

特異値分解を用いた NMF による睡眠時脳波時系列のパワースペクトル解析

Power spectrum analysis of sleep EEG by Nonnegative Matrix Factorization Initialized by SVD

小山 一樹*
Kazuki Koyama

坂口 昌徳†
Masanori Sakaguchi

乗本 裕明‡
Hiroaki Norimoto

大西 立顕*
Takaaki Ohnishi

1. はじめに

睡眠は生物の記憶活動などとも結びつく重要な活動の一つである [1, 2]。しかし睡眠解析はデータ測定上の問題や、ヒト以外の生物の睡眠解析の産業応用への需要が少ないことなどが原因となって、未だ発展途上である。こういった脳波時系列のデータはヒトの場合は多チャンネル（高次元時系列）で測定されることが多いが、マウスなどの小動物では脳のサイズの関係上、1~2チャンネル（低次元時系列）の測定データとなることが多い。ヒトの脳波解析では高次元時系列から最適な時系列を選び出して解析することができる。しかし、マウスなどの低次元脳波時系列はそれができないため、対象一つ一つを解析しようとするとその個体の持つ揺らぎに大きく影響されてしまう。

本研究では、普遍的な特徴を抽出するためにマウス・トカゲを個体ごとではなくグループとしてまとめて解析を行い、まとめて解析する手法として非負値行列因子分解を用いる。非負値行列因子分解を脳波時系列のパワースペクトルの分類に用いることで、特徴量を抽出することができる [3, 4]。非負値行列因子分解は一般的に初期値を乱数で定めるが、乱数を何度も変更して調べるため計算コストが高くなっている。また初期値を乱数とすることによる計算量の増大を防ぐために、本研究では解析対象とするマウスの測定時間ごとの脳波スペクトルを特異値分解した値を初期値として採用する。その結果、マウスの睡眠状態ごとに基底を分けることができ、さらに同一の睡眠状態を複数の基底へと分解することで、新たな睡眠状態を発見・定義することが可能であると示唆された。

2. 方法

2.1 分析データ

本研究で扱うデータは、マウスとトカゲの脳に電極を挿して電気活動を計測することによって得られた脳波時系列データで、それぞれ 160 匹と 8 匹となっている。電気活動の計測時間はマウスのうち 103 匹は 1/128 秒ごとに、残りの 57 匹は 1/512 秒ごとに計測されており、トカゲは 1/1000 秒ごとに計測されている。脳波時系列データには、実験者によってマウスは 4 秒ごと、トカゲは 10 秒ごとに睡眠ステージ判定がされており、マウスの場合は、強い θ 波、弱い θ 波、レム睡眠、ノンレム睡眠の 4 つで、トカゲの場合は、覚醒、レム睡眠、ノンレム睡眠の 3 つで睡眠ステージ判定がされている。時系列データの特徴として、マウスはレム睡眠から覚醒状態（強い θ 波、弱い θ 波）に直接移行することは基本的になくノンレム睡眠を経由し、またトカゲは光に対して敏感に反応するため [5]、消灯中はレム睡眠かノンレム睡眠の 2 状態に変化する。マウスの脳波の値の分布を確認すると、一部のマウスでは非常に大きな値を何度もとっているためこういったマウスはデータから除去する。また各マウスの全体のパワースペクトル間の距離を板倉斎藤擬距離で求めて各マウス間の平均距離を計算し、平均距離の小さいものから順にマウス 100 匹を解析対象として選択した。トカゲのデータは時系列データに実験測定に伴うノイズが多く含まれているため、標準化する前に脳波の値が 700 以上もしくは -700 以下の値をとったデータをノイズとして判定する。睡眠ステージ判定が行われているある期間内にノイズと判定されたデータが含まれる場合、睡眠判定が行われているその期間のデータは全てを削除するものとする。データには 8 匹のトカゲが含まれているが、8 匹のうち 7 匹には多くのノイズが含まれており、約 10% ほどがデータから削除された。

