

平成29・30年度厚生労働科学研究費補助金  
(政策科学総合研究事業(臨床研究等ICT基盤構築・人工知能実装研究事業))  
総合 研究報告書

脳波・脳磁図を用いたAI解析による認知症の診断・重症度評価に関する研究

研究代表者 柳澤 琢史 大阪大学高等共創研究院教授

研究要旨

本研究では脳波・脳磁図により認知症を検知し診断する人工知能を開発するため、大阪大学精神科・脳神経外科及び関西医科大学精神科が保有する脳波・脳磁図データに対し、東京大学原田達也教授が開発したDNNを適用し、疾患識別の精度を検証した。H30年度は29年度に引き続き、認知症患者及び健常高齢者の安静時脳波を入力として、DNNによる学習と弁別を行った。その結果、それぞれを高い精度で弁別できることが示された。また、大阪大学で計測されたデータを用いて学習した識別器で関西医大のアルツハイマー病患者を識別した結果、100%の精度で識別が可能であった。これらの結果から、安静時脳波にDNNを用いることで、高い精度で認知症を識別できることが示された。

研究分担者

貴島晴彦・大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科・教授

原田達也・東京大学・教授

数井裕光・大阪大学

吉山顕次・大阪大学大学院医学系研究科精神医学・助教

吉村匡史・関西医科大学精神神経科学・講師

西田圭一郎・関西医科大学精神神経科学・講師

畑真弘・大阪大学大学院医学系研究科精神医学・助教

A. 研究目的

認知症は世界的に増加傾向であり、特に少子高齢化が進む日本では社会的な負担となり重要な問題である。アルツハイマー型認知症は世界に5000万人の患者がおり、その

コストは米国だけでも1兆ドルにも達すると言われている。発症にはアミロイドの蓄積が関与すると考えられているが、蓄積の程度だけでは発症を予測できない。脳の活動状態など、病理学的変化以外の脳の機能的レジリエンスが影響していると考えられる。本研究では、認知症患者の脳波・脳磁図を用いて脳の機能的活動状態を高い時間・空間解像度で捉え、これを波形データに特化した新しいDeep Neural Network (DNN)により診断する人工知能を開発した。

B. 研究方法

**脳磁図ビッグデータを用いたDNNの学習と認知症を含む多疾患の識別**

大阪大学脳神経外科で保有する多疾患の脳磁図データに対して、東京大学原田研究室で開発した脳波用のDNN(EnvNet)を適用

し学習を行った。てんかん患者、パーキンソン病患者、脊髄損傷患者、認知症患者（iNPH）、健常者(age-match)の計約 320 名の安静時脳磁図を入力として、各疾患を予測した。各疾患について 220 秒のデータを分割し、それぞれを入力として学習した。疾患の弁別においては、各被験者内で、各部分のデータで推定した確率を平均し、各疾患を弁別した。

また、同じデータから、delta (1-4Hz), theta (4-8Hz), alpha1 (8-10Hz), alpha2 (10-13Hz), beta(13-30Hz), low-gamma (30-50Hz)のパワーを求め、それらを入力として support vector machine (SVM)によって弁別を行った。10-fold cross-validation にて正答率を評価した。

#### **脳波による DNN の学習と認知症の種類の識別**

認知症患者及び健常高齢者の計約 200 名の安静時脳波を入力として DNN による識別を行った。脳磁図と同様に判定を行った。また、大阪大学精神科で計測したデータで学習を行い、関西医大精神科で計測した脳波に適用し汎化性能を検証した。

### **C. 研究結果**

#### **脳磁図ビッグデータを用いた DNN の学習と認知症を含む多疾患の識別**

安静時脳磁図信号から認知症等を高い精度で識別できることが示された。特に、認知症と各疾患を比較すると、それぞれを約 9 割の精度で弁別できた。特に健常者との比較では、健常者を 40 歳以上の高齢者に限定すると、精度が向上した。一方、同じデータに対してパワーを求め、これを入力として

SVM で弁別した場合は、DNN の精度より有意に低い精度であった。これより、DNN を用いることで、これまでのパワーを中心とした特徴量では捉えられなかった疾患の特徴的脳信号を捉えていることが示唆された。

#### **脳波による DNN の学習と認知症の種類の識別**

脳磁図と同様のネットワークを用いて、認知症患者及び健常高齢者の安静時脳波を弁別したところ、高い精度で認知症を識別できることが示された。

さらに、大阪大学精神科のデータで学習した DNN に関西医大精神科で計測した脳波を適用した。主治医の異なる 2 つのデータセットに対して適用したところ、一方では 100%の精度で推定された。一方はサンプリングレートが通常より低かったため、精度が上がらなかったと考えられた。

開発した脳波診断プログラムを、一般の病院環境で利用できるようなアプリを開発した。これに脳波を入力し、検討の対象を指定するだけで、認知症の可能性が予測される。今後、多施設共同で前向きに有効性を検証していく必要がある。

