

平成 30 年 6 月 8 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2017

課題番号：15K21118

研究課題名(和文) 高感度生体磁気センサを用いたマルチモダリティ脳神経活動計測と解析の手法開発

研究課題名(英文) Development of multi-modal neuronal activity measurements and its analytics using high-sensitivity optically pumped atomic magnetometers

研究代表者

夏川 浩明(Natsukawa, Hiroaki)

京都大学・学術情報メディアセンター・特定助教

研究者番号：90712951

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究ではヒトの脳機構機序の解明のために、光ポンピング原子磁気センサ(OPAM)による脳磁図(MEG)計測と脳波計測(EEG)の同時計測のためのマルチモダリティ脳神経活動計測環境を構築した。OPAM-MEGとEEGにより視覚誘発応答を同時計測し、構築環境で両モダリティのデータが計測できることを実証した。また、多チャンネルOPAMと脳波計測を見据えた位置合わせ用の頭部マウントや、マルチモーダルデータの解析フロー、及び結合解析ツールを作成し、ハードウェアの高度化のみならず、解析ソフトウェアの高度化により、大規模な冷却装置を使用しない、簡便で高精度なヒトの皮質神経活動イメージングへの可能性を広げた。

研究成果の概要(英文)：In order to elucidate the human brain mechanism, we developed a multimodality neuronal activity measurement system for simultaneous measurement of magnetoencephalography (MEG) and electroencephalography (EEG) using optically pumped atomic magnetometers (OPAM). It was confirmed that visual evoked responses with OPAM-MEG and EEG can be measured simultaneously in our constructed environment. In addition, we have developed a simultaneous measurement system by multi-channel OPAM and EEG, head mount, multimodal data analysis flow, and connectivity analysis tool, which can contribute to a future multimodal neuroimaging system without any large-scale cooling devices.

研究分野：脳機能計測

キーワード：原子磁気センサ 脳磁図 脳波 統合解析

1. 研究開始当初の背景

ヒトの脳のはたらきを調べるために、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) や脳磁図 (MEG)、脳波 (EEG) などの脳活動の非侵襲計測手法を組み合わせ、各モダリティの特性を生かし、高精度に脳神経活動を推定する統合解析手法の研究がさかんに行われている。その中で本研究は、計測の時間分解能の高さを有する MEG と EEG を用いた脳神経活動の同時計測・解析を取り扱う。いずれも神経細胞の樹状突起で生じる電流を信号の起源とするが、MEG の信号は頭部組織の透磁率がほぼ一定なため頭蓋の影響を受けにくく、EEG より空間分解能高く計測ができ、臨床の現場において、癲癇焦点同定や脳機能局在の評価などに用いられている。しかし MEG 計測には超伝導量子干渉素子 (SQUID) が使用され、その冷却のために近年価格が大幅に高騰している液体 He を用いる必要があり、装置の維持コストがかかり普及の妨げになっている。

そうした中で、SQUID に替わる高感度な磁気センサとして光ポンピング原子磁気センサ (OPAM) が注目を集めている。OPAM は磁気光学効果を利用したセンサであり図 1 上図のようにガラスセルに封入したアルカリ金属原子に円偏光のレーザーを照射することでスピン偏極を生じさせ、そのスピン偏極の動きをプローブである直線偏光のレーザーで読みだすことで磁気センサとして動作し、図 1 下図にも表されるように原理的には SQUID を凌ぐ感度  $0.01 \text{ fT/Hz}^{1/2}$  を有する。OPAM は液体 He のような冷媒を必要としないため、維持コストの低減や装置の小型化が可能で、先に述べた問題を解消し、脳神経活動計測に広く用いられるポテンシャルを有する。我々はこれまで、OPAM モジュールを開発し、ヒトの MEG 計測を日本で初めて実現してきた。OPAM による MEG 計測は世界的にも開発段階であり、SQUID-MEG が臨床の現場で頭蓋内電極や頭皮上電極の EEG との同時計測がなされるのと同様に、今後は OPAM-MEG においても EEG との同時計測の実現が期待される。しかし、未だに同時計測の報告例は無く、また OPAM を動作させる際に磁場調整や加熱機構が必要でありこれらが EEG 計測にどのような影響を与えるか、またその逆についても検証されていない。

