

様 式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19（共通）

科学研究費助成事業 研究成果報告書



令和 2 年 6 月 12 日現在

機関番号：82401

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2018～2019

課題番号：18H05966・19K21120

研究課題名（和文）経頭蓋磁気刺激法で解明する神経振動子の認知機能への影響

研究課題名（英文）Revealing the role of neural oscillations by transcranial magnetic stimulation

研究代表者

小野島 隆之（takayuki, onojima）

国立研究開発法人理化学研究所・脳神経科学研究センター・基礎科学特別研究員

研究者番号：00824757

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究は、脳波を非線形振動子とみなし、刺激に対する応答を位相応答曲線として推定する手法の枠組みを構築した。特に、経頭蓋磁気刺激を与えた脳波データを対象としており、磁気刺激由来のアーチファクトを除去し、自己回帰モデルで予測する手法を提案した。

研究成果として、磁気刺激を与えた場合と疑似刺激を与えた場合の両方で妥当な推定結果を得ることに成功した。しかしながら、この手法は脳波が予測可能かどうか大きく依存しており、これを解決するために、脳波が予測可能な時にのみ刺激を与えるシステムを構築する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳波として観測される周期的な脳活動は認知機能を実現する上で重要な役割を担っていると考えられている。さらに、最近の研究では、脳卒中後の回復が脳波の同期の有無により変化することも報告されている。このように脳波同期には個人差が存在する場合があります。同期の有無が認知機能に影響を及ぼすと考えられる。本研究で、推定している位相応答曲線を推定することにより、この同期現象に関する個人差を説明でき、脳機能の異常の原因を解明できる可能性がある。

研究成果の概要（英文）：We developed a practical estimation method for the phase response curve to transcranial magnetic stimulation (TMS), assuming that EEG oscillation is a nonlinear oscillator. This method includes the removal of TMS artifacts by using the autoregressive prediction. As a result, our method was able to estimate the phase response curve to sham TMS and real TMS. Note that this method depends on whether EEG oscillation is predictable by the autoregressive model. Thus, the development of a real-time control system, which applies the external stimulus when EEG is predictable, is my future work.

研究分野：認知神経科学

キーワード：脳波 経頭蓋磁気刺激法 自己回帰モデル カルマンフィルタ 非線形振動子 位相応答曲線

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳波は認知課題に依存して、特定の脳領域で固有の周波数で観測されることが知られている。また、外部刺激を受けた時の脳波位相の状態に依存して知覚成績が変化することが報告されており、このようなことから、脳波として観測される周期的な脳活動が認知機能を実現するうえで重要な役割を担っていると考えられている。特に、神経活動の情報伝達、情報のエンコード、予測や注意と言った機能の役割を担っているのではないかとされている。この脳波は外部刺激や異なる脳領域の脳波と互いに同期することが知られており、認知課題や病態によって異なるパターンを示す。また、最近の研究で、脳卒中後の回復が脳波の同期の有無により変化することが報告されており、脳内の同期現象のメカニズムや性質を解明することは非常に重要である。

この脳波は、脳内のネットワークにより生成されていると考えられ、また、脳波を生み出すネットワーク同士が相互作用することで同期が引き起こされると考えられる。この脳波を非線形振動子と見做すと、外部刺激による脳波位相の変化を位相応答曲線として説明することができる。この曲線は摂動を入力したときの脳波位相に依存して位相がどれだけ変化するかを表す曲線である。これを見ることにより、外部刺激により位相がどのように変化するかを知ることができ、これを調べることで同期の起こりやすさを検証できるのではないかと考えた。そこで、経頭蓋磁気刺激(Transcranial magnetic stimulation: TMS)を与えている脳波データを対象に位相応答曲線を推定する手法の構築を試みた。

図 1: 位相応答曲線の計算

2. 研究の目的

TMS に対する脳波の位相応答曲線を検証する手法を構築する。この位相応答曲線の性質を調べることにより、脳波の同期現象がどのように発生するのかを解明することが可能となり、また、刺激に対する脳波位相の変化の大きさを見ることで同期の起こりやすさを示す指標となる。

3. 研究の方法

(1) 自己回帰モデルを用いた脳波データの予測と位相応答曲線の推定

TMS-脳波のデータは TMS 時に電磁誘導によるアーチファクトが脳波に重畳しており、刺激による脳波位相の変化を計算することが難しい。そこで、刺激直後のデータを除外し、前後のデータからそれぞれ刺激時の脳波位相を予測することで刺激による脳波位相の変化と刺激前の脳波位相との関係を推定する手法を構築した(図1)。

