

SCOPE 若手ICT研究者育成型研究開発（082108003）

脳の感覚運動変換メカニズムの 解明に関する研究開発

研究代表者

福田 浩士

広島市立大学大学院 情報科学研究科

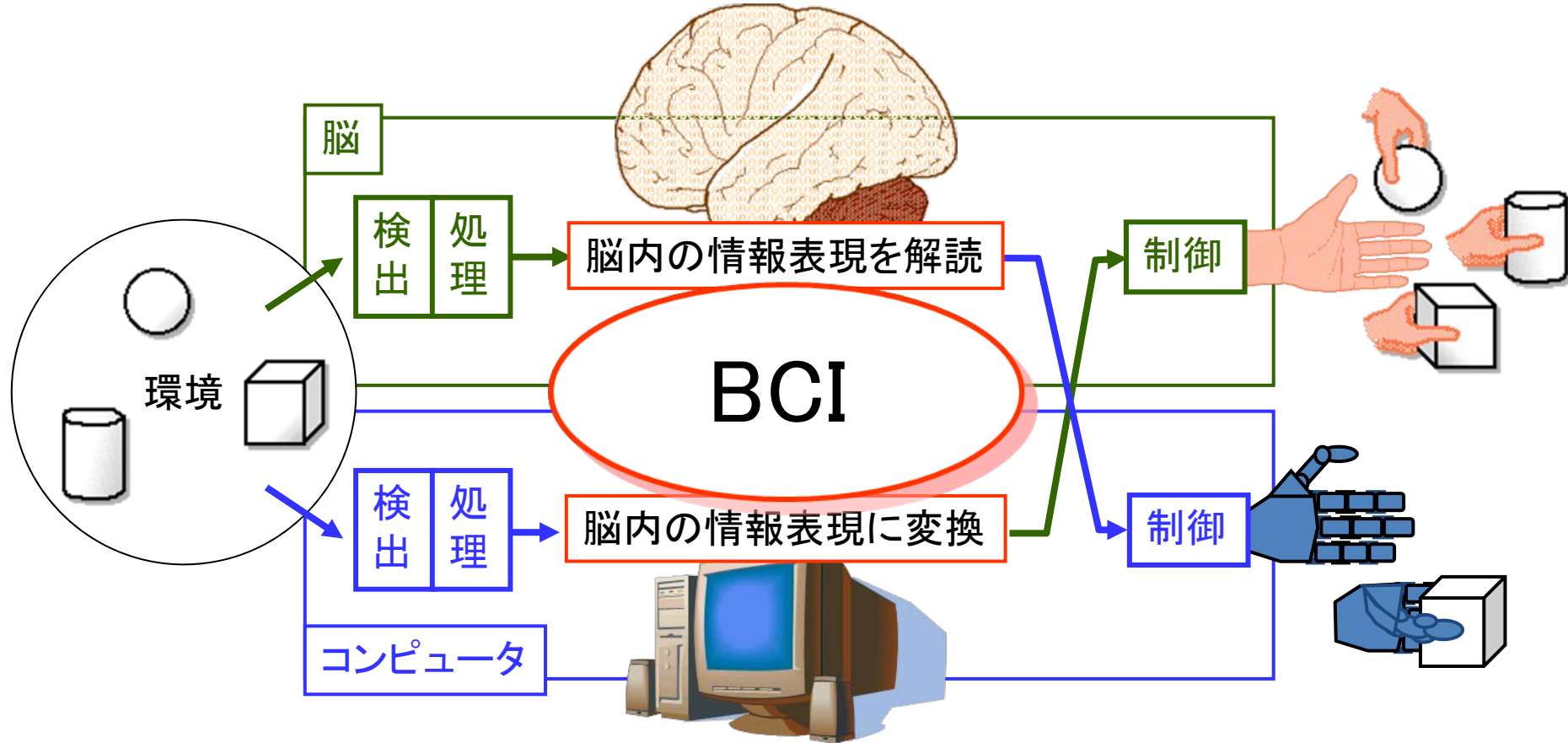
発表概要

- 背景・目的
- 研究テーマ
 - ① 脳電図 (EEG) および脳磁図 (MEG) を用いた脳活動計測・システムの開発
 - ② 経頭蓋磁気刺激 (TMS) を用いた脳標的刺激システムの開発
 - ③ 神経計算モデルを用いた計算機シミュレーション
- 研究成果

脳の感覚運動変換メカニズムの解明に関する研究開発

背景・目的

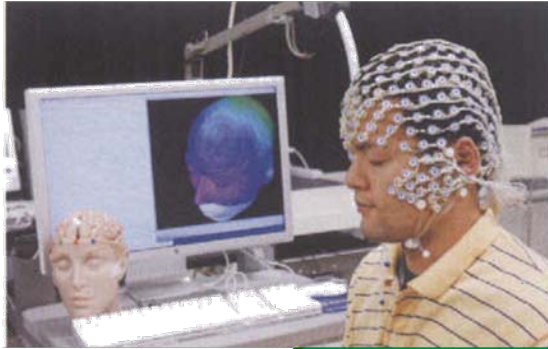
ブレイン-コンピュータ・インタフェース (BCI)



新しい情報通信技術の創出が期待できる

BCIへの応用を見据えた 脳計測・解析システム

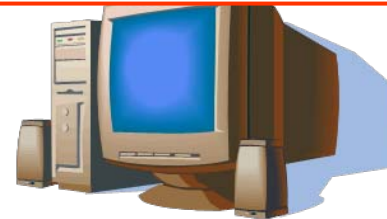
脳電図 (EEG)



脳内の情報表現を解読

脳活動計測・解析

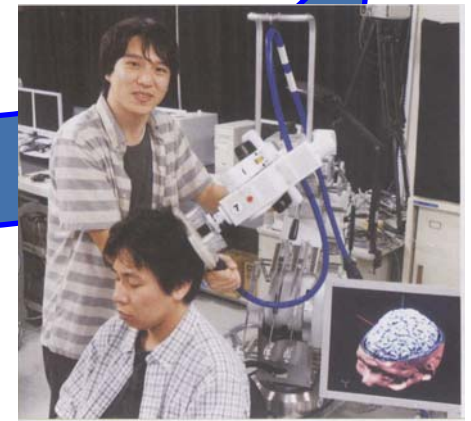
脳磁図 (MEG)



脳内の情報表現に変換

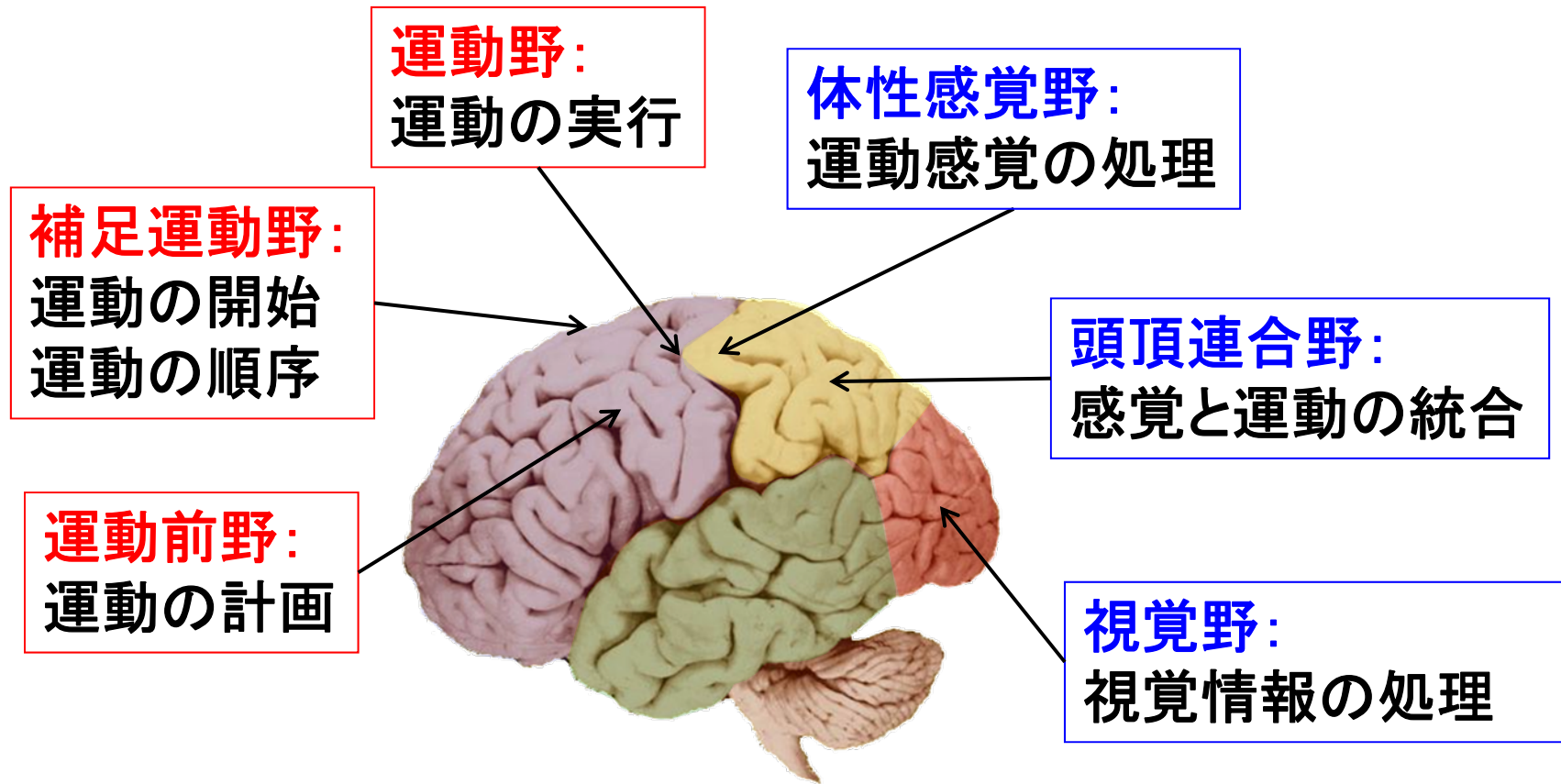
脳活動の発現機構
脳内情報の意味

脳活動操作・解析



経頭蓋磁気刺激 (TMS)

感覚運動変換に関連する領野



これらの領野がどのようなタイミングで
どのように情報をやり取りすることで
感覚運動変換が行われるのか？

目的

- ヒトの視覚誘導性到達運動における感覚運動変換に焦点を絞り
 - ① 高密度脳電図 (EEG), 脳磁図 (MEG) を用いた脳活動計測・解析システムの開発と運動計測実験
 - ② 経頭蓋磁気刺激 (TMS) を用いた脳標的刺激システムの開発と運動計測実験
 - ③ 神経計算モデルによる計算機シミュレーションを通して, そのメカニズムの解明にアプローチ

脳の感覚運動変換メカニズムの解明に関する研究開発

研究テーマ①

脳電図（EEG）および脳磁図（MEG）を用いた脳活動計測・システムの開発と運動計測実験

1. MEGを用いた脳の活動部位推定法の開発
2. EEGを用いた運動タスクの集中度に関連した脳活動の計測・解析

脳の計測技術

- 脳の構造を計測
 - X線CT
 - 核磁気共鳴画像法(MRI)
 - など
- 脳の活動を計測
 - 脳電図(EEG)
 - 脳磁図(MEG)
 - 機能的MRI(fMRI)
 - 近赤外分光法(NIRS)
 - など

脳活動計測技術の比較

	EEG	MEG	fMRI	NIRS
空間分解能	? 数十mm	? 2～10 mm	◎ 1～3 mm	△ 8 mm以上
時間分解能	◎ < 1 ms	◎ < 1 ms	△ >数十ms	△ >数十ms
携帯性	◎	△	×	◎
安全性	○	◎	◎	◎

