

令和 3 年 5 月 16 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K18366

研究課題名(和文) ヒト嚥下関連脳律動解析と嚥下時脳信号解読

研究課題名(英文) Analysis of neural oscillations involved in human swallowing and decoding of swallowing-related neural activities

研究代表者

橋本 洋章 (Hashimoto, Hiroaki)

大阪大学・国際医工情報センター・招へい研究員

研究者番号：50770674

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)： 嚥下(飲み込み)機能は生命維持に必須の機能であり、嚥下の際には大脳の多領域が活動することが先行研究でわかっていた。本研究では頭蓋内電極を用いることで嚥下時の脳活動を明らかにし、その解読を行うことを目的に行われた。嚥下の際、大脳のシルビウス裂に沿った領域にHigh 帯域(75-150 Hz)の活動が出現することが明らかとなった。また、そのHigh 活動と転移学習を組み合わせることで、被験者の嚥下意図を約75%の精度で識別できることが分かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

嚥下(飲み込み)機能が障害されると誤嚥がおき、窒息や肺炎を引き起こし、ときには生命の危機にも関与する。嚥下障害に対する新たな試みとして脳や喉、頸部を電気などにより刺激するニューロモデュレーション療法が行われており一定の効果も報告されている。しかし、刺激の条件に関しては一定の見解がない。本研究により嚥下時に大脳外側領域が活動することが分かり、同部位がニューロモデュレーション療法の潜在的な刺激目標になりうることを示すことができ、学術的に意義深い。

研究成果の概要(英文)： In this study, we investigated swallowing-related neural-oscillatory activities using intracranial electroencephalogram.

High activities involved in swallowing were observed in the cortex along the Sylvian fissure. Next, we demonstrated that combination with the high activities related to swallowing and deep transfer learning enabled us to decode patient's swallowing will at approximately 75% accuracy.

研究分野：神経生理

キーワード：嚥下 High 活動 頭蓋内電極 深層転移学習

1. 研究開始当初の背景

嚥下(飲み込み)は生存に不可欠な機能であり、その障害は誤嚥性肺炎などを引き起こし、ときとして生命を脅かす原因となる。嚥下障害に対して嚥下リハビリテーションや食塊性状の工夫などが行われているが、効果は限定的であり、根本的な治療法は確立されていない。新たな嚥下障害の治療手段として、脳や咽頭、頸部を電気や磁場を用いて刺激し嚥下機能回復を試みる嚥下ニューロモデュレーション法が研究され、一定の効果が報告されているが、確立された方法であると言える状況ではない。

そこでわれわれは、ブレイン・マシン・インターフェース(BMI)といわれる脳活動により外部機器を操作する技術を応用し、新たな嚥下補助システムを構想し、その基盤研究を立案した。BMIの実現には嚥下により引き起こされる脳活動の特定が必須である。過去の嚥下時脳活動の研究から大脳の多領域が嚥下により活動することが分かっていたが、高周波脳活動である High γ (HG)帯域 (75-150 Hz)の脳律動変化が嚥下により生じるのかは明らかになっていなかった。

2. 研究の目的

- (1) 頭蓋内脳波を計測しながら嚥下をモニタリングする手法を確立させる。
- (2) 嚥下に際して HG 活動が誘発されるのかを明らかにする。
- (3) 嚥下時脳律動変化を用いて被験者の嚥下意図を識別できるか確認する。

3. 研究の方法

(1) 簡易モーションキャプチャー装置である Kinect v2 を用いて嚥下の非侵襲的な計測システムを開発した¹⁾。同システムはビデオ画像を撮影しながら口と喉の運動をリアルタイムに定量化することが可能である。てんかん手術のため一時的に頭蓋内電極を留置した患者を対象に、頭蓋内脳波を計測しながら水の嚥下課題を行い、その際の嚥下運動を同システムによりモニタリングする。被験者の嚥下時間を特定し、頭蓋内電極からのデータにトリガーを入力する。

