

マルチバンドパスフィルターを用いた フラッシュ誘発電位の高精度スペクトル解析

浅野文隆 グラム株式会社

下山一郎、笠置泰史、AlexLopez 千葉大学大学院医学研究院神経情報統合生理学

要約

高速フーリエ変換 (FFT) はパワースペクトルの分布 (PSD) を知るには良い方法だが周波数分解能がサンプリング窓により制限される。短時間の信号では詳細な周波数情報は得られない。MBFA (MultiBandpassFilterAnalysis) 法を用いることによりフラッシュによる視覚誘発電位 (VEPs) から FFT の限界を超えて詳細な PSD が得られた。脳波は平衡型頭部外基準で国際 10-20 法により 21 部位から記録し、-200 ~ 600ms 間を 1,000Hz12bits でサンプルした。PSD は 10 ~ 100Hz を周波数分解能 1Hz、時間分解能 10ms で解析した。 α と β 帯域の背景波は後頭部で強く認められたが、刺激後 200ms 付近に、VEPs の P110 と N165 に相当すると考えられるパワーのさらなる増加が後頭部で観察された。刺激前の平均値で基準化した PSD では、後頭部で 200ms 付近の誘発反応と、それに続いた抑制反応が強調された。20Hz 以上の帯域は統計上有意ではないが、 γ 帯域は同じ刺激でも誘発周波数が個人内で毎回変動し、6 被験者の個人差も認められた。PSD の細かな変化はフラッシュ注視という単純な課題でさえ複雑であり、MBFA により時間的経過と詳細なスペクトル分布が観察された。



γ 帯域の変動は脳組織 [1] や、猿 [2]・人間 [3-8] で研究されているが、 γ 帯域における変動の詳細は明確ではない。多くの論文は脳の活性と γ 帯域の同期について論じているが、いくつかのグループは課題の差による非同期性を報告している [9,10]。 γ 帯域

の変動する時間は課題により異なっており [11]、異なる周波数が異なった領域上で発生すると報告している [12]。 γ 帯域の時間と空間上の位置は、高低の γ 帯域により同期が異なり、低い γ 帯域の同期は α 帯域の非同期と平行である [13]。 γ 帯域の変動と α 帯域の変動は 2 つの独立した脳の活動と、2 つの異なった機能に影響を受けている [14]。 γ 帯域活性の周波数は知覚の状態に依存することが知られている [15]。 γ 帯域の分析では高速フーリエ変換 (FFT) によりパワースペクトル (PSD) を得る方法は有用であるが [16,17]、FFT は周波数分解能が時間分解能と背反するため限界がある [周波数分解能] = 1/[時間分解能]。時間と周波数の分解能は時系列信号の分析にとって重要である。そのため FFT は信号の詳細な変化を知るには適切な方法ではない [18]。スペクトルの時間的な変化はランニングスペクトル [8,13,19] と ZeroPadding [20] 法により得ている。しかしこの方法は、解析時間幅 (FFT のポイント数) が時間分解能より広い場合は同じデータを繰り返し使用するため結果が平均され低 SN 比をもたらす。ウェーブレット [21] と最大エントロピー法 (MEM) [22,23] は短い信号を解析するのに用いられている。これらの方法は複数のパラメータの影響を大きく受け、パワーの時間的な経過を知るには不適切である。FFT に依存しない新しいアルゴリズムは、FFT の限界を超えて VEPs の詳細な時間経過を知るのに有用である。MBFA 法はフラッシュ注視という簡単な課題において 1Hz の分解能で PSDs が得られるよう導入した。そして VEPs における時間と空間上の情報が得られた。

