

令和3年7月8日

報道機関 各位

学校法人 千葉工業大学

千葉工業大学、脳波からアルツハイマー病の推定を可能にする解析アルゴリズムを開発

－脳波の時間的複雑性からアルツハイマー病の神経ネットワーク変質を推定－

【概要】

学校法人 千葉工業大学 大学院 情報科学研究科 修士課程 2年 安藤 桃、同 情報科学部 情報工学科 信川 創 准教授、国立大学法人 金沢大学 医薬保健研究域 医学系/子どものこころの発達研究センター 菊知 充 教授、同大学 子どものこころの発達研究センター（協力研究員）/国立大学法人 福井大学 学術研究院医学系部門（客員准教授）/魚津神経サナトリウム（副院長）高橋哲也は、アルツハイマー病に特異的な脳波の時系列パターンを複数の複雑性指標を組み合わせて特定し、さらに機械学習を講じることで、神経ネットワークの変質を推定するアルゴリズムを開発しました。この解析アルゴリズムの開発は、アルツハイマー病の診断補助のための生物学的指標の確立に寄与できると期待されます。なお、この成果は、スイスに本部を置く科学、工学、医学についての出版社である Frontiers Media SA の査読付き学術雑誌である Frontiers in Neuroscience にて発表されます。

■研究の背景

アルツハイマー病は認知症の最も一般的な形態であり、認知症の約 6 割を占めると言われています。世界保健機構によると、アルツハイマー病の世界的な有病率が 2019 年の 0.4%から 2030 年には 0.6%に増加し、2050 年までには 1.2%に増加すると予想されています。明確な治療法が見つからないアルツハイマー病ですが、近年ではアルツハイマー病の早期診断と早期介入が病気の進行を大幅に遅らせることが報告されており、早期診断や早期介入の確立が重要視されています。

現在アルツハイマー病の診断には、脳萎縮を調べる MRI や脳の血流分布を調べる SPECT、またアルツハイマー病の原因となる脳内アミロイドベータプラークの沈着を可視化する PET などが幅広く用いられています。一方、脳波や脳磁図、機能的 MRI による神経活動の時間的挙動に基づく研究も盛んに行われています。中でも、脳波は高い時間分解能で神経活動の挙動をダイレクトに捉える脳機能画像法です。安価で非侵襲的であることから高い臨床的汎用性を有し、アルツハイマー病の診断補助としての有用性が期待されています。しかし、従来の脳波解析法のみでは、高い診断精度を望めないことが大きな問題でした。アルツハイマー病では、神経ネットワークの弱体化は、脳領域間における神経活動の相互作用から生まれる複雑な時系列パターンを変質させることが報告されています。したがって、アルツハイマー病に特異的な脳活動の時系列パターン（複雑性）に着目した新たな脳波解析アルゴリズムの開発が望まれていました。

■研究内容

このような現状の中で、安藤と信川らの研究グループは、脳波の時系列データに対して、多時間軸における複雑性を定量化するマルチフラクタル解析とマルチスケールエントロピー解析を実施しました。さらに得られた解析結果を機械学習により統合することで、アルツハイマー病における神経活動の変質を捉えるアルゴリズムを開発しました。具体的には、まず 18 名の健康な高齢者と 16 名のアルツハイマー病患者の 1 分間の脳波に対して、マルチフラクタル解析とマルチスケールエントロピー解析を実施しました。結果、ア

アルツハイマー病では脳波における複雑性が低下しており、またその低下は速い時間スケールに集中していることが明らかになりました (図 1 を参照)。さらに、これらの解析結果を機械学習にかけたところ、マルチフラクタルとマルチスケールエントロピー解析の両方の特徴量を組み合わせることが、アルツハイマー病の推定精度を顕著に向上することが明らかとなりました (判定精度を示す尺度である AUC で、最大 0.22 程度精度の上昇が見られました)。

■用語の説明

1) マルチスケールエントロピー解析

脳波等の複数の時間スケールにまたがる複雑な振る舞いをする生体時系列データにおける複雑性を定量化するために考案された非線形時系列解析手法です。本研究では各時間スケールでの時間的複雑性を定量化するのに使われました。

2) マルチフラクタル解析

時系列パターンの一部が全体の時系列パターンと自己相似的な関係を持つことをフラクタル時系列と呼びます。そして、その時系列の複雑さの程度はフラクタル次元で表されます。さらに脳波等の非定常性の強い生体時系列データは、単一のフラクタル次元ではなく、複数のフラクタル次元を持つマルチフラクタル性を示します。本研究では、全体の主要なフラクタル性とマルチフラクタル性の 2 つの尺度で脳波の時間的複雑性を定量化しました。

■今後の展望

神経ネットワークの変質は、統合失調症や自閉スペクトラム症をはじめとする他の多くの精神疾患においても示唆されています。そのため、脳活動の複雑性に何らかの特徴的なパターンが生じていると推測されます。よって、本研究で提案した“複数の複雑性指標と機械学習の融合”を、アルツハイマー病以外の精神疾患に適用する試みは、将来的に様々な精神疾患の診断補助となる生物学的指標の確立に寄与できるものと考えています。

