

研究終了報告書

「高時空間分解能脳情報解析による自然条件下での実世界認識ダイナミクスの研究」

研究期間： 2017 年 10 月～2021 年 3 月

(新型コロナウイルス感染症の影響を受け 2021 年 9 月まで延長)

研究者： 宮脇 陽一

1. 研究のねらい

ヒトは時々刻々移り変わる光景のもとで、視線を動かしながら、光景中の対象物を高速かつ正確に認識し、その結果を行動に反映することができる。しかしながら、このように優れた物体認識機能がヒトの脳神経系においてどのように実現されているのかについては不明な点が多い。特に、私たちが日常的な生活で目にする自然光景下での視線移動を伴う物体認識過程についての知見は極めて乏しいという現状がある。

その理由のひとつは、ヒト脳活動計測法の時空間分解能が不十分なことにある。ヒトの脳活動計測で最も発達しているのは機能的磁気共鳴画像 (fMRI) 計測であるが、これは脳血流の変化を捉える方法であるため、空間分解能は高いが時間分解能が低く、視線移動を伴う動的な物体認識過程に対応する脳活動を計測するには最適とはいえない。一方、神経活動に伴って頭皮上で生じる磁場変化を捉える脳磁場 (MEG) 計測は、電磁気現象を介するため時間分解能は高いが、計測点が頭皮上であるため空間分解能が低いという問題がある。

これらの事実は、高時空間分解能を両立したヒト脳活動計測法は現存しないことを示す一方、それぞれの計測手法は時間あるいは空間分解能のいずれかで優れていることを示している。すなわち適切な解析手法でそれぞれの計測法から得られた情報を統合的あるいは相補的に分析することにより、視線移動を伴う自然光景下での物体認識のダイナミクスを実効的に高時空間分解能で詳細に解析できる可能性がある。

そこで本研究では、我々が日常的に目にする自然な画像を視線移動しながら自然に観察した際のヒト脳活動を高時空間分解能で計測し解析する技術の実現を目的とし、時間分解能に優れた MEG と空間分解能に優れた fMRI のそれぞれから得られたデータを組み合わせる方法、あるいはそれぞれの計測的弱点を補う解析手法を開発する。これにより、ヒト脳活動計測の分解能限界を実行的に突破し、実世界を構成する多様な物体に対する知覚表象の獲得ならびに行動出力としての眼球運動司令へと変換される過程を高時空間分解能で抽出する計測・解析技術の基盤構築を行うことをねらいとする。

2. 研究成果

(1) 概要

本研究の目的は、自然な画像を自然に観察した際のヒト脳活動を、低拘束性と精密性という相反した状況のもとで計測および解析可能にする基盤技術を確立することである。その実現のため、(A) 実験技術の確立、(B) 解析技術の確立、(C) これら基盤技術の応用の3つの軸からアプローチした。

(A) 実験技術の確立においては、二つの側面からの成果が得られた。第一に、計測系そのものの開発である。従来ほとんど取り組まれることがなかった眼球運動信号と MEG 信号を同

時計測可能にする実験系の構築に成功し、眼球運動課題下での脳活動信号を高時間分解能で計測することを可能にした。さらには、研究提案時にはなかった新規課題への発展として、静磁場強度 7T の超高磁場 MRI を使った超高速 fMRI 計測の技術を新たに確立した。

第二に、新たな実験デザインの開発である。自然画像に対する脳活動を効率よく計測するために画像データベースを活用した新しい実験デザイン、ならびに意味や画像的文脈を排した画像特徴量のみを純粋に提示することを可能にする画像刺激の作成手法の開発に成功した。これらを組み合わせることにより、実験デザインと計測の両側面において全く新しい実験が実現できた。

(B)解析技術の確立においては、MEG 信号源推定における情報拡散現象の定量化手法を確立し、従来の MEG 信号源推定手法の問題点を新しい視点から提言することに成功した。この情報拡散現象を抑制する手法として fMRI データを統合した機能構造化スパースモデリングを提案し、シミュレーションデータおよび実データの両方で実際に情報拡散現象が抑制できる可能性を示すことに成功した。また超高速計測された fMRI 信号の時間分解解析に新たに取り組み、fMRI 信号が潜在的にもつ神経活動に関する情報を従来に比べ高い時間分解能で引き出す新しい解析方法を示すことに成功した。

