

MATLABを用いた医療機器 ソフトウェア開発

心拍変動解析とてんかん発作予知

名古屋大学 / JST さきがけ
Quadlytics Inc.
藤原幸一

経歴



京都大学
化学工学専攻



エンジンシステム開発室



コミュニケーション科学
基礎研究所



Curtin大学



京都大学
情報学研究科



名古屋大学
工学研究科



AMED先端計測



JST さきがけ



クアドリティクス

てんかん

✓ 定義

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
けいれん・意識障害（焦点によって症状は異なる）

✓ 疫学

発症率は人口の1%前後，老若男女関係なく発症する可能性
外傷，脳腫瘍などによる脳の損傷や神経の異常が原因

✓ 治療法

抗てんかん薬：7割の人が発作を抑制，寛解する場合も

外科手術：てんかん焦点の切除，リスクも大きい

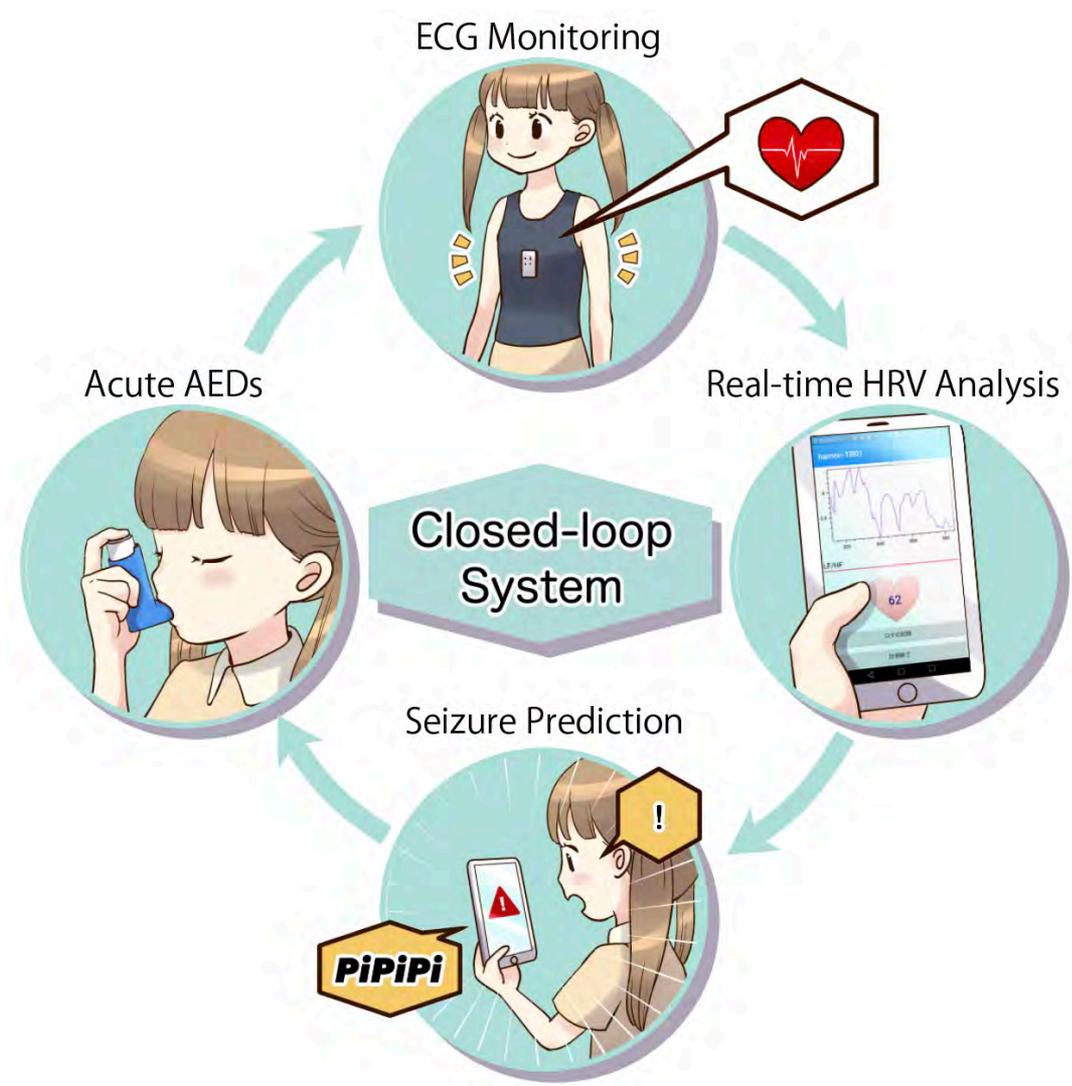
てんかん発作予知システム

