

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月15日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500404

研究課題名（和文）

自然環境下で感覚情報の客観計測を可能とする脳内ダイポールイメージング

研究課題名（英文）

Objective Evaluation of Somatic Sensation using Cortical Dipole Imaging

研究代表者

堀 潤一（JUNICHI HORI）

新潟大学・自然科学系・教授

研究者番号：80209262

研究成果の概要（和文）：臨床現場において神経損傷による医療訴訟が社会問題となっており，体性感覚の客観的評価が望まれている．本研究では，ピエゾ型触覚刺激装置で機械刺激を与えた場合の脳内電気活動を時空間解析した．実形状脳皮質電位イメージングによって解析した結果，刺激後約80msの陰性ピークに注目することで，刺激部位および刺激強度の違いを識別できた．

研究成果の概要（英文）：It is hoped that the objective criterion of the somatic sensation would be established in clinical situations because lawsuits for nerve injuries have come to pose serious problems. In this study, we have analyzed spatiotemporal brain electrical activity when given the mechanical tactile stimuli using a piezoelectric actuator. Realistic-shaped cortical potential imaging was applied to the somatosensory evoked potential. As a result, the positions and strengths of the stimulation could be distinguished by paying attention to negative peak about 80ms after tactile stimulus.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2012年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2013年度	700,000	210,000	910,000
2014年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：人間医工学

科研費の分科・細目：生体医工学・生体材料学

キーワード：神経工学，脳波，逆問題，可視化，感覚情報

### 1. 研究開始当初の背景

臨床の現場では，神経損傷による医療訴訟が社会問題となっている．触覚や痛覚の総称である体性感覚は，特に外傷がない場合，治療の判断を患者の主観に頼らざるを得ない．また，痛覚を客観的に評価できない場合，詐病を見抜くことが困難である．このため，体性感覚の判定基準の確立が望まれている．現

在，fMRI，PET，MEGなど大型の医療診断装置を用いた触覚刺激に関する研究が進められている．しかし，歯科診療など実際の臨床でも手軽に感覚機能を診断できる装置が切望されている．

脳波は，比較的成本が低く，設置環境の制限も少なく容易に計測できるため，脳機能を実環境で解明するには有効な手段である．しかし，脳波は頭蓋骨の低電導特性の影響に

より、空間分解能が低く、頭皮表面の電位分布から脳電気活動を把握することが困難であった。この問題を解決するために、空間分解能を改善する方法が提案された。その中でも、脳波の高精度化手法として脳皮質電位イメージングが提案されている。これは、頭皮表面で計測された脳波電位分布から、脳内の仮想表面上に設置した等価ダイポール層上の信号強度分布を推定し、脳表面へ投影することによって脳皮質電位を推定する方法である。この方法によれば、信号源の個数によらずに脳電気活動を表現できる。この脳皮質電位イメージングを適用することにより、触覚に由来する脳電気活動の空間分解能を改善することが期待できる。

また、従来の体性感覚に関する研究では、電気刺激が多く用いられてきた。しかし、電気刺激は人工的な刺激であり、その感覚はヒトが本来受ける機械的な刺激による感覚とは異なる。そこで、定量的に機械刺激を提示し、それによる脳活動を解析する技術の開発が望まれる。

## 2. 研究の目的

本研究では、実際に定量的機械刺激を用いて、客観的に高精度に脳活動を解析することを目的とした。手や足に触覚に関する機械刺激を与え、そのときに誘発される体性感覚誘発電位(SEP: Somatosensory evoked potential)を計測した。さらに、この体性感覚誘発電位分布に対し、脳皮質電位イメージングを適用し、時空間上で脳の賦活部位を高分解能化した。これにより、刺激部位による違いや刺激強度による影響を客観的に評価することを試みた。

## 3. 研究の方法

### (1) 体性感覚と脳活動

ペンフィールドの機能局在に関する脳地図によれば、一次体性感覚野は中心溝の後ろ(中心後回)に位置し、刺激と対側の身体各部位と厳密に対応している。つまり、右手に刺激を与えると、左脳の一次体性感覚野に反応が現れる。一方、体性感覚誘発電位(SEP: Somatosensory evoked potential)は、末梢神経を刺激することによって中枢神経系に誘発される電位である。これまで、電気刺激による実験では、正中神経手根部を刺激することでSEP波形を記録すると、正常の場合刺激と対側の頭頂部に陰性、陽性電位が出現した。しかし、機械刺激を与えたときのSEPは電気刺激のものとは異なると報告されている。そこで、機械刺激時のSEPを対象とし、触感覚の客観評価法を検討した。

