

博士論文

非侵襲脳活動計測を用いた手指運動情報の抽出

南部 功夫

2010 年 3 月 17 日

奈良先端科学技術大学院大学
情報科学研究科 情報生命科学専攻

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
博士(工学) 授与の要件として提出した学位論文である.

南部 功夫

審査委員：

石井 信	教授	(主指導教員)
湊 小太郎	教授	(副指導教員)
川人 光男	客員教授	(副指導教員)
神谷 之康	客員准教授	(副指導教員)
内藤 栄一	主任研究員	(情報通信研究機構, ATR)

非侵襲脳活動計測を用いた手指運動情報の抽出*

南部 功夫

内容梗概

近年、非侵襲に計測された脳活動から運動や知覚を解読・予測する手法(デコーディング)が発展してきている。この手法は、脳活動に含まれる詳細な情報表現を探り、脳活動を使ったインターフェース(ブレイン・マシン・インターフェース：BMI)への応用を可能とする。ヒトの運動制御研究においてもデコーディングを用いることで、これまでに手や腕の運動パターンや筋活動を予測する試みが行われてきた。さらに詳細な運動情報を抽出し、日常における様々な運動を予測するため、本論文では近赤外分光計測画像法(NIRS)と機能的核磁気共鳴画像法(fMRI)を用いて計測した脳活動から詳細な運動情報の推定を試みた。はじめに、NIRS を使って手指で生成された力の時系列情報の再構成を行った。これまで NIRS を使った研究では二値情報の予測が多かったが、関連のある情報を自動的かつ効率的に選択する線形回帰手法を用い、感覚運動野周辺の NIRS 信号を使った高精度の筋出力再構成が可能となった。次に fMRI を用いて運動系列の予測を行った。異なる二つの指運動系列を実行している時の脳活動から系列判別を行った結果、感覚運動野および頭頂領域の脳活動から、短い運動系列を高い精度で判別することができた。これら二つの実験結果は、非侵襲脳活動計測手法の NIRS と fMRI から詳細な運動情報が予測できることを示唆するものであり、日常生活での動作を含む様々な運動時の脳情報表現を明らかにし、高精度に運動を予測する BMI への応用が期待される。

キーワード

非侵襲脳活動計測，運動制御，NIRS，fMRI，BMI，デコーディング

*奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科情報生命科学専攻学位論文，
NAIST-IS-DD0661019，2010年3月17日。

Decoding Hand/Finger Movement Information From Human Brain Activity*

Isao Nambu

Abstract

Recent decoding techniques enable us to predict/estimate contents of hand/arm movements from human brain activity measured by non-invasive neuroimaging. In this dissertation, I extended this possibility by examining if contents of various types of movements (gross or fine movement) can be decoded from human brain activity measured by near-infrared spectroscopy (NIRS) and functional magnetic resonance imaging (fMRI). First, I challenged reconstructing temporal changes of finger-pinch forces from brain activity measured by NIRS. Using a sparse linear regression method that automatically selects task-relevant features, I demonstrated that finger-pinch forces were reconstructed with high accuracy from contralateral sensory-motor NIRS signals. Second, I measured brain activity from fMRI during two different sequential finger movements. We found that simple sequential finger movements were decoded from activities of sensory-motor and parietal regions. Taken together, these results suggest that non-invasive NIRS and fMRI can be useful to examine the representation of various movements in the human brain, and be applicable to the brain-machine interface (BMI) in the future.

Keywords:

Motor Control, Decoding, Neuroimaging, NIRS, fMRI, BMI

*Doctoral Dissertation, Department of Bioinformatics and Genomics, Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, NAIST-IS-DD0661019, March 17, 2010.

目次

1. 序論.....	1
2. NIRS 信号からの手指筋出力再構成.....	6
2.1. 序論.....	6
2.2. 実験.....	8
2.2.1. 参加者.....	8
2.2.2. 実験内容.....	8
2.2.3. NIRS 計測.....	9
2.2.4. 前処理.....	10
2.2.5. 筋出力の単一試行再構成.....	10
2.2.6. 交差検証による適合度の評価.....	12
2.2.7. スパース線形回帰 (SPARSE).....	13
2.3. 結果.....	15
2.3.1. スパース線形回帰を使用した単一試行での再構成結果.....	15
2.3.2. 学習データに含まれない力レベルへの汎化.....	18
2.3.3. 交差検証によって選択されたチャンネル.....	18
2.3.4. 線形回帰係数の時空間特性.....	20
2.3.5. 他の線形回帰手法との比較.....	22
2.4. 考察.....	24
2.4.2. NIRS データの生理学的妥当性.....	26
2.4.3. 複数 NIRS チャンネルデータからの単一試行での再構成.....	27
3. fMRI 信号からの運動系列予測.....	29
3.1. 序論.....	29
3.2. 実験内容.....	32
3.2.1. 参加者.....	32
3.2.2. 運動課題.....	32
3.2.3. fMRI 計測.....	34
3.2.4. 解析方法.....	35

3.3. 判別結果	39
3.3.1. <i>Repetitive movement</i> (実験 1)	39
3.3.2. <i>Simple sequence</i> (実験 2)	40
3.4. 考察	47
3.4.1. 上頭頂領域の脳活動	47
3.4.2. 運動関連領域からの判別	48
3.4.3. 想像課題における判別	50
3.4.4. 補足運動野からの判別	50
4. 議論	52
5. 結言	55
付録	61
参考文献	69

図表番号

図 1	NIRS 実験内容	10
図 2	線形回帰の枠組み	12
図 3	筋出力時系列データ再構成結果	16
図 4	学習に含まれない力レベルへの汎化	18
図 5	交差検証において選択されたチャネル	20
図 6	回帰係数の時空間特性	22
図 7	他線形回帰手法との比較	23
図 8	運動系列課題	34
図 9	関心領域 (A) および解析対象区間 (B)	36
図 10	関心領域別 手指繰り返し運動判別結果 (実験 1)	39
図 11	系列運動判別結果 (実験 2)	40
図 12	選択ボクセルの空間位置 (対側感覚運動領域)	43
図 13	選択ボクセルの時間変化 (BOLD 信号変化)	44
図 14	左右手間での汎化性 (実験 2)	45
図 15	想像課題判別結果 (実験 2)	46
図 16	複雑な運動系列課題 (実験 3)	68
図 17	複雑な系列の二値判別結果 (実験 3)	68

1. 序論

ヒトの運動は脳によって実現されている。運動は筋骨格系によって行われている。しかし、筋骨格系に指令を送っているのは脳と脊髄を含む中枢神経系であり、その大部分の指令は脳から送られている。運動の中枢が脳にあると認識されて以来、運動時に脳が果たす役割について様々な角度から研究が行われてきた。サルを対象とした電気生理実験に加え、ヒトの脳機能を調べるために脳表面から電位差を計測する脳波(Electroencephalography: EEG, または事象関連電位)や、脳内から放出される陽電子を検出するポジトロン断層法(Positron emission tomography: PET)など、ヒトの脳を手術などで傷つけることなく非侵襲(non-invasive)に脳活動を計測する手法が利用されている。さらに近年、計測技術の発展により、機能的核磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging: fMRI), 近赤外分光計測画像法(Near-infrared spectroscopy: NIRS)などの新たな計測技術が構築されてきた。これら、非侵襲脳活動計測(Non-invasive neuroimaging)は、その利便性の良さや脳の広範な領域から信号を計測できるという点から、全世界で幅広く研究が行われている(Friston 2009)。運動制御を対象とした研究分野においても、運動実行や運動学習時に活動する脳領域が調べられ、その計算論の構築も行われている(Culham and Valyear 2006, Doyon and Benali 2005, Kawato 1999)。

このような非侵襲脳活動計測を用いた研究において、近年、脳活動から刺激、知覚、運動内容を予測もしくは再構成する試みが脚光を浴びている(神谷 2005)。この手法を本論文では脳情報デコーディング(復号化)と呼ぶ。このデコーディングは特に、1)詳細な脳情報表現を探る手段である、2)脳活動を利用したインターフェースとして応用できる、という二つの観点から注目されている。

従来の PET, fMRI, NIRS などの解析には、脳機能マッピング(Frackowiak et al., 1997)と呼ばれる方法が用いられてきた。これは、一般化線形回帰モデルなどを用いて課題実行や運動パラメータと相関する脳活動が見られる領域を同定するものである(Frackowiak et al., 1997)。この脳機能マッピングは情報源(刺激、運動)から符号(脳活動)への関係を求める符

号化(エンコーディング)であると考えることができる．通常，この解析は計測単位(ボクセル)ごとに行われる(単変量解析: *univariate analysis*)．その一方で，従来のエンコーディングとの比較から，脳活動から刺激や運動を読み出す手法はデコーディングと呼ばれる(神谷 2005)．デコーディングでは，脳活動を多次元(多変量)の計測空間(チャンネル，ボクセル)の集合として捉えることから，それら集合体での相関や空間パターンを調べるという特徴がある．これにより，従来の脳機能マッピングよりも情報の検出力が上がる可能性があるとされている(Norman et al., 2006, Haynes and Rees 2006)．特に，非侵襲脳活動計測法の中でも fMRI に対してデコーディングを行ったものは数多く行われており，計測単位(ボクセル: *voxel*)のパターンの類似性や違いを調べるという意味でマルチボクセルパターン解析(*multi-voxel pattern analysis: MVPA*)とも呼ばれる．このように，デコーディングは従来の脳機能マッピングによる知見をさらに深め，脳情報表現を理解するための手法として非常に有効な手段である．

また，デコーディングは工学的な側面から脳活動を使ったインターフェースとして応用が進んでいる．近年，特に脚光を浴びているものは，ブレイン・マシン・インターフェース(*brain machine interface: BMI*)，もしくはブレイン・コンピューター・インターフェース(*brain computer interface: BCI*)と呼ばれるものである(Nicolelis 2003, Hatsopoulos and Donoghue 2009)．これらは脳と機械もしくはコンピュータを繋ぐインターフェースという定義であり，脳から知覚，行動の意図や筋への指令などを予測(デコード)し機械やコンピュータカーソルを操作するものである．このBMI/BCI(以下，BMI)では，筋萎縮性側索硬化症や脊髄損傷などで手足が全く動かない*locked-in*症候群患者の失われた身体機能を補うものとして注目を集めてきた．BMIに関しては，これまで特にサルもしくはヒトの患者を対象とした電極を埋め込む侵襲型のBMIの研究が盛んであるが(Hochberg et al., 2006, Velliste et al., 2008)，侵襲型は大脳皮質に電極を埋め込み，神経細胞(ニューロン)が発生する電気信号を計測するため非常に細かな制御が可能である一方で，埋め込み電極の長期的な使用などの技術面や，外科手術への抵抗といった心理面の問題もある．し

かし、このBMIは脳卒中片麻痺患者や健常者など様々な対象にも使用してもらえる可能性を秘めているため、皮質脳波を利用する低侵襲型や体を傷つける必要のない非侵襲脳活動計測を使ったBMIに対する期待が大きい。非侵襲型はEEGを中心に古くから研究されており、近年NIRSでの研究も始まってきている。非侵襲型に関しても今後、高精度で運動や知覚情報を予測することが期待されている。

このように、非侵襲脳活動からのデコーディングという枠組みは運動情報の脳内メカニズムの解明、および非侵襲 BMI の構築という二つの側面から神経科学や社会への貢献が期待されている。しかし、運動に関してはこれまで主に比較的簡単な二値判別などが調べられてきているが、詳細な運動課題や日常生活において運動を予測したものは少ない。本論文では、これまでの運動情報デコーディングを発展させ、将来的には日常での運動を含む詳細な運動を推定することを目指し、研究を行う。

まず、第二章では日常生活を含む様々な運動の脳内情報表現を解明し、BMI技術の基礎的な検討を行うため、NIRS を使った手指筋出力の再構成を試みる。NIRS は将来的に BMI に応用する可能性を持つ計測手法であり、日常的な脳活動を計測できる可能性を秘めているが、これまで NIRS においては左右の手の判別など脳活動の空間的な位置が大きく分かれている場合の二値情報を判別するものが主なものであり、BMI への応用や脳活動を調べるためには十分な精度を持っていなかった。これは、NIRS 信号に含まれる脈波や血圧などの生体信号の影響を受けているために細かな情報を抽出できないことに起因する。本論文では、線形回帰を用いた再構成というアプローチをとる。特に回帰手法としてスパース線形回帰を適用することで、課題に関連する成分のみを自動的に選択して再構成を行うことが可能となる。実際に、異なる強さの手指筋出力を発揮しているときの脳活動を NIRS で計測しこの手法を適用することで、背景ノイズの影響を取り除き、二値を超える詳細な情報を予測することが可能であるかその有用性の検討を行った。

第三章では、詳細かつ複雑な脳情報表現を調べ、高精度 BMI へと発展させるという観点から、NIRS よりも空間分解能の高い fMRI を用いて、詳細な運動情報の予測を試みる。特に、運動系列というものに着目し、実行する順序が違う運動情報を読み出すことが可能であるかを検討する。これまでの研究では、高

空間分解能を持つ fMRI でさえも効果器の違いといったような,非常に大きな差しか脳活動の差を検出していない. しかし, デコーディングというアプローチによって, さらに細かい情報を読むことができれば, 脳内における運動系列情報の流れを知り, 将来的な BMI 技術の精度向上に貢献することが期待できる. そこで, わずかな違いを持つ運動を判別可能であるかを検討するために, 指伸展運動の運動系列(順序)が異なるときの脳活動を fMRI で計測し, その系列の予測を試みた.

最後に, 第四章では二つの実験についてまとめ, ヒト運動時の脳における表現を理解し, 将来的な BMI 技術への応用を促進することへの可能性について議論を行う.

2. NIRS信号からの手指筋出力再構成

2.1. 序論

近赤外分光計測画像法(Near-infrared spectroscopy: NIRS)は近年発展してきた非侵襲脳機能計測法の一つであり，日常生活における様々な課題遂行時の脳活動を計測できるものとして幅広く用いられている(Villringer and Chance, 1997; Obrig and Villringer, 2002; Hoshi, 2003; Koizumi et al., 2003). NIRS が持つ利点には，携帯性，簡便性，体の動きによるアーチファクトの少なさ，などが挙げられる．これらの利点を持つことから，NIRS を使ってヒトの運動制御に関連した脳活動計測も多数行われてきた．また，すでによく確立された PET や fMRI での知見と同様にして，NIRS においてもヒトの運動制御に関連する感覚運動皮質領域の重要性を示したデータが集まってきている(Obrig et al., 1996; Watanabe et al., 1996; Miyai et al., 2001; Hatakenaka et al., 2007).

しかし一方で，NIRS 信号の解釈には未だに議論が交わされている(Boas et al., 2004). これは，主に NIRS 信号に含まれる脈波や呼吸，血圧の変動などによって生じる生理信号の影響によるものであると考えられている．本論文ではこの信号を脳活動に混入するノイズとみなし，背景生体ノイズ(background physiological signals or systemic signals)と呼ぶ．特にこの背景生体ノイズには課題と同期して表れる成分も見られる．実際に先行研究において，課題と同期した変化が，課題と関係ないと思われる皮質領域で計測した NIRS 信号から観測され，それらは脳以外の領域から別に計測した生体信号(背景生体ノイズ)と相関があったと報告されている(Leung et al., 2003; Tachtsidis et al., 2008a, 2008b). このように，純粋に脳内における計算を反映しているはずの課題関連脳活動を同定するためには，従来の NIRS 脳活動の解析方法である信号の加算平均には限界がある．

計測された脳活動が脳内での神経活動に関連し，運動課題に関与もしくは課題の実行に必要であるかどうかを調べるために考えられる一つのアプローチは，

単一試行での再構成(デコーディング)という試みである。つまり、課題に関連した変数(例えば、生成した力や筋活動など)が選ばれた一部の脳活動から再構成もしくは予測できるか、を問うものである。このアプローチでは再構成の精度を評価することで、運動課題に関連した脳活動を同定する可能性を高めることができる。しかし、NIRS を使った応用としては、一つの感覚運動事象の二値判別(例：運動もしくは想像運動をしているのは右手か左手のどちらか)までしか実現されていない(Coyle et al., 2004, 2007; Sitaram et al., 2007)。そこで、本論文では、感覚運動事象の動的な要素の時間変化を再構成する、つまり単一試行の NIRS 信号を使い、課題関連の変数を定量的に推定することで、現在の NIRS 解析技術を一步進めることを目的とする。

ヒト(Dettmers et al., 1995, 1996; Thickbroom et al., 1998; Dai et al., 2001; Cramer et al., 2002)やサル(Evarts, 1967; Cheney and Fetz, 1980)に関してよく知られた知見として、感覚運動皮質領域、特に運動する手と反対側にある感覚運動皮質領域は手や指の力の生成に関与していると言われている。また、これらの領域の神経活動は生成された力の大きさと相関する。複数の実験データセットもしくは実験セッションの加算平均による結果から、ヒトの感覚運動野から計測された脳活動を使うことで、生成された力の再構成ができることが期待できる。実際に、生成された力の大きさや筋活動の大きさは感覚運動野の神経活動から単一試行で予測可能であることが明らかになっている(Carmena et al., 2003; Morrow et al., 2003; Ting et al., 2005, 2008; Koike et al., 2006)。さらに、最近のヒトを対象とした非侵襲脳活動計測においても個々の筋活動が fMRI の BOLD 信号(Blood Oxygenation Level-Dependent signal)からも再構成できることが示されている (Ganesh et al., 2008)。

このように、もし NIRS 信号が感覚運動領域の局所的な活動を反映するのであれば、指で発生させた力などの運動に関連する変数は、NIRS で計測した脳活動、特に対側半球の脳活動を用いて、定量的に再構成できるはずである。さらに、NIRS 信号には皮質における局所脳血流を反映した成分が含まれるとすれば(Hoshi et al., 2001; Obrig and Villringer, 2002)、単一試行での再構成は、血流動態(Hemodynamics)の生理学的な要素(Hemodynamic delay)を反映させることでもっとも良いものとなると考えられる。

本論文では、親指と人差し指を使って等尺性のピンチ運動を行って異なる 3

段階の強さの力を生成しているときに、NIRS を使って両側の感覚運動野を含む領域から脳活動オキシヘモグロビン(Oxyhemoglobin: Oxy-Hb)を計測した。本論文では課題に関連した力の再構成に適切な NIRS チャンネルを選ぶために、必要な特徴量を自動的に抽出するスパース線形回帰手法を用いた (Sato et al., 2004; Toda et al., 2007; Ting et al., 2005, 2008)。再構成の成績はチャンネル選択をしない線形回帰(ordinary linear regression without channel selection)および有効なチャンネルを探索する brute-force search(linear regression with brute-force search channel selection)と比較を行った。

2.2. 実験

2.2.1. 参加者

実験には 23 歳から 38 歳までの成人男性 4 名，女性 1 名が参加した。本実験には情報通信研究機構(NICT)の倫理委員会から実験実施の承認を得た。また，全参加者に対して同意書による実験参加の承諾を得た上で実験が行われた。実験はヘルシンキ宣言に沿って行われた。

2.2.2. 実験内容

参加者には，親指と人指し指を使った等尺性把持運動(ピンチ運動)を行ってもらった(図 1a)。右手と左手の両方の手において実験を行い，運動はビーブ音に合わせて 1Hz で 12 秒行ってもらった(図 1b)。力はアクリルボードに接着したフォーストランスデューサーで計測した(PS-10KA, Kyowa Electronic Instruments, Chofu, Japan)。力発揮の 1 つ 1 つはおよそ 500 ミリ秒で行われた。本実験に先立ち，親指と人指し指での最大随意筋収縮(Maximal Voluntary Contraction: MVC)時の力の強さを各参加者で計測し，参加者が異なる三つの目標筋出力レベルである 25, 50, 75%MVC の筋出力を出すことができるように練習を行った。発揮した筋出力レベルは計測ソフトウェア(PowerLab, AD Instruments, Castle Hill, Australia)を通じて常時観測され，視覚フィードバックとしてモニターに表示された。事前練習の時には，参加者はこの発揮した筋出力レベルのフィードバックを見ながら繰り返し課題を行い，目を閉じた状態でも目標筋出力レベルの力を発揮できるようになるまで練習を

行った．本実験では，視覚効果による NIRS 信号の影響を防ぐため，参加者は目を閉じて課題を行った．実験中，筋出力レベルは実験者によって確認され，もし目標筋出力レベルよりも明らかに大きいもしくは小さいときは，言葉による簡潔なフィードバックを与えた．