(C)これら基盤技術の応用により、高次画像特徴量に対する時空間的視線誘引性の発見、視覚野における物体画像情報表現潜時と眼球運動潜時の時間関係の発見、脳血流動態反応潜時と独立した神経情報表現の同定に成功した。

なお本研究は、新型コロナウイルス感染症の影響を受け6ヶ月間研究期間を延長し、機能構造化モデリングの階層化と信号パターン復元精度の定量化、超高速計測された超高磁場 fMRI 信号からのスパースモデルによる血流由来成分の同定、MEG 信号と眼球運動計測の同時計測実験の追加実施などに特に注力して研究を行った。

(2) 詳細

研究成果1: 高次画像特徴量に対する視線誘引性の発見

自然光景画像データベースを活用した眼球運動計測実験を行い、画像中に存在する高次画

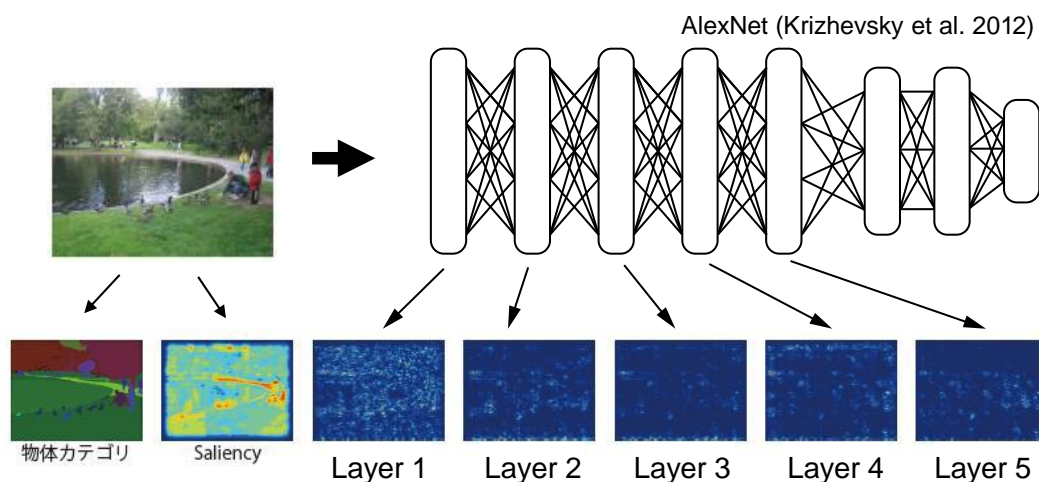


図1: 視線誘引性解析のための階層的画像特徴量の抽出(自然光景画像と物体カテゴリラベル画像は ADE20K(Zhou et al., 2017)から取得)

像特徴量に対して、視線が空間的にも時間的にも優先して惹きつけられるという現象を発見した。従来は、輝度や色などの低次画像特徴量のコントラストで定義される顕著性(saliency)が高い場所に視線が誘引されるというのが定説であったが、高次画像特徴量の方が視線誘引度をよく説明することが明らかになった(その他の成果1、図1)。

この発見をさらに強固に立証するため、自然画像にどうしても含まれてしまう画像の意味や文脈の影響を排し、純粋に画像特徴量のみを抜き出して合成した画像を用いて実験したところ、若干の個人差はあるものの、ほとんどの被験者において高次画像特徴量に対する視線誘引性が確認された(その他の成果2、図2)。これは従来の定説を覆す重要な結果であり、国際的に高い評価を得るとともに国際会議からの表彰を受けた。

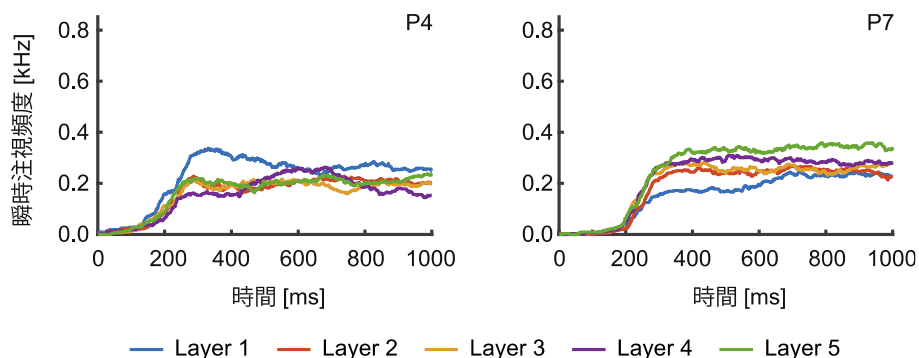


図2: 階層的画像特徴量に対する視線誘引度の時間変化(被験者2名分の例)