脳電図 (EEG) と脳磁図 (MEG) の特長

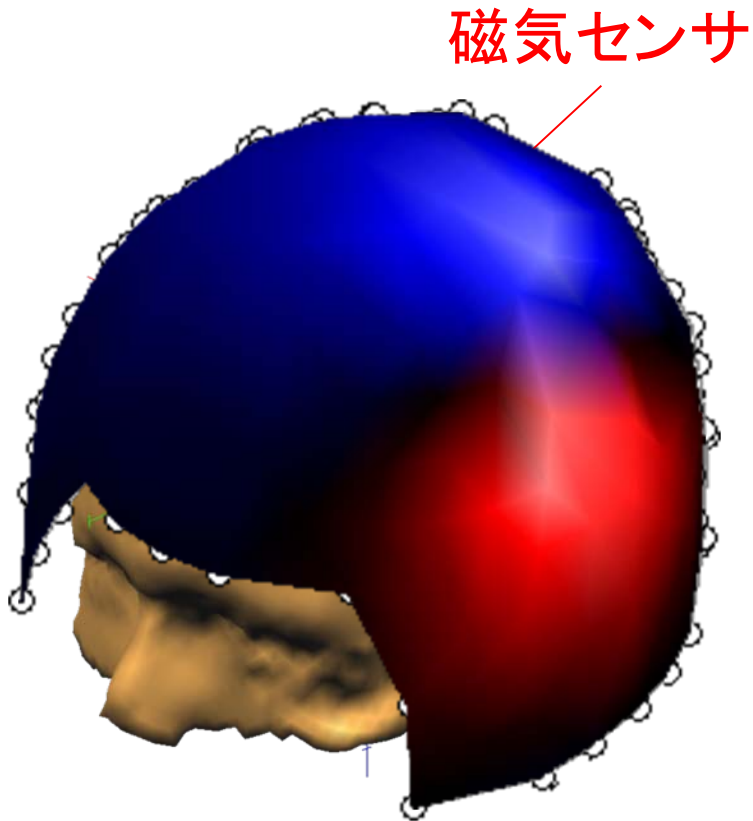
- 時間分解能に優れている
- 空間分解能は解析法に依存する

①ー1. 脳磁図(MEG)を用いた 脳の活動部位推定法の開発

概要

- 大脳皮質の錐体細胞の方向を考慮した脳の活動部位推定法を開発
- 体性感覚誘発脳磁界(SEF)と聴覚誘発脳磁界(AEF)を用いてそれぞれの発生源を推定

全頭型MEGの計測



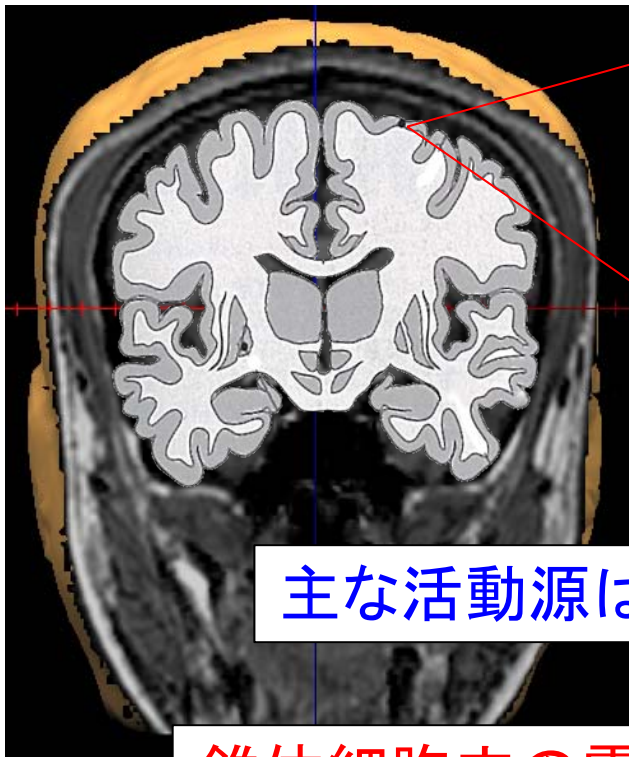
神経活動電流 ➡ 脳磁界が発生

磁気センサを頭部全体に配置して

- 磁界の時間変化
- 磁界の空間分布を計測

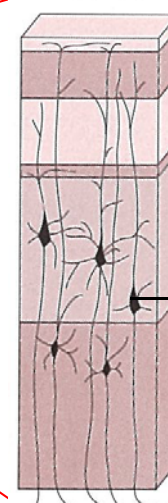
大脳皮質の構造

頭部の前額断面

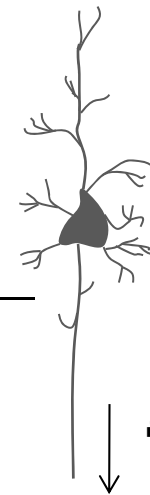


脳表

一次運動野



錐体細胞



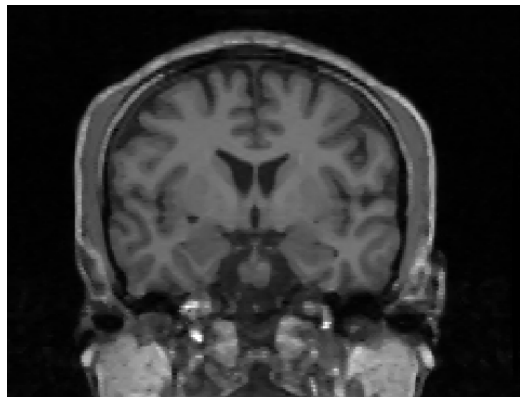
電流

主な活動源は大脳皮質の錐体細胞

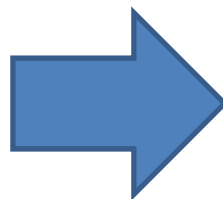
錐体細胞内の電流の方向は軸索の方向

提案法における処理の流れ

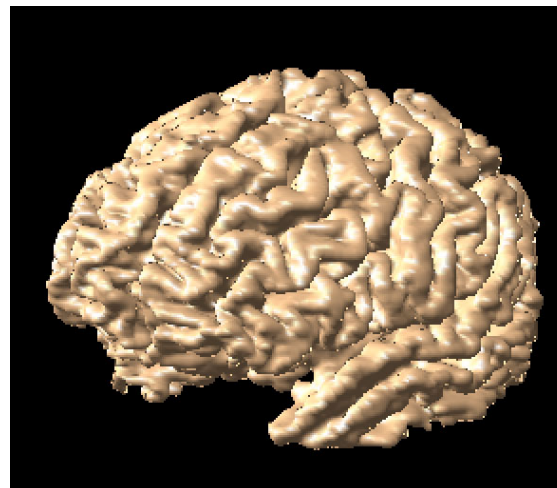
頭部のMR画像



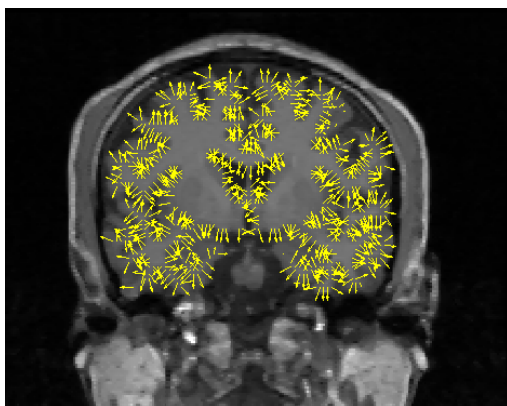
脳表の
切り出し



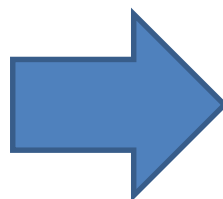
脳の3D再構成



法線方向の計算



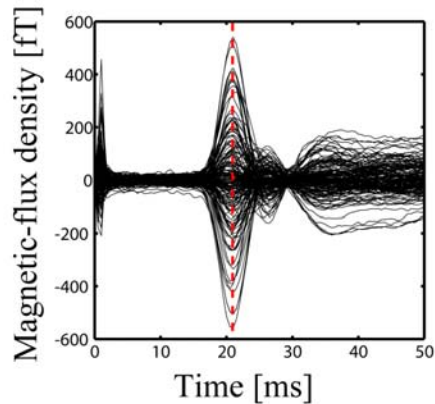
電流源推定



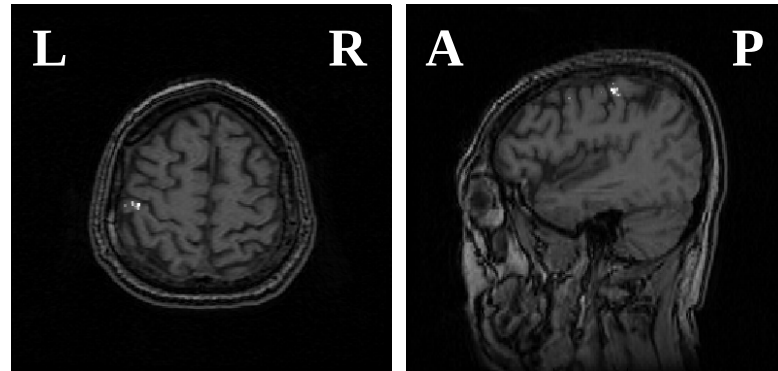
活動部位の表示



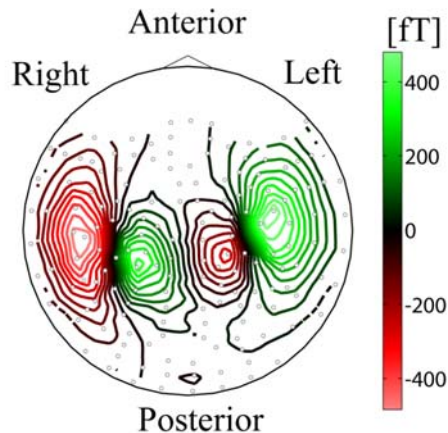
両手刺激SEFの発生源の推定結果



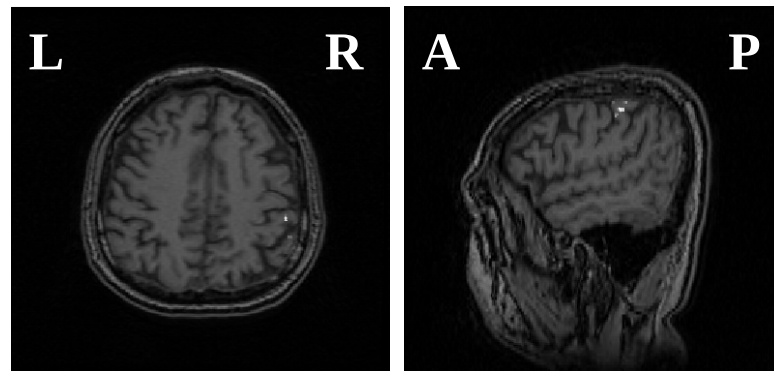
計測波形



活動部位の推定結果(左半球)

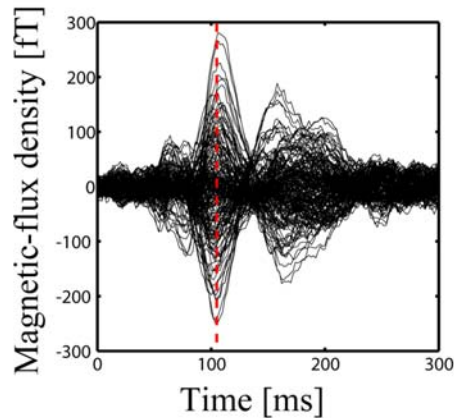


N20m成分の
空間分布

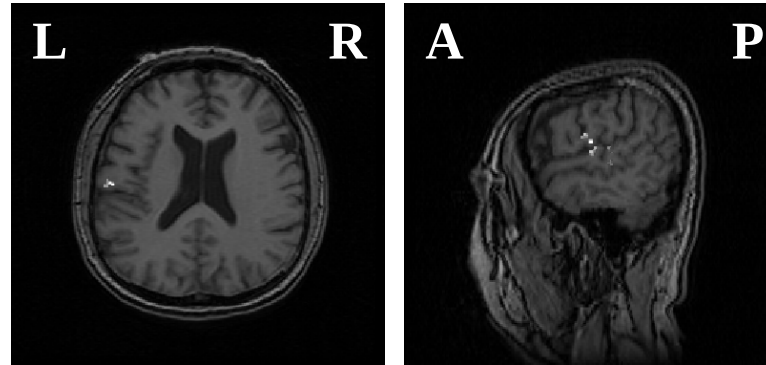


活動部位の推定結果(右半球)

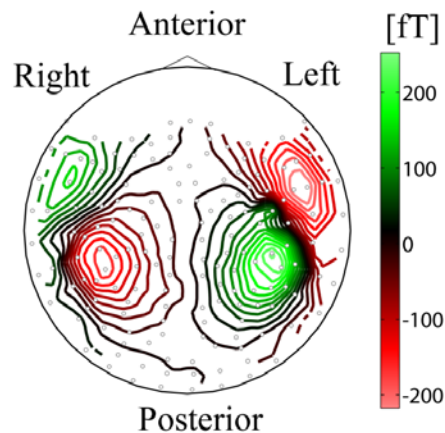
両耳刺激AEFの発生源の推定結果



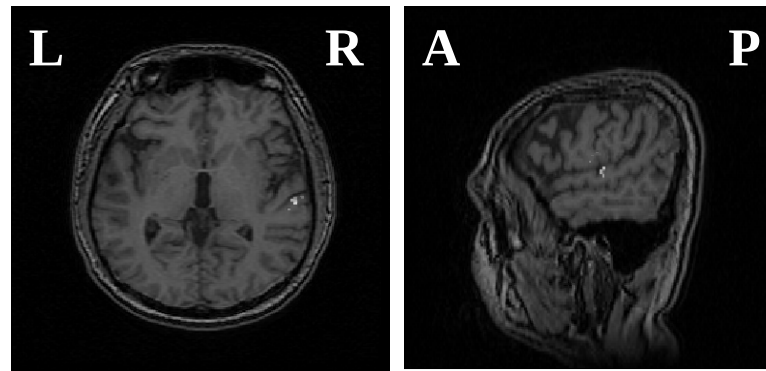
計測した磁界



活動部位の推定結果(左半球)



N100m成分の
空間分布



活動部位の推定結果(右半球)

テーマ①-1のまとめ

- 体性感覚誘発磁界(SEF)の発生源推定結果
⇒体性感覚野の手首領域に局限
- 聴覚誘発磁界(AEF)の発生源推定結果
⇒聴覚野に局限
- 同一被験者での推定結果のばらつき
⇒目標であった10 mm以内を達成

①ー2. EEGを用いた運動タスクの集中度に関連した脳活動の計測・解析

概要

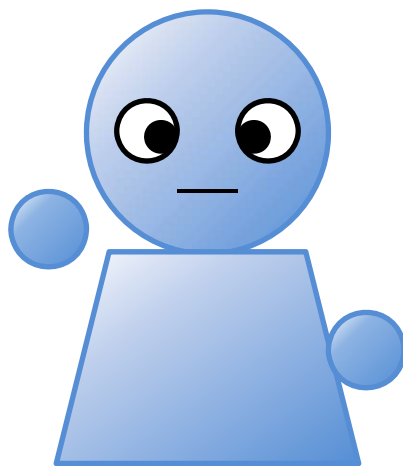
- EEGを用いて運動タスクの集中度に関連した脳活動を計測
- 集中度が高い時に運動野, 補足運動野, 運動前野, 頭頂連合野がうまく連携している可能性を示唆する脳活動を検出

集中度と運動関連領域の情報処理の関係についての研究

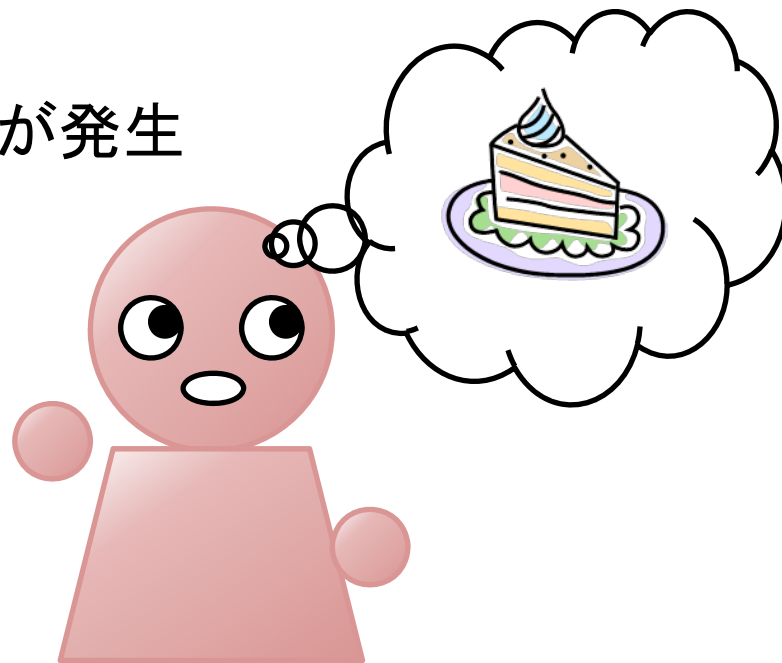
➤両手指交互動作における**相転移**

◆ 運動の周波数が高くなる

⇒無意識の同時動作が発生



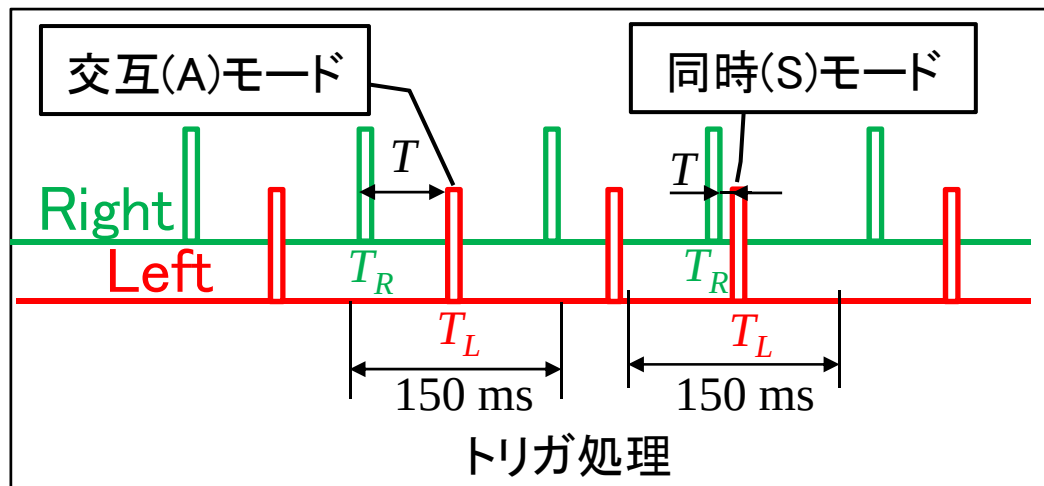
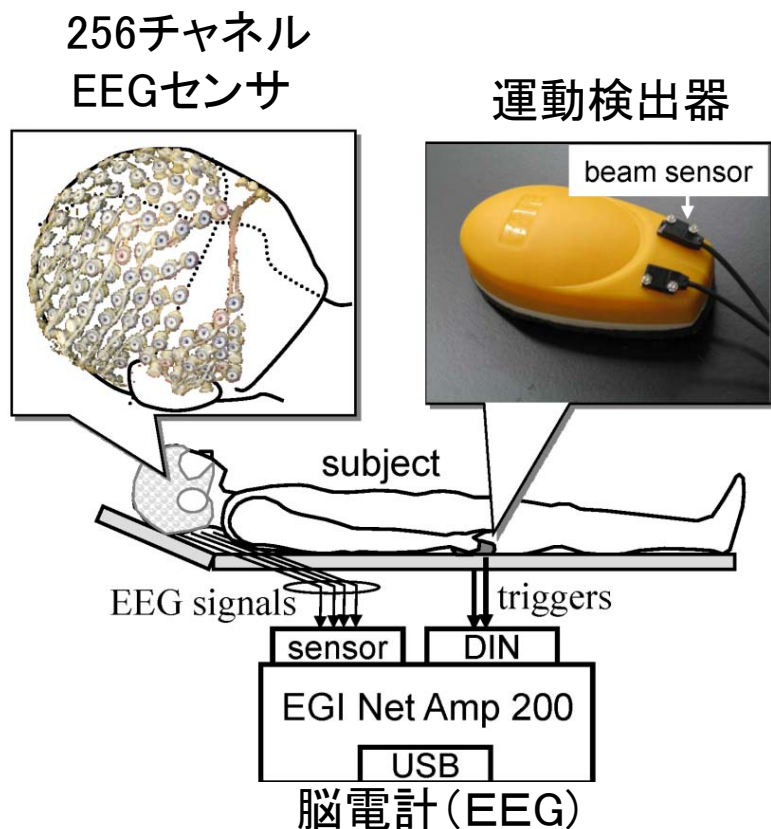
集中度高



