

平成24年度研究開発成果概要書

複数モダリティー統合による脳活動計測技術の研究開発（13601）

課題ア fMRI と MEG を組み合わせたオンライン脳活動推定法の研究開発

課題イ NIRS と EEG を組み合わせたオンライン脳活動推定法の研究開発

課題ウ 心拍や眼球運動等によるアーチファクト除去方法の研究開発

（1）研究開発の目的

これまで人類は様々な形の通信手段を開発してきた。話し言葉、文字、印刷、電信、電話、ラジオ、映画、テレビ、インターネットなど、新たな通信手段の開発によりそれまでとは全く異なる文化の創造や社会の発展に貢献してきた。最近では、米国を中心に侵襲的に脳活動信号を収集し、双方向的に直接コンピュータと接続したり、収集した脳内信号を用いて義手・義足等の外部デバイスを直接コントロールする技術、すなわち BMI (Brain Machine Interface) や BCI (Brain Computer Interface) の研究開発が急速に発展しており、脳活動によってネットワーク上の情報通信機器を直接操作するという、全く新しいコミュニケーションの可能性が開けてきた。

しかしながら、BMI は手術を必要とする侵襲的な方法であり、BCI は利用者に特別な訓練を必要とする上に、我が国は研究の規模や蓄積において欧米に 10 年の遅れをとっている。そこで、我が国が諸外国をリードしている fMRI, MEG, NIRS, EEG 等の複数モダリティーを統合した非侵襲型の脳活動計測技術・推定技術を飛躍的に高精度化することにより、安全性の高い、利用者の負担も少ない、いつでも、どこでも、誰にでも利用可能な非侵襲型脳活動計測による BMI 開発に資することで、広く国民に利益をもたらし、国際的優位性を確保することを目指す。

本研究開発では、非侵襲型脳活動計測による通信インターフェースとしての BMI 実現に向けて、複数モダリティー統合による高時間・高空間分解能を持つ脳活動推定手法開発を目指し、以下の研究開発を推進する。

課題アの fMRI と MEG を組み合わせたオンライン脳活動推定法として、脳内情報処理課程のダイナミカルなモデルと逆問題の解法を組み合わせた第 2 世代逆問題解法を開発する。

課題イの NIRS と EEG を組み合わせたオンライン脳活動推定法として、NIRS 信号生成の順モデルを作成し、それを積極的に用いた逆問題解法を開発することで、革命的な精度を実現する。

課題ウの心拍や眼球運動等によるアーチファクト除去方法として、実験室内にとどまらず段階的に実環境での雑音源を対象とし、モデル化、データベース化を実現する。

(2) 研究開発期間
平成20年度から平成24年度（5年間）

(3) 委託先
株式会社国際電気通信基礎技術研究所

(4) 研究開発予算（百万円単位切上げ）

平成20年度	240（契約金額）
平成21年度	236（ 〃 ）
平成22年度	236（ 〃 ）
平成23年度	236（ 〃 ）
平成24年度	236（ 〃 ）

(5) 研究開発課題と担当

課題ア fMRI と MEG を組み合わせたオンライン脳活動推定法の研究開発

課題ア-1 fMRI と超多チャンネル MEG による脳活動計測のオンラインアルゴリズム技術

課題ア-2 多様な脳活動計測による脳活動の時空間特徴抽出技術の高度化

課題イ NIRS と EEG を組み合わせたオンライン脳活動推定法の研究開発

課題イ-1 NIRS と EEG の同時計測によるオンラインアルゴリズムの開発

課題イ-2 NIRS と EEG を組み合わせたリアルタイム脳活動推定手法の開発

課題ウ 心拍や眼球運動等によるアーチファクト除去方法の研究開発

(株)国際電気通信基礎技術研究所が単独で担当している。

(6) これまで得られた研究開発成果

		(累計) 件	(当該年度) 件
特許出願	国内出願	5	1
	外国出願	0	0
外部発表	研究論文	31	8
	その他研究発表	132	38
	プレスリリース	3	0
	展示会	0	0
	標準化提案	0	0

具体的な成果

(1) M. Fukushima, O. Yamashita, A. Kanemura, S. Ishii, M. Kawato, M. Sato (2012). A State-Space Modeling Approach for Localization of Focal Current Sources From MEG, *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 59, Issue 6, pp. 1561-1571.

