脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を可能とする
ウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法

２０１６年　９月

齋藤　淳

脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を可能とする
ウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法

齋藤　淳

システム情報工学研究科

筑波大学

２０１６年　９月

学位論文目次

第１章 序論 1

１.１　背景 1

１.２　目的 7

１.３　本論文の構成 8

第２章 脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を実現するハイブリッド小型センサモジュール 10

２.１　ハイブリッド小型センサモジュールのシステム構成 10

２.２　脳波計測部 12

２.２.１　脳波の計測原理と湿式電極の問題点 12

２.２.２　アクティブ電極 15

２.３　脳ヘモグロビン濃度計測部 21

２.３.１　脳ヘモグロビン濃度の計測原理 21

２.３.２　ヘモグロビン濃度計測に特化した光半導体 24

２.４　研究開発したハイブリッド小型センサモジュール 30

２.４.１　センサモジュール基板 31

２.４.２　センサモジュール筐体 32

２.４.３　センサモジュールの脳波計測部 33

２.４.４　センサモジュールの脳ヘモグロビン濃度計測部 33

２.４.５　ハイブリッド小型センサモジュール 34

２.５　ウェアラブル脳活動計測システム 37

２.５.１　ウェアラブル脳活動計測システムの構成 37
２.５.２　信号処理ユニット 38
２.５.３　通信ユニット 39
２.５.４　計測ソフトウェア 40
２.５.５　ウェアラブル脳活動計測システム 41
２.６　基本性能評価実験 43
２.６.１　検証・評価する基本性能 43
２.６.２　実験方法 44
２.６.３　結果と考察 54
２.７　本章のまとめ 62
第３章 脳活動計測実験 64
３.１　実験デザイン 64
３.２　計測対象とする脳活動 64
３.３　脳波計測実験 66
３.３.１　実験方法 66
３.３.２　計測信号の解析方法 68
３.３.３　結果と考察 70
３.４　脳ヘモグロビン濃度計測実験 75
３.４.１　実験方法 75
３.４.２　計測信号の解析方法 77
３.４.３　結果と考察 79
３.５　市販の計測装置との比較実験 83
３.５.１　実験方法 83

３.５.２　計測信号の解析方法 86
３.５.３　結果と考察 87
３.６　本章のまとめ 93
第４章 考察 94
第５章 結論 99
謝辞 101
参考文献 102
研究業績 108

図目次

図 1-1　主な脳活動計測装置の外観 4
図 2-1　脳波計測の模式図 12
図 2-2　生体-電極-ケーブル-計装アンプの電子回路モデル 14
図 2-3　アクティブ電極の電子回路モデル 15
図 2-4　アクティブ電極出力から計装アンプ入力までの電子回路モデル ... 16
図 2-5　生体からアクティブ電極入力までの電子回路モデル 18
図 2-6　酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンのモル吸光係数 23
図 2-7　脳ヘモグロビン濃度計測の模式図 23
図 2-8　LED とレーザダイオードの発光波長の特性 24
図 2-9　ACC による照射光強度の安定化制御系の構成 26
図 2-10 APC による照射光強度の安定化制御系の構成 26
図 2-11 光半導体サンプルの基本構成 28
図 2-12 ホログラム素子の機能の模式図 28
図 2-13 生体内を伝播する光の模式図 29
図 2-14 光半導体の外観 29
図 2-15 ハイブリッド小型センサモジュールの概略図 30
図 2-16 センサモジュール基板の外観 31
図 2-17 センサモジュール基板における各信号の流れ 32
図 2-18 前額部用ハイブリッド小型センサモジュールの外観 35
図 2-19 頭頂部用ハイブリッド小型センサモジュールの外観 35
図 2-20 市販の脳波キャップへのセンサモジュールの装着例 36
図 2-21 ハイブリッド小型センサモジュールを用いた脳活動の計測方法 ... 36
図 2-22 ウェアラブル脳活動計測システムの構成 37
図 2-23 信号処理ユニットの構成 39

図 2-24 計測ソフトウェアの動作画面の一例 40
図 2-25 ウェアラブル脳活動計測システムのプロトタイプ 42
図 2-26 ウェアラブル脳活動計測システムの装着の様子 42
図 2-27 アクティブ電極の周波数特性計測実験における実験系の構成 45
図 2-28 電磁波シールドテントの外観 46
図 2-29 アクティブ電極の内部ノイズ特性計測実験における実験系の構成 47
図 2-30 市販の湿式電極の外観 47
図 2-31 アクティブ電極の外来ノイズ特性計測実験における実験系の構成 49
図 2-32 受光部の周波数特性計測実験における実験系の構成 50
図 2-33 発光部の照射強度の安定性計測実験における実験系の構成 51
図 2-34 ヘモグロビン濃度変化の計測性能評価実験における実験系の構成 53
図 2-35 アクティブ電極の周波数特性 54
図 2-36 アクティブ電極と市販の湿式電極における内部ノイズのパワースペクトル密度 56
図 2-37 接触抵抗値 10 Ω における外来ノイズのパワースペクトル密度 .. 57
図 2-38 接触抵抗値の変化に対する商用電源ノイズ帯域 50 Hz におけるパワースペクトル密度 58
図 2-39 受光部の周波数特性 59
図 2-40 発光部の照射強度の時間変動 60
図 2-41 ヘマトクリット値の変化に対するヘモグロビン濃度変化 61
図 3-1 脳波計測実験における実験系の構成 67
図 3-2 センサモジュールの装着位置 67
図 3-3 計測された脳波の時間変化 72
図 3-4 計測信号のスペクトログラム 73
図 3-5 アルファ波帯域における信号強度の時間変化 73
図 3-6 アルファ波帯域における ERS / ERD 74

図 3-7　実験協力者 6 人における，タスクブロック，レストブロックにおけるアルファ波帯域の信号強度の平均値 74
図 3-8　脳ヘモグロビン濃度計測実験における実験系の構成 76
図 3-9　センサモジュールの装着位置 76
図 3-１０ベースライン補正の一例 78
図 3-１１脳ヘモグロビン濃度の時間変化 81
図 3-１２脳ヘモグロビン濃度の加算平均 81
図 3-１３実験協力者 6 人における，タスクブロック，レストブロックの脳ヘモグロビン濃度の標準化得点の平均値 82
図 3-１４比較対象とする市販の脳活動計測装置 84
図 3-１５開発した計測システムにおけるセンサモジュールの取り付け位置 84
図 3-１６市販の脳波計における電極の取り付け位置 85
図 3-１７市販の fNIRS 脳機能計測装置におけるプローブ取り付け位置 ... 85
図 3-１８開発した計測システムにおける脳波のスペクトログラム 89
図 3-１９市販の脳波計における脳波のスペクトログラム 89
図 3-２０開発した計測システムにおける脳ヘモグロビン濃度の時間変化 ... 90
図 3-２１市販の fNIRS 脳機能計測装置における総ヘモグロビン濃度変化 90
図 3-２２開発した計測システムにおける脳ヘモグロビン濃度の加算平均 ... 91
図 3-２３市販の fNIRS 脳機能計測装置における総ヘモグロビン濃度変化の加算平均 91
図 3-２４開発した計測システムにおけるレストブロックとタスクブロックのヘモグロビン濃度の平均値 92
図 3-２５市販の fNIRS 脳機能計測装置におけるレストブロックとタスクブロックの総ヘモグロビン濃度の平均値 92
図 4-1　発光部・受光部距離 30 mm におけるプローブの配置 96
図 4-2　開発したセンサモジュールと市販のアクティブ電極 97

表目次

表　1-1　各脳活動計測方法の特徴（[6]を参照）..... 4
表　2-1　生体電位計測用電極に利用される代表的な金属の静止電極電位（[37]を参照）..... 20
表　3-1　ストループ干渉の一例..... 65
表　3-2　提示文字一覧表..... 77

第１章　序論

１.１　背景

うつ病や睡眠障害，てんかんは脳活動に関連した疾患である．

うつ病や睡眠障害は，社会生活に様々な問題を生じさせるため，患者のみならず社会的な問題でもある[1][2]．これらの疾患の重症化は，早期に発見し治療を行うことで防ぐことができる．これらの疾患の早期発見には，日々の脳活動の状態を把握することが重要となる．日々の脳活動の状態を把握するためには，家庭用血圧計のように，小型で取り扱いが容易な計測装置を用いて定期的かつ継続的に脳活動を計測することが必要である．

てんかんは，発作に伴う意識喪失によって転倒などの事故を生じさせてしまう[3]．てんかん発作に起因する事故の防止や軽減には，てんかん発作の予知・検知が重要となる．てんかん発作の予知ができれば，転倒前にしゃがむなどの行動により，事故を防ぐことができる．また，たとえ発作により意識を喪失したとしても，検知装置が周囲の人に知らせることができれば，早期に事故の対処を行うことが可能となる．てんかん発作はいつ，どこで生じるか分からないため，発作の検知や予知を行うためには，常に脳活動をモニタリングする必要がある．このような脳活動モニタリングを実現するためには，ホルター心電図のように，ウェアラブルな計測装置を用いて連続的に脳活動を計測できる必要である．

したがって，脳活動に関連した様々な健康リスクを低減するためには，日常的に脳活動を計測できる必要がある．日常的な脳活動計測を実現するためには，小型・軽量で，拘束性が低く，ウェアラブルに利用可能な計測装置が必要である．さらにそのような計測装置は，専門のオペレータでなくとも操作でき，計測準備に要する作業が少なく，計測対象者一人でも取り扱えることが望ましい．

脳活動は，脳の生理的な反応として計測することができる．脳が活動するときに生じる生理的な反応には，脳の電気生理学的な反応と，脳の血流量の反応がある[4]．これらの生理学的な反応を非侵襲的に計測する方法として次の方法がある．まず，脳の電気生理学的な反応を計測する方法として，脳波（electroencephalography :EEG）[5]と，脳磁図（magnetoencephalography: MEG）が挙げられる[6]．また，脳の血流量

の反応を計測する方法としては，機能的核磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging: fMRI)[7], ポジトロン断層法（positron emission tomography: PET），機能的近赤外分光法（functional near infrared spectroscopy: fNIRS）[8]が挙げられる．これらの計測方法の特徴について以下で説明する．

脳波は，脳の電気生理学的な反応を頭皮上に取り付けた電極によって計測する方法である．電気的な反応を計測しているため，時間分解能は数ミリ秒である．空間分解能は，電極間の距離によって定まるが，脳波で計測される生体電位は，脳や頭蓋骨，皮膚など様々な組織の影響を受け拡散した信号を頭皮で計測しているため，空間分解能は最大で 20 mm とされる．計測対象者は，装置本体と頭皮上の電極をケーブルで接続すれば良いので，拘束性は低い．計測準備として，装着部位の皮膚の研磨や，導電性ゲルを塗るなどの処理を電極ごとに行う必要がある．電極と装置本体との間のケーブルは外来ノイズの影響が大きいため，正確な計測は電磁波シールドルーム内で行う必要がある．臨床では図 1-1（a）のような計測装置が利用されている．当該計測方法は，長年臨床利用されており，脳活動の計測方法の中では，十分に安定した技術となっている．

脳磁図は，脳の電気生理学的反応を磁場の変化として計測する方法である．計測しているのは電気的な反応であるため，時間分解能は数ミリ秒である．脳磁図で計測される生体磁場も，脳波と同様に様々な組織の影響を受けるが，生体の透磁率は組織によらずほぼ一定であるため，脳波よりも高い空間分解能での計測が可能である．生体磁場の変化を正確な位置で計測する必要があるため，椅子などにしっかりと計測対象者を拘束する必要がある．また，脳の生体磁場は非常に微弱な信号であるため，磁場シールドルーム内で計測を行う必要がある．計測準備として，頭部の位置を認識するためのマーカを事前に頭部に装着する必要がある．計測装置は図 1-1（b）のような人が入る大型の装置であり，周囲の磁場の影響を除去するために磁場シールドルームに設置される．脳磁図は脳波よりも信号源推定精度が良いため，てんかんの発生源の同定などに利用される．

fMRI は，核磁気共鳴を利用して脳の血液中のヘモグロビン量の変化を計測する方法である．時間分解能は，血流量の変化を計測するため数秒程度である．空間分解能は数 mm 程度である．強磁場を脳の正確な位置に与える必要が有るため，計測対象者をしっかりと拘束する必要がある．計測準備として，頭部形状の撮影を行う必要がある．計測装置は図 1-1（c）のような人が入る大型の装置であり，強磁場を

扱うためシールドルームに設置される．事前に脳の機能局在を確認できるため，手術を含めたその後の治療計画を立てるのに役立つ．

PET は血液中に放射性トレーサを入れて，その放射信号を計測することで脳の血流量を計測する方法である．使用するトレーサによって血流量以外に，酸素や糖の代謝を計測することができる．時間分解能は，脳の血流量の変化を計測するため数秒程度である．空間分解能は数十 mm 程度である．トレーサの放射信号を正確な位置で捉える必要があるため，計測対象者をベッドなどにしっかりと拘束する必要がある．計測準備として血液中にトレーサを投与する必要がある．計測装置は図 1-1（d）のような人が入る大型の装置であり，放射線を安全に扱える環境が必要である．臨床では脳神経外科や神経内科における治療方針の決定などに利用されている．

fNIRS は，光の吸収・散乱特性を利用して，血液中のヘモグロビン濃度の変化を計測する方法である．時間分解能は，血流量の変化を計測するため数秒程度である．空間分解能は，数十 mm 程度である．頭皮上にプローブを装着すれば良いので，計測対象者への拘束性は低い．プローブは発光専用，受光専用の 2 種類があるため，装着時にはプローブの誤配置に注意する必要がある．また，各プローブと計測装置本体とは光ファイバを介して接続されるため，光ファイバの揺れに起因するモーションアーチファクトに注意する必要がある．広く利用されているのは図 1-1（e）に示すような計測装置である．他手法に比べて新しい手法であり，臨床ではうつ病の診断補助などに利用されつつある．

これまで挙げた計測方法の特徴として，時間分解能，空間分解能，非拘束性，測定準備時間，装置の大きさを比較し，表 1-1 に整理する[6]．評価は 5 段階で，◎ > ○ > △ > ▲ > × の順である．

図　１-１　　主な脳活動計測装置の外観

（a）臨床で利用される脳波計，（b）MEG 計測装置

（c）fMRI 計測装置，（d）PET 計測装置，（e）fNIRS 脳機能計測装置

表　１-１ 各脳活動計測方法の特徴（[6]を参照）

	EEG	MEG	fMRI	PET	fNIRS
空間分解能	▲	△	○	×	▲
時間分解能	◎	◎	▲	×	▲
非拘束性	◎	△	△	△	◎
測定準備時間	△	○	△	×	○
装置の大きさ	○	×	×	×	○

日常的な脳活動の計測を行うためには，拘束性が低く，測定準備時間が短く，計測装置が小型・軽量であることが重要である．表 1-1 の計測方法のうち，日常的な脳活動計測に利用可能な手法は，脳波，および，fNIRS である．どちらも脳活動を反映する信号であるが，それぞれ脳の電気生理学的な反応と脳の血流量の反応であるため，機序や反応時間が異なる．そのため，脳波，および，脳ヘモグロビン濃度の両方を計測することができれば，脳の電気生理学的情報と脳の血流量の情報が得られるため，脳活動の計測に有効であると考えられる．先行研究においても，脳波と脳ヘモグロビン濃度の両方を計測することにより，脳波の信号源推定の精度を向上できる，てんかん発作の予知に利用できるといった利点が報告されている[9][10][11][12]．脳活動に伴う脳の血流量の変化は，これまで神経細胞の電気生理学的活動による酸素消費によって生じる，付随した反応と考えられてきた[13]．しかし，脳の賦活部位における血流量の増加が安静時の 40 ～ 60 % であるのに対し[14]，その部位の酸素消費量は 4 % 程度しか増加しないことが知られている[15][16]．新たな研究において，局所脳血流量の増加には，賦活部位周囲のグリア細胞による毛細血管の拡張が大きく関与していることが報告されている[17][18][19][20]．この機序は，シナプスにおける神経伝達物質によって生じる反応である．局所脳血流量の増加は，従来説のように電気活動に付随した反応だけでなく，神経伝達物質をトリガとした電気活動とは別の反応の影響も含んでいる．脳の情報伝達をより正確に捉えるためには，シナプス前細胞とシナプス後細胞における電気的な接続に，毛細血管のコントロールを担うグリア細胞を加えた三者シナプスを考慮する必要があるという報告もある[21]．したがって，脳波と脳ヘモグロビン濃度を同時に計測することは，より詳細な脳活動を把握するうえでも重要となる．

しかし，これまで行われてきた脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測には，脳波計と fNIRS 脳機能計測装置を併用する方法が用いられており，異なる機器が並ぶため計測システムが大型化する．また，プローブの装着と機器の操作を装置ごとに行う必要があるため，取り扱いが煩雑となる．さらに，各装置のプローブを頭皮上で重ならないように配置する必要があるため，従来の計測方法では，計測部位や空間分解能が限定されてしまうといった問題点がある．脳ヘモグロビン濃度の計測方法については，従来の fNIRS 脳機能計測装置では，脳活動に伴う神経細胞の酸素消費に着目し，酸化ヘモグロビン，還元ヘモグロビンの濃度を計測している．しかし，前述した局所脳血流量の増加の機序を考慮すると，脳活動を把握するには，神経細

胞の酸素消費よりも血流量の増加に着目した方が適切であると考えられる．したがって，血中の酸素飽和度に影響されない総ヘモグロビンの濃度を直接計測できることが望ましい．先行研究において，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能を一つの機器に集約するアプローチが報告されている[22]．しかし，この報告では，計測機能を単一の計測装置に集約するに留まっており，脳波と脳ヘモグロビン濃度計測プローブはそれぞれ独立している．そのため，プローブ装着に伴う煩雑さ，プローブの配置位置，空間分解能については，従来方法と同様の問題が生じる．また，脳ヘモグロビン濃度についても，従来と同様に酸化・還元ヘモグロビンに着目した計測方法である．

そこで，脳活動として脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測を様々な環境や状況で，より手軽かつウェアラブルに行うためには，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能を単一の機器ではなく，単一のセンサプローブに集約し，脳ヘモグロビン濃度として直接総ヘモグロビン濃度の計測が可能な装置を用いる計測方法が有効である．

このような計測方法が実現できれば，日常的，かつ，手軽な脳活動計測が可能となり，様々なことに役立つと考えられる．具体例として以下の 3 点を挙げる．

1 点目は，家庭での定期的かつ継続的な脳活動計測である．このような脳活動計測が可能になれば，脳疾患や脳障害の早期発見に繋がると考えられる．家庭用血圧計のように定期的かつ継続的に脳活動を計測できれば，日々の脳活動を把握することができ，自身の異常に気づくことが容易になると考えられる．

2 点目は，日常生活における連続的な脳活動計測である．ホルター心電図のように，脳活動を連続計測することができれば，てんかんのモニタリングに活用することができると考えられる．てんかん発作は前兆なく生じるため，モニタリングにより発作の予知ができれば，患者本人は，意識喪失によって転倒などの事故が生じる前に，しゃがむなどの回避行動ができる．また，周囲の人間にとっても発作が事前に分かると対処が容易になる．

3 点目は，脳活動計測の利用促進である．専門機関以外でも容易に脳活動計測ができるため，計測時の制約が緩和され，様々な環境下での脳活動計測が可能になる．これにより，脳神経科学や心理学など[23]の脳活動を利用した研究に役立つと考えられる．また，ニューロマーケティングなど[24][25]の脳活動計測の応用領域においても，実際の環境で脳活動の計測が行えるようになるため，これら領域への脳活動計測の利用が盛んになると考えられる．

以上より，日常的に，かつ，手軽に脳活動計測を行うことができれば，検査・診断といった医療分野[26]はもちろんのこと，脳活動計測を利用する様々な領域に貢献することができると考えられる．

１.２　目的

本研究では，脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を可能とするウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法を提案・開発することを目的とする．

目的を達成するために以下の 2 項目に取り組む．

１）脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を可能とするハイブリッド小型センサモジュールの研究開発

ハイブリッド小型センサモジュールの研究開発では，脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を可能とするために，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能を単一のセンサプローブに集約したハイブリッド小型センサモジュールを提案し，当該モジュールの脳波計測部と脳ヘモグロビン濃度計測部の構成を定める．前述の構成に基づき，ハイブリッド小型センサモジュールを開発し，当該センサモジュールを用いたウェアラブル脳活動計測システムのプロトタイプを開発する．基本性能検証実験を通して，当該センサモジュールが脳活動計測に十分な性能を有していることを確認する．

２）脳活動計測実験によるウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法の有効性の確認

ウェアラブル脳活動計測システムを用いたウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法により脳活動に伴う脳波，および，脳ヘモグロビン濃度の変化が計測可能であることを，脳活動計測実験を通して確認する．また，市販の計測装置とウェアラブル脳活動計測システムの比較実験を通し，本計測法の有効性を確認する．

本研究の特色は次の 2 点である．

1 点目は，ヘモグロビン濃度計測に特化した光半導体をシリコンウェハーレベルから新規に準備することにより，脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を可能とするハイブリッド小型センサモジュールを開発する点である．新規に準備した光半導

体を用いることで，モジュール内に発光素子と受光素子を搭載することが可能となる．これにより，従来光ファイバで行われていたプローブと計測装置間の接続が，電気ケーブルで行えるようになり，計測信号に影響を与える光ファイバの揺れに起因するモーションアーチファクトを軽減できる．また，センサモジュールの電極部にアクティブ電極を採用することで，従来の脳波計測において問題となっていた接触インピーダンスと外来電磁波ノイズの影響を軽減できる．さらに，単一のプローブ内に電極，発光部，受光部が集約されるため，計測に必要なプローブ数を削減でき，プローブ配置の制約も少なくなる．以上より，ハイブリッド小型センサモジュールは，小型・軽量でありながら，これまで課題となっていた様々なノイズの影響を軽減でき，取り扱いが容易なセンサとなる．したがって，本研究で開発するハイブリッド小型センサモジュールを用いることにより，日常生活下でウェアラブルに脳活動を計測することが実現できる．

2 点目は，脳ヘモグロビン濃度として総ヘモグロビン濃度を直接計測する点である．酸化・還元ヘモグロビンの等吸収点波長 805 nm を用いることで，酸素飽和度の影響を受けない総ヘモグロビン濃度の直接計測を実現する．脳の賦活部位における酸素消費よりも血流量増加の方が優位であることから，総ヘモグロビン濃度を計測することで，より脳活動に関連した血流量増加を計測することが可能となる．また，計測時に酸素飽和度の影響を受けないため，呼吸に起因した体全体の酸素飽和度の影響を無視できる．以上より，総ヘモグロビン濃度を直接計測することにより，脳活動以外の影響を軽減でき，より脳活動に着目した脳ヘモグロビン濃度の計測を実現できる．

１.３　本論文の構成

本論文では，第１章において，背景，および，研究目的について述べた．

第２章では，まず，脳波と脳ヘモグロビン濃度を同時計測可能なウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法のために，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能を単一のセンサプローブに集約したハイブリッド小型センサモジュールを提案し，当該センサモジュールの脳波計測機能，脳ヘモグロビン濃度計測機能の構成について述べる．次に，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能を単一のセンサプローブに集約したハイブリッド小型センサモジュールの開発を行い，当該センサモジュールを運用するためのウェアラブル脳活動計測システムのプロトタイプを開発する．最後に，

基本性能評価実験を通して，当該センサモジュール，および，プロトタイプシステムが脳活動計測に十分な性能を有していることを確認する．

第３章では，開発したウェアラブル脳活動計測システムを用いた脳活動計測実験を行う．まず，本システムを用いたウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法により脳波，および，脳ヘモグロビン濃度の変化を計測できることを確認する．次に，市販の計測装置との比較を行い，開発した計測システムの有効性を確認する．

第４章では，計測装置の大きさ，拘束性，計測準備時間，取り扱い，本研究における脳血流量計測法の利点の観点から本研究の考察を行う．

第５章では，本研究の結論を述べる．

第２章　脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を実現するハイブリッド小型センサモジュール

本章では脳波と脳ヘモグロビン濃度を同時計測可能なウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法のために，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能を単一のセンサプローブに集約したハイブリッド小型センサモジュールを提案・開発する．まず，当該センサモジュールのシステム構成を提案し，提案構成を実現するための脳波計測部と脳ヘモグロビン濃度計測部の構成を定める．次に，当該センサモジュール，および，当該センサモジュールを用いるウェアラブル脳活動計測システムの開発を行う．最後に，開発したセンサモジュールおよび計測システムが脳活動計測に必要な性能を有していることを，基本性能評価実験を通して確認する．

２.１　ハイブリッド小型センサモジュールのシステム構成

従来の脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測方法では，脳波計測用の電極と脳ヘモグロビン用の発光部，受光部プローブが干渉しないように配置する方法が用いられる．この方法はプローブの配置位置が限定されてしまうため，計測位置が限定されてしまう，十分な空間分解能が得られないといった問題がある．また，この方法は一つの計測点に対し，電極，発光部，受光部の 3 つの異なるプローブを取り付ける必要があるため，装着準備の作業量が増加してしまう．脳ヘモグロビン濃度計測用のプローブは発光専用，受光専用プローブの 2 種類がある．これらプローブは外観が類似しているため扱い慣れていない者にとって，誤配置の原因となる．そのため，プローブ配置の自由度を向上させ，かつ，取り扱いを容易にするためには，単一のプローブに脳波計測用の電極，脳ヘモグロビン濃度計測用の発光部，受光部を集約し，それぞれ区別なく利用できることが望ましい．

脳波は，数 μV から数十 μV オーダーの微弱な電位である[27]．そのため，皮膚と電極との接触インピーダンスの変動や，電極とメインアンプを接続するケーブルに混入する電磁波ノイズの影響を無視できない．従来方法では，湿式電極を用いているため，皮膚の研磨や導電性ペーストの塗布により接触インピーダンスの影響を減らし，電磁波シールドルーム内で計測することで外来ノイズの混入を防いでいる．しかし，これらの方法は，計測準備の手間が大きいうえ，計測環境が限定されてし

まう問題がある．そこで，脳波計測部には，電極と能動素子を組み合わせることで，接触インピーダンスと外来ノイズの影響を軽減できるアクティブ電極を用いる．

脳ヘモグロビン濃度の計測信号は，生体を通過した光であり，照射光の 10^{-6} 倍以下に減衰された微弱な光である[28]．従来の計測装置では，頭皮上のプローブと計測装置本体とは光ファイバで接続されるため，検出される微弱な光は光ファイバの揺れに起因するモーションアーチファクトの影響を受けてしまう．この影響を防ぐには，プローブ内で光電変換を行うことで，プローブと装置本体とを電気ケーブルで接続できるようにすれば良い．電気ケーブルには電磁波ノイズの混入が考えられるが，プローブからの出力インピーダンスを小さくすることで電磁波ノイズの影響を小さくすることができる．そこで，脳ヘモグロビン濃度計測部は，発光素子，および，受光素子とプリアンプを一体化した構成とする．

以上を踏まえ，ハイブリッド小型センサモジュールは，脳波計測用のアクティブ電極，および．脳ヘモグロビン濃度計測用の発光部，受光部とプリアンプ回路を単一のセンサプローブに集約した構成とする[29][30][31]．この構成のハイブリッド小型センサモジュールを実現するために，センサモジュールの脳波計測部，および，脳ヘモグロビン濃度計測部の構成を以下に示す方針に基づいて定める．

- **脳波計測部**

まず，脳波の計測原理を確認し，生体からメインアンプまでの経路の電子回路モデルを用いて，従来利用されてきた湿式電極による脳計計測の問題点を特定する．特定した問題点を解決するために，アクティブ電極に必要な電気的な要件を，電子回路モデルを用いて決定する．次に，静止電極電位の観点から脳波の計測に適した電極の材質を選定する．

- **脳ヘモグロビン濃度計測部**

まず，光の吸収・散乱特性を利用して脳内のヘモグロビン濃度を計測する理論式を導出する．導出した理論式を用いて，酸素飽和度に影響されずに総ヘモグロビン濃度を直接計測するための照射光の波長を選定する．脳内のヘモグロビン濃度を計測する際のプローブ構成を選定する．次に，導出した理論式，および，選定したプローブ構成による脳ヘモグロビン濃度計測を実現するために，ヘモグロビン濃度計測に特化した光半導体をシリコンウェハーとして新規に準備する．光半導体の発光

部として，発光部として用いる素子とその制御方式の選定を行う．光半導体の受光部として，計測信号の出力方式，および，光学系の有無について選定を行う．

２.２　脳波計測部

２.２.１　脳波の計測原理と湿式電極の問題点

脳波は，1929 年に初めて報告された現象であり[32]，脳神経細胞の電気生理学的活動に伴う電流の変化を頭皮上に設置した電極を用いて計測することができる．図２-１に脳波計測の模式図を示す．脳波は，計測電極と基準電極の電位差として計測されるため，理想的には式（２.１）で表現できる．

$$V_{EEG} = V_s - V_{ref} \qquad (2.1)$$

ここで，V_{EEG} は脳波の電位，V_S は計測電極における生体電位，V_{ref} は基準電極における生体電位である．

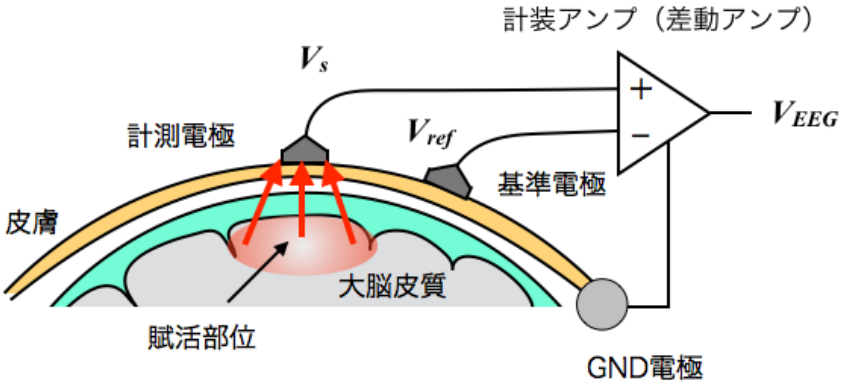


図　２-１　　脳波計測の模式図

しかしながら，実際の計測においては皮膚-電極間の接触インピーダンスや外来ノイズの影響がある．そこで，接触インピーダンスと外来ノイズを考慮して，皮膚-電極-ケーブル-計装アンプの経路を図 ２-２の電子回路モデルで表現する[33]. ここで，計装アンプの入力電圧は式（ ２.２ ）で表現できる．

$$V_{in} = \frac{Z_{in}}{(1 + j\omega C Z_{in})Z_s + Z_{in}} V_s + \frac{j\omega C Z_s Z_{in}}{(1 + j\omega C Z_{in})Z_s + Z_{in}} V_n \qquad (2.2)$$

ここで，V_{in} は計装アンプの入力電圧，V_S は生体電位，V_n は外来ノイズ電圧，Z_{in} は計装アンプの入力インピーダンス，Z_s は皮膚-電極間接触インピーダンス，C は外来ノイズ源とケーブル間の結合容量である．式（ ２.２ ）より，Z_{in} をくくりだすと式（ ２.３ ）のように変換できる．

$$V_{in} = \frac{1}{\left(\frac{1}{Z_{in}} + j\omega C\right) Z_s + 1} V_s + \frac{j\omega C Z_s}{\left(\frac{1}{Z_{in}} + j\omega C\right) Z_s + 1} V_s \qquad (2.3)$$

ここで，計装アンプの入力インピーダンスは一般的に数 GΩ 以上になるため，式（ ２.４ ）を満たす．

$$Z_{in} \gg 1 \qquad (2.4)$$

式（ ２.４ ）の条件において，式（ ２.５ ）が成立する．

$$\frac{1}{Z_{in}} \approx 0 \qquad (2.5)$$

式（ ２.４ ）の条件において，式（ ２.５ ）を式（ ２.３ ）に代入すると，アンプの入力電圧 V_{in} は式（ ２.６ ）となる．

$$V_{in} = \frac{1}{j\omega C Z_s + 1} V_s + \frac{j\omega C Z_s}{j\omega C Z_s + 1} V_s \qquad (2.6)$$

