

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 17 日現在

機関番号：82636

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500401

研究課題名(和文) 少数試行脳磁界データの脳活動源解析手法の開発と実データへの適用

研究課題名(英文) Development of a method of analyzing neural sources from a small number of magnetoencephalographic trial data and its application to real data

研究代表者

藤巻 則夫 (Fujimaki, Norio)

独立行政法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳機能計測研究室・マネージャー

研究者番号：80359083

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトの脳活動を計測する脳磁界(MEG)データから、脳活動源を推定する解析手法を開発した。この手法は、意味的距離などの刺激パラメータによって、脳活動源の位置が変わらず、強度のみが変わる脳活動計測データを解析するためのものである。この手法は、100程度の多数試行の平均波形から位置を決め、10程度の少数試行の平均波形ごとに強度を決めることにより、限られた試行数のMEG計測データから、強度の刺激パラメータ依存性を抽出する。この解析手法について、シミュレーションにより活動源強度の推定精度を評価し、さらに言語意味実験の実データに適用して、その有用性を実証した。

研究成果の概要(英文)：We developed an analysis method to estimate neural sources from magnetoencephalographic (MEG) data that measure activities of human brain. The method is to be applied to the data, in which the strengths of neural sources vary as the parameters of presented stimuli, such as semantic distance, but the locations do not. The method estimates the locations from many-trial-average data and the strengths from each of few-trial-average data, to show the dependence of strength on the stimulus parameters. We evaluated the accuracy of estimating the source strengths by a realistic simulation, and succeeded in detecting the significant dependence by applying the method to an actual linguistic MEG data.

研究分野：言語脳機能計測

キーワード：脳磁界 少数試行 脳活動源推定 言語処理 意味処理 脳実形状 シミュレーション

1. 研究開始当初の背景

(1)脳磁界計測・解析手法

刺激を呈示して脳活動を計測する脳磁界 (MEG) 計測においては、一試行のデータは雑音が多いため、類似した刺激を繰り返し呈示して MEG を計測する試行を多数回行う。そして刺激呈示時刻を時間軸の起点として試行間に渡って MEG 波形を加算平均することにより、刺激に同期しないランダムな雑音を減らす。従来は、多数試行の加算平均波形を使って脳活動源の位置と強度 (cm 程度の範囲内の脳内処理に関わる多数の神経細胞を流れる電流の重心位置と大きさ) を推定していた。通常、比較したい実験条件ごとに、例えば数秒程度の試行を 100 回程度行うが、被験者の耐えうる時間の制限から、試行数は数百に制限される。このため従来は、一つの実験における脳活動の比較条件が数種類に留まっていた。

(2)言語意味処理の脳活動計測

言語的な意味の処理に関わる脳活動源を推定することは、ヒトの認知機能を明らかにし、脳情報を応用するために重要である。言語意味処理の MEG 計測においては、例えばプライミング課題などを使い、先行および後続呈示の単語間の意味的距離に依存する脳活動 (単語呈示から 400 ms 付近に生じる N400 成分) を計測する。従来は 100 試行程度の多数試行の加算平均波形から、脳活動源の位置と強度を推定していたが、前記の理由により、意味的距離 (二つの単語の意味の近さ～遠さを表す指標) が近い・遠いの 2 条件を比較する程度であった。

(3)言語意味処理の脳活動源の特徴

最近の研究により、意味処理に関わる側頭前部における脳活動源の位置は意味的距離によらず、強度だけが意味的距離に応じて変化することが示唆されている (Zannino et al., J. Cogn. Neurosci. 22 (2009) 554-570)。このような MEG 計測データについては、脳活動源の位置を従来のように多数試行の加算平均波形から求めるが、強度については、少数試行の加算平均波形ごとに得ることが可能である。このような脳活動源の推定手法によって、数百程度の限られた試行データから、脳活動源強度の意味的距離依存性がより詳細に得られる可能性がある。

2. 研究の目的

(1)ねらい

本研究では、刺激パラメータによって、活動源の位置は変わらず強度のみが変わる MEG 計測データから、そのパラメータ依存性を得るために、位置を多数試行の加算平均波形から得て、強度は少数試行の加算平均波形から得る「少数試行脳磁界データの脳活動源解析手法」の有用性を調べることを目的とする。

