

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 5 月 17 日現在

機関番号：32663

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2015～2016

課題番号：15K12605

研究課題名（和文）脳背景活動の変化に基づくコミュニケーション支援システムの研究

研究課題名（英文）Study of a communication support system for ALS patients based on changes in cerebral ongoing activity

研究代表者

田中 尚樹（TANAKA, NAOKI）

東洋大学・理工学部・教授

研究者番号：10416943

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 1,200,000円

研究成果の概要（和文）：局所的な脳血液動態には脳背景活動の情報が含まれる。脳背景活動は脳の状態変化とともに変化する。脳血行動態と他の生体指標（心拍数、脳波振幅等）の関係を調べ、その関係を筋萎縮性側索硬化症（ALS）患者のための意思伝達支援システムに利用した。脳血行動態、心拍数、脳波振幅の変動間の関係をグレンジャー因果性により検討した結果、それらの関係はALS患者と健常者とで変わらないことが分かった。タスクの実行により関係が変化する現象を利用してYes/No意思伝達を試みたところ、分離度90%を得た。この結果はこの方法が有望であることを示唆する。

研究成果の概要（英文）：Oscillations in cerebral hemodynamics carry the information on the cerebral ongoing activity. This activity also changes when the cerebral state changes. In this study, the relationships among oscillations in cerebral hemodynamics, heart rate, and alpha wave amplitude were examined, and the relationships were used for a communication system for ALS patients. The examination of the relationships in ALS patients and healthy subjects by using Granger causality revealed that the relationship in the patients was the same as that in healthy subjects. Task execution changed the relationships. Yes/No communication system based on this phenomenon gave as high separability as 90%, which suggested that this approach was promising for a communication system for ALS patients.

研究分野：脳科学

キーワード：意思伝達 側索硬化症 脳背景活動 グレンジャー因果性 近赤外分光法 脳波 脳血液量 サポートベクターマシン

1. 研究開始当初の背景

ALS (筋委縮性側索硬化症) などの神経難病では症状が進行すると動かせる身体部位が完全になくなってしまふことがある (完全閉じ込め状態)。このような状態の患者のコミュニケーションを支援することは福祉工学分野の重要な課題である。そのための方法の一つとしてブレイン・コンピュータ・インターフェース (以下では BCI と略す) の利用が考えられてきた [例えば, 小澤ほか: 信学技報, WIT2013-74 (2014.03)]. BCI は脳活動信号をコンピュータ入力として利用するものである。多くの場合刺激 (あるいはタスク) に対する何らかの応答に注目する。一方, 背景活動は特定の刺激・タスクと関連しない脳活動であるにもかかわらず, 脳が消費するエネルギーの大半を使っている [Raichle, M.E.: Science, 314, 1249-1250 (2006)] 活動であり, 状態に依存することがすでに知られている。睡眠, ストレス, 運動学習到達の状態変化に伴い変化する [例えば, 山崎ほか: 第 37 回日本神経科学大会, P2-393 (2014)]. その変化は他の生体指標との相互関係 [Katura, T. et al.: Neuroimage, 31, 1592-1600 (2006)] によって記述することができる。

2. 研究の目的

本研究では, 局所脳血液動態, 脳波および心拍数を同時計測しそれに基づき, 患者の意思を効率的に伝える仕組みを提案し, その有効性を検証することを目的とする。従来の意思伝達システムは, 局所脳血液動態の変化から患者の意思を判定したが, そのときの基本的な脳活動の状態についてはなんら知見を得ていなかった。本研究では, より有効に伝達を行なうために無刺激安静時の脳背景活動を解析し, 脳活動のベースである背景活動の変化を考慮に入れた意思伝達支援システムを構成する。特に脳背景活動の変化を他の生体指標 (脳波および心拍数) との関係の変化ととらえ, それに基づき意思伝達を行うところに特色がある。

