

博士論文

精神状態の違いにおける脳波と心電図の
定量化と判別評価

2023年3月

兵庫県立大学大学院 応用情報科学研究科
応用情報科学専攻

山本 祐輔

要旨

現代社会は「ストレス社会」とも言われており、人は日々ストレスや不安にさらされている。厚生労働省による国民生活基礎調査では、国民の半数が不安や悩みを抱えていると報告されている。生体はストレスが与えられると、神経生物学的反応の異常をきたし、不安症状を引き起こす。症状が慢性化すると、不安障害やうつ症状、トラウマなど様々な精神疾患を引き起こす。近年において、不安障害および心的外傷後ストレス障害、うつ病は、ここ数十年の間に急増している。精神疾患は、感情や意欲、思想、身体の様々な面に症状が現れるが、早期に発見されて適切な治療を受ければ大部分が改善するといわれている。そのため、自身自身の精神状態を客観的かつ定量的に理解できるような取り組みが必要となっている。

精神状態を客観的かつ定量的に評価できる指標として、脳波と心電図があげられる。脳波と心電図は、人の精神状態に伴って、規則的な変化を示す生理指標であり、これらの指標を用いた特徴抽出に関する研究が盛んに行われている。他方、得られた特徴量から精神状態を判別する方法として、深層学習があげられる。深層学習では、ニューラルネットワークが注目されており、入力されるデータの種類によって様々なニューラルネットワークが考案されている。

そこで、本研究では、精神状態を客観的かつ定量的に理解できるようなシステムを作るべく、精神状態の違いを脳波や心電図を用いて脳機能および自律神経機能を定量的に評価し、その値を用いたニューラルネットワークが精神状態判別にどのように影響するかを評価した。

第1章では、研究背景と目的について記述している。

第2章では、脳波において電極のパワースペクトル値の相関値であるコヒーレンス値を用いた脳機能ネットワークに着目し、グラフ理論解析により不安状態の異なる脳の機能的接続性を調べた研究成果について記述している。この研究の結果、不安の高い人は、不安の低い人より脳全体で情報処理を行っており、安静・快刺激においても特性不安の低い人が不快刺激を受けた時と同程度の情報処理を行っていることが明らかになった。また、ネットワークの構造に関して、特性不安の高い人は、特性不安の低い人よりも統合されていない非効率的なネットワーク構造を有しており、脳機能ネットワーク密度が疎であり、脳領域間の経路長が長いことが明らかとなった。

第3章では、情動判別に関する機械学習の研究において脳と心臓の生体信号が別々に用いられることが多いことから、解剖学的に繋がりがあがる脳と心臓という2つの臓器から生じる生体信号から得られるそれぞれのパワースペクトル値に着目し、脳波のパワースペクトル値と心電図のパワースペクトル値を組み合わせることで、不快刺激によるストレスの検出精度が向上するかについて調べた。この研究の結果、脳波と心電図の活動は、安静刺激時と不快刺激時で異なり、脳波と心電図の同時記録による脳波と心電図を組み合わせたデ

ータセットを入力に用いることで、不快刺激によるストレスの検出精度を向上させられることが明らかとなった。

第4章では、第2章で得た知見から、不安状態の異なる脳の機能的接続性が経時的にどのように変化し不安状態に影響するかを調べるために、不安状態の異なる脳の機能的接続性を経時的に定量評価し、その値を用いたニューラルネットワークとリカレントニューラルネットワークの精度を比較した研究成果について記述している。この研究の結果、脳の機能的接続性において、不安状態が異なることで情動刺激に対する脳機能ネットワークの情報処理過程やネットワーク構造が経時的に異なり、深層学習において、脳の機能的接続性を示す指標であるコヒーレンス値とグラフ理論指標の時系列データはリカレントニューラルネットワークにおいて、より高い不安状態の識別が可能であるが明らかになった。

第5章では、これまでの研究で得られた主要な知見に基づき本論文の総括をまとめた。これらの一連の研究から得られた知見は、以下の2点である。

第一に、精神状態の違いにより、脳波においてはグラフ理論解析によって脳の機能的接続性が異なることを、心電図においてはパワースペクトル解析によって脳波活動に伴って変化することをそれぞれ捉えることが出来た点である。第二に、それらの特徴を組み合わせることでニューラルネットワークに入力することが、精神状態判別の精度向上につながることを示すことが出来た点である。これらのことが本論文の成果である。

***Quantification and mental health discrimination
by EEG and ECG evaluation
Yusuke Yamamoto***

The modern society is believed to be a “stressed society,” with people being exposed to stress and anxiety all the time. According to the National Survey of Living Conditions by the Ministry of Health, Labour and Welfare, half of the population is reported to be either anxious or worried. Stress induces abnormal neurobiological responses and anxiety symptoms. When these symptoms become chronic they cause various psychiatric conditions such as anxiety, depression, and Post-traumatic stress disorder, which have become rampant over these past several decades. Mental disorders manifest at various stages such as emotional, physical, psychological, and motivational; however, most of them tend to improve if detected at early and if appropriate treatment is initiated. Therefore, it is necessary to make efforts to understand one's mental condition objectively and quantitatively.

Accordingly, electroencephalogram (EEG) and electrocardiogram (ECG) are important physiological indices indicating the mental status alterations. In the recent times, EEG and ECG have proved to be essential research tools for feature extraction. Deep learning is a method for predicting mental health from the acquired features, wherein devising various neural networks (NN) depending on the type of input data has gained much popularity.

Therefore, this study aimed to create a system that can objectively and quantitatively understand the altered mental status by evaluating the brain and autonomic nervous system functions using EEG and ECG and also assessed the effects of NN using these values on the mental state discrimination.

Chapter 1 describes the background and purpose of the study.

In Chapter 2, we describe the results of our study that focused on a functional brain network using coherence values, which are EEG electrode power spectrum values investigating the functional connectivity of brain in difference of anxiety using graph theory analysis. The results of this study revealed that subjects with high trait anxiety showed activation of the entire brain as well as generation of alpha waves under emotional stress load. Subjects with high trait anxiety process information in a wider range of the brain, while those with low trait anxiety process resting and pleasant stimuli in much the same way as unpleasant stimuli. Results obtained for the graph theoretical indicators suggest that subjects with high trait anxiety form network structures that are less integrated and efficient as compared to those with low trait anxiety; these networks are

sparse, and paths between brain areas are long. In addition, people with high trait anxiety process unpleasant stimuli in a wider range than unpleasant stimuli, while brain networks are not integrated, which may be indicative. In terms of network structure, it was found that individuals with high trait anxiety had a less integrated and inefficient network structure than those with low trait anxiety, and their functional brain network density was sparser and the path lengths between brain regions were longer.

In Chapter 3, since the biological signals of the brain and heart are often used independently of each other in machine learning research on emotion discrimination, we focused on their respective power spectrum values. Moreover, we examined whether using both power spectra would improve the accuracy of stress detection. Thus, we concluded through the results that the EEG and ECG findings were different during resting and unpleasant stimuli, and that this combined dataset from simultaneous EEG and ECG recordings as input could improve the accuracy of detecting the stress caused by unpleasant stimuli.

In Chapter 4, based on the findings in Chapter 2, we describe the results of our study in which we quantitatively evaluated the functional connectivity of brains at different states of anxiety over a time period. We further compared the accuracy of NN and recurrent neural network (RNN) values to investigate the changes in the functional connectivity of brains at different anxiety stages. These comparative analyses reveal that the information processing capacity and functional brain network structure during emotional stimuli vary at different anxiety levels. Furthermore, in deep learning, the indicators of functional brain connectivity i.e., time series data of coherence values and graph theory indices, demonstrate that the RNN is capable of discriminating between higher anxiety stages.

Chapter 5 summarizes this thesis based on the main findings of the previous studies. The findings from these studies are twofold.

First, it was possible to capture the different functional connectivity of the brain at various mental status condition by graph theory analysis and the combined EEG and ECG power spectra analysis. Second, we were able to show that combining these features and inputting them into NN leads to an improvement in the accuracy of mental state discrimination.

目次

第1章 序論.....	1
1.1 社会背景.....	1
1.2 情動ストレスに対する生体反応.....	1
1.3 脳.....	2
1.3.1 脳の構造.....	2
1.3.2 脳波と電極配置.....	3
1.3.3 脳波律動成分.....	4
1.4 心臓.....	5
1.4.1 心臓と心電図.....	5
1.4.2 心拍変動.....	5
1.5 解析手法.....	7
1.5.1 パワースペクトル解析.....	7
1.5.2 コヒーレンス解析.....	9
1.5.3 グラフ理論解析.....	10
1.6 統計解析.....	14
1.6.1 標本 t 検定.....	14
1.6.2 Bonferroni 法による一元配置分散分析法.....	16
1.7 ニューラルネットワーク.....	18
1.7.1 ニューロンとニューロンモデル.....	18
1.7.2 活性化関数.....	20
1.7.3 ニューラルネットワーク.....	22
1.7.4 リカレントニューラルネットワーク.....	22
1.8 モデル評価.....	23
1.9 目的と論文構成.....	24
第2章 特性不安の違いによる視聴覚刺激後の脳波のグラフ理論解析.....	26
2.1 背景と目的.....	26
2.2 方法.....	27
2.2.1 対象者.....	27
2.2.2 心理検査.....	27
2.2.3 測定方法.....	28
2.2.4 実験構成.....	28
2.2.5 情動評価.....	29
2.2.6 脳波解析.....	29
2.2.7 統計解析.....	32

2.3	結果	32
2.3.1	心理検査	32
2.3.2	情動評価	32
2.3.3	高速フーリエ変換解析	33
2.3.4	コヒーレンス解析	33
2.3.5	グラフ理論解析	35
2.4	考察	38
2.4.1	群間比較に関する考察	38
2.4.2	セッション比較に関する考察	40
2.5	まとめ	41
第3章	脳波と心電図を用いた周波数解析による定量化と不快情動判別評価	43
3.1	背景と目的	43
3.2	方法	44
3.2.1	解析区間	44
3.2.2	解析方法	45
3.2.3	ニューラルネットワーク	45
3.3	結果	48
3.3.1	情動評価	48
3.3.2	脳波解析	49
3.3.3	心電図解析	49
3.3.4	モデル評価	50
3.4	考察	51
3.4.1	脳波解析	51
3.4.2	心電図解析	51
3.4.3	モデル評価	52
3.5	まとめ	53
第4章	脳波による脳機能ネットワークの機能的接続性を用いたリカレントニューラルネットワークによる不安状態判別評価	54
4.1	背景と目的	54
4.2	方法	55
4.2.1	脳波解析	55
4.2.2	ニューラルネットワーク	57
4.3	結果	59
4.3.1	コヒーレンス解析	59
4.3.2	グラフ理論解析	60
4.3.3	ニューラルネットワーク	62

4.4	考察.....	63
4.4.1	コヒーレンス解析.....	63
4.4.2	グラフ理論解析.....	63
4.4.3	学習に関する考察.....	65
4.5	結論.....	65
第5章	総括.....	67
5.1	本研究の成果.....	67
5.2	今後の展望.....	70
	謝辞.....	71
	参考文献.....	72
	学位論文の基礎となる学術論文目録.....	82
	学術論文誌.....	82
	International Conference Papers	82
	その他学術論文目録.....	83

第1章 序論

1.1 社会背景

現代社会は、経済が豊かになり、科学技術も高度に発達し、より便利で快適な生活が実現している。しかし、「ストレス社会」ともいわれており、人は日々不安にさらされている。過度なストレスが続くと精神的な健康や身体的な健康に影響を及ぼす。躁うつ病を含む気分障害の総患者数は平成 26 年では 11.2 万であった。そして翌年の平成 27 年に厚生労働省は、ストレスチェック制度を施行したが、令和 2 年では、11.9 万人に増加した[1]。令和 2 年の「労働安全衛生調査」において、現在の仕事や職業生活に関して、強い不安やストレスを感じる事柄がある労働者の割合は 54.2%である[2]。心身の健康を増進するため、今まで様々な方向から対策が行われてきた。最近の厚生労働省委託事業の一つである「こころの目」は、ストレスチェックや e ラーニングなどのコンテンツを提供することで、働く人が自分自身のストレスの状態を正確に理解できるような取り組みを行っている[3]。不安症状は、急性ストレスに対する神経生物学的反応の異常により引き起こされる[4]。そして、状況や状態が慢性化すると、不安障害やトラウマ、うつ症状など様々な症状を引き起こす[5]。不安障害は、緊張や恐怖心からの不安が原因の精神障害であり、不安神経症に分類される[6]。トラウマは、心的外傷後ストレス障害 (post-traumatic stress disorder: PTSD) を発症する可能性がある[7]。うつ症状の重篤化により発症するうつ病は、日本での障害有病率が 3-16%であり[8]、自殺の危険因子として知られている[9]。不安障害および PTSD、うつ病は、ここ数十年の間に急増している精神疾患である[10]。精神疾患は、感情や意欲、思想、身体の様々な面に症状が現れるが、早期に発見されて適切な治療を受ければ大部分が改善するといわれている[11]。そのため、精神疾患を予防するには自分自身の精神状態を把握するもしくは周知することが重要であり、精神状態を客観的かつ定量的に理解できるような仕組みが必要である。

1.2 情動ストレスに対する生体反応

情動ストレスは、外部からの刺激を受けることによる生理反応および行動反応であるとされている[12]。ストレス概念は、物理学では外力が加わった際に物体内部で生じる応力、心理学では状況変化の脅威に対する心理過程されており、生理学では生体が加わったことによる歪みとされている。生体の歪みを生じさせた力および刺激はストレッサーと呼ばれる[13]。人は心理的または社会的ストレスに対して脳・自律神経系で生理反応を起こすことが知られている[14]。

情動ストレスに関連した生体情報処理システムについて、図 1.1 に示す。まず、外部からのストレッサーが、感覚器(視覚や聴覚、触覚など)に物理量として入力され、制御器(視床下部や扁桃体)や記憶器(前頭前野や海馬)でそれぞれ処理され、2つの情報が評価器(連合野)で感情として認知・評価され、効果器(中枢神経系、末梢神経系)に伝えられる[15]。

外部刺激が情報処理される際、制御器では扁桃体が活動することで現在の情動に関する内示的記憶が、記憶器では海馬が活動することで過去の状況の外示的記憶がそれぞれつくられる[16]. これら2つの記憶を総合的に評価された情報は生体内外において生体反応活性化を生じさせ、動作や感情、血圧変化やホルモン変化などに変換され、各器官に影響を及ぼすことになる。つまり、精神状態を把握するためには外示的記憶と内示的記憶の2つの側面を考慮する必要がある。そして、これらの情報処理実施中、もしくは実施後の変化は、物理量として脳波、心電図により測定することができる。

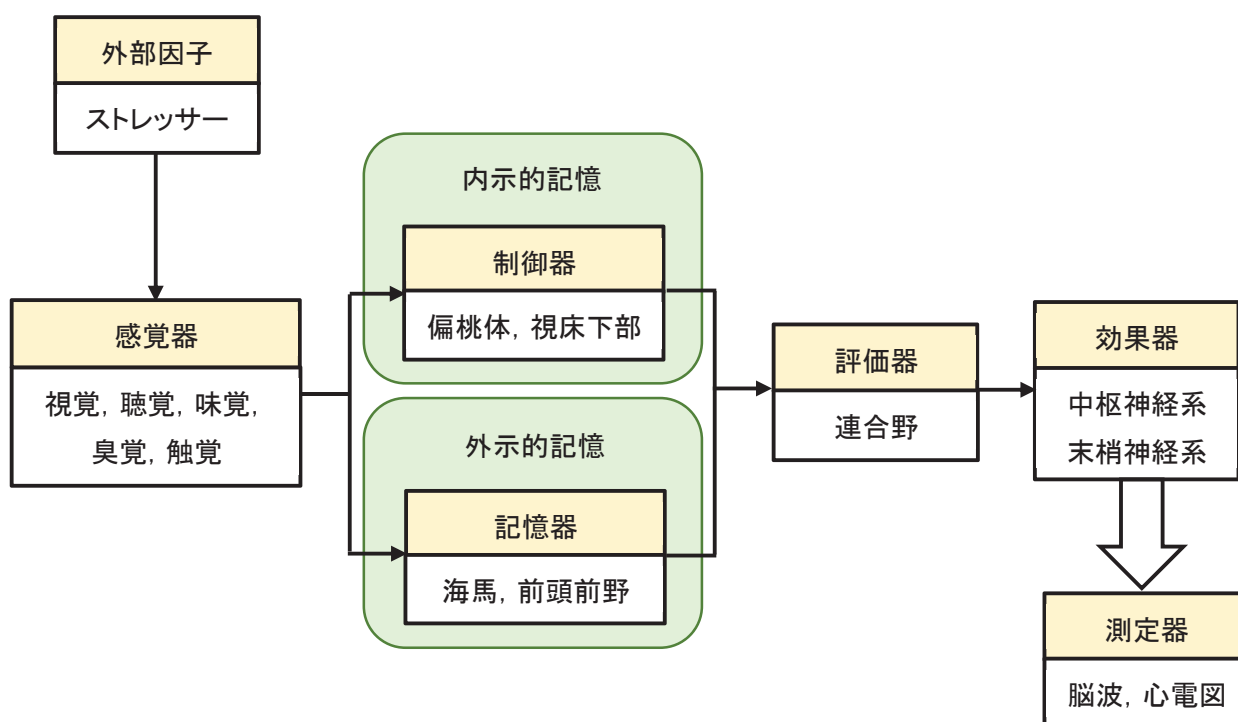


図 1.1 情動ストレスに関連した生体情報処理システム

1.3 脳

1.3.1 脳の構造

人間の感覚や知覚、随意運動、学習、言語、認知に関わる機能は、すべて脳の大脳皮質の動きにより実現している。この大脳皮質は神経細胞（ニューロン）と神経膠細胞（グリア）により構成されており、大脳皮質における情報処理の大部分は約 150 億個のニューロンにより行われている[17]。ニューロンは樹状突起、細胞体、軸索により構成されており、樹状突起は他のニューロンの軸索とシナプス結合を形成して情報を受け取る。他のニューロンから伝達される。このようにニューロン間のシナプス結合により神経回路網が形成され、この複合体として大脳皮質が形成される。

図 1. に示すように、大脳皮質は前頭葉（Frontal lobe）、頭頂葉（Parietal lobe）、側頭葉（Temporal lobe）、後頭葉（Occipital lobe）の4つの部分に分けられている。さらに、各部位

はそれぞれが異なる機能を持つ局所領域に分けられており、これを大脳皮質の機能局在という。例えば、前頭葉には嗅覚野（Olfactory area）や言語の発話に関連するブローカ野（Broca's area）、頭頂葉には運動野（Motor area）や体性感覚野（Somatosensory area）、頭頂連合野（Posterior parietal area）、側頭葉には聴覚野（Auditory area）、後頭葉には視覚野（Visual area）などが存在する。

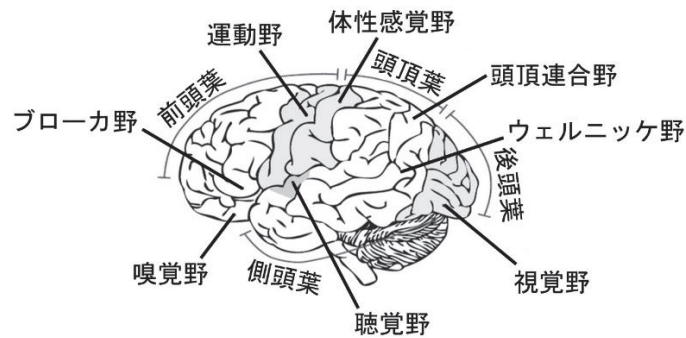
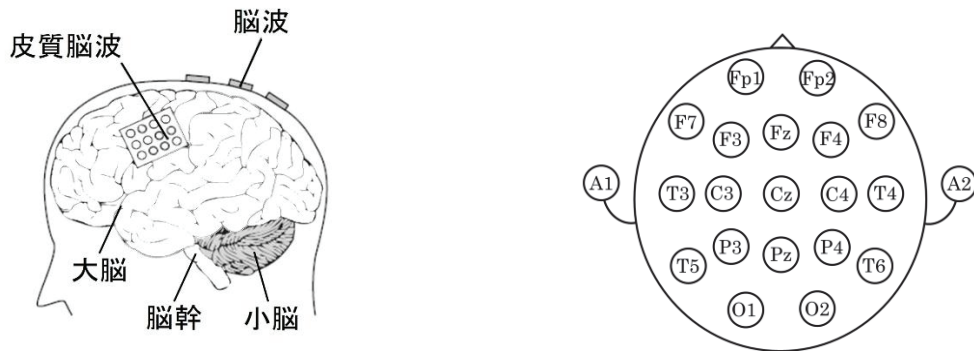


図 1.2 大脳皮質と機能局在[17 改変]

1.3.2 脳波と電極配置

脳内で発生した電位変化は、頭皮や皮質に貼付された電極により計測可能である。図 1. (a) のように、頭皮から計測される電位変化を脳波（Electroencephalogram: EEG）といい、脳表から計測される電位変化を皮質脳波（Electrocorticogram: ECoG）という[18]。EEG は非侵襲的な計測が可能であるため多くの人々が利用可能であるが、伝導率の悪い頭蓋骨を通して伝わることにより減衰された電位信号を計測することになる。一方、ECoG は頭蓋骨を通さなため雑音の少ない電気信号が計測可能であるが、電極の装着に外科的手術を要するため簡便な計測とは言い難い。したがって、本研究では EEG に焦点を当てる。EEG は、基準電極の電圧と計測点の電圧の差をオペアンプにより増幅する作動増幅と呼ばれる方法により計測される。一般には、図 1. (b) のような電極配置により EEG 計測を行う。この電極配置は国際電極配置法（10/20 法）と呼ばれ、The International Federation of Society for Electroencephalography and Clinical Neurophysiology により推奨されている。EEG 計測時には観測したい脳部位に応じて電極配置を適宜決定する必要があるが、双極子の方向や容積導体の種類などの影響を考慮し、計測した部位に近接する電極以外の箇所からも計測を行うことが望ましい。



(a) 生体信号の計測方法

(b) 10-20 法における脳波測定箇所

図 1.3 脳波の計測方法[18 改変]

1.3.3 脳波律動成分

EEG には被験者に特別な刺激を与えない時に観測される自発脳波と、知覚刺激に誘発されて生じる誘発脳波の 2 種類が存在する。複数の細胞が同期的かつ周期的に活動することにより脳内の情報を表現するため、EEG は様々な周波数の律動成分により構成される。EEG は、周波数帯域により 0.5–4.0 Hz 未満を delta 帯域、4–8 Hz 未満を theta 帯域、8–10 Hz 未満を alpha 1 帯域、10–14 Hz 未満を alpha 2 帯域、14–30 Hz を beta 帯域、30 Hz 以上を gamma 帯域と区分され、それぞれ生理学的な意義を有している。特に、alpha 帯域と beta 帯域は認知機能に関連しているといわれている。

(1) alpha 帯域

alpha 帯域の波は、8–14 Hz 未満の周波数帯域の波であり、正常脳波では閉眼時に振幅 50 μV 前後の波が後頭部で連続的に出現する。この波の役割としては、年齢や観測する部位によって様々な生理学的意味が様々あるが、広義として認知処理に重要な役割を持つといわれている。そのため、不安障害やうつ病などの精神疾患に関する研究で有用な指標として用いられている。また、alpha 帯域の低周波数帯域と高周波数帯域では、特徴が異なると言われている。alpha 1 帯域と呼ばれる 8–10 Hz 未満の波は、alpha 2 帯域と呼ばれる 11–14 Hz 未満の波よりも情動的な因子に関連していることが報告されている。

(2) beta 帯域

beta 帯域の波は、14–30 Hz 未満の周波数帯域の波であり、開眼時や入眠時に多く見られる。正常脳波では、alpha 帯域の波と伴に出現し振幅が 10–20 μV 程度の波が見られるのが一般的であるが、50 μV 以上の振幅の波がみられた場合には異常とみなされる。また、不安や緊張により頭部全般に出現することもあるため、情動やストレスに関する研究で用いられている。

1.4 心臓

1.4.1 心臓と心電図

心臓の活動に伴う電気現象を電極によって誘導し、増幅・記録したものが心電図である。心臓には心筋を自動的に順序よく収縮させるために、電氣的興奮（刺激）を規則的に伝える刺激伝達系と呼ばれる組織を持つ[19]。刺激伝達系の機能は、右心房にある①洞房結節から、心房と心室の間にある②房室結節③房室束（ヒス束）を通過して、心室中隔内の④左脚・右脚と左右の心室壁に枝分かれし、⑤プルキンエ線維が心室全体に分布している。①洞房結節から心筋を収縮させる電氣的な刺激が発生すると、②から⑤へと順番に指令が伝わり、最終的に心室を構成する心筋が一斉に収縮し、血液を送り出す[20]。心電図は、刺激伝達系の電位伝達による心筋の興奮に伴って発生する電位を記録したものである。心電図（Electrocardiogram : ECG）はその波の特徴から、図 1.4 のような PQRST 波で構成される。

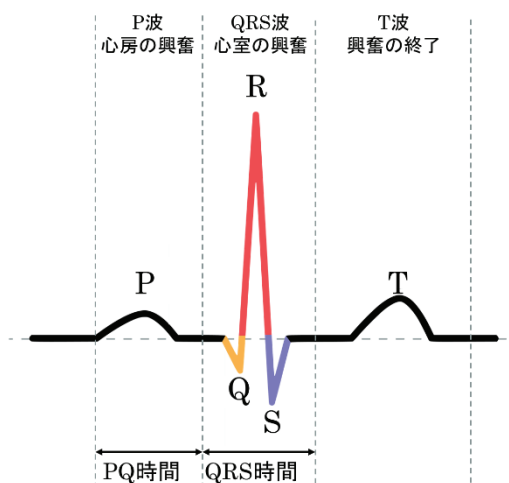


図 1.4 心電図

1.4.2 心拍変動

(1) 心拍変動と自律神経

心拍変動（heart rate variability : HRV）は、心拍の変化を表す尺度のことである。HRV は、ストレスやホメオスターシスに関連した過渡的受動的変化など様々な要因による心拍のゆらぎの総和を指す[20, 21]。心拍数や心機能を規定する複雑な調節系の一つとして自律神経がある。自律神経は、中脳から脊髓円錐までみると、図 1.5 のように延髄に副交感神経があり、その下に交感神経が配置されている。個体の意思から独立して機能する自律神経系は循環、呼吸、消化、代謝、分泌、排泄など生命維持に関わる機能を制御している[20]。自律神経は、交感神経と副交感神経から成り立っている。交感神経と副交感神経の両方が周期的な刺激信号を伝達するが、交感神経は、副交感神経と異なり神経伝達路が長いため、呼吸周期ほどの短い周期の変動を伝えることが出来ない。従って、交感神経と副交感神経の活動状態

が、活性状態か不活性状態かによって、洞房結節まで到達する刺激信号の周期特性が異なるため、自律神経のバランスによって異なった心拍変動が現れることになる[22, 23].

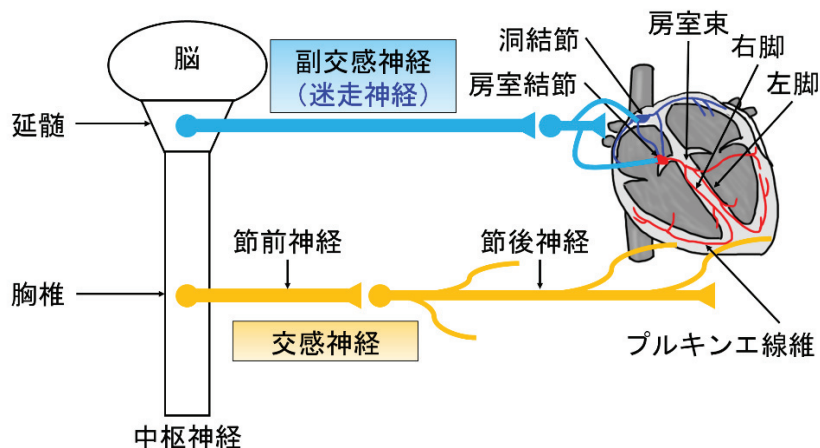


図 1.5 自律神経系の遠心路

(2) 交感神経

交感神経は、頸椎から腰椎を通して、交感神経幹中にある頸部神経節、星状神経節、上胸部神経節に達し、ここで神経線維を節前線維から節後線維へ乗り換える。節後線維は心臓神経枝となり、心臓神経叢を経て心臓の左右に分布している[20]。交感神経は活性状態になると、心収縮が促進され、心拍数が増加する。

(3) 副交感神経

副交感神経は、脳神経である動眼神経、顔面神経、舌咽神経、迷走神経、仙髄に発する脊髄神経から成り立っている[20]。心臓では、刺激伝達系の洞房結節、房室結節付近に迷走神経が分布しており、心臓の調節には迷走神経も関わっていることが知られている[20]。ここで重要な点としては、迷走神経は交感神経と違い心室にはほとんど分布していないという点である[24]。副交感神経は活性状態になると、心拍数を減らす陰性変時作用、房室電動を遅延させる陰性変力作用が生じる。

(4) 心拍変動解析

自律神経活動を評価する方法の一つとして高速フーリエ変換を用いた HRV 解析がある。HRV 解析は、心拍間隔 (R-R interval: RRI) の変化を周波数軸に変換して、特定の周波数成分をみることで交感神経と副交感神経の活動を評価する[25, 26]。

HRV 解析は以下の手順で行う。

まず、ECG の R 波から RRI を時系列データのタコグラムを作成する。次に、作成したタコグラムに対して高速フーリエ変換を用いたパワースペクトル解析を行う。ただし、RRI は、心拍ごとに得られる不当間隔の離散データであるため、タコグラムに対して一定間隔でリサンプルおよび補間処理が必要である。本研究では、スプライン補間を用いた。

HRV 解析によって得られたパワースペクトル値から，低周波成分（Low Frequency : LF, 0.04-0.15 Hz 帯域）と高周波成分（High Frequency : HF, 0.15-0.40 Hz 帯域）を抽出することで自律神経活動は評価できる[26].

HF 成分は一般的に副交感神経の活動と関連付けられる．これは心臓副交感神経節後繊維終末におけるアセチルコリンによる神経伝達を，アトロピンの競合的拮抗作用でブロックした実験において HF 成分が消失することにより示される[27,28].

一方，LF 成分は圧受容器反射により，大動脈弓および頸動脈洞の圧受容体（伸展受容器）からそれぞれ迷走神経，舌咽神経を経由して延髄心臓血管中枢に至る．その遠心路は，コリン作動性迷走神経枝およびアドレナリン作動性心臓交感神経である[28]. このような機構から，これと関連する LF 成分は交感神経・副交感神経双方の影響下にある．そのため，LF を HF で除することで LF/HF として交感神経活動の指標として用いることが多い[20].

1.5 解析手法

1.5.1 パワースペクトル解析

高速フーリエ変換法（Fast Fourier transform: FFT）は，デバイスからの信号を分析および測定するために，有限長の波形を $-\infty$ から $+\infty$ 領域の無限長で定式化する方法である[29]. つまり，有限長波形が繰り返されると仮定して，パワースペクトル解析を行う．

FFT 法は，離散フーリエ変換（Discrete Fourier transform: DFT）と概念は同様で，解析波形のポイント数を 2 のべき乗に固定することで，計算機での計算を高速化させたものである．以下のようにフーリエ変換の式を求めることが出来る[30].

