移動エントロピー法による視床・聴覚野間の信号伝達の因果性評価

Causality Evaluation of Signal Transfer Between Thalamus and Cortex Using Transfer Entropy

永田　裕之，高橋　宏知　講師　Hiroyuki NAGATA, Hirokazu TAKAHASHI

Keywords: causality, transfer entropy, thalamus, auditory cortex, microelectrode array

１．　序論

視床と感覚野の間には，強固な解剖学的結合があり，両領域の相互作用が知覚を生成している．聴覚の情報処理では，音情報が蝸牛で電気信号に変換された後，視床を経由して，大脳皮質の聴覚野へと情報が伝わる．また，聴覚野から末梢の神経核への情報伝達回路も存在する．これらの視床と聴覚野の間の相互作用が聴知覚に大きく関与していると考えられている．よって，視床・皮質間の情報伝達の流れを知ることは，知覚生成のメカニズム解明へつながると期待される．

信号間の情報量を定量化する手法として，従来コヒーレンス関数や相互情報量が用いられてきた．これは 2 つの信号間における関係の強さを評価する指標として効果的であるが，信号間の情報の流れを含まない相関のみを定量化するため，信号間の因果性評価には適さない．本研究では，領野間の因果性を定量化する指標として，移動エントロピー法 (Transfer Entropy: TE) [1] に着目した．TE は，2 信号間の因果性を評価する指標として，神経活動データのような，非線形性を含む時系列データにも適用できる．

これまでに著者らは，聴覚系の視床と聴覚野の神経活動を同時計測する計測手法を構築した．本研究の目的は，視床と聴覚野間の TE を計算することにより，視床と皮質の間における情報伝達の因果性を電気生理学的に評価することである．

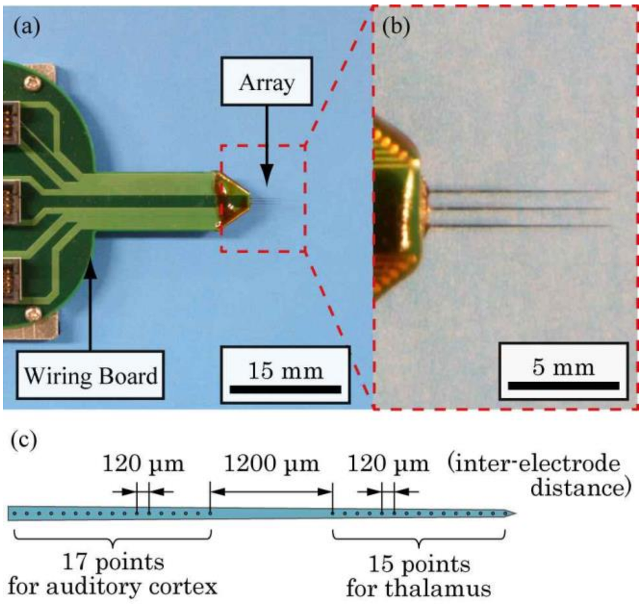
２．　方法

2.1　手術及び神経活動計測

動物実験は，学内倫理委員会の承認を得て，「東京大学動物実験マニュアル」に則って実施した．

5 匹のウィスター・ラット（オス，8-10 週齢，280-320 g）を使用し，手術・計測をイソフルラン麻酔下で実施した．ラットの右側頭部の脳表を露出し，表面電極アレイを用いて聴覚野を同定した．同定した一次聴覚野に対して刺入電極アレイ（図 1)を刺入し，視床 (MGB) と聴皮質 (Auditory Cortex: AC) の局所電場電位 (Local Field Potential: LFP) を 1 kHz サンプリングで計測した．

音刺激として，まず 18 種類の周波数 (1.6 - 64 kHz) と 5 種類の音圧 (40-80 dB SPL) を組み合わせたトーンバーストを，20 回ずつランダムに提示し，活動電位を計測した．得られた活動電位の発生回数から，刺入電極アレイの各計測点で，反応閾値付近で最も選択的に反応する周波数 (Characteristic Frequency: CF) を求めた．次に，全周波数帯を含むクリック音を 1 秒間隔で提示し，LFP を計測した．



(a) Overview of microelectrode array.
(b) Magnification of an array tip.
(c) Schematic design of a tip.
Fig. 1.　Depth electrode array.

