

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24年 5月25日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21560429

研究課題名（和文） 脳波計測と数理モデルによる聴覚系脳活動の解析

研究課題名（英文） ANALYSIS OF AUDITORY BRAIN ACTIVITIES BY EEG MEASUREMENT AND MATHEMATICAL MODELING

研究代表者

長篠 博文 (HIROFUMI NAGASHINO)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：40035655

研究成果の概要（和文）：人工ニューラルネットワークや独立成分分析の手法を発展させて、脳波の計測により得られたデータを用いて、脳活動状態の解析を行うシステムを開発すると共に、脳活動システムの可塑的变化を組み込んだ数理モデルの構築を行い、これらを特に聴覚系における周期的刺激の想起や耳鳴り音響療法治療過程に適用して、その有効性を確認した。この手法は脳波の異常や脳活動変化を伴う疾患の診断・治療支援に広く応用できる。

研究成果の概要（英文）：We have developed a system for analysis of brain activities through measurement of electroencephalogram (EEG) employing artificial neural networks and independent component analysis, and mathematical models for the neural networks with plasticity. We have applied it to recall of periodic stimuli in the auditory system and tinnitus management process by sound therapy. This approach will be able to be applied to the support of diagnostics and treatment of diseases including abnormal EEG or change of brain activities.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
2010年度	800,000	240,000	1,040,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・システム工学

キーワード：システム工学，脳波，数理モデル，聴覚，耳鳴り，ニューラルネットワーク，可塑性

1. 研究開始当初の背景

脳波（EEG）は、頭皮上で非侵襲的に測定できる生体電気信号の一つである。EEG解析手法の応用範囲は広く、脳疾患の診断支援システ

ムや脳活動システムのメカニズム解明などに応用できる。一方、脳の活動メカニズムを数理モデル化することにより、数理モデルでの活動状態とEEGから解析された脳活動状態と

を比較することによって身体の病的変化を検出したり、数理モデルを用いて治療計画を支援したりすることができる。これらのシステムが医療技術の向上に与える効果は大きい。

当時まで、ニューラルネットワークを時系列データの予測に応用する研究は多数行われているが、聴覚刺激想起などの生体システムの状態変化推定への応用は見られなかった。

また、耳鳴りの発生/消滅には大脳が関与する 경우가多いが、その自覚症状の訴えを客観的に確認する手法や根治的治療法は確立していない。その治療法の一つとして、マスキング療法やTRTとよばれる音響療法が効果的であるとの臨床報告があるが、その機序は解明されていない。耳鳴りとその音響療法による治療過程に関しては、当時、脳神経回路の可塑性と関連づけた言及はあったが、数理モデルにより説明する研究は見られなかった。

2. 研究の目的

本研究の目的は、EEG の計測及び脳活動システムの可塑性に着目した数理モデルの構築を通して、脳活動状態を解析するシステムを開発し、これを特に聴覚系活動の解析に適用することである。このため、次の3点を達成目標とした。

- (1) 脳波計測・解析システムの高度化
- (2) 脳波計測による聴覚刺激想起の解析
- (3) 耳鳴り音響療法治療過程の神経細胞回路数理モデルの構築

3. 研究の方法

- (1) 脳波モニタリングシステムの高度化 (芥川)

すでに開発していた、脳波計測により脳機能の状態をモニタするためのシステムを、更に高度化した。汎用機器を用いて構成してリアルタイム信号源推定を行うための性能向上として、システムのソフトウェアの高速化を行った。また、脳波計測におけるニューラルネットワークや独立成分分析の手法を用いてアーティファクトの除去法を開発した。

- (2) 脳波計測による聴覚系脳活動の解析 (長篠, 芥川)

周期的聴覚刺激 (クリック音) を被験者に与えて学習させ、その想起が可能であるかどうかを検討した。この場合の脳信号源推定を、ニューラルネットワークを用いた手法により行った。刺激の周期と想起実験

における脳活動の周期を厳密に比較するため、加算平均データを用いることとし、その同期のために、音刺激の開始時に音刺激と同期した電気刺激あるいは光刺激を被験者に与え、想起時にはそれぞれ電気刺激あるいは光刺激のみを与えてタイミングを取るシステムを開発した。