式（ ２.６ ）より，計測対象である生体電位信号 V_s は皮膚-電極間接触インピーダンス Z_s の影響を受け，外来ノイズの影響が加わることが分かる．一般的に用いられている湿式電極では，これらの影響を小さくするため次のような対策が行われる[34]．接触インピーダンスについては，皮膚の研磨や導電性ペーストの塗布により，

接触インピーダンスをできるだけ小さく保つ．外来ノイズについては，電磁波シールドルーム内で計測を行うことで，外来ノイズの混入を防ぐ．しかし，これらの対策方法は，皮膚の研磨やペーストの塗布のため計測準備の作業量が増加してしまう，皮膚の研磨は計測対象者の負担となってしまう，電磁波シールドルーム内での計測のため計測場所が限定されてしまうといった問題点がある．

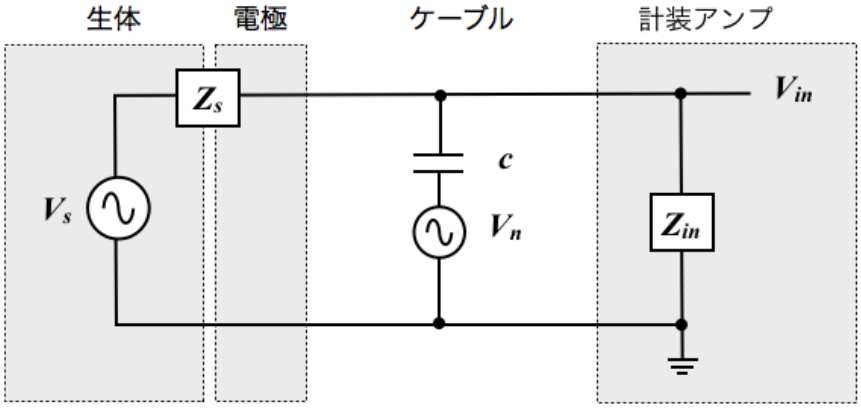


図　２-２　　生体-電極-ケーブル-計装アンプの電子回路モデル

２.２.２　　アクティブ電極

従来広く用いられてきた湿式電極は２.２.１項で述べた問題点がある．そこで本研究では，湿式電極ではなく，乾式のアクティブ電極を採用する．アクティブ電極は，電極板の近傍に入力インピーダンスが大きく，出力インピーダンス小さい能動素子（オペアンプ）を設ける構成の電極である．先行研究におけるアクティブ電極ではオペアンプの入力インピーダンスと出力インピーダンスを考慮した設計が行われている[35]．本研究では，計測対象が微弱な脳波であることを考慮し，オペアンプの入力インピーダンス，出力インピーダンスに加え，入力バイアス電流を踏まえてアクティブ電極の構成を定める．

アクティブ電極を用いた場合の皮膚-電極-ケーブル-アンプの電子回路モデルとして図　２-３を考える．アクティブ電極はオペアンプを用いているので，オペアンプの入力側と出力側を分けて考えることができる．したがって，アクティブ電極出力-ケーブル-計装アンプの経路と，生体-アクティブ電極入力の経路それぞれについて検討する．

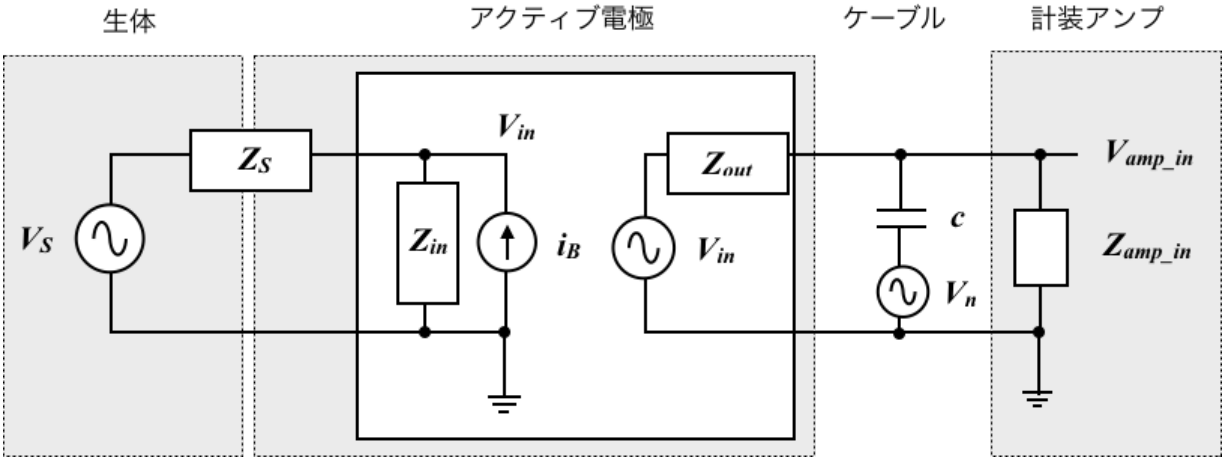


図　２-３　　アクティブ電極の電子回路モデル

まず，図 ２-４に示すアクティブ電極出力-ケーブル-計装アンプの経路について検討する．計装アンプの入力インピーダンスは式（ ２.４ ）の条件を満たすので，計装アンプの入力電圧は，式（ ２.７ ）で表現できる．

$$V_{in_amp} = \frac{1}{j\omega C Z_{out} + 1} V_{out} + \frac{j\omega C Z_{out}}{j\omega C Z_{out} + 1} V_n \qquad (2.7)$$

ここで，V_{in_amp} は計装アンプの入力電圧，V_{out} はオペアンプの出力電圧，V_n は外来ノイズの電圧，Z_{out} はオペアンプの出力インピーダンス，C は外来ノイズ源とケーブルとの間の結合容量である．Z_{out} はオペアンプの出力インピーダンスなので

$$Z_{out} \approx 0 \qquad (2.8)$$

となるため，式（ ２.７ ）は

$$V_{in_amp} = V_{out} \qquad (2.9)$$

と表現できる．したがって，アクティブ電極により外来ノイズの影響を除去することができる．

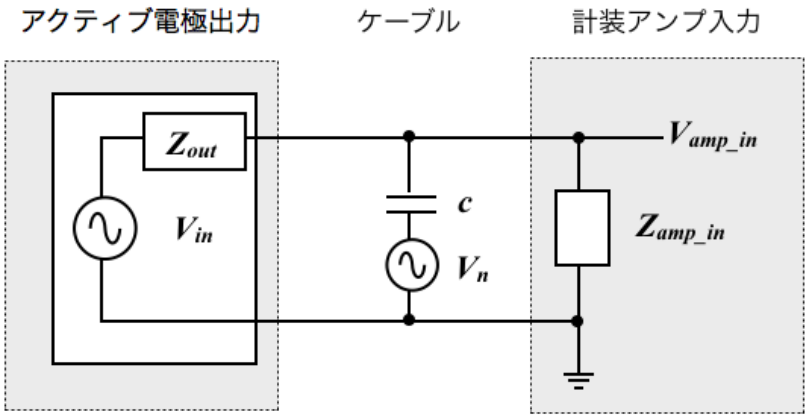


図 ２-４　　アクティブ電極出力から計装アンプ入力までの電子回路モデル

次に，図 ２-５に示す生体-アクティブ電極入力の経路について検討する．電極の入力電圧は式（ ２.１０ ）で表現できる．

$$V_{in} = \frac{Z_{in}}{Z_s + Z_{in}} V_s + \frac{Z_s Z_{in}}{Z_s + Z_{in}} i_B \qquad (2.10)$$

ここで V_{in} はオペアンプの入力電圧，V_S は生体電位，i_B はオペアンプの入力バイアス電流，Z_{in} はオペアンプの入力インピーダンス，Z_s は皮膚-電極間接触インピーダンスである．式（ ２.１０ ）より Z_{in} をくくりだすと，式（ ２.１１ ）のように変形できる．

$$V_{in} = \frac{1}{\frac{Z_s}{Z_{in}} + 1} V_s + \frac{Z_s}{\frac{Z_s}{Z_{in}} + 1} i_B \qquad (2.11)$$

ここで，Z_{in} が Z_s よりも十分に大きければ，式（ ２.１２ ）を満たす．

$$Z_{in} \gg Z_s \qquad (2.12)$$

式（ ２.１２ ）の条件において，式（ ２.１３ ）が成立する．

$$\frac{Z_s}{Z_{in}} \approx 0 \qquad (2.13)$$

式（ ２.１２ ）の条件のにおいて式（ ２.１３ ）を式（ ２.１１ ）に代入すると

$$V_{in} = V_s + Z_s i_B \qquad (2.14)$$

となる．さらに，i_B が十分に小さければ，

$$V_{in} = V_s \qquad (2.15)$$

となり，接触インピーダンス Z_s の影響を無視できる．ここで，オペアンプの入力電圧と出力電圧は等しいため，計装アンプの入力電圧は式（ ２.９ ）と式（ ２.１５ ）より

$$V_{in_amp} = V_s \qquad (2.16)$$

となる．以上より，アクティブ電極を用いることにより，接触インピーダンス，および，外来ノイズの影響を受けない理想的な脳波計測が可能となる．

脳波計測用のアクティブ電極を構成するために必要な条件は，式（２.１２），および，i_B が十分に小さいことである．脳波計測における皮膚-電極間の接触インピーダンスは，数 kΩ から数 MΩ であるとされる[33]．したがって，オペアンプの入力インピーダンスが数 GΩ 以上であれば，条件式（２.１２）を満たす．また，式（２.１４）より，バイアス電流 i_B の影響は接触インピーダンス Z_S との積になるので，$Z_S i_B$ の変動が計測対象である V_S に影響しないレベルであれば良い．脳波の振幅は数 μV から数十 μV とされる[27]．したがって，i_B は 1 pA より小さい値であれば十分条件を満たすと考えられる．

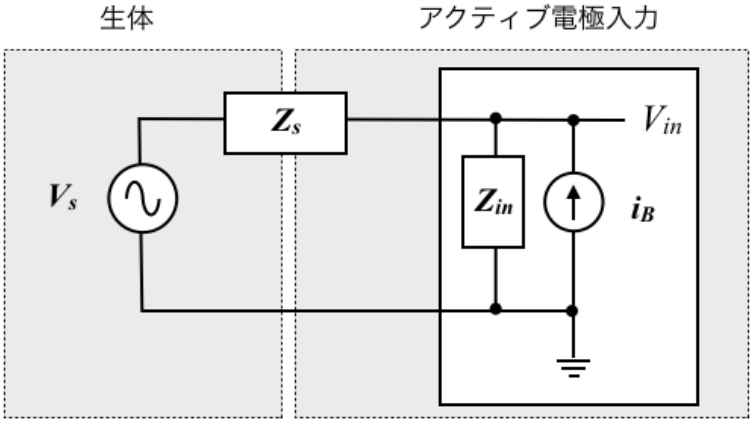


図　2-5　　生体からアクティブ電極入力までの電子回路モデル

これまで述べてきたようにアクティブ電極を採用するメリットとして，接触インピーダンスおよび外来ノイズの影響を低減できる．しかし，アクティブ電極はデメリットとしてオペアンプの内部で生じるノイズの影響が加わってしまう．従来の脳波計測に用いられてきた湿式電極では，電極に生じるノイズ電圧は式（２.１７）となる．

$$V_{noise} = V_{electrode} \qquad (2.17)$$

ここで，V_{noise} は電極全体のノイズ電圧，$V_{electrode}$ は電極板で生じるノイズ電圧である．一方，アクティブ電極に生じるノイズ電圧は式（２.１８）となる．

$$V_{noise} = V_{electrode} + V_{preAmp.} \qquad (2.18)$$

ここで，$V_{preAmp.}$ はオペアンプの内部ノイズ電圧である．したがって，アクティブ電極に生じるノイズ電圧は，電極板で生じるノイズに加え，オペアンプ内部で生じるノイズが加わってしまう．臨床神経生理学会が提唱しているペーパレス脳波計の性能と仕様基準において，電極ノイズの推奨レベルは 0.1 Hz から 10 Hz の範囲において，3.0 μVpp とされる[36].

以上を踏まえ，本研究では入力インピーダンスが数 GΩ 以上，入力バイアス電流が 1p A 以下，内部ノイズ特性が 3.0 μVpp （0.1 ~ 10 Hz）を満たすオペアンプを，アクティブ電極に採用する．

最後に，電極板の材質について検討する．電極には，電流を流していない平衡状態おいて生じる電位である静止電極電位の影響がある．静止電極電位は，主に電極のオフセット電圧に影響する．静止電極電位を考慮すると計測される脳波は式（２.１９）で表現できる．

$$V_{EEG} = \left(V_m - V_{ref}\right) + \left(V_{m_offset} - V_{ref_offset}\right) \qquad (2.19)$$

ここで，V_{EEG} は計測される脳波の電位，V_{m} は計測電極の電位，V_{ref} は基準電極の電位，$V_{\mathrm{m_offset}}$ は計測電極で生じるオフセット電圧，$V_{\mathrm{ref_offset}}$ は基準電極で生じるオフセット電圧である．

したがって，静止電極電位は，なるべく低く，安定していることが望ましい．表２-１に生体電位計測用電極によく利用される代表的な金属の静止電極電位を示す[37]．まず，静止電極電位が最も小さい金属について検討する．静止電極電位が最も

小さい金属は表 2-1より銀である．しかし，銀の静止電極電位はばらつきがあるため，計測電極と基準電極の静止電極電位が異なる場合が生じる．最悪の場合，オフセット電圧は数十 mV 程度となり，計測対象である脳波の信号レベルである数 μV よりも大きくなってしまうため．脳波計測には適さない．次に，静止電極電位が最も安定している金属について検討する．最も静止電極電位が安定しているのは銀-塩化銀である．静止電極電位は + 70mV と銀に比べ大きな値であるが，静止電極電位のばらつきが無いため，脳波に加わるオフセット電圧は 0 V である．したがって，本研究では，最も静止電極電位の変動が少ない銀-塩化銀を電極板に採用する．

表 2-1 生体電位計測用電極に利用される代表的な金属の静止電極電位（[37]を参照）

電極板の材質	静止電極電位
金	数 100 mV
銀	+ 10 mV ～ -20 mV
ステンレス	+ 200 mV ～ − 160 mV
銀-塩化銀	+ 70 mV

２.３　脳ヘモグロビン濃度計測部

２.３.１　脳ヘモグロビン濃度の計測原理

脳ヘモグロビン濃度は近赤外分光法（Near-Infrared Spectroscopy: NIRS）を用いて計測する．生体へ照射した光と生体内で吸収・散乱された光の関係は Modified Lambert Beer の法則[38]を用いて式（２.２０）として記述することができる．

$$O.D. = -\log_{10}\frac{I_d}{I_e} = \varepsilon cd + S \qquad (2.20)$$

ここで，I_e は照射光強度，I_d は受光強度，ε はモル吸光係数，c はヘモグロビンのモル濃度，d は平均光路長，S は光散乱成分である．照射光の強度，生体内を伝播する光の平均光路長，および，光散乱による影響は時間的にほとんど変化しないものと仮定する．ある計測点における受光強度，および，物質の濃度をそれぞれ，I_{d0}，c_0 とすると，異なる時刻における光吸収・散乱特性は式（２.２１）として記述できる．

$$O.D._2 = -\log_{10}\frac{I_{d0} + \Delta I}{I_e} = \varepsilon(c_0 + \Delta c)d + S \qquad (2.21)$$

ここで，ΔI は受光強度の変化量，Δc はヘモグロビン濃度の変化量である．式（２.２０）を基準値として，基準値からの変化量を考える．式（２.２１）と式（２.２０）の差を求め，ヘモグロビン濃度変化 Δc について整理すると，式（２.２２）となる．

$$\Delta cd = \frac{1}{\varepsilon}\log_{10}\frac{I_{d0}}{I_{d0} + \Delta I} \qquad (2.22)$$

ここで，Δc はヘモグロビンのモル濃度の初期値からの変化，d は生体内を伝播する光の平均光路長，ε はヘモグロビンの吸光係数，I_{d0} は検出光強度の初期値，ΔI_d は検出光強度の初期値からの変化である．また，左辺に光路長成分 d が残るのは，生体内で複雑に吸収・散乱されるため正確な光路長を求めることが困難なためである．

計測対象であるヘモグロビンは，血液中における酸素運搬機能を担っている．そ

のため，血液中のヘモグロビンは，酸素の結合状況により酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの 2 種類に大別される．図 2-6 に示すように，酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの光吸収特性は，異なることが知られている[8]．そのため，照射光の波長によっては血流量の変化だけでなく，酸素飽和度の影響を受けてしまう問題がある．

従来手法では，照射光に吸収特性の異なる 2 波長以上を用いることにより，波長毎の連立方程式を立て酸化ヘモグロビン，還元ヘモグロビンそれぞれの濃度を求め，その和を総ヘモグロビン濃度として算出している[8].

しかし，序論で述べたように，脳活動に着目した計測を行う上では，酸素飽和度の影響を無視でき，脳の血流量の変化を計測できることが望ましい．そのため，総ヘモグロビン濃度を直接計測できる必要がある．

酸素飽和度の影響を除去するには，酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの光吸収特性が等しい波長（等吸収点）を用いれば良い．しかし，図 2-6 に示すように，可視光から近赤外光の領域（300～1000 nm）において，複数の等吸収点が存在する．

ここで，赤色から近赤外の領域の波長（700～900 nm）は吸収率が低く，受光強度を大きくすることができる．また，この波長域は生体の 6 割を占める水分の影響も小さいため[39]，生体の計測に適している．そこで，赤色から近赤外の波長域の等吸収点である 805 nm を発光部の波長とする．

fNIRS による計測部位は図 2-7 に示すように，発光部から照射した光が受光部にいたるまでのバナナ型の平均光路に相当する[40]．そのため，脳ヘモグロビン濃度を計測するためには，平均光路が脳を通過している必要がある．平均光路が通過する部位の深さは発光部・受光部間の距離に依存することが知られている[38][41]．平均光路が脳を通過するためには，発光部・受光部間の距離が 25 mm 以上必要であるとされる[42][43].

従来の計測方法では，発光部・受光部間の距離を 25 mm 以上確保するために，発光専用プローブと受光専用プローブをそれぞれ取り付ける方式をとっている．この方式は，計測点数が少ない場合や，計測位置が固定されている場合はそれほど問題にはならないが，計測点数を増やす場合や，計測位置やプローブの配列を変更する場合に，慣れていない使用者には手間がかかってしまう．そこで，本研究では単一のプローブに発光部と受光部両方を収めたセンサモジュールを提案する．センサモジュールは発光部と受光部どちらとしても用いることができるため，取り付け時に

区別が不要となるので，取り扱いが容易になる．

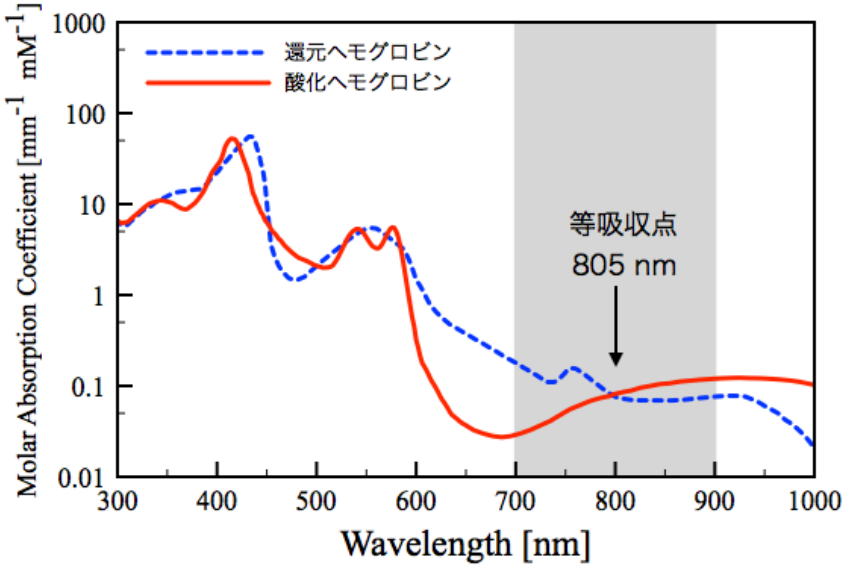


図　２-６　　酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンのモル吸光係数

赤色実線は酸化ヘモグロビン，青色点線は還元ヘモグロビンのモル吸光係数を示す．また，灰色の領域は生体計測に適した赤色から近赤外の領域を示す．

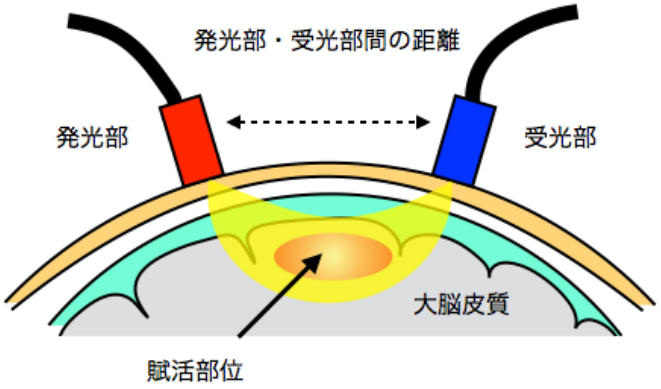


図　２-７　　脳ヘモグロビン濃度計測の模式図

２.３.２　　ヘモグロビン濃度計測に特化した光半導体

２.３.１項で述べたヘモグロビン濃度計測部を構成するためには，発光部と受光部が一体化していること，発光部の波長が酸化・還元ヘモグロビンの等吸収点にあたる 805 nm であることが必要となる．しかし，805 nm は特殊な波長であるため，一般的に普及している素子の利用は困難である．そこで，ヘモグロビン濃度計測に特化した光半導体をシリコンウェハーとして新規に準備する．光半導体をシリコンウェハーとして準備するにあたり，発光部および受光部の構成をそれぞれ選定する．

- 発光部

半導体で実現できる発光部として，LED （Light Emitting Diode)，および，レーザダイオードが考えられる．LED とレーザダイオードの発光波長の特性を図 ２-８に示す．LED は半値幅が 20 ～ 30 nm 程度あるため，中心波長が等吸収点である 805 nm であるとしても酸素飽和度の影響を受けてしまうと考えられる．一方，レーザダイオードは半値幅が数 nm 以下であるため，中心波長を 805 nm とすれば酸素飽和度の影響をほぼ除外できる．したがって，本研究で利用する発光部としては，レーザダイオードが適している．

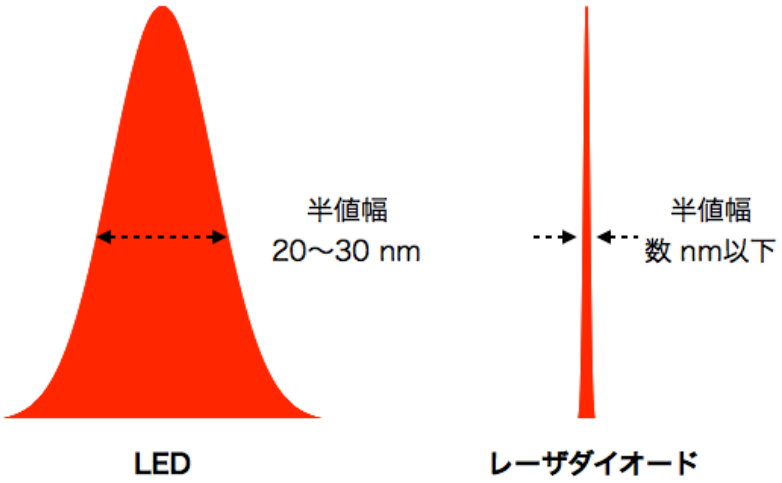


図　２-８　　LED とレーザダイオードの発光波長の特性

しかし，レーザダイオードには，素子の温度変動により照射光強度が変動してしまうという問題点がある．ヘモグロビン濃度計測に用いる式（ ２.２２ ）において，照射光強度が変動しないことが条件となるため，照射光強度を安定させる必要がある．レーザダイオードの安定化方式としては，主に以下の 2 つの方式が用いられる．

- **Auto Current Control（ACC）**

ACC はレーザダイオードに供給する電流量を一定に保ち，レーザダイオードの温度を一定に保つことで照射光強度を安定化させる制御方式である．ACC により照射光強度を安定化するには，レーザダイオードの温度を一定にする制御系が必要になる．温度制御系には，温度を計測する温度モニタ素子と温度を制御する調温素子をレーザダイオードに取り付ける必要がある．ACC による照射光強度安定化制御の構成は図 ２-９となる．

- **Auto Power Control（APC）**

APC はレーザダイオードへの供給電流量を制御することで照射光強度を安定化させる制御方式である．APC により照射光強度を安定化するには，照射光強度をフィードバックするための光強度モニタ素子が必要となる．APC による照射光強度安定化制御の構成は図 ２-１０となる．

レーザダイオードは素子温度による発光強度の変動の他に，経年劣化により発光効率が落ちることが知られている[44]．そのため，電流値を一定にする ACC では温度による変動には対応できるが，発光効率の変動には対応できない．一方，APC は照射光強度をフィードバックしているため，発光効率が落ちたとしても照射光強度を一定に保つことができる．２.３.１項で述べた脳ヘモグロビン濃度の算出理論では，照射光強度が変動しないことが条件である．そこで，本研究では発光効率の変動にも対応可能な APC をレーザダイオードの安定化に採用する．

以上より，光半導体の発光部にはレーザダイオードを採用する．また，APC によるレーザダイオード出力の安定化に必要な光強度モニタ素子も光半導体に組み込む構成とする．

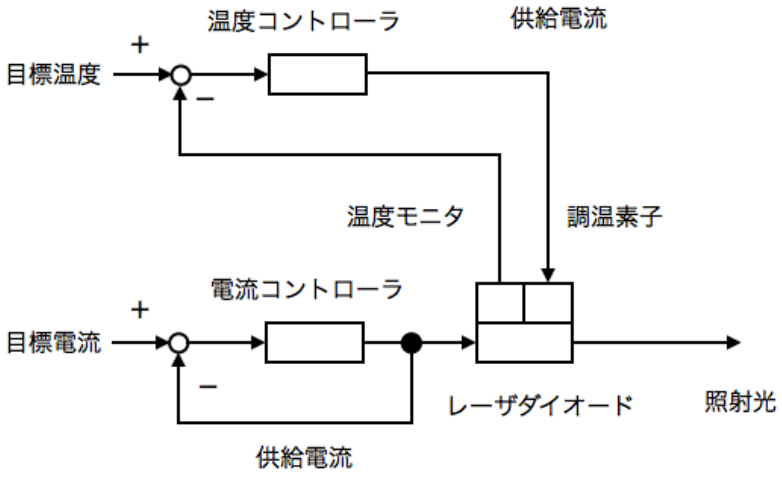


図　２-９　　ACC による照射光強度の安定化制御系の構成

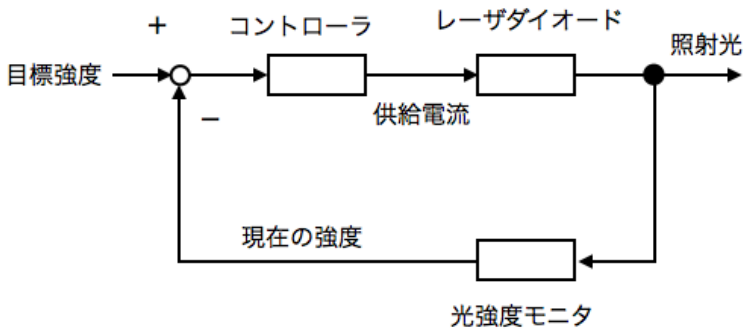


図　２-１０　　APC による照射光強度の安定化制御系の構成

• 受光部

従来の fNIRS 脳機能計測装置では，受光素子として光電子増倍管，アバランシェフォトダイオード，シリコンフォトダイオードなどが用いられている．このうち半導体上で構成可能な受光素子として，アバランシェフォトダイオードとシリコンフォトダイオードが考えられる．アバランシェフォトダイオードは非常に高感度な受光素子であるが，駆動に 100 V 程度の電圧が必要であるため，生体と接触するプローブ内に収めるには適切ではない．そのため，本研究では高電圧を必要としないシリコンフォトダイオードを受光素子として用いる．

受光部の構成に関して，計測信号の出力形式，および，光学系について検討を行う．計測信号の出力形式は，電圧出力形式と電流出力形式についての検討を行う．光学系は,ホログラム素子がある場合とない場合について検討を行う.まず,図 ２-１１に示す構成を基本とする光半導体のサンプルを準備し，各検討項目に関して，生体を透過した光に対する検出性能を確認したうえで，形式を選定する．

まず，受光部の出力形式について電圧出力，および，電流出力について検討する．電圧出力形式は光半導体内に高速プリアンプを内蔵し，受光強度を電圧として出力する．一方，電流出力形式はフォトダイオードからの出力そのままであり，受光強度に比例した電流値を出力する．それぞれの形式のサンプルを用いて生体を透過した光の計測を行った．電圧出力形式では，生体を透過した光に対し十分な出力が得られなかった．一方，電流出力方式では，外部にプリアンプ回路を適切に構成することで十分な出力を得ることができた．微小信号の計測では，プリアンプで増幅率を稼ぐことが重要となる[45]. 内蔵プリアンプの増幅率は微小信号計測に適していなかった．以上を踏まえ，適切な増幅率のプリアンプを構成可能な電流出力形式を採用する．

次に,光学系について検討する.光学系は図 ２-１２に示すホログラム素子である．光学半導体に正面から入ってきた光は，ホログラム素子により屈折され受光部に導かれる．ホログラム素子が有る場合と無い場合について，それぞれの形式のサンプルを用いて生体を透過した光の計測を行ったところ，ホログラム素子の有無による受光性能の違いは確認できなかった．

図 ２-１３に生体内を透過・散乱する光のイメージを示す．生体へ照射した光は生体内で複雑に散乱するため，受光部に入る光は中心からの光だけでなく，様々な方向からの光になる．そのため，ホログラム素子の有無による差が出なかったと考え

られる．ホログラム素子の有無による差が出なかったため，本研究では構成要素が少なく，より小型なホログラム素子無しの構成を採用する．

以上の検討結果を踏まえて，本研究で新規に準備したヘモグロビン濃度計測に特化した光半導体を図 2-14 に示す．光半導体の大きさは 8.2 × 8.3 × 3.0 mm である．発光部は，波長 805 nm のレーザダイオードと照射光強度モニタ素子から構成される．受光部はシリコンフォトダイオードで構成され，検出光強度は電流値として出力される．光学系は，ホログラム素子無しの構成である．