対象と方法

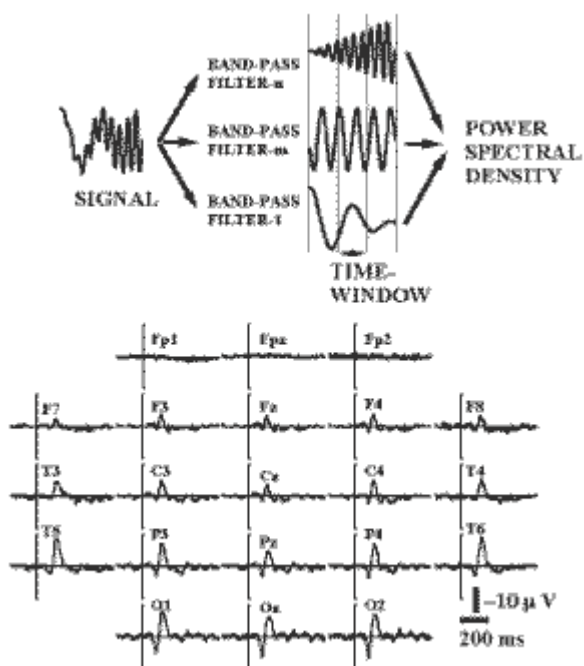


図1. 上段：アルゴリズムのブロック図。信号はマルチバンドパスフィルターで分離し (l, m, n)、各バンド毎に規定した時間窓に従い平均振幅を抽出。下段：誘発電位の総平均。

対象：6人のボランティア 33.8 ± 9.5 歳 (mean ± SD) が、全ての研究に対する完全な説明の後に自発的に同意してこの研究に参加した。視力は正常であるか適切に度数を補正した。

課題：30 分間の暗順応した後、対象から 1m の位置に設置したストロボスコープ (0.1J, 3 × 3cm) を両目で見るとように指示した。刺激間隔は 2 ~ 4 秒間で、1 対象に 50 回以上の刺激を与え、アーチファクトを除去するよう慎重に観察した後に 50 回以上の誘発脳波を検討した。

記録：平衡型頭部外基準で国際 10/20 システムに順じた 21 点頭皮電極を用いた [24]。信号は 0.5 ~ 100Hz (-6dB/octave) を 1,000Hz サンプルングして、刺激前 200ms 刺激後 600ms 間記録した。ゼロレベルは各信号の刺激前 200ms の平均電位を用いた。アルゴリズム:多重バンド周波数解析(MBFA): 図1(上段)はこのアルゴリズムのブロック図で、バンドパスフィルターにより信号を処理し、全ての帯域において指定した時間幅の平均振幅を求める。抽出する時間幅が波長の幅より短い場合は、波形の山と谷から平均振幅を求める。1,000Hz サンプルングにおける最小の周

波数分解能は 1Hz で、最も低い帯域は 4.5-5.5Hz、最も高い帯域は 299.5-300.5Hz、最小のスペクトル抽出時間幅は 10ms である。

利点：MBFA は同じ周波数分解能において FFT の 50 倍の時間分解能が得られ、結果は FFT と同じフーリエ級数のスペクトルである。全ての周波数において解析における過渡特性が同一である、これは周波数にかかわらず時間情報が正確に得られることを意味し、周波数の時間的変動や周波数間の発生時間差が詳細に把握できる。時間窓を周波数分解能と無関係に設定でき、解析対象や目的に合わせて特性を変えられる。限られた区間を解析対象としないので、窓関数やアンチエイリアシングフィルターが不要で歪が生じない。低い周波数の半波長であっても時間的な拡散が生じず正しい振幅と時間の情報が得られる。

欠点：MBFA は解析結果に位相情報を持っていない、このため逆変換ができない。

手順：解析信号は正弦波を 5 ~ 100Hz 1 秒間掃引した波形 (マルチファンクションシンセサイザー 1941、NF 回路ブロック (株)、日本) を、12 ビット 1,000Hz でサンプルングして作成した (図 2A)。解析信号は、MBFA 法、ウエーブレット法、最大エントロピー法 (MEM)、ZeroPadding 法による FFT を使用して分析した。VEPs において平均した PSDs を得るために 50 回の誘発電位を MBFA 法で解析した。基準化した PSDs は、各帯域に対応する刺激前 200ms の平均パワーを基準にしてデシベルに変換した。各 10ms の信号はデータのオーバーラップ無しに、1Hz 10ms 分解能で連続して解析した。全体を平均した VEPs は PSDs と比較して計算した。

