

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 7 日現在

機関番号：82401

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2015

課題番号：26750384

研究課題名(和文) 脳の機能的ネットワークにおける重要度の推定(宇野裕)

研究課題名(英文) Estimation of relative importance of EEG electrodes in EEG phase synchrony networks

研究代表者

宇野 裕 (Uno, Yutaka)

国立研究開発法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・研究員

研究者番号：10610024

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,500,000円

研究成果の概要(和文)：脳の情報処理において、局所の機能モジュールと同様に機能的ネットワークも重要であると認識されている。機能的ネットワークを非侵襲的に推定する手法も確立されつつある。我々は機能的結合の一種である脳波位相同期に着目し、位相同期ネットワークにおける脳波電極の相対的重要度を推定する方法を提案した。認知実験を実施し解析することで提案手法の検証を試みた。

研究成果の概要(英文)：The functional networks are recognized as important as the functional modules in the information processing in the human brain. It is difficult to find out task-relevant functional networks from the finite datasets, because there are too many possible combinations to reject the null hypothesis. We therefore proposed the new method based on the model of information flow in the functional networks and demonstrated the effectiveness of the proposed method.

研究分野：総合領域

キーワード：脳 機能的ネットワーク 位相同期

1. 研究開始当初の背景

これまで、脳機能局在論に基づいた研究が多数行われてきた。これは脳の特定の領域が特定の情報処理を担っているという考えであり、実際に視覚野/聴覚野など機能局在したモジュールが知られている。一方、複数の脳領域が協同して行う情報処理が存在することも近年確かめられつつある。解剖学的な結合を基盤として、複数の脳領域が協同して情報処理を行うとき、「機能的結合」があると表現される。近年、非侵襲的に機能的結合を測る方法が発展してきており、fMRI や脳磁計測、脳波計測でも機能的結合を推定する方法が提案されている。機能的結合を考えると、機能的結合のペアが膨大な数(組み合わせの数)に上ることが困難のひとつとして挙げられる。多数の組み合わせが存在する中で、特定の課題に特異的な機能的な結合を限られたデータから探索する方法が望まれている。

2. 研究の目的

機能的結合のペアの数に対処する方法として存在するものは大きく二つに分けられる。機能的結合ペアの一部のみに着目した解析と、次数分布、密度といった中心性といったグラフ指数を用いた解析である。これらの方法の問題点は、前者においては着目しなかった機能的結合が多数存在することや、後者においては、グラフ指数が異なることの脳機能的な解釈が難しいことや、そもそもグラフ指数も多数存在し、また今日においても多数登場してきており、結局のところどのグラフ指数に着目するかという問題がある。

本研究は機能的ネットワーク上の“情報の流れ”を仮定することで、機能的ネットワーク全体の構造から抽出した局所部位の重要度を推定する方法を提案し、その機能的意義の解明を目指す。

3. 研究の方法

(1) 提案手法

脳波位相同期は機能的結合の一種であり、情報のバインディングと深く関わっていると考えられている (Varela et al., 2001)。各電極が直下の脳モジュールの活動を反映するネットワークノードと考えれば、脳波位相同期の強さは脳モジュール間の情報伝達の伝わりやすさを反映するリンク(エッジ)と考えられる。さらに脳波位相同期ネットワーク上を移動するのは処理されるべき“情報”であると仮定する。この脳波位相同期ネットワークは時々刻々と処理すべき課題や、知覚状態によって変化していると考えられる。このような立場に立てば、脳波位相同期ネットワークにおける固有値 1 の固有ベクトルは、各電極(脳モジュール)の相対的な重要度を示すと考えられる。実はこの考えは、Web ページ検索で有名な Google の Pagerank アルゴリズム (Page et al., 1998) におけるランダムサーファーマデルと相似である。現実のウェブサーフィンを単純