- (3) 耳鳴り音響療法治療過程における聴覚系脳活動変化に関する神経回路の数理モデルの構築 (長篠)

耳鳴り音響療法治療過程における脳聴覚系神経活動について、シナプス結合の可塑性を組み込んだ、脳活動変化の再現が可能でできるだけ簡素な数理モデルの構築を目指した。神経振動子による数理モデルと、神経細胞モデルに縮約した Hodgkin-Huxley モデルを用いた神経細胞回路数理モデルを構成して、シミュレーションを行い最適なパラメータの探索を行うと共に、さらにモデルの高度化のための検討を行った。研究協力者の A. A. Danesh, A. S. Pandya と協力して検討した。

4. 研究成果

脳波の計測及び脳活動システムの可塑性に着目した数理モデルの構築を通して、脳活動状態を解析するシステムを開発し、これを特に聴覚系における周期的刺激の想起や耳鳴り音響療法治療過程に適用して、次の成果を得た。

- (1) 脳波モニタリングシステムの高度化

多層パーセプトロンの学習による推定をリアルタイムで行うための性能向上を実現するため、システムのソフトウェアにおいてさらに高速化を図るとともに、脳波計測における独立成分分析、ウェーブレット変換の手法によりアーティファクト除去性能を改善し[学会発表(1), (2)], 誤差逆伝搬学習多層ニューラルネットワーク、非線形最適化法を併用して、信号源推定を行うシステムを開発した[論文(6), 学会発表(5)]。また、脳活動システムの変化を抽出する手法を検討した[学会発表(6)]。

- (2) 脳波計測による聴覚系脳活動の解析

(1)のシステムを用いて、周期的聴覚刺激 (クリック音) を被験者に与え、10-20 システムに基づいて配置した 19 電極からの脳波データからのアルファ波脳内信号源推定や耳鳴りが発生している場合と発生していない場合に推定される脳内信号源の比較を、

誤差逆伝搬学習多層ニューラルネットワークと非線形最適化法を併用して行った[学会発表(4)]。

また、周期的聴覚刺激(クリック音)を被験者に与えて学習させ、その想起を行わせる実験における加算平均のための同期方法として電気刺激あるいは光刺激を用いる方法を開発し、想起における脳信号源を、ニューラルネットワークを用いて推定した[学会発表(7)]。

さらに、刺激が存在する場合と存在しない場合について、被験者に回答させ、正誤それぞれの脳波の特徴を比較する実験を行った。図1は実験プロトコル、図2は脳波のP300成分のピーク振幅を比較した結果の一例である。

Hit: 刺激あり・正答, FA: 刺激なし・誤答, Miss: 刺激あり・誤答, CR: 刺激なし・正答である。有意水準を5%としたとき、Hit-FA間, Miss-CR間には有意差は認められなかったが、Hit/FA-Miss/CR間には有意差が認められた。すなわち、FAにおけるP300は音の想起による知覚に起因すると考えられる[論文(4)]。

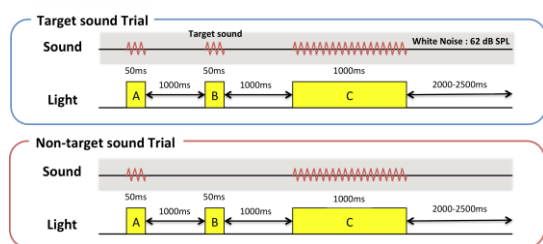


図1 聴覚刺激実験プロトコル

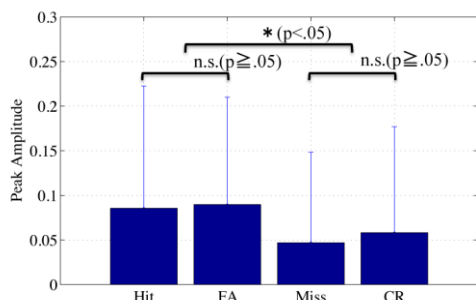


図2 聴覚刺激実験におけるP300成分の比較

(3) 耳鳴り音響療法治療過程における聴覚系脳活動変化に関するニューラルネットワークの数理モデルの構築

耳鳴り音響療法治療過程における脳聴覚系神経活動変化を再現するために、できるだけ簡素な数理モデルとして、図3のような構成とした。 E_1 , E_2 は興奮性神経細胞, I は抑制性神経細胞, S は回路への外部入力で、音響刺激に対応したものである。結合係数 C_{12} に可塑性を導入した。

