リザバーコンピューティングに基づくてんかん発作分類

北海道大学 大学院理学院 数学専攻
岸本 勇太 (Yuta KISHIMOTO) *

概 要

てんかんは脳内の異常な電気活動による反復的な発作を特徴とする神経疾患である．てんかん発作を引き起こす神経活動の異常が最初に発生する脳の特定の部位をてんかん焦点といい，この部位で発生した異常な電気信号が，周囲の脳領域に広がることで発作が引き起こされる．標準的な抗てんかん薬では発作を抑制できない難治性てんかんの患者に対しては，てんかん焦点の正確な特定に基づく外科手術が検討される．そのため，脳波（EEG）や皮質脳波（ECoG）の解析を通じたてんかん焦点の特定が重要である．本研究では，リザバーコンピューティングと呼ばれる手法を活用し，高精度な発作分類モデルを構築することで，てんかん焦点を特定する方法を提案する．

1 背景・目的

てんかんは脳内の異常な電気活動による反復的な発作を特徴とする神経疾患で，世界中で約 5,000 万人が患っている最も一般的な神経疾患のひとつである．てんかん発作は，意識喪失，異常運動，記憶障害など多様な症状を引き起こし，予測が困難なため，患者の日常生活に大きな影響を与える．さらに，てんかん患者の約 30%は標準的な抗てんかん薬では発作を抑制できない「難治性てんかん」と診断される．てんかん発作を引き起こす神経活動の異常が最初に発生する脳の特定の部位をてんかん焦点といい，この部位で発生した異常な電気信号が，周囲の脳領域に広がることで発作が引き起こされる．難治性てんかんの患者には，てんかん焦点の正確な特定に基づく外科手術が検討される．先行研究 [1] では，Long Short Term Memory（LSTM）を活用した発作前期と発作間欠期の分類モデルが提案された．LSTM モデルは，時系列データの予測において高い性能を発揮する一方，複雑な内部構造ゆえに学習には多くの時間とメモリを要するという問題がある．

てんかん発作の予測において学習時間の短縮は重要な課題であるため，本研究では，計算コストの小さいリザバーコンピューティングと呼ばれる手法を活用した高精度な発作分類モデルを構築する．

2 手法

本研究における発作分類手法は，以下の 4 つのステップで構成される．

1. 脳波データの特徴量抽出
2. 訓練データを用いた ESN モデルのハイパーパラメータ調整
3. テストデータの発作分類
4. 性能評価

*E-mail:kishimoto.yuta.l5@elms.hokudai.ac.jp

まず，脳波データを 1 秒（2000 ステップ）ごとにセグメント分割し，各セグメントから抽出した特徴量を用いて ESN モデルの入力ベクトルを構成した．出力データは発作時に 1，非発作時に 0 をとる 2 クラスラベルである．次に，訓練データを用いて ESN モデルのハイパーパラメータを最適化し，テストデータを使用して発作分類を行った．評価指標には混合行列から得られる感度，特異度，精度の 3 指標を用いた．Leave-One-Out 交差検証により得られる各指標の平均値を ESN モデルの分類性能として評価する．

2.1 脳波データ

本研究で使用する脳波データは，京都大学大学院医学研究科てんかん・運動異常生理学講座において，0.01Hz から 600Hz までの広帯域周波数を同時に記録した高精度なデータである．右側頭葉てんかん患者（以下，Pt1）に関しては，全 50 個の硬膜下電極を用いて皮質脳波（ECoG）を記録している．電極の留置は以下の 4 つの領域に分類されている．

- A 領域（右側頭葉前部）：20 個の電極を格子状に留置
- B 領域（右側頭葉後部）：20 個の電極を格子状に留置
- C 領域（側頭葉底面）：6 個の電極を線状に留置
- D 領域（シルビウス裂）：4 個の電極を線状に留置

