

計算論的ニューロイメージングシステムの開発と  
視覚研究への展開

山本 洋紀

計算論的ニューロイメージングシステムの開発と  
視覚研究への展開

山本 洋紀

# 目次

|       |                        |    |
|-------|------------------------|----|
| 第1章   | 本研究の背景と目的              | 1  |
| 第2章   | 計算論的ニューロイメージングシステムの開発  | 4  |
| 2.1   | 序論                     | 4  |
| 2.2   | 大脳表面の復元                | 4  |
| 2.2.1 | 標準解剖画像の撮像              | 6  |
| 2.2.2 | 白質・灰白質・髄液領域分割          | 6  |
| 2.2.3 | 領域分割画像のスモージング          | 7  |
| 2.2.4 | 初期表面メッシュの生成            | 7  |
| 2.2.5 | 灰白質中間層へのモーフィング         | 7  |
| 2.2.6 | 膨らまし表面の生成              | 8  |
| 2.3   | 脳機能マッピング               | 8  |
| 2.3.1 | 頭部位置合わせ                | 11 |
| 2.3.2 | 機能画像歪みの検出・補正           | 12 |
| 2.3.3 | 頭部運動の検出・補正             | 12 |
| 2.3.4 | 脳活動指標の計算               | 12 |
| 2.3.5 | マッピング                  | 12 |
| 2.3.6 | 可視化                    | 13 |
| 2.4   | 脳活動サンプリング              | 13 |
| 2.4.1 | 関心皮質領域の設定              | 14 |
| 2.4.2 | サンプリング                 | 15 |
| 2.4.3 | 解析                     | 15 |
| 2.5   | その他の機能                 | 15 |
| 2.6   | 実装                     | 16 |
| 2.7   | 結論                     | 16 |
| 第3章   | ヒト視覚野の解剖学的構造・視野対応構造の解析 | 17 |
| 3.1   | 序論                     | 17 |
| 3.2   | 方法                     | 18 |
| 3.2.1 | 被験者                    | 18 |
| 3.2.2 | MRI 画像取得               | 18 |
| 3.2.3 | 視覚刺激提示装置               | 19 |
| 3.2.4 | レチノトピー実験               | 20 |
| 3.2.5 | 解析                     | 21 |

|         |                        |    |
|---------|------------------------|----|
| 3. 3    | 結果                     | 25 |
| 3. 3. 1 | 視覚野の3次元構成              | 25 |
| 3. 3. 2 | 視覚野の解剖学的特徴             | 25 |
| 3. 3. 3 | タライラッハ標準脳空間における最尤視覚野分布 | 30 |
| 3. 3. 4 | 視覚野の受容野特性と点拡散特性        | 36 |
| 3. 4    | 考察                     | 48 |
| 3. 4. 1 | 視覚野の面積：サルとの比較          | 48 |
| 3. 4. 2 | 皮質拡大率：他研究との比較          | 49 |
| 3. 4. 3 | 受容野サイズと皮質点拡散：サルとの比較    | 50 |
| 3. 5    | 結論                     | 50 |
| 第4章     | 色知覚脳内過程の時間情報処理特性の解析    | 51 |
| 4. 1    | 序論                     | 51 |
| 4. 2    | 方法                     | 52 |
| 4. 2. 1 | 刺激                     | 52 |
| 4. 2. 2 | イメージング                 | 54 |
| 4. 2. 3 | 解析                     | 55 |
| 4. 3    | 結果と考察                  | 56 |
| 第5章     | 明るさと色情報の脳内表象の解析        | 59 |
| 5. 1    | 序論                     | 59 |
| 5. 2    | 方法                     | 61 |
| 5. 2. 1 | 被験者                    | 61 |
| 5. 2. 2 | 視覚刺激提示装置               | 62 |
| 5. 2. 3 | 視覚刺激と実験パラダイム           | 62 |
| 5. 2. 4 | MR画像データ取得              | 66 |
| 5. 2. 5 | データ解析                  | 66 |
| 5. 3    | 結果                     | 68 |
| 5. 3. 1 | 各視覚野の平均応答              | 68 |
| 5. 3. 2 | 各視覚野の主観的及び物理的相関成分      | 72 |
| 5. 4    | 考察                     | 74 |
| 5. 4. 1 | 明るさと色の脳内表象と空間比較過程      | 74 |
| 5. 4. 2 | ヒトのイメージング研究との関連        | 76 |
| 5. 4. 3 | 電気生理学的研究との関連           | 77 |
| 第6章     | 結言                     | 78 |
| 6. 1    | まとめ                    | 78 |

|   |    |
|---|----|
| 6. 2 展望 .....                           | 80 |
| 6. 2. 1 視覚領野の活動の刺激空間における表現とサンプリング ..... | 81 |
| 6. 2. 2 複雑な自然画像に対する脳活動測定 .....          | 81 |
| 引用文献 .....                              | 83 |
| 本研究に関する論文・国際発表 .....                    | 87 |
| 謝辞 .....                                | 89 |

## 第1章 本研究の背景と目的

従来の脳に関する研究は、主に、脳損傷者を対象とした臨床医学的・行動学的研究と、動物を対象とした神経生理学的研究によって進められてきたが、1980年代後半から飛躍的に進歩した脳イメージング技術が、ヒトの脳活動を非侵襲的に測定することを可能にし、研究の新しい局面を切り開いた。脳イメージングには、機能的磁気共鳴画像化法 (functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI)、ポジトロン・エミッション・トモグラフィ (Positron Emission Tomography, PET)、脳磁図 (Magnetoencephalography, MEG)、誘発電位計 (Electroencephalography, EEG) などである。これらは、互いに測度が異なり、時空間解像度も、図1. 1に示すように大きく異なる。

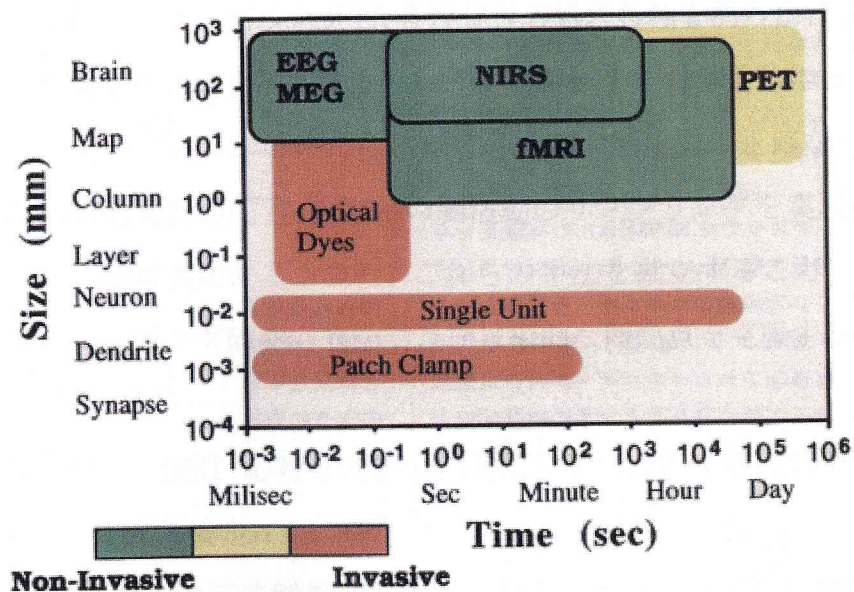


図1. 1 脳機能イメージング技術と時空間分解能及び侵襲性  
 fMRI: functional Magnetic Resonance Imaging  
 PET: Positron Emission Tomography  
 MEG: Magnetoencephalography  
 EEG: Electroencephalography  
 NIRS: Near Infra Red Spectroscopy  
 (Belliveau et al., 1991; 宮内, 1997 より)

本研究は、脳血流の変化を測定する機能的磁気共鳴画像法(fMRIと略す)を利用して、視覚研究を行うものである。fMRI は高空間解像度(mm オーダー)で脳活動の測定が可能であり、これまで隔たりの大きかった心理学的知見<知覚レベル>と電気生理学的知見<単一ニューロンレベル>を昇華しうる可能性をもった装置である。

これまでの視覚を対象とした fMRI 研究の多くは、ブレインマッピング、即ち、ある視覚属性に対して活動する脳内部位を同定するというアプローチで行われ、色、運動、形態をはじめ様々な視覚属性に関して、顕著な活動が生じる脳内部位についての情報が蓄積されてきている (van Essen & Drury, 1997)。また、第1視覚野 (V1) 及びその近傍の多くのレチノトピックな視覚野の位置も同定されている (Serenó, Dale, Reppas, Kwong, Belliveau, Brady, Rosen & Tootell, 1995; DeYoe, Carman, Bandettini, Glickman, Wieser, Cox, Miller & Neitz, 1996; Engel, Glover & Wandell, 1996)。今後は、各視覚野の活動特性を詳細に調べ、脳内情報処理のプロセスを詳細に調べる必要がある。Wandell (1999) は、脳活動を視覚野毎にサンプリングし、各視覚野の処理特性を明らかにすることで、視覚皮質の情報変換過程を解明するというアプローチ—計算論的ニューロイメージング—を提唱している。このためには、各人の大脳皮質の正確なモデリング、大脳皮質の機能的領野の同定、領野毎の脳活動のサンプリングを実現する手法を開発することが不可欠である。また、これらの手法を確立することで、下記に挙げたブレインマッピング研究の概念的及び技術的な問題点を克服することも可能となる。

- 1) 事前確率：「fMRI 応答は大脳灰白質部で生じる」の無視に伴うコンサバティブな統計検定
- 2) 単一ボクセルの応答解析に依拠することによる、低S/N比・低感度
- 3) 活動の大きさではなく、統計的有意性を評価
- 4) 関心領域の恣意性
- 5) 皮質構造の個人差の軽視による推定部位の不確定性

本研究の目的は、ブレインマッピング研究の上記問題点を克服する計算論的

ニューロイメージングシステムを構築し、脳内視覚情報処理過程の研究に展開することである。

本論文の構成は、次の通りである。本章では本研究の背景と目的について述べた。第2章では、計算論的ニューロイメージングを実現する解析システムについて詳述する。以降の章では、このシステムをヒト大脳皮質の視覚過程の研究に応用する。第3章では、ヒト視覚野の位置、解剖学的構造、及び網膜対応構造を解析する。第4章では、ヒト視覚野における色情報処理の時間特性を解析する。第5章では、ヒト視覚野の明暗と色情報の表現形式を解析する。第6章では、上記解析結果を要約するとともに、今後の展望を記す。



## 第2章 計算論的ニューロイメージングシステムの開発

### 2.1 序論

第一章で述べたとおり、ここ十数年で行われたブレインマッピング研究によって、様々な刺激に対して特異的に応答する脳内領域が同定されている。今後は、これらの知識を基盤として、それぞれの脳内部位の情報処理特性を詳細に分析し、その情報構造を明らかにする必要がある（図2.1）。

このためには、まず、下記の脳画像解析方法を開発することが不可欠である。

- 1) 各人の大脳皮質の正確なモデリング（大脳皮質表面の復元）
- 2) 大脳皮質の機能的領野の同定
- 3) 領野毎の脳活動のサンプリング

本研究では、上記を実現するソフトウェアシステムを開発した。

### 2.2 大脳表面の復元

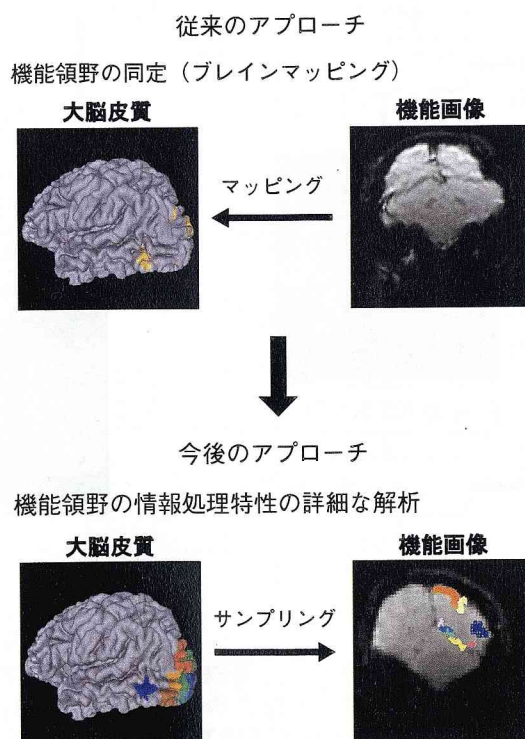


図2.1 fMRI解析のアプローチ

ヒトの大脳皮質は多数の溝および回が入り組んだ複雑な構造であるので、その表面を正確に3次元的に表現するのはきわめて困難である。近年、この困難さを克服し、MRIで撮像した解剖画像から大脳表面を復元する技術がいくつか開発されている (Drury, Van Essen, Anderson, Lee, Coogan & Lewis, 1996; Dale, Fischl & Sereno, 1999; Drury, Van Essen, Corbetta, & Snyder, 1999)。これらは、いずれも、解剖画像の明暗情報をもとに灰白質表面を多角形 (三角形) のメッシュで表現する点では共通であるが、灰白質の抽出方法には違いがあり、

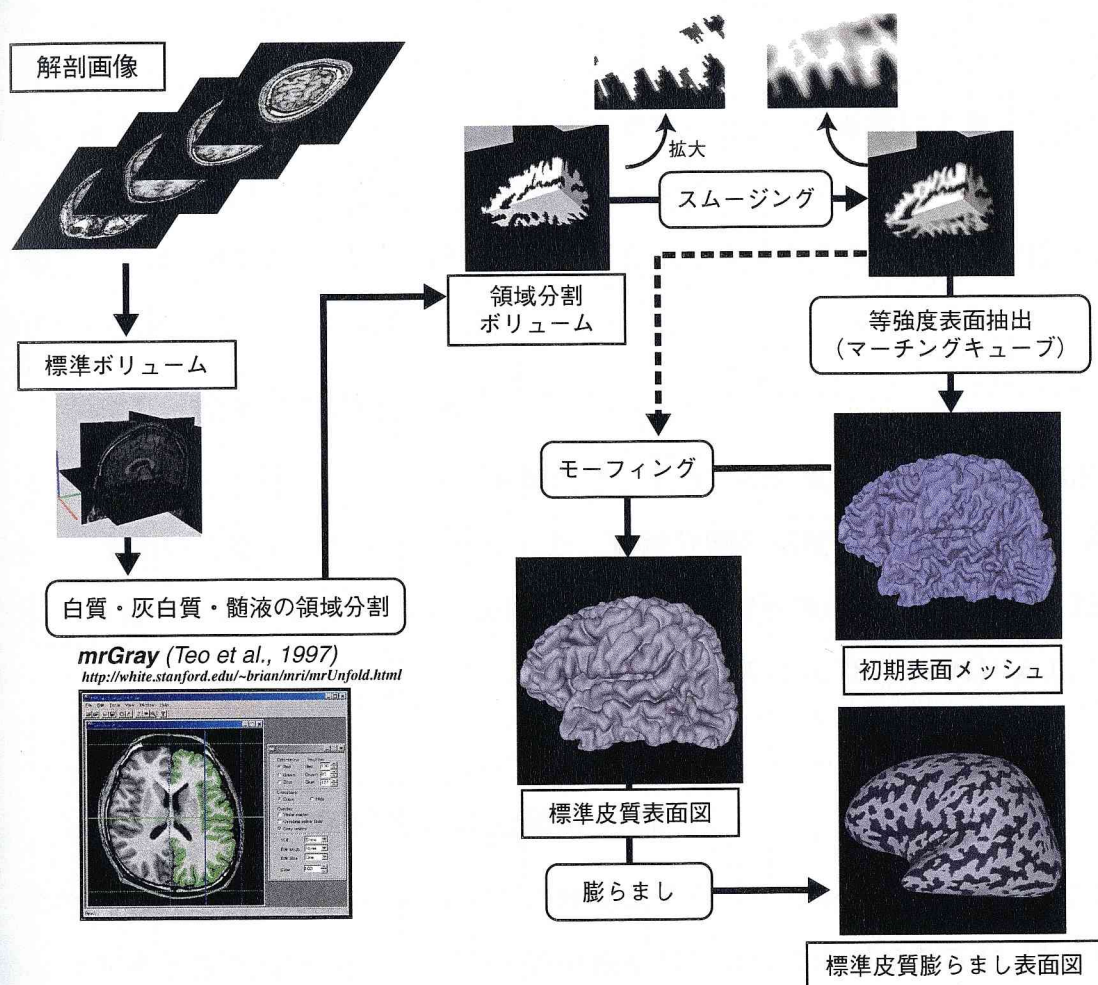


図2. 2 脳表面の復元

MRIにより撮像した解剖画像から大脳皮質を復元するための処理の概要を示す。各被験者の標準解剖画像を(1)白質・灰白質・髄液の3領域に分割し、(2)各領域に異なる強度値を割り当てた画像を生成した後、スムージングした。そこから(3)灰白質層に対応する強度値の等強度表面を抽出し、初期表面メッシュを作成した。このメッシュのトポロジカルな誤りを修正した後、(4)灰白質中間層をターゲットとしたモーフィングを初期表面に施し、最終的な標準大脳皮質表面を得た。加えて、(5)皮質溝部の観察を容易にするための皮質膨らまし表面を作成した。

大別して、下記の2種類の方法が提案されている。

1) 灰白質を領域分割する方法

2) 球、楕円等のメッシュ表現を灰白質に沿うようモーフィングする方法

1)の方法は計算負荷が低く高速ではあるが、領域分割の微妙な違いで溝に橋が生じる等のトポロジカルなエラーが生じやすいという欠点がある。2)の方法ではトポロジカルな正しさは保証されるが、計算負荷が非常に大きいという欠点がある。また、モーフィングする際の移動量が大きく、収束パラメータの設定が適切でないと、局所的に突起・ねじれが生じたり、深い溝に沿わない等のエラーが生じやすい欠点がある。

本研究では、上記2種類の方法を段階的に統合することによって、それぞれの欠点を最小にしながら、長所を生かす方法を考案した。この考案により、トポロジカルに正確な脳表面を高速に生成することが可能となった。

図2.2は、考案した情報処理のステップを示したものである。以下では、それぞれの情報処理の内容を説明する。

### 2.2.1 標準解剖画像の撮像

皮質表面復元のもととなる解剖画像には、1.5Tの磁気共鳴撮像装置(GE, Signa)を用いて撮像したものを利用した。領域分割の精度を上げるために、灰白質と白質のコントラストが高い画像を用いた。解剖画像は256 x 256 x 124ボクセルのボリュームデータで、1ボクセルのサイズは0.78 (0.94) x 0.78 (0.94) x 1.4 mmであった。

