

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 5 月 21 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2013

課題番号：22500254

研究課題名(和文)統計的逆問題を用いた大脳内連関のシステム同定に関する研究

研究課題名(英文) Study on system identification of cortical communication between regions of cerebral cortex from viewpoint of the statistical inverse problem

研究代表者

岸田 邦治 (KISHIDA, KUNIHARU)

岐阜大学・工学部・教授

研究者番号：90115402

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円、(間接経費) 960,000円

研究成果の概要(和文)：正中神経刺激時の脳磁図データに統計的逆問題としてのシステム同定を実行した。ブランド同定であるフィードバックシステム論的手法を用いて活動部位間のインパルス応答を求め、脳内活動部位間のダイナミックな働きを調べた。その際、周期的刺激なる時間構造を利用してブラインド源分離法を適用することが必須であり、活動している体性感覚野の電流源データを脳磁図データからブラインド源分離によって再構成することでシステム同定のSN比の向上を試みた。さらに、算出された脳内電流源データの相関性を調べることでシステム同定の信頼性の向上を図った。

研究成果の概要(英文)：Neurodynamics between cortical regions in periodical median nerve stimuli are studied by magnetoencephalography from the viewpoint of statistical inverse problem. Impulse responses between the cortical regions are obtained by the method of blind system identification on the feedback system. The blind source separation method based on time structure of measured data is useful for selecting the reconstructed time series efficiently. It is suitable to obtain dipole-current data of the active cortical regions from the reconstructed magnetoencephalography. Coherences between dipole current data of the cortical regions make progress in statistical inverse problem to avoid abnormal evaluations on system identification.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・統計科学

キーワード：統計的逆問題 フィードバックシステム論的手法 脳磁図解析 脳内通信 ブラインド源分離 正中神経繰り返し刺激 ブラインド同定

科学研究費助成事業 研究成果報告書

1. 研究開始当初の背景

フィードバックシステムに関する初期の主要研究には1972年に出版された赤池・中川著の「ダイナミックシステムの統計的解析と制御」と1980年頃にAndersonらの制御論的研究があったが、フィードバックシステムの研究が実用性を持ったのは自己回帰モデルによるTIMSAC softwareの登場による。その後、OECDのNEAが主催した原子炉雑音解析のベンチマークテストにて自己回帰モデルを用いた伝達関数のブライント同定では結果に満足はいく一致が見られず、他のモデルによる解析も必要とされた。そこで、フィードバックシステムに対して、状態空間モデルなるイノベーションモデルを用いた統計的逆問題に関する研究をこれまで積み重ねてきた。

さらに、1998年の統計数理研究所の「逆問題とその周辺」研究会のベンチマークテストにて、脳波データを解析した機会に脳波データはほぼガウス分布であることが分かった。また、全頭型脳磁図データの度数分布もほぼガウス分布であった。そこで、上述のイノベーションモデルの枠組みにはガウス性の下で構築されてきたこともあり、脳波・脳磁図の時系列データにも上記手法が適用できると思われた。これらが当初の研究開始の動機であり、背景である。そこで、脳波・脳磁図ゆらぎを解析する本手法(イノベーションモデルを用いたフィードバックシステム論的解析)の確立が脳内部位間のダイナミクスを調べる場合に統計的逆問題として重要である。

2. 研究の目的

フィードバックモデルの脳活動部位間のダイナミクスを示す伝達関数を時系列データから推定する理論とそのアルゴリズムは既に開発済であったが、脳内活動部位間の動的連関を脳磁図データから同定するにはフィードバックシステム論的手法に即した再構成データを測定データから適切に抽出するために必要となる前処理等と同定結果の妥当性を確認する後仕上げに関する方法の開発・改良をすべきである。脳科学へ適用できる統計的逆問題的手法として本手法を確立するために、生理学的に見ても脳内連関の妥当な診断手法へと発展させるために、システム同定に付随する各種手法の開発が本研究の目的とするものである。

3. 研究の方法

従来の脳波・磁場解析では図1の左側の矢

印に沿った研究が行われてきた。つまり、誘発磁場の時系列データを加算平均して得られた波形から脳内活動部位の位置推定をし、その後、高次脳機能を追及するアプローチが主であった。

