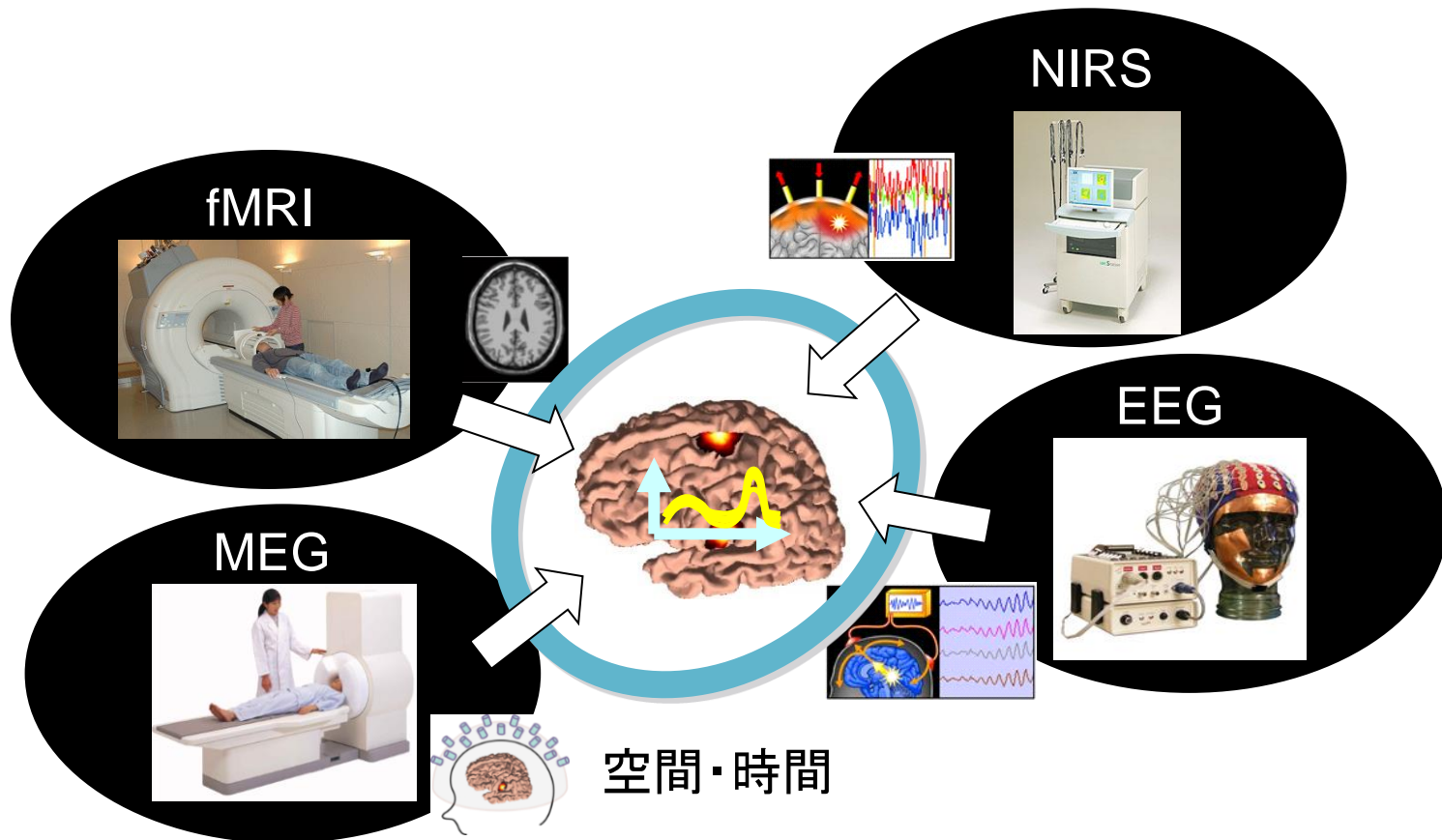


# 「ヒト脳活動を精細に測るための データ統合技術」

2013年11月7日  
統計数理研究所公開講演会

(株) 国際電気通信基礎技術研究所 (ATR)  
脳情報解析研究所  
山下宙人

# プレビュー



各計測装置の長所を生かすために、複数の計測データを統合しました。



思考

視覚

運動

## 機能の分離

脳は各機能をどのように処理しているのか？

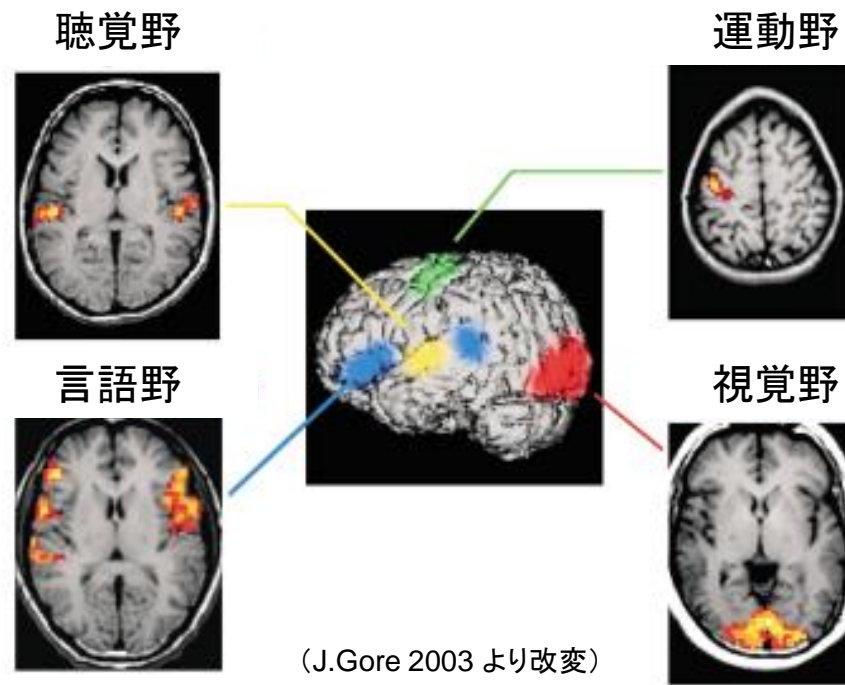
## 機能の統合

脳は各機能をどのように“統合”しているのか？

行動に関連した速い時間スケール(サブ秒)の脳情報処理

# 脳は各機能をどのように処理しているか？

## 脳機能マッピング – fMRI



機能は局在している

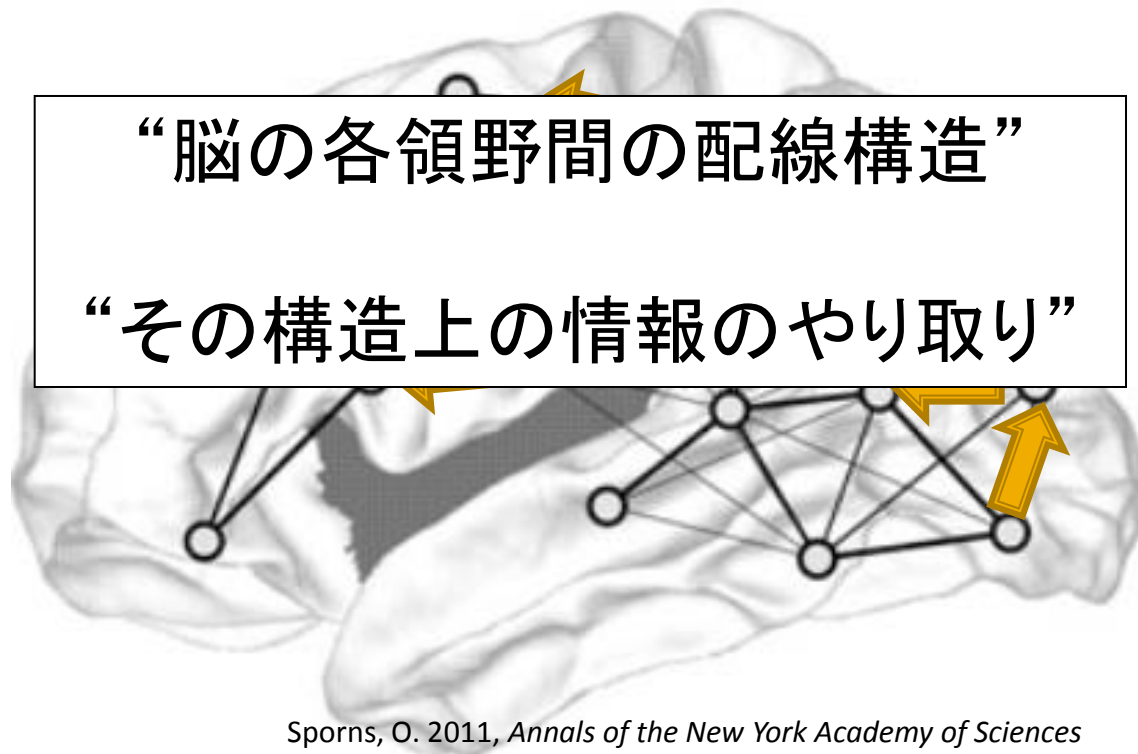
# 脳は各機能をどのように統合しているか？ (1/3)

## 「ヒューマンコネクトーム」

“ヒト全脳”における領野間の“解剖学的”および“機能的”な結合様式の包括的な解明

“脳各領野間の配線構造”

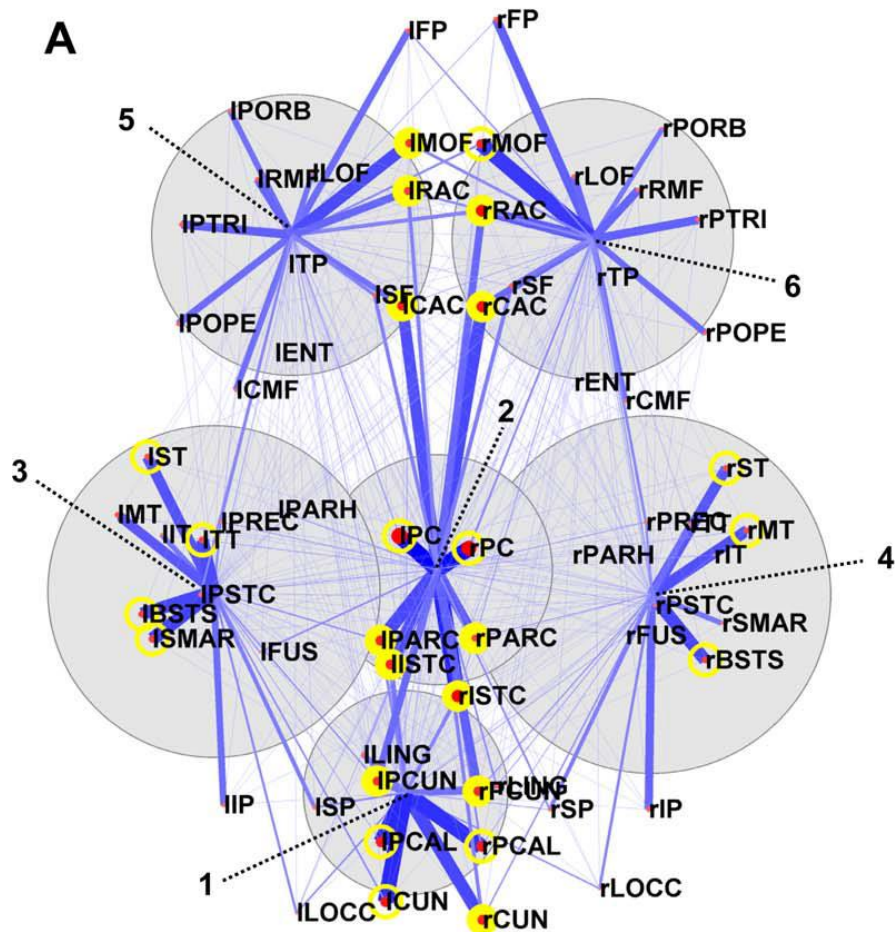
“その構造上の情報のやり取り”



