

2025 年度 とめ研究所若手研究者懸賞論文

機械学習と誤り訂正を用いた
長時間心電図からの心房細動検出

秋田大学 大学院理工学研究科

総合理工学専攻 数理・電気電子情報学領域

鴨澤 秀郁

機械学習と誤り訂正を用いた長時間心電図からの心房細動検出

秋田大学 大学院理工学研究科 総合理工学専攻 数理・電気電子情報学領域

鴨澤 秀郁

要旨

心房細動（AF）は、脳梗塞などの重篤な疾患を引き起こす重要不整脈である。発作的な異常を検出するために 24 時間計測のホルター心電図検査が行われているが、AF の診断は専門医による心電図波形の目視確認が必要であり、臨床的負担が大きい。そのため、長時間心電図からの自動 AF 検出システムが求められている。

AF の自動検出に関する従来検討では、数秒間に分割した心電図波形を学習させた畳み込みニューラルネットワーク（CNN）や、周波数解析で得られる特徴量を画像情報として学習させた CNN の利用が報告されている。しかし、低頻度ながら临床上重要な症例として、心拍間隔（R-R Interval, RRI）が規則的な AF が発生する場合がある。これは、心拍間隔由来の情報を含む特徴量が利用される従来手法では検出できず、専門医であっても見逃しやすいため対応が求められるが、この症例の存在を考慮した検討は行われていない。

本論文では、診断補助を目的に、規則的な心拍間隔をもつ AF にも対応可能な、長時間心電図からの AF 検出方法を提案した。異なる 2 つの CNN を用いて、はじめに識別器 A を用いて通常の（不規則な RRI をもつ）AF を識別し、非 AF と識別された波形から識別器 B で規則的な RRI をもつ AF を識別する、2 段階構成とした。識別器 A は、心電図波形とその RRI を学習させた CNN-LSTM（長・短期記憶）ネットワークとした。識別器 B は、AF 固有の特徴である、P 波・f 波を観測可能な範囲の波形を学習させた 1 次元 CNN とした。未学習被験者の心電図データを用いた検出実験では、約 96% の検出精度・F1 値が得られた。また、識別器 B の追加によって規則的な RRI をもつ AF を 90% 以上検出でき、有効性を示した。さらに、ビタビアルゴリズムを用いて、ラベル系列の状態遷移確率と CNN 出力から時系列の検出結果に対して誤り訂正を行った。その結果、不自然な誤りが正しく訂正され、検出性能が向上するとともに臨床的妥当性のある結果が得られ、本手法の有用性が示された。

目次

第 1 章	序論	1
1.1	研究背景と目的	1
1.2	本論文の構成	3
第 2 章	心房細動とその検出方法の提案	4
2.1	検討で使用する心電図データ	4
2.2	心電図の概要と心房細動の特徴	4
2.2.1	心電図	4
2.2.2	心房細動とその特徴	5
2.3	心房細動の自動検出に関する従来の検討	6
2.4	心房細動の自動検出に関する課題	9
2.4.1	規則的な心拍間隔をもつ心房細動の発生	9
2.4.2	未知被験者データを用いた汎化性能評価	9
2.4.3	検出結果の臨床的妥当性	10
2.5	心房細動検出方法の提案	11
第 3 章	不規則な心拍間隔をもつ心房細動の検出方法	12
3.1	帯域通過フィルタを用いた前処理	12
3.2	RRI 系列ベクトルの算出	13
3.2.1	R 波の検出方法	13
3.2.2	RRI 系列ベクトルへの変換	14
3.3	識別器の構成	17
3.4	学習方法と結果	17
第 4 章	規則的な心拍間隔をもつ心房細動の検出方法	20
4.1	P 波または f 波を含む範囲の波形抽出	20
4.2	識別器の構成	20
4.3	学習方法と結果	21
第 5 章	未学習被験者の長時間心電図データを用いた検出実験	23
5.1	テストデータの準備	23
5.2	ビタビアルゴリズムを用いた誤り訂正方法	23

5.3	心房細動の検出結果	25
5.4	考察	25
第 6 章	結論	29
参考文献		30

第 1 章 序論

1.1 研究背景と目的

日本国内における 65 歳以上の高齢者の割合は年々増加傾向であるのに対し、若年層人口は顕著に減少しており、他に類をみない速度で高齢化が進行している^[1,2]。癌（悪性腫瘍）や心疾患は死因の多くを占めているが、ことさら 85 歳以上では心疾患が最も多い^[3]。心不全などの心疾患は、脈が不規則となる不整脈が主要な危険因子となっており^[4]、その早期発見が適切な治療のためにも重要である。不整脈は、脈が遅くなる徐脈、脈が速くなる頻脈、脈が飛ぶ期外収縮の 3 つに大別される。このうち頻脈のひとつである心房細動（Atrial Fibrillation, AF, AFib）は、日常での診療において最もよく見られる絶対不整脈の一種である^[5]。心房細動はただちに命を奪う疾患ではないが、未治療の状態が継続した場合は慢性へと移行し、脳梗塞や心不全、心筋梗塞など重篤な疾患のリスクを高める^[6,7]。とくに、心房細動における最も重篤な合併症である脳梗塞の発症は、社会的に深刻な問題となっている。図 1.1 に示すように、心房細動の罹患者は、日本では約 100 万人、世界では約 3350 万人をこえると報告されている^[8,9]。その罹患率は加齢に伴い上昇することが知られており^[10]、高齢化の進行によって心房細動のさらなる罹患者の増加が予想される。心房細動はおもに循環器専門医による心電図波形の目視検査によって行われるため、罹患者の増加による臨床的・経済的負担の増大が懸念される。そのため、心電図からの高精度かつ自動的な心房細動検出が求められている。

心電図は、一般的に安静時 12 誘導心電図検査や、24 時間連続的に記録するホルター心電図検査等を用いて取得される。12 誘導心電図は健康診断などで計測され、記録時間は数 10 秒から数分と短いが、波形を明瞭かつ多角的に記録できる特徴がある^[11]。一方、ホルター心電図検査では、携帯型の心電計を装着して 24 時間にわたって心臓活動を連続的に記録する。ノイズは混入し易い^[12]が、短時間の検査で現れない発作的異常を発見できる。初期段階で発現する発作性の心房細動は、発生時間が非常に短く無自覚であることが多いため^[13]、早期発見のために、ホルター心電図などの長時間心電図からの検出が重要とされている。

これまでに、心房細動の自動検出に関する多くの研究が行われている。それらの検討では、心電図の公開データベースが利用される。検出率を競うコンペティションなども活発に行われており、なかでも PhysioNet Challenge^[14]はその一例である。不整脈波形の分類や心房細動検出の検討でよく用いられるデータベースには、MIT-BIH Arrhythmia Database^[15,16]、Computing in Cardiology Challenge (CinC) Dataset^[17]、Long Term AF Database (LTAfDB)^[18] 等があり、これらがベンチマークとして利用されている。

コンペティションを含む心電図に関する検討の多くは、機械学習（深層学習）を利用している。なかでも、畳み込みニューラルネットワーク（Convolutional Neural Network, CNN）を

用いた検討が大多数を占める。たとえば、心電図波形を構成する各波の振幅変化を特徴として捉えるために、数秒–数10秒にセグメント化された心電図波形を学習させた1次元CNNの利用が報告されている^[19–25]。ほかに、心電図波形の時間–周波数解析で算出した時間–周波数表現を画像情報として2次元CNNに学習させる試みも多い。学習用の特徴量には、短時間フーリエ変換に基づくスペクトログラム^[26–30]やスペクトルエントロピー^[31]、連続ウェーブレット変換によるスカログラム^[32]などが用いられる。また、心電図の時間依存性を考慮した識別を行わせるために、再帰型のニューラルネットワークであるリカレントニューラルネットワーク（Recurrent Neural Network, RNN）や、その改良アーキテクチャである長・短期記憶（Long Short-Term Memory, LSTM）を採用した検討もみられる^[26, 33–37]。検出対象とする心電図データの種類の検討により様々であるが、どの手法においても概ね高い検証精度が報告されており、心電図波形やその時間–周波数解析による特徴量の深層学習の利用可能性が示されている。

しかし、低頻度ながら臨床上重要な症例として、心拍間隔（R–R Interval, RRI）が規則的な心房細動が発生する場合がある^[38]。一般的な心電図診断では、はじめに心拍間隔の整・不整を判断し、不整箇所を探索することで心房細動の識別を行うため、このような特殊な心房細動を見逃しやすい。これまでに提案されている心房細動の検出方法を用いた場合でも、そのほとんどは心拍間隔由来の情報を含む特徴量を利用していることから、原理的にこれを検出することができない。この特殊な心房細動は、致死性の疾患リスクを高める恐れがあるため対応が求められるが、この症例の存在を考慮した検討は未だ行われていない。しかし、心房細動であれば心房の興奮に対応するP波の消失・心室への興奮伝導に対応する細動波（f波）の発生、といった波形的な特徴は必ず発現する。これらを捉えることができれば、規則的な心拍間隔をもつ心房細動の自動検出が期待できる。

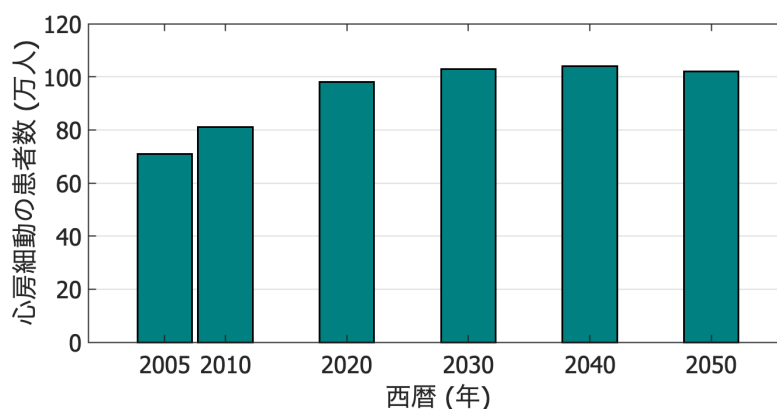


図 1.1: 日本における心房細動の罹患者数の推移と予測^[1]

本論文では、臨床現場での診断支援を目的として、規則的な心拍間隔をもつ心房細動にも対応可能な、長時間心電図からの心房細動検出方法を新規に提案する。ここで、時系列データを CNN など順次識別させる場合、心房細動ラベル継続中の単発的な正常出力などの、臨床的に不自然な出力が得られる場合がある。そこで、より臨床的に妥当な検出結果が得られるように、時系列で順次得られる心房細動の検出結果を誤り訂正し、性能を向上させる方法を提案する。提案手法の検出性能を評価するため、未学習被験者のホルター心電図データを用いて心房細動の検出実験を行う。