(2) 方法(1)により計測した頭蓋内脳波のデータには嚥下時間に対応してトリガーを挿入されているので、そのトリガーを用いて頭蓋内脳波データを切り出す。切り出したデータはトリガー挿入時間を 0 秒として揃えて周波数解析を行う。HG 帯域までの周波数解析を行う。

(3)方法(2)で明らかとなった嚥下関連脳律動変化と、一般公開されている畳み込みニューラルネットワーク(CNN)である AlexNet を組み合わせて深層転移学習を行うことで、被験者の嚥下意図の識別を行う。

4. 研究成果

(1)嚥下時の頭蓋内脳波(intracranial EEG)計測と、Kinect v2 を用いた嚥下の非侵襲的な計測の同時記録手法を確立することができた (図 1 A)。2018 年から 2019 年にかけて合計 5 名の嚥下時頭蓋内脳波計測を行った。嚥下のモニタリングは Kinect v2 だけでなく、電気声門図 (EGG)(図 1B)と嚥下音 (図 1C)も組み合わせて行った。Kinect v2 から取得される口と喉の定量データとビデオ画像、電気声門図と嚥下音の 4 つを組み合わせると嚥下時間を正確に特定し、頭蓋内脳波データに正確に嚥下時間に対応するトリガーを挿入することができた (図 1B, 1C)。

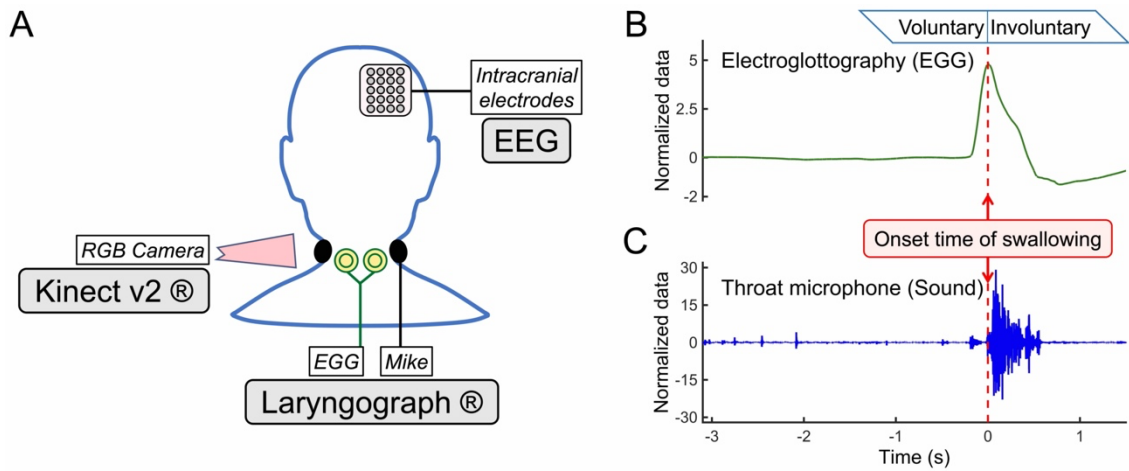


図 1 頭蓋内脳波と嚥下モニタリング

(2) 一人の被験者あたり水の嚥下課題を約 30-40 回行った。合計 8 名の患者を対象に解析を行った。嚥下時頭蓋内脳波を嚥下時間周辺で切り出し、嚥下時間を 0 秒とすることでデータを揃え時間周波数解析を行った。

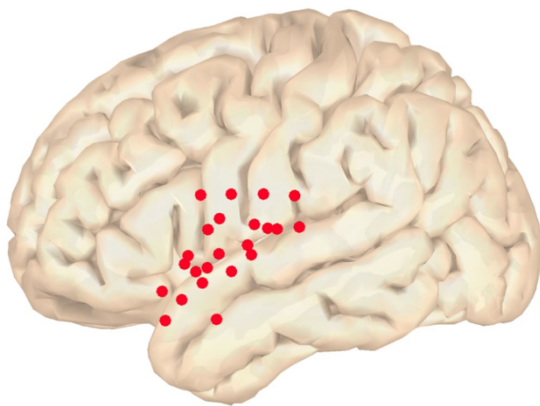


図 2 嚥下関連 HG 活動が見られた電極分布

した時刻はこの随意嚥下と不随意嚥下の境界に相当する。随意嚥下時に大脳の HG パワーが上昇し始め、その境界で最大値を示し、不随意嚥下の際にはパワーが減少することから、嚥下運動の前半は大脳皮質活動により駆動され、嚥下後半は大脳から脳幹へと嚥下実行の主体が切り替わるのではないかと推測された。

