

1B3-2 脳波における周波数変調の理論と応用 Theory of Frequency Modulation of EEG in Human Brain

○金野秀敏 (筑波大学シス情)

Hidetoshi Konno, University of Tsukuba, Tsukuba, Ibaraki 305-8573, Japan

abstract

Theory of frequency modulation of EEG in human brain is presented. Properties of a generalized Kubo oscillator is demonstrated to show the qualitative understandings of the observed age-dependent and light-induced natures of EEGs. Physical and physiological significance of our numerical results are also discussed.

Brain Wave (EEG), Frequency Modulation, Generalized Kubo Oscillator, Light-induced Entrainment, Physiological Interpretation

1. はじめに

我々はここ数年、脳波 (EEG) を用いた痴呆の早期診断を目指して、脳波の複雑性の定量化を局所フラクタル次元の確率過程や局所位相速度の確率過程、局所情報エントロピーの確率過程などを用いて実行してきた [1-5]。これらの情報を組み合わせて用いることにより、早期発見に有効な情報の抽出の可能性が示唆されている。また、これらの方法は脳磁波 (MEG) などを用いた他の精度の高い測定データ解析にも適用可能である。しかし、有効性を証明するには多くの脳機能の状況が明確となっている多数の被験者からのデータ、ならびに経年データの蓄積が必要であり、高度化のために解決すべき問題は多い。

痴呆の早期発見や早期治療に関しては、EEG, MEG などによる診断以外でも数多くのさまざまな研究がなされてきている。点眼薬による検診、従来型の周波数スペクトルからの特徴抽出、カオス解析、 τ 蛋白の検出、様々な特徴量のニューラルネットを援用した診断など枚挙にいとまがない。しかし、脳機能と観測結果の因果関係を定性的/定量的に表現可能な物理学的/生理学的なモデルが存在していないため、数学的な指標のみでは、その指標が独り歩きする危険性があり、また、発症予測などに用いるのも説得力が弱い。

我々は従来開拓してきた複雑性を表現する統計量を用いた数理指標の物理的/生理学的な妥当性を検証し、さらに高度な診断手法を開拓するために、脳波 (EEG) の現象論的なモデル化と物理・生理学的意味付けの再考を開始した。最も簡単な記憶のある線形確率振動子モデルや確率複素ギンスブルグ・ランダウモデルに関

するスケールエントロピー [6] を計算し、物理的なパラメータの変化が生成される時系列の複雑性との関連性についての考察は既に報告した。今回は、脳波の周波数変調に焦点をあて、それを用いた理論的モデル化の必要性和その脳機能に於ける意味論を展開してみたい。

2. 脳波の現象論的モデルと周波数変調

人間の様々な運動や知的活動の状態に依存して様々な脳波が発生している。今回は、主として閉眼安静時の脳波を考えているので、 α 波のモデルを基礎的には想定している。 α 波のモデルは Lopes da Silva ら [7], Zetterberg ら [8] のモデルが有名であり、よく引用されるが、パラメータを実データとの対比で推定することが極めて難しく、実データとの対応を考えるときに利用する脳波特性の記述モデルとしては必ずしも実用的で使い勝手の良いものではない。

一方、1本の神経の興奮現象を記述するホジキン-ハックスレイモデルやフィッツ-ナグモモデルなどの微視的モデルに根ざした改良型モデル、あるいはヒンドマーシュ・ローズモデルではパルスがパンチングを起こしながら発生する状態が存在し、スピンドル波の発生を連想させる。しかし、多数のニューロンが関わる EEG 実データと複雑性を比較検討しようとして、沢山の神経繊維の応答の総和をとると時系列の複雑性が失われてしまいフラクタル次元などの値を評価してみると観測値の複雑性を再現することは不可能になる [3]。簡単な錐体細胞ニューロンのコンパートメントモデルでも事情は同じである。

