

NAIST-IS-MT1551025

修士論文

安静時 fMRI-fNIRS を用いた脳深部活動の推定

岡田 裕斗

2018 年 3 月 15 日

奈良先端科学技術大学院大学
情報科学研究科 情報科学専攻

本論文は奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科に
修士（工学）授与の要件として提出した修士論文である。

岡田 裕斗

審査委員：

池田 和司 教授	（主指導教員）
中村 哲 教授	（副指導教員）
川人 光男 客員教授	（副指導教官）
森本 淳 客員准教授	（副指導教官）

安静時 fMRI-fNIRS を用いた脳深部活動の推定*

岡田 裕斗

内容梗概

機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) と機能的近赤外分光法 (fNIRS) は、ヒトの脳活動を非侵襲的に計測する方法である。fNIRS は計測の原理上、光の届く範囲である頭表から 2~3cm 程度の深さの大脳皮質表面の活動しか計測できないため、それより深い脳深部の活動の計測ができない。しかし、脳は至る所が機能的に結合しているため、皮質表面の活動も脳深部の活動を反映しており、fNIRS 信号から深部活動を推定できる可能性がある。関連研究 [1] では、3 種の認知課題において、fNIRS 信号と深部の fMRI 信号の関係を訓練データから機械学習法により学習することで、深部活動を推定する方法を提案している。しかし、この方法だと訓練データと異なる状況での推定は、汎化性能に欠ける可能性がある。この問題を解決するために、本研究では、fMRI で得られる全脳の安静時機能的結合 (rs-FC) を用いた推定モデル [2] によって、fNIRS 信号から深部活動を推定する方法を提案し、その可能性を検証した。その結果、fNIRS の実データを用いた推定は精度が低かった。その中でも、デフォルト・モード・ネットワークに関連する脳領域が推定精度が高い傾向にあった。さらに、提案方法は課題間及び被験者間で汎化できる可能性がある。

キーワード

機能的磁気共鳴画像法, 機能的近赤外分光法, 安静時脳活動, マルチモーダル計測

* 奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科 情報科学専攻 修士論文, NAIST-IS-MT1551025, 2018 年 3 月 15 日.

Deep brain activity inference by using resting state fMRI-fNIRS*

Yuto Okada

Abstract

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) and functional near infrared spectroscopy (fNIRS) is a non-invasive brain measurement method. The fNIRS can't measure deep-brain activity because light reaches only cortical surface at a maximum depth of 2-3 cm from scalp. However it might be possible to infer deep-brain activity from cortical surface activity since many brain areas are connected functionally. In previous study[1], a machine learning approach to infer deep-brain activity during three cognitive tasks have been proposed. However a model to infer deep-brain activity with more generalization capability hasn't been established yet. Improvement of generalization capability in the inference model[2] is expected by using resting-state functional connectivity (rs-FC) which may reflect individual's macro-scale networks. In this study, we verify the possibility of the proposed methods by inferring deep-brain activity using fNIRS data. The result showed that inference using actual fNIRS data is low accuracy. Brain region related to the default mode network tended to have high inference accuracy. In addition, the proposed method may be generalized between tasks and between subjects.

Keywords:

functional magnetic resonance imaging, functional near infrared spectroscopy, resting state brain activity, multimodal recording

*Master's Thesis, Department of Information Science, Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, NAIST-IS-MT1551025, March 15, 2018.

目次

図目次	v
第 1 章 序論	1
1.1 背景	1
1.2 fMRI	1
1.3 fNIRS	2
1.4 安静時脳活動	3
1.5 fMRI と fNIRS の関係	3
1.6 本論文の目的と構成	4
第 2 章 実験データの内容と解析方法	5
2.1 構造画像撮像	5
2.2 安静課題	6
2.2.1 fMRI	6
2.2.2 fNIRS	6
2.3 前処理	7
2.3.1 fMRI	7
2.3.2 fNIRS	8
2.3.3 fNIRS シミュレーション	8
2.4 脳深部活動推定	9
第 3 章 結果	11
3.1 評価方法	11
3.2 評価結果	11
3.3 シミュレーションデータ	18
3.4 考察	19
第 4 章 推定モデルの汎化	22
4.1 実験内容	22

4.1.1	暗算課題	22
4.2	脳深部活動推定	22
第 5 章	結論	26
	謝辞	27
	参考文献	28

図目次

2.1	推定の流れ	5
2.2	安静課題画像	6
2.3	fNIRS のチャンネル配置	7
2.4	空間感度分布の計算	9
2.5	脳深部活動推定	10
3.1	時系列信号の比較の例	11
3.2	脳表領域の推定結果 (oxy-Hb)	12
3.3	脳表領域の推定結果 (deoxy-Hb)	12
3.4	脳深部領域の推定結果 (oxy-Hb)	15
3.5	脳深部領域の推定結果 (deoxy-Hb)	15
3.6	脳表領域の推定結果 (シミュレーション)	18
3.7	脳深部領域の推定結果 (シミュレーション)	20
4.1	fNIRS で計測可能な脳表領域	23
4.2	4 条件での FC の求め方の例	23
4.3	4 条件での推定精度	24
4.4	課題間・被験者間平均による推定精度	25

第 1 章 序論

1.1 背景

近年、外科的な手術なしで脳の働きを計測することのできる非侵襲的な脳活動の計測方法の発展によって、ヒトの脳機能計測を用いた研究が盛んに行われている。その中で fMRI は脳全体の計測が可能であり、数 mm 程度の高い空間分解能を持つという利点があり、現在のヒトの脳機能計測方法の主流となっている。しかし、大規模な実験装置が必要であり、高いコストが掛かってしまうことや、頭部を動かしてはいけないなどの被験者の行動が制限されてしまうなどの欠点がある。一方、fNIRS は持ち運びができ、計測にかかるコストが低く、拘束性もゆるいため比較的自然な状態での計測が可能であるという利点がある。しかし、計測の原理上、大脳皮質表面の計測しか行えず、頭皮の血流変化も計測に含まれてしまうなどの欠点がある。このように、これらの計測方法は、それぞれ利点・欠点があり、現在において単一の計測方法ではヒトの脳活動を網羅的に計測することはできない (表 1.1)。そのため、複数の計測方法を統計的に組み合わせることで、互いの欠点を補い合い、より良い計測を実現するための方法の開発が行われている [1], [3]。

fMRI と fNIRS はどちらも脳活動に伴う血流動態の変化を計測する方法であり、両者の計測結果には高い類似性が見られる [4]-[7]。そのため、私はこの 2 つの計測方法に着目し、これらのデータを統合した解析方法を構築する。そして、提案する解析方法の有用性を fMRI-fNIRS の同時計測データを用いて検証する。これによって、簡易的な計測方法によって、より豊富な脳情報を得られることを示し、脳機能計測がより手軽なものになり、広く普及させるためのきっかけになればと考えている。

1.2 fMRI

機能的磁気共鳴画像法 (fMRI: functional Magnetic Resonance Imaging) は強い磁場 (1.5 ~ 7 テスラ) を用いて、脳活動の変化に伴って生じる局所的な血流動態の変化を計測する方法である。現在、撮像方法として最も広く利用されているの

表 1.1 各計測方法の特徴

	fMRI	fNIRS
利点	全脳の活動の計測が可能 高い空間分解能	比較的自然的な計測が可能 低コスト、持ち運び可能
欠点	被験者の行動が制限 大規模な装置が必要	脳深部の活動の計測は不可 頭皮血流などの影響を受ける

は、BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) 法である。一般的に 2~3mm 程度の空間分解能という、非侵襲計測手法としては高い空間分解能を有している。しかし、全脳の機能画像を得るのに、2~3s 程度掛かる時間分解能であり、電気的活動を計測する方法 (脳波や脳磁図は ms 単位) と比較すると遅い。また、血流変化を計測しているため、実際の神経活動に比べると緩やかな変化しか示さず、神経活動から数秒遅れて変化が生じる。強い磁場を発生させるため、体内に金属が入っている人や閉所恐怖症の人は被験者に向かない、基本的に仰向けの姿勢で計測することになり、被験者は頭を動かさない、撮像時に騒音を発生させる等の制限がある。

1.3 fNIRS

機能的近赤外分光法 (fNIRS: functional Near InfraRed Spectroscopy) は、近赤外光という可視領域を赤外領域の間の 700~2500nm の波長の光を照射し、頭の内부를透過してきた光を検出し、変形ランバート・ベール則によって変換することで、酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) と脱酸素化ヘモグロビン (deoxy-Hb) の相対的な変化量を計測することができる。センサを頭部に装着するので、計測中の頭部の動きに対して比較的寛容で、被験者の頭部を固定することなく、比較的自然的な状況で計測が可能であり、小型で価格、維持費が安いなどの長所があるため、日本において急速に普及した。リハビリテーションや精神疾患の診断・治療などへの利用が期待されている。しかし、空間分解能が 25~30mm 程度と低く、大脳皮質表面の計測しか行えない、頭皮血流などの脳外組織での血流変化に起因する変動も含まれてしまうという問題点がある。計測の原理上、光の届く範囲である頭表から 2~3cm 程