発作が起きる前に発作アラームを鳴らすことができれば、
患者は事故・怪我を防ぐことができる

日常生活で使用できるてんかん
発作予知システムの開発



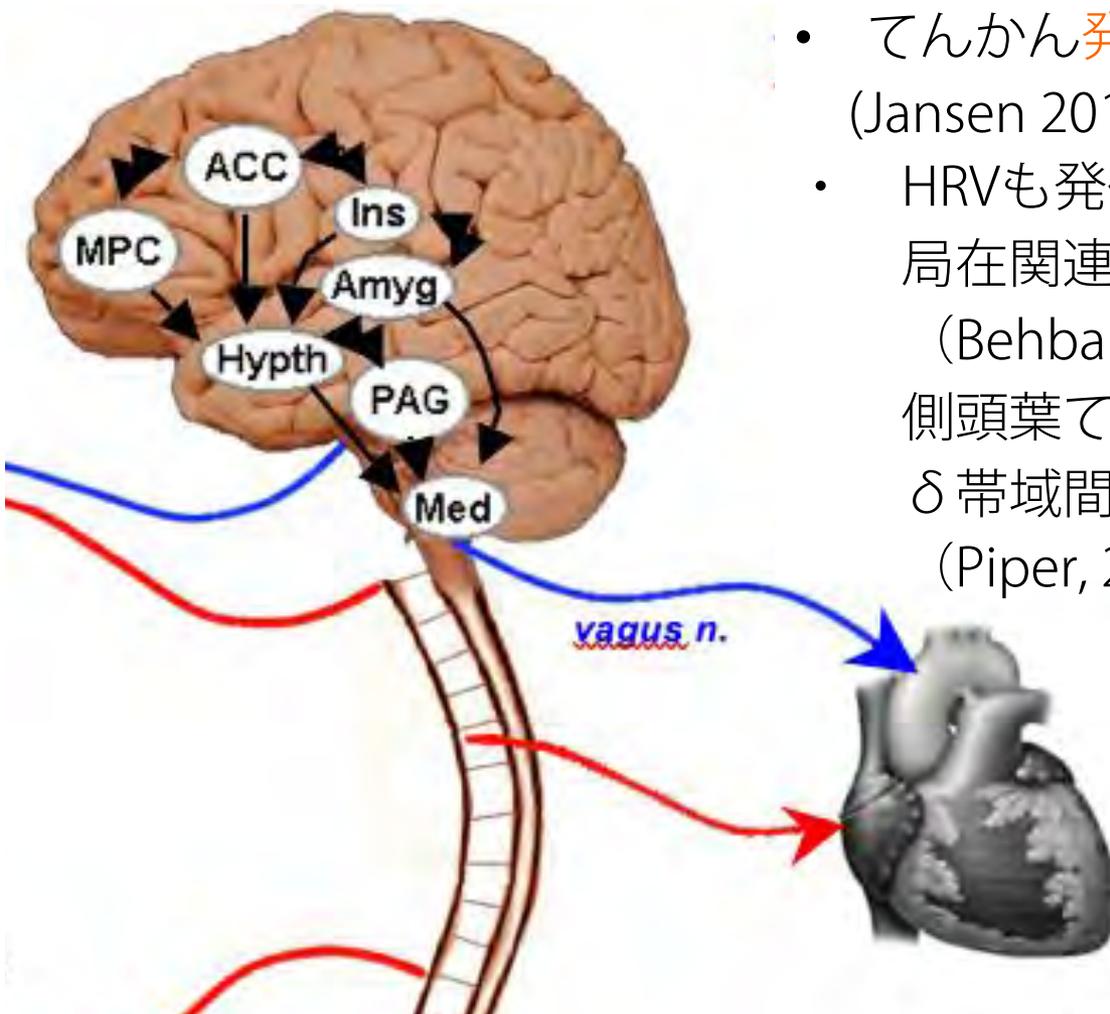
Closed-Loop てんかんケア



即効性薬剤との組み合わせで、非侵襲な発作抑止の実現へ

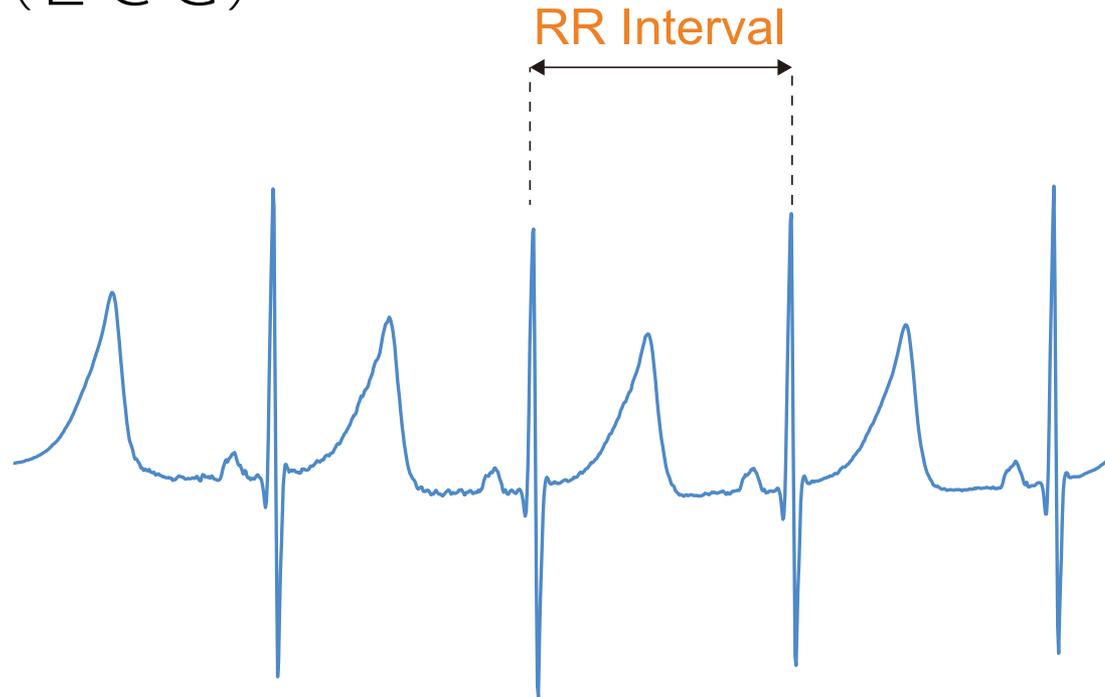
てんかん発作と心臓自律神経機能

- 82%の患者でictal tachycardia (Eggleston, 2014)
- てんかん発作起始前に 心拍の変化 (Jansen 2013, Kato 2014)
- HRVも発作前に変化する
局在関連てんかんで、LF/HFの上昇 (Behbahani, 2013)
- 側頭葉てんかん児で、LF と脳波の δ 帯域間のコヒーレンスが変化 (Piper, 2014)



心拍変動解析

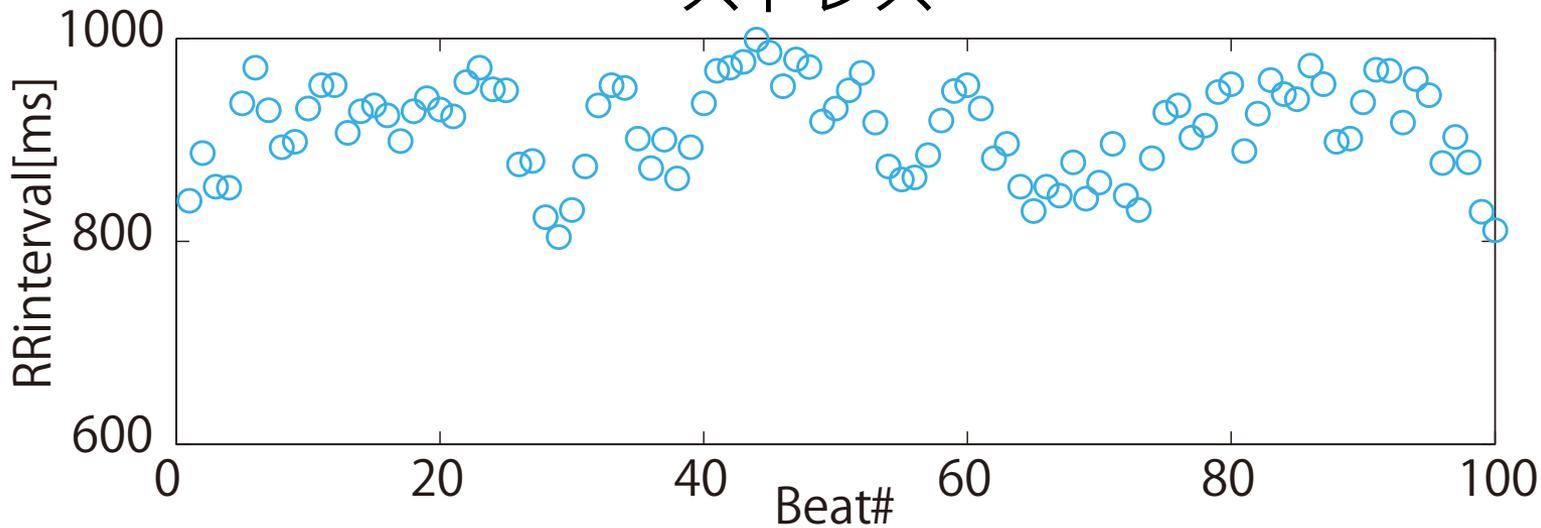
✓ 心電図 (ECG)