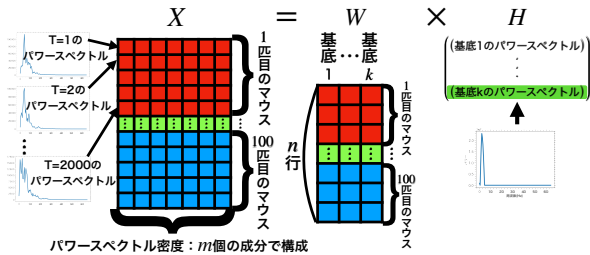
2.2 非負値行列因子分解

脳波時系列データから基底スペクトルを得るために用いる非負値行列因子分解 (NMF) について説明を行う。行列の要素が全て非負である $n \times m$ の行列 X を考え

* 立教大学, Rikkyo University

† 筑波大学, University of Tsukuba

‡ 北海道大学, Hokkaido University

図 1: 行列 X , W , H のそれぞれの対応関係.

る. 行列 X をそれぞれ全ての要素が非負である $n \times k$ の行列 W と $k \times m$ の行列 H を $X \approx WH$ の積で表すことを非負行列因子分解と呼ぶ. 非負行列因子分解は $k \ll n$ として基底数 k を十分に小さくすることで少量の情報でもとの行列 X を記述することができ, 音の分解などのパターン抽出等に利用されている. 基底数が増加するほど多量の情報を含むことになるため, 基底数の増加に比例して行列 W, H による近似の精度がよくなる. 本研究では目的関数 $E = \|X - WH\|^2$ が小さくなるように, X の非負行列因子分解を行った.

次いで X を分解した行列 W, H の初期値について説明を行う. 非負行列因子分解では最適な解を求めるために, Random C など初期値に様々な乱数を設定して調べることが多い [6]. Random C は設定したい行列の i 行 k 列目の要素を, 行列 X からランダムに任意の個数選び出した行ベクトルの i 列目の平均値を初期値とする手法である. しかしこういった初期値の設定は様々な乱数で計算する必要があるため, 計算コストがかかってしまう. そこで初期値設定のアルゴリズムとして Non Negative Double Singular Value Decomposition (NNDSVD) を採用する. NNDSVD では X を特異値分解することで得られる左特異ベクトル U , 特異値を対角成分にもつ対角行列 Σ , 右特異ベクトル V をもとに, W, H の初期値を $W = U\Sigma^{0.5}$, $H = \Sigma^{0.5}V$ と定める [7]. このときの特異値の大きなものから順に $1, 2, 3, \dots$ と定める. 特異値分解は特別な場合を除いて一意に定まるため, 計算時間や再現性という面で, 初期値を乱数とする Random C などと比較して優れている. 特異値分解で W, H を算出した際に, W, H の要素の値が 0 以下の値をとる場合には, 要素の値を X 全体の平均値で置き換える.

最後に本研究での非負行列因子分解での解析の流れについて説明する (図 1). 睡眠ステージ判定が行われている 4 秒 (10 秒) ごとに各マウス (トカゲ) のパワースペクトルを求め, それぞれの周波数でのパワースペクトルの強さで構成される行ベクトル x_i を i 行目にもつ行列を X とする. ただしマウスは 128Hz と 512Hz で測定された 2 種類のマウスが混在しているため, 512Hz のマウスで求めたパワースペクトルで 64Hz 以上のものは削除する. よって X の行方向はパワースペクトルの各

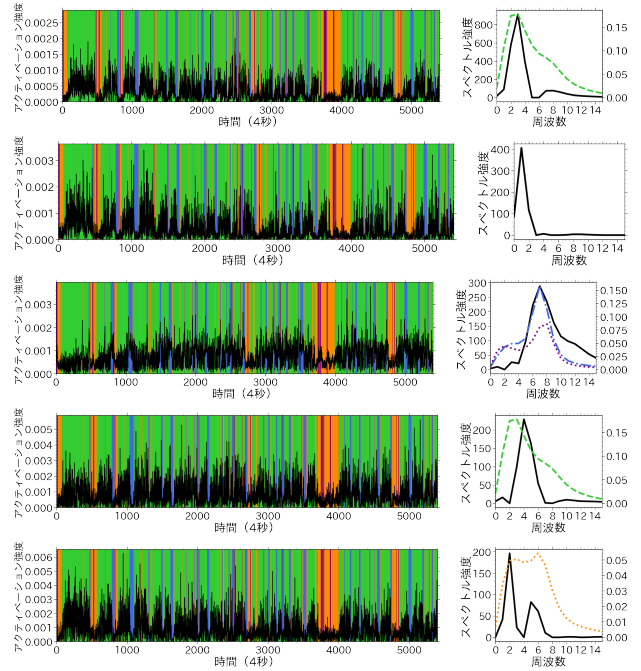


図 2: 非負行列因子分解後のあるマウスのアクティベーション (左図) と基底スペクトル (右図). 右図での色と線の違いは状態の違いを示す.

