自発性脳活動の強度と機能的結合度に基づく 瞑想時脳状態の低次元表現

Low-dimensional representation of brain states during meditation based on the intensity and functional connectivity of spontaneous brain activities

> 日和悟^{*1} 飯塚まり^{*2} Satoru Hiwa Mari Iizuka

廣安 知之 *1 Tomoyuki Hiroyasu

*¹同志社大学生命医科学部

*2同志社大学大学院ビジネス研究科

3E2-OS-11b-5

Faculty of Life and Medical Sciences, Doshisha University

Graduate School of Business, Doshisha University

Meditation is one of the most effective approach to promote our mental well-being. Authors focus on the characterization and quantification of brain states with the aim of feedbacking them to meditation practitioners. Since neuroimaging data such as measured by fMRI is extremely high-dimensional, it should be dimensionally reduced so as to be sufficient for representing practitioners' brain states. In this paper, we propose a novel approach for low-dimensional representation of the brain states based on the two-dimensional feature vectors of the intensity and functional connectivity of regional spontaneous brain activity. For the whole-brain area, the regional values of each feature element are selected and decomposed into a single axis of each feature element, and then the brain states are mapped on the two-dimensional feature space. Effectiveness of our proposed method is verified on the fMRI data measured during the resting and breath-counting meditation task.

1. 序論

国連や世界経済フォーラムにおいて well-being—心理的・社 会的・身体的に幸福であること—の推進が積極的に議論されて いる.我が国でも 2015 年 12 月より,改正労働安全衛生法に より労働者へのストレスチェックが義務付けられるなど,これ までの「病気でないこと」という身体的健康に加えて,精神的 にも良好な状態にあることが重要視されている.

瞑想は,特に心理面での well-being を改善する方法として 注目されている.その実践においては,呼吸やそれに伴う腹 のふくらみなどの自己の身体感覚に注意を向け,維持しよう とすることで注意制御能力を高め(集中瞑想), さらにそこか ら自らの思考や感情へと注意対象を広げていき,自らを観察 することで自己とその周囲の事象に対する「気づき」と受容 の能力を高めていく(洞察瞑想).これらの実践は,自分の感 情やストレス因子から距離を置いたり,自分の心のさまよい に気づき,今集中すべきことへと注意を維持したりする能力 の向上につながる.このようなプロセスはマインドフルネス 瞑想とも呼ばれ,世界的に広がっている.マインドフルネス瞑 想を医療と社会の現場に導入し,その効果を示した先駆者で ある John Kabat-Zinn は, マインドフルネスを"Mindfulness means paying attention in a particular way; on purpose, in the present moment, and nonjudgmentally."(意図的に,今 この瞬間に,判断することなく注意を向けること)と定義して いる [Kabat-Zinn 94].

また,そのような瞑想の効果とメカニズムを,脳神経科学に よって検証しようとする研究も急速に拡がっている.先行研究 [Lutz 07, Marchand 14, Brewer 11, Lazar 06] では,熟練の 瞑想者の脳は内側皮質, default mode network (DMN),島皮 質,扁桃体,外側前頭部,大脳基底核などの活動において非瞑 想者と異なることがわかっている他,皮質の厚みなど構造的な 変化をも引き起こすとされている.また近年では,集中瞑想と 洞察瞑想などの瞑想方法の違いと脳活動の関係やその神経基盤 を解明しようとする研究も行われている[Fujino 16].

ー方で,瞑想初心者が最初に直面する課題は,「呼吸に注意

を向ける」と言った身体感覚に関する指示の理解と実践が難し いことである.また,不適切な方法による瞑想実践は,普段は 抑圧されていた感情を湧き起こす可能性や,そこに注意を維持 してかえってトラウマ体験を生むこともあるため,適切な実践 方法の習得が不可欠である.

そこで本研究では,瞑想中の実践者の状態を脳活動によって 定義し,それらを実践者にフィードバックすることで,実践者 を適切な状態へと導くことを目的とする.脳の活動状態を「見 える化」するためには,脳機能計測とその計測データを用いた 脳活動状態の定量化が必要である.このため本研究では,安静 時/瞑想時の脳活動状態の定量化に取り組む.状態の定量化に はそれらを正確に表現できる特徴量,すなわち,脳のどの部位 のどのような指標を用いるかを定義しなければならない.本 稿では,その第1段階としてfunctional magnetic resonance imaging (fMRI)で計測された脳活動データから,自発性振動 の活動指標である低周波振動振幅強度 [Zou 08] と,脳部位間 の機能的結合度から抽出したグラフ理論特徴量を用いて2次 元平面上で脳状態を定量化する手法を提案する.さらに提案手 法を禅の瞑想である数息観実施時のfMRIデータに適用し,初 心者と瞑想経験者の脳活動状態とその遷移の違いを検討する.

