

feature article

脳機能の計測

高齢社会の最前線

Measuring Brain Function

牧 敦 Atsushi Maki

神鳥 明彦 Akihiko Kandori

敦森 洋和 Hirokazu Atsumori

関 悠介 Yusuke Seki

日立製作所は、光や磁場の超高感度計測による、脳機能の無侵襲画像計測装置の創生と技術革新を進めてきた。高齢化先進国である日本においては、脳健康維持は社会的に重要なニーズとなっており、これに向け、光トポグラフィ法、簡易脳磁計測法による脳機能の診断支援技術が開発されている。また、これからの製品・サービスには予防医学的な側面が求められ、脳機能計測法などの人間科学的な手法が、製品・サービスの開発工程に組み込まれていくと考えられる。このような人間指向の技術によって、安全・安心・快適な社会の実現をめざしていく。

1. はじめに

脳科学にかかわる研究によって、ノーベル賞を授与された研究成果はこれまで28件ある。その中で、生体のイメージング技術として受賞した研究は、1901年第1回ノーベル物理学賞のX線の発見(Wilhelm Conrad Röntgen)に始まり、1979年X線CT(Computed Tomography)の発明(A.M.Cormack, G.N.Hounsfield)、そして2003年MRI(Magnetic Resonance Imaging)原理に関する発見(P.C.Lauterbur, P.Mansfield)の3件が挙げられる。これらは、生体内部の「形態」を可視化する方法の発見・発明であり、世界中の臨床医療の現場で活用されている。

一方、生命や生体の理解には、「機能」の計測も不可欠である。特に脳は、「形態」と「機能」に関しては特殊な臓器である。例えば、肺や肝臓など普通の臓器は、再生医療などで「形態」をつくることで機能する。しかし脳は、「形態」がつくられても「機能」が自動的に発現することはなく、必ず学習によって脳内にアルゴリズムを定着させることで「機能」が与えられる。脳の機能計測は、脳の理解、そして診断には不可欠である。

脳損傷の部位や脳外科手術中の電気刺激によって、脳の場所ごとに機能が局在していることが知られており^{1), 2)}、脳の局在の活動を見る脳機能画像の計測手法が必要とされてきた。脳機能を無侵襲的に画像計測する方法を分類すると、脳の活動に伴う神経電位変化と血流変化の計測方法の2種類に大別される。歴史的に見ると、ヒト無侵襲脳機能の画像計測法は、脳波計測法(EEG: Electro-encephalography)³⁾に始まり、その後、脳磁図計測法(MEG: Magneto-encephalography)

raphy)⁴⁾、機能的磁気共鳴描画法(fMRI: Functional Magnetic Resonance Imaging)^{5), 6)}、光トポグラフィ法(OT: Optical Topography)^{7), 8)}が創生された。これら脳機能の無侵襲画像計測法の技術比較を表1に示す。

無侵襲画像計測装置によって、脳機能や精神機能の分析的な理解が進められてきている。また、臨床的な応用へも着実に広がってきている。

高齢化先進国である日本は、2015年には、国内の高齢者(65歳以上)人口が25%を超えると推計されている。超高齢社会において、安全・安心を実現していくことは重要な課題である。超高齢社会においては、脳の疾患が顕著な社会コストとなり⁹⁾、脳の機能計測は医学に不可欠な診断技術となる。また、医学だけでなく、われわれを取り巻く社会の仕組みや生活環境についても、人を指向した真の安全・安心を実現していく具体的方策や技術とは何かを、脳を中心に考えていかなければならないであろう¹⁰⁾。このような背景の下、脳の機能計測は、今後の社会が抱える課題に客観的な指標

表1 脳機能の無侵襲画像計測法の技術比較

計測方法は、脳の活動に伴う神経電位変化と血流変化の2種類に大別される。

	計測信号	時間分解能(s)	空間分解能(mm)	装置サイズ	計測環境	深部計測	被験者開放性
EEG	神経群活動	0.001~	—	小	○	△	◎
MEG	神経群活動	0.001~	—	大	△	△	△
fMRI	血行動態変化(脱酸素化Hb)	20~	0.5~	大	×	◎	×
OT	血行動態変化(酸素化/脱酸素化Hb/血液量)	0.1~	25~	小	○	×	◎

注:略語説明 EEG(Electro-encephalography), MEG(Magneto-encephalography), fMRI(Functional Magnetic Resonance Imaging), OT(Optical Topography), Hb(Hemoglobin)