集中度低

脳活動の違いをEEGで捉えられるか？

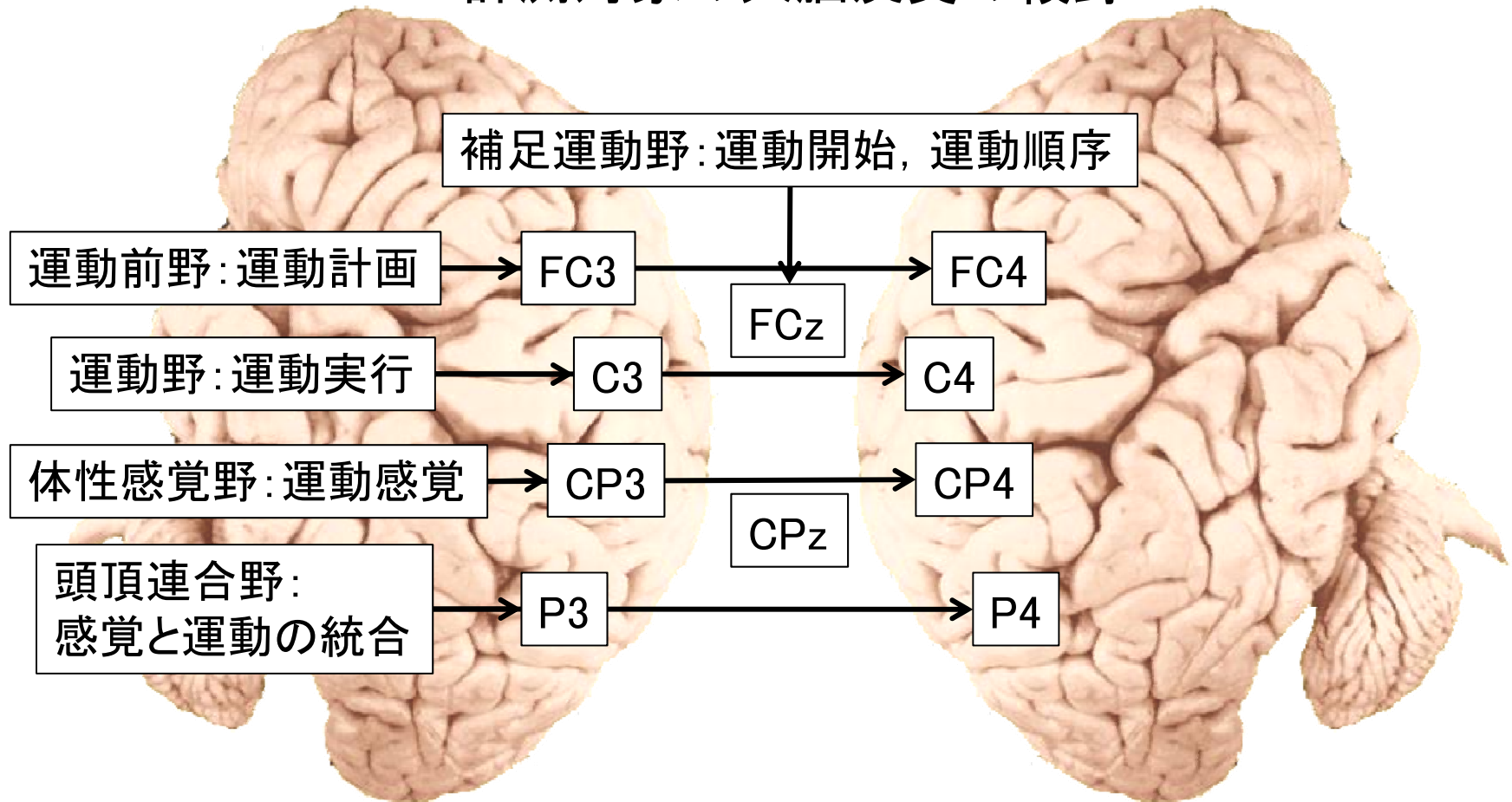
実験方法



- 右利きの被験者
- 両手の示指をできるだけ速く交互にタッピング(4分間)
- トリガ信号: 各人差し指の伸展開始
- 交互モード(集中度高)と同時モード(集中度低)で脳活動を比較

EEGの計測

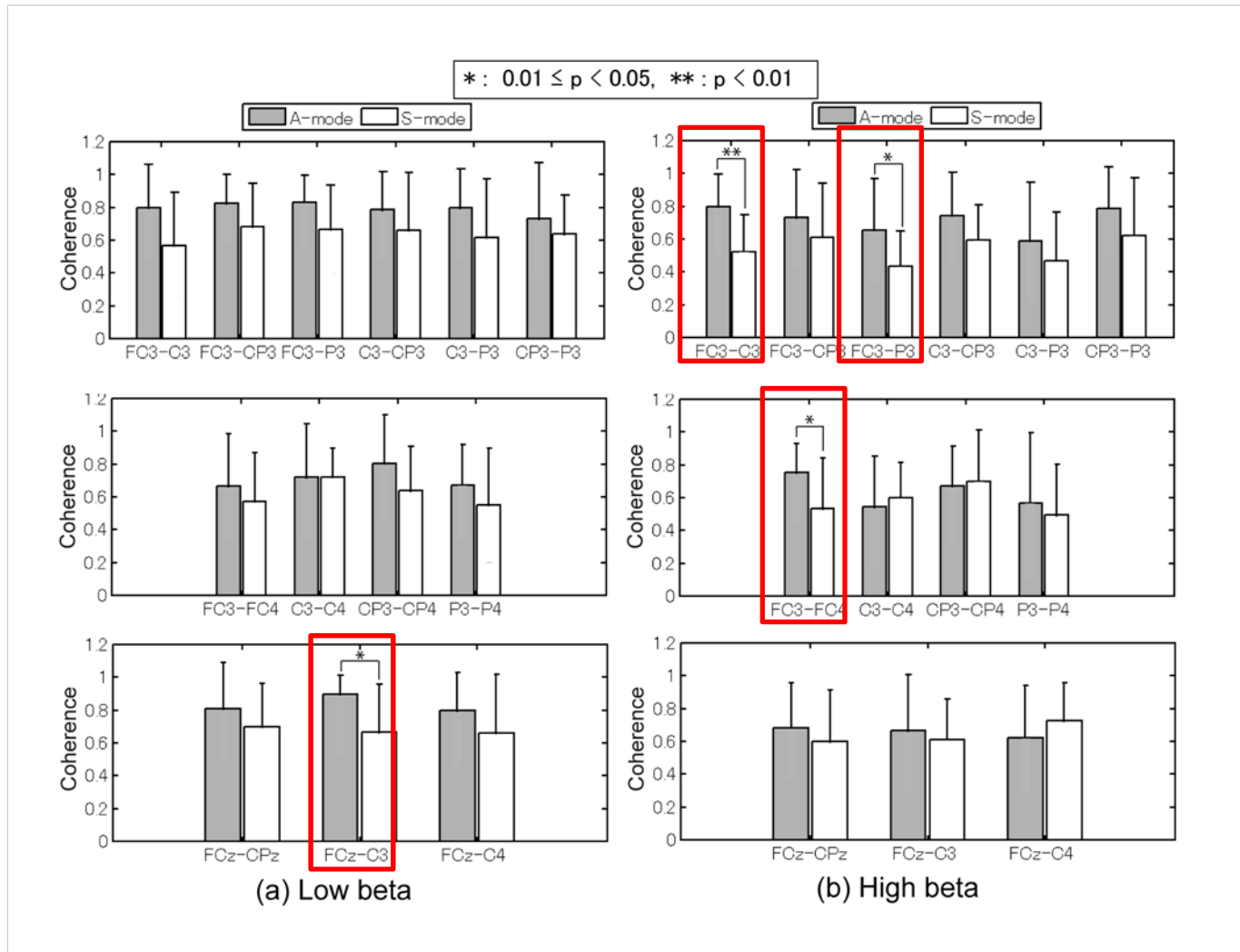
計測対象の大脳皮質の領野



大脳皮質左半球
(右指の制御)

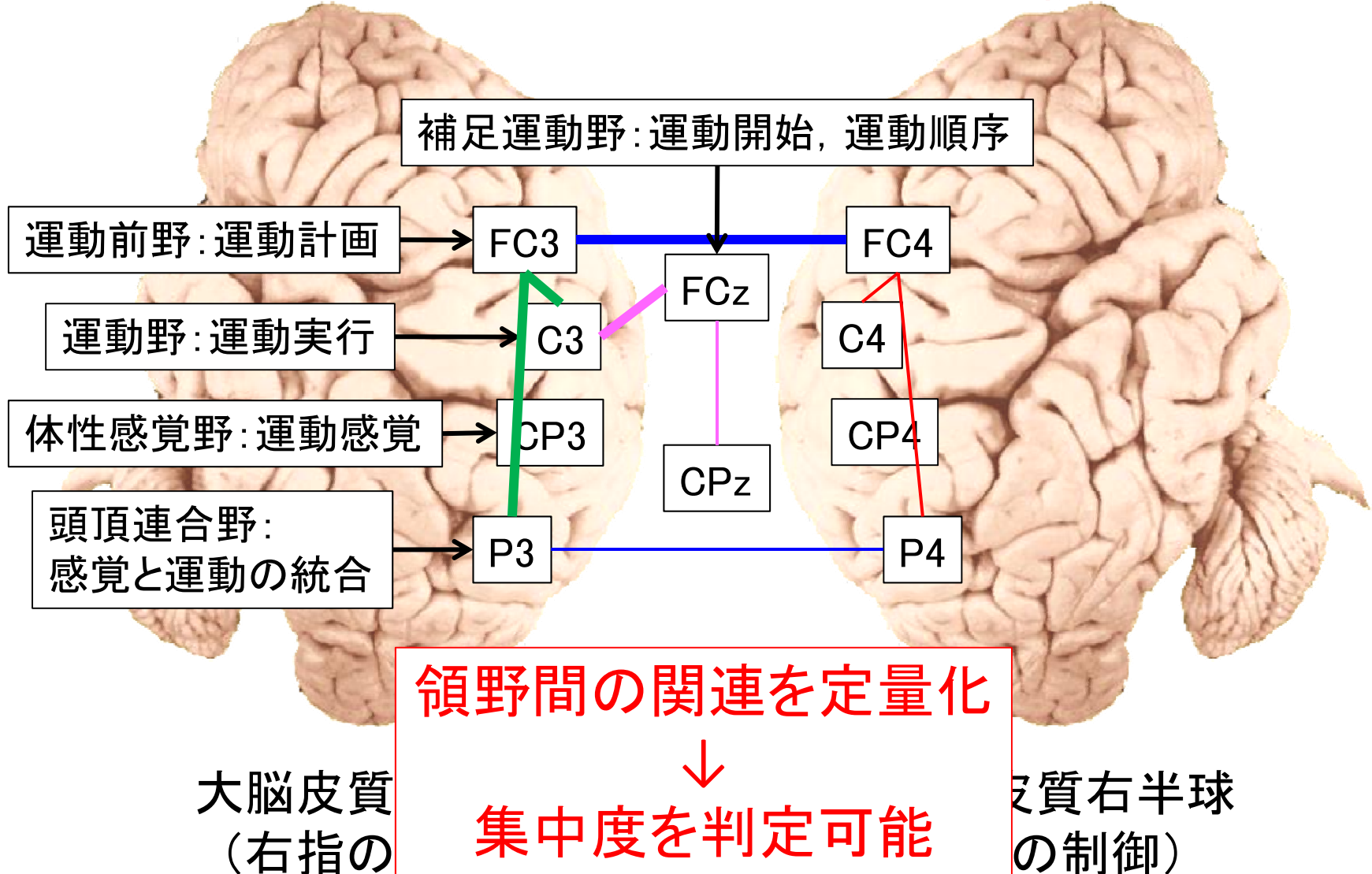
大脳皮質右半球
(左指の制御)

電極間コヒーレンスの解析結果



EEGの解析結果

交互モードで脳活動の関連が強い領野



EEGに関する今後の研究開発

- EEGを用いた集中度のリアルタイム判定システムの開発
- 応用例
 - 教育学習時の集中度の判定



- 運転時の集中度の判定



模擬運転時の
脳活動計測

研究テーマ①のまとめ

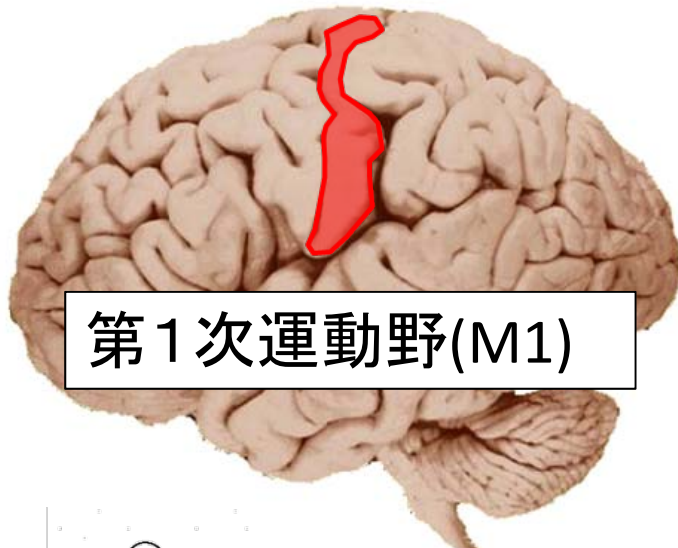
- EEGおよびMEGを用いた脳活動計測・解析システムを開発した
 - ⇒ 推定精度10 mmを概ね達成
- 運動の集中度に関する脳活動を検出した
 - ⇒ 集中度判定を行うBCIの創出につながる

