

〈研究課題〉 嚥下機能を再建するモバイルブレインマシンインターフェイスの開発

代表研究者 九州大学大学院医学研究院 神経解剖学 講師 吉田 史章
共同研究者 大阪大学国際医工情報センター 臨床神経医工学寄附研究部門 教授 平田 雅之
大阪大学大学院医学系研究科 脳神経外科 大学院生 橋本 洋章

【まとめ】

嚥下障害に対し嚥下機能を再建する嚥下ブレイン・マシン・インターフェイスを構想しその基盤研究を行った。てんかん手術のため脳表電極を留置した7名の患者の協力を得て嚥下時の脳波を取得し時間周波数解析を行った。その結果、一次運動野尾外側部である口腔顔面領域に High γ 帯域の脳波の増強 (ERS) を認めた。この ERS は嚥下特異的なものと思われ今後、この結果をもとに嚥下時の脳波解読を進めていく。

1 研究の目的

1-1 嚥下時脳機能の解明

嚥下機能は生命維持に必須の機能であり、さらに私たちに食べる喜びを与える生活の質に関わる機能でもある。しかし、その脳機能は未知な部分が多く、人を対象とした脳磁図の研究や猿を対象とした刺入型電極での研究報告はあるものの見解の一致を得ていない。人を対象とした頭蓋内電極による嚥下時脳機能解析の報告例はなく、本研究は頭蓋内電極という今まで嚥下分野では用いられてこなかった新たな方法で嚥下脳機能を解明するものである。

1-2 嚥下ブレイン・マシン・インターフェイス基盤技術の開発

脳卒中後の患者には約 5 割¹⁾もの確率で嚥下障害が合併し、さらに嚥下障害は栄養失調や誤嚥性肺炎を引き起こし最悪の場合死に至る。我が国の死因第 3 位は肺炎であるが嚥下機能障害がそこに大き

く影響していることは想像に難くない。しかし嚥下障害に対し現在我が国では言語聴覚士などによる嚥下リハビリテーションが行われているものの根本治療は存在しない。また昨今脳信号により身体機能を代替・補完させる機械を操作するブレイン・マシン・インターフェイス(BMI)の研究が盛んに行われており、我々のグループでは世界で初めて脳表電極を用いてロボットアームを操作することに成功しており、BMI 技術に関するノウハウが蓄積されている。そこで嚥下機能障害に対し脳信号により嚥下機能を補助・代替させる機械を操作する嚥下 BMI を構想するに至った。嚥下 BMI の概念は海外で既に提唱されているもののほとんど研究はされておらず本研究は嚥下 BMI の基盤技術確立をめざす先駆的なものである。

2 研究方法と経過

2-1 非侵襲的嚥下計測法の確立と嚥下運動定量化

研究対象となるのは頭蓋内電極を一時的に留置した難治性てんかん患者である。臨床で行われている嚥下検査は透視検査や内視鏡検査などの侵襲性が高く頭蓋内脳波を同時に計測することは困難である。そこで我々は非侵襲的な方法で嚥下を特定するため被験者の頸部に圧電素子(Laryngograph Ltd)とマイクロフォン(南豆無線電機)を装着し頸部のインピーダンス変化と音声と同時に計測した。また嚥下時には喉頭が上前方に移動するため喉頭の運動を Kinect(Microsoft)で録画し、そのビデオと上記の音声・インピーダンス信号とを電機刺激装置(ユニークメディカ

ル)から入力した同期信号を用いて同期させ非侵襲的に嚥下を特定した。同時に、Kinect はモーションキャプチャー装置でもあり嚥下時の口と喉頭の運動量を測定し嚥下時に特徴的な運動量を定量化した。

2-2 嚥下時脳波記録

日本光電から発売されている脳波計と頭蓋内電極（ユニークメディカル）を用いて頭蓋内脳波を測定するとともに、電気刺激装置から同期信号を入れることで2-1 の非侵襲的嚥下運動計測データと脳波を同期させ嚥下時の頭蓋内脳波を取得した。

2-3 嚥下時脳波解析

今回使用した脳波計のサンプリングレートは1万 Hz であることから1000Hz まで信頼して解析することが可能である。現在報告されている脳波研究は低周波帯域から30Hz 程度の β 帯域までの解析がほとんどであるが、今回の計測結果からはより高い周波数帯域である γ 帯域(30Hz 以上)での解析が可能である。解析のために市販されているBESA®を用いて時間周波数解析を行った。