# 脳は各機能をどのように統合しているか？ (2/3)

## 拡散MRI法

水分子の拡散方向を画像化し統計処理の方法を用いることにより、**脳全体**の“**配線構造**”を非侵襲に同定。

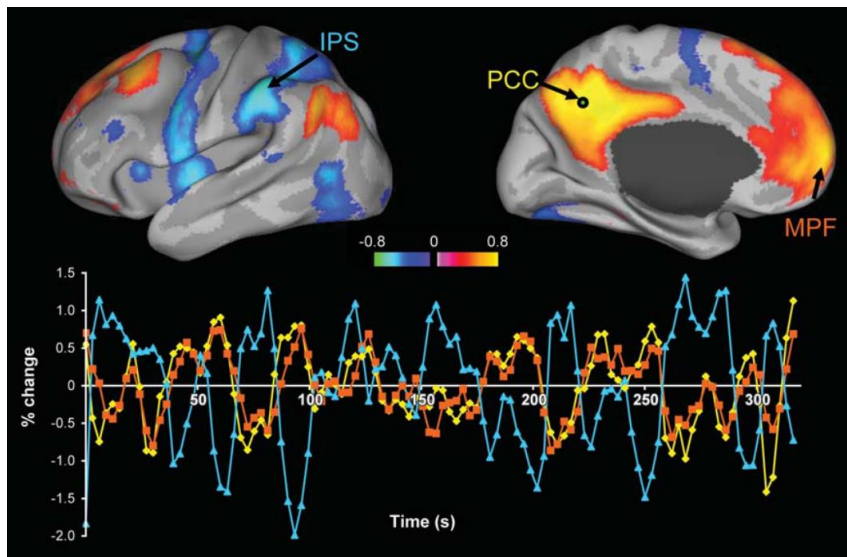


ハブ構造 – Small World

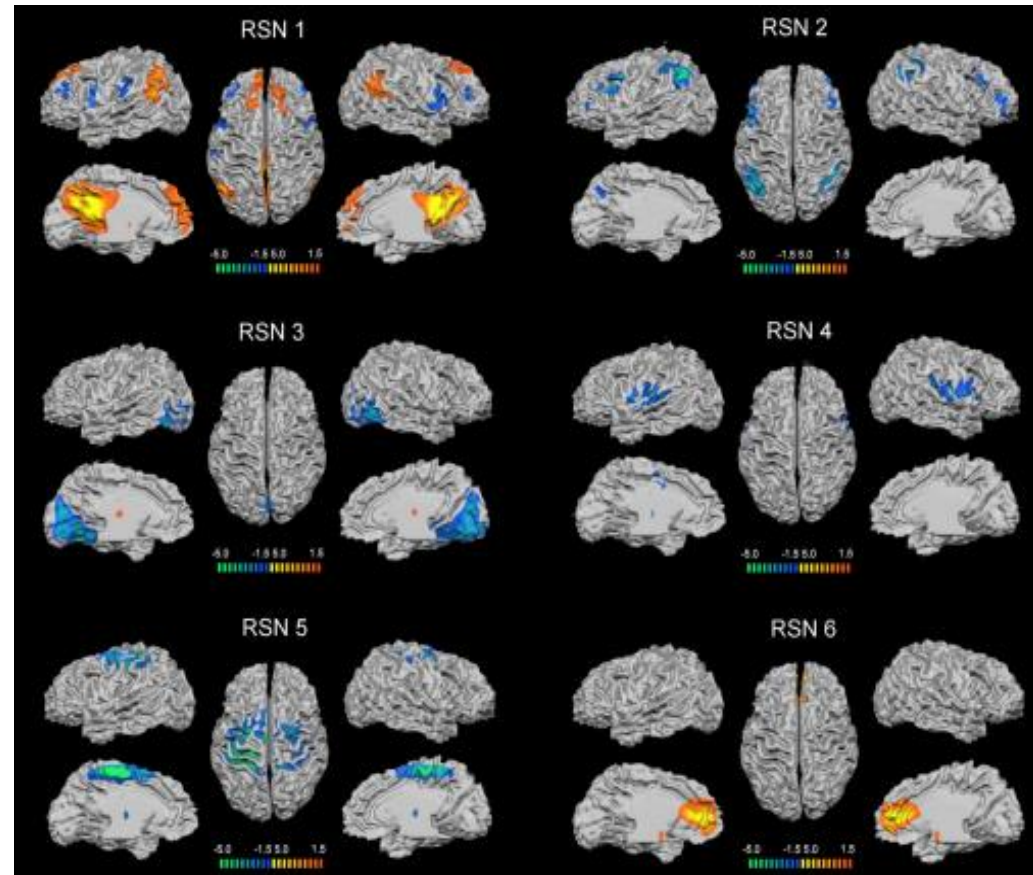
# 脳は各機能をどのように統合しているか？ (3/3)

## Resting-state fMRI研究

Rest時の脳活動をfMRIで計測し  
相関値を計算することにより、**脳**  
**全体**の“**機能的結合**”を定量化。



Raichle and Mintun 2006, Annual Review of Neuroscience

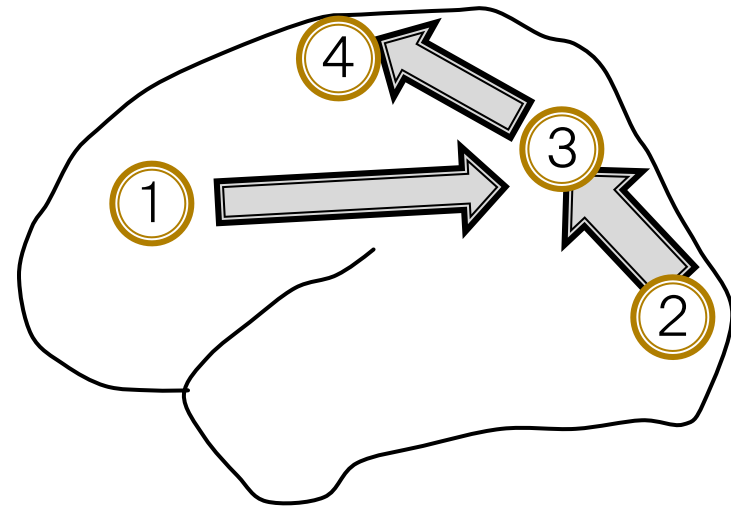


Mantini et al. 2007, PNAS

デフォルトモード・注意・視覚・聴覚・運動  
などの機能的ネットワークの同定



# 行動に関連した速い時間スケールの機能統合



脳全体における速い時間(“サブ秒”)で  
変化する機能統合に関する定量的研究  
はほとんどない。

# ボトルネック

fMRI(機能的MRI)



MEG(脳磁計)



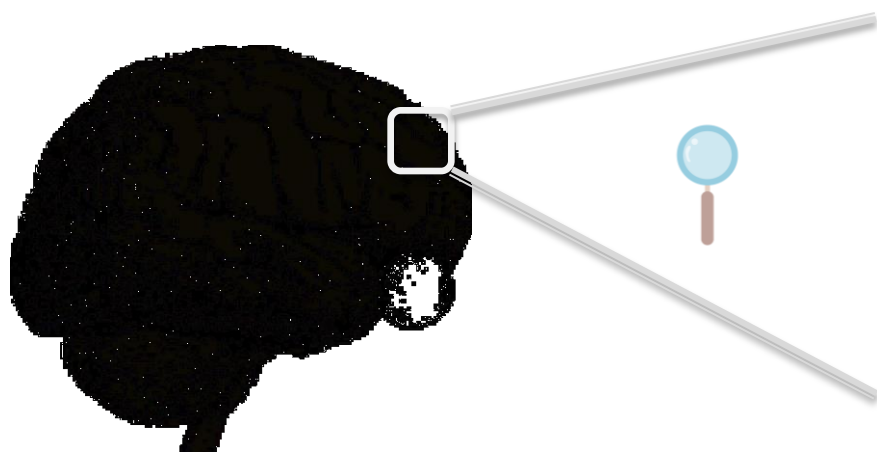
脳全体の神経活動の速い時間的変化  
("サブ秒")を直接計測できる非侵襲計測  
手法は存在しない



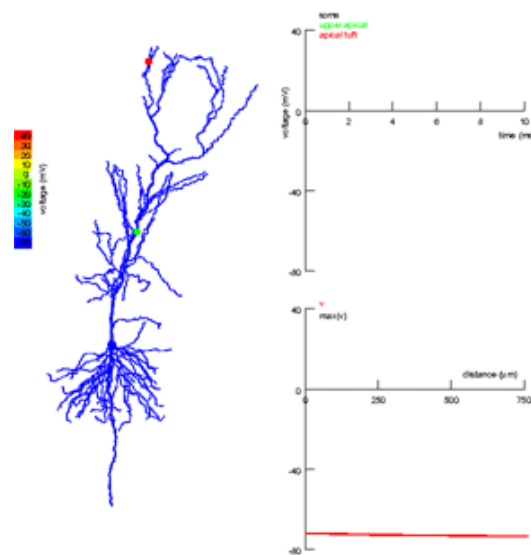
# ヒト非侵襲脳計測法

# 脳活動＝神経細胞の電気信号

脳



神経細胞

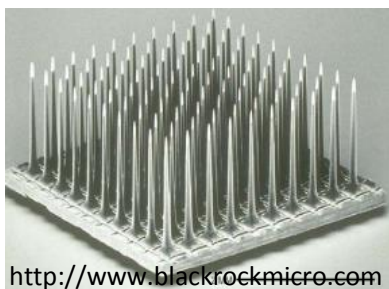


[http://www.scholarpedia.org/article/Pyramidal\\_neuron](http://www.scholarpedia.org/article/Pyramidal_neuron) より転用

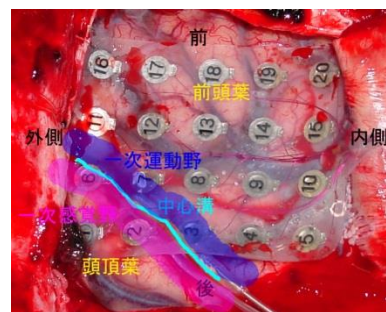
# 脳活動計測法

## ■ 侵襲計測

### 刺入型電極



### 皮質脳波 (ECoG)



## ■ 非侵襲計測



fMRI



脳磁計 (MEG)



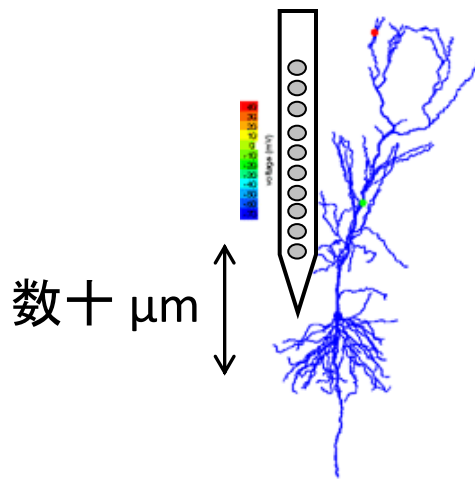
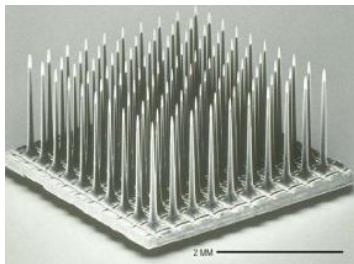
脳波計 (EEG)