2. 研究の目的

本研究では、上記の背景およびこれまでの研究経過をもとに、OPAM-MEG と EEG の同時計測の相互影響を評価したうえで、OPAM-MEG と EEG の同時計測システムを構築し、視覚誘発応答計測を行う。さらに、OPAM-MEG と EEG の統合解析手法の開発をすることを目的とする。以上を通じて、大規模な冷却装置などを使用しない、簡便で高精度なヒトの皮質神経活動イメージングを目指す。

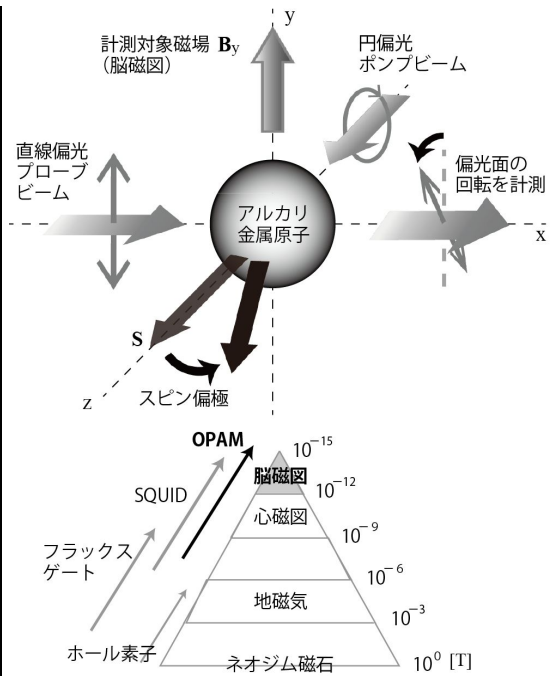


図1. OPAM の原理(上)と OPAM 計測対象磁場(下)

3. 研究の方法

本研究ではまず、開発した単チャンネル生体磁気 OPAM モジュール[1]と、初年度に購入する Geodesic 社製の EGI 脳波システムを用い OPAM-MEG と EEG により視覚刺激呈示時の視覚誘発応答の同時計測を行う。はじめに、単チャンネル OPAM で MEG 計測が可能であることを実証した後に、OPAM-MEG と EEG の同時計測を実現させる上での相互影響評価のため、単チャンネル生体磁気 OPAM モジュールと Geodesic 社製の EGI 脳波計を用いて、視覚誘発応答の同時計測を行う。同時計測の際には、EEG システムと MEG システムが相互に与える影響、並びに OPAM-MEG システムに特有な相互影響を評価する。どこ

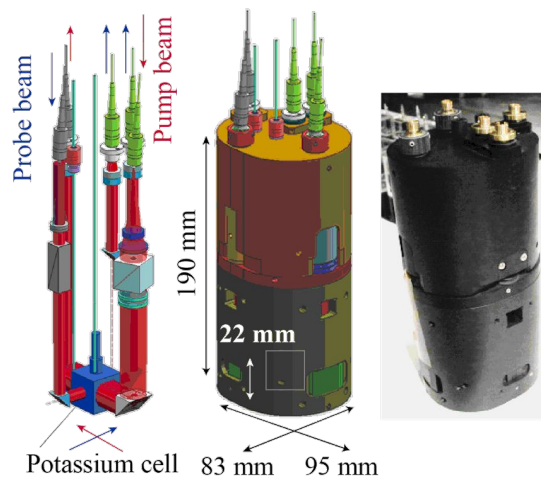


図2. 単チャンネル OPAM モジュール

らかに悪影響がある場合はノイズ源を特定し、適切な磁気シールドを施すなど、対策を施す。

その後、多チャンネル OPAM モジュールによる視覚誘発応答計測を行うことで、多チャンネル OPAM-MEG と EEG の同時計測システム構築のための要素技術を構築する。その際に、MEG 及び EEG センサの相対位置を計測するシステムを開発する。これにより、被験者の頭部と各センサの位置関係がわかれば生体順問題を計算でき、以降の統合解析手法へと進むことができる。

