

平成 22 年 5 月 7 日現在

研究種目：基盤研究 (B)  
 研究期間：2007～2009  
 課題番号：19390378  
 研究課題名(和文) 局所脳律動変化にもとづいた言語機能局在同定と言語機能再建  
 研究課題名(英文) Functional localization and restoration of language areas  
 based on the cerebral oscillatory changes  
 研究代表者  
 平田 雅之 (HIRATA MASAYUKI)  
 大阪大学・医学系研究科・特任准教授 (常勤)  
 研究者番号：30372626

研究成果の概要 (和文) : 脳磁図の局所脳律動変化により言語優位半球を判定し、ワダテストと 85% の一致率を得た。機能局在に関しては電気刺激法との位置の差は 6.3mm であり、優れた非侵襲的検査法あることが証明された。また時間的推移を調べ、 $\theta$  律動が逐次的処理、 $\alpha$  律動が感覚性運動野の活動、 $\beta$ ・low  $\gamma$  律動が陰性運動野・運動性言語野の活動を反映することを明らかにした。皮質脳波では  $\gamma$  律動が明瞭に検出できた。3 種の単音発声時の皮質脳波からサポートベクターマシンを用いて内容推定を行い、発声前後で推定精度がピークとなり、60-70% の正解率がえられた。

研究成果の概要 (英文) : Language dominance based on the neuromagnetic oscillatory changes was coincident in 85% with that by the Wada test. Difference in localization between our method and simulation mapping was 6.3 mm, which indicates that our method is a feasible noninvasive method. Sliding time window analyses revealed that  $\theta$  oscillation reflects serial processing,  $\alpha$  desynchronization reflects sensorimotor function, and  $\beta$  / low  $\gamma$  desynchronization reflects the activities in the negative motor area and motor language area. Electroencephalograms clearly detected  $\gamma$  oscillation. Electroencephalograms during three types of single syllable phonation were decoded using a support vector machine. Its decoding accuracy peaked at 60-70% in phase with phonation.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	11,600,000	3,480,000	15,080,000
2008 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
2009 年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
総計	14,800,000	4,440,000	19,240,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：機能再建、機能局在、言語、脳律動、脳磁図、ブレイン・コンピュータ・インターフェース

## 1. 研究開始当初の背景

現在、脳神経外科臨床において言語機能局

在の同定は慢性硬膜下電極電気刺激や術中覚醒下脳皮質電気刺激により行われている。

いずれも侵襲的検査であり、fMRI や PET を用いて非侵襲的同定の試みがなされているが、いまだ確立されていない。また最近では脳信号から逆に脳機能の内容を解読する技術: neural decoding が進歩しており、これらの技術を活用すれば脳信号から言語内容を推定することが可能と考えられる。

## 2. 研究の目的

本研究課題では、開口合成脳磁図 (SAM) を用いた局所脳律動変化計測と経頭蓋磁気刺激法とを併用することにより、精度の高い非侵襲的言語機能局在同定法を確立することを第一の目的とする。そのために SAM の結果を慢性硬膜下電極電気刺激、術中覚醒下脳皮質電気刺激、経頭蓋磁気刺激 (TMS) による言語機能局在の結果と比較検証を行う。この比較検証過程で得られるデータを利用して neural decoding 技術に基づいた言語機能再建法を開発することを第二の目的とする。

## 3. 研究の方法

### (1) MEG を用いた言語優位半球・機能局在評価

脳律動変化にもとづいた言語優位半球評価を前向きに調査した。言語課題としては単語黙読課題を用いた。健常者では集団統計を導入して個人差を排除した言語関連脳律動を調べた。その時間的推移を sliding time window を用いて調べた。

### (2) 皮質脳波を用いた脳律動計測

MEG と同一課題を用いて、結果を比較した。脳機能解析ソフト BESA を用いて時間周波数解析、coherence 解析を行った。

### (3) 言語機能の neural decoding

support vector machine を用いて 3 種類程度の単音発声時の脳信号を decoding した。sliding time window を用いて decoding の正解率がどう変化するかを調べた

## 4. 研究成果

### (1) MEG での言語優位半球、機能局在評価

健常者 14 名で集団統計解析を行い、 $\alpha$  律動にて感覚性言語野、 $\beta$  律動で陰性運動野、 $low \gamma$  律動で運動性言語野が描出されることを明らかにした(図 1 下、論文①)。

