

HRF と最適化

下田 恵美子 廣安 知之 日和 悟

2017年2月10日

IS Report No. 2017022309

IS Report

Medical Information
System Laboratory

Abstract

fNIRSなどで得られる脳血流変化について検討を行う際に行う一般的な項目として、賦活の有無を確認することが挙げられる。その際、有効な手法となるのが血流動態反応関数（Hemodynamic Response Function：HRF）を用いたデータ解析である。しかしながら、HRFは理想的な血流変化を示す関数であるため、常に正しい賦活判定を行えるとは限らない。そこで、最適化を行い、血流変化波形に合うモデルを作成した。これにより、より精密な賦活判定を行うことが可能となると考えられる。

キーワード: HRF, 最適化

目次

第1章 はじめに	2
第2章 HRF	3
第3章 血流変化モデルの作成	4
第4章 血流変化モデルの最適化	5

第 1 章 はじめに

脳機能研究において局所の血流変化を計測することで、その脳機能を推測する方法がある。その際、検討を行う一般的な項目として賦活の有無を確認することが挙げられる。これを行うために有効な手法となるのが HRF を用いた general linear model (GLM) などのデータ解析である。脳は活動に酸素を必要とし、その酸素を供給するために局所的に脳血流量が変化する。この血流変化を模した関数が HRF である。HRF を実験モデルなどの矩形関数に畳み込むことにより血流変化モデルが作成できる。GLM ではこのモデルと実際に計測した脳血流波形を回帰分析を行い、波形の類似度により賦活判定を行う。しかしながら、実際の脳血流変化は、HRF 関数のように理想的な血流変化を起こしているとは限らない。そこで、血流変化モデルを計測した脳血流波形に適したモデルにするために最適化を行った [1]。これにより、より精密な賦活判定を行うことが可能となると考えられる。

本稿では、HRF の原理と血流変化モデルの作成方法、そして血流変化モデルの最適化方法について述べる。

第 2 章 HRF

HRF とは、一度の刺激に対する理想の脳血流変化を示した関数である [2]。これは 2 つのガンマ分布の確率密度関数の差によって構成されており、この関数は 3 つのパラメータを持つ次の式 (2.1) に示される。

$$h(\tau_p, \tau_u, A, t) = \frac{t^{\tau_p} e^{-t}}{(\tau_p)!} - \frac{t^{\tau_p + \tau_u} e^{-t}}{A(\tau_p + \tau_u)!} \quad (2.1)$$

τ_p は 1 つが関数の最大値に到達するまでの時間、 τ_u は関数の最大値から最小値に到達するまでの時間、 A は 2 つのガンマ分布の確率密度関数の最大値の比を示している。それぞれのパラメータと HRF の関係を表す図を Fig. 2.1 に示す。Fig. 2.1 に示すように、脳血流量がピーク値から徐々にベースラインに戻る際に元の脳血流量よりも減少する現象をアンダーシュートという。このアンダーシュートが生じる原因としては、神経の活動によって毛細血管の拡張が引き起こされた後、血管拡張を抑えるための神経活動によって引き起こされるものとされている。HRF の一般的なパラメータの値は、 τ_p が 6 [s]、 τ_u が 10 [s]、 A が 6 である。一度の刺激に対して反応が起こってから、アンダーシュートを通じてベースラインに戻るまでの時間は一般的に約 30 [s] であると考えられている。

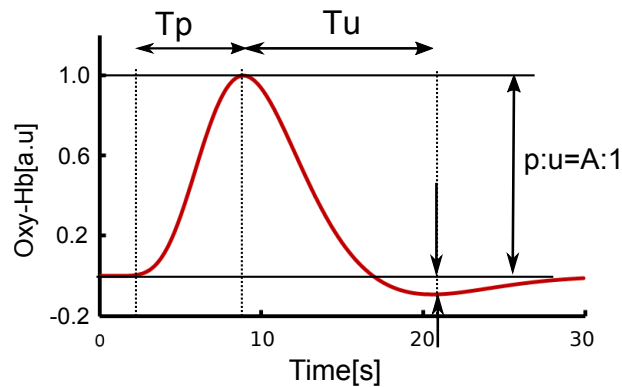


Fig. 2.1 HRF (自作)

