

以外のセンサー付きモバイルデバイスも開発されているが (Rabbi et al., 2011), スマートフォンは、非常に多機能であり、既に世界中多くの人が所有していることから、他のモバイルデバイスよりも活用されることが多く、最も今後の発展が期待されるデバイスであると考えられる。しかし、スマートフォンは身体に直接接触させて使用するデバイスではないため、生理データは取得しにくい。そこで、生理データの取得には、ウェアラブルデバイスが活用されている。ウェアラブルデバイスには様々なものがあり、脳波を測定するヘッドバンドや帽子 (Roh et al., 2012), 心拍を測定するスマートウォッチやシャツ (Valenza et al., 2014), 皮膚電位活動を測定する靴下 (Kappeler-Setz et al., 2013) などが開発されている。これらの中でも、特にスマートウォッチは、その機能性の高さや侵襲性の低さから普及が進んでいる。

これまで客観的指標として使われてきた唾液や毛髪などのバイオマーカー測定は、測定施設に出向き、そこで測定者に測定してもらおうという点で、アクセスビリティが悪く、多くのリソースやコストを必要とした (Piau et al., 2019)。また、測定施設という生態学的妥当性の低い状況下における一時点のデータしか取得できないという限界があった。一方で、スマートフォンやウェアラブルデバイスを用いたデジタルバイオマーカーの測定は、デジタルデバイスを身につけておくだけで自動的・受動的に行うことができ、そして、日常生活で得られるリアルタイムデータを継続的かつ長期的に測定することができる。こうしたモニタリングに優れたデジタルデバイスの利点を考えると、デジタルバイオマーカーは、メンタルヘルス不調の早期発見に大きく寄与する可能性が考えられる。加えて、COVID-19の世界的流行により、メンタルヘルス領域においても対人接触による援助が難しくなっている中で、対人接触を伴わないパーソナルデバイスを活用する意義はますます高まっていくだろう。

デジタルバイオマーカーの種類

スマートフォンやウェアラブルデバイスから受動的に得られるデジタルバイオマーカーの一覧をTable 1に示した。デジタルバイオマーカーは、上述したようなセンサー技術により得られるデータと、デバイスの使用状況やデバイス上での活動を分析することで媒介的に得られるデータに分けられる (Aung et al., 2017)。まず、前者に関して、これは、人の現実世界における行動、認知、生理状態、社会性を直接的に表したデータであると言える (Torous et al., 2017)。具体的な指標としては以下のようなものである。GPSセンサーによって検知可能な移動行動/速度/距離/範囲 (e.g. Asma et al., 2016), マイクによって検知可能な日常生活の声や会話 (量や質, 話された内容) (e.g. Rui et al., 2018), 上述したような心拍 (Valenza et al., 2014), 皮膚電位活動 (Kappeler-Setz et al., 2013), 脳波 (Roh et al., 2012) などである。次に、後者に関して、これは、人の現実世界における行動、認知、社会性を直接ではなく、デバイス媒介的に表したデータである。具体的な指標としては以下のようなものである。スマートフォンの使用時間や充電状況, スクリーンのオンオフ状況, WifiやBluetoothの使用状況 (e.g. Santani et al., 2018; Chen et al., 2013; Abdullah et al., 2014), 静電容量センサーや加速度センサーによって検知可能なスクリーン操作情報 (タイピングやスクロールのパターン, 速度, 正確性, 圧力) (e.g. Exposit et al., 2018; Pimenta et al., 2013), 電話使用記録 (使用時間, 話された内容) (e.g. Messner et al., 2019), メールやSMSなどの文字メッセージ使用記録 (メッセージ数, メッセージ内容) (e.g. Faurholt et al., 2015), SNS使用記録 (投稿内容, 活動内容) (e.g. O'Dea et al., 2017; Wang et al., 2017) などである。

Table 1. デジタルバイオマーカー一覧

現実世界を直接反映したデジタルバイオマーカー	
指標	データの種類
● 移動行動/速度/距離/範囲	行動
● 日常生活の声や会話	認知, 社会性
● 心拍, 皮膚電位活動, 脳波	生理
現実世界をデバイス媒介的に表したデジタルバイオマーカー	
指標	データの種類
● スマートフォンの使用時間, 充電状況, スクリーンのオンオフ状況 Wifi使用状況, Bluetooth使用状況	行動
● スクリーン操作情報	認知
● 電話使用記録, メッセージ使用記録, SNS使用記録	認知, 社会性