実験は，各手に関して 10 セッションが割り当てられた．3 人の参加者は右手と左手の両方で実験を遂行し，残り 2 人の参加者は右手での実験のみを完了した．この 2 人の参加者については左手の実験も実施したが，実験途中に NIRS 装着による不快感や頭皮の痛みを感じ実験の中断を要請したため，ヘルシンキ宣言に基づき実験を中止した．したがって，全部で右手と左手を合わせて 8 つのデータセット(8 手)のデータが得られた．各セッションは 6 つの 12 秒課題エポックで構成され，エポックの間には 21 秒の間隔が設けられた．発揮した筋出力は 1KHz のサンプリングレートで計測された．各セッション内では 3 つの筋出力レベルを 2 回ずつ繰り返し，その順番は疑似ランダムになるよう設定された．参加者は各課題エポックが始まる直前にどの筋出力レベルを発揮するかを教えられた．

2.2.3. NIRS 計測

実験には 24 チャンネル NIRS システム(ETG-100 Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japan)を使用し，780nm と 830nm の波長を持つ近赤外光から，酸素化ヘモグロビン(Oxy-Hb)と脱酸素化ヘモグロビン(Deoxy-Hb)濃度の相対変化量を計測した．この計測原理は先行研究に示されている(Maki et al., 1995; Koizumi et al., 1999)．それぞれが 12 の計測チャンネルを含む NIRS ホルダーのペアは左右の感覚運動野を覆うように右半球に 1 つ，左半球に 1 つ，それぞれ設置された(図 1c)．このホルダーの中心は脳波国際 10-20 法に基づく C3(左半球)，C4(右半球)に配置された．NIRS 信号は 10Hz のサンプリングレートで計測された．

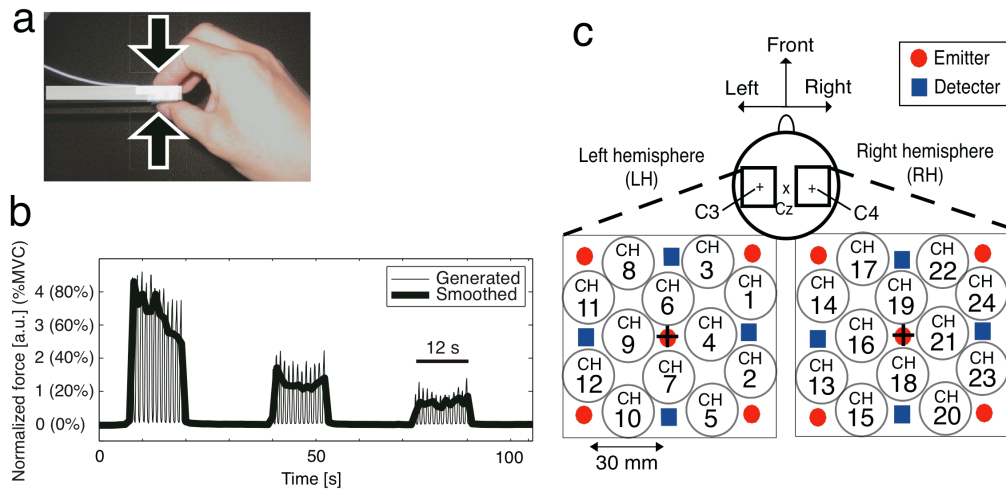


図 1 NIRS 実験内容

2.2.4. 前処理

今回の解析には、Oxy-Hb データのみを用いた。それは、Oxy-Hb データが Deoxy-Hb よりも局所脳血流を反映しているという報告(Hoshi et al., 2001)や今回使用した NIRS システムが使用する光の波長の問題で Deoxy-Hb を検出するのに十分でないという報告(Sato H. et al., 2004)があるためである。各セッションで計測された Oxy-Hb データは 1 秒ごとに平均を取り 1Hz にダウンサンプリングされた後、各セッションでの平均を引き、分散で割ることにより、各セッションでの z スコアとして正規化された。筋出力に関しても Oxy-Hb と同じように処理が行われ、1Hz のデータとして正規化された。

2.2.5. 筋出力の単一試行再構成

NIRS で計測された複数のチャンネルの Oxy-Hb の濃度変化から筋出力の変化を再構成するために、線形回帰を使用した(図 2)。時刻 t における筋出力 y は以下のように記述される。

$$y(t) = b + \sum_C \sum_{u=-5}^{15} w_C(u) x_C(t+u) + \varepsilon(t), \quad (1)$$

ここで $x_C(t)$ は時刻 t における NIRS チャンネル C における Oxy-Hb 濃度変化である．チャンネルを示す添字 C の位置は図 1c に示す．変数 u は実際に筋出力を発揮した時刻を基準とした Oxy-Hb の秒単位での時間差を示す．このように線形回帰係数 $w_C(u)$ は NIRS チャンネル C での時間差が u 秒での係数パラメータとなる．変数 b はバイアス項であり， $\varepsilon(t)$ は平均ゼロのガウス分布に従う残差項である．今回は時間差 u を -5 から 15 秒までに設定した．これは，前後の課題実行時のデータが混入しない範囲である．結果として時間差次元は 21 となった．簡潔に記述するため，数式(1)はすべてのサンプルを行列として考慮した以下の式に書き直せる．

$$\mathbf{Y} = \mathbf{W}\mathbf{X} + \mathbf{e}, \quad (2)$$

ここで $\mathbf{Y} = [y(1), y(2), \dots, y(T)]$ は， $1 \times T$ の筋出力を記述した行列であり， T はサンプル数である． \mathbf{X} は $M \times T$ 行列で，ここで M はチャンネルおよび時間差次元，バイアス項を含む入力次元の数である（24 チャンネルで 21 時間差次元の場合， M は 505 になる（ $24 \times 21 + 1$ (バイアス項 b)). 線形回帰係数 \mathbf{W} は $1 \times M$ 行列で \mathbf{e} は $1 \times T$ 行列の残差項である．再構成された筋出力 $\hat{\mathbf{Y}}$ は以下のように求められる．

$$\hat{\mathbf{Y}} = \hat{\mathbf{W}}\mathbf{X}, \quad (3)$$

ここで $\hat{\mathbf{W}}$ は推定された線形回帰係数である（ $1 \times M$ 行列）．

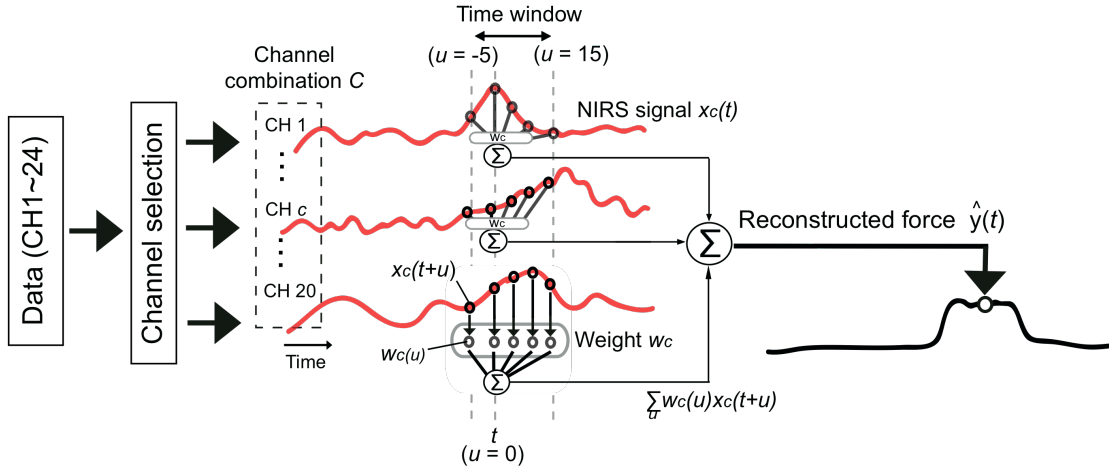


図 2 線形回帰の枠組み

2.2.6. 交差検証による適合度の評価

推定線形回帰係数 $\hat{\mathbf{W}}$ を求め、再構成結果を評価するために、10 セッションあるデータセットを、7 セッションの訓練(トレーニング)データセットと 3 セッションから成る検査(テスト)データセットに分割した。まず始めにトレーニングデータセットから $\hat{\mathbf{W}}$ をスパース線形回帰によって求めた。次に、汎化性能、つまり推定された回帰係数がどの程度を未知のデータセットに適用できるかを調べるため、回帰係数の推定に用いられなかったテストデータセットと $\hat{\mathbf{W}}$ から再構成した筋出力 $\hat{\mathbf{Y}}$ を求め、適合度(goodness-of-fit: GOF)を計算した。GOF は以下の式で記述される。

$$\text{GOF} = 1 - \frac{\|\hat{\mathbf{Y}} - \mathbf{Y}\|^2}{\|\mathbf{Y} - \bar{\mathbf{Y}}\|^2}. \quad (4)$$

ここで、 $\|\cdot\|$ はユークリッドノルムであり、 $\bar{\mathbf{Y}}$ は \mathbf{Y} の平均値である。もし GOF が 1 ならば再構成は完璧に行われおり誤差はゼロとなる。一方、GOF が 0 以下ならば再構成がうまくいかず、誤差が非常に大きいことを示してい

る．ここではトレーニングおよびテストデータセットにある特定のデータが含まれることで GOF の値が変化するような特有の偏りの影響を防ぐため、交差検証(cross-validation)を行った．交差検証は上記の GOF 評価をトレーニングデータセットとテストデータセットのすべての組み合わせについて行い、GOF の値を平均して評価を行った．トレーニングデータセットとテストデータセットの組み合わせは合計 120 通りであった．

2.2.7. スパース線形回帰 (SPARSE)

本論文では、スパース線形回帰手法を用いて回帰係数の推定を行った．この方法は一般的に、不要な特徴量を排除することで未知のデータセットに対する優れた汎化性能を示すという性質を持つ(Sato, 2001; Ting et al., 2005, 2008; Ganesh et al., 2008)．ここでは、先行研究において導入されたスパース特徴量選択の修正版を用いる．これは、fMRI を用いた先行研究(Ganesh et al., 2008)において採用された方法とは異なるものである．まず、関連度自動決定 (automatic relevance determination: ARD)事前分布(Neal, 1996)を導入し、線形回帰係数を推定する．関連度自動決定とは、回帰係数の各値がどの程度再構成に貢献するかを事前分布として組み込み、貢献しないものを自動的に小さな係数を持つものにする枠組みである．ここではこの事前分布と回帰係数を解析的に解くことが非常に難しいため、ここでは変分ベイズを用いて各パラメータの推定を行った(Sato 2001)．

このように、本論文における方法は概念的には上記の先行研究におけるスパース法と同じものである．ただ一つ異なるのは、ARD パラメータをすべての回帰係数次元に用いるのではなく、空間要素(NIRS チャンネル)にのみ導入したところである．この ARD 事前分布に基づき、本論文でのスパース線形回帰(以下、SPARSE)は課題と関連のあるチャンネルを同定し汎化性能を向上させ、再構成に関連の低いチャンネルを刈り取る(回帰係数はゼロに設定される)．この選択過程によって回帰係数は、幾つかのチャンネルのみが非ゼロの値を持ち、それ以外はゼロである疎(スパース)な表現を持つ．

この SPARSE 方法はチャンネル選択を行わずに最も単純な線形回帰を行う方法 (ALL)と力任せに幾つかのチャンネルの組み合わせを探索し、線形回帰を行う方法 (BRUTE-FORCE)の二つと比較を行った．SPARSE, ALL, および BRUTE-

FORCE についての詳細は付録に記述してある.

2.3. 結果

2.3.1. スパース線形回帰を使用した単一試行での再構成結果

スパース線形回帰手法を用いて再構成に必要な NIRS チャンネルを選択することで、計測された筋出力の時間的な変化が Oxy-Hb データからよく再構成できることがわかった。これは、回帰係数の推定にはトレーニングデータセットを用い、その回帰係数をテストデータセットに当てはめて検証した結果である。図 3 にその代表的なセッションを示す。計測された筋出力の時系列データは黒線で、再構成された筋出力は赤線により示している。これは二人の参加者による代表的なセッションの例である。この例では GOF はそれぞれ 0.61 と 0.73 となっている。

参加者の運動したそれぞれの手に対して、交差検証での全てのテストデータでの GOF の平均値を計算すると、8 つのデータ(8 手)それぞれにおける平均は 0.32 から 0.68 となり、8 データにおける平均 GOF は 0.47(標準偏差 \pm 0.14)となった。特に着目すべきは、それらの再構成結果が NIRS チャンネル 24 の中の限られた数のわずかなチャンネル(1 から 9)から得られていた点である。次にこの GOF と、基準として計算されたベースライン GOF との比較を行った。ベースライン GOF とは、テストデータセットのチャンネル次元をランダムに 300 回シャッフルして得られたものである。チャンネル次元の関係をシャッフルすることは、NIRS 信号の空間的な情報を排除すると期待できる。したがって、このように NIRS 信号のトポグラフィックな関係を除いた場合に再構成した結果がベースライン GOF となる。このベースライン GOF との比較を行った結果、SPARSE を用いた再構成による GOF の方が有意に大きいという結果を得た(mean \pm SD: 0.04 \pm 0.21, Wilcoxon sign-rank test, $n = 8$, $P < 0.05$)。それぞれの参加者のデータ(手)における選択されたチャンネル数、GOF を表 1 に示す。

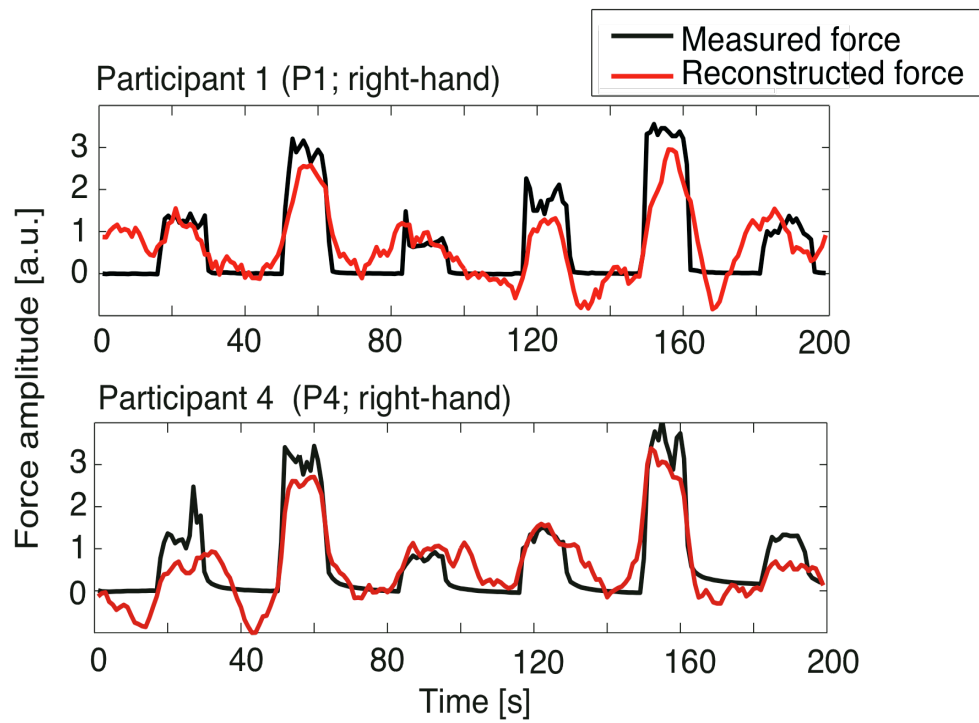


図 3 筋出力時系列データ再構成結果

表 1 スパース線形回帰手法を用いた再構成の交差検証結果

参加者	GOF value mean (\pm SD)	平均選択 チャンネル数 mean (\pm SD)	頻度基準で 選ばれた チャンネル (rate [%])	GOF を基準 に選ばれた チャンネル	ピーク 時間差 $u_{highest}$ [s]
Right-hand					
P1	0.61 (\pm 0.04)	3.9 (\pm 0.9)	CH9 [#] (100)	CH9 [#]	5
P2	0.50 (\pm 0.04)	3.6 (\pm 1.0)	CH6 [#] (100)	CH6 [#]	4
P3	0.32 (\pm 0.06)	4.5 (\pm 0.9)	CH8 (97)	CH7 [#]	14*
P4	0.68 (\pm 0.04)	5.4 (\pm 1.2)	CH9 [#] , 3 (85)	CH9 [#]	2
P5	0.37 (\pm 0.06)	3.2 (\pm 1.0)	CH3 (92)	CH3	0**
Left-hand					
P1	0.56 (\pm 0.04)	3.3 (\pm 0.9)	CH16 [#] (92)	CH14	4
P2	0.39 (\pm 0.09)	3.9 (\pm 0.8)	CH19 [#] (88)	CH22	5
P3	0.32 (\pm 0.05)	3.8 (\pm 0.7)	CH24 (98)	CH24	4

C3-C4 から 30mm 以内の範囲に存在するチャンネル

Rate (%)とは、120 回の交差検証でどの程度そのチャンネルが選ばれたかの比率

参加者 4(P4)に関しては、CH3 と CH9 は同等に選択された。CH9 は CH4 より C3 に近い位置にあったため、その後の解析では CH9 が参加者 4 における代表チャンネルとして用いられた。

* 参加者 3(P3)に関しては、GOF を基準として最も再構成に貢献したチャンネルを選んだ場合には CH7 がそれにあたり、時間差は 3s になった。

** 参加者 5(P5)については、CH3 における回帰係数の一次ピークの代わりに二次ピークが 5 秒となっていた(本文参照)

2.3.2. 学習データに含まれない力レベルへの汎化

汎化性の評価の一つとして、パラメータの推定(トレーニング)に用いていないデータに対する成績を調べた。ここでは、力レベルに応じてデータセット(試行)を3つに分割し、2つの力レベルデータセットを用いて回帰係数を決定し、残り1つの力レベルに関して汎化性能を評価した。図4に、代表的な参加者(P1)における、それぞれの力レベルデータを再構成した時系列データの結果を示す(テストデータ全20試行の平均)。このデータから、強い力レベルの再構成は十分ではないが、弱い力や中間の力はよく再構成できることが分かる。全参加者でのGOFの平均値は小, 中, 大それぞれの力レベルにおいて0.65, 0.61, 0.17(mean 0.48)であり、参加者全体でも強い力の推定は十分ではなかった。なお、GOFの計算の際には、全データセットを用いて算出した分散を使用した。

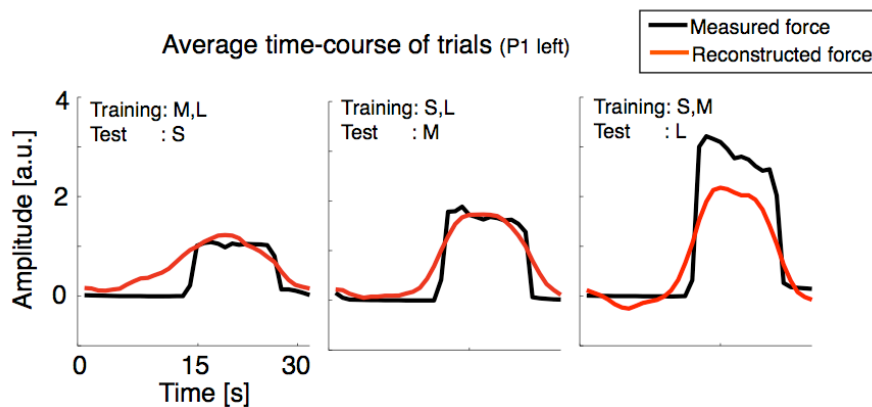


図4 学習に含まれない力レベルへの汎化

2.3.3. 交差検証によって選択されたチャネル

次に、交差検証の120セットを行って、SPARSE法により選択されたチャネルの重要性を検討した。図5aは代表的な参加者(P1)での右手運動時に各チャネルが選択された頻度を示したものである。このデータでは両半球に配置されたNIRSチャネルの中で、全部で14チャネルが少なくとも一回は交差検証の120セットの中で選ばれている(頻度が正)。その一方で、個々のセットで選択されたチャネル数を調べると、さらに少ない数のチャネルが選ばれていた(mean \pm SD:

3.9 ± 0.9). なお、この傾向は今回実験を行った参加者(手)のすべてデータに対して一貫して観察された(mean ± SD: 4.0 ± 0.7). また、この図 5 の参加者(P1)に関しては、選ばれたチャンネルは筋出力を発揮した手と反対側の半球に特に多く見られた。そこで、選ばれたチャンネルがどちらの半球優位であるかを調べるため、交差検証において各半球に位置するチャンネルが選ばれた数の平均値を全ての参加者のデータ(手)で計算すると、対側半球(contralateral hemisphere)のチャンネルが選択された数は、同側半球(ipsilateral hemisphere)に対して優位に大きくなった(Wilcoxon sign-rank test, n = 8, P < 0.05; 図 5b).

