

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 2 日現在

機関番号：34315

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2015

課題番号：25282137

研究課題名(和文) 高速分圧抵抗スイッチング電極による脳深部信号の計測

研究課題名(英文) Measurement of Deep Brain Signal Using Electrode with High-speed Switching Voltage Divider

研究代表者

牧川 方昭 (Makikawa, Masaaki)

立命館大学・理工学部・教授

研究者番号：70157163

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 14,000,000円

研究成果の概要(和文)：生体内電気信号の計測電極とグラウンド電極の間に設置した分圧抵抗値を切り替えることによって、信号源の電圧とその深さに関する情報を取り出すことができる。本研究では、1) 高速分圧抵抗スイッチング計測システムの基礎研究と、1つの電極に対する計測システムの開発、2) 複数の電極に対する高速分圧抵抗スイッチング計測システムの開発、3) 脳内電気信号の3次元分布の推定法の開発、4) グラウンド位置の高速切り替えによる体内電気信号分布断層計測精度の向上、5) インナーマッスルの筋電図の分離への応用、6) 事象関連電位の計測精度向上への応用、の6つの研究項目を実施し、所定の成果を得ることができた。

研究成果の概要(英文)：Information about the depth as well as the voltage of the biosignal source can be retrieved by switching the voltage dividing resistance placed between signal electrode and ground electrode. This study consists of 6 research subthemes; 1) theoretical study of this high-speed voltage divider switching electrode and development of a measurement system with one electrode, 2) development of multi-channel voltage divider switching electrode system, 3) development of 3-dimensional biosignal distribution estimation method, 4) improvement of measurement accuracy by switching of ground position, 5) application for the separation of inner muscle EMG, 6) application for the measurement accuracy improvement of event-related potential. We have succeeded to obtain fruitful outcomes in each subthemes.

研究分野：生体医工学

キーワード：生体内電気信号 電極 分圧抵抗 高速スイッチング 脳波 心電図 インナーマッスル 信号源位置推定

## 1. 研究開始当初の背景

心電図などの生体電気現象の計測の際には、高い入力インピーダンスを有する増幅器で信号を受ける必要があるとされてきた。これは、生体信号源から増幅器に向かって電流が流れると、組織抵抗などによって電圧降下が起こり、結果として増幅器が受ける電圧が小さくなるためである。しかし、信号源から電極までのインピーダンスは信号源が深く位置する程、大きな値を有するので、このインピーダンスの大きさ情報が取り出せれば、信号源の深さを知る手がかりとなる。

一方、半導体技術の進歩により、OP アンプの入力インピーダンスは数  $T\Omega$  のオーダーに達しており、図 1 に示すように、電極とグラウンドの間に適当な抵抗を設置すれば、プリアンプに入力される電圧は、信号源電圧をこの抵抗値と組織抵抗値で分圧された電圧となる。

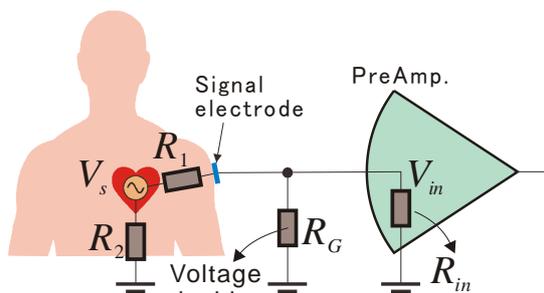


図 1. 分圧抵抗電極の原理

今、この分圧抵抗の値を高速で変化させることが出来れば、信号源の電圧情報だけでなく、深さ方向の情報も同時に取り出すことができる。これが本提案である「分圧抵抗の高速スイッチングによる生体深部信号の計測」の原理である。

## 2. 研究の目的

本研究の最終目標は、分圧抵抗の高速スイッチングによる生体深部信号の計測技術を用い、脳深部の電気活動を 3 次元で実時間に計測することのできるシステムの実現であり、高速分圧抵抗スイッチング電極システムの開発と、得られたチャンネル毎の電圧-深さ情報からの生体内電気信号源の 3 次元分布の再構成方法の開発を研究目的としている。