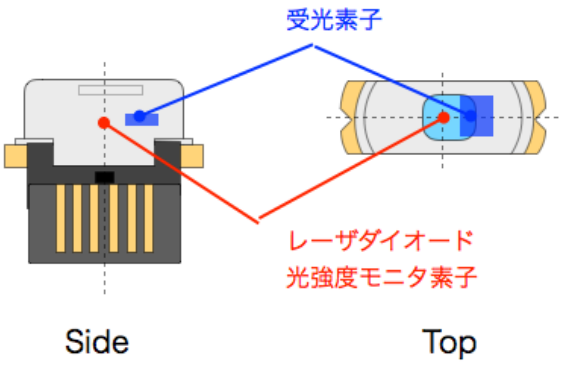


図 2-11　光半導体サンプルの基本構成

サンプル中央にレーザダイオードと光強度モニタ素子が位置し，受光素子は中心からずれた点に位置する．

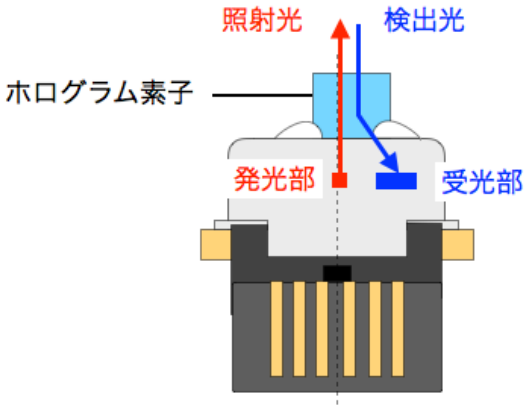


図 2-12　ホログラム素子の機能の模式図

光半導体に正面から入射した光はホログラム素子で屈折され，受光部に導かれる．

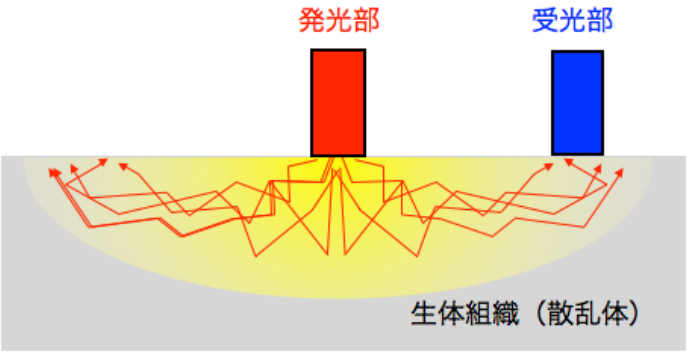


図　２-１３　　生体内を伝播する光の模式図

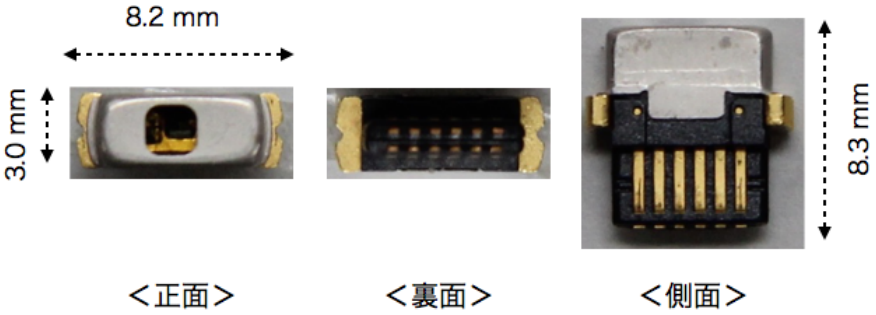


図　２-１４　　光半導体の外観

２.４　研究開発したハイブリッド小型センサモジュール

前節までで述べた構成に基づいて研究開発したハイブリッド小型センサモジュールの概略図を図 ２-１５（a）示す．主要な構成要素は，電極板が配置された筐体と筐体内に位置するセンサモジュール基板であり，この他に，モジュール基板と電極を接続するケーブル，モジュール基板への光入出力口となる導光路が配置される．モジュール基板は図 ２-１５（b）に示す構成であり，電子回路はすべてこの基板上に配置される．このようなモジュールの構成をとることにより，センサモジュール基板を共通として，筐体と電極板の形状を変更できる．そのため，計測対象部位や計測条件に合わせた形状のモジュールを構成できる．

センサモジュール基板，センサモジュール筐体，センサモジュールの脳波計測部の構成，および，脳ヘモグロビン濃度計測部の構成，開発したハイブリッド小型センサモジュールの詳細については，以下の項にて説明する．

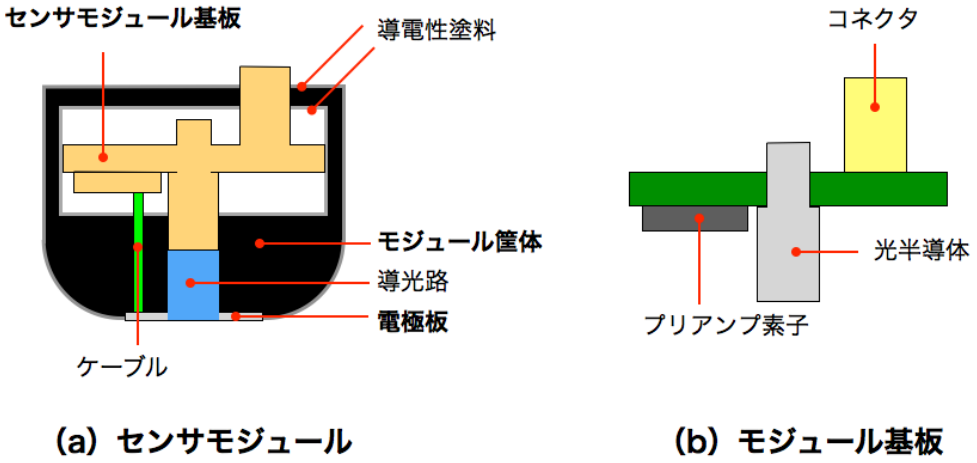


図 ２-１５　ハイブリッド小型センサモジュールの概略図

（a）ハイブリッド小型センサモジュールの概略図

（b）センサモジュール基板の概略図

２.４.１　　センサモジュール基板

開発したセンサモジュール基板の外観を図 ２-１６に示す.センサモジュール基板の大きさは 15 × 15 × 10 mm であり，重さは 1.3 g である．センサモジュール基板上には，２.３.２項において準備したヘモグロビン濃度計測に特化した光半導体，プリアンプ素子（AD8625, Analog Devices），ケーブルコネクタ，および，プリアンプを構成するための抵抗器,コンデンサが配置されている.プリアンプ素子 AD8625 は 4 つのアンプが内蔵されているクアッドタイプである．プリアンプ素子 AD8625 は脳波計測部と脳ヘモグロビン計測部両方のプリアンプ回路に利用される．センサモジュール基板上の回路は，微小信号を対象としたプリアンプ回路である．電極と光半導体からプリアンプ素子までの回路パターンのインピーダンスを低くするために，太く，短い配線になるよう考慮する．モジュール基板内の信号の流れを図 ２-１７に示す．センサモジュール基板の動作電源は ±５V を外部から供給する．

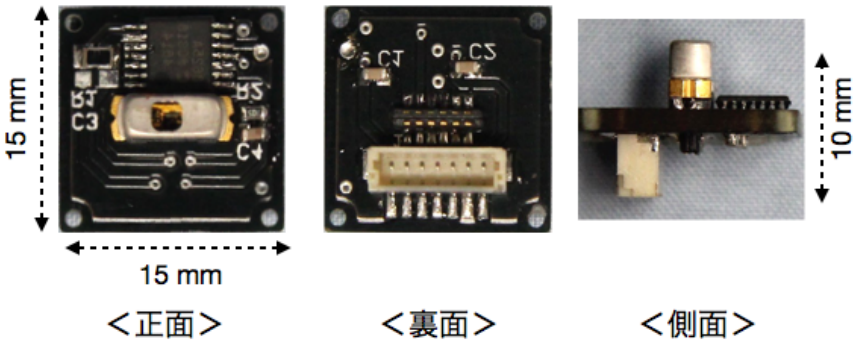


図 ２-１６　　センサモジュール基板の外観

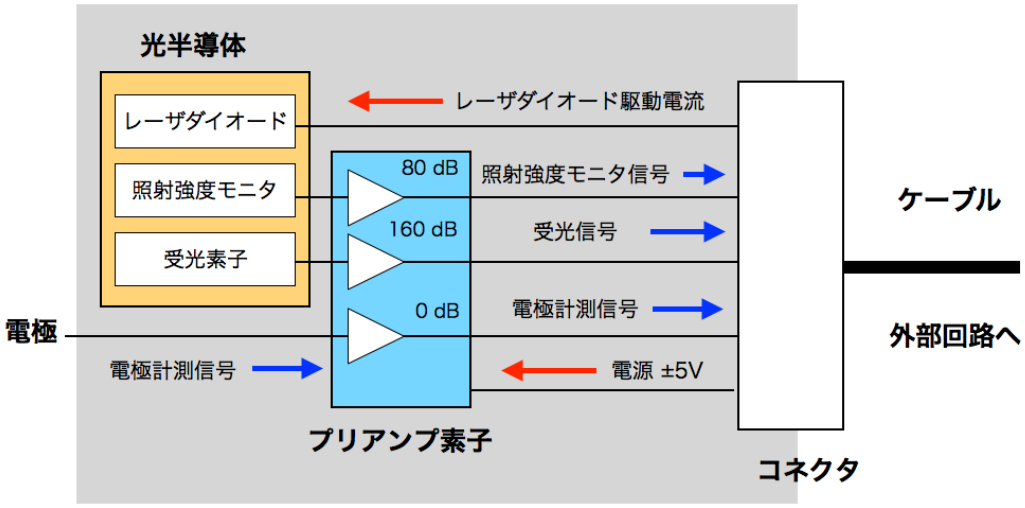


図　２-１７　　センサモジュール基板における各信号の流れ

灰色の領域内がセンサモジュール基板に該当する．

２.４.２　　センサモジュール筐体

ハイブリッド小型センサモジュール内のプリアンプで取り扱う信号は，脳ヘモグロビン濃度では照射光強度の 10^{-6} 倍以下に減衰された光[28]，脳波では数 μV の電圧である[27]．どちらも非常に微弱な信号である．そのため，センサモジュールの筐体にも，微小信号を取り扱うための工夫を施す．

脳波計測において問題となる外来電磁波ノイズの影響を低減するために，筐体に電磁波シールドを構成する．筐体の材質はプラスチックとし，電極板と接する面を除いた筐体のすべての面に導電性塗料（MAC-115，マックコーポレーション，表面抵抗率 3 Ω 以下）を塗布することで，電磁波シールドを実現する．

脳ヘモグロビン濃度計測において問題となる外乱光の影響を除外するために，筐体色を黒色とする．また，筐体内部にセンサモジュール基板を配置する構造であるため光半導体と，皮膚と接する面の間にはある程度の距離が生じる．２.３.２項で述

べたように，生体を透過した光の方向は様々な向きになるため，壁面に向かった光は黒色の筐体によって吸収されてしまう．そこで，光半導体と皮膚までの間に光ファイバの導光路を設けることによって，光の減衰を防ぐ．また，導光路によって，皮膚が隙間に入り込み光源から皮膚までの距離が変わることも防ぐことができる．

２.４.３　　センサモジュールの脳波計測部

脳波計測部は，図 ２-１５に示す構成における，皮膚と接する面に位置する電極板，モジュール基板上のプリアンプ素子，および，それらを接続するケーブルから構成されるアクティブ電極である．プリアンプ素子 AD8625 は，２.２節に基づいて選定した素子である．本素子は，JFET 入力タイプのオペアンプであり，入力インピーダンスは数 GΩ 以上，入力バイアス電流は最大で 1.0 pA 以下，ノイズ特性は 0.1 Hz ～ 10 Hz において 1.9 μV_{pp} である．これらの特性は，２.２節において設定した脳波計測用アクティブ電極に必要なオペアンプの要件をすべて満足する．電極板は，２.２節に基づき，材質を銀-塩化銀とする．銀-塩化銀の電極板の製作方法としては，塩化銀粉末を焼結する方法と，銀板の表面に塩化銀皮膜を形成する方法がある．本研究では，加工が容易である点を踏まえ，銀板表面に塩化銀皮膜を形成する方法を採用する．塩化銀皮膜は 10 % 食塩水中において，電極間距離 40 mm にて 15 mA の電流を 10 分間流すことにより形成する．

２.４.４　　センサモジュールの脳ヘモグロビン濃度計測部

脳ヘモグロビン濃度計測部は，図 ２-１５に示す構成における，センサモジュール基板上の光半導体，プリアンプ素子，および，導光路から構成される．光半導体は２.３.２項において新規に準備したヘモグロビン濃度計測に特化したものである．発光部はレーザダイオードであり，出力波長は酸化・還元ヘモグロビンの等吸収点である 805 nm，出力強度は最大 10 mW である．近赤外レーザ光 10 mW の生体への影響は，皮膚表面温度の 1 ℃ 程度の上昇であり，生体に用いても安全であることが報告されている[46]．報告では集光したレーザ光を用いているのに対し，本研究で利用するレーザ光は集光していないため，単位面積あたりの光強度はより弱くなる．したがって，最大の出力強度で生体に用いても安全な範囲である．光半導体内におけるレーザの照射光強度安定化制御用の光強度モニタ素子はプリアンプ素子

AD8625 と接続され，光強度モニタプリアンプを構成する．光強度モニタプリアンプでは電流電圧変換処理が行われ，そのゲインは 80 dB である．受光部のシリコンフォトダイオードはプリアンプ素子 AD8625 と接続され，受光部プリアンプを構成する．受光部プリアンプでは電流電圧変換処理が行われ，そのゲインは 160 dB である．光半導体と皮膚とを繋ぐ導光路には，プラスチック製光ファイバ（CK-120，三菱レイヨン，伝送損失：200 dB/km（Max.））を用いる．導光路は直径 3.0 mm である．光半導体の光入出力口の大きさ 2.0 × 1.5 mm であり，導光路の直径よりも小さい．よって，光半導体と導光路はレンズなどの光学系は用いず，直接接続する．

２.４.５　　ハイブリッド小型センサモジュール

ハイブリッド小型センサモジュールとして，図 ２-１８と図 ２-１９に示すセンサモジュールを開発した．

図 ２-１８のセンサモジュールは，前額部用センサモジュールである．本センサモジュールは図 ２-１５の概略図と同等の最も基本的な構成である．大きさは 17 × 17 × 13 mm で，重さ 3.7 g である．電極の直径が 10 mm であるため，主に髪の毛のない額を計測対象とする．

図 ２-１９のセンサモジュールは，頭頂部用センサモジュールである．センサモジュール基板を共通とし，筐体，電極の形状を変更できる特徴を活かし，髪の毛のある頭頂部を主な計測対象とする構成を実現している．大きさは 17 × 17 × 30 mm で，重さ 5 g である．電極は直径 5 mm であり，先端形状を細めにすることで髪の毛を避けやすくしている．また，本センサモジュールは図 ２-２０に示す市販の脳波計測用キャップ（g.tec）に取り付けて使用する．筐体外部に刻まれている溝は，市販の脳波計測用キャップに接続するための溝である．

前額部用，頭頂部用どちらのセンサモジュールにおいても，センサモジュール基板は共通であるため，接続するケーブルや，メインアンプは共通のものを使用することができる．

ハイブリッド小型センサモジュールを用いて脳活動計測を行う基本的な構成を図 ２-２１に示す．脳波の計測では，最低 2 つのセンサモジュールが必要であり，一方を計測電極，もう一方を基準電極として用いることで，計測電極と基準電極間の電位差として脳波を計測する．脳ヘモグロビン濃度の計測では，最低 2 つのセンサモ

ジュールが必要であり，一方を発光部，もう一方を受光部として用いることで，脳ヘモグロビン濃度の変化を計測する．

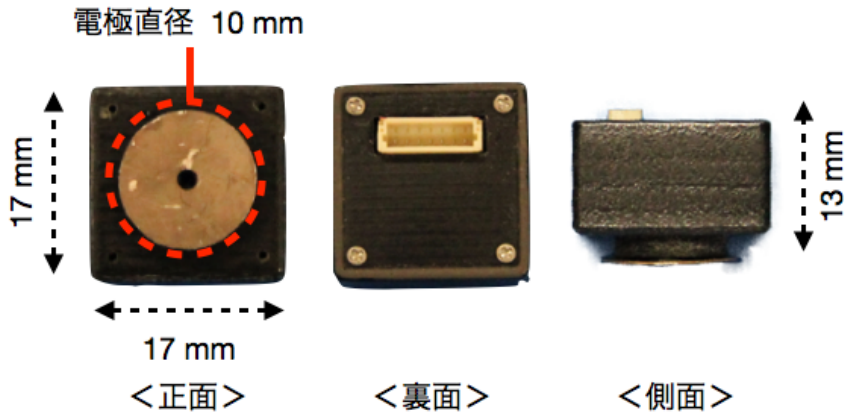


図　２-１８　　前額部用ハイブリッド小型センサモジュールの外観

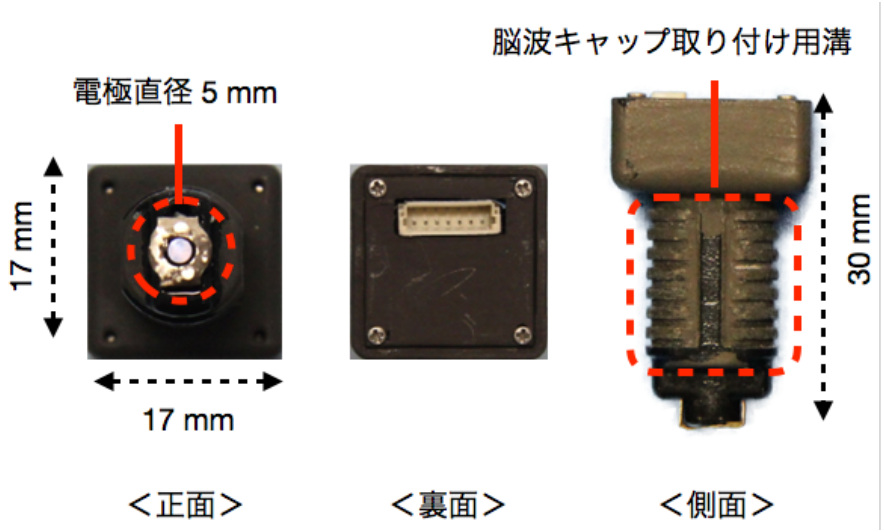


図　２-１９　　頭頂部用ハイブリッド小型センサモジュールの外観

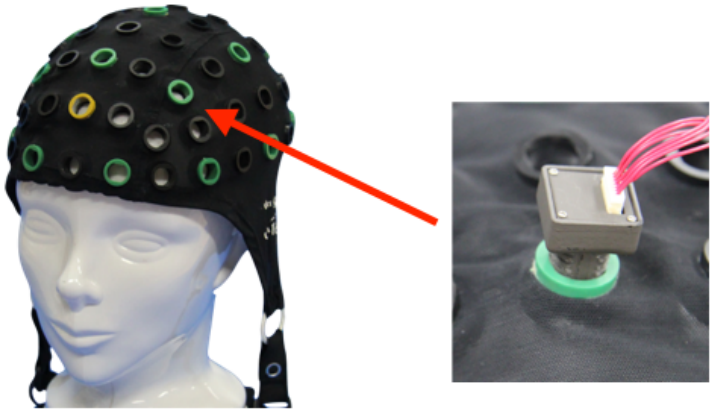


図　２-２０　　市販の脳波キャップへのセンサモジュールの装着例

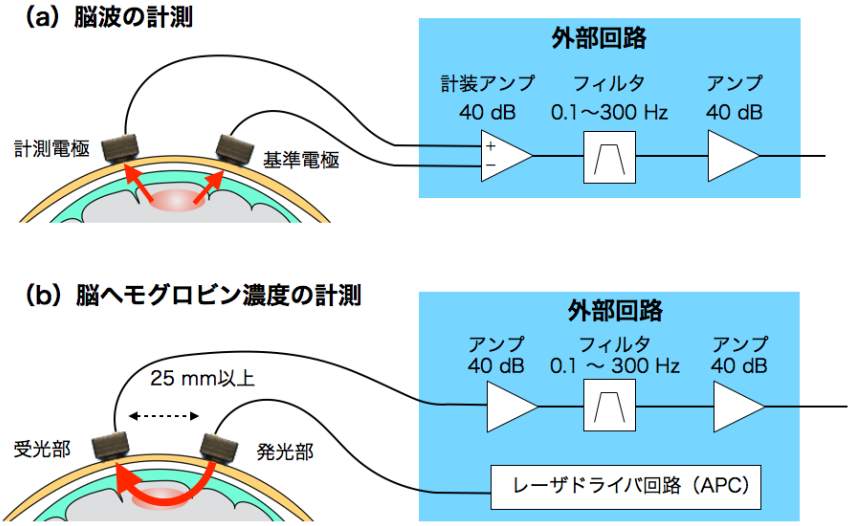


図　２-２１　　ハイブリッド小型センサモジュールを用いた脳活動の計測方法

（a）脳波の計測方法

（b）脳ヘモグロビン濃度の計測方法

２.５　ウェアラブル脳活動計測システム

２.４節にて開発したハイブリッド小型センサモジュールを脳活動計測に利用するためには，メインアンプや通信機能が必要となる．そこで，本節ではハイブリッド小型センサモジュールを用いて，脳活動計測を行うためのウェアラブル脳活動計測システムのプロトタイプを開発する．

２.５.１　ウェアラブル脳活動計測システムの構成

ウェアラブル脳活動計測システムの構成を図 ２-２２に示す．ウェアラブル脳活動計測システムは，複数のハイブリッド小型センサモジュール，Ground（GND）電極，メインユニット，バッテリ，および，Personal Computer（PC）上で動作する計測ソフトウェアから構成される．複数のハイブリッド小型センサモジュールのうち，１つは脳波計測の基準電極用であり，残りのモジュールは脳波計測の計測電極，脳ヘモグロビン濃度計測の発光部，受光部として用いる．GND 電極はメインユニットと生体間の電位を共通にする．メインユニットは，信号処理ユニットと，通信ユニット，および，電源回路から構成される．電源回路は，7～12 V の範囲のバッテリからの入力電圧より，通信ユニット用の単電源 3.3 V と，信号処理ユニットとセンサモジュール用の両電源 ±5 V を生成する．

メインユニット内の信号処理ユニットと通信ユニット，PC 上で動作する計測ソフトウェアの詳細について以下の項にて説明する．

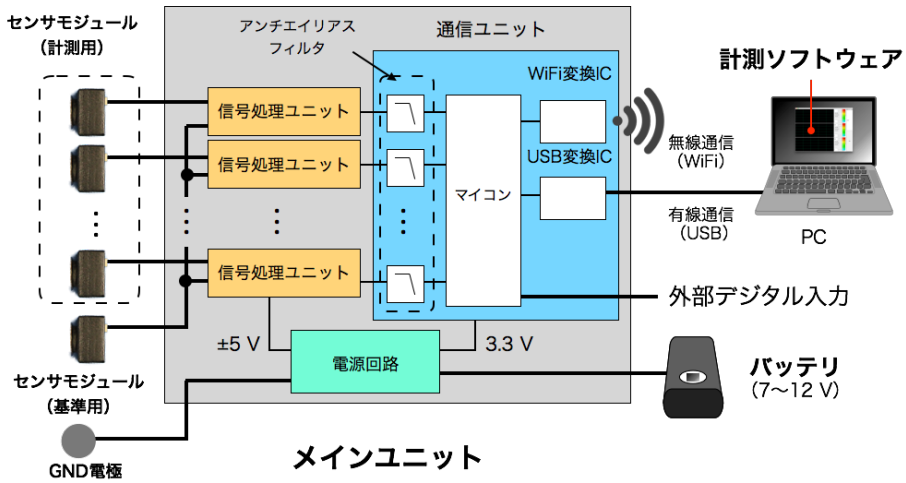


図 ２-２２　ウェアラブル脳活動計測システムの構成

２.５.２　　信号処理ユニット

信号処理ユニットの構成を図 ２-２３に示す．信号処理ユニットは，脳波の信号処理回路，脳ヘモグロビン濃度の信号処理回路，レーザドライバ回路から構成される．信号処理ユニットには，ハイブリッド小型センサモジュールが 2 つ接続される．接続されたセンサモジュールのうち１つは，脳波計測における基準電極用のモジュールであり，もう一方は脳波計測の計測電極，脳ヘモグロビン濃度計測の光源，受光部として用いるモジュールである．信号処理ユニットからは，脳波の信号処理回路，および，脳ヘモグロビン濃度の信号処理回路において処理された信号が出力される．出力信号は接続された通信ユニットに送信される．脳波の信号処理回路，脳ヘモグロビン濃度の信号処理回路，および，レーザドライバ回路の詳細については，以下で説明する．

- **脳波の信号処理回路**

脳波の信号処理回路では，3 段階の処理を行う．初段において，40 dB の計装アンプにより計測電極と基準電極間の電位差を求める．次段において，一次の帯域通過アクティブフィルタにより，周波数帯域を 0.5 Hz ～ 300 Hz の範囲にする．最終段において，40 dB のアンプによりフィルタリングされた信号の増幅を行う．

- **脳ヘモグロビン濃度の信号処理回路**

脳ヘモグロビン濃度の信号処理回路では，3 段階の処理を行う．初段において，40 dB のアンプにより計測信号を増幅する．次段において，一次の帯域通過アクティブフィルタにより，周波数帯域を 0.5 Hz ～ 300 Hz の範囲にする．最終段において，40 dB のアンプによりフィルタリングされた信号の増幅を行う．

- **レーザドライバ回路**

レーザドライバ回路は，２.３節に基づいた APC 制御回路である．接続されたセンサモジュールからの光強度モニタ信号をフィードバックし，照射光強度を目標値にするための電流をレーザダイオードへ供給する．目標の照射光強度は，回路上の可変抵抗器により設定される．

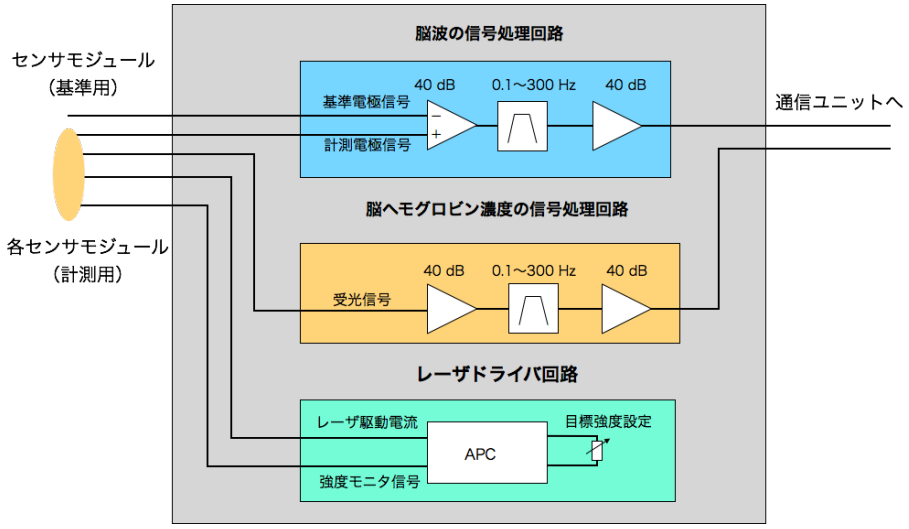


図　２-２３　　信号処理ユニットの構成

２.５.３　　通信ユニット

通信ユニットでは，信号処理ユニットで処理された脳波，および，脳ヘモグロビン濃度信号の A/D（Analog/Digital）変換と PC との通信を行う．信号処理ユニットから送信された計測信号は，アンチエイリアシングフィルタ処理後にマイクロコントローラ（マイコン）にて A/D 変換される．デジタル化された計測信号は，有線による USB（Universal Serial Bus） シリアル通信，または，Wi-Fi による無線通信を介して PC に送信される．無線通信は WiFi モジュール ESP–WROOM-02 (Espressif Systems) を介して行われる．また，通信ユニットには外部からデジタル信号を入力することができる．外部デジタル入力を用いて，外部機器との同期や，スイッチによるタイミングの記録などが可能である．

２.５.４　　計測ソフトウェア

計測ソフトウェアは PC 上で動作し，計測した脳波と脳ヘモグロビン濃度信号の表示，および，保存を行う．計測ソフトウェアは，PC のオペレーションシステム（OS）依存を少なくするために，JAVA VM（Virtual Machine） 上で動作する．ソフトウェアの動作画面の一例を図 ２-２４に示す．

本計測ソフトウェアは，メインユニットで使用するセンサモジュール数に応じて，使用チャンネル数が変更できる．また，脳波と脳ヘモグロビン濃度は，機序や反応時間が異なる信号であるため，それぞれ異なる信号処理を行えることが望ましい．そこで，表示グラフ数を可変とすることで，グラフごとに異なる信号処理をした波形を表示できる構成となっている．さらに，指定した時間間隔ごとに音を提示する機能，および，キー入力によりイベント時刻を記録する機能を実装することにより，脳活動計測で一般的に利用される実験デザインである[47]，ブロックデザインおよび事象関連デザインの実験を実施しやすくしている．

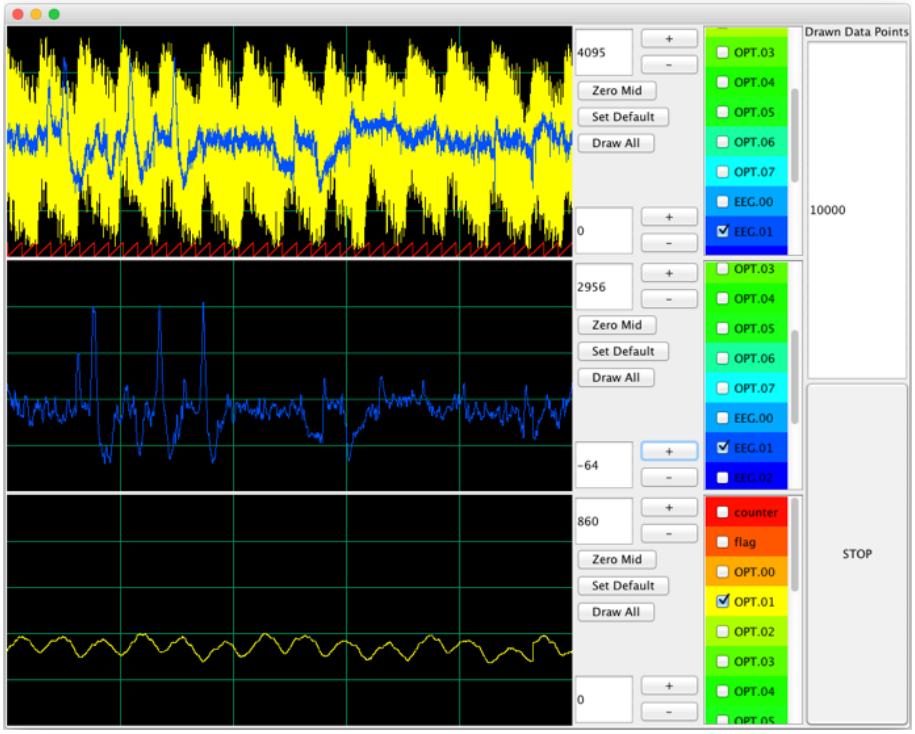


図　２-２４　　計測ソフトウェアの動作画面の一例

上段は脳波と検出光の計測信号，中段はフィルタ処理された脳波，下段は検出光から算出した脳ヘモグロビン濃度を表示している．

２.５.５　　ウェアラブル脳活動計測システム

前項までで述べた構成に基づき，ウェアラブル脳活動計測システムとして，図２-２５に示すプロトタイプシステムを開発した．本プロトタイプシステムは，メインユニットに信号処理ユニットを 8 個内蔵しており，9 個のハイブリッド小型センサモジュール（1 つは基準電極用）が接続される．メインユニット，および，バッテリはウェストポーチ内に収納されている．センサモジュールの装着は市販の脳波キャップを利用する．計測時には，この他に計測ソフトウェアが動作する PC が必要となる．プロトタイプシステム全体の重量は，脳波キャップ，バッテリを含めて約 800 g であり，計測対象者の負担とならない重量である．A/D 変換の分解能は 12 bit，サンプリング周波数は 1 kHz，アンチエイリアシングフィルタは遮断周波数 300 Hz である．計測信号の最小分解能は，脳波で 0.2 μV，脳ヘモグロビン濃度の受光信号が 0.4 fW である．図 ２-２６に示すように，PC 以外の要素はすべて装着することができる．そのため，無線通信モードを利用することでウェアラブルに脳活動の計測を行うことができる．

図　２-２５　　ウェアラブル脳活動計測システムのプロトタイプ

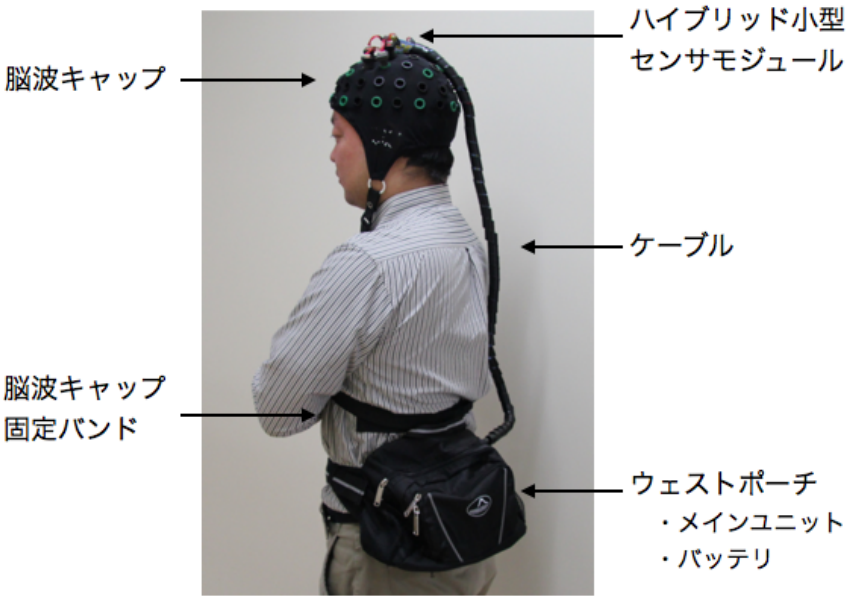


図　２-２６　　ウェアラブル脳活動計測システムの装着の様子

２.６　基本性能評価実験

本節では，２.４節にて開発したハイブリッド小型センサモジュールの基本性能評価実験を行い，脳活動計測に必要な基本性能を有することを確認する.

