

【助成 39-41】

てんかん入院診療における医療者を支援するためのてんかん発作予測・アラームシステムの開発

研究者 東京科学大学精神行動医科学分野 講師(キャリアアップ) 宮島 美穂

〔研究の概要〕

代表者らのこれまでの研究成果を応用して、入院中のてんかん患者の心電図モニタリングを通じててんかん発作の発声を予測・アラートすることにより医療者を支援するシステムの開発に取り組んだ。入院中のてんかん患者の長時間ビデオ脳波検査データから発作間欠期と発作前の心拍変動データを収集し、これまでの発作予知アルゴリズムを改良した。また発作予知アルゴリズムとアラートシステムを組み込んだスマートフォンアプリとウェアラブル心電計とを組み合わせることで発作予知システムを構築し、入院中のてんかん患者を対象とした実装試験を行った。さらにシステムの実用化に向け、医療者を対象に本システムについての意向調査を設計し、予備調査を行った。

〔研究経過および成果〕

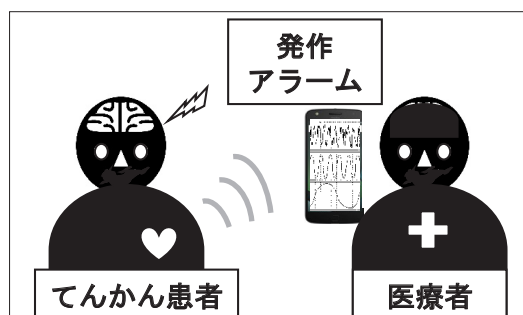


図1. システム概念

本研究においては(1)システムの開発(2)実装試験(3)医療者を対象とした意向調査を実施した。当初は最初にユーザ調査を行う計画だったが、研究期間や予算の制約等を鑑みて、過去の調査結果等を参考に開発を進め、実用化を前提としたシステムの仕様が具体化したのちに、精緻な調査設計のもと学会等を通じて全国規模の大規模な調査を行うこととした。

各項目の経過および成果を以下に記載する。本課題に関連した医療機器を開発して薬事申請の準備中であるため、一部の結果の詳細は掲載を控える。

1. システム開発

代表者らが開発に携わってきた機械学習による異常検知手法を応用した発作予知アルゴリズムについて、

本研究を通じてデータを収集し改良を重ねた。てんかんの治療では、発作の観察を目的として、入院下で数日間にわたってビデオ、脳波、心電図等の持続モニタリングを行う長時間ビデオ脳波検査がしばしば行われる。本検査データより、発作間欠期と発作前それぞれの心電図データを抽出し、心拍変動解析を行った。発作間欠期を学習データとして各種心拍変動指標の相関の異常度から発作前の異常を検出するアルゴリズムを構築する。発作予知アルゴリズムにおいては、もれなく発作を予測できる割合(感度)と、発作前ではないのに誤ってアラームを鳴らしてしまう割合(誤警報率)が重要な性能指標となる。一例として、焦点てんかん患者 68 名の計 2387 時間の発作間欠期心電図データを学習データとし、異常な心拍変動を検出する self-attention autoencoder と、てんかん発作に特徴的な異常を識別する binary classifier の 2 段階で評価するアルゴリズムでは、感度 0.69、誤警報率 0.3 回/時間の性能が確認された。一方、頭蓋内脳波検査データの検証を通じて、皮質脳波上は発作が生じているが明らかな臨床症状を欠く状態(潜在発作)についても、先行する心拍変動の異常が検出されうるこ

とが分かり、誤警報の一因であることが示唆された。本知見についての論文を投稿中である。

次に、最適と考えられるアルゴリズムを Android スマートフォンのアプリに実装し、ウェアラブル心電計から Bluetooth で転送される心電図データをリアルタイムで解析、モニタリングし、発作前の異常を検出するとアラートを発報するシステムを構築した。

2. 実装試験

まずウェアラブル心電計による心電図データに対して後ろ向きに発作予測アルゴリズムを適用し、十分な性能が得られるか検証した(図2)。

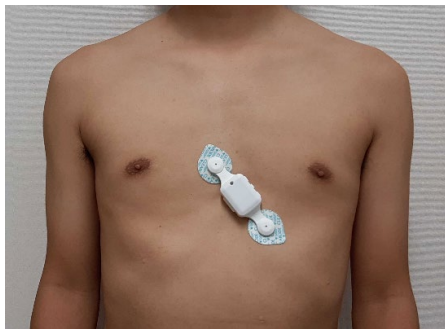


図 2. ウェアラブル心電計の例

4 名の焦点てんかん患者で長時間ビデオ脳波検査中に脳波計とウェアラブル心電計で心電図を同時計測し、それぞれのデータに発作予測アルゴリズムを適用し性能を検証した。脳波計の心電図データでは平均で感度 61.5%、1 時間あたりの誤警報率 1.34 回のところ、ウェアラブル心電計のデータではそれぞれ 63.6%、0.693 回/hour と、脳波計データと比し遜色ない性能が得られた¹⁾。さらに、ウェアラブル心電計と発作予測アプリを組み合わせた本システムのプロトタイプを長時間ビデオ脳波検査中の焦点てんかん患者 2 名に装着し、性能や使用感の検証を行った。今後もデータを増やしていく予定である。

3. 医療者に対する意向調査設計及び予備調査

医療者に対する支援という観点から、医療者に対して本システムの有用性や性能に関する意向を問う調査を設計した。医療者のニーズは、診療場面によって大きく異なると考えられる。入院診療に特化したニーズを明確にするとともに、将来的な外来診療への利用拡張も想定し、入院下の長時間ビデオ脳波検査、長時間ビデオ脳波検査以外の入院診療、外来診療に場合分けする形式で質問を設計した。てんかん発作の予知不能性に関連した現状の課題、本システム使用によって想定される具体的なメリット、感度や誤警報率、発作予知のタイミングなど性能に関する意向についての質問項目を取り入れた。

予備調査では、10 名の医師(てんかん専門医 2 名を含む)及び看護師から回答を得た。回答者全員が、本製品は医療現場および自身に対しメリットを有すると答えた。性能に関する意向は、入院診療では誤警報を減らすよりも見逃しなくアラートすることを重視する一方、外来診療では誤警報率の低減が求められている傾向がうかがえた。

[発表論文]

1. 【国際学会発表】Mao Otake, Kentaro Hori, Rikumo Ode, Koichi Fujiwara, Motoki Inaji, Taketoshi Maehara, Toshitaka Yamakawa, Manabu Kano, Miho Miyajima. Epileptic seizure prediction with wearable electrocardiogram monitoring. American Epilepsy Society annual meeting 2023, 2023/12/2, Orlando, USA.
2. 【招待講演】宮島美穂.ウェアラブルデバイス開発の現状と展望. 第 57 回日本てんかん学会学術集会シンポジウム, 2024 年 9 月 12 日, 福岡
3. 【招待講演】宮島美穂. てんかん発作予知 AI の臨床応用. 第 52 回臨床神経生理学学会学術大会 2022 年 11 月 25 日, 京都