Editor. 2012, Springer Berlin Heidelberg: Berlin, Heidelberg. p. 31-43.
75. O'Connor, D., J. Thayer, and K. Vedhara, *Stress and Health: A Review of Psychobiological Processes*. Annual review of psychology, 2020.
76. Birkett, M., *The Trier Social Stress Test protocol for inducing psychological stress*. Journal of visualized experiments : JoVE, 2011. **56**.
77. von Dawans, B., C. Kirschbaum, and M. Heinrichs, *The Trier Social Stress Test for Groups (TSST-G): A new research tool for controlled simultaneous social stress exposure in a group format*. Psychoneuroendocrinology, 2011. **36**(4): p. 514-522.
78. Dedovic, K., et al., *The Montreal Imaging Stress Task : using functional imaging to investigate the effects of perceiving and processing psychosocial stress in the human brain*. Journal of psychiatry & neuroscience, 2005. **30**(5): p. 319-325.
79. Macleod, C., *The Stroop Task: The "Gold Standard" of Attentional Measures*. Journal of Experimental Psychology: General, 1992. **121**.
80. Boutcher, Y.N. and S.H. Boutcher, *Cardiovascular response to Stroop: effect of verbal response and task difficulty*. Biol Psychol, 2006. **73**(3): p. 235-41.
81. Tulen, J.H.M., et al., *Characterization of stress reactions to the Stroop Color Word Test*. Pharmacology Biochemistry and Behavior, 1989. **32**(1): p. 9-15.
82. Scarpina, F. and S. Tagini, *The Stroop Color and Word Test*. Front Psychol, 2017. **8**: p. 557.
83. Hoshikawa, Y. and Y. Yamamoto, *Effects of Stroop color-word conflict test on the autonomic nervous system responses*. Am J Physiol, 1997. **272**(3 Pt 2): p. H1113-21.
84. Van der Elst, W., et al., *The Stroop Color-Word Test: Influence of Age, Sex, and*

- Education: and Normative Data for a Large Sample Across the Adult Age Range.* Assessment, 2006. **13**(1): p. 62-79.
85. Renaud, P. and J.-P. Blondin, *The stress of Stroop performance: physiological and emotional responses to color–word interference, task pacing, and pacing speed.* International Journal of Psychophysiology, 1997. **27**(2): p. 87-97.
 86. Leite, J., et al., *The video-recorded stroop color-word test as a new model of experimentally-induced anxiety.* Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry, 1999. **23**(5): p. 809-822.
 87. Muggeridge, D.J., et al., *Measurement of Heart Rate Using the Polar OH1 and Fitbit Charge 3 Wearable Devices in Healthy Adults During Light, Moderate, Vigorous, and Sprint-Based Exercise: Validation Study.* JMIR Mhealth Uhealth, 2021. **9**(3): p. e25313.
 88. Koo, T.K. and M.Y. Li, *A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research.* J Chiropr Med, 2016. **15**(2): p. 155-63.
 89. Martin Bland, J. and D. Altman, *STATISTICAL METHODS FOR ASSESSING AGREEMENT BETWEEN TWO METHODS OF CLINICAL MEASUREMENT.* The Lancet (British edition), 1986. **327**(8476): p. 307-310.
 90. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Applying the right statistics: analyses of measurement studies.* Ultrasound in obstetrics & gynecology, 2003. **22**(1): p. 85-93.
 91. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Comparing methods of measurement: why plotting difference against standard method is misleading.* The Lancet (British edition), 1995. **346**(8982): p. 1085-1087.
 92. Zaki, R., A. Bulgiba, and N.A. Ismail, *Testing the agreement of medical instruments: Overestimation of bias in the Bland–Altman analysis.* Preventive Medicine, 2013. **57**: p. S80-S82.
 93. Gerke, O. and S. Möller, *Modeling Bland–Altman Limits of Agreement with Fractional Polynomials—An Example with the Agatston Score for Coronary Calcification.* Axioms, 2023. **12**(9): p. 884.
 94. Giavarina, D., *Understanding Bland Altman analysis.* Biochemia Medica, 2015. **25**: p. 141-151.
 95. Cecconi, M., et al., *Bench-to-bedside review: The importance of the precision of the reference technique in method comparison studies – with specific reference to the measurement of cardiac output.* Critical Care, 2009. **13**(1): p. 201.
 96. Passler, S., N. Müller, and V. Senner, *In-Ear Pulse Rate Measurement: A Valid*