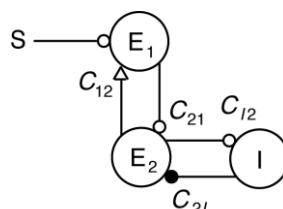


図3 耳鳴り音響療法に関する神経回路のモデル

これを、神経振動子として構成したモデルと、各神経細胞をHodgkin-Huxleyモデルを縮約して定式化した神経細胞回路モデルでシミュレーション解析を行い、それぞれ外部刺激の印加により振動抑制が可能であることを確認した。すなわち、回路に振動が生じている状態で一定の期間外部刺激を加えた後、外部刺激を停止すると振動が止まる。

前者においては、モデルの構成要素間の結合の可塑性にHebbの仮説を適用し、雑音入力として音響療法において使用されるバンドノイズやホワイトノイズの他、相加性一様ノイズを加えた場合の振動の抑制について解析し、雑音の種類により振動抑制の特性に差があること、音響療法での結果に定性的に合致することを明らかにした[論文(1), (5)]。

後者においては神経細胞間の結合の可塑性についてHebbの仮説に基づくモデル, STDP (Spike-Time-Dependent Plasticity) 仮説に基づくモデル, 出力の恒常性維持のための可塑性を導入したモデルの構築を試み、それぞれで適切な大きさの入力を与えることにより、振動抑制が可能であることを確かめた[論文(2), (3), (7), 学会発表(3), (8)]。

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13件)

- (1) Hirofumi Nagashino, Ken'ichi Fujimoto, Yohsuke Kinouchi, Ali A. Danesh and Abhijit S. Pandya:

- Inhibition of oscillation in a neural oscillator model for sound therapy of tinnitus, *International Journal of Modeling and Simulation*, http://www.actapress.com/Content_of_Journal.aspx?JournalID=146 (in press) (査読有) .
- (2) Hirofumi Nagashino, Yohsuke Kinouchi, Ali A. Danesh and Abhijit S. Pandya: A plastic neuronal network model with STDP for tinnitus management by sound therapy, *International Journal of Mathematical Models and Methods in Applied Sciences*, Vol. 6, Issue 1, pp. 90-97, 2012, <http://www.naun.org/journals/m3as/> (査読有) .
 - (3) Hirofumi Nagashino, Yohsuke Kinouchi, Ali A. Danesh and Abhijit S. Pandya: A plastic neuronal network model with STDP for tinnitus management by sound therapy, *Proceedings of IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics*, Hong Kong and Shenzhen, China, January 2-7, 2012, Vol. 1, pp. 428-431, 2012 (査読有) .
 - (4) Makoto Shigeta, Takahiro Emoto, Masatake Akutagawa, Yoshio Kaji, Fumio Shichijo, Kazuhiko Furukawa, Nobunori Konaka, Hirofumi Nagashino and Yohsuke Kinouchi: Recall of auditory stimulus, *Proceedings of IEEE-EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics*, Hong Kong and Shenzhen, China, January 2-7, 2012, Vol. 1, pp. 428-431, 2012 (査読有) .
 - (5) Hirofumi Nagashino, Ken'ichi Fujimoto, Yohsuke Kinouchi, Ali A. Danesh and Abhijit S. Pandya: A neural oscillator model for tinnitus and its management by sound therapy, *International Journal of Modern Engineering*, Vol. 11, No. 1, pp. 58-66, 2010, <http://www.ijme.us/> (査読有) .
 - (6) Masatake Akutagawa, Toshihiro Murata, Takahiro Emoto, Yoshio Kaji, Fumio Shichijo, Hirofumi Nagashino and Yohsuke Kinouchi: EEG evaluation method using nonlinear modeling, O. Dossel and W. C. Schlegel (Eds.): *IFMBE Proceedings*, Vol. 25/IV, pp. 2197-2200, 2009 (査読有) .
 - (7) Hirofumi Nagashino, Yohsuke Kinouchi, Ali A. Danesh and Abhijit S. Pandya: Inhibition of oscillation in a neuronal network model for tinnitus management by sound therapy, *International Journal of Biology and Biomedical Engineering*, Vol. 3, Issue 4, pp. 43-50, 2009, <http://www.naun.org/journals/bio/> (査読有) .
- [学会発表] (計 20 件)
- (1) 吉田幸利, 芥川正武, 榎本崇宏, 加治芳雄, 七條文雄, 古川和彦, 長篠博文, 小中信典, 木内陽介: 刺激注意時の聴覚誘発電位の発生機構に関する基礎的検討, 第34回日本生体医工学会中国四国支部大会, 徳島大学 (徳島市), 2011年10月22日.
 - (2) 重田誠, 榎本崇宏, 芥川正武, 長篠博文, 木内陽介, 加治芳雄, 古川和彦, 七條文雄: 聴覚刺激時と刺激想起時の脳内活性化の違いについて, 平成23年電気学会電子・情報・システム部門大会, 富山大学 (富山市), 2011年9月7日.
 - (3) Hirofumi Nagashino, Yohsuke Kinouchi, Ali A. Danesh and Abhijit S. Pandya: A computational model with plasticity for tinnitus and its management by external stimuli, X *International Tinnitus Seminar*, Costao do Santinho (Florianopolis, Brazil), March 16-19, 2011.
 - (4) 鴻野浩一郎, 芥川正武, 榎本崇宏, 長篠博文, 小中信典, 加治芳雄, 七條文雄, 古川和彦, 木内陽介: ニューラルネットワークを用いた自発 α 活動の推定, 平成22年度電気関係学会四国支部連合大会, 愛媛大学 (松山市), 2010年9月25日.
 - (5) 向井健太, 芥川正武, 加治芳雄, 七條文雄, 長篠博文, 木内陽介, 古川和彦: **BPNN**と **Levenberg-Marquardt** 法を用いた脳内2信号源推定法の検証, 第32回日本生体医工学会中国四国支部大会, 広島国際大学 (広島市), 2009年11月28日.
 - (6) 藤原信, 向井健太, 芥川正武, 木内陽介, 長篠博文, 榎本崇宏: ニューラルネットワークを用いた脳機能の変化の推定, 平成21年度電気関係学会四国支部連合大会, 愛媛大学 (松山市), 2009年9月26日.
 - (7) Yoshio Kaji, Kenta Mukai, Masatake Akutagawa, Fumio Shichijo, Yohsuke Kinouchi and Hirofumi Nagashino: Influence by simultaneous stimulation of sound and electricity for recalling experiment, 2009 World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, International Congress Center Munich (Munich, Germany), September 7, 2009.
 - (8) Hirofumi Nagashino, Yohsuke Kinouchi, Ali A. Danesh and Abhijit S. Pandya: Inhibition of oscillation in a computational model for tinnitus and its management by sound therapy, Third

Tinnitus Research Initiative Meeting,
Regina Palace Hotel (Stresa, Italy),
June 25, 2009.

[その他]

ホームページ等

<http://cms.db.tokushima-u.ac.jp/DAV/person/S10727/Papers/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

長篠 博文 (NAGASHINO HIROFUMI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部・教授

研究者番号：40035655

(2) 研究分担者

芥川 正武 (AKUTAGAWA MASATAKE)

徳島大学・大学院ソシオテクノサイエンス
研究部・講師

研究者番号：90294727

(3) 研究協力者

アリ・A・ダネッシュ (ALI A. DANEDSH)

フロリダアトランティック大学・教育学
部・准教授

アビジット・S・パンディア (ABHIJIT S.
PANDYA)

フロリダアトランティック大学・工学コン
ピュータ科学部・教授