

## 局所性ジストニアにおける脳波スペクトル解析

橋本 泰成<sup>†</sup> 大田 哲生<sup>‡</sup>

<sup>†</sup> 北見工業大学工学部 〒090-8507 北海道北見市公園町 165

<sup>‡</sup> 旭川医科大学 〒078-8510 北海道旭川市緑ヶ丘東 2 条 1-1-1

E-mail: <sup>†</sup> hashimya@mail.kitami-it.ac.jp

あらまし ジストニアは不随意の持続性筋収縮によって姿勢の維持や随意運動を困難にする症状のひとつである。発生機序に関して不明な点が多く、現在までに効果的な治療法は見つかっていない。本研究では神経系の発振回路に対して、運動神経や筋に依存しない新たな出力経路を作り出すことによって、回路の安定性を変化させるブレイン・マシン・インターフェース技術を用いた新たな治療法を開発するための前段階として、局所性ジストニアのひとつに分類される書痙を呈する患者において 10 チャンネルの脳波および 3 チャンネルの筋電図を計測した。さらに脳波筋電図コヒーレンス解析および時間周波数解析をおこない、書痙患者、書痙ではないジストニア患者、健常者のデータを比較した。その結果、書痙患者では脳と筋が同期的に結合している周波数帯において他の 2 群とは明らかに異なる書痙患者特有の脳活動を同定した。

キーワード 脳波、筋電図、コヒーレンス、ブレイン・マシン・インターフェース、書痙、ジストニア

## Spectral analysis of electroencephalogram in focal hand dystonia

Yasunari HASHIMOTO<sup>†</sup> and Tetsuo OTA<sup>‡</sup>

<sup>†</sup> Kitami Institute of Technology 165 Koen-cho, Kitami, Hokkaido, 090-8507 Japan

<sup>‡</sup> Asahikawa Medical University 2-1-1-1 Midorigaoka-Higashi, Asahikawa, Hokkaido, 078-8510 Japan

E-mail: <sup>†</sup> hashimya@mail.kitami-it.ac.jp

**Abstract** Dystonia is a disorder of movement characterized by involuntary, sustained muscle contractions, frequently causing twisting and repetitive movements or abnormal postures. Neuronal mechanism underlying dystonia poorly understood and no effective treatment for every patient with dystonia has been found yet. Our study aimed to develop a novel treatment using brain-machine interface system that changes stability of neural circuits in the cortex by bypassing brain and external world without the normal neuromuscular pathway. To achieve this purpose, we recorded electroencephalograms (10 channels) and forearm electromyograms (3 channels) from 2 patients with the diagnosis of writer's cramp as a preliminary experiment. In the analysis, a time-frequency representation of each electroencephalographic signal and coherence between electroencephalographic and electromyographic signals were computed. Comparing to the patients with dystonia (not writer's cramp) and healthy subjects, the result clearly shows a prominent of electroencephalographic activity in specific frequency band where is functional coupling between cortical activity and electromyograms during sustained contractions.

**Keyword** Electroencephalogram, Electromyogram, Coherence, Brain-machine interface, Writer's cramp, Dystonia

### 1. はじめに

書字動作時にのみ、手や指がこわばり、書字が困難になるジストニアの症状は、古くから書痙 (Writer's cramp) として知られている。書痙は、作家など日常的に繰り返し書字動作を行なっている人々に多く見られる。ピアニストなど演奏家に起こる場合は Musician's cramp と呼ばれる。

国際疾病分類 ICD-10 では書痙をストレスなどに関連した心因性疾患として F48.8、またジストニアに近

い神経疾患として G25.8 に分類している。古くは書痙を心因性と考えて心理療法や抗不安薬で治療することがあったが、このような治療の効果はなく、症状が職業と関係している場合、回復の見通しはきわめて悪い [1]。

近年の研究で、書痙は大脳基底核などの機能異常により引き起こされる神経疾患であることが明らかにされつつある [2,3]。同一動作を繰り返すことによって、大脳運動野から淡蒼球、視床を経てまた大脳運動野に