2. 提案手法

2.1 概要

脳の活動状態を定量化するには,その状態を表現する適切 な特徴量を決定する必要がある.ヒトの脳においては,機能 的に分化された複数の脳部位間の構造的・機能的な繋がりが, 時間と共に変化している.本研究では,このような変化を適切 に表現できる特徴量を定義し,特徴空間に写像することで瞑 想に伴う脳状態の遷移を可視化する.本研究では,その特徴 量として,自発性振動の活動指標である低周波振動振幅強度 (fractional amplitude of low-frequency fluctuation: fALFF) [Zou 08, Yin 14] と,機能的結合ネットワークから抽出した各 脳領域のグラフ理論特徴量の2つを用いる.前者は局所的な脳 活動のいわゆる「強度」を示し,後者は,各領域が他領域とど のように/どれだけつながっているかを示す「協調」の指標で ある.ここで脳の機能的な結合とは,複数の脳領域間でその神

連絡先: 日和悟 , shiwa@mail.doshisha.ac.jp

経活動の時間的相関が高い場合に,それらが協調して活動する ネットワークを形成しているとみなすものである.近年では, そのネットワーク構造をグラフ理論に基づいて分析する研究が 盛んである [Rubinov 10].

一方で,fMRIで得られるデータは,各脳領域の空間情報を 3次元座標系で保持し,活動の変化を時系列(1次元)として 保持する4次元データであり,データ点数は数十万ボクセル にわたる大規模データである.実践者に対する自らの脳状態の フィードバックを想定した場合,このような大規模な4次元 データをそのままの形式で実践者に提示しても,その状態は容 易に把握できない.そこで提案手法では,fMRIデータから得 られる前述の「強度」と「協調」の特徴量を計算し,個人の脳 活動状態を2つの特徴量で構成される2次元平面に射影する. またこの際,脳活動状態の表現に寄与する領域の情報のみを選 択する特徴選択を行う.これにより,瞑想実践者の脳状態を容 易に認知できるようにすることを目的とする.2次元平面に最 終的には実践者へのフィードバックにつなげる.以降,その詳 細を述べる.

2.2 特徵抽出

協調指標の算出では,計測された fMRI データに対して, DPARSF[Yan 10] を用いて slice timing correction, realignment, MNI 空間への normalization, 白質と脳脊髄液の影響 除去,頭部の動き補正, smoothing (8-mm FWHM Gaussian kernel), linear trend 除去を行った後, BOLD 信号を安静時・ 瞑想時の各状態で分割した.次に各状態の BOLD 信号に対して バンドパスフィルタを適用し,解析対象周波数領域(0.008Hz-0.09Hz)を抽出した.さらに, automatic anatomical labeling (AAL) により全脳を 116 領域に分割し, 各領域の平均 BOLD 信号から領域間の時系列相関を求め,116×116の機能的結合 度行列を算出した.この行列は機能的結合度,すなわち時系 列相関をエッジ,脳領域をノードとする重み付き無向グラフと みなすことができるため, グラフ理論によってネットワーク構 造を定量化することができる.本稿では,中心性の指標であ る次数中心性を求めて各脳領域における他領域との協調度を 示す特徴量とした.なお,次数中心性の計算においては,機能 的結合度行列に対して,結合度上位のエッジのうち全ノードの 15%分の数を有効エッジとし,各領域が接続している他領域の 総数を求めた.

次に,強度指標については,上述のバンドパスフィルタを かけた各ボクセルの BOLD 信号に対して fALFF を求め,各 ボクセルの fALFF を各脳領域で平均し,平均0,標準偏差1 となるよう正規化した.ここで fALFF は,BOLD の信号の FFT によって得られた振幅スペクトルの全周波数帯域の総和 に対して,解析対象周波数領域(0.008Hz-0.09Hz)の振幅ス ペクトルの和が占める割合であり,自発性振動解析における局 所的活動の指標として用いられている[Yu-Feng 07].図1は 特徴抽出の流れを示したものである.

