

# 内側側頭葉てんかんの双極子解析； 自動棘波検出法と医師による棘波選出の比較

1, 3知禿史郎、2, 3溝淵雅広、1, 3鷺見佳泰、1, 3中村博彦  
中村記念病院 1脳神経外科、2神経内科、3財団法人北海道脳神経疾患研究所

## Dipole Analysis for Mesial Temporal Epilepsy: Comparison Between the Automatic Spike Detection System and Dr's Visual Inspection Analysis

1, 3Shiro CHITOKU, M.D., 2, 3Masahiro MIZOBUCHI, M.D., 1, 3Yoshihiro SUMI, M.D.,  
and 1, 3Hirohiko NAKAMURA, M.D.

Department of <sup>1</sup>Neurosurgery, <sup>2</sup>Neurology, Nakamura Memorial Hospital, <sup>3</sup>Hokkaido Brain Research Foundation,  
Sapporo, Japan

### Abstract:

**Objective:** To evaluate the efficacy of automatic spike detection system, we compared the dipole analysis between automatic detected spikes and visual inspection ones.

**Methods:** A total of 10 temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis were selected for this study. Long term video EEG monitoring were performed in all patients. Computer based automatic spike detection system checked digital EEG data, and pick up the appropriate spikes to cluster the spikes based on their morphology and topology. One representative spike group was selected for single dipole analysis. The characteristics of representative spike groups and dipole analysis results were compared between automatic detected spikes and visual inspection ones.

**Results:** Nine out of 10 patients showed concordant spike selection between two methods. Automatic spike detection system could not detect true spikes in one patient. The topography of Case 2 demonstrated single pole electrical field over the spherical model. In Case 6, both system could detected the reliable spikes, which revealed the inconclusive dipole results due to poor signal to noise ratio.

**Conclusions:** Automatic spike detection system could be useful for most of the mesial temporal epilepsy with hippocampal sclerosis. Because of the false negative spike detection by automatic system, visual check by experienced EEG analysts must be required for correct EEG evaluation for the mesial temporal lobe epilepsy.

**Key words :** digital EEG, dipole analysis, temporal lobe epilepsy, spike detection

【目的】自動棘波検出ソフトにより選出された棘波と医師が自身で選んだ棘波の双極子解析の結果を比較した。

【方法】10例の内側側頭葉てんかん症例を対象に24時間以上の長時間ビデオ脳波記録を行い、ソフトにより自動選出された棘波と医師が選んだ棘波で双極子解析を行い等価電流双極子の分布を比較した。

【成績】9例で両方の棘波形態は一致し、8例でともに側頭葉内側焦点に等価電流双極子が集積した。1例で棘波は一致したが、有効な双極子解析結果が得られなかった。1例は、医師の選出した棘波で発作焦点への等価電流双極子の集積がみられたが、棘波自動選出ソフトでは棘波検出ができなかった。

【結論】内側側頭葉に優位な電位を持つ棘波は、頭皮脳波に反映されないことがある。このため自動棘波検出による双極子解析では、棘波を検出することが困難な場合があり、医師の確認が必要である。

#### はじめに

デジタル脳波は、脳波描出の多様性を可能にし・保存の容易さ・複数人間がコンピュータ画面で解析できる

などの利点があり、近年世界中で普及しつつある<sup>1),9),12),13)</sup>。デジタル脳波の利点の一つとして、コンピュータソフトによる徐波・棘波・鋭波・発作の検出が挙げられる<sup>14),15)</sup>。ソフトウェアも研究改良されて精度が上がり、膨大な長時間脳波判読の大きな手助けになることが期待されている。てんかん焦点を発作間欠時のてんかん性放電より類推する方法は有効であることが認められ<sup>2),4),7),8),11)</sup> コンピュータを用いた双極子解析によるてんかん焦点の推定が発達してきた。今回われわれは、内側側頭葉てんかんの症例に自動棘波検出ソフトにより選出された棘波と医師が自身で選んだ棘波の双極子解析の結果を比較した。