２.６.１　検証・評価する基本性能

検証・評価を行う基本性能は，以下の 6 項目である.

- アクティブ電極の周波数特性

脳波を正確に計測するためには，電極の周波数特性が脳波の帯域において平坦なゲイン特性を有していることが望ましい．そこで，アクティブ電極の周波数特性を計測し，脳波の周波数帯域において平坦なゲイン特性を有していることを確認する.

- アクティブ電極の内部ノイズ特性

２.２.２項にて述べたように，アクティブ電極の内部ノイズは式（ ２.１８ ）となるため，湿式電極に比べオペアンプの内部ノイズ分悪化する．そこで，アクティブ電極の内部ノイズ特性と，湿式電極の内部ノイズ特性の計測を行い，内部ノイズ特性の傾向を確認する.

- アクティブ電極の外来ノイズ特性

２.２.２項にて述べたように，アクティブ電極により外来電磁波ノイズの影響を軽減できる．そこで，アクティブ電極と市販の湿式電極に対して，外来ノイズを与える計測実験を行い，アクティブ電極を用いて外来ノイズの影響を軽減できることを確認する.

- 受光部の周波数特性

脳ヘモグロビン濃度を計測するためには，受光部の周波数特性が脳ヘモグロビン濃度の帯域において平坦なゲイン特性を有していることが望ましい．そこで，受光部の周波数特性を計測し，脳ヘモグロビン濃度の周波数帯域において平坦なゲイン特性を有していることを確認する.

- **発光部の照射光強度の安定性**

２.３.２項より，発光部のレーザダイオードは素子温度によって発光強度が変動するため，APC により照射光強度を安定化させる．そこで，照射光強度の時間変動を計測することで，照射光強度を安定化できていること確認する．

- **ヘモグロビン濃度変化の計測性能**

２.３.１項より，脳ヘモグロビン濃度計測の理論式（ ２.２２ ）は，その導出過程においてヘモグロビンの散乱成分が変化しないことを仮定としている．そこで，開発したセンサモジュールを用いて模擬循環回路内のヘモグロビン濃度変化の計測実験を行い，仮定が成立し，式（ ２.２２ ）をヘモグロビン濃度の計測に適用できることを確認する．

２.６.２　　実験方法

２.６.１項にて挙げた項目の評価実験の方法について，以下で述べる．

- **アクティブ電極の周波数特性**

アクティブ電極にはオペアンプによるインピーダンス変換が含まれるため，一般的に電極の評価で用いられる周波数-インピーダンス特性ではなく，入出力特性を周波数特性として求める．使用するセンサモジュールは，頭頂部用センサモジュールとする．アクティブ電極の周波数特性を図 ２-２７に示す実験系を用いて計測する．皮膚と電極の間における電位移動はイオンと電子の移動により生じるため，生理食塩水中でアクティブ電極と入力側電極板とを短絡させることで皮膚と電極の接触状態を模擬する．生理食塩水は質量パーセント濃度 0.9 %，温度 25 ℃とする．入力側電極板の材質は銀であり，電極面積による影響を無視するために，大きさはアクティブ電極の電極板の表面積である 12.6 mm^2 よりも十分に大きくなるように 50 × 30 mm（1500 mm^2）とする．アクティブ電極の電極板と入力側電極板は，電極間距離 5 mm となるように設置する．入力波形は振幅 1 V の正弦波とし，その周波数を 1 Hz から 100 kHz まで変化させる．正弦波の入力には Function Generator（WF1946B，エヌエフ回路ブロック）を用いる．アクティブ電極からの出力信号は，データロガー（NR2000，Keyence，分解能 14 bit）を用いて，サンプリング周波数 400 kHz，計

測電圧範囲 ±５V にて計測する．計測は各周波数につき 10 秒間行い，振幅の平均値を求める．周波数特性は式（ ２.２３ ）を用いて求める．

$$G(f) = 20\log_{10}\left|\frac{\overline{V_{pp_out}(f)}}{\overline{V_{pp_in}(f)}}\right| \qquad (2.23)$$

ここで，f は周波数，$G(f)$ は周波数 f におけるゲイン特性，$V_{pp_in}(f)$ は周波数 f における入力信号の振幅，$V_{pp_out}(f)$ は周波数 f における計測信号の振幅である．

外来ノイズの影響を除外するために，実験は図 ２-２８に示す電磁波シールドテント（SR403-T，東京計器アビエーション）内で行う．

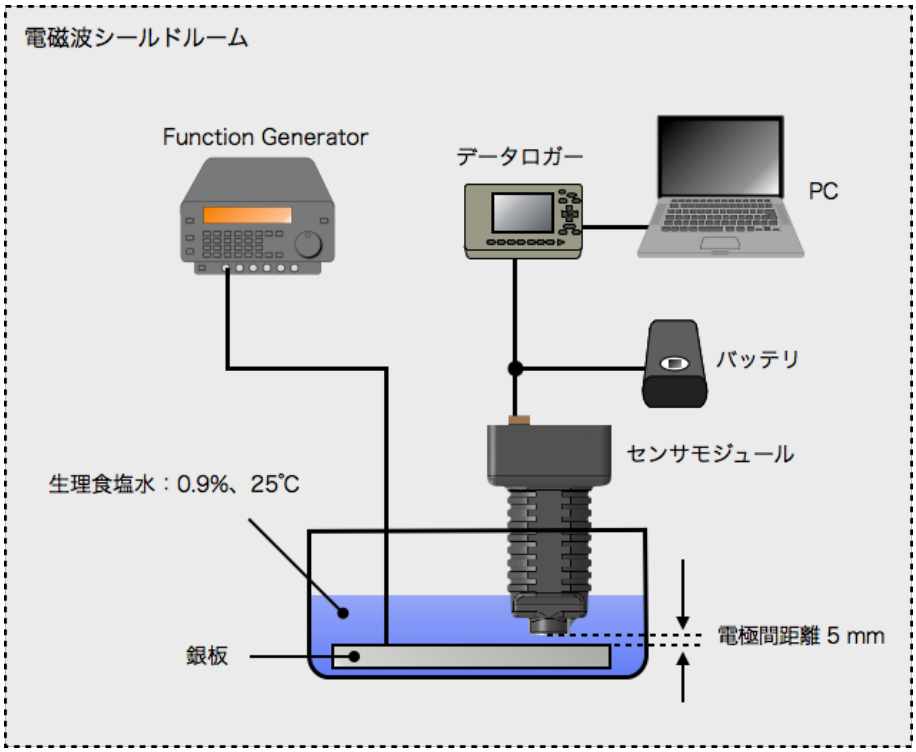


図 ２-２７　　アクティブ電極の周波数特性計測実験における実験系の構成

図　２-２８　　電磁波シールドテントの外観

• アクティブ電極の内部ノイズ特性

アクティブ電極の内部ノイズ特性を図　２-２９に示す実験系を用いて計測する．使用するセンサモジュールは，頭頂部用センサモジュールとする．生体と皮膚との接触を模擬するために，生理食塩水中で 2 つのアクティブ電極を短絡させる．生理食塩水は質量パーセント濃度 0.9 %，温度 25 ℃ とする．2 つのアクティブ電極からの出力電圧は計装アンプ（AD8200，Analog Devices，Gain: 0 dB）に入力する計装アンプの出力電圧は，データロガー（NR2000，Keyence，分解能 14 bit）を用いて，サンプリング周波数 1 kHz，計測電圧範囲 ± 250 mV で計測する．計測は 30 秒間行う．内部ノイズ特性としてパワースペクトル密度（Power Spectrum Density: P.S.D.）を，式（２.２４）を用いて算出する．

$$P.S.D. = \sqrt{\frac{1}{f}|F(f)|^2} \qquad (２.２４)$$

ここで，*P.S.D.* はパワースペクトル密度，f は周波数，$F(f)$ は計測値をフーリエ変換した信号の周波数 f における値である．また，比較として同様の実験を，市販の湿式電極（Vitrode F 日本光電）についても行う．図　２-３０に比較用湿式電極の外観を示す．比較用湿式電極はディスポーザブルタイプの電極であり，電極コネクタと接続して用いる．本実験は図　２-２８に示す電磁波シールドテント（SR403-T，東京計器アビエーション）内で行う．

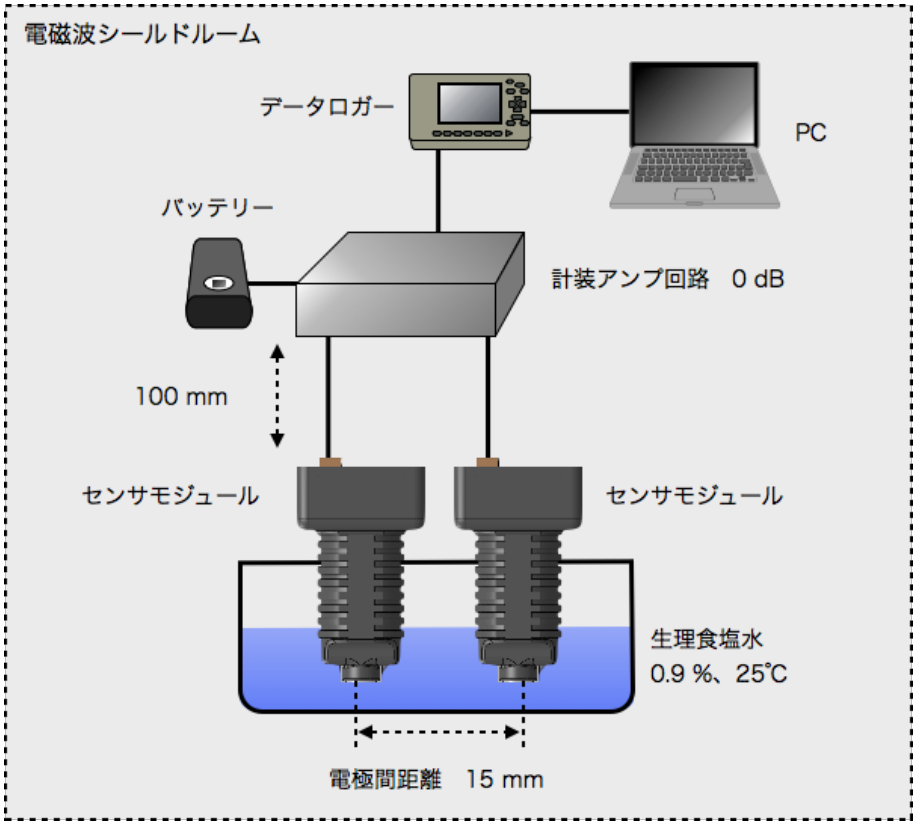


図　２-２９　　アクティブ電極の内部ノイズ特性計測実験における実験系の構成

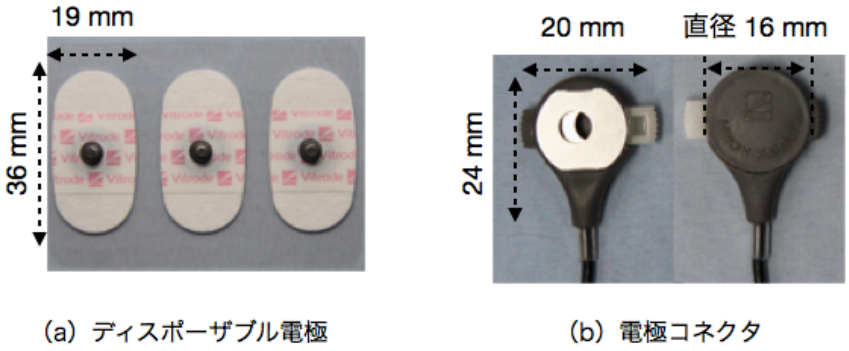


図　２-３０　　市販の湿式電極の外観

- **アクティブ電極の外来ノイズ特性**

アクティブ電極の外来ノイズ特性を図 ２-３１に示す実験系を用いて計測する. 使用するセンサモジュールは，頭頂部用センサモジュールとする．2 つのアクティブ電極を，接触抵抗を模擬する抵抗器を介して接続する．2 つのアクティブ電極からの出力電圧はメインアンプに入力される．メインアンプは２.５.２項で述べた脳の信号処理回路であり, 全体で 80 dB の増幅と 0.5 Hz ～ 300 Hz の帯域通過フィルタ処理を行う．メインアンプからの出力電圧はデータロガー（NR2000，Keyence，分解能 14 bit）を用いて，サンプリング周波数 1 kHz，計測電圧範囲 ± 250 mV にて計測する．メインアンプとアクティブ電極は 1000 mm のケーブルで接続される．アクティブ電極からメインアンプに向かって 300 mm の位置から 50 mm 離れた位置にノイズ源を設置する．ノイズ源は Function Generator（WF1946B，エヌエフ回路ブロック）に接続される. 外来ノイズのうち大きな影響を占めるのは商用電源ノイズである[34]. ノイズ源には商用電源ノイズを模擬した 50 Hz の正弦波を入力する．脳波計測における接触抵抗の値は数 kΩ から数百 kΩ とされる[33]. そのため, 接触抵抗を模擬した抵抗器は 1 kΩ から 1 MΩ の範囲で変化させる．各抵抗値につき 30 秒間の計測を 3 回行う．まず，ノイズ特性として式（ ２.２４ ）を用いてパワースペクトル密度を算出する. 次に, 外来ノイズの帯域のパワースペクトル密度として 50 ± 1 Hz の範囲の平均値を求め，模擬接触抵抗の変化による影響を検証する．比較のため，同様の実験を市販の湿式ディスポーザブル電極（Vitrode F, 日本光電）に対しても行う．実験は図 ２-２８に示す電磁波シールドテント（SR403-T, 東京計器アビエーション）内で行われる.

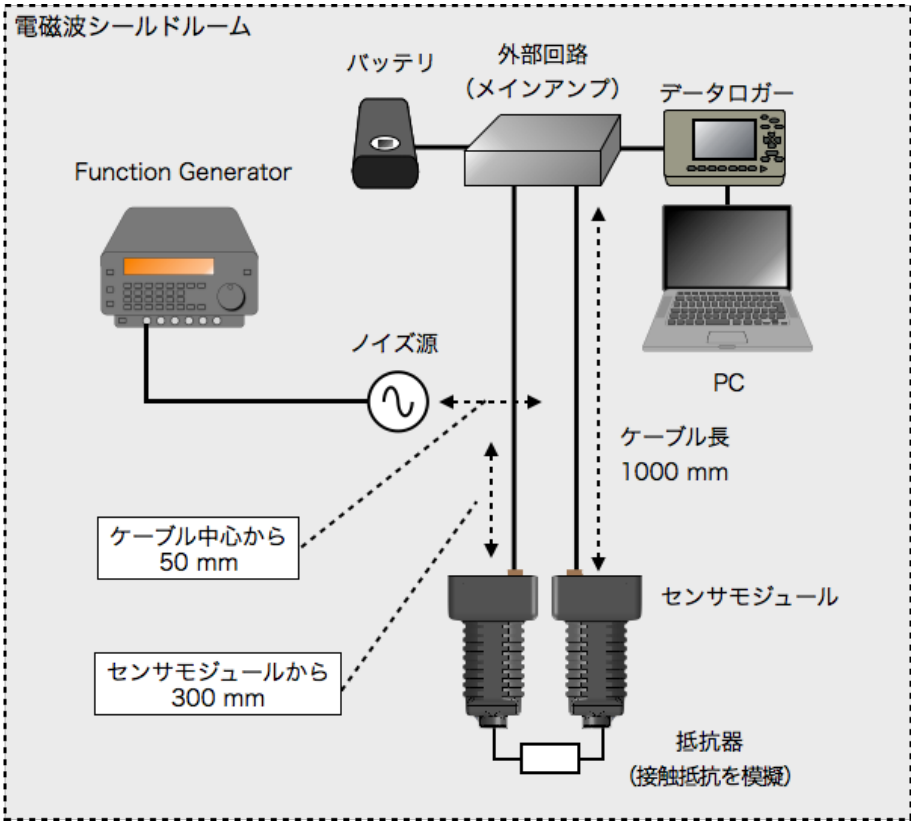


図　２-３１　　アクティブ電極の外来ノイズ特性計測実験における実験系の構成

● 受光部の周波数特性

受光部の周波数特性を図　２-３２に示す実験系を用いて計測する．センサモジュール基板と LED（SMC810, epitex, 中心波長: 810 nm, 半値幅: 30 nm）とをアタッチメントを介して接続する．アタッチメントは外乱光の影響を防ぐために黒色であり，モジュール基板と LED との間にはハイブリッド小型センサモジュールに搭載されているものと同様の導光路を設ける．また，受光部は生体を透過した微弱な光を計測対象としており非常に高感度であるため，LED の出力口直後にベークライト製のアッテネータを設けて照射光強度を 23 dB 減衰させる．LED は LED 駆動回路に接続される．LED 駆動回路は Function Generator（WF1946B, エヌエフ回路設計ブロック）に接続され，Function Generator からの入力電圧に応じた電流を LED に供給する．入力波形は振幅 1 V の正弦波である．正弦波の周波数を 1 Hz から 5 kHz ま

で変化させる．受光部はデータロガー（NR2000, Keyence）に接続され，受光部からの出力電圧をサンプリング周波数 100 kHz，計測電圧範囲 ± 5 V にて計測する．計測は各周波数につき 10 秒間行い，振幅の平均値を求める．周波数特性は，1 Hz における計測値を基準値として，式（ ２.２５ ）を用いて算出する．

$$G(f) = 20\log_{10}\left|\frac{\overline{V_{pp}(f)}}{\overline{V_{pp}(1)}}\right| \qquad (2.25)$$

ここで，f は周波数，$G(f)$ は周波数 f におけるゲイン特性，$V_{pp}(f)$ は周波数 f における計測信号の振幅である．

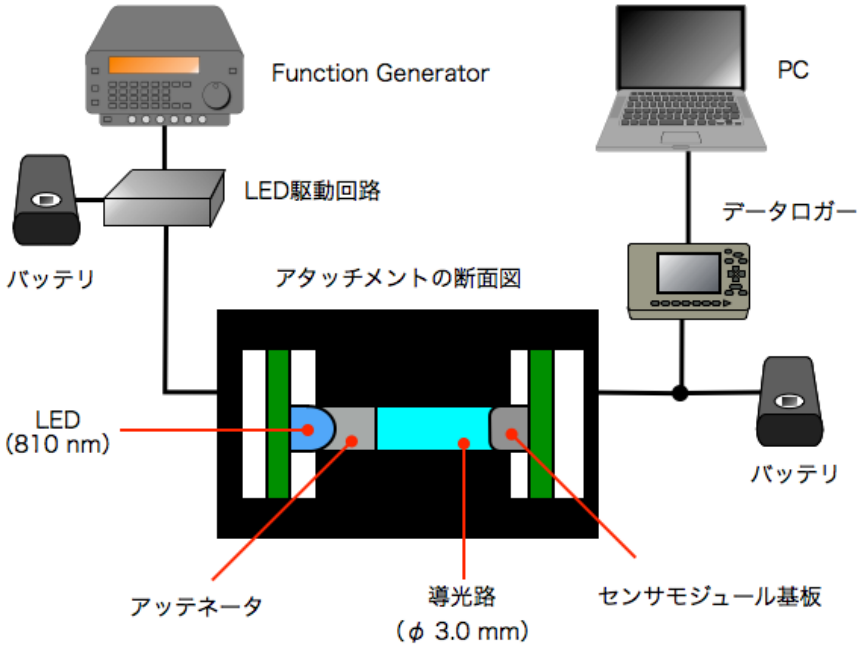


図　２-３２　　受光部の周波数特性計測実験における実験系の構成

- **発光部の照射強度の安定性**

発光部の照射光強度の安定性は図 2-33 に示す実験系を用いて計測する．センサモジュール基板と光スペクトラムアナライザ （AQ-6315A，安藤電気）とをアタッチメントを介して接続する．アタッチメントは外乱光の影響を防ぐために黒色であり，モジュール基板とファイバコネクタとの間にはハイブリッド小型センサモジュールに搭載されているものと同様の導光路を設ける．ファイバコネクタと光スペクトラムアナライザとは直径 1.0 mm の石英製の光ファイバを介して接続する．センサモジュール基板は APC 回路に接続される．計測時間は 10 分間であり，1 分毎に照射光強度の計測を行う．計測値から照射光強度の平均値，および，標準偏差を求め，その後，変動係数を式（ 2.26 ）より算出する．

$$C.V. = \frac{\sigma}{\mu} \times 100 \qquad (2.26)$$

ここで，$C.V.$ は変動係数，μ は照射光強度の平均値，σ は照射光強度の標準偏差である．

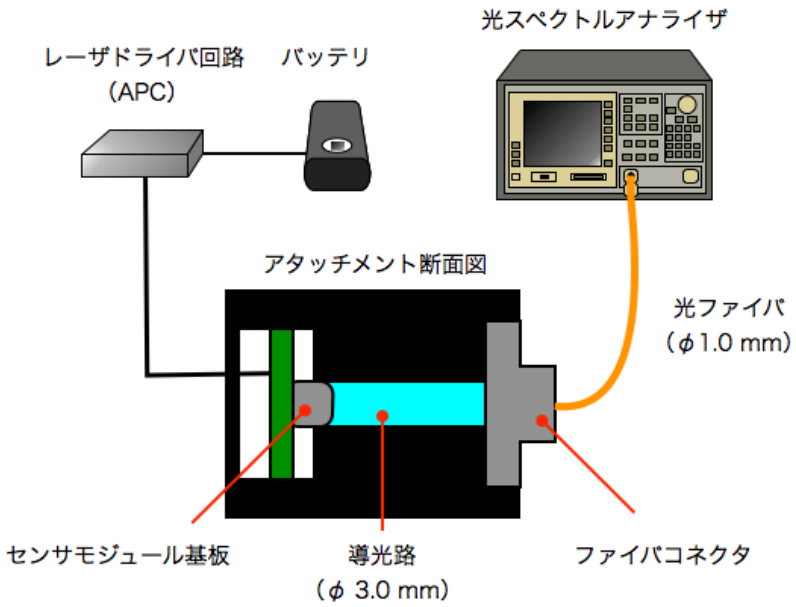


図 2-33　　発光部の照射強度の安定性計測実験における実験系の構成

● ヘモグロビン濃度変化の計測性能

ヘモグロビン濃度変化の計測性能は図 ２-３４に示す模擬循環回路を用いて計測する．2 つのセンサモジュール基板をアタッチメントにより医療用チューブ（Tygon® S50HL-NRS, SAINT-GOBAIN，内径 3/8 inch，外径 9/16 inch）に取り付ける．アタッチメントは外乱光の影響を防ぐために黒色であり，モジュール基板と医療用チューブとの間にはハイブリッド小型センサモジュールに搭載されているものと同様の導光路を設ける．２つのモジュール基板は医療用チューブを挟んで向かい合うように設置されており，片方を発光部，もう片方を受光部として用いる．発光部側モジュール基板は APC 回路に接続され，受光部側モジュール基板はメインアンプに接続される．メインアンプは２.５.２項にて述べた信号処理ユニットと同等の回路であり，40 dB の増幅，0.5 Hz ～ 300 Hz の 1 次帯域通過フィルタ，40 dB の増幅を順に行う．メインアンプからの出力電圧はデータロガー（NR2000, Keyence）を用いて，サンプリング周波数 1 kHz，計測電圧範囲 ± 5 V にて計測する．模擬循環回路は，抗凝固剤としてクエン酸ナトリウムが添加されたウシ血液 500 mL で満たされている．ウシ血液は人工心臓により 5 L/min にて循環する．

ヘモグロビン濃度とヘマトクリット値（血液中に占める血球の体積の割合）との関係は，正常な血液であれば，（ ２.２７ ）にて表現できる[48].

$$c = \frac{0.34 \times Hct}{M} \qquad (2.27)$$

ここで，c はヘモグロビンのモル濃度，Hct はヘマトクリット値，M はヘモグロビンのモル質量である．モル質量 M は定数であるため，ヘモグロビン濃度とヘマトクリット値は比例関係となる．そこで，本実験ではヘマトクリット値を操作することにより，ヘモグロビンのモル濃度を変化させる．ヘマトクリット値は遠心分離した血液から目視で計測するミクロヘマトクリット法により計測する[49]. 目視による誤差を減らすためヘマトクリット値は 3 回計測し，その平均値を用いる．ヘマトクリット値の操作は，ウシ血液を 0.9 % の生理食塩水にて希釈することで行う．ヘマトクリット値は初期値から 25 % まで，1 % 刻みで減少させる．ウシ血液の希釈後は，模擬循環回路全体の濃度を一様にするために 1 分間循環させ，その後，計測を行う．計測は 1 分間行い，平均値を求める．希釈前の計測値を初期値 I_{d0} として，式（ ２.２２ ）を用いてヘモグロビン濃度変化を算出する．式（ ２.２２ ）と式（ ２.

２７）より，ヘマトクリット値の変化とヘモグロビン濃度変化の関係は式（２.２８）として表現でき，比例関係となる．

$$\Delta Hct \propto \frac{M}{0.34\varepsilon}\log_{10}\frac{I_{d0}}{I_{d0}+\Delta I} \qquad (2.28)$$

ここで，ΔHct はヘマトクリット値の初期値からの変化量，ε はヘモグロビンのモル吸光係数，I_{d0} は検出光強度の初期値，ΔI は検出光強度の初期値からの変化量である．

以上より，開発したハイブリッド小型センサモジュールを用いたヘモグロビン濃度の計測が理論どおりであれば，ヘマトクリット値の変化と算出したヘモグロビン濃度変化は比例関係になるはずである．そこで，ヘマトクリット値の変化と算出したヘモグロビン濃度変化に対して，切片を 0 とした線形回帰を行い，その相関係数を求め，比例関係にあるかどうかを検証する．

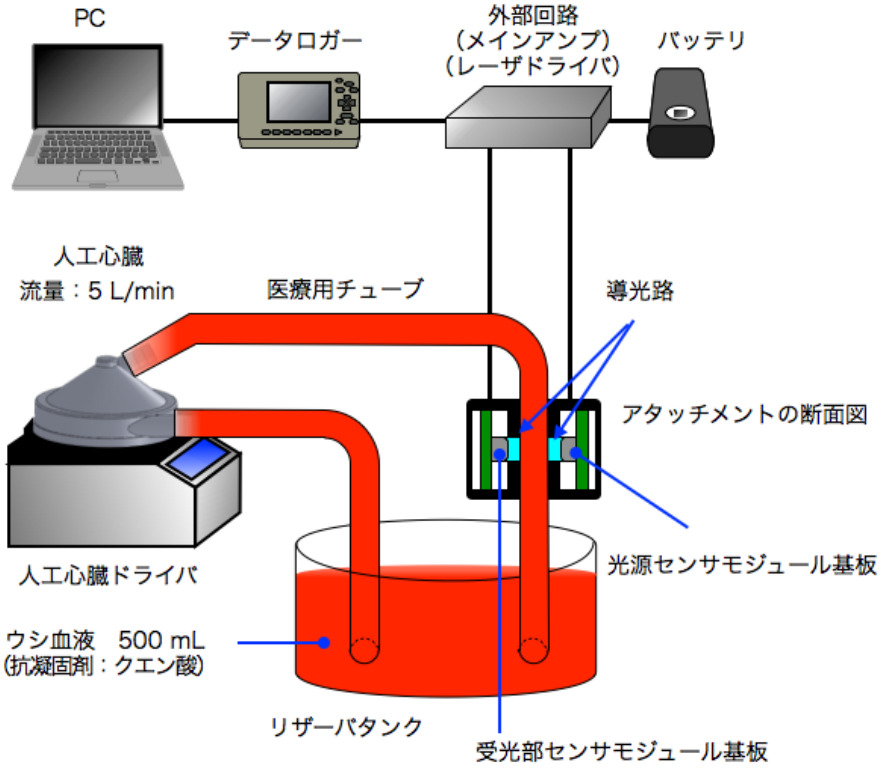


図　２-３４　　ヘモグロビン濃度変化の計測性能評価実験における実験系の構成

２.６.３　　結果と考察

本項では，２.６.２項で述べた方法により実施した基本性能評価実験の結果を示し，考察を行う.

- アクティブ電極の周波数特性

アクティブ電極の周波数特性の計測結果を図 ２-３５に示す.周波数特性は本実験で計測範囲とした 1 Hz から 100 kHz において 0 dB で平坦な特性を示した.

銀-塩化銀電極の電極インピーダンスは周波数に応じて変化することが知られている[33].アクティブ電極は 0.1 Hz から 100 kHz の範囲において平坦な特性を示しており，アクティブ電極により電極インピーダンスの影響を無視できていると考えられる．脳波の計測対象 となる主な周波数帯域は 0.1 Hz から 50 Hz 程度とされる[27].また,近年研究対象となっている高い周波数帯域は 800 Hz 程度とされる[50].したがって，開発したセンサモジュールのアクティブ電極は，脳波計測に十分な周波数特性を有していると考えられる.

