

令和 6 年 6 月 27 日現在

機関番号：22701

研究種目：若手研究

研究期間：2022～2023

課題番号：22K16664

研究課題名（和文）てんかん焦点切除術の術後成績を最適化する切除範囲を立案するAIシステムの開発

研究課題名（英文）AI-Driven Resection Planning System to Optimize Postoperative Outcomes in Focal Epilepsy Surgery

研究代表者

園田 真樹（SONODA, Masaki）

横浜市立大学・医学部・助教

研究者番号：90881227

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、手術後の認知機能の低下を予測する人工知能モデルを作るために、脳の活動を記録する新しい装置を開発した。先行研究をもとに、日本語を母国語とする患者たちの脳のデータを集め、それを分析している。研究成果は、すでにいくつかの学会で発表されており、今後はさらに多くのデータを集めて、手術の際にどの脳の部分を取り除くと最も効果的かを予測する人工知能モデルを完成させる予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

この研究の学術的意義は、脳神経外科手術における意思決定プロセスを革新する可能性にある。人工知能モデルを使用することで、手術前の詳細な脳波分析を通じて、患者の認知機能を維持しつつ、最も効果的な手術範囲を予測することができる。さらに、この研究は、脳の言語認知機能と記憶機能の理解を深めることにも寄与し、てんかん治療だけでなく、他の脳疾患の治療法の開発にも応用可能である。

研究成果の概要（英文）：In our research, we've developed a new device that records brain activity to predict cognitive decline after epilepsy surgery. By recording EEG data from Japanese-speaking patients, we aim to create an artificial intelligence model that predicts which brain areas to remove for the most effective surgical outcomes. Our findings have already been presented at several conferences, and we plan to refine the AI model further by gathering additional data.

研究分野：てんかん外科

キーワード：頭蓋内脳波記録 人工知能 言語機能 記憶機能 認知機能 脳内ネットワーク 移動エン트로ピー

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 1. 研究開始当初の背景

本邦に約 20 万人以上いる薬剤抵抗性てんかん患者の発作制御には、焦点切除術が有効な治療方法とされるが、最適な切除範囲を決める方法は未確立である。特に、器質病変を認めない部分でてんかんの術後発作制御率は 50%弱である一方、発作焦点が画像検査上で明らかな海馬硬化症を原因とする内側側頭葉てんかんでは約 90%である。「見えない発作焦点」に対して、「見える病変」と同等の術後成績を達成するためには、脳波検査を中心とした情報から最適な切除範囲を分かりやすい形で立案する方法の探索が、重要かつ喫緊の研究課題である。また、本邦ではてんかん専門施設・専門医の不足が深刻な問題であり、研究現場で得られたエビデンスと臨床現場の乖離が生じている。本研究では、まず術後成績を最適化する切除範囲を提供する AI システムの構築を行うことを目的とした。その上で、デジタル脳波の「判読」が中心に行われている臨床現場に、脳波の自動解析法を導入する（DX 化：デジタルインフォメーション化）ツールを提供することで、医療資源の限られた臨床現場に有効で効率的な標準法を提供することを目指した（均てん化）。

「見えない病変」に対して最適な切除範囲を決めることが難しい理由として、「てんかん原性領域」と「Eloquent area（重要機能領域）」を脳切除前に局在化することが難しいことが挙げられる。なぜなら、「てんかん原性領域」とは切除により発作制御ができる脳領域を指し、「重要機能領域」とはその切除によって機能障害を生じる脳領域を指すからである。現在の主流な切除範囲の決め方は、各患者の脳表脳波の判読を中心に各領域を推定し、「てんかん原性領域」が最大限、「重要機能領域」が最小限含まれるような切除範囲を最適な切除範囲とするボトムアップ方式の方法である。そのため、各領域をより正確に推定するためのバイオマーカーが報告されてきた。研究代表者らも、認知機能に関わる「重要機能領域」に対して、言語認知課題中の脳表脳波から算出される課題関連スペクトラル変化指標と、「てんかん原性領域」に対して、てんかん発作が起こっていない時の脳表脳波で記録される棘徐波を定量化する指標（MI: Modulation Index）を、各領域の有用なバイオマーカーとして報告してきた。しかし、依然として各領域を推定する標準法は未確立であり、本研究課題では、現行の各領域の推定により最適な切除範囲を決めるボトムアップ方式から、各領域の推定を行わず、仮想切除範囲のデータを予測因子とし、臨床上の真のアウトカムである術後発作制御率と機能予後（特に認知機能予後）を予測するモデルを作成することで、術後成績を最適化する切除範囲を決めるトップダウン方式の方法論を構築した。

先行研究として、これまで臨床データから認知機能低下に対する AI 予測モデルを作成し、仮想脳切除による術後認知機能低下を予測する AI ツールを報告した。本研究では、この先行研究を発展させ、臨床現場でも運用可能な、術後発作制御率と認知機能予後を最適化する切除範囲を提案する「焦点切除術の切除範囲立案 AI システム」の構築を行う。