てんかん焦点は，B13（B 領域の 13 番目の電極）および D01（D 領域の 1 番目の電極）周辺で確認されている．また，臨床的な診断や評価に重要となる脳波の特定のパターンも観察されており，具体的には，”Paroxysmal fast が B18, D01, D02 電極で，”Rhythmic slow”が D02 電極で，”Rhythmic spike”が A19, A20, B12 電極で確認されている．

右側頭葉てんかん患者（以下，Pt1）の脳波データは，11 回の発作（ictal1〜ictal11）に対応している．各データは，発作開始 30 分前から発作終了 15 分後までの区間を切り出したものである．

2.2 特徴量抽出

リザバーコンピューティングによる発作分類モデルへの入力として使用するため，先行研究 [1] で用いられる時間・周波数領域特徴量に加えて，てんかん発作の前兆を捉えるうえで重要な特徴量として注目されている順列エントロピー（Permutation Entropy, PE）を 1 秒間（2000 タイムステップ）の脳波セグメントごとに抽出する．

2.2.1 時間領域特徴量

時間領域特徴量については，基本統計量（平均，分散，歪度，尖度，標準偏差）に加えて，ゼロクロス数とピーク電位差を抽出した．発作前期では，発作間欠期に比べて分散が減少し，尖度が上昇することが以前より報告されている [2].

2.2.2 周波数領域特徴量

時間領域特徴量に加えて，脳波信号の周波数領域情報も考える．総エネルギースペクトルや基本的な周波数帯域（δ 波（1〜3Hz），θ 波（4〜7Hz），α 波（8〜13Hz），β 波（14〜30Hz），γ_1 波（31〜55Hz），γ_2 波（65〜110Hz））のエネルギースペクトルを抽出する．本研究に用いる脳波

データは，0.01Hz から 600Hz までの広域周波数帯域を記録しているため，上記の周波数帯域に加えて，111-300Hz の高周波帯域も考慮し，この帯域のエネルギースペクトルを γ_3 波として抽出する．各周波数帯域のエネルギースペクトルは，離散フーリエ変換（DFT）を用いて算出する．

2.2.3 順列エントロピー

順列エントロピー（Permutation Entropy, PE）は，時系列データの非線形性や複雑性を評価するための指標である．2002 年に Bandt と Pompe によって提案された手法で，計算がシンプルかつ効率的である点が特徴である [3]．この手法は，時系列データの値そのものではなく，値の大小関係（順序）に基づいてエントロピーを計算する．順列エントロピーは，時系列データの局所的な順序構造を用いて，その情報量を測定する．シャノンエントロピーが確率分布に基づいて計算されるのに対し，順列エントロピーはデータの順序関係に着目し，その多様性をエントロピーとして定量化する．以下に，順列エントロピーの具体的な計算手順を示す．

1. 時間遅延座標系の作成
   まず，埋め込み次元 M と遅延時間 τ を定めておく．定めた埋め込み次元と遅延時間に対して，1 次元時系列 $\{x(t)\}_{t=0}^{N-1}$ から M 次元ベクトル

$$(x(t), x(t+\tau), x(t+2\tau), \ldots, x(t+(M-1)\tau) \tag{1}$$

   を作成する．時系列データ全体から $N-(M-1)$ 個の M 次元データ列

$$\{(x(t), x(t+\tau), x(t+2\tau), \ldots, x(t+(M-1)\tau)\}_{t=0}^{N-(M-1)\tau} \tag{2}$$

   を作成することができる．これを $\{x(t)\}_{t=0}^{N-1}$ の時間遅延座標系という．

2. 順列による記号化
   時間遅延座標系の各ベクトルには，ベクトルの各成分の大小関係に対応する順序パターン π が割り当てられる．たとえば，埋め込み次元 $M=3$ のベクトル $(3.4, 4.1, 2.5)$ は，順序パターン $(2, 3, 1)$ となる．次に，与えられた時間窓内である順序パターン π が発生する確率 $p(\pi)$ を計算する．そして，ウィンドウ内のエントロピーは，