全ての無限長連続波形 $f(t)$ は，正弦波（sin 波），余弦波（cos 波）と定数 $\frac{a_0}{2}$ を用いて，式 (1.1) のようにフーリエ級数で表現できる．

$$f(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} (a_n \cos n\omega t + b_n \sin n\omega t) \quad (1.1)$$

また，フーリエ級数 a_n および b_n を式 (1.2)，式 (1.3) に定義できる．

$$a_n = \frac{2}{T} \int_{t=0}^{t=T} f(t) \cos \omega t \, dt \quad (1.2)$$

$$b_n = \frac{2}{T} \int_{t=0}^{t=T} f(t) \sin \omega t \, dt \quad (1.3)$$

式 (1.2)，式 (1.3) は，オイラーの公式 $e^{jn\omega t} = \cos n\omega t + j \sin n\omega t$ を用いると式 (1.4)，式 (1.5) のようになる．

$$\cos n\omega t = \frac{e^{jn\omega t} + e^{-jn\omega t}}{2} \quad (1.4)$$

$$\sin n\omega t = \frac{e^{jn\omega t} - e^{-jn\omega t}}{2j} \quad (1.5)$$

式 (1.4), 式 (1.5) を用いて, 式 (1.1) は式 (1.6) のように展開される.

$$f(t) = \frac{a_0}{2} + \sum_{n=1}^{\infty} \left\{ \frac{a_n(e^{jn\omega t} + e^{-jn\omega t})}{2} + \frac{b_n(e^{jn\omega t} - e^{-jn\omega t})}{2j} \right\} \quad (1.6)$$

式 (1.6) をまとめると, 式 (1.7) となる. これを複素指数関数型のフーリエ級数展開とよぶ.

$$f(t) = \sum_{-\infty}^{\infty} C_n e^{jn\omega t} \quad (1.7)$$

このとき複素フーリエ級数 C_n は式 (1.8), 式 (1.9) である.

$$C_0 = \frac{a_0}{2} = \frac{1}{T} \int_{t=0}^{t=T} f(t) e^0 dt \quad (1.8)$$

$$C_n = \frac{a_n - ib_n}{2} = \frac{1}{T} \int_{t=0}^{t=T} f(t) e^{jn\omega t} dt \quad (1.9)$$

すなわち, 全ての無限長連続波形 $f(t)$ は, フーリエ級数を用いて書くことができる.

時間 T は, 各周波数 ω_0 を用いて, $T = \frac{2\pi}{\omega_0}$ であるので, 式 (1.7) に式 (1.8), 式 (1.9) を $t = x$

として代入し, 積分区間を半周期ずらすと式 (1.10) となる.

$$f(t) = \sum_{n=1}^{\infty} \frac{\omega_0}{2\pi} \int_{x=-\frac{T}{2}}^{x=\frac{T}{2}} f(x) e^{jn\omega_0 x} dx e^{jn\omega_0 t} \quad (1.10)$$

このとき $T \rightarrow \infty$ としたとき, ω_0 は限りなく 0 に近づくとため $\omega_0 \rightarrow d\omega$, $n\omega_0 = n d\omega$ となり, Σ を $]$ に書き換えると式 (1.11) となる.

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{n=-\infty}^{n=\infty} \int_{x=-\infty}^{x=\infty} f(x) e^{j\omega x} dx e^{j\omega t} d\omega \quad (1.11)$$

ここで, $f(t)$ のフーリエ変換 $F(\omega)$ に式 (1.11) を代入すると式 (1.12) となる.

$$F(\omega) = \int_{-\infty}^{\infty} f(x) e^{j\omega x} dx \quad (1.12)$$

式 (1.11) に式 (1.12) を代入すると、式 (1.13) となる。

$$f(t) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega) e^{-j\omega t} d\omega \quad (1.13)$$

特に、式 (1.12) のフーリエ変換は $-\infty$ から ∞ の周期を持つ正弦波（余弦波） $e^{j\omega x}$ と各周波数 x をもつ無限長連続波形 $f(t)$ とのベクトルの内積の和と見なすことができる。したがって、無限長連続波形 $f(t)$ のフーリエ変換によって、周波数 x でのみ線スペクトルを得ることができる。

1.5.2 コヒーレンス解析

コヒーレンス解析は、2つの時系列データ間の相関具合を周波数ごとに解析する手法である。コヒーレンスは0から1までの値を取り、0の場合全く相関がなく、1の場合完全な相関関係がある。

コヒーレンス値は、2組の時系列データ間のクロススペクトル密度と、それぞれの時系列データのパワースペクトル密度によって求められる。以下にコヒーレンス値の算出方法を示す[31]。

信号 $x(t)$ および $y(t)$ のパワースペクトル密度 $S_{xx}(f)$ 、 $S_{yy}(f)$ は式 (1.14)、式 (1.15) より求まる。

$$S_{xx}(f) = \int_{-\infty}^{\infty} x(t) e^{-j\omega t} dt \quad (1.14)$$

$$S_{yy}(f) = \int_{-\infty}^{\infty} y(t) e^{-j\omega t} dt \quad (1.15)$$

また、信号 $x(t)$ および $y(t)$ のクロススペクトル $S_{xy}(f)$ は式 (1.16) のようになる。

$$S_{xy}(\tau) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} x(t) y(t + \tau) dt \quad (1.16)$$

$$= \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} \left\{ \int_{-\infty}^{\infty} S_{yy}(\omega) e^{i\omega(t+\tau)} d\omega \right\} x(t) dt$$

$$= \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{1}{T} \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} S_{yy}(\omega) e^{i\omega\tau} \left\{ \int_{-\frac{T}{2}}^{\frac{T}{2}} x(t) e^{i\omega t} dt \right\} d\omega$$

$x(t)$ は $(-\frac{T}{2}, \frac{T}{2})$ 以外では0であると仮定すれば、上式の右辺の $(-\frac{T}{2}, \frac{T}{2})$ で積分は $(-\infty, \infty)$ での積分におきかえられ、さらに式 (1.17) の共役関係を代入すれば、式 (1.18) となる。

$$S_{xx}^*(\omega) = \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} x(t) e^{j\omega t} dt \quad (1.17)$$

$$\begin{aligned} S_{xy}(\tau) &= \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{2\pi}{T} \int_{-\infty}^{\infty} S_{xx}^*(\omega) S_{yy}(\omega) e^{j\omega \tau} d\omega \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} \left[\lim_{T \rightarrow \infty} \frac{2\pi}{T} S_{xx}^*(\omega) S_{yy}(\omega) \right] e^{j\omega \tau} d\omega \end{aligned} \quad (1.18)$$

よって、クロススペクトル密度 $S_{xy}(\omega)$ は式 (1.19) のように求まる。

$$S_{xy}(\omega) = \lim_{T \rightarrow \infty} \frac{2\pi}{T} S_{xx}^*(\omega) S_{yy}(\omega) \quad (1.19)$$

上記の式を用いてコヒーレンス値 $coh(\omega)$ は式 (1.20) にて求められる。

$$coh(\omega) = \sqrt{\frac{|S_{xy}(\omega)|^2}{S_{xx}(\omega) S_{yy}(\omega)}} \quad (1.20)$$

1.5.3 グラフ理論解析

グラフ理論解析では、ネットワークの様々な特徴を抽出することができる[32]。ネットワークにおける点（ノード）と辺（エッジ）はグラフとして表現され、辺の強さや数、繋がり方を数論的特徴として扱う理論をグラフ理論と呼ぶ。グラフは、無向グラフ（図 1.6 (a)）と有向グラフ（図 1.6 (b)）に大別される。1つのグラフを完全に記述するには、グラフ内のリンクをすべて追跡しなければならない。つまり、リンクの完全なリストを準備する必要がある。そのリストの表現方法として、グラフはしばしば（図 1.7 (a)）のような隣接行列によって表される。 N 個の節点をもつ無向グラフの隣接行列は、一つのリンクについて二つの要素を持つ（図 1.7 (b)）。つまり、無向グラフについての隣接行列は対称である。また、有向グラフでは、「節点 j から節点 i に向いたリンクがあれば $A_{ij} = 1$ 」, 「節点 j から節点 i の間にリンクがなければ $A_{ij} = 0$ 」の要素を持つ（図 1.7 (c)） [33]。

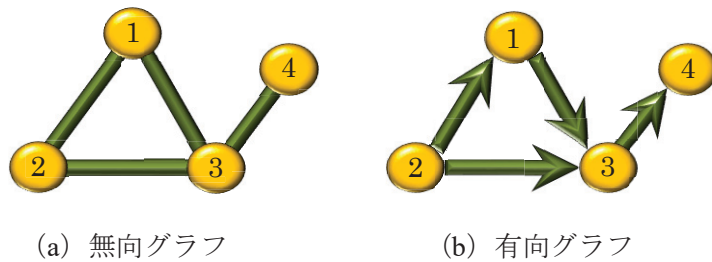


図 1.6 グラフ例

$$A_{ij} = \begin{bmatrix} A_{11} & A_{12} & A_{13} & A_{14} \\ A_{21} & A_{22} & A_{23} & A_{24} \\ A_{31} & A_{32} & A_{33} & A_{34} \\ A_{41} & A_{42} & A_{43} & A_{44} \end{bmatrix}$$

(a) 隣接行列

$$A_{ij} = \begin{bmatrix} 0 & 1 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 1 \\ 1 & 1 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

(b) 無向グラフ

$$A_{ij} = \begin{bmatrix} 0 & 0 & 1 & 0 \\ 1 & 0 & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 0 \\ 0 & 1 & 0 & 0 \end{bmatrix}$$

(c) 有向グラフ

図 1.7 隣接行列

脳のネットワークは、一般的に図 1.8 のように構造ネットワークと脳機能ネットワークで定義され、グラフ理論を使って以下の 4 段階により、ネットワークの特徴量を抽出している [34].

ネットワークノードを定義する. ノードは、脳波計や平面統合マルチ電極アレイでは電極 [35,36], MRI や拡散テンソル画像では解剖学的に定義された領域でそれぞれ定義されている [37, 38, 39].

1. ノード間の関連性の尺度を推定する. 脳波の場合にはスペクトルコヒーレンス値またはグレンジャー因果性, MRI や拡散テンソル画像の場合は 2 つの領域間の接続確率またはグループ間で推定された皮質の厚さや体積による領域間相関が挙げられる.
2. ノード間すべての相関係数をまとめ行列を生成し, 行列の各要素に閾値を適用し, 隣接行列または無向グラフを作成する.
3. 作成したネットワークからネットワーク特徴量を算出し, 同等のネットワークの特徴量と比較する. ネットワーク特徴量は, クラスタリング係数, 特徴的経路長, スモールワールド性などが挙げられる.

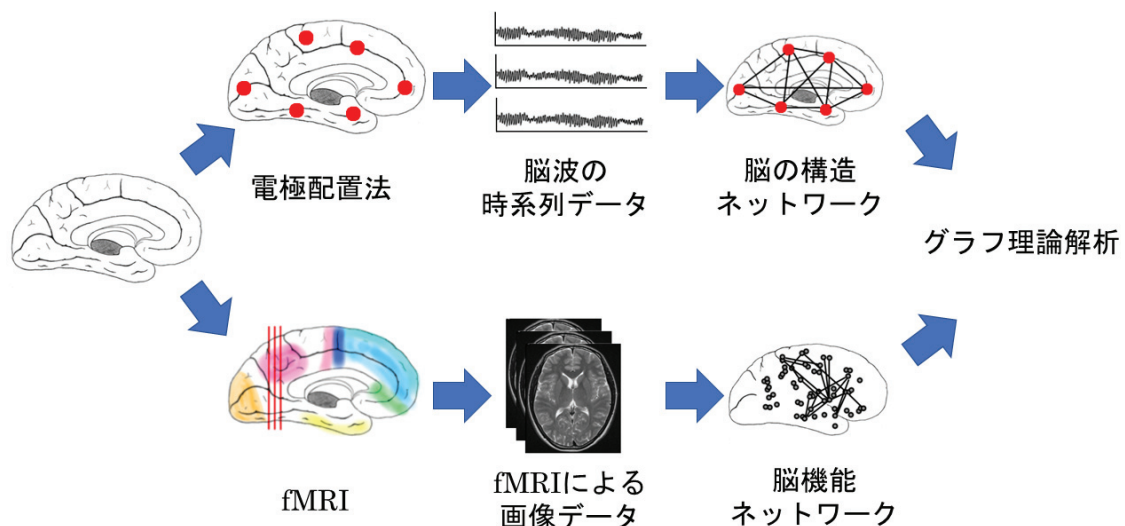


図 1.8 脳の構造および脳機能ネットワーク

(1) クラスタリング係数

クラスタリング係数 (Clustering Coefficient) は、ネットワークにおける三角形の数に基づく。ネットワーク内に三角形がたくさんあるほど、機能的に分離していることを示す[32]。つまり、クラスタリング係数は、ネットワークの密度を表し、図 1.9 のように値が大きいほど密なネットワークであり、値が低いほど疎なネットワークである。

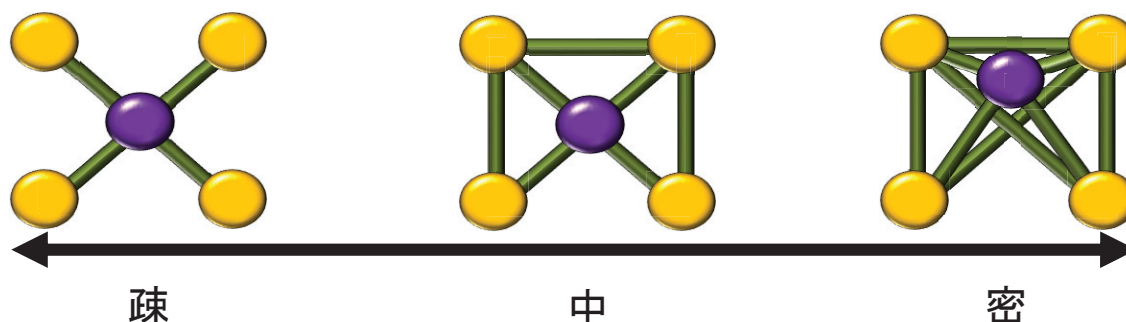


図 1.9 クラスタリング係数

あるノードの次数が分かってもそのノードの隣接ノードの関係については何もわからない。隣接ノードの関係は、各ノードのクラスタリング係数 C_i を見ることでわかる。クラスタリング係数はノード i の隣接ノードをもつリンク数の密度を測るものである。したがって、 $C_i = 0$ であれば、ノード i の隣接ノード間には全くリンクがないことを意味する。また、 $C_i = 1$ は、ノード i のどの隣接ノードについても、他のすべての隣接ノードとの間にリンクが張られていることを意味する。

グラフ理論解析では、ネットワークの特徴を抽出するために元のネットワークとランダム・ネットワークとを比較して検討を行う[40]。ランダム・ネットワークは、元のネットワークのノードを無作為に繋ぎ変えたネットワークである。

ノード i に対するクラスタリング係数 C_i を計算するためには、ノード i のもつ k_i 個の隣接ノード間のエッジ数 L_i の期待値を見積もることが必要になる。ランダム・ネットワークでは、ノード i の任意の二つの隣接ノード間にリンクが張られる確率は p である。ノード i のもつ k_i 個の隣接ノード間で可能なリンクの総数は $k_i(k_i - 1) / 2$ であるから、期待値 L_i は式 (1.21) のようになる。

$$L_i = p \frac{k_i(k_i - 1)}{2} \quad (1.21)$$

よって、ノード i に対するクラスタリング係数 C_i は式 (1.22) のようになる。

$$C_i = \frac{2L_i}{k_i(k_i - 1)} \quad (1.22)$$

次に、総ノード N の元グラフの平均クラスタリング係数 C を式 (1.23) で算出する.

$$C = \frac{1}{N} \sum C_i \quad (1.23)$$

最後に、式 (1.24) のように、ランダムグラフより算出した平均クラスタリング係数 C_{rand} の比をとることで、正規化したネットワーク全体のクラスタリング係数 γ を算出する.

$$\gamma = \frac{C}{C_{rand}} \quad (1.24)$$

脳の研究において、機能分離は脳領域の相互に連結した集団において特異的な処理能力があることを意味する.

(2) 特徴的経路長

特徴的経路長は、全節点の組み合わせにおける最短経路長の平均が特徴的経路長であり、もっとも頻繁に機能統合の指標として用いられる. 特徴的経路長は、小さい値であるほどよく統合されていることを示す[32].

ノード i とノード j の間の最短距離は、幅優先探索 (Breadth First Search: BFS) アルゴリズムにより以下のステップによって決められる.

1. 0 とラベル付けしたノード i から始める.
2. ノード i に直接リンクしたノードを見つける. 1 とラベル付けして、探索キューに入れる.
3. 探索キューから n とラベル付けした最初のノードを取り出す. そのノードに隣接するラベルの付いていないノードを探す. そのノードに $n+1$ とラベル付けして、探索キューに入れる.
4. 目標とするノード j を見つけるまで、1 から 3 のステップを繰り返す.
5. ノード i とノード j の間の距離 L_{ij} は、ノード j のラベルである. ノード j がラベル付けされていない場合は、 $L_{ij} = \infty$ である.

よって、 N 個のノードをもつネットワークの特徴的経路長 L は、式 (1.25) になる.

$$L = \frac{1}{N(N-1)} \sum_{\substack{i, j=1, \dots, N \\ i \neq j}} L_{ij} \quad (1.25)$$

式 (1.25) で元のネットワークの特徴的経路長 L に対して、ランダムグラフより算出した特徴的経路長 L_{rand} で比をとることで、式 (1.26) のように正規化したネットワーク全体の特徴的経路長 λ を算出することが出来る。

$$\lambda = \frac{L}{L_{rand}} \quad (1.26)$$

(3) スモールワールド指標

スモールワールド指標 (small worldness) スモールワールド・ネットワークは、ランダム・ネットワークよりも有意にクラスター化され、かつランダムネットワークと同程度の特徴的経路長を維持しているネットワークと定義される[40]。スモールワールド性 (Small Worldness) は、値が大きいほどネットワークが密であり統合されていることを示す。スモールワールド性 σ は、式(1.27)のようにクラスタリング係数 γ と特徴的経路長 λ の比で表すことができる[41]。

$$\sigma = \frac{\gamma}{\lambda} \quad (1.27)$$

1.6 統計解析

1.6.1 標本 t 検定

二標本 t 検定 (t 検定: Student t-test) とは、パラメトリック検定のひとつである。t 検定は、データ X およびデータ Y の 2 つのデータ間の平均値に差があるかどうかを検定する方法であるが、スチューデントの t 検定は、2 つのデータ間に対応なく、かつ 2 つのデータの分散に等分散性が仮定できるときに用いる方法である。2 つのデータ間の比較を行う場合には、以下の点を考慮する[42]。

まず、データ間に対応の有無について考える。例えば、ある病気の患者群に対する症状のデータ A とする。その群に対し治療を一定期間行った後の症状をデータ B とする。このデータ A およびデータ B には対応がある。一方で、同じ病気の別の群に、別の治療を実施した際の症状をデータ C とする。このデータ C とデータ A には対応がない。2 つのデータがペアとして対応している対標本から得られた場合に対応あるかないかによって用いる検定法が異なる。

次に、データの正規性、すなわち、得られたデータが正規分布に従うかどうかについて考える。変数が正規分布に従うか否かは、コルモゴロフスミルノフ (Kolmogorov-Smirnov) 検定やシャピローウィルク (Shapiro-Wilk) 検定等にて判断する。

最後に、2 つのデータの分散の等分散性があるかどうかを考える。等分散性は、F 検定、ハートレイ (Hartley) 検定、バートレット (Bartlett) 検定およびルービン (Levene) 検定等にて判断する。ただし、t 検定を繰り返すことが正しくないのと同様に、検定を繰り返すこ

とになるため、これらの正規性の検定や等分散性の検定は 2 群間の検定をする前に実行すべきでない指摘されている。

以上の項目を確認して、2つのデータ間に対応なく、各々の分布に正規性および等分散性が仮定できるとき、t検定を行う。ただし、データの正規性について、標本データ数が多い場合、正規性の検定は鋭敏になり、パラメトリック検定には影響しないわずかな分布のゆがみがあっても、正規分布でないと判断されることがある。しかし、データ数が多いと、検定統計量の分布は、正規分布に近似するため、標本データ数が多い場合には正規分布でない場合もパラメトリック検定を利用可能とされている。

サンプルサイズ N_1 および N_2 のデータ $X (X_1, X_2, \dots, X_{N_1})$ および $Y (Y_1, Y_2, \dots, Y_{N_1})$ の平均値の比較は、統計量 T を求める。ここで、 μ_x および μ_y はそれぞれデータ X および Y の母平均 σ_i^2 は分散である。式 (1.28) に定義式を示す。ただし、 \bar{X} はデータ X の平均を、 \bar{Y} の平均をそれぞれ示す。

$$T = \frac{(\bar{X} - \bar{Y}) - (\mu_x - \mu_y)}{\sigma_i} \quad (1.28)$$

ここで、データ X の分散推定値 U_X とデータ Y の分散推定値 U_Y から、データ X および Y の分散推定値 U_{XY} は式 (1.29) で求める。

$$U_{XY} = \frac{(N_1 - 1)U_X^2 - (N_2 - 1)U_Y^2}{N_1 + N_2 - 2} \quad (1.29)$$

式 5.1 で与えられる統計量 T は自由度 $N_1 + N_2 - 2$ の t 分布に従う値である。ここで、検定の帰無仮説を立てる。帰無仮説は 2 群間の平均値に差がないこと、つまり $\mu_x - \mu_y = 0$ である。そこで、 $\mu_x - \mu_y = 0$ を式 (1.28) に代入し式 (1.30) を得る。

$$T = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{\sqrt{\left(\frac{1}{N_1} + \frac{1}{N_2}\right) U_{XY}^2}} \quad (1.30)$$

次に、統計量 T が、自由度 $N_1 + N_2 - 2$ の t 分布上にてあらかじめ設定した棄却域に入るか否かを考える。

また、正規性を仮定できるが、等分散性が仮定できない場合、ウェルチの t 検定 (Welch's t-test) を用いる。まず、統計量 T を式 (1.31) にて求める。

$$T = \frac{(\bar{X} - \bar{Y}) - (\mu_x - \mu_y)}{\sqrt{\frac{U_X^2}{N_1} + \frac{U_Y^2}{N_2}}} \quad (1.31)$$

ここで、分母の U_X および U_Y は、それぞれデータ X およびデータ Y の不偏分散であり、式(1.32)および式(1.33)で与えられる。

$$U_X^2 = \sum_{i=1}^{N_1} \frac{(X_i - \bar{Y})^2}{N_1 - 1} \quad (1.32)$$

$$U_Y^2 = \sum_{i=1}^{N_2} \frac{(Y_i - \bar{Y})^2}{N_1 - 1} \quad (1.33)$$

以上で求められる統計量 T は、近似的に自由度 l の t 分布に従う。これをウェルチの近似法という。自由度 l は、式(1.34)で計算される。計算の結果が整数である場合は、その値が l となるが、整数とならない場合は、その値に最も近い整数が l となる。

$$l = \frac{\left(\frac{U_X^2}{N_1} + \frac{U_Y^2}{N_2}\right)^2}{\frac{U_X^4}{N_1^2(N_1 - 1)} + \frac{U_Y^4}{N_1^2(N_1 - 1)}} \quad (1.34)$$

次に、検定の帰無仮説を立てる。帰無仮説は2つのデータ間の平均値に差がないこと、つまり、 $\mu_X - \mu_Y = 0$ とする。そこで、 $\mu_X - \mu_Y = 0$ を式(1.31)に代入し、式(1.35)を得る。

$$T = \frac{\bar{X} - \bar{Y}}{\sqrt{\frac{U_X^2}{N_1} + \frac{U_Y^2}{N_2}}} \quad (1.35)$$

統計量 T が自由度 l の t 分布上において、あらかじめ設定した棄却域に入るか否かを考える。帰無仮説が棄却されたら対立仮説を採択し、2つのデータ間の母平均値には差があると判断する。

1.6.2 Bonferroni 法による一元配置分散分析法

一元配置分散分析は、データの変動を、群間変動と、各データが群ごとの平均からどのくらい誤差があるかをすべての群について分解し、前者が後者よりもどれほど違うかを検定することで、群分け変数がデータの変数に与える効果があるかどうかを調べるものである[43]。

データ X ($X_{11}, X_{12}, \dots, X_{1N_1}$) および Y ($Y_{21}, Y_{22}, \dots, Y_{2N_1}$), Z ($Z_{31}, Z_{32}, \dots, Z_{3N_1}$) の群数 $a=3$ とし、総サンプルサイズ N ($X_1 + X_2 + X_3 = N$) とする。また、データ毎の平均を $\bar{X}_1, \bar{X}_2, \bar{X}_3$ と示し、全体の平均を \bar{X}_T とすると、総平方和 S_T は式(1.36)のようになる。

$$S_T = \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^{N_i} (X_{ij} - \bar{X}_T)^2 \quad (1.36)$$

群間平方和 S_A は式 (1.37) で求められる.

$$S_A = \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^{N_i} (X_i - \bar{X}_T)^2 \quad (1.37)$$

また, 群内平方和 S_E は式 (1.38) で求められる.

$$S_E = \sum_{i=1}^3 \sum_{j=1}^{N_i} (X_{ij} - \bar{X}_i)^2 \quad (1.38)$$

よって, $S_T = S_A + S_E$ となる. また, 自由度は, 群の効果に関して $P_A = 3 - 1$, 残差の効果に関して $P_E = N - a$ と表せる.

これらの事より, 級間分散 $V_A = S_A/P_A$, 誤差分散 $V_E = S_E/P_E$ と推定でき, 統計量 $F = V_A/V_E$ が, 第1自由度 P_A , 第2自由度 P_E のF分布に従うことを使って検定できる. つまり, 分散分析は, 全体の分散である S_T を, 群間の分散である S_A と, 誤差である S_E に分けて比べることができる.

Bonferroni による多重比較とは, Bonferroni の不等式に基づく多重比較法である[43]. Bonferroni の不等式は, 式 (1.39) であり k 個の事象 E_i ($i = 1, 2, \dots, k$) に対して確率関数 P_r が成り立つ.

$$P_r(U_{i=1}^k E_i) \leq \sum_{i=1}^k P_r(E_i) \quad (1.39)$$

左辺は k 個の事象 E_i のうち少なくとも1つが成り立つ確率を示し, 右辺は各事象 E_i が成り立つ確率を加え合わせたものである.

次に, この不等式を多重比較にどうやって応用するかを示す. データ X (X_1, X_2, \dots, X_{N_1}) を帰無仮説族とすると, E_i を「正しい帰無仮説 X_{N_1} が誤って棄却される事象」と考える. この表現を Bonferroni の不等式にあてはめると式 (1.40) となる.

$$P_r \leq \sum_{i=1}^k P_r \quad (1.40)$$

式 (1.40) より, 有意水準 α 以下になるためには, 足しあわされる各項が α/k に等しいかより小さければよい. つまり, Bonferroni の方法とは, 有意水準 α で帰無仮説族を検定するために, 個々の帰無仮説の有意水準を α/k にするものである. 手順は, 以下の通りである.

- 1) 帰無仮説族を明示し, そこに含まれる帰無仮説の個数 k を求める.

- 2) 帰無仮説族についての有意水準 α を定める. $\alpha = 0.05$ または $\alpha = 0.01$ と定めることが多い.
- 3) 帰無仮説族に含まれているそれぞれの帰無仮説に対して検定統計量 T_i ($i = 1, 2, \dots, k$) を選定する.
- 4) データを取り, 検定統計量 T_i を計算する.
- 5) 各検定統計量 T_i について有意水準 α/k に対応する棄却限界値 c_i は, $T_i \geq c_i$ ならば X_{M1} を棄却し, $T_i < c_i$ なら X_{M1} を保留する.

1.7 ニューラルネットワーク

ニューラルネットワークは, 脳神経系における情報処理の方式を人工的に模倣したもので, 並列分散的で自己学習的な能力をもつシステムである.

1.7.1 ニューロンとニューロンモデル

一般に, ニューロンは (1) 細胞体 (soma) と呼ばれる本体の部分, (2) 本体から複雑に枝分かれした樹状突起 (dendrite), および (3) 本体から 1 本だけ出て末端で多数枝分かれする軸索 (axon) で構成されている. ここで, 樹状突起は他のニューロンからの信号を受け取る部分であり, 細胞本体からの信号を他のニューロンに伝える出力用の繊維が軸索で, その末端が他のニューロンの樹状突起と結合している部分はシナプス (synapse) と呼ばれている[44].

一般に神経線維と呼ばれている軸索は, 10 から数百に分岐しており, シナプスを介して数多くの他のニューロンと結合している. また, 1つのニューロンは, 平均で数百から数千, 多いものでは数万本の軸索と結合して, 信号を受け取っている. このようなニューロンは, 機能的には, 樹状突起で他のニューロンからの信号を受け取り細胞体で入力信号を処理し, 軸索から他のニューロンへの出力信号を出すという情報処理素子と見なすことが出来る. 電気生理学によると, ニューロンの内部は細胞膜によって外部と隔てられているので, 細胞膜の内外ではつねに電位差があり, 内部の電位よりも通常は低いとされている. 外部を 0 としたときの内部の電位は膜電位 (membrane potential) という. 入力信号がないときの膜電位は静止膜電位 (resting potential) と呼ばれ, 通常 -70 ミリボルト程度である. ところが, 外部から入力信号が到着し, 膜電位が静止膜電位よりも大体 15 から 20 ミリボルト程度高くなれば, ニューロンが興奮して, 内部の電位が突然高くなる. このとき, ニューロンは発火したといわれ, 時間幅にして, 1 ミリ秒, 電圧にして 0.1 ボルトほどのパルスが, 軸索を伝わって他のニューロンに信号として伝えられていく. しかし, 膜電位の上昇が大体 15 から 20 ミリボルト程度のしきい値を (threshold) を越えなければ, ニューロンは発火せず, 軸索にはなんの出力信号も出ない. このように, ニューロンは, 膜電位があるしきい値を超えれば出力パルスを発生するが, 越えなければ出力信号は出さないという, しきい作用の働きをもつ[44].

生体の脳神経系は、多数のニューロン (neuron) が興奮性と抑制性のシナプス結合で密に結合したネットワークとしてモデル化でき、それがニューラルネットワーク (neural network) である。情報処理システムとしてのニューラルネットワークを設計するためには、ニューロンの動作を数式で表現する必要がある。本研究で用いたプログラムは、図 1.10 のマカロック (McCulloch) とピッツ (Pitts) によるマカロック・ピッツニューロンモデルを参考にした [45]。

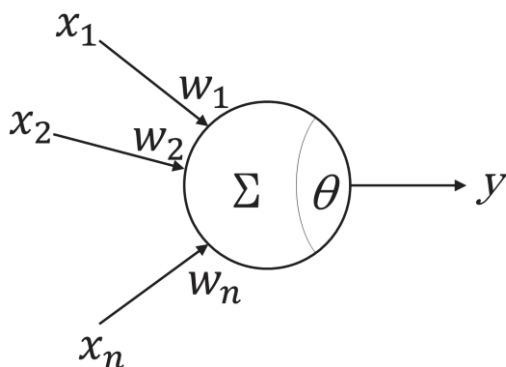


図 1.10 マカロック・ピッツニューロンモデル

このニューロンモデルは、次式に示すような数式に基づいて動作を行う。

$$u = \sum_{i=0}^n w_i x_i \quad (1.41)$$

$$y = f(u - \theta) \quad (1.42)$$

$$y = \begin{cases} 0 & \sum_{i=0}^n w_i x_i \leq \theta \\ 1 & \sum_{i=0}^n w_i x_i > \theta \end{cases} \quad (1.43)$$

ここで u は膜電位、 w_i はそれらに対するシナプス荷重値あるいは重み、 x_i は i 番目のシナプス前ニューロン出力、 y は出力、 θ はしきい値をそれぞれ表している。また、 $f(\cdot)$ はニューロンモデルの入出力関係を記述した出力関数であり、マカロック・ピッツニューロンモデルではステップ関数であらわされるが、近年では \tanh 関数や relu 関数、 softmax 関数など様々な出力関数を用いられている [46]。式 (1.41) に示すように、 i 番目のニューロンの膜電位 u は多数の入力信号の影響の重ね合わせで決定されるとし入力信号の重み付き線形和としてモデル化されている。この膜電位 u があるしきい値 θ を超えると、ニューロン i が興奮して出力 y となると考えられるため、式 (1.42) のようにモデル化できる。そして、式 (1.43) によってニューロンが興奮状態 ($y = 1$) か静止状態 ($y = 0$) かを表す。

1.7.2 活性化関数

活性化関数は、ニューロンへの入力と重みをかけたものの総和にしきい値を考慮し統合した値から、出力を決定するための関数である[46].