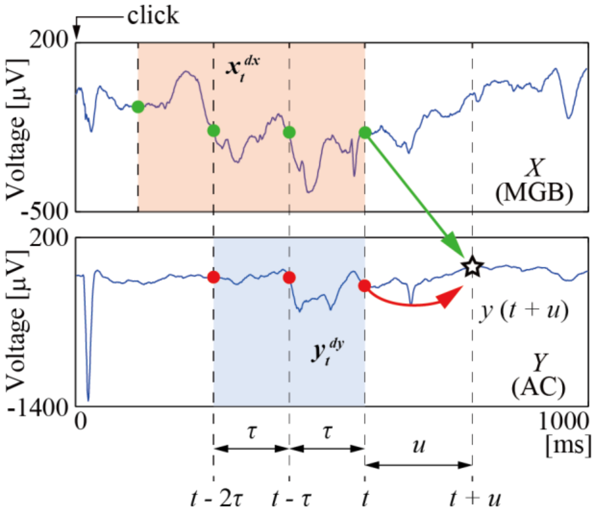


Fig. 2.　Example of transfer entropy from source X(MGB) to target process Y(AC).

2.2　TE 解析手法

図 2 に TE 解析の概念図を示す．2 つの連続的な確率変数 X, Yに対し,時刻 tにおけるそれぞれの要素をx_t，y_tとするとき，伝達時間遅れ uにおける Yに対する Xの影響を表す移動エントロピー $TE_{X\to Y}$ は式(1)で表される．

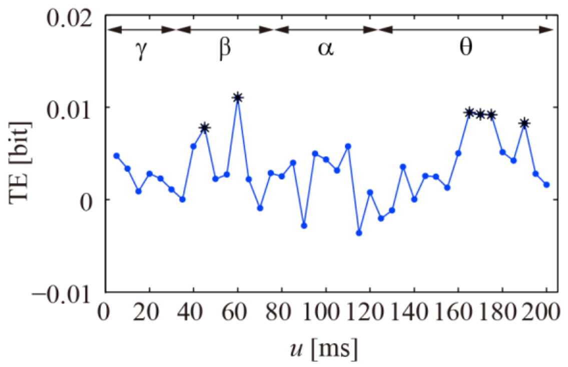


Fig. 3.　One example of Transfer entropy from MGB (match CF) to layer Ⅳ. (*: p < 0.05 (permutation test))

$$TE_{X\to Y} = \sum_{y_{t+u}, y_t^{d_y}, x_t^{d_x}} p\left(y_{t+u}, y_t^{d_y}, x_t^{d_x}\right) \log \frac{p\left(y_{t+u} | y_t^{d_y}, x_t^{d_x}\right)}{p\left(y_{t+u} | y_t^{d_y}\right)} \quad (1)$$

$x_t^{d_x}$と $y_t^{d_y}$はそれぞれ次元数d_x，d_yの時間遅れベクトルを示し，

$$x_t^{d_x} = (x(t), x(t-\tau), \ldots, x(t-(d_x-1)\tau)) \quad (2)$$

$$y_t^{d_y} = (y(t), y(t-\tau), \ldots, y(t-(d_y-1)\tau)) \quad (3)$$

と表される．なお，τは時間遅れ単位を表す．

神経活動データに対しては，算出される TE 値はしばしば負の値をとり[2]，絶対値で情報伝達の大きさを評価することが難しい．本研究では，各 u における入力データ群に対してサロゲーションを行った．サロゲートデータの TE 値に対し，オリジナルデータの TE 値が有意に大きい場合，確かな情報伝達があると定義した（並替え検定，$p < 0.05$）．

2.3　クリック音刺激に対する TE 値の計算

まず TE の計算に用いる計測点を選出した．皮質側の電極では，クリック音刺激に対する中潜時反応の振幅が最も大きい計測点を聴皮質のⅣ層とし，電極間距離より，Ⅴ層（Ⅳ層の 2 点下)とⅥ層(Ⅳ層の 4 点下)の代表計測点を 1 点ずつ選出した．視床の解析対象点は各計測点の CF に基づいて 2 群に分けた．CF とⅣ-Ⅵ層の CF の差が 1 オクターブ未満の点を match CF 群，1 オクターブ以上の点を unmatch CF 群に分類した．