次に、最も再構成に貢献したチャンネルはどれかを調べるため、異なる二つの側面を持つ選択基準を用いてチャンネルを調べた。一つ目の基準は、120 セットの交差検証においてどのくらい各チャンネルが選ばれたかという、選択頻度による評価(frequency-based selection)であり、もう一方は、選ばれた全てのチャンネルに対して、1 つのチャンネルのみを使った再構成を行い、その中で最も高い GOF を持つチャンネルを選ぶ、GOF による評価 (GOF-based selection)である。このようにして、1 つ目の選択頻度による評価を用いることで交差検証において最も多く選ばれたチャンネルを同定し、GOF による評価を用いる場合には (GOF の観点から)再構成に最も貢献している可能性が高いチャンネルを選び出すことができる。

上記二つの基準による、最も再構成に重要なチャンネルを表 1 に示す。選択頻度による評価では、最も数多く選択されたチャンネルは運動した手と反対側半球に位置していた。ただし、空間的な位置は参加者によって共通ではなかった。同じように、GOF による評価を用いて選ばれたチャンネル、つまりもっとも GOF が高くなったチャンネルは、全てのデータ(参加者)において反対側半球のチャンネルであった。そして、選択頻度による評価と GOF による評価で選ばれたチャンネルは各参加者(データ)において同じもしくは近接した位置関係にあった(表 1)。更に、選択頻度による評価で決定したチャンネルの中で 8 参加者(データ)中 5 つが、C3(右手運動の場合)もしくは C4(左手運動の場合)の対側感覚運動領域に存在し、GOF による評価で決定した場合でも 8 参加者(データ)中 4 つが対側感覚運動領域(C3/C4)に存在した。それら感覚運動領域周辺のチャンネルはヒトの手の運動に関与する領域に近いと考えられる。

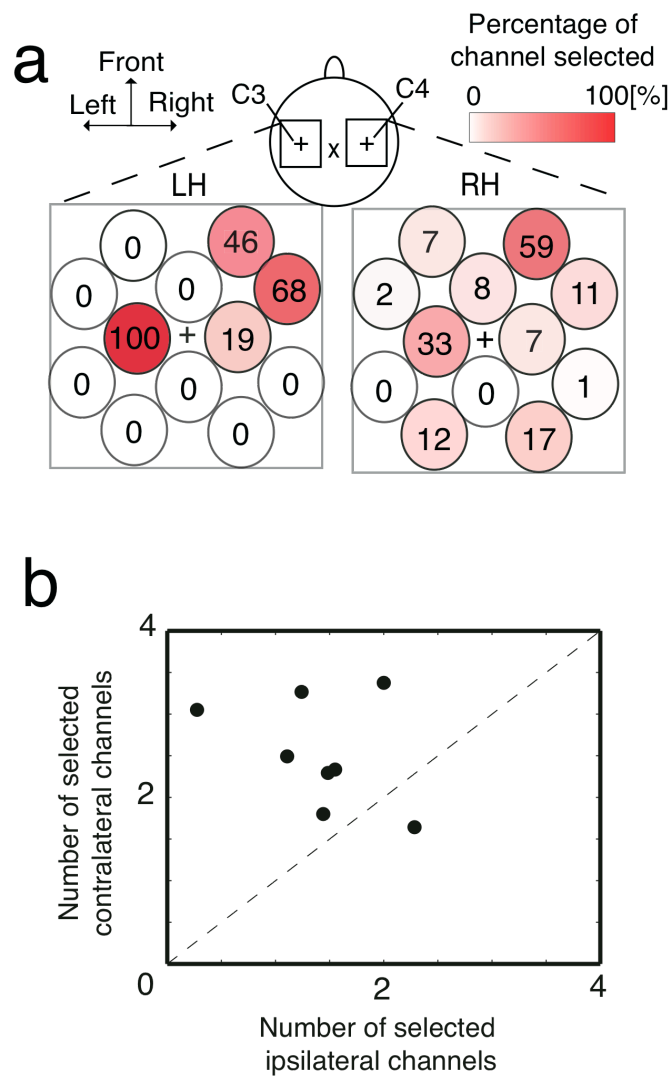


図 5 交差検証において選択されたチャンネル

2.3.4. 線形回帰係数の時空間特性

図 6a の左に，代表的な参加者(P1)の右手運動データにおいて，推定された線形回帰係数の 120 セットの交差検証での平均値を示す．縦軸と横軸はそれぞれ

チャンネル次元 C と時間差次元 u に相当する．この参加者のデータにおいて最も選ばれたチャンネルは CH9 であり(図 6a 右側)，この CH9 の係数の値は時間差次元 u に応じて変化し， $u = 5 \text{ s}$ の時に最も大きな値を持っていた．このように最も選ばれたチャンネルにおいて係数値が最大となる時間差を $u_{highest}$ と呼ぶことにする．

他の参加者のデータ(手)で調べたところ，上記代表例と同様に回帰係数は時間差 u とともに変化し，最も大きな値を持つ時間差 $u_{highest}$ は 0 から 14 秒の範囲に入っていた．表 1 に各データにおけるピーク値を持つ $u_{highest}$ の値を示す．8 データ(参加者)の内，6 つのデータで回帰係数のピーク値は 2 から 5 秒の範囲に入っていた．

次に，最も選択されたチャンネルの回帰係数の時間変化(時間差次元での変化)を各参加者データにおいて正規化(z スコア)し，平均化して回帰係数の時間特性を調べた(図 6b)．この平均回帰係数は，時間差 u が 0 から 8 秒の時には正の値を取った．また，そのピーク値は再構成すべき筋出力を発揮している時刻($u = 0[s]$)から 4 秒後となった($u_{highest} = 4 [s]$)．

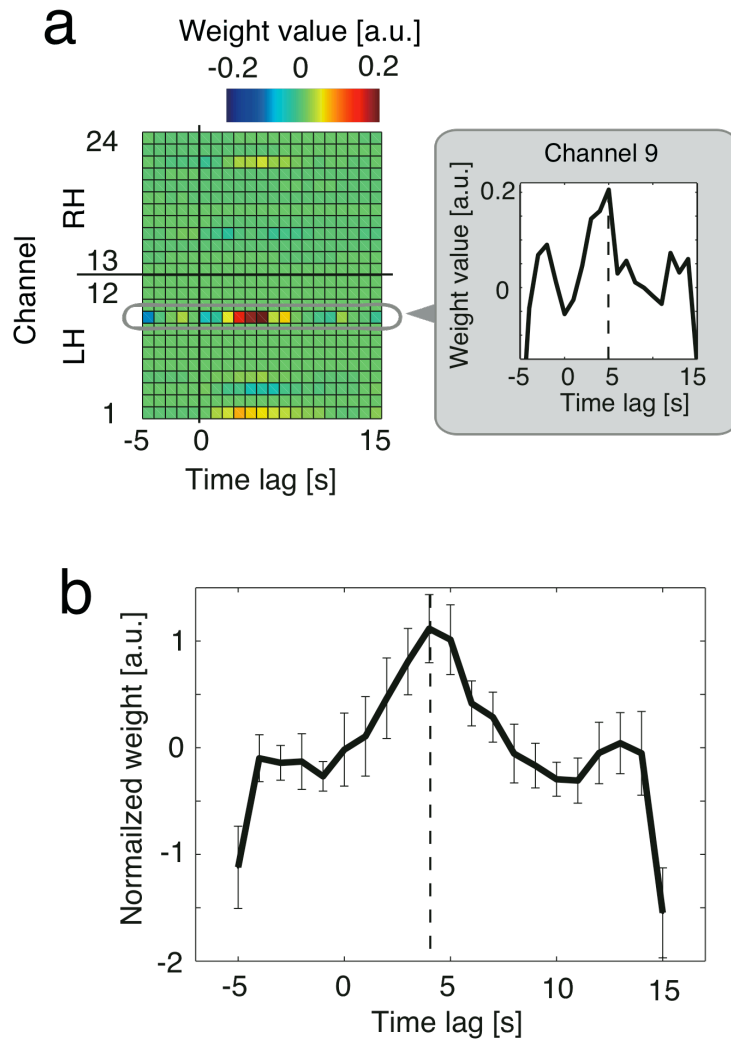


図 6 回帰係数の時空間特性

2.3.5. 他の線形回帰手法との比較

NIRS 信号を用いた単一試行での手指筋出力の再構成に SPARSE 法が適切なものであるかどうかを調べるために、SPARSE, BRUTE-FORCE, ALL の三つの線形回帰手法を用いてテストデータセットにおける GOF を算出し、比較を行

った(図 7). まず, 三つの手法で得られた GOF をフリードマンの検定によって調べたところ, 3 つは同じではないということが示された (Friedman test, $n = 8$, $P < 0.05$). そこで, 事後解析として三つのうち二つの手法に関して検定を行ったところ, SPARSE は BRUTE-FORCE および ALL に対して GOF が有意に大きい値を持つことが示された(Wilcoxon signed-rank test, $n = 8$, $P < 0.01$). また, BRUTE-FORCE も ALL より有意に GOF が高かった(Wilcoxon signed-rank test, $n = 8$, $P < 0.01$). 更に, 交差検証の 1 セットにおいて選択された平均チャンネル数を比較したところ, SPARSE で選ばれたチャンネル数は (範囲: 3.2 to 5.4; 参加者平均 \pm 標準偏差: 4.0 ± 0.7 ; 表 1 参照) は BRUTE-FORCE のチャンネル数 (範囲: 6.0 to 9.4; 参加者平均 \pm 標準偏差: 8.1 ± 1.1) よりも有意に少なくなった(Wilcoxon signed-rank test, $n = 8$, $P < 0.01$). このことから, SPARSE では高い再構成精度(高い GOF)を BRUTE-FORCE と比較してより少ないチャンネルを用いて実現していることがわかる.

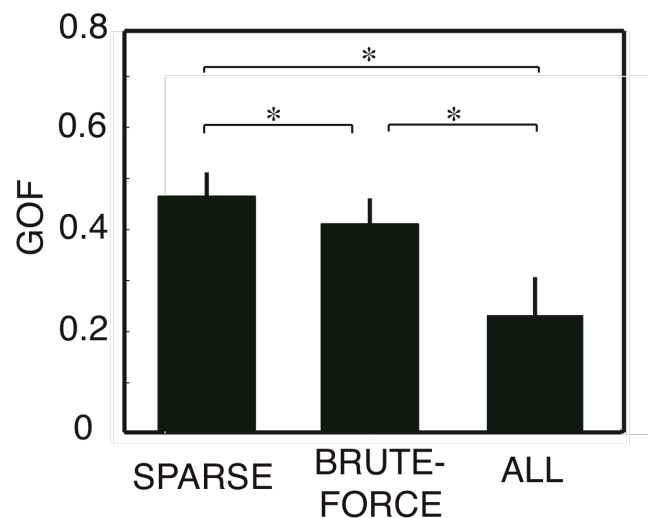


図 7 他線形回帰手法との比較

2.4. 考察

本論文では，レスト状態を含む複数の手指筋出力レベル間での時間変化が，ヒト感覚運動領域から計測された NIRS 信号(Oxy-Hb)を用いて再構成できることを示した．これは現在の NIRS を用いた応用範囲，つまり感覚運動事象の二値判別，を前進させ，連続的でより詳細な事象の予測もしくは再構成を促すものであると考えられる．

2.4.1. 手法に関する検討

今回示された GOF によって評価された再構成の成績は，NIRS Oxy-Hb データを扱う際のスパース線形回帰手法(SPARSE)の有用性を示唆するものであった．当初の予想通り，チャンネル選択を行う SPARSE および BRUTE-FORCE は，チャンネル選択を行わない ALL より優れた成績であった．これは，チャンネル選択の過程により NIRS Oxy-Hb が筋出力データに過学習(over-fitting)する可能性を減らしたためであると考えられる．一般的に過学習は推定するパラメータ次元の大きさがデータのサンプル数に対して少ない場合に容易に見受けられる．今回の実験でも，ALL での回帰にはこの現象が起きていたと考えられる．今回推定すべき線形回帰係数の次元(505)に対して，トレーニングデータセットで用いたサンプル数($199 \times 7 = 1393$ サンプル)は決して十分であるとは言えなかった．その一方で，SPARSE もしくは BRUTE-FORCE を使ってチャンネル数を絞った場合には，サンプル数は同じ数に保ちつつ，推定するパラメータ次元を減らすことができた(平均次元数 \pm 標準偏差: SPARSE 83 ± 15 , BRUTE-FORCE 170 ± 23)．

また，過学習の効果はトレーニングデータセットとテストデータセットに対する GOF の値を比較することでも確認することができる．もしトレーニングデータに対して過学習となっている場合には，テストデータセットに対する GOF(未知のデータに対する汎化性)はトレーニングデータセットに対する GOF(既知のデータに対する当てはまりのよさ)に対して急激に低下することが予想される．実際にこの GOF の減少量([GOF in the training]-[GOF in the test])をそれぞれの回帰手法で算出した．その結果，ALL での GOF の減少量は非常に

大きく(平均 \pm 標準偏差: 0.54 ± 0.17), SPARSE (0.11 ± 0.03) や BRUTE-FORCE (0.25 ± 0.06)と比較して有意差が見られた (Wilcoxon signed-rank test, $n = 8$, $P < 0.01$, SPARSE, BRUTE-FORCE それぞれに対して). このように, fMRI や MEG などの他の非侵襲脳機能計測法に対して比較的パラメータ数が少ないとされる NIRS においてもチャンネル選択のない ALL は過学習となる可能性があり, SPARSE や BRUTE-FORCE のようなチャンネル選択によって成績が向上することがわかる.

次に, 二つのチャンネル選択について比較する. 今回行ったチャンネル選択を取り入れた線形回帰手法を比較したとき, SPARSE は BRUTE-FORCE よりも計算コストと GOF の二点において優れていた. もしチャンネルの組み合わせを徹底的に全て試す場合, 組み合わせ数は膨大な数となり, その数は今回の場合には 1600 万となる. この数はある一つ(1 データセット)の最適な組み合わせを決定するにはあまりにも大き過ぎる数である. 今回用いた BRUTE-FORCE では最適なチャンネルを探すために試す組み合わせを限定し, 効率的な探索を行うことで計算コストを下げているが, それでも計算コストは SPARSE でのそれに比べて非常に大きなものであった. 実際に今回のデータに関して, SPARSE は BRUTE-FORCE のおよそ 10 分の 1 以下の計算コストでパラメータの推定を行うことができていた. また, SPARSE が汎化性能に利点を持っていることを支持するように, 先行研究において, 筋活動の再構成を単一ユニット計測による神経活動または fMRI の脳活動から行う場合や, 様々な視覚刺激を fMRI 脳活動から読み出すケースでは, スパースな特徴量選択が有効であることが実証されている(Ting et al., 2005, 2008, Ganesh et al., 2008, Yamashita et al., 2008). しかしながら, このようなスパースな特徴量選択にも限界があり, 時には特徴量選択が行き過ぎて重要なチャンネルをも排除してしまう場合(過剪定: over-pruning)があることを気に留めておく必要がある(Ganesh et al., 2008; Yamashita et al., 2008). 当然ではあるが, データ数を増やし計測ノイズの影響を少なくすることで, この過剪定を防ぎ GOF を上げる可能性は高められる. ただし, 今回の解析結果で選択されたチャンネルの空間的な位置は生理学的にも妥当であると思われることから(後述の文章参照), SPARSE を使った NIRS チャンネル選択は, 課題関連脳活動を抽出し, 真ではない相関をもって混入する背景生体ノイズの影響を取り除くことができると考えられる.

2.4.2. NIRS データの生理学的妥当性

今回使用した SPARSE 法を用いると、交差検証で最も多く選ばれるチャンネルは運動した手と反対側の感覚運動野に位置し、特にそれらのチャンネルは多くの参加者(5/8)で右手運動の場合は左半球の C3、左手運動の場合は右半球の C4 の近傍に見られた。事象関連電位(event-related brain potential: ERP)を計測した先行研究において、これら C3/C4 の領域から手もしくは指の感覚運動事象を反映した脳活動が計測されている(Ikeda et al., 1992)。このように、計測対象の空間解像度は脳活動計測手法間で異なるが、今回の実験で計測された C3/C4 近傍のチャンネルの脳活動は、大部分が手や指の第一感覚運動領域からの神経活動を反映していると考えられる。さらに、これら感覚運動領域のチャンネルが筋出力の再構成に与える影響を調べるため、予備実験として NIRS チャンネルの半分を前頭前野(12 チャンネル、NIRS ホルダーの中心は、Fz, Fp1, Fp2 で構成される三角形の重心に配置)に、残りを対側の感覚運動野(12 チャンネル、C3 もしくは C4 に配置)から計測し実験を行った。この実験には一人の参加者のみが参加し、左右の二つの手で本実験と同様の実験を行った。今回実験で用いられた SPARSE を使った再構成と全く同じ解析を行った結果、交差検証を通して最も多く選ばれたチャンネルは、どちらの手の実験でも対側の感覚運動野の C3/C4 周りに位置するものとなった。また、推定された回帰係数を対側感覚運動野と前頭前野のチャンネルの二つに分割して再構成を行い、GOF を算出したところ、対側感覚運動野での GOF は前頭前野でのそれよりも大きなものであった。この予備実験の結果は、課題との関連が少ないと考えられる前頭前野など他の領域と比較しても、対側の感覚運動領域に配置した NIRS チャンネルが筋出力の再構成に強く貢献しているということを示すものである。

もちろん、対側の第一次感覚運動皮質が筋出力の生成に重要な役割を果たしているのは間違いないが、近接した二次感覚運動野を含む他の領域も筋出力を制御し、手指の筋出力の段階付けに重要な役割を果たしている(Ehrsson et al. 2000; Dettmers et al., 1995, 1996; Cramer et al., 2002; Dai et al., 2001)。実際、今回の実験においては筋出力の再構成に貢献していると考えられるチャンネルは対側第一次感覚運動領域だけでなく、運動前野を含む周辺領域にも見られた。特に、二人の参加者に関しては再構成に最も貢献した(最も多く選ばれた)チャンネルは、周辺領域から選ばれている。なぜ、これら周辺領域のチャンネルが

選ばれたかということに関しては、NIRS 計測端子の相対的な位置が個人差によって異なっていたこと、チャンネルの感度のばらつきがあったこと、もしくは筋出力を制御する際に個人的に何らか特別な戦略を用いていたこと、などが可能性として考えられる。しかし、今回の実験ではこのような推測を裏付けるデータを得ることはできなかった。

回帰係数の中で最も大きな値を持つ時間差($u_{highest}$)の参加者(データ)平均(averaged $u_{highest}$)は再構成すべき筋出力を発揮したおよそ 4 秒となった(図 5)。しかしながら、このピーク値を持つ時間差 $u_{highest}$ を各参加者のデータで調べてみると、その範囲は 8 データ(手)中 6 つが 2 から 5 秒後にピークを持っていたが、それ以外の参加者のデータはこの範囲から外れたものであった。そこで外れ値を持ったこの二つのデータに関し、より詳細に調べたところ、GOF を基準として評価して最も再構成に貢献したチャンネルを選んだ場合には、二つの内一つが 3 秒後にピークを持っていた(P3 right hand)。また残り一つの参加者のデータ (P5 right hand)でも、GOF を基準とした場合と選択頻度を基準とした場合でも同じチャンネル(CH3)が選ばれていたのものでその二次ピークを調べてみたところ、再構成すべき筋出力を発揮した時間より 5 秒後に二次ピークが観測された。これらの結果をまとめると、今回検証した参加者(手)の大勢における線形回帰係数の中で最も大きな値を持つ一次ピーク時間、そして一部の参加者に関しては二番目に大きな値を持つ二次ピーク時間、は fMRI で計測した BOLD 信号に反映される血流動態の遅れ(Hemodynamic delay, 事象に数秒遅れる)と非常に近い値を取っていた(Aguirre et al., 1998; Miezin et al., 2000; Handwerker et al., 2004)。実際、fMRI-NIRS の同時計測を行った先行研究では Oxy-Hb のピークは運動(事象)の 3 から 6 秒後に生じており、同時に計測した fMRI の BOLD 信号のピーク時間ともほぼ一致していたと報告されている(Huppert et al., 2006)。これらの結果から、今回の実験で実施した筋出力の再構成には感覚運動領域における筋出力発揮に関連した脳活動を反映した NIRS 信号が用いられていると考えられる。