### 2.2.2 白質・灰白質・髄液領域分割

解剖画像は白質、灰白質、髄液の順に輝度が低くボクセル値が小さくなる。3構造の領域分割は、これらのボクセル値情報を基に行うことができるが、それを実現するソフトウェアがいくつか提案されている。ここでは、その中のmrGrayソフトウェア(Teo, Sapiro & Wandell, 1997)を利用し、領域分割を行った。このmrGrayは輝度情報と灰白質配列の解剖学的拘束条件をもとに半自動的に領域分割を行うもので、白質・灰白質・髄液のラベル画像及び灰白質の接続情報を

出力するものである。

ここでは、このソフトウェアを利用し、灰白質については白質からの距離に応じた層情報も抽出できるようにした。また、灰白質の厚さを3 mm とし、白質からの距離に比例した3層（各層約1 mm、白質に近いものから順に、第1、2、3層）の情報を採取できるようにした。領域分割とそれ以降の情報の処理はすべて左右半球ごとに独立に行うようにした。

### 2. 2. 3 領域分割画像のスモーディング

まず、mrGray が出力するラベル画像のボクセル値を変換し、白質を200、灰白質第1層を150、第2層を100、第3層を50、髄液を0とする領域分割画像を作成した。次に、分割画像を3次元ガウシアンフィルタでスモーディングした。最後に、各構造に対して、スモーディング後のボクセル強度情報の統計値（平均、分散）を求めた。

### 2. 2. 4 初期表面メッシュの生成

灰白質第1層の平均ボクセル強度値の等強度表面 (isosurface) をマーチングキューブアルゴリズム (Schroeder, Martin & Lorensen, 1996) を用いて抽出することで、約30万個の三角形からなる第1層表面を作成した。さらに、以降の計算及び表示負荷を軽減するために、表面を20万個の三角形（一辺約1 mm）に圧縮した。最後に、ラプラシアンスモーディングフィルタをかけ表面を滑らかにし、初期表面とした。

トポロジーの正確さの評価は、初期平面を過度にスモーディングした後、隣接三角形との角度が急激に変化している点を強調表示し、急激な変化点が存在するかを探索することで行った。エラーが発見される場合は（通常数点）、領域分割画像を手動で編集、修正した。

### 2. 2. 5 灰白質中間層へのモーフィング

トポロジカルなエラーは、白質に最も近い層を選択することで多くの場合回避される。しかし、初期表面は図2. 2に示すように溝がかなり強調されたものになってしまう傾向にある。また、第1層を基準にすると脳活動は常に表面の外側

で生じることになり、脳活動のマッピング及びサンプリング時に表面の表裏を区別する必要があり、不都合が生じることがある。そこで、初期表面にモーフィングを施し第2層を基準にするようにした。具体的には、表面を構成する各点を下記のステップで繰り返し微動させた。

- 1) 表面法線ベクトル (外向き) の計算
- 2) 現在位置における領域分割画像のボクセル値と第2層平均値との差の計算
- 3) 差が正ならば法線ベクトル方向への微動、負ならば逆方向への微動

Dale & Sereno (1993) は解剖画像を基準に同様な方法でモーフィングを行っているが、解剖画像のノイズの影響が問題になる場合がある。ここでは、モーフィングには領域分割画像を使うことでノイズの影響を回避した。各被験者の標準皮質表面は、このモーフィング結果の灰白質中間層表面とした(図2.2)。脳活動のマッピング及びサンプリングは、この標準表面にfMRI実験の測定結果(機能画像)を重ねることで行った。

## 2. 2. 6 膨らまし表面の生成

標準表面は皮質を忠実に表現できるが、溝の底が見にくく、脳活動のマッピング結果を表示することが不可能な場合がある。また、後述するように、脳活動をサンプリングする際の関心領域の設定が容易でない。そこで、これらの問題を克服するために、図2.2に示すような膨らまし表面を作成した(Fischl, Sereno & Dale, 1999)。図に示した表面の様子は標準皮質表面各点の主曲率を濃・淡で表現したもので溝・回に相当する。この膨らまし表面を利用すると、溝の底の部分の活動を表示することができる。

## 2. 3 脳機能マッピング

灰白質部に存在するニューロン群の活動はfMRIによって測定することができる。厚さ3 mm程度の灰白質の信号を利用して、特定の機能領野の位置を正確に決定するためには、下記の3種類の撮像が必要である：

- 1) 頭部全体の解剖画像

実験で撮像した画像

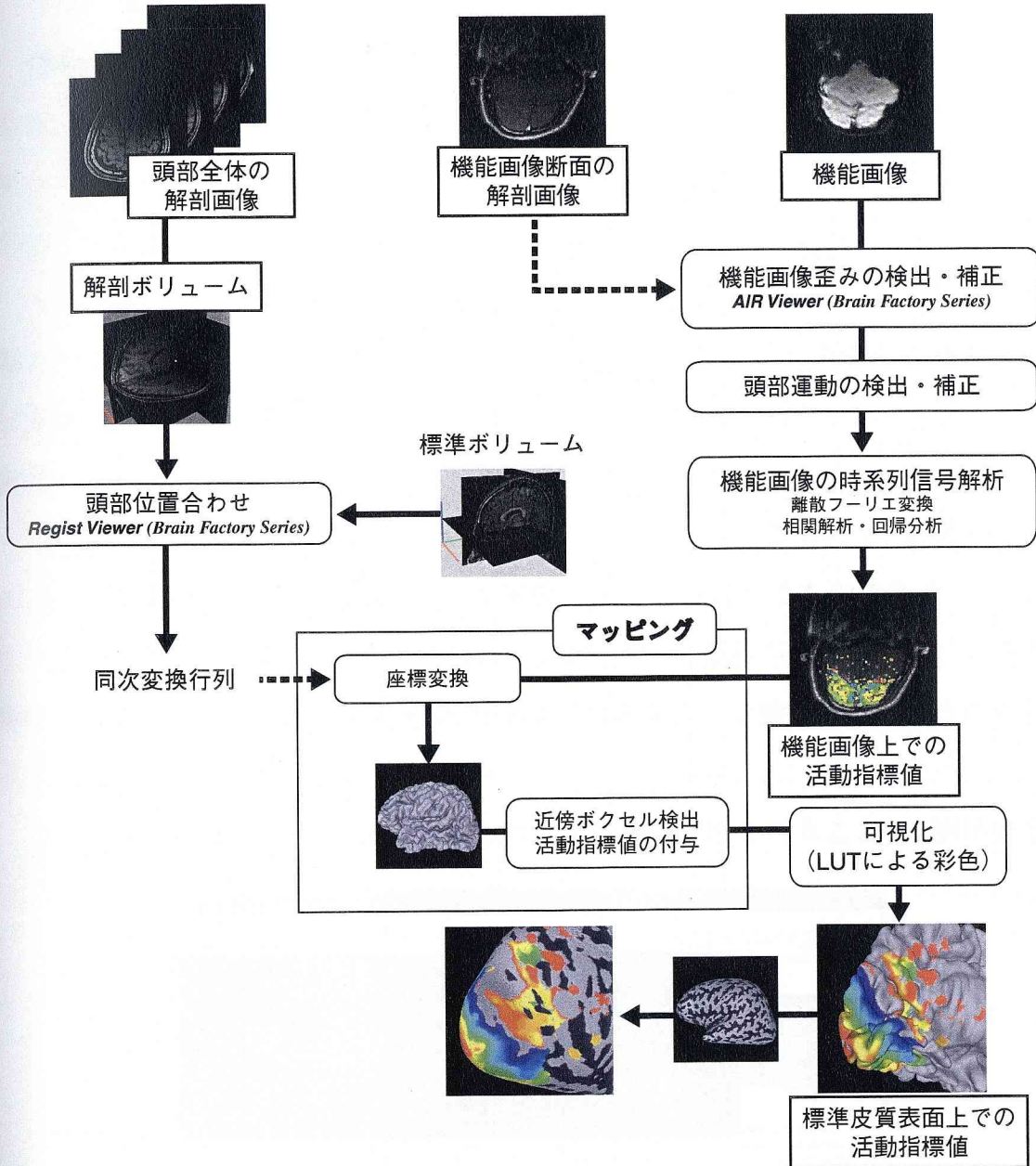


図 2. 3 脳活動マッピング処理の流れ

fMRIにより得られた脳活動データを標準皮質表面にマップするためには、機能画像の他に、1) 頭部全体の解剖画像、2) 機能画像断面の解剖画像、が必要である。まず、頭部全体の解剖画像を用いて、(1) 実験データから標準解剖画像への同次変換行列（並進・回転）を求めた。次に、(2) 撮像時に生じる機能画像の歪み、(3) 被験者の頭部運動によって生じる機能画像の歪みを補正した後、(4) 機能画像の各ボクセルの時系列信号をフーリエ解析等によって解析し、脳活動指標を得た。最後に、得られた指標を(1)で求めた座標変換を用いて標準皮質表面空間に移動し、標準皮質の各点に、その近傍に存在する機能画像ボクセル群の持つ脳活動指標値から得られた指標値を各点の属性値として付与した。さらに(6) LUTを用いて皮質表面に彩色することで、属性値を可視化した。

## 2) 機能画像

### 3) 機能画像と同じスライス位置での解剖画像

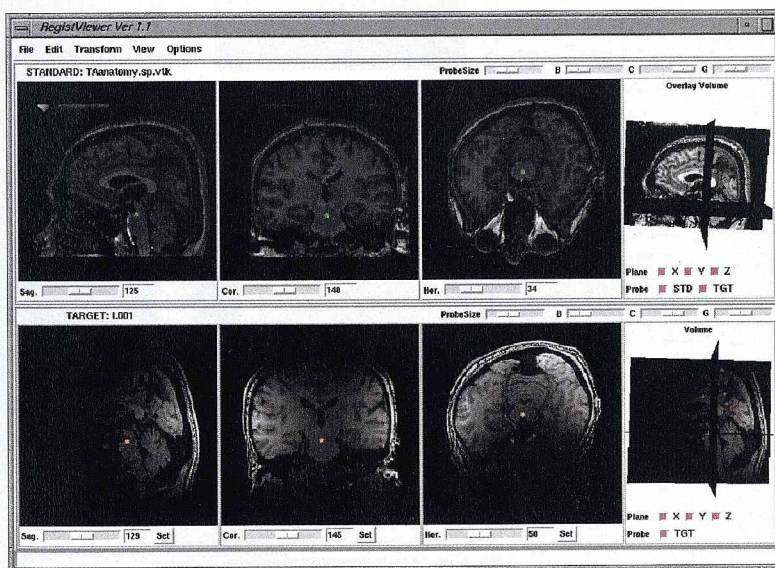
信頼性の高いデータを採取するためには、同じ条件で実験を繰り返す必要が生じる。しかし、これは長時間を要するため1回のセッション内ではできず、別セッションで(異なる頭部条件で)行わなければならないのが普通である。このため、実験間の頭部位置条件を共通な座標軸で表現することが求められる。

1) の頭部全体の解剖画像は、頭部位置を補正(標準的画像に正規化)する情報を得るためのものである。これにより、実験毎に異なる頭部条件を共通の座標に変換できる。この画像は、溝・回の構造が判別可能であれば低コントラストの画像で十分である。

2) の機能画像はある刺激を与えた際の脳活動を反映するもので、空間+時間の4次元の画像データである。これが実験データと呼ばれるものである。

EPI等の高速撮像を行う場合、得られる機能画像に歪みが生じ、マッピングの障害になる場合がある。3) の解剖画像はこの画像歪みを検出・補正するためのものである。

以上3種類の画像を基に図2.3に示した一連の処理を行うことで、脳活動を



Regist Viewer (Brain Factory Series)

図2.4 頭部位置合わせ

目視により特徴点マッチングを行うための自家製ソフトウェア。上:標準解剖画像ボリュームを矢状断、冠状断、水平断した画像およびボリューム。下:あるセッションで得られた解剖画像ボリュームを上と同様の切断方向で表示したもの。切断面を動かすことで、上の標準解剖画像内に設定された特徴点に対応する場所を探索する。

標準皮質表面に正確にマッピングすることができる。

以下にそれぞれの処理内容を説明する。

### 2. 3. 1 頭部位置合わせ

頭部位置の変化は剛体の並進・回転運動として6パラメータの同次変換行列で表現できる。変換行列の推定は特徴点マッチング (Arun, Huang & Blotstein, 1987) によって行った。すなわち、標準解剖画像内で予め決めておいた13個のランドマークに対応する点を fMRI 実験時の解剖画像内で目視検出し、このランドマークの位置変化を表す変換行列を最小2乗法によって推定した (図2. 4 参照)。この方法によれば、画像の質に依存せず、自乗平均誤差 1 mm 以下の高精度な位置合わせが可能である。この方法は、表面コイルを使用した感度勾配の強

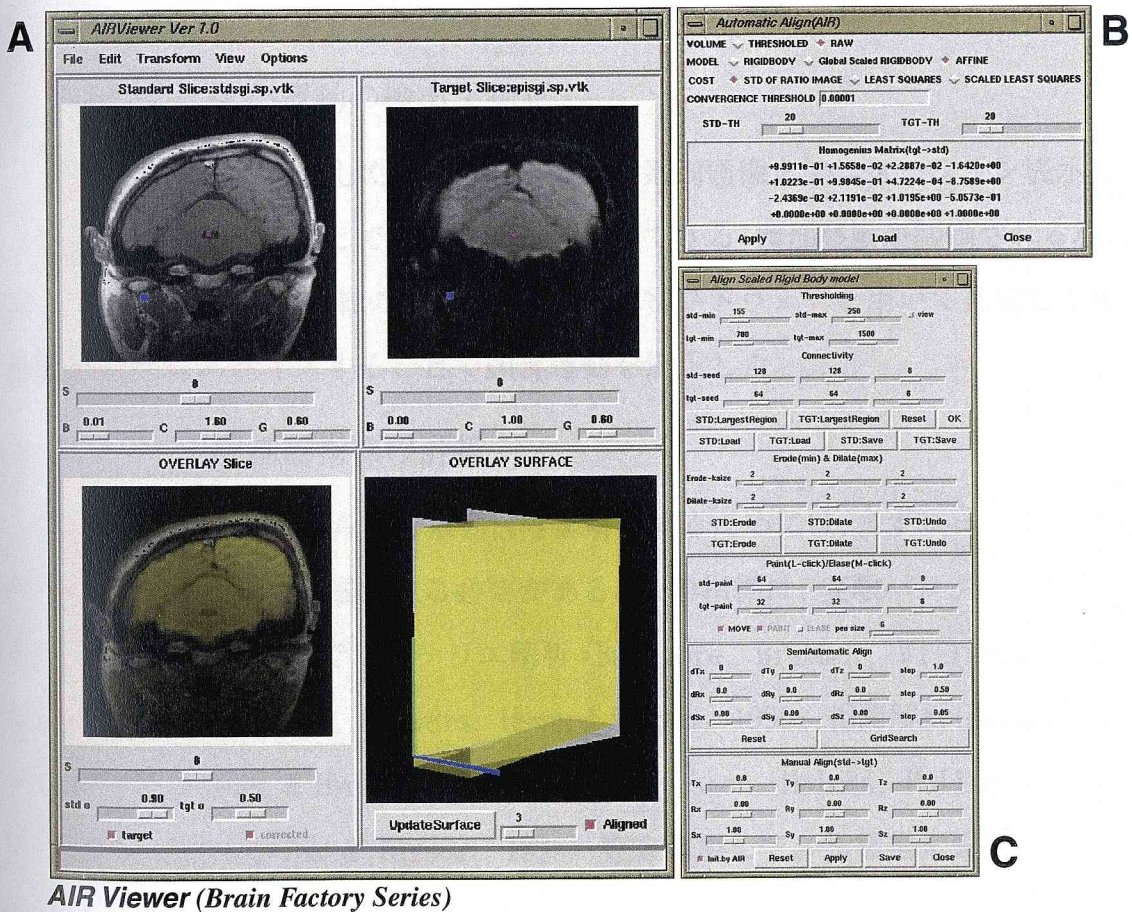


図2. 5 機能画像の歪み補正

(A) 機能画像歪み補正用の自家製ソフトウェア。左上：基準となる解剖画像。右上：撮像時に歪みの生じた機能画像。右下：解剖画像に歪み補正を施した機能画像を重ね合わせたもの。(B)、(C) 歪み補正のための変換パラメータの設定画面。



い画像など、画像相関等を用いた自動的な方法(Woods, Grafton, Holmes, Cherry & Mazziotta, 1998) の適用が困難な場合に特に有効である。

### 2. 3. 2 機能画像歪みの検出・補正

機能画像の歪みは多種多様で、完全に補正するには複雑な非線形変換が必要であるが、多くの場合、回転、並進、拡大、アフィン変換でほぼ十分な補正ができる。そこで、機能画像と同位置で撮像した解剖画像を重ね合わせて3次元表示し、上記変換を推定することによって歪みの検出・補正を行った。補正変換の推定にはAIRソフトウェア(Woods, Grafton, Holmes, Cherry & Mazziotta, 1998) およびグリッドサーチ法を用いた。機能画像及び解剖画像に画像処理(2値化、連結、膨張、収縮など)を施して同質な画像にした後に変換を実施することで精度を向上させることができる。図2.5は、大きな歪み画像をアフィン変換によって補正した一例である。歪み補正が成功していることが観察される。

### 2. 3. 3 頭部運動の検出・補正

実験中に頭部が移動したか否かは、機能時系列画像をアニメーション表示し、これを目視検査することで容易に知ることができる。頭部移動が観測される場合は、頭部移動の並進・回転のパラメータをAIRソフトウェアを用いて推定した後、機能画像をリスライスすることで頭部運動を矯正した。

### 2. 3. 4 脳活動指標の計算

機能画像の各ボクセルの時系列信号を解析するためには、まずニューロン活動の特性に関する指標を推定する必要がある。この指標は、実験パラダイムに強く依存する。本システムではフーリエ解析(Bullmore, Brammer, Williams, Rabe-Hesketh, Janot, David, Mellers, Howard & Sham, 1996)、相関解析(Bandettini, Jesmanowicz, Wong & Hyde, 1993)、回帰分析(Friston, Holmes, Poline, Grasby, Williams, Frackowiak & Turner, 1995)等を利用して、指標推定を行った。

### 2. 3. 5 マッピング

マッピングとは標準皮質表面を構成する各点に脳活動指標値を属性として与え

ることである。次の3段階の情報処理でマッピングを行った。

- 1) 前述した座標変換を機能画像の各ボクセル位置に施して、機能画像ボクセルを標準皮質表面空間に移動する。
- 2) 所定距離以内に存在する機能画像ボクセル集合を標準皮質表面の各点において求める。
- 3) 機能画像ボクセル集合の脳活動指標値のメディアン(平均、最短距離にあるボクセルの指標値)を標準皮質表面の各点の属性値とする。

## 2. 3. 6 可視化

属性値がスカラ値の場合にはルックアップテーブルを用いて任意の色で皮質表面を彩色できる。複数の実験結果を比較したい場合には、混色して統合表示する機能が有用である。属性値の等高線を表示することも可能である。属性がベクトルの場合には矢印を用いて表現できる。