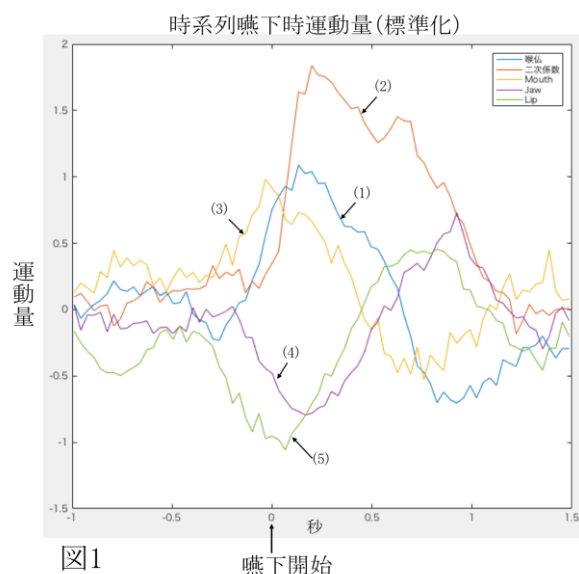
3 研究の成果

3-1 非侵襲的嚥下計測法の確立と嚥下運動定量化

嚥下時には必ず声門が閉じるため電気抵抗が嚥下に一致し変化することが知られている²⁾。また食塊が咽頭を通過する際に嚥下音が発生²⁾するため嚥下音声と頸部インピーダンス変化を同時計測することで非侵襲的に嚥下を特定することができた。また同時にKinect のRGB カメラを用いて喉頭運動を撮影し上記データと同期させ嚥下による喉頭の上前方運動を確認することで非侵襲的に嚥下を確実に特定する方法を確立した。

同時に嚥下時の口と喉頭の運動量をKinect から習得した。喉頭隆起直上とその両外側1cm の部位に円形の青色シールを貼付し、それをKinect に画像認識させることで喉頭の運動量を測定した。計測内容としては1)喉頭の上下方向の動き、2)喉頭の前方向の動き、3)口の長さ(両口端間距離)、4)口の開き具合、5)口唇の突出具合である。1)と2)の値は喉頭に貼付したシールを画像認識させることで得

られたXYZ 座標値を元に算出した。3)、4)、5)はKinect から抽出される値を利用して算出した。まずは20代の健常男性で計測を行い、水2mlを嚥下する課題を50回行った。計算にはMatlabを使用し、嚥下開始時間を0秒とし-1秒から1.5秒の間の数値を計算した。1)~5)の単位は一致しておらずZスコアを用いることで標準化した。数値は正規分布をとることから検定は1因子ANOVA($p < 0.05$)を用い嚥下に一致して有意な変化が見られた。嚥下により1)、2)、3)の値は増加し4)、5)は低下することが示された(図1)。非侵襲的嚥下計測を行ったてんかん患者は全員嚥下機能正常であり3名で計測し、同様の結果を得ることができた。



3-2 非侵襲的嚥下計測と脳表脳波同時計測の確立とその同期

3-1の方法で非侵襲的に嚥下を特定することができた。難治性てんかん患者はてんかん焦点検査のため頭蓋内電極を留置したまま病室で脳波を24時間中計測し続けており、その状態が約2週間ある。患者の病態が落ち着いている時にインフォームドコンセントを得て嚥下時の脳波計測を行った。被験者の病室で、被験者には安静座位を指示し検者がシリンジで口腔内に水2mlを注入し、一呼吸置いてから患者自身のタイミングで嚥下をしてもらった。この課題を50回行った。同時に患者の頸部にはマイクフォンと圧電素子を装着し嚥下時の音声とインピーダンスを計測し、Kinectにより嚥下運動を録画しながら運動量を取得した。インピーダンス変化、音声、動画、特徴量、脳波に電機刺激装置により同期信号を入力することで同期を行った。音声変化、イ

ンピーダンス変化、動画により嚥下運動を特定し嚥下時間を割り出し、脳波に嚥下運動のトリガーを入れることができた。

3-3 嚥下時脳機能解析

難治性てんかん患者（女性7名、14歳～66歳、平均36歳、表1）の協力を得て嚥下時の脳波を計測した。嚥下の特定法は3-2の通りである。そのうちの一例を提示する。

【36歳女性 左側頭葉内側てんかん】

脳表電極は左前頭葉、左側頭葉、左後頭葉に敷設されている。嚥下開始時を0秒とし-2000～-1700秒を基準とした時間-周波数解析を行った。一次運動野尾外側部の電極から得られた時間-周波数解析の結果を示す（図2）。嚥下開始前-1秒前からHigh γ 帯域（50Hz以上）での脳活動の増強（事象関連同期・ERS）があり嚥下後約200ミリ秒まで認めた。嚥下後約200ミリ秒後からは β 帯域（13-30Hz）でのERSと γ 帯域（30Hz以上）での脳活動の低下（事象関連脱同期・ERD）を認めた。