近赤外分光計測 (NIRS)

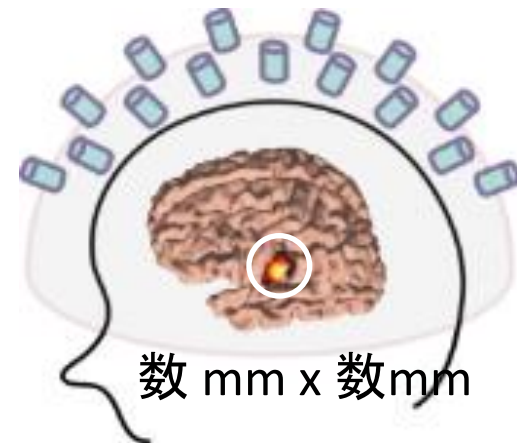
# 非侵襲計測は数万個の神経細胞の 集団活動を計測

刺入型電極



1個の神経細胞の活動

脳磁図 (MEG)



1万個以上の神経細胞集団活動

# 非侵襲計測は数万個の神経細胞の 集団活動を計測

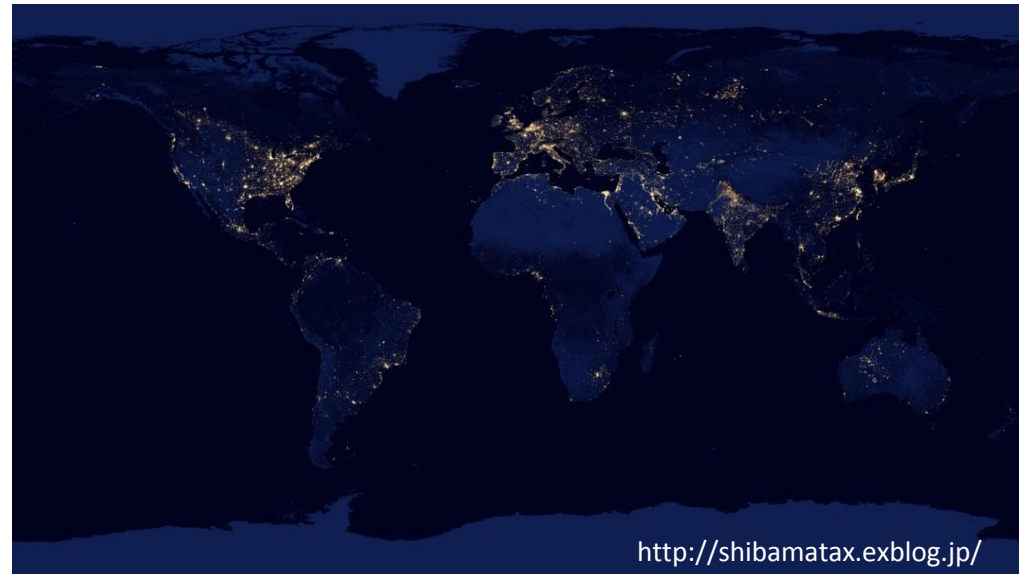


## 刺入型電極

- 最も基本的なユニット—ミクロスケール
- 部分的なサンプル

## MEG

- 神経集団活動—マクロスケール
- 粗い解像度
- 全体を計測可能



# ヒト非侵襲脳計測

血流応答

神経活動

大型装置  
身体固定  
高価



fMRI



脳磁計(MEG)

小型携帯  
自由行動  
安価



近赤外光計測(NIRS)

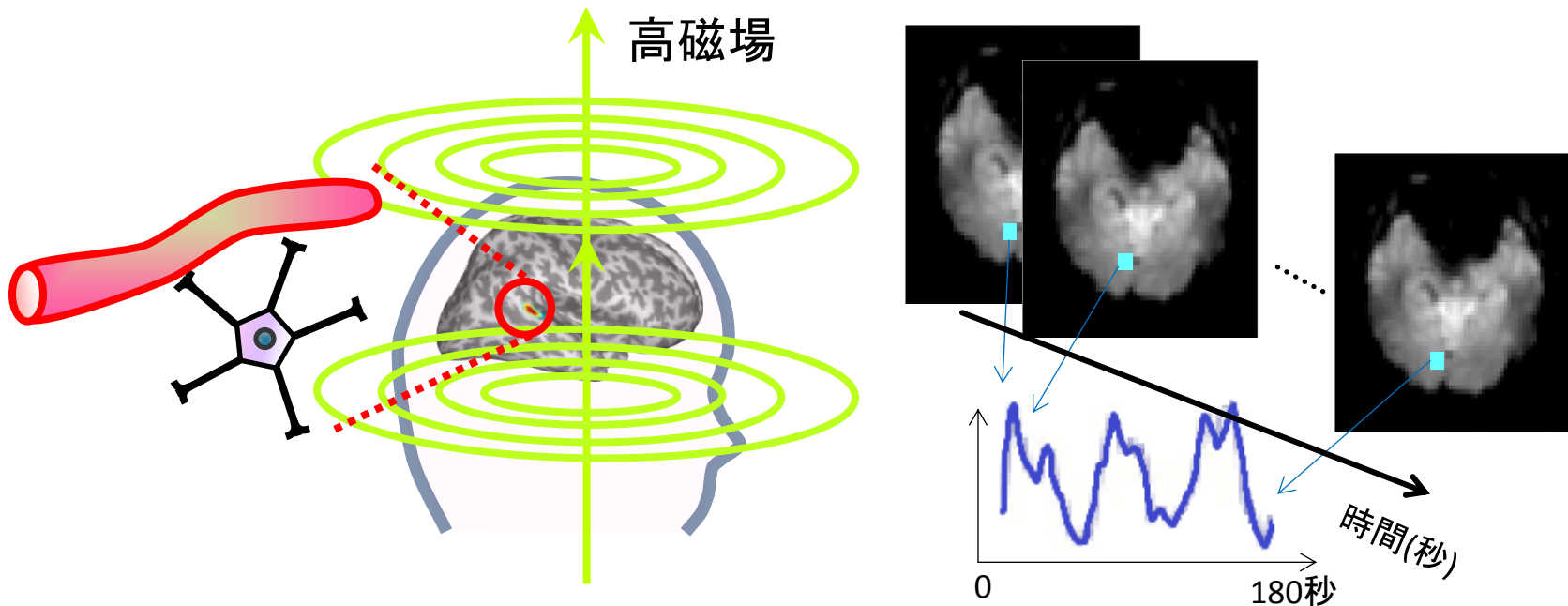


脳波(EEG)



# fMRIとは？

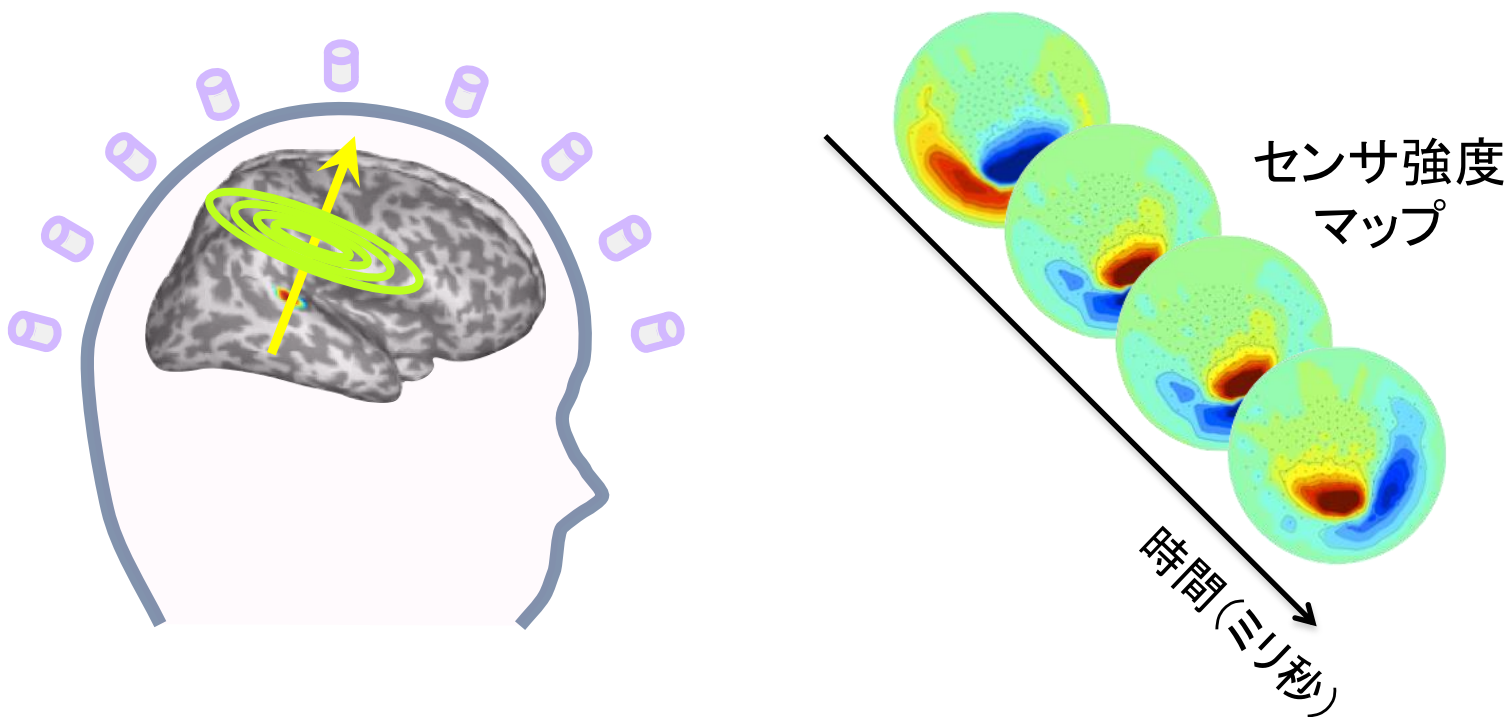
神経活動に起因する血流変化を三次元画像として計測



- 脳内の活動部位が高精度にわかる (ミリメートル)
- 脳全体を計測できる
- × 血流応答を計測しているため、速い時間変化がわからない (秒)