## 2. 4 脳活動サンプリング

下記のような状況においては：

- 1) マッピングによって機能領野を可視化したのち、様々な刺激に対するこの領野の活動を測定してその役割を詳細に調べる。
- 2) 解剖学的知見に基づいて解析対象の皮質領域を決定し、その領域の活動を測定する。

まず標準皮質表面上で解析する領域を定義し、その位置に対応する機能画像の時系列信号をサンプリングする必要がある。サンプリングは、電気生理学的研究において単一ニューロンの応答を記録・観察するのと同じように、脳機能画像から、皮質上の特定の部分のfMRI信号を観察、データ採取することである。灰白質に対応する機能画像のボクセル数は決して膨大なものではなく、一つ一つの時系列信号を詳細に検討することができる。また、皮質表面上で関心領域(ROI)を規定できるので、その領域内で灰白質の信号を多数プールでき、SN比を大幅に向上できるという利点がある。サンプリングの手順を、以下、順を追って説明する。

## 2. 4. 1 関心皮質領域の設定

解析の目標となる関心領域は、標準皮質表面から任意の形で指定することが可能である。具体的には、関心領域を取り囲む線を表面上に引いた後、内部の点を指定することで関心表面を切断することで行う。この際、標準皮質表面上での位置情報を保存する。また、関心表面領域は、標準皮質表面各点の属性値（マッピング結果）に基づいて、自動的に設定することも可能である。

次に、表面の厚さを3 mmにした関心灰白質領域を生成した。これは、三次元的な位置情報だけでなく、厚み情報を含むので、視野の構造に関する統計量（面積、

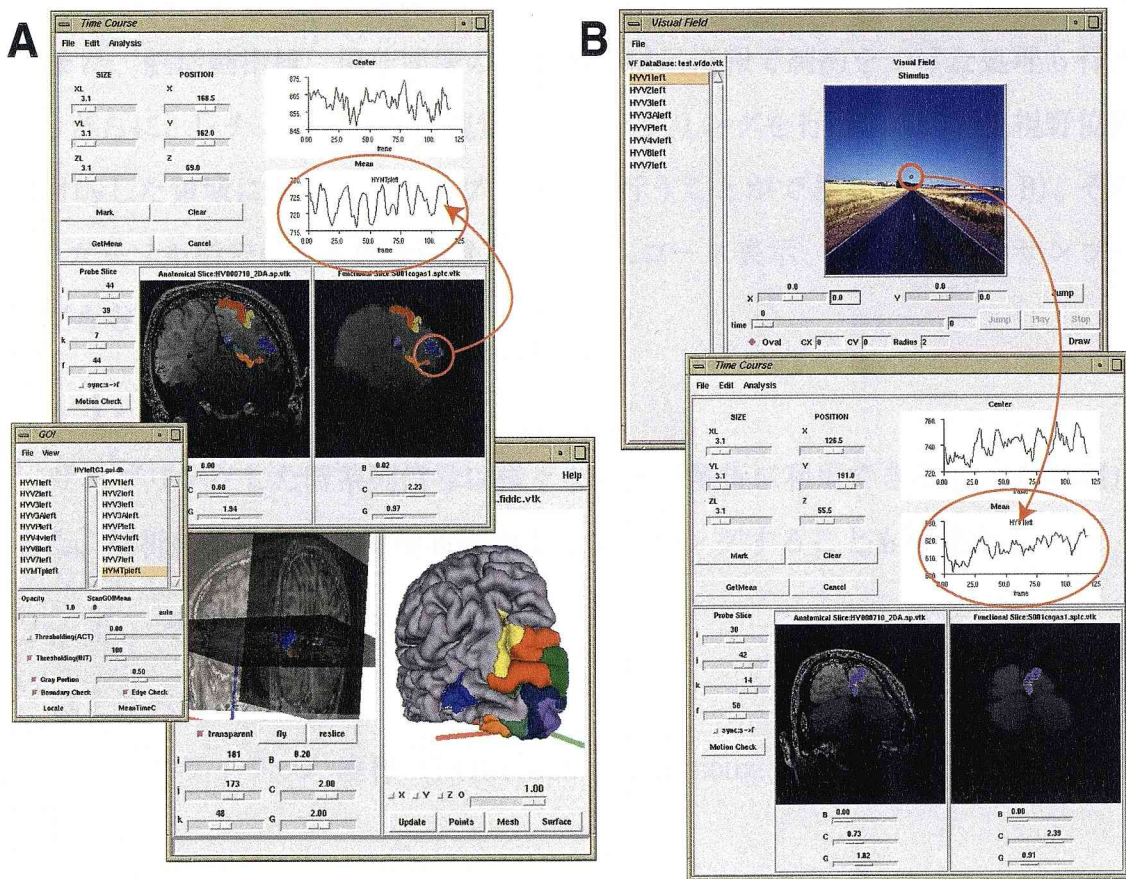


図 2. 6 脳活動のサンプリング

VolViewer: 脳活動サンプリング用の自家製ソフトウェア。(A) 標準皮質表面上に設定した関心領域に対応する機能画像ボクセルの fMRI 時系列信号のサンプリングの例。(B) レチノトピックな視野において、視野のある領域に対応する皮質領域の脳活動をサンプリングした例。

体積、重心位置など)の計算に利用される。また、改めて距離計算をする必要がないので、後述のサンプリング処理が高速に行なえる。

#### 2. 4. 2 サンプリング

関心領域の時系列信号のサンプリングは、マッピング時と逆向きの座標変換によって関心灰白質領域を機能画像空間に移動することで遂行できる。

サンプリング時には、図2. 6 Aに示すように関心領域と同時に全ての関連情報—標準解剖画像、標準皮質表面、機能画像、機能画像と同位置での解剖画像—が3次元的に可視化され、サンプリングした機能画像ボクセル群の平均タイムコースが表示される。この際、各機能画像ボクセル群に含まれる灰白質の割合も同時に計算される。複数の関心領域がある場合には、その境界部を避けてサンプリングすることも可能である。

また、脳活動指標、機能画像の強度等の補足情報で制約をつけた処理も行える。さらに、レチノトピックな視覚野のサンプリングを行う場合には、視野位置に対応した領域に限定してサンプリングを行うことができる(図2. 6 B)。その他、カーソル指定による任意位置でのタイムコース表示、矩形領域でのサンプリングなども実行できる。

#### 2. 4. 3 解析

サンプリングした時系列信号は様々な方法で解析に利用できる(3.4項参照)。また、解析結果を再度標準皮質表面上にマッピングすることも可能である。

#### 2. 5 その他の機能

以上述べた以外に

- 1) タライラッハ座標 (Talairach & Tournoux, 1988) の設定・変換・表示
- 2) 脳活動データベース作成・照合・表示

の機能も備えてある。これらは、従来の知見に基づいて、マッピング結果を考察したり、サンプリング領域を決定する際に有用である。

## 2. 6 実装

マッピング前及びサンプリング後の時系列信号の解析ルーチンはmatlab 言語 (Mathworks社)を用いて作成した。その他のグラフィックス関連の処理は3次元可視化パッケージ、Visualization Toolkit (Schroeder, Martin & Lorensen, 1996) を利用して、Tcl/Tk あるいは C++ 言語で記述した。

## 2. 7 結論

本研究では、脳内過程の脳活動を機能部位ごとに詳細に分析する新たな方法を提案し、そのために必要なソフトウェアシステムを構築した。本システムの大きな特徴は、その基本処理である脳皮質表面図、脳活動マッピング、脳活動サンプリングの全ての過程を3次元的に可視化した点にある。

複雑な構造体である脳の信号を正確に計測・解析するためには、今後さらに、3基本処理を繰り返し実行、可視化し、改善を重ねていくことが重要である。

### 第3章 ヒト視覚野の解剖学的構造・視野対応構造の解析

#### 1. 序論

ヒトの視覚系の構造と機能は、マカクザルをはじめとするヒト以外の霊長類に関する研究を基に類推されてきた。そのような研究の示唆する視覚系は、簡潔に言えば、第一次視覚野(V1)と多数の前線条野で構成される階層的分散構造システム (Felleman & Van Essen, 1991; Kaas, 1993) である。マカクザルとヒトの視覚系には非常によく似た機能・構造・結合を持つ視覚野が存在し、両者に多くの共通項があることは広く認められている事実である。

しかし、最近の比較研究は、マカクザルとヒトの間には、視覚処理の初期の段階で幾つかの異なる構造上の相違があり、ヒトの脳の進化は脳の肥大化とそれに伴う高次連合野の拡大に限定されたものではないことを示している (Dacey & Petersen, 1992; Preuss, Qi & Kaas, 1999; Kennedy, Lange, Makris, Bates & Caviness, 1998)。例えば、Preuss, Qi & Kaas (1999) はヒトと新・旧世界サル科のV1は少なくとも2つの点で異なることを示した。第一は、4A層と4B層の層構造の違いで、外側膝状体からの小細胞系入力の違いを反映するものである。第二は、4A層への大細胞系入力部に見られる構造の違いである。彼らは、このV1の構造上の違いはV1を主な信号入力源としている高次の前線条野にも反映されるはずであると主張している。現在のところ、ヒトに関する線条および前線条皮質の構造と機能についての知識は非常に少ないので、この種の疑問は解明されていない。

最近のイメージング技術の発展はヒトの脳研究に革命的な変化をもたらし、生体内での大脳皮質面積の測定や健常者の大脳皮質構造の詳細な検討が可能となった。MRI (Magnetic Resonance Imaging) を用いた脳構造の研究が可能になり、ヒト大脳皮質表面の面積と溝構造にはかなりの個人差があることが分かってきた (Kennedy, Lange, Makris, Bates & Caviness, 1998)。また、PET (Positron Emission Tomography) や fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) を用いた機能イメージング技術の進歩によって、ヒト視覚皮質の機能的な側面につい

での研究も可能になった。哺乳類の視覚皮質の大部分は視野が繰り返し多重に表現されているレチノトピックマップと呼ばれる特徴的な構造をしている。従って、解剖学的な構造・結合および機能に関する詳細な情報がなくても、レチノトピック構造を基に視覚野の境界を定め各視覚野の位置を決定することが可能である。近年のfMRIを用いたレチノトピックマップの研究は、線条皮質及びその近傍に位置する複数の視覚野の同定に成功している (Serenó, Dale, Reppas, Kwong, Belliveau, Brady, Rosen & Tootell, 1995; DeYoe, Carman, Bandettini, Glickman, Wieser, Cox, Miller & Neitz, 1996; Engel, Glover & Wandell, 1996)。

本研究では、脳構造と脳機能のイメージング技術を用いて線条野及びその近傍の多数の前線条野の機能的な同定を行い、各視覚野の面積、受容野特性、皮質表面上の点拡散を測定した。ヒト前線条野の解剖学的およびレチノトピック構造に関する詳細な研究は、まだ報告されていず、本研究がはじめてである。

## 3. 2 方法

### 3. 2. 1 被験者

実験は5人の健常者(女性1名、男性4名)を対象に行った。全員右利きで年齢は24歳から58歳、平均38.8歳であった。

### 3. 2. 2 MRI画像取得

臨床用1.5テスラMRI装置(GE社、SIGNA-HORIZON)を使用して、脳構造及び脳機能画像の撮像を行った。レチノトピーの実験に先行して、各人の脳全体の高コントラスト構造画像を標準ヘッドコイルを使用して取得した[3-D spoiled gradient echo (SPGR) sequence: echo time (TE) = 3 msec, repetition time (TR) = 56 msec, flip angle (FA) = 55 deg, excitations (NEX) = 1, voxel size = 0.781(0.938) x 0.781(0.938) x 1.4 mm]。この構造画像を各被験者の標準解剖画像として大脳皮質表面の復元を行った。

レチノトピーの実験時には後頭部を覆うフレキシブル表面コイルを使用して3種類の撮像を行った。まず、頭部の位置合わせ用の構造画像を撮像した[Fast SPGR sequence: TE = 2 msec, TR = 9.2 msec, FA = 10 deg, NEX = 2, voxel

size = 0.781 x 0.781 x 1.4 mm ]。次に、隣接した17スライスの構造画像を撮像した[T1-weighted spin echo pulse sequence: TE = 8 msec, TR = 430 msec, NEX = 2, voxel size = 0.781 x 0.781 x 4 mm]。撮像は鳥距溝に垂直または平行な方向に後頭前部から後頭極までを覆うよう行った。この画像は機能画像の歪みの検出・補正に利用した。上記2種類の構造画像を取得した後、一連のレチノトピー実験を遂行した。すなわち、上記構造画像と同じスライス位置で、BOLD (Blood Oxygen Level Dependent)信号を反映した機能画像を撮像した[2-D gradient echo planar imaging: TE = 50 msec, TR = 2000 msec, FA = 90 deg., voxel-size = 1.563 x 1.563 x 4 mm]。測定中の被験者の頭部の運動を極力抑えるため、自家製の頭部固定装置を用いて額及び側頭部を硬質ゴムを介してボルトで固定した。

### 3. 2. 3 視覚刺激提示装置

視覚刺激はUNIXワークステーション (SGI社 02) で作成し、カラー液晶ディスプレイ (EPSON ELP-7300) を使用して被験者の顎の直上に設置したリアスクリーン (20 x 15 cm) に投影した。ディスプレイの解像度は800 x 600画素、フレームレートは72 Hzであった。液晶ディスプレイの光学系を改良することで、非常に高輝度 (~2000 cd/m<sup>2</sup>) で広角 (~40 deg x 30 deg) な刺激の生成が可能となった。被験者は仰臥した状態で全反射ミラーを通して刺激を観察した。

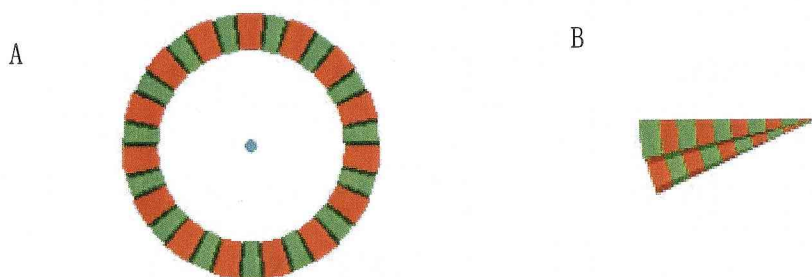


図3. 1 刺激布置

レチノトピーの測定には輝度・色・奥行きが反転するチェッカーパターン刺激を用いた。A. 視野の偏心度のマッピングに用いた拡大運動リング刺激。B. 視野の角位置マッピングに用いた回転運動扇形刺激。



### 3. 2. 4 レチノトピー実験

ヒトの視覚皮質は鳥距溝に位置する第一次視覚野 (V1) 及びその周囲に存在する複数の視覚野 (V2, V3 等) で構成されている。各視覚野の位置の同定には、これらの領野に特徴的なレチノトピー構造に注目した位相符号化法と呼ばれるマッピング手続き (Sereno, Dale, Reppas, Kwong, Belliveau, Brady, Rosen & Tootel, 1995; DeYoe, Carman, Bandettini, Glickman, Wieser, Cox, Miller & Neitz, 1996; Engel, Glover & Wandell, 1996) を適用した。

#### 3. 2. 4. 1 視覚刺激

図 3.1 に示すような外形がリングあるいは扇形の放射状チェッカーパターンを用いて視野の偏心度及び角位置をマッピングした。各チェックのサイズは円周方向に 12 deg、半径方向に 1.6 deg (視角) であった。中心部に提示した注視点のサイズは半径 0.75 deg であった。できるだけ多くのニューロンを賦活させるため、パターンの反転は、輝度だけでなく、色及び単眼奥行きについても行った。色の組み合わせは白/黒、赤/緑、青/黄で、この3種類を2秒ごとに切り替えた。同時に、各色コントラストは 3 Hz で反転した。みかけの奥行き感はグーローシェーディング法で生成し、2秒ごとに反転した。

#### 3. 2. 4. 2 実験パラダイム

視野の偏心度のマッピング測定にはゆっくりと拡大運動するリング刺激を使用した。リングの幅は 1.6 deg であった。リング刺激は視野の中心部 (0.75 deg) から周辺部 (16.0 deg) へ 50 秒間で拡大移動させ、その後、10 秒間消滅させた。視野の角位置のマッピングにはゆっくりと回転運動する中心角 24 deg の扇形刺激を使用した。扇形刺激は右視野水平位置から反時計回りに一周 60 秒間で回転運動させた。両イメージング実験とも、10 秒間の明順応の後、上記刺激を灰色一様背景上に 6 サイクル提示した。被験者のタスクは注視点を凝視し続けることであった。さらに、覚醒レベルを保つ目的で、下記のタイミングで、光スイッチを押すタスクを被験者に課した。

- 1) 偏心度マッピング実験下ではリング刺激視野の中心部に表示された時
- 2) 角位置のマッピング実験下では扇形刺激が水平線または垂直線を横切った時

これを1セッションとして、この間の機能画像を撮像した。両実験とも、鳥距溝に垂直および平行なスライス方向で各4回、計8セッションの脳活動測定を行った。

### 3. 2. 4. 3 中心窩と周辺のマッピング実験

位相符号化法では中心窩のマッピングは不可能である。そこで、注視点の輝度・色を時間変調し、一様灰色背景と交互に16秒ずつ計6回繰り返し提示する実験を行った。また、周辺視野のマッピング測定には、周辺16degの円周上45度間隔で配置した8個の点滅する点刺激を使用した。両実験とも2つのスライス方向で各2回、計4セッションの脳活動測定を行った。

### 3. 2. 5 解析

#### 3. 2. 5. 1 大脳皮質表面の復元

大脳皮質表面の復元は、標準解剖画像をもとに、自家製のソフトウェア(第2章参照)を使用して、各被験者、各半球毎に行った。その処理ステップは以下の通りである。

- 1) mrGrayソフトウェア(Teo, Sapiro, & Wandell, 1997)による白質・灰白質・髄液領域分割画像の生成
- 2) マーチングキューブアルゴリズム(Schroeder, Martin & Lorensen, 1996)を用いた白質/灰白質境界部に沿う初期皮質表面の生成
- 3) モーフィング(Dale & Sereno, 1993)による灰白質中間層への移動

これらを利用して、灰白質中間層に沿った20万個の三角形で構成される表面を作成し、各被験者の標準皮質表面とした。この標準皮質表面をもとに大脳皮質の解剖学的構造とレチノトピー構造を調べた。また、皮質表面の溝部における脳活動の表示を容易にするために、膨らまし表面(Fischl, Sereno & Dale, 1999)も作成した。

#### 3. 2. 5. 2 視覚野の同定

レチノトピー実験で得られる機能画像の各ボクセルのデータは、視覚皮質各点の賦活状態を反映した時系列信号である。リング刺激及び扇形刺激は視野内のある一点を60秒おきに繰り返し通過するので、皮質領域がレチノトピックであれば、その時系列信号は60秒周期で増加・減少を繰り返すはずである。また、

