

氏 名 山 下 宙 人

学位（専攻分野） 博士(学術)

学 位 記 番 号 総研大甲第742号

学位授与の日付 平成16年3月24日

学位授与の要件 数物科学研究科 統計科学専攻

学位規則第4条第1項該当

学 位 論 文 題 目 Dynamical EEG Inverse Problem and Causality

Analysis of fMRI Data

論文審査委員	主 査 教授	樋口 知之
	教授	尾崎 統
	教授	田村 義保
	教授	土谷 隆
	研究員	Jorge J. Riera (東北大学)

論文内容の要旨

Human being has long been challenging to understand functions and organizations of the brain. With striking developments of various measurement apparatus and methodology after twentieth century, we have accumulated not only the knowledge about the mechanism of our brain but also measurements of brain activities from various aspects. In order to make the best use of these data combined with a priori knowledge, the development of statistical methods is indispensable.

Nowadays the functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) technique and the electroencephalography (EEG) are two common tools for the understanding of human cognition as well as for the clinical diagnosis. By the fMRI technique, the change of regional cerebral blood flow, which is supposed to result from electrical neuronal activities on the corresponding local region, is measured as temporally successive images covering the whole brain volume with high spatial resolution but low temporal resolution. By the EEG, evoke potentials can be measured in several tens positions on the scalp surface with high temporal resolution as a consequence of the transmission of electric currents (a collection of electrical neuronal activities) inside the brain.

In this thesis, for the purpose of analyzing these two kind of the data sets, the methodology in the field of time series analysis will be applied and developed. Since these two data sets have distinct properties, the purpose and the tool for analysis are also distinct. Therefore this thesis consists of two parts, the inverse problem of the EEG and the causal analysis for the fMRI data.

In the first part of this thesis, the dynamical inverse problem of the EEG generation will be discussed. Since the EEG recording is an indirect observation of electrical sources inside the brain, the inference to localize the sources, called the 'inverse problem' are necessary. In general, in order to solve the inverse problem we have to combine additional information to the observation because it is impossible to uniquely determine the solution from the observation itself. In this thesis, we will consider the dynamical inverse problem so that general spatio-temporal constraints can be incorporated. This aspect has been neglected in many previous studies of the inverse problem of the EEG generation in spite of its importance.

Mathematically the dynamical inverse problem will be formulated as the state estimation problem. The system equation in the state space representation describes general spatio-temporal constraints. By assuming a parametric model for the dynamics, we can choose in a sense the 'best fitting' constraints onto the solution. In principle both the parameter estimation and the state estimation (the solution) can be done by means of the celebrated Kalman filtering algorithm.

However due to high dimensionality of the state in the EEG application, the difficulty occurs in the computational aspect. As alternatives of ordinary Kalman filtering, the author will propose three approximate filtering algorithms; the recursive

penalized least squares (RPLS) method, observable projection Kalman filtering and partitioned (spatio-temporal) Kalman filtering. The different ways of approximation of covariance matrices of the filtered and prediction states are employed in these algorithms. The simulation study will demonstrate similarity of the solutions via three methods in the case of simple dynamics. However the difference of three solutions could become larger when the dynamics becomes complex. It would be necessary to examine the situation of problems and validity of the assumption.

The data analysis of real α wave will show two sources located in the occipital region of both the left and right hemisphere, which has been reported in the previous studies. In addition, the estimated dynamics inside and outside the occipital region is observed to differ in periodicity using a regional AR model as the dynamics.

In the latter part of this thesis, the methodology to evaluate the effective connectivity of the fMRI data will be investigated. In the fMRI studies, recently, more attention has been paid to the analysis of the effective connectivity defined as "the influence that one neural system exerts over another" (Friston 1995). In order to accomplish this purpose, the method developed in the multivariate time series analysis will be applied. It is a crucial advantage of this approach that no assumption about the direction of connectivity is required, whereas the structural equation model, the most common approach to evaluate the effective connectivity so far, requires to determine and to restrict the direction of connectivity *a priori*.