脳の感覚運動変換メカニズムの解明に関する研究開発

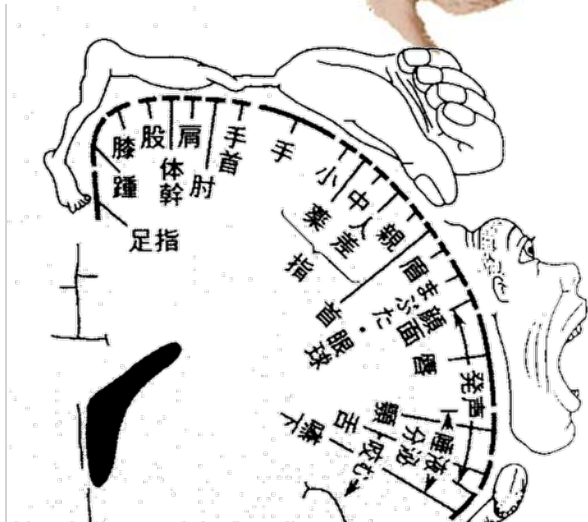
研究テーマ②

経頭蓋磁気刺激（TMS）を用いた脳標的
刺激システムの開発と運動計測実験

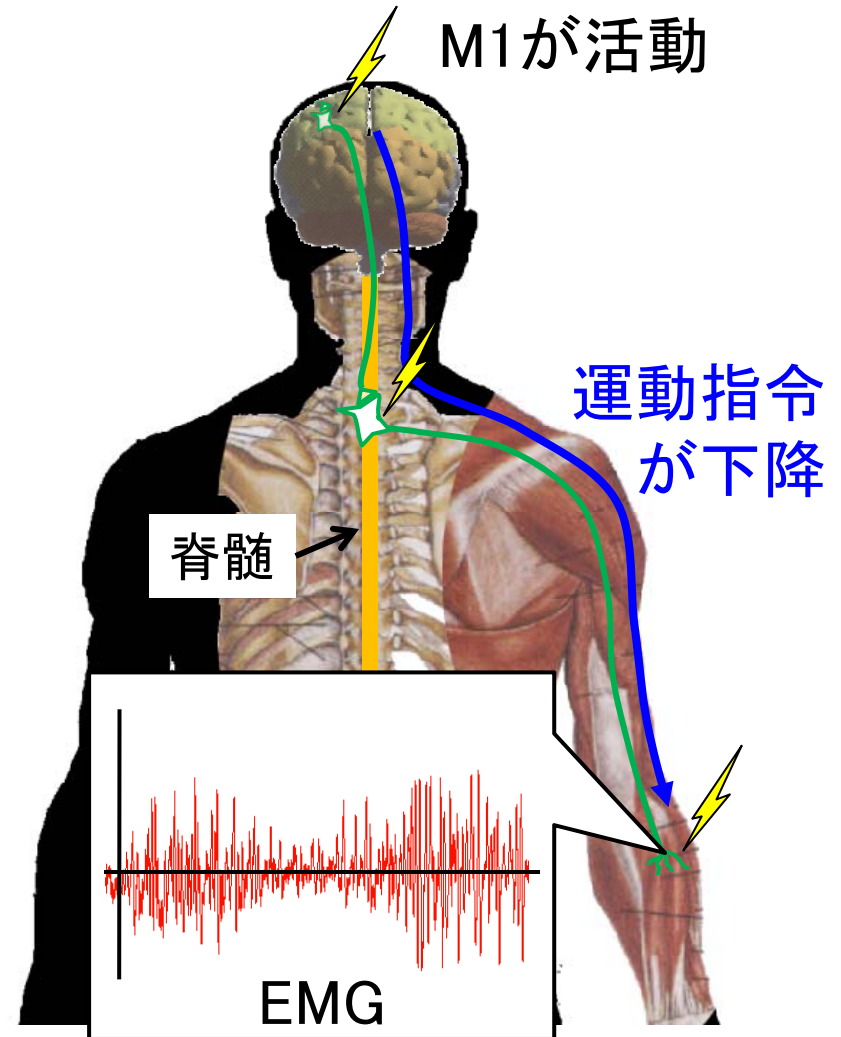
運動野の活動と筋電位(EMG)



第1次運動野(M1)



M1の体部位局在性

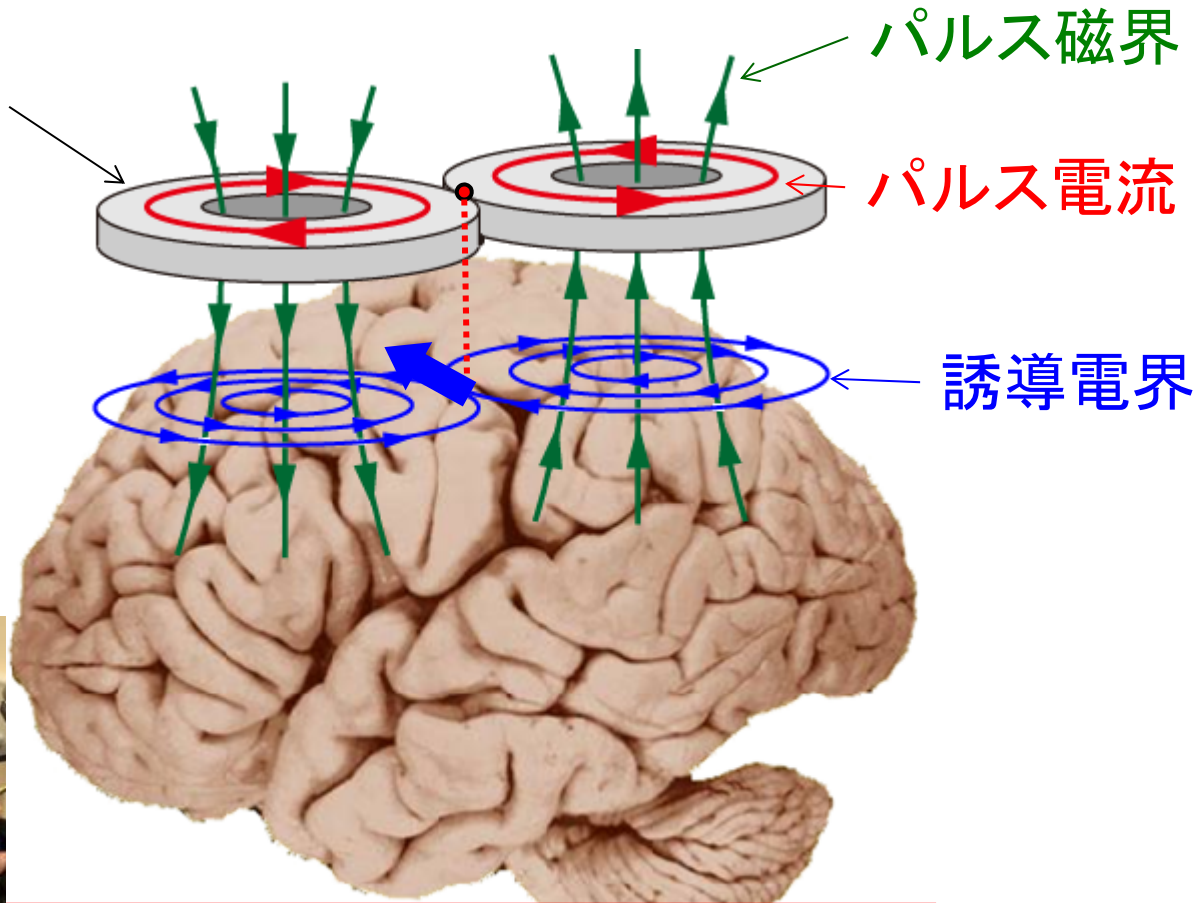


筋活動に応じた筋電位が発生

経頭蓋磁気刺激

(Transcranial **M**agnetic **S**timulation: TMS)

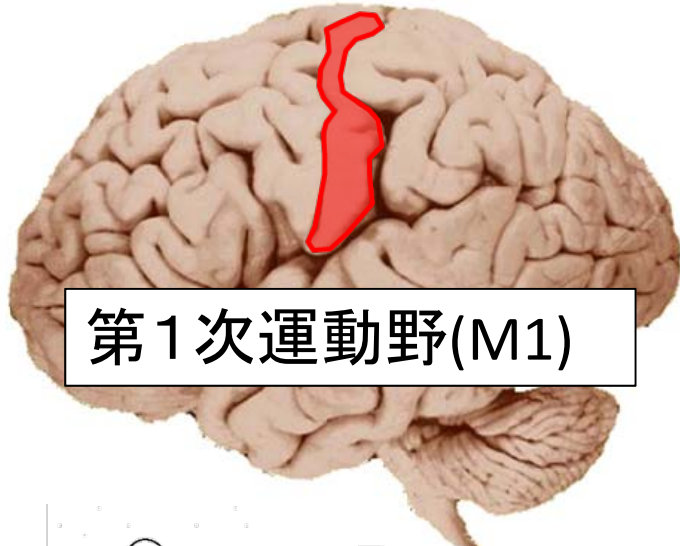
8の字コイル



非侵襲で脳への刺激が可能

運動誘発電位

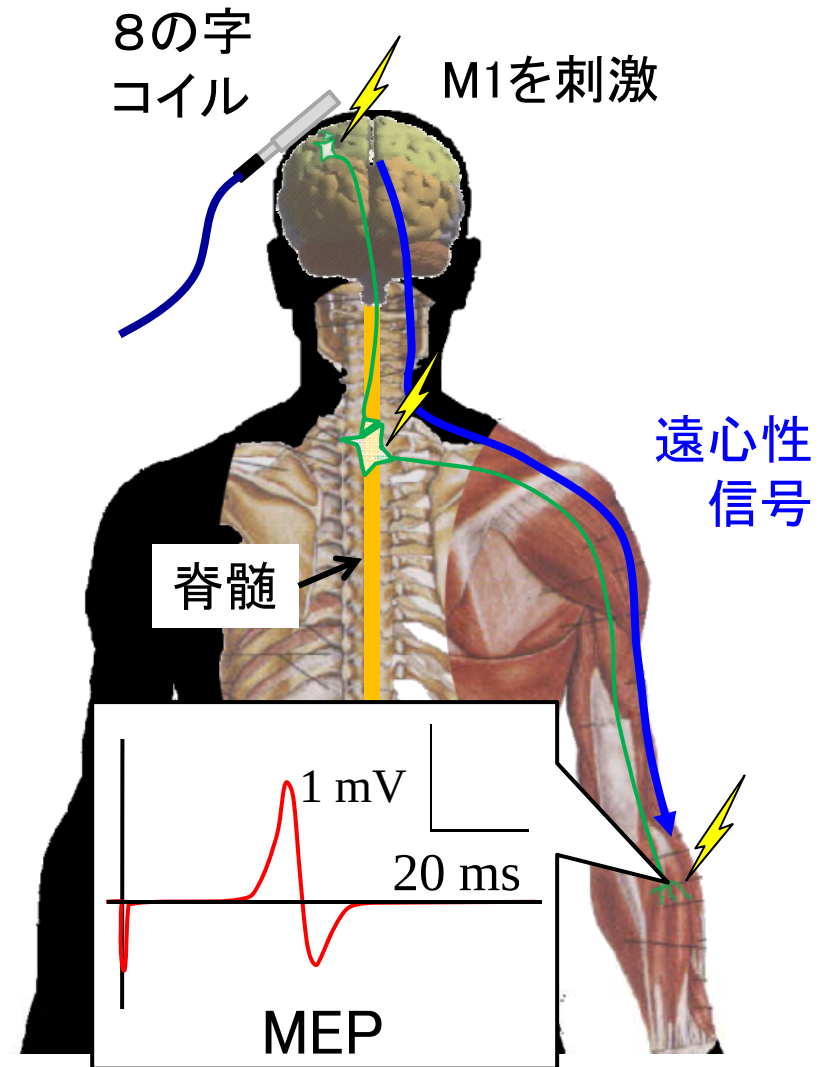
(Motor Evoked Potential: MEP)



第1次運動野(M1)



