

平成 21 年 6 月 22 日現在

研究種目：基盤研究（C）
 研究期間：2007～2008
 課題番号：19500289
 研究課題名（和文） ローカルフィールドポテンシャルの時間周波数解析による脳内情報読み取り技術の開発
 研究課題名（英文） Neural Decoding by Time-Frequency Analysis of Local Field Potentials.
 研究代表者
 長谷川 良平（HASEGAWA RYOHEI）
 独立行政法人産業技術総合研究所・脳神経情報研究部門・研究グループ長
 研究者番号：00392647

研究成果の概要：

ニューロン集団が同時に興奮性入力を受けたり、同期発火したりする場合に脳組織内に生じる集合的電位（LFP）に着目して脳機能を解析・活用するために、実験動物の脳内電極からLFPを記録し、特定脳機能との関係で時間周波数解析を行った。また、LFPの時間周波数解析をリアルタイムで行うシステムを構築した。

交付額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2008年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：神経科学・神経科学一般

キーワード：ローカルフィールドポテンシャル、ブレインマシン インターフェース

1. 研究開始当初の背景

ニューロン集団が同時に興奮性入力を受けたり、同期発火したりする場合に脳組織内に生じる集合的電位は、ローカルフィールドポテンシャルと呼ばれている（英単語 Local Field Potential の頭文字をとって LFP と略す）。LFP は、単一神経細胞（ニューロン）の細胞外活動電位（スパイク電位）の記録に用いる金属電極を通して記録することが可能であるが、そのような単一ニューロン活動記録実験において、LFP はしばしば「ノイズ」としてフィルター除去される場合も多かった。なぜなら、「実験動物の脳内に移動可能な金属電極を刺入するという」侵襲的な操

作を行う環境では、脳における情報単位であるニューロンのスパイク電位の記録、およびその発火頻度の変化の解析が最も価値のあるデータであると信じられてきたからである。そして、個々のニューロンの活動特性の記載を通して「どのようなタイプのニューロンがどのような脳領域に存在するか」が高次脳機能研究者の興味を中心であった。

ところが最近のいくつかの研究により、LFP 記録・解析の意義が再認識されつつある。例えば、ヒトにおける代表的非侵襲的脳活動計測法である fMRI を、サル用に改変した装置を開発したドイツマックスプランク研究所の Logothetis らは、fMRI で「脳賦活の目

安」として測定されてきた BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) 信号と金属電極によって記録される各種神経活動の同時記録を行うことによって、スパイク活動よりもむしろ LFP の方が BOLD 信号をよく反映していることを発見した (Logothetis et al., Nature 2001)。また、米国 NIMH の Desimone らは、サル側頭葉から記録された特定周波数の LFP が視覚的注意との関連で強まることを報告している (Fries et al., Science 2001)。

さらに、米国カリフォルニア工科大学の Andersen らは、記憶誘導型の眼球運動課題を遂行中のサルの頭頂連合野 LIP 領域に金属電極を入れ、LFP とスパイク活動の同時記録を行った (Pesaran et al., Nature Neurosci 2002)。そして、LFP の課題の時間経過に伴うスペクトル変化を調べた (これを「時間周波数解析」と呼ぶ)。その結果、特定周波数 (γバンド=25~90Hz) に着目すれば、LFP にも方向選択性があること、つまり、手掛かり位置あるいはサカード方向が「好み」の場合と「好みでない」場合で活動に違いがあることがわかることが示された。そのような結果は、個体が課題を遂行するのに必要な具体的な脳内情報を LFP が表現していることを示している。

近年、LFP は Brain-Machine Interface (BMI) 技術との関係でも着目されている。BMI とは、脳と外部機器を直結する技術であり、これにより手足の運動や言語機能に重篤な脳障害を持つ患者が、他者と円滑に意思疎通を行ったり、電動義手を自在に制御できるようになる次世代医療技術として、ここ数年で非常に着目されるようになった研究テーマである。そのような BMI 技術において最も重要なコア技術の一つは、脳内情報を解読する技術の開発である。

