

安静時の脳活動から記憶力トレーニングの結果を予測する

今 水 寛

1. はじめに

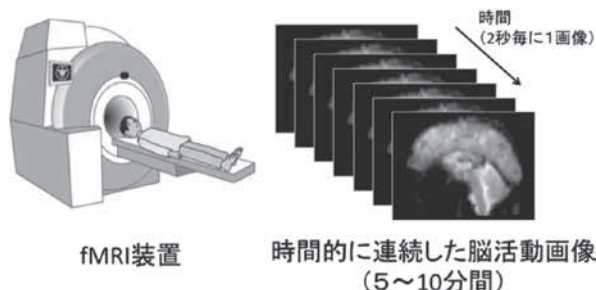
従来の心理学や神経科学では、実験参加者に光や音などの刺激を与え、刺激によって誘発される脳活動を計測することで、脳や心の機序を解明する方法が主流であった。しかし、ヒトの脳は外界からの刺激がほとんど遮断されて、安静にしているときにも、絶えず自発的に活動している。脳は体の中で最もエネルギーを消費する器官であり、安静時でも体全体の20%程度のエネルギーを消費している。暗算などかなり「頭を使う」作業をしているときでも、安静時から5%エネルギー消費が増えるだけとされている⁽¹⁾。

最近の認知神経科学では、このような安静時の脳活動が注目され、外界から刺激を与えず、5～10分間の安静状態の自発脳活動を計測し、脳領域間の結合性や脳のネットワーク構造を推定する研究が急速に進展している。この進展の背景には、機能的磁気共鳴画像（fMRI）装置の普及と、大量データの解析技術の進歩がある。自発脳活動のネットワーク構造から引き出される情報は、個人の脳年齢、性格・嗜好性、過去の経験、認知機能の個人差、神経・精神疾患など多岐に渡り、その応用が期待されている。

2. 安静時脳活動から脳のネットワークを解明する方法

実験参加者に「体を動かさない、特定のことを考え続けなさい」と指示して、fMRI装置の中で5～10分間安静にもらう（図1）。この間約2秒に一回ずつ、脳の上から下まで血流画像を計測する。

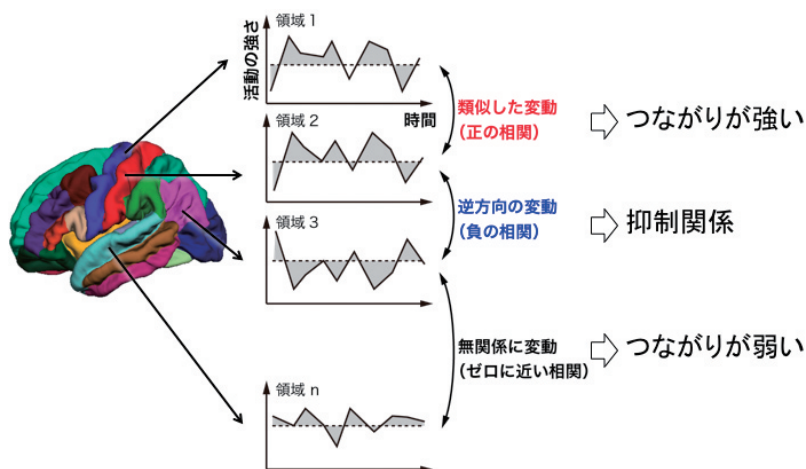
このようにして得た画像から、脳の様々な領域の血流の時間波形を求める（図2）。領域の決め方は、研究によって異なるが、脳の溝を境にして解剖学的に決める方法、視覚、聴覚、運動など、担当する機能によって領域を区分する方法などがある。領域ごとの時間波形を2つずつ組にして、波形の相関を求める。血流を見ているので、ひとつひとつの神経細胞がどのよう



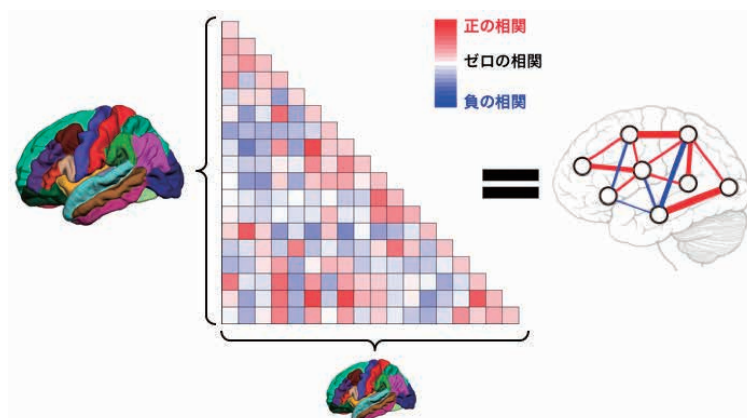
【図1】 安静時の脳活動計測

に繋がっているかは、解らない。しかし、同じような時間波形（正の相関）をしている領域同志は、互いに密に繋がっているが、互いに無関係な時間変化（相関がほぼゼロ）をしている領域同志は、繋がりがほとんどないと考えられる。また、一方の領域の活動が上がれば、他方の領域の活動が下がる（負の相関）ような領域同志は、互いに抑制関係にあると考えられる。