化したもので、仮想のウェブサーファーマデルとしてウェブページのリンクを辿ってランダムに移動し繰り返すモデルである。すべての web ページ(ノード)にランダムサーファーマデルがいる初期状態から出発し、無限回ランダムサーフィンを繰り返した後、各ノード上に存在するランダムサーファーマデルの人口分布をノードの重要度とするのが、Pagerank アルゴリズムの定性的な説明である。具体的には、ウェブページのリンクの有無で表現された隣接行列を基に計算される GoogleMatrix の固有値 1 の固有ベクトルが各ページの Pagerank (ページの重要度) として使えることを、Pageらは明らかにした。重要な点は、ネットワーク全体のリンク構造から各ページの重要度を推定できるという点である。

本研究はこのアイデアをベースにして、脳波位相同期のグラフから推定される各ノードの相対的重要度をもとに解析を行い、脳波位相同期において電極重要度が計算できること、そしてその重要度が機能的な意味を持つことを示すことである。

(2) 検証実験：仮現運動知覚実験

実験は、DynamicalDotQuartet (DDQ) 視覚刺激時に知覚される仮現運動を被験者にボタン押しで報告させながら脳波計測を行ったものである。DDQ 刺激では同一の刺激で垂直・水平運動の二つの知覚が生じうるが、通常は垂直運動 (vertical) が知覚されやすい (Rose and Buchel, 2005)。この実験の目的は垂直・水平運動の知覚しやすさの個人差と脳波位相同期との関係を見ることである。被験者個人ごとの水平運動、垂直運動の知覚傾向を知るために、どちらの運動を知覚しているかを、ボタン押しで報告してもらう。この時の知覚傾向を表す量として、本研究では実験時間全体に対して水平運動が見えた時間の割合を **知覚バイアス** と定義した。さらに被験者にできるだけ水平運動を知覚するよう指示した (bias 条件) 実験も行った。

① 脳波位相同期解析

脳波時系列にバンドパスフィルタを適用して特定の周波数帯の信号を取り出す。この周波数帯に中心周波数 f を持つ複素ガボールウェーブレットを畳み込むことで瞬時位相を推定する。この瞬時位相は電極ごとに推定できる。瞬時位相信号系列の差を可能なすべての電極の組み合わせについて計算し、瞬時位相差の時系列を 1 秒の時間窓で逐次的な平均を複素平面上で行う。この平均値(複素数)の絶対値を PhaseSynchrony Index (PSI) と呼び、周波数、時間ごとに計算できる。

② 位相同期グラフにおける電極重要度

脳波位相同期は離れた領野の情報統合に関係していると考えられており、位相同期度 (PSI) が高い電極ペアの間では、電極近傍の皮質間の情報交換の頻度が高い

と考えられる。すべての電極ペアで求めた位相同期度の集合をエッジとし、電極をノードとする脳波位同期における機能的ネットワークのグラフ S が得られる。グラフ S の各行をそれぞれ正規化することで、ある電極から別の電極へ遷移する確率を表現した推移行列 T が得られる。初期状態として、すべての電極上に仮想的な“情報”が均等に存在すると仮定し、この推移行列 T に基づいて情報が移動するマルコフ連鎖を考える。このマルコフ連鎖を無限回繰り返した後の定常状態は、必ず唯一に存在することが知られている。この定常状態は、脳波位同期ネットワークにおける定常的な“情報”の分布を表していると仮定から考えられる。また、脳の機能的ネットワークにおける情報処理にとって、相対的に重要な領域を示していると考えられる。この定常状態(相対的重要度)は、推移行列 T の固有値 1 の固有ベクトルで与えられ、容易に計算可能である。

この機能的ネットワークにおける各電極の相対的重要度の推定を行った。被験者のボタン押しに基づいて、水平・垂直運動を知覚時の重要度をそれぞれ求め、知覚条件ごとに時間平均をとったものを後の解析に利用した。