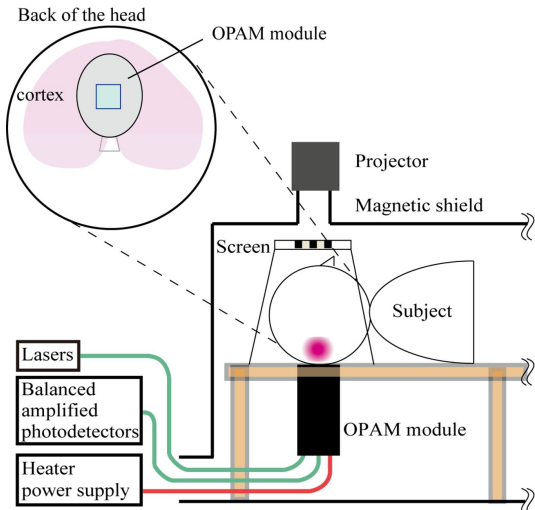


図3. OPAM-MEG 計測における実験セットアップ

最後に計測した多チャンネル OPAM モジュールを用いた MEG 及び別途計測した EEG の実験の結果（センサレベル）を用いて、脳神経活動（信号源レベル）の再構成の解析フローを作成する。以上のアプローチでハードウェアの高度化のみならず、解析ソフトウェアの高度化により OPAM-MEG センサを用いたマルチモーダル計測システムの構築を目指す。

#### 4. 研究成果

まず、図2に示すような、単チャンネル OPAM を用いて図3の MEG 計測系を構築し、この実験系において、OPAM-MEG と EEG により視覚刺激呈示時の視覚誘発応答の同時計測を行った。視覚刺激には図4のような左右半視野どちらかに呈示するチェッカーボードを用いた。左右半視野刺激を用いることで、ヒトの視覚野近傍には磁場の湧き出し吸い込みを示す双極パターンが現れるが、左右差が脳内の信号源の向きの違いを生み、単チャンネルで視覚誘発応答を計測する際に、後頭の磁気信号の極性の差が観測される。したがって左右刺激条件における OPAM 応答の差を観察することで、ヒトの MEG 信号由来の磁場変化が容易に識別できる。図5に OPAM による MEG 単独計測および EEG と同時計測時の MEG 信号を示した。EEG 電極

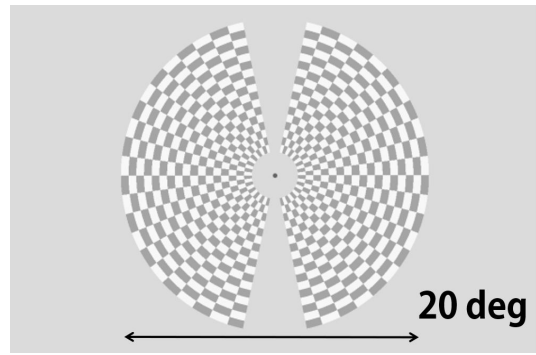


図4. チェッカーボード刺激(実験では左右半視野に呈示)

の厚みの分、信号の減衰が予想されるが、予想通り OPAM 単独に比べて EEG 同時計測の際には視覚誘発応答の減衰が見られた。しかしいずれの条件においても視覚誘発応答の MEG 信号が見られるため、MEG 信号の観点では OPAM と EEG の同時計測は可能であることを実証した。また図6に同時計測時の EEG 応答を示す。後頭近傍のセンサにおいて明確な視覚誘発電位が確認され、EEG 信号の観点からも同時計測可能である。MEG 計測時に脳波計を併用することにより特定の周波数帯のノイズ増大は見られたものの両信号は計測可能であった。それ以外の追加的な相互作用は確認されなかった。これらのノイズ増大に対しては MEG、EEG という異なるモダリティ併用による擬似多チャンネル

