

脳磁図・機能的 MRI・眼球運動計測による  
奥行き注意下の運動透明視に関わる皮質活動の研究

夏川 浩明

2013 年

## 目次

1	序論	1
1.1	研究背景	1
1.2	研究の目的	6
1.3	本論文の構成	6
	参考文献	8
2	従来の研究	11
2.1	運動透明視	11
2.2	サッカーボール	14
2.3	脳磁図	17
	参考文献	28
3	MEG と眼球運動計測による奥行き注意下の運動透明刺激に誘発される皮質活動	33
3.1	実験方法	34
3.2	解析方法	36
3.3	結果	39
3.4	検討	43
3.5	まとめ	45
	参考文献	47
4	奥行き注意下の運動透明視タスク遂行時における MEG の事象関連同期・脱同期	49
4.1	実験方法	50
4.2	解析方法	53
4.3	結果	56
4.4	検討	59
4.5	まとめ	61
	参考文献	63

5	Normalized fMRI-MEG 統合解析と視覚誘導性サッカードの皮質活動	65
5.1	Normalized fMRI-MEG 統合解析 . . . . .	66
5.2	実験方法 . . . . .	68
5.3	結果 . . . . .	71
5.4	検討 . . . . .	73
5.5	まとめ . . . . .	76
	参考文献 . . . . .	78
6	Normalized fMRI-MEG 統合解析による運動透明視の皮質活動のダイナミクス	81
6.1	実験方法 . . . . .	82
6.2	結果及び検討 . . . . .	85
6.3	まとめ . . . . .	91
	参考文献 . . . . .	92
7	検討	95
7.1	運動透明視のモデル . . . . .	95
7.2	解析方法について . . . . .	98
7.3	工学的応用と今後の課題 . . . . .	100
	参考文献 . . . . .	102
8	まとめ	105
A	付録	109
A.1	fMRI 計測 . . . . .	109
A.2	SQUID . . . . .	111
A.3	強膜反射法による眼球運動計測 . . . . .	114
A.4	MNI 座標系と標準化 . . . . .	115
	参考文献 . . . . .	117

## 図目次

1.1	運動透明視の概念図 . . . . .	2
1.2	運動透明視に関わる視覚特性 . . . . .	3
1.3	脳機能計測法の時空間分解能 . . . . .	4
2.1	網膜から視覚野へ至る経路 . . . . .	12
2.2	視覚情報処理経路 . . . . .	13
2.3	視運動性眼球運動に関与するサルの脳部位 . . . . .	14
2.4	サッカーボールに関与するサルの脳部位 . . . . .	16
3.1	視覚刺激の概要 . . . . .	34
3.2	MEG と視覚刺激呈示スクリーンの配置図 . . . . .	35
3.3	トリガを基準にした MEG データの切り出し . . . . .	37
3.4	MEG 計測結果 . . . . .	40
3.5	代表的被験者 1 における, 活動指標の時系列 . . . . .	41
3.6	被験者 2 - 5 における, 活動指標の時系列 . . . . .	42
4.1	視覚刺激の概要 . . . . .	50
4.2	運動透明視タスク及びコントロールタスクにおける眼球運動の総平均波形と 眼球運動の各変化潜時の被験者平均 . . . . .	53
4.3	パワーの注目期間における時間平均の周波数特性 . . . . .	55
4.4	両タスク時における代表的被験者の時間 - 周波数マップ . . . . .	57
4.5	代表的被験者における, , 帯域の注目周波数の律動の変化 . . . . .	57
4.6	両タスク条件における, 運動透明視条件での ERS/ERD の最大増大 / 減衰セ ンサでの全被験者の, ERD 重畳波形及び ERS 重畳波形 . . . . .	60
5.1	Normalized fMRI-MEG 統合解析のフローチャート . . . . .	67
5.2	視覚誘導性サッカーボールの視覚刺激の概要 . . . . .	69
5.3	MEG 結果と fMRI 結果 . . . . .	71
5.4	標準脳に重畳した賦活クラスタ位置と VGS 条件における皮質活動の再構成 波形 . . . . .	73
5.5	標準脳に重畳した賦活クラスタ位置と AM 条件における皮質活動の再構成波形	74
5.6	VGS と AM 条件間の皮質活動の差の時間変化 . . . . .	75

6.1	視覚刺激と刺激呈示のタイムチャート . . . . .	82
6.2	代表的被験者における TM, CM 条件の MEG 実験結果 . . . . .	85
6.3	fMRI 実験における Transparent motion vs. Coherent motion でのグルー ブ解析結果 . . . . .	86
6.4	TM 条件の fMRI-MEG 統合解析結果 . . . . .	88
6.5	CM 条件の fMRI-MEG 統合解析結果 . . . . .	89
6.6	TM と CM 条件間の皮質活動の差の時間変化 . . . . .	90
7.1	運動透明視における奥行き知覚に関するモデル . . . . .	96
7.2	運動透明視に関する皮質部位のカスケードモデル . . . . .	97
7.3	fMRI データに対する GLM と ICA の両解析の比較 . . . . .	99
A.1	ジョセフソン接合とその等価回路 . . . . .	112
A.2	外部磁束 $\Phi_\lambda$ と臨界電流 $I_{max}$ の特性 . . . . .	113
A.3	強膜反射法による眼球運動計測装置の外観図 . . . . .	114

## 表目次

1.1	脳機能イメージング手法の分解能の長所と短所 . . . . .	6
3.1	全被験者における運動透明刺激呈示直後の奥行き順序の割合と奥行き注意による眼球運動の変化潜時 . . . . .	36
3.2	全被験者における,再構成された活動のピーク潜時と平均 . . . . .	43
4.1	全被験者における運動透明刺激呈示直後の奥行き順序の割合と両条件における眼球運動の変化潜時 . . . . .	52
4.2	全被験者における時間 - 周波数マップより確認された各周波数帯の事象関連同期・脱同期 . . . . .	58
5.1	賦活クラスタの範囲と賦活クラスタに含まれるボクセル数 . . . . .	72
6.1	運動透明視実験での賦活クラスタの範囲と賦活クラスタに含まれるボクセル数	87

---

## 略語リスト

AM (Apparent motion)	仮現運動
BOLD (Blood oxygen level dependent)	血中酸素濃度依存性
ECD (Equivalent current dipole)	等価電流双極子
EEG (Electroencephalography)	脳波
ERD (Event-related desynchronization)	事象関連脱同期
ERF (Event-related field)	事象関連脳磁界
ERS (Event-related synchronization)	事象関連同期
FEF (Frontal eye field)	前頭眼野
fMRI (Functional magnetic resonance imaging)	機能的磁気共鳴画像
GLS (Generalized Least Squares)	一般化最小二乗法
GLM (General Linear Model)	一般線形モデル
IC (Independent component)	独立成分
ICA (Independent component analysis)	独立成分分析
LCMV (Linearly-constrained minimum-variance)	線形制約付きミニマムバリエーション
LGN (Lateral Geniculate Nucleus)	外側膝状体
MEG (Magnetoencephalography)	脳磁図
MRI (Magnetic resonance imaging)	磁気共鳴画像
MV (Minimum variance)	ミニマムバリエーション
NIRS (Near-infrared spectroscopy)	近赤外分光法
PCA (Principal component analysis)	主成分分析
PET (Positron emission tomography)	陽電子放射断層法
RDP (Random dot pattern)	ランダムドットパターン
SC (Superior Colliculus)	上丘
SNR (Signal-to-noise ratio)	信号対雑音比
SQUID (Superconducting quantum interference device)	超伝導量子干渉素子
TM (Transparent motion perception)	運動透明視
VGS (Visually-guided saccade)	視覚誘導性サッカード





# 1 序論

## 1.1 研究背景

我々は現実にあるものをあるがままに見ているのではない．視対象からの光を眼で受けて脳で情報処理されることにより初めて視知覚が生じ，その結果として外界を知覚する．実際に存在するものと視知覚とのギャップはどのような視覚情報処理によって起こるのであろうか？このような視知覚現象の解明は現代科学に残された難問の一つである．

また，昨今，情報化社会や少子高齢化社会が進み，より高い Quality of Life を目指すために，医療や福祉、情報処理の分野の技術革新が常に求められており，特に人工視覚や視線情報を用いた支援システムなどのヒトの機能を代替するような技術が期待されているが，その実現には外界の視覚認知脳機能や眼球運動の仕組みをより深く理解しなければならない．このように学術的にも社会的にも視覚認知脳機能の解明は最も重要な研究課題の一つである．

ヒトの視覚を作り出すためには，二次元の網膜像から三次元の視覚像を構築する必要があり，大きさやコントラスト，両眼視差や動きなどの脳による特徴抽出の賜物である．これらの特徴抽出の中で，動きから奥行きを抽出する“structure from motion”と呼ばれる機能が知られており，structure from motion による知覚体験に運動透明視（Transparent motion perception）という視覚現象が存在する．運動透明視とは同一平面上に異なる方向に動くランダムドットパターン（Random Dot Pattern; RDP）を重ね合わせた刺激を呈示したにもかかわらず，被験者は異なる奥行き平面上で運動する透明なドットパターンが知覚されるという現象である [1]．この運動透明視は，曖昧に見えるものが意味のあるまとまったものであるということに気づく視覚的アウェアネスをもたらす双安定な視知覚現象であると共に，同時に生じる眼球運動によってその視知覚過程を行動学的にも調べることでできる非常に重要な現象である．しかし運動透明視の脳内機構についてはまだ一部が分かっているにすぎない．

このようにヒトの脳研究の意義の大きさが広く認識されるようになったのも，開頭して脳に電極を刺すことなく，非侵襲的に脳機能を計測する技術が盛んに開発され，用いられることになったからである [2]．脳波（Electroencephalography; EEG），脳磁図（Magnetoencephalography; MEG），近赤外分光法（Near Infrared Spectroscopy; NIRS），陽電子放出断層法（Positron Emission Tomography; PET），機能的磁気共鳴画像法（functional Magnetic Resonance Imaging; fMRI）などの技術により，非侵襲的に，ヒトの脳機能を計測することが可能であ

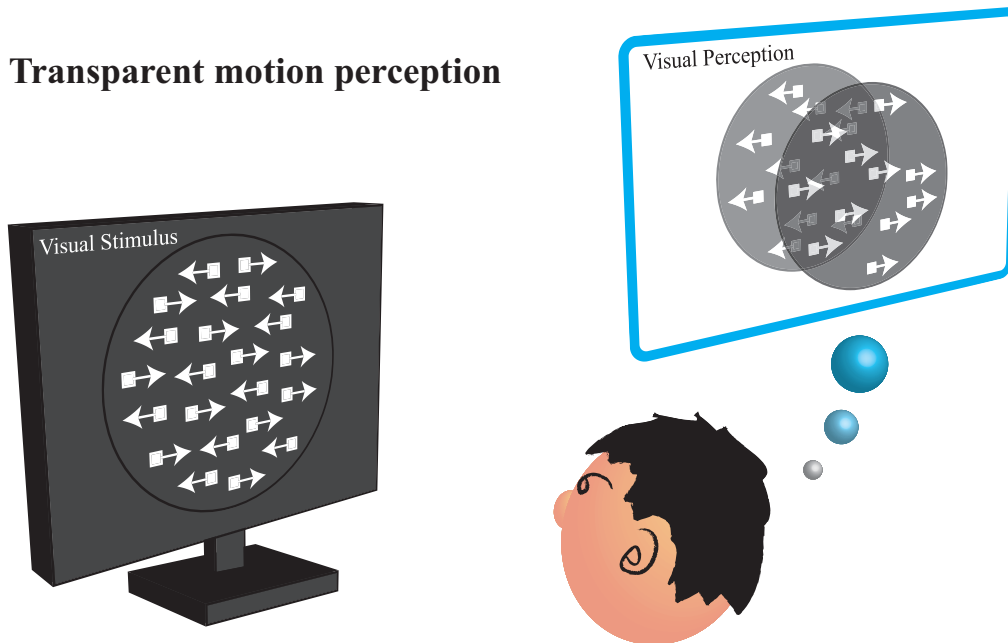


図 1.1 運動透明視の概念図．左右に運動する二つの RDP を重畳した刺激を呈示すると，被験者には異なる奥行き平面上で運動する透明な面の上にドットが配置されたように知覚される．

る．近年，非侵襲脳機能計測技術はハードとソフトの両面で高度化されてきているが，それぞれの手法には空間分解能，時間分解能に物理的な限界が存在する．そこで，近年，複数の手法を組み合わせるマルチモダリティ計測及び統合解析が注目を集めている．上述の手法は原理的に同時計測が困難な手法が多いため，複数のモダリティにより得られた計測結果をどのように統合するかが非常に重要である．

本論文では運動透明視タスク時の眼球運動計測と MEG 計測，fMRI 計測を行い，それらを組み合わせて互いの長所を相補的に利用して解析することにより，運動透明視の奥行き決定に関わる皮質活動を調べた．

### 1.1.1 運動透明視とは

運動透明視とは異なる方向に運動する広視野に及ぶ視対象が異なる奥行き平面上で運動するように知覚される現象である(図 1.1 参照)．この現象は多安定知覚(multistable perception)と呼ばれる知覚現象の一つである．多安定知覚においては，物理的には視覚刺激が変化しないにもかかわらず，観察者には複数の異なる知覚状態が交互に繰り返し生じる．図 1.1 の例においては，運動透明視によって左に動く RDP が手前に見える知覚状態と右に動く RDP が手前

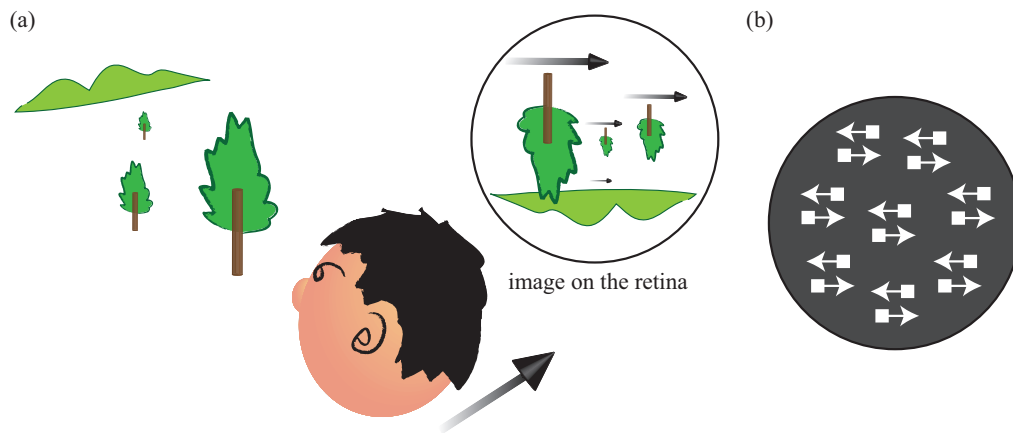


図 1.2 運動透明視に関わる視覚特性 (a) 網膜上における視覚像の速度と奥行きの関係 .  
(b) 逆方向に運動するドットを対にした視覚刺激を呈示すると運動透明視は生じない .

に見える知覚状態の二種類の状態が存在することになる . RDP 間に運動方向以外の差がない場合は , 知覚される二種類の奥行きの順序は一般には等しい確率で知覚されると考えられている . RDP 間に速さや輝度などの差がある場合は , これらが奥行き順序の手がかりとなり , 速度が大きい RDP または背景との輝度差が大きい RDP が手前に知覚される [3] . 知覚される奥行きの順序に刺激の速さが影響するのは , 遠い物体ほど網膜像の運動が遅くなるためと考えられている . また遠い物体ほど網膜に到達するまでの距離が長く , 光が空気中でより散乱するため , 遠い物体ほど背景との輝度が小さくなる . この自然界の法則を我々の脳は利用し , 輝度差を奥行きの手がかりとして利用していると考えられている ( 図 1.2(a) 参照 ) [4] .

一方で , 異なる方向に RDP は運動するが , ドット同士があらゆるところで局所的に近接するようにする ( 異方向運動ドット対 ) と異方向運動の統合・相殺が起こり運動透明視は生じなくなる [5] ( 図 1.2(b) 参照 ) . このように運動透明視が生じる条件には様々な報告があり , その他にも , 先に呈示された運動透明視刺激に対して知覚された奥行き順序が次の刺激に対する奥行き知覚に影響することや , 刺激の一部に向けられる注意 [6, 7] や , 学習効果などが知覚に影響すること [8] が報告されているが , 運動透明視の知覚される奥行き順序を決定する脳活動の機構は明らかにされていない . これらの報告を一見しても , 運動の検出から , 群化 ( Grouping ) や体制化 ( Organization ) , 注意等のプロセスが関与していることが考えられ , 運動透明視に関与する皮質活動といっても , 複数の脳部位が連携をとりながら関与する複雑な脳内プロセスが予想される . したがって , より時空間分解能を高く皮質活動のダイナミクスを調べることが望まれる .

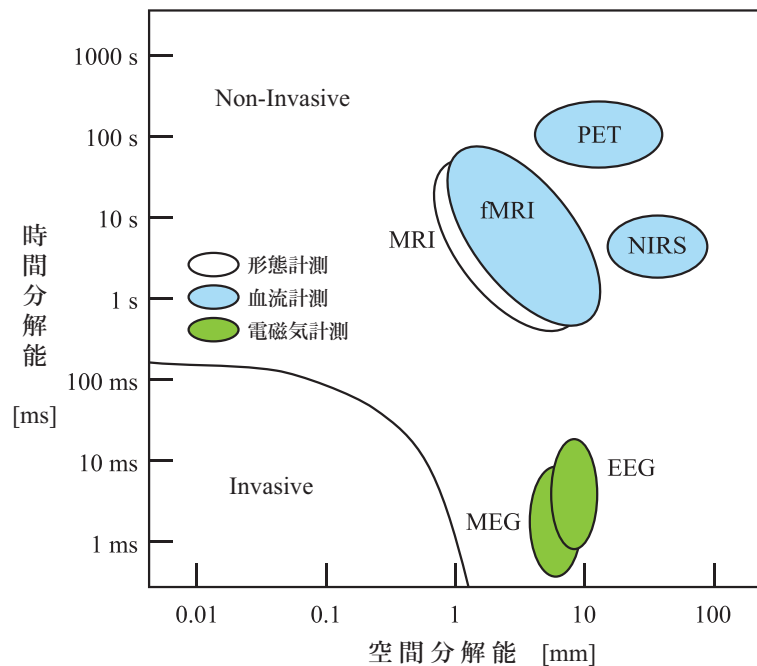


図 1.3 脳機能計測法の時空間分解能．緑色で示されているものは，神経細胞の活動による電磁気的な変化を捉えることにより脳活動を捉える方法であり，青色で示されているものは，血行動態の変化を捉えることにより脳活動を抽出する方法である．脳工学 [2] の図を改変．

### 1.1.2 脳機能イメージング

脳機能イメージング手法には MEG，EEG，fMRI，NIRS，PET など様々な種類があり，時間分解能や空間分解能によりしばしば比較される（図 1.3 参照）．

MEG は脳の神経活動により生じる極めて微弱な磁場を SQUID（superconducting quantum interference device：超伝導量子干渉素子）と呼ばれる感度の高いデバイスを用いて計測する脳機能イメージング手法である．脳から発生する磁気の計測は 1972 年にアメリカの David Cohen により初めて行われた [9]．MEG の解析は，計測データに対して電流双極子モデルを仮定し，生体磁気逆問題を解くことで脳活動を可視化している．磁気を計測しているため時間分解能は数 ms と非常に高く，局所的な神経活動については比較的空間分解能高く推定できる利点がある．

EEG は脳から生じる電気活動を頭皮上に置いた電極で電位変化として計測したものである．EEG はドイツの Hans Berger により初めてヒトで計測された [10]．頭皮上に電極を装

着すると頭皮，筋肉，頭蓋骨，髄膜，髄液などの導電率のことなる何層もの距離を経て大脳皮質からの電位を計測するため，空間分解能が MEG に比べ低くなってしまふ欠点がある．しかし時間分解能は MEG 同様に EEG も高い．

fMRI は前二つの手法とは異なり BOLD 効果と呼ばれる現象を利用して脳活動を可視化する方法である（付録 A.1 参照）．fMRI は他の脳機能イメージング手法と比較して空間分解能が数 mm と高く，脳深部を含めた全体の活動を計測することが可能である．しかし，全脳を計測する場合には時間分解能が数秒程度であり，他の計測手法より長いことが欠点である．

NIRS や PET の特徴については割愛するが，表 1.1 に示すとおり脳機能イメージング手法ごとに長所短所があり，各手法の長所を相補的に用いる必要がある．その中でも MEG と fMRI は時間空間分解能の観点から互いの相補的な関係はよく知られている．

MEG における信号源推定には逆問題解析が必要とされるが，近接した信号源が複数個存在する場合や，信号源が広い範囲に分布する場合は，信号源位置とその活動時間波形を正確に推定することは困難である．一方で fMRI は脳をボクセルに分割し，ボクセル単位で賦活の有無を解析することができるが，その時間変化を詳細に調べることはできない．そこで，高空間分解能の fMRI と高時間分解能の MEG を組み合わせ，互いの欠点を補った統合的な解析方法が研究されている [11–15]．当研究室でも，独自に fMRI-MEG 統合解析手法 [16–18] を開発してきた．この手法では，fMRI の賦活ボクセルにのみ信号源が存在すると仮定し，その信号減から発生する磁界の理論値と MEG 計測磁界との内積に基づいて，ボクセルごとにダイポールの方向を決定する．そして，それぞれの賦活ボクセルの集合体であるクラスタの活動を最もよく説明するダイポールを定めた後，線形制約付き一般化最小二乗法（Generalized Least Squares; GLS）の空間フィルタ法 [18]（詳細は 2 章を参照）によって各ボクセルの活動時間波形を推定する．この手法を用いると近接信号源に対して，fMRI の空間分解能と MEG の時間分解能を併せ持つ解析をすることができる．

また，統合するデータは複数のモダリティによるデータだけではなく，複数の被験者におけるデータを統合することも，ヒトに共通する脳機能を知る上では重要である．通常，MEG の逆問題の解は，センサと個人の頭部との位置関係に制約されるので，基本的には個人解析であり，上述した先行統合解析手法も個人解析である．したがって，どのように個人の解を用いてグループ解析するかという問題点がある．MEG の活動源を単一もしくは数個の ECD で代表させ探索する信号源推定法においては，被験者にわたって同類の ECD の結果をまとめることで，被験者間の解剖学的差異は無視でき，比較的問題は単純である．しかし，分布電流源推定において被験者間の解剖学的差異をどのように考えるか，被験者に共通する脳活動をどのように捉えるかという問題は取り組むべき課題である．

表 1.1 脳機能イメージング手法の分解能の長所と短所

	計測対象	長所	短所
MEG	脳活動	高い時間分解能 (1 ms 程度)	複雑な活動源に対して推定精度悪
EEG	脳活動	高い時間分解能 (1 ms 程度)	低い空間分解能 (3 cm 程度)
fMRI	脳血流	高い空間分解能 (2 mm 程度)	低い時間分解能 (3 s 程度)
NIRS	脳血流	高い時間分解能 (数 10 ms 程度)	低い空間分解能 (3 cm 程度)
PET	脳血流	雑音が少ない	低い時間分解能 (数 10 s 程度)

## 1.2 研究の目的

以上の背景をふまえて、脳機能イメージング手法及び眼球運動計測手法を用いて運動透明視の奥行き順序決定に関わる皮質活動を時空間特性を調べるのが本論文の目的である。

そこで本論文では、まず、MEG に基づく運動透明視タスク時の 2 種類の脳活動の検討を行った。一つは、運動透明視タスク時の事象関連脳磁界及びその皮質活動の検討、もう一つは、運動透明視タスク時の事象関連同期・脱同期現象といった時間周波数応答の検討である。

その後、高次脳機能を可視化するための従来の fMRI-MEG 統合解析を改良し、被験者共通の脳活動を捉えられる Normalized fMRI-MEG 統合解析を提案する。そして、この提案手法の有用性を実験的に検証するために、脳活動がよく知られている視覚誘導性サッカーダ遂行時の MEG, fMRI データに対して提案手法を適用し、サッカーダ遂行に関わる脳活動を調べた。

最後に提案した Normalized fMRI-MEG 統合解析を用いて運動透明視に関わる皮質活動を検討した結果を示す。

## 1.3 本論文の構成

本論文は全 8 章で構成される。また各章の内容は次の通りである。

- 第 1 章は序論である。
- 第 2 章では、本論文の主題である運動透明視及びその皮質活動について説明をし、次にサッカーダ及びその皮質活動の説明、最後に本論文で用いた MEG の解析手法について述べる。
- 第 3 章では、MEG と眼球運動計測による奥行き注意の運動透明刺激に誘発される事象関連脳磁界に関わる皮質活動の検討について述べる。
- 第 4 章では、奥行き注意下の運動透明視タスク遂行時における MEG の事象関連同期・

脱同期の研究について述べる．

- 第 5 章では，被験者共通に見られる事象関連な皮質活動を推定する統合解析手法である Normalized integrative fMRI-MEG method について説明する．また本統合解析手法の有用性を確かめるために視覚誘導性サッカーボール実験を行い，本手法で皮質活動を検討した研究について述べる．
- 第 6 章では，前章で述べた Normalized integrative fMRI-MEG method を運動透明視のデータに適用することにより運動透明視処理に内在する皮質活動をより高時空間分解能に調べた研究について述べる．
- 第 7 章では，第 3～6 章で述べた運動透明視および脳機能解析手法に関する総括的な考察と今後の展開について述べる．
- 第 8 章は本論文のまとめである．

## 参考文献

- [1] 日本視覚学会編. 視覚情報処理ハンドブック. 朝倉書店, 2001.
- [2] 武田常広. 脳工学. コロナ社, 2003.
- [3] Mestre DR, Mason GS. Ocular responses to motion parallax stimuli: The role of perception and attentional factors. *Vision Research*, Vol. 37, pp. 1627–1641, 1997.
- [4] Jiang Y, Boehler CN, Nonnig N, Duzel E, Hopf J, Heinze H, Schoenfeld M. Visual inertia of rotating 3-D objects. *Percept. Psychophys.*, Vol. 60, pp. 275–286, 1998.
- [5] Qian N, Andersen RA. Transparent motion perception as detection of unbalanced motion signals. *Physiology Neurosci.*, Vol. 14, pp. 7367–7380, 1994.
- [6] Suzuki S, Peterson MA. Multiplicative effects of intention on the perception of bistable apparent motion. *Psychol. Sci.*, Vol. 11, pp. 202–209, 2000.
- [7] Tsal Y, Kolbet L. Disambiguating ambiguous figures by selective attention. *Q J Exp. Psychol. A.*, Vol. 37, pp. 25–37, 1985.
- [8] Rock I, Mitchener K. Further evidence of failure of reversal of ambiguous figures by uninformed subjects. *Perception*, Vol. 21, pp. 39–45, 1992.
- [9] Cohen D. Magnetoencephalography: detection of the brain's electrical activity with a superconducting magnetometer. *Science*, Vol. 175, pp. 664–666, 1972.
- [10] Berger H. Uber das elektroenkephalogramm des menschen. *Archiv fur Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, Vol. 87, pp. 527–570, 1929.
- [11] Dale AM, Liu AK, Fischl BR, Buckner RL, Belliveau JW, Lewine JD, Halgren E. Dynamical statistical parametric mapping: combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity. *Neuron*, Vol. 26, pp. 55–67, 2000.
- [12] Fujimaki N, Hayakawa T, Nielsen M, Knösche TR, Miyauchi S. An fMRI-constrained MEG source analysis with procedures for dividing and grouping activation. *NeuroImage*, Vol. 17, pp. 324–343, 2002.
- [13] Moradi F, Liu LC, Cheng K, Waggoner RA, Tanaka K, Ioannides AA. Consistent and precise localization of brain activity in human primary visual cortex by meg and fmri. *NeuroImage*, Vol. 18, pp. 595–609, 2003.
- [14] Schulz M, Chau W, Graham SJ, McIntosh AR, Ross B, Ishii R, Pantev C. An Integrative MEG-fMRI study of the primary somatosensory cortex using cross-modal correspondence analysis. *NeuroImage*, Vol. 22, pp. 120–133, 2004.
- [15] Korvenoja A, Huttunen J, Salli E, Pohjonen H, Martinkauppi S, Palva JM, Lauronen



- L, Virtanen J, Ilmoniemi RJ, Aronen HJ. Activation of multiple cortical areas in response to somatosensory stimulation: Combined magnetoencephalographic and functional magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapping*, Vol. 8, pp. 13–27, 1999.
- [16] 隠浪康行, 小林哲生, 鄭址旭, 大橋俊平, 濱田昌司, 長峯隆, 福山秀直, 東高志, 堤定美. 複数皮質活動の動的イメージングのための fMRI-MEG 統合解析法. *生体医工学*, Vol. 43, No. 4, pp. 777–784, 2005.
- [17] 大橋俊平, 隠浪康行, 鄭址旭, 濱田昌司, 小林哲生. fMRI-MEG 統合解析への線形制約付きアダプティブビームフォーマの適用に関する検討. *生体医工学*, Vol. 45, No. 1, pp. 722–727, 2007.
- [18] 岡田雄介, 大橋俊平, 鄭址旭, 濱田昌司, 小林哲生. fMRI-MEG 統合解析法 : fMRI 非捕捉信号源の干渉抑制による高精度・ロバスト化. *生体医工学*, Vol. 45, No. 4, pp. 275–284, 2007.



## 2 従来の研究

本章では、運動透明視の奥行き決定に関わる皮質活動の特性を調べるにあたり、これまでの研究から得られている視覚情報処理の知見について述べる。その後、運動透明視に関わる皮質活動について述べた後、5章で検討するサッカードの皮質活動について従来知見をまとめる。最後に MEG 信号処理について概説し、本論文で提案する Normalized fMRI-MEG 統合解析の基礎となる fMRI-MEG 統合解析法について述べる。

### 2.1 運動透明視

1章に述べた通り、運動透明視は structure from motion に関わる双安定な視知覚現象である。運動透明視のような視野像全体が運動する場合に、視運動性眼球運動と呼ばれる不随意的追従性眼球運動が生じる。視運動性眼球運動は視界の動きに追従する緩徐相と追従によって端へ行った眼位を引き戻す急速相からなる。この視運動性眼球運動により網膜上に投影された風景の像が安定し、明瞭な視覚情報が得られると考えられている。したがって運動透明視に関わる皮質活動を考える際には、動きから奥行き情報を抽出する効果に関わる部位だけでなく、視覚刺激に対する通常の視覚情報処理に加え視運動性眼球運動に関する皮質活動を考慮する必要がある。まずは視覚情報処理を概説する。

#### 2.1.1 視覚情報処理

ヒトは外界の情報の大部分を視覚から得ており、視覚はヒトにとって最も重要な感覚器官といえる。波長でいうとおよそ 300 nm から 800 nm にわたる、電磁波の中では狭い領域にあたる光を識別する感覚器官であり、単に光を感じるだけでなく、形や色や輝きなどを識別するために脳において処理されている [1]。視覚刺激としての光は、網膜で受容され電気信号に変換される。この電気信号はまず外側膝状体 (LGN: Lateral Geniculate Nucleus) へ到達する。ここで図 2.1 に示すように、右眼に入力された右視野からの刺激と左眼に入力された左視野からの刺激は、視交叉 (optic chiasm) において交差し、反対側の外側膝状体に繋がる。外側膝状体を経た信号は、視放線 (optic radiation) を通って後頭葉の最後部に位置する第一次視覚野 (V1) へと伝わり、そこからさらに高次の視覚野へ向かう。V1 から高次の視覚野へと向かう経路は二つあり、それぞれ腹側経路 (ventral pathway) と背側経路 (dorsal pathway)

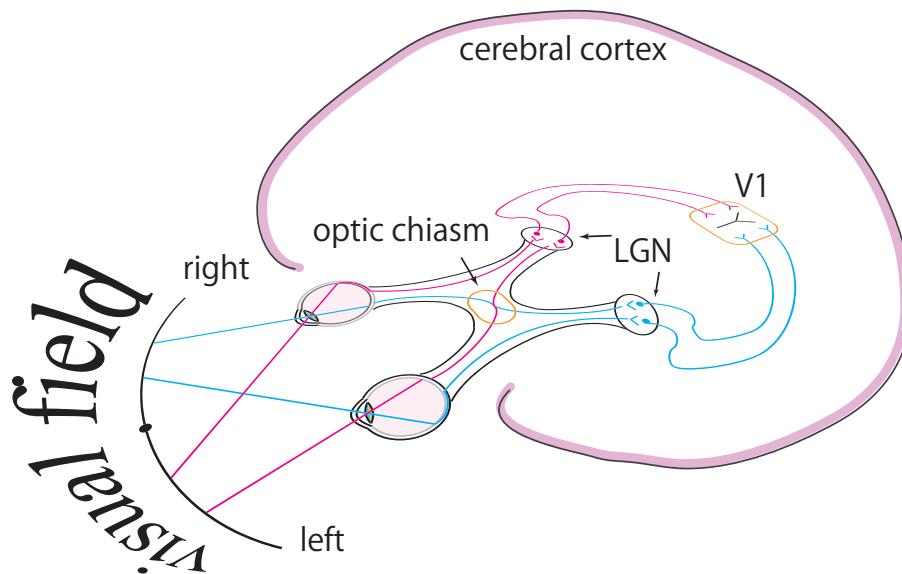


図 2.1 網膜から視交叉を経て，視覚野へ至る経路 (Kandel et al. "Principles of Neural Science" [3] の図を改変)

と呼ばれる (図 2.2 を参照). 色や形などの物体の特徴の情報は，腹側経路を通り第四次視覚野 (V4) や側頭連合野 (temporal association area) に到達し，一方で対象の空間位置関係や運動知覚に関わる情報は，背側経路を通り第五次視覚野 (V5) や頭頂連合野 (parietal association area) に到達することが知られている. 他にも，動きの知覚に関しては V1 を通り V5 に至る経路以外に，外側膝状体から分岐して上丘 (SC: Superior Colliculus) や視床枕 (pulvinar) などの中脳，間脳を経由して V5 などの高次視覚野に至る経路もある [2]. このような直並列的な視覚情報処理経路を経て，視覚情報が処理されている [3]. 次に運動透明視時に生じる視運動性眼球運動に関わる皮質活動について述べる.

### 2.1.2 視運動性眼球運動に関わる皮質活動

視運動性眼球運動に関わる脳活動領域に関しては，サルを用いた実験によって明らかになっている [4]. サルの視運動性眼球運動に寄与する神経経路を図 2.3 に示した.