(2) 数値シミュレーションによる検証と実データに対する適用

上記の手法を検証するためにニューラルマスモデルという脳波のモデルを用いて手法の検証と、刺激による脳波の挙動を検討した(図2)。このモデルは3種類のニューロン群の結合で表されるモデルで脳波のような周期的な活動を生成する。このモデルに対して TMS の磁気変化による脳内の電気

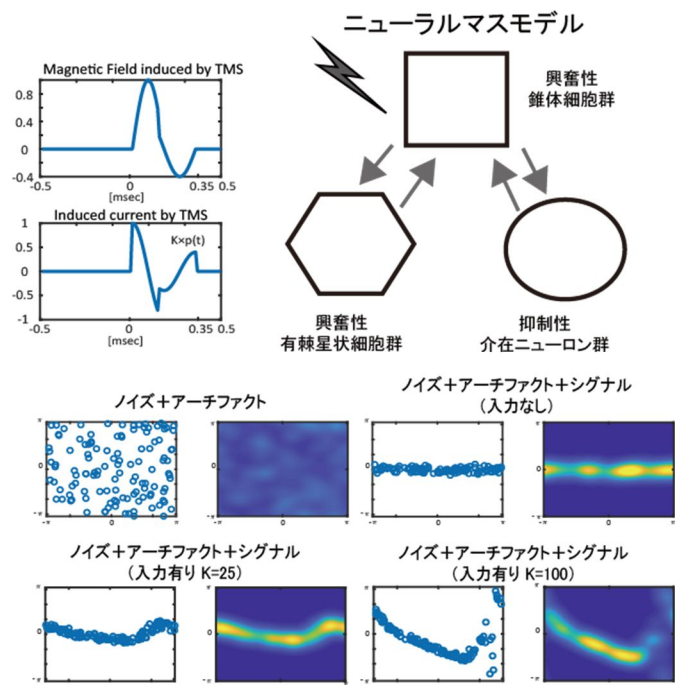


図 2: ニューラルマスモデルによるシミュレーション

的な変化を入力として与え検証用のデータを生成した。入力の強度は数パターン用意し、刺激強度による脳波の挙動の変化を検証した。最後に TMS-脳波の実データに適用して、問題点を検証した。

(3) 自己回帰モデルを用いた安静時脳波の予測

上記の方法で位相応答曲線を計算するためには、頭皮脳波がある程度予測可能である必要がある。そこで、当初の予定にはなかったが、安静時脳波を対象に脳波位相の予測精度の検証と、手法の改善を試みた。また、電極や被験者の違いにより、予測精度がどのように変化するかを確認することで、どのような状況下で予測できないのかを検証した。

4. 研究成果

数値シミュレーションで生成したデータと、TMS-脳波の実データに対して提案手法を適用し位相応答曲線を推定した。

数値シミュレーションでは、入力をゼロにした場合、入力の強度が弱い場合、強度が強い場合のデータにそれぞれ適用し位相応答曲線を推定した。結果、位相リセットに相当する位相応答曲線とリセットは起きないが刺激前の脳波位相に依存して変化している曲線を推定することができた。従来の外部刺激に対する脳波の指標は、刺激による位相の偏りを検出するものであるのに対して、今回の方法では、位相の偏りだけではないより詳細な外部刺激の影響を検証することが可能である。しかしながら、実データにおいては、脳波の予測が想定したよりも難しく、高い精度での推定が行えなかった。

そのため、脳波そのものがどの程度予測可能なのか、またどのような条件下で予測可能なのかを検証した。この検証には閉眼安静時の脳波データを用いて、電極ごとの脳波の予測精度の変化を検証した(図3)。結果として、脳波位相の予測精度は電極ごとにばらつきがあり、予測できる条件とそうでない条件が存在した。この問題を解決するためには脳波が予測できる条件を明らかにし、予測できるかどうかをリアルタイムで判断し TMS を与える必要がある。このシステムに関しては現在も構築中である。

さらに、予測精度を向上させるためにカルマンフィルタの導入を試みた(図4)。これによって、バンドパスを用いたときに切り捨てていた刺激直前までのデータの情報を取り入れることが可能となり予測精度の向上を実現した。この手法を予測可能な電極の TMS-脳波のデータに適用し位相応答曲線を推定した。脳内に刺激を与えていないがアーチファクトを生成する疑似刺