1.2 本論文の構成

本論文の構成を以下に示す。

第 2 章では、心電図および心房細動について概説し、心房細動検出に関する従来の検討について述べ、課題を明らかにする。そして、従来の課題を踏まえ、長時間心電図からの規則的な心拍間隔をもつ心房細動検出へ対応するために、異なる 2 つの CNN を段階的に用いる新しい心房細動検出方法を提案する。

第 3 章では、通常の不規則な心拍間隔をもつ心房細動を検出するための識別器の構成と、それに用いる特徴抽出方法および学習方法と結果について述べる。

第 4 章では、規則的な心拍間隔をもつ心房細動を検出するための識別器の構成と、それに用いる特徴抽出方法および学習方法と結果について述べる。

第 5 章では、未学習被験者の長時間心電図データを使用した心房細動の検出実験を行った結果について述べる。そして、最尤推定法の一つであるビタビアルゴリズムを用いて心房細動検出結果の誤りを訂正する方法とその結果について述べる。

第 6 章で本論文を総括し、今後に向けた課題を述べる。

第2章 心房細動とその検出方法の提案

2.1 検討で使用する心電図データ

本研究では、長時間心電図からの心房細動検出のため、約 24 時間記録であるホルター心電図^{*1}（提供データ）を用いて検討を行った。ここでは、QRS 波が大きい振幅で記録される CM5 誘導の波形を使用した。サンプリング周波数は 128 Hz、量子化ビット数は 12 bit である。心電図データは合計 72 名の被験者から取得され、個人を特定できない形で匿名化されている^{*2}。60 名分は学習用に、12 名分は評価（テスト）用に取得された。それぞれの記録時間は概ね 22–25 h である。データは、既存の不整脈推定システムによる簡易的なスクリーニング後、循環器専門医によって正常（Sinus）・心房細動・期外収縮（上室性、心室性）のアノテーションがつけられている。

他手法との比較のため、従来検討で広く使用される心電図の公開ベンチマークデータセットである MIT-BIH Arrhythmia Database^[15, 16]・AF Terminate Challenge Database^[15, 39]・Long-Term AF Database^[15, 18] から、合計 182 レコード分の心電図データも取得した。ここでは、MLII 誘導の波形を用いた。この誘導では、CM5 誘導に類似した波形が記録される。これらのデータベースも同様に自動 QRS 判別システムによってアノテーションされた後、専門医が手動で確認を行っている。数 10 秒程度のレコードが多数を占めたため、本研究では学習のみに使用した。

なお、本研究では正常波形・心房細動・期外収縮を対象に扱い、それ以外の不整脈やペースメーカー拍動の波形については除外した。

2.2 心電図の概要と心房細動の特徴

2.2.1 心電図

心電図（Electrocardiogram, ECG）とは、心臓内の電氣的活動を波形として記録したものである^[40, 41]。心臓内の洞結節から発せられた電気信号が刺激伝導系（電気回路）を伝達することで、体表面に電場が形成される。その電位変化は、体表にとりつけた電極を介して図 2.1 に示すような波形として記録される。記録される波形は、刺激伝導系における興奮過程に対応する複数の波で構成されており、それぞれに特徴がある。P 波は、洞結節から発生した電気信号による心房の収縮に対応する。続く QRS 波は、房室結節から伝達された電気信号による心室の収縮に対応する。T 波は、収縮した心室が元の状態へと戻る過程（再分極）に対応する。これ

^{*1} 本研究はホルター心電計としてホルトレック[®]を使用して測定された提供データを用いて検討した。

^{*2} 本研究は、秋田大学研究倫理審査委員会の承認を受けて実施した（No.6-43）。

ら波形の形状などを観察することにより、様々な異常を発見することができる。

臨床において、心電図の日常計測が必要となる代表例として不整脈の診断があげられる。検査のために病院へ来院した際に不整脈が発生していれば、その診断は容易である。しかし、不整脈はその発生時機が不明であり、予測できない場合が多い。そこで、長時間（24 h）計測可能なホルター心電計を用いたホルター心電図検査が実施される。ホルター心電図では、剣状突起を＋極とする CM5 誘導、第5肋間前腋窩線上を＋極とする NASA 誘導で測定される。日常生活の中で継続的に測定されるため、ノイズは混入しやすいが、発作的に発生する不整脈を発見することができる。そのため、本研究では、ホルター心電図を対象として検討を行う。

2.2.2 心房細動とその特徴

心房細動（Atrial Fibrillation, AF）は、心房内で生じる異常な電氣的興奮によって引き起こされる絶対性の不整脈である。心房細動が発生する場合は、洞結節以外の場所からも電気信号が発生する。このとき、異常な電気信号の旋回がおこり、分間 300–600 回という頻度で心房が痙攣するように動く。心房内で生じた興奮は房室結節である程度間引かれるが、興奮が高頻度なため、信号の中継は不規則となる。そのため、脈拍も不規則となる。不規則な拍動は血栓の原因となり、この血栓が血管を詰まらせることで心筋梗塞や脳梗塞を引き起こす場合がある。適切な治療を行うためにも、心房細動の早期発見・早期治療が重要である。

一般に、心房細動は心電図検査を経て診断される。心房細動が発生している際は、心電図上において次の3つの特徴が認められる^[5]。

- (1) RR 間隔（心拍間隔）が不規則
- (2) P 波の消失
- (3) 不規則な基線の動揺（f 波）の発生

R–R 間隔（RRI）は、図 2.2(a) に示すように、隣接する2つの R 波間の時間間隔であり、

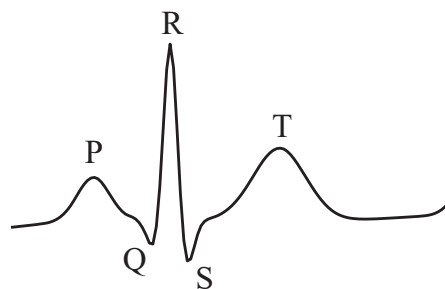


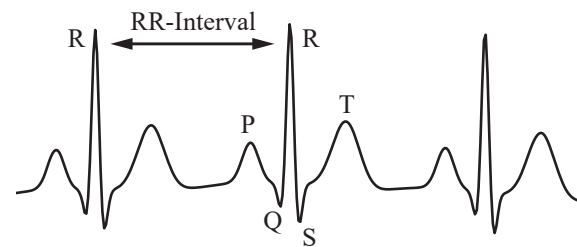
図 2.1: 心電図を構成する基本波形の例

心拍間隔に対応する。心房における異常拍動が心室の拍動にも影響しているため、心房細動の R-R 間隔は通常不規則である。また、心房が正常に拍動していないため、心房の興奮を表す P 波を視認することはできない。f 波は、細動波といい、心房の無秩序な電氣的興奮に起因して基線上に不規則な波として発生する。

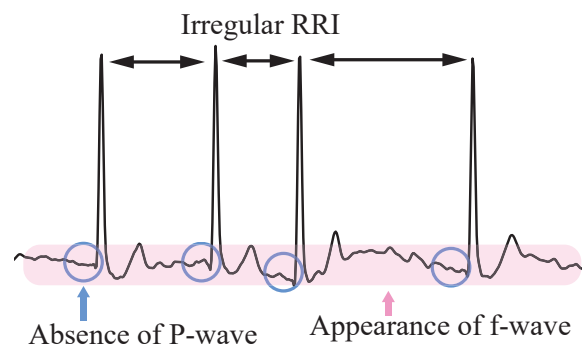
2.3 心房細動の自動検出に関する従来検討

心房細動の自動検出に関する検討では、心電図波形やその時間-周波数解析で得られた特徴量を教師データとして学習させた畳み込みニューラルネットワーク (CNN) が分類器として用いられる。主要な心房細動検出の従来研究の概要を表 2.1 にまとめる。

たとえば、P 波や f 波などの波形的な特徴を考慮するために、10 s から 30 s 程度の時間長 (セグメント) に分割した心電図波形を、そのまま 1 次元 CNN の学習データとして用いる場合が多い [20–25]。例えば、帯域通過フィルタおよびウェーブレット変換を用いてアーチファクト・ノイズ除去と特徴強調を行った心電図波形を 30 s のセグメントに分割し、それらを 1 次元 CNN に学習させ、心房細動を識別する方法が報告されている [21]。



(a) 正常心電図波形



(b) 心房細動波形

図 2.2: 心電図波形の例

心電波形の時間-周波数解析によって算出したスペクトログラムを画像情報として 2 次元 CNN に学習させた検討も多くみられる [26-30].

CNN を用いてスペクトログラムから抽出した特徴を入力とするサポートベクトルマシン [42] によって心房細動を識別するといった、異なるモデルを併用する構成も報告されている [27].

心電波形の時系列的な変化を考慮するために、再帰的なネットワーク構造をもつ RNN を利用した検討 [26, 33-37] も増えてきている. RNN は、判別に時間依存性をもたせることで系列データに対して性能を向上させる、内部に再帰的な構造をもつニューラルネットワーク [43] である. たとえば、心電図波形と心拍数を入力とする RNN と CNN を組み合わせたネットワーク構造 (CRNN) で心房細動の識別を行う検討が報告されている [33].

これら以外にも多様なアプローチが提案されており、評価方法も様々ではあるが、ほとんどの場合に 80% 以上の検出率が報告されている.

