

単一刺激応答波形からの誘発電位成分抽出  
に関する研究

1999年3月

深見 達 典

博士 (工学) 学位論文

単一刺激応答波形からの誘発電位成分抽出に  
関する研究

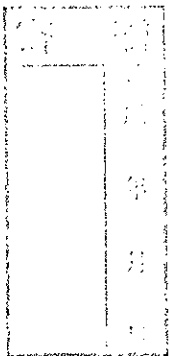
Study on Extraction of Evoked Potentials from  
a Single Trial Response

筑波大学大学院博士課程

工学研究科 電子・情報工学専攻

深見忠典

平成 11 年 3 月



99012366

# 目次

1	序論	1
2	脳機能解析と事象関連電位	4
2.1	脳波の発生機構	6
2.2	脳波の計測	7
2.2.1	電極配置と導出法	7
2.3	脳波波形の種類	10
2.4	事象関連電位	13
2.4.1	事象関連電位の概要	13
2.4.2	事象関連電位の計測方法	14
2.4.3	事象関連電位の主な成分	14
2.5	波形推定と医療における有用性	18
2.5.1	神経分裂病	18
2.5.2	躁鬱病	20
2.5.3	神経症	20
2.5.4	アルコール依存症	20
2.5.5	精神遅滞	21
2.5.6	痴呆症	21
2.5.7	自閉症	21
2.5.8	神経疾患	21
2.5.9	脳神経外科領域	22
2.5.10	臨床心理学領域での応用	23
2.6	単一事象関連電位応答波形中の ERP 成分の各種推定法	25
2.6.1	長潜時成分の推定	25
2.6.2	短潜時成分の推定	26

<b>3</b>	<b>長潜時事象関連電位成分 <math>P_{300}</math> の推定</b>	<b>28</b>
3.1	トレンドモデル	29
3.2	自己回帰モデル	30
3.3	状態空間モデル	31
3.4	カルマンフィルタの構成	33
3.5	擬似波形による特性評価	34
3.5.1	モデル波形の生成	34
3.5.2	処理方法	37
3.5.3	処理結果	37
3.5.4	考察	38
3.6	事象関連電位データにおける処理	42
3.6.1	使用データ	42
3.6.2	処理方法	42
3.7	誘発電位波形の処理結果	43
3.7.1	従来手法との比較	43
3.7.2	単一応答波形処理結果及びその考察	45
3.8	単一応答波形処理の応用	50
3.9	まとめ	58
<b>4</b>	<b>瞬目混入波形からの事象関連電位推定</b>	<b>59</b>
4.1	原理および手法	60
4.1.1	blink	60
4.1.2	信号モデルの構成と処理の概要	60
4.1.3	各成分の信号モデル	63
4.1.4	カルマンフィルタ	64
4.1.5	パラメータ設定	65
4.2	シミュレーションによる評価	67
4.2.1	モデル波形の生成	67
4.2.2	混入率及び ERP 波形の推定	68
4.3	実際の脳波解析結果	74
4.4	まとめ	79
<b>5</b>	<b>短潜時事象関連電位成分 <math>N_{100}</math> の推定</b>	<b>82</b>
5.1	双極子による頭皮上電位の近似	83
5.2	双極子の位置推定	83

5.3	伝達行列と順問題 . . . . .	84
5.4	頭部モデル . . . . .	87
5.5	短潜時成分推定の処理手法 . . . . .	91
5.5.1	位置修正処理 . . . . .	91
5.5.2	モーメント射影処理 . . . . .	92
5.5.3	手法の数学的解釈 . . . . .	96
5.6	シミュレーション . . . . .	99
5.6.1	位置補正及びモーメント射影の精度 . . . . .	99
5.7	実際の脳波データへの適応 . . . . .	109
5.8	単一応答波形処理の応用 . . . . .	115
5.9	まとめ . . . . .	123
6	結論 . . . . .	124
	謝辞 . . . . .	127
	研究業績 . . . . .	129
	参考文献 . . . . .	131
A	境界要素法 . . . . .	140
A.1	基礎方程式 . . . . .	140
A.2	3次元要素 . . . . .	143
A.3	数式の離散化 . . . . .	144
B	多層頭蓋モデルにおける電位計算 . . . . .	147
C	聴覚情報の脳内処理 . . . . .	151
	著者紹介 . . . . .	153

# 第 1 章

## 序論

1929 年、ドイツ・イエナ大学の Hans Berger によって初めて人間の脳波が計測された。脳波 (electroencephalogram; EEG) は、脳神経細胞の活動に伴う電位変化を、頭皮上に接着または刺入した電極により導出記録されたものである。脳波は年齢によって基本となる波の周波数や振幅が異なる他、覚醒、睡眠などの意識レベル、緊張状態、薬物、酸素、麻酔などに対しても変化を示す。また、癲癇などの機能異常、脳腫瘍・血腫などの器質的異常、肝性脳症などの脳代謝異常などでも変化するため、臨床にも多く用いられてきた。

大脳の電気現象として頭皮上の電極から計測されるものには脳波の他に大脳誘発電位 (evoked potentials; EP) がある。1964~1965 年にかけて、EP はミニコンピュータを利用した信号処理技術により、定量的、かつ再現性の高い測定が可能となった。脳波は自発性であるのに対し、EP は感覚性の刺激に対応した大脳の電気現象であるため、これら 2 つは区別されている。大脳誘発電位は、特定の事象を被験者に与えることにより計測されるため事象関連電位 (event related potentials; ERP) とも呼ばれている。これは、フラッシュやクリック音等を呈示すると、それぞれの感覚路を上行したインパルスは中枢神経に到達し、刺激呈示から一定の潜時 (刺激を与えてから応答までの時間) の後に脳内に電位変動をおこすが、その電位変動を頭皮上から記録したものである [1]。

ERP という研究分野は、比較的短い歴史しかもっておらず、ようやく近年において ERP の電位変化を、脳内で行われている人間の情報処理活動の神経生理学的な水準での対応物としてとらえる立場が認知されるに至った。ERP 電位の情報を用いて、痴呆患者の障害の判定や感覚刺激の伝達経路中の障害の検出などの臨床応用だけでなく、人間の認知メカニズムの解明や快・不快等の感性情報や精神活動の定量化を目指した研究が試みられている。

1960 年以前は、ERP 電位が自発脳波に比べて非常に小さな電位であるため、少なくとも 1 回の感覚刺激の呈示では、背景波に埋もれてしまい、頭皮上からは観測でき

なかったため臨床には応用されなかった。その後、複数回の感覚刺激に対して加算平均処理を行うことで背景波の影響を抑え、ERP 成分のみを抽出する加算平均法が確立して以来、臨床的な検査の対象となった。

そうしたことから、近年では ERP 電位から人間の状態推移を推定する試みがなされている。しかし、背景波の影響を十分に抑えるには、極めて多数回の加算が必要であり、時々刻々変化する被験者の状態の時間的推移を捉えるには難しいという問題があった。このように時間的な変化を捉えるためには、単一刺激に対する応答波形から ERP 電位を推定する必要がある。

ERP には刺激の種類や潜時により、様々な成分が存在する。それぞれの成分に対して何らかの脳内処理を反映していると考えられているが、ここでは、2つの成分に着目して処理を行う。脳内の認知、判断機構に関与していると考えられている潜時が約 300msec と比較的長い陽性成分である  $P_{300}$  と刺激に対する注意を反映していると言われる潜時が 100msec 程度である陰性成分の  $N_{100}$  である。本論文では、これらを区別するためそれぞれを長潜時成分、短潜時成分と呼ぶ。

長潜時成分は、代表的な背景波である  $\alpha$  波と比較的周波数帯域が異なるため帯域通過フィルタ (band pass filter; BPF) のような単純なフィルタでもある程度までは識別できるが、 $P_{300}$  のような成分は、潜時や振幅が重要な指標となるため、電位の微細な変動を捉える必要があるが、波形形状が歪むため捉えることができない。そこで、本論文では、ERP 成分にトレンドモデル、背景波成分を自己回帰 (autoregressive; AR) モデルで近似し、状態空間モデルを構成し、カルマンフィルタにより ERP 成分を推定する手法を提案する。

また、この手法を応用して、開眼時に発生する脳波波形中の瞬目 (blink) の除去処理を行った。従来、開眼時の実験において、頻繁に出現する blink が脳波波形中に混入した場合、それらのデータは削除されてきた。このような利用不可能であったデータに対して blink 除去処理を行うことで有効データの減少を防ぐことができる。

短潜時成分の推定に対しては、背景波と周波数帯域が近いため時系列から分離するのは非常に難しい。特に  $N_{100}$  等の早期成分は潜時は各試行において安定しているため、振幅もしくは波形形状が重要な指標となる。ここでは、同一実験状態において、早期成分では脳内の伝達経路が同一であると考えられ、同一成分における電位分布は個人的な差異はあるものの、各試行において、電位分布の傾向は変化しないと考えられていることからモーメントの向きは同じであるとし、双極子の位置及びモーメント情報を用いて推定を行う。

本論文では、まず第 2 章で脳波及び ERP の計測等の概要を述べ、ERP の臨床応用における利用及び従来の単一応答波形における ERP の推定法の例をあげて説明す

る。その後、第 3 章で長潜時成分に対する ERP 推定手法の原理を述べ、その有効性をシミュレーションにより確かめ、実際の電位波形に応用した結果を示す。また、第 4 章では第 3 章の手法を応用した blink 除去に対する処理手法及びその結果について示す。第 5 章では、短潜時成分に対する提案手法について述べ、手法の有効性をシミュレーションにより確かめ、実際の脳波計測波形に適応し処理を行い、その処理に対する結果及び考察を行う。最後に、本論文のまとめ及び今後の課題について第 6 章で述べる。



## 第 2 章

### 脳機能解析と事象関連電位 [1],[2]

脳波及び事象関連電位は脳波計によって計測される。脳波計は比較的安価で容易に計測が可能のため、現在でも診断等の臨床応用だけでなく、脳機能解析においても多く用いられている。現在では、脳波計だけでなく、次に示すような装置により、脳機能解明を目指したアプローチがなされている。

a. ポジトロン CT (positron computed tomography/positron emission tomography; PET)

体内に放射性物質を入れ、出てくる放射線を体外で検出して断層画像を得るもので、ポジトロン（陽子）を放出する放射性同位元素 (RI) のうち半減期の短い  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{15}\text{O}$ ,  $^{18}\text{F}$  等で標識した化合物が用いられる。実際には標識されたアンモニア、炭酸ガスや酸素、ブドウ糖などを吸入あるいは静注し、局所脳血流量、脳酸素代謝率、脳ブドウ糖代謝率などが測定される。精神活動時や種々の疾患における脳の局所の機能的変化が経時的に示されるので、脳腫瘍やてんかんの焦点部位の診断などに有用である。陽子を作り出す小型原子炉を必要とするなどまだ装置が高価なため、まだ一般には普及していない。

b. 磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging; MRI)

磁場の中で核磁気共鳴現象を利用して、生体内の原子核の状態を映像化する。強力な磁場を人体におき、そこに別な磁場を瞬間的にかけたとき体内の水素原子から発生する電磁場をコイル・アンテナでとらえて画像化するものである。脳の形態的变化をみるもので、X 線 CT と違い縦、横、斜めなど自由な方向の断面が切れるほか、脳幹や脊髄の変化がわかるため、変性疾患や脊髄の病変の診断にも役立つ。

c. 機能的磁気共鳴画像 (functional magnetic resonance imaging; fMRI)

fMRI は、MRI 装置により磁化率の変化に対して鋭敏な撮像法を用いて脳の局所的な活動に伴う血管内の血液の磁性の変化を利用して、血流量の変化を計測する。血液に含まれるヘモグロビンは酸素との結合状態によって磁性が変化することが知られており、酸素分子と結合した酸化ヘモグロビンは反磁性を示すのに対して、酸素分子

を離した脱酸化ヘモグロ빈は常磁性を示す。したがって脱酸化ヘモグロ빈を含む血管の周囲では磁化率の違いが生じ、周囲の水分子はこの磁化率の違いの影響を受けて各スピンの位相が早く乱れてMR信号が低下する。一方、脳内の局所的な活動によってその部位の局所血流量は大幅に増加（50%以上）し、酸化ヘモグロ빈を含んだ血液が多量に流入するが、実際の酸素消費量の増加は5%程度にとどまる。その結果、脱酸化ヘモグロ빈に対して酸化ヘモグロ빈が相対的に増加し、脱酸化ヘモグロ빈の磁化率の違いによる信号低下が弱められ、MR信号の増大となって現れる。これをBOLD (blood oxygen level dependent) 効果と呼んでいる。fMRIではこのBOLD効果によるMR信号の変化を計測することによって、人間の脳の活動部位を調べることができる。

d. 超伝導磁束量子干渉計 (superconducting quantum interference device; SQUID)

SQUIDは微小な磁束の変化を検出することのできる素子で、位相の異なる超伝導体を障壁層を介して接合 (Josephson 接合) すると、二つの超伝導間にトンネル電流が流れ、それは接合面内を貫く磁束が磁束量子の整数倍のとき弱め合い、それ以外の時、強め合うという Fraunhofer 型の量子干渉効果を示す。このような性質を Josephson 効果と呼び、一個以上の Josephson 接合を超伝導ループでつないだデバイスを SQUID と呼んでいる。この SQUID には dc-SQUID と rf-SQUID があり、測定される試料の磁化の変化によって SQUID の外部の磁束が変化すると、超伝導ループを貫く磁束が  $\phi_0$  を単位として、SQUID 内外へこの接合を通して出入りし、その変化を検出することにより試料の磁化の大きさを決定することができる。 $\phi_0$  は、 $2.07 \times 10^{-7}$  gauss · cm という微小な量であることから、微小な磁化の測定が可能となる。実際の装置では計測回路を工夫することにより  $\phi_0$  の百分の一程度の感度を得ることができ、磁化の測定や医療分野 (例えば、SQUID-CT など) でも利用されている。

最近、酸化物超伝導体を用いた SQUID が開発されてきてはいるが、現在のところ実用化されているほとんどの SQUID 素子はニオブ (Nb) で作られている。SQUID 素子として働かせるためにはニオブを超伝導状態にする必要があり、ニオブの超伝導転移温度は 9.2K であることから、液体ヘリウムが必要となる。

e. 単光子放射型コンピュータ断層撮影法 (single photon emission computed tomography; SPECT)

体内に注入された放射性同位元素が放つ  $\gamma$  線を検出し、コンピュータで処理して断層画像を得る。各臓器や組織に結合しやすい特定の放射性物質を静脈注射すれば、それぞれ目的とする臓器の血液量や代謝の様子を見ることができる。PET のように放射線の発生源を細かく厳密に特定することができないので、画像はややボケて見える。

現在の脳機能解析の流れにおいて、脳波計は上記に示すような他の計測装置に比べて、時間分解能が良いという反面、頭皮上における電位であるため、脳脊髄液や頭蓋、頭皮の影響を受けるため、実際の脳内での電位に比べて減衰及び歪みを生じるという問題がある。よって、現在では脳波および事象関連電位における計測データや解析結果と PET もしくは fMRI におけるデータとを結合することにより、より一層客観的で正確な結果を得ようと試みられている。しかしながら、PET は、被験者に放射性物質を投与するため生体への安全性において問題があり、また、fMRI においては、脳内の神経細胞の活動と血流量との関係が、必ずしも明確になっておらず、いずれにおいても問題が残されている。

本章では、脳波及び事象関連電位の発生機構、計測等概要について述べる。特に、事象関連電位中の各成分とその形状について詳しく述べ、その他の事象関連電位推定手法についても紹介する。

なお、計測法については脳波計測と同様に行われるため、脳波の計測法として示す。また、脳波中 (事象関連電位中の背景波) に出現する一般的な波についても示す。

## 2.1 脳波の発生機構

大脳皮質では神経細胞が6層をなしている。これらの細胞はグリア細胞の中に埋まっており、多数の毛細血管が入り込んでいる。

ニューロン (神経細胞) は複雑なシナプス結合を成しており、皮質中で電位変動の発生源となっているのは次に示す電位である。

- ニューロンの軸索、樹状突起の活動電位
- 細胞体の活動電位
- シナプス電位
- シナプス後電位 (興奮性:EPSP, 抑制性:IPSP)

皮質表層でのシナプス網で発生する興奮性シナプス後電位 (EPSP) 及び抑制性シナプス後電位 (IPSP) が脳波を形成しており、EPSP,IPSP は視床からのコントロールを受けて同期したり、非同期したりして脳波リズムを形成していると考えられている。しかしながら、脳波の本態については、明らかでない。

## 2.2 脳波の計測

### 2.2.1 電極配置と導出法

脳波の記録は、頭皮上に電極を接着して、大脳皮質より発生する脳波を脳波計で増幅して行なわれる。脳波用の電極には針電極、皿電極、螺旋電極の 3 種類が通常用いられる。

針電極はステンレススチールやプラチナ合金で作られている。この電極はインピーダンス特性として高域特性は良いが低域では減弱することから徐波成分を問題にする時には望ましくない。また針電極では、取付けが簡単であるという長所はあるが、被験者に苦痛を与えるという短所がある。

皿電極はコロジオンを塗布する (コロジオン電極) ことによって長時間の記録を可能にし、終夜脳波の記録などに用いられている。電極と皮膚との接触抵抗を低くし、分極を避けるため接触インピーダンスは  $30k\Omega$  以下にするのが望ましい。ただし、各電極ごとのインピーダンスのばらつきを小さくしておく必要があるため、電極装着後に電極インピーダンスをチェックしておかなければならない。

頭皮上の電極配置については多くの方法があるが、一般には 10/20 電極配置法 (Montreal 法) が用いられている (図 2.1)。この方法では活性電極が 19 個あり、基準電極は両耳朶が用いられる。

脳波の導出する方法は 2 通りの方法がある。一つは単極導出 (図 2.2) で、基準電極として理想的には零電位の位置を選び、他の一極を活性電極として差動増幅器の入力端子に接続する方法である。一般に体表面で零電位となる位置が存在しないため、基準電極として比較的不活性な部位を選んでおく必要がある。通常、耳朶が基準電極の位置とされる。もう一つの導出法は、双極導出である。これは、差動増幅器の 2 つの入力の活性電極を設置するもので両電極部位の位相差により、逆相は互いに加算され、同相は減算される。

本論文中の脳波計測は、すべて単極導出により計測された。

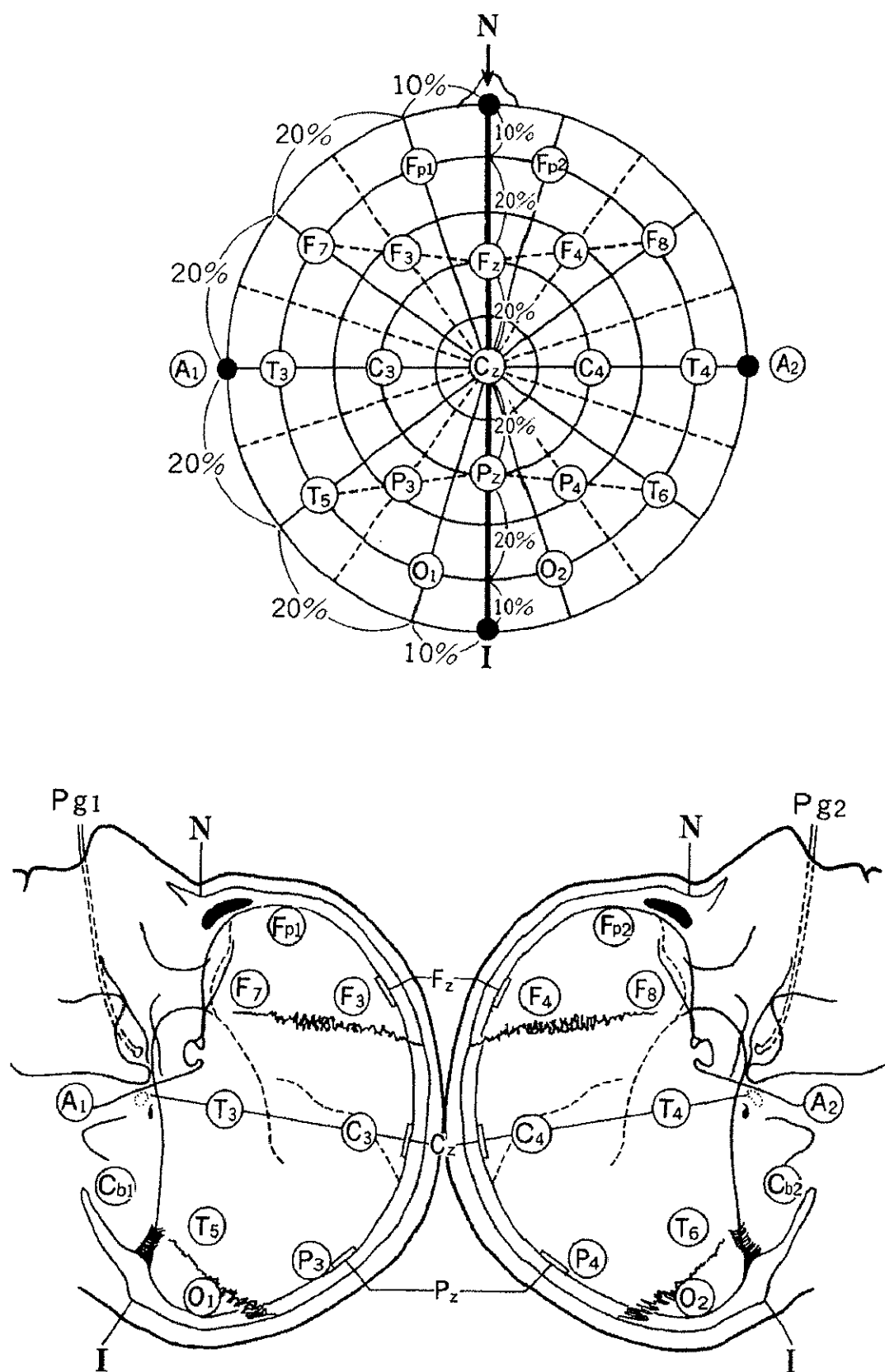


図 2.1: 脳波の電極配置 (10/20 電極配置法)

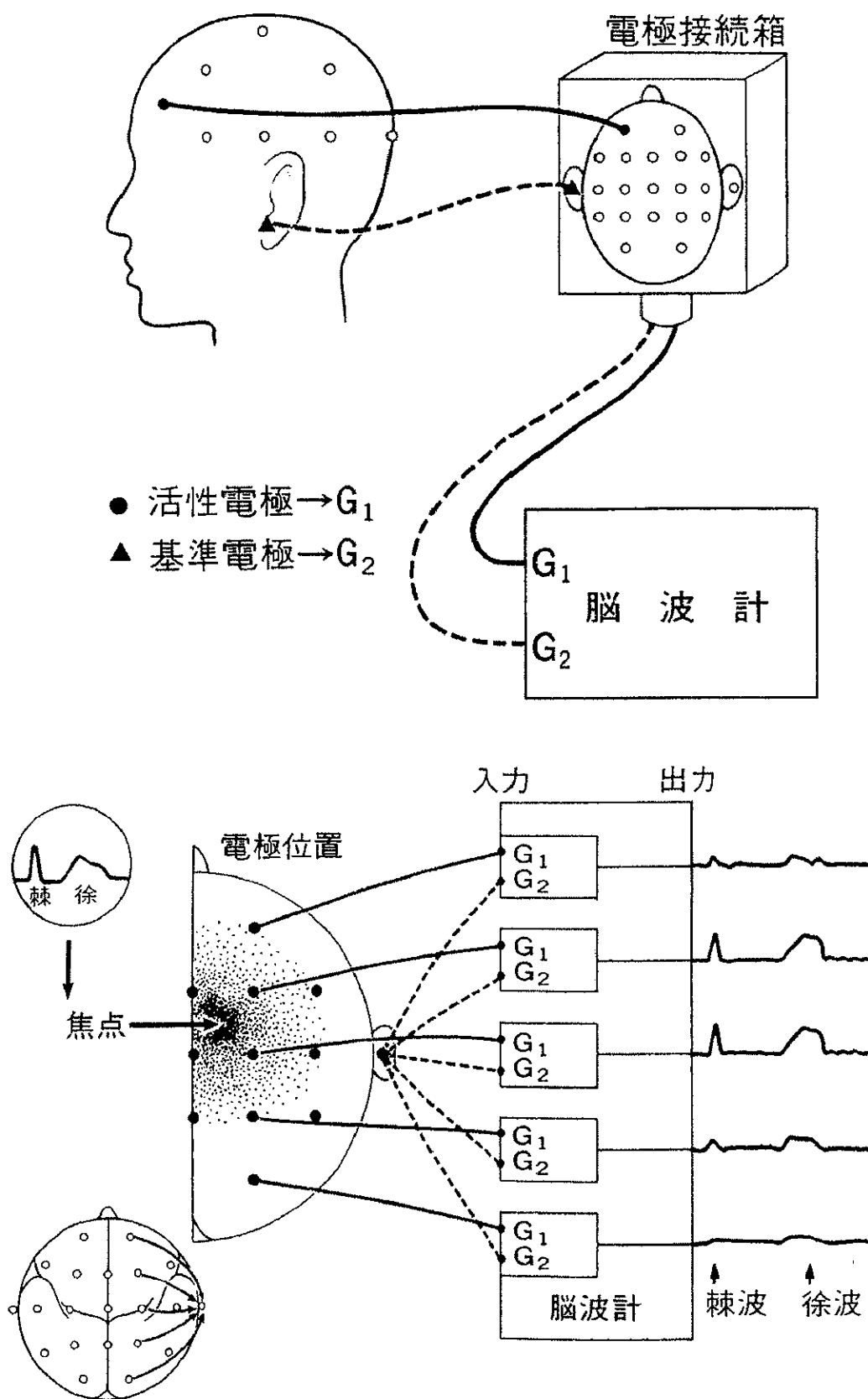


図 2.2: 単極導出法

## 2.3 脳波波形の種類

### (1) $\alpha$ 波

8～13Hzの帯域にあり、正常成人の覚醒、安静、閉眼状態でよく見られ、律動性を持ち、10Hz前後が最も多く、正常成人では覚醒、安静、閉眼状態で $\alpha$ 波は頭上に広く出現する。頭頂・後頭では振幅が大きく律動性もよく、他の部分に比べ、優位性を示す。振幅は30～50 $\mu$ Vである(図2.3)。また、開眼、暗算、緊張、音刺激などによって抑制され低い速波になる。これを $\alpha$ 波ブロッキングという(図2.4)。

### (2) 徐波 (slow wave)

3Hz以下の $\delta$ 帯域波と4～7Hzの $\theta$ 帯域波を合わせたものである。振幅は高低さまざまであるが、高いものは、数百 $\mu$ Vに及ぶことがあり、異常な所見として取り扱われる場合が多い。小児の覚醒時、小児及び成人の睡眠時には正常な所見として徐波が出現する(図2.5)。

### (3) 速波 (fast wave)

14Hz以上の $\beta$ 帯域波である。正常人の覚醒時には、振幅は約20 $\mu$ V以下で、前頭、中心、側頭に比較的多く、 $\alpha$ 波と混在する。その程度には個人差がある。また開眼、痛み、暗算、緊張などの興奮により、 $\alpha$ 波が抑制されて速波が増す。入眠期に低振幅の速波群があらわれ、軽眠期に約14Hzの速波群が突発する。これは睡眠紡錘波といわれ、正常所見である。速波は、高振幅であったり、出現の仕方によって、異常な所見として取り扱われる場合がある。

### (4) 棘波 (spike) と鋭波 (sharp wave)

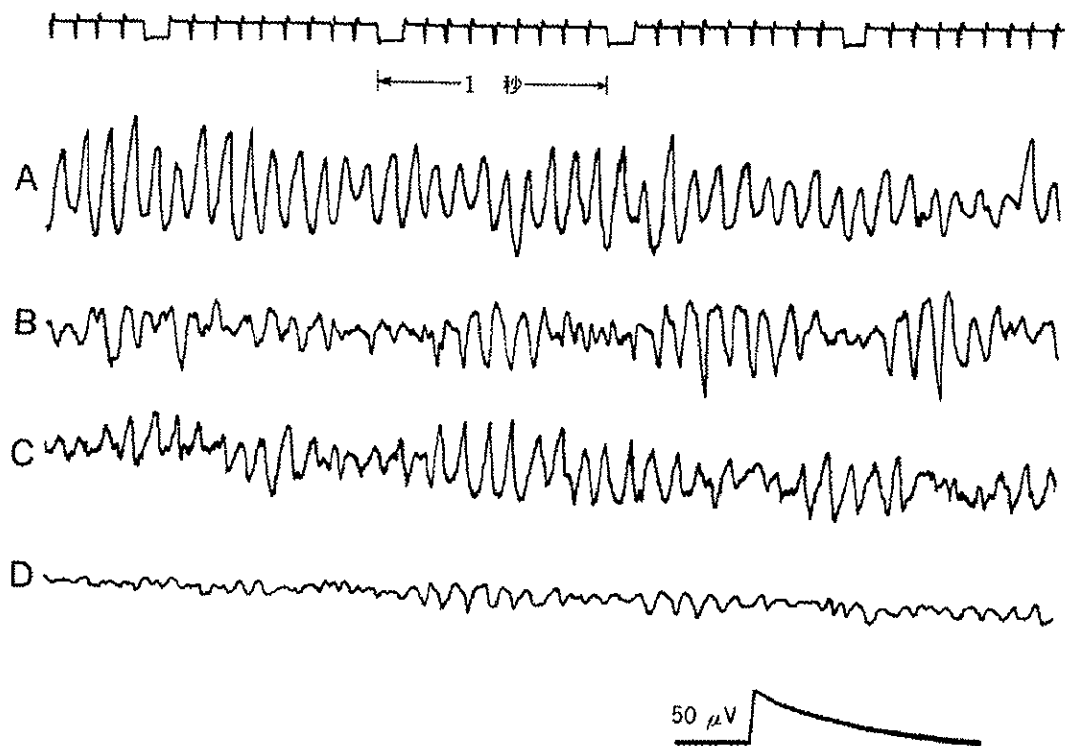
背景となる波から急峻に抜き出た波で、幅が80msecより小さいものを棘波、大きいものを鋭波という。上向きが陰性、下向きが陽性である。振幅はさまざまであり、棘波は異常波、鋭波は正常の場合と異常の場合がある。

### (5) 棘・徐波複合 (spike-and-slow-wave)

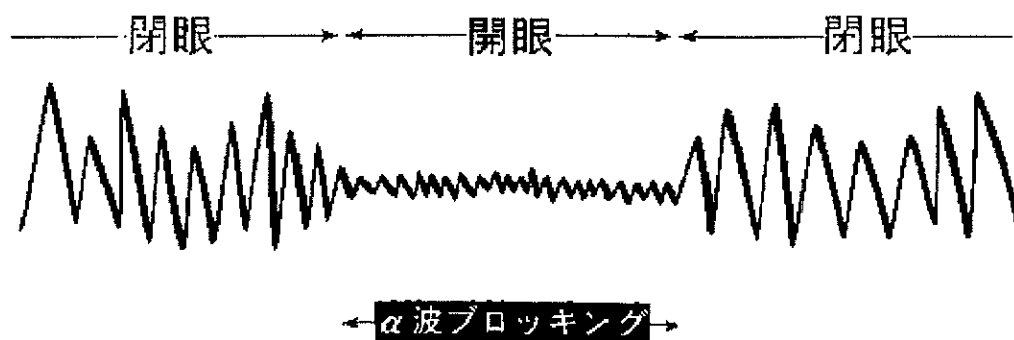
棘波と徐波が1組となって出現する波形を棘・徐波複合という。振幅は一般に大きく、数十から数百 $\mu$ Vに及ぶ。この複合波は孤立的に出現することもあるが、群をなして連続的に突発することが多い。連続する場合、その周期は3Hzのこともあれば、それより小さいこともある。また、頭上に広汎的に、両半球の対称部位で同期して出現することがしばしばあり、鋭波と徐波が1組となり、鋭・徐波複合となることもある。この波は異常波である。

### (6) 三相性波 (triphasic wave)

三相性の振幅の大きい鋭波を三相性波と呼んでいる。徐波を主体とした背景波の中に、孤立的にまたは規則的に出現し、前頭優位である。また、脳の代謝異常による意識障害のときに出現する。脳波の周波数帯域での分類表を図2.6に示す。

図2.3:  $\alpha$  波の波形

- A: 正弦波に近い  $\alpha$  波が律動的に出現し、振幅が高く、漸増、漸減を示す。  
 B:  $\alpha$  波は下向きに尖形、 $\beta$  波の混入が多い。C:  $\alpha$  波は上向きに尖形。  
 D:  $\alpha$  波の振幅が低く、その量が少なく、 $\beta$  波の混入もあり、全体として低振幅脳波を示す。

図2.4:  $\alpha$  波ブロック



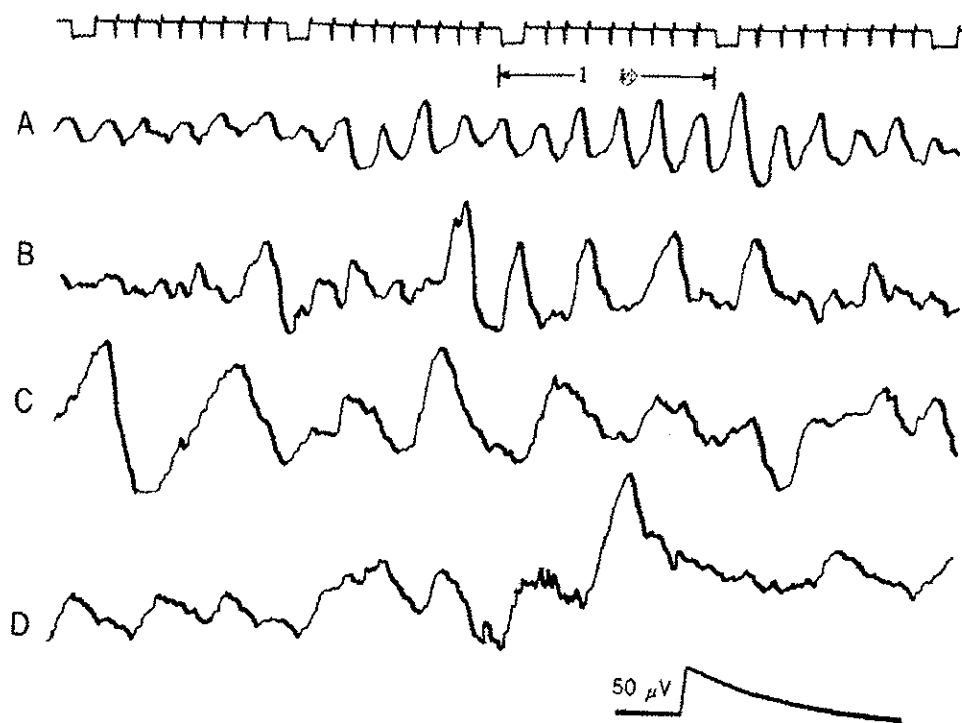


図2.5: 徐波 (slow wave) の波形

A: 5Hz を主体とする  $\theta$  波。B: 振幅の高い 4-5Hz の  $\theta$  波が目立つ。

C: 1.5-3Hz の  $\delta$  波。

D:  $\theta$  波と  $\delta$  波が混合し、その上に振幅の低い速波が重畳している。

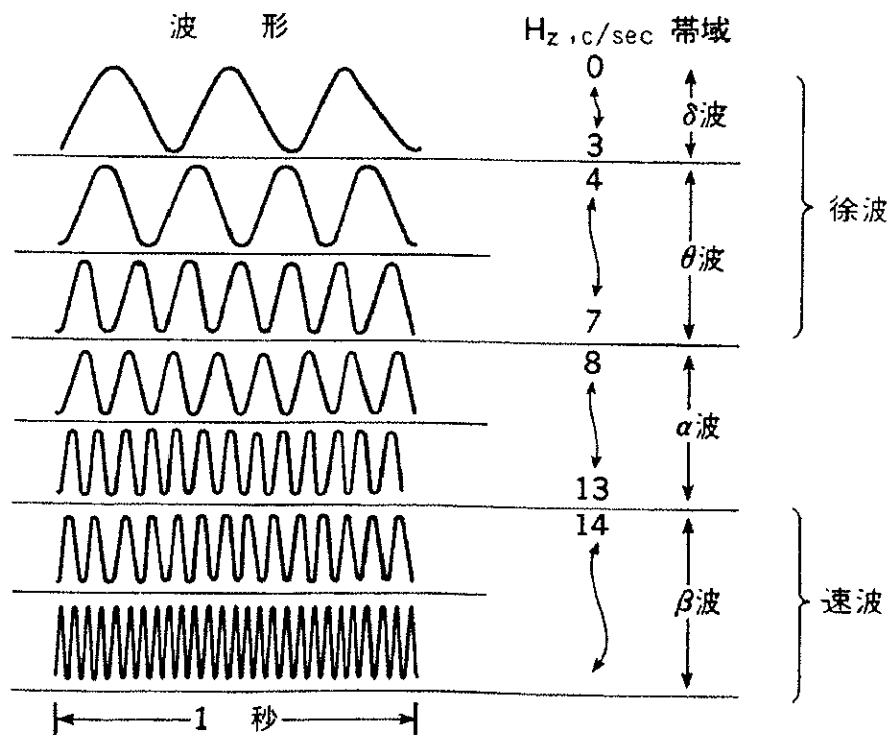


図2.6: 脳波における周期の分類と帯域

## 2.4 事象関連電位

### 2.4.1 事象関連電位の概要

人の頭皮上から記録できる脳波が、中枢神経系疾患の臨床診断に重要な検査技術として用いられている。この脳波は、特定の内的外的事象に関係なく、常に揺らいでいる大脳の自発的電位変動である。一方、脳波を記録しながら、特定の事象、例えばフラッシュまたはクリックを呈示すると、それぞれの感覚路を上行したインパルスは、中枢神経に到達し、刺激呈示から一定の潜時の後に脳内に電位変動を起こすので、その電位変動も頭皮上から記録できる。しかし、このような電位変動は自発脳波にくらべて非常に小さな電位であり、少なくとも1回の感覚刺激の呈示では背景波に埋もれて頭皮上からは観測できなかったため1960年ころまでは臨床には利用されなかった。感覚刺激により生じるこのような一過性の脳電位変動は誘発電位 (evoked potentials; EP) と呼ばれている。誘発電位が臨床的な検査の対象となったのは、誘発電位の加算平均法が確立してからである。

1960年代初頭、加算平均法の確立により、誘発電位の記録が始まった。これにより欧米では誘発電位の長潜時成分の研究にも目が向けられ始めた。これらは現在事象関連電位 (event related potentials; ERP) と呼ばれている。このERPは、刺激の種類 (例えば、音や光、図形など) により変化する外因性成分と、いずれの刺激にも同じ形をした内因性成分に分けることができる。

ここで、代表的な大脳誘発電位をいくつか示す。

#### (a) 体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potentials; SEP)

主として正中神経刺激によるSEPを用いるが、尺骨神経あるいは骨神経、時にはそれぞれの皮節刺激によるSEPを記録し診断する方法である。

#### (b) 視覚誘発電位 (visual evoked potentials; VEP)

視覚誘発電位は、視覚刺激によって誘発される電位変化で、ヒトの場合は、通常、視覚領のある後頭部の頭皮上に電極をおいて記録される。一般には、大脳皮質ニューロンの総合として理解されている。

#### (c) 聴覚誘発電位 (auditory evoked potentials; AEP)

聴覚誘発電位は、音響刺激 (刺激音) によって聴覚系の各レベルから発生する電気反応を記録した波形である。AEPは、臨床上の制約から、すべて粗大電極を使用し、皮膚や粘膜などの体表面から導出される。

#### (d) 随伴性陰性変動 (contingent negative variation; CNV)

予告信号 ( $S_1$ ) をクリック音、ボタン押し反応を求める命令刺激 ( $S_2$ ) をフラッシュ光として、 $S_1$  と  $S_2$  を一定間隔で一対呈示し、 $S_2$  呈示後タスクを与えた際、 $S_1$  提示

後約 400msec 後に緩徐な陰性電位が計測される。これは、 $S_1$  によって可能となる  $S_2$  への期待を表す脳内の電気現象であると考えられている。

#### 2.4.2 事象関連電位の計測方法

課題には純音による odd-ball 課題が最も用いられる。この課題は、通常、同じ感覚モダリティで呈示頻度が異なる 2 種の刺激をランダムに呈示し、低頻度の方を目標刺激 (ターゲット刺激) とするものである。通常、高頻度刺激 (ノンターゲットもしくはコントロール) の出現頻度は 80~90% とする。2 種の刺激には、聴覚の場合、周波数を異にするものが使われることが多く、視覚の場合には色相や形を異にしたものが用いられる。低頻度刺激に対する  $P_{300}$  成分の振幅は出現率が低いほど大きくなる。課題としては低頻度刺激を数えさせるメンタル課題 (mental counting) やボタン押しのような運動反応を求めることもある。刺激のモダリティが聴覚の場合に、周波数の違いを弁別させるときには、2 種の刺激の音圧を等しくする必要がある。

本論文で示す odd-ball 課題では、2kHz の純音と 1kHz の純音をそれぞれ 20%、80% の割合でランダムに呈示する。ただし、このとき被験者には 2kHz の音の刺激をターゲット刺激とし、ターゲット刺激が呈示された際にタスクとしてボタンを押すよう指示しておく。通常、一般的にはターゲット及びノンターゲットに分類し、単一刺激を多数回行い、その加算平均波形が用いられる。

計測方法については、前出の脳波と同様に行われる。

#### 2.4.3 事象関連電位の主な成分

事象関連電位は、いくつかの電位成分により成っている。ここでは、各成分を陰性及び陽性に分けて次に説明する。

##### 陰性電位

感覚刺激電位呈示後約 50msec から数百 msec にわたって以下のような複数の陰性電位が出現する。いずれもその刺激を知覚し、同定し、注意するという認知情報処理に対応する電位として、認知理論研究者の間で特に注目されている。

##### (1)Nd( $N_{100}$ )(注意関連陰性電位)

注意した刺激に感覚的評価を与え、その後の比較のために記憶に同定するような過程を表す。刺激入力後、比較的初期の過程に生じるが、短潜時のものと長潜時のものがある。

##### (2)NA

図形を弁別した際に認められる電位で、刺激図形を複雑にしても波形の潜時は変わらないが、頂点潜時及び持続時間が延長する。パターン認知に関する電位といわれて

いる。

### (3) $N_2$

図形の弁別が困難になると出現潜時が延長し、被験者の反応時間も延長する。課題の内容によって  $NA$  の頂点から  $N_2$  までの時間間隔が変化することから、 $N_2$  は刺激の分類課程を反映する電位であろうと考えられている。

### (4) MMN( $N_{2a}$ )(ミスマッチ陰性)

聴覚刺激によって生じる  $N_{200}$  のうち、早くから出現し持続期間の長いならかな形の前頭部優位の電位。自動的ミスマッチ過程(逸脱刺激を自動的に検出する過程)に関連する。

### (5) $N_{2b}$

刺激に対する情報処理過程を表し、 $N_{2a}$  の後半部に重なるように中心～前頭部優位に出現する鋭い波形をした電位。その後に  $P_{3a}$  が出現して初めて逸脱刺激が呈示されたと意識する。

### (6) $N_{400}$

刺激後 200msec から立ち上がり、400msec に頂点を有する左半球よりは右半球、特に側頭部において高振幅で出現する陰性電位。 $N_{400}$  の振幅は意味的プライミングの程度を表し、脳内の内的辞書を検索する活動と考えられている。

## 陽性電位

### (1) $P_{300}$

課題関連刺激がもたらす情報量によって左右される陽性電位。被験者の刺激の評価や意思決定を反映する。 $P_{3a}$ 、 $P_{3b}$  の下位成分に分けられており、前者は、被験者がその刺激を無視していても生じる前頭部優位の電位であり、後者は、被験者に刺激関連課題を行なわせたときに生じる頭頂部優位の電位である。

$P_{300}$  は、ERP の中では比較的振幅が大きい方であるが、それでも背景波の中に埋もれやすい。特に、閉眼で計測する場合、 $\alpha$  波が出現することが多く、単一応答波形からの  $P_{300}$  の認識はさらに困難になる。そのため、現在では、数百回程度の刺激に対して加算平均を行うことで、背景波成分を抑圧し、 $P_{300}$  成分を抽出する手法が一般的である。これをターゲット刺激とノンターゲット刺激について行い、波形の振幅や頂点潜時(刺激時刻から振幅が最大になるまでの時間)を調べ、疾患の診断に用いる。

通常、 $P_{300}$  は潜時が約 300msec となる時刻に、ノンターゲット刺激に比べ、ターゲット刺激に対してより顕著に出現する。しかし、ターゲット刺激の頻度を高くすることにより、その振幅も低下し出現しにくくなる。

また、 $P_{300}$  は高齢になるに伴って頂点潜時が延長し、その振幅が若干低下していくものの、健常者は比較的安定して出現し、その波形も年齢によらずかなり安定してい

る。

ERP の概略図を図 2.7 に示す。ただし、脳波の一般的な表記方法に従い、波形の下方が陽性を表している。

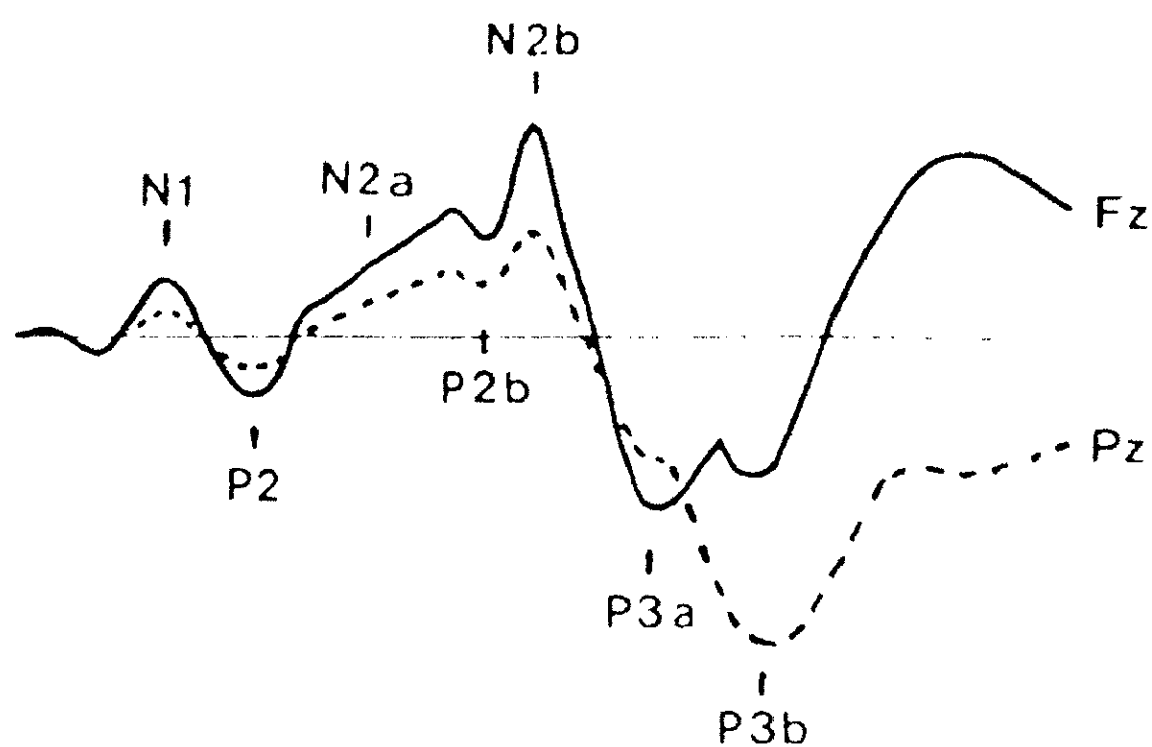


図 2.7: 事象関連電位の模式図 [3]

## 2.5 波形推定と医療における有用性 [4]

今日、事象関連電位は神経科領域、神経疾患、脳神経外科領域、臨床心理学領域など、さまざまな分野において応用されている。

例として、図2.8に示すように、正常者に比べて、ハンチントン舞踏病、パーキンソン病、アルツハイマー型痴呆症の患者では、 $P_{300}$ の潜時が明らかに遅れていることが確認できる。このように、計測によって得られたERPの振幅及び潜時は、他の症例と比較することによって、診断において使用されている。

ここでは、特に事象関連電位が利用されている領域における研究報告及び臨床応用における使用例を示す。

### 2.5.1 神経分裂病

#### a. 注意関連電位

注意関連刺激の中でも、外因性の $N_{100}$ の振幅は選択的注意により増大し、内因性の $P_{200}$ は減少する。

$N_{100}$  振幅は odd-ball パラダイムなどの1種類の特定のチャンネルに向けられるパラダイムにおいて、健常者に比べて小さいとの報告が多く、選択的注意の機能障害であると考えられる。また、特に課題出現頻度の低い際に現れやすいが、これは attentional distractibility(与えられたチャンネルに注意をとどめさせられない)の増強が存在するためではないかと考えられている。

$P_{200}$  については、健常者に比べて潜時は短く、振幅は小さいと報告されている。分裂病者の場合、健常者でみられた注意耳側入力刺激による $P_{200}$  振幅の減少が認められなかったとしている。これらの $P_{200}$  成分の変化は、 $P_{200}$  自体の変化というよりむしろ $N_{100}$ 、 $N_{200}$  などの陰性成分の重畳による影響と考えられており、選択的注意障害との関連で考察されているが、 $N_{100}$ 、 $N_{200}$  に比べ、検討が進んでいない。

#### b. 後期陽性成分 ( $P_{300}$ )(late positive components ; LPC)

##### 1) $P_{300}$ の機能的役割

$P_{300}$  の機能的役割については、現在のところ不明であるが、次のような推論がある。例えば、目標検出、刺激評価と反応選択、認知文脈更新の反映などが報告されている。 $P_{300}$  は組織制御系の機能のうち、特に刺激処理系に対する制御過程を反映していると考えられる。

##### 2) 分裂病者の $P_{300}$ 振幅

分裂病者の $P_{300}$  は健常者のそれと比較して低下しているとの報告は多い。この $P_{300}$  振幅の低下が、 $P_{300}$  潜時の変動などによる二次的な現象ではないかとの疑問がある。