### **D. 考察**

安静時の脳波・脳磁図信号に対して我々が提案する DNN を用いて弁別を行ったところ、高い精度で認知症を判定することができた。特に信号のパワーを用いて SVM で弁別を行った場合と比較して有意に高い精度を得られたことから、パワー以外の新しい特徴を DNN が捉えている可能性が示唆された。

さらに、安静時脳波を用いて、高い精度で認知症を識別でき、他施設のデータにも汎化されることが示された。この成果は、提

案手法が臨床応用可能であることを強く示唆する。今後、開発したプログラムを様々な病院に配布し、前向きに精度を検証していく予定である。

E. 結論

我々が作成した脳波・脳磁図用の DNN を用いて、認知症を含む多疾患の安静時脳信号を弁別できることが示された。特に安静時脳波を用いて高い精度で認知症を識別できることが示され、安価で精度の高い認知症診断に貢献することが示唆された。今後、さらに認知症コホートを充実させることで、精度の改善が見込まれる。

F. 健康危険情報

本研究では既存のデータを用いて DNN の解析をおこなった。このため、本研究に関連した健康危険情報は無い。

G. 研究発表

1. 論文発表

Jo Aoe<sup>†</sup>, Ryohei Fukuma<sup>†</sup>, Takufumi Yanagisawa\*, Tatsuya Harada\*, Masataka Tanaka, Maki Kobayashi, You Inoue, Shota Yamamoto, Yuichiro Onishi, Haruhiko Kishima, Automatic diagnosis of neurological diseases using MEG signals with a deep neural network, Scientific Reports, 2019 Mar 25;9(1):5057. <sup>†</sup>Equal contribution, \*Corresponding authors  
Ryohei Fukuma, Takufumi Yanagisawa\*, Masataka Tanaka, Fumiaki Yoshida, Koichi Hosomi, Satoru Oshino, Naoki

Tani, Haruhiko Kishima, Real-time neurofeedback to modulate  $\beta$ -band power in the subthalamic nucleus in Parkinson's disease patients, eNeuro, 17 December 2018; 5(6) ENEURO.0246-18.2018

Yanagisawa T., Fukuma R., Seymour B., Hosomi K., Kishima H., Shimizu T., Yokoi H., Hirata M., Yoshimine T., Kamitani Y., Saitoh Y., MEG-BMI to control phantom limb pain, Neurologia medico-chirurgica, 12 July, 58(8):327-333, 2018

Fukuma R., Yanagisawa. T., Yokoi H., Hirata M., Yoshimine T., Saitoh Y., Kamitani Y., Kishima H., Training in use of brain-machine interface-controlled robotic hand improves accuracy decoding two types of hand movements, Front. Neurosci., 11 July 12:478, 2018  
Hashimoto H, Hirata M, Takahashi K, Kameda S, Katsuta Y, Yoshida F, Hattori N, Yanagisawa T, Palmer J, Oshino S, Yoshimine T, Kishima H., Non-invasive quantification of human swallowing using a simple motion tracking system. Sci Rep. 2018 Mar 23;8(1):5095

Toshihiko Araki, Mai Onishi, Takufumi Yanagisawa\*, Masayuki Hirata, Yoshiyuki Watanabe, Soshiro Ogata, Kazu Honda, Mikio Watanabe, Yoshinori Iwatani, Shiro Yorifuji, Frequency-specific genetic influence on inferior parietal lobule activation commonly observed during action

observation and execution, Scientific Reports 7(1), 17660, 2017

2. 学会発表

理研-産総研チャレンジ研究ワークショップ、MEG/ECOG-BMI の臨床応用、柳澤琢史、2019/3/26、招待

JST/NSF/DATAIA シンポジウム、脳ビッグデータと AI の医療応用、柳澤琢史、京都国際会館、2019/3/11、招待

AI 診断の限界と可能性、柳澤琢史、CI 学会、基調講演、2019/3/1、招待

Semantic decoding of visual stimulus using electrocorticogram and application for BCI, Takufumi Yanagisawa, 第 5 回 CiNet Conference、2019/2/21、招待

脳磁図ニューロフィードバックによる精神神経疾患の病態解明と治療法開発、柳澤琢史、福間良平、Ben Seymour、細見晃一、田中将貴、貴島晴彦、神谷之康、齋藤洋一、第 35 回日本脳電磁図トポグラフィ研究会、2019/2/1、招待

皮質脳波ビッグデータによる Neural Decoding と Brain-Computer Interface、柳澤琢史、福間良平、西本伸志、押野悟、神谷之康、貴島晴彦、定位機能脳神経外科学会、2019/1/25

皮質脳波を用いた視覚情報解読と意思伝達、柳澤琢史、次世代脳実行委員会企画、攻める脳科学～脳を見る・脳を変える～、2018/12/13、招待

脳で機械を操る BMI 技術の現状と未来、錦秀会医療・福祉フォーラム、

2018/11/17、招待

脳波ビッグデータと AI の臨床応用、柳澤琢史、コンピュータ外科学会、ミニシンポジウム 3: コンピュータ外科のルーチン適用を基盤とする手術データサイエンス・手術 AI への展開、2018/11/11、招待

