

氏 名 三分一 史 和

学位（専攻分野） 博士(学術)

学 位 記 番 号 総研大甲第501号

学位授与の日付 平成13年3月23日

学位授与の要件 数物科学研究科 統計科学専攻

学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 Characterization of Spike & Wave Signals in
Epileptic EEG: A non-linear non-parametric time
series approach

論 文 審 査 委 員 主 査 教授 田邊 國士
教授 中野 純司
教授 尾崎 統
教授 石黒 真木夫
助教授 瀧澤 由美
客員助教 Jimenez, Juan Carlos (統計数理研究所)
授

博士論文の要旨

This thesis presents new strategies for analyzing the highly non-linear and complex time series that arise from recording the electrical signals of the brain (EEG) of epileptic patients. These new strategies are necessary because, to date, there is no satisfactory theoretical or empirical model for this type of time series. The availability of simple and interpretable time series models for epileptic data has been recognized as a prerequisite for improving the diagnosis and treatment of this disease. As will be shown in the body of this work a judicious use of available nonparametric and semi-parametric autoregressive time series models will reveal the structure of this type of data. Studies in this thesis lie on the boundaries of several fields: applied statistics, nonlinear dynamics and brain science. Therefore our goal was to use existing techniques to uncover hidden information about the up to now not well understood and less well modeled phenomenon of epileptic seizures.

A particular segment of one of the channels of epileptic EEG so called "Spike and Wave (SW)" was analyzed in this work. SW appears during "absence seizure" in which patient had stared fixedly into space with loss of contact with the external world. Because of complexity and highly non-linearity, SW have attracted the attention of researchers in many field, psychiatrists, satiations, physicists and so on.

At first the comparison of the fully and popular non-parametric models, Nadaraya-Watson(NW) kernel estimator, Local Linear Polynomial Regression(LLPR) and Support Vector Machine(SVM), for SW activity was investigated. This thesis describes, to our knowledge, the first application of Support Vector Machine Regression to EEG data. It is shown that automatic methods for the selection of tuning parameters are not optimal for finding mimetic models for SW and Local Linear Polynomial Regression does not produce mimetic simulations either in the noise free or the stochastic case. The performance of the simplest of all the models, the NW regression, is the most stable to stochastic simulations.

And next, the fully nonparametric model for the SW is successively simplified by developing of structured nonparametric regression models (Partial Linear Model, Additive model, Single Index Model and these combined models). A number of conclusions seem to be warranted.

This work contains, to our knowledge, the first use of partial linear, additive and single index models to EEG data. The criteria for evaluation are NOT one step ahead prediction only but the much more stringent criterion of being mimetic.

And Partial Linear Additive Model was newly suggested in this work. It is a combined model of Partial Linear Model and Additive Model and shown for the first time that SW activity may be separated into the sum of linear and non-linear components, and moreover this non-linear component can be split into some additive non-parametric component by use of this new Model. The separate observation of the linear and nonlinear components suggests new interpretation in terms of nonlinear dynamics.

Also it is a first time that an extremely simple model may describe the genesis of the SW models, consisting of a linear part and some bi-variate non-linear functions. Further parametric modeling may be based upon these results.

Single index models reveal for the first time static non-linearities of the sigmoid type that may suggest lines of physiological modeling.

Through this thesis, these results will contribute to approach to physiological and physical neural mass model for SW. And also it will be useful and helpful suggestions and motivations for the researchers who are studying epileptic EEG.

論文審査結果の要旨

本審査委員会は、数物科学研究科における課程博士授与に関わる論文審査の手続き等に関する規定に基づき、三分一史和君の論文の審査を行った結果、下記の理由により博士の学位を授与するのに十分な内容を備えているものと判断した。

1. 論文の概要

本論文は、てんかん患者の脳波（EEG）に現れるSpike & Wave と呼ばれている特徴的な波形データを、非線形・セミパラメトリックなモデルを用いて解析したものである。非線形性の強いこのSpike & Waveデータを解析するための解釈可能かつ簡潔なモデルの開発は、てんかんの発作の予測および発作の予防に寄与するとされ、今日までいろいろな試みがなされているが、まだ満足できるNeural Mass Modelは完成していない。本論文において三分一史和君は、時系列解析、非線形力学系、脳科学の方法を組み合わせ、てんかんのSpike & Waveを説明する統計的 Neuro-dynamical model を構築している。

第1章においては、既存の脳波解析とその方法を概観している。第2章では、てんかんのSpike & Wave脳波データに、3つのNonparametric AR Model（即ち、Nadaraya-Watson Kernel Estimator, Local Linear Polynomial Regression, Support Vector Machineの方法）を適用し、その三者の比較検討がなされている。本論文の主要部である3章では、Spike & Wave脳波へ応用するためにStructured Nonparametric AR Modelが導入され、その有用性が検討されている。第4章と5章では、てんかん脳波の解析にたいする総合的見解および結論が述べられている。

2. 論文の評価

本論文は以下に述べる点において創造性が認められる。

- ・ 脳波時系列の解析に、Partial Linear Additive Model, Single Index Model の適用を試みた最初の論文である。
- ・ Partial Linear Additive Modelのよって、てんかん脳波時系列データを線形成分と非線形成分に分離・特定した。
- ・ 上記の非線形部分が二つの特定の2変量非線形関数成分に分解できることを示した。
- ・ Nonparametric AR Modelのチューニングパラメーター（バンド幅）の選において広く行われている自動化法は‘Mimetic’な（挙動再現性のある）モデルを選択するという点に関しては適切でないことを示した。
- ・ 脳波時系列の解析にSupport Vector Machineの適用を試みたのは本論文が最初である。
- ・ Local Linear Polynomial Regression は広く利用されているノンパラメトリックな方法であるが、この方法はSpike & Wave波形にたいして、ノイズがある場合にもない場合にも‘Mimetic’なモデルをもたらさないことを示した。
- ・ ノイズの下でのシミュレーションにおいて、ノンパラメトリック法の中ではNadaraya-Watson法が最も安定して‘Mimetic’なモデルに結びつくことを示した。
- ・ Single Index-Modelによってシグモイド型応答を示唆する構造を発見し、生理学的モデルの構築に役立つ解析結果を得た。

本論文で提案された解析結果は、てんかん脳波データにたいする新知見を与えており、てんかん脳波の非線形時系列解析の発展に貢献がなされているとともに、試みられた各解析法の性能にたいする我々の理解を深化させるものである。論文の内容の一部は、すでに国際学術誌に出版されており、本論文に基づいてこの他2編の国際学術誌レベルの論文が可能であると評価される。