これを1セッションとして、この間の機能画像を撮像した。両実験とも、鳥距溝に垂直および平行なスライス方向で各4回、計8セッションの脳活動測定を行った。

### 3. 2. 4. 3 中心窩と周辺のマッピング実験

位相符号化法では中心窩のマッピングは不可能である。そこで、注視点の輝度・色を時間変調し、一様灰色背景と交互に16秒ずつ計6回繰り返し提示する実験を行った。また、周辺視野のマッピング測定には、周辺16 degの円周上45度間隔で配置した8個の点滅する点刺激を使用した。両実験とも2つのスライス方向で各2回、計4セッションの脳活動測定を行った。

### 3. 2. 5 解析

#### 3. 2. 5. 1 大脳皮質表面の復元

大脳皮質表面の復元は、標準解剖画像をもとに、自家製のソフトウェア(第2章参照)を使用して、各被験者、各半球毎に行った。その処理ステップは以下の通りである。

- 1) mrGrayソフトウェア (Teo, Sapiro, & Wandell, 1997) による白質・灰白質・髄液領域分割画像の生成
- 2) マーチングキューブアルゴリズム (Schroeder, Martin & Lorensen, 1996) を用いた白質/灰白質境界部に沿う初期皮質表面の生成
- 3) モーフィング (Dale & Sereno, 1993) による灰白質中間層への移動

これらを利用して、灰白質中間層に沿った20万個の三角形で構成される表面を作成し、各被験者の標準皮質表面とした。この標準皮質表面をもとに大脳皮質の解剖学的構造とレチノトピー構造を調べた。また、皮質表面の溝部における脳活動の表示を容易にするために、膨らまし表面 (Fischl, Sereno & Dale, 1999) も作成した。

#### 3. 2. 5. 2 視覚野の同定

レチノトピー実験で得られる機能画像の各ボクセルのデータは、視覚皮質各点の賦活状態を反映した時系列信号である。リング刺激及び扇形刺激は視野内のある一点を60秒おきに繰り返し通過するので、皮質領域がレチノトピックであれば、その時系列信号は60秒周期で増加・減少を繰り返すはずである。また、

表現する視野の位置に依存して信号増加のタイミング、すなわち、位相が異なるはずである。従って、60 秒の周期成分を持つボクセルを抽出した後、その位相を皮質表面上にマッピングし、位相情報の表面分布を解析することで視覚野の境界が決定できる。自家製ソフトウェア（第 2 章参照）を用いて、下記の一連の処理を遂行し視覚野の位置を同定した。

#### STEP 1. 前処理

AIRソフトウェア (Woods, Grafton, Holmes, Cherry & Mazziotta, 1998) を用いて頭部運動を検出・補正した後、頭部に該当するボクセルをしきい値処理によって抽出した。fMRI信号は表面コイルからの距離が増加するにつれて減衰するため、ボクセル強度値そのものを処理するのは問題が多い。そこで、強度値をコントラスト信号に変換した。同時に、fMRI信号にしばしば見られる線形トレンド成分を除去した。各測定セッションについて上記の処理を行った後、同じスライス位置で撮像したデータの加算平均（偏心度、角位置：n=4，中心窩、周辺：n=2）を行った。

#### STEP 2. フーリエ解析

離散フーリエ変換によって、各ボクセルのコントラスト信号のパワー及び位相スペクトラムを求めた。1/60 Hzの周波数成分のパワーとその他の成分のパワーをもとに F 検定を行い p 値を推定した。

#### STEP 3. 標準皮質表面へのマッピング

$p < 10^{-5}$  の各ボクセルの p 値と位相を標準皮質表面上にマッピングした（詳細は第 2 章参照）。その手続きの概略は以下の通りである。

- 1) レチノトピー実験時に撮像した構造画像と標準皮質画像のマッチング変換によって各ボクセルを標準皮質表面空間へ写像
- 2) 標準皮質表面を構成する各ノードについてその近傍 3 mm 以内にあるボクセル集合の検出
- 3) ボクセル集合の p 値あるいは位相のメディアンを各ノード値として計算

#### STEP 4. 平滑化

皮質表面上で、下記の処理を適用し位相値の平滑化を行った。

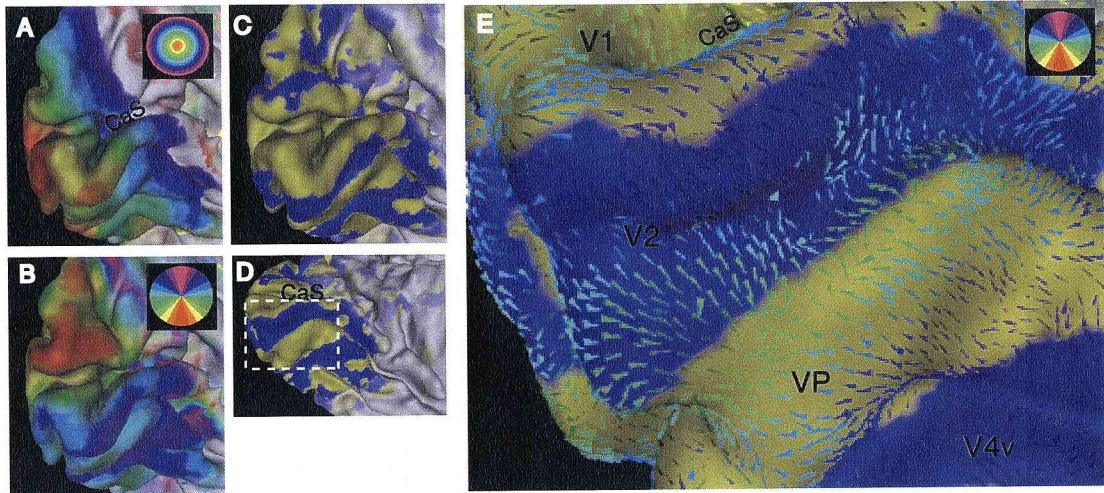


図3. 2 視覚野同定のデータ処理過程

視覚野同定のための解析過程。fMRI応答の位相に基づいて視野位置情報を大脳皮質表面にマッピングした後、その最大変化方向（グラディエント）分布を解析して視覚野を同定した。A. 視野偏心度のマッピング結果。左半球鳥距溝付近の皮質内側面を表示したもので、表面の濃淡がアイコンで示した偏心度（～ 16 deg）に対応する。後頭極から前頭側に行くにつれて、視野表現が中心視野から周辺視野へと連続的に変化している。B. 視野角位置のマッピング結果。表面の濃淡がアイコンで示した角位置に対応する。偏心度表現の変化と直交する方向に、視野が繰り返し多重に表現されている。C. フィールドサインの計算結果。表面の明暗の違いが視野表現の方向性の違いを示しており、黄色部が鏡像、青色部が非鏡像を意味する。D. フィールドサインの計算結果。Cと同様で腹側皮質を示したもの。E. D. の点線四角領域の拡大図で、視野角位置のグラディエントベクトルを小3角形で表現し（濃淡は角位置を表す）、フィールドサインに重ね合わせて表示したもの。ベクトル方向分布が反転している部分を視覚野の境界とした。フィールドサインの境界部とよく一致している。

- 1) メディアンフィルタ(各ノードの位相値を隣接ノードの位相値のメディアンとする)
  - 2) 平均フィルタ(各ノードの位相値を隣接ノードの位相値の平均値にする)
- 1) は異常値の除去、2) は次段階で行う微分処理を適正に行うためである。

#### STEP 5. 視野内角位置に対応する位相の勾配計算

視野の角位置のマッピング表面を対象に、各ノードにおいて位相値変化が最大となる方向ベクトル（グラディエント）を計算した。次に、異なるスライス方向の計算結果を表面上で加算平均(n=2)した。視覚野の境界の推定は、このグラディエントベクトル場を基に行った。視覚野の境界では視野の表現方向が逆転するため、グラディエントベクトルの方向が反転することに注目した。

#### STEP 6. フィールドサインの計算

レチノトピックな視覚皮質領域では、視野の角位置と偏心度表現の変化方向がほぼ直交しているはずである。この性質を利用して、フィールドサイン (Serenó,

McDonald & Allman, 1994) を計算した。フィールドサインは偏心度表現の変化方向に対して左右どちら側に角位置表現が変化しているかを示す指標で、視野表現が鏡像か非鏡像かを判定することができる。具体的には、膨らまし皮質表面の各ノード点に対して、下記の処理を順次行い、フィールドサインを計算した。

- 1) 法線ベクトルで定義される接平面の決定
- 2) 近傍領域のノード点の接平面への射影
- 3) 接平面上での視野の角位置位相と偏心度位相のグラディエントの計算
- 4) 両グラディエントの外積計算

この計算で最も重要な点は近傍領域のサイズである。そこで、複数のサイズをパラメトリックに扱えるようにし、適切なものを選択した。

#### STEP 7. 可視化と視覚野の同定

3つの指標を標準皮質上および膨らまし表面上で可視化した。

- 1) 視野の角位置及び偏心度に相当する位相
- 2) 角位置位相のグラディエント
- 3) フィールドサイン

1)の位相情報は、ヘモダイナミクスの遅れを考慮して視野位置情報に変換した後、表面を彩色することで可視化した(図3. 2 A, B)。2)のベクトル情報は矢印を用いて可視化した(図3. 2 E)。また、3)の情報は表面の彩色によって表現した(図3. 2 C, D)。この際、p 値を基に彩度を調整してレチノトピーの度合いを表現した。

以上の情報を適宜合成して3次元表示し(図3. 2 E)、これを目視で注意深く検討することにより、視覚野境界を同定した。フィールドサインは偏心度グラディエント場の特異点では不定となるため、主として、2)の角位置勾配ベクトル場の反転情報を重視した。これは、特異点以外では、図3. 2 E に示すようにフィールドサインの境界と一致する。

#### 3. 2. 5. 3 視覚野の面積と皮質上距離

各視覚野の面積は視覚野表面を構成している3角形の面積を加算して計測した。皮質上の2点間の距離は、三角形の各辺を経路とする最短経路問題をダイクストラの方法で解き、最短経路長を計算することによって測定した。

### 3. 3 結果

#### 3. 3. 1 視覚野の3次元構成

従来の fMRI による研究によって、ヒトの後頭葉にはトポグラフィカルに組織化された反対側視野の表象を持つ視覚野が少なくとも7つ—V1, V2, V3, V3A, VP, V4v, V8—存在することが示されている (Serenó, Dale, Reppas, Kwong, Belliveau, Brady, Rosen & Tootell, 1995; DeYoe, Carman, Bandettini, Glickman, Wieser, Cox, Miller & Neitz, 1996; Engel, Glover & Wandell, 1996; Hadjikhani, Liu, Dale, Cavanagh & Tootell, 1998)。従来研究で示されている通り、V8, V3A を除く上記6領野の皮質表面上での視野の角位置表現は非常に明確であった (図3. 2)。本研究では角位置表現のグラディエント分布に基づいて視覚野を同定した。その結果を図3. 3に示す。図は2人の被験者の右半球の例で、各視覚野を各人の脳表面上に彩色して表したものである。鳥距溝を境界として上下視野表象構造を持つ V1、V1 を取り囲んで、下視野表象の背側2領野 (V2, V3)、上視野表象の腹側3領野 (V2, VP, V4v) を同定した。また、これら5領野の外側に接して、不明瞭ながら上下視野表象構造をもつ2領野、背側の V3A と腹側の V8 を同定した。V8 は内側が上視野、外側が下視野を表現していた。この V8 の視野表象は、McKeefry & Zeki (1997) および Hadjikhani ら (1998) の報告と一致している。また、運動視の中樞とされている横後頭溝近傍にもレチノトピーが観察され、MT 野として同定した。

#### 3. 3. 2 視覚野の解剖学的特徴

視野偏心度 16 deg (実験刺激の最大半径) 以内を表象している皮質領域を対象に、視覚野の解剖学的特徴を定量的に解析した。各視覚野において、その後頭極からの皮質距離、長軸と短軸の皮質距離、皮質面積に注目し、左右半球差および個人差を検討した。後頭極からの距離を求める際に必要となる視覚野の代表点には、計算幾何学で使用される測地線中心 (Geodesic Center: 視覚野境界までの最大距離が最小となる点) を用いた。左右差の指標には、対称係数 = (左値 - 右値) / 左右平均値を用いた。個人差の指標には、分散係数 = 被験者間分

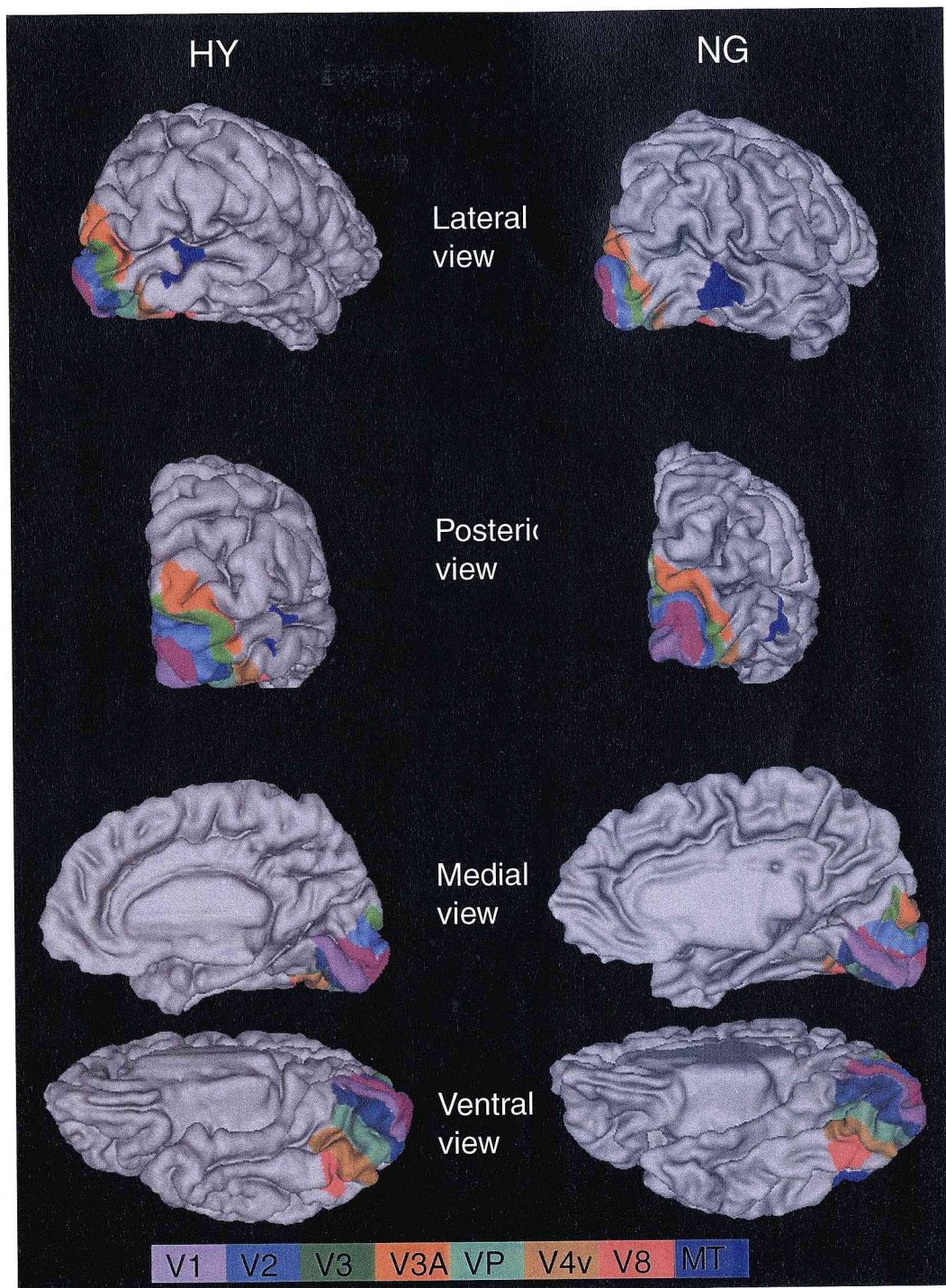


図3. 3 皮質表面上での視覚野の位置  
 レチノトピー実験によって同定した視覚野の皮質表面上の分布。8つの領野、V1, V2, V3, V3A, VP, V4v, V8, MT を同定した。2人の被験者の右半球の例。左右は被験者の違い、各行は脳を見る視点の違いで上から順に、横から、後ろから、内側から、下側から見たもの。



散／被験者間平均を用いた。後頭極からの距離の測定結果を表3. 1、長短軸の結果を表3. 2、面積の結果を表3. 3に示す。いずれも、被験者5名、両半球の測定結果である。図3. 4には、各視覚野及び皮質全体の平均面積を半球毎に棒グラフ表示した。Aが面積の絶対値、Bが半球全体に占める割合である。皮質全体の面積（灰白質中心部表面）は、Henry & Mayhew (1989) の死体解剖標本に基づいた測定結果（灰白質外側部表面、右半球：63800～80700 mm<sup>2</sup>、左半球：72000～83700 mm<sup>2</sup>）とよく対応していた。各視覚野について、後頭極からの距離、皮質面積について左右差を検討したが、ともに、いずれの視覚野でも有意ではなかった。ただし、V8 の面積は、全被験者で左半球が大きく（対称係数：0.1から1.08）、有意には至らなかったものの（ $p > 0.06$ ）、更なる検討が必要である。また、皮質全体の表面面積においても有意な左右差は認められなかった。個人差については、半球全体の皮質面積の分散係数は左右平均6% であるのに対して、各視覚野の分散係数は平均22% と4倍近くあり、顕著な個人間変動が認められた。後頭極からの距離の分散係数も平均16% と大きく、個人差が認められた。

以下、各視覚野の上記解剖学的特徴を左右及び被験者間の平均値に基づいて要約する。

1) V1

背側部は後頭極から16 mm に位置する41×16 mm の領域。腹側部は後頭極から18 mm に位置する56×17 mm の領域。全体の面積は1253 mm<sup>2</sup>。

2) V2

背側部は後頭極から26 mm に位置する62×9 mm の領域。腹側部は後頭極から18 mm に位置する56×11 mm の領域。全体の面積は937 mm<sup>2</sup>。

