

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 5 年 6 月 17 日現在

機関番号：12301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K07727

研究課題名（和文）データ統合フレームワークによる報酬動機づけ文脈の脳機能解析の特異性と信頼性の確立

研究課題名（英文）Specificity and reliability of neuroimaging analysis of rewarding motivational contexts using a data integration framework

研究代表者

地村 弘二（Jimura, Koji）

群馬大学・情報学部・教授

研究者番号：80431766

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：行動課題に関連した脳活動を計測する機能的MRIを用いたオリジナル実験で収集した小サンプルデータと、Human Connectome Project (HCP)から配布されているビッグデータを統合的に解析する手法を考案した。脳活動から行動状況を分類する分類器の訓練をビッグデータで行い、オリジナルデータの分類を行うことにより、分類器の汎化と、データの独立性を確保することができた。また、オリジナルの行動課題のデータ収集に合わせて、HCPと同じデザインの行動課題・指標データを取得し、標準的機能的MRI解析、機械学習を用いた、統合的な解析を可能にした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

機能的MRIを用いたヒト認知神経科学では、結果の再現性と信頼性が問題となっている。本研究では、公開されているビッグデータと、特異的な仮説を検証するための小サンプルサイズデータを統合的に解析することにより、再現性と信頼性をあげることに寄与した。とりわけ、独立のサイズが大きいサンプルを用いて、機械学習の分類器を訓練し、オリジナルのデータをテストする手法は、信頼性を確保する一つの標準的手法になると考えられる。また、オリジナル実験のデータを収集する際に、ビッグデータと相同のデータを収集することの有効性を示し、信頼性の高さを示した。

研究成果の概要（英文）：We developed an integrated analysis framework for small sample data collected in an original experiment using functional MRI to measure brain activity related to behavioral tasks and big data distributed by the Human Connectome Project (HCP). By using the big data to train a classifier that classifies behavioral situations based on brain activity and then classifying the original data, we ensured generalization of the classifier and independence of the data. We also obtained behavioral task and index data of the same design as the HCP in conjunction with the data collection of the original behavioral tasks, enabling an integrated analysis using standard functional MRI analysis and machine learning.

研究分野：認知神経科学，神経情報学

キーワード：機能的MRI 認知制御

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

認知神経科学・認知心理学では、実験結果の再現性と信頼性が問題となっていた。信頼性を上げるための基本的な方法の一つは標本サイズを大きくすることであるが、機能的 MRI のような認知神経科学の手法では、データ収集のコストが大きく、研究者が特異的な仮説をテストするためにオリジナルの実験をしようとするれば、収集できる標本には大きな制限(N~50)がある。一方で、2010年代中盤から、Human Connectome Project(HCP)に代表されるように、機能的 MRI・行動指標の大規模なデータ(N~1200)が公開され、このデータを解析した信頼性の高い研究が発表されてきた。公開されたデータは、一人の被験者から一貫して多様なデータを収集していたが、このデータでは、新規に実験をしてデータ収集する研究は不可能である。そこで、この両者を統合的に解析するような新しい枠組みが待たれていた。

### 2. 研究の目的

本研究は、大規模オープンリソースと独自に収集した実験データを統合的に解析するフレームワークにより、ヒト非侵襲脳計測実験で新しい仮説をテストしながら、信頼性と一般性を確保することを目的とする。とりわけ、機能的 MRI を用いた認知神経科学的研究における信頼性と再現性を上げるために、オリジナル実験における検証仮説の特異性と、HCP のオープンデータを統合的に解析できるような枠組みを確立する。

### 3. 研究の方法

#### 【研究の枠組み】

まず、オリジナルの仮説を検証するための新しい実験をデザインし、HCP と相同または同じ行動課題・検査を準備する。そして、健康ヒト被験者から、これらの課題遂行中の機能的 MRI データを、HCP と同一の高時空間スキャンパラメータで撮像し、行動検査を実施する。そして、深層学習によりオープンリソースデータの分類・予測を学習させ、オリジナルデータをテストし、分類・予測に特徴的な情報を可視化することにより、脳機能マッピングを行う。