2.4.3. 複数 NIRS チャンネルデータからの単一試行での再構成

本論文行った再構成/予測という枠組みは、NIRS の皮質脳活動を抽出する上

で有用であると考えている。NIRS で脳活動を計測してきたこれまでの多くの研究では、課題関連脳活動を計測するために、個々のチャンネルで事象関連 NIRS データを試行間もしくはセッション間で平均化するという手法が取られてきた。今回、本論文で行った方向はこれらの手法とは概念的に異なり、複数チャンネルのデータを組み合わせ、単一試行で関連脳活動を同定するという設定となっている。一般的に、NIRS 信号には脈波、心拍、血圧変動といったものの影響を受けた背景生体ノイズが混入するとされている (Obrig et al., 2000; Boas et al., 2004)。これらの生体信号と NIRS 信号を同時に計測した先行研究によると (Leung et al., 2003; Tachtsidis et al., 2008a, 2008b)、血圧などの生体信号は、課題に伴って変化する課題と関連がないと思われる領域(例えば運動課題における前頭前野)での NIRS 信号と相関していると報告されている。このような計測状況下では、従来の加算平均法は課題と同期して変化した背景生体ノイズの影響を多いに受け、その効果を強めてしまい、本来の計測されるべき課題に直接関連した脳活動を弱めてしまう可能性が高くなる。更に、局所的な骨の厚さの影響などから光の透過性が頭皮の位置によって異なるため、NIRS 信号の振幅の大きさも必ずしも純粋な課題関連脳活動を反映したものになるとは限らない。

一方、今回の SPARSE 線形回帰を用いた再構成/予測というアプローチでは筋出力の再構成に貢献するチャンネルが自動的に選択肢され、実験者の希望や予想による偏見は排除されている。もちろん、選ばれたチャンネルの振幅の大きさが大きい場合もあるだろうと思われるが、信号の振幅の大きさ(感度の良さ)は最も重要な要素というわけではなく、必ずしも選択される必要条件ではない。また、近年複数の NIRS チャンネルから主成分分析や(principal component analysis)や独立成分分析(independent component analysis)を行い、脳活動の中のある要素を抽出することが報告されている (Boas et al., 2004, Zhang et al., 2005, Kohno et al., 2007)。しかし、これらの手法は課題に関連した情報を利用してはいないため、抽出された脳活動が課題に関連しているのかは明らかではない。このように、今回の再構成というアプローチはこれまでの解析手法と比較して課題関連脳活動を抽出することができるという点で優れており、他の手法と組み合わせて使用することも可能であると考えられる。

また、本実験での結果は、少なくとも今回発揮した筋出力レベルにおいては

(Cramer et al., 2002), 線形回帰手法が筋出力の時間的な変化を再構成/予測する場合にも有効であることを示唆すると考えられる。それは次の二つに起因する。まず、線形回帰手法は、筋出力の増加も減少もその振幅の大きさに関係なく、連続的に扱うことができるということである。今回、学習に用いていない力レベルの汎化性を調べた結果、学習データの中に存在する力は非常に高い精度で再構成できた。したがって、広い範囲の力レベルを学習時に用いることで、本手法から様々な力の再構成を実現できる可能性がある。これは、単純な二値判別の場合と比較して優位な点である。二つ目に、その簡便性から、線形回帰手法は多くの先行研究において、神経活動から運動出力の再構成に利用されてきているという点が挙げられる (Carmena et al., 2003; Morrow et al., 2003; Koike et al., 2006; Townsend et al., 2006; Ting et al., 2005, 2008; Ganesh et al., 2008)。もし、将来的に高速内因性光信号と呼ばれ議論の的となっている数十ミリ秒単位の信号が計測できることがあれば (Wolf et al., 2002), 上記のような線形回帰手法の利点を活かし時系列データを数百ミリ秒以内で予測し、わずかな時間で脳活動のフィードバックを与える NIRS を用いたアプリケーションが可能となるかもしれない (Ward et al., 2007; Birbaumer et al., 2008)。

3. fMRI信号からの運動系列予測

3.1. 序論

近年、非侵襲脳活動計測において、脳活動から知覚状態や運動内容を予測するデコーディングという手法が盛んに用いられている。fMRI 信号解析においても、複数のボクセルの空間パターンを比較する、もしくは複数ボクセルから運動内容を予測(判別)が行われてきた(Kamitani and Tong, 2005; Haynes et al., 2005, 2006; Norman et al., 2006)。これは多次元(多変量)の脳活動パターンの違いを検出するものであり、脳内における情報表現を調べ、従来の単変量の脳機能マッピングでの知見をさらに深めるものとして注目を集めている。

特に運動制御の研究に対しては、将来的な BMI へと繋がる基礎研究であると位置付けられるために非常に重要である。実際に、いくつかの研究では、ヒトの運動制御時の脳活動解析に fMRI デコーディングを適用し、異なる筋(効果器)を反映したわずかな脳活動を検出し、運動を予測することが実現されてきた。その一つに、ジャンケン(rock-paper-scissors)のデコーディングというものがある。これは 2006 年に ATR とホンダが共同で開発したものであり、機械学習の一つの方法であるサポートベクターマシン(support vector machine; SVM)を使い、運動する効果器がほとんど同じで fMRI の脳活動から見分けるのが非常に難しいとされるグー、チョキ、パーの運動の判別に成功したものである。また、回帰という観点からは fMRI 脳活動から 2 つの筋での筋活動のパターンを再構成する研究も行われている(Ganesh et al., 2008)。この研究では、M1、運動前野(premotor cortex)を含むブロードマン 4 野と 6 野で計測された fMRI-BOLD 信号から、手首の屈曲および伸展に関連する筋電図(electromyogram; EMG)の時間変化を再構成している。

このように、効果器のわずかな違いを反映する脳活動から運動を推定するために fMRI デコーディングは非常に有望な方法であることが示されている。しかしながら、視覚課題を対象とした研究や、脳波や電気生理での運動制御の研究と比較して、fMRI を用いて運動情報を抽出した研究はまだ少ない。もし、これらの方法を用いてさらに詳細な運動情報を推定することができれば、様々な

運動に関する脳内情報表現の理解に貢献し、BMI の性能向上に繋がる基礎的な検討となり得る。そこで、本論文ではこれまでの研究をさらに拡張し、fMRI デコーディングを使った詳細かつ複雑な運動情報の推定について検討を行う。特に、運動の基本的な要素の一つである運動系列に着目する。

ヒトの運動においては、どのくらいの筋出力を発生させるかという要素に加え、どの効果器を使うか、どの時間タイミングで行うか、といった要素が組み合わせられ、高精度の運動が実現される。その中でも、運動系列(motor sequence)は時間に関連した重要な要素の一つである(Tanji, 2001; Hikosaka et al., 1999, 2002; Doyon and Benali, 2005; Ashe et al., 2006)。運動系列とは、短い時間で実行される一つ一つの指運動やある特定の順序の運動パターンを組み合わせることで実行される運動単位である。日常生活における運動には、キーボードを使って文字を素早くタイプするとき、ピアノを弾く場合、スポーツにおいてボールを掴んで投げる場合などの例からも分かるように、幾つかの運動を特定の順序で滑らかに組み合わせるような運動系列が数多く含まれている。

そしてこの運動系列はヒトの脳内でも特別なものであるとされている。運動系列に関連した神経相関については、これまでに電気生理や脳損傷例から多くの知見が明らかになっている。サルを対象とした電気生理実験においては大脳皮質の前頭運動関連領域に運動系列を表現する神経細胞が見つかった(Tanji and Shima, 1994, Tanji, 2001, Lu and Ashe 2005)。また、ヒトを対象とした非侵襲脳活動計測においても運動系列に関連した脳領域が調べられてきている(Sadato et al., 1996, Harrington et al., 2000)。

これらの知見から、ヒトの脳でもある運動系列に特異的に反応する表現があり、そのような表現を使い適切な運動を実行していると考えられる。そして、そのような脳活動があるのであれば、ヒトの非侵襲脳活動計測の検出力を上げることでその同定が可能となるはずである。もし、ヒトの系列関連脳活動を読み出すことができれば、運動系列に関する脳情報表現に関しても新たな知見を提供できる可能性が高まる。また、BMI の観点からも、運動系列のような詳細な運動情報を読もうとしている研究はまだ少ない。このように、運動系列の予測には脳情報表現の解明と BMI 予測精度の向上の両方への貢献が期待できる。

本論文では、運動系列の中でも最も基本である指の系列運動(sequential finger movement)時の脳活動を計測し、fMRI デコーディングの枠組みで脳活

動から運動系列を判別し，さらに判別に関与する脳部位を調べることを目的とした．ここでは，2 つの実験を行った．まず，指一本を使った繰り返し運動を行い，指レベルの運動が予測できるかを調べた．次に，運動系列の一つとして，薬指を除く4つの指における順序が異なるシンプルな系列を二つ用意し，1Hzの音に合わせた運動を行ってもらった．判別には重要な特徴量を自動的に検出するスパースロジスティック回帰(Yamashita et al., 2008)を用いて解析を行った．

3. 2. 実験内容

3. 2. 1. 参加者

実験には、23 歳から 41 歳までの右利き成人男性 5 名が参加した(実験 1: 1 名, 実験 2: 3 名). 本実験には情報通信研究機構(NICT)の倫理委員会から実験実施の承認を得た. また, 全参加者に対して同意書による実験参加の承諾を得た上で実験が行われた. 実験はヘルシンキ宣言に沿って行われた.

3. 2. 2. 運動課題

参加者には系列(順序)が異なる二つ以上の指の伸展運動を行ってもらった. まず, 参加者はベッドの上で横になり, 筋が疲れないようにクッションの上に腕を置いてもらった. そして, 実験中は目を閉じ, 課題以外の時間は安静を保つように指示した. 参加者には事前に二つもしくは四つの運動系列(後述)を記憶してもらい, ビープ音に合わせて運動系列を実行してもらった. ビープ音、運動の開始, 終了および実行すべき運動系列情報の提示はヘッドホンからの音刺激により提示を行った. ビープ音および系列提示音は Matlab(The Mathworks Inc., MA, USA)および Psychtoolbox(<http://psychtoolbox.org>)によって制御した. 実験中の運動の様子は実験者がモニターを通して観測し, モニターの映像と音刺激は実験遂行確認のため録画および録音された. 運動系列判別の可能性を検討するため, 以下の 2 つの実験を本実験として行った. また, 予備実験として運動系列を複雑にした実験も行った(付録参照).

実験 1 (*repetitive movement*)

実験 1 では, 異なる手指一本一本の運動情報が抽出可能であることを調べるため, 課題実行時間に一つの指を繰り返し動かす運動 (uni-digit repetitive movement)を行ってもらった. 運動には右手の親指(系列 A1), 人差し指(B1), 中指(C1), 小指(D1)の四つの指を使用した(図 8 上). 薬指は, 伸展に伴い近接する指の運動を伴ってしまうために使用しなかった. 運動実行は 1Hz のビープ音に合わせて約 4 秒で行われ, 6 秒の休息の後に次の系列(どの指の系列か)の提示が行われた. 実験は全部で運動実行 22 セッションから構成され, 1 セッションにはそれぞれの系列を 3 回含む合計 12 試行分の運動を行ってもらった. 系列実行

の前後には，pre-scan(12 秒間)，post-scan(6 秒間)を設けた．

実験 2 (simple sequence)

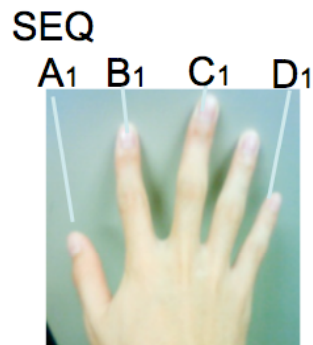
実験 2 では，親指，人差し指，中指，小指の四つの指を使った簡単な系列を課題として設定した(multi-digit simple sequence)(図 8 下)．右手と左手の二つの手に関して実験が行われ，今回の実験では系列 A2 と B2 の異なる 2 つの系列を参加者に実行してもらった．系列 A2 が親指-人差し指-中指-小指，系列 B2 が小指-中指-人差し指-親指，の順であった．

運動実行は 1Hz のビープ音に合わせ約 4 秒で行われ，4 秒の休息の後に次の系列の音提示が行われた．系列 A2 と系列 B2 は交互に行われ，その順序はセッションで変更された．実験は全部で運動実行 12 セッションから構成された．1 セッションには合計 14 試行分の運動を行ってもらった．各系列が休息を挟んでそれぞれ 7 試行行われ，系列実行の前後には，pre-scan(18 秒間)，post-scan(12 秒間)を設けた．

また，同様の実験条件内容で，想像運動(imagery)も 12 セッション行った．想像課題の際には，視覚イメージではなく，あたかも自分の指を動かしているかのように想像するよう教示した．

なお，実験 2 の参加者 3 人には，運動実行および想像課題を右手と左手の両方で行ってもらった．

Exp 1 Repetitive Sequence



Exp 2 Simple Sequence

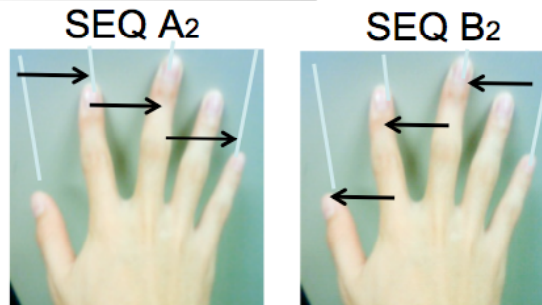


図 8 運動系列課題

3.2.3. fMRI 計測

fMRI 脳活動計測は ATR 脳イメージングセンター(BAIC)において行われた。計測には、SIEMENS 社製の 3-T(テスラ) スキャナ(Trio Tim)が用いられた。T1 構造画像は MP-RAGE によって計測された。

実験 1, 2 における機能画像である T2*エコープラナー画像(EPI)の撮像パラメータは、64 x 64 matrix, 3.0 mm x 3.0 mm, TE 30 ms, 4-mm thick slices with 1 mm gap, 30 slices であった。Field of View (FOV)は 192mm であった。TR(Time of Repetition)は 2 秒であった。総撮像時間は実験 1 で 1 セッションにつき 81volume, 162 秒, 実験 2 が 1 セッションにつき 93volume, 186 秒であった。

3.2.4. 解析方法

前処理

fMRI 脳活動の前処理には、SPM5 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>)を用いてデータを解析した。各個人の機能画像について頭の位置ずれ補正 (realignment)を行った後、個人の構造画像を基準とした機能画像の位置合わせを行った(co-register)。

多変量解析のためのデータ生成

運動系列の判別のための前処理について説明する。上記 SPM5 を用いた前処理で処理された信号から、対象となる関心領域(後述)に対し、BOLD 信号データを抽出した。次に、ハイパスフィルタ (cut off period=128s)を適用して低周波成分を除去した後、各セッションおよび各ボクセルで BOLD 平均値を使って正規化を行った(% BOLD signal increase)。その後時間遅れなどを考慮した解析対象時間(後述)に関して平均を取り、各試行に対して 1 つのサンプルを生成した。その結果、(ボクセル)×(試行)×(セッション)のデータセットが生成された。

関心領域の選択

データセットは、解剖学的な関心領域(Region of interest: ROI)ごとに生成した。過去の知見から手指の系列運動実行時には、大脳皮質前頭感覚運動領域および頭頂領域が関与することが知られている。今回の実験の予備実験でも運動に関連した活動を見せるボクセルが感覚運動関連領域と頭頂領域に多く存在していた。そのため解析では、それらの領域に着目して図 9a のように ROI を選択した。運動関連領域としては、第一次運動野、運動前野、第一次感覚野を含む対側感覚運動領域(contralateral sensory motor region: SM-contra)および同側感覚運動領域(ipsilateral sensory motor region: SM-ipsi)、そして前補足運動野を含む補足運動野(Supplementary motor area: SMA)を選択した。また、頭頂領域からは、前頭頂領域(anterior parietal region: Ant Parietal)、上頭頂領域(superior parietal region: Sup Parietal)、頭頂間溝(intraparietal sulcus: IPS)を ROI とした。頭頂領域に関しては両半球に機能が存在するため、左右の

領域を一つとみなした。

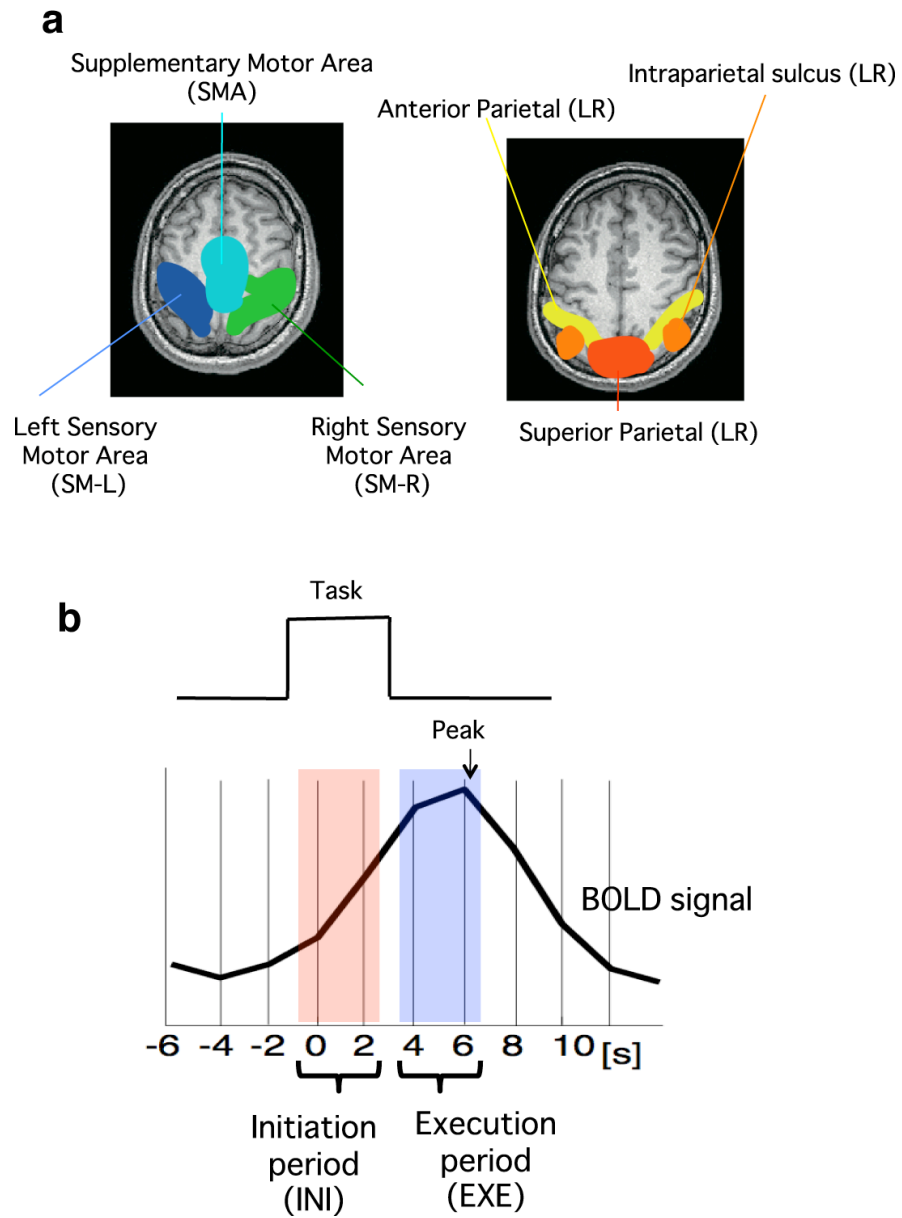


図 9 関心領域 (a) および解析対象区間 (b)

解析対象区間

判別には、運動開始区間(Execution: EXE)と運動実行区間(Initiation: INI)の二つの時間区間における値を解析対象として使用した(図 9b). まず、運動実行区間の脳活動を選択した. fMRI の BOLD 信号は血流の遅れを伴うことが知られており、今回の実験では課題関連脳活動のピークは、およそ 4 から 6 秒後に見られた(参加者平均、実験 1 は 4 秒). そのため、ピーク時を課題終了時の脳活動と考え、ピーク時の脳活動を含む値(2 ボリュームの平均値)を運動実行に関連した脳活動とした. 次に、運動開始時のデータを取り出した. 運動開始時(INI)のデータとしては運動実行区間の直前の値(2 ボリュームの平均)を抽出した.