神経経路は主に二つに分類できる. 一つは視覚情報が V1 や MT (Middle Temporal), MST (Medial Superior Temporal) などの新皮質を介する経路であり，他方は視覚情報が網膜から視索核，副視索核に直接的に伝達され，皮質下のみで構成される経路である. これら二つの経路により生じる眼球速度成分が加算的に処理され，実際の視運動性眼球運動の速度に反

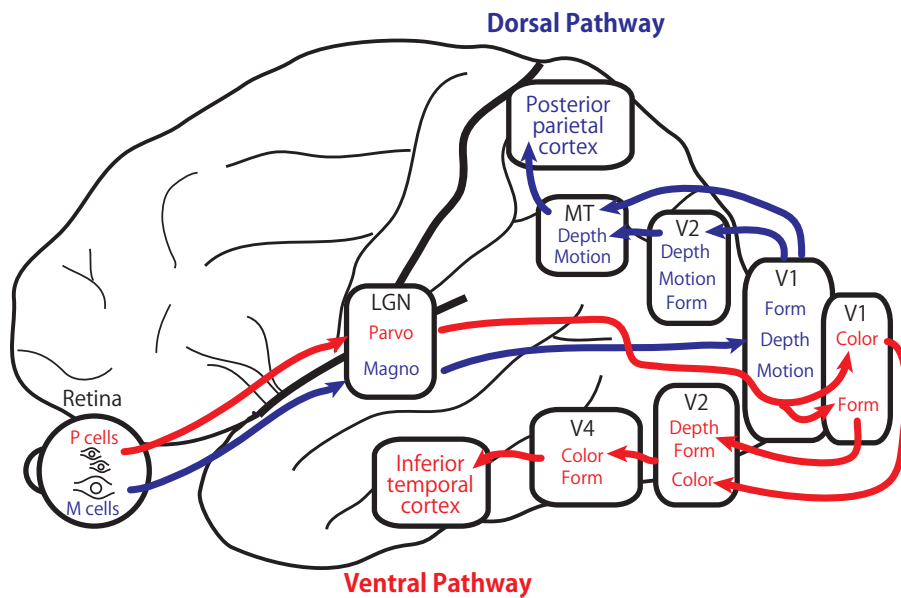


図 2.2 視覚情報処理経路．背側経路と腹側経路．(Kandel et al. "Principles of Neural Science" [3] の図を改変)

映されていると考えられている。

ヒトの場合は，サルの MT に対応する hMT/V5+ を含む外側後頭側頭皮質や前頭眼野が視運動性眼球運動に関与しているということが，fMRI 研究により示されている [5]．また視運動性眼球運動が生じると V1 の活動も増大するということが PET 研究により明らかになっている [6]．皮質下のみで構成される神経回路では，左眼（右眼）の網膜から右側（左側）の視索核へ視覚情報は入力される [7] が，健康なヒトに対しては片眼刺激における追従運動の非対称性は有意に見られず，視運動性眼球運動に対する皮質下のみでの神経経路の寄与はヒトにおいて小さいと考えられている [8]．

### 2.1.3 運動透明視に関わる皮質活動

これまで，運動透明視に関わる脳活動部位に関しては，サルを対象とした侵襲的手法により調べられてきている。

視覚刺激が特定の方向に運動すると活動電位の頻度が増加する神経細胞が V1 [9] と MT [10] に存在し，刺激の運動方向の検出に関与している．サルの V1 と MT の神経活動と運動透明視との関連を調べると，運動透明視を誘発する刺激を呈示した場合と比べて，逆方向に運動するドットが対になった刺激を呈示したときの V1 における神経細胞の活動頻度の変化は見られ

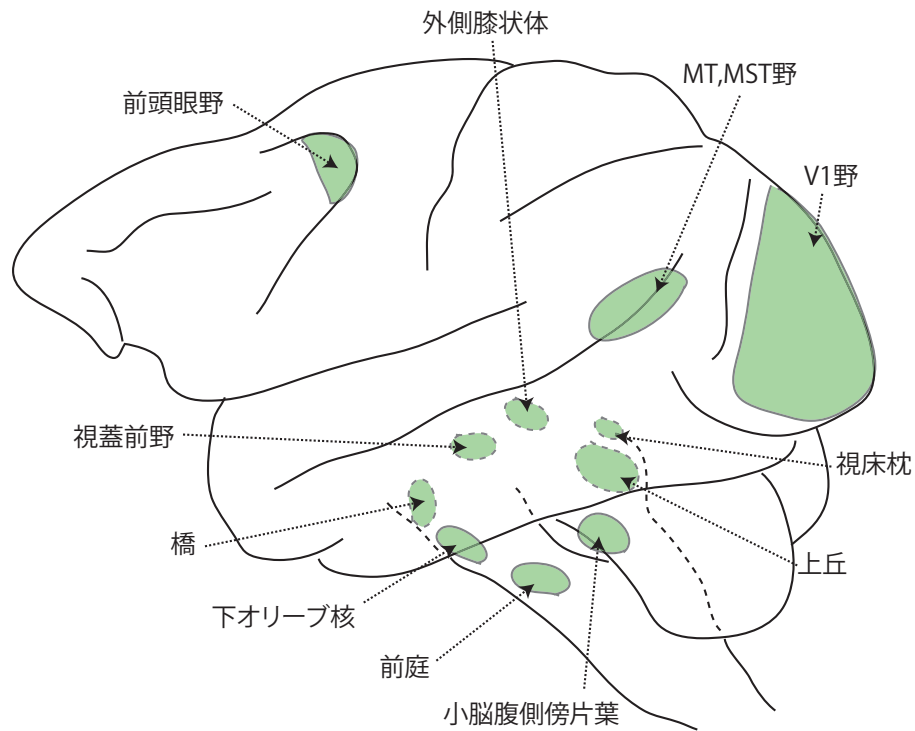


図 2.3 視運動性眼球運動に関するサルの脳部位. (“脳工学” [2] の図を改変)

なかったが，MT では活動頻度が減少した．この結果より V1 で局所的な運動（ドットの運動）を検出した後に，MT 野で統合され運動透明視が生じると考察できる [11]．

ヒトの運動透明視に関連する脳部位について，fMRI 計測により調べられており [12]，RDP の運動方向の差を小さくした刺激や，逆方向に運動するドットを対にした刺激を呈示し運動透明視が生じない場合より，運動透明視が生じる刺激を呈示した場合は，サルの MT と MST に対応すると考えられている hMT/V5+ からの MRI 信号が増大することから，運動透明視には hMT/V5+ が中心的な役割を担っていると結論付けられている．

## 2.2 サッカー

サッカーは視野内のある点からある点まで注視点を高速に移動させる眼球運動であり，運動制御にかかわる神経機構を調べる多くの研究においてサッカーは広く用いられている．サッカーは分類すると自発性サッカー (voluntary saccade)，走査性サッカー，視覚誘導性サッカー (visually-guided saccade, prosaccade) に大別される．自発性サッカーは中枢から特定の意図的な制御コマンドを受けなくても自然に生じるサッカーであるが，走査

性サッカードと視覚誘導性サッカードは外部の視覚刺激に誘発されて生じるという特徴がある。走査性サッカードとは、複数のサッカードと固視の繰り返しにより視対象の特徴を経時的に走査する眼球運動である。一方、視覚誘導性サッカードは周辺視野のキューに対して中心窩をそこに移動させる際のサッカードである。眼球運動を計測する実験的研究では主に後者の二つサッカードが対象となることが多く、本研究では視覚誘導性サッカードを対象とし、その皮質活動を検討した [13]。

視覚誘導性サッカード課題では、周辺視野に呈示された視覚刺激に対して眼球運動を行う。したがって、視覚誘導性サッカード課題は比較的認知的要素が少ない眼球運動課題である。先行研究から、視覚刺激呈示から眼球運動開始の時間（サッカード潜時）は、150 ms ~ 250 ms で平均はおよそ 200 ms であることがわかっている [13, 14]。視覚刺激呈示前に注視点を消して、視覚刺激を何も呈示しない期間を設けるとサッカード潜時は 130 ms 以下と短くなる。このようなサッカードは *express saccade* と呼ばれている [14]。このことより、サッカード潜時には、眼球運動プログラムに要する時間に加え、注視対象に対する注意の解除に要する時間も含まれていると予想される。

### 2.2.1 サッカードに関わる皮質活動の知見

サッカードに関わる皮質活動としては、皮質下のレベルの眼球運動制御に関わる部位と皮質レベルの制御に関わる部位が挙げられる。サッカードに関わる皮質下の部位としては、上丘、尾状核 (caudate nucleus)、被核 (putamen) 等をあげることができる。その中でも最も重要な役割を果たしているのは上丘である。上丘はカエル等の両生類では視蓋とよばれており、視蓋前域と合わせて感覚 - 運動系の高次中枢であり、定位反応を司っている。哺乳類では網膜からの視交叉のあと外側膝状体への入力の前の上丘へと分岐する経路がある。上丘の浅層に入り、視床を経由して視覚野へ流入する経路も存在する。上丘の受容野は網膜の部位が再現されるようにマッピングされており、網膜上に生じた二次元表現の情報が上丘において相似的にマッピングされる。このマップを基に上丘ではサッカードに数 10 ms 先立ってバースト性の発火を示すニューロンが特定されている。両生類で高次中枢であった視蓋に対して、脳の発達した動物の上丘では、より高次の視覚処理などを経た大脳皮質による支配が進み、特に霊長類などではサッカード運動の随意的な支配が確立している。

眼球は片方あたり 6 つある外眼筋の収縮の組み合わせによって動いている。これらの筋肉は脳幹にある運動ニューロンによって制御されているが、この運動ニューロンは普段は定常的な入力を受け、ある位置に視点を固定するように眼球の筋肉を活動させている。サッカードの際には、橋網様体 (pontine reticular formation) のバーストニューロンから一過性の入力を受け、その入力の間だけ運動ニューロンの活動が相対的に上昇し、眼球の筋肉が緊張して別

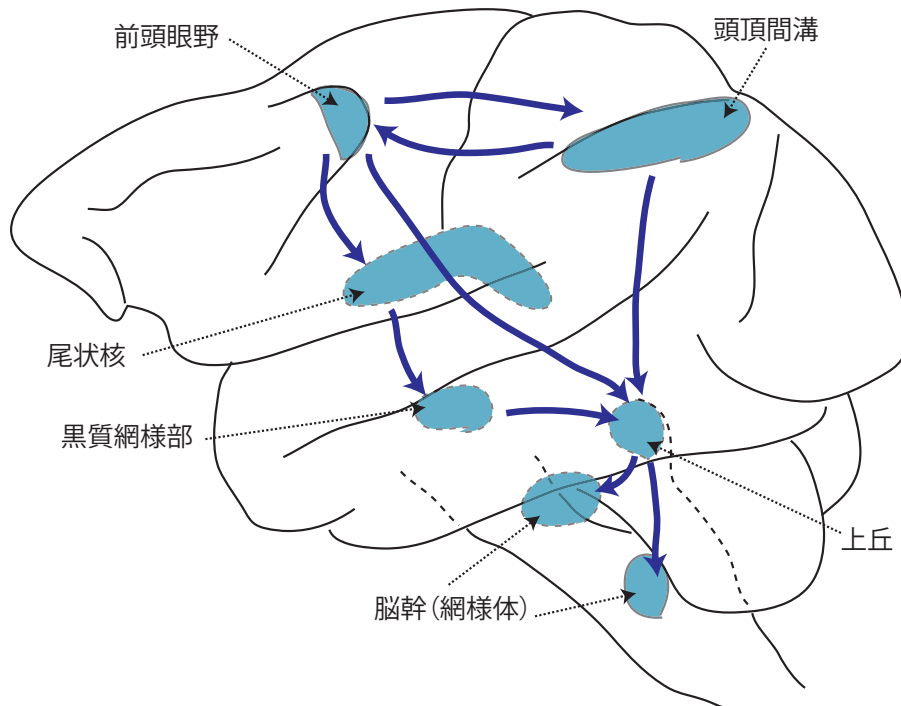


図 2.4 サッカードに關するサルの脳部位. (Kandel et al. "Principles of Neural Science" [3] の図を改変)

の対象に視線を移すことができる．上丘の中間層のニューロンはこのバーストニューロンに信号を送っており，この上丘のニューロンの発火がサッカードを起こす命令となっていると考えられている [3]．しかし，上丘の中間層へは黒質網様部，前頭眼野 (Frontal Eye Field: FEF)，頭頂野といった様々な部位から投射を受けており，サッカードを起こすメカニズムは単純ではない [3, 15]．

次に，皮質における眼球運動の制御について述べる．サッカードを実行するにあたり，大脳で視覚的注意が向けられ眼球運動の遂行を決定するという処理が行われる．大脳中枢においては前頭葉の FEF を中心とした構造と頭頂と後頭連合野を中心とした構造に大別できる．前者は随意的な眼球運動の発生や準備に關連があり，後者は視覚情報に基づく反射的な眼球運動の発生に關連があると考えられている．

前者の構造において，FEF はとりわけ重要な制御を行う高次中枢であり，そこからの指令によって一定の方向に眼球運動が誘発される．FEF には視覚性のニューロンが確認されていて視覚性受容野に刺激が与えられると，このニューロンが活動するが，サッカードによってニューロンの発火は促進される．FEF から上丘への直接の投射が存在するとされており，FEF の損傷により，損傷部位と対側方向へのサッカードにおいて振幅が減少するという報告



があるが、FEF の損傷によっても完全にサッカードが行われなくなるわけではない [15] .

後者の構造においては頭頂間溝 ( Intra Parietal Sulcus : IPS ) に位置する頭頂間溝外側領域 ( Lateral Inferior Parietal : LIP ) がサッカード制御に重要な役割をはたしていると考えられている . LIP も上丘への直接の投射を行っている . これまでの先行研究によると視覚空間情報の統合や、反射的なサッカードの発生に関与していると言われている [15] . さらに補足視野 ( Supplementary Eye Field : SEF ) や帯状回眼球運動関連部位 ( Cingulate Eye Field : CEF ) などの関与が報告されている . さらに認知的判断に基づいて行われるサッカードでは、背外側頭前皮質 ( Dorsolateral Prefrontal Cortex : DLPFC ) が関与することが知られている [15] .

これらの大脳皮質で処理された情報は上丘に集められ、上丘において視覚入力から得た空間情報をもとに眼球運動方向と距離が計算され、運動のベクトル情報として脳幹のプレモーター回路に伝えられてサッカードが生じる [3] . これらの神経回路の概略を図 2.4 に示す .

### 2.3 脳磁図

脳磁図 ( MEG ) は脳の電気活動に伴って発生する  $10^{-13} \sim 10^{-15}$  テスラオーダの微弱な磁気信号を高感度磁気センサ SQUID によって非侵襲的に計測する技術である [16, 17] . MEG 計測は非侵襲であるため、ヒトの脳機能研究に有用であり、ヘルメットで覆う多チャンネル全頭型 MEG システムが実用化されたことで、脳機能研究の多くに貢献している . はじめに MEG 信号の計測原理を説明し、その後に MEG の各種解析方法と統合解析について述べる .

脳は、多数の神経細胞 ( neuron ) が繋がりあった神経回路から成っている . 神経細胞は、細胞核 ( nucleus ) , 細胞体 ( cell body ) と軸索 ( axon ) や樹状突起 ( dendrite ) から構成されている . 軸索は、神経活動情報を他の神経細胞に伝送するための伝送路で、その終端は他の神経細胞の樹状突起や細胞体に接続している . その接続点をシナプス ( synapse ) という . 神経細胞同士の情報のやり取りはこのシナプスを介して行われ、情報の伝達方向は常に一方向である .

シナプスでは、軸索の終端が他の神経細胞の樹状突起や細胞体に対して、シナプス間隙 ( synaptic cleft ) という隙間を挟んで接している . 細胞は興奮すると活動電位 ( action potential ) を発生する . その活動電位は軸索を通してシナプス前部に到達することで、神経伝達物質がシナプス間隙に向かって放出される . そして、この神経伝達物質の作用により、シナプス後膜のイオン透過性が変化し、正または負の電位が発生する . このようにして発生した電位をシナプス後電位 ( Post Synaptic Potential : PSP ) といい、興奮性シナプス後電位 ( Excitatory PSP : EPSP ) と抑制性シナプス後電位 ( Inhibitory PSP : IPSP ) に分けられる . その中でも、その平衡電位と静止膜電位との差が最も大きい EPSP が MEG 信号の形成に大きく関与している .

大脳皮質には錐体細胞と星状細胞という二種類の細胞がある . 錐体細胞の場合は、細胞内電

流は一方向に流れるので周りに磁場ができるが、星状細胞の場合は、細胞電流は四方八方に流れるためお互いに打ち消しあい、外部に大きな磁場を形成することができない。

大脳皮質においては錐体細胞の尖樹状突起が皮質表面に対して垂直に並ぶように配置されており、個々の錐体細胞の細胞内電流が加算されて、頭外で観測される脳磁場が形成される。この細胞内電流は細胞体や尖樹状突起から細胞外へ流れ出し、尖樹状突起先端へと戻るループを形成する。

以上のプロセスを経て発生した磁場を計測するために、MEG の計測コイルは、頭蓋表面に対して法線方向の磁場を計測するように設置されている。そのため脳磁場計測では、脳溝の活動を主に計測しており、脳回の活動は計測できないと言われている。ただし、ヒトでは特に脳溝が発達しており、大脳皮質の大部分を占めるため、脳磁場計測で脳のかなりの部分をカバーできると考えられている [17]。MEG は SQUID により脳から発生する微弱な磁場を測定することが可能となった。SQUID の詳細は付録 A.2 に示す。そして MEG のセンサとなるピックアップコイルにはマグネトメータとグラジオメータの二種類がある。マグネトメータは信号エネルギーを一番効率良く取り出せるが、同時に雑音にも大きな影響を受けるので、計測の際は雑音対策を十分取る必要がある。外部からのノイズを少なくするために、磁場の空間的な傾きを捉えるコイルをグラジオメータと呼ぶ。本論文で使用した Neuromag 社製の MEG システムには平面勾配型グラジオメータが搭載されており、解析にもノイズに強いグラジオメータを使用した。

### 2.3.1 事象関連脳磁界と信号源推定

特定の脳機能を調べるためには、被験者に何らかの刺激を与えたときの脳反応の MEG 計測が行われる。得られる誘発脳磁場は、自発脳磁場よりも 1 桁以上も小さく、与えられた刺激に対する脳活動だけではなく、並行して活動している自発的な脳活動なども含まれているので、単試行の計測データから目的の刺激に対する応答を解析することは困難である。そこで、刺激の開始時間に同期させ、数十回から数百回の応答を加算平均することによって解析する。これを事象関連脳磁界 (Event-Related magnetic Field : ERF) という。計測に含まれる環境ノイズは加算回数の平方根に比例して小さくなり、さらに、刺激に関連のない脳活動はランダムに出現する可能性が高いので、平均すると刺激に関連のない脳活動は減衰するため、加算平均法により刺激に関連する応答が適切に得られる。

以上のように求めた事象関連脳磁界を手がかりにして脳内の電気生理学的活動を詳しく調べるためには、その磁場から脳内の磁場発生源を推定しなければならない。この推定問題は結果 (磁場) から原因 (信号源) を推定する問題なので生体磁気逆問題と呼ばれている。この逆問題は、測定データの次元よりも推定データの次元のほうが大きい不良設定問題である。した

がっていかにかに解を限定するかが逆問題解析法の肝となる。

方法としては、脳内の広がりを持つ活動を、単一もしくは数個の等価電流ダイポールに集約して推定する ECD 法 (Equivalent Current Dipole : ECD) や、脳内の電流源を微小な電流の集合として電流源分布を推定する方法がある [17]。

ECD 法では、計測した磁場データと、仮定したダイポールから発生すると計算される磁場との誤差の二乗を最小にする探索を行う (探索型推定法)。一方、後者の方法では、頭部を十分細かなボクセルで分割し、ボクセル上の全てにダイポールがあると仮定し、計測結果を最も良く説明するダイポールの分布を求める。この方法では信号源ノルムの最小化に代表されるような、何らかの評価関数を設定しそれを最適化するという方法で解を求める必要がある (最適化推定法)。次に本論文で扱う最適化型の信号源推定法である空間フィルタ法について述べる

### 2.3.2 空間フィルタ法

空間フィルタとは、特定の部分の近傍にのみ感度を持つようにセンサアレイの感度を制御することで、仮想的なセンサを構成する技術であり、各ボクセルについて定義される計測センサ数次元のベクトルで表現される。そして、計測磁界と空間フィルタの内積を取ることでそのボクセルにおける ECD モーメントを求めることができる。空間フィルタには 2 種類のフィルタが存在する。一つ目は、フィルタの構成に ECD と計測センサの位置関係のみを用いるもので、ノンアダプティブフィルタと呼ばれる。もう一つは、位置関係に加え計測データをフィルタの構成に使用するもので、アダプティブフィルタと呼ばれる。アダプティブとは、信号処理の過程でシステムの特性を変化させる機能を有し、データに応じて最適な処理を施すことができるということに由来する [18]。

一般に、ノイズを考慮しない場合、ある時刻  $t$  における信号源分布  $s(t)$  と計測ベクトル  $b(t)$  の関係は次式で表される。

$$b(t) = Ls(t) \quad (2.1)$$

ここで、ボクセル数を  $n$ 、センサ数を  $m$  とすると、 $b(t)$  は  $m$  次元のベクトル、 $s(t)$  は  $d \times n$  次元のベクトル、 $L$  はリードフィールド行列と呼ばれる  $m$  行  $d \times n$  列の行列である。 $L$  の  $i$  列は、対応するボクセルに存在する単位信号源から得られる計測磁界ベクトル  $l_i$  を表し、順問題を解くことによって得られる。

ノンアダプティブフィルタのうち最もよく知られているものとしては、ミニマムノルム (Minimum Norm : MN) フィルタ [16] がある。一般的に  $n > m$  であるため劣決定となり解が一意に定まらない問題に対して、解を一意に決めるための仮定として、逆問題の解が単純であるという尺度を導入する。その尺度が L2 ノルムであり、解のうち L2 ノルムが最小のものを採用するという条件で解を一意に求める手法が MN 法である。MN 法による  $s$  の推定値  $\hat{s}$

は次のように定義できる .

$$\hat{s} = \arg \min_s s^T s \quad \text{subject to } Ls = b \quad (2.2)$$

ここで  $b(t)$  及び  $s(t)$  から時刻のインデックス ( $t$ ) を省略した . この解は

$$\hat{s} = L^T (LL^T)^{-1} b \quad (2.3)$$

で与えられる . 位置  $r$  に存在するボクセルに配置した ECD モーメントを  $\hat{s}(r)$  とすると , これは式 (2.3) の  $\hat{s}$  からそのボクセルに対応する要素のみを抜き出した形として , 次式で表現できる .

$$\hat{s}(r) = w(r)^T b \quad \text{where } w(r) = (LL^T)^{-1} l(r) \quad (2.4)$$

しかし , MN 解を MEG の推定問題に適用すると , 推定された信号源位置が真の位置よりも浅めに推定される傾向にある . これは MEG データを説明しうる ECD は無数にあり , 浅い位置にある ECD の方が小さくても大きな磁場をセンサに与えられるので , 解のノルムを最小にするためには , 浅いダイポールを使ったほうが有利になってしまうためである .

そこで MN 法の拡張として , MN フィルタで再構成した信号強度をその標準偏差で割ることで位置バイアスの補正を行ったフィルタが sLORETA (standardized Low Resolution Electromagnetic Tomography) である [19] .

sLORETA では , 信号源の共分散行列  $R_b$  ( $R_b = \langle b_b(t)b_b(t)^T \rangle$  ,  $\langle \cdot \rangle$  は時間平均) を単位行列と仮定した上で , それが MN 法によりどのように変化するかを調べ , 補正に用いる . 信号源共分散行列を単位行列  $I$  としたとき , 計測磁界の共分散行列は次式のようになる .

$$R_b = \langle (Ls)(Ls)^T \rangle = L \langle ss^T \rangle L^T = LIL^T = LL^T = G \quad (2.5)$$

この仮定の下で , MN フィルタで再構成したときの , 位置  $r$  における信号源共分散行列の対角要素は

$$w_{MN}(r)^T R_b w_{MN}(r) = [G^{-1}l(r)]^T G [G^{-1}l(r)] = l(r)^T G^{-1}l(r) \quad (2.6)$$

と導出される . ここでグラム行列  $G(G = LL^T)$  である . 式 (2.6) は信号源再構成結果の空間分解能を評価するための分解能カーネルであり , 信号源共分散行列の対角要素は本来は 1 であったのが , MN フィルタによって式 (2.6) のように変化し , これが位置  $r$  の関数となっているので , 位置バイアスの原因となる . そこで , 標準偏差を式 (2.6) の平方根で求め , MN フィルタによる解をそれで割ったものが sLORETA である [20] .

$$w(r) = \frac{G^{-1}l(r)}{\sqrt{l(r)^T G^{-1}l(r)}} \quad (2.7)$$

本論文の第 3 章の信号源推定には , この sLORETA を用いた .

### 2.3.3 事象関連同期・脱同期の信号処理

感覚刺激などに誘発される時間同期した神経活動は、事象関連脳磁界 ERF という（前項参照）。この ERF を求めるためには加算平均法が用いられる。加算平均法では、誘発応答は刺激に対して時間的に同期しており、一方で自発的な MEG の応答はノイズとして振る舞うという前提がある。しかし、Berger らが事象に関連して自発的な波の発生が抑制されると報告 [21] したように、事象に対して時間同期はしているが、位相同期はしていない応答が存在する。この応答は単純な加算平均法では抽出することはできず、周波数解析が必要になる。このようなニューロン群の同期性に起因する、ある周波数帯のパワーの減衰を事象関連脱同期（Event-Related Desynchronization；ERD）といい [22, 23]、パワーの増大を事象関連同期（Event-Related Synchronization）という [24]。刺激をトリガーとして発生する錐体細胞の一時的なシナプス後電位を原因とする ERF とは異なり、ERD/ERS は神経ネットワークの振動を制御するパラメータの変化によると考えられている。

神経ネットワークの異なる周波数の振動は、同期性の異なる状態を表す。例えば犬のある皮質部位から、 $\alpha$  波の律動が閉眼安静時に計測され、 $\beta$  波や  $\gamma$  波は餌の報酬を示す視覚刺激を期待して画面に注意をしているときに計測される [25, 26]。また、ニューロン群が共鳴する際に、低い周波数の場合はより広い皮質部位のニューロンが関与し、高い周波数の場合は空間的に制限された場所が関わる傾向がある。周波数による違いはあるものの、基本的には視床 - 皮質システムや皮質 - 皮質システムを起源としており、律動の周波数自体は覚醒状態や脳機能状態の影響を受ける [27, 28]。

次に ERD/ERS の定量化について述べる。ERD/ERS を定量化するには、特定の周波数における、ベースラインの期間の MEG のパワーに対する注目期間の MEG のパワーを（パーセント表示などで）求めることが一般的である。ERD の時系列の導出の方法は次の 4 つのステップからなる。

1. 事象関連応答の全ての試行に対して帯域通過フィルタを適用する。
2. 応答のパワー値を得るために、フィルタ通過後の出力を二乗する。
3. 応答のパワー値に対して、試行平均を行う。
4. データを平滑化し、ばらつきを減らす。

これらのステップより所望の周波数帯のパワーの時系列が得られる。ERD/ERS の導出方法は、上記の方法以外にも試行間分散（intertrial variance）法 [29, 30] など様々な報告がある [27]。

以上の方法で ERD/ERS を得ることができ、これにより ERF では得られなかった、実験

タスクに関わる試行間にばらつきのある応答を捉えることができる。本論文の第 4 章の事象関連同期・脱同期の解析は、上記の方法に則って行った。

### 2.3.4 統合解析について

fMRI と MEG は時間空間分解能の観点から、相補的な能力は良く知られている。MEG 計測ではニューロンの活動をミリ秒のオーダーで直接計測するが、脳内の信号源を特定するという不良設定の逆問題を解く必要がある [31]。一方で fMRI では通常は blood oxygen level dependent (BOLD) 信号を観測しており、ミリメートルオーダーで活動部位を特定することができる。しかし、数秒の神経活動の積分値を見ていることになる。同じパラダイムにおいて MEG の結果と fMRI の賦活部位を比較することは可能 [32, 33] であり、例外としてある研究では EEG/MEG と fMRI の結果の明らかな不一致を報告したものもあるが [34]、概して十分一致した結果となる。しかし、現在のところ、異なるモダリティの統合解析手法は多くの研究がされている最中で、様々な手法がある。

異なるモダリティを完全に統合するには、両データを説明する単一の発生モデルを必要とする [35, 36]。この統合の枠組みでは、異なるデータ型を等しく扱い、片方のモダリティに依るようなモデルパラメータを含む事前情報を用いない。そのような発生モデルを構築することが、異なるモダリティを統合する上での最終目標となる。しかし、そのようなモデルは複雑であり、神経活動から MEG 信号や BOLD 信号へのマッピングについての正確な生理学モデルが必要となる。多数のニューロンのスパイク活動の記録である LFP (Local Field Potential) と BOLD 信号が密接な関係にあるという実験的な証拠 [37] や理論的な経験則 [38] は存在するが、広く受け入れられた正確なモデルは未だに存在しない。さらに、より複雑で実際的なモデルは、逆計算をより難しくする。

代替手法として一つのモダリティからのデータを予測因子として、他モダリティのデータの解釈に用いるという考えがある。例えば fMRI で得られた結果を空間の事前情報として、MEG の信号源解析に用いることも可能であり、複雑な発生モデルを利用する必要が無い点で、実用的な統合であるともいえる。我々の研究室で開発した fMRI-MEG 統合解析もこの実用的な統合の流れを汲んでいる。次に本論文で提案する Normalized fMRI-MEG 統合解析の基礎となる fMRI-MEG 統合解析についての詳細を述べる。

### 2.3.5 fMRI-MEG 統合解析

fMRI-MEG 統合解析は大きく分けて次の 4 つのステップからなる。

- 賦活ボクセル・クラスタの決定

- クラスタ代表 ECD の推定
- ダイポールモーメントの導出
- の決定

#### 賦活ボクセル・クラスタの決定

fMRI-MEG 統合解析においては、はじめに SPM [39] により実験タスクに関連する賦活部位を求める。fMRI の解析方法については付録 D に記述する。個人の fMRI データから得られた脳活動が認められたボクセルのみに信号源が存在すると仮定する。そして、各ボクセルの塊を fMRI クラスタに分ける。

#### クラスタ代表 ECD の推定

fMRI-MEG 統合解析では、信号源の空間的位置を fMRI の賦活ボクセルに限定する。そして、fMRI の賦活ボクセルごとの活動時間波形を推定するが、ボクセル全てを同時に解析せず、次のような手順を取る。

本研究で用いる MEG 装置は、102 組 204 個の互いに直交するグラジオメータを搭載している。特定の潜時における計測 MEG ベクトルはこれらのグラジオメータ出力を交互に並べたベクトル  $\mathbf{b}(t) = [b_1(t), b_2(t), \dots, b_{203}(t), b_{204}(t)]^T$  となり、 $b_{2i-1}, b_{2i}$  が一对のグラジオメータを表す。脳磁界分布を得るためには、一つの部位に対して一つのスカラー値を割り当てる必要があるため、経線、緯線方向の二つのグラジオメータの組から値を得るために、二乗和平方根 (Root Sum Square : RSS) を計算した。

$$\mathbf{b}_{RSS}(t) = \left[ \sqrt{(b_1^2(t) + b_2^2(t))}, \dots, \sqrt{(b_{203}^2(t) + b_{204}^2(t))} \right]^T \quad (2.8)$$

さらに計算した RSS において、プリトリガの平均と標準偏差により規格化した RSS 値から磁界分布を作る。

$$\mathbf{b}_{RSS_n}(t) = \frac{\mathbf{b}_{RSS}(t) - \mu}{\sigma} \quad (2.9)$$

ここで、 $\mu, \sigma$  はそれぞれベースラインにおける平均と標準偏差を表している。センサで計測されるノイズの大きさはセンサ毎に異なるため、規格化を行うことでその影響を低減した。RSS 値は信号源の直上でピークを取るため、RSS のマップによりおおよその脳活動部位を特定することができる。

次に各クラスタに近いセンサの RSS 値が最も大きくなるピーク潜時を特定し、注目クラスタに含まれるボクセルについて式 (2.10) の評価関数が最大となるような ECD の方向を求める。ECD の方向は原点から各ボクセルに向かう方向 (順計算における球モデルの半径方向)

に直交する単位ベクトル  $e_\theta, e_\varphi$  によって張られる平面内を，二分法を用いて探索する． $j$  番目のボクセルに配置した ECD に対する評価関数  $f_j(\vartheta)$  は次式で表される．

$$f_j(\vartheta) = \frac{1}{5} \sum_{t=p_e-2}^{p_e+2} \left| \frac{\mathbf{b}_s(t)}{\|\mathbf{b}_s(t)\|} \cdot \frac{\hat{\mathbf{l}}_{sj}(\vartheta)}{\|\hat{\mathbf{l}}_{sj}(\vartheta)\|} \right| \quad (2.10)$$

ここで， $p_e$  は RSS のピーク潜時であり， $\hat{\mathbf{l}}_{sj}(\vartheta)$  はボクセル  $j$  に配置し，方向  $\vartheta$  を向いた ECD のリードフィールド， $\mathbf{b}_s(t)$  は潜時  $t$  における計測 MEG の  $\mathbf{b}_{\text{rms}}$  のうち，以下の基準によって選択したセンサのみを抜粋したものである．式 (2.10) により，あるボクセルに配置した ECD のリードフィールドと，ある潜時における計測磁界パターンの内積を求めるとき，それに用いるセンサ数が少なすぎても多すぎても内積は小さくなるため，内積が最大となるセンサ数の最適値が存在する．そこで，互いに直交する 2 方向の ECD のリードフィールドとピーク潜時における計測磁界の内積を，そのボクセルの近傍センサから徐々に範囲を拡大させながら求めてゆき，それが最大となるセンサの組み合わせを上述の計算に用いる．

このようにして求めた各ボクセルの ECD の方向を決定した後，クラスタ代表 ECD を決定するために次式に従ってクラスタ内信号源を再構成し強度分布を得る． $i$  番目のクラスタを構成するボクセル数を  $m_i$  として，

$$P_j = \frac{1}{\mathbf{l}_j^T \mathbf{R}_s^{-1} \mathbf{l}_j}, \quad j = 1, \dots, m_i \quad (2.11)$$

$P_j$  を最大とするボクセル  $j$  における ECD を  $i$  番目のクラスタの代表 ECD と決める．ここで， $\mathbf{R}_s$  は計測磁界共分散行列である．

### ダイポールモーメントの導出

本手法での ECD モーメント強度を算出する方法としては，アダプティブな空間フィルタ法である次の三種類の方法が挙げられる．

- 最小二乗法に基づく方法 (Ordinary Least Squares : OLS フィルタ) [40]
- 線形制約付きミニマムバリエンスフィルタに基づく方法 (Linearly Constrained Minimum Variance : LCMV フィルタ) [41]
- 一般化最小二乗法に基づく方法 (Generalized Least Square : GLS フィルタ) [42]

本研究では，線形制約条件付きの GLS フィルタを用いた．本統合解析手法では fMRI クラスタに MEG の信号源を拘束するため，fMRI 非捕捉信号源がある場合にはその信号源による干渉の影響を考えなくてはならない．これまでにも，fMRI による拘束条件を付加した MEG 逆問題解析における，活動描出部位のミスマッチについて議論した研究が存在する [43–45]．それらの手法の多くは，MEG 単独で予め信号源分布を再構成した上で，そこでピークの見ら



れる部位を拘束条件に加えるという手法である．しかし，MEG 単独での逆問題の解の信頼性の問題や，また事前計算が必要なため計算コストの観点からも必ずしも最良の手法ではない．本手法では，そのような事前計算を行わなくとも，fMRI 非捕捉信号の存在の有無に拘わらず，fMRI で捕捉された信号源についてのみ，できるだけ小さな誤差で解析するという考えで統合解析を行う．本研究で使用した GLS フィルタは fMRI 非捕捉信号が存在する場合でも，OLS フィルタ等に比べてより安定に信号の再構成を行うことができる手法である [42]．

$q$  個のクラスタ代表ダイポールから得られるリードフィールドを  $\mathbf{l}_i^r$ ,  $i = 1, \dots, q$  と定義する．また，各ボクセルに配置した ECD のリードフィールドを  $\mathbf{l}_j$  ( $j = 1, \dots, p$ ) と定義する．ここで  $p$  は ECD の数，すなわち全クラスタにおけるボクセルの総数である． $j$  番目のボクセルがクラスタ  $v$  に属するとした場合，GLS フィルタは次式のように定義される．

$$\begin{aligned} \mathbf{w}(\mathbf{r}_j) &= \arg \min_{\mathbf{w}(\mathbf{r}_j)} \mathbf{w}(\mathbf{r}_j)^T \mathbf{C} \mathbf{w}(\mathbf{r}_j) \\ \text{subject to } & \mathbf{w}(\mathbf{r}_j)^T \mathbf{l}_j = 1, \\ & \mathbf{w}(\mathbf{r}_j)^T \mathbf{l}_i^r = 0 \quad \text{for } i = 1, \dots, v-1, v+1, \dots, q \end{aligned} \quad (2.12)$$

式 (2.12) において， $\mathbf{w}(\mathbf{r}_j)$  は信号源再構成のための重みベクトルであり， $\mathbf{C}$  は，計測ノイズの共分散行列である．

式 (2.12) は他のクラスタの代表 ECD の干渉を抑制しながら，ボクセル  $j$  における再構成ノイズを最小化するフィルタを表している．式 (2.12) より，GLS フィルタは次式のように求められる．

$$\begin{aligned} \mathbf{w}(\mathbf{r}_j) &= \mathbf{C}^{-1} \mathbf{L}_j (\mathbf{L}_j^T \mathbf{C}^{-1} \mathbf{L}_j)^{-1} \mathbf{c} \\ \text{where } \mathbf{L}_j &= [\mathbf{l}_j \ \mathbf{l}_1^r \ \cdots \ \mathbf{l}_{v-1}^r \ \mathbf{l}_{v+1}^r \ \cdots \ \mathbf{l}_q^r], \quad \mathbf{c} = [1 \ \underbrace{0 \ \cdots \ 0}_{q-1}]^T \end{aligned} \quad (2.13)$$

これにより，ボクセル  $j$  に配置した ECD のモーメント強度の推定値  $\hat{s}_j$  は， $\hat{s}_j = \mathbf{w}(\mathbf{r}_j)^T \mathbf{b}$  で得られる．また，ここで用いたリードフィールドは全てその L2 ノルムを 1 に規格化しているものとする．L2 ノルムを規格化することで，より誤差の小さな計算が可能になるためである．尚，このようにして求められる  $\hat{s}_j$  は ECD モーメントという物理量ではなく，単なる活動指標であることに注意が必要である．しかし，厳密な物理量を求めなくとも，このような活動指標によって賦活部位を見積もり，脳神経活動を表現するはできる．

GLS フィルタの適用にあたり，ノイズ共分散行列  $\mathbf{C}$  を決めなければならない．そこで計測 MEG データを PCA によって信号成分とノイズ成分に選り分けることで  $\mathbf{C}$  を決定する．信号成分が ERF 内で特定の累積寄与率  $\alpha$  [%] を占めているものとし，それに含まれない残りの主成分をノイズとして  $\mathbf{C}$  の計算に用いた．計測センサ数は  $m$  個の場合は，一般に PCA によって  $m$  個の主成分を得る．それぞれのパワー（計測共分散行列  $\mathbf{R}_b$  の固有値） $\lambda_i$ ;  $i = 1, \dots, m$

をとし，固有値が大きい順に  $1, \dots, m$  と番号が振られているとすると，信号成分とみなされる主成分の数は，次式を満たす最小の  $Q$  として求められる．

$$\left( \frac{\sum_{j=1}^Q \lambda_j}{\sum_{i=1}^m \lambda_i} \right) \times 100 \geq \alpha \quad (2.14)$$

$R_b$  の固有値  $\lambda_i$  に対応する固有ベクトルを  $e_i$  としたとき，次の行列  $E_S$  及び  $E_N$  を定義する．

$$E_S = [e_1 \cdots e_Q], \quad E_N = [e_{Q+1} \cdots e_m] \quad (2.15)$$

$E_S$  及び  $E_N$  の各列は，それぞれ計測磁界の信号部分空間，ノイズ部分空間を張る基底である．これらの基底を用いて，計測共分散行列  $R_b$  は次のように表される．

$$R_b = E_S \Lambda_S E_S^T + E_N \Lambda_N E_N^T \quad (2.16)$$

$$\Lambda_S = \text{diag}[\lambda_1, \dots, \lambda_Q], \quad \Lambda_N = \text{diag}[\lambda_{Q+1}, \dots, \lambda_m] \quad (2.17)$$

ここで  $\Lambda_S$  及び  $\Lambda_N$  はそれぞれの固有値を対角要素として持つ対角行列である．すなわち，式 (2.16) の右辺第 2 項が，ノイズ共分散行列  $C$  に相当することとなる．

また，GLS フィルタの構成には，ノイズ共分散行列  $C$  の逆行列  $C^{-1}$  が必要になるが，ノイズ共分散行列  $C$  はフルランクではなく，逆行列が存在しないので，本研究では正規化パラメータ  $\gamma$  を加え， $C^{-1} \leftarrow (C + \gamma I)^{-1}$  として計算を行う．

#### $\alpha$ の決定

PCA により信号成分とノイズ成分を分けるために必要な信号成分の累積寄与率  $\alpha$  を決定する．まず，204ch の加算平均原波形を用いて，センサ毎にプリトリガにおける標準偏差  $\sigma_k (k = 1, \dots, 204)$  を求める．

次に，PCA により得られるノイズ空間固有ベクトルを用いてノイズ波形を再構成する．再構成ノイズ波形  $\hat{n}(t)$  は計測データをノイズ空間に投影することで得られ，この操作は次式で表現される．

$$\hat{n}(t) = E_N E_N^T b(t) \quad (2.18)$$

得られた再構成信号源波形の各センサのポストトリガにおける振幅の絶対値の最大値  $\hat{n}_{k,max}$  を求める．その際，信号とみなす主成分の個数  $Q$  を 1 から順に増やしていき，全てのセンサにおいて  $\hat{n}_{k,max}$  が  $\sigma_k$  の 4 倍 (0.01%， $p < 0.0001$ ) を超えない最小の  $Q$  を打ち切り次数として， $\alpha$  を決定した．

GLS フィルタは，その性質としてパラメータの誤差は推定誤差 (計測ノイズ) にあると仮定し，それをパラメータ推定の際に取り除き，計測誤差を低減する手法である．したがってノ

イズ共分散行列  $C$  に含まれる磁界成分は再構成信号波形に一切寄与しなくなり，再構成波形からそれらの磁界に対応する成分が除かれてしまう．言い換えると，ノイズ共分散行列  $C$  に信号成分を含んでしまうとその再構成波形は大きな誤差を含んでしまう．今回の  $\alpha$  の決定法では，再構成ノイズに統計的に有意となる信号が含まれない．その中に本来信号成分であるべきものが含まれている可能性もあるが，そもそもその信号の寄与は非常に小さなものであり，大きな誤差にならないと考えられる．

以上の fMRI-MEG 統合解析を基に，第 5 章にて被験者共通の皮質活動を捉える Normalized fMRI-MEG 統合解析を提案する．

## 参考文献

- [1] 前田章夫. 視覚. 化学同人, 1986.
- [2] 武田常広. 脳工学. コロナ社, 2003.
- [3] Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *PRINCIPLES OF NEURAL SCIENCE*. MC Graw Hill, 2000.
- [4] Fuchs AF, Mustari MJ. *The optokinetic response in primates and its possible neuronal substrate; Visual motion and its role in the stabilization of gaze: Reviews of oculomotor research*. Elsevier, 1993.
- [5] Dieterich M, Bucher SF, Seelos KC, Brandt T. Horizontal or vertical optokinetic stimulation activates visual motion-sensitive, ocular motor and vestibular cortex areas with right hemispheric dominance. an fmri study. *Brain*, Vol. 121, pp. 1479–1495, 1998.
- [6] Galati G, Pappata S, Pantano P, Lenzi GL, Samaon Y, Pizzamiglio L. Cortical control of optokinetic nystagmus in humans: a positron emission tomography study. *Exp Brain Res*, Vol. 126, pp. 149–159, 1999.
- [7] Hoffmann K-P, Distler C, Ilg U. Callosal and superior temporal sulcus contributions to receptive field properties in the macaque monkey's nucleus of the optic tract and dorsal terminal nucleus of the accessory optic tract. *J. Comp. Neurol.*, Vol. 62, pp. 416–428, 1992.
- [8] Van den Berg AV, Collewijn H. Directional asymmetries of human optokinetic nystagmus. *Exp Brain Res*, Vol. 70, pp. 597–604, 1988.
- [9] Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J. Physiol.*, Vol. 195, pp. 215–243, 1968.
- [10] Zeki SM. Functional organization of a visual area in the posterior bank of the superior temporal sulcus of the rhesus monkey. *J. Neurophysiol.*, Vol. 58, pp. 883–907, 1974.
- [11] Qian N, Andersen RA. Transparent motion perception as detection of unbalanced motion signals. *Physiology Neurosci.*, Vol. 14, pp. 7367–7380, 1994.
- [12] Muckli L, Singer W, Zanella FE, Goebel R. Integration of multiple motion vectors over space: An fMRI study of transparent motion perception. *NeuroImage*, Vol. 16, pp. 843–856, 2002.
- [13] Leigh RJ, Kennard C. Using saccades as a research tool in the clinical neurosciences. *Brain*, Vol. 127, pp. 460–477, 2004.

