

京都大学教育研究振興財団助成事業
成 果 報 告 書

2023年 5月 8日

公益財団法人京都大学教育研究振興財団

会 長 藤 洋 作 様

所 属 部 局 医学研究科 呼吸管理睡眠制御学講座

職 名 特定助教

氏 名 十川 純平

助 成 の 種 類	令和4年度 ・ 研究活動推進助成			
申請時の科研費 研究 課 題 名	深層学習を用いた睡眠脳波解析による中枢性過眠症診断の試み			
上記以外で助成金 を 充 当 した 研 究 内 容	側頭葉てんかんにおける徐波睡眠期脳波の解析研究			
助成金充当に関 わる共同研究者	(所属・職名・氏名) 該当なし			
発表学会文献等	(この研究成果を発表した学会・文献等) 日本睡眠学会第47回定期学術集会(口演) 日本臨床神経生理学会第52回学術大会(口演)			
成 果 の 概 要	研究内容・研究成果・今後の見通しなどについて、簡略に、A4版・和文で作成し、添付して下さい。(タイトルは「成果の概要／報告者名」)			
会 計 報 告	交付を受けた助成金額	850,000	円	
	使用した助成金額	850,000	円	
	返納すべき助成金額	0	円	
	助成金の使途内訳	費 目	金 額	
		備品費	367,200	
		消耗品費	164,075	
諸会費		63,000		
雑役務費	255,725			
当財団の助成に つ い て	(今回の助成に対する感想、今後の助成に望むこと等お書き下さい。助成事業の参考にさせていただきます。) この度は貴財団助成をいただき心より感謝申し上げます。研究費の調達に苦心していた中で、研究を継続・発展させることができたのは、本助成のおかげです。今後とも本助成をぜひ継続いただきたいと思いますと考えております。			

研究内容

① 深層学習を用いた睡眠脳波解析による中枢性過眠症診断の試み

ナルコレプシーや特発性過眠症などの中枢性過眠症は、十分に睡眠時間をとっていても日中に耐え難い眠気を生じ、時には睡眠発作を引き起こす疾患である。診断のためには反復睡眠潜時検査(MSLT)をおこなう必要があることが多いが、MSLTを施行できる施設は限られる。一方で、睡眠中の脳波、心電図、眼電図、筋電図、呼吸筋の運動と呼吸気流、血液酸素飽和度などを同時記録するポリソムノグラフィー (PSG)は、MSLT に比べて施行できる施設は多い。本研究は、中枢性過眠症の患者において、MSLT を行う前夜のポリソムノグラフィー (PSG)中の脳波により、MSLT による睡眠潜時の短縮の有無を予測できるかどうかを明らかにすることを目的とする。具体的には、京都大学医学部附属病院で中枢性過眠症を疑われてMSLT 検査を受けた患者の PSG データを後ろ向きに解析し、脳波データの視察およびパワースペクトル解析で、睡眠潜時が短縮している群と短縮していない群で比較し、両群に違いがないかを分析する。さらに、深層学習を用いて、PSG の脳波データにより MSLT による睡眠潜時短縮の有無を自動予測できるかを検討する。

② 側頭葉てんかん患者の徐波睡眠期脳波の解析研究

てんかんは脳の神経細胞が過剰に興奮し、脳の発作性の症状が反復性に起こる慢性の脳疾患である。てんかんは薬物治療で70%の症例は発作をコントロールできるが、難治の場合は焦点切除などの外科的治療を要する。外科的治療を計画する場合は、焦点部位の正確な同定が重要である。本研究では、睡眠脳波のデータを、てんかん焦点部位の同定に役立てることを目的とした。具体的には、京都大学医学部附属病院で長時間ビデオ脳波モニタリング検査を受けた、臨床的に一側の側頭葉てんかんと診断されている症例を後ろ向きに抽出し、徐波睡眠期の脳波の徐波のパワーや電極間のコヒーレンスを解析し、焦点側と非焦点側で異なる特徴があるかを解析する。

なお、①と②は研究対象とする疾患が異なるが、睡眠中の脳波を解析する手法は似ており、両方とも MATLAB ソフトウェア (Mathworks, Natick, MA, USA) を用いて解析する。そのため、一方の研究のために作成した脳波解析のための MATLAB スクリプトは、もう一方の研究にも応用可能である。

研究成果

- ① 本研究の実施計画について京都大学 医の倫理委員会に申請をおこない、2022

年12月に承認された(課題名「ポリソムノグラフィーにより記録された生体信号の解析による睡眠関連疾患の病態解明」)。現在、中枢性過眠症を疑われてMSLT検査を受けた患者のPSGデータを後ろ向きに抽出し、関連研究である②で作成したMATLABスクリプトを応用して、EDFデータの読み込みや、目視での波形解析、パワースペクトル解析をおこなっている。

- ② 左側頭葉てんかんと診断されている42症例(平均33.1歳 SD 13.5)、右側頭葉てんかんと診断されている31症例(平均33.1歳 SD 10.3)を解析対象とした。各症例の徐波睡眠期の脳波に0.2-5Hzのバンドパスフィルタをかけ、F3-A2およびF4-A1誘導の徐波のパワーのピークから睡眠徐波の周波数を求めたところ、左側頭葉てんかんで平均0.79Hz (SD 0.17Hz)、右側頭葉てんかんで平均0.81Hz (SD 0.18Hz)となった。次に、基準電極をA1とA2の平均とし、左右対称の位置にある2電極間で、左側頭葉てんかんと右側頭葉てんかんで徐波のパワーを比較した。その結果、F3とF4、C3とC4、F7とF8、T3とT4で、非焦点側の徐波のパワーが焦点側よりも有意に大きく、その差はT3とT4の電極間で最も大きいという結果であった。すなわち、側頭葉てんかんの徐波睡眠期の脳波では、側頭部を中心とした前方領域の電極で、焦点側で非焦点側に比して徐波のパワーが低下すると考えられた。本成果は、日本睡眠学会第47回定期学術集会で口演発表をおこない、ベストプレゼンテーション賞を受賞した。

さらに、同じデータセットを用いて、FzとF7・F8、T3・T4、T5・T6の電極間で徐波活動のコヒーレンスを計算し、焦点側と非焦点側で比較したところ、FzとT3・T4間、T5・T6間で、Fzと焦点側の電極間のコヒーレンスがFzと非焦点側の電極間より有意に低いという結果であった。この結果は、一側の側頭葉てんかんで、徐波睡眠期に、前頭正中部とてんかん焦点側の側頭部の徐波活動の機能的結合性が低下していることを示唆し、この知見は側頭葉てんかんの非侵襲的な焦点側同定に役立つ可能性があると考えられた。本成果は、日本臨床神経生理学会第52回学術大会で口演発表をおこなった。

今後の展望

- ① 当初の計画通り、まずはPSGデータの目視での解析およびパワースペクトル解析をおこなった上で、深層学習を用いた解析に進みたいと考えている。
- ② 側頭葉てんかんで、発作が慢性的に難治で経過すると、記憶障害などの高次脳機能障害をきたしうることが知られている。また、ヒトにおける徐波睡眠期の徐波活動は、記憶の固定化に関与していると考えられている。本研究では、さらに神経心理検査の結果も解析に含めることで、側頭葉てんかんにおける高次脳機能障害が、睡眠中の徐波活動の低下や脳内の機能的結合性の変容と関連しているかどうかを明らかにしたいと考えている。