

## Phase Lag Index による周波数帯別の脳波解析

笠川 慎矢† 山西 輝也† 高橋 哲也‡ 上野 幹二†† 西村 治彦‡‡  
 福井工業大学† 金沢大学‡ 福井大学†† 兵庫県立大学‡‡

## 1. はじめに

超高齢者社会を迎える中でアルツハイマー病は年々増加傾向にあるが、軽度認知障害の段階から早期介入を行うことで、その進行を遅らすことが期待されている[1]. 例えば、アルツハイマー病を神経基盤から考えると、脳内ネットワークの障害として捉えることができ、脳波の非線形解析の導入によるアルツハイマー病の神経生理学的基盤の解明が進められてきた[2,3]. すなわち、人間の脳活動は、多くのニューロンを介した複雑なネットワークの下で行われており、その出力である脳波は複雑な非線形性を包含しているとともに、認知や思考、記憶、そして脳の疾病などの状態を反映している。

近年、脳神経科学では脳情報として、従来のニューロンの発火率ばかりでなく、同期振動や発火相関などニューロンの集団活動も重要であることが分かっている。例えば、問題解決法を思いつく瞬間の前頭前野における神経細胞の発火同期の上昇が、サルの実験から観測されている[4]. 同期現象の解析は、神経生理から生態系、物理現象など分野を越えて適用可能であり、非線形現象の解明において一つの有益な手法である。そこで、本研究では脳波を位相同期指標の一つである Phase Lag Index (PLI) を用い、アルツハイマー病患者における脳波の特徴抽出を試みる。

表 1 被験者の情報

グループ	健常者	アルツハイマー病		
		全体	MMSE>15	MMSE<=15
被験者	18	16	7	9
男性/女性	7/11	5/11	2/5	3/6
年齢	57.5(51-67)	59.3(43-66)	57.7(43-64)	60.4(55-66)
MMSE	NA	15.5(10-26)	19.7(16-26)	12.3(10-15)
罹病期間(月)	NA	32.3(4-110)	41.6(4-110)	25.0(10-46)

MMSE, Mini-Mental State Examination; NA, not applicable.

## 2. 方法

## 2.1. 対象

インフォームドコンセプトを受けた、あるいはその家族が了承したアルツハイマー病患者 16 名 (43 歳-66 歳) と、健常者 18 名 (51 歳-67 歳) の脳波を対象とする。表 1 に詳細を示す。

## 2.2. 脳波計測

図 1 の赤丸で示した 16 電極 (Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, Fz, Pz, T5, T6 (国際 10-20 法)) から両耳朶結合を reference として脳波活動を導出した。測定には日

本光電社の EEG-4518 を用い、脳波信号 (サンプリング周波数 200Hz) は時定数を 0.3 秒とし、1.5-60 Hz の bandpass filter を施行した。アーチファクトを含まない安静閉眼時脳波 60 秒を選択し (200Hz×60 秒 = 12000 data points), 周波数帯域 ( $\delta$  波 (2-4Hz),  $\theta$  波 (4-8Hz),  $\alpha$  波 (8-13Hz),  $\beta$  波 (13-30Hz),  $\gamma$  波 (30-60Hz)) における PLI 値を算出する。

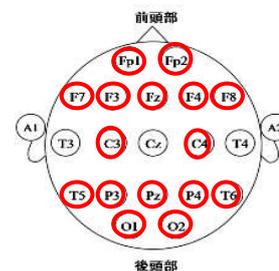


図 1 電極の配置 (国際 10-20 法)

## 2.3. Phase Lag Index

それぞれの電極から計測された脳波を実信号とし、ヒルベルト変換から解析信号を導出すると、信号の位相  $\phi$  が求まる。電極  $i$  と電極  $k$  ( $i, k \in 1-16$ ) の Phase Lag Index (PLI) は、電極  $i$  の位相  $\phi_i$  と電極  $k$  の位相  $\phi_k$  とすると、位相差  $\Delta\phi$  を

$$\Delta\phi(t_n) = (\phi_i - \phi_k) \bmod 2\pi \quad (1)$$

と定義し、

$$PLI = \left| \frac{1}{N} \sum_{n=1}^N \text{sign}(\Delta\phi(t_n)) \right| \quad (2)$$

で得られる。ここで、

$$\text{sign}(\Delta\phi(t)) = \begin{cases} 1 & \Delta\phi(t) > 0 \\ 0 & \Delta\phi(t) = 0 \\ -1 & \Delta\phi(t) < 0 \end{cases} \quad (3)$$

である。

## 3. アルツハイマー病患者と健常者の PLI 比較

アルツハイマー病患者 16 名と健常者 18 名の被験者から計測し抽出した 60 秒の脳波データを 1 秒、5 秒、10 秒、15 秒の間隔で分割した。そして、それぞれ各周波数帯の PLI を算出し、周波数と時間間隔の違いによる同期への影響を PLI 値の平均と最大値、最小値、分散から調べると図 2 のようにな

った。図より 15 秒間隔で PLI 値の差異を見て取れる。これは、時間間隔が短い区間では、長波長帯域の成分が少なく、十分な解析精度が得られなかったためと考える。また、図 2 に示す通り、個人差はあるものの、低周波帯域よりも高周波数帯域でアルツハイマー病患者と健常者との PLI 値に強い違いがみられる。また、電極 F3 と電極 Fz との位相差のように、特定の電極間でアルツハイマー病患者と健常者で PLI の平均値に大きな違いが見られた。