統計：分散の多変量解析は (MANOVA)、200ms 間の平均振幅をエポックとして各帯域が記録した変化をサイトと検定した (4 エポック × 21 サイト、Systat 5.2.1)。有意な帯域においては、1 方向繰返し計測 MANOVA を使用し、各サイトを用いてエポックの有意性を評価した (4 エポック)。分散分析 (ANOVA) は被験者内の変化を評価するのに用い、主要な同期した誘発パワーにおける各帯域の効果を検定した (4 エポック × 21 サイト、Fisher's LSD)。

結果

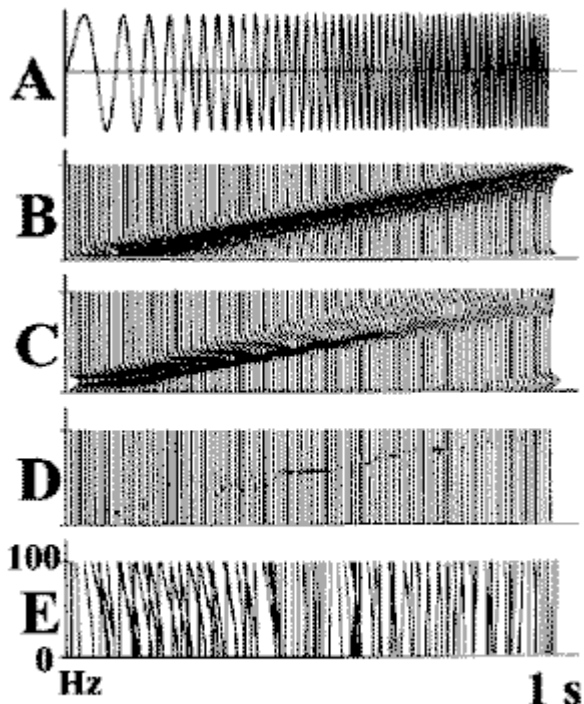


図2. A: 解析信号。サイン波を5~100Hz1秒間スweepした。B: 多重バンド周波数解析による3次元スペクトルアレイ (CSA)。C: ウェーブレット法の結果をCSA表示。D: 最大エントロピー法によるCSA表示。E: zero padding法によるFFTの解析結果をCSAで表示 (CSA表示のためパワーは最大値で基準化した。)