## 2. 研究の目的

本研究課題では、薬剤抵抗性てんかん患者に対する焦点切除術の切除範囲を決める臨床判断の補助を行う「AI 診断システム」の構築を目指した。同システムは、新規患者の臨床情報と脳表脳波記録で予測される「仮想切除・仮想離断による術後発作制御率と認知機能指標の変化値」を最適化する切除範囲を提供した。

## 3. 研究の方法

研究方法として、まず日本語版の聴覚性・視覚性の言語認知・記憶課題の記録装置を構築した。この装置は、臨床的に実装されている脳波記録系に直流電気信号を入力することで、課題中の被験者・患者の情報が時間情報と同期した形で脳波記録装置に入力されるよう設計されている。具体的には、認知記憶課題提示を制御する PC から、被験者・患者に課題が提示され、その反応が記録される。このシステムを用いて、母語が日本語の患者 9 名から言語認知記憶課題関連の頭蓋内脳波記録を取得した。取得したデータは、米国での先行研究データと統合し、標準脳における脳表と白質線維の各空間座標に時系列データを割り付けた標準化動的トラクトグラフィーを作成中である。さらに、トランスファーエントロピー計算手法を用いて動的な脳内ネットワーク解析を行い、新たな解析結果を得た。

## 4. 研究成果

研究成果として、手術後の認知機能の低下を予測する人工知能モデルを構築するために必要なデータ収集と解析が成功した。開発した新しい装置を用いて得られたデータおよび解析結果は、日本脳神経外科学会第 82 回学術総会の一般口演や第 56 回日本てんかん学会学術集会のワークショップと一般口演で発表した。これにより、国内外の研究者や臨床医に対して、本研究の意義と進展を広く伝えることができた。

また、取得データを基に、日米データを併せたデータベースを使用して、人工知能モデルの構築を進めている。このモデルは、術後成績を最適化する外科的切除範囲を提案するために活用される予定である。具体的には、仮想切除による術後認知機能低下を予測することで、患者の術後

生活の質を向上させることが期待される。

このアプローチは、将来的には、てんかん外科を含む脳神経外科領域の臨床現場で治療戦略の最適化に大いに貢献することが期待される。より多くの症例を重ねることで、モデルの精度をさらに向上させ、より多くの患者に対して安全かつ効果的な手術を提供することが期待される。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 2件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Firestone Ethan, Sonoda Masaki, Kuroda Naoto, Sakakura Kazuki, Jeong Jeong-Won, Lee Min-Hee, Wada Keiko, Takayama Yutaro, Iijima Keiya, Iwasaki Masaki, Miyazaki Tomoyuki, Asano Eishi	4. 巻 150
2. 論文標題 Sevoflurane-induced high-frequency oscillations, effective connectivity and intraoperative classification of epileptic brain areas	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Clinical Neurophysiology	6. 最初と最後の頁 17 ~ 30
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.clinph.2023.03.004	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Kitazawa Yu, Sonoda Masaki, Sakakura Kazuki, Mitsuhashi Takumi, Firestone Ethan, Ueda Riyo, Kambara Toshimune, Iwaki Hiroataka, Luat Aimee F., Marupudi Neena I., Sood Sandeep, Asano Eishi	4. 巻 270
2. 論文標題 Intra- and inter-hemispheric network dynamics supporting object recognition and speech production	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 119954 ~ 119954
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2023.119954	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Higashijima Takefumi, Shirozu Hiroshi, Saitsu Hiroto, Sonoda Masaki, Fujita Atsushi, Masuda Hiroshi, Yamamoto Tetsuya, Matsumoto Naomichi, Kameyama Shigeki	4. 巻 9
2. 論文標題 Incomplete hippocampal inversion in patients with mutations in genes involved in sonic hedgehog signaling	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Heliyon	6. 最初と最後の頁 e14712 ~ e14712
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.heliyon.2023.e14712	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 園田真樹	4. 巻 49
2. 論文標題 マルチモダリティデータ解析による言語機能の可視化と臨床応用」-皮質脳波解析とトラクトグラフィ-解析-	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Medical Science Digest	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 園田真樹
2. 発表標題 てんかん病態と生理的脳内ネットワークのダイナミクス解析- 視床下部過誤腫に伴う認知機能障害を中心に-
3. 学会等名 第56回日本てんかん学会学術集会(招待講演) (招待講演)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Sonoda M, Wada K, Firestone E, Sakakura K, Kuroda N, Takayama Y, Iijima K, Iwasaki M, Mihara T, Goto T, Yamamoto T, Asano E, Miyazaki T
2. 発表標題 Sevoflurane-based enhancement of phase-amplitude coupling and localization of the epileptogenic zone.
3. 学会等名 The American Epilepsy Society 77th Annual Meeting (AES2023)(国際学会) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------