#### 対 象 (Table 1)

MRI上海馬硬化を伴う10例の内側側頭葉てんかん症例を対象にした。

症例の詳細はTable 1に記す。性別は男性 6例、女性 4例であった。年齢は、11歳から57歳まで平均33歳であった。てんかんの初発は、3歳から37歳まで、8例が20歳までに発症していた。MRIでは、全例に海馬萎縮を認め、

Case #	Age	Onset	MRI lesion	ictal onset	total # of spikes	Visual spike Automatic Spike analysis			Consistency of dipole result
						# of analyzed spike	dipole localization	dipole localization	
1	18	14	L-MTS	L-MT	359	37	L-MT	L-MT	+
2	57	24	L-MTS	L-MT	332	16	midline F	L-MT	-
3	35	7	L-MTS	blt-M	1032	34	blt-MT	blt-MT	+
4	16	8	blt-MTS	L-MT	798	41	L-MT+base	L-base+MT	+
5	32	3	L-MTS	L-MT	843	16	L-MTS	L-MT	+
6	11	5	R-MTS	R-MT	340	8	inconclusive	inconclusive	inconclusive
7	37	20	R-MTS	R-MT	781	20	R-MT+base	R-MT+base	+
8	40	37	R-MTS	R-MT	1492	32	R-MT	R-MT+base	+
9	43	5	L-MTS	L-MT	917	49	L-MT	L-MT	+
10	42	15	R-MTS	R-MT	424	41	R-MT	R-MT	+

R: right, L: left, MT: mesial temporal, MTS: mesial temporal sclerosis, F: frontal

Table 1 Interictal dipole analysis of MTS

内訳は 5例が左側、4例が右側、そして 1例が、左に優位な両側の海馬萎縮を認めた (Fig. 1)。抗てんかん剤は、1-6剤 (平均 3剤) 使用されていた。

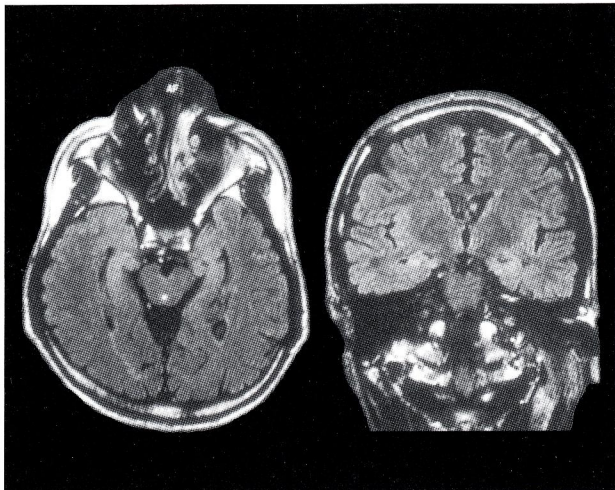


Fig. 1 Case 1: Typical mesial temporal sclerosis. MRI showed right atrophic hippocampus with relative high signal intensity on FLAIR image. Left: axial image, Right coronal image.

## 方 法

側頭葉内側てんかん精査のため全例に、頭皮電極は 10-20国際基準19チャンネルに加えて側頭下電極 (F9, 10, T9, 10, P9, 10) を追加し、さらに両側蝶形骨誘導電極 (Sp1, Sp2) を挿入した。脳波記録はデジタル脳波計 (BMSI 5000, Nicolet, Madison, WI) を用いて、24-72時間の長時間ビデオ脳波記録を行った。得られた脳波は、始めにデジタル脳波自動解析ソフト (Insight and Spike Detector (Persyst Development, Prescott, AZ)) により自動選出された棘波のファイルを作成した。次に、選出された棘波のファイルを双極子解析のソフトウェア (NEC社製、サイナポイント) でその形態と電位図からサブグループに分類し、もっとも数の多いグループを症例を代表する棘波として棘波の等価電流双極子推定を行った。ソフトウェアの性能上、双極子解析は19チャンネルの電極データのみに限られた。双極子解析は推定した等価電流双極子を仮想頭部にあたる三層球モデルへ投射する方法で、電極位置の登録を3 SPACE ISOTRAK II

