

# 超高磁場機能的磁気共鳴画像法を用いたヒト脳活動の高分解能計測

## High resolution measurement of human brain activity using ultra-high-field magnetic resonance imaging

電気通信大学	宮脇 陽一
派遣期間	2018年8月30日～2019年3月31日
研究機関	National Institute of Mental Health, National Institutes of Health 9000 Rockville Pike, Bethesda, MA 20892, USA
研究指導者	Dr. Peter Bandettini

High spatio-temporal resolution is necessary to investigate neural mechanisms of human brain functions, but there are no methods that have sufficient resolution to measure the human brain activity patterns non-invasively. To acquire and analyze human brain activity data at high spatio-temporal resolution, we have tried to combine magnetoencephalography (MEG) and functional magnetic resonance imaging (fMRI), each of which has high resolution in temporal and spatial domain, respectively. However, it is known that such methods have critical drawbacks in spatial localization of informative neural activity, thus limiting an effective spatial resolution. Here, as complementary approach, I studied a novel method to extract temporal information of dynamic neural activity only from fMRI measurement. For this particular purpose, I used the ultra-high magnetic field whose magnitude was more than two times of conventional systems. With the assistance of high signal-to-noise ratio of the ultra-high magnetic field scanner, we established a method to acquire fMRI signals as fast as 125 ms, which is 16-24 times faster than the conventional method. We also confirmed that brain activity patterns can be clearly identified even at such fast acquisition and stimulus information can be decoded from the measured fMRI signals. These results suggest that fast acquisition of fMRI signals are feasible, helping to increase effective temporal resolution to faster neural dynamics behind the acquired signals.

### 研究目的

ヒトの脳活動を高時空間分解能で計測し、解析する技術の研究は、脳を中心とした病態の診断を通して人類の健康増進に役立つのみならず、ヒト脳機能の理解という生物学における根本問題の解決において極めて重要であり、必要性の高い根幹的課題である。現存するヒト脳活動計測のうち最も高精度と言われている機能的磁気共鳴画像 (fMRI) 計測を用いれば、脳活動をミリメートルオーダーの高い空間解像度で計測することができるメリットがあるが、脳内の血流変化を計測対象とするため秒単位の低い時間解像度しかないというのがこれまでの定説であり、ヒト脳活動を空間解像度と時間解像度を両立して計測し、解析することは不可能であると思われてきた。一方、脳内の神経活動に伴って発生する微弱な磁場

を頭皮外の磁場センサで計測する脳磁場計測法は、時間分解能には優れているものの計測点が頭皮外であることから脳活動部位を正確に求めることが困難であり、空間分解能に劣る[1]。このように、ヒトの脳活動を空間分解能と時間分解能を両立して計測することは極めて困難であるという現状がある。

しかしながら、近年利用が活発になってきた静磁場強度 7 T 以上の超高磁場 fMRI 計測を用いると、この問題が解決できる可能性が見えてきた。7 T 以上に静磁場強度を上げると、信号対雑音 (S/N) 比が向上し、これに伴い高速な fMRI 信号計測が可能になる。こうして計測された fMRI 信号に統計的信号処理手法・機械学習手法を応用することにより、一見遅いと思われている fMRI 信号から、高速な神経活動に対応する情報をどこまで抽出できるのか、その限界

に迫るとともに、ヒト脳研究の根幹技術の向上に貢献することが本研究の目的である。

## 研究経過

2018年8月30日にアメリカ国立衛生研究所（NIH）へ渡航し、研究を開始した。研究内容としては派遣先共同研究者と打ち合わせ済みであり、ただちに開始できる状態ではあったものの、ヒトを対象とした fMRI 実験をスタートするまでに、倫理講習、実験安全講習などを始めとする様々なトレーニングコースを受講する必要があり、実際に実験を開始するまでに3-4ヶ月の時間を要した。その分、実際の研究以外の幅広い基礎知識を身につけることができ、時間はかかったものの有用であったと考えている。

研究は当初の計画通り、実験を中心とした課題と解析を中心とした課題の2つを並行して、実施している。現時点まで実施した研究内容と得られた成果をこれらの2つの観点から報告する。

### 【課題1】超高磁場 fMRI を用いた高速脳活動信号計測

NIH 附置の 7 T fMRI 装置を用いて、ヒト被験者が 8 種類の物体画像を観察しているときの脳活動を高速に計測する実験を実施した。計測信号としては、標準的な BOLD (Blood-Oxygen-Level-Dependent) 信号を対象とすることにした。

fMRI 計測におけるサンプリングレートに対応する TR は、いくつかのテスト実験を重ねた結果、125 ms 程度とするのが、S/N 比の観点から打倒であることが分かったので、この条件で主として計測を行った。従来の標準的な fMRI 実験では TR は約 2-3 秒程度とすることが多いので、約 16-24 倍の高速計測が達成できていることになる。

高速計測を達成した一方、計測できる空間範囲は限定的であり、約 4.5 cm 程度の厚みの範囲のみをカバーする条件となった。ただし、今回の実験において主として関わる脳部位である視覚野腹側部位の大部分を計測範囲内に含めることはできたので、少なくとも今回の実験における計測空間範囲としては十分であると考えている。