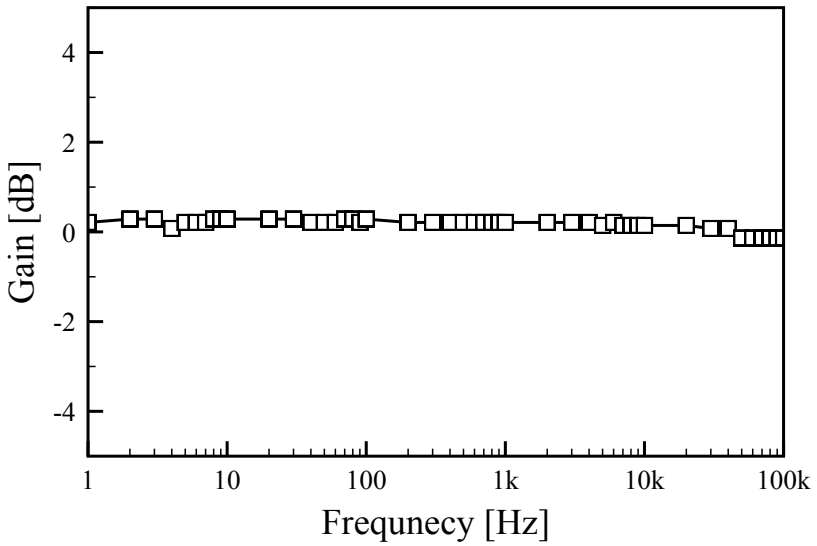


図 ２-３５　　アクティブ電極の周波数特性

1 Hz から 100 kHz の帯域において，ほぼ平坦な特性を示した.

- アクティブ電極の内部ノイズ特性

アクティブ電極の内部ノイズ特性の計測結果を図 2-36 に示す. 最大のパワースペクトル密度は開発したセンサモジュールにおいて 9.2 μV/√Hz, 市販の湿式ディスポーザブル電極において 0.4 μV/√Hz であった．また，10 Hz 以下の帯域では開発したセンサモジュールの方が市販のディスポーザブル電極よりも大きなパワースペクトル密度を示した.

本実験で計測されるノイズ電圧は式（ 2.29 ）で表現できる.

$$V_{noise} = G\left(V_{electrode} + V_{preAmp.}\right) + V_{mainAmp.} \qquad (2.29)$$

ここで，V_{noise} は計測されるノイズ電圧，$V_{electrode}$ は電極板で生じるノイズ電圧，$V_{preamp.}$ はオペアンプの内部ノイズ電圧，$V_{mainAmp.}$ は計装アンプの内部ノイズ電圧，G は計装アンプのゲインである.

10 Hz 以下の帯域において，アクティブ電極のパワースペクトル密度が大きくなったのはオペアンプの 1/f ノイズの影響が主であると考えられる．採用したオペアンプ AD8625 の低周波帯域におけるノイズレベルは 0.1 Hz から 10 Hz の範囲において 2.5 μV_{pp} である．これは，臨床神経生理学会のガイドラインにて提唱されているノイズレベルである 3.0 μV_{pp} より小さいため，脳波計測には問題ないと考えられる[36]．したがって，開発したセンサモジュールのアクティブ電極は，脳波計測のための十分なノイズ特性を有していると考えられる.

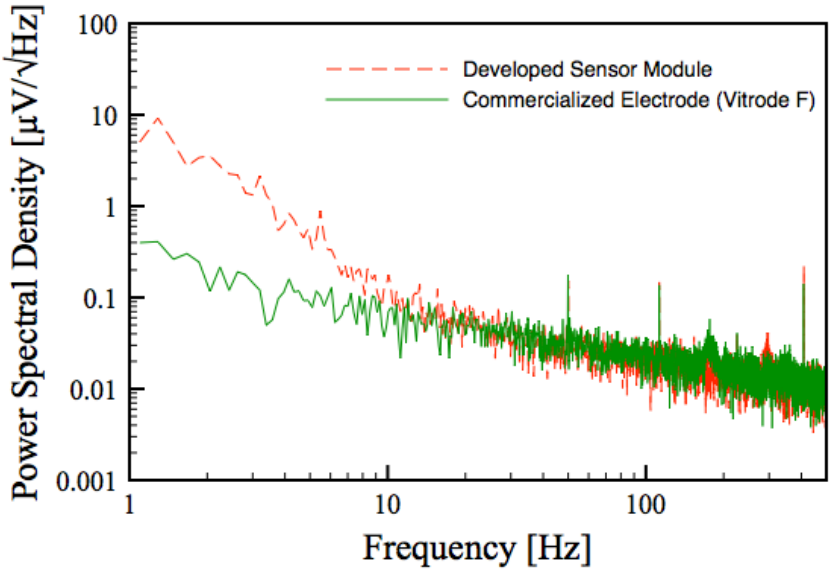


図　２-３６　　アクティブ電極と市販の湿式電極における内部ノイズのパワースペクトル密度

赤色点線は開発したアクティブ電極，緑色実線は市販の湿式電極のパワースペクトル密度を示す．1 Hz から 10 Hz の帯域においては，アクティブ電極の方が P.S.D. が大きくなる傾向であり，10 Hz 以上ではほぼ同等の特性を示した．

• アクティブ電極の外来ノイズ特性

アクティブ電極の外来ノイズ特性の 1 例として接触抵抗値 10 kΩ におけるパワースペクトル密度を図 ２-３７に示す.他の接触抵抗値においても同様の傾向であった．接触抵抗値の変化に対する商用電源ノイズ帯域のパワースペクトル密度を図２-３８に示す．接触抵抗が変化した場合のノイズ密度は，開発したセンサモジュールの方が全ての抵抗値において低い値を示した．開発したセンサモジュールの平均ノイズ密度は 0.4 μV/√Hz，市販の湿式ディスポーザブル電極では 11.2 μV/√Hz であった．

図 ２-３７より，まず外来ノイズとして与えた商用電源ノイズ帯域（50 Hz）に着目する．市販電極では 50 Hz 近傍の帯域にピークが生じているのに対し，アクティ

ブ電極ではそのようなピークは確認できなかった．したがって，アクティブ電極によって外来ノイズの影響を内部ノイズと同等のレベルまで低減できていると考えられる．次に，外来ノイズ帯域以外に着目する．図 2-36に示す内部ノイズ特性計測実験結果に比べ，10 Hz 以上の帯域において，アクティブ電極のパワースペクトル密度が大きい傾向が得られた．ここで，計測されるノイズ電圧は式（ 2.29 ）である．内部ノイズ特性計測実験ではアンプのゲインが $G = 0$ dB であるのに対し，外来ノイズ特性計測実験では $G = 80$ dB である．したがって，アンプのゲインが大きいことによって，外来ノイズ特性計測実験では 10 Hz 以上の帯域におけるパワースペクトル密度が，内部ノイズ特性計測実験よりも大きくなったと考えられる．

図 2-38より，接触抵抗の値によらずアクティブ電極の方が市販の電極よりも外来ノイズの影響が小さいことが確認できた．したがって，開発したセンサモジュールのアクティブ電極は，脳波計測のための十分な外来ノイズ特性を有していると考えられる．

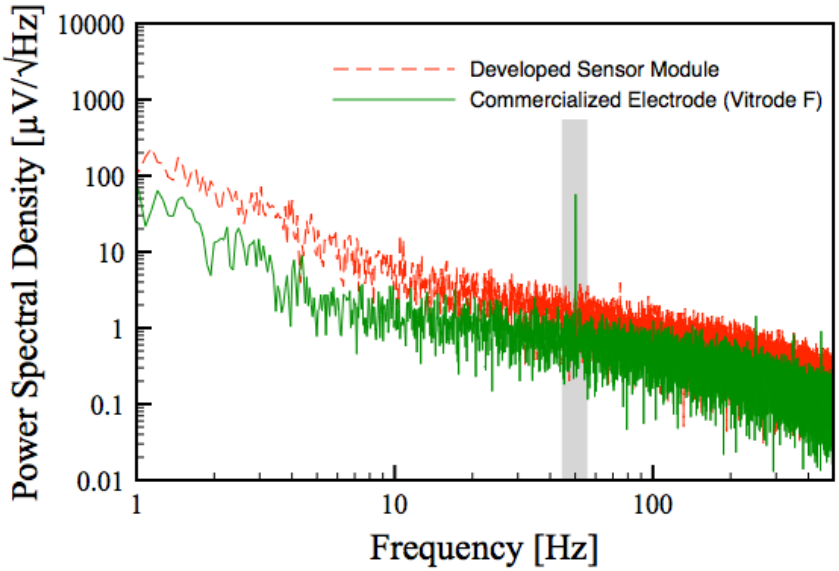


図 2-37　　接触抵抗値 10 Ω における外来ノイズのパワースペクトル密度

赤色点線は開発したアクティブ電極，緑色実線は市販の湿式電極のパワースペクトル密度を示す．灰色の領域は外来ノイズ周波数近傍の周波数帯域を示す．　外来ノイズの周波数帯域において，アクティブ電極において外来ノイズが軽減できていることが確認できる．

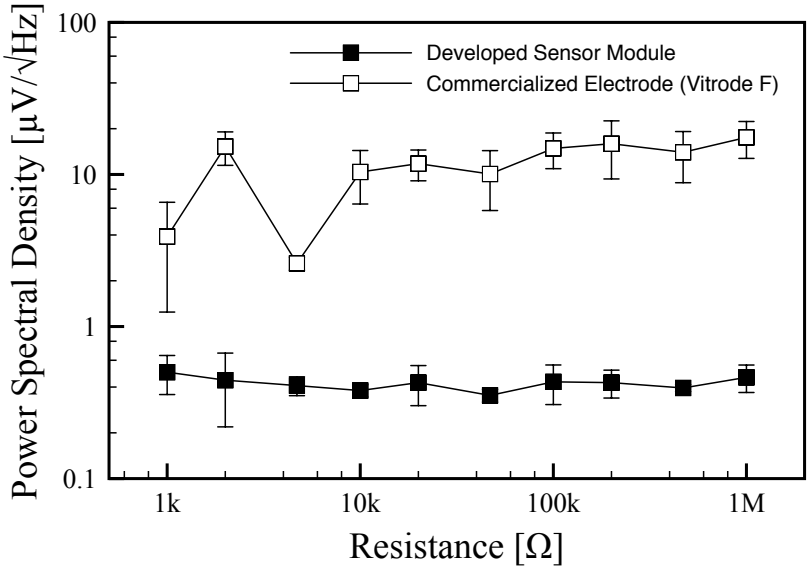


図　２-３８　　**接触抵抗値の変化に対する商用電源ノイズ帯域 50 Hz における パワースペクトル密度**

白色マーカは市販の湿式電極，黒色マーカは開発したアクティブ電極におけるパワースペクトル密度を示す．エラーバーは各計測点における標準偏差を示す．接触抵抗値の変化によらず，アクティブ電極の方が外来ノイズの影響を軽減できていることが確認できる．

- **受光部の周波数特性**

受光部の周波数特性の計測結果を 図 ２-３９に示す．遮断周波数は 3.5 kHz であった．周波数特性は 1 Hz から 3.5 kHz の範囲において 0 dB であり，平坦な特性を示した．3.5 kHz 以上では －20 dB/decade にて減衰した．

脳活動に伴う脳ヘモグロビン濃度の変化は，一般的に脳の活動開始から 5 秒程度遅れて始まる変化であり，数秒から数十秒程度のゆっくりとした変化であることが知られている[8]．また，0.1 秒程度の早い脳ヘモグロビン濃度の変化についても報告されている[51]．したがって，開発したセンサモジュールの受光部はどちらの帯域も包括しているため，脳ヘモグロビン濃度計測のための十分な周波数特性を有していると考えられる．

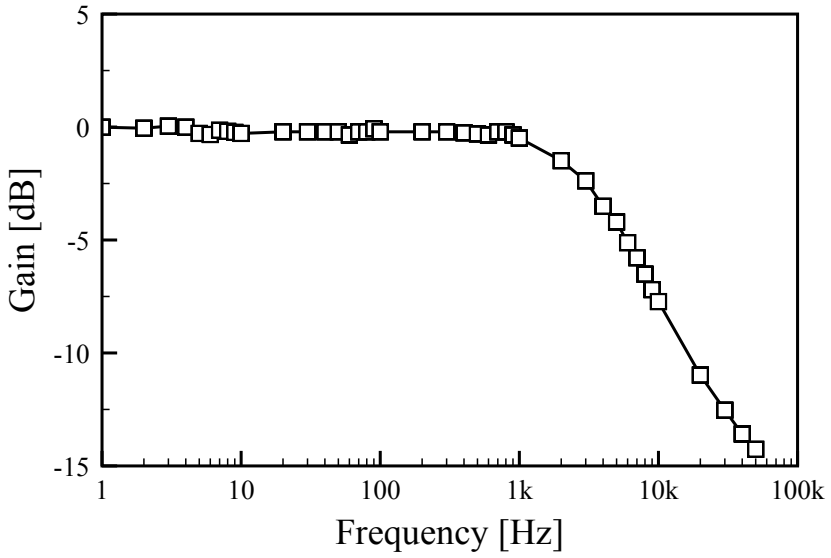


図 ２-３９　　受光部の周波数特性

1 Hz から 3.5 kHz の帯域において平坦な特性を示し，3.5 kHz 以上では -20dB/decade で減衰することが確認できる．

- **発光部の照射強度の安定性**

発光部の照射強度の安定性の計測結果を図 ２-４０に示す．10 分間の計測において,平均強度は 868.8 μW，その変動係数は 0.25 % であった．

脳活動に伴う脳の血流量の変化については 40 % から 60 % 程度であると報告されている[14][15]．血液中の赤血球の割合は正常であればほぼ一定である．よって，脳活動に伴う血流量の増加によって血液中ヘモグロビン濃度も 40 % から 60 % 程度増加する.照射光強度の変動 0.25 % は脳活動に伴う脳ヘモグロビン濃度の変化に対し十分小さい．したがって，開発したセンサモジュールの発光部は，脳ヘモグロビン濃度計測に必要な安定性を有している．

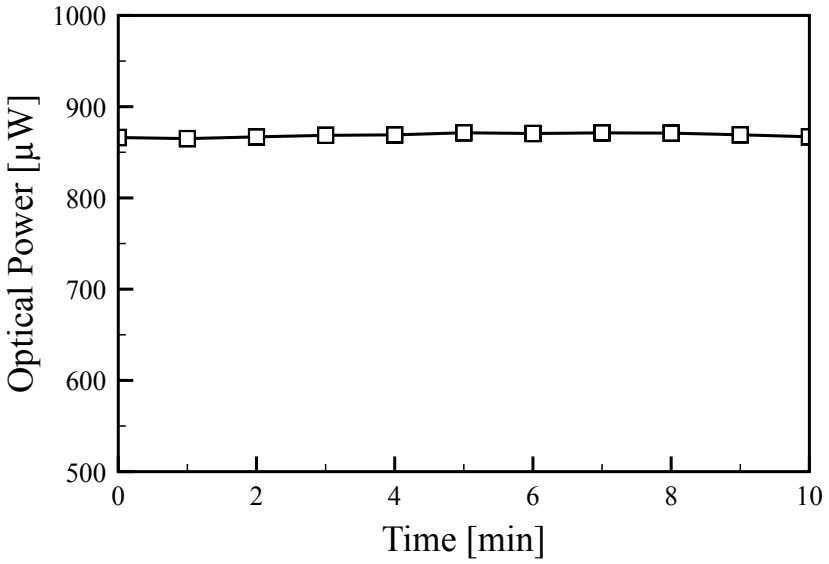


図 ２-４０　　**発光部の照射強度の時間変動**

平均強度は 868.8 μW，変動係数は 0.25 %．計測範囲において，照射光強度が安定していることが確認できる．

● ヘモグロビン濃度の変化に対する応答

ヘマトクリット値の初期値からの変化と計測信号を元に式（ ２.２２ ）を用いて算出したヘモグロビン濃度との関係を図 ２-４１に示す. 算出したヘモグロン濃度はヘマトクリット値の減少に応じて減少した. また, 線形回帰式は相関係数 $r = 0.99$ であった.

実験結果より，開発したセンサモジュールを用いてヘモグロビン濃度の変化を計測可できることが確認できた．また，線形回帰式の相関係数 $r = 0.99$ より，ヘマトクリット値の変化と，ヘモグロビン濃度の変化の間に比例関係があることを確認できた．以上より，開発したセンサモジュールを用いて，式（ ２.２２ ）に基づいた脳ヘモグロビン濃度の計測が可能であると考えられる.

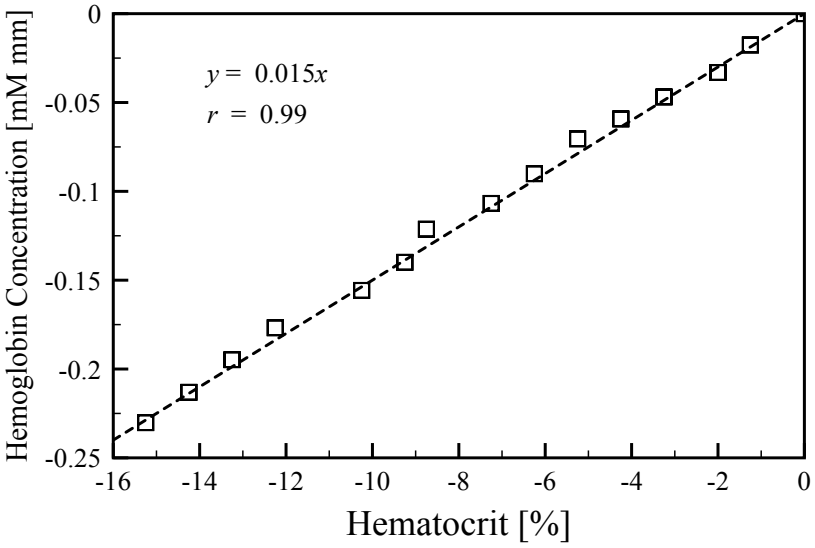


図 ２-４１　　ヘマトクリット値の変化に対するヘモグロビン濃度変化

マーカはヘマトクリット値の変化に対するヘモグロビン濃度変化を示す. 点線は切片 0 の条件で求めた線形回帰曲線を示す. 線形回帰式は $y = 0.015x$, 相関係数は $r = 0.99$ であり，ヘマトクリット値の変化とヘモグロビン濃度変化との間に比例関係を確認できる.

２.７　本章のまとめ

本章では，脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を実現するために，ハイブリッド小型センサモジュールの開発を行った．

２.１節では，脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を行うためのハイブリッド小型センサモジュールの構成を提案した．取り扱いが容易で，外来ノイズやモーションアーチファクトの影響が少ない小型・軽量なセンサプローブを実現するために，ハイブリッド小型センサモジュールは，脳波計測用のアクティブ電極，脳ヘモグロビン濃度計測用の発光部素子，受光部素子，および，プリアンプ回路を単一のセンサプローブ内に集約する構成とした．

２.２節では，２.１節の構成を実現するための脳波計測部の構成を定めた．生体・電極・メインアンプ入力までの電子回路モデルを用いて，脳波計測に適したアクティブ電極の電気的要件を定めた．また，静止電極電位の観点から電極に用いる金属を選定した．

２.３節では，２.１節の構成を実現するための脳ヘモグロビン濃度計測部の構成を定めた．まず，脳ヘモグロビン濃度計測の理論式を導出し，総ヘモグロビン濃度を直接計測するための波長を選定した．既存の素子では，提案する構成を満たせないため，ヘモグロビン濃度計測に特化した小型光半導体をシリコンウェハーレベルから準備した．

２.４節では，前節までで検討した構成に基づき，ハイブリッド小型センサモジュールの開発を行った．開発したセンサモジュールは，アクティブ電極，脳ヘモグロビン濃度計測用の発光部，受光部とプリアンプが集約されている．また，センサモジュール基板は共通のまま，筐体と電極の形状を変更することで，計測部位に合わせたモジュールが構成可能である．以上の特徴を踏まえ，基本的な前額部用センサモジュールと，市販の脳波キャップに装着可能な頭頂部用センサモジュールを開発した．

２.５節では，２.４節で開発したハイブリッド小型センサモジュールを用いて脳活動計測を行うための，ウェアラブル脳活動計測システムのプロトタイプの開発を行った．ウェアラブル脳活動計測システムは，複数のセンサモジュール，メインユニット，計測ソフトウェアから構成される．本構成に基づき，9 つのセンサモジュールを接続でき，同時に 8 箇所の脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測を行えるプロトタイプ計測システムを開発した．本計測システムは A/D 変換の分解能が 12 bit であり，最小分解能は脳波が 0.2 μV，受光感度が 0.4 fW である．また，PC 以外の要素はすべて身に付けることができるため，無線モードを使用することによりウェアラブルに脳活動を計測することが可能である．

２.６節では，基本性能評価実験を通して，ハイブリッド小型センサモジュールが脳活動計

測に必要な性能を有することを確認した．アクティブ電極については，まず脳波計測に必要な周波数特性を有することを確認した．次に，内部ノイズ特性に影響を与える成分が 1/f ノイズであることを確認し，その影響が大きい帯域のノイズ成分は脳波計測に影響を与えないレベルであることを確認した．最後に，外来ノイズ特性については，２.２節で述べた通りに外来ノイズの影響を軽減できることを確認した．脳ヘモグロビン濃度計測機能については，まず受光部が脳ヘモグロビン濃度計測に必要な周波数特性を有していることを確認した．次に，脳ヘモグロビン濃度計測に必要なレベルに発光部のレーザダイオードの照射光強度を安定化できることを確認した．最後に，模擬循環回路を用いてヘモグロビン濃度の変化の計測を行い，理論式の仮定が成立すること，および，理論式を用いた脳ヘモグロビン濃度計測が可能であることを確認した．

以上より，ウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法を実現するために，脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測に必要な特性を有する，ハイブリッド小型センサモジュールを開発することできた．

第３章　脳活動計測実験

本章では，開発したウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法を用いて，脳活動に伴う脳波，および，脳ヘモグロビン濃度の変化が計測可能であることを検証する．また，開発したシステムと市販の脳波計および fNIRS 脳機能計測装置との比較実験を通して，ウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法の有効性を検証する．

３.１　実験デザイン

実験デザインとして，脳活動による変化を効率よく計測できるブロックデザインを採用する．

ブロックデザインでは，まずベースライン課題とターゲット課題を設定する．ベースライン課題は，基準となる脳活動が生じる課題を設定し，ターゲット課題は，対象とする脳活動変化が生じる課題を設定する．次に，ベースライン課題を行うレストブロックとターゲット課題を行うタスクブロックの期間を設定し，レストブロックとタスクブロックの組を 1 つの実験セットとする．実験セットを繰り返し行い，脳活動を計測する．ブロックデザインは実験セットを繰り返し行う方法であるため，加算平均処理などによってベースライン課題とターゲット課題の変化を明確化しやすい方法である．

３.２　計測対象とする脳活動

計測対象とする脳活動は，活動に伴う計測信号の変化が既知であり，かつ，ターゲット課題，ベースライン課題の設定が容易な活動とする．以上を踏まえ，脳波計測実験，脳ヘモグロビン濃度計測実験で計測対象とする脳活動を以下のように設定する．

- **脳波計測実験**

脳波計測実験では，計測対象としてアルファ波抑制（アルファ波ブロック）を採用する．アルファ波は閉眼，安静時に出現し易い脳波であり，視覚系の情報処理に関連していると考えられている脳波である[27]. アルファ波抑制とは，開眼や光刺激，

暗算によってアルファ波の信号強度が抑制される現象である．アルファ波抑制は開眼・閉眼や，光刺激の有無によって操作できるため，ターゲット課題，ベースライン課題の設定が行い易い現象である．

- **脳ヘモグロビン濃度計測実験**

脳ヘモグロビン濃度計測実験では，計測対象としてストループ干渉（ストループ効果）による前頭前野の血流量の増加を採用する[52][53]．ストループ干渉とは，意味の異なる 2 つの刺激が提示されると，刺激に反応するまでに時間がかかるという現象である[54]．よく知られている例として文字の色と意味の干渉がある．表 3-1 に 1 例を示す．「文字の色を回答する」という課題を実施する場合において，干渉のない例では，文字の色と文字の意味が一致しているため容易に文字の色を回答できる．一方，干渉のある例では，文字の意味が文字の色と異なる色であるためストループ干渉が生じ，回答時間が遅くなる．ストループ干渉は脳の認知機能と関連しているとされる．そのため，ストループ干渉が生じると，認知機能を担っている脳の前頭前野の血流量が増加する．ストループ干渉は干渉が生じる文字と生じない文字で操作できるため，ターゲット課題，ベースライン課題の設定が行い易い現象である．

表 3-1 ストループ干渉の一例

干渉なし	干渉あり
あか	あか
みどり	みどり
あお	あお

３.３　脳波計測実験

３.３.１　実験方法

脳波計測実験は，20 代から 30 代の男性 6 名を実験協力者として実施する．実験協力者は全員右利きである．また，実験はヘルシンキ宣言に則り実験の内容，および，目的を実験協力者に十分に説明し，同意を得たうえで実施する．

実験系の構成を図 ３-１に示す．実験協力者は背もたれ，肘掛けのある椅子に深く座り，目を閉じ安静にする．実験協力者の顔の前方 50 cm 位置に光刺激用のライトスタンドを設置する．ライトスタンドの光強度は実験協力者の顔の前において 1500 lux である．この光強度は目を閉じていても明るさを感じる程度の強度である．センサモジュールは国際 10–20 法の点を基準として取り付けられる．国際 10–20 法は脳波計測に用いられる計測点を決める標準的な方法である[55]．センサモジュールの取り付け位置を図 ３-２に示す．センサモジュールは左右耳介前点を結んだ点上の右頭頂部に位置し，国際 10-20 法における C_4 を中心として 25 mm の距離をおいて設置する．頭頂部側のセンサモジュールを計測電極，右耳側のセンサモジュールを基準電極とする．

ブロックデザインの課題は，ターゲット課題を「光刺激あり」，ベースライン課題を「光刺激なし」とする．「光刺激あり」では，実験協力者にライトスタンドの光を照射する．「光刺激なし」では，実験協力者とライトスタンドの間に遮光板を設け，実験協力者の顔に光が照射されないようにする．タスクブロックを 20 秒間，レストブロックを 20 秒間とする合計 40 秒間を 1 セットとし， 3 セットを繰り返す．

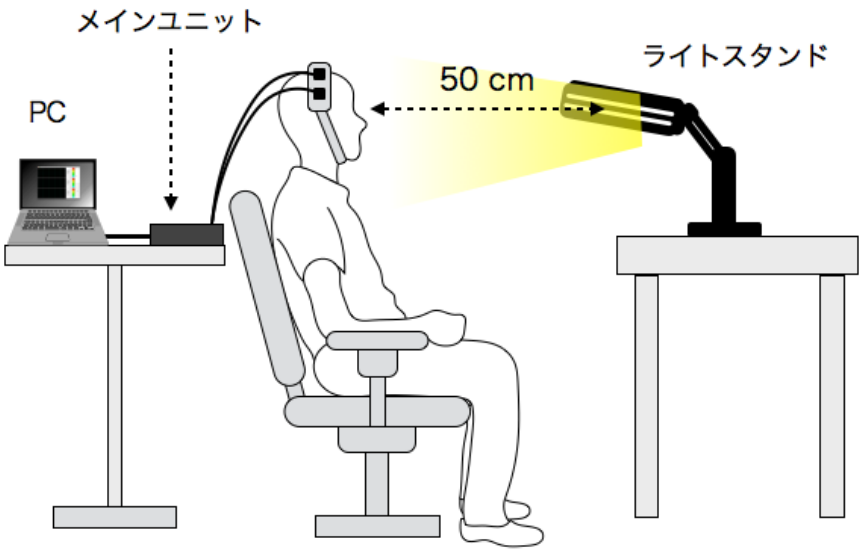


図　３-１　　脳波計測実験における実験系の構成

実験協力者は椅子に深く座り，目を閉じ安静にする．光刺激は眼前 50 cm に設置したライトスタンドを用いて行う．

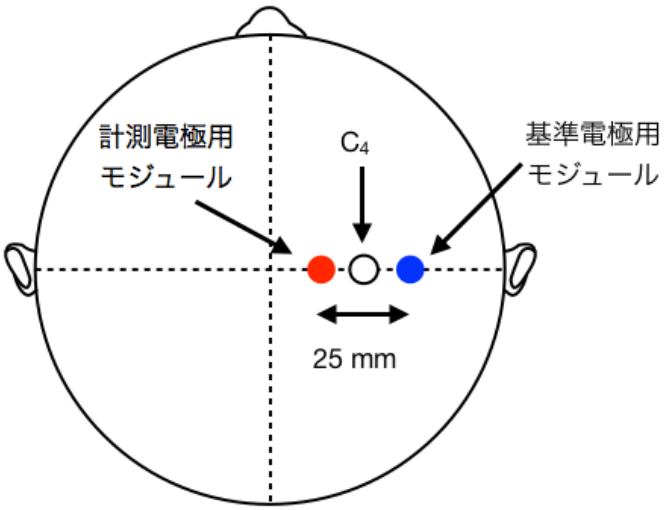


図　３-２　　センサモジュールの装着位置

国際 10-20 法における C4 を中心に，両耳を結んだ直線上の耳側に基準電極用モジュール，頭頂側に計測電極用モジュールを設置する．モジュール間の距離は 25 mm とする．

３.３.２　計測信号の解析方法

- **計測信号の時間変化**

計測信号の時間変化より，計測された脳波がターゲット課題によって変化していることを確認する.

臨床で使用される脳波計における脳波判読の表示は，推薦設定が 0.5 Hz ～ 60 Hz とされる[56]. そこで，式（ ３.１ ）に示す FIR デジタルフィルタ処理にて計測信号から 0.5 Hz ～ 60 Hz の帯域を取り出す.

$$s_f(n) = \sum_{i=0}^{N} b_i s(n-i) \qquad (3.1)$$

ここで，n はデータ点，$s_f(n)$ はデータ点 n におけるフィルタ処理後の信号，N はフィルタのタップ長，b_i は i 番目のタップのフィルタ係数，$s(n)$ はデータ点 n における元信号である. フィルタのタップ長は $N = 1001$, 遮断周波数は 0.5 Hz と 60 Hz である.

- **時間-周波数特性**

計測信号の信号強度の周波数毎の時間変化を確認する.

時間-周波数特性は，式（ ３.２ ）による短時間フーリエ変換により求める.

$$SFFT(n, f) = \sum_{m=-\infty}^{\infty} s(n+m) w(m) e^{-i2\pi fm} \qquad (3.2)$$

ここで，n はデータ点，f は周波数，$SFFT(n,f)$ はデータ点 n，周波数 f におけるフーリエ変換後の信号, $s(n)$ はデータ点 n における元信号, $w(m)$ は窓関数である. 窓関数は 4096 点のハニング窓である.

- **アルファ波帯域の信号強度変化**

アルファ波帯域の信号強度の変化を確認する.

式（ ３.３ ）に示す FIR デジタルフィルタ処理と信号の平方により，信号強度を求める.

$$s_{alpha}(n) = \left\{ \sum_{i=0}^{N} c_i s(n-i) \right\}^2 \qquad (3.3)$$

ここで，n はデータ点，$s_{\mathrm{alpha}}(n)$ はデータ点 n のアルファ波強度信号，N はフィルタのタップ長，c_i は i 番目のタップのフィルタ係数，$s(n)$ はデータ点 n の元信号である．フィルタのタップ長は $N = 1001$，遮断周波数は 7 Hz と 12 Hz である．

- **ERS/ERD**

タスクブロック，レストブロックにおけるアルファ波帯域の信号強度の変化を確認する．タスクブロック，レストブロックによる信号強度変化を明瞭にするために，事象関連同期/脱同期（Event Related Synchronization / Desynchronization: ERS / ERD）を求める[57].