度の深さの脳皮質表面の活動しか計測できないため、それより深い脳深部の活動の計測ができない。

1.4 安静時脳活動

何もせず、ボーっとしているときも脳は活動している。これは安静時脳活動や脳活動の自発変動などと呼ばれる。何らかの刺激や課題に誘発されて、増加する神経細胞の代謝は 5% 未満と小さいため、これ以外の 95% 以上を占める安静時脳活動を調査することはヒトの脳のメカニズムを解明するために、重要になってくると考えられる。

特に fMRI における解析で、各脳領域の BOLD 信号のピアソンの相関係数を計算し、その値を脳領域間の機能的結合 (Functional Connectivity: FC) と呼び、認知スコアや疾患などとの関係の調査が盛んに行われている。安静時の機能的結合 (resting state Functional Connectivity: rs-FC) を計算し、協調して活動する複数の脳領域を数種類のネットワークに分類して、認知機能や様々な疾患との関連を検討する研究が脚光を浴びている [8], [9]。

また、安静時の脳機能ネットワーク (Resting State Network: RSN) は時々刻々と変化するため、一般的に認知課題時に確認される脳機能ネットワークが、安静時においても確認することができる [10]。RSN の中核となる Default Mode Network (DMN) と呼ばれる脳内のネットワークは、何もしていないときに活性化することが知られている。逆に何か認知的な課題を行っている最中には活動が低下する。

1.5 fMRI と fNIRS の関係

fMRI と fNIRS の同時計測によって、両者の間には高い類似性があることが示されている [4]。一般的に、課題時には BOLD と酸素化ヘモグロビンの間には正の相関があり、BOLD と脱酸素化ヘモグロビンの間には負の相関があるといわれている。また、安静時においても fMRI と fNIRS の計測結果の間には、高い類似性があることが示されている [5]-[7]。

このように、fMRI と fNIRS はよく似た傾向が見られる。そのため、fNIRS の

データから fMRI のデータを推定できるのではないかと考えられるが、fNIRS は脳深部の計測ができない。しかし、脳は至る所が機能的に結合し、ネットワークを構築しているため、皮質表面の活動も脳深部の活動を反映しており、fNIRS 信号から深部活動を推定できる可能性がある。そこで、Liu らは、3 種の認知課題において、fNIRS 信号と深部の fMRI 信号の関係を訓練データから機械学習法により学習することで、深部活動を推定する方法を提案している。その結果、脳表の fNIRS 信号から脳深部の fMRI 信号を推定できる可能性を示している [1]。

1.6 本論文の目的と構成

前述のように、脳表の fNIRS 信号から脳深部の fMRI 信号を推定できる可能性がある。しかし、関連研究 [1] の方法では、3 種の認知課題によって誘発される脳情報のみを用いて解析を行っている。そのため、その課題時に特有のネットワークのみの情報に基づいて推定を行っている可能性があり、学習した課題以外の状況における推定では汎化性に欠けるおそれがある。

rs-FC と認知課題時の脳活動の間に高い関連性があること [2] から、rs-FC を用いることで様々な状況に汎化する推定ができる可能性がある。そこで、本論文では Cole らが提案した推定モデル [2] を脳深部活動推定に用いるために改良することによって、脳表の fNIRS 信号から脳深部の fMRI 信号を推定する方法を提案し、その可能性を検証する。提案する方法が有効であれば、簡易的な脳機能計測方法である fNIRS で大規模な fMRI に近い情報量をえることができ、ヒト脳機能計測の研究のさらなる発展につながることを期待される。

以下では、まず第 2 章において、解析に使用するデータの内容とその前処理の方法と提案する脳深部活動推定の方法について述べる。次に、第 3 章では、得られた解析結果の評価方法とその評価結果を示し、考察を述べる。第 4 章では、推定モデルの課題間や被験者間での汎化性能に関して検証を行う。最後に、第 5 章で本研究の結論と今後の課題について述べる。

第 2 章 実験データの内容と解析方法

fNIRS の信号から脳深部の活動を推定するのにおいて、主に 2 段階に分けて推定を行う (図 2.1). まず、一つは fNIRS 信号から対応する脳表の fMRI 信号を推定する. fNIRS 信号から頭皮血流などのアーティファクトを除去し、各チャンネルの座標を脳上にマッピングすることで対応関係を定める. 次に、脳表の fMRI 信号から脳深部の fMRI 信号を推定する. ここで、あらかじめ学習しておいた rs-FC に基づいた推定モデルを用いて、脳深部活動の推定を行う.

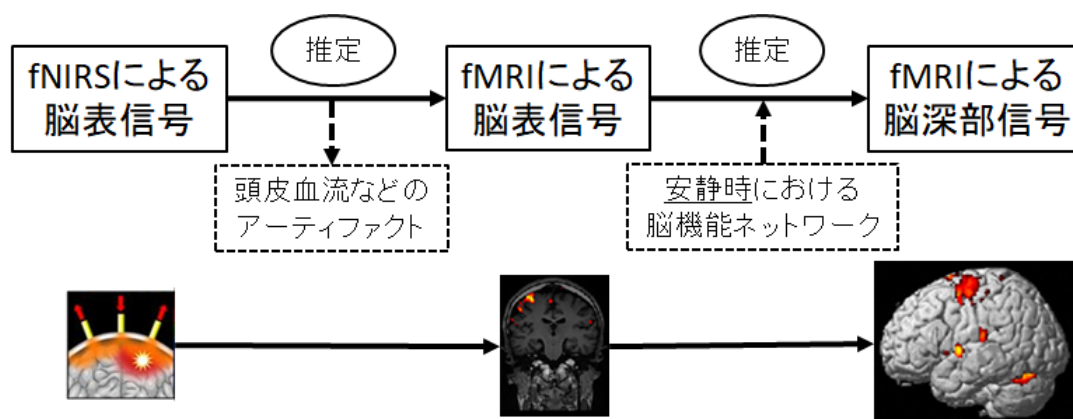


図 2.1 推定の流れ

実験は、3T MRI 装置 MAGNETOM Verio (fMRI) と FOIRE-3000 (fNIRS) を同時に使用し、40 名の被験者に対して、脳の構造画像の撮像と安静時の計測が行われた。

2.1 構造画像撮像

構造 (T1) 画像の撮パラメータは、繰り返し時間 (Repetition Time) $TR = 2.3s$, エコー時間 (Echo Time) $TE = 2.98ms$, Flip angle = 9° , 反転時間 (Inversion Time) $TI = 900ms$, 有効視野 (Field Of View) $FOV = 256mm$, 画素数 = 256×256 , Slice thickness = $1mm$, スライス数 = 48 とした。

2.2 安静課題

安静課題は、10 分間 MRI の中でモニタに表示される $+$ を見続ける (図 2.2). その際に、寝ないこと、特定の物事について深く考えないことを注意してもらう. この安静課題において、fMRI-fNIRS 同時計測を実施した.

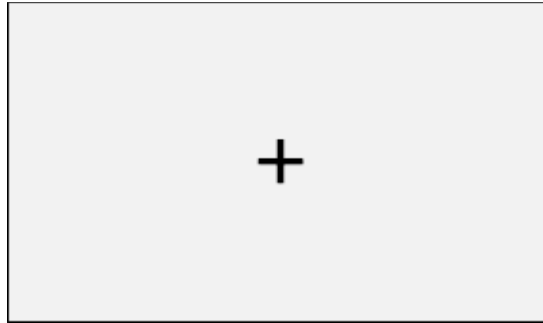


図 2.2 安静課題画像

2.2.1 fMRI

fMRI の撮像パラメータは、 $TR = 2.5s$, $TE = 30ms$, $\text{Flip angle} = 80^\circ$, 画素数 $= 64 \times 64$, $FOV = 212mm$, $\text{In plane resolution} = 3.3 \times 3.3mm$, $\text{Slice thickness} = 3.2mm$, スライス数 $= 39$ とした.

2.2.2 fNIRS

fNIRS は送受光プローブ 16 個ずつによって構成された 38 チャンネル (図 2.3) を用いて、サンプリング周期は $250ms$ で計測した. 近赤外光の波長は、780, 805, 830nm の 3 つを使用して計測され、oxy-Hb, deoxy-Hb, total-Hb の相対的な変化量に変換する. また、各送受光プローブの座標を FastScan を用いて計測した.

