

機関番号：14401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2009～2010

課題番号：21791360

研究課題名（和文）経頭蓋磁気刺激にリアルタイム脳律動解析と機械学習を応用した言語機能解析

研究課題名（英文）Language function analysis using transcranial magnetic stimulation combined with machine learning of cerebral oscillatory changes.

研究代表者

後藤 哲（GOTO TETSU）

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：80533801

研究成果の概要（和文）：

経頭蓋磁気刺激の時間的・空間的パラメータの最適な条件を明らかにするために、言語課題遂行時の脳磁図計測を行い、脳活動部位の時間的経過を明らかにした。この結果をもとに、経頭蓋磁気刺激による言語誘発症状をきたしうる時間的・空間的パラメータの候補を選択した。線画呼称課題時に異なる5つの刺激タイミングで刺激を行うと、それぞれの被験者で反応時間の遅延が見られる特異的なタイミングがあることが明らかになった。

研究成果の概要（英文）：

In order to clarify the optimal condition of transcranial magnetic stimulation (TMS) for mapping language function, we measured neuromagnetic activities during performing language tasks, and analyzed time courses of brain activity localization. According to these results, we selected candidates of TMS parameters for inducing speech delay. The TMS of the inferior frontal gyrus were performed at five different timings in picture naming task. It is observed that a subject have a specific timing for inducing speech delay.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,800,000	840,000	3,640,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
年度			
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・脳神経外科学

キーワード：脳磁図、脳律動変化、経頭蓋磁気刺激、言語機能

1. 研究開始当初の背景

(1) 言語機能局在を調べることは、脳外科術前検査として必要であるが、最終的には侵襲的方法に頼っており、非侵襲的方法が望まれる。

(2) 経頭蓋磁気刺激により、非侵襲的に脳を刺激することが可能となってきた。これを応

用して言語機能局在を明らかにする。

(3) 言語処理過程の処理能力に個人差があることが予測される。これを克服するために被験者ごとに脳活動を調べる。

2. 研究の目的

(1) 脳磁図による言語課題時の脳活動計測を行い、言語処理過程を解析することで、脳活動部位とその時間経過を明らかにする。この結果より、経頭蓋磁気刺激のための刺激条件の候補を決める。

(2) (1)により得られた刺激条件を用いて、左右の言語領域を刺激する。このことにより言語優位半球を同定することが可能か、そしてそれを明らかにするために最も適した刺激条件があるのかを明らかにする。これを被験者毎に至適刺激条件として明らかにする。

(3) リアルタイムに刺激条件を機械学習し、被験者ごとに至適タイミングで刺激を行えるシステムを構築する。

3. 研究の方法

(1) 脳磁図を用いて言語課題時の脳活動計測を行う。 θ 帯域、 α 帯域、 β 帯域、low gamma帯域、high gamma帯域の5つの周波数帯域で、200msの解析時間幅を、視覚提示直前より50msずつスライドさせ、3次元脳機能画像を作成していく。このことにより、脳活動部位が3次元的に時間経過と共に明らかとなる。さらに、これをグループ解析の手法を用いることで、個人差によらない共通脳活動部位を明らかにする。

(2) 被験者に対して絵の視覚提示を行い、その名前を発声してもらう。絵は線画で、発声した音声を脳波計で脳波と共に記録する。また、絵の提示後150ms, 225ms, 300ms, 375ms, 450msの5つの刺激タイミングで左右の運動性言語野を刺激する。これらの刺激タイミングはランダムに行う。刺激タイミングごとの発声までに要した反応時間を計測することで、発語遅延が生じた刺激部位と刺激タイミングを明らかにする。

(3) 経頭蓋磁気刺激と同時に計測した脳波からターゲットとなる部位での言語活動が起ったことを判断し、リアルタイムで刺激できるシステムを構築する。このために、脳波のリアルタイム出力が出来る装置、および、コンピュータへの入力装置、解析ソフトウェア、トリガー出力装置などを組み合わせてひとつのシステムとする。

4. 研究成果

(1) 脳磁図の脳律動解析を、空間フィルターとグループ解析を用いることで、言語処理過程を明らかにすることができた。(図1)

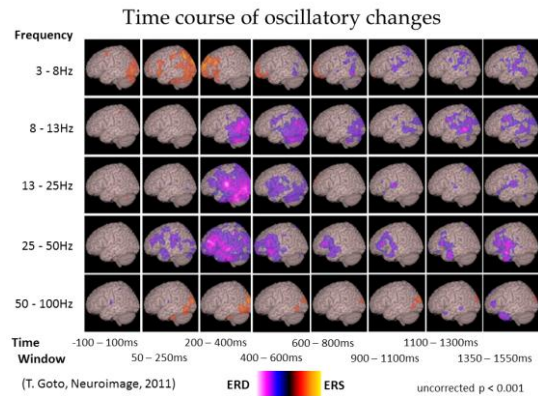


図1 各周波数帯域毎（縦軸）の脳反応部位の時間経過（横軸）

この中では、各周波数毎に特徴的な空間的分布を示し、運動性言語野ではlow gamma帯域の200-400msに反応が強いことが明らかとなった。その他にも、視覚提示後はじめに、 θ 帯域の反応が視覚反応として認められた後、前頭部に向けて刺激が伝播することや、 β 帯域では運動関連部位、 α 帯域では感覚関連領域に強い反応が認められることが明らかとなった。