(2)D. Callan, M. Gamez, D. Cassel, C. Terzibas, A. Callan, M. Kawato, M. Sato (2012). Dynamic visuomotor transformation involved with remote flying of a plane utilizes the 'Mirror Neuron' system, *PLoS One*, Vol. 7, Issue 4, e33873.

(3)T. Shimokawa, T. Kosaka, O. Yamashita, N. Hiroe, T. Amita, Y. Inoue, M. Sato (2012). Hierarchical Bayesian estimation improves depth accuracy and spatial resolution of diffuse optical tomography, *Optics Express*, Vol.20, Issue 18, pp.20427-20446.

(7) 研究開発イメージ図

平成24年度「複数モダリティ統合による脳活動計測技術の研究開発」の開発成果

1. 実施機関・研究開発期間・研究開発費

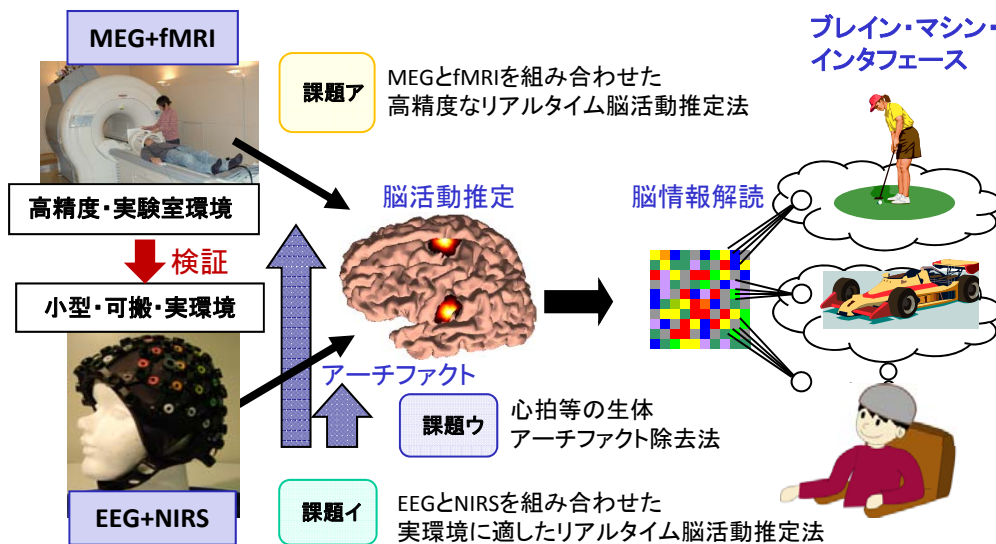
- ◆実施機関 株式会社国際電気通信基礎技術研究所
- ◆研究開発期間 平成20年度から平成24年度(5年間)
- ◆研究開発費 総額1,186百万円(平成24年度236百万円)

2. 研究開発の目標

・我が国が諸外国をリードしているfMRI, MEG, NIRS, EEG等の複数モダリティを統合した非侵襲型の脳活動計測技術・推定技術を飛躍的に高精度化することにより、安全性の高い、利用者の負担も少ない、いつでも、どこでも、誰にでも利用可能な非侵襲型脳活動計測によるブレイン・マシン・インタフェース(BMI)開発に資することで、広く国民に利益をもたらす、国際的優位性を確保することを目指す。

3. 研究開発の成果

高精度BMI構築のための脳活動推定法の高度化とリアルタイム化



最終目標：fMRIとMEGを組み合わせによって高時間・高空間分解能をもつリアルタイム脳活動推定システムを開発し、検証用データを整備する。同時に、NIRSとEEGの組み合わせによる可搬型高時間・高空間分解能リアルタイム脳活動推定手法を開発する。

課題ア MEGとfMRIを組み合わせたオンライン脳活動推定法の研究開発

- 400チャンネルMEGデータを1000Hzで解析用PCに転送し、オンライン脳活動推定とアーチファクト除去を行い、フライトシミュレータに操縦信号を10ミリ秒以内の時間遅れでフィードバック可能なリアルタイムシステムを開発した。また高次脳機能における各領域間での情報処理ダイナミクスを推定する手法を開発した。
- 単純刺激を用いた視覚・聴覚・感覚・運動課題時の脳活動、及び、より複雑な音声識別課題・Go/No-Go課題・フライトシミュレータ課題など認知行動時の脳活動を、fMRIおよびMEGで計測しデータベース化した。また、課題イへのレファレンスデータとして、脳活動推定した解析結果も一部データベース化した。