表 2.1: 心房細動検出に関する従来研究の概要

Research	Objective	Feature	Detection method	ECG source	Data split	Test result
Xiong, et al. [20]	Normal, AF, Noise, Other	ECG segment	1D CNN	CinC Challenge 2017	Subject-wise	82.0% (F1)
Erdenebayar, et al. [21]	Normal, AF	ECG segment	1D CNN	Locally acquired	Random	98.7% (Acc.)
Tutuko, et al. [25]	Normal, AF, Other	ECG segment	1D CNN	CinC, MIT-BIH, ...	Random	92.9% (F1)
Zihlmann, et al. [26]	Normal, AF, Noise, Other	Spectrogram	2D CNN	CinC Challenge 2017	Subject-wise	82.0% (F1)
Shashikumar, et al. [34]	Normal, AF, VT, ST	Spectrogram	2D CNN, SVM	MIT-BIH	Random	97.4% (F1)
Mousavi, et al. [35]	Normal, AF	ECG segment	Bidirectional RNN	MIT-BIH AFDB	Random	99.9% (AUC)
Petmezas, et al. [37]	Normal, AF, AFL, AVJ	ECG segment	CNN-LSTM	MIT-BIH	Random	97.9% (Sensitivity)
Wei, et al. [30]	Normal, AF	Spectrogram	2D CNN	CinC Challenge 2017	Random	88.2% (F1)
Liman, et al. [33]	Normal, AF, Noise, Other	ECG, Heart rate	e.g., CRNN	CinC Challenge 2017	Random	77% (F1)
ST...ST 変化, AFL... 心房粗動 (Atrial flutter), AVJ... 房室接合部調律 (Atrioventricular junctional rhythm)						
Acc...Accuracy						

2.4 心房細動の自動検出に関する課題

2.4.1 規則的な心拍間隔をもつ心房細動の発生

心房細動には、低頻度ではあるものの臨床的に重要な症例として、図 2.3 に示すような、心拍間隔が規則的なケースの存在が報告されている^[38]。このような症例は、完全房室ブロックを合併している場合などに発生する特殊な病態である。心拍間隔が不規則であることは心房細動の代表的な診断指標（特徴）の一つであるため、医師による診断であっても、はじめに不整脈候補をスクリーニングする段階で見逃されやすい。この心房細動は致死性の疾患の因子となるため、早期に検出することが求められるが、自動検出に関する検討は未だ行われていない。

心拍間隔の不規則性は心房細動を識別する上で基本的かつ重要な特徴であるため、従来の自動検出手法では、その特徴を活用したアプローチが主流であった。前節で述べた通り、数秒から数十秒の心電図セグメントやその時間-周波数特性に基づく特徴量を用いて、その機械学習により分類が行われてきた。この場合、原理的にほとんど規則的な心拍間隔をもつ心房細動を検出できない。

さらに、明示的に心拍間隔を特徴量として抽出していない場合であっても、周波数解析によって心拍間隔に起因する周期的な成分が抽出される、データ長等が実質的に心拍情報を反映するなどの理由から、結果的に従来手法のほとんどは心拍間隔に依存する。したがって、このような特殊な心房細動を検出するためには、心拍間隔に関する情報に依存しないように、特徴量設計や学習・識別手順の各段階において慎重な配慮が必要となる。具体的には、P 波の消失や f 波の出現といった、心房細動固有の形態学的所見に焦点をあてた識別方法が求められる。

2.4.2 未知被験者データを用いた汎化性能評価

これまでの多くの研究において、心房細動検出への CNN の有効性が示唆されてきた。しかし、これらの研究において一般的に採用されている評価手法であるランダム交差検証 (Random cross-validation) には、同一被験者由来の心電図波形が学習データとテストデータの両方に含

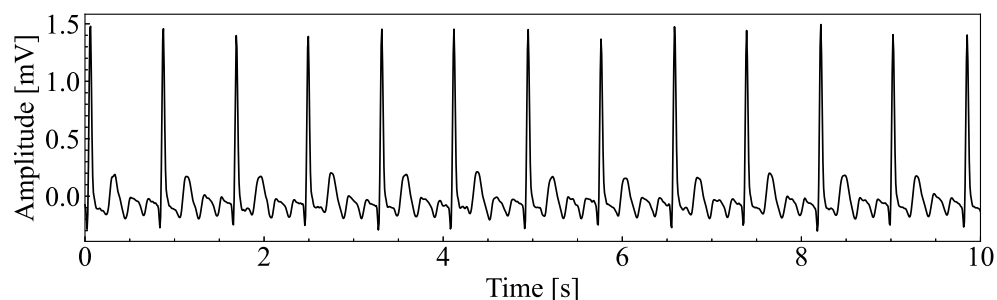


図 2.3: 規則的な心拍間隔をもつ心房細動波形の例

まれる可能性があり、いわゆるデータリーケージ (Leakage) の問題を孕んでいる。

このようなリーケージが発生した場合、テストデータのサンプル単位では未学習であっても、その被験者の波形的な特性は既に学習されているため、検出性能が過大に評価される可能性がある。より汎化的な性能を近似した評価を行うためには、被験者単位でデータを分割し、未知被験者の心電図波形に対してモデルを評価する検証 (Subject-wise validation) が必要である^[44]。

実際に、これまでに報告されている Subject-wise 分割を用いた従来の報告では、概ね 90 % 前後の検出精度が得られている。ただし、実用を見据えた医療応用においては、少なくとも 95% 以上の精度は求められると考えられ、より高い汎化性能を有する検出方法が必要である。

2.4.3 検出結果の臨床的妥当性

臨床応用を想定した場合には、長時間心電図などの連続的な時系列データに対し、その検出結果の時間的な一貫性や臨床的妥当性も重要である。しかし、ホルター心電図などの長時間データを CNN で順次識別させる構成とした場合、出力結果に時系列の関係は反映されない (各時間セグメントで独立に識別する) ため、臨床的に不自然なラベル遷移を伴う結果 (誤認識) が得られる場合がある。たとえば、心房細動の継続中に、単発的に正常であると判別される場合は、临床上明らかに不自然である。

これを解決するアプローチに RNN の利用が挙げられる。しかし、RNN は内部的に学習したデータの時間依存性を踏まえて識別を行う構造をもつ一方で、その出力系列の時系列一貫性に関しては保証されない。すなわち、時系列的特徴に基づいた識別の過程と、出力結果として得られるラベル系列の時間的整合性は、必ずしも一致しない。したがって、得られた検出結果に対して、後处理的にラベルの時系列遷移を考慮し、誤りを訂正する方法が必要と考えられる。

2.5 心房細動検出方法の提案

規則的な心拍間隔をもつ心房細動は、通常の（不規則な心拍間隔をもつ）心房細動とは性質が大きく異なり、心拍間隔の情報に基づく従来の識別手法では検出が困難であり、アプローチに工夫が求められる。このように異なる性質をもつ2種類のタイプの心房細動に柔軟に対応するためには、単一のCNNによる識別では限界があり、複数のCNNを用いた段階的な処理が有効であると考えられる。そこで、図2.4に示す、誤り訂正機能をもつ異なる2つのCNN（識別器）を用いた2段構成の心房細動検出方法を新たに提案する。

はじめに、帯域通過フィルタを用いて心電図に重畳するアーチファクトやノイズを除去する。そして、Identifier A（識別器 A）を用いて、不規則な心拍間隔をもつ（通常の）心房細動を識別する。識別器 A で心房細動と識別されなかった波形は Identifier B（識別器 B）へ入力され、規則的な心拍間隔をもつ心房細動が識別される。各識別器の出力結果について、符号系列の誤り訂正に用いられる最尤推定方法のひとつであるビタビアルゴリズムを用いて誤り訂正を行い、結果の臨床的な妥当性を高めるとともに、検出精度を向上させる。

本手法では、心房細動の性質に応じて異なる学習を行った2種類の識別器を組み合わせることで、従来手法では困難であった、規則的な心拍間隔をもつ心房細動に対応可能な、より柔軟かつ高精度な検出が期待できる。

以降では、提案手法における各識別器の構成や、それぞれの学習に使用される特徴量の抽出方法・学習方法の詳細について述べる。

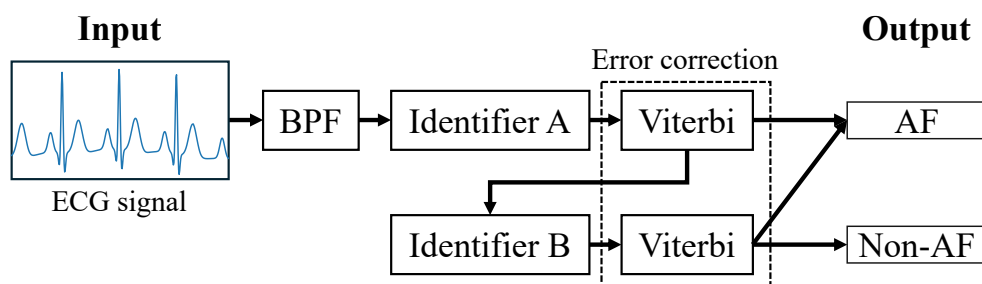


図 2.4: 誤り訂正を用いた心房細動検出の流れ

第 3 章 不規則な心拍間隔をもつ心房細動の検出方法

通常の（心拍間隔が不規則な）心房細動を識別するための識別器 A について，特徴量の抽出方法および識別の構成と学習について述べる．

3.1 帯域通過フィルタを用いた前処理

ホルター心電計で測定された心電図波形には体動や発汗等によるアーチファクトまたはノイズが混入する．これを除去するため，1–30 Hz の通過帯域をもつ FIR 型帯域通過フィルタ (BPF) を用いてそれらを除去した^[45]．フィルタは，窓関数法を用いて，カイザー窓 ($\beta = 10$)，2956 次として設計した．フィルタの振幅応答を図 3.1 に示す．これを用いたノイズ除去の結果の例を図 3.2 に示す．基線変動やノイズなどにあたる成分が除去されていることを確認できる．

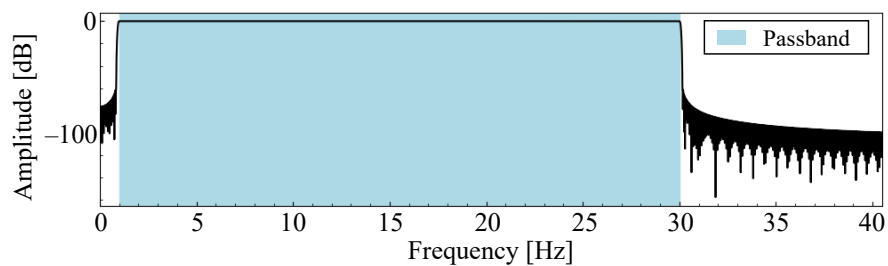
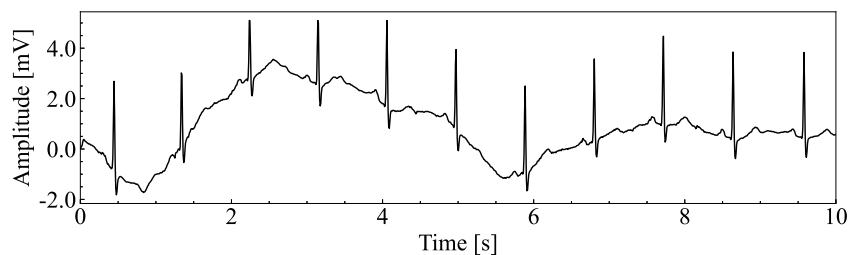
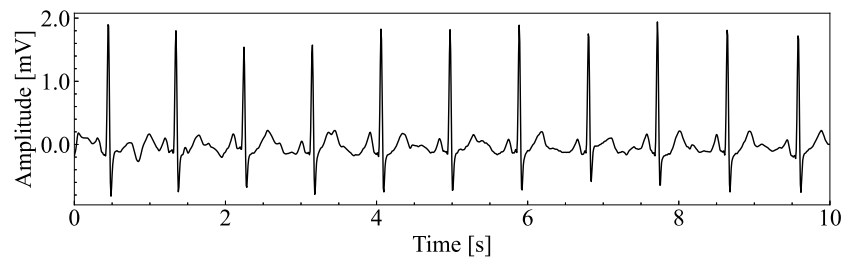