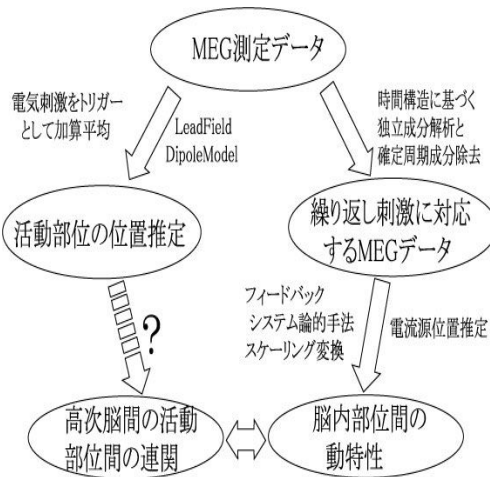


図1 脳磁図解析にて、左側の流れが従来法で、右側の流れが本研究のアプローチ

本研究では平均の次に重要な統計量である二次の統計量である相関関数に注目し、図1の右側の矢印に沿ったアプローチを想定している。相関関数には時間情報が含まれているので、相関関数行列をうまく処理すれば脳内活動部位間の動的表現が明らかとなるはずである。もし脳内活動部位の電流源データが時系列データから分かり、そのデータからイノベーションモデルが同定される場合に、そのモデルに含まれるフィードバック構造を活用することで脳内部位間の伝達関数なるダイナミクスを把握することができるはずである。

本研究では脳波・脳磁図の誘発磁場ゆらぎデータから得られる伝達関数等の動的情報を抽出し、脳の働きを理解するために必要となる統計的手法を確立しようとしている。したがって、本研究は定常確率システムと考えられる脳活動のダイナミクス(高次脳機能に関連する活動部位間の連関)を含むデータを測定データから抽出することポイントである。つまり、フィードバックシステム論的手法にはその適用にあたっては一工夫が必要であり、独立成分解析(ブライント源分離)を活用して測定データの複雑さを制限することが肝要であった。これが図1にある右側の矢印に沿ったアプローチであり、そのためにデータを分離・再構成する必要があった。分離された部分空間なる時系列データに本手法を適用すれば、図2のように脳内活動部位間の結合構造を組み込んだフィードバックモデルとして取り扱うことで、活動部位間

の伝達関数（インパルス応答）を得ることができる。

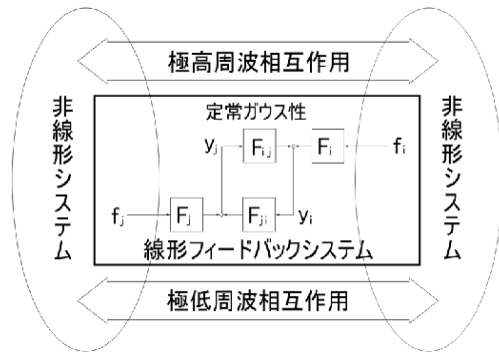


図2 脳内活動とフィードバックシステム論的手法

以上のアイデアは加算平均波形を扱う従来の脳波・脳磁図解析には無かった工学的手法であり、脳波・脳磁図時系列データ情報から定常ガウス定常過程なる部分時系列データをうまく抽出すれば、そのサブシステムがフィードバックシステムとしてブラインド同定される点にあった。

ところで、5 Hz の正中神経刺激時の脳磁図データを統計的逆問題として解くことで左右の第一次体性感覚野の活動部位間のインパルス応答に現れた時間遅れが脳梁通過時間に対応していたことをこれまでに指摘した[学会発表]が、本研究ではもう少し複雑な脳内活動の動的特性を解明する。たとえば10Hzの触覚刺激とか2Hzの正中神経刺激があり、そのような脳内活動部位には複数以上のダイポールパターンを形成する多体系の問題としての統計的逆問題を扱う必要があった。その際に得られる同定結果の妥当性を確認するためにコヒーレンスを用いた検討が重要であった。このように実際の脳波・脳磁図データへの適用にあたって必要となる共通の統計的問題について研究・解明を行った。

4. 研究成果

(1) 大脳活動部位間のダイナミクスを理解するために、そのフィードバックモデルの伝達関数を脳磁図データから推定する理論・アルゴリズムをこれまでに開発してきた。大脳部位間の動的連関を脳磁図データから効果的に同定するにはフィードバックシステム論的手法に即した再構成データを測定データから抽出するために必要となる前処理等と同定結果の妥当性を確認するための方法が必要となった。つまり、定常統計解析である本手法にはその適用にあたっては工夫が必要で、特に、ブラインド源分離（BSS）を活用して測定データの複