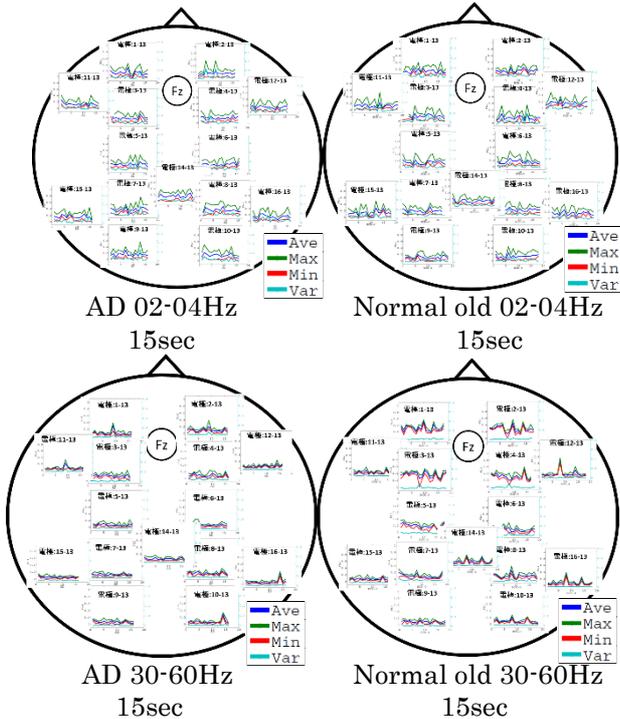


図 2 15 秒間隔における PLI 値の平均と最大値、最小値、分散

次に時間間隔として 60 秒の脳波データを使い、PLI 値から特徴のある電極間の抽出を試みる。周波数帯別に 2 つのグループごとに各電極間の PLI 値の平均を計算する。すなわち、アルツハイマー 16 名分の PLI 行列を平均した  $PLI_{AD}$  と、健常者 18 名分の PLI 行列を平均した  $PLI_{NoR}$  を求め、 $PLI_{AD}$  から  $PLI_{NoR}$  の差分を取った  $PLI_{dif}$  を算出する。図 3 に差異が見て取れた  $\gamma$  帯域の  $PLI_{dif}$  を示す。マス目の色が赤色(青色)ほど、正に差が大きい(負に差が大きい)ことを示す。この図より、電極 F3-Fz 間(\*マークの赤枠)が最小値、電極 O1-O2 間(+マークの赤枠)で最大値であった。そこで、この 2 つの電極間におけるアルツハイマー病患者と健常者の被験者ごとの PLI 値を図 4 に示すと、 $\gamma$  帯域における電極 F3-Fz 間で、アルツハイマー病患者と健常者の PLI 値が 0.18 で区別できることが分かった。

4. まとめ

アルツハイマー病患者と健常者の PLI 値を比較した結果、アルツハイマー病患者では、高周波数帯

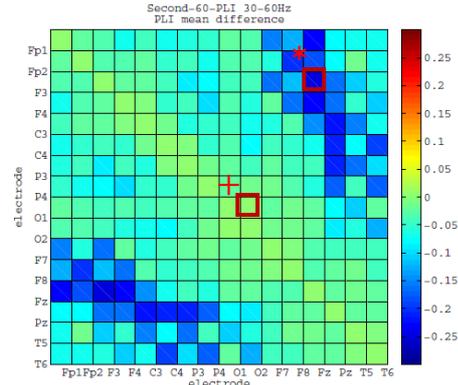


図 3 2 つのグループ間の PLI 値の平均の差

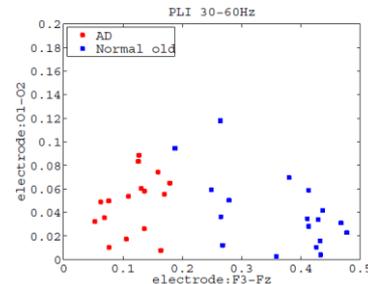


図 4 アルツハイマー病と健常者の差

域における前頭中心部での脳波の同期性が健常者より低いことが確認できた。この前頭中心部におけるネットワークの異常がアルツハイマー病の発症と関連し、病態の早期把握の可能性が示唆された。

今後は得られた結果が統計的に有意であるかを確かめるとともに、サンプル数を増やし、認知機能との関連性にも言及することで、より早期の病態の抽出を目指したい。また、Weighted PLI や他の複雑性解析を用いることで、より精度の高い解析を行い、アルツハイマー病の新たなバイオマーカーの確立を進める。

5. 参考文献

- [1] 認知症 | 疾患の詳細 | 専門的な情報 | メンタルヘルス | 厚生労働省, [http://www.mhlw.go.jp/kokoro/speciality/detail\\_recog.html](http://www.mhlw.go.jp/kokoro/speciality/detail_recog.html), (2014 年 12 月現在).
- [2] Mizuno T., Takahashi T., Cho R.Y., Kikuchi M., Murata T., Takahashi T., Wada Y., Assessment of EEG dynamical complexity in Alzheimer's disease using multiscale entropy. Clin Neurophysiol. 2010;121:1438-46.
- [3] Takahashi T., Complexity of spontaneous brain activity in mental disorders. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry. 2013;45:258-66.
- [4] Sakamoto K., et al., Discharge Synchrony during the Transition of Behavioral Goal Representations Encoded by Discharge Rates of Prefrontal Neurons, Cereb. Cortex, 2008;18:2036-2045.