109 てんかん性異常脳波抑制用実時間計測システムの構築

Development of real time measurement system for suppression of epileptic brain waves

○学 倉田雄二・山口大学大学院

Yuji Kurata, Graduate School, Yamaguchi Univ.

正 内山城司・山口大学大学院

Joji Utiyama,
Graduate School, Yamaguchi Univ.

学 上野良・山口大学

Ryo Ueno, Yamaguchi Univ.

正 中野公彦・東大生研

Kimihiko Nakano, Institute of industrial
science, Tokyo Univ.

正 斉藤俊・山口大学大学院

Takashi Saito,
Graduate School, Yamaguchi Univ.

藤井正美・山口大学医学部

Masami Fujii,
Yamaguchi Univ. School of Medicine

鈴木倫保・山口大学医学部

Michiyasu Suzuki,
Yamaguchi Univ. School of Medicine

1. 背景

中枢神経疾患の一つにてんかんという病気がある。大脳皮質が異常放電を起こし、通常の機能が遮断され意識の低下、体部位の痙攣、異常感覚等の多彩な症状をもたらす慢性疾患である⁽¹⁾。

現在の治療法として、抗てんかん剤を用いる保存的療法、また抗薬剤性のある患者には病変部位の切除といった外科的療法が用いられている。しかしながら、病変部位が言語領野、運動領野といった脳の重要な部分にある病変部位は切除できず、また手術操作に伴う合併症も認められる事から、代替の治療法が求められている⁽²⁾。

大脳神経細胞が異常放電を起こす大脳皮質を局所冷却すると、その異常放電が抑制されるが分かっており、我々は、その代替の治療法として、頭蓋内埋め込み型の局所冷却装置の利用を提案している。現在までに37度の冷却水を用いて、異常脳波が抑制される25度以下に脳表が冷却できる性能がある事を確認している⁽³⁾。体内埋め込み式で自動的にてんかん性異常脳波を検知、発作を予測し、冷却によりてんかん抑制を実現するためには、体内埋め込みを想定した脳波計測と異常脳波検知手法の開発が必要となる。

そこで、本研究では、体内埋め込み用小型計測システムを導入するための生体信号計測および異常脳波検知手法の検討を行う事を目的とする。生体信号は一般に微弱な信号であり、混入するノイズ対策が必要である。そこで、まず生体信号計測においては信号の増幅とノイズ除去について検討を行う。異常脳波検知に関しては脳波時系列データから、てんかん発作時の特徴に基づき検知を行う方法を提案し、先の研究で開発した手法との比較・検討を行った。

2. てんかん性異常脳波抑制システム

てんかん性異常脳波抑制システム全体の概略を図1に示す。システムは脳波電極、インスツルメンテーションアンプ、A/D、D/Aボードを搭載したてんかん抑制制御用コンピュータ、熱電対、冷却装置より構成されている。計測した脳波から異常脳波を検知すると、冷却装置に一定時間の冷却命令を与え、熱電対から得られる脳表の温度を計測し実時間温度制御を行う事により、てんかん抑制をするシステムの構築を想定している。本研究では図中の実線で示している生体信号計測と異常脳波検知について行う。脳表に設置した電極からの微小信号を増幅し、A/Dボードを介してコンピュータに取り込みデジタル信号処理を施すことにより脳

Fig.1 Schematic view of the epilepsy suppression system

波計測する。さらに、提案する検知手法を用いて得られた脳波からてんかん性異常脳波の検出を実現する。

3. 微小信号計測

3-1 微小信号の増幅

生体信号は非常に微弱である為にA/Dボードで計測可能なレンジまで増幅する必要がある。生体信号は2点間の電位差を測定するため、各信号を個々のアンプで増幅を行うと、微小な増幅ゲインの差が大きな誤差となって表れてしまうため、差動出力アンプを用いて計測することにする。そこで、計測用アンプとして優れた性能を示すインスツルメンテーションアンプを作製した。まず、正弦波をインスツルメンテーションアンプに差動入力し、入力が正しく増幅されている事を確認した後に、増幅ゲインを1000倍として、脳波と同様に微小信号であり生体信号の中で計測確認が容易な拍動の筋電位を計測した。ここで、増幅後の信号を図2に示す。

Fig2. Variation with time of biologic signal
~after the amplification~

Fig3. Variation with time of biologic signal
~after the filter~

3-2 ノイズ除去

図2より拍動は確認できるがノイズの影響も認められる。臨床の場で用いられている脳波計測器では脳波をフィルタ通過させる事で、ノイズを除去し脳波を抽出している。本計測システムにも、脳波計測の際に必要なフィルタ処理について検討及び構築を行った。