(1) ステップ関数

ステップ関数は、式で表すと式 (1.44) であり、グラフで示すと図 1.11 のようなステップ状の関数である.

$$y = \begin{cases} 0 & x \leq 0 \\ 1 & x > 0 \end{cases} \quad (1.44)$$

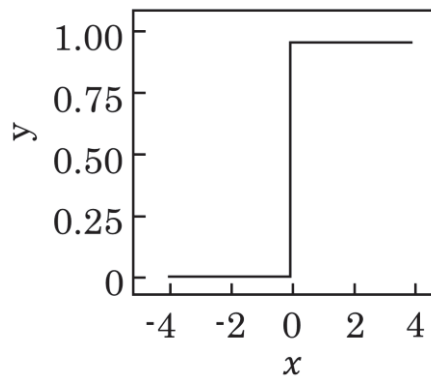


図 1.11 ステップ関数

関数への入力 x が 0 以下の場合は出力 y が 0, x が 0 より大きい場合は y は 1 になる. ステップ関数を用いると、ニューロンの興奮状態を 0 か 1 かで単純に表現することができるが 0 と 1 の中間の状態を表現できないデメリットがある.

(2) tanh 関数

tanh 関数は、ハイパボリックタンジェント (hyperbolic tangent) の略語であり、式で表すと式 (1.45) であり、グラフで示すと図 1.12 のような-1 と 1 の間を滑らかに変化する関数である.

$$y = \frac{e^x - e^{-x}}{e^x + e^{-x}} \quad (1.45)$$

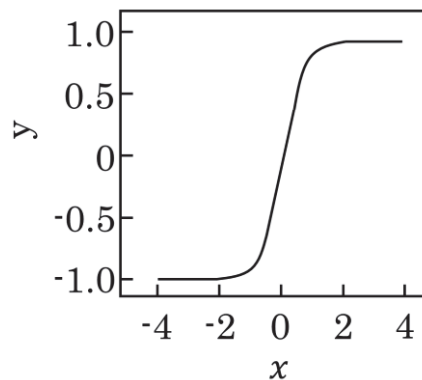


図 1.12 tanh 関数

曲線の形状は、0 を中心とした対称になっており、式はネイピア数の累乗を用いた式である。tanh 関数はステップ関数と比べて滑らかなため、微分が扱いやすい特性を持っている。

(3) relu 関数

relu 関数は、ランプ関数とも呼ばれ、式で表すと式 (1.46) であり、グラフで示すと図 1.13 のような $x > 0$ の範囲でのみ立ち上がる関数である。

$$y = \begin{cases} 0 & x \leq 0 \\ x & x > 0 \end{cases} \quad (1.46)$$

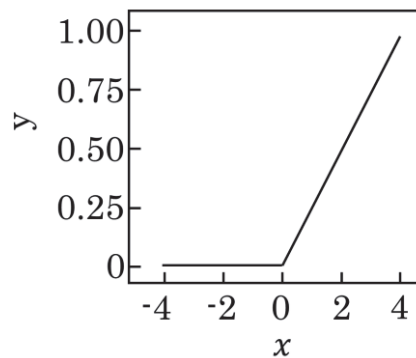


図 1.13 relu 関数

関数への入力 x が負の場合関数の出力 y は 0 に、 x が正の場合は、 y は x と等しくなる。

(4) softmax 関数

softmax 関数は、図 1.14 のように出力の合計値を 1 になるように変換する関数である。式は、活性化関数の出力を y 、入力を x 、同じ層のニューロンの数を n とすると式 (1.47) で表せる。

$$y = \frac{e^x}{\sum_{k=1}^n e^{x_k}} \quad (1.47)$$

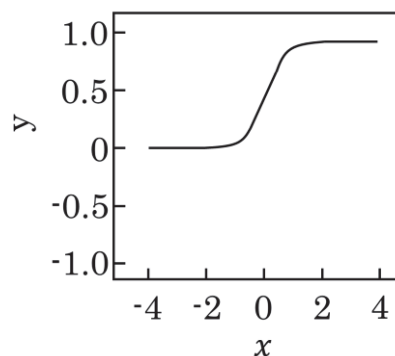


図 1.14 softmax 関数

指数関数には常に 0 より大きい特性があることに加え、同じ層の全ての活性化関数の出力を足し合わせて 1 にすることで、 $0 < y < 1$ となるため、softmax 関数は分類問題によく使われる。

1.7.3 ニューラルネットワーク (Neural Network : NN)

学習するパターン認識機械として、パーセプトロンにみられる階層型ネットワークは、誤差逆伝播 (error back propagation) 法と呼ばれる学習アルゴリズムの提案により、今日の代表的なニューラルネットワーク (Neural Network : NN) として、数多くの応用例とともに益々発展してきている[47]. NN は、図 1.15 のように、入力層 (input layer) と出力層 (output layer) の間に隠れ層 (hidden layer) と呼ばれるいくつかの中間層を持つ多層構造であり、層の各ニューロンが次の層の各ニューロンに結合している. 入力層のニューロンは、ネットワークの外部からの入力信号を受け取り、出力層のニューロンは、ネットワークの外部に出力信号を送る. ここで、中間層が存在する場合には、中間層のニューロンは、入力層あるいは下位の中間層のニューロンから信号を受け取り、上位の中間層あるいは出力層に信号を送り出すことになる. このような NN においては、入力信号として与えられた入力は、順次前進しながら各層のニューロンで処理され、最終的に出力層から、情報処理の結果が外部に出力される[48].

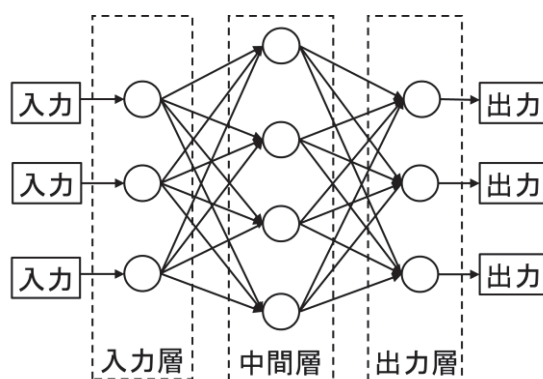


図 1.15 NN モデル

1.7.4 リカレントニューラルネットワーク (Recurrent Neural Network : RNN)

リカレントニューラルネットワーク (Recurrent Neural Network : RNN) は、図 1.16 のように中間層がループする構造を持っており、時系列データを用いた深層学習適した学習モデルと言われている[49]. 時系列データから予測を立てる、すなわち時間の概念を NN には、過去の状態をモデル内で保持しておかなければならない. RNN では、現在に対する過去からの影響を把握するために、(過去の) 中間層が存在する. 層自体の構造は、「入力層」、「中間層」、「出力層」と一般的な NN と変わらないが、時刻 t における入力 $x(t)$ に加え、時刻 $t-1$ における中間層の値 $h(t-1)$ を保持しておき、それも時刻 t における中間層に伝える点が大きく異なる. 時刻 t の状態を $t-1$ の状態として保持しフィードバックさせるため、過去の中間層の値 $h(t-1)$ には再帰的 (Recurrent) に過去の状態がすべて反映されることになる.

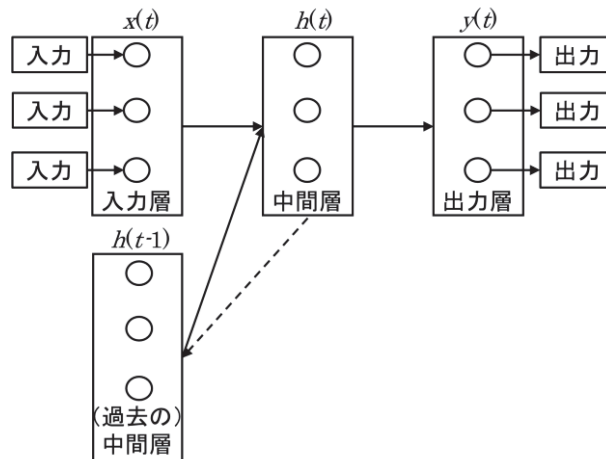


図 1.16 RNN モデル

1.8 モデル評価

学習モデルの評価は一般的に、判別結果から図 1.17 のような混同行列を作成し、評価指標として正解率 (accuracy), 再現率 (precision), 適合率 (recall), F1 スコア (F1 score) を式 (1.48) から式 (1.51) により算出して評価される[50]. 算出された評価指標は、正解率が、Test Data の総データ数に対して、予測結果と正解データが一致している割合を示す. 適合率は、高不安群と判定されたものの内、本当に高不安群のデータであったものの割合を示す. 再現率は、高不安群全体のデータの内、正しく高不安群と判別された割合を示す. F1 スコアは、適合率と再現率の調和平均である.

		実際	
		陽性 (Positive)	陰性 (Negative)
予測	陽性 (Positive)	真陽性 (TP)	偽陰性 (FN)
	陰性 (Negative)	偽陽性 (FP)	真陰性 (TN)

図 1.17 混同行列

$$\text{accuracy} = \frac{\text{TP} + \text{TN}}{\text{TP} + \text{FP} + \text{TN} + \text{FN}} \quad (1.48)$$

$$\text{precision} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FP}} \quad (1.49)$$

$$\text{recall} = \frac{\text{TP}}{\text{TP} + \text{FN}} \quad (1.50)$$

$$\text{F1 score} = 2 \frac{\text{precision} \times \text{recall}}{\text{precision} + \text{recall}} \quad (1.51)$$

但し、TP, FP, FN, TN は、真陽性 (True Positive), 偽陽性 (False Positive), 偽陰性 (False Negative), 真陰性 (True Negative) の略である.

学習モデルの汎化性能を正確に検証するために k-fold 交差検証が用いられている[51]. k-fold 交差検証では、データセットを k 個のフォルダに分割し、k-1 個のフォルダ (Train Data) を学習 (Learning) に使用し、残りの 1 つのフォルダ (Test Data) を検証 (Test) に使用する. このプロセスを k 回繰り返し、各フォルダが検証セットとして 1 回使用されるようにし、最後に、k 回の交差検証の精度の平均値を算出する.

1.9 目的と論文構成

本論文では、精神状態を客観的かつ定量的に理解できるようなシステムを作るべく、精神状態の違いについて情動ストレスに対する反応である内示的記憶と外示的記憶の 2 つの側面から、脳波および心電図を用いて脳機能ネットワークおよび自律神経活動を定量化することでメカニズムを解明し、その特徴を用いたニューラルネットワークにより精神状態の抽出を目的とした.

本論文の第一の観点は、情報科学の観点から、精神状態の違いにおける脳波や心電図を用いて定量化し、脳内活動と自律神経活動を調べた点である. 本論文による研究は、脳波解析手法に関しては高速フーリエ変換解析やコヒーレンス解析、グラフ理論解析を用いて脳の機能的接続性を、心電図解析手法に関しては高速フーリエ変換を用いて自律神経活動を、それぞれ定量的に調べ、精神状態の違いにおける脳内活動と自律神経活動の特徴抽出を行った.

本論文の第二の観点は、社会応用学の観点から、精神状態の違いにおける脳内活動と自律神経活動の特徴が、ニューラルネットワークによる精神状態判別に有用かどうかを調べた点である. 本論文による研究は不安や情動に関する生体の脳内活動と自律神経活動の特徴を捉え、その特徴を用いたニューラルネットワークの判別精度に及ぼす影響を調べた. 現代社会に生きる我々は日常的に受ける不安や情動によって脳内活動と自律神経活動が乱れることで精神障害に発展することが多い. そのため、精神状態における脳内活動や自律神経活動を定量化し、その特徴を用いて精神状態を判別することは、自身の精神状態を把握する上で重要であり、精神障害を予防することに繋がると考えられる.

本論文は、図 1.18 に示すとおり、5 章構成となっている. 第 1 章では、研究背景と目的について記述している.

外示的記憶の側面として、第 2 章では「研究 1」として、脳波による脳機能ネットワークに着目し、コヒーレンス解析およびグラフ理論解析を用いて不安状態の異なる脳の機能的接続性を調べた「研究 1」に関して考察している. また第 4 章では「研究 3」として、不安状態の異なる脳の機能的接続性が経時的にどのように変化しニューラルネットワークの精度にどのように影響するかを調べた「研究 3」に関して考察している. 内示的記憶の側面として、第 3 章では「研究 2」として、解剖学的に繋がりがあがる脳と心臓という 2 つの臓器から生じる生体信号に着目し、脳波のパワースペクトル値と心電図のパワースペクトル値を組み合わせてニューラルネットワークに用いることで、不快刺激によるストレスの検出精度

に影響するかを調べた「研究2」に関して考察している。第5章では、第2章、第3章、第4章で得られた主要な知見に基づき本論文の総括をまとめている。

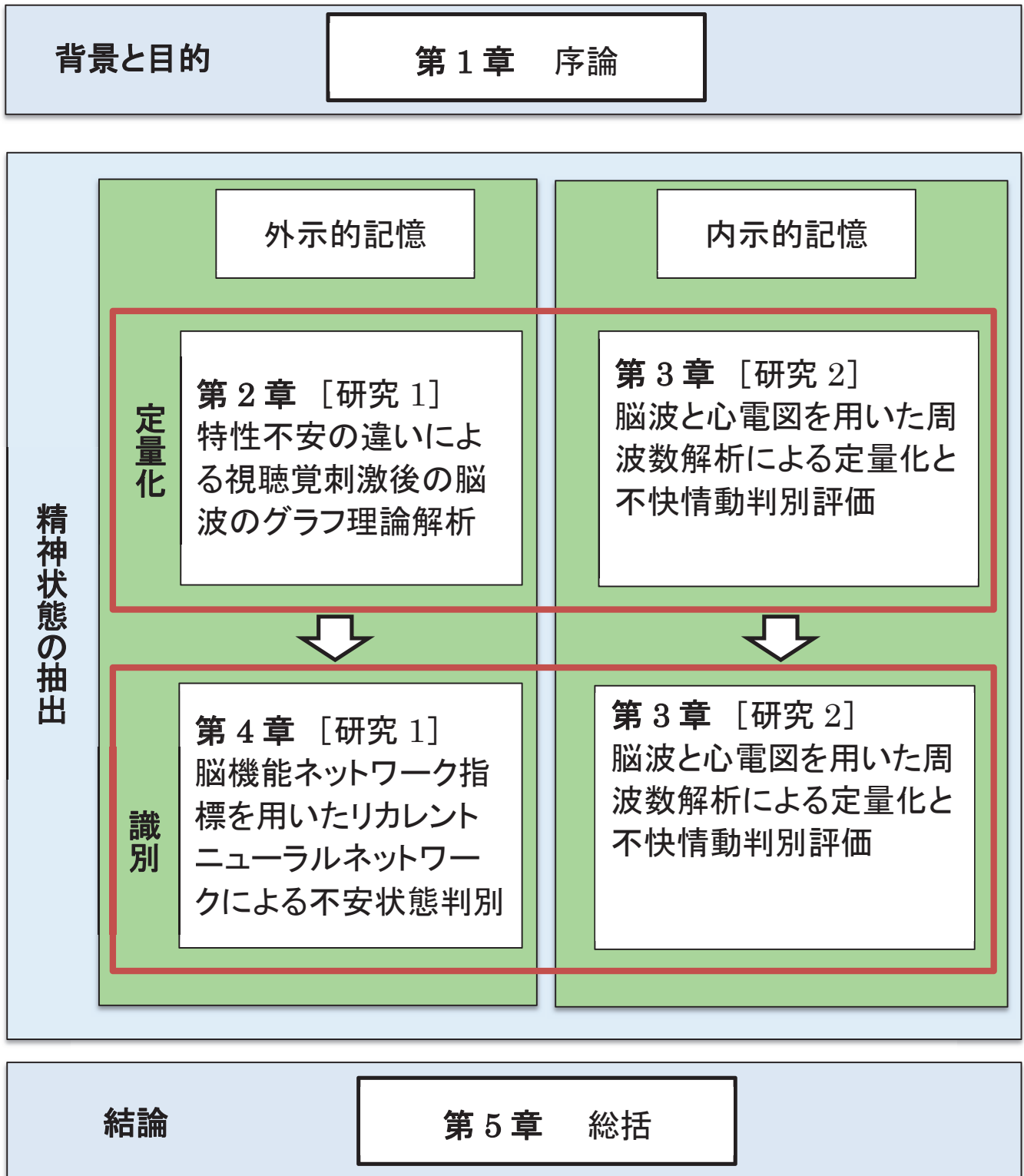


図 1.18 本論文の構成

第2章 特性不安の違いによる視聴覚刺激後の脳波のグラフ理論解析

2.1 背景と目的

脳波は、人間の精神状態や意識状態に伴い、規則的な変化を示す生理指標である。また、脳波は周波数帯域によって分類することができ、周波数帯域を比較することで、精神疾患の特徴を抽出する研究が盛んに行われている。特に alpha 帯域（8–14 Hz 未満）は、不安障害やうつ病などの精神疾患別に比較した研究で有用な指標であるとされている[52]。不安とトラウマに関する研究では、情動的な刺激が alpha 波産生に影響することが報告されている[53]。情動に関する研究では、alpha 帯域はワーキングメモリの保持などの精神活動に関連しており[54]、パワースペクトル値が刺激毎で変化していることが報告されている[55]。alpha 帯域の低周波数帯域と高周波数帯域では、特徴が異なると言われている。健常者を対象とした因子分析に関する研究では、alpha 1 帯域（8–10 Hz 未満）が alpha 2 帯域（11–14 Hz 未満）よりも情動的な因子に関連していることが報告されている[56]。瞑想状態の脳波に関する研究では、alpha 2 帯域よりも alpha 1 帯域の方が感情経験に強い相関があることが報告されている[57]。以上のことから、本研究では、脳波の解析帯域は alpha 1 帯域（8–10 Hz 未満）に着目した。

また、パワースペクトル値を用いて算出されるコヒーレンス値は、脳内の電極間の情報処理過程を示すことで脳機能の活動性を示す指標である。情動によるストレスと脳の活動性との関連性を調べた研究では、2つの脳波電極間の関連性を示すコヒーレンス値は、情動に関連した脳波の特徴を抽出できる指標として有効であることが報告されている[58]。精神状態の違いにおける情動刺激時のコヒーレンス値を調べた研究では、精神状態の違いによって脳内の情報処理過程が異なることで脳内の活動性が違うことが報告されている[59]。

近年、神経学において注目されている概念として、機能的接続性がある。脳の機能的接続性は、様々な解析手法を用いて、脳波や神経画像技術によって記録された脳活動の信号間の相関関係を計算することで導き出すことができる[34]。脳内の機能的接続性は、空間的に離れたニューロン活動の間の統計的な依存性として定義される[60]。脳活動の信号間の統計的な相互依存性は、異なる脳領域間の機能的相互作用を反映していると考えられている[61]。磁気共鳴機能画像法（functional magnetic resonance imaging : fMRI）を用いてうつ病患者および不安障害の脳の機能的接続性を調べた研究では、健常者と比較して脳領域における接続パターンが異なることが報告されている[62]。脳波のコヒーレンス値にグラフ理論を適用した研究では、統合失調症患者は健常者よりも機能的接続性が低いことが報告されている[63]。以上のことから、脳内の機能的接続性の特徴量の抽出により、ヒトの脳における神経細胞の

活動と接続パターンの変化を理解することができ、不安の有無での脳内情報処理の違いを検出することができると考えられる。

また、感情状態は、脳の領域を切り離して考えるよりも、回路が関与している可能性が高いと言われている[64]。コヒーレンス値や位相同期などの機能的接続性の指標を用いた感情状態分類における機械学習は、単一電極での脳波特性よりも分類率が高いことが報告されている[65]。機能的接続性は、グラフ理論を用いて定量化することができる。脳は、ニューロン、ニューロン集団、または脳領域の複雑な解剖学的構造または脳機能ネットワークと考えることができる[34]。

以上のことから、脳波によるコヒーレンス値にグラフ理論を適用することで、不安状態および感情状態の異なる脳の機能的接続性を定量的に評価できると考えられる。

本研究では、脳波における alpha 1 帯域のコヒーレンス値を基に脳機能ネットワークを推定し、グラフ理論に基づき特徴量を抽出することで、不安状態および感情状態の異なる脳の機能的接続性を調べることを目的とした。

2.2 方法

2.2.1 対象者

被験者は脳波異常のみられない健常成人 30 名（平均年齢 24.56 ± 3.80 歳、男性 26 名、女性 4 名）とした。実験を開始する際に、被験者にインフォームドコンセントを実施し、実験目的に関して理解を得た上で、書面により同意を得た。なお、研究を行うにあたり事前に兵庫県立大学大学院応用情報科学研究科倫理委員会の承認を得た（承認番号：UHGSAL-2018-09）。

2.2.2 心理検査

実験実施直前に、被験者の不安状態を評価するために、心理検査として状態-特性不安尺度（State-Trait Anxiety Inventory: STAI）を実施した。

STAI は、回答者の不安状態を評価することができ、様々な精神障害を検出するのに有用な尺度である[66]。STAI には、状態不安と特性不安に関する質問項目が 4 件法でそれぞれ 20 個あり、総得点から状態不安と特性不安を 5 段階評価で表すことで不安状態を評価する心理検査である[67]。

状態不安は、回答時の不安状態を評価する指標であり、特性不安は、気質的に不安を感じやすい傾向を評価する指標である。若者や高齢者を対象とした不安症の予測に関する研究で、STAI は有用な予測因子であると報告されている[68]。先行研究において、特性不安尺度の段階評価が 2 以下の被験者を低不安群、3 以上の被験者を高不安群としている[69]。

本研究では、刺激に対する反応を評価するために特性不安尺度の段階評価が 2 以下の被験者を低不安群 (anxiety-free group: AF-G)、3 以上の被験者を高不安群 (anxiety group: A-G) とし、被験者を 2 群の不安状態に分類した。

2.2.3 測定方法

被験者は、図 2.1 のようにシールドルーム内で、座位により実験を行った。測定時は体動、嚙締めを行わないように被験者に教示し、眼球運動は故意に行わないよう注意を促した。刺激提示機器には、30 インチのモニターを用いた。聴覚刺激音量は、モニター内スピーカーにより 50 dB 以上とした。脳波は、国際標準電極配置法（10/20 法）に基づき、Fp1, Fp2, F3, F4, C3, C4, P3, P4, O1, O2, F7, F8, T3, T4, T5, T6, Fz, Cz, Pz の 19 チャンネルに電極を配置して測定を行った。脳波計は EEG9100（日本光電社製）を用い、サンプリング周波数 500 Hz、両耳朶の電位を平均した平均電位を基準電極として導出し、電極インピーダンスは 10 k Ω 以下とした。

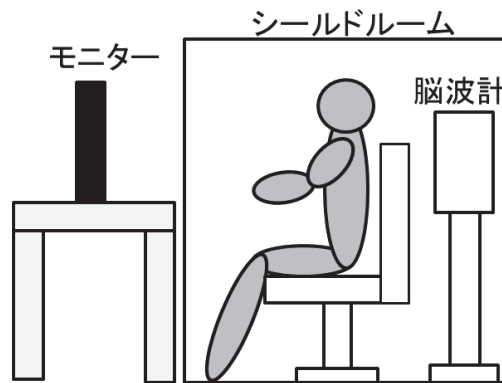


図 2.1 実験環境

2.2.4 実験構成

実験開始直前に心理検査を実施し、図 2.2 に示すプロトコルによる実験を実施し、実験終了後に視聴覚刺激に対する情動評価を行った。

セッションは、4 要素で構成した。①「閉眼」は被験者に閉眼にて安静な状態に保ってもらう時間とし（eyes closed at rest: Cont）、②「指示」は目を開けてもらうチャイム音を鳴らす時間とし（A chime sound to get you to open the eyes: Bell）、③「タスク」は情動を引き出す視聴覚画像を流す時間とし（emotional stimuli: Task）、④「想起閉眼」は、閉眼にて視聴覚画像を想起してもらう時間とした（recall with eyes closed: CL）。このうち、②から④を 3 回繰り返して行った。この一連の流れを刺激セッション（Session）とした。

刺激セッションは、安静セッション（Resting session）、快セッション（Pleasant session）、不快セッション（Unpleasant session）の 3 種類とした。セッションの視聴覚刺激の内容は、安静セッションでは、自然の風景や波の音などの静的リラックスを引き起こす画像と効果音を用い、快セッションでは、動物の画像やリズムカルな音楽などポジティブな情動を引き起こす画像と効果音を用い、不快セッションでは、ホラー画像や悲鳴などネガティブな情動を引き起こす画像と効果音を用いた。ただし、タスクで提示される視聴覚刺激は、タスク毎

に異なる視聴覚刺激を用いた。視聴覚刺激の作成には、The International Affective Picture System (IAPS) の画像を参考にした[70]。事前に予備実験を行い、刺激の情動評価を行った。情動評価には、リッカート尺度を用いた。リッカート尺度の評価項目は、Plutchik が提唱した感情の輪に従い[71]、快情動項目 (Pleasant item) 「楽しみ」、「幸福」、「興味」、「満足」、不快情動項目 (Unpleasant item) 「驚き」、「恐怖」、「嫌悪」、「怒り」、「悲しみ」、「不安」の点数を求めた。その後、快情動項目の点数の高い画像と効果音を快セッションでの視聴覚刺激に採用し、不快情動項目の点数の高い画像と効果音を不快セッションでの視聴覚刺激に採用した。実験プロトコルの「想起閉眼」では、視聴した視聴覚刺激の内容について想起するように、念入りに被験者に指示した。提示する各セッションの順番は被験者ごとにランダムとした。視聴覚刺激で提示される刺激の順番は、全ての被験者で固定した。脳波は、非常に微小な電気現象であり、脳波を記録する際は脳以外から発生する電位が混入しやすい[72]。脳波にアーチファクトが混入することで、脳波所見が異なってくることが知られている[73]。そのため、本研究では、実験中の呼吸は、自然な状態を保つように、被験者に指示した。また、脳波測定中にアーチファクトが乗らないよう、体動、発声、眼の動きをできるだけ行わないように、被験者に指示した。眼電図 (electrooculogram: EOG) を同時測定し、眼球運動を検出した。眼電位に関わる電極は、右下眼瞼内側と右上眼瞼外側に置き、垂直・水平方向の眼球運動を記録した。

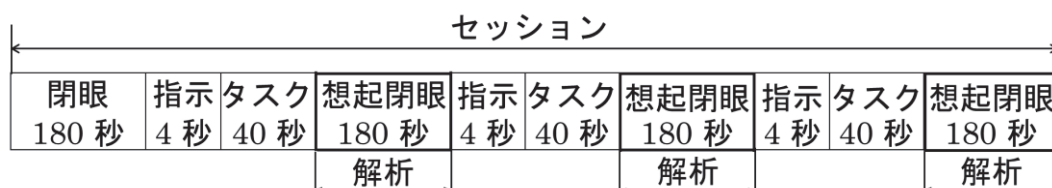


図 2.2 実験構成

2.2.5 情動評価

実験終了後、被験者にリッカート尺度を用いた質問票で、実験タスクにおける情動評価を行った。本研究では、0 から 10 点の 11 件法で評価を行った。評価項目は快情動項目として「楽しみ (pleasure)」、「幸福 (happy)」、「興味 (interest)」、「満足 (content)」の 4 項目、不快情動項目として「驚き (surprise)」、「恐怖 (fear)」、「嫌悪 (hate)」、「怒り (angry)」、「悲しみ (sadness)」、「不安 (anxiety)」の 6 項目とした。

2.2.6 脳波解析

(1) 解析区間

脳波は、サンプリングポイント 2048 points, サンプリング周波数 500 Hz, 周波数分解能 0.488 Hz の条件で Matlab R2018b (Math Works 社製) で独自開発したプログラムで解析した。本研究では、脳波の解析帯域は alpha 1 帯域 (8-10 Hz 未満) とした。

(2) 高速フーリエ変換

脳波は、各閉眼区間を解析区間とし、まず筋電位や眼球運動の影響を強く受けている区間を除去した。次に、図 2.3 のように 1 区間あたり 4.096 sec, 2048 points 毎に区切り, Seg 1 から Seg 35 と定義した。Seg 1 から Seg 35 までの 35 区間 143.36 sec についてそれぞれ高速フーリエ変換 (Fast Fourier Transform: FFT) により周波数解析を行い, パワースペクトル値 (Power Spectrum Density: PS) を算出した。その後, alpha 1 帯域 (8.30 Hz, 8.79 Hz, 9.28 Hz, 9.77 Hz, 10.25 Hz, 10.74 Hz) について平均パワースペクトル値を求めた。

次に, 実験開始直後の無負荷状態である Cont の平均パワースペクトル値を求めた。そして, それぞれのセッション間の比較をするため, 被験者ごとに, Cont と各セッションの比率で求めた相対パワースペクトル値を用い, Cont を基準にした増減量 (%) を各部位ごとに算出した。

データ数は, 群における相対パワースペクトル値をセッションごとに 143.36 sec のデータをまとめたため, 105 個 (segment 7 個×epoch 5 個×Task 3 個) である。

