JST CREST 人工知能・成果展開シンポジウム(2020/09/24)

多施設大規模脳波データ

てんかん診断支援AIの構築

研究代表者田中聯

。 東京農工大学大学院工学研究院先端電気電子部門

₩ • 94:00

共同研究者 菅野 秀宣

順天堂大学 医学部 脳神経外科 / てんかんセンター

- Hz - Hz - 0

PSY

てんかん

「慢性の脳疾患であって、大脳ニューロン (神経細胞)の過剰な発射に由来する反復性 の発作(てんかん発作)を特徴」とする (WHO)

てんかんの患者数は100人~200人に一人の割合(日本てんかん学会)

世界の患者数は5000万人を超える(WHO)

途上国で患者の割合が高い

てんかんの原因

ニューロンの異常な電気活動 → **脳波計**で観測できる

脳波

ニューロンの電気活動をアンプで 増幅した電圧変化(µVオーダー) の記録



小児と高齢者の発症率が高い

てんかんと認知症との関連性:アルツハイマー型認知症の高齢者の約20%がてんかん発作を 併発するという報告もある



Covid-19

Chen+, Seizure (Oct. 2020)



Covid-19は脳症を引き起こ
 し、てんかん状態を呈する場合
 が報告

ハイリスク患者の脳波モニタリングに診断に効果.

a. Initial rapid-EEG on the first patient showing 2–3 Hz bifrontal predominant spike and wave discharges.

b. Conventional EEG showing improvement after starting on anti-seizure medications, with generalized rhythmic delta activity (GRDA) and occasional generalized periodic discharges (GPDs) at mostly 0.5–1 Hz.





Case series COVID-19 EEG

Seizures Encephalopathy

脳波判読は診断に欠かせない



投薬が効かない難治性の場合





脳波の判読支援AIの必要性

専門医は**脳波の翻訳家** 判読には何年ものトレーニングが必要



機械判読がなかなか自動化できない訳

① パターンマッチングが難しい

従来のマッチングでは spike-and-wave と認識できない

- 脳波は時間変化する空間データ
 大量のノイズ・アーチファクト、ミクロ・マクロの切り分けの難しさ、
- ③公開脳波データ及び適切なラベルの圧倒的不足

CHB-MIT Corpus (23例) TUH EEG Seizure Corpus(2017年公開)

④ データ共有の難しさ 倫理, **データフォーマット**

⑤ アノテーションの問題

専門家と時間の確保



脳波診断支援AIの加速化は必須

■ 実用化の進む臨床用AI

- 放射線科:胸部X線, CT画像等
- 病理学:細胞組織検査, DNA検査
- 皮膚科:画像による皮膚がんの検出
- 眼科:眼底写真(網膜症)
- 心臓病:心電図,心エコー
- 消化器科:内視鏡画像(ポリープ, 腫瘍)
- ■精神科:文章解析によるうつ病,統 合失調症
- その多くが画像認識技術



Topol, Nature Medicine (2019) 最近のFDA承認例

nature.

medicine

Table 2 | FDA AI approvals are accelerating

ompany	FDA Approval	Indication
pple	September 2018	Atrial fibrillation detection
idoc	August 2018	CT brain bleed diagnosis
AD	August 2018	Breast density via mammography
ebra Medical	July 2018	Coronary calcium scoring
ay Labs	June 2018	Echocardiogram EF determination
eural Analytics	May 2018	Device for paramedic stroke diagnosis
Dx	April 2018	Diabetic retinopathy diagnosis
ometrix	April 2018	MRI brain interpretation
nagen	March 2018	X-ray wrist fracture diagnosis
iz.ai	February 2018	CT stroke diagnosis
rterys	February 2018	Liver and lung cancer (MRI, CT) diagnosis
laxQ-Al	January 2018	CT brain bleed diagnosis
livecor	November 2017	Atrial fibrillation detection via Apple Watch
rterys	January 2017	MRI heart interpretation



脳波自動診断支援の現状

■ **ラベル付き・整形済みデータ**の圧倒的不足

- データは各施設に個別に存在
- 施設ごとに違う計測の流儀
- 個別技術が別個に研究されている状態
 - てんかん発作焦点の部位推定
 - 医工で別々に研究. **エはPublic Dataの研究**.
 - てんかん性バイオマーカの検出
 - てんかん発作区間の検出
- 匿名化の問題
 - 波形は容易. ビデオ脳波の動画像







多施設からのデータ収集



DB・解析環境 on cloud の構築



TJcloudの開発





目指す解析レポートイメージ:米国の例

Michael D. Abràmoff, et al : Pivotal trial of an autonomous Albased diagnostic system for detection of diabetic retinopathy in primary care offices, Digital Medicine 39, 2018



 機能:糖尿病性の網膜症の 検出支援

• 対象: 眼底画像

- 支援方式:条件付き*First reader(*専門医に直ちに 見せるか否か(12か月後の 再診)に関する主治医によ る判断を支援)
- •承認:2018年4月(FDA)
- ネットワーク:畳み込み
 ニューラルネットワーク

Annotations by specialist







Proximal discharge detection

- The automatic detection of the abnormal waveforms caused by Benign Epilepsy with Centro-Temporal Spikes (BECTS).
- Collected about 5,000 samples from multiple patients. A medical doctor labels each peak points as a proximal discharge or an artifact.

)6C, PreProc: RAW, Model: CNN





alse Positive Rate



解釈可能な深層学習モデル





Detecting Abnormal Section





Fp1-A1		had	Manufal Manufa Manufal Manufal
Fp2-A2	West and an and and and and and and and and	why	Annotated abnormal period
F3-A1	when we have a second	m	Martin Ma
F4-A2	whether and the second s	-in-the	Man have been and the second and the second and the second and the second secon
C3-A1	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	may	haddalah and
C4-A2	whether was a second of the se	Marin	Method & Martin and a start
P3-A1	have and the second sec	may	March M.
P4-A2	way how many how was a set of the	www	Martin Ma
01-A1	www.weather water and the second se	west	will all all all all all and the short of the second and the secon
02-A2	~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~~	margh	the all the the the shall all the the second and the second
F7-A1		my	when have a show the show the second se
F8-A2	·	make	while of the share while the share the second secon
T3-A1	******	my	white has a hard a h
T4-A2	200 1	mmg	when when a hard when a hard a second and as second and a
T5-A1		mag	make all here and here with the second and the seco
T6-A2	1.U.S	mar	maly half half half half half half half have been some some some some some some some some



biosignal

17

頭蓋内脳波からの発作起始領域検出



目視に頼らない方法の構築









特徴結合とテンソル表現







脳波の活用は幅広い

- てんかん
- 意識レベル (脳死判定)
- 脳機能の理解(神経科学)
- 脳機能モニタリング
- くも膜下出血に対する診断
 急性期脳梗塞に対する緊急治療
 脳機能マッピング
- ブレイン・マシン・インタフェース
- スクリーニング(作業者, 交通事業者等)