program (Polhemus, Colchester, VT) を用いて行った。棘波の起始部から頂点までを一双極子解析法を用いて解析し、最高のgoodness of fit (GOF) を持つポイントの等価電流双極子を棘波の発生源として頭蓋球モデルへ投射した (Fig. 2)。棘波の代表する等価電流双極子は、次に挙げる3つの規準を満たすことを条件とした。1) Signal to noise ratio (S/N ratio) :GOF >95%, 2) 経時的に安定した局在を示す、3) 棘波の中でS/N ratio の一

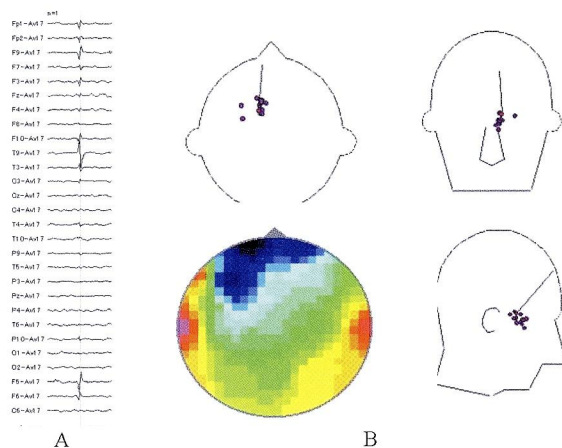


Fig. 2 Typical medial temporal spike, topography, and dipole location (Case 1).

A: EEG showed maximum positive amplitude was recorded at T9.

B: Topography exhibited a dipole electrical field in left anterior temporal area. ECD clustered in mesio-basal temporal area.

番高いこと。

医師が選んだ棘波も同様の方法で、双極子解析を行い棘波の発生源の推定を行った。今回、デジタル脳波を自動的に解析するシステムの有用性を検証するために、医師が自分で選出した棘波と自動棘波検出プログラムによりコンピュータが選んだ棘波と、それぞれの等価電流双極子の分布を比較した。

## 結 果

全例蝶形骨誘導電極に優位な棘波を認め、内側側頭葉の活動性が高いことが確認された。また、発作時脳波が

らも内側側頭葉てんかんと診断された。8例で医師の選んだ棘波とコンピュータプログラムにより選出された棘波の解析は一致し、側頭葉内側とその近傍に等価電流双極子の集積がみられた。

自動棘波検出では、残りの2例において真の棘波を検出できなかった。一方、医師の視覚的棘波検出は全例で可能であったが、双極子解析において1例で規準を満たす等価電流双極子が得られなかった。

## 代表例

### I. 両グループの結果が一致した例: 症例 1

17歳、男性。14歳で初発し、突然状況に伴わない言動をするようになり当院受診した。長時間ビデオ脳波記録で複雑部分発作と診断されCBZ投薬加療開始した。発作は、CBZでよくコントロールされていたが、17歳時に嘔気を伴う前兆に引き続き、意識減損し反応性の低下する発作がみられた。MRI上左海馬硬化症の萎縮がみられた (Fig. 1)。脳波解析で、医師の選出した棘波と自動選出ソフトで選ばれた棘波は一致し、左側頭葉内側一底部に等価電流双極子の集積がみられた (Fig. 2)。

### II. 自動棘波検出ソフトで棘波が検出できなかった例:

#### 症例 2

57歳、女性。24歳で初発の意識を失う発作が出現した。他院で複雑部分発作と診断されCBZ投薬加療開始した。発作は、難治性で5剤の抗てんかん剤を投与されたがコントロール困難であり、当院を受診した。薬の調整を行い現在抗けいれん剤は1種類のみ内服し、月2-3回程度の発作がある。MRI上左海馬硬化症の萎縮がみられた。長時間ビデオ脳波解析で、医師の選出した棘波で発作焦点への等価電流双極子の集積がみられたが、これらの棘波は、自動選出ソフトでは棘波として検出されなかった。F7にPhase reverseがみられたが、Sp1に強い陰性を示し頭皮脳波上は双極子の形成は認めなかった (Fig. 3, 4)。