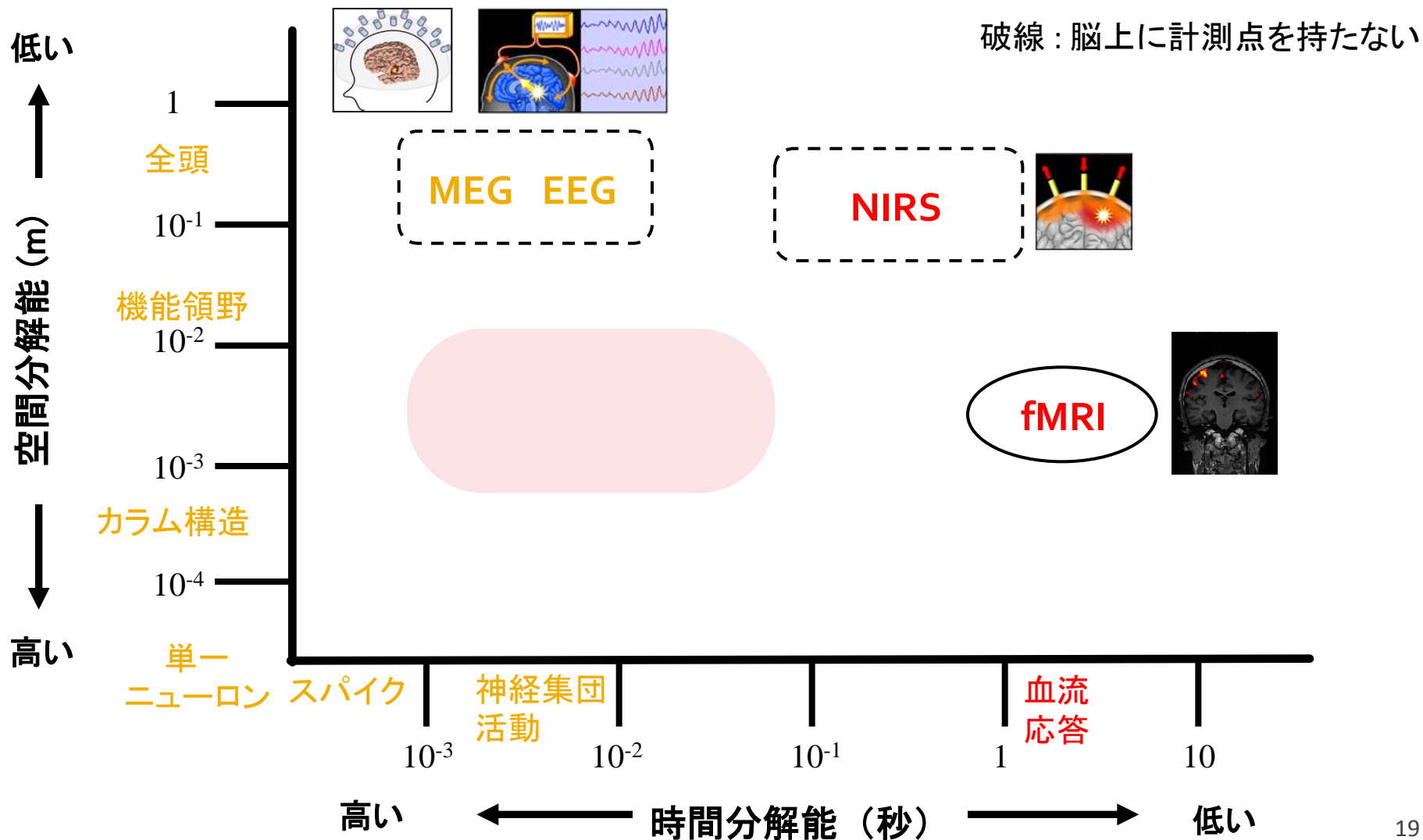
# MEGとは？

神経電流が発生する微弱な磁場を頭の外に設置したセンサで計測

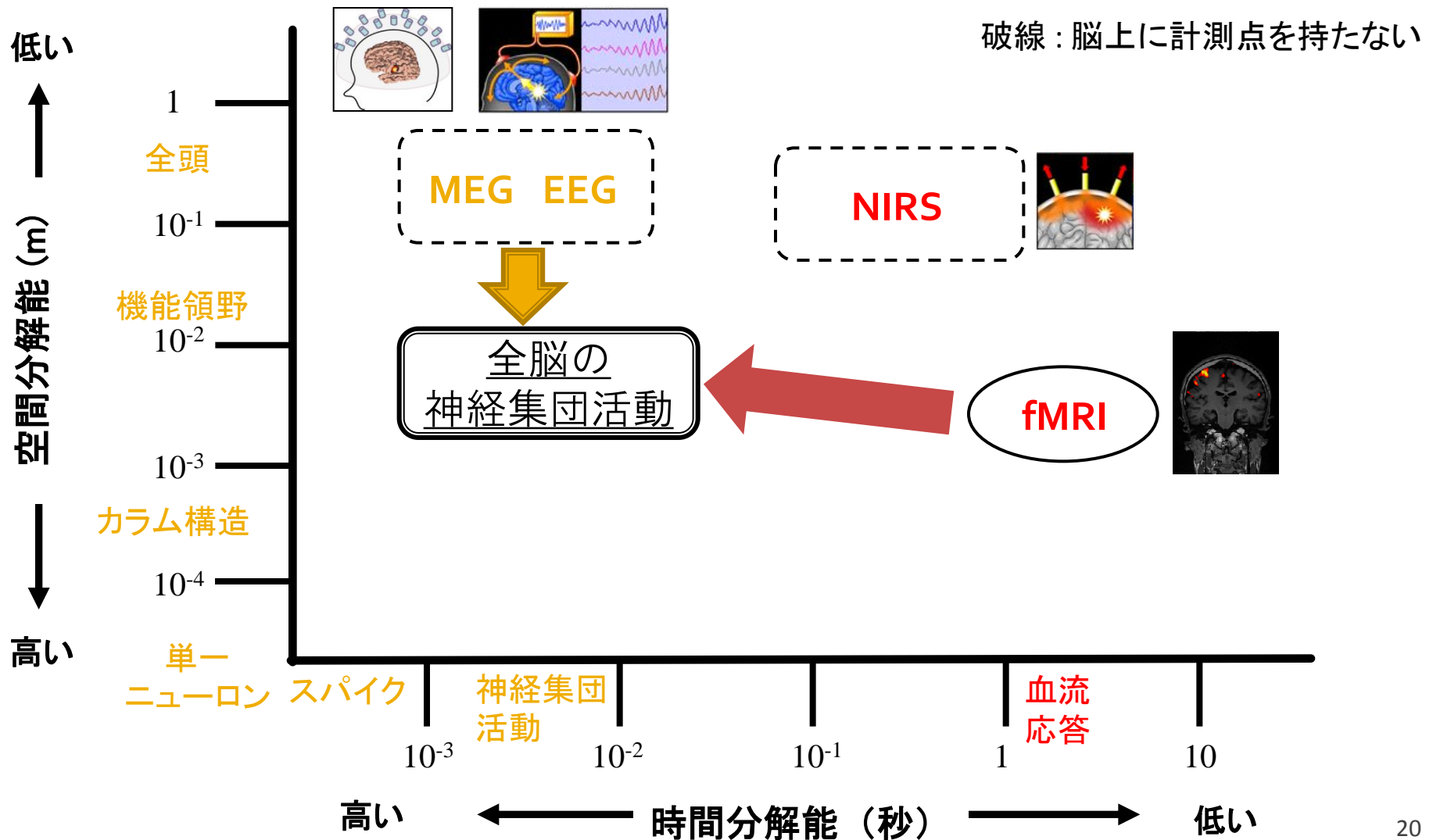


- 神経活動の速い時間変化 (ミリ秒) を計測可能
- × 脳内における活動源は直接にはわからない

# 非侵襲脳計測の性能



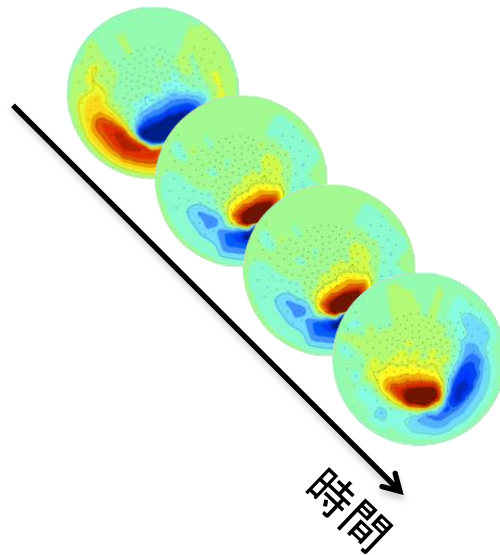
# データ統合による解決



# MEG+fMRI統合による神経集団 活動時空間パターンの可視化

# MEG+fMRI統合による神経集団活動時空間パターンの可視化

MEG (脳磁図)



fMRI (機能的MRI)



○ 神経活動の速い時間変化を計測可能

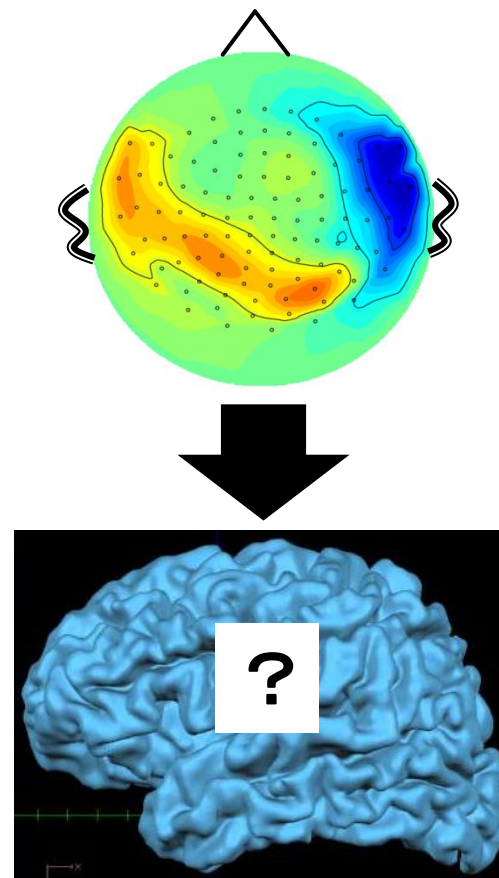
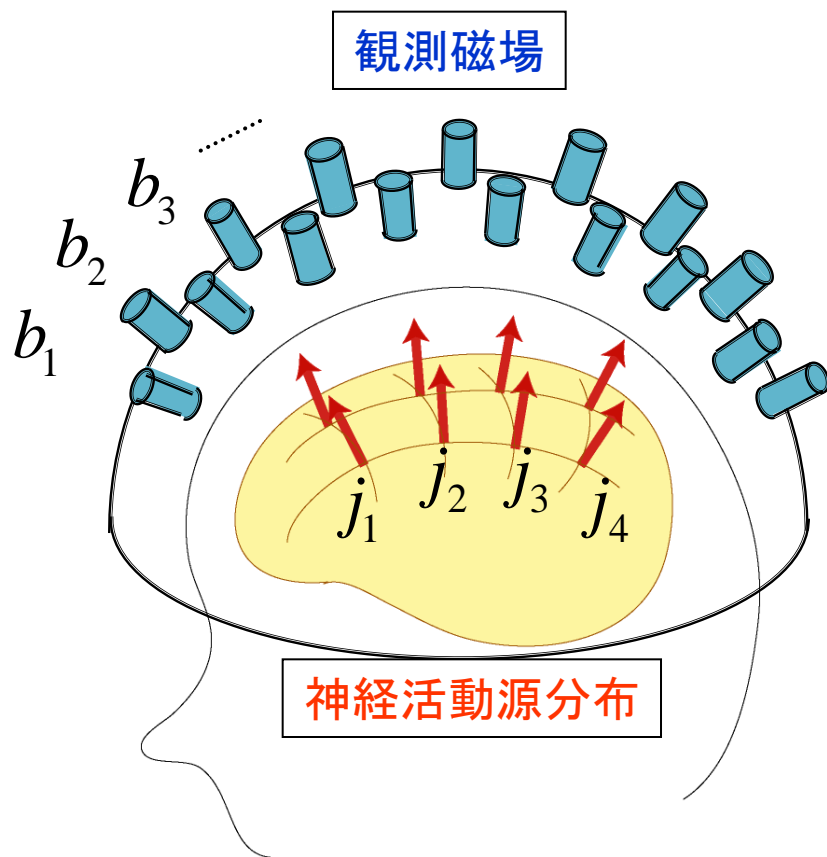
× 脳内の活動場所は直接にはわからない