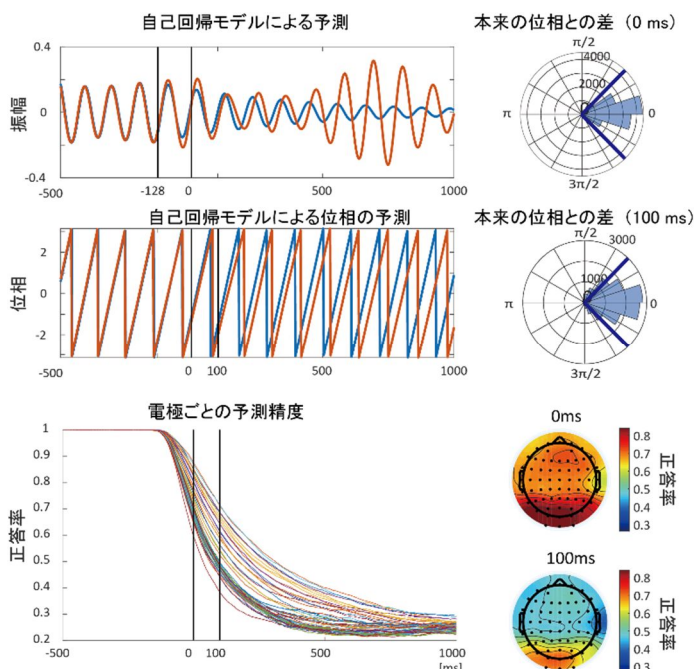


図 3 : 脳波位相の予測

カルマンフィルタの導入

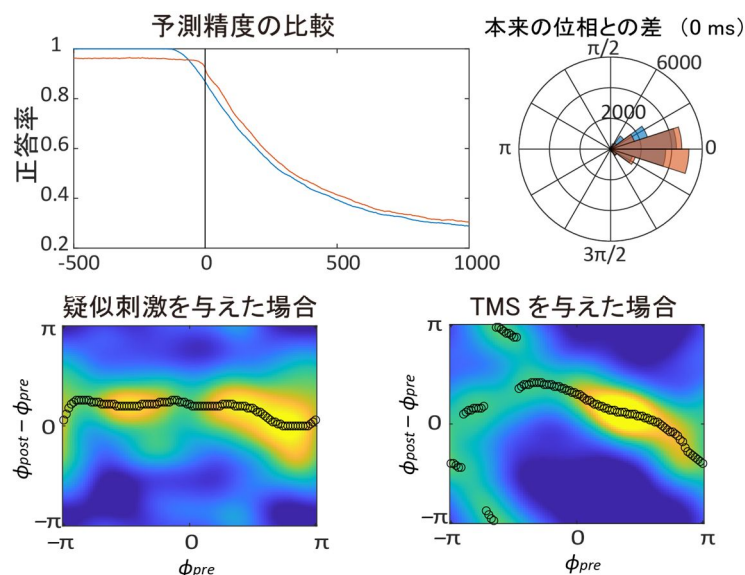
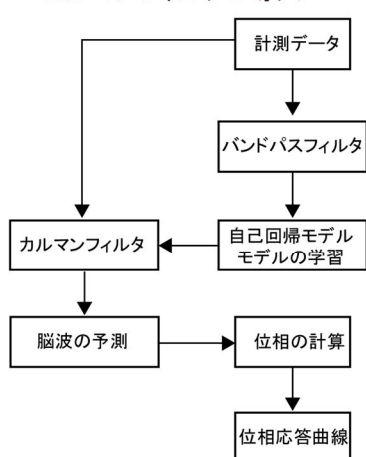


図 4 : カルマンフィルタの導入と TMS-脳波の位相応答曲線

刺激を与えた場合には比較的フラットな線を描いている．この結果は実際には刺激を与えていないためにどの位相の場合においても位相が変化しないことを示しており脳波の予測がある程度成功していることを示唆している．また TMS を与えた場合には数値シミュレーションのときにもみられた位相をリセットするような曲線が示されている．

現時点においては十分な被験者数での解析が完了しておらず現在も解析中である．また，今回の提案手法をより高い精度で適用するためには，あらかじめ予測可能な電極と時間帯を特定し，予測可能なタイミングを狙って TMS を与える必要がある．これを実現するために，リアルタイムで脳波の活動を解析し，狙ったタイミングで刺激を与えるシステムを構築する予定である．

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1 . 発表者名 Takayuki Onojima, Yuka Okazaki, Keiichi Kitajo
2 . 発表標題 A manipulative approach to the phase response function of EEG oscillations by transcranial magnetic stimulation
3 . 学会等名 3rd International Brain Stimulation Conference (国際学会)
4 . 発表年 2019年

1 . 発表者名 Takayuki Onojima, Yuka Okazaki, Keiichi Kitajo
2 . 発表標題 A model-based approach to estimating phase response curves of TMS modulated EEG oscillations
3 . 学会等名 Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (国際学会)
4 . 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----