α 波の空間依存 1 次元モデルとして、スピンドル波の発生と関連させて、非線形シュレディンガー方程式 [9] の変調不安定性特性との関連性が議論された。これはスピンドルの発生がビートを打つ波の存在と対応しているという推測からであると考えられ、パワースペクトルのピークが分裂している観測例を説明するために導入されたものである。しかし、このモデルでは脳波のフラクタル次元が大きな値をとる事実を説明できない。すなわち、観測時系列の複雑性がこのような力学モデルでは説明できない。

前回、 α 波のフラクタル性と波形が 10Hz 付近にピークを持つ確率調和振動子でどの程度うまく実データの状態を再現するのかを報告した。確率調和振動子の物

理的イメージは EEG の体積伝導効果 (生体ノイズの影響) により散逸が導入されると考えた。すなわち、平均場の偏微分方程式としては、散逸が入った波動方程式 (電信方程式) である。神経の興奮に拘わる非線形特性の詳細は陽には考えられていなかった。多重スケールエントロピーに関する結果は次のとおり要約される [4]: (i) 記憶効果 [10,11] は線形モデルに関する限り、複雑性指標には大きな影響は与えない。 (ii) α 波に対応する周波数領域だけバンドパスフィルタを用いて切り出すと、複雑性はモデルと実測が定量的にも一致してくる。 (iii) 有色雑音が印加された調和振動子と白色雑音が印加された調和振動子を折衷したものが実測の老人脳波と同様の特性を与える。

しかし、老人脳波の観測結果に特化した解析結果は必ずしも、幼児から成人、成人から老人の脳波の一般的な経年変化と整合するとは言いがたい。20代の成人の場合には後頭部で α 波優位であるのは統計的に確認された事実である [15]。また、頭頂や前頭部の周波数変調が後頭部に比べて大きいのも統計的に確認された事実である。幼児では脳波の周波数は低く、いろいろな周波数の波が発生しているらしい。周波数が 10Hz になり後頭部優位が確立するのは 14 歳くらいになってからであるとされている。幼児では周期的光刺激による引き込みがおりやすいことが知られている。実際、数年前、いわゆる「ポケモン事件」があり、アニメの中のゆっくりとした光の点滅に引き込まれて多数の幼児が発作を起こして病院に運ばれた騒動が発生した。さらに、老年期に入ると α 波の発生は頭部の広範囲にわたってることが知られている。このような様々な脳波の観測例から、脳波の周波数変調が脳波の空間依存性と脳機能の関係が浮かび上がってくる。

3. 脳波の周波数変調モデル

3.1 散逸のある調和振動子

従来、観測される実在脳波 (EEG) の複雑性をよく模擬するモデルとして次のような確率調和振動子を多用してきた:

$$\ddot{x} + k_0 \dot{x} + \omega_0^2 x = F(t) \quad (1)$$

ここで、 $F(t)$ は簡単のために平均ゼロの正規白色雑音であるとする。

$$\langle F(t) \rangle = 0, \quad \langle F(t)F(t') \rangle = D\delta(t-t') \quad (2)$$

揺らぎの存在は散逸 k_0 の存在と関係していなければならないという物理的な要請から、揺らぎと散逸係数の間には、所謂、揺動散逸定理 (Fluctuation-dissipation theorem) が成立しているとする:

$$D = 2k_0\omega_0^2 \langle x^2 \rangle. \quad (3)$$

これが成立しているとすれば相関関数や確率密度関数が解析的に厳密に求まるので、EEG 実データを用いてモデルの 3 つのパラメータ (k_0, ω_0, D) を決定することができる [10,11]。パワースペクトルのピークから ω_0 ,

相関関数の包絡線の傾きから k_0 , 実データの分散から D が推定できる。

しかし、このモデルが本当に脳波の特性の実態を的確に表現できているかどうかは問題である。そこでまず次の久保振動子の特性を復習してみよう。

3.2 久保振動子

周波数変調のある確率振動子で現在までのところ解析的な表現が得られている唯一のモデルは次の久保振動子 [10] である:

$$\dot{A} + i(\omega_0 + \omega_1(t))A = 0 \quad (4)$$

ここで、 $\omega_1(t)$ は平均ゼロ $\langle \omega_1(t) \rangle = 0$ の正規非白色雑音であり、指数型の相関を持つとする:

$$\langle \omega_1(t)\omega_1(t') \rangle = \exp(-\gamma|t-t'|)\langle \omega_1^2 \rangle \quad (5)$$

