

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 6 月 15 日現在

機関番号：32410

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22560425

研究課題名（和文） 脳死判定ための弱脳活動成分の解析と識別基準に関する研究

研究課題名（英文） Study on the Weak Brain Activity Analysis and Recognizing Criteria for Brain Death Determination

研究代表者

曹 建庭 (Jianting CAO)

埼玉工業大学・工学部・教授

研究者番号：20306989

研究成果の概要（和文）：

本研究では、まず海外研究協力者の協力を得て、上海復旦大学付属医院で計 25 名の擬似脳死患者(昏迷患者と脳死者が両方いる)に対して延べ 64 回以上の脳波を計測した。これらの貴重なデータは本研究の遂行、また本研究を広めて行くことに不可欠なものである。次に弱脳活動成分解析のための独立成分解析(ICA)などのアルゴリズムを開発し、また昏迷患者と脳死者を識別するための複雑度(ApEn)による識別基準、経験モード関数(EMD)による脳活動エネルギーの識別基準をそれぞれ開発した。開発されたアルゴリズムの実用性を高めるため、患者脳死判定のブラインドテストを行い、即ち患者データを解析した結果を、臨床医者判定の結果と照合し、照合した結果がほぼ一致していることが分かった。これらの研究成果はジャーナルに 22 篇、国際会議に 18 篇、著書(Springer 社)に 1 篇(章節)、計 41 篇の論文を公表した。そのなか、2010 年 6 月中国上海で開催されている国際会議 International Symposium on Neural Network(ISNN 2011)において、国際神経回路学会(International Neural Network Society) による「Best Student Paper Award」を受賞した。受賞した論文は L. Li, Y. Xia, B. Jelfs, Jianting Cao and D. P. Mandic “Modelling of Brain Consciousness based on Collaborative Adaptive Filters”で、著名な国際ジャーナル Neurocomputing, ELSEVIER に公表された。

研究成果の概要（英文）：

In this study, firstly we have measured 25 quai-brain-deaths (either coma patient or brain death) by 64 sections in the hospital affiliated to Fudan University. These data sets are valuable and very important to improve this research project. Next, we have developed noise reduction algorithms such as ICA for the weak brain activity analysis, also developed ApEn based complexity criterion, and EMD based EEG energy criterion for evaluation of brain death. Applied the developed algorithms to the real measured EEG data, we obtain the data analysis results are identical to the ones that are achieved by clinical doctor. These results are reported in the journal, international conference, and an academic book. In theses results, the publication L. Li, Y. Xia, B. Jelfs, Jianting Cao and D. P. Mandic “Modelling of Brain Consciousness based on Collaborative Adaptive Filters” is obtained The BEST STUDENT PAPER AWARD from the International Neural Network Society.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2011 年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012 年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測工学

キーワード：信号処理，脳波，脳死判定

1. 研究開始当初の背景

脳死とはヒトの脳幹を含めた脳全ての機能が停止し，逆に戻れない状態である．脳死の臨床判定は，次の項目：①深昏迷状態；②瞳孔散大；③脳幹反射消失；④自発呼吸消失；⑤平坦脳波確認の順で行われる．項目④の自発呼吸を判定するとき，呼吸器を外す必要があり，これが原因で患者が亡くなった報告もあった．また，最終の確認項目⑤である平坦脳波(2 μ V)の確認に関しては，6時間毎に2回実施することが義務づけられているが，誤診を防ぐため，遥かに長い時間を掛ける場合が多い．これらの経緯から，本研究では脳波予備検査システムの導入を提案する．その大きなメリットとしては，判定ロスが少なくなるだけでなく，擬似脳死患者から脳活動成分を検出すれば，その場で脳死判定のプロセスを止め，直ちに治療に戻ることが可能である．またこのシステムの利用で，患者と医者の負担低減や誤診を防ぐことにも役に立つ．

脳波予備検査システム実現のためには，弱脳活動成分の解析及び脳活動成分の識別基準などの要素技術を確立する必要がある．ここで，「命の判定」の安全面を考慮して異なる原理に基づく脳波複雑度の基準及び脳活動エネルギーの基準を構築するための要素技術の開発は，本研究の大きな目的である．