3) V3

後頭極から32 mm に位置する63×9 mm、面積408 mm<sup>2</sup>の領域。

4) V3A

表3. 1 視覚野の測地線中心の後頭極からの皮質距離

| Location | HY   |       | NG    |      | ST    |       | TA   |       | YE    |      | MEAN  |       | SD   |       | SD/MEAN |       |      |       |     |     |      |      |
|----------|------|-------|-------|------|-------|-------|------|-------|-------|------|-------|-------|------|-------|---------|-------|------|-------|-----|-----|------|------|
|          | Left | Right | S.C.  | Left | Right | S.C.  | Left | Right | S.C.  | Left | Right | S.C.  | Left | Right | Left    | Right |      |       |     |     |      |      |
| V1d      | 19   | 15    | 0.27  | 18   | 10    | 0.53  | 21   | 20    | 0.03  | 16   | 12    | 0.31  | 12   | 17    | -0.31   | 17.1  | 14.7 | 0.17  | 3.2 | 4.0 | 0.19 | 0.27 |
| V1v      | 17   | 16    | 0.02  | 16   | 10    | 0.44  | 22   | 20    | 0.09  | 20   | 18    | 0.09  | 19   | 23    | -0.22   | 18.8  | 17.8 | 0.08  | 2.6 | 5.0 | 0.14 | 0.28 |
| V2d      | 34   | 37    | -0.08 | 28   | 23    | 0.19  | 24   | 27    | -0.10 | 21   | 24    | -0.13 | 20   | 26    | -0.28   | 25.3  | 27.2 | -0.08 | 5.7 | 5.4 | 0.22 | 0.20 |
| V2v      | 18   | 15    | 0.20  | 21   | 14    | 0.40  | 18   | 19    | -0.04 | 17   | 20    | -0.15 | 21   | 20    | 0.05    | 19.1  | 17.5 | 0.09  | 1.7 | 2.9 | 0.09 | 0.17 |
| V3       | 40   | 46    | -0.12 | 33   | 35    | -0.07 | 29   | 26    | 0.12  | 26   | 26    | -0.02 | 28   | 34    | -0.20   | 31.1  | 33.4 | -0.06 | 5.6 | 8.0 | 0.18 | 0.24 |
| V3A      | 56   | 52    | 0.08  | 39   | 45    | -0.13 | 35   | 40    | -0.13 | 40   | 36    | 0.11  | 33   | 48    | -0.38   | 40.7  | 44.3 | -0.09 | 9.3 | 6.4 | 0.23 | 0.14 |
| VP       | 27   | 29    | -0.07 | 23   | 22    | 0.04  | 24   | 21    | 0.13  | 18   | 18    | 0.01  | 24   | 23    | 0.03    | 23.2  | 22.6 | 0.03  | 3.3 | 4.0 | 0.14 | 0.18 |
| V4v      | 37   | 40    | -0.09 | 31   | 29    | 0.04  | 28   | 28    | -0.01 | 33   | 33    | 0.01  | 32   | 31    | 0.03    | 32.0  | 32.2 | 0.00  | 3.2 | 4.6 | 0.10 | 0.14 |
| V8       | 48   | 50    | -0.04 | 43   | 46    | -0.05 | 38   | 43    | -0.12 | 45   | 49    | -0.08 | 43   | 43    | 0.00    | 43.5  | 46.1 | -0.06 | 3.5 | 3.1 | 0.08 | 0.07 |
| MT       | 70   | 65    | 0.06  | 63   | 61    | 0.03  | 57   | 54    | 0.05  | 50   | 58    | -0.16 | 63   | 60    | 0.05    | 60.3  | 59.7 | 0.01  | 7.5 | 3.9 | 0.12 | 0.07 |

5名の被験者の左右半球の計測値と対称係数(S.C.)、平均、標準偏差を示している。単位はmm。

表3. 2 視覚野の長軸と短軸の皮質距離

| Location | HY        |            | NG   |       | ST        |            | TA   |       | YE        |            | MEAN |       | SD        |            | SD/MEAN |       |    |    |    |    |      |      |      |      |     |      |     |     |
|----------|-----------|------------|------|-------|-----------|------------|------|-------|-----------|------------|------|-------|-----------|------------|---------|-------|----|----|----|----|------|------|------|------|-----|------|-----|-----|
|          | Long Axis | Short Axis | Left | Right | Long Axis | Short Axis | Left | Right | Long Axis | Short Axis | Left | Right | Long Axis | Short Axis | Left    | Right |    |    |    |    |      |      |      |      |     |      |     |     |
| V1d      | 34        | 45         | 25   | 15    | 48        | 50         | 12   | 15    | 40        | 44         | 18   | 19    | 34        | 41         | 15      | 13    | 37 | 38 | 18 | 14 | 38.7 | 43.5 | 17.5 | 15.3 | 5.7 | 4.3  | 4.5 | 2.4 |
| V1v      | 60        | 63         | 12   | 16    | 48        | 48         | 17   | 13    | 51        | 51         | 14   | 14    | 57        | 59         | 18      | 23    | 66 | 56 | 16 | 21 | 56.3 | 55.5 | 15.7 | 17.2 | 6.9 | 5.9  | 2.5 | 4.4 |
| V2d      | 63        | 55         | 10   | 13    | 77        | 75         | 10   | 8     | 66        | 52         | 7    | 7     | 50        | 54         | 10      | 7     | 57 | 65 | 12 | 8  | 62.7 | 60.3 | 9.9  | 8.5  | 9.9 | 9.5  | 1.6 | 2.7 |
| V2v      | 55        | 56         | 12   | 15    | 56        | 59         | 11   | 14    | 56        | 55         | 10   | 9     | 55        | 61         | 9       | 12    | 52 | 54 | 10 | 11 | 54.7 | 57.2 | 10.3 | 12.2 | 1.9 | 2.9  | 1.0 | 2.4 |
| V3       | 71        | 63         | 10   | 9     | 67        | 56         | 11   | 10    | 62        | 60         | 7    | 6     | 62        | 52         | 14      | 8     | 57 | 79 | 5  | 10 | 63.7 | 61.9 | 9.5  | 8.4  | 5.3 | 10.1 | 3.3 | 1.7 |
| V3A      | 48        | 64         | 8    | 10    | 48        | 55         | 13   | 18    | 49        | 32         | 10   | 12    | 57        | 38         | 7       | 11    | 41 | 44 | 6  | 9  | 48.7 | 46.6 | 8.5  | 12.1 | 5.7 | 12.8 | 2.8 | 3.4 |
| VP       | 59        | 51         | 14   | 17    | 59        | 61         | 8    | 9     | 54        | 46         | 13   | 17    | 42        | 41         | 14      | 19    | 50 | 43 | 7  | 9  | 52.8 | 48.3 | 11.1 | 14.1 | 7.2 | 7.8  | 3.3 | 4.6 |
| V4v      | 67        | 57         | 7    | 13    | 56        | 48         | 8    | 7     | 50        | 45         | 9    | 13    | 45        | 46         | 12      | 15    | 47 | 43 | 5  | 11 | 52.8 | 47.8 | 8.4  | 11.9 | 9.1 | 5.5  | 2.7 | 2.9 |
| V8       | 23        | 25         | 17   | 13    | 29        | 21         | 18   | 21    | 21        | 16         | 16   | 12    | 33        | 28         | 21      | 13    | 27 | 17 | 24 | 10 | 26.8 | 21.6 | 19.4 | 13.6 | 4.8 | 4.9  | 3.4 | 4.1 |
| MT       | 37        | 25         | 19   | 16    | 29        | 24         | 27   | 23    | 27        | 28         | 9    | 17    | 22        | 25         | 21      | 20    | 29 | 29 | 24 | 21 | 28.9 | 26.4 | 19.9 | 19.4 | 5.4 | 4.9  | 7.1 | 2.9 |

5名の被験者の左右半球の計測値、平均、標準偏差を示している。単位はmm。

表3. 3 視覚野の面積

| Location   | HY    |       | NG    |       | ST    |       | TA    |       | YE    |       | MEAN  |       | SD    |       | SD/MEAN |       |       |       |      |      |      |      |
|------------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|---------|-------|-------|-------|------|------|------|------|
|            | Left  | Right | S.C.  | Left  | Right | S.C.  | Left  | Right | Left  | Right | S.C.  | Left  | Right | Left  | Right   | Left  | Right |       |      |      |      |      |
| Hemisphere | 70911 | 75441 | -0.06 | 65767 | 67126 | -0.02 | 64440 | 61678 | 0.04  | 73490 | 70867 | 0.04  | 68793 | 70827 | -0.03   | 68680 | 69188 | -0.01 | 3694 | 5130 | 0.05 | 0.07 |
| V1         | 1291  | 1469  | -0.13 | 1257  | 1298  | -0.03 | 1216  | 1169  | 0.04  | 1000  | 1289  | -0.25 | 1155  | 1382  | -0.18   | 1184  | 1321  | -0.11 | 114  | 112  | 0.10 | 0.08 |
| V2         | 945   | 1115  | -0.16 | 1021  | 948   | 0.07  | 970   | 783   | 0.21  | 839   | 802   | 0.05  | 933   | 1008  | -0.08   | 942   | 931   | 0.02  | 67   | 140  | 0.07 | 0.15 |
| V3         | 493   | 445   | 0.10  | 478   | 455   | 0.05  | 362   | 335   | 0.08  | 404   | 314   | 0.25  | 309   | 483   | -0.44   | 409   | 406   | 0.01  | 77   | 77   | 0.19 | 0.19 |
| V3A        | 288   | 622   | -0.73 | 482   | 574   | -0.17 | 347   | 253   | 0.31  | 410   | 269   | 0.42  | 229   | 351   | -0.42   | 351   | 414   | -0.12 | 99   | 173  | 0.28 | 0.42 |
| VP         | 650   | 554   | 0.13  | 436   | 535   | -0.20 | 384   | 365   | 0.05  | 370   | 538   | -0.37 | 287   | 353   | -0.21   | 421   | 469   | -0.12 | 128  | 101  | 0.50 | 0.21 |
| V4v        | 385   | 625   | -0.47 | 380   | 347   | 0.09  | 362   | 345   | 0.05  | 343   | 493   | -0.36 | 311   | 278   | 0.11    | 356   | 417   | -0.12 | 30   | 140  | 0.08 | 0.34 |
| V8         | 240   | 216   | 0.10  | 323   | 257   | 0.23  | 175   | 139   | 0.23  | 342   | 178   | 0.63  | 335   | 100   | 1.08    | 283   | 178   | 0.45  | 73   | 62   | 0.26 | 0.35 |
| MT         | 406   | 378   | 0.07  | 488   | 450   | 0.08  | 168   | 271   | -0.47 | 318   | 320   | -0.01 | 424   | 340   | 0.22    | 361   | 352   | -0.02 | 124  | 67   | 0.34 | 0.19 |

5名の被験者の左右半球の計測値、対称係数(S.C.)、平均、標準偏差を示している。単位はmm<sup>2</sup>。

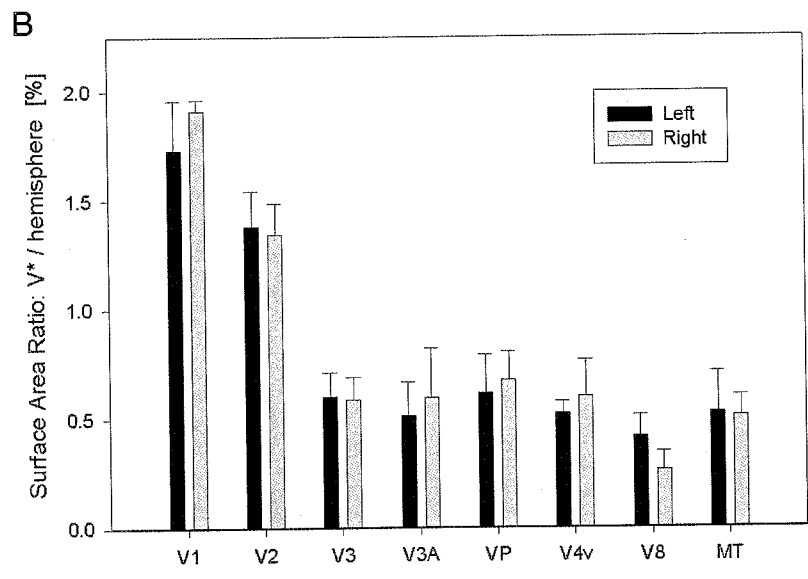
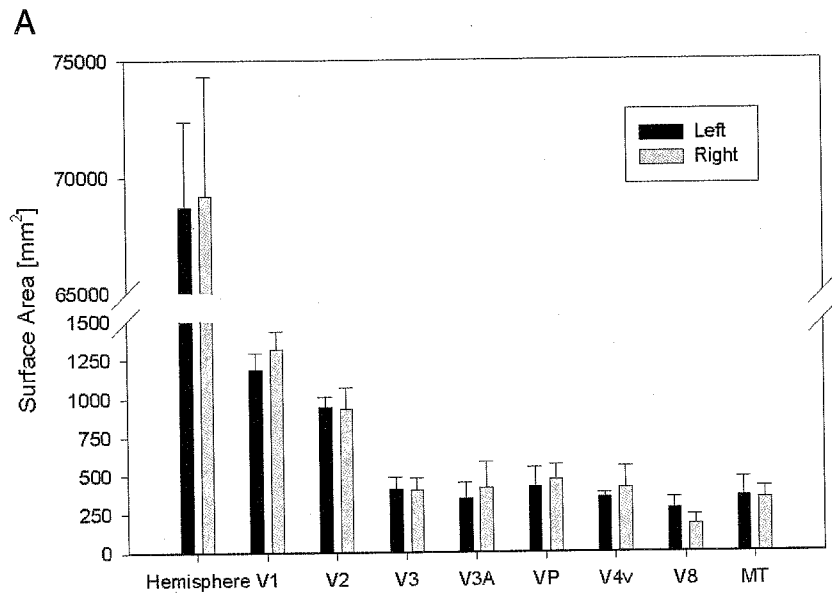


図3. 4 視覚野の面積と半球に占める割合  
 A. 皮質全体と視覚野の面積、被験者5名の平均値。黒棒が左、灰色棒が右半球の測定値。エラーバーは標準偏差。B. 視覚野の皮質全体に占める割合、被験者5名の平均値。エラーバーは標準偏差。

後頭極から 43 mm に位置する  $48 \times 10$  mm、面積  $383 \text{ mm}^2$  の領域。

5) VP

後頭極から 23 mm に位置する  $51 \times 13$  mm、面積  $445 \text{ mm}^2$  の領域。

6) V4v

後頭極から 32 mm に位置する  $50 \times 10$  mm、面積  $387 \text{ mm}^2$  の領域。

7) V8

後頭極から 45 mm に位置する  $24 \times 17$  mm、面積  $231 \text{ mm}^2$  の領域。

8) MT

後頭極から 60 mm に位置する  $28 \times 20$  mm、面積  $356 \text{ mm}^2$  の領域。

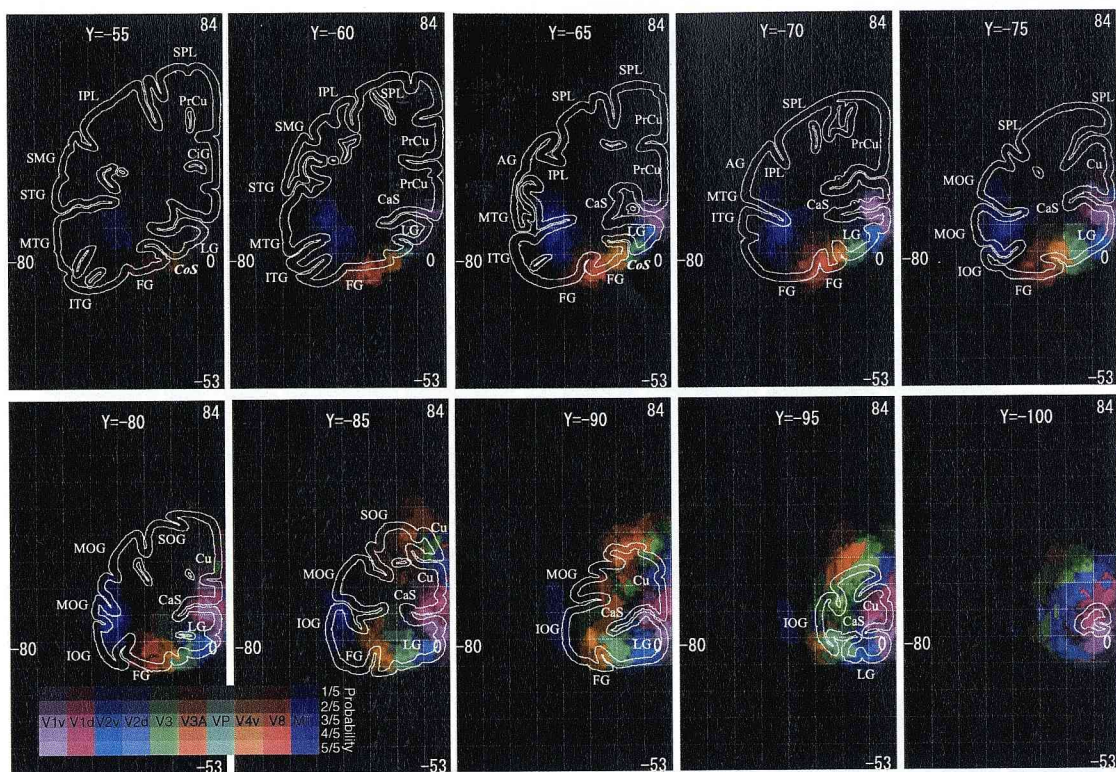
### 3. 3. 3 タライラッハ標準脳空間における最尤視覚野分布

ヒト大脳皮質の研究・臨床では、タライラッハ座標系 (Talairach & Tournoux, 1988) が位置同定の標準座標系として採用され、活動部位・損傷部位の報告等に日常的に使用されている。タライラッハ座標系は前交連を原点とするユークリッド座標系である。座標系の Y 軸は原点と後交連を結ぶ直線 (前頭側が+)、Z 軸は原点と大脳内側面を結ぶ直線 (頭頂側が+)、X 軸は Y、Z 軸に直交する直線 (右半球が+) で定義されている。ここでは、各被験者の脳表面をタライラッハ空間に写像することで、標準空間内の各点における各視覚野の存在確率を推定した。確率の推定は下記のステップで行った。

- 1) 5名の被験者で同定した視覚野表面をそれぞれ 3 mm の厚さに膨張することで灰白質の厚さ情報を付与した視覚野マットを生成
- 2) 視覚野マットをタライラッハ空間に線形写像 (並進・回転・スケーリング)
- 3) 空間内部の各点において、5名の視覚野マットのうち何名が重なっているかを評価

図 3. 5 は、推定結果をタライラッハの大脳地図に重ねて画像表示したものである。各脳位置で最大の存在確率を持つ視覚野 (最尤視覚野) を彩色し、その確率の大小を明暗で表現した。図 3. 5 A は冠状断 (X Z 平面)、B は水平断 (Y Z 平面)、C は矢状断 (X Y 平面) である。MT 以外の領域では、高確率の領域 (明

