

令和 5 年 5 月 15 日現在

機関番号：15401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2022

課題番号：20K19867

研究課題名（和文）時変グラフィカルモデルに基づく脳波同期ネットワークの時系列解析

研究課題名（英文）Time-series analysis in EEG phase synchronization based on time-varying network modeling

研究代表者

横山 寛（Yokoyama, Hiroshi）

広島大学・統合生命科学研究所（理）・特任助教

研究者番号：10829823

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：近年の脳科学研究では、脳機能ネットワークの時系列ダイナミクスに着目した研究が盛んとなっている一方で、脳機能ネットワークの時系列変化をデータ駆動的に推定する手法が未だ確立されていないという問題がある。本研究では、データ駆動的なアプローチによる解析から脳波に反映される脳機能ネットワークの時系列動態の定量化を目指した。その結果、数理モデルを用いたネットワーク結合のデータ駆動的な時系列推定手法に変化点検知のアルゴリズムを組み合わせることで、時系列的な脳機能ネットワークの推定とネットワーク構造の変化検出を同時に実現する手法を提案し、脳波解析により、同手法の神経生理学的な妥当性を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、データ駆動的なアプローチにて、観測脳波から脳機能ネットワークの時系列変化と検知と可視化の両方を同時に実現する手法を提案し、その妥当性を示すことができた。これらの結果は、脳機能ネットワークの過渡的な変化を時間分解能の高い脳波から本提案手法を基にミリ秒単位のスケールで検出できることを意味し、本提案手法を活用することで様々な認知課題実行時における脳のメカニズムとネットワークダイナミクスとの関係を定量的に議論することができる。脳のネットワーク動態の機能的役割が定量できれば、ヒトの認知機能評価に必要なサロゲートバイオマーカー探索などにも役立てることができ、医用工学的な応用が期待される。

研究成果の概要（英文）：With the recent development of data science technology, although human neuroscience studies focused on the temporal dynamics of functional brain networks have attracted growing attention with various approaches, an effective and robust analytical methodology in a data-driven manner to interpret brain mechanisms behind measurement data has not been established. To address the issues, I proposed a new model-based approach to detect changes in dynamical network structures by combining the model-based network estimation with a phase-coupled oscillator model and change-point detection algorithm. To validate our proposed method, we applied it to mathematically modeled data and to empirical electroencephalogram (EEG) data. As a result, the method succeeded in detecting the change points of the dynamic brain networks in sub-second order based on measured EEG signals.

研究分野：脳情報工学

キーワード：脳波 位相同期 脳機能ネットワーク解析 バイズ推定 データ駆動型モデリング 動的ネットワーク
推定 変化点検知

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

1. 研究開始当初の背景

脳波とは、大脳皮質内のニューロンにおけるシナプス後電位が累積した信号を頭皮上に貼付した電極にて計測するものであり、10Hz 前後の α 波など、特定の周波数帯域にて見られる複数の脳波電極における脳波信号の同期 (位相同期現象) は、全脳における大域的なネットワーク形成と情報伝播の過程を反映していることが知られている。時間分解能の高い脳波から、この位相同期現象の背後にある脳機能ネットワークの時間的ダイナミクスを定量化できれば、瞬時的な脳活動の状態変化が脳の認知機能にどのように寄与しているのかを解明する一助となる。しかし、先行研究の多くは、脳領域間における脳活動の時系列波形の相関係数やそれに類する指標から、脳内ネットワークの結合強度を推定している (図 1)。脳神経活動のように高い自己相関性を持って時間発展する時系列波形同士においては、2 つの時系列の間に依存的関係がなくても相関が高くなるという疑似相関の問題があり、先行研究にて用いられている解析手法は、誤った脳内ネットワーク推定につながる可能性がある。そこで、申請者は、観測される脳波時系列の時間依存的な性質を考慮した時変ネットワーク推定手法の開発を目指す。