ただし、そのような解読を安定して行うためには、課題に関係したスパイク活動がうまく単離され、かつ同一のスパイク波形を継続して観察し続けることができるという前提に立っていた。しかし、臨床応用される実用的 BMI を想定したとき、金属電極は長期間皮下に埋め込まれた状態でなければ感染の危険性が生じてしまう。そして、そのようなインプラント型電極は、通常、スパイク波形をうまく単離するために電極先端位置を脳組織内で移動することが不可能である。このような問題に対し、なるべく多くの電極を埋め込むことによって、単離波形が得られる確率を少しでも上げようという解決方法も考えられている。しかし、埋め込み電極数を増やすことによって脳組織への損傷の程度や感染の危険性が上がることを考慮すると、単なる電極数の増加による解決は、必ずしもコストパフォーマンスが高いとは言えない。

本研究では、このような必要最小限の多電

極の利用も考慮しつつも、スパイク波形が単離されなかった電極を活用する方法、つまり、そのような電極から課題関連の LFP 活動が記録される可能性があること (Levedev & Nicolelis, Trends in Neurosci 2006) に着目した。実際、スパイク活動が数十マイクロンという狭い範囲内の数個のニューロンからしか記録が困難であるのに対し、LFP は数ミリという広い範囲に存在するニューロン集団の活動の総和を観察することが可能である。また、従来は様々なタイプのニューロンの活動総和であるために、そこから感覚や運動に関する具体的な脳内情報を読み取るのは難しいとされてきたが、特定周波数に着目すれば、それらを読み取って BMI に利用することも可能であると考えた。

このように、LFP、特にその時間周波数解析は、特定脳機能と関係して賦活する脳部位の同定や局所神経回路における情報処理、さらには BMI 関連で脳内情報を解読する上でも有用な情報を与える意義深い神経信号であることが最近の研究から再確認されてきたのである。

2. 研究の目的

本研究の目的は、LFP の時間周波数解析によって脳内情報を効率的に解析するシステムを構築することである。

本研究では以下の3項目の研究テーマに関してそれぞれ目標を設定して取り組んだ。

●項目1：脳内電極からのLFP記録

ラット脳内に埋め込んだ電極から LFP を記録し、オフラインで基本的な時間周波数解析を行うこと。

●項目2：リアルタイム解析システム

LFP を含む多チャンネル神経活動の時間周波数解析をリアルタイムで行うシステムを構築すること。

●項目3：ヒト脳波解析

LFP と類似の性質を持つヒトの頭皮上脳波データを用いて主観的視覚情報の解読を行うこと。

これらの項目のうち、項目1および2は研究代表者(産総研・長谷川)が、項目3は研究分担者(豊橋技科大・南)が担当した。

3. 研究の方法

以下にそれぞれの研究テーマごとの研究方法の概要を記載する。

●項目1：脳内電極からのLFP記録

ラットの左右上丘に1本ずつ金属電極を埋め込み、数週間経過したのちネブタール麻酔下においてシールドされたLEDフラッシュ刺激をラット眼前において特定周波数で提示した。

●項目2：リアルタイム解析システム

効率的な実験の実施やBMI応用のため

に National Instruments (NI) 社の A/D ボードを用いてリアルタイムで多チャンネル神経活動データを取り込み、定常的データあるいは外部トリガーとの関連で取得されたデータに対して時間周波数解析を行うプログラムを同社の開発用言語 Labview によって構築した。

●項目 3：ヒト脳波解析

ヒトの理解度を脳活動から抽出する技術の開発を目的として、被験者に、カラー画像を二値化したモノクロ画像を見せたときの、答えが分からない状態（あいまいな脳状態）と、その後、答えであるカラー画像を見せて、同じモノクロ画像を見ているが、答えが分かっている脳の状態（はっきりとした脳状態）を、脳波を用いて計測した。

