

研究報告書

「思考・行動を予想する脳ビッグデータ(データさがけ)」

研究タイプ: 通常型

研究期間: 2015年10月～2019年3月

研究者: 柳澤 琢史

1. 研究のねらい

近年、情報通信技術の発達に伴い、小型で大容量の無線通信が可能になり、詳細な脳信号など大量の情報を体内に埋め込んだ無線通信器でリアルタイムに取得し、オンラインで解析することが可能となった。このような技術は脳信号で機械を制御する Brain-machine interface (BMI) として利用されるだけでなく、てんかん発作の予知や、精神疾患の治療など医療での応用範囲が広がって行くと期待されている。実際、体内埋め込み型の脳信号計測装置は動物実験での有効性が示され、ヒトを対象とした臨床研究が進んでいる。また、Body Area Network など、生体信号をオンラインで収集しビッグデータとして活用しながら、個人へフィードバックする新たな医療システムが開発されている。近い将来には、大量の脳信号や行動を含む生体信号がオンラインで得られる状況になると予想される。また、詳細なライフログと脳信号とのビッグデータにより新しい技術開発が期待される。しかし、特に脳信号に関して、このようなデータをビッグデータとして扱う技術は十分に研究されていない。実際、頭皮脳波などの非侵襲的脳信号では、長時間安定してライフログと同期した計測をする事は困難である。一方、頭蓋内の電極から計測する脳信号は安定して計測できるが、個人情報の点から、多くの研究者が共有して解析することは困難であった。

そこで、本研究課題では、脳神経外科での治療目的で頭蓋内に留置した電極から高精度な脳信号(皮質脳波)を得て、これとライフログとを同期して計測したデータを、多くの研究者と共有可能な脳ビッグデータとすることで、新しい技術開発に繋げることを目的とした。具体的には、皮質脳波と同期して様々なライフログを連続して計測する環境を整備した。そして、得られたデータから個人情報を排除した脳ビッグデータを半自動で作成するプラットフォームを作成した。また、これを収集し、多くの研究者と共有しながら患者群としての解析ができる統合データベースを作成した。さらに、同ビッグデータを本プロジェクト内外の研究者と共有し、皮質脳波を用いた新しい技術の開発に応用した。これにより、脳ビッグデータを用いた技術開発を促進することを目指した。

2. 研究成果

(1) 概要

頭蓋内脳波とライフログの同時計測システムを開発し、各被験者につき10日程度の連続計測を49人分施行し、のべ412日分の同時計測データを取得した。各個人脳上の電極位置は、標準脳上の位置に変換し、解剖学的・機能的区分に基づいてラベルを付与することで、個人情報を排除した。被験者の視聴覚内容や運動内容は visual-semantic embedding model や deep neural network を用いることでグラウンディングを行なった。得られたデータベースを14施設20名のPIと共有し、解析を行なった。各共同研究について、成果が得られているところであるが、特に、頭蓋内脳波から視覚認知内容を推定する技術について、新たな Brain-Computer Interface の開発に繋がった。

(2) 詳細

研究テーマ A「頭蓋内脳波とライフログデータの同時計測とデータベースの作成」

本研究では、頭蓋内脳波計測と同時に様々なライフログデータの同時計測を行い、同データから個人情報排除した脳ビッグデータの作成を行った。研究開始後より、既に 49 名の計測を行い、412 日分の頭蓋内脳波データを取得した。

1. 電極位置情報の変換方法の開発

頭蓋内脳波の電極位置や脳形状から個人情報を排除するため、標準脳上の脳活動に変換するためのプラットフォームを作成した。電極留置前の MRI 構造画像と電極留置後の頭部 CT 画像を重ね合わせ、脳表上の電極位置を推定した。さらに、これを標準脳上の脳活動に変換した。図1のように、各脳表上の電極座標に応じて球体モデル上の電極位置を計算し、これを球体モデルの標準脳に変換することで、対応する電極位置を同定し、この球体モデルから通常の3次元モデルに変換することで、標準脳上の電極位置を同定した。電極位置は個人の解剖学的特徴により不規則な配置となる。そこで、これらを統一的に解析するため、Human connectome project が開発した fMRI での脳活動領域に基づいたパーセレイションを適用し、各 ROI 内の電極を同一と扱うことで、共通の解析を実現した。これにより、電極位置の個人情報を排除し、匿名化してデータベースに保存した。また、被験者のライフログをグラウンディングし、同データベースへ保存した。