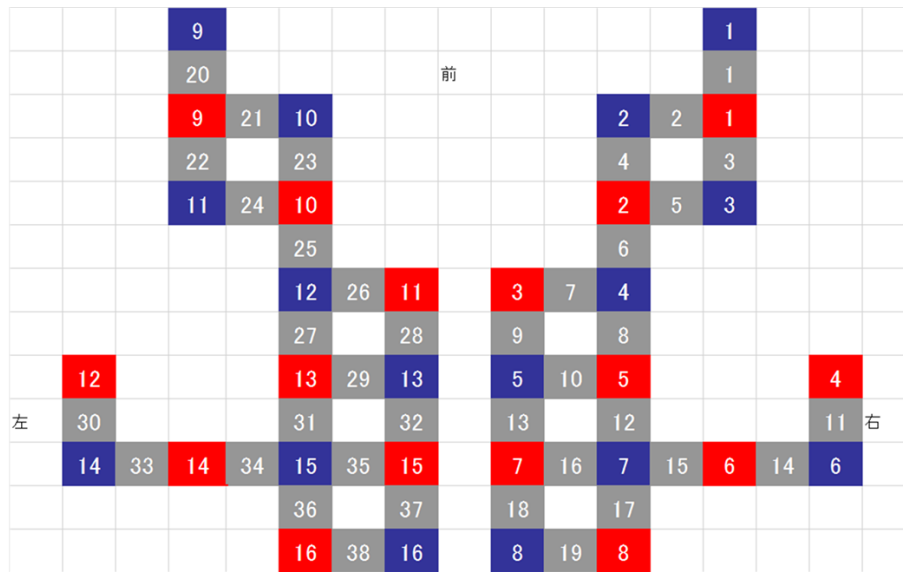


図 2.3 fNIRS のチャンネル配置

2.3 前処理

2.3.1 fMRI

fMRI によって得たデータの解析をする際には、いくつかの前処理を行う必要がある．スライス時間のずれ補正 (Slice timing correction), 頭部の動き補正 (Realignment), 構造画像の位置を機能画像に合わせる (Coregistration), 構造画像の中の灰白質・白質・脳脊髄液などの組織の分割 (Segmentation), 個人脳から標準脳への変換 (Normalization), 空間的平滑化 (Spatial smoothing) といったものである．最初の 4 枚を破棄した後, 計 240 枚の機能画像に対して, SPM8 (Statistical Parametric Mapping) を用いて, 上記の前処理を平滑化の半値幅 (FWHM) = 8mm として行った．

各時刻の機能画像 $91 \times 109 \times 91$ のボクセルを 278 の脳領域 (Shen2013)[11] に分割する．各 ROI 毎の平均時系列信号を計算し, 頭の動きのパラメータ・白質・脳脊髄液・全身性の Global Fluctuation を Linear Regression で各 ROI の平均 BOLD 信号から取り除く．安静時脳活動の帯域を抜き出すために, 0.009~0.100Hz のバンドパスフィルタを適用する．フィルタによる悪影響を取り除くために, 最初と最

後の 30s 分のデータを取り除く。

2.3.2 fNIRS

計測によって得られた oxy-Hb と deoxy-Hb, total-Hb についてそれぞれ前処理を行う。ノイズの多いチャンネルを除去するために分散の大きい (>0.01) チャンネルを解析から除外し、fMRI に対応する時間窓を抜き出す。fMRI と同様に、安静時脳活動の帯域を抜き出すために、 $0.009\sim0.100\text{Hz}$ のバンドパスフィルタを適用する。フィルタによる悪影響を取り除くために、最初と最後の 30s 分のデータを取り除く。fMRI とサンプリング周期を合わせるために、ダウンサンプリングを行う。頭皮血流を除去するために、主成分分析 (PCA: Principal Component Analysis) を行い空間的に一様な成分を (第一主成分の寄与率が 50% 以上で一様なとき) 除去する [12]。

各チャンネルを脳上にマッピングするために、バックプロジェクションを行う。この操作は、グループ解析を行うために、個々人の脳の形の違いを補正し、標準脳座標系における出力を得る必要がある。NIRS-SPM を使用して、各チャンネルの座標を標準脳上の座標に変換し、そこから 7.5mm 以内の皮質表面上のボクセルに各チャンネルの信号を代入する。ここで、deoxy-Hb の信号を代入する際は、正負を入れ替えて代入する。これによって、fNIRS の各チャンネルと fMRI の時系列信号と対応関係が得られる。そして、278 の ROI 毎に平均することで、脳表の fMRI 信号を推定する。

本研究では、ここで代入された脳表領域以外の脳領域を、fNIRS によって計測できない脳領域を脳深部と定義する。また、被験者間の結果としては、40 名のうち一人でも計測できれば脳表領域とし、それ以外の脳領域を脳深部領域とする。

2.3.3 fNIRS シミュレーション

fNIRS の実データはノイズが多いため、提案する方法の性能を評価するにあたり、よりノイズの少ないデータでも評価を行いたい。そこで、fNIRS のシミュレーションデータを生成し、実データと同様の解析を行い、実データとの比較の対象す

ることによって，評価の参考にする．

各送受光プローブの位置から，各チャンネル毎の脳内での光の伝播をモンテカルロ (MCX: Monte Carlo eXtreme) シミュレーション [13] によって，空間感度分布 (SSP: Spatial Sensitivity Profile) を計算する (図 2.4)．各チャンネルの SSP

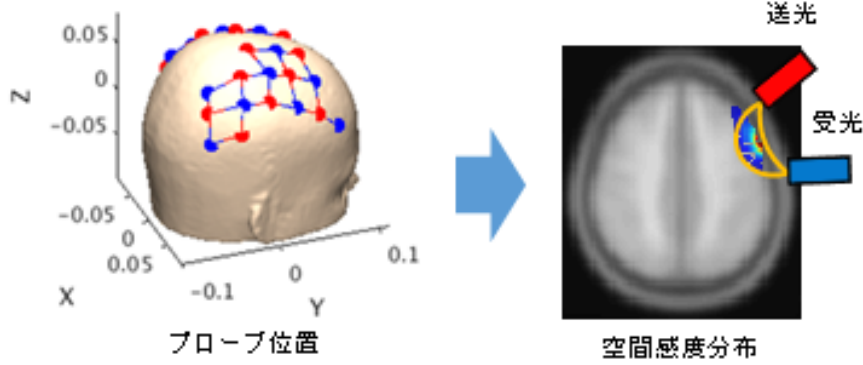


図 2.4 空間感度分布の計算

に従って，全脳各ボクセルの BOLD 信号の重み付け和を fNIRS シミュレーションデータとして計算する．この際に，ホワイトノイズを加えることで，信号雑音比 (SNR: Signal Noise Ratio) を変化させる．チャンネル ch の fNIRS シミュレーションデータは，ボクセル (x, y, z) の BOLD 信号を $BOLD_{xyz}$ ，SSP の値を $SSP_{ch,xyz}$ とおくと以下の数式で与えられる．

$$BOLD_{ch} = \sum_{x=1}^{91} \sum_{y=1}^{109} \sum_{z=1}^{91} BOLD_{xyz} \cdot SSP_{ch,xyz} + \varepsilon \quad (2.31)$$

$$\varepsilon \sim N(0, \sigma^2 I)$$

2.4 脳深部活動推定

上記で得られた脳表領域の信号と別の大規模な安静時 fMRI のデータ [14] から求められた rs-FC を用いて，提案する脳深部活動推定 (FCBIM: rs-FC Based Inference Model) を行う．今回は，FCBIM を用いて，安静時の脳深部活動の推定

を行う。脳深部領域 j の推定値 $\hat{b}$ は、脳表領域の値 b を入力として、以下の数式で求められる (図 2.5)。

$$\hat{b}_j = \frac{\sum_{i \in S} b_i \cdot c_{ij}}{\sqrt{\sum_{i \in S} c_{ij}^2}} \quad (2.41)$$

ここで、 S は脳表領域の集合、 c_{ij} は脳領域 i - j 間の rs-FC の値である。

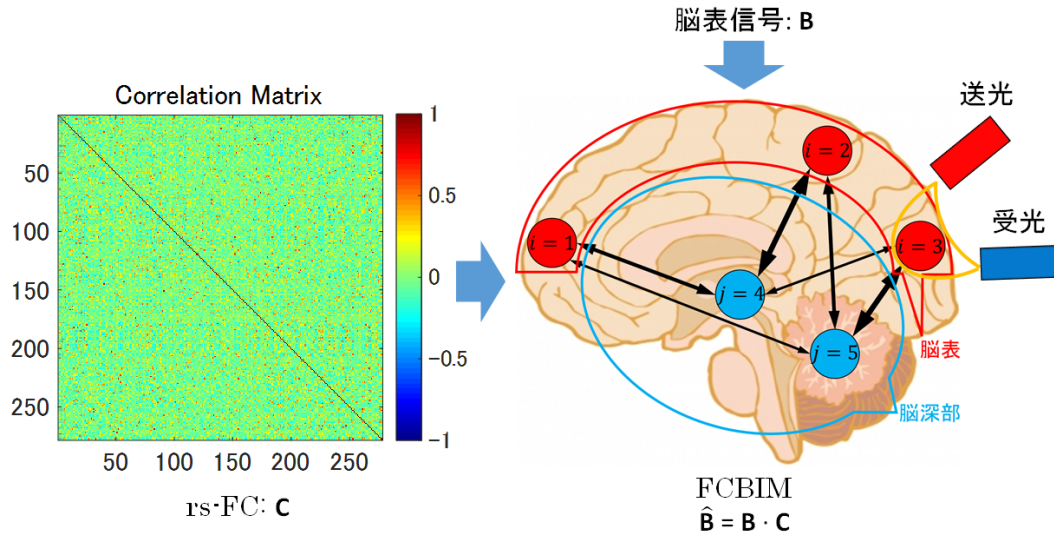


図 2.5 脳深部活動推定

第 3 章 結果

3.1 評価方法

推定された BOLD と実際に計測された BOLD の時系列の間の相関値を推定精度として，提案する推定方法の評価を行う (図 3.1)．これによって，各脳領域 × 被験者数の相関値が得られる．ここでは，主に被験者間での平均値で評価する．

