The University of Osaka
Institutional Knowledge Archive

Title	Data-driven electrophysiological feature based on deep learning to detect epileptic seizures
Author(s)	山本, 祥太
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	https://hdl.handle.net/11094/87912
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、大阪大学の博士論文についてをご参照ください。

The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

The University of Osaka

論　文　内　容　の　要　旨
Synopsis of Thesis

氏　名 Name	山本　祥太
論文題名 Title	Data-driven electrophysiological feature based on deep learning to detect epileptic seizures (深層学習によりデータ駆動的に抽出されたてんかん発作波に見られる電気生理学的特徴)

論文内容の要旨

〔目　的(Purpose)〕

深層学習とIntegrated Gradientと呼ばれる特徴抽出手法を利用することで、これまでの代表的な指標であるhigh frequency oscillation (HFO)やphase amplitude coupling (PAC)より発作同定精度の高い、てんかん発作時の頭蓋内脳波波形に共通して現れる周波数特徴量をデータ駆動的に明らかにする。

〔方法ならびに成績(Methods/Results)〕

術前検査目的に頭蓋内脳波を留置した21人の難治性てんかん患者(側頭葉てんかん 15人、前頭葉てんかん 3人、頭頂葉てんかん 2人、後頭葉てんかん 1人)から得られた波形から、個人ごとに発作時(発作起始から10秒間)と発作間欠期それぞれ約1800個の1チャンネル、2秒間の波形を切り出して、2つのデータセット(発作時波形のデータセット、発作間欠期波形のデータセット)を作成した。発作起始は、発作を記録したビデオと脳波を目視して決定した。まず1次元畳み込みニューラルネットワークである深層学習モデル(Epi-Net)(入力は生波形)と従来の代表的な機械学習手法Support Vector Machine(SVM)(入力は8帯域(δ, θ, α, β, Low γ, High γ, HFO(110-250, 250-500Hz)のpowerと2帯域間のPAC(phase amplitude coupling) (High γ-α, High γ-θ))を用いて上記2つのデータセットの分類を行った。評価指標をAUC(the area under the receiver operating characteristic)としてleave-one-patient-out nested cross-validationで精度比較を行ったところ、Epi-Netの精度が優位に高かった(AUC: Epi-Net 0.944 ± 0.067; SVM, 0.808 ± 0.253 ($p < 0.05$))。また発作時波形のデータセットと、上記の学習には利用されていない、発作直前期(発作起始から10秒前まで)のデータセットの分類を、発作直前期が発作間欠期と分類されることを正解として行ったところ、Epi-Netの精度が有意に高かった(AUC: Epi-Net 0.910 ± 0.107; SVM, 0.804 ± 0.194 ($p < 0.05$))。次にIntegrated Gradientと呼ばれる深層学習が画像のどの部位を参考に分類結果を出力したかを明らかにする手法を、微分可能な範囲で拡張したものをさらに改変し、Epi-Netがどの周波数帯域のamplitudeに注目して波形の分類を行ったかを解析した。これにより、17-92Hz, 180Hz以上の帯域が発作時波形に特徴的であることがわかった。次に、このIntegrated Gradientにより得られた結果を元に、Energy ratioと呼ばれるてんかん発作時に現れる代表的な数理的特徴量を参考にして、data driven epileptogenicity index (d-EI)という指標を作成した。この指標の臨床的意義を検討したところ、HFOやPACと比較して発作の同定精度が高く、また発作起始でのd-EIの変化量はてんかん術後の予後にも関連していた。

〔総　括(Conclusion)〕

深層学習と波形からの特徴抽出手法を改変したものを用いて、データ駆動的に、病態や発作波形によらないてんかん発作時に見られる共通の特徴量(d-EI)を明らかにした。またこの指標は発作焦点の同定にも有用であることが示唆された。

論文審査の結果の要旨及び担当者

（申請者氏名）			山本 祥太
論文審査担当者		（職）	氏　名
	主　査	大阪大学教授	豊島 晴彦
	副　査	大阪大学教授	池田 孝
	副　査	大阪大学教授	北澤 茂

論文審査の結果の要旨

頭蓋内脳波を用いたてんかんの治療には、high frequency oscillationやphase amplitude couplingなどの発作時に変化が現れる波形特徴が利用されるようになっている。このような波形の分類は、既知の特徴を利用せず、波形を直接深層学習モデルに入力することで可能なことが報告されているが、これにより抽出された特徴は明らかになっていない。本研究はまず、深層学習が、様々なてんかん発作時波形に共通する特徴の抽出において、既存の機械学習手法と比較して優れていることを示した。またmodified Integrated gradientと呼ばれる手法を利用し、これまで明らかになっていなかった深層学習により抽出された特徴を、周波数帯域ごとの振幅の分類への寄与度という形で明らかし、この特徴は既知の特徴よりも分類精度が高い傾向があることを示した。てんかん外科臨床において重要な波形特徴を明らかにするという課題に対して、新しい手法により取り組み、新規の知見を一つ得ることができていることから、本論文は学位に値するものと認める。