課題イ NIRSとEEGを組み合わせたオンライン脳活動推定法の研究開発

- NIRSとEEGを統合した脳活動推定法をオンライン化し、アーチファクト除去法を組み込んだ高時間・高空間分解能で全脳の脳活動を推定できるリアルタイムシステムを実現した。
- 開発したNIRS-EEGリアルタイム脳活動推定システムから脳情報解読を行い、被験者に計測から100ミリ秒程度の時間遅れでフィードバックできるシステムを実装し、ニューロフィードバック実験を行った。これにより、ニューロフィードバックの有効性及びシステムの有効性を確認した。

課題ウ 心拍や眼球運動によるアーチファクト除去方法の研究開発

眼球運動や心拍など複数のアーチファクト源をモデル化し、脳活動とアーチファクト電流の同時推定によりMEG/EEGからアーチファクトの影響を分離・除去するソフトウェアを完成させた。

【課題ア-1】fMRIと超多チャンネルMEGによる脳活動計測のオンラインアルゴリズム技術

主な研究成果

- オンライン階層変分ベイズ脳活動推定法の開発
- 領野間の情報処理ダイナミクスを考慮に入れた脳活動推定法の開発

オンライン階層変分ベイズ脳活動推定法の開発

- オンライン階層変分ベイズ脳活動推定法を開発し、課題ウで開発した拡張ダイポール法を組み込んだリアルタイムMEGシステムを開発した。
- フライトシミュレータを用いて実際の飛行操縦に近い環境のMEG計測において以下のリアルタイム性を達成した。
 1. 400チャンネルMEGデータを1000Hzで転送可能 (大容量)
 2. 脳活動推定を行い脳情報解読することによって得た操縦信号をフライトシミュレータに10msの時間遅れでフィードバック可能 (時間遅れほぼ無)

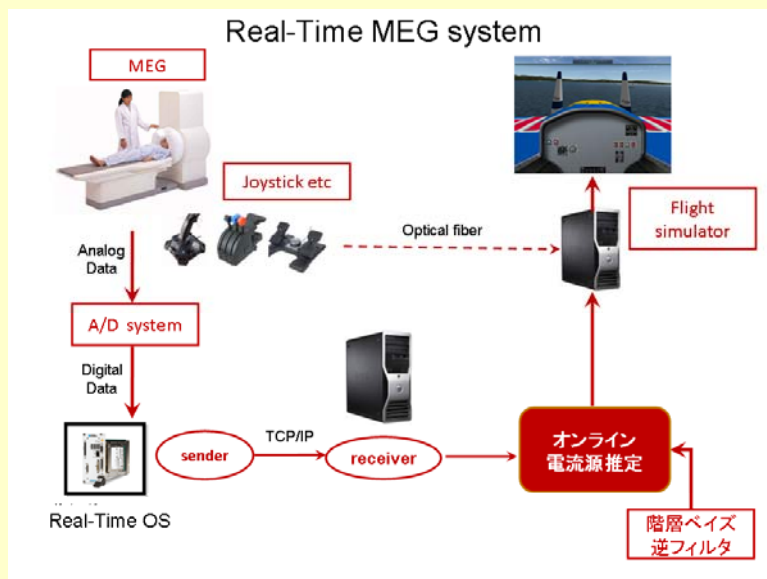
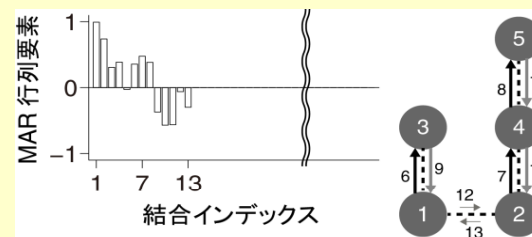


