

[研究助成 (A)]

超高齢社会での医療応用をめざしたウェアラブル脳波デバイスの開発

Invention of a wearable EEG system for clinical use in super-aged society

2201026



研究代表者 神戸大学 大学院医学研究科 教授 松本 理器

[研究の目的]

世界随一の超高齢社会である日本では、脳卒中や認知症などが原因で大脳神経細胞が障害され、てんかん発作を起こす高齢発症の患者が増え(有病率1%超)、自動車事故などが社会問題化している。加えて、アルツハイマー病の発症前後に、アミロイドβオリゴマーの神経毒性により、海馬を中心に過興奮し、睡眠期を中心にてんかん波が出現することが報告され、てんかん波がアルツハイマー病初期の生理的診断マーカーになる可能性が出てきた。

これらのてんかん波は睡眠中に出現頻度が増すが、病院検査部での脳波記録は30分から1時間程度であり、検査中に睡眠脳波が記録できない場合も多く、てんかん波の検出率は低い。より長時間の脳波記録を目的とする場合、1-2週間の入院のうえで脳波を連続記録する、終夜ビデオ脳波検査が行われている。しかし、電極装着に1-2時間を要し、検査中も脳波計本体の周囲に行動が制限されることなど患者負担が大きく、装着に要する医療スタッフも必要となることなどから、検査を実施できる施設は限定されているのが現状である。

本研究は、高齢者のてんかんの大部分を占める側頭葉・前頭葉のてんかん波を検出するために必要十分な数に電極数を削減し、脳波計本体も小型化を図ることで、臨床応用を見据えた、家庭で終夜記録できるウェアラブル脳波システム

の開発を目的としている。

[研究の内容・成果]

① ウェアラブル化のための限られた電極数による至適記録部位の同定

神戸大学医学部附属病院のてんかん外来および認知症物忘れ外来を受診した患者で、病歴聴取上てんかんが疑われた者のうち、てんかんの診断目的に短期入院した患者に対し、終夜ビデオ脳波検査(VEEG)を行った。当院でのVEEGは、安全性に十分配慮した運用のための準備と検証過程(高難度新規医療等審査委員会承認済み)を経てから、2020年11月末より開始し、2022年3月までにのべ45名の患者で実施した。

計測はチャンネルデジタル脳波計(現有)を用い、通常の10-20国際法の電極(19電極)に加えて、海馬を含めた側頭葉由来のてんかん性放電が記録できる配置の電極を追加して32chで記録を行った。そして記録された脳波データについて、デジタル脳波計のリモタージュ機能を用いて、表示電極数を減らし、組み合わせを変更したものを比較・解析し、正常脳波(覚醒時の後頭部優位律動や睡眠中の徐波)およびてんかん性放電が検出できる最適な電極の組み合わせについて検証した。

我々が提案した少数配置の電極で、従来の10-20国際法で配置した電極と同様の感度で

んかん性放電が検出率検出できる可能性が示唆された（岡山ら，第50回日本臨床神経生理学会学術大会，2020年）。

② 少電極数・アクティブ電極・無線化による自然な睡眠での脳波計測

①の検証結果を踏まえたうえで，10-20国際法配置より少数の電極配置と既存の超小型アンプ（80g），アクティブ電極から構成される超小型簡易型脳波計をウェアラブル脳波デバイスのプロトタイプとして作成した。

健常被験者に対し覚醒・睡眠脳波記録を行い，最適な装着性が得られる電極の固定方法および至適電極部位の検討を行った。プロトタイプの簡易型脳波計で用いる厳選された少数電極でも正常な覚醒時の後頭部優位律動と睡眠波が記録できることを確認した。

健常被験者での検証を終えてから，次にVEEGを実施された患者に対してプロトタイプの簡易型脳波計を用いて終夜脳波記録を行い，VEEGで得られた脳波記録と比較検討した（本学医学倫理委員会承認番号B200247・B220016）。2021年3月から簡易型脳波計を用いた検査を開始し，2022年3月までに29名で実施した。29名のうち17名が側頭葉てんかんの症例であった。この結果，VEEGでてんかん性放電が同定された側頭葉てんかん症例ではいずれも，プロトタイプの簡易型脳波計でもてんかん性放電の同定が可能であった（図1）。一方で，他の脳葉由来の焦点てんかんでは，検出率が低下する場合もみられた。