判別解析

判別には、スパースロジスティック回帰、以下 SLR(Yamashita et al., 2008)を使用した. この SLR は二章で使用したスパース線形回帰の判別関数版(ロジスティック回帰版)と考えることができる. 基本的な性質はスパース線形回帰と同じであり、ARD 事前分布を用いているために、判別に適切であると考えられる特徴量を選択し、不必要な特徴次元は係数をゼロとして切り捨てる(付録参照). また fMRI デコーディング(MVPA)において、空間的に離れたボクセルの相関が判別に貢献する場合がある. SLR ではそのようなボクセルの関係を考慮して特徴選択を行うため、空間的に離れた範囲や領域で情報が表現されている場合でも判別が可能である. このように空間的な配置に影響されずに判別に貢献するボクセルを選択する目的で SLR を用いた.

また、判別結果は正答率(% correct)によって評価した. ある特定のデータに対する偏りの影響を無くすため、Leave-one-run(session)-out による交差検証を実施した. ここでは各交差検証セットにおいて、全セッションのデータ(e. g. 12 セッション)を、トレーニングデータ(e.g. 11 セッションの)とテストデータ(e.g. 1 セッション)に分割し、トレーニングデータで設定されたパラメータを用いて、テストデータで判別を行い正答率が算出するという過程を行った. この計算をトレーニングとテストデータの考えられる組み合わせ対して行い、平均正答率を算出した. 平均正答率が有意にチャンスレベル(二値判別の場合は

50%)より大きいかを調べるために、二項検定を用いて有意水準 $P<0.05$ より高いものであるかを判定した。

3.3. 判別結果

3.3.1. Repetitive movement(実験 1)

まず、実験 1 のデータを用いて 1 本の指を使った繰り返し運動の判別を行った。この場合、4 本の指のどれを使ったかを判別するため、4 択の多クラス判別となっている。図 10 に SLR の多クラス判別版(SMLR, Yamashita et al., 2008)による判別結果を示す。このときのチャンスレベルは 25%である。また、データとラベルの関係をバラバラにするシャッフルテストによる判別率の有意水準はおよそ 30%であった(図 10 点線)。この図を見ると、判別率が有意になっているのは、反対側感覚運動領域(運動実行時)、同側感覚運動領域(運動実行時)、前頭頂領域(運動実行時)、上頭頂領域(運動実行時)、頭頂間溝(運動実行時)であった。その中でも最も高い判別率を見せたのは反対側感覚運動領域であった(SM-contra: 79.2%)。運動開始時のデータを使った場合には有意に判別ができる領域はなかった。同様に、補足運動野における判別率はチャンスレベル周辺に留まった。

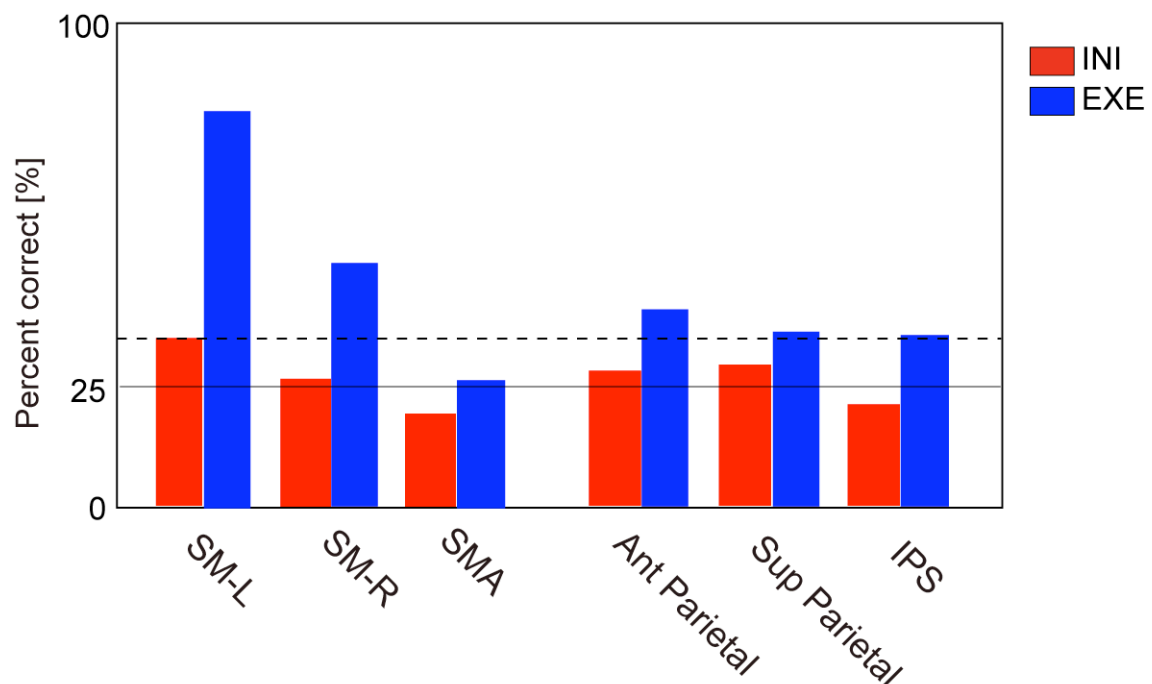


図 10 関心領域別 手指繰り返し運動判別結果(実験 1)

3.3.2. Simple sequence (実験 2)

運動系列 二値判別結果

次に、実験 2 で行った非常に簡単な運動系列の判別を行った。図 11 にその結果を示す。ここでは、左右それぞれの手で行ったデータを別々に解析し、感覚運動野に関しては対側と同側に分けて解析した。

まず、解析対象時間ごとに異なる二つの手指運動系列の判別を行ったところ、複数の領域で高い判別率を示した(表 2)。運動実行時の脳活動から判別を行うと、対側感覚運動野、前頭頂領域、上頭頂領域、頭頂間構から高い判別率を示した(63.7～78.9%, t-test, $p < 0.05$)。その中でも特に、上頭頂領域が最も高い判別率を見せた。このような頭頂領域からの高い判別率は、実験 1 の繰り返し運動の判別では見られないものであった。次に、運動開始時の脳活動から判別を行った結果、対側感覚運動野、前頭頂領域から非常に高い精度で判別ができた(62.9～81.7%, t-test, $p < 0.05$)。特に、対側感覚運動領域からの判別が最も高いものであった。これも実験 1 の繰り返し運動の判別時には見られない特徴であった。

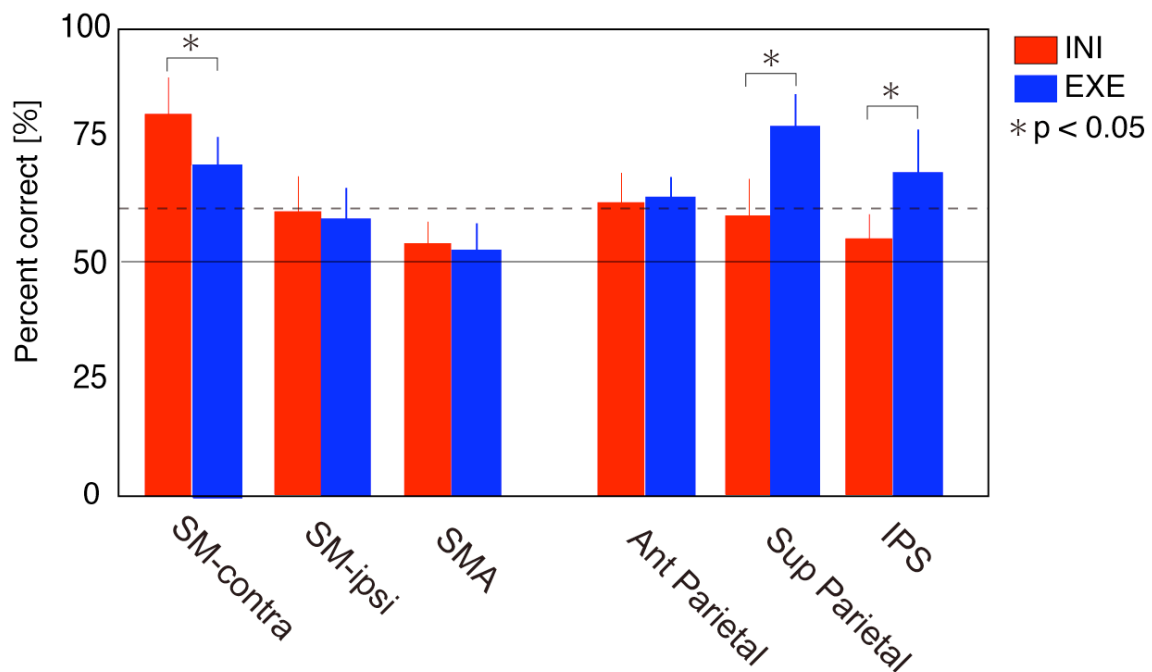


図 11 系列運動判別結果(実験 2)

また，運動開始時と運動実行時で判別率が有意に変化した領域を調べたところ，対側感覚運動領域(INI>EXE, t-test, $p<0.05$)，上頭頂領域 (EXE>INI, t-test, $p<0.05$)，頭頂間溝(EXE>INI, t-test, $p<0.05$)の領域で有意差が見られた．

表 2 判別結果 (simple sequence , 実験 2)

	SM-contra	SM-ipsi	SMA	Ant	Sup	IPS
% correct				Parietal	Parietal	
(\pm SD)						
Execution						
INI	81.7(\pm 7.3)	60.5(\pm 6.8)	54.0(\pm 4.4)	62.9(\pm 5.9)	59.6(\pm 7.3)	54.8(\pm 4.7)
EXE	71.0(\pm 5.5)	59.0(\pm 6.0)	52.5(\pm 5.4)	63.7(\pm 4.0)	78.9(\pm 4.1)	68.9(\pm 6.4)
Imagery						
INI	63.6(\pm 10.7)	57.6(\pm 4.7)	53.3(\pm 3.1)	59.3(\pm 7.5)	59.0(\pm 4.4)	56.3(\pm 5.7)
EXE	62.8(\pm 3.0)	61.3(\pm 4.0)	54.9(\pm 4.6)	60.8(\pm 8.0)	79.9(\pm 7.8)	70.7(\pm 12.9)

判別に貢献するボクセルの時空間特性

ここでは、どのような情報を使って判別が実現されているかを検討するため、SLR で選ばれたボクセルの時空間特性を調べた。

まず、対側感覚運動領域について検討を行った。実験 2 の系列判別において、対側感覚運動領域を使った判別は運動開始区間および運動実行区間の両方で高い成績を示した。そこで、それぞれの区間を使った判別時に選ばれたボクセルの時空間特性を調べた。ここでは特に、全クロスバリデーションにおける回帰係数の絶対値が大きい順に 5 つのボクセルを代表値としてそれぞれ運動開始時および運動実行時から選び、この 5 つのボクセルに関して解析を行った。はじめに、選択されたボクセルの空間位置を各参加者別に表示したものを図 12 に示す。この図を見ると、運動開始時と運動実行時において選ばれたボクセルは重複しているものもあるが、一致するものではなかった。また重複していたボクセルの数は平均 6 ボクセル(± 1.9 SD)であり、全クロスバリデーションで一回以上選択されたボクセルの総数のうち平均 12.7%であった(INI: 15.1%, EXE: 10.3%)。したがって、運動開始時の判別と運動実行時の判別には異なるボクセル(脳活動)が選ばれているということがわかった。

次に選択されたボクセルの時間特性を調べるために BOLD 信号増加(%BOLD increase)の試行平均を求めた。上述の選択されたボクセルの BOLD 信号を運動開始時間で揃え、試行およびボクセルで平均化し、参加者(手)ごとに表示したものを図 13(左)に示す。これを見ると、運動開始時から選ばれた対側感覚運動野のボクセルは、運動開始と同時に既に BOLD 信号が増加している傾向が見られた。一方で、運動実行時から選ばれたものに関してはそのような傾向は見られず、1 ボリューム(=2 秒)後から急激に増加しているものが多く見られた。選ばれたボクセルの %BOLD increase を両区間で比較したところ、運動開始 2 秒後のデータのみ有意な差が見られ、運動開始時から選ばれたボクセルの方が大きな値を持っていた(t-test, $n=6$, $P<0.05$)。

また、上頭頂領域に関して同じ解析を行ったところ、運動開始時より運動実行時の脳活動が数秒の遅れの後に上昇していた(図 13 右)。このことから、今回高い判別率を示した領域は活動が大きなボクセルを選択しており、反対側感覚運動領域においては運動開始時から大きな活動を示していることがわかった。

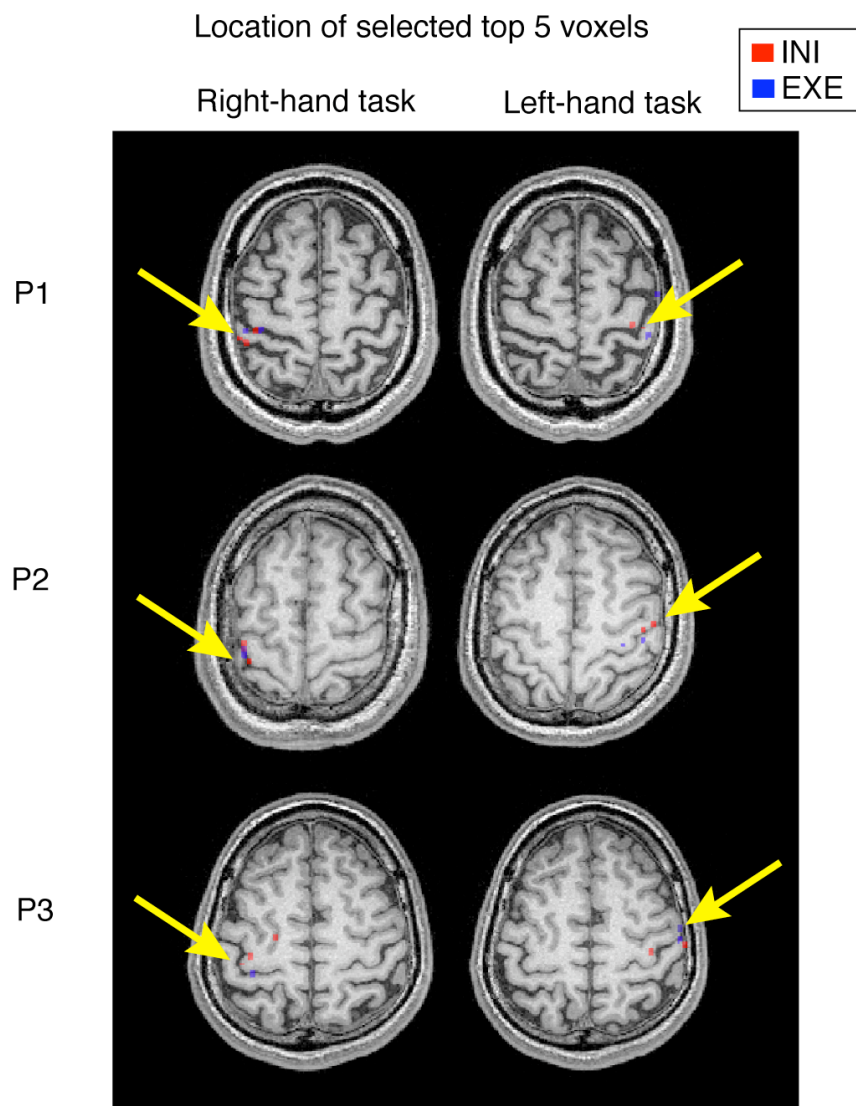


図 12 選択ボクセルの空間位置(対側感覚運動領域)

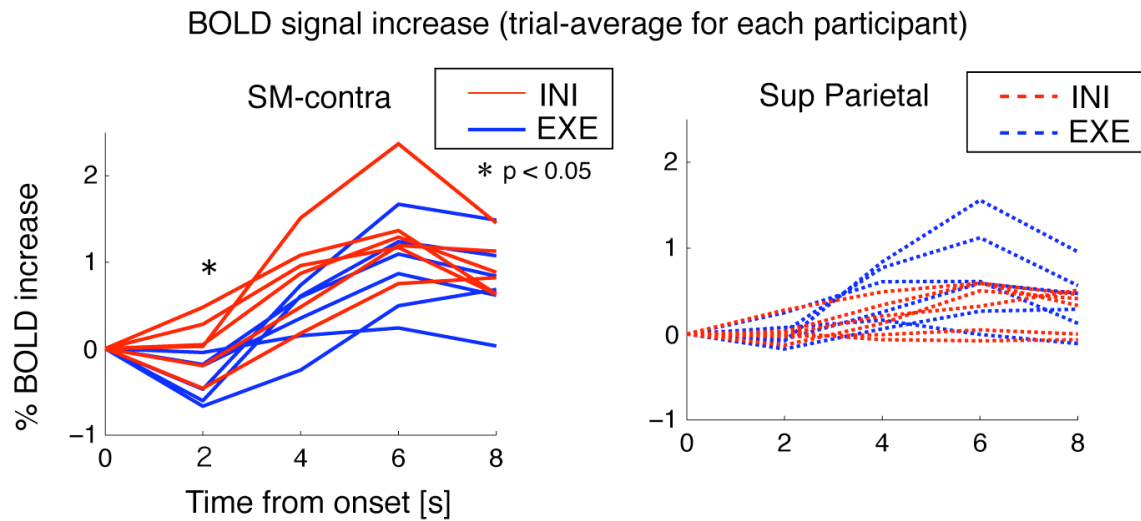


図 13 選択ボクセルの時間変化 (BOLD 信号変化)

系列運動の汎化性 (左右間)

次に，系列運動判別に使用された脳活動が左右の運動時で共通するのかを調べるために，左右手間での汎化性を調べた．特に，ここでは頭頂葉の領域について詳細に検討することを目的とした．一般に頭頂領域は左右どちらの運動時にも活動すると言われており，実際に実験 2 でも頭頂領域の ROI は左右の手に関わらず活動を示し，非常に高い精度で運動系列の判別ができていた．そこで，この頭頂領域における情報表現を調べるため，運動を行う手に依存しない共通の表現の有無を汎化性により評価した．この汎化性を調べる解析では，各参加者の左右両方の手で課題行ったものを 1 つのデータセットとし，どちらか一方の手で行ったデータをトレーニングデータ，もう一方の手で行った手のデータをテストデータとして左右の汎化性を調べた．また，このときにはラベルの付け方を変更することで二つの汎化性を調べることができる．一つは空間的な汎化性，もう一つは効果器に依存した汎化性である．空間的な汎化とは，運動行っている手がどちらであるかに関わらず運動系列の空間的な順序もしくは方向 (e.g. 手の左側から右側への運動) など，手とは関係のない外部座標や外部空間上の情報をラベルとして用いて汎化性を調べるものである．その一方で動かした指の順番 (e.g. 親指->中指->小指) に合わせたラベルを使ったものにより，効果

器依存の汎化性を調べることができる．今回は二つの系列の判別であるためこの二つの汎化性は排他的な関係であり，一方のラベルでの判別率はもう一方のエラー率となっている．

この汎化性を調べた結果を図 14 に示す．この図は空間ラベルを用いて判別を行った結果であり，判別率が高いほど空間的な汎化性を持ち，低いほど効果器依存の汎化性を持つ．これを見ると，頭頂葉の二つの領域，上頭頂領域，頭頂間溝の領域で高い判別率を示した．これらは運動実行時の脳活動を使って実現されていた．このことから上頭頂領域や頭頂間溝では運動している手に依存しない空間的な表現があることがわかった．その一方で，効果器に依存した汎化性が有意になった領域は見つけれなかった．また，前頭運動関連領域に関しても同じ解析を行ったが，領域，区間共に有意な判別率は認められなかった．