この高速分圧抵抗スイッチング電極システムについて、信号源が 1 つの場合を図 2a) に示す。この場合、信号電極とグラウンド電極の間に設置する分圧抵抗  $R_1$  を  $R_1, R_2$  の 2 通りに切り替えた場合に信号電極上の電圧  $V_{o1}, V_{o2}$  が観測されたとすると、この分圧抵抗値と観測電圧から、信号源電圧  $V_s$ 、内部抵抗値  $R_b$  を求めることができる。

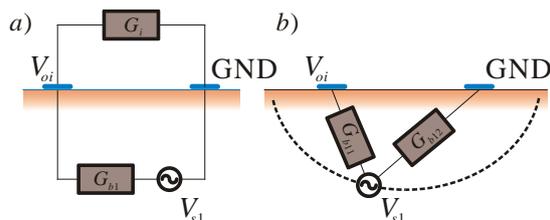


図 2. 単独信号源の場合の分圧抵抗電極の測定原理

この時、生体内部の導電率が一律であると仮定すると、内部抵抗は信号源から信号電極までの抵抗値  $R_{b1}$  とグラウンド電極までの抵抗値  $R_{b2}$  の和で表されるので、信号源は、図 2b) の破線の  $R_{b1} + R_{b2} = R_b$  となる曲面上に存在することになる。今、簡単のため問題を 2 次元に限定すると、信号源電圧  $V_s$  が電極上で観測電圧  $V_{oi}$  を示すような破線曲線上での位置を特定することができる。3 次元の場合には、信号電極をもう 1 つ設定することで、信号源の電圧とその位置を特定することができる。

## 3. 研究の方法

本研究では、(1) 高速分圧抵抗スイッチング計測システムの開発、(2) 脳事象関連電位計測への応用、(3) 心電図発生位置の推定への応用、(4) インナーマッスルの筋電図の分離への応用、の 4 つの研究項目を実施した。

## 4. 研究成果

研究項目(1)~(4)の各々の研究成果を記す。

### (1) 高速分圧抵抗スイッチング計測システムの開発

本推定理論を実現するために  $R_g$  の接続状態を高速にスイッチングする分圧抵抗スイッチング電極による生体信号計測システムを開発した。図 1-1 に本計測システムの構成を、図 1-2 に分圧抵抗スイッチング電極と取得された電圧を増幅する増幅回路の外観をそれぞれ示す。本システムには分圧抵抗スイッチング電極が、2 つ搭載されており、それぞれ分圧抵抗接続部と分圧抵抗の接続状態オン/オフを切り換えるためのアナログマルチプレクサから構成される。分圧抵抗スイッチング電極で取得された電圧は、大きな入力抵抗  $1 T\Omega$  を有するオペアンプで構成されるボルテージフォロア回路と汎用オペアンプで構成される非反転増幅回路を介して 80 dB まで増幅される。増幅された電圧は、汎用マイクロコンピュータ・ボードに内蔵されている A/D 変換器でデジタルデータに変換され、マイクロ SD カードに記録される。A/D 変換器の分解能は 10 ビット、サンプリング周波数は 160 Hz である。

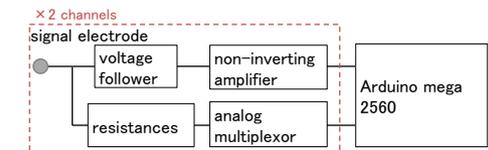


図 1-1. 分圧抵抗スイッチング電極による生体信号計測システムの構成

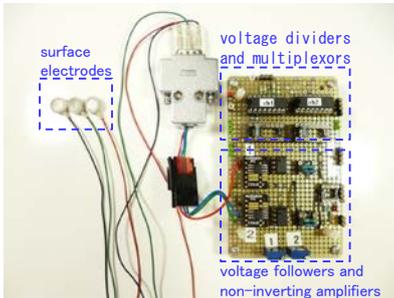


図 1-2. 分圧抵抗スイッチング電極と増幅回路の外観

## (2) 脳事象関連電位計測への応用

本研究項目では、分圧抵抗スイッチング電極による生体信号計測で対象とする事象関連電位(EPR)の1つである P300 の発生源の推定を行った。

12名の健常成人男性(22.5±1.3歳)を対象として開発した計測システムによる脳信号源の推定実験を行った。P300を誘発するために、音刺激によるオドボール課題を被験者に課した。スタンダード刺激、ターゲット刺激としてそれぞれ 1000 Hz と 2000 Hz の純音をヘッドフォンを介して被験者に呈示した。各刺激の鳴動時間は 0.1 s であり、刺激と刺激の間には 1 s の無音区間を設けた。スタンダード刺激とターゲット刺激の提示頻度は 8:2 であり、ターゲット刺激はランダムに 40 回呈示された。各被験者において、スタンダード刺激とターゲット刺激の呈示順序が異なるオドボール課題(刺激パターン①, ②)を2回実施した。