2つの領域同志の相関を、リーグ戦の対戦表のように並べると、脳全体の繋がりをパターンとして表すことができる（図3左）。これは、脳におけるネットワークの配線図とも言える（図3右）。ヒトであれば、基本的なパターンはほぼ同じであるが、個人によって微妙なパターンの違いがある。ある研究によれば、このパターンを指紋のように個人を識別する手がかりとして用いると、別な日に計測した126人の脳活動の中から、個人を90%以上の精度で特定することができる⁽²⁾。パターンの違いから、前述のように年齢、性格・嗜好性など、さまざまな個人差を読み出す研究が進んでいる。



【図2】 脳の領域の時間変化の相関から、領域同志の繋がりを推定する



【図3】 脳全体の繋がりをパターンとして表す（左図）。このパターンは脳のネットワークの配線図と同等である（右図）

3. ネットワークのパターンから作業記憶の上限を予測する

私たちは、上記のようなパターンの違いから作業記憶の上限を予測することを試みた⁽³⁾。作業記憶とは、必要な情報を一時的に保持して、操作する能力である。電話をかけるまで番号を覚えておく、暗算をする、話し言葉を理解するなど、ヒトの知的な活動にとって重要な機能である。作業記憶は、さまざまな精神疾患や加齢により顕著に低下する認知機能でもある。

作業記憶をトレーニングすることで、脳の老化を防止したり、知的な活動を高めたりする試みが多数行われているが、その効果について、致した見解が得られている訳ではない。しかし、トレーニングによって、どれほど作業記憶が良くなるかには、かなり個人差があることが知られている⁽⁴⁾。この個人差を、脳のネットワークパターンから予測することを試みた。

作業記憶を使っているときに活動する脳の領域と、作業記憶成績の関係を調べた研究は従来も存在していた。しかし、脳の領域は他の多くの領域と相互に結びつき、複雑な情報ネットワークを構成していることを考えれば、脳全体のネットワーク構造を見た方が、より良く学習の個人差を理解できると考えた。個人の脳のネットワーク構造を調べ、トレーニング後のパフォーマンスを予測することで、この考えを実証した。

4. 実験方法

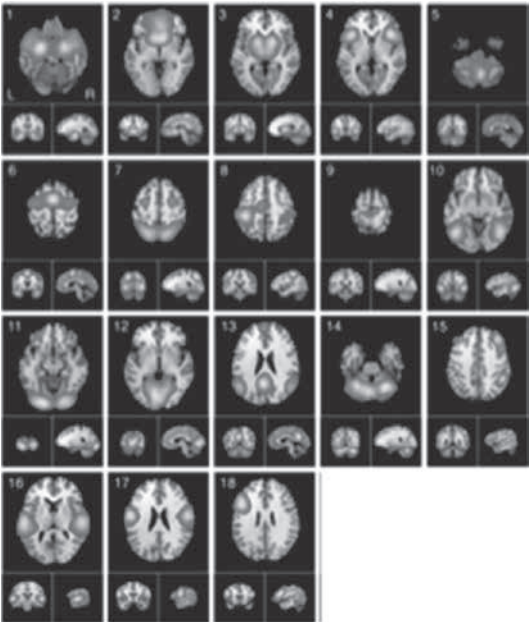
17人の実験参加者に、fMRI 装置の中で5分間安静にしてもらい、脳活動を計測した（図1）。別の日に、同じ参加者に作業記憶トレーニングをしてもらった。コンピュータ画面に次々に文字を出した。参加者は、提示された文字が3つ前の文字と同じならばボタンを押すように指示された。これは3バック課題と呼ばれ、連続した3つの文字を次々に覚える必要があり、比較的難しい作業記憶課題である。約90分間トレーニングを行うと、次第に成績は向上し、やがて成績は上限に達するが、この上限は個人によって異なる。