## (2) 実形状脳皮質電位イメージング

### ① 頭部モデル

脳皮質電位イメージングを実現するため、まず頭部モデルを構築した。頭部モデルは、導電率が異なる3層の同心球で構成されている。外側の層は頭皮、中間層は頭蓋骨、その内側は脳である。脳と頭皮の導電率は $\sigma_0=1.0$ とし、頭蓋骨の導電率は $\sigma_1=0.0125$ とした。頭部モデルの半径 $R$ を1.0、頭蓋骨の半径 $r_1$ を0.92、脳の半径 $r_2$ を0.87とした。

頭部モデルの脳内に、脳表面に平行に仮想的なダイポール層を設置した。ダイポール層の半径 $r_d$ は、任意の値に設定できる。ダイポール層上には、放射方向に複数個のダイポールが均等に配置されており、それらの信号強度分布より脳内電気活動を等価的に表現した。実際には、被験者の頭部電極座標を3次元デジタル(Polhemus社製)を用いて計測し、半径1の球状頭部モデルに規格化した。

### ② 脳皮質イメージング

脳波順問題は、脳内の信号源が頭皮表面に伝わる過程を表す。一方、逆問題とは出力(結果)から入力(原因)を推定する問題のことを指し、順問題と対になる。脳皮質電位イメージングにおける逆問題は、頭皮電位から脳皮質電位を推定することである。

頭部モデルにおいて、ダイポール信号強度分布 $\mathbf{f}$ から頭皮表面電位までの伝達関数 $\mathbf{A}$ を用いると、頭皮電位 $\mathbf{g}$ は、

$$\mathbf{g} = \mathbf{A} \mathbf{f} + \mathbf{n} \quad (1)$$

となる。ここで、 $\mathbf{n}$ は雑音を表す。伝達関数 $\mathbf{A}$ は、頭部形状と電極配置、体積伝導体の導電率を考慮して算出する。頭皮電位 $\mathbf{g}$ から空間逆フィルタ $\mathbf{B}$ を用いて、推定ダイポール信号強度分布 $\mathbf{f}_0$ を求める。

$$\mathbf{f}_0 = \mathbf{B} \mathbf{g} \quad (2)$$

さらに、推定ダイポール信号強度分布から伝達関数 $\mathbf{C}$ を用いて、推定脳皮質電位分布 $\mathbf{h}_0$ を求める。

$$\mathbf{h}_0 = \mathbf{C} \mathbf{f}_0 \quad (3)$$

ここで、伝達関数 $\mathbf{C}$ は脳内ダイポール層信号源が脳皮質に伝わる過程を表す。

### ③ 空間逆フィルタ

ダイポール信号強度分布を推定するためには、空間逆フィルタを用いて逆問題を解く必要がある。これまで、雑音、信号の統計情報を用いたパラメトリック射影フィルタ、パラメトリックウィーナフィルタなどについて検討してきた。本研究では、解の安定性を重視して、空間逆フィルタとしてTikhonovの正則化フィルタを使用した。

Tikhonov の正則化による逆フィルタは

$$\mathbf{B} = (\mathbf{A}^T \mathbf{A} + \gamma \mathbf{I})^{-1} \mathbf{A}^T \quad (4)$$

で表される.  $\mathbf{A}^T$  は  $\mathbf{A}$  の転置行列,  $\mathbf{I}$  は単位行列である. 正則化パラメータ  $\gamma$  は, L-curve 法を用いて決定した.

#### ④ 脳実形状モデルへの投影

求めたダイポール信号強度分布から, 伝達関数を用いて球状頭部モデル上の脳皮質電位を算出した. さらに, 鼻根と後頭結節の中点を脳を中心とし, 球面までの距離を実距離で補正することで, 球状脳皮質から実形状脳皮質へ投影を行った. 本研究では, 日本人の頭部の平均的形状を考慮した岡本らによる実形状脳皮質モデルを適用した.

