

# ウェーブレット変換とロバスト変分ベイズによる高精度スパイクソーティング

## Robust variational Bayes with wavelet transform improves accuracy and efficiency of spike sorting

竹川 高志 (PY)<sup>†</sup>, 磯村 宜和<sup>†</sup>, 深井 朋樹<sup>‡</sup>

Takashi Takekawa(PY), Yoshikazu Isomura and Tomoki Fukai

<sup>†</sup> 理化学研究所 脳科学総合研究センター 脳回路機能理論研究チーム

<sup>‡</sup> 東京大学 新領域創成科学研究科 複雑理工学専攻

takekawa@riken.jp

**Abstract**—This study introduces an accurate spike sorting algorithm, which is based on wavelet transform and variational Bayes (VB) with Student-t distribution mixture model (SMM) called robust VB (RVB). VB realizes sophisticated model selection, and SMM has robustness for noisy data. Therefore accurate clustering can be achieved using RVB. Furthermore, to extract as many spike trains of individual neurons as possible, we improved the feature extraction stage. Spike waveforms are first transformed by wavelet multi-resolution analysis and we select the wavelet coefficients which have bi- or multi-modal distribution. Bimodality can be defined using RVB model selection.

**Keywords**— Multi-channel extracellular recording, Feature extraction, Clustering, Model selection

### 1 導入

脳の機能を詳細に理解するためには、多数の神経細胞が活動する様子を同時に観測する必要がある。複数細胞の活動電位を高い時間解像度で同時に測定する手法として、多点電極による細胞外記録が用いられている。しかし、細胞外記録によるデータには多数の神経細胞の活動電位が様々な雑音やシナプス電位の集合体である局所電位 (LFP) とともに含まれており、それぞれの神経細胞の活動電位を正しく分離し時系列を推定すること (スパイクソーティング) は容易ではない。特に多くの従来手法には手順に十分な経験が必要で時間のかかるマニュアル作業が含まれ、安定した結果を得ることは難しい。本論文では、マニュアル作業を軽減し十分な精度の結果を安定して得ることのできる新しいスパイクソーティング手法を提案する。

スパイクソーティングの目的は、細胞外記録データからなるべく多くの細胞のスパイク時系列を精度良く分離することである。そのために、まずスパイクらしき信号が存在する時刻を検出し、その周辺のスパイク波形

を特徴量として複数のニューロン由来の信号を分離するクラスタリングという作業を行う。しかし、スパイク波形そのものは非常に次元が高く機械学習あるいはマニュアルによるクラスタリングには適さない。そこで、もとのスパイク波形からクラスタリングに適した特徴量を取り出すことにより次元を低減する必要がある。

我々は、ウェーブレット変換と変分ベイズ、混合 Student-t 分布モデルを用いて、スパイクソーティングに有用な特徴抽出を行い、精度良いクラスタリングを実現する。

### 2 方法

#### 2.1 変分ベイズによるクラスタリング

従来クラスタリングには、最尤推定と AIC, BIC といった情報基準量の組み合わせが用いられてきた。しかし、近年より精度の高いベイズ推定の枠組みが用いられることが多くなってきている。ここでは、混合分布モデルに関するベイズ推定に関して簡単に説明する。

$n$  番目のデータ  $x_n$  が生成される確率が  $p(x_n | \theta, m) = \sum_k p(x_n, z_n = k | \theta, m)$  で定義されるとする。  $m$  はモデルつまりクラスタの個数、  $\theta$  は生成モデルのパラメータ、  $z_n$  は  $n$  番目のデータがどのクラスタに属するかを表す確率変数である。このとき、逆にこのモデルから生成されたデータ  $\mathbf{x} = \{x_1, x_2, \dots, x_N\}$  が与えられたとして、  $\mathbf{z} = \{z_1, z_2, \dots, z_N\}$ ,  $\theta$  および  $m$  の事後確率はベイズの定理より、あらかじめ事前確率  $p(m), p(\theta | m)$  を定義しておけば、  $p(\mathbf{z}, \theta, m | \mathbf{x}) = p(\mathbf{x}, \mathbf{z}, \theta, m) / p(\mathbf{x})$  と求まる。

事後確率  $p(\mathbf{z}, \theta, m | \mathbf{x})$  が求まれば、

$$p(m | \mathbf{x}) = \sum_{\mathbf{z}} \int p(\mathbf{z}, \theta, m | \mathbf{x}) d\theta \quad (1)$$

により、クラスタ数  $m$  の事後分布がもとまり通常は  $p(m | \mathbf{x})$  が最大となる  $m$  を選択する。  $m$  が決まると次に、

$$p(z_n = k | \mathbf{x}, m) = \int p(z_n = k, \theta | m, \mathbf{x}) d\theta \quad (2)$$