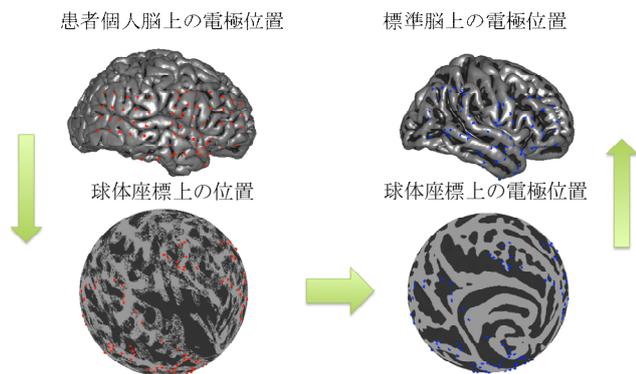


図 1: 個人脳上の電極座標を標準脳上の座標に変換する方法

2. 視聴覚データのグラウンディング

頭蓋内脳波と同期した動画視聴内容の計測を 607 時間分取得した。計測中に患者が視聴した動画を 1 秒毎の静止画に変換し、各静止画を 2 つの方法でグラウンディングした;(1)

visual-semantic embedding model を用いた方法、(2)Pre-trained DNN を用いた方法

(1)では各画像について 3-4 人の記述者(クラウド)により画像の意味を文章として記述してもらい、その文章から意味ベクトルを作成し、皮質脳波と同期したデータを形成した。作成した文章から MeCab で単語を抽出し、各単語について word2vec で 1000 次元の意味ベクトルを求め、各画像について、これらを平均したベクトルを各画像の意味ベクトルとした。

(2)の方法については、Pre-trained の DNN を用いて画像のグラウンディングを行った。ここでは、Xception 等の複数のモデルを用いた。上記の方法で用いた同じ画像について、それぞ

れの DNN で 1000 個のラベルを各画像につけた。各 DNN と人がつけたアノテーションとの間で 1000 次元のベクトルがどの程度相関しているかを Canonical correlation analysis (CCA) により評価した。その結果、幾つかのモデルについては、人手でつけたアノテーションと有意に相関することが示された。

研究テーマ B. 「脳ビッグデータを用いた Decoding 技術の開発」

動画を視聴中の脳活動について、各 1 秒間の α 、 β 、low- γ 、high- γ 帯域のパワーに変換し、これを特徴量として脳活動から意味ベクトルを推定した。Ridge regression を用いて推定を行ったところ、脳信号から推定したベクトルと元の意味ベクトルとの相関係数が、意味ベクトルの対応をシャッフルしたものと比較して有意に高い相関を得ることができた。また、各画像について脳活動から推定したベクトルと実際のベクトルとの相関を調べると、風景の画像や文字、人の顔などが映る画像では高い精度で脳活動から推定されることが明らかになった。皮質脳波が、これらの視覚的カテゴリー情報を持つことが示された (Fukuma et al., IEEE cybern. 2018)。

さらに、Ridge regression の重みを脳表にマップしたところ、視覚野を中心に主に γ 帯域のパワーに重みが強かった。多様な意味内容を予測するために必要な活動の分布をマッピングとして示すことができた。今後、てんかん手術などにおける機能マッピングとして応用できることが示された。

研究テーマ C 「他研究者とデータ共有」

得られたデータについて、14 施設 20 名の PI とデータ共有を行った。本さがけ CREST 内でも 3 名の PI と共同研究を行い、他にも国内外で共同研究を行なった。国外の研究者とは、英国、豪州等 7 名の研究者と、それぞれ別の共同研究を行なった。データ共有にあたっては、ライフログの内容やデータ長などのメタデータから、研究目的に合わせてデータを検索できる形を構築した。また、脳信号の一般的な特徴量とラベルをセットにしたデータを機械学習用のサンプルデータとして準備し、様々な手法をすぐに試せる形とした。

さらに、頭蓋内脳波データをより大規模に収集する枠組みとして、多施設共同で皮質脳波データベースを作成する研究を開始した。国内の 3 つのてんかんセンターに参加をしていただき、計測を開始した。本プロジェクトで開発した計測システムと解析パイプラインを共有し、3 施設で同じ計測が行える体制とした。脳ビッグデータを更に拡充し、新しい BMI 開発に貢献できると期待される。

3. 今後の展開

本研究成果より人の皮質脳波とライフログのビッグデータを作成するパイプラインが作成された。また、同データを用いることで、新しい脳情報解読技術の開発が可能になることが示された。今後は、多施設共同で脳ビッグデータを形成し、新しい脳情報解読技術の開発と、Brain-Computer Interface への応用、および、それらの医療応用を進めていくことが期待される。