アルファ帯域の信号強度信号に対して，式（３.４）により実験セットについての加算平均処理を行う．

$$s_{ave}(n) = \sum_{i=0}^{m} s_{alpha_i}(n) \qquad (3.4)$$

ここで，n はデータ点，$s_{\mathrm{ave}}(n)$ はデータ点 n における加算平均後の信号，m は実験セット数，$s_{\mathrm{alpha_}i}(n)$ は i 番目の実験セットのデータ点 n におけるアルファ波強度信号である．　実験セット数は $m = 3$ である．

加算平均信号に対して，式（３.５）に示す処理を行い，ERD/ERS を求める．

$$ERS/ERD = \frac{s_{ave}(n) - s_{ref}}{s_{ref}} \times 100 \qquad (3.5)$$

ここで，n はデータ点，$s_{\mathrm{ave}}(n)$ はデータ点 n における加算平均信号，s_{ref} は加算平均信号のレストブロックの平均値である．

- **有意差検定**

実験協力者 6 人におけるターゲット課題，ベースライン課題の信号強度変化の統計的有意差を確認する．

アルファ波帯域の信号強度信号に対し，各タスクブロック，レストブロックの平均値を求める．実験協力者 6 人分のタスクブロック，レストブロックにおける信号強度の平均値について，有意水準 5 % として有意差検定を行う．

３.３.３　　結果と考察

図 3-3から図 3-6に脳波計測実験の結果の一例として実験協力者 1 名分の結果を示す.その他の実験協力者の結果も同様の傾向である．図 3-7に実験協力者 6 人分のタスクブロック，レストブロックにおける信号強度の平均値を示す．各解析結果については，以下で述べる．

- **計測信号の時間変化**

図 3-3に計測された脳波の時間変化を示す. 実験期間全体の図 3-3（a）より，レストブロックにおける信号の振幅に対し，タスクブロックでは振幅が抑制されていることが確認できた. 臨床における脳波判別では 1 秒間を 1 cm ，100 μV を 1 cm とした表示波形が用いられる[56]. 図 3-3（b）にタスクブロックとレストブロックの切り替わりを含む，35 秒から 50 秒の区間における臨床での表示形式の波形を示す．図 3-3（a）と同様に，タスクブロックでは振幅が抑制されていることが確認できた.

- **時間-周波数特性**

図 3-4にスペクトログラムを示す．10 Hz 近傍(アルファ波帯域)における信号強度が減少する傾向が得られた.

- **アルファ帯域の信号強度変化**

図 3-5にアルファ波帯域の信号強度の変化を示す.タスクブロックにおいて信号強度が抑制される傾向が確認できた.

- **ERS/ERD**

図 3-6にアルファ波帯域における ERS/ERD を示す.タスクブロックにおいて信号強度が抑制される傾向が確認できた．また，レストブロックに対し，タスクブロ

ックにおけるアルファ波の平均 ERS/ERD は -72 % であった．

- **有意差検定**

実験協力者 6 人における，タスクブロックとレストブロックの信号強度の平均値を，図 3-7 に示す．

まず，各ブロックの値の正規性をコルモゴロフ-スミルノフ検定により検定した．タスクブロックは $p = 0.964$ （>0.05），レストブロックは $p = 0.825$ （>0.05）であり，どちらのブロックも正規性を満たした．次に，タスクブロック，レストブロックの等分散性を F 検定により検定した．結果は $p = 0.082$ （> 0.05）であり，等分散性を満たした．以上より，有意差検定は対応のある t 検定を用いて検定した．結果は $p = 0.039$ (< 0.05) であり，タスクブロックとレストブロックの信号強度の平均値の間に統計的有意差を確認できた．

以上の実験結果より，ターゲット課題である「光刺激あり」によってアルファ波の信号強度が減少することが確認できた．これは，既知の脳活動である光刺激によるアルファ波抑制と同様の傾向である[27]．したがって，開発したウェアラブル脳活動計測システムを用いて，脳活動に伴う脳波の変化であるアルファ波抑制を計測することができた．

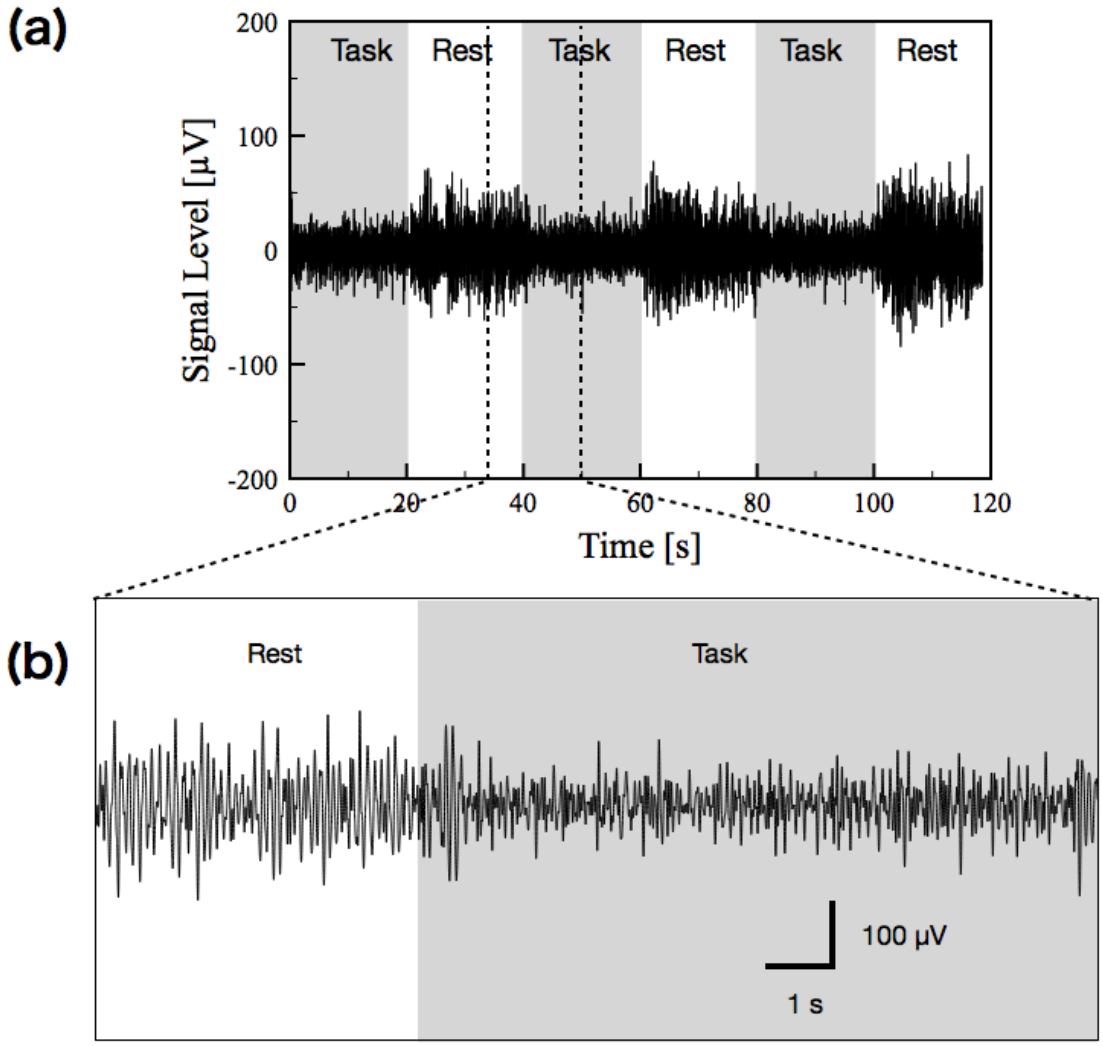


図　３-３　　計測された脳波の時間変化

（a）計測された脳波の時間変化

（b）計測された脳波の 35 秒から 65 秒の範囲における時間変化

灰色の領域はタスクブロックを示す．（a）の点線内の領域を臨床利用のフォーマットに表示したものが（b）である．（b）の 1 s，100 μV は 1 cm である．タスクブロックにおいて脳波の振幅が小さくなることが確認できる．

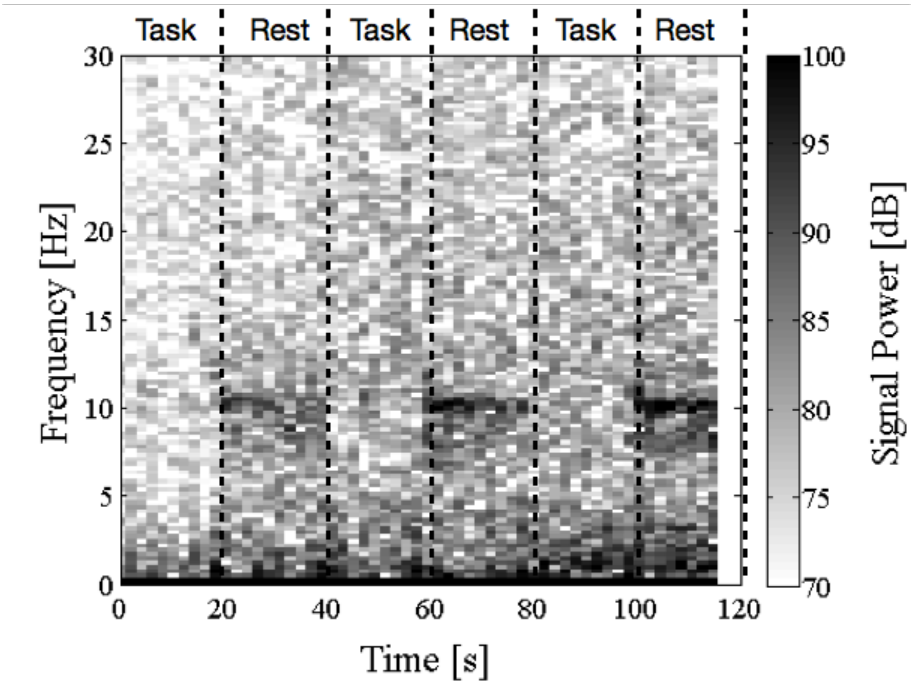


図　３-４　　計測信号のスペクトログラム

点線はブロックの境界を示す．レストにおいて，強い強度を示している 10 Hz 前後の帯域が，タスクでは抑制されていることが確認できる．

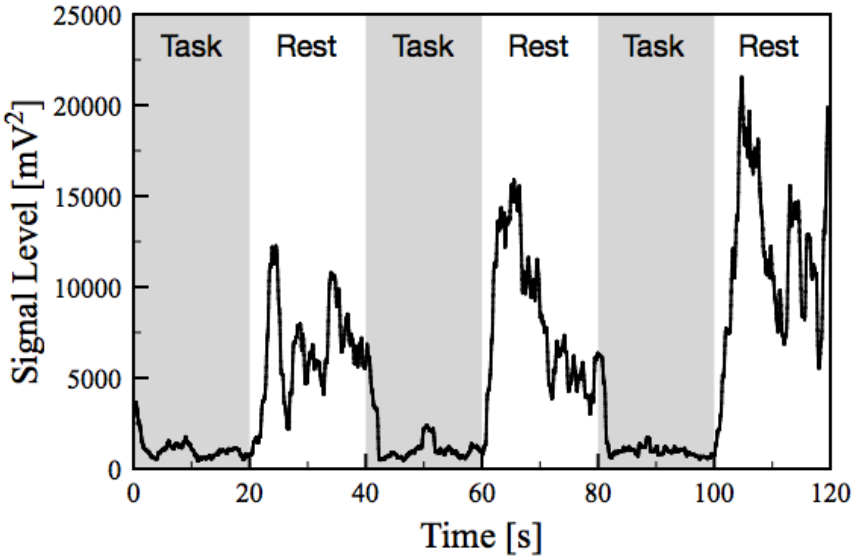


図　３-５　　アルファ波帯域における信号強度の時間変化

灰色の領域はタスクブロックを示す．レストブロックに比べタスクブロックでは信号強度が抑制されていることが確認できる．

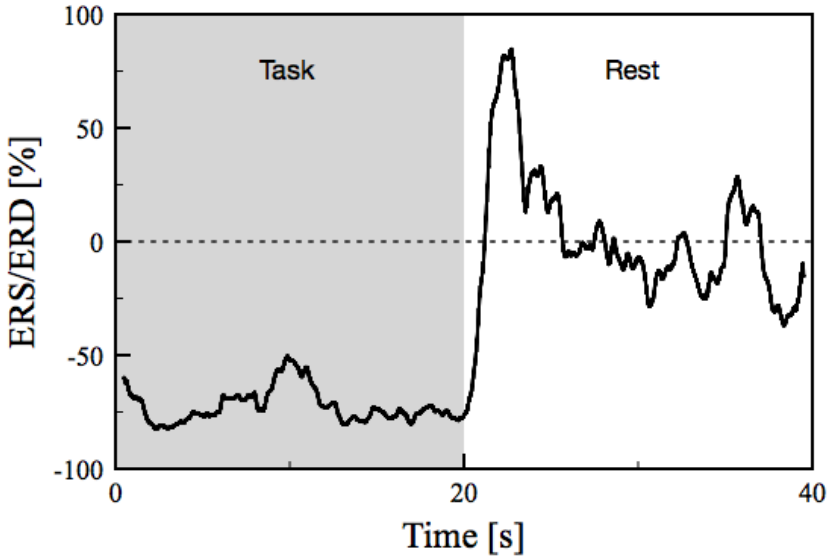


図　３-６　　**アルファ波帯域における ERS / ERD**

灰色の領域はタスクブロックを示す．また，点線は 0 % を示す．レストブロックに比べタスクブロックでは ERS/ERD が減少していることが確認できる．

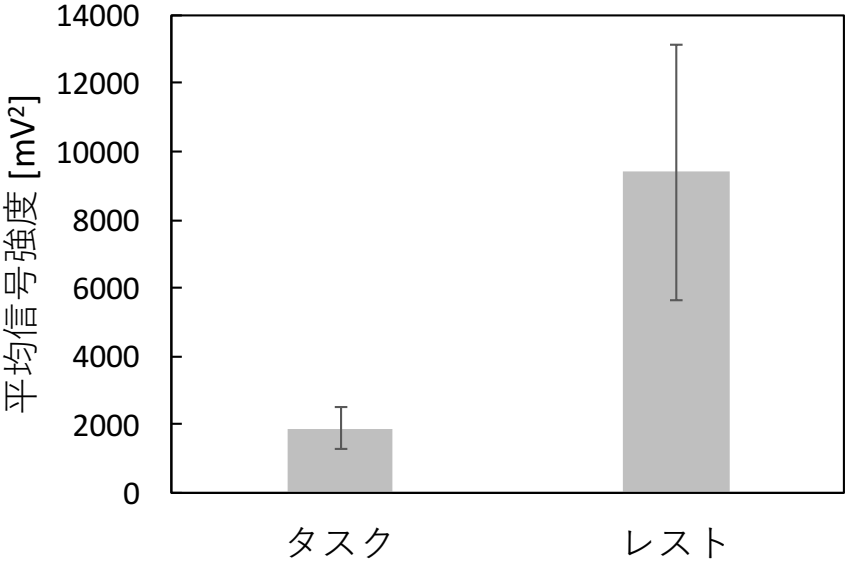


図　３-７　　**実験協力者 6 人における，タスクブロック，レストブロックにおけるアルファ波帯域の信号強度の平均値**

タスクブロックとレストブロックにおけるアルファ帯域信号強度の平均値に統計低有意差を確認した．

３.４　脳ヘモグロビン濃度計測実験

３.４.１　実験方法

脳ヘモグロビン濃度計測実験は，20 代から 30 代の男性 6 名を実験協力者として実施する．実験協力者は全員右利きである．また，実験はヘルシンキ宣言に則り実験の内容，および，目的を実験協力者に十分に説明し，同意を得た上で実施する．

実験系の構成を図 ３-８に示す．実験協力者は背もたれ，肘掛けのある椅子に深く座り，安静にし，前方の刺激提示用モニタを注視する．提示用のモニタ（大きさ：15 inch，解像度 1400 × 900）は実験協力者の顔の前方 80 cm に設置する．センサモジュールは国際 10-20 法の点を基準として取り付けられる．国際 10-20 法は計測に用いられる方法であるが，fNIRS による脳ヘモグロビン濃度計測においても基準位置として利用できることが報告されている[58]．センサモジュールの取り付け位置を図 ３-９に示す．センサモジュールは前額部に位置し，国際 10-20 法における F_{p2} を中心として 25 mm の距離をおいて設置する．額中心側のセンサモジュールを発光部，右耳側のセンサモジュールを受光部とする．

ブロックデザインの課題は，ターゲット課題を「文字色の回答」，ベースライン課題を「文字の読み上げ」とする．「文字色の回答」では，実験協力者は提示された文字の色を口頭で回答する．「文字の読み上げ」では，実験協力者は提示された文字を読み上げる．どちらの課題においても，実験協力者は文字が提示されたらなるべく早く回答する．提示する文字の一覧を表 ３-２に示す．「文字色の回答」では，文字が"あか"，"みどり"，"あお"，"くろ"のひらがな 4 種類，文字の色が赤，緑，青，黒の 4 色の合計 16 種類，「文字の読み上げ」では，文字が"あか"，"みどり"，"あお"，"くろ"のひらがな 4 種類，文字の色が黒の 1 色の合計 4 種類．文字「文字色の回答」，「文字の読み上げ」どちらもランダムな順番で提示される．文字の提示は 1.0 秒間であり，0.5 秒間の無表示の後，次の文字を提示する．提示画面の背景色は白である．レストブロックを 30 秒間，タスクブロックを 30 秒間とする合計 60 秒間を 1 セットとし，3 セットを繰り返す．

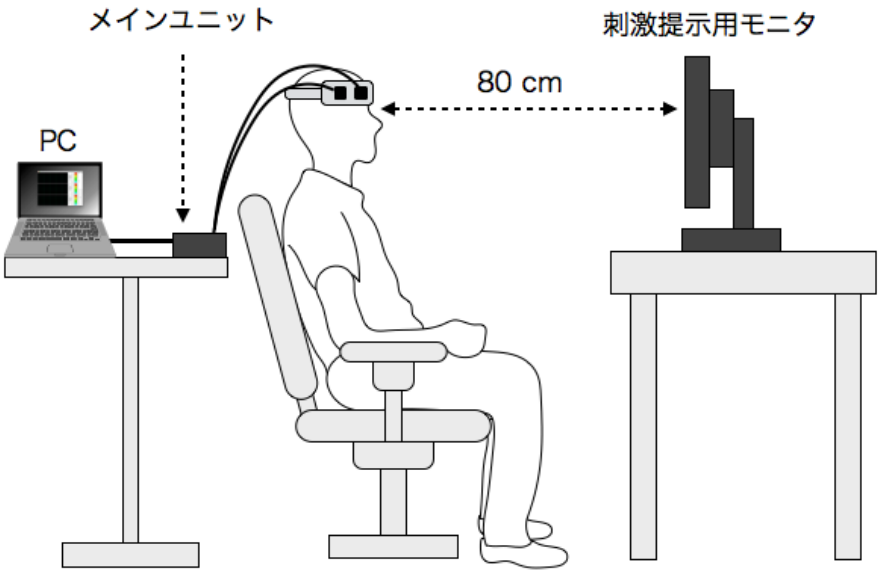


図　３-８　　脳ヘモグロビン濃度計測実験における実験系の構成

実験協力者は椅子に深く座り，安静にし，眼前 80 cm に設置された刺激提示用モニタを注視する．

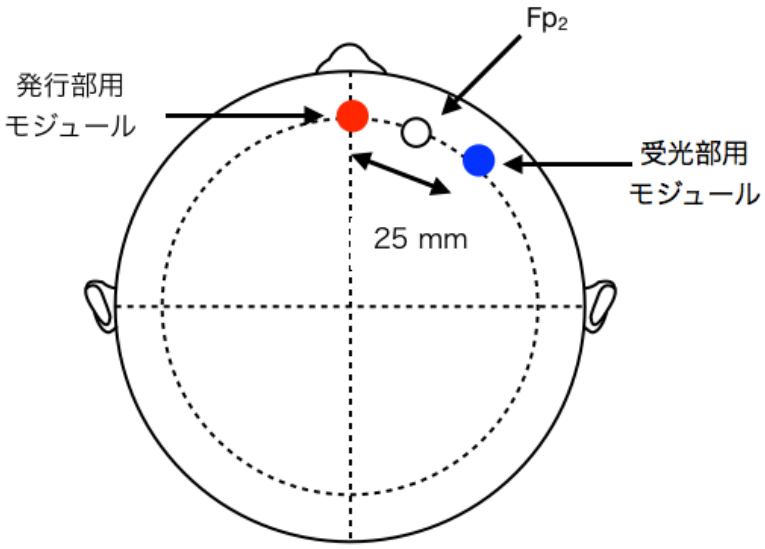


図　３-９　　センサモジュールの装着位置

国際 10-20 法における F_{p2} を中心に耳側に受光部用モジュール，額中心側に発光部用モジュールを設置する．モジュール間の距離は 25 mm とする．

表　3-2 提示文字一覧表

タスクブロック				レストブロック
あか	あか	あか	あか	あか
みどり	みどり	みどり	みどり	みどり
あお	あお	あお	あお	あお
くろ	くろ	くろ	くろ	くろ

３.４.２　計測信号の解析方法

- 脳ヘモグロビン濃度の時間変化

脳ヘモグロビン濃度の時間変化を確認する．

計測時刻 $t = 0$ における計測値を I_{d0} として，式（２.２２）を用いて，脳ヘモグロビン濃度を算出する．算出した脳ヘモグロビン濃度には，心臓の拍動に由来する脈動成分が重畳しているため，式（３.６）に示す移動平均処理により脈動成分を除去し，脳活動による脳ヘモグロビン濃度変化を明瞭にする．

$$s_f(n) = \frac{1}{N}\sum_{i=0}^{N} s(n-i) \qquad (3.6)$$

ここで，$s_f(n)$ はデータ点 n における移動平均処理後の信号，N は移動平均のタップ長，$s(n)$ はデータ点 n における計測値である．タップ長は $N = 3000$ とする．

- 加算平均

ターゲット課題による信号強度変化を明瞭にするために，実験セットに関して加算平均を求める．各実験セットを式（３.７）によりベースライン補正を行う．

$$y_i(n) = s_{f_i} - \left\{ \frac{s_{f_i}\left(\frac{N}{2}\right) - s_{f_i}(0)}{\frac{N}{2}} n - s_{f_i}(0) \right\} \qquad (3.7)$$

ここで，$y_i(n)$ は実験セット i のデータ点 n における正規化後の信号，$s_{f_i}(n)$ は実験セット i のデータ点 n における移動平均後の信号，N は１実験セットのデータ点数である．これにより，図 ３-１０に示すようにレストブロックの開始時刻と終了時刻が 0 となるようベースラインが補正される．ベースライン補正した信号に対し，式（ ３.８ ）により実験セットについて加算平均処理を行う．

$$s_{ave}(n) = \frac{1}{N}\sum_{i=0}^{N} y_i(n) \qquad (3.8)$$

ここで，$s_{ave}(n)$ はデータ点 n における加算平均後の信号，N は実験セット数，$y_i(n)$ は i 番目の実験セットのデータ点 n におけるベースライン補正後の信号である実験セット数は $N = 3$ である．

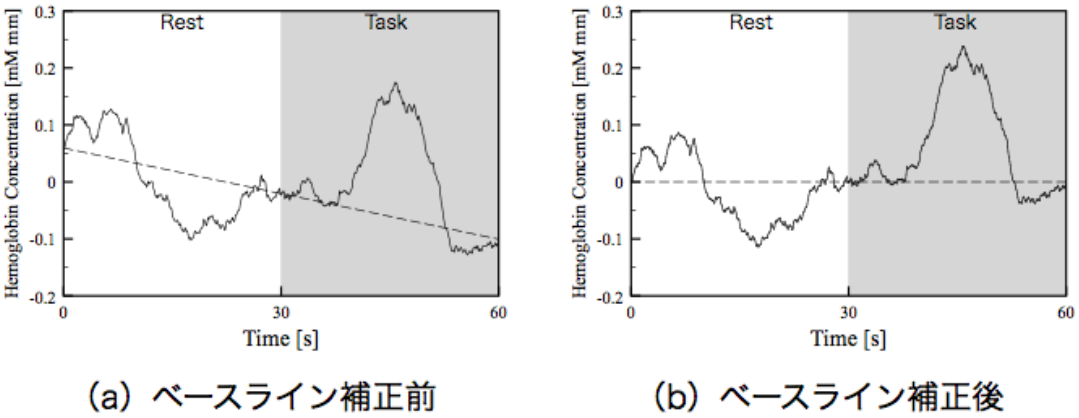


図 ３-１０　　ベースライン補正の一例

（a）ベースライン補正前の脳ヘモグロビン濃度

（b）ベースライン補正後の脳ヘモグロビン濃度

灰色の領域はタスクブロック，点線はベースラインを示す．

- **有意差検定**

実験協力者 6 人分のレストブロックとタスクブロックにおける脳ヘモグロビン濃度の平均値について統計的有意差検定を行う.

計測される脳ヘモグロビン濃度は初期値からの濃度変化を示す相対的な信号であるため, そのままでは個人間の比較が行えない. そこで, 実験協力者毎に平均値が 0, 分散が 1 となる標準化得点を式（ ３.９ ）により求める.

$$z(n) = \frac{s_{ave}(n) - \mu}{\sigma} \qquad (3.9)$$

ここで，n はデータ点，$Z(n)$ は点 n における標準化得点，$x(n)$ は点 n における脳ヘモグロビン濃度の加算平均値，μ は加算平均された信号全体の平均値，σ は加算平均された信号全体の標準偏差である．標準化得点に対してタスクブロック，レストブロックの 5 秒から 30 秒の区間における平均値と分散を求める．5 秒から 30 秒の区間における平均値と分散を用いるのは，計測対象である脳ヘモグロビン濃度の反応には 5 秒程度の遅延があり[8]，反応途中とみなされる 5 秒までを除外するためである．実験協力者 6 人分のタスク，レスト各ブロックにおける標準化得点の平均値について，有意水準 5 % として有意差検定を行う.

３.４.３　　結果と考察

図 ３-１１と図 ３-１２に脳ヘモグロビン濃度の計測実験の結果の一例として実験協力者 1 名分の結果を示す．その他の実験協力者の結果についても同様の傾向である．図 ３-１３に実験協力者 6 人分のタスクブロック，レストブロックにおける信号強度の平均値を示す．各解析結果について以下で述べる.

- **脳ヘモグロビン濃度の時間変化**

図 ３-１１に示す脳ヘモグロビン濃度の時間変化より, すべてのタスクブロックにおいて，ブロック開始とともに脳ヘモグロビン濃度が上昇し始め，約 15 秒にてピークを迎え，その後減少する傾向が得られた.

- **加算平均**

図 ３-１２に示す加算平均より，前述の脳ヘモグロビン濃度の時間変化と同様に,

タスクブロック開始とともに脳ヘモグロビン濃度が上昇し始め，約 15 秒にてピークを迎え，その後減少する傾向が得られた．

- **有意差検定**

実験協力者 6 人分のタスクブロックとレストブロックにおける脳ヘモグロビン濃度の標準化得点の平均値を図 ３-１３に示す．

まず，各ブロックの値の正規性をコルモゴロフ-スミルノフ検定により検定した．タスクブロックは $p = 0.990$ （>0.05），レストブロックは $p = 0.709$ （>0.05）であり，どちらのブロックも正規性を満たした．次に，タスクブロック，レストブロックの等分散性を F 検定により検定した．結果は $p = 0.843$ （> 0.05）であり，等分散性を満たした．以上より，有意差検定は対応のある t 検定を用いて検定した．結果は $p = 0.009$ (< 0.05) であり，タスクブロックとレストブロックにおける脳ヘモグロビン濃度の平均値に統計的有意差を確認できた．

以上の実験結果より，ターゲット課題である「文字色の回答」によって脳ヘモグロビン濃度の信号強度が増加することが確認できた．これは，既知の脳活動であるストループ干渉による前頭前野の局所脳血流量の増加と同様の傾向である[52][53]．したがって，開発したウェアラブル脳活動計測システムを用いて，脳活動に伴う脳ヘモグロビン濃度の変化を計測することができた．

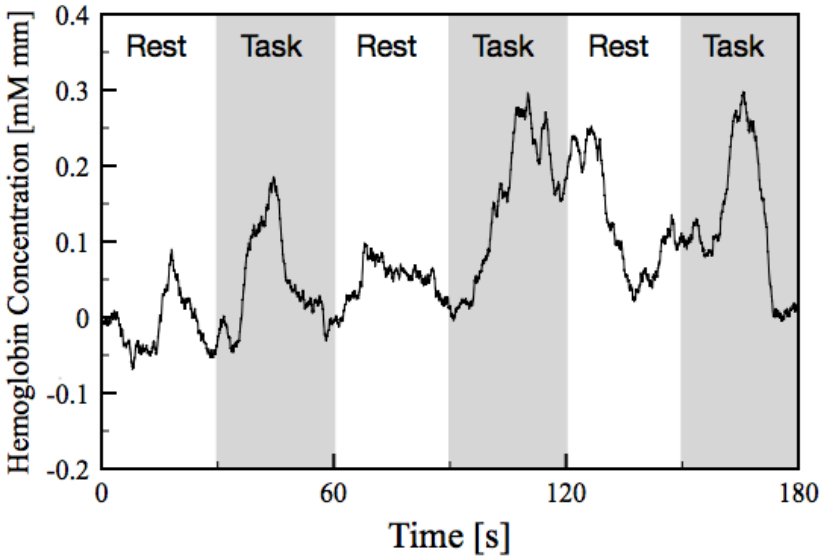


図　３-１１　　脳ヘモグロビン濃度の時間変化

灰色の領域はタスクブロック，白色の領域はレストブロックを示す．タスクブロックにおいて，ヘモグロビン濃度が上昇する傾向が確認できる．

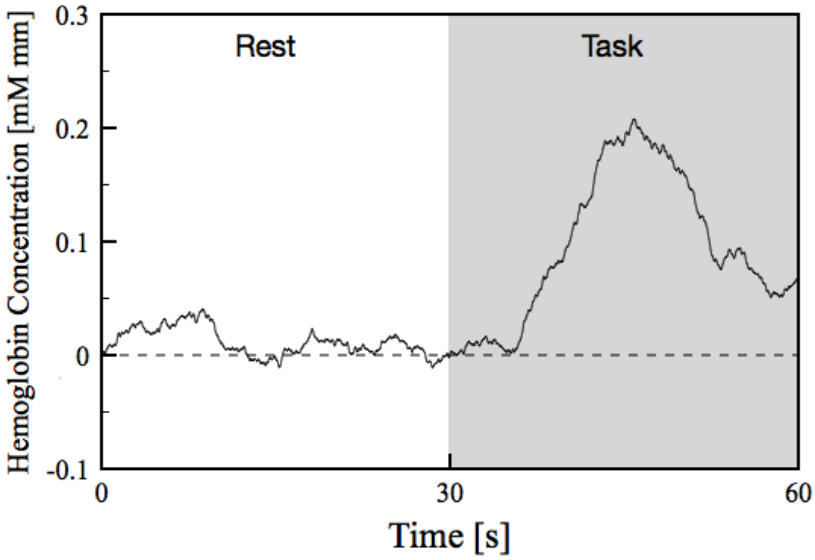


図　３-１２　　脳ヘモグロビン濃度の加算平均

灰色の領域はタスクブロック，白色の領域はレストブロックを示す．タスクブロックにおいて，ヘモグロビン濃度が上昇する傾向が確認できる．

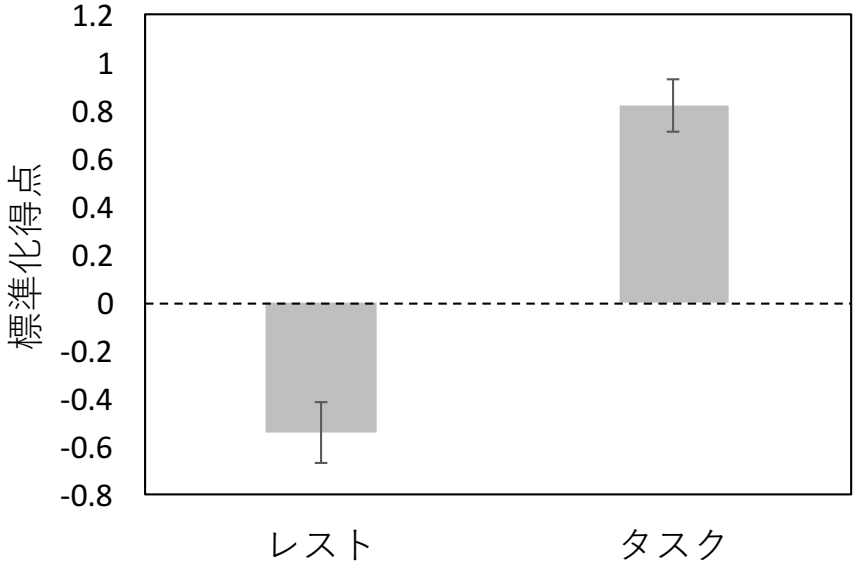


図　3-13　　実験協力者 6 人における，タスクブロック，レストブロックの脳ヘモグロビン濃度の標準化得点の平均値

タスクブロックとレストブロックにおけるヘモグロビン濃度の標準化得点の平均値に統計低有意差を確認した.