研究成果2: 眼球運動・脳活動同時計測実験系の実現

MEG 信号計測をしながらでは通常難しいと考えられていた光学式での眼球運動計測を可能にする実験システムを構築し、近接距離から大視野角かつ低ノイズ条件で眼球運動信号を正確に計測することを可能にした。これにより、眼球運動課題下での MEG 信号と眼球運動信号のダイナミクスの比較が可能になった。

研究成果3: 情報拡散現象の定量化と解析

これまでの我々の研究により、MEG 信号源推定と判別分析などの多変量解析手法を組み合わせると、本来脳活動が生じていないはずの脳部位に実験条件の情報が表現されているという結果を生み出す「情報拡散」現象が引き起こされる可能性が指摘されていた。この情報拡散現象が、MEG 信号源推定モデルの違いによってどう変わるのか、また拡散範囲はどの程度なのかをシミュレーションと実データの両側面から定量化することに成功した(原著論文1、図3下段中央)。この情報拡散現象は、MEG 信号源推定の不良設定性により、本来脳活動が生じていない脳部位にも極めて微弱な信号を推定してしまうことに起因する可能性が高いことを突き止めた。

研究成果4: 機能構造化スパースモデリングによる情報拡散現象の抑制

情報拡散を抑制するには異なる脳機能部位に推定される信号同士は互いに抑制的になり、同じ脳機能部位に推定される信号は許容するような性質をもたせればよい。これは脳機能部

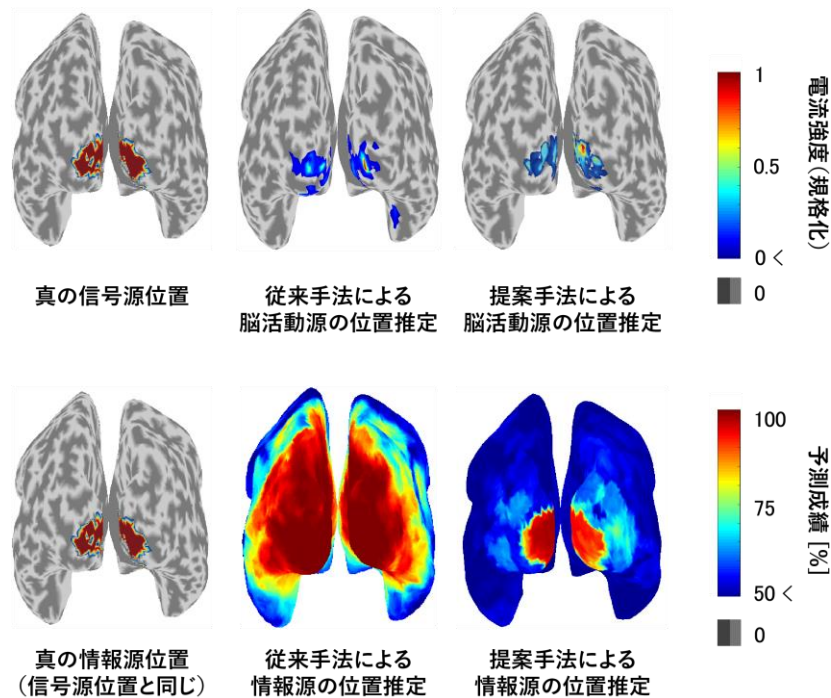


図3: 機能構造化スパースモデリングによる情報拡散現象の抑制(シミュレーションデータの場合)。MEG 信号からの脳活動源の位置推定については従来手法と提案手法でほぼ同じ結果が得られているが(上段)、情報源の位置推定では従来手法が真の情報源の位置に比べて広範な脳部位に情報源があるという結果を示しているのに対し、提案手法では概ね真の情報源位置付近に局在化できている(下段)。実験条件に関して脳活動が変化する脳部位では脳活動からその実験条件が予測できるようになる(脳活動が実験条件の情報を持っていると解釈できる)ので、この予測成績を指標として情報源の位置が推定できると解釈することができる。