第3章 血流変化モデルの作成

HRF を用いて血流変化モデルを作成するために使う手法が畳み込み積分である。畳み込み積分とは、関数 g を平行移動しながら関数 f に重ね足し合わせる二項演算である。すなわち、2つの関数から1つの関数を作る演算のことである。この畳み込み積分は、次の式 (3.1) に示される。

$$f * g(x) = \int_{-\infty}^{\infty} f(y)g(x - y)dy \quad (3.1)$$

積分範囲は関数の定義域に依存するが、通常は区間 $-\infty$ から ∞ で定義される関数を扱うことが多い。関数 f や g が有限区間でしか定義されない場合には、 $(x - y)$ が定義域内に入るように f と g を周期関数とみなして計算される。この周期関数とみなして畳み込み積分を行うことを循環畳み込みと呼ぶ。

また、畳み込み積分を行う際、畳み込み積分に用いる2つの関数は順序を入れ替えても結果は変わらず、次の式 (3.2) に示すことができる。

$$(f * g)(x) = (g * f)(x) \quad (3.2)$$

以上のような計算で HRF を実験モデルと畳み込み積分をすることにより、実験設計に適応した血流変化モデルを作成することが出来る。血流変化モデルを作成する過程を Fig. 3.1 に示す。ここで実験モデルでは、刺激があるとされる時間、すなわち Task 中を 1、刺激がないとされる時間、すなわち Rest 中を 0 とした2つの値で示している。

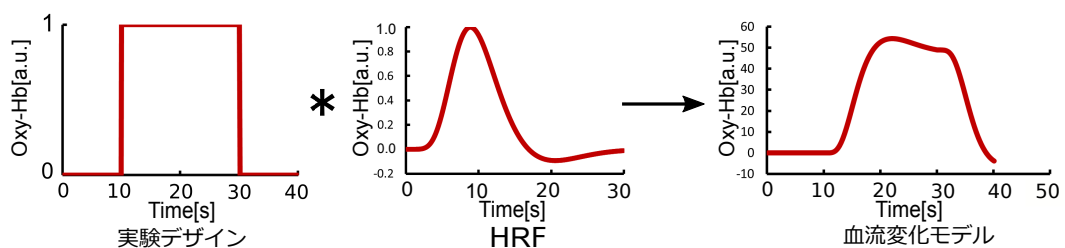


Fig. 3.1 血流変化モデルの作成過程 (自作)

第 4 章 血流変化モデルの最適化

実際の脳血流波形に合う血流変化モデルを作成するために、実験モデルの最適化を行う。最適化とは、「制約条件がある中で、複数の選択肢を組み合わせ（設計変数）何らかの成果を出すとき、その結果（目的関数）を最小または最大にすること」をいう。最適化を行う際は制約条件、設計変数、目的関数の 3 制約を事前に定めておく必要がある。ここでは L-BFGS-B 法を最適化手法として使用した。L-BFGS-B 法とは、各変数が上限または下限による制約条件を許す準ニュートン法の変種であり、最適化問題の関数の最大値あるいは最小値を算出するものである。血流変化モデルの最適化手順について、以下に示す。まず、実験モデルにおける刺激に対する反応の大きさを刺激ベクトルと定義する。一般的な実験モデルでは、この刺激ベクトルを、Task 時などの刺激に対する反応が起こっているとされる区間は 1、Rest などの刺激に対する反応が起こっていないとされる区間を 0 とした 2 つの値のみで表現している。しかし、実際の刺激に対する反応は一定ではなく、また先程述べたように一般的な実験デザインのように Task 中に一定に反応し続けているとは限らない。また、Rest でもまったく反応が生じないとは限らず、Rest 区間でも何らかの刺激に対する反応を起こしている可能性もある。そのため、それぞれの被験者の計測データに合う実験デザインを作成するために Task と Rest 両方で刺激ベクトルの最適化を行う。最適化を行う前の刺激ベクトルと、最適化した後の刺激ベクトルの例を Fig. 4.1 に示す。なお、ここでは背景が青い部分を Task 部分、白い部分を Rest として示している。