健常者と比較して  $P_{300}$  振幅は低く、さらに分裂病者に見られる  $P_{300}$  振幅の低さは、潜時のばらつき、反応時間の差に関係しないとの報告がある。

$P_{300}$  成分は早期成分の  $P_{3a}$  と後期成分の  $P_{3b}$  に分けられ、 $P_{3a}$  は課題遂行とは無関係に出現する成分でテンプレートとのミスマッチを反映し、 $P_{3b}$  は課題関連刺激で生ずるとされ、分裂病者では  $P_{3b}$  が小さいと報告されている。従って、分裂病者で見られる  $P_{300}$  振幅の低下は、特に  $P_{3b}$  に依存している可能性がある。

また、3音分別課題において、健常者の場合高頻度非目的刺激に対しても  $P_{300}$  出現するが、分裂病者の場合、出現しないとの報告もある。これは高頻度非目的刺激という redundant な刺激を利用する機能が障害されている可能性を示している。

### 3) $P_{300}$ 潜時

$P_{300}$  潜時は刺激評価の時間とされ、分裂病者の場合、健常者と比較して潜時に差がないとする報告が多い。しかし、一方で潜時に延長を認める報告もなされている。

### 4) $P_{300}$ と精神症状・経過

LPC と思考障害の評点との間に逆相関が見られたが、幻覚・妄想と LPC 振幅との間に相関は認められなかったという報告があるが、現在のところ、 $P_{300}$  成分と症状との関係について確定的な事実はないと言える。

### 5) $P_{300}$ トポグラフィ

$P_{300}$  振幅は、多くの導出部位において健常者に比べて低下しているとの報告が多い。Pfefferbaum らは、聴覚と視覚の刺激を用いた odd-ball 課題において分裂病者と健常者の比較を行っているが、聴覚刺激の場合、前者の  $P_{300}$  振幅は  $F_z$ 、 $C_z$ 、 $P_z$  のいずれの部位においても低下していたが、視覚刺激の場合  $F_z$  においてのみ低下が認められたとしている。

また、聴覚及び視覚刺激による ERP をトポグラフ表示させたところ、光刺激後 448~468(msec) の ERP において左頭頂部に差があることが認められた結果や二重引き算波形を用いて  $P_{300}$  の頭皮上分布を調べ、健常者ではやや左よりの頭頂中心部を中心に同心円状に広がるが、分裂病者の場合  $P_{300}$  の中心はより前方、右方に偏り、両群間で平均値の差を検定したところ、両群間で最大の差が認められたのは左中側頭部、左後側頭部であり、分裂病者ではこの部位に活動の低下が存在するとした結果が報告されている。

### 6) slow wave(SW)

SW と  $P_{300}$  とは明瞭に区別できないために LPC、 $P_{3b}$ -SW complex と呼ぶ場合がある。しかし、両成分は独立した成分であるとの報告が多い。

分裂病者の場合、報告が著しく少ないが、SW は健常者に比べて小さい言われている。



7)  $N_{200}$  と  $N_{400}$ 

分裂病者の場合、健常者に比べ  $N_{200}$  振幅は低下しているが、潜時に差がない。逆に振幅には差がないが、潜時の延長が見られたとの報告もある。いずれにしても分裂病者の  $N_{200}$  の異常が存在する可能性がある。

$N_{400}$  は、ある特殊な実験条件において意味的に不適切な刺激の後 400msec にピークを持つ陰性成分であり、再処理などの過程を反映しているとされるが、あまり研究されていない。

**2.5.2 躁鬱病**

## a. 注意関連電位

鬱病者についての研究は少ないが、Roth らは、各種の異なったパラダイムで検討した結果、 $N_{100}$  振幅は鬱病者の場合、健常者に比較して小さいが、潜時に差はなかったとしている。 $P_{200}$  も鬱病者の場合が小さく、潜時も短いと述べている。しかしながら、差が見られなかったとする報告もある。

## b. 後期陽性成分

躁鬱病の後期陽性成分に関する報告は、分裂病のそれに比べて少なく、結果も必ずしも一定とは言えないが、健常者に比べて  $P_{300}$  振幅が小さくなっているとの報告が多い。

slow wave(SW) については、現在のところ健常者との間に差は見い出されていない。

$N_{200}$  について見ると、健常者との差は見られなかったとする報告や非目的刺激に対する  $N_{200}$  成分の出現反応が鬱病者では大きいといった報告もある。

**2.5.3 神経症**

## a. 後期陽性成分

健常者に比べて潜時の延長が認められたが、振幅には差がなかったとの報告があるが、神経症に関する報告は著しく少ない。

**2.5.4 アルコール依存症**

$N_{100}$  や  $P_{200}$  などの注意関連電位では振幅が低下したとの報告が多い。 $P_{300}$  では、振幅の低下や潜時の延長が見られたとの報告があるが逆に健常者との差は見られなかったとの報告もある。

### 2.5.5 精神遅滞

精神遅滞者の  $P_{300}$  成分の潜時の延長の報告は比較的多い。

知能機能、作業能力などの社会的機能との関係が検討されており、作業所で働いている精神遅滞者(高機能群)と働いてない(低機能群)との比較では、高機能群の方が  $P_{200}$ 、 $N_{200}$  の振幅が大きく、 $P_{100}$ 、 $N_{100}$  の潜時が短いことが見い出されている。

### 2.5.6 痴呆症

加齢に伴う  $P_{300}$  潜時の延長は確認された事実と考えられるが、他の成分については現在のところまだ一定の見解は得られていない。

$P_{300}$  についてはいくつか報告がある。3種類の聴覚刺激のうち低頻度目標刺激に対するボタン押し反応課題を用いた結果、 $P_{300}$  潜時は1~1.5msec/年の割合で加齢と共に延長し、視覚刺激に比べて大きく、若年者では頭頂部優位の分布であるが、加齢とともにこの分布上の特徴が消失する方向に変化するという報告や  $P_{300}$  潜時の加齢変化は直線的ではなく、ある年齢を境に  $P_{300}$  潜時の延長が加速されるという報告もある。

また、 $P_{300}$  以外では、 $N_{100}$ 、 $P_{200}$  成分について odd-ball 課題による結果で健常者との差は見られなかったとする報告がある。

さらに、痴呆の下位分類への事象関連電位の利用が検討されており、 $N_{100}$ 、 $P_{300}$  潜時を指標にした ERP 診断と臨床診断との一致率は、アルツハイマー型痴呆で 67%、ハンチントン病 54%、パーキンソン病 62% という報告がなされている。

### 2.5.7 自閉症

目標音検出課題における  $P_{300}$  と、脱落音検出課題における誤刺激電位 (missing stimulus potentials; MSP) を検討した結果、自閉症では  $P_{300}$  や MSP が出現しなかったり、出現しても低振幅であったりしたことから自閉症の言語障害は、音刺激情報の登録や貯蔵といった高次の聴覚系の処理過程の障害に基づくと推測されたとの報告がある。

また、音刺激による odd-ball 課題遂行時と、単に音を聞き流すだけの時とで  $P_{300}$  を比較した報告では、自閉症患者では特に後者の条件下で低頻度刺激に対する  $P_{300}$  の振幅が小さいことから、自閉症では自発的な能動的な注意過程に障害があると推測する報告がある。

### 2.5.8 神経疾患

○聴性脳幹反応 (auditory brainstem response; ABR)

a. 難聴の診断

聴性脳幹反応は一定の厳密な条件下で確実な再現性があり、睡眠や通常の麻酔深度に影響されず、非侵襲的に繰り返し検査を行える。またその起源が脳幹聴覚伝導路に由来することが証明されているため病巣の局在診断への応用が可能である。難聴の診断においては新生児からかなりの信頼性を持った診断が可能となり、ABR が多少とも異常な場合、臨床的に follow-up することで聴能訓練の開始の時期を失わないですむようになりつつある。

b. 脳幹の解剖学的病変が存在あるいは想定される疾患への応用

#### ○脳幹腫瘍

ABR は脳幹の聴覚伝導路に起源を有するが脳幹の範囲は狭く脳幹内に物理的に存在する病変が聴覚伝導路に全く影響を与えないということは比較的少ない。脳幹腫瘍では大部分が ABR に何らかの変化を生じる。

#### ○脳幹の血管障害

脳幹聴覚伝導路の支配血管である蝸牛動脈、前下小脳動脈、椎骨脳底動脈、上小脳動脈の出血、梗塞等で ABR に変化が起こる可能性がある。

#### ○脳脊髄液の異常

水痘症、脳圧こう進症、頭部外傷、糖尿病、尿毒症の代謝内分泌疾患、白質変性症等の脳変性疾患で ABR 波形の異常が報告されている。

#### ○聴性中間潜時反応 (middle latency response; MLR)

聴性中間潜時反応は音刺激により頭皮上から得られる聴覚誘発反応のうち ABR に続き潜時 100msec までに出現する反応は成人の自覚的聴覚域値とほぼ等しいところから他覚的聴力検査への応用がはかられている。一般に刺激音圧を下げると振幅が減り、潜時が延びる。MLR は成人のみならず正常小児の聴力評価に有用であるとされている。

#### ○頭頂部緩反応 (slow vertex response; SVR)

頭頂部緩反応は音による誘発反応のうち最も歴史が古いですが、起源は証明されていない。非特殊的な大脳機能を表現する反応としてその他の反応と組み合わせることにより頭部外傷などによる意識障害の評価、予後診断への試みがなされ、効果を上げている。

### 2.5.9 脳神経外科領域

#### ○ ABR の臨床応用

ABR の変化の基本は、病変により、ある波が消失した際には、それ以降の波も同時に消失し、また、波と波の間の潜時が延長した場合には、各波に対応する脳幹部位あるいは、その間に障害が存在するということである。また、ABR の潜時延長、成分

の消失などの変化は、病変の病理に関わらず聴覚伝導の障害を示す非特異的变化である。小脳腫瘍、松果体腫瘍、脳幹内の疾患、二次性脳幹障害、脳死また手術モニターにも用いられている。

### 2.5.10 臨床心理学領域での応用

#### ○臨床心理学領域における誘発電位計測の意義

臨床心理学の定義は、「心理学的な苦境に立たされた”個人”を理解し援助すること」が共通した点である。「個人」を理解するために、従来、臨床心理学において、さまざまな心理学的要素についての測定をおこなっているが、特に認知機能、知的機能、人格特性などについての測定結果は心理診断の重要な情報となっている。

1960年代より始まった脳誘発電位の研究は、当初より感覚刺激に対する神経細胞群の受動的な反応だけでなく、注意、期待などの心理学的な内的要因によって変動することに注目されており、 $P_{300}$ やCNVなどをはじめとした心的活動を反映する現象の報告と、急速なコンピュータ技術の進歩による加算平均手法の出現により関心が高まってきた。

#### ○認知過程と誘発電位

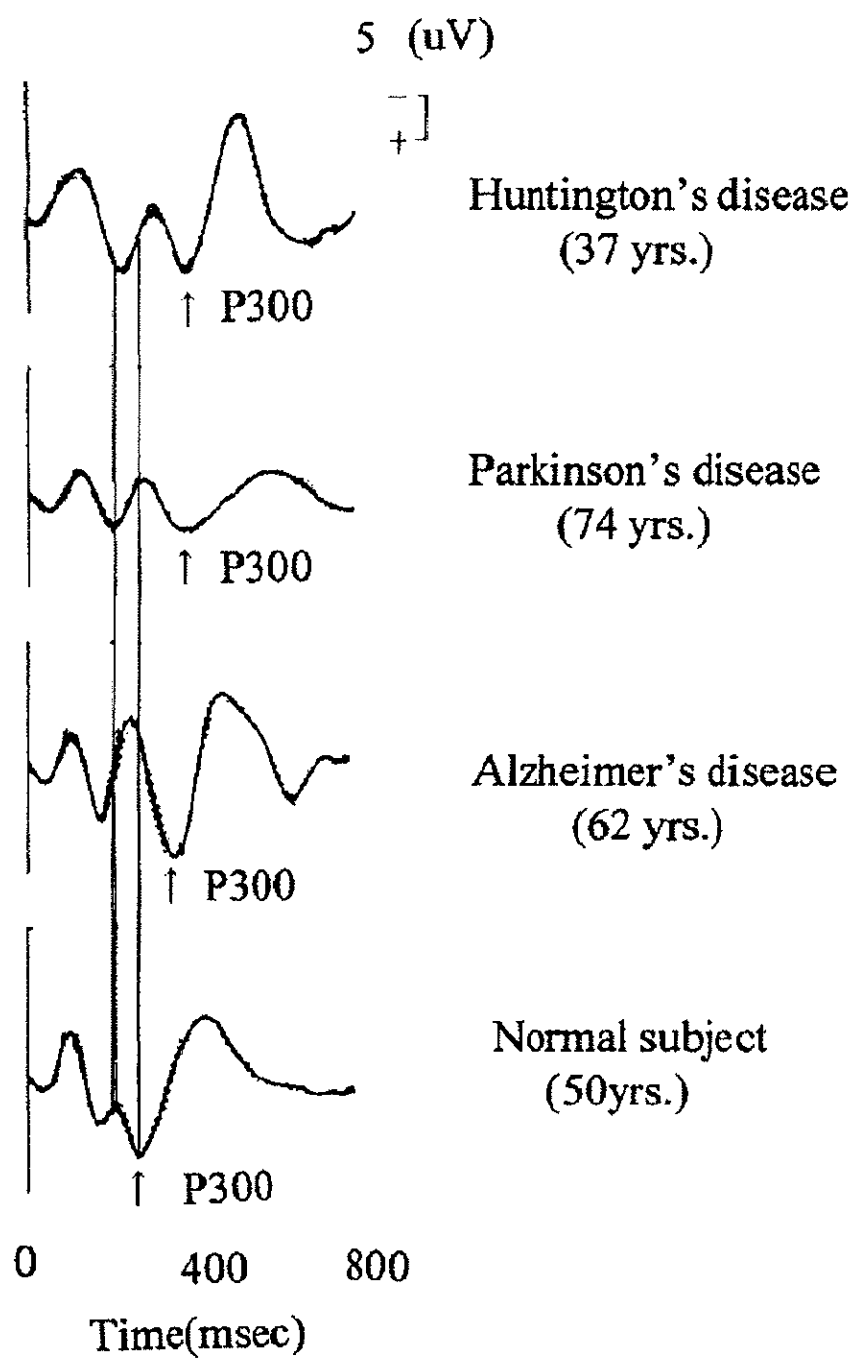
臨床心理学での誘発電位計測への最大の期待の一つは、その個人の認知過程の機能やその変化を知るための客観的指標という点である。

誘発電位によって、人間の高次な情報処理過程、言い換えれば感覚刺激の入力以前から始まって、検出、認知、判断、行動反応出力後までを連続的に観察することが可能であり、認知過程研究において、反応時間など従来の行動測定に対しても大きな利点があると思われる。このため、人間の認知過程の研究指標として、さまざまな心理学的実験パラダイムを用いて研究が行われてきている。このように、種々の内的要因と直接、間接の関係を持っているので、認知機能の低下を伴う心理、神経疾患との関連、精神発達遅滞との関連を調べた研究も行われている。

#### ○性格と誘発電位

性格をどのようなものとして捉えるかにはさまざまな立場があり、これに伴って性格検査法も多種多様となっている。

脳波の個体間差異はHans Bergerが脳波を発見して以来、多くの関心を集めてきており、 $\alpha$ 波の出現率や周波数特性などを指標として、諸種の性格テストなどとの関連についての報告がある。これらは背景脳はについて検討されたものがほとんどであり、統計的に有意な関連性を見出すに至っていない。

図 2.8:  $P_{300}$  の臨床応用例 [5]

## 2.6 単一事象関連電位応答波形中の ERP 成分の各種推定法

### 2.6.1 長潜時成分の推定

長潜時成分の中でも  $P_{300}$  成分は、人間の認知、判断に関連している電位であると言われており、単一応答波形から  $P_{300}$  を推定し、臨床に役立てようとする研究が近年多くなされている。西田らは、帯域通過フィルタ (BPF) を用いて記録した  $P_{300}$  波形頂点潜時の変動分から雑音要因による変動分を除去して、真に生理的要因による変動分だけを抽出する方法を提案している [6]。しかし、BPF により波形が歪む可能性があり、cut-off 周波数にも大きく依存する。(cut-off 周波数については Satter らがバンドパスフィルタバンクを利用した解析で事象関連電位は 1-5(Hz) の帯域にはほぼおさまると報告している [7]。) また、同研究グループでは、最も雑音の少ない単一応答波形の  $P_{300}$  成分を 4 次関数で近似し、 $P_{300}$  を抽出するための構造要素とし、生データにおける陽性成分に対して、構造要素の波形を合わせてみた時、構造要素が陽性成分に侵入できる部分は残し、侵入できない部分を除去するモルフォロジィフィルタを用いて推定を行っている [8]。

その他の時系列情報を使った手法としては、応答の非定常性を考慮した時変フィルタを設計し、刺激前記録からその後方の ERP を推定するもの [9] や、ノイズ成分と同様に信号にもランダム性を考慮に入れたモデルを考え、時変フィルタにより推定する方法などがある [10]。

また、ERP と自発脳波との和であると仮定された応答のモデルを基にして、ERP の形状や潜時を仮定し、これより状態空間モデルからカルマンフィルタを構成して推定を行う方法も試みられている [11]。

これらの方法は、単一応答波形における推定の際に、加算平均波形や他の時刻における刺激に対する応答波形を使用しているために、処理結果が加算平均波形などに依存し、その波形に追従したものとして抽出されてしまう。また、これは被験者の状態が時々刻々変化しており、その ERP も変化していると考えれば平均的な特性しか得られず適切とは考えられないといった問題がある。

そこで、本論文では  $P_{300}$  の波形に対し、背景波に比べ緩やかに変化するというゆるい条件のみを与えて単一応答波形から  $P_{300}$  を推定する手法を提案する [12]。すなわち、単一応答波形を ERP、背景波、ノイズの 3 成分から成るとし、ERP をトレンドで、背景波を自己回帰過程で表現した状態空間モデルに対して、カルマンフィルタにより各成分を推定する。

このフィルタの特徴は、従来の方法に比べて、波形の形状に着目することで概念的に捉えやすく、加算平均波形の情報を使用することなく、単一応答波形ごとに ERP

の成分を抽出できる点にある。さらに加算平均を行う場合でも、原波形に比べ背景波成分が除かれているため、少ない加算回数で済み、波形の変化から状態の細かな時間推移の様子を把握することが可能になる。

### 2.6.2 短潜時成分の推定

短潜時成分の推定手法については、報告は極めて少ない。

聴性脳幹反応 (ABR) の推定においてウェーブレットを用いた処理が Olivier らによって提案されている。ABR は刺激時点より 10 msec 以内に比較的高周波の 7 個の波要素からなっており、その後に緩やかな  $N_{10}$  と呼ばれる成分が出現する。よって、BPF では cut-off 周波数を高く設定すれば、 $N_{10}$  成分のノイズが除去できず、逆に低く設定すれば、10msec 以内の成分を抽出できなくなる。そこでウェーブレット分割を用いて 10sec 以降に現れる高周波成分を取り除き、誘発成分の推定を行っている [13]。ただし、ウェーブレット係数を手動で決定しているために定量的評価に問題があると考えられる。

$N_{100}$  成分に対しては、双極子を用いた手法が Wang らにより提案されている。この手法は、連続する 2 つの単一応答波形の共通成分を誘発成分であると仮定し、その後、特異値分解 (singular value decomposition; SVD) により、特異値の小さい成分をノイズとし 0 に置き換えることによりノイズを除去し、その後、応答波形の双極子位置を考慮に入れ、単一双極子で近似可能な成分を誘発成分としている。しかし、単一応答波形の  $N_{100}$  成分は、その時点での注意の程度に影響を受けるため、必ずしも連続する 2 つの単一応答波形の共通成分が誘発成分であるとは言いがたい。しかしながら、この手法は双極子近似を用いることで生理学的な情報が加味されている [14]。

よって本論文では、双極子近似の長所を生かし、双極子の位置とモーメントを用いた手法を提案する [15]。この手法は、同じ実験状態においては、常に脳内での発生源 (双極子の位置) は時間的に同一経路を通るという仮定に基づいており、モーメントについても向きは同一であるとした。ここで、ERP の脳内での発生源の時間的な経路が未知であるため、ここでは、加算波形の双極子の経路で代用した。また、モーメントは頭皮上の電位分布に直接影響を与えるため、向きが同じであるということは、電位分布の傾向が同じであることを意味している。例えば  $N_{100}$  成分であれば側頭一次聴覚野が常に発生源であり、電位分布は前頭葉優位であると考えられることから、この仮定がなされている。 $N_{100}$  成分はそのほとんどが外因性成分であると考えられており、潜時変動は非常に小さいと考えられる。よって、各応答において、微少な潜時にずれを補正するために、双極子空間上で加算波形の双極子パターンと単一応答波形の双極子パターンが最も近くなるような対応点を探し、加算波形の双極子位置

で置き換える位置修正処理を行い、電位分布を反映するモーメントの向きを修正するモーメント射影処理を行う。

本手法の特徴は、加算波形の双極子情報以外、単一応答波形のみだけを用いている点と双極子を用いることで生理学的特性を考慮に入れ、頭部の複数電極からのデータを考慮しており、1 回の処理により複数電極における推定結果が得られる点にある。



## 第 3 章

### 長潜時事象関連電位成分 $P_{300}$ の推定

本章では、長潜時成分特に人間の認知や判断に関連しているとされる  $P_{300}$  成分を推定することを目的とする。事象関連電位成分が背景波に比べ緩やかに変化するという緩い条件のみを与えて単一応答波形から事象関連電位を推定する手法について述べる。すなわち、単一応答波形を ERP、背景波、ノイズの 3 成分から成るとし、ERP をトレンド (3.1 節) で、背景波を自己回帰過程 (3.2 節) で表現した状態空間モデル (3.3 節) に対して、カルマンフィルタ (3.4 節) により各成分を推定する。

ここで扱うモデルは線形モデルであり、実際の生体信号は非線形であるが、それは非常に複雑であり、非線形モデルで表現するのは難しい。よって、有限振幅であれば線形近似可能であることから線形モデルを用いる。ここでは、単一応答波形は、刺激により誘発され出現する ERP と刺激に関連せず自発的に発生する背景波の和で表現する。ERP 成分は、緩やかに変化し、折れ線近似が適していることからトレンドで近似し、また、背景波、特に  $\alpha$  波はスペクトルが狭帯域であり、生起過程がランダムであることから、AR モデルによる近似が容易であると考えられることから本モデルを用いている。

本処理手法の特徴は、従来から提案されている手法に比べ、波形形状に着目することで概念的に捉えやすく、単一応答波形データから ERP 波形の推定が可能である点である。

そこで、このフィルタを適用し、シミュレーション実験において三角波で擬似  $P_{300}$  を生成し、波形の最小二乗誤差、最大振幅誤差、頂点潜時誤差により評価を行った。さらに、従来一般的に用いられてきた手法である単純加算平均法、ピーク加算平均法、適応相関フィルタによる加算平均法の 3 手法との比較を行った。

これにより、本手法の有効性を確かめ、実際に計測された単一応答波形において本処理を適応した。

### 3.1 トレンドモデル

具体例として、1次の多項式(直線)を表す式

$$T(t) = at + b \quad (3.1)$$

を考えることにする。このとき、 $\Delta \equiv 1 - B$  を  $\Delta = T(t) - T(t-1)$  によって定義される時間差分オペレータとすると、

$$\Delta T(t) = a, \quad \Delta^2 T(t) = 0 \quad (3.2)$$

が成り立つ。これは1次の多項式だが2階の差分方程式の初期値問題

$$\Delta^2 T(t) = 0, \quad \Delta T(0) = a, \quad T(0) = b \quad (3.3)$$

の解であることを表している。一般には、 $m-1$  次の多項式は  $m$  階の差分方程式

$$\Delta^m T(t) = 0 \quad (3.4)$$

の解とみなすことができる。

多項式をより柔軟な関数拡張する方法として、差分方程式の代わりに  $T(t)$  の  $m$  階差分がほぼ0となるように、すなわち  $\Delta^m T(t) \doteq 0$  が成り立つようにすることが考えられる。これは、次のような  $k$  階の確率差分方程式

$$\Delta^m T(t) = v(t) \quad (3.5)$$

を導入することによって実現できる。ただし、 $v(t)$  は平均0、分散  $\tau_T^2$  の正規分布  $N(0, \tau_T^2)$  に従う白色雑音とする。

$\Delta^m T(t) = 0$  の解は  $m-1$  次の多項式となることから、 $m$  次のトレンド成分モデルは  $m-1$  次の多項式の拡張であると考えられる。ノイズの分散  $\tau_T^2$  が小さな場合には、トレンド成分モデルの実現値は局所的には多項式に似た非常に滑らかな関数となる。しかし、多項式との著しい違いは大局的には非常に柔軟な関数を表現できることである。

例として  $m=1$  の場合、このモデルはランダムウォークモデル

$$T(t) = T(t-1) + v(t), \quad v(t) \sim N(0, \tau_T^2) \quad (3.6)$$

となり、トレンドが局所的にはほぼ一定の値をとり  $T(t) \approx T(t-1)$  となることを表現したモデルである。また、 $m=2$  の場合には

$$T(t) = 2T(t-1) - T(t-2) + v(t) \quad (3.7)$$

となり、トレンドは局所的には直線的に変化し  $T(t) = 2T(t-1) - T(t-2) + v(t) \approx 0$  となることを表現したモデルである。

一般に、(3.5) 式は

$$\Delta^m = (1 - B)^m = \sum_{i=0}^m {}_m C_i (-B)^i \quad (3.8)$$

となるので、 $c_i = (-1)^{i+1} {}_m C_i$  によって係数  $c_m$  を定義すると

$$T(t) = \sum_{i=1}^m c_i T(t-i) + v(t) \quad (3.9)$$

と表現できる。

$m=1$  の場合には  $c_1=1$ ,  $m=2$ , の場合には  $c_1=2, c_2=-1$  である。このモデルは定常性を満たさないが形式的には、 $k$  次の AR モデルとみなすことができる。

### 3.2 自己回帰モデル

1次元 (1変量) の時系列に対して、時刻  $t$  における観測値  $x(t)$  を過去  $l$  点の観測値により、次式で表すことができる。

$$x(t) = \sum_{i=1}^l a(i)x(t-i) + u(t) \quad (3.10)$$

ここで、式 (3.10) を  $l$  次の自己回帰モデル (autoregressive model, AR モデル) といひ、 $AR(l)$  と書く。この式から、時刻  $t$  点での予測値  $\hat{x}(t)$  は次式で書ける。

$$\hat{x}(t) = \sum_{i=1}^l a(i)x(t-i) \quad (3.11)$$

また  $a(i)$  を AR モデルの係数、 $l$  を AR モデルの次数、 $u(t)$  を予測残差という。ここで、 $u(t)$  は期待値 0、分散一定の白色雑音で  $u(t)$  と  $x(t-i)$   $i = 1, \dots, l$  は無相関である。すなわち、

$$E[u(t)] = 0 \quad (3.12)$$

$$E[u(t)u(t')] = \begin{cases} \tau_p^2(t) & t = t' \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3.13)$$

$$E[u(t)x(t-i)] = 0 \quad i = 1, \dots, l \quad (3.14)$$

である。

一般に、 $AR(l)$  に対して  $x(t), x(t-1), \dots$  を乗じて、それぞれの期待値をとると自己共分散関数

$$\gamma(0) = a(1)\gamma(1) + a(2)\gamma(2) + \dots + a(l)\gamma(l) + \sigma_p^2(l)$$

$$\begin{aligned}
\gamma(1) &= a(1)\gamma(2) + a(2)\gamma(3) + \cdots + a(l)\gamma(l-1) \\
\gamma(2) &= a(1)\gamma(3) + a(2)\gamma(4) + \cdots + a(l)\gamma(l-2) \\
&\vdots \\
\gamma(l) &= a(1)\gamma(p-1) + a(2)\gamma(p-2) + \cdots + a(l)\gamma(0) \quad (3.15) \\
\gamma(k) &= a(1)\gamma(k-1) + a(2)\gamma(k-2) + \cdots + a(l)\gamma(k-l) \quad (k \geq l) \quad (3.16)
\end{aligned}$$

が得られる。

式 (3.19) において、 $\gamma(1)$  から  $\gamma(l)$  までについて得られる自己相関関数の関係式

$$\begin{aligned}
\rho(1) &= a(1) + a(2)\rho(1) + \cdots + a(l)\rho(l-1) \\
\rho(2) &= a(1)\rho(1) + a(2) + \cdots + a(l)\rho(l-2) \\
&\vdots \\
\rho(l) &= a(1)\rho(l-1) + a(2)\rho(l-2) + \cdots + a(l) \quad (3.17)
\end{aligned}$$

を Yule-Walker の方程式という。これにより自己相関関数と AR モデルの係数の関係が表され、AR モデルの係数を推定することができる。

また、AR モデルの次数については、本研究において複雑なモデルを扱うために実際の検出結果から適切な次数を選択し用いた。

### 3.3 状態空間モデル

本研究では、観測波形 (事象関連電位応答) を ERP 成分 (トレンド成分)、背景波成分 (AR 成分)、ノイズ成分の 3 成分に分離抽出することで、ERP 成分の推定を行う。すなわち、ERP 成分を時系列中のトレンドであると考え、次に述べるような状態空間モデルを構成し、カルマンフィルタにより推定を行う。

3.2 節における AR モデルのように、ある時点における観測値を過去の時点における観測値を用いて表した。ここで、これをシステムの状態として捉え、推定と予測を効率的に行うために状態の時間的推移を表すのが、システムの状態空間表現である。

背景波は自己回帰過程で表現される定常変動をしていると考える。この仮定は、特に閉眼時に顕著に出現する  $\alpha$  波について、かなりよく当てはまることが知られている [11]。また、ERP は確率的に変動するトレンドであるとする。そうすると、ある時点  $t$  における観測値  $y(t)$  はトレンド成分 (ERP)  $T(t)$ 、AR 成分 (背景波)  $p(t)$ 、ノイズ成分  $w(t)$  を用いて次式で表される。

$$y(t) = T(t) + p(t) + w(t) \quad (3.18)$$

ただし、 $w(t)$  は白色雑音とし、トレンド成分  $T(t)$  は次式で定式化する。

$$\Delta^m T(t) = v_{T(t)}, \quad v_{T(t)} \sim N(0, \tau_T^2). \quad (3.19)$$

ここで、 $\Delta$  は、 $\Delta = T(t) - T(t-1)$  によって定義される時間差分オペレータであり、 $\Delta^m$  は  $m$  階の確率差分方程式を表している。また、 $v_{T(t)}$  は平均 0、分散  $\tau_T^2$  の正規分布  $N(0, \tau_T^2)$  に従う白色雑音とする。また、AR 成分  $p(t)$  は AR 係数を  $a$ 、次数を  $l$  とすると次式で定式化される。

$$p(t) = a(1)p(t-1) + \dots + a(l)p(t-l) + v_{p(t)} \\ v_{p(t)} \sim N(0, \tau_p^2). \quad (3.20)$$

式 (3.18), (3.19), (3.20) より、状態空間モデルは次のようになる。

$$x(t) = Fx(t-1) + Gv(t) \quad (3.21)$$

$$y(t) = Hx(t) + u(t) \quad (3.22)$$

ここで、式 (3.21) を状態方程式、式 (3.22) を観測方程式といい、この 2 式を状態空間モデルという。

ただし、 $v(t)$  は予測残差、 $u(t)$  はシステムノイズを表す。また、状態ベクトル  $x(t)$  と  $v(t)$ 、 $u(t)$  は、次式のように表すことができる。

$$x(t) = \begin{bmatrix} T(t) \\ T(t-1) \\ \vdots \\ T(t-m+1) \\ p(t) \\ p(t-1) \\ \vdots \\ p(t-l+1) \end{bmatrix} \quad v(t) = \begin{bmatrix} v_{T(t)} \\ v_{p(t)} \end{bmatrix} \quad (3.23)$$

$$u(t) = w(t)$$

式 (3.21), (3.22) における各係数行列  $F$ 、 $G$ 、 $H$  は例えば  $m=2, l=3$  とした場合、次式で表される。

$$F = \left[ \begin{array}{cc|ccc} 2 & -1 & & & \\ 1 & 0 & & & \\ \hline & & a(1) & a(2) & a(3) \\ & & 1 & 0 & 0 \\ & & 0 & 1 & 0 \end{array} \right] \quad G = \left[ \begin{array}{cc} 1 & 0 \\ 0 & 0 \\ \hline 0 & 1 \\ 0 & 0 \\ 0 & 0 \end{array} \right]$$

$$H = \begin{bmatrix} 1 & 0 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix} \quad (3.24)$$

ここで、行列  $F$  中のトレンドの係数は (3.19) より得られる。  $m=2$  の場合

$$T(t) = 2T(t-1) - T(t-2) + v_{T(t)} \quad (3.25)$$

となり、トレンドは局所的には  $v_{T(t)}$  の変動を許しながら、直線的に変化し  $T(t) = 2T(t-1) - T(t-2) + v_{T(t)} \approx 0$  となることを表現したモデルといえる。

### 3.4 カルマンフィルタの構成

カルマンフィルタの理論は、1960 年カルマン (Kalman.R.E)[16], [17] により発表され、ウィナーフィルタは定常過程を対象としており、また観測値の個数が無限であることを前提としているのに対して、これらの条件が満たされない場合も取り扱うことが可能な一般的なフィルタの技法である。ただし、カルマンフィルタはウィナーフィルタの条件を満たすときウィナーフィルタと一致する。

カルマンフィルタは、現在に至るまで宇宙航空分野に应用されて以来、多くの分野で使用されており、今日では制御工学、通信工学をはじめとする各工学の分野は勿論のこと、工学以外の分野である社会システムにおける予測問題や経済モデルへの応用もなされている。このフィルタは、ある新しい観測値が得られる度に状態変数の推定値を更新する非定常時系列の最適フィルタである。この更新過程は次の 2 段階で実行される。まず、第一に次の時刻についての最適予測を行う。これを 1 期先予測という。また、第二に新しい観測値が更新方程式を通じ状態変数ベクトルの推定に組み込まれる。これをフィルタリングという。

次式に (3.21) 式及び (3.22) 式で表される状態空間モデルよりカルマンフィルタの式を示す。

[1 期先予測]

$$x(t|t-1) = Fx(t-1|t-1) \quad (3.26)$$

$$V(t|t-1) = FV(t-1|t-1)F^T + GQG^T \quad (3.27)$$

[フィルタリング]

$$K(t) = V(t|t-1)H^T[HV(t|t-1)H^T + R]^{-1} \quad (3.28)$$

$$x(t|t) = x(t|t-1) + K(t)[y(t) - Hx(t|t-1)] \quad (3.29)$$

$$V(t|t) = (I - K(t)H)V(t|t-1) \quad (3.30)$$

ここで、係数  $F, G, H$  は前節の係数であり、また、 $V$  は状態変数の分散共分散行列、 $Q, R$  は次式で表され、 $x(t|t)$  は時刻  $t$  における時刻  $t'$  の推定値を表す。 $V$  についても同様である。

$$Q = \begin{bmatrix} \tau_T^2 & 0 \\ 0 & \tau_p^2 \end{bmatrix}, \quad R = \sigma^2 \quad (3.31)$$

また、 $\sigma^2$  はシステムノイズ  $u(t)$  の分散である。

### 3.5 擬似波形による特性評価

#### 3.5.1 モデル波形の生成

実際の事象関連電位応答波形における処理では、 $P_{300}$  の正確な電位波形は未知であるため、処理結果から直接その手法の善し悪しを定量的に評価するのは困難である。そのため、まず図 3.1 に示すようなモデル波形を生成し評価に用いた。この波形は、ERP 推定において最大の問題である閉眼時における  $\alpha$  波中に埋もれた  $P_{300}$  の推定を想定しており、ERP( $P_{300}$ ) を表す三角波 (図 3.1(a))、EEG ( $\alpha$  波) (図 3.1(b))、ノイズ (図 3.1(c)) により構成される。

各成分において、まず ERP( $P_{300}$ ) では対称波と非対称波の 2 種 (図 3.2) について行い、また振幅を変化させた。さらに  $P_{300}$  成分は人間の認知、判断等に関連する電位であると言われ、潜時 (刺激を呈示してから、 $P_{300}$  が出現するまでの時間) が変動するため、本シミュレーションでは、潜時 400(msec) を中心に  $\pm 100$ (msec) でゆらぎ (jitter) を与えて実験を行った。次に  $\alpha$  波では、図 3.3 に示すようなパワースペクトルをもつ時系列として発生させた。ここではノイズ成分として、一様ランダムノイズを用いた。

なお、サンプリング周波数は 500Hz で、1 データ長は刺激前 400msec、刺激後 1600msec の計 2000msec としており、処理は刺激後から 800msec の区間で行う。

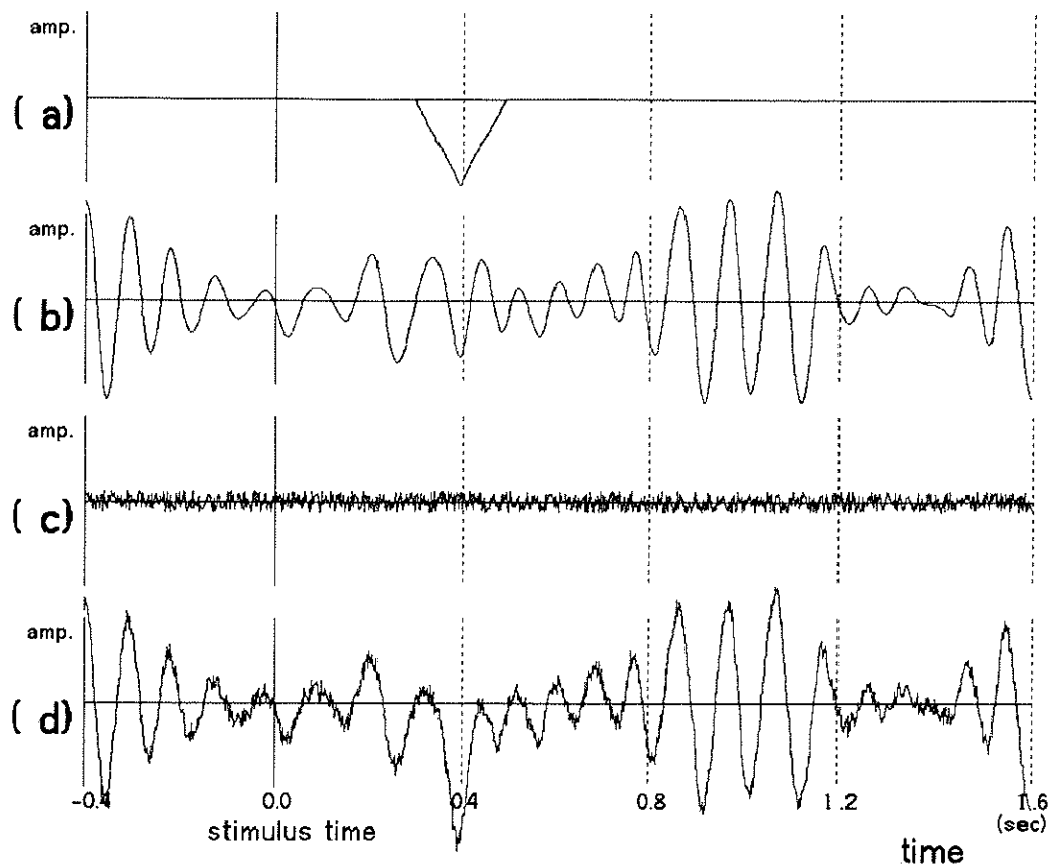
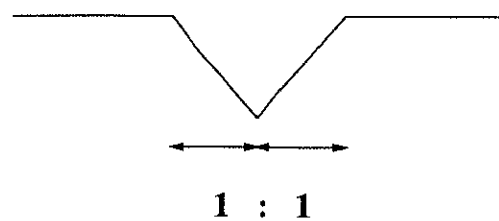


図 3.1: 生成した擬似波形の例 (対称波)

(a)ERP (トレンド成分) (b)EEG (AR 成分) (c) ノイズ成分 (d) 合成波形

対称波



非対称波

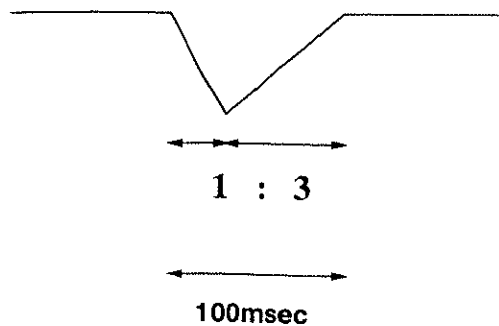


図 3.2: シミュレーション用  $P_{300}$  電位波形



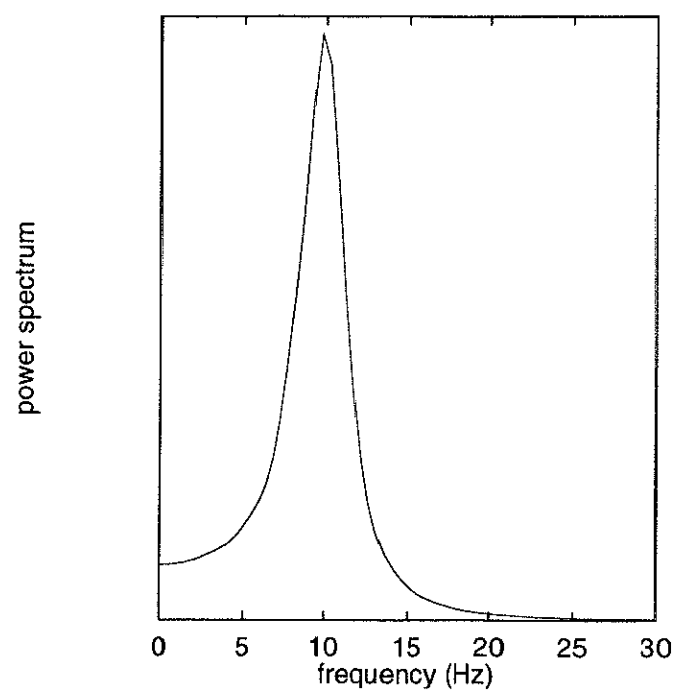


図 3.3: AR 成分のパワースペクトル

### 3.5.2 処理方法

推定は、刺激時点から 800msec までの区間で前方予測と後方予測の両側予測を行い、その平均値を推定波形とした。

処理に用いた状態空間モデルについては、トレンドの次数  $m$  を 2 次、AR の次数  $l$  は 15 次を用いた。AR 係数は前方予測では刺激点から前の 200 点を、また後方予測では推定区間以降の 200 点を用いて初期値を計算した。さらに予測方向に向かって 5 点予測する毎に係数算出のための窓 (200 点) を 5 点移動し、AR 係数を新たに計算した。またフィルタにパラメータとして与えるトレンドの分散  $\tau_T^2$ 、AR の分散  $\tau_p^2$  は、

$$\begin{aligned}\tau_T^2 &= \{2^{-i} | 5 \leq i \leq 8\} \\ \tau_p^2 &= \{2^{-j} | -2 \leq j \leq 3\}\end{aligned}\quad (3.32)$$

とし、範囲で変動させ最適なパラメータの組み合わせを求めた。その際に次式に示すような評価基準を設けた。

$$\min(|\text{postvar}(p(t)) - \text{prevar}(p(t))|) \quad (3.33)$$

この式は、前方予測では刺激前の平均分散  $\text{prevar}(p(t))$  と推定区間の平均分散  $\text{postvar}(p(t))$  の誤差を最小に、また後方予測では推定区間後の平均分散  $\text{prevar}(p(t))$  と推定区間の平均分散  $\text{postvar}(p(t))$  の誤差が最小となることを意味している。ただし、推定区間外ではトレンドの成分が含まれず、またノイズの分散は背景波のそれに比べて十分に小さいと仮定している。

つまり、次の関係が成り立つ。

$$\begin{aligned}E[(p(t) + u(t))^2] &= E[p(t)^2] + 2E[p(t)v(t)] + E[v(t)^2] \\ &= E[p(t)^2] + R \quad (R \approx 0) \\ &\simeq E[p(t)^2]\end{aligned}\quad (3.34)$$

また、システムノイズの分散  $\sigma^2$  はカルマンフィルタ実行過程で計算され、決定される。

### 3.5.3 処理結果

処理結果の評価の方法としては次の 2 つを用いた。

(A) 単一応答波形からの ERP の推定波形 (図 3.4(b)) と真の ERP との平均二乗誤差 (MSE) や振幅、潜時誤差

(B) 従来の加算平均法と比較するために ERP の推定波形の加算平均と真の ERP との平均二乗誤差や振幅、潜時誤差

ここで、MSE において ERP 波形の最大振幅を 1 として正規化し計算を行い、加算平均法には、(a) 単純加算平均法、(b) ピーク加算平均法、(c) 適応加算平均法 (adaptive correlation filter ; ACF)[18] を用いた。加算に使用した単一応答波形は 16 である。

ERP を信号、背景波を雑音と考えた場合の SN 比に相当するものとして、

$$r = \frac{\text{ERP の頂点振幅}}{\text{背景波振幅の実効値}} \quad (3.35)$$

を定義し、 $r=4.6, 2.3$  のそれぞれに対して処理結果を比較した。また三角波の対称形、非対称形についても処理した。その結果を次に示す。ただし、ここでは刺激時点から刺激後 800msec までの区間のみ処理を行っている。図 3.4 に合成波形から、分離抽出された成分の例を示している。また、図 3.5、図 3.6 にそれぞれ  $r=4.6$ 、 $r=2.3$  における上記の評価項目 (A) 及び (B) による結果を示す。また、ここで原波形とは、未処理の単一応答波形において、各項目の評価値を算出したものである。

#### 3.5.4 考察

単一応答波形の処理結果を見ると本手法と原波形のいずれも図 3.5 に比べ、ERP の振幅が小さく SN 比の低い図 3.6 で、より評価値が下がっているのが分かる。また、対称波と非対称波では前者の方が誤差が小さくなっている。評価項目 (B) の最大振幅誤差で単純加算平均法で処理後の方が誤差が大きくなっているが、これは本シミュレーションが頂点を持った三角形であり、背景波をランダムに発生させたため、加算平均により背景波がうち消され、比較的原波形でも誤差が小さくなったと考えられる。しかしながら、特に SN 比が悪い場合でも本手法は原波形に比べて、いずれの誤差も小さくなっているのが示されている。

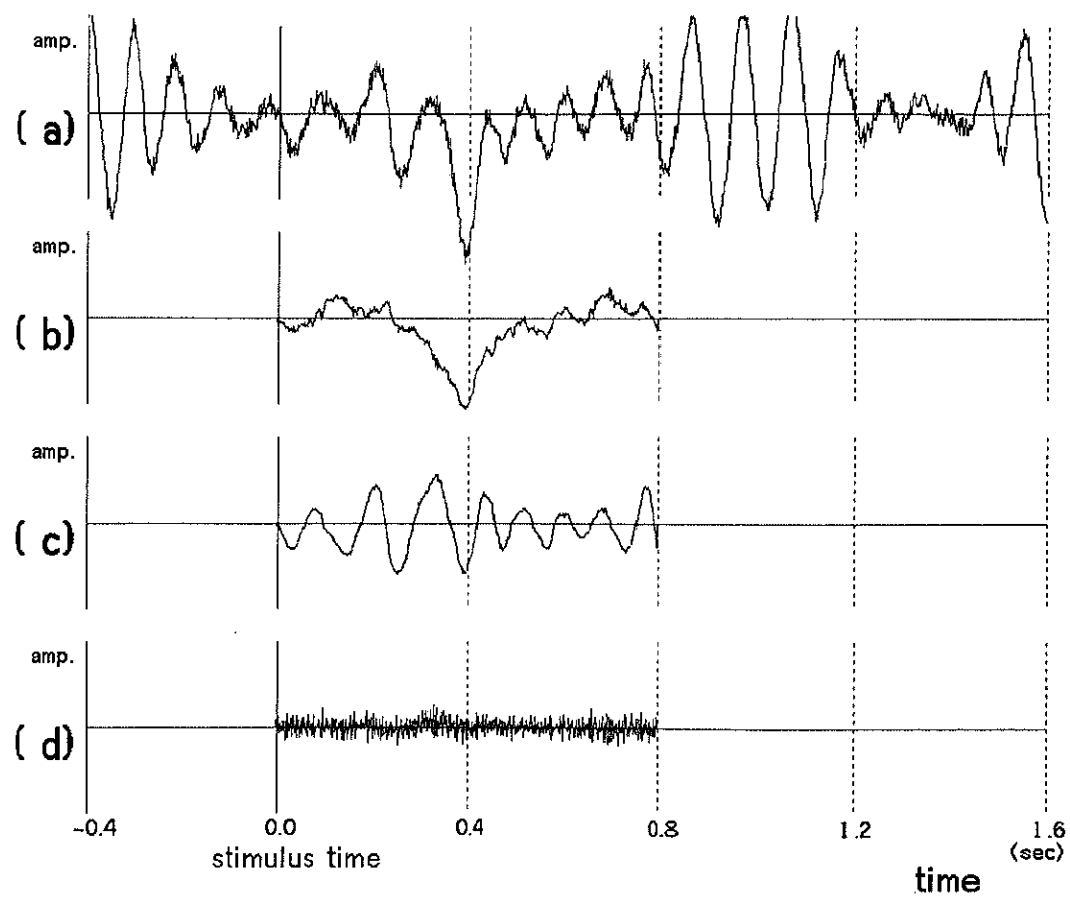


図 3.4: 単一応答波形からの各成分の抽出例  
 (a) 合成波形 (b) 推定された ERP(トレンド成分)  
 (c) 推定された EEG(AR 成分) (d) 推定されたノイズ成分