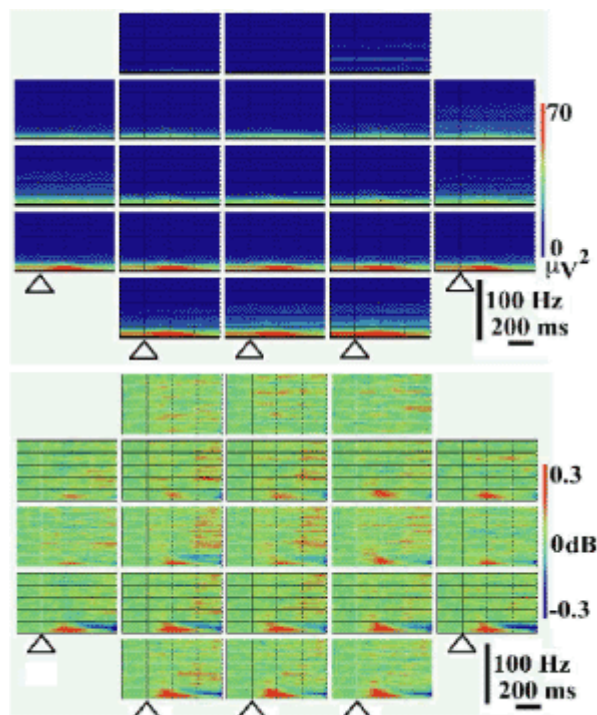


図3. 上段: 総平均パワースペクトル。△は刺激の開始位置を示す。電極位置は図1下段と同じ。下段: 基準化したパワースペクトル。

図2B-Eは解析信号を分析して3次元スペクトルアレイ(CSA)で表示した。図2B(MBFAによるCSA)に示しているように、10~100Hzまでのピークは直線的に増加したが10Hz以下のピークは非線形であった。図2Cでは10Hz以上の周波数におけるピークは

ほぼ直線的に増加したが、高い周波数では主要なパワーが減少し主要な周波数はステップ状に増加した。図2Dではいたるところでバラバラなピーク周波数によるパワーを示した。図2Eではパワーの正確な経緯を見ることができない。

図1(下段)は6被験者総平均したVEPsです。110msの下向き陽性のピークと165msの上向き陰性のピークは右の後頭部(O2)で測定された、同様の応答は前額部(Fp1,Fpz,Fp2)以外の頭皮全体にわたって広くみられた。

図3(上段)は総平均したPSDsです;15Hz以上の帯域におけるすべてのサイトでパワーが非常に低く、15Hz以下の帯域はバックグラウンドパワーのみならず誘発パワーも高かった。誘発パワーは α および β 帯域において200ms付近で顕著であり、後頭部(O1,Oz,O2)で最大になった。

MANOVAは10~19Hz($df=3,103,p<0.05$)において有意な結果を得た。1方向繰返し計測MANOVAはエポック間の著しい変化を示した(テーブル1)。刺激前と刺激後0-200msエポック間と、刺激後0-200msと刺激後200-400msエポック間において10Hz付近で有意な違いが得られた。18と19Hz付近では、刺激後200-400msと刺激後400-600ms間と、刺激前と刺激後0-200msエポック間において有意な変化が得られた。15Hz付近では、刺激後0-200msと刺激後200-400ms間と、刺激後200-400msと刺激後400-600msの間において有意な変化が得られた。

被験者内有意差($df=3,60,p<0.05$)を検定すると、エポックの影響は10-16,31-32,39-42,48-49,52-54,57-58,63-66,77-81,88-90Hzの帯域で有意であり、エポックとサイト間の相互作用は10-17,38-42,44,57-59,93Hzの帯域で有意であった。図3(下段)は刺激前の平均値で基準化して総平均したPSDsである。 α および β 帯域において200ms付近の誘発パワーは頭皮全体にわたって高まった、そして誘発パワーは前額部(F8,F4,Fz,F3,F7,Fp2,Fpz,Fp1)において有意であった。誘発パワーは100ms付近で生じ400ms付近まで継続した。

α および β 帯域における最大の誘発パワーは140ms付近の後頭部(O1,Oz,O2)に集中した。 α お

よび β 帯域におけるパワーの抑圧は後頭部において高い誘発パワーに続いて生じ、300ms から記録終了(600ms) まで生じた。抑圧パワーは左右の後側頭部(T5,T6) で最大になった。40Hz 付近の帯域パワーは後頭部(O1,Oz,O2)、頭頂部(P3,Pz,P4)、中央部(C3,Cz,C4)、前額部(F3,Fz,F4) において200ms 以降に誘起され、後頭部(O1) において最大になった。30Hz 以上の帯域パワーは中央部(C3,Cz,C4)、前額部(F3,Fz,F4)、頭頂部(P3,Pz,P4) において400ms 以降に高くなった:このパワーは中央部で広く観察された。30Hz 以上の帯域の誘発パワーは30 ~ 100Hz の帯域の間にとぎれにとぎれに生じた。前額部(Fp1,Fpz,Fp2) の PSDs はどんな特徴的な変化も示さなかった。