4. 自己評価

本研究期間内において、目標としていた脳ビッグデータの作成とデータ共有を達成することができた。本研究はデータさがけとして本研究分野に参加することで、神経疾患領域でのビッグデータ利活用のための基盤技術の創出のために必要な、新規ビッグデータの作成と共有を推進した。特に、大阪大学医学部内に専用のクラスタ計算機を導入し、多施設共同でデータを集める体制を構築した。また、国内外の研究者と共同して、ライフログデータのグラウンディングなど、脳情報を抽出するために必要な技術開発を進めた。これにより、これまでは、個人情報の問題などで進んでいなかった脳ビッグデータを科学的に有用なハイスループットなデータとして作成し、安全に運用するための基盤が形成された。本研究領域が目標とするビッグデータ利活用の基盤技術開発において、当初の目標を達成したと考える。

また、本研究を通して、様々な研究者とのデータ共有を進め、幾つかの新規技術が創出された。特に、ビッグデータから脳情報を解読する技術については、JST CRESTの研究課題として開発が継続される。これは、筋萎縮性側索硬化症などを対象とした皮質脳波による意思伝達技術などに医療応用が期待される。また、脳波や脳磁図などの非侵襲的脳信号に応用することで、神経疾患の診断にも応用される。これらの成果から、脳ビッグデータが医療・社会における新たな価値を創造することが示された。本研究領域の目的でもある、次世代基盤技術の創出・高度化・体系化にも貢献したと考える。今後、これらの技術を発展させ医療応用することで、社会・経済に大きな波及効果を持つと期待される。

5. 主な研究成果リスト

(1) 論文(原著論文)発表

著者, 発表論文タイトル, 掲載誌名, 発行年, 巻号, 始頁-終頁, その他
1. Fukuma R*, <u>Yanagisawa T</u> **#, Tanaka M, Yoshida F, Hosomi K, Oshino S, Tani N, Kishima H, Real-time neurofeedback to modulate β -band power in the subthalamic nucleus in Parkinson's disease patients, <i>eNeuro</i> , 2018, in press, *Contributed equally to this work, #Corresponding to this work
2. Nakanishi Y*, <u>Yanagisawa T</u> *, Shin D, Kambara H, Yoshimura N, Tanaka M, Fukuma R, Kishima H, Hirata M, Koike Y, Mapping ECoG channel contributions to trajectory and muscle activity prediction in human sensorimotor cortex., <i>Scientific Reports</i> . 2017, 7, 45486, *Contributed equally to this work
3. <u>T. Yanagisawa</u> #, R. Fukuma, B. Seymour, K. Hosomi, H. Kishima, T. Shimizu, H. Yokoi, M. Hirata, T. Yoshimine, Y. Kamitani, Y. Saitoh, Induced sensorimotor brain plasticity controls pain in phantom limb patients, <i>Nature Communications</i> . 2016, 7, 13209, #Corresponding to this work
4. Edakawa K*, <u>Yanagisawa T</u> *, Kishima H, Fukuma R, Oshino S, Khoo HM, Kobayashi M, Tanaka M, Yoshimine T., Detection of Epileptic Seizures Using Phase-Amplitude Coupling in Intracranial Electroencephalography., <i>Scientific Reports</i> . 2016, 6, 25422, *Contributed equally to this work
5. Fukuma R, <u>Yanagisawa T</u> *, Saitoh Y, Hosomi K, Kishima H, Shimizu T, Sugata H, Yokoi H,

Hirata M, Kamitani Y, Yoshimine T, Real-Time Control of a Neuroprosthetic Hand by Magnetoencephalographic Signals from Paralysed Patients, *Scientific Reports*. 2016, 6:21781
*Corresponding to this work

(2)特許出願

研究期間累積件数:2件(公開前の出願件名については件数のみ記載)

1.

発明者: 貴島晴彦、吉峰俊樹、柳澤琢史、枝川光太郎、福間良平

発明の名称: Cross-frequency coupling によるてんかん発作検出

出願人: 国立大学法人大阪大学・国立研究開発法人情報通信研究機構

出願日: 2016/1/19

出願番号: 特願 2016-008301

(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)

受賞(期間内に4つ)

1. バイオインダストリー奨励賞, 2017/10/11, BioJapan2017, バイオインダストリー協会、
2. BCI award, BCI conference, 2017/9/21
3. 中谷賞奨励賞 中谷医工計測技術振興財団、2017/2/24

プレスリリース(全35件)

1. 「幻肢痛」脳研究で解き明かす, NHK ニュースほっと関西, 2016年10月27日
2. 幻の手の痛み軽減に成功、阪大など 治療法開発に期待, 朝日新聞, 2016年10月

招待講演(国内14、国際6)