A Model of Phase Synchronization of Auditory the 40 Hz Component in MEG

K. Tanaka

Research Center for Advanced Technologies, Tokyo Denki Univ., 2-1200 Muzai-Gakuendai, Inzai-shi, Chiba 270-1382, Japan

Magnetoencephalography (MEG) was used to detect auditory 40 Hz components in responses to stimuli (optimized chirping sounds) regularly repeated at a rate of 40 times/s. The phase of the 40 Hz component was synchronized to a certain degree with the repeated chirps, giving rise to increased phase coherence. To quantify the synchronization and obtain information on its mechanism, we used a differential equation describing the dynamics of the phase. It was found that the obtained increase in coherence during stimuli could not be accounted for by evoked responses to the repeated chirps alone, even if it is in complete synchrony with the stimuli, indicating that the phase of the ongoing 40 Hz component was also synchronized to the stimuli to some degree.

Key words: magnetoencephalography (MEG), auditory 40 Hz component, differential equation model, phase synchronization, phase coherence

脳磁界聴性 40 Hz 成分の位相同期のモデル化に関する検討

田中慶太

東京電機大学先端工学研究所, 千葉県印西市武西学園台 2 - 1200 (〒270-1382)

1. はじめに

近年, 大脳皮質における神経のガンマ帯域(30 - 80 Hz)活動の位相同期と知覚の統合の関連が示唆されている¹⁾. ヒトを対象とした実験においても課題遂行中に種々の部位でガンマ帯域の脳波が位相同期する報告もなされている²⁾. 本研究ではこのガンマ帯域の位相同期に着目し, 無刺激時の位相のランダムな分布から刺激の入力に伴い位相の分布が揃っていく様を定量的に評価することを目的としてモデルによる検討を行う. そこで我々は刺激に対して位相同期しやすいことが知られている聴性 40 Hz 反応を解析対象とした(本研究は誘発成分だけでなく自発成分も検討するため以後, 聴性 40 Hz 成分と呼ぶ). 聴性 40 Hz 成分は, 持続的なクリック音や AM 変調音の繰り返し刺激により誘発される反応である. その振幅はクリック音であれば刺激頻度が 40 回/s, AM 変調音であれば変調周波数 40 Hz に特異的に大きく誘発される³⁾. 最近では, この聴性 40 Hz 成分の誘発成分が刺激への注意により影響されることが報告されているが^{4),5)}, 一方では否定的な報告もあり議論されている⁶⁾. 著者らは先行研究において, この聴性 40 Hz 成分の加算平均波形とパワーの時間変化の結果から, 刺激前に存在する 40 Hz 成分(自発成分)が, 刺激により位相同期することを推察した⁷⁾. しかし明確に立証していない. そこで本研究では 40 Hz 成分が, 刺激時には自発成分と誘発成分の和であると仮定し, 誘発成分の存在による位相同期の程度を評価する. それにより自発成分が刺激により位相同期するかを確認する.

2. 方法

2.1 刺激音と計測条件

実験に用いた刺激音は最適チャープ音⁸⁾である. これはクリック音のように幅広い周波数帯域をもつが, 基底膜の各点への音波の到達時間が周波数に依存するのを補償し, 基底膜の各点での振動が同時に始まるように設計された音である. 本実験で用いたチャープ音は, 周波数帯域が 0.1 - 1.04 kHz で持続時間が 10 ms であ

る(Fig.1). これを 15 ms の無音時間をはさんで, 40 回/s の頻度で 2.0 s 呈示するのを 1 刺激とし, 刺激前後それぞれ 1.0 s と合わせて 4.0 s を 1 エポックとした. 誘発脳磁界の加算回数が 100 回になるまで呈示した. 音圧は, このチャープ音の最小可聴音強度を 0 dB として 50 dB に設定した.

被験者は, 正常聴覚の 22 歳から 30 歳の男性 5 名である. また全員に本研究について十分説明し協力の同意を得た. 刺激はプラスチックチューブを介して, 被験者の右耳に呈示した. このとき左耳には耳栓を使用した. 実験は被験者が刺激音に対して注意するように途中に音圧レベルの異なる標的刺激(音圧レベル 44 dB)音を呈示するエポックをランダムに確率 1/4 で挿入し, 音量の変化に気づいたときにリアクションキーに置いた右手人差し指を上げるよう指示した. なお解析には標的刺激のエポックは除外した.