位が同じであれば類似した脳活動を示す可能性が高いという点において、生理学的にも自然な仮定であるといえよう。こうした脳機能部位の位置情報は fMRI データから高空間分解能でとれる。そこで、fMRI データから求められた脳機能部位の分割情報を利用して MEG 信号源推定のグループを定義し、そのグループごとにスパース化を行う MEG 信号源推定モデルを新たに提案した。この手法を、機能構造化スパースモデリングと呼ぶことにする。このモデルにより、少なくともシミュレーションデータにおいて、情報拡散現象を有意に抑制し、MEG 信号源推定の精度を活動量だけでなく、情報表現の観点からも局在化させることができる可能性を示すことに成功した(その他の成果3および4、図3下段左)。

コロナ延長期間中においては当初は手法検証のための実データ計測実験に特に注力する予定であったが、コロナ延長期間中においてもコロナ禍は収まらず実験回数が極めて制約される結果となった。こうした状況があったため、むしろ実験ではなくシミュレーション解析の方に力点をシフトすることで、以下の結果を得ることができた。第一に、細かな脳活動パターンに対しても機能構造化スパースモデリングが対応可能であることを立証することに成功した。機能構造を導入することのデメリットのひとつとして、同一脳機能部位に対して推定する脳活動が均一になってしまい、細かな脳活動パターンの表現が困難になることが予想される。しかし、シミュレーションによればそうしたことはなく、脳活動推定が可能であるとともに、情報拡散の抑制効果も保持されることが分かった。すなわち、モデルの適用可能範囲は当初予想よりも広いという可

能性が示唆された。第二に、機能構造の分割情報のみでなく、どの脳部位が活動しやすいかという情報を組み込むことを可能にするモデルの階層化を行った。階層化によって導入された脳活動の情報をモデルがうまく利用でき、情報拡散の抑制に実際に効くのかを検証する準備を整えるところまで期間中に進めることができた。このようにシミュレーション研究を主体としつつも、モデルの適用範囲を検証しつつ、さらにそれを高精度化する試みより、手法の可能性を広げるうえで有用な結果を得ることができた。

研究成果5: 超高磁場 fMRI 信号の超高速計測

本研究の当初中心課題は、時間分解能に優れた MEG 計測で得られたデータの解析時に、空間分解能に優れた fMRI 計測で得られる情報を統合する手法を開発するものであり、その成功例が研究成果4の情報拡散現象の抑制である。この研究を進める過程において、fMRI 信号を超高磁場下の S/N 比が高い状態で、かつ超高速に計測することにより、一般には遅いと思われる fMRI 信号から高時間分解能で神経活動の情報が抽出できるかもしれない可能性が見えてきた。この課題にチャレンジするため、本研究期間のうち約1年間、アメリカ国立衛生研究所 (National Institutes of Health, NIH) に滞在し、静磁場強度 7T の MRI 装置を用いて fMRI 信号の超高速計測実験を実施した。その結果、計測条件を適切に設定することにより、従来の約16倍高速にデータが計測でき、極めて短時間で統計的に有意な脳活動を計測できること、血流動態反応よりも早い潜時帯の脳活動から実験条件を読み出せること、この潜時はそれぞれの脳部位で観察される血流動態の遅延量とは独立であることなどが分かった。これらの知見より、fMRI 信号の遅さは血流動態反応の大きなばらつきによって生じているものであり、そうした信号からも高速な神経活動に依存した情報表現のダイナミクスを独立に、かつ従来に比べ高時間分解能で取り出せる可能性があることを示すことに成功した。

本成果に関連し、コロナ延長期間中においては当初は 7T fMRI を用いた実験をさらに進める予定であったが、前項と同じく実験の実施が極めて困難であったため、既存のデータの多側面からの解析に注力することとした。その結果、スパースモデリングを超高速計測 fMRI 信号に適用した際のモデルパラメータと、静脈部位を高精度に画像化可能な磁化率強調画像との比較により、血流動態反応よりも早い潜時帯の脳活動から実験条件に関する情報の読み出しが可能になるのは、非静脈部を中心として得られる信号によって担われていることを解明した。すなわち、fMRI 信号の超高速計測と統計モデルを組み合わせることにより、fMRI 信号から血流由来成分を自然にフィルタリングアウトできる可能性を示唆することができた。