#### (3) 触覚刺激装置

本研究では, 点字ディスプレイとして用いられているピエゾ型触覚刺激装置(KGS 社製)を触覚刺激装置として用いた(図 1). 直径 1.3mm の球状ピン 8 個で構成され, 各ピンは 2.4mm 間隔で配置されている. 各ピンは 0.7mm 上下に動く. 本研究では, 触覚刺激装置の強度, 触覚刺激のパターンは, 制御用 PC で制御した. 全てのピンを同時に連動させた. 電圧が高いほど, ピンの上下動の立ち上がり, 立ち下がりが急峻になり, 結果として強い触覚刺激が加わる. 触覚刺激装置の ON, OFF の信号を脳波計に同時に取り込みトリガーとした.

### 4. 研究成果

#### (1) シミュレーション

脳皮質電位イメージングを実脳波に適用するにあたり, シミュレーション実験による精度評価を行った. 脳内に信号源を設置し, 実脳波を模擬した. 100 チャンネル脳波計測とし, 離心率 0.60 の信号源を 4 個仮定した. 計測雑音としてノイズレベル 5% のガウシアン白色雑音を重畳した. ノイズレベル(NL)とは, 観測画像の中に含まれるノイズの割合である. 脳皮質電位分布を推定する際のダイポール層半径を 0.61-0.85 まで変更させて, 推定精度を評価した. 評価指標として, 真値と推定値との相対誤差(RE)と相関係数(CC)を用いた. 解析には MATLAB R2012a を使用した.

ダイポール層半径を変化させた場合の相対誤差および相関係数を図 2 に示す. ダイポール層の位置が信号源(0.60)または脳皮質(0.87)に近接しているときに相対誤差は増加し, 相関係数は減少した. 一方, ダイポール層半径が 0.73-0.83 では, 相対誤差が 0.1 以下で安定した結果が得られた. そこで, 実脳波実験では, ダイポール層半径を 0.75 として脳皮質電位を推定した.

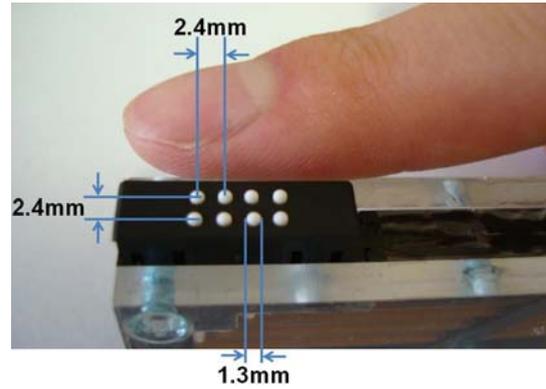


図 1 ピエゾ型触覚刺激装置.

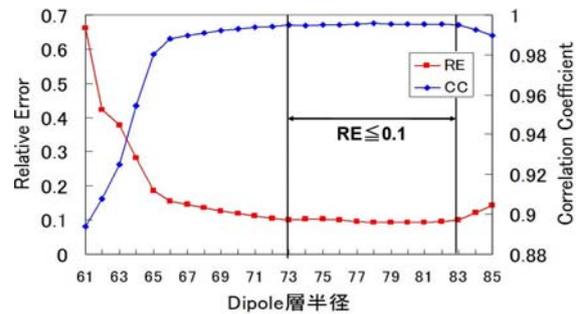


図 2 ダイポール層半径変化時の相対誤差(赤)と相関係数(青).

#### (2) 触覚刺激実験

##### ① 実験方法

4 名の被験者に対し触覚刺激実験を行った. 被験者には実験の意図を理解してもらった上で, 十分な了解を得た.

脳波計測には多チャンネルデジタル脳波計(日本光電 EEG-1100)を使用し, サンプル周波数を 250Hz とした. 国際 10-20 法を拡張した電極配置で, 100 個の銀塩化銀電極によるキャップ(Falk Minow Services EASY CAP)を被験者に装着した. 座位閉眼安静状態で, アイマスクと耳栓を着用し, 外部刺激を遮断した.