臨床例では脳外科患者 123 名の連続症例を対象に単語黙読課題を用いた場合、アミターテストとの比較で 85%一致、電気刺激によるマッピング法との位置の差は  $6.3 \pm 7.1$  mm であり、非侵襲的検査法として優れた方法であると証明された。成果を英論文誌 Journal of Neurosurgery に掲載した(図 1 上、論文①)。

時間的推移を可視化することにより、 $\theta$  帯域の同期が逐次的処理を反映し、 $\alpha$  帯域の脱同期が感覚性運動野の活動を反映し、 $\beta \cdot low \gamma$  帯域の脱同期が陰性運動野・運動性言語野の活動を反映することを明らかにして、画像

化した(図 2、学会発表⑫)。成果は現在英文誌に投稿し、revision 中である。

さらに語黙読課題に加えて動詞連想課題を行うことで、言語優位半球同定精度の向上と後部言語領野の検出力を改善できることを明らかにした(学会発表③)。

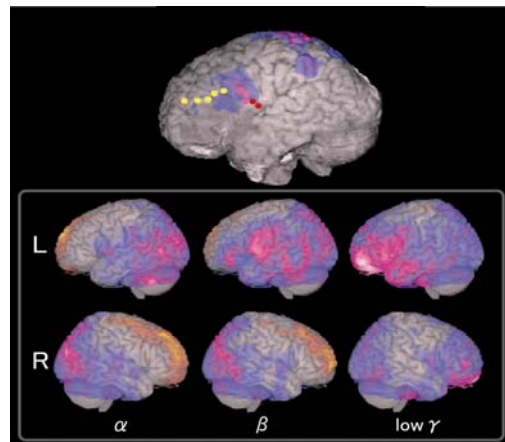


図 1. MEG を用いた脳律動変化にもとづいた脳機能解析. 皮質電気刺激との比較(上)、集団統計解析(下)

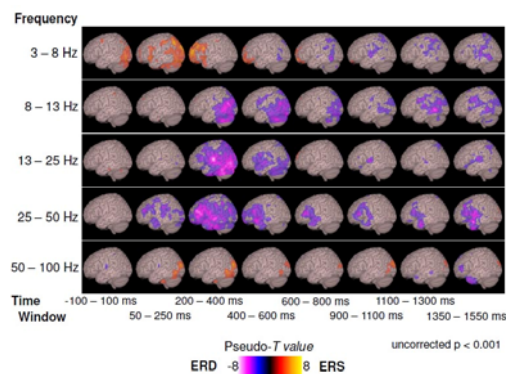


図 2. sliding time window を用いた脳律動変化による言語処理過程の描出

### (2) 皮質脳波を用いた脳律動計測

MEG と同一課題を用いて結果と比較した。時間周波数解析により皮質脳波では MEG に比較して  $\gamma$  帯域の同期活動を明瞭に検出できることが明らかになった(図 3、学会発表⑬)。 $\gamma$  帯域の同期活動は脳機能領域をより直接的に反映していると考えられ、今後は MEG による  $\gamma$  活動の検出能を改善することが重要と考えられた。

### (3) 言語機能再建法の研究

言語機能再建の基礎となる運動内容解読については 3 種の運動内容弁別が 80-90% の正答率でリアルタイムに識別できることを明らかにし、英論文 Neuroimage 誌に発表した(図 4、論文②)。

