

Proposals of Real-time Neurofeedback System Using fMRI and Neuroimage Classification using 3D Convolutional Neural Networks

中野 智文 *1	加藤 昇平 *1 *2	Epifanio Bagarinao ^{*3}	吉田 彰浩 *4	上野 美果 * ⁵
Tomofumi Nakano	Shohei Kato		Akihiro Yoshida	Mika Ueno

中井 敏晴 *5 Toshiharu Nakai

*1 名古屋工業大学大学院工学研究科情報工学専攻 Dept. of Computer Science and Engineering, Graduate School of Engineering, Nagoya Institute of Technology

> *²名古屋工業大学情報科学フロンティア研究院 Frontier Research Institutes for Information Science, Nagoya Institute of Technology

> > *³名古屋大学脳とこころの研究センター Brain and Mind Research Center, Nagoya University

*4 名古屋大学大学院医学系研究科放射線技術科学専攻 Department of Radiological Sciences, Nagoya University Graduate School of Medicine

*⁵国立長寿医療研究センター神経情報画像開発研究室 Neuroimaging and Informatics Group, National Center for Geriatrics and Gerontology

Motor imagery (MI), a covert cognitive process where an individual mentally simulate an action but without actually moving any body part, could provide an effective neuro-rehabilitation tool for motor function improvement or recovery. MI can become more efficient by providing feedback to the patient indicating whether he/she employs MI correctly or not. However, in order to provide the patient with the MI-feedback, it is necessary to identify which area of the human brain is involved in the specific MI. In this study, we will apply deep learning to brain images acquired using functional MRI and attempt to solve this problem.

1. はじめに

近年, 脳神経科学の分野でニューロリハビリテーション (Neuro Rehabilitation, NR)が注目されている.元々, NR と は麻痺した手足に運動指令を出す脳のメカニズムに注目して合 理的な回復を図る治療法であるが,高齢者の運動機能や認知機 能の低下をできるだけ抑えてフレイルや認知機能障害の発生を 予防するための運動処方も,広義の NR と考えられている.

NR のひとつとして運動イメージ(motor imagery, MI) 療法 がある.これは「運動の動作感覚を想起するだけでその運動指 令を行う脳部位が活動すること」と、「障害された脳細胞の機能 を周辺の脳細胞が代償するようになること(脳の可塑性)」を 利用して、特定の運動想起を繰り返すことで運動機能の回復を 図るというものである.しかし、運動想起をどのように行なっ ているかを行動データとして直接検証することは困難であり、 具体的な想起内容には個人差が考えられる.また、不適切な運 動想起を続けると誤学習が生じる可能性が高くなる.

そこで本研究では、運動想起により生じる脳活動パターンの特徴を機械学習によって判別し、その判別結果を視覚的にフィードバックすることにより、運動訓練の妥当性を評価し、訓練効果を高めるための手法(real-time neurofeedback system)を開発する.具体的には、real-time functional MRI(rt-fMRI)によって脳機能を計測し、当該運動に近接した脳活動を検出した場合に、身体座標系を考慮したロボットの動作にその結果を反映させて、運動想起を行なっている本人に確認させるもので

連絡先:加藤昇平,名古屋工業大学,名古屋市昭和区御器所町, 052-735-5625, shohey@katolab.nitech.ac.jp ある.可視化を行うための視覚呈示装置として小型ヒューマノ イドを利用し、3次元畳込みニューラルネットワーク(3D convolutional neural networks, 3D-CNN) [Ji 13]のディープラーニ ング手法を用いて、脳活動パターンから運動想起を行なってい る身体部位を判別するシステムを考案した.本稿では、ディー プラーニングの学習データ収集のために行った実験と、脳活動 パターン分類のための 3D-CNN モデルについて述べる.

