

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「脳波の機械判読によるてんかん診断・治
療支援 AI の構築」

研究終了報告書

研究期間 2017年 10月～2020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

脳波を始めとする生理機能検査は、判読できる専門家が極端に少ない現状である。これを打破し、世界中のてんかんを始めとする多くの患者が適切な治療を受けられるようにする。そのために、専門家の知識を AI 化し、その知識を共有できるプラットフォームを 2022 年度までに整備する。

そのために、てんかん脳波データの収集、専門家によるデータに対するアノテーション、各種機械学習技術による医師の診断技術の AI 化を実施した。具体的な実施概要は以下の通りである。

1. アノテーションソフトウェア“TJnoter”の開発

普段臨床医が用いる国内シェア 80%をもつ脳波ブラウザと同じユーザビリティもつアノテーションツールを開発した。また、脳波の標準フォーマットだけではなく、臨床で用いられている脳波データフォーマットに対応させた。これはこのツールのもつ大きな強みである。

この TJnoter では、てんかんに起因する 1) 突発波, 2) 異常区間, 3) 焦点チャンネルへのアノテーションを高速に実施できる。

2. 頭蓋内脳波および頭皮脳波に対するアノテーション

TJnoter を用いて、順天堂大学で記録した臨床脳波にアノテーションを実施した。具体的には、頭蓋内埋め込み電極で測定した脳波(頭蓋内脳波)からの非発作区間の抽出、頭皮脳波にあらわれるてんかん由来の突発波(異常波形)および異常区間へのラベリングを実施した。さらに、臨床における脳波測定を継続し、今年度で新たに約 320 症例の脳波を蓄積した。

3. 頭蓋内脳波からのてんかん焦点抽出アルゴリズムの開発

難治性てんかん患者の頭蓋内脳波から、てんかん発作の起点となる部位(発作起始部位)を特定する研究開発を前年度に引き続き実施した。情報理論的な特徴と深層学習を組み合わせることで、発作起始部位を 8 患者の平均 88.9%で特定できるようになった。

4. てんかんに由来する波形の識別アルゴリズムの開発

小児科で記録した頭皮脳波からてんかんに由来する突発波を検出するアルゴリズムを開発した。1 次元畳み込みニューラルネットワークを用いたこのモデルをラベル付きデータで学習したところ、医師がこれまで経験的に適用していた周波数帯域を自動的に抽出するような層が出現した。

5. 医師の経験と知識を学習した AI モデルの出力結果を表示するツール TJviewer を開発した。これを今後拡充することにより、臨床現場における診断支援 AI の普及を目指す。

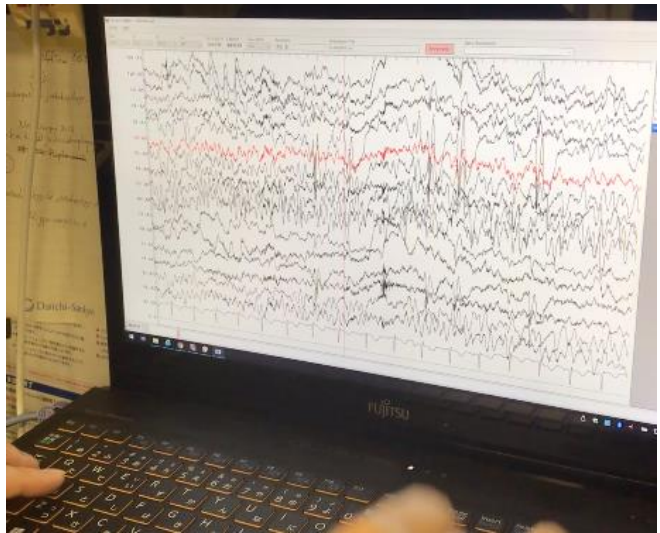


図 1 TJnoter と、医師がアノテーション付与している様子。

(2) 顕著な成果

<優れた基礎研究としての成果>

1.

概要:

頭蓋内脳波から焦点位置を自動推定するアルゴリズムを開発した。この手法では、脳波を δ ~HFO の帯域をサブバンドに分割して、それぞれの帯域から情報理論的な特徴量を抽出し、特徴選択とデータサンプル数のオーバーサンプルを実施した。てんかん患者の頭蓋内脳波(実データ)を用いてシミュレーションしたところ、患者内検証で患者によっては AUC=0.99 を達成した。

2.

