

戦略的創造研究推進事業 CREST
研究領域「イノベーション創発に資する人工知能
基盤技術の創出と統合化」
研究課題「多施設大規模脳波データによるてんか
ん診断支援 AI の構築」

研究終了報告書

研究期間 2020年4月～2023年3月

研究代表者: 田中 聡久
(東京農工大学・大学院工学研究院・
教授)

§ 1 研究実施の概要

(1) 実施概要

複数の病院で記録したてんかん患者の脳波を収集するためのプラットフォームを構築するとともに、てんかん診断支援のための脳波に対する診断支援 AI モデルの開発を 2020 年度に引き続き実施した。2020 年度に契約した商用クラウドサービスに、昨年度開発したデータベース(蓄積・参照が可能)、モデルの構築・検証、デプロイを意識した MLOps 基盤の改良を実施した。国内 8 箇所の病院・大学から脳波データの収集を続けており、2022 年 3 月末現在で 1,773 症例となっている。内製した脳波表示ソフトウェア(TJnoter)を用いて、複数の医師がアノテーションに参加している。2021 年度時点で AI 解析に参加している若手医師は 18 名にのぼる。これにより、医療と AI の両方に通じているハイブリッドな人材が育ち、医工連携のロールモデルとなることをいっそう期待できる。これについては 2022 年度以降積極的に進めていく。

・農工大田中グループは、AI モデルの開発基盤の構築に引き続き力を入れた。特に、てんかん性のバイオマーカーであるスパイク波形を検出する AI および長時間記録脳波から発作時脳波を検出する AI モデル等に関する研究開発を実施した。てんかん性スパイクの検出においては、SOTA モデルより 6~10 分の 1 程度のパラメータ数を有するモデルでありながら、商用ソフトウェアをふくめた比較で最高の検出性能を達成した。また、発作時脳波の検出においては、ニューラルネットワークを用いない幾何学的手法(リーマン多様体法)を構築し、これにより高い検出精度を確認した。本 CREST の成果により、TJnoter に、開発した AI を搭載する基盤が整った。

・順大菅野グループは、今までに行ってきた発作間欠期脳波異常の解析を、発作時脳波解析へ発展させている。発作起始電極を同定するためのバイオマーカーとして時間周波数解析や phase amplitude coupling 法に注目し、1 秒ごとの連続解析を行う事で発作起始電極を同定することに成功した。また、てんかん波形の拡張をアニメーションとして表出させることが可能になった。また、これらの頭蓋内脳波解析の主流は、従来の硬膜下電極によるものから定位的に留置された SEEG によるものへと変化してきた。それに伴い、本研究においても SEEG のデータを積極的に解析に取り入れることにしている。2021 年 10 月よりデータ取得を開始、14 例、約 1,500 時間分の SEEG データベースを構築した。

【研究ビジョン】

多施設脳波データベース、専門家の知識、そして信号処理・機械学習技術を融合したプラットフォームを構築する。これにより世界中の人が等しく最良の生理機能検査を受け「脳の病気」の診断を的確に受けられるようにする。

We establish a platform fusing a multi-facility database of electrophysiological signals, the knowledge of experts, and signal processing and machine learning techniques to achieve the most advanced neurophysiological investigation so that people all over the world can equally have the best diagnosis of “brain disease.”

【達成状況】

クラウド上に複数の施設がセキュアにデータをアップロードし、研究参加者が誰でもデータにアクセスでき、さらにそのデータを使って計算ノードで解析できるプラットフォームを作製できた。このプラットフォームを水平展開し遠隔診断システムを構築し MLOps と組み合わせることで、継続的にデータを収集し、AI アルゴリズムを構築できる仕組みを整えられた。以上の要素技術をもとに、誰でもどこでも最良の生理機能検査を受けるための基盤技術が整った。

(2) 顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

1.

概要:

脳波のような長時間にわたる多変量時系列データから、てんかんのバイオマーカーである異常放電を検出する自己注意機構を内包する説明可能な機械学習モデル Satelight を構築し、このモデルによって高い精度でてんかん性の脳波波形を検出できることができるようになった。

2.

概要:

てんかん発作を指し示す脳波を検出するための微分幾何的な信号処理・転移学習アルゴリズムを構築した。これらの方法は、脳波ドメイン知識を考慮した手法であるため、学習すべきパラメータ数が比較的少なく済むことが特徴である。

3.

概要:

正確なてんかん焦点診断のためには 3 次元的な脳波分布とネットワーク解析が求められる。この目的達成のため、近年、定位的頭蓋内脳波(SEEG)解析が行われている。本研究においてもその潮流を捕らえるべくロボット支援下による SEEG データ取得を開始した。2021 年 10 月よりデータ取得を開始、14 例、約 1,500 時間分の SEEG データベースを構築した。このデータを元に発作間欠期脳波異常の分布、発作時脳波解析、てんかんネットワークの解明を解析する準備を進行させている。

<科学技術イノベーションに大きく寄与する成果>

1.