$$PE = -\sum_{\pi} p(\pi) \log_2 p(\pi) \tag{3}$$

   と定める．PE の値が小さいほど時系列は規則的で決定論的であり，大きいほどノイズが多くランダムであることを意味する．

また，先行研究 [4] において，発作時に順列エントロピーの値が有意に減少する結果が得られており，てんかん発作の前兆を捉えるうえで重要な特徴量として注目されている．Pt1-ictal1 のてんかん焦点 D01 電極における脳波データの順列エントロピーを図 1 に示す．ただし，埋め込み次元を $M=5$，遅延時間を $\tau=10$ とした．赤破線で囲まれた領域は発作期間であり，発作開始前 20 分から発作終了後 10 分までのデータをプロットしている．3,430,641[pts] の発作開始に先行して，順列エントロピーが減少しており，発作時と非発作時の差異が明瞭である．

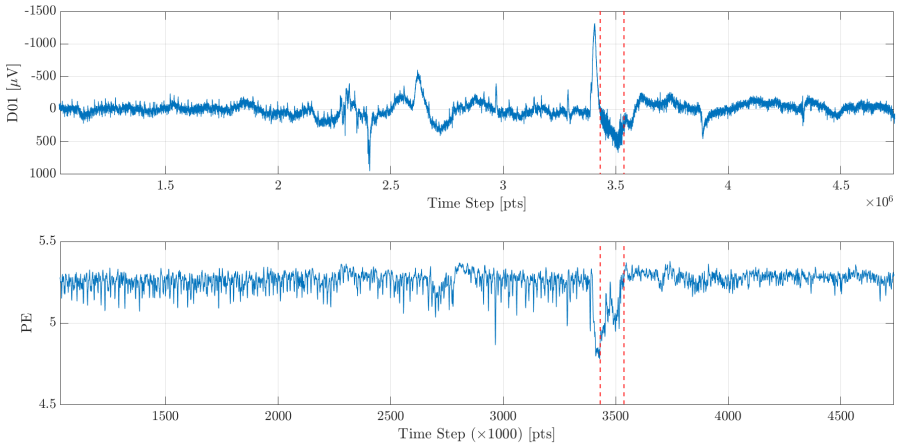

図 1: Pt1-D01 電極における脳波データ（上段）と順列エントロピー（下段）

3　リザバーコンピューティング

リザバーコンピューティングはリカレントニューラルネットワーク（RNN）から派生して生まれた機械学習の枠組みのひとつである．リザバーコンピューティングは，中間層から出力層への結合荷重 W^{out} の学習に限定し RNN が抱えていた学習上の課題を解消する．この章では，Jaeger によって 2001 年に提案されたリザバーコンピューティングの代表的なモデルである Echo State Network（ESN）モデル [5] について解説する．

3.1　Echo State Network（ESN）

ESN モデルは，入力層・リザバー層・出力層の 3 層から構成されるリカレントニューラルネットワークであり（図 2），非線形ダイナミクスを持つリザバー層を用いて時系列データの予測や分類を行うことが可能である．時刻 n における N_u 次元の入力ベクトル，N_x 次元のリザバー状態ベクトル，N_y 次元の出力ベクトルをそれぞれ $\boldsymbol{u}(n)$, $\boldsymbol{x}(n)$, $\boldsymbol{y}(n)$ とする．リザバー層の状態は，入力層からの情報と前時刻のリザバー状態および出力層からのフィードバックによって更新される．その後，出力層はリザバー層を用いて更新が行われる．リザバー層，出力層の更新式は以下の式で定義される．

$$\boldsymbol{x}(n+1) = (1-\alpha)\boldsymbol{x}(n) + \alpha \boldsymbol{f}(W^{\mathrm{in}}\boldsymbol{u}(n+1) + W^{\mathrm{res}}\boldsymbol{x}(n) + W^{\mathrm{fb}}\boldsymbol{y}(n)) \tag{4}$$