M1の体部位局在性



8の字 コイル

M1を刺激

遠心性 信号

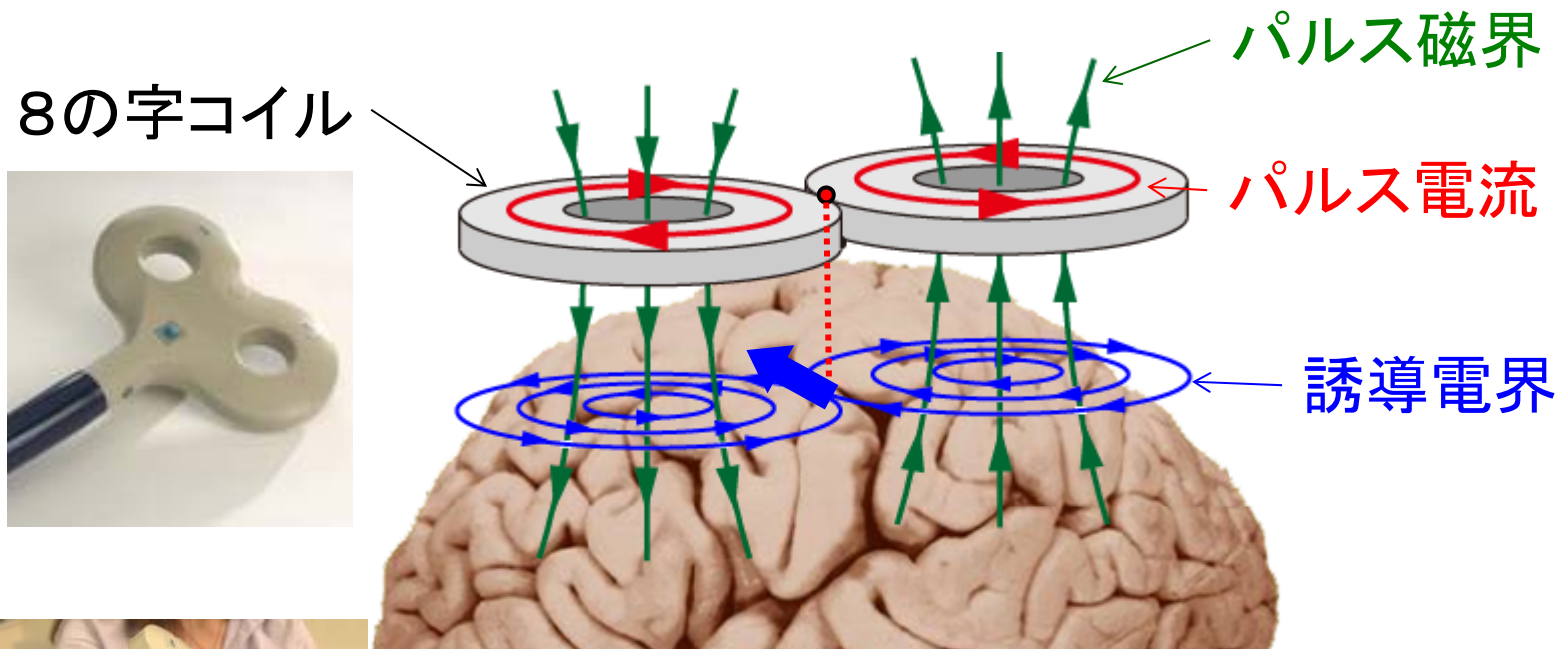
脊髓

1 mV

20 ms

MEP

TMSの刺激部位推定法



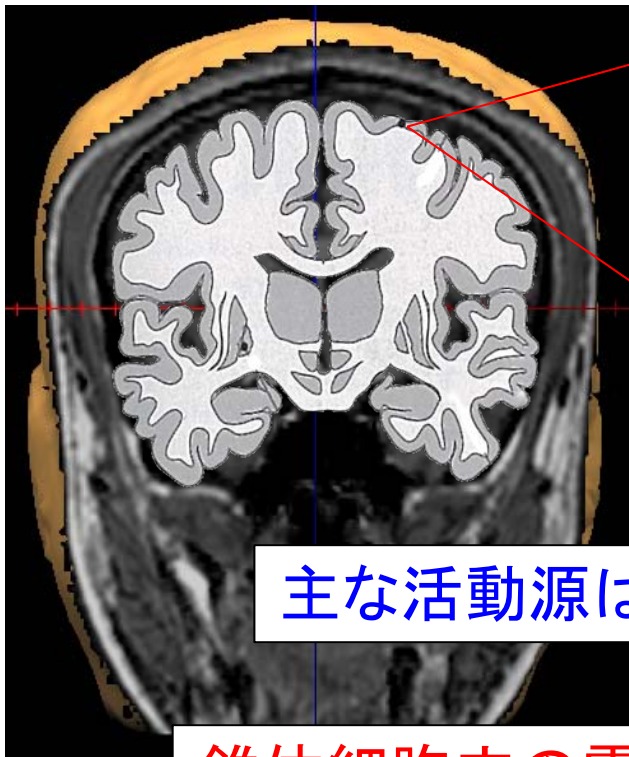
脳は複雑な構造をしているため中心直下で刺激が最大となるとは限らない



脳の構造を考慮した刺激部位推定法が必要

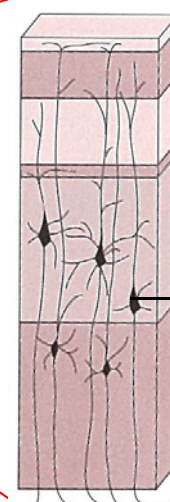
大脳皮質の構造

頭部の前額断面

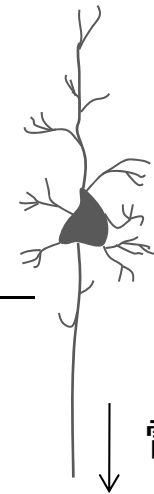


脳表

一次運動野



錐体細胞

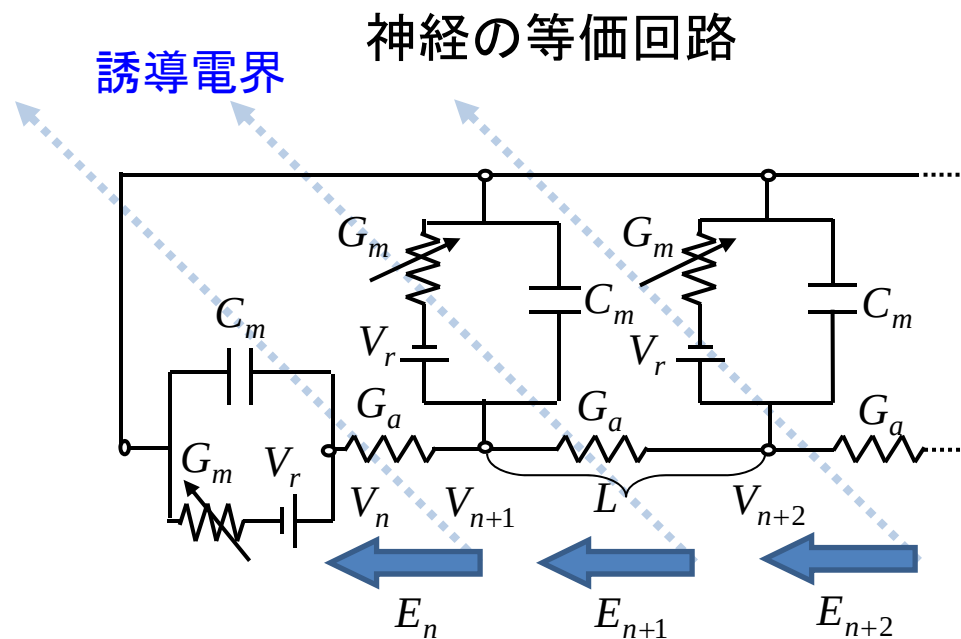
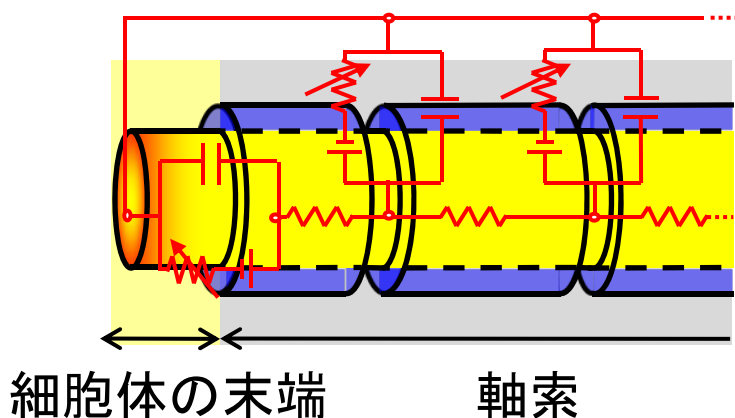
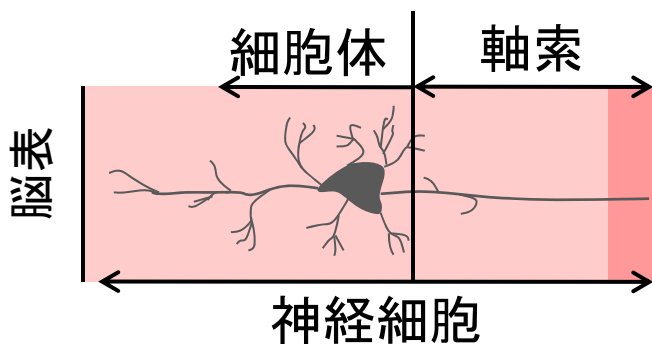
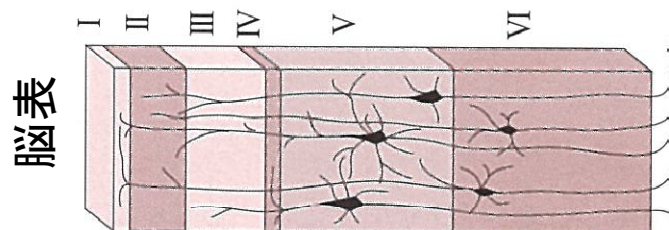


電流

主な活動源は大脳皮質の錐体細胞

錐体細胞内の電流の方向は軸索の方向

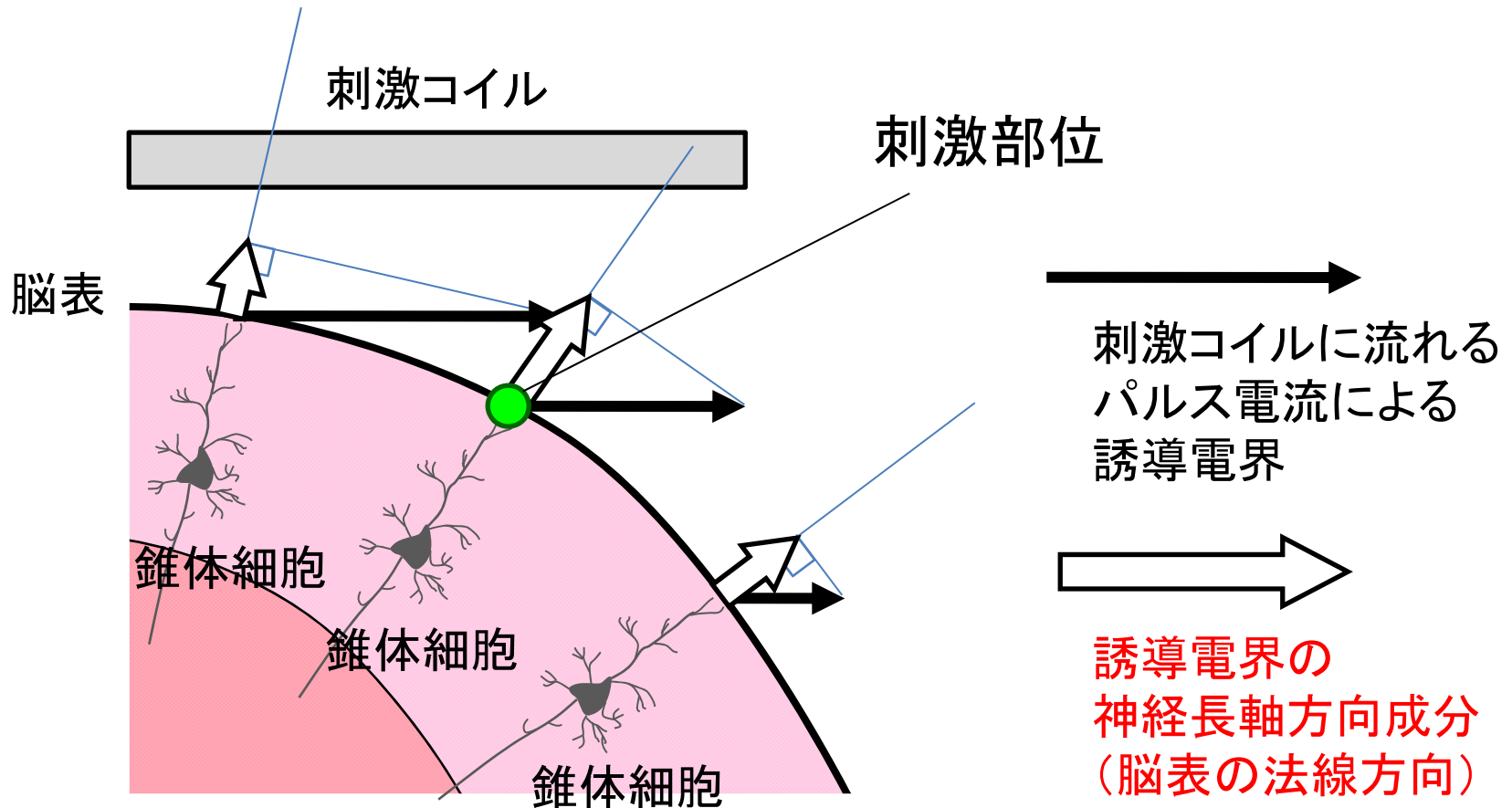
神経磁気刺激における神経興奮特性



$$\frac{dV_n}{dt} = \frac{1}{C_m} [G_a(-V_n + V_{n+1} - LE_n) - G_m V_n]$$

実質的な刺激強度：
 誘導電界の神経長軸方向成分

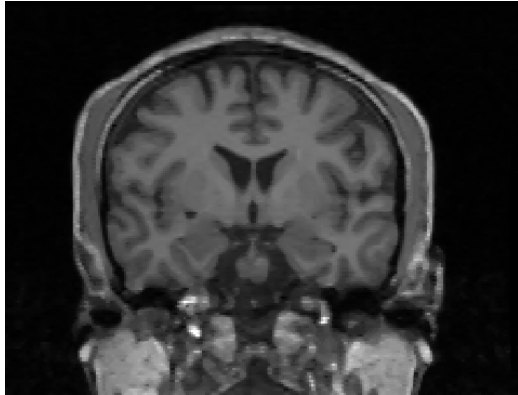
TMSの刺激部位推定法



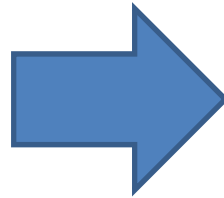
誘導電界の神経長軸方向成分が
最大となる部位を刺激部位とする

TMSの刺激部位推定法

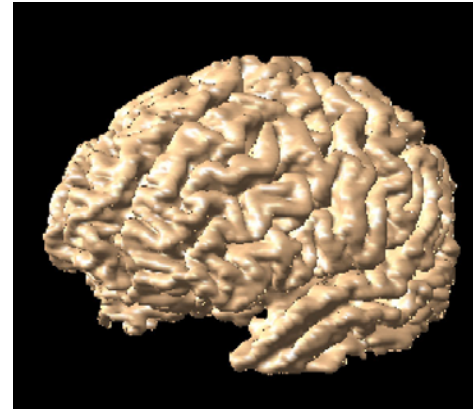
頭部のMR画像



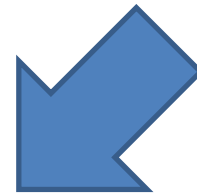
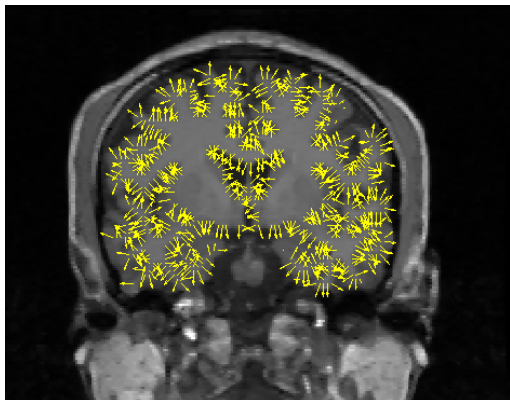
脳表の
切り出し



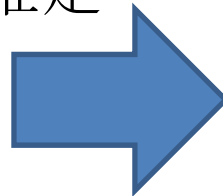
脳の3D再構成



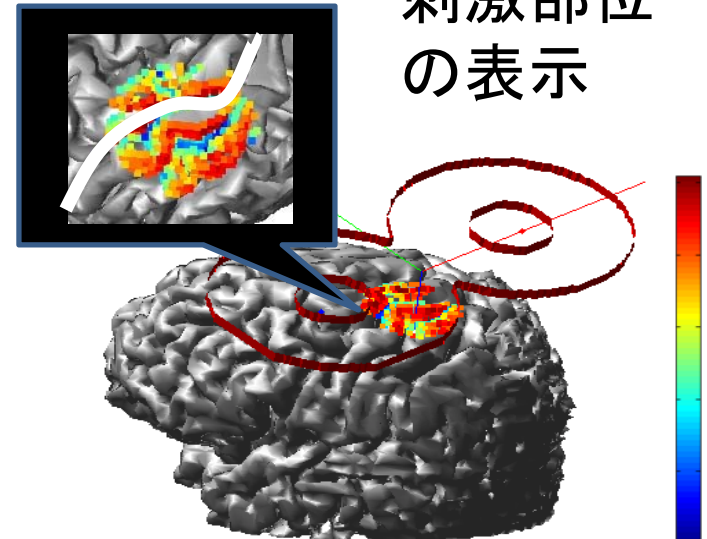
法線方向の計算



刺激部位
推定

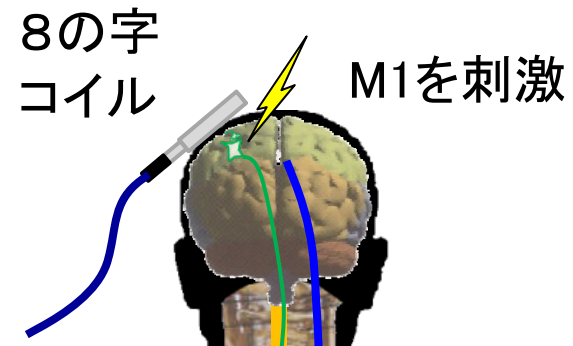
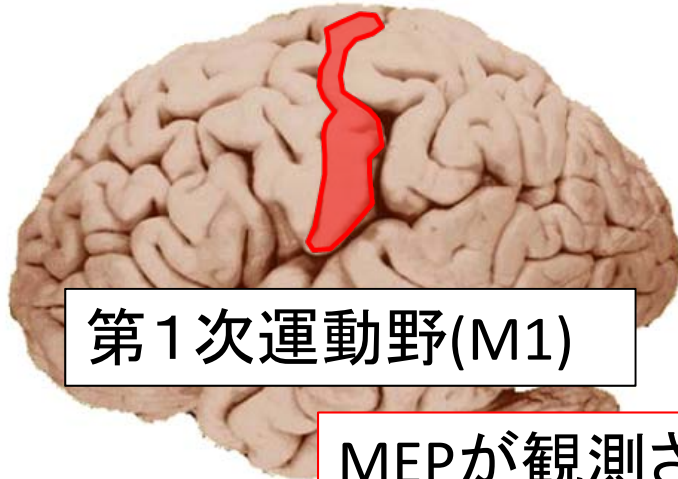