3. 研究の方法

本研究では, 局所脳血液動態, 脳波および心拍数を同時計測しそれに基づき, 患者の意思を効率的に伝える仕組みを提案し, その有効性を検証することを目的とする。より有効に意思伝達を行うために脳背景活動の変化に基づく意思伝達支援システムを構成する。特に背景活動の変化を他の生体指標との関係の変化ととらえ, それに基づき意思伝達を行うところに特色がある。このシステムを実現するために次の 3 つの課題に取り組んだ。

(1) 局所脳血液動態・脳波振幅・心拍数変動間相互関係解明のための因果性指標を検討した。

まず相互関係を記述する方法について検討した。検討には局所脳血液動態・脳波振幅・心拍数変動の計測結果から変動間の因果関係を記述するための指標として移動エントロピーおよびグレンジャー因果性を用い

た。グレンジャー因果性についてはフィルタリングの影響を検討し, またこれらの指標を併用して解析を行った。

(2) 健常者 (仰臥位, 座位), 患者 (仰臥位) について安静時の局所脳血液動態・脳波振幅・心拍数変動間相互関係を検討した。推定が比較的容易なグレンジャー因果性指標を用いて安静状態において姿勢によって相互関係が変化するか, また患者と健常者で本質的な差があるのかを調べた。グレンジャー因果性は低周波数領域 LF (0.04-0.15Hz) と極低周波数領域 VLF (0.01-0.04 Hz) に分けて評価した。

(3) 局所脳血液動態・脳波計測に基づいて BCI を構成し, 局所脳血液動態・脳波振幅・心拍数変動間相互関係に基づいた BCI をコミュニケーション支援システムに応用した。

パラメータとして脳血液量および心拍数間のグレンジャー因果性を選択した。前節の検討から, これらの因果性には健常者, 患者間に定性的な差はないと考えられる。この実験には健常者 11 名が参加した。

Yes/No タスクとして A, B, C, 3 種のタスクから 2 種のタスクを選び, その応答を Yes/No の 2 クラスに対応させた。タスク組合せは, A/B, B/C, C/A の 3 通りである。タスクは奇数を順に挙げる課題を選択した。パラダイムは以下のとおりである。A: レスト 12 秒, タスク 12 秒, レスト 12 秒, B: レスト 36 秒, C: レスト 12 秒, (タスク 6 秒, レスト 6 秒) × 2 回。A, B, C, 3 種のタスクに対する計測データ数は各被験者について, それぞれ 6, 12, 6 である。

4. 研究成果

(1) グレンジャー因果性の推定方法として標準的な自己回帰モデルに基づく方法とスペクトル行列の因数分解による方法を比較した結果, ノンパラメトリックな後者の方法では低域通過フィルタの影響が表れないことが確認できた。一方高域通過フィルタのみを用いれば, グレンジャー因果性を正しく推定できることも両者の比較から確認できた。ノンパラメトリックな方法ではスペクトル行列を求めるのに非常に多くのデータが必要になる点が難点である。

局所脳血液動態 (Hb), と平均血圧 (BP), 脳波 (EEG), 心拍数 (HR) の 4 つの信号を安静座位状態で 5 分間同時計測した。Table 1

表 1. 移動エントロピーとグレンジャー因果性の関係 (移動時間 T 依存性)

T [s]	TE [nat]			GC/TE		
	BP→Hb	EEG→Hb	HR→Hb	BP→Hb	EEG→Hb	HR→Hb
1	0.151246	0.167421	0.139344	1.391264	0.574188	0.557688
2	0.150181	0.223611	0.118809	1.014492	0.641409	0.020687
3	0.117192	0.199456	0.101800	0.882166	0.770068	0.023072
4	0.103115	0.237450	0.109680	0.731036	0.628207	0.087695
5	0.157429	0.251777	0.122082	0.618435	0.730919	0.112223
6	0.151982	0.282261	0.110824	0.973400	0.668999	0.219916
7	0.204841	0.258847	0.125343	0.939389	0.607318	0.285697
8	0.174560	0.263360	0.147227	1.078239	0.336778	0.301271
9	0.161018	0.245929	0.111860	1.348271	0.137172	0.120289
10	0.149149	0.198747	0.096022	1.586844	0.035319	0.039752