周波数に, 列方向は各マウス (トカゲ) のインデックス番号とその時系列に対応している. このように非負行列因子分解で分解対象とする行列を, 複数の個体の脳波スペクトルで構成する手法として One-NMF などが知られており, 特徴的な基底スペクトルで分解することを主眼としている [4]. 非負行列因子分解で X を分解することによって W, H が得られるが, X の行・列方向の対応を考えると, 基底スペクトルの強さを表すアクティベーション W の列方向と基底スペクトル H の行方向は対応する基底のインデックス番号に対応している. W の行方向は各マウス (トカゲ) のインデックス番号と時系列に対応しており, また H の列方向はパワースペクトルの各周波数に対応している. こうして得られた基底スペクトル H と睡眠ステージの時間変化の関係性, 各基底スペクトルがどのような状態と対応しているのか調べる.

3. 結果と考察

3.1 マウスでの解析結果・考察

睡眠ステージは 4 つの状態と判定されているため, 既存の 4 状態に対応する基底スペクトルと, 既存のものとは異なるであろうスペクトルが得られるようにさらに 1 つスペクトルを加えて, 5 つの基底で解析を行うこととする. 図 2 では基底数が 5 つの場合のアクティベーションと基底スペクトルの対応関係を示す. 上から順に基底スペクトル (アクティベーション) 1, 2, 3, 4, 5 と呼ぶこ

ととする。アクティベーションでの背景色は状態を表しており、オレンジ色は弱い θ 波、紫色は強い θ 波、緑色はノンレム睡眠、青色はレム睡眠に対応している。図 2 右は、黒線で対応する基底スペクトル(目盛は左軸)を、比較のために色付きの点線で各睡眠状態に対応したスペクトル(目盛は右軸)を示す。

図 2 の基底 1 を見ると、基底スペクトル 1 のピークの周波数はノンレム睡眠のピークの周波数(3Hz)で共通している。対応するアクティベーション 1 を確認すると、ノンレム睡眠のときに高い値をとっていることから、基底スペクトル 1 はノンレム睡眠を表していると考えられる。ただし基底スペクトル 4 では 4Hz をピークに 7Hz まではスペクトルの強さが低下し続けているが、この特徴に当てはまるパワースペクトルはノンレム睡眠のパワースペクトルのみである。そのため、基底スペクトル 4 もまたノンレム睡眠を表していると考えられ、基底スペクトル 1 と 4 にノンレム睡眠のパワースペクトルが分解されたと推察される。基底スペクトル 2 は 1Hz でピークを迎えて以降は急激に低下していることから、基底スペクトル 2 はノイズを表す基底だとわかる。アクティベーション 3 ではレム睡眠がそれぞれの睡眠状態の中でも頻繁に高い値を、また強い θ 波が弱い θ 波と比べて高い値をとっていることから、基底スペクトル 3 はレム睡眠や強い θ 波に特徴的なスペクトルだと考えられる。それぞれの睡眠状態のパワースペクトルを確認すると、7Hz 付近でピークをとっている睡眠状態はレム睡眠と強い θ 波であり、基底スペクトル 3 のピークが 7Hz となっていることと一致する。アクティベーション 3 でレム睡眠が強い θ 波よりも高い値をとっているのは、1~10Hz ではレム睡眠の方がパワースペクトルが強くなっているためであると考えられる。基底スペクトル 5 には 2Hz と 5Hz の二つのピークが存在しており、このマウスではそれほど顕著ではないものの弱い θ 波も 2Hz と 6Hz の 2 箇所ピークをとっており、ピークとなる周波数帯が近いことから、基底スペクトル 5 は弱い θ 波を表すと推察される。基底スペクトルは全マウスに共通する普遍的なスペクトルであるが、各アクティベーションはマウスごとに得られる。上述の考察で示したマウスは典型例としてある特定のマウスを示したが、一部の例外的なマウスを除いて基底ごとのアクティベーションの特徴は共通していた。