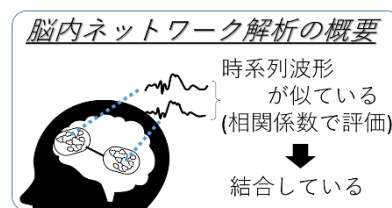


図 1: 時系列相関による脳機能ネットワーク解析。

2. 研究の目的

本申請研究では脳波における位相同期現象に着目した脳領域間の機能的ネットワーク結合とその時系列変化をデータ駆動的に推定する手法を確立することを目指す。具体的には、以下 2 点の実現を目的とする。

- (1) データ駆動型モデリングのアプローチにより脳波位相同期現象の背後にあるネットワーク動態とその変化を定量化する手法を開発する。
- (2) 数値シミュレーションと実データ解析の両方に提案手法を適用し、理論的・神経生理学的妥当性を検証する。

3. 研究の方法

本研究を進めるにあたって以下 3 つの手順にて研究を進めた。

(1) 提案手法の検討

前述の通り、脳神経活動データの多くは、高い自己相関を持った非線形な時間発展を示す。そのため、脳波時系列の背後にある脳機能ネットワークの時系列解析においては、脳領域間の構造的依存関係と、時間依存的に変化するダイナミクスの両方を考慮した解析が必要になる。そのためには、それら両方を記述する数理モデルによるネットワーク時系列解析手法が必要である。本研究では、時変グラフィカルモデルやネットワークダイナミクスを記述する結合力学系などの数理モデルによるネットワークの動的推定及びネットワークの構造的変化の検出を同時に実現する手法を検討する。

(2) 数値シミュレーション及び計測脳波データによる妥当性評価

理論的・神経生理学的妥当性を評価するため (1) にて実装した手法を数値シミュレーション及び実験データの解析に適用し検証する。数値シミュレーションでは、脳波位相同期現象のような非線形なネットワークダイナミクスの変化を (1) で提案する手法にて推定できるのかを検証するため、結合位相振動子モデルによって生成した人工データを用いた検証を行う。具体的には、ネットワーク構造やそれらの時系列変化が既知な人工データを結合位相振動子モデルによって生成し、それらのデータに対して提案手法を適用し、推定された結果がどの程度真値と一致するかを既存手法と比較しながら確認する。脳波データによる検証では、Figshare というオープンリポジトリにて公開されている脳波データ (<http://dx.doi.org/10.6084/m9.figshare.829584>) を用いる。本データセットは、40Hz のリズム音をヘッドホンから受動受聴する課題における脳波を計測したものであり、一般的に 40Hz のリズム音を受聴すると、体性感覚野を中心とした聴覚情報処理に関連する脳波が受聴音と同じ周波数 (つまり、40Hz) で同期する auditory steady state response (ASSR) という現象が脳波から観測される。本検証では、前述のデータセットの脳波の 40Hz 付近の脳波位相同期現象の時系列解析を提案手法にて行い、提案手法にて脳波データのみから聴覚刺激音受聴の Onset/Offset を単試行でどの程度の精度で検出できるかを検証する。

(3) 脳波-fMRI 同時計測実験への提案手法の適用法の検討

本検証では、機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) にて計測される脳機能画像を脳活動の真値として、脳波-fMRI 同時計測による脳活動データを使って提案手法の妥当性検証を行うための実験計測や解析パイプラインの検討を進める。具体的には、同時計測したデータのうち、脳波データのみから (1) の提案手法にて脳機能ネットワークの時系列変化を同定し、脳波から推定されたネ

