

博士（人間科学）学位論文 概要書

位相空間軌跡解析法を用いた
マウス脳波及びヒト脳波の研究

Application of Phase Space Trajectory Analysis
to EEG of Mouse and Human

2004 年 1 月

早稲田大学大学院 人間科学研究科

亀山 未帆

Kameyama, Miho

研究指導教員： 吉岡 亨 教授

脳波は神経細胞の電氣的活動を直接反映したシグナルであり、脳は行動発現の司令塔であるから、脳波はニューロンの分子機構と個体の行動を結びつける可能性を有するシグナルである。また脳波は、fMRI や PET といった他の非侵襲的な脳機能計測法に比べて、空間分解能では劣るものの時間分解能に優れ、ヒトの脳機能のような瞬時の変化を捉えるには最適のシグナルである。

しかし、これまで脳波から得られる情報は、周波数や振幅のみであり、従って覚醒や睡眠状態、脳の物理的な損傷の影響、あるいはてんかんなどのように脳波を肉眼で見ただけでも特徴が認められる場合に限られている。

脳波からさらに多くの情報を抽出する可能性を検討するために、本研究では脳波の解析に、振動を振幅とその時間微分から解析する位相空間軌跡解析法を新たに適用し、その有効性を検討した。そのために用いた課題は以下の二つである。第一の課題は、異常行動を示した PLC β 4-遺伝子欠損マウス (PLC β 4-KO マウス)の脳波から遺伝子異常を反映した特徴を抽出し、さらに異常行動の発生活機構を探ることである。第二の課題は、ヒトの脳波から色や形などの視覚情報を統合する機構に迫ることである。

位相空間軌跡解析法とは、振動振幅 $V(t)$ を横軸に、その時間変化 $dV(t)/dt$ を縦軸にプロットして出来る、位相空間上に軌跡パターンを描く方法である。さらに、軌跡パターンが $V(t)$ 軸、 $dV(t)/dt$ 軸を横切る回数のヒストグラムを作成し、その逆数から脳波存在領域 (脳ポテンシャルと命名した) で脳の状態を表すことを試みた。

第一の課題に対しては、PLC β 4-KO マウスが正常では決して起こらないとされている覚醒→レム睡眠への直接転移を示した。そこで覚醒時、徐波睡眠時、レム睡眠時の脳波を測定し、周波数解析に加えて位相空間軌跡解析を行ない、比較検討した。周波数解析では、PLC β 4-KO マウスのレム睡眠時のピーク周波数

が野生型に比べて 2 Hz 上昇していた。この差は PLC β 4-KO マウスの視床を免疫組織化学的、電気生理学的に調べると共に、数理シミュレーションを行なった結果、視床における PLC β 4 欠損による結果であることが分かった。次に、脳波に位相空間軌跡解析法を適用し、得られた脳ポテンシャルの形から、覚醒、徐波睡眠、レム睡眠が区別される野生型マウスに対し、PLC β 4-KO マウスでは、覚醒時とレム睡眠時の脳ポテンシャルが酷似していた。そのため PLC β 4-KO マウスでは覚醒からレム睡眠への直接転移が起こったと推測された。

第二の課題に対しては、4 面スクリーンから成る立体的空間内に居る被験者に対して実験を行なった。始めは色のついた小円を正面中央に呈示し（色と形の統合状態）、徐々にこの円を拡大させて最終的には 4 面のスクリーン全てが色だけとなる刺激を与えつつ脳波を測定した。周波数解析では、色と形の統合時と形の消失時の脳波に差が認められるものの、その差を定量的に記述することは困難であった。位相空間軌跡解析法から得られた、脳ポテンシャルを、10 個の電極それぞれに対して求めたとき、そのパターンが (i)蓄積された情報だけ処理するアイドリング型脳ポテンシャル、(ii)あらゆる入力情報を処理するドライビング型脳ポテンシャル、そして(iii)その中間のスイング型に分類できることが分かった。色と形の統合時では 10 個全ての電極から得られた脳波はドライビング型を示したのに対し、形の消失時では、一部の電極から得られた脳波では、ドライビング型から、スイング型への遷移が見られた。これにより、色と形の統合時と較べて、形が消失したとき脳の活動が一気に低下することが分かった。また、ヒトの色彩嗜好が色情報の処理に影響を与えていることが分かった。

以上の結果より、本研究では、位相空間軌跡解析法が、遺伝子変異情報を抽出する可能性を有する方法であると共に、脳の活性度を最も活発なドライビング型、最も怠惰なアイドリング型、それらの中間のスイング型へ分類し、脳機

能の数值化を可能にする手法であることが分かった。また、位相空間軌跡解析法は、ヒトの脳波からヒトの色に対する好き・嫌いといった心理的情報を反映した特徴を抽出することも可能であることが分かった。

それ故位相空間軌跡解析法は、分子情報を抽出すると共に、刺激に誘発される微小な応答も抽出が可能であるので、連続刺激の出来ない化学感覚応答や、薬物に対する効果の判定に応用可能と考えられる。脳の活動状態を3種類のポテンシャルで表せる可能性が示されたことから、これまで定量化が困難とされてきた複雑な脳機能の表現に有効となるかもしれない。