2.3 2次元平面への射影

fMRI のような非侵襲脳機能計測により得られるデータは, 通常数十万の計測点(ボクセル)で構成されているが,すべて の領域が状態表現に寄与するわけではない.そこで提案手法で は,安静時/瞑想時の2状態を識別するために必要な脳領域 を特定する.具体的には,各状態の識別率を最大化する脳領域 の組み合わせを探索する最適化問題として取り扱い,最適化ア ルゴリズムによって可能なかぎり少数の脳領域群,すなわち関 心領域(region of interest: ROI)を特定する.

具体的には、設計変数は各領域においてその領域を状態識



☑ 1: Feature selection process of the proposed method

別に使用するか否か(ROIにするかどうか)のバイナリ値で ある.さらに,選択された ROIの特徴量を使用して安静時/ 瞑想時の状態識別を行った際の識別誤差と,選択された ROI の総数を目的関数としてそれぞれ最小化するよう,多目的最適 化を行う.ここで,選択 ROI数を最小化するのは,識別に寄 与する領域をなるべく少数に限定し,状態表現に対する寄与度 の高い ROIを抽出するためである.

このとき,状態識別に線形判別分析を用いることで,最適化の結果,2状態を最も良く識別する1次元判別軸が各特徴空間で得られる.強度と協調度それぞれの1次元判別軸を直交座標系として2次元平面を構成し,ここに各被験者の脳状態を射影する.以上の処理を図2に示す.



☑ 2: ROI selection and mapping into 2-D space

3. 実験

3.1 目的

提案手法の有効性を確認するため,健常成人を対象とした fMRI 計測により安静時・瞑想時の脳活動を取得し,提案手法 を適用することで脳状態の可視化を試みる.

3.2 被験者

初心者群 19 名(訓練時間 1.7±7.1h,年齢 22.9±2.6歳)と, 瞑想実践者群 2 名(訓練時間 1100±141.4h,年齢 37.0±0.0 歳)の右利きで健康な日本人成人男性が書面による同意の上, 実験に参加した.瞑想者群はいずれもヴィパッサナー瞑想とい う仏教瞑想の経験者であり,リトリート参加を含め日常的に瞑 想訓練を実施している.両群が数息観という同じ瞑想法を実行 した際の脳活動を両群で比較することとした.

3.3 実験プロトコル

参加者の安静時/瞑想時の脳活動を,瞑想前安静時,瞑想 時,瞑想後安静時(1),瞑想後安静時(2)の4区間,各5分・計 20分の間計測した.被験者はヘッドホンをつけた状態でMRI 装置に入り,一度もMRI装置から出ることなく計測を続けた. なお,最初の安静時間終了後と瞑想時間の終了後に,それぞ れヘッドホン経由で「瞑想開始」「瞑想終了」を音声により指 示され,被験者はこれに従って瞑想の開始・終了時期を認識し た.数息観の指示は計測前に準備室で行い,計測中は終始,閉 眼・鼻呼吸を維持すること,自然な呼吸を心がけ意図的に変え ないこと,息の吸い始めから吐き終わりを1として「いーち」 「にーい」…と声に出さず数え,10まで数えたら再び1に戻り 数え始めることを指示した.さらに,数え間違いや呼吸以外に 注意が逸れた場合には,再び呼吸に意識を戻し,1から数え直 すよう指示した.

3.4 脳機能イメージング

1.5T MRI Scanner Echelon Vega (日立製作所)を使用 し, Gradient-Echo Echo-Planer Imaging (GE-EPI) シー ケンスにより被験者の脳活動を計測した(TR=2500ms, TE=40ms, flip angle=90°, FOV=(240mm, 5.0-mm thick slices), matrix size=64×64, number of slices=25).ま た,T1 構造画像は Rf-Spoiled Steady state Gradient echo (RSSG) シーケンスで撮像した(TR=9.8ms/TE=4.0ms/flip angle=8deg/FOV=(256mm, 1.0-mm thick slices)/matrix size=256×256/number of slices=192).

3.5 解析

前述の方法で得られた初心者群 19 名の脳機能画像に対して提 案手法を適用し, 瞑想前安静時と瞑想時の2 状態を表現する空間 を構成し, 射影した.最適化には MATLAB(The Mathworks, Inc., Natick, MA, USA)に付属の nondominated sorting genetic algorithm II (NSGA-II)を用い, 母集団個体数 100 で 200 世代の計算を行った.また,線形判別分析による2 状態識 別の精度は leave-one-out cross-validation により算出した.