また，検査中にてんかん発作を記録した症例も2例あり（図2），非発作時のてんかん性放

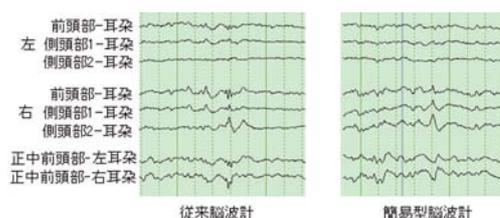


図1 通常脳波計で記録されたてんかん性放電（左）と，簡易型脳波計で記録された同部位のてんかん性放電（右）

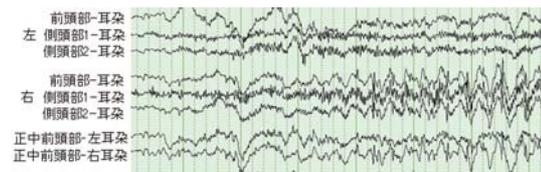


図2 簡易型脳波計で記録された発作時脳波の例

電のみならず，発作時の脳波についても有用であることが示唆された。

同時に，簡易型脳波計の夜間の装着感についてのアンケート調査も実施した。弾性・粘着性のあるテープを使用しているが，固定力の不足により入眠中に外れそうになるなどの意見が得られた。一方で，寝返りのうちやすさ，夜間トイレなどで移動する際の軽快さなど，運動に関する項目については比較的良好な意見が得られた。現在の脳波計はプロトタイプであるが，今後臨床応用に向けてさらなる小型化，記録安定性の向上を目指し，固定用装具については産学で共同開発を予定する。

③ 簡易型脳波計を用いた睡眠ステージ評価

前述のように，てんかん性の異常波は睡眠ステージによって出現頻度が増加・減少する。また，健常成人では睡眠段階により特徴的な脳波所見が出現するが，一部の神経変性疾患や認知症ではこの所見が変化することが知られている。このことから，在宅での簡易型脳波計の記録で睡眠ステージ評価を評価することで，てんかんのみならず背景の神経変性疾患や認知症の診断に有用である可能性がある。今回，医師による判読と，市販の自動判読ソフトを用いて簡易型脳波計で睡眠段階が評価可能であるか，検討した。

結果として，若年者など睡眠関連の脳波所見が明瞭である症例では医師による判読および自動判読ソフトでも睡眠ステージの評価が可能であったが，中高年など睡眠関連の所見が不明瞭な場合には医師による判読では評価可能であるが，ソフトでの判読は困難である傾向がみられた。電極配置の改良により自動判読精度の向上

が期待される。前述の装具については、睡眠関連の脳波所見の評価も加味して開発を予定する。

[今後の研究の方向, 課題]

今後の課題としては、製品化を見据えた脳波計の装着方法および固定装具の開発があげられる。装具の改良を含めたウェアラブル脳波デバイスの開発が進み、その記録性能および装着性能が十分に高いことを裏付けるデータが蓄積すれば、てんかん性放電検出によるてんかん診断のための終夜の簡易型脳波デバイスとして有用性が期待される。

将来的にはソフトウェアを用いたてんかん性放電のスクリーニングが効率の良い診断には不

可欠であり、遠隔診断や自動判読と一体化した検査システムとしての開発が望まれる。これによって、高齢発症てんかんをはじめとしたてんかん患者における病態生理と脳波・生理学的特徴の関連性の解明や背景疾患の生理バイオマーカーの開発研究がより促進される。てんかんの臨床現場においても適切な診断や治療方針の決定に大きく寄与し、てんかん患者のQOLの向上につながることを期待できる。

[成果の発表, 論文等]

- ・ 第50回日本臨床神経生理学会学術大会
- ・ 岡山ら, 側頭葉由来のてんかん性放電の検出における頬電極の有用性に関する検討 (2020年)