3 種の単音発声時の皮質脳波を計測し、support vector machine を用いて発声内容推

定を試みたところ、60-70%の正解率がえられた(学会発表⑫)。現在、推定に用いる生理学的特徴量を探索して、推定精度の向上をはかっている。

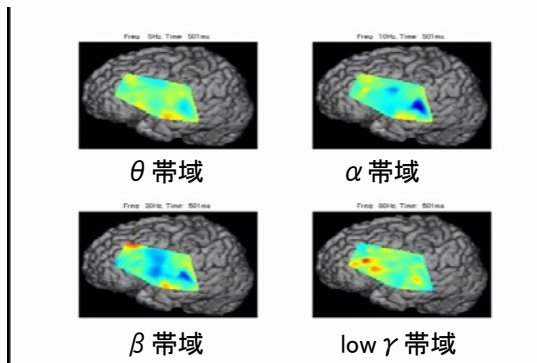


図 3. 皮質脳波を用いた単語黙読時の脳律動変化

(4) 反復的経頭蓋磁気刺激 (rTMS) を用いた言語機能評価

病院倫理委員会の承認を得た。新たに導入した rTMS 装置、TMS と同時測定可能な脳波計を導入して計測を行っている。

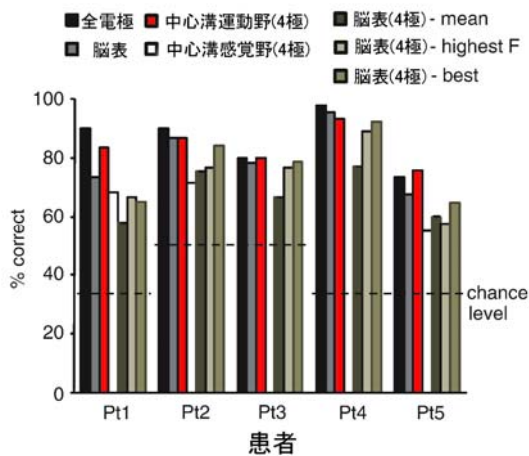


図 4. 皮質脳波による運動内容解読の正解率

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 26 件)

- Hirata M, Goto T, Barnes G, Umekawa Y, Yanagisawa T, Kato A, Oshino T, Kishima H, Hashimoto N, Saitoh Y, Tani N, Yorofuji S, Yoshimine T. Language dominance and mapping based on neuromagnetic oscillatory changes: comparison with invasive procedures, J Neurosurg, 112(3):528-38, 2010 査読有

- Ihara A, Hirata M, Fujimaki N, Goto T, Umekawa Y, Fujita N, Terazono Y, Matani A, Wei Q, Yoshimine T, Yorifuji S, Murata T. Neuroimaging study on brain asymmetries in situs inversus totalis., J Neurol Sci. Jan 15;288(1-2):72-8, 2010 査読有
- Kishima H, Saitoh Y, Oshino S, Hosomi K, Ali M, Maruo T, Hirata M, Goto T, Yanagisawa T, Sumitani M, Osaki Y, Hatazawa J, Yoshimine T. Modulation of neuronal activity after spinal cord stimulation for neuropathic pain; H(2)(15)O PET study. Neuroimage, 49(3):2564-9, 2010 査読有
- Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Kato A, Shibuya D, Kamitani Y, Yoshimine T. Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms. Neuroimage. 45(4):1099-106, 2009 査読有
- Yanagisawa T, Hirata M, Kishima H, Goto T, Saitoh Y, Oshino S, Hosomi K, Kato A, Yoshimine T. Movement induces suppression of interictal spikes in sensorimotor neocortical epilepsy, Epilepsy Res, 87(1):12-7, 2009 査読有
- 平田雅之、柳澤琢史、吉峰俊樹、脳表面において電極から脳波を瞬時に解読して義手を動かす、バイオインダストリー、26(4):89-94, 2009 査読無
- 川人光男、平田雅之、吉峰俊樹、特集長期的展望に立つ脳科学研究の基本的構想略推進プログラム 社会に貢献する脳科学を目指して ブレイン・マシン・インターフェース (BMI) の開発、文部科学時報、1604:18-20, 2009 査読無
- 平田雅之、依藤史郎、吉峰俊樹、開口合成脳磁図 (SAM) を用いた脳機能解析とその医療応用、生体医工学、47(2):136-141, 2009 査読無
- 平田雅之、後藤 哲、谷 直樹、甲津彩子、元木 優、齋藤洋一、貴島晴彦、橋本直哉、柳澤琢史、細見晃一、依藤史郎、吉峰俊樹、脳磁図、皮質脳波、ファイバートラッキング、経頭蓋磁気刺激を用いた術前・術中視覚機能評価、臨床脳波、51(12):721-728, 2009 査読無
- 平田雅之、谷直樹、元木 優、崎原ことえ、齋藤洋一、吉峰俊樹、依藤史郎、ナビゲーション誘導下反復的経頭蓋刺激による誘発視覚の定量的解析、臨床脳波 51(1):12-18, 2009、査読無
- Ishii R, Canuet L, Herdman A, Gunji A, Iwase M, Takahashi H, Nakahachi T, Hirata M, Robinson SE, Pantev C,