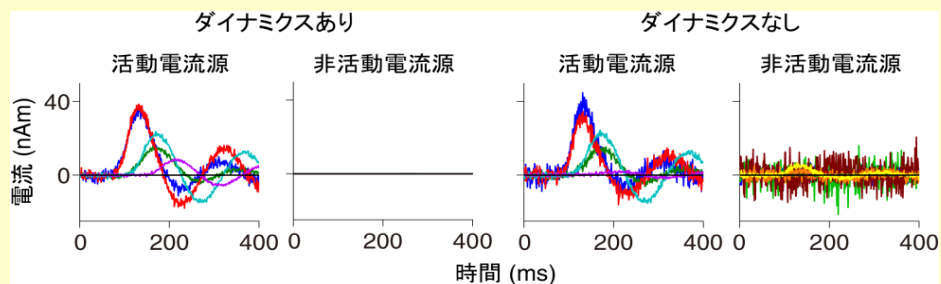
図 リアルタイムMEGシステム

領野間の情報処理ダイナミクスを考慮に入れた脳活動推定法の開発

- 高次脳機能における各領野間での情報処理ダイナミクスをモデリングし、モデルに含まれるパラメータと脳活動(電流源)をミリ秒の時間分解能をもつMEGから同時推定する手法を開発した。
- ダイナミクスを陽にモデリングすることで、モデリングしない手法で出現した偽陽性、偽陰性の活動を、それぞれ正しく抑制、復元することができた。



領野間ネットワークモデル(右図)から生成したシミュレーションデータに対して推定された機能的結合を表現するMAR行列要素(左図)。



上記モデルより生成したシミュレーションデータに対して推定された電流源。ダイナミクスを考慮することで偽陽性活動が抑制され、偽陰性活動が復元されている。

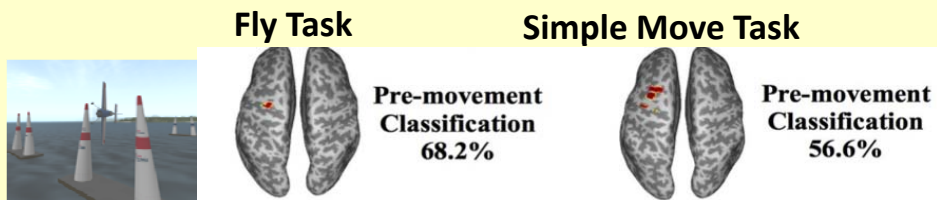
【課題ア-2】 多様な脳活動計測による脳活動の時空間特徴抽出技術の高度化

主な研究成果

- 複雑な認知運動課題(フライトシミュレータ)における脳活動データの解読
- MEGデータからの試行間で共通した波形の推定

複雑な認知運動課題(フライトシミュレータ)における脳活動データの解読

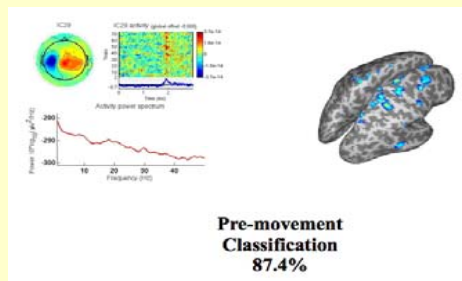
- ジョイスティック操作前のMEG脳活動から運動方向を予測



VBMEGにより推定された飛行時と単純動作時の皮質脳活動

ジョイスティック操作前のMEG脳活動からVBMEGで脳活動推定し、スパース識別器で判別したところ、単純な左右運動の場合より飛行機の左右旋回時の予測の方が正答率が向上した。

- 飛行操縦時の外乱に対する脳活動によるフィードバック制御



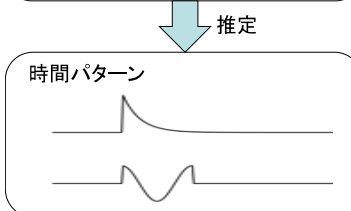
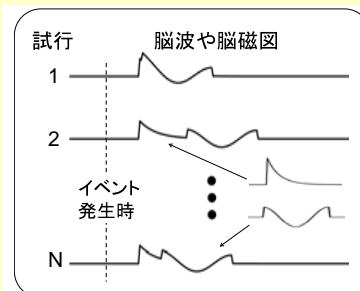
飛行操縦時の外乱に対する応答をVBMEGによる脳活動推定で予測したところ、87.4%の正答率で予測可能であった。