# Left



# Right

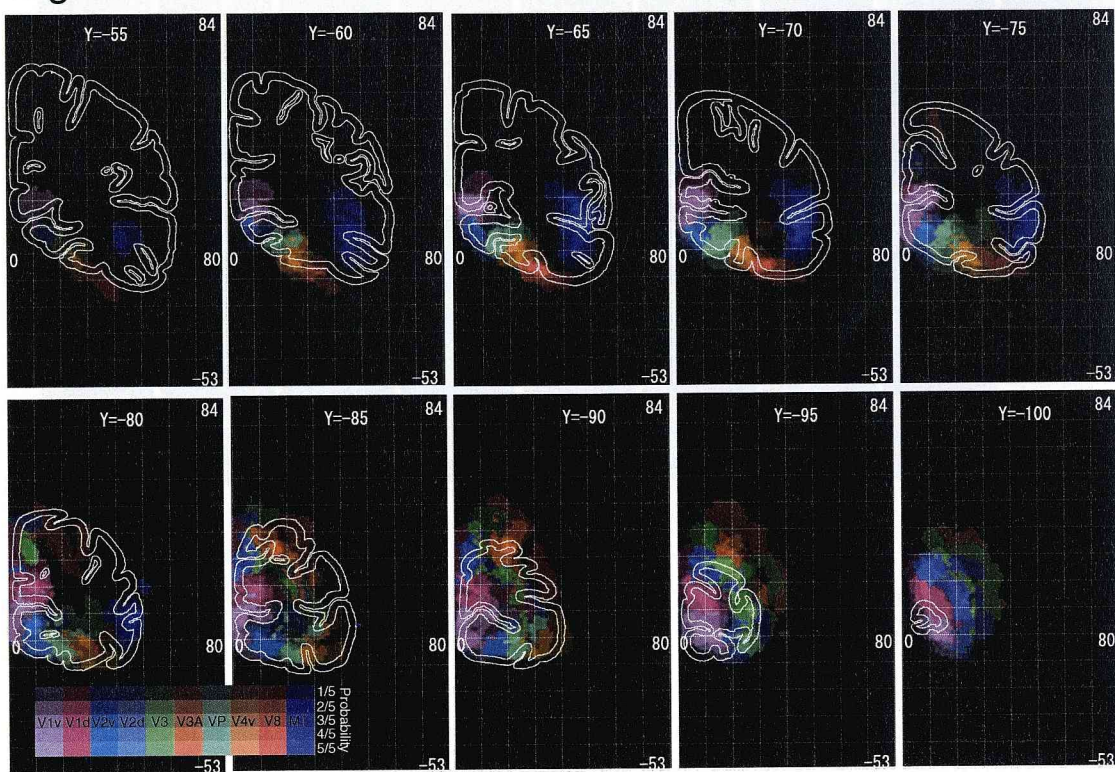
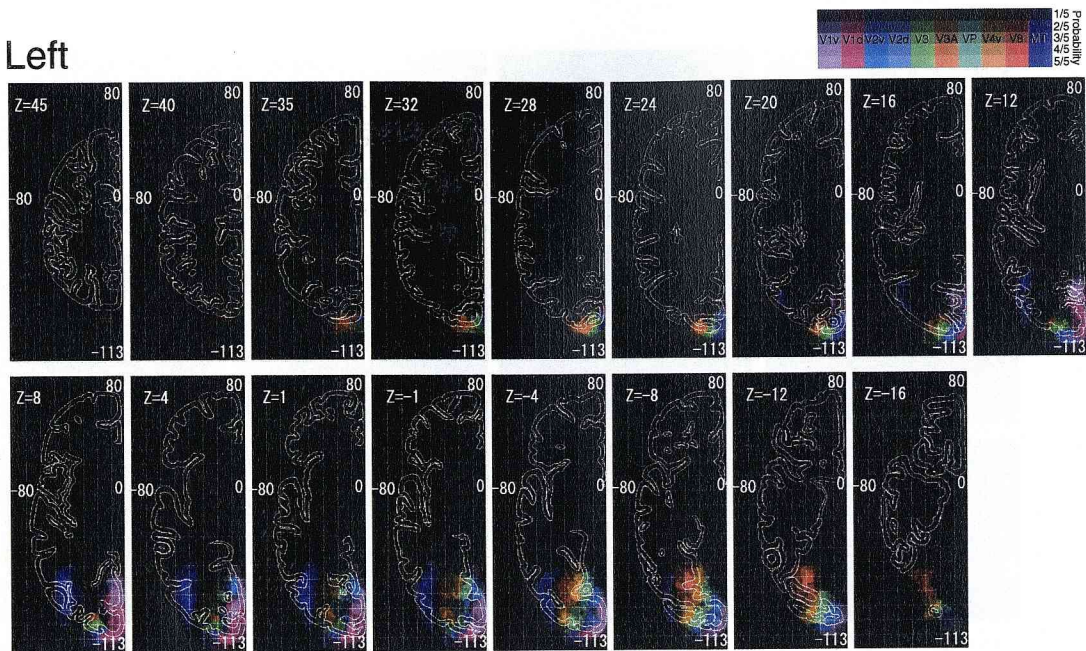


図3. 5 A タライラッハ標準空間における最尤視覚野確率分布  
 最尤視覚野を色で、その確率を明るさで表現し、タライラッハ標準脳の灰白質の冠状  
 断輪郭に重ねて表示したもの。パネルの違いは断面位置の違いである。グリッド幅は  
 10 mm。上段が左半球、下段が右半球の結果。上パネルの溝・回の略語→

Left



Right

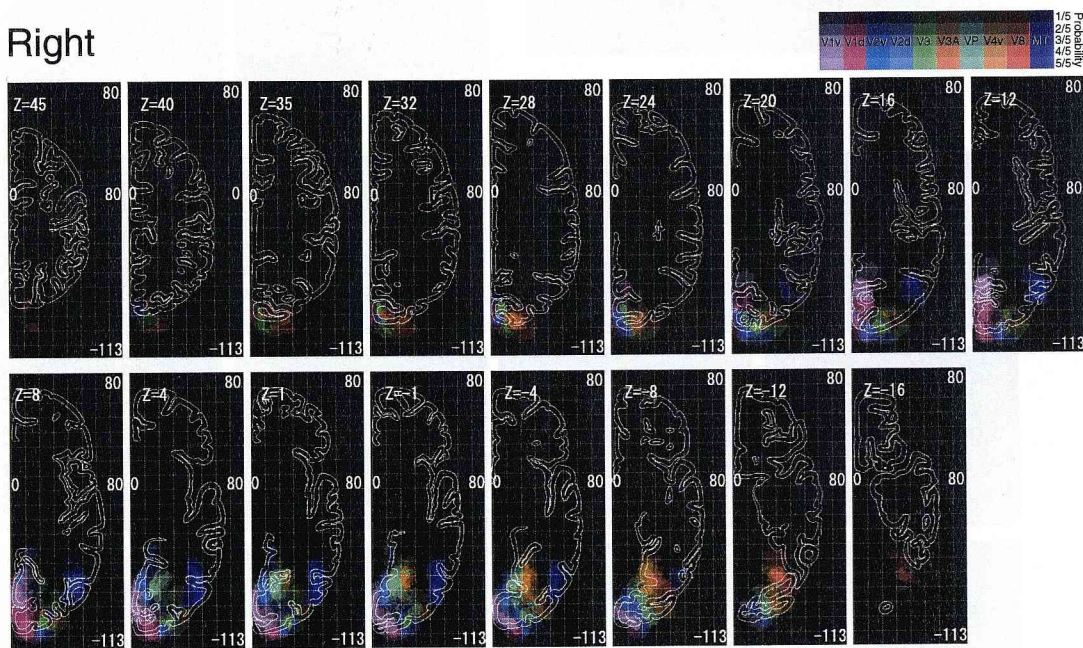
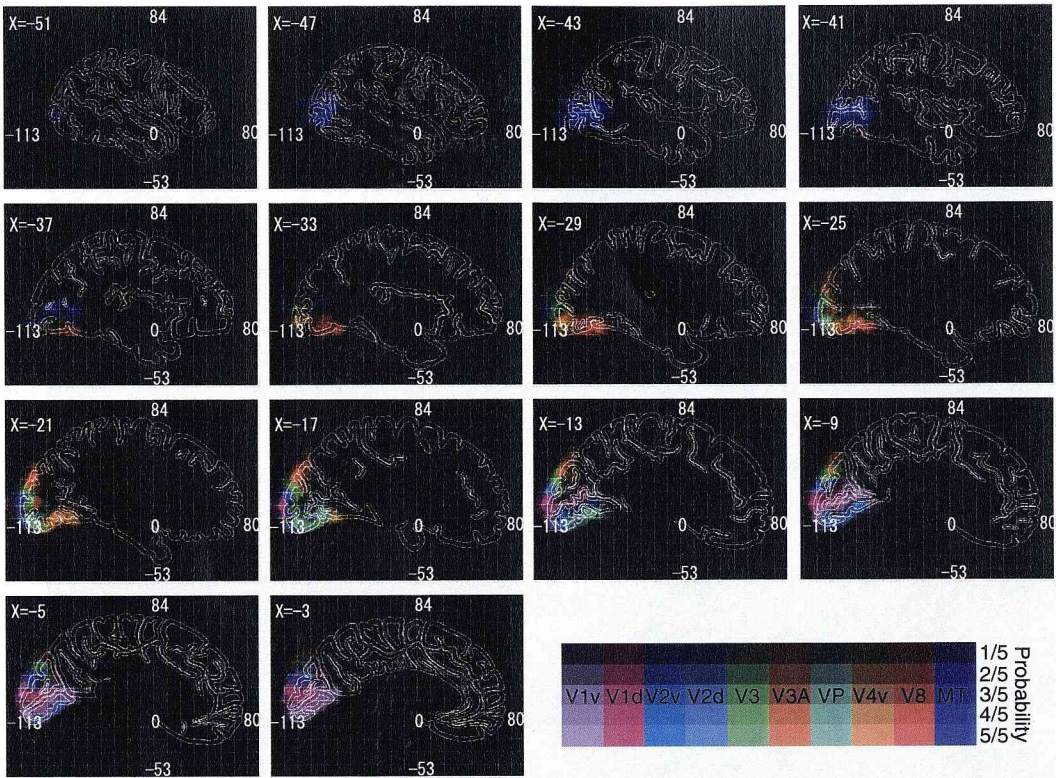


図3. 5 B タライラッハ標準空間における最尤視覚野確率分布  
Aと同様。水平断による表示。

Sulcul(s.) & gyral(g.)

CiG: cingulate g. PrCu: precuneus SPL: superior parietal lobule IPL: inferior parietal lobule SMG: supramarginal g. STG: superior temporal g. MTG: middle temporal g. AG: angular g. ITG: inferior temporal g. FG: fusiform g. CoS: collateral s. LG: lingual g. CaS: calcarine s. Cu: cuneus MOG: middle occipital g. IOG: inferior occipital g. SOG: superior occipital g.

# Left



# Right

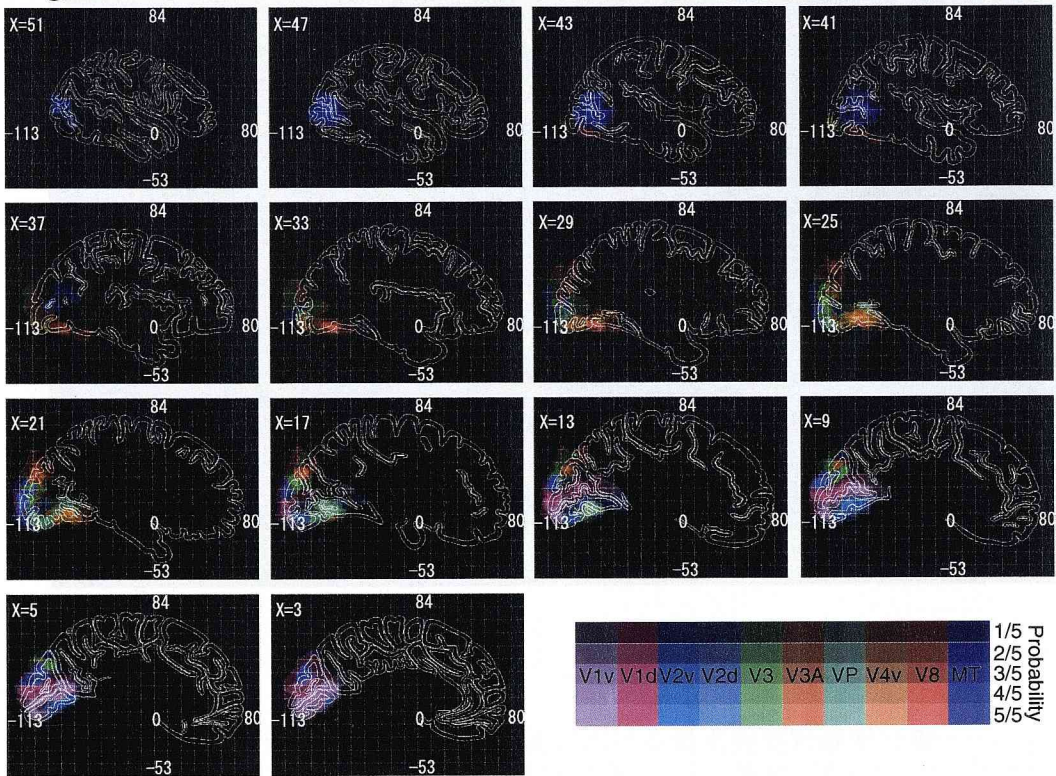


図3. 5 C タライラッハ標準空間における最尤視覚野確率分布 Aと同様。矢状断による表示。

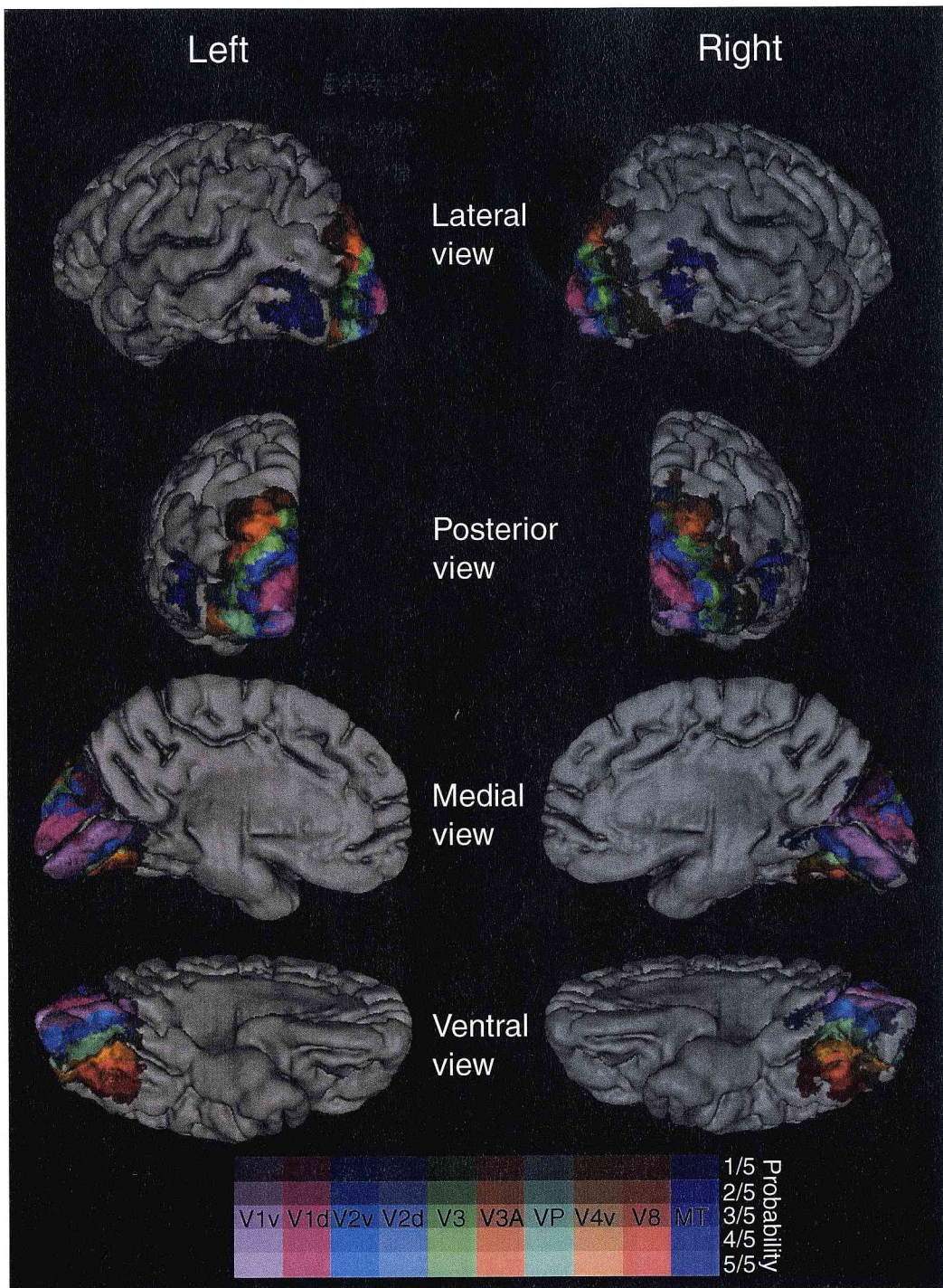


図3.6 タライラッハ標準脳表面における最尤視覚野確率分布  
 図3.5の3次元バージョン。最尤視覚野を色で、その確率を明るさでタライラッハ標準脳表面図上に表現したもの。左右は半球の違い、各行は脳を見る視点の違いで上から順に、横から、後ろから、内側から、下側から見たもの。タライラッハ標準脳は右脳のみであるので、左脳表面図は右脳の鏡像とした。



部) が広く存在した。これを 3 次元表示したものが図 3. 6 で、タライラッハ地図から生成した皮質表面上に最尤視覚野を示したものである。タライラッハの標準化では皮質の溝・回の情報は無視されるにもかかわらず、最尤視覚野の 3 次元構成は、相対的な位置および大きさの両面で、各人の領野構成 (図 3. 3) と非常に類似したものであった。

### 3. 3. 4 視覚野の受容野特性と点拡散特性

図3. 7に、視野の偏心度のマッピング実験で測定した fMRI 応答信号の代表例を示す。被験者1名の右半球 V3 の結果で、視野周辺部を表象している頭頂側境界線からの距離に応じて応答信号をサンプリング・平均した結果である。V3 の応答は、リング刺激が中心から周辺に拡大するにつれて、下頭側から頭頂側に遷移した（図中左、下から上）。遷移は非線形的で、頭頂部ほど急激なものであった。この結果は、皮質各点に存在するニューロン群の受容野の位置が、頭頂部ほど急激に、周辺部に移行していることを示している。さらに、応答波形の幅も頭頂部になるほど急激に増加し、最縁部では非対称の波形となった。この波形の変化は、ニューロン群の受容野サイズの変化で説明可能である。すなわち、頭頂部ほど受容野サイズが増加しているため、ニューロンの立場からはリング刺激の提示時間が増加することと等価になり、波形幅が拡大したと考えられる。最縁部で見られる非対称な波形は、受容野が非常に大きく、視野中心側の半分しか刺激されなかったためと解釈できる。図中の点線波形は、受容野の位置とサイズをパラメータとする fMRI 応答モデルをフィッティングした結果である。非対称性も含めて、応答波形は良好に記述された。MT と V8 を除いて、他の視覚野でも同様の応答波形が測定した全ての半球(n=10) で観察され、上記モデリングが可能であった。以下、推定した受容野の位置とサイズをもとに、V1, V2, V3, V3A, VP, V4v の受容野特性を詳細に検討する。