- Takeda M. Cortical oscillatory power changes during auditory oddball task revealed by spatially filtered magneto-encephalography. Clin Neurophysiol 120(3):497-504, 2009, 査読有
12. Yanagisawa T, Hirata M, Saitoh Y, Kato A, Shibuya D, Kamitani Y, Yoshimine T, Neural decoding using gyral and intrasulcal electrocorticograms. NeuroImage 45:1099-1106, 2008, 査読有
  13. 平田雅之、頭蓋内電極を用いたブレインマシンインターフェースの現状、計測と制御、47:537-540, 2008、査読有
  14. 柳澤琢史、平田雅之、齋藤洋一、加藤天美、澁谷大輔、福岡良平、貴島晴彦、押野 悟、後藤 哲、細見晃一、神谷之康、吉峰俊樹、皮質脳波を用いた脳・コンピュータ連結、機能的脳神経外科 47:130-133, 2008、査読有
  15. 平田雅之、柳澤琢史、齋藤洋一、後藤 哲、加藤天美、横井浩史、神谷之康、吉峰俊樹、ブレイン・マシン・インターフェースの臨床応用：皮質脳波を用いた運動機能再建、脳 21 11:187-192, 2008、査読無
  16. 吉峰俊樹、岩月幸一、平田雅之、貴島晴彦、加藤天美、種子田 護、ヒト脳の可塑性と再生・再建、脳 21 11:130-142, 2008、査読無
  17. Hosomi K, Saitoh Y, Kishima H, Oshino S, Hirata M, Tani N, Shimokawa T, Yoshimine T, Electrical stimulation of primary motor cortex within the central sulcus for intractable neuropathic pain. Clin Neurophysiol 119:993-1001, 2008, 査読有
  18. Oshino S, Kato A, Hirata M, Kishima H, Saitoh Y, Fujinaka T, Yoshimine T, Ipsilateral motor-related hyperactivity in patients with cerebral occlusive vascular disease. Stroke 39:2769-2775, 2008, 査読有
  19. Goto T, Saitoh Y, Hashimoto N, Hirata M, Kishima H, Oshino S, Tani N, Hosomi K, Kakigi R, Yoshimine T, Diffusion tensor fiber tracking in patients with central post-stroke pain; correlation with efficacy of repetitive transcranial magnetic stimulation. Pain 140:509-518, 2008, 査読有
  20. 平田雅之、柳澤琢史、齋藤洋一、後藤 哲、加藤天美、横井浩史、神谷之康、吉峰俊樹、ブレイン・マシン・インターフェースの臨床応用：皮質脳波を用いた運動機能再建、脳 21 11:187-192, 2008、査読無
  21. 平田雅之、頭蓋内電極を用いたブレインマシンインターフェースの現状、計測と制御 47:537-540, 2008、査読無
  22. Hirata M, Koreeda S, Sakihara K, Kato A, Yoshimine T, Yorifuji S, Effects of the emotional connotations in words on the frontal areas - a spatially filtered MEG study. NeuroImage 35:420-429, 2007, 査読有
  23. Oshino S, Kato A, Wakayama A, Taniguchi M, Hirata M, Yoshimine T, Magneto-encephalographic analysis of cortical oscillatory activity in patients with brain tumors: Synthetic aperture magnetometry (SAM) functional imaging of delta band activity. NeuroImage 34:957-964, 2007, 査読有
  24. Sakihara K, Hirata M, Nakagawa S, Fujiwara N, Sekino S, Ueno S, Ihara A, Yorifuji S, Late response evoked by cerebellar stimuli: effect of optokinetic stimulation. Neuro Report 18:891-894, 2007, 査読有
  25. 平田雅之、柳澤琢史、澁谷大輔、齋藤洋一、加藤天美、神谷之康、吉峰俊樹、皮質脳波を用いた brain mapping と neural decoding、信学技報 52:105-108, 2007、査読無
  26. 平田雅之、柳澤琢史、後藤 哲、澁谷大輔、加藤天美、齋藤洋一、神谷之康、吉峰俊樹、局所脳律動変化にもとづいた脳機能マッピングと脳機能再建への応用、機能的脳神経外科 46:129-134, 2007、査読無
- [学会発表] (計 28 件)
1. 平田雅之、ECoG Brain-Machine Interface for Motor Prosthesis、2nd UK-Japan BMI Workshop、2010/2/26 New Castle(UK)
  2. Hirata M、Brain-machine interface using brain surface electrodes、2nd Global COE International Symposium EDIS2009, “Center for Electronic Devices Innovation”, Advances in Neuroengineering III、2010/2/1 大阪
  3. 平田雅之、完全ワイヤレス埋込型ブレインマシンインターフェースの開発と神経倫理、第 49 回日本定位・機能神経外科学会、2010/1/23 大阪
  4. Hirata M、Connecting the Brain with Computers: A Novel Brain-Machine Interface (BMI)、JUNBA Symposium and Technology Fair、2010/1/12 San Francisco(USA)
  5. Hirata M、Real-time and training-free