戻る皮質基底核視床のループ回路 (Cortico-basal ganglia-thalamic loop) に促通経路が形成され、これが動作時に発振するメカニズムが提唱されている [4]。これは工学的な制御系が不安定状態になると発振するのと同様である。

筆者らはこの発振回路に対して、運動神経や筋に依存しない新たな出力経路を作り出すことによって、回路の安定性を変化させようと考えている。このような新たな経路を作り出す技術はブレイン・マシン・インターフェース (Brain-Machine Interface; BMI) と呼ばれ [5]、2000 年代後半から神経リハビリテーションへの応用が急速に広まっている [6]。

本稿ではこの治療方法開発の前段階として難治性の書痙患者 2 名の協力の下、不随意運動中の脳波と筋電図を計測・分析し、健常者や書痙ではないジストニア患者における結果と比較した。現在までに筆者らは脳波筋電図コヒーレンス解析および時間周波数解析を用いて書痙患者特有の脳活動の発振周波数を同定するなど、良好な結果を得ているので紹介する。

## 2. 方法

### 2.1. 計測方法

被験者は書痙患者 2 名 (40 代女性、60 代女性)、ジストニア患者 1 名 (20 代女性)、健常者 2 名 (20 代男性) であった。被験者らに対してはヘルシンキ条約および学内の倫理委員会の規定に則り、計測の趣旨やリスクを説明し、被験者の自由意志によっていつでも計測を中止できることを伝え、被験者から同意を得た。

被験者に対しては、手首の伸展を繰り返し行う反復動作課題と、伸展の動作を一定に保つ持続性収縮課題の 2 種類を行わせた。

反復動作は、コンピュータから運動のタイミングについて指示を出した。15 秒に一度、ピープ音と画面上の表示で指示を出し、約 2 秒間の手の伸展を 6 回行わせた。これを 1 セッションとして、1 人の被験者に対して、左右の手それぞれ 3 セッションずつ、合計 6 セッションを実行させた。

持続性収縮課題時には、橈側手根伸筋 (Extensor Carpi Radialis muscle; ECR) の積分筋電図を用いてリアルタイムに発揮張力を被験者に観察させ、一定の力で伸展を行わせた。60 秒間を 1 セッションとして、これを一人の被験者につき 2 回実行させた。

運動課題中、被験者からは脳波と筋電図を計測した。脳波は、国際 10-20 法の C3 および C4 を中心に前後左右 4 箇所 に貼付した電極からも計測し、電極中心間距離 25 mm とした。接地電極は前頭部、基準電極は右耳朶として単極導出をおこなった (図 1)。筋電図は手関節の伸展時に活動する ECR およびその拮抗筋である

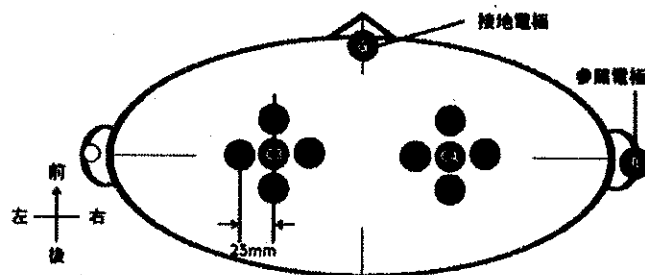


図 1 脳波電極位置

頭部の俯瞰図であり、図上が鼻根部、図下が後頭部を示している。国際 10-20 法の C3 と C4 を中心として前後左右に 25mm 離して電極を貼付した。

橈側手根屈筋 (Flexor Carpi Radialis muscle; FCR) と浅指屈筋 (Flexor Digitorum Superficialis muscle; FDS) の筋腹上から双極導出した。これらの脳波および筋電図は生体信号増幅器 (g.USBamp、g.tec 社、オーストリア) において 2-1000 Hz でバンドパスし、サンプリング周波数 2400 Hz で AD コンバートした。このようにして計測した単極導出の脳波 10 チャンネルと双極導出の筋電図 3 チャンネルのデジタルデータは、一度コンピュータに保存した後、後述の分析に使用した。