HG 帯域の周波数解析を行った結果、嚥下時に統計的に有意に高い HG パワー上昇を示した電極は、シルビウス裂に沿った大脳皮質領域に分布していることが分かった(図 2)。

これらの電極群をまとめてグループ解析を行い得られた経時的 HG パワー変化を図 3 に示す。嚥下時間 0 秒で嚥下に関連した HG パワーがピークを示し、0 秒以後はパワーが減少していることがわかる。嚥下運動は、嚥下物を口腔から咽頭へ送り出す際は随意的に実行される一方、咽頭から喉頭、食道へ嚥下物を移動させる際は咽頭/喉頭の筋肉が不随意的に収縮することで実行される。つまり嚥下の前半は随意運動により、嚥下の後半は不随意運動により実行されている。本研究で嚥下時間としてトリガーを入力

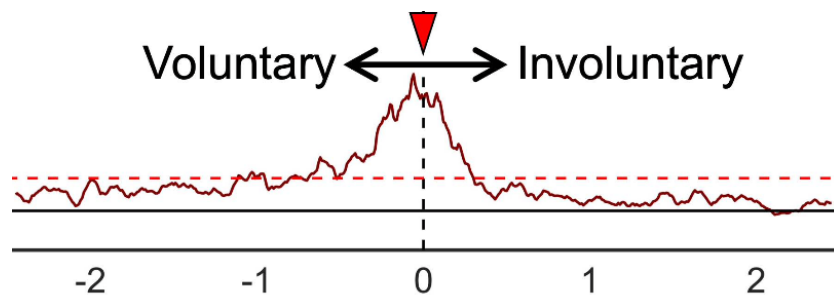


図 3 嚥下時(0 秒)周辺での High γ パワー経時的変化

(3)嚥下に関連した HG 活動が大腦皮質に誘発されることが明らかとなり、同活動を用いて被験者の嚥下意図の解読を行なった。

解読のために用いたのは既に学習済みの畳み込みニューラルネットである AlexNet である。AlexNet は画像を識別することができ、インターネット上で公開され一般利用が可能である。また転移学習(transfer learning)の手法を用いることが可能である。転移学習とは、すでに学習済みのニューラルネットワークを、異なるデータセットに再利用(転移)することで学習時間や学習に必要なデータセットを大幅に節約することができる技術である。本

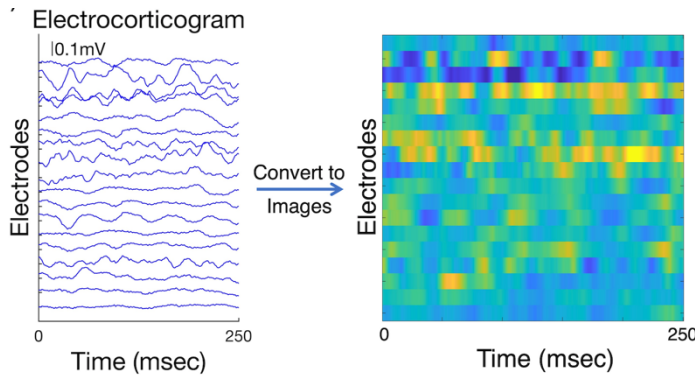


図 4 頭蓋内脳波をイメージ画像に変換する

研究では頭蓋内脳波から得られる波形データをイメージ画像に変換(図 4)し、同画像を転移学習のトレーニングデータとして活用した。

転移学習を行うために、嚥下時だけでなく安静時、開口時、水注入時の脳波イメージデータを準備し、AlexNet を用いて転移学習を行なった。またモデルの検証のため 10-fold cross validation を行った。

