

機能的連結性から探る物語聴取者の脳機能の特徴について

Exploring through the Functional Connectivity data the Fingerprint Features in the Brains of Individuals who are Listening to Narratives

菅原 壱成[†]、四辻 嵩直[†]、赤間 啓之[‡]

Issei Sugahara, Sunao Yotsutsuji, Hiroyuki Akama

[†]東京工業大学 生命理工学院生命理工学系

Tokyo Institute of Technology, School of Life Science and Technology

sugahara.i.ab@m.titech.co.jp

[‡]東京工業大学リベラルアーツ研究教育院/生命理工学院

Tokyo Institute of Technology, Institute of Liberal Arts/ School of Life Science and Technology

概要

fMRI による脳活動と心の働きに関する研究は多く行われているが、このような研究では個人差はあまり考慮されていない。本研究では物語聴取タスクにおける脳活動の個人差と物語の影響を2種類の機能的連結性を用いて測定し、脳の状態の予測モデルで重要な領域を特定した。その結果、全ての解析で個人と物語の影響の識別に成功し、情動に関する領域が分類に寄与していたことが判明した。この結果は意思疎通の困難な特定の個人に対して fMRI を用いて感情を読み解くための新たな手掛かりとなる。

キーワード：fMRI, 機能的連結性, 物語聴取, 感情

1. はじめに

機能的磁気画像共鳴法 (functional MRI; fMRI) により脳と心の関係は解明されつつある。例えば、喜びや恐怖など感情的になるときや、自己の経験を思い出すときなどはそれぞれ異なる脳領域が活発に働く。心の病とされているうつ病の患者では健常者と比べて脳ネットワークに異常があると報告されている。このように、fMRI を用いた脳機能と心理学に関する研究は広く行われている。一方、脳の機能的組織は人によって個人差が大きく、機能的連結性 (Functional Connectivity ; FC) は個人を特定する指紋 (fingerprint) の役割を果たすと言われている[1]。fMRI 研究の多くは集団間のコントラストに立脚している。それぞれの集団は1つの共通の性質を持つと仮定し、集団内の実験参加者の個人差はさほど考慮されてない。そこで本研究では、物語を聴いている実験参加者の fMRI 公開データを基に、個人差の判別と物語の FC に与える影響の2つの解析を行なった。

fMRI とは、MRI による脳の構造情報に加え、機能活動を可視化する非侵襲的な手法である。脳領域が活性化すると酸素を供給するため血液が流入し、酸化ヘモグロビンと脱酸化ヘモグロビンの比率が変化する。MRI ではこの血流動態の変化を信号として捉えるこ

とができ、これを BOLD 信号と呼ぶ。FC は異なる領域間の神経活動の関係性を表し、BOLD 信号どうしの時系列に沿った相関係数で評価することができる。本研究では静的な機能的連結性 (stable FC ; sFC) と動的な機能的連結性 (dynamic FC ; dFC) の2種類の FC を用いる。sFC とは MRI のスキャン期間全体に渡る BOLD 信号を元にした FC である。一般的な FC はこのことを指すが、本研究では dFC と対比するため、sFC と呼ぶ。dFC は FC の時間的変化を捉えるものであり、脳機能の複雑な時間的現象を表すことができる。sFC は脳システムの特性を理解する上で多大な貢献をしてきたが、時系列に沿った神経活動パターン変化の情報が損なわれるといった欠点がある[2]。実験参加者に物語を聴かせるといったタスク fMRI 研究において、物語の進行に応じて BOLD 反応に変化が表れることが予想できるので、dFC を用いる意味は十分にある。本研究では、sFC と dFC の両方で機械学習を用いて、物語の種類に関わらずそれらを受容する際に共通する個人特有の神経活動の検出と、個人差を超えて物語聴取が作り出す神経反応の特徴の分析を行い、その全てで特徴的な賦活領域の特定を目標とする。

2. 実験方法

データセットは“Narratives” fMRI dataset for evaluating models of naturalistic language comprehension[3]という名で公開された論文から利用している。これは物語を聴いている実験参加者の脳機能を fMRI で測定し、そのデータをまとめた研究である。採用した物語は ‘Pie Man (PNI)’, ‘Running from the Bronx’, ‘I Knew You Were Black’, ‘The Man Who Forgot Ray Bradbury’ の4つであり、以下、それぞれ ‘Piemapni’, ‘Black’, ‘Bronx’, ‘Forgot’ と略す。実験参加者数は45名で、全員が4つの物語を聞いている。参加者は話の内容に注意を払い、目を開けて安静にし