ノンレム睡眠のパワースペクトルが 2 つの基底スペクトルに分解されたが、これらの分解の過程で睡眠ステージの違いは考慮されていない。そのことから覚醒状態は強い θ 波と弱い θ 波の 2 つに分けられるように、ノンレム睡眠・レム睡眠の 2 つの睡眠ステージもそれぞれ新たな睡眠状態へと細分化させることが可能であると予想される。今回は特異値の大きいものから順に基底として選択したが、より良い基底を抽出するための特異値の選択方法は今後の課題である。また目的関数に正則化項を加

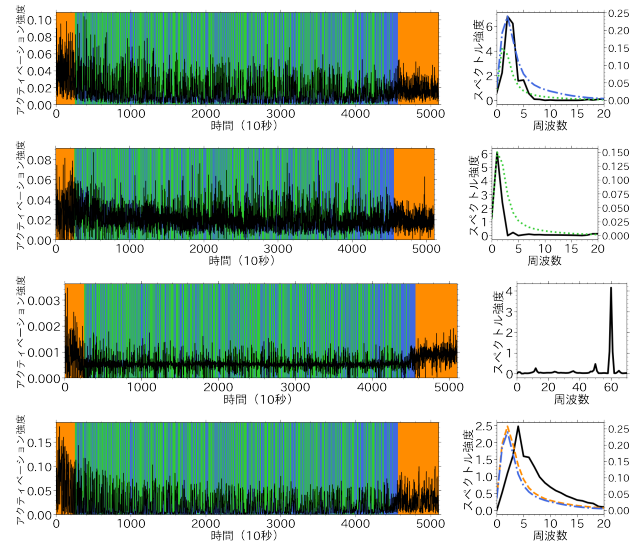


図 3: 非負値行列因子分解後のあるトカゲのアクティベーション(左図)と基底スペクトル(右図)。右図での色と線のスタイルの違いは状態の違いを示す。

えることで、同じ初期値であっても解が変わるため、目的関数をより適した形にすることで、特異値の大きいものから順に選んだとしてもさらに睡眠状態を細分化させることが可能になると予想される。

3.2 トカゲでの解析結果・考察

図 3 は同様の方法で最もノイズの少ないトカゲの脳波時系列を非負値行列因子分解した際のアクティベーション(左図)と基底スペクトル(右図)である。ただしマウスと違いトカゲの脳波データは 1/1000 秒ごとに計測されているため、500Hz までの周波数が含まれている。非負値行列因子分解を行う際の基底数は、トカゲの睡眠ステージラベルは覚醒・レム睡眠・ノンレム睡眠の 3 状態で与えられているため、マウスの場合と同様の理由で 4 つとした。以降、マウスと同様に基底スペクトル(アクティベーション)を上から順に基底スペクトル(アクティベーション) 1, 2, 3, 4 と呼ぶこととする。アクティベーションでの背景色は睡眠ステージの状態を表しており、オレンジ色は覚醒、緑色はノンレム睡眠、青色はレム睡眠に対応している。図 3 右は、黒線で対応する基底スペクトル(目盛は左軸)を、比較のために色付きの点線で各睡眠状態に対応したスペクトル(目盛は右軸)を示す。

アクティベーション全体を確認すると、ノンレム睡眠のときは全体的に低い値で安定しているのに対して、レム睡眠のときは高い値を取る傾向がある様子が見てとれる。基底 1 ではレム睡眠のパワースペクトルにピークが一致している。よってアクティベーションの強さでレム睡眠とノンレム睡眠の 2 状態を分けていると考えられる。基底スペクトル 2 では 1Hz をピークに 3Hz 以降はスペクトルの強さが 0 に近い値をとっていることから、