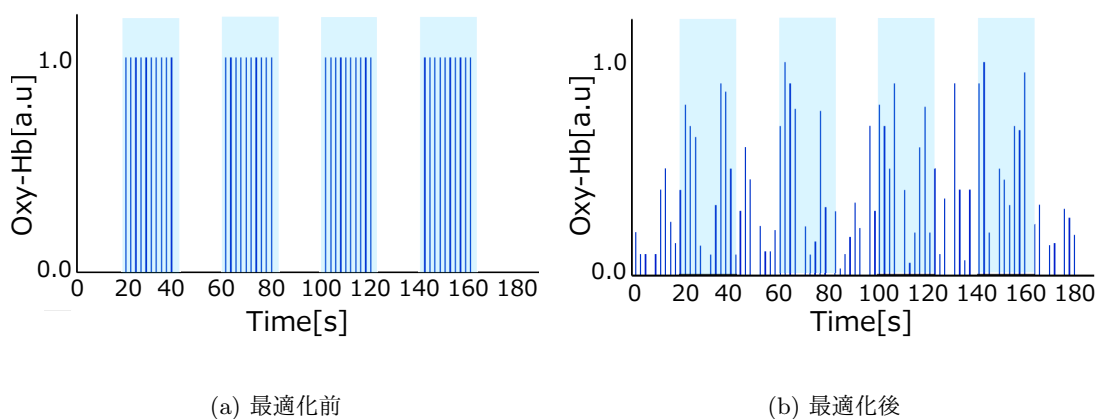


Fig. 4.1 刺激ベクトルの最適化（自作）

この最適化における目的関数は最適化をしていない血流変化モデルと計測データの残差、設計変数は刺激ベクトルの大きさ、制約条件は 0~1 としている。目的関数を最小にし、かつ妥当性を高めるために、回帰分析により t 値を算出し、 t 値が最大となるような刺激ベクトルを算出した。最適化によって各被験者にあった刺激ベクトルによる実験デザインを作成し、HRF を畳み込み積分を行うことにより血流変化モデルの最適化、すなわち被験者に合った血流変化モデルの作成が可能となると考えられる。最適化した血流変化モデルの例を Fig. 4.2 に示す。この最適化されたモデルを使用するこ

とにより，被験者ごとに積分値などを用いた，より精密な賦活判定を行うことが可能となる．

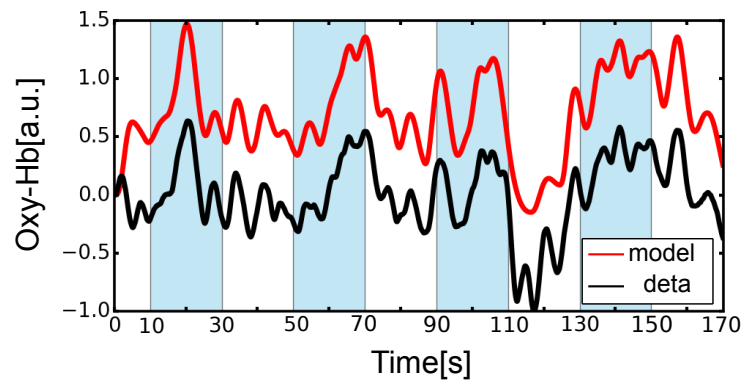


Fig. 4.2 最適化した血流変化モデル（自作）

参考文献

- [1] T. Sano, D. Tsuzuki and I. Dan, “Adaptive Hemodynamic Response Function to Optimize Differential Temporal Information of Hemoglobin Signals in Functional Near-Infrared Spectroscopy,” *Complex Medical Engineering*, vol. 1, no. 1, pp. 788–792, 2012.
- [2] O.Sshani, S.Denis and H.David, “The role of early visual cortex in visual short-term memory and visual attention,” *Vision Research*, vol. 49, no. 10, pp. 1352–1362, 2009.