

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 3 月 31 日現在

機関番号：82609

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21300105

研究課題名（和文）NIRS を用いたマインド／ブレイン－ヒューマン・インターフェースの開発

研究課題名（英文）Development of NIRS-based Mind/Brain-Human Interface

研究代表者 星 詳子 (HOSHI YOKO)

財団法人東京都医学総合研究所・認知症・高次脳機能研究分野・副参事研究員

研究者番号：50332383

研究成果の概要（和文）：言語性コミュニケーションが不可能で、かつ行動や表情からは感情をくみ取ることができない患者の QOL 向上を目指して、NIRS を用いた脳活動計測から快・不快感情を理解することができる“マインド/ブレイン－ヒューマン・インターフェース”の開発のための基礎研究を行い、快・不快感情の生成・制御に外側前頭前野が重要な役割をになうことを明らかにした。

研究成果の概要（英文）：The “mind/brain-human interface (MBHD)”, which is defined as a system that recognizes human emotions, is expected to enhance the quality of life for the patients, because this system enables us to know how the patients feel during medical and/or care procedures. We performed some basic studies for developing the NIRS-based MBHI. It has been found that the lateral PFC plays a critical role for generation and regulation of emotion.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	5,900,000	1,770,000	7,670,000
2010 年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
2011 年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
年度			
年度			
総計	14,000,000	4,200,000	18,200,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：認知科学

キーワード：感情・情動・行動

1. 研究開始当初の背景

ブレイン－コンピュータ・インターフェース (brain-computer interface, BCI) は、脳の活動信号を取り出して機器に伝えそれら进行操作する画期的な技術であり、筋萎縮性側索硬化症 (ALS) や背髄損傷などで身体を動かすことや話をするのが困難な方々の手助けをすることができるが期待されている。申請者らは、シンガポールなら

びにドイツのグループと共同で、新しい脳機能イメージング法として注目されている近赤外線スペクトロスコピー (NIRS) を用いた脳活動型 BCI の開発を行っているが ((Sitaram et al., NIMG, 2006)、BCI では高次の認知機能が保たれていることが前提条件で、また患者が適切な神経信号を作り出すためにはトレーニングが必要である。しかし、病気が進行した ALS の患者ではト

レーニングが難しくなり、また認知機能も低下してくるため、BCIを用いたコミュニケーションは望めなくなる。このような場合、もし医療行為などが患者にとって快なのかあるいは不快なのかということ、脳の活動信号から判断することができれば、患者のQOLが向上するだけでなく、介護、治療に携わる側にとっても貴重なフィードバックを得ることになる。このことは、ALS患者に限ったことではなく、重症心身障害児や重度認知症など言語性コミュニケーションが不可能で、かつ行動や表情からは感情をくみ取ることができない患者全てに対してあてはまることである。

感情をBCIのように脳活動信号から翻訳するシステム“マインド/ブレイン-ヒューマン・インターフェース”を開発するためには、感情の神経基盤を明確にする必要がある。感情の機能的神経解剖については、電気生理学的手法を用いた動物実験や病巣研究に加えて、最近ではPETやfMRIなどによる神経機能イメージング研究によって、扁桃体などの大脳辺縁系や基底核に加えて、高次認知活動に重要な前頭前野の中で内側前頭前野と眼窩前頭皮質が感情生成プロセスに関与していることが明らかにされてきた。しかし、これらの神経機能イメージング法による計測では体動が厳しく制限され、PETでは放射性物質の生体投与が必要である。また、PETやfMRI計測は特殊な測定環境下で施行され、このような環境に対して被験者は不安や恐怖を感じることもある。さらに、感情は変化しやすくリアルタイムにモニタする必要があることから、PETやfMRIは感情の神経機構解明に必ずしも最良の方法とは言えず、また、医療・介護の現場で用いる“マインド/ブレイン-ヒューマン・インターフェース”に利用することができない。一方、これらの方法と異なりNIRSは、神経活動にカップリングした脳血流変化を反映する脳内ヘモグロビン量変化をリアルタイムで捉えることができ、特別な検査室を必要とせず体動も制限しないため、被験者は比較的にリラックスした状態で手軽に検査を受けることができ、感情変化に伴う脳血流計測に適しているが、頭蓋底を除く頭蓋骨に面する大脳皮質レベルしか計測することができない。しかし、外側前頭前野は扁桃体や前帯状回など感情生成に重要な領域からの入力を受けており、近年、