- [14] 日本視覚学会編. 視覚情報処理ハンドブック. 朝倉書店, 2001.
- [15] Gaymard B, Ploner CJ, Rivaud S, Vermersch AI, Pierrot-Deseilligny C. Cortical control of saccades. *Exp. Brain Res.*, Vol. 123, pp. 159–163, 1998.
- [16] Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV. Magnetoencephalography-theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, Vol. 65, pp. 414–497, 1993.
- [17] 栗城真也, 原宏. 磁気化学 SQUID 計測と医学応用 . オーム社, 1997.
- [18] 石井良平, Chau W, 鵜飼聡視, 篠崎和弘, Pantev C, 武田雅俊. 脳磁図の空間フィルタ解析の新しい展開. *臨床神経生理学*, Vol. 33, No. 1, pp. 27–34, 2005.
- [19] Pascual-Marqui RD. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, Vol. 24D, pp. 5–12, 2002.
- [20] Sekihara K, Sahani M, Nagarajan SS. Localization bias and spatial resolution of adaptive and non-adaptive spatial filters for MEG source reconstruction. *NeuroImage*, Vol. 25, pp. 1056–1067, 2005.
- [21] Berger H. Über das elektrenkephalogramm des menschen ii. *J Psychol Neurol.*, Vol. 40, pp. 160–179, 1930.
- [22] Pfurtscheller G. Graphical display and statistical evaluation of event-related desynchronization (ERD). *Electroenceph clin Neurophysiol.*, Vol. 43, pp. 757–760, 1977.
- [23] Pfurtscheller G, Aranibar A. Event-related cortical desynchronization detected by power measurements of scalp EEG. *Electroenceph clin Neurophysiol.*, Vol. 42, pp. 817–826, 1977.
- [24] Pfurtscheller G. Event-related synchronization (ERS): an electrophysiological correlate of cortical areas at rest. *Electroenceph clin Neurophysiol.*, Vol. 83, pp. 62–69, 1992.
- [25] Lopes da Silva FH, van Rotterdam A, Storm van Leeuwen W, Tielen AM. Dynamic characteristics of visual evoked potentials in the dog. II. beta frequency selectivity in evoked potentials and background activity. *Electroenceph clin Neurophysiol.*, Vol. 29, pp. 260–268, 1970.
- [26] Lopes da Silva FH. Neural mechanisms underlying brain waves: from neural membranes to networks. *Electroenceph clin Neurophysiol.*, Vol. 79, pp. 81–93, 1991.
- [27] Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiol.*, Vol. 110, pp. 1842–1857,

- 1999.
- [28] 鶴 紀子他. 臨床脳波と脳波解析. 新興医学出版会, 2000.
- [29] Kalcher J, Pfurtscheller G. Discrimination between phase-locked and nonphase-locked event-related eeg activity. *Electroenceph clin Neurophysiol.*, Vol. 94, pp. 381–483, 1995.
- [30] Klimesch W, Russegger H, Doppelmayr M, Pachinger T. A method for the calculation of induced band power: implications for the significance of brain oscillations. *Electroenceph clin Neurophysiol.*, Vol. 108, pp. 123–130, 1998.
- [31] Baillet S, Mosher JC, Leahy RM. Electromagnetic brain mapping. *IEEE Signal Process Mag.*, Vol. 18, pp. 14–30, 1998.
- [32] Brookes M, Gibson A, Hall SD, Furlong PL, Barnes GR, Hillebrand H, Singh KD, Holliday IE, Francis S, Morris PA. GLM-beamformer method demonstrates stationary field, ERD and ERS co-localisation with fMRI BOLD response in visual cortex. *NeuroImage*, Vol. 15, pp. 302–308, 2005.
- [33] Korvenoja A, Huttunen J, Salli E, Pohjonen H, Martinkauppi S, Palva JM, Lauronen L, Virtanen J, Ilmoniemi RJ, Aronen HJ. Activation of multiple cortical areas in response to somatosensory stimulation: Combined magnetoencephalographic and functional magnetic resonance imaging. *Human Brain Mapp.*, Vol. 8, pp. 13–27, 1999.
- [34] Gonzalez-Andino SL, Blanke O, Lantz G, Thut G, Grave de Peralta Menendez R. The use of functional constraints for the neuroelectromagnetic inverse problem: Alternatives and caveats unified segmentation. *Int J Bioelectromagn.*, Vol. 3, pp. 55–66, 2001.
- [35] Aubert A, Costalat R. A model of the coupling between brain electrical activity, metabolism, and hemodynamics: Application to the interpretation of functional neuroimaging. *NeuroImage.*, Vol. 17, pp. 1162–1181, 2002.
- [36] Riera JJ, Wan X, Jimenez JC, Kawashima R. Nonlinear local electrovascular coupling I: A theoretical model. *NeuroImage.*, Vol. 27, pp. 896–914, 2006.
- [37] Logothetis NK, Pauls J, Augath M, Trinath T, Oeltermann A. Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal. *Nature*, Vol. 12, pp. 150–157, 1998.
- [38] Kilner JM, Mattout J, Henson R, Friston KJ. Hemodynamic correlates of EEG: A heuristic. *NeuroImage*, Vol. 28, pp. 280–286, 1998.
- [39] Wellcome Department of Cognitive Neurology. *SPM — Statistical Parametric Mapping*. <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>, 2008.

- [40] 隠浪康行, 小林哲生, 鄭址旭, 大橋俊平, 濱田昌司, 長峯隆, 福山秀直, 東高志, 堤定美. 複数皮質活動の動的イメージングのための fMRI-MEG 統合解析法. *生体医工学*, Vol. 43, No. 4, pp. 777–784, 2005.
- [41] 大橋俊平, 隠浪康行, 鄭址旭, 濱田昌司, 小林哲生. fMRI-MEG 統合解析への線形制約付きアダプティブビームフォーマの適用に関する検討. *生体医工学*, Vol. 45, No. 1, pp. 722–727, 2007.
- [42] 岡田雄介, 大橋俊平, 鄭址旭, 濱田昌司, 小林哲生. fMRI-MEG 統合解析法 : fMRI 非捕捉信号源の干渉抑制による高精度・ロバスト化. *生体医工学*, Vol. 45, No. 4, pp. 275–284, 2007.
- [43] Im CH, Jung HK, Fujimaki N. fMRI-constrained MEG source imaging and consideration of fMRI invisible sources. *Human Brain Mapping*, Vol. 26, pp. 110–118, 2005.
- [44] Liu Z, Kecman F, He B. Effects of fMRI-EEG mismatches in cortical current density estimation integrating fMRI and EEG: A simulation study. *Clin. Neurophysiol.*, Vol. 117, pp. 1610–1622, 2006.
- [45] Im CH. Dealing with mismatched fmri activations in fmri constrained eeg cortical source imaging: a simulation study assuming various mismatch types. *Med. Biol. Eng. Comput.*, Vol. 45, pp. 79–90, 2007.





### 3 MEG と眼球運動計測による奥行き注意下の運動透明刺激に誘発される皮質活動

ヒトの視覚システムは二次元の網膜像から大きさ，コントラスト，両眼視差，視対象の動きや輪郭などの情報を手がかりに外界の三次元空間を認識している．

ここで，視対象の動きから立体構造を認識する“structure from motion” [1] に関わる視知覚現象の一つに運動透明視がある．運動透明視とは，異なる方向にコヒーレントにドリフト運動する二つの RDP (Random Dot Pattern) を重ね合わせた刺激によって，二つの異なる面が奥と手前の透明な面として知覚される現象であり，その脳内機構に関しては未だ不明な点が多く残されている．

運動透明視において，奥行き知覚に影響する因子の一つとして，速度差が挙げられる．異なる速さの運動刺激を重ね合わせた刺激を呈示すると，速い刺激は手前に，遅い刺激は奥に知覚されることが知られている [2]．また運動透明刺激呈示時には眼振を伴う視運動性眼球運動が生じ，この視運動性眼球運動が運動透明視の奥行き知覚に影響を与えることを示唆する先行研究もある [3]．

運動透明視に関連のある皮質部位については fMRI 計測により，hMT/V5 + が中心的な役割を担っているとの報告がある [4]．しかし，500 ミリ秒以内に起こる運動透明視や三次元形状の知覚について，関連する皮質部位がどのような時間関係にあるかを調べるには，PET や fMRI のような血行動態を用いた方法では時間分解能が低いために難しい．そのため，脳波 EEG や脳磁図 MEG といった高時空間分解能の計測法で事象関連電位 ERP や事象関連磁界 ERF を調べるのが望ましい．

本研究においては，運動透明視において視運動性眼球運動が生じ，動きから奥行きが知覚される過程の脳内機構に関して検討を行うために，関与する複数の皮質部位とそれぞれの部位における活動の時間関係を明らかにすることを目的として，全頭型 MEG システムを用い，奥あるいは手前のいずれかの面へ注意を向けるという指示状態下での初期潜時における脳神経活動を計測した．

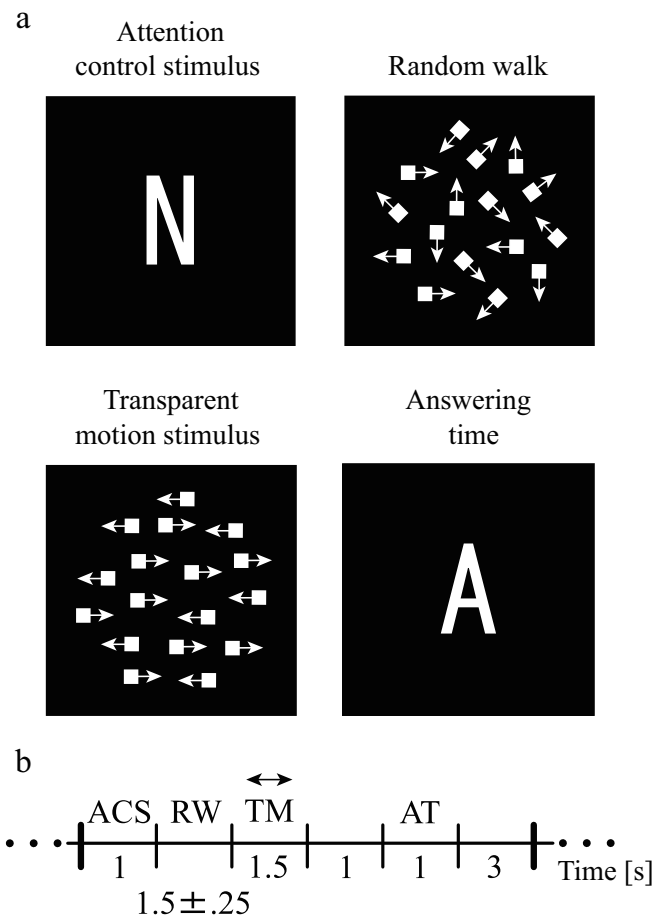


図 3.1 視覚刺激の概要。(a) 視覚刺激は奥行き注意指示 (ACS), ランダムモーション (RM), 運動透明刺激 (TM), 応答指示 (AT) から成る。運動透明刺激ではドットが左右にドリフトする。(b) 刺激呈示のタイムチャート。

## 3.1 実験方法

### 3.1.1 被験者

実験に参加した被験者は、正常な視力を有する 21 歳から 24 歳までの健常成人 5 名 (男性 5 名) である。被験者には事前に実験内容について説明を行い、実験に参加する同意を得ている。

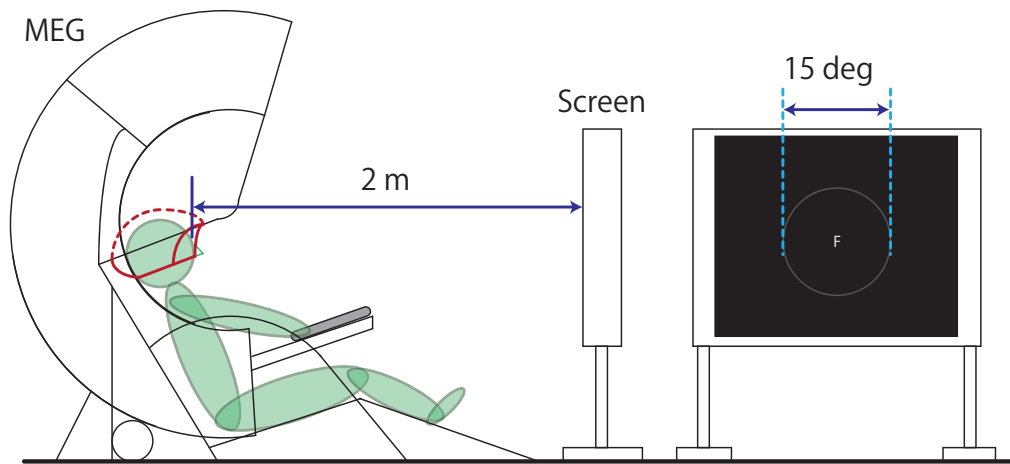


図 3.2 MEG と視覚刺激呈示プロジェクタの配置．被験者は MEG に座って計測を行い，MEG に向かって配置されたスクリーンにプロジェクタより視覚刺激が投影される．

### 3.1.2 視覚刺激と実験パラダイム

呈示刺激は，視野角 15 deg の範囲の円形領域内にランダムに配置された  $0.077 \times 0.077$  deg のドット（縦横 3 ピクセルに相当，ドットの輝度  $5.92 \text{ cd/m}^2$ ，背景の輝度  $1.38 \text{ cd/m}^2$ ）がコヒーレントに移動するものであり，移動速度は  $10 \text{ deg/s}$ ，点の密度は  $5 \text{ 個/deg}^2$  とした．実験パラダイムは刺激中央の視野角にして 7 deg の範囲に N もしくは F というアルファベット（図 3.1(a) 左上）をランダムに呈示するブロック，上記の構成のドットがランダムに移動するランダムウォークのブロック（図 3.1(a) 右上），半分のドットがコヒーレントに右にドリフトし，残りのドットが左にドリフトする（図 3.1(a) 左下）ブロック，刺激中央に A というアルファベット（図 3.1(a) 右下）を呈示するブロックという四つのブロックからなる（図 3.1(b)）．

本実験では，これらの視覚刺激をプロジェクター（NEC XT4100）を用いて順番に呈示した（フレームレート 60 Hz）．それぞれのブロックの時間は図 3.1(b) に示すとおりである．1 試行 9 秒とし，34 試行の連続した計測（約 5 分）を 6 セッション，計 204 試行を行った．本実験で使用した運動透明刺激はドリフト方向のみ異なる RDP を重ねた刺激であり，知覚される奥行きを偏らせる物理的屬性（輝度差や速度差）は含んでいない．

被験者が刺激の中心を見る場合と刺激の一部（本実験ではドット）を注視し続ける場合とで，視運動性眼球運動の振舞いが異なることは，運動透明刺激を呈示した実験で知られている [5]．特定のドットを中心窩に収めようとした場合，視運動性眼球運動とともに滑動性眼球運動が生じると考えられている．本研究は視運動性眼球運動を対象としているので，被験者には RDP の中心を見てもらうよう指示した．さらに，被験者が特定のドットを注視し続けられない

表 3.1 全被験者における運動透明刺激呈示直後の奥行き順序の割合と奥行き注意による眼球運動の変化潜時

	手前-左 奥-右	手前-右 奥-左	眼球運動変化潜時
Subject1	99.4 %	0.6 %	448 ms
Subject2	99.5 %	0.5 %	302 ms
Subject3	97.2 %	2.8 %	502 ms
Subject4	99.5 %	0.5 %	368 ms
Subject5	40.7 %	59.3 %	382 ms
Mean	-	-	400 ms

ようにするために、運動透明刺激、ランダムウォークの各ドットに 150 ms のライフタイムを設けた。図 3.2 に MEG 実験の際の視覚刺激呈示スクリーン及び MEG 装置の配置図を示す。

### 3.1.3 MEG 計測

MEG 計測には Neuromag 社製 306 チャンネル全頭型装置 Vectorview を使用した。サンプリング周波数は 500.8 Hz とし、データ取得時に通過域 0.1~160 Hz の帯域フィルタを適用した。なお解析にはグラジオメータから得られた信号のみを用いた。また、同システムの Vectorview EEG を用いて眼電図も同時計測した。さらに個人の Landmarks (NASION, RPA, LPA) を計測し、個人の頭部とセンサの座標系の位置合わせをした。これらの Landmarks は個人の解剖画像とも位置合わせを行うことができる。また、各個人の頭部解剖画像から皮質を三角形で覆う脳表メッシュをメッシュ辺長を 2 mm として作成する。この脳表メッシュ上のノードを計算点とする。

被験者には運動透明刺激を含む視覚刺激が呈示され、N, F と表示するブロックでの手前 (Near) 奥 (Far) の奥行き注意指示で指定した面に注意を向け、その後 A が表示される応答時間に注意を向けた奥行き面でのドットの運動方向がどちらであったかをレスポンスパッドを左右に押し分けて答えてもらうように指示し、レスポンスパッドの応答も記録した。

## 3.2 解析方法

解析には Matlab を用い、運動透明刺激開始のトリガに対し - 300~1200 ms の期間の MEG 信号 (図 3.3) を各被験者、二種類の知覚条件 (手前 - 右, 奥 - 左の組と手前 - 左, 奥 - 右の組) において加算平均して事象関連磁界 ERF を得た。この際、同時に測った眼電図にお

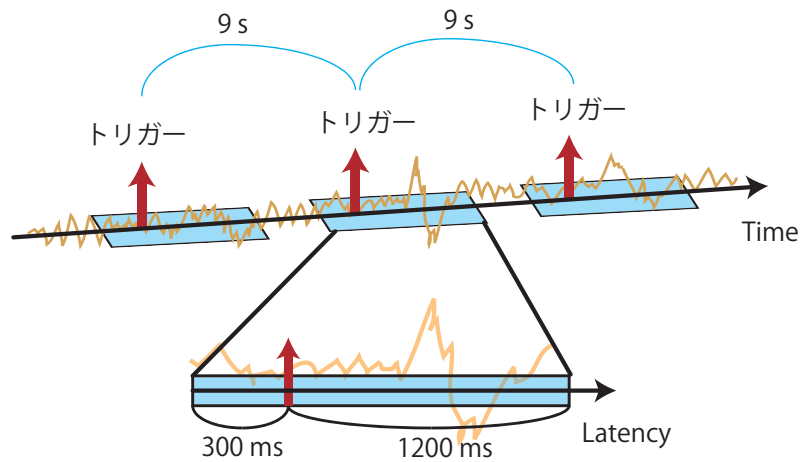


図 3.3 トリガを基準にした MEG データの切り出し． - 300~1200 ms の期間の MEG 信号を切り出し，加算平均を行った．

いて，両眼の左右または上下の電位差があらかじめ設定したしきい値を超えた場合はその試行を解析から除外することでアーチファクト除去を行った．トリガ前の - 300~0 ms の期間をベースラインと設定した．被験者への刺激呈示前は，刺激関連応答となる脳活動はないと考えられる．したがって，トリガ前の値はすべて雑音であるとみなすことができる．本研究では運動透明刺激に対する事象関連応答の一部であるといえる初期視覚の反応を抑えた上で，奥行き面を知覚するという運動透明視に特化した高次の事象関連応答を見るために，ベースラインにランダムウォーク刺激を用いた．

脳磁界分布をマッピングするためには，一つの部位に対し，一つのスカラ値を割り当てる必要がある．そこで，102 組 204 個のグラジオメータそれぞれの組に対して二乗和平方根 RSS を得た [6-8]．その RSS の代表的なピーク潜時について皮質活動を推定した．

皮質の活動を再構成するため，脳磁界逆問題の解法としては空間フィルタ法の一つである Pascual Marqui らにより開発された sLORETA を用いた [9,10]．皮質に電流双極子を多数配置すると，計測データにノイズが混入していない理想的な場合，ある時刻における各位置での電流双極子とそれが作る磁場の関係は式 (3.1) のようになる．

$$b(t) = Ls(t) \quad (3.1)$$

ここで， $s(t)$  は信号源の双極子モーメントを表すベクトルで， $b(t)$  は計測磁界を表すベクトル， $L$  はリードフィールド行列であり， $l(r)$  対応する位置  $r$  の単位信号源から得られる計測磁界ベクトルある． $t$  は時刻を表すインデックスである．式 (1) では  $s$  と  $b$  は線形な関係にあることを仮定しており，空間フィルタを用いて  $b$  から  $s$  を求める際にも，次式のような線形

操作で  $s$  の信号源位置  $r$  の推定値である  $\hat{s}(r)$  が表現できるとして

$$\hat{s}(r) = w^T(r)b \quad (3.2)$$

となる重み行列  $w(r)$  を求める．本研究では，この  $w(r)$  にミニマムノルムフィルタで再構成した信号強度を，その標準偏差で割ることで位置バイアスの補正を行ったフィルタである sLORETA を用いた．

$$w(r) = \frac{G^{-1}l(r)}{\sqrt{l^T(r)G^{-1}l(r)}}, \quad (3.3)$$

$$G = LL^T$$

ここで  $w(r)$  は信号源位置  $r$  における重み行列で，行列  $G$  は 2 章で述べたグラム行列である．リードフィールドは，電流双極子が作る磁界を Sarvas の式 [11] により計算した．脳表メッシュ上の電流双極子の向きは頭部球の接平面内に固定し，注目潜時における計測磁場と計算磁場の内積を最大にする方向を探索することにより決定した．

以上の解析で得られた再構成信号波形について，ベースラインにおける標準偏差の 3 倍の値（危険率  $p < 0.01$  に相当する値）を超えた潜時の再構成信号を有意な活動と定義した．

また，眼電図については，運動透明視を引き起こす左右のコヒーレントドリフト刺激が呈示されると，眼球が視覚刺激を追従する時間（緩徐相）と，その逆方向へ眼球が急速に運動する時間（急速相）が交互に繰り返される視運動性眼振が起こる．眼球運動の追従運動を調べるために，本研究では急速相における眼球運動データを除去し，その前後を補間する処理を行った．次に被験者が運動透明視の手前 Near もしくは奥 Far の面に注意を向ける潜時を決定する．手前または奥に注意を向ける課題を被験者に与えると，注意を向けた奥行きに知覚された RDP を眼球が追従することが知られている [12]．したがって奥行き注意条件間の差は被験者の向ける注意の効果により生じると仮定した上で，手前注意 - 奥注意条件の各潜時について，有意水準 1% として母平均の差の検定を行い（paired t-test），奥行き注意条件による視運動性眼球運動の変化潜時を求めた．この眼球運動の変化潜時は図中 2~4 では Reaction latency と記す．奥行き注意条件による視運動性眼球運動の変化は，運動透明視が知覚された後の注意を向けるタスクを行い始める潜時といえる．

したがって，奥行きが知覚される過程は，運動透明刺激呈示時刻から奥行き注意条件による視運動性眼球運動の変化潜時の間に起こっていると考えられるので，その時間帯における有意な事象関連脳磁界成分を解析対象とした．また，運動対象への注意時に運動知覚に関連しているとされる部位の活性度が高まることがあるように [13]，奥行き面に注意を向けることにより奥行き知覚に関連している背側経路の視覚野の活性度が高まる可能性はある．また，注意による非同期的な活動がある場合についても，運動透明刺激呈示について MEG 信号を加算平均

しているので、注意のための非同期的な脳活動が運動透明視に関わる脳活動に与える影響は十分小さいと考えられる。

### 3.3 結果

#### 3.3.1 運動透明視と視運動性眼球運動

眼球運動の計測結果より、運動透明刺激呈示中に全被験者において視運動性眼球運動が確認された。表 3.1 に運動透明刺激呈示直後に各被験者が知覚した奥行き順序の割合と視運動性眼球運動の奥行き注意による変化潜時を示す。被験者の報告とレスポンスパッドの応答から、5 名中 4 名の被験者において、刺激呈示直後の知覚された奥行き順序は一方に偏ることが分かった。このため以降の解析には、支配的となった手前の面が左に動くドットの場合を対象とする。

被験者ごとに潜時の違いはあるものの、全ての被験者において、奥注意、手前注意に応じて、注意を向けた面のドットの運動方向へ視運動性眼球運動が生じた。例とした、被験者 1 の急速相除去後の眼球運動計測結果を図 3.4(b) に示す。

#### MEG 信号と信号再構成結果

代表例として、被験者 1 に対する全センサにおける、ERF の RSS と眼球運動ならびに全グラジオメータの ERF を重畳した波形を図 3.4 に示す。

図 3.4(a) より、運動透明刺激呈示後約 200 ms から大きなピークをもつ ERF 成分が後頭、外側後頭、頭頂のセンサで見られる。また、図 3.4(b) より、刺激呈示から奥行き注意条件による視運動性眼球運動の変化潜時までに、顕著なくつかの ERF 成分が確認された。他の被験者においても、後頭、外側後頭、頭頂のセンサで、刺激呈示から眼球運動の変化潜時までに、複数の ERF 成分が同様に確認された。

次に、代表的被験者 1 における脳表メッシュに再構成した信号  $\hat{s}(r)$  のうち、ダイポールの方向決定時における内積の評価値が一番高い計算点 ( $r$ ) の再構成信号の活動指標の時系列と、そのピーク潜時におけるトポグラフィーを図 3.5 に示す。また、被験者 2~5 の同様の結果を図 3.6 に示す。

有意な ERF 成分のピーク潜時におけるトポグラフィーより、後頭皮質、中側頭皮質、頭頂皮質、前頭皮質など複数の部位での活動が再構成されていることがわかる。被験者 1 については、V1/V2 に対応する後頭皮質において活動成分のピークが潜時 132 ms と 198 ms に見られ、220 ms には右の hMT/V5+ に対応する皮質、231 ms には左の hMT/V5+ から頭頂間溝 (IPS: intraparietal sulcus) 近傍に対応する皮質での活動成分のピークが確認された。その後、256 ms では外側後頭皮質 (LO: lateral occipital complex) に対応する部位 [14] での活動成分のピークが見られた。その他の被験者についても、ほぼ一致する部位での活動が見ら

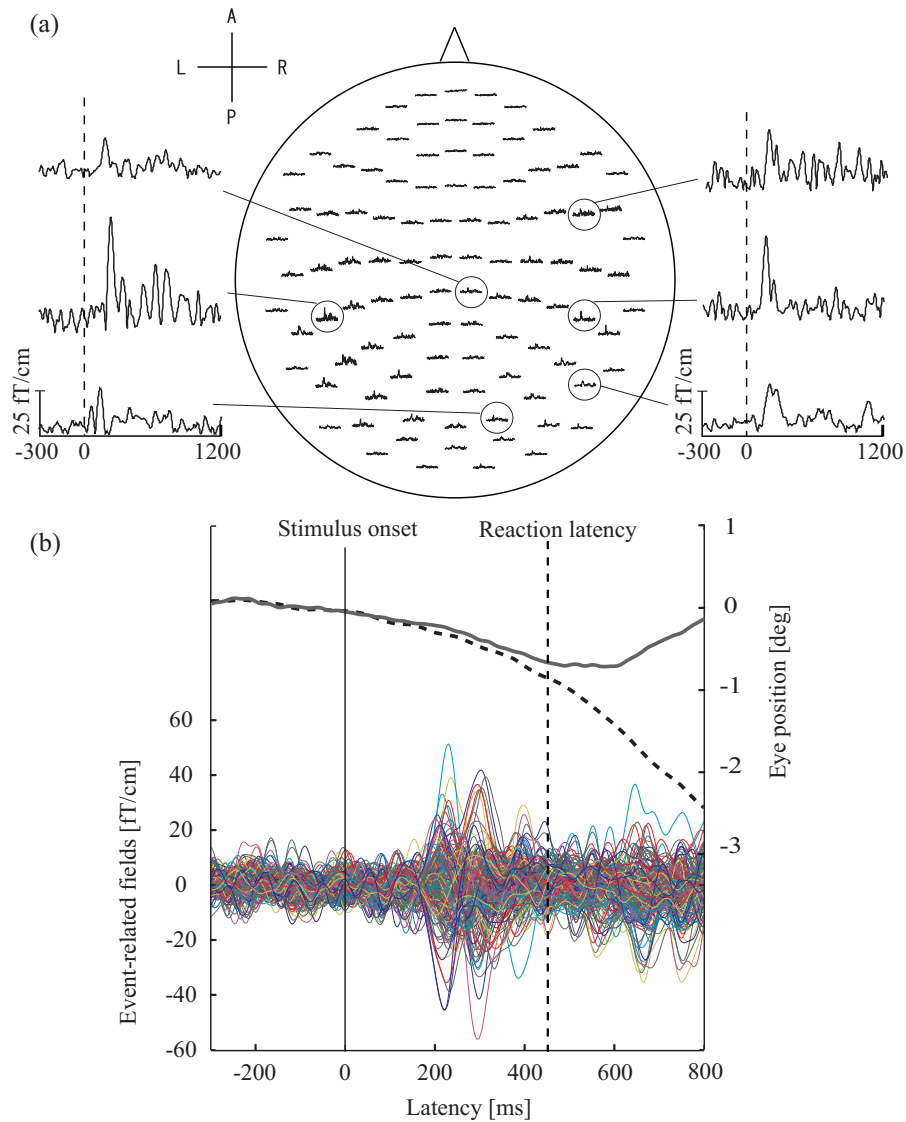


図 3.4 MEG 計測結果．(a) 代表的被験者における全センサの RSS 値と (b) 代表的被験者における眼球運動波形と全グラジオメータ出力の重畳波形．灰色太線，太破線がそれぞれ Near 条件，Far 条件時の急速相除去後の眼球運動の加算平均波形．縦線が運動透明刺激呈示潜時で，縦破線が奥行き注意による眼球運動の変化潜時．



Subject 1

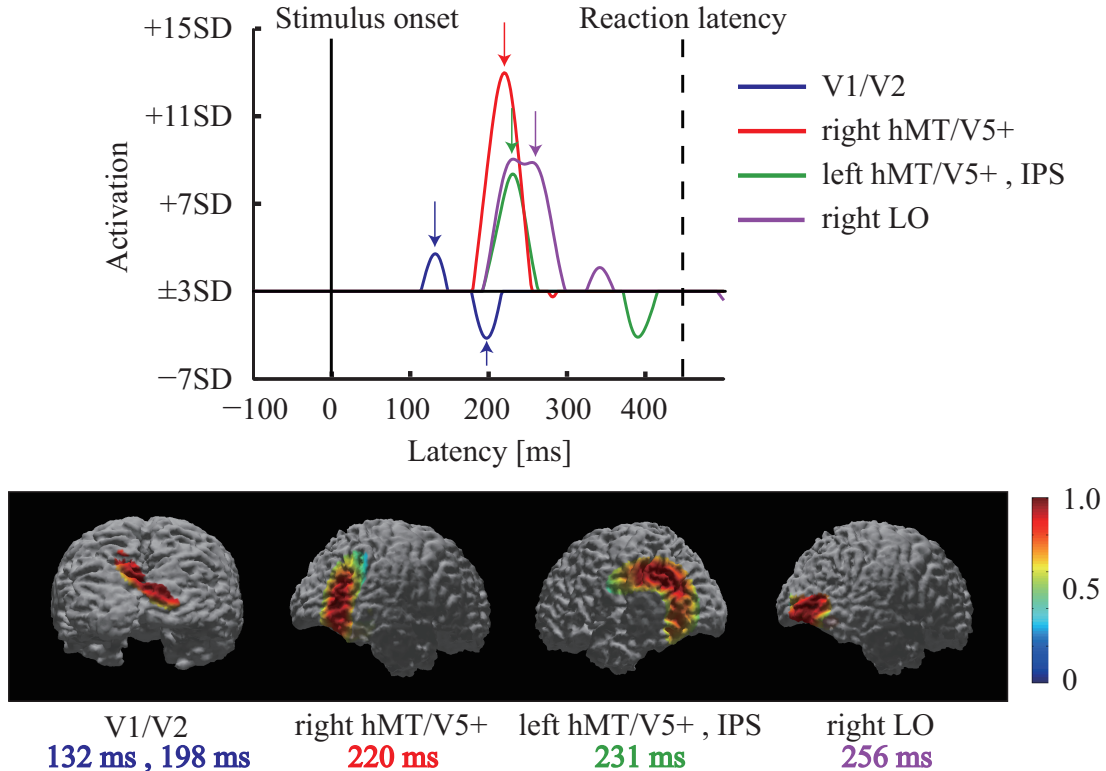


図 3.5 代表的被験者 1 における，脳表メッシュの再構成信号より得られた刺激前ベースラインの  $\pm 3$  SD を超える活動指標の時系列（上段）とそのピーク潜時におけるトポグラフィ（下段）．活動指標の波形の色と矢印は各トポグラフィの下の同色の潜時に対応．

れた（図 3.6）．全被験者において，再構成された活動のピーク潜時を表 3.2 に示す．

全ての被験者について，左 hMT/V5+ での有意な活動が見られた．また，5 名中 4 名の被験者で後頭皮質から hMT/V5+ を経て，IPS もしくは LO へ至る経路における有意な脳活動の時系列変化が確認された．再構成された活動成分の被験者間の平均ピーク潜時は，後頭皮質の潜時の早い活動では 116 ms，潜時の遅い活動では 220 ms となり，左の hMT/V5+ は 238 ms，IPS の潜時の早い活動は 226 ms，潜時の遅い活動は 309 ms，右 LO では 257 ms であった．LO での活動成分が見られなかった被験者 2 については，IPS の活動が 220 ms，299 ms で見られた．また，潜時の遅い V1/V2 の活動や潜時の早い IPS での活動は hMT/V5+ の活動とほぼ同時に見られた．被験者 4 については，左の hMT/V5+ 近傍（253 ms）から中心前溝（272 ms）や上前頭皮質（332 ms）での活動が確認された．

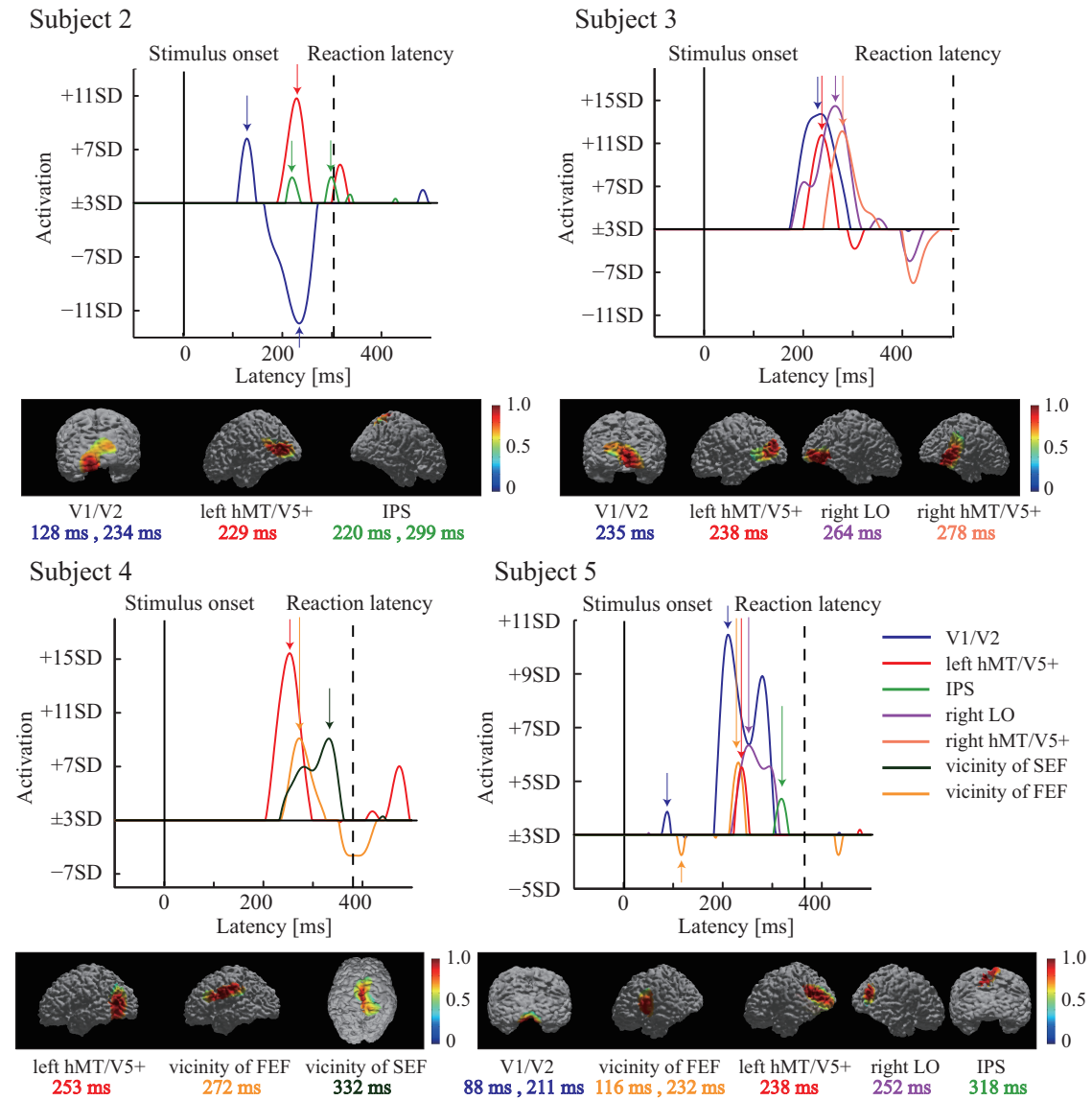


図 3.6 被験者 2 - 5 における，脳表メッシュの再構成信号より得られた活動指標の時系列とそのピーク潜時におけるトポグラフィ．活動指標の波形の色と矢印は各トポグラフィの下の同色の潜時に対応．