メンタルヘルスケアにおけるデジタルバイオマーカーの活用

上述したような様々なデジタルバイオマーカーを活用し、メンタルヘルス不調の検知を検証した海外の研究を症状・疾患別に紹介する。

ストレス ストレスは様々な精神疾患との関連が指摘されているため (Cohen et al., 2007), ストレスを早期に検知することは精神疾患の予防として役に立つと考えられる。Messner et al. (2019) は、大学生159名を対象に、自己報告によるストレスとスマートフォンの使用に関するかを調べた。その結果、ストレスとSMSの数に負の相関があり、ストレスと電話時間に正の相関があることがわかった。また、Exposito et al. (2018) は、11名を対象に、実験室においてストレスフルな経験とリラックスした経験について順番にスマートフォン上でタイピングするよう求めた。各経験のタイピング後に自己報告式のストレスを測定した。その結果、自己報告によるストレスとタイピングを行なっている際にキーボードにかかっていた圧力の間に正の相関があったことを報告している。

抑うつ症状/大うつ病性障害 デジタルバイオマーカーによる抑うつ症状や大うつ病性障害の検知を検証した研究は数多く見られる。例えば、Rui et al. (2018) は、大学生83名を対象に、自己報告式抑うつ尺度のPatient Health Questionnaire (PHQ) とスマートフォンセンサーによる睡眠記録、位置情報、会話量との関連を調べた。その結果、9週間に及ぶ調査期間の開始時点と終了時点で測定したPHQ-8に関しては、PHQ-8スコアが高い人は、1日の中で勉強場所でのスマートフォンの使用時間が長い、就寝時間と起床時間が不規則である、じっとしている時間が長い、訪れる場所の数が少ないことがわかった。また、週1回測定したPHQ-4に関しては、PHQ-4スコアが高い人は、会話量が少ない、睡眠時間が短い、就寝時間と起床時間が遅い、訪れる場所の数が少ないことが明らかとなった。他にも、Asma et al. (2016) は、抑うつ状態をPHQ-9の質問紙単体で測定するよりも、スマートフォンのGPSセンサーによる動いている時間の長さ、総移動距離、平均移動速度の情報をPHQ-9と組み合わせて測定した方がより正確に抑うつ症状を測定できることを明らかにした。この結果は、センサーによる行動データが質問紙には反映されない抑うつ症状の特徴を捉えていることを意味している。

躁症状/双極性障害 Faurholt et al. (2015) は、双極性障害と診断された18-60歳の61名を対象に、6ヶ月間の

スマートフォンによるモニタリング調査を行った。本研究において、対象者は、スマートフォン上で月に1度自己報告式抑うつ尺評価度のHamilton Depression Rating Scale 17-item (HDRS-17) と自己報告式躁評価尺度のYoung Mania Rating Scale (YMRS) の回答を求められた。その結果、HDRS-17のスコアは、1日の受信発信電話時間と正の相関があり、YMRSのスコアは、1日の受信発信電話時間と数、送信テキストメッセージの数の全てにおいて正の相関があることがわかった。

統合失調症 Barnett et al. (2018) は、治療中の統合失調症患者17名を対象に、3ヶ月間スマートフォンによるモニタリングを行うことで再発の予兆を検知できるかを検証した。本研究における再発とは、入院や通院頻度の増加などの治療レベルの上昇と定義されていた。検証の結果、GPSや加速度センサーなどで検知される移動行動データの変化と電話やテキストメッセージ記録などから収集される社会性データの変化の分析によって、再発前2週間における異常行動の検知率は、他の時期に比べて71%上昇することが明らかとなった。

薬物依存/アルコール依存 欧米においては、オピオイドの過剰摂取が蔓延し、死に至るケースも少なくない (Volkow and Collins, 2017; Wood, 2018)。しかし、早期発見と迅速な介入により死を防ぐことも知られている。Nandakumar et al. (2019) は、周波数シフトを使用してスマートフォンを短距離アクティブソナーに変換することで、オピオイド過剰摂取に先行する呼吸の異常な変化を高い感度と特異度で検知することに成功した。