感情制御の場としても注目されている(Lévesque et al., *Biol Psychiatry*, 2003)。また、他の前頭前野領域に比べてその機能について異論が多い前頭極は、複雑な認知課題、特にエピソード記憶や推論課題で活動することから、自身の考えや感じを内省評価する時に活動するという説があるが(Christoff & Owen, *Psychobiology*, 2000)、申請者らは健康成人の前額部(前頭極および外側前頭前野と前頭極の境界領域)におけるNIRS計測から、前頭極は感情生成の場ではないが、感情誘発に用いた情動画像を見ることによって生じた様々な思考プロセスに関与していることを見出した。また、今まで他の論文では触れられてこなかったが、画像刺激によって快感情を誘発することは難しく、同じ画像から誘発される感情の個体差は極めて大きい。ため意図とする感情が誘発されていない場合もあり、さらに画像提示から短時間で派生的な思考が生じて最初に誘発された感情が変化することもあることが判明したため、最も強い快・不快感情に限定して画像提示6秒間の血流変化について事象関連デザインで解析したところ、左右の腹外側前頭前野が不快感情生成に関与していた。これらの結果は、外側前頭前野ならびに前頭極をNIRSで計測することによって、快・不快感情を客観的に判別できる可能性を示唆しているが、外側前頭前野全体についてはまだ検討しておらず、今後研究を進めるには快・不快感情誘発法の改良が必要である。さらに、上記の結果は、以前申請者らがNIRSを用いて行った幼児を対象とした快・不快感情に伴う脳血流計測の結果とは異なっていた(Hoshi & Chen, *Pediatr Neurol*, 2002)。これは、パラダイムの違い(幼児には音声付動画を使用しブロックデザインで解析)に加えて、前頭前野が発達過程にある小児と完成した大人の脳の機能的・解剖学的違いによるのではないかと推測された。

2. 研究の目的

本研究では、快・不快感情生成、制御の神経基盤、特に前頭前野の役割を、神経機能イメージング法、生理学的手法、さらに認知心理学的手法を用いて明らかにし、外側前頭前野と前頭極における脳血流変化パターンから快・不快感情の識別法を考案することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) fMRI 研究

健康な右利きの成人 10 名（男性 3 名、女性 7 名、23~43 歳）を対象とし、情動画像提示時の脳機能画像を 1.5T-MRI 装置を用いて撮像した。刺激用画像は NIRS 研究と同じ情動画像を用い（快・不快・中性画像各 30 枚で合計 90 枚）、画像提示時間は 6 秒間で 14 秒間の安静時間をはさんで、快・不快・中性画像を偽ランダムに提示した。fMRI 撮像終了後、被検者は提示された各画像について感情価（不快 1~快 9）と覚醒度（沈静 1~興奮 9）を評価した。事象関連デザインで計測し血行動態応答関数を用いて、快（スコア 7~9）・不快感情（スコア 1~3）で賦活する脳領域を検出し、さらに、感情価と脳活動の大きさの関係をパラメトリック解析で調べた。

(2) MEG 研究

健康成人 25 名（男性 15 名、女性 10 名、20~28 歳）を対象に 400 枚の商品画像を 1 枚ずつ 1 秒間隔で 3 秒間提示し、好感が生じた時の脳活動（脳波）を MEG で計測した。コントロール課題として、好感を示した画像を標的とする Odd-ball 課題を実施し、脳賦活を反映するガンマ帯域について画像提示後の 2 時間区間（0-1000ms、500-1500ms）で、パワーの増減率を算出した。

(3) NIRS 研究

京都国立近代美術館を訪れた 787 名の鑑賞者を対象とした。被検者はチューブ状のロングチェアに横たわり、様々な光刺激（色、明るさの組み合わせ）、音刺激（水流、音量、音質の組み合わせ）に対する前頭前野の複数の領域で血流変化（Hb 変化）を NIRS で計測し、そのデータをもとに光、音刺激の組み合わせを調整した。