P300の脳信号源を推定するために、国際10-20法における被験者頭部の Cz と Pz に信号電極を、被験者の右乳様突起にグラウンド電極を配置した。得られた脳波電圧において、スタンダード刺激、ターゲット刺激、それぞれの音刺激が被験者に呈示された時間を 0 s として、刺激呈示前 0.1 s から刺激呈示後 1.0 s の区間における電圧を刺激ごとに抽出した。

ERPの振幅は非常に小さいため、そのままでは背景脳波に埋もれて確認することが難しい。そのため、各刺激において抽出した電圧に対して20回の加算平均を行うことで背景脳波の影響を除去した。

図 2-1 に計測された脳波の典型波形を示す。この図から  $R_g$  を接続することで、振幅が減衰していることが確認される。これは分圧抵抗スイッチング電極による生体信号計測の理論に一致する結果であり、すべての被験者で同一の結果であった。

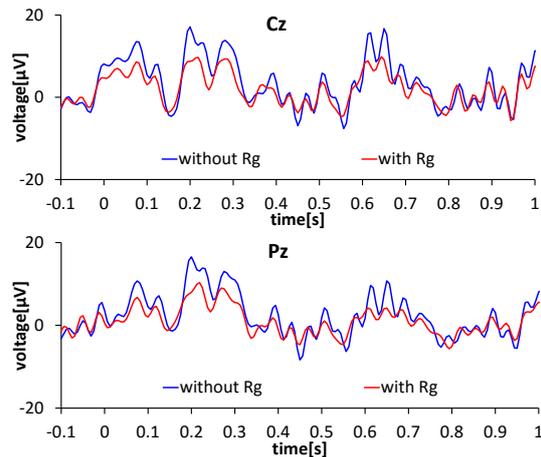


図 2-1. 計測された脳波の典型波形

ターゲット刺激呈示後 0.25~0.5 s の区間で陽性のピーク値が確認された 6 名の被験者におけるそのピーク値での AR と同様の被験者でスタンダード刺激呈示後 0.25~0.5 s の区間の ERP 波形のピーク値で算出した AR の平均値と標準偏差を図 2-2 に示す。この図からターゲット刺激、スタンダード刺激の双方において、ピーク値は減衰しているが、ターゲット刺激のほうが有意に減衰していることが確認される。

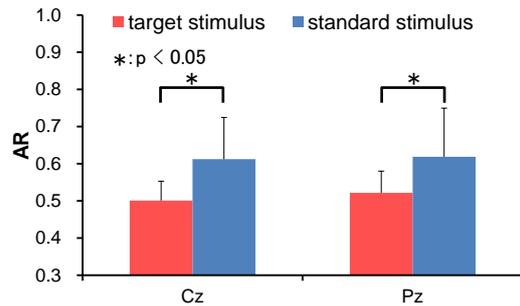


図 2-2. ターゲット刺激とスタンダード刺激での AR の平均値と標準偏差

図 2-2 の結果では、P300(ターゲット刺激)で算出される AR は、P300 以外(スタンダード刺激)で算出される AR に対して、Cz, Pz の双方で有意に小さい。本実験ではグラウンド電極は脳から離れた部位に配置しているため、信号源の位置変化の影響は小さく、Cz, Pz において、同程度に影響していると考えられる。つまり、AR の変化は Cz, Pz から信号源までの  $R_b$  の変化によるものであり、この結果は、P300 の信号源は P300 以外の信号源と比較して、Cz, Pz からより遠くにあることを示唆している。また、Cz と Pz において、算出された AR の値は、ターゲット刺激、スタンダード刺激でほぼ同じ大きさである。これは、信号源が2つの電極から同程度離れた場所に位置することを示している。本研究項目では信号源は大きさを持たない点電圧源と仮定しているため、この結果から、P300 の信号源は Cz, Pz を中心とする2つの球面の交点に位置すると考えられる。そのため、P300 での信号源が Cz と