本研究では, 刺激部位を変化させた実験と刺激強度を変化させた実験を実施した. 刺激の対象部位は, 左右の人差し指(示指)と足の親指(母趾)とした. 刺激装置を固定し, 左右手足ともにその上に軽く載せるようにした. 刺激強度は, 6.6gf, 9.1gf, 12.6gf の 3 段階で計測した. ここで, 6.6gf はどの被験者も触覚を認知できる値で, 12.6gf は反復刺激を加えても痛覚を伴わない値であった. 刺激パターンは, 刺激 ON, 刺激 OFF 区間長とも 1s で固定した. 刺激 ON-OFF を 1 セットとして, 各実験項目とも 40 セット実施した.

SEP 波形は, 計測した 100 電極のデータのうち, 刺激開始点を 0ms として, -50ms から

+500ms までを切り出した。眼球運動等によるアーチファクトの影響が大きいもの除き、35 回の加算平均処理、周波数帯域を 1.6Hz から 35Hz のバンドパスフィルタ処理を施した。

全被験者に共通して出現した波形のピークを、潜時の短い方から順に求めた。頭皮電位マッピング、脳皮質電位分布ともカラー表示は、振幅の絶対の最大値より-1 から+1 の値に規格化しており、頭頂からの視点で表示した。頭皮電位マッピングと脳皮質電位分布を表示する際、各ピークの情報を強調するため注目するピークの極性と逆の電位をゼロでマスクングした。ダイポール信号強度分布は、ダイポール数を 1280 個、半径を 0.75 と設定した。

## ② 脳皮質電位の推定結果

4 名の被験者のうち、代表的な結果を示す。どの刺激においても刺激後 80ms で、特徴的な陰性のピークが観測された(N80)。右手人差し指 9.1gf 刺激について、刺激 ON 後の N80 で観測された頭皮電位と推定された脳皮質電位分布を図 3 に示す。頭皮電位マッピングを見ると、空間分解能の悪化によりピークを視認できなかった。それに対し、脳皮質電位イメージングを適用することにより、信号成分の空間分解能が改善され、脳賦活部位の特定が容易になった。右手人差し指刺激の場合、陰性電位は、左脳の一次体性感覚野で観測された。半径の異なるダイポール層を適用した結果、ダイポール層を深く設定すると陰性電位が広がり、脳皮質に近接すると信号成分にノイズが重畳した。実脳波データに対して、シミュレーションで得た結果を応用できたといえる。

## ③ 刺激部位を変化させた場合

次に、左右手人差し指刺激時と足親指刺激時の脳皮質電位分布を図 4 に示す。N80 に注目すると左手人差し指刺激時は右脳の一次体性感覚野で、右手人差し指刺激時は左脳の一次体性感覚野で観測された。つまり、N80 は刺激と対側の一次体性感覚野に出現した。また、左足親指刺激時と右足親指刺激時には、足の指の一次体性感覚野が正中面に近接しているため、両者とも頭頂付近で観測された。これらの結果は、ペンフィールドの一次体性感覚野の機能局在に関する脳地図と一致した。よって、N80 の脳皮質電位分布を求めることにより、刺激部位を判別できると考えられる。

なお、手の指の体性感覚野は正中面から離れているため、N80 のイメージングで容易に識別できたが、足の指の体性感覚野は近接しているため、左右差を判別することが困難であった。そこで、脳皮質電位分布の時系列に注目すると、左足親指刺激時には陰性

電位が右脳側に大きく現れ、右足親指刺激時においては陰性電位が左脳側に大きく現れることが確認できた。これは手人差し指刺激でも同様であった。図 4 の結果では左右差を判別することが困難であったが、時系列で信号の伝達過程を見ると、左右刺激の差が明確となった。脳皮質電位イメージングの更なる高分解能化により、手足以外の他の身体部位も判別できる可能性がある。

## ④ 刺激強度を変化させた場合

更に、刺激強度を変化させた場合の脳皮質電位分布を調べた。6.6gf 刺激時と比較して、9.1gf 刺激時および 12.6gf 刺激時の N80 における脳皮質電位の振幅が顕著に増加した。そこで、時空間領域の平均振幅絶対値を求めることにより、刺激強度を評価した。被験者 4 名の実験について、各刺激強度に対する一次体性感覚野の N80 における脳皮質電位の平均振幅と標準偏差を図 5 に示す。刺激が強いほど、平均振幅は有意に大きくなった。刺激 ON の場合、9.1gf 刺激時の平均振幅と比較して、6.6gf 刺激時で約 74%、12.6gf 刺激時で約 131%変化した。以上より、N80 の脳皮質電位を求めることにより、刺激強度を判別できる可能性がある。