このとき、相関係数 $R(t) \equiv \langle A(t)A^*(0) \rangle / \langle A(0)A^*(0) \rangle$ は次のように解析的に求まる:

$$R(t) = \exp \left\{ i\omega_0 t - \frac{\langle \omega_1^2 \rangle}{\gamma^2} \left[\exp(-\gamma t) + \gamma t - 1 \right] \right\} \quad (6)$$

対応するパワースペクトル密度を評価するとパラメータ ($\langle \omega_1^2 \rangle, \gamma$) に依存してスペクトル形状はローレンツ型からガウス型へのクロスオーバーが観察される。この振動子には散逸が考慮されていないにも拘わらず、スペクトル幅が存在し、その幅はパラメータ $\alpha = \sqrt{\langle \omega_1^2 \rangle} / \gamma$ の変化と共に増大することに注意する。観測されているスペクトル形状をパラメータ α を用いて関数フィットすればパラメータ同定問題も簡単に実行できることになる。より厳密には、時間 t は確率変数でなく、相関係数も確率分布ではないが、形式的な対応から情報幾何の方法を援用して双対座標に対応すると見なされる $\langle\langle t \rangle\rangle$, $\langle\langle \exp(-\gamma t) \rangle\rangle$, $\langle\langle Q \rangle\rangle \equiv \int_0^t dt Q(t)R(t)$ を使って推定できる。しかし、このモデルは周波数変調がスペクトル形状にもたらす変化を端的に示してはいるが、脳波の解析に使える程度の定量性を持っていない。

(i) EEG の体積伝導効果は相乗性雑音と相加性雑音の両方に反映する、(ii) 幼児-成人-老人での空間依存性と脳機能との関連性、(iii) 光刺激による脳波の附活実験などの効果 [16,17] など表現できるようになっている必要がある。

3.3 一般化久保振動子

そこで我々は上記の効果 (i), (ii), (iii) を考慮して、現象論的に次のような一般化久保振動子を提唱し脳波の特性との対応を考察する:

$$\begin{aligned} \ddot{x} + (k_0 + k_1(t))\dot{x} + (\omega_0 + \omega_1(t))^2 x + c_2 x^2 + c_3 x^3 \\ = F(t) + f_0 \cos \omega t \end{aligned} \quad (7)$$

このモデルには、(i), (ii), (iii) の様々な観測事実を説明するための散逸変調、周波数変調、2 次と 3 次の非線形項、相加性雑音ならびに決定論的強制外力 (光刺激) などが入っている。2 次の非線形項の係数は負とし、3

次の非線形項の係数は正とした。このようにしないと、甲斐らの行った光による脳波の賦活実験の結果を説明できないからである。相加性雑音の起源は「生体ノイズ」と「ノイズが混合された光」が考えられる。前者は制御できないが、後者は制御可能である。以下で示す数値解析では散逸 $k_1(t)$, $c_3 x^3$ を考慮した結果は示さないが、どのような効果が期待されるかは少しだけ議論する。

4. 周波数変調脳波モデルの諸特性

4.1 久保振動子の変調特性

久保振動子 (4) では脳波の定量解析にそぐわない理由 は下記のような事実による。久保振動子を

$$A(t) = \exp(i\omega_0 t + i\phi(t)) \quad (8)$$

のように位相の運動に変換してみると、次のような見慣れたブラウン運動になる：

$$\ddot{\phi}(t) + \gamma \dot{\phi}(t) = F_\omega(t) \quad (9)$$

$$\langle F_\omega(t) \rangle = 0, \quad \langle F_\omega(t) F_\omega(t') \rangle = D_\omega \delta(t - t') \quad (10)$$