表 3.2 全被験者における，再構成された活動のピーク潜時と平均

	V1/V2	right hMT/V5+	left hMT/V5+	IPS	right LO	vicinity of FEF	vicinity of SEF
Subject1	132 ms 198 ms	220 ms	231 ms	231 ms	256 ms		
Subject2	128 ms 234 ms		229 ms	220 ms, 299 ms			
Subject3	- 235 ms	278 ms	238 ms		264 ms		
Subject4			253 ms			272 ms	332 ms
Subject5	88 ms 211 ms		238 ms	318 ms	252 ms	116 ms, 232 ms	
Mean	116 ms 220 ms	-	238 ms	226 ms, 309 ms	257 ms	-	-

fMRI による先行研究では，運動透明視刺激により hMT/V5+ や IPS，LO などの視覚関連領域において，神経活動が誘発されることが報告されている [4, 15]．本研究と先行研究の活動部位はよく一致することから，本研究で再構成された活動は V1/V2 の視覚野，hMT/V5+，IPS，LO に対応すると考えられる．

## 3.4 検討

### 3.4.1 運動透明視と視運動性眼球運動

全ての被験者において，奥行き注意指示に従って注意を向けた面でのドットの運動方向と同じ方向への視運動性眼球運動が見られた．したがって，適切に奥行き注意のタスクを遂行できていると言える．

4 名の被験者で，知覚した運動透明視の奥行き順序は大幅に偏った．奥行き手がかりを含まない刺激を呈示した状態と刺激を呈示しない状態を交互に繰り返した実験デザインの場合に，知覚される奥行き順序が一方に偏るという報告 [16] もあり，この知覚の偏りは，先に呈示された運動透明視刺激に対して，知覚された奥行き順序が次の刺激に対する奥行き知覚に影響したためであると考えられる．

### 3.4.2 運動透明視に関する皮質部位

MEG 計測結果より，全ての被験者において，運動透明刺激呈示から奥行き注意条件による視運動性眼球運動の変化潜時までには有意な ERF 成分が確認された．被験者には奥行き注意指示で指定した面に注意を向けるようなタスクを課しており，運動透明視で奥行き異なる 2 つの面を知覚した後から，注意を向けた奥行き面でのドットを追う追従眼球運動が個人差はあるものの平均 400 ms から生じる．従って，運動透明刺激呈示から眼球運動の変化潜時の間に見られる ERF 成分は，奥行き順序が決定される過程を反映するものと考えられる．

信号再構成結果より，全ての被験者で，平均 238 ms に hMT/V5+ の有意な活動が確認さ

れた．ここで，運動透明視に関わる脳活動部位に関しては，サルを対象とした侵襲的手法により調べられてきており，視覚刺激が特定の方向に運動すると活動電位の頻度が増加する神経細胞が V1 [17] と MT 野 [18] に存在し，刺激の運動方向の検出に関与していると報告されている．サルの V1 と MT 野の神経活動に関しては，運動透明視を誘発する刺激を呈示した場合と比べて，逆方向に運動するがドットが対になり運動透明視を誘発しない刺激を呈示した時には，V1 における神経細胞の活動頻度の変化は見られなかったが，MT 野では活動頻度が減少した．この結果より，V1 で局所的な運動（ドットの運動）を検出した後に，MT 野で統合され運動透明視が生じると考察できる [19] といった研究報告もある．最近の研究では，サルの電気生理学実験より運動透明視に MT と FST ( the fundus of the superior temporal sulcus ) のニューロンが協調的に作用しているといった報告 [20] もある．また，ヒトの運動透明視に関連する脳部位については，fMRI 計測により調べられており，RDP の運動方向の差を小さくした刺激や，逆方向に運動するドットを対にした刺激を呈示し運動透明視が生じない場合より，運動透明視が生じる刺激を呈示した場合は，サルの MT 野と MST 野に対応すると考えられている hMT/V5 + において MRI 信号が有意に変動することから，運動透明視には hMT/V5 + が中心的な役割を担っているとの報告 [4] もある．本研究で述べた hMT/V5+ の活動はこれらの結果とも一致しており，運動透明視に関連する活動を捉えたものと判断できる．

5 名中 4 名の被験者において，後頭皮質から hMT/V5+ 近傍を経て，頭頂後頭皮質もしくは LO 近傍へ至る複数の部位で有意な脳活動の時系列変化が確認された．V1 から高次の視覚野へと向かう視覚情報処理経路は 2 つあり，それぞれ腹側経路，背側経路と呼ばれる．対象の空間位置関係や運動知覚に関わる情報は，背側経路を通り，ヒトの空間や動きの方向，速度に選択性を示すニューロンがある hMT/V5+ や頭頂連合野に到達することが知られている．したがって，背側経路での視運動情報処理が，運動透明視の奥行き知覚と密接に関わっていると考えられる．また，LO の活動潜時帯に誘発ガンマ応答が生じることから，形を構成する視覚的特徴を単一のものとして組み立てる処理が LO で行われているという報告 [21] や，fMRI 実験による LO 複合部位が物体の 3 次元情報の処理へ関与しているという報告 [15] があることから，本研究で述べた LO の活動は，運動透明視において 2 層の面が知覚されるという，奥行き構造の処理に関与していることが示唆される．

以上のことから，運動透明視の奥行き順序決定の過程では，低次視覚野から hMT/V5+ や IPS といった動きの処理に関与する背側経路での処理に加え，物体特徴を組み立てる LO 近傍領域が関与していることが示唆される．

また，運動透明刺激呈示まで十分な時間を設けていることや，運動透明刺激に対しての事象関連応答を見るために，MEG 信号を加算平均していることなどから，奥行き注意指示刺激に対する文字認識や，それを記憶しておくための神経活動の影響は無視できると考えられる．

### 3.4.3 運動透明刺激誘発活動の時系列変化

本研究では、奥行き注意下の運動透明刺激に誘発される皮質活動を ERF として計測することにより、運動透明刺激呈示後から V1/V2 (平均 116 ms) の後頭皮質を経て左の hMT/V5+ (平均 238 ms), そして右 LO (平均 257 ms) もしくは IPS (平均 226 ms, 309 ms) の順に活動時系列変化を捉えられた。V1/V2 の存在する後頭皮質と hMT/V5+ は、視運動性眼球運動 [22] と運動透明視 [4] の双方に関わる部位として知られており、LO や IPS はそれぞれ視覚的特徴の組み立て [21] や空間情報 [23] の処理に関わっていると知られている。したがって、本研究により、運動透明刺激呈示後から、視運動性眼球運動と運動透明視の双方に関わる V1/V2 と hMT/V5+ が活動が並列的に生じ、その後で視覚的特徴の組み立てや空間情報の処理が行われ、その結果奥行き知覚が生じ、奥行き注意のタスクが行われるという、運動透明視の脳内プロセスが解釈可能である。

また V1/V2 と hMT/V5+, hMT/V5+ と IPS の領域には、フィードフォワードとフィードバックの結合があることが知られており [24], そのために V1/V2 の 2 番目の活動 (潜時の遅い活動) と IPS での最初の活動 (潜時の早い活動) は、hMT/V5+ の活動とほぼ同時に見られたと考えられる。

LO や IPS に活動が見られなかった被験者 4 については、中心前溝や上前頭皮質に活動が見られた。視運動性眼球運動に関連する神経活動に関しては、ヒトにおける fMRI 実験より、hMT/V5+ や紡錘状回、小脳の一部、FEF (frontal eye field) や SEF (supplementary eye field) の賦活が、視運動性眼球運動遂行時に見られるといった報告がある [22]。したがって、被験者 4 の中心前溝や上前頭皮質の活動は、視運動性眼球運動に関連した活動であると考えられる。

今後、これまで我々が開発してきた時空間分解能に優れた fMRI と MEG の統合解析法 [25] を用いることで、関与する複数皮質部位間の情報の流れや統合に関して、さらに詳細な検討を行っていく予定である。

## 3.5 まとめ

本研究では、奥行き注意を課す運動透明刺激を用い、奥行きが知覚される初期潜時の脳活動を MEG により検討した。その結果、全ての被験者で、ヒトの空間や動きの認知に関わる hMT/V5+ の活動が平均 238 ms に見られ、5 名中 4 名の被験者で、IPS へ至る背側経路での情報処理や物体特徴を組み立てる LO の活動が、運動透明刺激呈示から視運動性眼球運動の変化潜時の期間に見られた。これらの初期潜時の活動は、視運動性眼球運動が生じ運動透明視の奥行き順序が決定される過程の視覚情報処理を反映することが示唆され、低次視覚野から

hMT/V5+ や IPS といった動きの処理に関与する背側経路での処理に加え，物体の特徴を組み立てる LO 近傍領域が運動透明視の奥行き構造の処理に関与していると考えられる．

## 参考文献

- [1] Sekuler R, Blake R. *Perception*. MC Graw Hill, 2002.
- [2] Mestre DR, Mason GS. Ocular responses to motion parallax stimuli: The role of perception and attentional factors. *Vision Research*, Vol. 37, pp. 1627–1641, 1997.
- [3] Maruyama M, Kobayashi T, Katsura T, Kuriki S. Early behavior of optokinetic responses elicited by transparent motion stimuli during depth-based attention. *Exp. Brain Res.*, Vol. 151, pp. 411–419, 2003.
- [4] Muckli L, Singer W, Zanella FE, Goebel R. Integration of multiple motion vectors over space: An fMRI study of transparent motion perception. *NeuroImage*, Vol. 16, pp. 843–856, 2002.
- [5] Niemann T, Ilg UJ, Hoffmann KP. Eye movements elicited by transparent stimuli. *Exp. Brain Res.*, Vol. 98, pp. 314–322, 1994.
- [6] Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV. Magnetoencephalography-theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, Vol. 65, pp. 414–497, 1993.
- [7] 栗城真也, 原宏. 磁気化学 SQUID 計測と医学応用 . オーム社, 1997.
- [8] Hämäläinen M. Functional localization based on measurements with a whole-head magnetometer system. *Brain Topography*, Vol. 7, pp. 283–289, 1995.
- [9] Sekihara K, Sahani M, Nagarajan SS. Localization bias and spatial resolution of adaptive and non-adaptive spatial filters for MEG source reconstruction. *NeuroImage*, Vol. 25, pp. 1056–1067, 2005.
- [10] Pascual-Marqui RD. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, Vol. 24D, pp. 5–12, 2002.
- [11] Sarvas J. Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. *Phys. Medicine & Biology*, Vol. 32, pp. 11–22, 1987.
- [12] Watanabe K. Optokinetic nystagmus with spontaneous reversal of transparent motion perception. *Exp. Brain Res.*, Vol. 129, pp. 156–160, 1999.
- [13] Treue S, Maunsell JHR. Attentional modulation of visual motion processing in cortical areas mt and mst,. *Nature*, Vol. 382, pp. 539–541, 1996.
- [14] Spector KG, Kushnir T, Edelman S, Avidan G, Itzhak Y, Malach R. Differential

- processing of objects under various viewing conditions in the human lateral occipital complex. *Neuron*, Vol. 24, pp. 187–203, 1999.
- [15] Peuskens H, Claeys KG, Todd JT, Norman JF, Hecke PV, Orban GA. Attention to 3-D shape, 3-D motion, and texture in 3-D structure from motion displays. *J. Cognitive neuroscience*, Vol. 16, pp. 665–682, 2004.
- [16] Leopold DA, Wilke M, Maier A, Logothetis NK. Stable perception of visually ambiguous patterns. *Nat. Neurosci.*, Vol. 5, pp. 605–609, 2002.
- [17] Hubel DH, Wiesel TN. Receptive fields and functional architecture of monkey striate cortex. *J. Physiol.*, Vol. 195, pp. 215–243, 1968.
- [18] Zeki SM. Functional organization of a visual area in the posterior bank of the superior temporal sulcus of the rhesus monkey. *J. Neurophysiol.*, Vol. 58, pp. 883–907, 1974.
- [19] Qian N, Andersen RA. Transparent motion perception as detection of unbalanced motion signals. *Physiology Neurosci.*, Vol. 14, pp. 7367–7380, 1994.
- [20] Rosenmerg A, Wallisch P, Bradley DC. Responses to direction and transparent motion stimuli in area FST of the macaque. *Visual Neuroscience*, Vol. 25, pp. 187–195, 2008.
- [21] Jiang Y, Boehler CN, Nonnig N, Duzel E, Hopf J, Heinze H, Schoenfeld M. Visual inertia of rotating 3-D objects. *Percept. Psychophys.*, Vol. 60, pp. 275–286, 1998.
- [22] Christina K, Raimund K, Seitz RJ, Bremmer F. An fMRI study of optokinetic nystagmus and smooth-pursuit eye movements in humans. *Exp. Brain Res.*, Vol. 165, pp. 203–216, 2005.
- [23] Andersen RA. Visual and eye movement functions of the posterior parietal cortex. *Ann. Rev. Neurosci*, Vol. 12, pp. 377–403, 1989.
- [24] Helleman DJ, Essen DC. Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cerebral Cortex*, Vol. 1, pp. 1–47, 1991.
- [25] 岡田雄介, 大橋俊平, 鄭址旭, 濱田昌司, 小林哲生. fMRI-MEG 統合解析法 : fMRI 非捕捉信号源の干渉抑制による高精度・ロバスト化. *生体医工学*, Vol. 45, No. 4, pp. 275–284, 2007.



## 4 奥行き注意下の運動透明視タスク遂行時における MEG の事象関連同期・脱同期

運動透明視とは、異なる方向にコヒーレントにドリフト運動する複数の RDP (Random dot pattern) を重畳した刺激によって、奥と手前といった複数の異なる透明な面として知覚される視知覚現象であり、ヒトの視覚システムにとって重要な、動きから立体構造を認知する “structure from motion” に関わる現象である [1]。しかし運動透明視の脳内機構に関しては未だ不明な点が多く残されている。運動透明視に関連のある皮質部位については fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) 計測により調べられており、運動透明視には hMT/V5+ が中心的な役割を担っているとの報告もある [2]。ここで hMT/V5+ とはヒトの五次視覚野であり、サル MT 野や MST 野に対応する運動情報処理にかかわる皮質部位である。しかしそれらの皮質部位の活動がどのような時間関係にあるかを調べるためには、PET (Positron Emission Tomography) や fMRI のような血行動態に基づく方法では時間分解能が低いために難しく、脳波 (Electroencephalography: EEG) や脳磁図 (Magnetoencephalography: MEG) といった高時間分解能の計測法が望ましい。

前章では、運動透明視タスク時の事象関連脳磁界 (Event-related field: ERF) を計測し、空間フィルタ法の一つである sLORETA により皮質活動を再構成することで運動透明視に関連する皮質部位の活動時系列の一端を述べた [3]。しかし、認知活動を反映する活動潜時に試行間でのばらつきが大きい神経活動を調べるには ERF だけでは不十分であり、神経活動と関連があると報告のある事象関連同期・脱同期 (Event-related synchronization/desynchronization: ERS/ERD) を時間-周波数解析によって調べることが有用である [4]。

また、運動透明視に対する応答は脳神経活動以外にも、眼球運動が挙げられる。動きを伴う視覚刺激を呈示した場合には、眼振を伴う視運動性眼振が生じることが知られており、この視運動性眼振が運動透明視の奥行き知覚に影響を与えることを示唆した先行研究も存在する [5]。本研究では、運動透明視において動きから奥行きが知覚される過程の脳内機構に関して検討を行うために、全頭型 MEG システムを用い運動透明視タスク時の ERS/ERD を計測した。時間-周波数解析にはウェーブレット変換を用いた。また同じタスク時の眼球運動を計測し、運動透明視の知覚に関わる眼球運動変化潜時を指標として、運動透明視の発現のダイナミクスについて検討した。

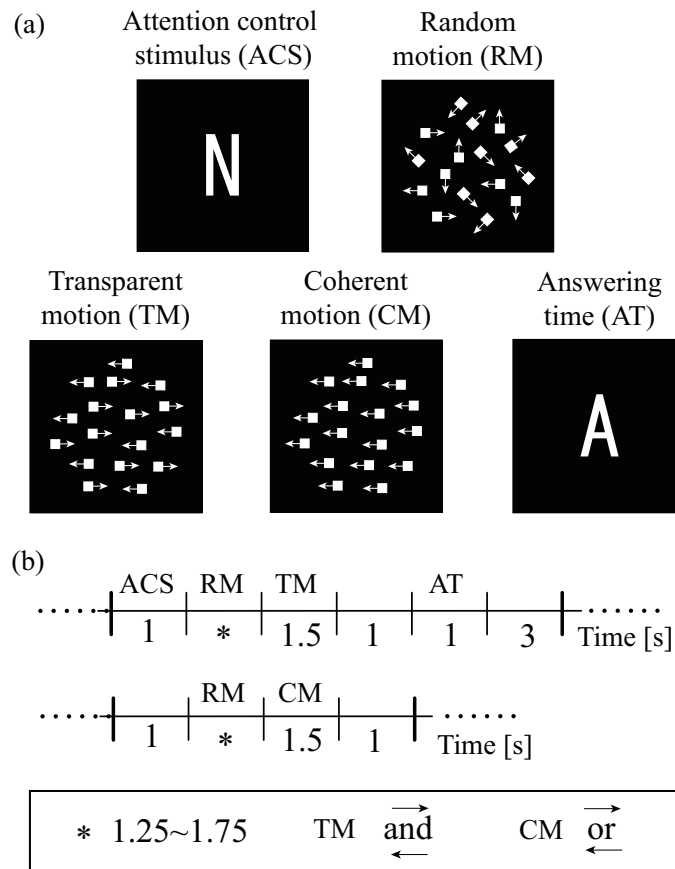


図 4.1 視覚刺激の概要。(a) 視覚刺激は奥行き注意指示 (ACS), ランダムモーション (RM), 運動透明刺激 (TM), コントロール刺激 (CM), 応答指示 (AT) から成る。(b) 刺激呈示のタイムチャート。上段が運動透明視タスク, 下段がコントロールタスク。

## 4.1 実験方法

### 4.1.1 被験者

眼球運動計測及び MEG 計測の実験に参加した被験者は正常な視力を有する 21 歳から 27 歳までの健常成人 7 名 (男性 6 名, 平均年齢  $\pm$  SD  $23.4 \pm 1.9$  歳) である。本研究は京都大学大学院医学研究科及び医学部附属病院医の倫理委員会の承認を得ており, 被験者には事前に実験内容について説明を行い, 実験に参加する同意書を得ている。

#### 4.1.2 視覚刺激と実験パラダイム

視覚刺激の概要は図 4.1 に示す．運動刺激は視野角 15 deg の範囲の円形領域内にランダムに配置された  $0.077 \times 0.077$  deg のドット（縦横 3 ピクセルに相当，ドットの輝度は  $5.92 \text{ cd/m}^2$ ，背景輝度  $1.38 \text{ cd/m}^2$ ）がコヒーレントにドリフト運動し，移動速度は  $10 \text{ deg/s}$ ，点の密度は  $5 \text{ 個/deg}^2$  とした．実験パラダイムは刺激中央に N もしくは F というアルファベットをランダムに呈示する注意指示刺激のブロック，上記のドットがランダムにドリフト運動するランダムモーションのブロック，ドットの半数が右に，残りの半数が左にコヒーレントにドリフト運動する運動透明刺激のブロック，刺激中央に A というアルファベットを呈示する応答刺激のブロックという四つのブロックから成る．また対照実験として全てのドットが右または左にドリフト運動するコヒーレントモーション刺激を用いた．刺激呈示の順番は図 4.1(b) の通りである．

MEG 計測では，これらの視覚刺激をプロジェクター（三菱電機，LVP-X500）を用いて順番に呈示し，眼球運動計測ではモニタ（NANA O, FlexScan S2001W）に呈示した．各ブロックの時間は図 4.1(b) に示す通りである．1 試行 9 秒（対照実験では 5 秒）とし 35 試行の連続した計測（約 5 分）を 6 セッション，計 210 試行行った．眼球運動計測は MEG 計測に先行して行い，運動透明視実験と対照実験は 1 セッションずつ交互に行った．尚，本実験で使用した運動透明刺激はドリフト方向のみ異なる RDP を重ね合わせた刺激であり，知覚される奥行きを偏らせる物理的要因（輝度差や速度差，大きさの違い）は含んでいない．

被験者が刺激の中心を見る場合と刺激の一部（本実験ではドット）を注視し続ける場合とで，視運動性眼球運動の振る舞いが異なることは，運動透明刺激を呈示した実験で知られている [6]．特定のドットを中心窩に収めようとした場合，視運動性眼球運動とともに滑動性眼球運動が生じると考えられている．本研究では視運動性眼球運動を対象としているので，被験者には RDP の中心を見てもらうように指示した．更に被験者が特定のドットを注視し続けないうようにするために，運動刺激の各ドットに 150 ms のライフタイムを設けた．本実験の運動透明刺激により，左（右）に動く RDP が奥（手前）にある透明な面と知覚される場合と，左（右）に動く RDP が手前（奥）にある透明な面と知覚される場合があり，被験者にこれらの双安定な知覚を引き起こす．以降ではこの双安定な知覚を 2 種類の知覚条件と呼び，データのグループ分けの基準とした．

被験者には運動透明刺激を含む視覚刺激が呈示され，運動透明視が観察された際に，まず N, F と表示するブロックでの手前（Near）奥（Far）の奥行き注意指示で指定した面に注意を向け，注意を向けた奥行き面でのドットの運動方向が左右どちらであったかを，非磁性の光ファイバー応答スイッチを用いて答えるように指示した．もし注意を向けた面でのドットの

## 第 4 章 奥行き注意下の運動透明視タスク遂行時における MEG の事象関連同期・脱同期

表 4.1 全被験者における運動透明刺激呈示直後の奥行き順序の割合と奥行き注意による眼球運動の変化潜時（運動透明視）及び刺激の運動方向による眼球運動の変化潜時．N-L，N-R はそれぞれ手前-左，手前-右の奥行き順序を表す．

	運動透明視タスク時の眼球運動変化	コントロールタスク時の眼球運動変化	奥行き順序	
Subject1	695 ms	160 ms	74 % N-L	26 % N-R
Subject2	403 ms	179 ms	0 % N-L	100 % N-R
Subject3	410 ms	225 ms	84 % N-L	16 % N-R
Subject4	285 ms	235 ms	99 % N-L	1 % N-R
Subject5	552 ms N-L, 343 ms N-R	259 ms	54 % N-L	46 % N-R
Subject6	281 ms	220 ms	2 % N-L	98 % N-R
Subject7	315 ms	234 ms	86 % N-L	14 % N-R
Mean	405 ms, SD=143.7	216 ms, SD=34.5	-	-

運動方向が右（左）であれば、A が表示される応答時間に、応答スイッチの右（左）ボタンを押すタスクを課し、スイッチの応答を記録した。又、被験者には事前に課題を練習してもらい、課題に十分慣れた上で実験を行った。対照実験においては刺激呈示の間、RDP の中心を見るように指示した。

### 4.1.3 眼球運動計測

眼球運動計測には竹井機器工業社製の強膜反射法による眼球運動計測装置（T.K.K.2930a）を用い、ゴーグルの右眼部についた受光・発光素子により赤外線強膜反射法を用いて眼球運動を計測している。強膜反射法については付録 A.3 に示す。サンプリング周波数は 1000 Hz とした。被験者には椅子に座ってもらい、あご台を用いて顔を固定したうえで計測した。計測前に画面上の点を順に注視することで較正を行った。

### 4.1.4 MEG 計測

MEG 計測には Neuromag 社製 306 チャンネル全頭型装置（Vectorview）を使用した。サンプリング周波数は 600.6 Hz とし、データ取得時に通過域 0.1 ~ 160 Hz の帯域通過フィルタを適用した。なお解析には水平方向の磁場勾配を検出するコイルである、102 組 204 個の互いに直交する平面型グラジオメータから得られた信号のみを用いた。また瞬目を含む試行を除去するために、同装置付属の EEG 計測システムを用いて眼電図も同時計測した。

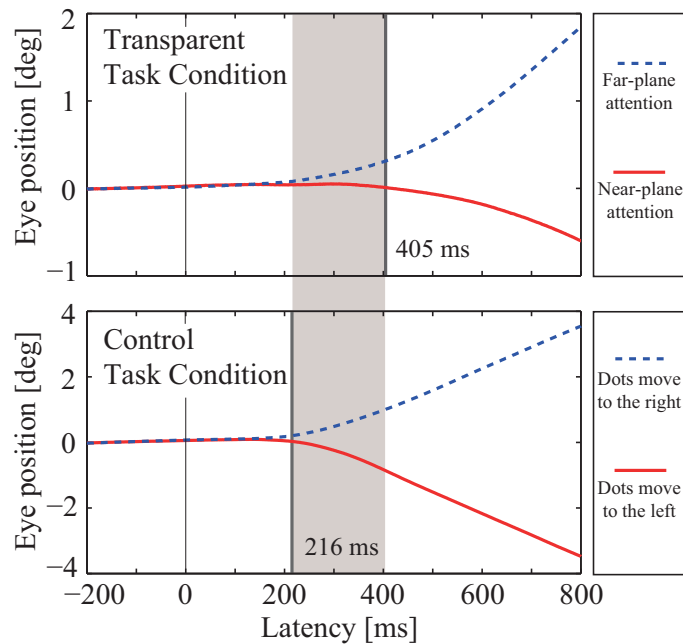


図 4.2 運動透明視タスク及びコントロールタスクにおける眼球運動の総平均波形と眼球運動の各変化潜時の被験者平均。灰色の範囲は二つの行動指標となる潜時で定められた期間を表す。

## 4.2 解析方法

### 4.2.1 眼球運動解析方法

解析には数値計算言語 (MATLAB, The MathWorks, Inc.) を用い、運動透明刺激開始のトリガーに対し - 1000 ~ 2000 ms の期間の眼球運動データを抽出した。運動透明視条件については、2 種類の知覚条件においてグループ分けし、コントロール条件については刺激の運動方向 (左もしくは右) においてグループ分けを行った。また運動透明刺激及びコントロール刺激が呈示されると、眼球が視覚刺激を追従する時間 (緩徐相) と、その逆方向へ眼球が急速に運動する時間 (急速相) が交互に繰り返される視運動性眼振が起こる。眼球運動の追従特性を調べるために、本研究では急速相における眼球運動データを除去し、その前後を補間する処理を行った。

次に、運動透明視タスクにおいて、被験者が運動透明視の手前 Near もしくは奥 Far の面に注意を向ける潜時を決定する。手前または奥に注意を向ける課題を被験者に与えると、注意を向けた奥行きに知覚される RDP の運動方向に眼球が追従することが知られている [7]。した

がって眼球運動の奥行き注意条件間の差は被験者の向ける注意の効果により生じると仮定した上で、手前注意-奥注意条件の各潜時について、有意水準 1 % として母平均の差の検定を行い (paired t-test)、奥行き注意条件による視運動性眼球運動の変化潜時を求めた。この奥行き注意条件による視運動性眼球運動の変化は、運動透明視が知覚された後の注意を向けるタスクを行い始める潜時といえる。したがって、奥行きが知覚される過程は、運動透明刺激呈示時刻から奥行き注意条件による視運動性眼球運動の変化潜時の間に起こっていると考えられる。

またコントロールタスクにおいても、刺激の運動方向の違いによって分けた二つのデータセットについて同様に各潜時について、有意水準 1 % として母平均の差の検定を行い (paired t-test)、運動方向による視運動性眼球運動の変化 (開始) 潜時を求める。これは運動方向の異なる刺激により誘発される視運動性眼球運動の応答開始の指標といえる。視運動性眼球運動が運動透明視の奥行き知覚に影響を与えることを示唆する報告 [5] より、その先行研究の仮説が正しければ、ここで求めた眼球運動の開始潜時以降に奥行きが知覚される過程の処理があるとも考えられる。したがって以降の MEG 解析では眼球運動計測から求めた以上の二つの行動指標となる潜時と合わせて検討していく。

#### MEG 解析方法

解析には眼球運動解析と同様に MATLAB を用い、運動透明刺激開始のトリガーに対し -1000 ~ 2000 ms の期間の MEG 信号を抽出し、2 種類の知覚条件においてグループ分けした。また同時に測った眼電図において、両眼の左右または上下の電位差があらかじめ設定した閾値を超えた場合はその試行を解析から除外することで瞬目によるアーチファクトの除去を行った。

まず ERS/ERD といった律動変化の注目周波数を決定するため、ウェーブレット変換を用いた時間-周波数解析 [8] を行った。ウェーブレットを用いる利点は短時間フーリエ変換と比べて、分析窓関数の幅が周波数帯域に依存し、高い時間-周波数解像度が得られることである。運動透明視タスクとコントロールタスク共に、グループ分けした MEG のデータセットに対して単試行ごとにウェーブレット変換を行った後、得られた時間-周波数のデータを平均することで事象関連の律動変化を調べた。単試行ごとにウェーブレット変換を行うことで、視覚認知など時間ずれを含むような神経活動で、通常に加算平均で落ちるような変化も捉えることができる。

本研究で用いたマザーウェーブレットは次式 (4.1) で示される複素 Morlet である。

$$\Psi(t, f) = A \cdot \exp\left(-\frac{t^2}{2\sigma_t^2}\right) \times \exp(2\pi i f t) \quad (4.1)$$

ここで  $A$  は総エネルギーを 1 に規格化するための定数 ( $\sigma_t/\pi$ )<sup>(-1/2)</sup> である。また、 $f/\sigma_f = 7$  ( $\sigma_f = 1/2\pi\sigma_t$ ) とした。潜時  $t$ 、周波数  $f$ 、チャンネル  $k$  における信号の時変エネルギー

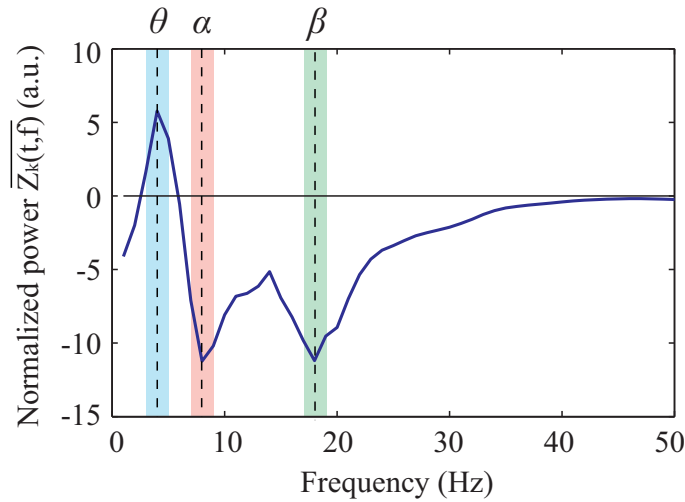


図 4.3 被験者総平均をした，ベースラインで標準化したパワー  $z_k(t, f)$  の注目期間における時間平均  $\overline{z_k(t, f)}$  の周波数特性．縦破線が  $\theta$ ， $\alpha$ ， $\beta$  の注目周波数を表し，律動変化を抽出するために赤，緑，青の帯域の帯域通過フィルタを設計した．尚，本論文での帯域通過フィルタは個人毎に設計しており，上図はあくまで注目周波数を決定する上で，被験者にわたる周波数特性を示すための例である．

$P_k(t, f)$  は複素 Morlet と信号  $s_k(t)$  の畳み込みの 2 乗ノルムで計算でき，

$$P_k(t, f) = |\Psi(t, f) * s_k(t)|^2 \quad (4.2)$$

となり，被験者毎に全試行にわたり加算平均を求めた．

次に視覚刺激呈示前 300 ms から 0 ms までをプリトリガ期間とし，その期間における  $P_k(t, f)$  の平均値  $\mu_k(f)$ ，標準偏差  $\sigma_k(f)$  を求め，標準化を行った．

$$z_k(t, f) = \frac{P_k(t, f) - \mu_k(f)}{\sigma_k(f)} \quad (4.3)$$

が標準化した後の値であり，標準偏差で標準化することで異なる周波数帯でも同一スケールで検討することができる．加えて標準偏差で標準化することにより，有意な律動を示すことができる．ここで，眼球運動解析で求めた二つの行動指標で定められる期間について各周波数帯のパワーの時間平均を求め，そのスペクトルのピークとなる周波数を注目周波数とし，被験者毎に注目周波数を決定した．図 4.3 に周波数特性の被験者平均を示す．本研究では全被験者に共通に見られた  $\theta$  波帯域の ERD と  $\alpha$  波帯域の ERD，さらに  $\beta$  波帯域の ERS に注目するために，決定した (注目周波数)  $\pm 1$  Hz の通過帯域を有する帯域通過フィルタを適用し，二乗することでパワーを求め，低域通過フィルタにて平滑化することで各帯域の ERS/ERD を得る．フィルタの帯域幅は律動の増減を最もよく表すように試行錯誤的に決定した．ERS/ERD を

ベースラインの平均  $\mu_{baseline}$  で規格化し，律動の変化  $P_{ERS/ERD}(t)$  を % 表示で表す．

$$\hat{P}_{ERS/ERD}(t) = (P_{ERS/ERD}(t) - \mu_{baseline}) / \mu_{baseline} \times 100 \quad (4.4)$$

ここで  $\hat{P}_{ERS/ERD}(t)$  はベースラインで規格化した各帯域の時刻の ERS/ERD の値である．MEG のセンサ位置に対する被験者頭部の位置は個人毎に異なるため，ここで各タスク条件，顕著に律動変動が見られた後頭のセンサ群の ERS/ERD について，運動透明視タスクの最増大/減衰センサを被験者毎に同定した．そしてタスク条件によって同定したセンサでの律動の変化に有意差があるかどうか調べるために，全被験者の運動透明視タスクの最増大/減衰センサの ERS/ERD についてタスク条件-潜時を 2 要因とする二元配置分散分析を行った．また各周波数帯域の最増大/減衰センサの ERS/ERD に対して，タスク条件について有意水準 1 % として母平均の差の検定を行い (paired t-test) 有意差が見られる潜時を検定した．

## 4.3 結果

### 4.3.1 運動透明視と視運動性眼球運動

眼球運動計測の結果より，運動透明刺激ならびにコントロール刺激呈示中に全ての被験者において視運動性眼球運動が確認された．表 4.1 に運動透明刺激呈示直後に各被験者が知覚した奥行き順序の割合を示す．被験者 5 を除いた全ての被験者において，奥行き順序が一方に偏っていることがわかる．このため以降の解析には，被験者 5 を除く各被験者について支配的となった奥行き順序での計測データを対象とした．被験者 5 については 2 種類の奥行き順序について解析を行い，その平均値を被験者 5 の運動透明視タスク時の眼球運動変化潜時とした．尚，MEG 計測については被験者 5 を含めた全ての被験者において，奥行き順序が一方に偏る結果となったため，MEG 解析についても支配的となった奥行き順序での計測データを対象とした．

被験者ごとに潜時の違いはあるが，全ての被験者において，運動透明視タスク時の奥注意，手前注意に応じて，注意を向けた面のドットの運動方向へ視運動性眼球運動が生じた．奥行き注意条件による眼球運動の変化潜時を表 4.1 に示した．また，コントロールタスク時の刺激に誘発される，異なる方向への視運動性眼球運動が確認され，運動方向による眼球運動の変化潜時を表 4.1 に示した．また両タスク時における眼球運動の時間変化の被験者総平均を図 4.2 に示した．



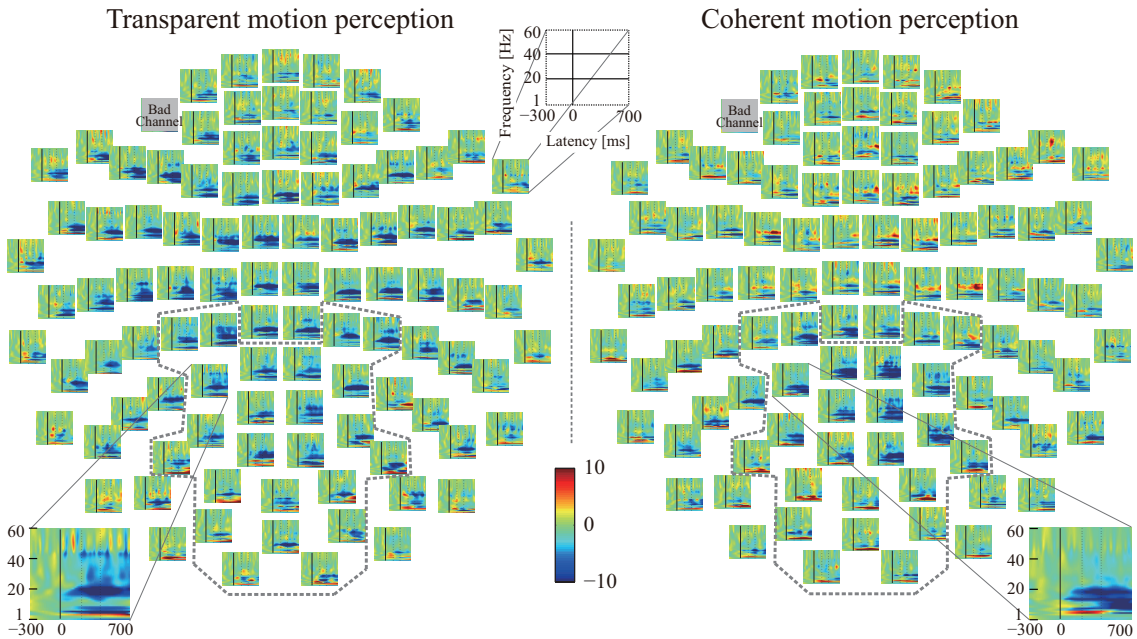


図 4.4 両タスク時における代表的被験者（被験者 2）の時間 - 周波数マップ．102 組のグラジオメータの出力より得られた時間 - 周波数特性を示す．灰色破線は本研究において各周波数帯で ERS/ERD の見られる頭頂，後頭を覆う後部の選択センサ群．標準化した結果を示す．尚，図中の Bad Channel は計測時の不良センサを示す．