5. 解析方法

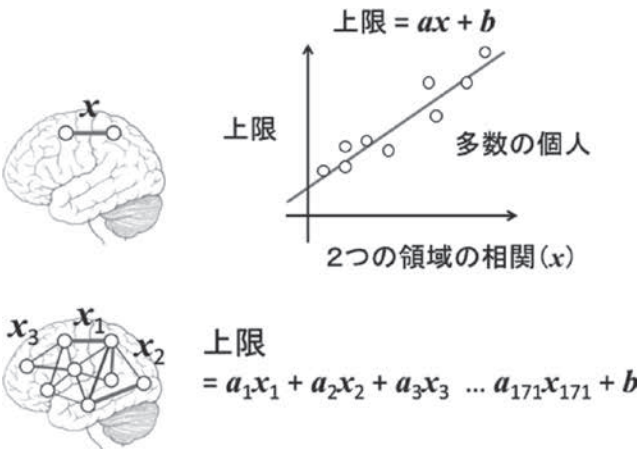
脳活動の解析において、脳の領域を18の領域に分割した（図4）。これは、解剖学的な区分ではなく、機能的な区分である。Brain Map データベースというものがあり（www.brainmap.org）、過去に行われた8,000以上の実験の脳活動データが保存されている。先行研究は、このデータに対して独立成分分析という統計的な手法を用いて、いくつ独立な成分があるかを抽出した⁽⁵⁾。その結果、18の領域に区分できることを明らかにしている。本研究では、この領域区分に従い、それぞれの領域における脳活動の5分間の時間波形を求め、前述の方法で、領域間の繋がり方のパターンを、個人ごとに求めた。

このパターンから、作業記憶の上限を予測するモデルを構築する。このモデルは、線形回帰

モデルである。仮に、脳の領域が2つしかないとする（図5左上）。多数の個人について、2つの領域の相関（ x ）と上限（ y ）の関係を調べて散布図を作る（図5右上）。2つの領域の相関が、上限に影響を与えているならば、統計的に意味のある回帰直線（図の赤線： $y = ax + b$ ）を引くことができる。この直線が領域の相関から、上限を予測するモデルとなる。ただし、脳の領域は2つではなく18としているので、領域同志の相関は、18から重複を許して2つ取る組み合わせの数（171）だけある（図5下）。これだけ次元が高くなると（先ほどの例では2次元）、線形回帰モデルでよく使われる最小二乗法では、もはや処理しきれないので、スパース線形回帰法という機械学習の手法を用いる必要がある。この方法は、それぞれの説明変数（この場合は領域同志の相関）が、結果（この場合は上限）にどれくらい影響を与えるかを考



【図4】 Brain Map のデータに独立成分分析を適用して抽出された18の脳領域（文献より⁽⁵⁾）



【図5】 脳の繋がり方をパターンから作業記憶の上限を予測する

慮し、あまり影響を与えない説明変数を除外することで、効率的に線形回帰を行うことができる。

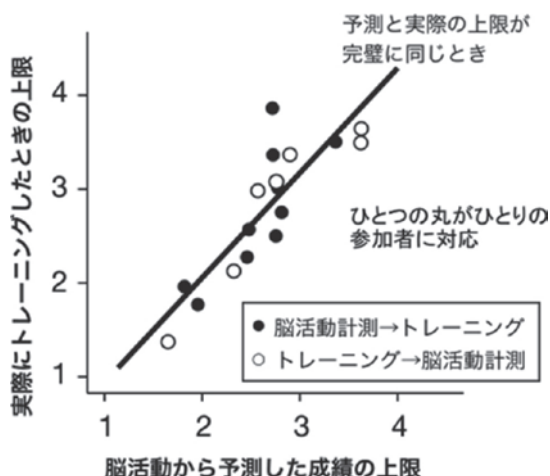
予測精度を調べるには、一つ抜き交差検定という方法を用いた。17人の参加者のデータから、ひとり分のデータを抜き、残りの16人のデータで線形回帰モデルを作る。作成したモデルを使い、抜き出しておいたひとり分の脳活動データから、上限を予測できるかを調べる。これをすべての参加者について繰り返した。