4. 研究成果

(1) fMRI 研究

不快感情に対して、右下前頭回（腹外側前頭前野、BAs 45/47、Fig. 1）、両側中前頭回（BA6）、両視覚関連領域（BAs 17、18/19/37）、視床、尾状核、扁桃体（Fig. 2）で、有意（ $P < 0.01$ ）な賦活が認められた。また、これらの領域は、感情価に対して有意の相関を示した（Figs. 1, 2）。

次に、媒介分析を用いて、これらすべての賦活脳領域と感情価の関係について検討したところ、視覚関連領域は、感情価に対して主

に始点領域となっていた。一方、右外側前頭前野は、他の領域の媒介領域になり、感情の神経基盤としてよく知られている扁桃体においても、感情価に対して右外側前頭前野が媒介していることが明らかになった。従って感情誘発画像の情報が視覚関連領域から前頭前野および扁桃体などへ送られ（Fig. 3 青線）、領域間で情報を共有し（Fig. 3 黄線）、最終的に右外側前頭前野で感情に関する情報を統合していることが示された（Fig. 3 緑線）。一方、快感情に関しては、視覚関連領域と、右前運動野以外に、有意な賦活領域は認められなかった。

以上の結果から、右腹外側前頭前野（BA47）が不快感情生成に関与していることが示唆された。

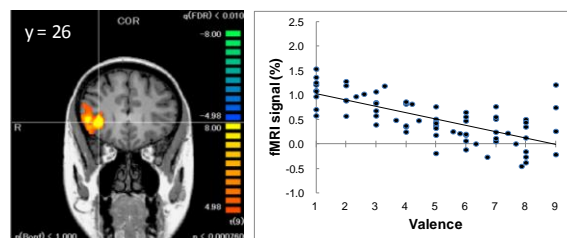


Fig. 1 右腹外側前頭前野における fMRI 信号

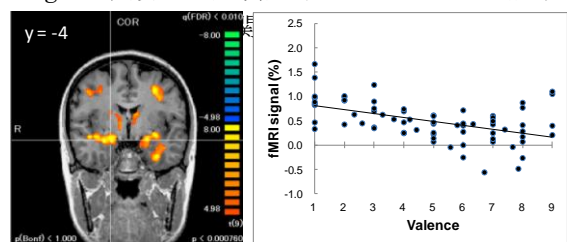


Fig. 2 右扁桃体における fMRI 信号と感情価の関係

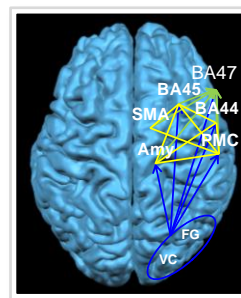


Fig. 3 感情生成神経モデル

視覚関連領域（VC, FG）から腹外側前頭前野（BA44, BA45, BA47）、補足運動野（SMA）、前運動野（PMC）および扁桃体（Amy）へ視覚情報が送られる。BA44, BA45, SMA, PMC, Amy が情報を共有し、最終的に BA47 が情報を統合・媒介し、感情生成（感情価の評価）が行われる。

(2) MEG 研究

NIRS、fMRI 研究では快感情に特異的に関連する脳領域が検出されなかった。これまでの我々の研究から、情動画像は認知活動を伴いやすく、快感情を誘発することは難しいと思われたが、商品カタログなどの非情動画像に対しては直観的に好感が生じ快感情は比較的誘発されやすい。そこで、健康成人 25 名（男性 15 名、女性 10 名、20~28 歳）を対象に 400 枚の商品画像を 1 枚ずつ 1 秒間隔で 3 秒間呈示し、好感が生じた時の脳活動（脳波）を MEG で計測した。コントロール課題として、好感を示した画像を標的とする Odd-ball 課題を実施し、脳賦活を反映するガンマ帯域について画像呈示後の 2 時間区間 (0-1000ms、500-1500ms) で、パワーの増減率を算出した。好感が生じた時は、500-1500ms 区間において左眼窩前頭野 (Orb.FC)、右補足運動野 (SMA) と右上前頭回 (BA6) でガンマパワーが増加し (Fig. 4)、これらの増加はコントロールタスクでは認められないことから、左 Orb.FC、右 SMA、右 BA6 が快感情生成に関与している領域と考えられた。