また、多くの先進国において、若者の過剰な飲酒は問題となっており、死に繋がる大きなリスク因子であることも報告されている (Measham and Brain, 2005)。Santani et al. (2018) は、10週間の間16-25歳の241名を対象に、スマートフォンのGPSセンサー、加速度センサー、Wifi、Bluetooth、スクリーン、バッテリー、アプリ使用のデータから飲酒行動を予測する研究を行った。その結果、加速度センサー単体による飲酒行動予測の正確度は75.5%で他のデータに比べて最も高く、複数データの組み合わせによる最も高い正確度は76.6%であった。

摂食障害 Wang et al. (2017) は、摂食障害の可能性が非常に高い3380名を対象に、Twitter上での活動や投稿を分析した。その結果、摂食障害の人は、摂食障害でない人に比べて、社交不安が高い、自己に対する焦点化が強い、ネガティブ感情が大きい、より精神的不安定である、過度なボディイメージや食べることへの懸念があるといった特徴が見出された。また、同じくらいの体重の摂食障害を持つ人をフォローしたり、返信したりす

る傾向が強いことも明らかとなった。また、摂食障害の治療過程においては、食行動のモニタリングが重視されているが、それに関してもセンサーを使用した研究が進んでいる。例えば、Bi et al. (2015) は、マイクと筋電図を含んだウェアラブル端末を用いて音や筋肉の動きを検知し、食べている食べ物の種類の分類や噛んでいるのか飲み込んでいるのかなどの動きの分類を高い精度で行えることを明らかにした。

認知症 Tung et al. (2014) は、19名のアルツハイマー型認知症の人と33名の健常者を対象に、スマートフォンのGPSセンサーによってアルツハイマー型認知症の人の移動の特徴を分析した。その結果、アルツハイマー型認知症の人は、家からの移動範囲と移動距離が健常者に比べて有意に小さいことが分かった。そして、その有意差は、身体機能と感情機能の障害によるものであることも明らかとなった。

自殺リスク O’Dea et al. (2017) は、Twitterの投稿を自殺に関連した投稿かどうか、また、自殺に関連している場合のそのリスクの大きさに基づいて分類されたデータセットを使用し、自殺リスクの大きい投稿の言語分析を行った。その結果、自殺リスクの大きい投稿は、自殺と関連しない投稿に比べて、語数が多い、自分、時間、死に対する言及が多いという特徴を持つことがわかった。また、自殺リスクの大きい投稿は、自殺と関連しない投稿に比べて、辞書語とよく使われる副詞の使用が多い、怒り表現、現在に焦点化した表現が多い、因果や区別といった認知処理の表現が少ない、クォーターションマークが少ないという特徴を持つことがわかった。

デジタルバイオマーカー研究の課題と今後の展望

国内における研究の数 本論考で概観した研究は全て海外で行われたものであった。国内においても、いくつかの製薬会社やIT系企業がデジタルバイオマーカーの開発を進めているが、論文として公表されているものは、調べた限りにおいてほぼ皆無であった。今後、国内でデジタルバイオマーカーが普及するためには、開発されたデジタルバイオマーカーの科学的検証を厳密に行い、信用性を高めていくことが重要であると考えられる。

研究の方向性 デジタルバイオマーカーに関する研究は、デジタルバイオマーカーと精神症状の相関を検証しているものが多く、因果関係を検証した研究は少なかった。デジタルバイオマーカーの変化によって精神症状の変化を早期に検知できるようになることに大きな意義が

あるため、今後、因果関係を検証した研究の蓄積が望まれる。

デバイスの技術 その侵襲性の低さから、研究において最も使われているウェアラブルデバイスはスマートウォッチであったが、バッテリーが持たず毎日充電する必要があることや、防水機能を持たないためシャワーを浴びるときに外す必要があり、再び着用することを忘れてしまうといった技術的な課題が存在し、継続的な測定に影響を与えているという報告もあった (Wang et al., 2018)。現在はそれらの課題を克服するものとして、充電なしで数日間バッテリーが維持でき防水機能も備わったスマートウォッチも開発されている。より正確なデータ収集やユーザー視点での使いやすさの向上のためにも、そうした最新デバイスを用いた研究が求められる。

