等価電流双極子推定法とそれによる 視覚刺激の脳内処理過程解明†

山ノ井 高洋*

1. はじめに

人脳における高次機能を解明する手段として、古くは、開頭時の術中刺激と剖検（解剖による検査）による方法しかなかった。しかしながら、近年、コンピュータの発達によって、様々な非侵襲的計測手法が開発されてきている。これらには、PET (positron emission tomography)・SPECT (single photon emission computerized tomography)・fMRI (functional magnetic resonance imaging) などがあり、脳機能計測の研究とその臨床応用が進められてきている。これらの装置は空間分解能に優れ、脳機能を画像情報として分かりやすく提供してくれる。しかしながら、これらの装置は、脳機能情報をミリ秒のオーダーで捉えることが可能な EEG (electroencephalography: 脳波) や MEG (magnetoencephalography: 脳磁界) に比較して時間分解能が劣っている。本稿では、まず、著者らが北海学園大学ハイテク・リサーチ・センターで長年用いてきている山崎敏正らが開発した、脳内等価電流双極子推定 (Equivalent Current Dipole source Localization: ECDL) 法の解析に用いられるソフトウェア SynaCenterPro (NEC) を説明する [1]。さらに、著者らが、このシステムを応用し進めてきた、視覚刺激に対するヒト脳内時空間的処理解析の成果について述べ、大槻美佳の失語症患者に対して試みた単語呼称課題の結果と比較する。

ヒトが言語を認知する際には、これまで言語野と言われてきた左側頭部の受容性言語野 (Wernicke 野) や表出性言語野 (Broca 野) のみではなく、様々な部位が言語処理に関与していることが明らかとなってきた。現在では、処理前半に関しては、語音 → 語音の弁別・認知 (上側頭回など) → 意味の認知 (Wernicke 野など) を経る過程、処理後半に関しては、語の想起 (Broca 野など) → 音の選択・配列 (前頭葉や頭頂葉) → 発語コントロール (中心前回) を経る過程が想定されている。

しかしながら、言語処理は文字の認識、言語の理解 (発音や文法など)、意味理解 (語彙など) というような複数のプロセスが複雑に絡み合っており、厳密に各現象を分離することが困難である。さらに、1つの部位が複数の役割を果たすということも考えられる。そのため、ヒトの脳における個々の部位がど

のような処理を行っているかを明確に示すことは非常に困難とされている。

一方、日本人の文字言語処理において、漢字とひらがなの想起や書字に際し、脳内において使用する部位が異なることはよく知られている [2]。著者らの一部は、左右視野に提示された言語刺激 (漢字とひらがなの単語) に対する脳活動について ECDL 法 [3] による推定を行い、左右脳機能に差が存在すること、そして漢字とひらがなの認知では優位脳半球が異なることなどを確認してきている [4–7]。

本研究では、被験者に対し、果物画像を提示し、その名称を想起させる実験を行い、この際の脳波 (Electroencephalogram: EEG) を計測し、計測した EEG を解析することで脳内活動部位および脳内活動経路の時空間的推定を行った [8, 9]。さらに、語の想起障害のある患者に対して、大槻美佳が試みた呼称課題実験の結果 [10] と比較して興味ある結果を得たので報告する。

2. 脳機能検査法

ヒト脳における機能局在は、従来、外傷や血管障害によって脳の一部に損傷を被った患者が示す臨床症候を詳細に観察することによって推測されてきた。これらには、運動麻痺、失語症、記憶障害、痙攣等がある。

近年のテクノロジーの発展によって、ヒト脳の働きの可視化技術が進展してきた。その中には、頭皮上から脳電位または脳波 (electroencephalogram: EEG)、または脳磁図 (magnetoencephalogram: MEG) を記録して、種々の脳活動に伴う皮質の電気活動を解析する電気生理学的方法と、最近、特に広く用いられるようになった経頭蓋的磁気刺激法 (transcranial magnetic stimulation: TMS)、放射性同位元素を用いるポジトロン断層法 (positron emission tomography: PET)、およびシングルフォトン断層法 (single-photon emission computed tomography: SPECT)、さらに特に最近多く用いられている磁気共鳴機能画像法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI)、および近赤外線を用いる光イメージング法 (optic imaging) があげられる。このような研究手段は、いずれも程度の差こそあれ、被験者にはほとんど侵襲を加えないものであり、そのため非侵襲的検査法 (non-invasive studies) と称されている。これらの検査法はそれぞれ独自の特徴を有しており、その中でも電気生理学的検査法は、磁気刺激法も含めて、脳機能に関する比較的詳細な時間的情報を提供してくれるのに対して、それ以外の狭義の脳機能イメージング法は比較的精密な空間的情報を与