すなわち、位相の運動は O-U 過程に従っている。これから、位相速度は単純正規マルコフ過程となり、位相速度は正規分布に従うことも理解できよう。

一方、多くの脳波 (EEG) の実データを観察すると、振幅変調 (Wax and Wanning) と位相変調 (Frequency Modulation) の両方が存在する状況がごく一般的であるように見える。また、EEG 実データの振幅の確率密度は正規分布となっているが、位相速度の確率密度関数の従う分布はほとんどの場合 (経験的に) 一般化コーシー分布となる。従って、少なくともオリジナルの久保振動子を導出する際に使われた回転波近似は脳波 (EEG) 実データに関する限り妥当でないことが理解されよう。言い換えれば大きな位相変調の効果を導入する必要がある。

4.2 一般化久保振動子の変調特性

一般化久保振動子 (7) で振幅と位相の変調はどのようになっているか概観してみよう。非線形項と決定論的外力を除去し、振幅と位相の方程式を導出すると次のようになる：

$$\frac{d}{dt} r = -\frac{1}{2} [k_0 + k_1(t)] r + \frac{1}{2} [k_0 + k_1(t)] r \cos 2\phi + f_i(t) \sin \phi$$

$$\frac{d}{dt} \phi = [\omega_0 + \omega_1(t)] r - \frac{1}{2} [k_0 + k_1(t)] r \sin 2\phi + \frac{1}{r} f_i(t) \cos \phi$$

ここで、 $f_i(t) = F(t)/2\omega_0$ である。この結果は散逸変調と周波数変調の両方を考慮した一般化久保振動子の場合には、オリジナルの回転波近似の久保振動子とは異なり、振幅変調と周波数変調の両方が関係していることが理解できる。何故なら、オリジナルの久保振動子の場合には、散逸が無く、また、相加性雑音の印加もない $f_i(t) = 0$ ので振幅は一定となるからである。ま

た、散逸変調がない $k_1(t) = 0$ の場合には、位相運動の方程式が 2 次の確率微分方程式の閉じた形で求まる：

$$\begin{aligned} & \ddot{\phi} + (\gamma_\omega + k_0 \cos 2\phi) \dot{\phi} + \frac{1}{2} k_0 \gamma_\omega \sin 2\phi \\ & = \gamma_\omega \omega_0 + F_\omega(t) \end{aligned} \quad (11)$$

この方程式は単純な振子の方程式とは異なり、散逸項に非線形項 $\cos 2\phi$ ジョセフソン素子のモデルと等価である。もし、ランダムな力を決定論的な外力に置き換えればカオスや分岐現象の発生が期待される。散逸変調がある場合には、さらには非線形項がある場合には、もはや位相運動の 2 階微分の方程式が位相だけの閉じた方程式では表現できない。

4.3 数値計算結果の例

数値計算にあたっては、できるだけ計算精度の高いものを採用した [12-14]

(A) 一般化久保振動子の周波数変調特性

図 1 は周波数変調が弱い場合の非線形項が無い場合の久保振動子の数値計算例を示す。位相速度 pv の確率密度の分布は一般化コーシー分布

$$P(pv) = \frac{P_0}{(pv^2 + a^2)^b} \quad (12)$$

よりもむしろ両側指数分布

$$P(pv) = P_0 \exp\{-c|pv - pv_m|^f\} \quad (13)$$

に近い (P_0 は規格化因子を表す)。この場合にはスペクトル形状は依然としてローレンツ型となっていることが観察される。図 2 はさらに周波数変調が強くなった場合の数値計算例を示す。位相速度の確率密度の分布は一般化コーシー分布に漸近する。この場合にはスペクトル形状はガウス型になっていることが観察される。図 3 には健康老人 (アルファ波が良く出ている被験者) と痴呆老人 (アルファ波があまり出ない被験者) の場合の位相速度の確率密度の分布を示す。いずれも一般化コーシー分布 (12) に近く、他の多くの EEG 実データでも (12) でよくあてはめができるので周波数変調が強いと理解してよいと考えられる。