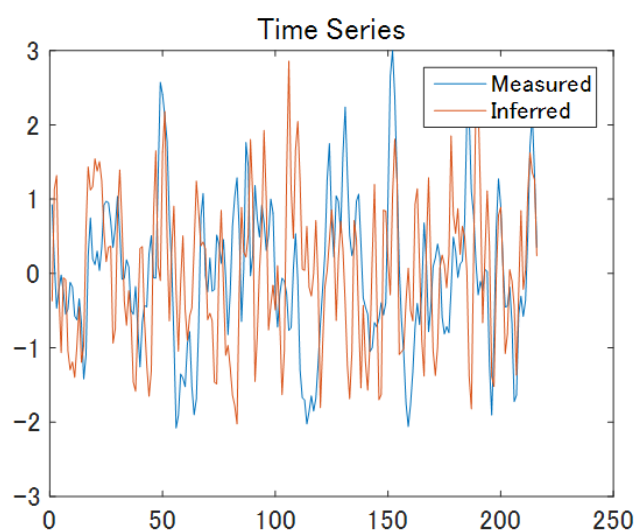


図 3.1 時系列信号の比較の例

3.2 評価結果

まず，深部推定をする前の fNIRS 信号から推定された脳表領域の fMRI 信号と実際に計測された脳表領域の fMRI 信号を比較した際の結果を示す．図 3.2 と図 3.3 は，それぞれ oxy-Hb と deoxy-Hb を用いた推定結果について，脳のスライス画像に各 ROI の推定精度の被験者平均を表示したものである．今回は，278 領域のうち 86 領域が fNIRS によって計測された脳表領域となった．表 3.1 と表 3.2 には，このうち上位 20 領域の推定精度と領域の名前を解剖学的脳アトラス (AAL:

Automated Anatomical Labeling) と共に示す．なお，Shen2013 の名前はブロードマンの脳地図をもとにしている．

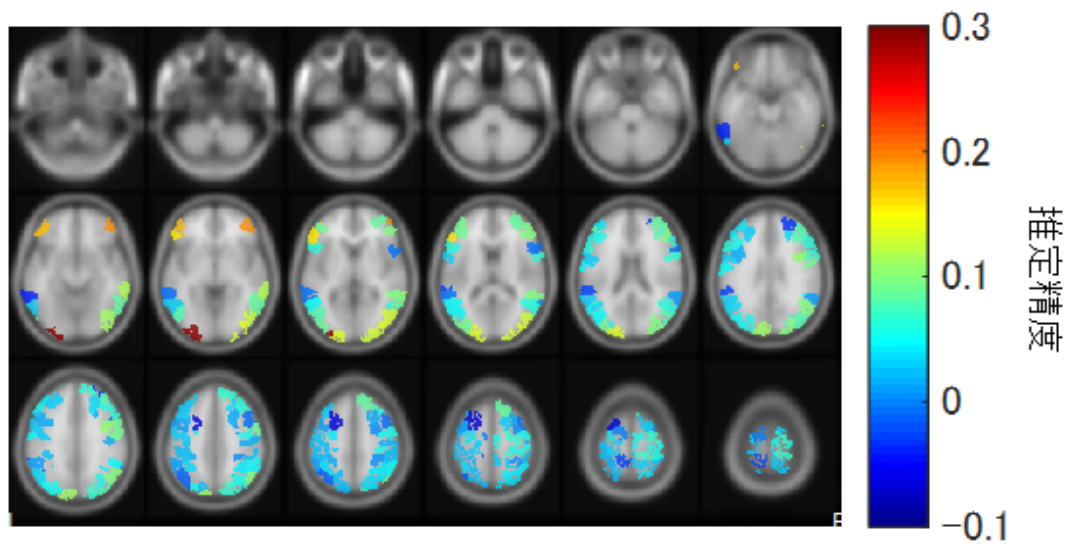


図 3.2 脳表領域の推定結果 (oxy-Hb)

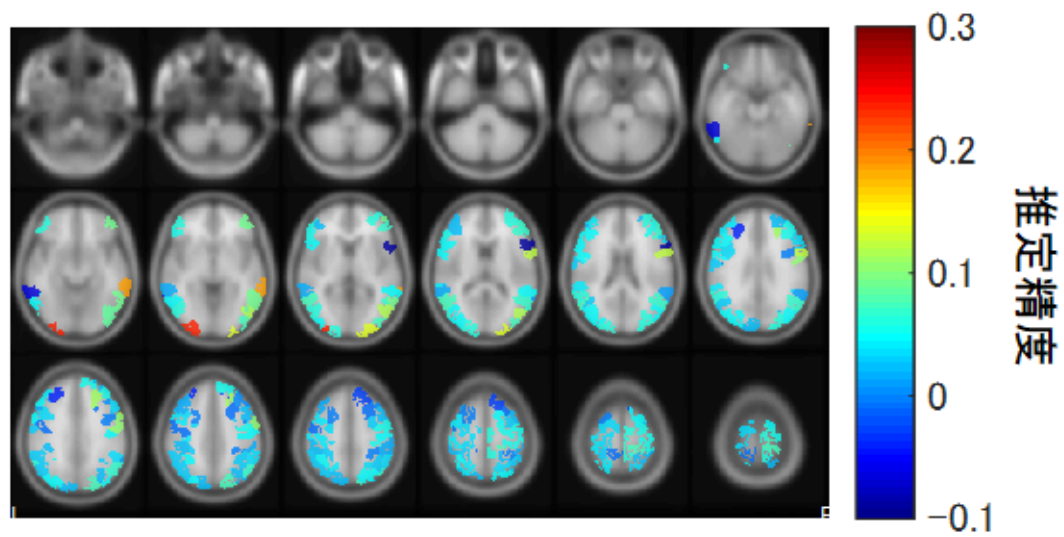


図 3.3 脳表領域の推定結果 (deoxy-Hb)

表 3.1 脳表領域の推定結果上位 20 領野 (oxy-Hb)

	r	Shen2013	AAL
1	0.2939	L.BA18.1	Occipital_Inf_L
2	0.1715	L.BA47.1	Frontal_Inf_Orb_L
3	0.1642	L.BA45.1	Frontal_Inf_Tri_L
4	0.1431	R.BA10.6	Frontal_Mid_Orb_R
5	0.1384	R.BA18.6	Occipital_Mid_R
6	0.1365	R.BA19.7	Occipital_Mid_R
7	0.1333	R.BA18.7	Occipital_Mid_R
8	0.1284	L.BA18.2	Occipital_Sup_L
9	0.1172	R.BA21.4	Temporal_Mid_R
10	0.1167	R.BA6.8	Precentral_R
11	0.1078	R.BA19.4	Occipital_Sup_R
12	0.1074	R.BA19.6	Occipital_Inf_R
13	0.1026	L.BA19.4	Occipital_Mid_L
14	0.1018	R.BA6.6	Frontal_Inf_Oper_R
15	0.1012	R.BA46.1	Frontal_Inf_Tri_R
16	0.0946	L.BA46.1	Frontal_Inf_Tri_L
17	0.0939	L.BA19.9	Cuneus_L
18	0.0926	R.BA10.5	Frontal_Mid_Orb_R
19	0.0923	R.BA6.9	Frontal_Inf_Oper_R
20	0.0880	R.BA37.8	Temporal_Mid_R

脳表領域での推定において、特に推定精度の高い領野でも 0.2 程度とあまり高い精度が出ていると言えない。また、oxy-Hb と deoxy-Hb の結果で、前頭葉などの精度において、異なる傾向が確認できる。

次に、深部推定をした結果の脳深部領域の全ての被験者において、fNIRS によって計測されなかった脳領域を脳深部領域として、今回は 278 領野のうち 192 領野が脳深部領域となった。これらについて、推定精度の被験者平均を計算した。さら