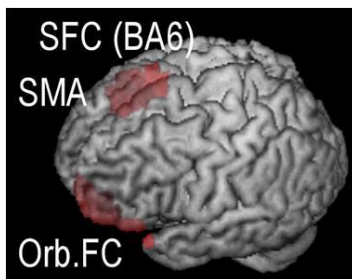


Fig. 4 快感情で賦活した脳領域

(3) NIRS 研究

脳血流の変化に応じて異なる光・音刺激が生成されるバイオフィードバックシステムを構築した。さらに、快・不快感情に関連して脳血流が変化する領域を見出し、快感情を作り出すための NIRS を用いたバイオフィードバックの可能性を確認した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 22 件)

1. Nemoto M, Hoshi Y, Sato C, Iguchi Y, Hashimoto I, Kohno E, Hirano, Terakawa T. 2012 Diversity of neural-hemodynamic relationships associated with differences in cortical processing during bilateral somatosensory activation in rats. *NeuroImage* 59: 3325-3318 (査読有)
2. Hoshi Y, Huang J, Kohri S, Iguchi Y, Naya M, Okamoto T, Ono S. 2011 Recognition of human emotions from cerebral blood flow changes in the frontal region: a study with event-related near-infrared spectroscopy. *J Neuroimaging* 21: e94-e101. (査読有)
3. Goto K, Hoshi Y, Sata M, Kawahara M, Takahashi M, Murohashi M. 2011 *J Biomed Opt.* 16:127003 (査読有)
4. Hoshi Y. 2011 Toward the next generation of NIRS. *Phil Trans R Soc A.* 369:4425-4439 (査読有)
5. M. Wada, I. Kida, Y. Iguchi, Y. Hoshi 2011 Near-infrared spectroscopic study on the effects of chewing on short-term memory. *Appetite* (in press)
6. I. Kida, Y. Iguchi, Y. Hoshi 2011 Blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging of bilateral but asymmetrical responses to gustatory stimulation in the rat insular cortex. *NeuroImage* 56:1520-1525 (査読有)
7. S. Okawa, Y. Endo, Y. Hoshi, Y. Yamada 2011 Reduction of Poisson noise in measured time-resolved data for time-domain diffuse optical tomography. *Med Biol Eng Comput.* 50:69-78 (査読有)
8. R. Fukuzawa, S. Okawa, S. Matsushashi, T. Kusaka, Y. Tanikawa, Y. Hoshi, F. Gao, Y. Yamada 2011 Reduction of image artifacts induced by change in the optode coupling in time-resolved diffuse optical tomography. *J Biomed Opt.* 16: 116022 (査読有)
9. S Okawa, Y Hoshi, Y Yamada 2011 Improvement of image quality of time-domain diffuse optical tomography with lp sparsity regularization. *Biomed Opt Express* 2:3334-3348 (査読有)
10. 星 詳子. 2011 脳疾患画像読影のコツと pit fall: 基礎知識 NIRS. *Medical Rehabilitation* 132:33-38. (査読無)
11. Seiyama A, Sasaki Y, Takatsuki A, Seki J. 2011 Effects of autonomic nervous system on functional neuroimaging: analyses based on the vector autoregressive model. *Adv. Exp. Med. Biol.* 737: 77-82 (査読有)
12. 星 詳子 2011 基礎的知識 5. NIRS. *Medical Rehabilitation* 「脳疾患画像読影のコツと pit fall」 132:33-38 (査読無)
13. Uchida K, Okawa S, Matsushashi S,

