

自己評価報告書

平成23年5月19日現在

機関番号：22604

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2011

課題番号：20500394

研究課題名(和文) 脳電磁界計測を用いた脳神経活動の5次元イメージング

研究課題名(英文) Five-dimensional neuroimaging using bioelectromagnetic measurements

研究代表者

関原 謙介 (SEKIHARA KENSUKE)

首都大学東京・システムデザイン研究科・教授

研究者番号：40326020

研究分野：総合領域

科研費の分科：人間・医工学 細目：医用生体工学・生体材料学

キーワード：脳電磁界計測、脳神経活動、事象関連同期、信号源推定、イメージング

1. 研究計画の概要

脳の異なる部位間での活動のコヒーレンスはそれら部位間での機能的結びつきを表すものと考えられており、それらを計測できれば脳が情報処理を行う時、どのような部位が協調して働くか、すなわち脳のネットワーク構造を調べることができる。本研究はこのような考えに基づき、まず頭部表面にて計測した磁場のデータから脳の各部位間のコヒーレンスを推定する数理アルゴリズムを適応空間フィルターをベースにして開発を目指す。本研究では相関を持つ信号源間のコヒーレンスや時間相関を計算する手法を確立すべく研究を行ってきたがその過程で背景脳活動の影響が脳活動ネットワーク推定結果の主要な誤差要因であることが判明しつつありこの問題を解決するためにプリホワイトニング・ビームフォーミング、グラフィカルフィルタリングの2つの手法を提案し実際のデータを用いて評価を行う。また再構成アルゴリズムのリーケージや計測時に入り込むノイズがソースコヒーレンスの計測値に生じる事誤差の低減法についても検討を行う。さらに、最終的に得られた再構成結果の統計的な評価をサロゲートデータと呼ばれる位相のみをランダム化することにより帰無仮説を検定する分布を作り出す手法を用いて行う。この際、特に多重比較を考慮した検定法の開発を目指す。また、多数の部位が同時に相関を持って活動している場合のこれらの部位間での機能的結びつきの量のみでなく向き(脳活動間での情報伝達の向き)や因果的な関係を推定する手法についても、ボクセルタイムコースを多変数回帰モデルでモデル化し回帰係数よりグランジャー因果係数を推定する手法の基礎的検討を行

う。

2. 研究の進捗状況

事象関連脳律動を再構成しようとする場合、事象関連脳律動は背景脳活動より通常1桁小さいため背景脳活動の影響を何らかの方法で除去する必要がある。この除去の方法としてこれまでの研究において(A)プリホワイトニング・アダプティブ空間フィルターを基にしたアプローチおよび(B)変分ベイズ推定法を基にしたアプローチの優劣を評価した。(A)のプリホワイトニング空間フィルターではコントロール時間窓から求めたデータ共分散行列により、ターゲット時間窓から求めた共分散行列を白色化することにより背景脳活動の影響を除去して関心対象の脳活動を選択的に再構成する方法である。また、(B)の方法は脳活動が比較的少数の因子とノイズの和に分解できると仮定し、コントロールデータから背景脳活動を表す因子と混合行列を求め、これを用いてターゲットデータから関心対象脳活動を表す因子と混合行列を求めることにより背景脳活動を除去し信号成分のみを抽出する。先に述べたように、これらの方法はコントロール時間窓は背景脳活動のみを含み、ターゲット時間窓は背景脳活動と関心対象信号を含むとの前提が必要である。しかし、実際には事象関連脳律動はコントロールとターゲット時間窓の間では強度が変化するのみで両方に存在する。このような方式が仮定する前提条件と実際のデータ計測時の条件のズレに対して(A)および(B)のアプローチが頑強であり実用上問題がないとの結論を得た。さらに昨年度までの研究で、再構成された信号源波形からコヒーレンスを計算し、脳活動の連関を調べる方法に

ついて研究を行い、コヒーレンスの虚部を用いる事の有効性を検証した。また、さらに、あるボクセルとその他の全てのボクセルとのコヒーレンス虚部の平均を計算する事によりそのボクセル位置での脳神経活動の活性度を評価できることを見出した。平成 22 年度においてはコヒーレンスの虚部を用いることにより、再構成アルゴリズムのリークによって生じるシードブラーとよばれるアーチファクトを除去できることを理論的な解析と、それを裏付ける実験データに‘よって示した。