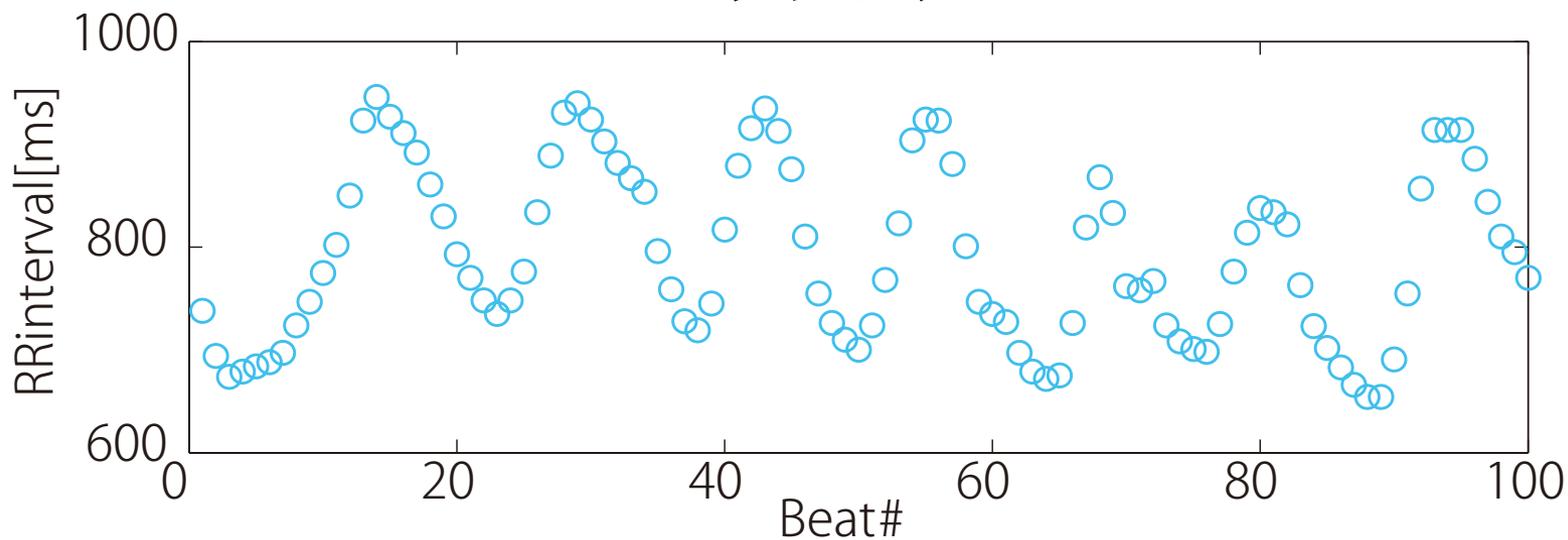
✓ 心拍変動 (HRV)

RR I は自然にゆらぎがあり, 自律神経活動と関係がある
HRVを用いたストレス・眠気の計測, 病気の診断

ストレス



リラックス



✓ 前処理

HRVデータをスプラインで補完し、**等間隔**のデータとしてリサンプリングし、3分窓でデータの切り出し

✓ 時間領域指標（7個）

平均値・分散・隣り合うRRIの長さの変化, etc.

