

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 15 日現在

機関番号：94301

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700617

研究課題名(和文)ヒトの知覚における確率共振現象の生理学的メカニズムの解明

研究課題名(英文) Exploring the physiological basis of stochastic resonance in human perception

研究代表者

相原 孝次 (aihara, takatsugu)

株式会社国際電気通信基礎技術研究所・脳情報通信総合研究所・専任研究員

研究者番号：10600918

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：脳内で確率共振が起きる証拠を示すために、脳波から逆問題を解いて脳内ノイズレベルを推定することを試みたが、計算機シミュレーションの結果から正確な推定は困難であることが明らかになった。次に、経頭蓋ランダムノイズ刺激により脳内ノイズレベルを操作できる証拠を得るために、心理物理実験により脳内ノイズレベルを推定した。操作できることが示唆されたが、さらなる実験的裏付けが必要である。最後に、安静状態ネットワークのノードに経頭蓋磁気刺激を行い、誘発反応を脳波で計測した。脳波からアーチファクトを除去する方法を検討し、安静状態ネットワークに固有の神経振動周波数が存在するかどうかを調べた。

研究成果の概要(英文)：It is necessary to estimate the noise level in the brain to provide direct evidence that stochastic resonance within the brain can enhance behavioral responses to weak sensory inputs. However, our computer simulations of source current estimation from electroencephalography (EEG) show that it is difficult to accurately estimate it. Then, psychophysical experiments were performed to obtain evidence that transcranial random noise stimulation modulates the noise level in the brain. Results suggest that it does, but more experimental data are necessary to support it. Finally, EEG recordings during transcranial magnetic stimulation (TMS) of 3 nodes of resting state networks were performed. Several TMS-related artifact rejection methods were compared, and whether each network started to oscillate at its own natural frequency just after TMS was applied was examined.

研究分野：身体教育学

キーワード：確率共振 脳波 経頭蓋ランダムノイズ刺激 経頭蓋磁気刺激

1. 研究開始当初の背景

刺激を与えられたり課題を行ったりしていない安静時でも脳には自発的な活動が見られる。このような背景脳活動が、知覚や運動などの行為にどのような影響を与えるのかという問題は、まだ十分に明らかにされていない。背景脳活動の一部は脳神経系の内外に存在するノイズに由来すると考えられることから、この問題にアプローチする上で鍵となりうる現象として確率共振 (SR) が挙げられる。

SR とは、微弱な入力信号に対する非線形系の応答が適度な (中程度の) 強度のノイズ存在下で増強されるという現象である。信号とノイズを別々の受容器に入力するダブルレセプターデザインを用いた心理物理実験から、脳において SR が生じ、その結果として知覚機能が増強されることが示唆されている (Kitajo et al., 2003) が、生理学的データによる証拠が不足している。

2. 研究の目的

(1) 脳内で SR が起きた結果として知覚機能が向上した証拠を示すためには、脳内のノイズレベルが受容器への入力ノイズのレベルに依存して変化すること、脳活動と知覚機能が同じ脳内ノイズレベル (ただし、非ゼロ) の時に最適化されること、を生理学的データにより示す必要がある。そのため、本研究では、心理物理実験中に脳波 (EEG) などの非侵襲的な脳活動データも取得し、脳内ノイズレベルを推定することによって、上述の証拠を示すことを目的とした。

(2) 後述のように、(1) の目的を果たすことが技術的に困難であることが判明したため、2年目以降は研究計画を変更し、頭皮上からランダムな波形で電気刺激を行う経頭蓋ランダムノイズ刺激 (tRNS) を用いて脳内ノイズレベルを操作し、脳内ノイズが知覚や運動などの行為にどのような影響を与えているのかという問題にアプローチすることにした。tRNS により脳内ノイズレベルを調節できると考えられているが、その証拠を示した先行研究は存在しない。そこで、2年目は、心理物理学的方法でその証拠を示すことを目的とした。

tRNS により脳内ノイズレベルを制御できれば、SR のメカニズムにより知覚機能等の増強が期待できるだけでなく、ノイズ誘発性の位相同期のメカニズムにより、刺激部位を含む複数の領域からなるネットワークの活動を調節できる可能性がある。そこで、3年目は、近年注目されている安静状態ネットワークと神経振動の間の関係に着目し、各々の安静状態ネットワークには独自の振動周波数 (自然周波数) が存在するという仮説を立て、実験的に検証することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 感覚系へのノイズ印加により大脳皮