刺激部位
の表示



運動誘発電位

(Motor Evoked Potential: MEP)

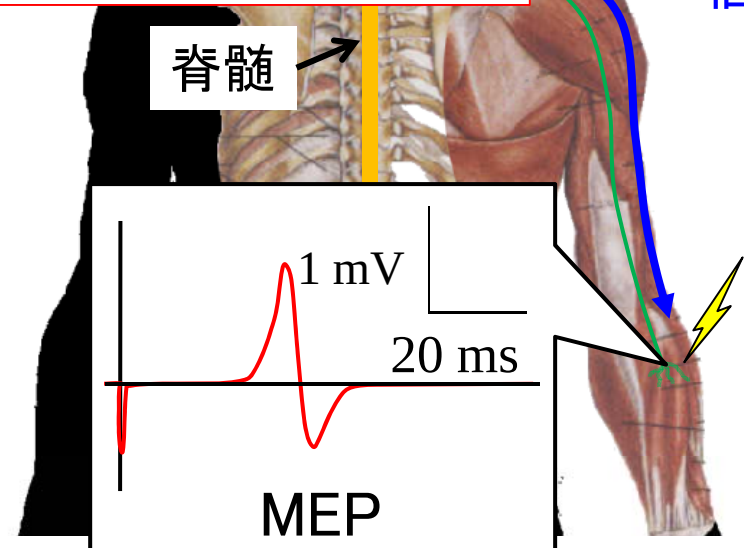


MEPが観測される筋とTMSで刺激されたM1の部位が一致するかを検証

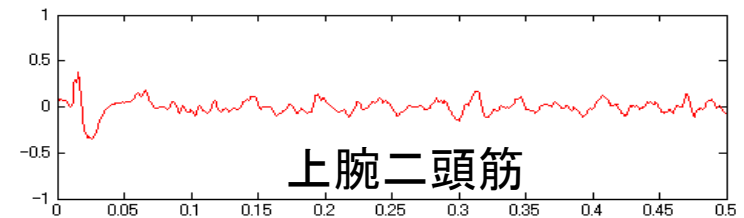
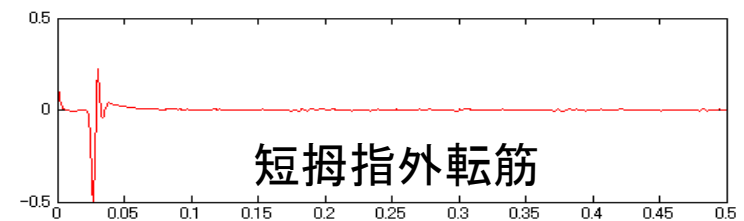
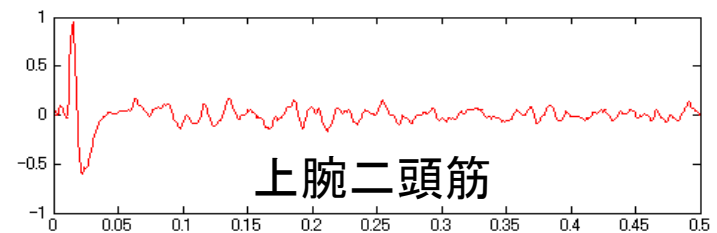
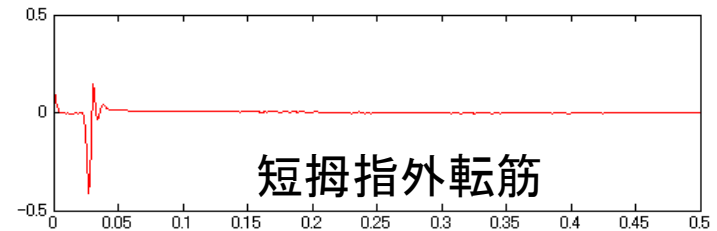
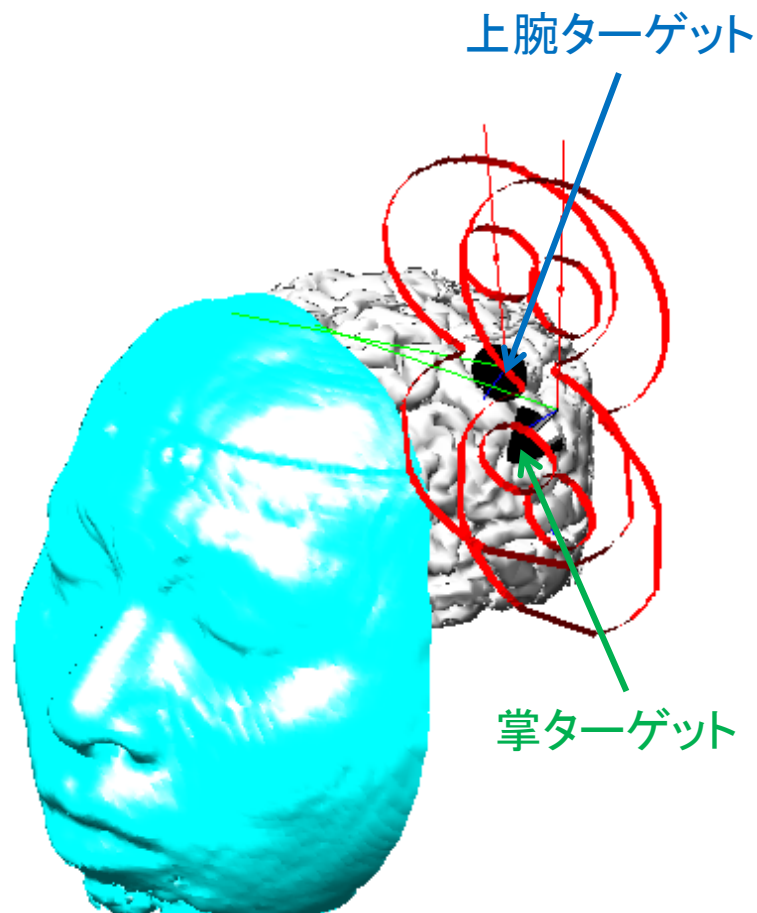
遠心性
信号



M1の体部位局在性



刺激部位とMEPの対応



研究テーマ②のまとめ

- TMSを用いた脳標的刺激システムを開発した
⇒ 目標としていた精度5 mm以内を概ね達成

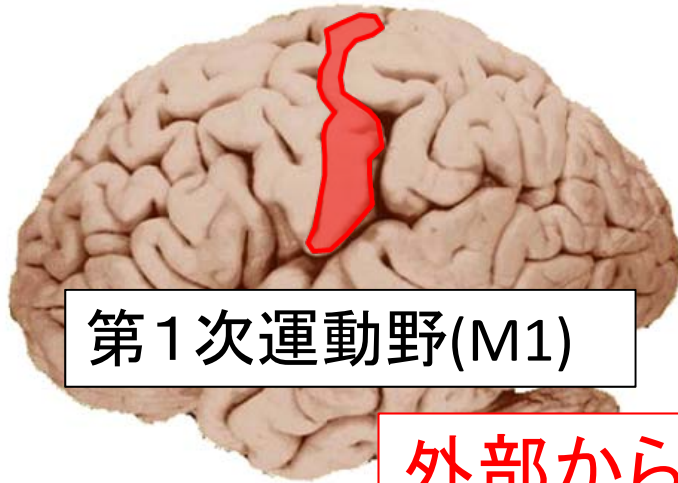
脳の感覚運動変換メカニズムの解明に関する研究開発

研究テーマ③

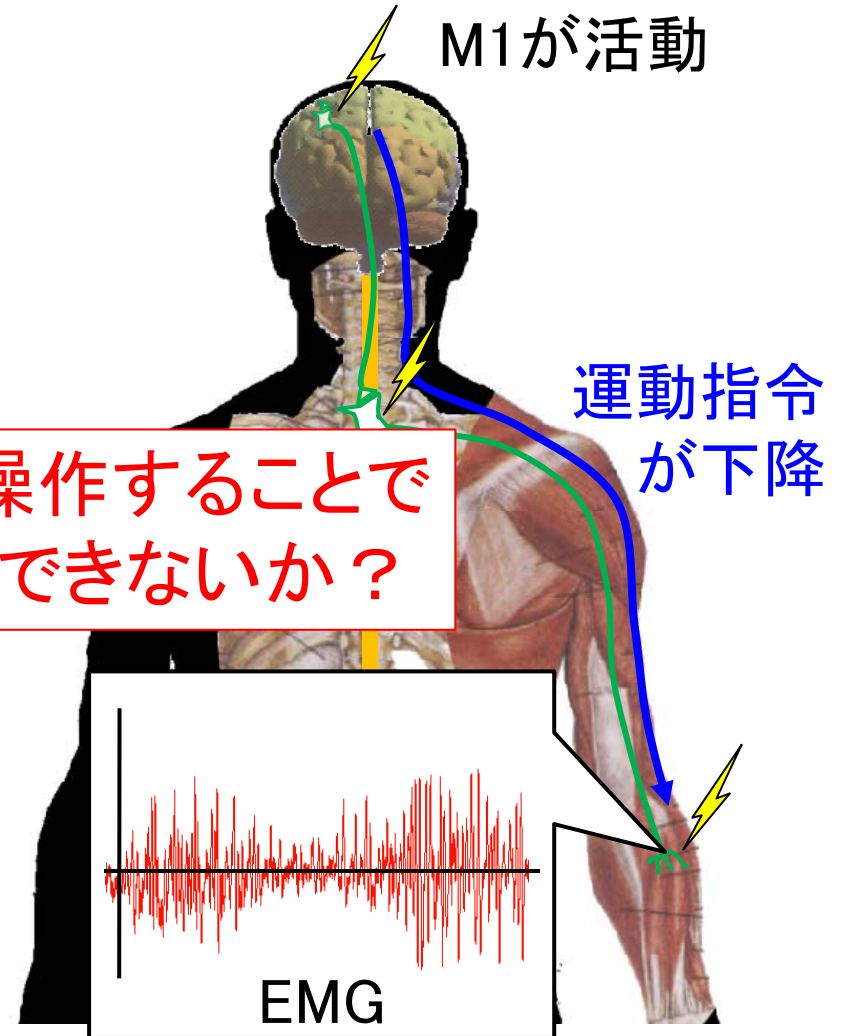
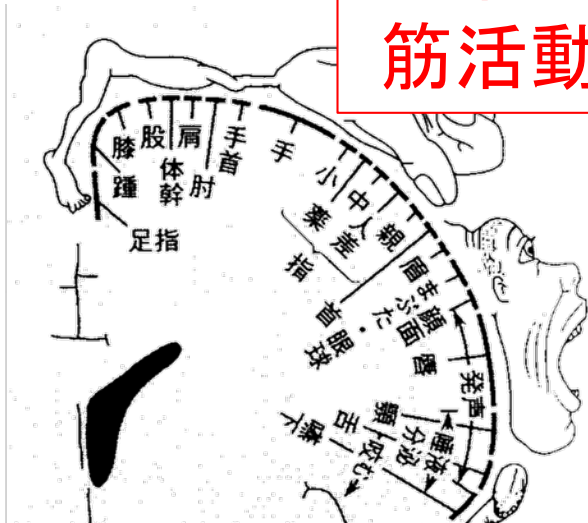
神経計算モデルを用いた計算機シミュレーション

- ・神経回路モデルを用いた運動誘発電位(MEP)からの脳刺激部位の推定法の開発

運動野の活動と筋電位(EMG)



外部から脳を操作することで
筋活動を誘発できないか？



筋活動に応じた筋電位が発生

運動誘発電位

(Motor Evoked Potential: MEP)

8の字

M1の各部位が表現している筋活動
(M1における運動表現)
の解明にアプローチできる

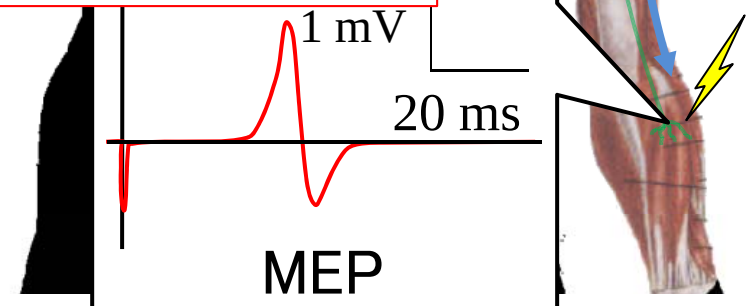
M1を刺激

このためには少なくとも

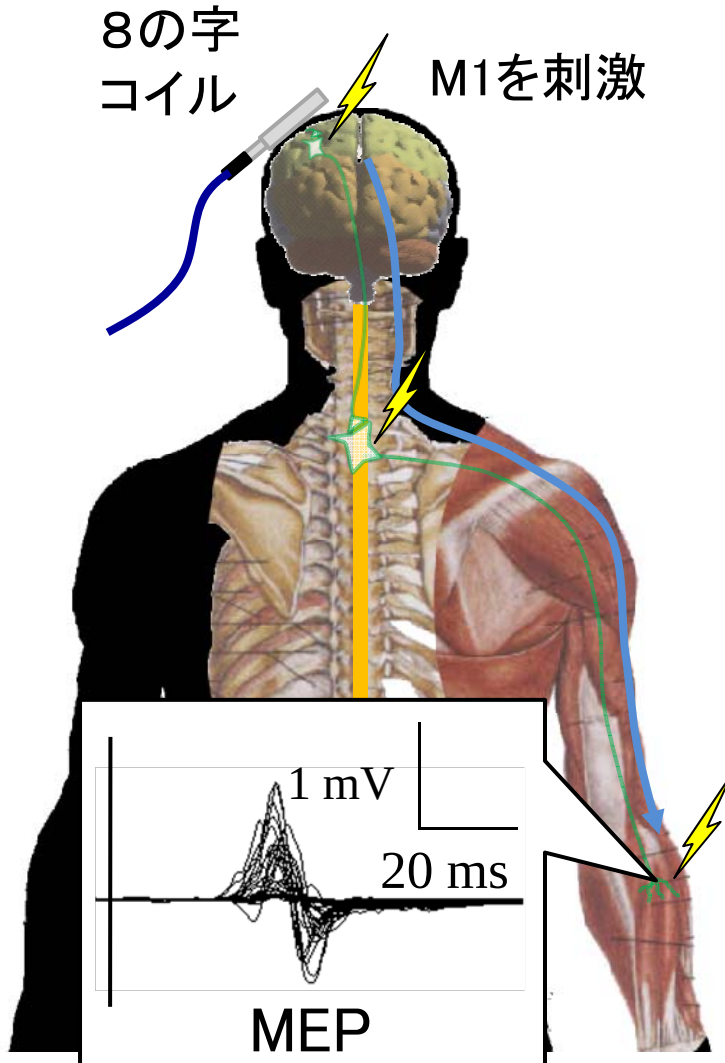
- ①刺激部位を正確に推定する
 - ②MEPを刺激部位に対応づける
- ことが必要になる