- Alternative to Heart Rate Derived from Electrocardiography?* Sensors, 2019. **19**(17): p. 3641.
97. Bland, J.M. and D.G. Altman, *Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement*. Lancet, 1986. **1**(8476): p. 307-10.
 98. Kawasaki, T., et al., *Non-invasive assessment of the age related changes in stiffness of major branches of the human arteries*. Cardiovasc Res, 1987. **21**(9): p. 678-87.
 99. Chistiakov, D.A., et al., *Innervation of the arterial wall and its modification in atherosclerosis*. Auton Neurosci, 2015. **193**: p. 7-11.
 100. Nilsson, L., et al., *Combined photoplethysmographic monitoring of respiration rate and pulse: a comparison between different measurement sites in spontaneously breathing subjects*. Acta Anaesthesiol Scand, 2007. **51**(9): p. 1250-7.
 101. Charlton, P.H., et al., *Extraction of respiratory signals from the electrocardiogram and photoplethysmogram: technical and physiological determinants*. Physiol Meas, 2017. **38**(5): p. 669-690.
 102. Lu, M.J., et al., *Sample Size for Assessing Agreement between Two Methods of Measurement by Bland-Altman Method*. Int J Biostat, 2016. **12**(2).
 103. Jan, S.-L. and G. Shieh, *The Bland-Altman range of agreement: Exact interval procedure and sample size determination*. Computers in Biology and Medicine, 2018. **100**: p. 247-252.
 104. Cesana, B. and P. Antonelli, *Sample Size for Agreement Studies on Quantitative Variables*. Epidemiology, Biostatistics, and Public Health, 2024.
 105. George S. Everly, Jr., G.S. Everly, and G.S. Everly, *A clinical guide to the treatment of the human stress response*. 1989: Plenum Press.
 106. Grossman, P., *Respiration, Stress, and Cardiovascular Function*. Psychophysiology, 1983. **20**(3): p. 284-300.
 107. Electrophysiology., T.F.o.t.E.S.o.C.a.t.N.A.S.o.P.a., *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology*. Circulation, 1996. **93**(5): p. 1043-65.
 108. Abdalrada, A.S., et al., *Prediction of cardiac autonomic neuropathy using a machine learning model in patients with diabetes*. Therapeutic advances in endocrinology and metabolism, 2022. **13**: p. 20420188221086693-20420188221086693.
 109. Farki, A., R. Baradaran Kazemzadeh, and E. Akhondzadeh Noughabi, *A Novel Clustering-Based Algorithm for Continuous and Noninvasive Cuff-Less Blood*

- Pressure Estimation*. J Healthc Eng, 2022. **2022**: p. 3549238.
110. Elgendi, M. and C. Menon, *Machine Learning Ranks ECG as an Optimal Wearable Biosignal for Assessing Driving Stress*. IEEE access, 2020. **8**: p. 34362-34374.
 111. Dalmeida, K.M. and G.L. Masala, *HRV Features as Viable Physiological Markers for Stress Detection Using Wearable Devices*. Sensors (Basel, Switzerland), 2021. **21**(8): p. 2873.
 112. Velmovitsky, P.E., et al., *Using apple watch ECG data for heart rate variability monitoring and stress prediction: A pilot study*. Front Digit Health, 2022. **4**: p. 1058826.
 113. Hernando, D., et al., *Validation of the Apple Watch for Heart Rate Variability Measurements during Relax and Mental Stress in Healthy Subjects*. Sensors, 2018. **18**(8): p. 2619.
 114. 高沢, 謙., et al., *加速度脈波による血管年齢の推定*. 動脈硬化, 1999. **26**(11-12): p. 313-319.
 115. M, S. and S. Y., *Measurement of the Lyapunov Spectrum from a Chaotic Time Series*. Physical Review Letters, 1985. **55**(10): p. 1082-1085.
 116. Amaratunga, D., et al., *Uses and opportunities for machine learning in hypertension research*. Int J Cardiol Hypertens, 2020. **5**: p. 100027.
 117. Dörr, M., et al., *The WATCH AF Trial: SmartWATCHes for Detection of Atrial Fibrillation*. JACC Clin Electrophysiol, 2019. **5**(2): p. 199-208.
 118. García-López, I., R.X.A. Pramono, and E. Rodriguez-Villegas, *Artifacts classification and apnea events detection in neck photoplethysmography signals*. Med Biol Eng Comput, 2022. **60**(12): p. 3539-3554.
 119. Njoum, H. and P.A. Kyriacou, *Photoplethysmography for the Assessment of Haemorheology*. Sci Rep, 2017. **7**(1): p. 1406.
 120. Takazawa, K., et al., *Assessment of Vasoactive Agents and Vascular Aging by the Second Derivative of Photoplethysmogram Waveform*. Hypertension, 1998. **32**(2): p. 365-370.
 121. Imanaga, I., et al., *Correlation between Wave Components of the Second Derivative of Plethysmogram and Arterial Distensibility*. Japanese Heart Journal, 1998. **39**(6): p. 775-784.
 122. Patel, R.S., et al., *Oxidative stress is associated with impaired arterial elasticity*. Atherosclerosis, 2011. **218**(1): p. 90-95.
 123. 入江, 正., *急性ストレスと心血管障害 : 自律神経系を中心としたストレス反応と生理*