### 2.2. 脳波筋電図コヒーレンス分析

脳活動と筋活動の同期性を調べるため、脳波筋電図コヒーレンス分析をおこなった。解析方法は先行研究 [7] と同様である。ここでは簡単にその概要を説明する。

脳波筋電図コヒーレンス解析では、持続性収縮時の脳波と全波整流した筋電図を用いた。まず記録したデータを 1 秒ずつのセグメントに分け、ノイズが混入したセグメントなどを目視で確認し、分析から除外した。残ったセグメント数を  $N$  としてパワースペクトルを計算した。 $N$  は被験者により異なり 90-120 である。脳波の生波形を  $x(t)$  として、 $j$  番目のセグメントにハニング窓を適用した後、離散フーリエ変換したものを  $X_j(f)$  と表した。このときパワースペクトルは、

$$P_{xx}(f) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N X_j(f) X_j^*(f) \cdots (1)$$

と表される。ここでは  $f$  周波数であり、 $X^*(f)$  は  $X(f)$  の共役複素数である。

同様に全波整流した筋電図  $y(t)$  のパワースペクトルは、

$$P_{yy}(f) = \frac{1}{N} \sum_{j=1}^N Y_j(f) Y_j^*(f) \cdots (2)$$

と表される。

このとき脳波筋電図コヒーレンスは、

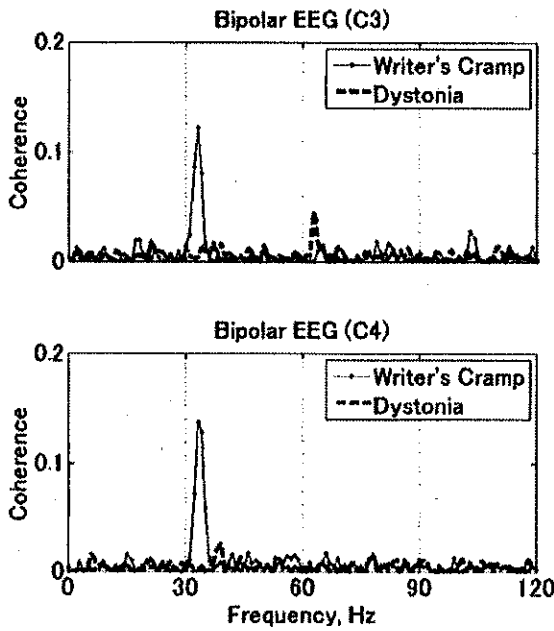


図 3 脳波筋電図コヒーレンス

書痙患者(実線)とジストニア患者(破線)、それぞれから計測した脳波と筋電図からコヒーレンスを計算した。上図は C3(左半球)付近の脳波、下図は C4(右半球)付近の脳波を使用した。筋電図は共に右 ECR の物を使用している。

$$C_{xy}(f) = \frac{1}{N} \frac{|\sum_{j=1}^N X_j(f) Y_j^*(f)|^2}{P_{xx}(f) P_{yy}(f)} \dots (3)$$

と算出した。2つの信号が同じ周波数帯で完全に位相同期している場合  $C_{xy}$  は 1 になり、相関性がない場合は 0 になる。健常者の脳波筋電図コヒーレンスは、15-30 Hz において観測されることは先行研究から明らかになっている[8]。

### 2.3. 時間周波数マップ

反復動作課題に関連して変化する脳波や筋電図の同期性を調べるため、ブレイン・マシン・インターフェースの研究によく利用される時間周波数マップを描いた[9]。この手法は脳波の事象関連同期 (Event-Related Synchronization; ERS) や事象関連脱同期 (Event-Related Desynchronization; ERD) を調べることができる[10]。

反復動作課題では、繰り返し ECR の筋活動増大が出現する。この筋電図の立ち上がりを 0 秒として、-1~2 秒分の脳波を 1 セッションあたり 40 回切り出した。切り出してきたデータに対して、窓幅 1 秒、オーバーラップ 90% でハミング窓を適用して短時間フーリエ変換をおこなった。このとき、時間軸上で  $n$  番目、切り出してきた番号を  $k$  としての変換後の脳波データを