ネットワーク構造の変化点前後での活動を fMRI を基に解析する。そのための実験計測や解析のプロシージャを検討する。

4. 研究成果

図 2 に脳波に基づく時変脳機能ネットワーク解析の提案手法の概略を示す。本研究の初期構想では、ネットワーク解析にて広く用いられている時変グラフィカルモデル：time-varying graphical lasso (TVGL) を応用したアプローチを検討していた。しかし、TVGL はネットワーク構造に線形性とガウス性を仮定した手法となっており、先行研究の調査や予備検証を進めるにあたって、脳波の位相同期現象の背後にあるダイナミクスを定量するためには、非線形な時間発展を記述したモデルが必要である可能性があるとうわかった。そのため、初期構想から方針を切り替え、本研究では結合位相振動子のような非線形な時系列モデルによるネットワーク推定手法の開発を進めることとした。そして、新たに検討した手法では、特定の周波数帯域における脳波の観測時系列に対して、結合位相振動子を当てはめ、観測データをもとにモデルのネットワーク

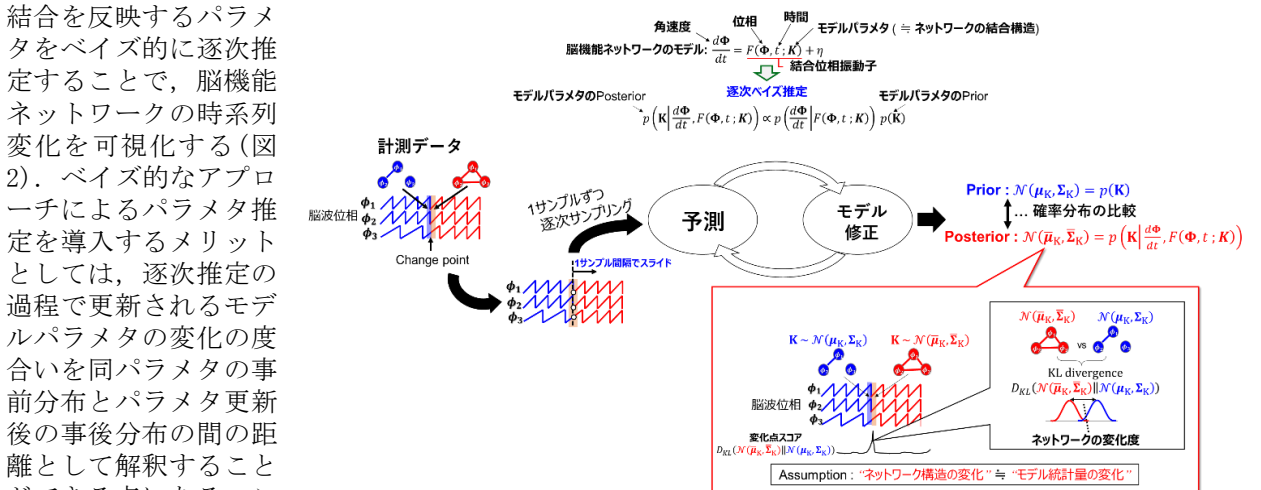


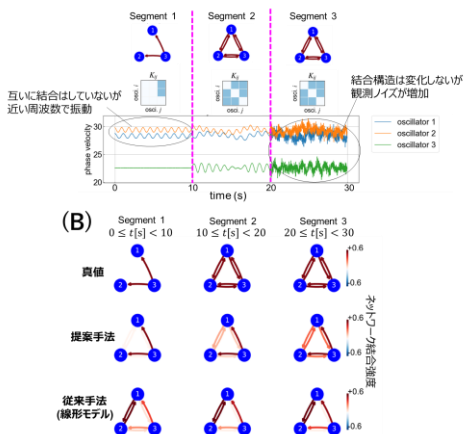
図 2：提案手法の概略図。

結合を反映するパラメタをベイズ的に逐次推定することで、脳機能ネットワークの時系列変化を可視化する(図 2)。ベイズ的なアプローチによるパラメタ推定を導入するメリットとしては、逐次推定の過程で更新されるモデルパラメタの変化の度合いを同パラメタの事前分布とパラメタ更新後の事後分布の間の距離として解釈することができる点にある。これにより、観測された