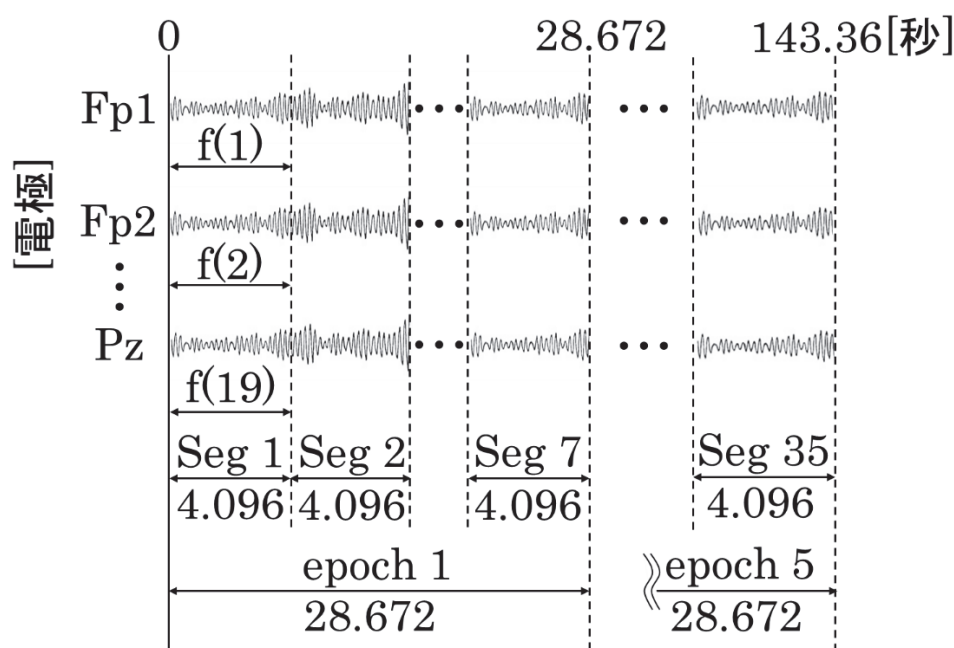


図 2.3 解析区間

(3) コヒーレンス解析

コヒーレンス値の算出は, 電極 19 チャンネル間すべての組み合わせ 171 通りを対象として行い, Seg 1 から Seg 35 までの 35 区間 143.36 sec について, alpha 1 帯域 (8–11 Hz 未満) におけるコヒーレンス値を求めた。その後, コヒーレンス値における経時的変化を調べるため図 2-3 のように, epoch 1 (0–28.672 sec), epoch 2 (28.672–57.344 sec), epoch 3 (57.344–86.016 sec), epoch 4 (86.016–114.688 sec), epoch 5 (114.688–143.36 sec) の 5 つの epoch に分けて

平均した。また、各セッションの平均コヒーレンス値を比較するために、Seg 1 から Seg 35 までのコヒーレンス値を用いて平均コヒーレンス値を算出した。

(4) 本研究の推定したネットワーク

脳の研究におけるネットワークは、交通網や電力網のようにノードとエッジが明確にされていないため、ノードとエッジを定義する必要がある。脳波で推定したネットワークは、ノードが電極、エッジが脳の部位間を比較した相関値で構成することができる[34]。

ネットワーク間を比較するためには、エッジ数を同じにする必要がある。また、特定の閾値で現れる特徴による影響を小さくするため、構築するネットワークは幅広い閾値を通して検討する必要もある[34]。先行研究では、全節点の組み合わせの辺のうち、結合強度の上位 10% (Upper 10%) から 30% (Upper 30%) までを 1%刻みで移動させて閾値として使うことができると報告されている[34]。

そこで本研究で用いるネットワークは、ノードを電極、エッジを平均コヒーレンス値と定義する。つまり、平均コヒーレンス値が変化すると接続されるエッジが異なるため、ネットワークも変化する。また、閾値は全ノードの組み合わせのうち、平均コヒーレンス値の上位 10%から 30%までを 1%刻みでネットワークを推定し、それぞれのネットワークに対してグラフ理論指標としてクラスタリング係数、特徴的経路長、スモールワールド性を算出し、平均化して比較した (図 2.4)。

解析には、MATLAB で独自開発したプログラム及び GRETNA (MATLAB Tool kit) [74]を使用し、グラフ理論解析を行った。

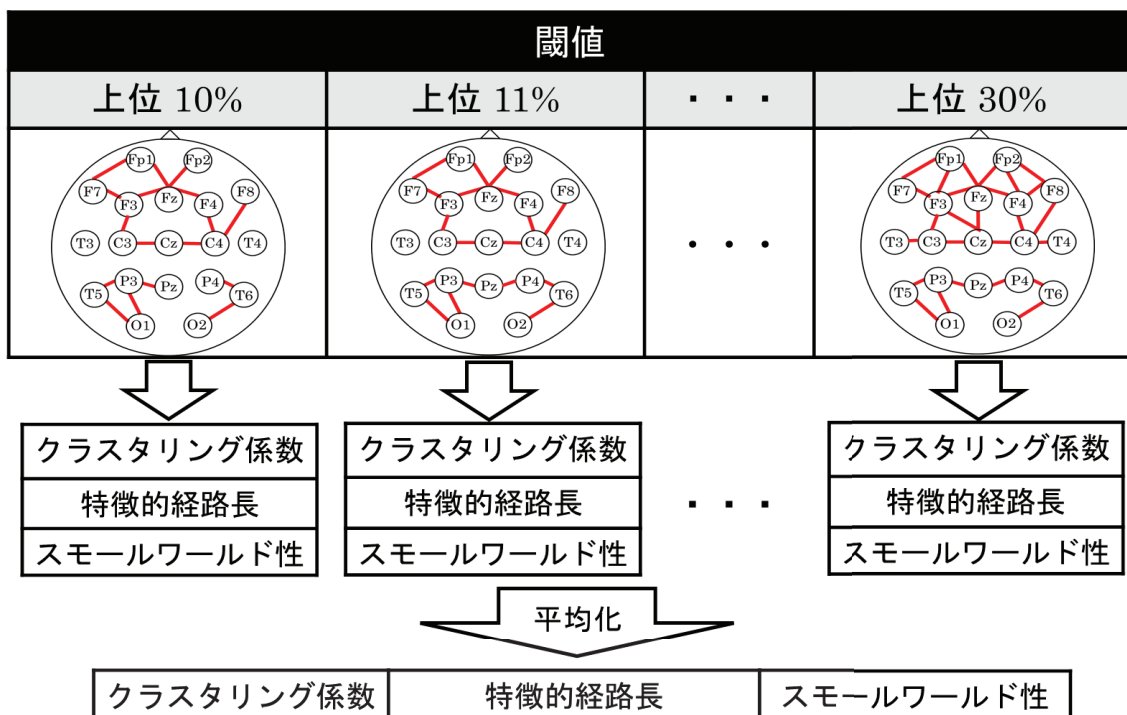


図 2.4 グラフ理論指標の算出過程

2.2.7 統計解析

相対パワースペクトル値は、群間に関してt検定法を行った。平均コヒーレンス値、グラフ理論指標に関して、群間比較として高不安群、低不安群の2群、セッション間比較として安静セッション、快セッション、不快セッションの3群で二元配置分散分析を行った。その後、有意差があった要因に関して、群間比較はt検定法、セッション間比較はBonferroniによる多重比較を行った。

2.3 結果

2.3.1 心理検査

特性不安尺度の結果を図2.5に示す。図中の値は、縦軸が「人数」を示し、横軸が「段階評価」を示す。高不安群は17人、低不安群は13人であった。

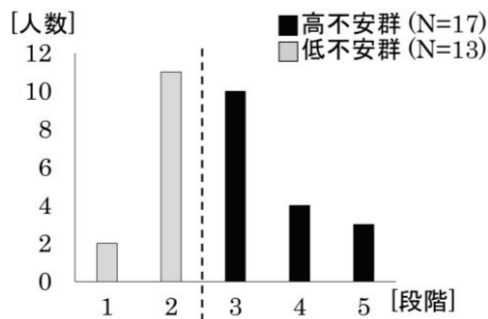


図 2.5 特性不安尺度の結果

2.3.2 情動評価

図2.6に情動評価の結果を示す。縦軸は「リッカート尺度」を示し、横軸は「セッション」を示す。「楽しみ」項目では、快セッションは安静セッションと比較して高値を示しており、快セッションの「楽しみ」項目は「幸福」項目と比較して有意に高値を示した。「幸福」項目では、安静セッションは快セッションと比較して有意に高値を示した。「嫌悪」項目では、不快セッションは安静セッションおよび快セッションと比較して有意に高値を示した。

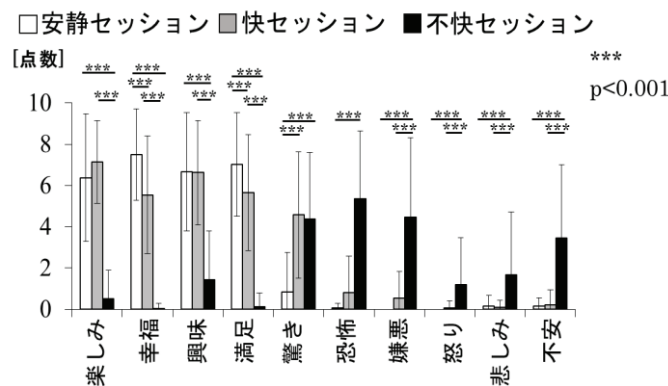


図 2.6 リッカート尺度による情動評価

2.3.3 高速フーリエ変換解析

算出した相対パワースペクトル値の結果を図 2.7 に示す。図中の値は、縦軸は「各セッション」、横軸は「群」を示す。等高線図は、alpha 1 帯域における相対パワースペクトル値とし、0%から 160%の範囲を青色から赤色のカラースケールで示す。等高線は上方向を前頭部、下方向を後頭部、図中の丸印は電極位置を示し、電極丸印左上のアスタリスクは、同セッションの同部位における群間の相対パワースペクトル値の t 検定の結果を示す。電極間はキュービック補間を用いた。

安静セッションにおいて、高不安群は低不安群と比較して相対パワースペクトル値が前頭部領域で有意に高値を示した。快セッションにおいて、高不安群は低不安群と比較して相対パワースペクトル値が前頭部領域、頭頂部領域、後頭部領域で高値を示した。不快セッションでは、高不安群は低不安群と比較して相対パワースペクトル値が側頭部領域と後頭部領域で有意に高値を示した。

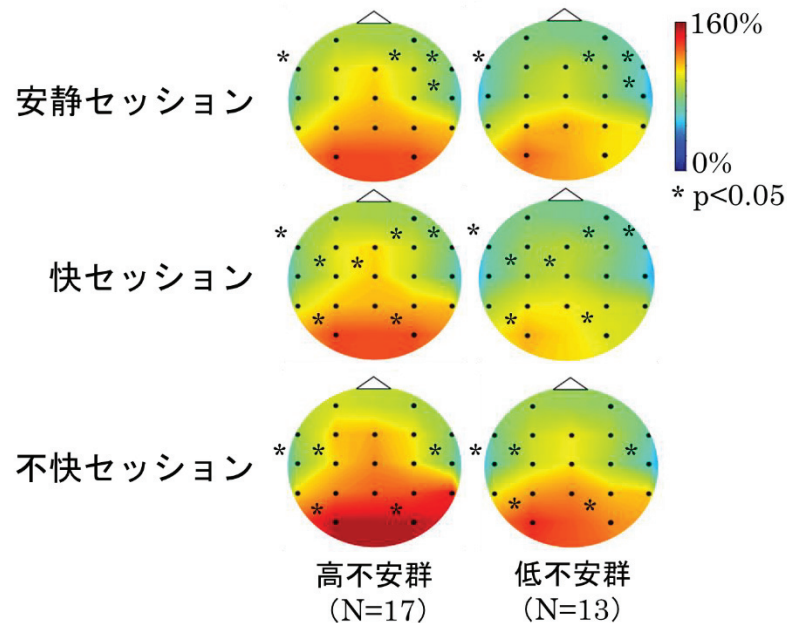


図 2.7 相対パワースペクトル値によるマップ比較

2.3.4 コヒーレンス解析

経時的变化を調べるため、平均コヒーレンス値の時系列結果を図 2.8 に示す。図の縦軸は、「平均コヒーレンス値」を、横軸は「epoch」を示す。アスタリスクは、群間比較のための t 検定の結果を示している。

安静セッションでは、高不安群が低不安群と比較して全てのエポックで有意に高値を示した。快セッションでは、高不安群が低不安群と比較して全てのエポックで有意に高値を示した。不快セッションでは、低不安群が高不安群と比較して epoch 1 で有意に高値を示した。epoch 4, epoch 5 では、高不安群が低不安群と比較して有意に高値を示した。

平均コヒーレンス値の群間とセッション間で二元配置分散分析を行った結果を表 2.1 に示す。平均コヒーレンス値は、群間とセッション間に有意な差が認められた。また、群とセッションに交互作用が認められた($p<0.01$)。

平均コヒーレンス値の群間比較とセッション間比較の結果を図 2.9 に示す。図の縦軸は、「平均コヒーレンス値」を、横軸は「セッション」を示す。黒色のバーは「高不安群」、灰色のバーは「低不安群」を示す。

群間比較において、安静・快セッションにおける平均コヒーレンス値は、高不安群が低不安群と比較して有意に高値を示した。セッション間比較において、低不安群の不快セッションにおける平均コヒーレンス値は、安静・快セッションと比較して有意に高値を示した。高不安群の不快セッションにおける平均コヒーレンス値は、安静・快セッションと比較して有意な差は認められなかった。

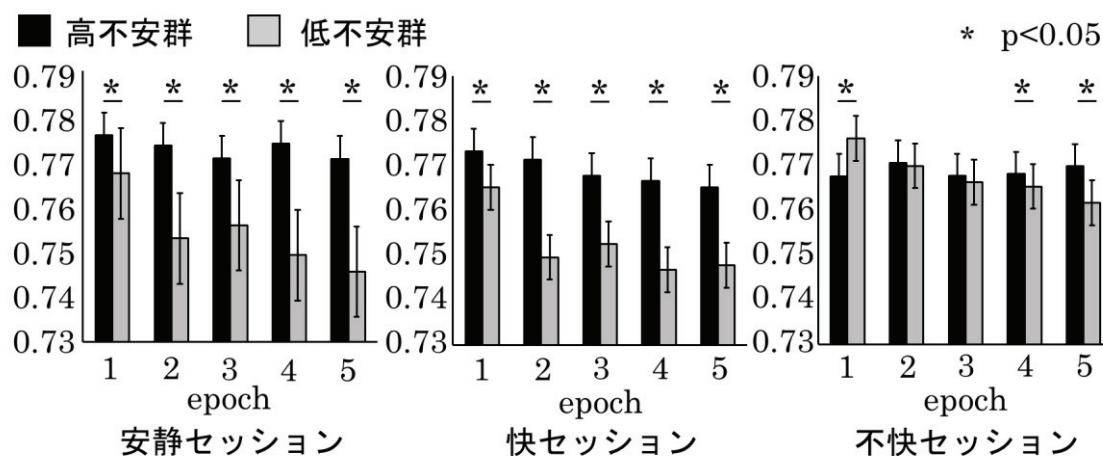


図 2.8 平均コヒーレンス値の経時的変化

表 2.1 平均コヒーレンス値の二元配置分散分析結果

指標	ソース	自由度	平方和	平均平方	F値	P値
平均コヒーレンス値	群	1	1.0×10^{-3}	1.0×10^{-3}	3.8×10	$2.4 \times 10^{-6***}$
	セッション	2	3.0×10^{-4}	1.5×10^{-4}	5.3	$1.2 \times 10^{-2*}$
	群×セッション	2	4.7×10^{-4}	2.3×10^{-4}	8.2	$2.0 \times 10^{-3**}$

* $p<0.05$, ** $p<0.01$, *** $p<0.001$

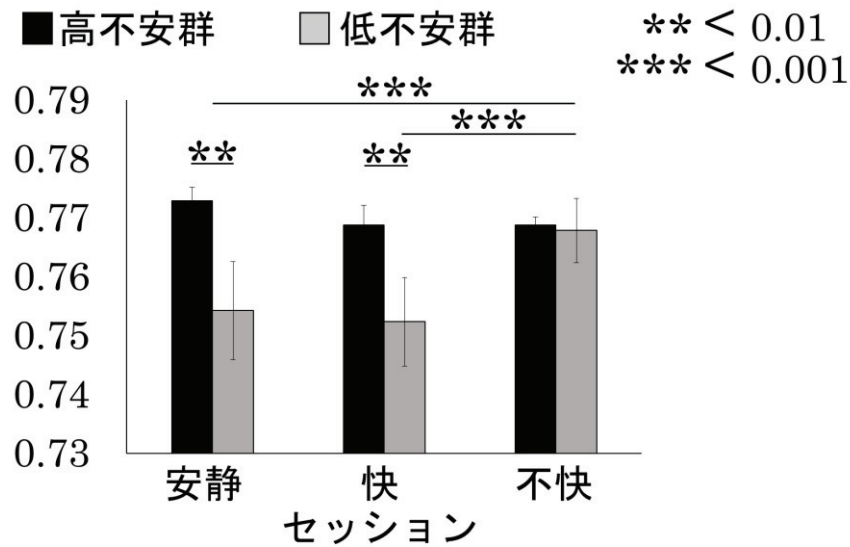


図 2.9 平均コヒーレンス値の比較

2.3.5 グラフ理論解析

(1) クラスタリング係数

クラスタリング係数の群間とセッション間で二元配置分散分析を行った結果を表 2.2 に示す。クラスタリング係数は、群間とセッション間に有意な差が認められた。また、群とセッションに交互作用が認められた($p < 0.05$)。

クラスタリング係数の群間比較とセッション間比較の結果を図 2.10 に示す。縦軸は、「クラスタリング係数」を、横軸は「セッション」を示す。黒色のバーは「高不安群」、灰色のバーは「低不安群」を示す。

群間比較において、安静セッションにおけるクラスタリング係数は、高不安群が低不安群と比較して有意に低値を示した。セッション間比較において、低不安群の快・不快セッションにおけるクラスタリング係数は、安静セッションと比較して有意に低値を示した。高不安群の不快セッションにおけるクラスタリング係数は、安静・快セッションと比較して有意に低値を示した。

表 2.2 クラスタリング係数の二元配置分散分析

指標	ソース	自由度	平方和	平均平方	F値	P値
クラスタリング係数	群	1	1.3	1.3	1.0×10	$3.0 \times 10^{-3**}$
	セッション	2	7.9	3.9	3.4×10	$1.0 \times 10^{-7***}$
	群×セッション	2	1.1	0.6	4.9	$1.6 \times 10^{-2*}$

* $p < 0.05$, ** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

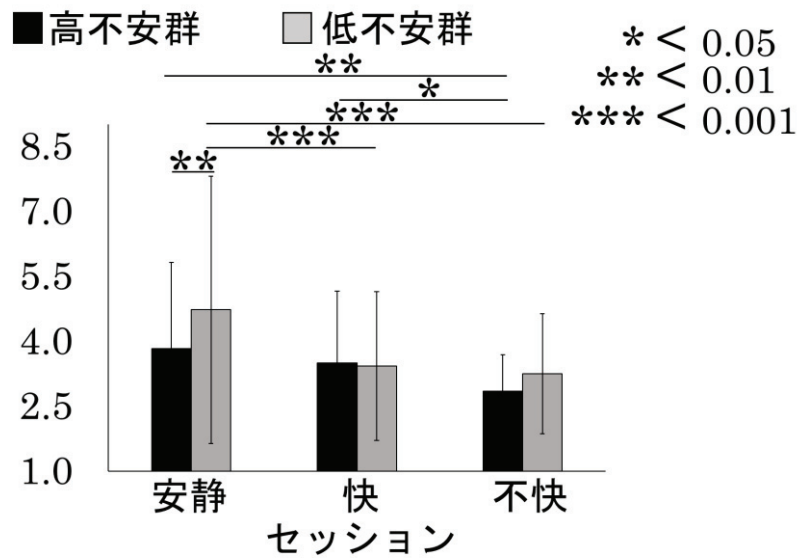


図 2.10 クラスタリング係数の比較

(2) 特徴的経路長

特徴的経路長の群間とセッション間で二元配置分散分析を行った結果を表 2.3 に示す。特徴的経路長は、群間とセッション間に有意差が認められた。また、群とセッションに交互作用が認められた($p < 0.01$)。

特徴的経路長の群間比較とセッション間比較の結果を図 2.11 に示す。縦軸は、「特徴的経路長」を、横軸は「セッション」を示す。黒色のバーは「高不安群」、灰色のバーは「低不安群」を示す。

群間比較において、快セッションにおける特徴的経路長は、高不安群が低不安群と比較して有意に高値を示した。セッション間比較において、低不安群の快・不快セッションにおける特徴的経路長は、安静セッションと比較して有意に低値を示した。高不安群の不快セッションにおける特徴的経路長は、安静・快セッションと比較して有意に低値を示した。

表 2.3 特徴的経路長の二元配置分散分析

指標	ソース	自由度	平方和	平均平方	F値	P値
特徴的経路長	群	1	2.6×10^{-2}	2.6×10^{-2}	4.0×10	$1.5 \times 10^{-6***}$
	セッション	2	3.5×10^{-2}	1.8×10^{-2}	2.7×10	$6.8 \times 10^{-7***}$
	群×セッション	2	1.2×10^{-2}	6.0×10^{-3}	9.2	$1.1 \times 10^{-3**}$

** $p < 0.01$, *** $p < 0.001$

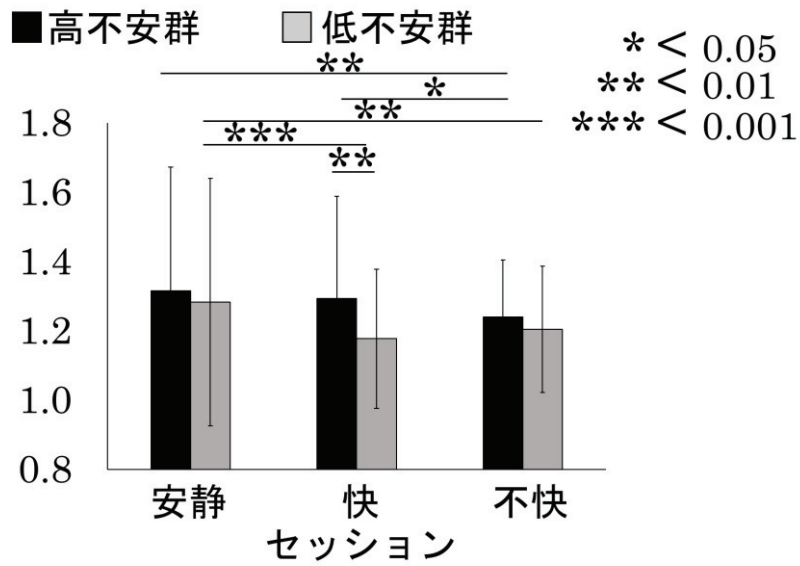


図 2.11 特徴的経路長の比較

(3) スモールワールド性

スモールワールド性の群間とセッション間で二元配置分散分析を行った結果を表 2.4 に示す。スモールワールド性は、群間とセッション間に有意差が認められた。群とセッションに交互作用が認められなかった。

スモールワールド性の群間比較とセッション間比較の結果を図 2.12 に示す。縦軸は、「スモールワールド性」を、横軸は「セッション」を示す。黒色のバーは「高不安群」、灰色のバーは「低不安群」を示す。

群間比較において、安静セッションにおけるスモールワールド性は、高不安群が低不安群と比較して有意に低値を示した。セッション間比較において、低不安群の快・不快セッションにおけるスモールワールド性は、安静セッションと比較して有意に低値を示した。高不安群の不快セッションにおけるスモールワールド性は、安静セッションと比較して有意に低値を示した。

表 2.4 スモールワールド性の二元配置分散分析

指標	ソース	自由度	平方和	平均平方	F値	P値
スモールワールド性	群	1	1.1	1.1	2.2×10	$7.7 \times 10^{-5***}$
	セッション	2	2.1	1.1	2.1×10	$4.8 \times 10^{-6***}$
	群×セッション	2	0.2	0.1	2.3	1.2×10^{-1}

*** p<0.001

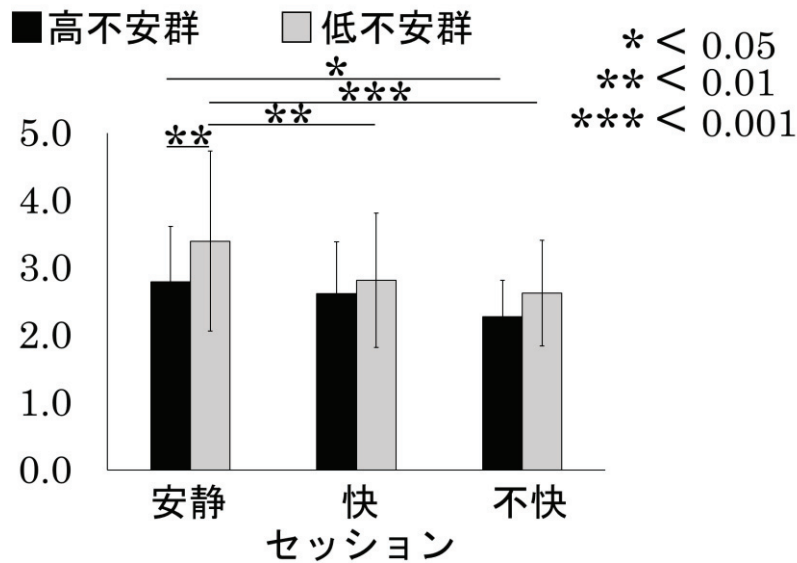


図 2.12 スモールワールド性の比較

2.4 考察

2.4.1 群間比較に関する考察

(1) 高速フーリエ変換解析

先行研究では、不安症状を引き起こす急性ストレスに対する脳機能の反応を fMRI で調べた研究において、急性ストレスによりコルチゾールが増加し脳全体の活動が活性化することが報告されている[5]。ストレス群と非ストレス群の情動ストレス負荷による脳機能への影響を調べた研究では、両群ともに不快刺激は安静刺激および快刺激と比較して alpha 帯域のパワースペクトル値が有意に高値を示した[75]。

特性不安の高い高不安群と特性不安の低い低不安群における相対パワースペクトル値を比較すると、安静セッションでは、高不安群は低不安群と比較して前頭部で相対パワースペクトル値が有意に高値を示した。また、快・不快セッションでは高不安群は低不安群と比較して相対パワースペクトル値が全体で高値を示した。

本研究の結果では、特性不安の高い人は、特性不安の低い人よりも安静・快刺激においても脳全体が活性化していることを示した。以上のことから、特性不安の高い人は、安静・快刺激も急性ストレスに感じている可能性が考えられる。

(2) コヒーレンス解析

先行研究では、精神状態の違いにおける情動刺激時のコヒーレンス値による脳活動を調べた研究では、神経症予備群の人は健常者と比較して脳全体で情報処理を行っており、脳内の活動性が高いことが報告されている[59]。また、うつ病患者の中で不安焦燥の強い群と精神運動抑制の強い群、健常成人の3群に分け、脳波のコヒーレンス値について検討した研究

で、不安焦燥の強い群が健常成人と比較して脳全体のコヒーレンス値が高値を示したと報告されている[76].

特性不安の高い高不安群と特性不安の低い低不安群における平均コヒーレンス値を比較すると、全セッション間における平均コヒーレンス値は高不安群が低不安群と比較して高値を示した。特に、安静・快セッションにおける平均コヒーレンス値は、高不安群が低不安群と比較して有意に高値を示した。

以上のことから、特性不安の高い人は、刺激に関係なく特性不安の低い人より脳全体で情報処理を行っており、特に安静・快刺激を受けた際の活動性が高いと考えられる。また、特性不安の高い人の脳波は、特性不安の低い人の脳波よりも、不安が強いうつ病患者に類似した活動性を有している可能性が考えられる。

(3) クラスタリング係数

先行研究では、グラフ理論を用いたうつ病を識別するための深層学習に関する研究において、うつ病患者の脳機能ネットワークは、健常者と比較してクラスタリング係数が、低値を示したと報告されている[77]. fMRI を用いてうつ病患者の脳機能ネットワークの特性を調べた研究では、局所的に線維束が欠損していたと報告されている[62].

安静セッションにおけるクラスタリング係数は、高不安群が低不安群と比較して有意に低値を示した。

以上のことから、特性不安の高い人は、特性不安の低い人よりも脳機能ネットワークが疎であり、うつ病患者に近いネットワーク密度を有すると考えられる。また、特性不安の高い人の脳機能ネットワークが疎になっている原因として、情報伝達のための線維束が変性している可能性が考えられる。

(4) 特徴的経路長

特徴的経路長が短いことは、ネットワークとして統合されていることを示しており[34], 脳機能ネットワークにおいて、より近しい脳領域からの信号入力が増強されると考えられる。

快セッションにおける特徴的経路長は、高不安群が低不安群と比較して有意に高値を示した。

以上のことから、特性不安が高い人は、特性不安が低い人と比較して、脳機能ネットワークが統合しておらず、信号伝達強度が増強されていない可能性が考えられる。

(5) スモールワールド性

スモールワールド性が高いということは、クラスタリング係数が高く特徴的経路長が短いということであり、ネットワークが密であり統合されている効率的なネットワーク構造であることを意味する[40]. また、グラフ理論を用いた fMRI によるうつ病患者のネットワーク解析の研究では、うつ病患者の脳機能ネットワークは、スモールワールド性が低く、スモールワールドネットワークのネットワーク構造から乖離されていると報告されている[77].