✓ 周波数領域指標（3個）

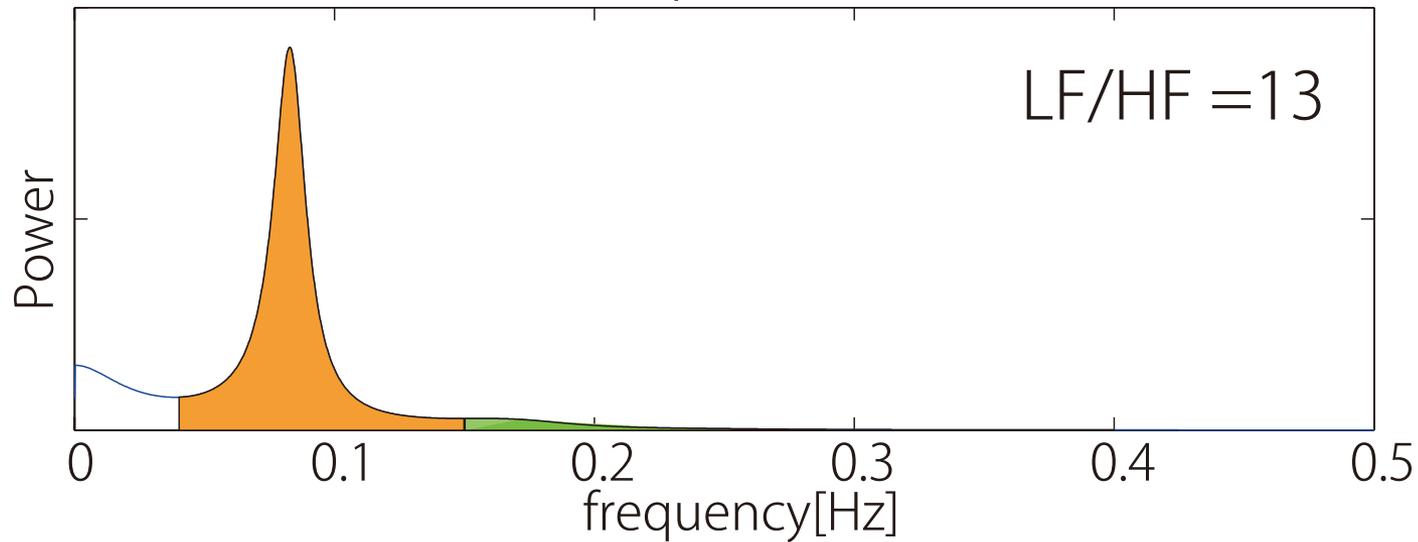
LF (0.05Hz~0.15Hz) : リラックス状態・ストレス状態

HF (0.15Hz~0.40Hz) : リラックス状態

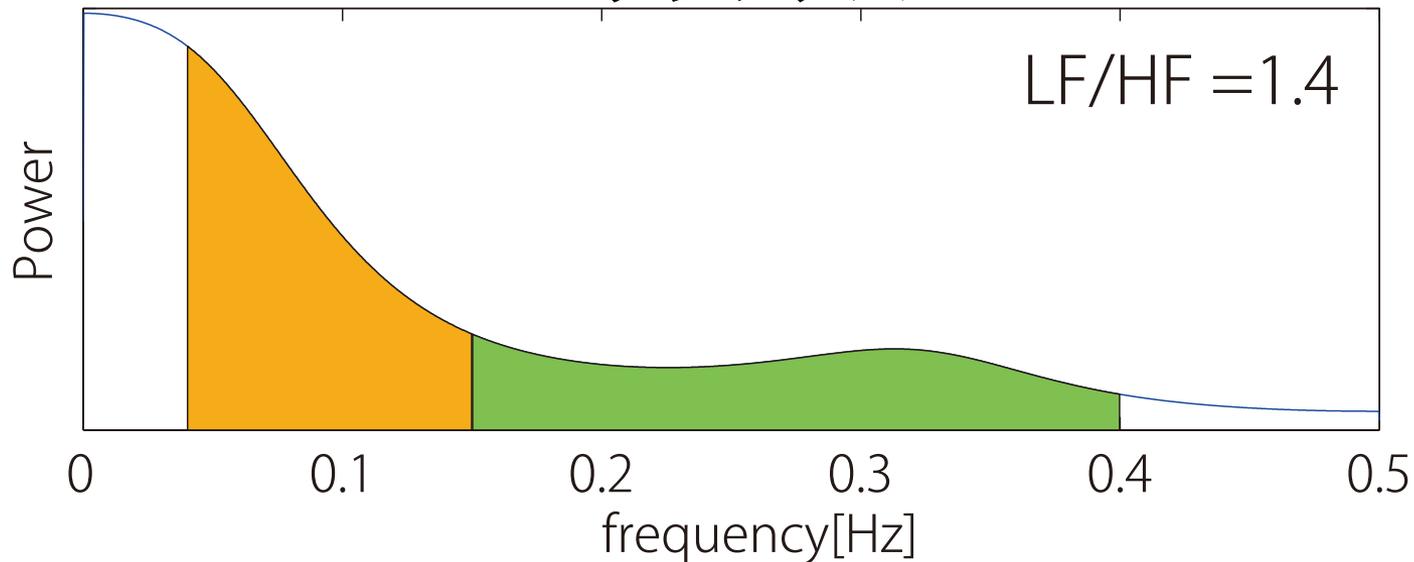
LF/HF : ストレス状態→大

周波数解析

ストレス



リラックス



シャツ型電極



hitoe (NTT + 東レ)

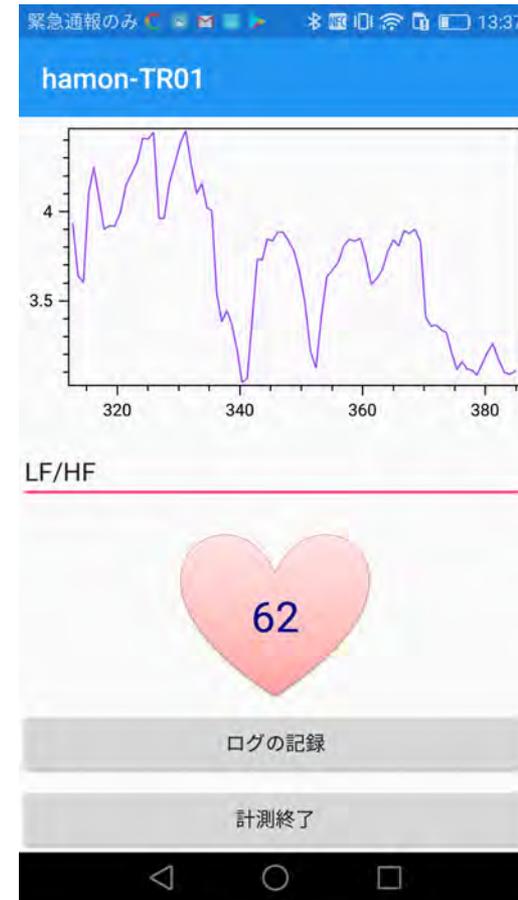


hamon (ミツフジ)