ているように指示された。全て 3T Siemens Magnetom Prisma で同じパラメータで撮像されており、'Piemanpni' と 'Bronx' は語り手が同一人物である。動的機能的連結性を求めるには window sliding 法を用いた。すなわち、BOLD 反応の時系列変化において、幅 30TR の時間窓をオーバーラップ率 80% で横にスライドしていき、その都度時間窓内で各脳領域間の BOLD 反応の相関を計算する。これをスキャン期間内でシフトさせることで得られる、時間窓ごとの FC を束ねることで dFC を算出できる。つまりサンプルサイズは、sFC では実験参加者数であるのに対し、dFC では (実験参加者数 × 窓数) となる。

本研究では個人識別 (Individual Classification; IC) と物語判別 (Narrative Classification; NC) の2つの異なる機械学習解析を行なった。個人識別は実験参加者ごとにラベルを付与したマルチクラス分類である。訓練用データは 'Piemanpni' と 'Bronx' の fMRI データを結合したもので、検証用データは 'Black' データ、テストデータが 'Forgot' データである。この解析では物語による影響を超えて実験参加者に特有の神経活動が見られるかを検証した。物語判別では2種類の物語にラベルを付与する二クラス分類であり 'Piemanpni' と 'Bronx' を対象とした。これにより、異なる物語では脳活動の判別ができるかどうかを検証する。なお、神経活動は個人差が大きいことから、訓練データとテストデータに同じ人の特徴を含むと汎化性能が過剰に評価される可能性がある。よって、交差検証を行うときにデータ分割を実験参加者単位ですることで information leakage を回避した。分類器にはサポートベクトルマシン (SVM) を使い、モデルの汎化性能は正解数を全体で割って得られる精度 (Accuracy) で評価した。また、それぞれ得られた結果の信頼性を確認するため、並べ替え検定という仮設検定を行なった。帰無仮説は、個人識別で「個人に特徴的な FC は存在しない」、物語判別で「物語聴取のタスクは FC に影響しない」である。それぞれラベルをランダムに並べ替えて、実験参加者または物語とデータとの依存性を打ち消し、シャッフルされたデータで再び学習、予測を行い、これを 1000 回繰り返して 1000 個のスコアを得た。元の精度が上位何%かを p-value とし、有意水準は 0.05 とする。一連の解析は2種類の FC で行なった。

また、それぞれの解析でどの脳領域が重要であるかを調査するために Backward Elimination 法を行った。本研究では AAL (Automated Anatomical Labeling)

アトラスを用いた。このアトラスは脳の解剖学的な領域に基づいてラベリングされており、116 の関心領域 (Region of Interest ; ROI) が含まれている。ここから1つずつ除外して精度を再計算し、得られた値を元の精度で引いて、値が小さくなるほど除外した ROI が重要であったと評価するようにした。Backward Elimination 法を4つの解析で行い、それぞれの ROI 重要度分布を同じ FC どうしと同じ分類手法どうしで相関を計算した。そしてその相関係数の有意性を求めるためにスチューデントの t 検定を行った。有意水準は 0.05 とする。

3. 結果

sFC、dFC の個人識別 (IC) と物語判別 (NC) の精度と、並べ替え検定で得られた p-value を表 1 に示す。sFC 個人識別で 0.733、sFC 物語判別で 0.621、dFC 個人識別で 0.914、dFC 物語判別で 0.600 となり、全ての並べ替え検定では有意で、帰無仮説は棄却された。

表 1 : 4 解析の精度と p-value
($p < 0.05^*$, $p < 0.01^{**}$, $p < 0.001^{***}$)

| 解析 | Accuracy | p-value |
|--------|----------|-----------|
| sFC_IC | 0.733 | <0.001*** |
| sFC_NC | 0.621 | 0.024* |
| dFC_IC | 0.914 | <0.001*** |
| dFC_NC | 0.600 | 0.002** |

Backward Elimination 法による ROI の重要度を図 1 (a)-(d) に示す。また、sFC どうし、dFC どうし、個人識別どうし、物語判別どうしの ROI 重要度分布の相関係数を表 2 に示す。類似性を表す相関は個人識別の2種の方法間では有意となったが、他の組み合わせでは有意とならなかった。しかし、一部の領域は図 1 に示すように、複数の組み合わせにまたがって、その重要性を示していた例えば、左ローランド弁蓋部と左中側頭極 (sFC 間)、右直回 (個人識別間)、小脳虫部 (dFC 間)、がそれぞれ共通して汎化性能に寄与していた。

表 2 : 同 FC、分類間の相関 ($p < 0.05^*$)

| 解析の組み合わせ | 相関係数 | p-value |
|-----------------|-------|---------|
| sFC_IC - sFC_NC | 0.164 | 0.079 |
| dFC_IC - dFC_NC | 0.102 | 0.276 |
| sFC_IC - dFC_IC | 0.234 | 0.012* |
| sFC_NC - dFC_NC | 0.148 | 0.113 |