リアルタイムMEGシステムを用いて飛行操縦時の外乱に対する脳活動によるフィードバック制御をしたところ、手による応答よりも200ミリ秒早く応答できた。

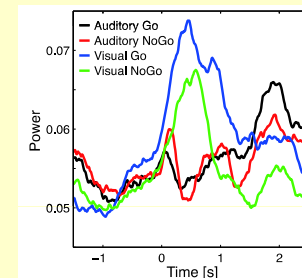
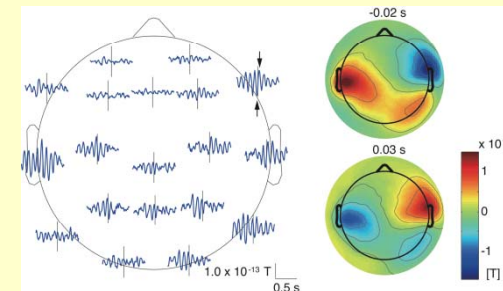
- 15人の被験者のMEG・fMRIデータをデータベース化した。

MEGデータからの試行間で共通した波形の推定

- MEGデータから試行間で共通した波形を全て推定する手法を開発した。
- これにより、遅れ時間未知の波形推定も可能になった。
- 開発手法をGo/NoGo課題中のMEGデータに適用することで、刺激にもボタン押し反応にも非同期な波形を抽出しデータベース化した。



開発した試行間共通波形推定手法の概要。遅れ時間が既知の波形だけでなく未知の波形も推定することが可能。



推定波形に含まれる成分の課題間比較。

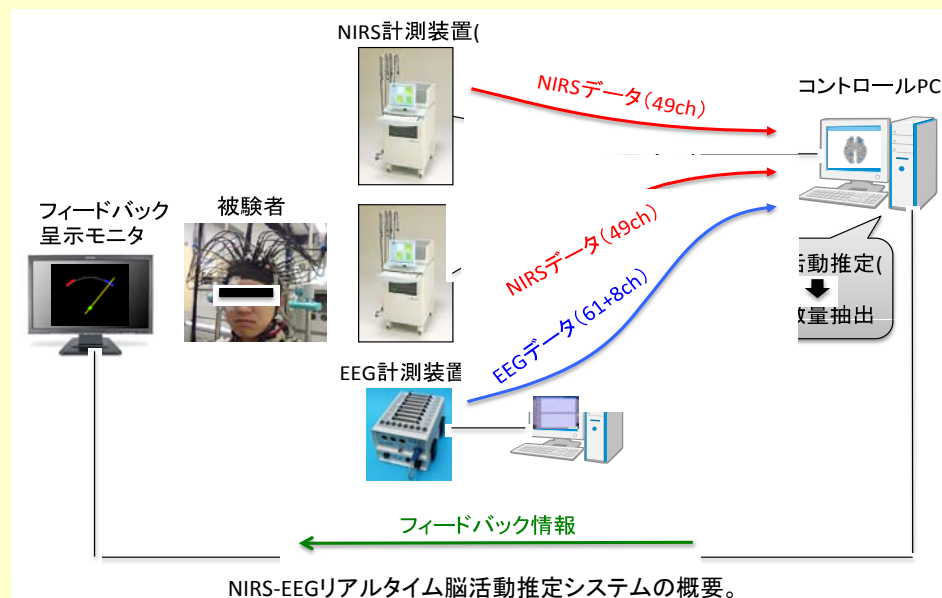
【課題イー1】 NIRSとEEGの同時計測によるオンラインアルゴリズムの開発

主な研究成果

- NIRS-EEGリアルタイム脳活動推定システムの構築
- 3次元拡散光トモグラフィ法の開発

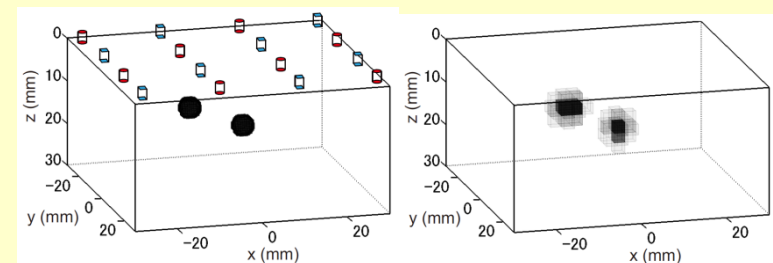
NIRS-EEGリアルタイム脳活動推定システムの構築

- NIRSとEEGを統合した階層ベイズ脳活動推定法を開発した。
- NIRSとEEGを統合した階層ベイズ脳活動推定法をオンライン化し、多チャンネルのNIRS-EEG同時計測データから脳活動を高時間・高空間分解能でリアルタイムに推定するシステムを構築した。
- オンラインでアーチファクトを除去するために、このシステムに課題ウの拡張ダイポール法を組み込んだ。