を与え、その解決策をつくり出すための重要な技術である。

ここでは、脳機能の無侵襲画像計測技術、高齢化先進国における安全・安心、および小型化する脳機能計測技術について述べる。

2. 脳機能計測技術

日立製作所は、これまで脳機能の無侵襲画像計測技術として、光トポグラフィ法の創生とともに脳磁計を用いた臨床応用技術の開発や簡易脳磁計の小型化開発を進めてきた。光トポグラフィ法と脳磁図計測法の原理を以下に述べる。

光トポグラフィ法は、脳内の活動に伴う血流変化の際に発生する酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化を計測する。脳内で活動が起こると、その活動を支えるエネルギーを産生するためにグルコースおよび酸素が消費される。その消費を補完するために、活動部位で血流が増加する。その結果、頭皮上から照射された光が血中へモグロビンによって吸収され、計測信号が変化する。頭皮上から照射された光は、脳内で吸収・散乱され、頭皮上で検出される光は100万分の1以下の超微弱光となる。そこで、照射光にkHzオーダーの変調を与え、検出光をロックイン検出することによって高感度計測を実現する。また、異なる変調周波数で照射光を符号化することにより、多点多波長の同時計測を実現している〔図1(a)参照〕。この多点多波長同時計測の技術によって、点の計測から面の計測が可能となり、光による脳機能の無侵襲画像計測法が世界に先駆けて生まれたのである^{7), 8)}。

脳磁図計測法は脳内の神経細胞の活動(神経電流)に伴って発生するきわめて微小な磁場を頭外で計測する手法である。脳磁図の大きさは地磁気の1億分の1程度の大きさ

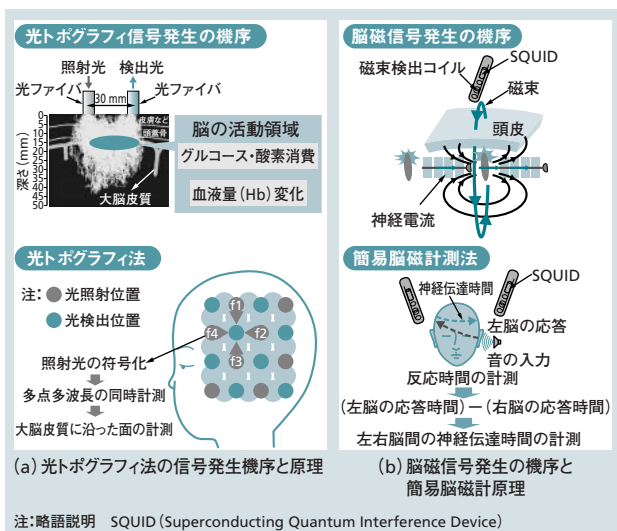


図1 光トポグラフィ法および脳磁計の原理

光トポグラフィの基本原理解である近赤外分光法と脳活動信号発生機序¹¹⁾、光トポグラフィ法の原理、脳磁信号発生機序、および簡易脳磁計測法の原理をそれぞれ示す。

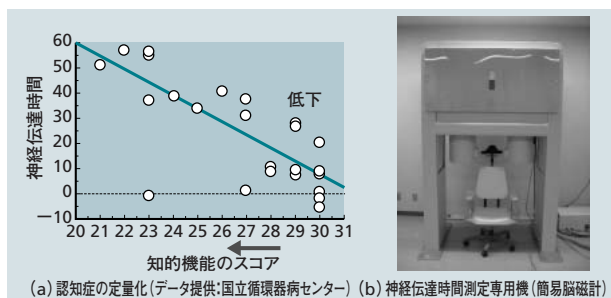


図2 脳磁計測による認知症の定量計測

知的スコアと左右神経伝達時間の相関を(a)に、認知症定量評価のために開発された簡易脳磁計を(b)にそれぞれ示す。

(100×10^{-15} テスラ)であり、超電導を用いた高感度な磁気センサーSQUID (Superconducting Quantum Interference Device: 超電導量子干渉素子)によって計測が可能となっている。脳磁図計測では、神経電流による磁場を直接計測するため、頭蓋(がい)などの非導電体の影響を受けにくく、脳波と比較して高い時間・空間分解能を有している〔図1(b)参照〕。このような脳波などでは得られない特徴を使い、臨床診断、知覚、認識、記憶、意識、言語といった多くの高次脳機能に関する研究が行われてきている。