３.５　市販の計測装置との比較実験

市販の脳波計および fNIRS 脳機能計測装置と，開発したハイブリッド小型センサモジュールを用いた計測装置を用いた脳活動の計測実験を行い，開発したウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法の有効性を確認する．

３.５.１　実験方法

市販の計測装置との比較実験は，20 代の男性 1 名を実験協力者として実施する．実験協力者は右利きである．また，実験はヘルシンキ宣言に則り実験の内容，および，目的を実験協力者に十分に説明し，同意を得た上で実施する．

比較対象とする市販の計測装置を図 ３-１４に示す．脳波計は g.USBamp（g.Tec），fNIRS 脳機能計測装置は光トポグラフィ装置 ETG4000（日立製作所）とする．

実験は，３.４.１項の脳ヘモグロビン濃度計測実験と同様の手順で行うものとし，図 ３-８の実験系を用いる．

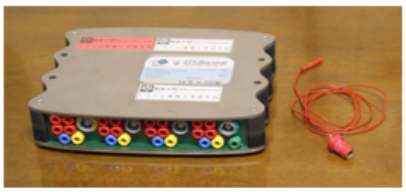
開発した計測システムにおける，センサモジュールの装着位置を図 ３-１５に示す．右耳たぶに基準電極用モジュール，国際 10-20 法における F_{p2} 上に計測電極と受光部用のモジュール，F_{p2} から額の中心側へ 25 mm の点に発光部用のモジュールを設置する．

市販の脳波計における，電極の装着位置を図 ３-１６に示す．右耳たぶに基準電極，国際 10-20 法における F_{p2} 上に計測電極を設置する．電極は湿式電極であるため，電極を取り付ける皮膚上に導電性ペーストを塗布する．

fNIRS 脳機能計測装置におけるプローブ取り付け位置を図 ３-１７に示す．プローブの取り付けには 5 × 3 タイプのヘッドセットを用いる．ヘッドセットにおける発光部プローブと受光部プローブ間の距離は 30 mm であり，発光部プローブと受光部プローブの中間点が計測点にあたる．ヘッドセットの中央下部に当たる発光部プローブが国際 10–20 法の F_{pz} 上に来るように装着する．サンプリング周波数は 10 Hz とする．センサモジュールの計測点と同位置に相当する，15 番の計測点の総ヘモグロビン濃度変化を比較に用いる．

開発したシステムと脳波計および fNIRS 脳機能計測装置を同時に同位置に取り付けることができないため，それぞれの計測装置ごとに計測を行う．計測時刻が異なるので，条件を揃えるために，計測前には 10 分以上安静する期間を設ける．

(a) fNIRS脳機能計測装置



(b) 脳波計と計測電極

図　３-１４　　比較対象とする市販の脳活動計測装置

（a）市販の fNIRS 脳機能計測装置

（b）市販の脳波計とその計測電極

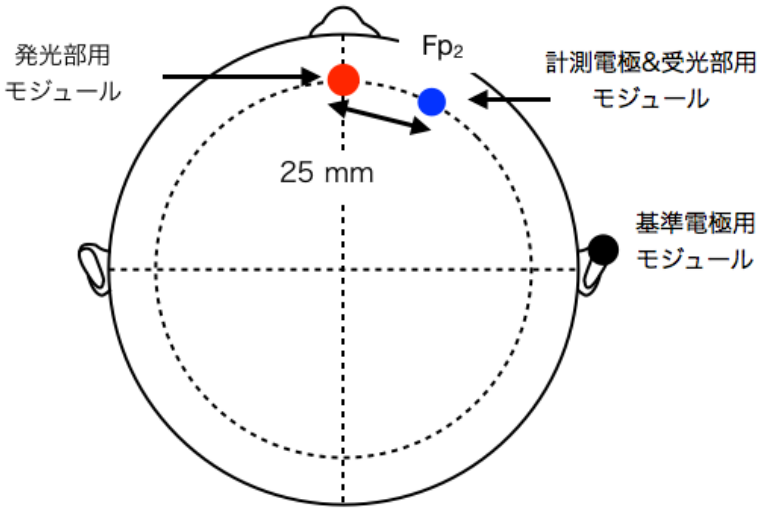


図　３-１５　　開発した計測システムにおけるセンサモジュールの取り付け位置

右耳たぶに基準電極用モジュール，F_{p2} 上に計測電極と受光部用のモジュール，F_{p2} から額中心側へ 25 mm の点に発光部用モジュールを設置する．

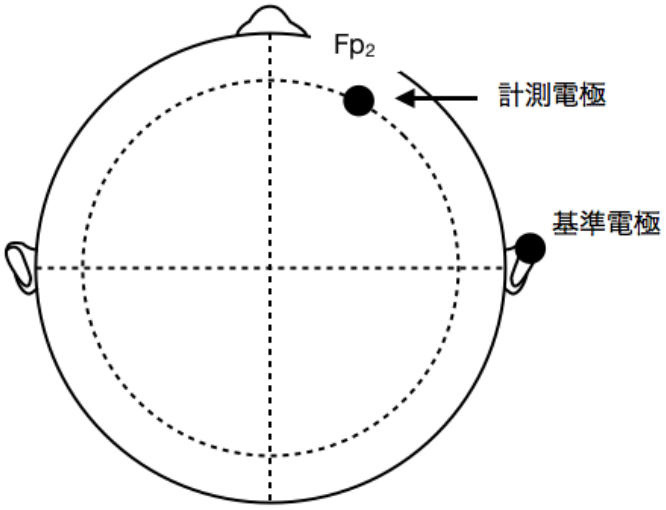


図　３-１６　　市販の脳波計における電極の取り付け位置

右耳たぶに基準電極，F_{p2} 上に計測電極を設置する．

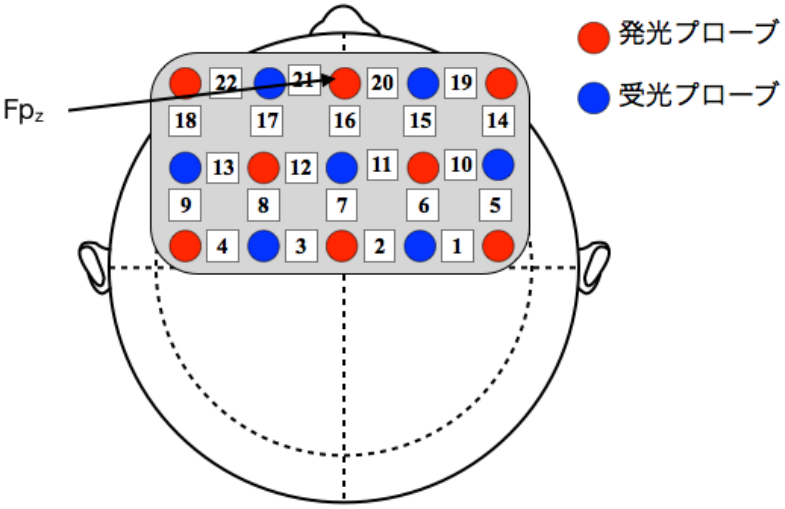


図　３-１７　　市販の fNIRS 脳機能計測装置におけるプローブ取り付け位置

3×5 タイプのヘッドセットを用い，ヘッドセット中央下部の発光プローブが F_{pz} 上に当たるように設置する．

３.５.２　計測信号の解析方法

• 脳波：時間周波数特性

本実験で設定したストループ課題は脳波については，特有の変化が報告されていない．そのため，開発した計測システムと市販の脳波計それぞれで計測した脳波について，信号強度の周波数毎の時間変化から，信号の変化に差異がないことを確認する．

市販の脳波計，開発した計測システムそれぞれで計測された信号に対し，式（３.２）の短時間フーリエ変換により時間-周波数特性を求める．

• ヘモグロビン濃度：時間変化

開発したシステムにおける計測信号については，計測時刻 $t = 0$ における計測値を I_{d0} として，式（２.２２）を用いて，脳ヘモグロビン濃度を算出する．算出した脳ヘモグロビン濃度には，心臓の拍動に由来する脈動成分が重畳しているため，式（３.６）に示す移動平均処理により脈動成分を除去し，脳活動による脳ヘモグロビン濃度変化を明瞭にする．

市販の fNIRS 脳機能計測装置で計測される信号のうち，酸化ヘモグロビン濃度と還元ヘモグロビン濃度の和として出力される総ヘモグロビン濃度を用いる．

• ヘモグロビン濃度：加算平均

ターゲット課題による信号強度変化を明瞭にするために，開発した計測システム，市販の fNIRS 脳機能計測装置それぞれを用いて計測した信号に対し，実験セットに関して加算平均を求める．各実験セットについて式（３.７）によりベースライン補正を行う．ベースライン補正した信号に対し，実験セットに関して式（３.８）に示す加算平均処理を行う．

• ヘモグロビン濃度：有意差検定

開発した計測装置と市販の fNIRS 脳機能計測装置それぞれの，ベースライン補正後の信号について，実験セット毎にタスクブロック，レストブロックの 5 秒から 30 秒の区間における平均値と分散を求める．5 秒から 30 秒の区間における平均値と分散を用いるのは，計測対象である脳ヘモグロビン濃度の反応には 5 秒程度の遅延

があり[8]，反応途中とみなされる 5 秒までを除外するためである．

実験セット 5 回分のタスク，レスト各ブロックにおけるヘモグロビン濃度の平均値について，有意水準 5％ として有意差検定を行う．

３.５.３　　結果と考察

• 脳波：時間周波数特性

脳波の計測結果を図 ３-１９と図 ３-１８に示す．市販の脳波計，開発した計測システムどちらにおいてもタスクブロックとレストブロックにおける明確な差は確認できなかった．

• ヘモグロビン濃度：時間変化

ヘモグロビン濃度の時間変化の計測結果を図 ３-２０と図 ３-２１に示す．開発した計測システムではタスクブロックにおいて脳ヘモグロビン濃度が上昇する傾向が得られた．一方，市販の fNIRS 脳機能計測装置では，タスクブロックとレストブロックにおける明確な差は確認できなかった．

• ヘモグロビン濃度：加算平均

ヘモグロビン濃度の加算平均の計測結果を図 ３-２２と図 ３-２３に示す．開発した計測システムでは，タスクブロックにおいて脳ヘモグロビン濃度が上昇する傾向が得られた．一方，市販の fNIRS 脳機能計測装置では，に示すように，タスクブロックとレストブロックにおける明確な差は確認できなかった．

• ヘモグロビン濃度：有意差検定

開発した計測システムと市販の fNIRS 脳機能計測装置に計測したヘモグロビン濃度のレスト，タスク各ブロックにおける平均値を図 ３-２４と図 ３-２５に示す．

開発した計測システムで計測したヘモグロビン濃度について有意差検定を行った，まず，各ブロックの値の正規性をコルモゴロフ-スミルノフ検定により検定した．レストブロックは $p = 0.505$ （>0.05），タスクブロックは $p = 0.512$ （>0.05）であり，どちらのブロックも正規性を満たした．次に，タスクブロック，レストブロックの等分散性を F 検定により検定した．結果は $p = 0.756$ （> 0.05）であり，等分散性

を満たした．以上より，有意差検定は対応のある t 検定を用いて検定した．結果は $p = 0.007$ (< 0.05) であり，タスクブロックとレストブロックにおける脳ヘモグロビン濃度の平均値に統計的有意差を確認できた．

市販の fNRIS 脳機能計測装置で計測した総ヘモグロビン濃度について有意差検定を行った，まず，各ブロックの値の正規性をコルモゴロフ-スミルノフ検定により検定した．レストブロックは $p = 0.480$（>0.05），タスクブロックは $p = 0.980$（>0.05）であり，どちらのブロックも正規性を満たした．次に，タスクブロックとレストブロックの等分散性を F 検定により検定した．結果は $p = 0.024$ （< 0.05）であり，等分散性が棄却されるので不等分散であった．以上より，有意差検定は対応のある t 検定を用いて検定した．結果は $p = 0.533$ (< 0.05) であり，タスクブロックとレストブロックにおける総ヘモグロビン濃度の平均値には統計的有意差を確認できなかった．

本実験で設定したストループ課題は脳波については，特有の変化が報告されていない．そのため，開発した計測システム，市販の計測装置ともにタスクブロック，レストブロックの違いが出なかったのは問題ないと考えられる．

脳ヘモグロビン濃度については，開発したシステムは優位な差を確認できたのに対し，市販の fNRIS 脳機能計測装置では確認できなかった．開発したシステムは酸化・還元ヘモグロビンの等吸収点波長を用いることにより総ヘモグロビン濃度変化を直接計測しているのに対し，市販の fNIRS 脳機能計測装置では，酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの和として総ヘモグロビンを算出している．市販の fNIRS 脳機能計測装置では，姿勢や，心拍による体全体の血流量の影響以外に，呼吸による酸素飽和度の影響がアーチファクトになることが報告されている[59]．本実験では，姿勢は一定であり，また実験前に安静期間を設けているため，体全体の血流量に関連したアーチファクトは小さいと考えられる．一方，本実験は声を出して行う課題であるため，呼吸による体全体の酸素飽和度の影響があると考えられる．このため，市販の fNIRS 脳機能計測装置ではターゲット課題による変化を計測できなかったと考えられる．本実験では，開発した計測システム，市販の脳波計，市販の fNIRS 脳機能計測装置を用いた計測実験は別々に行った．計測前に安静期間を設けることで極力同じ条件になるようにしていたが，実験協力者の状態が完全には一致するとは限らない．脳ヘモグロビン濃度は，基準時刻からの変化量を計測しているため，実験協力者の基準状態が異なると，計測結果に違いが出る．この点も市販の fNIRS 脳

機能計測装置と開発した計測システムの計測結果の差異の原因と考えられる．

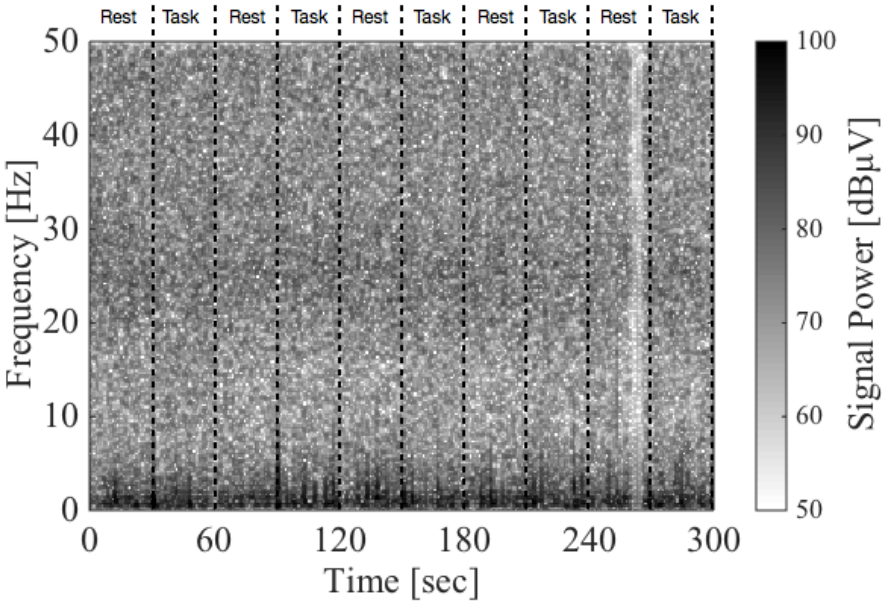


図　３-１８　　開発した計測システムにおける脳波のスペクトログラム

点線はブロックの境界を示す．タスクブロック，レストブロックの間の明確な信号の変化は確認できない．

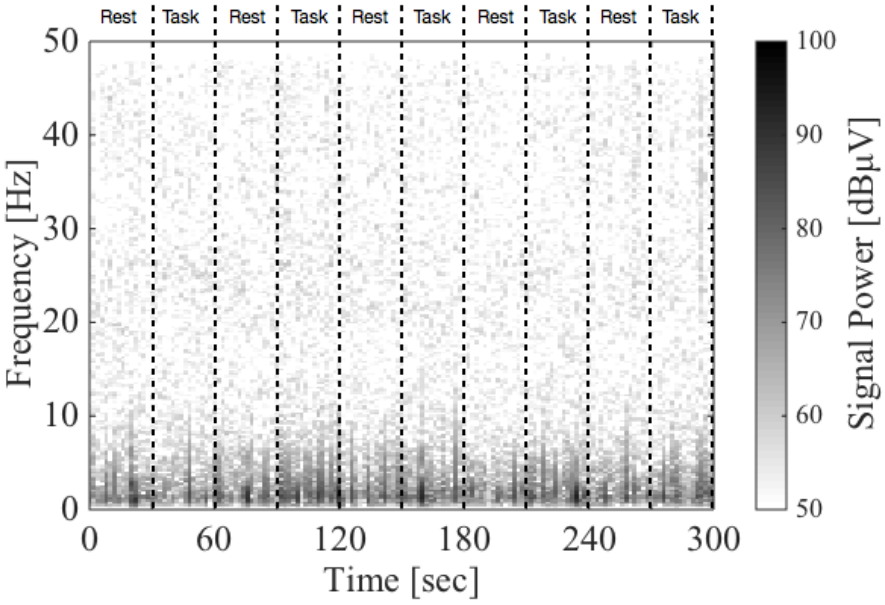


図　３-１９　　市販の脳波計における脳波のスペクトログラム

点線はブロックの境界を示す．タスクブロック，レストブロックの間の明確な信号の変化は確認できない．

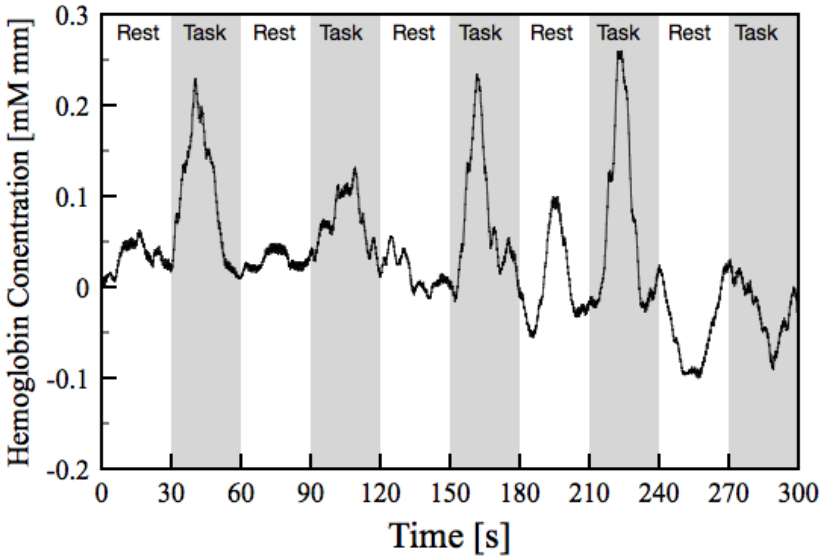


図　３-２０　　**開発した計測システムにおける脳ヘモグロビン濃度の時間変化**

灰色の領域はタスクブロック，白色の領域はレストブロックを示す．タスクブロックにおいて，ヘモグロビン濃度が上昇する傾向が確認できる．

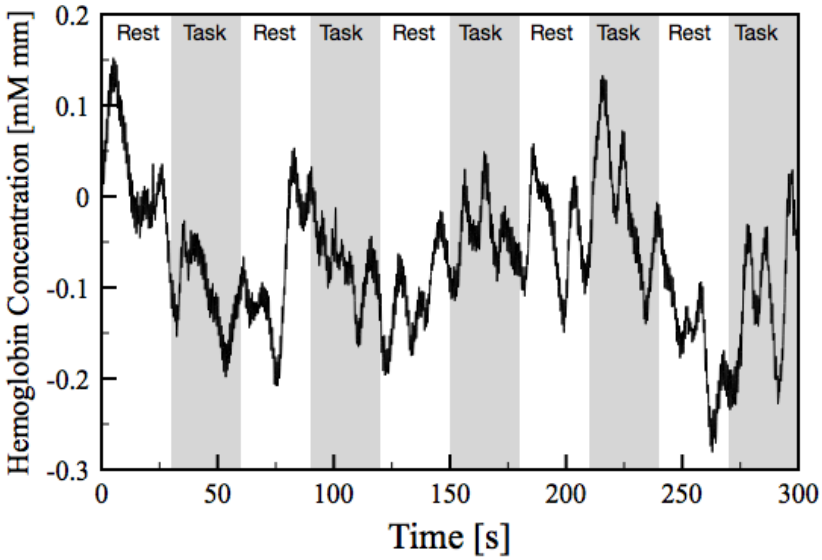


図　３-２１　　**市販の fNIRS 脳機能計測装置における総ヘモグロビン濃度変化**

灰色の領域はタスクブロック，白色の領域はレストブロックを示す．タスクブロック，レストブロック間における総ヘモグロビン濃度の明瞭な違いは確認できない．

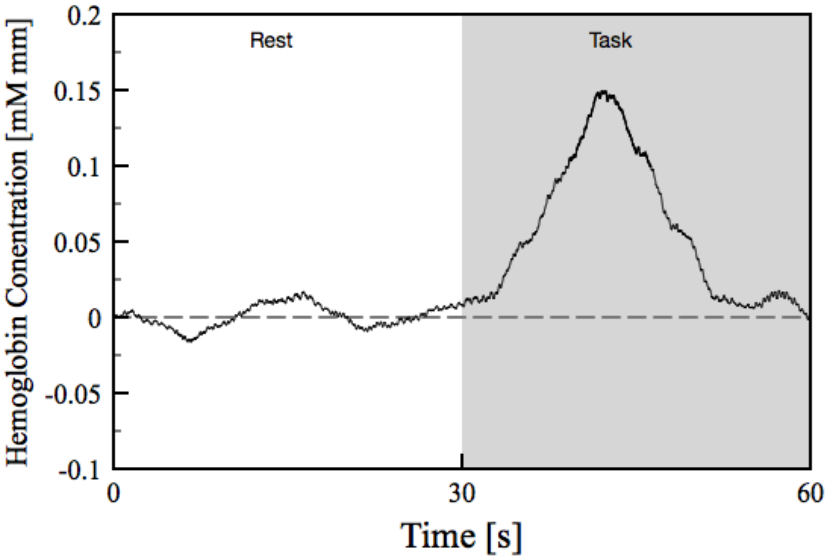


図　３-２２　　開発した計測システムにおける脳ヘモグロビン濃度の加算平均

灰色の領域はタスクブロック，白色の領域はレストブロックを示す．タスクブロックにおいて，ヘモグロビン濃度が上昇する傾向が確認できる

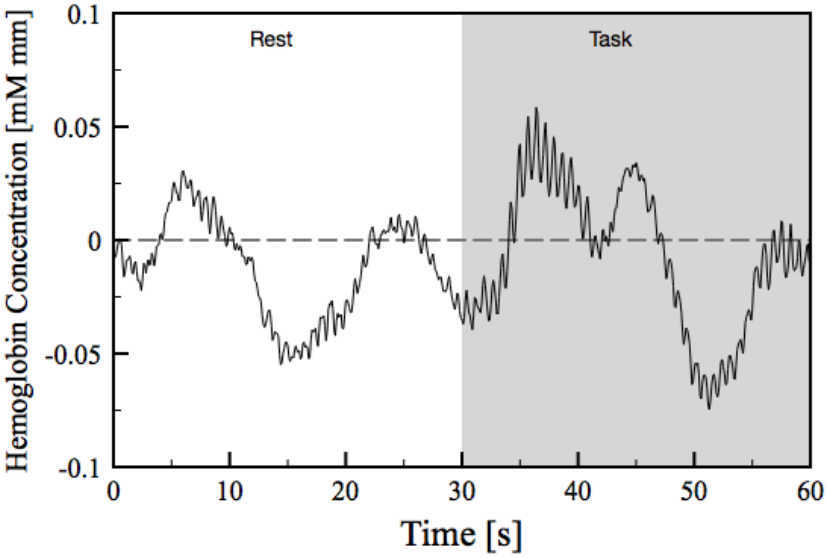


図　３-２３　　市販の fNIRS 脳機能計測装置における総ヘモグロビン濃度変化の加算平均

灰色の領域はタスクブロック，白色の領域はレストブロックを示す．タスクブロック，レストブロック間における総ヘモグロビン濃度の明瞭な違いは確認できない．

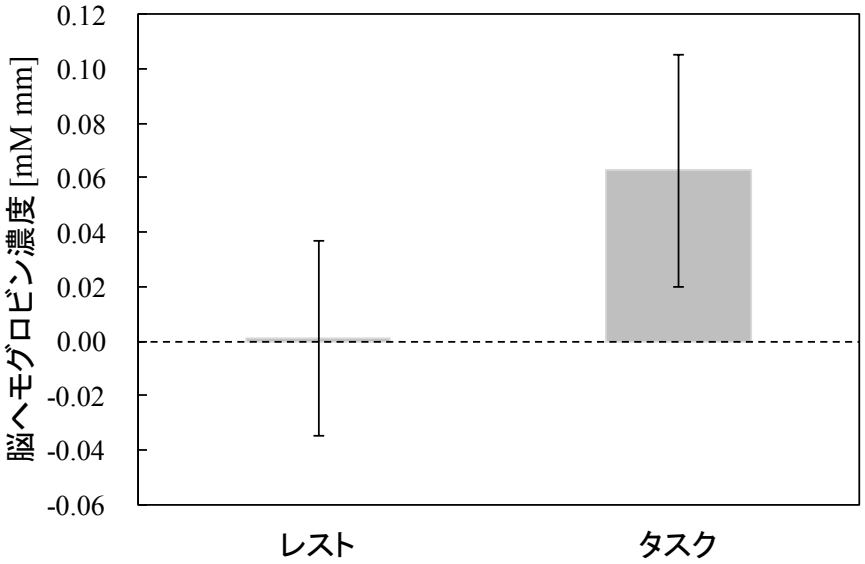


図　３-２４　　開発した計測システムにおけるレストブロックとタスクブロックのヘモグロビン濃度の平均値

タスクブロックとレストブロックにおけるヘモグロビン濃度の平均値に統計低有意差を確認した.

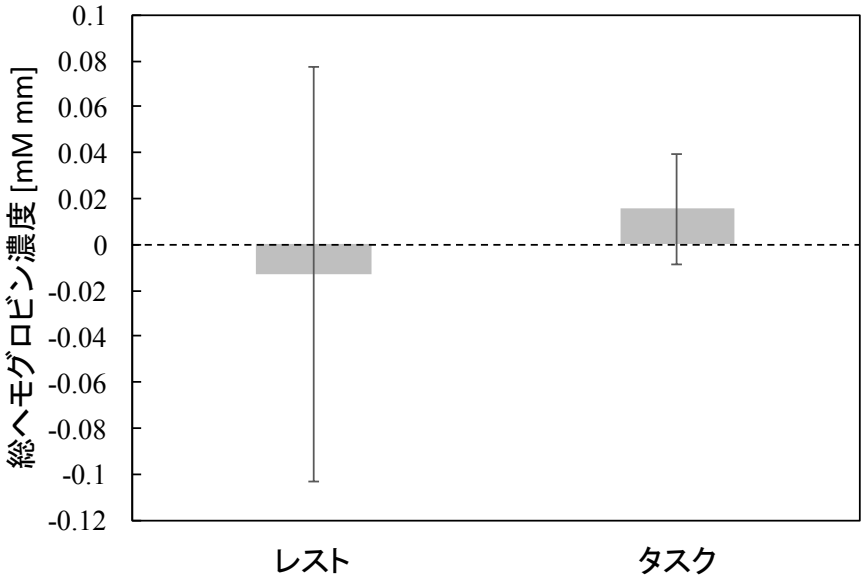


図　３-２５　　市販の fNIRS 脳機能計測装置におけるレストブロックとタスクブロックの総ヘモグロビン濃度の平均値

タスクブロックとレストブロックにおける総ヘモグロビン濃度の平均値に統計低有意差は確認できなかった.