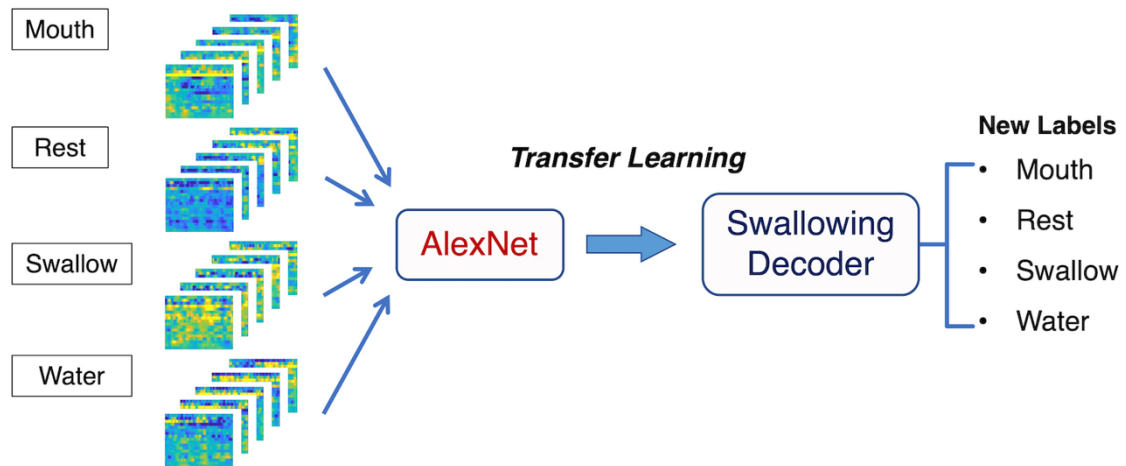


図 5 AlexNet を用いた転移学習

8名の患者で検討を行い、平均して約 75%の精度で上記の 4つの状態を識別できることがわかった。

現在、嚥下障害の治療として実施されている電気刺激などを用いたニューロモデュレーション療法は被験者の嚥下意図とは関係なく刺激を行なっている。本研究では被験者の脳活動から嚥下意図を識別できることが示された。今後同技術を発展・応用し被験者の嚥下意図により刺激を行うことができれば、ニューロフィードバック作用により嚥下回復がより促進されるのではないかと期待される。

参考文献

1. Hashimoto H, Hirata M, Takahashi K, et al. Non-invasive quantification of human swallowing using a simple motion tracking system. *Sci Rep.* 2018/03/23 2018;8(1):5095. doi:10.1038/s41598-018-23486-0