質感覚野のノイズレベルが変化するかどうかを調べた唯一の研究 (Srebro and Malladi, 1999) は、EEG データのノイズレベルはノイズ印加によって変化しなかったことを報告している。EEG データは、様々な脳領域で生じた活動の信号が混合してできたものである。したがって、ノイズを印加した感覚野でノイズレベルが増大しても、他の領域の活動に由来する信号によって打ち消されて、EEG データにほとんど反映されない可能性がある。Srebro and Malladi (1999) の結果は、このことが原因であると考えられる。そこで、本研究では、EEG データから階層ベイズ推定により逆問題を解く (Aihara et al., 2012) ことで、大脳皮質の電流時系列を推定することにより、より正確に脳内ノイズレベルを推定できると考えた。しかし、この方法で脳内ノイズレベルが推定できるかどうかに関しては先行研究が無いため、まず、計算機シミュレーションによる検討を行った。具体的には、大脳皮質上に二つの信号源があり、ガウシアン・ホワイトノイズが大脳皮質上の各頂点と EEG の各センサに存在する (それぞれ、脳内ノイズ、センサノイズに相当) という仮定の下で、構造 MRI データに基づくフォワードモデルを用いて模擬 EEG データを生成した。そして、模擬 EEG データから、階層ベイズ推定により皮質電流を推定し、脳内ノイズレベルを求めた。実際の実験環境では、脳内ノイズ、センサノイズともに被験者間および実験日間で変動すると想定されるため、両ノイズレベルの組み合わせを複数通り用意して計算機シミュレーションを行い、センサノイズレベルに依存せずに正しく脳内ノイズレベルが推定可能かどうか調べた。

(2) tRNS で視覚野を刺激することにより脳内ノイズレベルを調節できるかどうかを心理物理学的に調べた。具体的には、tRNS 刺激条件とシャム刺激条件 (コントロール条件) のそれぞれで視覚コントラスト検出課題を2肢強制選択法で行い、心理測定関数の傾き (脳内ノイズレベルを反映するパラメータ) を刺激条件間で比較した。

さらに、安静状態ネットワークに独自の自然周波数が存在するかどうかを調べるために、経頭蓋磁気刺激 (TMS) で安静状態ネットワークのノードを刺激し、誘発される振動的神経活動を EEG により計測した。具体的には、代表的な安静状態ネットワークである背側注意ネットワークとデフォルトモードネットワークに着目し、前者のノードである前頭眼野と頭頂間溝および後者のノードである側頭頭頂接合部を TMS 刺激のターゲットとした。

4. 研究成果

(1) 計算機シミュレーションの結果、センサノイズレベルを固定した場合、脳内ノイズレベルの真値と階層ベイズ法による推定値

との間には単調増加関係が見られた。このことは、本研究の方法により脳内ノイズレベルを推定できるための必要条件である。しかし、脳内ノイズレベルを固定した場合、脳内ノイズレベルの推定値は、センサノイズレベルに依存して単調増加することが明らかになった。このように、脳内ノイズレベルの推定値がセンサノイズレベルに依存していても、センサノイズレベルが既知であれば、脳内ノイズレベルを正しく推定することは可能である。しかし、実際の実験環境では EEG のセンサノイズは未知であるため、本研究の方法では EEG データから脳内ノイズレベルを正しく推定することは困難であることが示唆された。したがって、目的 (1) の達成は困難であると考えられたため、研究計画を修正することとなった。

(2) 視覚コントラスト検出課題を用いた実験の結果、心理測定関数の傾きパラメータとして推定した脳内ノイズレベルは、tRNS 刺激条件の方がコントロール条件よりも大きくなる傾向が観察された。このことから、tRNS により脳内ノイズレベルを調節できることが示唆された。その後、文献調査の結果、視覚コントラスト検出課題より視覚方向識別課題を用いた方が良いことが分かった。そのため、方向識別課題用の実験刺激提示プログラムを作成した。

安静状態ネットワークに独自の自然周波数が存在するかどうかを調べるための TMS-EEG 実験を行った結果、EEG データには TMS に起因するアーチファクトが混入することが判明した (図 1 ; 黒線)。安静状態ネットワークの各ノードの自然周波数を正確に推定するためには、過不足なくアーチファクトを除去することが望ましい。そこで、様々なアーチファクト除去の方法を比較検討した。初めに、独立成分分析あるいは主成分分析によりアーチファクト成分を推定し、その成分を除去して EEG データを再構成する方法を検討した。この方法では、独立成分分析と主成分分析のどちらを用いても、TMS 直後のスパイク状のアーチファクト成分を十分に除去できないことが分かった (図 1)。次に、TMS 直後のスパイクを含む数十ミリ秒の区間を除去し、その欠損区間をスプライン補間や線形補間などを用いて補間する方法を検討した。しかし、使用した補間手法に起因するアーチファクトが新たに混入する場合があることなどの問題が生じ、適切にアーチファクトを除去することが難しいことが判明した。最後に、EEG や脳磁図のデータ解析用の MATLAB ツールボックスである FieldTrip に含まれている手法を一部改変した以下の方法 (以下、ハイブリッド法) を開発し、検討した。

(1) TMS 直後の 6 ミリ秒間の EEG データ (スパイク状のアーチファクト成分が混入している区間) を削除する、(2) 欠損区間のある EEG データについて独立成分分析