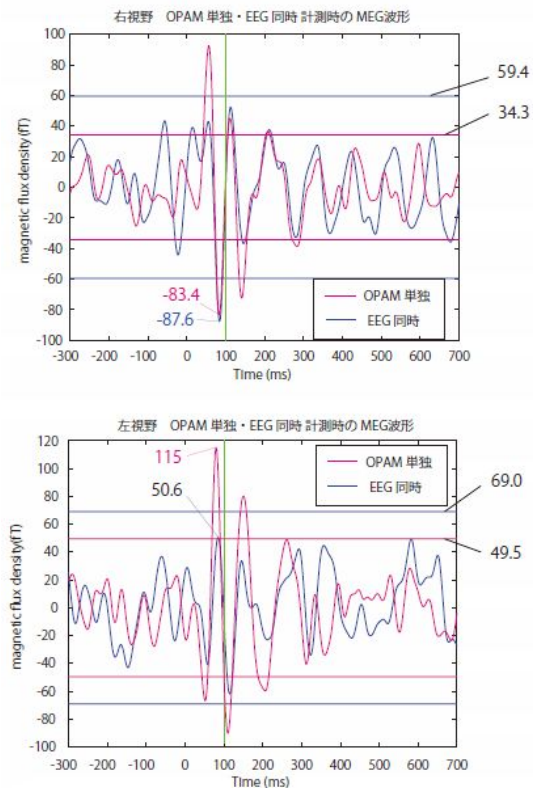


図5. 代表的被験者における OPAM 単独計測および EEG 同時計測時の視覚誘発脳磁界



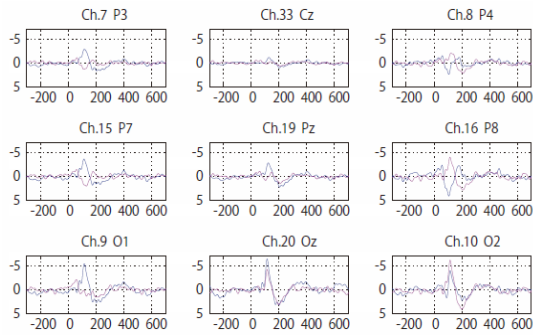


図6. 代表的被験者における、OPAM-MEG と EEG 同時計測時の視覚誘発電位の波形

化を図り OPAM-MEG データのノイズ低減の可能性がありうる。

さらに今後の多チャンネル OPAM と脳波計測を見据えて、図7に示す頭部マウントを作成した。この頭部マウントは実験時の頭部位置計測を可能するとともに、非磁性の樹脂材料で製作した。またマウントに対する頭部位置をモニターするプログラムを作成することで、位置合わせ機構を試作し、動作の確認を行った。加えて、本研究の同時計測に先駆けて、多チャンネル OPAM モジュールを用いた MEG の実験を行い、多チャンネルでの MEG の計測が可能であることを実証できた（図