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 橋本 洋章、平田 雅之、吉田 史章、亀田 成司、柳澤 琢史、押野 悟、吉峰 俊樹、貴島 晴彦	4. 巻 40
2. 論文標題 頭蓋内脳波を用いた嚙下時脳機能の可視化：嚙下BMIへの応用を目指して	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 CI研究	6. 最初と最後の頁 127～133
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 橋本洋章、山本祥太、クー・ウイミン、谷直樹、藤田祐也、柳澤琢史、押野悟、平田雅之、貴島晴彦	4. 巻 29
2. 論文標題 頭蓋内電極留置術イラスト作成の工夫	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 脳神経外科ジャーナル	6. 最初と最後の頁 216～220
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.7887/jcns.29.216	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -
1. 著者名 橋本 洋章、平田 雅之、亀田 成司、吉田 史章、柳澤 琢史、押野 悟、吉峰 俊樹、貴島 晴彦	4. 巻 57
2. 論文標題 ヒト頭蓋内電極による嚙下関連脳律動解析とマルチモーダル嚙下計測	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 機能的脳神経外科	6. 最初と最後の頁 11-17
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 橋本 洋章、平田 雅之、亀田 成司、吉田 史章、柳澤 琢史、押野 悟、吉峰 俊樹、貴島 晴彦	4. 巻 47
2. 論文標題 ヒト頭蓋内電極を用いた嚙下関連High 帯域活動の解析	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 臨床神経生理学	6. 最初と最後の頁 9～16
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11422/jscn.47.9	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto Hiroaki, Khoo Hui Ming, Yanagisawa Takufumi, Tani Naoki, Oshino Satoru, Kishima Haruhiko, Hirata Masayuki	4. 巻 5
2. 論文標題 Coupling between infraslow activities and high frequency oscillations precedes seizure onset	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Epilepsia Open	6. 最初と最後の頁 501 ~ 506
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/epi4.12425	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto Hiroaki, Kameda Seiji, Maezawa Hitoshi, Oshino Satoru, Tani Naoki, Khoo Hui Ming, Yanagisawa Takufumi, Yoshimine Toshiki, Kishima Haruhiko, Hirata Masayuki	4. 巻 -
2. 論文標題 A Swallowing Decoder Based on Deep Transfer Learning: AlexNet Classification of the Intracranial Electroencephalogram	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Neural Systems	6. 最初と最後の頁 2050056 ~ 2050056
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1142/S0129065720500562	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hashimoto Hiroaki, Kameda Seiji, Maezawa Hitoshi, Oshino Satoru, Tani Naoki, Khoo Hui Ming, Yanagisawa Takufumi, Yoshimine Toshiki, Kishima Haruhiko, Hirata Masayuki	4. 巻 32
2. 論文標題 The Analysis and Decoding of Swallowing-related Neural Activities Using Intracranial Electrodes	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Koutou (THE LARYNX JAPAN)	6. 最初と最後の頁 165 ~ 171
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5426/larynx.32.165	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計23件 (うち招待講演 4件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 橋本 洋章、平田 雅之、中川 智義、KHOO HUI MING、谷 直樹、柳澤 琢史、山本 祥太、押野 悟、貴島 晴彦
2. 発表標題 DC(直流)電位変動と高周波振動(HFO)を用いた脳腫瘍関連てんかんの解析
3. 学会等名 第77回 日本脳神経外科学会近畿支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroaki Hashimoto
2. 発表標題 Swallowing-related neural oscillatory changes revealed by human electrocorticograms (ECoGs)
3. 学会等名 The 12th International Symposium of MEI Center (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本 洋章、山本 祥太、藤田 祐也、KHOO HUI MING、柳澤 琢史、木嶋 教行、大西 諭一郎、谷 直樹、木下 学、押野 悟、平田 雅之、貴島 晴彦
2. 発表標題 手術イラスト作成の工夫
3. 学会等名 第78回日本脳神経外科学会近畿支部学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本 洋章、平田 雅之、亀田 成司、吉田 史章、吉峰 俊樹、押野 悟、谷 直樹、KHOO HUI MING、柳澤 琢史、田中 將貴、山本 祥太、藤田 祐也、貴島 晴彦
2. 発表標題 Phase amplitude couplingにより明らかにされる 皮質内嚙下ネットワーク (シンポジウム)