4. 研究成果

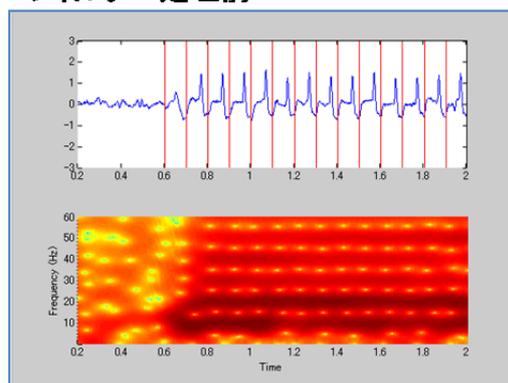
●項目 1：脳内電極からの LFP 記録

LED の点滅の周波数を系統的に変化させたとき、ラットの上丘に刺入した金属電極から記録した LFP 活動を記録した。そのデータを、数値計算ソフト Matlab によってオフライン解析を行い、フラッシュ刺激とほぼ同じ周波数帯に LFP のパワーが増大することを確認した。ただし、パワーは必ずしもどの周波数でも一定ではなく、LED の周波数が低すぎたり高すぎたりするとパワーが減衰した。

なお、この解析において当初の予想と反し、生の LFP 波形そのものでは明確に周波数を特定できず、着目する周波数帯（他の実験条件を含む）に対するバンドパスフィルター処理を行う必要があることが明らかとなった。図 1 の各パネル上の図は、数週間、上丘に埋め込んだ金属電極から記録した電極から記録した LFP の活動であるが、赤線で示したタイミングで 10 Hz のフラッシュ刺激が与えられている。この刺激のタイミングと同期した変化がフィルター処理前（上パネル）およびフィルター処理後（下パネル）の両方の場合において観察できる。ファンクションジェネレーターで生成したサイン波と異なり、フィルター処理前の生波形にはスパイク状成分なども乗っており、周波数解析を行っても（上パネルの下図）フラッシュ刺激の周波数の倍数付近にも比較的大きなパワーが検出された。一方、1 Hz ~ 30 Hz のバンドパスフィルター処理後の波形は、比較的サイン波に近い形状であり（下パネル上図）、周波数解析の結果 10 Hz 付近に強いパワーが観察された（下パネル下図）。同様の結果は他のフラッシュ周波数のデータに関しても観察された。

これらの結果から、LFP には外界の視覚情報などの情報が再現されており、その時間周波数解析によって脳内にどのような情報

フィルター処理前



フィルター処理後

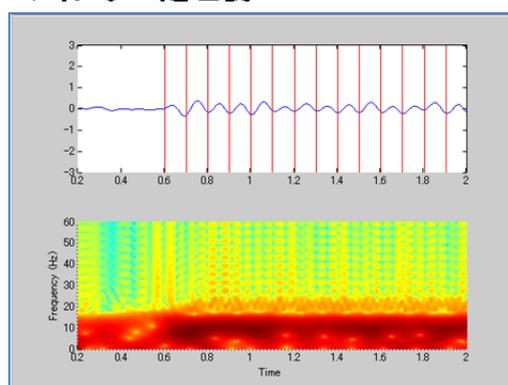


図1 ラット上丘LFPのフラッシュ応答

が表現されているかを解読することが可能であることがわかった。ただし、その解読に際しては生のデータの特性を注意深く観察し、その特性に応じた前処理を行う必要があることも同時に明らかとなった。