図 3.1: 設計した帯域通過フィルタの振幅応答



(a) 生波形



(b) フィルタ後波形

図 3.2: 心電図波形のノイズ除去例

3.2 RRI 系列ベクトルの算出

識別器 A では、通常的心房細動を識別するため、心拍の規則性を評価して識別へ利用するための特徴ベクトルとして心拍間隔（RRI）系列を特徴ベクトルとして利用する．ここで、その算出方法について述べる．

3.2.1 R 波の検出方法

離散ウェーブレット変換を用いた多重解像度解析によって心電図波形を複数のレベルに分解し、高周波成分を含むウェーブレット係数から波形を再構成することで R 波を検出する^[46]．ここで、信号 $x(t)$ をサンプリング間隔 T で標本化した離散信号 $x[n] = x(nT)$ の離散ウェーブレット変換（係数）は、

$$X_l(k, b) = \frac{1}{\sqrt{2^{L-l}}} \sum_n x[n] \overline{\Psi\left(\frac{t}{2^{L-l}} - k\right)} \quad (3.1)$$

$$b = k2^{L-l} \quad (L > 0) \quad (3.2)$$

で表される．正整数 L は原信号のレベル、 l は多重解像度解析におけるレベルである． $\Psi(t)$ は（マザー）ウェーブレット関数である．係数のレベルが高くなるほど高周波成分が反映されるため、もっとも高いレベルの係数のみから波形を再構成することで、R 波に対応する成分信号を抽出することができる．ここでは心電図波形を 10 s ごとのセグメントに分割し、各セグメントについて以下の手順を順次行うことで、R 波を検出する．

- (1) 心電図波形を多重解像度解析し、 N 個のレベルまで分解する． N は自然数である．

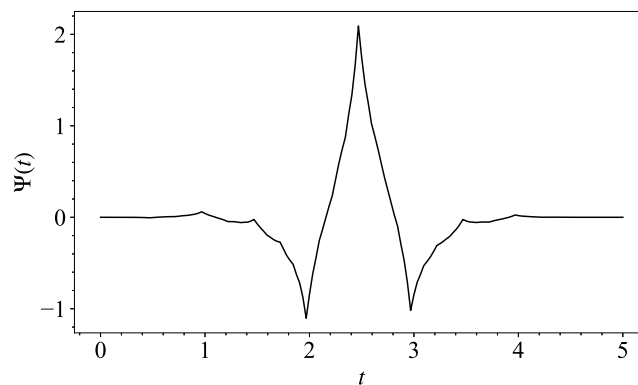


図 3.3: coif1 ウェーブレットの概形

- (2) レベル N の係数のみから波形を再構成する.
- (3) 再構成波形を 2 乗し, 0–1 の値の範囲に正規化する.
- (4) 閾値 α をこえる極大ピークを R 波の発生時刻として検出する.

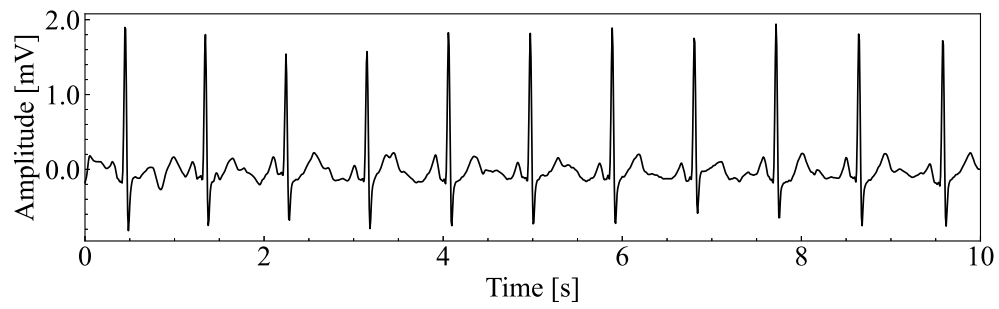
予備実験の結果に基づき, 良好に R 波を検出できるパラメータとして, 分割レベル N とピーク検出閾値 α はそれぞれ $(N, \alpha) = (7, 0.1)$ とした. また, 急峻な成分をもつ R 波に適する基底関数として, 図 3.3 に示す概形をもつ `coif1` (`coiflet1`) ウェーブレットを用いた. 正常波形および心房細動波形からの R 波検出結果の例を図 3.4 と 3.5 にそれぞれ示す. どちらの場合でも, R 波を正しく検出できていることを確認できる.

3.2.2 RRI 系列ベクトルへの変換

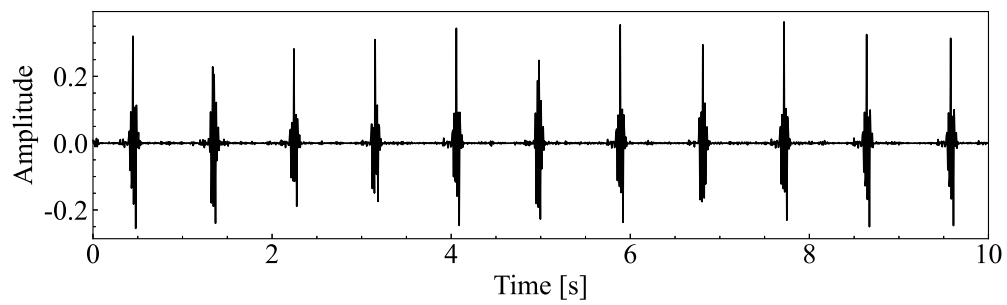
RRI は隣接する 2 つの R 波の時間間隔であり, n 番目の RRI は検出 R 波時刻 r_t を用いて

$$RRI[n] = r_t[n+1] - r_t[n] \quad (3.3)$$

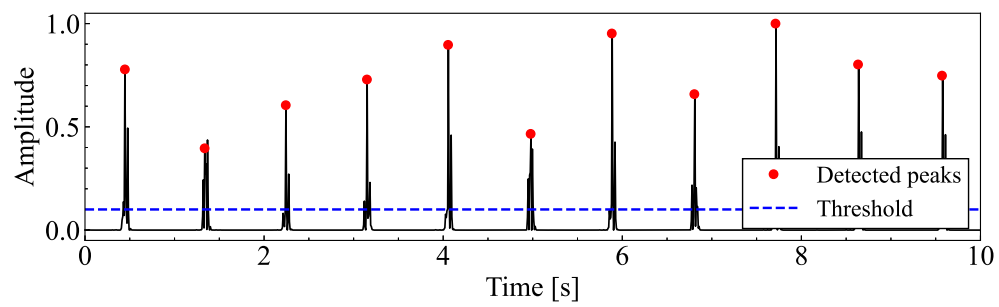
で計算される. 10 s 間のセグメント内に含まれる R 波の個数は異なるため, ゼロパディング (または要素切り捨て) を行い, 要素数が 20 個の固定長ベクトルに変換し, 特徴量とした.



(a) 前処理後の心電図波形

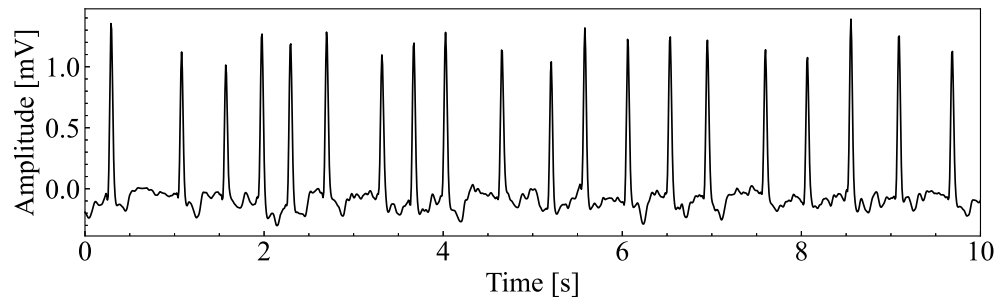


(b) 再構成波形

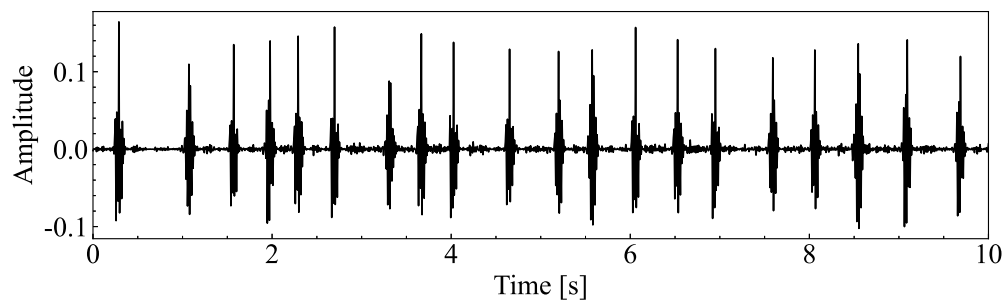


(c) 2 乗再構成波形と R 波検出の例

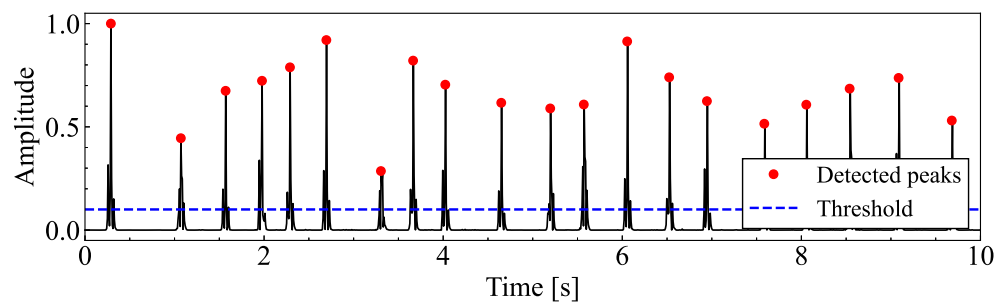
図 3.4: 被験者 A の R 波検出の流れ



(a) 前処理後の心電図波形



(b) 再構成波形



(c) 2 乗再構成波形と R 波検出の例

図 3.5: 被験者 B の R 波検出の流れ

3.3 識別器の構成

検出の初段（識別器 A）では，CNN-LSTM モデルを用いて，不規則な心拍間隔をもつ心房細動を識別する．図 3.6 に示すように，心電図波形セグメントと，その RRI 系列ベクトルに関する独立した入力層をもつハイブリッド型の構成とした．