これらの結果は、内外の学会で発表するとともに、英語論文として発表し評価を得ている。

そして、運動性言語野の開始と強い活動は、視覚提示後200-400msにあるものと考えられ、これから得られた結果を、(2)に示す研究における、TMS刺激の部位と刺激時間の候補決定に利用した。

(2) 経頭蓋磁気刺激による言語誘発症状をきたしうる時間的・空間的パラメータの候補を選択した。課題としては、線画を用いてその名称を発声で答えるものを使用した。視覚提示後に運動性言語野もしくは感覚性言語野の左右それぞれを、視覚提示後の異なるタイミングで刺激した。

発語遅延が見られた刺激時間は被験者によりばらつきが見られるものの、特に言語優位半球の運動性言語野を視覚提示後300-500ms後に磁気刺激を行った場合に、反応時間の延長が見られ、脳磁図での運動性言語野の活動開始時間と良く一致した。(図2)

Subject No.	左右との比較				
2	150	225	300	375	450
9	150	225	300	375	450
4	150	225	300	375	450
5	150	225	300	375	450
10	150	225	300	375	450
1	150	225	300	375	450
6	150	225	300	375	450
3	150	225	300	375	450
7	150	225	300	375	450
8	150	225	300	375	450

数字は刺激タイミング(ms)

反応時間が

● 左>右

● 右>左

対照と比較して左右ともに遅延 (p<0.05)

図2 発語遅延が見られた経頭蓋磁気刺激の刺激時間

このように運動性言語野を磁気刺激することで言語優位半球を同定できる可能性が示唆された。また、一方で300msから450msまでの被験者毎のばらつきも認められ、被験者毎に症状誘発の指摘タイミングが異なることも示唆された。

これは、脳磁図を用いた受動計測とは異なり、刺激による誘発症状で言語機能を評価できるという点で、脳神経外科手術での術後症状の予測に応用可能性がある。

(3) リアルタイムに刺激条件を機械学習し、刺激を行えるシステムを作成した。脳波信号を取り出すために、脳波計とは別にneuropack MB2300(日本光電社製)を使用し、リアルタイムアナログ出力からパソコンに入力した。入力された信号を信号解析ソフトMATLAB(Mathworks社製)で解析を行い、その結果に応じて経頭蓋磁気刺激装置へとトリガー信号を出力するものである。(図3)

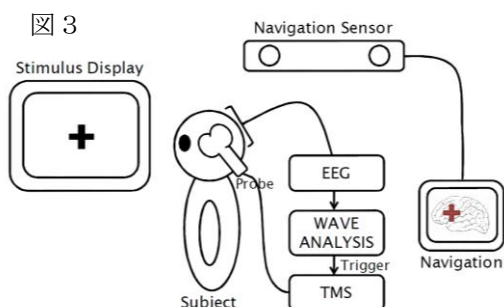


図3

現状では、リアルタイムに刺激条件を機械学習し、刺激を行えるシステムはなく、オンラインで脳波計測から刺激タイミング出力まで可能になった。

今後刺激タイミング検知のためのパラメータと経頭蓋磁気刺激条件に改良を加え、精度向上を目指す。

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2件)

- ① Tetsu Goto, Masayuki Hirata, Yuka Umekawa, Takafumi Yanagisawa, Morris Shayne, Youichi Saitoh, Haruhiko Kishima, Shiro Yorifuji, Toshiki Yoshimine. Frequency-dependent Spatiotemporal Distribution of Cerebral Oscillatory Changes during Silent Reading: A Magnetoencephalographic Group Analysis. Neuroimage. 査読有. 54(1). 2011. 560-567.
- ② Tani N, Hirata M, Motoki Y, Saitoh Y, Yanagisawa T, Goto T, Hosomi K, Kozu A, Kishima H, Yorifuji S, Yoshimine T. Quantitative analysis of phosphenes induced by navigation-guided repetitive transcranial magnetic stimulation. Brain Stimul. 査読有. 4(1). 2011. 28-37.

[学会発表] (計8件)

- ① 後藤 哲、皮質下脳波計測による神経白質線維の活動計、第69回脳神経外科学会総会、2010年10月27日 福岡
- ② Goto T、Single trial classification of phonemes for electrocorticographic brain-machine interfaces、ICCN2010、2010年10月3日、兵庫
- ③ 後藤 哲、単音発声時の皮質脳波を用いた単一施行推定、包括型脳科学研究推進ネットワーク ワークショップ、2010年7月27日 北海道
- ④ 後藤 哲、皮質脳波を用いた単音発声時の単一施行推定、第12回日本ヒト脳機能マッピング学会、2010年6月19日、東京
- ⑤ Goto T、Biomag2010、Frequency-dependent Spatiotemporal Distribution of Cerebral Oscillatory Changes during Silent Reading: A

Magnetoencephalographic Group Analysis、
2010年3月28日、Dubrovnik, Croatia

- ⑥ 後藤 哲、脳律動変化にもとづいた言語処理過程の開口合成脳磁図グループ解析、第68回日本脳神経外科学会学術総会、2009年10月14日、東京都
- ⑦ 後藤 哲、開口合成脳磁図による言語処理過程の画像化、第24回生体磁気学会、2009年05月28日、石川県

6. 研究組織

(1) 研究代表者

後藤 哲 (GOTO TETSU)

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：80533801