雑さに対応する工夫が肝要であった。

そこで、誘発磁場ゆらぎを構成するBSS成分を選択するために、2つの異なるBSS成分解析間の成分を対応付ける遷移行列を導入した[論文発表]。この遷移行列は確定信号を含むデータのBSS解析と確定信号除去後のデータのBSS解析を結びつけるものであり、これによって脳磁図データから誘発磁場ゆらぎを再構成することができるようになった。具体的には2Hzの正中神経刺激応答である64chの脳磁場データから第1次体性感覚野(cSI)と第2次体性感覚野(cSII)の部位が活動している誘発磁場ゆらぎを抽出し、それを逆問題として解けば、cSIとcSIIなる活動部位での脳内電流源データが得られた。これをフィードバックシステム論的解析手法でブラインド同定すれば両活動部位間のインパルス応答を求めることができた。このことは誘発磁場ゆらぎに含まれる動的情報を脳内通信なる形として検出したことを意味する。[図書発表、論文発表]

(2) 大脳活動部位間の動的連関を脳磁図データから同定する際に、フィードバックシステム論的解析手法に即した再構成データを測定データから適切に抽出するためには前処理等と同定結果の妥当性を確認する後仕上げの方法の開発が必要となる。このための手法が区間平均零操作であり、その下でのブラインド源分離とその機能を有効にするための時間の選択が必要であった。そこで、刺激の周期性なる時間構造を利用すればブラインド源分離の機能が向上すると分かった。[論文発表]

(3) 解析した脳磁図データとしてはこれまでに蓄積している体性感覚誘発磁場データと聴覚誘発磁場データがあり、その2成分系としての取り扱いほぼ終了した。体性感覚野の活動部位は刺激の反対側半球脳にある第1、2次体性感覚野が活動することが分かっているが、これらの時間的活動を調べるには体性感覚誘発磁場なる応答に付随するゆらぎを解析することが重要である。そこで、ブラインド源分離を利用して体性感覚誘発磁場なる応答のまわりのゆらぎを抽出することができた。その際、第1、2次体性感覚野の活動は刺激間隔に応じて変化するが、両者が活動していると思われる2Hzの正中神経刺激時のデータを詳細に解析した。つまり、脳磁図におけるこれまでの研究は加算平均波形から得られる情報を解析してきたが、この確定信号のまわりのゆらぎにも動的情報が含まれているはずで、2Hz正中神経刺激時の脳内電流源データに対してフィードバックシステム論的手法を用いてブラインド同定することから、第1、2次体性感覚野間の脳内通信をインパルス

応答の形で推定することができた。[図書発表]

さらに、5Hzの正中神経刺激時のデータを脳の複雑性を示す多体系としてのモデル同定することで脳内活動位間の通信を調べることが重要であり、3箇所以上の脳内活動部位が検出された場合を扱うことが必要となった。つまり、具体的な研究の進展として、正中神経繰り返し刺激に際して活動する左右の第一次体性感覚野と反対側第二次体性感覚野の3箇所の脳内部位に関する多重フィードバックモデル解析を試みた。

[論文発表]

その際、フィードバックモデルの伝達関数は合成伝達関数か素の伝達関数であるかの見極めが大切であり、さらに、データから同定される多成分フィードバックモデルの解析結果がロバストになるような工夫が脳磁図データのブラインド源分離に際して必要となることも分かった。[学会発表]

(4) 本フィードバックシステム論的手法を脳磁図データに適用する上で、SQUIDデータから脳内電流源データへの逆問題を解く場合に一般逆行列演算を実行するが、脳内電流源データが異常な分配となっていないことを統計的観点から確認するためには再構築された脳内部位の電流源データ間の coherence が有効であり、その高周波領域での振舞いを目安にすればよいことが分かった。[論文発表、学会発表]