### III. 棘波は検出できたが、双極子解析不能の症例: 症例 6

10歳、女性。5歳の頃、嘔吐後に意識混濁し、右上下肢のけいれん発作があった。CBZを投与され5年間発作はなかったが、10歳から複雑部分発作の再発を認めた。MRI上右海馬硬化症の萎縮がみられた。長時間ビデオ脳波解析では、棘波Fp2にPhase reverseをもつ棘波に対し

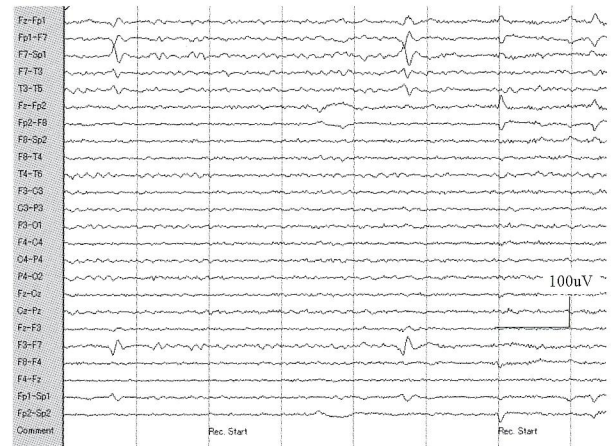


Fig. 3 Case 2: Undetectable spikes by automatic spike detector. EEG showed phase reversal at F7.

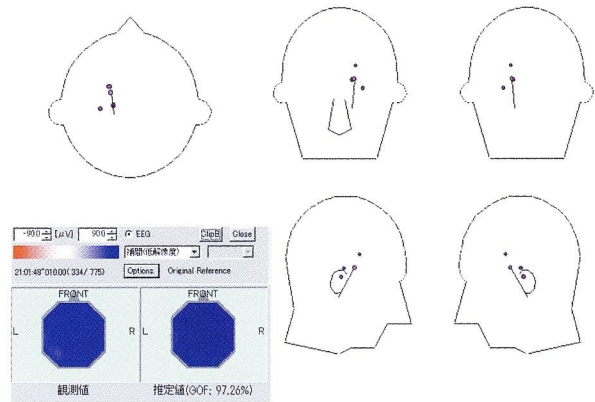


Fig. 4 Topographic map and dipole analysis of Case2. There was single positive field over the scalp model. The ECDs were located in medial temporal area.



Fig. 5 Case 6: EEG showed relative low amplitude right temporal spikes, phase reversal at Fp2. Dipole analysis of these spikes revealed inconclusive dipole result.

双極子解析を行ったが、電位が低いいため10-20での双極子が弱く、S/N比の高い等価電流双極子を認めなかった (Fig. 5)。現在、クロバザムを追加し発作はコントロールされている。

## 考 察

デジタル脳波は早くからその有用性を指摘され、欧米を中心に90年代後半から普及した。その利点として、データ管理の容易さと病院内ネットワークが完備していればどこでもコンピュータ画面で脳波が読めることなどが挙げられる<sup>1),9)</sup>。さらにコンピュータを用いてのデジタル信号の変換は、容易に脳波導出法や感度を変化させることを可能にし、以前ならば技師が患者の病態や脳波を読みながら、基準電極や感度の設定を行い、導出法の選択をしていたが、その手間が省けるようになった<sup>1),9),12),13)</sup>。システムの導入に費用がかかるという欠点はあるが、医師だけでなく脳波技師にとっても有用性の高いシステムと評価されている。