計測は, 全頭型脳磁界計測装置(Neuromag122, Neuromag Ltd., Finland)を用いて磁気シールドルーム内で行った. 計測データは, アナログフィルタ 0.03 - 100 Hz を通したあと, サンプリング周波数 997 Hz で A/D 変換を行い, コンピュータに取り込んだ. なお脳磁界と同時に垂直眼電図も計測し, 150 μ V を超えたエポックを解析対象から除外した.

Fig. 1 Set up of optimized chirp signals. Design of chirp signal: broadband rising frequency 0.1 - 1.04 kHz, stimulus duration 10 ms, silence time 15 ms, total time 25 ms.

2.2 聴性 40 Hz 成分モデル

あるセンサで計測される 1 エポック中の脳磁界に 40Hz を中心として狭帯域フィルタを通すと、40Hz の正弦波の振幅と位相が時間的に不規則に変化しているような波形が得られる。これを

$$z(t) = a(t) \cos(\omega_0 t + \varphi(t)) \quad (1)$$

と仮定する。 t は、各エポックにおける時間(刺激前 1 s 間、刺激時 2 s、刺激後 0.5 s、計 3.5 s)、 $\omega_0 = 80\pi$ は、40 Hz 成分の角周波数、 $a(t)$ は振幅、 $\varphi(t)$ は 40 Hz 成分の位相を示す。 $a(t)$ の変化は $\varphi(t)$ のそれと比較して十分に遅いと仮定する。40 Hz 成分の位相 $\varphi(t)$ の変化のモデルとして、

$$\frac{d\varphi}{dt} = \frac{1}{k} \left(\frac{dW}{dt} - c \cdot \sin(\varphi(t) - \varphi_0) \right) \quad (2)$$

を用いる。ここで W はブラウン運動、 k は機械系のアナロジーにおいて摩擦(粘性)に相当する正の定数で、 $c \geq 0$ は刺激の強度に依存する正の定数である。刺激がないとき、すなわち $c = 0$ のときには $\varphi(t) = W(t)$ となるから(定数の加算を除いて)、無刺激時の位相はブラウン運動すると仮定していることになる。ブラウン運動は確率過程であり、その増分 $\Delta W(t) = W(t + \Delta t) - W(t)$ の平均は 0、分散は $\alpha \Delta t$ で、 $t_1 \neq t_2$ に対して $W(t_1)$ と $W(t_2)$ とは独立であるものとして定義される。ここで α は正の定数で、以下では、 $\alpha = 1$ とする。式(2)の第二項は、刺激頻度 40 回/s のチャープ音に伴い位相 $\varphi(t)$ が φ_0 に揃う様子を表すもので、2 を法(modulus)として扱う角度(位相)を外力により一定値(φ_0)に揃えるモデルとして最も簡単なものである。したがって式(2)は、通常ブラウン運動している $\varphi(t)$ が、外力により φ_0 にドリフトしていく様子を表す。式(2)を増分 $\Delta W(t)$ に乱数を用いて数値解法(Runge-Kutta 法)で解き $\varphi(t)$ を求めた。本論文ではこのようにして求めた $\varphi(t)$ やその統計量を用いた計算結果をシミュレーション値と呼ぶことにする。

時刻 t における φ の確率密度関数 $p_i(\varphi)$ の偏微分方程式は

$$\frac{\partial p_i(\varphi)}{\partial t} = \frac{\alpha}{2k^2} \frac{\partial^2 p_i(\varphi)}{\partial \varphi^2} - \frac{c}{k} \left(\cos \varphi(t) p_i(\varphi) + \sin \varphi(t) \frac{\partial p_i(\varphi)}{\partial \varphi} \right) \quad (3)$$

となる⁵⁾。式(3)を数値解法(陽解法)で解き $p_i(\varphi)$ を求め、これを理論値と呼ぶことにする。聴覚刺激中における定常状態では $\partial p_i(\varphi)/\partial t = 0$ とすれば、 φ に関する $p_i(\varphi)$ の常微分方程式が得られる。このときの φ の分布をボルツマン分布であると予想して、 $p(\varphi) = e^{\beta \cos \varphi}$ とおき、式(3)に代入すると、 $\beta = 2ck/\alpha$ のとき、式(3)は満たされる。よって定常状態では、ボルツマン分布

$$p(\varphi) \propto \exp\left(\frac{2ck}{\alpha} \cos \varphi\right) \quad (4)$$

となる。

2.3 phase coherence

解析対象波形を $z(t) = a(t) \cos(\omega_0 t + \varphi(t))$ とおくと、この波形の解析時間 T_s の離散フーリエ変換の角周波数 ω_0 の成分は、

$$\text{DFT}[a(t) \cos(\omega_0 t + \varphi(t))]_{(\omega=\omega_0)} = a(\tau_n) \left(\overline{\cos \varphi(\tau_n)} + i \overline{\sin \varphi(\tau_n)} \right) \quad (5)$$