#### 【オリジナルの仮説と行動課題】

行動の切り替えが指示された時、指示に視覚的曖昧さがあると、脳における分類ターゲットの情報量が変化すると仮定し、図1に示すような行動課題をデザインした。この課題では、画面中央に示された顔・場所が重なった刺激が提示され、被験者は指示(キュー)に従って、顔の性別または場所の屋外・屋内を分類することが要求される(図1A)。ここで顔と場所の刺激を用いたのは、HCP では顔と場所の刺激を用いた認知制御課題遂行中の機能的 MRI 画像が配布されているからである。

分類する次元は、画像の周りのランダムドット刺激全体の方向によって提示される(上:顔,下:場所)。キューが出た後、しばらく同じ分類を続けると、次のキューがでる(図1B)。このとき、次元が切り替わることを「切り替え」であり、切り替わらない時を「反復」と呼ぶ。

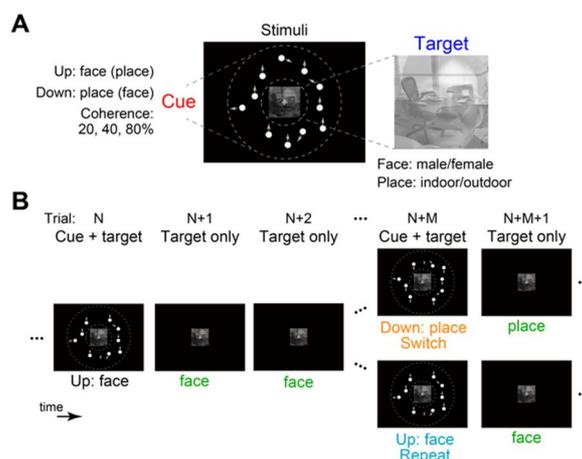


図1

#### 【機能的 MRI スキャン】

Human Connectome Project と同様に、多バンド加速 EPI 法を用いて、高時空間解像度で撮影を行った。すなわち、繰り返し時間 0.72 秒、空間解像度 2x2x2mm であった。

#### 【データ解析】

標準的な機能的 MRI 解析および有向性機能的結合解析に加えて、3種類の機械学習による解析により、切り替え時、およびキューの曖昧さが増えるときに、顔・場所の情報かどのように変化するかを検討した。

1つ目の方法では、「畳み込みニューラルネットワーク(CNN)」により、切り替え・反復試行時の脳画像を分類した(図2A)。まず、ImageNet を学習した VGG16 に対して、HCP の作業記憶課題における顔条件と場所条件の脳活動画像を分類できるように再学習させた。そして、切り替え・反復・それ以外の試行、およびキューの曖昧さの各水準の活動マップを集めた。そして、その画像を入力画像とし、切り替え・キューの曖昧さに依存して脳画像の分類精度がどのように変わるかを調べた(図2B)。そして、画像の分類において、特徴的な情報量が多い画像を可視化するた

めに, Grad-CAM を用いて VGG16 の各層の活動を集約して, 脳マッピングを行った (図 2C).

2 つ目の方法では, HCP の顔条件・場所条件の全脳皮質の活動マップを, 「サポートベクターマシン(SVM)」に学習させた. そして, 1 つ目の方法と同様に切り替え・キューの曖昧さに依存して脳画像の分類精度がどのように変わるかを調べた.

3 つ目の方法では, 脳のどの局所領域に課題の情報があるかを探索し, マッピングする「サーチライト SVM」を用いた. 球で定義された局所領域内の画素で HCP の顔条件・場所条件の全脳皮質の活動マップを SVM に学習させ, 上記 2 つの方法と同様に切り替え・キューの曖昧さに依存して脳画像の分類精度がどのように変わるかを調べた. そして, 分類精度を中心画素における精度とし, 全脳の精度マップを得た.

#### 4. 研究成果

行動解析と標準的脳画像解析では, 課題切り替えおよびランダムドットを用いた知覚的意思決定におけるこれまでの研究と一貫した結果を得た.

