

等価電流双極子追跡による意識の研究

Study of perception and cognition with the dipole tracing method

研究代表者	東京工業大学大学院総合理工学研究科教授 Prof., Tokyo Institute of Tech. Toshimitsu MUSA	武者利光
協同研究者	千葉大学医学部名誉教授 Prof. Emeritus, Chiba Univ. Saburo HONMA	本間三郎
	千葉大学医学部教授 Prof., Chiba Univ. Yoshio NAKAJIMA	中島祥夫

From the scalp potentials recorded with 21 electrodes, the position and moment of the equivalent current dipole(s) were estimated, in which a realistic head geometry is taken into account. The effect of nonuniformity of the electric conductivity due to skull was corrected based on the data base which has been obtained with the aid of experiments of implanted electrodes into the human brain. This newly developed method is called the Dipole Tracing method, and the cognitive processes of visual letters has been traced as a function of time and position in the brain. It was found that neurons in the primary visual cortex, visual association area, angular gyrus, posterior interior temporal cortex, and finally the auditory-Wernicke boundary area were excited sequentially. The activated neurons are repeating concentration and dispersion in space during the processing. It is proved that the Dipole Tracing method is applicable to estimation of higher human brain functions.

研究目的

生体内部の情報のやり取りは神経軸索を伝搬する活動電位パルス列によって行われる。脳の内部では120億にも及ぶと言われるニューロンを結ぶ神経軸索が回路網を作っており、知覚・認識・意志活動に伴って、関連した情報処理が行われる。それに伴って電気パルスが神経軸索とニューロンの接合点であるシナプスに到達して比較的大きな電流が局所的に流れる。多数のニューロンがいっせいにこのような活動を行うと、頭皮上で観測できる程度の電位分布が現れる。

知覚や認識が脳内でどのようなメカニズムによって行われるかを知るために、現在動物実験が行われている。動物実験の場合には微小電極を脳内のそれぞれの部位に挿入することでニューロン

活動の局所的な知見を得ていた。しかし脳の高次機能となると、やはり人間を対象にして実験をせざるを得ないことになる。しかし、動物実験の場合のように電極を脳内に挿入することは倫理上から許されることではない。そのために心理実験のような迂遠な方法によって間接的に脳内の過程を推定せざるを得ない。

現在非観血的に人間の脳内のニューロン活動を知るには、二つの方法がある。頭皮上の電位分布から脳内の電氣的な活動部位を知ろうという試みは古くから行われていた。結果(頭皮上電位)からその原因(脳内の電氣的な活動)を推定するという意味で、数学的には逆問題を解くということになる。人間の頭が球形であれば既知の関数を用いて問題を解くことができるが、頭蓋の実形状を

用いて逆問題を解くとなると数値計算に頼らざるを得なくなり、計算の組立がむずかしくなる。その上頭蓋内部の導電率は一定ではないので、ますます数学的に困難な問題にぶつかる。このような困難に対する適当な解決方法が見つからないうちに、超伝導を用いた超高感度の磁気センサーである SQUID が現れてきた。脳内の電気的な活動に伴ってわずかながら磁場が頭蓋の外部に現れるが、SQUID を用いてその磁場が測定できるようになったのである。頭蓋形状と内部の導電率の不均一性が対称であれば、その影響は頭蓋外部の磁場には現れない。また脳を構成している物質は磁場に対して透明であるから、特に頭蓋の形状を知る必要がない。いわゆる脳磁場の測定によって脳内の電気的な情報を得ようという研究が爆発的に広がってきた。ところがこの方法にはいくつかの問題点がある。その一つは、頭皮に垂直な磁場部分のみをサーチコイルで検出するので、頭皮に垂直な電流成分は測定できないこと、また背景にある不要な磁場成分を取り除くために複数のコイルを用いて磁場の差分を測定するので、脳の深部にある電流にはほとんど感度がないこと、およびコストが数億円という点である。