○ 脳内の活動部位がわかる

× 血流応答を計測しているため、速い変化がわからない

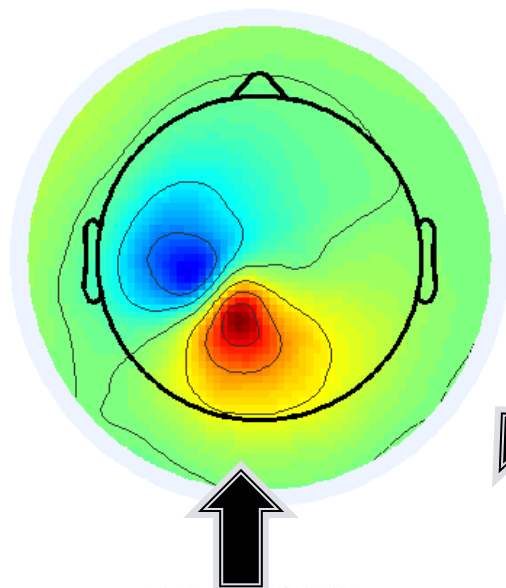
# MEG電流推定問題

観測磁場から神経活動源（電流源）の分布を推定する問題



# 電流源推定問題は不良設定問題

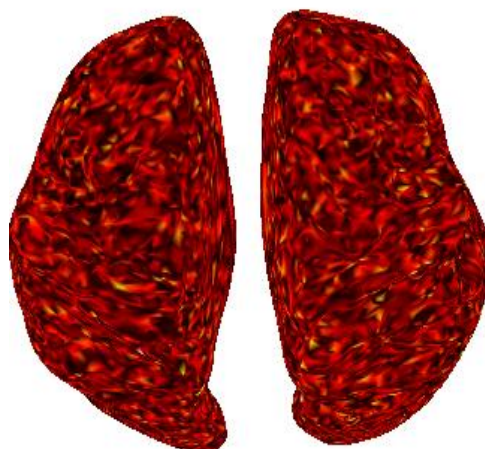
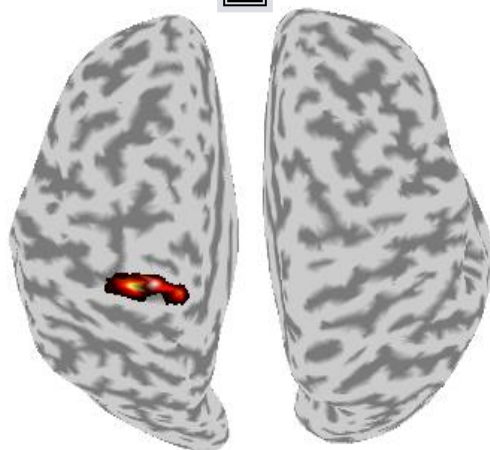
MEG



不良設定問題

観測磁場だけから電流源分布を一つに定めることができない。

電流源



.....



# 電流源推定問題解決のためには 電流源に関する事前情報が鍵 (1/3)

観測情報

事前情報

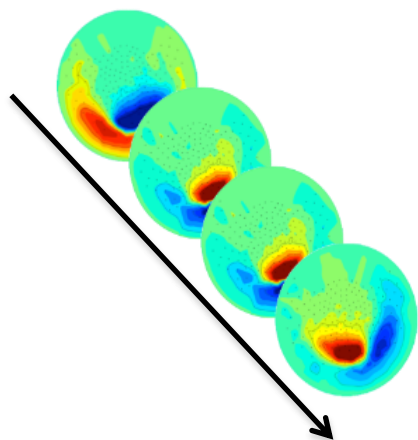
MEGデータ

+

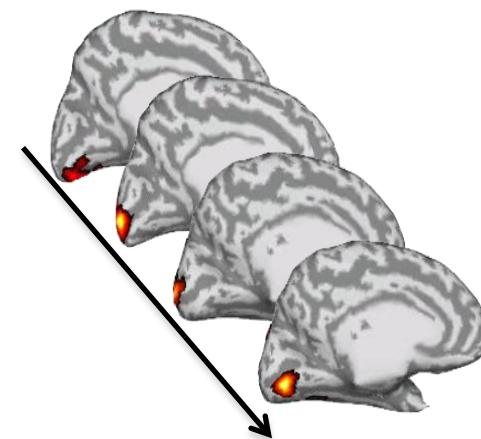
電流源に対する  
妥当な仮定・モデル



電流源の  
時空間パターン

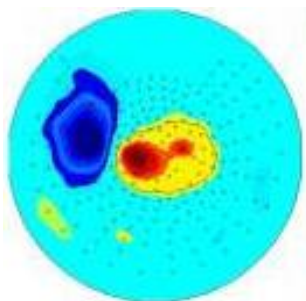


- エネルギー最小 (Hamalainen et al. 1984)
- 空間的滑らかさ (Pascual, 1994)
- 局在性 (Matsuura and Okabe, 1994)



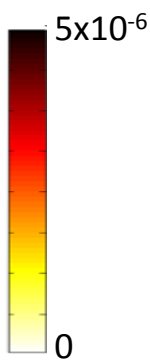
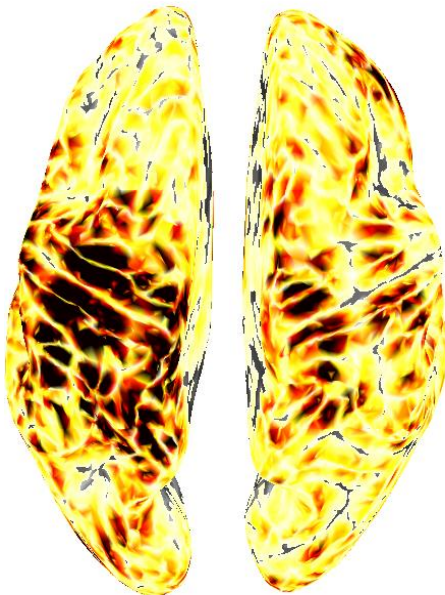
# 電流源推定問題解決のためには 電流源に関する事前情報が鍵 (2/3)

**MEG**  
(右指タッピング  
100~140ms後)



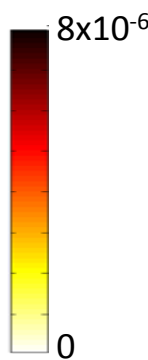
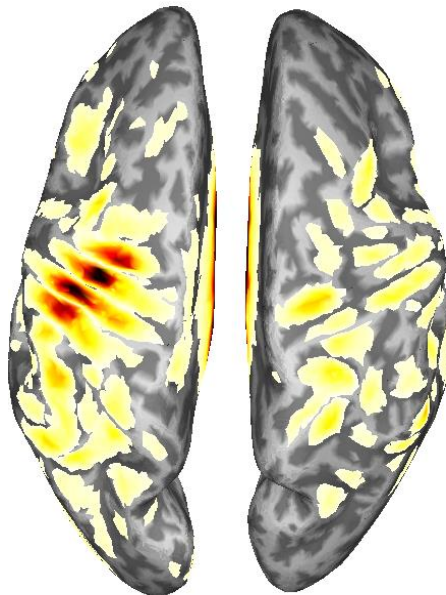
エネルギー最小

time 100ms~140ms



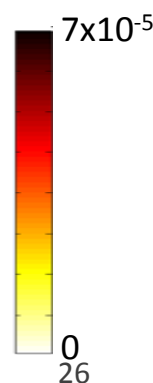
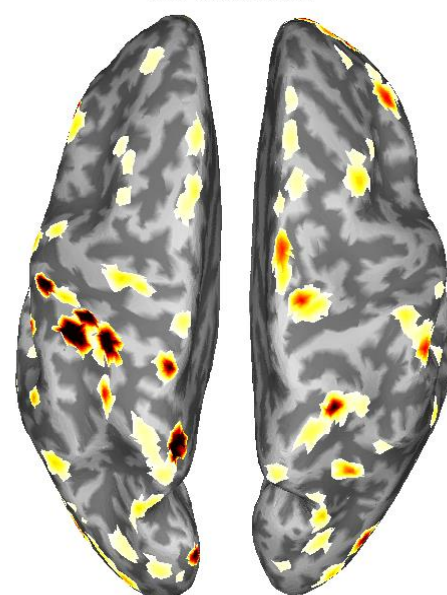
空間的滑らかさ

time 100ms~140ms



局在性

time 100ms~140ms



# 電流源推定問題解決のためには 電流源に関する事前情報が鍵 (3/3)

## ■ 定性的

- エネルギー最小 (Hamalainen et al. 1984)
- 空間的滑らかさ (Pascual, 1994)
- 局在性 (Matsuura and Okabe 1994)

## ■ 定量的

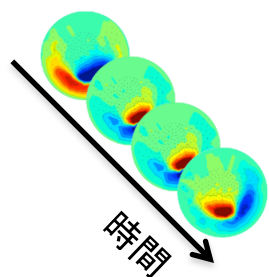
- fMRIで計測した脳活動の空間パターン
  - 直接法 (Liu et al. 1998)
  - 階層法 (Sato et al. 2004)

# fMRIを用いた電流源推定解法 ：直接法 (Liu et al.1998)

## 直接法

観測情報

MEGデータ



事前情報

fMRIデータ



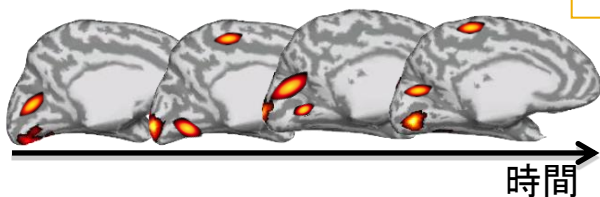
活動空間  
パターン

||



電流源強度の  
空間パターン

電流源



# 直接法の問題点

“必ずし”も同一の脳活動が同じようにMEGとfMRI  
で計測されるわけではない

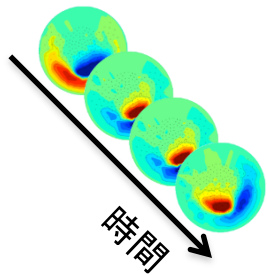
- 神経集団活動 と 血流応答 (酸素代謝)
- 時間分解能の違い
- 計測感度の違い

# fMRIを用いた電流源推定解法 ：階層法 (Sato et al. 2004)

## 直接法

観測情報

MEGデータ



事前情報

fMRIデータ



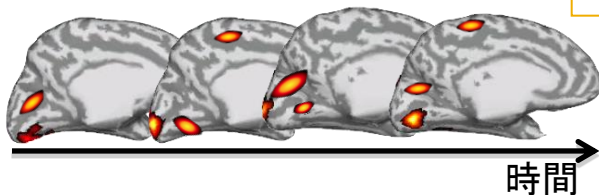
活動空間  
パターン

||



電流源強度の  
空間パターン

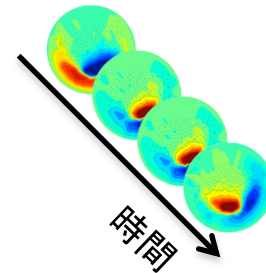
電流源



## 階層法

観測情報

MEGデータ



事前情報

fMRIデータ



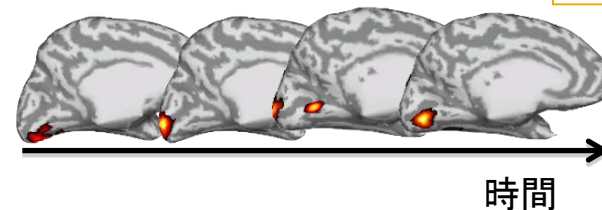
活動空間  
パターン

推定 ↓



電流源強度の  
空間パターン

電流源



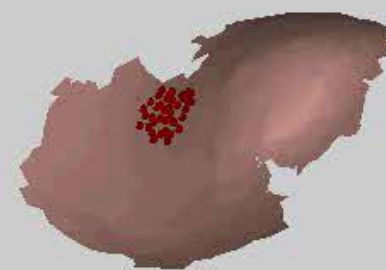
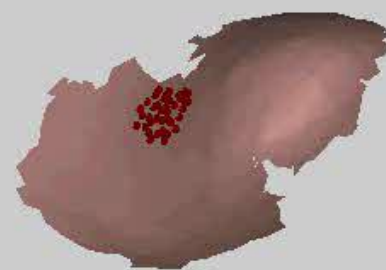
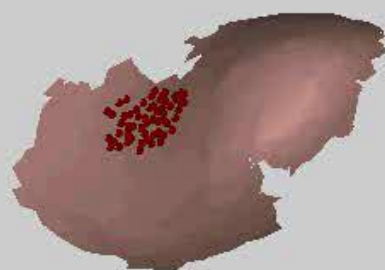
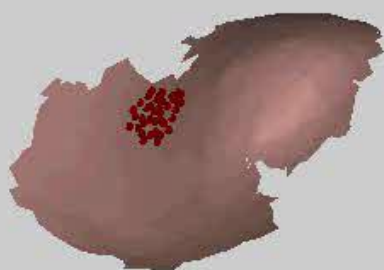
# 直接法と階層法の比較