- control of a prosthetic robot arm using human electrocorticograms, The 39th annual meeting of Society for Neuroscience, 2009/10/18 Chicago(USA)
6. 平田雅之、重度障害者用ブレイン・マシン・インターフェースの開発：新しい私たちの人生への復帰支援、第 68 回日本脳神経外科学会学術総会、2009/10/9 東京
  7. 平田雅之、ALS 患者を対象としたブレイン・マシン・インターフェースに関する患者アンケート調査、第 6 回日本難病医療ネットワーク研究会、2009/10/9 津
  8. Hirata M, Real-time robotic arm control based on the cerebral oscillatory changes using human electrocorticograms, The 18th Meeting of the International Society for Brain Electromagnetic Topography, 2009/10/2 京都
  9. Hirata M, Real-time and training-free control of a prosthetic robot arm using human electrocorticograms, The 9th World Congress of the International Neuromodulation Society, 2009/9/13 Soul (Korea)
  10. Hirata M, Functional brain mapping using event-related oscillatory changes, The 2nd biannual conference of the International Society for the Advancement of Clinical Magnetoencephalography, 2009/9/4 Athens (Greece)
  11. Hirata M, MEG of language systems: A critical appraisal, The 28th International Epilepsy Congress, 2009/6/30 Budapest (Hungary)
  12. Hirata M, Language dominance and mapping based on neuromagnetic oscillatory changes: comparison with invasive procedures, The 3rd Asian Epilepsy Surgery Congress, 2009/6/19 大阪
  13. 平田雅之、脳信号解読技術を用いた脳機能再建、日本医工学治療学会第 25 回学術大会、2009/4/12 大阪
  14. 平田雅之、ブレインマシンインターフェースを用いた運動機能再建、平成 20 年度 情報処理学会関西支部 支部大会 2008/10/24 京都
  15. 平田雅之、てんかん外科のための皮質電気刺激と皮質脳波律動変化を併用した脳機能マッピング、第 42 回日本てんかん学会 2008/10/19 東京
  16. 平田雅之、皮質脳波を用いた Brain machine interface によるリアルタイムロボット制御：現状と今後の展望、社団法人日本脳神経外科学会第 67 回学術集会 2008/10/1 盛岡
  17. 平田雅之、脳表脳波計測に基づく運動制御の実時間復号化、第 23 回生体・生理工学シンポジウム 2008/9/28 名古屋
  18. Hirata M, Real time decoding of motor control using electrocorticograms, Satelite symposium of biomag 2008, 2008/8/25 Sapporo
  19. 平田雅之、言語領野皮質機能マッピングの現状と将来：侵襲的電気刺激から非侵襲機能画像と経頭蓋磁気刺激の併用へ、第 10 回日本ヒト脳機能マッピング学会 2008/6/6-7 山形
  20. 平田雅之、脳表脳波を用いたブレイン・コンピュータ・インターフェース、第 52 回システム制御情報学会研究発表講演会 2008/5/16 京都
  21. Hirata M, Hierarchical network of the human sensorimotor cortex: Coherence analysis using gyral and intrasulcal electrocorticograms, The Post-Conference Workshops of the 22nd Annual Conference on Neural Information Processing Systems, 2007/12/7-8 Whistler(Canada)
  22. 平田雅之、開口合成脳磁図を用いた言語優位半球、言語機能局在の術前評価、第 41 回日本てんかん学会 2007/11/1-2 福岡
  23. 平田雅之、皮質脳波を用いた brain mapping と neural decoding、ニューロコンピューティング研究会 2007/10/19 仙台
  24. 平田雅之、開口合成脳磁図を用いた言語優位半球、言語機能局在の術前評価：侵襲的検査法との比較検証、第 66 回日本脳神経外科学会総会 2007/10/5 東京
  25. Hirata M, Functional brain mapping using electrocorticographic oscillatory changes, 2nd Congress of the International Society of Reconstructive Neurosurgery and 5th Scientific Meeting of the Neurorehabilitation and Reconstructive Neurosurgery Committee of the World Federation of Neurosurgical Societies, 2007/9/13-16 Taipei(Taiwan)
  26. Hirata M, Noninvasive evaluation of language dominance and localization using synthetic aperture magneto-metry: comparison with the Wada test and stimulation mapping, The First Conference of the International Society for the Advancement of Clinical Magnetoencephalography, 2007/8/28 Matsushima(Japan)