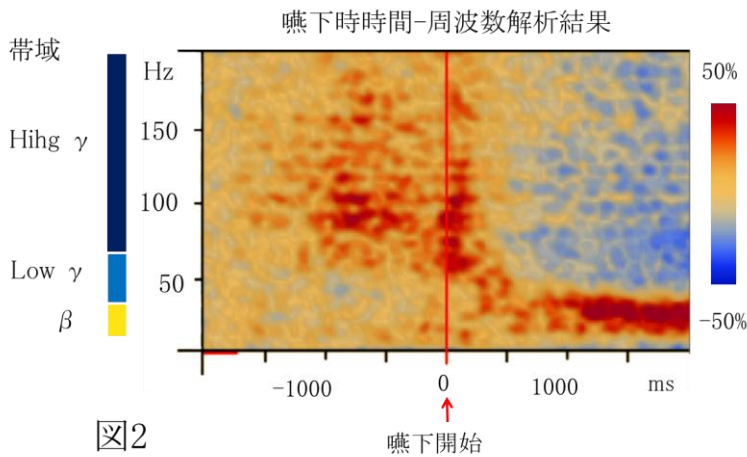


図2

時間-周波数解析を全時間-周波数解析を全ての電極で行った結果が図3である。一次運動野尾外側部に置いた電極のみ嚥下運動に一致したHigh γ 帯域のERSを示しており側頭葉、後頭葉に置いた電極では反応が得られていない。また、一次運動野と一次感覚野に置かれた電極から得られた結果は一樣に嚥下後のHigh γ 帯域のERDと β 帯域でのERSを示している。

7名の被験者で解析を行った結果、全ての患者で嚥下に一致して一次運動野尾外側部もしくは弁蓋部にHigh γ 帯域のERSを認めた。また、全ての被験者で一次感覚野に電極が置かれているわけではなかったが、一次感覚野に電極を置いた被験者からは嚥下後のHigh γ 帯域のERDが観察された（表1）。一次運動野尾外側部はブロードマン脳地図では顔面口腔領域に相当し、PETを用いた研究では嚥下時に同部位の関与が示されている³⁾。我々の研究結果も被験者全員の一次運動野尾外側部/弁蓋部からHigh γ 帯域の脳活動の増強(ERS)が嚥下運動に一致して観察されたことから同反応は嚥下時の脳活動を反映しているものと思われ、嚥下時のHigh γ 活動を捉えた研究は本研究が最初である。また嚥下後約200ミリ秒から見られた一次感覚野の広範囲のHigh γ 領域のERDと β 領域のERSは食塊が咽頭と食道を通過した際の知覚入力を反映している可能性がある。

