

学位論文内容の要旨

愛知学院大学

論文提出者

高木 信哉

論文題目

機能的近赤外分光法により取得した脳血流動態の識別における深層学習の応用
～噛みしめ運動前後の判定に関する予備的研究～

I. 緒言

認知機能低下の予防策として、運動習慣や咀嚼嚥下、発音などの口腔機能向上のための運動が推奨されている。そこで、口腔機能運動が認知機能の維持および向上の一助になるのではないかと考え、機能的近赤外分光法 (functional near-infrared spectroscopy : fNIRS) を用いて、咀嚼運動や噛みしめ運動時における前頭前野の脳血流動態に関する検討を重ねている。

脳機能測定法の一つである fNIRS は、非侵襲的で、測定時の被験者の姿勢や運動に制約が少ないなどメリットが多い。しかし、脳活性の判定を行う際に、煩雑なデータ処理が必要で、長時間を要することから、その場で結果の判定を行うことが困難である。そのため、運動や治療効果の判定を短時間で行うことが可能な判定システムの開発が望まれる。また、fNIRS から得られるデータは数字の羅列であるため、視覚的に活性部位の同定を行うことは困難であり、測定対象者への説明を想定した場合にも不向きである。したがって、効果的な検査結果の提示や説明のために検査データの画像化も判定システムに組み込むことは意義があると考ええる。

近年、医療分野では、畳み込みニューラルネットワーク (CNN) を用いることにより、画像診断の補助など、医療応用が可能となりえることが報告されている。そこで、fNIRS により取得した脳活動のデータを用いて深層学習を行わせることにより、短時間で脳の活性化の有無の判定と提示を可能とするシステムを開発することができるのではないかと考えた。

本研究では予備的研究として、fNIRSにて取得した噛みしめ運動前後のhemoglobin(Hb)データを画像データ化し、深層学習を実施することにより安静時と噛みしめ時の識別が可能であるか検討した。

II. 方法

1. 被験者

被験者は、本研究の趣旨を説明した上で研究への参加に同意の得られた顎口腔機能に異常を認めない健常ボランティア 15 名(男性 11 名, 女性 4 名, 平均年齢 27.6 ± 4.4 歳)とした。

2. 課題運動

本研究では、一定時間持続可能で咀嚼運動時にも発揮される 40%MVC (maximum voluntary contraction) の噛みしめ運動を採用した。噛み締め強度の規制には、筋電バイオフィードバックユニット (MA -2000W: Oisaka Electronic Equipment Ltd, 広島, 日本) を用いた。測定のタイムスケジュールは、5 分間の安静、次いで噛みしめ運動を 1 分間行わせ、最後に 1 分間の安静とした。

3. fNIRS を用いた脳機能の測定

本研究では、測定システムとして、近赤外線光を使用し脳血管内の酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) および脱酸素化ヘモグロビン (deoxy-Hb) の濃度変化を測定する多チャンネル fNIRS 脳機能測定装置 (ETG-4000: 日立メディコ, 東京, 日本) を使用した。

測定部チャンネル(Ch)の配置と脳の解剖学的部位の対応関係は、国際 10–20 システム基準点を指標としたバーチャルレジストレーション法により標識した。本研究では、噛みしめ運動に伴う前頭前野領域の脳活動の変化を検討するため、この領域に対応する 22Ch の測定を行い、Ch2,3,7,12,16,21 は上前頭回、Ch 1,4,5,6,8,9,10,11,13,15,17,20,22 は中前頭回、Ch14,18,19 は下前頭回にそれぞれ対応するものとした。

4. Hbデータを基にした脳活性の評価

本研究の目的は fNIRS で取得した噛みしめおよび安静時データの識別が深層学習により可能であるか否かを検討することである。そのため、従来から行っている Hb データを基にした脳活性の有無の評価を行い、今回取得したデータが深層学習を行うに値するデータセットなのかを検討した。

噛みしめ運動実施時の測定領域における Hb データの増加あるいは減少の様相を観察するために、安静期間 1 分間と噛みしめ期間 1 分間の oxy-Hb、deoxy-Hb それぞれの平均値を求め、噛みしめ期間の値から安静期間の値を減じることにより Ch ごとに変化量を算出した。また、噛みしめ期間と安静期間の脳活動の相違については、Ch ごとに paired t-test を用いて評価した。なお、統計解析には SPSS Statistics Version26 (IBM ; Armonk , New York , NY ,USA) を用いた。

5. 深層学習による脳活性の評価

深層学習による脳活性の評価には、噛みしめ期間直前の安静期間 1 分間、噛みしめ期間については脳血流動態への変化にタイムラグが生じる運動開始直後

の 5 秒間を除いた、55 秒間のデータを使用した。

Hb データから画像を作成する際には、Microsoft Excel for office365 (Microsoft、Redmond、Washington、USA) の Visual Basic for Applications の機能を用いて、プログラムを構築し自動作成した。画像化はタイムスケジュールに基づき 10Hz ごとに次のように行った。1) ベースライン期間データ平均値として、各被験者の Ch ごとに安静期間1分間の直前の 10 秒間をベースライン期間とし、そこで得られた oxy-Hb、deoxy-Hb それぞれの平均値を算出した。2) 安静期間1分間および噛みしめ期間 55 秒間から得られた oxy-Hb、deoxy-Hb データと1) のベースライン期間データ平均値の差を求め、Hb 画像データ作成用データと標準偏差 (S.D.) を算出した。

fNIRS 測定を行う上で、脳活動に関連しない Hb の変化がアーチファクトとして混入する可能性がある。本研究では、アーチファクトを可及的に除去するために得られた Hb データの中で 2S.D. の範囲を超えた値をアーチファクトとみなし欠損値として扱った。3) 被験者ごとに2) の操作により得られたデータの最大値を 255 (白色)、最小値を 0 (黒色) として 256 階調に変換し、グレースケール画像を作成した。oxy 画像、deoxy 画像の作成では、oxy-Hb データあるいは deoxy-Hb データを Ch ごとに 1×2 pixel を割り当て、これを 1 マスとし 5×10 pixel の画像をグレースケールにて表示させた。また、 1×2 pixel を 2 分割し、左側に oxy-Hb データ、右側に deoxy-Hb データを表示させた OD 画像の 3 種類の画像を作成した。なお、欠損値のある Hb 画像データは分析対象から除外した。深層学習では、教師データ