■原著論文情報

雑誌名: *Frontiers in Neuroscience*

論文題目: Identification of Electroencephalogram Signals in Alzheimer's Disease by Multifractal and Multiscale Entropy Analysis

著者: Momo Ando, Sou Nobukawa, Mitsuru Kikuchi, Tetsuya Takahashi

URL: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnins.2021.667614/full> (オープンアクセスのためこのサイトから閲覧できます)

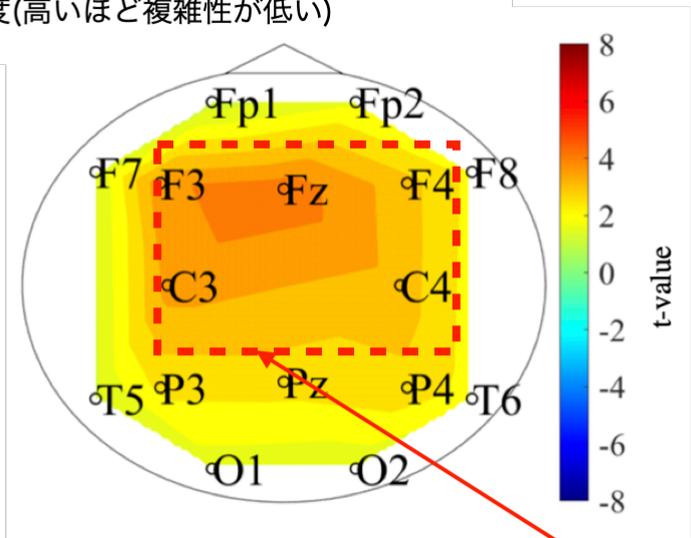
■研究経費

本研究は、日本学術振興会 科研費 若手研究 (研究課題/領域番号 18K18124) (信川創)と公益財団法人 大川情報通信基金 研究助成 (助成番号20-20) (信川創)の助成を受けて行われました。

<p>〈研究についてのお問い合わせ〉</p> <p>信川 創 (ノブカワ ソウ)</p> <p>千葉工業大学 情報科学部 情報工学科</p> <p>〒275-0016 千葉県習志野市津田沼 2-17-1</p> <p>TEL : 047-478-0538</p> <p>E-Mail: nobukawa@cs.it-chiba.ac.jp</p>	<p>〈広報関連についてのお問い合わせ〉</p> <p>大橋 慶子 (オオハシ ケイコ)</p> <p>千葉工業大学 入試広報部</p> <p>〒275-0016 千葉県習志野市津田沼 2-17-1</p> <p>TEL : 047-478-0222 FAX : 047-478-3344</p> <p>E-Mail: ohhashi.keiko@it-chiba.ac.jp</p>
---	--

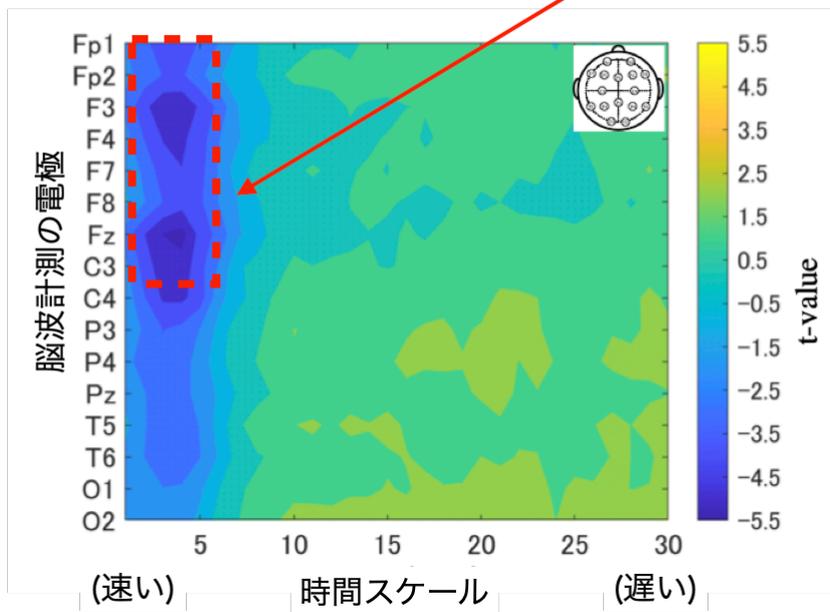
マルチフラクタル解析

健常者を基準としたアルツハイマー病患者の脳波の滑らかさの程度(高いほど複雑性が低い)



マルチスケールエントロピー解析

各時間スケールにおける健常者を基準としたアルツハイマー病患者の脳波の複雑さの程度



アルツハイマー病患者の脳波の複雑性が顕著に減少

図 1 アルツハイマー病患者の脳波に対するマルチフラクタル解析とマルチスケールエントロピー解析結果。