4. 結果と考察

最適化計算により得られた解の候補は102パターン存在した. このうち,2状態の識別誤差がleave-one-out cross-validation で11.8%の解について考察する.この解では,表1に示す21個 の脳領域がROIとして選択された.感覚情報の統合や意思決定 に関わる上前頭眼窩部(ORBsup)や,先行研究[Marchand 14] で瞑想により変化するとされるデフォルトモードネットワーク の一部である海馬や楔前部(Precuneus)が選択されており, 安静時と瞑想時の状態表現に必要な領域として整合性のある結 果が得られている.他にも幾つかの領域が選択されているが, このROIが選択された意味と状態表現に対する神経科学的な 働きについてはさらなる検討が必要である.

図3に, 瞑想初心者1名と瞑想熟練者1名の機能的結合度 から構築した機能的コネクトームを示す.機能的コネクトーム とは,脳部位間の機能的結合の状態を実際の脳座標に照らし 合わせた地図として描画したものである.各被験者について 左側に安静時(rest)の,右側に瞑想時(meditation)のコネ クトームを表示している.また,下段には機能的結合度行列そ のものを示している.コネクトーム,行列いずれの可視化方法 も安静時・瞑想時で何らかの変化が生じていることや,初心者

	表 1:	ROIs	selected	using	the	proposed	method
--	------	------	----------	-------	-----	----------	--------

	0 1 1
SFGdor.L	上前頭回背側部(左)
ORBsup.R	上前頭眼窩部(右)
IFGoperc.L	下前頭葉弁蓋部(左)
ROL.L	ローランド溝弁蓋(左)
OLF.L	嗅皮質(左)
REC.R	直回(右)
HIP.R	海馬(右)
CUN.R	楔部(右)
LING.R	舌状回(右)
IOG.R	下後頭回(右)
PoCG.L	中心後回(左)
SPG.L	上頭頂小葉(左)
PCUN.L	楔前部(左)
STG.R	上側頭回(右)
TPOsup.R	側頭極上側頭回部(右)
CRBL3.L	小脳 第 III 半球小葉(左)
CRBL45.L	小脳 第 IV/V 半球小葉(左)
CRBL6.L	小脳 第 VI 半球小葉(左)
CRBL9.L	小脳 第 IX 半球小葉(左)
Vermis3	小脳虫部 第 III 小葉
Vermis10	小脳虫部 第 X 小葉

と熟練者で接続状態が異なることは図から見て取れるが,116 ノードのネットワークの接続状態の変化を3次元的に捉える ことは容易ではないことがわかる.

一方,提案手法では,強度と協調度それぞれの特徴量にお ける1次元判別軸を,選択された各ROIの強度,協調度に対 する線形判別分析により構成する.構成された判別軸上で全 被験者の安静時・瞑想時の状態をプロットしたものを図 4 に 示す.図4には,19名の初心者の安静時のデータが○で, 瞑想時のデータが △ でプロットされている.また,図中の点 線は各特徴量における識別境界である.図からわかるように, leave-one-out cross-validation で識別誤差 11.8%の判別軸に 必要な ROI を求め, これらを用いて全被験者のデータを判別 分析すると,誤差0%で安静時・瞑想時を識別できていること がわかる.次に,この2次元平面に,熟練者2名の安静時,瞑 想時のデータを射影したものが星印で示されている.このプ ロットから,初心者の安静時データが左下の領域に,瞑想時が 右上の領域に分布しているのに対して, 熟練者2名のプロッ トはいずれも安静時・瞑想時のプロットが全く逆の領域に位置 していることがわかる.このことから,初心者が安静時・瞑想 時の脳活動状態と瞑想に伴う状態変化が,熟練者のそれらとは 異なっていることが示唆される.図3のような3次元のコネ クトームに比べて,提案手法では各被験者群の脳状態変化が容 易に把握できることがわかる.さらに,各判別軸は選択された 領域の特徴量に対する重み付き線形和で構成されているため, その重み(判別係数)を分析することによって,どの領域の活 動強度と協調度が増減することによって脳状態が変化している かを詳細に分析することが可能である.今後はこの点について 詳細に分析を行い,各 ROIの変化を神経科学的な観点から考 察していく.以上の検討により,提案手法が脳状態の可視化・ 定量化法として有効であることが示された.