$$\boldsymbol{y}(n+1) = W^{\mathrm{out}}\boldsymbol{x}(n+1) \tag{5}$$

ここで，$W^{\mathrm{in}} \in \mathbb{R}^{N_x \times N_u}$ は，入力層からリザバー層への入力結合重み行列，$W^{\mathrm{res}} \in \mathbb{R}^{N_x \times N_x}$ は，リザバー層のニューロン同士のリカレント結合重み行列，$W^{\mathrm{fb}} \in \mathbb{R}^{N_x \times N_y}$ は，出力層からリザバー層へのフィードバック結合重み行列である．また，$\alpha \in [0, 1]$ はリーク率と呼ばれる定数である．リーク率が小さいほど現在の状態に過去の状態が強く反映されるため，長期依存性の高い時系列信号の分析が可能になる．$W^{\mathrm{out}} \in \mathbb{R}^{N_y \times N_x}$ は，リザバー層から出力層への結合重み行列である．それぞれの結合重み行列には，結合強度および結合密度が設定される．また，$\boldsymbol{f}$ は活性化関数であり，入力となるベクトルの各要素に適用される．本研究においては **tanh** を採用した．

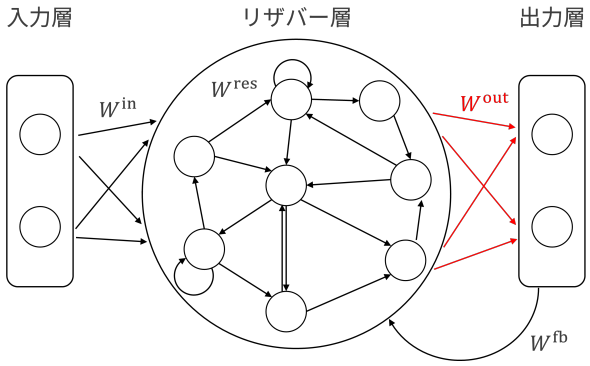

図 2: Echo State Network（ESN）モデル

3.1.1 ESN モデルの設計

1. 入力結合重み行列 W^{in} の設定
   W^{in} は式（4）で使用される結合重みであり，入力データをリザバーに渡す役割を担う．この行列は，一様分布に従う乱数で生成され，その分布範囲は [-a_{in}, a_{in}] とする．ここで，a_{in} は入力スケーリングと呼ばれ，本研究では W^{in} のハイパーパラメータとして扱われる．

2. リザバーのリカレント結合重み行列 W^{res} の設定
   リカレント結合重み行列 W^{res} を設定するためには，リザバーのサイズ，スパース性，およびスケーリングを適切に決定する必要がある．リザバーのサイズはノード数 N_x で表される．N_x が小さすぎる場合，モデルの表現力が不足し，一方で，大きすぎる場合はモデルの表現力が過剰になり，過学習を引き起こすおそれがある．過学習が発生すると，未学習のテストデータに対する予測精度が低下する．そのため，N_x は適切に設定する必要がある．
   次に，リザバーのスパース性は，リザバー状態の均一化を防ぎ，入力に対する多様な応答を各ノードで得るために重要である．リザバーのリカレント結合重み行列 $W^{\mathrm{res}} \in \mathbb{R}^{N_x \times N_x}$ の各要素は，確率 p で非ゼロ，確率 $1-p$ でゼロとする．この確率 p をハイパーパラメータとして最適化し，適切なスパース性を決定する．W^{res} の非ゼロ要素には，入力結合重み行列 W^{in} と同様に，特定の分布に従った乱数を用いる．本研究では，区間 [-1, 1] の一様分布を採用した．W^{res} には適切なスケーリングが必要であり，このスケーリングにはスペクトル半径 ρ を用いる．$\rho(W^{\mathrm{res}})$ は W^{res} の固有値の絶対値の最大値を指し，以下の条件を満たすように設定する．

$$\rho(W^{\mathrm{res}}) < 1 \tag{6}$$

   この条件は，ESN の特徴である Echo State Property（ESP）を成立させるための必要条件である．ESP は，リザバー層に与えられた過去の入力の影響を保持し，後続の入力に対してもその影響を反映し続けること特性を指す．ESP によって，初期値がランダムな場合でも，時間発展とともにリザバー状態が初期値に依存しなくなることを保証する．本研究では，ハイパーパラメータ探索により $\rho(W^{\mathrm{res}})$ を最適化し，$\rho(W^{\mathrm{res}}) < 1$ の条件を満たすように設定した．

