



Title	Abnormal phase-amplitude coupling characterizes the interictal state in epilepsy
Author(s)	Fujita, Yuya
Citation	大阪大学, 2022, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/89492">https://hdl.handle.net/11094/89492</a>
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、<a href=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*Osaka University Knowledge Archive : OUKA*

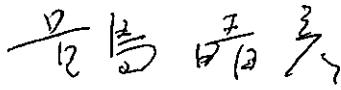
<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

論 文 内 容 の 要 旨  
Synopsis of Thesis

氏 名 Name	藤田 祐也
論文題名 Title	Abnormal phase-amplitude coupling characterizes the interictal state in epilepsy (異常な位相振幅結合がてんかん患者の発作間欠期を特徴づける)
<p><b>論文内容の要旨</b></p> <p><b>[目的(Purpose)]</b></p> <p>てんかん診断に必要な脳波、脳磁図の判読は高い専門性かつ労力が求められる。しかしながら、てんかん患者の罹患率に対しててんかん専門医の数は十分とは言えず、てんかんの自動診断が可能となれば診断の均質化に非常に有用であると考えられる。過去に相対パワーや機能的結合といった脳波や脳磁図から計算された特徴が、てんかんの自動診断に役立つと報告されている。しかしながら、位相振幅結合がてんかん診断に有用かはわかっていない。本研究では位相振幅結合がてんかん患者と健常者で異なり、これまでに報告された相対パワーや機能的結合、深層学習によるてんかん診断を改善するかを検討した。</p> <p><b>[方法ならびに成績(Methods/Results)]</b></p> <p>当院に通院されたてんかん患者90名、健常者90名を対象とした。安静時に計測した脳磁図から、脳表の信号源推定値、6つの周波数帯(<math>\delta</math>、<math>\theta</math>、<math>\alpha</math>、<math>\beta</math>、low <math>\gamma</math>、high <math>\gamma</math>)の相対パワー(Relative power: Power)、<math>\theta</math>帯の機能的結合(Functional connectivity: FC)、8つの周波数帯ペア(位相: <math>\delta</math>、<math>\theta</math>、<math>\alpha</math>、<math>\beta</math>、振幅: low <math>\gamma</math>、high <math>\gamma</math>)の位相振幅結合(Phase amplitude coupling: PAC)の合計3つの特徴量を計算した。PACの強さはsynchronization index (SI)を用いた。まず、てんかん患者と健常者の平均SI値を比較した。次に、3つの特徴量を単独あるいは組み合わせて、shallow neural networkを用いて、てんかん患者と健常者を識別した。最後に、脳磁図の脳表の信号源推定値から、我々が脳磁図解析用に作成したdeep neural network (MNet)を用いて、脳磁図のもつ特徴を抽出し、先程の3つの特徴量をそれぞれ加えて、てんかん患者と健常者の識別率が向上するかを検討した。</p> <p>SI値はてんかん患者群と健常者群で優位に異なっていた(<math>\delta/\text{low } \gamma</math>, <math>P=0.82</math>; <math>\theta/\text{low } \gamma</math>, <math>P=0.62</math>; <math>\alpha/\text{low } \gamma</math>, <math>P=0.85</math>; <math>\beta/\text{low } \gamma</math>, <math>P=0.54</math>; <math>\delta/\text{high } \gamma</math>, <math>P=0.76</math>; <math>\theta/\text{high } \gamma</math>, <math>P=0.43</math>; <math>\alpha/\text{high } \gamma</math>, <math>P=0.60</math>; <math>\beta/\text{high } \gamma</math>, <math>P=0.10</math>; all Wilcoxon rank sum tests)。また、側頭葉の<math>\theta</math>帯域とlow <math>\gamma</math>帯域のSI値が最も違いがあった(<math>P &lt; 0.001</math> for all lobes in <math>\delta/\text{low } \gamma</math>, <math>\beta/\text{low } \gamma</math>, <math>\delta/\text{high } \gamma</math>, and <math>\beta/\text{high } \gamma</math> and for the frontal, temporal, and occipital lobes in <math>\alpha/\text{low } \gamma</math> and <math>\alpha/\text{high } \gamma</math>, and <math>P = 0.048</math> for the frontal lobe in <math>\theta/\text{high } \gamma</math>, Steel-Dwass method)。Shallow neural networkを用いた識別では、てんかん患者と健常者の識別率はPowerで80%、FCで70%、PACで70%、Power、FC、PACの組み合わせで85%と組み合わせた場合が最も高値であった。Deep learningを用いた識別では、PACを加えた場合が最も高く、90%の識別率であった。以上からは、PACはPowerやFC、Deep learningが脳磁図から抽出する情報とは異なった情報をもつことがわかり、てんかん患者の診断に役立つ新たな特徴と考えられた。</p> <p><b>[総 括(Conclusion)]</b></p> <p>発作間欠期のてんかん患者の安静時PACは健常者と異なり、てんかん患者の特徴である。また、これまでのてんかん診断に役立つ特徴量とは異なった側面の情報をもち、てんかん自動診断の診断率向上に役立つことが示唆された。</p>	

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

(申請者氏名) 藤田 祐也			
論文審査担当者	主 査	(職) 大阪大学教授	氏 名 
	副 査	大阪大学教授	 営名
	副 査	大阪大学教授	 営名
<b>論文審査の結果の要旨</b>			
<p>これまで、発作間欠期のてんかん患者と健常者の脳波、脳磁図の位相と振幅の同期度合い(Phase-amplitude coupling; PAC)の違いは不明であった。本研究では安静時脳磁図を用いてPACを synchronization index (SI)で計算し、発作間欠期のてんかん患者と健常者のSI値を比較した。SI値はてんかん患者群と健常者群で異なり、特に側頭葉の<math>\theta</math>帯域とlow <math>\gamma</math>帯域のペアが最も異なった。また、SI値はてんかん患者と健常者を70%で識別し、深層学習と組み合わせにより90%で識別することができた。以上から、てんかん患者の発作間欠期のPACは健常者と異なり、診断に役立つことが示された。本研究はてんかん患者の自動診断の実用化につながり、臨床応用が期待される。</p> <p>本研究は、てんかん患者の発作間欠期におけるPACの異常を初めて報告し、実際に診断に役立つことを報告した点は高く評価できる。以上より、本論文は博士（医学）の学位授与に値すると考える。</p>			