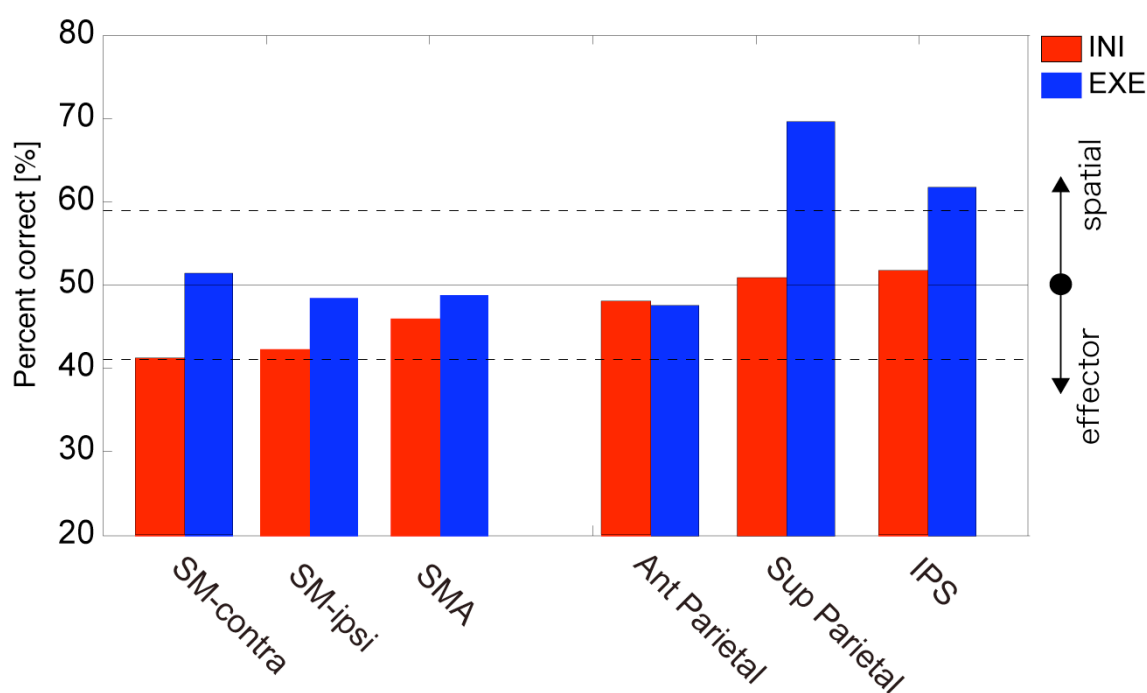


図 14 左右手間での汎化性(実験 2)

想像運動 二値判別結果

実験 2 では想像課題も同じように実施している。そこで、想像運動でも系列の二値判別ができるかを検討した。その結果、頭頂領域で実際に運動を行った場合と同様に高い判別率を示した。図 15 にその結果を示す。運動実行時の脳活動から判別を行うと、上頭頂領域、頭頂間溝から高い判別率を示した(60~75%, t-test, $p < 0.005$)。運動開始時に 65%以上の高い判別率を示したところは無かった。また、運動開始時と運動実行時で判別率が有意に変化した領域を調べたところ、上頭頂領域 (EXE>INI, t-test $p < 0.05$)、頭頂間溝(EXE>INI, t-test $p < 0.05$)の領域の両方で運動開始時と運動実行時に有意差が見られた。

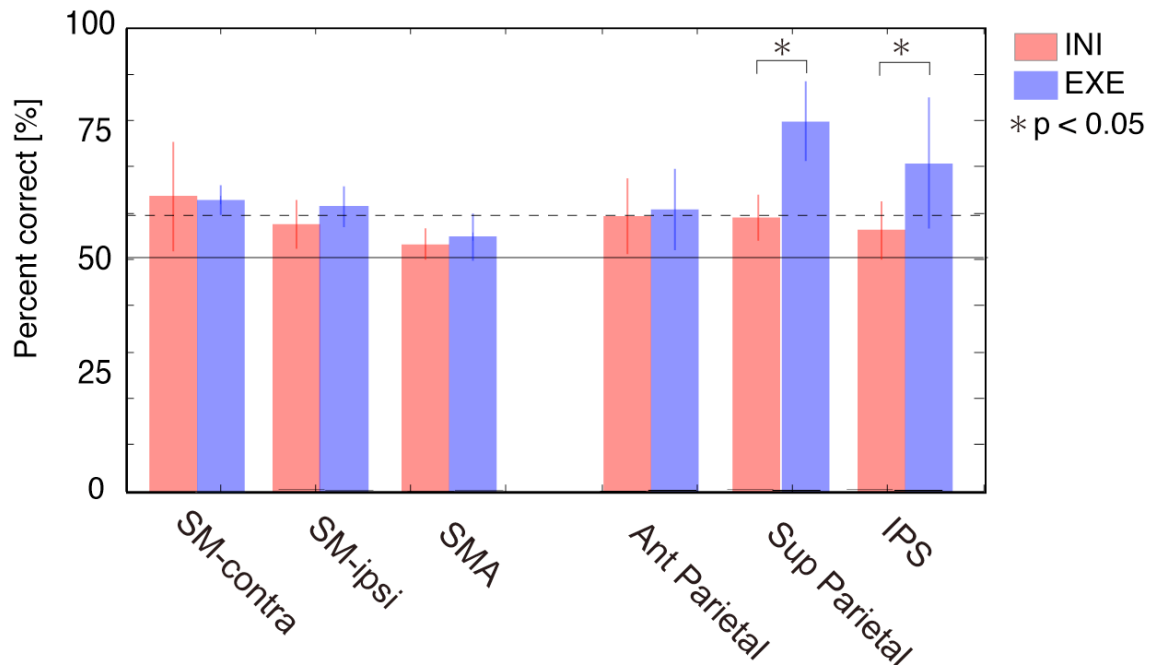


図 15 想像課題判別結果(実験 2)

3.4. 考察

本実験では、運動系列の判別を試みるために 2 つの実験を行った。まず、1 つの指での繰り返し運動(repetitive movement)について検討し、次に 4 つの指を使った単純な系列(simple sequence)の判別を行った。また 4 つの指を使った複雑な系列(complex sequence)の判別についても検討した (付録参照)。その結果、繰り返し系列と単純系列に関しては、非常に高い精度で判別を行うことができた。もしこの結果が運動系列の情報を反映しているとすれば、使う効果器の違いや運動パターンなどの違いに限定されていたこれまでの fMRI を用いた運動情報予測を、より細かく複雑な運動にも応用できる可能性を示すものである。

3.4.1. 上頭頂領域の脳活動

本実験(実験 2)において、手指 4 本を使った簡単な運動系列が上頭頂小葉(Superior Parietal Lobule, Precuneus)や頭頂間溝(Intraparietal Sulcus)から高い精度で判別できた。この結果は、これらの頭頂領域では系列運動に伴う外部座標系(空間情報)で表現された情報を有している可能性があり、その情報を使って判別を行っていることを示すものである。今回、汎化性を調べる解析において、運動している手の右側から左側、または左側から右側といった空間的なラベルを使用した場合には左右の手の間で汎化することがわかった。上頭頂領域の多くの部分(Broadman7 野)や頭頂間溝は Broadman6 野(運動前野、補足運動野)との解剖学的な結合を持っており、特にこの領域は自分の身体が空間的にどこに位置するのかといった情報や、注意を向けるべき対象物と身体との関係性など、空間的な情報を処理しているとされている。先行研究では、指を使った系列運動課題においても使用する指の増加に伴い頭頂葉の脳活動が拡大することが報告されている(Harrington et al., 2000)。今回の実験で行ったタスクは指を右からか順に動かすか、それとも左から順に動かすのかといったものであり、空間的な指の使い方は非常に異なるものであった。したがって、空間情報の強い違いが反映され、判別に成功した可能性がある。

さらに、もう一つの可能性として考えられるのは眼球運動の可能性である。

眼球運動の制御には上頭頂領域と前頭眼野が関与しているとされ、fMRI の脳活動から MVPA を行い、右に眼球運動を行うか左に行うかの二値判別を行ったところ、上頭頂領域からおおよそ 70%、前頭眼野では 55%程度で判別できたと報告されている(Knops et al., 2009). 今回実施した実験は参加者には閉眼状態で運動を行ってもらっており、眼球運動をコントロールできるデザインになっていないため、もし参加者が意図的もしくは無意識に指の位置に関連した眼球運動を行っていたとすると、その信号を検出し、判別が行われた可能性もある。ただし、別に行った予備実験(参加者数 1 人)では、開眼時でも頭頂領域からの判別率が高くなり、眼球運動に関連する脳活動を読み取っているではないことを示唆するデータも得られており、その可能性は低いのではないかと考えられる。しかし、まだ十分な数のデータ数では無いため、今後、閉眼ではなく開眼状態で、固視点を注視し眼球運動を行っていない場合に上頭頂領域から運動系列の判別が可能であるかを多くの参加者のデータで検討する必要がある。

3.4.2. 運動関連領域からの判別

一方で、今回の一連の実験結果(実験 1, 実験 2)は、運動関連領域からの判別も可能であることを示した。特に、対側感覚運動領域からは 70%以上の高い判別率が得られた。これは、運動指令に直接関連した何らかの脳活動を多ボクセルパターンにより検出することで実現したと考えられる。ここでは実験 1 と 2 の結果を比較することで、どのような運動情報を判別したのか検討を行う。まず、実験 1 において運動実行時の信号から高い判別率を実現した。この実験 1 では、系列は指 1 本を使い 1Hz の音に合わせて運動するという非常に単純なものであり、最も大きな違いはどの指を使うかであった。したがって、高い判別率は、fMRI デコーディングによって指の違い、つまり異なる体部位局在(somatotopy)を検出した可能性が高い。第一次運動野(M1)には、皮質脊髄路へと運動指令を送る大脳皮質での最終経路であるとされており、それぞれの指一本一本を支配する部位が存在する(体部位局在)。また、M1 から中心溝を挟んで後部に存在する第一次感覚運動野(S1)にも M1 と同様に体部位局在があることが知られている。高磁場の fMRI を使った先行研究においても、高空間分解能で計測を行い fMRI 脳活動から指の体部位局在の違いを見ることが示されてい

る(Hlustik et al., 2001). したがって、fMRI デコーディングは、高空間分解能でなくても細かい指レベルの脳活動パターンの違いを検出することが可能であり、より詳細な運動情報の推定に有益であることが示唆される。

また、実験 2 においては運動開始時の脳活動から非常に高い精度で簡単な運動系列を判別することができ、それは運動実行時よりも有意に大きくなった。これは、異なる効果器(指)を使った系列を実行するために必要な準備、もしくは系列の開始に関する脳活動を反映している可能性が考えられる。今回、運動開始時として設定した脳活動は、fMRI 脳活動に反映される血流の遅れを考慮すると、運動実行前の脳活動であり準備段階などを反映している可能性が高い。また、実験 1 においては運動開始時の脳活動を使った判別率は実行時からの判別率より低くなったため、単純に最初に動かす指の影響だけとは考えにくい。実際に判別に用いられたボクセルの時空間特性を調べると、運動開始期間と運動実行時間を使った判別時に使われる(SLR にて選ばれる)ボクセルは、空間的に異なっており、また運動開始時からの判別に選ばれたボクセルは運動開始と同時に BOLD 信号が大きく増加していた。この BOLD 信号の増加は運動準備を反映したものであると考えられ、もしそうであれば運動準備に関連する脳活動が単純な運動系列の判別に貢献していることが示唆される。

運動準備に関連した脳活動が系列に関する情報を含むという解釈は、先行研究での知見とも一致している。これまでに行われた電気生理実験や経頭蓋磁気刺激(TMS)を用いたヒトの行動実験では、対側第一次感覚運動野が系列運動に関与することが示されている。いくつかの方向へ特定の順序で到達運動を行うサルの神経活動を第一次運動野の神経細胞から調べた結果、運動準備期間に系列によって異なる神経活動が確認された(Lu and Ashe 2005)。また、ヒトが単純な系列を実行している時に対側第一次感覚運動野への TMS で運動を阻害したところ、四つの指を使った単純もしくは複雑な系列は一つの指を使った繰り返し運動よりも低い刺激強度でエラーが大きくなった(Gerloff et al., 1998)。これらの結果は、今回の論文で示した運動開始時の対側第一次感覚運動野から系列が推定できるというものと一致する。

したがって、今回の実験結果は、対側感覚運動野に異なる運動系列を準備するときの違いが脳活動パターンとして保持されている可能性を示唆するものである。今後は、他の指運動系列などにおいても同じように運動準備を反映した

脳活動から系列が読めることを検証していくことが必要である。

3.4.3. 想像課題における判別

脳活動から機械やコンピュータを操作する BMI においては、想像運動は BMI における主要な課題であり、自分が運動していることを想像することにより外部機器を操作することが多い(Birbaumer et al., 2006). そのため実験 2 では、実際に指は動かさずに自分の指を動かしていることを想像する課題を設定し、系列運動の想像が可能であるかを検討した。その結果、単純な系列運動は頭頂葉にある 2 つの領域から判別が可能であった。これまでに示したように、この領域からの判別は系列運動に関係した空間的な要素を反映している可能性が高い(3.4.1 参照)。したがって、実験 2 で採用した単純な運動系列のときには、想像運動においてもこのような空間要素は fMRI の脳活動パターンとして反映されていることがわかる。一方、先行研究において想像運動は実際の運動と非常に密接に関連しており、異なる効果器(e.g. 手と足)を想像した場合にはその体部位局在を反映するとされている(Ehrsson et al., 2003)。そのため、上手に運動を想像できたとすれば、その差が脳活動に反映される可能性は非常に高いと考えられる。実際、参加者のうち 1 人については運動開始時の対側感覚運動野の脳活動から判別ができるものもあった(およそ 70%)。今回は事前に想像運動のトレーニングは行わず、参加者によってはうまく運動イメージを想像できないという報告もあったため、今後は、事前トレーニングや運動イメージの評価を組み合わせる検討していく必要があると思われる。

3.4.4. 補足運動野からの判別

サルの神経活動を計測した先行研究においては、補足運動野(SMA)や前補足運動野(Pre-SMA)において運動系列を表現した神経細胞の存在が報告されていた(Tanji, 2001)。そのため、今回の実験を実施する前には、SMA や pre-SMA において判別ができ、第一次運動野(M1)で判別ができないということが仮説の一つとして考えられた。しかし、判別結果はその逆で、SMA や pre-SMA では判別ができなかった。また、これらの領域に関しては準備期間に系列表現を持

つ神経細胞が見つかりしているため(Tanji and Shima, 1994), 実験 3 ではあらかじめ準備期間を設定し, その期間における脳活動を使って判別も行った(付録 C 参照). しかし, 運動実行時と同様に SMA では判別率が有意にはならなかった. これについては, 以下の可能性が考えられる. 一つは, 今回の課題(運動系列)が SMA, pre-SMA での系列情報を用いることなく行われた可能性である. 今回の課題は短く, 非常にシンプルなもので, ビープ音に合わせて運動するため自ら随意的な運動を生成する必要がある. 特に pre-SMA は運動を随意的に生成し(Haggard 2008), それらを切り替える場合に強く活動するとされている(Isoda and Hikosaka, 2008). また, pre-SMA は運動系列の塊(chunk)に関与しているという報告もある(Kennerley et al., 2004). より自発的に運動系列を実行する場合, 運動系列を切り替えるような場合, そして多くの chunk の組み合わせにより生成される運動系列を実行することで, SMA や pre-SMA で系列情報を反映した活動が見られるのではないかと考えられる.

4. 議論

本論文では、デコーディング手法を用いることで、将来的な BMI 技術への応用を促すための基礎研究として、また脳活動から刺激を予測することによる NIRS または fMRI を用いた脳内情報表現の解明を目的とした。

第二章においては、日常生活における脳活動を計測し、将来的に BMI に応用可能とされる NIRS において詳細な運動情報が抽出可能であることを検討した。その結果、複数の NIRS 信号を組み合わせた回帰(スパース線形回帰)を行うことで、手指筋出力の時系列変化を予測することが可能であることを示した。本研究での最大の特徴は、NIRS での運動予測精度を向上させた点にあると考えている。これまでの NIRS を用いた研究では、その可搬性の良さを利用して様々な場面において脳活動が計測されてきた。しかし、ノイズの影響が大きくなってしまう場合も多く、脳活動を実験者が勝手な解釈を与えてしまうケースも少なくない。そのような解釈を避けるためには、より高精度の情報抽出が求められている。近年の NIRS-BMI では機械学習の手法を取り入れそのような問題に取り組んでいるが、その精度は左右の手を判別するような二値判別が多く、日常での脳活動計測だけでなく BMI への応用にもまだ遠いものであった。しかし、本研究では NIRS 信号の背後に潜むノイズの問題を考慮してデコーディングを行い、判別ではなく回帰の問題として考えることでこれまでの二値判別レベルだったものを一歩前進させることができた。

もちろん、今回の方法にも問題点はある。その一つは、回帰のために教師信号(今回は筋出力)を必要とするため、非侵襲 BMI の分野で主流である運動の想像課題に用いることや、患者さんへ直接適用させるのが難しいところである。また、時間差次元として実際の出力から複数の遅れた信号を利用しているために、運動指令のみならず感覚フィードバックの成分を含み、リアルタイムに制御をすることが難しい点も問題として挙げられる。これに対しては 1)反復試行によるリアルタイム性を重視しない課題への適用、2)高速の内因性光計測(上述)の開発が考えられる。特に 1) に関しては、リハビリテーションで一定の力を出すような課題の設定や、脳内情報の変化を観察するツールとしての応用が可能

であると思われる．今後，NIRS 信号の利用に適したデザインを組むことで，BMI への応用を促進し，日常生活での脳情報表現を明らかにしていくことに繋げたい．

第三章では，ヒトの複雑な運動機能，特に運動の重要な要素の一つである運動系列がどのように脳内に表現されているのか調べるために，fMRI で計測された脳活動からデコーディングによって系列情報の判別を行った．今回の結果は，二つの指運動系列間における何らかの違いを反映した脳活動から判別が可能であることを示したものであるが，それが運動系列であると言うためには，多くのコントロール(統制)実験が必要であろう．一方で，応用技術的な要素としては，指運動のパターンを判別できたことから，今回の fMRI での知見を活かし，BMI への応用が期待される NIRS や脳波などにおいても同じ実験パラダイムが利用できると思われる．したがって工学的な観点からは，運動予測の精度を高める可能性を示したと言える．今後も運動系列などの時間的な要素に着目し，特定の計測機器に拘ることなく多角的に運動情報の予測を行う必要がある．

また，今回の解析においては，関連度自動決定事前分布を導入したスパース線形回帰，およびスパースロジスティック回帰を使用した(Sato MA et al., 2004; Yamashita et al., 2008)．この手法により，非常に強いスパース化がかかるため，選ばれる信号(チャネル，ボクセル)は 2 から 20 次元程度になった．一般に，fMRI などの非侵襲脳活動計測では計測信号の次元は数万以上の大きなものとなるため，そのすべてを使い予測や判別を行うことは非常に困難な作業である．今回用いたスパース化を導入する手法は，そのような膨大なデータの中にある有効な特徴を自動的に検出することが可能であり，非侵襲脳活動計測データの解析方法として優れたものであり，今後も様々な課題に対して応用ができる．しかしその一方で，デコーディングにおいては複数のボクセルやチャネルを脳活動集合として捉えて解析を行っているため，選択されたボクセルやチャネル個々の解釈は非常に難しい．今回，二章の NIRS 解析においては，最も選ばれたチャネルの回帰係数は生理学的にも妥当な値となり，力に関連した信号を含んでいると考えるものであった．しかし，本論文ではその他のチャネルの役割は検討していない．今後，単変量解析やデコーディング以外の多変量解析などにより，その役割を明らかにすることが必要である．

本研究では，NIRS と fMRI を用いて脳活動から運動情報の予測・推定を行っ

た．非侵襲脳活動以外の侵襲技術を含めた BMI においては，現在，全世界で研究が進められ急速な進歩を見せている．その中でも特に，神経活動(脳活動)を介したインターフェースをヒトやサルがどのようなメカニズムで学習していくのかに注目したい．最近，サルが神経活動でカーサーを制御しているときにデコーディング手法を修正し人工的な外乱を加える研究(Jarosiewicz et al., 2008)や，デコーダーを急に変更しながら神経活動とロボットアームの関係を複数同時に学習する試み(Ganguly and Carmena, 2009)など，興味深いデータが揃いつつある．今後はヒトを対象とした実験においても，学習もしくは適応時の脳活動を操作することでその機序の解明が進むことが期待される(Kawato, 2008).