(5) 最終年度にて、チャンネル数が数倍になりサンプリング周波数も数倍上がった(九州大学)脳磁図データを新たに取得することができたので、これらのデータについても今後データ解析をすべきであり、さらに、触覚振動刺激データも取得できた。それらの脳内活動部位を詳細に調べるためにMRIの既知解剖学的情報も利用すべきであると考えて64bitパソコンによるデータ解析環境を整えた。その結果、10Hzの触覚振動時の脳磁図データをブラインド源分離すれば体性感覚野の他に、予想することができなかった活動部位がMRI画像から作成された脳画像上に検出できた。つまり、背内側に活動部位を有するダイポールパターンを持つBSS成分を検出することができた。さらに、そのBSS成分には30Hz付近にピークを持っていた。[学会発表]

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 7 件)

Kuniharu Kishida, Neurodynamics of somatosensory cortices studied by magnetoencephalography,

Journal of Integrative Neuroscience, 査読有 vol.12, no. 3, pp. 299-329, 2013.

Kuniharu Kishida, Blind Source Separation of Neural Activities from Magnetoencephalogram in Periodical Median Nerve Stimuli, Proceedings of the 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC'13), 査読有 SaB03.5, pp. 5837-5840, July 2013.

廣永成人、重藤寛史、萩原綱一、茶谷裕、上原平、岸田邦治、飛松省三、脳活動源情報を用いたブラインド信号分離による波形成分の自動抽出：てんかん性磁界活動への応用、日本生体磁気学会誌、査読無、26巻、2013、pp.248-249.

岸田邦治、体性感覚誘発関連磁場の抽出とブラインド源分離、日本生体磁気学会誌、査読無、25巻、2012、pp.88-89.

岸田邦治、脳磁図解析の新展開 multipole-expansion(多重極展開)とその応用、日本生体磁気学会誌、査読無、24巻、2011、pp.36-37.

岸田邦治、2 Hzの周期的正中神経刺激における皮質部位間の通信、日本生体磁気学会誌、査読無、24巻、2011、pp.212-213.

岸田邦治、脳磁場活動とそのブラインド源分離、日本生体磁気学会誌、査読無、23巻、2010、pp.34-35.

[学会発表](計 9 件)

岸田邦治、統計的逆問題としてのフィードバックシステム論的手法と正中神経刺激時の体性感覚野と聴覚野間の脳内通信、非侵襲生体信号の解析・モデル化技術とその周辺研究集会、2013年12月6日-7日、統計数理研究所

岸田邦治、大前智洋、萩原綱一、飛松省三、ブラインド源分離による触覚刺激時の脳磁図解析、ダイナミカルバイオインフォマティクスの展開 II 研究集会、2013年9月19日-21日、統計数理研究所

岸田邦治、正中神経刺激時の脳内通信の検出とフィードバックシステム論的手法、医学・工学における逆問題とその周辺(4)研究会、2012年11月30日-12月1日、統計数理研究所

岸田邦治、5 Hz 正中神経刺激時の体性感覚情報処理とその脳内通信のシステム同定、ダイナミカルバイオインフォマティクスの展開研究集会、2012年9月13日-15日、統計数理研究所

岸田邦治、脳内通信の検出のための統計数理、医学・工学における逆問題とその

周辺(3)研究会、2011年11月27,28日、
統計数理研究所

岸田邦治、正中神経周期刺激時の脳磁図
解析と脳内情報処理、医用診断のための
応用統計数理の新展開 III 研究集会、
2011年9月8日 - 10日、統計数理研究所
岸田邦治、2 Hz の正中神経刺激時におけ
る脳内通信とそのシステム同定、医学・
工学における逆問題とその周辺(2)研究
会、2010年11月26日、統計数理研究所
金野秀敏、岸田邦治、音脈分凝の数理モ
デル、医用診断のための応用統計数理の
新展開 II 研究集会、2010年9月17日、
統計数理研究所

岸田邦治、正中神経刺激時の脳内通信と
脳梁通過時間遅れ、医用診断のための応
用統計数理の新展開 II 研究集会、2010
年9月17日、統計数理研究所

〔図書〕(計 1 件)

K.Kishida, Intracerebral
Communication Studied by
Magnetoencephalography in
Advances in Brain Imaging edited
by V. Chaudhary, In-Tech (ISBN
978-953-307-955-4)、査読有2012、
pp.195-220.

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

取得状況(計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6 . 研究組織

(1)研究代表者

岸田 邦治 (KISHIDA KUNIHARU)

岐阜大学・工学部・教授

研究者番号：90115402