3.2 リッジ回帰

過学習は，モデルの表現力が過剰になることで発生する現象である．機械学習では，訓練データを用いてモデルを学習し，モデル出力と目標出力の誤差を最小化するように調整を行う．しかし，モデルの表現力が高すぎると，訓練データに過度に適合してしまい，未知のテストデータに対する予測精度が低下するという問題が生じる．過学習を抑制するための方法として，正則化が用いられる．

本節では，オフライン学習としてリッジ回帰という正則化手法について説明する．ESN モデルの学習アルゴリズムでは，線形学習器を用いて出力結合重み行列 W^{out} を最適化する．目標出力 D とモデル出力 $W^{\mathrm{out}}X$ の二乗誤差に学習パラメータの L_2 ノルムの二乗を正則化項として加えることを L_2 正則化と呼び，このときの最適化した W_{out} を求める回帰のことをリッジ回帰という．すなわち，最小化すべきコスト関数 $E(W^{\mathrm{out}})$ を

$$E(W^{\mathrm{out}}) = \frac{1}{2}\|D - W^{\mathrm{out}}X\|_F^2 + \lambda\|W^{\mathrm{out}}\|_F^2 \tag{7}$$

とする．$\lambda > 0$ は正則化項の大きさを調整する正則化パラメータである．このとき解は

$$W^{\mathrm{out}} = DX^T(XX^T + \lambda I)^{-1} \tag{8}$$

と求められる．ここで，$I \in \mathbb{R}^{N_x \times N_x}$ は単位行列を表す．ESN モデルの学習においては，リッジ回帰を一度だけ行うことで，最適な出力結合重み行列 W^{out} を得る．そのため従来の RNN モデルと比較して学習時間が非常に短いことが利点である．

3.3 Leave-One-Out 交差検証

Leave-One-Out 交差検証は，交差検証の一種であり，データセット内の各サンプルをひとつずつテストデータとして使用し，残りのデータを学習データとしてモデルの訓練を行う手法である．本研究においては，具体的に以下の手順で実施される．

1. Pt1-ictal1〜ictal11 の全データセットのうちひとつをテストデータとして分離する．
2. 残りのデータを用いて ESN モデルを訓練する．
3. 訓練された ESN モデルを用いて，テストデータに対する分類を行う．
4. 上記プロセスをデータセット内の全サンプルについて繰り返す．
5. 評価指標の平均を算出し，これを最終的なモデルの分類性能とする．

3.4 モデル性能評価

てんかん発作分類の性能評価には，混同行列を用いる．混同行列は，学習済みモデルの分類性能を視覚化する手法で，実際のクラスと予測されたクラスを組み合わせた行列である．2 クラス分類の場合，混同行列は図 3 のように表される．ここで，各要素は以下のように定義される．

- 真陰性（True Negative, TN）：実測値が非発作であり，モデルも非発作と分類したもの
- 偽陽性（False Positive, FP）：実測値が非発作であり，モデルが発作と分類したもの
- 偽陰性（False Negative, FN）：実測値が発作であり，モデルが非発作と分類したもの
- 真陽性（True Positive, TP）：実測値が発作であり，モデルも発作と分類したもの