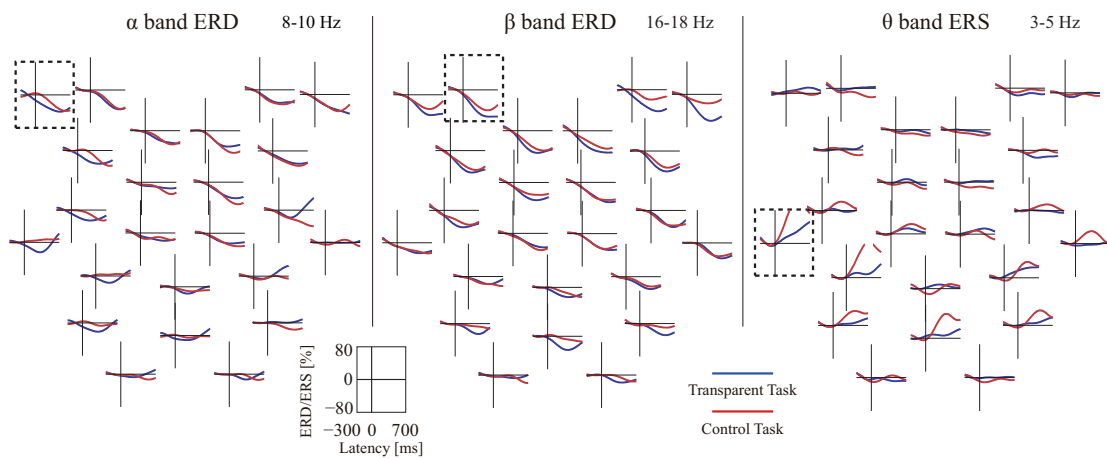


図 4.5 代表的被験者（被験者 2）における  $\alpha$  ,  $\beta$  帯域の注目周波数の律動の変化（後頭のセンサ群）．破線内のセンサで Transparent 条件での最大減衰 / 増大 (ERD/ERS) が見られた．

第 4 章 奥行き注意下の運動透明視タスク遂行時における MEG の事象関連同期・脱同期

表 4.2 全被験者における時間 - 周波数マップより確認された各周波数帯の事象関連同期・脱同期。尚、同一周波数帯であるが異なる期間に見られる律動変化について先の潜時に見られた ERS に\*を付した。被験者共通に見られた ERS/ERD については灰色に示した。

	θ band		α band		β band		γ band	
	Transparent	Control	Transparent	Control	Transparent	Control	Transparent	Control
Subject1	bilate occi ERS	bilate occi ERS	occipital ERD	occipital ERD	parietal ERS pariet occi ERD	bilate occi ERS pariet occi ERD	frontal ERS	—
Subject2	occipital ERS	occipital ERS	whole ERD	pariet occi ERD	*frontal ERS whole ERD	parietal ERS pariet occi ERD	—	right temp ERS parietal ERD
Subject3	bilate occi ERS	bilate occi ERS mid occi ERD	parietal ERS occipital ERD	frontal ERS occipital ERD	left late occi ERS occipital ERD	occipital ERD	right late occi ERS	occipital ERS
Subject4	bilate occi ERS	whole ERS	right temp ERS occipital ERD	right pariet ERS occipital ERD	bilate occi ERS occipital ERD	right pariet ERS occipital ERD	right temp ERS	right temp ERS
Subject5	mid occi ERS bilate occi ERD occipital ERD	mid occi ERS occipital ERD	parietal ERS bilate occi ERD occipital ERD	whole ERD	*right late occi ERS occipital ERD	*occipital ERS whole ERD	parietal ERS	mid occi ERS
Subject6	pariet occi ERS left temp ERD	pariet occi ERS	occipital ERD	right temp ERS pariet occi ERD	*mid occi ERS frontal ERD bilate occi ERD	*left late occi ERS left late occi ERD mid occi ERD	mid occi ERS	parietal ERS
Subject7	pariet occi ERS left temp ERS occipital ERD	bilate occi ERS	*occipital ERS bilate occi ERD occipital ERD	occipital ERS bilate occi ERD	pariet occi ERD bilate occi ERD occipital ERD	parietal ERS pariet occi ERD	frontal ERS	—

Abbreviation | bilate : bilateral late : lateral mid : middle occi : occipital pariet : parietal temp : temporal

4.3.2 ERS・ERD

ウェーブレット変換を用いて求めた両タスク時における代表的被験者の時間-周波数マップを図 4.4 に示す。運動透明視タスク、コントロールタスクの両方で、頭頂、側頭、後頭を覆う後部のセンサについて刺激呈示後に 波帯および 波帯のパワーの減衰である ERD が見られ、後頭のセンサにおいて 波帯の ERS が見られた。全被験者についての時間-周波数分布より得られる ERS/ERD の結果を表 4.2 に示す。主に 波帯 ERS/ERD, 波帯 ERS/ERD, 波帯の ERS, 波帯の ERS が見られたが、特に全被験者にわたって共通に見られた 波帯 ERD, 波帯 ERD, 波帯 ERS の注目周波数を求め以降の解析を行った。

図 4.5 に代表的被験者における注目周波数の律動の変化を示す。また図 4.6 に全被験者における運動透明視条件の最増大/減衰センサでの ERS/ERD を示した。運動透明視条件の最増大/減衰センサの律動の変化をタスク条件-潜時を要因とする 2 要因の分散分析を行ったところ、波帯 ERD, 波帯 ERD ではタスク条件の要因に対して  $p < 0.05$  となり有意差が見られた。また 波帯 ERD に関しては潜時の要因についても  $p < 0.05$  の有意差が見られた。いずれも交互作用は見られず、波帯 ERS については有意差がなかった。そこでこれらの周波数帯域の ERS/ERD に対して、母平均の差の検定 (paired t-test) を行ったところ、波帯 ERD

について 170-530 ms でタスク条件間の平均に有意差が見られ、波帯 ERD では 45-420 ms と 560 ms 以降に有意差が見られ、波帯については有意差が見られなかった。

## 4.4 検討

### 4.4.1 運動透明視と視運動性眼球運動

全ての被験者において、奥行き注意指示に従って注意を向けた面でのドットの運動方向と同じ方向への視運動性眼球運動が見られ、したがって、適切に奥行き注意のタスクを遂行できているといえる。

被験者 5 を除く全ての被験者について、知覚した運動透明視の奥行き順序は大幅に偏った。奥行き手がかりを含まない刺激を呈示した状態と呈示しない状態を交互に繰り返した実験デザインの場合に、知覚される奥行き順序が一方に偏るという報告 [9] もあり、この知覚の偏りは、先に呈示された運動透明刺激に対して知覚された奥行き順序が、次の刺激に対する奥行き知覚に影響を与えたためであると考えられる。また被験者 5 についても二通りの知覚が見られるが、決してランダムに知覚交替しているのではなく、長い期間の一方の知覚を経てもう一方の知覚に交替していることから、上記のような知覚の偏りがあることがわかる。

また、奥行き注意条件による視運動性眼球運動の変化潜時の標準偏差が、刺激の運動方向による視運動性眼球運動の変化潜時の標準偏差に比べて大きいことが、これは前者が注意を向けるという随意的な応答である一方、後者が不随意的な眼球運動応答を反映しているということに起因していると考えられる。

### 4.4.2 ERS・ERD

本研究では事象関連応答では捉えられない、運動透明視に関連した非同期的な活動を捉えるために、ウェーブレット変換による時間-周波数解析を行い、注目周波数を決定した後に帯域通過フィルタを用い ERS/ERD 解析を行った。

今回、両タスク時において確認された波帯の ERD は運動透明視やコヒーレントな運動刺激の処理に関わる活動潜時にばらつきが大きく単純な加算平均では検出が困難な神経活動を主に反映していると考えられる。波帯の ERD の解釈については報告があり、視床皮質システムの細胞の興奮性増大に伴って ERD が見られることは知られている [4]。本研究では両タスク条件共に後頭のセンサにわたって波帯の ERD が見られた。これは刺激呈示以降の動きの処理や眼球運動制御、視覚的認知などを含む視覚処理の増加によると考えられる。特に 170-530 ms について波帯の ERD のタスク条件間の差があった。加えてこの条件間の律動変化の差は、眼球運動計測から決定された二つの行動指標で定義された期間とおおよそ重なる

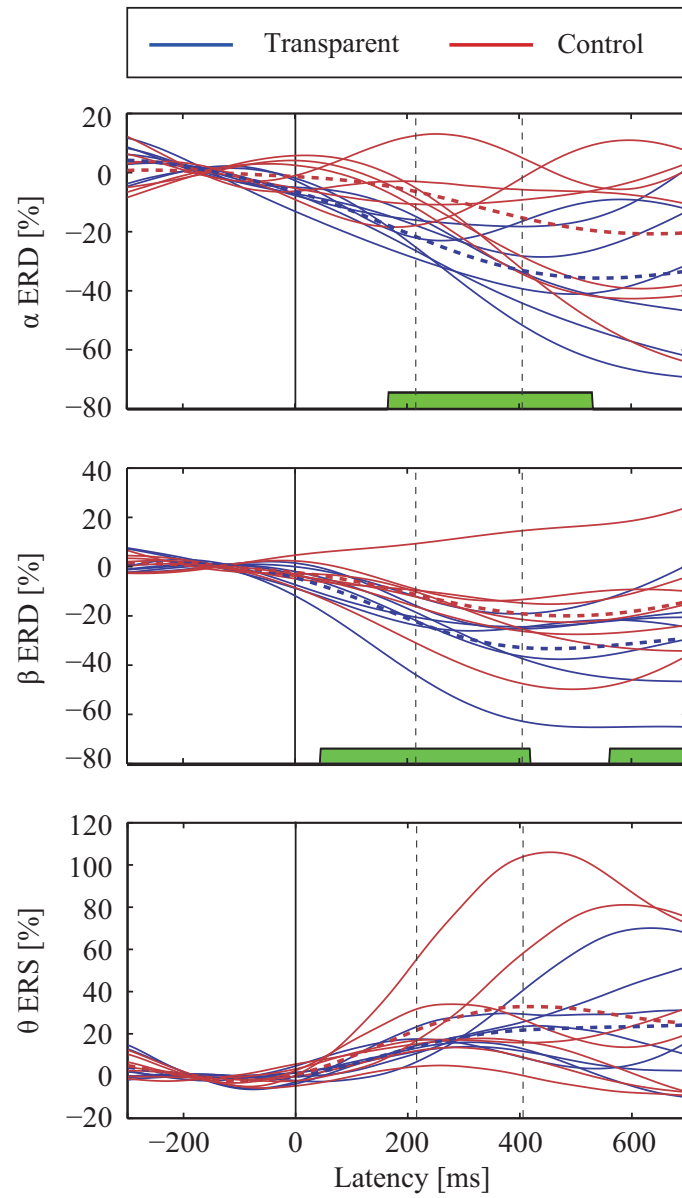


図 4.6 両タスク条件における，運動透明視条件での ERS/ERD の最大増大/減衰センサでの全被験者の  $\alpha$  ERD 重畳波形及び  $\beta$  ERD 重畳波形．図下のバーはタスク条件間で有意差のある期間を示している．縦破線は眼球運動解析から決定された行動指標となる潜伏時を表している．青，赤色の破線は ERS/ERD の被験者平均を表す．

ことから、両タスク間の律動変化の差が運動透明視の主な奥行き決定処理の脳活動を反映していると考えられ、さらに奥行き決定の過程は視運動性眼球運動に影響されるという可能性が示唆される。

波帯の律動については、EEG 研究において情動及び認知活動を反映した差異が見られるという報告がある [10]。本研究についても運動透明視知覚と一方向にコヒーレントな知覚という視覚認知活動を反映した 波帯の ERD が MEG で捉えられ、タスク間に有意差が見られたことから、認知活動の差を反映していると示唆される。

また 波帯の ERS についてはタスク条件間で有意差が見られなかった。波帯に関しては 4-7.5 Hz 付近が一般的にその周波数帯域とされるが、個人差があるため、被験者に固有の周波数帯域を同定する必要がある [11]。従って、本研究では被験者によっては 3-5 Hz もしくは 4-6 Hz の律動について 波帯と記述している。ここで、新たな情報のエンコーディングは海馬-皮質ループによる 波帯の律動と関係があるという報告 [11] があることから、本研究の結果によると海馬-皮質ループの視覚情報経路でのタスク間の処理の違いがなかったか、もしくは 波帯の律動変化の違いとなって表れなかったと推察できる。

視覚野における近傍する領域の処理の機能的な結合は 波帯の振動の同期に反映されていると言われており [12]、本研究でも複数の被験者で 波帯の ERS が確認された。しかし、被験者に共通する ERS センサ部位及び潜時は特定できなかった。これは 波帯の振動が空間的に離れた細胞集合体間の急速な結合や同期を反映した形で表れるため [12]、波帯の ERS はその他の周波数帯の律動変動に比べて時空間的に局在しており、今回の MEG センサ上の解析では捉えられなかったと考えられる。本研究の 波帯や 波帯等で見られた ERS についてそれが刺激に同期した活動か、非同期的な活動かを調べるためには位相同期値 (Phase locking value) [13] などの追加解析が必要になると考えられる。

まとめると、本研究の ERS/ERD 解析では、170-530 ms の 波帯や 45-420 ms の 波帯の後頭のセンサの律動変化についてタスク間に有意差があり、特にコントロールタスクに比べて運動透明視タスクの 波帯及び 波帯のパワーのより大きな減衰が見られた。これらの後頭皮質にわたって見られる 波帯及び 波帯のパワーの減衰が、運動透明視の奥行き決定処理の脳活動を反映するという新たな知見を得た。

## 4.5 まとめ

本研究では、運動透明視時の動きから奥行きが知覚される脳内機構を調べるために、奥行き注意下の運動透明視タスク時における眼球運動と MEG を計測し、眼球運動の振る舞いと ERS/ERD を検討した。眼球運動計測の結果より、奥行き注意を向け始める潜時や運動刺激によって視運動性眼球運動が生じ始める潜時といった、MEG 計測の結果を解釈するのに有用

な指標を決定した。また事象関連同期・脱同期の結果より、 $\beta$  波帯の ERD、 $\delta$  波帯の ERD、さらに  $\beta$  波帯の ERS が見られ、 $\beta$  波帯の ERD の変化には運動透明視タスクとコントロールタスクの間に有意な差があった。眼球運動で得られた行動指標との時間関係から、これらの ERD 反応は運動透明視の奥行き決定の処理に関わる神経活動を反映していると考えられる。

## 参考文献

- [1] Sekuler R, Blake R. *Perception*. MC Graw Hill, 2002.
- [2] Muckli L, Singer W, Zanella FE, Goebel R. Integration of multiple motion vectors over space: An fMRI study of transparent motion perception. *NeuroImage*, Vol. 16, pp. 843–856, 2002.
- [3] 夏川浩明, 鄭址旭, 小林哲生. 脳磁界と視運動性眼球運動計測による奥行き注意下の運動透明刺激に誘発される皮質活動の検討. 電子情報通信学会, Vol. J94-D, No. 3, pp. 604–613, 2011.
- [4] Pfurtscheller G, Lopes da Silva FH. Event-related EEG/MEG synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical Neurophysiol.*, Vol. 110, pp. 1842–1857, 1999.
- [5] Maruyama M, Kobayashi T, Katsura T, Kuriki S. Early behavior of optokinetic responses elicited by transparent motion stimuli during depth-based attention. *Exp. Brain Res.*, Vol. 151, pp. 411–419, 2003.
- [6] Niemann T, Ilg UJ, Hoffmann KP. Eye movements elicited by transparent stimuli. *Exp. Brain Res.*, Vol. 98, pp. 314–322, 1994.
- [7] Watanabe K. Optokinetic nystagmus with spontaneous reversal of transparent motion perception. *Exp. Brain Res.*, Vol. 129, pp. 156–160, 1999.
- [8] Lachaux J, Lutz A, Rudrauf D, Cosmelli D, Quyen M, Martinerie J, Varela F. Estimating the time-course of coherence between single-trial brain signals: an introduction to wavelet coherence. *Neurophysiol. Clin.*, Vol. 32, pp. 157–174, 2002.
- [9] Leopold DA, Wilke M, Maier A, Logothetis NK. Stable perception of visually ambiguous patterns. *Nat. Neurosci.*, Vol. 5, pp. 605–609, 2002.
- [10] Ray WJ, Cole HW. EEG alpha activity reflects attentional demands, and beta activity reflects emotional and cognitive processes. *Science*, Vol. 228, pp. 750–752, 1985.
- [11] Klimesch W. EEG alpha and theta oscillations reflect cognitive and memory performance: a review and analysis. *Brain Research Reviews*, Vol. 29, pp. 169–195, 1999.
- [12] Singer W. Synchronization of cortical activity and its putative role in information processing and learning. *Ann. Rev. Physiol.*, Vol. 55, pp. 349–374, 1993.
- [13] Lachaux J, Rodriguez E, Martinerie J, Varela F. Measuring phase synchrony in brain

参考文献

---

signals. *Human Brain Mapping*, Vol. 8, pp. 194–208, 1999.



## 5 Normalized fMRI-MEG 統合解析と視覚誘導性サッカードの皮質活動

ヒトは網膜上の光覚細胞が外界の光エネルギーを捉えるところから始まり、この視情報が視覚神経系を介して視覚野で処理されることで、視知覚が発生する。しかしヒトの網膜上の感度分布は一様ではなく、中心窩と呼ばれる網膜の黄斑部の中心において感度が高くなっている。このため、中心窩に視対象を捉えなければ見るべき対象をはっきり知覚することはできない。サッカードはある注視点から他の注視点へ急速に移動する急速眼球運動であり、外界の情報を効率良く得るためにヒトは毎秒 3 回のサッカードを日常的に行っている。サッカード制御に関わる皮質活動としては、運動指令を与える FEF（前頭眼野）中心の構造と視覚的注意の変調に関わる IPS（頭頂間溝）中心の構造から成っていることが知られている [1, 2]。そして視覚と運動の情報を眼球運動信号に統合し脳幹へ伝達する SC（上丘）はこれらの二つの皮質部位（FEF, IPS）からの投射を受けていることが知られている。さらに、FEF と IPS の間には強いフィードフォワード、フィードバックの神経投射があることが知られている [3, 4]。サルの電気生理学的実験では、サッカードに関わる皮質部位の神経発火のダイナミクスは詳しく調べられている。しかしながら、ヒトにおけるサッカードに関わる複数の皮質部位の神経活動の詳細な時間変化は未だ完全には明らかにされていない。そのため、サッカードのメカニズムを調べるためには、まず FEF や IPS 等の複数の皮質部位の詳細な時間変化について知ることが重要である。

一方で、近年 MEG や PET, NIRS, fMRI のような脳機能イメージング手法が高次脳機能を調べる強力なツールとなり、様々な研究に利用されている。しかし、各手法は単独の計測では、時空間分解能に限界がある。これらの限界を克服するために、fMRI-MEG 統合解析手法が報告されている [5]。この統合解析手法は高い時空間分解能で複数の皮質部位の神経活動を推定することができ、その有用性はシミュレーション研究により確かめられている [6]。本章では上記の fMRI-MEG 統合解析手法ベースの MNI 座標（付録 A.4 参照）でのクラスタリング手法を用いた被験者共通の神経活動を抽出する新たな手法を提案する。尚、本提案手法を“Normalized fMRI-MEG 統合解析”と呼ぶ。

本章では、新たに提案する Normalized fMRI-MEG 統合解析法の有用性を検証し、また、サッカード遂行に関わる複数の皮質活動の時空間特性を明らかにするために、視覚誘導性サッ

カードと仮現運動知覚のタスク遂行時の被験者の脳活動を fMRI と MEG を用いて計測した。両タスクにより得られた応答を比較することにより、運動知覚に誘発される脳活動を取り除いた上でサッカー遂行に関わる脳活動のダイナミクスを調べた。信号源の解析には、本提案手法を用いた。はじめに Normalized fMRI-MEG 統合解析について述べる。

## 5.1 Normalized fMRI-MEG 統合解析

図 5.1 に今回提案する fMRI-MEG 統合解析手法の解析フローチャートを示す。本統合解析では、fMRI のグループ解析で求めた賦活部位を制約のための賦活クラスタとして用い、賦活クラスタに MEG の信号源があると仮定する。我々の統合解析手法は fMRI-constraint の解析手法という点では Fujimaki らの MEG 信号源解析 [7] と共通の考えであり、fMRI の制約のとしては、Friston らの経験的 Bayes 法を用いた手法での ‘soft’ な fMRI の制約とは異なり ‘hard’ な制約と言える。しかしながら、問題点もあり、各個人の MEG 信号から信号源の活動を計算するためには、各個人の頭部とセンサの位置関係を知る必要があり、賦活クラスタが MNI 座標系で定義される場合には各個人の信号源の活動が計算できない。したがって、MNI 座標系で定義された賦活クラスタを各個人の頭部座標系に変換する（標準化 [8] の逆の操作）。本論文では全て被験者における共通のクラスタリングを可能にするこの変換を逆標準化と呼ぶ。尚、MNI 座標系や標準化手法については付録 A.4 にて詳細を述べる。

本研究で提案する Normalized fMRI-MEG 統合解析法は大きく分けて次の 4 つのステップからなる。

### 1. 賦活ボクセル・クラスタの決定

fMRI のグループ解析により求めた賦活ボクセルに信号源が存在すると仮定し、各賦活ボクセル群をクラスタと定める。ここで、統合解析では個人脳の座標とセンサ位置から神経活動を再構成するため、各個人脳での賦活クラスタの座標を知る必要がある。したがってグループ解析により定めた賦活クラスタの座標に逆標準化を適用することで、各個人脳での賦活クラスタの座標を求めた。

### 2. クラスタ代表 ECD の推定

各クラスタに近いセンサの RSS 値が最も大きくなるピーク潜時を特定し、注目クラスタに含まれる各ボクセルについて ECD の方向を我々が以前提案した手法 [5] に従って決定する。この方法では、順計算により得られる仮定した等価電流双極子 (ECD) が作る磁場と測定された磁場の内積を最大とするように、賦活クラスタの下で ECD の位置と方向を推定する。生体磁気順計算について、単層球モデルを用いた磁界の解析表現を可能にする Sarvas の式 [9] を

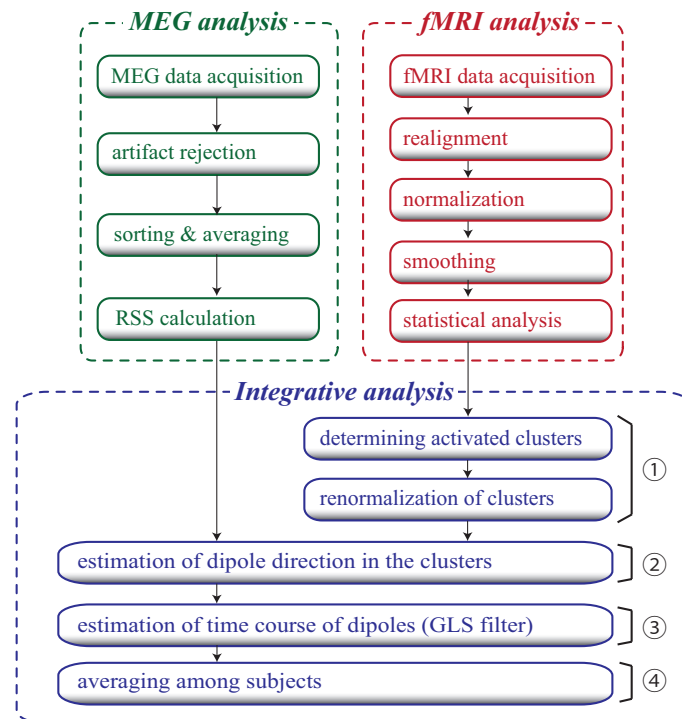


図 5.1 Normalized fMRI-MEG 統合解析のフローチャート．番号は本文の 4 つのステップに対応する．

用いてリードフィールド行列を計算する．また本研究では，fMRI 賦活クラスタに基づく線形制約条件を適用するために，各クラスタを代表するボクセルに配置された ECD（代表 ECD）を 1 つずつ決定する．そしてクラスタの活動をそれぞれ単一の ECD で代表させるという制約を課す．すなわち，クラスタ毎の単一の ECD として，いま振幅を求めたい ECD が属するクラスタについてはその ECD を，それ以外のクラスタについてはそれらのクラスタ代表 ECD を選択する．この線形制約条件により信号源の数に制限を加えることで，計算の安定化を図ることができる．尚代表 ECD の決定法も文献 [5] に従う．

### 3. ダイポールモーメントの導出

ECD のモーメント強度を算出するために，一般化最小二乗法（GLS: Generalized Least Square）に基づく方法 [10]（GLS フィルタ）を用いた．GLS フィルタ法は線形制約条件付き空間フィルタ法であり，fMRI 非捕捉信号が存在する場合でも，安定に信号再構成を行う手法である．手法の詳細は第 2 章に述べた通りである．

#### 4. 被験者共通の活動指標の導出

以上の手続きから求められた各被験者における賦活クラスターの再構成信号は、被験者共通の機能的皮質部位での神経活動を反映しているため、被験者共通の皮質部位における、共通の神経活動のダイナミクスを算出するために、各ボクセルの再構成信号の被験者平均を求めた。これからは、再構成信号は被験者総平均した信号のことを表すとする。尚、再構成信号の正負の符号は仮定したダイポールの向きを反映するが、今回は被験者平均を計算する際に再構成信号の絶対値を用い、信号源の向きは考慮せず、信号源の活動を簡略化した。

## 5.2 実験方法

### 5.2.1 被験者

正常な視覚、眼球運動、前庭機能を有する 8 名の被験者（年齢：21～35 歳、平均 24.5 歳）が MEG 及び fMRI の実験に参加した。全ての被験者に事前に実験内容について説明を行い、実験に参加する同意を得ている。

### 5.2.2 視覚刺激とタスク

本研究では視覚誘導性サッカード (VGS) と仮現運動知覚 (AM) という二つの視知覚タスク時のデータを取得した。MEG 実験では被験者の前のスクリーンに刺激を呈示し、fMRI 実験ではスキャナーベッドの後ろに配置したスクリーンに刺激を投影する事で被験者に呈示した。図に視覚刺激の構成とタスクデザインを示す。視覚刺激では、ドットが一辺 6 度の正方形の呈示領域の 4 つの角の一つの箇所に呈示され、次にドット位置が 1100～1500 ms 毎に隣接する角に切り替わる。fMRI ではブロック間の脳活動の積分値を検出していることとなるため、ドット位置の切り替えを早くすることで、血行動態反応を増大させることができるので、fMRI 実験ではドットの切り替え時間を 300～700 ms と設定した。刺激中心に赤色の固視点を設けた。視覚誘導性サッカードのタスクでは被験者には切り替わるドットを目で追従するように指示し、仮現運動知覚のタスクでは被験者には固視点を注視し、切り替わるドットを追わないように指示した。さらに、fMRI の実験では切り替わるドットが表示されず固視点のみが表示される Rest 条件における応答も記録した。

MEG 実験では、事象関連脳磁界を得るために、ドット位置の切り替え時間をトリガーとして加算平均を行った。fMRI 実験ではサッカードに関連する部位を同定するためにブロックデザインを用いた。各ブロック時間は 21 秒で、fMRI で脳活動部位を特定するために、VGS、AM、Rest 条件の比較を行った。fMRI 解析結果の賦活部位を関心領域のローカライザーとし

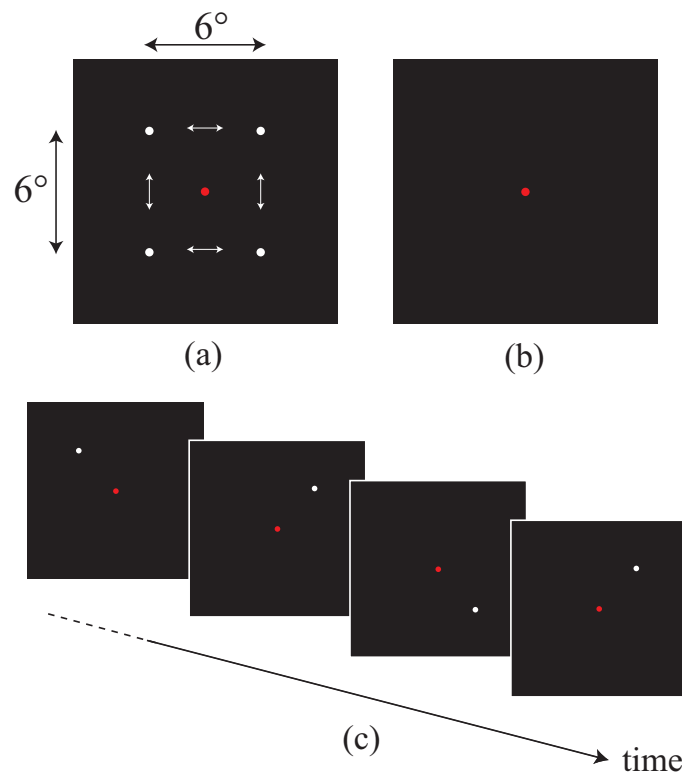


図 5.2 視覚誘導性サッカードの視覚刺激の概要 . (a) 視覚誘導性サッカードと仮現運動知覚実験の視覚刺激の構成 (b) Rest 条件の視覚刺激 (c) 視覚誘導性サッカードと仮現運動知覚実験のタスクデザイン .

て用いた .

### 5.2.3 MEG 実験・解析方法

MEG データは 306 チャンネルの全頭型 MEG システム ( VectorView; Elekta Neuromag, Finland ) を用いて磁気シールドルーム内で計測した . MEG 計測のサンプリング周波数は 500.8 Hz でありオンラインの通過帯域フィルタ 0.1 ~ 160 Hz を適用し信号を取得した . また , VGS タスクと AM タスク時における水平垂直方向の眼球運動も同時に計測し , アーチファクト除去のために瞬目によるアーチファクトを含む試行を解析から除外した . 個人の頭部の座標 ( head 座標系 ) とセンサの座標 ( sensor 座標系 ) を合わせるために , NASION ( 鼻根部 ) , RPA ( 右耳朶 ) , LPA ( 左耳朶 ) という個人の基準点を三次元位置センサ ( Isotrak; Polhemus Navigation Sciences, USA ) により計測した . また頭部の 4 か所にヘッドコイルを装着することで , センサ座標系における頭部基準点の位置を取得することができる . これらの基準点は

個人の MR 画像と位置合わせをする際にも使用した。

MEG の Raw データからトリガー開始を基準に -200 ~ 800 ms の区間を抽出し、被験者が適切に VGS 及び AM タスクを行っていた試行の MEG データを試行間で加算平均した。本研究ではサッカー遂行に関わる、刺激開始からの応答に注目しているため、刺激ロックの応答について調べた。そして平面型グラジオメータの応答より、二乗和平方根 (RSS) を計算した [11, 12]。

サッカーは眼球運動の水平もしくは垂直方向の微分波形のピーク潜時をもとに導出した。サッカーの開始潜時を眼球速度がそのピーク値の 10 % を初めて超えた潜時と定義し、サッカー終了潜時を眼球速度のピーク値の 10 % を最後に切った潜時とした。また 120 ~ 300 ms の期間に所望の方向にサッカーが起こった試行のみを以降の解析に用いた。最後に、AM タスク時は被験者が適切に固視をしている試行のみを解析に用いた。

#### 5.2.4 fMRI 実験・解析方法

fMRI 計測は 1.5 T MR imager (Vantage; Toshiba Medical Systems, Japan) を使用した。fMRI 撮像には、エコープラナーイメージング (echo-planar imaging, EPI) を用い、撮像パラメータは、TR=3000 ms, TE=40 ms, フリップ角=90° としボクセルサイズは 3.44 × 3.44 × 5.00 mm<sup>3</sup>, スライス間隔を 1.00 mm, 撮像マトリクスは 64 × 64, FOV は 220 × 220 mm とした。また解剖画像撮像として各被験者の T1 画像と 3D 画像も撮像した。

fMRI のデータは Matlab 上で動作する SPM (Statistical Parametric Mapping) [13] を用い、前処理として、体動補正や線形なトレンドを除去する。そして、機能画像を 3D 解剖画像に合わせるコレジスターを行った。血行動態関数を BOLD 信号と畳み込むことによる一般線形モデル [14] を用いて統計解析を行った。統計解析マップ (SPM) を被験者毎に閾値を設けて導出した。次にグループ解析を行い、被験者共通に見られる賦活領域を特定する。ここで賦活部位は  $p < 0.001$  uncorrected の閾値を超えた 30 ボクセル以上のクラスターを賦活領域とし、3D 解剖画像と重ね合わせて表示した。本研究では実験タスクに関連する脳活動部位を特定するために、VGS と AM, VGS と Rest, AM と Rest という三組のコントラストを計算し、以上のコントラストより得られた賦活部位を次節に述べる賦活クラスターとして設定した。

#### 5.2.5 Normalized fMRI-MEG 統合解析

先述した提案手法を VGS, AM 条件の事象関連脳磁界それぞれに適用することにより、賦活クラスターに含まれる全てのボクセルのダイポールモーメントの時系列を求めた。

そして、動きの知覚に誘発される脳活動を除去した上でサッカー遂行に関わる皮質での処理のダイナミクスを調べるために、VGS の再構成信号から AM の再構成信号を減じた差の

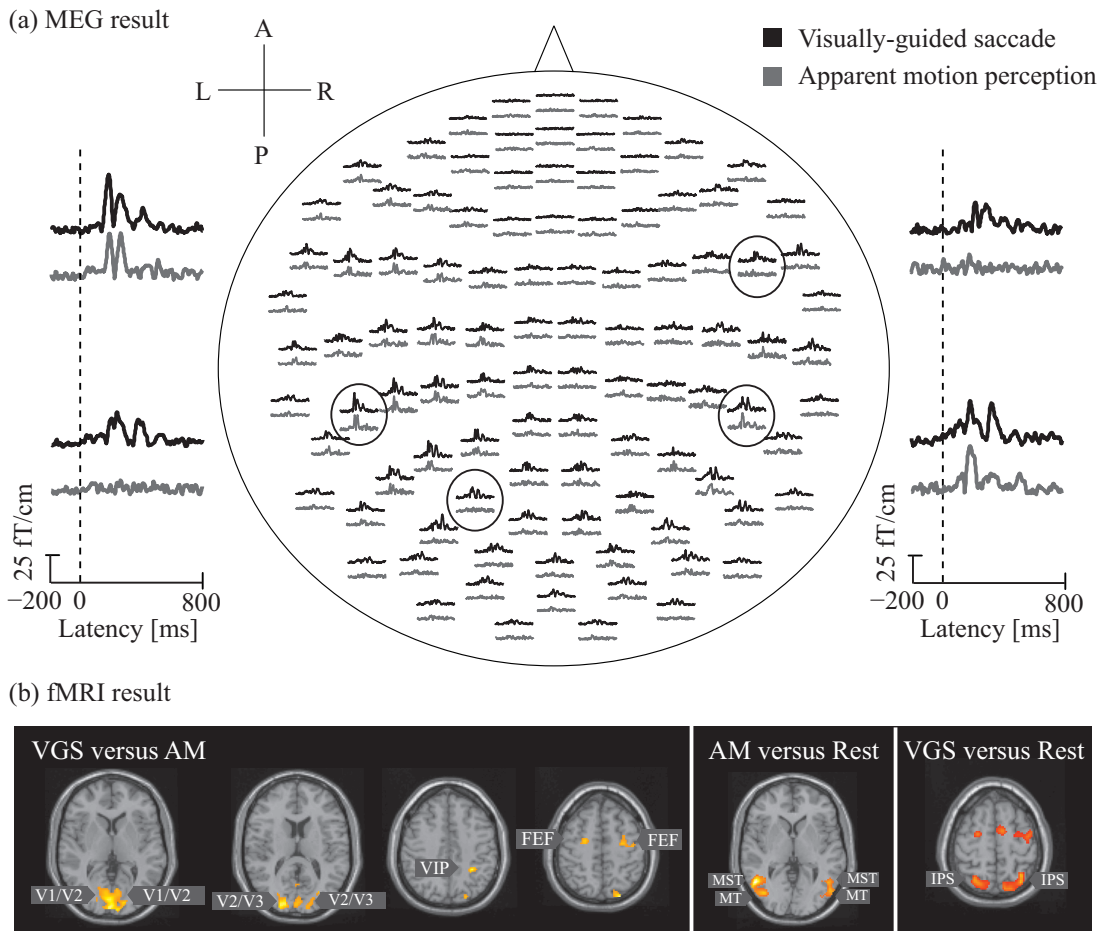


図 5.3 MEG 結果と fMRI 結果。(a)VGS と AM における、二つの直交するグラジオメータの計測値の二乗和平方根 RSS の代表的被験者の結果。(b)fMRI のグループ解析の結果。VGS と AM , AM と Rest , VGS と Rest のコントラストでの賦活部位を示した。(p < 0.001 uncorrected)

信号を計算した。このようにして求めた脳活動の差分のうち、ベースラインの 5 SD を超えたものを VGS と AM の間に有意差を示す活動とみなした。この閾値は Family wise error rate を調節するボンフェローニ法の考えに基づき決定した。

### 5.3 結果

図 5.3(a) は代表的被験者における VGS , AM 両タスク時の全センサの事象関連脳磁界の重畳波形である。ここで黒線が VGS 時のデータ、灰線が AM 時のデータを表している。この代