我々は今から約 8 年前から頭皮上電位による脳内電気活動推定法の欠点を克服する努力を重ね、ほぼ満足すべき性能を持った「双極子追跡法 (Dipole Tracing Method を略して DT 法とも言う)」を完成した。この方法は脳磁場による方法に比較すると、測定の手続きが簡単で電源の状態に対する制限はない。またコストは脳磁場による方法の数十分の一である。我が国で開発された DT 法によって、これまで PET (Positron Emission Tomograph の略) でしか測定できないと思われていた人間の脳の高次機能の解明にアタックしてみようというのが本研究の目的である。DT 法で人間の脳の高次機能を非観血的に測定できる見通しがたったという意味で、本研究の目的は達成できたと考えている。この研究の成果は次の研究への第一歩となった。

研究経過

DT 法ではまず被験者の頭蓋形状を 64 個の特

殊なセンサーで測定してコンピュータに収めると、直ちに境界要素法のためのマトリックスの計算がはじまる。64 個のセンサーのうちの 21 個を選び EEG ペーストをつけておく。センサーを取り除いたあとでその場所に脳波測定用の電極を付けて (電極の位置は正確にわかる) 頭皮上の電位分布を測定する。測定は最も速くて $50 \mu\text{s}$ 、普通は数 ms ごとに行う。脳内の決められた位置に電流双極子を仮定し、さらに脳内は一律な導体であると仮定して、配置した電極位置での電位を境界要素法によって計算する。そして測定電位と計算電位との差の 2 乗平均が最小になるようにシンプレックス法によって双極子を移動し最適な双極子を求める。この双極子を等価双極子という。このような数値計算法を適用したことが、この方法の困難を解決し推定精度を実用の域にまで向上させる結果になった。

脳内の活動しているニューロンが 2 箇所には局在しているときには 2 個の双極子を導入して、2 箇の等価双極子を求める。活動しているニューロンが空間的にばらついているときには、双極子で近似しても等価双極子の位置から興奮しているニューロンの位置についての情報を得ることができない。興奮しているニューロン群が局在しているかどうかを知るために双極子度 D という量を導入した。 D は次のように定義される。

$$D^2 = 1 - \frac{\langle (U_{\text{obs}} - U_{\text{dip}})^2 \rangle}{\langle U_{\text{obs}}^2 \rangle}$$

U_{obs} と U_{dip} は、測定された頭皮上電位および等価双極子が電極位置に作る電位で、 $\langle \rangle$ は電極についての平均値を表す。 D が 98% 以上では興奮しているニューロンは空間的に十分局在しており、等価双極子の位置が活動しているニューロンの位置を示しているものと考えられる。また、等価双極子の双極子モーメントから、興奮しているニューロンの概数を推定することができる。

等価双極子を求める過程で、脳内を一律な導体と仮定したが、実際には頭蓋骨などによって導電率には空間的な不均一性が生じている。この影響を数値計算で求めることはほとんど不可能といっ

あった。計算できない場合には実測に頼るほかはない。実測というのは人間の脳内部の分かった位置に双極子を何らかの方法で発生し、その位置を均一導体モデルによってDT法を用いて推定する。そしてその推定位置と実際の位置とのずれを詳しく測定して、脳内部の導電率の不均一性を補正するデータベースを作ることを計画した。人工的に双極子を発生するために人間の脳の内部に電極を挿入してそこに通電することにした。電極の正確な位置はコンピューターおよびX線写真撮影によって知ることができる。

このような実験は国際的な倫理規定を満足しても、社会風土的な制約があって我が国では実現不可能である。そこで、スウェーデンのウプサラ大学病院脳神経外科のHagbarth教授らの協力を得て、平成元年～3年にわたり文部省科学研究費補助金（国際学術研究）によって協同研究を行っている。現在、DT装置のデータ収録部分が同病院に置いてあり、ルーチン的に測定されたデータが我々に送られてきており、未だ不十分ながらもかなりのデータを得ることができた。このような経過を経て、文部省の補助金と日産学術研究助成金とにより、以下のような文字認識過程の追跡を世界に先駆けて行うことができた。