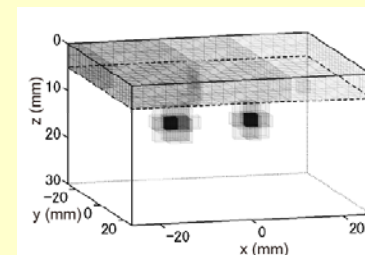


3次元拡散光トモグラフィ法の開発

- 拡散光トモグラフィとは生体表面における高密度な近赤外光計測のデータから、生体内部の光学特性変化を3次元的に求める方法である。
- 拡散光トモグラフィにおいて深さ方向の推定は難しいとされてきたが、推定法の工夫により高精度な3次元再構成を可能にした。
- 推定法をさらに拡張し、頭皮アーチファクト成分を同時推定するアルゴリズムを提案した。



実験で配置した真の吸光体位置(左)。
提案法による3次元再構成の結果(右)。
送光プローブ(赤)と受光プローブ(青)により近赤外光計測。



拡張アルゴリズムによる
頭皮アーチファクト成分
同時推定の例

謝辞: 本課題の実験用ファントム装置は、島津製作所が作成した試作品を使わせて頂きました。

【課題イー2】 NIRSとEEGを組み合わせたリアルタイム脳活動推定手法の開発

主な研究成果

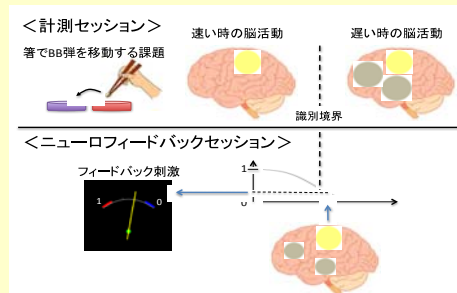
- NIRS-EEGリアルタイム脳活動推定システムを用いたニューロフィードバック訓練
- 頭皮血流モデルを組み込んだ光拡散トモグラフィアルゴリズムのヒト実験による検証

NIRS-EEGリアルタイム脳活動推定システムを用いたニューロフィードバック訓練

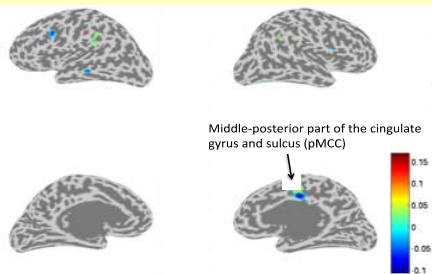
- NIRS-EEGリアルタイム脳活動推定システムで推定された脳活動から特徴量を抽出し100ミリ秒程度の時間遅れでフィードバックできる手法を開発し、システムへの実装を行った。
- システムの有効性をニューロフィードバック実験によって確認した。