2. 研究の目的

脳死判定を支援する技術である脳波予備検査システムの導入を提案し，実現のための技術的諸問題を解決する．そのために，(1)弱脳活動成分の解析理論とアルゴリズムを開発し，(2)特徴成分の識別基準とアルゴリズムを構築する．それによって，従来困難であった高いレベル雑音環境下における，計測信号から脳活動成分の抽出，また，脳活動成分の有無かの識別と評価が可能になる．さらに，開発したアルゴリズムを，擬似脳死患者から実測したデータで検証し，基礎段階にある脳波予備検査システムの研究を，実現可能な段階に引き上げることを目的とする．

3. 研究の方法

(1)弱脳活動成分の解析

脳波計測は集中治療室(ICU)で行われるため，呼吸器等多くの治療装置から発せられる雑音が脳波に影響を及ぼしている．このような環境で計測した脳波に対し，古典的な信号処理手法を適用しても活動成分を観測する事が難しい．また独立成分解析(ICA)をそのまま適用する場合には，独自成分的な雑音

(外れ値が多い)が強くなると，ICAが発散してしまう．これはICAが原理的に各チャンネルに共通に含まれる共通成分を分離するように働くからである．この問題に対し，独自成分の共分散を推定し，それを抑える方法を開発したことにより，従来極めて困難であった信号より雑音のパワーが高い(SNR<0)場合にも弱成分の抽出ができるようになった．この方法を，さらなる高次統計，フィルタリング，複雑ネットワークなどの導入により，雑音除去の性能が向上された．また，ICA+ApEn及びICA+MEMD融合の計算アルゴリズムの開発により，昏迷患者から律動的な成分を抽出する精度を向上させることが可能になった．

(2)脳波複雑度(ApEn)による識別基準

近似エントロピー(ApEn: Approximate entropy)は，時系列の規律性或いは複雑さを量る一つの尺度(複雑度)である．ここで，「周期的な信号が簡単，ランダムな信号が複雑」と定義することで，「正弦波の複雑度=0，ランダム信号の複雑度=1」とApEnで定量化できる．この特性を利用して，昏迷患者が持つ周期的な律動成分と脳死者が持つ雑音成分を複雑度基準で識別することができる．

上記の理論(仮説)を検証するために，まずマクロのレベルにおいて，すべての昏迷と脳死の計測脳信号に含まれる特徴成分が異なっていることを統計上に示す．次にミクロのレベルにおいては，各々擬似脳死患者の脳波にApEnを適用し，昏迷の複雑度が0に，脳死の複雑度が1に近い事が分かる．さらに時間窓の導入により，患者症状の変化を可視化させることが可能になる．この場合には，強い雑音を低減できるアルゴリズムとの融合により，昏迷と脳死の識別の精度を大きく向上させることになる．

(3)脳活動エネルギーの識別基準

ヒトの脳波は神経細胞が活動による生じたものである．擬似脳死患者には，脳の損傷や疾病等により，神経細胞の「放電機能」が部分的に，もしくは全面的に消失する．この特徴が計測された脳波に反映されているはずである．このことから，昏迷と脳死を脳活動エネルギーの基準で識別する．脳活動エネルギーの積算は，経験的モード分解(EMD)を利用する．その理由としては，EMDが周波数順に脳波から活動成分に分解し，その分解過程に置いては活動成分の振幅が不変からである．仮にEMDで律動成分を過分解しても，脳活動の周波数範囲であれば，エネルギーの総量が変わらないことから，より正確的な積算と識別ができる．

患者脳波エネルギー積算と識別の研究については、まずチャンネルごとに信号分解の EMD アルゴリズムは多チャンネル同時に信号分解の MEMD アルゴリズムに拡張され、それを擬似脳死患者 EEG データ解析に適用し、脳波エネルギー積算の効率向上、より高速計算を図る。次に強い環境雑音の除去や弱活動成分の抽出のための ICA などのアルゴリズムを援用し、ICA+MEMD 融合の計算アルゴリズムを適用することにより、脳波エネルギー積算の精度が向上される。これらのアルゴリズムを用いた健常者、昏迷患者と脳死者に対する脳活動エネルギーをそれぞれ積算し、開発法の耐雑音性と高速化を確認した。