表 5.1 賦活クラスタの範囲と賦活クラスタに含まれるボクセル数

	Region	Contrast	Range [mm] MNI coordinate						Voxel number
			min x	max x	min y	max y	min z	max z	
1	left V1/V2	<i>VGS &gt; AM</i>	-30	1	-100	-56	-20	4	1233
2	right V1/V2	-	1	15	-98	-64	-20	4	628
3	left V2/V3	-	-28	1	-100	-70	4	18	335
4	right V2/V3	-	1	30	-100	-73	4	24	545
5	left hMT	<i>AM &gt; Rest</i>	-59	-36	-81	-63	-18	12	338
6	right hMT	-	34	59	-84	-66	-13	11	374
7	left hMST	-	-59	-39	-63	-50	-7	12	132
8	right hMST	-	36	61	-66	-48	-13	11	498
9	left IPS	<i>VGS &gt; Rest</i>	-22	-1	-85	-61	35	72	528
10	right IPS	-	0	34	-77	-55	42	70	451
11	left VIP	<i>VGS &gt; AM</i>	-36	-22	-57	-38	36	54	82
12	left FEF	-	-44	-18	-26	4	42	65	171
13	right FEF	-	18	32	-16	-1	42	62	117

表的被験者に代表されるように、全ての被験者で後頭皮質や頭頂皮質の近傍センサにおいて、約 200 ms 後に VGS 時の顕著な ERF が観察される。AM 条件においても同様に約 200 ms に顕著な ERF が見られる。しかし、VGS 時の ERF の振幅は AM 時の ERF の振幅より大きいことが観察された。また、眼球運動計測よりサッカーの開始潜時が被験者平均で  $197.1 \pm 18.0$  ms (平均  $\pm$  標準偏差)、一方サッカーの終了潜時は  $245.4 \pm 20.1$  ms (平均  $\pm$  標準偏差) であった。

VGS と AM の fMRI のコントラストでは両側の V1/V2, V2/V3, FEF, 右の VIP といった複数の機能部位での賦活が見られた (図 5.3(b))。これらの部位は賦活クラスタとして用いた。加えて、AM と Rest のコントラストで見られた両側の hMT/MST も賦活クラスタに加えた。これは hMT/MST は視運動処理に重要な部位であると考えられており、本視覚刺激においても誘発反応が見られると考えられるからである。さらに、VGS と Rest のコントラストにより同定された両側の IPS についても賦活クラスタに加えた。したがって、我々は 13 の賦活クラスタの座標を同定した；両側の V1/V2, V2/V3, hMT, hMST, IPS, FEF と右半球の VIP である。表 5.1 に賦活クラスタの範囲とクラスタに含まれるボクセル数を示す。

図 5.4-5.5 は VGS 条件, AM 条件の fMRI のグループ解析で検出された賦活クラスタと対応するクラスタにおける再構成信号の時間波形の被験者総平均を示す。VGS 条件では、複数の皮質部位の反復する神経活動のダイナミクスが検出することが出来ている。全てのクラスタの神経活動は約 200 ms に複数のピークを有することがわかる。一方で AM 条件でも約 200 ms のピークを有するが、全ての潜時にわたって VGS のピーク潜時の活動が AM に比べて大



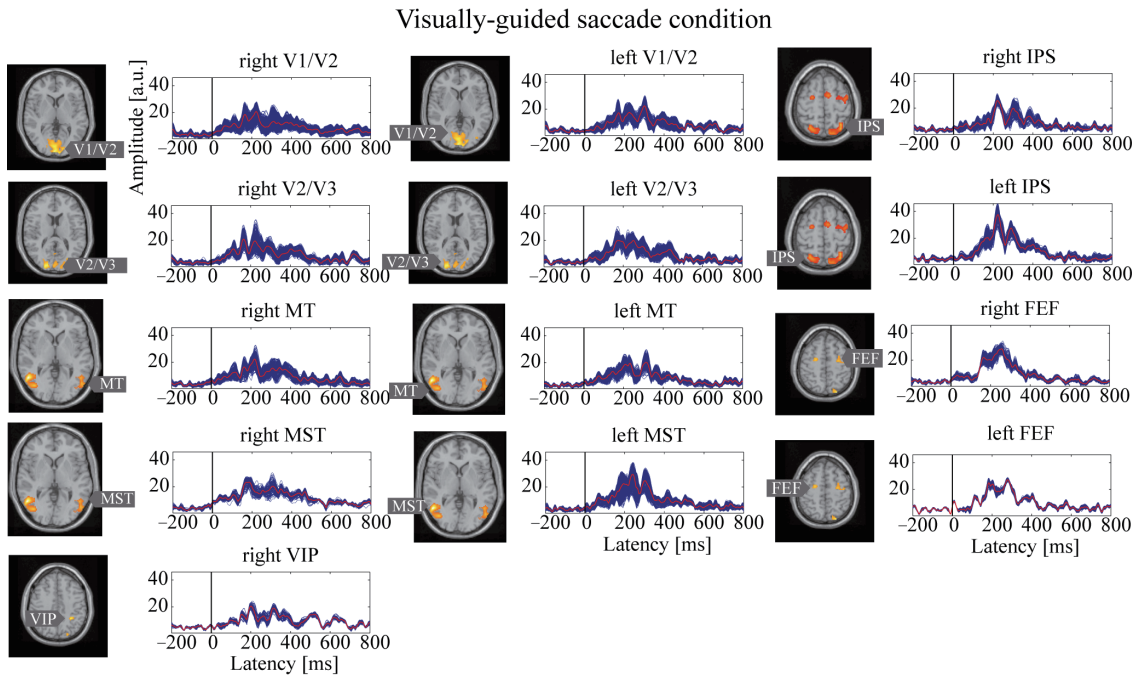


図 5.4 標準脳に重畳した賦活クラスタ位置と VGS 条件における皮質活動の再構成波形．13 の賦活クラスタの部位とクラスタの部位に対応する視覚誘導性サッカードタスク時の活動指標の被験者総平均を示した．

きな振幅となった．

13 個の賦活クラスタにおける MEG の再構成信号の差波形と差波形のピーク潜時における活動指標強度を MR の axial slice に合わせた画像を図 5.6 に示す．両側の V1/V2, V2/V3, hMT, hMST では約 168 ms と約 220 ms のピークを有し, 左の FEF では 180 ms と 280 ms のピーク, 右の FEF では 180 ms と 244 ms のピーク, 両側の IPS では 220 ms のピーク, そして右の IPS では 244 ms のピークが観察された．これらの活動はサッカード期間中持続し, また二峰性の応答を示した．

## 5.4 検討

視覚誘導性サッカードを遂行するためには二つのプロセスが知られている．一つ目は目標選択の処理であり, もう一つは運動準備の処理である．これらのサッカード処理は FEF や IPS に代表されるような皮質部位と SC や網様体に代表されるような皮質下の部位の複雑な相互作用の結果であり, 両部位共に重要な役割を果たす [2]．サッカードの皮質処理については, 視覚的注意を変調する IPS と運動指令を与える FEF の両部位は SC への神経投射を有し, 皮

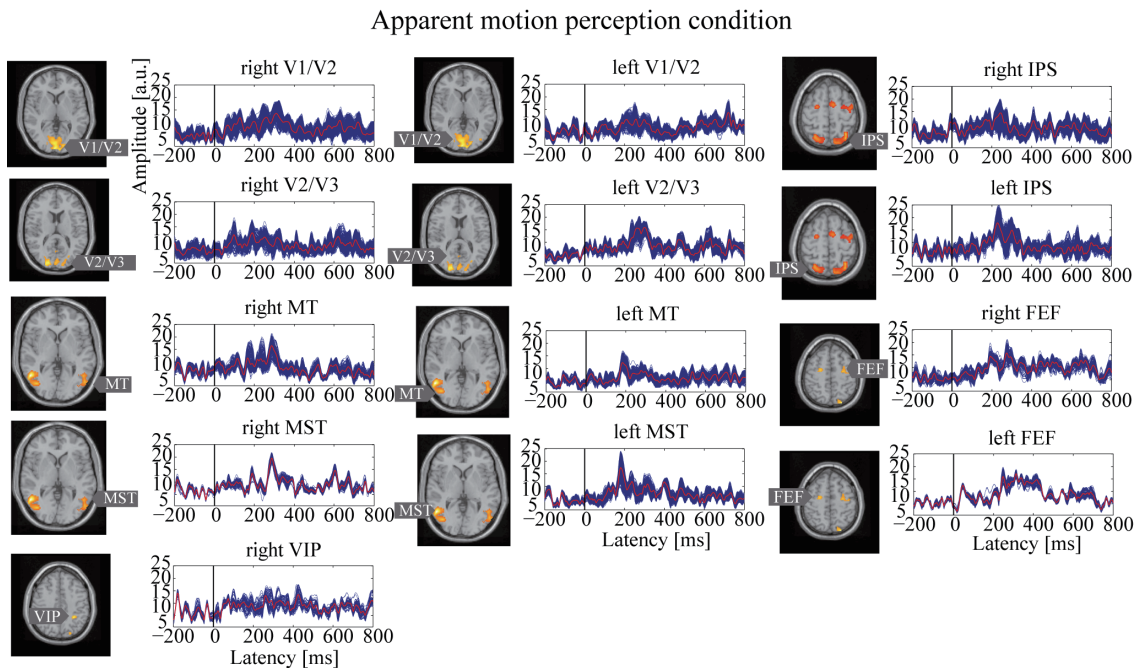


図 5.5 標準脳に重畳した賦活クラスタ位置と AM 条件における皮質活動の再構成波形。13 の賦活クラスタの部位とクラスタの部位に対応する仮現運動タスク時の活動指標の被験者総平均を示した。

質下の処理の前段階として重要な部位である。MEG は計測原理上、皮質下の活動を捉えることには不利であるが、視覚的注意や運動指令に主に関わる皮質での処理は捉えることができる。さらに、fMRI や MEG, EEG といったモダリティでのサッカード研究は数多く存在しており、サッカード遂行のような比較的良く知られた認知プロセスに提案手法を適用することは、手法の性能を確認するには妥当であると考えられる。

本研究では、サッカード眼球運動時の MEG データを計測しているため、外眼筋を発生源とするサッカードのスパイク状のアーチファクトの影響について考える必要がある。しかし、MEG によりサッカードのアーチファクトを調べた最近の研究 [15] によると、MEG のサッカードによるアーチファクトは後頭のセンサに影響は与えないと報告されており、また、サッカードアーチファクトの作る磁界は頭頂や後頭皮質での高次視覚処理を反映する様な波帯の活動に影響を与えないと考えられているので、本研究においてもサッカードのアーチファクトの影響は十分少ないと考えられる。

また、本研究では直交する四つのサッカード方向（上下左右）のデータを区別していないため、四方向のサッカード応答が大きく異なる場合には、それをまとめて扱うことで、結果を不鮮明なものにさせてしまう可能性が考えられる。しかし、Tzelepi らの報告 [16] によると、水

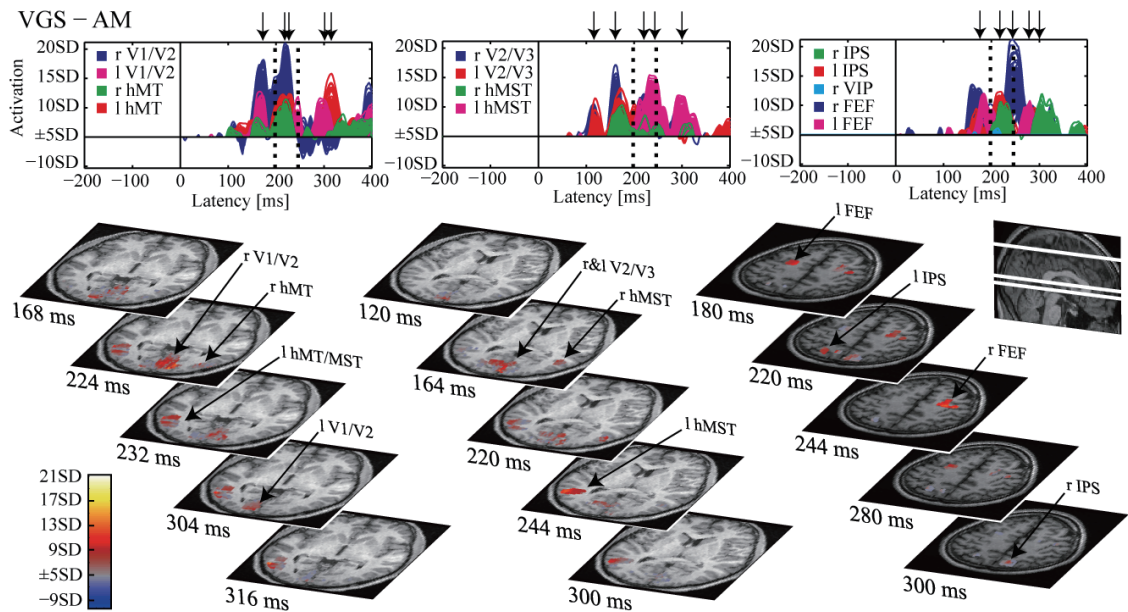


図 5.6 VGS と AM 条件間の皮質活動の差の時間変化。(上) 13 の賦活クラスタにおける活動指標の被験者総平均についての両条件の差波形。破線はサッカードの開始及び終了潜時を表す。(下) 解剖画像の水平断面上に示した、上図の差波形の活動パターン。上図の矢印は活動のピーク潜時を表しており、下図の活動パターンの潜時と対応している。下図の右上に示した矢状断面の白線は水平断面の位置を表す。

平方向，垂直方向の視対象は同じ部位を活性化させ，刺激ロックによる解析では水平方向と垂直方向サッカードの活動の間に差は無い。したがって，サッカード方向の違うデータをまとめて扱うことによるデータへの影響は少ないといえる。

今回は fMRI の結果より，13 のクラスタを同定した。これらの賦活部位の結果は，サッカードの fMRI の研究の結果と一致する [17–20]。VGS と AM のコントラストでは，hMT/V5+ の賦活は確認されなかった。これは hMT/V5+ が AM タスク時においても同様に活動することを示唆している [21]。fMRI 解析において両タスクの hMT/V5+ の差は確認されなかったが，二つの視覚タスクの差を反映するような fMRI-invisible な MEG の信号源がある可能性はある。したがって，異なる fMRI コントラストによって得られた hMT/MST と IPS を後の fMRI-MEG 統合解析の賦活クラスタに含めた。

Normalized fMRI-MEG 統合解析では，サッカード発生の前後にサッカード発生にとって重要な場所である IPS，FEF や他の視覚背側経路の皮質において，神経活動の差が見られるという結果となった。これらの結果は過去の EEG/MEG 研究 [22] や fMRI-MEG 研究 [23] とも一致する結果である。視覚刺激に対してサッカードを遂行するためには，感覚運動変換

(sensorimotor transformation) が必要です。ある研究では感覚運動変換は、サッカード発生に重要な皮質ネットワークである IPS と FEF の協調活動の産物であるという報告が存在する [1]。したがって、今回確認された FEF と IPS の活動の差はサッカード遂行の処理を反映していると示唆される。また、AM 条件時に比べて VGS 条件時ではより大きな応答が見られた。これは各刺激が検出される受容野の違いに起因していると考えられる。

本研究では V1/V2, V2/V3, hMT/MST の活動がサッカード前に見られた。これらの結果は、視覚誘導性サッカードの発生潜時に先行する活動が後頭葉楔部や中後頭皮質で見られると報告した先行研究 [22] と一致する。加えて、V1/V2, V2/V3, hMT, hMST, FEF, IPS でサッカード期間中に活動の持続が見られ、またサッカード開始前とサッカード終了時に見られる二峰性の応答も確認された。FEF と SC は特徴的な固視ニューロン集団とサッカードニューロン集団を含んでいることが知られている [24]。固視ニューロンは固視中に活性化し、サッカード時に発火をやめるニューロンである。一方、サッカードニューロンは逆の活動パターンを示し、固視時には不活性であり、サッカード時に活動電位の高周波バースト発火が生じる。単一細胞記録によると、FEF のサッカードニューロンと固視ニューロンはそれぞれサッカード開始潜時と終了潜時に発火することが知られている [25]。したがって、サッカード期間の二峰性の活動はサッカードニューロンと固視ニューロンに由来するものであると考えられる。そして V1/V2, V2/V3, hMT, hMST の反復した活動は FEF のニューロンの活性を生じさせるフィードフォワードの過程を表していると示唆される。さらに、IPS と FEF の交互の活動が観察された。ヒトの EEG や MEG 研究によると、IPS や FEF の応答潜時については様々な考えがあり、IPS と FEF 間の順次的な応答を示すもの [23] や、時間に差は無いと主張するもの [1] もある。本研究では、IPS と FEF の交互の活動が見られたので、順次的な応答が、IPS と FEF 間のフィードフォワード、フィードバックの神経投射によってもたらされると考えられる。

## 5.5 まとめ

fMRI 結果より VGS, AM と Rest 条件間のコントラストをもとに、V1/V2, V2/V3, hMT, hMST, FEF, VIP, IPS という賦活クラスタを決定した。MEG 結果より VGS タスクに対する応答は AM タスクの応答より大きな事象関連脳磁界振幅を示し、特に後頭、頭頂皮質近傍のセンサにおいて約 200 ms に顕著な事象関連脳磁界が見られた。本論文の fMRI-MEG 統合解析では全ての賦活クラスタにおいて、皮質活動のダイナミクスを推定することができた。統合解析の結果より、サッカード期間に二峰性の活動が見られ、これらの活動はサッカードニューロンと固視ニューロンの活動に由来すると示唆される。また V1/V2, V2/V3, hMT, hMST の反復的な活動は FEF ニューロンの活性のトリガーとなるフィードフォワードの過程

を表していると考えられる。さらに、IPS と FEF の双方向の神経投射によりもたらされる順次的な応答も確認された。最後にこれらの結果より、今回提案した Normalized fMRI-MEG 統合解析が、被験者共通に見られる皮質活動の高時空間分解能な再構成法として有用性のある解析手法であると実験的に確認することができた。

## 参考文献

- [1] Moon SY, Barton JJS, Mikulski S, Polli FE, Cain MS, Vangel M, Hämäläinen MS, Manoach DS. Where left becomes right: A magnetoencephalographic study of sensorimotor transformation for antisaccades. *NeuroImage*, Vol. 36, pp. 1313–1323, 2007.
- [2] Kandel ER, Schwartz JH, Jessel TM. *PRINCIPLES OF NEURAL SCIENCE*. MC Graw Hill, 2000.
- [3] Stanton GB, Bruce CJ, Goldberg ME. Topography of projections to posterior cortical areas from the macaque frontal eye fields. *Journal of Comparative Neurology*, Vol. 353, pp. 291–305, 1995.
- [4] Tian J, Lynch JC. Corticocortical input to the smooth and saccadic eye movement subregions of the frontal eye field in cebus monkeys. *J Neurophysiol.*, Vol. 76, pp. 2754–2771, 1996.
- [5] 隠浪康行, 小林哲生, 鄭址旭, 大橋俊平, 濱田昌司, 長峯隆, 福山秀直, 東高志, 堤定美. 複数皮質活動の動的イメージングのための fMRI-MEG 統合解析法. *生体医工学*, Vol. 43, No. 4, pp. 777–784, 2005.
- [6] 岡田雄介, 大橋俊平, 鄭址旭, 濱田昌司, 小林哲生. fMRI-MEG 統合解析法 : fMRI 非捕捉信号源の干渉抑制による高精度・ロバスト化. *生体医工学*, Vol. 45, No. 4, pp. 275–284, 2007.
- [7] Fujimaki N, Hayakawa T, Nielsen M, Knösche TR, Miyauchi S. An fMRI-constrained MEG source analysis with procedures for dividing and grouping activation. *NeuroImage*, Vol. 17, pp. 324–343, 2002.
- [8] Ashburner J, Friston KJ. Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Human Brain Mapping*, Vol. 7, pp. 254–266, 1999.
- [9] Sarvas J. Basic mathematical and electromagnetic concepts of the biomagnetic inverse problem. *Phys. Medicine & Biology*, Vol. 32, pp. 11–22, 1987.
- [10] Waldorp LJ, Huizenga HM, Dolan CV, Molenaar PCM. Estimated generalized least squares electromagnetic source analysis based on a parametric noise covariance model. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, Vol. 48, pp. 737–741, 2001.
- [11] Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV. Magnetoencephalography-theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, Vol. 65, pp. 414–497, 1993.

- 
- [12] Hämäläinen M. Functional localization based on measurements with a whole-head magnetometer system. *Brain Topography*, Vol. 7, pp. 283–289, 1995.
- [13] Wellcome Department of Cognitive Neurology. *SPM — Statistical Parametric Mapping*. <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>, 2008.
- [14] Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline J-P, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping*, Vol. 2, pp. 189–210, 1995.
- [15] Carl C, Acik A, König P, Engel AK, Hipp JF. The saccadic spike artifact in MEG. *NeuroImage*, Vol. 59, pp. 1657–1667, 2012.
- [16] Tzelepi A, Laskaris N, Amditis A, Kapoula Z. Cortical activity preceding vertical saccades: A MEG study. *Brain Research*, Vol. 1321, pp. 105–116, 2010.
- [17] Brown MRG, DeSouza JFX, Goltz HC, Ford K, Menon RS, Goodale MA, Everling S. Comparison of memory- and visually-guided saccades using event-related fmri. *Journal of Neurophysiology*, Vol. 91, pp. 873–889, 2004.
- [18] Luna B, Thulborn KR, Strojwas MH, McCurtain BJ, Berman RA, Genovese CR, Sweeney JA. Dorsal cortical regions subserving visually guided saccades in humans: An fmri study. *Cerebral Cortex*, Vol. 8, pp. 40–47, 1998.
- [19] Matsuda T, Matsuura M, Ohkubo T, Ohkubo H, Matsushima E. Functional MRI mapping of brain activation during visually guided saccades and antisaccades: cortical and subcortical networks. psychiatry research. *Neuroimaging*, Vol. 131, pp. 147–155, 2004.
- [20] Kimmig H, Greenlee MW, Gordan M, Schira M, Kassubek J, Mergner T. Relationship between saccadic eye movements and cortical activity as measured by fMRI: quantitative and qualitative aspects. *Experimental Brain Research*, Vol. 141, pp. 184–194, 2001.
- [21] Kaneoke Y, Bundou M, Koyama S, Suzuki H, Kakigi R. Human cortical area responding to stimuli in apparent motion. *Neuroreport*, Vol. 8, pp. 677–682, 1997.
- [22] McDowell JM, Kissler JM, Berg P, Dyckman KA, Gao Y, Rockstroh B, Clementz BA. Electroencephalography/magnetoencephalography study of cortical activities preceding prosaccades and antisaccades. *Neuroreport*, Vol. 16, pp. 663–668, 2005.
- [23] Sestieri C, Pizzella V, Cianflone F, Romani GL, Corbetta M. Sequential activation of human oculomotor centers during planning of visually guided eye movements: a combined fMRI-MEG study. *Frontiers in Human Neuroscience*, Vol. 1, pp. 1–8, 2008.
- [24] Munoz D, Schall JD. The superior colliculus: New approaches for studying sensori-

## 参考文献

---

- motor integration. eds *Hall, W.C. & Moschovakis*, Vol. A, pp. 55–82, 2003.
- [25] Munoz DP, Everling S. Look away: The anti-saccade task and the voluntary control of eye movement. *Nature Reviews*, Vol. 5, pp. 218–228, 2004.



## 6 Normalized fMRI-MEG 統合解析による運動透明視の皮質活動のダイナミクス

我々の視覚は二次元の網膜像から、大きさやコントラスト、両眼視差、重なり、視物体の動きなどの情報を手がかりに三次元空間を認識している。その中でも、動きから立体構造を認識する structure-from-motion [1] に関わる脳内機構は未だに解明されていない。ここで異なる速度または方向に運動する RDP (Random dot pattern) を重ねると、透明な RDP の層が別々に運動しているように見える運動透明視という現象が知られている。この運動透明視は structure-from-motion に関わる視覚認知機能を調べるにあたって重要である。

ヒトの運動透明視に関連する脳部位について fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) 計測により調べた研究はあるが、それらの脳部位がどのような時間関係にあるかを知るには、PET (Positron Emission Tomography) や fMRI のような血行動態に基づく方法では時間分解能が低いために難しく、脳波や脳磁図 (Magnetoencephalography: MEG) といった高時間分解能の計測法が望ましい。第 3 章では MEG と眼球運動計測により運動透明視に関わる皮質活動の時空間特性を報告した。しかし、第 3 章の解析で用いた sLORETA は位置バイアスは保証されるが低空間分解能な手法であり、高次脳機能などの複数の近接した皮質部位の活動の場所と時間をより正確に推定するには、MEG だけでなく、高空間分解能を有する fMRI の結果を補足的に用いる方が良い。

そこで本章では、第 5 章で述べた、被験者共通の皮質活動を高時空間分解能に捉える、Normalized fMRI-MEG 統合解析 [2, 3] を用いて運動透明視タスク時における動的脳活動を検討する。まず運動透明視時の MEG を計測し、事象関連脳磁界を得る。そして fMRI 計測により運動透明視タスクに関連して有意に賦活する部位を賦活クラスタとして決定し、MEG でも同様の皮質部位で活動が生じるという仮定の上で、賦活クラスタにおける神経活動を再構成する。その後再構成した神経活動を元に、運動透明視タスク時の皮質活動の時空間特性を検討した。

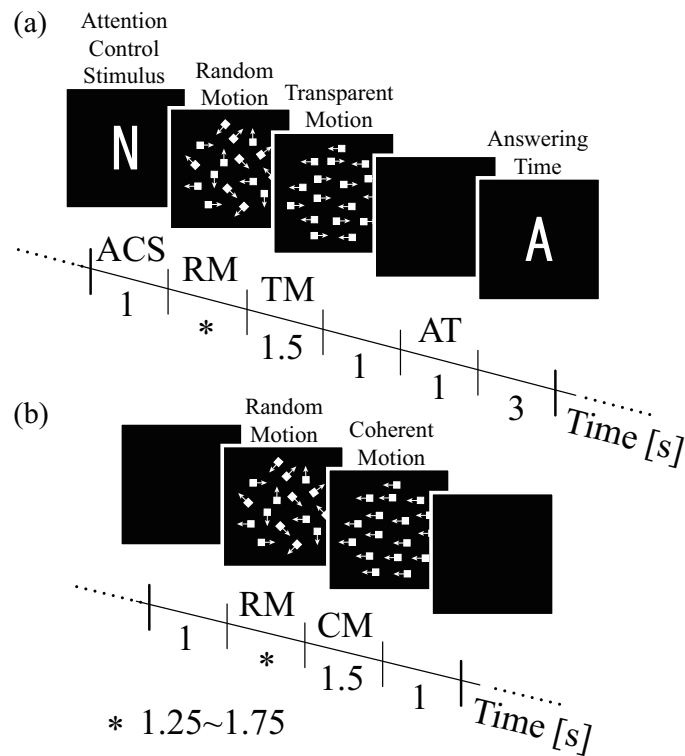


図 6.1 視覚刺激と刺激呈示のタイムチャート。(a) 運動透明視実験 (b) コントロール実験

## 6.1 実験方法

### 6.1.1 被験者

MEG 実験に参加した被験者は正常な視力を有する健常成人 7 名 (男性 6 名, 女性 1 名, 21 ~ 27 歳) であり, fMRI 実験には MEG 実験の被験者を含む健常成人 11 名 (男性 10 名, 女性 1 名, 21 ~ 27 歳) が参加した。被験者には事前に実験内容について説明を行い, 実験に参加する同意を得ている。

### 6.1.2 視覚刺激と実験パラダイム

視覚刺激は直径が視角にして 15deg の円形領域内に呈示し RDP はランダムに配置された  $0.077 \times 0.077$ deg のドット (縦横 3 ピクセルに相当, ドットの輝度は  $5.92\text{cd}/\text{m}^2$ , 背景輝度  $1.38\text{cd}/\text{m}^2$ , ドット密度  $5$  個/ $\text{deg}^2$ ) を用いた。視覚刺激の概要を図 6.1 に示す。実験に用い

た視覚刺激は 5 種類で、RDP を用いたランダムモーション刺激 (RM)、運動透明刺激 (TM)、コントロール刺激 (CM) の 3 種類の運動刺激と N、F というアルファベットが現れる奥行き注意指示 (ACS)、A というアルファベットが現れる応答指示刺激 (RT) の 2 種類の指示刺激である。運動刺激のランダムウォークでは上記のドットがランダムな方向にドリフト運動を行い、運動透明刺激では半数のドットが右、残りのドットが左にドリフト運動を行う。コントロール刺激は全てのドットが右又は左にドリフト運動するもので、運動透明視を起こさない刺激として対照実験に用いた。指示刺激で表示される N、F はそれぞれ Near (手前)、Far (奥) を表し、A はボタン押しを指示する Answer を表す。MEG 実験ではこれらの 5 種類の視覚刺激を用い、運動透明視実験及びコントロール実験を行う。運動透明視実験では ACS、RM、TM、RT の順に刺激を呈示し、コントロール実験では RM、CM の順に刺激を呈示した。各刺激呈示時間は図 1 に示す。各実験とも 35 試行の連続した計測を 1 セッションとし計 6 セッション (210 試行) 行った。

被験者には運動透明視実験において透明視が観察された際に、まず N、F と表示するブロックでの手前 (Near) 奥 (Far) の奥行き注意指示で指定した面に注意を向け、その後 A が表示される応答時間に注意を向けた奥行き面でのドットの運動方向が左右どちらであったかを非磁性の光ファイバー応答スイッチを押し分けるように指示した。コントロール実験では注意タスクは課していない。

被験者が本刺激の中心を見る場合と刺激の特定のドットを注視する場合とで、視運動性眼振の振舞いが異なることは運動透明刺激を呈示した実験で知られている [4]。特定のドットを中心窩に収めようとした場合滑動性眼球運動が生じると考えられている。本研究では特定のドットに対する注意ではなく、運動透明視の知覚面に対する注意を課しているため、被験者が特定のドットを注視し続けないようにするために、各運動刺激に 150 ms のライフタイムを設けた。

### 6.1.3 MEG 実験と解析

MEG 計測には Neuromag 社製 306 チャンネル全頭型装置 Vectorview を使用した。サンプリング周波数は 600.6 Hz とし、データ取得時に 0.1 ~ 160 Hz の通過域のバンドパスフィルターを適用した。なお解析にはグラジオメータから得られた信号のみを用いた。また、瞬目などのアーチファクトを含む試行を除去するために、眼電図も同時計測した。

解析には Matlab を用い、運動透明刺激開始のトリガに対し - 300 ~ 1200 ms の期間の MEG 信号を被験者、2 種類の知覚条件 (手前 - 右、奥 - 左の組と手前 - 左、奥 - 右の組) において加算平均して事象関連脳磁界を得た。この際に同時に測った眼電図において、両眼の左右または上下の電位差があらかじめ設定したしきい値を超えた場合はその試行を解析から除

外することでアーチファクト除去を行った。コントロール刺激のデータに対しても同様に計算平均を行った。本研究では運動透明視に関連する脳活動を得るために運動透明視実験とコントロール実験の差波形を求め、さらに脳磁界分布をマッピングするために、102 組 204 個のグラジオメータそれぞれの組に対して二乗和平方根 (RSS: Root Sum Square) を得た [5-7]。

#### 6.1.4 fMRI 実験と解析

fMRI 計測には TOSHIBA MEDICAL SYSTEMS 社製 Vantage 1.5-T MR imager を用いた。fMRI 撮像パラメータとして、ボクセルサイズは  $3.44 \times 3.44 \times 5.00$  mm、スライス間隔 1.00 mm を、TR (Repetition Time) / TE (Echo Time) / フリップ角はそれぞれ 3000 ms / 40 ms /  $90^\circ$  とした。撮像マトリクスは  $64 \times 64$ 、FOV は  $220 \times 220$  mm とした。また解剖画像撮像として各被験者の T1 強調画像と 3D 画像も撮像した。fMRI による実験では 3 種類の運動刺激と固視点を交互に配したブロックデザインを用いた。各ブロックの時間は 24 秒とし、計 29 ブロックの実験を行った。

fMRI の解析は SPM [8] を用いて個人解析、グループ解析を行った。運動透明刺激のブロックを ON (+ 1)、コントロール刺激のブロックを OFF (- 1) とするコントラストを用いて解析を行った。このグループ解析より被験者共通に見られる運動透明視に関わる賦活ボクセルを同定する。また脳部位の hMT と LO について、第 3 章での結果からも運動透明視にとって重要な部位であると考えられるため、上記のコントラストでは賦活の見られなかったが、運動透明刺激のブロックを ON (+ 1)、固視点のみの刺激のブロック (Rest 条件) を OFF (- 1) とするコントラストを用いて部位を特定し、賦活クラスタに加えた。尚、LO の部位に関しては後頭側頭部に位置し、その座標についてはいくつか報告 [9-11] がある。今回はこれらの報告 [9, 10] を参考に、対応する MNI 座標系の賦活部位を LO の賦活クラスタと決定した。

#### 6.1.5 Normalized fMRI-MEG 統合解析

第 5 章で述べた Normalized fMRI-MEG 統合解析法を運動透明視実験の ERF とコントロール実験の ERF のデータに適用した。また、以上の手続きから求められた各被験者における賦活クラスタの再構成信号は、被験者共通の機能的皮質部位での神経活動を反映しているので、被験者共通の皮質部位における、共通の神経活動のダイナミクスを算出するために、各ボクセルの再構成信号の被験者平均を求めた。今回も信号源の向きは考慮せず、被験者平均を計算する際に再構成信号の絶対値を用いた。

そして、一様な方向への動きの知覚に誘発される脳活動を除去した上で運動透明視に関わる皮質処理のダイナミクスを調べるために、TM の再構成信号から CM の再構成信号を減じた差の信号を計算した。このようにして求めた脳活動の差分のうち、ベースラインの 5SD を超

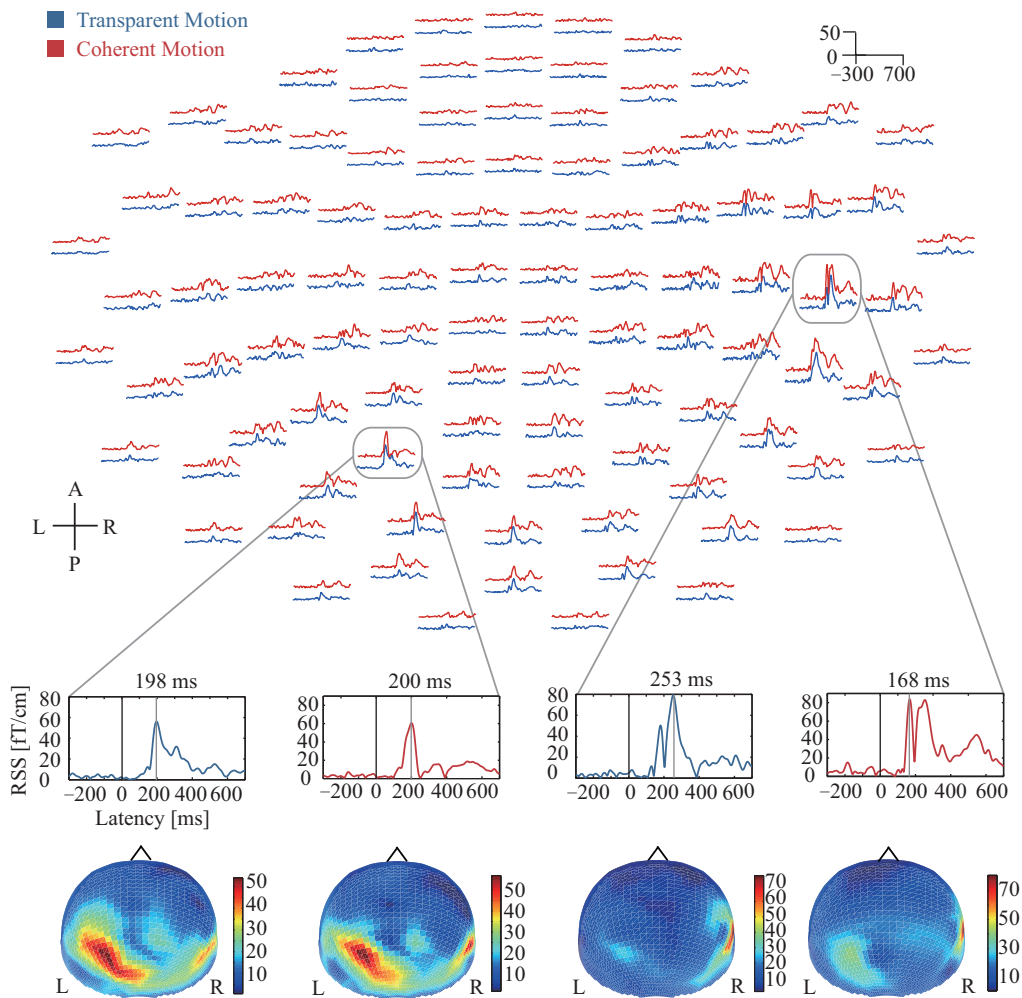


図 6.2 MEG 実験結果．代表的被験者の全センサにおける Transparent Motion 条件と Coherent Motion 条件の RSS と顕著に事象関連脳磁界の見られたセンサにおける RSS のピーク潜時におけるトポグラフィー．

えたものを TM と CM の間に有意差を示す活動とみなした．この閾値は Family wise error rate を調節するボンフェローニ法の考えに基づき決定した．

## 6.2 結果及び検討

全ての被験者において、適切に運動透明視が知覚された．また知覚された奥行き順序について、試行間で交替はほとんど起こらず、ある一方の奥行き順序に偏った．奥行き手がかりを含まない刺激を呈示した状態と刺激を呈示しない状態を交互に繰り返した場合に、知覚される奥

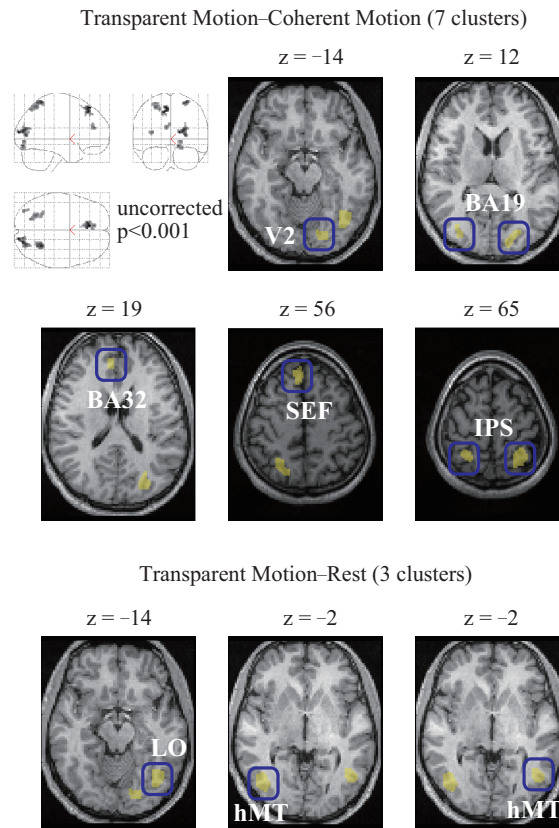


図 6.3 fMRI 実験における Transparent Motion vs. Coherent Motion (TM - CM 条件)でのグループ解析結果及び Transparent Motion vs. Rest (TM - Rest 条件)の結果より同定した LO と hMT の賦活部位。TM - CM 条件での有意水準は  $p < 0.001$ (uncorrected) であり、閾値を超えるボクセルが 30 個以上連続している領域を表示。