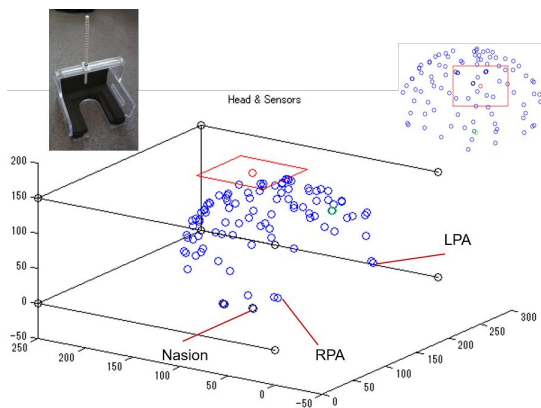


図7. OPAM モジュール、頭部マウントおよびスクリーンの位置関係(上)、頭部マウントを用いた OPAM モジュールに対する位置合わせ結果(下)。

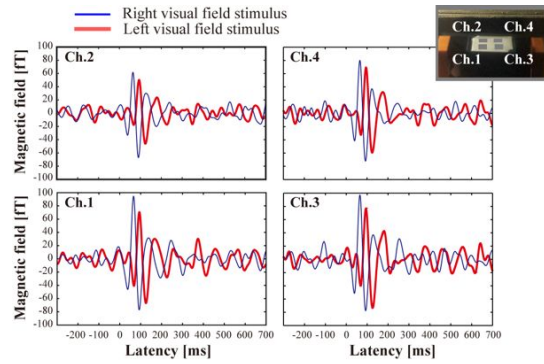


図8. 4chOPAM モジュールにおける視覚誘発応答計測結果. 両条件における OPAM の加算平均波形

8)。

次に、計測した多チャンネル OPAM モジュールを用いた MEG 及び別途計測した EEG の実験の結果（センサレベル）を用いて、脳神経活動（信号源レベル）の再構成の解析フローを作成した。さらに、再構成した信号源における時系列信号から、非線形形状空間再構成法に基づく脳部位間の向きの有る結合性を評価することで、マルチモーダルなデータから脳の結合性を評価する新手法を実装し、ユーザーインターフェースを提案した。これはハードウェアの高度化のみならず、解析ソフトウェアの高度化により神経活動イメージングの可能性を広げるものであろう。

以上の成果はプロトタイプの OPAM を用いたシステムであるが、QuSpin 等の商用の OPAM モジュールにも転用できる技術であり、ウェアラブルな形で OPAM-MEG と EEG の実現することで、大規模な冷却装置を必要としない簡便でより高精度なヒトの神経活動イメージングの実現につながるであろう。これまで計測が困難であったより頭部形状の小さい小児の MEG 計測や、ウェアラブルなより自由度の高いタスク時の計測を可能にし、これまで以上に MEG の可能性を広げ得る分野になり得る。

本研究に使用したのプロトタイプの多チャンネル OPAM モジュールは 4 ch 組み込みの形であるが、QuSpin 等の商用の OPAM モジュールのように、MEMS 技術を用い、より小型化が見込まれる。現計測システムでは木製ベッドにモジュールを据え置いて計測を行っているが、参考文献[2]のようにヘッドキャストを使用できるサイズまで小型化が可能であれば、脳波電極を着脱可能なヘッドキャストも考えられるであろう。マルチモーダルで計測することは実験準備や信号の品質を保つために労力が必要になるが、プロトタイプのセンサを上述のように将来的に改善することで、実験室環境だけでなくより簡便な OPAM-MEG センサを用いたマルチモーダル計測が可能になるであろう。

## 参考文献

[1] 鎌田啓吾, 伊藤陽介, 夏川浩明, 岡野一久, 水谷夏彦, 小林哲生 “原子磁気センサモジュールによる事象関連脱同期及び事象関連脳磁界の計測” 電子情報通信学会技術研究報告, Vol.114, No.258, MBE2014-57, pp.31-36, 2014.

[2] Elena Boto et al. Moving magnetoencephalography towards real-world applications with a wearable system. Nature, vol.555, pp.657-661, 2018.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 4 件)

Hiroaki Natsukawa, Koji Koyamada, “Visual Analytics of brain effective connectivity using convergent cross mapping” Proceedings of SA '17 Symposium on Visualization, 査読有 (6) 9 pages, 2017.  
<http://doi.org/10.1145/3139295.3139303>

夏川 浩明、小山田耕二、Convergent Cross Mapping による時系列データ因果推論手法のビジュアル分析、第 45 回可視化情報シンポジウム 2017 論文集、査読無、2017

Hiroaki Natsukawa, Koji Koyamada, “Node-Link Graphs of Human Brain Network based on Dynamical Causal Modeling for Magnetoencephalography” Proc. of IEEE Pacific Visualization 2017, 査読有, 2017, 342 - 343.

夏川 浩明、山本 哲也、小林 哲生、モジュール型 4ch 光ポンピング原子磁気センサによる視覚誘発脳磁界計測、電子情報通信学会技術研究報告、査読無、MBE2015-58、2015、115(317)、29 - 32

〔学会発表〕(計 13 件)

夏川 浩明、時系列データ解析と可視化技術を統合した脳機能分析システム、KRP アイデアシェアリングコミュニティ、2018 年 1 月 26 日、京都リサーチパーク (京都府) 招待講演

Hiroaki Natsukawa, Koji Koyamada, “Visual Analytics of brain effective connectivity using convergent cross mapping” SIGGRAPH ASIA 2017 Symposium on Visualization, 2017 年 11 月 29 日, Bangkok, Thailand.