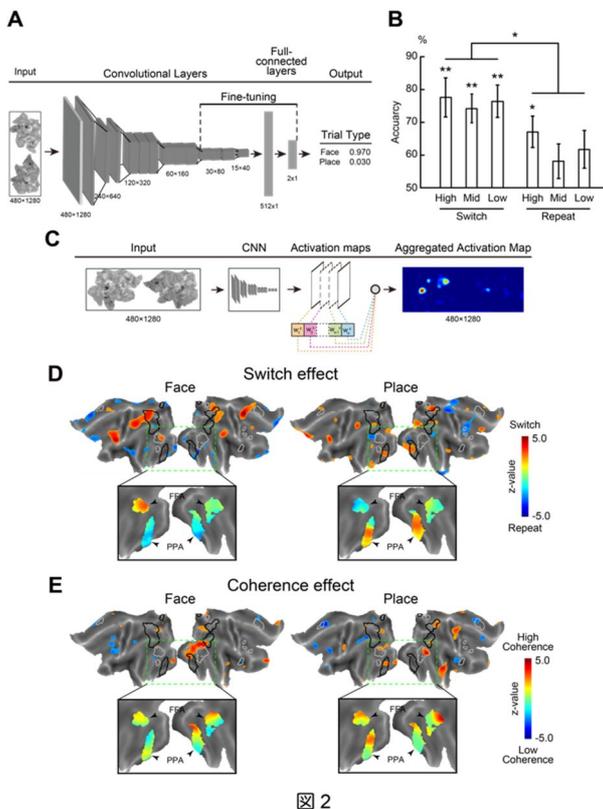


図 2

##### 【CNN による解析】

分類精度は, 反復試行と比較して, 切り替え試行で高くなった (図 2B). また, キューの曖昧さが大きくなると, 切り替え試行と反復試行の分類精度の差が大きくなった (切り替え・曖昧さの交互作用).

Grad-CAM による CNN の層活動マップをみてみると, 後頭側頭皮質における顔領域(FFA)の層活動が, 顔条件への切り替え試行で大きくなっており (図 2D 左), その大きさは, キューの曖昧さが小さくなるほど大きくなること示された (図 2E 左). また, 後頭側頭皮質における場所領域(PPA)の層活動は, 場所条件への切り替え試行で大きくなっており (図 2D 右), その大きさは, キューの曖昧さが小さくなるほど大きくなること示された (図 2E 右).

以上の結果は, 切り替え時には視覚刺激のカテゴリに依存して活動する後頭側頭領域の情報量が, そのカテゴリへの切り替え時に依存して増加し, その活動増加はキューの曖昧さが小さくなる (切り替えがよりはっきりわかる) ときほど大きくすることを示している.

##### 【全脳 SVM による解析】

CNN による解析と同様に, 分類精度は, 反復試行と比較して, 切り替え試行で高くなった (図 3A). また, キューの曖昧さが大きくなると, 切り替え試行と反復試行の分類精度の差が大きくなった (切り替え・曖昧さの交互作用).

SVM の各画素の重みをマップしたところ, FFA では顔条件で重みが大きくなり, PPA では場所条件で重みが大きくなっていった.

以上の結果は, CNN による解析と一貫していることを示している.

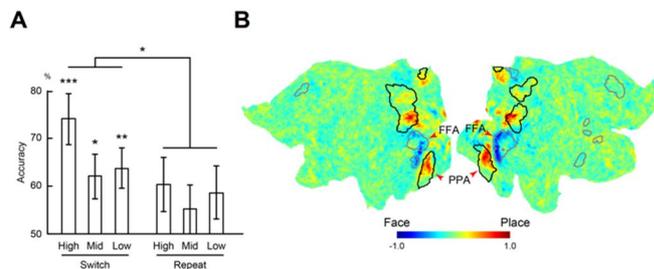


図 3

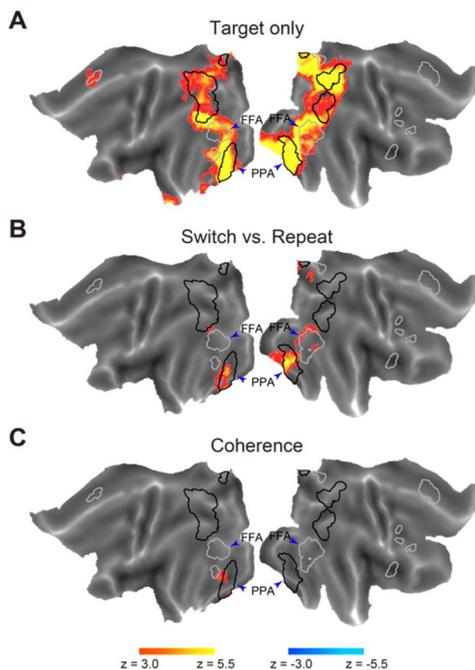


図 4

##### 【サーチライト SVM による解析】

切り替え・反復試行後の試行では、FFA と PPA で分類精度が高かった(図 4 A)。このことは、FFA、PPA は顔・場所条件において、画像のカテゴリーの情報を含んでいることを示している。