となる。ただし τ_n は長さ T_s の解析区間の中心時刻で、 $a(\tau_n)$ は T_s の間では一定であると仮定した。また $\bar{}$ は、この解析区間 T_s での時間平均を示す。

式(5)の絶対値より $|a(\tau_n)|$ が得られ、それより $\overline{\cos \varphi(\tau_n)}$ と $\overline{\sin \varphi(\tau_n)}$ が得られる。 $z(t)$ の phase coherence は、

$$|\text{Coh}(\tau_n)|^2 = (\overline{\cos \varphi(\tau_n)})^2 + (\overline{\sin \varphi(\tau_n)})^2$$

で定義されるので、上の離散フーリエ変換の結果から

$$|\text{Coh}(\tau_n)|^2 = \left(\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \overline{\cos \varphi_k(\tau_n)} \right)^2 + \left(\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \overline{\sin \varphi_k(\tau_n)} \right)^2 \quad (6)$$

により推定できる。ここで k は k 番目のエポックを表し、 $N=100$ である。phase coherence は各エポックの時刻 τ_n における位相 φ が、各エポック間でどれだけ揃っているかを表す指標である。

実際には、脳磁界データに対して 1 kHz でリサンプリングを行い短時間 FFT(ガウス窓関数: データ点数 = 250、解析区間 $T_s = 250$ ms)を用い、1 エポックの区間において 25 ポイント(25 ms)間隔ずつ潜時をシフトさせてパワー(40 Hz 成分)および phase coherence の時間変化、さらに位相 φ を推定した。

Fig. 2 Topography of phase coherence (cf. eq. (6)) of the magnetic field obtained from all sensor sites over the whole head.

Fig. 3 Average evoked response and auditory 40 Hz component waveforms to 2 s trains (1 - 3 s) of 40 times/s optimized chirp sound in one subject. The records are from the right temporal sensor site.

Fig. 4 Time-course of power in the 40 Hz component (cf. eq. (5)) and phase coherence (cf. eq. (6)) of the magnetic field obtained from the maximally responding sensor site.

3. 結果

3.1 聴性 40 Hz 成分の実測値

本論文では式(6)により全頭部の phase coherence を計算した . Fig.2 に 1 人の被験者の刺激時(1.5 - 3 s)の phase coherence の平均値をトポグラフとして表示した .この図から刺激中に 40Hz 成分が位同期を示した部位は , 左右の側頭部に限局していることがわかる . この結果はすべての被験者に共通して確認された . そこですべての被験者で右側頭部の phase coherence 値が最大を示したセンサ部位を解析対象部位とした .

1 人の被験者の右側頭部から計測された脳磁界の加算平均処理波形の一例を Fig.3 の左図に示す . さらにそれらの帯域通過フィルタ(38 - 42 Hz)処理後の波形を Fig.3 の右図に示す . これらの波形は , 刺激前 1 s , 刺激時 2 s , 刺激後 0.5 s 間(計 3.5 s)を示し , ベースラインを刺激前 800 ms に設定した . Fig.3 の右図から , 聴覚刺激時には 40Hz 成分が刺激と同期するため , 振幅が急激に増加する様子が見える . 次に Fig.3 を得た加算平均前データの短時間 FFT から , 式 (5) , (6)に基づいて 40 Hz 成分のパワーと phase coherence の時間変化を求め , 結果を Fig.4 に示した . Fig.4 の左図で , 無刺激時に比べ刺激時においてパワーが増加していることさらに Fig.4 の右図は , 刺激時に phase coherence が増加していることを示している . このことから , 刺激時には式 (1)における $a(t)$ が増大し $\varphi(t)$ が揃う傾向にあることが分かる .

3.2 聴性 40 Hz 成分モデルのパラメータ c および k の推定

式(2)の微分方程式モデルのパラメータ c および k は , 実測値の phase coherence 値から推定する . 刺激時における定常状態(本研究では 1.5 - 3 s に設定)で phase coherence は , 式(6)に基づいて

$$|Coh^s|^2 = \frac{1}{60} \sum_{n=56}^{116} \left\{ \left(\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \cos \varphi_k(\tau_n) \right)^2 + \left(\frac{1}{N} \sum_{k=1}^N \sin \varphi_k(\tau_n) \right)^2 \right\} \quad (7)$$