(B) 一般化久保振動子の引き込み特性

このように周波数変調モデルが実データとの対応を考えるうえで適切であることが示されたが、周波数変調の脳機能との関わり、さらには、光刺激下での引き込み特性と整合するかどうかは問題である。甲斐らは [16,17]、周期的な光刺激で引き込みのある被験者の引き込み領域の広さと、光刺激のない場合のスペクトルの関係を調べた。スペクトル幅の広い被験者は周波数変調が大きいと解釈され、引き込み周波数の幅も広い結果がでている。また、入力光周波数の 2 倍に強い応答が観測されている。そこで、久保振動子に 2 次の非線形項と強制外力項を加えて引き込み応答をスペクトルを用いて周波数変調の効果がどのように現れるのかをべてみ

た。図5には周波数変調がない場合の引き込み特性を示した。特性周波数は $\omega_0 = 10$ Hzとしており、入力光刺激の周波数を $\omega = 6.5$ Hzとした場合の結果を示す。パワースペクトル密度には6.5Hz, 13Hzにピークが見られる。2次の非線形項を導入したので6.5 Hzの第2高調波が出現している。この系には相加性雑音も印加しているので雑音誘起振動が発生しており、10Hzにもピークが観察される。甲斐らの実験で得られている結果は、第2高調波の強度が非常に大きくなっているが、我々の結果は第2高調波はあまり大きな値にはならない。図6には周波数変調を大きくした場合の結果を示す。この場合には10Hzのピークは相対的に下がっているばかりでなく、6.5Hz, 13Hz, 19.5Hzにピークが現れ、13Hzのピーク強度が相対的に6.5Hzのピーク強度よりも大きくなっている。この結果は、周波数変調が存在する場合にはシステムの運動の一樣運動を促進するように働いていることを示唆する。すなわち、多少入力周波数が共鳴周波数とずれていても共鳴を起こしやすいことを意味する。この結果は甲斐らの実験と定性的に一致する。しかし、2次の高調波が強くなる理由は定量的には説明できない。

5. まとめと結言

本報では、脳波 (EEG) の現象論的モデルとして回転波近似を使わない一般化久保振動子を範例として周波数変調の理論を提唱した。光刺激が存在しない場合には、久保振動子の周波数変調が大きいとしたほうが位相速度の分布は脳波 (EEG) の実データ [4,5] と整合する。光刺激が印加された場合には、非線形項を陽に導入しなくてはならない。定性的には負の係数を持つ2次の非線形項を導入したモデルで引き込み特性が実験データに整合するように見える。幼児の光応答に対する引き込まれやすい性質も、周波数変調の観点から概念的には理解できると考えられる。しかし、甲斐らの光応答の実験データ [16,17] は2次の高調波が非常に強い応答として観測されており、これを定量的には説明できない。自由度の大きなモデルでの同期の問題との関連性が示唆される。

今回、脳波のモデルとしてあらたに一般化久保振動子を提唱したが、我々は脳波の非線形特性を抽出するために相乗性雑音が印加された確率ギンズブルグ・ランダウモデル [3,5]

$$\begin{aligned} \dot{A} = & (a + i\omega_0)A - (b + ic)|A|^2 A + (D_r + iD_i)\nabla^2 A \\ & + AF(\vec{r}, t) + f(\vec{r}, t) \end{aligned} \quad (14)$$

を使用してきた。このモデルでは $F(\vec{r}, t)$ 及び $f(\vec{r}, t)$ はそれぞれ、相乗性雑音及び相加性雑音であり、実データの揺らぎ特性を再現するためには、いずれも複素変数でなければならなかった。すなわち、 F の実部が振幅変調を引き起こし、また、 F の虚数部が周波数変調を与える。さらに、非線形項の虚数部分 $ic|A|^2 A$ が位相速度の一般化コーシー分布が得られるための必要十分条件であった。単純には周期的光刺激がある場合に