#### 3. 3. 4. 1 受容野位置－皮質位置マッピング関数

図3. 8 Aは、各視覚野の受容野の中心位置（網膜偏心度）を皮質表面上の距離の関数として表示したものである。視覚野毎に、全被験者の左右半球の結果を重ねて表示した。ドットの色の違いは被験者の違いである。皮質上の距離の原点は各被験者、各半球で網膜偏心度 8 deg となる点とした。マイナス側が中心偏心度、プラス側が周辺偏心度方向である。全視覚野において、皮質周辺表象部になるほど受容野位置の変化が急激であった。この図の縦軸を対数軸にしたものを図3. 8 Bに示した。受容野位置は、偏心度 2 - 3 deg 以上の部分でほぼ直線的に変化した。このことは、受容野偏心度は皮質距離に対して指数関数的に増

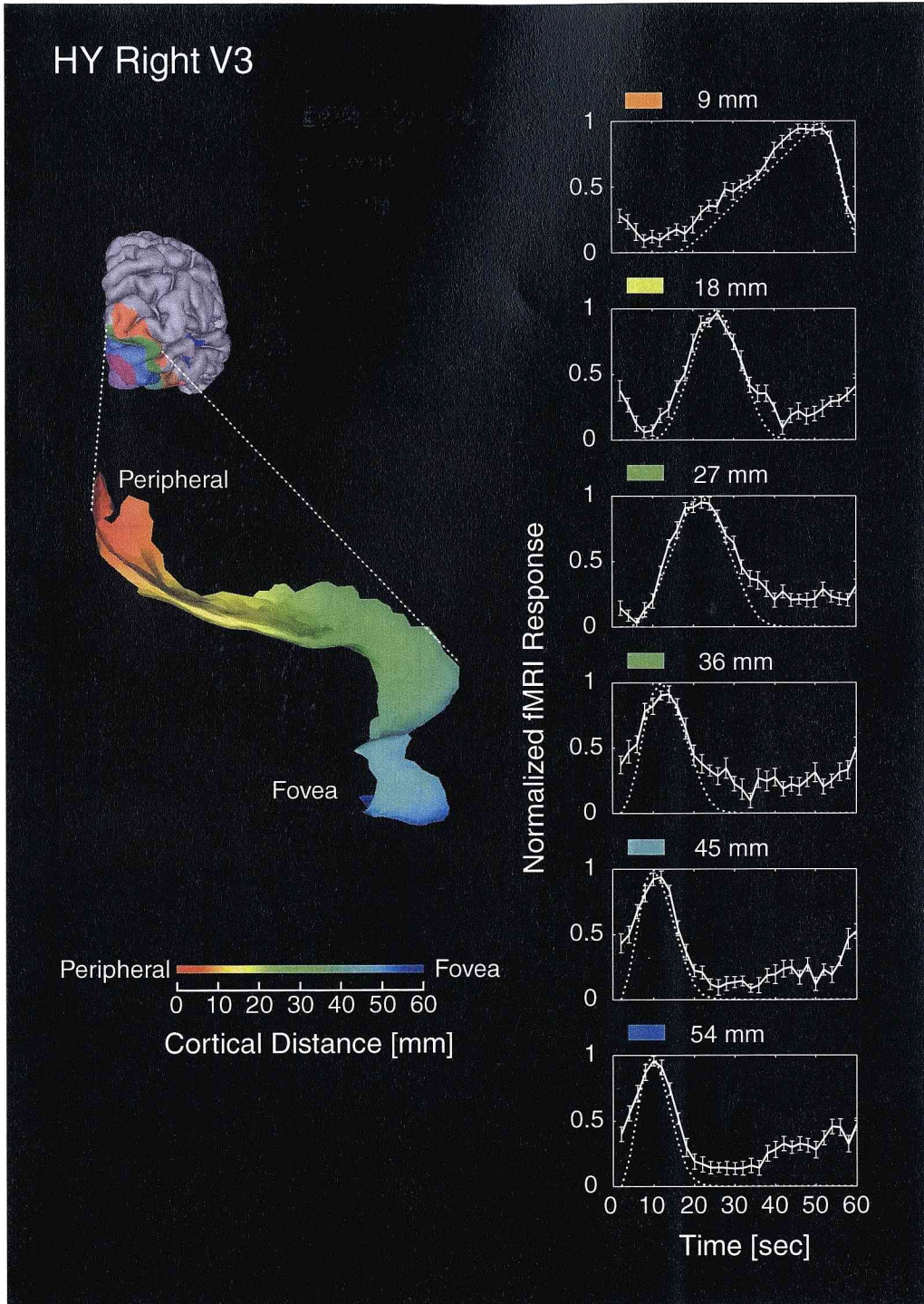


図3. 7 視野偏心度実験における fMRI 応答と皮質表面位置との関係  
 視野中心部から周辺部（最大 16 度）へとゆっくりと 50 秒かけて拡大するリング  
 刺激を観察しているときの fMRI 時系列応答の代表例。被験者 HY の右半球 V3 の  
 例。左部は V3 表面の拡大図で、表面の色は上頭最縁部からの皮質距離を表す。右図  
 の各パネル内の実線は、そのカラーコードに対応する表面位置における fMRI 応答の  
 タイムコース（6 サイクル分の平均信号）である。エラーバーは標準誤差である。点  
 線は受容野の中心位置の偏心度と受容野のサイズをパラメータとする fMRI 応答モ  
 デルをフィッティングした結果である。モデルはシンプルで、拡大運動刺激に対する  
 ニューロン応答を矩形波入力として、線形感度勾配の受容野によって空間加算した後、  
 加算信号を fMRI インパルス関数（ガンマ関数）で畳み込み fMRI 応答を出力するも  
 のである。

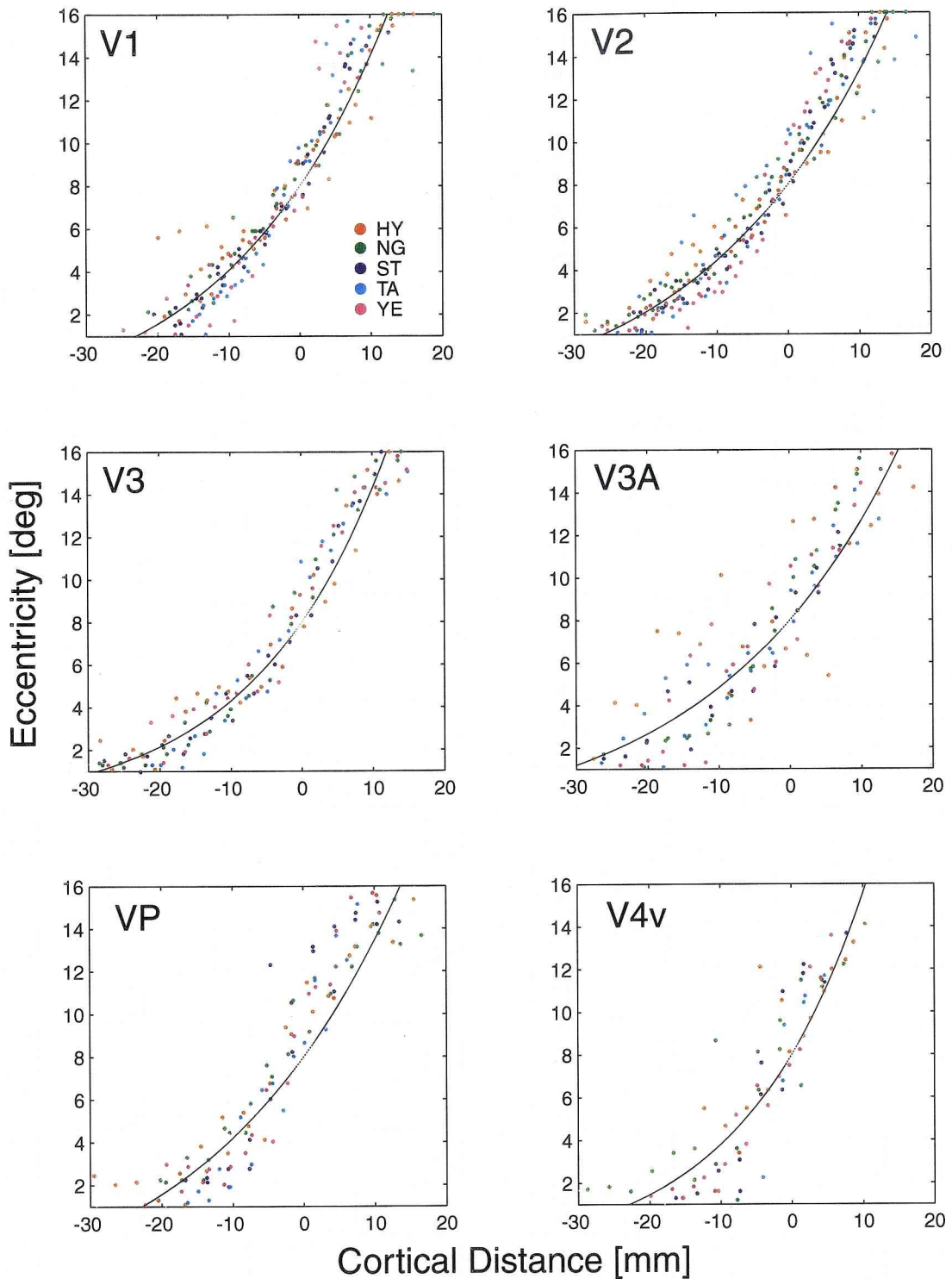


図3. 8 A 受容野位置-皮質位置マッピング関数

各パネルは各視覚野の受容野中心の偏心度と皮質位置との関係を示している。図の横軸は皮質距離で、原点は偏心度が8度になる皮質位置、正負は視野中心(周辺)表象部側を+(-)としている。縦軸は視野偏心度である。ドットの色の違いは被験者の違いである。図中の黒線は、本文、式(3.1)で表される指数関数をフィッティングしたものである。

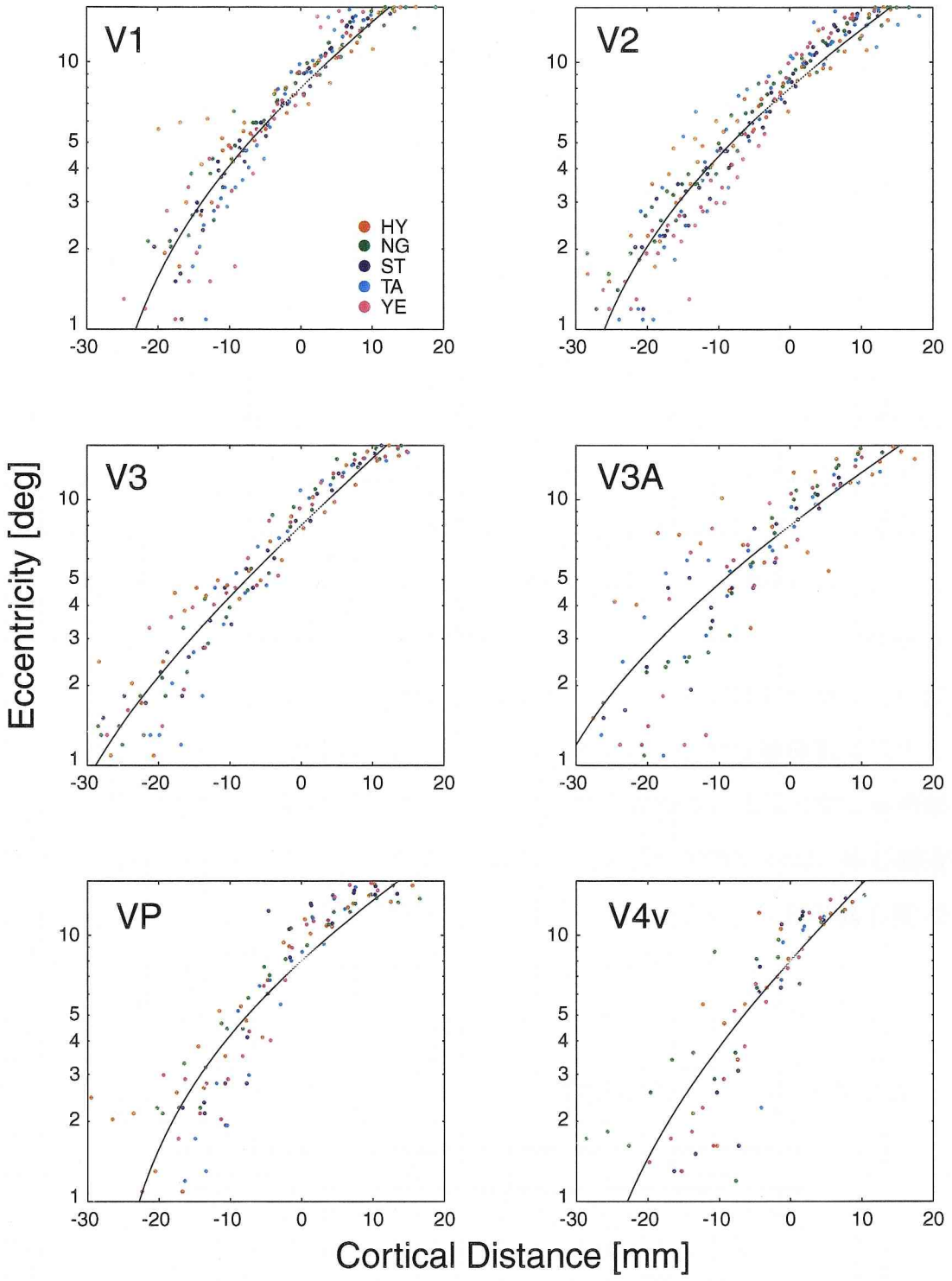


図3. 8 B 受容野位置-皮質位置マッピング関数  
Aと同様。縦軸を対数軸にしたものである。

加していることを意味している。図3. 8中の実線は、下式の指数関数（2パラメータ： $A$ ,  $\sigma$ ）をフィッティングしたものである。

$$E(x) = (8.0 + \sigma) \exp(x/A) - \sigma \quad (3.1)$$

$x$ : 皮質表面上の距離,  $E$ : 視野偏心率

また、上式の対数をとると、

$$\ln(E + \sigma) = \frac{1}{A}x + \ln(8.0 + \sigma) \quad (3.2)$$

図3. 8 Bに対応する表現となる。受容野位置-皮質位置マッピング関数はこの指数・対数関数で良好に記述された (V1:  $R^2 = 0.85$ ; V2: 0.86; V3: 0.89; V3A: 0.77; VP: 0.79; V4v: 0.77)。各視覚野について推定したパラメータ及び信頼区間を表3. 4に示す。両パラメータともに 95 % 信頼区間は視覚野間で重なっており、受容野-皮質位置マッピング関数の視覚野間の違いは認められなかった。このことは、全視覚野のマッピング関数を同時に表示した図3. 9で、関数が殆ど重なっていることから明らかである。パラメータ  $A$  の視覚野間の平均値は 22.9 (SD=4.2)、 $\sigma$  の平均値は 2.4 (SD=1.2) であった。 $\sigma$  の分散係数は大きく視覚野間で大きな変動が見られた。式 (3. 2) から推察されるように、 $\sigma$  の推定には中心窩近傍のデータが重要である。 $\sigma$  の分散係数が大きいのは、中心窩近傍のデータの不足、ばらつきが大きいことに起因する (図3. 8 Bの偏心率 2 - 3 deg 以下の領域に注目)。

表3. 4 受容野位置-皮質位置マッピング指数関数のパラメータ推定値

| Location | A                 | $\sigma$        |
|----------|-------------------|-----------------|
| V1       | 22.6 (18.0, 27.2) | 2.9 (0.9, 5.0)  |
| V2       | 25.6 (21.6, 29.7) | 3.0 (1.5, 4.5)  |
| V3       | 18.7 (16.3, 21.1) | 0.9 (-0.1, 1.9) |
| V3A      | 26.0 (17.0, 35.0) | 1.9 (-1.0, 4.9) |
| VP       | 27.2 (18.0, 36.4) | 4.3 (0.5, 8.2)  |
| V4v      | 17.0 (10.6, 23.5) | 1.5 (-1.5, 4.5) |

本文、式 (3. 1) のパラメータ  $A$ ,  $\sigma$  の推定値と 95 % 信頼区間。

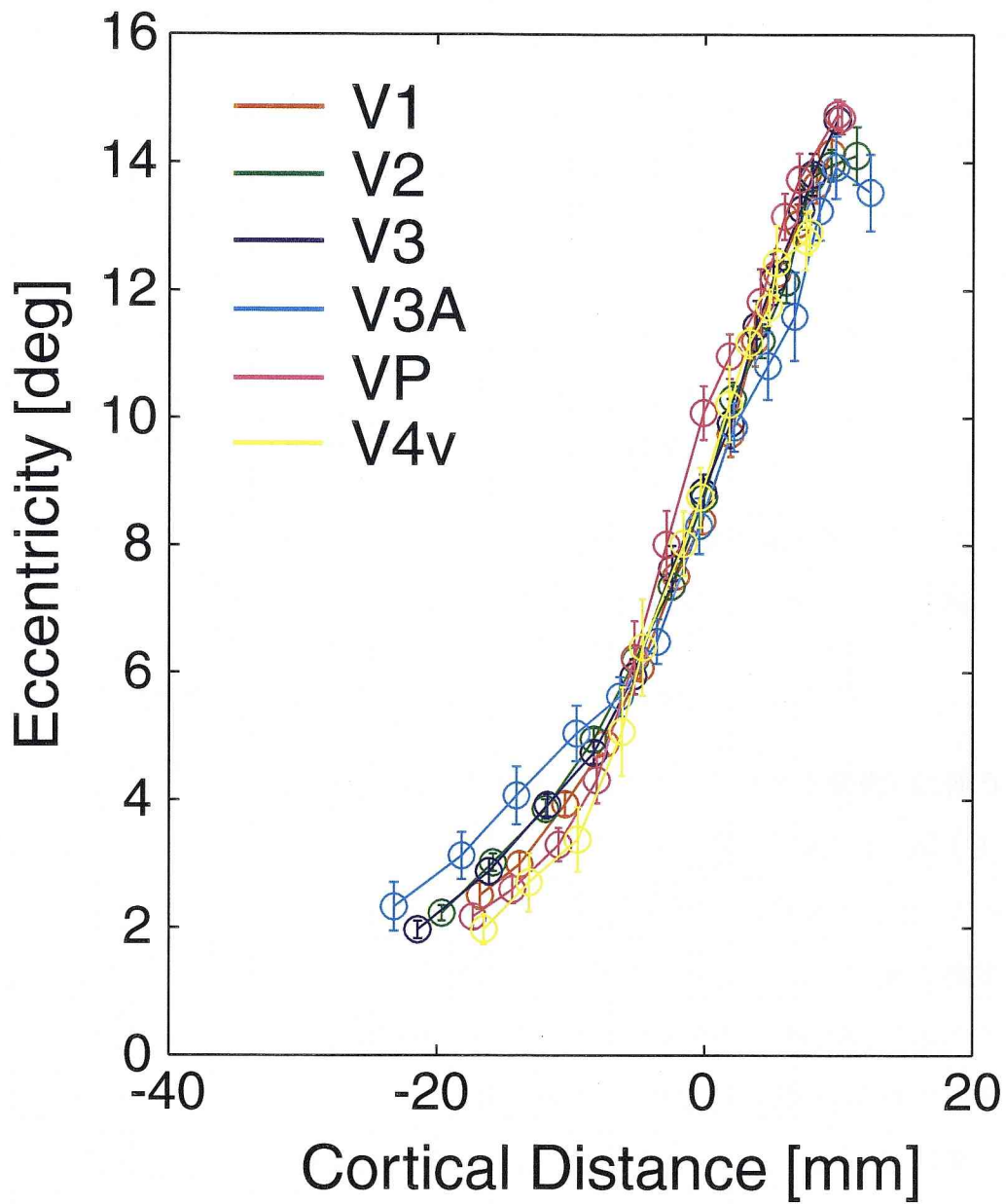


図3.9 受容野位置-皮質位置マッピング関数の全視覚野同時表示  
 図3.8に示した各視覚野の受容野-皮質位置マッピングデータを偏心度1度おきに幅2度のビンにプーリングした後、各ビンの平均値を計算した。図は、その結果を全視覚野同時に表示したもので、軸は図3.8と同じ、色の違いは視覚野の違いを表す。エラーバーは標準誤差である。