今回、側頭葉内側てんかんの症例を対象として脳波記録を行ったが、頭皮脳波では葉内側の活動を捉えることが困難であること指摘されている<sup>10)</sup>。側頭葉内側部の活動の評価は、蝶形骨誘導や側頭下電極を追加することが有効と報告されており、医師による脳波判読の参考にした<sup>10)</sup>。

全体の症例数は少ないが、9例でコンピュータプログラムにより検出された棘波と医師が視覚的に選出した棘波の双極子解析の結果が一致し、プログラムの有用性を証明した。残りの1例でコンピュータでの棘波検出が困難であった。これらの脳波を視覚的に検討してみると、棘波自体がやや低振幅でアーチファクトとの鑑別が難しかったことと、三層球モデル上でのトポグラフィーが双極子の形成を認めなかったことが判明した。今回、棘波検出に用いたソフトウェア (Insight) は、基本的に棘波の形態とその棘波が頭皮上に描くトポグラフィーを基に棘波の判定を行っている<sup>14),15)</sup>。症例 2は、F7に高い電位を持つ棘波は明らかであるが、トポグラフィー上単極の電位頂点しかみられなかったため、棘波とみなされなかったものと推察した。症例 7も同様にSp2に最大の電位を持つ棘波のため頭皮電極上はトポグラフィーが単極としか描出されず棘波検出から外れたものと考えられた。

症例6は、Fp2に最大の電位を持つ形状が明らかな棘波であり自動棘波検出器も検出されているが、電位が低いいため頭皮電極からの双極子解析では基準となるGOFを満たさないため、データの信頼性が低いと判断し解析不能という結果になった。

これらの症例は、プログラムだけに頼った脳波解析を行うと有意な所見を見逃すことを示唆している。一般的に、頭皮電極に近い脳皮質からの棘波は、棘波の検出・トポグラフィーの描出が容易である。それに対し、側頭葉内側からのてんかん波は、その投射する方向や電気活動の強度によっては頭皮上検出が困難となる。そのため、脳波解析には蝶形骨誘導や側頭下電極の追加が有用であるとの報告がなされている。当院でもこれらの誘導を追加し側頭葉内側てんかんの評価を行い同部からの異常を指摘できた。本来ならば、側頭葉底部にあたる頭蓋底に電極を増やせばその診断は更に容易なるものと考えられるが、現実的には困難である。

一般的に側頭葉内側から波及した異常電気活動は側頭葉前方・底部の皮質を刺激し棘波として描出されることが考えられるが、その頭皮脳波では低振幅に描出され、背景波やノイズの影響を受けやすい<sup>7),8)</sup>。本研究での双極子解析結果でその分布に広がりがある理由として、棘波発生源に最も近い蝶形骨誘導のデータを利用できないことが挙げられる。蝶形骨誘導電極は含気骨部に存在し、3層球モデルの双極子解析では電極に至る電導率の計算が複雑になるため解析できないのが実状である。電位の最も高い蝶形骨誘導のデータを含めた解析ができれば、等価電流双極子の分布はより集束するものと考えた。

棘波自動検出器の利点として、バイアスのかからない公正な棘波検出が可能であること、棘波分類が容易であり、均一な棘波を集めることが可能なことが挙げられる<sup>4),11)</sup>。これは解析者が脳波に詳しくなくても、手順通りの操作をすれば棘波の発生源の推定が可能になる。また、視覚的に微妙に異なる棘波の違いを識別し、短時間で棘波の分類・集積を行える長所もある。その一方で正しく棘波を認識できずアーチファクトの混入がみられたり、双極のトポグラフィーがみられない棘波を除外したり、電位の小さな棘波などのような真の棘波を検出できないなどの問題があることが今回の検討でも明らかであった。