安静セッションにおけるスモールワールド性は、高不安群が低不安群と比較して有意に低値を示した。

以上のことから、特性不安の高い人は、特性不安の低い人に比べてスモールワールドネットワークのネットワーク構造から乖離しており、うつ病患者に近い非効率的なネットワーク構造を有している可能性を示唆している。

2.4.2 セッション比較に関する考察

(1) 高速フーリエ変換

安静刺激と快刺激を有益ストレス、不快刺激を有害ストレスとして着目した場合には、有害ストレスを与えた場合、明らかに有益ストレスよりもパワースペクトル値が高値であったことが報告されている[75]。自主訓練による緩和法[78]やマッサージ[79]などのリラックス刺激を受けると alpha 波産生が減少し、一方で有害ストレスとしてストレス性の音刺激を受けると alpha 波産生が起こり、負荷が強くなるほど alpha 波産生が増加することが報告されている[80]。

両群ともに不快セッションが安静・快セッションと比較して alpha 1 帯域の相対パワースペクトル値が高値を示した。

以上のことから、両群ともに情動ストレス負荷により alpha 1 帯域のパワーが増加したと考えられる。

(2) コヒーレンス解析

健常者を対象とした研究で、不快な絵を見せた時の脳波は、快感や安静な絵を見せた時の脳波よりもコヒーレンス値が高値を示したと報告されている[81]。うつ病の診断に関する研究では、重度のうつ病患者は、無気力症と呼ばれる喜びを感じる能力の喪失がみられ、ポジティブな刺激を受けてもネガティブな思考を行うと報告されている[82]。

低不安群の不快セッションにおける平均コヒーレンス値は、安静・快セッションと比較して有意に高値を示した。高不安群の不快セッションにおける平均コヒーレンス値は、安静・快セッションと比較して有意な差は認められなかった。

これは、特性不安の高い人は、安静・快刺激においても、不快刺激と類似した情報処理における活動性を示しており、特性不安の低い人が不快刺激を受けた時と同程度の情報処理を安静・快刺激でも行っていることを示している。以上のことから、特性不安の高い人は、刺激に対する脳内の情報処理が、うつ病患者に類似していると考えられる。

(3) クラスタリング係数

サルを調べた研究で、側頭葉を切除されたサルが精神盲と呼ばれる情動行動の異常症状が起こると報告されており[83]、扁桃体に異常のあるサルは、健常なサルよりも、神経質な性格や恐怖心を抱く傾向があることが報告されている[84]。このことから、脳には、情動を処理する領域があるといわれている。

低不安群の快・不快セッションにおけるクラスタリング係数は、安静セッションと比較して有意に低値を示した。高不安群の不快セッションにおけるクラスタリング係数は、安静・快セッションと比較して有意に低値を示した。

以上のことから、特性不安の低い人は、快・不快刺激を受けた際に、脳のネットワーク密度が疎であり、情動を処理する領域までの伝達経路が直線的かつ効率的であると考えられる。一方、特性不安の高い人は、快刺激に関して、安静時と同程度のネットワーク密度であり、情動を処理する領域に伝わりにくい脳のネットワーク構造であると考えられる。

(4) 特徴的経路長

先行研究では、正常な人は、刺激に対して脳の部分的な領域で処理を行っており、神経症傾向である人は、左右半球間で連絡があり、脳の広範囲で情報処理が行われたと報告されている[85]。

低不安群の快・不快セッションにおける特徴的経路長は、安静セッションと比較して有意に低値を示した。高不安群の不快セッションにおける特徴的経路長は、安静・快セッションと比較して有意に低値を示した。

以上のことから、特性不安の低い人は、刺激を受けた際には、部分的な領域で処理を行っており、ネットワークが統合されていると考えられる。一方、特性不安の高い人は、快刺激に関して、不快刺激よりも広範囲で処理を行っており、ネットワークが統合されていないと考えられる。

(5) スモールワールド性

ポジティブな写真を見せた時の神経反応とうつ症状の相関を調べた研究では、快刺激に対して反応が弱い人は、うつ症状になる可能性が高いと報告されている[86]。

低不安群の快・不快セッションにおけるスモールワールド性は、安静セッションと比較して有意に低値を示した。高不安群の不快セッションにおけるスモールワールド性は、安静セッションと比較して有意に低値を示した。

以上のことから、特性不安の低い人は、刺激を受けた際に、安静刺激時と比較して脳のネットワーク構造が大きく異なると考えられる。一方、特性不安の高い人は、快刺激に関して、安静刺激時と類似した脳のネットワーク構造であることから、ポジティブな刺激に対する反応が弱く、うつ症状になりやすい可能性が考えられる。

2.5 まとめ

本研究では、情動刺激後の脳波に対して高速フーリエ変換解析、コヒーレンス解析、グラフ理論解析を用いて、不安状態および精神状態の異なる脳の機能的接続性を調べた。

その結果、脳機能ネットワークでは、不安が高い人は、脳全体で経時的に情報処理を行っており、ポジティブな刺激を受けてもネガティブな刺激を受けた時と同程度の情報処理を行っており、ネットワーク構造は非効率的であったのに対して、不安が低い人は、刺激を受けた際に部分的な領域で経時的に処理を行っており、情動を処理する領域までの伝達経路

が直線的かつ効率的であり，外示的記憶の有無により脳機能ネットワークの特徴が異なることが示唆された。

第3章 脳波と心電図を用いた周波数解析による 定量化と不快情動判別評価

3.1 背景と目的

我々は、日々様々なストレスに曝されている。ストレスは生体の恒常性を乱す外乱であり、情動や感情によって自律神経系や内分泌系が乱れ、心身全体に表出する[87]。自律神経の中枢である脳は、精神状態の違いで脳内の情報処理が違うことが報告されている[88, 89]。また、脳と心臓は解剖学的に自律神経系で繋がっており、脳と心臓の相互作用に関する研究では、脳波と心電図のエントロピー解析において、有意な正の相関が見られることが報告されている[90]。刺激によるストレスの中でも、不快刺激によるストレスは脳機能や自律神経への影響が大きく精神障害に発展することが報告されている[91, 92]。以上のことから、脳機能や自律神経の乱れから不快刺激によるストレスを検出することは、自身の精神状態を把握する上で重要であり、精神障害を予防することに繋がると考えられる。

脳波 (Electroencephalogram : EEG) は、人間の精神状態や意識状態に伴い、周波数帯域において規則的な変化を示す生理指標であり、脳波のパワースペクトルを比較することで、精神疾患や精神状態の特徴を抽出する研究が盛んに行われている[52, 53]。特に、beta 帯域 (14-30 Hz 未満) の活動は、情動に不安定な人に多く見られ[93]、リラックス反応や安静刺激によって減少することが報告されている[94]。また、脳波は個人が制御できない内在的な反応であるため、近年では、機械学習による感情判別に関する研究も行われている[95, 96, 97]。脳波は、時間分解能と空間分解能が優れており、感情を検出する上で重要な役割を果たす可能性があることが報告されている[98]。つまり、脳波の beta 帯域の活動を観察することで不快刺激によるストレスを検出できると考えられる。

心臓は、心臓電気生理において交感神経系と副交感神経系により血管の収縮を調整することで血圧を制御していることが知られている。その為、心電図 (Electrocardiogram : ECG) は、自律神経機能を評価できる生理学的指標として、心疾患治療の評価[99]やストレス度の評価[98]などに用いられてきた。特に心拍変動におけるパワースペクトル値の高周波成分 (High Frequency : HF, 0.15-0.40 Hz 帯域) は副交感神経機能の指標として有用であり、低周波成分 (Low Frequency : LF, 0.04-0.15 Hz 帯域) と HF 値の比である LF/HF 値は交感神経機能の評価指標として有用であると報告されている[101, 102]。情動に関する研究では、誘発した情動によって自律神経活動に違いがみられたことが報告されている[103]。また、心電図も脳波と同様に、心拍変動におけるパワースペクトル値を用いた機械学習に関する研究が行われている[104]。つまり、心電図を観察することでも不快刺激によるストレスを検出できると考えられる。

近年では、脳と心臓は解剖学的なつながりがあることから、生体信号を組み合わせた研究が行われている[105, 106]. しかし、情動判別に関する機械学習の研究においては、脳と心臓の生体信号は、別々に用いられることが多い[95, 104].

以上のことから、解剖学的に繋がりがあがる脳と心臓という 2 つの臓器から生じる生体信号を組み合わせることで、不快刺激によるストレスの検出の精度が向上すると考えられる. そこで本研究では、脳活動と自律神経活動を定量的に評価し、その値を用いた NN により、不快刺激によるストレスの判別を行い、精度を比較することを目的とした.

3.2 方法

本研究は脳機能や自律神経の乱れから不快刺激によるストレスを検出するために、情動刺激を与える実験を行い、実験中に被験者の脳波を測定した. 実験プロトコルについては第 2 章と同様である.

3.2.1 解析区間

本研究の図 3.1 に、実験プロトコルおよび解析区間を示す.

本研究では、「想起閉眼 (CL)」を解析区間とした. 解析データには、Vital Tracer (キッセイコムテック社製) を用いて 2-50 Hz の IIR 帯域通過フィルターを使用した.

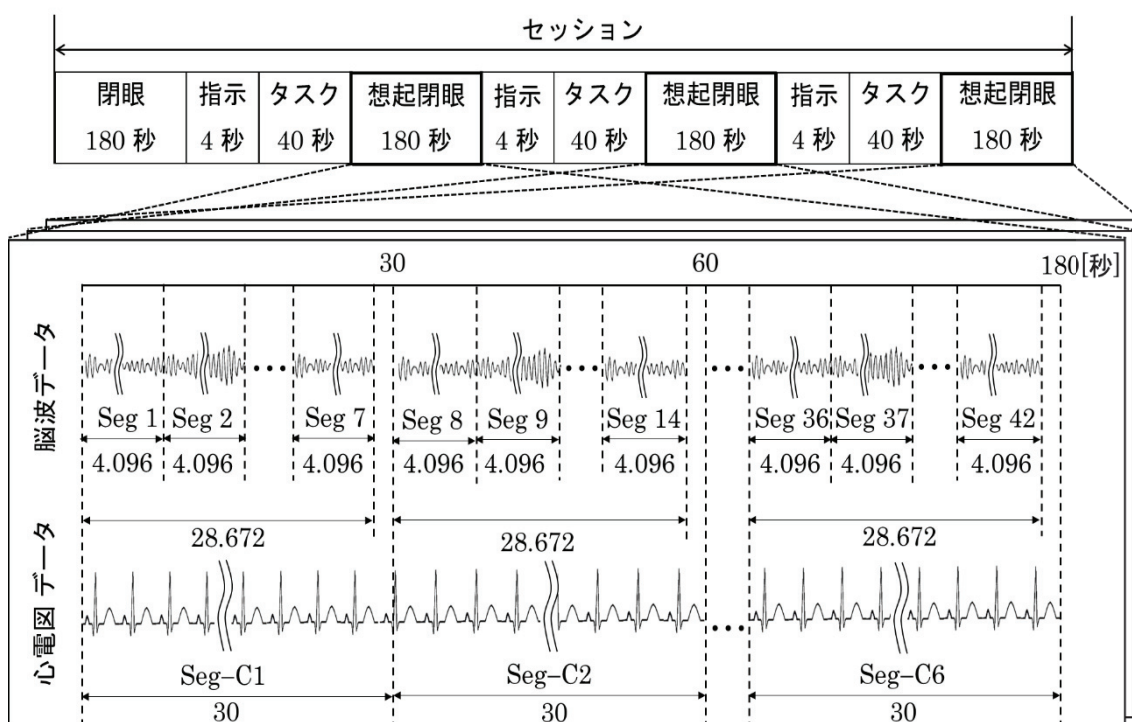


図 3.1 実験プロトコルおよび解析区間

3.2.2 解析方法

(1) 脳波解析

脳波解析には、高速フーリエ変換（Fast Fourier transform : FFT）解析を用いた。本研究では、アーチファクトの混入を防ぐため、脳波解析には「安静閉眼 (Cont)」と「想起閉眼 (CL)」を用い、以下の解析を行った。

まず、図 3.1 に示すとおり、「想起閉眼 (CL)」を 1 区間あたり 4.096 sec (2048 points) 毎に区切り、Seg 1 から Seg 42 と定義した。次に、Seg 1 から Seg 42 までの 42 区間についてそれぞれ FFT により周波数解析を行い、beta 帯域 (14–30 Hz 未満) について、電極毎にパワースペクトル値 (Power Spectrum Density : PS) を算出した。実験開始直後の無負荷状態である Cont についても同様にパワースペクトル値を求めた。次に、個人差をなくすために Cont のパワースペクトル値の平均値を求め、CL のパワースペクトル値の平均値に除算することで、Cont を基準にした相対パワースペクトル値を算出した[75]。最後に、180 秒間の相対パワースペクトル値を平均化し、安静セッションと不快セッションで比較を行った。

(2) 心電図解析

図 3.1 に示すとおり、心電図は、「想起閉眼 (CL)」を 1 区間あたり 30 sec 毎に区切り、6 区間について解析を行った。Seg-C1 から Seg-C6 と定義した。

まず、記録した心電図を長時間心電図再生プログラム QP-432D (日本光電社製) で読み込み、RR 間隔時系列データを抽出した。次に、MATLAB で開発した自作プログラムにより高速フーリエ変換解析を行い、LF 値 (0.04–0.15 Hz) および HF 値 (0.15–0.40 Hz) を求め、LF/HF 値を算出した[69]。最後に、180 秒間の HF 値および LF/HF 値を平均化し、安静セッションと不快セッションで比較を行った。

(3) 統計解析

統計解析は、脳波における相対パワースペクトル値および心電図における HF 値、LF/HF 値は、セッション間に関して t 検定法を行った。

3.2.3 ニューラルネットワーク

(1) データセット

本研究では、脳波における相対パワースペクトル値および心電図における HF 値、LF/HF 値を用いて NN で情動判別を行った。

NN の学習用データは、①相対パワースペクトル値を用いた脳波のデータセット (EEG set)、②HF 値、LF/HF 値を用いた心電図のデータセット (ECG set)、③脳波と心電図を組み合わせたデータセット (EEG + ECG set) の 3 通りのデータセットとした。

脳波のデータセットは、電極毎の 180 秒間における相対パワースペクトル値に対して、その全てに、対応するセッションの情動のタグをつけた。各タグを付与した脳波のデータセッ

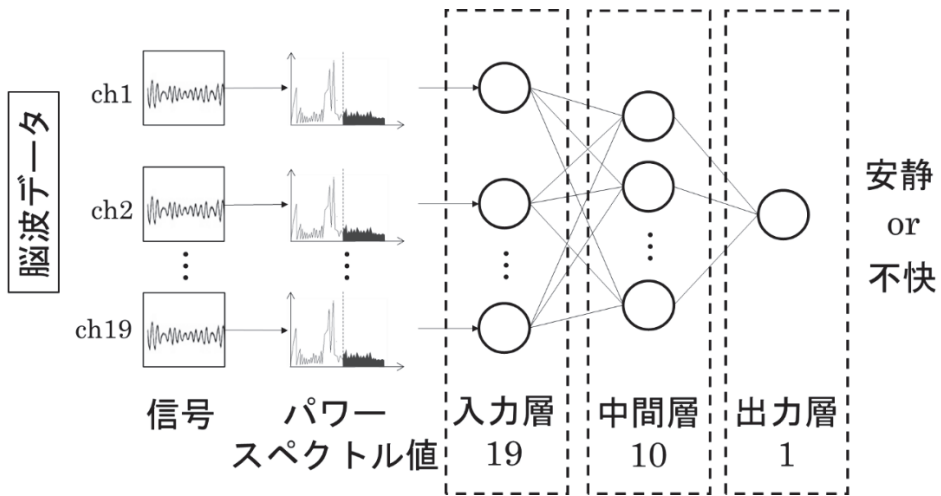
トは、データ数を 96 個（セッション 2×タスク 3×実験参加者数 16）とし、次元数は ch 数の 19 とした。

心電図のデータセットは、180 秒間の HF 値および LF/HF 値に対して、その全てに、対応するセッションの情動のタグをつけた。各タグを付与した心電図のデータセットは、データ数を 96 個（セッション 2×タスク 3×実験参加者数 16）とし、次元数は HF 値と LF/HF 値の 2 とした。

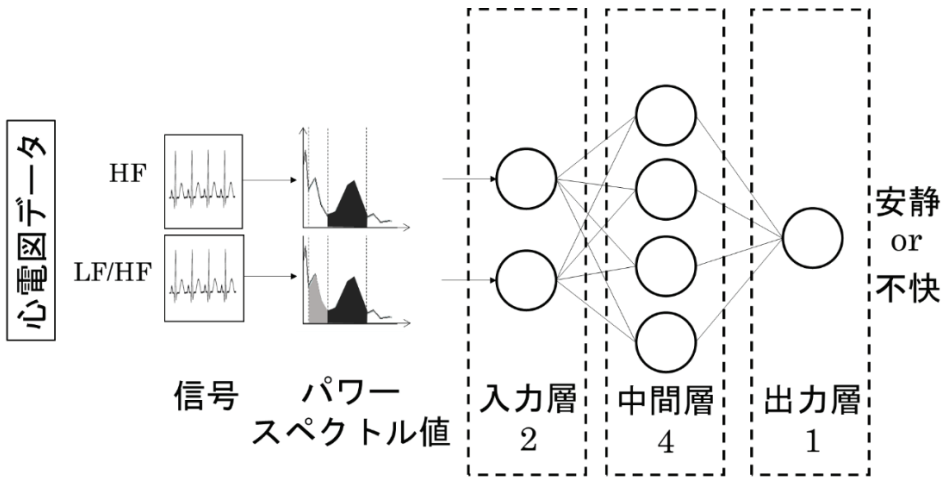
(2) 学習モデル

機械学習手法の一つとして、NN がある。NN は入力層 (Input layer)、中間層 (Middle layer)、出力層 (Output layer) の 3 層で構成され、情動刺激を用いた脳波に関する研究において高精度の判別が可能であったことが報告されている[85]。本研究では、先行研究に基づいて NN を採用し、作成した学習用データを用いて学習させた。NN を学習させる環境は、Matlab R2021a (Math Works 社製) を用いた。作成した学習用モデルは図 3.2 に示す通り、入力層 (Input layer)、中間層 (Middle layer)、出力層 (Output layer) の 3 層で構成した。脳波のデータセット (図 3.2 (a))、心電図のデータセット (図 3.2 (b))、脳波と心電図を組み合わせたデータセット (図 3.2 (c)) を用いた 3 種類の学習モデルを作成した。

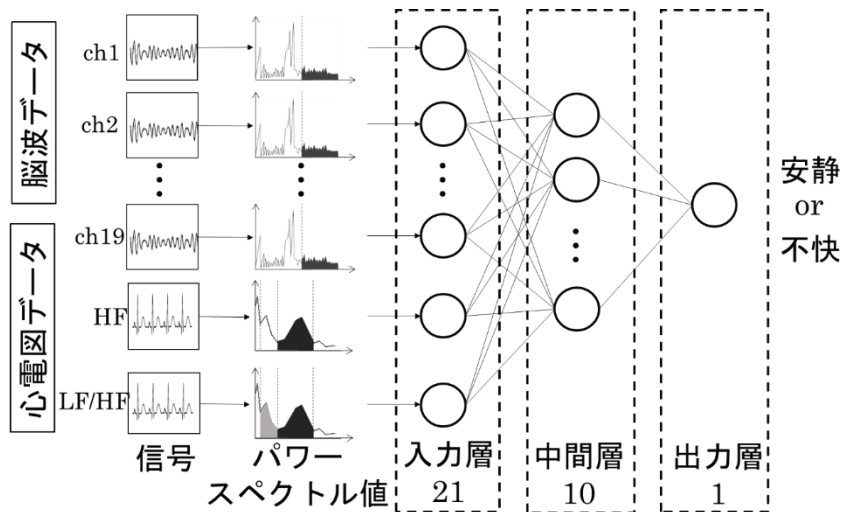
本研究で作成した学習用モデルのハイパーパラメータを表 3.1 に示す。脳波のデータセットの学習用モデルの入力層は 19、心電図のデータセットの学習用モデルの入力層は 2、脳波と心電図を組み合わせたデータセットの学習用モデルの入力層は 21 とした。各学習モデルの中間層のノード数は、中間層のノード数を可変させて複数の学習モデルを作成し、その中で学習モデルの総合評価指標である F1 スコアが一番高かったノード数とした。各学習モデルの中間層のノード数は、脳波のデータセットの学習用モデルが 10、心電図のデータセットの学習用モデルが 4、脳波と心電図を組み合わせたデータセットの学習用モデルが 10 とした。最適化手法には lbfgs 法、活性化関数には relu 関数を使用した。また、出力層に softmax 関数を使用し、情動 (安静, 不快) の 2 個を出力とした。



(a). 脳波のデータセットを用いた学習用モデル



(b). 心電図のデータセットを用いた学習用モデル



(c). 脳波と心電図を組み合わせたデータセットを用いた学習用モデル

図 3.2 本研究で作成した学習用モデル

表 3.1 学習用モデルのハイパーパラメータ

データセット	脳波	心電図	脳波と心電図
入力層	19	2	21
中間層	10	4	10
出力層	1		
最適化手法	lbfgs		
活性化関数	relu, softmax		

(3) モデル評価

本研究の混同行列を表 3.2 に示す。ただし、TP, FP, FN, TN はそれぞれ True Positive, False Positive, False Negative, True Negative の略である。

表 3.2 混同行列

		実際	
		快	不快
予測	快	真陽性 (TP)	偽陰性 (FN)
	不快	偽陽性 (FP)	真陰性 (TN)

本研究では、脳波と心電図を組み合わせた機械学習により、情動判別の精度が向上するかどうかを検証するために、6 分割による K-fold 交差検証を行い、正解率および適合率、再現率、F1 スコアを算出し評価した。

3.3 結果

3.3.1 情動評価

セッションにおける全実験参加者の情動評価の結果を図 3.3 に示す。白色のバーは「安静情動項目 (Positive item)」, 黒色のバーは「不快情動項目 (Negative item)」を示す。縦軸は「リッカート尺度」, 横軸は「セッション」を示す。

安静セッション (Pleasant) の安静情動項目は、不快情動項目と比較して有意に高値を示した。不快セッション (Unpleasant) の不快情動項目は、安静情動項目と比較して有意に高値を示した。

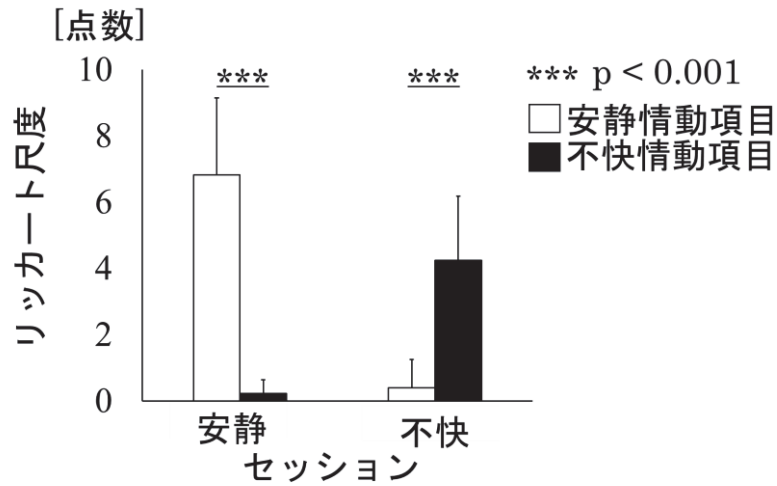


図 3.3 リッカート尺度による情動評価

3.3.2 脳波解析

脳波 beta 帯域における相対パワースペクトル値の結果を図 3.4 に示す。縦軸は、「相対パワースペクトル値」を、横軸は「セッション」を示す。

不快セッションは、安静セッションと比較して有意に高値を示した。

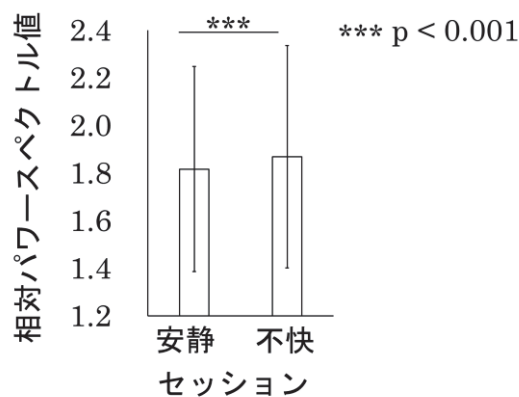


図 3.4 脳波 beta 帯域における相対パワースペクトル値

3.3.3 心電図解析

心電図 HF 値の結果を図 3.5 に示す。縦軸は「HF 値」、横軸は「セッション」を示す。HF 値は、不快セッションは、安静セッションと比較して有意な低値を示した。

心電図 LF/HF 値の結果を図 3.6 に示す。縦軸は「LF/HF 値」、横軸は「セッション」を示す。LF/HF 値は、不快セッションは、安静セッションと比較して有意に高値を示した。

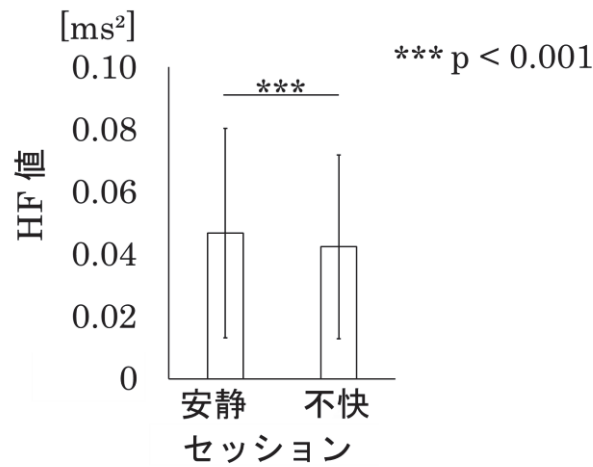


図 3.5 心拍変動における HF 値

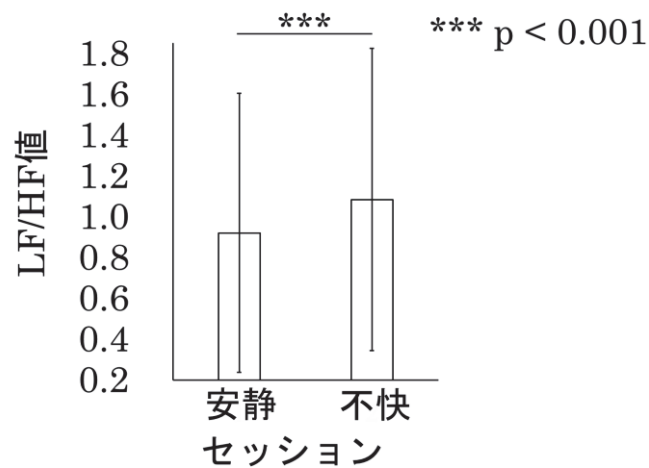


図 3.6 心拍変動における LF/HF 値

3.3.4 モデル評価

学習モデルの交差検証の結果を表 3.3 に示す。脳波のデータセットを用いた NN モデルは、正解率が 76.22%、適合率が 77.03%、再現率が 75.00%、F1 スコアが 75.92 を示した。心電図のデータセットを用いた NN モデルは、正解率が 65.00%、適合率が 74.85%、再現率が 69.07%、F1 スコアが 69.54 を示した。脳波および心電図を組み合わせたデータセットを用いた NN モデルは、正解率が 79.51%、適合率が 81.23%、再現率が 77.08%、F1 スコアが 78.99 を示した。この結果より、脳波および心電図を組み合わせたデータセットは、脳波や心電図のデータセットの場合よりも高値を示した。

表 3.3 学習モデルの交差検証の結果

データセット	脳波	心電図	脳波と心電図
正解率 (%)	76.22	65.00	79.51
適合率 (%)	77.03	74.85	81.23
再現率 (%)	75.00	69.07	77.08
F1 スコア	75.92	69.54	78.99

3.4 考察

3.4.1 脳波解析

脳波 beta 波活動は、情動的に不安定な人や神経症の人に多くみられ、加療による症状の軽減に伴い減少する[93]。また、リラックス状態では減少し、精神的負荷が多い場合、興奮状態、ストレス環境下で増加することが知られている[107]。つまり、beta 波活動は、内的に情動不安定であり、外的要因に注意が向けられ、興奮している状態で活発になることを表す。健常者を対象とした情動刺激における脳波を解析した研究で、全部位において不快刺激が安静刺激よりもパワースペクトル値が有意に高値を示したことが報告されている[108]。

本研究の結果では、不快セッションの beta 帯域における相対パワースペクトル値は、安静セッションと比較して有意に高値を示した。このことから、不快セッションは、安静セッションと比較して beta 波活動が活発であり、健常成人は不快刺激によるストレス負荷によって、内的に情動不安定な状態になっていると考えられる。

3.4.2 心電図解析

生理学的に、心拍数は中枢で交感神経系が作用すると上昇し、交感神経系の作用が低下すると減少するとされている[109]。心臓血管活動の研究で、寒冷昇圧試験や反応時間課題、ビデオゲーム、計算課題における心理的ストレスによって心拍数は上昇することが報告されている[110]。健常成人は、不快刺激に対して安静刺激よりも自律神経の反応が鋭敏であることが報告されている[69, 111]。HF 値は、副交感神経機能の指標として有用であり、LF/HF 値は交感神経機能の評価指標として有用であると報告されている[101, 102]。音楽による情動刺激による心拍変動への影響に関する研究では、不快な音楽は安静な音楽を聴いた時よりも HF 値が有意に低値を示したことが報告されている[112]。視聴覚画像による情動刺激時の心電図を解析した研究では、不快刺激は安静刺激よりも LF/HF 値が有意に高値を示し、交感神経優位になっていることが報告されている[69]。

本研究の結果では、不快セッションの HF 値は、安静セッションと比較して有意に低値を示した。また、不快セッションの LF/HF 値は、安静セッションと比較して有意に高値を示した。

以上のことから、本研究においても、健常成人は不快刺激が安静刺激よりも交感神経に対して鋭敏に作用している可能性があることが示唆された。

3.4.3 モデル評価

脳波において異なるチャンネル数の感情認識精度への影響を解析した研究では、特徴のある入力変数が増えるほど精度が向上すると報告されている[113]。情動刺激に関する脳波の研究において、安静時と不快刺激時で全チャンネルにおいて脳波の特徴が異なることが報告されており[108]、本研究においても、安静セッションと不快セッションで有意な差があり、脳波がそれぞれ異なることを示した。本研究の結果では、脳波のデータセットを用いた NN モデルは、正解率が 76.22%、適合率が 77.03%、再現率が 75.00%、F1 スコアが 75.92 を示し、心電図のデータセットを用いた NN モデルと比較して、正解率、適合率、再現率、F1 スコアが高値を示した。このことから、脳波のデータセットを用いた NN モデルが、心電図のデータセットを用いた NN モデルと比較して、精度が高値を示したのは、特徴のある入力変数が多かったためと考えられる。

心電図を用いた情動判別に関する研究では、心電図のパワースペクトル値を教師データとした学習モデルの判別精度は、平均 60%台を示したことが報告されている[114]。心電図のデータセットを用いた NN モデルは、正解率が 65.00%、適合率が 74.85%、再現率が 69.07%、F1 スコアが 69.54 を示した。このことから、本研究の心電図のデータセットを用いた NN モデルでも、先行研究と同程度の精度であったと考えられる。

2つの生理指標である脳波および心電図を組み合わせたデータセットを用いた NN モデルは、正解率が 79.51%、適合率が 81.23%、再現率が 77.08%、F1 スコアが 78.99 を示し、脳波データセットのみ、または心電図データセットのみの場合よりも高値を示した。脳波と眼電図を組み合わせた機械学習に関する研究では、脳波データセットのみ、または眼電図データセットのみの場合よりも脳波と眼電図を組み合わせたデータセットの方が高値を示した[115]。本研究においても、先行研究と類似の結果を示した。NN は、特徴を持つデータに対する認識能力が優れていることが報告されている[116]。本研究の脳波解析と心電図解析の結果から、安静セッションと不快セッションでは、脳波データと心電図データにおいて特徴が異なることを示した。このことから、脳波および心電図を組み合わせたデータセットを用いた NN モデルの精度が高かったのは、入力された脳波と心電図のデータにそれぞれ特徴があったためと考えられる。

これまでの先行研究では、生体信号を用いた情動判別が行われており、精度の向上手法に関して様々な方法が用いられている。脳波を用いた情動判別の研究では、視聴覚刺激に臭覚刺激を加えることで、パワースペクトル値を教師データとした学習モデルの判別精度が 75%に向上したことが報告されている[117]。心電図のパワースペクトル値を用いた情動判別に関する研究では、複数の学習モデルを組み合わせたアンサンブル学習での判別精度が、平均 60%台を示したことが報告されている[114]。また、脳波におけるパワースペクトル値などを

学習用データに用いた睡眠段階を判別する研究では、サポートベクターマシン（support vector machines : SVM）において 81.9%の精度を示したことが報告されている[118]. また、心電図を学習用データに用いた SVM による睡眠段階を判別する研究では、最大精度 76.25%であったことが報告されている[119]. 脳波と心電図の特徴量を組み合わせた学習用データを用いた睡眠段階を判別する研究では、SVM の精度は 85.5%であったことが報告されている[120]. このことから、単独で脳波や心電図を学習用データとして使うよりも、脳波と心電図を組み合わせた学習用データを使う方が、刺激の種類を増やすことなく、精度が向上すると考えられる.

本研究の機械学習のデータセットで使用した指標は、脳波のみ、心電図のみと分けられて研究が進めたが、近年では、生体信号を組み合わせた研究が行われている[105, 106]. 脳と神経系は結合されていることから[90], 刺激時における脳波と心電図のデータには矛盾が無く、統一したデータを抽出することが可能であると考えられる.

以上のことから、不快情動ストレスの検出において、脳機能を表すことのできる脳波スペクトルと自律神経機能を表すことのできる心拍変動スペクトルのデータを組み合わせることで、データを同時記録した場合には、精度の高い判別ができることが示唆された.

本研究では、視覚刺激後 180 秒間における閉眼状態の脳波と心電図を測定し基礎データを取得した. そして、そのデータを基に、主に情動判別の精度向上を目的として評価した. その結果、脳波データと心電図データを組み合わせることで精度が向上することが示唆された. 本研究の実応用として考えられる場面としては、健康診断時が考えられる. 健康診断の際に脳波、心電図を測定し、そのデータを用いた不快情動ストレスの判別を行うことが出来れば、自身の精神状態を定期的に把握することが可能となると考えられる.