はBP, 脳波(EEG), 心拍数HRからHbへの移動エントロピーTEおよびグレンジャー因果性GCの相対比GC/TEの移動時間Tに対する依存性を示したものである。TE推定の系統誤差を考慮しても, なおTEの値が大きく出ているため, 比は全体的に小さいことがわかる。GCがTEと比べ小さい理由としては, 非線形性が主因であると考えられる。

(2) 健常者(仰臥位, 座位), 患者(仰臥位)について安静時の局所脳血液動態・脳波振幅・心拍数変動間相互関係を検討した。

グレンジャー因果性の姿勢による差は認められなかった。健常者座位状態の要因間の因果関係の様子を図1に示す。健常者(仰臥位)と患者の比較を表2に示す。これに対応した要因間の因果関係の様子を図2にまとめた。因果関係の全体的な特徴は関係が双方向的というよりは単方向的である点である。図1, 図2では矢印はすべて単方向であるが, これは一方の方向が他の方向に比べて2倍以上のグレンジャー因果性を示したことに

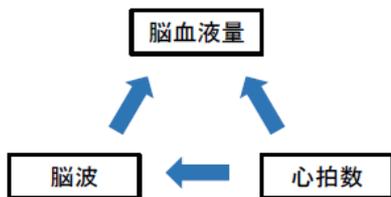


図1. 健常者(座位状態)のグレンジャー因果性

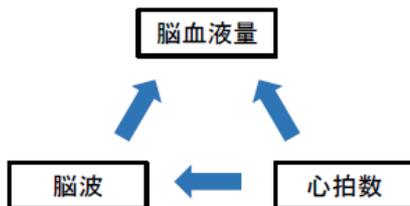


図2. 健常者および患者(仰臥位)のグレンジャー因果性

対応している。

VLFとLFでは値に差はあるが因果性の方向に差はなかった。健常者, 患者にかかわらず, 心拍数から脳血液量への影響が最も強かった。健常者の座位状態と仰臥状態を比較する

表2. 健常者と患者のグレンジャー因果性

因果性	健常者		患者	
	VLF	LF	VLF	LF
心拍数 脳血液量	0.782	0.481	3.358	5.275
脳血液量 心拍数	0.061	0.049	0.460	1.041
脳波 脳血液量	0.171	0.041	0.197	0.574
脳血液量 脳波	0.015	0.021	0.088	0.135
脳波 心拍数	0.011	0.011	0.123	0.211
心拍数 脳波	0.059	0.123	0.190	0.695

と、座位状態でも脳波から脳血液量への影響が強く見られた。当初はどちらの状態でも脳波からの影響が強いと考えていたが, 座位状態において脳波から脳血液量への影響より脳血液量から脳波への影響が大きい例が見られたのは, 座っていることにより体循環の影響が強調されると考えられた。一方仰臥位の健常者と患者を比較すると, 平均的には同じ傾向が見られた。健常者と患者の比較では同じような結果になったが, 脳波と心拍数の関係だけが異なっている例が見られた。健常者と患者で関係性に差はないと考えられる。

(3) 局所脳血液量揺らぎ変化に基づく意思伝達の可能性について検討した。

サポートベクターマシンによる分類の結果を表3にまとめた。最適なタスク組合せは被験者により異なる。タスク組合せのうちCAが多くの被験者に対し最も良い結果を与える。A, Cは時間的変化の大きなタスクで, そのことが, 揺らぎ成分の変化を与えていると思われる。分離度の平均は94.0%で十分な高さといえる。

