

平成 2 9 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）  
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実証研究

平成 2 9 年度 総括研究報告書

研究代表者 柳澤 琢史 高等共創研究院教授

平成29（2017）年 3月

作成上の留意事項

分担研究報告書がある場合は、「総括・分担研究報告書」と表記すること。

目 次

I . 総括研究報告	
<u>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実証研究</u>	----- 1
研究代表者 柳澤 琢史	
II . 研究成果の刊行に関する一覧表	----- 140

平成29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））  
総括 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  
研究分担者氏名・所属研究機関名及び所属研究機関における職名  
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

### 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、我々が保有するデータに対し、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。今年度は認知症を含む多疾患の安静時脳磁図データおよび、アルツハイマー病、DLB、正常圧水頭症患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、脳磁図を用いることで、8-9割の精度で各疾患を弁別できることが示された。また、信号のパワーを入力として用いた場合と比較して有意に高い精度で弁別できることが示された。これらの結果から、DNNにビッグデータを用いることで、脳波・脳磁図の新しい特徴が学習されたことが示唆された。本研究成果は脳波・脳磁図に対してDNNを用いることで、認知症の診断精度をあげられる可能性を初めて示したものであり、今後の新しい認知症診断方法の開発に資するものである。

#### 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。また、これまでの認知症に対する治療薬開発は全て失敗しており、現在は認知症状の発症以前のPreclinical段階で診断し発症を予防する治療が期待されている。本

研究では、認知症患者及びPreclinical段階の被験者の脳波・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)により診断し、発症の予測を高精度で行う人工知能を開発する。本研究では脳波・脳磁図のビッグデータを用いてDNNの訓練を行い、脳波特徴を抽出し、認知症の診断を行う。また、訓練済みのDNNにPreclinical段階の健常者データを適用することで発症予測を行う。

#### 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 を適用し学習を行った。てんかん患者 151 名、パーキンソン病患者 29 名、脊髄損傷患者 35 名、認知症患者 52 名、健常者(age-match)67 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、800ms 毎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

アルツハイマー型認知症 (n=58)、DLB(n=42)、特発性水頭症(n=56)の3種類の認知症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 0.8s 毎に判定を行った。

## 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

健常者と比較して、てんかんは 96%、脊髄損傷は 81%、認知症は 88%の精度で弁別が出来た。また、同じデータに対して SVM を用いた弁別を行うと、健常者との比較で、てんかんでは 83%、脊髄損傷では 63%、認知症では 85%の精度であった。これらの精度を DNN による精度と比較すると、DNN

により有意に高い精度で推定ができていることが示された。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

安静時脳波を用いて AD, DLB, 正常圧水頭症の3種類の認知症を弁別したところ、正答率は約 60%であった。

## D. 考察

安静時の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。

今後、ネットワークの層を深くした DNN を用いて、より長い学習を行うことで、さらに精度が向上することが予測される。また、今回の学習では脳磁図のセンサー信号そのものを入力としたため、信号源の違いは考慮されていない。また、被験者毎にセンサーと頭部位置が微妙に違うことも考慮されていない。今後、脳磁図信号と MRI 画像をフュージョンして、脳の各部位からの電流源を推定する。推定された電流源を入力として学習・弁別を行うことで、脳部位特異的な解析も可能になり、さらに精度の改善が見込まれる。また、推定した電流源で学習を行うことで、我々とは異なる脳磁図計測器を用いた場合とデータを共有することも検討される。

脳波による認知症の種類  
の弁別について

は、成績が60%程度と上がらなかった。各認知症間の脳波での違いが少ないことも考えられるが、各疾患の数が限られていたため、DNNをそのまま適用する形では正答率が上がらなかったことも予測された。今後、計算方法を工夫することで、精度の向上が期待される。また、共同研究者の原田達也教授らが開発した入力データの数を擬似的に増やす方法などを用いることで、学習の精度を改善できると期待している。

## 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。特に脳磁図を用いた弁別は精度が高く、各疾患を8-9割の精度で識別できることが示された。今後、さらに学習方法を改良することで、実用的な認知症検査に発展できると期待される。

## 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

上記の脳磁図の弁別結果については、現在投稿準備中である。

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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  
なし
2. 実用新案登録  
なし
3. その他

別添 5

研究成果の刊行に関する一覧表

前述の脳磁図の弁別結果については、現在投稿準備中である。

書籍：該当なし

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書 籍 名	出版社名	出版地	出版年	ページ

雑誌：

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Hashimoto H, Hirata M, Takahashi K, Yonekura S, Yonekura K	Non-invasive quantification of human swallowing	Sci Rep.	2018 Mar 23;8(1):5095		2018
Toshihiko Araki, Mai Onishi, Takumi Yonekura*	Frequency-specific genetic influence on inferior parietal lobule activation	Scientific Reports	7(1), 17660, 2017		2017