研究成果

被験者の前に置かれたディスプレイ装置の中央部分に発光ダイオードを付け、これを固視させた状態で、視野の右2度あたりに漢字又は仮名を0.2 msの短時間だけ表示してそれを黙読させた。いろいろな文字（漢字とかなは分離して実験している）を繰り返して呈示した。被験者が文字の呈示のタイミングを予想しないように、呈示間隔を2～3の範囲でランダムにし、約100回の呈示を行い、自発脳波の振幅を小さくするために加算平均を行った。21チャンネルの脳波波形を1 msごとにサンプルし、各々の電位分布について等価双極子の位置を推定し（頭蓋骨の影響は補正した）、同時に活動しているニューロンの概数を推定した。これまでに11人の被験者について解析を行い、次のような結果を得た。

1) 文字を見てから約60～70 ms後（潜時と

いう）に左側の第1次視覚野で約7万個のニューロンが興奮するのが確認された。

2) 次に、興奮しているニューロンは空間的に広がり、潜時約130～165 msに視覚連合野のニューロン約14万個が興奮するのが観測された。

3) 潜時215～245 msに角回のニューロン約12万個が興奮した。

4) 潜時295～325 msに後部側頭下部の約15万個のニューロンが興奮した。

5) 最後にWernicke野付近の約12万個のニューロンが興奮した。

被験者によって結果にかなりの差がある。まず潜時は個々の被験者で異なっている。また被験者によっては上記五つの領野にすべてには双極子が現れないが、各被験者の結果を総合すると上記五つの領野のいずれかに双極子が現れる。同じ被験者でも実験をするときによって結果が若干違うことがある。多分精神状態が違うためではないかと思われる。

これまでに述べた結果は右視野に文字を提示した場合である。この場合には情報処理はすべて左側の脳で行われることが今回の実験でも確認できた。ところが固視点から左側約2度の位置に文字を提示すると、確かに右側の第1次視覚野に双極子が現れるが、そのあとで脳梁を経由して左側の視覚連合野に双極子が現れ、そのあとはすべて左側で情報処理が行われた。このときには被験者は「文字が見にくい」と訴えている。この場合に潜時は若干長くなるようである。

これ以外に、単なる幾何学的な単純図形の認識過程、およびチェッカーボードの明暗反転による反応の追跡をも行った。これらの場合には明らかに文字認識とは異なる処理を行っていることが明らかになった。つまり、図形認識ではWernicke野まで信号処理が及ばないし、チェッカーボード反転の場合には視覚連合野で処理が終わっている。

今後の課題と発展

究極的な研究目標は「意識とは何か」を解明することにある。これは動物実験ではできない課題

で、あくまで人間でしかも非観血的に何らかの量を測定する必要がある。意識は脳の或る状態に他ならないというのが我々の基本的な考え方であるから、人間の脳の中の情報処理過程を非観血的に測定できなければならない。我々が開発したDT法は脳の中の電氣的に興奮しているニューロンの位置と個数を推定することができるので、この方法で何がどこまで測定できるかに現在挑戦しつつある。意識が発生する前に物事の認識がなければならぬので、認識とはどのような過程を辿って行われるかを憶測を交えずに忠実に知る必要がある。

その手始めとして、電気刺激を体表面に与えたときの、いわゆる「体性誘発電位」の双極子追跡を行い、脳構造を示すMRI断層写真に重ねて3次元的な体性誘発電位地図を作った。さらに文字

認識と音響認識を行ったところPETでは得られない時間情報および興奮しているニューロンの概数の推定ができた。この結果に力を得て意識が脳のどのような状態に対応しているかの問題に切り込む予定である。

発表論文

「双極子追跡法」, *Clinical Neuroscience*, 9, 1008 (1991).

「双極子追跡法 (DT) によるてんかん焦点の診断」脳神経外科シリーズ 脳の新しい診断・検査法 (現代医療社, 高倉公朋監修) (1989).

“Do optimal dipoles obtained by the dipole tracing method always suggest true source locations?”, *Brain Topography*, 3, 143 (1990).

「新しい脳機能イメージング」, 代謝, 26, 臨時増刊号「脳代謝とその異常」, 67 (1989).

“Effects of cavities on EEG dipole localization and their relations with surface electrode positions,” *Int. J. Biomed. Comput.*, 24, 269 (1989).