リアルタイムHRV解析アプリ



RRI



LF/HF

ウェアラブル心拍センサとBLEで通信し，リアルタイムにHRVを計算，可視化

データそのものを理解していますか？



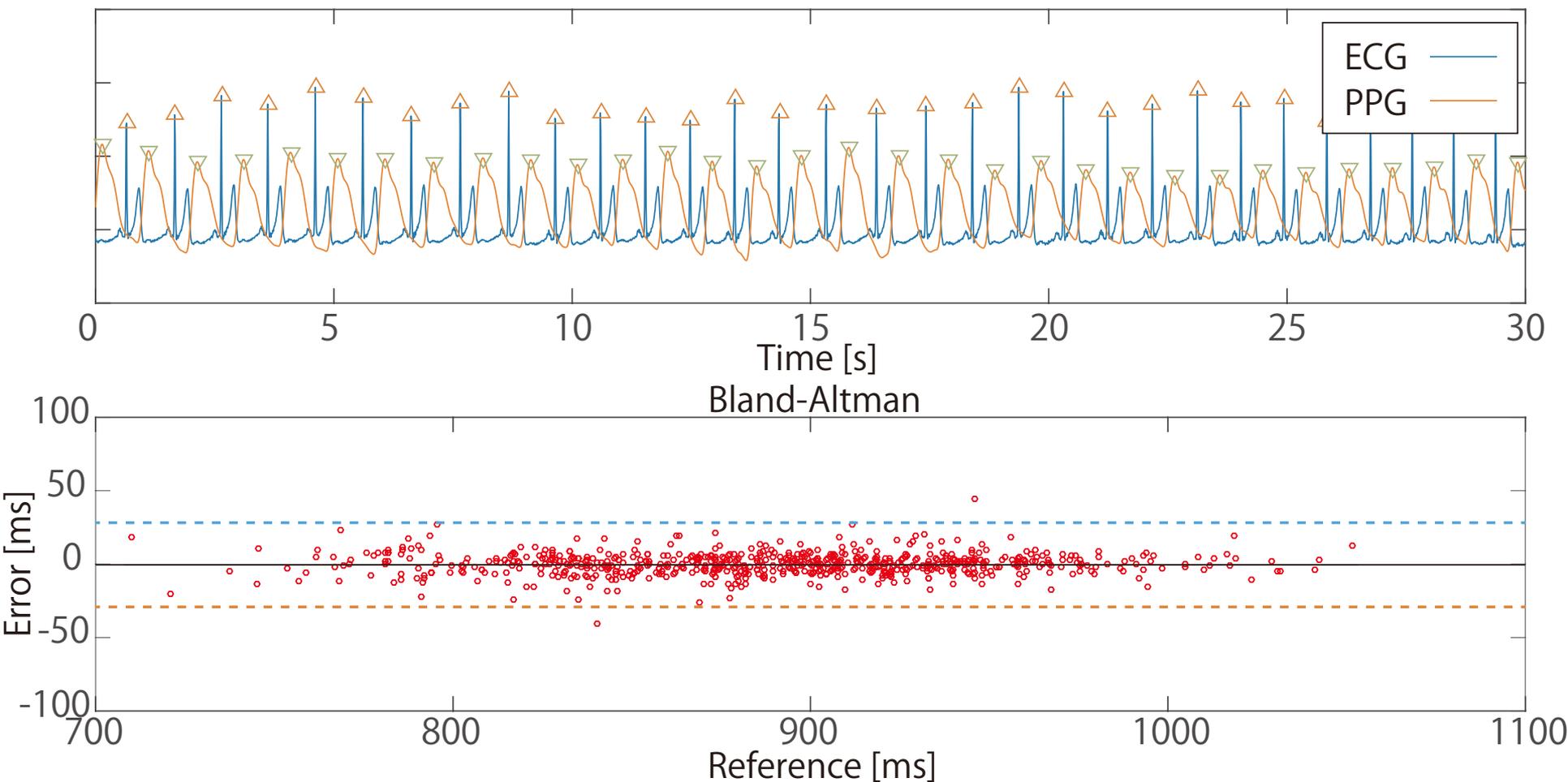
スマートウォッチ



イヤークリップ型

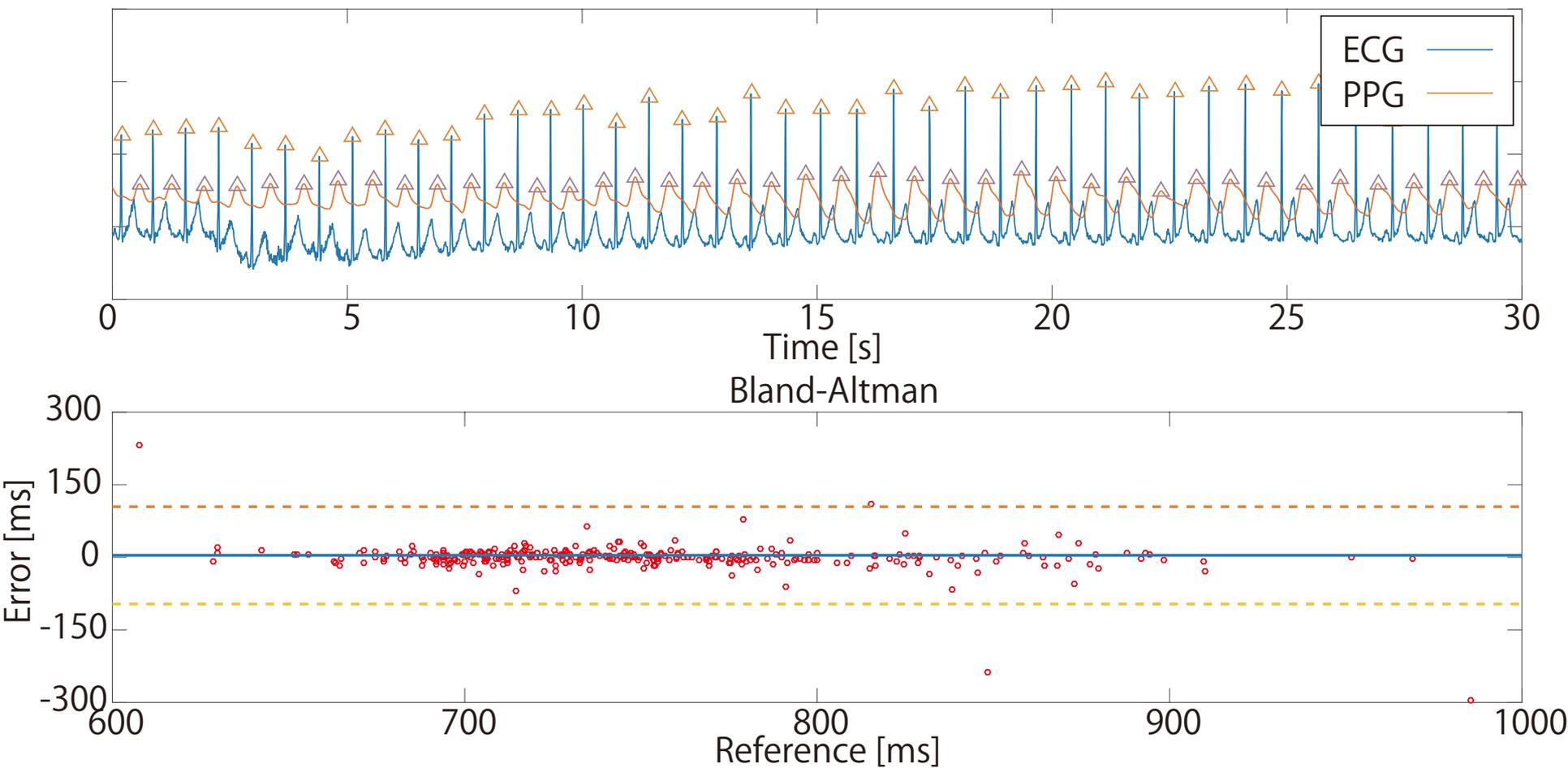
心拍変動データで、てんかん発作予知をしていると言うと、いつも脈波センサでいいじゃん、スマートウォッチについてるし、と言われるけれど…