(fast ICA) を行う、(3) 推定された独立成分のうち、脳波を再構成した時の分散の大きさの上位 5 成分をアーチファクト成分と見なし、その 5 成分を除いた全ての独立成分を使って脳波を再構成する、(4) 再構成した脳波の TMS 直後の 15 ミリ秒間 (筋電アーチファクトが混入している区間) を削除する、(5) 欠損区間をキュービック補間する。

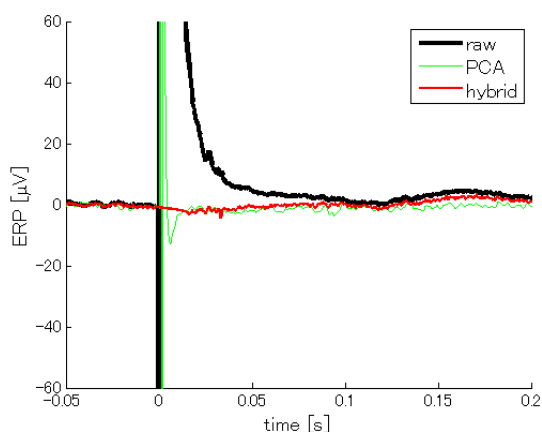


図 1 アーチファクト除去方法の比較結果；黒線が除去前の生データ、緑線が主成分分析を利用した方法、赤線がハイブリッド法

図 1 は、主成分分析を利用した方法でアーチファクト除去を行った結果 (緑線) とハイブリッド法でアーチファクト除去を行った結果 (赤線) を比較したものである。主成分分析を利用した方法では刺激直後のスパイク成分が十分に除去できなかったのに対し、ハイブリッド法ではほぼ過不足なくアーチファクトが除去できた。

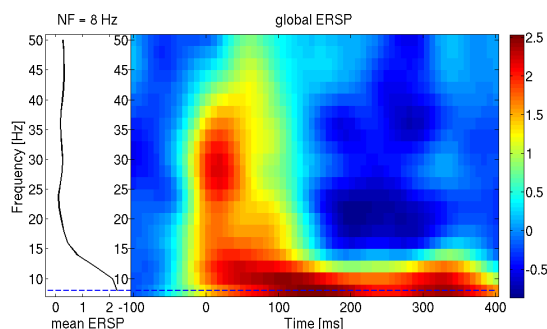


図 2 頭頂間溝に TMS 刺激を与えた時の脳波を時間周波数解析した結果 (TMS 刺激を与えた瞬間が時刻 0)

次に、ハイブリッド法によるアーチファクト除去、帯域通過フィルタなどの前処理を行った EEG データに対して、時間周波数解析を行ない、各ノードを刺激した時の自然周波数を調べた。背側注意ネットワークのノードである前頭眼野と頭頂間溝を TMS ターゲットとした場合は共通して約 10Hz のアルファ振動が誘発された (図 2)。このことから、背側

注意ネットワークの自然周波数がアルファ帯域であることが示唆された。しかし、デフォルトモードネットワークのノードである側頭頭頂接合部をTMSターゲットとした場合は、TMS刺激により頭皮筋が収縮したことに由来すると思われる大きなアーチファクトが混入したため、正確に自然周波数の推定ができなかった。以上の結果から、各々の安静状態ネットワークには固有の自然周波数が存在するという仮説をサポートするに十分なデータは得られなかった。

本研究課題の研究機関内には、tRNSにより脳内ノイズを調節できること、安静状態ネットワークには独自の自然周波数が存在することを確立するのに十分な証拠が得られなかったため、引き続き、実験データを収集していく予定である。

精神疾患と安静状態ネットワークに関連があることが知られている(Broyd et al., 2009)ことから、tRNSにより、ノイズ誘発性の位相同期のメカニズムを介して安静状態ネットワークを調節できるようになれば、精神疾患の治療につながる可能性がある。本研究は、このような臨床応用を目指す上での基礎となるという点で意義があると思われる。

<引用文献>

Aihara T, Takeda Y, Takeda K, Yasuda W, Sato T, Otaka K, Hanakawa T, Honda M, Liu M, Kawato M, Sato MA, Osu R. Cortical current source estimation from electroencephalography in combination with near-infrared spectroscopy as a hierarchical prior. *NeuroImage*. 2012, 59; 4006-4021.

Broyd SJ, Demanuele C, Debener S, Helps SK, James CJ, Sonuga-Barke EJS. Default-mode brain dysfunction in mental disorders: A systematic review. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. 2009, 33; 279-296.

Kitajo K, Nozaki D, Ward LM, Yamamoto Y. Behavioral stochastic resonance within the human brain. *Physical Review Letters*. 2003, 90; 218103.

Srebro R, Malladi P. Stochastic resonance of the visually evoked potential. *Physical Review E*. 1999, 59; 2566-2570.

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 0件)

〔学会発表〕(計 0件)

〔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〕

6 . 研究組織

(1)研究代表者

相原 孝次 (Aihara Takatsugu)

株式会社国際電気通信基礎技術研究所・脳

情報通信総合研究所・専任研究員

研究者番号：10600918