4. 研究成果

ここで、近似エントロピーを含めた四つの複雑度計量を用い、擬似脳死患者を昏迷グループと脳死グループに分け、それぞれの脳波データに適用した結果を図 1 に示す。図 1 の行はそれぞれの複雑度計量であり、列は 6 つのチャンネルである。各ブロックには、左が昏迷患者の統計(最小値, 平均値, 最大値)を表し、右が脳死者の統計値を表す。図 1 の結果を見れば、四つの複雑度計量が統計上に有意であることが分かった。また、複雑度は一つの基準として脳死判定に適用可能であることも分かった。

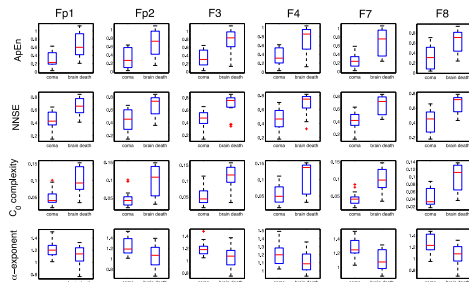


図 1 複雑度による昏迷と脳死の統計結果

次に、個別の擬似脳死患者に対し、ApEn 法を、時間窓の導入により、ダイナミック近似エントロピー (DApEn: Dynamic approximate entropy) の拡張法を提案した。それによれば、擬似脳死患者の複雑度の変化を可視化することが可能である。

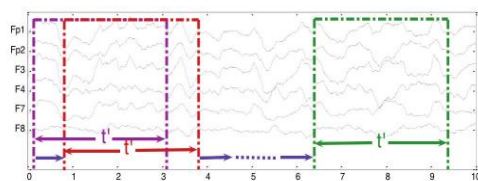


図 2 ダイナミック複雑度の拡張

ダイナミック近似エントロピー法 (DApEn) による複雑度を用い、昏迷の複雑度と脳死の複雑度の変化を計算することが可能になる。従って、昏迷患者が持つ周期的な律動成分変化と脳死者が持つ雑音成分変化を識別することができる。

多チャンネル同時に信号分解の MEMD アルゴリズムによる脳波エネルギー積算の結果を図 3 に示す。図 3 には昏迷患者の 1 秒間の脳波エネルギーの積算した結果を示している。図の上段は 6 チャンネル計測した信号であり、それらを周波数の順で同時に各成分に分解し、脳活動可能な範囲にある成分(赤い部分)だけを抽出し、それらの合成した成分をフーリエ変換し、スペクトルの積算により単位時間の脳波エネルギー量が算出された。

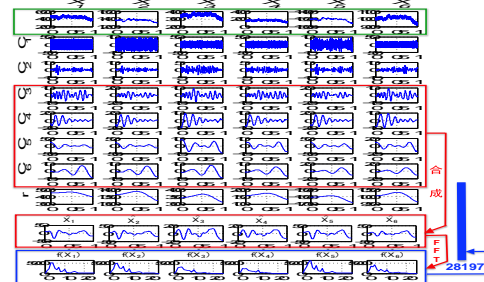


図 3 昏迷患者の脳波エネルギーの積算例

ICA+MEMD 融合の計算アルゴリズムを用いた健常者、昏迷患者と脳死者に対する脳活動エネルギーをそれぞれ積算した結果を図 4 に示す。この結果から、健常者(青い)、昏迷患者(緑)と脳死者(黄色)に対するより明確な識別ができていていることが分かる。

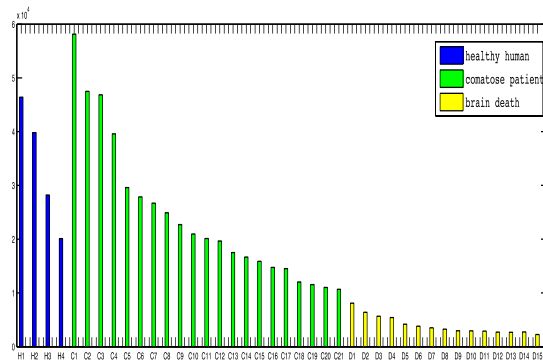


図 4 脳波エネルギー積算による脳死識別

オンラインシステムの実験脳波予備検査システム開発については、皿電極+生体アンプ+計測ソフト+本研究で開発した解析算法を構築し、実時間オンライン一体化処理実験を行っている(図 5)。



図 5 オンライン脳死判定検査システム

本研究では、脳波予備検査システムを脳死判定に導入することにより、従来行われてきた煩雑で時間が掛かる上に、生命に危険を及ぼす可能性のある判定試験を簡略化できるため、脳死判定に画期的な進歩をもたらすこ