脈波の誤差 - 安静時



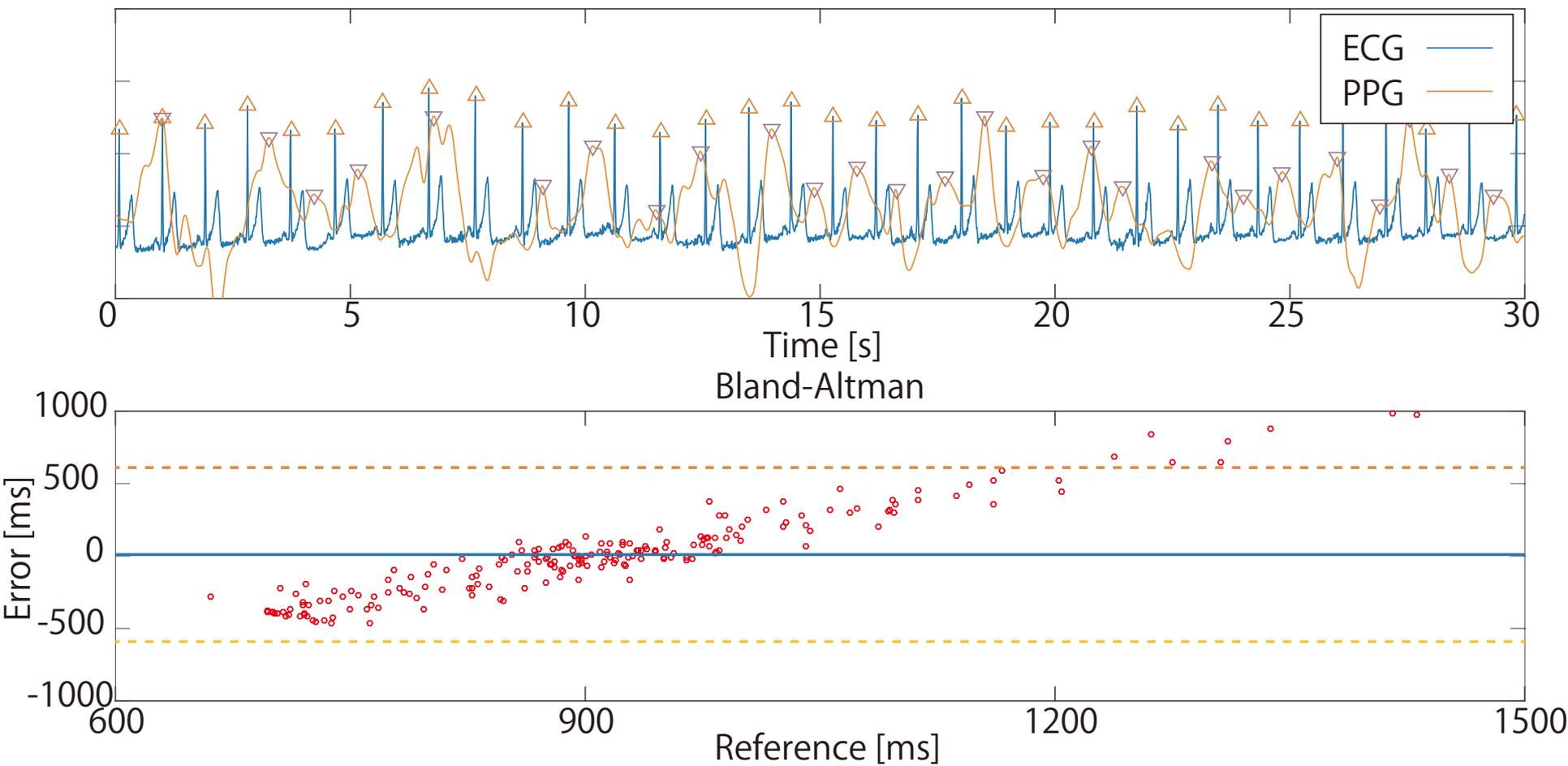
脈波から検出した心拍タイミングの精度は安静時でも
HRV解析に適さない

脈波の誤差 - 手を挙げたとき



手を挙げると脈波の誤差が大きくなる

脈波の誤差 - ステア操作時



体動があるときは、そもそもピーク検出ができない

脳波・心電図・PSGデータなどの生体信号を扱う場合、後の解析をことを考慮せずに測定・判読しているため、多くの場合で、後ろ向きの解析は困難です。

そのため、まずは測定環境や判読の粒度の改善からお願いすることになりますが、これは現場に大きな負担をかけるため、データ解析のメリットをきちんと伝える必要があります。

多変量統計的プロセス管理 (MSPC) 21

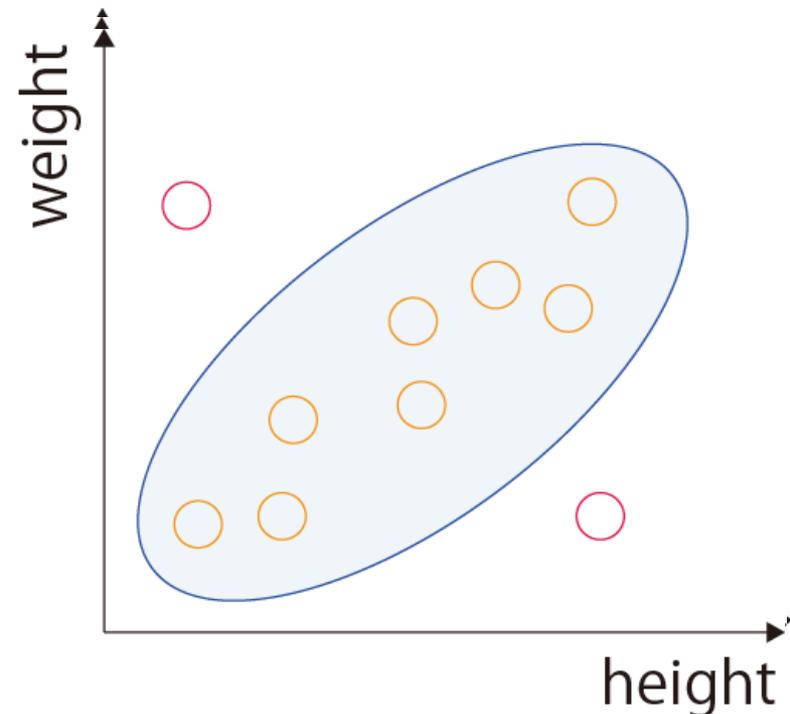
発作時のデータを大量に収集するのは困難→異常検知問題

✓ 単変量管理

個別の変数に上下限制約を設け
制約をオーバーしていないかを監視
(長方形型の管理領域)