また、刺激 ON と比較して、刺激 OFF では平均振幅が有意に減少した。つまり、触覚刺激装置のピンが皮膚を押す場合と比較して、皮膚から戻る場合の刺激に対する脳波の反応は弱かった。これはピンが皮膚を押す場合に圧覚を伴っているのに対し、皮膚から戻る場合にはその圧覚が弱いと考えられる。本研究では設定した触覚刺激強度のうち、6.6gf 刺激はどの被験者も触覚を認知でき、12.6gf 刺激は反復刺激を加えても痛覚を伴わないものであった。しかし、被験者によって感覚の閾値は異なるため、今後は感覚閾値を計測し、それに基づいて刺激強度を変化させて実験を行う必要がある。

以上をまとめると、シミュレーション実験より脳皮質電位イメージングにおける最適なダイポール配置を決定した。機械的な触覚刺激を与えたときの体性感覚誘発電位を時空間上で表現し、客観的に評価する方法を提案した。実験結果から、実形状脳皮質電位イメージングを適用することにより信号が局所化され、脳の活動部位に関する詳細な情報を捉えることができた。刺激後約 80ms に一次体性感覚野に出現した陰性ピークおよび時系列データより刺激部位を判別できる可能性を示した。また、振幅値より刺激強度を判別できる可能を示した。

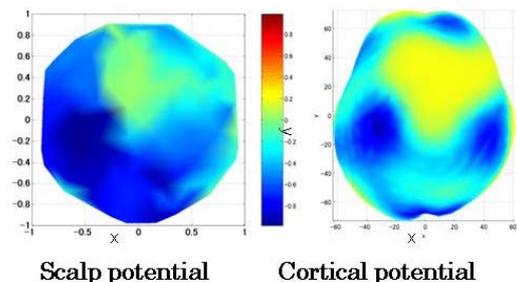


図3 右手人差し指 9.1gf 刺激 ON 後の頭皮電位分布と脳皮質電位分布.

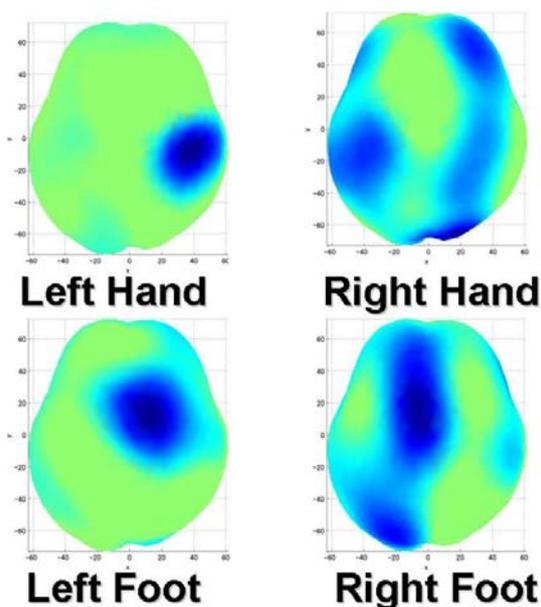


図4 刺激部位を変えた場合の N80 における脳皮質電位分布.