脳波データから脳機能ネットワークの時系列変化の可視化とネットワークの構造的な変化検知を同時に実現する手法を提案した(図 2)。

続いて、本提案手法を用いて数値シミュレーション及び、脳波データの解析から図 2 の手法の妥当性を検証した。数値シミュレーションの結果を図 3 に示す。シミュレーションでは、図 3 (A) に示す通り、10 秒ごとの区間を Segment と定義し、segment の切り替わりに応じてデータの性質が変化するような疑似時系列データを 30 秒間作成した。Segment 1-2 間では、ネットワーク構造が大きく変わり、Segment 2-3 間ではネットワーク構造はそのまま、疑似データの観測ノイズが大きくなるような設定とした。このような疑似データに提案手法を適用すると図 3 (B) のように結合位相振動子モデルを用いた本提案手法では疑似データと近いネットワーク構造が推定されているのに対して、研究計画当初と同じようにネットワーク構造に線形性を仮定したモデルでは誤ったネットワーク構造が推定されていることがわかる。また、同図 (C) には、提案手法と線形モデルを用いた場合それぞれでのネットワーク変化点検知を行った結果を示す。ネットワークの構造推定の結果(同図(B))と同様に変化点検知においても提案手法が正確にネットワークの構造的変化のみを検知していることがわかる。提案手法では、初期サンプル数点を除きネットワーク構造が変化した Segment 1-2 の境界においてのみ変化点が検知されているのに対して、従来手法は変化点がランダムに誤って検知されていることがわかる。

(A) 実際に生成したシミュレーションデータ:



(C)

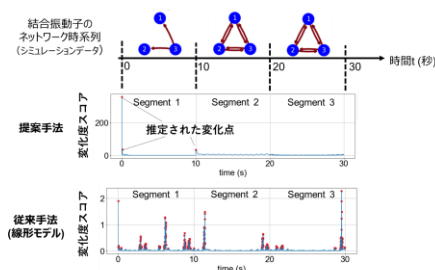


図 3：数値シミュレーションの結果。

(A) 生成した疑似データ。(B) ネットワーク構造推定の結果。各 Segment での推定パラメタの中央値からネットワーク構造を可視化。(C) 変化点検地の結果比較。グラフ青線が変化度スコア、赤点が推定された変化点を示す。

脳波データを用いた解析結果は、図 4 に示す。解析した脳波データは 1 試行 1 秒間(前半 0.5 秒安静、後半 0.5 秒 40Hz リズム音受聴)の脳波データが 255 試行分計測されており、解析では

1 試行ごとに提案手法にて個別にネットワーク時系列解析及び変化点検知がなされた。その結果、図 4(A)に示す通り、単一試行にて高い精度で脳波データのみからリズム音受聴の開始と終了のタイミングを検知することができた(最大正答率 97%程度, ROC カーブ解析による AUC スコアにて精度を評価)。255 試行すべての平均(中央値)でも AUC スコア 82.4%を示すなど、提案手法は高い精度で、脳波データのみから聴覚刺激誘発の脳活動の変化を捉えて、課題実行時の脳波位相同期現象の変化を推定できていることがわかった。

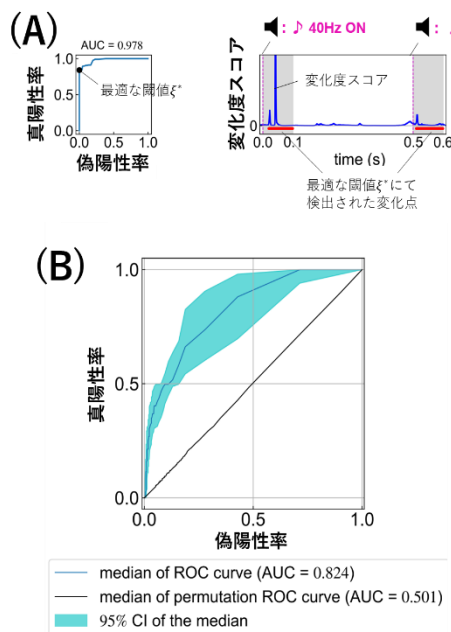


図 4 : 脳波解析の結果. (A) とある 1 試行における音声受聴タイミング検知の検出結果例. 最初の 0.0~0.5 秒が実際のリズム音受聴時間(Onset:0.0s/Offset:0.5s)を示す. 本解析では、実際の Onset/Offset 後 0.1 秒以内に変化点を検知できれば正答として評価している. (B) 全試行平均(中央値)の ROC カーブ解析の結果. 全 255 試行の平均推定精度(中央値)を示す.