表3. 最適タスク組合せと分離度

被験者	タスク組合せ	分離度%
1	CA	83.3
2	CA	83.3
3	AB, BC	94.4
4	AB	94.4
5	CA	100
6	CA	100
7	BC	100
8	CA	100
9	AB	94.4
10	CA	91.7
11	CA	91.7

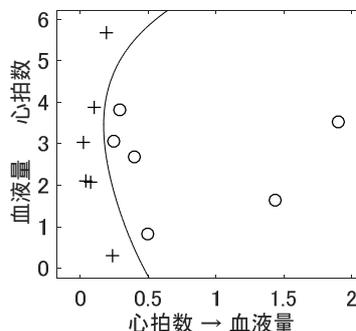


図3. 分離曲線の例。oはYes, +はNoに対応している。

図3に典型的な分離曲線の例を示す。Noクラスでは心拍数から脳血液量への影響が小さいのに対してYesクラスでは比較的大きいのが特徴である。

5. 主な発表論文等
(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計 5 件)

田中尚樹, 馬原奈央佳, 小澤邦昭, 内藤正美, 局所脳血液量揺らぎの変化に基づいた意思伝達の試み, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, 116, No.519 (WIT2016 - 77), 2017, pp5 - 8.

小澤邦昭, 内藤正美, 田中尚樹, Yes/No 意思伝達装置における ALS 患者触覚利用の試み, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, 116, No.519 (WIT2016 - 76), 2017, pp1 - 4.

小澤邦昭, 内藤正美, 田中尚樹, Yes/No 意思伝達装置における ALS 患者の単語選択の試み, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, 116, No.248 (WIT2016 - 37), 2016, pp1 - 4.

小澤邦昭, 内藤正美, 田中尚樹, Yes/No 意思伝達装置の意識障害者への応用, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, 115, No.491 (WIT2015 - 103), 2016, pp83 - 88.

小澤邦昭, 内藤正美, 田中尚樹, ALS 患者の Yes/No 意思伝達装置における正答率向上の分析, 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, 115, No.269 (WIT2015 - 48), 2015, pp1 - 6.

〔学会発表〕(計 4 件)

Naoki TANAKA, Tomoaki TAKEMOTO, Harumi Christie KUDO, Kuniaki OZAWA, Masayoshi NAITO, Comparison of slow fluctuations in regional cerebral blood volume in ALS patients and healthy subjects, The 39th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2016.07.20-22, パシフィコ横浜 (神奈川県・横浜市).

小澤邦昭, 内藤正美, 田中尚樹, Yes/No 意思伝達装置の改良と意識障害者への応用, 可視化情報シンポジウム 2016, 2016 年 7 月 19 日 ~ 20 日, 工学院大学 (東京都・新宿区).

工藤晴美 クリスティ, 山崎享子, 内藤正美, 田中尚樹, Granger 因果性および移動エントロピーの比較に基づく生体信号解析, 生体医工学シンポジウム 2015, 2015 年 9 月 25 日 ~ 26 日, 岡山国際交流センター (岡山県・岡山市).

Harumi Christie KUDO, Masayoshi NAITO, Kyoko YAMAZAKI, Tsukasa FUNANE, Masashi KIGUCHI, Naoki TANAKA, Effect of filtering processes on Granger causality estimated by parametric and nonparametric methods, The 38th Annual Meeting of the Japan Neuroscience Society, 2015.07.28-31, 神戸国際会議場 (兵庫県・神戸市).

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

田中 尚樹 (TANAKA, Naoki)
東洋大学・理工学部・教授
研究者番号: 10416943

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

小澤 邦昭 (OZAWA, Kuniaki)
東洋大学・工業技術研究所・客員研究員
研究者番号: 70571719

内藤 正美 (NAITO, Masayoshi)
東洋大学・工業技術研究所・客員研究員
研究者番号: 903363219

(4) 研究協力者

工藤 晴美 クリスティ (KUDO, Harumi Christie)