27. Hirata M, Noninvasive evaluation of language dominance and localization using synthetic aperture magneto-metry: Comparison with the Wada test and stimulation mapping, 27th International Epilepsy Congress, 2007/7/9-11 Singapore
28. Hirata M, Functional brain mapping and restoration using event-related oscillatory changes. 6th Congress of the Asian Society for Stereotactic, Functional and Computer Assisted Neurosurgery, 2007/5/24 Mt. Fuji (Japan)

〔図書〕(計2件)

1. Kato A, Hirata M(12人中3番目), Motor control and epilepsy -Functional restoration after surgical treatment for intractable epilepsy. In Event-related Potentials in Patients with Epilepsy: from Current State to Future Prospects. pp 139-149, 2008
2. Ishii R, Hirata M(11人中9番目), MEG neuroimaging of delusions in episodic interictal psychosis of epilepsy-in Cheyne D, Ross B, Stroink G, Weinberg H (ed.): New Frontiers in Biomagnetism. Excerpta Medica International Congress Series 1300, Elsevier, pp649-652, 2007

〔産業財産権〕

○出願状況(計3件)

名称: 機器制御装置、機器システム、機器制御方法、機器制御プログラム、および記録媒体

発明者: 平田雅之(他7名)

権利者: 国立大学法人大阪大学

種類: 特許 番号: 特願 2010 - 49814

出願年月日: 2010/3/5

国内外の別: 国内

名称: Intracranial electrode and method for producing same

発明者: Hirata M(他6名)

権利者: Osaka Univ.

種類: 特許 番号: 12/378, 695

出願年月日: 2009/2/18

国内外の別: 外国(米国)

名称: 頭蓋内電極構造体およびその製造方法

発明者: 平田雅之(他4名)

権利者: 国立大学法人大阪大学

種類: 特許 番号: 2007-216461

出願年月日: 2007/8/22

国内外の別: 国内

〔その他〕

○ホームページ

1. 大阪大学脳神経外科のホームページにて研究成果を紹介。  
<http://www.n surg. med. osaka-u. ac. jp/ school/ research/ research. html# c16>
2. 大阪大学大学院医学系研究科のホームページにて研究成果を紹介。  
<http://www. med. osaka-u. ac. jp/ jp/ kas tudo/ geka. html# kankakuki>

○報道関係

1. 平田雅之:NHK 総合テレビ、首都圏ネットワーク ” 脳と機械をつなぐ” 研究最前線 2009/11/4
2. 平田雅之、吉峰俊樹:日本経済新聞「脳信号で操作」実用へ前進 2009/9/27
3. 平田雅之:毎日放送、VOICE 「医工連携」で未来の治療へ、2009/4/9
4. 平田雅之、吉峰俊樹:朝日新聞、脳に電極ロボよ動け、2008/4/17

6. 研究組織

(1) 研究代表者

平田 雅之 (HIRATA MASAYUKI)  
大阪大学・医学系研究科・  
特任准教授(常勤)  
研究者番号: 30372626

(2) 研究分担者

吉峰 俊樹 (YOSHIMINE TOSHIKI)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号: 00201046

依藤 史郎 (YORIFUJI SHIRO)

大阪大学・医学系研究科・教授

研究者番号: 80191675

加藤 天美 (KATO AMAMI)

近畿大学・医学部・教授

研究者番号: 00233776

(H19→H20 連携研究者)

齋藤 洋一 (SAITOH YOUICHI)

大阪大学・医学系研究科・准教授

研究者番号: 20252661

(H19→H20 連携研究者)

貴島 晴彦 (KISHIMA HARUHIKO)

大阪大学・医学系研究科・助教

研究者番号: 10332743

(H19→H20 連携研究者)

神谷 之康 (KAMITANI YUKIYASU)

株式会社国際電気通信基礎技術研究所・

脳研究所・主任研究員

研究者番号: 50418513

(H19→H20 連携研究者)

佐藤 雅昭 (SATO MASA AKI)

株式会社国際電気通信基礎技術研究所・

脳研究所・室長

研究者番号: 90395129

(H19→H20 連携研究者)