✓ 多変量管理

変数が従うべき相関関係にあるか
複数の変数を同時に監視
(楕円型の管理領域)

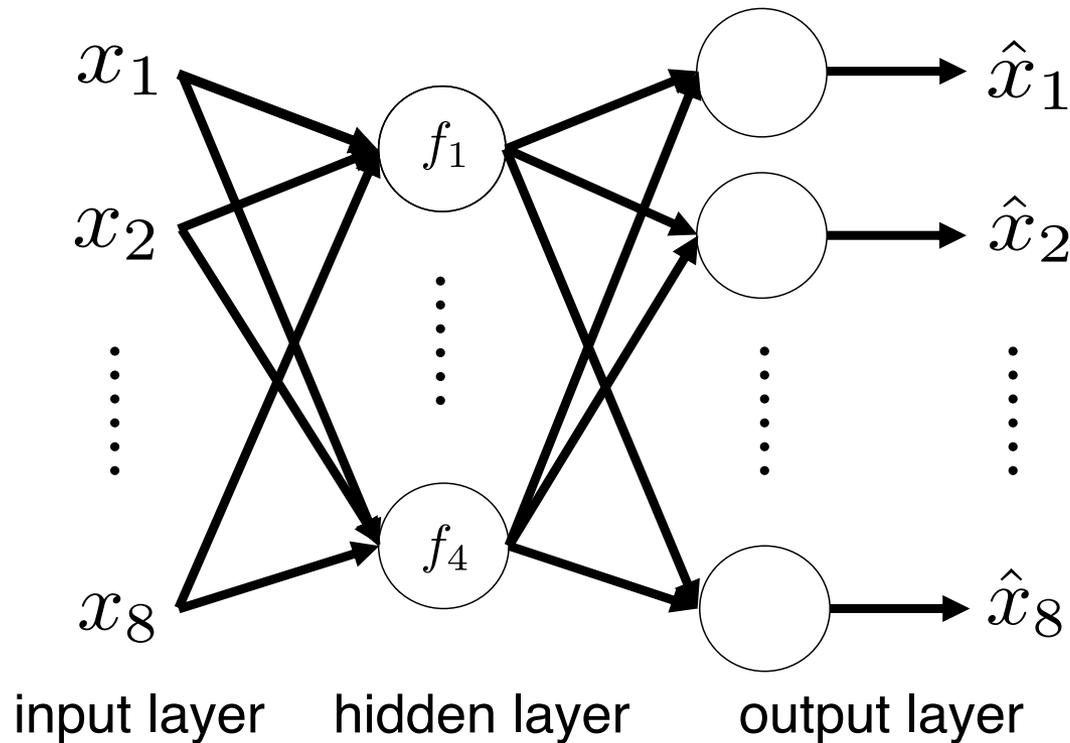


図の楕円のようなデータ間の相関関係は、主成分分析 (PCA) によって得られる

オートエンコーダ (自己符号化器)

入力とできるだけ近い出力をするように学習させたニューラルネットワーク. 通常はデータの特徴抽出に用いる.

全ての関数を線形としたとき, PCAに帰着する.



再構築誤差が大きくなったときは, システムの状態が学習したときの状態と異なっていると考えられる.

臨床データ解析

✓ データ収集

脳外科術前検査時のビデオ, EEG, ECGデータ

✓ 患者

症候性局在関連てんかん患者66名
(男性: 45名, 女性: 21名, 年齢 13-67 歳)

✓ 記録時間

合計270時間以上 (うち学習データ78時間分)

