

術前脳波と深層学習を利用した 視床下核脳深部刺激療法後の認知機能低下の予測

岩見 昂亮

医学院博士課程3年 神経内科学教室

要旨

視床下核脳深部刺激療法（STN-DBS）が施行されたパーキンソン病患者の術前脳波と術後1年の認知機能予後を教師データとして深層学習モデルを学習し、その性能を評価した。深層学習モデルは良好な予測性能を示した。

背景・目的

- パーキンソン病（PD）は中脳黒質のドパミン神経細胞障害を特徴とする神経変性疾患で、進行期の治療法には運動症状の改善を目標としたSTN-DBSがある。
- STN-DBSの副作用として術後の認知機能低下が知られているが、術前に予測することは困難である¹。
- 近年、術前脳波と機械学習を用いるとSTN-DBS後の認知機能低下を高精度で予測できることが報告されたが²、深層学習の有用性は不明である。
- 深層学習モデルを用いて、術前脳波からSTN-DBS術後の認知機能低下を予測できるか検討する。

方法

- 当科ではDBS術前、術後1・3・6・12ヶ月に定期評価を行っており、これらの診療記録を後ろ向きに収集した。
- 当院で両側STN-DBSを施行し、2013年4月～2025年3月に術後1年評価を完了したPD患者 44例を対象とした。
- 術後脳出血を発症した患者、評価時点で不安定な精神症状がある患者は除外した。
- 術前・術後1年時点の以下の認知機能バッテリーのスコアを収集した。
 - 全般的認知機能：ACE-R, MoCA-J
 - 注意/作業記憶：WMS-R数唱/視覚性記憶範囲, TMT-A
 - 遂行機能：TMT-B, BADS, 語列挙（動物/"ふ""あ""に"）
 - 記憶：RBMT
 - 視空間認知：RCPM
- これらのスコアを健常データを用いてzスコア化し、術後に1SD以上低下した場合を"低下"と定義した。
- MDS基準Level Iに基づき³、全般的認知機能バッテリーの1つ以上あるいはその他の2つ以上のバッテリーでスコアが"低下"した患者を"低下群"に分類した。
- 2つ以上の認知ドメインでデータ欠損がある"安定群"の患者は除外した。
- 術前の安静閉眼時脳波を平均導出参照で抽出し、サンプリングレート500HzでASCIIファイルに変換した。
- 前処理として、①0.5～50Hzバンドパスフィルター、②前後1秒削除+患者単位で結合、③Laplacian法による再参照⁴、④患者単位で標準化、⑤2秒重複させて4秒ごとのサンプルに分割した。
- 深層学習モデルとしてEEGNetを利用した⁵（最適化手法：Adam, 学習率：0.001, バッチサイズ：8, エポック数：30）。
- 学習フェーズでは、モデルに脳波サンプルと認知機能ラベルを教師データとして入力し、学習させた。
- 予測フェーズでは、患者1例あたりの脳波サンプルをモデルに入力し、それぞれのサンプルごとに二値分類を行い、出力結果の平均をその患者の予測スコアとした。
- 性能評価はnested leave-one-out cross-validationで行い、内側foldで6-fold cross-validationを行ってモデルのハイパーパラメータ調整を行った。
- 実装にはPython, PyTorchの他、MNE-Python, selfEEG, Optunaを利用した。

結果

【背景（中央値（IQR））】

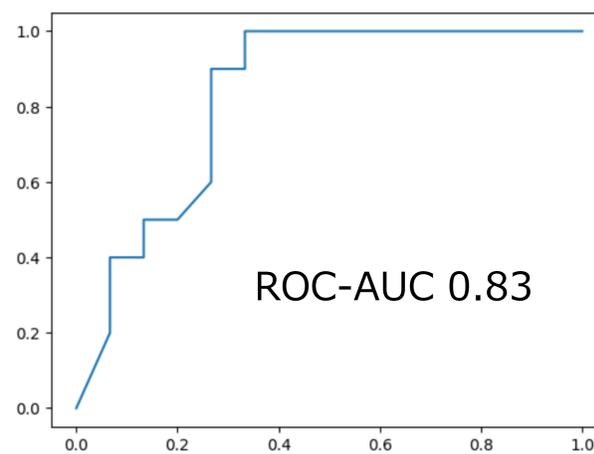
| | 全体 (n=25) | 安定群 (n=15) | 低下群 (n=10) |
|------------------|---------------------|---------------------|---------------------|
| 年齢 (歳) | 66.0 (58.0-69.0) | 63.0 (58.0-69.0) | 66.5 (61.0-67.8) |
| 男性 | 11 | 7 | 4 |
| 罹病期間 (年) | 11.0 (8.0-14.0) | 12.0 (9.0-14.0) | 11.0 (8.0-13.8) |
| 術前UPDRS Part III | 15.0 (10.0-18.0) | 15.0 (10.5-17.0) | 14.0 (10.3-18.0) |
| 術後UPDRS Part III | 8.0 (3.75-18.0) | 8.0 (3.5-16.0) | 10.0 (7.0-12.0) |

【術前認知機能zスコア（中央値（IQR））】

| | 安定群 | 低下群 | p値* |
|-----------|---------------------|---------------------|------|
| ACE-R | 0.44 (-0.85-0.82) | -0.85 (-1.55--0.40) | 0.06 |
| MoCA-J | 0.55 (0.28-1.19) | 0.00 (-0.42-1.15) | 0.43 |
| 数唱 | 0.06 (-0.65-0.77) | -0.31 (-0.50-0.06) | 0.52 |
| 視覚性記憶範囲 | 0.49 (-0.08-0.64) | -0.27 (-0.68-1.38) | 0.83 |
| TMT-A | -0.53 (-3.72-0.24) | -1.13 (-1.68--0.73) | 0.89 |
| TMT-B | -2.19 (-3.69--1.10) | -3.14 (-3.56--1.91) | 0.53 |
| BADS | 0.00 (-0.50-0.43) | -0.33 (-1.33-0.00) | 0.07 |
| 動物 | 0.87 (0.48-1.54) | 0.04 (-0.49-1.21) | 0.26 |
| "ふ""あ""に" | -0.73 (-1.36-0.23) | -0.31 (-0.98--0.02) | 0.64 |
| RBMT | 0.00 (-0.99-0.46) | 0.43 (0.09-0.77) | 0.26 |
| RCPM | -0.04 (-0.33-0.73) | -0.04 (-1.18-0.30) | 0.53 |

*Mann-Whitney U検定

【深層学習モデルの予測性能】



考察・今後の展望

- 深層学習モデルは、術前脳波からSTN-DBS後の認知機能予後をROC-AUC 0.83の良好な精度で予測した。
- 術前脳波には術後認知機能予後に関する情報が含まれている可能性が高いが、モデルの予測根拠は不明である。
- 本研究で用いた認知機能"低下"の定義は独自のものであり、今回の結果を広く適用することは難しい。
- 今後はモデルの予測根拠をXAI手法で可視化し、DBS術後認知機能低下に関連する脳波バイオマーカーの同定につなげることを目標とする。

参考文献

- Troster AI, et al. Expert Rev Neurother 2024;24(7):643-659.
- Geraedts VJ, et al. Mov Disord 2021;36(10):2324-2334.
- Litvan I, et al. Mov Disord 2012;27(3):349-356.
- Kayser J, et al. Int J Psychophysiol 2015;97(3):189-209.
- Lawhern VJ, et al. J Neural Eng 2018;15(5):056013.