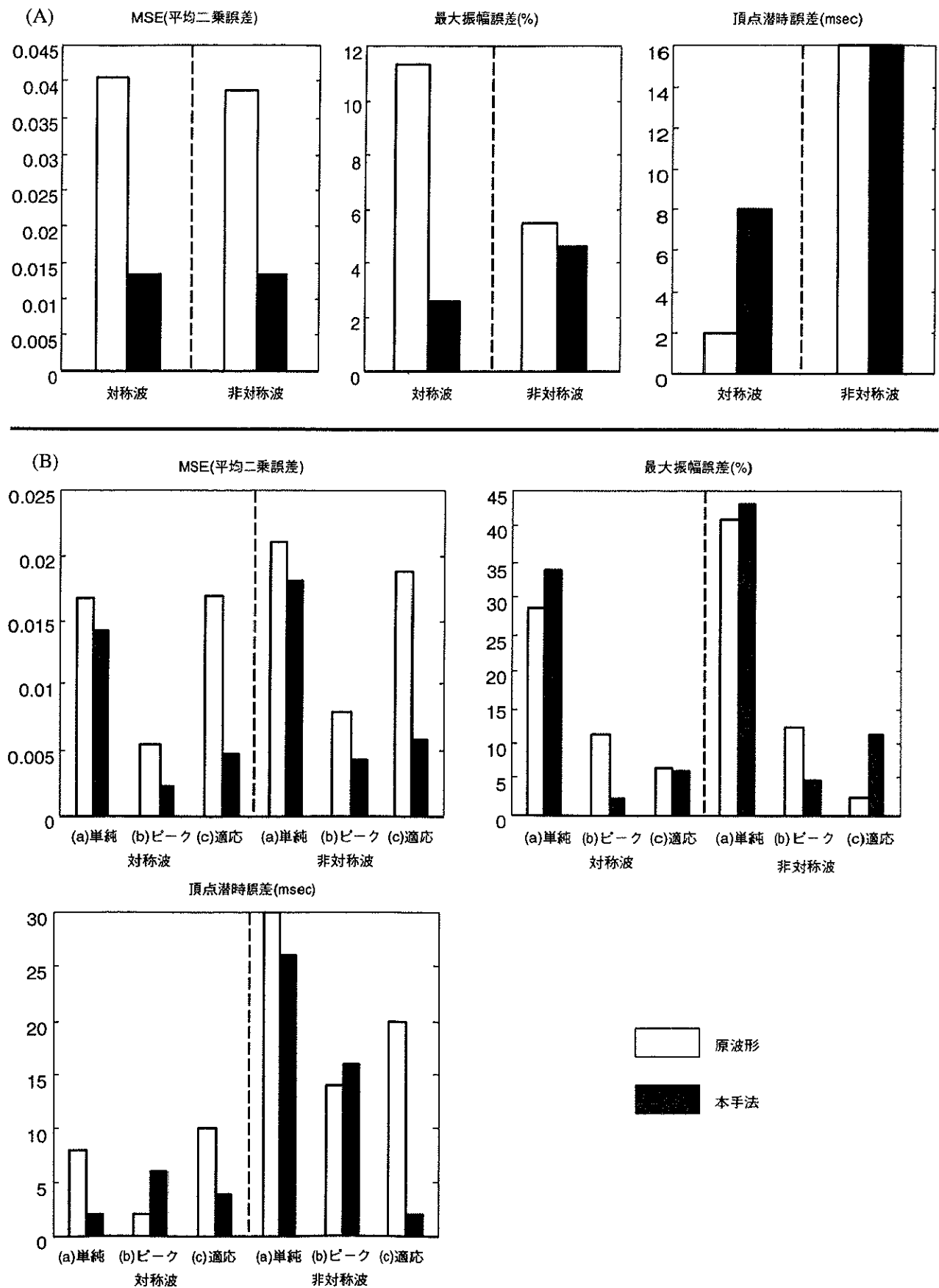


図 3.5: シミュレーション結果 ( $r=4.6$ )

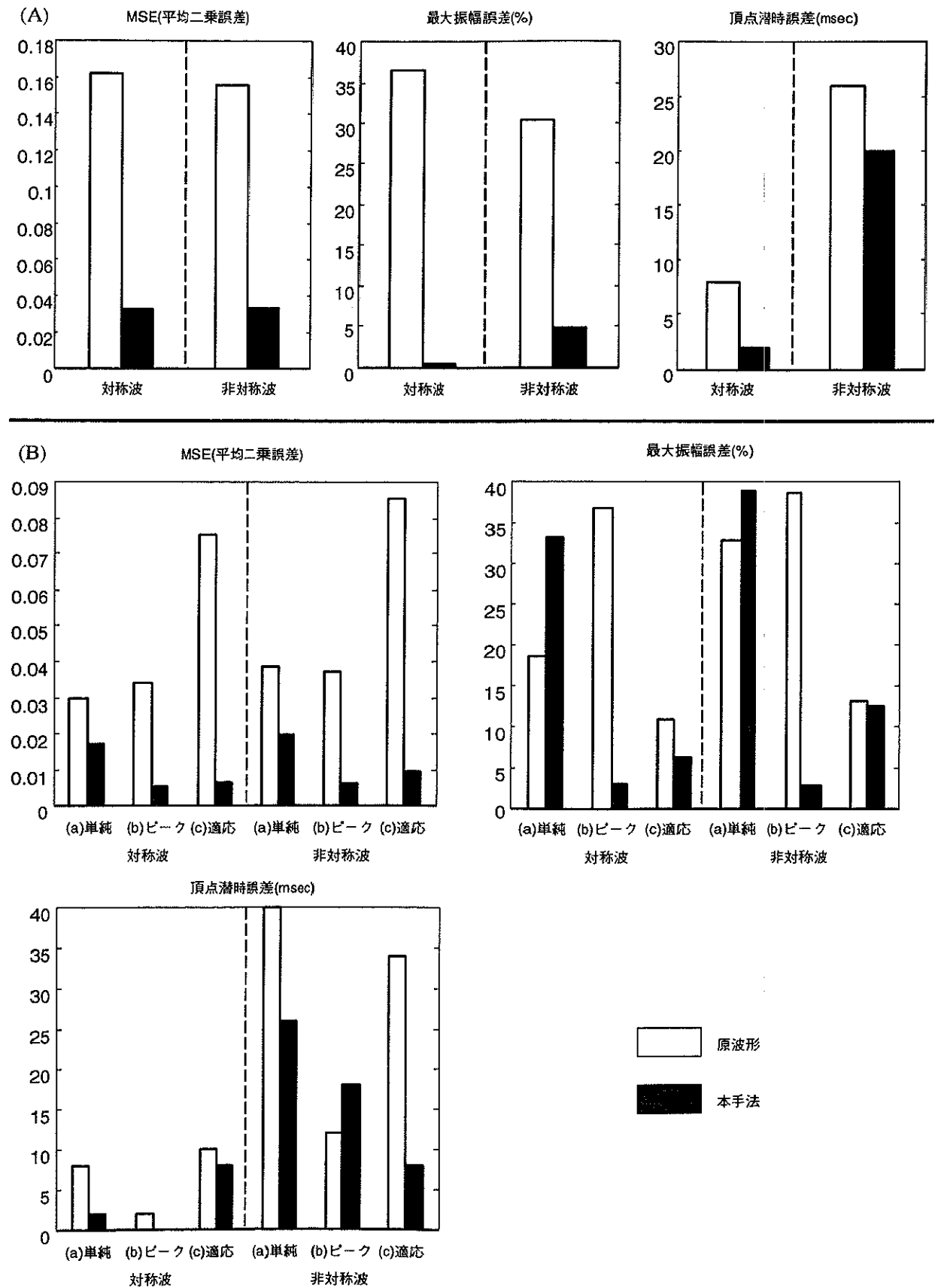


図 3.6: シミュレーション結果 ( $r=2.3$ )

### 3.6 事象関連電位データにおける処理

#### 3.6.1 使用データ

使用データは、刺激に音刺激を用い、前頭正中上の電極  $F_z$  より単極導出によって計測されたもので、odd-ball 課題と呼ばれる比較的簡単な課題を被験者に課して測定された。この課題では、2 種類の刺激を呈示頻度を変えてランダムに呈示する。

なお、本研究に用いたデータは 2kHz の純音と 1kHz の純音を 1:4 の割合の頻度で呈示したものである。ただし、このとき被験者には 2kHz の音の刺激が呈示された際にタスクとしてボタンを押すよう指示しておく。このようにターゲットを課して与える刺激をターゲット刺激 (2 つのうち低頻度刺激の方が多い) といい、ターゲットを与えない方の刺激をノンターゲット刺激という。

被験者は 35 歳男性の正常者で、閉眼時及び開眼時において、それぞれ odd-ball 課題のターゲット刺激のみにおいて処理を行った。

なお、サンプリング周波数は 500Hz で、1 データは刺激前 400msec、刺激後 1600msec の計 2000msec である。

#### 3.6.2 処理方法

処理において、トレンドの次数は 2 次、AR の次数は 20 次を用い、AR 係数の算出および更新はシミュレーション (3.5.2 節) と同様の手法を用いた。

次に、パラメータとして与えるトレンドの分散  $\tau_T^2$ 、AR の分散  $\tau_p^2$  は、それぞれ、

$$\begin{aligned}\tau_T^2 &= \{2^{-i} | 3 \leq i \leq 6\} \\ \tau_p^2 &= \{2^{-j} | -5 \leq j \leq 0\}\end{aligned}\tag{3.36}$$

とし変動させ最適なパラメータの組み合わせを求めた。その際の評価基準は (3.33) 式と同様である。

### 3.7 誘発電位波形の処理結果

#### 3.7.1 従来手法との比較

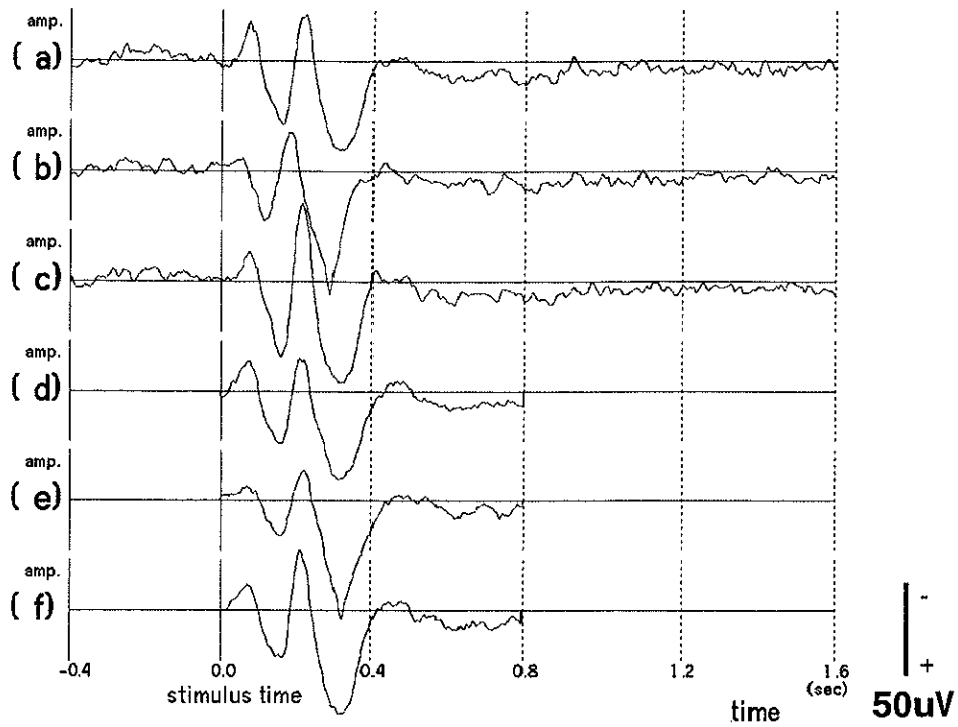
誘発電位波形では、3.5 節のシミュレーション実験の場合とは異なり、正確な ERP 波形は未知である。このため、単一応答波形の処理結果を直接定量的に評価するのは困難である。そこで、ここでは原波形と処理後の波形について、従来の加算平均を施した結果を比較した。図 3.7 に例として音圧 90dB におけるターゲット刺激の開眼時と閉眼時の場合における結果を示す。

開眼時では、単一応答波形処理でも見られたように背景波の影響が少ないので、原波形と処理後の波形ともに類似した結果になっている。

しかし、閉眼時をみると、原波形の加算 ((a) ~ (c)) では、 $\alpha$  波成分が残っており、特に (c) の適応加算平均波形では  $\alpha$  波の相関が影響し、波形歪みが大きくなっている。これに対し、本手法による処理波形 ((d) ~ (f)) では、 $\alpha$  波の影響を抑えることにより、各加算平均法に左右されず波形が類似しており、安定な抽出が行われているのが分かる。

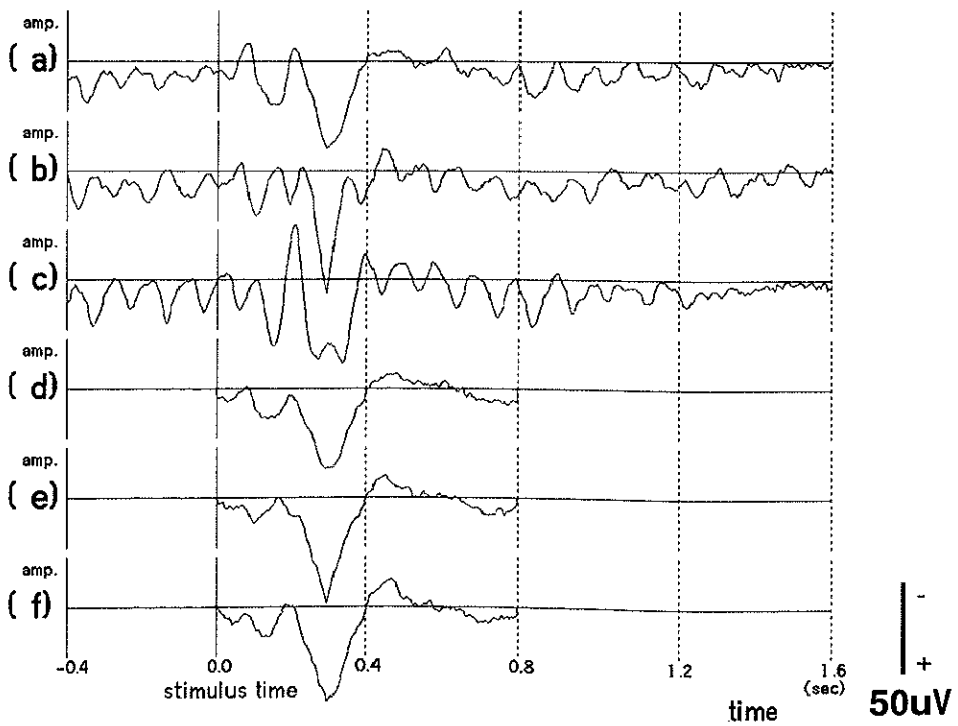
このように、実際の波形では真の ERP 波形は未知であるが、加算平均波形の様子からシミュレーション同様に、単一応答波形においてもより真に近い波形が得られたと推測される。





開眼時

- (a) 原波形の単純加算平均波形 (b) 原波形のピーク加算平均波形  
 (c) 原波形の適応加算平均波形 (d) 処理後の単純加算平均波形  
 (e) 処理後のピーク加算平均波形 (f) 処理後の適応加算平均波形



閉眼時

図 3.7: 従来の加算平均法の比較 (90dB・ターゲット刺激)

### 3.7.2 単一応答波形処理結果及びその考察

処理結果として、図 3.8～図 3.11 にそれぞれ単一応答波形における処理を閉眼時と開眼時について示す。それぞれ聴覚刺激音圧を 10dB, 30dB, 60dB, 90dB と変化させ計測されたものである。

通常、音圧の  $P_{300}$  への影響は、先行研究によると、音圧が小さいほど振幅が低下すると言われていることから、低音圧では、SN 比が小さいと考えられる。

4 段階すべての音圧における実験の処理結果に対し、閉眼時を見ると、原波形では振幅の大きな  $\alpha$  波に  $P_{300}$  成分が埋もれているが、右側の処理波形では  $P_{300}$  成分が抽出されている。また、開眼時では、閉眼時に比較し原波形でも  $P_{300}$  成分がある程度認識できるが、処理波形ではその部分がほぼ忠実に抽出されていると言える。

これらの単一応答波形からの ERP 成分をみると、短時間でも波形の性質が少しずつ変化している様子が分かり、状態の時間推移を観察することが可能になると思われる。従来、臨床の場では  $P_{300}$  の加算波形からピーク潜時や最大振幅を求め診断の指標としているが、単一応答波形からの  $P_{300}$  成分を用いれば、それらの平均や分散などの統計的性質をパラメータとして得ることも考えられる。

また、背景波を完全に除去できたとしても ERP の波形自体に揺らぎがあるため、ピーク潜時などのパラメータの測定においては、ある程度の加算平均が必要といえるが、この場合でも背景波の影響を抑えることで加算回数の逓減が期待できる。

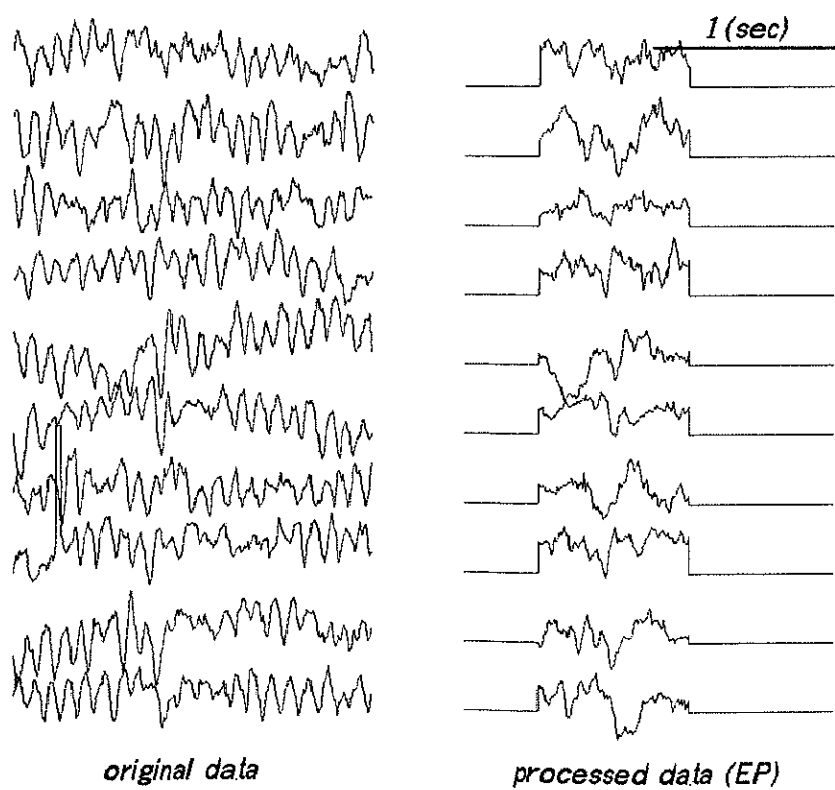
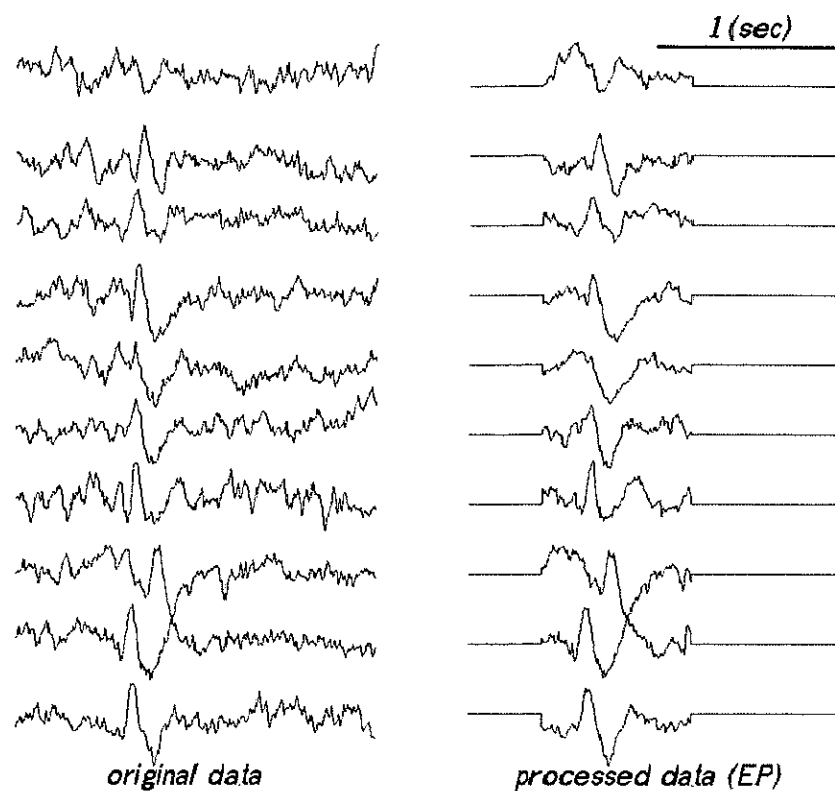
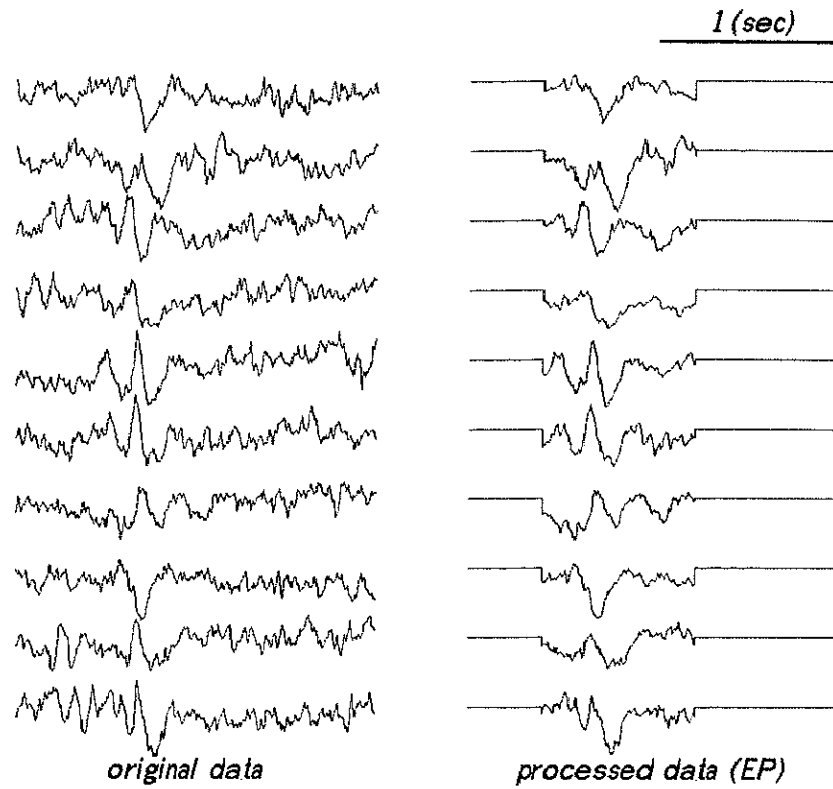
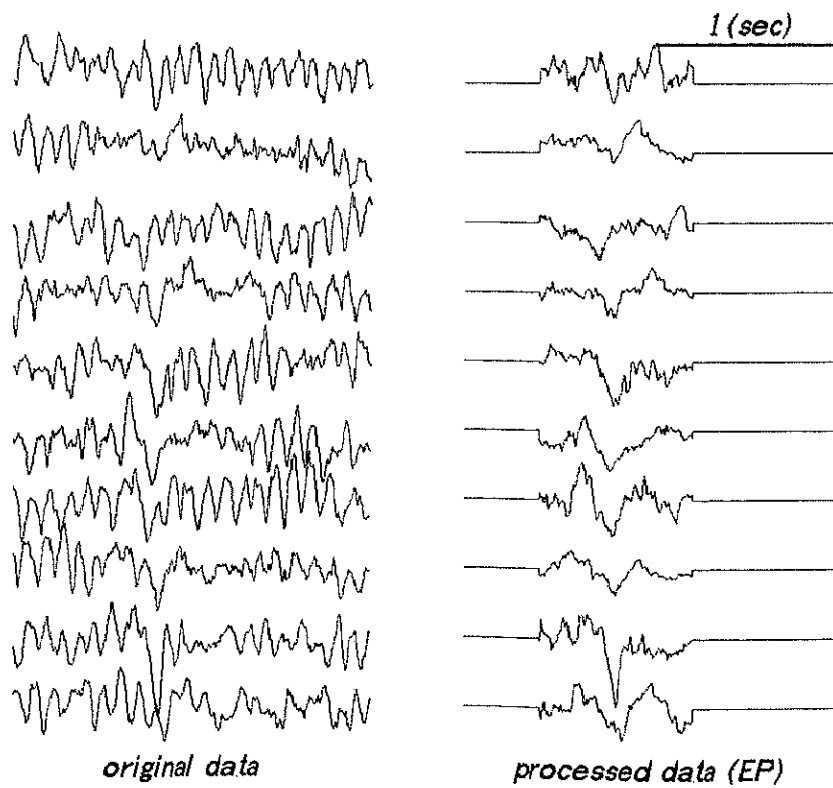


図 3.8: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (10dB)



開眼時



閉眼時

図 3.9: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (30dB)

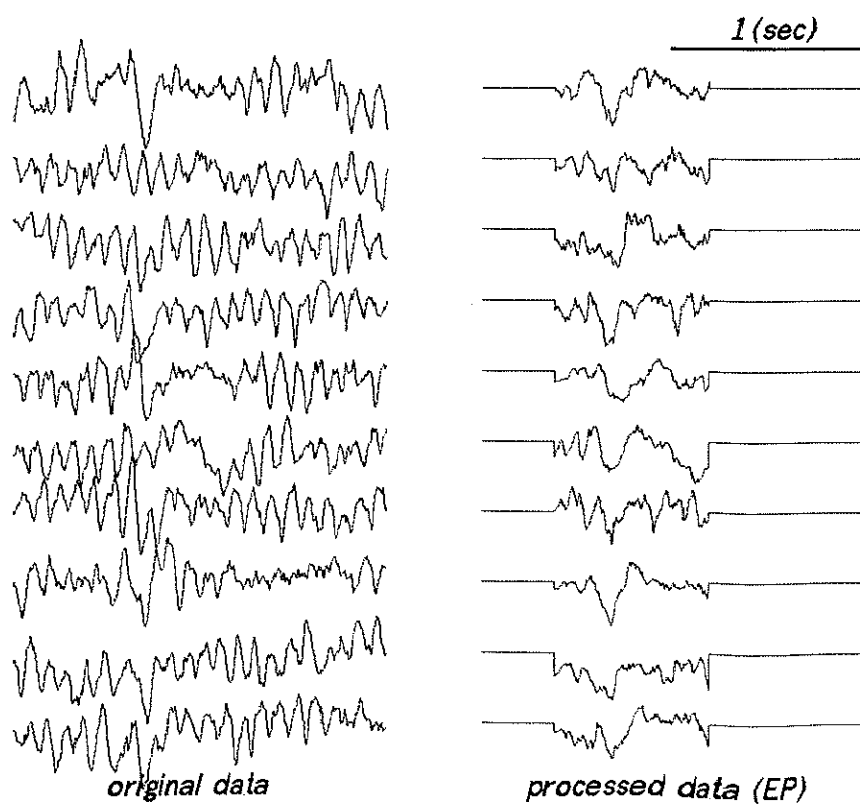
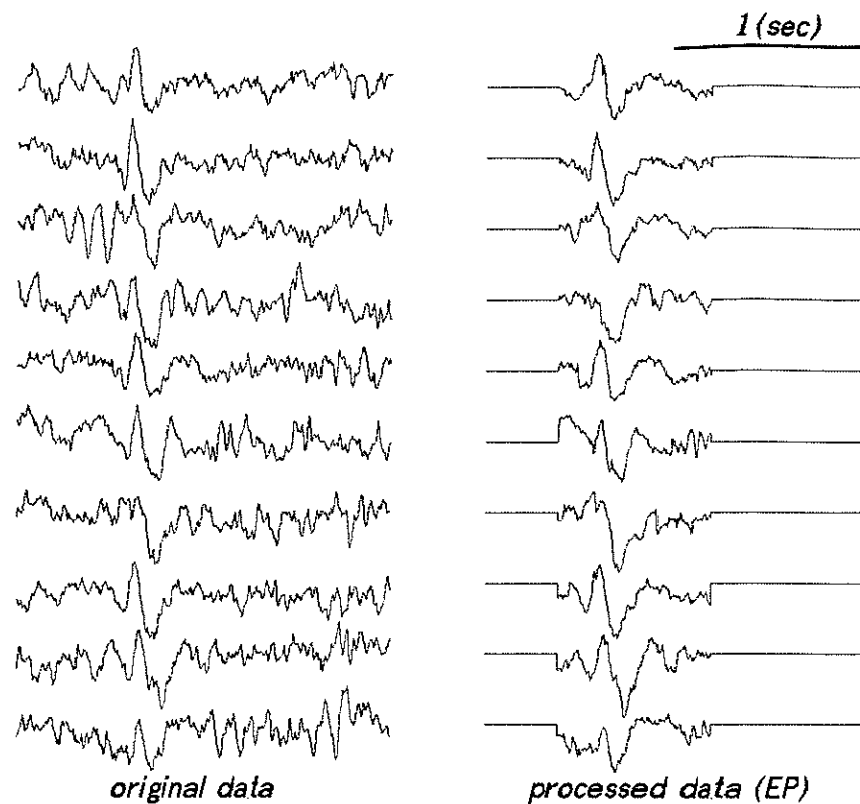


図 3.10: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (60dB)

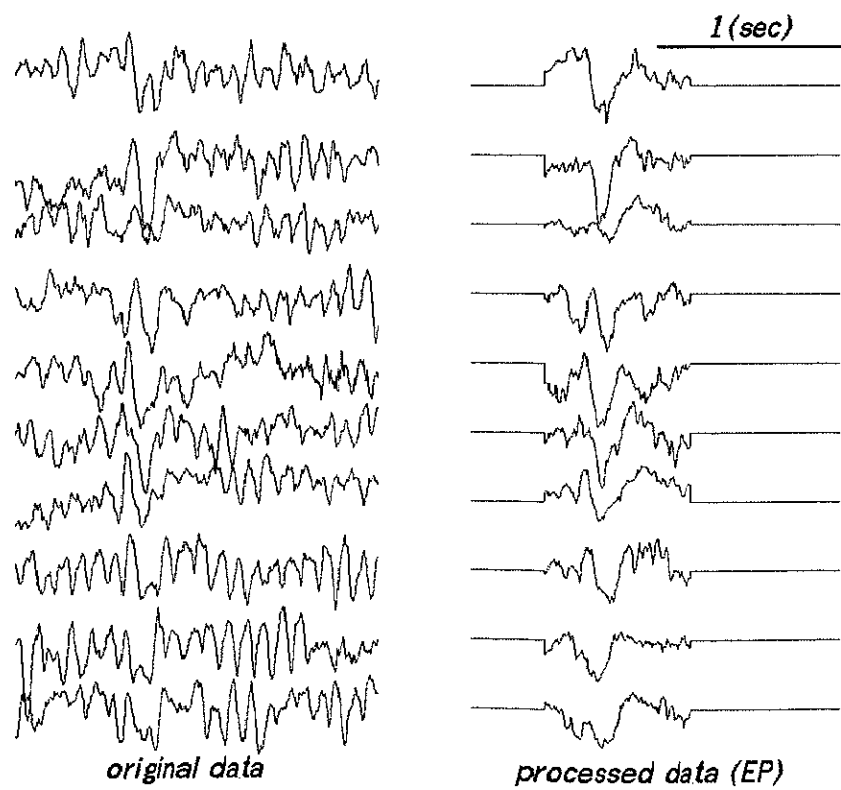
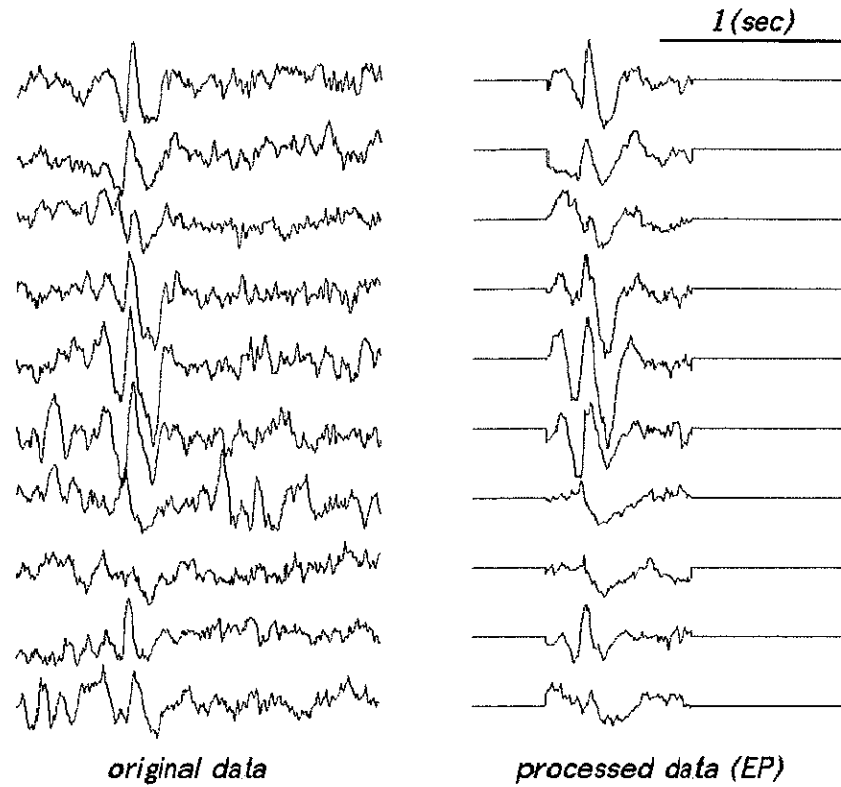


図 3.11: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (90dB)

### 3.8 単一応答波形処理の応用

ここでは、本章で提案した単一応答波形に対する ERP 推定処理を開眼及び閉眼状態において 20dB, 70dB の 2 種類の音圧で聴覚刺激を行い、odd-ball paradigm により計測されたデータを処理した。被験者は 25 歳女性の正常者であり、各パラメータの設定は、3.6.2 節に示した同様の手法及び数値を用いた。

単一応答波形に対する処理結果を図 3.12～図 3.15 に示す。ここでは、推定処理後でも単一応答波形のみでは不明確な  $P_{300}$  も少数の加算を行うことでより明確となることを 4 応答毎、7 応答毎で加算した結果を用いて示している。また、それらの振幅、潜時の変化を図 3.16 及び図 3.17 に、全応答の加算平均波形に対する値を表 3.1, 表 3.2 に示す。

これらの結果より、少数の加算により、全応答の加算平均からは得ることのできない時々刻々変化する振幅、潜時の変化が捉えられていることが分かる。

表 3.1, 表 3.2 の結果において、通常、このパラダイムでは、音圧の  $P_{300}$  への影響は、先行研究によると、音圧が小さいほど潜時が延長し、振幅が低下するという結果が多い [19], [20], [21], [22]。

我々がすでに報告している結果 [23] において、音圧に対する振幅の有意差は認められなかったものの、先行研究と同様の傾向が見られた。今回の実験においても表 3.1 及び表 3.2 に示すように同様の結果が得られた。

また、開閉眼の差異については、開眼時の方が刺激音圧の変化に対して潜時の変化が小さいという結果が得られた。これは [23] における結果と一致した。

一方、振幅に関しては、通常、処理資源 (processing resource; [24]) の観点からすると開眼時 (注視条件) の方が閉眼時よりも資源を必要とし、また低音圧の方が高音圧よりも注意配分 (attentional resource) を多く必要とすると考えられる。この理論によると開眼時では  $P_{300}$  潜時が延長し、振幅は減少、さらに低音圧では振幅は増大すると予想されるが、今回の実験及び [23] における結果も含め、一定の傾向は得られなかった。よって  $P_{300}$  は、処理資源の使用状況を直接表す指標ではなく、Roth ら [25] の主張する内因性及び外因性の両方の性質を有すると考えられる。

近年の研究では Polich ら [26] は、 $P_{300}$  に生物学上の決定要因が影響すると強調している。開閉眼は脳の活動状態ないし、Polich の言う arousal state を変化させる手法である。一般に脳波上でも閉眼は  $\alpha$  波を抑制し ( $\alpha$  波ブロッキング) 低振幅速波型への変化をもたらす。

そうしたことから、開眼及び閉眼状態における脳内活動及び arousal state と単一応答波形との対応関係を見つけることができれば、単一応答波形を追跡することにより、時々刻々変化する人間の状態を推定することが可能となると考えられる。

試行  
回数

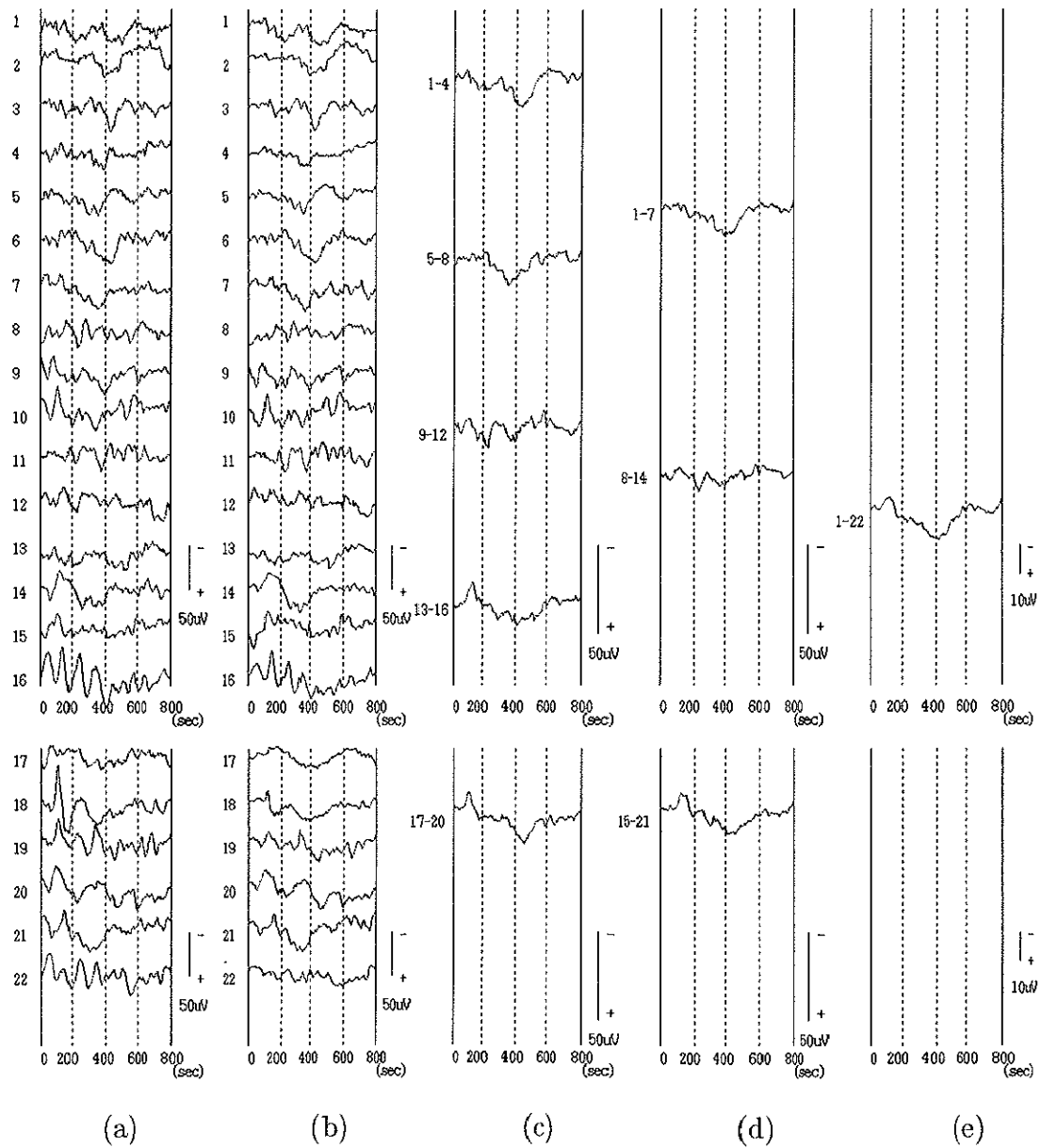


図 3.12: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (開眼時・20dB)

(a) 計測波形 (b) 処理後の波形 (c) 4 応答毎の加算波形 (d) 7 応答毎の加算波形  
(e) 全応答の加算波形



試行  
回数

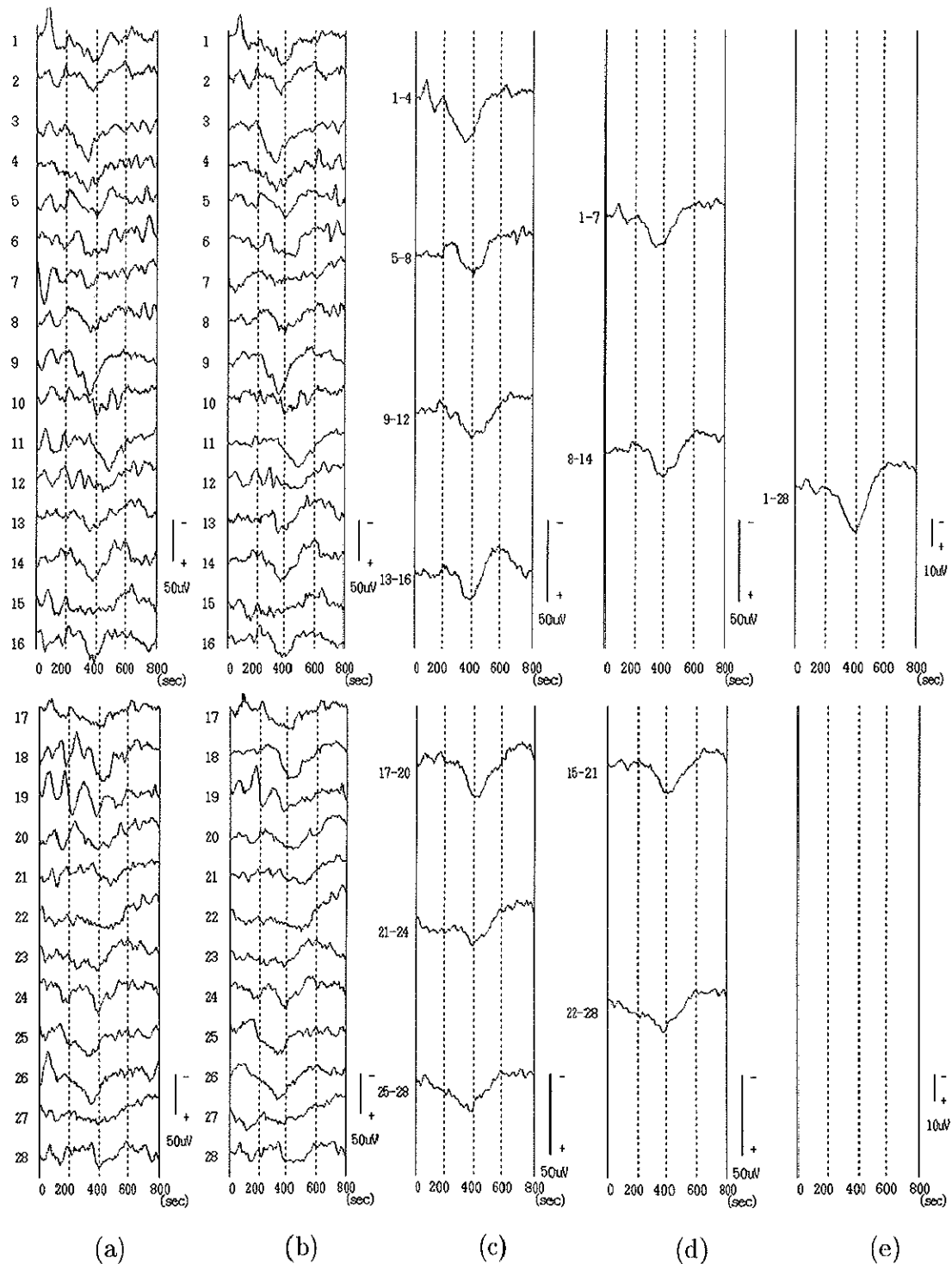


図 3.13: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (開眼時・70dB)

(a) 計測波形 (b) 処理後の波形 (c) 4 応答毎の加算波形 (d) 7 応答毎の加算波形  
(e) 全応答の加算波形

試行  
回数

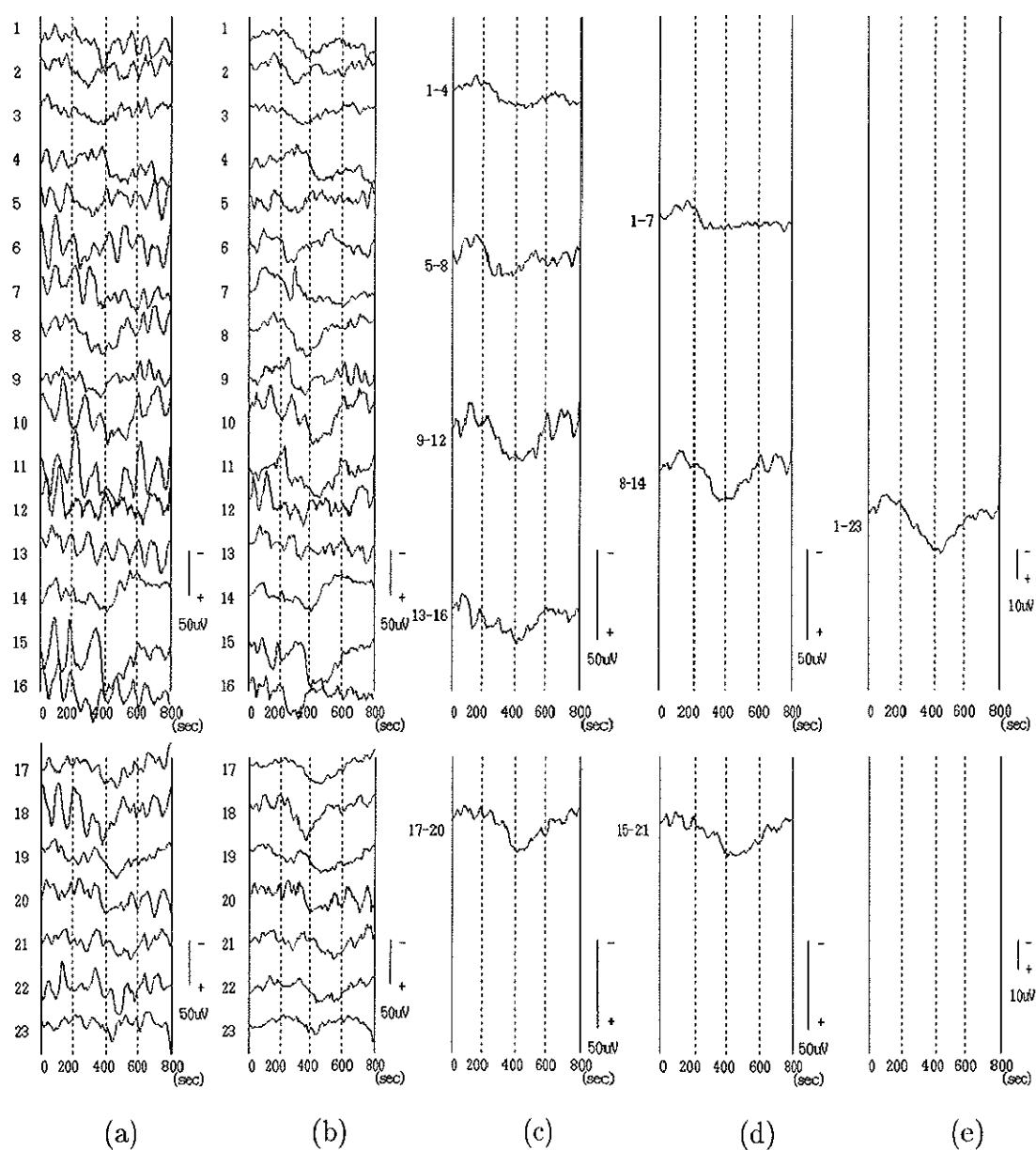


図 3.14: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (閉眼時・20dB)