とが可能になる。また、要素技術である高雑音除去の方法、複雑度識別基準と脳波エネルギー識別基準の開発は、脳波を取り扱う脳信号処理分野の発展に寄与できることが考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 22 件)

- (1) Shohei Suwa, Yunchao Yin, Gaochao Cui, Toshihisa Tanaka and Jianting Cao, "A design method of an auditory P300 with P100 brain computer interface system". Proceedings of the 2012 IEEE International Conference on Signal Processing, Beijing, China, pp.152-156, Oct. 2012. (査読有)
- (2) Yunchao Yin, Huili Zhu, Toshihisa Tanaka and Jianting Cao, "Analyzing the EEG energy of healthy human, comatose patient and brain death using multivariate empirical mode decomposition algorithm". Proceedings of the 2012 IEEE International Conference on Signal Processing, Beijing, China, pp.148-151, Oct. 2012. (査読有)
- (3) Ling Li, David Looney, Cheolsoo Park, Toshihisa Tanaka, Jianting Cao and Danilo P. Mandic: "Phase-Based Brain Consciousness Analysis". Proceedings of the 2012 IEEE Engineering in Medicine and Biology 34th Annual Conference, San Diego, U.S.A., pp.1032-1035, Aug. 2012. (査読有)
- (4) Ling Li, Yili Xia, Beth Jelfs, Jianting Cao and Danilo P. Mandic "Modelling of brain consciousness based on collaborative adaptive filters", Neurocomputing, vol.76, issue 1, pp. 36-43, ELSEVIER, Jan. 2012. (査読有)
- (5) Gen Hori and Jianting Cao, "An application of translation error to brain death diagnosis", Lecture Notes in Computer Science, Vol.7062, pp.314-321, Springer, Nov. 2011. (査読有)
- (6) Qibin Zhao, Akinari Onishi, Yu Zhang, Jianting Cao, Liqing Zhang, and Andrzej Cichocki: "A novel oddball paradigm for affective BCIs using emotional faces as stimuli", Lecture Notes in Computer Science, Vol.7062, pp.279-286, Springer, Nov. 2011. (査読有)
- (7) T.M. Rutkowski, T. Tanaka, A. Cichocki, D. Erickson, and J. Cao, D.P. Mandic "Interactive components extraction from fEEG and fNIRS for affective brain machine interfacing paradigms," Computers in Human Behavior, Vol.27, issue 5, pp.1512-1518, ELSEVIER, Sept. 2011. (査読有)
- (8) Wei Zhou, Gang Liu, Qiwei Shi, Shilei Cui, Yina Zhou, Huili Zhu, Rubin Wang, and Jianting Cao, "Blind Testing of Quasi Brain Deaths Based on Analysis of EEG Energy", Lecture Notes in Artificial Intelligence, Vol. 6840, pp. 514-520, Springer, Aug. 2011. (査読有)
- (9) Mosabber Uddin Ahmed, Ling Li, Jianting Cao and Danilo P. Mandic: "Multivariate multiscale entropy for brain consciousness analysis", Proceedings of the 2011 IEEE Engineering in Medicine and Biology 33th Annual Conference. Boston, U.S.A., pp.810-813, Aug. 2011. (査読有)
- (10) Rubin Wang, Zhikang Zhang, Jingyi Qu and Jianting Cao, "Phase synchronization motion and neural coding in dynamic transmission of neural information", IEEE Transactions on Neural Networks, Vol.22, No. 7, pp.1097-1106, July 2011. (査読有)
- (11) Yohei Tomita, Yasue Mitsukura, Toshihisa Tanaka and Jianting Cao: "Detection of dozing with high temporal resolution using instantaneous EEG features", Journal of Signal Processing, Vol. 15, No. 4, pp. 303-306, July. 2011. (査読有)
- (12) Weigang Sun, Jianting Cao and Rubin Wang "Complex network approach for the brain death determination", Chinese Physics Letters, Vol. 28, No. 6, pp.1-3, June 2011. (査読有)
- (13) Gen Hori and Jianting Cao, "Selecting EEG components using time series analysis in brain death diagnosis", Cognitive Neurodynamics, Springer, Vol.5 No. 2, pp.311-320, DOI 10.1007/s11571-010-9149-2, May 2011. (査読有)
- (14) Anh Huy Phan, Andrzej Cichocki, Kiyotoshi Matsuoka and Jianting Cao, "Novel hierarchical ALS