表 3.2 脳表領域の推定結果上位 20 領野 (deoxy-Hb)

	r	Shen2013	AAL
1	0.2362	L.BA18.1	Occipital_Inf_L
2	0.1843	R.BA21.4	Temporal_Mid_R
3	0.1375	R.BA18.6	Occipital_Mid_R
4	0.1230	R.BA6.9	Frontal_Inf_Oper_R
5	0.1183	R.BA19.7	Occipital_Mid_R
6	0.1069	R.BA8.3	Frontal_Sup_R
7	0.1025	R.BA6.8	Precentral_R
8	0.0903	R.BA37.8	Temporal_Mid_R
9	0.0897	R.BA10.6	Frontal_Mid_Orb_R
10	0.0811	R.BA19.6	Occipital_Inf_R
11	0.0738	R.BA18.7	Occipital_Mid_R
12	0.0710	R.BA1.1	Paracentral_Lobule_R
13	0.0708	L.BA39.3	Angular_L
14	0.0684	R.BA19.2	Occipital_Sup_R
15	0.0654	R.BA39.3	Angular_R
16	0.0644	R.BA46.1	Frontal_Inf_Tri_R
17	0.0640	R.BA39.2	Angular_R
18	0.0616	L.BA39.1	SupraMarginal_L
19	0.0594	R.BA19.4	Occipital_Sup_R
20	0.0590	L.BA47.1	Frontal_Inf_Orb_L

に，統計的に有意な領域を検出するために，フィッシャーの Z 変換を行い，t 値を求め，有意水準 5% ($p = 0.05/192, n = 192$ の *Bonferroni* 補正) で有意である脳領域とその推定精度を示す．最終的に，oxy-Hb では 22 領野，deoxy-Hb では 21 領野が統計的に有意な脳領域となった (図 3.4, 3.5).

脳深部領域の推定においては，特に推定精度が高い領野でも 0.1 程度と，さらに精度が下がってしまっている．また，脳深部においても，oxy-Hb と deoxy-Hb の結

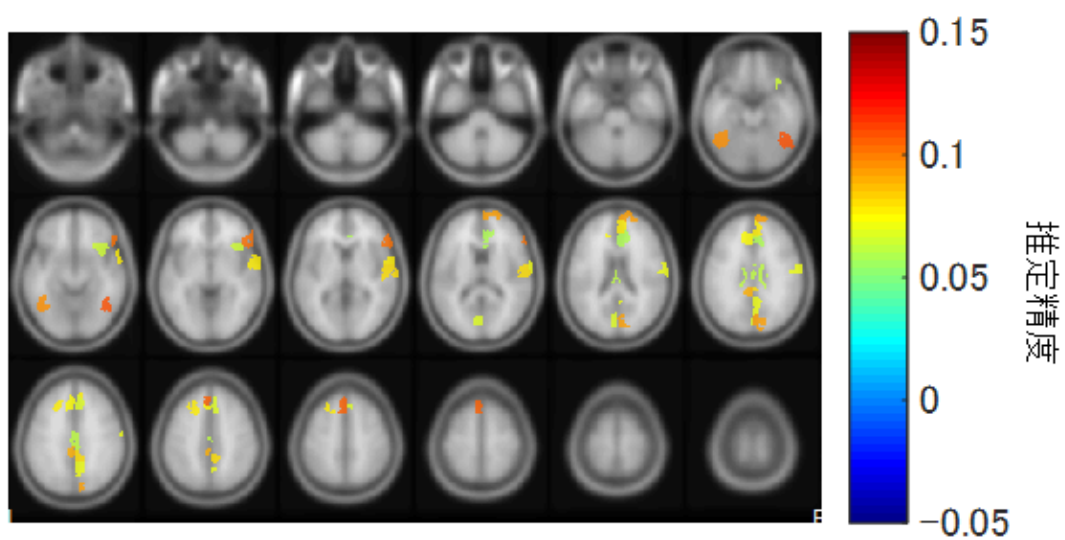


図 3.4 脳深部領域の推定結果 (oxy-Hb)

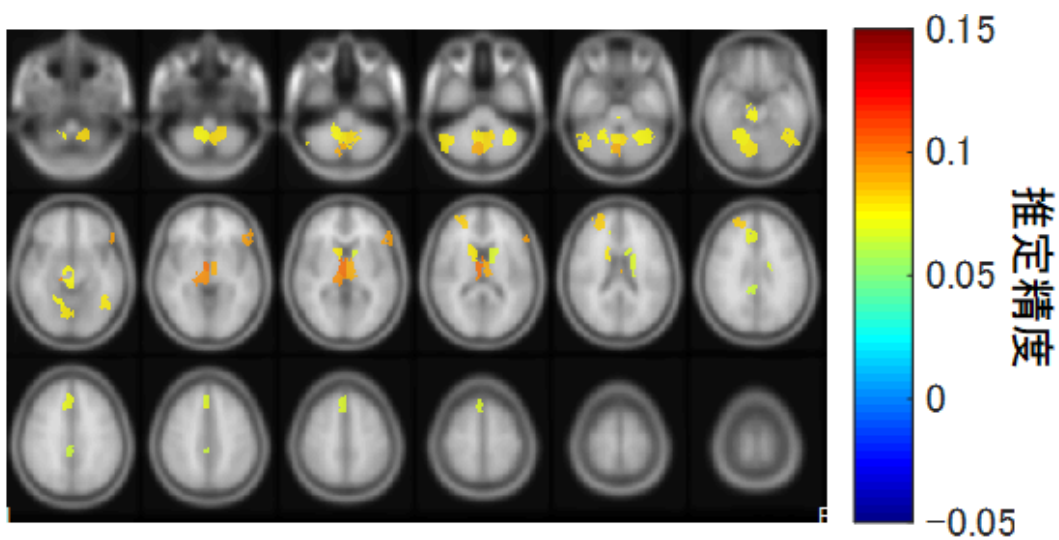


図 3.5 脳深部領域の推定結果 (deoxy-Hb)

表 3.3 脳深部領域の推定結果 (oxy-Hb)

	r	t 値	Shen2013	AAL
1	0.1100	4.7265	R.BA37.6*	Fusiform_R
2	0.1081	7.4933	L.BA8.4*	Frontal_Sup_L
3	0.1009	5.1596	R.BA47.4*	Frontal_Inf_Tri_R
4	0.0975	4.0945	L.BA37.5*	Fusiform_L
5	0.0894	5.3467	R.BA10.3*	Frontal_Sup_Medial_R
6	0.0889	5.3185	R.BA18.2*	Cuneus_R
7	0.0865	5.0304	R.BA9.1*	Frontal_Sup_Medial_R
8	0.0861	6.3840	L.BA23.3	Cingulum_Post_L
9	0.0854	5.5037	L.BA32.1	Frontal_Sup_L
10	0.0805	5.1965	R.BA1.4*	Rolandic_Oper_R
11	0.0799	4.3805	R.BA41.2*	Rolandic_Oper_R
12	0.0792	4.3792	L.BA32.2*	Cingulum_Ant_L
13	0.0772	4.5169	R.BA23.2	Cingulum_Post_R
14	0.0765	4.2156	L.BA24.1	Cingulum_Ant_L
15	0.0755	4.5525	R.BA22.2*	Rolandic_Oper_R
16	0.0743	4.5715	L.BA1.1*	Postcentral_L
17	0.0732	4.5969	R.BA8.1*	Frontal_Sup_R
18	0.0732	4.5894	L.BA8.2*	Frontal_Sup_L
19	0.0726	4.8137	L.BA24.2	Caudate_L
20	0.0673	4.4378	R.BA10.1*	Frontal_Med_Orb_R
21	0.0637	5.0569	L.BA23.2	Cingulum_Mid_L
22	0.0614	4.0870	R.BA23.3	Cingulum_Mid_R

(*脳表付近の脳領域)

果で、異なる傾向が確認できる。oxy-Hb の結果では、後帯状皮質 (PCC: Posterior cingulate cortex) や背側前帯状皮質 (dACC: the dorsal anterior cingulate cortex) の推定精度が高い結果となっている (表 3.3)。deoxy-Hb の結果では、oxy-Hb の結

表 3.4 脳深部領域の推定結果 (deoxy-Hb)

	r	t 値	Shen2013	AAL
1	0.1013	5.8387	L.BA50.3	Thalamus_L
2	0.0947	4.9194	L.BA50.2	Thalamus_L
3	0.0914	4.0462	R.BA47.4*	Frontal_Inf_Tri_R
4	0.0891	4.3689	R.BA50.1	Thalamus_R
5	0.0882	5.0949	No_BA_region	Vermis_7
6	0.0836	5.3864	L.BA10.3*	Frontal_Mid_L
7	0.0807	5.3653	No_BA_region	Vermis_9
8	0.0802	5.4259	No_BA_region	Cerebelum_9_R
9	0.0768	5.5027	L.BA48.2	Caudate_L
10	0.0762	4.2983	L.BA37.3*	Cerebelum_Crus1_L
11	0.0762	4.2193	R.BA37.6*	Fusiform_R
12	0.0760	4.1510	L.BA18.6	Lingual_L
13	0.0758	5.2714	No_BA_region	Vermis_9
14	0.0747	4.0662	R.BA37.3	Cerebelum_6_R
15	0.0746	4.3190	L.BA37.8	Cerebelum_4_5_L
16	0.0743	4.1815	L.BA55.1	Thalamus_L
17	0.0736	4.1843	No_BA_region	Cerebelum_9_L
18	0.0699	4.3515	L.BA32.1	Frontal_Sup_L
19	0.0686	4.5843	.BA48.2	Caudate_R
20	0.0659	6.0370	L.BA8.4*	Frontal_Sup_L
21	0.0627	5.0054	L.BA23.3	Cingulum_Post_L

(*脳表付近の脳領域)

果には無かった視床や小脳の一部の推定精度が高い結果となっている (表 3.4).