6. 結果

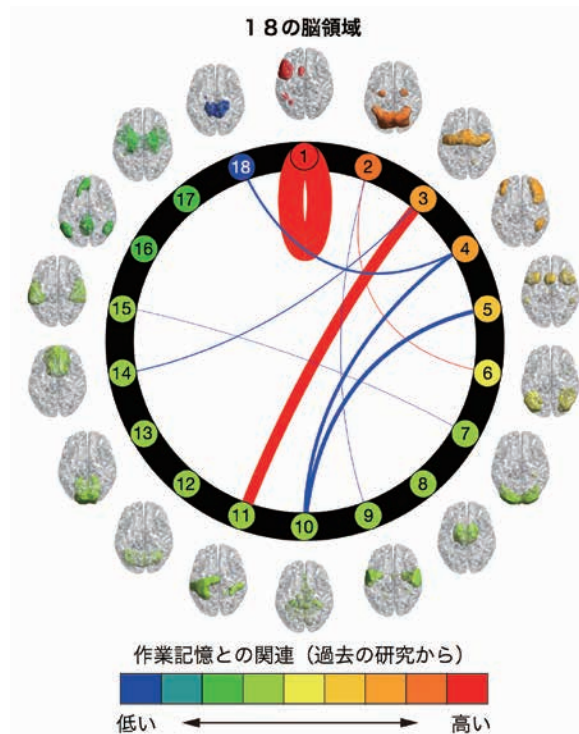
図6は、17人それぞれについて、安静時の脳活動から予測した成績の上限（横軸）と、実際にトレーニングを行ったときの上限（縦軸）の関係を示す。予測と実際の上限がほぼ等しい場合、斜めの直線に沿って分布するが、ほぼ総ての参加者の結果が斜めの直線の近くに分布していた。黒丸（●）は、脳活動を計測してからトレーニングを行った参加者、白丸（○）はトレーニングを行ってから脳活動を計測した参加者である。黒丸の参加者については、トレーニングを行う前から結果を予測できていたことになる。

次に、線形回帰モデルが上限を予測するために重要な手がかりとしたのは、どの領域とどの領域の繋がりであったかを私たちは調べた。前述のようにスパース線形回帰は、統計的に見て予測に重要でない領域の相関を除外する。スパース線形回帰が17回の交差検定で、どの領域同志の相関を除外しなかったかを調べると、9つの相関を毎回除外していなかったことが解った。この9つの相関が、上限を予測する上で重要な手がかりを与えていたことが解る。

図7は、9つの繋がりを示している。円の周辺は18の脳の領域、領域の色はその領域がどれくらい作業記憶で活動するか（作業記憶との関連度・過去の研究データから算出⁽⁵⁾）を示している。領域と領域を繋ぐ9本の線の太さは、予測にとっての重要度を示している（太いほど重要）。線の色は、赤が正の相関（一方が活動すれば一方も活動する）、青は負の相関（一方が



【図6】 予測の結果



【図7】 成績の上限を予測する際に重要な手がかりとなった脳領域の繋がり（円の中の線）。線が太いほど重要な手がかりとなったことを示す。赤は正の相関、青は負の相関を示す（文献から⁽³⁾）。18の領域の色（時計回りに赤－オレンジ－緑－青）は、作業記憶との関連性の強さを示す（文献⁽⁵⁾から）。

活動すれば、一方の活動は抑制される）を示している。重要度が最も高いのは、従来、作業記憶に関連すると言われていた領域①内の繋がりであったが、それだけでは半分程度の予測しかできない。その他にも、注意の方向を定める領域③と、ボタンを押すための手の運動に関連する領域⑪の繋がり、作業記憶に関連する領域（赤～オレンジ）とあまり関連しない領域（緑～青）の抑制関係（6本の青い線）も重要な役割をしていることが解った。結論として、作業記憶に直接関わっている領域は重要ではあるが、その領域と他の領域との繋がり方も同程度に重要であることが解った。つまり、脳全体のネットワーク構造がトレーニングの効果を左右していた。

7. 今後の展望

本研究では、比較的年齢の若い健常者を対象とした。対象を精神患者や高齢者に広げ、疾患や加齢で認知機能が低下するメカニズムの解明や、低下した認知機能を回復させる方法の開発に貢献することが期待される。また、わずか5分の安静時の脳活動計測で、トレーニングの結果を予測することに成功した。安静時の脳活動には遺伝や経験による個人の特性が現れているので、事前予測が可能になると考えられる。教育やリハビリテーションにおいて、作業記憶

に限らず、さまざまな学習法やトレーニング法の効果を、安静時の脳活動から事前に予測できるようにすれば、個人の特性に合った効率的な学習やトレーニングが行えると考えられる。

引用文献

- (1) Raichle, M. E.: The restless brain. *Brain Connect*, 1 (1), 3-12, (2011).
- (2) Finn, E. S. *et al.*: Functional connectome fingerprinting: identifying individuals using patterns of brain connectivity. *Nature Neuroscience*, 18 (11), 1664-1671, (2015).
- (3) Yamashita, M., Kawato, M. & Imamizu, H.: Predicting learning plateau of working memory from whole-brain intrinsic network connectivity patterns. *Scientific Reports*, 5, 7622, (2015).
- (4) Jaeggi, S. M., Buschkuhl, M., Jonides, J. & Shah, P.: Short- and long-term benefits of cognitive training. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 108 (25), 10081-10086, (2011).
- (5) Laird, A. R. *et al.*: Behavioral interpretations of intrinsic connectivity networks. *Journal of cognitive neuroscience*, 23 (12), 4022-4037, (2011).