日立製作所は、マルチチャネルの脳磁図から脳内の電流分布を画像化する手法を臨床適応して慢性めまいの計測を実現し、さらに脳内の左右神経伝達時間の計測によって認知症の定量化にも成功してきた¹²⁾〔図2(a)参照〕。さらに、左右神経伝達時間を主に計測する小型の簡易脳磁計測法も開発した〔図2(b)参照〕。

3. 高齢化先進国における安全・安心

3.1 脳の機能と環境

脳は、五感によって収集した内外の環境情報を統合し、みずからの心身の状態を決定するようにデザインされた器官である。この脳内の情報処理は、90%以上は意識下で行われると考えられているが、脳機能の計測技術によって意識に上らない働きも客観的に観測できる。

例えば、われわれを取り巻く環境には人工の視聴覚情報があふれているが、通常それらの情報がわれわれに与える影響を感じることはあまりない。しかし、例えば事故で失った腕をバーチャルリアリティによって視覚的に見せることで脳への強い刺激が生じ、劇的な身体反応が生じることが知られている¹³⁾。今後、視聴覚情報だけでなく、われわれを取り巻く環境を脳の働きから体系的に評価していくことは、安全・安心な社会を実現するうえで肝要である。体系だった知識のうえで、未来生活環境がデザインされていくであろう。

光トポグラフィ法のような簡便な脳機能計測技術は、日常的な環境の評価には容易に活用することが可能である。その研究の一つとして、テレビからの視覚情報と脳活動の

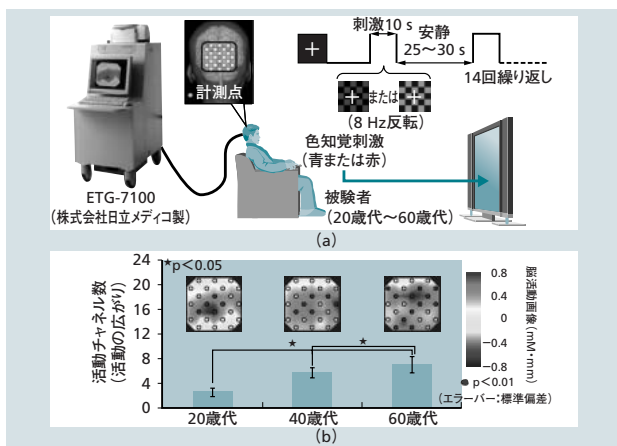


図3 光トモグラフィによるディスプレイ視聴時の視覚反応の年齢依存性
計測風景と視覚刺激の概要を(a)に、視覚刺激による脳活動年齢の依存性を(b)にそれぞれ示す。

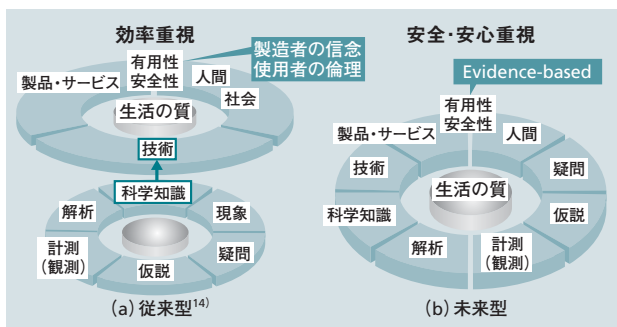


図4 人間指向の製品・サービス構築に取り込まれる人間科学のプロセス
(a) 従来型の製品・サービスにおいては、科学に立脚した知識を技術に展開し、効率を重視した製品・サービスが開発された。(b) 未来型の製品・サービスにおいては、生活の質に対する価値として安全・安心への比重が増加する。そのため、製品・サービスが持つ人間への有用性・安全性を心身の面から科学的に評価されるようになり、技術進歩の輪に人間科学が取り込まれる。

年齢依存性の基本特性を解析する計測を行った(図3参照)。被験者は、20歳代から60歳代までの男女36名を対象とした。この研究では、テレビ上に赤と黒、または、青と黒のチェッカーボードを8 Hzで点滅させ、被験者が視聴した際の視覚野の活動を計測した。その結果、年を重ねるに従って、脳の活動領域が広がってきていることが明らかとなった。同じ視覚刺激が目から入った場合には、若年者と比較して脳の広い領域を使っていることがわかる。