行き順序が一方に偏るという報告 [12] も存在するが、本研究においても、先に呈示された刺激に対して知覚された奥行き順序が、次の刺激に対する奥行き順序に影響を与えている可能性が考えられる。

先行研究 [13] の運動透明視時の事象関連応答と同様に、本研究の運動透明視実験、コントロール実験共に後頭や頭頂のセンサにおいて、RSS のピークが見られた。図 6.2 に代表的被験者の全センサにおける両実験の RSS と RSS のピーク潜時におけるトポグラフィを示す。図 6.2 によると、後頭や頭頂、側頭のセンサにおいてピーク潜時に差はあるが 200 ms 前後にピークを有する事象関連脳磁界が観察される。また全被験者についても、両条件にわたって RSS に後頭や頭頂のセンサにおいてピークを有する事象関連応答が確認された。また、全ての被験者において、顕著な ERF の見られるセンサについては CM 条件の ERF の振幅の方が

表 6.1 運動透明視実験での賦活クラスタの範囲と賦活クラスタに含まれるボクセル数

	Region	Contrast	Range [mm] MNI coordinate						Voxel number
			min x	max x	min y	max y	min z	max z	
1	right V2	<i>TM &gt; CM</i>	9	26	-91	-77	-23	0	83
2	right BA19	-	12	33	-96	-67	2	30	145
3	left BA19	-	-41	-28	-86	-70	4	16	34
4	right IPS	-	18	36	-64	-42	57	71	108
5	left IPS	-	-36	-16	-75	-41	45	67	162
6	right hMT	<i>TM &gt; Rest</i>	40	56	-71	-55	-13	4	213
7	left hMT	-	-53	-37	-80	-57	-8	6	191
8	right LO	-	35	48	-75	-59	-24	-13	122
9	BA32	<i>TM &gt; CM</i>	-12	1	38	49	15	30	44
10	SEF	-	-18	0	17	44	40	61	117

TM 条件の ERF の振幅に比べて大きい傾向があった．以降の統合解析で両条件の応答に関する皮質部位の再構成信号を調べる．

図 6.3 に TM - CM 条件におけるグループ解析の結果を示す．TM - CM 条件では，右 V2，両側 BA19，BA32，SEF，両側 IPS における有意な賦活が見られた．これらの結果より，以上の被験者共通に見られる皮質部位は運動透明視に関連する部位であるといえる．ヒトの運動透明視に関連する脳部位については，fMRI 計測により調べられており，RDP の運動方向の差を小さくした刺激や，逆方向に運動するドットを対にした刺激を呈示し運動透明視が生じない場合よりも，運動透明視を生じさせる刺激を呈示した場合の方が hMT/V5+ や IPS などにおいて MR 信号が有意に増大することから，hMT/V5+ や IPS が運動透明視に中心的な役割をするという報告 [14] もある．

本研究では TM - Rest (固視点のみのブロック) や CM - Rest においては hMT/V5+ の賦活が見られたが，TM - CM では hMT/V5+ の賦活は見られなかった．hMT/V5+ は動きの統合を担う部位であり運動透明視にも関連した重要な部位であると考えられるが，本研究にて設定した Control 実験の CM 刺激は TM 刺激と同じかそれ以上に hMT/V5+ に応答性の刺激であり，そのために TM - CM 時には hMT/V5+ の賦活が見られなかったと推察される．そこで，運動透明視に関連した重要部位である hMT や第 3 章で確認された LO の部位についても，図 6.3 に見られるように，両側の hMT と右の LO の部位を TM - Rest 条件のコントラストより同定し，統合解析のための賦活クラスタとして用いた．

fMRI により TM - CM 条件について得られた 7 個の賦活クラスタと左右の hMT と右 LO を加えた 10 個の賦活クラスタに信号源を仮定して fMRI-MEG 統合解析法を適用した．表 6.1 に 10 個の賦活クラスタの範囲とクラスタに含まれるボクセル数を示す．尚，賦活クラ

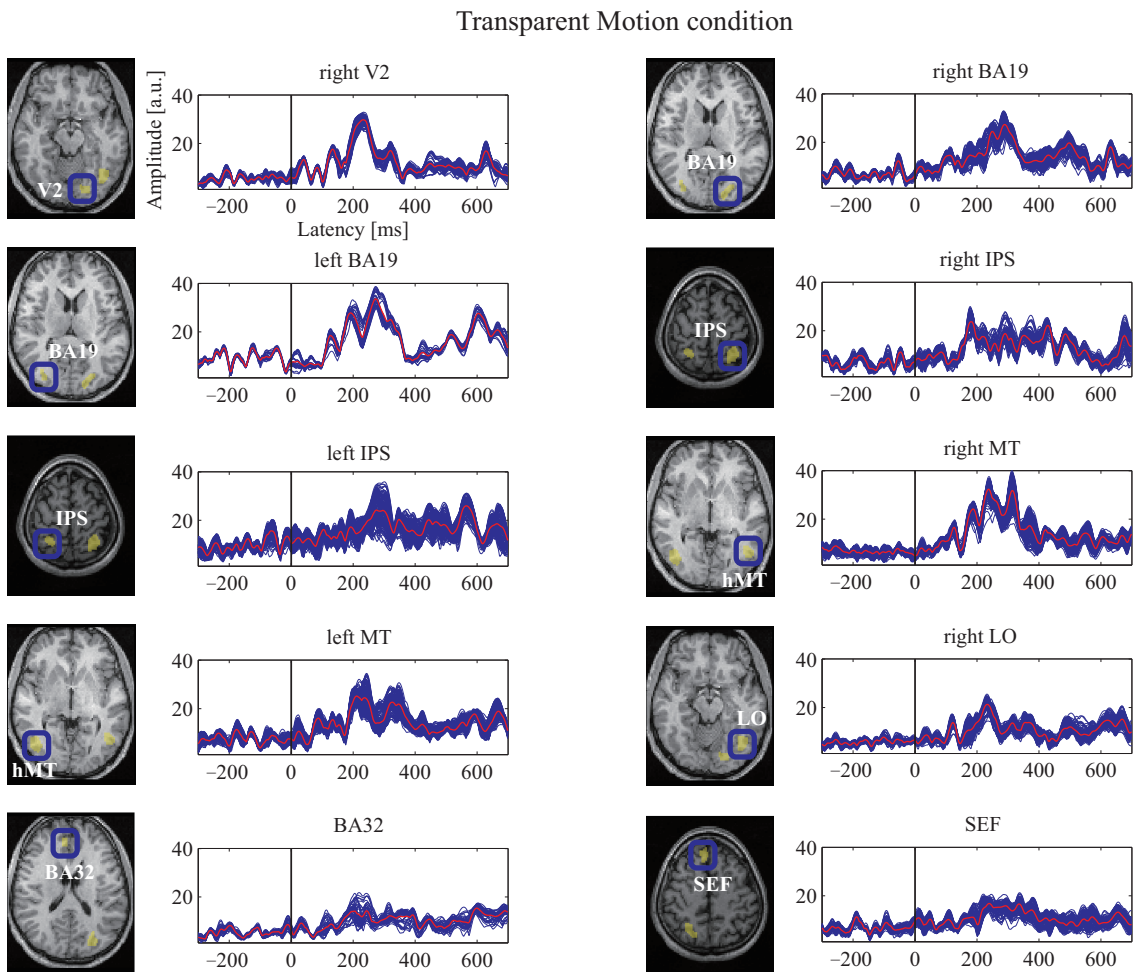


図 6.4 標準脳に重畳した賦活クラスタの位置と TM 条件における皮質活動の再構成波形．  
10 の賦活クラスタの部位とクラスタの部位に対応する運動透明視タスク時の活動指標の被  
験者総平均を示した．また，その平均値を赤線で示した．

スタについては個人脳における座標系に標準化の逆変換を行ったが，逆変換後の賦活クラスタの座標は別途行った個人解析の結果の機能的皮質部位と良く一致し．逆変換は問題なく行われている．図 6.4 に統合解析により得られた TM 条件の被験者平均の信号再構成結果を示す．また，図 6.5 に統合解析により得られた CM 条件の被験者平均の信号再構成結果を示す．図 6.4 図 6.5 より，クラスタに設定した運動透明視に関連する皮質部位において，両条件共にブリトリガのデータに比べて刺激後に複数のピークを有する応答が見られた．特に両側後頭皮質と両側 IPS，MT，LO について約 100 ms から 400 ms にかけて繰り返し顕著な誘発応答が見られた．



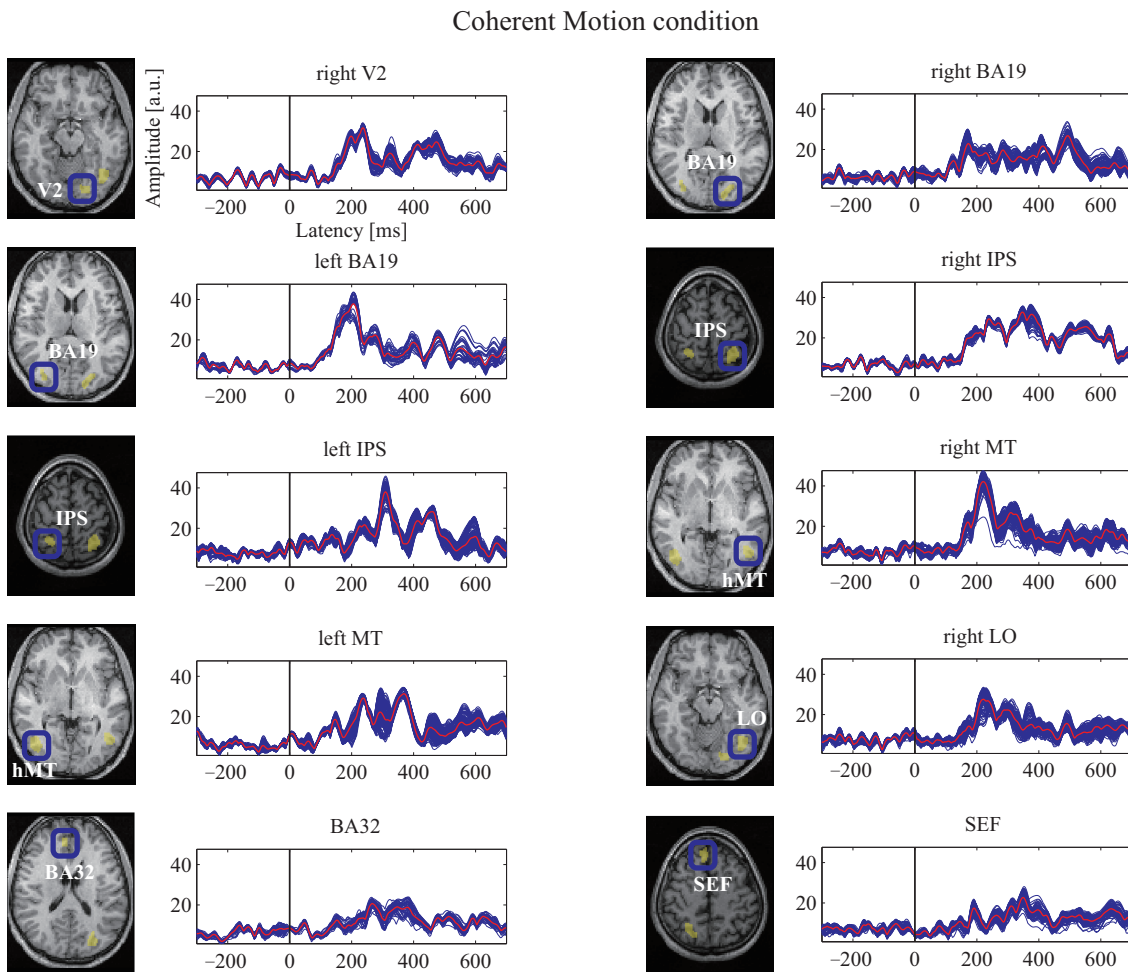


図 6.5 標準脳に重畳した賦活クラスタの位置と CM 条件における皮質活動の再構成波形．10 の賦活クラスタの部位とクラスタの部位に対応する運動透明視タスク時の活動指標の被験者総平均を示した．また，その平均値を赤線で示した．

V1 から高次の視覚野へと向かう視覚情報処理経路の中でも，対象の空間位置関係や運動知覚に関わる情報は背側経路で処理される．低次の視覚野を経たのち，動きの方向や速度に選択性を示す hMT/V5+ を経由し，IPS を含む頭頂連合野に到達することが知られている．動きの手がかりより三次元形状を知覚させる課題の MEG 計測によると，低次視覚野の約 100 ms の活動を始めとして，約 200 ms に hMT/V5+，約 300 ms に頭頂といった活動の遷移の報告 [15] がある．本研究の BA19 や IPS の誘発応答の潜時はそれらの結果とも一致する．

次に，図 6.6 に，賦活クラスタにおける活動指標の両条件についての差波形を示す．図 6.6 における破線に囲まれた水色の領域は第 4 章での眼球運動追従特性によって得られた行動指

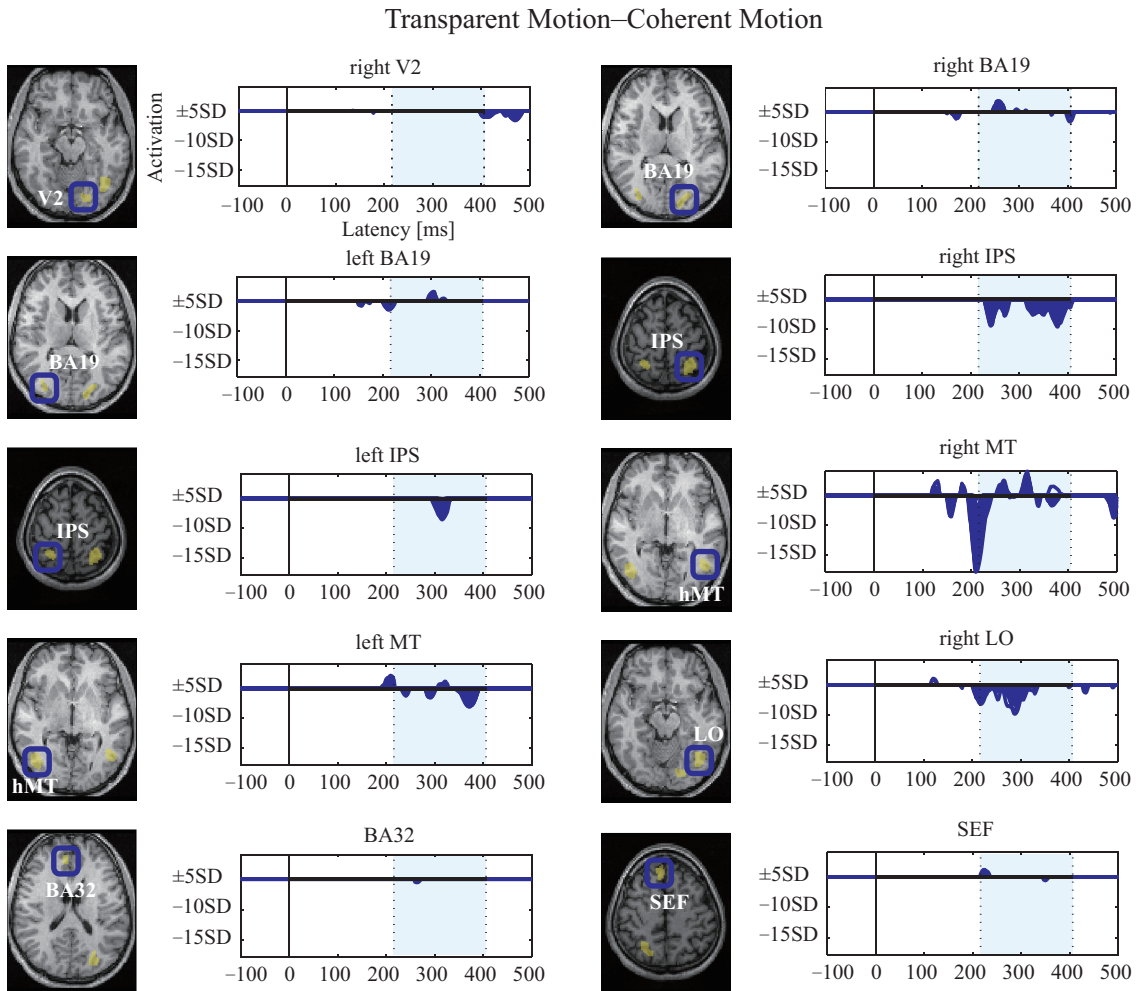


図 6.6 10 の賦活クラスタにおける活動指標の被験者総平均についての両条件の差波形，破線に囲まれた水色の領域は第 4 章での眼球運動結果より得られた行動指標である．標準脳画像上に各クラスタの場所とそのクラスタに含まれる閾値を超えた活動指標の差波形を重畳して示した．尚，TM 条件時に活動指標が大きければ正であり，CM 条件時に活動が大きければ負となる．

標であり，この期間に運動透明視の奥行き決定処理がなされていると考えられる．図 6.6 より，両側 IPS，hMT 及び右 LO で両条件の差が見られた．両条件の差のあった応答は上記の行動指標の期間に特に見られる．また IPS，LO においては差波形が負にピークを持つ信号として確認された．すなわちこれらの皮質部位においては  $CM > TM$  の傾向があるといえることができる．一方，右の hMT では 200 ms に大きな負のピークが見られる．これは TM 条件と CM 条件の様に動くドットの総数といった視覚刺激の差による影響が考えられ，より左右

方向に強い運動刺激となるため CM 条件時の活動が大きくなったため負のピークが見られたと考えられる。しかし、hMT の結果のそれ以外の潜時については正負それぞれに応答が見られ、必ずしも視覚刺激の影響が常に現れているとはいえない。また図 6.4 IPS や LO における再構成波形や図 6.6 の差波形の負の応答は IPS や LO が運動透明視に関わる部位であることを示唆しているが、運動透明視のみに関わっているわけではなく、CM 時にも活動は見られるので、運動透明視の奥行き処理によりそれらの部位は調節を受けている可能性が示唆される。

加えて、今回の統合解析より、前頭や後頭の賦活クラスタより、IPS、hMT、LO の差波形の振幅が大きいことから、V2 や BA19 といった後頭皮質や BA32 や SEF といった前頭の部位よりも、IPS や hMT、LO が運動透明視の奥行き決定の処理に関与している可能性が強く示唆される。

以上より、視覚背側経路である hMT や IPS の皮質部位や LO において、運動透明視の奥行き構造の処理を反映している活動がなされており、それらの処理は活動が調節されることで生じていることが示唆される。

### 6.3 まとめ

本研究では、運動透明視に関連する脳活動がいつどこで生ずるかを調べるために、fMRI-MEG 統合解析法を用い被験者共通の皮質部位における、共通の神経活動のダイナミクスを検討した。まず fMRI を用い運動透明視に関連する低次視覚野から IPS、そして hMT と LO を含む 10 個の賦活クラスタを同定した。次に MEG において運動透明刺激時とコントロール刺激時の応答である事象関連脳磁界を求めた。そして、統合解析により同定したクラスタにおける両実験の信号再構成し、その差を検討したところ、視覚背側経路である hMT や IPS の皮質部位や LO において、眼球運動行動指標の期間に有意な差の応答が確認された。これらの活動が運動透明視の奥行き構造の処理を反映して調節されていることが示唆される。

## 参考文献

- [1] Sekuler R, Blake R. *Perception*. MC Graw Hill, 2002.
- [2] Natsukawa H, Kobayashi T. Dynamical cortical activations associated with saccade execution: A normalized integrative fMRI-MEG study. *Advanced Biomedical Engineering*, Vol. 1, pp. 27–35, 2013.
- [3] 隠浪康行, 小林哲生, 鄭址旭, 大橋俊平, 濱田昌司, 長峯隆, 福山秀直, 東高志, 堤定美. 複数皮質活動の動的イメージングのための fMRI-MEG 統合解析法. *生体医工学*, Vol. 43, No. 4, pp. 777–784, 2005.
- [4] Niemann T, Ilg UJ, Hoffmann KP. Eye movements elicited by transparent stimuli. *Exp. Brain Res.*, Vol. 98, pp. 314–322, 1994.
- [5] Hämäläinen M, Hari R, Ilmoniemi RJ, Knuutila J, Lounasmaa OV. Magnetoencephalography-theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain. *Reviews of Modern Physics*, Vol. 65, pp. 414–497, 1993.
- [6] 栗城真也, 原宏. 磁気化学 SQUID 計測と医学応用 . オーム社, 1997.
- [7] Hämäläinen M. Functional localization based on measurements with a whole-head magnetometer system. *Brain Topography*, Vol. 7, pp. 283–289, 1995.
- [8] Wellcome Department of Cognitive Neurology. *SPM — Statistical Parametric Mapping*. <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm>, 2008.
- [9] Kourtzi Z, Erb M, Grodd W, Bühlhoff HH. Representation of the perceived 3-D object shape in the human lateral occipital complex. *Cerebral Cortex*, Vol. 13, pp. 911–920, 2003.
- [10] Malach R, Reppas JB, Benson RR, Kwong KK, Jiang H, Kennedy WA, Ledden PJ, Brady TJ, Rosen BR, Tootell RBH. Object-related activity revealed by functional magnetic resonance imaging in human occipital cortex. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, Vol. 92, pp. 8135–8139, 1995.
- [11] Welchman AE, Deubelius A, Conrad V, Bühlhoff HH, Kourtzi Z. 3D shape perception from combined depth cues in human visual cortex. *Nature Neuroscience*, Vol. 8, pp. 820–827, 2005.
- [12] Leopold DA, Wilke M, Maier A, Logothetis NK. Stable perception of visually ambiguous patterns. *Nat. Neurosci.*, Vol. 5, pp. 605–609, 2002.
- [13] 夏川浩明, 鄭址旭, 小林哲生. 脳磁界と視運動性眼球運動計測による奥行き注意下の運

- 動透明刺激に誘発される皮質活動の検討. 電子情報通信学会, Vol. J94-D, No. 3, pp. 604–613, 2011.
- [14] Muckli L, Singer W, Zanella FE, Goebel R. Integration of multiple motion vectors over space: An fMRI study of transparent motion perception. *NeuroImage*, Vol. 16, pp. 843–856, 2002.
- [15] Jiang Y, Boehler CN, Nonnig N, Duzel E, Hopf J, Heinze H, Schoenfeld M. Visual inertia of rotating 3-D objects. *Percept. Psychophys.*, Vol. 60, pp. 275–286, 1998.



## 7 検討

本論文での MEG・機能的 MRI 及び眼球運動計測を用いた奥行き注意下の運動透明視に誘発される皮質活動の研究について、二つの観点から検討を行う。

一つ目は運動透明視のモデルについての検討である。運動透明視の奥行き決定に関わる脳内機構を解明するためには、関連する皮質活動の時空間特性を詳細に記述することは極めて重要であるが、それだけでは不可能であり、Marr の提唱するように異なる水準での理解が必要である [1]。脳というアルゴリズムを内包するハードウェアを外から詳細に観察するだけでなく、計算理論の方向からのアプローチも重要であり、両者を総合的に理解ができて初めて運動透明視の脳内機構解明といえる。したがって運動透明視の数理的なモデル化について、関連研究を紹介すると共に、本論文の結果と照らし合わせて考察を行う。

二つ目は今回用いた MEG, fMRI に関して、それぞれの解析手法と統合解析についての検討である。本論文において、各解析手法により運動透明視及び視覚誘導性サッカードの皮質活動に関する新たな知見を得ることができた。しかし、これらの解析手法は完成され、統一された手法ではなく、まだ発展途上の技術であるといえる。したがって、それぞれのモダリティにおける解析手法について、問題点や新規手法について検討した。

最後に運動透明視研究の工学的応用と運動透明視を解明する上での今後の課題について述べる。

### 7.1 運動透明視のモデル

運動透明視のモデルとしては、Bradley らによる運動透明視において 2 つの運動面の奥行きが決まる過程を定性的に説明するモデルが存在する [2]。このモデルでは運動方向と奥行き知覚に選択性を持つ神経細胞の間に、興奮性と抑制性の結合があると仮定し、運動透明視が生じるまでの神経細胞の活性をモデリングしている。図 7.1 に、左右逆方向に運動する RDP を重ね合わせた運動透明刺激を呈示したときの、Bradley のモデルを説明した図を示す。

このモデルによると、

- a 刺激呈示後に、左右方向と両奥行きに選択性をもつ神経細胞が反応する。
- b ここで右方向に運動する手前の面に選択性をもつ神経細胞が他の神経細胞に比べて大きな反応を示したとすると、興奮性結合と抑制性結合が働き、左方向に運動する奥の面

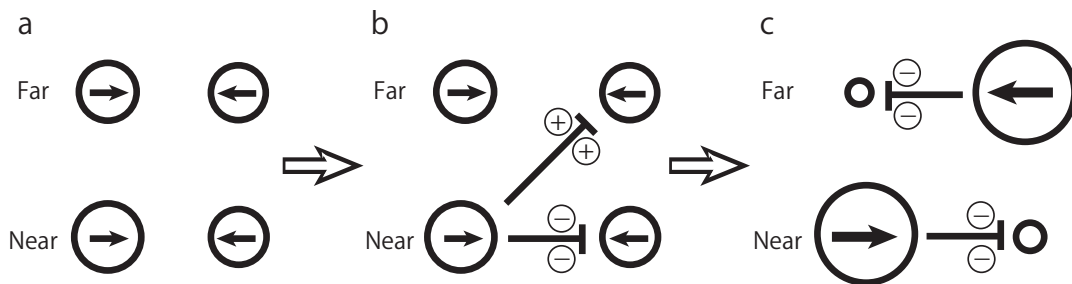


図 7.1 運動透明視における奥行き知覚に関するモデル．Bradley らの論文 [2] の図を改変．上段と下段の神経細胞はそれぞれ奥と手前の刺激に対して選択性を持ち，矢印は運動方向の選択性を， の大きさは反応の大きさを表す．

の細胞が活性化され，左方向に運動する手前の面の細胞が抑制される．

- c 最後に，右方向に運動する奥の面の活動も抑制され，最終的には，右方向運動の手前の面と左方向運動の奥の面に選択性を持つ神経細胞のみ活動し続け，右 - 手前，左 - 奥の奥行き順序の知覚が形成される．

このモデルでは 2 つの RDP の奥行き順序に関する物理的な手がかりがない場合は，a の段階の神経活動の差が知覚される奥行き順序を決める．また，視知覚は MT の入力を受けた別の部位を含めて生じていると考えられるが，MT が運動透明視にとって重要な部位であると言える．

さらに，Raudies らは，運動透明視知覚に内在する主な処理段階を考慮に入れた，図 7.2 のような神経モデルを提案している [3]．このモデルでは霊長類の皮質の背側経路に沿った低次及び中間処理段階の処理に基づいており，V1，低次 - 中間レベルの動きに関わる MT，MSTd，神経的な意思決定に関わる LIP という階層処理からなる．まず初期の運動検出は入力段階でガボールフィルターを用いた拡張ラインハルト検出を利用して実現される．ここで，ガボールフィルターの神経的な実現は V1 野で発見されている [4]．さらに MT の細胞の応答に反映されるように，速さと向きの特徴を log-polar 系で標準化している．また MSTd 野の動きのパターン細胞は様々な広域の optic flow パターンに対して選択性があることが知られており，これらの flow パターンは視覚の軸にそった観察者の動きによって引き起こされ，拡張や収縮や時計回り，反時計回り，上下左右の平行移動の flow を引き起こす．このような運動パターンを数式で定義し，その応答を評価する．そして最後の LIP の段階では MSTd のパターン選択性の細胞からの活動を積分する二つの競合するニューロンからなるモデルを提案している．

以上のモデルを踏まえて，本論文の結果を考えると，本論文の第 3 章で見られたような，運動透明視における hMT/V5 + の活動は，Bradley らのモデルで示されているように，運動透



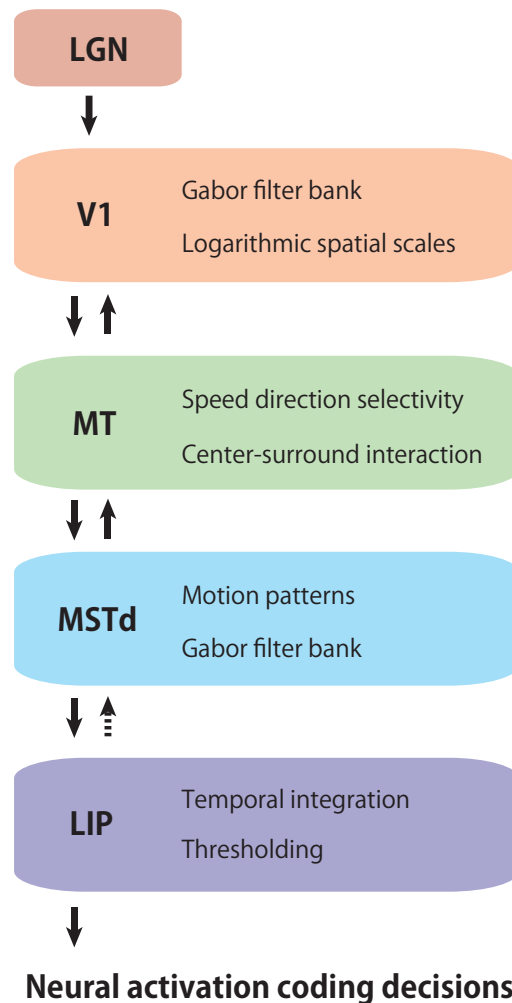


図 7.2 運動透明視に関する皮質部位のカスケードモデル．Raudies らの論文 [3] の図を改変．LGN からの入力が V1，MT，MSTd を経て LIP に至るまでの皮質処理のモデル．

明視にとって重要な部位であるといえる．しかしながら，第 3 章，第 4 章，第 6 章が示しているように hMT/V5 + 以外の頭頂連合野，LO，さらには視床 - 皮質などの広域にわたるシステムも重要な役割を担っていると言える．Raudies らのモデルでは本研究でも関わりの見られた部位に対応するサルでの皮質部位でのモデルであるが，注意や学習の効果，眼球運動の影響も考えられ，実際にはより複雑なモデルとなりうる．そのために重要となることは関連する皮質の活動部位と時間を知ることである．第 3 章や第 6 章で活動が確認された物体の特徴を組み立てる LO 近傍の部位は，先のモデルの MSTd や LIP といった高次の段階に関わりがあると考えられる．また，運動透明視は眼球運動の関連する複合的な活動であることから，眼球

運動関連の皮質からのフィードバック信号により，運動透明視に関わる処理のボトムアップの入力を調節しているかもしれない．したがって，本研究の結果より提案される運動透明視のモデルとしては，Raudies らのモデルに LO の皮質部位を加え，そして眼球運動関連皮質からの信号や注意の効果を考慮する必要がある．

## 7.2 解析方法について

### 7.2.1 MEG 解析

MEG の解析において，第 3 章で検討した，事象関連脳磁界に対する解析としては，今回用いた sLORETA [5] を始め，ノンアダプティブな空間フィルタやアダプティブな空間フィルタまで様々な手法が検討されており，現在の解析の流れとしては，fMRI の結果や解剖学的情報などを事前情報とした統合解析が盛んに検討されている．一方，第 4 章で検討した事象関連同期・脱同期については，統一的な信号源解析手法が確立されているとは言い難い．現在 ERD/ERS の解析に用いられている手法としては，ミニマムバリエーションビームフォーマを基にした SAM (Synthetic Aperture Magnetometry) [6] や線形制約付きミニマムバリエーションの周波数領域における解析である DICS ビームフォーマなどの手法が報告されている [7]．ERD/ERS の特徴より，上記の手法を用いてもその発生の正確な空間位置を推定することは困難かもしれない．しかし ERD/ERS のような神経生理学的なデータから，その発生モデルや解析方法を樹立することは，脳活動の機構の解明にとって今後の重要な課題であるといえる．

### 7.2.2 fMRI 解析

fMRI の解析は，ブロックデザインであるか事象関連デザインであるか，実験デザイン毎に異なる．今回用いたブロックデザインでは，一般的に数種類のタスクブロックとその合間のレストからなり，一つのブロックが一つの説明変数に対応している．そして，実験の結果得られる BOLD 信号の時間変化を，ブロック数分の説明変数に重みを掛け算した項の総和とノイズ項の和でモデル化する．このモデルは一般線形モデル (General Linear Model : GLM) [8] といわれる．そして血行動態関数 HRF とタスクブロックを表す矩形派とを畳み込み積分したものを説明変数として，説明変数の偏回帰係数を求め，その値が各条件に対応する脳機能画像の賦活の強さを表す．

1998 年に McKeown らに報告 [9] されて以降，fMRI の解析に ICA (独立成分分析) が用いられるようになってきている．先に述べた GLM と異なり，ICA ではモデル化した応答関数を使用せず，その点が ICA を用いる長所となっている．fMRI に対する GLM の手法と ICA の

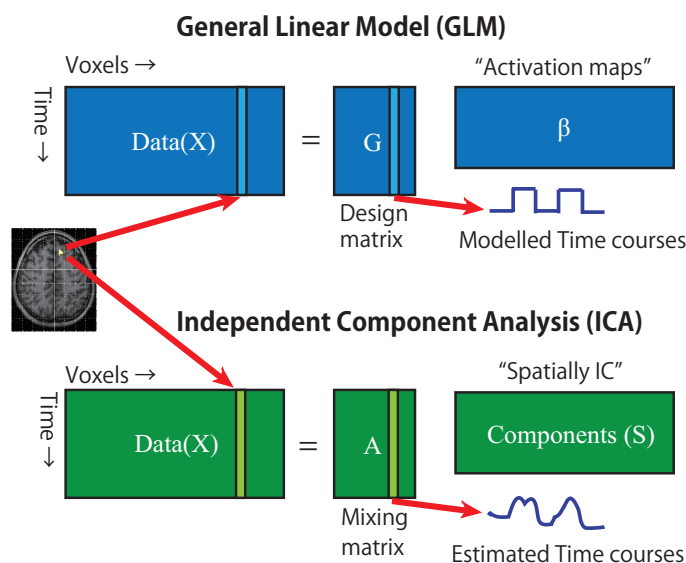


図 7.3 fMRI データに対する GLM と ICA の両解析の比較．Calhoun らの論文 [10] の図を改変．

手法の違いを図 7.3 に示す．ICA による解析では空間的に独立な要素を求める．図 7.3 のように BOLD 信号の観測データ  $X$  (サンプル時間点  $N$ , ボクセル数  $M$ ) とすると, 時系列と空間パターンに分離することが fMRI 解析の目的である．この方法では, 複数得られる独立成分から取捨選択をする必要がある．例えば, 独立成分に対応する  $A$  のベクトルと実験課題のブロック系列との相関が高いベクトルを計算し, その独立成分を選ぶのも方法の一種である．

いずれにせよ BOLD 信号, すなわち, 神経活動と血流動態変化の関係 (Neurovascular-Coupling) をモデル化する必要がある, 手法の高度化及び脳機能の解明につながるといえる．

### 7.2.3 統合解析

本論文で提案した Normalized fMRI-MEG 統合解析は異なる被験者からサンプルされた fMRI データから得られた賦活部位を MEG の信号源推定に事前情報として用いている．その際に fMRI 画像をテンプレート空間に変換 (Normalization) し, 被験者共通の部位を求め, 標準化の際に作成された変換行列を逆に作用させることで, 被験者共通部位の個人脳に対応する部位を特定し, 逆計算に利用する．被験者共通の部位をクラスタとして利用することで後の集団推定も容易に行うことができるが, 集団推定に関する問題点もいくつか挙げられる．

まず一つ目の問題点としては, 各条件を別々に信号源推定してから信号源の差分を考えるか (Difference of Localization : DoL), 平均の誘発波形の差を求めた後に差の効果を信号源推定

するか (Localization of the difference : LoD) という問題である。本論文では第 5 章及び第 6 章では DoL の解析を用い、LoD の解析は用いていない。一般的には DoL の手法が選ばれる傾向にあり、その理由の一つに SN 比が挙げられる。タスク条件間の差よりも、ベースラインとタスク間の差の方が大きな SN 比を有するためである。実際には各条件のピークが一致しない場合などはタスク条件の差のほうが大きな SN 比を有することもあるため優劣はつけられないが、クラスタ部位の選択方法と合わせて、どちらの手法が良いか検討していくことも今後の課題である。

他の問題点としては、集団推定のもとになる個人の再構成信号の特徴に関係し、信号の推定値を符号有りと考えるか、符号無しと考えるかという問題である。信号源の推定値の符号は各ダイポールの向きを表し、個人毎に異なる皮質の構造を表す。すなわち、被験者共通のクラスタとしては同じ部位を計算に用いているが、脳の構造の個人差が信号源の符号として埋め込まれるということである。それゆえ、信号源の推定値の絶対値を取ることによって局所的な向きの個人差を考慮しないほうが良いと考えられる。本論文では以上の考えに基づき、第 5 章、第 6 章での統合解析では、個人の推定値の絶対値を取った上で、被験者平均を行い被験者共通の皮質部位を導出した。一方で、方向を考慮した方がより詳しい皮質活動を得られることも事実であり、一致する皮質部位の一致する向きにおいて (注意深く選ぶ必要があるが)、反対の符号は打ち消しあうものであるとし符号を考慮し活動時系列を求める考えも存在する。

また本論文以外の統合解析については、MEG の信号源推定に、fMRI の結果を信号源のローカライザーとして用いる研究が多く [11, 12]、本論文の提案手法 [13] もこれに該当する。しかし、実際には MEG と fMRI は内在する神経活動の異なる側面を反映しているといわれており、したがって MEG や fMRI といったマルチモーダルなデータを完全に統合するには、神経活動と MEG や血行動態反応を結びつける共通な順計算モデルが必要とされている。例えば fMRI 計測により得られる BOLD 信号は脳血流 (CBF) や脳酸素消費量 (CMRO<sub>2</sub>)、脳血液量 (CBV) が調節されることで得られるので [14]、順計算モデルを確立する上ではこれらの関係性をモデル化する必要がある。これらの MEG や fMRI のモデルの研究は多数の研究者によりさかに行われているが [15, 16]、データの完全な統合解析として広く用いられるスタンダードな手法は存在しない。したがって、MEG や fMRI というマルチモーダルなデータの完全な統合は、統合解析における大きな課題である。

### 7.3 工学的応用と今後の課題

脳機能イメージング手法により皮質活動の時空間特性を調べることは、運動透明視や視覚認知全般の脳内機構の解明にとって重要である。また、皮質活動の時間と空間の情報だけでなく関連する皮質部位のコネクティビティ等の皮質間の関連性を調べることもモデルを構築する

上で必要であると考えられる。加えて、各脳機能イメージングの解析手法の高度化、及び統合を進める必要もある。本章では、MEG、fMRI、そして本統合解析についての特徴と課題について述べた。

本研究の工学的応用については、これまで検討で述べた運動透明視モデルと解析手法という二つの観点が考えられる。一つ目は生理学的な理解を深めて運動透明視のモデルを構築することで、動きから空間の構造や奥行きを取り出すことが可能となる点、すなわち動画処理への応用である。二つ目の応用範囲としては、本論文で提案した Normalized fMRI-MEG 統合解析のように、高次脳機能を反映する脳活動をとらえる技術を開発し、神経生理学的な知見を得ることで、高次脳機能障害等の脳の疾患の診断や予防に役立つことが考えられる。

今後は各解析手法及び統合解析手法の高度化や得られた脳活動部位を反映する新たなモデル化を進めることで、さらなる運動透明視の理解、そしてヒトの視覚システムの理解とその工学的応用が期待できるであろう。

## 参考文献

- [1] Marr D. *Vision A Computational Investigation into the Human Representation and Processing of Visual Information*. W.H.Freeman, 1982.
- [2] Bradley DC, Chang GC, Andersen RA. Encoding of three-dimensional structure-from-motion by primate area MT neurons. *Nature*, Vol. 392, pp. 714–717, 1998.
- [3] Raudies F, Neumann H. A model of neural mechanisms in monocular transparent motion perception. *Journal of Physiology Paris*, Vol. 104, pp. 71–83, 2010.
- [4] Ringach DL, Shapley RM, Hawken MJ. Orientation selectivity in Macaque V1: diversity and laminar dependence. *Journal of Neuroscience*, Vol. 22, No. 13, pp. 5639–5651, 2002.
- [5] Pascual-Marqui RD. Standardized low resolution brain electromagnetic tomography sLORETA: technical details. *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology*, Vol. 24D, pp. 5–12, 2002.
- [6] Zygierewicz J, Sieluzycycki C, Zacharias N, Suffczynski P, Kordowski P, Scheich H, Durka PJ, König R. Estimation of the spatiotemporal structure of event-related desynchronization and synchronization in magnetoencephalography. *Journal of Neuroscience Methods*, Vol. 205, pp. 148–158, 2012.
- [7] Laaksonen H, Kujala J, Salmelin R. A method for spatiotemporal mapping of event-related modulation of cortical rhythmic activity. *NeuroImage*, Vol. 42, pp. 207–217, 2008.
- [8] Friston KJ, Holmes AP, Worsley KJ, Poline J-P, Frith CD, Frackowiak RSJ. Statistical parametric maps in functional imaging: a general linear approach. *Human Brain Mapping*, Vol. 2, pp. 189–210, 1995.
- [9] McKeown MJ, Makeig S, Brown GG, Jung T-P, Kindermann SS, Bell AJ, Sejnowski TJ. Analysis of fMRI data by blind separation into independent spatial components. *Human Brain Mapping*, Vol. 6, pp. 160–188, 1998.
- [10] Calhoun VD, Liu J, Adali T. A review of group ICA for fMRI data and ICA for joint inference of imaging, genetic, and ERP data. *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 45, pp. 163–172, 2009.
- [11] Henson RN, Flandin G, Friston KJ, Mattout J. A parametric empirical Bayesian framework for fMRI-constrained MEG/EEG source reconstruction. *Human Brain Mapping*, Vol. 31, pp. 1512–1531, 2010.