2. 関連研究

Grezes ら [Grezes 01], Hétu ら [Hétu 13] は, 実際に運動を 行うタスク(overt motor task, MT)中に活性化する脳部位のう ちのほとんどが、MIタスク中にも活性化することを指摘した. また, Helen ら [Helen 17], Tong ら [Tong 17] は, MT, および MI タスクの双方において,前記の脳部位の中でも高次運動野 などに著しい活性が見られることを指摘した. これらの知見 に基づき, Jeannerod[Jeannerod 01] や Helen ら [Helen 17] は, MT と MI は基本的に同じプロセスに基づいているというメン タルシミュレーション仮説をまとめている. MI によって運動 に関する脳部位が活性化することは、MI が運動機能を改善す るためのNRツールとして活用され得ることを示唆した.MI 訓練はアスリートのパフォーマンスを向上させるための,い わゆるイメージトレーニングとして、スポーツ科学の分野で Feltz ら [Feltz 83] によって提案されている. 高齢者の運動機能 を改善または維持するための安全かつ簡便な方法としての MI 訓練の活用も Saimpont ら [Saimpont 13] によって検討されて いる. また, MI は脳卒中後の運動機能回復を促進するために



図 1: 提案システムの概略図

もよく用いられている.しかし, Ietswaart ら [Ietswaart 11] に よって,脳卒中初期の患者には有意な効果を示さないことも指 摘されており, NR のための MI の有効性は依然として不明な 点が多い.

近年のアプローチでは, MI と並行して brain-computer interface (BCI) や brain-machine interface (BMI) を採用するケー スも見られる. BCI もしくは BMI システムが MI 訓練中の脳 活動を解析し, 訓練パフォーマンスをユーザにフィードバッ クすることで, 訓練効率をより良くするというものである. Frolov ら [Frolov 17], 小野ら [Ono 14], Ramos-Murguialday ら [Ramos-Murguialday 13] は, 脳卒中後の運動回復に BCI によ るフィードバックが有効であることを示した. これにより, MI 訓練中のフィードバック呈示の有効性が示唆された.

以上に加えて,運動想起訓練の信頼性をさらに向上させるた めには,「回復を望む身体機能に対応する脳内部位を効率よく 刺激すること」が重要である.しかし,異なった課題であって も脳領域の発火点が近い場合があり、通常のパターンマッチン グ手法で脳活動状態を分離することは困難である.また,異な る人物に同じ課題を行わせた場合でも、脳活動パターンには個 人差が見られる. すなわち, 個人差を吸収しつつ, 脳内の近接 した発火点を細かく分離する必要がある. さらには、訓練が進 むに従って脳活動パターンが変化してゆくことを考慮したり, 訓練の初期段階の妥当でない学習をを回避したりことも必要で ある. このような柔軟な判別を行えるシステムを構築するため には、まず健常群における MI 訓練過程の様々なパターンを収 集して学習サンプルとして用い, MI 訓練を行うさまざまな個 人に適用できる汎用性のある手法の開発が必要となる. 本研究 では、これらの問題をディープラーニングによって解決するこ とを目指す.

3. 提案システム

図1に提案システムの概略図を示す.本システムは,画像取 得部,リアルタイム解析部,呈示部の3つのサブシステムか ら構成されている.

3.1 画像取得部

MRI スキャナとそのコンソールから構成され, MR 画像の 取得, リアルタイムな画像の再構成と解析部へのデータ転送を 担当する.

3.2 リアルタイム解析部

専用ワークステーションの Linux OS 上で構成され,画像の 前処理,統計分析,脳活動パターン分類など,取得した画像 のリアルタイム解析を担当する.まず、画像取得部から渡さ れたデータに対して前処理を行う.取得された脳活動パター ンと事前に獲得しておいた脳活動パターン平均(mean 画像) の差分を取り、その後 8mm 半値全幅 3 次元ガウシアンカーネ ルによって平滑化する.その後 MI タスクに関連する賦活領域 をトリミングする.そうしてできたデータを 3D-CNN によっ てリアルタイムに分類して、対応する Brain Machine Interface (BMI) コマンドを生成し、呈示部へと受け渡す.

3.3 呈示部

スクリーン,プロジェクタ,ビデオカメラ,および,brain machine interface (BMI)としての小型ヒューマノイドロボット (KHR-3HV,近藤科学株式会社)から構成されており,フィー ドバックの呈示を担当する.解析部から渡された BMI コマン ドにより,小型のヒューマノイドロボットの腕の動きを制御す る.タスク中にタスクに関連する脳活動パターンを観測する と,ロボットの右腕もしくは左腕が挙げられる.ロボットの全 身がスクリーンに投影され,視覚的なフィードバックを患者に 呈示する.