このような脳機能の計測法の進歩によって、人を科学的に評価することが可能になってきた。この事実は、生活の質を高める製品やサービスの有用性・安全性についても、人を通して科学的に評価できる時代に入っていることを意味する。従来型の製品・サービスの有用性・安全性は、製造者の信念や使用者の倫理に委ねられていた[図4(a)参照]。しかし、脳機能計測法に代表されるような人間科学の手法によって、物や情報の価値を客観的に評価できるようになると、それらをつくるプロセスの輪に人間の計測が組み込まれるようになる。これは、技術をつくる工程で科学的手法が組み込まれていることと同様である[図4(b)参照]。特に、高齢化が進展するに従い、物やサービスの

価値は、効率重視から安全・安心といった側面が強くなり、人間指向が要求される。例えば、個人的には身体機能の維持・心の健康維持といったヘルスケア的な価値が強求められる。こういった人間指向の価値を持つ製品・サービスこそが、医療費など社会的コストを抑制し、活力のある高齢社会の実現と生産性向上を可能にするものと考えられる。

3.2 高齢化と脳

前述したように、人間指向の製品・サービスの構築プロセスは、医薬の世界で行われている治験ときわめて類似している。したがって、臨床医学における研究からの外挿も有益である。このような観点から、マルチチャンネル脳磁計を用いた高齢者の臨床研究を国立循環器病センターと共同で進めてきた。その結果、脳磁計測で計測できる神経伝達時間と認知症との相関が見いだされた。この研究では、図1(b)で示すように、音を聞いたときの両側頭間の神経伝達時間を、開発したマルチチャンネル脳磁計で計測した。その結果、左右の脳の間の神経を伝達する時間が、認知症の重症度と相関が高いことを発見した[図2(a)参照]。さらにこの神経伝達時間が、認知症の発症約1年から2年前に遅くなることもわかってきている¹⁵⁾。最近ではこの神経伝達時間を、検出コイル形状を工夫することにより、磁気シールドルームなしで簡易に計測ができる簡易脳磁計の開発も進められた¹⁶⁾[図2(b)参照]。

以上のように脳磁図計測は、非接触で無侵襲計測が可能であり、さまざまな脳の疾患への適用や高次脳機能解明に役立っていくと考えられる。また、無侵襲であるため、高齢化に伴う機能の変化を客観的にとらえることが可能であり、同様の研究方法を心身の機能維持の技術開発へ展開することが期待できる。

4. 小型化する脳機能計測技術

脳機能計測技術を融合し、脳のメカニズムを理解する潮流が生まれつつある。これまでの流れは、脳の計測を進めて脳の機能を理解することに重点が置かれてきたが、脳機能計測装置の小型化や生体適合性材料の研究開発、また、脳に直接働きかける電極・磁気デバイス・光デバイスが開発され、より脳の信号の能動的な活用方向へとシフトしてきている。すでに、脳の信号を使って外部機器を制御することは、SFの世界のことではなく¹⁷⁾、脳内プロセスの情報論的解明も動物からヒトで行えるようになってきている。実際には、神経性発作などの脳疾患患者の脳内に電極を留置し、そのデータから脳内プロセスを観測することも始められている。現在の研究動向を概観すると、侵襲的なデバイスを用いて脳損傷患者から脳内の情報処理過程のモデル化を進め、



図5 携帯型光トポグラフィ技術
重量1 kg (計測部400 g) の携帯型光トポグラフィ技術を試験的に開発した。

将来的には超小型な無侵襲脳機能計測技術によるリハビリテーション支援技術へと展開する方向が模索されている。

これまで開発してきた光トポグラフィ技術を支える基盤は、エレクトロニクス技術と半導体技術である。したがって、超小型光トポグラフィは原理的に実現可能であり、リハビリテーション支援の実用技術として可能性が高い。すでに試験的に開発した携帯型光トポグラフィ (Wearable Optical Topography) 技術では、重量1 kg (計測部400 g) を実現している¹⁸⁾ (図5参照)。

また、小型化によって、異種脳機能計測技術の複合化も可能となる。表1に示したように、それぞれの脳機能計測技術からは、異なる生体情報が得られる。そのため、相互の計測信号から情報補完を行い、内的な状態の理解を深めることが可能である。例えば、睡眠のように、心理学的手法や認知科学的な手法が通用しない機能においても、複合的な計測によって質的に異なる情報が得られている¹⁹⁾。