5. 結言

近赤外分光計測画像法(NIRS)や機能的核磁気共鳴画像法(fMRI)などに代表される非侵襲脳機能計測手法を用いて、これまでにヒトの運動情報を予測したのは少なく、特に詳細な運動情報を抽出した試みは十分に検討されていなかった。

そこで本論文では、NIRS および fMRI を用いてヒトの運動時脳活動を計測し、詳細な運動情報の抽出を試みた。

第二章では、日常生活においても使用可能で BMI への応用を視野に入れた NIRS を使い、異なる強さを持つ手指筋出力時系列情報の再構成を行った。これまでの NIRS を使った研究では単純な運動の二値判別を行うものが多く、単純な運動においても詳細な情報を抽出できるかは調べられていなかった。そこで、NIRS を用いた運動情報推定の性能を二値判別以上に拡張するため、線形回帰の枠組みを用いて指の力の時系列を再構成した。しかし、NIRS では計測信号全体に血圧や脈波などの生体ノイズの影響を受けることから、すべての計測チャンネルの信号を使うと予測精度が悪くなる可能性がある。そこで、関連度自動決定事前分布(ARD)を導入したスパース線形回帰と呼ばれるアルゴリズムを用いることで、力と関連がある情報(NIRS チャンネル)を自動的かつ効率的に選び、より精度の高い筋出力の再構成を実現した。この再構成には対側感覚運動野周辺の NIRS チャンネルが使用され、特に課題開始から 4 秒後の脳活動が最も貢献していた。このことから、スパース線形回帰は時空間的に生理学的な知見と一致するような課題関連脳活動を自動的に選んでいることがわかった。今回提案した手法は日常生活を含む様々な場面に応用可能であり、NIRS を使ったアプリケーションの精度向上を促すものである。

次に第三章では、詳細かつ複雑な運動に関する脳内での情報表現を探り、BMI へと発展させることを目的として、空間分解能の高い fMRI を用いて運動系列の予測・推定を行った。これまで fMRI で計測した脳活動から手の運動パターンや腕の筋活動度の予測が可能となっていた。しかし、指などのさらに詳細な運動や、単なる効果器の違いではない運動情報を予測することが可能であるのかはまだ検討されていなかった。そこで、運動の基本要素である運動

系列に着目し、fMRI の脳活動から運動系列の予測を試みた。まず、指の運動が解読できるのかを検討するために、一つの指の繰り返し伸展運動を行い、どの指が運動しているのか予測した。fMRI の脳活動に反映される血流動態を考慮した運動実行時と準備時間を含む運動開始時の脳活動から運動を予測したところ、運動開始時よりも運動実行時の対側感覚運動野から高い精度で判別ができた。次に、四本の指を用いて実行順序が異なる単純な二つの指伸展運動系列を運動課題として設定した。その結果、対側感覚運動野では運動開始時の脳活動から、上頭頂領域、頭頂間溝といった領域からは運動実行時の脳活動から、70%を超える高い判別率で運動系列を予測することができた。特に一本の指運動を予測した結果との比較から、対側感覚運動野では複数の指から系列を生成するための準備状態を反映していた可能性がある。この実験結果は、運動系列の異なる情報処理過程を反映した脳情報を解読可能であることを示唆する。

第四章では、これまでに述べた二つの研究についてその意義と今後の展望を議論した。将来的には fMRI デコーディングでの知見を活かし、NIRS においても運動系列を含む詳細かつ複雑な運動の予測を試みることで、様々な運動時の脳内機序を理解し、高精度の BMI の発展を期待したい。

謝辞

この論文を作成するにあたっては多くの方々から励ましや助言を頂きました。これまでの研究生活を振り返っても、皆様方の支えがなければ決してここまで来ることはできませんでした。ここに深く感謝の意を表します。

まず、ATR 脳情報研究所の内藤栄一主任研究員に深く感謝いたします。いつも時間にギリギリに助けを求めに行く僕を本当に辛抱強く指導して頂き、どんな時にも前向きな姿勢を持って励まして頂きました。また、内藤先生からは論文執筆や発表に関しても多大なるご指導を頂きました。本当にありがとうございました。

ATR の川人光男先生、神谷之康先生には感謝してもしきれない程お世話になり、また多大なるご迷惑をおかけしました。僕が NAIST にて研究を始めることができたのも川人先生から研究室に迎えてくれたことから始まりました。それ以来、川人先生には常に的確な助言を頂き、ミーティングやセミナーを通じて神経科学や研究に対する姿勢を学ばせて頂きました。そして全く危機感のない僕にもいつも励ましの言葉をかけてくださいました。心より感謝の意を表します。神谷さんには僕の詰めの甘い研究やその考え方、姿勢に対して、間違った方向を正し僕にとって常にプラスとなる数多くの助言を頂きました。もし神谷さんのお言葉がなければ、大変な事になっていたことも多くあると思います。また、本論文で行ったものは神谷さんの研究を参考にしており、神谷さんがいなければこれらの研究を行うことはできませんでした。ありがとうございました。

NAIST および ATR では多くの優れた研究者の方や、秘書の皆様にとっても親切にして頂き感謝しています。大須理英子室長には、修士の頃から僕の研究を支えていただきました。第二章での研究を遂行するにあたり、大須さんからは解析や論文の書き方など多くのことを学びました。佐藤雅昭室長には数式が全く分からず何度も質問をさせて頂き、ご迷惑をおかけしました。安藤創一さんには、研究におよびカナダ生活で大変お世話になりました。江田英雄先生には NIRS の基礎知識をすべて教えて頂き、大内田裕さんからは日々の雑談の中から多くのことを学び、サッカーも楽しみました。宮脇陽一さん、荒牧勇さん、

山下宙人さん、Ganesh Gowrishankar さん達には日頃の研生活における適切なアドバイスはもちろんのこと、カラオケでもその一流ぶりを披露して頂きました。清水優さんはいつもお金が無い僕にご飯をご馳走してくれました。田中宏和さんには運動制御の理論的なお話と人生の話の両方をしていただき、「君はダメなヤツだけどまあ頑張れ」といつも冗談ながらに励まして頂きました。有木由香さんとの議論はお互い不勉強で収束しませんでした。鈴木裕輔くん、堀川友慈くん、大貫良幸くんには俗世間のくだらない話をしてもらい、お礼に彼らの研究に関して無責任な発言を繰り返しました。鬼塚美帆さんの研究にもよくわからない議論を吹っ掛けて迷惑をかけました。そして、松坂世代の4人の先輩、羽倉信宏さん、藤原祐介さん、松原崇充先生、柴田和久さん、上原信太郎さん、はどのような時も頼れる存在でした。羽倉さんには第三章の研究の礎となる議論だけでなく、「営業は数字じゃなくて気持ちなんだよ」という教訓を学ばせて頂きました。また、藤原さんのおかげで Macbook や i-pod shuffle を買わされるハメになりました。松原さんからは「ええなあ」と人を羨む気持ちの素晴らしさを学びました。柴田さんにはサッカーで何度もドリブル突破されました。上原さんには京都の山中で僕の非常事態を救って頂きました。本当に、優秀な先輩方がいなければこの長い学生生活を続けることはできず、博士論文を書くこともできませんでした。本当に感謝しています。

NAIST においてもサッカー部の仲間達、そして同期の為井智也くんや先輩の鹿内学さん、藤田肇さん、五十嵐康伸さんといった論理生命学講座関係の皆様にもとてもお世話になりました。論生一派で学内駅伝大会6連覇を達成できたことは非常に良い思い出です。事務手続き等でお世話になった生命システム学講座秘書の齋藤絵理さん、ATR 脳情報研究所で研究の議論をしてくださった皆様方、研生活をサポートしてくださいました秘書軍団の皆様、実験でお世話になった ATR 脳活動イメージングセンター(BAIC)の皆様にもお礼申し上げます。

また、ATR でのミーティングに参加して下さいました論理生命学講座の池田和司先生、柴田智広先生には数多くの助言を頂き、非常に貴重な経験をさせていただきました。京都大の大羽成征先生には交差検証についての助言を頂き感謝いたします。

主査である石井信先生には、ミーティングや NAIST での発表を通じ、非常に有益な助言を頂きました。また、名古屋で行われた入学説明会、修士入学試験、

博士入学試験，そして今回の学位審査にいたるまで，宙ぶらりんで考えの足りない僕に対しても常に優しく前向きなお言葉をかけてくださいました．NAISTにおいて研究が出来たのも石井先生のおかげです．湊小太郎先生にも，NAIST入学試験から修士，博士と何度も僕の審査を引き受けてくださり，感謝いたします．入学試験の時の湊先生のお言葉は，何事も適当に進める僕の性格を見抜いた励ましの言葉であったと今，感じております．

最後になりますが，平成とともにスタートした本当に長い 22 年の学生生活を通じて常に僕を支え，見守ってくれた家族に心から感謝いたします．

付録

A. 線形回手法 (ALL and BRUTE-FORCE)

A.1. すべてのチャネルを用いた線形回帰 (ALL)

ベンチマークの方法として NIRS チャネル選択を伴わない線形回帰を行った．本論文ではこの方法を ALL として参照している．この方法は最も単純な方法であり，推定した線形回帰係数 $\hat{\mathbf{W}}$ は筋出力 \mathbf{Y} と NIRS 信号 \mathbf{X} を用いて，以下のよう示される．

$$\hat{\mathbf{W}} = \mathbf{Y}\mathbf{X}^T(\mathbf{X}\mathbf{X}^T)^{-1}, \quad (5)$$

ここで，上付き文字 T は転置を示す．この ALL では，入力次元 M の数は 505 (24 チャネル次元 x 21 時間差次元+ バイアス項) である，推定された回帰係数 $\hat{\mathbf{W}}_{\text{ALL}}$ も 505 次元となる．

A.2. 力任せ探索によるチャネル選択を伴った線形回帰 (BRUTE-FORCE)

力任せ探索によるチャネル選択を伴った線形回帰 (以下，BRUTE-FORCE) では，トレーニングデータに対して，ある特定チャネルの組み合わせを事前が試される．すべての可能なチャネルの組み合わせはおおよそ 1600 万にものぼり，そのすべてを探索することは非常に大変で，計算コストも莫大なものである．そこで，BRUTE-FORCE 法では，より効率的に最良の組み合わせを探索するように設計されている．詳細には，いくつかのチャネルの組み合わせをすべての候補の中から排除し，より高い GOF を持つ可能性が高い限られた数の組み合わせを次の探索ステップへと進ませるという手続きを取る．最良チャネル組み合わせには，探索を行った組み合わせの中から GOF が最も高いものが選択された．パラメータ n_{CH} は組み合わせに含まれるチャネルの数であり，BRUTE-FORCE ではこのチャネル数をステップとして探索を行っていく．トレーニングデータを使った

線形回帰係数の推定は以下の手順で行われる.

1. $n_{CH} = 1$: それぞれの 1 チャンネルのみで 1-channel combination として GOF を計算
2. 以下, $n_{CH} = 2-24$ まで繰り返し
 - 2.1 ($n_{CH} - 1$) channel combinations の候補の中から前ステップ 2. 3 で計算された GOF を基準として上位 20 の組み合わせを選択し, このステップでの候補とする. (例. , in $n_{CH} = 2$ のとき, 上位 20 の組み合わせ ($CH^{1st} \sim CH^{20th}$) を次の候補として選択し, 残りの 4 つを排除する ($CH^{21th} \sim CH^{24th}$)). ここでは, $CH^{i\ th}$ は GOF が i 番目に高かったチャンネルを意味する.
 - 2.2 n_{CH} -channel-combination となる組み合わせを定義する. 2. 1 で選ばれた ($n_{CH} - 1$) channel combination にそれに含まれていないチャンネルを一つ追加し, 新しい組み合わせを作る. 例えば, $n_{CH} = 2$ の場合, 2. 1 で選択された組み合わせの中の一つ (例, [CH1]) と残りの 23 チャンネルのうちの一つ ($CH2 \sim CH24$ の一つ). この結果, [CH1, CH2], [CH1, CH3], \dots [CH20, CH24] といった 270 の 2-channel combinations が生成される).
 - 2.3 n_{CH} -channel-combination における GOF を計算. 基本的な線形回帰 (式 5) を用いて線形回帰係数を決定する. GOF はトレーニングデータセットを用いて leave-one-out 交差検証によって求めた.
3. ステップ 2 において $n_{CH} = 1$ から 24 まで探索および計算を行ったあと, 最も高い GOF を持つチャンネルの組み合わせを最良な組み合わせ CBRUTE とする.
4. 最良な組み合わせ CBRUTE における線形回帰係数を求める. 推定された線形回帰係数 $\hat{\mathbf{W}}_{BRUTE}$ はトレーニングデータセット全体の \mathbf{X} と \mathbf{Y} を使って式 (5) を使い求められた.

以上の手順が, BRUTE-FORCE チャンネル選択の前向き探索 (チャンネルの追加) である. 後ろ向き探索 (チャンネルを取り除く) においても, 前向き探索と同じチャンネルの組み合わせが最良なセットとして選ばれることは確認されている.

B. スパース線形回帰 (SPARSE)

ここでは、本論文で使用されたスパースチャンネル選択を伴う線形回帰(スパース線形回帰)を簡潔に説明する．詳細な説明に関しては、先行研究を参照のこと (Sato, 2001; Sato et al ., 2004; Ting et al ., 2005, 2008)).

線形回帰式(式(2))の確率モデルでは、尤度関数は以下のように記述される．

$$P(\mathbf{Y}|\mathbf{X},\mathbf{W},\sigma) = \frac{1}{(2\pi)^{T/2}} \sigma^{T/2} \exp\left[-\frac{1}{2}\sigma(\|\mathbf{Y} - \mathbf{W}\mathbf{X}\|^2)\right], \quad (6)$$

ここで、 T はサンプル数であり、 \mathbf{X} は $M \times T$ 行列である． M は入力次元の数であり、チャンネル次元 ($N_{CH} = 24$) と時間差次元 ($N_L = 21$) の両方を組み合わせたものとなるため、 $M = N_{CH} \times N_L$ ($24 \times 21 = 504$) となる．簡潔にするため、ここでは \mathbf{X} と \mathbf{Y} が正規化され、平均値ゼロである場合を考える(つまり、(1)におけるバイアス項 b はゼロである)．

ここで、線形回帰に関連度自動決定 (automatic relevance determination: ARD) 事前分布を導入する (Neal, 1996)．ARD 事前分布として、ここでは精度パラメータ α (precision parameter) とノイズ分散 σ を仮定する．一般的に、精度パラメータ α は入力次元 M にそれぞれ一つ導入される(過去の文献を参照)．しかし、今回はチャンネル選択を行いたい一方で、時間差次元は一定に保ちたいと考えた．そこで、本論文では精度パラメータ α をチャンネル次元 i に導入したが、時間差次元 j には導入せず、すべての j に関して $\alpha_{ij} = \alpha_i$ である仮定した．また、 \mathbf{W} が正規分布の事前分布を持つことを仮定した．このとき階層 ARD 事前分布の α と σ は以下の式で表現される．

$$\begin{aligned} P_0(\mathbf{W}|\alpha) &= \prod_{j=1}^{N_L} \prod_{i=1}^{N_{CH}} \frac{1}{(2\pi)^{1/2}} \alpha_i^{1/2} \exp\left[-\frac{1}{2}\alpha_i w_{ij}^{*2}\right], \\ P_0(\alpha) &= \prod_{i=1}^{N_{CH}} \alpha_i^{-1} \\ P_0(\sigma) &= \sigma^{-1}. \end{aligned} \quad (7)$$

添字 0 は固定パラメータであることを示す． α は N_{CH} ベクトルである． ここで
の時間差次元 $j = 1$ は本文での $u = -5$ に相当することに注意されたい．

次に， トレーニングデータセット (\mathbf{X} および \mathbf{Y}) が与えられたときの回帰係数
パラメータ \mathbf{W} について考える． 回帰係数は以下で示される \mathbf{W} の結合事後確率を
評価することで求められる．

$$P(\mathbf{W}, \alpha, \sigma | \mathbf{X}, \mathbf{Y}) = \frac{P(\mathbf{Y}, \mathbf{W}, \alpha, \sigma | \mathbf{X})}{P(\mathbf{Y} | \mathbf{X})} = \frac{P(\mathbf{Y} | \mathbf{X}, \mathbf{W}, \sigma) P_0(\mathbf{W} | \alpha) P_0(\alpha) P_0(\sigma)}{P(\mathbf{Y} | \mathbf{X})}, \quad (8)$$

$$P(\mathbf{Y} | \mathbf{X}) = \int d\mathbf{W} d\alpha d\sigma P(\mathbf{Y}, \mathbf{W}, \alpha, \sigma | \mathbf{X}).$$

しかし， 上記式の解析解を求めることは非常に難しいため， ここでは変分ベイズ法を (Attias, 1999; Sato, 2001) を用いて， 事後分布 $P(\mathbf{W}, \alpha, \sigma | \mathbf{X}, \mathbf{Y})$ を求
めることにした． 変分ベイズによる近似では， $P(\mathbf{W}, \alpha, \sigma | \mathbf{X}, \mathbf{Y})$ は試験分布
 $Q(\mathbf{W}, \alpha, \sigma)$ で近似することができる． この近似は変分自由エネルギー $F(Q)$ の
最大化によって実現される．

$$F(Q) = \int d\mathbf{W} d\alpha d\sigma Q(\mathbf{W}, \alpha, \sigma) \log \frac{P(\mathbf{Y}, \mathbf{W}, \alpha, \sigma | \mathbf{X})}{Q(\mathbf{W}, \alpha, \sigma)}. \quad (9)$$

このように， 推定された回帰係数 \mathbf{W} は $F(Q)$ を最大化するパラメータを求めるこ
とと等価である．

$F(Q)$ の最大化を実現するためには， まず， 試験分布 $Q(\mathbf{W}, \alpha, \sigma)$ は次のように解
空間を限定した分布に因子分解されると仮定する．

$$Q(\mathbf{W}, \alpha, \sigma) = Q_w(\mathbf{W}) Q_\alpha(\alpha, \sigma). \quad (10)$$

この因子分解によって $F(Q)$ の最大値は二つのステップの反復試行によって実現
される． 一つは， \mathbf{W} -step と呼ばれ， Q_w に関して $F(Q)$ を最大化するものである．
もう一つの α -step は Q_α に関して $F(Q)$ の最大化を行う． これらの二つのステッ
プは自由エネルギー $F(Q)$ が収束するまで繰り返し計算される．

<W-step>

W-step では Q_a を固定し, $F(Q)$ を Q_w に関して最大化する. 回帰係数 W と正則化入力共分散 Σ_w の更新式は以下のようになる.

$$\begin{aligned}\bar{W} &= \bar{\sigma}(\mathbf{Y}\mathbf{X}^T) \cdot \Sigma_w^{-1}, \\ \Sigma_w &= \bar{\sigma}(\mathbf{X}\mathbf{X}^T) + \bar{A},\end{aligned}\tag{11}$$

ここで, $\bar{\sigma}$ a-step で計算された分散 σ の期待値であり, \bar{A} 対角行列であり, すべての j に関するその $(N_{CH}(j-1)+i)^{\text{th}}$ 対角要素が精度パラメータの i 番目の要素となっている ($\bar{A}_{N_{CH}(j-1)+i, N_{CH}(j-1)+i} = \bar{\alpha}_i$).

< α -step>

同様にして, Q_w を固定したままで, $F(Q)$ の Q_a に関する最大化を行う. 精度パラメータ α , ノイズ分散 σ , は以下の更新式で求められる.

$$\begin{aligned}\bar{\sigma}^{-1} &= \frac{1}{T}(\|\mathbf{Y} - \bar{W}\mathbf{X}\|^2) + \text{Tr}(\Sigma_w^{-1}\mathbf{X}\mathbf{X}^T), \\ \bar{\alpha}_i^{-1} &= \frac{1}{N_L} \sum_{j=1}^{N_L} (\bar{w}_{N_{CH}(j-1)+i}^2 + (\Sigma_w^{-1})_{N_{CH}(j-1)+i}),\end{aligned}\tag{12}$$

ここで, Tr はトレースを意味し, $(\Sigma_w^{-1})_k$ は逆共分散行列 Σ_w^{-1} の k 番目の対角要素を示している.