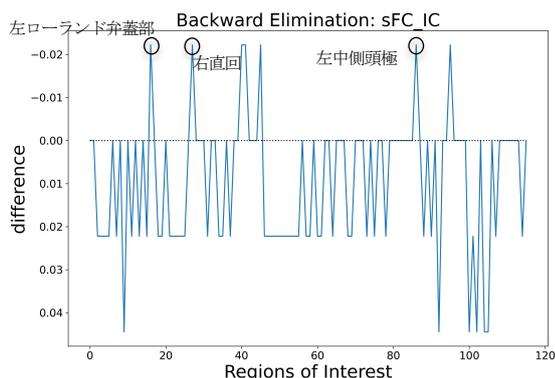


図 1 (a) : ROI 重要度分布 (sFC_IC)

横軸の整数値は AAL アトラスの領域番号に対応する。以下(b)-(d)で同分である。縦軸は、当該領域をモデルから削除した場合の重要性の差分に相当するので、絶対値の大きい負の値であればあるほど重要度が高いことになるので、負値を上部に設定した。これも以下(b)-(d)で同分である。

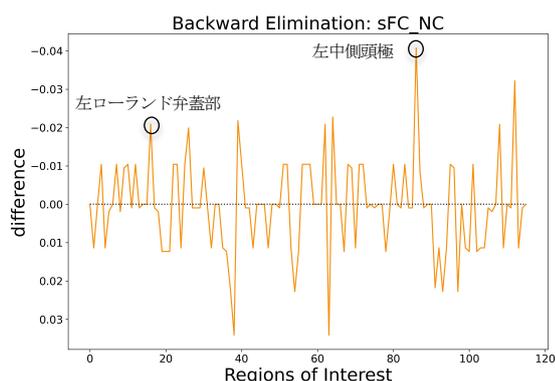


図 1 (b) : ROI 重要度分布 (sFC_NC)

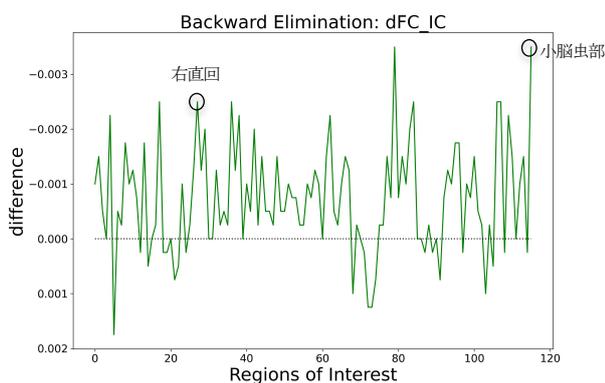


図 1 (c) : ROI 重要度分布 (dFC_IC)

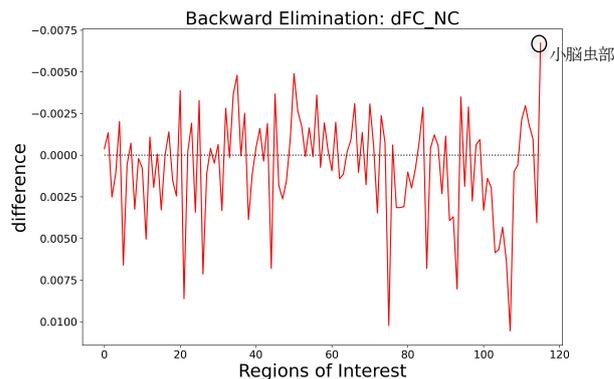


図 1 (d) : ROI 重要度分布 (dFC_NC)

4. 考察

物語聴取タスクにおける sFC、dFC の個人識別、物語判別の並べ替え検定では全ての実験で有意となった。このことから指紋(fingerprint)となる個人固有の神経活動が見られるのと同時に、タスクベースの機能的連結性であるため、個々の物語に応じて少なからず影響を受けていると結論付けられる。同じ実験参加者の安静時 fMRI データがあれば、聴取タスクの影響を脳機能変化の視点から評価でき、脳の反応メカニズムをより深く理解することにつながるかもしれない。また、個人識別では sFC より dFC の方が汎化性能は高く、逆に物語判別では低かった。物語の各場面における参加者の反応に差があつて、個人識別の dFC ではその差を捉え、物語判別ではデータポイントが複雑に分布して逆に頑健性に欠けたと思われる。また、Window Sliding 法により物語の内容が分断されたため、その特徴が失われ判別を困難にしたと考えられる。これにより、神経活動データを機械学習モデルに適用するとき、どの相互作用の表現系を用いるかを考慮する必要があると思われる。

