

多変量自己回帰モデルによる 重症心身障害児の脳機能評価の試み

－脳波解析における偏有向コヒーレンスの適用－

鈴木 保巳*・高橋 由子**・寺田 信一***

Application of multivariate autoregressive model to assessment of brain
function for children with severe motor and intellectual disabilities
－Analysis of EEG rhythms by partial directed coherence－

Yasumi SUZUKI Yuko TAKAHASHI and Shin-ichi TERADA

要約

重症心身障害児の脳機能評価の確度を高めることを目的として、脳波基礎律動の検討に、事象関連性変動（event-related change：ERC）に加え、皮質の機能的接続性を明示できる偏有向コヒーレンス（partial directed coherence：PDC）解析を適用した。重症心身障害児1名を対象とし、声かけと身体接触による予告後に好きな玩具を呈示する課題時に記録した脳波基礎律動について、予告呈示前後及び玩具呈示後の θ 帯域成分を解析した。

予告と玩具の呈示により、頭皮上脳波の θ 帯域成分のパワーが減少する事象関連脱同期化（event-related desynchronization：ERD）が確認され、刺激呈示による皮質の活性化が示された。加えてPDC解析により、予告後に聴覚受容と視覚的注意に関わる皮質の機能的接続性が高まること、玩具呈示後には呈示された玩具の感覚モダリティと関連する皮質領域と注意や感情に関わる皮質領域との間の接続性が高まることを確認した。これにより、皮質の担う局所的役割に加え、認知情報処理の観点から皮質間の機能的関係性の変化を定量的に検討できるため、PDC解析が重症心身障害児の脳機能評価の確度向上に有効であることを示した。

1. はじめに

重症心身障害児の発達支援を担う教育・療育の現場において個に応じた指導・支援を展開していくためには、子ども一人ひとりの発達段階や障害の特徴、さらには指導・支援効果を的確に評価することが不可欠となる。しかしながら重症心身障害の子どもは、重度の肢体不自由と重度の知的障害を併せ有しており、自身の内的状態の表出行動が微弱で未分化である場合が多く、他者がわかりにくい。そのため、遠城寺式乳幼児分析的発達検査やムーブメント教育・療法プログラムアセスメント（MEPA-II R）などの行動的測度によ

*長崎大学大学院教育学研究科

**高知大学大学院総合人間自然科学研究科医学専攻

***高知大学教育学部

る発達検査のみで指導に有効な手がかりを得ることが難しい現実がある。

微弱な行動表出による受け手の不確かさを補うために、著者らは重症心身障害児の脳機能に着目し、脳電気現象である脳波基礎律動の事象関連性変動 (event-related change : ERC) による検討を進めてきている。これまで、子どもが示す動作開始前後の ERC から運動の意図性を評価できること (鈴木ら, 2009) や、予告刺激の種類による ERC の差異から標的刺激の定位状態を確認することで、子どもの脳機能特性に合わせた予告の与え方を教育・療育の現場にフィードバックできること (鈴木ら, 2017) を示してきた。これらの研究では、脳波基礎律動成分のパワー値の変化を皮質部位の活動の変動性の指標として定量化してきたが、脳機能の基礎である神経ネットワークの活動状況を定量的に検討するには至っていない。

現在の脳機能計測技術の多くは、脳部位の電氣的及び磁氣的活動や代謝活動を計測することで、当該部位の神経活動性の高低を明らかにすることを狙っており、課題実施時に関与する脳部位を明らかにすることに寄与している。しかしながらヒトの脳活動は、局所的活動のみで生じているのではなく、それぞれの部位が神経ネットワークを通して機能的に接続して活動することにより生起している。これにより、同時並列的な情報処理活動が実現できる。また、脳の活動は階層的情報処理活動であり、階層性を明らかにする上では、機能的接続性ととも方向性をも検討する必要がある。