脳波計測器を用いてフィルタを通過していない拍動の筋電位の生波形を取り出し、フーリエ変換を行い、ノイズの周波数帯域を調べた。その結果、交流ノイズ(60Hz)と、拍動とは考え難い(60Hz以上)にノイズを認めた。このノイズ除去のために、60Hzのノッチフィルタ、60Hzのローパスフィルタ及びオフセットを防ぐための1Hzのローカットフィルタをプログラム内でデジタルフィルタとして構築した。フィルタ後の波形はフーリエ変換で検討する事によってノイズの除去を確認した。アンプによって増幅された生体信号をフィルタを用いて、ノイズ除去しアンプの増幅ゲイン(1000倍)で割った結果を図3に示す。実現脳波とほぼ同等の値である拍動の筋電位を確認でき、脳波も同様に計測可能であると言える。

4. てんかん発作予測

てんかん発作を抑制するためには、事前にてんかん性異常脳波を検知しなければならない。過去に、発作間欠時(平常時)と発作時の脳波の周波数帯域の違いから、てんかん発作予測の検討が行われており、てんかん発作前の $7.52 \pm 5.86[\text{sec}]$ の検知を可能とした⁽⁴⁾。しかしながら、将来的に装置の小型化を実現するにあたり、より簡便で計算量の少ないてんかん発作予測手法が必要になる。

そこで、振幅の最大値から最小値までの高さを Y 、それまでに要した時間を X とし Y/X の比から各波鋭さを求め、発作間欠時と発作時の各波鋭さの違いから、てんかん発作予測を行う手法を提案する。現在は実際に患者に適用する前段階であり、検知性能の検討のため先の研究で提案した周波数解析によるてんかん予測方法との比較を行う。事前記録されているてんかん患者の脳波データを用いて検討を行った。発作間欠時の脳波をランダムに採取し、各波の平均鋭さを求め、その10倍をてんかん性異常脳波とし標本数21に対して、てんかん発作予測性能を調べた。図4に発作間欠時の各脳波の鋭さの一例を示す。平均鋭さは

Fig.4 Slope of normal condition

Fig.5 Slope of epilepsy seizure condition

1385 $[\mu V/s]$ となる。図5に発作時の各波鋭さを示す。図中の縦点線は発作開始を示し、横点線は平均鋭さの10倍、即ち異常脳波と判定する閾値である。発作開始前は各波が著しく鋭くなる事が分かり、本手法でてんかん性異常脳波検知は可能であると言える。標本数21に対して、本手法を用いた結果より、てんかん発作前の $54.9 \pm 68.6[s]$ の検知性を有している事が分かった。

5. 考察および結果

体内埋め込み用小型計測システムを導入するための生体信号計測および異常脳波検手法の検討を行った。生体信号計測システムにより拍動を計測し、既存の脳波計測器と同等の性能を有していることを確認した。脳電位と同様に微弱信号である拍動に対応する筋電位計測が可能であったことから、脳波計測も可能であると言える。また、提案した異常脳波検知手法によるてんかん発作予測結果を周波数解析によるてんかん発作予測法を用いた結果と比較した。提案手法では、てんかん発作前の $54.9 \pm 68.6[s]$ での検知が可能となる。冷却装置の性能として、冷却開始から10秒程で脳表は25度に達するため、検知性能は充分であると言える。脳波計測システムの構築とてんかん発作予測手法が確立できたことから、本システムを小型化することにより、体内埋め込みが実現できると考えられる。

参考文献

- (1) 兼本浩裕 てんかん学ハンドブック 医学院(2001)
- (2) 高倉公朋 先端医療シリーズ 2・脳神経外科 脳神経科学の最先端, 先端医療技術研究所(1990)
- (3) 内山城司, 中野公彦, 斉藤俊, 藤井正美, 鈴木倫保, 大脳局所冷却装置のてんかん放電抑制機能, 第15回パイオフロンティア講演会講演論文集, (2004) pp117-118
- (4) 内山城司, 中野公彦, 斉藤俊, 藤井正美, 田中信宏, 井本浩哉, 藤澤博亮, 鈴木倫保, 大脳局所冷却装置を用いたてんかん発作検知手法, 日本機械学会論文集(C編)72巻718号(2006-6) pp217-222