３.６　本章のまとめ

本章では，開発したウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法を用いて脳活動に伴う脳波および脳ヘモグロビン濃度の変化を計測可能であることを検証するために，脳活動計測実験を行った．

３.１節では，脳活動に伴う計測信号変化を明確にする実験方法として，ブロックデザインを選定した．

３.２節では，計測対象とする脳活動の選定を行った．計測対象とする脳波の反応は，光刺激によって アルファ波（10 Hz 前後の帯域の脳波）の信号強度が抑制されるアルファ波抑制とした．計測対象とする脳ヘモグロビン濃度の変化は，ストループ干渉課題による前頭前野の局所脳血流量の増加とした．

３.３節では，脳波の計測実験を行った．３.２節で選定したアルファ波抑制を計測するため，ターゲット課題は「光刺激あり」，ベースライン課題は「光刺激なし」と設定した．結果として，ターゲット課題によってアルファ波帯域の信号強度が有意に抑制されることが確認できた．

３.４節では，脳ヘモグロビン濃度の計測実験を行った．３.２節で選定したストループ干渉による前頭前野の血流量の増加を計測するため，ターゲット課題を「文字の色を回答する」，ベースライン課題を「文字を読み上げる」と設定した．結果として，ターゲット課題によって計測点の脳ヘモグロビン濃度が有意に上昇することが確認できた．

３.５節では，市販の脳波計および fNIRS 脳機能計測装置との比較実験を行った．計測対象とする脳活動は３.４節と同様に，ターゲット課題を「文字の色を回答する」，ベースライン課題を「文字を読み上げる」と設定した．脳波については，開発したモジュール，市販の脳波計どちらもターゲット課題による変化は確認できなかった．脳ヘモグロビン濃度については，開発したモジュールでは，ターゲット課題による脳ヘモグロビン濃度の有意な上昇を確認できた．一方，市販の fNIRS 脳機能計測装置ではそのような変化は確認できなかった．

以上より，ウェアラブル脳活動計測システムを用いたウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法によって，脳活動として脳波と脳ヘモグロビン濃度の変化を計測できることが確認できた．脳波については市販の計測装置と同様の傾向を，脳ヘモグロビン濃度については市販の計測装置よりも明確な変化を計測することができた．

第４章　考察

本研究では，脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を可能とするウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法を確立するために，ハイブリッド小型センサモジュールを開発した．また，センサモジュールを用いて脳活動計測を行うためのウェアラブル脳活動計測システムのプロトタイプを開発した．次に，基本性能評価実験を通して，ハイブリッド小型センサモジュール，および，プロトタイプシステムが脳活動計測に必要な性能を有することを確認した．最後に，プロトタイプ計測システムを用いた脳活動計測実験を通して，当該システムによって脳活動に伴う脳波と脳ヘモグロビン濃度の変化を計測できることを確認した．また，市販計測機器との比較実験を行い，脳波については市販機器と同様の傾向が計測できること，脳ヘモグロビン濃度については市販機器よりも明瞭な変化が計測できることを確認した．

ハイブリッド小型センサモジュールは，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能のうち，電極，光源，受光部，および，プリアンプを単一のプローブに集約した構成である．本研究ではこの構成を実現するために，発光部と受光部が一体化し，ヘモグロビン濃度計測に特化した小型光半導体をシリコンウェハーレベルから新規に準備した．光半導体の発光部には，酸化・還元ヘモグロビンの等吸収点にあたる 805 nm の波長のレーザダイオードを採用することで，酸素飽和度の影響を受けない総ヘモグロビン濃度の計測を実現した．当該光半導体は，従来複数の波長を利用して行われていたヘモグロビン濃度の計測を，単一の波長で行える．また，光半導体は発光部と受光部の両方を集約しているため，素子点数を減らすことができ，センサモジュールの小型・軽量化にも寄与している．センサモジュールの計測機能を構成する要素は，皮膚と接する電極板を除くと，すべてセンサモジュール基板上に実装されている．そのため，センサモジュール基板を共通として，計測部位に合わせた形状のモジュールを構成することができる．

開発したセンサモジュールの電極は，アクティブ電極である．接触インピーダンスの影響を低減できるため，湿式電極のような導電性ゲルの塗布や皮膚の前処理が不要であり，計測準備における作業量の削減に寄与する．また，出力インピーダンスが低いため，２.２.２項で述べたように外来ノイズの影響を軽減できる．これにより，シールドルームなどのない日常環境下においても脳波の計測が可能である．また，開発したセンサモジュールの脳ヘモグロビン濃度計測部は，発光部と受光部どちらとしても用いることができる．取り付ける際に，発光部と受光部を区別する必

要がないため，プローブの誤配置を防ぐことができる．

脳波は，電極間の距離が 20 mm の場合に最大の空間分解能にて計測できることが報告されている[60]．一方，脳ヘモグロビン濃度を計測するには，発光部・受光部間の距離を 25 mm 以上にしなければならない[42][43]．従来の脳ヘモグロビン濃度計測では，発光部・受光部の距離は 30 mm が広く利用されている．そのため，従来の計測方法で，図 ４-１（a）のような発光部・受光部の距離 30 mm の配置において，脳波電極を最大の空間分解能で配置しようとすると，電極と発光部または受光部プローブが干渉してしまうため，適切な位置に設置することができない．一方，開発したセンサモジュールは，センサモジュール基板を共通として，筐体および電極の形状の異なるモジュールを構成できる．そのため，図 ４-１（b）のように発光部・受光部間の距離を 30 mm とした配置においても，電極間の距離 20 mm に対応可能な形状のモジュールを用意することで，従来方法では困難であった，脳波の最大空間分解能と一般的な発光部・受光部間の距離を両立することができる．

日常的に脳活動を計測するには，使用者の負担が少ないことが望ましい．そのため，計測目的に合わせて必要最低限の計測点数で使用することが想定される．また，日常的に専門のオペレータが付き添うのは困難であるため，特別な手技なしで使用できる必要がある．開発したハイブリッド小型センサモジュールは，脳波と脳ヘモグロビン濃度計測機能を小型・軽量な単一のセンサモジュールに集約したことにより，計測点数や計測位置の変更を容易に行うことができる．また，装着や準備に要する作業を減らす工夫や，センサモジュールの誤配置を防ぐ工夫により，専門のオペレータでなくとも取り扱うことができる．さらに，これらの工夫により補助者なしで，計測対象者自身でも取り扱うことも可能としている．

開発した前額部用センサモジュールと市販の脳波用のアクティブ電極（g.SAHARAelectrode, g.Tec）[61]を図 ４-２に示す．市販のアクティブ電極は直径 19 mm，針状の電極部分が 16 mm であり，コネクタを接続して用いるものである．前額部用センサモジュールの大きさは市販のアクティブ電極と同程度の大きさである．したがって，開発したセンサモジュールは，市販のアクティブ電極と同等の大きさでありながら，アクティブ電極に加え，脳ヘモグロビン濃度の計測機能をも備えた世界初のセンサプローブである．

本研究にて開発したウェアブル脳活動計測システムのプロトタイプは，メインユニットおよびバッテリをウェストポーチに収納し装着することができる．さらに無線通信モードを使用すれば，使用者はウェアラブルに脳活動を計測することが可能となる．しかし，日常生活

で用いるためには，本プロトタイプよりも小型で取り扱い易いものが必要と考えられる．また，本プロトタイプの計測性能は，脳波計測については，デジタル脳波計ガイドライン[36]に基づき，臨床使用に要求されるノイズレベル 3.0 μV_{pp} 以下，サンプリング周波数 200 Hz 以上を満たしている．また，脳ヘモグロビン濃度計測についてはガイドライン等が策定されていないが，計測に必要な数秒～数百ミリ秒の帯域において十分な特性を有している．研究用途において，特に脳波については臨床利用より高い周波数帯域として 800 Hz までの脳波を対象としているもの[50]もあり，これらの用途に用いるには，サンプリング周波数の向上が必要である．そこで，さらに小型で扱いやすい構成や，より高分解能な計測を実現する構成の新たなメインユニットを検討・準備している．

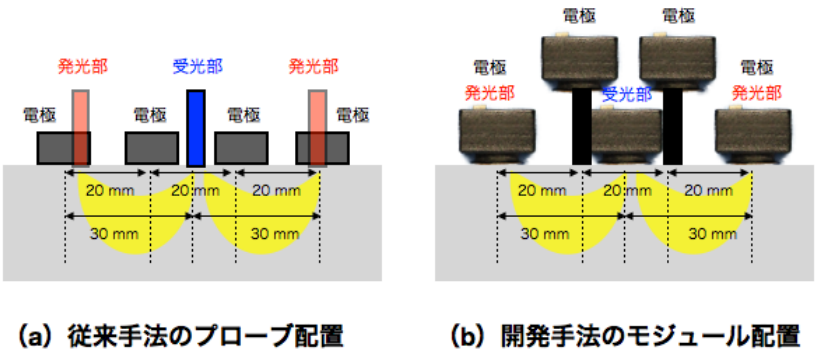
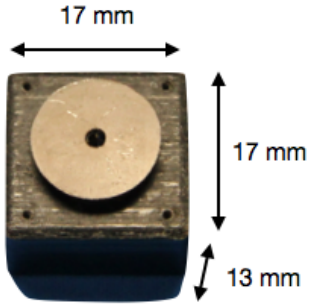
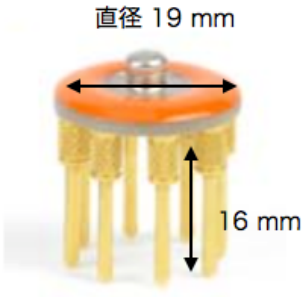


図　4 - 1　　発光部・受光部距離 30 mm におけるプローブの配置

（a）従来の計測手法におけるプローブの配置

（b）開発した計測手法におけるセンサモジュールの配置





(a) 前額部用センサモジュール　　**(b) 市販のアクティブ電極**

図　４-２　　開発したセンサモジュールと市販のアクティブ電極

（a）開発した前額部用ハイブリッド小型センサモジュール

（b）市販のアクティブ電極（[61]より引用）

本研究の新規性は以下の 2 点である．

1 点目は，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能を，半導体レベルから最適化することにより，単一のセンサプローブに集約する点である．従来の脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測方法は，脳波計と fNIRS 脳機能計測装置を併用する方法である．そのため，計測システムが大型化し，操作が煩雑になり，装着の手間が大きいという問題があり，計測対象者単独では取り扱うことはできず，ウェアラブルに用いることは不可能であった．また，脳波計測用の電極と脳ヘモグロビン濃度計測用の発光部・受光部プローブを干渉しないように配置する必要があり，計測位置や空間分解能を最適化できない．計測機能を単一の装置に集約するアプローチも報告されているが[22]，電極と発光部・受光部プローブは別々であるため，プローブ配置の問題点や，装着の手間の問題は未だに解決できていない．本研究では，脳活動の計測機能を半導体レベルから最適化することによって，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能を単一のセンサプローブに集約した世界初のハイブリッド小型センサモジュールを開発した．当該センサモジュールを用いることにより，これまでは不可能であった小型・軽量な計測装置による脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測が可能となる．ヘモグロビン濃度計測に特化した光半導体をシリコンウェハーレベルから新規に準備することにより，小型センサモジュール内に発光素子と受光素子の双方を搭載することが可能となった．これにより，従来光ファイバで行われていたプロ

ーブと計測装置間の接続が，電気ケーブルで行えるようになり，計測信号に影響を与える光ファイバの揺れに起因するモーションアーチファクトを軽減できる．さらに，センサモジュールの脳波計測部にアクティブ電極を採用することで，従来の脳波計測で問題となっていた接触インピーダンスと外来電磁波ノイズの影響を軽減できる．これらにより，実用面で課題となっていた外来ノイズやモーションアーチファクトの影響を大幅に軽減できるため，シールドルームなどの特殊な環境が不要となり，日常環境下における脳活動計測が実現できる．また，脳波計測部のアクティブ電極により，従来の脳波計測で準備に多くの作業を要した皮膚の研磨や導電性ペーストの塗布が不要となり，準備に要する作業量を大きく軽減できる．さらに，単一のセンサプローブに機能を集約したことにより，プローブの干渉を考慮する必要がなくなり，最適な計測位置や空間分解能による計測が可能となる．加えて，計測に必要なプローブ数を削減でき，プローブの誤配置を防ぐことができるため，専門のオペレータでなくとも容易に取り扱うことができ，計測対象者単独でも使用可能となる．以上より，ハイブリッド小型センサモジュールは，小型・軽量でありながら，これまで課題となっていた様々なノイズの影響を軽減でき，取り扱いが容易なセンサとなる．したがって，本研究で開発したハイブリッド小型センサモジュールを用いることにより，計測対象者が単独で計測システムを装着し，日常生活下でウェアラブルに脳活動を計測することが実現できる．

2 点目は，脳ヘモグロビン濃度として，酸素飽和度の影響を受けない総ヘモグロビン濃度を直接計測する点である．脳活動による賦活部位の局所脳血流量の増加が 40～60 % であるのに対し，その部位の酸素消費の増加は 4 % 程度であることが報告されている[15][16]．また，従来手法では，呼吸などに起因する体全体の酸素飽和度の影響も計測されてしまうが，本手法は酸素飽和度の影響を受けない．したがって，従来手法よりも脳活動を明確に計測することができると考えられる．市販の fNIRS 脳機能計測装置との比較実験においても,開発したシステムで計測した脳ヘモグロビン濃度の方が明瞭な変化を確認できた．本実験は実験協力者 1 人に対して行った実験であるため，さらなる検証を進める必要があるが，総ヘモグロビン濃度を直接計測する方法は，従来手法よりも，脳活動計測に適していることを示唆する結果であると考えられる．

第５章　結論

本研究では，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能を単一のセンサプローブに集約したハイブリッド小型センサモジュール，および，当該モジュールを用いたウェアラブル脳活動計測システムを開発することにより，当該計測システムを用いた脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を可能とするウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法を提案・開発した．

第２章では，脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測を可能とするために，脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測機能を単一のセンサプローブに集約したハイブリッド小型センサモジュールの開発を行った．まず，当該センサモジュールの構成を提案し，提案構成を実現するための脳波計測部と脳ヘモグロビン濃度計測部の構成を定めた．脳波計測部では，電子回路モデルを用いてアクティブ電極の仕様を決定した．脳ヘモグロビン濃度計測部では，酸素飽和度の影響を受けない総ヘモグロビン濃度の計測を実現するために，ヘモグロビン濃度計測に特化した光半導体を新規にシリコンウェハーレベルから準備した．次に，前述の構成に基づいたハイブリッド小型センサモジュールを開発し，当該センサモジュールを用いたウェアラブル脳活動計測システムのプロトタイプを開発した．最後に，基本性能評価実験を通して，当該センサモジュール，および，プロトタイプシステムが脳活動計測に必要な性能を有することを確認した．

第３章では，開発したウェアラブル脳活動計測システムを用いて脳活動計測実験を行い，提案したウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法により脳活動が計測可能であることを確認した．また，市販の計測装置との比較実験を行い，脳波については市販の計測装置と同等の反応を計測できること，脳ヘモグロビン濃度については市販の計測装置よりも明確な変化を計測できることを確認した．

以上より，本研究で開発したハイブリッド小型センサモジュールを用いることで，脳波と脳ヘモグロビン濃度の同時計測が可能なウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法を開発できた．

本計測法を社会実装することにより，日常環境下で手軽に，脳活動として脳波と脳ヘモグロビン濃度の計測を実現することができる．そのため，本計測法は様々な分野領域への脳活動計測の活用に貢献できると考えられる．中でも，医療分野にお

いては家庭や日々の生活の中で脳活動を計測できることにより，うつ病や睡眠障害などの早期発見に活用できる．また，てんかんモニタリングに用いることで，発作に起因する事故の予防などに役立つと考えられる．本研究で提案・開発したウェアラブル・ハイブリッド脳活動計測法が広く社会に実装されることにより，脳に関連した様々な健康リスクを軽減でき，人々のより健康的な生活の実現に貢献できることが期待される．

謝辞

本研究を進めるにあたり，熱心な御指導，御鞭撻を賜りました筑波大学システム情報系 山海嘉之教授に深く感謝し，心から御礼申し上げます．山海教授には，充実した研究環境や教育環境，ならびに，様々な貴重な経験の機会を与えて頂き感謝いたします．さらに，研究者としての物事の考え方，捉え方を懇切丁寧に教えて頂き，物事を様々な視点から捉え，その価値を見出すことの大切さを学びました．また，山海教授の熱い情熱を持って世界最先端の研究に邁進する姿から，社会実装まで見据えた研究開発の大切さを学びました．今後は，御指導頂いたことを活かし，社会に貢献して参りたいと思います．

本論文の審査にあたり筑波大学システム情報系 葛岡英明教授，堀憲之教授，鈴木健嗣教授，および，筑波大学医学医療系 鶴嶋英夫准教授に大変貴重なご助言を賜りましたことを深く感謝いたします．

本研究を遂行するにあたり，様々なアドバイスを頂いた筑波大学システム情報系 河本浩明准教授に心より御礼申し上げます．

本論文をまとめるにあたり，様々なアドバイスを頂き，文章チェックにご尽力くださった群馬大学医学部附属病院 辻村真一助教に心より御礼申し上げます．

山海研究室の皆様，ならびに，研究室 OB・OG の皆様には，日々の研究の相談，実験補助，原稿や発表の確認など多岐にわたりお世話になりました．中でも，実験補助や，装置開発，文章やスライドチェックなどにご尽力頂いたメディカルチームの村田耕一氏，江國翔太氏，加納青李氏，朝倉靖成氏に心より御礼申し上げます．また，研究室 OB であるサイバーダイン株式会社の川畑共良氏，古場隼人氏，白石直人氏，アレクサンデル・イワノフ氏には，技術的な議論から文章校正にいたるまで様々なことにご助力頂きました，心から感謝いたします．研究活動はもちろん，その他の様々なことにも熱意を持って取り組む皆様の姿勢は，研究を進めるうえで大きな励みとなりました．研究室ならびに OB・OG の皆様にこの場を借りて御礼申し上げます．

また，本研究の一部は内閣府革新的研究開発推進プログラム（ImPACT）からご支援を頂きました．心より御礼申し上げます．

最後に，長きにわたる学生生活を暖かく見守り，支援して下さった父，母，姉，妹，および，親類の皆様に心より感謝いたします．

参考文献

[1] 川上憲人:「世界のうつ病,日本のうつ病――疫学研究の現在」, 医学のあゆみ, Vol.219, No.13, pp.925-929 (2006)

[2] 厚生労働省:「健康づくりのための睡眠指針 2014」, http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000047221.pdf（参照 2016-08-01）.

[3] Brodie M. J., Barry S.J.E., Bamagous G.A., Norrie J.D., Kwan P.: “Patterns of treatment response in newly diagnosed epilepsy”, *Neurology*, Vol.78, No.20, pp.1548-1554 (2012)

[4] Roy C. S., Sherrington C. S.: “On the Regulation of the Blood-supply of the Brain”, *The Journal of Physiology*, Vol.11, No.1-2, pp.85-108 (1890)

[5] Wolpaw J. R., Birbaumer N., Heetderks W. J., McFarland D. J., Peckham P. H., Schalk G., Donchin E., Quatrano L. A., Robinson C. J., Vaughan T. M.: “Brain-computer interface technology: a review of the first international meeting”, *IEEE Transactions on Rehabilitation Engineering*, Vol.8, No.2, pp.164-173 (2000)

[6] 武田常広:「脳工学」, コロナ社, 東京 (2003)

[7] Ogawa S., Lee T. M., Kay A. R., Tank D. W.: ”Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation.”,*Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol.87, No.24, pp.9868-9872 (1990)

[8] Bunce, S.C., Izzetoglu, M., Izzetoglu, K., Onaral, B., Pourrezaei, K.: “Functional near-infrared spectroscopy”, *IEEE Engineering in Medicine and Biology Magazine*, Vo.25, No.4, pp.54-62 (2006)

[9] Takeuchi Mikinobu, Hori Etsuro, Takamoto Kouichi, Tran Anh Hai, Satoru Kohno, Ishikawa Akihiro, Ono Taketoshi, Endo Shunro, Nishijo Hisao: “Brain cortical mapping by simultaneous recording of functional near infrared spectroscopy and electroencephalograms from the whole brain during right median nerve stimulation”, *Brain topography*, Vol.22, No.3, pp.197-214 (2009)

[10] Aihara Takatsugu, Takeda Yusuke, Takeda Kotaro, Yasuda Wataru, Sato Takanori, Otaka Yohei, Hanakawa Takashi, Honda Manabu, Liu Meigen, Kawato Mitsuo, Sato Masa-Aki, Osu Rieko: “Cortical current source estimation from electroencephalography in combination with near-infrared spectroscopy as a

hierarchical prior”, *Neuroimage*, Vol.59, No.4, pp.4006-4021 (2012)

[11] Roche-Labarbe Nadège, Zaaimi Boubker, Berquin Patrick, Nehlig Astrid, Grebe Reinhard, Wallois Fabrice: “NIRS-measured oxy- and deoxyhemoglobin changes associated with EEG spike-and-wave discharges in children”, *Epilepsia*, Vol.49, No.11, pp.1871-1880 (2008)

[12] Roche-Labarbe Nadège, Zaaimi Boubker, Mahmoudzadeh Mahdi, Osharina Victoria, Wallois Alice, Nehlig Astrid, Grebe Reinhard, Wallois Fabrice: “NIRS-measured oxy- and deoxyhemoglobin changes associated with EEG spike-and-wave discharges in a genetic model of absence epilepsy: The GAERS”, *Epilepsia*, Vol.51, No.8, pp.1374-1384 (2010)

[13] 松浦哲也, 菅野巖:「神経活動にともなう脳血流増加のメカニズム」, 比較生理生化学, Vol.19, No.1, pp.30-38 (2002)

[14] Feng Ching-Mei, Narayana Shalini, Lancaster Jack L, Jerabek Paul A, Arnow Thomas L, Zhu Fang, Tan Li Hai, Fox Peter T, Gao Jia-Hong: “CBF changes during brain activation: fMRI vs. PET”, *NeuroImage*, Vol.22, No.1, pp.443-446 (2004)

[15] Peter T. Fox, Marcus E. Raichle, Mark A. Mintun,Carmen Dence: “Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity”, *Science*, Vol.241, No. 4864, pp.462-464 (1988)

[16] Fox T. P., Raichle M. E.: “Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects.”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, Vol.83, No.4, pp.1140-1144 (1986)

[17] Iadecola Costantino: “Neurovascular regulation in the normal brain and in Alzheimer's disease”, *Nature Reviews Neuroscience*, Vol.5, No.5, pp.347-360 (2004)

[18] Attwell David, Buchan Alastair M., Charpak Serge, Lauritzen Martin, MacVicar Brian A., Newman Eric A.: “Glial and neuronal control of brain blood flow”, *Nature*, Vol.468, No.7321, pp.232-243 (2010)

[19] Hall Catherine N., Reynell Clare, Gesslein Bodil, Hamilton Nicola B., Mishra Anusha, Sutherland Brad A., O/'Farrell Fergus M., Buchan Alastair M., Lauritzen Martin, Attwell David: “Capillary pericytes regulate cerebral blood flow in health and disease”, *Nature*, Vol.508, No.7494, pp.55-60 (2014)

[20] Muoio V., Persson P. B., Sendeski M. M.: “The neurovascular unit -concept review”,

Acta Physiologica, Vol.210, No.4, pp.790-798 (2014)

[21] Araque Alfonso, Parpura Vladimir, Haydon Philip G., Sanzgiri Rita P.: “Tripartite synapses: glia, the unacknowledged partner”, *Trends in Neurosciences*, Vol.22, No.5, pp.208-215 (1999)

[22] Sawan M., Salam M. T., Le Lan J., Kassab A., Gelinas S., Vannasing P., Lesage F., Lassonde M., Nguyen D. K.: “Wireless Recording Systems: From Noninvasive EEG-NIRS to Invasive EEG Devices”, *IEEE Transactions on Biomedical Circuits and Systems*, Vol.7, No.2, pp.186-195 (2013)

[23] 山岡淳, 藤沢清: 「心理学およびその境界領域としての脳波研究の現況:本邦の研究を主にして」, 心理学研究, Vol.31, No.2, pp.126-139 (1960)

[24] 佃五月, 山岡俊樹: 「脳波を活用したユーザの製品使用時の感情評価方法」, 日本生理人類学会誌, Vol.13, No.3, pp.161-171 (2008)

[25] 川人光男: 「脳とメディア概論: 脳科学の新しい応用(<小特集>視聴覚・脳とメディア)」, 映像情報メディア学会誌, Vol.60, No.11, pp.1721-1724 (2006)

[26] 黒川徹: 「脳波検査の臨床的活用」, 脳と発達, Vol.9, No.2, pp.109-114 (1977)

[27] J. E. Hall : “Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology TWELFTH EDITON”, pp.721-728, Saunders Elsevier, Philadelphia (2011)

[28] 山本剛, 牧敦, 小泉英明: 「光を用いた脳機能計測法: 近赤外光トポグラフィ」, 日本物理學會誌, Vol.59, No.10, pp.675-681 (2004)

[29] 齋藤淳, 山海嘉之:「脳波と脳ヘモグロビン濃度計測用ハイブリッド小型センサモジュールの開発」, 電気学会論文誌 C, Vol.136, No.4, pp.515-524 (2016)

[30] Atsushi Saito, Alexsandr Ianov, Yoshiyuki Sankai: “Measurement of brain activity using optical and electrical method”, *Proc. of the 2009 IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics*, pp.1555-1560 (2009)

[31] Atsushi Saito, Yoshiyuki Sankai, “Hybrid Sensor for Measurement of Brain Activity”, *Proc. of SCIS & ISIS 2010*, pp.428-433 (2010)

[32] Hans Berger, “Über das Elektrenkephalogramm des Menschen”, Archiv für Psychiatrie und Nervenkrankheiten, Vol.87, No.1, pp.527-570 (1929)

[33] 星宮望: 「生体情報計測」, pp.20-47, 森川出版, 東京 (1997)

[34] Morikawa K., Matsumoto A., Patki S., Grundlehner B., Verwegen A., Jiawei Xu, Mitra S., Fenders J.: “Compact Wireless EEG system with active electrodes for daily healthcare monitoring”, *2013 IEEE International Conference on Consumer Electronics (ICCE)*, pp.204-205, (2013)

[35] Valchinov Emil S., Pallikarakis Nicolas E.: “An active electrode for biopotential recording from small localized bio-sources”, *Biomedical engineering online*, Vol.3, No.1, pp.25 (2004)

[36] 「ペーパレス脳波計の性能と使用基準　2000」, 臨床神経生理学, Vol.28, No.3, pp.270-276 (2000)

[37] 松尾正之, 田頭功:「生体用金属電極の電気的特性」,医用電子と生体工学, Vol.8, No.2, pp.151-159 (1970)

[38] D. T. Delpy, M. Cope, P. van der Zee, S. Arridge, S. Wray, J. Wyatt: “Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement”, *Physics in Medicine and Biology*, Vol.33, No.12, pp.1433-1442 (1988)

[39] Patterson Michael S., Wilson Brian C., Wyman Douglas R.: “The propagation of optical radiation in tissue. II: Optical properties of tissues and resulting fluence distributions”, *Lasers in Medical Science*, Vol.6, No.4, pp.379-390 (1991)

[40] GRATTON GABRIELE, MAIER JOHN S., FABIANI MONICA, MANTULIN WILLIAM W., GRATTON ENRICO: “Feasibility of intracranial near-infrared optical scanning”, *Psychophysiology*, Vol.31, No.2, pp.211-215 (1994)

[41] Duncan A., Meek J. H., Clemence M., Elwell C. E., Tyszczuk L., Cope M., Delpy D.: “Optical pathlength measurements on adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant using phase resolved optical spectroscopy”, *Physics in Medicine and Biology*, Vol.40, No.2, pp.295-304 (1995)

[42] Toshinori Kato: “Principle and technique of NIRS-Imaging for human brain FORCE: fast-oxygen response in capillary event”, *International Congress Series*, Vol. 1270, pp.85-90 (2004)

[43] van der Zee P., Cope M., Arridge S. R., Essenpreis M., Potter L. A., Edwards A. D., Wyatt J. S., McCormick D. C., Roth S. C., Reynolds E. O.: “Experimentally measured optical pathlengths for the adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant as a function of inter optode spacing.”, *Advances in experimental medicine and biology*, Vol.316, pp.143-153 (1992)

[44] Osamu Ueda: “On Degradation Studies of III--V Compound Semiconductor Optical

Devices over Three Decades: Focusing on Gradual Degradation", *Japanese Journal of Applied Physics*, Vol.49, pp.090001 (2010)

[45] 遠坂俊昭: 「計測のためのアナログ回路設計」, pp.50-69, CQ 出版, 東京 (2005)

[46] Ito Y., Kennan R. P., Watanabe Eiju, Koizumi Hideaki: "Assessment of heating effects in skin during continuous wave near infrared spectroscopy", *Journal of Biomedical Optics*, Vol.5, No.4, pp.383-390 (2000)

[47] 藤澤隆史, 松井淑恵, 風井浩志, 古屋晋一, 片寄晴弘: 「音楽情報処理技術の最前線: 9.音楽を鑑賞する脳」, 情報処理, Vol.50, No.8, pp.764-770 (2009)

[48] Carneiro Ilona A., Drakeley Chris J., Owusu-Agyei Seth, Mmbando Bruno, Chandramohan Daniel: "Haemoglobin and haematocrit: is the threefold conversion valid for assessing anaemia in malaria-endemic settings?", *Malaria journal*, Vol.6, pp.67 (2007)

[49] 上田満, 三宅浩次, 高島久: 「毛細管ヘマトクリット法の信頼度に関する研究: 赤血球数算定法および血色素量測定法との比較を中心として」, 産業医学, Vol.5, No.6, pp.439-443 (1963)

[50] Hughes John R.: "Gamma, fast, and ultrafast waves of the brain: Their relationships with epilepsy and behavior", *Epilepsy & Behavior*, Vol.13, No.1, pp.25-31 (2008)

[51] Wolf Martin, Wolf Ursula, Choi Jee H, Toronov Vladislav, Paunescu L Adelina, Michalos Antonios, Gratton Enrico: "Fast cerebral functional signal in the 100-ms range detected in the visual cortex by frequency-domain near-infrared spectrophotometry", *Psychophysiology*, Vol.40, No.4, pp.521-528 (2003)

[52] Ehlis A. –C., Herrmann M. J., Wagener A., Fallgatter A. J.: "Multi-channel near-infrared spectroscopy detects specific inferior-frontal activation during incongruent Stroop trials", *Biological psychology*, Vol.69, No.3, pp.315-331 (2005)

[53] Schroeter Matthias L., Zysset Stefan, Wahl Margarethe, von Cramon D. Yves: "Prefrontal activation due to Stroop interference increases during development--an event-related fNIRS study", *Neuroimage*, Vol.23, No.4, pp.1317-1325 (2004)

[54] Stroop J. R.: "Studies of interference in serial verbal reactions.", *Journal of Experimental Psychology*, Vol.18, No.6, pp.643-662 (1935)

[55] Klem G. H., Luders H. O., Jasper H. H., Elger C.: "The ten-twenty electrode system of the International Federation. The International Federation of Clinical

Neurophysiology.”, *Electroencephalography and clinical neurophysiology. Supplement*, Vol.52, pp.3-6 (1999)

[56] 「デジタル脳波の記録・判読指針」, 臨床神経生理学, Vol.43, No.4, pp.22-62 (2015)

[57] Pfurtscheller G., Lopes da Silva F. H.: “Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles”, *Clinical neurophysiology*, Vol.110, No.11, pp.1842-57 (1999)

[58] Okamoto Masako, Dan Haruka, Sakamoto Kuniko, Takeo Kazuhiro, Shimizu Koji, Kohno Satoru, Oda Ichiro, Isobe Seiichiro, Suzuki Tateo, Kohyama Kaoru, Dan Ippeita: “Three-dimensional probabilistic anatomical cranio-cerebral correlation via the international 10‑20 system oriented for transcranial functional brain mapping”, *NeuroImage*, Vol.21, No.1, pp.99-111 (2004)

[59] 小島崇, 綱島均, 伊藤聡美, 塩沢友規: 「機能的近赤外分光(fNIRS) 装置を用いた列車運転時の高次脳機能計測」, 人間工学, Vol.43, No.4, pp.193-200 (2007)

[60] Spitzer A. R., Cohen L. G., Fabrikant J., Hallett M.: “A method for determining optimal interelectrode spacing for cerebral topographic mapping”, *Electroencephalography and clinical neurophysiology*, Vol.72, No.4, pp.355-361 (1989)

[61] Guger Christoph, Krausz Gunther, Allison Brendan Z, Edlinger Guenter: “Comparison of dry and gel based electrodes for P300 brain-computer interfaces”, *Frontiers in Neuroscience*, Vol.6, No.60 (2012)

研究業績

本論文と関連のある研究業績

【査読付き雑誌論文】

[1] 齋藤淳, 山海嘉之: 「脳波と脳ヘモグロビン濃度計測用ハイブリッド小型センサモジュールの開発」, 電気学会論文誌 C, Vol.136, No.4, pp.515-524 (2016)

【査読付き国際会議論文】

[1] Atsushi Saito, Alexsandr Ianov, Yoshiyuki Sankai: “Measurement of Brain Activity Using Optical and Electrical Method”, *Proc. of the 2009 IEEE International Conference on Robotics and Biomimetics*, pp.1555-1560, Guillin, China, Dec.19-23 (2009)

[2] Atsushi Saito, Yoshiyuki Sankai: “Hybrid Sensor for Measurement of Brain Activity”, *SCIS & ISIS 2010*, pp.428-433, Okayama, Japan, Dec.8-12 (2010)

【国内会議発表】

[1] 齋藤淳, 山海嘉之:「脳活動計測のための小型ハイブリッドセンサーの開発」, 生体医工学シンポジウム 2011, 長野, 9.16 (2011)

【国際ワークショップ発表】

[1] Atsushi Saito, Yoshiyuki Sankai: “Hybrid Sensor for Measurement of Brain Activity”, *IWC2012, 5th International Workshop on Cybernics (IWC2012)*, March 13 (2012)

【図書】

[1] Atsushi Saito, Alexsandr Ianov, Yoshiyuki Sankai: "Measurement of Brain Activity Using Optical and Electrical Method", *Biologically Inspired Robotics*, Chapter 10, CRC Press, Philadelphia (2011)

本論文と関連のない研究業績

【査読付き国際会議論文】

[1] Shinichi Tsujimura, Naoto Shiraishi, Atsushi Saito, Hayato Koba, Shiori Oshima, Takuya Sato, Fumiyuki Ichihashi, Yoshiyuki Sankai: “Design and implementation of web-based healthcare management system for home healthcare.”, *Proc of 13th International Conference on Biomedical Engineering*, Singapore, Dec. 2–6, pp.635–638. (2008)

【受賞】

[1] Shinichi Tsujimura, Naoto Shiraishi, Atsushi Saito, Hayato Koba, Shiori Oshima, Takuya Sato, Fumiyuki Ichihashi, Yoshiyuki Sankai: “Design and Implementation of Web-Based Healthcare Management System for Home Healthcare.”, *Outstanding Paper Award. 13th Int Conf on Biomed Eng*, Singapore, Dec. 2–6 (2008)