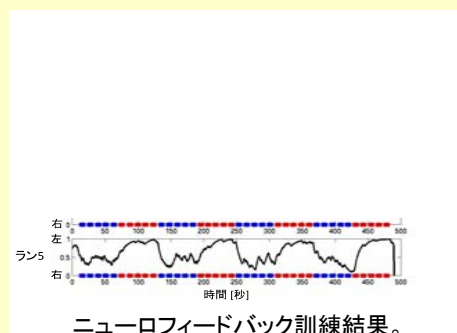
ニューロフィードバック訓練風景。



実験概要。



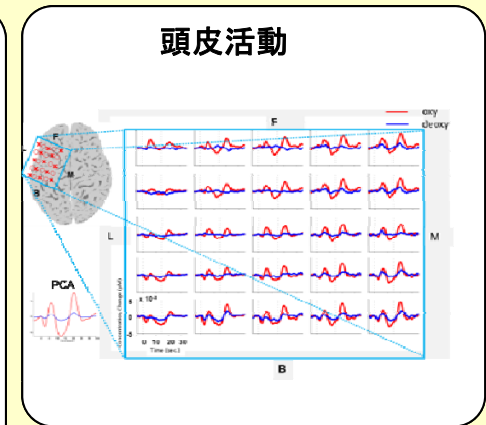
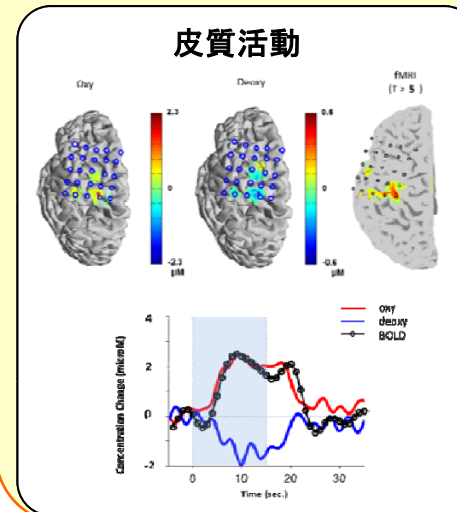
スパース識別機によって選ばれた部位。補足運動野あたりの活動が課題実行速度が速い時と遅い時で異なっていたことがわかる。



ニューロフィードバック訓練結果。

頭皮血流モデルを組み込んだ光拡散トモグラフィアルゴリズムのヒト実験による検証

- NIRSを用いた脳計測において、活動の皮質における位置情報が得られないこと・頭皮血流の混入が大きな問題となっている。
- NIRSデータから皮質活動を再構成する光拡散トモグラフィに、頭皮血流モデルを組み込むことによって、皮質脳活動と頭皮血流を高精度に分離するアルゴリズムを提案した。
- ヒト実験における有効性の検証のために、右指タッピング時の脳活動に対して提案手法を適用した結果をfMRIによって得られた結果を真値として比較した。
- 皮質活動の時系列・空間パターンともによくfMRIと一致し、頭皮血流パターンは空間的に滑らかに変動する成分が得られた。



図：皮質活動の時空間パターン(左)と頭皮活動の時空間パターン(右)

謝辞：本課題の高密度ホルダは、島津製作所が作成した試作品を使わせて頂きました。

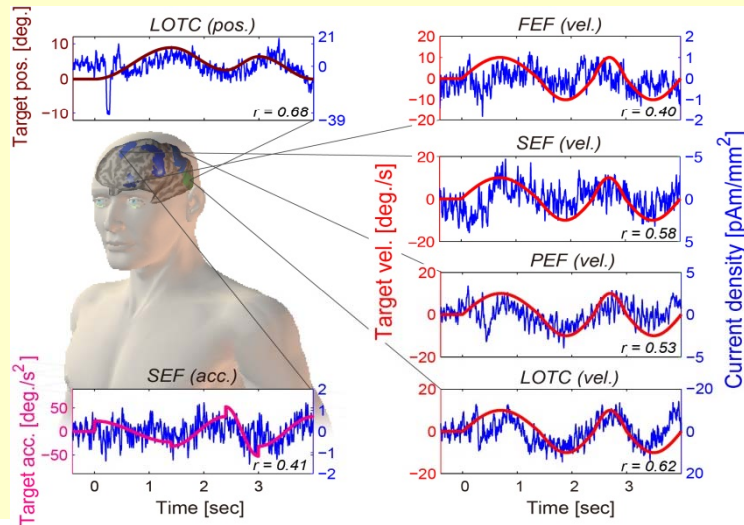
【課題ウ】 心拍や眼球運動等によるアーチファクト除去方法の研究開発

主な研究成果

- MEGアーチファクト除去(実験データ)
- EEGアーチファクト除去(実験データ)

MEGアーチファクト除去(実験データ)