Pz から遠くに位置するという結果は、P300 の信号源は脳深部に位置することを示唆する。P300 の明確な発生源は未だに特定されていない。しかしながら、頭蓋内電極による研究成果から、海馬、内側側頭葉、内側前頭葉、海馬近傍の側頭葉などの脳深部から発生していることが示唆されている。本実験の結果は、これら先行研究の内容に一致することから、AR は信号源に関する位置情報を表しており、信号源が電極から離れるほど小さく、近づくほど大きくなると考えられる。

### (3) 心電図発生位置の推定への応用

本研究項目では、本研究項目で分圧抵抗スイッチング電極による心臓信号源の位置推定を試みた。

実験では、健常成人男性 1 名 (30 歳) を被験者として、分圧抵抗スイッチング電極によって計測された体表面心電図を用いた心臓信号源の推定実験を実施し、等価電気回路モデルによって心臓信号源の推定を行った。本実験における電極の配置位置を図 3-1 に示す。グラウンド電極は胸骨下端から、30 mm の位置で正中線近傍に配置した。信号電極に関しては 12 誘導心電図での胸部誘導における V1, V2, V3, V4, V5, V6 と、第 2 肋間における V2 と同じ位置を #1, 第 3 肋間における V2 と同じ位置を #2, 第 3 肋間における V4 と同じ位置を #3 として、合計 9 箇所配置した。同時に、磁気センサ式 3 次元形状取得システムを用いて電極座標を取得した。

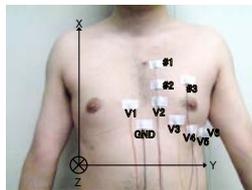


図 3-1. 信号電極とグラウンド電極の配置位置

図 3-2 に各信号電極での加算平均心電図を示す。すべての電極での加算平均心電図波形において、 $R_g$  が接続されている場合に、振幅が減衰していることが確認される。

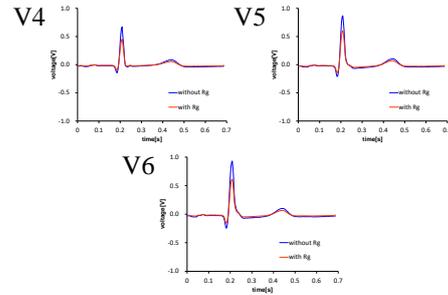
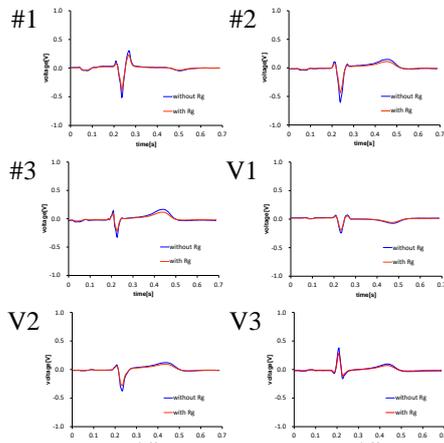


図 3-2. 各信号電極での加算平均心電図波形

図 3-3 に各信号電極で算出された  $R_b$  の値を示す。V6 の値が最も大きく、次いで #2, #3, V4 が同程度である。そして、V5, #1, V2, V3 の順で小さくなり、V1 が最も小さい。

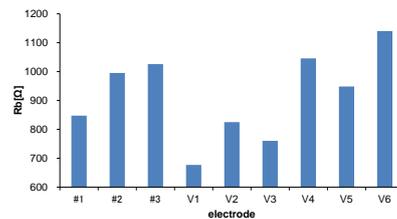


図 3-3. 各信号電極での R 波から算出された  $R_b$  の値

次に 9 個の電極を組み合わせることで合計 9 通りの電極配置で推定した  $V_o$ ,  $a$ ,  $x_p$ ,  $y_p$ ,  $z_p$ ,  $x_n$ ,  $y_n$ ,  $z_n$  の推定値を示す。ここで、導電率に関する係数  $a$  の値が、4 章ではおよそ 0.01 であったのに対して、平均値が 0.194 と大きな値であることが確認される。また、 $V_o$  が大きいほど、 $a$  の値が小さいことが確認される。正極と負極の座標はともに、平均値から  $\pm 1.0$  cm 程度のばらつきがある。