真値

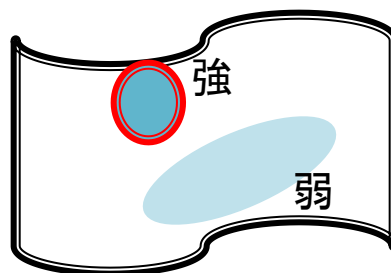
階層法

真値

直接法

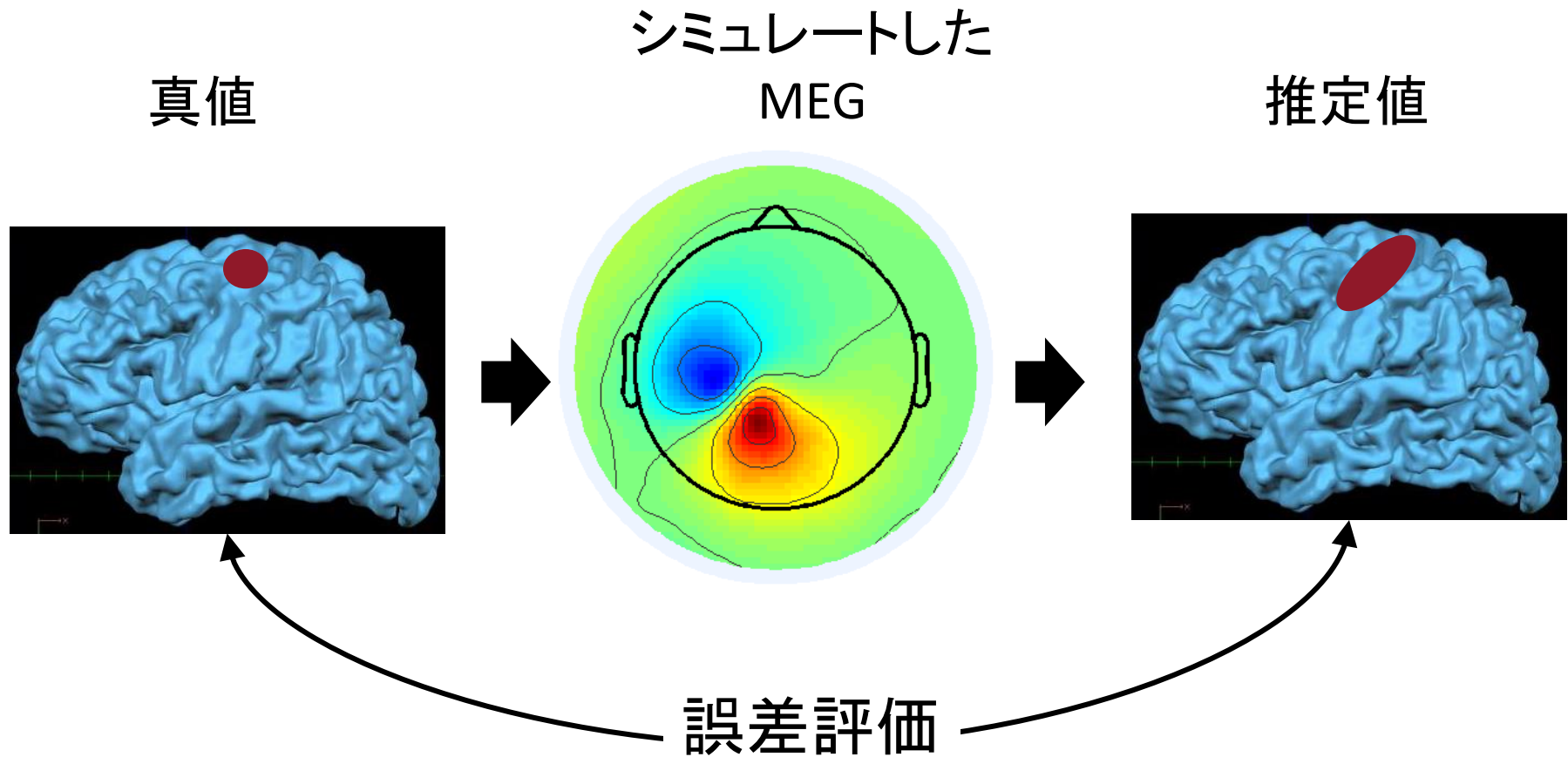


fMRI  
事前情報



神経活動の(時間)x(強度)  
として設定

# シミュレーションによる性能評価 (シングルダイポールの時)(1/2)

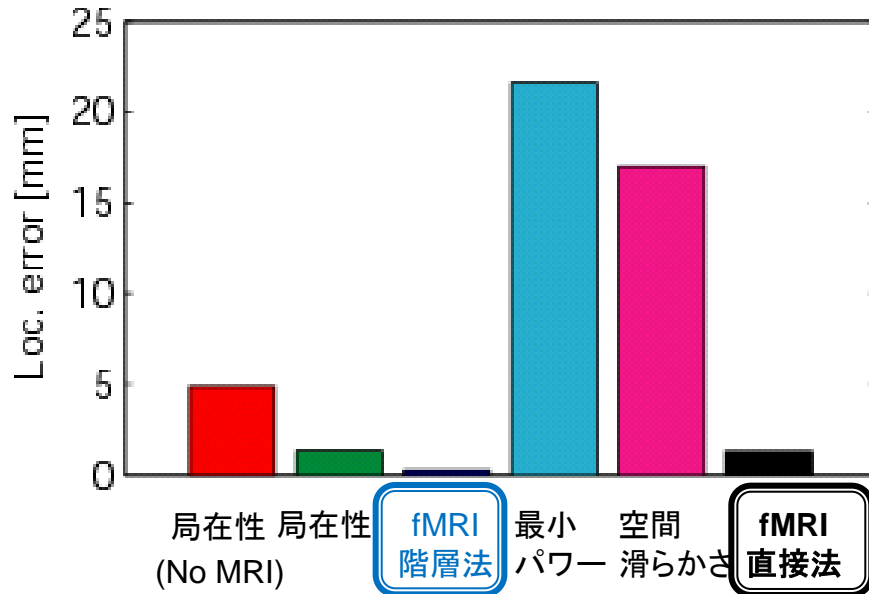


真値の位置を変えながら500回繰り返す

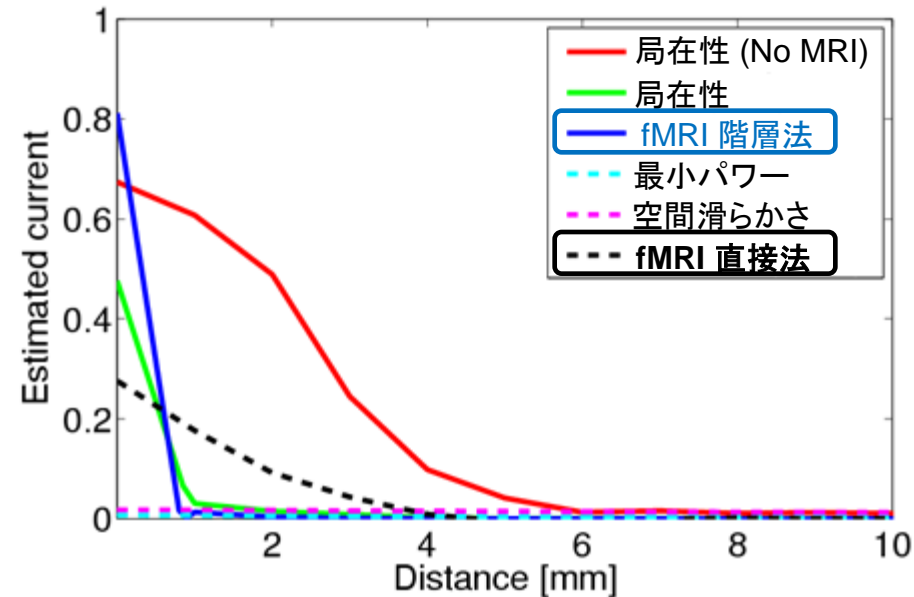


# シミュレーションによる性能評価 (シングルダイポールの時)(2/2)

## 位置誤差

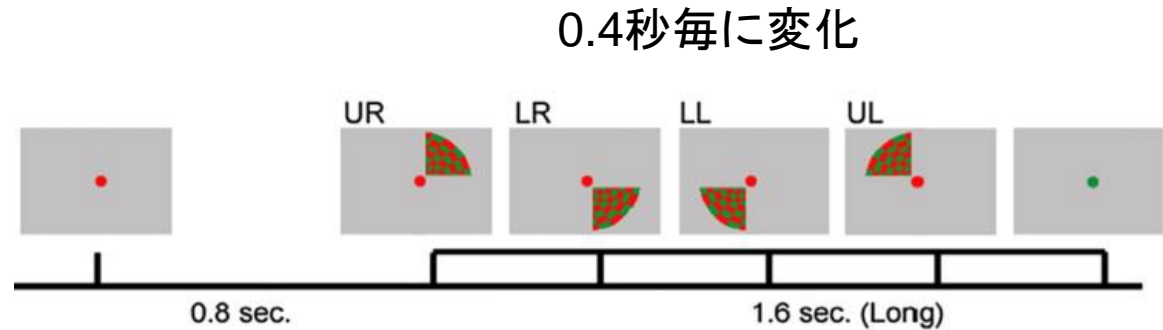
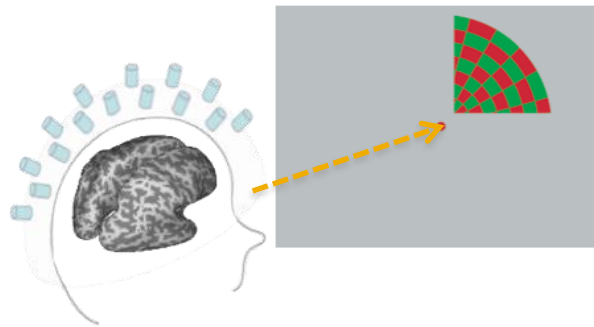