4. 実験

本研究では、3 つの脳活動パターンの分類を試みる.3 つ の脳活動パターンとは、右手を開いたり握ったりする運動想 起(right hand gripping and opening, RGO)と、左手を開いたり 握ったりする運動想起(left hand gripping and opening, LGO), そして休んでいる状態(Rest)の3種類である.こうした脳活 動パターンデータセットを収集するため、実験を行った.本実 験は国立長寿医療研究センター倫理・利益相反委員会により承 認された.

4.1 実験協力者

実験協力者は心身ともに健康な 22 名(男性 11 名,女性 11 名)である.年齢は 20 歳から 33 歳(平均 23.18 歳,標準偏差 3.5 歳)で,神経学的・精神医学的な障害の罹患歴は無い.ま た,全実験協力者は,MMSE 検査で 28 点以上を獲得して認知 機能正常と判断され,エジンバラ利き手テストによって右利き と確認された.さらに,本実験参加以前に rt-fMRI や MI の経 験は無い.全実験協力者から実験前に同意書を得た.

4.2 実験手順

実験の流れは以下の通りである.

- 1. 実験協力者に実験目的,方法,危険性などを説明し,書 面による同意を得る.
- 2. MMSE 検査により認知機能を確認し、エジンバラ利き手 テストにより利き手が右手か否かを確認する.
- 3. 右手, 左手の順に, 実際に手を開いたり握ったりする運動を 30 秒ずつ行わせる.
- 4. 直前の運動感覚を思い出しながら, RGO, LGO の順に, 30 秒ずつ運動想起の練習を行わせる.
- 5. MRI 室入室. MRI 装置のベッド上に実験参加者を寝かせ, 頭部を固定する.
- 6. ローカライザによって撮像する位置を合わせる.
- 7. 参考のために解剖学的画像を撮像する.
- 8. rt-fMRI で機能的画像を撮像しながら課題を行う.



図 2: 課題のブロックデザイン

ここで課題とは、30 秒を 1 ブロックとして、9 ブロックの Rest と 8 ブロックのタスクからブロックデザインで構成され る.図 2 に課題の手順を示す。タスクのうち半分の 4 ブロッ クは RGO であり、もう半分は LGO である。これらのブロッ クが Rest, RGO, Rest, LGO, Rest, RGO,... という具合で交互に 実施される。本実験では、2 秒かけて 1 回の撮像を実施したた め、1 ブロックあたり 15 サンプルの脳活動パターンデータが 得られた。実験参加者は、1 名あたり 2 回実験に参加し、2 回 の実験参加には平均で 7.73 日 (n = 22)の間隔を設けた。

4.3 実験環境

MRI は, Magnetom Trio (Siemens, Erlanger, Germany) 3.0T scanner と 12 チャネルのヘッドコイルを使用した.

解剖学的画像(T1画像)は、3D MPRAGE (Magnetization Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo, Siemens) によって以下のパラメータのもと取得した.反復時間(TR)2.53s,エコー時間(TE)2.64ms,距離係数50%,厚さ1.0mmの208枚の矢状面,視野(FOV)=250mm,256×256マトリックス寸法,および1.0×1.0mm²の空間分解能を有する.

また,機能的画像(T2 画像)撮像には以下のパラメータを 用いた. TR 2.0s, TE 30ms, フリップ角(FA) 80 deg, 距離係 数 30%, axial slice 37 deg, FOV 192mm, スライス厚 3.0mm, 64 × 64 マトリックス寸法、ボクセルサイズは 3.0 × 3.0 × 3.0 mm³ である.

5. 脳活動パターン分類

実験で取得した脳活動パターンを学習データセットとして, 3D-CNNによる分類を試みる.

5.1 学習データ

前述した実験では1ブロックあたり15サンプルのデータが 得られたため,1名あたり1回の実験で得られたデータの数 はRGO 60サンプル,LGO 60サンプル,Rest 135サンプルで あった.各データのサンプル数を均一にするため,各Rest ブ ロックの前半部分を除去し,RGO,LGO,Restともに 60サン プルとした.Rest ブロックの前半部分は,実験協力者がまだ タスクを実行している可能性があり,こうしたデータが分類器 によってRGO もしくはLGO に分類され,教師ラベルが Rest となることによって,学習の効率を下げてしまうことを回避す るためである.以上のデータが実験2回×22名分存在するた め,サンプル数は各状態2,640サンプルずつの合計7,920サン プルである.