考 察

多重バンド周波数解析

解析信号に関して MBFA 法は 1Hz と 10ms 分解能により良い結果の PSDs を得た ;10Hz 以上の帯域のピーク周波数は信号と線形な関係を示し、そのパワーは一定であった(図 2B)。ウェーブレット解析[21] はパワーの変化が連続した時間に集中する傾向があり、周波数分解能は線形ではなく幾何級数的に変化する、そのため 1Hz の分解能で信号を分析することは困難である。

テーブル 1. 統計解析の結果 . サイト帯域 (Hz)

	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19
FP1										
Fp2										
F3										
F4						*(2)	*(2)	*		
C3						*(3)				*(3)
C4						*			*(3)	*(3)
P3	*(1,2)		*(1)	*					*(1,3)	*(1,3)
P4									*(3)	
O1	*(1)								*(3)	*(3)
O2	*(1,2)			*(1,2,3)	*(2,3)				*(1,3)	*3
F7										
F8										
T3										
T4										
T5	*(1,2)	*(1,2)						*(1,3)	*(1,3)	*(1,3)
T6		*(1)				*(3)			*(3)	
Fpz										
Fz										
Cz										
Pz									*(3)	
Oz										*(3)

*有意 1: 刺激前 200ms と刺激後 0-200ms 間の有意な変化
 2: 0-200ms と 200-400ms 間の有意な変化
 3: 200-400ms と 400-600ms 間の有意な変化

Burg 法または MEM [22,23] は滑らかな分解能で短い信号を解析する場合に使用する ;しかしながら分析結果は使用するポールに非常に敏感でパワーは信号振幅を反映しない、したがってこれらの方法はパワーの時間経過を採求するには適切ではない。ZeroPadding 法による FFT [20] は短い時間窓に対応したもののだが、PSDs を得ることは大変困難である (図 2E)。

誘発関連電位 PSDs

PSDs における絶対パワーは、15Hz 以上の帯域と 15Hz 以下の帯域に明白な相違がある。基準化した PSDs(図 3 下段) は絶対パワー PSDs と異なるパターンを示す ;200ms 付近の誘発パワーは前額部まで含む広い範囲で増加し、最大のパワーは後頭部で見られる。誘発パワーに続く抑圧パワーは α および β 帯域で増加し、抑圧パワーは左右の後側頭部で最大になった。

以上 2 つの結果は後頭部による知見であるが、応答の分布は異なっている (テーブル 1) ;エポック間 (誘発前 200ms に対して誘発後 0-200ms) の違いは P3,O1,O2,T5,T6 上で有意である。エポック間 (誘発後 200-400ms に対して 400-600ms) の違いは C3,C4,P3,P4,O1,O2,T5, T6,Pz,Oz 上で有意であった。この結果は細胞集合体の 2 つの異なる機能を推測させた。20Hz 以上の帯域の誘発パワーは被験者間には有意ではないが、被験者内には有意である。 γ 帯域の正確な誘発の変動は被験者間に大きく、時間的経過も複雑である。

γ 帯域の範囲

Jasper と Andrews [25] は γ リズムが 30 か 35Hz 以上の周波数に存在すると報告した。しかし最近では γ 周波数が単に β 帯域の一部であるとみなしている [26]。 γ 帯域の範囲の報告は様々である ; 20-50 [6] ,30-70 [27] , 30-110 [15] ,40Hz 以上 [28]。Crone 達 [13] によれば、 γ 帯域は皮質の形成状態から 2 つの帯域に分類できることを報告した、 γ 帯域は脳機能の研究により詳細に分類しなければならない。FFT において周波数分解能は時間窓に制限され、時間分解能を狭めに選択すると周波数分解能が