- algorithm for nonnegative tensor factorization”, 2011 IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP2011), pp. 1984-1987, May 2011. (査読有)
- (15) Yili Xia, Ling Li, Jianting Cao, M. Golz and Danilo P. Mandic, “A collaborative filtering approach for quasi-brain-death EEG analysis”, 2011 IEEE International Conference on Acoustics, Speech, and Signal Processing (ICASSP2011), pp. 645-648, May 2011. (査読有)
- (16) Q. Shi, J. Yang, J. Cao, T. Tanaka, R. Wang and H. Zhu, “EEG data analysis based on EMD for coma and quasi-brain-death patients”, Journal of Experimental & Theoretical Artificial Intelligence, Taylor & Francis, Vol. 23, No. 1, 2011, pp. 97-110. (査読有)
- (17) K. Yang, J. Cao, R. Wang and H. Zhu, “Analyzing EEG of quasi-brain-death based on dynamic approximate entropy measures”, Chinese Journal of Biomedical Engineering, Vol. 30, No. 1, 2011, pp. 91-97. (査読有)
- (18) Q. Shi, J. Cao, W. Zhou, T. Tanaka, and R. Wang, “Dynamic extension of approximate entropy measure for brain-death EEG”, Lecture Notes in Computer Science, Springer, Vol. 6064, 2010, pp. 353-359. (査読有)
- (19) Q. Shi, W. Zhou, J. Cao, D. P. Mandic, T. Tanaka, T. M. Rutkowski, and R. Wang, “Brain-computer interface system using approximate entropy and EMD techniques”, Lecture Notes in Artificial Intelligence, Springer, Vol. 6146, 2010, pp. 204-212. (査読有)
- (20) Q. Shi, W. Zhou, J. Cao, D. P. Mandic, T. Tanaka, T. M. Rutkowski, and R. Wang, “An auditory oddball based brain-computer interface system using multivariate EMD”, Lecture Notes in Artificial Intelligence, Springer, Vol. 6216, 2010, pp. 140-148. (査読有)
- (21) W. Sun, R. Wang and J. Cao, “Analyzing inner and outer synchronization between two coupled discrete-time network with time delays”, Cognitive Neurodynamics, Springer, Vol. 4, No. 3, 2010, pp. 225-231. (査読有)
- (22) X. Zhang, R. Wang, Z. Zhang, J. Qu, J. Cao, X. Jiao, “Dynamic phase synchronization characteristics of variable high-order coupled neuronal oscillator population”, Neurocomputing, ELSEVIER, Vol. 73, Issue 13-15, pp. 2665-2670, 2010. (査読有)
- [学会発表] (計18件)
- (1) Jianting Cao: “Complexity and Energy Analysis Methods for the Real World Recorded EEG Signals”, The first APSIPA Workshop on Frontier in Biomedical Signal Processing and Systems (BioSiPS 2013), Mahidol University, Thailand, March 2013.
- (2) 曹建庭: “脳死判定ための弱脳活動成分解析と識別基準”, 映像情報メディア学会技術報告, Vol. 36, No. 54, pp. 29-32, Dec 2012.
- (3) 諏訪 祥平, 曹建庭: “聴覚P300とP100によるブレインコンピュータインタフェース(BCI)システム”, 映像情報メディア学会技術報告, Vol. 36, No. 54, pp. 69-71, Dec 2012.
- (4) Yunchao Yin, Jianting Cao, and Toshihisa Tanaka: “EEG energy analysis based on MEMD with ICA pre-processing”, Proc. of 2012 Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference (APSIPA ASC 2012), Los Angeles, U. S. A., Dec. 2012 (CDROM).
- (5) Qibin Zhao, Liqing Zhang, Jianting Cao, and Andrzej Cichocki, : “Higher-order PLS for Classification of ERPs with Application to BCIs”, Proc. of 2012 Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference (APSIPA ASC 2012), Los Angeles, U. S. A., Dec. 2012 (CDROM).
- (6) Yunchao Yin and Jianting Cao: “Patient’s EEG data analysis using MEMD method”, 埼玉工業大学, 第十回若手研究フォーラム, pp. 56-57, July 2012.
- (7) Li Ni, Jianting Cao, Rubin Wang: “Analyzing EEG of quasi-brain-death based on dynamic sample entropy measures”. Proceedings of the Fifth International Conference on Brain Inspired Cognitive Systems, China, Shenyang, pp. 1-10. July 2012
- (8) Andrzej CICHOCKI, Qibin ZHAO, Yu