† Dipole Estimation for Elucidation of Brain Function and its Application
Takahiro YAMANOI

* 北海学園大学工学部生命工学科
Faculty of Engineering, Hokkai-Gakuen University

えてくれる。

本研究で用いられているソフトウェア SynaCenterPro は、EEG を記録し、これを元に ECDL 法を用い、被験者の MRI 画像に ECD が推定された点をスーパー・インポーズし脳機能の画像化を行なうシステムである。これは、他の計測機器に比べ手軽に計測でき、非常に安価であることから、脳波データの空間分解能を向上させる解析法である。

3. 脳内等価電流双極子推定法とは

脳内等価電流双極子推定 Equivalent Current Dipole Localization (ECDL) 法は、多チャンネル脳波データの解析方法の一つであり、近年では 100 チャンネルを超える観測点および 1 kHz を超えるサンプリング周波数を有する膨大な時空間脳波データに対しても応用されており、これらのデータから脳内の電気的な発生源を推定集約する。この方法は、地震発生時に震源の位置と強さを推定することと類似して理解可能である。ヒトの頭部を地球、電極を地震計、脳波データを地震計が観察した振動、脳内電流源を震源に置き換えれば理解しやすい。この脳内電流源を推定するためには、以下の 1) 順問題と 2) 逆問題を解かなければならない。

3.1 ECDL 法の順問題

この順問題では、脳内の電流源モデル、導電体としての頭部モデルを設定して、頭皮上で観測されるはずの電位の理論値を計算する。頭部電流源モデルとしては電流双極子が用いられる。電流双極子とは、脳内神経細胞の電気的な活動を記述する物理モデルであり、数学的には 3 次元ベクトルとして表現される。このモデルには様々なバリエーションがある。例えば、頭部を多層同心球で近似し、各層内の導電率が一定であるとすれば、理論値を直接計算することが出来る。一方、頭部実形状に対して逆問題を解くためには境界要素法などの数値計算を必要とする。

3.2 ECDL 法の逆問題

電位データの実測値と理論値との間の誤差が最小となるように、電流源モデルを表現するパラメータ値を最適化する。この最適化手法には、準ニュートン法、勾配法など、様々な方法が知られている。

推定結果の評価に関しては、逆問題でパラメータの最適化を行った時の評価指標については、次式で定義される正規化二乗誤差 normalized mean square error (nMSE) や goodness of fit (GOF) で定量化される。

$$nMSE = \left(1 - \frac{\sum_i^I (V_i^{\text{meas}} - V_i^{\text{calc}})^2}{\sum_i (V_i^{\text{meas}})^2} \right) \times 100 [\%]$$

$$GOF = 1 - nMSE(100 [\%])$$

但し、 V_i^{meas} と V_i^{calc} は、頭皮上のセンサ（電極） i で観測される脳電位の実測値と理論値。I はセンサの数とする。

推定結果の妥当性という観点では、上記の二乗誤差最小という基準が必ずしも有効ではない場合がある。それは同じ観測

データに対して ECD 数の異なる電流源モデルを推定した場合で、ECD 数が増えれば誤差は小さくなるが、観測データには真の電位にノイズが混入しており、このノイズにまで適合してしまう危険性がある。

また、順問題の解が解析的に解ける場合には、統計学的な観点から、推定された ECD パラメータに対して、真の ECD パラメータの信頼領域を算出することができる。更に、被験者の頭部 MRI 画像があれば、実験時の電極の 3 次元位置を利用して、推定された ECD の位置に対応する脳内部位を知ることが出来る。

4. 脳波解析ソフトウェア SynaCenterPro

これまで述べてきた ECDL を可能にするシステムは、脳波電極の 3 次元位置計測、頭部実形状モデルによる境界要素法の利用、被験者毎の MRI 画像データの入力などのために、大規模な計算機環境や計測環境が必要となり、高価格であった。しかしながら、パソコンの急速な高性能化により、いずれのデータ解析も実時間レベルになり、また、Windows 対応により使いやすさを向上させることが可能となった。NEC ではこうしたパソコン版の脳波解析ソフトの開発にいち早く取り組んでおり、これまでに「SynaPoint」の開発、製品化、「SynaPointPro」、 「SynaCenterPro」の開発、製品化を実現してきた。本節では、「SynaCenterPro」の機能を紹介する。