(a) 計測波形 (b) 処理後の波形 (c) 4 応答毎の加算波形 (d) 7 応答毎の加算波形  
(e) 全応答の加算波形

試行  
回数

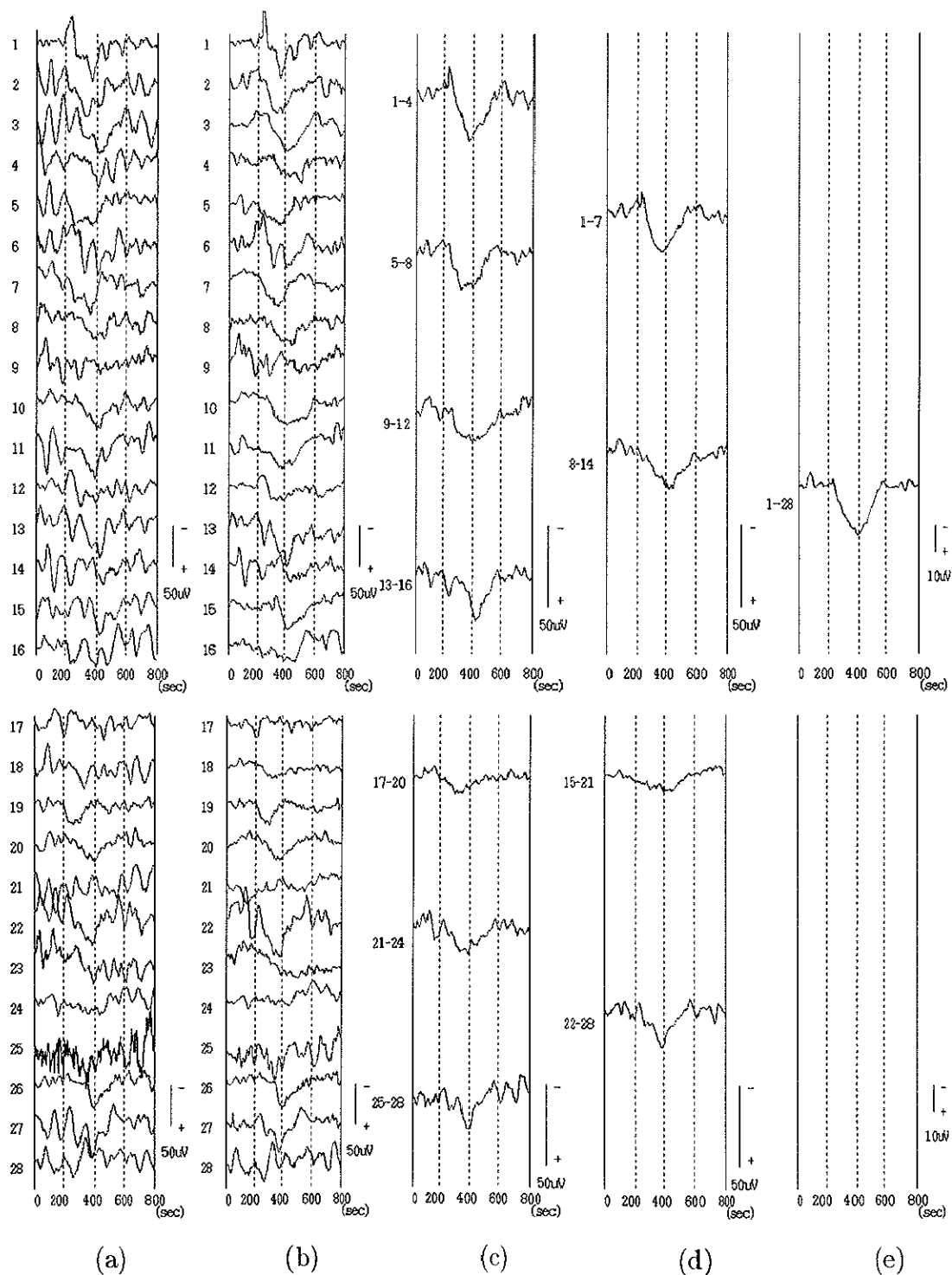
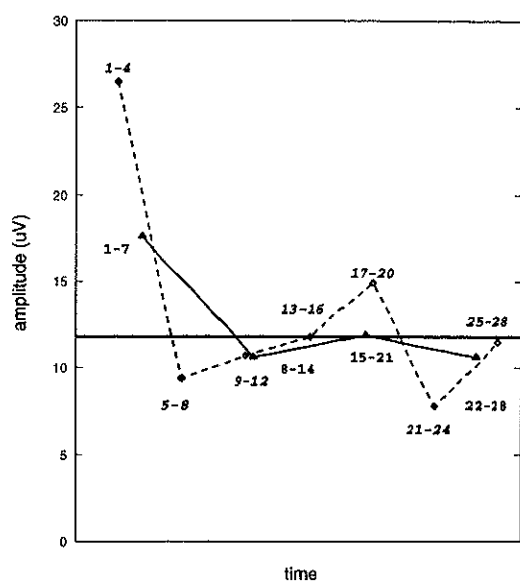
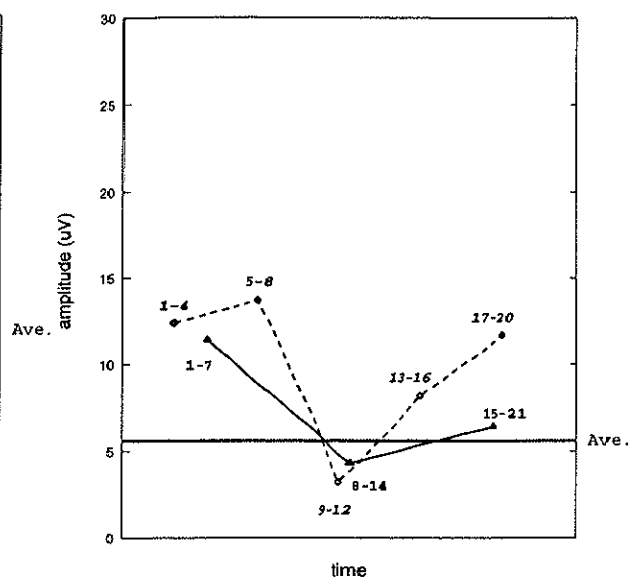


図 3.15: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (閉眼時・70dB)

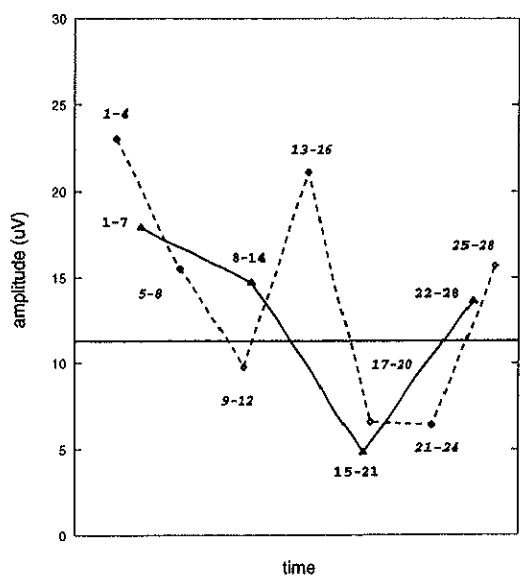
(a) 計測波形 (b) 処理後の波形 (c) 4 応答毎の加算波形 (d) 7 応答毎の加算波形  
(e) 全応答の加算波形



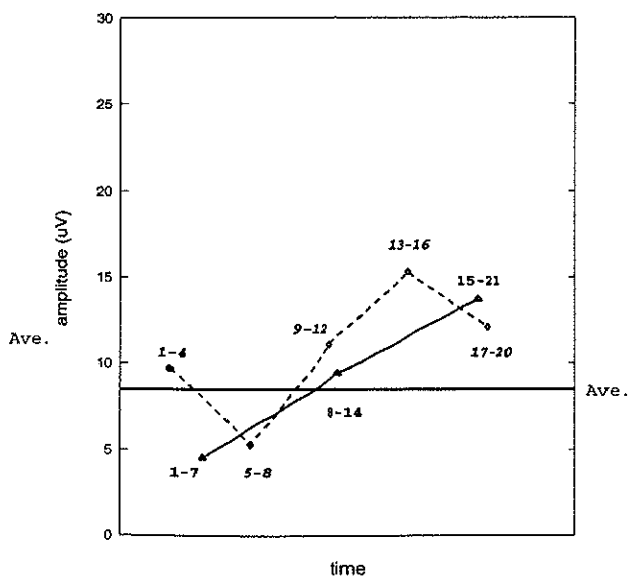
(開眼時・70dB)



(開眼時・20dB)



(閉眼時・70dB)



(閉眼時・20dB)

図 3.16: 短時間における  $P_{300}$  振幅変化  
(Ave. は全応答による加算波形の振幅を示している。)

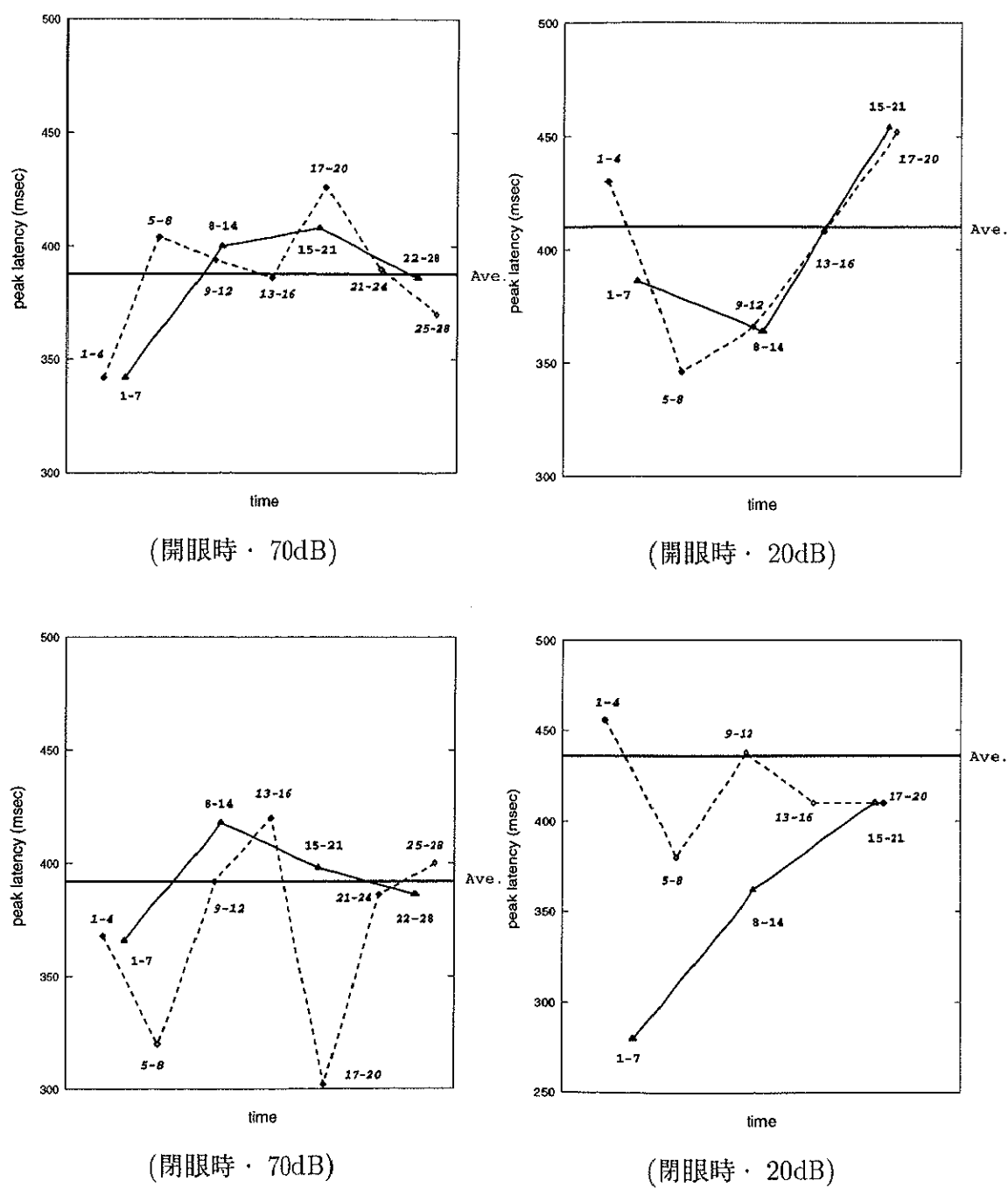


図3.17: 短時間における  $P_{300}$  潜時変化  
(Ave. は全応答による加算波形の潜時を示している。)

表 3.1: 全応答加算波形の  $P_{300}$  振幅 ( $\mu V$ )

	20dB	70dB
開眼時	5.6	11.8
閉眼時	8.5	11.3

表 3.2: 全応答加算波形の  $P_{300}$  ( $msec$ )

	20dB	70dB
開眼時	410	388
閉眼時	436	392

### 3.9 まとめ

本章では、ERP 成分を時系列上のトレンドモデル、背景波を AR モデルで近似し、状態空間モデルから、カルマンフィルタにより ERP の推定を行った。

シミュレーション実験を通して手法の有効性を確かめ、実際の単一応答波形に適応した。これにより、単一応答波形のみのデータを用いて、応答波形中に埋もれている ERP 成分の抽出をすることができた。また、従来一般的に用いられてきた加算平均手法における比較実験でも、単一応答波形において背景波が除去されているため、手法に依存せず、安定した処理結果が得られた。これにより、加算波形を用いる場合でも、より少ない加算回数で全応答の加算平均からは得ることのできない時々刻々変化する振幅、潜時の変化が捉えられた。また、これは加算波形における前処理としても有効であると考えられる。

さらに、今後は潜時、振幅のパラメータと人間の状態及び認知活動の時間的な推定に利用してゆきたいと考えている。

## 第 4 章

### 瞬目混入波形からの事象関連電位推定

脳波 (EEG) 波形中のアーチファクトには眼球運動 (electrooculogram:EOG) や瞬目 (blink)、筋電図 (electromyogram;EMG), 心電図 (electrocardiogram:ECG), 体動等があげられる。特に、ここでは事象関連電位 (ERP) に混入する瞬目 (blink) の除去処理手法を提案する。ERP の実験では、長時間にわたる計測は、被験者の眠気や疲労を誘発し、注意力を低下させるため、できるだけ短時間で行なう必要がある。本論文における実験の場合、1 回の計測は 5 ～ 6 分程度が限界であると考えられる。この間に計測される応答数はせいぜい 20 ～ 30 程度であり、開眼時の実験においては、頻繁に出現する blink により、有効な応答数が激減する場合がある。こうした点から、応答波形から blink を除去できれば従来まで blink の影響により削除してきたようなデータを有効に利用し、データの歩留まりをあげることができる。その結果、測定時間が削減され、被験者にできるだけ blink をしないように指示する必要もなく、より自然な状態で、身体的、精神的な負担軽減に役立つと考えられる。さらに、被験者の状態変化を経時的に解析する際にも、瞬目の混入によるデータの欠損を防ぐことができる。

脳波に EOG が混入した場合も同様であるが、ERP に比べより定常的な脳波では混入区間を除去しても ERP のようなデータ欠損の問題は生じにくい。ERP からの EOG を除去する方法としてこれまでいくつかの手法が提案されている。例えば、G.Gratton ら [27] は、頭皮上の電極による EEG チャンネル及び眼瞼上の電極による blink チャンネルにおいて、それぞれの加算平均波形を各試行から減じることにより、刺激に直接関連しない成分が得られるとし、それらの波形の振幅比から 2 成分間の混入率を求め ERP を推定している。また、その他の報告は、ほとんどが垂直瞬目波形に脳波波形を歪ませない程度のある係数を乗じ、EEG 波形からそれを減じるというものである。しかし、これらの手法では EEG 波形にノイズ等が多く混入する場合、その影響を受けやすく、波形自体に変形を及ぼす恐れがある。

そこで、本研究においては、より自然な条件として EEG チャンネルの波形は、本来の脳波成分に ERP と blink からの混入成分とノイズが加わったものとする。また、



blink チャンネルの波形も同様に、本来の blink 成分に、EEG チャンネルからの脳波成分とノイズが加わったものとしてモデル化している。これにより、状態空間モデルを構成し、カルマンフィルタにより背景波としての EEG やノイズを除き、EEG チャンネルから ERP に blink の混入した成分を、また blink チャンネルから blink 成分を推定する [28]。さらに、両チャンネルより推定された混入率を用いて ERP を求めている。この手法を実際に blink の混入した ERP 波形に適用し、ERP 波形が推定されることを確かめた。

## 4.1 原理および手法

### 4.1.1 blink

瞬目すなわち blink は、目のまわりの皮膚上に電極を装着し、開眼の際には陰性の、閉眼の際には陽性の電位変動として記録される。これは、角膜表面には陽性、網膜には陰性の電位が存在し、眼瞼を閉じていたときには眼球が上転しており (ベルの現象)、開眼によって眼球が水平位に戻り、陰性電位として記録される。blink によるアーチファクトは前頭部の電極に最も著明であり、その他頭蓋の前方にある電極 (中心部及び側頭部等) に波及する。

通常の記録においては一般的に垂直及び水平方向の電位を用いるが、今回の blink は、その大部分が瞬目時の眼球上下運動により生じているため、図 4.1 に示すように、blink の垂直方向の成分のみを用いて推定を行っている。また、EEG チャンネルとして blink の混入しやすい前頭の Fz を用いた。

### 4.1.2 信号モデルの構成と処理の概要

$P_{300}$  成分は ERP の中では比較的振幅が大きい方であるが、それでも脳波中に埋もれやすい。特に閉眼で計測する場合、 $\alpha$  波が出現することが多く、開眼では blink の影響をうけるため、 $\alpha$  波等の脳波との分離や blink 等のアーチファクトの除去は非常に重要となる。そこで、我々は blink の除去フィルタを、次のように構成した。

$$\begin{aligned} y_{EEG}(t) &= ERP(t) + E_{EEG}(t) + E_{blink}(t) + E_{NOISE}(t) \\ y_{blink}(t) &= B_{EEG'}(t) + B_{blink}(t) + B_{NOISE}(t) \end{aligned} \quad (4.1)$$

ただし、

$$E_{blink}(t) = \hat{r}(t) B_{blink}(t) \quad (4.2)$$

ここで、 $y_{EEG}$  は EEG チャンネルすなわち、頭皮上の電極で得られた時系列であり、 $y_{blink}$  は blink チャンネルすなわち眼瞼上の電極で得られた観測値系列である。

$E_{EEG}(t)$  及び  $B_{blink}(t)$  等はそれぞれ EEG チャンネル中の EEG 成分、blink チャンネル中の blink 成分を示している。

一方、blink チャンネルは上眼瞼の上下の差分を採っているため ERP 成分は相殺され、ほとんど混入しないといってよいと考えられる。また、blink チャンネルの脳波成分も同様な理由で、極めてわずかであり、しかも差分であるので  $E_{EEG}$  とは別系列として考え  $B_{EEG'}(t)$  とした。

式 (4.1) の右辺は、以下に詳しく述べるように、トレンド成分  $T(t)$ 、AR 成分  $p(t)$ 、ノイズ成分  $w(t)$  の和で表される。

$$y(t) = T(t) + p(t) + w(t) \quad (4.3)$$

さらに、カルマンフィルタにより、EEG チャンネル、blink チャンネルのそれぞれにおいて、各成分を推定する。

次に、EEG チャンネルのトレンド成分  $T_1(t)$  には ERP 成分に blink の成分が混ざっているため、blink チャンネルのトレンド成分  $T_2(t)$  に推定した混入率  $\tilde{r}$  を乗じて減ずることにより、ERP 成分が抽出されることになる。この処理のフローチャートを図 4.2 に示す。

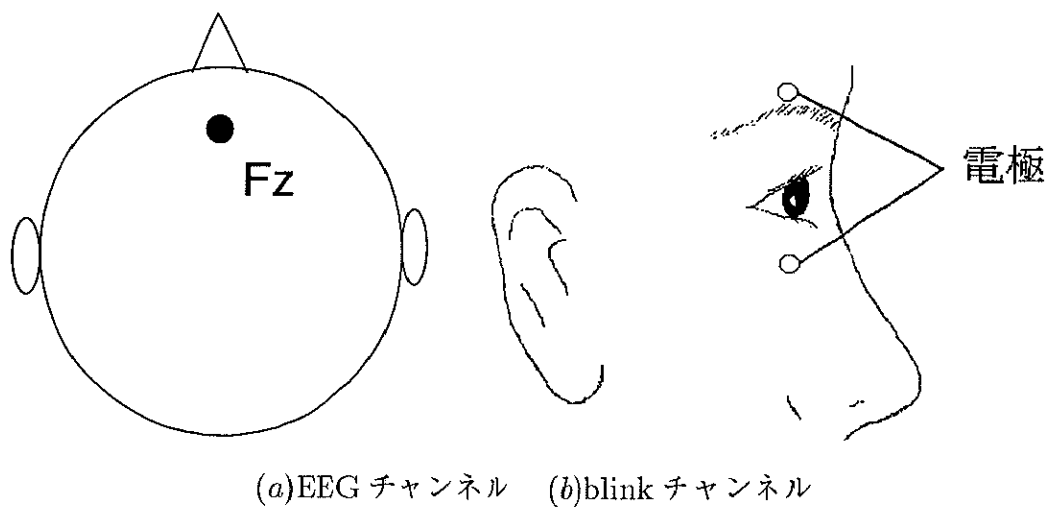


図 4.1: 電極配置

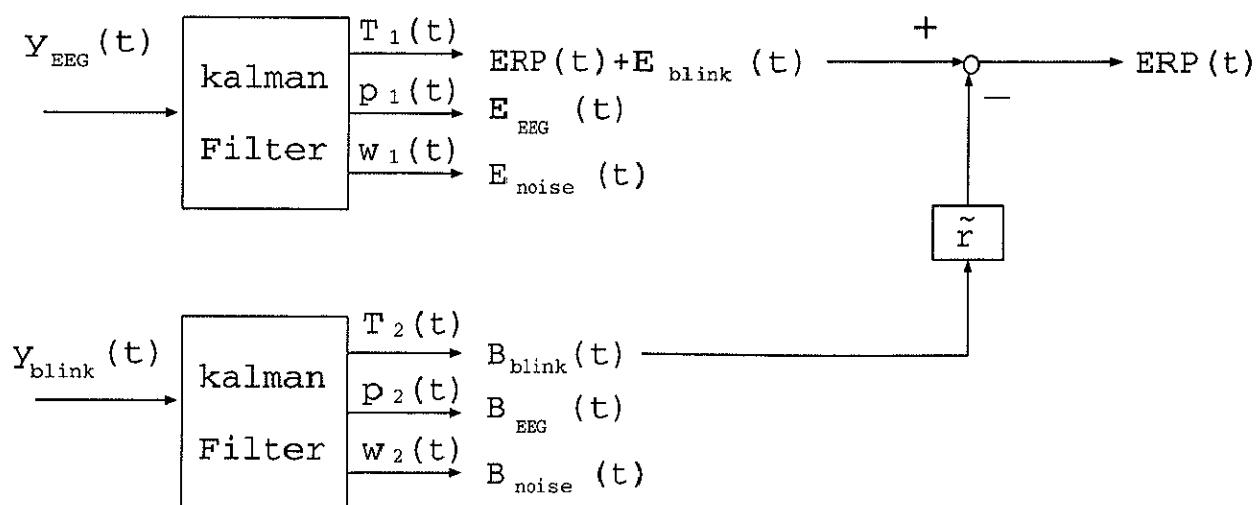


図 4.2: 処理のフローチャート

### 4.1.3 各成分の信号モデル

基本的には 3.1 節、3.2 節と同様である。

#### (A) トレンド成分 $T(t)$

これは、式 (4.1) における  $ERP(t)$ 、 $B_{blink}(t)$  及び  $E_{blink}(t)$  が当てはまる。この成分は低周波成分を多く含み、時間軸に対し緩やかに変化する成分であり、確率的に変動するトレンド過程がよく当てはまると考えられる [12]。

このモデルはある時刻  $t$  におけるトレンド成分を  $T(t)$  とし、その次数を  $m$  とすると、次式で表すことができる。

$$\Delta^m T(t) = v_T(t), \quad v_T(t) \sim N(0, \tau_T^2) \quad (4.4)$$

ここで、 $v_T(t)$  はモデルの予測残差であり、平均 0、分散  $\tau_T^2$  の正規分布  $N(0, \tau_T^2)$  に従う白色雑音である。特に、 $m=2$  の場合を考えると式 (4.4) は次のように表される。

$$T(t) = 2T(t-1) - T(t-2) + v_T(t) \quad (4.5)$$

この式はトレンドが  $v_T(t)$  の変動を許しながら、直線的に変化することを示している。blink や ERP 成分も局所的には、直線近似で十分その変化を捉えることができるため、以下では  $m=2$  とした。

#### (B) AR 成分 $p(t)$

この成分は式 (4.1) の  $E_{EEG}(t)$  や  $B_{EEG'}(t)$  であり、特に  $\alpha$  波などの脳波のように定常変動をしているものは自己回帰過程 (autoregressive process; AR) がよくあてはまることが知られている [11]。

このモデルはある時刻  $t$  において AR 成分を  $p(t)$ 、AR 係数を  $a$ 、AR 次数を  $l$  とすると次式で定式化できる。

$$\begin{aligned} p(t) &= a(1)p(t-1) + \cdots + a(l)p(t-l) + v_p(t) \\ &= v_p(t) \sim N(0, \tau_p^2) \end{aligned} \quad (4.6)$$

ここで、 $v_p(t)$  は AR モデルの予測残差で平均 0、分散  $\tau_p^2$  の正規分布  $N(0, \tau_p^2)$  に従う白色雑音である。

本研究では  $E_{EEG}(t)$  及び  $B_{EEG'}(t)$  は前述のような理由で別系列としてモデル化した。

#### (C) ノイズ成分 $w(t)$

式 (4.1) における  $E_{NOISE}(t)$ 、 $B_{NOISE}(t)$  の成分である。これらは、白色系列であり、次に示す状態空間モデルのシステムノイズとなる。

以上の (A),(B),(C) のモデルを組み合わせるにより、式 (4.1) は次のように表せる。

$$\begin{aligned} y_{EEG}(t) &= \underbrace{ERP(t) + E_{blink}(t)}_{T_1(t)} + \underbrace{E_{EEG}(t)}_{p_1(t)} + \underbrace{E_{NOISE}(t)}_{w_1(t)} \\ y_{blink}(t) &= \underbrace{B_{blink}(t)}_{T_2(t)} + \underbrace{B_{EEG'}(t)}_{p_2(t)} + \underbrace{B_{NOISE}(t)}_{w_2(t)} \end{aligned} \quad (4.7)$$

ここで、 $T_1, p_1, w_1$  さらに  $T_2, p_2, w_2$  の各成分について以下のような状態空間モデルを構成することができる。

$$\begin{aligned} X_k(t) &= F_k X_k(t-1) + G_k U_k(t) \\ y_{EEG}(t) &= H_1 X_1(t) + v_1(t) \quad (k=1, 2) \\ y_{blink}(t) &= H_2 X_2(t) + v_2(t) \end{aligned} \quad (4.8)$$

ただし、 $X_k(t)$  は状態ベクトル、 $v_k(t)$  はシステムノイズを示している。また式 (4.5)~(4.8) から、状態ベクトル  $X_k(t)$  などは、式 (4.9)~(4.12) で表される。

$$X_k(t) = \begin{bmatrix} T_k(t) \\ T_k(t-1) \\ \vdots \\ T_k(t-m+1) \\ p_k(t) \\ p_k(t-1) \\ \vdots \\ p_k(t-l+1) \end{bmatrix} \quad (4.9)$$

$$U_k(t) = \begin{bmatrix} v_{T_k}(t) \\ v_{p_k}(t) \end{bmatrix}, \quad v_k(t) = w_k(t) \quad (4.10)$$

$$\begin{bmatrix} U_k(t) \\ w_k(t) \end{bmatrix} \sim N \left( \begin{bmatrix} 0 \\ 0 \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} Q_k & 0 \\ 0 & R_k \end{bmatrix} \right) \quad (4.11)$$

$$Q_k = \begin{bmatrix} \tau_{T_k}^2 & 0 \\ 0 & \tau_{p_k}^2 \end{bmatrix} \quad (4.12)$$

ここで  $Q_k$  は  $U_k(t)$  の分散値を表している。また、 $R_k$  は  $v_k$  の分散つまりシステムノイズを示している。これらを用いて、次に述べるカルマンフィルタを構成する。

各係数  $F, G, H$  は 3.3 節と同じである。

#### 4.1.4 カルマンフィルタ

3.4 節参照。

#### 4.1.5 パラメータ設定

図 4.1 に示したように EEG チャンネルデータは  $Fz$ (前頭正中線上の電極)、blink チャンネルデータは上眼瞼の上及び下眼瞼の下において計測された波形の差を用いた。

データ長は 500Hz でサンプリングした刺激前 0.4 秒、刺激後 1.6 秒の合計 2 秒間の 1000points を用いた。図 4.3 に示すように推定区間として刺激時刻から 1.2 秒後まで (200~800points) において処理した。この時、推定精度を高めるため時系列方向 (前方予測) とその逆方向 (後方予測) により推定を行う両側予測を行い、その平均値を推定波形とした。

この時、各パラメータの状態変数の分散値  $\tau_{T_k}^2, \tau_{p_k}^2$  の設定に必要な区間として推定区間外である刺激前の 0.4 秒 (前方予測) 及び刺激後 1.2~1.6 秒 (後方予測) のデータを用いた。

予測残差の分散パラメータ  $\tau_{T_k}^2(t), \tau_{p_k}^2(t)$  については、各データごとに次のようにパラメータを変動させ、評価基準式により最適な組合せを選択する。

$$\begin{aligned}\tau_T^2 &= \{2^{-i} | 1 \leq i \leq 10\} \\ \tau_p^2 &= \{2^{-j} | 1 \leq j \leq 10\}\end{aligned}\tag{4.13}$$

評価基準は、

$$\min(|postvar(p(t)) - prevar(p(t))|)\tag{4.14}$$

とする。ここで、 $prevar(p(t))$  は、図 4.3 に示すように、背景脳波成分における推定区間外での処理前の分散であり、前方予測は刺激前の 0.4 秒をまた後方予測では 1.2~1.6 秒を用いた。また  $postvar(p(t))$  は処理後の推定区間内での分散値を示している。

つまり、この評価基準は、EEG の状態が処理区間外と処理区間内 (刺激時点から 1.2 秒まで) では状態 (分散値) が等しいとし、その条件にできるだけ近いものを選択することを意味している。

ここでは、この考えを拡張して本フィルタを EEG 及び blink チャンネルに独立に適用し、各チャンネルの背景脳波やノイズが推定される。すなわち、前節で述べたように、カルマンフィルタを用いて  $T(t)$  成分として EEG チャンネルより、 $T_1(t) = ERP(t) + E_{blink}(t)$  が、また blink チャンネルより  $T_2(t) = B_{blink}(t)$  が推定される。

次に、次式のようにして  $T_2$  に混入率  $\tilde{r}$  をかけて、 $T_1$  より差引くことで  $ERP(t)$  成分の推定値を得る。

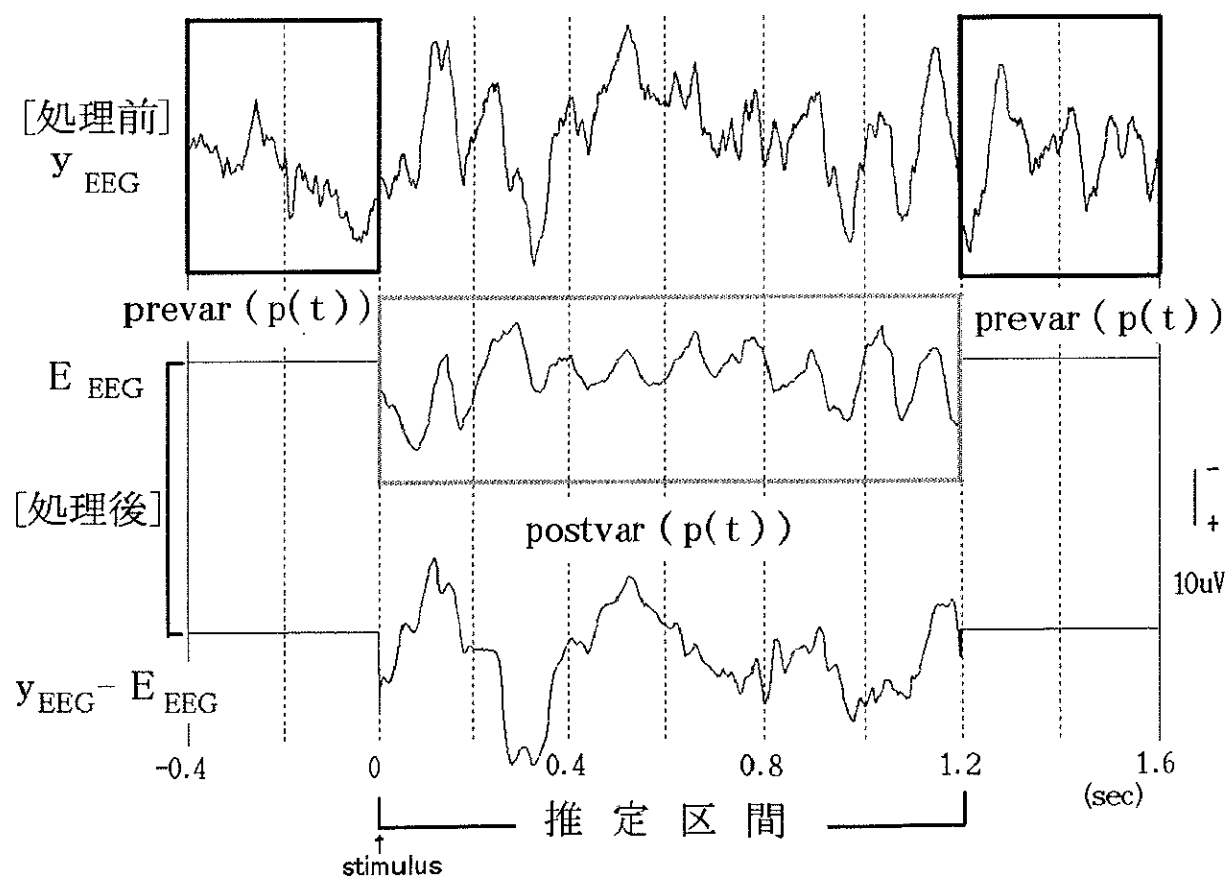


図 4.3: パラメータの設定

$$\begin{aligned}
 \widetilde{ERP}(t) &= T_1(t) - \tilde{r}T_2(t) \\
 &= ERP(t) + (E_{blink}(t) - \tilde{r}B_{blink}(t))
 \end{aligned} \tag{4.15}$$

ここで、 $\tilde{r}$ を求める必要があるが、これは、図 4.4 に示すように、聴覚刺激に直接影響しない区間で、かつ blink の存在する部分で上述と同様の処理を行えば、

$$\begin{aligned}
 T_1(t) &= E_{blink}(t) \\
 T_2(t) &= B_{blink}(t)
 \end{aligned} \tag{4.16}$$

となるので、式 (4.2) より次式のように  $\tilde{r}$  が求まる。

$$\tilde{r} = \frac{T_1(t)}{T_2(t)} \tag{4.17}$$

## 4.2 シミュレーションによる評価

### 4.2.1 モデル波形の生成

より実際に近い状態を作るため、後節の実際の脳波波形を利用した。すなわち、EEG チャンネルで blink の混入していない区間に、blink 成分を混入させ、擬似的な波形を作った。次に上述の方法で  $\tilde{r}$  を推定し、元の EEG チャンネルの波形が再現されるかを確かめた。

擬似波形を作る時の混入率については、眼瞼を閉じるときに眼球が上転し陽性電位を発生し、開眼によって眼球が水平位に戻り、陰性電位を発生するため、これらの 2 つの過程に分け混入率を求める。また、混入する電極は前頭付近で、眼球から近くにあり、さらに眼球電位は前頭付近の電極へ電気伝導的に作用すると考えられる。このため、EEG チャンネルと blink チャンネル間での blink 成分の位相のずれや波形歪みは無視でき、ほぼ一定の混入率で同期して脳波電極に混入するものと考えられる。実際に、後の脳波解析で求められた混入率では、瞬目において目を閉じる際に生じる陽性成分、目を開ける際に生じる陰性成分で異なり、それぞれほぼ一定の値となった (図 4.7, 図 4.8)。このため、シミュレーションにおいても 2 成分に分けて混入率を設定した。すなわち、陽性成分:  $0.15 \pm sd$ , 陰性成分:  $0.2 \pm sd$  であり、混入率の揺らぎを  $sd=0.025$  とした。

数式で表現すると次のようになる。

$$\begin{aligned}
 y_{EEG}(t) &= E_{EEG}(t) + E_{blink}(t) + E_{NOISE}(t) \\
 y_{blink}(t) &= B_{EEG}(t) + B_{blink}(t) + B_{NOISE}(t)
 \end{aligned} \tag{4.18}$$



ただし、

$$E_{blink}(t) = \begin{cases} 0.15 \cdot B_{blink}(t) & : positive \\ 0.2 \cdot B_{blink}(t) & : negative \end{cases} \quad (4.19)$$

#### 4.2.2 混入率及び ERP 波形の推定

ここで、上記の方法で 5 つの時系列を作り、推定区間において混入率を

$$\tilde{r} = \frac{\widetilde{E_{blink}}}{\widetilde{B_{blink}}} \quad (4.20)$$

により計算した。横軸に blink の振幅、縦軸に混入率をとり、図 4.5, 図 4.6 は、5 つの擬似波形において推定区間中のすべての点をプロットしたものである。

これらの図を見ると振幅が小さい時は、比較的不安定になる。これは式 (4.20) において分母に相当する振幅値が 0 近傍であるためと考えられるが、振幅値が大きくなると混入率は安定し、被験者や電極位置が同じならばほぼ一定となる。そこで、比較的稳定した区間である陽性  $500\mu V$  以上、陰性  $-200\mu V$  以下において混入率の平均値、及びその標準偏差を求めた。結果を表 4.1 に示す。

この結果から、混入率は設定値に対し、陽性および陰性成分とともに数 % の誤差で推定されていることが分かる。

さらに波形形状の推定について検討した。図 4.10(a) は EEG チャンネルでの blink なし状態における加算波形であり、(b) がシミュレーションのために blink を擬似的に混入させ、それから上記の方法で再現したものの加算波形である。これから、blink 除去の処理後も ERP 波形が保存されていることがわかる。

これをより定量的に評価するため、真の ERP のパワー及びピーク値に対する推定誤差の SN 比  $\eta, \eta'$  を次式で求めた。

$$\eta = \frac{E[ERP(t)^2]}{E[(\widetilde{ERP}(t) - ERP(t))^2]} \quad (4.21)$$

$$\eta' = \frac{\max[ERP(t)^2]}{E[(\widetilde{ERP}(t) - ERP(t))^2]} \quad (4.22)$$

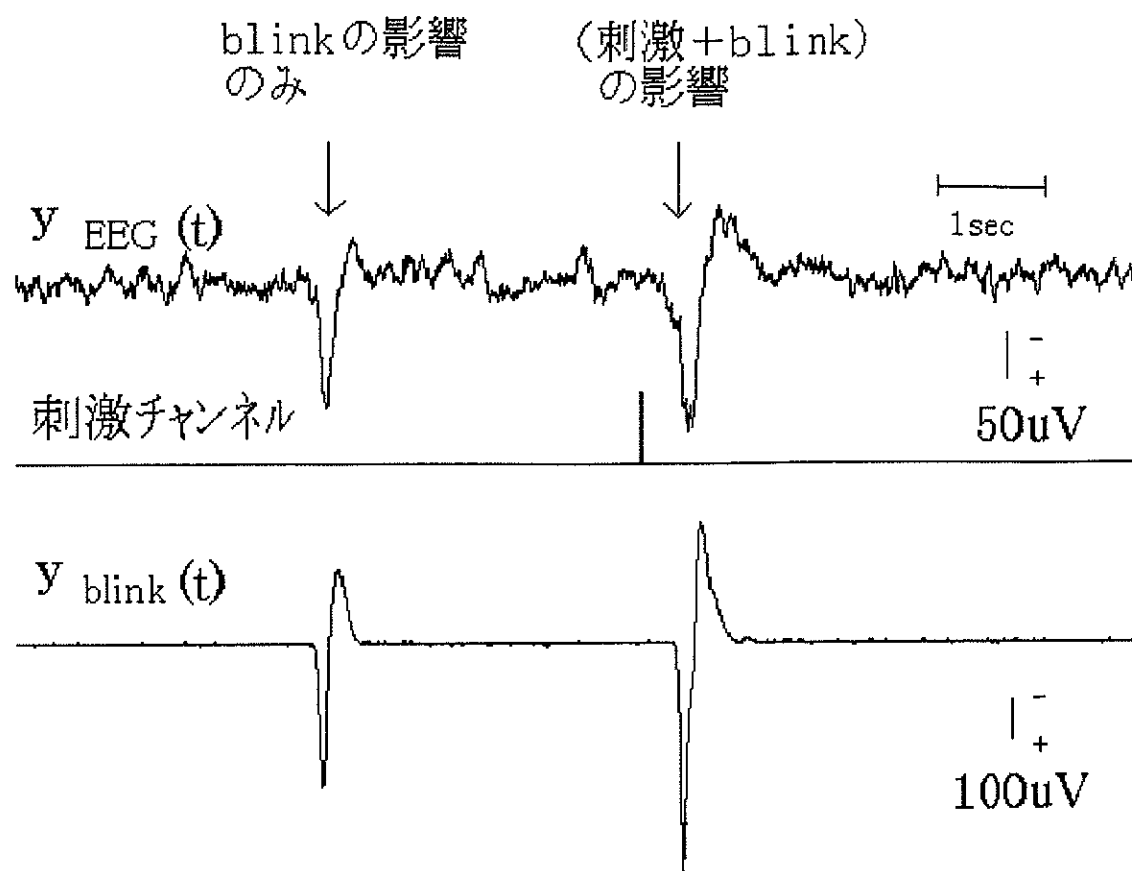
ただし、 $E[\cdot]$  は ERP の区間、この場合  $P_{300}$  の  $200 \leq t \leq 400$  (msec) での平均を意味する。

一方、実際の脳波の処理ではこのシミュレーションと異なり、真の ERP 波形は未知であるので式 (4.21), (4.22) は適用できない。

その場合は、推定精度を間接的に表すものとして推定値  $\widetilde{ERP}(t)$  に対する予測残差  $v_1$  の SN 比を求めた。

$$\eta_1 = \frac{E[\widetilde{ERP}(t)^2]}{E[v_1^2]} \quad (4.23)$$

図 4.10 に示した波形について各値を求め、結果を表 4.2 に示す。 $\eta'$  の値からピーク値の同定が可能な精度まで blink 成分が除去されたことが分かる。また、 $\eta_1$  の値は  $\eta$  に近く間接的な指標となることが分かる。

図 4.4:  $r$  推定のためのサンプル波形

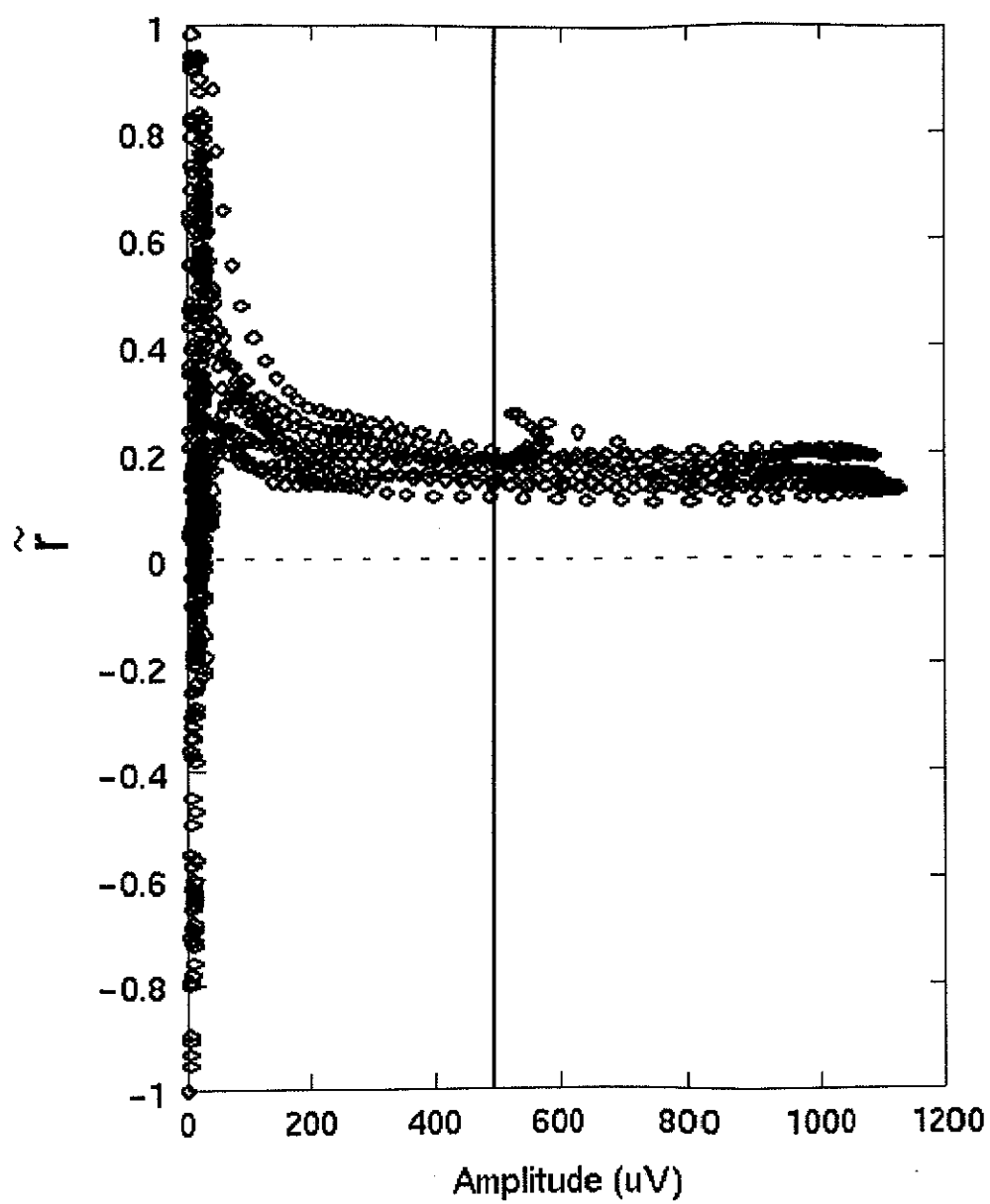


図 4.5: シミュレーションにおける混入率の推定値 (陽性)

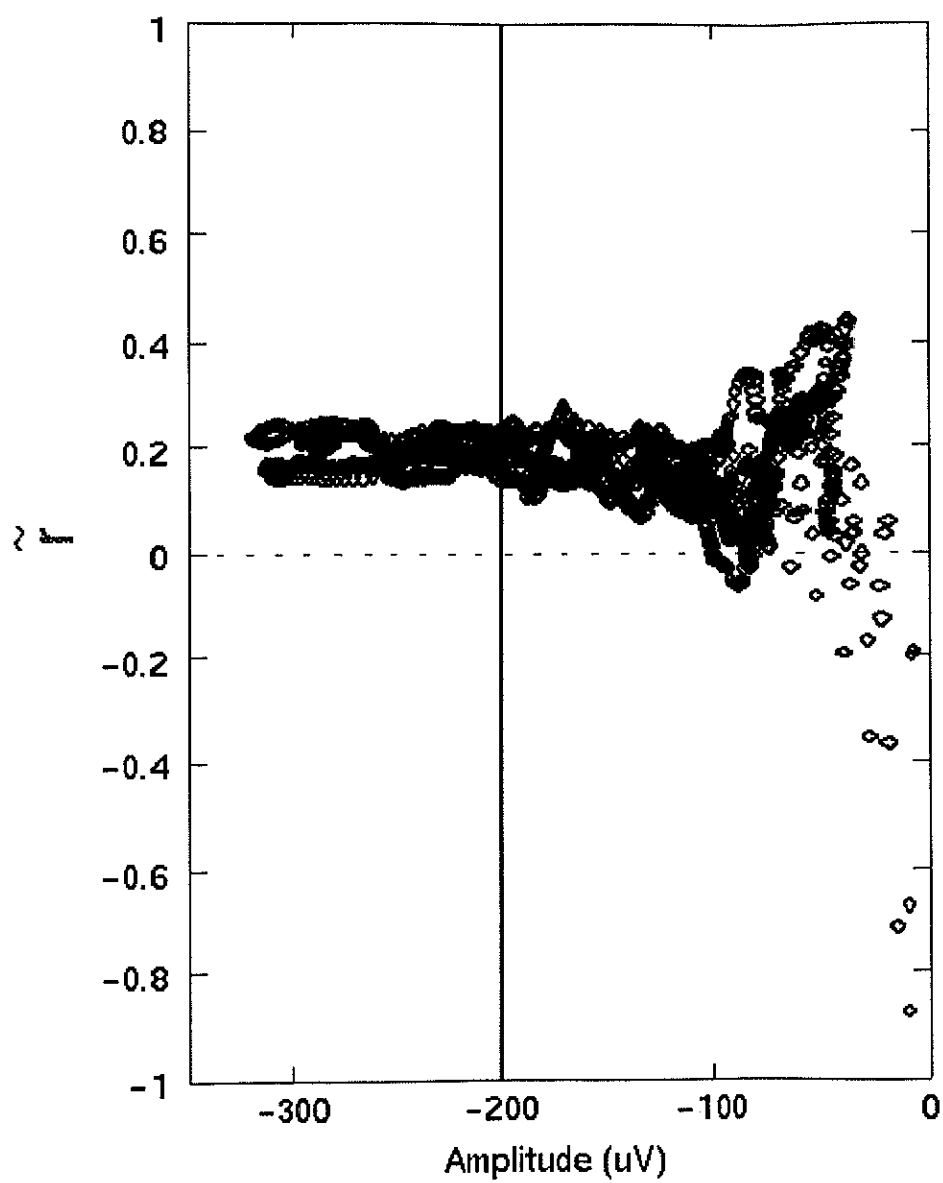


図 4.6: シミュレーションにおける混入率の推定値 (陰性)

表 4.1: シミュレーション波形の混入率  $\tilde{r}$ 

component	predicted	estimated	
		Ave.	S.D
positive	0.150	0.160	0.0294
negative	0.200	0.190	0.0297

表 4.2: 波形の推定精度の評価

$\eta(dB)$	$\eta'(dB)$	$\eta_1(dB)$
12.6	17.4	12.3

### 4.3 実際の脳波解析結果

前章のモデルを実際の脳波波形に適用した結果を示す。データは前頭正中上の電極  $F_z$  より単極導出によって得られた波形であり blink チャンネルデータは眼窩上下の電極波形の差分電位を用いた。なお、被験者は24才男性の正常者でERPを推定した。

サンプリング周波数は500Hzであり表示は1000points そのうちの推定区間は200~800pointsである。

実験は開眼状態、聴覚刺激の odd-ball でターゲットに対しボタン押しタスクを与え、約6分間行った。また、処理にはターゲット刺激の応答のみを用いた。この際、故意にボタン押しと同時に瞬目をするように指示し blink を混入させた。このデータを用いて、シミュレーション同様、まず刺激のない区間でかつ blink が生じた5系列において、推定区間中から陽性及び陰性成分での混入率を求めた。(図4.7, 4.8及び表4.3)

混入率の算出には、陽性で  $500\mu V$  のところで算出しているが、図4.7を見ると最大振幅から  $200\mu V$  までは、混入率の平均値はほぼ一定の値となっている。したがって、blink 成分のうち陽性、陰性共に振幅が最大値から  $200\mu V$  までの部分は、混入率一定としての補正が可能と言える。