広がる。したがって γ 帯域の状態をFFTにより解析することはできない。しかしMBFAを用いると1Hzと10ms分解能でPSDsが得られ、しかも1Hzと10msの2つのパラメータは互いに依存しない。

同期と非同期

γ 帯域の応答に関する報告は帯域の同期性について論じているが、いくつかの研究は脳機能における非同期性と関係付けて論じている [9,13]。ここで誘発の高いパワーは同期と対応し、非同期は抑圧パワーと対応すると考えられる。1Hzと10ms分解能によるPSDsは複雑なパターンを示す: 特定の帯域のパワーは高く、いくつかの帯域は変化がなく、その他の帯域は抑圧されていた。

γ 帯域の分布

γ 帯域の分布は瀰漫性に広く観察されると報告されている [29,30]。MBFAによると γ 帯域の同期では広く瀰漫性に分布している、 γ 帯域の同期と α および β 帯域とは異なった分布を示す。

γ 帯域の時間

γ 帯域の変動は、猫の聴覚システムにおいて刺激後の100msから生じると報告がある [29]、しかし名詞と動詞による人間の γ 帯域の変動は刺激後500-800msに生じると報告されている [7]。MBFAは200ms以降の40Hz付近の帯域における γ 帯域の同期と、400ms以降のその他の γ 帯域の同期を明らかにした。

課題と γ 帯域

人間の視覚機能において、30-40Hz EEG活動は短時間のパターン刺激により誘発されることが報告されている [3]。猫の脳皮質において、細胞間の情報のやりとりが、 γ 帯域のゆらぎを発生させている [31]。 γ 帯域の変動は異なった細胞集合体から発生し、緊張した主要な部位の状態 [10,28]、言語認識 [7,32]、特定言語プロセス [33]、複数パターンの認知 [34]、知覚と記憶の構造、言語的プロセス、その他行動状態と知覚機能 [35] に依存する。ほとんどの著者が γ 帯域の応答 [27,36] は認識や知覚の高度な脳機能

によると報告しているが、PSDsは γ 帯域がフラッシュ注視という簡単な課題に対してさえ複雑に応答することを詳細に示している。

誘発電位と γ 帯域

誘発電位の発生源(N1)と γ 帯域の変動は異なる[37]。イベントに関連した電位は200ms付近で活性化する、そして刺激後500-800msにおける30Hz付近の γ 帯域の変動は連続した活動と考えられ、細胞集合体の2つの異なる機能的な状態を示す [7]。MBFAによれば15Hz以下の帯域(100-400ms)における誘発パワーはVEPs(P110とN165)の顕著なピークに一致する、そして15Hz以下の誘発パワーの分布はVEPsのピークに一致する。しかし30Hz以上の γ 帯域はVEPsのピークとは異なった分布を示す; γ 帯域の同期は200ms以降に生じ、VEPsのピークとは異なる分布を示す。

α および β 帯域に対する γ 帯域

γ 帯域の活性化は α 帯域の変化から独立していると報告されている [14]、イベントに関連して同期した低い γ 帯域と、イベントに関連した非同期の α 帯域は平行して観察されている [13]。誘発の高いパワーと抑圧されたパワーは異なる分布になる、基準化されたPSDsでは α および β 帯域において異なる時間的な経過を示す。しかし γ 帯域の同期と、 α および β 帯域の非同期は同じ分布にはならない。さらに我々は γ 帯域の同期と α および β 帯域の非同期の間では異なる分布であることを導きだした。これは異なる細胞集合体が引き起こしたことを示唆している。

結 論

結論として、フラッシュのような簡単な刺激においてさえMBFAによって解析された詳細なPSDsは、 α および β 帯域の同期と、異なるエリア上で2つの応答による非同期が生じることが知られた。 γ 帯域の同期は詳細に観測され、様々な帯域が対象によって引き起こされた。MBFA法は γ 帯域のみならず α および β 帯域においても、同期と非同期を詳細に導きだした。