- ZHANG, Jing JIN and Jianting CAO: “Affective Brain Computer Interface Using Tensor Decompositions and Multi-way Analysis”, 2nd Beijing BCI Symposium (Beijing BCI2012), Medical Science Building, Tsinghua University, Beijing, China, June 2012
- (9) Long Zhang, Cheng Zhang, Hiroshi Higashi, Jianting Cao and Toshihisa Tanaka: “Common Spatial Pattern Using Multivariate EMD for EEG Classification”, Proc. of 2011 Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference (APSIPA ASC 2011), Xian, China, Oct. 2011. http://www.apsipa.org/proceedings_2011/pdf/APSIPA273.pdf
- (10) Yunchao Yin, Jianting Cao, Qiwei Shi, Danilo P. Mandic, Toshihisa Tanaka and Rubin Wang “Analyzing the EEG energy of quasi brain death using MEMD”, Proc. of 2011 Asia-Pacific Signal and Information Processing Association Annual Summit and Conference (APSIPA ASC 2011), Xian, China, Oct. 2011. http://www.apsipa.org/proceedings_2011/pdf/APSIPA233.pdf
- (11) Y. Tomita, Y. Mitsukura, T. Tanaka, and J. Cao, “A doze detection with high temporal resolution using instantaneous EEG features”, 2011 RISP International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing, 2011. 3, Tianjin, China, 4 pages
- (12) Q. Shi, Y. Yin, S. Cui, Y. Zhou, H. Zhu, J. Cao and R. Wang, “Blind experiment based on dynamic approximate entropy measure for quasi-brain-death EEG”, International Symposium on Information Science and Engineering, Vol. 1, pp. 240-243, 2010. 12, Shanghai, China
- (13) K. Yang, Q. Shi, J. Cao, and R. Wang, “Analyzing EEG of quasi brain death based on approximate entropy measure”, The Proceedings of the International Conference on Cognitive Neurodynamics, Springer, pp. 729-734, 2010. 12, Hongzhou, China
- (14) Y. Tomita H. Fukai Y. Mitsukura T. Tanaka and J. Cao, “Discrimination of the sleeping EEG by the adaptive rhythmic component extraction”, The Proceedings of the International Conference on Cognitive Neurodynamics. Springer, pp. 723-728, Dec. 2010, Hongzhou, China
- (15) W. Dong, R. Wang, Z. Zhang, and J. Cao, “Discussion on rhythmic gait movement affected by cerebral cortex signal”, The Proceedings of the International Conference on Cognitive Neurodynamics. Springer, pp. 459-466, Dec. 2010. Hongzhou, China
- (16) W. Zhou, Q. Shi, S. Cui, J. Cao, Y. Cao, H. Zhu and R. Wang, “Blind testing based on ICA for quasi-brain-death EEG”, The 6th International Conference on Natural Computation, IEEE express, pp. 763-766, 2010. 8, Sandong, China
- (17) Y. Tomita, Y. Mitsukura, T. Tanaka and J. Cao, “EEG frequency analysis for dozing detection system”, 2010 IEEE World Congress on Computational Intelligence, ISBN 978-1-4244-6917-8, pp. 1715-1718, 2010, 7, Barcelona, Spain

[図書] (計 1 件)

- (1) L. Li, Y. Saito, D. Looney, J. Cao, T. Tanaka and D. P. Mandic, “Data Fusion Via Fission For The Analysis Of Brain Deathz”, Springer, [EVOLVING INTELLIGENT SYSTEMS: Methodology and Applications], 2010, pp. 279-320

[その他]

埼玉工業大学情報システム学科
http://www.sit.ac.jp/laboguide/kougaku/jouhou_system.html#anchor07

6. 研究組織

(1) 研究代表者

曹 建庭 (CAO JIANTING)
 埼玉工業大学・工学部・教授
 研究者番号：22560452

(2) 研究分担者 (なし)

(3) 連携研究者

田中 聡久 (TANAKA TOSHIHISA)
 東京農工大学・共生科学技術研究科・准教授
 研究者番号：70360584