自閉スペクトラム症の全体性統合の弱さ (weak central coherence : WCC) の程度を定量的に計測することを目的として高橋と寺田 (2020) は、統合想起課題時の脳波解析に多変量自己回帰モデル (multivariate autoregressive model : MVAR) に基づく有向伝達関数 (directed transfer function : DTF) と偏有向コヒーレンス (partial directed coherence : PDC) を適用している。これにより自閉スペクトラム症児では、定型発達児と異なる大脳皮質の機能的接続性が確認でき視覚関連領域の活動性の高さを示すとしている。本研究では、MVAR による同手法を重症心身障害児の脳機能評価に適用した。

皮質の機能的接続性を脳波基礎律動から明らかにする分析には、これまで二領域間の接続性を示す指標としてコヒーレンスが用いられてきた。コヒーレンスは、脳波基礎律動の周波数成分ごとの相関係数である。しかし従来のコヒーレンスは、距離に伴い減少する複数の接続性の強さを示すこと、また信号間の遅延があるとき常に伝播がみられること、2つの信号間のみを評価するため他の系列からの信号を誤って解釈する可能性があることの課題があった。これらの問題を解決するため Blinowska (2011) は、接続性研究の分析手法として MVAR に基づく DTF と PDC を挙げ、生理学的時系列に混入するノイズの影響を受けにくい指標で、脳波基礎律動の周波数ごとの機能的接続の方向性を同定することに有効であると説明している。

多変量 k 次元の時系列 $X(t) = (X_1(t), X_2(t), \dots, X_k(t))$ は、MVAR では、

$$X(t) = \sum_{j=1}^p A(j) X(t-j) + E(t)$$

と表す。A は $k \times k$ の行列、E は k 次元のホワイトノイズである。MVAR モデルは、信号からノイズを除去するフィルターの一種でもあり、雑音の多いデータの解析に適しているとされる (Blinowska, 2011)。

この MVAR モデルに基づく DTF は、Kaminski と Blinowska (1991) によって次の

公式で導入された。

$$DTF_{j \rightarrow i}^2(f) = \frac{|H_{ij}(f)|^2}{\sum_{m=1}^k |H_{im}(f)|^2}$$

$H_{ij}(f)$ は、MVAR モデルの伝達行列の要素である。DTF は、周波数 f におけるチャンネル i 上のチャンネル j の因果的影響を記述する。上の式は、チャンネル j からチャンネル i への流入とチャンネル i へのすべての流入との比であり、0 から 1 までの値をとる (Blinowska, 2011)。

PDC は、Baccalá と Sameshima (2001) によって次の公式で定義された。

$$P_{ij}(f) = \frac{A_{ij}(f)}{\sqrt{a_j^*(f) a_j(f)}}$$

$A_{ij}(f)$ は、MVAR モデル係数 $A(t)$ のフーリエ変換 $A(f)$ の要素であり、 $a_j(f)$ は $A(f)$ の j 番目の列であり、アスタリスク*は転置および複素共役演算である。PDC は 0 から 1 までの値を取る。PDC はチャンネル間の直接的なフローのみを示す。DTF とは異なり、PDC は、チャンネル j からチャンネル i への流出とソースチャンネル j からのすべての流出との比を示すために正規化されている (Blinowska, 2011)。

このように頭皮上の脳波基礎律動による皮質の機能的接続性検討には MVAR による DTF, PDC 解析の有効性が示されているが、新生児脳波の解析に DTF と PDC を適用した Omidvarnia et al. (2011) によれば、チャンネル間の機能的接続性の早い変動を捉えるためには、短区間の PDC がより適切なことが示されている。そこで本研究では、重症心身障害児の玩具呈示時の脳機能状態の短時間における変動を検討するため、Omidvarnia et al. が提供するプログラムに基づいて脳波基礎律動を解析し、頭皮上脳波の PDC から皮質の機能的接続性の変化を計測した。

2. 方法

2.1. 脳波測定方法

特別支援学校 (肢体不自由) に在席する重症心身障害児 1 名 (障害名: 脳性まひ) を対象とした。測定時の歴年月齢は 15 歳 10 ヶ月であった。なお、脳機能計測結果の研究使用と、個人が特定されない形での公表に関しては、保護者の同意を得ている。