最後に脳波-fMRI 同時計測データの計測及び解析のプロシージャの検討を行った。本研究では安静時脳活動計測課題を例に検討を行い 2 例の計測を行い、検討を進めた。最終的に検討した計測から解析までのプロシージャを図 5 に示す。

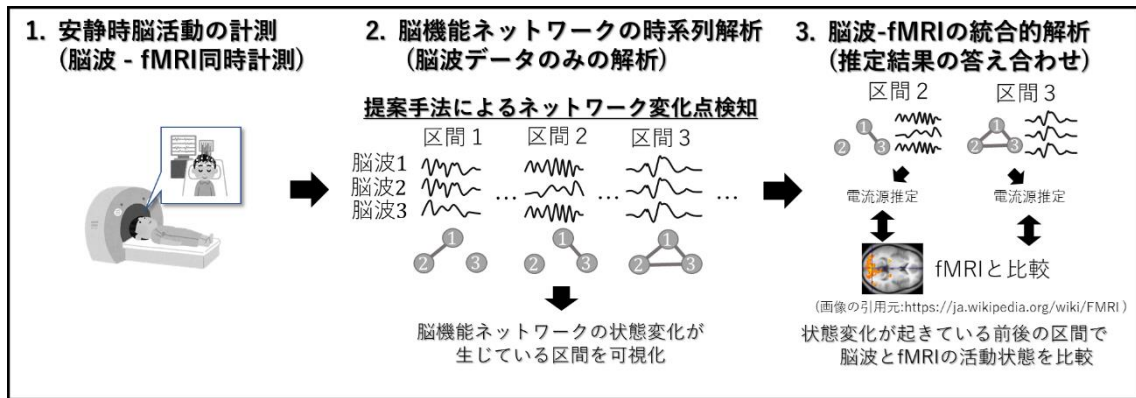


図 5 : 同時計測データの計測・解析のプロシージャ.

以上、本研究の成果より、データ駆動的なアプローチにて、観測脳波から脳機能ネットワークの時系列変化と検知と可視化の両方を同時に実現する手法を提案し、その妥当性を示すことができた。これらの結果は、脳機能ネットワークの過渡的な変化を時間分解能の高い脳波から本提案手法を基にミリ秒単位のスケールで検出できることを意味し、本提案手法を活用することで様々な認知課題実行時における脳のメカニズムとネットワークダイナミクスとの関係を定量的に議論することができる。脳のネットワーク動態の機能的役割が定量できれば、ヒトの認知機能評価に必要なサロゲートバイオマーカー探索などにも役立てることができる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Yokoyama Hiroshi, Kitajo Keiichi	4. 巻 252
2. 論文標題 Detecting changes in dynamical structures in synchronous neural oscillations using probabilistic inference	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 NeuroImage	6. 最初と最後の頁 1 - 14
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neuroimage.2022.119052	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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 横山 寛
2. 発表標題 脳波位相同期ネットワークの時系列推定と変化点検知
3. 学会等名 生理研研究会 第2回 力学系の視点からの脳・神経回路の理解（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横山 寛, 北城 圭一
2. 発表標題 データ駆動型モデリングによる脳波位相同期ネットワークの変化点推定
3. 学会等名 第10回名古屋大学医学系研究科・生理学研究所合同シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 横山 寛, 北城 圭一
2. 発表標題 Detecting the change-point of dynamical brain networks based on the Bayesian dynamical inference
3. 学会等名 第43回 日本神経科学大会
4. 発表年 2020年

〔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
---------	---------