3.3 シミュレーションデータ

fNIRS シミュレーションデータを用いて、得られた推定結果を実データと同様の方法で、提案する推定方法の評価を行う。まず、脳表領域の信号を比較した結果を示す。図 3.6 に、脳のスライス画像に各 ROI の推定精度の被験者平均を示す。ここでは、278 領野のうち 95 領野が fNIRS によって計測された脳表領域となった。

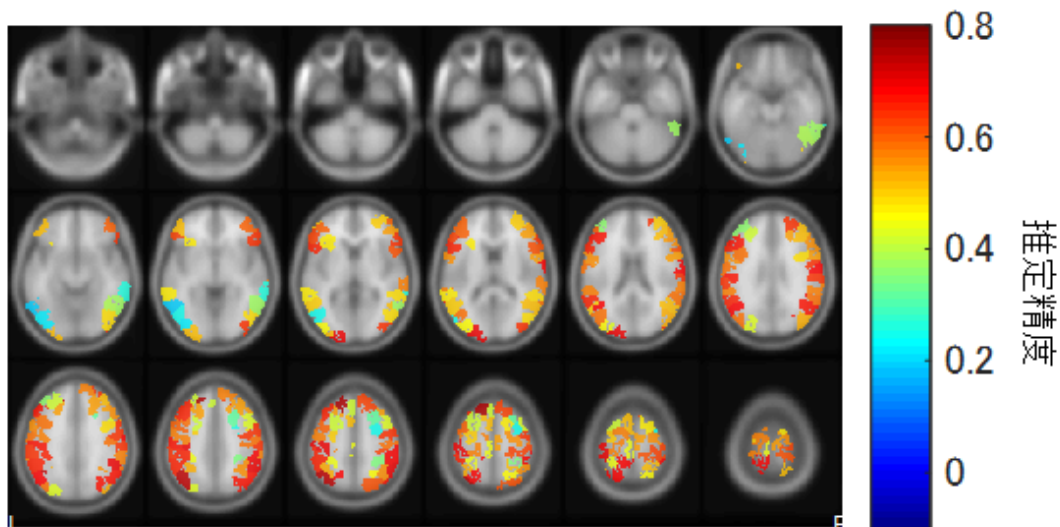


図 3.6 脳表領域の推定結果 (シミュレーション)

脳表領域での推定において、特に推定精度の高い領野で 0.7 程度とかなり高い精度が出ている (表 3.5)。

次に、脳深部領域の信号を比較した結果を示す。ここでは、278 領野のうち 183 領野が脳深部領域となった。さらに、統計的に有意な領域を検出するために、有意水準 5% ($p = 0.05/183, n = 183$ の *Bonferroni* 補正) で有意である脳領域とその推定精度を示す。最終的に、51 領野が統計的に有意な脳領域となった (図 3.7)。

脳深部領域での推定において、特に推定精度の高い島皮質や PCC, dACC などの領野で 0.6 程度とある程度高い精度が出ている (表 3.6)。

表 3.5 脳表領域の推定結果上位 20 領域 (シミュレーション)

	r	Shen2013	AAL
1	0.7431	L.BA39.5	Angular_L
2	0.7051	L.BA1.2	Postcentral_L
3	0.6987	R.BA40.3	Parietal_Inf_R
4	0.6886	R.BA40.2	Postcentral_R
5	0.6877	L.BA39.4	Angular_L
6	0.6716	R.BA39.2	Angular_R
7	0.6689	L.BA1.1	Postcentral_L
8	0.6670	L.BA9.1	Frontal_Inf_Tri_L
9	0.6632	L.BA8.1	Frontal_Mid_L
10	0.6601	L.BA39.1	SupraMarginal_L
11	0.6556	L.BA40.4	Postcentral_L
12	0.6512	L.BA39.2	Parietal_Inf_L
13	0.6494	R.BA6.7	Precentral_R
14	0.6489	R.BA6.8	Precentral_R
15	0.6423	R.BA40.4	SupraMarginal_R
16	0.6275	R.BA1.2	Postcentral_R
17	0.6062	L.BA6.3	Precentral_L
18	0.5893	R.BA39.4	SupraMarginal_R
19	0.5796	R.BA4.1	Precentral_R
20	0.5789	L.BA6.4	Frontal_Inf_Oper_L

3.4 考察

今回の脳表領域において、特に推定精度の高い領域でも 0.2 程度だが、関連研究 [6] においては、14 チャンネルの平均は 0.4 程度となっている。脳表の推定精度が低くなった要因としては、全身性の成分の除去のために PCA を使用したが、全身性の成分が除き切れておらず残っている可能性がある。また、fNIRS によって計測しにくい脳領域を推定に用いている影響が考えられる。さらに、fMRI-fNIRS 同時

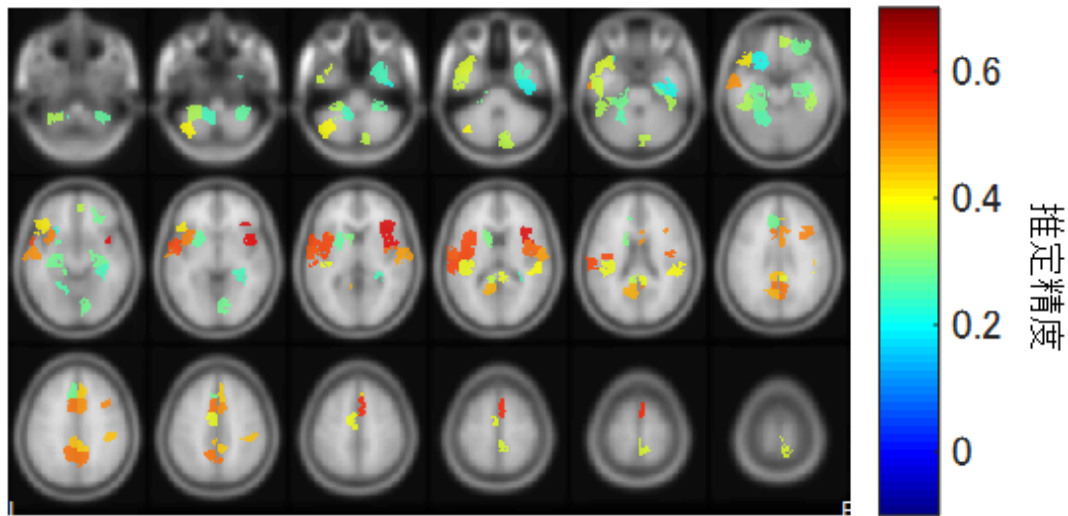


図 3.7 脳深部領域の推定結果 (シミュレーション)

計測による光ファイバーの長さや計測姿勢の違いによって、SNR が低くなっている可能性などが考えられる [5]. oxy-Hb と deoxy-Hb の結果が異なることについては、今回、BOLD と oxy-Hb には正の相関あり、BOLD と deoxy-Hb は負の相関があるという仮定で解析を行ったが、安静時の脳活動においては、この関係性が必ずしも成り立つとは限らないということが原因であることが考えられる。または、単に deoxy-Hb に SNR が低く、ノイズの量によって違いが生じた可能性も考えられる。oxy-Hb を用いた推定では、dACC や PCC が特に推定精度が高く、これらは DMN に属する脳領域であり、rs-FC が安静時のネットワークを表現しているため、高い推定精度を示したのだと考えられる。deoxy-Hb を用いた推定では、視床や小脳の一部が推定精度が高く、これらは睡眠や運動の制御に関する脳領域であり、安静課題の性質に関連して、高い推定精度を示した可能性が考えられる。シミュレーションを用いた結果と比較すると、oxy-Hb とシミュレーションの結果で、PCC や dACC が特に推定精度が高く、deoxy-Hb より oxy-Hb の方がシミュレーションに近い傾向を示している。シミュレーションを用いた推定では、特に推定精度が高い領域で 0.6 程度となっており、脳表領域の推定精度を高められれば、これに近づいてくると考えられる。この精度も推定モデルを検討することにより、さら