児は、補装具を利用して座位を保持し、計測を実施した。まず、開眼、閉眼状態で安静覚醒時の脳波を記録した。その際、安定した脳波が 1 分以上記録できた時点で各状態での計測を終了した。次いで、表情等の行動表出や安静時脳波との記録状況の比較から児の疲労や覚醒状態を確認しつつ、玩具呈示課題を実施した。予告刺激として「いくよ」(声かけ) と同時に身体接触し、その約 2 秒後に児の眼前に児の好む玩具、働きかけに有効か教員が迷う玩具、興味のない玩具を呈示する試行と、予告なしで同玩具を呈示する試行を、各 15 回ランダムな順序で計 90 回実施した。

脳波は、エレクトロキャップ (Electro-Cap 社製) を用いて、国際 10-20 法に基づき、頭皮上の 19 部位 (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz, Pz) から両耳朶を結線したものを基準として単極導出した。同時に、眼球運動の脳波記録への影響を確認するために眼電図 (垂直導出) を記録した。測定は、EEG-9100 (日本光電製) を使用して行い、サンプリング周波数 1 KHz/ch でパーソナルコンピューター

に取り込み記録した。脳波記録時の時定数は0.3秒に設定した。

2.2. 分析方法

脳波基礎律動の解析に際しては、眼球運動や体動等のアーチファクトの混入の影響が少なく、脳波記録が安定している区間を分析箇所を設定した。本研究では予告刺激呈示後に好きな玩具呈示する課題中に記録した脳波を解析対象とした。

解析には MATLAB (2018a) を使用し、まず FFT 法により周波数スペクトル解析した。スペクトル解析では 1 区間のデータ長を 2 秒に設定して区間毎の周波数スペクトルを算出した (FIR フィルター: 2-48Hz, 周波数分解能: 0.5Hz)。予告刺激呈示前後と好きな玩具呈示後の各 2 秒の区間を分析対象とし、区間ごとに 15 試行分の周波数スペクトルを加算平均処理した。その後、 θ 帯域 (4~8Hz) のスペクトルパワー値の総和を脳波の各導出部位において算出後、マッピング処理し成分の頭皮上分布を等高線図化した。また、周波数スペクトルから脳波基礎律動成分のピーク周波数を同定した。

MVAR による PDC 解析には、Omidvarnia et al.(2011) が提供するプログラムに高橋と寺田 (2020) がパラメータやフィルターを変更・追加したものを導入した。アルゴリズムを図 1 に示す。解析区間は予告刺激呈示の 2 秒前~1 秒前の 1 秒間、予告刺激呈示の 1 秒後~2 秒後の 1 秒間、玩具呈示の 1 秒後~2 秒後の 1 秒間とし、各 15 試行分のデータを使用した。1 KHz でサンプリングしたデータを 125Hz にダウンサンプリングして PDC 算出に適用し、脳波基礎律動成分のピーク周波数の PDC を抽出して検討した。