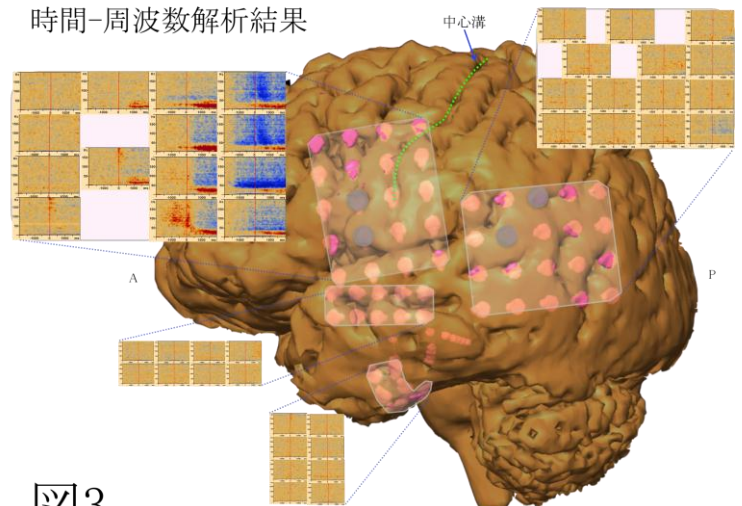


図3

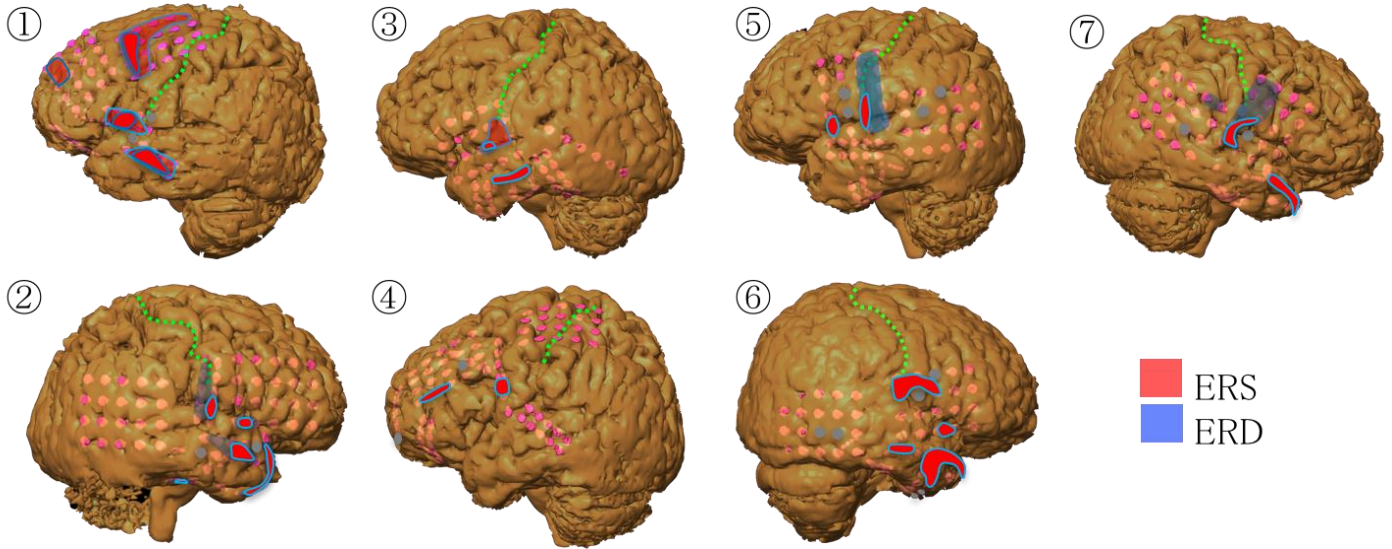
※ ● 雑音多く解析から除外した電極

表1

嚙下時 脳活動解析結果

年齢	性別	方向	てんかん発作部位	High γ 帯域 ERS	High γ 帯域 ERD
① 66	女	左	前頭葉	一次運動野尾外側部・弁蓋部・中側頭回・運動前野	
② 36	女	右	脳炎後	一次運動野尾外側部・弁蓋部・中側頭回・側頭極	一次運動野・中側頭回
③ 13	女	左	側頭葉	一次運動野尾外側部、弁蓋部、中側頭回	
④ 43	女	左	前頭葉	弁蓋部、前頭前野	
⑤ 36	女	左	側頭葉	一次運動野尾外側部・弁蓋部	一次感覚運動野
⑥ 14	女	右	側頭葉	一次運動野尾外側部・上側頭回・中側頭回・側頭極	
⑦ 18	女	右	側頭葉	一次運動野尾外側部・上側頭回・側頭極	一次運動野

ERS:事象関連同期 (Event-related synchronization)
 ERD:事象関連脱同期 (Event-related desynchronization)



4 今後の課題

本研究結果から嚙下時に特有の High γ 帯域の ERS が一次運動野の口顔面領域に出現することが明らかになり、今後はこの結果をもとに嚙下の脳波解読技術の確立を推し進めていく。

5 研究成果の公表方法

本研究結果は日本脳神経外科学会第 75 回学術総会（福岡）で発表済みである。研究内容をまとめた「Kinect を用いた嚙下運動の定量化」、「頭蓋内電極を用いた嚙下時脳機能解析」について英語論文を執筆中である。

【参考文献】

1) Smithard DG et al: Age Ageing. 2007;36(1):90-4.
 2) Kusuhara T et al: J Int Med Res. 2004;32(6):608-16
 3) Hamdy S et al: J Neurophysiol 1999b;81:1917-26