現在コンピュータを用いて脳波解析を行うことは可能であるが、医師はその問題点を十分理解した上で、コンピュータ解析結果を脳波判読に熟練した医師に確認して

もらう必要がある。

## 結 語

1. 自動棘波検出器による棘波は、脳波に熟練した医師による確認が必要である。
2. 自動棘波検出器により、捕えきれない真の棘波が存在する (false negative)。
3. 蝶形骨誘導電極は、内側側頭葉てんかんの棘波検出の指標として有用であった。
4. 等価電流双極子解析が困難であった棘波は内側成分が主体であり、10-20システムではその解析に限界があるものと思われた。

## 文 献

- 1) Blum DE: Computer-based electroencephalography: technical basics, basis for new applications, and potential pitfalls. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol*. 106 (2) : 118-26, 1998
- 2) Boon P, D'Have M, Vandekerckhove T, et al: Dipole modelling and intracranial EEG recording: correlation between dipole and ictal onset zone. *Acta Neurochir (Wien)* . 1997; 139(7) : 643-52.
- 3) 知禿史郎, 星田徹, 合田和生, 榊寿右: 実形状3層モデルを用いた双極子追跡法によるてんかん焦点の推定—器質性疾患周囲における等価電流双極子分布の検討—. *てんかん研究* 2000; 18: 114-123
- 4) Chitoku S, Otsubo H, Ichimura T, Saigusa T, Shirasawa A, Ochi A, Kamijo K, Yamazaki T, Pang E, Rutka JT, Weiss S, Snead III OC: Characteristics of dipoles in clustered individual spikes and averaged spikes. *Brain and Development* 2003; 25: 14-21
- 5) Ebersole JS, Pedley TA: Current practice of clinical electroencephalography. 3rd Edi Lippencott Williams and Wilkins. 2003, pp713-731, 732-752, 761-802
- 6) Guerreiro CA, Montenegro MA, Kobayashi E, Noronha AL, Guerreiro MM, Cendes F: Daytime outpatient versus inpatient video-EEG monitoring for presurgical evaluation in temporal lobe epilepsy. *J Clin Neurophysiol*. 2002 Jun; 19 (3) : 204-8
- 7) 池田昭夫, 松本理器: てんかん原生焦点検索における臨床神経生理学的アプローチ. *臨床脳波* 46 (1) : 1-8, 2004
- 8) 小林勝弘, 吉永治美, 井上拓志, 他: 側頭葉棘波の双極子分析の精度に関するシミュレーション. *臨床脳波* 46 (1) : 16-19, 2004
- 9) Krings T, Chiappa KH, Cuffin BN, Buchbinder BR, Cosgrove GR. Accuracy of electroencephalographic dipole localization of epileptiform activities associated with focal brain lesions. *Ann Neurol* 44: 76-86, 1998
- 10) Levy SR, Berg AT, Testa FM, et al: Comparison of digital and conventional EEG interpretation. *J Clin Neurophysiol*. 1998 Nov; 15 (6) : 476-80. No abstract available
- 11) Mintzer S, Nicholl JS, Stern JM, Engel J: Relative utility of sphenoidal and temporal surface electrodes for localization of ictal onset in temporal lobe epilepsy. *Clin Neurophysiol* 113 (6) : 911-6, 2002 Jun
- 12) Ochi A, Otsubo H, Shirasawa A, Hunjan A, Sharma R, Bettings M, et al: Systematic approach to dipole localization of interictal EEG spikes in children with extratemporal lobe epilepsies. *Clin Neurophysiol* 111:161-8, 2000
- 13) Swartz BE: The advantages of digital over analog recording techniques. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 106 (2) : 113-7, Review, 1998 Feb
- 14) Van Cott A, Brenner RP: Technical advantages of digital EEG. *J Clin Neurophysiol* 15 (6) : 464-75, 1998 Nov
- 15) Wilson SB, Harner RN, Duffy FH, Tharp BR, Nuwer MR, Sperling MR: Spike detection I: Correlation and reliability of human experts. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 98: 186-98, 1996
- 16) Wilson SB, Turner CA, Emerson RG, Scheuer ML.: Spike detection II: automatic, perception-based detection and clustering. *Clin Neurophysiol* 110, 404-11, 1999