切り替え試行と反復試行における分類精度差をマップしたところ、FFA/PPA において、切り替え試行で分類精度が高くなっていることが示された(図 4 B)。このことは、FFA/PPA では、切り替え試行時に分類カテゴリーの情報が増えていることを示しており、CNN による解析結果と一致している。

#### 【まとめ】

以上の一連の機械学習による解析は、オリジナルの仮説を検証するとき、大規模なオープンソースデータの行動条件と互換性の高い行動課題をデザインし、オープンソースにより信頼性を確保して、オリジナルの仮説を高い再現性で検証できる可能性を例示している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計10件（うち査読付論文 10件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Tsumura Kaho, Shintaki Reiko, Takeda Masaki, Chikazoe Junichi, Nakahara Kiyoshi, Jimura Koji	4. 巻 42
2. 論文標題 Perceptual Uncertainty Alternates Top-down and Bottom-up Fronto-Temporal Network Signaling during Response Inhibition	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 4567 ~ 4579
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.2537-21.2022	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Noro Yusuke, Li Ruixiang, Matsui Teppei, Jimura Koji	4. 巻 16
2. 論文標題 A method for reconstruction of interpretable brain networks from transient synchronization in resting-state BOLD fluctuations	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroinformatics	6. 最初と最後の頁 960607
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fninf.2022.960607	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Okayasu Moe, Inukai Tensei, Tanaka Daiki, Tsumura Kaho, Shintaki Reiko, Takeda Masaki, Nakahara Kiyoshi, Jimura Koji	4. 巻 14
2. 論文標題 The Stroop effect involves an excitatory?inhibitory fronto-cerebellar loop	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Nature Communications	6. 最初と最後の頁 27
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41467-022-35397-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsui Teppei, Taki Masato, Pham Trung Quang, Chikazoe Junichi, Jimura Koji	4. 巻 15
2. 論文標題 Counterfactual Explanation of Brain Activity Classifiers Using Image-To-Image Transfer by Generative Adversarial Network	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Neuroinformatics	6. 最初と最後の頁 1-15
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fninf.2021.802938	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsui Teppei, Pham Trung Quang, Jimura Koji, Chikazoe Junichi	4. 巻 249
2. 論文標題 On co-activation pattern analysis and non-stationarity of resting brain activity	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 118904 ~ 118904
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2022.118904	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Matsui Teppei, Hattori Yoshiki, Tsumura Kaho, Aoki Ryuta, Takeda Masaki, Nakahara Kiyoshi, Jimura Koji	4. 巻 249
2. 論文標題 Executive control by fronto-parietal activity explains counterintuitive decision behavior in complex value-based decision-making	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 118892 ~ 118892
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.neuroimage.2022.118892	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Misonou Ayaka, Jimura Koji	4. 巻 15
2. 論文標題 Prefrontal-Striatal Mechanisms of Behavioral Impulsivity During Consumption of Delayed Real Liquid Rewards	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Behavioral Neuroscience	6. 最初と最後の頁 1-10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3389/fnbeh.2021.749252	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Tsumura Kaho, Kosugi Keita, Hattori Yoshiki, Aoki Ryuta, Takeda Masaki, Chikazoe Junichi, Nakahara Kiyoshi, Jimura Koji	4. 巻 in press
2. 論文標題 Reversible Fronto-occipitotemporal Signaling Complements Task Encoding and Switching under Ambiguous Cues	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cerebral Cortex	6. 最初と最後の頁 1-21
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/cercor/bhab324	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tsumura Kaho, Aoki Ryuta, Takeda Masaki, Nakahara Kiyoshi, Jimura Koji	4. 巻 41
2. 論文標題 Cross-Hemispheric Complementary Prefrontal Mechanisms during Task Switching under Perceptual Uncertainty	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 2197 ~ 2213
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.2096-20.2021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Tanaka Daiki, Aoki Ryuta, Suzuki Shinsuke, Takeda Masaki, Nakahara Kiyoshi, Jimura Koji	4. 巻 40
2. 論文標題 Self-Controlled Choice Arises from Dynamic Prefrontal Signals That Enable Future Anticipation	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Neuroscience	6. 最初と最後の頁 9736 ~ 9750
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1523/JNEUROSCI.1702-20.2020	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------