モデルの性能評価は，混同行列から導かれる以下の 3 指標で行う．

- 感度（Sensitivity）発作に属するサンプルの中で，モデルが正しく発作と分類した割合を表す．2 クラス分類の場合は，

$$\mathrm{SEN} = \frac{\mathrm{TP}}{\mathrm{TP} + \mathrm{FN}} \tag{9}$$

と表される．

- 特異度（Specificity）非発作に属するサンプルの中で，モデルが正しく非発作と分類した割合を表す．2 クラス分類の場合は，

$$\mathrm{SPE} = \frac{\mathrm{TN}}{\mathrm{TN} + \mathrm{FP}} \tag{10}$$

と表される．

- 精度（Accuracy）
精度は，全サンプルの中でモデルにより正しく分類されたサンプル（これは混同行列の対角要素の和）の割合を表す．クラスごとのサンプル数に偏りがあるときは，サンプル数の多いクラスに関する結果が強く反映される．2 クラス分類の場合は，

$$\mathrm{ACC} = \frac{\mathrm{TP} + \mathrm{TN}}{\mathrm{TP} + \mathrm{FP} + \mathrm{FN} + \mathrm{TN}} \tag{11}$$

と表される．

SEN, SPE, ACC はいずれも取り得る値の範囲が [0, 1] であり，値が 1 に近いほど性能がよいと評価する．

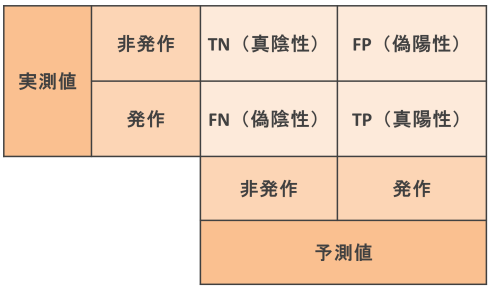

図 3: 混同行列

4　主結果

難治性てんかん患者の発作分類において ESN モデルが有効であるかを評価し，以下の成果を得た．

1. ESN モデルは高い感度と特異度を示し，特にてんかん焦点電極では 90%以上の高い感度で発作検出が可能であることを確認した．一方で非焦点電極では，発作時の特徴を十分に捉えることができず，感度が低くなることが分かった．

2. 各電極の発作検出感度を分析した結果，ESN モデルはてんかん焦点付近で顕著に高い感度を示し，逆に焦点から遠い電極では低い感度を示した．これにより，感度の大きさが焦点特定に寄与する可能性があることが分かった．

4.1　てんかん発作分類性能

時刻 n における ESN モデルの入力ベクトル $\boldsymbol{u}(n)$ には，節 2.2 において抽出した 16 種類の特徴量を用いる．また，目標出力 $d(n)$ は次のように定義する．

$$d(n) = \begin{cases} 1 & \text{if } n \in \text{発作区間} \\ 0 & \text{if } n \in \text{非発作区間} \end{cases} \tag{12}$$

この入出力データに基づいて，モデル出力 $\hat{y}(n)$ を得る．$\hat{y}(n)$ に対して閾値処理を適用し，その値を最終的な予測値とする．なお，モデルの入力特徴量にはそれぞれ平均 0，分散 1 となるように標準化を施している．

Pt1-ictal1 の D01 電極における ESN モデルの性能評価結果を図 4 に示す．同図の下部の矩形波は実際の発作時刻，橙線はモデル出力を表している．発作時にモデル出力が大きく立ち上がり，発作検出が正しく行われていることが確認できる．また，図 5 はモデル出力に閾値処理を施した結果である．この図では，発作時に橙線が立ち上がり，発作を正しく検出できている一方で，発作の前後で誤検出が生じていることが確認できる．これは閾値を $y(n) = 1.25$ に設定した結果であり，発作前後のモデル出力の一部が発作として判定されたためである．閾値処理後の結果をまとめた混同行列を図 6 に示す．実測値が発作であるサンプル数 53 のうちすべてをモデルも発作と判定しており，実測値が非発作であるサンプル数 2716 のうち 2693 をモデルが正しく非発作と判定していることが確認できる．この混同行列から ESN モデルの性能評価指標を算出すると，感度は 1.0，特異度は 0.99153，精度は 0.99169 であった．