脳の立体画像は 64 × 64 × 37 = 151,552 次元分のデータを



図 3: Ji らの 3D-CNN モデル [Ji 13] より修正・引用



図 4: Multi-ROI 3D-CNN

持つため、ディープラーニングに用いるためにはデータ数が 不足することが容易に予想される.そこで次元数をサンプル 数以下の約 20 分の 1 (約 7,580 次元)まで削減するために、 Helen ら [Helen 17], Tong ら [Tong 17]の知見を参考に、脳機 能分類上 MI に関連し得る高次運動野などの関心領域(Region of Interest, ROI)を定義する.また、現在追加実験を行ってお り、最終的には取得済みのデータと合わせて、実験 70 回分の データ(12,600 サンプル)を準備する予定である.

5.2 3D-CNN

CNN は,隣接層間の特定のユニットのみが結合している特別な層を持つ順伝播型ネットワークである.その構造は人間の 視野の仕組みを模しており,画像認識において高い精度を示す ことで知られている.通常の CNN が 2 次元画像を入力とする のに対し,Jiら [Ji 13] は縦横奥行きの 3 次元配列データを入力 とする 3D-CNN を提案した.図 3 にJi らが提案した 3D-CNN のモデルを示す.3 次元の畳込みと Max Pooling が 2 回繰り返 された後,2 回の全結合層を経て softmax によりカテゴライズ されるという,単純なネットワーク構造となっている.

MRI 脳構造画像や fMRI 脳機能画像に対して 3D-CNN モデ ルを適用した関連研究として,以下が存在する. Hosseini-Asl ら [Hosseini-Asl 16] は MRI 脳構造画像を入力として,アルツハイ マー症を診断するシステムを提案した.また,Zou ら [Zou 17] は,MRI および fMRI 脳画像から注意欠陥・多動性障害 (attention deficit hyperactivity disorder, ADHD)を診断するシステムを提 案した.さらに Kamnitsas ら [Kamnitsas 15, Kamnitsas 17] は, MRI および fMRI 脳画像を入力とする,脳内の病変箇所検出 システムを提案した.これらを踏まえて本研究では、3D-CNN が fMRI を入力とした MI タスク分類にも有効であると仮説を 立て,実験で取得した脳活動パターンを 3D-CNN によって分 類することを試みる.

分割された複数の ROI に注目できるようにするため,新たな 3D-CNN モデル(Multi-ROI 3D-CNN)を考案した.図4に

提案ネットワークモデルを示す.提案モデルでは,定義された n 個の ROI の 3 次元配列データに対して個別の 3D-CNN を適 用する.その後,各 3D-CNN の全結合層出力をつなげて1つ のベクトルにし,これをもとに RGO,LGO,Rest の 3 クラス 分類を行うものである.通常のディープラーニングと同様の誤 差逆伝播計算をネットワーク全体で進めることで学習を行う. これにより,各 ROI 内の空間的位置情報が損なわれないよう にしつつ,脳活動パターンの次元数削減を図る.

まとめ

近年, 脳神経科学の分野で NR が注目されている.本研究 ではその中でも MI 療法に注目して, MI タスク中の脳機能を リアルタイムにフィードバックすることでリハビリテーション 効率の向上できるという仮説を立てた.このためには, 脳活動 の面から MI が妥当に実行されているかどうかを評価軸とした 学習過程を検証する必要がある.そこで本稿では, rt fMRI を 用いたリアルタイムニューロリハビリテーションシステム,お よび Multi-ROI 3D-CNN による脳機能分類手法を提案し,学 習データセット収集実験について述べた.今後は ROI を定め, 提案ネットワークモデルを用いて脳活動パターンの分類を試 みる.

謝辞

本研究は、一部、文部科学省科学研究費補助金挑戦的萌芽研 究(課題番号 16K13063)の助成により行われた.