ビッグデータの活用とプライバシー 本論考では、現時点でメンタルヘルス領域において関連が期待されるデジタルバイオマーカーを取り上げたが、Mikelsons et al. (2017) は、研究者が捉え切れていないデジタルバイオマーカーが数多く存在する可能性を指摘している。確かに、デジタルデバイスがビッグデータを収集できることを考えると、現在研究されているデジタルバイオマーカーはほんの一部に過ぎず、今後さらに増えていく可能性は高い。デジタルバイオマーカーが増えていった場合、デジタルバイオマーカー同士の精度を比較したり、より効果的なデジタルバイオマーカーの組み合わせを検証したりする研究も重要になっていくだろう。

このように、デジタルバイオマーカー研究は、その発展に伴ってより高度な技術や解析が必要となっていくことが考えられるため、メンタルヘルスの専門家とエンジニアやデータサイエンティストの協働がますます重要となっていくことは間違いないだろう。

日常生活を継続的にモニタリングできることやビッグデータを収集できることにデジタルデバイスの強みがあることを述べてきたが、それは、個人のプライバシーの観点では非常に侵襲的であることに注意しなければならない。研究においても、今後社会実装が進んだ場合においても、支援者側は、ユーザーが安心してデジタルデバイスを取り扱えるよう明確なガイドラインを提示し、セキュリティ管理に万全を期すことが必要である。

不調検知からケアへ デジタルバイオマーカーは、メンタルヘルス不調の検知を大きな目的として開発、研究が進んでいるが、検知ができてからのケアに繋がらなければ意味がない。Pejovic et al. (2016) は、スマートフォンからのGPSデータに異常が見られたときに、その異常に応じて適切な自己報告式の質問に回答させ、セ

ルフモニタリングを促す研究を行なっている。また、質問の回答を家族や専門家に送信するシステムも開発されている (Drake et al., 2013)。スマートウォッチを使った介入としては、ストレスフルな状況で心拍が速くなった時に、ゆっくりなテンポのバイブレーションを送ることで不安を低減させる研究も行われている (Costa et al., 2016)。これらのようなケアまでを考慮した研究はまだ多くないため、今後の発展が期待される。

おわりに

本論考では、デジタルバイオマーカーの種類やデバイス、また、メンタルヘルス領域への応用について概観した。そして、デジタルデバイスの発展によって、日常生活の継続的かつ長期的リアルタイムデータであるデジタルバイオマーカーの取得が可能となり、メンタルヘルス不調の早期発見に寄与する可能性があることがわかった。早期発見は、専門家によるケアの必要性を減らし、社会的な負担軽減にも繋がると考えられる。