3. 今後の展開

本研究では、生物学・神経科学分野で最も重要な問題のひとつとされつつも未解決なままであった自然光景下での物体認識メカニズムの理解を推し進めるため、特に眼球運動下での物体認識に関わるヒト脳活動を計測するための新しい実験系を実装し、この実験系でしか得られない新しい結果を得ることに成功した。しかしながらこの実験系が有効な場面はこれに限らない。例えばよりプリミティブな視覚情報処理やあるいは逆に学習や記憶機能といった高次脳機能のメカニズムを調べる上でも、眼球運動を計測しながら脳活動から高時間空間分解能で情報が引き出せるメリットは大きく、本研究で開発した技術体系の応用と展開が期待できる。

機能構造化スパースモデリングでは、効率性を重視するため大規模被験者データベースで定義された平均的な機能構造情報を用いて研究を進めたが、ここに個人ごとに特化した脳活動に基づく補正を組み込むことによってさらなる精度の向上が期待できるかもしれない。この点については、コロナ延長期間における研究において部分的に達成されており、今後の期待が持てる。また本研究では空間的な制約条件のみを組み込んだが、脳活動は時間的な相関も持つので、これも制約条件として加味する試みは今後の興味深い展開のひとつと考えられる。

また新しく始めた超高磁場 fMRI 信号の超高速計測は、それ自身が極めて新規な試みであり、本研究期間内では取り組みきれなかった価値ある研究課題が多数あることを見出している。例えば超高速計測によって初めて可能になる生理信号の補正、血流動態遅延の補正、血流成分の除去などはいずれも成果が期待できる取り組みであり、fMRI 計測が潜在的にもつ時間分解能を引き出すうえで今後の重要な展開となるであろう。特に血流成分の除去については、コロナ延長期間における研究において部分的に達成されており、今後の期待が持てる。

以上のような例に取り組むことにより、長年の課題であるヒト脳活動計測の時空間分解能の向上に、計測科学と情報科学の両側面からチャレンジし、神経情報表現ダイナミクスの解明に貢献していきたいと考えている。

4. 自己評価

本研究で目指した、自然状況下でのヒト脳活動を高時空間分解能で計測・解析可能にする技術基盤を構築するという目的に対して、(1)眼球運動と MEG 信号の同時計測実験系の構築、(2)自然画像の効率的提示ならびに特徴量制御画像による視線誘引性の検証、(3)視線移動潜時と脳情報表現潜時の比較、(4)機能構造化スパースモデリングとそれを用いた情報拡散現象の抑制、(5)超高磁場 fMRI 信号の超高速計測などの具体的課題を通して、科学的・技術的観点から豊かな成果を得ることに成功したと考えている。いずれの課題も、誰も挑戦したことがないリスクかつ新規なものであったため実現可能性に半信半疑なところが多分にあったが、慌てずに時間をかけて、遭遇した問題をひとつひとつ着実に解決することで価値ある成果にたどり着けたものと考えている。中でも、当初研究計画には含まれておらず、本研究に取り組む中で新しく着想した超高磁場 fMRI 信号の超高速計測実験に取り組むことができ、さらにこの実験に取り組むために研究期間中に NIH に留学する機会を得られたことはこの上なく幸運なことであったと思う。この実験で得られたデータに対しては、その計測法の独創性ゆえか、当初予測していた以上に多くの興味深いアプローチが可能で、また研究課題全体の将来発展にも繋がり、極めて意義深い取り組みとなった。その一方で、全ての課題が新しく難易度の高い取り組みであったため、一定の体系的成果を得るまでに時間を要し、研究成果の公刊が研究期間終了後となる見込みが高い点は課題として残っていると感じている。

研究費執行については概ね問題なく、必要に応じて総括裁量経費による追加支援もいただき、順調に研究することができた。一方、最終年度に生じたコロナ禍のため、実験を加速する計画であった矢先にそれができなくなった影響は甚大であった。このため、計画していた予算執行が最終年度では大幅に乱れたため、研究期間を半年延長し、これに対