4. 研究成果

(1) 提案手法の実行可能性の検討

初めに、提案手法において相対的な電極重要度に相当するマルコフ連鎖の定常分布を計算できることを示す。図 1 は定常分布(推移行列 T の固有値 1 に対応する固有ベクトル)を正規化し、その空間分布を被験者全員にわたった中央値で示したものである(θ 帯)。Fz 電極付近に重要度のピークが見られており、仮現運動の知覚に対応した機能的ネットワークにおいて、左右半球の視覚野で処理された情報の統合に関わっていると推測される。また、先行研究で指摘されている左右半球の MT 野付近に位置する電極にも弱いピークが見られる。この結果は、提案手法が計算可能であること、従来の知見と一貫した結果を返しつつも、新しい発見が可能であることを定性的に示したものだと考えている。

(2) 提案手法の導く結果の妥当性の検討

① 水平運動知覚条件と垂直運動知覚条件における電極の相対的重要度の群間差

この実験データを詳細に解析して、定量的な有効性の検証を行った。水平運動知覚時の重要度 H_i と垂直運動知覚時の重要度 V_i を各電極で比較し、クラスタ統計量の並べ替え検定(Maris et al., 2008)を行って、知覚に対応して変化した電極を探索した。まず、各電極、各周波数、ごとに Wilcoxon の符号付順位検定を行う。そこで各点(電極、周波数)で帰無仮説を棄却できる点で Wilcoxon 検定の検

定統計量 U を求める。その後、ある点の近傍を探索して、帰無仮説を棄却できる点の集合(クラスタ)を検索し、発見されたクラスタ内部のすべての点における検定統計量 U の和をクラスタ統計量 C とした。2 条件に重要度の差が無いという帰無仮説を仮定したとき、2 条件のラベルを互いにランダムに並べ替えが可能である。ラベルのランダムイズで生成されるデータセットごとに、クラスタ統計量を計算し、その分布を帰無分布とする。この時、真の条件ラベルでのクラスタ統計量が、この帰無分布から棄却できるか調べた。

その結果、 θ 帯(3-7Hz) Fz 電極において、水平知覚 / 垂直知覚の重要度に有意差($p=0.0256$)があった(図 2)。図 2 に各知覚条件での重要度の差: $H_i - V_i$ の被験者にわたる中央値の空間分布を示す。図 1 では MT 近傍の電極でも顕著なピークが見られたが、水平/垂直運動知覚条件間の違いに着目した図 2 では、これらのピークは弱く、帰無仮説を棄却できなかった。この結果は MT 近傍の重要度のピークは、仮現運動知覚に共通して現れるものだと予想される。一方、Fz 電極におけるピークは二つの知覚条件において互いに異なる電極重要度を持っていることから、水平運動の知覚に特異的な役割を担っていることが推察される。

② 運動知覚のバイアスと電極の相対的重要の関係

この電極での重要度の差($H_i - V_i$)と各被験者の知覚バイアスとの関係を検討した(図 3)。横軸に重要度の差: $H_i - V_i$ (Fz 電極, θ 帯) 縦軸に知覚バイアスをとった。各点は一人の被験者に対応する。図 3 の散布図において、知覚バイアスと重要度の差の間には、統計的に有意な相関があった(Spearman correlation, $p=0.0031$, $r=-0.68$)。このことは、次のように解釈できる。知覚バイアスは垂直運動の見えやすさを示しており、垂直運動が見えやすい(水平運動が見えにくい人)は Fz 電極の重要度の条件間の変化が小さいことを示している。別の言い方をすれば、Fz 電極の重要度が相対的に高い機能的ネットワークを持つ人は水平運動が知覚されやすいことを示唆している。

θ 帯の Fz 電極付近(Front Midline theta)の活動については、様々な情報処理の実行やモニターに関連していることが知られており、本研究においても左右半球で処理された視覚情報を統合することで生じる水平運動の知覚に対しても、同様に何らかの役割を担っていると推察される。

本研究では、課題関連の情報処理に関係する機能的ネットワークの特徴を限られたデータから推定することの困難を回避するために、機能的ネットワークにおける“情報の流れ”のモデルを、Pagerank アルゴリズムを参考に導入した。さらに、導入したモデルから推定された電極ごとの相対的重要度は、先行研究の結果とも一部一致した。さらに、被験者ご