心電図波形は，計 47 層の畳み込み層をもつ注意機構^[47]付きの残差ネットワーク（ResNet）^[48]ベースの 1 次元 CNN に入力され，波形情報に関する特徴ベクトルを出力する．RRI 系列ベクトルは，計 128 個の隠れ状態をもつ長・短期記憶（LSTM）^[49]に入力され，心拍リズムに関する特徴ベクトルを出力する．このとき，RRI 系列ベクトルに含まれるパディングされたゼロ要素は，LSTM 内の Masking layer によって無視される．CNN と LSTM によって抽出された特徴ベクトルを多層パーセプトロンの入力として結合し，Sinus（正常）・AF（心房細動）・Systole（期外収縮）の 3 分類が行われる．

識別器 A によって非心房細動（Non-AF）に分類されたセグメントの多くは心拍間隔が規則的である．そのため，規則的な心拍間隔の心房細動を検出するために，後段の識別器 B へ入力される．

3.4 学習方法と結果

学習では， z -score で標準化した 10 s の心電図波形セグメントと，前節で述べた RRI 系列ベクトルを使用する．学習データセットの内訳（クラスラベルごとのセグメント数）を表 3.1 にまとめる．初期学習率 0.001 の Adam 最適化を用いて，次式の損失関数（Exponential

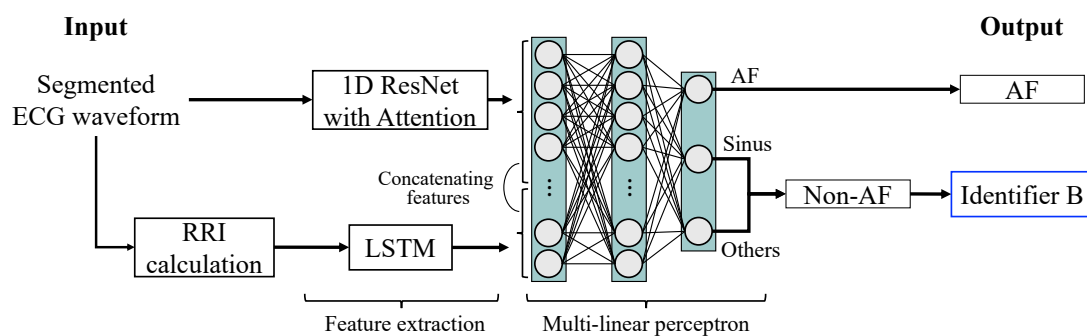


図 3.6: 識別器 A における心房細動検出の流れ．心電図セグメントを入力とする CNN と RRI 系列を入力とする LSTM のハイブリッド構造である．

nonlinearity loss) ^[50] L を最小化するように学習させた.

$$L = \sum_{i=1}^n \{y_i(-\ln(f_i(x)))^\gamma + (1 - y_i)(-\ln(1 - f_i(x)))^\gamma\}, \quad (3.4)$$

ここで, n , y_i , $f_i(x)$ はそれぞれクラスの数, 正解ラベル, 入力 x に対する i 番目のクラスの予測確率である. γ は損失勾配を制御するパラメータであり, 本研究では予備実験に基づいて 0.3 に設定した.

全データの 20% を検証用に用いて交差検証した結果を表 3.2 に示す. また, 学習曲線の例を図 3.7 に示す. 学習回数 (Epoch) の増加に伴い, 検証損失が減少しており, 正しく学習が進行している.

各評価指標は以下のように求められる.

$$Accuracy = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}, \quad (3.5)$$

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}, \quad (3.6)$$

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}, \quad (3.7)$$

$$F1 = \frac{2 \times Recall \times Precision}{Recall + Precision}. \quad (3.8)$$

ここで, TP , FP , FN , TN はそれぞれ真陽性, 偽陽性, 偽陰性, 真陰性である. Precision は過剰な検出を, Recall は見逃しに対応し, F1 はそれらのバランスを示している. Weighted average は, クラスごとのサンプル数で重み付けされた平均値である.

すべての評価指標で 99% 以上の成績が得られ, 識別器 A が十分な性能を得たことを示している. また, MIT-BIH データベースを用いた学習では 99.7% の検出精度が得られ, 従来検討と同様に正しく学習できている.

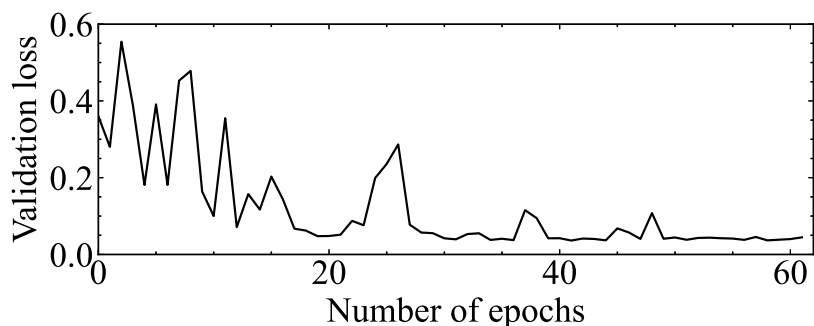


図 3.7: 識別器 A で用いる CNN-LSTM の学習曲線の例

表 3.1: 学習データセットの内訳. どちらの Identifier (識別器) についても使用する元データは同じだが, 1 データあたりのセグメント長は識別器 A では 10 s, 識別器 B では 0.4 s であるため, データ総数が異なる.

Data source	Class label	Identifier A	Identifier B
Holter ECG	Sinus	40,000	429,406
	AF	40,000	428,435
	Systole	20,000	142,159
	Total	100,000	1,000,000
MIT-BIH database	Sinus	80,000	227,372
	AF	80,000	106,477
	Systole	900	10,578
	Total	160,900	344,427

表 3.2: Identifier (識別器) A の学習結果 [%]

Data source	Accuracy	Class	Recall	Precision	F1
Holter ECG	99.5	AF	99.7	99.1	99.4
		Non-AF	99.4	99.8	99.6
		Weighted average	99.5	99.5	99.5
MIT-BIH database	99.7	AF	99.7	99.8	99.7
		Non-AF	99.8	99.7	99.7
		Weighted average	99.7	99.7	99.7

第 4 章 規則的な心拍間隔をもつ心房細動の検出方法

規則的な心拍間隔をもつ心房細動を識別するための識別器 B について、特徴量の抽出方法および識別の構成と学習について述べる。

4.1 P 波または f 波を含む範囲の波形抽出

規則的な心拍間隔をもつ心房細動を識別するためには、心房細動固有の特徴である、P 波と f 波の有無を捉える必要がある。図 2.1 と図 2.2(b) で示したように、一般に P 波は QRS 波の直前に位置し、f 波は基線上に出現する。そこで、P 波と f 波の出現を観測可能な範囲として、R 波の左側領域の波形を学習することが一方法として考えられる。

ここでは、図 4.1 に示す、R 波のピークの左側 0.04 s の位置から 0.4 s 間の波形を抽出する。0.04 s と 0.4 s という時間幅は、Q-R 間隔と平均 RRI の正常範囲^[51]を考慮してそれぞれ決定した。ただし、R-R 間隔が極端に短い箇所については、心房細動の特徴に直接関与しない T 波・1 つ前の R 波が混入するため、QT 間隔と QR 間隔の正常範囲がそれぞれ 0.2 s, 0.04 s^[51]として、R-R 間隔が 0.64 s を超える箇所のみを特徴量として抽出した。

4.2 識別器の構成

識別器 B における心房細動検出の流れを図 4.2 に示す^[52]。まず、心電図波形セグメントから、前節で述べた、P 波・f 波が含まれる範囲の 0.4 s 間の波形を抽出する。

つぎに、抽出した各波形について CNN で識別し、それらの結果を多数決した結果を、そのセグメントの判別結果とする。ここでは、13 個の畳み込み層と 3 個の全結合層をもつ ResNet ベースの 1 次元 CNN とし、P 波または f 波の有無を識別させることで、心房細動の判別を行う。

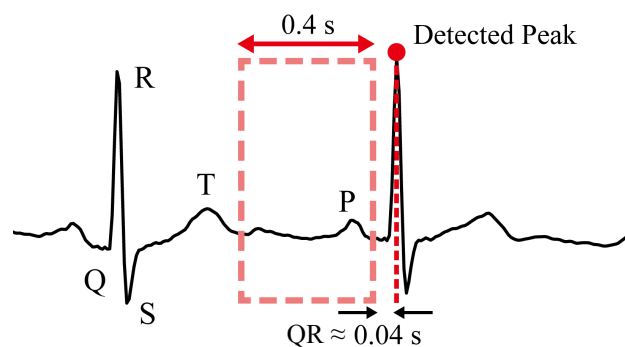


図 4.1: P 波または f 波を識別するための波形抽出範囲

4.3 学習方法と結果

学習では、図 4.1 に示した、P 波または f 波を含む 0.4 s 間の心電図波形が使用される。データセットの内訳は表 3.1 の通りである。なお、規則的な心拍間隔をもつ心房細動のデータは学習データに含まれていない。初期学習率 0.001 の Adam 最適化を用いて、以下に示す 2 値交差エントロピー損失 L を最小化するように学習させた。

$$L = -\frac{1}{N} \sum_i^N [y_i \ln f_i(x) + (1 - y_i) \ln(1 - f_i(x))], \quad (4.1)$$

ここで、 N 、 y_i 、 $f_i(x)$ はそれぞれサンプル数、正解ラベル、入力 x に対する i 番目のクラスの予測確率である。

学習曲線と学習結果を図 4.3 と表 4.1 に示す。どちらのデータセットにおいても、95% 以上の精度が得られており、識別器 A 同様に十分な性能が得られた。

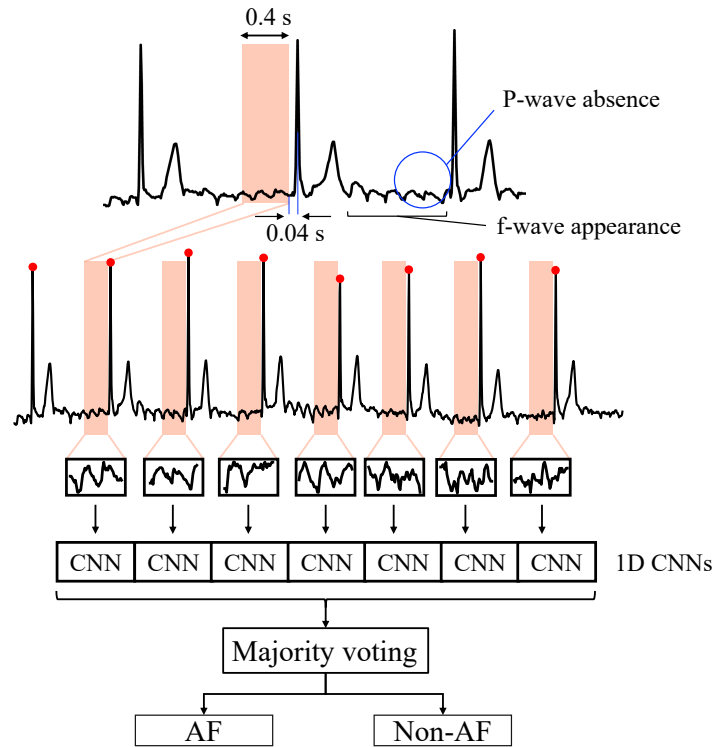


図 4.2: 識別器 B における心房細動検出の流れ。P 波・f 波が含まれる範囲の波形を抽出して 1 次元 CNN（1D CNN）にそれぞれ入力した後、各 CNN での識別結果を多数決する。