3. 現在までの達成度

脳活動の機能的関連を再構成されたボクセルタイムコースからコヒーレンスの虚部を用いて推定する手法については理論的な方式を確立することが出来た。現在は実際の脳に疾患を持つ患者データによる有効性の確認を行いつつある。研究はおおむね順調に進展していて現在の達成度は②と考える。

4. 今後の研究の推進方策

今後の目標として脳活動間の情報の流れや因果的関連を計測・推定できる方法についても検討を進め、多変数自己回帰モデルを用いてグランジャー因果因子を計算することで因果的関連を推定する基本的な検討を行う。さらに、多変数自己回帰行列の推定にベイズ推定を基にした手法を用いることで計測時に重畳する自発脳磁界の影響を低減する方法について検討を行う。さらにコヒーレンス虚部の平均から脳組織の活性度を計算する方法については、精神疾患の診断への応用に研究を続ける。

5. 代表的な研究成果

(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 5 件)

- [1] Dalal SS, Zumer JM, Guggisberg AG, Trumpis M, Wong DD, Sekihara K, Nagarajan SS, "MEG/EEG Source Reconstruction, Statistical Evaluation, and Visualization with NUTMEG", *Comput Intell Neurosci*, 2011;2011, 758973.
- [2] Kumihashi I, Sekihara K, "Array-gain constraint minimum-norm spatial filter with recursively updated gram matrix for biomagnetic source imaging" *IEEE Trans Biomed Eng*, 57, 2010, 1358-65.
- [3] Tomoya S., Adachi Y, Tomori M., Ishii S., Kawabata S., Sekihara K, "Functional imaging of spinal cord electrical activity from its evoked

magnetic field" *IEEE Trans Biomed Eng*. 56(10), 2010, 2452-60.

- [4] Wipf DP, Owen JP, Attias HT, Sekihara K, Nagarajan SS., "Robust Bayesian estimation of the location, orientation, and time course of multiple correlated neural sources using MEG", *Neuroimage*. 49(1), 2010, 641-55.
- [5] Sekihara K, Hild KE, Dalal SS, Nagarajan SS, "Performance of Prewhitening Beamforming in MEG Dual Experimental Conditions.", *IEEE Trans Biomed Eng*, 55(3), 2008, 1112-21

[学会発表] (計 5 件)

- [1] K.Sekihara, J.Owen, H.Attias, S.S.Nagarajan, "Estimating causality measures among cortical source activities when large background interference exists", 17th International Conference on Biomagnetism, Dobrovnik, Croatia, April, 2010.
- [2] K.Sekihara, J.Owen, H.Attias, D.Wipf, S.S.Nagarajan, "Estimating directions of information flow between cortical activities using phase-slope index", 17th International Conference on Biomagnetism, Dobrovnik, Croatia, April, 2010.
- [3] J.Owen, H.Attias, D.Wipf, K.Sekihara, S.S.Nagarajan, "Robust Estimates of Functional Connectivity with MEG Data", 17th International Conference on Biomagnetism, Dobrovnik, Croatia, April, 2010.
- [4] K.Sekihara, "Estimating Functional Connectivity in MEG Source Imaging" (keynote talk), 7th International Symposium on Noninvasive Functional Source Imaging of the Brain and Heart & 7th International Conference on Bioelectromagnetism, Rome, Italy, 29-31 May 2009
- [5] I. Kumihashi, K. Ogata, A. Kandori, B. Tilg, B. Pfeifer, M. Seger, K. Sekihara, "Recursive minimum-leakage spatial filter for MEG source imaging", 7th International Symposium on Noninvasive Functional Source Imaging of the Brain and Heart & 7th International Conference on Bioelectromagnetism, Rome, Italy, 29-31 May 2009.

[図書] (計 1 件)

- [1] K. Sekihara and S. S. Nagarajan, *Adaptive Spatial Filters for Electromagnetic Brain Imaging* SpringerVerlag, 2008

[その他]

<http://www.tmit.ac.jp/~sekihara/>