(2)課題

刺激パラメータ値が少しずつ異なる刺激を呈示して 100 試行の MEG を計測し脳活動源を推定する場合、従来の手法では、100 試行全部の加算平均波形から、脳活動源の位置と強度一つが得られるだけである。本手法によれば、パラメータ値が近い少数試行 (例えば 10) の加算平均波形ごとに強度が得られるので、脳活動強度のパラメータ依存性 (例えば 10 点からなるカーブ) が得られる。しかしながら、少数試行加算平均波形は多数試行加算平均波形と比べて、刺激に同期しないランダムな雑音がより大きくなるため、活動源強度の推定値のばらつきが大きくなるはずである。この雑音の増大があっても、刺激パラメータ依存性が得られるかを調べることが本研究の課題である。このため脳実形状をもとにしたリアルなシミュレーションにより活動源強度の推定精度を定量的に評価する。また言語意味プライミング実験の MEG 実計測データに本手法を適用して、活動源強度の意味的距離 (刺激パラメータ) 依存性が抽出できることを実証する。

3. 研究の方法

(1)本解析手法の精度評価

シミュレーションに使った情報

脳活動が生じると、脳表付近の多数の神経細胞に電流が流れるが、脳活動源推定においては数 mm 程度の範囲内の電流をまとめて、その中心位置においた一つの電流で代表させる。被験者の MRI 構造画像から、解析ソフトウェア CURRY を使って、大脳の脳表全域にわたって、このような活動源位置の候補約 17,000 点を抽出した。そして各位置の電流が頭部周辺の MEG センサーにどのような磁界を作るかの関係 (リードフィールド) を得た (図 1)。この脳実形状にもとづくリードフィールドを活動源推定に用いる。

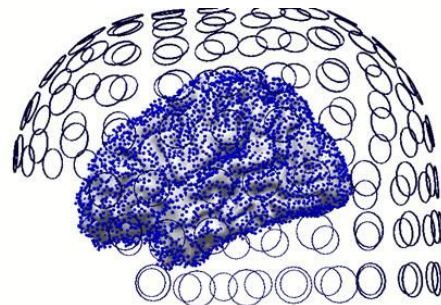


図 1 大脳皮質上に抽出した活動源位置候補と MEG センサー位置 (148 か所)

単語を視覚呈示する言語意味処理実験により、これまでに報告されている主要な 5 つの脳活動源位置と強度を使用した (図 2)。言語処理の脳活動においては、単語呈示から 300-500 ms 付近の時刻において、これらの部位が活動すると考えられている。

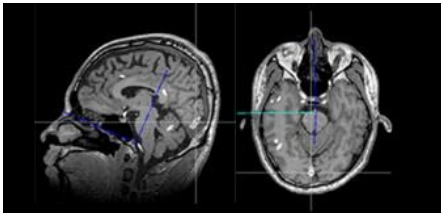


図 2 主要な 5 部位の脳活動源 (白いマークが電流の位置、強度、向きを示す)

シミュレーションの過程

主要 5 部位の脳活動源が作る磁界を計算し、刺激に同期しないランダムな雑音磁界 (ブレインノイズ) の計測データを重畳することにより、疑似脳磁界データを作った。これは活動源がわかっている人工的な脳磁界である。この疑似脳磁界 100 データの加算平均 (多数試行加算平均に相当、図 3) から、拡張 L1 ノルム最小化法 (Terazono et al., Inverse Problems 26 (2010) 115016) により脳活動源位置を求め、10 データの加算平均 (少数試行加算平均) から、二乗誤差最小法により脳活動源強度とその標準偏差を得た。この標準偏差を使い、一般線形モデル (GLM) により、刺激パラメータ依存性が線形な場合について、有意に検出できる強度変化量を評価した。

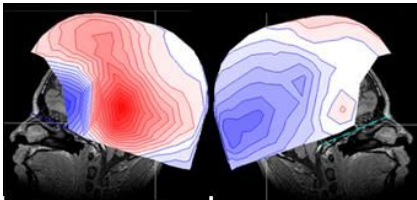


図 3 疑似脳磁界分布 (磁界の方向は、赤が湧き出し、青は吸い込みを表す)