概要:

BECTS と呼ばれるてんかんの患者から測定した脳波に対して、てんかん由来の異常波形(てんかん原性スパイク)を機械学習により抽出する方法を構築した。この方法では、脳波から極値を抽出して異常波形候補(1秒の脳波)とし、医師によりそれぞれがてんかん由来か否かのラベルを付与した。畳み込みニューラルネットワークを用いて教師ありデータを学習させたところ、患者間検証で最高 AUC=0.96 を達成した。

3.

概要:

若年性(小児)欠伸てんかんの患者にあらわれる、異常脳波の発現区間を、頭皮脳波からほぼ正確に捕捉できるようになった。この方法では、異常区間をアノテーションした脳波で、頭皮脳波 18 チャンネルの電極配置を 2 次元配列に並び替え、3 次元テンソルとして畳み込みニューラルネットワークを学習させた。損失関数には非均衡ラベルを考慮できるものを用いたところ、患者間検証でも AUC=0.99 を達成した。

<科学技術イノベーションに大きく寄与する成果>

1.

概要:

専門家向けのアノテーションツール“TJnoter”を医師と工学者共同で開発した。TJnoter では、様々なフォーマットの脳波をロード、表示することが可能であり、専門家は波形を見ながら、時刻と電極を指定して任意のアノテーションをつけることができる。おそらく、この TJnoter に匹敵するユーザビリティをもつアノテーションツールは存在しないと思われる。

2.

概要:

学習した AI モデルの出力を表示できるツール“TJviewer”を開発した。これにより、てんかん脳波の診断支援 AI の開発にはずみがつく。

3.

概要:

記憶課題中の脳波解析が認知症の病勢をみるバイオマーカーになり得ると期待される。本研究では、記銘・想起課題に於いて、内側側頭葉等の既知の関心領域以外に、前頭葉、頭頂葉を含む広範な脳領域に、High-gamma 帯での経時的活動変化を同定し、記憶機能への関与を明らかにした。頭蓋内脳波・頭皮脳波の広範な空間的評価・経時的評価を組み合わせる事が、機械学習を用いた記憶機能解析を行う上で有用となり得る事を示した。

<代表的な論文>

- (1) K. Fukumori, T. Nguyen, N. Yoshida, and T. Tanaka, “Fully data-driven convolutional filters with deep learning models for epileptic spike detection,” in *2019 IEEE International Conference on Acoustics, Speech and Signal Processing (ICASSP)*, Brighton, UK, pp. 2772-2776, May 2019
- (2) X. Zhao, Q. Zhao, T. Tanaka, J. Cao, W. Kong, H. Sugano and N. Yoshida, “Detection of epileptic focal based on intracranial electroencephalogram signal by using convolutional neural network,” *2018 International Conference on Digital Signal Processing (DSP 2018)*, Shanghai, China, pp.1–5, Nov. 2018
- (3) X. Zhao, Q. Zhao, T. Tanaka, J. Cao, W. Kong, H. Sugano and N. Yoshida, “Epileptic focus localization based on iEEG by using positive unlabeled (PU) learning,” *Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference (APSIPA ASC 2018)*, 12–15 Nov. 2018

§ 2 研究実施体制

(1) 研究チームの体制について

① 「信号処理」グループ (田中 G)

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. データセンターの整備
2. 脳波アノテーションソフトウェアの整備
3. てんかん焦点推定手法の開発
4. てんかん原生波形の検出手法の開発

② 「臨床医師」グループ (菅野 G)

主たる共同研究者: 菅野 秀宣 (順天堂大学医学部脳神経外科 前任准教授)

研究項目

1. 過去脳波データの匿名化, 保存形式の変更
2. ビデオ脳波同時記録よりてんかん焦点診断
3. 皮質脳波よりてんかん焦点診断
4. 皮質脳波を用いて, 病理学のおよび生理学的な脳波変化の解析

(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

我々の取り組みは, 医学系の学会でも知られることとなり, 2019 年度日本てんかん学会において「てんかん診療への AI の応用」というシンポジウムが開かれた. これを契機として, より大きなデータベースを構築しようとの機運が, 学会レベルで高まりつつある.