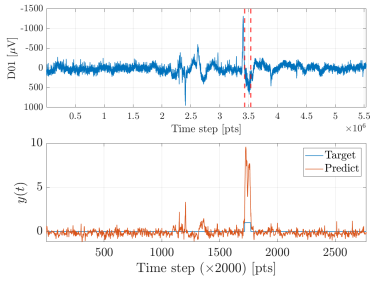

図 4: D01 電極の出力結果

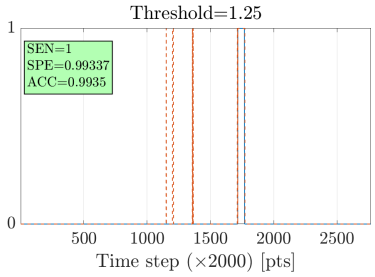

図 5: D01 電極における閾値処理後の出力結果

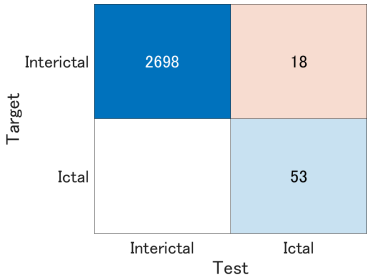

図 6: D01 電極の混同行列

一方，非てんかん焦点である A04 電極における評価結果を図 7〜図 9 に示す．A04 電極は，発作時と非発作時におけるモデル出力の大きさが同程度であり，発作検出が困難であることが分かる．発作検出感度は 0.0，特異度は 1.0，精度は 0.98086 であった．感度が 0.0 にもかかわらず精度が高くなっているのは，発作時と比較して非発作時のサンプル数が多く，非発作時の分類性能が高いためである．発作検出感度が低い理由として，A04 電極はてんかん焦点から遠い位置にあるため，D01 電極や B13 電極で確認できた DC 電位が観測できず，発作時の特徴を十分に捉えることができなかったためであると考えられる．したがって，焦点電極では発作検出感度が高い一方で，非焦点電極では発作分類が困難であることがわかった．