最後に、本論考は、デジタルバイオマーカーに関する全ての研究を網羅できてはいないため、提示したものはその一部に過ぎない。今後より包括的なレビュー研究が望まれる。

引用文献

- Abdullah, S., Matthews, M., Murnane, E. L., Gay, G., & Choudhury, T. (2014). Towards circadian computing: "early to bed and early to rise" makes some of us unhealthy and sleep deprived. In *Proceedings of the 2014 ACM international joint conference on pervasive and ubiquitous computing* (pp. 673-684).
- Aung, M. H., Matthews, M., & Choudhury, T. (2017). Sensing behavioral symptoms of mental health and delivering personalized interventions using mobile technologies. *Depression and anxiety, 34*(7), 603-609.
- Barnett, I., Torous, J., Staples, P., Sandoval, L., Keshavan, M., & Onnela, J. P. (2018). Relapse prediction in schizophrenia through digital phenotyping: a pilot study. *Neuropsychopharmacology, 43*(8), 1660-1666.
- Bi, Y., Lv, M., Song, C., Xu, W., Guan, N., & Yi, W. (2015). AutoDietary: A wearable acoustic sensor system for food intake recognition in daily life. *IEEE Sensors Journal, 16*(3), 806-816.
- Borson, S., Frank, L., Bayley, P. J., Boustani, M., Dean, M., Lin, P. J., ... & Ashford, J. W. (2013). Improving dementia care: the role of screening and detection of cognitive impairment. *Alzheimer's & Dementia, 9*(2), 151-159.
- Chen, Z., Lin, M., Chen, F., Lane, N. D., Cardone, G., Wang, R., ... & Campbell, A. T. (2013). Unobtrusive sleep monitoring using smartphones. In *2013 7th International Conference on Pervasive Computing Technologies for Healthcare and Workshops* (pp. 145-152). IEEE.
- Cohen, S., Janicki-Deverts, D., & Miller, G. E. (2007). Psychological Stress and Disease. *JAMA, 298*(14), 1685-1687.
- Costa, J., Adams, A. T., Jung, M. F., Guimbretière, F., & Choudhury, T. (2016). EmotionCheck: leveraging bodily signals and false feedback to regulate our emotions. In *Proceedings of the 2016 ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing* (pp. 758-769).
- Drake, G., Csipke, E., & Wykes, T. (2013). Assessing your mood online: acceptability and use of Moodscope. *Psychological medicine, 43*(7), 1455-1464.
- Exposito, M., Hernandez, J., & Picard, R. W. (2018, September). Affective keys: towards unobtrusive stress sensing of smartphone users. In *proceedings of the 20th international conference on human-computer interaction with Mobile devices and services adjunct* (pp. 139-145).
- Faurholt-Jepsen, M., Vinberg, M., Frost, M., Christensen, E. M., Bardram, J. E., & Kessing, L. V. (2015). Smartphone data as an electronic biomarker of illness activity in bipolar disorder. *Bipolar disorders, 17*(7), 715-728.
- Hatfield, D., McCullough, L., Frantz, S. H., & Krieger, K. (2010). Do we know when our clients get worse? An investigation of therapists' ability to detect negative client change. *Clinical Psychology & Psychotherapy: An International Journal of Theory & Practice, 17*(1), 25-32.
- Kappeler-Setz, C., Gravenhorst, F., Schumm, J., Arnrich, B., & Tröster, G. (2013). Towards long term monitoring of electrodermal activity in daily