に不均衡があると学習結果に影響を及ぼす可能性のあることが指摘されている。そのため、安静期間または噛みしめ期間のうち、画像枚数の多い群は、少ない群と同数の画像となるように無作為に選択した。

深層学習用ソフトウェアは、DIGITS5 (NVIDIA, USA)を使用した。本研究では oxy 画像、deoxy 画像、OD 画像のそれぞれに対して、15名の被験者から無作為に3名ずつ選出し5グループを形成した。そのうち、4グループを訓練データ、残りの1グループをテストデータとして、5分割交差検証試験を行った。識別結果として正解率、再現率、特異度、適合率、F 値を求めた。また、5回にわたる検証の平均値および S.D.を算出した。

さらに、oxy 画像、deoxy 画像、OD 画像それぞれの正答・不正答のデータを用いて receiver operating characteristic (ROC) 曲線を作成し、曲線下の領域面積 (AUC) による分析を行った。また、oxy 画像、deoxy 画像、OD 画像で学習を行ったニューラルネットワーク間の識別能力の比較も RYAN 法を用いて行った。

Ⅲ. 結果

Hbデータを基にした脳活性の評価では噛みしめを行うことにより、oxy-Hb は Ch9 (中前頭回)と Ch19(下前頭回)が有意に増加した。Deoxy-Hb は Ch7(上前頭回)が有意に減少した。

ニューラルネットワークの識別率は、oxy 画像を使用した場合、正解率は $86.8 \pm 7.4\%$ 、再現率は $86.7 \pm 10.8\%$ 、特異度は $87.0 \pm 9.0\%$ 、適合率は $87.3 \pm 8.3\%$ であつ

た。Deoxy 画像では、 $76.1 \pm 15.1\%$ 、 $76.8 \pm 12.5\%$ 、 $75.5 \pm 19.7\%$ 、 $77.2 \pm 17.0\%$ であった。OD 画像では $90.3 \pm 6.5\%$ 、 $88.1 \pm 10.8\%$ 、 $92.4 \pm 7.8\%$ 、 $92.5 \pm 7.1\%$ であった。

ROC 曲線による識別能力の比較では、deoxy 画像の AUC は 0.759、oxy 画像は 0.867、OD 画像は 0.900 であった。AUC を χ^2 検定により比較した結果、oxy 画像を用いて構築したネットワークの AUC に比べ OD 画像を用いて構築したネットワークの AUC が有意に大きかった。また、deoxy 画像の AUC に比べ OD 画像の AUC が有意に大きかった。さらに、検証用画像の識別数による識別能力の比較 (RYAN 法) では、oxy 画像を用いて構築したネットワークに比べ OD 画像を用いたネットワークの識別能力が有意に高かった。また、deoxy 画像のネットワークと比べ OD 画像のネットワークが有意に高かった。以上より、OD 画像を用いて構築したネットワークの識別能力が最も高いことが明らかになった。

IV. 考察

1. Hbデータを基にした脳活性の評価

噛みしめを行うことにより、oxy-Hb は中・下前頭回において増加、deoxy-Hb は上前頭回において減少した。したがって、本研究で対象とした被験者は、噛みしめ運動により高次機能と密接に関わる脳領域が活性化するグループであることが確認できた。そのため、本研究で得られたデータは、深層学習の検討を行うに値するデータセットであると考えた。

2. 深層学習を基にした脳活性の評価

fNIRS は、精神科領域にも用いられており、うつ病の 74.6%、双極性障害・統合失調症の 85.5%を正しく分類できることが報告されている。深層学習を用いた本方法では、OD 画像を使用した場合の識別能力は約 90%を示した。精神科領域で報告された正診率と本研究で得られた識別能力を考え合わせると、fNIRS データへの深層学習の応用は有用であると思われた。

ROC 曲線を用いた AUC の検討、RYAN 法による検討においても OD 画像を使用したネットワークが最も高い識別能力を示した。fNIRS に関連した報告は、oxy-Hb が最も鋭敏で信頼性が高いパラメータであるため、oxy-Hb を解析するものが多かった。しかし、近年ではより詳細な検討が進み、oxy-Hb だけでなく deoxy-Hb の挙動も同時に検討した論文が多く見受けられるようになった。本研究においても、OD 画像を用いて構築したネットワークの識別率が最も高くなったことから、脳活動の状態を詳細に捉えるためには oxy-Hb だけでなく deoxy-Hb も合わせて検討した方が良いものと推察された。

今後深層学習を用いた本研究を重ねることにより、より強固なニューラルネットワークが構築されれば測定対象者のデータを入力することで、対象者個人の評価をリアルタイムで行うことが可能になると考えられる。このことは測定ごとに装置の装着時のずれや被験者の体動によるアーチファクトをいち早く判断でき、詳細な解析を行うことが可能になるとも考える。

V. 結論

fNIRS データの判定に画像化したデータを深層学習に応用する本方法は、有用な判定システムとなる可能性が示唆された。