- 学的指標を含めて. 健康科学, 2011. **33**: p. 1-12.
124. 堀尾, 恵. and 影. 李, 脈波信号に基づく身体的・心理的状态の推定およびその可視化. ファジィシステムシンポジウム講演論文集, 2009. **25**: p. 4p.
 125. Minakuchi, E., et al., *Evaluation of mental stress by physiological indices derived from finger plethysmography*. Journal of Physiological Anthropology, 2013. **32**(1): p. 17.
 126. TSUDA, I., T. TAHARA, and H. IWANAGA, *CHAOTIC PULSATION IN HUMAN CAPILLARY VESSELS AND ITS DEPENDENCE ON MENTAL AND PHYSICAL CONDITIONS*. International Journal of Bifurcation and Chaos, 1992. **02**(02): p. 313-324.
 127. Garde, A., et al., *Effects of mental and physical demands on heart rate variability during computer work*. European Journal of Applied Physiology, 2002. **87**(4): p. 456-461.
 128. Stroop, J.R., *Studies of interference in serial verbal reactions*. Journal of Experimental Psychology, 1935. **18**(6): p. 643-662.
 129. Minakuchi, E., et al., *Evaluation of mental stress by physiological indices derived from finger plethysmography*. Journal of physiological anthropology, 2013. **32**(1): p. 17-17.
 130. Ahn, J.W., Y. Ku, and H.C. Kim, *A Novel Wearable EEG and ECG Recording System for Stress Assessment*. Sensors (Basel), 2019. **19**(9).
 131. Hernando, D., et al., *Validation of the Apple Watch for Heart Rate Variability Measurements during Relax and Mental Stress in Healthy Subjects*. Sensors (Basel), 2018. **18**(8).
 132. 高沢, 謙., et al., 加速度脈波による血管年齢の推定. The Journal of Japan Atherosclerosis Society, 1999. **26**(11-12): p. 313-319.
 133. Togo, E., A. Muramatsu, and Y. Mizuno-Matsumoto, *Evaluation of Mindful Breathing Techniques in Nursing Students Using Chaos Analysis*. Journal of Japan Academy of Nursing Science, 2023. **43**: p. 203-214.
 134. Valenza, G., et al., *Time-Varying Cardiovascular Complexity with Focus on Entropy and Lyapunov Exponents*, in *Complexity and Nonlinearity in Cardiovascular Signals*, R. Barbieri, E.P. Scilingo, and G. Valenza, Editors. 2017, Springer International Publishing: Cham. p. 233-256.
 135. Lakshminarayan, A. and S. Tomsovic, *Kolmogorov-Sinai entropy of many-body Hamiltonian systems*. Physical Review E, 2011. **84**(1): p. 016218.

136. Takens, F., *Detecting strange attractors in turbulence*. Dynamical systems and turbulence, 1981.
137. Al-Jawarneh, A.S., et al., *Improving accuracy models using elastic net regression approach based on empirical mode decomposition*. Communications in Statistics - Simulation and Computation, 2022. **51**(7): p. 4006-4025.
138. Li, K., H. Rüdiger, and T. Ziemssen, *Spectral Analysis of Heart Rate Variability: Time Window Matters*. Front Neurol, 2019. **10**: p. 545.
139. Chen, Y.S., et al., *A Novel Smartphone App for the Measurement of Ultra-Short-Term and Short-Term Heart Rate Variability: Validity and Reliability Study*. JMIR Mhealth Uhealth, 2020. **8**(7): p. e18761.
140. Górriz, J.M., et al., *Is K-fold cross validation the best model selection method for Machine Learning?* ArXiv, 2024. **abs/2401.16407**.
141. Wu, J., et al., *Hyperparameter Optimization for Machine Learning Models Based on Bayesian Optimization*. Journal of Electronic Science and Technology, 2019. **17**(1): p. 26-40.
142. 亀谷, 由隆., *説明可能 AI 技術のこれまでとこれから*. 電子情報通信学会 基礎・境界サイエティ Fundamentals Review, 2022. **16**(2): p. 83-92.
143. Hui, Z. and H. Trevor, *Regularization and Variable Selection Via the Elastic Net*. Journal of the Royal Statistical Society Series B: Statistical Methodology, 2005. **67**(2): p. 301-320.
144. Deist, T.M., et al., *Machine learning algorithms for outcome prediction in (chemo)radiotherapy: An empirical comparison of classifiers*. Med Phys, 2018. **45**(7): p. 3449-3459.
145. Wu, Y., et al., *Detection of functional and structural brain alterations in female schizophrenia using elastic net logistic regression*. Brain Imaging Behav, 2022. **16**(1): p. 281-290.
146. Sokolova, M., N. Japkowicz, and S. Szpakowicz. *Beyond Accuracy, F-Score and ROC: A Family of Discriminant Measures for Performance Evaluation*. in *AI 2006: Advances in Artificial Intelligence*. 2006. Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg.
147. Bobade, P. and M. Vani. *Stress Detection with Machine Learning and Deep Learning using Multimodal Physiological Data*. in *2020 Second International Conference on Inventive Research in Computing Applications (ICIRCA)*. 2020.
148. Blood, J.D., et al., *The variable heart: High frequency and very low frequency*