(2) 実データへの適用

実験データの内容

本手法を適用する言語意味実験はプライム語 (P) とターゲット語 (T) を順に視覚呈示して、T の意味処理を含む脳活動を MEG 計測し、その P 依存性から意味処理を調べる実験である。以下の解析においては、一人の被験者から得られた 490 試行の実験データを使用し、P と T の意味的距離は行動実験により評価した。

本手法の適用方法

本手法をこの MEG データに適用した。眼球運動等の雑音 (アーティファクト) を含む試行を除く 441 試行 (多数試行) の加算平均波形を作った。これに拡張 L1 ノルム最小法を使い、約 17,000 点の活動源候補位置から有意な活動を示す活動源位置 52 か所を得た。試行には、被験者の応答を求めるための意味的距離が関わらない試行が含まれている。それらを除く約 350 試行データから、少数 (10) 試行加算平均波形 34 組を作り、それぞれについて二乗誤差最小法により各位置の活動源強度を得た。比較のため 100 試行加算平均

波形 3 組についても同じ方法により活動源強度を得た。なおランダムな雑音が重畳している活動源強度推定値の多数の平均値が真の強度に収束するように、「活動源強度」は、それぞれの位置ごとに、電流の大きさではなく、全試行加算平均波形から得た活動源の電流の向きに投影した量を用いた。したがって活動源強度は正負の符号を持つ。刺激呈示から 300-500 ms の時間窓における活動源強度の平均値を得て、一般線形モデルにより意味的距離依存性が統計的に有意かを判定した。図 4 は全 (441) 試行の加算平均波形、および 100 試行と 10 試行の加算平均波形の例を示すが、加算平均の試行数が少なくなるほど雑音が大きく、10 試行の加算平均波形は、信号と雑音が同程度であった。

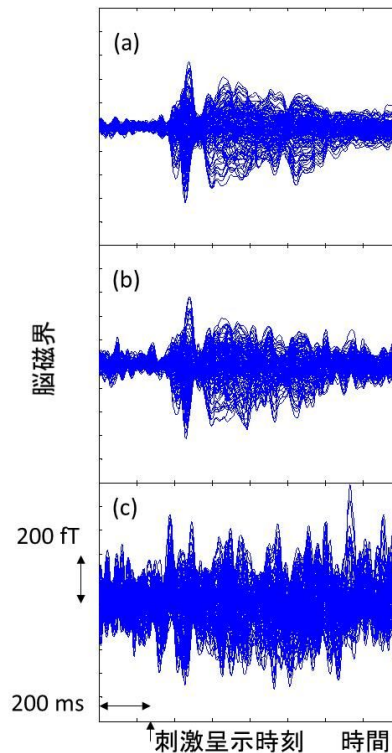


図 4 解析に用いた MEG 実計測データ。(a) 全 (441) 試行の加算平均波形、および (b) 100 試行と (c) 10 試行の加算平均波形の例。それぞれ頭部周辺に配置された 148 個の MEG センサーの加算平均波形を重畳して示す。

4. 研究成果

(1) 精度評価

シミュレーション結果

脳実形状や言語処理の主要脳活動源の情報をもとにしたシミュレーションの結果、言語処理関連の 5 部位が同時に活動する際の、意味処理に関わる左側頭前部における活動源強度の標準偏差 (平均強度で正規化した値) は、元脳磁界の信号雑音比が 1 の場合、13% であった。この値から、一般線形モデルにもとづいて評価したところ、本手法によれば、刺激パラメータへの依存性が線形な場合に、強度の変化幅が 49% 以上あれば有意に検出

できるという結果を得た。比較のため、従来手法を使って、10 試行の少数試行加算平均波形ごとに、位置と強度の両方を求める場合についても、上記と同様の評価を行ったところ、有意に検出できる強度変化幅は 66%であった。したがって本手法の 49%は、従来手法よりも感度が高いことを意味する。なお N400 成分は、意味的な関連の有・無（意味的距離が近い/遠い）に対して、50%程度の変化幅があることが過去に報告されており、上記の結果は、本手法により脳活動源強度の意味的距離依存性を検出できることを示す。

