

# 皮質脳波の機能ネットワーク構造によるてんかん発作の事前予測

## Epileptic seizure prediction from EcoG functional network structure

高橋秀平 指導教員: 神崎亮平教授  
Shuuhei TAKAHASHI (Professor Ryohei KANZAKI)

Keywords: Brain, Complex network, Bio-instrumentation, Diagnosis, Micro electrode

### 1 背景・目的

てんかんとは大脳ニューロンの過剰な放電から由来する反復性の発作(てんかん発作)を主徴とする一般的な脳疾患であり、全人口の約0.7%程度が罹患している。そのうち約3/4の患者に対しては、投薬や外科的治療により発作のコントロールが可能であるが、残り1/4の患者に対しては有効な治療法が無く、いつ起こるか分からない発作の恐怖が常につきまとう。てんかん発作を事前に予測することが出来れば、このような患者の生活の質の向上や治療の改善につながる。

そのため、てんかん発作の事前予測は様々な方向から研究されている。先行研究の多くは同時多点計測したデータの一部に着目し情報を得ようというものであるが、Kasparら[1]などは脳波から機能ネットワークを推定することでデータ全部を一括して扱い、その発作前後の構造の特徴を報告している。

本研究の目的は、てんかん発作前後からとそれ以外の状態から推定したネットワークとを比較することでてんかん発作の発生のメカニズムを調べ、発作の事前予測を実現することである。

### 2 方法

#### 2.1 皮質脳波の計測

3人のてんかん患者から、硬膜下電極アレイで多点皮質脳波を計測した。本皮質脳波は臨床目的で計測されたものであり、電極数とそれらの配置は患者ごとに異なる。

#### 2.2 相互相関係数の計算

Kasparら[1]と同様に、各チャンネルをノードとし、各チャンネルから得られた皮質脳波間の相互相関係数の大きさで、ノード間にリンクを張るかどうかを決定した。相互相関係数は、脳波をバンドパスフィルタによってデルタ帯、シータ帯、アルファ帯、ベータ帯、ガンマ帯に分け、25秒の窓幅に対し各帯域毎に全チャンネル間で計算した。

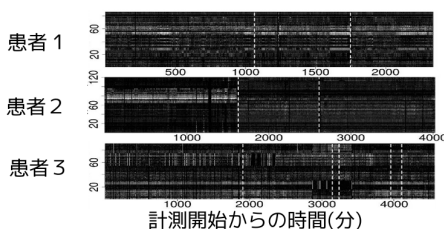
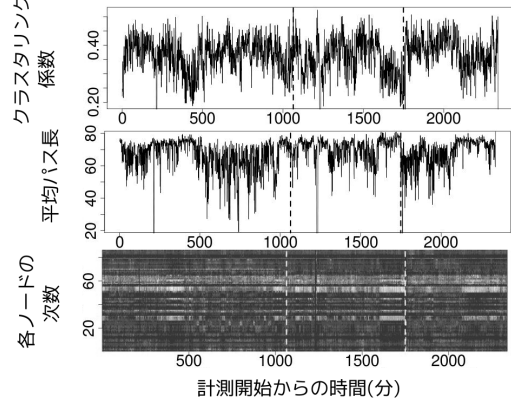


Fig. 1: 各患者の次数に現れる脳の状態の変化

#### (a) 長期間のネットワーク構造



#### (b) 発作直前のネットワーク構造の変化

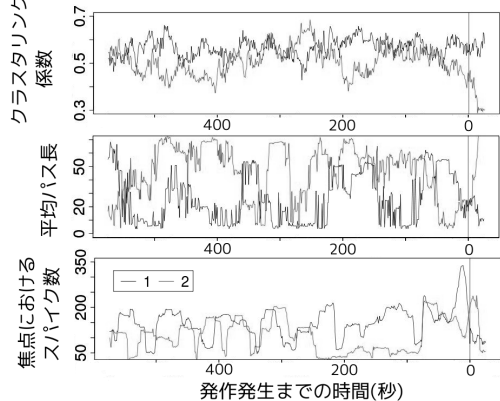


Fig. 2: てんかん発作の予兆を確認出来た症例(患者1)

各患者40~60時間程度計測された脳波から、ステップ幅60秒で2500~4000程度のビンに対し相互相関係数を計算した。特に、発作発生の前後10分ずつ計20分間に対してはステップ幅1秒で計算した。