一方、誘発電位は  $P_{300}$  が刺激後300msec 前後に生起するように、潜時の範囲がほぼ決っており、その波形のピーク潜時と振幅を測定して、診断や精神状態の評価に用いるのが普通である。このため、blink の振幅が混入率一定と見なせる範囲、例えば図4.7の例では  $200\mu V$  を超える時間範囲に、誘発電位成分のピーク潜時近傍が含まれるいれば、その範囲では十分な精度で波形補正でき、ピーク潜時や振幅の計測が可能であると言える。この条件を満たしているか否かは、推定したERPのピーク潜時からある程度評価できる。また、blink 成分の振幅はERP成分に比べて大きいので試行ごとの  $\tilde{r}$  の揺らぎによる誤差も単一応答波形では大きくなるが、加算波形では相殺されることが期待される。

計測された波形を図4.9に示す。(a)がEEGチャンネル、(b)がblinkチャンネルの波形である。ここでは、30回のターゲット刺激応答のうちの最初の15回分を示してある。

また、表4.3に示す混入率を用いて求められたERP成分を図4.9(c)に示す。また、同様に推定精度を間接的に評価した。結果  $\eta_1 = 16.3(dB)$  となり、シミュレーションの時よりやや高いSN比が得られた。

刺激後300msec 付近に出現する  $P_{300}$  と呼ばれる成分はERP中で最も顕著に現れる成分であり、単一試行刺激の際は、被験者の注意力、疲労その他心理的な要素により、出現する時(図4.9(c)中の2,5,8等)としない時(図4.9(c)中の1,3,4等)が見られ

るが、加算することによりその出現が確認できる。その一般的な評価法である加算平均をとったものを図 4.10 に示す。既に述べたように、(a) は被験者にできるだけ瞬目をしないように指示して計測した加算波形であり、(b) はシミュレーションの際に (a) の波形に (d) を blink 成分として混入させた各波形から blink 成分除去を行って推定した ERP 成分の加算波形である。(c) は被験者が意図的に blink を行い、本処理により blink 成分除去を行って推定した ERP 成分の加算波形である。また、(d) は (c) を処理する前の blink が混入している状態での加算波形であり振幅スケールが (a)~(c) と大幅に異なっている。表 4.4 に各加算波形の  $P_{300}$  成分の潜時と振幅を示す。

図 4.10(a) と (d) は大きく異なるが (c) は (a) に近い値を示し、blink 除去処理が適切に行われ、 $P_{300}$  成分が抽出されたと考えられる。

また、表 4.4(a) で、 $P_{300}$  成分のピーク潜時は 310msec 前後であるが、これは、図 4.9 の 5 の波形を例にとると、図 4.11 に示すようにピーク潜時の近傍では  $y_{blink}$  が  $200\mu V$  以上の範囲に含まれる。図 4.9 の 1 の波形はこの範囲がずれているため除去する必要があるが、それ以外は、同様にこの条件を満たしており、前述のように、 $\hat{\tau}$  が一定となる区間での  $P_{300}$  成分のピーク潜時、振幅についての評価は適切に行われていると考えられる。ただし、表 4.4(c) の潜時が (b) に比べると多少遅れがある点は、上述のように、意図的に blink を示したことなどによる状態の変化による影響が考えられる。



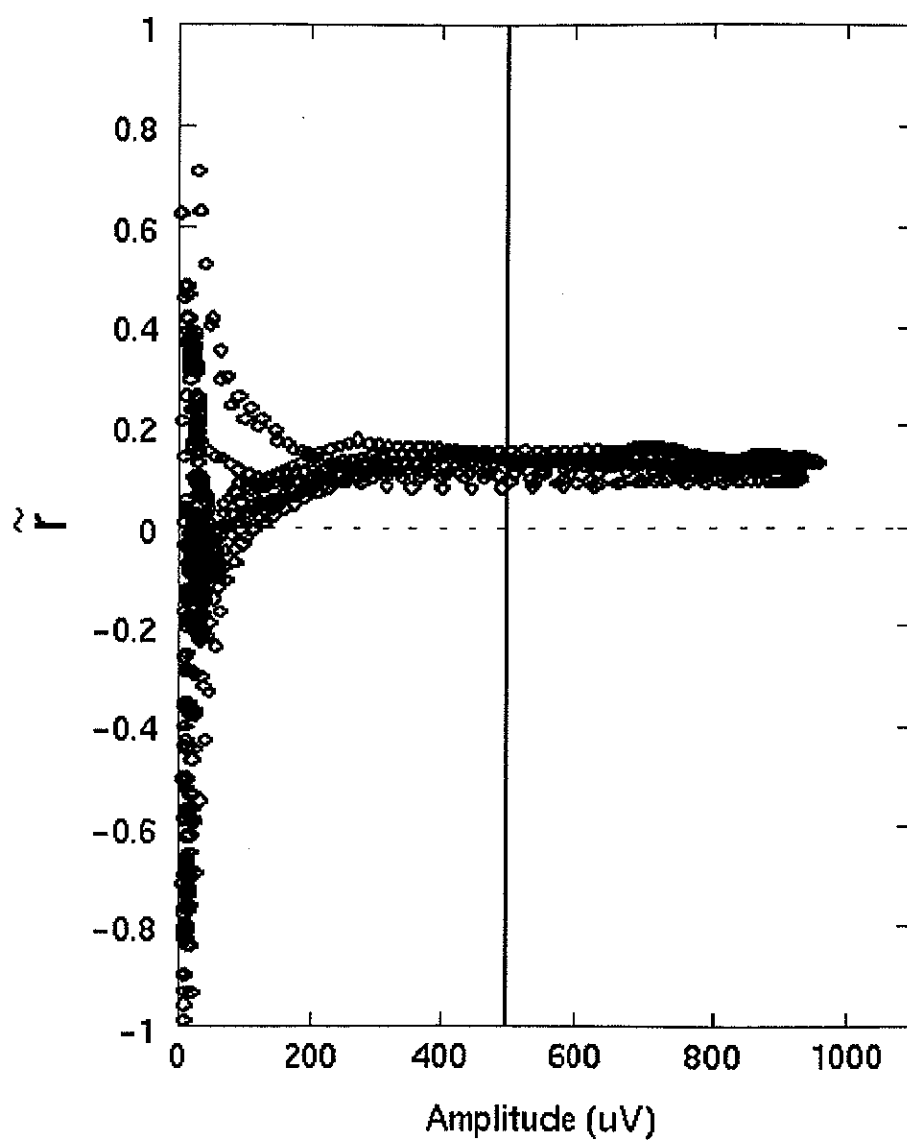


図 4.7: 実際の脳波における混入率 (陽性)

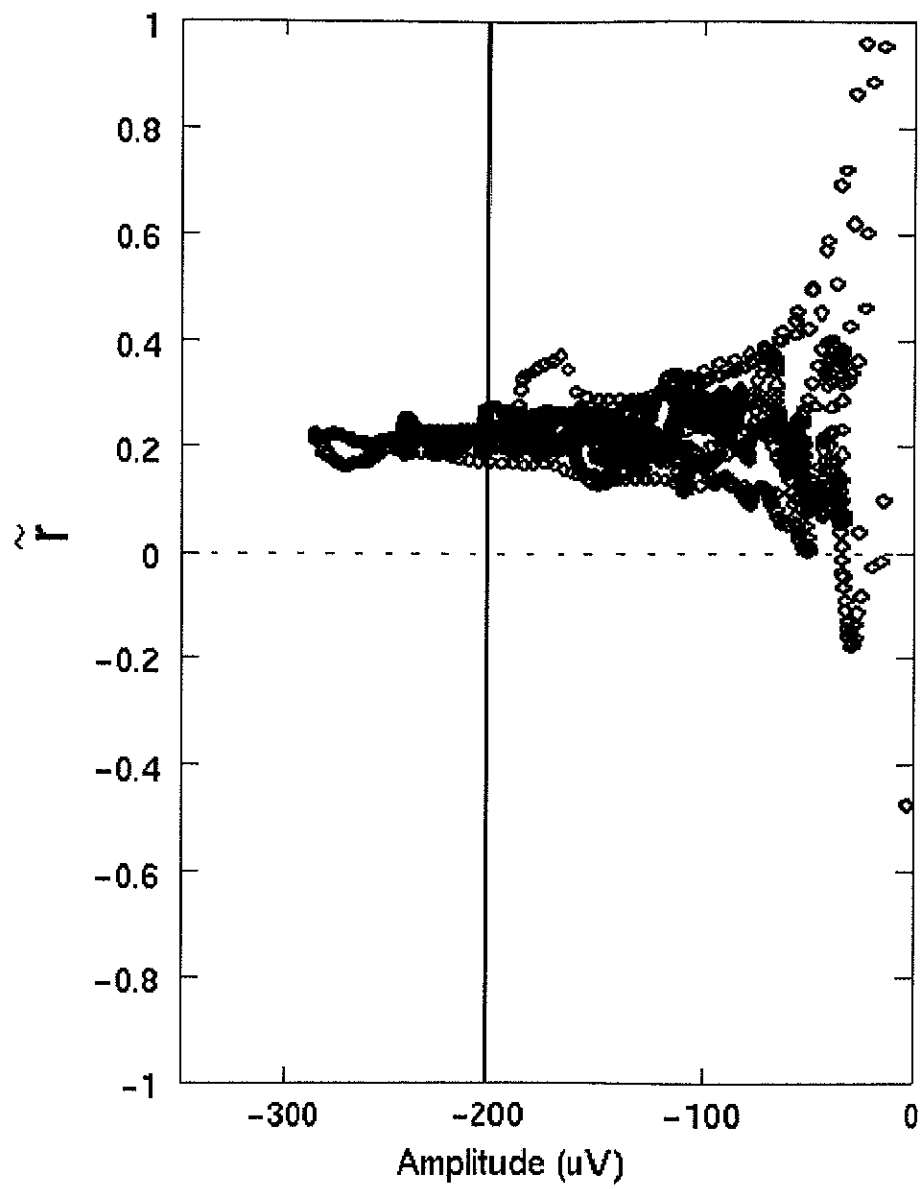


図 4.8: 実際の脳波における混入率 (陰性)

表 4.3: 実際の脳波における混入率  $\tilde{r}$ 

component	Ave.	S.D
positive	0.123	0.0199
negative	0.211	0.0180

表 4.4: 加算波形における各パラメータ

	$P_{300}$	
	潜時 (msec)	振幅 ( $\mu V$ )
(a) blink 混入なし	314	17.5
(b) 擬似混入波形 ((a)+(d)) から推定した波形	314	12.0
(c) blink 混入波形 (d) から 推定した波形	328	9.0
(d) blink 混入あり	362	81.6

#### 4.4 まとめ

本研究では、誘発電位応答中に混入する瞬目運動の除去を脳波、ERP、blink の各成分ごとに構成した信号モデルとカルマンフィルタを用いることにより試みた。その結果、一定の条件下では適切に blink 成分の除去が行われ、ERP 成分の推定が可能なが示された。

これにより、blink 混入によるデータの欠損がなくなり、データの有効利用や状態の経時変化を適切に解析するのに役立つものと考えられる。

今後は、より多くの被験者について、また正常者だけでなく聴覚障害者等における実験についても同様に行い、本手法の臨床への適用について検討を進める。また実用性の点からは処理時間を短縮するため、最適なパラメータを効率よく求める手法について考える必要がある。

試行  
回数

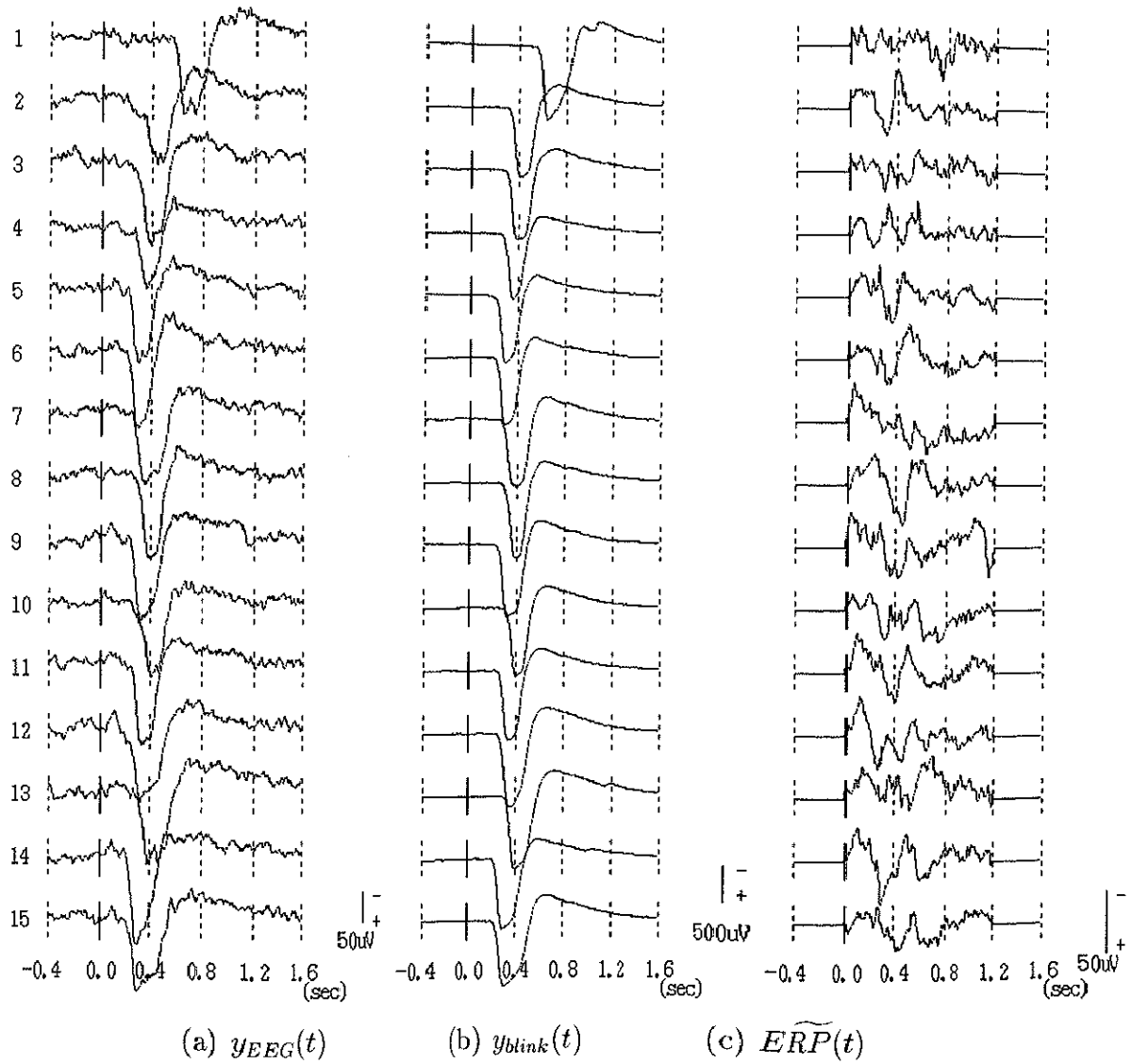


図 4.9: (a)EEG チャンネル (Fz) における原波形,(b)blink チャンネルにおける原波形,(c) 推定された ERP 成分

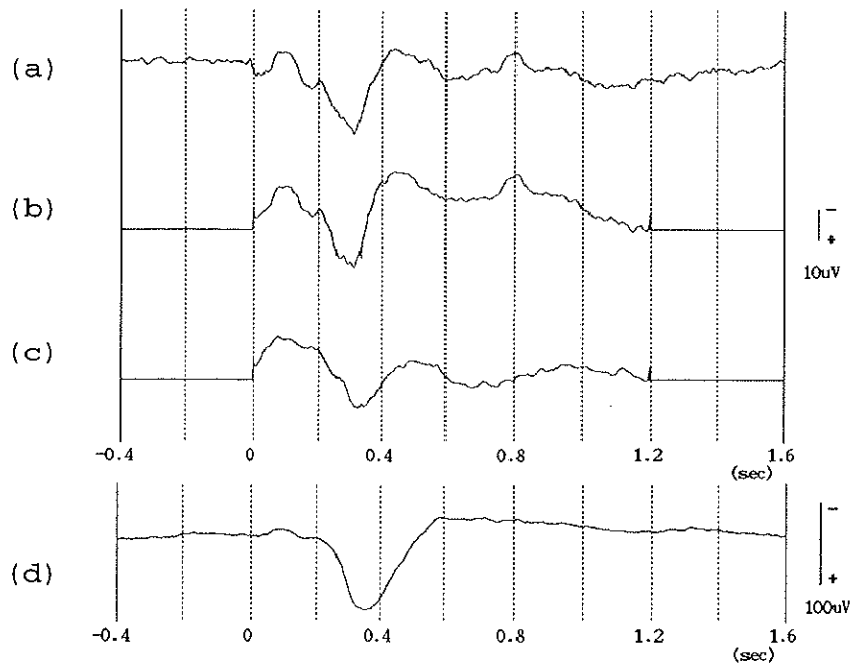


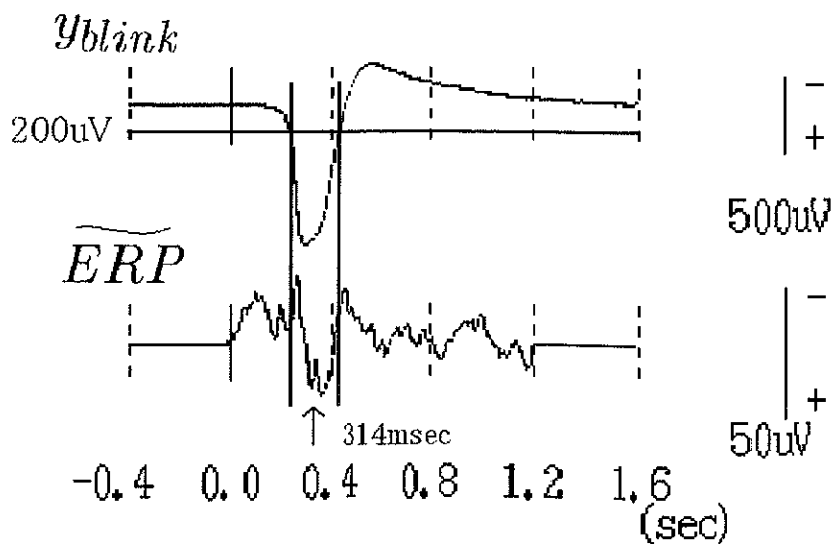
図 4.10: 各処理後の加算波形の比較

(a)blink 混入なしの加算波形

(b)blink を混入したシミュレーション波形より推定した ERP 成分

(c)blink 混入波形より推定した ERP 成分

(d)blink 混入した波形

図 4.11: 図 4.9 の 5 の波形から予想される補正が可能な時間範囲と  $P_{300}$  成分ピーク近傍との関係

## 第 5 章

### 短潜時事象関連電位成分 $N_{100}$ の推定

第 3 章では、長潜時成分に対する抽出手法を示したが、本章では  $N_{100}$  成分等の短潜時成分の推定法を示す。短潜時成分は、 $\alpha$  波等の背景波と周波数成分が近接するため第 3 章や第 4 章で示したトレンドモデルを用いたフィルタや周波数フィルタでは分離するのは非常に困難である。よって、ここでは脳内の双極子の位置及びモーメントを考慮することにより単一応答波形から ERP 成分を推定する手法を提案する。まず、ERP 成分の早期成分 (短潜時成分) は、脳内での伝達経路が長潜時成分に比べて比較的知られているため、その発生源の情報を用いることにより推定精度が向上することが期待される。ここでは、頭部モデルとして球形モデルを用いているために発生源の経路を球形モデル中に対応させるのは困難である。よって、多数回の加算によってノイズがほぼ取り除かれたと考えられる加算波形の双極子の位置及びモーメントの時間的推移情報を本来の伝達経路として代用する。

本処理は、次の 2 つの過程から成る。まず、短潜時成分については、脳内での音情報の伝達経路が比較的知られており、常に単一刺激応答波形は、その経路を通ると考えられる。しかし、実際の単一応答波形では背景波やノイズのために期待される双極子位置から多少ずれたところに推定される。その双極子を本来の位置に修正する位置修正処理を行う。次に、各成分において多少の個人差はあるものの同一被験者、同一実験状態では、脳内の賦活部位が変化しないことから、電位分布がほぼ同じであり、モーメントの向きも同じであると考えられる。このため、第 2 過程として、修正された位置において求まるモーメントを期待されるモーメントの向きに射影するモーメント射影処理を行う。

これらの位置修正及びモーメント射影処理によって、背景波とノイズが抑制され、ERP が推定される。この手法の精度をシミュレーションにより確かめ、さらに実際の事象関連電位波形に適用した。

なお、第 3 章の長潜時成分の推定と同様の理由により、単一応答波形は ERP と背景波成分からなっており、線形的なモデルを仮定している。よって、推定された ERP

成分以外の成分は背景波成分とされる。

## 5.1 双極子による頭皮上電位の近似

脳内の神経細胞の数は約  $10^8 \sim 10^{10}$  個程度と言われている。各神経細胞は細胞体と軸索から構成され、細胞体には樹状突起が突き出している。軸索の先は枝分かれして、他の神経細胞の樹状突起にシナプスを介して結合している (図 5.1)。他の神経細胞から一つの細胞体に結合しているシナプスの数は、数百から数千と言われており、細胞体を興奮させるか抑制させるかの情報を電氣的に伝達している。個々の神経細胞の電氣的な活動は、細胞体に微小針電極を挿入することにより観測できるが、マクロな脳機能を知るには現実的でなく、倫理的に困難な場合が多い。一般に、大脳皮質にある神経細胞は、局所的な細胞群が集団的に活動していることが知られており、それぞれの細胞群が集団的に活動していることが知られており、それぞれの細胞群は様々な情報処理機能を分担している。個々の神経細胞内を流れるシナプス電流は非常に小さくても、同期して活動する細胞群の電流はまとまった値になり、例えば、光や音などの視聴覚刺激を呈示すると、1000~1 万個の神経細胞が同時に活動し、 $1 \sim 10 \mu A$  の電流になると言われている。脳の機能的な情報処理過程を知るには、このような細胞群の活動を観測することが望ましい。

ここで扱う等価電流双極子推定法は、脳内で局所的に活動している神経細胞群をマクロな一つの活動源として、その活動源の場所を脳波を用いて推定する手法である。このマクロな活動源は、同時に複数個存在することもありうる。観測された多チャンネルの脳波データから、その発生源を推定することは、逆問題であり、一般に、ill-posed problem である。

神経細胞の振る舞いを考えると、図 5.2 に示すように、活動源を微小な等価電流双極子 (equivalent current dipole:ECD) とみなすことは妥当であると考えられる。このため、観測された電位分布になるような ECD のパラメータを推定すればよいことになる。

## 5.2 双極子の位置推定

脳内の起電力を電流双極子で近似し、各双極子の位置とベクトル成分の頭表面電位分布の測定値から最小二乗法によって決めるのが等価双極子法である。つまり、適当な頭蓋モデルを仮定して脳内の双極子が頭表面上に発生する電位分布を計算し、実測された電位分布との二乗誤差が最小となるように各双極子を調節する。

まず、電位分布について求める。頭表面上に配置する電極の個数が  $M$  だったとす



る。電位分布は各電極で測定される電位  $v_1^{meas}, v_2^{meas}, \dots, v_M^{meas}$  を並べて作った  $M$  次元のベクトル

$$\mathbf{v}_{meas} = \begin{bmatrix} v_1^{meas} \\ v_2^{meas} \\ \vdots \\ v_M^{meas} \end{bmatrix} \quad (5.1)$$

によって表現できる。同様に脳内の点  $\mathbf{r}$  に位置する双極子  $\mathbf{d}$  が  $m$  番目に発生する電位を  $v_m^{cal}$  とすれば、電位分布の計算値は次式で表される。

$$\mathbf{v}_{cal} = \begin{bmatrix} v_1^{cal} \\ v_2^{cal} \\ \vdots \\ v_M^{cal} \end{bmatrix} \quad (5.2)$$

ここで、双極子が発生する電位分布  $\mathbf{v}_{cal}$  と実測値  $\mathbf{v}_{meas}$  との二乗誤差  $S(\mathbf{r}, \mathbf{d})$  は

$$\begin{aligned} S(\mathbf{r}, \mathbf{d}) &= \|\mathbf{v}_{meas} - \mathbf{v}_{cal}\|^2 = \sum_{m=1}^M (v_m^{meas} - v_m^{cal})^2 \\ &= (v_1^{meas} - v_1^{cal})^2 + (v_2^{meas} - v_2^{cal})^2 + \dots + (v_M^{meas} - v_M^{cal})^2 \end{aligned} \quad (5.3)$$

と書ける。この  $S(\mathbf{r}, \mathbf{d})$  を最小とする  $\mathbf{r}, \mathbf{d}$  が単一双極子近似における等価双極子の位置  $\mathbf{r}_{eq}$  とモーメント  $\mathbf{d}_{eq}$  となる。

二乗誤差  $S(\mathbf{r}, \mathbf{d})$  は6変数の関数であるが、 $\mathbf{v}_{cal}$  が  $\mathbf{d}$  と線形関係にあることから次のように書ける。

$$\mathbf{v}_{cal} = A(\mathbf{r})\mathbf{d} \quad (5.4)$$

任意の  $\mathbf{r}$  に対して  $S$  を最小とする  $\mathbf{d}$  が

$$\mathbf{d}_{optm}(\mathbf{r}) = [A(\mathbf{r})^t A(\mathbf{r})]^{-1} A(\mathbf{r})^t \mathbf{v}_{meas} \quad (5.5)$$

として決まるため、実際は  $\mathbf{r}$  のみの評価関数

$$P(\mathbf{r}) = S(\mathbf{r}, \mathbf{d}_{optm}(\mathbf{r})) = \mathbf{v}_{meas}^t \{E_M - A(\mathbf{r})[A(\mathbf{r})^t A(\mathbf{r})]^{-1} A(\mathbf{r})^t\} \mathbf{v}_{meas} \quad (5.6)$$

を最小化すればよい。ただし、 $E_M$  は  $M$  次の単位行列を表す。

### 5.3 伝達行列と順問題

前節に示した伝達行列  $A(\mathbf{r})$  は等価双極子推定において極めて重要である。伝達行列の導出法を次に示す。

$M$  行 3 列の伝達行列  $A(\mathbf{r})$  の各列を  $M$  次元ベクトル  $\mathbf{a}_1, \mathbf{a}_2, \mathbf{a}_3$  と見なすと

$$A(\mathbf{r}) = \begin{bmatrix} a_{11} & a_{12} & a_{13} \\ a_{21} & a_{22} & a_{23} \\ \vdots & \vdots & \vdots \\ a_{M1} & a_{M2} & a_{M3} \end{bmatrix} = \left[ \begin{bmatrix} a_{11} \\ a_{21} \\ \vdots \\ a_{M1} \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} a_{12} \\ a_{22} \\ \vdots \\ a_{M2} \end{bmatrix}, \begin{bmatrix} a_{13} \\ a_{23} \\ \vdots \\ a_{M3} \end{bmatrix} \right] = (\mathbf{a}_1, \mathbf{a}_2, \mathbf{a}_3) \quad (5.7)$$

と表現でき、点  $\mathbf{r}$  に位置する双極子  $\mathbf{d}$  が発生する電位分布は

$$\mathbf{v}_{cal} = A(\mathbf{r})\mathbf{d} = (\mathbf{a}_1, \mathbf{a}_2, \mathbf{a}_3) \begin{bmatrix} d_x \\ d_y \\ d_z \end{bmatrix} = d_x \mathbf{a}_1 + d_y \mathbf{a}_2 + d_z \mathbf{a}_3 \quad (5.8)$$

と書ける。よって、 $\mathbf{a}_1$  を求めるには  $d_x=1, d_y=0, d_z=0$  の場合を考えればよい。こうして同様に  $\mathbf{a}_2, \mathbf{a}_3$  が求まる。

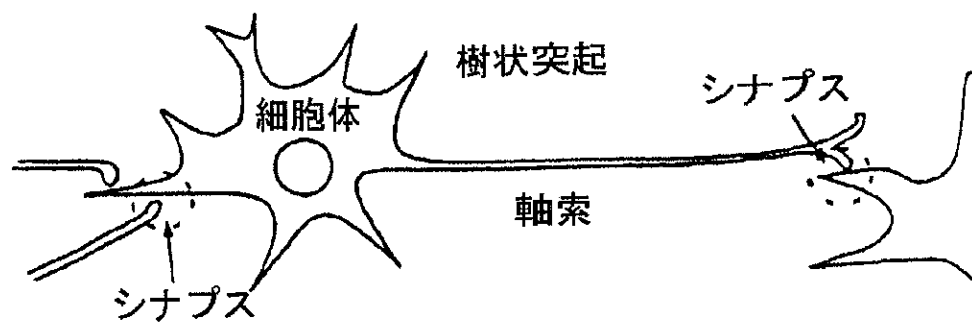


図 5.1: 神経細胞の模式図

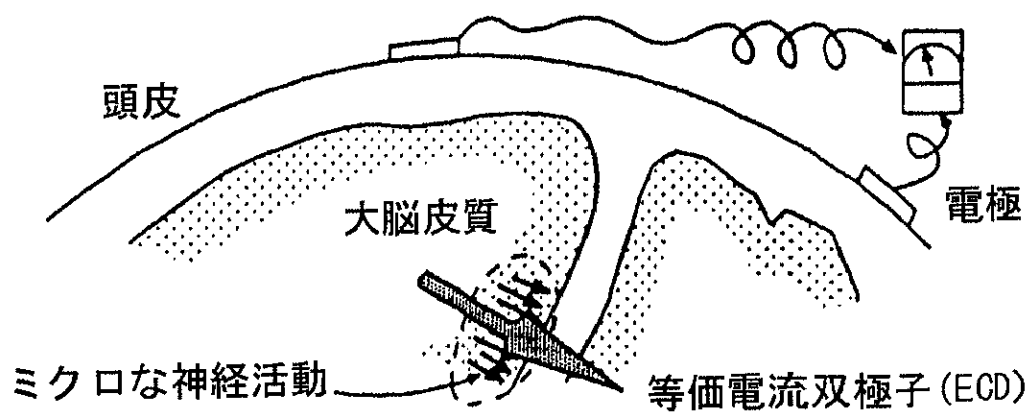


図 5.2: 脳内活動源の模式図

## 5.4 頭部モデル

図 5.3 のように頭部は層構造でなっている。まず、頭部モデルを決定する際、どのような層構造を用いるかが問題となる。

ここでは、図 5.4 に示すような 3 層頭部形状モデルを用いた。各層とは脳組織、頭蓋、頭皮であり、各層の厚さは、半径で 8.0cm, 0.5cm, 0.7cm である。

表 5.1 には、頭部球状モデルの各層の値について代表的なものを示している。本論文では、平均的な値である Michel Scheneider[30], James P. Ary[33] の値を採用した。

また、最も頭皮上電位推定に影響を及ぼすと考えられる導電率について表 5.2 に示す。多少用いられる導電率にばらつきが存在しているが、ここでは Musha[43] や B. Neil Cuffin[29] らにより用いられている値を用いた。表 5.2 に示すように脳脊髄液まで考慮した 4 層モデルを用いた報告もなされているが、脳脊髄液の導電率は状態により変化し易いため、明確でなく、報告も少ない。よって本論文では、より単純なモデルである 3 層モデルを採用する。

ここで問題となるのが、頭部を球状近似するのは妥当であるかということである。つまり、頭部を均質球および同心球モデルで近似可能であるかである。当然のことながら、人間の頭部形状には個人差があり、非常に複雑で球形導体で近似しようとしても誤差が生じる。また、推定された双極子解の脳内における位置にも影響が出る。ただし、人間の頭蓋の上半球は球形に近いことと計算上も簡単であるので従来から多く用いられており、ここでは、そういった理由から球形モデルを用いる [29]-[40]。

また、脳組織をミクロ的なレベルでみると、脳は多くの神経細胞とグリア細胞で構成され、また神経細胞は細胞体と軸索と樹上突起から成っている。これは明らかに均質でなく、等方でもない。しかし、脳内の電気生理現象を扱うには、特に頭皮上の電位分布を対象とする場合には、マクロ的なレベルでの記述で十分であると考えられる。よって、ここでも均質モデルを採用することにする [29]-[40]。

本論文では、このような単純なモデルを用いて処理を行っているが、頭部形状等モデルが複雑になっても、本手法は適用可能である。球状モデルの場合は解析的に頭皮上電位を求めることができるが、より現実に近い一般的なモデルでは不可能であり、境界要素法や有限要素法などの数値解法が用いられる。ここでは、今後の拡張性を考慮に入れ、頭部の各層は図 5.5 に示すように 360 個の三角形メッシュに分割され頭皮上分布は境界要素法 [付録 A] 及び多層頭蓋モデルにおける電位計算 [付録 B] を用いて計算している。

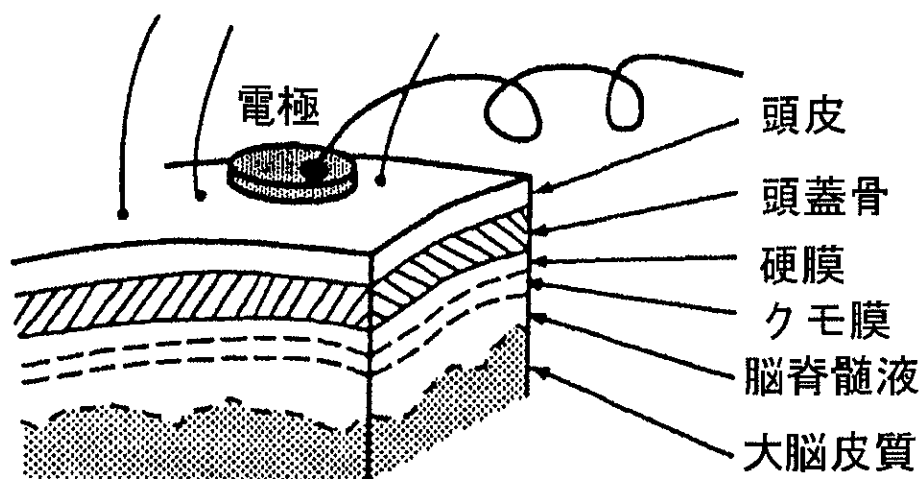


図 5.3: 脳内層構造の模式図

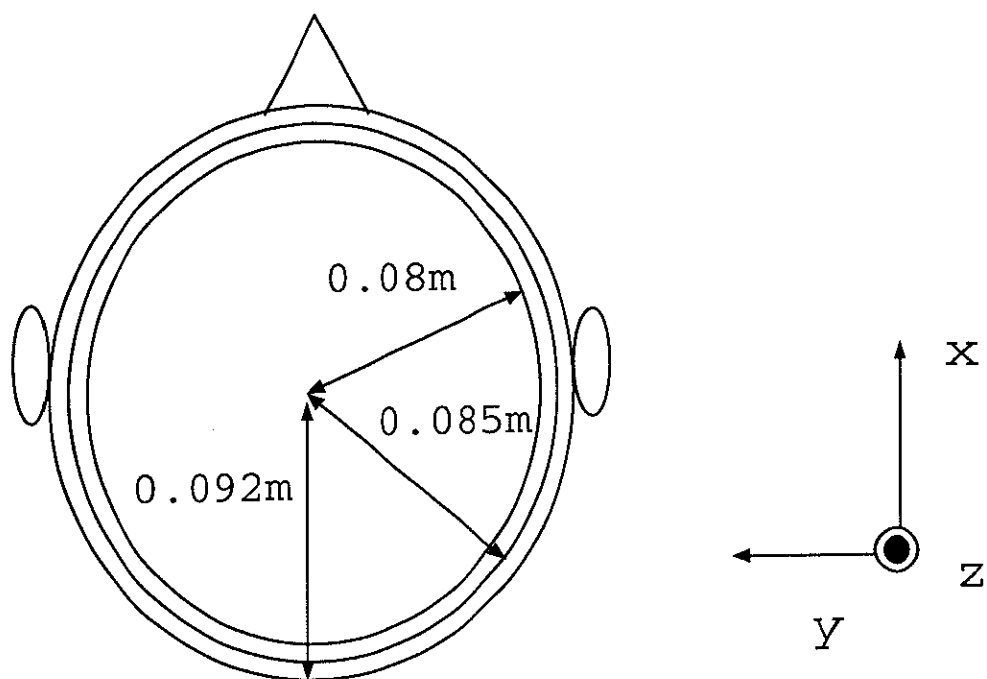


図 5.4: 頭部球状 3 層モデル

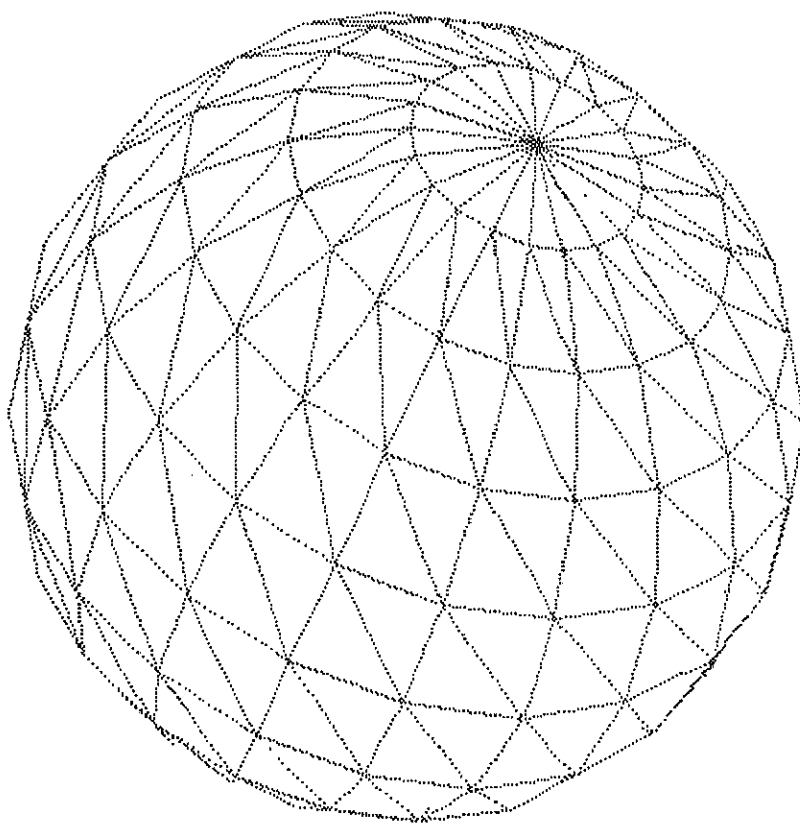


図 5.5: 境界要素法適用のためのメッシュ切り

表 5.1: 頭部各層の厚み

	脳組織 (cm)	脳脊髄液 (cm)	頭蓋 (cm)	頭皮 (cm)
B.Neil Cuffin [29]	7.9	8.1	8.5	8.8
Michel Schneider [30]	8.0	—	8.5	9.2
Bill M.Radich [31]	7.9	8.1	8.5	8.8
Hong Zhou [32]	6.3	6.5	7.1	7.5
James P.Ary [33]	8.0	—	8.5	9.2
John C.Mosher [34]	7.9	8.1	8.5	8.8
Yoram Eshel [35]	7.8	8.2	8.4	9.0
Yehuda Salu [36]	9.1	—	9.6	10.5
Yoram Rudy [37]	11.0	—	12.0	12.5
Cees J. Stok [38]	6.3	6.5	7.1	7.5

表 5.2: 頭部各層の導電率

	脳組織 (S/m)	脳脊髄液 (S/m)	頭蓋 (S/m)	頭皮 (S/m)
L.A Geddes [41]	0.0017	0.016 (室温 24.5°C)	0.0042	0.0043
Awada [42]	0.2 (白質) 0.33(灰白質)	1.79 (体温 37°C)	0.0132	0.045(脂肪) 0.35(筋肉)
Musha [43]	0.33	—	0.0042	0.33
B.Neil Cuffin [29]	0.33	1.0	0.0042	0.33
Cees J. Stok [38]	0.33	1.0	0.0042	0.33

(S=1/Ω)

## 5.5 短潜時成分推定の処理手法

本処理では、次に示される 2 つの仮定をおいた。

1. 短潜時成分  $N_{100}$  は双極子 1 個で近似される。
2. 加算波形の各成分における双極子の位置及び向きは単一応答波形においても同一である。

仮定 1 について、どの程度双極子 1 個によって近似されたかを示す指標として一般的に用いられている双極子化率を ERP の短潜時成分の加算平均波形において求めたところ 95% 以上の高い値が得られた (図 5.15)。よって、単一双極子近似してもそれほど大きな誤差とはならないと考えられる。

仮定 2 について、位置に関して ERP 成分の短潜時成分は、脳内での伝達経路が図 5.6 及び [付録 C] に示すように既知であるため、その発生源の情報をを用いることにより推定精度が向上すると考えられる。頭部内の組織の構造まで完全にモデル化できれば、これらの経路を対応させることができるが、ここでは、頭部モデルとして球形モデルを用いているためにそのように対応させるのは困難である。そのため多数回の加算によってノイズがほぼ取り除かれたと考えられる加算波形の双極子の時間的推移の情報をテンプレートとして用いる。

また、モーメントに関しては、各成分において多少の個人差はあるものの同一被験者、同一実験状態では、脳内の賦活部位が変化しないことから、電位分布がほぼ同じであると考えられるため、テンプレートと対応する成分間ではモーメントの向きは同じであると仮定する。

### 5.5.1 位置修正処理

まず最初に、加算波形および単一応答波形の時間的な発生源の動きである双極子パターンを計算する。これにより、処理は波形空間から双極子空間に移る。ここで、仮定 2 において加算波形の双極子パターンに単一応答波形の双極子パターンを置き換える。しかし、2 つのパターン間には微小な潜時のずれがある。この潜時ずれを補正し、2 つのパターンの距離を最小化する。本論文ではこの処理を位置修正処理と呼ぶ。この処理を次式で示す。

$$\begin{aligned}
 S_p(j) &= A_p(\min_i d) \\
 d &= \sum_{k=-l}^l \text{dist}(A_p(i+k), S_p(j+k)) \\
 &\quad (|i-j| \leq M)
 \end{aligned} \tag{5.9}$$



ここで、 $i, j$  はそれぞれ加算波形および単一応答波形における任意の時点を示している。また、 $A_p(i), S_p(j)$  は、加算波形および単一応答波形のダイポールの位置を示している。

定数  $l$  は窓の大きさ、 $M$  は上記の式における潜時の最大ずれである。本実験では、これらの値はそれぞれ 20msec, 10msec とした。

### 5.5.2 モーメント射影処理

次に、位置修正した点で最適なモーメントを求める。つまり、加算平均での ERP の各成分の持つモーメントがその成分の電位分布を反映しているので、単一応答波形のダイポールの向き ( $\vec{P}_m$ ) を加算波形のダイポールの向き ( $\vec{A}_m$ ) に射影することにより背景波の影響を抑制することが可能となる。

つまり、図 5.7 のように  $\vec{A}_m, \vec{P}_m$  をそれぞれ加算平均波形、射影後の推定されたモーメントとすると、それらは互いに平行関係にあるので、

$$\vec{P}_m = k \cdot \vec{A}_m \quad (k \text{ は実数}) \quad (5.10)$$

さらに、位置修正後の位置における最適なモーメントを  $\vec{O}_m$  で表すと、 $(\vec{O}_m - \vec{P}_m)$  と  $\vec{P}_m$  は互いに直交しているので、その内積は 0 となる。

$$(\vec{O}_m - \vec{P}_m) \times \vec{P}_m = 0 \quad (5.11)$$

よって、式 (5.10) と式 (5.11) より、 $k$  すなわち  $\vec{P}_m$  が得られる。

通常、 $k \geq 0$  であるが、局所的に振幅の非常に大きい背景波の影響により  $k < 0$  となるケースが起こりうる。そうした場合、分布の正負が逆転するため電位の正負が反転し推定誤差が増大する危険性がある。そのため、ここでは、不安定な区間をその両端の安定区間の  $k$  の平均値で代用する。

図 5.8 に上記に述べた処理の流れを示す。

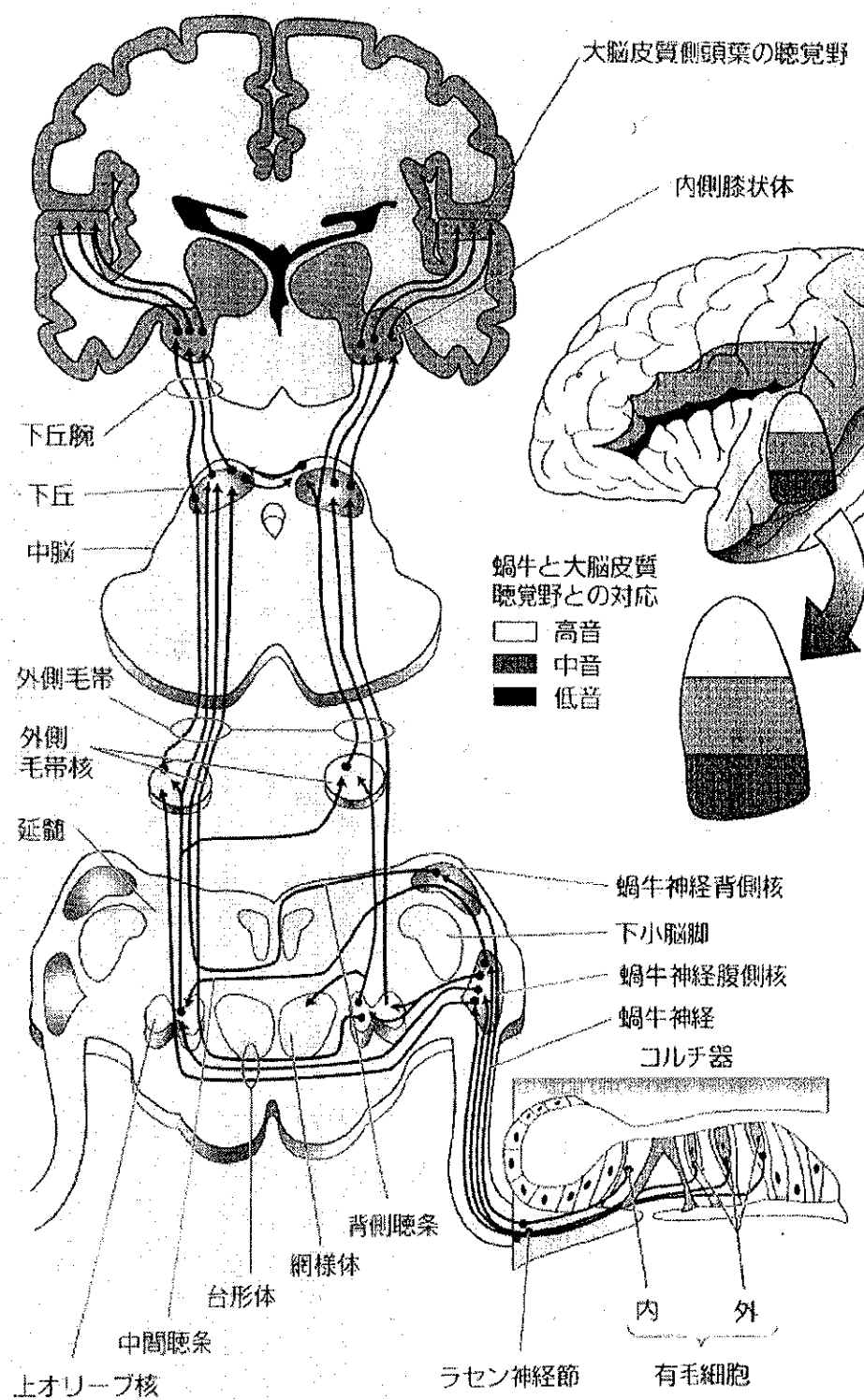


図 5.6: 聴覚情報の伝達経路 [44]