遠心性
信号

第1次運



MEPのばらつき



刺激コイルと頭部を固定しても
MEPの振幅がトライアルごとに
ばらつく

- MEPのばらつきは不可避である
(Kiers et al., 1993)
- ばらつきは脊髓のレベルではなく
大脳皮質のレベルの運動ニューロンの
興奮特性によるもの
(Ellaway et al., 1998)

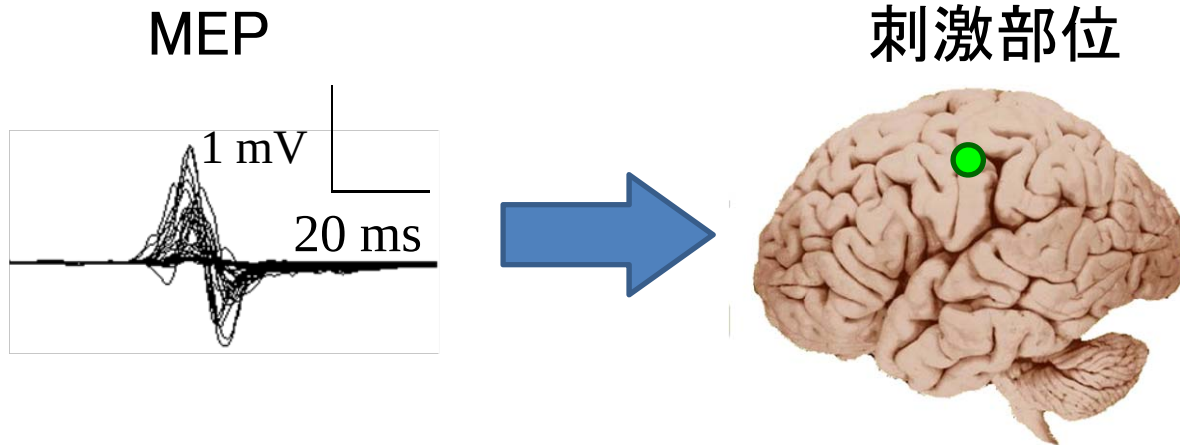
ばらつきの成因は説明されていない



観測されたMEPから刺激部位を特定
するのは困難

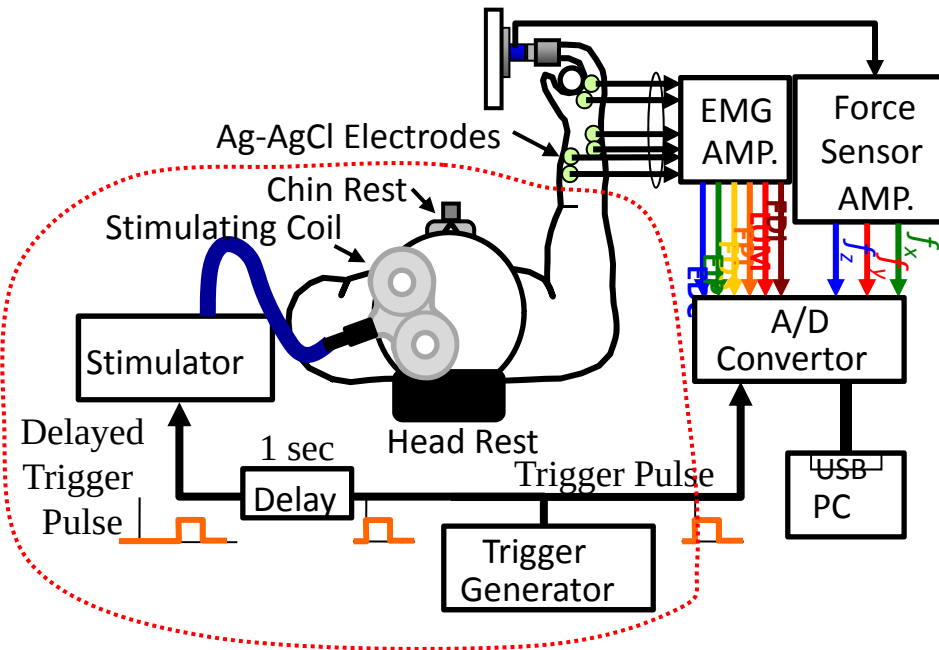
目的

トライアルごとにばらつくMEPを
TMSの刺激部位に対応づける



神経回路モデルを用いて, MEPから刺激部位を判別することを試みる

実験装置:TMS



- 磁気刺激装置

Magstim 200 (Magstim社)

最大出力: 2.2 T

磁気パルス: duration 1 ms

rise-time 100 μ s

TMSの強度: 最大強度の70%

- 刺激コイル

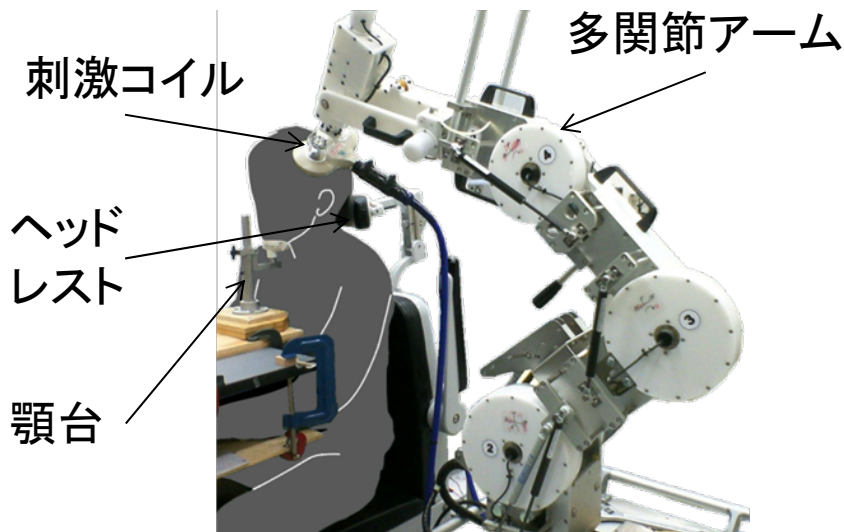
8の字コイル (70 mm)

- 7自由度多関節アーム

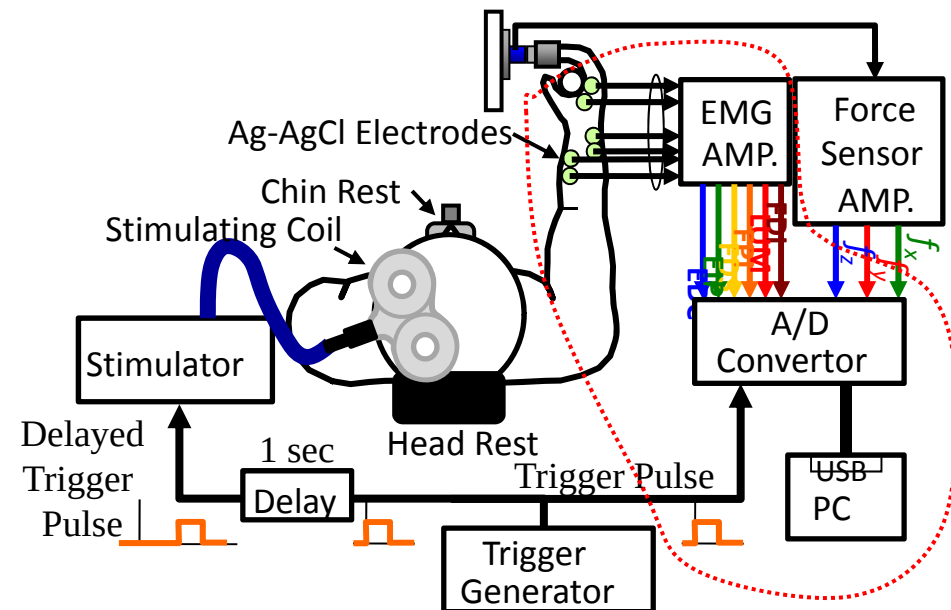
刺激コイルを任意の位置と向きに固定することができる

- 顎台とヘッドレスト

被験者の頭部を固定



実験装置：表面筋電図(EMG)の計測



- 筋電アンプ

Personal-EMG (追坂電子)

倍率: $\times 1000$

- 電極

Ag-AgCl電極

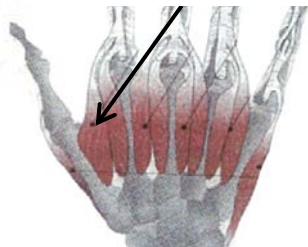
- A/D変換器

USB6216 (National Instruments社)

サンプリング周波数: 5 kHz

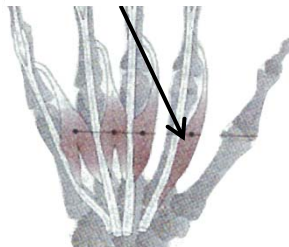
計測対象の筋(右手・右前腕)

1. 背側骨間筋(FDI)



(右手背側)

2. 虫様筋(LUM)



(右手掌側)

3. 掌側骨間筋(FPI)



(右手掌側)

4. 浅指屈筋(FDS)



(右腕橈側)

5. 示指伸筋(EIP)



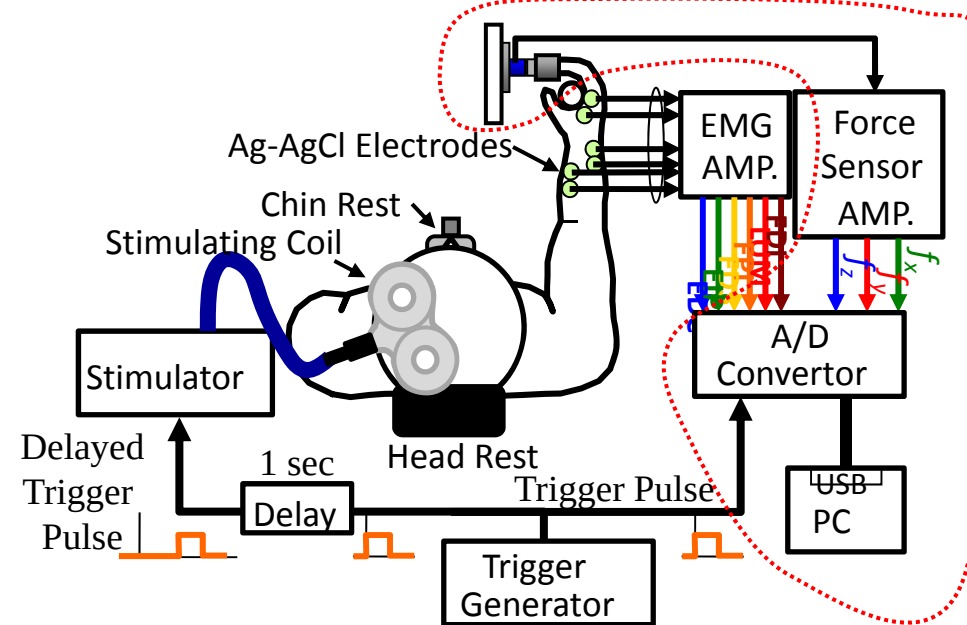
(右腕尺側)

6. 総指伸筋(EDC)



(右腕尺側)

実験装置：指力の計測



- **3軸力覚センサ**

TFS-12-25 (ニッタ)

示指先の3軸方向の力を計測

- **A/D変換器**

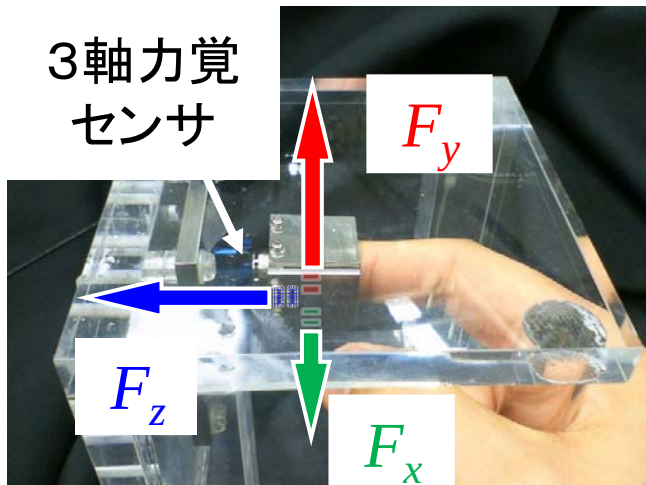
USB6216 (National Instruments社)