「SynaCenterPro」では、頭部同心球モデル対応に加えて、頭部実形状モデルを用いた ECDL が可能である。そのためには、MRI 画像を利用した頭部実形状モデルの作成が必要となる。ECD は最大 4 個まで推定可能であり、脳波データは最大 256 チャンネルまで入力可能である。山ノ井らの研究室では、電極数は 19 チャンネルなので、ECD は最大 3 個まで推定できる。

被験者の MRI 画像データは、ECDL 結果の評価と頭部実形状モデルの作成のために必要である。例えば、頭皮・頭蓋骨の外側・内側の 3 層実形状モデルを作成するためには、各スライスについて、輪郭線を抽出して各層のワイヤーフレームモデルを作成する。目安となる放射線を決めると、頭皮については自動的に輪郭線が抽出される。頭蓋骨の外側と内側については、大まかな輪郭形状が表示されるので、マウスで修正するだけで容易にワイヤーフレームが作成出来る。3 次元電極位置計測と電極キャップに関しては、3 次元デジタイザーをパソコンと繋ぐことにより、電極位置データをパソコンに取り込むことが可能である。スタイラスペンの先端を電極に近付けて、ボタンを押せば、その位置データがパソコンに入力される。被験者の疲労などを考慮すると、計測実験に耐えうる時間は最大で 2～3 時間程度である。

その他の機能の指標としては、推定結果を客観的に評価するため GOF 以外に、ECD 数の異なる推定結果を比較し得る指標 (risk) や動径方向に限定した ECD 位置パラメータの信頼限界の範囲を出力する。また、ビジュアライゼーション機能として、頭部モデルの立体表示や MRI スライス表示が可能である。

図1 果物画像（上段「イチゴ」,「カキ」,「サクランボ」,「スイカ」,「パイナップル」下段「バナナ」「ブドウ」「メロン」「モモ」「リンゴ」）

図2 被験者 K.S. の画像イチゴに対する ERP データ

5. SynaCenterPro を用いた果物画像の脳内処理解析

5.1 実験で提示した視覚刺激と脳波計測装置

被験者に対して、「サクランボ」と「バナナ」、「カキ」など、10種類の果物のモノクロ画像（図1）をランダムに提示し、その名称を想起させた。本研究では、10種類の画像のうち「イチゴ」提示時における脳波解析を試みた結果を「サクランボ」と「バナナ」、「カキ」、「スイカ」の結果と比較して報告する。

実験は、まず被験者に対し画面中央に注視点を4秒間提示し、これをマスキング画面とした。その後、画面中央に視覚刺激を3秒間提示した。視覚刺激提示開始時から3秒間のEEGを計測した。以上のサイクルを40回繰り返し、1サイクルとして、2サイクルを1セットとした。なお、視覚刺激はランダムに提示した。

5.2 ECDL法による脳内処理部位の推定結果

本研究ではY.K.（右利き、22歳、男性）およびH.T.（右利き、22歳、男性）の、図1の画像に対する想起時のERPデータの解析を行った。被験者の実験ERPは以下の通りである（図2（K.S.））。

先行研究[3, 4]や[6]などの結果では、350 msec以後で視覚刺激に対する初期認知がされている。図2のERPデータでもこのことが読み取れる。したがって本研究においてもそのことを考慮に入れながら、脳内活動部位の推定を行った。

なお、被験者に関する情報は表1のとおりである。

それぞれの被験者ごとの、SynaCenterProにより推定された主なECDとそれらが推定された潜時の関係を表2, 表3に示す。さらに、果物の種類ごとの最初にBroca野に推定された後のECDの時空間的推移の例を図3に示す。

5.3 脳内処理部位の推定結果

被験者における、推定されたECDの部位と潜時の表（表2, 表3）から、特に、「イチゴ」の名称想起時の脳内活動経路について考える。冒頭で示したように、現在、言語の認知に関して、処理前半・後半時における経路が想定されている。このことより、 $V1 \rightarrow TE \rightarrow R \text{ ParaHip} \rightarrow R \text{ FuG} \rightarrow R \text{ ParaHip} \rightarrow \text{Broca}$ を経る経路、そして、 $\text{Broca} \rightarrow L \text{ Insula} \rightarrow R \text{ ParaHip} \rightarrow \text{Broca} \rightarrow R \text{ FuG} \rightarrow R \text{ Broca} \rightarrow R \text{ AnG} \rightarrow R \text{ FuG} \rightarrow R \text{ Wernicke} \rightarrow R \text{ Broca}$ を経る後半処理経路（図3右上）が確認できた。