から求める . ここで k は k 番目のエポックを表し , $N=100$ 回である . また n は n 番目の DFT 解析区間を表す . したがって式(7)は刺激時の定常状態の時間区間における phase coherence の平均値を示している . 式(4)と式(7)より phase coherence とパラメータ ck 間に

$$|Coh^s|^2 = \left(\frac{\int_{-\pi}^{\pi} \cos \varphi \exp \left(\frac{2ck}{\alpha} \cos \varphi \right) d\varphi}{\int_{-\pi}^{\pi} \exp \left(\frac{2ck}{\alpha} \cos \varphi \right) d\varphi} \right)^2 \quad (8)$$

が成り立つ . Fig.5 は $\alpha=1$ としたときの ck 値に対する $|Coh^s|^2$ の値をプロットしたものである . 実測データの刺激時の phase coherence の定常値とみなされる値を決め , Fig.5 から ck の値を推定した . 一方 , 刺激終了時からの phase coherence の変化(減少)は ,

Fig.5 Correlation plots with phase coherence in the 40 Hz component and parameter ck .

Fig. 6 Comparison of the phase coherence in an experimental result (broken line), a simulated result (thin line), and a theoretical value (thick line).

Fig. 7 Comparison of the phase coherence in an experimented result and a simulated result using the evoked component (cf. eq. (10)). The figure on the left shows the time-course of phase coherence. The figure on the right shows the mean phase coherence values for 5 subjects. The experimental result is significantly larger than the simulated result for the evoked component ($p < 0.05$).

$$|Coh(t)|^2 = |Coh^*|^2 \exp\left(-\frac{\alpha(t-t_d)}{k^2}\right) \quad (9)$$

となることが導かれる．ここで t_d は刺激終了時間を示す．実測値の $t > t_d$ に対する phase coherence の変化を，式(9)の関数で(対数)最小二乗近似することで， k の値を推定し，先に求めた ck の値から c の推定を行う．被験者5人のパラメータ c の平均値は2.60 (s.d. = 1.36)．パラメータ k の平均値は0.21 (s.d. = 0.012)であった．Fig.6 は，上記の手法にてパラメータを推定したときの phase coherence のシミュレーションの結果と理論値さらに推定の元となった実測値とを比較したものである．太線が理論値，細線がシミュレーション値，点線が実測値を示す．Fig.6 よりシミュレーション値および理論値の結果は，実測値の phase coherence の振る舞いのある程度表現していることがわかる．

4. 考察

式(2)の位相同期の微分方程式モデルは，たとえば粘性流体中で熱擾乱を受ける微小荷電粒子の電界による回転運動などを記述する方程式と同一で，力学系において引き込み現象の記述にも使われる．これが式(1)中の位相が刺激によって位相が揃う様子，刺激が無くなってから位相が同期状態から抜けてランダムになっていく様子を，ある程度よく記述できることが，Fig.6 から分かる．しかしながらモデルの妥当性を述べるには，さらなる実験が必要である．たとえば，刺激の位相を急激に，あるいは遅く変化したときの追従性や，刺激の大きさを変化させたときの位相同期の様子などを調べる必要がある．Fig.4の右図に見られた40Hz成分の位相の振る舞いは，式(1)における位相角を式(2)で表される過程とすれば，ある程度説明できることを示した．その意味でこのモデルは現象論的なものである．生理学的に考察すると，刺激が開始するとともに，刺激前に存在していた自発過程の振幅や位相が変化することは十分考えられることではあっても，誘発反応のように各刺激に対して何らかのピーク波形がそれまでの自発過程とは別に発生していると考えるのが自然である．誘発反応そのものが，自発過程の多くの成分が同期したものであるとの考え方もあるが，

聴覚神経から送られてくる刺激と同期したインパルス列が，自発過程の同期のみに使われるとは考えがたい．そこで，刺激に対して自発反応とは別に誘発反応の40Hz成分を考え，これを $b(t)\cos(\omega_0 t + \theta)$ とおいて，刺激中の反応の40Hz成分を式(1)の代わりに

$$\xi(t) = a_m \cos(\omega_0 t + \varphi_m(t)) + b_m(t) \cos(\omega_0 t + \theta) \quad (10)$$