3.5 まとめ

本研究では、脳波と自律神経活動の指標を用いて情動判別の精度が向上する方法を模索するため、脳波と心電図に関するパワースペクトル値を用いた NN の判別評価を行った.

その結果、ネガティブな刺激では、脳波において beta 活動が活発であり、心拍変動において交感神経に対して鋭敏に作用している可能性があることが示唆された. また、深層学習において脳波と心電図の特徴を組み合わせることで精度がより向上することが示唆された.

このことから内示記憶の違いにより脳活動と自律神経活動は異なり、内示記憶による精神状態の抽出においてそれぞれの特徴量を組み合わせることで精度の向上につながることを示した.

第4章 脳波による脳機能ネットワークの機能的 接続性を用いたリカレントニューラルネットワ ークによる不安状態判別評価

4.1 背景と目的

脳波研究では、脳の機能的接続性を抽出・定量化する研究が注目されている[38, 121, 122, 113]. 機能的接続性を評価する方法の一つとして、コヒーレンス解析がある. コヒーレンス解析は、2つの脳波電極のパワースペクトル値の相関値であるコヒーレンス値を用いて、電極間における脳波の同期性の増減を示すことで、神経細胞間の機能的接続性を調べる方法である[121]. コヒーレンス値を調べた研究では、心身状態の違いによって脳内の情報処理過程が異なることが報告されている[122]. さらに、電極間の相関値をもとに、グラフ理論解析を行い、得られたグラフ理論指標（クラスタリング係数、特徴的経路長、スモールワールド性）を用いて脳機能ネットワークを推定することで、脳機能ネットワークの構造について調べる研究がある[38]. これまでの我々の研究では、脳波のコヒーレンス解析により得られるコヒーレンス値を用いて無向ネットワークを推定し、脳機能ネットワークが異なることを示すのに、グラフ理論が有用であったことを示した[89, 123].

深層学習の発展により、様々な医療分野の臨床データにおける区別可能なパターンの識別や分類の技術が大幅に進歩している[124, 125]. 近年では、深層学習モデルの中でも NN (Neural Network) が注目されている. NN は、人間の脳の神経細胞であるニューロンの働きをモデル化したパーセプトロンの構造を多層化したものであり、判別に有用な学習モデルである[124]. 脳波研究においても、深層学習を用いた研究が行われている. 脳波に関する深層学習の研究では、パワースペクトル値を学習データとした NN は、てんかん発作の自動検出に有用であったと報告されている[125].

近年では、NN の発展型として RNN (Recurrent Neural Network) を用いた研究が行われている[126]. RNN は、リカレント層が入力を受け取り、入力を組み合わせて出力を生成し、現在の出力を状態として次ステップに渡すという処理を繰り返すことで学習する NN である[127]. つまり、RNN は入力や出力が可変長である場合に有用な学習モデルであり、従来の NN と比較して、時系列データを用いた深層学習に適している. 脳波は、経時的に変化することが知られており[75], RNN を用いた研究では、脳震盪の有無を判別する精度が 90%程度であり高性能な判別であったことが報告されている[128]. パーキンソン病の自動診断に関する研究では、安静時脳波を用いた RNN は従来の NN よりも高い精度を示したことが報告されている[50].

以上のことから、脳波により推定する脳機能ネットワークは、脳波と同様に経時的に変化すると考えられる。また、脳の機能的接続性を示す指標であるコヒーレンス値とグラフ理論指標は不安状態の識別が可能であると考えられ、これらのデータは深層学習による不安状態の判別に有用であると考えられる。そこで本研究は、経時的に変化する脳の機能的接続性を定量的に評価し、その値を用いて RNN による不安状態の判別精度を評価することを目的とした。

4.2 方法

本研究は、不安状態の違いによる脳機能ネットワークの経時的変化を調べるために、心理検査による不安度合いの計測、および情動刺激を与える実験を行い、実験中に被験者の脳波を測定した。被験者分類および実験プロトコルについては第 2 章と同様である。

4.2.1 脳波解析

(1) 解析区間

本研究は、脳波に着目しているため、体動による筋電位や眼球運動による眼電位のアーチファクトが多い部分のデータは解析から除外した。切り出した脳波は、Vital Tracer (キッセイコムテック社製) を用いて 2–50 Hz の IIR フィルターを通過させた。解析対象は、各刺激セッションにおける「想起閉眼」とし、サンプリング周波数 500 Hz、1 区間 4.096 sec の条件で Matlab R2020b (Math Works 社製) で独自開発したプログラムで解析した。アーチファクトの影響が認められた部分を除外した結果、解析に利用できた区間は「想起閉眼」開始直後から 35 区間分 (0–143.36 sec) であった。

(2) コヒーレンス解析

脳波による精神疾患に関する研究では、周波数帯域によって特徴が異なる[52]。周波数帯域の中でも、alpha 帯域 (8–14 Hz 未満) の波は、認知処理に重要な役割を持つといわれている[129]。うつ病患者の前頭部脳波を調べた研究では、alpha 帯域のパワーの増大が見られ、うつ病の特徴である可能性があることが報告されている[130]。

以上のことから、本研究では alpha 帯域に着目しコヒーレンス値を算出した。コヒーレンス値の算出は、電極 19 チャンネル間すべての組み合わせ 171 通りを対象として行い、1 区間を 4.096 sec とし 35 区間 143.36 sec について、パワーのピークを示す帯域におけるコヒーレンス値を求めた。その後、経時的変化を調べるため図 4.1 のように 1 epoch を 7 区間とし、epoch 1 (0–28.672 sec), epoch 2 (28.672–57.344 sec), epoch 3 (57.344–86.016 sec), epoch 4 (86.016–114.688 sec), epoch 5 (114.688–143.36 sec) の 5 つの epoch に分けて、epoch ごとに平均コヒーレンス値を算出した。

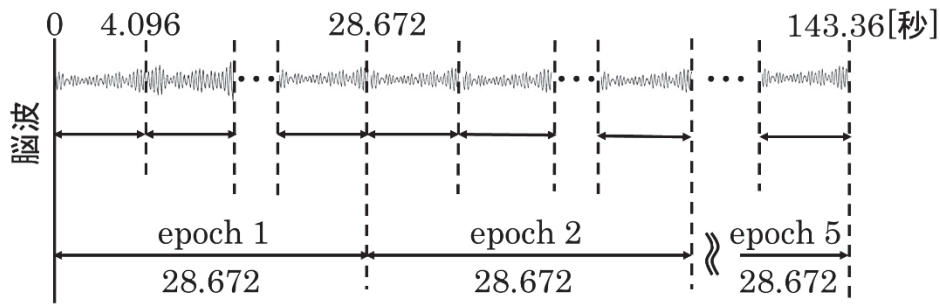


図 4.1 解析区間

(3) 本研究のネットワーク

ネットワークを比較するためには、同じ数の頂点、エッジ、次数分布でなければならないため、閾値を設定する必要がある。また、推定するネットワークは幅広い閾値を通して検討する必要があると報告されている[34]。ネットワークの閾値について調べた研究では、10%よりも大きな密度の範囲では、両方のネットワークのすべてのノードペアに接続パスがあり、偽陽性のパスの数を最小限に抑えられると報告されている[131]。

脳機能ネットワークに関する研究では、全節点の組み合わせの辺のうち、結合強度の上位10% (Upper 10%) から30% (Upper 30%) までを1%刻みで移動させて閾値として使うことができると報告されている[32]。脳波におけるネットワークは、ノードが電極、エッジが脳の部位間の相関値、すなわちコヒーレンス値で構成することができる[34]。

そこで本研究で用いるネットワークは、ノードを電極、エッジを平均コヒーレンス値とし、閾値以上であれば接続があり（「1」が割り当てられる）、そうでなければ接続がない（「0」が割り当てられる）とし無向グラフを推定した[131]。閾値は、平均コヒーレンス値の上位10%から30%までを1%刻みとした。epoch (28.672 sec) ごとに各閾値でグラフ理論指標（クラスタリング係数、特徴的経路長、スモールワールド性）を算出し平均化して、5つのepochについて比較した[89]。

解析には、MATLABで独自開発したプログラム及びGRETNA (MATLAB Tool kit) [74]を使用し、グラフ理論解析を行った。

(4) 統計解析

各刺激セッションにおける平均コヒーレンス値、グラフ理論指標に関して、各epochにおいて群間比較として高不安群、低不安群の2群、刺激セッション間比較として安静セッション、快セッション、不快セッションの3群で二元配置分散分析を行った。その後、有意差があった要因に関して、群間比較はt検定法、セッション間比較はBonferroniによる多重比較を行った。

各刺激セッションにおける平均コヒーレンス値、およびグラフ理論指標について、経時的変化を調べるため、回帰分析を行った。回帰方程式は一次を求め、分散分析および偏回帰係数の有意差を求めた。

4.2.2 ニューラルネットワーク

(1) データセット

本研究では、平均コヒーレンス値およびグラフ理論指標（クラスタリング係数、特徴的経路長、スモールワールド性）を用いて RNN で不安状態の判別を行った。

データセット（EEG Data）は、2.8 節と 2.9 節で算出した各刺激セッションにおける平均コヒーレンス値およびグラフ理論指標（クラスタリング係数、特徴的経路長、スモールワールド性）の 4 指標を用いた。判別用のタグとして、それぞれのデータに対して STAI の結果を元に各被験者の不安状態（高不安群、低不安群）のタグをつけた。不安状態のタグを付与したデータセットは、データ数が 90 個（視聴覚刺激 3×被験者数 30）、次元数が 60（指標数 4×刺激セッション数 3×epoch 数 5）である。

また、データ長の変化による RNN の精度への影響を調べるため、時系列データ長別のデータセットを 5 つ用意した。データは epoch 数 i を変化させたもので、 $i=1$ は epoch 1 のみ（0–28.672 sec）、 $i=2$ は epoch 1 と 2（0–57.344 sec）、 $i=3$ は epoch 1, 2, 3（0–86.016 sec）、 $i=4$ は epoch 1, 2, 3, 4（0–114.688 sec）、最大データ長の $i=5$ は、全 epoch のデータ（0–143.36 sec）とした。

(2) 学習モデル

本研究では学習モデルとして Python により、図 4.2 に示す NN と図 4.3 に示す RNN を作成した。作成した NN と RNN の入力層は 60 とした。中間層は、NN は 30 個のニューロンを割り当てた。最適化手法には SGD 法、活性化関数には tanh 関数を使用した。

図 4.2 に示した NN では、2.11 節で作成した EEG Data を用いて学習させた。すなわち、コヒーレンス値、クラスタリング係数、特徴的経路長、スモールワールド性の $i=5$ のデータを、同時に入力した。

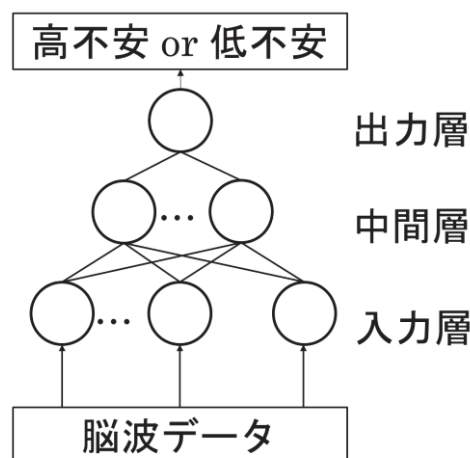


図 4.2 NN

図 4.3 に示した RNN では、時系列データセット EEG Data を用いて学習させた。すなわち、コヒーレンス値、クラスタリング係数、特徴的経路長、スモールワールド性の各 5 エポックのデータを時系列順に入力した。

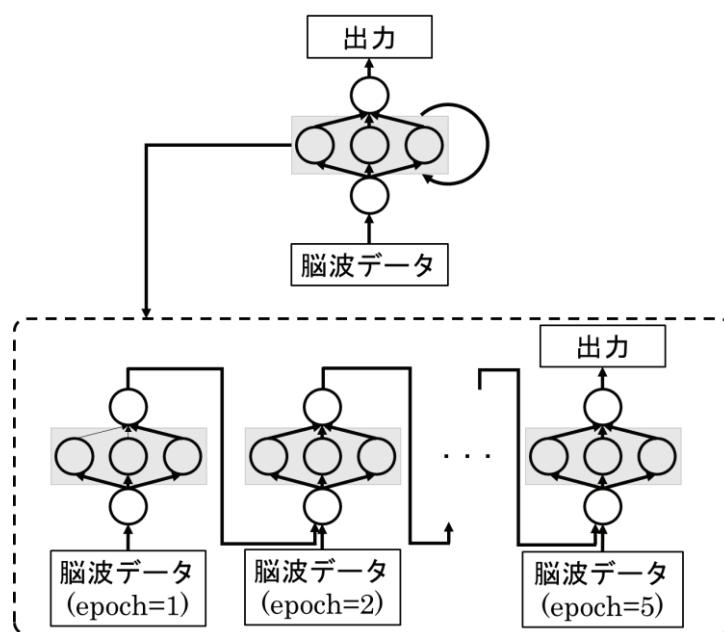


図 4.3 RNN

(3) モデル評価

本研究では、不安状態の情報を伏せて k-fold 交差検証を行った。入力データには、平均コヒーレンス値とグラフ理論指標からそのデータがどちらの不安状態のものかを NN と RNN にそれぞれ判別させた。判別結果から図 4.4 のような混同行列を作成し、分類の評価指標 E (正解率, 適合率, 再現率, F1 スコア) を算出し評価した。k-fold 交差検証は、図 4-5 のように被験者を 3 分割し、Train Data に 20 人分のデータを使用し、残りの 10 人分のデータを Test Data で行った。ただし、Train Data のデータ数は 60 個 (視聴覚刺激 3×被験者数 20) であり、Test Data のデータ数は 30 個 (視聴覚刺激 3×被験者数 10) である。算出された評価指標 E は、正解率が、Test Data の総データ数に対して、予測結果と正解データが一致している割合を示す。適合率は、高不安群と判定されたものの内、本当に高不安群のデータであったものの割合を示す。再現率は、高不安群全体のデータの内、正しく高不安群と判別された割合を示す。F1 スコアは、適合率と再現率の調和平均である。

学習モデル間の精度比較を行うために、i=5 の場合の全てセッションのデータを用いた NN と RNN で 3 分割による k-fold 交差検証を行い、分類の評価指標 E を算出し比較した。

データ長による精度比較を行うため、RNN において、全てのセッションのデータを用いて、データセットの i が 1 から 5 までの場合で、3 分割による k -fold 交差検証を行い分類の評価指標 E を比較した。

		実際	
		高不安群	低不安群
票 子	高不安群	真陽性 (TP)	偽陰性 (FN)
	低不安群	偽陽性 (FP)	真陰性 (TN)

図 4.4 混同行列

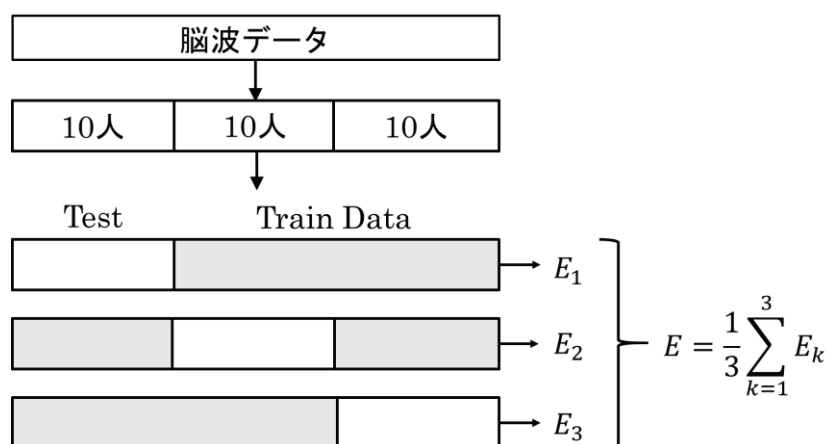


図 4.5 K-fold 交差検証

4.3 結果

4.3.1 コヒーレンス解析

高不安群と低不安群における平均コヒーレンス値の経時的変化について、一次方程式の回帰分析を行った結果を図 4.6 に示す。縦軸は「平均コヒーレンス値」、横軸は「epoch」を示す。各群の平均コヒーレンス値を各 epoch にプロットし、回帰線は太線が高不安群、点線が低不安群を示している。回帰方程式は、有意な最大次数 ($p < 0.05$) を選択し、有意差が認められなかった刺激セッションについては、回帰線を記入しなかった。また、アスタリスクは、群間比較による t 検定の結果を示す。

回帰分析の結果、高不安群は、安静・快セッションにおいて時間と平均コヒーレンス値の間に負の相関があった。低不安群は、安静・不快セッションにおいて時間と平均コヒーレンス値の間に負の相関があった。

t 検定の結果、安静セッションと快セッションにおいて、全 epoch で高不安群の平均コヒーレンス値は、低不安群よりも有意に高値を示した。

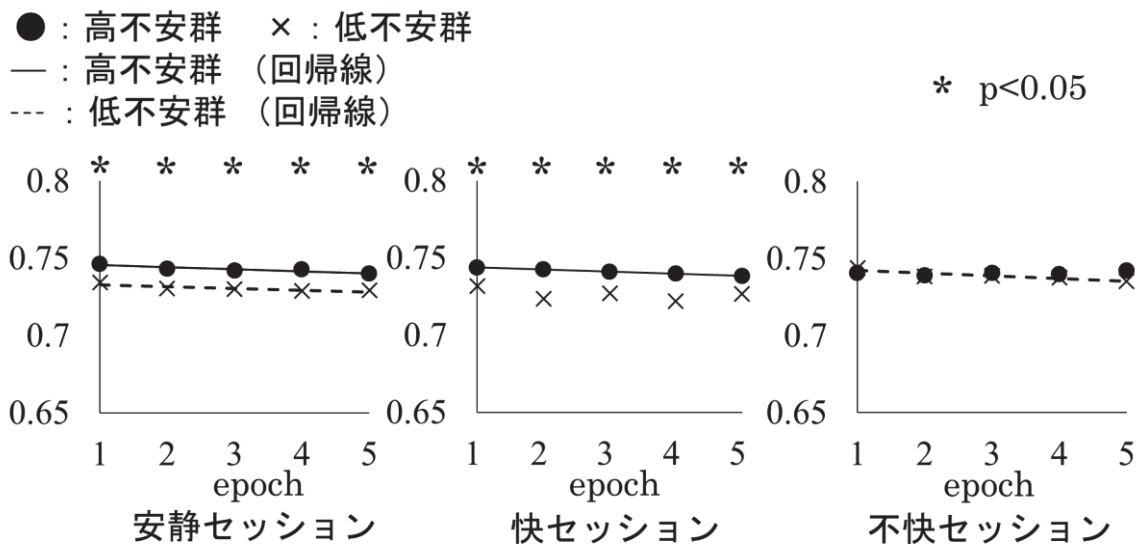


図 4.6 平均コヒーレンス値の経時的比較

4.3.2 グラフ理論解析

高不安群と低不安群におけるクラスタリング係数, 特徴的経路長, スモールワールド性の経時的変化について一次方程式の回帰分析を行った結果を, 図 4.7, 図 4.8, 図 4.9 に示す. 縦軸は「グラフ理論指標」, 横軸は「epoch」を示す. 各群のクラスタリング係数, 特徴的経路長, スモールワールド性を各 epoch にプロットし, 回帰線は点線が低不安群を示している. 回帰方程式は, 有意な最大次数 ($p < 0.05$) を選択し, 有意差が認められなかった刺激セッションについては, 回帰線を記入しなかった. アスタリスクは, 群間比較による t 検定の結果を示す. 刺激セッション間比較においては, 白丸が低不安群における安静・快セッション間の, 黒三角が高不安群における安静・不快セッション間の, 白三角が低不安群における安静・不快セッション間の, 白四角が低不安群における快・不快セッション間の一元配置分散分析の結果をそれぞれ表す.

図 4.7 のクラスタリング係数の結果において, 回帰分析では, 低不安群の快セッションにおけるクラスタリング係数は, 時間とクラスタリング係数の間に正の相関があった. t 検定の結果では, 安静セッションのクラスタリング係数は, epoch 1, epoch 3, epoch 4 で, 高不安群が低不安群よりも有意に低値を示した. 快セッションのクラスタリング係数は, epoch 2, epoch 3, epoch 4, epoch 5 で, 高不安群が低不安群よりも有意に低値を示した. 不快セッションのクラスタリング係数は, epoch 2, epoch 3, epoch 4 で, 高不安群が低不安群よりも有意に低値を示した. 一元配置分散分析の結果では, 安静・不快セッション間においては, 高不安群が epoch 4 に, 低不安群が epoch 3, epoch 4 にそれぞれ有意な差が認められた. 快・不快セッション間においては, 低不安群が epoch 4 に有意な差が認められた.

図 4.8 の特徴的経路長の結果において, 回帰分析では, 時間と特徴的経路長の間には相関が認められなかった. 一元配置分散分析の結果では, 高不安群において, 不快セッションの特徴的経路長が, 安静セッションと比較して epoch 4, epoch 5 で有意に低値を示した. 低不

安群において、不快セッションの特徴的経路長が、安静セッションと比較して epoch1, epoch4, epoch5 で有意に低値を示した。また、快セッションは安静セッションと比較して epoch1, epoch5 で有意に低値を示した。

図 4.9 のスモールワールド性の結果において、回帰分析では、低不安群の快セッションにおけるスモールワールド性は、時間とスモールワールド性の間に正の相関があった。t 検定の結果では、安静セッションのスモールワールド性は、epoch 3, epoch 4 で、高不安群が低不安群よりも有意に低値を示した。快セッションのスモールワールド性は、epoch 3, epoch 4, epoch 5 で、高不安群が低不安群よりも有意に低値を示した。不快セッションのスモールワールド性は、全 epoch で、高不安群が低不安群よりも有意に低値を示した。

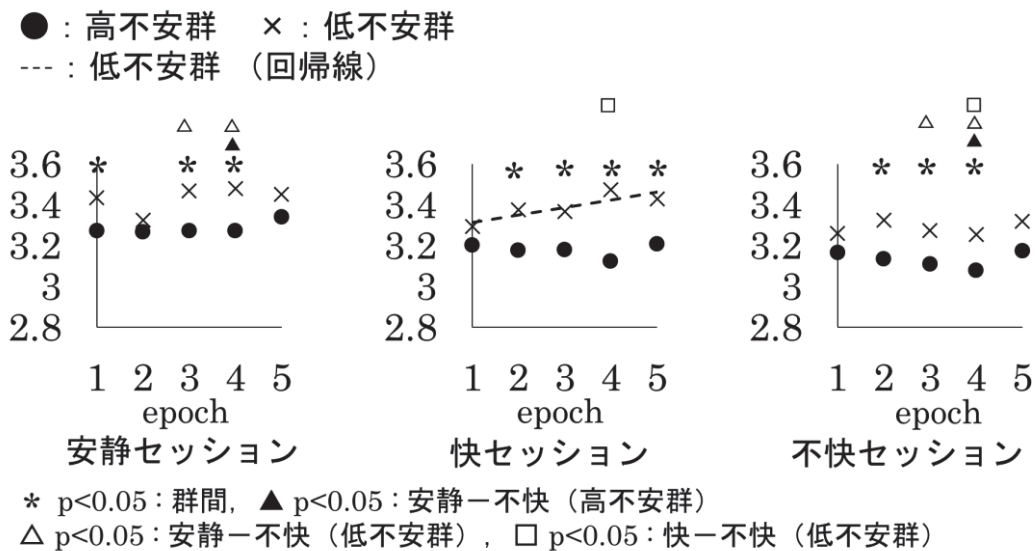


図 4.7 クラスタリング係数の経時的比較

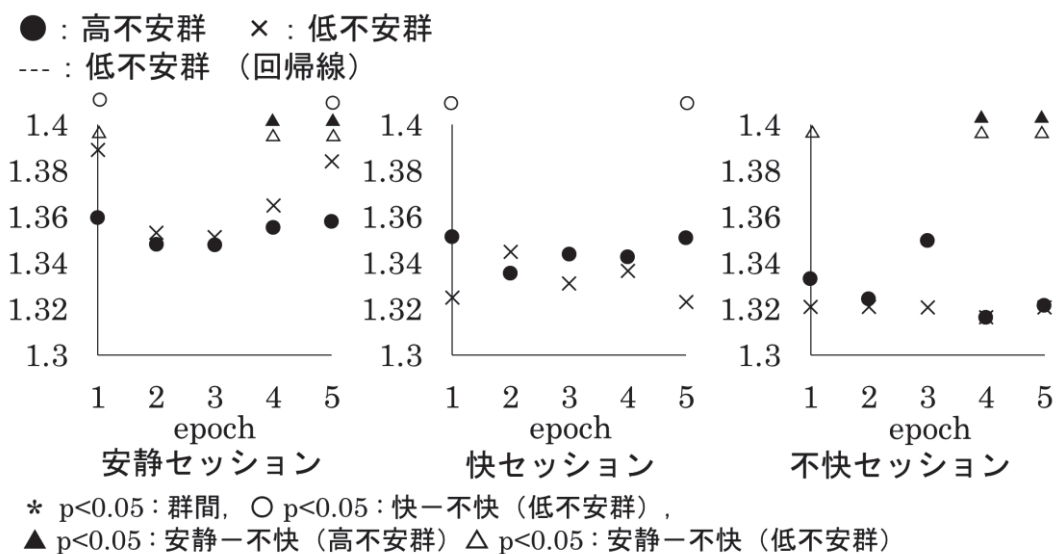


図 4.8 特徴的経路長の経時的変化

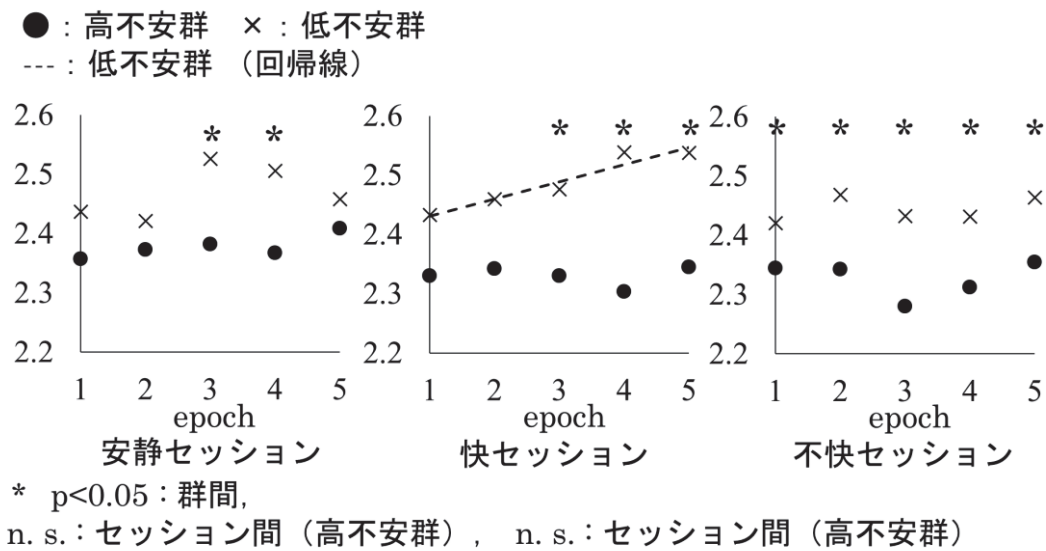


図 4.9 スモールワールド性の経時的変化

4.3.3 ニューラルネットワーク

学習モデル別の精度比較の結果を表 4.1 に示す. NN の学習モデルでは, 正解率が 65.9%, 適合率が 68.10%, 再現率が 77.45%, F1 スコアが 72.45 であった. また, RNN の学習モデルでは, 正解率が 82.22%, 適合率が 80.49%, 再現率が 88.89%, F1 スコアが 83.82 であり, NN の場合よりも高値を示した.

RNN における時系列データ長別の交差検証の結果を表 4.2 に示す. その結果, $i=5$ の場合の RNN の学習モデルは, 正解率が 82.22%, 適合率が 80.49%, 再現率が 88.89%, F1 スコアが 83.82 であり, $i=1$ の場合の RNN の学習モデルは, 正解率が 65.56%, 適合率が 61.60%, 再現率が 68.61%, F1 スコアが 63.02 であり, i の値が大きくなるほど精度が向上した.