For this purpose, the author proposes to apply the Akaike's noise contribution ratio (ANCR), which quantifies the influence on one time series from another time series. Using the data from the random dot experiment, the change of the connectivity between two conditions will be evaluated by the ANCR as a measure. As a result, the increase of the connectivity on the task condition is observed compared with the connectivity on the control condition.

論文の審査結果の要旨

論文は脳神経科学における EEG データおよび機能的 MRI データの時空間系列解析に関する研究で、大きくわけて二つの部分からなる。第一部は脳波(EEG)データからの時空間に依存した電流源を推定する、いわゆる EEG 逆問題解法に関する研究であり、第二部は機能的 MRI の Causality に関する研究である。

これまでの EEG 逆問題へのアプローチは、時間スライス毎に空間逆問題とするか、単純な時間構造変化(ランダムウォークモデル)を仮定した小規模の時空間逆問題とするものであった。この時空間逆問題解法は、モデルで表現される空間解像度が極めて低いか、シミュレーションデータへの応用しか行っておらず、本格的な EEG 逆問題解決には遠かったと言わざるを得ない。ところが、空間構造に関する先験的知識を適切に導入すれば、多くの時空間逆問題は状態空間表現で定式化でき、逐次的計算手法の利点を生かした大規模な時空間逆問題解法が可能になる。本論文も昨今のこの流れを受けたものである。ただ本論文の特筆すべき点は、他分野においてはシステムモデルが物理モデル等のような当該分野の知見に基づく所与である場合が多い一方、本論文では EEG の時間変動に対しパラメトリックな統計モデル(低次自己回帰モデル)を仮定していることである。これは、従来の EEG 逆問題へのアプローチが時間的従属性とそれに伴うダイナミックな側面を軽視していた点と比較して大きな飛躍である。また空間構造に関する情報の取り扱い、システムノイズの分散共分散行列の設計に置き換えている。

本論文が取り扱うような規模の多次元時系列観測からの超高次元状態空間ベクトルの推定には、カルマンフィルタの適用が困難であり実用的でなく、その近似解法がデータ同化分野を中心に頼りに近年研究が盛んである。本論文では、近似的解法を以下の3通り提案している。それは i) Recursive Penalized Least Squares(RPLS) 法 ii) Spatio-Temporal Kalman Filtering 法, iii) Projection Kalman Filter 法の3つである。各手法とも大きな視点では既存手法とアイデアを共有する点もあるが、仮定した統計モデルの数理的構造を利用したアルゴリズムの工夫など独自性が認められる。新しい解法の有効性はシミュレーションデータと EEG 実データとで検証している。シミュレーションデータでは、3つの手法の計算効率性をも踏まえ比較検討を行っている。実データへの応用は、アルファ波発生状態における脳内後頭部の左右の空間的振動の状況を顕示した、生理学的通説を実データで確認する結果となっている。第一部の近似解法 i) については申請者を第一筆頭者とする論文が国際的学術誌に掲載が決定している。

第二部の機能的 MRI データ解析に関しては、視覚刺激に関するデータの中から V1, V5, PP と呼ばれる3つの部位の時系列データを選択し、その間のダイナミックな Causality の有無を、赤池のノイズ寄与率法を外性変数が自己回帰モデルの係数に入る形のモデルを利用して検証している。統計科学の観点からは既存手法の応用にすぎないが、得られた結果は脳生理学的に大きな意味を持つもので脳生理学者の間で反響を呼んでおり、応用的な意味で価値ある結果と判断できる。

全体を通して本論文は、博士論文として豊富な内容を優れた構成のもとにまとめており、EEG データから電流源推定問題において新たな展望を開いたと評価できる。以上から、審査委員会は、申請者の学位請求論文が学位に十分値する水準にあると判定した。