高速計測におけるもう一つの弱点は、空間解像度である。7 T 以上の超高磁場 fMRI を用いると、1 mm 以下の空間解像度で脳活動を計測することが通常可能になるが、今回の研究においては高速計測を優先したため、空間解像度は標準的な 3 T fMRI でよく用いられる 3×3×5 mm の空間解像度に留めることにした。ただしこの空間解像度も、物体画像を観察している際の脳活動を解析するうえでは十分であることが知られているため、今回の実験条件においては問題にならないと考えている。

125 ms の時間解像度を維持しつつ、空間的なカバー範囲と空間解像度を向上させるには新しいパルスシーケンスの開発と適用がおそらく必要であり、今後の課題であると考えている。

こうして高速計測された fMRI 信号を用いて、提示した物体画像に応答する脳部位の同定を試みたところ、わずか5分の実験において、3 T fMRI を用いた従来実験手法の場合に40分から1時間程度かけて計測した結果とほぼ同程度の結果が得られることが確認された。この精度向上には、静磁場強度が 7 T に高まっていることに加えて、高速計測により同一実験条件下での計測データ点数が増加し、脳活動部位同定において必要な統計検定における検定力が著しく増加する効果があったのではないかと考えている。

本課題の実施にあたっては、滞在先共同研究者である Bandettini 博士の協力はもとより、Bandettini 博士が主宰する研究チームの研究スタッフおよび技術支援チームからの支援をうけ、fMRI 計測パラメータの調整、予備実験での信号品質の確認、ノイズ除去のための生理信号計測などにおいて極めて効率的に課題を遂行することができた。

### 【課題2】高速計測 fMRI 信号からの神経活動の時間情報抽出

課題1で高速計測した fMRI 信号に対し、統計的信号処理、機械学習の手法を適用することにより、fMRI 信号に反映されている情報を高速に読み出すことを試みた。

私はこれまで、提示された画像刺激と脳活動との対応関係を機械学習の方法を用いて計算機に学習させ、それを利用し、脳活動のみからそれが対応する画像刺激を予測する脳活動デコーディングという手法の開発と応用に携わってきた[2,3]。この手法を高速計測 fMRI 信号に応用することにより、fMRI 信号に反映されている情報がどのくらい高速に読み出せるかを評価可能になる。これを試みた結果、TR 125 ms という極めて高速に計測された fMRI 信号からでも、非常に高い成績で提示した物体画像のカテゴリを予測できることが確認された。この結果は、現在まで実験に参加したすべての被験者において確認されており、確信度が高い結果であると考えている。

これらの結果を踏まえて、現在、物体画像の種類を増加させ物体画像間での予測結果の差異の有無を検討している。また同時に、脳内の異なる部位での結果を比較し、物体画像に特異的な結果であるのかどうかの慎重な検討を進めている。

またこうした過程において、従来よりはるかに高精度に fMRI 信号の時間変化が追えるようになっていたため、fMRI 信号の時間変化自体に物体画像の情報が符号化されているかどうかにも新たに検証できるようになった。

## 考察

7 T fMRI を用いた高速 fMRI 信号計測の実験に成功し、従来よりはるかに効率的に脳活動部位の同定を行えるようになった。また高速に計測された fMRI 信号に反映されている情報を高精度に読み出すことにも成功した。これまで考えられている以上に、高速計測 fMRI 信号の S/N 比は高く、様々な解析に十分な品質で応えられるものであると期待される。

しかしながら、空間的なカバー範囲と空間分解能において妥協をせざるを得ない部分がある。今回の研究目的においてそれは支障にはなっていないが、適用対象によっては不十分なこともあるだろう。こうした部分をさらに改善するには、パルスシーケンス自体の改良がおそらく必要であり、今後さらなる研究を進めて行く必要がある。

また高速計測された fMRI 信号から高速に画像情

報を読み出すことはできるものの、これが神経活動のダイナミクスをそのまま反映していると解釈することはできないことに注意が必要である。fMRI 信号はあくまで神経活動に伴って生じた血流反応を計測しているものであるため、特に血管走行状態が異なるであろう複数脳部位間の結果を時間的観点から直接的に比較することは一般的には難しい[4]。これを可能にするためには、血管走行を考慮したうえでの結果の再解釈が必要である。こうした方向性に対応するため、血管走行を強調する画像を MRI で計測することも開始しており、これらのデータの統合により、より正確な議論が可能になるものと考えられる。

「fMRI 信号は遅い」として、これまであまり実施されて来なかった高速 fMRI 計測であるが、以上の結果から考察するに、その潜在性は極めて高く、今後の研究の発展が大きく期待できる実りある結果が得られたと考えている。

## 参考文献

- [1] Masashi Sato, Okito Yamashita, Masa-aki Sato, Yoichi Miyawaki, “Information spreading by a combination of MEG source estimation and multivariate pattern classification,” PLoS ONE, 13(6):e0198806 (2018).
- [2] Yoichi Miyawaki, Hajime Uchida, Okito Yamashita, Masa-aki Sato, Yusuke Morito, Hiroki C. Tanabe, Norihiro Sadato, Yukiyasu Kamitani, “Visual image reconstruction from human brain activity using a combination of multiscale local image decoders,” Neuron, 60(5), 915-29 (2008).
- [3] Tomoyasu Horikawa, Masako Tamaki, Yoichi Miyawaki, Yukiyasu Kamitani, “Neural decoding of visual imagery during sleep,” Science, 340(6132), 639-42 (2013).
- [4] Peter A. Bandettini, “The temporal resolution of Functional MRI,” in “Functional MRI” (C. Moonen, and P. Bandettini., Eds.), 205-220, Springer-Verlag (1999).