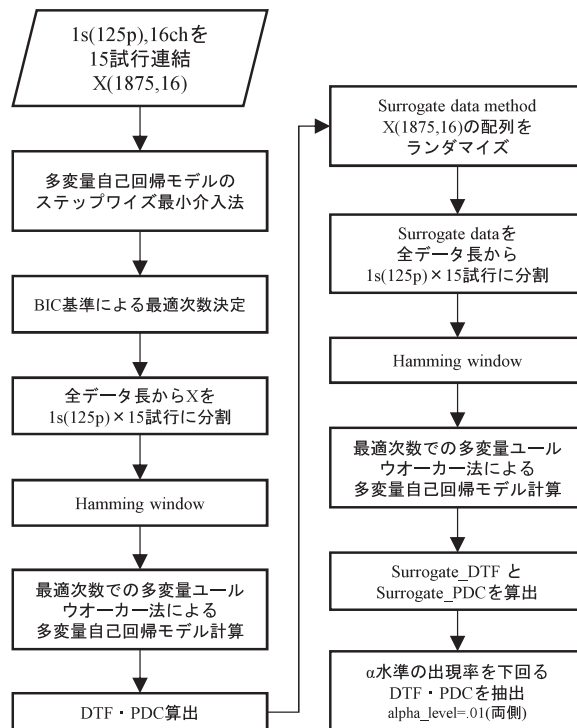


図 1 高橋・寺田のアルゴリズム

3. 結果

FFT法による周波数スペクトル解析の結果、予告刺激呈示前の脳波基礎律動成分のピーク周波数は、部位によって多少の違いはあるが6 Hz 前後であった。

課題時における周波数6Hzの頭皮上脳波のPDCを図2に示す。横軸は部位間関係を示し、左半球前方領域から後方領域、右半球前方領域から後方領域との接続順に並べた。部位間の方向性をB←Aとしたとき、B項を横軸下部にA項を上部に示した。A項、B項ともに、左からFp1, F3, F7, C3, T3, P3, T5, O1, Fp2, F4, F8, C4, T4, P4, T6, O2の順となっている。予告刺激呈示前では、F7←, Fp2←, F8←のPDCが高値を示すが、予告刺激呈示後はT3←, Fp2←で比較的PDCが高い。さらに玩具呈示後のPDCは、F8←, T4←で高くなっている。

玩具呈示課題時の頭皮上脳波基礎律動の事象関連性変動(ERC)とPDCの変化を図3に示す。課題時のθ帯域成分のパワーの頭皮上分布を示す等高線図を上段に、0.12以上のPDCを示した部位間について方向性を含めて矢印で記した図を下段に示す。θ帯域成分