応させていただくこととなった。しかしながら、コロナ延長期間においても感染拡大は収まらず、断続的な緊急事態宣言の発令により、ヒト被験者実験が極めて実施しにくい環境が継続し、実験実施の目標が部分的に達成されなかったことは悔やまれる。その一方で、こうした状況を利用し、機能構造化スパースモデリングと超高磁場 fMRI 信号の超高速計測データの解析を深化させることで新たな知見を得ることができたことは、期間延長の大きな成果であったと考えている。

研究実施体制にも特段の問題はなかった。NIH との共同研究を通し、緊密な国際連携が可能になり、またそれを発展させて領域内外にわたる国内研究機関との連携も実現できており、実りは大変に大きかった。

研究成果の科学技術への波及効果については、本研究で設計した眼球運動と MEG 信号の同時計測実験のノウハウは既に他研究機関において適用される計画が走っており、今後その研究成果の発表を通して、広く世界に波及することを期待している。同様に、機能構造化スパースモデリングを用いた MEG 信号源推定は、現時点において世界最高レベルの精度をもつ信号源推定手法を、情報拡散抑制の観点から凌駕する可能性があり、その波及効果は大きいと確信している。また超高磁場 fMRI 信号の超高速計測は、その着想からして独創的であり、fMRI 研究に新しいフィールドを切り拓く第一歩となったのではないかと自負している。

一方、社会・経済的効果については、研究の性質からして即時的に見るべきものが生まれているわけではないが、眼球運動計測実験によって得られた技術や知見は効率的情報提示法の開発に有用であるし、脳活動計測および解析手法は精神疾患の診断等に有用である可能性があり、新たな技術シーズの創出の一端を担うことができたのではないかと考えている。

5. 主な研究成果リスト

(1) 代表的な論文(原著論文)発表

研究期間累積件数: 1件

1. Masashi Sato, Okito Yamashita, Masa-aki Sato, Yoichi Miyawaki. Information spreading by a combination of MEG source estimation and multivariate pattern classification, PLoS ONE 13(6): e0198806 (2018).

MEG 信号源推定の精度の定量化においては、従来、信号源の位置ずれや信号源の拡がりを指標として定量化されることがほとんどであった。一方、神経活動は情報のキャリアであるという視点に立てば、計測された MEG 信号から推定された信号源がもつ情報の復元度も指標として検討すべきである。そこで本論文では、MEG 信号源推定精度を情報復元の正確性の観点から新たに評価した。その結果、従来の評価手法で最も精度がよいとされている信号源推定手法であっても、信号源がもつ情報を広範な脳部位に拡散してしまうという現象が発生していることを新たに突き止めた。この現象のことを情報拡散と新たに定義し、MEG 信号源推定一般に潜む問題を新たに提起することに成功した。

(2)特許出願

研究期間累積件数:0件(特許公開前のものも含む)

(3)その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

1. Kazuaki Akamatsu, Yoichi Miyawaki. Temporal priority of gaze during natural scene viewing, Vision Sciences Society 2018 (St. Pete Beach, Florida, USA ,2018/05/18-23).
2. Rina Watanabe, Tomohiro Nishino, Kazuaki Akamatsu, Yoichi Miyawaki. Gaze attraction toward higher-order image features generated by deep neural network, Vision Sciences Society 2019 (St. Pete Beach, Florida, USA ,2019/05/17-22). **Selected for Student Travel Awards**
3. 石橋直樹, 赤松和昌, 宮脇陽一. 構造化スパースモデリングを用いた脳磁場信号源推定の評価, 第3回ヒト脳イメージング研究会(玉川大学, 東京, 2019/9/6-7). **若手奨励賞と同様の選考プロセスを経て口頭発表に選定**
4. Naoki Ishibashi, Kazuaki Akamatsu, Shun Nirasawa, Yoichi Miyawaki. Reduction of information spreading in MEG source estimation using a structured model, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) 2020/online.
5. Yoichi Miyawaki, Daniel Handwerker, Javier Gonzalez-Castillo, Laurentius Huber, Arman Khojandi, Yuhui Chai, Peter Bandettini. Time-resolved fast neural decoding independent of variation in hemodynamic response latency, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) 2020/online.
6. 衛藤祥太, 中谷裕教, 宮脇陽一, 実物体の触力覚形状認識時における脳内情報表現部位の遷移, ニューロコンピューティング研究会(電気通信大学, 東京, 2019/03/04-06). **IEEE Computational Intelligence Society Japan Chapter Young Researcher Award (IEICE Neurocomputing)に選定**

他