- [12] Dale AM, Liu AK, Fischl BR, Buckner RL, Belliveau JW, Lewine JD, Halgren E. Dynamical statistical parametric mapping: combining fMRI and MEG for high-resolution imaging of cortical activity. *Neuron*, Vol. 26, pp. 55–67, 2000.
- [13] Natsukawa H, Kobayashi T. Dynamical cortical activations associated with saccade execution: A normalized integrative fMRI-MEG study. *Advanced Biomedical Engineering*, Vol. 1, pp. 27–35, 2013.
- [14] Aubert A, Costalat R. A model of the coupling between brain electrical activity, metabolism, and hemodynamics: Application to the interpretation of functional neuroimaging. *NeuroImage*, Vol. 17, pp. 1162–1181, 2002.
- [15] Riera JJ, Wan X, Jimenez JC, Kawashima R. Nonlinear local electro-vascular coupling: Part I. A theoretical model. *Human Brain Mapping*, Vol. 27, pp. 896–914, 2006.
- [16] Sotero RC, Trujillo-Barreto NJ. Biophysical model for integrating neuronal activity, EEG, fMRI and metabolism. *NeuroImage*, Vol. 39, pp. 290–309, 2008.





## 8 まとめ

本論文では、非侵襲脳機能計測手法である MEG、fMRI 及び眼球運動計測に基づいて、運動透明視時の皮質活動について多角的な検討を行った。

第 3 章では、まず MEG と眼球運動計測による奥行き注意下の運動透明刺激に誘発される皮質活動について、奥行きが知覚される過程の脳活動を MEG と眼球運動計測の観点より検討した。MEG より事象関連脳磁界 (ERF) を計算したところ、運動透明刺激呈示後約 200 ms から大きなピークを持つ ERF 成分が後頭や外側後頭、頭頂のセンサ等で確認された。次に ERF に空間フィルタ法の sLORETA を適用し皮質活動を求めた。また、眼球運動の追従特性の変化より、被験者の奥行き知覚が形成される期間を同定し、その期間の皮質活動を調べた。全ての被験者で hMT/V5+ での活動が見られ、一人の被験者を除いた全ての被験者で IPS へ至る背側経路での情報処理や物体特徴の組み立てに関わる LO の活動が見られた。運動透明視の奥行き構造の処理には低次視覚野から hMT/V5+ や IPS に至る背側経路に加え LO 近傍領域が関わっていることを明らかにした。

次に第 4 章では、奥行き注意下の運動透明視タスク遂行時における MEG の事象関連同期 (ERS)・脱同期 (ERD) については、第 3 章の事象関連脳磁界の解析では見られなかった、認知活動を反映する活動潜時に試行間でのばらつきの大きい神経活動を調べるために、ERS/ERD の解析を行った。また、眼球運動計測も行い MEG の結果を解釈するのに有用な行動指標を求めた。ウェーブレット解析を用いた時間周波数解析の結果より、全ての被験者において、 $\alpha$  波帯の ERD、 $\beta$  波帯の ERD、 $\theta$  波帯の ERS が見られ、 $\alpha$ 、 $\beta$  波帯の ERD については、運動透明視タスクとコントロールタスクの間に有意差があり、行動指標との時間関係から、これらの  $\alpha$ 、 $\beta$  波帯の ERD が運動透明視の奥行き決定処理の脳活動を反映するという新たな知見を得た。

Normalized fMRI-MEG 統合解析とサッカードの脳活動について調べた第 5 章では、高次脳機能のような複雑な脳活動を調べる新たなツールとなりうる Normalized fMRI-MEG 統合解析を提案した。この手法は MNI 座標でのクラスタリング手法を用いた被験者共通の神経活動を抽出するものである。そして、手法の有用性を検証するために、視覚誘導性サッカード遂行に関わる脳活動のダイナミクスを、提案手法を用いて調べた。統合解析の結果、サッカード期間にサッカードニューロンと固視ニューロンの活動に由来すると示唆される二峰性の活動が見られた。さらに IPS と FEF の双方向の神経投射によりもたらされると考えられる順次的

な応答も確認された。これらの結果より、提案手法が被験者共通に見られる皮質活動の高時空間分解能な再構成として有用性のある手法であると実験的に確認された。

第 6 章で述べた Normalized fMRI-MEG 統合解析による運動透明視の皮質活動のダイナミクスについては、これまでの単独のモダリティによる信号源推定法ではなく、より高時空間分解能に皮質活動を調べるために、先の提案手法を用いた。まず fMRI を用い運動透明視に関連する低次視覚野から IPS, hMT, LO を含む 10 個のクラスタを同定した。次に MEG において運動透明視タスクとコントロールタスクの RSS を求め、後頭や頭頂のセンサにおいて顕著な事象関連脳磁界が確認された。統合解析の結果としては、IPS, hMT, LO を主とする 200 ms ~ 400 ms 前後の条件間に活動の差が確認された。これらの被験者共通の活動より、特に IPS, hMT, LO が調節されることにより運動透明視の奥行き構造の処理が行われると示唆される。

以上の結果より、運動透明視の奥行き決定に関わる皮質活動には hMT/V5+ や IPS に至る背側経路に加え LO 近傍領域に見られるだけでなく、視床皮質システムの応答にも関わっていることが分かった。さらに本論文で提案した Normalized fMRI-MEG 統合解析では高時空間分解能で被験者共通の皮質活動を捉えることに成功しており、サッカーや運動透明視に適用することで新たな知見を得ることができた。

今後は各解析手法及び統合解析手法の改良や得られた脳活動部位を反映する新たなモデル化を進めることで、さらなる運動透明視の理解、ひいてはヒトの視覚システムの理解とその工学的応用が期待できる。

---

## 謝辞

本研究は、京都大学大学院工学研究科電気工学専攻教授の小林哲生先生のご指導のもとに行われ、博士論文としてまとめることができました。また、平日頃より親身なご指導を賜り、また、力強い励ましや研究哲学をご教授下さり、心より感謝を申し上げます。

また、京都大学高等教育研究開発推進センター教授の小山田耕二先生、京都大学学術情報メディアセンター教授の中村裕一先生には、副指導教員として日頃から研究について有意義なディスカッションして頂き、本論文の審査をして頂きました。ここに深く感謝いたします。

京都大学大学院工学研究科電気工学専攻准教授の濱田昌司先生には、本に研究を遂行するにあたり、有益なディスカッションをしていただきました。ここに深く感謝いたします。

京都大学大学院工学研究科電気工学専攻助教の笈田武範先生には、本研究を行うにあたってのご助言だけでなく、fMRI 実験の手配や実験補助をして頂いたほか、快適な研究環境の維持に大変多くの時間を費やして頂きました。ここに深く感謝いたします。

京都大学先端医工学研究ユニット特定助教の伊藤陽介先生には、本研究を遂行するにあたり、実りあるディスカッションをしていただきました。また、研究室内外で厚い励ましを頂きました。ここに深く感謝いたします。

日本学術振興会 (JSPS) 特別研究員の奥畑志帆博士には、本研究を遂行するにあたり、MEG 実験の補助や、有意義なディスカッションをしていただいたほか、実験環境の維持に尽力して頂きました。ここに深く感謝いたします。

京都大学医学研究科附属脳機能総合研究センター教授の福山秀直先生、そして助教の松橋眞生先生、MEG 関係者方には、MEG 計測の御協力ならびに医学系の視点での有益なディスカッションを頂きました。ここに深く感謝いたします。

韓国機械研究院 (KIMM) 大邱融合技術センター Sr. Researcher の鄭址旭博士には、本研究において、MEG 実験における様々な装置の使い方や実験方法、データの処理方法やプログラミングなど、初歩から懇切丁寧に教えて頂きました。さらに研究全般にわたり多大なご協力をして頂きました。ここに深く感謝いたします。

京都大学大学院工学研究科電気工学専攻生体機能工学研究室の学生の皆様とは、共に楽しみ、共に困難を分かち合いながら、充実した学生生活を送ることができました。特に皆様の実験協力なくしては、本研究を遂行することはできませんでした。ここに深く感謝いたします。

京都大学大学院工学研究科の電気系教室の連携コース一期生の同期の皆様とは、共に切磋琢磨しあい、時に励ましあいながらかけがえのない研究生活を過ごすことができました。ここに深く感謝いたします。

本研究を遂行するにあたり、快適な研究環境の御支援を頂きました、日本学術振興会に深く

---

感謝申し上げます。

最後に、私の研究生生活を精神的、経済的に支えて頂き、いつ何時も心から応援してくれた両親、家族に深く感謝いたします。

## A 付録

### A.1 fMRI 計測

fMRI とは MRI 装置を使用して撮像し脳機能を画像化する手法であり、非侵襲でかつ簡便に計測できることから脳機能計測に広く用いられている。現在実用されている fMRI 技術は、1989 年に Ogawa により発見された BOLD (Blood Oxygenation Level Dependent) 効果を利用したものであり、神経活動に伴う血行動態変化によって生じる MR 信号の変化を計測するものである。fMRI は高い空間分解能 (数 mm オーダー) で賦活領域を画像化できるという利点を持つ [1]。

以下に、fMRI に用いられている MRI 計測原理、BOLD 効果について述べる。

#### A.1.1 MRI の計測原理

MRI では核磁気共鳴 (Nuclear Magnetic Resonance, NMR) 現象を利用して、脳を含め体内の構造等を画像化する。人体に対する MRI 技術は、水素原子核 (プロトン) の NMR 現象を利用するものが多い。ここではプロトンを例にとり、MRI の原理を説明する [2]。

プロトンは、その固有のスピン角運動量に従った微小な磁気モーメントを有する。多数のプロトンが存在する場合、各プロトンの磁気モーメントの方向が不揃いなため、巨視的な磁気モーメントは 0 となる。これらのプロトンが静磁場中に置かれると、大多数のプロトンは静磁場の方向を軸としてラーモアの歳差運動と呼ばれる回転運動を行う。これにより、静磁場方向に巨視的な磁気モーメントが発生する。ここで、静磁場と直交する方向にラジオ波 (RF パルス) を一定時間照射すると、プロトンがこのパルスに共鳴し、巨視的な磁気モーメントが静磁場に垂直な平面に向かってラーモアの角周波数で回転しながら倒れこむ。これをラーモアの角周波数で回転する回転座標系から見ると、巨視的なモーメントは静磁場方向から一定の角度だけフリップすることになる。このような、ラーモア周波数と同一の周波数の RF パルスを印加することにより生じる共鳴現象を NMR 現象と呼ぶ。

RF パルスを照射し  $90^\circ$  フリップした時点で RF パルスを切ると (このような RF パルスを  $90^\circ$  パルスと呼ぶ)、巨視的な磁気モーメントの静磁場方向成分 (縦磁化) は T1 と呼ばれる時定数に従って回復する。一方、垂直方向成分 (横磁化) は、個々の磁気モーメントの位相が散逸することにより、T1 よりも短い T2、もしくは T2\* と呼ばれる時定数に従って減衰する。

この際、回転しながら減衰する横磁化が、MR 信号として計測される。実際の計測では、 $90^\circ$  パルスを繰り返し印加することで、MR 信号の強度から T1 や T2\* などに関する情報を取得する。T1, T2\* 等の時定数は体内の組織により異なるため、MR 信号の強度の相対的な大小関係から、組織画像のコントラストを得ることが出来る。

実際の画像化に際しては、各座標から同時に生じる MR 信号を区別する必要があるので、各座標軸に沿った傾斜磁場を適切なタイミングで印加することで、画像化するスライスの選択及び周波数と位相による空間エンコーディングを行い、2次元離散フーリエ変換等の信号処理により画像化を行っている。

### A.1.2 BOLD 効果 [2,3]

大脳皮質の神経細胞が活動すると、その活動領域において酸素の消費量が増大する。酸素の供給はオキシヘモグロビン (Oxygenated Hemoglobin, Oxy-Hb) により行われており、酸素が消費されるとデオキシヘモグロビン (Deoxygenated Hemoglobin, DeOxy-Hb) に変化する。そのため、脳活動領域においてはデオキシヘモグロビンの相対的な濃度が増大する。その結果、酸欠状態を回避のために酸素を供給しようとし、活動領域における血流量が増大する。この際、消費量を上回る酸素が過剰に供給され、オキシヘモグロビンが相対的に増加し、結果、デオキシヘモグロビンの濃度が相対的に小さくなる。脳細胞の賦活に伴う酸素消費量が数%程度であるのに対し、血流の増加量は 40~60% である。

オキシヘモグロビンは反磁性体であり、磁場の均一性に影響を与えないが、デオキシヘモグロビンは常磁性体であるため、磁場の均一性に影響を与え、不均一となる。磁場が不均一となった場合、T2\* 値はより短くなり、デオキシヘモグロビン濃度が高い領域では MR 信号強度は減少することになる。逆に、デオキシヘモグロビンの濃度が低い領域においては、T2\* が延長され、MR 信号が増大する。すなわち、脳活動時には、デオキシヘモグロビンの濃度が減少し、安静時と比較して MR 信号が増大することとなる。このような MR 信号の増大を BOLD 効果と呼び、本論文で用いた fMRI はこの BOLD 効果によって脳活動を計測したものである。本論文では、fMRI は BOLD 効果を用いたものを指すものとする。

### A.1.3 fMRI の問題点

fMRI の問題点として、MR 装置自体が大きな磁石で構成されており磁性体などの金属物を持ちこめない点、神経活動を血行動態変化として間接的に捉えたものであるという点、また全脳を撮像しようとするすると 3 秒程度は必要なため時間分解能が低いことが挙げられる。

## A.2 SQUID

MEG 計測で用いられる超伝導量子干渉素子 (SQUID) による磁界の計測原理について述べる。超伝導状態の物質は、以下の四つの基本電磁波の性質を持つことが知られている。

1. 直流電気抵抗はゼロである。(完全導電性)
2. 超伝導体には磁束が侵入できない。(完全反磁性、マイスナー効果)
3. 超伝導体で囲まれた孔を貫く磁束はとびとびの値しか取れない。すなわち、貫通する磁束は  $\Phi_0 = h/2e = 2.07\text{fWb}$  単位で量子化されている。ただし  $h$  はプランク定数、 $e$  は電子の電荷の絶対値である。
4. 超伝導状態にある二つの物質の間を、薄い絶縁膜や半導体で接合したり、超伝導体を狭くくびれさせて弱い結合状態を作ったものをジョセフソン接合 (JJ) と呼び、特異な電磁応答を示す。

ジョセフソン結合における電流と電圧の関係は以下の式で表される。

$$I = I_c \sin \theta \quad (\text{A.1})$$

$I_c$  以上の直流電流を流すと電圧  $V$  が発生し

$$V = \frac{\Phi_0}{2\pi} \cdot \frac{d\theta}{dt} \quad (\text{A.2})$$

ここで、 $\theta$  は超伝導体の中の電子の振る舞いを記述する秩序パラメータと呼ばれる複素数の接合部における位相差である。 $\phi_0 = h/2e = 2.07\text{fWb}$  は磁束量子である。 $I_c$  は臨界電流であり、電圧ゼロのまま JJ に流しうる最大電流値で、JJ の結合の強さに依存する。電流値が  $I_c$  を超えると、JJ には超伝導電子以外に常伝導電子も流れる。このとき JJ における抵抗を  $R$ 、接合容量を  $C$  とすると、電流  $I$  は、

$$I = \frac{V}{R} + I_c \sin \theta + C \frac{dV}{dt} \quad (\text{A.3})$$

で表される。

図 A.1 に示すような超伝導のリング  $L$  に二つの JJ を組み合わせた回路を考える。二つの JJ が同じ特性を持っていれば、この超伝導リングは二つの JJ の並列接続回路とみなすことが出来るので、回路に流しうる全超伝導電流  $I$  は次式で表される。

$$I = I_1 + I_2 = I_0(\sin \theta_1 + \sin \theta_2) \quad (\text{A.4})$$

完全な超伝導リングでは、内部を貫く磁束  $\Phi$  は量子化される。そのため、超伝導秩序パラメータは、定在波を表すようになり、リングを一周したときに位相の変化が  $2\pi$  の整数倍にならない

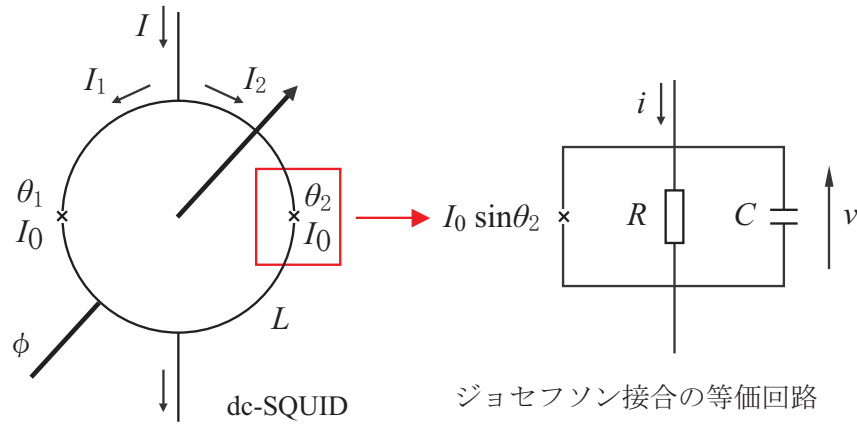


図 A.1 ジョセフソン接合とその等価回路

なければならない．この回路では位相のとびが二つあるので、この超伝導リングの中で定在波が存在するためには次式が成り立たなければならない．

$$\frac{\Phi}{\Phi_0} + (\theta_1 + \theta_2) = 2\pi n \quad (\text{A.5})$$

ここで  $n$  は整数である．式 (A.5) の条件下で式 (A.4) の電流の最大電流  $I_{\max}$  を求めると、

$$I_{\max} = 2I_c \cos \frac{\pi\Phi}{\Phi_0} \quad (\text{A.6})$$

となる．

よって並列 JJ 回路の臨界電流  $I_{\max}$  は、二つの JJ の臨界電流の単純な和ではなく、式 (A.6) のようにリングを貫く磁束  $\Phi$  に周期的に依存する．これは波動性を持つ超伝導秩序パラメータの干渉効果が  $I_{\max}$  に現れたものであり、SQUID の名前の由来になっている．一般に JJ を含んだ超伝導リングを SQUID と呼ぶ．SQUID リングを貫く磁束は量子単位になるという制約から、この二つの JJ を流れる電流  $I_1$ 、 $I_2$  には次式のアンバランスが生じる．

$$I_s = I_1 - I_2 = I_c(\sin \theta_1 - \sin \theta_2) \quad (\text{A.7})$$

この  $I_s$  はリングを循環する遮蔽電流とみなすことができ、この電流によって出来る磁束  $LI_s$  ( $L$  は自己インダクタンス) と外部から加えられた磁束  $\Phi_{\lambda}$  の和が式 (A.6) に用いた磁束  $\Phi$  であり、 $\Phi$  が  $\Phi_0$  の整数倍にならなければならない．外部磁束  $\Phi_{\lambda}$  と臨界電流  $I_{\max}$  との特性を調べると、図 A.2 のようになる．すなわち、SQUID 外部磁束の変化に対し、周期  $\Phi_0$  を単位として周期的な電圧変化を出力する．典型的な値として、SQUID リングの面積が  $2\text{mm}^2$  のとき、 $\Phi_0$  は約  $1\text{nT}$  になる．零位法により  $\Phi_0$  のさらに  $10^{-5}$  程度微弱な磁界変化を SQUID により計測可能となる [2].



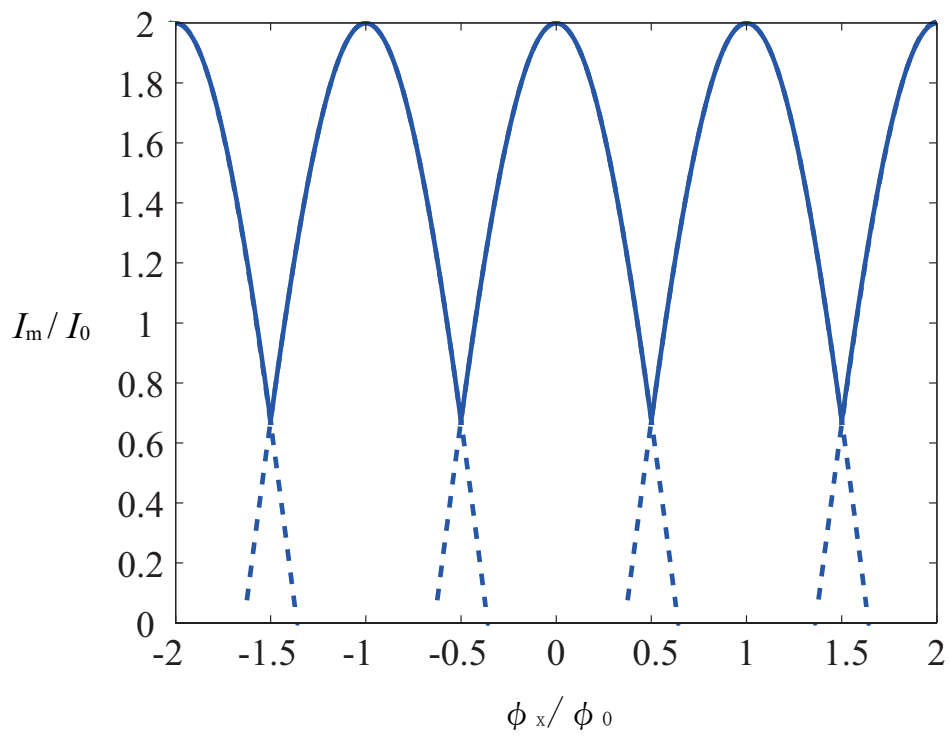


図 A.2 外部磁束  $\Phi_x$  と臨界電流  $I_{max}$  の特性



図 A.3 強膜反射法による眼球運動計測装置の外観図

### A.3 強膜反射法による眼球運動計測

この節では、強膜反射法による眼球運動計測について述べる [4] .

角膜と強膜ではその曲率半径などの違いから光の反射特性が異なる．この性質を利用して眼球運動を検出する．計測機器の構成としては、眼鏡枠に光源用の赤外 LED と検出フォトダイオードを取り付けられており、頭部固定の必要度を軽減している．また差動検出の原理を用いて、水平方向の眼球運動を精度よく計測でき、10 の分解能が得られる．本論文で用いた、竹井機器工業社製の強膜反射法による眼球運動計測装置の外観を図に示す．ゴーグル左下部の装置が赤外発光受光部である．

## A.4 MNI 座標系と標準化

標準化とは、個人差のある脳の形を国際的に定義されたテンプレート脳に合わせる処理である。本研究の fMRI の解析、fMRI-MEG 統合解析部で用いる MNI 座標 (Montreal Neurological Institute) と標準化手法 (Spatial Normalization) について概説する。

### A.4.1 MNI 座標系

空間標準化はヒトの脳機能マッピング研究において、被験者間の解剖学的ばらつきを減らすために用いられる重要な前処理である。空間標準化はテンプレート脳に位置やサイズ、向きを合わせる操作である。そして脳機能マッピング研究において詳細な解剖学ラベル付けのためのテンプレート脳として、Talairach 座標系が長い間用いられてきた。Talairach 座標系はあるフランス人女性の脳を基に作られた脳の座標系である。

一方、MNI 座標系 (MNI-305) は Talairach 座標系に合わせた 305 名 (右利きの被験者, 239 名の男性, 66 名の女性, 年齢  $23.4 \pm 4.1$  歳) の MR 解剖画像を平均したもので、モンリオール神経学研究所で作成された MNI 座標系の初期のテンプレートである。今では MNI-305 に合わせた 152 名より高解像度の MR 画像を平均して作られた ICBM-152 (International Consortium for Brain Mapping) が用いられている [5]。MNI/ICBM テンプレートは共に Talairach 座標系を基に作成されたが、Talairach 座標系とは完全には一致せず、MNI の方が Talairach に比べてわずかに大きい。本論文での標準化の解析に用いた MNI 座標としては ICBM-152 を用いた。

### A.4.2 標準化

本論文での fMRI 解析に用いた SPM ソフトウェアでの標準化は、変換の推定部分と変換を適用しデータを書き出す部分の 2 つに分かれている。変換の推定部分においては、指定した 1 枚の画像 (Source Image) がテンプレート脳に合うようなパラメータセットとして計算される。そして、標準化変換パラメータは、機能画像時系列に適用され、新たに標準化された機能画像として書き出される [6]。

標準化の変換は、個人脳をより正確にテンプレートに合わせるためにアフィン変換と非線形変換の 2 種類の変換が行われ、そのための変換行列が作成される [6]。まずアフィン変換で拡大縮小及びシアーを加え、個人脳を全体的にテンプレート脳に合わせる。アフィン変換のパラメータは 4 行 4 列の行列  $A_n$  となり、Source Image のボクセル  $(x_s, y_s, z_s)$  と対応する MNI 座標系のテンプレート脳画像内のボクセル  $(x_t, y_t, z_t)$  は行列  $A_n$  を用いて次式 (A.8) のよう

に表せる .

$$[x_t, y_t, z_t, 1]^T = \mathbf{A}_n [x_s, y_s, z_s, 1]^T \quad (\text{A.8})$$

次に離散コサイン変換 ( Discrete Cosine Transformation ) により局所的にテンプレート脳に合わせる . この処理では離散コサイン変換の基底関数の線形結合で表される歪み ( 非線形変換 ) に対して , 画像間の差の二乗和が最小になるように , 基底関数の係数を求める .

以上が標準化の概要である .

## 参考文献

- [1] Frackowiak R, Friston K, Frith C, Dolan R, Price C, Zeki S, Ashburner J, Penny W. *Human Brain Function, 2nd ed.* Elsevier Academic Press, 2003.
- [2] 武田常広. 脳工学. コロナ社, 2003.
- [3] Hashemi RH, Lisanti CJ, Jr. Bradley WG. 著, 荒木 力 訳. MRI の基本 パワーテキスト第 2 版 - 基礎理論から最新撮像法まで. メディカルサイエンスインターナショナル, 2004.
- [4] 日本視覚学会編. 視覚情報処理ハンドブック. 朝倉書店, 2001.
- [5] Lancaster JL, Tordesillas-Gutierrez D, Martinez M, Salinas F, Evans A, Zilles K, Mazziotta JC, Fox PT. Bias between MNI and Talairach coordinates analyzed using the ICBM-152 brain template. *Human Brain Mapping*, Vol. 28, pp. 1194–1205, 2007.
- [6] Ashburner J, Friston KJ. Nonlinear spatial normalization using basis functions. *Human Brain Mapping*, Vol. 7, pp. 254–266, 1999.



## 研究業績一覧

### 査読付き原著論文

1. 夏川 浩明, 鄭 址旭, 小林 哲生. 脳磁界と視運動性眼球運動計測による奥行注意下の運動透明刺激に誘発される皮質活動の検討. 電子情報通信学会論文誌 D, J94-D3, pp. 604-613, 2011.
2. 夏川 浩明, 小林 哲生. 奥行き注意下の運動透明視タスク遂行時における脳磁図の事象関連同期・脱同期. 生体医工学, Vol. 50, No. 5, pp. 417-425, 2012.
3. H. Natsukawa and T. Kobayashi. Dynamical cortical activations associated with saccade execution: A normalized integrative fMRI-MEG study. *Advanced Biomedical Engineering*, Vol. 1, pp. 27-35, 2012.

### 国際会議プロシーディングス

1. H. Natsukawa, J. Jung, T. Oida and T. Kobayashi. Optokinetic eye movements elicited by transparent drifting random dot patterns. Proceedings of the 2nd International Symposium on Complex Medical Engineering, pp. 87-90, 2008.
2. H. Natsukawa, J. Jung and T. Kobayashi. Brain activations associated with determination of depth order in transparent motion perception: An MEG study. Proceedings of the 18th International Congress on Brain Electromagnetic Topography, pp. 15-18, 2009.
3. H. Natsukawa and T. Kobayashi. Cortical activities during transparent motion perception: An fMRI-MEG integration study. Proceedings of the 5th European Conference of International Federation for Medical and Biological Engineering, Vol.37, pp. 1194-1197, 2011.
4. H. Natsukawa and T. Kobayashi. Functional MRI and magnetoencephalographic studies on cortical activities during visually-guided saccades. Proceedings of the International Conference on Complex Medical Engineering, pp. 643-646, 2012.
5. T. Kobayashi, K. Akamatsu and H. Natsukawa. Cortical neural activities associ-

ated with binocular rivalry: An EEG-fMRI integrative study. Proceedings of the 35th Annual International IEEE EMBS Conference, 2013 (in press).

## 研究会資料その他の論文

1. 夏川浩明, 鄭址旭, 小林哲生. 脳磁界計測による奥行き注意下の運動透明刺激に誘発される脳活動の検討. 電子情報通信学会技術研究報告, Vol. 108, No. 479, MBE2008-109, pp. 77–82, 2008.
2. 藤原悠平, 夏川浩明, 小林哲生. 両眼独立呈示されたランダムドットの競合・融合運動観察時の脳波と視運動性眼球運動. 電子情報通信学会技術研究報告, Vol. 111, No. 96, NC2011-09, pp. 85–90, 2011.
3. 赤松功一郎, 夏川浩明, 藤原悠平, 小林哲生. 脳波と視運動性眼振の同時計測に基づく両眼視野闘争における内因的知覚交替に関する研究. 電子情報通信学会技術研究報告, Vol. 111, No. 368, NC2011-85, pp. 7–12, 2011.
4. 夏川浩明, 小林哲生. 機能的 MRI と脳磁図の統合解析を用いた運動透明刺激に誘発される脳活動の検討. 電子情報通信学会技術研究報告, Vol. 111, No. 482, MBE2011-128, pp. 113–118, 2012.
5. K. Akamatsu, H. Natsukawa and T. Kobayashi. Cortical neuronal activities preceding intrinsic perceptual alternation during binocular rivalry: An EEG and optokinetic nystagmus study. Proceedings of the 27th Symposium on Biological and Physiological Engineering, pp. 229–234, 2012.
6. T. Inoue, H. Natsukawa and T. Kobayashi. Studies on estimation of dynamic neural activities by an fMRI-MEG integrative neuroimaging on generalized least squares method with linear constraint. Proceedings of the 27th Symposium on Biological and Physiological Engineering, pp. 345–350, 2012.

## 国際会議発表

1. H. Natsukawa, J. Jung, T. Oida and T. Kobayashi. Optokinetic eye movements elicited by transparent drifting random dot patterns. The 2nd International Symposium on Complex Medical Engineering, Takamatsu, Japan, May 2008 (Poster).
2. H. Natsukawa, J. Jung and T. Kobayashi. Brain activations associated with determination of depth order in transparent motion perception: An MEG study.



- 18th International Congress on Brain Electromagnetic Topography, Kyoto, Japan, September–October 2009 (Poster).
3. H. Natsukawa and T. Kobayashi. Cortical activities during transparent motion perception: An fMRI-MEG integrative study. 5th European Conference of the International Federation for Medical and Biological Engineering, Budapest, Hungary, September 2011 (Poster).
  4. H. Natsukawa and T. Kobayashi. Dynamical neuroimaging study on cortical activation during transparent motion perception. 5th GCOE International Symposium on Photonics and Electronics Science and Engineering, Kyoto, Japan, March 2012 (Poster).
  5. H. Natsukawa and T. Kobayashi. Functional MRI and magnetoencephalographic studies on cortical activities during visually-guided saccades. IEEE/ICME International Conference on Complex Medical Engineering, Kobe, Japan, July 2012 (Oral).

## 国内発表

1. 夏川浩明, 鄭址旭, 笈田武範, 小林哲生. 奥行き注意下の運動透明刺激に誘発される脳活動と視運動性眼球運動の経時変化. 生体医工学シンポジウム 2008, 大阪府吹田市, 2008年9月(ポスター).
2. 夏川浩明, 鄭址旭, 小林哲生. 脳磁界計測による奥行き注意下の運動透明刺激に誘発される脳活動の検討. 電子情報通信学会 ME とバイオサイバネティクス研究会, 京都府京都市, 2009年3月(口頭).
3. 夏川浩明, 小林哲生. 奥行き注意下の運動透明視タスク時における事象関連脳磁界と事象関連同期・脱同期. 生体医工学シンポジウム 2010, 北海道札幌市, 2010年9月(ポスター).
4. 夏川浩明. 脳磁界と視運動性眼球運動計測による奥行き注意下の運動透明刺激に誘発される皮質神経活動の検討. 日本機械学会 IIP 部門分科会「機械の知能化に関する学際領域研究会」, 京都府京都市, 2010年11月(口頭).
5. 藤原悠平, 夏川浩明, 小林哲生. 両眼独立呈示されたランダムドットの競合・融合運動観察時の脳波と視運動性眼球運動. 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 沖縄県中頭郡, 2011年6月(口頭).
6. 藤原悠平, 夏川浩明, 小林哲生. 競合運動刺激両眼呈示時の事象関連電位と視運動性眼球運動. 第13回日本ヒト脳機能マッピング学会, 京都府京都市, 2011年9月(口頭).

- ポスター).
7. 赤松功一郎, 夏川浩明, 藤原悠平, 小林哲生. 脳波と視運動性眼振の同時計測に基づく両眼視野闘争における内因的知覚交替に関する研究. 電子情報通信学会ニューロコンピューティング研究会, 愛知県名古屋市, 2011 年 12 月 (口頭).
  8. 夏川浩明, 小林哲生. 機能的 MRI と脳磁図の統合解析を用いた運動透明刺激に誘発される脳活動の検討. 電子情報通信学会 ME とバイオサイバネティクス研究会, 東京都町田市, 2012 年 3 月 (口頭).
  9. 赤松功一郎, 夏川浩明, 小林哲生. Cortical neuronal activities preceding intrinsic perceptual alternation during binocular rivalry: An EEG and optokinetic nystagmus study. 生体・生理工学シンポジウム 2012, 北海道札幌市, 2012 年 7 月 (口頭).
  10. 井上智弘, 夏川浩明, 小林哲生. Studies on estimation of dynamic neural activities by an fMRI-MEG integrative neuroimaging on generalized least squares method with linear constraint. 生体・生理工学シンポジウム 2012, 北海道札幌市, 2012 年 7 月 (口頭).
  11. 夏川浩明, 小林哲生. Dynamical cortical activations associated with saccade execution: A normalized integrative fMRI-MEG study. 生体医工学シンポジウム 2012, 大阪府吹田市, 2012 年 9 月 (ポスター).

## 受賞・表彰

1. H. Natsukawa, J. Jung, T. Oida and T. Kobayashi. Optokinetic eye movements elicited by transparent drifting random dot patterns. The 2nd International Symposium on Complex Medical Engineering, SCME2008 Best Paper Award.