その後、チャンネル間のリンクの有無を決定するために、各ビンから推定した機能ネットワークのリンク数が一定になるように閾値を設定した。

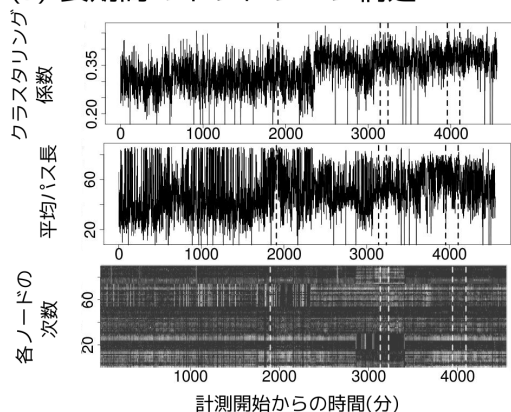
#### 2.3 ネットワークの特徴

推定したネットワークに対し、クラスタリング係数、平均パス長、および各ノードの次数を計算した。

#### 2.4 スパイク数の計測

皮質脳波のデータから10Hz以上の成分をハイパスフィルタで抽出し、25秒間の各ビンに対し、平均 $\pm 3\sigma$ (ただ

(a) 長期間のネットワーク構造



(b) 発作直前のネットワーク構造の変化

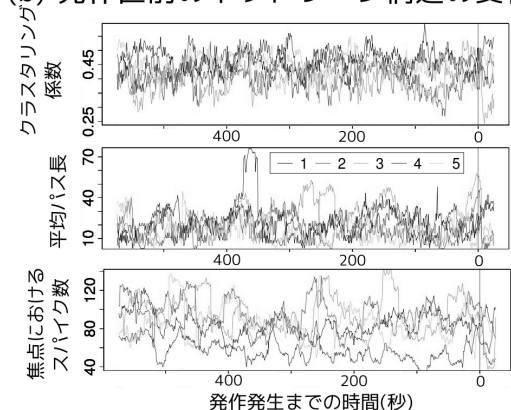


Fig. 3: てんかん発作の予兆を確認出来なかった症例 (患者3)

$\pm \sigma$  は標準偏差)の範囲から外れたものの数をそのビンにおけるスパイク数とした。

### 3 結果・考察

各ビンから推定したネットワークの各チャネルの次数の時間変化を Fig. 1 に示す. 同図から, 次数分布には時刻に応じて特徴的な数種類のパターンが出現することがわかる. これは, 脳の状態が時々刻々と変化していることを反映すると考える.

発作時の脳の状態に着目すると, 患者1では2回の発作が同じ状態で起きているのが確認できる.

これに対し, 患者2は70番目のノード付近が多くリンクを持つ状態から, 1回目の発作を経てネットワークのノード全体が平均的にリンクを持つ状態に遷移し, 2回目の発作はこの状態で起こっている.

患者3に関しては, 2回目の発作の前と3回目の発作の後に脳の状態の遷移が観測された.

Fig. 2 に, てんかん発作の直前(約1分前)に機能ネットワークの構造変化が認められた例を示す.

同図から, 平均パス長の減少, 焦点におけるスパイク数の増加といった, 発作直前期の顕著な予兆が観測できた.

Fig. 2(a)に見られる様に, 患者1の2回の発作は両方とも発作前の数十分はクラスタリング係数が低く平均パス長が高い木構造の様な特徴を持つが, 発作直前に平均パス長が急激に下がることでランダムネットワークの

Table 1: 状態に依存した発作直前の各特微量の変化

	発作	状態	C	L	スパイク数
患者1	1回目	A	変化無	減少	増加
	2回目	A	減少	減少	増加
患者2	1回目	B	減少	増加	変化無
	2回目	C	変化無	減少	増加
患者3	1回目	D	変化無	変化無	変化無
	2回目	E	増加	増加	変化無
	3回目	E	増加	増加	変化無
	4回目	D	変化無	減少	増加
	5回目	D	減少	減少	減少

様な構造に変化することが確認できる. この構造の変化が発作発生の条件になっていると考えられる.

Fig. 3 に示す患者3は, 次数の状態から5回の発作を1回目, 4回目, 5回目のグループと, 2回目と3回目のグループとに分けることができる.

1回目, 4回目, 5回目のグループに関しては, 直前期の予兆となるような変化を観測することが出来なかったのに対し, 2回目と3回目に関しては発作直前に平均パス長の増加が見られた.

これは, 脳が時間とともにいくつかの状態間を遷移し, それに伴って発作の発生条件が変化するためであると考えられる.

Table 1 に各発作発生直前の, 次数分布から見られる脳の状態(区別のためにA~Eとする)と, その時のクラスタリング係数(C), 平均パス長(L), 焦点におけるスパイク数の変化をまとめた.

この表から, 機能ネットワーク構造の, 脳の状態に固有な変化が発作の発生につながっている場合があることが分かる.

### 4 結論

本研究では, 発作前後及び長時間の皮質脳波から機能ネットワークを推定し, その様々な特徴を調査した.

その結果, てんかん発作の直前に, クラスタリング係数や平均パス長等の, 機能ネットワークの特徴量に変化が現れる事が分かった. したがって, これらの特徴量に着目することでてんかん発作を事前に予測できる場合がある.

ただし, その予兆は脳の状態に依存するため, 患者によってはこれらの特徴量のみで予測することが難しい場合もあるということが分かった.

したがって, てんかん発作の事前予測のためには脳の各状態における発作直前の傾向を予め知っておく事が必要である.

### 5 謝辞

本研究の実験データは, 東京大学医学部付属病院脳神経外科の川合謙介氏から提供を受けた.

### 参考文献

[1] Kaspar A. Schindler et al. "evolving functional network properties and synchronizability during human epileptic seizures". *Chaos*, Vol. 18, pp. 033119-1-033119-6, 2008.