次に，クリック音刺激に対して誘発された LFP より，視床とⅣ-Ⅵ層間の TE 値を双方向で求めた．音刺激開始から 1 秒間の LFP データを 1 試行（図 2)とし，各個体について，60 試行のデータを用いた．

3．　結果・考察

図 4 に，視床の計測点（match CF 群)からⅣ層への情報入力について，伝達時間遅れ u に対して TE 値をプロットした一例を示す．u = 45, 60, 165-175, 190 ms で有意な伝達が確認された．さらに，これらの伝達時間遅れを，脳波の周波数帯域を元に 4 つの区間に分けた(γ:5-33 ms, β:34-77 ms, α:78-125 ms, θ:126-200 ms)．結果，この 2 点間ではβ帯域とθ帯域を用いて情報伝達を行われたことを確認した．

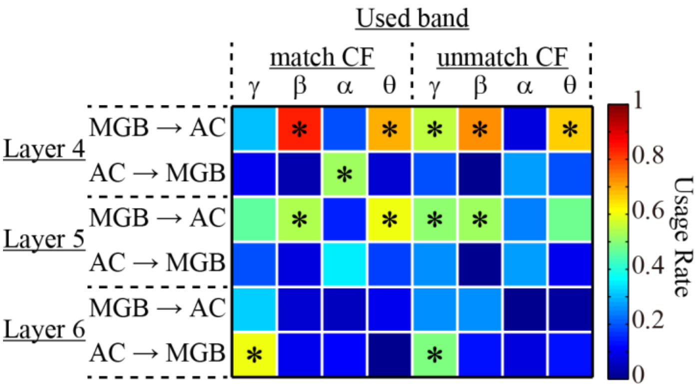


Fig. 4.　Used band ratio for each auditory pathway. Asterisks indicate the salient use.

同様にして，全ての計測点ペアについて，情報伝達に使用された脳波の周波数帯域を調べた．match CF 群と unmatch CF 群それぞれにおいて，伝達に使用された各周波数帯域の割合を算出し，全個体に対する平均値を求めた．match CF 群と unmatch CF 群，各入出力層について，情報伝達で使用された各周波数帯域の割合を図 4 に示す．これらの割合のヒストグラムは 2 峰性の分布となる．分布の谷(p = 0.6)よりも値が大きいとき，該当する脳波の周波数帯域の使用が顕著であるとした．

結果，視床からⅣ層への情報入力が特に顕著であり，皮質の各入出力層によって使用される周波数帯域が異なった．音情報は視床を経由してまずⅣ層に信号が伝達することが知られており[3]，視床と皮質の局所神経ネットワークにおける因果性を，移動エントロピー法により評価することが可能であることを示す．

また，視床からⅣ層への情報入力では，β帯域とθ帯域の使用が顕著であり，Ⅳ層から視床への情報出力ではα帯域での伝達が顕著であった（match CF 群)．これは，視床とⅣ層の間で信号が入力・出力された後，再び視床からⅣ層へ信号が伝達されたことを示唆し，聴知覚における情報処理ループが存在すると考えられる．

4．　結論

視床と聴覚野から同時計測した LFP データから，移動エントロピー法で視床・皮質間における情報伝達の因果性を評価した．結果，視床からⅣ層への情報入力において特に顕著な情報伝達が認められ，本手法の妥当性を示した．また，視床・聴覚野間で，異なる周波数帯域を用いた情報伝達が行われ，局所的な聴覚情報処理のループ構造が存在する可能性を示唆した．

参考文献

[1] Schreiber, “Measuring information transfer”, Physical Review Letters, Vol.85, No.2, (2000), pp.461-464.

[2] A. Kraskov, “Synchronization and Interdependence measures and their application to the electroencephalogram of epilepsy patients and clustering of data”, PhD thesis University of Wuppertal, (2004).

[3] CC. Lee, SM. Sherman, “On the classification of pathways in the auditory midbrain, thalamus, and cortex”, Hearing Research, Vol.276, (2011), pp.79-87.