概要:

医療脳波をセキュアに収集し、クラウド上のネットワークに AI 開発を目指したデータベースを構築した。この仕組みは、脳波だけでなく、様々な電気生理検査(心電図、筋電図、眼電図など)を用いた AI 診断支援技術の開発基盤となりうる。それにより、医療の専門家の知識の AI 化の幅を広げることができ、より高度な医療につながるだけでなく、ヘルスケア等における新たなサービスを展開することも可能になると考えられる。

2.

概要:

脳波検査データをクラウドに収集し、AI 開発をするための様々なソフトウェアを開発した。それらを大別すると、以下のとおりである。a) アノテーションソフトウェア(offline および online 版)、b) アップロードソフトウェア、c) データアクセスソフトウェア、d) 診断レポート作成支援ソフトウェア

3.

概要:

容易に「複製」可能であるクラウドプラットフォームを構築した。この点が、実機オンプロミスで構築したプラットフォームとは大きく異なる点である。このデータ収集プラットフォームに、様々なインタフェース接続することで、多様なサービスを展開することができる。本研究では、脳波遠隔診断への適用可能性を示した。

<代表的な論文>

1. K. Fukumori, N. Yoshida, H. Sugano, M. Nakajima, and T. Tanaka, "Satelight: self-attention-based model for epileptic spike detection from multi-electrode EEG," J. Neural Eng., vol. 19, no. 5, 2022.

概要:

自己注意(SA)機構を用いた **Satelight** と呼ばれる脳波識別のモデルを提案した。このモデルは、5人の専門家によってラベル付けされた臨床脳波データセット(50人の子供の16008個のてんかんスパイクと15478個のアーチファクトを含む)を用いて訓練された。有効性を検証するために、様々なスパイク検出アプローチを臨床脳波データで比較した。主な結果:実験結果から、提案手法は他のモデルよりも効率的にてんかんスパイクを検出した(精度 = 0.876, 誤検出率 = 0.133)。

2. R. Islam, X. Zhao, Y. Miao, H. Sugano, and T. Tanaka, "Epileptic seizure focus detection from interictal electroencephalogram : a survey," *Cogn. Neurodyn.*, vol. 0123456789, 2022.

概要:

脳波診断支援 AI システムを開発するための研究開発指針を明らかにした。臨床診断法を用いた発作の焦点の詳細な説明、てんかんの研究ギャップを縮小しようとする公開データセットの概要、AI システムの評価に用いられる最近の新しい性能評価基準、いつ、どのように使用するかかのガイドラインを提供した。

3. T. Mitsuhashi, M. Sonoda, K. Sakakura, J. W. Jeong, A. F. Luat, S. Sood, E. Asano, "Dynamic tractography-based localization of spike sources and animation of spike propagations." *Epilepsia* vol 62, 2372-2384, 2022

概要:

SEEG により取得した発作間欠期脳波異常を MRI から計測した頭蓋内神経線維上でどのように拡延をしていくかについてアニメーション化を行った。Spike の速度と拡延した距離よりてんかん波の源を推定する事に成功した。これにより SEEG の欠点は sparse な脳波記録であるが、本手法を用いることで真のてんかん原性領域を求めることが可能になる発展性を示すことができた。本研究では発作間欠期脳波異常を取り上げたが、今後は発作時脳波異常の解析へ進める計画とした。

§ 2 研究実施体制

(1) 研究チームの体制について

① 田中グループ

研究代表者: 田中 聡久 (東京農工大学・大学院工学研究院・教授)

研究項目

1. データ共有のための倫理委員会対応
4. データの匿名化とアノテーション・データアップロードツールの開発
 - 4-a ビデオ脳波の匿名化
 - 4-b データベースの検索とダウンロード機能
5. てんかん脳波の機械学習による解析
 - 5-a 異常波形、睡眠状態、意識状態の分類
 - 5-b ビデオ脳波からの発作区間検出
 - 5-c 頭蓋内脳波からの発作焦点の推定
 - 5-d 大規模データからの所見推定
6. 解析レポート出力システムの開発

② 菅野グループ

主たる共同研究者: 菅野 秀宣 (順天堂大学・医学部・前任准教授)

研究項目

1. データ共有のための倫理委員会対応

2. 脳波データのアノテーションおよび解析結果の検証

2-a データの収集

2-b アノテーションおよび脳波診断フォーマットの作成

2-c 基礎律動、睡眠深度および意識レベル

2-d 頭皮脳波における突発波(スパイク)解析およびてんかん焦点、てんかん症候群診断

2-e 各種賦活における脳波の変動

2-f 正常亜型脳波の検出

2-g 発作区間

2-h 定位的頭蓋内脳波(SEEG)によるてんかん脳波の解析

(2) 国内外の研究者や産業界等との連携によるネットワーク形成の状況について

- てんかん AI の研究開発の動向、また方向性など、我が国で医療用脳波計シェア 1 位の日本光電工業株式会社と秘密保持契約を結び、定期的に情報交換をしている。
- 大規模多施設データベースを応用した遠隔診断システムについて、山梨県韮崎市の秋山脳神経外科と実証実験を実施している。
- 2022 年に、クラウドシステムによる遠隔診断および AI 診断支援について意見交換をすべく、「沖縄てんかん拠点病院」事業と共催のワークショップを開催した。