本研究では「イチゴ」提示時における名称想起時に対する脳波解析を行ったが、「バナナ」「カキ」「リンゴ」「スイカ」における脳内活動経路の先行研究との比較を図3に示す。角回（AnG）の反応の有無に注目したい。

6. 結果と考察

「イチゴ」名称想起時において、言語や認知などに関連する多数の処理に関わっているとされているAnGや、Broca野、Wernicke野など言語野とされる部位での活動が確認された。AnGで推定されたECDは、その後Wernicke野で推定された。この際に入力された情報の統合が行われたと考えられる。

また、記憶に関わる部位として知られている海馬・海馬傍回、紡錘状回においては、脳の左半球では主に言語記憶を、右半球では主に非言語記憶を司っているといわれている。本研究においても右海馬傍回での活動が、複数回にわたり推定されたことから、名称想起において非言語記憶における何らかの処理が優先的に行われ、しかもそれが常に記憶の探索・整理・保持が行われていると考えられる。

先行研究との比較においては、処理前半経路としては本研究においても先行研究においても記憶処理に関わる海馬傍回や紡錘状回の部位で活発な脳活動がなされていたと思われる。処理銅板経路においては、本研究においても先行研究においても島皮質を経由している。島皮質は、食べ物における味覚に関係するといわれており、いずれの場合も刺激として提示された果物における味覚の意識的な欲望などと関連があると考えられる。

一方で、「サクランボ」「バナナ」「スイカ」名称想起時の推定においては、本研究の結果の「イチゴ」名称想起と同様に、言語や認知などに関連する多数の処理に関わっているとされているAnGや、Broca野、Wernicke野など言語野とされる部位での活動が確認された。AnGで推定されたECDは、その後Wernicke野で推定された。この際に入力された情報の統合が行われたと考えられる。ところが先行研究の「カキ」「リンゴ」想起時においては、AnGやBroca野における活動があまり見られないままに、その後Wernicke野で推定されている。これは、「サクランボ」と「バナナ」「スイカ」「イチゴ」には共通するが、「カキ」「リンゴ」はこれらとは異なるなにがしかの要因

表 1 被験者についてのデータ

No.	被験者	利手	年齢	性別	提示画像
1	H.T.	右	22	男	バナナ
2	Y.K.	左	22	男	カキ
3	Y.Y.	右	22	女	サクランボ
4	K.S.	右	22	男	スイカ, リンゴ, サクランボ

表 2 ECD 推定部位とその潜時 1

被験者	Y.Y.	K.S.	K.S.	K.S.
提示画像	サクラ	サクラ	スイカ	リンゴ
V1	88	119	84	114
R TE	276	277	248	330
R ParaHip	350	334	311	353
R FuG	361	377	337	363
R ParaHip	375	380	386	387
Broca	451	387	439	457
L Insula	466	468	500	468
R ParaHip	485	430	504	535
Broca	540	477		575
		530		
R FuG	606	585		602
				630
Broca	645	601		
R AnG	652	683	648	
R FuG	678	754		
Wernicke	729	764	759	778
Broca	760(R)	828	784	792

表 3 ECD 推定部位とその潜時 2

被験者	Y.K.	H.T.	Y.K.	H.T.
提示画像	カキ	バナナ	イチゴ	イチゴ
V1	87	146	129	122
R TE	316	291	269	235
R ParaHip	384	387	300	298
R FuG	401	391	318	302
Broca			399	337
R ParaHip	416	401	456	342
Broca	512	436		
L Insula	522	442	473	355
R ParaHip	548	508	493	374
		534		
Broca		569	508	
R FuG		584	545	427
Broca			585	
R AnG		626	699	583
Broca				592
R FuG		655	734	614
Wernicke	680(R)	662(R)	787	655
Broca	711		813	672

があるためとも考えられる。

大槻美佳は本研究とは独立に、語の想起障害を示す患者に対して、モノクロ線画の名称を答える「呼称課題」を課し、そのときの成績について考察している（図 4）[10]。これによると、果物カテゴリーにおける呼称課題の結果として、誤答しているものはすべて丸い形状のものである。また、正答の対象の中にはサクランボとバナナがあるが、それに加えてスイカとイチゴが含まれている。この形状における例外も名称想起実験の結果に一致している。つまり本研究の名称想起実験における AnG での活動の有無と呼称課題の正誤が完全に一致している。