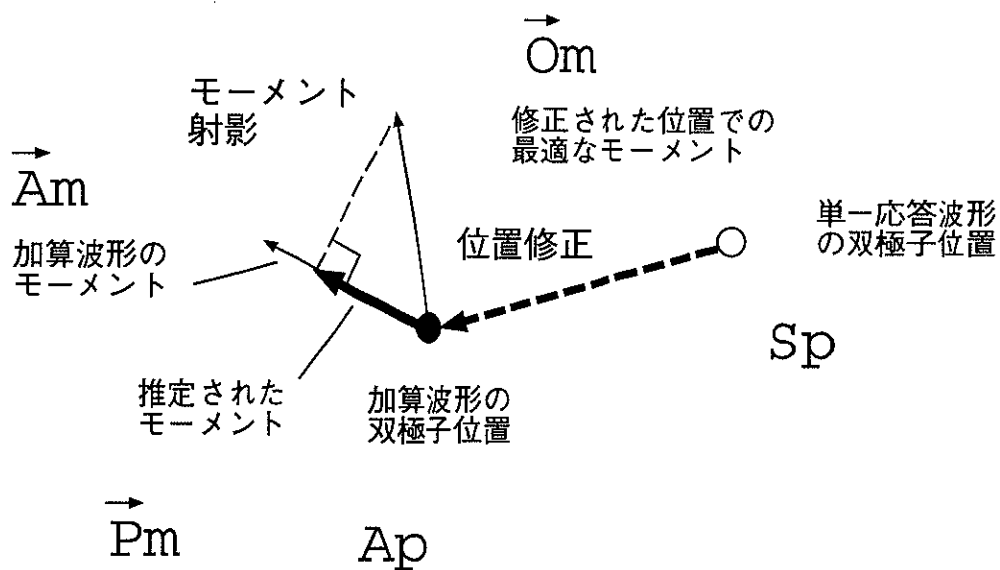


図 5.7: 位置修正及びモーメント射影処理

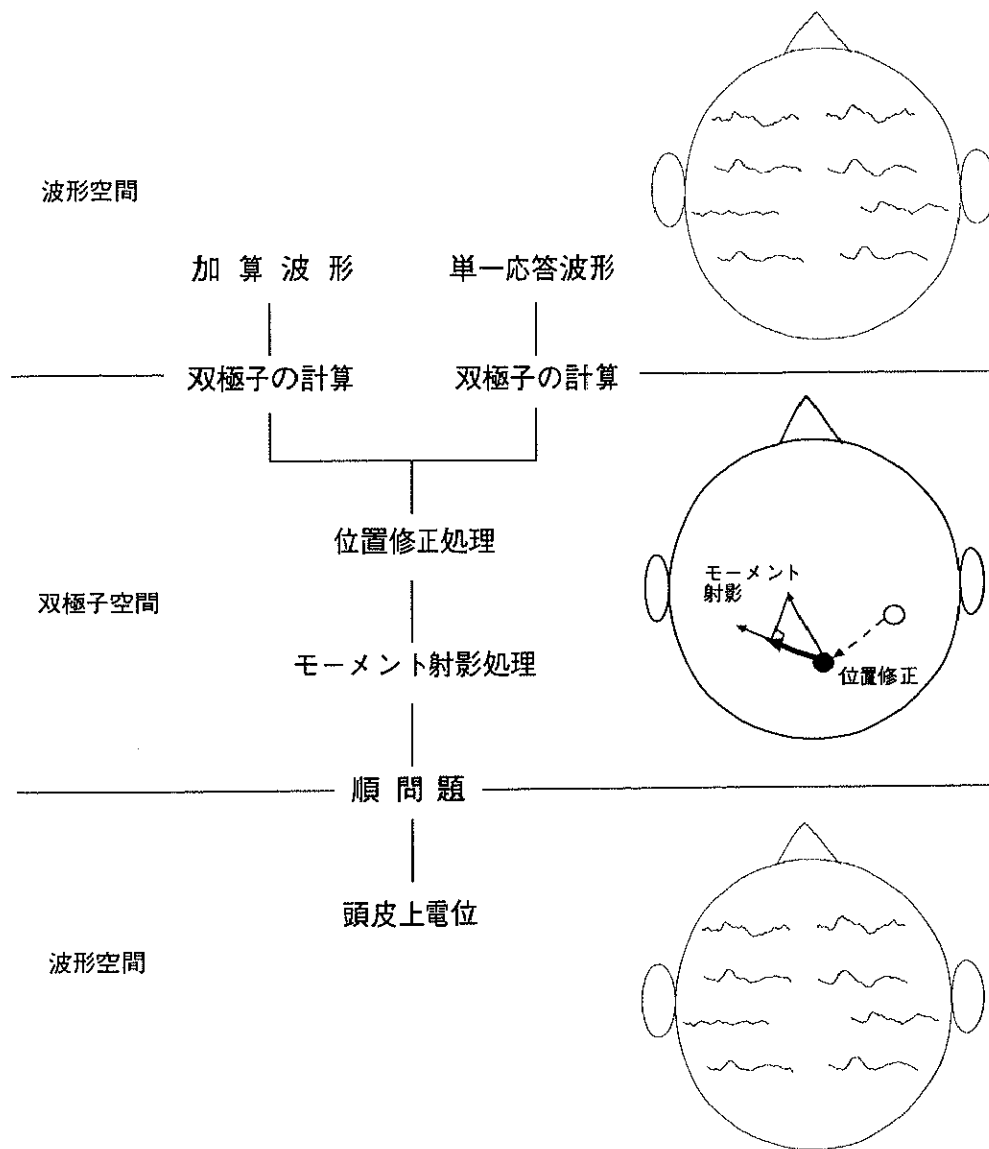


図 5.8: 処理のフローチャート

## 5.5.3 手法の数学的解釈

数学的な説明において、まず双極子レベルからみると、双極子  $D$  を用いて次のように書ける。よって、 $D(r)$  は位置  $r$  における双極子を表している。

各変数の説明を表 5.3 に示す。

$$\text{目的: } D_{single}(r_{s'}(t)) \rightarrow D_{sERP}(r_s(t)) \quad (5.12)$$

$$\text{加算波形: } D_{ERP0}(r_0(t_0)) = \tilde{D}_{ERP0}(r_0(t_0)) \quad (5.13)$$

$$\text{単一応答波形: } D_{single}(r_{s'}(t)) = D_{sERP}(r_s(t)) + D_{BG}(r_b(t)) \quad (5.14)$$

(ただし、真の双極子  $D_{ERP0}(r_0(t_0))$  が不明であるため、多数回加算波形より得られた双極子  $\tilde{D}_{ERP0}(r_0(t_0))$  が代用される。また、 $D_{BG}(r_b(t))$  については、複数双極子が複数個存在する可能性を考慮し、

$$D_{BG}(r_b(t)) = D_{BG}(r_{b1}(t)) + D_{BG}(r_{b2}(t)) + \cdots + D_{BG}(r_{bn}(t)) \quad (5.15)$$

とする。

式 (5.14) より、

$$D_{sERP}(r_s(t)) = D_{single}(r_{s'}(t)) - D_{BG}(r_b(t)) \quad (5.16)$$

ここで、潜時補正を行う関数  $f_{jitter}$  を用いて、

$$r_1 = f_{jitter}(r_{s'}(t), r_0(t_0)) \quad (5.17)$$

とする。よって、 $\tilde{D}_{ERP0}(r_1)$  と  $D_{sERP}(r_1)$  のモーメントの向きは同じであるから、したがって、式 (5.16) より、理想的には  $r_{s'}(t) = r_b(t) = r_1$ ,  $D_{single}(r_{s'}(t)) \perp D_{BG}(r_b(t))$  なら  $D_{single}(r_1)$  を  $\tilde{D}_{ERP0}(r_1)$  のモーメント方向に射影する  $Proj$  により

$$D_{sERP}(r_s(t)) = Proj(D_{single}(r_1), \tilde{D}_{ERP0}(r_1)) \quad (5.18)$$

となり完全に分離できるが、現実的にこれらの条件を満たすことは稀であり、誤差が生じる。

表 5.3: 変数説明表

変数	説明
$single$	単一応答波形
$ERP0$	加算波形
$sERP$	単一応答波形中の ERP
$BG$	背景波
$r(t)$	時刻 $t$ における双極子位置
$d_0$	図 5.7 中の $\vec{A}_m$ に相当
$d'$	単一応答波形を双極子近似した際のモーメント
$d''$	図 5.7 中の $\vec{O}_m$ に相当
$d^*$	図 5.7 中の $\vec{P}_m$ に相当

これを電位  $v$  で捉えると、

$$\text{目的: } v_{single} \rightarrow v_{sERP} \quad (5.19)$$

$$\text{加算波形: } v_{ERP0} = \tilde{v}_{ERP0} = A(r_0(t_0))d_0 \quad (5.20)$$

$$\begin{aligned} \text{単一応答波形: } v_{single} &= v_{sERP} + v_{BG} \\ \Rightarrow A(r_{s'}(t))d' &= A(r_s(t))d + v_{BG} \end{aligned} \quad (5.21)$$

(実際の脳波の場合、 $v_{ERP0}$  は未知であるため、 $\tilde{v}_{ERP0}$  として、加算波形を用いる。)  $r_1 = f_{jitter}((r_{s'}(t), r_0(t)))$  とすると式 (5.21) は位置修正における誤差  $e_1$  を用いて

$$A(r_1)d'' = A(r_1)d + e_1 \quad (5.22)$$

修正後での最適モーメントを  $d''$  として、加算波形のモーメント  $d_0$  の向きに射影  $d^* = \text{Proj}(d'', d')$  すると、推定電位  $\tilde{v}_{sERP}$  は修正された位置  $r_1$  において、射影されたモーメント  $d^*$  によって得られるので、次式で書ける。

$$\tilde{v}_{sERP} = A(r_1)d^* \quad (5.23)$$

射影における誤差を  $e_2$  とすると

$$A(r_1)d^* = A(r_1)d'' + e_2 \quad (5.24)$$

である。

よって、電位誤差  $|\epsilon|$  は、次式で表される。

$$\begin{aligned} |\epsilon| &= |v_{sERP} - \tilde{v}_{sERP}| \\ &= |A(r_1)d - A(r_1)d^*| \\ &= |A(r_1)(d - d^*)| \end{aligned} \quad (5.25)$$

また、式 (5.22), (5.24) より

$$\begin{aligned} |e_1 + e_2| &= |A(r_1)d'' - A(r_1)d + A(r_1)d^* - A(r_1)d''| \\ &= |A(r_1)d^* - A(r_1)d| \\ &= |A(r_1)(d - d^*)| \\ &= |\epsilon| \end{aligned} \quad (5.26)$$

となるため、電位誤差  $|\epsilon|$  は、位置修正  $e_1$  及びモーメント射影  $e_2$  による誤差の和の絶対値  $|e_1 + e_2|$  となる。

## 5.6 シミュレーション

ここでは、位置修正及びモーメント射影処理の精度をシミュレーションにより確かめた。すなわち、ある一時刻 (潜時) おいて背景波がどの程度抑制されたかを示す指標である誤差改善率を導入する。また、これを実際の時系列の情報に拡張して、位置修正処理の精度及び推定処理結果の誤差を評価した。

### 5.6.1 位置補正及びモーメント射影の精度

ERP の頭皮上電位は、位置が  $P_{ERP}$  でモーメントが  $M_{ERP}$  の双極子により生成される。背景波も同様に位置が  $P_{BG}$  でモーメントが  $M_{BG}$  の双極子により生成される。

ここで、ERP 及び背景波は単一双極子で近似できるかという問題が存在するが、5.7 節で示す実際の脳波により DR 値を計算したところ、ERP の DR 値が 95% 以上と高い値が得られ、単一双極子で近似可能であると考えられる (図 5.15)。

ここでは、加算波形の双極子の位置  $P_{ERP}$  とモーメント  $M_{ERP}$  は、それぞれ  $(-5, 3, p_z)(\times 10^{-2} \text{ m})(p_z=0, 2, 4)$ ,  $(-5, 5, 5) [\times 10^{-6} \text{ A}\cdot\text{m}]$  に設定される。また、背景波の双極子は  $z=0$  となる  $xy$  平面の 1 点に置かれる。ここで、2 つの双極子のモーメント向きの関係が平行、もしくは垂直として処理を行った (図 5.9)。

すなわち、位置  $P_{BG}$  は  $(x, y, 0)$  でモーメント  $M_{BG}$  は平行の際  $(-5, 5, 5) [\times 10^{-4} \text{ A}\cdot\text{m}]$ 、垂直の際  $(5\sqrt{3}, 0, 5\sqrt{3}) [\times 10^{-4} \text{ A}\cdot\text{m}]$  に設定された。 ( $M_{BG} = 100 M_{ERP}$ )

ERP のダイポールおよび背景波のダイポールにより生成される頭皮上電位の和を求める。これらの電位から ERP 成分のみ抽出することを試みる。

2 つの双極子が平行および垂直の際、背景波がどの程度抑制されたかを示す指標として誤差改善率 (improvement rate: IR) を次式で定義する。図 5.10~ 図 5.12 に ERP の双極子位置を変化させた時の誤差改善率を示す。

$$IR(\%) = 100 - 100 \times \frac{|v_{BG} - \tilde{v}_{BG}|}{|v_{BG}|} \quad (5.27)$$

ここで、式 (5.27) の指標は、 $y$  を計測波形、シミュレーションに用いた ERP 及び背景波成分を  $v_{ERP}, v_{BG}$ 、推定後のそれぞれの成分を  $\tilde{v}_{ERP}, \tilde{v}_{BG}$  とすると、

$$y = v_{ERP} + v_{BG} \quad (5.28)$$

$$y = \tilde{v}_{ERP} + \tilde{v}_{BG} \quad (5.29)$$



であるから、上記の 2 式より  $|v_{ERP} - \tilde{v}_{ERP}| = |v_{BG} - \tilde{v}_{BG}|$  が導出され、ERP による誤差評価と等価であることが分かる。

図中の“●”は、ERP の双極子、すなわち  $P_{ERP}$  が上方に存在することを示している。これらの結果は、提案手法が双極子レベルで背景波の影響を抑えることにより単一応答波形から ERP 成分を抽出することが可能であることを示している。誤差改善率は ERP と背景波間の距離や近似されたモーメントの向きに依存する。一般的に 2 双極子間の距離が小さくなればなるほど、それらの成分の分離が困難になる。また、それぞれのモーメントの向きが垂直に比べ、平行状態の方が分離が困難になっている。つまり、互いのモーメントが生成する分布が重なるからである。

次に、ある時刻 1 点における処理を拡張して時間変化を伴う処理を行った。つまり、図 5.13(a),(b) に示すような位置及びモーメントをもつ ERP 双極子と背景波双極子により、シミュレーション波形を生成し、次にそれらの波形の和を擬似データとして、各成分を推定する。

ERP(図 5.13(a)) 及び背景波双極子(図 5.13(b)) により生成された電位の和、すなわち単一応答波形を求め、単一双極子近似を行ったものが図 5.13(c) に示されている。これを見ると、ERP 双極子が背景波双極子により影響を受けていることが分かる。これを前出の図 5.7 に示す位置修正及びモーメント射影処理により、ERP 双極子(図 5.13(a)) を推定したものが(図 5.13(d)) に示されている。

ここで、位置修正処理及びモーメント射影処理の精度を表 5.4 に示している。これは、2 つの処理を行うことで双極子の位置及びモーメントの精度が向上していることを示している。

上記の結果を波形レベルで評価する。図 5.14 には、左側から (a)ERP , (b)ERP + 背景波, (c) 本手法により推定された ERP , (d) カットオフ周波数を 8Hz とした LPF 通過後の波形, (e) 位置が与えられた場合における ERP を示している。一般的に多く用いられている LPF などの周波数フィルタを用いた場合に比べて推定波形(図 5.14(c),(e)) は ERP 波形の詳細な特徴を捉えている。しかしながら、電極  $O_1$  及び  $O_2$  は不安定になっている。これは、位置修正処理がその区間で推定精度が低かったと考えられる。(図 5.14 の 50msec 付近)

次に、本実験の評価として式 (5.30), 式 (5.31) により計算された 16 チャンネルにおける平均誤差及び SN 比を表 5.5 に示す。これを見ると本手法により ERP 波形の特徴を明瞭にただけでなく、背景波も抑制していることは明らかである。このことを数値により明らかにするため、次式により、平均値及び SN 比を計算した。

$$error(\mu V) = \frac{1}{N} \sum^N |v_{ERP} - \tilde{v}_{ERP}| \quad (5.30)$$

$$SNR(dB) = 10 \log \frac{\frac{1}{N} \sum^N |v_{ERP}|}{\frac{1}{N} \sum^N |v_{ERP} - \tilde{v}_{ERP}|^2} \quad (5.31)$$

( $N$ は処理区間のデータ点数)

ERP 成分は、各試行に対して常に変化しているが、多くの加算回数により、その実験パラダイムによる平均的な特性を持つ一般的に”真の波形”と呼ばれる波形に収束すると考えられる。ここでは、ERP 成分の真の波形を  $v_{ERP}$  として、加算回数と SN 比の改善を考える。 $i$  を  $i$  回目の試行とすると、単一応答波形  $v_{single(i)}$  は、ERP 成分  $v_{ERP}$  と背景波成分  $v_{BG(i)}$  から成るため、

$$v_{single(i)} = v_{ERP} + v_{BG(i)} \quad (5.32)$$

$v_{single(i)}$  の  $i=1$  から  $N$  回までの平均値  $\bar{v}_{single(i)}$  は加算回数を  $N$  として、

$$\bar{v}_{single(i)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N v_{ERP} + \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N v_{BG(i)} \quad (5.33)$$

となるが、今、 $N \rightarrow \infty$  とすると、背景波  $v_{BG(i)}$  の平均値は 0 であるから、背景波を含まない信号を検出できる。つまり、

$$\lim_{N \rightarrow \infty} \bar{v}_{single(i)} = v_{ERP} \quad (5.34)$$

実際に無限回の加算はできない。 $N$  回加算によれば、 $v_{ERP}$  の値が  $N$  倍になるのに対して背景波の振幅は、 $\sqrt{N}$  倍にしかない。よって、同期加算による SN 比の改善は、 $\sqrt{N}(10 \log N(\text{dB}))$  となる。

ここで、本処理を行うことにより、0.3dB が 5.7dB に改善されたため、5.4dB の SN 改善が得られた。このため表 5.5 に示すように 3.5 回の加算を行ったのと同等の背景波の抑制効果があったと考えられる。また、LPF 適用では 1.3 回、位置情報が既知であった場合は 7.8 回であった。つまり、本処理を行うことで計測時間が 3.5 分の 1 になることが予想され、5 分の計測が 1 分 30 秒程度で済むことができ、被験者の疲労の通減等に役立つと考えられる。

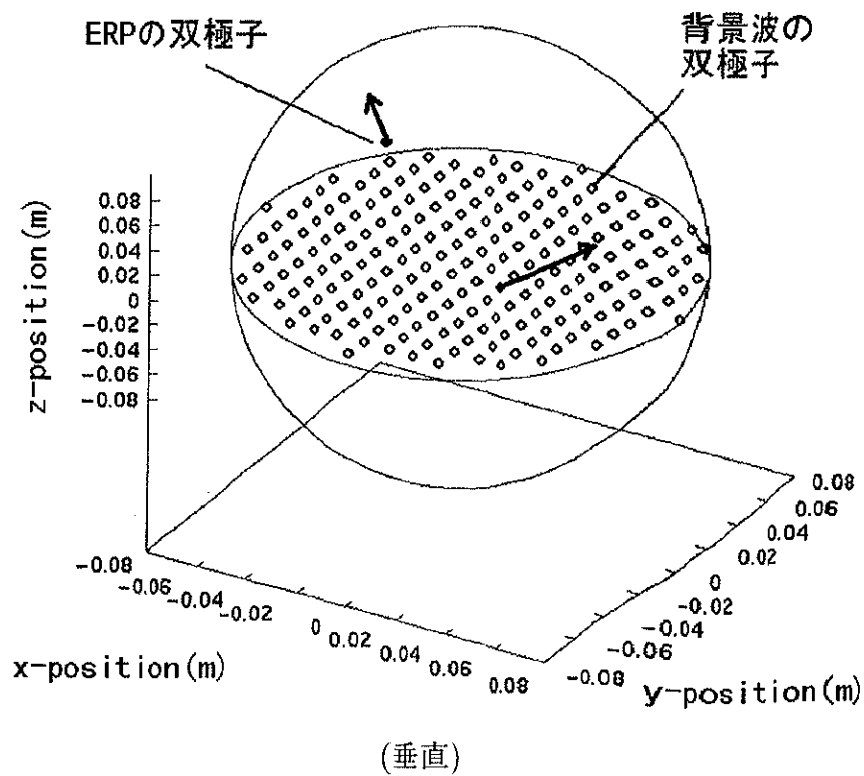
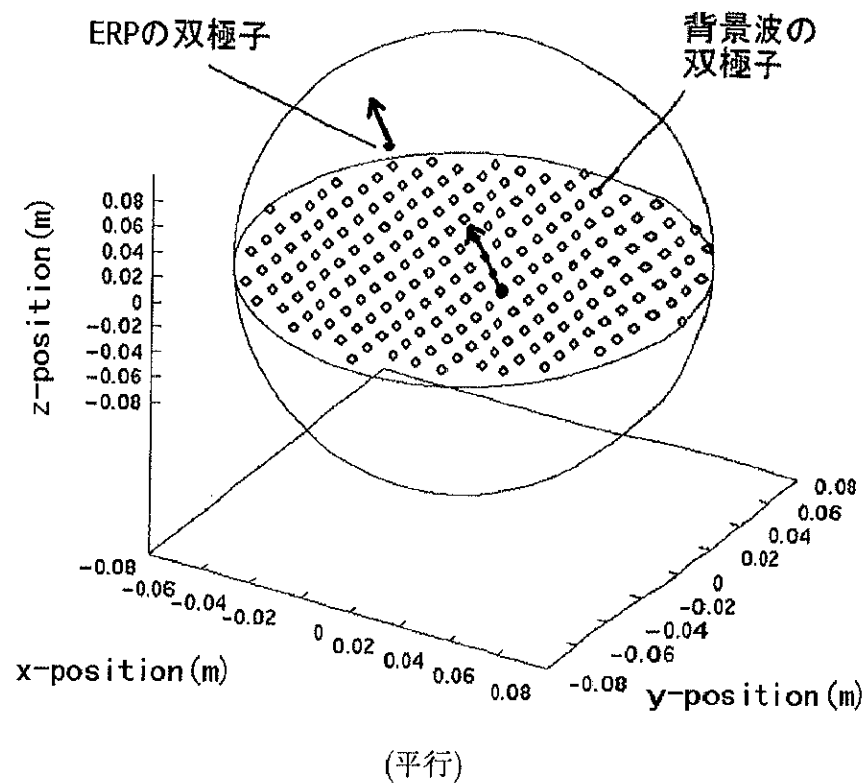


図 5.9: シミュレーション実験における ERP と背景波の双極子位置

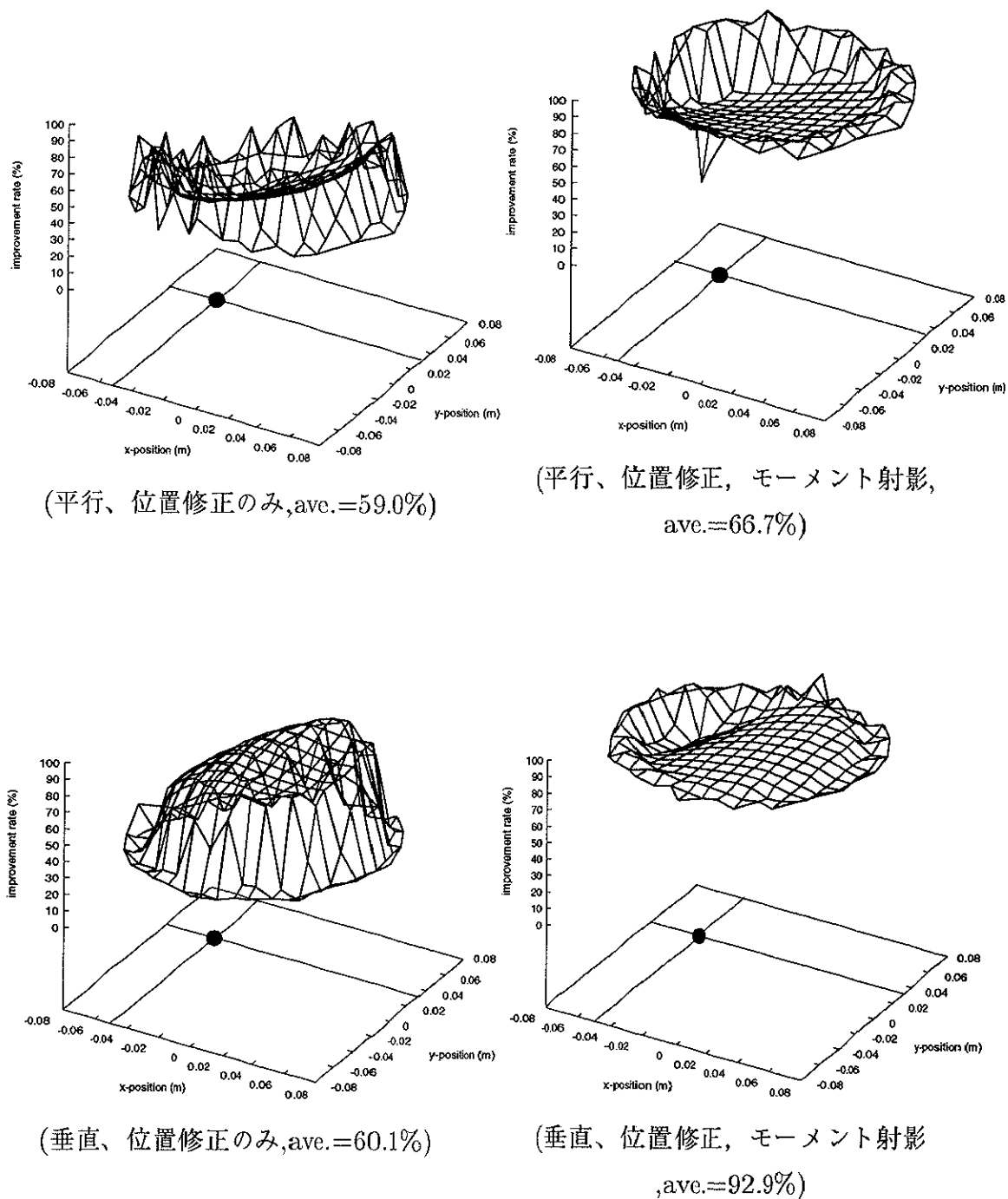


図 5.10: ERP 双極子を (-5,3,4) に設定した際の誤差改善率

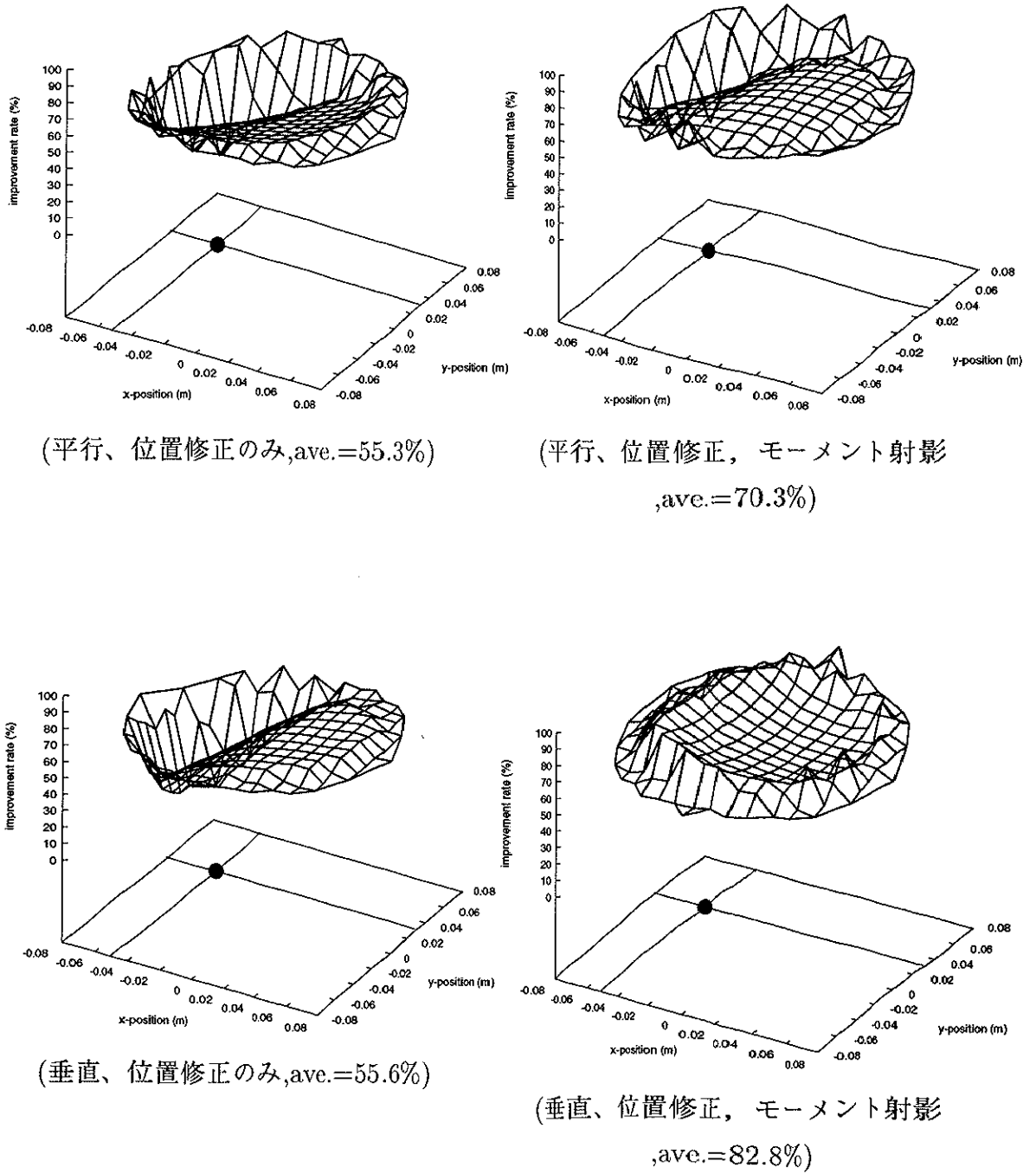


図 5.11: ERP 双極子を (-5,3,2) に設定した際の誤差改善率

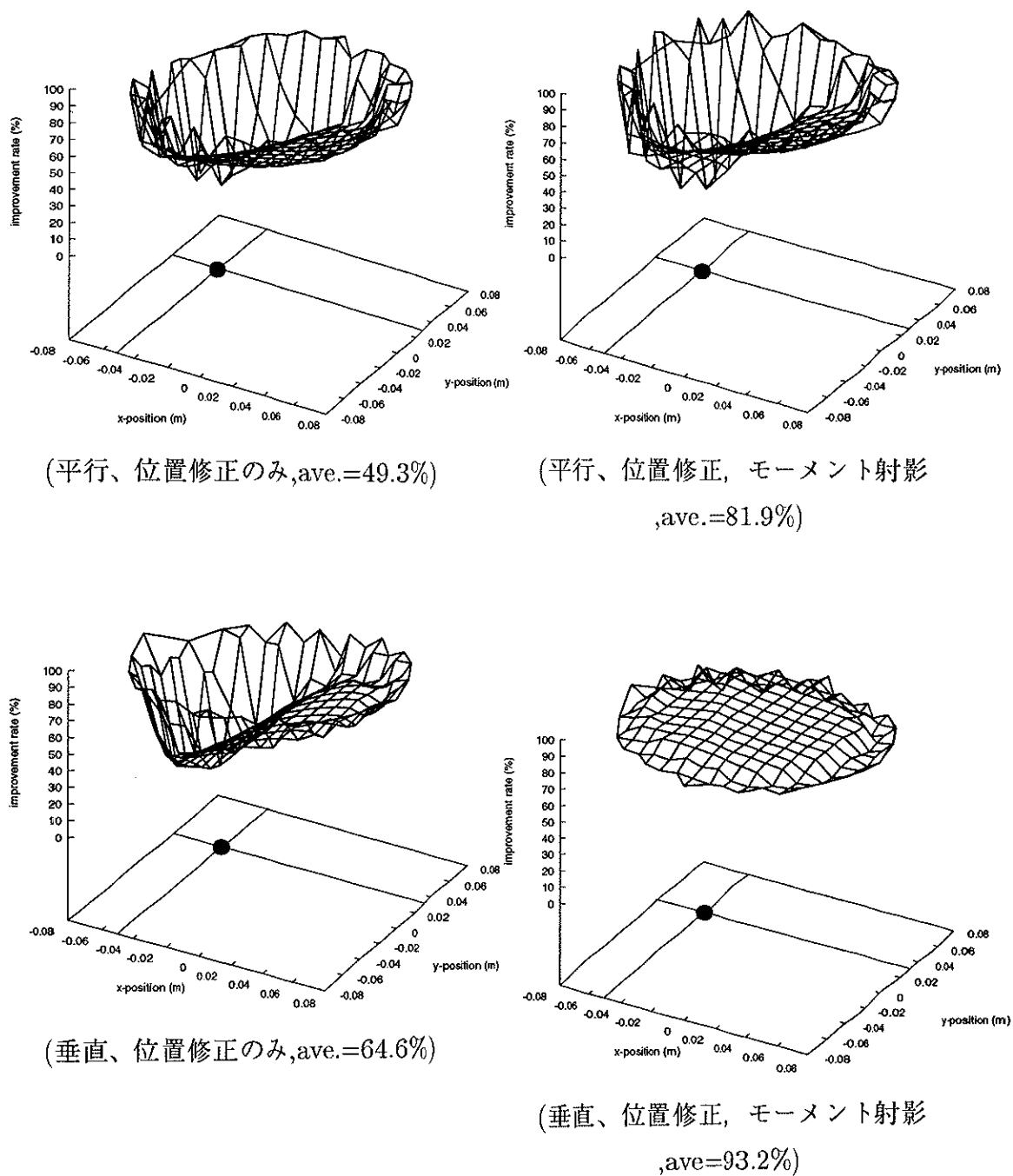
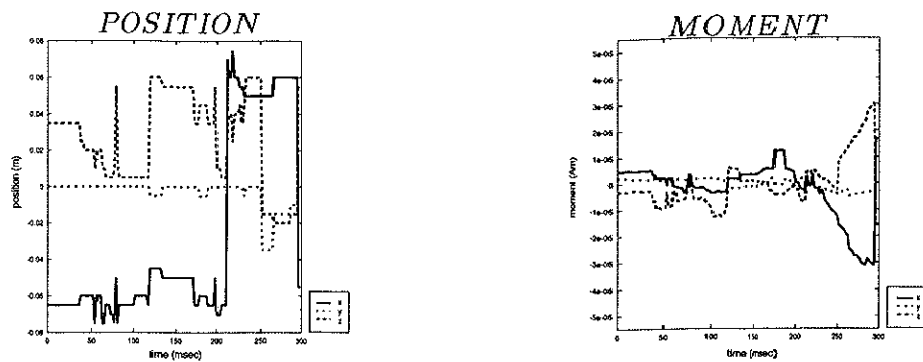
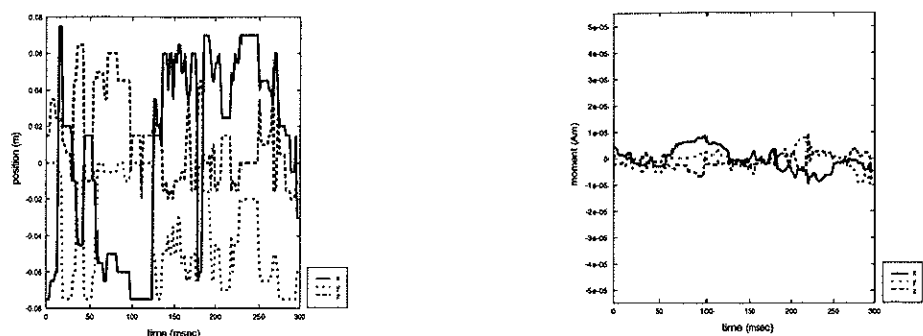


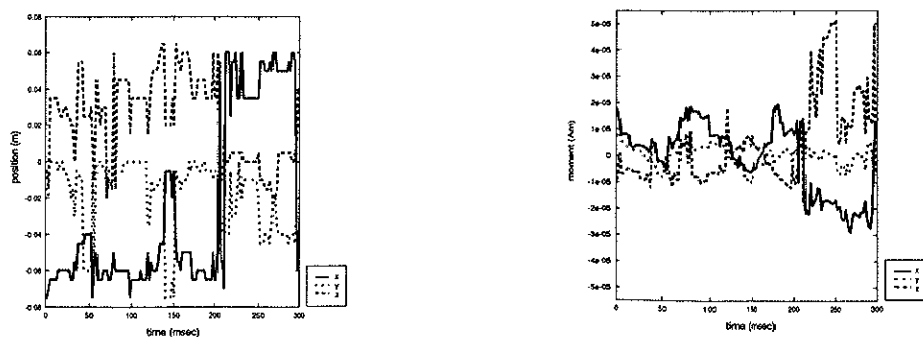
図 5.12: ERP 双極子を (-5,3,0) に設定した際の誤差改善率



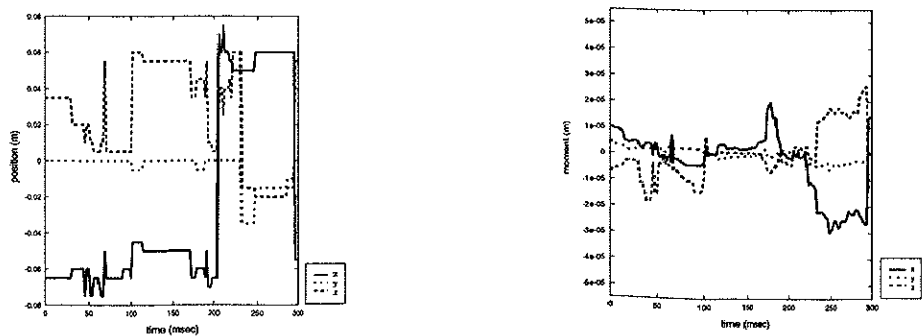
(a)ERP 双極子



(b) 背景波双極子



(c) 単一応答波形 (ERP+ 背景波) の双極子



(d) 位置修正及びモーメント射影処理後の双極子

図 5.13: シミュレーション波形による位置修正及びモーメント射影処理

電極  
位置

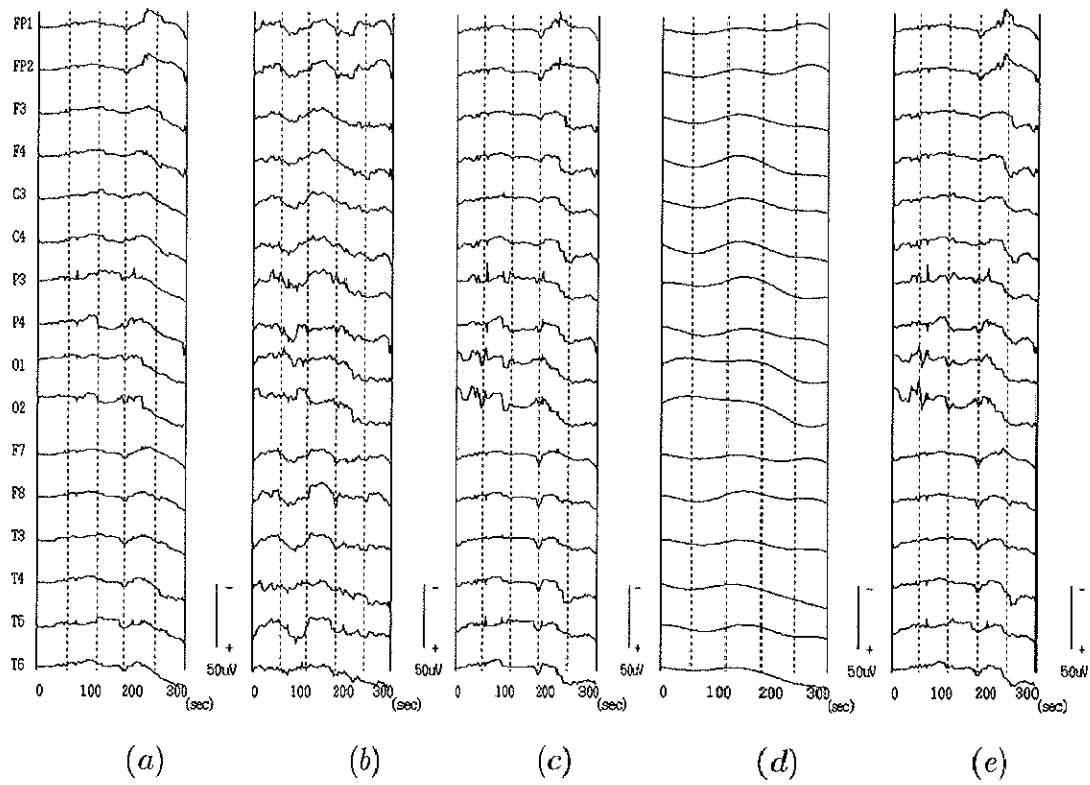


図 5.14: シミュレーション波形による処理結果

- (a) 擬似 ERP 波形 (b) 擬似単一応答波形 (c) 推定波形 (d) LPF による処理波形  
(e) 双極子位置が既知の基での処理波形



表 5.4: 位置修正処理及びモーメント射影処理精度

	処理なし	処理あり
距離誤差 (m)	0.031	0.018
モーメント誤差 ( $A \cdot m$ )	$1.4 \times 10^{-5}$	$4.9 \times 10^{-6}$

表 5.5: シミュレーション実験での 16 電極における平均電位誤差 ( $\mu V$ )

電極位置	処理なし	本手法適用	LPF 適用	位置情報既知
Fp1	4.3	1.5	3.1	1.1
Fp2	4.6	1.3	3.0	1.0
F3	5.0	1.9	4.4	1.0
F4	5.4	1.8	4.9	1.4
C3	4.6	1.7	4.0	1.0
C4	5.3	2.3	5.0	1.4
P3	4.3	2.7	3.6	1.4
P4	5.2	2.5	5.0	1.2
O1	2.9	3.1	2.2	2.2
O2	2.9	3.7	3.1	2.7
F7	3.9	1.4	3.4	0.7
F8	4.7	1.3	3.4	0.8
T3	3.9	1.4	3.4	0.8
T4	5.2	2.1	5.0	1.1
T5	4.1	1.7	3.7	1.0
T6	3.7	1.9	3.4	1.0
Ave.	4.4	2.0	3.8	1.2
SNR(dB)	0.3	5.7	1.3	9.2
加算回数効果	1.0	3.5	1.3	7.8

## 5.7 実際の脳波データへの適応

本実験で用いられたデータは 25 歳女性で odd-ball 課題により頭皮上 16 電極で計測されたものである。状態は開眼および閉眼状態で計測された。音圧レベル SPL(sound pressure level) は 20dB 及び 70dB である。このパラダイムではターゲット刺激である 2kHz の純音が 20% の割合で、一方 1kHz の純音は 80% の割合で呈示される。ここで、ターゲット刺激が呈示されたとき被験者にボタンを押す課題を与えておく。さらに刺激間隔 ISI(interstimulus interval) は 1.0sec~3.0sec で変動し、平均値は 2.0sec である。約 6 分の計測で開眼および閉眼の両状態で 28 個のターゲット応答が得られた。これらの応答を基に実験が行われた。

処理結果を示す前に、ERP 成分が単一の双極子で近似可能性について議論する。そこで、一般的に近似の程度を表す指標として用いられている DR(dipolarity) [43] を次式で ERP 波形 (加算波形) 及び背景波 ( $\alpha$  波) において計算した。

$$\begin{aligned} DR &= \sqrt{1-R} \times 100[\%] \\ R &= \frac{(\mathbf{v}_{ERP} - \tilde{\mathbf{v}}_{ERP})^t (\mathbf{v}_{ERP} - \tilde{\mathbf{v}}_{ERP})}{\mathbf{v}_{ERP}^t \mathbf{v}_{ERP}} \end{aligned} \quad (5.35)$$

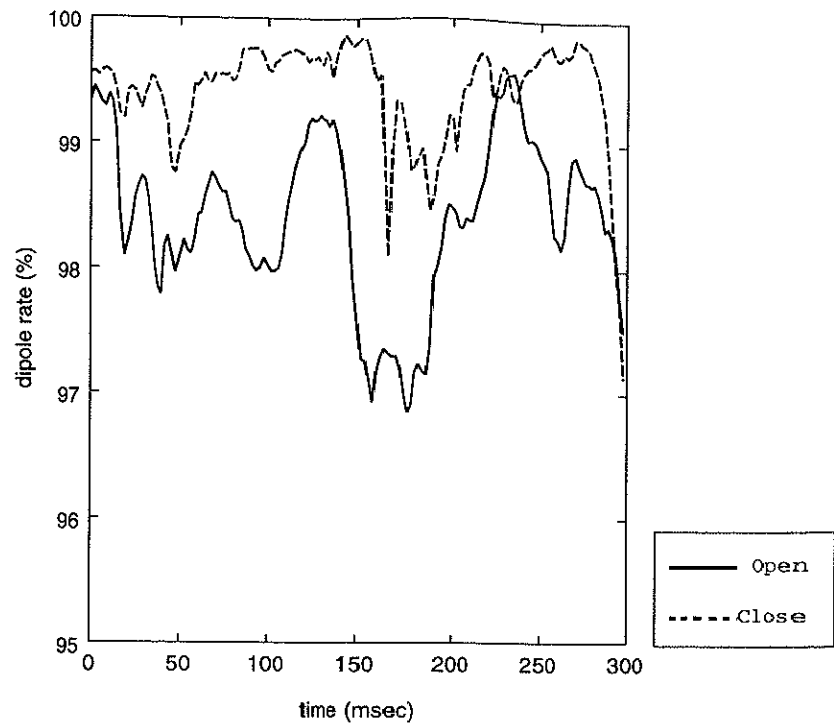
$\mathbf{v}_{ERP}$  は  $\tilde{\mathbf{v}}_{ERP}$  電極数から成る縦行列である。 $\mathbf{v}_{ERP}$  は ERP の実測値であり、 $\tilde{\mathbf{v}}_{ERP}$  は推定値である。

ここでは、70dB における計測データに対する結果のみを示す。図 5.15 に示されるように ERP では、開眼時データに対して 98.4%、閉眼時データに対して 99.4% という高い値が得られた。よって、ERP は単一双極子で近似可能であると考えられる。また、背景波として振幅が大きく代表的な波形である  $\alpha$  波について双極子化率を計算した。結果として、8~13Hz の BPF 通過後の波形では 94.9%、BPF 処理なしでも 81.9% の結果が得られた。これより  $\alpha$  波成分は単一双極子でもほとんどの成分が近似が可能であることが分かる。ここで、推定において、左右の大脳半球のうち優位な半球の領域内でしらみつぶ的に 5mm 間隔で双極子位置を推定した。この時、 $N_{100}$  成分付近で、双極子位置が聴覚野近傍に推定されることを確認している。

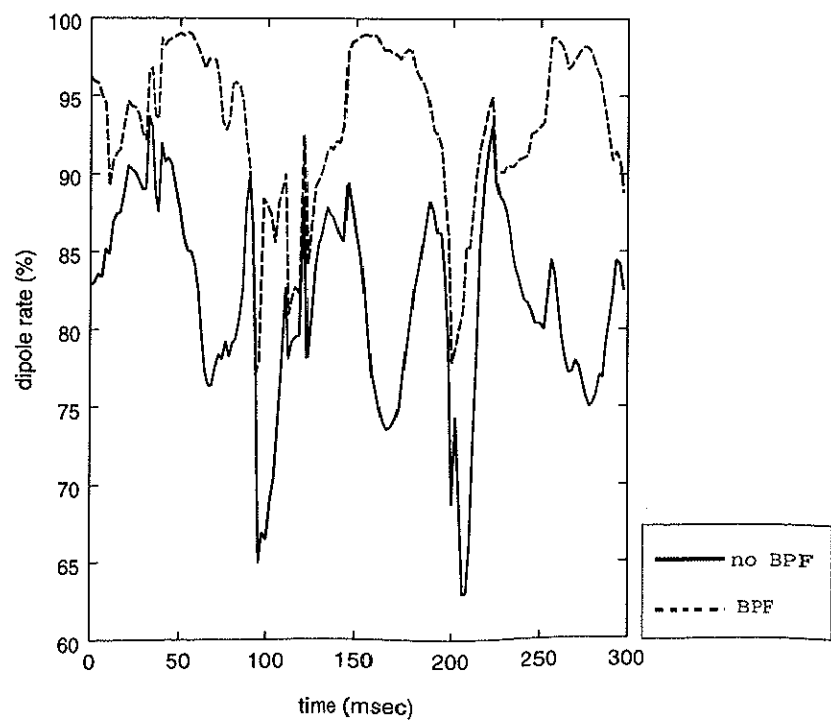
推定波形に対する評価は、実際の脳波では単一応答波形中の ERP は未知であるために、図 5.16 及び図 5.17 の加算波形により評価を行った。これらの図の (a) は計測波形、(b) は単一双極子近似波形、(c) は推定波形を示しているが、処理前の加算波形 (a) と処理後の加算波形 (c) は一致すると考えられることから、これらの差を誤差とし、本手法による推定の評価とした。シミュレーションと同様に、式 (5.30) 及び式 (5.31) を用いて誤差平均及び SN 比を求めた。

表 5.6 に示すように誤差平均値は、 $1\mu V$  程度に抑えられていることから、単一応答波形においても処理が適切に行われたと考えられる。SN 比については対象のデータが加算波形とシミュレーション時の単一応答波形と異なるもののシミュレーション実験時の SN 比より、多少良い結果が得られた。ここで誤差平均値、SN 比に対して、開閉眼で差は見られなかった。

計測された  $v_{ERP}$  と推定された  $\tilde{v}_{ERP}$  に対して、開眼時における結果を図 5.18(a)(b), 図 5.19(a)(b) に、閉眼時における結果を図 5.20(a)(b), 図 5.21(a)(b) にそれぞれ示す。



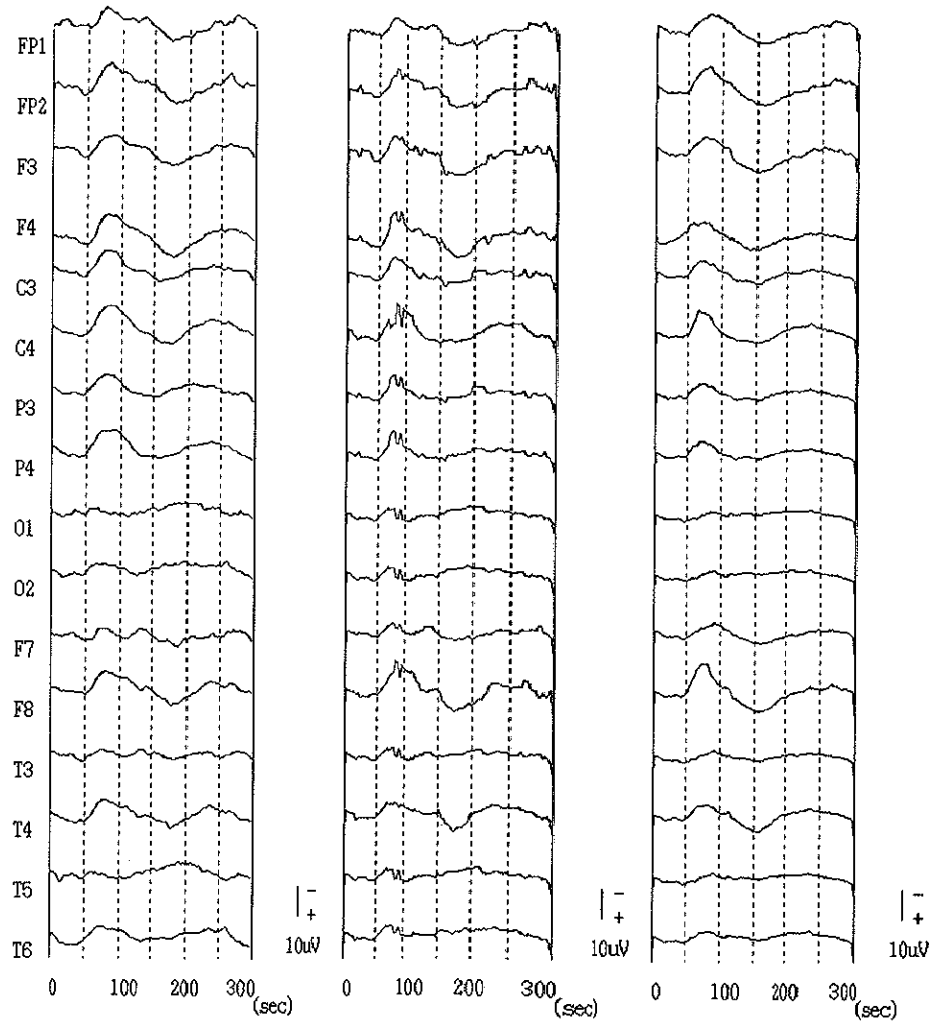
ERP



背景波 ( $\alpha$  波)