表 3.6 脳深部領域の推定結果上位 20 領域 (シミュレーション)

	r	t 値	Shen2013	AAL
1	0.6182	18.0799	R.BA45.1	Insula_R
2	0.6060	10.5943	R.BA13.2	Insula_R
3	0.5721	12.5615	R.BA6.1*	Supp_Motor_Area_R
4	0.5513	9.2665	L.BA44.2	Insula_L
5	0.5459	12.0218	L.BA40.2*	Temporal_Sup_L
6	0.5456	8.6159	L.BA22.1*	Rolandic_Oper_L
7	0.5413	10.2161	L.BA13.1	Rolandic_Oper_L
8	0.5294	11.6761	L.BA41.1*	Rolandic_Oper_L
9	0.5208	6.7274	R.BA13.3	Rolandic_Oper_R
10	0.5118	7.1430	L.BA31.3	Precuneus_L
11	0.5065	7.8802	R.BA31.1	Precuneus_R
12	0.5033	10.7360	L.BA32.4	Cingulum_Mid_R
13	0.4910	13.2043	R.BA44.1	Frontal_Mid_R
14	0.4909	10.4599	L.BA13.2	Insula_L
15	0.4852	6.6335	L.BA21.2*	Temporal_Sup_L
16	0.4800	12.1902	R.BA32.1	Cingulum_Mid_R
17	0.4744	10.7429	R.BA41.2*	Rolandic_Oper_R
18	0.4555	6.6095	L.BA23.1	Cingulum_Post_L
19	0.4475	8.1927	R.BA1.3	Postcentral_R
20	0.4432	7.5537	L.BA23.3*	Cingulum_Post_L

(*脳表付近の脳領域)

に向上できる可能性がある。

第 4 章 推定モデルの汎化

4.1 実験内容

提案する推定モデルの汎化性能を検証するために、暗算課題時のデータを用いて、脳深部活動推定を行うことで、課題間での汎化性能を検証した。また、推定モデルとして用いる rs-FC の計算を同一の被験者のデータを使用した場合と比較することで、被験者間での汎化性能の検証も行った。この解析では、fNIRS のデータは使用せず、fMRI のデータのみで解析を行った。被験者は 5 名で、安静課題と暗算課題をそれぞれ 3 回ずつ行い、計 $30(=5 \times 3 \times 2)$ データセットを用いて解析を行った。

4.1.1 暗算課題

暗算課題は、30 秒の安静と暗算を 5 回繰り返し、最後に 30 秒の安静刺激提示画面の暗算課題で A-B の解に B を繰り返し減算する (TR: 3sec, N_{slice} : 48, 330 秒)。発声はしないように指示をした。

4.2 脳深部活動推定

シミュレーションによって求めたマスクを利用して、fNIRS で計測できる脳表領域を定めた (図 4.1)。

これによって今回は、278 領野のうち 32 領野 (マスクとのオーバーラップ > 0.45) の脳表領域 BOLD を入力として、246 領野の脳深部領域の BOLD の推定を行った。推定に用いる FC の計算に用いるデータを変化させることで、FCBIM の汎化性を検証する (図 4.1)。比較する条件は、安静時の FC を用いて暗算時の深部推定をする課題間、暗算時の FC を用いて暗算時の深部推定をする課題内の 2 条件と、ある被験者の深部推定をするのに他の被験者の FC を用いる被験者間、ある被験者の深部推定をするのに同一の被験者の FC を用いる被験者内の 2 条件、計 4 条件において推定を行いその結果を比較する (表 4.2)。

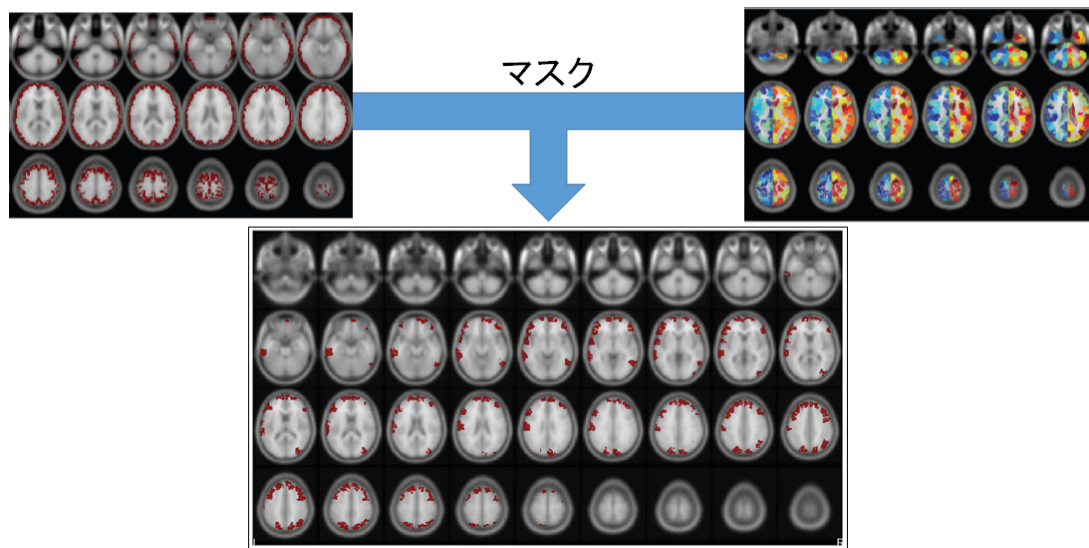


図 4.1 fNIRS で計測可能な脳表領域

	被験者間		被験者内	
課題間	C を計算 被験者2, 3, 4, 5 安静1, 2, 3	$\hat{B}$ を推定 被験者1 暗算1	C を計算 被験者1 安静1, 2, 3	$\hat{B}$ を推定 被験者1 暗算1
課題内	C を計算 被験者2, 3, 4, 5 暗算1, 2, 3	$\hat{B}$ を推定 被験者1 暗算1	C を計算 被験者1 暗算2, 3	$\hat{B}$ を推定 被験者1 暗算1

図 4.2 4 条件での FC の求め方の例

図 4.3 に，4 条件における全ての脳深部領域及び全被験者の平均の推定精度を示す．この図より，課題内，被験者内平均による推定精度が最も高いことがわかる．これは，FC は個人認証に使える程個人差があるため [15] であると考えられる．しかし，課題間，被験者間平均による推定でも 0.4 程度の推定精度があり，FCBIM は課題間及び被験者間において，ある程度汎化する可能性があると言える．

次に，図 4.4 に各脳深部領域の推定の精度を脳のスライス画像に表示したもの

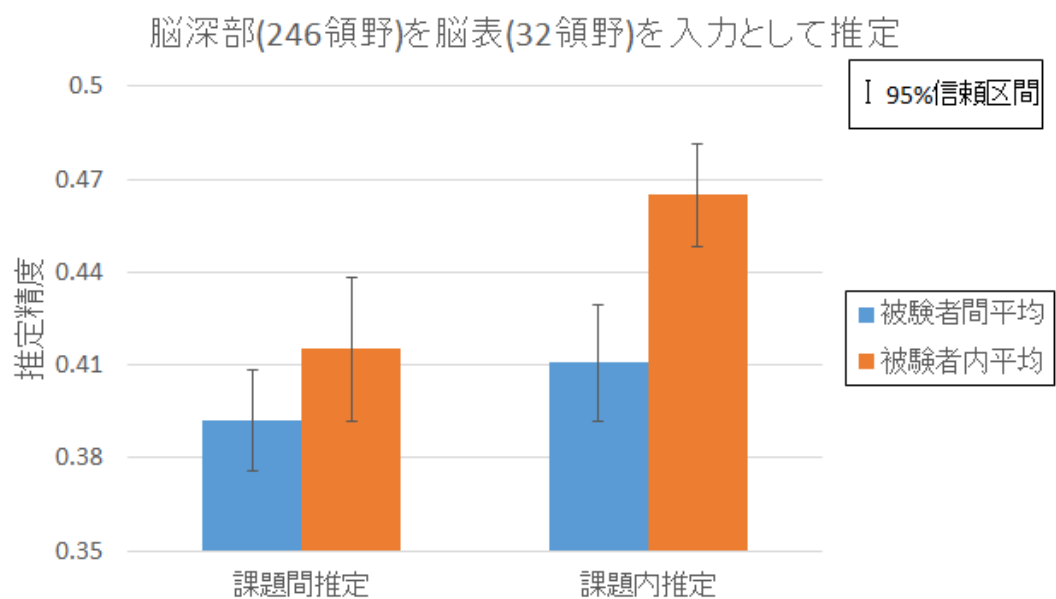


図 4.3 4 条件での推定精度

示す。これは、全被験者の課題間、被験者間平均による推定精度を平均したものである。この図より、脳表に近い領域の推定精度が高い傾向にあり、特に高い領野で 0.7 程度あることがわかる。仮に、fNIRS で大脳皮質表面の fMRI 信号を推定できれば、精度の高い領野では 0.7 程度の相関値が出ることが期待される。これが、脳情報のデコーディングにできれば、fNIRS の普及の後押しになる可能性がある。