ノイズを表している基底だと考えられる。ただしアクティベーション 2 を確認するとノンレム睡眠で大きな値をとっており、また基底スペクトル 2 のピークの周波数とノンレム睡眠のパワースペクトルのピークの周波数が一致している。このことからこの基底スペクトルにはノンレム睡眠の特徴も含まれていると推察される。基底スペクトル 3 は 60Hz で非常に強くなっているが、このトカゲのデータでは実験測定に伴う 60Hz ごとのノイズが含まれているため、基底スペクトル 3 は 60Hz のノイズを表していると思われる。アクティベーション 4 を確認すると、レム睡眠で値が上昇していることから、基底スペクトル 4 はレム睡眠を表していると考えられる。しかしレム睡眠のパワースペクトルは覚醒のパワースペクトルと類似しているため、両方の状態がこの基底には含まれており、レム睡眠だけではなく覚醒もこの基底では表現されていると推察される。

トカゲの場合はマウスと違い、ノイズの含まれていなかったトカゲ以外ではアクティベーションから明確な状態の変化を捉えることが困難であった。この原因として、それぞれのトカゲが基底スペクトルに与える影響が一樣ではなかったということが考えられる。よってそれぞれのトカゲが基底スペクトルに与える影響は等しくならず、今回ノイズが唯一含まれていないとされるトカゲを典型的なトカゲとしたが、このトカゲが一般的なトカゲと違った特徴を持っている可能性は否めない。この典型的なトカゲが与える影響が強くなってしまった結果、アクティベーション・基底スペクトルから他のトカゲでは変化を掴みきれなかったと推察される。ノイズと判定された期間のデータを削除して処理したことが影響した可能性も考えられるため、欠損データとして扱った解析で改善できるか今後検討したい。

4. まとめ

マウスとトカゲのそれぞれに対して、測定時間ごとのパワースペクトルで構成された行列に対して非負値行列因子分解を行い、初期値を対象の行列を特異値分解したものとした。その結果、それぞれの睡眠ステージごとのパワースペクトルと基底スペクトルの間に類似性が示され、新しく睡眠ステージをさらに細かく定義することが可能であることが示唆された。基底スペクトルとそれに対応するアクティベーションの値から、マウス・トカゲの時間ごとの状態を見分け得ることがわかった。脳波時系列データでは睡眠ステージラベルを利用することなく、それぞれの睡眠状態に対応すると考えられる基底スペクトルを取得することができた。さらに同一の睡眠状態を表していると考えられる異なった特徴を持つ基底スペクトルが複数得られたことから、同一の睡眠状態を異なる状態へとさらに細分化することが可能であると示唆された。

謝辞

本研究は AMED の課題番号 JP21wm0525003 の支援を受けた。

参考文献

- [1] Iyo Koyanagi, Kazuhiro Sonomura, Toshie Naoi, Takaaki Ohnishi, Naoko Kaneko, Kazunobu Sawamoto, Taka-Aki Sato, and Masanori Sakaguchi. Metabolic fingerprints of fear memory consolidation during sleep. *Molecular brain*, 14(1):1–14, 2021.
- [2] Taro Tezuka, Deependra Kumar, Sima Singh, Iyo Koyanagi, Toshie Naoi, and Masanori Sakaguchi. Real-time, automatic, open-source sleep stage classification system using single EEG for mice. *Scientific reports*, 11(1):1–8, 2021.
- [3] Robert G. Law and Shaun M. Purcell. A group refactoring procedure for sleep electroencephalography. *bioRxiv*, 2020.
- [4] Hyekyoung Lee and Seungjin Choi. Group Nonnegative Matrix Factorization for EEG Classification. In *Proceedings of the International Conference on Artificial Intelligence and Statistics (AISTATS)*, 5:320–327, Clearwater Beach, Florida, USA, 2009.
- [5] Mark Shein-Idelson, Janie M Ondracek, Hua-Peng Liaw, Sam Reiter, and Gilles Laurent. Slow waves, sharp waves, ripples, and REM in sleeping dragons. *Science*, 352(6285):590–595, 2016.
- [6] Sajad Fathi Hafshejani and Zahra Moaberfard. Initialization for Nonnegative Matrix Factorization: a Comprehensive Review, *arXiv*, 2109.03874, 2021.
- [7] Christos Boutsidis and Efstratios Gallopoulos. SVD based initialization: A head start for nonnegative matrix factorization. *Pattern recognition*, 41(4):1350–1362, 2008.