5. おわりに

ここでは、脳の機能の無侵襲画像計測技術、高齢化先進国における安全・安心、および小型化する脳機能計測技術について述べた。

日立製作所は、脳の機能を無侵襲的に画像計測する技術である光トポグラフィ法、および簡易脳磁計測法を開発してきた。現在、これら計測技術の臨床応用に向けた研究開発を積極的に進めている。また、高齢化が進展する現代社会においては、安全・安心な社会の実現は火急の課題となっている。このような課題解決には、心身の機能維持をもたらすような人間指向の技術に基づいた製品・サービスが価値を持つと考える。

光トポグラフィでのディスプレイ実験は、小幡亜希子氏、星野剛氏らによるものである。また、携帯型光トポグラフィ技術の開発は、木口雅史氏、および株式会社日立国際電気エンジニアリング関係各位に協力いただいた。

参考文献

- 1) P. Broca : Nouvelle observation d'aphémie par une lésion de la moitié postérieure des deuxième et troisième circonvolutions frontales, Bull Soc Anat (Paris) 6, 398 (1861)
- 2) W. Penfield et al. : Somatic motor and sensory representation in the cerebral cortex of man as studied by electrical stimulation, Brain, 60, 389 (1937)
- 3) H. Berger : Über das Electrenkephalogramm des Menschen, Archiv für Psychiatrie, 87, 527 (1929)
- 4) D. Cohen : Magnetic field around the torso: Production by electrical activity of the human torso, Science, 156, 652 (1967)
- 5) S. Ogawa, et al. : Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging, Proc Natl Acad Sci USA 89 (13), 5951 (1992)
- 6) P. A. Bandettini, et al. : Time course EPI of human brain function during task activation, Magn Reson Med 25 (2), 390 (1992)
- 7) A. Maki, et al. : Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography, Med Phys 22 (12), 1997 (1995)
- 8) H. Koizumi, et al. : Higher-order brain function analysis by trans-cranial dynamic near-infrared spectroscopy imaging, J Biomed Opt 4 (4), 403 (1999)
- 9) 牧 : 光トポグラフィの点と線—脳、そして人間科学へ—, 日立評論, 88, 5, 440~447 (2006.5)
- 10) 岩田, 外 : 神経文字学, 医学書院 (2007.10)
- 11) F. F. Jobsis : Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters, Science 198 (4323), 1264 (1977)
- 12) H. Oe, et al. : Prolonged interhemispheric neural conduction time evaluated by auditory-evoked magnetic signal and cognitive deterioration in elderly subjects with unstable gait and dizzy sensation, International Congress Series, 1270C, 177-180 (2004)
- 13) V. S. Ramachandran et al. : D Synaesthesia in phantom limbs induced with mirrors, Proceedings of the Royal Society of London, 263, 377 (1996)
- 14) 小宮 : 日立の心, 3章「技術と信念」, 日立印刷出版センター(1982)
- 15) H. Oe, et al. : Neurol Clin Neurophysiol.2004;2004:76
- 16) Y. Seki, et al. : Jpn. J. Appl. Phys. 46, 3397 (2007)
- 17) K. Utsugi, et al. : Development of an optical brain-machine interface, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2007, 5338 (2007)
- 18) H. Atsumori, et al. : Development of a Multi-channel, Portable Optical Topography System, in Proceedings of EMBS 2007, 29th Annual International Conference of the IEEE, 3362
- 19) M. Uchida-Ota, et al. : Intrinsic correlations of electroencephalography rhythms with cerebral hemodynamics during sleep transitions, Neuroimage, 42, 357 (2008)

執筆者紹介



牧 敦

1990年日立製作所入社, 基礎研究所 所属
現在, 光トポグラフィ技術の開発と脳科学の社会応用の研究開発に従事
博士 (工学)
応用物理学会会員



神鳥 明彦

1990年日立製作所入社, 基礎研究所 健康・計測システムラボ 所属
現在, 生体磁気計測技術の研究開発に従事
工学博士, 医学博士
日本生体医工学会会員, 日本生体磁気学会会員, 日本心電学会会員, 応用物理学会会員, 日本心臓病学会会員



敦森 洋和

2002年日立製作所入社, 基礎研究所 健康・計測システムラボ 所属
現在, 光トポグラフィによる脳機能計測研究に従事
応用物理学会会員, 日本光学会会員, 日本視覚学会会員, 日本ヒト脳機能マッピング学会会員



関 悠介

2002年日立製作所入社, 基礎研究所 健康・計測システムラボ 所属
現在, 生体磁気計測システムの研究開発に従事
博士 (工学)
応用物理学会会員