図 5.15: 双極子化率 (Dipolarity)(70dB)

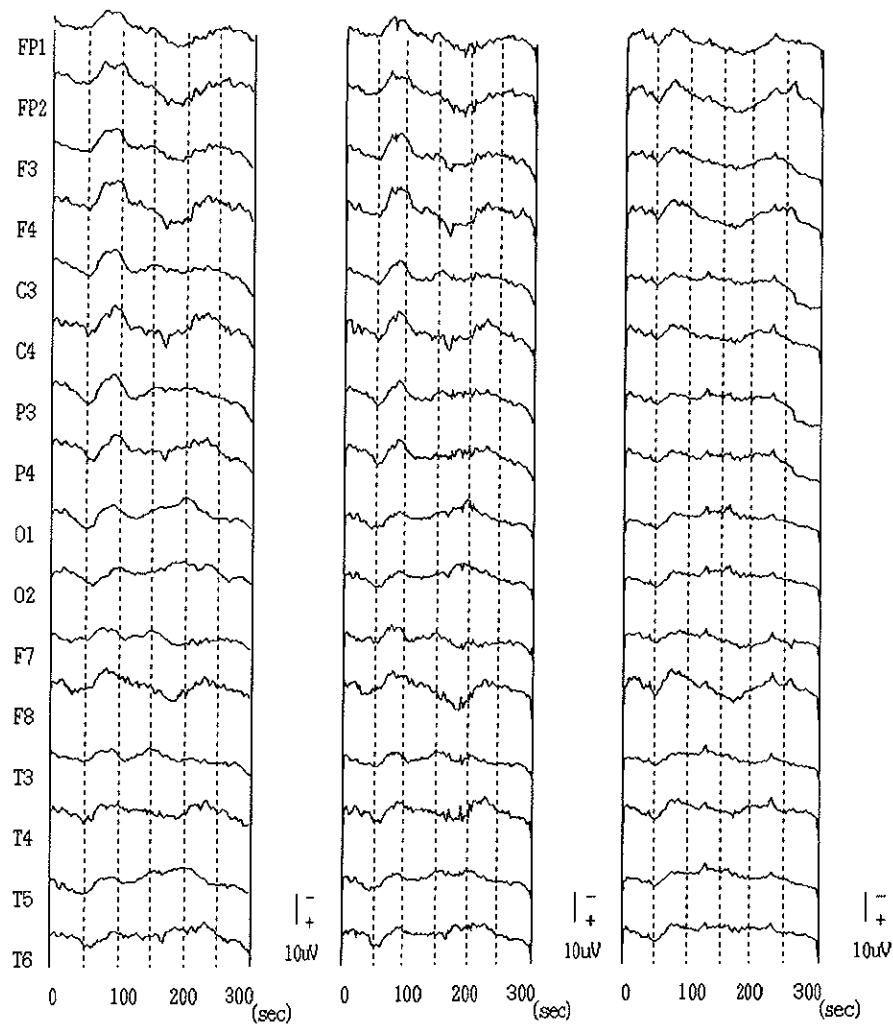
電極  
位置



(a) 計測波形 (b) 単一双極子近似波形 (c) 推定波形

図 5.16: 加算波形 (開眼時)(70dB)

電極  
位置



(a) 計測波形 (b) 単一双極子近似波形 (c) 推定波形

図 5.17: 加算波形 (閉眼時)(70dB)

表 5.6: 16 電極における平均電位誤差 ( $\mu V$ )

電極位置	開眼	閉眼
Fp1	0.8	1.6
Fp2	1.0	1.8
F3	1.3	1.7
F4	1.7	1.1
C3	1.3	1.7
C4	1.6	1.4
P3	1.3	1.6
P4	2.3	1.7
O1	1.4	1.6
O2	0.9	1.0
F7	0.9	1.5
F8	1.1	1.3
T3	1.5	1.7
T4	1.8	1.1
T5	1.3	1.0
T6	1.3	1.4
Ave.	1.4	1.5
SNR(dB)	11.8	13.9

## 5.8 単一応答波形処理の応用

長潜時成分における実験 (3.8 節) と同様に開眼及び閉眼状態において 20dB, 70dB の 2 種類の音圧で聴覚刺激を行い、odd-ball paradigm により計測されたデータを処理した。被験者は 25 歳女性の正常者である。

図 5.18～図 5.21 には単一応答波形処理波形や全応答加算処理波形だけでなく、推定処理後でも単一応答波形のみでは不明確な  $N_{100}$  も少数の加算を行うことでより明確となることを 4 応答毎、7 応答毎で加算した結果を用いて示している。なお、これらの波形は電極  $F_4$  で得られたもので、開眼時について図 5.18(c)(d), 図 5.19(c)(d) に、閉眼時について図 5.20(c)(d), 図 5.21(c)(d) に示している。開眼時の実験では、処理前の波形の揺らぎが取り除かれているのが確認できる。閉眼時では、 $\alpha$  波がほぼ取り除かれている。

また、短時間における ERP の振幅及び潜時変化を図 5.22 及び図 5.23 に、全応答の加算平均波形に対する値を表 5.7, 表 5.8 に示している。

これらの結果より、少数の加算により、全応答の加算平均からは得ることのできない短時間内に変化する振幅、潜時の変化が捉えられていることが分かる。

通常、このパラダイムに対して、音圧の  $N_{100}$  への影響は、先行研究によると、音圧が小さいほど潜時が延長し、振幅が低下し、その変化は振幅の方が顕著に見られると言われている [45]。

今回の実験では、潜時については、音圧が高いほど潜時の減少が見られたが、振幅においては、開眼時において先行研究と異なる結果であった。また、単一応答波形の処理結果を見ても明確に  $N_{100}$  の出現が認められない応答もあることから、 $N_{100}$  成分は、外因性の成分であると言われており、大部分は外因性成分であると考えられるが、内因性成分も多少含んでいると推察される。



試行  
回数

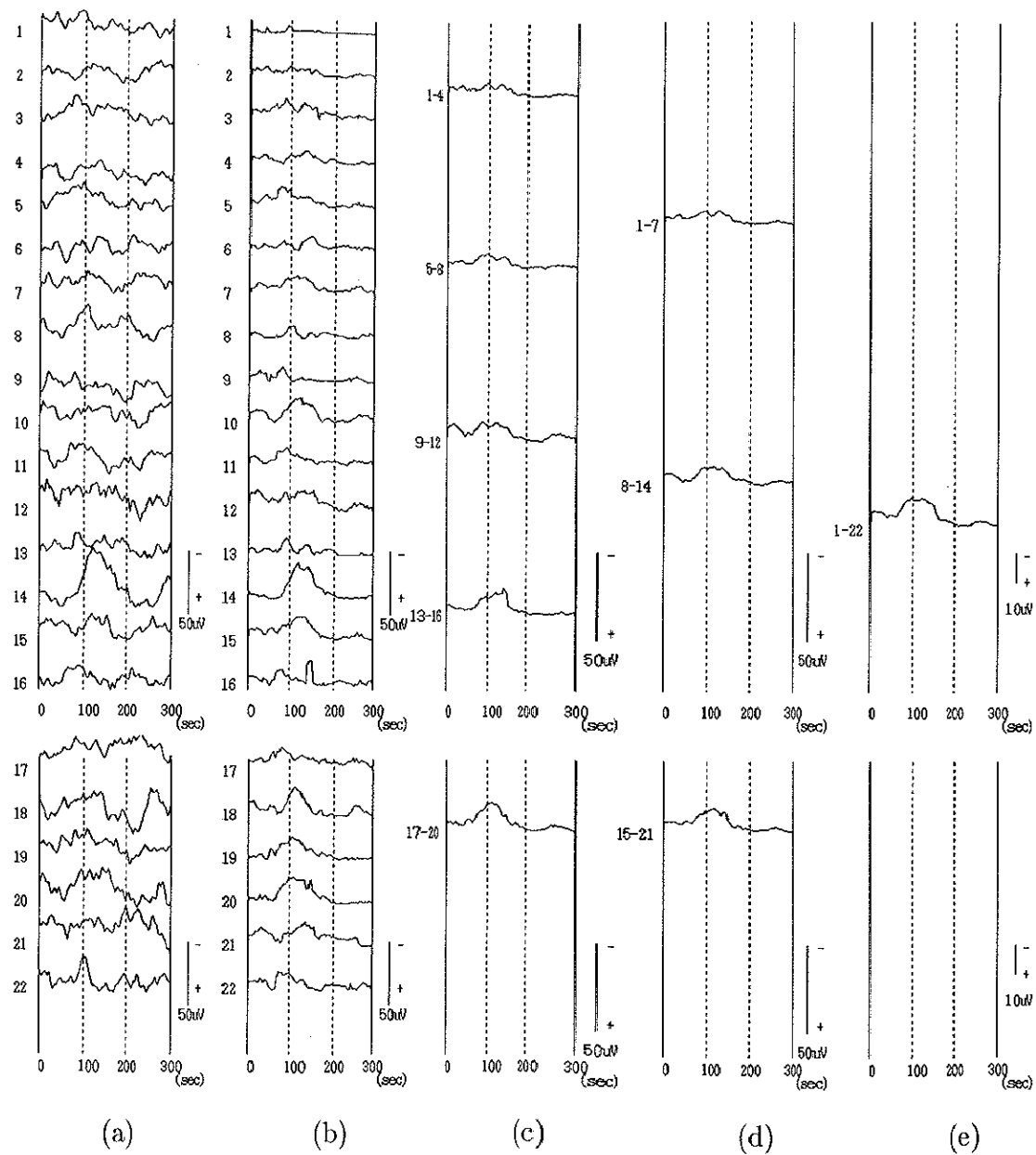


図 5.18: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (開眼時・20dB)

(a) 計測波形 (b) 処理後の波形 (c) 4 応答毎の加算波形 (d) 7 応答毎の加算波形  
(e) 全応答の加算波形

試行  
回数

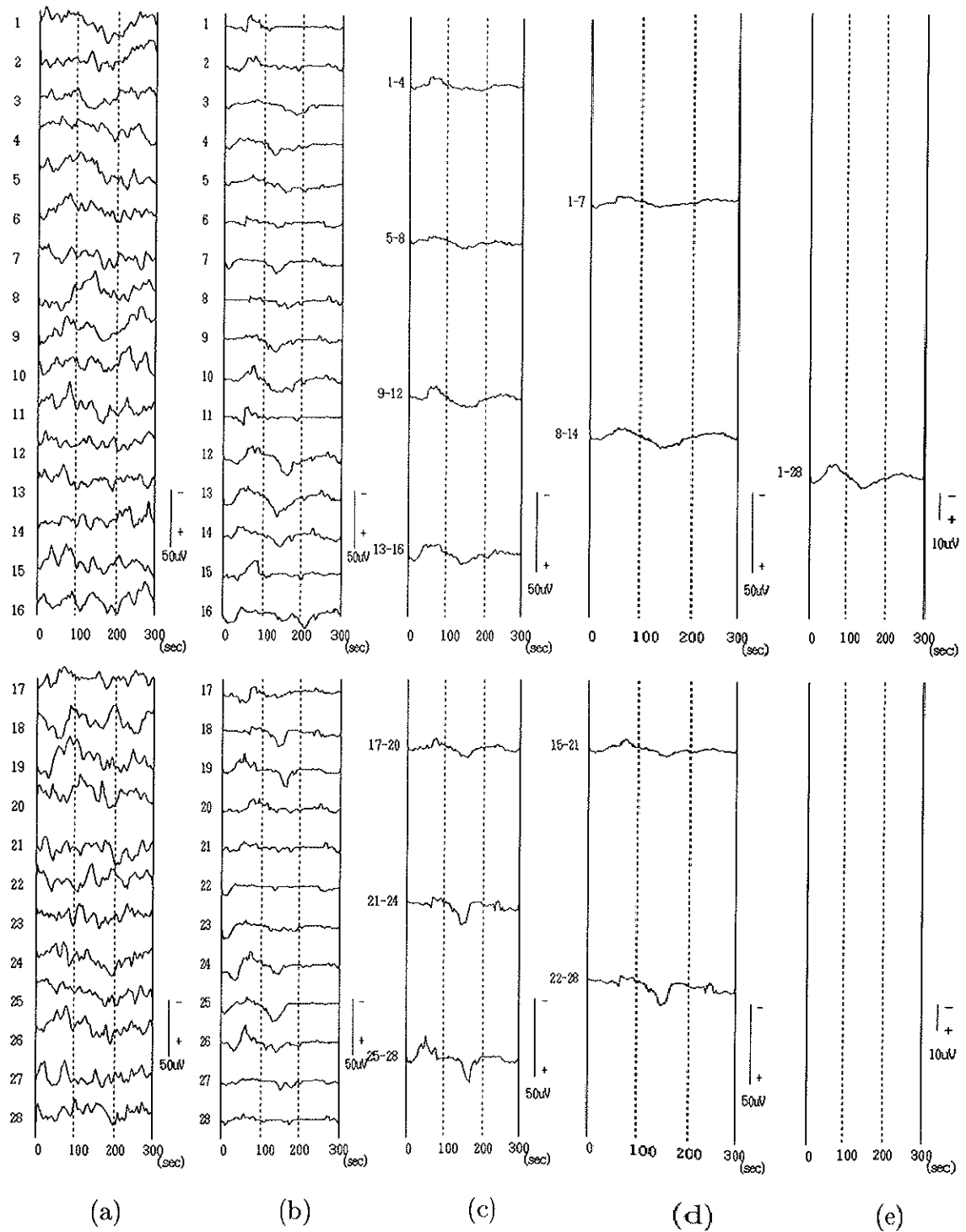


図 5.19: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (開眼時・70dB)

(a) 計測波形 (b) 処理後の波形 (c) 4 応答毎の加算波形 (d) 7 応答毎の加算波形  
(e) 全応答の加算波形

試行  
回数

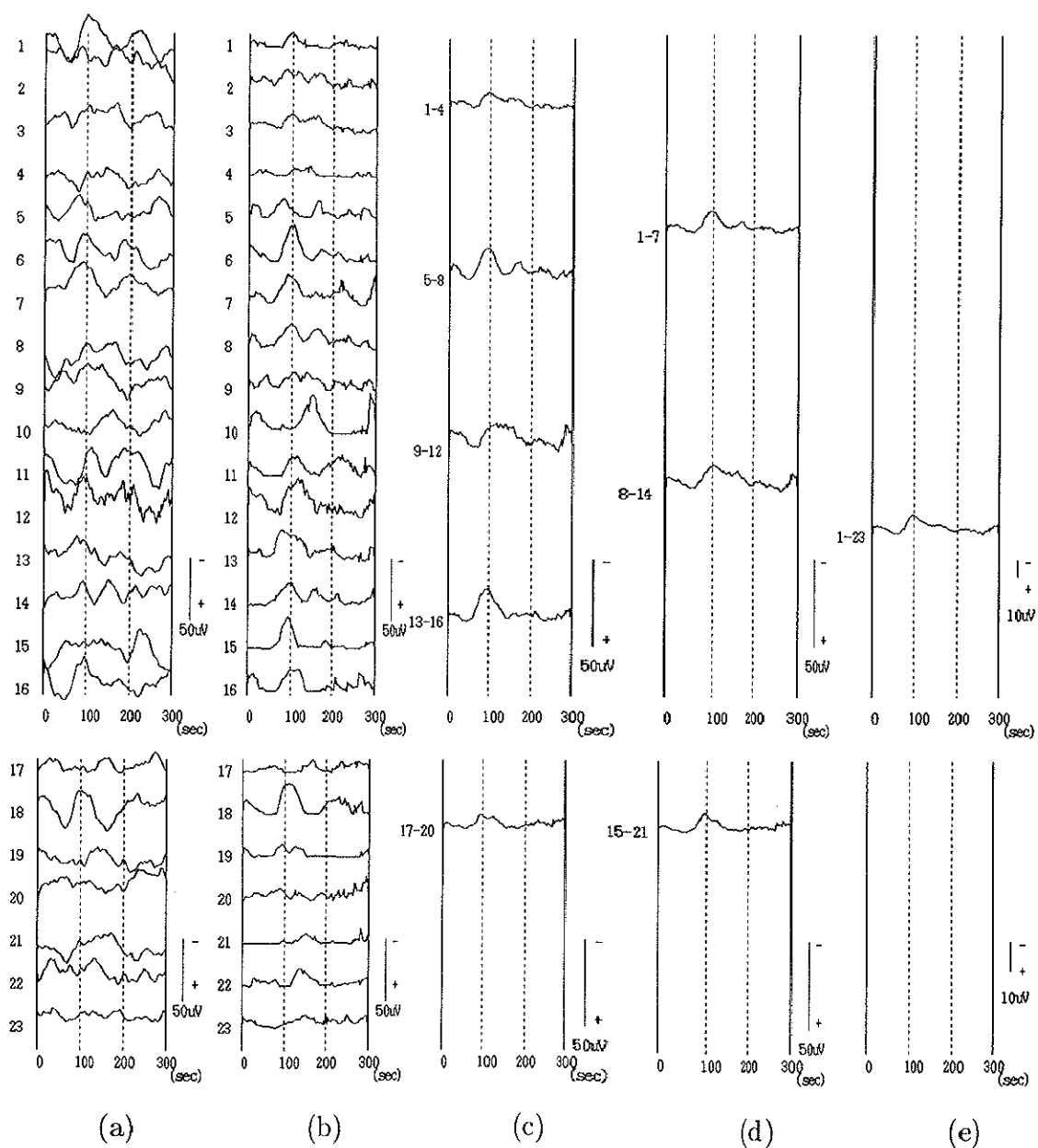


図 5.20: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (閉眼時・20dB)

(a) 計測波形 (b) 処理後の波形 (c) 4 応答毎の加算波形 (d) 7 応答毎の加算波形  
(e) 全応答の加算波形

試行  
回数

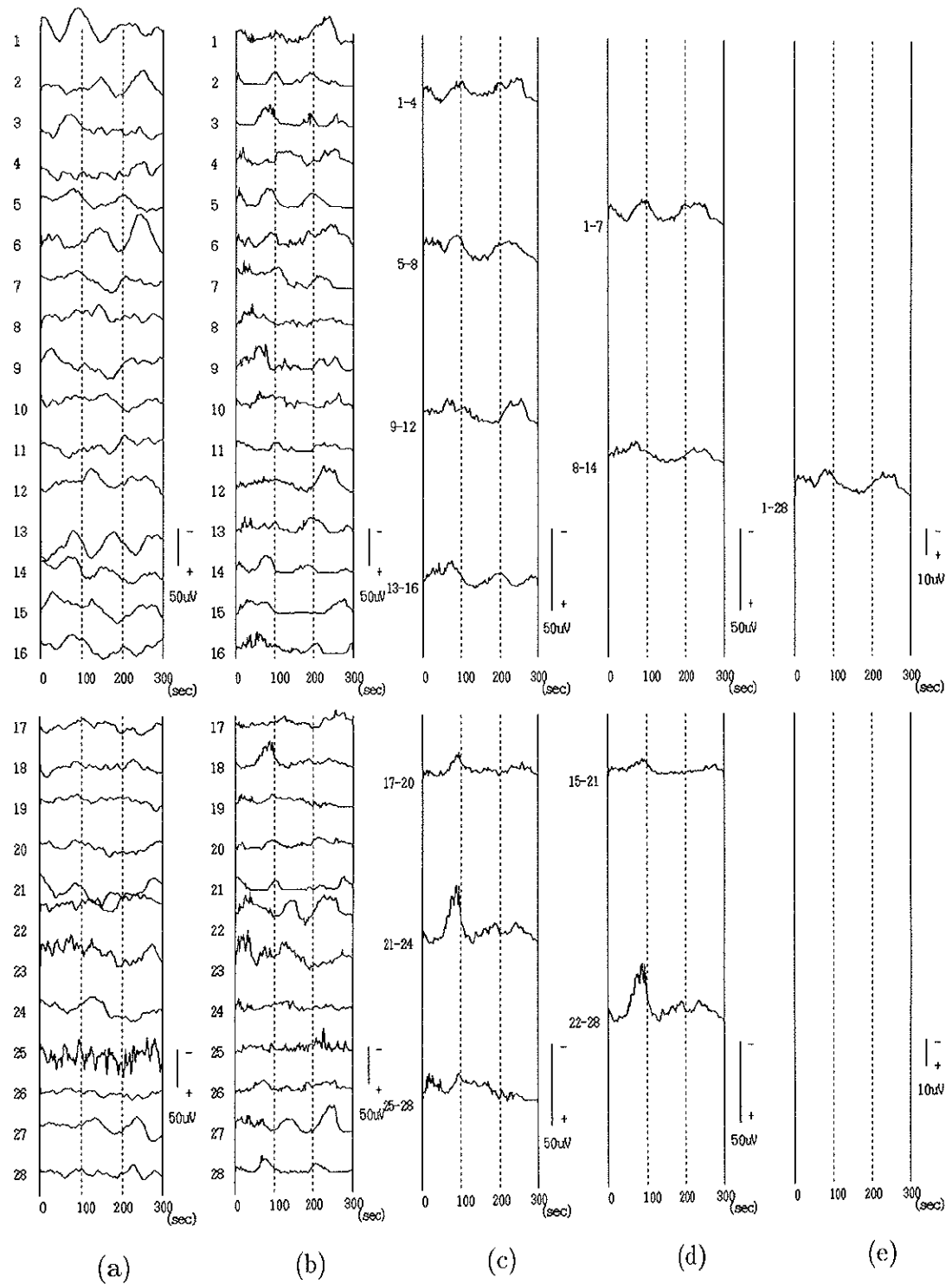


図 5.21: 単一応答波形からの ERP の抽出結果 (閉眼時・70dB)

(a) 計測波形 (b) 処理後の波形 (c) 4 応答毎の加算波形 (d) 7 応答毎の加算波形  
(e) 全応答の加算波形

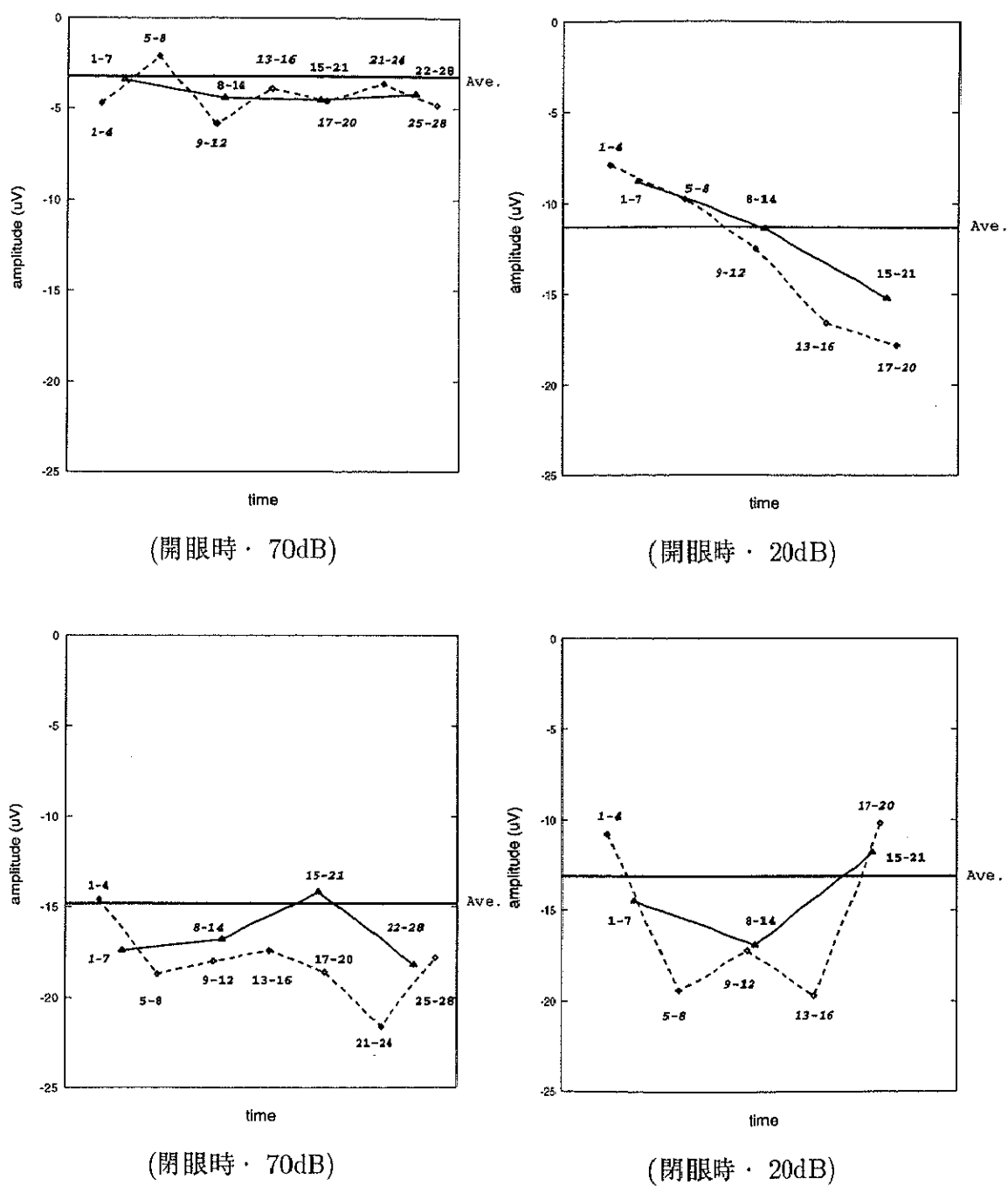


図 5.22: 短時間における  $N_{100}$  振幅変化  
(Ave. は全応答による加算波形の振幅を示している。)

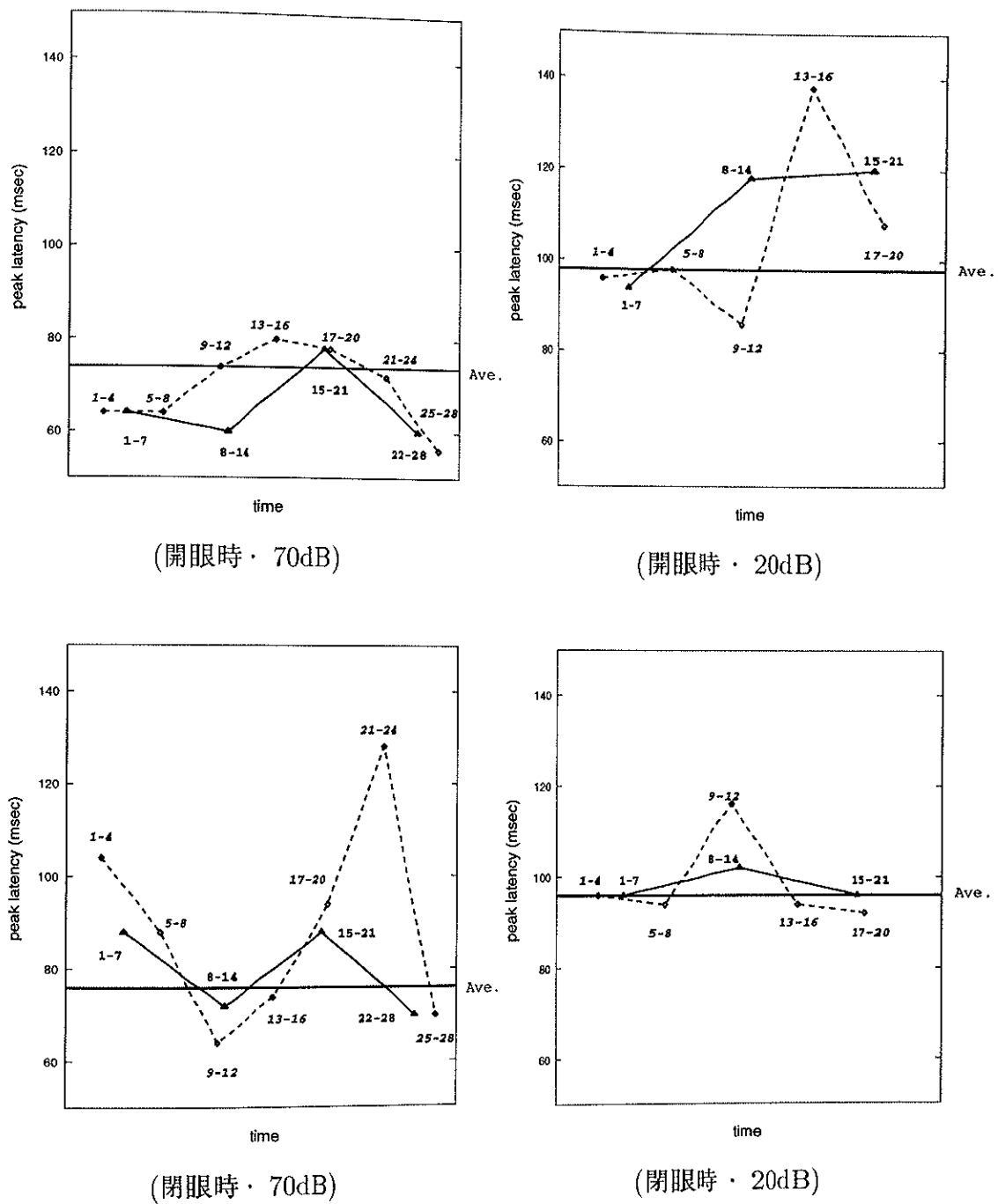


図 5.23: 短時間における  $N_{100}$  潜時変化  
(Ave. は全応答による加算波形の潜時を示している。)

表 5.7: 全応答加算波形の  $N_{100}$  振幅 ( $\mu V$ )

	20dB	70dB
開眼時	-11.3	-3.2
閉眼時	-13.1	-14.8

表 5.8: 全応答加算波形の  $N_{100}(msec)$

	20dB	70dB
開眼時	98	74
閉眼時	96	76

## 5.9 まとめ

本章では、ERP 波形中の短潜時成分に注目し、背景波との分離抽出法を提案した。短潜時成分は長潜時成分と異なり、振幅も小さく  $\alpha$  波と周波数帯域も類似しているため、背景波に埋もれやすく非常に分離は困難であるが、脳内での双極子の時間的推移パターンを用いて ERP と背景波との双極子の位置の違いから誘発成分の推定を試みた。その際多数回の加算によってノイズがほぼ取り除かれたと考えられる加算波形の双極子の位置及びモーメントの時間的推移情報を本来の伝達経路として代用した。

結果として、シミュレーションにおいて、一般的に ERP 及び背景波の双極子間の距離が近く、それらのモーメント方向が類似すると分離が難しくなるという傾向が得られた。また、擬似波形を生成し、その精度を確かめたところ、本処理により平均誤差が減少し、SN の改善が見られた。この SN の改善から加算回数の通減効果を調べたところ、3.5 回という結果が得られた。すなわち、計測時間が 3.5 分の 1 となり被験者の計測時の負担を減らすことができると考えられる。

次に、本手法を実際の脳波波形に適用した。閉眼時では開眼時に比べて、多少ノイズが混入した結果が得られたが、短時間における加算回数 4 回もしくは 7 回の単一応答波形から得られた加算波形において、全応答の加算平均からは得ることのできない時々刻々変化する振幅、潜時の変化が捉えられた。

今後は、頭部形状を実際的なモデルとし、聴覚情報の経路情報と頭部モデル内の位置をマッピングさせることや SQUID 計測との併用などにより、精度の向上、計測時間の短縮を行いたい。また、背景波やノイズが非常に大きい場合、推定精度が悪くなるため、あらかじめ本処理を適用する前に背景ノイズを通減させるフィルタを用いることも検討する必要があると考えられる。



## 第 6 章

### 結論

ERP には刺激の種類や潜時により、様々なものがあり、それぞれの成分に対して何らかの脳内処理を反映していると考えられているが、ここでは、潜時により 2 種類に場合分けし、処理を行った。1 つは、脳内の認知、判断機構に参与していると考えられている比較的潜時が約 300msec と長い陽性成分である  $P_{300}$  のような長潜時成分であり、もう 1 つは刺激に対する注意を反映していると言われる潜時が 100msec 程度である陰性成分の  $N_{100}$  のような短潜時成分である。

長潜時成分は、代表的な背景波である  $\alpha$  波と比較的周波数帯域が異なるため BPF のような単純なフィルタでもある程度までは識別できるが、 $P_{300}$  のような成分は、潜時や振幅が重要な指標となるため、電位の微細な変動を捉える必要があるが、波形形状が歪むため捉えることができない。

そこで、第 3 章において、ERP 成分をトレンドモデル、背景波成分を AR モデルで近似し、状態空間モデルを構成し、カルマンフィルタにより ERP 成分を推定する手法を提案した。本手法の特徴は、各成分の形状に着目しているため、概念的に捉えやすい点である。

まず、シミュレーション実験を通して本手法の有効性を確かめ、実際の単一応答波形に適用した。これにより、単一応答波形のみのデータを用いて、応答波形中に埋もれている ERP 成分の抽出をすることができた。特に、 $\alpha$  波が多く混入する閉眼時データにおいて、その効果が見られた。また、従来一般的に用いられてきた加算平均手法（単純加算平均法、ピーク加算平均法、適応加算平均法）との比較実験でも、単一応答波形において背景波が除去されているため、手法に依存せず、安定した波形形状が得られた。よって、単一応答波形中の長潜時成分が忠実に推定できていると考えられる。これにより、加算波形を用いる場合でも、より少ない加算回数で全応答の加算平均からは得ることのできない時々刻々変化する振幅、潜時の変化が捉えられた。また、これは加算波形における前処理としても有効であると考えられる。

今後の課題として、処理時間短縮のための最適なパラメータ設定法の開発、さらに

波形の頂点潜時の時間変化や統計的処理など単一応答波形の特色を生かした特徴パラメータの検討や被験者の状態との関連性、神経科患者データの解析など、多数のデータ処理により臨床応用に役立てることを考えていきたいと考えている。

第 4 章では、この手法を開眼時に発生する瞬目 (blink) による有効データの減少を防ぐため、脳波波形への混入に対して、それらの分離に応用した。

本研究では、事象関連電位応答波形中に混入する瞬目運動の除去を第 3 章において提案した ERP、背景波、blink の各成分ごとに構成した信号モデルとカルマンフィルタを脳波チャンネルおよび EOG チャンネルにそれぞれ適応し、誘発成分が関与しない区間中の blink 混入波形から、混入率を推定し、脳波チャンネル中に混入した blink 成分の除去を試みた。その結果、一定の条件下では適切に blink 成分の除去が行われ、ERP 成分の推定が可能なが示された。

これにより、blink 混入によるデータの欠損がなくなり、データの有効利用や状態の経時変化を適切に解析するのに役立つものと考えられる。

今後は、より多くの被験者について、また正常者だけでなく聴覚障害者等における実験についても同様にを行い、本手法の臨床への適用について検討を進めたいと考えている。

第 5 章において示した短潜時成分における ERP の推定では、背景波と周波数帯域が近い第 3 章及び第 4 章で示したようなトレンドを用いたフィルタや周波数フィルタなどでは分離するのは難しい。よってここでは、同一実験状態において、早期成分では脳内の伝達経路が同一であると考えられ、各成分の電位分布が個人的な差異はあるものの、類似した傾向があることから、双極子の位置及びモーメント情報を用いて推定を行った。その際、多数回の加算によってノイズがほぼ取り除かれたと考えられる加算波形の双極子の位置及びモーメントの時間的推移情報を本来の伝達経路として代用した。

本処理は、2 つの過程からなっており、一つは位置修正であり、単一応答波形の双極子位置を本来の経路上に修正するものである。また、次に電位分布に影響を与えるモーメントの向きを本来の方向とするモーメント射影を行う。

結果として、シミュレーションにおいて、一般的に ERP 及び背景波の双極子間の距離が近く、それらのモーメント方向が類似すると分離が難しくなるという傾向が得られた。また、擬似波形を生成し、その精度を確かめたところ、本処理により平均誤差が減少し、SN の改善が見られた。この SN の改善から加算回数の逓減効果を調べたところ、3.5 回という結果が得られた。すなわち、計測時間が 3.5 分の 1 となり被験者の計測時の負担を減らすことができると考えられる。

次に、本手法を実際の脳波波形に応用した。閉眼時では開眼時に比べて、多少ノイ

ズが混入した結果が得られたが、短時間における加算回数 4 回もしくは 7 回の単一応答波形から得られた加算波形において、 $P_{300}$  推定処理同様、全応答の加算平均からは得ることのできない短時間内に变化する振幅、潜時の变化が捉えられた。

今後は、頭部形状を実際的なモデルとし、SQUID 等を用いた計測及び処理結果により双極子推定位置の精度の検討を行いたい。さらに、fMRI や PET を用いて聴覚情報の経路情報と頭部モデル内の位置をマッピングさせることにより、精度の向上、計測時間の短縮が期待される。また、背景波やノイズが非常に大きい場合、推定精度が悪くなるため、あらかじめ本処理を適用する前に背景ノイズを減衰させるフィルタを用いることも考慮に入れる必要があると考えられる。

最後に本論文では、ERP の長潜時および短潜時成分の推定法を提案したが、これらの手法を結合させることにより、いずれの成分においても高精度の推定を可能にするだけでなく、様々な症例やパラダイムと ERP との関係を得ることで、臨床応用や認知科学における脳内メカニズムの解明を目指したいと考えている。

## 謝辞

本研究を進めるにあたり、学群、大学院の6年間において信号処理理論、生体情報処理等の研究についてのみならず、論文執筆や研究の進め方に至るまで御指導頂いた本学電子・情報工学系椎名毅助教授心から感謝し、厚く御礼申し上げます。

同研究室において、ゼミ等において本研究に対する御意見、御忠告を頂いた板橋秀一教授、山本幹雄助教授に感謝致します。

本研究において、研究用データの提供、臨床医の見地から多くのアドバイスを頂き、さらに工学的処理結果に対する医学的な解釈について御教授頂きました駒込神経クリニック斎藤陽一医師に感謝致します。

誘発電位に関するゼミに参加させて頂き、臨床的な側面から本研究に対して数々の御協力、御助言等を頂いた東京大学医学部耳鼻科加我君孝教授、蔵内隆秀医師に対しお礼を申し上げます。

宇都宮病院精神科石川史人医師、江戸川病院リハビリテーション科小嶋知幸氏には脳波計測のパラダイムや手順、工学的処理に対する医学的解釈について、詳しく説明頂きました。ここに、感謝の意を表します。

日本光電石川貞夫氏には脳波計のハードウェア及びソフトウェアについて教えて頂きました。感謝致します。

本論文の審査をして頂いた坂本直人教授には、お忙しい中、本研究に関して貴重な御意見、御忠告を頂きました。心より感謝致します。

寅市和男教授には、臨床応用を目指す際の処理結果の評価及び仕様の重要性等について、今後研究を進める点で、非常に参考になる御意見を頂き、誠に有難うございました。

平井有三教授には、本研究における処理の評価法等、多くの御意見、御指摘頂きました。ここに、感謝致します。

また、本研究に始める際に、誘発電位関連について詳しく教えて頂いた東京農工大学の武村淳助手にお礼申し上げます。

双極子を用いた研究において協力して頂いた本学理工学研究科水野亮二氏に感謝致します。

脳波ゼミでお世話になりました日本学術振興会特別研究員島田尊正氏、NTT 横山幸生氏、横河メディカル今西なお美氏、本学工学研究科阪田治氏、松下電気大越渉氏、日本光電今野徳人氏、本学情報学類小倉宏之氏、さらに在籍中にお世話になりました  
知能情報・生体工学研究室の皆様感謝致します。

## 研究業績

### 学術論文

- [1] 深見忠典, 椎名毅, 斎藤陽一,  
”トレンドモデルによる単一事象関連電位応答からの  $P_{300}$  成分の推定” ,  
電気学会論文誌, Vol.115-C, No.12, pp.1403-1410, 1995.
- [2] 深見忠典, 椎名毅, 斎藤陽一,  
”トレンドモデルによる瞬目混入波形からの ERP 波形の推定” ,  
電子情報通信学会論文誌, Vol.82-D-II, No.1, pp.137-146, 1999.
- [3] 今野徳人, 深見忠典, 椎名毅, 神保泰彦,  
”多チャンネル活動電位解析 による培養神経回路網内興奮伝搬経路の推定” ,  
電気学会論文誌, Vol.118-C, No.7/8, pp.999-1006, 1998.

### 国際会議録

- [1] Fukami T, Shiina T, Ishikawa F, Saito Y,  
”Relation between Auditory Stimulus Intensity and Response of P300 with  
Eyes-Opened and Eyes-Closed State”,  
Proc. of 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in  
Medicine and Biology Society, vol.20, pp.1996-1999, 1998.  
(at The Hong Kong Convention and Exhibition Centre)
- [2] Fukami T, Mizuno R, Shiina T, Saito Y,  
”Estimation of the Single Evoked Potential Using Dipole Transitional Pattern”  
, Proc. of 20th Annual International Conference of the IEEE Engineering in  
Medicine and Biology Society, vol.20, pp.2193-2196, 1998.  
(at The Hong Kong Convention and Exhibition Centre)

## 口頭発表

- [1]深見忠典, 今西なお美, 椎名毅,  
”誘発 hump の適応加算処理による潜時ゆらぎの解析”,  
電気学会医用生体工学研究会, MBE94-2, pp.11-17, 1994. (於 東京・工学院大学)
- [2]深見忠典, 島田尊正, 今西なお美, 椎名毅, 斎藤陽一,  
”単一誘発電位応答からの P300 成分の分離”,  
医用電子と生体工学第 34 回特別号, 032, 1995. (於 東京・日本都市センター)
- [3]深見忠典, 島田尊正, 今西なお美, 椎名毅, 斎藤陽一,  
”単一応答波形からの P300 成分の推定の新技法とその応用”,  
第 22 回日本脳波・筋電図学会学術大会, 27-8-210, 1995. (於 京都国際会館)
- [4]深見忠典, 島田尊正, 今西なお美, 大越渉, 椎名毅, 石川史人, 斎藤陽一,  
”開閉眼状態における聴覚刺激音圧の変動とその P300 成分の潜時との関係に関する考察”, 医用電子と生体工学第 35 回特別号, 105, 1996.  
(於 大阪・千里ライフサイエンスセンター)
- [5]深見忠典, 椎名毅, 石川史人, 斎藤陽一, 加我君孝, 小嶋知幸, 蔵内隆秀,  
”開閉眼状態における聴覚刺激音圧と P300 成分の潜時との関係に関する考察”,  
第 17 回事象関連電位研究会, I-(1)-2, 1996. (於 東京・茗溪会館)
- [6]深見忠典, 島田尊正, 今西なお美, 大越渉, 椎名毅, 石川史人, 斎藤陽一,  
”開閉眼状態における聴覚刺激音圧とその P300 成分について”,  
第 23 回日本脳波・筋電図学会学術大会, 2-D-3, 1996. (於 新潟県民会館)
- [7]深見忠典, 島田尊正, 今西なお美, 大越渉, 椎名毅, 斎藤陽一,  
”多次元トレンドモデルによる EOG 混入波形からの事象関連電位応答の推定”,  
医用電子と生体工学第 36 回特別号, 358, 1997. (於 長野・松本文化会館)
- [8]深見忠典, 水野亮二, 椎名毅, 斎藤陽一,  
”双極子追跡パターンを用いた単一誘発電位の推定”,  
医用電子と生体工学第 37 回特別号, 1-K2-6, 1998. (於 岡山・倉敷市市民会館)

## 参考文献

- [1] 下地恒毅, “誘発電位－基礎から臨床応用まで－”, 西村書店, 1992.
- [2] 江部充, 本間伊佐子, “図解脳波テキスト”, 文光堂, 1981.
- [3] T.W.Picton, “Human Event-Related Potentials”, Handbook of Electroencephalography and Clinical Neurophysiology Revised Series Vol.3, ELSEVIER, 1988.
- [4] 佐藤謙助, 平井富雄, 山岡淳, “誘発電位の基礎と臨床”, 創造出版, 1990.
- [5] 加我君孝他, “事象関連電位マニュアル”, 篠原出版, 1995.
- [6] 西田茂人他, “単一試行 P300 頂点潜時の生理学的変動特性の抽出法”, 医用電子と生体工学, vol.8, no.12, pp.254-261, 1994.
- [7] Farook Sattar, Goran Salomonsson, “Analysis of Event Related Signals Using a Bandpass Filter Bank”, *Proc. of IEEE Conference on BME*, pp.2547-2549, 1992.
- [8] 西田茂人他, “関数形構造要素をもつモルフォロジィフィルタを用いた健常成人 P300 の単一波形試行記録法”, 医用電子と生体工学第 33 巻特別号, 023, 1994.
- [9] Kai-Bor YU and Clare D. Mc Gillem, “Optimum Filters for Estimating Evoked Potential Waveforms”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.30, no.11, pp.730-737, 1983.
- [10] Hamid al-Nashi, “A Maximum Likelihood Method for Estimating EEG Evoked Potentials”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.33, no.12, pp.1087-1095, 1986.
- [11] M.von Spreckelsen and B.Bromm, “Estimating of Single-evoked Cerebral Potentials by Means of Parametric Modeling and Kalman Filtering.”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.35, no.9, pp.691-700, 1988.



- [12] 深見忠典, 椎名毅, 斎藤陽一, “トレンドモデルによる単一事象関連電位からの  $P_{300}$  成分の推定”, 電気学会論文誌 C, pp.1403-1410, 1995.
- [13] Olivier Bertrand, Jorge Bohorquez and Jacques Pernier, “Time-frequency Digital Filtering Based on an Invertible Wavelet Transform: an Application to Evoked Potentials”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.41, no.1, pp.77-88, 1994.
- [14] Yunhua Wang and Fusheng Yang, “Dynamic Extraction of Visual Evoked Potentials Through Spatial Analysis and Dipole Localization”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.42, no.8, pp.762-768, 1995.
- [15] Tadanori Fukami, Ryoji Mizuno, Tsuyoshi Shiina and Yoichi Saito “Estimation of the Single Evoked Potential Using Dipole Transitional Pattern”, Proc. of 20th Annual International Conference of the IEEE EMB, vol.20, pp.2193-2196, 1998.
- [16] R.E.Kalman, “A New Approach to Linear Filtering and Prediction Problems.”, *Trans. ASME, J. Basic Eng.*, vol.82D, no.1, pp.34-45, 1960.
- [17] R.E.Kalman and R.S. Bucy, “New Results in Linear Filtering and Prediction Theory.”, *Trans. ASME, J. Basic Eng.*, vol.83D, no.1, pp.95-108, 1961.
- [18] 深見忠典, 今西なお美, 椎名毅, “誘発 hump の適応加算処理による潜時ゆらぎの解析”, 電気学会医用生体工学研究会, MBE-2, pp.11-17, 1994.
- [19] Papanicolaou, A.C., Loring, D.W., Raz, N. and Eisenberg, H.M., “Relationship between Stimulus Intensity and the P300.”, *Psychophysiology*, vol.22, pp.326-329, 1985.
- [20] John Polich and Squire, L.R., Aging, “Effects on the P300 Component of the Event Related Potential from Auditory Stimuli: Peak Definition, Variation and Measurement.”, *Journal of Gerontology*, vol.40, pp.721-926, 1985.
- [21] John Polich, “P300 Habituation from Auditory Stimuli”, *Psychobiology*, 27, 396-403, 1989.
- [22] John Polich, “P300 in Clinical Applications: Meaning, Method and Measurement”, In: Ernst Niedermeyer, Fernando Lopes Da Silva, *Electroencephalography*, Third Edition, Williams & Wilkins, pp.1005-1018, 1993.

- [23] Tadanori Fukami , Tsuyoshi Shiina , Fumito Ishikawa and Yoichi Saito, "Relation Between Auditory Stimulus Intensity and Response of P300 with Eyes-Opened and Eyes-Closed State", Proc. of 20th Annual International Conference of the IEEE EMB, vol.20,pp.1996-1999,1998.
- [24] Kahneman,D., "Attention and Effort", Englewood-Cliffs,NJ,Prentis Hall,1973.
- [25] Roth W.T,Blowers G.H,Doyle C.M,Kopell B.S, "Auditory Stimulus Intensity Effects on Components of the Late Positive Complex", Electroencephalography and Clinical Neurophysiology,vol.54,pp.132-46,1982.
- [26] John Polich and Albert Kok, "Cognitive and Biological Determinants of P300 an Integrative Review", Biological Psychology,vol.41,pp.103-146,1995.
- [27] Gabriele Gratton, Micheael G.H.Coles and Emanuel Donchi, "A New Method for Off-line Removal of Ocular Artifact.", Electroencephalography and Clinical Neurophysiology,vol.55, pp.468-484,1983.
- [28] 深見忠典, 椎名毅, 斎藤陽一, "トレンドモデルによる瞬目混入波形からのERP波形の推定", 電子情報通信学会論文誌,vol.82-D-II,no.1,pp.137-146,1999.
- [29] B.Neil Cuffin and David Cohen, "Comparison of the Magnetoencephalogram and Electroencephalogram", Electroencephalography and clinical Neurophysiology,vol.47,pp.132-146,1979.
- [30] Michel Schneider, "Effect of Inhomogeneities on Surface Signals Coming from a Cerebral Current-dipole Source",*IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.21,no.1,pp.52-56,1974.
- [31] Bill M.Radich and Kevin M.Buckley, "EEG Dipole Localization Bounds and MAP Algorithms for Head Models with Parameter Uncertainties",*IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.42,no.3,pp.233-241,1995.
- [32] Hong Zhou and Adriaan van Oosterom, "Computation of the Potential Distribution in a Four-layer Anisotropic Concentric Spherical Volume Conductor",*IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.39,no.2,pp.154-158,1992.
- [33] James P. Ary, Stanley A.Klein and Derek H.Fender, "Location of Sources of Evoked Scalp Potentials: Corrections for Skull and Scalp Thicknesses",*IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.28,no.6,pp.447-452,1981.