- Hoshi Y, Yamada Y. 2010 Effective optode configuration for the image reconstruction in diffuse optical tomography. *Med Laser Appl.* 25:154-160 (査読有)
14. 星 詳子 2010 気分を担う前頭葉のはたらき 体育の科学 4:250-254 (査読無)
 15. Hoshi Y, Chen S-J 2010 Why do the eyes move during cognitive activity? *RCCCD* 30:69-77. (査読無)
 16. Shwalb DW, Shwalb BJ, Hyun J-H, Chen S-J, Kusanagi E, Satiadarma MP, MacKay RI, Wilkey B 2010 Maternal Beliefs, Images, and Metaphors of Child Development in the United States, Korea, Indonesia, and Japan. *RCCCD* 30:1-22. (査読無)
 17. Shimada M, Sato C, Hoshi Y, Yamada Y. 2009. Estimation of the absorption coefficients of two-layered media by a simple method using spatially and time-resolved reflectance. *Phys Med Biol* 54:5057-5071(査読有)
 18. Doi N, Hoshi Y, Itokawa M, Usui C, Yoshikawa T, Tachikawa H. 2009. Persistence criteria for susceptibility genes for schizophrenia: a discussion from an evolutionary viewpoint. *PloS One* 4: E7799 (査読有)
 19. Kohno S, Sawamoto N, Urayama S, Aso T, Aso K, Seiyama A, Fukuyama H, Le Bihan D. 2009. Water-diffusion slowdown in the human visual cortex on visual stimulation precedes vascular responses. *J Cereb Blood Flow Metab.* 29:1197-1207 (査読有)
 20. 星 詳子. 2009 光を用いた脳と心の探究. *日児誌* 113:1642-1648 (査読無)
 21. 星 詳子. 2009 近赤外分光法 (NIRS) による脳機能計測. *Med Technol* 37:248-252 (査読無)
 22. 陳 省仁, 星 信子 2009 反発性という視点から見た子どもの泣き・ぐずり行動の発達の意義. *乳幼児医学・心理学研究* 18:75-84 (査読有)
- [学会発表] (計 25 件)
1. 星 詳子 光 CT への道 日本生物物理学会 北海道支部例会 2012 年 3 月 6 日 旭川
 2. Y. Hoshi. The road to optical CT. The 14th conference of Peace through Mind/Brain Science. 2012 年 2 月 14-16 日 Hamamatsu, Japan
 3. 星 詳子. ダイナミック・マルチレベル生体光イメージングを目指して. 第 9 回日本光学学会・生体医用光学研究会シンポジウム. 2012 年 1 月 23 日 東京
 4. 星 詳子 次世代 NIRS を目指して 日本分光学会 近赤外分光部会 2012 年 1 月 23 日 東京
 5. 堀 翔太, 森 公一, 真下 武久, 精山 明敏. NIRS を用いた情動計測技術開発のための基盤研究. 第 18 回 BME on Dementia 研究会. 2012 年 1 月 8 日 大阪
 6. Hoshi Y. Forward and inverse problems in near-infrared optical tomography. Taiwan-Japan Joint Workshop on Inverse Problems. 2010 年 11 月 22 日 Taipei, Taiwan
 7. Hoshi Y. Toward the next generation of NIRS. The Royal Society Theo Murphy International Science Meeting. 2010 年 11 月 8 日 Chicheley, UK
 8. 堀 翔太, 森 公一, 真下 武久, 精山 明敏 「光・音・脳」: 神経科学とメディア・アートの融合への試み. 第 18 回医用近赤外線分光法研究会. 2011 年 10 月 15 日 岐阜
 9. 星 詳子 近赤外線時間分解計測法を用いた脳循環代謝研究 酸素ダイナミクス研究会 2011 年 9 月 10-11 日 佐賀
 10. 星 詳子. 拡散光トモグラフィの現状と展望. 第 13 回日本ヒト脳機能マッピング学会 2011 年 9 月 1-2 日 京都
 11. Y. Hoshi. First Discovery of NIR Response of Brain Activation and Development to Present Status. Britton Chance Life, Times, & Legacy Symposium. 2011 年 6 月 4-5 日 Philadelphia, USA
 12. Hoshi Y. Basic Studies on NIRS: Toward further development of functional optical brain imaging. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology ICCN2010. 2010 年 10 月 30 日 Kobe, Japan.
 13. Seiyama A. et al (他 3 名) Effects of Autonomic Nervous System on Functional Neuroimaging: Analyses based on the Vector Autoregressive model. International Society of Oxygen Transport to Tissue 2010. 2010 年 7 月 18-23 日, Ascon (Swiss)
 14. Hoshi Y, Chen S-J. Neuropsychological mechanisms of eye movements accompanying cognitive activity. 16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping. 2010 年 6