表 4.1 学習モデル別の精度比較

	正解率 (%)	適合率 (%)	再現率 (%)	F1 スコア
NN	65.9	68.10	77.45	72.45
RNN	82.22	80.49	88.89	83.82

表 4.2 RNN における時系列データ長別の交差検証

epoch数 <i>i</i>	正解率 (%)	適合率 (%)	再現率 (%)	F1 スコア
5	82.22	80.49	88.89	83.82
4	80.00	70.74	84.87	76.83
3	75.56	76.86	77.45	74.14
2	70.00	73.11	67.40	64.39
1	65.56	61.60	68.61	63.02

4.4 考察

4.4.1 コヒーレンス解析

神経症予備群の脳活動を調べた先行研究では、神経症予備群は健常成人と比較してコヒーレンス値が高く、脳全体で情報処理を行っていると報告されている[59]。うつ病患者の脳波を調べた研究で、うつ病患者の中で不安焦燥の強い群が健常成人と比較して脳全体のコヒーレンス値が高値を示したと報告されている[76]。回帰分析の結果では、高不安群は、安静・快セッションにおいて時間と平均コヒーレンス値の間に負の相関があり、低不安群は、安静・不快セッションにおいて時間と平均コヒーレンス値の間に負の相関があった。群間比較では、安静・快セッションにおいて、全 epoch で高不安群の平均コヒーレンス値は、低不安群よりも有意に高値を示した。また、不快セッションにおいて、全 epoch で高不安群と低不安群の平均コヒーレンス値は同程度であった。低不安群の平均コヒーレンス値は、安静・快セッションにおいて全 epoch で高値を示した。健常な人の脳には情動的意思決定をする領域があり、ポジティブな感情とネガティブな感情で、その処理過程が異なると考えられている[131]。うつ病に関する研究では、うつ病患者は、喜びを感じる能力の喪失がみられ、ポジティブな刺激を受けてもネガティブな思考を行うと報告されている[81]。健康な人を対象とした視覚効果を調べた研究では、不快刺激時の脳波は、快刺激時や安静刺激時の脳波よりもコヒーレンス値が高値を示したと報告されている[82]。情動ストレス負荷時の脳波を調べた研究では、不快刺激時は安静・快刺激時と比較して脳全体で類似した脳波が発生していることが報告されている[75]。そのため、本研究の結果でも低不安群の不快セッションで脳全体での電極同士の同期性が高値を示した可能性が考えられる。ストレス状態の異なる人の脳波を調べた研究で、ストレスを感じていない人は、ストレスを感じている人と比較して、ストレスに対する抵抗力が高いため、不快情動ストレスに対して脳波活動が上昇すると報告されている[108]。

本研究で得られた結果は、先行研究の結果と類似しており、安静・快セッションでは、群間での違いが見られた。高不安群と低不安群では刺激の種類によって脳の情報処理過程が経時的に異なり、高不安群は、安静・快セッションにおいて低不安群よりも広い領域で情報処理を行っている可能性があると考えられる。また、不快セッションにおいて高不安群と低不安群の情報処理を行っている領域の広さは、同程度である可能性が考えられる。

4.4.2 グラフ理論解析

クラスタリング係数は機能分離の指標であり、値が大きいほど機能的に分離していることを意味し、脳の研究において機能分離は脳領域の相互に連結した集団において特異的な処理能力があることを意味する[34]。脳には情動と関わりが深い扁桃核があり、情動的な刺激を加えることで活動性が変化することが明らかになっている[133]。脳機能ネットワークを調べた研究では、うつ病患者は健常者と比較してクラスタリング係数が低値を示したと報告されている[77]。クラスタリング係数の結果において、低不安群の快セッションでは、

時間との間に正の相関があった。群間比較の結果では、全セッションにおいて、高不安群は低不安群と比較して低値を示した。セッション間比較の結果では、低不安群は不快セッションに対して安静・快セッションで差が認められたが、高不安群は安静セッションのみに差が認められた。このことから、高不安群は、刺激の種類に関わらず低不安群よりも脳機能ネットワークが経時的に分離していないと考えられる。また、低不安群は、特に快刺激により特異的な処理能力が向上する可能性が考えられる。

コヒーレンス値は脳波電極間における同期性の増減を示すため、平均コヒーレンス値は脳全体の同期性を示す。他方、本研究でのネットワークは平均コヒーレンス値の上位 10% から 30%までの値で作成しているため、グラフ理論指標は脳の部分的なネットワークの構造を示す。そのため、クラスタリング係数に正の相関があるからと言って、平均コヒーレンス値に負の相関がみられるとは限らないと考えられる。

特徴的経路長は機能統合の指標であり、その値が高いほど広く分布した脳領域から特定の情報を迅速に伝達する能力が優れているとされている[34]。神経細胞は、安静状態においても相互の連結が深く協調的に活動しているが、刺激による反応を行うため脳機能ネットワークの情報処理過程をダイナミックに変動することが示唆されている[134]。特徴的経路長の結果において、セッション間比較の結果では、低不安群は安静セッションに対して快・不快セッションで差が認められたが、高不安群は不快セッションのみに差が認められた。この結果から、不快刺激を受けると、不安状態に関わらず安静刺激を受けた時よりも、特定の情報を迅速に伝達できるネットワーク構造に変動する可能性が考えられる。また、低不安群では、快刺激を受けても安静刺激を受けた時よりも特定の情報を迅速に伝達できるネットワーク構造に変動する可能性が考えられる。

スモールワールド性は、ネットワークの効率性を表す指標として用いられる[34]。磁気共鳴機能画像法（functional magnetic resonance imaging : fMRI）に関する研究において、うつ病患者は健常者と比較して効率が悪いネットワーク構造を有していることが報告されている[135]。先行研究では、180秒間の脳波において不安が高い人は、不安が低い人と比較して非効率なネットワーク構造を有していることを示した[89]。スモールワールド性の結果において、低不安群の快セッションでは、時間との間に正の相関があった。群間比較の結果では、全セッションにおいて、高不安群は低不安群と比較して低値を示した。この結果から、高不安群は、どの epoch においても低不安群よりもネットワーク効率が低く、低不安群は特に快刺激によりネットワーク効率が上がることが示唆された。以上のことから、高不安群は低不安群と比較して、どの刺激に関しても脳内のネットワーク構造が経時的に変動しにくいと考えられる。また、低不安群は、ネットワーク構造の変動が顕著であり、特に快刺激後で効率的なネットワーク構造に変化すると考えられる。

4.4.3 学習に関する考察

本研究では、脳の機能的接続性を示すコヒーレンス値及びクラスタリング係数、特徴的経路長、スモールワールド性を教師データとした学習モデルを構築し、判別評価を行った。

RNN は、時間ステップ分だけの階層を有する階層型ネットワークに変換する学習アルゴリズムであり、ある階層のユニットが次の階層のユニットと結合し、その結合荷重が全ての階層間で等しいネットワークである[136]。学習モデル別の精度比較の結果では、RNN の学習モデルの正解率、適合率、再現率、F1 スコアが、NN の場合よりも高値を示した。本研究の 3.3 コヒーレンス解析と 3.4 グラフ理論解析の結果から、高不安群と低不安群では刺激の種類によって、脳機能ネットワークの構造が経時的に異なることが示唆された。RNN は入力や出力が可変長である場合に有用な学習モデルであり、従来の NN と比較して、時系列データを用いた深層学習に適している。このことから、RNN を用いたことで、時系列データの特徴を学習できたと考えられる。

RNN は時系列データを用いた学習に適しているが、先行研究で単純な構造を有する RNN は、時系列が長すぎると過去の学習が埋もれてしまい、適した学習が行われない可能性があることが報告されている[137]。RNN における時系列データ長別の精度比較を行った結果、 $i=5$ の場合が最も高く、 $i=1$ の場合が最も低い正解率および適合率、再現率、F1 スコアであり、 i の値が大きくなるほど精度が向上した。以上のことから、コヒーレンス値とグラフ理論指標の時系列データを用いた機械学習モデルには、RNN が有用であることが示唆された。本研究では、 $i=5$ となる脳波データ (143.36 sec) を用いた学習モデルが最も高い精度を示したが、使用するデータ長を延ばすことで、更に精度を上げることが出来るかもしれない。但し、RNN は単純にデータ長を長くすれば精度が高くなるとは限らない。そのため、脳波データを RNN に用いる際には、精度が最高となる臨界点のデータ長を探すことが今後の課題である。

4.5 結論

本研究では、不安状態の違いによる脳機能ネットワークの経時的な違いを調べ、RNN における有用性を評価した。その結果、不安が高い人と低い人では、刺激の種類によって脳の情報処理過程が経時的に異なり、不安が高い人は、安静・快刺激を受けると低い人よりも広い領域で情報処理を行っているが、ネガティブな刺激に対しては不安が高い人と低い人の情報処理を行っている領域の広さは、同程度であった。また不安が高い人は、どの刺激に対しても脳内のネットワーク構造が経時的に変動しにくく、逆に不安が低い人は、ネットワーク構造の変動が顕著であった。また、この特徴を時系列データとしてリカレントニューラルネットワークを用いたことで、ニューラルネットワークよりも高い精度を示した。

このことから、外示的記憶の有無により脳機能ネットワークの特徴が経時的に異なることが示唆され、外示記憶による精神状態の抽出において脳機能ネットワークの特徴を用い

る場合は、時系列データとしてリカレントニューラルネットワークに学習させることで精度の向上に繋がることが示唆された。

第5章 総括

5.1 本研究の成果

本論文では、精神状態を客観的かつ定量的に理解できるようなシステムを作るべく、精神状態の違いについて情動ストレスに対する反応である内示的記憶と外示的記憶の2つの側面から、脳波および心電図を用いて脳機能ネットワークおよび自律神経活動を定量化することでメカニズムを解明し、その特徴を用いたニューラルネットワークにより精神状態の抽出を行った。

第2章では、脳波による脳機能ネットワークに着目し、コヒーレンス解析およびグラフ理論解析を用いて不安状態の異なる脳の機能的接続性を調べることを目的とした研究である「研究1」の成果を記した。本研究では、心理検査により被験者を高不安群と低不安群の2群に分類した。実験は安静、快、不快の視聴覚刺激を被験者に提示し、その時の脳波を測定した。解析区間は視聴覚刺激後の180秒間の想起閉眼とした。脳波解析にはコヒーレンス解析を用いてalpha 1帯域(8-10 Hz未満)の全てのチャンネル間の組み合わせ171通りにおけるコヒーレンスを算出し、コヒーレンス値の上位10%から30%までの組み合わせで脳機能ネットワークを推定し、それぞれのグラフ理論指標(クラスタリング係数、特徴的経路長、スモールワールド性)を算出した。その後、コヒーレンス値およびグラフ理論指標を平均化し、想起閉眼180秒についてセッション間と群間で比較した。

コヒーレンス値の結果では、高不安群が低不安群と比較してコヒーレンス値が高値を示しており、特に安静・快セッション間において有意に高値を示した。グラフ理論指標の結果では、クラスタリング係数およびスモールワールド性において、高不安群は、低不安群と比較して低値を示したが、特徴的経路長において、高不安群は低不安群と比較して高値を示した。また、いずれのグラフ理論指標も、高不安群は、快セッションが安静セッションと比較して有意な差が認められなかった。このことから、高不安群は、低不安群より脳全体で情報処理を行っており、安静・快刺激においても低不安群が不快刺激を受けた時と同程度の情報処理を行っていると考えられた。また、高不安群は、低不安群よりも統合されていない非効率的なネットワーク構造を有しており、脳機能ネットワーク密度が疎であり、脳領域間の経路長が長く、特に高不安群は、快刺激に関して、不快刺激よりも広範囲で処理を行っており、ネットワークが統合されていないことが示唆された。これらのことから外示的記憶の有無により脳機能ネットワークの特徴が異なることが示唆された。

第3章では、解剖学的に繋がりがあがる脳と心臓という2つの臓器から生じる生体信号に着目し、脳波のパワースペクトル値と心電図のパワースペクトル値を組み合わせることでNNに用いること、不快刺激によるストレスの検出精度が向上するかを調べることを目的とした研究である「研究2」の成果を記した。本研究の実験は、安静、不快の視聴覚刺激を被験者に提示し、その時の脳波および心電図を測定した。刺激の内容と解析区間は第2章と同様と

した。解析帯域は、脳波は beta 帯域 (14–30 Hz 未満)、心電図は HF (0.15–0.40 Hz 未満) および LF (0.04–0.15 Hz 未満) とした。脳波解析は、高速フーリエ変換解析を用いて beta 帯域 (14–30 Hz 未満) について、電極毎にパワースペクトル値 (Power Spectrum Density : PS) を算出した。心電図解析は、切り出した心電図から RR 間隔の時系列データを抽出し、このデータに対して高速フーリエ変換解析を適用し LF 値 (0.04–0.15 Hz) および HF 値 (0.15–0.40 Hz) を求め、LF/HF 値を算出した。解析データを用いて、脳波データセット、心電図データセット、脳波と心電図を組み合わせたデータセットの 3 つのデータセットを作成し、NN による精度比較を行った。その結果、脳波では、脳波 beta 帯域において不快セッションのパワースペクトル値は、安静セッションと比較して有意に高値を示した。また、心電図では、不快セッションの HF 値は、安静セッションと比較して有意に低値を示した。また、不快セッションの LF/HF 値は、安静セッションと比較して有意に高値を示した。判別評価において、脳波と心電図を組み合わせたデータセットを用いたニューラルネットワークモデルが、一番高い精度を示した。その結果、ネガティブな刺激では、脳波において beta 活動が活発であり、心拍変動において交感神経に対して鋭敏に作用している可能性があることが示唆された。また、深層学習において脳波と心電図の特徴を組み合わせることで精度がより向上することが示唆された。このことから内示記憶の違いにより脳活動と自律神経活動は異なり、内示記憶による精神状態の抽出においてそれぞれの特徴量を組み合わせることで精度の向上につながることを示した。

第 4 章では、第 2 章で得た知見から、不安状態の異なる脳の機能的接続性が経時的にどのように変化しニューラルネットワークの精度にどのように影響するかを調べることを目的とした研究である「研究 4」の成果を記した。本研究の実験および群分け、解析区間は、第 2 章と同様とした。脳波解析は、コヒーレンス解析を用いて alpha 帯域 (8-14 Hz 未満) の全てのチャンネル間の組み合わせ 171 通りにおけるコヒーレンスを算出し、コヒーレンス値の上位 10% から 30% までの組み合わせで脳機能ネットワークを推定し、それぞれのグラフ理論指標 (クラスタリング係数、特徴的経路長、スモールワールド性) を算出した。その後、経時変化を調べるため epoch 1 (0–28.672 sec), epoch 2 (28.672–57.344 sec), epoch 3 (57.344–86.016 sec), epoch 4 (86.016–114.688 sec), epoch 5 (114.688–143.36 sec) の 5 つの epoch に分けて平均化しセッション間と群間で比較した。また、算出したコヒーレンス値およびグラフ理論指標を用いてニューラルネットワークとリカレントニューラルネットワークでそれぞれ学習させ精度比較を行った。コヒーレンス値の結果、群間比較では、安静・快セッションにおいて、全 epoch で高不安群の平均コヒーレンス値は、低不安群よりも有意に高値を示した。また、不快セッションにおいて、全 epoch で高不安群と低不安群の平均コヒーレンス値は同程度であった。グラフ理論指標の結果、クラスタリング係数では、群間比較において、全セッションで、高不安群は低不安群と比較して低値を示し、セッション間比較において、低不安群は不快セッションに対して安静・快セッションで差が認められたが、高不安群は安静セッションのみに差が認められた。特徴的経路

長の結果、セッション間比較において、低不安群は安静セッションに対して快・不快セッションで差が認められたが、高不安群は不快セッションのみに差が認められた。スモールワールド性の結果、群間比較において、全セッションで、高不安群は低不安群と比較して低値を示した。学習モデル別の精度比較の結果では、リカレントニューラルネットワークの学習モデルの正解率、適合率、再現率、F1スコアが、ニューラルネットワークの場合よりも高値を示した。リカレントニューラルネットワークにおける時系列データ長別の精度比較を行った結果、 $i=5$ の場合が最も高く、 $i=1$ の場合が最も低い正解率および適合率、再現率、F1スコアであり、 i の値が大きくなるほど精度が向上した。このことから、不安状態の違いによって情動刺激に対する脳機能ネットワークの情報処理過程やネットワーク構造が経時的に異なることが示唆された。また、深層学習において、リカレントニューラルネットワークを用いたことで、時系列データの特徴を学習できたと考えられ、脳波による脳の機能的接続性を示す指標であるコヒーレンス値とグラフ理論指標の時系列データは不安状態の識別が可能であることが示唆された。このことから、外示的記憶の有無により脳機能ネットワークの特徴が経時的に異なることが示唆され、外示記憶による精神状態の抽出において脳機能ネットワークの特徴を用いる場合は、時系列データとしてリカレントニューラルネットワークに学習させることで精度の向上に繋がることを示唆された。

本論文による研究では、情報科学の観点から、脳波解析手法に関してはグラフ理論解析を用いて脳の機能的接続性を、心電図解析手法に関しては高速フーリエ変換を用いて自律神経活動を、それぞれ定量的に調べ、精神状態の違いについて情動ストレスに対する反応である内示的記憶と外示的記憶の2つの側面から脳内活動と自律神経活動の特徴抽出を目指した。外示記憶の側面において、研究1により得られた知見によると、「不安が高い人」は「不安が低い人」より脳全体で情報処理を行っており、ポジティブな刺激を受けても「不安が低い人」がネガティブな刺激を受けた時と同程度の情報処理を行っていることが示唆された。また、「不安が高い人」は、「不安が低い人」よりも統合されていない非効率的なネットワーク構造を有しており、脳機能ネットワークの密度が疎であり、脳領域間の経路長が長く、特に「不安が高い人」は、ポジティブな刺激に関して、不快刺激よりも広範囲で処理を行っており、ネットワークが統合されていないことが示唆された。また、研究3により得られた知見によると、「不安が高い人」と「不安が低い人」の脳機能ネットワークの変化は経時的に異なることが示唆された。内示的記憶の側面において、研究2により得られた知見によると、ネガティブな刺激に対して、脳波の β 活動が活発であると共に、心拍変動において交感神経に対して鋭敏に作用しており、脳と自律神経は生体内で関連して活動している可能性があると考えられた。

本論文による研究では、社会応用学の観点から、現代社会に生きる我々が日常的に受ける刺激に対して外示記憶と内示的記憶に関する生体の脳活動と自律神経活動の特徴を用いたニューラルネットワークの判別精度に及ぼす影響を調べた。外示記憶の側面において、研究1, 3により得られた知見から、脳波解析において、コヒーレンス解析およびグラフ理論解

析により得られた特徴によって精神状態の識別が可能であり、時系列データとしてリカレントニューラルネットワークに学習させることは、従来のニューラルネットワークと比較して精度が向上することが示唆された。また、学習に使用するデータ長を延ばすことで、更に精度を上げることが出来る可能性が考えられた。内示記憶において、研究2により得られた知見から、脳波と心電図は特徴に関連があり、それぞれの特徴量を組み合わせて学習に用いることで精度の向上につながることを示した。

これらの一連の研究から得られた知見は、外示的記憶と内示的記憶の2つの側面において、脳機能ネットワークおよび自律神経活動は定量的に異なり、両方の側面による精神状態の抽出は脳波と心電図それぞれの特徴量を組み合わせたりデータに合わせた学習モデル用いたりすることで精度向上につながることを示したことは本論文の成果である。

5.2 今後の展望

本論文では、人が外から受ける刺激によって変化する脳機能について、脳波解析を用いて調べた。解析手法として、パワースペクトル解析およびコヒーレンス解析、グラフ理論解析を用いて、脳波や心電図の特徴を調べ、その特徴が機械学習にどのような影響を与えるかを調べた。その結果、生体の精神状態の違いによる「脳や心電図の活動性」や「脳の機能的接続性」の特徴を抽出でき、その特徴がニューラルネットワークの学習に対して有用であったことを示した。

本論文で得られた知見を基に脳波や心電図の解析を行うことで、生体における脳機能や自律神経活動のメカニズムの解明に寄与でき、これら特徴を用いて深層学習モデルを構築することで、ストレスチェックや疾患予防システムの開発など、医療やメンタルヘルスのさらなる発展が期待できると考えられる。

本研究では、脳波と心電図という2つの異なる生体信号を組み合わせたニューラルネットワークの判別精度を評価することで、異なる生体信号を組み合わせた学習が精神状態の判別に有用であることを示した。現在、深層学習の分野では、複合的な要素を組み合わせた学習モデルであるマルチモーダル深層学習が注目されており、従来の深層学習モデルと比較して精度や頑健性の向上とともに幅広い分野への利用が期待されている。このマルチモーダル深層学習に本論文で得られた知見を用いることで、精神状態の判別において新たな知見が得られると考えられる。

謝辞

本論文は著者が兵庫県立大学大学院 応用情報科学研究科 応用情報科学専攻 ヘルスケア情報科学コース 医療福祉情報学領域 博士前期課程，博士後期課程として在籍中の研究成果をまとめたものである。本研究全体を遂行するにあたり，直接ご指導・ご鞭撻を頂いた同研究科 水野（松本）由子教授に深く感謝する。また，報告会や勉強会において，有意義な助言とご指導を頂いた同研究科 原口教授，竹村教授に心より感謝する。そして，在学中研究活動を共にした水野研究室 村松歩氏，原地絢斗氏，及び水野研究室の皆様にも深く感謝する。最後に，研究活動を進めるにあたり，私を支えて頂いた父・嘉人と母・かよ子，弟・潤，祖父・忠男，祖母・啓子，叔母・公美子，叔父・大，叔父・義忠に感謝の意を表す。

参考文献

- [1] 厚生労働省「令和2年（2020）患者調査の概況」：
<https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/20/dl/suikaikanjya.pdf> (2023 /2/20 閲覧)
- [2] 厚生労働省「令和2年 労働安全衛生調査」：https://www.mhlw.go.jp/toukei/list/dl/r02-46-50_kekka-gaiyo02.pdf (2022 /7/19 閲覧)
- [3] 働く人のメンタルヘルス・ポータルサイト「こころの耳」：<https://kokoro.mhlw.go.jp/>
(2022 /7/19 閲覧)
- [4] R. Corr, A. Pelletier-Baldelli, S. Glier, J. Bizzell, A. Campbell, A. Belger: “Neural mechanisms of acute stress and trait anxiety in adolescents”, *NeuroImage Clinical*, Vol. 29, pp. 1–11, 2021.
- [5] J. B. Hirsh and M. Inzlicht: The devil you know: Neuroticism predicts neural response to uncertainty, *Psychological Science*, Vol. 19, No. 10, pp. 962–967, 2008.
- [6] C. Marc-Antoine: The history of generalized anxiety disorder as a diagnostic category, *Dialogues in clinical neuroscience*, Vol. 19, No. 2, pp. 107–116, 2017.
- [7] P. Yang, M. T. Wu, C. C. Hsu, J. H. Ker: Evidence of early neurobiological alternations in adolescents with post-traumatic stress disorder: a functional MRI study, *Neuroscience Letters*, Vol. 370, No. 1, pp. 13–18, 2004.
- [8] N. Kawakami, T. Takeshima, Y. Ono, H. Uda, Y. Hata, Y. Nakane, H. Nakane, N. Iwata, T. A. Furukawa, and T. Kikkawa: “Twelve-month prevalence, severity, and treatment of common mental disorders in communities in Japan: preliminary finding from the World Mental Health Japan Survey 2002–2003”, *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, Vol. 59, No. 4, pp.441–452, 2005.
- [9] K. Hawton, C. C. I. Comabella, C. Haw, K. Saunders: Risk factors for suicide in individuals with depression: A systematic review, *Journal of Affective Disorders*, Vol. 147, pp. 17–28, 2013.
- [10] B. Bandelow, S. Michaelis: Epidemiology of anxiety disorders in the 21st century, *Dialogues Clin Neurosci*, Vol. 17, No. 3, pp. 327–335, 2015.
- [11] 厚生労働省「健康日本21（休養・こころの健康）」：
https://www.mhlw.go.jp/www1/topics/kenko21_11/b3.html (2022 /7/19 閲覧)
- [12] P. M. Cole, S. E. Martin and T. A. Dennis: “Emotion regulation as a scientific construct: methodological challenges and directions for child development research”, *Child Dev*, Vol. 75, No. 2, pp.317-333, 2004.
- [13] 山本和郎：「ストレス・マネージメント」, *日本衛生学*, Vol. 48, pp. 567–572, 1993.
- [14] 平野鉄雄, 新島旭：「脳とストレス—ストレスにたちむかう脳—」, 共立出版, 東京, 1995.

- [15] E. A. Kensinger and S. Corkin: “Two routes to emotional memory: distinct neural processes for valence and arousal”, *Proc Natl Acad Sci USA*, Vol. 101, No. 9, pp.3310-3315, 2004.
- [16] ジョセフ・ルドゥー:「エモーショナル・ブレイン」, 東京大学出版, 東京, 2003.
- [17] M. F. Bear, B. W. Connors, and M. A. Paradiso: “Neuroscience.”, Lippincott Williams and Wilkins, 2006.
- [18] B. Graimann, B. Allison, and G. Pfurtscheller: “Brain–computer interfaces”, Springer, 2010.
- [19] 岡田正彦:「生体計測の機器とシステム」, コロナ社, 東京, 2000.
- [20] 井上博:「循環器疾患と自律神経機能 第2版」, 医学書院, 東京, 2010.
- [21] 川村祐一郎:「自律神経活動と心疾患–特に不整脈発生との関連–」, 旭川医科大学研究フォーラム, Vol. 11, pp. 37–45, 2010.
- [22] 須田優司:「心拍変動スペクトル解析による冠状動脈血行再建術例の自律神経機能評価に関する研究」, 東京女子医科大学雑誌, Vol.69, No, 7, pp. 458–459, 1999.
- [23] 磯部光章, 奥谷謙:「心電図のリズム波を見極める」, 医学書院, 東京, 2015.
- [24] 古川安之:「心臓内自律神経支配と心臓機能」, 心臓, Vol. 24, No. 8, pp. 899–907, 1992
- [25] 新原憲治:「心身医学における心拍変動」, 心身医, Vol. 61, No. 2, pp. 126–132, 2021.
- [26] M. Pagani, F. Lombardi, S. Guzzetti, O. Rimoldi, R. Furlan, P. Pizzinelli, G. Sandrone, G. Malfatto, S. Dell'Orto, and E. Piccaluga: “Power spectral analysis of heart rate and arterial pressure variabilities as a marker of sympatho-vagal interaction in man and conscious dog”, *Circulation Research*, Vol.59, No.2, pp. 178–193, 2009.
- [27] 須田優司:「めまい患者の自律神経機能 心拍変動のスペクトル分析を用いて」, 日本耳鼻咽喉科学会会報, Vol. 96, No, 3, pp. 444–456, 1993.
- [28] B. Pomeranz, R. J. Macaulay, M. A. Caudill, I. Kutz, D. Adam, D. Gordon, K. M. Kilborn, A. C. Barger, D. C. Shannon, R. J. Cohen, H Benson: “Assessment of autonomic function in humans by heart rate spectral analysis”, *AM J Physiol*, Vol. 248, No, 1, pp. 151–153, 1996.
- [29] C. Michael, and F. H. Audrey: “The Fundamentals of FFT–Based Signal Analysis and Measurement”, National Instruments, Vol.41, pp.1–20, 2000.
- [30] 馬杉正男:「信号解析–信号処理とデータ分析の基礎」, 森北出版, 東京, 2013.
- [31] 日野幹雄:「スペクトル解析」, 朝倉書店, 東京, 2010.
- [32] 小野田慶一:「脳画像研究におけるグラフ理論の基礎」, 生理心理学と精神生理学, Vol.33, No.3, 231–238, 2015.
- [33] 池田裕一, 井上寛康, 谷澤俊弘:「ネットワーク科学–ひと・もの・ことの関係性をデータから解き明かす新しいアプローチ」, 共立出版, 東京, 2019.

- [34] T. B. Edward, and O.S. Sporns: “Complex brain networks: Graph theoretical analysis of structural and functional systems”, *Nature Reviews Neuroscience*, Vol.10, pp. 186–198, 2009.
- [35] C. J. Stam, and J. C. Reijneveld: “Graph theoretical analysis of complex networks in the brain”, *Nonlinear Biomedical Physics*, Vol.1, No.3, 1–19, 2007.
- [36] D. S. Bassett, L. A. Meyer, S. Achard, T. Duke, and E. Bullmore: “Adaptive reconfiguration of fractal small–world human brain functional networks”, *Proceedings of the National Academy of Sciences*, Vol.103, No.51, pp.19518–19523, 2006.
- [37] R. Salvador, J. Suckling, M. R. Coleman, J. D. Pickard, and D Menon: “Neurophysiological architecture of functional magnetic resonance images of human brain”, *Cerebral Cortex*, Vol.15, 1332–1342, 2005.
- [38] S. Achard, R. Salvador, B. Whitcher, J. Suckling, and E. Bullmore: “A resilient, low–frequency, small–world human brain functional network with highly connected association cortical hubs”, *The Journal of Neuroscience*, Vol.26, No.1, 63–72, 2006.
- [39] S. Achard, R. Salvador, B. Whitcher, J. Suckling, and E. Bullmore: “A resilient, low–frequency, small–world human brain functional network with highly connected association cortical hubs”, *The Journal of Neuroscience*, Vol.26, No.1, 63–72, 2006.
- [40] D. J. Watts, and S. H. Strogatz: “Collective dynamics of ‘small–world’ networks”, *Nature*, No.393, 440–442, 1998.
- [41] 増田直紀, 今野紀雄: 「複雑ネットワーク–基礎から応用まで–」, 近代科学社, 2010.
- [42] 市原清志, 佐藤正一: 「カラーイメージで学ぶ統計学の基礎」, 日本教育研究センター, 2014.
- [43] 小野寺孝義, 山本嘉一郎: 「SPSS 事典–BASE 編–」, ナカニシヤ出版, 2006.
- [44] 坂和正敏, 田中雅博: 「ニューロコンピューティング入門」, 森北出版株式会社, 東京, 1997.
- [45] W. S. McCulloch, and W. Pitts: “A logical calculus of the ideas immanent in nervous activity”, *The bulletin of mathematical biophysics*, Vol. 5, pp. 115–133, 1943.
- [46] 我妻幸長: 「はじめてのディープラーニング–Python で学ぶニューラルネットワークとバックプロパゲーション」, 株式会社シナノ, 東京, 2019.
- [47] D. E. Rumelhart, G. E. Hinton, and R. J. Williams: “Learning internal representations by error propagation”, *Parallel distributed processing: explorations in the microstructure of cognition*, Vol. 1, pp. 318–362, 1989.
- [48] 臼井支朗, 岩田彰, 久間和生, 浅川和雄: 「基礎と実践–ニューラルネットワーク」, コロナ社, 東京, 1998.
- [49] 巢籠悠輔: 「詳解ディープラーニング–TensorFlow/Keras・PyTorch による時系列データ処理」, 株式会社マイナビ出版, 東京, 2019.

- [50] 叶井和樹, 久保栞, 山根達郎, 全邦釘: 「Mask R-CNN による航空写真からの土砂崩壊地自動検出手法」, AI・データサイエンス論文集, Vol. 2, No. 2, pp.223-231, 2021.
- [51] Soojin L., Ramy H., Rabab W., Jane W., and Martin J. M: “A convolutional-recurrent neural network approach to resting-state EEG classification in Parkinson's disease”, *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 361, No. 1, pp.1-31, 2021.
- [52] J. J. Newson and T. C. Thiagarajan: “EEG Frequency Bands in Psychiatric Disorders: A Review of Resting State Studies”, *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol. 12, pp. 1-24, 2019.
- [53] E. Okamoto, T. Hayashi, H. Nishimura, H. Inada, R. Ishii, S. Ukai, K. Shinosaki, Y. Mizuno-Matsumoto: “EEG Activities Evoked by Trauma Stimuli Related to Earthquakes and Personality Features Associated with Trauma”, *TSI*, Vol. 4, No. 1, pp 13-24, 2011.
- [54] S. Palva, J. M. Palva: “New vistas for α -frequency band oscillations”, *Trends in Neurosciences*, Vol. 30, No. 4, pp. 553-559, 2003.
- [55] 嶋宏一, 村松歩, 多屋優人, 横山浩之, 浅川徹也, 林拓世, 水野(松本)由子: 視聴覚情動刺激下での脳波パワースペクトル解析-携帯端末を用いた場合-, *臨床神経生理学*, Vol. 41, No. 4, pp. 193-201, 2013.
- [56] R. J. Davidson, J. R. Marshall, A. J. Tomarken, J. B. Henriques: “While a phobic waits: regional brain electrical and autonomic activity in social phobics during anticipation of public speaking”, *Biological Psychiatry*, Vol. 47, No. 1, pp. 85-95, 2000.
- [57] L. I. Aftanas, S. A. Golocheikine: “Human anterior and frontal midline theta and lower alpha reflect emotionally positive state and internalized attention: high-resolution EEG investigation of meditation”, *Neuroscience Letters*, Vol. 310, No. 1, pp. 57-60, 2001.
- [58] T. Musha, Y. Terasaki, H. A. Haque, G. A. Ivamitsky: “Feature extraction from EEGs associated with emotions”, *Artificial Life and Robotics*, Vol. 1, pp. 15-19, 1997.
- [59] 浅川徹也, 林拓世, 水野(松本)由子: 精神状態に関連した情動刺激負荷時の脳波コヒーレンス解析”, *電気学会論文誌*, Vol. 132, No. 11, pp. 1741-1748, 2012.
- [60] K. J. Friston: “Functional and Effective Connectivity: A Review”, *Brain Connectivity*, Vol. 1, No. 1, pp. 13-36, 2011.
- [61] M. E. Bartholomew, C. M. Yee, W. Heller, G. A. Miller, J. M. Spielberg: “Reconfiguration of Brain Networks Supporting Inhibition of Emotional Challenge”, *Neuroimage*, Vol. 186, pp. 350-357, 2018.
- [62] F. Bai, N. Shu, Y. Yuan, Y. Shi, H. Yu, D. Wu, J. Wang, M. Xia, Y. He, Z. Zhang: “Topologically Convergent and Divergent Structural Connectivity Patterns between Patients with Remitted Geriatric Depression and Amnesic Mild Cognitive Impairment”, *The Journal of Neuroscience*, Vol. 32, No. 12, pp. 4307-4318, 2012.