- life. *Personal and ubiquitous computing*, 17(2), 261-271.
- Kapur, S., Phillips, A. G., & Insel, T. R. (2012). Why has it taken so long for biological psychiatry to develop clinical tests and what to do about it?. *Molecular psychiatry*, 17(12), 1174-1179.
- 厚生労働省. (2017). データヘルス改革推進本部. Retrieved from <https://www.mhlw.go.jp/stf/shingi2/0000148424.html> (2021年1月15日)
- Measham, F., & Brain, K. (2005). 'Binge'drinking, British alcohol policy and the new culture of intoxication. *Crime, media, culture*, 1(3), 262-283.
- Messner, E. M., Sariyska, R., Mayer, B., Montag, C., Kannen, C., Schwerdtfeger, A., & Baumeister, H. (2019). Insights-Future Implications of Passive Smartphone Sensing in the Therapeutic Context. *Verhaltenstherapie*, 1-10.
- Mikelsons, G., Smith, M., Mehrotra, A., & Musolesi, M. (2017). Towards deep learning models for psychological state prediction using smartphone data: Challenges and opportunities. *arXiv preprint arXiv:1711.06350*.
- Nandakumar, R., Gollakota, S., & Sunshine, J. E. (2019). Opioid overdose detection using smartphones. *Science translational medicine*, 11(474).
- O'dea, B., Larsen, M. E., Batterham, P. J., Calear, A. L., & Christensen, H. (2017). A linguistic analysis of suicide-related Twitter posts. *Crisis: The Journal of Crisis Intervention and Suicide Prevention*, 38(5), 319.
- Paulhus D.L. (2017) Socially Desirable Responding on Self-Reports. In: Zeigler-Hill V., Shackelford T. (eds) Encyclopedia of Personality and Individual Differences.
- Pejovic, V., Lathia, N., Mascolo, C., & Musolesi, M. (2016). Mobile-based experience sampling for behaviour research. In *Emotions and personality in personalized services* (pp. 141-161).
- Piau, A., Wild, K., Mattek, N., & Kaye, J. (2019). Current state of digital biomarker technologies for real-life, home-based monitoring of cognitive function for mild cognitive impairment to mild Alzheimer disease and implications for clinical care: systematic review. *Journal of medical Internet research*, 21(8), e12785.
- Pimenta, A., Carneiro, D., Novais, P., & Neves, J. (2013). Monitoring mental fatigue through the analysis of keyboard and mouse interaction patterns. In *International Conference on Hybrid Artificial Intelligence Systems* (pp. 222-231). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Rabbi, M., Ali, S., Choudhury, T., & Berke, E. (2011). Passive and in-situ assessment of mental and physical well-being using mobile sensors. In *Proceedings of the 13th international conference on Ubiquitous computing* (pp. 385-394).
- Roh, T., Bong, K., Hong, S., Cho, H., & Yoo, H. J. (2012). Wearable mental-health monitoring platform with independent component analysis and nonlinear chaotic analysis. In *2012 annual international conference of the IEEE engineering in medicine and biology society* (pp. 4541-4544). IEEE.
- Santani, D., Labhart, F., Landolt, S., Kuntsche, E., & Gatica-Perez, D. (2018). DrinkSense: Characterizing youth drinking behavior using smartphones. *IEEE Transactions on Mobile Computing*, 17(10), 2279-2292.
- Sariyska, R., Rathner, E. M., Baumeister, H., & Montag, C. (2018). Feasibility of linking molecular genetic markers to real-world social network size trsacked on smartphones. *Frontiers in neuroscience*, 12, 945.
- Stone, A. A., & Shiffman, S. (2002). Capturing momentary, self-report data: A proposal for reporting guidelines. *Annals of Behavioral Medicine*, 24(3), 236-243.
- Susan R Furr, John S Westefeld, Gaye N McConnell, and J Marshall Jenkins. 2001. Suicide and depression among college students: A decade later. *Professional Psychology: Research and Practice* 32, 1 (2001), 97.
- Torous, J., Kiang, M. V., Lorme, J., & Onnela, J. P. (2016). New tools for new research in psychiatry: a scalable and customizable platform to empower data driven smartphone research. *JMIR mental health*, 3(2), e16.
- Torous, J., Rodriguez, J., & Powell, A. (2017). The new digital divide for digital biomarkers. *Digital biomarkers*, 1(1), 87-91.
- Tung, J. Y., Rose, R. V., Gammada, E., Lam, I., Roy, E. A., Black, S. E., & Poupart, P. (2014). Measuring life space in older adults with mild-to-

- moderate Alzheimer's disease using mobile phone GPS. *Gerontology*, 60(2), 154-162.
- Valenza, G., Nardelli, M., Lanata, A., Gentili, C., Bertschy, G., Paradiso, R., & Scilingo, E. P. (2013). Wearable monitoring for mood recognition in bipolar disorder based on history-dependent long-term heart rate variability analysis. *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, 18(5), 1625-1635.
- Volkow, N. D., & Collins, F. S. (2017). The role of science in addressing the opioid crisis. *New England Journal of Medicine*, 377(4), 391-394.
- Wang, R., Campbell, A. T., & Zhou, X. (2015). Using opportunistic face logging from smartphone to infer mental health: challenges and future directions. In *Adjunct Proceedings of the 2015 ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing and Proceedings of the 2015 ACM International Symposium on Wearable Computers* (pp. 683-692).
- Wang, R., Wang, W., DaSilva, A., Huckins, J. F., Kelley, W. M., Heatherton, T. F., & Campbell, A. T. (2018). Tracking depression dynamics in college students using mobile phone and wearable sensing. *Proceedings of the ACM on Interactive, Mobile, Wearable and Ubiquitous Technologies*, 2(1), 1-26.
- Wang, T., Brede, M., Ianni, A., & Mentzakis, E. (2017). Detecting and characterizing eating-disorder communities on social media. In *Proceedings of the Tenth ACM International conference on web search and data mining* (pp. 91-100).
- Wood, E. (2018). Strategies for reducing opioid-overdose deaths—lessons from Canada. *New England Journal of Medicine*, 378(17), 1565-1567.
- World Health Organization. (2019). Draft global strategy on digital health 2020-2024. World Health Organization, ed. Geneva.

(指導教員 滝沢龍准教授)