- [34] John C.Mosher, Micheal E.Spencer, Richard M.Leahy and Paul S.Lewis, "Error Bounds for EEG and MEG Dipole Source Localization", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol.86, pp.303-321, 1993.
- [35] Yoram Eshel, Sima Witman, Moshe Rosenfield and Shimon Abboud, "Correlation between Skull Thickness Asymmetry and Scalp Potential Estimated by a Numerical Model of the Head", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.42, no.3, pp.242-249, 1995.
- [36] Yehuda Salu, Leonardo G.Cohen, Douglas Rose, Susumu Sato, Conrad Kufta and Mark Hallett, "An Improved Method for Localizing Electric Brain Dipole", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.37, no.7, pp.699-705, 1990.
- [37] Yoram Rudy and Robert Plonsey, "The Eccentric Spheres Model as the Basis for a Study of the Role of Geometry and Inhomogeneities in Electrocardiography", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.26, no.7, pp.392-399, 1979.
- [38] Cees J. Stok, "The Influence of Model Parameters on EEG/MEG Single Dipole Source Estimation", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.34, no.4, pp.289-296, 1987.
- [39] Mingui Sun, "An Efficient Algorithm for Computing Multishell Spherical Volume Conductor Models in EEG Dipole Source Localization", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.34, no.4, pp.1243-1252, 1997.
- [40] Heidi A.Schlitt et.al, "Evaluation of Boundary Element Methods for the EEG Forward Problem: Effect of Linear Interpolation", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.42, no.1, pp.52-58, 1995.
- [41] L.A Geddes and L.E.Baker, "The Specific Resistance of Biological Material - a Compendium of Data for the Biomedical Engineer and Physiologist", *Medicine and biological Engineering*, vol.5, pp.271-293, 1967.
- [42] Kassenm A.Awada et.al, "Effect of Conductivity Uncertainties and Modeling Errors on EEG Source Localization Using a 2-D Model", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.45, no.9, pp.1135-1145, 1998.
- [43] 本間三朗, "脳内電位発生源の推定", 日本評論社, 1997.
- [44] 新井康允, "脳のしくみ", 日本実業出版社, 1997.

- [45] R.Cooper,J.W.Osselson and J.C.Shaw, "EEG Technology",Butterworth,1980.
- [46] John J.Westerkamp and Jorge I.Aunon, "Optimum Multielectrode a Posteriori Estimates of Single-Response Evoked Potentials", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.34,no.1,pp.13-22,1987.
- [47] John J.Westerkamp and Robert Williams, "Adaptive Estimation of Single response Evoked Potentials", *Biological Psychology* ,vol.40,pp.161-168,1995.
- [48] Sergio Cerutti, Giuseppe Chiarenza, Diego Liberati, Paolo Mascellani and Giorgio Pavesi, "A Parametric Method of Identification of Single-Trial Event-Related Potentials in the Brain", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.35,no.9,pp.701-711,1988.
- [49] 深見忠典, 島田尊正, 今西なお美, 椎名毅, 斎藤陽一, "単一誘発電位応答からの  $P_{300}$  成分の分離", 医用電子と生体工学第 34 巻特別号,032,1994.
- [50] 深見忠典, 今西なお美, 大越渉, 島田尊正, 椎名毅, 石川史人, 斎藤陽一, "単一試行波形からの  $P_{300}$  成分の推定の新技法とその応用", 第 22 回日本脳波・筋電図学会学術大会,27-8-210,1995.
- [51] 深見忠典, 島田尊正, 今西なお美, 大越渉, 椎名毅, 石川史人, 斎藤陽一, "開閉眼状態における聴覚刺激音圧の変動とその  $P_{300}$  成分の潜時の関係に対する考察", 医用電子と生体工学第 35 巻特別号,105,1995.
- [52] 深見忠典, 椎名毅, 石川史人, 斎藤陽一, 加我君孝, 小嶋知幸, 蔵内隆秀, "開閉眼状態における聴覚刺激音圧と  $P_{300}$  成分の潜時との関係に関する考察", 第 17 回事象関連電位研究会,I-(1)-2,1996.
- [53] 深見忠典, 島田尊正, 今西なお美, 大越渉, 椎名毅, 石川史人, 斎藤陽一, "開閉眼状態における聴覚刺激音圧とその  $P_{300}$  成分について", 第 23 回日本脳波・筋電図学会学術大会,2-D-3,1996.
- [54] 深見忠典, 島田尊正, 今西なお美, 大越渉, 椎名毅, 斎藤陽一, "多次元トレンドモデルによる EOG 混入波形からの事象関連電位応答の推定", 医用電子と生体工学第 36 回特別号,358,1997.
- [55] 深見忠典, 水野亮二, 椎名毅, 斎藤陽一, "双極子追跡パターンを用いた単一誘発電位の推定", 医用電子と生体工学第 37 回特別号,1-K2-6,1998.

- [56] 石川史人, 小嶋知幸, 蔵内隆秀, 加我君孝, 深見忠典, 椎名毅, 斎藤陽一, 石川貞夫, “オドボール課題における非標的 P300 の特性”, 臨床脳波, vol.40, no.5, pp.303-308.
- [57] 大熊輝男, “臨床脳波学”, 医学書院, 1964.
- [58] 北川源四郎, “時系列解析プログラミング”, 岩波コンピュータサイエンス, 1993.
- [59] 赤池弘次, 中川東一郎, “ダイナミックシステムの統計的解析と制御”, サイエンス社, 1972.
- [60] 廣松毅, 浪花貞夫, “経済時系列分析”, 朝倉書店, 統計ライブラリー, 1990.
- [61] 門林岩雄, 井上健, 中村道彦, “脳波”, 金芳堂, 1983.
- [62] 桜井靖久, “脳波計・筋電図・超音波診断装置”, 南江堂, 1993.
- [63] A.C. ハーベイ, “時系列モデル入門”, 東京大学出版会, 1988.
- [64] 赤池弘次, 村上征勝, 田村義保, “パソコンによるデータ解析”, 朝倉書店, 1988.
- [65] 赤池弘次, 北川源四郎, “時系列解析の実際 I”, 朝倉書店, 1994.
- [66] 赤池弘次, 北川源四郎, “時系列解析の実際 II”, 朝倉書店, 1995.
- [67] 片山徹, “応用カルマンフィルター”, 朝倉書店, 1992.
- [68] 有本卓, “カルマンフィルター”, 産業図書, システムサイエンスシリーズ, 1992.
- [69] 砂原善文, “確率システム理論Ⅲ—応用編—”, 朝倉書店, 1982.
- [70] 伊藤正美, 白井支朗, 伊藤宏司, 三田勝己, “生体信号処理の基礎”, オーム社, 1985.
- [71] 星宮望, 石井直宏, 塚田稔, 井出英人, “生体情報処理”, 森北出版, 1986.
- [72] 上田賀一, 石井直宏, “自己回帰モデルを用いたカルマンフィルタによる脳波信号の分離・検出”, 信学技法, MBE85-98, 1985.
- [73] 宇津木明男, 白松直樹, 鈴木良次, “刺激および反応の確率による事象関連電位  $P_{300}$  成分の変化”, 信学技法, MBE85-96.
- [74] Xiao-Hu Yu, Zhen-Ya He and Yi-Sheng Zhang, “Time-Varying Adaptive Filters for Evoked Potential Estimation”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.41, no.11, pp.1062-1071, 1994.

- [75] Xiao-Hu Yu, Yi-Sheng Zhang and Zhen-Ya He, "Peak Component Latency-Corrected Average Method for Evoked Potential Waveform Estimation", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.41, no.11, pp.1072-1082, 1994.
- [76] J.R. Boston, "Noise Cancellation for Brainstem Auditory Evoked Potentials", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.32, no.12, pp.1066-1070, 1985.
- [77] Nitish V. Thakor, Guo Xin-rong, Sun Yi-Chun and Daniel F. Hanley, "Multiresolution Wavelet Analysis of Evoked Potentials", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.40, no.11, pp.1085-1093, 1993.
- [78] Nitish V. Thakor, Xuan Kong and Daniel F. Hanley, "Nonlinear Changes in Brain's Response in the Event of Injury as Detected by Adaptive Coherence Estimation of Evoked Potentials", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.42, no.1, pp.42-51, 1995.
- [79] Fabio Babiloni et.al., "Statistical Analysis of Topographic Maps of Short-Latency Somatosensory Evoked Potentials in Normal and Parkinsonian Subjects", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.41, no.7, pp.617-624, 1994.
- [80] Mariko Funada, Satoki P. Ninomiya, Kazuyuki Naoi and Ken'ichi Sugimoto, "Change of visual evoked potentials and  $P_{300}$  caused by facial contours", proc. of the 1994 ISNCR, pp.181-186, 1994.
- [81] George Zouridakis, Ben H. Jansen and Nashaat N. Boutros, "A Fuzzy Clustering Approach to EP Estimation", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.44, no.8, pp.673-679, 1997.
- [82] Anthony C. K. Soong and Zoltan J. Koles, "Principal-Component Localization of the Sources of the Background EEG", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.42, no.1, pp.59-67, 1995.
- [83] Kassem A. Awada et.al., "Computational Aspects of Finite Element Modeling in EEG Source Localization", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.44, no.8, pp.736-752, 1997.
- [84] Genshiro Kitagawa and Will Gersch, "A Smoothness Prior-State Space Modeling of Time Series With Trend and Seasonality", *JASA*, vol.79, no.386, 378-389, 1984.

- [85] Genshiro Kitagawa, "Non-Gaussian State-Space Modeling of Nonstationary Time Series", *JASA*, vol.82, no.400, 1032-1063, 1987.
- [86] Bin He, Toshimitsu Musha, Yoshiwo Okamoto, Saburo Homma, Yoshio Nakajima and Toshio Sato, "Electric Dipole Tracing in the Brain by Means of the Boundary Element Method and Its Accuracy", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.34, no.6, pp.406-414, 1987.
- [87] 原宏、栗城真也, "脳磁気科学"-SQUID 計測と医学応用 -, オーム社, 1997.
- [88] 榎園正人, "境界要素解析", 培風館, 1986.
- [89] Jan.W.H.Meijjs and Maria J.Peters, "The EEG and EMG, Using a Model of Eccentric Spheres to Describe the Head", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.34, no.12, pp.913-920, 1987.
- [90] V.A.Cardenas, C.D.Yingling, D.Jewett and G.Fein, "A Multichannel, Model-free Method for Estimation of Event-related Potential Amplitudes and its Comparison with Dipole Source Localization", *Journal of Medical Engineering & Technology*, Vol.19, No2-3, pp.88-98.
- [91] P.Ravazzani et.al, "Temporal Segmentation and Multiple-source Analysis of Short-latency Median Nerve SEPs", *Journal of Medical Engineering & Technology*, Vol.19, No2-3, pp.70-76.
- [92] John E. Desmedt and Isamu Ozaki, "SEPs to Finger Joint Input Lack the N20-P20 Response that is Evoked by Tactile Inputs: Contrast between Cortical Generators in Areas 3b and 2 in Humans", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol.80, pp.513-521, 1991.
- [93] Zoltan J.Koles, "Trends in EEG Source Localization", *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol.106, pp.127-137, 1998.
- [94] 末続義幸, "頭頂部緩反応 (SVR) の検討", *日本耳鼻咽喉科学会*, vol.81, pp.869-883, 1978.
- [95] 山本香列, "誘発反応聴力測定における判定に関する研究", *日本耳鼻咽喉科学会*, vol.77, pp.641-649, 1974.

- [96] 上條憲一, 喜友名朝春, 山崎敏正, “多チャンネル EEG・EMG データによる脳内等価双極子推定”, *proc. of the 8th RAMP Symposium*, pp.65-78, 1996.
- [97] Ernst Niedermeyer and Fernando Lopes Da Silva, “Electroencephalography Third Edition”, Williams & Wilkins, 1993.
- [98] John Polich, “Attention, Probability, and Task Demands as Determinants of P300 Latency from Auditory Stimuli.”, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, vol.63, pp.251-259, 1986.
- [99] Roth, W.T., Dorato, K. and Kopell B., “Intensity and Task Effects on Evoked Physiological Responses to Noise Bursts”, *Psychophysiology*, vol.21, pp.466-481, 1984.
- [100] Rolando Grave de Peralta-Menendez and Sara L. Gonzalez-Andino, “A Critical Analysis of Linear Inverse Solutions to the Neuroelectromagnetic Inverse Problem”, *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, vol.45, no.4, pp.440-448, 1998.
- [101] Risto Näätänen, “Attention and Brain Function”, Lawrence Erlbaum Associates, 1992.
- [102] 荻阪満里子, “ワーキングメモリの認知神経心理学的研究～脳波からのアプローチ～”, 風間書房, 1994.



## 付録 A

### 境界要素法

#### A.1 基礎方程式

EEG や EMG を用いたダイポール解析では 3 次のラプラス方程式によるポテンシャル解析が用いられる。

3 次のラプラス方程式は次式で与えられる。

$$\nabla^2 u = \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} = 0 \quad (\text{A.1})$$

境界条件は  $u$  または  $q \equiv \partial u / \partial n$  である。ただし、 $n$  は境界面における外向きの法線である。

いま、式 (A.1) に対して、微分可能な関数  $u^*$  をかけて積分すると

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega} \left( \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) u^* d\Omega \\ &= \int_{\Omega} \left\{ \frac{\partial}{\partial x} \left( \frac{\partial u}{\partial x} u^* \right) + \frac{\partial}{\partial y} \left( \frac{\partial u}{\partial y} u^* \right) + \frac{\partial}{\partial z} \left( \frac{\partial u}{\partial z} u^* \right) \right. \\ & \quad \left. - \frac{\partial u}{\partial x} \frac{\partial u^*}{\partial x} - \frac{\partial u}{\partial y} \frac{\partial u^*}{\partial y} - \frac{\partial u}{\partial z} \frac{\partial u^*}{\partial z} \right\} d\Omega \\ &= \int_{\Gamma} \frac{\partial u}{\partial n} u^* d\Gamma - \int_{\Omega} \left( \frac{\partial u}{\partial x} \frac{\partial u^*}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \frac{\partial u^*}{\partial y} + \frac{\partial u}{\partial z} \frac{\partial u^*}{\partial z} \right) d\Omega \end{aligned} \quad (\text{A.2})$$

となる。ここで関数  $u^*$  は 2 点の関数で、ソース点  $i(x_i, y_i, z_i)$  と観測点  $j(x, y, z)$  に関するものであり、次式の支配方程式の解となる。

$$\frac{\partial^2 u^*}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial z^2} + \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i) = 0 \quad (\text{A.3})$$

式 (A.3) のような点  $P$  をソース点とする時の  $Q$  点における支配方程式に対し、 $i$  点と観測点  $j$  が重ならない  $i$  点を除くところ ( $i \neq j(\mathbf{r} \neq \mathbf{r}_i)$ ) では、

$$\frac{\partial^2 u^*}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial z^2} = 0 \quad (\text{A.4})$$

で、 $i$  点と観測点  $j$  が重なる  $i = j (r = r_i)$  の時のみ、その点で

$$\int_{\Omega} \left( \frac{\partial^2 u^*}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial z^2} \right) d\Omega = - \int_{\Omega} \delta(r - r_i) d\Omega = -1 \quad (\text{A.5})$$

もしくは、

$$\int_{\Omega} \left( \frac{\partial^2 u^*}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial z^2} \right) u d\Omega = - \int_{\Omega} \delta(r - r_i) u d\Omega = -u_i \quad (\text{A.6})$$

が成り立つ  $u^*$  を考えると、次式で与えることができる。

$$u^* = \frac{1}{4\pi r} \quad (\text{A.7})$$

ここで

$$r = \sqrt{(x - x_i)^2 + (y - y_i)^2 + (z - z_i)^2} \quad (\text{A.8})$$

で  $x, y, z$  は観測点  $j$  の座標である。

球座標において、観測点  $j$  における場合は、ソース点  $i$  から計測した距離を表す半径座標  $r$  だけの関数であるから、式 (A.3) は次式のように書くことができる。

$$\frac{\partial^2 u^*}{\partial r^2} + \frac{2}{r} \frac{\partial u^*}{\partial r} + \delta(r) = 0 \quad (\text{A.9})$$

次に、 $r = 0$  の時は、特異性が生じるため微小距離  $\varepsilon$  ととして  $r = \varepsilon$  とし、 $\varepsilon \rightarrow 0$  の時、どのようなふるまいをするかを調べ評価すればよい。

これは、ポテンシャルが作用する点  $i$  を含む小さな球 ( $\Omega_\varepsilon$ ) を考え、その上で積分すると、Gauss の定理より

$$\int_{\Omega_\varepsilon} \left( \frac{\partial^2 u^*}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial z^2} \right) d\Omega = \int_{\Gamma_\varepsilon} \frac{\partial u^*}{\partial r} d\Gamma \quad (\text{A.10})$$

で表される。ここで  $\Omega_\varepsilon, \Gamma_\varepsilon$  はソース点を囲む球の体積と表面を表す。式 (A.7) を式 (A.10) に代入して

$$\int_{\Gamma_\varepsilon} \frac{\partial u^*}{\partial n} d\Gamma = \int_{\Gamma_\varepsilon} \frac{\partial}{\partial r} \left( \frac{1}{4\pi r} \right) d\Gamma = \frac{1}{4\pi} \int_{\Gamma_\varepsilon} \left( -\frac{1}{r^2} \right) d\Gamma = -\frac{1}{4\pi} \left( \frac{4\pi\varepsilon^2}{\varepsilon^2} \right) = -1 \quad (\text{A.11})$$

が得られ、この結果は  $r$  に依存しない。すなわち、 $r \rightarrow 0 (\varepsilon \rightarrow 0)$  の時、球上のポテンシャルの積分値は 1 に近づき、単位のソースの強さが  $i$  点において表されたことになる。

以上より、式 (A.3) に  $u$  をかけて積分すれば、式 (A.2) と同様にして

$$\int_{\Gamma_\varepsilon} \left( \frac{\partial^2 u^*}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial z^2} \right) u d\Omega = \int_{\Gamma} \frac{\partial u^*}{\partial n} d\Gamma - \int_{\Omega} \left( \frac{\partial u}{\partial x} \frac{\partial u^*}{\partial x} + \frac{\partial u}{\partial y} \frac{\partial u^*}{\partial y} + \frac{\partial u}{\partial z} \frac{\partial u^*}{\partial z} \right) \Omega \quad (\text{A.12})$$

が得られる。

式 (A.2) から式 (A.12) を引くことにより次式が得られる。

$$\begin{aligned} & \int_{\Omega} \left\{ \left( \frac{\partial^2 u}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u}{\partial z^2} \right) u^* - \left( \frac{\partial^2 u^*}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 u^*}{\partial z^2} \right) u \right\} d\Omega \\ &= \int_{\Gamma} \frac{\partial u}{\partial n} u^* d\Gamma - \int_{\Gamma} u \frac{\partial u^*}{\partial n} d\Gamma \end{aligned} \quad (\text{A.13})$$

式 (A.3) を考慮することによって、式 (A.13) の左辺は書き直され、

$$\begin{aligned} \int_{\Omega} \delta(\mathbf{r} - \mathbf{r}_i) u d\Omega &= \int_{\Gamma} \frac{\partial u}{\partial n} u^* d\Gamma - \int_{\Gamma} u \frac{\partial u^*}{\partial n} d\Gamma \\ u_i &= \int_{\Gamma} \frac{\partial u}{\partial n} u^* d\Gamma - \int_{\Gamma} u \frac{\partial u^*}{\partial n} d\Gamma \end{aligned} \quad (\text{A.14})$$

が得られる。

次に領域  $\Omega$  内部の  $i$  点におけるポテンシャル、いわゆる内点ポテンシャルを計算するには、式 (A.14) により、 $i$  点を固定して  $j$  点を移動させながら数値積分すれば求められる。

しかしそのためには、境界上の  $u$  や  $q \equiv \partial u / \partial n$  が求まっている必要があるため、 $i$  点を境界上において考える必要があった。そこで、3次元領域の境界上に半径  $\varepsilon$  の半球を考え、ソース点  $i$  を球の中心にとり、後で球の半径  $\varepsilon$  を 0 に収縮させるものとする。そうすると、その点は境界上の 1 点として取り扱える。

$i$  点を固定して、半球上の  $j$  点を移動させた時、式 (A.14) がどのように変形されるか調べる。

まず、 $u^*$  の項では

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\Gamma_{\varepsilon}} \frac{\partial u}{\partial n} u^* d\Gamma = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\Gamma_{\varepsilon}} \frac{1}{4\pi\varepsilon} d\Gamma \quad (\text{A.15})$$

次に、 $\partial u^* / \partial n$  の項については

$$\lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\Gamma_{\varepsilon}} u \frac{\partial u^*}{\partial n} d\Gamma = \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \int_{\Gamma_{\varepsilon}} u \left( -\frac{1}{4\pi\varepsilon^2} \right) d\Gamma \lim_{\varepsilon \rightarrow 0} \left( -\frac{1}{2} u_i \right) = -\frac{1}{2} u_i \quad (\text{A.16})$$

式 (A.15)、式 (A.16) で与えられる結果を式 (A.14) に代入すると、境界上の点に対して次式を得る。

$$-\frac{1}{2} u_i + \int_{\Gamma_{\varepsilon}} \frac{\partial u}{\partial n} u d\Gamma = \int_{\Gamma_{\varepsilon}} \frac{\partial u}{\partial n} u^* d\Gamma \quad (\text{A.17})$$

したがって、式 (A.17) を使って境界値を求め、次に式 (A.14) より領域  $\Omega$  の内部の  $u$  を求めればよい。

## A.2 3次元要素

解析領域が3次元の時、それを囲む表面が境界要素となる。ここでは、三角形要素を用いる。まず、それぞれの領域について積分計算を行い、最後に全体系を組み立てることになる。各領域における計算では局所的な領域を考えることから、全体座標系  $(x, y, z)$  から局所座標系  $(\xi_1, \xi_2)$  に変換をしてから計算を行う。計算の都合上  $\xi_1, \xi_2$  は  $-1 \sim 1$  の範囲内にとられる。また、各要素上での関数値  $u$  や  $q$  の変化は、要素の固有座標でもある形状関数を用いる。

図 A.1 に示すように面積要素は

$$d\Gamma = \left| \frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \xi_1} \times \frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \xi_2} d\xi_1 d\xi_2 \right| = |G| d\xi_1 d\xi_2 \quad (\text{A.18})$$

ただし、

$$\frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \xi_1} = \left( \frac{\partial x}{\partial \xi_1}, \frac{\partial y}{\partial \xi_1}, \frac{\partial z}{\partial \xi_1} \right), \quad \frac{\partial \mathbf{r}}{\partial \xi_2} = \left( \frac{\partial x}{\partial \xi_2}, \frac{\partial y}{\partial \xi_2}, \frac{\partial z}{\partial \xi_2} \right) \quad (\text{A.19})$$

である。

3 次の Jacobian  $|G|$  は、ベクトル積より

$$\begin{aligned} \mathbf{G} &= \begin{vmatrix} \mathbf{i} & \mathbf{j} & \mathbf{k} \\ \frac{\partial x}{\partial \xi_1} & \frac{\partial y}{\partial \xi_1} & \frac{\partial z}{\partial \xi_1} \\ \frac{\partial x}{\partial \xi_2} & \frac{\partial y}{\partial \xi_2} & \frac{\partial z}{\partial \xi_2} \end{vmatrix} \\ &= \left( \frac{\partial y}{\partial \xi_1} \frac{\partial z}{\partial \xi_2} - \frac{\partial z}{\partial \xi_1} \frac{\partial y}{\partial \xi_2} \right) \mathbf{i} + \left( \frac{\partial z}{\partial \xi_1} \frac{\partial x}{\partial \xi_2} - \frac{\partial x}{\partial \xi_1} \frac{\partial z}{\partial \xi_2} \right) \mathbf{j} + \left( \frac{\partial x}{\partial \xi_1} \frac{\partial y}{\partial \xi_2} - \frac{\partial y}{\partial \xi_1} \frac{\partial x}{\partial \xi_2} \right) \mathbf{k} \end{aligned} \quad (\text{A.20})$$

$$|G| = \left\{ \left( \frac{\partial y}{\partial \xi_1} \frac{\partial z}{\partial \xi_2} - \frac{\partial z}{\partial \xi_1} \frac{\partial y}{\partial \xi_2} \right)^2 + \left( \frac{\partial z}{\partial \xi_1} \frac{\partial x}{\partial \xi_2} - \frac{\partial x}{\partial \xi_1} \frac{\partial z}{\partial \xi_2} \right)^2 + \left( \frac{\partial x}{\partial \xi_1} \frac{\partial y}{\partial \xi_2} - \frac{\partial y}{\partial \xi_1} \frac{\partial x}{\partial \xi_2} \right)^2 \right\}^{\frac{1}{2}} \quad (\text{A.21})$$

となる。これらを次式に代入する。

$$\int u^* q d\Gamma, \quad \int q^* u d\Gamma \quad (\text{A.22})$$

これにより、

$$\int u^* q |G| d\xi_1 d\xi_2, \quad \int q^* u |G| d\xi_1 d\xi_2 \quad (\text{A.23})$$

の関係が得られる。よって、3次元問題の境界積分方程式は

$$\frac{1}{2} u_i + \int_{-1}^1 \int_{-1}^{1-\xi_2} u q^* |G| d\xi_1 d\xi_2 = \int_{-1}^1 \int_{-1}^{1-\xi_2} q u^* |G| d\xi_1 d\xi_2 \quad (\text{A.24})$$

次に領域の形状であるが、ここでは三角要素を用い、一定要素 (0 次要素) について示す (図 A.2 参照)。

一定要素 (0 次要素): 関数値  $u, q$  は三角形要素上で一定とし、三角形の重心を節点として表す。

### A.3 数式の離散化

3次元場の境界上の積分方程式は次式で表される。

$$\frac{1}{2}u_i + \int \int_{\Gamma} u q^* d\Gamma = \int \int_{\Gamma} q u^* d\Gamma \quad (\text{A.25})$$

ここで、要素分割数を  $n$  として、一定要素を用いて離散化する。

$$\begin{aligned} \int \int_{\Gamma} u q^* d\Gamma &= u_1 \int \int_{\Gamma_2} q^* d\Gamma + u_2 \int \int_{\Gamma_1} q^* d\Gamma + \cdots + u_n \int \int_{\Gamma_n} q^* d\Gamma \\ &= \sum_{j=1}^n u_j \int \int_{\Gamma_j} q^* d\Gamma \\ &= \sum_{j=1}^n u_j \hat{H}_{ij} \quad (\text{ただし、} \hat{H}_{ij} = \int \int_{\Gamma_j} q^* d\Gamma) \end{aligned} \quad (\text{A.26})$$

同様に、

$$\begin{aligned} \int \int_{\Gamma} q u^* d\Gamma &= q_1 \int \int_{\Gamma_2} u^* d\Gamma + q_2 \int \int_{\Gamma_1} u^* d\Gamma + \cdots + q_n \int \int_{\Gamma_n} u^* d\Gamma \\ &= \sum_{j=1}^n q_j \int \int_{\Gamma_j} u^* d\Gamma \\ &= \sum_{j=1}^n q_j G_{ij} \quad (\text{ただし、} G_{ij} = \int \int_{\Gamma_j} u^* d\Gamma) \end{aligned} \quad (\text{A.27})$$

式 (A.26), 式 (A.27) より、

$$\frac{1}{2}u_i + \sum_{j=1}^n u_j \hat{H}_{ij} = \sum_{j=1}^n q_j G_{ij} \quad (\text{A.28})$$

$$\hat{H}_{ij} = \begin{cases} \hat{H}_{ij} (i \neq j) \\ \hat{H}_{ij} + \frac{1}{2} (i = j) \end{cases} \quad (\text{A.29})$$

とすると、式 (A.28) は

$$\sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n \hat{H}_{ij} u_j = \sum_{i=1}^n \sum_{j=1}^n G_{ij} q_j \quad (\text{A.30})$$

ここで基本解  $u^*$  は

$$u^* = \frac{1}{4\pi r} \quad (\text{A.31})$$

であるから、これより  $q^*$  は

$$q^* \equiv \frac{\partial u^*}{\partial n} = \frac{\partial}{\partial n} \left( \frac{1}{4\pi r} \right) = \frac{1}{4r} \frac{\partial}{\partial r} \left( \frac{1}{r} \right) \frac{\partial r}{\partial n} = -\frac{1}{4\pi r^2} \cdot \frac{r'}{r} = -\frac{r'}{4\pi r^3} \quad (\text{A.32})$$

よって、式 (A.26), 式 (A.27) は、式 (A.24) から

$$\hat{H}_{ij} = \int \int_{\Gamma} q^* d\Gamma = \int_0^1 \left[ \int_0^{1-\xi_2} q^* |G| d\xi_1 \right] d\xi_2$$

$$\begin{aligned}
&= \int_0^1 \left[ \int_0^{1-\xi_2} \left( -\frac{r'}{4\pi r^3} \right) |G| d\xi_1 \right] d\xi_2 \\
&= \frac{1}{4\pi r} \sum_{k=1}^l \left\{ \left( -\frac{r'}{r_k^3} \right) w_k |G| \right\} \quad (\text{A.33})
\end{aligned}$$

$$\begin{aligned}
G_{ij} = \int \int_{\Gamma} u^* d\Gamma &= \int_0^1 \left[ \int_0^{1-\xi_2} u^* |G| d\xi_1 \right] d\xi_2 \\
&= \int_0^1 \left[ \int_0^{1-\xi_2} \left( -\frac{1}{4\pi r} \right) |G| d\xi_1 \right] d\xi_2 \\
&= \frac{1}{4\pi r} \sum_{k=1}^l \left\{ \left( \frac{1}{r_k} \right) w_k |G| \right\} \quad (\text{A.34})
\end{aligned}$$

ここで、 $l$ は面積積分の数、 $w_i$ は重み係数である。また $r'$ は考慮している点 $i$ から積分点までの距離を表している。さらに、 $r'$ は考慮している点(三角形の重心)の座標を $(x_p, y_p, z_p)$ 、積分点の座標を $(x_k, y_k, z_k)$ 、要素の単位法線ベクトルを $n = (n_x, n_y, n_z)$ とすると次式で書ける。

$$r' = r \cdot n = n_x(x_k - x_p) + n_y(y_k - y_p) + n_z(z_k - z_p) \quad (\text{A.35})$$

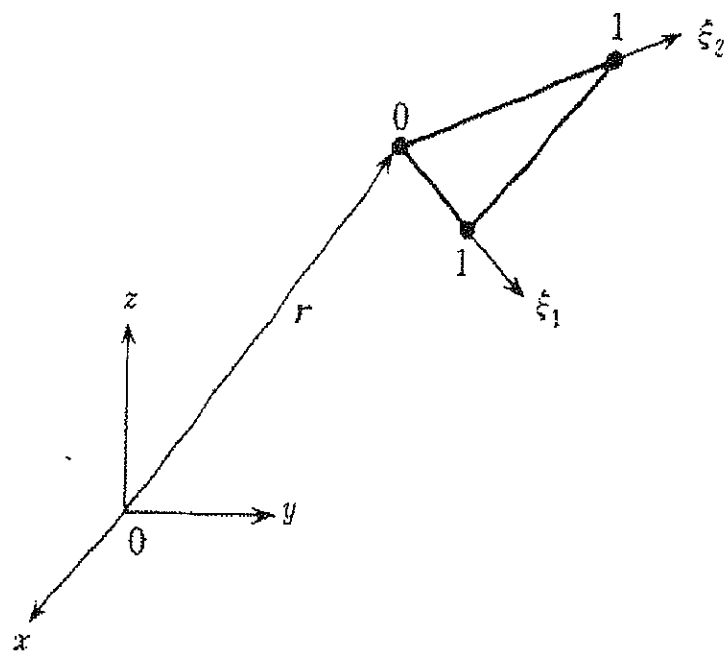


図 A.1: 3次元領域に対する要素

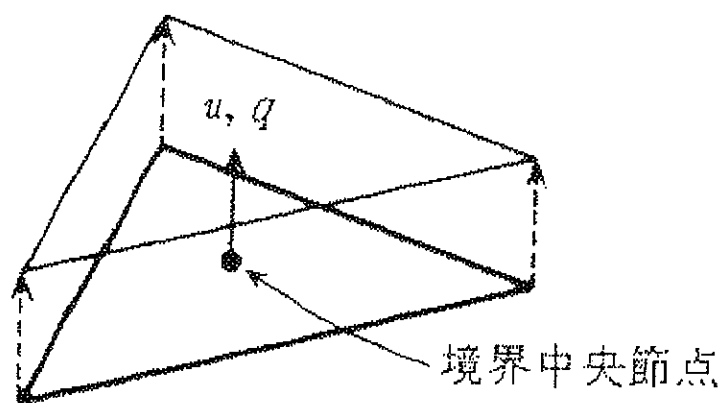


図 A.2: 三角形要素

## 付録 B

### 多層頭蓋モデルにおける電位計算

図 B.1 に示すような  $N$  層頭蓋モデルを仮定し、起電力  $\rho$  は一番内側の領域  $\Omega_1$  (脳組織) 内のみに存在するものとする。また、頭蓋外側の領域  $\Omega_{N+1}$  内の導電率  $\sigma_{N+1}$  は 0 である。

境界要素法を適用するため各境界上にそれぞれ  $K_n$  ( $n = 1, 2, \dots, N$ ) 個の接点を配置し、境界面を多数の三角形に分割する。境界  $\Gamma_n$  上の電位やその法線微分を表現するために  $K_n$  個の接点におけるサンプル値を並べて  $K_n$  次元のベクトル

$$\mathbf{u}_n = \begin{bmatrix} u_{n,1} \\ u_{n,1} \\ \vdots \\ u_{n,K_n} \end{bmatrix}, \quad \mathbf{q}_n = \begin{bmatrix} q_{n,1} \\ q_{n,1} \\ \vdots \\ q_{n,K_n} \end{bmatrix} \quad (\text{B.1})$$

を作る。 $u_{n,k}$  及び  $q_{n,k}$  はそれぞれ  $\Gamma_n$  上の  $k$  番目の接点における電位とその法線微分である。境界要素法により各部分領域における  $\mathbf{u}_n, \mathbf{q}_n$  の関係式が得られ、これらの関係式から電位分布が求まる。

まず、領域  $\Omega_1, \Omega_2 \cdots \Omega_N$  には起電力が存在しないことからラプラス方程式に対する境界要素法が適用でき、ある領域  $\Omega_n$  に対して、

$$\begin{bmatrix} H_{n-1,n-1}^n & H_{n-1,n}^n \\ H_{n,n-1}^n & H_{n,n}^n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{u}_{n-1} \\ \mathbf{u}_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} G_{n-1,n-1}^n & G_{n-1,n}^n \\ G_{n,n-1}^n & G_{n,n}^n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -\mathbf{q}_{n-1}^n \\ \mathbf{q}_n^n \end{bmatrix} \quad (n = 2, 3, \dots, N) \quad (\text{B.2})$$

ここで  $H_{n-1,n}^n$  において下付きの添え字は行数及び列数を示しており、この場合  $K_{n-1}$  行、 $K_n$  列の行列である。また、上付きの添え字“ $n$ ”は  $n$  番目の領域  $\Omega_n$  に関する量であることを示している。法線微分にも上付きの添え字をつけて  $\mathbf{q}_{n-1}^n, \mathbf{q}_n^n$  とするのは同一境界上の法線微分値であっても、その境界によって隣接する領域のどちらで評価するかによって値が異なるからである。一方、電流密度の法線成分は連続であるから隣接するどちらの領域で評価しても同じとなる。そこで、境界  $\Gamma_n$  上の各節点における電流密度の法線成分を並べて作ったベクトルを上付きの添え字を省略して  $\mathbf{j}_n$  と表



現すると

$$\mathbf{q}_{n-1}^n = -\mathbf{j}_{n-1}/\sigma_n, \quad \mathbf{q}_n^n = -\mathbf{j}_n/\sigma_n \quad (\text{B.3})$$

が成り立つ。ところで、 $\Gamma_{n-1}$  上で電位分布  $\mathbf{u}_{n-1}$  を指定し  $\Gamma_n$  上で電位の法線微分  $\mathbf{q}_n^n$  を与えれば  $\Omega_n$  内の電位分布は確定し、特に  $\Gamma_{n-1}$  上での電位の法線微分  $\mathbf{q}_{n-1}^n$  と  $\Gamma_n$  上の電位分布  $\mathbf{u}_n$  も決まる。それゆえ、式 (B.2) は  $\mathbf{q}_{n-1}^n, \mathbf{u}_n$  に関して解けなければならない。その結果に式 (B.3) を代入して  $\mathbf{q}_n^n, \mathbf{q}_{n-1}^n$  を  $\mathbf{j}_n, \mathbf{j}_{n-1}$  で表現すれば

$$\begin{bmatrix} \mathbf{j}_{n-1} \\ \mathbf{j}_n \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} T_{n-1,n-1}^n & T_{n-1,n}^n \\ T_{n,n-1}^n & T_{n,n}^n \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{u}_{n-1} \\ \mathbf{u}_n \end{bmatrix} \quad (\text{B.4})$$

と書ける。ただし、

$$\begin{bmatrix} T_{n-1,n-1}^n & T_{n-1,n}^n \\ T_{n,n-1}^n & T_{n,n}^n \end{bmatrix} \equiv \begin{bmatrix} \sigma_n^{-1} G_{n-1,n-1}^n & -H_{n-1,n}^n \\ \sigma_n^{-1} G_{n,n-1}^n & -H_{n,n}^n \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} H_{n-1,n-1}^n & \sigma_n^{-1} G_{n-1,n}^n \\ H_{n,n-1}^n & \sigma_n^{-1} G_{n,n}^n \end{bmatrix} \quad (\text{B.5})$$

である。同様に、領域  $\Omega_{n+1}$  に対しては

$$\begin{bmatrix} \mathbf{j}_n \\ \mathbf{j}_{n+1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} T_{n,n}^{n+1} & T_{n,n+1}^{n+1} \\ T_{n+1,n}^{n+1} & T_{n+1,n+1}^{n+1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{u}_n \\ \mathbf{u}_{n+1} \end{bmatrix} \quad (\text{B.6})$$

が成立するが、重要なのは次式に示すように式 (B.4), 式 (B.6) より  $n$  番目の境界面に関する変数  $\mathbf{u}_n, \mathbf{q}_n$  が消去できるということである。

$$\begin{bmatrix} \mathbf{j}_{n-1} \\ \mathbf{j}_{n+1} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} T_{n-1,n-1}^{n \sim n+1} & T_{n-1,n+1}^{n \sim n+1} \\ T_{n+1,n-1}^{n \sim n+1} & T_{n+1,n+1}^{n \sim n+1} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{u}_{n-1} \\ \mathbf{u}_{n+1} \end{bmatrix} \quad (\text{B.7})$$

ただし、

$$\begin{cases} T_{n-1,n-1}^{n \sim n+1} \equiv T_{n-1,n-1}^n + T_{n-1,n}^n Q_n T_{n,n}^{n+1} T_{n,n-1}^n \\ T_{n-1,n+1}^{n \sim n+1} \equiv T_{n-1,n}^n Q_n T_{n,n+1}^{n+1} \\ T_{n+1,n-1}^{n \sim n+1} \equiv T_{n+1,n}^{n+1} P_n T_{n,n-1}^n \\ T_{n+1,n+1}^{n \sim n+1} \equiv T_{n+1,n}^{n+1} P_n T_{n,n}^{n+1} T_{n+1,n+1}^{n+1} \end{cases} \quad \begin{cases} P_n \equiv (I_n - T_{n,n}^n T_{n,n}^{n+1})^{-1} \\ Q_n \equiv (I_n - T_{n,n}^{n+1} T_{n,n}^n)^{-1} \end{cases} \quad (\text{B.8})$$

である。ここで隣接する二つの領域  $\Omega_n, \Omega_{n+1}$  を合併し、それらの境界面に関する変数  $\mathbf{u}_n, \mathbf{j}_n$  を消去したが、同様の操作を繰り返せば  $\Omega_2$  から  $\Omega_N$  までを合併することが可能となり、 $\Gamma_2$  から  $\Gamma_{N-1}$  までの境界面に関する変数がすべて消去され

$$\begin{bmatrix} \mathbf{j}_1 \\ \mathbf{u}_N \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} T_{1,1}^{2 \sim N} & T_{1,N}^{2 \sim N} \\ T_{N,1}^{2 \sim N} & T_{N,N}^{2 \sim N} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{u}_1 \\ \mathbf{j}_N \end{bmatrix} \quad (\text{B.9})$$

を得る。

さて、 $\Omega_1$  には起電力  $\rho$  が含まれるが、この起電力が導電率  $\sigma_1$  の無限一様媒質中に発生する電位分布  $u_\infty$  とすれば  $u - u_\infty$  は  $\Omega_1$  でラプラス方程式を満足する。それゆえラプラス方程式に対する境界要素法が適用でき、式 (B.2) に対応して

$$H_1^1(\mathbf{u}_1 - \mathbf{u}_\infty) = G_1^1(\mathbf{q}_1^1 - \mathbf{q}_\infty) \quad (\text{B.10})$$

を得る。 $q_1^1$  の代わりに電流密度の法線成分  $j_1 = -\sigma_1 q_1^1$  を使い、 $u_\infty, q_\infty$  が満足する関係式

$$H_1^1 u_\infty - G_1^1 q_\infty = u_\infty \quad (B.11)$$

を利用すると、式 (B.10) は

$$H_1^1 u_1 = -\sigma_1^{-1} G_1^1 j_1 + u_\infty \quad (B.12)$$

と変形できる。式 (B.8) と式 (B.11) から  $j_1$  を消去すれば

$$H_1^1 u_1 = -\sigma_1^{-1} G_1^1 T_{1,N}^{2\sim N} j_N + u_\infty, \quad H \equiv H_1^1 + -\sigma_1^{-1} G_1^1 T_{1,1}^{2\sim N} \quad (B.13)$$

$$u_1 = T_{N,1}^{2\sim N} u_1 + T_{N,N}^{2\sim N} j_N \quad (B.14)$$

を得る。電位の基準が任意に選べることに対応して行列  $H$  は特異な行列となり逆行列  $H^{-1}$  は存在しないが、 $u_1$  に全要素の和が 0 になるといった適当な拘束条件を付加すると式 (B.13) を  $u_1$  に関して解くことが可能であり、

$$u_1 = H^+ (-\sigma_1^{-1} G_1^1 T_{1,N}^{2\sim N} j_N + u_\infty) \quad (B.15)$$

を得る。ただし、 $H^+$  は  $H$  の一般逆行列である。

通常、頭表面からの通流実験を別にして、 $j_N = 0$  であり、頭表面の電位分布は単に

$$u_N = C_{all} u_\infty, \quad C_{all} T_{N,1}^{2\sim N} H^+ \quad (B.16)$$

と書ける。

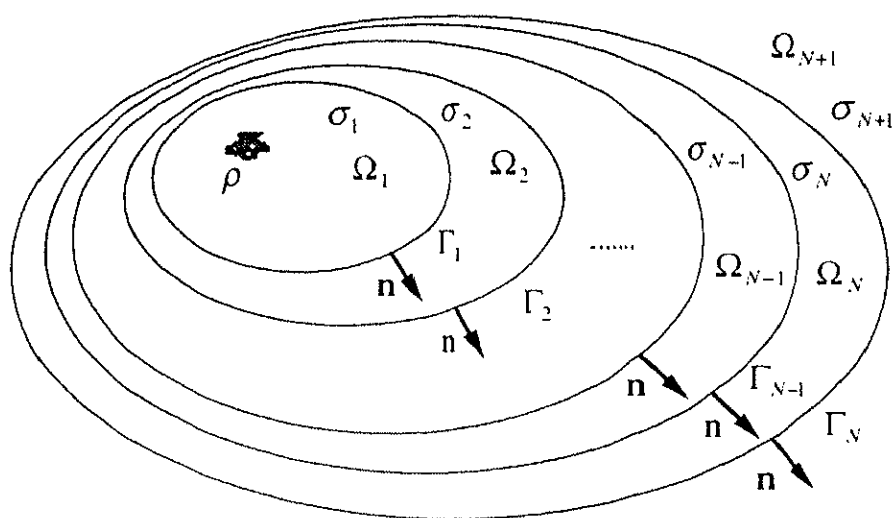


図 B.1: 多層頭蓋モデル

## 付録 C

### 聴覚情報の脳内処理

ここでは、聴覚情報に対する脳内での処理について述べる。

外部から伝わってきた音波は鼓膜を振動させ、この振動が中耳に伝わると、ツチ、キヌタ、アブミの3つの耳小骨の働きで増幅され、蝸牛に伝えられる。蝸牛内には、感じとった振動を電氣的信号に変換する有毛細胞を含む感覚受容器であるコルチ器が存在する。

したがって、コルチ器の有毛細胞から聴覚情報を受けたラセン神経節の蝸牛神経のニューロンが、一次ニューロンとなる。蝸牛神経は脳内に入る前に前庭神経と合流して、延髄と橋の境界部から脳内に入り、蝸牛神経核まで延びている。

蝸牛神経核から出た二次ニューロンは脳幹内を上行するか、あるいは上オリーブ核で中断され、中脳の背面にある下丘に移る。

そして下丘から三次または四次ニューロンが視床後部の内側膝状体に移り、そこでニューロンを代えて大脳皮質側頭葉の聴覚野である横側頭回（ブロードマン第41野：図 C.1 に到達する。ここで、音刺激の周波数スペクトル分析や音声の認知が行われる。

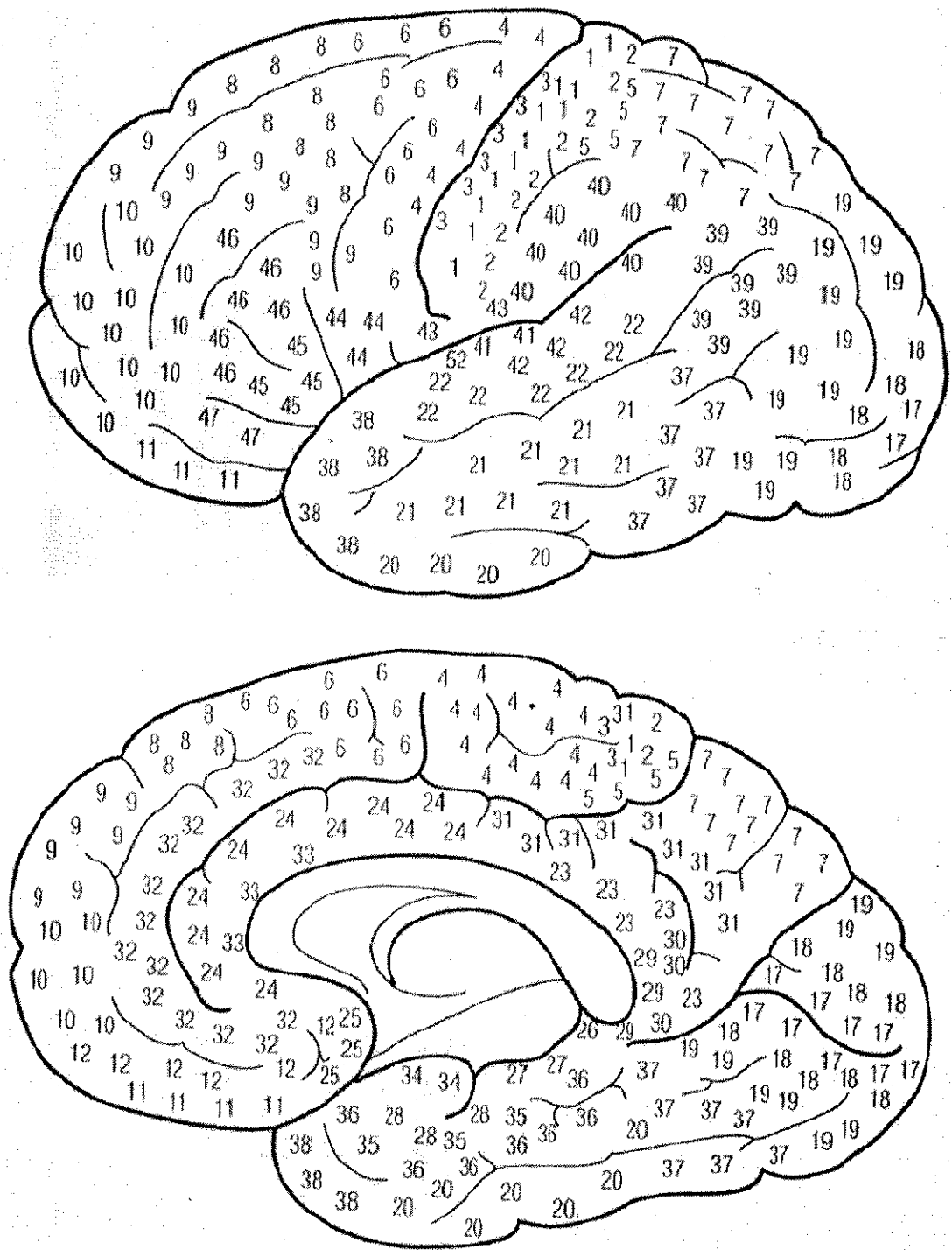


図 C.1: ブロードマン脳地図 [44]

## 著者紹介



深見忠典 (Tadanori FUKAMI)

1971 年 12 月 10 日和歌山県生。

1994 年筑波大学第 3 学群情報学類情報科学主専攻卒業。1999 年同大学大学院博士課程工学研究科電子・情報工学専攻修了。博士 (工学)。本論文は、博士学位論文。専門は生体情報処理工学、特に、脳波及び事象関連電位解析による精神状態の定量化に関する研究を行う。電子情報通信学会、日本 ME 学会、電気学会、脳波筋電図学会、IEEE 各会員。

筑波大学附属図書館



1 00990 1 2366 3

本学関係