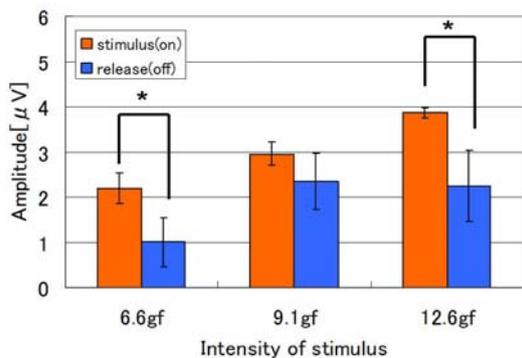


図5 刺激強度を変えた場合の N80 における平均振幅. \* $p < 0.05$

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

- ① 竹内浩祐, 堀潤一: "伝達行列の誤差考慮した高精度脳内ダイポールイメージングの検討," 生体医工学, vol.51, no.1, pp.24-30, 2013(査読有).
- ② Hori, J., Kishi, T., and Kon, R.: "Analysis of Somatosensory Evoked Potential for Mechanical Stimuli Mapped on Realistic-Shaped Cortical Surface," 電気学会論文誌 C, vol.133, no.1, pp.169-176, Jan. 2013(査読有).
- ③ Hori, J. and Koide, T.: "Three-dimensional cortical dipole imaging of brain electrical activity considering spherical and median plane," IEEJ Trans. Electrical Electronic Eng., vol.6, supplement 1, pp.S42-S49, 2011(査読有).
- ④ Hori, J. and Watanabe, Y.: "Cortical dipole imaging for multiple signal sources considering time-varying non-uniform noise," 電気学会論文誌 C, vol.131, no.12, pp.1958-1965, Dec. 2011(査読有).
- ⑤ Hori, J., Sunaga, K., and Watanabe, S.: "Signal and noise covariance estimation based on ICA for high-resolution cortical dipole imaging," IEICE Trans. Info. & Syst., vol.E93-D, no.9, pp.2626-2634, Sep. 2010. (査読有)

[学会発表] (計 12 件)

- ① 近竜太, 堀潤一: "機械刺激および温度刺激による体性感覚の客観評価," 進学技報, 仙台, Nov. 2012.
- ② 竹内浩祐, 堀潤一: "システムエラーを考慮した高精度脳内ダイポールイメージングの検討," 生体医工学シンポジウム, 大阪, Sept. 2012.
- ③ 西村望, 堀潤一: "脳内ダイポールイメージングの相対誤差と空間分解能を用いた複合評価法の検討," 日本生体工学会甲信越支部大会, 新潟, Sept. 2012.
- ④ 原田敏希, 堀潤一: "電極数削減による注目部位に限定した脳機能イメージングの検討," 電気学会東京支部新潟支所研究発表会, 長岡, Dec. 2012.
- ⑤ Hori, J. and Kon, R.: "Cortical potential imaging of somatosensory evoked potential induced by mechanical stimulation," Proc. of 34th Annual Int. Conf. of IEEE EMBS, San Diego, Aug. 2012.
- ⑥ Hori, J. and Watanabe, Y.: "Estimation of cortical dipole distributions for multiple signal sources based on ICA," 8th NFSI and ICBEM, Banff, June 2011.
- ⑦ Hori, J. and Kishi, T.: "Objective evaluation

of somatic sensation for mechanical stimuli by means of cortical dipole layer imaging," Proc. of 33th Annual Int. Conf. of IEEE EMBS, Boston, Aug. 2011.

- ⑧ 近竜太, 堀潤一: “実形状脳皮質電位イメージングを用いた体性感覚の評価,” 日本生体工学会甲信越支部大会, Sept. 山梨, 2011.
- ⑨ 渡邊由規, 堀潤一: “複数信号源を考慮した脳内ダイポールイメージング,” 電子情報通信学会信越支部大会, 新潟, Oct. 2011.
- ⑩ 城戸 岳, 堀潤一: “簡易脳機能ダイポールイメージングのための電極数削減,” 生体医工学シンポジウム, 札幌, Sept. 2010.
- ⑪ 渡邊由規, 堀潤一: “時変性・非一様雑音を考慮した複数信号源の脳内ダイポールイメージング,” 生体医工学シンポジウム, 札幌, Sept. 2010.
- ⑫ 岸孝義, 堀潤一: “脳機能ダイポールイメージングによる体性感覚の客観的評価,” HCG シンポジウム, 宮崎, Dec. 2010.

## 6. 研究組織

### (1)研究代表者

堀 潤一 (JUNICHI HORI)  
新潟大学・自然科学系・教授  
研究者番号: 80209262

### (2)連携研究者

BIN HE  
ミネソタ大学・生体医工学部・教授

### (3)研究協力者

加藤康憲 (YASUNORI KATO)  
ケー・ジー・エス株式会社・開発・技術課