BMI 技術を応用した脳磁図・皮質脳波からの脳機能マッピング、柳澤琢史、福間良平、西本伸志、中村優一郎、押野悟、神谷之康、貴島晴彦、臨床神経生理学学会、シンポジウム 8 ; 臨床脳機能マッピング update、2018/11/10、招待

Development of an epilepsy diagnostic tool using deep neural network, Takufumi Yanagisawa, Ryohei Fukuma, Shyota Yamamoto, Masataka Tanaka, Satoru Oshino, Tatsuya Harada, Haruhiko Kishima, てんかん学会、2018/10/25

BMI neurofeedback による幻肢痛の治療、柳澤琢史、シンポジウム、第 77 回脳神経外科学会総会、2018/10/11、招待

Brain-Computer Interface の臨床応用、柳澤琢史、第 41 回 IEEE EPS、大阪、2018/10/5、招待

Brain-Computer Interface の臨床応用と大脳皮質機能の解明、柳澤琢史、大脳皮質回路の機能原理を探る、2018/9/6、招待

脳磁図ビッグデータと深層学習を用いた新しい診断方法の開発、柳澤琢史、福間良平、田中将貴、青江丈、山本祥太、原田達也、貴島晴彦、第 3 3

- 回日本生体磁気学会、シンポジウム、2018/6/16、招待
- 頭蓋内脳波によるてんかん発作の予測、柳澤琢史、MEI クラブ、2018/6/11
- 皮質脳波による視覚再構成 BMI、柳澤琢史、感覚器研究 イニシアチブ・シンポジウム、2018/4/15、招待
- 皮質脳波による視覚再構成 BMI、柳澤琢史、感覚器研究 イニシアチブ・シンポジウム、2018年4月15日、招待講演
- BMI induced plasticity modulates phantom limb pain, T. Yanagisawa, The 4<sup>th</sup> CiNet Conference, 2018/2/28, invited
- Brain-machine interface to modulate cortical functions, T. Yanagisawa, Biomedical engineering seminar, epilepsy and brain machine interfaces, Melbourne Brain Center, 2018/1/29, invited
- 21 MEG-BMI による幻肢痛の制御、柳澤琢史、福間良平、Ben Seymour、細見晃一、貴島晴彦、吉峰俊樹、神谷之康、齋藤洋一、定位機能脳神経外科学会、シンポジウム難治性疼痛に対する挑戦、2018/1/20
- 22 MEG によるバイオマーカー探索とニューロフィードバック、柳澤琢史、MD-CNS 障害研究会、国立病院機構本部、2018/1/13、招待講演
- 23 Brain-Machine Interfaceによる幻肢痛治療、柳澤琢史、Interstellar研究交流会、九州大学、2017/12/27、招待講演
- 24 MEG-BMIによる幻肢痛の病態解明と治療法の開発、柳澤琢史、第17回CRPS研究会、2017/12/3、招待講演
- 25 MEG-Neurofeedback for phantom limb pain, T. Yanagisawa, R. Fukuma, B. Seymour, K. Hosomi, H. Kishima, T. Yoshimine, Y. Kamitani, Y. Saitoh, rtFIN, 2017/12/1
- 26 MEG による皮質可塑性障害の評価と制御、柳澤琢史、福間良平、Ben Seymour、細見晃一、清水豪士、貴島晴彦、平田雅之、横井浩史、吉峰俊樹、神谷之康、齋藤洋一、第28回小児脳機能研究会（臨床神経生理学会）、2017/11/29、招待講演
- 27 MEG-based BMI controlled the sensorimotor cortical plasticity and phantom limb pain, rtFIN satellite symposium on brain-computer interface and neurofeedback, T. Yanagisawa, R. Fukuma, B. Seymour, K. Hosomi, H. Kishima, T. Shimizu, H. Yokoi, M. Hirata, T. Yoshimine, Y. Kamitani, Y. Saitoh, 2017/11/28, invited
- 28 脳波のリズム異常と制御、柳澤琢史、ASCONE2017 講師、2017/11/4、招待講演
- 29 脳磁図による側頭葉てんかんのネットワーク解析、柳澤琢史、荒木俊彦、福間良平、小林真紀、押野悟、吉峰俊樹、貴島晴彦、てんかん学会、2017/11/3
- 30 Development of an epilepsy diagnostic tool using artificial intelligence and cross-frequency coupling, T. Yanagisawa, R. Fukuma, K. Edakawa,

H. Okada, T. Araki, S. Oshino, M. Kobayashi, M. Tanaka, S. Yamamoto, T. Yoshimine, T. Harada, H. Kishima, 脳神経外科総会、2017/10/12

- 31 BMI robotic hand controls phantom limb pain, T. Yanagisawa, Yamada Symposium 2017 on neuroimaging of natural behaviors, 2017/10/3

H. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

脳波により認知症を診断するDNNとして下記の特許を申請した。

特願 2019- ・柳澤琢史、原田達也、福間良平、貴島晴彦、石井良平、畑真弘、池田学、田中匠、青江丈、国立大学法人大阪大学、国立大学法人東京大学、2019/4/25

2. 実用新案登録

なし

3. その他