## 推定値の拡がり

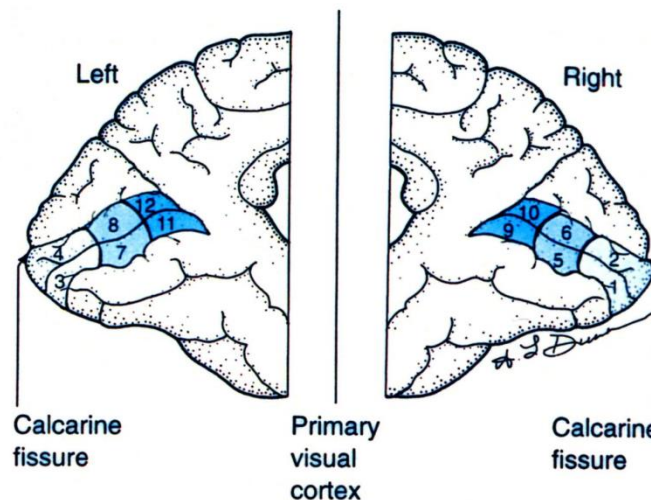
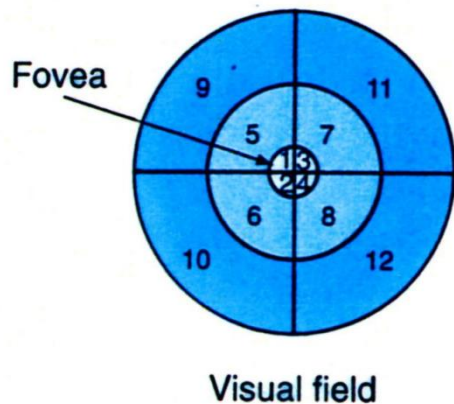


# 実験評価：高速四半視野刺激への応答 (Yosioka et al. 2008)

## 実験：高速四半視野刺激

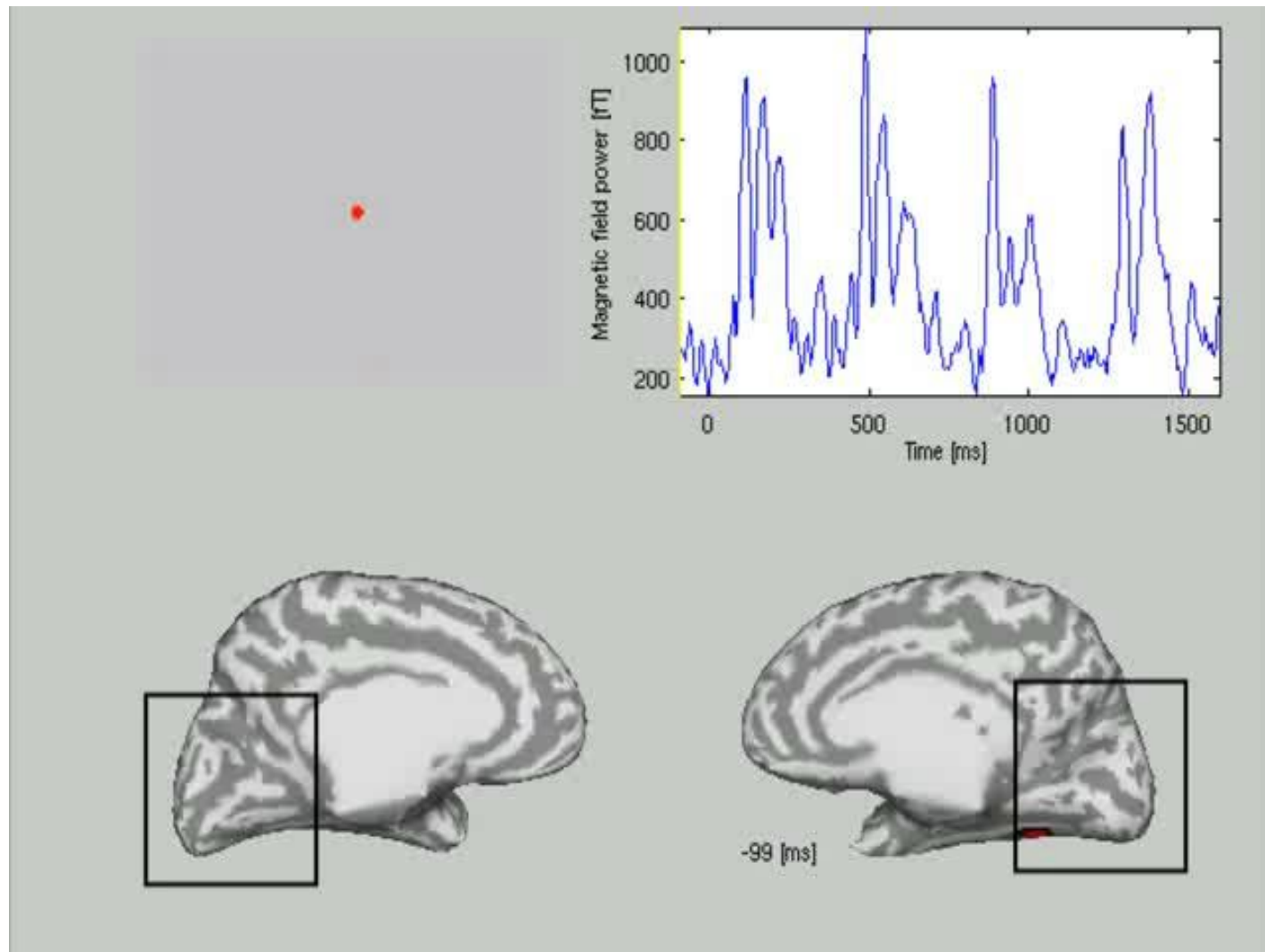


## 先行研究：レチノトピー

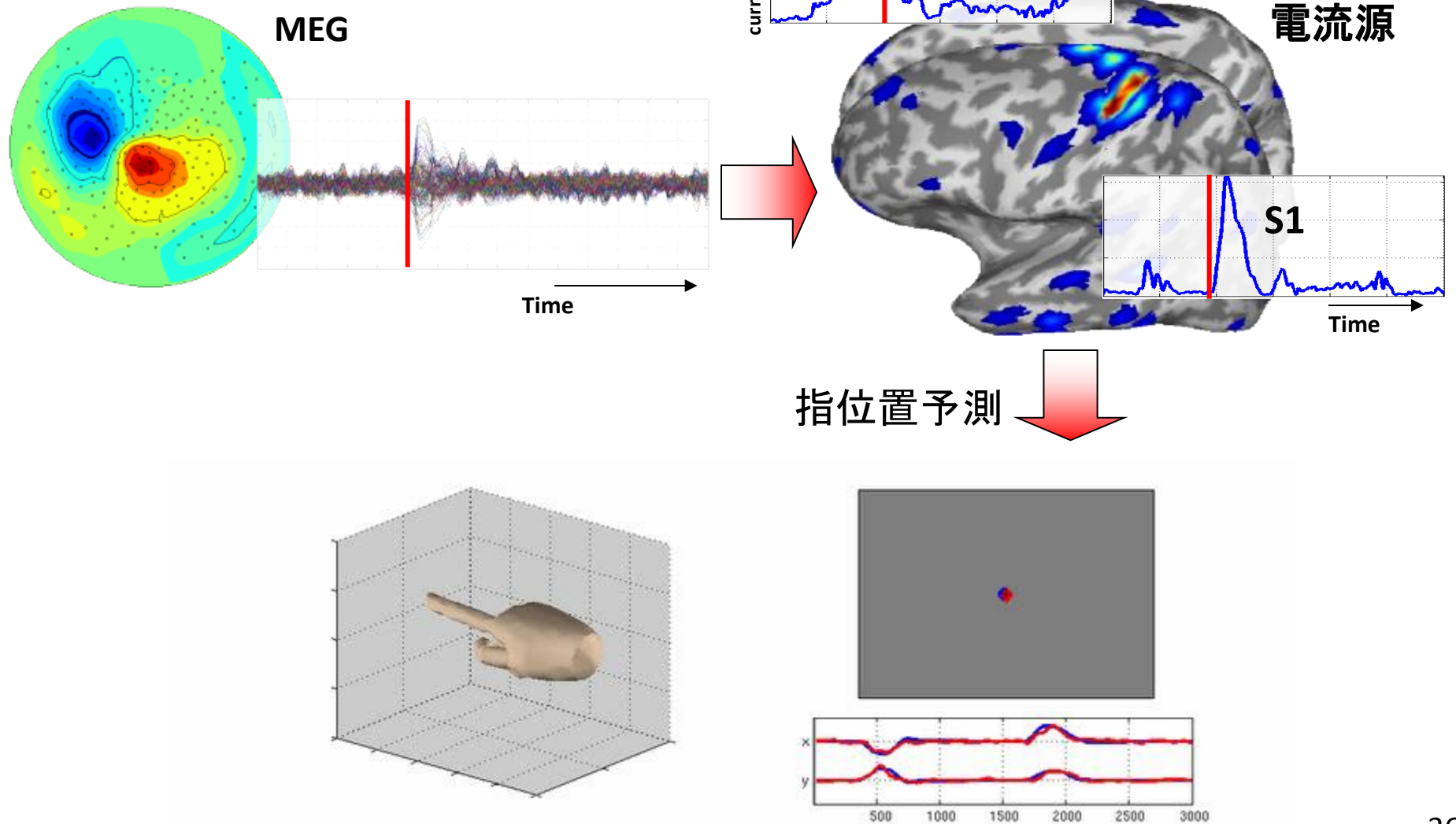


出典：  
Kandel ER, Schwarz JH, Jessell TM  
Principles of Neural Science, 3rd ed.