参考文献

- [Feltz 83] Feltz, D. L. and Landers, D. M.: The effects of mental practice on motor skill learning and performance: A metaanalysis, *Journal of sport psychology*, Vol. 5, No. 1, pp. 25–57 (1983)
- [Frolov 17] Frolov, A. A., Mokienko, O., Lyukmanov, R., Biryukova, E., Kotov, S., Turbina, L., Nadareyshvily, G., and Bushkova, Y.: Post-stroke Rehabilitation Training with a Motor-Imagery-Based Brain-Computer Interface (BCI)-Controlled Hand Exoskeleton: A Randomized Controlled Multicenter Trial, *Frontiers in neuroscience*, Vol. 11, p. 400 (2017)
- [Grezes 01] Grezes, J. and Decety, J.: Functional anatomy of execution, mental simulation, observation, and verb generation of actions: a meta-analysis, *Human brain mapping*, Vol. 12, No. 1, pp. 1–19 (2001)
- [Helen 17] Helen O' Shea, Moran, A. : Does motor simulation theory explain the cognitive mechanisms underlying motor imagery? A critical review, *Frontiers in human neuroscience*, Vol. 11, p. 72 (2017)
- [Hétu 13] Hétu, S., Grégoire, M., Saimpont, A., Coll, M.-P., Eugène, F., Michon, P.-E., and Jackson, P. L.: The neural network of motor imagery: an ALE meta-analysis, *Neuroscience* & *Biobehavioral Reviews*, Vol. 37, No. 5, pp. 930–949 (2013)
- [Hosseini-Asl 16] Hosseini-Asl, E., Keynton, R., and El-Baz, A.: Alzheimer's disease diagnostics by adaptation of 3D convolutional network, in *Image Processing (ICIP), 2016 IEEE International Conference on*, pp. 126–130IEEE (2016)

- [Ietswaart 11] Ietswaart, M., Johnston, M., Dijkerman, H. C., Joice, S., Scott, C. L., MacWalter, R. S., and Hamilton, S. J.: Mental practice with motor imagery in stroke recovery: randomized controlled trial of efficacy, *Brain*, Vol. 134, No. 5, pp. 1373–1386 (2011)
- [Jeannerod 01] Jeannerod, M.: Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition, *Neuroimage*, Vol. 14, No. 1, pp. S103–S109 (2001)
- [Ji 13] Ji, S., Xu, W., Yang, M., and Yu, K.: 3D convolutional neural networks for human action recognition, *IEEE transactions* on pattern analysis and machine intelligence, Vol. 35, No. 1, pp. 221–231 (2013)
- [Kamnitsas 15] Kamnitsas, K., Chen, L., Ledig, C., Rueckert, D., and Glocker, B.: Multi-scale 3D convolutional neural networks for lesion segmentation in brain MRI, *Ischemic Stroke Lesion Segmentation*, Vol. 13, p. 46 (2015)
- [Kamnitsas 17] Kamnitsas, K., Ledig, C., Newcombe, V. F., Simpson, J. P., Kane, A. D., Menon, D. K., Rueckert, D., and Glocker, B.: Efficient multi-scale 3D CNN with fully connected CRF for accurate brain lesion segmentation, *Medical image analysis*, Vol. 36, pp. 61–78 (2017)
- [Ono 14] Ono, T., Shindo, K., Kawashima, K., Ota, N., Ito, M., Ota, T., Mukaino, M., Fujiwara, T., Kimura, A., Liu, M., et al.: Brain-computer interface with somatosensory feedback improves functional recovery from severe hemiplegia due to chronic stroke, *Frontiers in neuroengineering*, Vol. 7, p. 19 (2014)
- [Ramos-Murguialday 13] Ramos-Murguialday, A., Broetz, D., Rea, M., Läer, L., Yilmaz, Ö., Brasil, F. L., Liberati, G., Curado, M. R., Garcia-Cossio, E., Vyziotis, A., et al.: Brainmachine interface in chronic stroke rehabilitation: a controlled study, *Annals of neurology*, Vol. 74, No. 1, pp. 100–108 (2013)
- [Saimpont 13] Saimpont, A., Malouin, F., Tousignant, B., and Jackson, P. L.: Motor imagery and aging, *Journal of motor behavior*, Vol. 45, No. 1, pp. 21–28 (2013)
- [Tong 17] Tong, Y., Pendy Jr, J. T., Li, W. A., Du, H., Zhang, T., Geng, X., and Ding, Y.: Motor imagery-based rehabilitation: potential neural correlates and clinical application for functional recovery of motor deficits after stroke, *Aging and disease*, Vol. 8, No. 3, p. 364 (2017)
- [Zou 17] Zou, L., Zheng, J., Miao, C., Mckeown, M. J., and Wang, Z. J.: 3D CNN based automatic diagnosis of attention deficit hyperactivity disorder using functional and structural MRI, *IEEE Access*, Vol. 5, pp. 23626–23636 (2017)