サンプリング周波数: 5 kHz

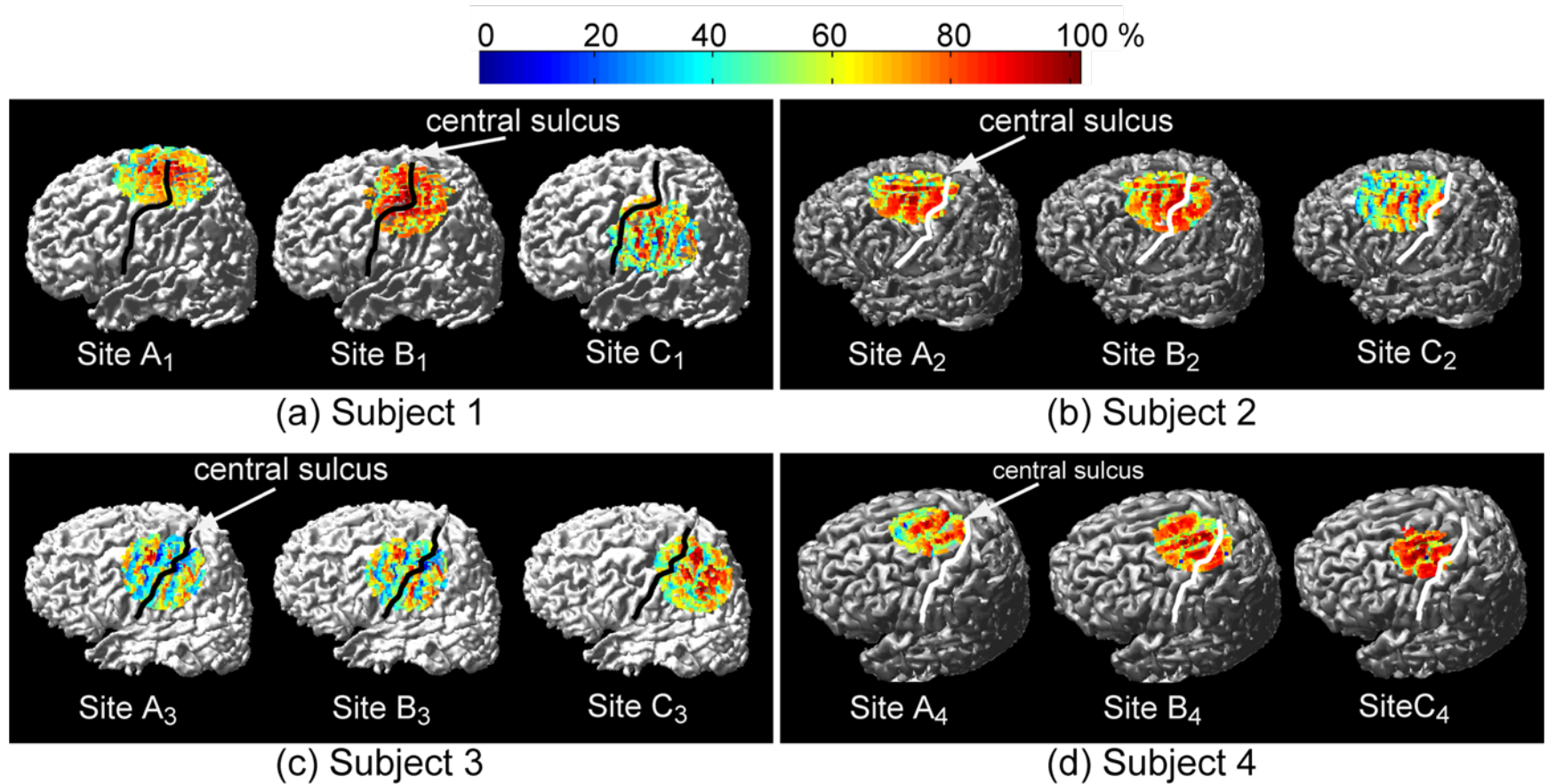
- **デジタルフィルタ**

100 Hz ローパスフィルタ

3軸力覚
センサ



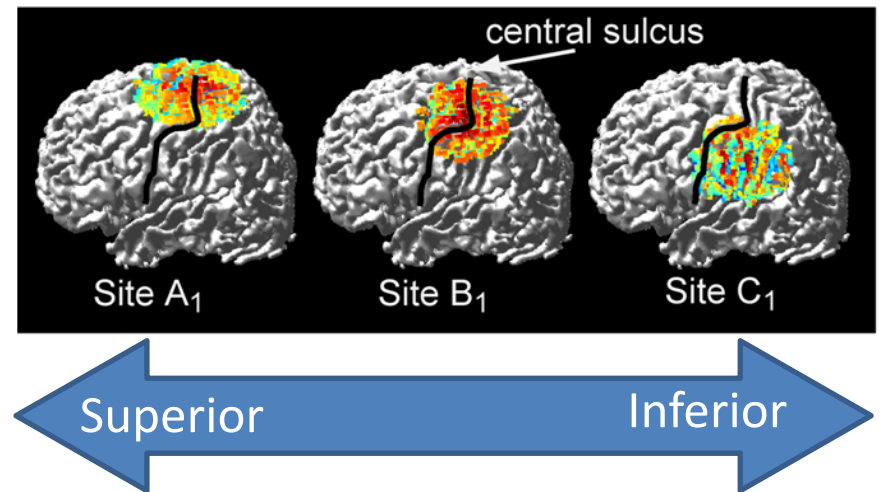
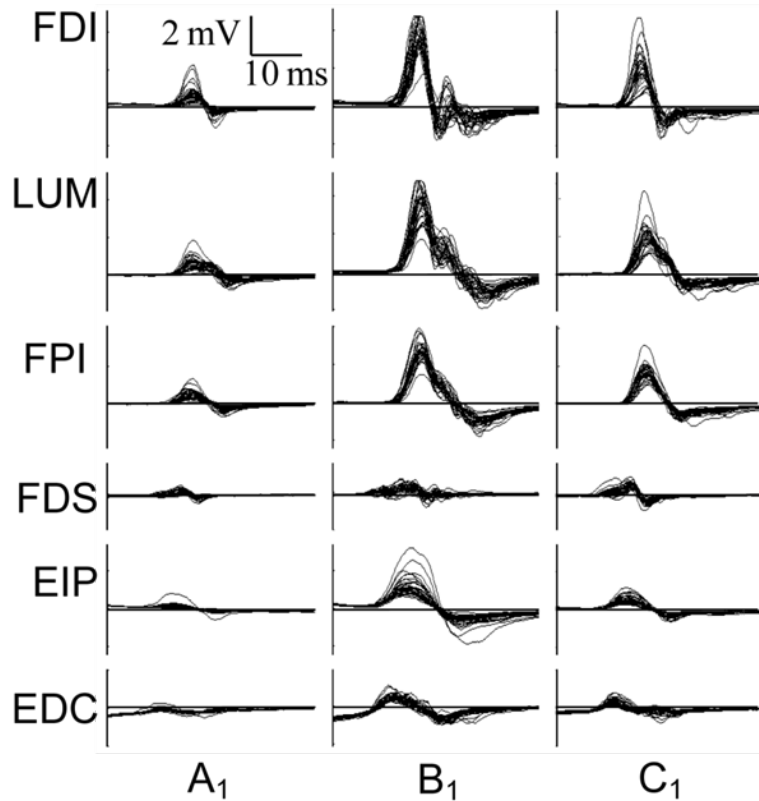
実験結果：刺激部位推定



すべてのコイル位置で左側のM1が刺激されていたことを確認

実験結果: MEP

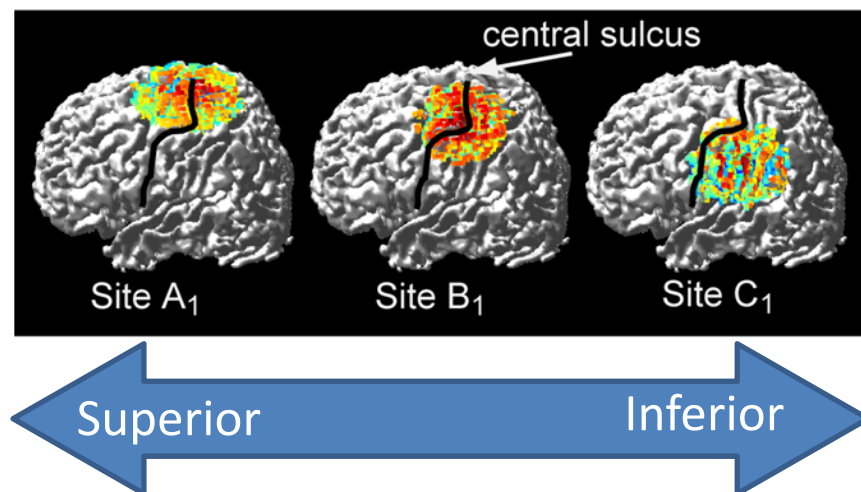
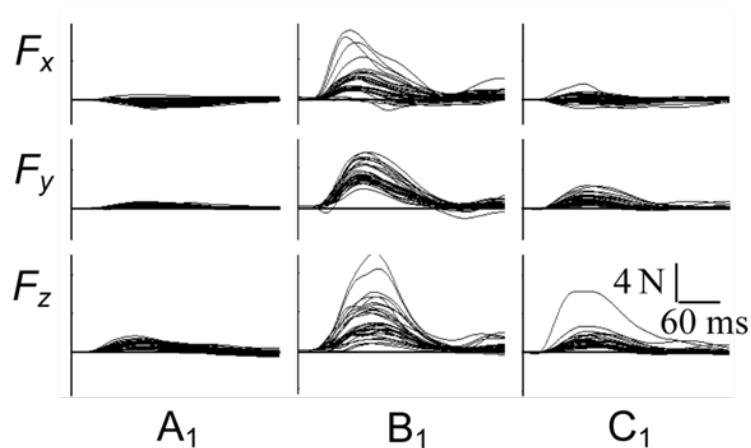
被験者1



すべての刺激部位でMEPがトライアルごとにばらつくことを確認

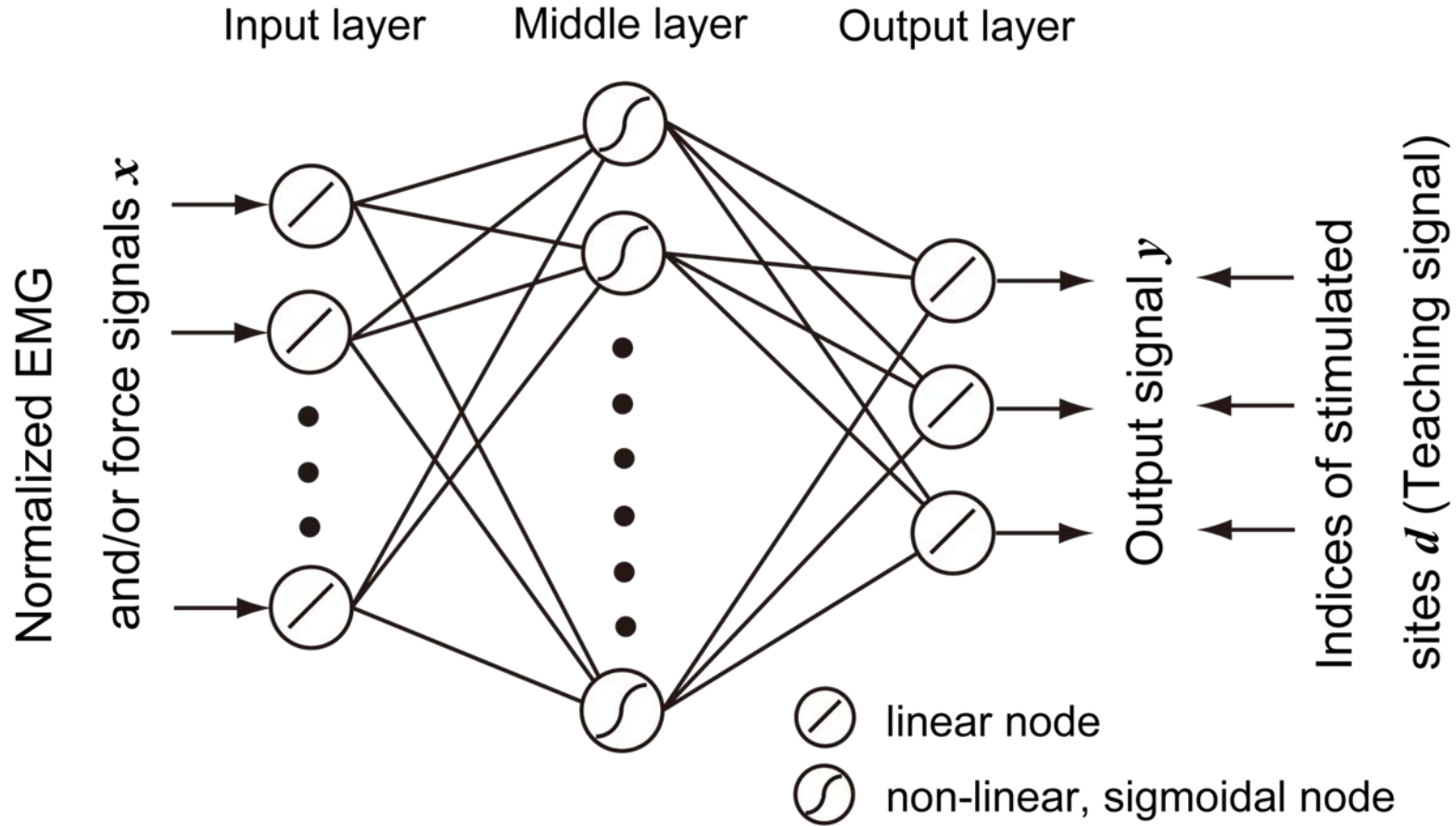
実験結果：指力

被験者1

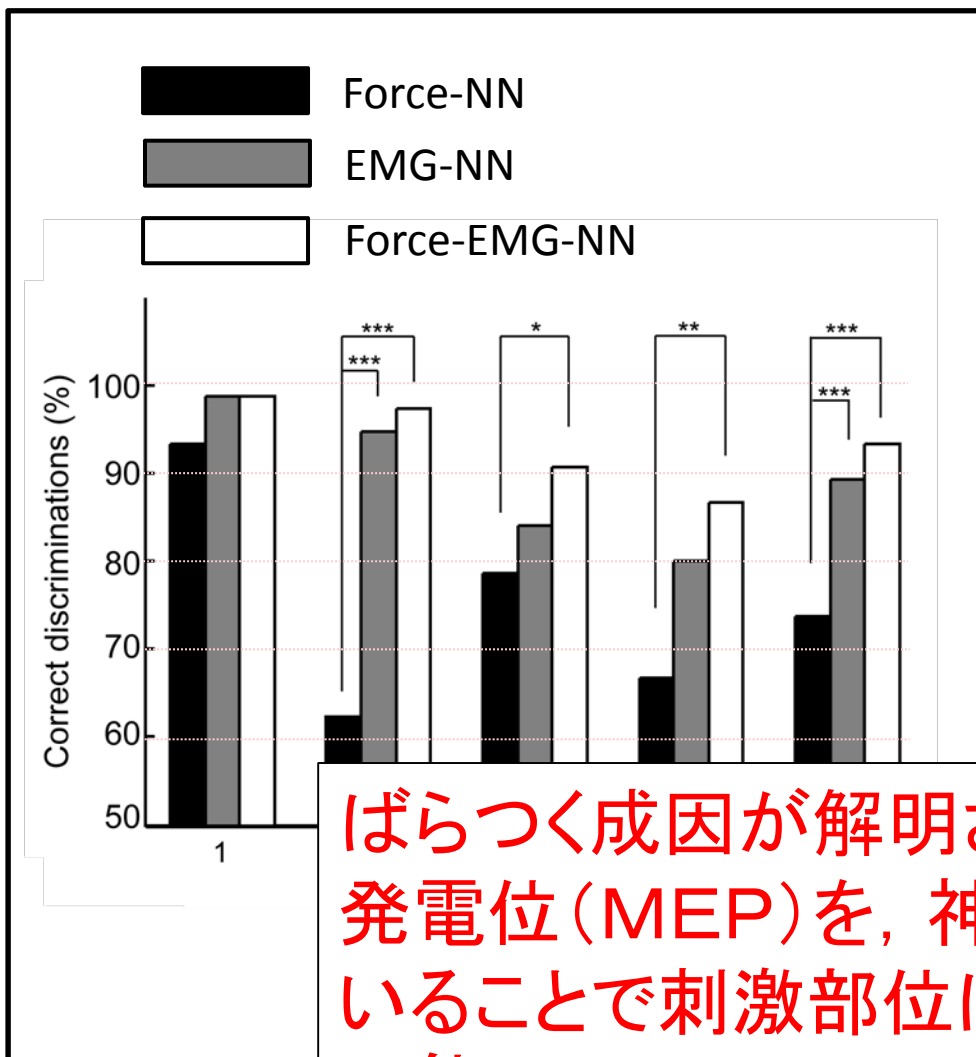


すべての刺激部位で指力がトライアルごとにばらつくことを確認
MEPと比較してばらつきが大きい

神経回路モデルの構造



判別結果



各被験者

- EMG-NN: 80 %以上
- Force-EMG-NN : 判別能力が向上
- Force-NN : 判別能力が低い

全被験者

- EMG-NN: 89.3 %
- Force-EMG-NN : 93.3 %

ばらつく成因が解明されていない運動誘発電位(MEP)を, 神経回路モデルを用いることで刺激部位に対応づけることが可能

た

研究テーマ③のまとめ

- 運動誘発電位(MEP)から脳の刺激部位を推定する神経回路モデルを開発した
⇒推定精度90%以上を達成した
- 脳操作型BCIの基礎技術として期待できる

研究成果

	H20	H21	H22	合計
査読付き論文数	5件(4件)	4件(4件)	2件(0件)	11件(8件)
口頭発表数	9件(6件)	10件(2件)	8件(1件)	27件(9件)
受賞数	1件(0件)	1件(0件)	0件(0件)	2件(0件)

査読付き論文

1. Hiroshi Fukuda et al., "Estimation Method on Multiple Sources of MEG Based on the Columnar Structure of the Cerebral Cortex", IEEE Transactions on Magnetics, Vol. 44, Issue 11, pp. 4425-4432 (Nov. 2008)
2. Hiroshi Fukuda et al., "Identification of Stimulated Sites Using Artificial Neural Networks Based on Transcranial Magnetic Stimulation-Elicited Motor Evoked Potentials", 電気学会論文誌C Vol.120 No.12 pp2204-2209 (2010年12月1日)

など

受賞

1. 生体医工学シンポジウム2008ベストリサーチアワード(2008年9月19日)
2. Young Investigator's Award of IEEE West Japan Chapter of Engineering in Medicine and Biology (Nov. 28, 2009)