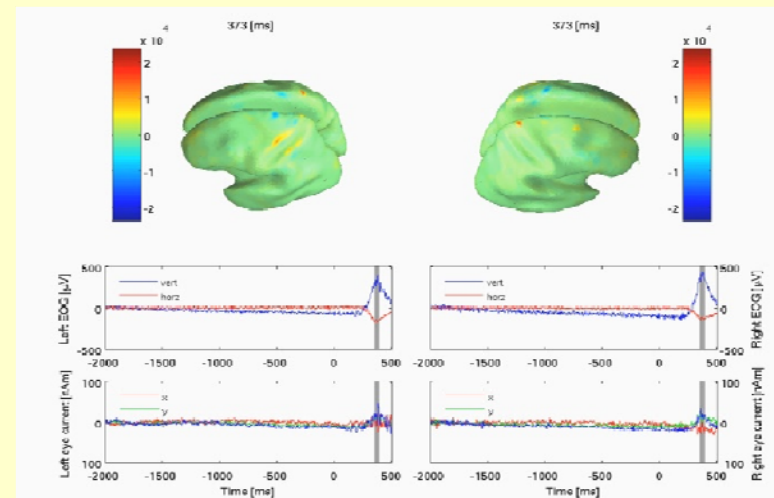
- アーチファクト成分を分離して皮質電流の時系列データを推定できるかMEG実験データを用いて検証した。
- 被験者は、動き続ける視標を心の中で追跡し続ける課題を行い、その際のMEGデータを記録し、解析を行った。
- 実データでは心拍や眼球の固視微動によるアーチファクトが混入するが、それらの影響を除去し、タスクに関連した脳活動の時間的特徴が眼球運動に関連する皮質領域で得られた。
- また、眼球運動や心拍アーチファクトのモデル化を行うとともに、計測データをデータベース化した。



動き続ける視標を心の中で追跡し続ける課題を行っている際の皮質電流の時系列データ。

EEGアーチファクト除去(実験データ)

- MEGに対して用いてきたアーチファクト除去法がEEGデータに対してもうまく働くかどうか検証した。
- 眼球運動によるアーチファクトのEEG順モデルを用いて皮質電流と眼電流を同時に推定し、アーチファクトを除去する手法を開発した。
- 人工データでは眼電流を同時推定することでアーチファクトを除去し高い精度で皮質電流を推定できた。実データ(指伸展運動)では指を動かすときに同時に眼球が動くような場合でもそのアーチファクトを除去でき指運動に関連する領域(運動野付近)に脳活動が推定された。



指伸展運動時の推定皮質電流空間マップとEOG・推定眼電流の時系列。

4. これまで得られた成果(特許出願や論文発表等) ※成果数は累計件数と()内の当該年度件数です。

	国内出願	外国出願	研究論文	その他研究発表	プレスリリース	展示会	標準化提案
複数モダリティ統合による脳活動計測技術の研究開発	5(1)	0	31(8)	132(38)	3(0)	0	0

5. 研究成果発表会等の開催について

(1)「VBMEG」記念講演会

本委託研究で開発を進めてきた時間分解能に優れたMEGと、空間分解能に優れたfMRIを統合して脳活動を高精度に可視化するソフトウェア「VBMEG」をインターネットを通じて平成23年6月15日に無料公開し、同日に東京国際フォーラムにて記念講演会を行った。記念講演会には、MEGやfMRIに関する著名な研究者のみならず企業からも200名以上の参加者があった。

(2)報道発表 3件

- 平成22年10月21日 : NICTバイオICTグループと共同でVBMEGとスパース推定を用いてMEGから指先位置再構成が可能であることを論文発表し、プレス発表を行った。
- 平成23年6月15日 : 脳活動を高精度に可視化するソフトウェア「VBMEG」一般公開に際し、記念講演会と同時にプレス発表を行った。
- 平成23年11月24日 : 「脳プロ」において慶應義塾大学医学部リハグループと共同で本委託研究成果を利用したリハビリテーション用・脳活動フィードバックシステムを開発し、プレス発表した。

(3)論文賞の受賞

- 本委託研究に関連して平成20年度日本神経回路学会論文賞を3件受賞した。
- 本委託研究に従事している下川研究員が平成24年度IEEE Computational Intelligence Society Japan Chapter Young researcher award を受賞した。

6. 今後の研究開発計画

1. 脳活動推定手法の拡張

ヒトの行動や認知は数百ミリ秒のオーダーで変化する脳ネットワークダイナミクスによって引き起こされていると考えられる。脳機能と脳ダイナミクスの関係を明らかにするために、開発した脳活動推定手法を用いて脳ネットワークダイナミクスのモデル化を進めるとともに、ダイナミクスを考慮した脳活動推定手法の拡張を行う。

2. 脳活動推定手法の応用

ミリ秒オーダーのMEG・EEG脳活動推定手法や、NIRS脳機能計測の信頼性を大幅に向上する光拡散トモグラフィを、ブレイン・マシン・インタフェース・リハビリや精神疾患診断など応用分野へ適用していく。