を計算することにより、  $n$  番目のデータ  $x_n$  が  $k$  番目のクラスタに属す確率を計算することができる。

しかし、ベイズ推定を直接的に行うことは計算量の点から非常に困難であり、マルコフ連鎖モンテカルロなどの確率的な計算手法が用いられてきたが、近年高速な近似解法である変分ベイズが提案され広く利用されるようになってきている。

## 2.2 混合 Student-t 分布

多くのクラスタリングには混合正規分布モデルが仮定されているが、正規分布の代わりに Student の t 分布を仮定すると外れ点を含んだデータに対してロバスト性が保証されることが知られている。また、実際のスパイク波形から抽出した特徴量自体が正規分布ではなく t 分布に従っているという報告もある [1]。混合 t 分布モデルに対する変分ベイズ法が提案され、ロバスト変分ベイズ (RVB) と呼ばれている [2]。本研究ではこのロバスト変分ベイズ法を用いることにより、精度の高いスパイクソーティングを実現する。

## 2.3 提案手法

スパイクソーティングには 1) 細胞外記録からのスパイク検出、2) 検出したスパイクの特徴抽出、3) 抽出した特徴に基づいたクラスタリングの 3 つの段階がある。

スパイク検出には、メキシカンハットウェーブレットによるピーク周波数 2kHz 程度のバンドパス FIR フィルターを利用し、シグナルとノイズを含む信号のノイズ強度を中央絶対偏差を利用して

$$\sigma = \text{median}|\text{filtered signal}|/0.6745 \quad (3)$$

と推定する [3]。ノイズ強度の 5 倍程度の閾値を設定し、閾値を超えた信号をスパイク候補として検出する。さらに精度の良い特徴抽出のために信号を補間し、正確なスパイク時刻を推定しておく。

特徴抽出には従来、主成分分析 (PCA) が広く用いられてきた。しかし、PCA は分散の大きい成分を取り出すという性質から必ずしもクラスタリングにより多くのクラスタを分離したいという目的には適さない。具体的にはスパイク波形に対して主成分を行うと様々な波形から得られる主成分の分布には単峰性のものが多く含まれる。そこで、我々は適切な特徴量として分布が複数のピークを持つ特徴量を選択することを考える。しかし、スパイク波形そのものの特定時刻の情報の分布を考えても波形全体の特徴をうまくとることができない。そこで、あらかじめウェーブレット変換 (具体的には多重解像度解析) を行うことにより、スパイク波形を局所的・大域的な特徴量に変換し [4]、得られたウェーブレット係数に対して多峰性の判定を行う。多峰性の定義には 1 クラスタモデルと 2 クラスタモデルの RVB の自由エネルギーの差を用いる。

クラスタリングには、RVB を用いる。

## 3 結果

提案手法の精度を評価するため、細胞外記録と同時に細胞内記録を行ったデータを利用する [5]。細胞内記録では一つのニューロンのスパイクを正確に記録できるので、細胞外記録に対してスパイクソーティングした結果と比較することにより精度を評価できる。評価の指標としては、本来存在しないスパイクを付け加えてしまうフォールスポジティブ (FP) と本来存在するスパイクを検出できなかったフォールスネガティブ (FN) を用いる。細胞内記録に対応するスパイクが細胞外記録で検出可能な多くのデータに対して、FP, FN ともに 5% 以下の精度を実現した。この際、アルゴリズムのパラメータは固定しており、データごとのパラメータの調整は不要である。

また、従来の AIC, BIC などを用いたモデル選択では、検出したスパイク数が増加すると分割するニューロン数もそれに依存して増加してしまう不安定さがあったが、RVB によるモデル推定はデータサイズが変わっても安定しており、クラスタリングの精度が向上したことがわかる。従来手法ではデータ数が多い場合にデータを分割しすぎてしまうため、手作業により統合作業を行わなければならないが、提案手法ではこのような作業がほとんど不要となる。

## 参考文献

- [1] S. Shoham, M. R. Fellows and R. A. Normann (2003) "Robust, automatic spike sorting using mixtures of multivariate t-distribution." *Journal of Neuroscience Methods*, **127**, 111–122.
- [2] C. Archambeau and M. Verleysen (2007) "Robust Bayesian clustering." *Neural Networks*, **20**, 129–138.
- [3] D. C. Hoaglin, F. Mosteller and J. W. Tukey (1983) "Understanding robust and exploratory data analysis." *John Wiley & Sons*, 404–414.
- [4] R. Q. Quiroga, Z. Nadasdy and Y. Ben-Shaul (2004) "Unsupervised spike sorting with wavelets and superparamagnetic clustering." *Neural Computations*, **16**, 1661–1687.
- [5] K. D. Harris, D. A. Henze, J. Csicsvari, H. Hirase and G. Buzsáki (2000) "Accuracy of tetrode spike separation as determined by simultaneous intracellular and extracellular measurements." *Journal of Neurophysiology*, **84**, 401–414.  
<http://crcns.org/data-sets/hc/hc-1>