●項目 2：リアルタイム解析システム

リアルタイム解析システムの構築用に着目した NI 社の多機能ボード (A/D ボードや I/O ボードなど複数の機能を持つ) としては、チャンネル数やサンプリングレート、A/D 分解能など様々なスペックのものが販売されており、そのスペックに応じて価格が決まっている。今回は、4 種類のイベント情報 (I/O インプット) と同時に 16ch もしくは 32ch のアナログ信号を 16 ビットの分解能で取得できるボードを幾つ入手してテストした。NI 社の Labview を用いることで、これらのボードからの多チャンネルアナログ信号は比較的容易に取得でき、組み込み関数 (FFT) によってリアルタイムでの時間周波数解析も構築することができた。また、外部イベントとの関連でデータを解析でききるように実験条件ごとに数試行のデータを加算平均する処理を組み込んだ。今後、剣山電極などのデータの等電位マップ解析などを組み込む予定である。

●項目3：ヒト脳波解析

時間周波数解析技術を、高次脳機能の解析に用いる手法の開発のために、認知課題遂行中のヒト被験者から頭皮上脳波を計測する実験を行った。具体的にはカラー画像を二値化したモノクロ画像を利用して、あいまいな脳状態（何かわからずに二値画像を見た場合）とはっきりとした脳状態（カラー画像によって何かわかった上で二値画像を見た場合）を設定し、その2つの脳の状態の違いが脳波に反映されているかどうかを検討した。

タスク中の脳波を19ヶ所の電極から測定した。解析は、周波数情報を得るためにウェーブレット変換を行い、その周波数情報から判別に用いる特徴量として振幅情報であるパワー、位相情報であるチャンネル内位相同期(ITC)、チャンネル間位相同期(SPLV)を求めた。更に周波数情報を求めることでデータ数が増大するため、次元圧縮を行ったあと、被験者ごとにサポートベクターマシン(SVM)を作成し、どの程度の精度で判別が行えるか調べた。

各特徴量での判別結果を比較したところ、パワーで精度良く判別できた。そこで高精度に判別できたパワーに対して、周波数帯域ごとに精度を比較すると、ベータ帯(14-29Hz)で判別精度が最も良くなった(図2参照)。その判別を行ったSVMの変換行列から更に判別に影響を与える部位と時間を調べると、刺激提示後100-500msの間の右側頭部で判別にあたえる影響が大きいことが分かった(図4参照)。右側頭部における100-500msベータ帯は認識時のイメージ処理に関連があるとされており、ほかにも、洞察時における理解(Aha!効果)で活動が高まるとされていることから、ベータ帯での右側頭部が判別に与える影響は強いと言えるため、本研究における単一試行による推定は、神経科学的に考えても、妥当な推定であると考えられる。

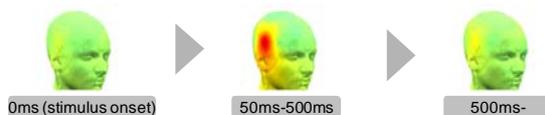


図2：SVM変換行列の頭皮上分布

以上をまとめると、本課題で行った研究開発によって脳内に埋め込んだ金属電極から記録したLFPを解読することによって外界の物理的な情報のみならず将来的には主観的知覚などをリアルタイムで解読できる可能性が示唆された。これらの成果は、現在、論文としてまとめている段階である。

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0件)

[学会発表] (計2件)

1. 長谷川良平. 意思伝達支援を目指したニューロテクノロジーの開発. 第6回ナショナルバイオリソースプロジェクト「ニホンザル」公開シンポジウム「ニホンザルの供給と研究への貢献」2009.2.28 東京都千代田区

2. Tetsuto Minami. Classifying brain dynamics during visual object recognition with electroencephalogram. International Symposium on LifeChips 2009. 2009.1.9 Irvine, CA. USA.

[図書] (計0件)

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

[その他]

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長谷川 良平 (HASEGAWA RYOHEI)
産業技術総合研究所・脳神経情報研究部門・ニューロテクノロジー研究グループ・研究グループ長
研究者番号：00392647

(2) 研究分担者

南 哲人 (MINAMI TETSUTO)
豊橋技術科学大学・インテリジェントセンシングシステムリサーチセンター
特任准教授
研究者番号: 70415842

(3) 連携研究者

なし。