図 3-4 に胸部を前額面の正面から、矢状面の左から、横断面の上から見た場合における推定された心臓信号源位置と解剖学に基づく心臓位置と電極の位置関係を示す。解剖学に基づく心臓位置は BodyParts3D/Anatomography で作成した。図中左側に示す心臓信号源の推定結果において、灰色のプロットは信号電極、黒色のプロットはグラウンド電極であり、緑色のプロットは身体の輪郭である。右側に示す解剖学的な心臓位置に関して黒点は電極位置を表し、緑の点線は推定結果における輪郭線におおよそ一致する。

前額面の X 軸に着目すると正極、負極ともに V3, V4 近傍領域に多く推定されており、Y 軸に着目すると正極は V3 と V4 の間に、負極は正中線近傍に推定されている。矢状面において、Z 軸に着目すると正極は V5 よりも背側に、負極は V5 よりも腹側に推定されている。横断面において、Y 軸に着目すると正極は V6 近傍に、負極は正中線近傍に多く推定されている。

以上のように、推定された信号源は妥当な結果であることが示された。

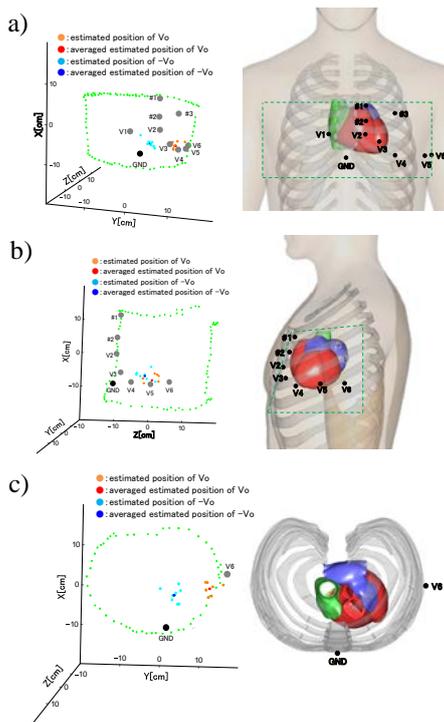


図 3-4. 心臓信号源の推定位置; a) 前額面, b) 矢状面, c) 横断面

#### (4) インナーマッスルの筋電図の分離への応用

本研究項目では、分圧抵抗スイッチング電極によるインナーマッスル筋電図の分離を試みた。

健康成人男性 1 名 (24 歳) を対象として前腕の筋電位信号源の位置推定実験を行った。右前腕の 1/3 の位置から等しい距離に 2 つの信号電極を貼り付ける。この組み合わせをと等間隔に前腕を時計回りに一周するように 8 組配置した。グラウンド電極は肘の骨の部分に貼り付け、合計 17 か所に配置した。実験は全体の計測時間を 10 秒間とし、計測開始 3 秒間の静止後、特定の動作を 4 秒間行い、その後 3 秒間の静止を行った。特定の動作は、示指の DIP 関節の屈曲と示指の DIP, PIP 関節の屈曲である。実験条件は外部抵抗  $R_g$  を接続しない場合と接続する場合を各 5 回ずつ実施した。

計測されたデータの解析は実験終了後に実施した。まず、抵抗の分圧側が成り立たない場合と抵抗の分圧側が成り立つ場合との波形各々について、二乗平均平方根 (Root Mean Square, RMS) を算出し、試行回数 5 回の平均値と標準偏差を求めた上で、減衰率  $AR$  を算出した。そして、生体内信号源の位置推定を行った。

図 4-1a) に示指の DIP 関節の屈曲での、図 b) に示指の DIP, PIP 関節での屈曲の前腕部の断面図における推定された信号源位置を示す。図中の黒色のプロットは信号電極、赤色のプロットは推定値である。

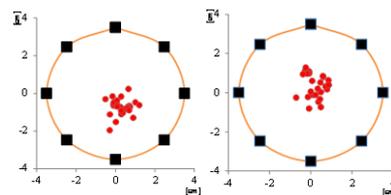


図 4-1. a) 示指 DIP 関節, b) DIP・PIP 関節屈曲時の信号源推定位置

図 4-1a) より推定結果が深指屈筋の内側付近に多く位置した。図 4-1b) より推定結果が深指屈筋の中心から浅指屈筋の内側付近に多く位置した。

#### <引用文献>

- ・ 坂上友介: 分圧抵抗スイッチング電極による生体内電気信号の信号源推定に関する研究, 立命館大学大学院理工学研究科博士論文, 2015.
- ・ 吉脇正泰: 分圧抵抗スイッチング電極による筋電位信号源の位置推定, 2015 年度立命館大学大学院理工学研究科修士論文, 2016.