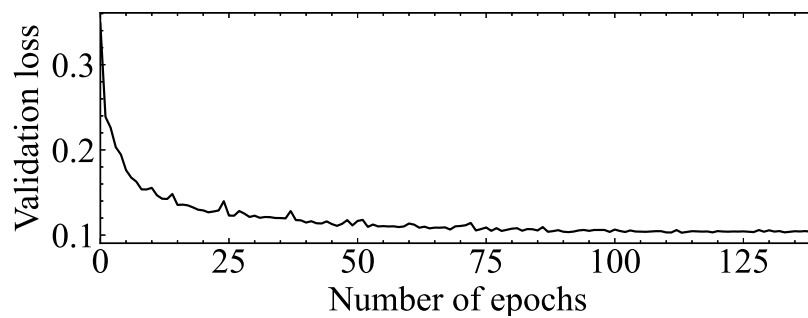


図 4.3: 識別器 B で用いる 1 次元 CNN の学習曲線の例

表 4.1: Identifier (識別器) B の学習結果 [%]

Data source	Accuracy	Class	Recall	Precision	F1
Holter ECG	95.5	AF	94.6	95.0	94.8
		Non-AF	96.2	96.0	96.1
		Weighted average	95.4	95.5	95.5
MIT-BIH database	97.1	AF	94.7	96.0	95.3
		Non-AF	98.2	97.6	97.9
		Weighted average	97.1	97.1	97.1

第 5 章 未学習被験者の長時間心電図データを用いた検出実験

未学習被験者のホルター心電図データを使用して、図 2.4 に示した、異なる 2 つの識別器 (CNN) を利用した心房細動の検出方法による検出実験を行う。これに、出力結果系列の時間的遷移を考慮する誤り訂正機能を追加した場合についても評価を加え、その結果について議論する。

5.1 テストデータの準備

提案する心房細動検出方法の汎化性能を、未学習被験者の心電図データを用いて評価する。ここでは、長時間心電図に対する検出性能を評価するために、ホルター心電図データをテストデータとして用いる。内訳を表 5.1 にまとめる。

テストデータは、被験者 12 人の長時間 (約 24 h) 波形を 10 s ごとのセグメントに順次分割して作製した。そして、12 名のうち、通常の (不規則な心拍間隔をもつ) 心房細動が認められる 10 名の被験者からなるデータセット (DS) を DS1、規則的な心拍間隔をもつ心房細動が認められる 2 名からなるセットを DS2 とした。

5.2 ビタビアルゴリズムを用いた誤り訂正方法

第 2.4.3 節で課題として述べたように、長時間心電図データを CNN 等の分類器で順次識別する場合、出力系列の時間的遷移は考慮されないため、ランダム誤りが含まれるような結果が得られる場合が多い。たとえば、心房細動の継続中に単発的に正常イベントと誤識別されるケースが見られ、これは臨牀的に不自然である。そこで、図 5.1 に示すように、これらの誤りを後处理的に訂正することが考えられる。

検出結果の系列は、正常や心房細動など各症例イベントに対応するシンボルが時間的に連続する“符号系列”とみなすことができる。そこで、デジタル通信における畳み込み誤り訂正符号の復号アルゴリズムとして知られる最尤推定法の一つである、ビタビ復号法 (ビタビアルゴリズム) ^[53] の利用が考えられる。

表 5.1: テストデータセットの内訳 (10 s のセグメント数)

Class label	DS1	DS2
Sinus	96,960	1,896
AF	64,020	14,167
Systole	14,770	522
Total	175,750	16,585

各識別器による検出結果の系列 Q を符号（状態）系列とみなし、図 2.4 に示すように、ビットアルゴリズムを用いて各段階で誤り訂正を行う。図 5.2 に各識別器の出力に関する状態遷移図を示す。このような遷移について、複数フレーム間の状態遷移を考慮するために、多重マルコフ過程（ k 次）を仮定した場合についてそれぞれ検討した。 k 次マルコフ過程では、現在の状態が過去の k 個までの状態に依存して決定される。 k 次マルコフ過程の場合の状態遷移確率は、表 3.1 に示す学習データセットのラベル遷移数から求められ、これは状態数 $\times$ 状態数 $\times k$ の行列となる。

最尤の状態系列は、各符号長 N （= 拘束長 $N + 1$ ）セグメントに対して、次式で表される尤度関数 $\mathcal{L}$ を最大化するビット経路として推定される [53]。

$$\mathcal{L} = \pi_k \prod_{i=1}^N \phi(Q_i | \mathbf{x}_i) \prod_{i=k+1}^N P(Q_i | Q_{i-1}, \dots, Q_{i-k}), \quad (5.1)$$

ここで、 π_k は初期状態確率であり、簡単のために全状態で等確率とした。 $\phi(Q_i | \mathbf{x}_i)$ は i 番目のセグメントのデータ $\mathbf{x}_i$ の放出確率であり、ここでは CNN の Softmax 出力をそのまま用いた。また、 $P(Q_i | Q_{i-1}, \dots, Q_{i-k})$ は事前計算された状態遷移確率である。

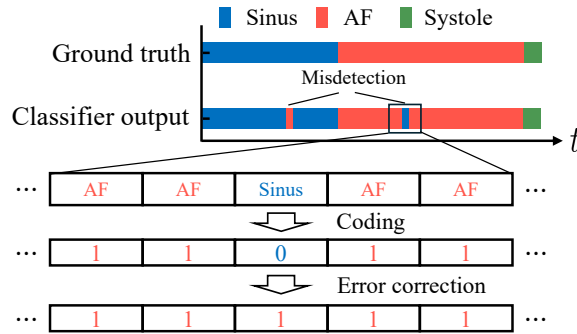


図 5.1: 心房細動検出結果の誤り訂正のコンセプト

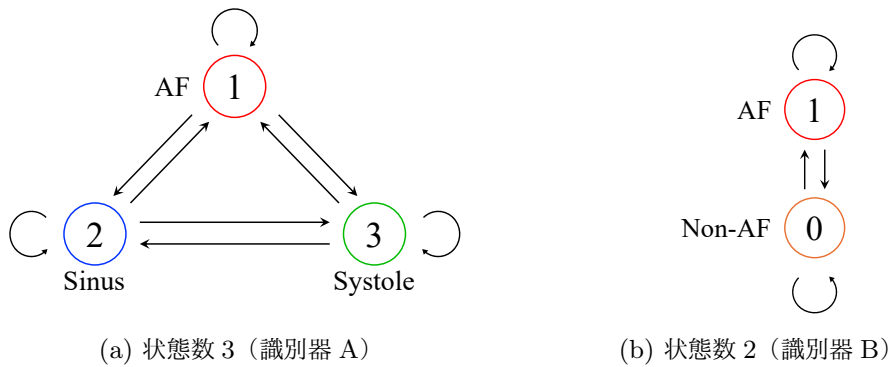


図 5.2: 各識別器の出力に関する状態遷移図

通常、ビタビアルゴリズムでは、次数 k が大きい場合にはより長い遷移を考慮できるが、計算量は指数関数的に増加する。符号長 N が大きい場合、短期的な誤りを多く訂正できるが、急峻な変化への対応が難しくなる。

5.3 心房細動の検出結果

心房細動を検出した結果を表 5.2 に示す。また、誤り訂正処理で使用するパラメータであるマルコフ次数 k と符号長 N を変えたときの検出性能の変化を図 5.3 に示す。平行線は誤り訂正を行わない場合の F1 値である。表 5.2 の (k, N) は、各 DS で最も良好な成績が得られたときのパラメータである。

DS1 からの検出結果から、未学習被験者のデータに対して最大で 95.2% の精度 (Accuracy), 96.2% の F1 値が得られた。従来手法と同等以上の汎化性能であり、提案手法の有効性を示している。

DS2 によるテストでは、規則的な心拍間隔をもつ心房細動データを学習させていないにもかかわらず、識別器 B を用いた場合に良好な性能を示した。これらの結果は、心拍間隔の規則性によらず、提案手法が良好に心房細動を検出できることを示唆している。また、P 波・f 波を識別することの有効性が確認された。

さらに、図 5.3 を見ると、ほとんどのパラメータ (k, N) について、誤り訂正を行わない場合と比較して性能が向上している。誤り訂正を利用することで、段階的な検出手順（識別器 B の追加）によって生じる DS1 での性能劣化が克服されており、本手法の実現可能性が示されている。

ホルター心電図記録からの連続的な検出結果の例を図 5.4 に示す。赤い縦線のプロットは、心房細動イベント（セグメント）を示している。白部分（プロットのない部分）は、非心房細動に対応している。いくつか誤りは残っているものの、ビタビアルゴリズムの利用によって、連続的な心房細動リズム下での偽陰性など、臨床的な状況としては明らかに不自然な誤検出の多くを訂正できていることが確認でき、提案手法の有効性が示唆される。

5.4 考察

はじめに、DS1 による検出結果について、識別器 A のみを使用した場合と、提案手法（識別器 A と識別器 B）を使用した場合を比較する。識別器 A のみを使用した場合に約 96% の検出精度が得られ、心電図波形のみを使用して学習した CNN^[45] と比較して性能が向上している。心電図波形と心拍間隔情報の組み合わせによる学習の有効性が確認できる。なお、識別器 A と識別器 B の組み合わせによる性能低下は比較的小さく、本手法の可能性がうかがえる。

規則的な心拍間隔をもつ心房細動のデータが含まれる, DS2 からの検出結果について議論する. DS2 によるテストでは, 識別器 A のみを使用した場合には心房細動に対する再現率 (Recall) が最大でも 57.5% と低く, 規則的な心拍間隔をもつ心房細動イベントのほとんどを見逃したことを示している. これは, 識別器 A の学習に心拍間隔情報 (RRI 系列ベクトル) が使用されたことが原因と考えられる. 一方, 識別器 B を追加した場合は検出性能が大幅に向上し, 図 4.1 に示すような P 波・f 波の抽出と, それらの識別を利用するアプローチの有効性を示唆している. ただし, 現状は規則的な心拍間隔をもつ心房細動波形を含むデータ (被験者)