✓ 発作

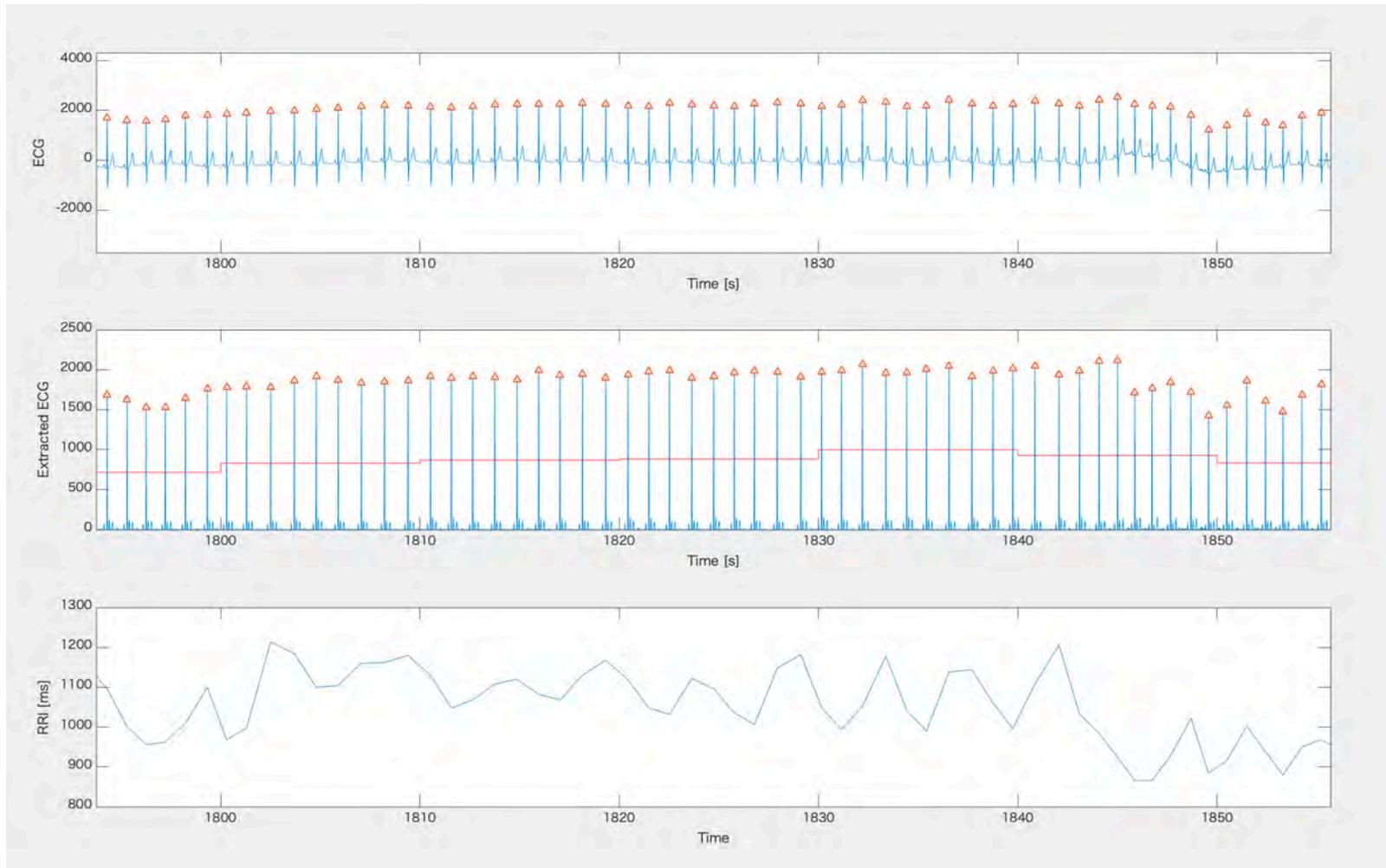
44名の患者から合計85例

✓ 発作起始同定

少なくとも2名のてんかん専門医によって発作起始を同定

* 東京医科歯科大学などの各倫理委員会の承認の下, 実施された

MATLABでの生体信号処理 (デモ)



波形を容易に可視化, GUIで操作できるMATLABは生体信号処理に有用. お医者さんたちも使っている.

(脳波・心電図ビューアーはそれだけで100万円以上するものも…)

使用している主なToolbox

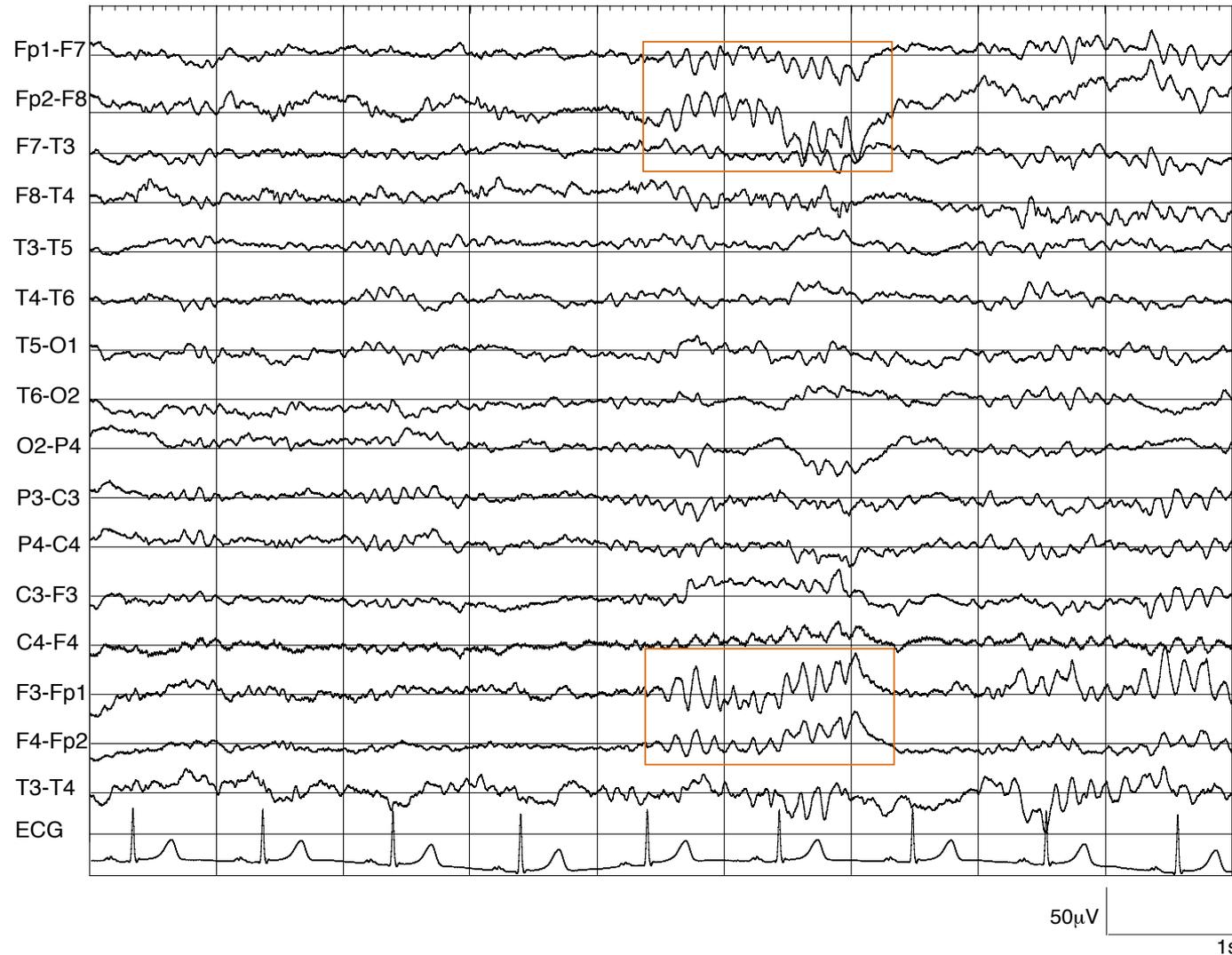
- ✓ Signal Processing Toolbox (ピーク検出・フィルタの設計)
- ✓ Wavelet Toolbox (フィルタの設計)
- ✓ Statistics and Machine Learning Toolbox (機械学習)
- ✓ Deep Learning Toolbox (ニューラルネットワーク)
- ✓ Predictive Maintenance Toolbox (異常検知)
- ✓ Data Acquisition Toolbox (ハードとの接続)
- ✓ Instrument Control Toolbox (ハードとの接続)

ビッグデータ



誰がどう見てもこの画像は猫（集合知）

スモールデータ



専門医でないとわからない (少数の専門家の知識)

ビッグデータからスモールデータへ

ネットをクロールして、誰もがアクセスできるビッグなデータセットを用意し、ひたすら計算機を振り回して自由度の高いモデルを構築すれば、識別・予測性能が向上するのは当たり前。すでにビッグデータ解析はレッドオーシャンです。

今後は、専門家の知識が求められるスモールデータから新たな仮説を獲得することが、重要になるでしょう。

スモールデータの解析には、対象についての物理的・生理学的知識を駆使することが求められます。現地現物で対象についてしっかりと観察することが、データ解析の成否を決めます。

データの質が命

スモールデータ解析では、データの質が命です。

データを収集する前段階から、データ収集について詳細な検討が必要です。

一度、データを採り始めると、なかなか後戻りはできません。