4つの解析で ROI の重要度を比較したとき、個人識別間のみ相関は弱い有意となった。sFC と dFC の両方で指紋となる領域の分布は似ていると言える。その他の組み合わせでは全体的に類似しているとは言えず、異なる分類対象では異なる領域が寄与しているということがわかった。しかし、その中でも左ローランド弁蓋部、左中側頭極、右直回、小脳虫部は異なる解析でも共通して重要性が評価できた。ローランド弁蓋部、側頭極、直回は先行研究により、音楽聴取や視覚刺激によって情動処理をしていることが示されている [4][5]。本研究は物語聴取だが同様の特徴領域が検出さ

れている。sFC や個人識別において分類に寄与していたのは、感情に関与している領域であることがわかった。よって刺激に対してどのように感じたかは個人差があり、ここに臨床現場に応用できる可能性が出てきた。ただ、本研究の制限は“Narratives”論文に実験参加者が物語を聞いてどのような感情を抱いたかの情報が欠けていることである。嬉しいや悲しい、恐怖など情動はそれぞれ特異的な部位で賦活することが示されている[6][7]。個々の情動と個人特有の神経活動についての研究が進めばより詳細な脳組織の理解に繋がると考えられる。

本研究の結果のように、fMRI は人間の感情のような、内面の状態を外化し表現化する可能性がある。このことを応用すると、例えば意思疎通が困難な遷延性意識障害の患者などとのコミュニケーションを促進できるかもしれない。近年 Adrian Owen et al., 2006 [8]は植物状態の患者の意識を fMRI で測定することに成功した。現段階では意識障害患者は質問に対し Yes/No でしか答えられない場合が多いが、ここに複雑な感情情報が加われば、患者が伝えたいことがより鮮明になる可能性がある。さらに、MRI 技術の発展や脳機能の研究が進めば、患者の意思が文字として表現できるようになり、コミュニケーションが取れるようになって倫理的問題を含むブレインマシンインタフェース(BMI)の懸案事項は解決できるかもしれない。fMRI の臨床応用には将来性があり、今後の発展が期待される。

文献

- [1] Emily S Finn, Xilin Shen, Dustin Scheinost, Monica D Rosenberg et al., (2015) “Functional connectome fingerprinting: identifying individuals using patterns of brain connectivity”, *Nature Neuroscience*, Vol.18, No.2015, pp.1664-1671.
- [2] R. Matthew Hutchison, a, Thilo WomelNCorf, Elena A. Allen et al., (2013) “Dynamic functional connectivity: Promise, issues, and interpretations”, *Neuroimage*, Vol.80, No.2013, pp.360-378. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.05.079>
- [3] Samuel A. Nastase, Yun-Fei Liu, Hanna Hillman et al., (2020) “Narratives: fMRI data for evaluating models of naturalistic language comprehension”, *Scientific Data*, Vol.8, No.2021, <https://doi.org/10.1101/2020.12.23.424091>
- [4] Stefan Koelsch, Thomas Fritz, D. Yves v. Cramon et al., (2005) “Investigating emotion with music: An fMRI study”, *Human Brain Mapping*, Vol. 27, No. 2006, pp. 239-250, <https://doi.org/10.1101/2020.12.23.424091>
- [5] René Hurlmann, Anne Kathrin Rehme, Martin Diessel et al., (2008) “Segregating intra-amygdalar responses to dynamic facial emotion with cytoarchitectonic maximum probability maps”, *Science Direct*, Vol. 172, No. 2008, pp. 13-20, <https://doi.org/10.1016/j.jneumeth.2008.04.004>
- [6] K.Luan Phan, Tor Wager, Stephan F. Taylor et al., (2002) “Functional Neuroanatomy of Emotion: A Meta-Analysis of Emotion Activation Studies in PET and fMRI”, *Science Direct*, Vol. 16, No. 2002, pp. 331-348, <https://doi.org/10.1006/nimg.2002.1087>
- [7] Marilyn L. Kesler/West, Anders H. Andersen, Charles D. Smith et al., (2001) “Neural substrates of facial emotion processing using fMRI”, *Science Direct*, Vol. 11, No. 2001, pp. 213-226, [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(00\)00073-2](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(00)00073-2)
- [8] Adrian M. Owen, Martin R. Coleman, Melanie Boly et al., (2006) “Detecting Awareness in the Vegetative State”, *Science*, Vol. 313, No. 5792, [https://doi.org/10.1016/S0926-6410\(00\)00073-2](https://doi.org/10.1016/S0926-6410(00)00073-2)