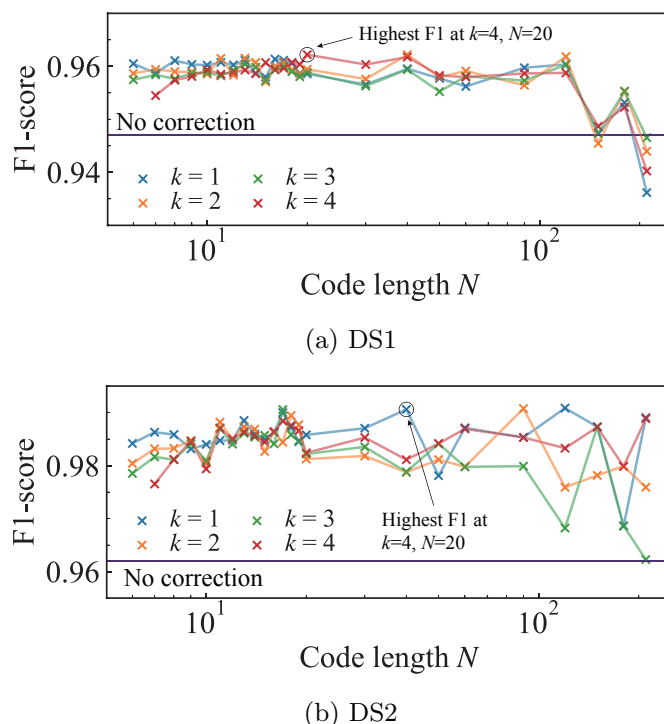


図 5.3: マルコフ次数 k ・符号長 N と心房細動検出結果の誤り訂正結果 (F1 値) の関係

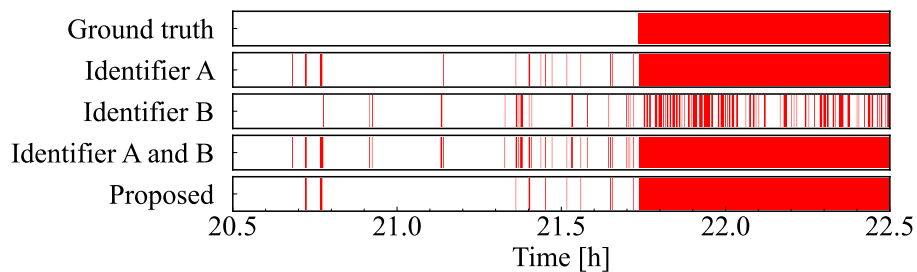
表 5.2: 心房細動の検出結果 [%]

DS	Identifier	(k, N)	Accuracy	Precision	Recall	F1
1	A (no correction)	—	95.9	96.1	95.9	95.9
	A+B (no correction)	—	94.7	96.2	94.7	94.7
	Proposed	(4, 20)	96.2	96.5	96.2	96.2
		(1, 40)	95.9	96.2	95.9	96.0
2	A (no correction)	—	51.7	51.0	77.3	52.0
	A and B (no correction)	—	96.2	96.1	96.2	96.1
	Proposed	(4, 20)	98.3	98.3	98.3	98.2
		(1, 40)	99.1	99.1	99.1	99.1

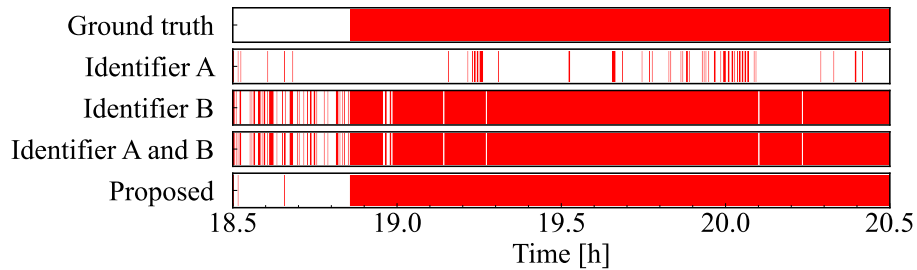
が少ないため、データの拡張は課題である。

誤り訂正処理を追加した場合（Proposed）について、ほとんどのマルコフ次数 k ・符号長 N の組み合わせで誤り訂正を行わない場合と比較して検出性能が向上し、臨床的に不自然な誤りを適切に訂正できたことが確認された。本研究で用いた識別器（CNN）は、各時間セグメントのデータを独立に分類する構成であり、時系列的な依存関係を明示的に考慮していない。しかし、マルコフ過程および状態遷移モデルに基づく誤り訂正を適用することで、分類モデルに時間的依存性を擬似的に導入することができた。このアプローチにより、識別器のアーキテクチャを変更することなく、容易に分類性能を向上させるとともに、ランダム誤りのような誤認識を効果的に訂正できたと考えられる。また、提案手法はマルコフ次数 k が小さい場合でも良好な性能が得られており、短期的な状態依存のみでも十分に誤り訂正が機能していることが確認された。これは、少ない計算量で実装可能であり、準リアルタイムアプリケーション等への応用可能性を示唆している。

さらに、提案する誤り訂正のコンセプトは、時系列の状態遷移に重要性をもつ他ドメインのデータに対しても容易に適用できることが考えられる。また、他の不整脈分類に対する応用も考えられる。一方で、ビタビアルゴリズムは最尤推定に基づく系列復号法であるため、観測系列中に誤りが過剰に含まれる場合には正しい系列の復元が困難となり、誤り訂正が失敗する可



(a) DS1 の被験者からの検出結果例



(b) DS2 の被験者からの検出結果例

図 5.4: ホルター心電図からの心房細動検出結果の例（一部抜粋）。色が塗られた範囲は心房細動イベントを示す。Ground truth は医師による診断結果（正解ラベル）を示す。Proposed は、図 2.4 に示した、誤り訂正処理を含む提案手法全体での検出結果を示す。

能性がある．したがって，本手法を有効に機能させるためには，基盤となる識別器が十分な精度を有していることが前提条件であり，この点は本手法における Limitation の一つと考えられる．

第 6 章 結論

本研究では、心房細動の早期発見及びその診断支援のため、長時間計測されるホルター心電図波形を対象に誤り訂正機能をもつ異なる 2 つの畳み込みニューラルネットワーク (CNN) を用いた心房細動検出方法を提案した。

第 1 章では、本研究の背景およびその目的について述べた。

第 2 章では、心電図とその測定方法、および心房細動について概説し、心房細動検出に関する従来の検討について述べた。未学習被験者の心電図データを用いた評価が必要であること、規則的な心拍間隔をもつ心房細動の存在と、その検出必要性を課題として明らかにした。従来の課題を踏まえて、規則的な心拍間隔をもつ心房細動に対応するために、異なる 2 つの CNN を段階的に用いる新しい心房細動検出方法を提案した。

第 3 章では、通常の (不規則な心拍間隔をもつ) 心房細動を検出するための識別器の構成と、それに用いる特徴抽出方法および学習方法と結果について述べた。心電図波形とその RRI 系列ベクトルを入力とするハイブリッド型の CNN-LSTM を用いて、不規則な心拍間隔をもつ心房細動を識別させる構成とした。

第 4 章では、規則的な心拍間隔をもつ心房細動を検出するための識別器の構成と、それに用いる特徴抽出方法および学習方法と結果について述べた。心房細動固有の波形的特徴である P 波・f 波を観測可能な範囲の波形を抽出し、それを 1 次元 CNN に識別させることで心房細動を識別させる構成とした。

第 5 章では、未学習被験者のホルター心電図データを使用して、心房細動の検出実験を行った結果について述べた。心房細動固有の特徴である P 波・f 波を識別させる CNN を利用した段階的な検出によって、規則的な心拍間隔をもつ心房細動を 96% 以上の精度で検出でき、提案手法の可能性を示した。さらに、ビタビアルゴリズムを用いた検出結果の誤り訂正により、段階的な検出手順による性能の劣化が克服され、検出精度も向上した。心房細動の継続下で単発的に正常と誤認識される等の不自然な誤りが正しく訂正されることを確認し、結果の臨床的妥当性が向上することを実証した。

診断支援としての臨床応用のためには、他の不整脈検出へ拡張が求められる。それに伴い、期外収縮等の不整脈に対する誤り訂正処理の有効性を調査する必要がある。今後の課題である。

参考文献

- [1] 総務省統計局, “人口推計 (2021 年 (令和 3 年) 10 月 1 日現在) 結果の要約”, 2022-08-17 閲覧.
- [2] 木原康樹, “超高齢社会における循環器診療”, 日本内科学会雑誌, Vol. 107, No. 9, pp. 1858–1864, 2018.
- [3] 厚生労働省, “平成 21 年 (2009) 人口動態統計 (確定数) の概況”, 2022-08-17 閲覧.
- [4] E. Anter, M. Jessup and D. J. Callans, “Atrial Fibrillation and Heart Failure”, *Circulation*, Vol. 119, No. 18, 2009.
- [5] Y. Iwasaki, K. Nishida, T. Kato, and S. Nattel, “Atrial Fibrillation Pathophysiology”, *Circulation*, Vol. 124, No. 20, pp. 2264–2274, 2011.
- [6] E. J. Benjamin, P. A. Wolf, R. B. D’Agostino, H. Silbershatz, W. B. Kannel, and D. Levy, “Impact of Atrial Fibrillation on the Risk of Death”, *Circulation*, Vol. 98, pp. 946–952, 1998.
- [7] S. Bordignon, M. Chiara Corti, and C. Bilato, “Atrial Fibrillation Associated with Heart Failure, Stroke and Mortality”, *J Atr Fibrillation.*, Vol. 5, No. 1, 2012.
- [8] O. Masaki, O. Akira, S. Kiyomi, K. Karen, I. Kazuyoshi, O. Toshiyuki, and U. Hirotsugu, “Rapid Increase in Estimated Number of Persons with Atrial Fibrillation in Japan: An Analysis from National Surveys on Cardiovascular Diseases in 1980, 1990 and 2000”, *Journal of Epidemiology*, Vol. 15, No. 5, pp. 194–196, 2005.
- [9] S. S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan, D. Singh, M. Rienstra, E. J. Benjamin, R. F. Gillum, Y.-H. Kim, J. H. McAnulty Jr, Z. Zheng, M. H. Forouzanfar, M. Naghavi, G. A. Mensah, M. Ezzati and C. J. L. Murray, “Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation”, *Circulation*, Vol. 129, No. 8, pp. 837–847, 2014.
- [10] W. M. Feinberg, J.L. Blackshear, A. Laupacis, R. Kronmal, R. G. Hart, “Prevalence, Age Distribution, and Gender of Patients with Atrial Fibrillation. Analysis and Implications”, *Arch Intern Med.*, Vol. 155, No. 5, pp. 469–473.
- [11] L. Su, S. Borov, and B. Zrenner, “12-lead Holter electrocardiography”, Vol. 24, pp. 92–96, 2013.
- [12] Z.F.M Apandi, R. Ikeura, S. hayakawa, and S. Tsutsumi, “An Analysis of the Effects of Noisy Electrocardiogram Signal on Heartbeat Detection Performance”, *Bioengineering*, Vol. 7, No. 2, 2020.
- [13] C. W. Israel, G. Grönefeld, J. R. Ehrlich, Y. -G. Li, and S. H. Hohnloser, “Long-Term Risk of Recurrent Atrial Fibrillation as Documented by an Implantable Monitoring Device: Implications for Pptimal Patient Care”, *Journal of the American College of Cardiology*, Vol. 43, No. 1, 2004.
- [14] PhysioNet, “Challenges Overview”, <https://physionet.org/about/challenge/#challenges-overview>.
- [15] A. Goldberger, L. Amaral, L. Glass, J. Hausdorff, P. C. Ivanov, R. Mark, J. E. Mietus, G. B. Moody, C. K. Peng, and H. E. Stanley, “PhysioBank, PhysioToolkit, and PhysioNet: Components of a New Research Resource for Complex Physiologic Signals”, *Circulation*, Vol. 101, No. 23, pp. e215–e220, 2000.
- [16] G. B. Moody and R. G. Mark, “The Impact of the MIT-BIH Arrhythmia Database”, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, Vol. 20, No. 3, pp. 45–50, 2001.
- [17] A. Goldberger, L. Amaral, L. Glass, J. Hausdorff, P. C. Ivanov, R. Mark, J. E. Mietus, G. B. Moody, C. K. Peng, and H. E. Stanley, “AF Classification from a Short Single Lead ECG Recording: The Physionet/Computing in Cardiology Challenge 2017”, *Computing in Cardiology 2017*, Vol. 44, pp. 1–4, 2017.
- [18] S. Petrutiu, A. V. Sahakian, and S. Swiryn, “Abrupt Changes in Fibrillatory Wave Char-