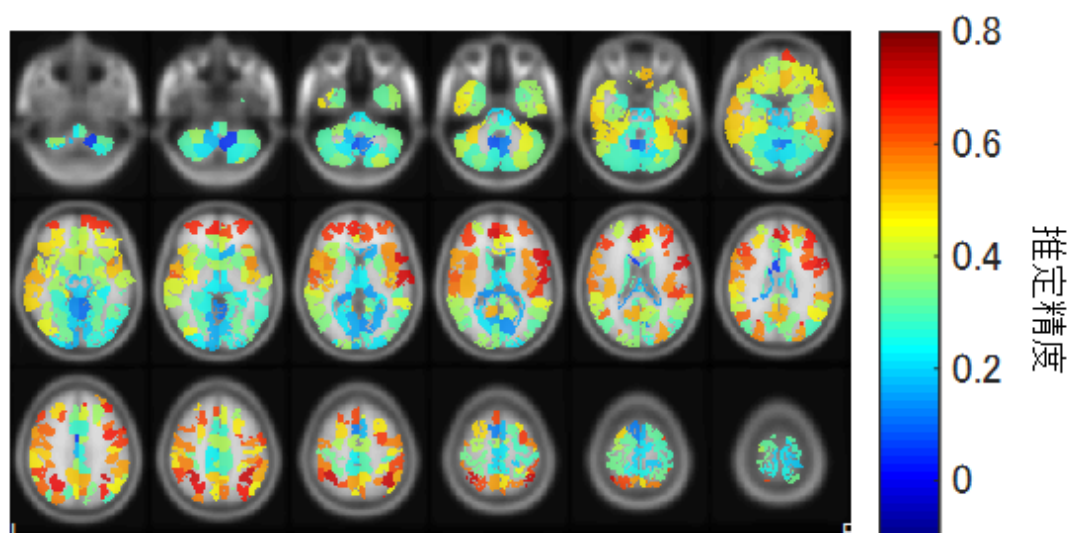


図 4.4 課題間・被験者間平均による推定精度

第 5 章 結論

本研究では、fMRI で得られる rs-FC を用いた推定モデル FCBIM によって、fNIRS 信号から深部活動を推定する方法を提案し、その可能性を検証した。その結果、fNIRS の実データでは精度が低かったが、oxy-Hb を用いた推定では dACC や PCC 等の DMN に関連する脳領域が特に推定精度が高い傾向にあった。この傾向は、シミュレーションデータと近い傾向を示している。さらに、FC を計算するデータを変化させることで、FCBIM は課題間及び被験者間で汎化する可能性があることを示した。

今後の課題としては、認知課題時の脳深部活動を rs-FC を用いたモデルでどの程度推定できるかを検証する必要がある。また、diffusion MRI による解剖学的な構造情報など、さらに異なるモダルの情報を統合することも考えられる。実験設計においても、fNIRS のノイズ除去のために、別に皮膚血流を計測する方法や短距離のチャンネルを追加するなどの改善できる点が挙げられる。また、FCBIM が有用であれば、fNIRS シミュレーションを発展させることで、ターゲットとする脳深部領域の活動を推定するには、どの位置にチャンネルを配置すればよいかを最適化する実験設計の補助として活用できる可能性がある。

謝辞

本研究を進めるにあたり，ご協力いただいた数多くの方々に深く感謝を申し上げます。特に，ATR 計算脳イメージング研究室 山下宙人室長には，研究の進め方をはじめ，基礎的な統計の知識から専門的なデータの解析方法まで，丁寧にご指導いただき，心より感謝いたします。計算神経科学研究室に迎えていただき，素晴らしい環境で研究生活を送る機会を与えてくださった川人光男教授に心よりお礼申し上げます。森本淳准教授，池田和司教授にはセミナーにおいて，研究を進めるにあたって有意義なご意見や助言をいただけたことに，深く感謝を申し上げます。fMRI や fNIRS の実験の際には，実験の進め方や被験者の対応について，ご教示いただきました ATR 動的イメージング研究室の小川剛士主任研究員，計算脳イメージング研究室の下川丈明主任研究員，相原孝次研究員には大変お世話になりました。様々なソフトウェアの使用に関して，使用方法の理解や生じた問題の解決にご協力いただけた林亮輔役務に感謝申し上げます。ミーティングの際に，議論を交わし，貴重なご意見をいただけた研究室の学生や研究員の皆様に感謝いたします。最後に，修士課程における生活を支えてくださった両親をはじめとした，多くの皆様に心より感謝申し上げます。

参考文献

- [1] Ning Liu, Xu Cui, Daniel M. Bryant, Gary H. Glover, Allan L. Reiss, “Inferring deep-brain activity from cortical activity using functional near-infrared Spectroscopy,” *Biomedical Optics Express*, Vol. 6, No. 3, pp. 1074-1089, 2015.
- [2] Michael W Cole, Takuya Ito, Danielle S. Bassett, Douglas H. Schultz, “Activity flow over resting-state networks shapes cognitive task activations,” *Nature Neuroscience*, Vol. 19, No. 12, pp. 1718-1726, 2016.
- [3] Taku Yoshioka, Keisuke Toyama, Mitsuo Kawato, Okito Yamashita, Shigeaki Nishina, Noriko Yamagishi, Masaaki Sato, “Evaluation of hierarchical Bayesian method through retinotopic brain activities reconstruction from fMRI and MEG signals,” *Neuroimage*, Vol. 42, No. 4, pp. 1397-1413, 2008.
- [4] Xu Cui, Signe Bray, Daniel M. Bryant, Gary H. Glover, Allan L. Reiss, “A quantitative comparison of NIRS and fMRI across multiple cognitive tasks” , *Neuroimage*, 54(4), pp. 2808-2821, 2011.
- [5] Lian Duan, Yu-Jin Zhang, Chao-Zhe Zhu, “Quantitative comparison of resting-state functional connectivity derived from fNIRS and fMRI: a simultaneous recording study,” *Neuroimage*, Vol. 60, No. 4, pp. 2008-2018, 2012.
- [6] Shuntaro Sasai, Fumitaka Homae, Hama Watanabe, Akihiro T. Sasaki, Hiroki C. Tanabe, Norihiro Sadato, Gentaro Taga, “A NIRS-fMRI study of resting state network”, *Neuroimage*, Vol. 63, No. 1, pp. 179-193, 2012.
- [7] Sergio L. Novi, Renato B. M. L. Rodrigues, Rickson C. Mesquita, “Resting state connectivity patterns with near-infrared spectroscopy data of the whole head,” *Biomed Optics Express*, Vol. 7, No. 7, pp. 2524–2537, 2016.
- [8] Tim Hahn, Karolien Notebaert, Christine Anderl, Philipp Reicherts, Matthias Wieser, Juliane Kopf, Andreas Reif, Katrin Fehl, Dirk Semmann, Sabine Windmann, “Reliance on functional resting-state network for stable

- task control predicts behavioral tendency for cooperation,” *Neuroimage*, Vol. 118, pp. 231-236, 2015.
- [9] Stephen M. Smith, Diego Vidaurre, Christian F. Beckmann, Matthew F. Glasser, Mark Jenkinson, Karla L. Miller, Thomas E. Nichols, Emma C. Robinson, Gholamreza Salimi-Khorshidi, Mark W. Woolrich, Deanna M. Barch, Kamil Ugurbil, David C. Van Essen, “Functional connectomics from resting-state fMRI,” *Trends Cognitive Science*, Vol. 17, No. 12, pp. 666-682, 2013.
 - [10] Stephen M. Smith, Peter T. Fox, Karla L. Miller, David C. Glahn, P. Mickle Fox, Clare E. Mackay, Nicola Filippini, Kate E. Watkins, Roberto Toro, Angela R. Laird, Christian F. Beckmann, “Correspondence of the brain’s functional architecture during activation and rest,” *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, Vol. 106, No. 31, pp. 13040-13045, 2009.
 - [11] Xilin Shen, F. Tokoglu, X. Papademetris, R. T. Constable, “Groupwise whole-brain parcellation from resting-state fMRI data for network node identification,” *Neuroimage*, Vol. 82, pp. 403–415, 2013.
 - [12] Jaakko Virtanen, Tommi E.J. Noponen, Pekka Meriläinen, “Comparison of principal and independent component analysis in removing extracerebral interference from near-infrared spectroscopy signals”, *Opt Express.*, Vol. 17, No. 22, pp. 20178-20190, 2009.
 - [13] Qianqian Fang, David A. Boas, “Monte Carlo simulation of photon migration in 3D turbid media accelerated by graphics processing units”, *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 14 No. 5, 054032, 2009.
 - [14] Open-access ATR Wide-Age-Range Brain Data Repository: <https://bic-resource.atr.jp/impact/>
 - [15] Emily S Finn, Xilin Shen, Dustin Scheinost, Monica D Rosenberg, Jessica Huang, Marvin M Chun, Xenophon Papademetris, R Todd Constable, “Functional connectome fingerprinting: identifying individuals using patterns of brain connectivity,” *Nature Neuroscience* Vol. 18, pp. 1664–1671, 2015.