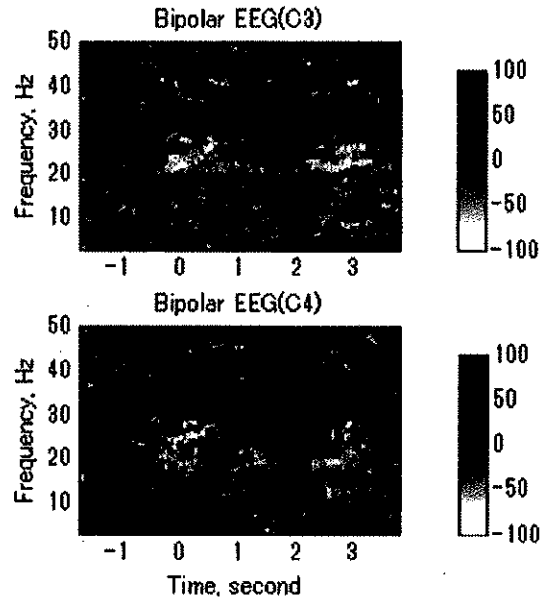


図 2 書痙患者において計測した脳波の時間周波数マップ

縦軸を周波数、横軸を運動の立ち上がり時刻を基準とした時間、濃淡でパワーの強さを表している。黒は 100% の増大 (ERS)、白は 100% の減少 (ERD) を示している。上図は C3(左半球)付近の脳波、下図は C4(右半球)付近の脳波を使用した。

$S_k(n, f)$  とすると、切り出してきた回数  $6 \times 3$  回の平均は、

$$A(n, f) = \frac{1}{18} \sum_{k=1}^{18} S_k(n, f) S_k^*(n, f) \dots (4)$$

となる。ここで時間帯  $n$  のうち、安静時の時間帯を  $n_1 \sim n_2$  とする。本研究では筋電図の立ち上がりの -1~0.5[sec] の時間帯とした。安静時を基準として、運動中の周波数ごとのパワー変化を百分率で表したのが時間周波数マップである。式としては以下のようなになる。

$$M(n, f) = \frac{A(n, f) - \sum_{n=n_1}^{n_2} A(n, f)}{\sum_{n=n_1}^{n_2} A(n, f)} \times 100 \dots (5)$$

$M(n, f) = 0\%$  のとき、安静時と比較してパワー変化が無いことを表し、 $M(n, f) > 0\%$  のとき安静時よりパワーが増大していることを表す。

### 3. 結果

持続性収縮時の脳波筋電図コヒーレンスの結果を図 2 に示した。書痙患者では 30-35 Hz にピークが見られ、ジストニア患者では高いコヒーレンスは観測されなかった。この結果は C3 の電極および C4 の電極で見られ、両側性の脳波と右 ECR の筋電図に相関あった。

図2での脳波は双極導出された脳波であり、それぞれの被験者のC3周り、C4周りからもっと高いコヒーレンス値を計測したものを選んだ。

時間周波数マップの結果では、書痙患者でコヒーレンスピークとほぼ同じ周波数である30-35 Hzでパワーの増大(ERS)が観測された。この時間周波数マップを図3に示した。

ECRの筋活動が発生し始めた時点をも0秒として、その前後で脳波のパワー変化が発生した。特に30-35 Hz帯域でのERSは筋活動よりやや先行して反応していた。また同時間帯に20-30 Hz帯域ではERDが発生していた。

#### 4. 考察

本研究では、書痙患者において30-35 Hz帯域の脳波筋電図コヒーレンスを観測した。これは脳から筋に向かう神経の伝達が同周波数帯において強く起こっていることを示している。また両半球でその反応が表れていることから、皮質よりもより中枢にある大脳基底核の異常な発振の存在が示唆される。