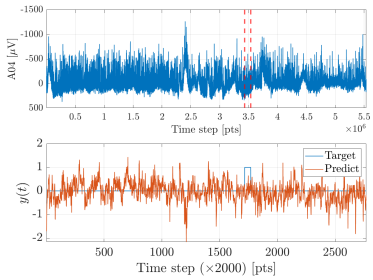

図 7: A04 電極の出力結果

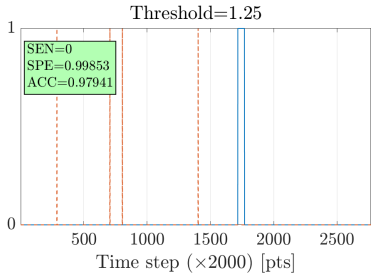

図 8: A04 電極における閾値処理後の出力結果

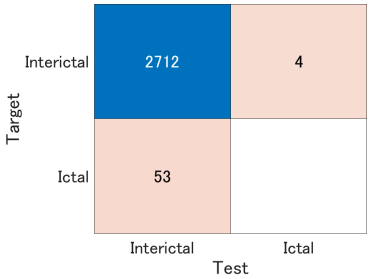

図 9: A04 電極の混同行列

4.2 てんかん焦点の特定

本節では，節 4.1 で得られた結果を基に，患者の各電極における発作検出感度からてんかん焦点を特定する方法を提案する．具体的には，各電極の脳波データから特徴量の抽出選択を行うことで入力ベクトルを構成し，それを ESN モデルに与える．モデル出力と発作ラベルを用いてリッジ回帰により学習する．Leave-One-Out 交差検証により各電極における平均発作検出感度を算出する．図 10 は，Pt1 の各電極における発作の平均感度を示している．結果として，電極ごとに異なる感度が算出され，てんかん焦点付近の電極において発作検出感度が顕著に高い傾向が確認された．てんかん焦点や”Paroxysmal fast”, ”Rhythmic slow”が観察されている B13, B18, D01, D02, D03 電極およびその周辺電極は，いずれも平均感度が 0.7 以上の赤領域に分布していた．”Rhythmic spike”が観察されている A20 電極は赤領域，A19, B12 電極は，平均感度が 0.4 以上の黄領域に分布していた．また，黄領域の他の電極（A14, B07, B09 電極）においては，いずれも赤領域電極の隣に留置されている．一方，てんかん焦点から遠い位置にある他の電極は，平均感度が 0.4 未満の領域に分布していた．この結果から，臨床的な診断や評価に重要となる脳波の特定パターンが観察されている電極では，ESN モデルによる発作検出感度が高いことが示された．したがって，発作検出感度の結果を基にてんかん焦点を特定できる可能性があることと，従来のてんかん焦点診断プロセスを補完するアプローチとして活用できることが示唆される．

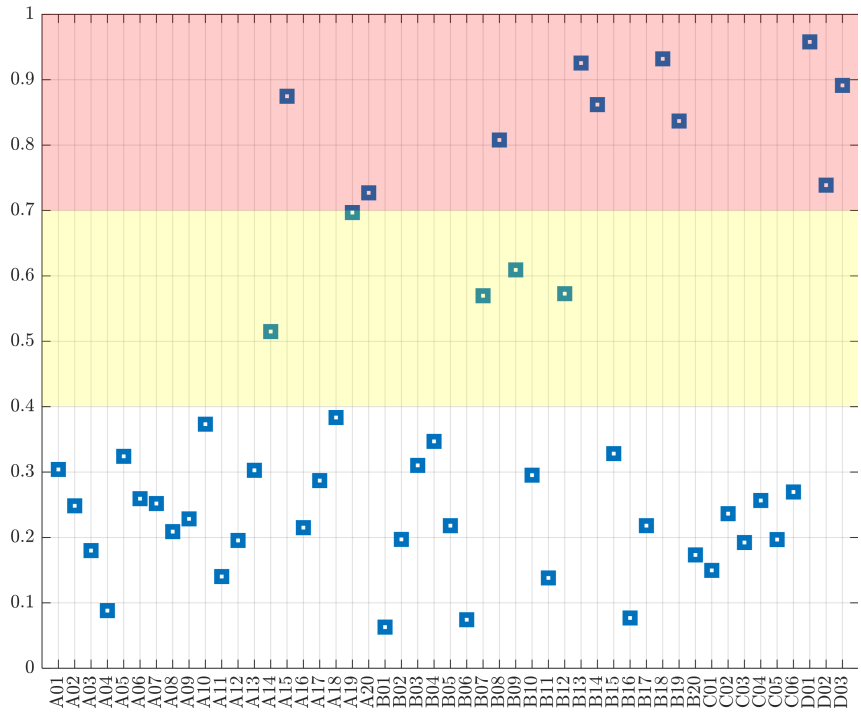

図 10: Pt1 の各電極における発作検出平均感度

参考文献

[1] Tsiouris, Kostas M., et al. "A long short-term memory deep learning network for the prediction of epileptic seizures using EEG signals." Computers in biology and medicine 99 (2018) : 24-37.

[2] Mormann, Florian, et al. "On the predictability of epileptic seizures." Clinical neurophysiology 116.3 (2005) : 569-587.

[3] Bandt, Christoph, and Bernd Pompe. "Permutation entropy: a natural complexity measure for time series." Physical review letters 88.17 (2002) : 174102.

[4] Bratu, Ionuț-Flavius, et al. "Permutation entropy-derived parameters to estimate the epileptogenic zone network." Epilepsia 65.2 (2024) : 389-401.

[5] Jaeger, Herbert. "The " echo state " approach to analysing and training recurrent neural networks-with an erratum note." Bonn, Germany: German National Research Center for Information Technology GMD Technical Report 148.34 (2001): 13.