2次の高調波応答は現れない。このモデルと一般化久保振動子モデルの整合性をどのようにとってゆくかも今後の問題である。

参考文献

- (1) R. Saji and H. Konno, Jpn. J. Appl. Phys., Vol.39, (2000) 679.
- (2) R. Saji and H. Konno, Jpn. J. Appl. Phys., Vol.40, (2001) 2570.
- (3) e.g., 金野秀敏, 脳波の複雑性と空間依存モデルー脳波の複雑性の起源再考ー, 21世紀の診断工学とその周辺, 統計数理研究所 (2004).
- (4) H. Konno and K. Nishimura, Effect of Memory on Measures of Complexity, Proc. of SPIE Vol.5841 (2005) pp.57-68.
- (5) H. Konno, Contraction of information on brain wave fluctuation by information geometrical approach, AIP Conference Proceedings 780, Noise and Fluctuation (2005) pp.591-94.
- (6) M. Costa, A. L. Goldberger and C.-K. Peng, PRL 89 (2002) 68102.
- (7) F. H. Lopes da Silva, A. Hoeks, H. Smith and L. H. Zetterberg, Kybernetik, 15 (1974) 27.
- (8) L. H. Zetterberg, L. Kristiansson and K. Mossberg, Biol. Cybernetics, 31 (1978) 15.
- (9) 紺野公明ほか, 脳におけるソリトン, RIMS (Kyoto) (1998) 130.
- (10) 久保亮吾, 確率過程としての物理的過程, 統計物理学, 岩波 (1972).
- (11) H. Mori, Prog. Theor. Phys, 33 (1965) 423.
- (12) 広田良吾, 差分方程式講義, サイエンス社, 東京 (2000).
- (13) 金野秀敏, 工学のための微分方程式入門, 9章, コロナ社, 東京, (2004)
- (14) T. Ozaki, T. (1985). Nonlinear Time Series Models and Dynamical Systems, in *Handbook of Statistics*, Vol.5, Eds., E. J. Hannan et al, North-Holland, Amsterdam, pp 25-83.
- (15) 大熊俊夫, 臨床脳波学, 第5版, 医学書院, 東京 (1999).
- (16) T. Mori and S. Kai, Phys. Rev. Lett. 88 (2002) 218101.
- (17) 森敏生, 山崎秀樹, 甲斐昌一, 光刺激による脳波引き込みの空間特性, 医用電子と生体工学, 39 (2001) 284.

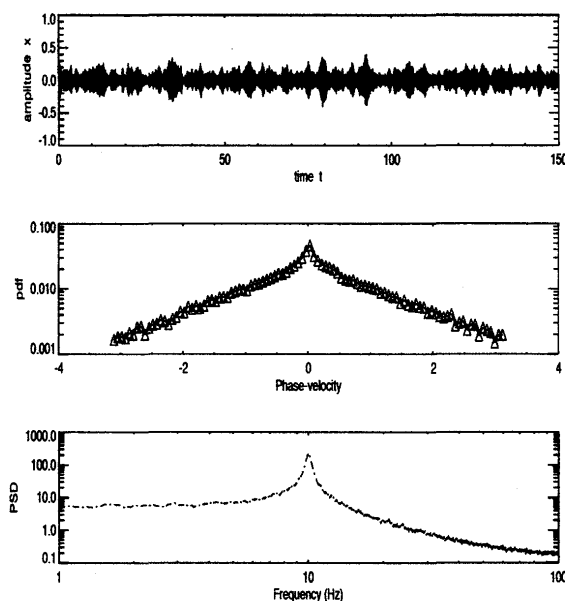


Figure 1: 周波数変調の弱い場合の一般化久保振動子の (a) 時系列データ; (b) 位相速度 (pv=phase-velocity) の確率密度; (c) 周波数スペクトル形状。位相速度の分布は一般化コーシー分布 (12) よりもむしろ両側指数分布 (13) に近い。周波数スペクトル形状はローレンツ分布に近い。