Hiroaki Natsukawa, Koji Koyamada, “Visual Representation of Directed

Connectivity in the Human Cortical Network based on Dynamical Causal Modeling” The 14<sup>th</sup> Asian Symposium on Visualization, 2017 年 5 月 23 日, Beijing, China.

Hiroaki Natsukawa, Koji Koyamada, “Node-Link Graphs of Human Brain Network based on Dynamical Causal Modeling for Magnetoencephalography” IEEE Pacific Visualization 2017, 2017 年 4 月 20 日, Seoul, Korea.

夏川 浩明、小山田耕二、Convergent Cross Mapping による MEG データの領域間結合解析に関する検討、第 19 回日本ヒト脳機能マッピング学会、2017 年 3 月 9 日、京都大学 (京都府)

夏川 浩明、脳機能コネクティビティ解析の取り組み、アドバンスト・エレクトロニクス・シンポジウム (AES セミナー)、2017 年 1 月 26 日、京都高度技術研究所アステム (ASTEM) (京都府) 招待講演

夏川 浩明、脳磁図によるコネクティビティ解析、LE2016 ~ 脳の領域間コネクティビティ解析のフロンティア ~、2016 年 11 月 3 日、大阪国際交流センター (大阪府) 招待講演

小野雅史、夏川浩明、山本哲也、岡野一久、寺尾亮、水谷夏彦、小林哲生、マルチチャンネルモジュール型光ポンピング原子磁気センサを用いた視覚誘発脳磁界計測、第 18 回日本ヒト脳機能マッピング学会、2016 年 3 月 8 日、京都大学桂キャンパス (京都府)

山本哲也、夏川浩明、小林哲生、光ポンピング原子磁気センサによる視覚誘発応答計測時のノイズ低減：多チャンネル脳波計の併用、日本視覚学会 2016 年冬季大会、2016 年 1 月 21 日、工学院大学 (東京都)

夏川浩明、山本哲也、小林哲生、モジュール型 4ch 光ポンピング原子磁気センサによる視覚誘発脳磁界計測、電子情報通信学会 ME とバイオサイバネティクス研究会、2015 年 11 月 21 日、東北大学 (宮城県)

山本哲也、夏川浩明、鎌田啓吾、小林哲生、モジュール型光ポンピング原子磁気センサによる視覚誘発脳磁界計測：多チャンネル脳波計との同時計測、第 17 回日本ヒト脳機能マッピング学会、2015 年 7 月 2 日、毎日新聞オーバルホール (大阪

府)

夏川浩明、鎌田啓吾、山本哲也、小林哲生、モジュール型光ポンピング原子磁気センサによる視覚誘発脳磁界計測: SQUID 全頭型 MEG 計測との比較、第 17 回日本ヒト脳機能マッピング学会、2015 年 7 月 2 日、毎日新聞オーバルホール(大阪府)

Hiroaki Natsukawa, Keigo Kamada, Tetsuya Yamamoto, Tetsuo Kobayashi, "Measurements of human visual evoked fields using a compact atomic magnetometer module" OHBM's 2015 Annual Meeting, 2015 年 6 月 16 日, Hawaii, 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〕

ホームページ等

<http://www.viz.media.kyoto-u.ac.jp/>

(京都大学 学術情報メディアセンター  
ビジュアルライゼーション研究分野)

<http://bfe.kuee.kyoto-u.ac.jp/>

(京都大学大学院工学研究科 電気工学専攻  
生体機能工学分野)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

夏川 浩明 (NATSUKAWA, Hiroaki)

京都大学・学術情報メディアセンター・特  
定助教

研究者番号: 90712951

### (2) 研究分担者

### (3) 連携研究者

### (4) 研究協力者

( )