- [63] S. Micheloyannis, E. Pachou, C. J. Stam, M. Breakspear, P. Bitsios, M. Vourkas, S. Erimaki, M. Zervakis: “Small–world networks and disturbed functional connectivity in schizophrenia”, *Schizophrenia Research*, Vol. 87, No. 1–3, pp. 60–66, 2006.
- [64] I. B. Mauss, M. D. Robinson: “Measures of emotion: A review”, *Cognition and Emotion*, Vol. 23, No. 2, pp. 209–237, 2009.
- [65] Y. Y. Lee, S. Hsieh: “Classifying Different Emotional States by Means of EEGBased Functional Connectivity Patterns”, *PLOS ONE*, Vol. 9, No. 4, pp. 1–13, 2014.
- [66] K. Kvaal, I. Ulstein, I. H. Nordhus, K. Engedal: “The Spielberger State–Trait Anxiety Inventory (STAI): the state scale in detecting mental disorders in geriatric patients”, *International Journal of Geriatric Psychiatry*, Vol. 20, No. 7, pp. 629–634, 2005.
- [67] L. J. Julian: “Measures of anxiety: “State–Trait Anxiety Inventory (STAI), Beck Anxiety Inventory (BAI), and Hospital Anxiety and Depression Scale–Anxiety (HADS–A)”, *Arthritis Care & Research*, Vol. 63, No. 11, pp. 467–472, 2011.
- [68] E. S. Hishinuma, R. H. Miyamoto, S. T. Nishimura, D. A. Goebert, N. Y. C. Yuen, G. K. Makini Jr, N. N. Andrade, R. C. Johnson, B. S. arlton: “Prediction of anxiety disorders using the state–trait anxiety inventory for multiethnic adolescents”, *Journal of Anxiety Disorders*, Vol. 15, No. 6, pp. 511–533, 2001.
- [69] 赤枝 建夫, 浅川 徹也, 多屋 優人. 横山 浩之林 拓世, 水野 (松本) 由子 : スマートフォン使用時における情動刺激下の心電図を用いた周波数解析による自律神経機能評価”, *生体医工学*, Vol. 51, No. 2, pp. 89–94, 2013.
- [70] P. J. Lang, M. M. Bradley, B. N. Cuthbert: “International affective picture system (IAPS): affective ratings of pictures and instruction manual”, Technical Report A–6, University of Florida, Gainesville, FL, 2005.
- [71] R. Plutchik: “The Nature of Emotions: Human emotions have deep evolutionary roots, a fact that may explain their complexity and provide tools for clinical practice”, *American Scientist*, Vol. 89, No. 4, pp.344–350, 2001.
- [72] 日本臨床衛生検査技師会 : 「脳波・筋電図検査の実際」, pp. 23–33, 1999.
- [73] 宇城研悟 : 「アーチファクト対策」, *臨床神経生理学*, Vol.42, No.6, pp. 393–398, 2014.
- [74] J. Wang, X. Wang, M. Xia, X. Liao, A. Evans, Y. He: “GRETNA a graph theoretical network analysis toolbox for imaging connectomics”, *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol. 9, pp. 1–16, 2015.
- [75] 林拓世, 水野 (松本) 由子, 岡本永佳, 石井良平, 鵜飼聡, 篠崎和弘 : 「情動ストレス負荷に伴う脳機能の経時的変化」, *電子情報通信学会*, Vol. J91–D, No. 7, pp. 1874–1885, 2008.

- [76] 山田 正枝, 木村 真人, 森 隆夫: 「退行期以降のうつ病者の脳波パワーとコヒーレンス 臨床症状 (不安型と抑制型) における特徴」, 日医大誌, Vol. 62, No. 2, pp. 84–93, 1995.
- [77] X. Li, R. La, Y. Wang, B. Hu, X. Zhang: “A Deep Learning Approach for Mild Depression Recognition Based on Functional Connectivity Using Electroencephalography”, *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol. 14, pp. 1–20, 2020.
- [78] G. D. Jacobs, J. F. Lubar: “Spectral Analysis of the Central Nervous System Effects of the Relaxation Response Elicited by Autogenic Training”, *Behavioral Medicine*, Vol. 15, No. 3, pp. 125–132, 1989.
- [79] M. A. Diego, T. Field, C. Sanders, M. Hernandez–Reif: “Massage therapy of moderate and light pressure and vibrator effects on EEG and heart rate”, *Intern. J. Neuroscience*, vol. 114, No. 1, pp. 31–44, 2004.
- [80] P. D. Tyson: “The choice of feedback stimulus can determine the success of alpha feedback training”, *Psychophysiology*, Vol. 19, No. 2, pp. 218–230, 1982.
- [81] B. Güntekin, B. Femir, B. T. Gölbaşı, E. Tülay, E. Başar: “Affective pictures processing is reflected by an increased long–distance EEG connectivity”, *Cognitive Neurodynamics*, Vol. 11, No. 4, pp. 355–367, 2017.
- [82] B. Terluin 1, M. J. T. Oud: “Is the diagnosis 'depression' still useful?”, *Ned Tijdschr Geneeskd*, Vol. 156, No. 51, pp. 1–3, 2012.
- [83] H. Klüver, P. C. Bucy: “Psychic blindness” and other symptoms following bilateral temporal lobectomy in Rhesus monkeys, *American Journal of Physiology*, Vol. 119, pp. 352–353, 1937.
- [84] C. J. Machado, N. J. Emery, J. P. Capitanio, W. A. Mason, S. P. Mendoza, D. G. Amarala: “Bilateral neurotoxic amygdala lesions in rhesus monkeys (*Macaca mulatta*): Consistent pattern of behavior across different social contexts”, *Behavioral Neuroscience*, Vol. 122, No. 2, pp. 251–266, 2008.
- [85] 浅川 徹也, 村松 歩, 林 拓世, 水野 (松本) 由子: 「情動刺激を用いた脳波部位間関連性の定量化と判別評価」, 臨床神経生理学, Vol. 40, No. 4, pp. 177–184, 2012.
- [86] M. M. Bradley, M. K. Greenwald, M. C. Petry, P. J. Lang: “Remembering pictures: Pleasure and arousal in memory”, *Journal of Experimental Psychology*, Vol. 18, No. 2, pp. 379–390, 1992.
- [87] 西条寿夫, 堀悦郎, 小野武年: 「ストレス反応の身体表出における大脳辺縁系」, 日薬理誌, Vol.126, No.3, pp. 184–188, 2005.
- [88] Y. Mizuno–Matsumoto, T. Hayashi, E. Okamoto, T. Asakawa, K. Sawamura, R. Ishii, S. Ukai and K. Shinosaki: “Measurement of Personality Stability in Infants and Young Adults Under Emotional Stimuli Using a Brain Functional Reaction Method”, *International Journal*

- of Intelligent Computing in Medical Sciences and Image Processing, Vol.4, No.1, pp. 39–64, 2011.
- [89] 山本祐輔, 村松歩, 水野 (松本) 由子 : 「特性不安の違いによる視聴覚刺激後の脳波のグラフ理論解析」, 電気学会, Vol.141, No.10, pp. 1059–1068, 2021.
- [90] P. F. Lin, M. T. Lo, J. Tsao, Y. C. Chang, C. Lin and Y. L. Ho: “Correlations between the signal complexity of cerebral and cardiac electrical activity: A multiscale entropy analysis”, PLOS ONE, Vol.9, No.2, e87798, 2014.
- [91] G. F. Koob: “The dark side of emotion: the addiction perspective”, European Journal of Pharmacology, Vol.753, pp. 73–87, 2015.
- [92] E. Patron, S. M. Benvenuti, G. Favretto, R. Gasparotto and D Palomba: “Depression is associated with increased vagal withdrawal during unpleasant emotional imagery after cardiac surgery”, Autonomic Neuroscience, Basic & Clinical, Vol.189, pp. 75–82, 2015.
- [93] A. D. Solov’eva and E. Y. Fishman: “The effects of phototherapy on psychoautonomic neurotic disorder”, Neuroscience and Behavioral Physiology, Vol.29, pp. 111–116, 1999.
- [94] G. D. Jacobs, H. Benson and R. Friedman: “Topographic EEG mapping of the relaxation response”, Biofeedback and Self-regulation, Vol.21, pp. 121–129, 1996.
- [95] J. Zhang, M. Chen, S. Zhao, S. Hu, Z. Shi and Y. Cao: “ReliefF–Based EEG Sensor Selection Methods for Emotion Recognition”, Multidisciplinary Digital Publishing Institute, Vol.16, No.10, pp. 1–15, 2016.
- [96] A. Mert and A. Akan: “Emotion recognition from EEG signals by using multivariate empirical mode decomposition”, Pattern Analysis and Applications, Vol.21, pp. 81–89, 2018.
- [97] X. Li, D. Song, P. Zhang, G. Yu, Y. Hou and B. Hu: “Emotion recognition from multi-channel EEG data through Convolutional Recurrent Neural Network”, IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine, Vol.1, pp. 352–359, 2016.
- [98] Y. Liu, O. Sourina and M. K. Nguyen: “Real–Time EEG–Based Human Emotion Recognition and Visualization”, International Conference on Cyberworlds, pp. 262–269, 2010.
- [99] J. Vesela, P. Osmancik, D. Herman and R. Prochazkova: “Changes in heart rate variability in patients with atrial fibrillation after pulmonary vein isolation and ganglionated plexus ablation”, Physiological Research, Vol.68, No.1, pp. 49–57, 2019.
- [100] S. J. Pasanen, S. Sinikallio and M. P. Tarvainen: “Heart rate variability and occupational stress–systematic review”, Industrial Health, Vol.56, No.6, pp. 500–511, 2018.
- [101] A. J. Camm and M. Malik: “Heart rate variability standards of measurement”, Circulation, Vol.93, No.5, pp. 1043–1065, 1996.
- [102] 早野順 一郎 : 「心拍変動の自己回帰スペクトル分析による自律神経機能の評価 – RR 間隔変動係数 (CVRR) との比較」, Vol.25, No.3, pp. 334–343, 1988.

- [103] 村瀬千春, 川本利恵子, 杉本助男 : 「視聴覚刺激による情動の変化 - 心拍 変動の分析 - 」, 産業医科大学雑誌, Vol.26, No.4, pp. 461-471, 2004.
- [104] Y. Liu, B. M. Scirica, C. M. Stultz and J. V. Guttag: “Beatquency domain and machine learning improve prediction of cardiovascular death after acute coronary syndrome”, *Scientific Reports*, Vol.6, pp. 1-10, 2016.
- [105] Y. Mizuno-Matsumoto, Y. Inoguchi, S. Kobayashi, S. M. A. Carpels and A. Muramatsu: “How do the Parasympathetic Nervous System and EEG Respond to Emotional Memory Recall?”, *IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering*, Vol.14, pp. 1082-1090, 2019.
- [106] Y. Mizuno-Matsumoto, Y. Inoguchi, S. M. A. Carpels, A. Muramatsu and Y. Yamamoto: “Cerebral cortex and autonomic nervous system responses during emotional memory processing”, *PLOS ONE*, pp. 1-15, 2020.
- [107] M. V. Marrufo, E. Vaquero, M. J. Cardoso and C. M. Gomez: “Temporal evolution of α and β bands during visual spatial attention”, *Cognitive Brain Research*, Vol.12, No.2, pp. 315-320, 2001.
- [108] 水野 (松本) 由子, 小室寛子, 小縣拓也, 浅川徹也, 林拓世 : 「情動ストレス刺激による脳波の時空間的变化」, *臨床神経生理学*, Vol.40, No2, pp. 61-72, 2012.
- [109] J. Dutch and S. Redman: “Psychological stress and arterial pulse transit time”, *The New Zealand Medical Journal*, Vol.96, No.737, pp. 607-609, 1983.
- [110] C. Ahlund, K. Pettersson and L. Lind: “Pulse wave analysis on fingertip arterial pressure : effects of age, gender and stressors on reflected waves and their relation to brachial and femoral artery bliid flow”, *Clinical Physiology and Functional Imaging*, Vol.28, No.2, pp. 86-95, 2008.
- [111] 吉田直浩, 浅川徹也, 林拓世, 水野 (松本) 由子 : 「指尖容積脈波解析を用いた情動ストレス刺激時における自律神経機能評価」, *生体医学会*, Vol.49, No.1, pp. 91-99, 2011.
- [112] M. Orini, F. Al-Amodi, S. Koelsch and R. Bailón: “The Effect of Emotional Valence on Ventricular Repolarization Dynamics Is Mediated by Heart Rate Variability: A Study of QT Variability and Music-Induced Emotions”, *Frontiers in Physiology*, Vol.10, No.1465, pp. 1-9, 2019.
- [113] M. Li, H. Xu, X. Liu and S. Lu: “Emotion recognition from multichannel EEG signals using K-nearest neighbor classification”, *Technology and Health Care*, Vol.26, No.S1, pp. 509-519, 2018.
- [114] T. Dissanayake, Y. Rajapaksha, R. Ragel and I. Nawinne: “An Ensemble Learning Approach for Electrocardiogram Sensor Based Human Emotion Recognition, Multidisciplinary Digital Publishing Institute”, Vol.19, No.20, pp. 1-24, 2019.

- [115] W. Liu, W. L. Zheng and B. L. Lu: “Emotion Recognition Using Multimodal Deep Learning”, International Conference on Neural Information Processing, pp. 521–529, 2016.
- [116] 中野馨監修: 「ニューロコンピュータの基礎」, コロナ社, 1990.
- [117] A. Raheel, M. Majid and S. M. Anwar: “A study on the effects of traditional and olfaction enhanced multimedia on pleasantness classification based on brain activity analysis”, Computers in Biology and Medicine, Vol.114, 2012.
- [118] S. Mariani, E. Manfredini, V. Rosso, A. Grassi, M. O. Mendez, A. Alba, M. Matteucci, L. Parrino, M. G. Terzano, S. Cerutti and A. M. Bianchi: “Efficient automatic classifiers for the detection of A phases of the cyclic alternating pattern in sleep”, Medical & Biological Engineering & Computing, Vol.50, No.4, pp. 359–372, 2012.
- [119] J. Singh, R. K. Sharma and A. K. Gupta: “A method of REM–NREM sleep distinction using ECG signal for unobtrusive personal monitoring”, Computers in Biology and Medicine, Vol.78, pp. 138–143, 2016.
- [120] A. A. Gharbali, S. Najdi and J. M. Fonseca: “Investigating the contribution of distance–based features to automatic sleep stage classification”, Computers in Biology and Medicine, Vol.96, pp. 8–23, 2018.
- [121] A. V Stein., P. Rappelsberger, J. Sarnthein, and H. Petsche: “Synchronization between temporal and parietal cortex during multimodal object processing in man”, Cerebral Cortex, Vol. 9, No. 2, pp.137–150, 1999.
- [122] 村松歩, 小林昌平, 水野 (松本) 由子: 「スマートフォンを用いた情動刺激による脳波の複雑ネットワーク解析」, 日本感性工学会, Vol. 18, No. 4, pp.263–271, 2019.
- [123] M. A. C. Steven, Y. Yusuke, and M. Yuko: “Graph Theoretical Analysis of Interictal EEG Data in Epilepsy Patients during Epileptiform Discharge and Non–discharge”, Vol. 20, No. 3, pp.131–142, 2021.
- [124] 佐藤義治: 「ニューラルネットワークと統計的モデル」, 応用統計学, Vol. 24, No. 2, pp.77–88, 1995.
- [125] N. Sriraam, S. Raghu, K. Tamanna, L. Narayan, M. Khanum, A. S. Hegde, and A. B Kumar: “Automated epileptic seizures detection using multi–features and multilayer perceptron neural network, Brain Informatics”, Vol. 5, No. 10, pp.1–10, 2018.
- [126] D. Kim, D. Choi, J. Kim, S. Chun, H.Gil, N. S. Cho, A. R. Kang, and J. Woo: “Developing an Individual Glucose Prediction Model Using Recurrent Neural Network, Multidisciplinary Digital Publishing Institute”, Vol. 20, No. 22, pp.1–15, 2020.
- [127] J. L. Elman: “Finding structure in time, Cognitive science”, Vol. 14, pp.179–221, 1990.
- [128] T. Karun, B. Arif, F. Brandon, B. Maya, G. Adam, T. H. Dionissios, R. B. Leyla, and V. B. Naznin: “Recurrent neural network–based acute concussion classifier using raw resting state EEG data”, Scientific Reports, Vol. 11, No. 1, pp.1–19, 2021.

- [129] S. Haegens, H. Cousijn, G. Wallis, P. Harrison, and A. C. Nobre: “Inter–and intra–individual variability in alpha peak frequency”, *Neuroimage*, Vol. 92, pp.46–55, 2014.
- [130] S. Debener, A. Beauducel, D. Nessler, B. Brocke, H. Heilemann, and J. Kayser: “Is Resting Anterior EEG Alpha Asymmetry a Trait Marker for Depression?”, *Neuropsychobiology*, Vol. 43, pp.31–37, 2000.
- [131] Z. Liu, L. Ke, H. Liu, W. Huang, and Z. Hu: “Changes in topological organization of functional PET brain network with normal aging”, *PLOS ONE*, e88690, 2014.
- [132] R. J. Davidson, and W. Irwin: “The functional neuroanatomy of emotion and affective style”, *Trends in Cognitive Sciences*, Vol. 3, No. 1, pp.11–21, 1999.
- [133] J. S. Winson, and B. A. Strange: “Automatic and intentional brain responses during evaluation of trustworthiness of faces”, *Nature Neuroscience*, Vol. 5, No. 3, pp.277–283, 2002.
- [134] 越野 英哉, 苧阪 満里子, 苧阪 直行: 「脳内ネットワークの競合と協調: –デフォルトモードネットワークとワーキングメモリネットワークの相互作用–」, *心理学評論*, Vol. 56, No. 3, pp.376–391, 2013.
- [135] M. K. Singh, R. S. Kesler, S. M. H. Hadi, R. G. Kelley, D. Amatya, J. H. Paul, M. C. Chen, and I. H. Gotlib: “Anomalous Gray Matter Structural Networks in Major Depressive Disorder”, *Biological Psychiatry*, Vol. 74, No. 10, pp777–785, 2013.
- [136] 吉村宏紀, 清水忠昭, 佐山卓史, 井須尚紀, 菅田一博: 「M 系列を用いた BPTT 学習によるリカレントニューラルネットワーク IIR フィルタの構成」, *電気学会論文誌 C*, Vol. 118, No. 3, pp.411–418, 1998.
- [137] S. Hochreiter, and J. Schmidhuber: “Long Short–term Memory”, *Neural computation*, Vol. 9, No. 8, pp.1735–1780, 1997.

学位論文の基礎となる学術論文目録

学術論文誌

- [1] 山本祐輔, 村松歩, 水野(松本)由子:「特性不安の違いによる視聴覚刺激後の脳波のグラフ理論解析」, 電気学会論文誌 C, Vol. 141, No. 10, pp. 1059–1068, Oct. 1, 2021. (査読あり)
- [2] 山本祐輔, 田中さや, 原地絢斗, 村松歩, 長原一, 武村紀子, 水野(松本)由子, 下條真司:「脳波と心電図を用いた周波数解析による定量化と不快情動判別評価」, 知能と情報(日本知能情報ファジィ学会誌), Vol. 34, No.3, pp. 654–662, Aug 15, 2022. (査読あり)
- [3] 山本祐輔, 原地絢斗, 村松歩, 長原一, 武村紀子, 水野(松本)由子, 下條真司:「脳波による脳機能ネットワークの結合性を用いた RNN による不安状態判別評価」, 電気学会論文誌 C「医療/ヘルスケア ×AI- 量子・情報・エレクトロニクスの応用として」特集, 2023. (採録済み)

International Conference Papers

- [1] Yusuke Yamamoto, Ayumi Muramatsu, Hajime Nagahara, Noriko Takemura, Yuta Nakashima, Yuko Mizuno–Matsumoto, Shinji Shimojo: “Evaluation of the emotional status using graph theory analysis in EEG using audiovisual simulation”, International Joint Meeting 2020 in Kansai, Osaka, Empire Hotel Osaka, Feb. 25–27, 2021

国内学会, 研究会発表論文

- [1] 山本祐輔, 村松歩, 水野(松本)由子:「情動刺激後における脳波のコヒーレンス値と特性不安の関連性」, 2019年電子情報通信学会ソサイエティ大会, 9月10–13日, 豊中市, 大阪大学 豊中キャンパス, 2019.
- [2] 山本祐輔, 村松歩, 原地絢斗, 長原一, 武村紀子, 中島悠太, 水野(松本)由子, 下條真司:「視聴覚刺激後の脳波を用いたニューラルネットワークによる情動判別評価」, 第50回日本臨床神経生理学会学術大会, 11月26–28日, 豊中市, 大阪大学 豊中キャンパス, 2020.
- [3] 山本祐輔, 村松歩, 原地絢斗, 長原一, 武村紀子, 中島悠太, 水野(松本)由子, 下條真司:「脳波と心電図を用いたリカレントニューラルネットワークによる快・

不快情動の判別評価」, 第 51 回日本臨床神経生理学学会学術大会, 仙台国際センター, 宮城県仙台市, 12 月 16–18 日, 臨床神経生理学, Vol. 49, No. 5, pp. 429, 2021.

- [4] **山本祐輔**, 村松歩, 原地絢斗, 長原一, 武村紀子, 水野(松本)由子, 下條真司: 「不安状態の違いによる情動刺激後における脳波による脳内ネットワークの媒介中心性」, 第 52 回日本臨床神経生理学学会学術大会, 京都国際会館, 京都府京都市, 11 月 24–26 日, 臨床神経生理学, Vol. 50, No. 5, pp. 411, 2022.

その他学術論文目録

学術論文誌

- [1] Steven MA Carpels, Yuji Inoguchi, Shohei Kobayashi, Ayumi Muramatsu, **Yusuke Yamamoto**, Masato Ito, Yuko Mizuno–Matsumoto: “Comparing the features of the diffuse alpha pattern with the normal alpha pattern using wavelet–crosscorrelation analysis”, International Journal of Affective Engineering (IJAE), Vol. 19, No. 1, pp. 21–30, DOI.org/10.5057/ijae.IJAE–D–18–00034, Jan. 31, 2020. (査読あり)
- [2] Ronald P. Lesser, W. R. S. Webber, Diana L. Miglioretti, Yuko Mizuno–Matsumoto, Ayumi Muramatsu, **Yusuke Yamamoto**: “Attention, Not Performance, Correlates With Afterdischarge Termination During Cortical Stimulation”, frontiers in Human Neuroscience, Vol. 14, Article 609188, pp.21–30, Jan. 22, 2020. (査読あり)
- [3] Yuko Mizuno–Matsumoto, Yuji Inoguchi, Steven M. A. Carpels, Ayumi Muramatsu, **Yusuke Yamamoto**: “Cerebral cortex and autonomic nervous system responses during emotional memory processing”, PLOS ONE, pp.1–15, DOI.org/10.1371/journal.pone.0229890, Mar 5, 2020. (査読あり)
- [4] **Yusuke Yamamoto**, Ayumi Muramatsu, Yuko Mizuno–Matsumoto: “Graph Theoretical Analysis of EEG after Audiovisual Stimulation in Different Anxiety States”, The Institute of Electrical Engineers of Japan(IEEJ), Vol. 141, No. 10, pp. 1059–1068, Mar 15, 2022. (査読なし)
- [5] Steven MA Carpels, **Yusuke Yamamoto**, Yuko Mizuno–Matsumoto: “Graph Theoretical Analysis of Interictal EEG Data in Epilepsy Patients during Epileptiform Discharge and Non–discharge”, International Journal of Affective Engineering (IJAE), Vol. 20, No.3, pp.131–142, July 30, 2021. (査読あり)

- [6] 関谷まり, 松熊秀明, 尾崎朋文, 山本祐輔, 水野(松本)由子:「若年女性における経穴刺激セルフケアの冷え改善効果の自律神経機能評価」, 日本看護福祉工学会, Vol. 23, No. 1, pp. 4-10, 5月1日, 2021. (査読あり)
- [7] 藤後栄一, 山本祐輔, 水野(松本)由子:「大学生を対象としたマインドフルネスによる自律神経機能と課題遂行向上の評価」, 電気学会論文誌 C, Vol. 141, No. 7, pp. 784-794, 7月1日, 2021. (査読あり)
- [8] 村松歩, 山本祐輔, 水野(松本)由子:「統合失調症患者における脳波の複雑ネットワーク解析」, 電子情報通信学会, Vol. J104-D, No.4, pp. 442-452, 4月1日, 2021. (査読あり)
- [9] 村松歩, 山本祐輔, 水野(松本)由子:「スマートフォンから受ける情動刺激後における脳波の相互相関解析」, 知能と情報(日本知能情報ファジィ学会誌), Vol. 33, No. 3, pp. 711-717, 8月1日, 2021. (査読あり)
- [10] 藤後栄一, 山本祐輔, 村松歩, 水野(松本)由子:「看護学生を対象としたランダム化比較試験における課題遂行時の脳波に及ぼすマインドフルネスの影響」, 看護理工学会誌, Vol. 9, pp. 47-59, 12月1日, 2021. (査読あり)
- [11] 関谷まり, 村松歩, 山本祐輔, 原地絢斗:「健常成人を対象にした手浴とストレッチプログラムの冷え改善効果の自律神経機能評価」, 看護理工学会, Vol. 9, pp. 253-265, 8月1日, 2022. (査読あり)
- [12] 原地絢斗, 山本祐輔, 村松歩, 長原一, 武村紀子, 水野(松本)由子, 下條真司:「脈波を用いた Multilayer Perceptron および Recurrent Neural Network による精神状態群判別の比較」, 電気学会論文誌 C, Vol. 142, No.10, pp. 1115-1122, 10月1日, 2022. (査読あり)
- [13] 備前宏紀, 木村大介, 山本祐輔, 村松歩, 原地絢斗, 水野(松本)由子:「単一脳領域における賦活」および「脳内ネットワーク」の2つの視点による運動学習の脳機能変化と運動学習の遅速による脳機能変化差異の解明」, 日本作業療法士協会(採録済み).
- [14] 藤後栄一, 山本祐輔, 原地絢斗, 村松歩, 水野(松本)由子:「大学生を対象とした脳波に及ぼすマインドフルネスの時間的経過の変動」, 日本福祉工学会(査読中).
- [15] 飯尾祐加, 山本祐輔, 原地絢斗, 村松歩, 水野(松本)由子:「若年女性における呼吸エクササイズの影響の分析」, 感性工学会(査読中).

International Conference Papers

- [1] Kento Harachi, Ayumi Muramatsu, Yusuke Yamamoto, Hajime Nagahara, Noriko Takemura, Yuta Nakashima, Yuko Mizuno–Matsumoto, Shinji Shimojo : “Classification of mental states using neural network in pulse wave analysis”, International Joint Meeting 2020 in Kansai, Osaka, Empire Hotel Osaka, Feb. 25–27, 2021.

国内学会，研究会発表論文

- [1] 関谷まり，松熊秀明，尾崎朋文，山本祐輔，水野（松本）由子：「負荷後の脈波の変化」，第8回看護理工学会，10月10–13日，豊中市，大阪大学 豊中キャンパス，2019.
- [2] 藤後栄一，山本祐輔，水野（松本）由子：「看護学生を対象とした課題遂行時のマインドフルネスによる脈波の評価」，第8回看護理工学会，10月10–13日，豊中市，大阪大学 豊中キャンパス，2019.
- [3] 原地絢斗，山本祐輔，村松歩，長原一，武村紀子，中島悠太，水野（松本）由子，下條真司：「ニューラルネットワークを使用した脈波解析による恐怖状態の判別手法の開発」，第50回日本臨床神経生理学会，11月26–28日，京都市，国立京都国際会館，2020.
- [4] 田村高基，山本祐輔，村松歩，長原一，武村紀子，中島悠太，水野（松本）由子，下條真司：「脳波と心電図を用いた機械学習による怒り情動検知システムの構築」，第50回日本臨床神経生理学会，11月26–28日，京都，国立京都国際会館，2020.
- [5] 村松歩，山本祐輔，長原一，武村紀子，中島悠太，水野（松本）由子，下條真司：「スマートフォンを用いた情動刺激時における脳波の次数中心性抽出」，第50回日本臨床神経生理学会，11月26–28日，京都市，国立京都国際会館，2020.
- [6] 関谷まり，辻下守，山本祐輔，水野（松本）由子：「若年女性における冷え症の手浴効果における自律神経評価」，第51回日本臨床神経生理学会，12月16–18日，宮城県仙台市，仙台国際センター，2021.
- [7] 田中さや，村松歩，山本祐輔，長原一，武村紀子，中島悠太，水野（松本）由子，下條真司：「情動視聴覚刺激後の脳波における回帰分析を用いた時系列変化」，第51回日本臨床神経生理学会，12月16–18日，宮城県仙台市，仙台国際センター，2021.
- [8] 原地絢斗，村松歩，山本祐輔，長原一，武村紀子，水野（松本）由子，下條真司：「RNNとMLPを使用した脈波解析による精神状態判別手法の開発」，第51回日本臨床神経生理学会，12月16–18日，宮城県仙台市，仙台国際センター，2021.

- [9] 村松歩, 原地絢斗, **山本祐輔**, 長原一, 武村紀子, 水野 (松本) 由子, 下條真司 : 「疲労時におけるスマートフォン利用時の脳波の相互相関解析」, 第 51 回日本臨床神経生理学会, 12 月 16-18 日, 宮城県仙台市, 仙台国際センター, 2021.
- [10] 橋本賢治, **山本祐輔**, 原地絢斗, 村松歩, 水野 (松本) 由子, 長原一, 武村紀子, 下條真司 : 「周波数解析とコンターマップを用いた軽度認知症患者の脳波特徴抽出」, 第 52 回日本臨床神経生理学会学術大会, 京都国際会館, 京都府京都市, 11 月 24-26 日, 臨床神経生理学, Vol. 50, No. 5, pp. 385, 2022.
- [11] 砥山俊太郎, 村松歩, 原地絢斗, **山本祐輔**, 長原一, 武村紀子, 水野 (松本) 由子, 下條真司 : 「Recurrent Neural Network によるてんかん性異常波と健常脳波の判別」, 第 52 回日本臨床神経生理学会学術大会, 京都国際会館, 京都府京都市, 11 月 24-26 日, 臨床神経生理学, Vol. 50, No. 5, pp. 391, 2022.
- [12] 原地絢斗, **山本祐輔**, 村松歩, 長原一, 武村紀子, 水野 (松本) 由子, 下條真司 : 「脳波と脈波を使用した情動判別のための Multimodal Recurrent Neural Network の開発」, 第 52 回日本臨床神経生理学会学術大会, 京都国際会館, 京都府京都市, 11 月 24-26 日, 臨床神経生理学, Vol. 50, No. 5, pp. 417, 2022.
- [13] 田邊晃史, **山本祐輔**, 原地絢斗, 村松歩, 長原一, 武村紀子, 水野 (松本) 由子, 下條真司 : 「心電図を用いた情動視聴覚刺激が及ぼす不安状態の違いによる心拍変動解析」, 第 52 回日本臨床神経生理学会学術大会, 京都国際会館, 京都府京都市, 11 月 24-26 日, 臨床神経生理学, Vol. 50, No. 5, pp. 418, 2022.
- [14] 村松歩, **山本祐輔**, 原地絢斗, 長原一, 武村紀子, 水野 (松本) 由子, 下條真司 : 「カオス理論に基づく情動刺激時における脳波のリアプノフ指数」, 第 52 回日本臨床神経生理学会学術大会, 京都国際会館, 京都府京都市, 11 月 24-26 日, 臨床神経生理学, Vol. 50, No. 5, pp. 460, 2022.