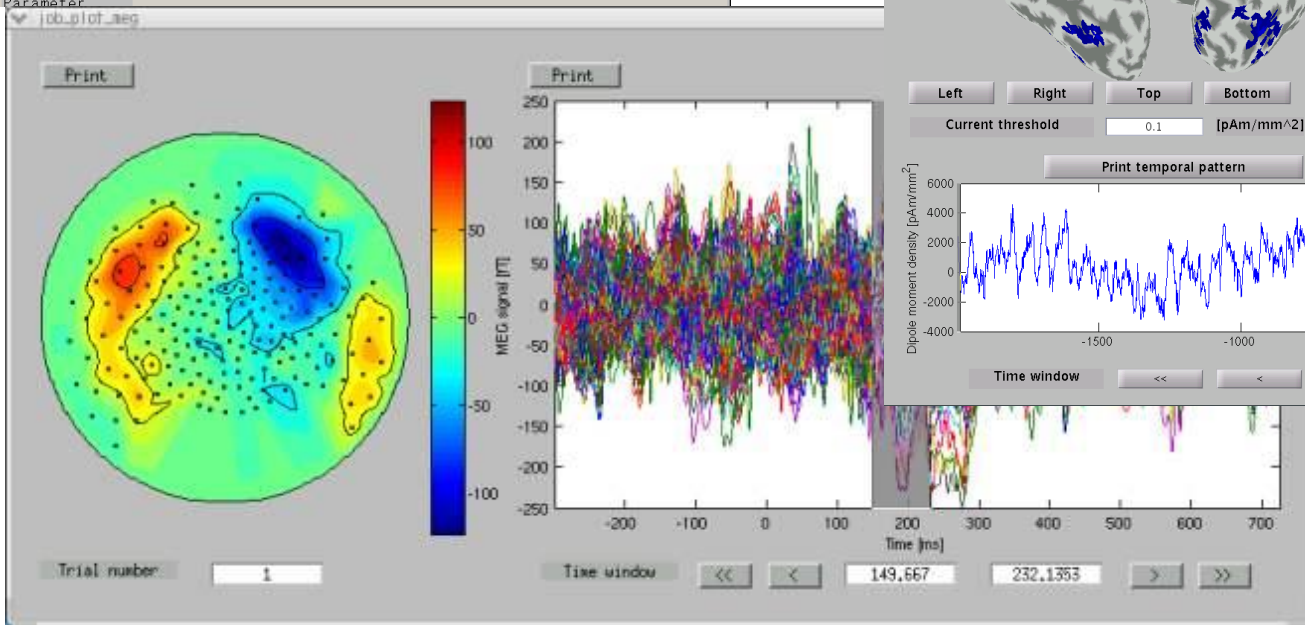
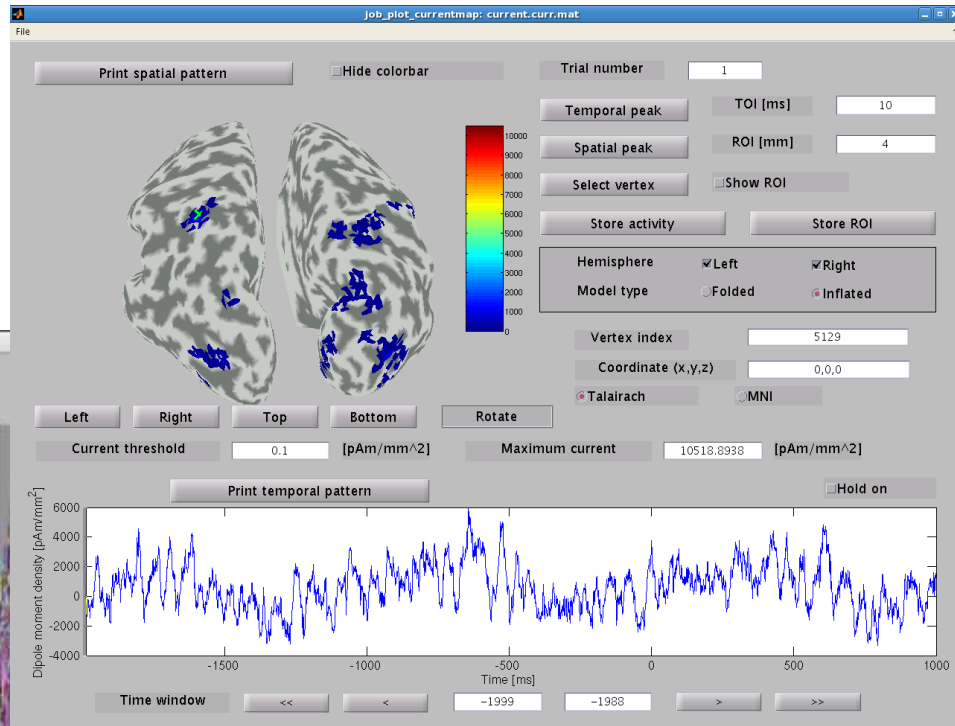
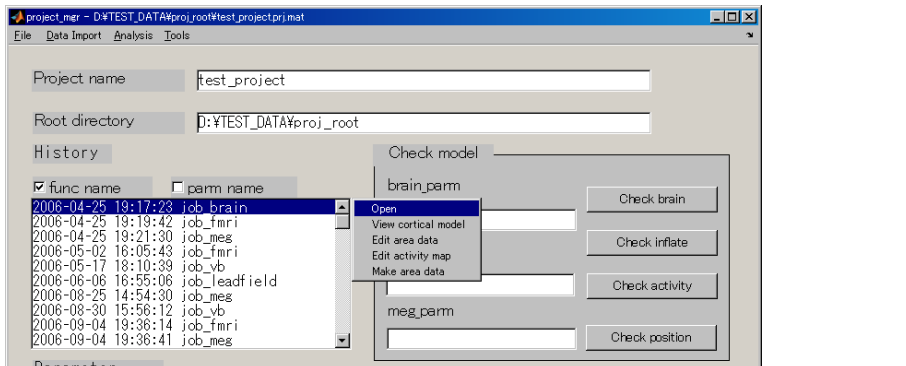
# 実験評価：高速四半視野刺激への 応答 (Yosioka et al. 2008)



# BMIへの応用: 指位置予測 (Toda et al. 2010)



# ツールボックス化： VBMEG software (MATLAB)



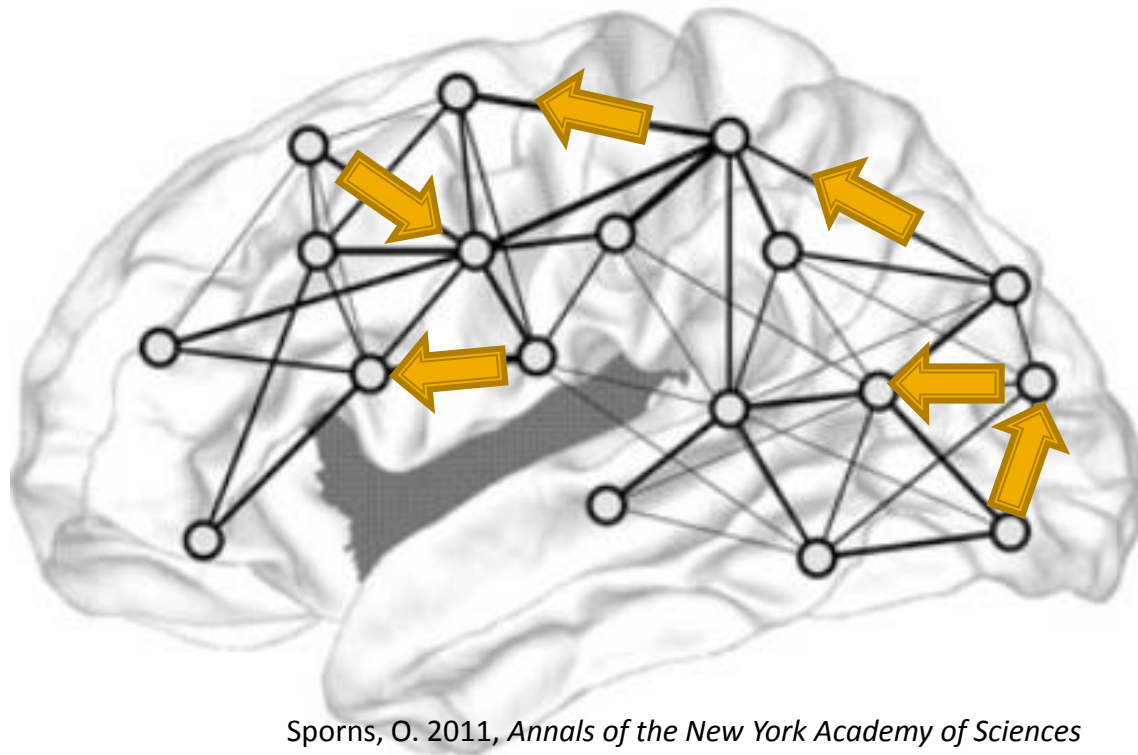
<http://vbmeg.atr.jp/>

# データ統合による“サブ秒”の 情報処理の流れの定量化へ

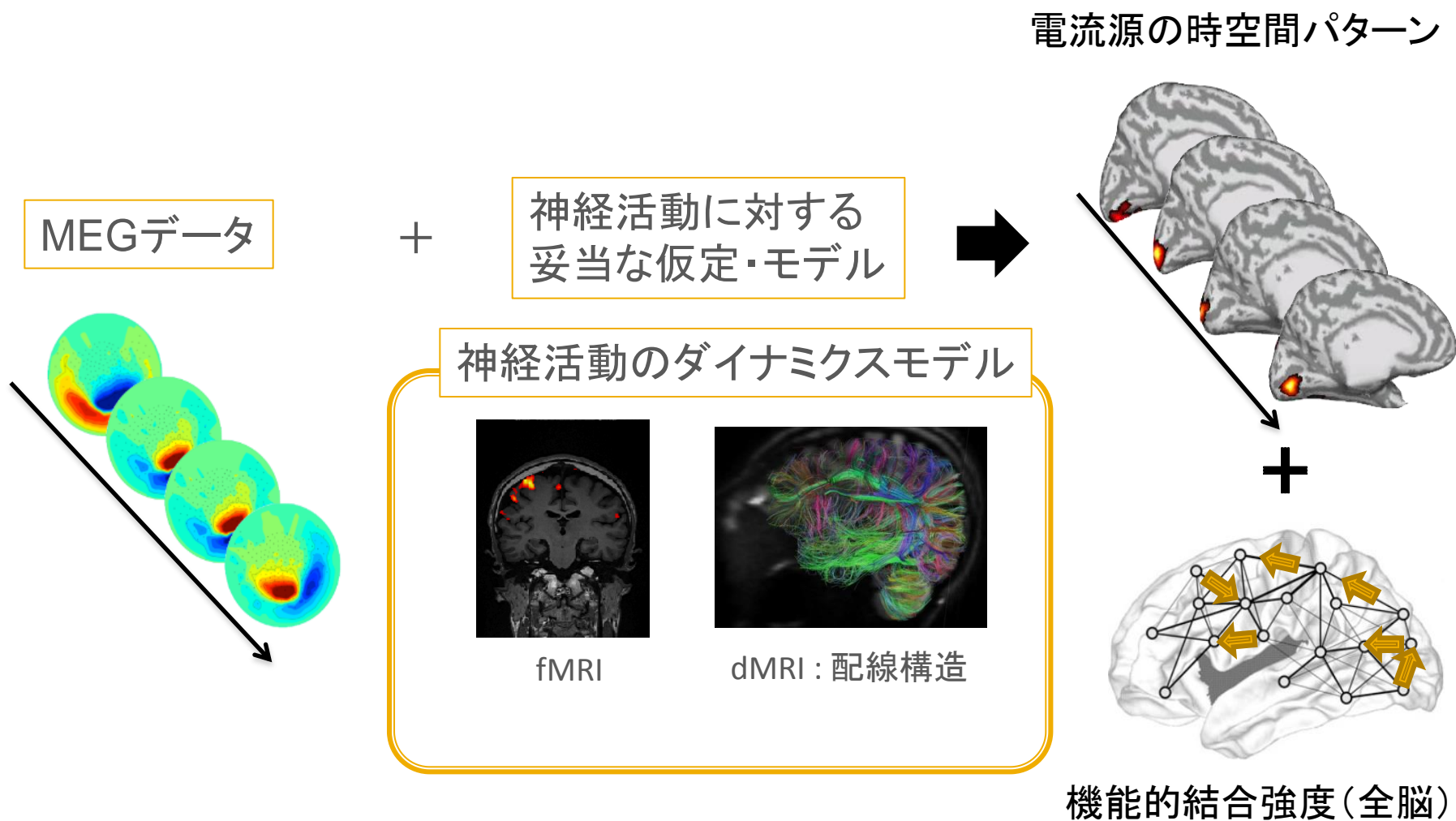
# 脳機能の統合 = 配線構造 + 情報処理の流れ

“脳の各領域間(内)の配線構造”

“その構造上の情報のやり取り”



# 配線構造とダイナミクスモデルを用いた電流源推定法





# まとめ

- ヒトの行動を理解するためには“サブ秒”の脳情報処理メカニズムを知る必要がある。
- 現在、脳計測のボトルネックが存在する。
- 複数の計測データの長所を統合する方法によって解決を試みた。
  1. MEG+fMRI統合による神経集団活動の可視化
  2. 拡散MRIから得られる配線構造を基盤としたネットワークダイナミクスモデルを用いた電流源推定による情報処理の流れの定量化

# 謝辞



Masa-aki Sato



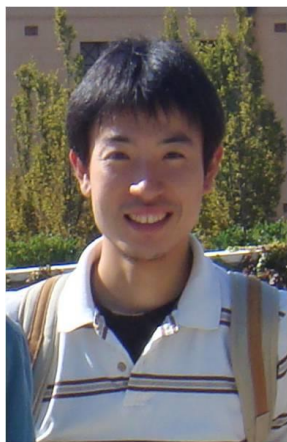
Taku Yoshioka



Yusuke Takeda



Ryosuke Hayashi



Makoto Fukushima

- Nobuo Hiroe
- All the members who belonged to ATR-NIA

これらの研究は 情報通信研究機構の下記委託研究の一環として実施した(実施している)ものです。

- 「複数モダリティ統合による脳活動計測 技術の研究開発」
- 「脳活動推定技術高度化のための測定結果推定システムに向けたモデリング手法の研究開発」