- acteristics at the Termination of Paroxysmal Atrial Fibrillation in Humans”, *EP Europace*, Vol. 9, No. 7, p. 466–470, 2007.
- [19] B. S. Chandra, C. S. Sastry, S. Jana, and S. Patidar, “Atrial Fibrillation Detection Using Convolutional Neural Networks”, *Computing in Cardiology 2017*, Vol. 44, pp. 1–4, 2017.
- [20] Z. Xiong, M. K. Stiles and J. Zhao, “Robust ECG Signal Classification for Detection of Atrial Fibrillation Using a Novel Neural Network”, *Computing in Cardiology 2017*, Vol. 44, pp. 1–4, 2017.
- [21] U. Erdenebayar, H. Kim, J. U. Park, D. Kang, and K. J. Lee, “Automatic Prediction of Atrial Fibrillation Based on Convolutional Neural Network Using a Short-term Normal Electrocardiogram Signal”, *J Korean Med Sci.*, Vol. 34, No. 7, 2019.
- [22] A. Y. Hannun, P. Rajpurkar, M. Haghpanahi, G. H. Tison, C. Bourn, M. P. Turakhia, and A. Y. Ng, “Cardiologist-level Arrhythmia Detection and Classification in Ambulatory Electrocardiograms Using a Deep Neural Network”, *Nature Medicine*, Vol. 25, pp. 65–69, 2019.
- [23] L. Guo, G. Sim, and B. Matuszewski, “Inter-Patient ECG Classification with Convolutional and Recurrent Neural Networks”, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, Vol. 39, No. 3, pp. 868–879, 2019.
- [24] J. A. Castillo, Y. C. Granados, and C. A. Fajardo, “Patient-Specific Detection of Atrial Fibrillation in Segments of ECG Signals using Deep Neural Networks”, *Ciencia e Ingeniería Neogranadina*, Vol. 30, No. 1, pp. 45–58, 2020.
- [25] B. Tutuko, S. Nurmaini, A. E. Tondas, M. N. Rachmatullah, A. Darmawahyuni, R. Esafri, F. Firdaus and A. I. Sapitri, “AFibNet: An Implementation of Atrial Fibrillation Detection with Convolutional Neural Network”, *BMC Medical Informatics and Decision Making*, Vol. 21, No. 216, 2021.
- [26] M. Zihlmann, D. Perekrestenko, and M. Tschannen, “Convolutional Recurrent Neural Networks for Electrocardiogram Classification”, *Computing in Cardiology 2017*, Vol. 44, pp. 1–4, 2017.
- [27] M. Salem, S. Taheri and J. Yuan, “ECG Arrhythmia Classification Using Transfer Learning from 2- Dimensional Deep CNN Features”, *2018 IEEE Biomedical Circuits and Systems Conference*, pp. 1–4, 2018.
- [28] R. H. Sara and H. R. Tizhoosh, “Atrial Fibrillation Detection Using Deep Features and Convolutional Networks”, *IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI 2019)*, 2019.
- [29] L. Hongzu and P. Boulanger, “Structural Anomalies Detection from Electrocardiogram (ECG) with Spectrogram and Handcrafted Features”, *sensors*, Vol. 22, No. 7, 2022.
- [30] T. R. Wei, S. Lu and Y. Yan, “Automated Atrial Fibrillation Detection with ECG”, *Bioengineering*, Vol. 9, No. 10, 2022.
- [31] A. Asgharzadeh-Bonab, M. C. Amirani, and A. Mehri, “Spectral Entropy and Deep Convolutional Neural Network for ECG Beat Classification”, *Biocybernetics and Biomedical Engineering*, Vol. 40, No. 2, pp. 691–700, 2020.
- [32] B. Król-Józaga, “Atrial Fibrillation Detection Using Convolutional Neural Networks on 2-dimensional Representation of ECG Signal”, *Biomedical Signal Processing and Control*, Vol. 74, p. 103470, 2022.
- [33] M. Limam and F. Precioso, “Atrial Fibrillation Detection and ECG Classification Based on Convolutional Recurrent Neural Network”, *2017 Computing in Cardiology (CinC)*, pp. 1–4, 2017.
- [34] S. P. Shashikumar, A. Shah, Ga. D. Clifford, and S. Nemat, “Detection of Paroxysmal Atrial

- Fibrillation Using Attention-Based Bidirectional Recurrent Neural Networks”, *Association for Computing Machinery*, pp. 715–723, 2018.
- [35] S. Mousavi, F. Afghah, and U. R. Acharya, “HAN-ECG: An Interpretable Atrial Fibrillation Detection Model Using Hierarchical Attention Networks”, *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 127, , 2020.
- [36] H. Sigurthorsdottir, J. V. Zae, R. Delgado-Gonzalo, and M. Lemay, “ECG Classification With a Convolutional Recurrent Neural Network”, *Computing in Cardiology 2020*, Vol. 47, pp. 1–4, 2020.
- [37] G. Petmezas, K. Haris, L. Stefanopoulos, V. Kilintzis, A. Tzavelis, J. A Rogers, A. K Katsaggelos, and N. Maglaveras, “Automated Atrial Fibrillation Detection using a Hybrid CNN-LSTM Network on Imbalanced ECG Datasets”, *Biomedical Signal Processing and Control*, Vol. 63, No. 102194, 2021.
- [38] Y. Yanagisawa, W. Ibrahim, and N. Kumar, “A Case of Atrial Fibrillation Complicated by Complete Atrioventricular Block”, *SAGE Open Med Case Rep.*, Vol. 11, No. 2050313X231157486, 2023.
- [39] G.E. Moody, “Spontaneous Termination of Atrial Fibrillation: A Challenge from Physionet and Computers in Cardiology 2004”, *Computers in Cardiology*, 2004, pp. 101–104, 2004.
- [40] 真島三郎, “心電図学の基礎に関する諸問題”, *心電図*, Vol. 1, No. 2, pp. 117–125, 1981.
- [41] Y. Sattar and L. Chhabra, “Electrocardiogram”, *StatPearls [Internet]*, 2022.
- [42] V. Vapnik, “Pattern Recognition Using Generalized Portrait Method”, *Automation and Remote Control*, Vol. 24, pp. 774–780, 1963.
- [43] J. L. Elman, “Finding Structure in Time”, *Cognitive Science*, Vol. 14, No. 2, pp. 179–211, 1990.
- [44] P. Rouzrokh, B. Khosravi, S. Faghani, M. Moassefi, D.V.G. Vera, Y. Singh, K. Zhang, G.M. Conte, and B.J. Erickson, “Mitigating Bias in Radiology Machine Learning: 1. Data Handling”, *Radiology Artificial Intelligence*, Vol. 4, No. 5, 2022.
- [45] H. Kamozaawa, S. Muroga, and M. Tanaka, “A Detection Method of Atrial Fibrillation from 24-hour Holter-ECG Using CNN”, *IEEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering*, Vol. 18, No. 4, pp. 577–582, 2023.
- [46] H. Kamozaawa and M. Tanaka, “Detection of Atrial Fibrillation from Holter ECG Using 1D Convolutional Neural Network after Arrhythmia Extraction”, *Advanced Biomedical Engineering*, Vol. 13, pp. 19–25, 2024.
- [47] J. Hu, L. Shen and G. Sun, “Squeeze-and-Excitation Networks”, 2018 IEEE/CVF Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, p. 7132–7141, 2018.
- [48] K. He, X. Zhang, S. Ren and J. Sun, “Deep Residual Learning for Image Recognition”, 2016 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), pp. 770–778, 2016.
- [49] S. Hochreiter S and J. Schmidhuber, “Long Short-Term Memory”, *Neural Comput.*, Vol. 9, No. 8, pp. 1735–1780, 1997.
- [50] Y. Gao, H. Wang, and Z. Liu, “An End-to-End Atrial Fibrillation Detection by a Novel Residual-Based Temporal Attention Convolutional Neural Network with Exponential Non-linearity Loss”, *Knowledge-Based Systems*, Vol. 212, No. 1, p. 106589, 2021.
- [51] C.E. Kossman, “The Normal Electrocardiogram”, *Circulation*, Vol. 8, No. 6, pp. 920–936, 1953.
- [52] H. Kamozaawa and M. Tanaka, “Atrial Fibrillation Detection from Holter ECG by Using Hybrid CNN-LSTM Model and P/f-wave Identification”, *Advanced Biomedical Engineering*, Vol. 14, pp. 46–53, 2025.
- [53] A. Viterbi, “Error Bounds for Convolutional Codes and an Asymptotically Optimum De-

coding Algorithm”, *IEEE Transactions on Information Theory*, Vol. 13, No. 2, pp. 260–269, 1967.