- correlates of depressive symptoms in children and adolescents*. Journal of affective disorders, 2015. **186**: p. 119-126.
149. Frederickson, P., et al., *The liapunov dimension of strange attractors*. Journal of Differential Equations, 1983. **49**(2): p. 185-207.
 150. Mizuguchi, H., *Mental and Physical Response in Infiltration Anesthesia According to the Theory of Nonlinear Dynamic Systems*. The Journal of the Kyushu Dental Society, 1997. **51**(1): p. 217-230.
 151. 東, ますみ. and 川口. 孝泰, *遠隔看護システムを用いた看護の実践(1)指尖容積脈波を用いたバイタル情報の活用とその有用性*. 兵庫県立看護大学附属研究所推進センター研究報告集, 2003. **1**: p. 7-11.
 152. Huang, S., et al., *Detection of mental fatigue state with wearable ECG devices*. Int J Med Inform, 2018. **119**: p. 39-46.
 153. Fischer, J.E., L.M. Bachmann, and R. Jaeschke, *A readers' guide to the interpretation of diagnostic test properties: clinical example of sepsis*. Intensive Care Med, 2003. **29**(7): p. 1043-51.
 154. Solís-Montufar, E.E., G. Gálvez-Coyt, and A. Muñoz-Diosdado, *Entropy Analysis of RR-Time Series From Stress Tests*. Front Physiol, 2020. **11**: p. 981.
 155. Huang, C.M., et al., *Radial pressure pulse and heart rate variability in heat- and cold-stressed humans*. Evid Based Complement Alternat Med, 2011. **2011**: p. 751317.
 156. Takazawa, K., et al., *Assessment of vasoactive agents and vascular aging by the second derivative of photoplethysmogram waveform*. Hypertension, 1998. **32**(2): p. 365-70.
 157. Imanaga, I., et al., *Correlation between wave components of the second derivative of plethysmogram and arterial distensibility*. Jpn Heart J, 1998. **39**(6): p. 775-84.
 158. Y, Matsumoto., et al., *心拍揺らぎによる精神的ストレス評価法に関する研究*. ライフサポート, 2010. **22**(3): p. 105-111.
 159. Matuz, A., et al., *Generalisable machine learning models trained on heart rate variability data to predict mental fatigue*. Sci Rep, 2022. **12**(1): p. 20023.

第8章 謝辞

本研究の遂行にあたり、多くの方々のご支援とご指導を賜りましたことを心より感謝申し上げます。まず、指導教員である医療創生大学生命理工学研究科 楊箬隆哉教授には、研究の構想から論文作成に至るまで、継続的なご指導と貴重なご助言をいただきましたことに深く感謝致します。常に私の研究を後押ししてくださり、学問的な成長を促していただきました。また、共同研究者として多大なご協力をいただいた医療創生大学国際看護学部 川口孝泰教授、同葛西好美教授には、実験デザインやデータ解析において多大な貢献をいただきました。特に研究の方向性を見失いかけた際には、的確なアドバイスを頂戴し、研究を進める大きな原動力となりました。次に、亀田医療大学総合研究所 高橋道明先生には研究の準備から実施まであらゆる面でご協力を頂き、研究を円滑に行うことができました。医療創生大学国際看護学部の諸先生方には研究遂行にあたって多大なるご配慮を頂きました。研究趣旨に快く同意して頂いた参加者の皆様のお陰で、研究を無事に進めることができました。これからも皆様が明るく健やかな日々を過ごされますよう祈りつつ、ご協力に感謝申し上げます。

最後に、大学院での研究過程を陰ながら支え、励ましてくれた家族、友人に心より感謝致します。

2025年 3月

利益相反

本研究において、著者は特定の企業や商業的利益との関連はありません。