とおく．ここで a_m は定数とし，第二項は完全に刺激と同期していると仮定する．実際に聴性定常反応(auditory steady-state response: ASSR)と呼ばれるものの40Hz成分は， $\xi(t)$ 全体であり，現実には第一項と第二項は原理的には分離することはできない．しかし便宜上ここで第一項を自発成分，第二項を誘発反応の40Hz成分と呼ぶ．ここでは次のような極端な場合を考える．すなわち a_m を一定($a_m = 1$)とし，Fig.4の左図で示されるパワーの増加は，すべて完全に同期した成分の振幅 $b_m(t)$ によると仮定する．このようにして第一項の位相の同期が起こらない場合でも，第二項のみによって実験の結果の phase coherence 値が得られるか検討した．このため $b_m(t)$ は，式(5)の絶対値から得られるパワー $|a(\tau)|^2$ を刺激前0.2 - 0.7 sの平均値 $|a_{av}|^2$ で規格化した値 $b_m(\tau) = \sqrt{|a(\tau)|^2 / |a_{av}|^2 - 1}$ とする． $\varphi_m(t)$ は刺激時も同期しないと仮定するため，刺激中も式(2)のパラメータ $c = 0$ とする．このようなパラメータに対し，式(10)で生成した誘発波形に対して式(6)に基づいて phase coherence を推定し，実測値と比較した結果をFig.7に示す．Fig.7の左図では，式(10)による誘発波形の phase coherence は，実測値の phase coherence よりも小さい．さらに5人の被験者のデータについて同じ処理を行い，刺激時(1 - 3 s)における式(10)の波形と実測値の平均の phase coherence 値をFig.7の右図に示す．誘発成分のみの phase coherence 寄与の仮定で得られる phase coherence 値は，実測値よりも有意に小さかった($p < 0.05$)．このことから完全に位相同期した誘発反応を仮定しても，それだけでは刺激時の phase coherence を説明できないことが分かる．実際には誘発成分が完全に同期するというのは極端な仮定であり，第二項の phase coherence への寄与をさらに減じて考えねばならない．また，第一項の位相が一様分布のまま，その振幅が増加した場合には，phase coherence はますます小さくなる．結論として40Hz成分の phase

coherence の増加は、刺激により誘発された成分のみで説明するのは困難であり、刺激前から存在していた 40Hz 成分の位相の同期が必要になると考えられる。

そのため、式(10)の第一項と、第二項の振幅や位相の振る舞いを分離して記述することが望まれるが、それは現在のところ不可能である。そのためには、たとえば刺激中の反応の信号源推定を行い、信号源から発生する 40Hz 成分を第二項とするというような新たな仮定を設けて解析する必要がある。また実験条件を様々に変えて実験結果を検討することにより、これらの成分の分離の可能性もあるかも知れない。

5. まとめ

本研究では、40 回/s で断続するチャープ音刺激時の脳磁界を計測し、それに含まれる 40Hz 成分を現象論的に記述するため、その位相の振る舞いのモデルとして微分方程式モデルを提案した。このモデルによって得られた 40Hz 成分波形の示す phase coherence の変化は、実測値をある程度よく近似することができたので、現象記述のモデルとしてある程度の妥当性を示すことができた。また、この現象論的モデルにおける位相の同期は、刺激に対して完全に同期する誘発反応を仮定しても説明できず、自発反応が刺激に対して同期するという仮定も必要となることを示した。自発成分と誘発成分の位相に分離して位相同期を検討する

ことがこれからの課題である。

謝辞 本論文全般にわたり、ご助言を頂いた東京電機大学の根本幾教授ならびに同大学の川勝真喜講師、また脳磁界計測に協力して頂いた同大学院工学研究科の阿部雅也氏に感謝の意を表す。なお本研究は、平成 17 年度(財)双葉電子記念財団研究助成から、一部補助を受けた。

References

- 1) J. Fell, G. Fernandez, P. Klaver, C.E. Elger and P. Fries: *Brain. Res. Brain Res. Rev.*, **42**, p.265 (2003).
- 2) J. Bhattacharya, H. Petsche, U. Feldmann and B Rescher : *Neurosci Lett.*, **311(1)**, p.29 (2001).
- 3) R. Hari, M. Hämäläinen, and S. Joutsiniemi: *J. Acoust. Soc. Am.*, **86**, No.3, p.1033 (1989).
- 4) B. Ross, T. W. Picton, A. T. Herdman, S. A. Hillyard and C. Pantev : *Proc. of the 14th int. Conf. on Biomag.*, p.535 (Boston, USA, 2004).
- 5) K. Tanaka : *JSMBE*, (投稿中, 2005).
- 6) R. D. Linden, T. W. Picton, G. Hamel, K. B. Campbell : *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.*, **66**, p.145 (1987).
- 7) K. Tanaka, M. Kawakatsu and K. Yunokuchi : *IEEJ*, **125-C**, No.6, p. 898 (2005).
- 8) T. Dau, O. Wegner, V. Mellert and B. Kollmeier: *J. Acoust. Soc. Am.*, p.1530 (2000).

2005 年 10 月 19 日受理, 2006 年 1 月 16 日採録