それがもし視覚的な要素の認知時による影響であるとすれば普通にみられる「丸い果物」とそうではない「異形の果物」とであるとも考えられる。スイカは丸よりも縞の形状に注意が行けば、異形の果物と考えられる。今後の研究で明らかにしたい。

謝辞

本研究の一部は、2013 年度で終了した文部科学省私立大学戦略的研究基盤形成支援事業に伴う北海学園大学ハイテク・リサーチ・センター研究プロジェクト「視覚・画像・音声・言語情報の高度化と知的計測制御技術への応用」「電磁・光センシングを主体とする生体関連情報の先進的計測・処理技術の開発と応用」の機器を用いて行われた成果であり、さらに JSPS 科研費 16H02852 の助成を受けたものである。

参考文献

- [1] 山崎敏正: “32 チャンネル電極キャップによる脳内等価電流双極子推定,” *Clinical Neuro Science*, Vol.18, No.2, pp. 186-190, 2000.
- [2] 岩田誠, 河村満: 神経文字学 -読み書きの神経科学, 医学書院, pp. 179-220, 2007.
- [3] T. Yamazaki, K. Kamijo, and A. Kenmochi: “Accuracy of Multiple Equivalent Current Dipole Source Localization from EEG in

図3 後半処理の脳内活動経路比

図4 大槻による呼称課題の実験結果

Terms of Confidence Limits for Radial Distances," *Bio Medical Engineering*, Vol.37, No.4, pp. 336-341, 1999.

- [4] T. Yamanoi et al.: "Dominance of recognition of words presented on right or left eye -Comparison of Kanji and Hiragana-," *Modern Information Processing from Theory to Applications*, Oxford, pp. 407-416, 2006.
- [5] Y. Tanaka, T. Yamanoi, M. Otsuki et al.: "Spatiotemporal Brain Activities on Recalling Body Names," *22th Soft Science Workshop*, pp. 27-28, 2012.
- [6] M. Sugeno and T. Yamanoi: "Spatiotemporal analysis of brain activity during understanding honorific expressions," *J. Adv. Comput. Intell. Intell. Inform.*, Vol. 15, No. 9, pp. 1211-1220, 2011.
- [7] H. Toyoshima, T. Yamanoi, T. Yamazaki, and S. Ohnishi: "Spatiotemporal Brain Activity During Hiragana Word Recognition Task," *J. Adv. Comput. Intell. Intell. Inform.*, Vol.15, No.3, pp. 357-361, 2011.
- [8] 杉本幸司, 山ノ井高洋, 豊島恒, 大槻美佳, 大西真一, 山崎敏正: "果物名称想起時における脳内活動部位について," ソフトサイ

エンス・ワークショップ講演論文集 26, pp. 18-21, 2016.

- [9] 杉本幸司, 山ノ井高洋, 豊島恒, 大槻美佳, 大西真一, 山崎敏正:
“四足動物および果物名称想起時におけるヒト脳内活動部位の
時空間的推定,” ソフトサイエンス・ワークショップ講演論文集
27, 2017.
- [10] 大槻美佳: “言語の神経心理学,” 神経心理学, Vol.32, pp. 104-119,
2016.

(2020 年 2 月 15 日 受付)

[問い合わせ先]

〒064-0926 札幌市中央区南 26 条西 11-1-1

北海学園大学工学部生命工学科

山ノ井 高洋

E-mail: yamanoi@hgu.jp

—— 著 者 紹 介 ——

やまのい たかひろ
山ノ井 高洋 [正会員]

1949 年生, 74 年相模工業大学（現湘南工科大学）数理工学科卒業, 76 年北海道大学大学院工学研究科情報工学専攻修士課程修了, 79 年北海道大学工学研究科情報工学専攻博士後期課程修了, 工学博士（北海道大学）, 79 年北海道大学工学部助手, 83 年仏国ボルドー第 1 大学在外研究員, 87 年北海学園大学工学部電子情報工学科助教授, 90 年北海学園大学工学部電子情報工学科教授, 99 年仏国エクス・マルセイユ大学医学部客員教授, 02 年～06 年北海学園大学入試部長, 08 年～11 年北海学園大学工学部長, 12 年北海学園大学工学部生命工学科教授。視覚の数値モデル, 統計的データ解析, 視覚にかかわる脳内処理の時空間的解析と BCI への応用などの研究に従事。日本知能情報ファジィ学会, 日本 ME 学会, IEEE, 電子情報通信学会, 情報処理学会などの会員。