先行研究では、健常者[8]やジストニア患者[11]で脳波筋電図コヒーレンス観測した例は数多く報告されているが、いずれも18-30 Hzという脳波で言えば $\beta$ 帯域のコヒーレンスであった。さらに両側性ではなく対側の半球とのコヒーレンスがほとんどであった。そのような点から、今回計測した書痙患者らの発振回路は両半球に影響を与えている神経核群の近くに存在しているとことが考えられる。少なくとも健常者や他のジストニア患者とは全く異なる機序を考える必要がある。

筆者らは、この結果を受けてこれらの患者に対し、異常な周波数帯域で起こっている脳波変化をリアルタイムに患者にフィードバックすることで、症状を改善させる新しい治療方法を検討している。このような脳波変化をリアルタイムに分析し、視覚的にフィードバックする技術はブレイン・マシン・インターフェースと呼ばれ、ブレイン・マシン・インターフェースを繰り返し利用することで、ある程度自分の脳波をコントロールできるようになることが確かめられている。

これまでは、麻痺患者のような運動経路が阻害されて適切な運動出力ができない人々のために、運動をイメージしているときの脳波をフィードバックし、運動を学習させる研究[6]が主流であったが、本研究のような不随意に過剰な運動出力が起こってしまうジストニア患者向けに、運動時に起こっている異常な脳波を抑えるように学習させるブレイン・マシン・インターフェースシステムが適用できる可能性がある。

#### 文 献

- [1] Jedynek PC, Tranchant C, de Beyl DZ. "Prospective clinical study of writer's cramp," *Mov. Disord.*, 16, 3, pp.494-499, May 2001.
- [2] Preibisch C, Berg D, Hofmann E, Solymosi L, Naumann M. "Cerebral activation patterns in patients with writer's cramp: a functional magnetic resonance imaging study," *J. Neurol.*, 248, 1, pp.10-17, Jan 2001.
- [3] Sanger TD, Tarsy D, Pascual-Leone A. "Abnormalities of spatial and temporal sensory discrimination in writer's cramp," *Mov. Disord.*, 16, 1, pp.94-99, Jan 2001.
- [4] Taira T, Harashima S, Hori T. "Neurosurgical treatment for writer's cramp," *Acta Neurochir. Suppl.*, 87, pp.129-131 Oct 2003.
- [5] Wolpaw JR, Birbaumer N, McFarland DJ, Pfurtscheller G, Vaughan TM. "Brain-computer interfaces for communication and control", *Clin Neurophysiol.* 113, 6, pp. 767-791, Jun 2002.
- [6] Buch E, Weber C, Cohen LG, Braun C, Dimyan MA, Ard T, et al. "Think to Move: a Neuromagnetic Brain-Computer Interface (BCI) System for Chronic Stroke," *Stroke*, 7, 39, pp.910-917, Feb 2008.
- [7] Hashimoto Y, Ushiba J, Kimura A, Liu M, Tomita Y. "Correlation between EEG-EMG coherence during isometric contraction and its imaginary execution," *Acta Neurobiol Exp (Wars)*, 70, 1, pp. 76-85 Apr 2010.
- [8] Ushiyama J, Suzuki T, Masakado Y, Hase K, Kimura A, Liu M, Ushiba J. "Between-subject variance in the magnitude of corticomuscular coherence during tonic isometric contraction of the tibialis anterior muscle in healthy young adults," *J. Neurophysiol.* 106, 3 pp.1379-1388, Sep 2011.
- [9] Makeig S, Debener S, Onton J, Delorme A. "Mining event-related brain dynamics," *Trends Cogn Sci.*, 8, 5, pp.204-210, May 2004.
- [10] Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH. "Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles," *Clin Neurophysiol.*, 110, 11, pp.1842-1857, Nov 1999.
- [11] Gerloff C, Braun C, Staudt M, Hegner YL, Dichgans J, Krügeloh-Mann I. "Coherent corticomuscular oscillations originate from primary motor cortex: evidence from patients with early brain lesions," *Hum Brain Mapp.*, 27, 10, pp.789-798, Oct 2006.