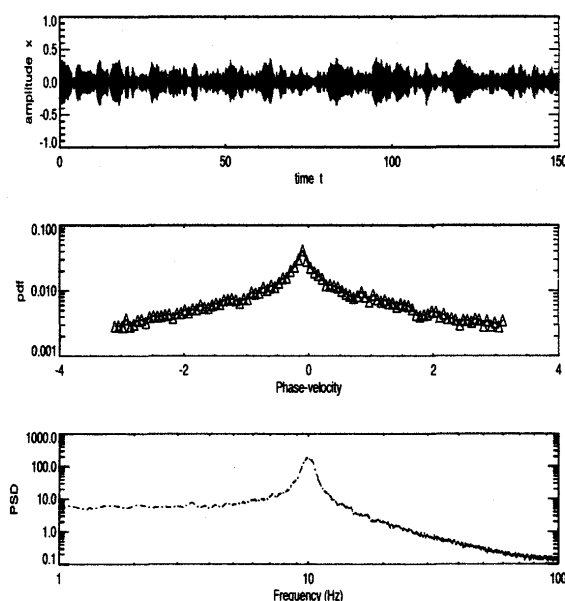


Figure 2: 周波数変調を強くした場合の一般化久保振動子の (a) 時系列データ; (b) 位相速度 (pv=phase-velocity) の確率密度; (c) 周波数スペクトル形状。位相速度の分布は一般化コーシー分布 (12) に漸近している。周波数スペクトル形状は正規分布に漸近する。

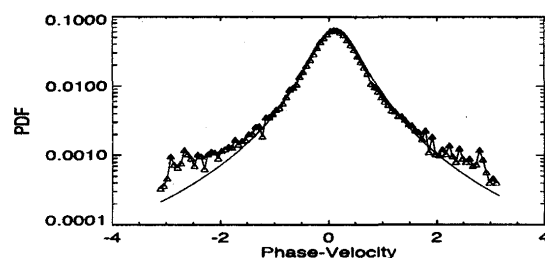


Figure 3: 健康老人の位相速度の分布の一例。アルファ波が良く出ている被験者。

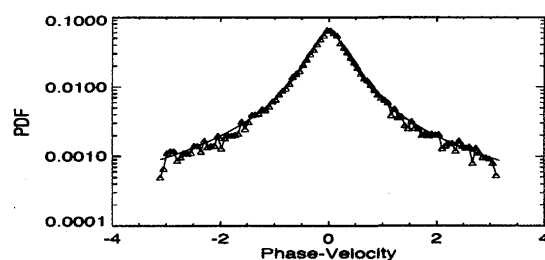


Figure 4: 痴呆老人の位相速度の一例。アルファ波がほとんど出していない被験者。

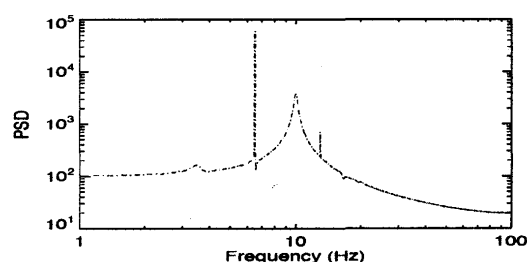


Figure 5: 周波数変調がない場合の外部刺激による引き込み。6.5Hzの周波数の光刺激を与えた場合の応答。相溶性雑音により誘起されている10Hzのピークと入力周波数6.5Hzに対応する13Hzの2次高調波が鋭いピークとして現れている。

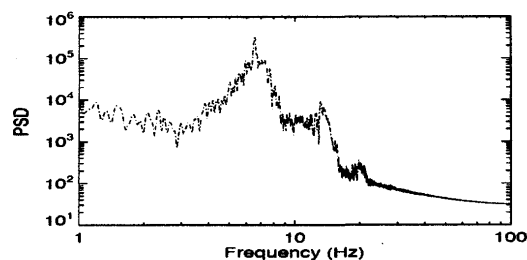


Figure 6: 周波数変調が強い場合の外部刺激による引き込み。10Hzのピークが消失し、6.5, 13, 19.5の高調波のピークが現れている。この結果は引き込み周波数が共鳴周波数とずれていても、共鳴を起こしやすいことを意味する。