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 7 件)

- ① Yusuke Sakaue, Masaaki Makikawa: Novel Estimation Method of Signal Source Position inside a Human Body using Switching Voltage Divider: A Preliminary Study, 査読有, Biomedical Engineering Letters, 5, 2015, 263-270
- ② Akito Murai, Yusuke Sakaue, Masaaki Makikawa: Evaluation of Lower-Leg Swelling using Electromyograms Obtained with Voltage-Dividing Electrodes, Annals of Sports Medicine and Research, 査読有, 1(2), 2014, 1007-1012
- ③ Yusuke Sakaue, Shima Okada, Masaaki Makikawa: Electroencephalograph with Switching Voltage Divider and its Application for Measurement of Event-Related Potentials, Advanced Biomedical Engineering, 査読有, 3, 2014, 94-100
- ④ Y.Sakaue, S.Okada, M.Makikawa: Signal Source Estimation Inside Brain Using Switching Voltage Divider, IFMBE Proc. of XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2013, 査読有, 41, 2013, 595-598

[学会発表] (計 11 件)

- ① Yusuke Sakaue, Masaaki Makikawa: Novel Estimation Method for Signal Source Position inside Human Heart using Switching Voltage Divider Electrodes, International Biomedical Engineering Conference 2015, 2015.11.13, Gyeongju, Korea
- ② Yusuke Sakaue, Masaaki Makikawa: A New

Approach of ECG Signal Source Estimation Using Switching Voltage Divider Technology, IFMBE 1st Global Conference on Biomedical Engineering & 9th Asian-Pacific Conference on Medical and Biological Engineering, 2014.10.10, Tainan, Taiwan

- ③ Masahiro Yoshiwaki, Akito Murai, Yusuke Sakaue, Masaaki Makikawa: A New Approach to Estimate ECG Signal Source Using Voltage Divider Technology, SICE Annual Conference 2014, 2014.09.12, 北海道大学、北海道札幌市
- ④ Akito Murai, Yusuke Sakaue, Masaaki Makikawa: Evaluation of Lower Leg Swelling Using EMG Measured with Voltage Divider, 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2014.08.28, Chicago, USA
- ⑤ Y.Sakaue, S.Okada, M.Makikawa: Signal Source Estimation Inside Brain Using Switching Voltage Divider, XIII Mediterranean Conference on Medical and Biological Engineering and Computing 2013, 2013.09.26, Seville, Spain

[図書](計0件)

[産業財産権]

○出願状況(計2件)

名称: 生体内信号源位置検装置及び生体内信号源位置検出方法

発明者: 牧川方昭, 坂上友介, 松村淳一, 井中千草

権利者: 東レエンジニアリング, 学校法人立命館

種類: 特許

番号: 特願 2015-043618

出願年月日: 2015年3月5日

国内外の別: 国内

名称: 生体内信号源位置検出方法及び生体内信号源位置検出装置

発明者: 牧川方昭, 坂上友介, 松村淳一, 井中千草

権利者: 東レエンジニアリング, 学校法人立命館

種類: 特許

番号: PCT/JP2014/005732

出願年月日: 2014年11月14日

国内外の別: 国外

○取得状況(計0件)

[その他]

ホームページ等

<http://www.ritsumei.ac.jp/se/~makikawa/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

牧川方昭(MAKIKAWA, Masaaki)

立命館大学・理工学部・教授

研究者番号: 70157163

(2)研究分担者

塩澤成弘(SHIOZAWA, Naruhiro)

立命館大学・スポーツ健康科学部・准教授

研究者番号: 30411250

岡田志麻(OKADA, Shima)

近畿大学・理工学部・講師

研究者番号: 40551560

(3)連携研究者