自由エネルギー $F(Q)$ が収束したときには, 回帰係数の不適切な入力次元は刈り取られている(対応する係数は除かれる). ここでは収束後の回帰係数を \hat{W}_{SPARSE} とする. この \hat{W}_{SPARSE} をテストデータに当てはめることで, GOF の評価を行う.

ここで, 特に述べておく必要があるのは, fMRIにおいて特徴量のスパース化を行い, 筋活動を再構成した先行研究(Ganesh et al., 2008)と今回の方法は, スパース化の仕方が若干異なる. 先行研究ではLASSO(Least Absolute Shrinkage and Selection Operator) のベイズ版が利用されているが, これには複雑度(fMRIの数)を表現するパラメータを決めなければならない. この値は,

一般にマニュアルで決められるか，交差検証で決められる．一方，今回用いた方法では (SPARSE)，そのような値は自動的に決まるようにアルゴリズムに組み込まれている．

C: 複雑な運動系列実験(実験 3)

実験手続き

実験には、28 歳から 41 歳までの成人男性 2 名が参加した。本実験は情報通信研究機構 (NICT) の倫理委員会から実験実施の承認を得て行われた。また、全参加者に対して同意書による実験参加の承諾を得た上で実験が行われた。実験はヘルシンキ宣言に沿って行われた。

実験 3 では 4 つの指を使った複雑な運動系列を課題とした (multi-digit complex sequence) (図 16)。使用する指は実験 2 と同じく、親指、人差し指、中指、小指の四つの指を使った簡単な系列を実行してもらった。運動系列は系列 A3 が人差し指-中指-親指-小指、系列 B3 が中指-小指-人差し指-親指、の順であった。

また、実験 3 は運動準備期間を設けた後に、より素早く行われる実験課題とした。運動実行は 2Hz のビープ音に合わせ約 2 秒で行われ、6 秒の休息時間が設けられた。実験は全部で運動実行 10 セッションから構成された。1 セッションには合計 24 試行分の運動を行ってもらった。各系列が休息を挟んでそれぞれ 6 試行行われ、系列実行の前後には、pre-scan(18 秒間)、post-scan(6 秒間)を設けた。

EPI 撮像パラメータ は、64 x 64 matrix , 3.0 mm x 3.0 mm, TE 30 ms , 3-mm thick slices, 16 slices であった。Field of View (FOV) は 192mm であった。TR(Time of Repetition) は 1 秒であった。1 セッションにつき 360 volume, 720 秒であった。

解析

系列の判別には、基本的には本文第三章と同じ解析手法を用いた。ただし、この実験 3 に関しては運動実行期間に加え、運動準備期間からの脳活動を抽出した (Preparation: PREP)。運動準備期間の脳活動には、準備開始 4 秒後から 2 ボリュームを平均した脳活動データを使用した。

結果

異なる二つの手指運動系列の判別を行ったところ、チャンスレベルより有意に判別で

きる領域は、運動準備時、運動開始時、運動実行時のどの領域においても見られなかった。実験 3 では撮像パラメータが TR1 秒と短いため、遅れをずらし解析を行ったところ、遅れが 1 秒のときに対側感覚運動領域の脳活動から有意に判別できていた(62. 7%) (図 17)。この時間は血流変化のピークより前であるため、運動開始時の脳活動を反映していると考えられる。

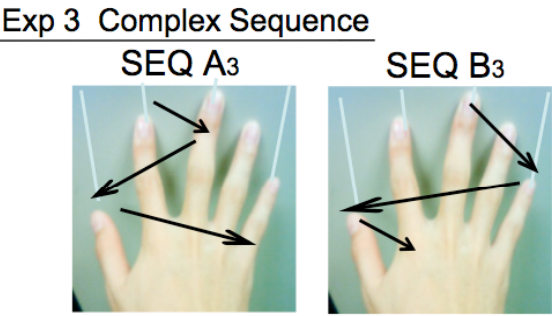


図 16 複雑な運動系列課題（実験 3）

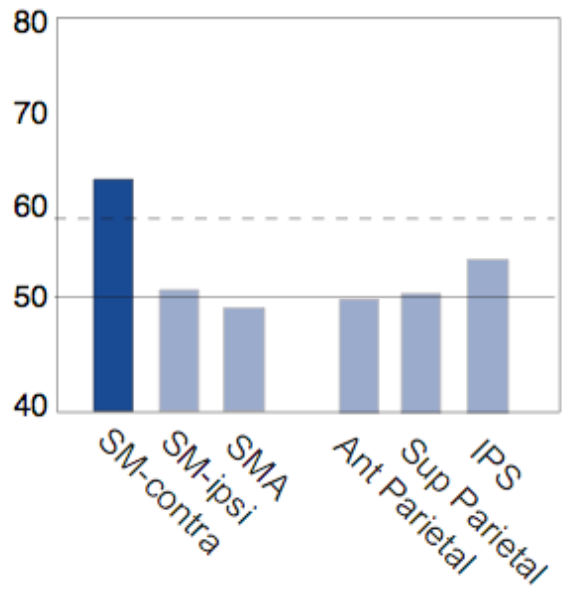


図 17 複雑な系列の二値判別結果(実験 3)

参考文献

- Aguirre, G. K., Zarahn, E., D'esposito, M. 1998. The variability of human, BOLD hemodynamic responses. *Neuroimage* 8: 360-369
- Asher, Lungu, O. V., Basford, A. T., Lu, X. 2006. Cortical control of motor sequences. *Curr Opin Neurobiol* 16: 213-221
- Attias, H. 1999. Inferring parameters and structure of latent variable models by variational Bayes. *Proc. 15th Conf. on Uncertainty in Artificial Intelligence*
- Birbaumer, N., Weber, C., Neuper, C., Buch, E., Haapen, K., Cohen, L. G. 2006. Physiological regulation of thinking: brain-computer interface (BCI) research. *Prog Brain Res* 159: 369-391
- Boas, D. A., Dale, A. M., Franceschini, M. A. 2004. Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy. *Neuroimage* 23 Suppl 1: S275-88
- Carmena, J. M., Lebedev, M. A., Crist, R. E., O'Doherty, J. E., Santucci, D. M., Dimitrov, D. F., Patil, P. G., Henriquez, C. S., Nicolelis, M. A. 2003. Learning to control a brain-machine interface for reaching and grasping by primates. *PLoS Biol* 1: E42
- Cheney, P. D., Fetz, E. E. 1980. Functional classes of primate corticomotoneuronal cells and their relation to active force. *J Neurophysiol* 44: 773-791
- Coyle, S., Ward, T. E., Markham, C., McDarby, G. 2004. On the suitability of near-infrared (NIR) systems for next-generation brain-computer interfaces. *Physiological measurement* 25: 815-822
- Coyle, S. M., Ward, T. E., Markham, C. M. 2007. Brain-computer interface using a simplified functional near-infrared spectroscopy system. *Journal of neural engineering* 4: 219-226
- Cramer, S. C., Weisskoff, R. M., Schaechter, J. D., Nelles, G., Foley, M.

- , Finklestein, S. P., Rosen, B. R. 2002. Motor cortex activation is related to force of squeezing. *Human brain mapping* 16: 197-205
- Culham, J. C., Valyear, K. F. 2006. Human parietal cortex in action. *Curr Opin Neurobiol* 16: 205-212
- Dai, T. H., Liu, J. Z., Sahgal, V., Brown, R. W., Yue, G. H. 2001. Relationship between muscle output and functional MRI-measured brain activation. *Exp Brain Res* 140: 290-300
- deCharms, R. C. 2008. Applications of real-time fMRI. *Nat Rev Neurosci* 9: 720-729
- Dettmers, C., Connelly, A., Stephan, K. M., Turner, R., Friston, K. J., Frackowiak, R. S., Gadian, D. G. 1996. Quantitative comparison of functional magnetic resonance imaging with positron emission tomography using a force-related paradigm. *Neuroimage* 4: 201-209
- Dettmers, C., Fink, G. R., Lemon, R. N., Stephan, K. M., Passingham, R. E., Silbersweig, D., Holmes, A., Ridding, M. C., Brooks, D. J., Frackowiak, R. S. 1995. Relation between cerebral activity and force in the motor areas of the human brain. *J Neurophysiol* 74: 802-815
- Doyon, J., Benali, H. 2005. Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Curr Opin Neurobiol* 15: 161-167
- Ehrsson, H. H., Fagergren, A., Jonsson, T., Westling, G., Johansson, R. S., Forssberg, H. 2000. Cortical activity in precision- versus power-grip tasks: an fMRI study. *J Neurophysiol* 83: 528-536
- Ehrsson, H. H., Geyer, S., Naito, E. 2003. Imagery of voluntary movement of fingers, toes, and tongue activates corresponding body-part-specific motor representations. *J Neurophysiol* 90: 3304-3316
- Evarts, E. V. 1968. Relation of pyramidal tract activity to force exerted during voluntary movement. *J Neurophysiol* 31: 14-27

- Frackowiak, R.S.J., Friston, K.J., Frith, C.D., Dolan, R.J., Mazziotta, J.C. 1997. Human brain function. Academic Press.
- Friston, K. J. 2009. Modalities, modes, and models in functional neuroimaging. *Science* 326: 399-403
- Ganesh, G., Burdet, E., Haruno, M., Kawato, M. 2008. Sparse linear regression for reconstructing muscle activity from human cortical fMRI. *Neuroimage* 42: 1463-1472
- Ganguly, K., Carmena, J. M. 2009. Emergence of a stable cortical map for neuroprosthetic control. *PLoS Biol* 7: e1000153
- Gerloff, C., Corwell, B., Chen, R., Hallett, M., Cohen, L. G. 1998. The role of the human motor cortex in the control of complex and simple finger movement sequences. *Brain* 121: 1695-1709
- Haggard, P. 2008. Human volition: towards a neuroscience of will. *Nat Rev Neurosci* 9: 934-946
- Handwerker, D. A., Ollinger, J. M., D'Esposito, M. 2004. Variation of BOLD hemodynamic responses across subjects and brain regions and their effects on statistical analyses. *Neuroimage* 21: 1639-1651
- Harrington, D. L., Rao, S. M., Haaland, K. Y., Bobholz, J. A., Mayer, A. R., Binder, J. R., Cox, R. W. 2000. Specialized neural systems underlying representations of sequential movements. *Journal of cognitive neuroscience* 12: 56-77
- Haynes, J. D., Rees, G. 2005. Predicting the orientation of invisible stimuli from activity in human primary visual cortex. *Nat Neurosci* 8: 686-691
- Haynes, J. D., Rees, G. 2006. Decoding mental states from brain activity in humans. *Nat Rev Neurosci* 7: 523-534
- Hlustik, P., Solodkin, A., Gullapalli, R. P., Noll, D. C., Small, S. L. 2001. Somatotopy in human primary motor and somatosensory hand representations revisited. *Cereb Cortex* 11: 312-321

- Hikosaka, O., Nakamura, K., Sakai, K., Nakahara, H. 2002. Central mechanisms of motor skill learning. *Curr Opin Neurol* 12: 217-222
- Hochberg, L. R., Serruya, M. D., Friehs, G. M., Mukand, J. A., Saleh, M., Caplan, A. H., Branner, A., Chen, D., Penn, R. D., Donoghue, J. P. 2006. Neuronal ensemble control of prosthetic devices by a human with tetraplegia. *Nature* 442: 164-171
- Hoshi, Y. 2003. Functional near-infrared optical imaging: utility and limitations in human brain mapping. *Psychophysiology* 40: 511-520
- Hoshi, Y., Kobayashi, N., Tamura 2001. Interpretation of near-infrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model. *J Appl Physiol* 90: 1657-1662
- Huppert, T. J., Hoge, R. D., Diamond, S. G., Franceschini, M. A., Boas, D. A. 2006. A temporal comparison of BOLD, ASL, and NIRS hemodynamic responses to motor stimuli in adult humans. *Neuroimage* 29: 368-382
- Ikeda, A., Luders, H. O., Burgess, R. C., Shibasaki, H. 1992. Movement-related potentials recorded from supplementary motor area and primary motor area. Role of supplementary motor area in voluntary movements. *Brain* 115: 1017-1043
- Isoda, M., Hikosaka, O. 2007. Switching from automatic to controlled action by monkey medial frontal cortex. *Nat Neurosci* 10: 240-248
- Jarosiewicz, B., Chase, S. M., Fraser, G. W., Velliste, M., Kass, R. E., Schwartz, A. B. 2008. Functional network reorganization during learning in a brain-computer interface paradigm. *Proc Natl Acad Sci USA* 105: 19486-19491
- Kamitani, Y., Tong, F. 2005. Decoding the visual and subjective contents of the human brain. *Nat Neurosci* 8: 679-685
- Kawato, M. 1999. Internal models for motor control and trajectory planning.

Curr Opin Neurol 9: 718-727

- Kawato, M. 2008. From 'understanding the brain by creating the brain' towards manipulative neuroscience. *Philos Trans R Soc Lond, B, Biol Sci* 363: 2201-2214
- Kennerley, S. W., Sakai, K., Rushworth, M. F. 2004. Organization of action sequences and the role of the pre-SMA. *J Neurophysiol* 91: 978-993
- Knops, A., Thirion, B., Hubbard, E. M., Michel, V., Dehaene, S. 2009. Recruitment of an area involved in eye movements during mental arithmetic. *Science* 324: 1583-1585
- Koike, Y., Hirose, H., Sakurai, Y., Iijima, T. 2006. Prediction of arm trajectory from a small number of neuron activities in the primary motor cortex. *Neurosci Res* 55: 146-153
- Koizumi, H., Yamamoto, T., Maki, A., Yamashita, Y., Sato, H., Kawaguchi, H., Ichikawa, N. 2003. Optical topography: practical problems and new applications. *Applied optics* 42: 3054-3062
- Koizumi, H., Yamashita, Y., Maki, A., Yamamoto, T., Ito, Y. 1999. Higher-Order Brain Function Analysis by Trans-Cranial Dynamic Near-Infrared Spectroscopy Imaging. *Journal of biomedical optics* 4: 403-413
- Lu, X., Ashe, J. 2005. Anticipatory activity in primary motor cortex codes memorized movement sequences. *Neuron* 45: 967-973
- Miezin, F. M., Maccotta, L., Ollinger, J. M., Petersen, S. E., Buckner, R. L. 2000. Characterizing the hemodynamic response: effects of presentation rate, sampling procedure, and the possibility of ordering brain activity based on relative timing. *Neuroimage* 11: 735-759
- Miyai, I., Tanabe, H. C., Sase, I., Eda, H., Oda, I., Konishi, I., Tsunazawa, Y., Suzuki, T., Yanagida, T., Kubota, K. 2001. Cortical mapping of gait in humans: a near-infrared spectroscopic topography study. *Neuroimage* 14: 1186-1192

- Morrow, M. M., Miller, L. E. 2003. Prediction of muscle activity by populations of sequentially recorded primary motor cortex neurons. *J Neurophysiol* 89: 2279-2288
- Nicolelis, M. A. 2003. Brain-machine interfaces to restore motor function and probe neural circuits. *Nat Rev Neurosci* 4: 417-422
- Nicolelis, M. A., Lebedev, M. A. 2009. Principles of neural ensemble physiology underlying the operation of brain-machine interfaces. *Nat Rev Neurosci* 10: 530-540
- Norman, K. A., Polyn, S. M., Detre, G. J., Haxby, J. V. 2006. Beyond mind-reading: multi-voxel pattern analysis of fMRI data. *Trends Cogn Sci* 10: 424-430
- Obrig, H., Hirth, C., Junge-Hülsing, J.G., Döge, C., Wolf, T., Dirnagl, U., Villringer, A., 1996. Cerebral oxygenation changes in response to motor stimulation. *J. Appl. Physiol.* 81: 1174-83.
- Obrig, H., Neufang, M., Wenzel, R., Kohl, M., Steinbrink, J., Einhaupl, K., Villringer, A. 2000. Spontaneous low frequency oscillations of cerebral hemodynamics and metabolism in human adults. *Neuroimage* 12: 623-639
- Obrig, H., Villringer, A. 2003. Beyond the visible--imaging the human brain with light. *J Cereb Blood Flow Metab* 23: 1-18
- Sadato, N., Campbell, G., Ibnez, V., Deiber, M., Hallett, M. 1996. Complexity affects regional cerebral blood flow change during sequential finger movements. *J Neurosci* 16: 2691-2700
- Sakai, K., Ramnani, N., Passingham, R. E. 2002. Learning of sequences of finger movements and timing: frontal lobe and action-oriented representation. *J Neurophysiol* 88: 2035-2046
- Sato, H., Kiguchi, M., Kawaguchi, F., Maki, A. 2004. Practicality of wavelength selection to improve signal-to-noise ratio in near-infrared spectroscopy. *Neuroimage* 21: 1554-1562

- Sato, M. A. 2001. Online Model Selection Based on the Variational Bayes. *Neural Computation*
- Sato, M. A., Yoshioka, T., Kajihara, S., Toyama, K., Goda, N., Doya, K., Kawato, M. 2004. Hierarchical Bayesian estimation for MEG inverse problem. *Neuroimage* 23: 806-826
- Schaal, S., Schweighofer, N. 2005. Computational motor control in humans and robots. *Curr Opin Neurobiol* 15: 675-682
- Shoham, S., Halgren, E., Maynard, E. M., Normann, R. A. 2001. Motor-cortical activity in tetraplegics. *Nature* 413: 793
- Siemionow, V., Yue, G. H., Ranganathan, V. K., Liu, J. Z., Sahgal, V. 2000. Relationship between motor activity-related cortical potential and voluntary muscle activation. *Exp Brain Res* 133: 303-311
- Sitaram, R., Zhang, H., Guan, C., Thulasidas, M., Hoshi, Y., Ishikawa, A., Shimizu, K., Birbaumer, N. 2007. Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain-computer interface. *Neuroimage* 34: 1416-1427
- Tanji, J. 2001. Sequential organization of multiple movements: involvement of cortical motor areas. *Annu Rev Neurosci* 24: 631-651
- Tanji, J., Shima, K. 1994. Role for supplementary motor area cells in planning several movements ahead. *Nature* 371: 413-416
- Thickbroom, G. W., Phillips, B. A., Morris, I., Byrnes, M. L., Mastaglia, F. L. 1998. Isometric force-related activity in sensorimotor cortex measured with functional MRI. *Exp Brain Res* 121: 59-64
- Thickbroom, G. W., Phillips, B. A., Morris, I., Byrnes, M. L., Sacco, P., Mastaglia, F. L. 1999. Differences in functional magnetic resonance imaging of sensorimotor cortex during static and dynamic finger flexion. *Exp Brain Res* 126: 431-438
- Ting, J. A., D'Souza, A., Yamamoto, K., Yoshioka, T., Hoffman, D.,

- Takei, S., Sergio, L., Kalaska, J., Kawato, M., Strick, P., Schaal, S. 2008. Variational Bayesian least squares: An application to brain-machine interface data. *Neural Netw* 21: 1112-1131
- Townsend, B. R., Paninski, L., Lemon, R. N. 2006. Linear encoding of muscle activity in primary motor cortex and cerebellum. *J Neurophysiol* 96: 2578-2592
- Velliste, M., Perel, S., Spalding, M. C., Whitford, A. S., Schwartz, A. B. 2008. Cortical control of a prosthetic arm for self-feeding. *Nature* 453: 1098-1101
- Villringer, A., Chance, B. 1997. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. *Trends Neurosci* 20: 435-442
- Watanabe, E., Yamashita, Y., Maki, A., Ito, Y., Koizumi, H. 1996. Non-invasive functional mapping with multi-channel near infra-red spectroscopic topography in humans. *Neurosci Lett* 205: 41-44
- Wolf, M., Wolf, U., Choi, J. H., Gupta, R., Safonova, L. P., Paunescu, L. A., Michalos, A., Gratton, E. 2002. Functional frequency-domain near-infrared spectroscopy detects fast neuronal signal in the motor cortex. *Neuroimage* 17: 1868-1875
- Yamashita, O., Sato, M.A., Yoshioka, T., Tong F., Kamitani, Y., 2008. Sparse estimation automatically selects voxels relevant for the decoding of fMRI activity patterns. *NeuroImage* 42: 1414-1429.
- Zhang, Y., Brooks, D.H., Franceschini, M.A., Boas, D.A., 2005. Eigenvector-based spatial filtering for reduction of physiological interference in diffuse optical imaging. *J. Biomed. Opt.* 10: 11014.
- 神谷之康. 2005. 脳情報復号化とマインド・リーディング. 電子情報通信学会技術研究報告. NC. 105(341) 51 -56