5. 結論

本研究では, well-being を改善する手段の一つとしての瞑想 に着目し, 瞑想実践者に対する脳状態のフィードバックによる 実践支援を目的として, 安静時・瞑想時脳活動状態の定量化方 法を検討した. 脳状態を表現する特徴量として機能的結合度



🗵 3: Comparison of functional connectome between resting and meditation states



☑ 4: 2-D visualization of resting and meditation states

と低周波振動振幅強度に着目し,ROIの自動選択と状態識別 を組み合わせた2次元平面での脳状態可視化方法を提案した. 被験者19名・熟練者2名の脳活動データに本手法を適用した 結果,各被験者群の脳状態とのその変化を可視化し,定量的に 比較できることがわかり,提案手法の有効性が確認された.

参考文献

[Brewer 11] Brewer, J. A., Worhunsky, P. D., Gray, J. R., Tang, Y.-Y., Weber, J., and Kober, H.: Meditation experience is associated with differences in default mode network activity and connectivity, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol. 108, No. 50, pp. 20254–20259 (2011)

- [Chihara 01] Chihara, T.: Respiration and Emotion, chapter Breathing Regulation in Zen Buddhism, pp. 121–126, Springer Japan, Tokyo (2001)
- [Fujino 16] Fujino, M., Ueda, Y., Mizuhara, H., Saiki, J., and Nomura, M.: The functional connectivity of the striatum during and after open monitoring meditation, *International Symposium for Contemplative Studies 2016, San Diego, USA*, pp. 24–29 (2016)
- [Kabat-Zinn 94] Kabat-Zinn, J.: Wherever You Go, There You Are: Mindfulness Meditation in Everyday Life, Hachette Books (1994)
- [Lazar 06] Lazar, S. W., Kerr, C. E., Wasserman, R. H., Gray, J. R., Douglas, N., Treadway, M. T., Mcgarvey, M., Quinn, B. T., and Dusek, J. A.: Meditation experience is associated with increased cortical thickness, *Neuroreport*, Vol. 16, No. 17, pp. 1893–1897 (2006)
- [Lutz 07] Lutz, A., Dunne, J. D., and Davidson, R. J.: Meditation and the Neuroscience of Consciousness: An Introduction, in Zelazo, P. D., Moscovitch, M., and Thompson, E. eds., *The Cambridge Handbook of Consciousness*, pp. 499–552, Cambridge University Press, Cambridge (2007)
- [Marchand 14] Marchand, W. R.: Neural mechanisms of mindfulness and meditation: Evidence from neuroimaging studies William, World Journal of Radiology, Vol. 6, No. 7, pp. 471–480 (2014)
- [Rubinov 10] Rubinov, M. and Sporns, O.: Complex network measures of brain connectivity: Uses and interpretations, *NeuroIm*age, Vol. 52, No. 3, pp. 1059–1069 (2010)
- [Yan 10] Yan, C. and Zang, Y.: DPARSF: a MATLAB toolbox for "pipeline" data analysis of resting-state fMRI, Frontiers in Systems Neuroscience, Vol. 4, No. 13 (2010)
- [Yin 14] Yin, S., Zhu, X., Li, R., Niu, Y., Wang, B., Zheng, Z., Huang, X., Huo, L., and Li, J.: Intervention-induced enhancement in intrinsic brain activity in healthy older adults, *Scientific Reports*, Vol. 4, p. 7309 (2014)
- [Yu-Feng 07] Yu-Feng, Z., Yong, H., Chao-Zhe, Z., Qing-Jiu, C., Man-Qiu, S., Meng, L., Li-Xia, T., Tian-Zi, J., and Yu-Feng, W.: Altered baseline brain activity in children with ADHD revealed by resting-state functional MRI, *Brain and Development*, Vol. 29, No. 2, pp. 83–91 (2007)
- [Zou 08] Zou, Q.-H., Zhu, C.-Z., Yang, Y., Zuo, X.-N., Long, X.-Y., Cao, Q.-J., Wang, Y.-F., and Zang, Y.-F.: An improved approach to detection of amplitude of low-frequency fluctuation (ALFF) for resting-state fMRI: Fractional ALFF, *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 172, No. 1, pp. 137–141 (2008)