(2)実験データの解析結果

言語意味実験の MEG 実データを本手法により解析し、強度を 10 試行ずつの少数試行加算平均波形から求め、潜時 300-500 ms における平均強度を得た。その意味的距離依存性の有無を一般線形モデルにより検定を行ったところ、左側頭前部を含む 5 つの部位で有意な依存性（水準 5%）があることがわかった。一方 100 試行加算平均波形（3 組）からも同様の解析・検定を行ったところ、この部位は有意な依存性を示さなかった（図 5）。この結果は、本解析手法により、予想通り意味処理に関わる部位において顕著な意味的距離依存性が得られたことを示す。また同じ試行数のデータを使いながら、100 試行分 3 組からは有意な依存性が得られないが、10 試行分 34 組から有意に得られたことは、少数試行ごとのグループに分割する本手法により、有意な依存性が得られやすいことを示す。

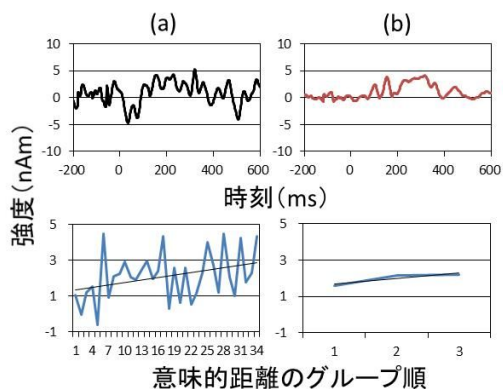


図 5 上段：(a)10 試行および(b)100 試行加算平均波形から得られた左側頭前部における脳活動源強度（全試行の加算平均波形から得られた脳活動源の電流方向に投影した量）の例。下段：刺激呈示後 300-500 ms における平均強度の意味的距離依存性。

(3)成果のまとめと展望

本研究では、解析手法の有用性実証のために、被験者一人から得た言語意味実験の実データ一例を使用した。今後は 10-20 人程度の被験者データに適用して、その再現性を実証したい。本研究では、意味的距離依存性について本手法を適用したが、言語脳機能については、言語出力に関わる前頭下部付近や、口

頭言語の認識に関わる側頭後上部などの活動部位が知られている。これらの活動についても、刺激パラメータにより位置が変わらず、強度のみが変化する実験パラダイムにより MEG 計測できれば、その活動源の推定に応用できる。さらには、言語処理以外の高次脳機能への応用も可能であろう。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Norio Fujimaki, Yasushi Terazono, Aya S. Ihara, Tomoe Hayakawa, Ayumu Matani, Hiroaki Umehara, Accuracy of estimating strengths of dipole moments from a small number of magnetoencephalographic trial data, Brain Topography, 査読有, Vol.27, No.5, 2014, pp.635-647, DOI:10.1007/s10548-014-0363-9

〔学会発表〕(計 4 件)

藤巻 則夫, MEG データから推定した複数活動源の空間的精度、電子情報通信学会ヒューマンコミュニケーショングループ情報の認知と行動研究会主催「情報の認知と行動研究会ワークショップ 2014」2014 年 10 月 2 日、サントピア岡山総社（岡山）

Norio Fujimaki, Yasushi Terazono, Aya S. Ihara, Tomoe Hayakawa, Ayumu Matani, Accuracy of a source estimation based on modified L1-norm minimization, 19th International Conference on Biomagnetism, 2014 年 8 月 24-28 日、Halifax (Canada)

Norio Fujimaki, Yasushi Terazono, Aya Ihara, Qiang Wei, Ayumu Matani, Tomoe Hayakawa, Hiroaki Umehara, Accuracy of neural-source strengths estimated from a small number of MEG trial data, 18th International Conference on Biomagnetism, 2012 年 8 月 26-30 日、Paris (France)

藤巻 則夫, 寺園 泰, 井原 綾, 魏 強, 眞溪 歩, 早川 友恵, 梅原 広明, MEG 少数試行データからの言語脳活動源強度の推定精度、第 27 回日本生体磁気学会大会、2012 年 5 月 31 日-6 月 1 日、東京電機大学千住キャンパス（東京）

6. 研究組織

(1)研究代表者

藤巻 則夫 (FUJIMAKI, Norio)

独立行政法人情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター脳機能計測研究室・マネージャー

研究者番号：80359083