との水平運動知覚のバイアスを機能的ネットワークにおける重要度の大きさの違いで説明することができる可能性があることも示唆された。これらの結果から、我々が導入した機能的ネットワーク上の情報の流れのモデルは、いくつかの仮定を置いてはいるが、大きくは外していないことが予想されること、そして、機能的ネットワークにおける特徴抽出法として、効果的で普遍的なアプローチと成りうるということが示唆された。

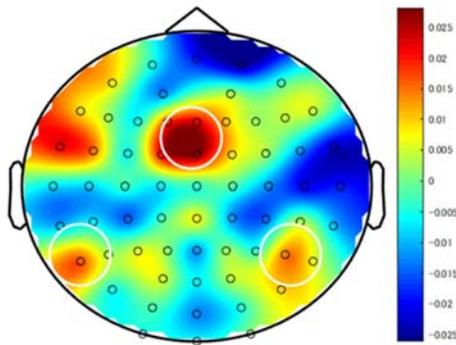


図 1. 仮現運動知覚時の位相同期ネットワークにおける相対的重要度の空間分布(θ 帯) Fz 電極付近に重要度の高いピークが見られる。先行研究で指摘されている MT 近傍の電極にも弱いピークが観察される。

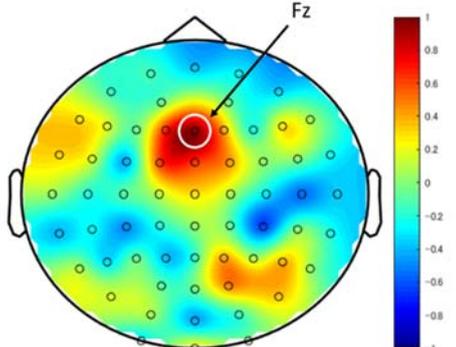


図 2. 位相同期ネットワークにおける相対的重要度の空間分布の差 水平運動知覚時と垂直運動知覚時の相対的重要度の差は、Fz 電極(θ 帯)でのみ有意となった($n=0.0256$)。

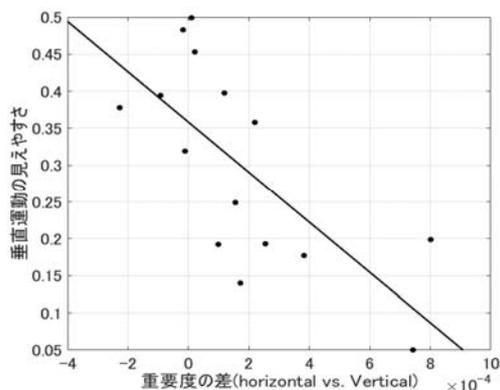


図 3. 位相同期ネットワークにおける相対的重要度の差と知覚バイアスの関係 Fz 電極(θ 帯)の重要度の差は知覚バイアス(垂直運動の見えやすさ)と負の相関を示す。

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)

[学会発表] (計 2 件)

1. Yutaka Uno, Yuji Mizuno, Keiichi Kitajo, “PageRanking” human brain regions in large-scale neural synchrony networks in cognitive processing. The 43rd Annual Meeting of Society for Neuroscience, San Diego, USA, November 13, 2013.

2. Yutaka Uno, Yuji Mizuno, Keiichi Kitajo, Quantifying importance of brain regions in large-scale neural synchronization networks in cognitive processing with a Markov chain modeling. Neuro2013, Kyoto International Conference Center, Kyoto, June 22, 2013.

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称:脳波信号処理装置、脳波信号処理方法、プログラム、および記録媒体

発明者: 宇野裕, 北城圭一, 山田整, 出尾隆志

権利者: 理化学研究所、トヨタ自動車

種類: 特許

番号: 特願 2015-166281

出願年月日: 2015 年 12 月 1 日

国内外の別: 国内

6. 研究組織

(1) 研究代表者

宇野 裕 (Yutaka Uno)

国立研究開発法人理化学研究所・脳科学総合研究センター・研究員

研究者番号: 10610024