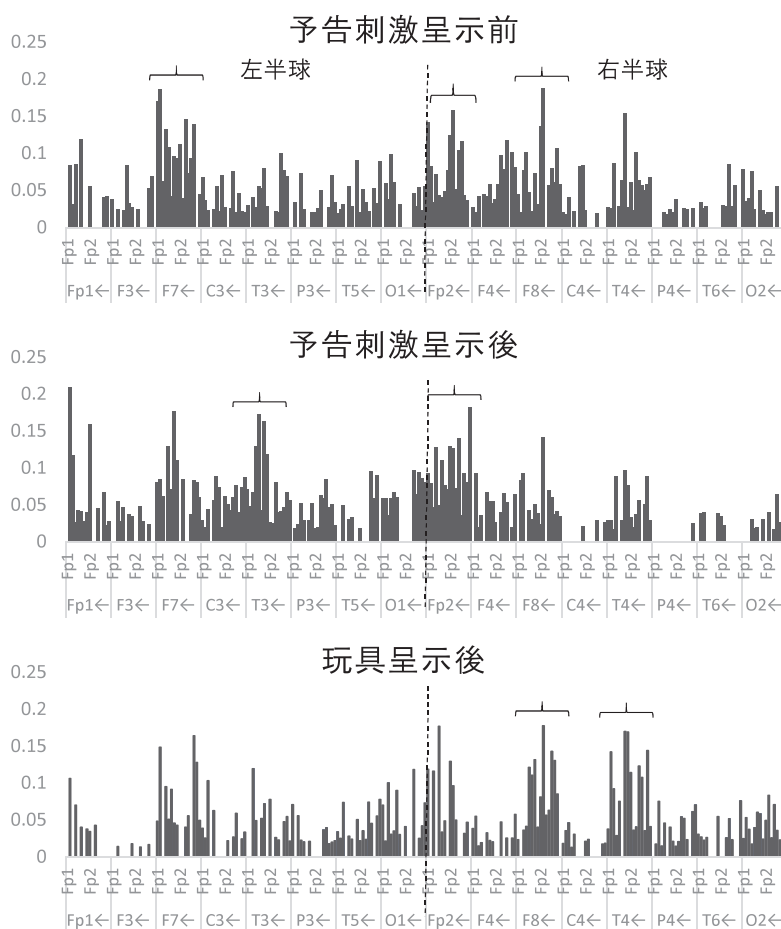


図2 予告-玩具呈示課題時のPDC

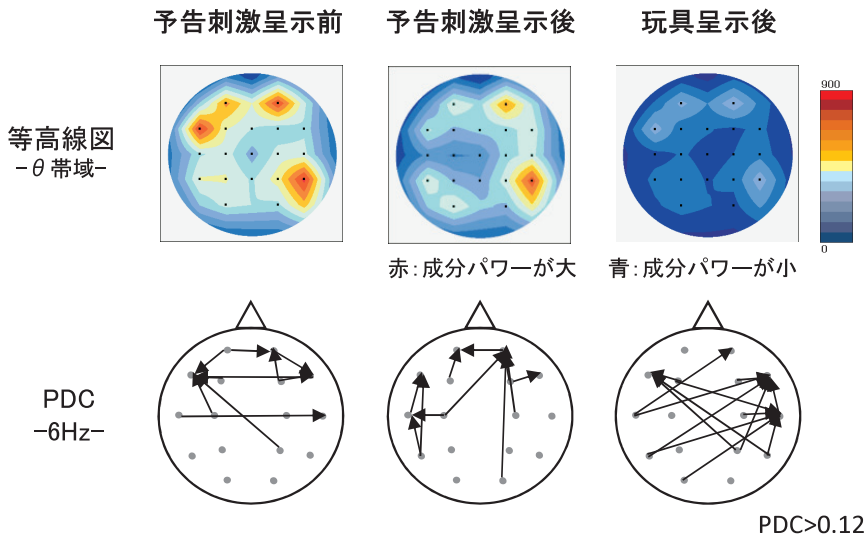


図3 玩具呈示課題時のERCとPDC

の等高線図において、予告刺激呈示前は頭皮上前方と右側頭後方に成分が分布しているが、予告刺激呈示後は頭皮上前方の成分パワーが小さくなっている。さらに玩具呈示後には頭皮上全般において成分パワーがさらに減少している。一方PDCの様相から、予告刺激呈示前は頭皮上前方領域間で接続関係が認められ、左側方前頭部（F7）への方向で接続が多く見られる。予告刺激呈示後は左側頭間（F7, T3, T5）の接続関係や、中心領域（C3, C4）や右後頭部（O2）から右前頭極（Fp2）への接続が見られる。玩具呈示後には左右の側方前頭部（F8, F7）と右側頭部（T4）に、対側半球の頭頂部や側頭部後方および後頭部からの接続が見られるようになってきている。また右側方前頭部（F8）には左右の側頭領域（T3, T4）からの接続も見られる。

4. 考察

本研究ではまず、重症心身障害児の脳機能評価に脳波基礎律動成分の事象関連性変動（ERC）を適用した。ERCには頭皮上の脳波基礎律動成分のパワーの減少として観測される事象関連脱同期化（event-related desynchronization：ERD）と、逆に脳波基礎律動成分のパワーの増大として観測される事象関連同期化（event-related synchronization：ERS）が知られる（Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH：2011）。本研究の対象児では、予告刺激呈示後と玩具呈示後にθ帯域成分のパワーの減少、つまりERDがみられた。α帯域成分のERDは感覚や認知情報処理、運動行動の生起に関与する大脳皮質の活性化を反映するとされる（Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH：2011）。重症心身障害児におけるθ帯域成分のERDが定型発達児・者のα帯域成分のERDと同様の脳機能機序により生じているか否かについては検討を要するが、予告や玩具呈示といった感覚事象に随伴して観測される脳電気現象であることから、感覚刺激の定位や認知情報処理機能に関連した脳の活動性の高まりを反映したものと考えられる。つまり、本児では皮質の活動性が予告刺激によって高まり、玩具呈示によってさらに高まるものと考えられた。