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第78回学術総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本 洋章、平田 雅之、押野 悟、谷 直樹、クー ウィミン、柳澤 琢史、山本 祥太、藤田 祐也、貴島 晴彦
2. 発表標題 頭蓋内脳波、高周波脳律動、DC電位変動同期システム を用いたてんかん解析
3. 学会等名 第53回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hashimoto H , Hirata M , Takahashi K , Kameda S , Yoshida F , Yanagisawa T , Oshino S , Yoshimine T , Kishima H
2. 発表標題 Swallowing related high gamma band oscillatory changes revealed by human electrocorticograms
3. 学会等名 2018 International BCI Meeting (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司1)、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 ヒト頭蓋内電極(ECoG)を用いた嚥下時脳活動解析
3. 学会等名 第33回日本生体磁気学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 頭蓋内電極を用いた嚥下時脳活動解析と解読
3. 学会等名 第7回大阪大学神経難病フォーラム
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 Kinect v2を用いた嚥下運動の非侵襲的定量化
3. 学会等名 第24回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 ヒト頭蓋内電極 (ECoG) を用いた嚥下時脳機能の解析と解読
3. 学会等名 第24回日本摂食嚥下リハビリテーション学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 ディープラーニングを用いた嚥下関連頭蓋内脳波解読
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第77回学術総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 ディープラーニングを用いた嚥下時頭蓋内脳波解読
3. 学会等名 第52回日本てんかん学会学術集会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Hashimoto H, Hirata M1, Takahashi K, Kameda S, Yoshida F, Yanagisawa T, Oshino S, Yoshimine T, Kishima H
2. 発表標題 Multimodal measurement of swallowing using human electrocorticograms, Kinect v2, an electroglottography and a throat microphone in order to reveal swallowing-related neural activities.
3. 学会等名 Neuroscience 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 頭蓋内電極、Kinect v2、電気声門図、喉頭マイクを用いた マルチモーダル嚥下計測
3. 学会等名 第48回日本臨床神経生理学会 学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 嚥下機能再建を目指したBMI研究
3. 学会等名 第5回 脳神経外科BMI研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 嚥下の脳機能解明とBMIへの応用：研究成果紹介
3. 学会等名 第4回嚥下シミュレーション研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 ディープラーニングの手法を用いた嚥下時脳活動の解読
3. 学会等名 第58回日本定位・機能神経外科学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 ディープラーニングの手法を用いた嚥下時脳活動の解読 (ミニレクチャー)
3. 学会等名 第42回 日本嚥下医学会総会ならびに学術講演会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本洋章、平田雅之、亀田成司、吉田史章、柳澤琢史、押野 悟、吉峰俊樹、貴島晴彦
2. 発表標題 嚥下機能再建を目指した嚥下ブレイン・マシン・インターフェース研究 (シンポジウム)
3. 学会等名 第21回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 橋本 洋章、平田雅之、押野 悟、谷 直樹、圓尾知之、KHOO HUI MING、 柳澤琢史、山本祥太、藤田祐也、木本優希、貴島晴彦
2. 発表標題 高周波振動(HFO)・DC電位変化同期システムを用いた てんかん性脳活動の可視化
3. 学会等名 第43回日本脳神経CI学会総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本 洋章、亀田 成司、吉田 史章、押野 悟、谷 直樹、KHOO HUI MING、柳澤琢史、高橋和貴、吉峰俊樹、貴島晴彦、平田雅之
2. 発表標題 Swallowing-related neural oscillatory activities revealed by human electrocorticograms (ECoGs), シンポジウム
3. 学会等名 第43回日本神経科学大会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本洋章、亀田成司、前澤仁志、押野 悟、谷 直樹、クー・ウィミン、柳澤琢史、吉峰俊樹、貴島晴彦、平田雅之
2. 発表標題 頭蓋内電極を用いた嚙下関連脳活動の解析と解読（領域講習会）
3. 学会等名 第32回日本喉頭科学会総会・学術講演会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 橋本洋章、圓尾知之、クー・ウィミン、谷 直樹、柳澤琢史、中村仁美、押野 悟、平田雅之、後藤 恵、生塩之敬、貴島晴彦
2. 発表標題 頭蓋内電極留置術や脳深部刺激術・微小電極記録により計測される脳律動変化を可視化する（シンポジウム）
3. 学会等名 日本脳神経外科学会第79回学術総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 上利 崇、岡崎三保子、亀田雅博、貴島晴彦、金 一徹、桑原 研、近藤聡彦、齋藤洋一、佐々木達也、佐々田晋、新光阿以子、田尻直輝、伊達 勲、橋本洋章、平田雅之、平松匡文、細本 翔、守本 純、安原隆雄、若森孝彰	4. 発行年 2019年
2. 出版社 中外医学社	5. 総ページ数 260
3. 書名 ここが知りたい定位脳手術・電気刺激療法Q&A	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------