- 月 9 日 Barcelona, Spain.
15. Hoshi Y, Chen S-J. Neuropsychological mechanisms of EMaCA. 第 87 回日本生理学会 2010 年 5 月 21 日盛岡
 16. 陳 省仁. 発達心理学研究におけるプロセスと結果. 日本発達心理学会第21回大会. 2010年3月26日 神戸
 17. Hoshi Y. What can combined NIRS-EEG measurements tell us about brain function? UK-Japan Workshop Multimodal Measurements for Brain Function. 2010 年 1 月 27 日 Tokyo, Japan.
 18. 星 詳子. NIRS 脳機能イメージングの神経生理学的基礎: 神経血管カップリング. 第 39 回日本臨床神経生理学会. 2009 年 11 月 20 日北九州
 19. Hoshi Y. Functional near-infrared spectroscopy: basic principles and applications. Korean Society of Human Brain Mapping. 2009 年 11 月 6 日 Soul, Korea
 20. Hoshi Y, Chen S-J. Gaze aversion: To see the invisible with eye movement. Neuroscience 2009. 2009 年 10 月 19 日 Chicago, USA
 21. Chen S-J, Tsuneda M. The role of the caregiver in the development of joint visual attention in infancy. Joint Attention: Developments in Developmental and Comparative Psychology, Philosophy of Mind, and Social Neuroscience. 2009 年 10 月 2 日. Waltham USA.
 22. Tsuneda M, Chen S-J. Caregiver's timely utterances and actions scaffold joint visual attention. Joint Attention: Developments in Developmental and Comparative Psychology, Philosophy of Mind, and Social Neuroscience. 2009年10月2日. Waltham USA
 23. 河野 理, 澤本伸克, 浦山慎一, 麻生俊彦, 麻生謙二, 精山明敏, 福山秀直, Denis Le Bihan. 視覚刺激によるヒト視覚野での水拡散の減速は、血管応答に先行する. 第32回日本神経科学会 2009年9月16-18日 名古屋
 24. 星 詳子, 黄敬華, 郡俊志, 井口義信, 納谷昌之, 岡本高弘, 小野修司. 快・不快感情の神経メカニズム—前頭極・外側前頭前野の役割. 第 48 回日本生体医工学会大会. 2009 年 4 月 23 日 東京
 25. 星 詳子. 光を用いた脳と心の探究. 第 112 回日本小児科学会 2009 年 4

月 17 日 奈良

〔図書〕 (計 4 件)

1. 星 詳子. NIRS の基礎と臨床 (酒谷薫 監修). 新興医学出版. 2012 pp.33-38, pp. 45-54, pp. 82-85, pp. 103-107, pp.164-168
2. 精山明敏, 関淳二. NIRS の基礎と臨床 (酒谷薫 監修). 新興医学出版. 2012 pp97-102.
3. 星 詳子. NIRS を用いた小児の発達の解析 In: 小児科臨床ピクシス ここまでわかった小児の発達 (五十嵐隆, 久保田雅也編) 2010, pp. 132-135.
4. 星 詳子. 酸素代謝を利用した脳機能イメージング In: からだと酸素の事典 (酸素ダイナミクス研究会編) 2009. pp438-445.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

星 詳子 (HOSHI YOKO)

財団法人東京都医学総合研究所・認知症・

高次脳機能分野・副参事研究員

研究者番号: 50332383

(2) 研究分担者

陳 省仁 (CHIN SEIJIN)

光塩女子短期大学・保育科・教授

研究者番号: 20171960

精山 明敏 (SEIYAMA AKITOSHI)

京都大学・大学院医学研究科・教授

研究者番号: 70206605

(3) 連携研究者

井口 義信 (IGUCHI YOSHINOBU)

財団法人東京都医学総合研究所・認知症・

高次脳機能分野・研究員

研究者番号: 10342916