しかしながらヒトの脳活動は、それぞれの部位が神経ネットワークを通して有機的に接続・連携して活動することにより生起しているため、ある皮質部位の活動性に影響を及ぼしている皮質間の機能的接続性も考慮することが必要となる。本研究では、Omidvarnia et al.(2011) が提供するプログラムに基づいて脳波基礎律動を解析し、頭皮上脳波のPDCから皮質間の機能的接続性の变化を計測した。本研究の対象児では、予告刺激呈示前には、頭皮上前方領域間で接続関係がみられたが、予告の呈示により左側頭間の接続関係や、中心領域や右後頭部から右前頭部への接続関係に変化していた。皮質の局所的機能から推察すると、身体接触を伴いつつ「いくよ」と言う呼びかけにより予告することで、聴覚受容に関わる左側頭領域間の機能的接続性が高まるとともに、視覚的注意機能に関連して右後頭部から前方領域への接続性が高まったものと考えられる。さらに玩具呈示後よって、左右の側方前頭部と右側頭部に、対側半球の頭頂部や側頭部後方および後頭部からの接続が、右の側方前頭部に左右の側頭領域からの接続も見られる様になった。呈示された玩具を見つつ振動し音が鳴る好きな玩具に触れることで、視覚、触覚、聴覚に関連する皮質領域と注意や感情に関わる前方の皮質領域の機能的接続性が高まったことが推測できる。

脳波基礎律動のERCとPDCの変動を併せて検討することで、行動表出が微弱な本児においても、予告と玩具呈示により皮質の活動性が高まること、呈示刺激の感覚モダリティに応じて、情報処理を担う皮質領域が相互に関連して活動していることを定量的に確認した。

以上のようにPDCを追跡することで、皮質の担う局所的役割に加え、認知情報処理の観点から皮質間の機能的関係性の变化を定量的に検討できる。これにより、PDC解析が重症心身障害児の脳機能評価に新たな視点を付与し、評価の確度向上に有効であることを示した。本研究では、1事例の好きな玩具呈示時の脳波基礎律動の解析にとどまった。さらなる有効性の確認のためには事例数を増やすことが必要となる他、重症心身障害児の脳機能の発達的变化を追跡する観点からはERCとPDCの経年的変化を検討することも今後の課題である。

謝辞

本研究の遂行にあたり、脳機能計測に協力いただいた子ども、及び協力をご快諾下さいました保護者の方に謝意を表します。さらに、脳機能計測の場を提供下さいました特別支援学校（肢体不自由）に感謝申し上げます。

付記

科学研究費補助金（挑戦的研究（萌芽）：平成29～令和2年度）「支援現場における重症心身障害児の実態把握の精度向上のための脳機能計測法の検証」（代表者：鈴木保巳、課題番号17K18656）の補助を受けた。

文献

Baccalá LA, Sameshima K (2001) Partial directed coherence: a new concept in neural structure determination. *Biological Cybernetics* 84, 463-474.

Blinowska KJ (2011) : Review of the methods of determination of directed connectiv-

ity from multichannel data. *Medical & Biological Engineering & Computing* 49, 521-529.

Kaminski MJ, Blinowska KJ (1991) : A new method of the description of the information flow in the brain structures. *Biological Cybernetics* 65, 203-210.

Omidvarnia A, Mesbah M, O'Toole JM, Colditz P, Boashash B (2011) : Analysis of the time-varying cortical neural connectivity in the newborn EEG: A time-frequency approach. 7th International Workshop on Systems, Signal Processing and their Applications (WOSSPA).

Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH (2011) : EEG event-related desynchronization (ERD) and event-related synchronization (ERS). In *Niedermeyer's Electroencephalography, sixth edition* (ed. Schomer DL and Lopes da Silva FH), pp935-948. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins, a Wolters Kluwer business.

鈴木保巳, 林恵津子, 寺田信一, 堅田明義 (2009) : 重症心身障害児における運動の意図性評価－脳波基礎律動の事象関連性変動による事例検討－. 長崎大学教育学部紀要－教育科学－, 73, 55-62.

鈴木保巳, 池田有紗, 板橋潤子, 高橋由子, 松本秀彦, 平野晋吾, 寺田信一 (2017) : 重症心身障害児における複合刺激による予告の効果－脳波基礎律動の事象関連性変動の事例検討－. 長崎大学教育学部紀要, 3, 131-139.

高橋由子, 寺田信一 (2020) : 自閉スペクトラム症児1例における統合想起課題時脳波の機能性接続パターンとWCCとの関連. 高知大学教育学部研究報告, 80, 43-48.