### 3. 3. 4. 2 皮質拡大率

皮質拡大率 (Cortical magnification factor,  $CMF$ ) は、単位視角  $\Delta E$  を表象している皮質表面上の距離  $\Delta x$  で定義され (Daniel & Whitteridge, 1961)、次式で表される。

$$CMF = \Delta x / \Delta E \quad (3.3)$$

上式は式 (3. 1) の受容野-皮質位置マッピング関数の微分形式である。そこで、式 (3. 1) を微分して  $CMF$  [mm/deg] およびその逆数  $CMF^{-1}$  [deg/mm] を偏心度の関数として求めると、以下のようにマッピング関数のパラメータ  $A$ ,  $\sigma$  で表される。

$$CMF = \frac{A}{E + \sigma} \quad (3.4)$$

$$CMF^{-1} = \frac{1}{A}(E + \sigma) \quad (3.5)$$

式 (3. 4) から  $\sigma$  は  $CMF$  が中心窩の半分になる視野偏心度に対応することがわかる。また、式 (3. 4) に式 (3. 3) を代入し、 $\Delta x$  について解くと、

$$\Delta x = A \frac{\Delta E}{E + \sigma} \quad (3.6)$$

となり、 $A$  は  $E \gg \sigma$  の時、偏心度の変化率 (コントラスト変化) に伴う皮質上の位置変化に対応する量であることがわかる。中心窩の  $CMF$  は、式 (3. 4) より、 $A/\sigma$  で与えられる。上述の視覚野間の平均値から計算すると、 $22.9/2.4 = 9.5$  [mm/deg] と推定された。式 (3. 4) 及び (3. 5) に  $A$ ,  $\sigma$  の推定値結果を代入して、 $CMF$  および  $CMF^{-1}$  の視野偏心度依存性を解析的に求めた。その結果を、それぞれ、図 3. 10 A、B に示す。 $CMF^{-1}$  は視野偏心度に線形に依存し、偏心度 10 deg で中心窩の 5 倍程度増加する ( $CMF$  は 1/5 程度に減少する) と推測された。



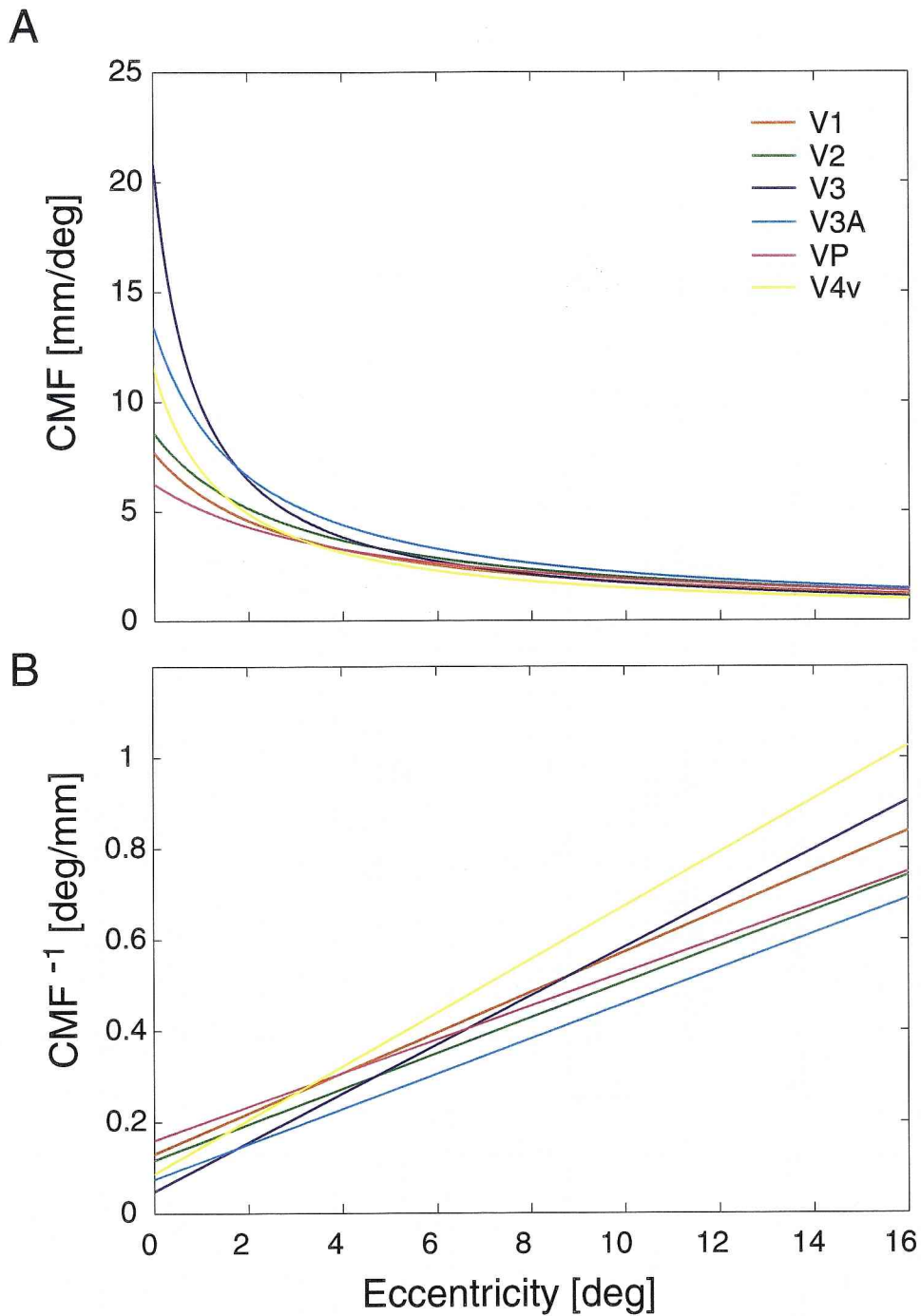


図3. 10 皮質拡大率とその逆数の偏心率依存性

A. 皮質拡大率を視野偏心率の関数として表したもので、横軸は視野偏心率、縦軸は皮質拡大率である。色の違いは視覚野の違いである。式(3.4)に表3.4に示したパラメータ推定値を代入してプロットした。B. 皮質拡大率の逆数をAと同様にして、式(3.5)とパラメータ推定値から、偏心率の関数として表したものである。

### 3. 3. 4. 3 受容野サイズ

図3. 1 1は、各視覚野の受容野半径の推定値を皮質表面上の距離の関数として表示したものである。V1, V2, V3 では、受容野サイズは皮質周辺表象部になるほど単調に増加した。VP, V3A, V4v の皮質最縁部で、受容野サイズの推定値が飽和、または、減少しているのは、モデルの制約（受容野サイズの推定はリング刺激の最大半径 16 deg で打ち切った）の影響であり、これらの視覚野でも、偏心度 2 deg - 6 deg の増加傾向から外挿すると、V1, V2, V3 と同様に、受容野サイズは偏心度の増加に伴って増加すると考えられる。受容野サイズは視覚野間で明確に異なり、V1, V2, V3, VP, V3A, V4v の順に大きくなった。これは、マッピング関数（図3. 9）とは対照的な結果である。

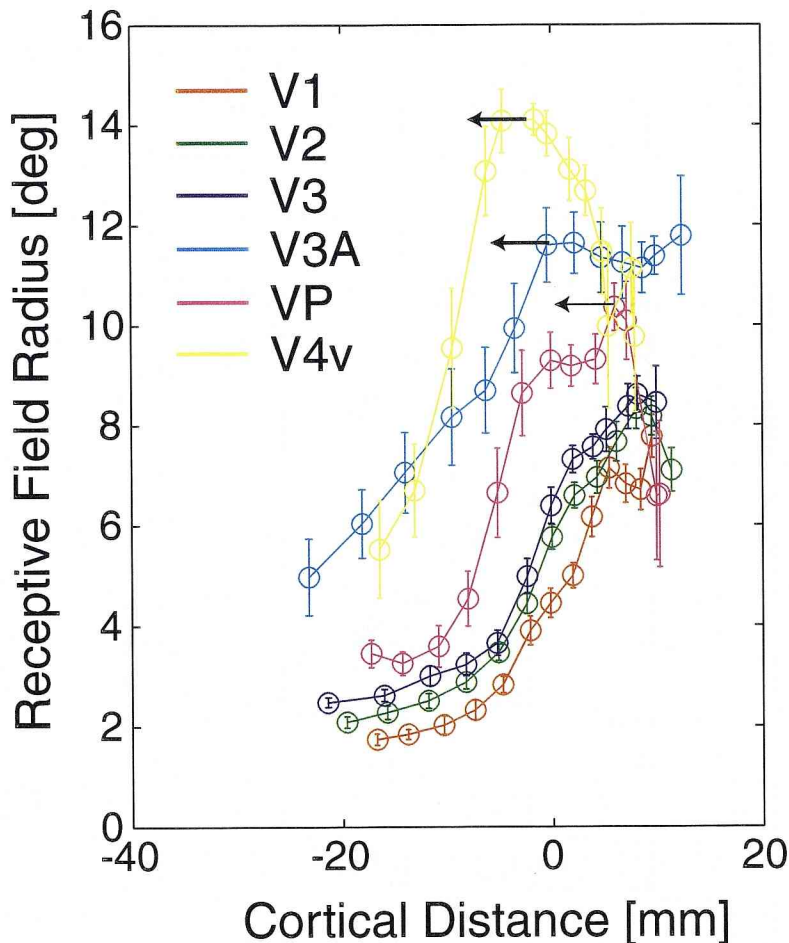


図3. 1 1 受容野サイズと皮質表面位置との関係

受容野サイズを皮質距離（定義は図3. 8と同じ）の関数として表したもので、色の違いは視覚野の違いである。エラーバーは標準誤差。図中の←より周辺視側でみられる受容野サイズの飽和あるいは減少は、モデルの制約（受容野サイズの推定はリング刺激の最大半径 16 deg で打ち切った）によるアーチファクトと考えられる。

図3.12は、各視角野の受容野サイズを網膜偏心率の関数として表示したものである。V1, V2, V3 の受容サイズの違いは比較的小さく、偏心率 2 deg で半径約 2 deg、偏心率 10 deg で半径約 6 deg と 3 倍程度の増加が見られた。VP の受容野サイズは V1/2/3 の 1.5 - 2 倍程度であった。V3A と V4v の受容野は特に大きく、偏心率 2 deg でともに 5 deg 程度、偏心率 6 deg で、8 deg 及び 14 deg 程度と 3 倍程度の増加が見られた。全偏心率のデータを平均すると、受容野半径は、V1: 4.5 deg, V2: 5.2 deg, V3: 5.7 deg, V3A: 9.6 deg, VP: 7.0 deg, V4v: 11.2 deg であった。ただし、上記アーチファクトを考慮すると、ここで得られた VP, V3A と V4v の平均値は下限であると考えられる。

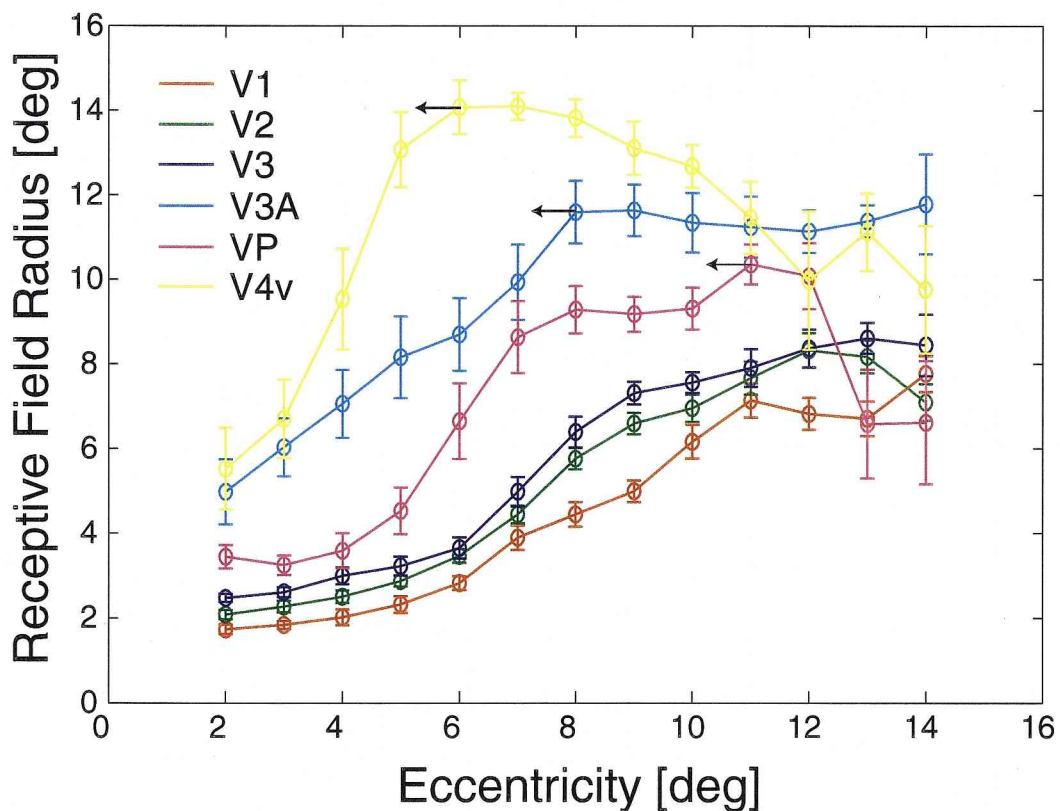


図3.12 受容野サイズの偏心率依存性

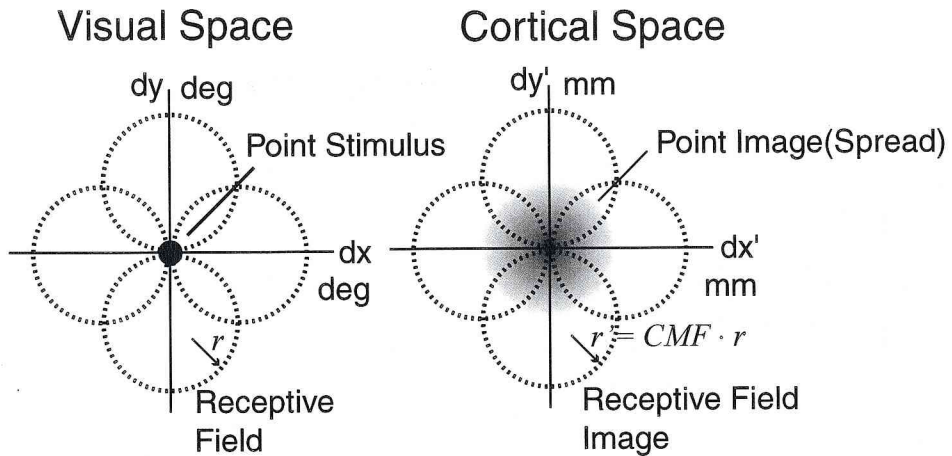
図3.11に示した各視覚野の受容野サイズのデータを、推定した受容野位置-皮質位置マッピング関数を介して、偏心率の関数として表現したものである。色の違いは視覚野の違いである。エラーバーは標準誤差である。図中の←の意味は図3.11と同じ。

### 3. 3. 4. 4 皮質点拡散 (Cortical point spread/image)

上述の受容野特性の解析は、“皮質上のある一点に存在するニューロン群は、視野のどこをどれくらいの範囲で見ているのか？”という観点から行ったものである。これに対して、点拡散の解析では、“視野内のある一点を見ているニューロン群は、皮質のどこにどのくらいの範囲で存在するのか？”という問題を扱う (McIlwain, 1975, 1986)。従って、点拡散は皮質上の異なる位置に存在するニューロン群の集団的、協調的振る舞いを解析する上で重要な情報である。

点拡散は図 3. 13 A で模式的に示すように、受容野の皮質上での広がり (Receptive field image) に等しく、受容野のサイズに皮質拡大率を掛けることで推定できる。図 3. 13 は図 3. 10 A の皮質拡大率と図 3. 12 の受容野サイズから算出した点拡散半径の推定結果である。前述の VP, V3A と V4v の受容野サイズのアーチファクトを除けば、いずれの視覚野においても、点拡散半径に明確な視野偏心率依存性は観察されなかった。特に、V1, V2, V3 ではほぼ一定でフラットな特性が見られた。このことは、受容野サイズ (図 3. 12) が皮質拡大率の逆数 (図 3. 10 B) と同程度に変化していることからわかる。全偏心率のデータを平均すると、点拡散半径は、V1: 8.9(SD=1.68) mm, V2: 11.8 (2.01) mm, V3: 12.2(1.63) mm, V3A: 26.8(4.81) mm, VP: 15.5(3.78) mm, V4v: 22.6(7.86) mm であった。ただし、ここで得られた VP, V3A と V4v の平均値は、受容野サイズ推定のアーチファクトを考慮すると、下限であると考えられる。

A



B

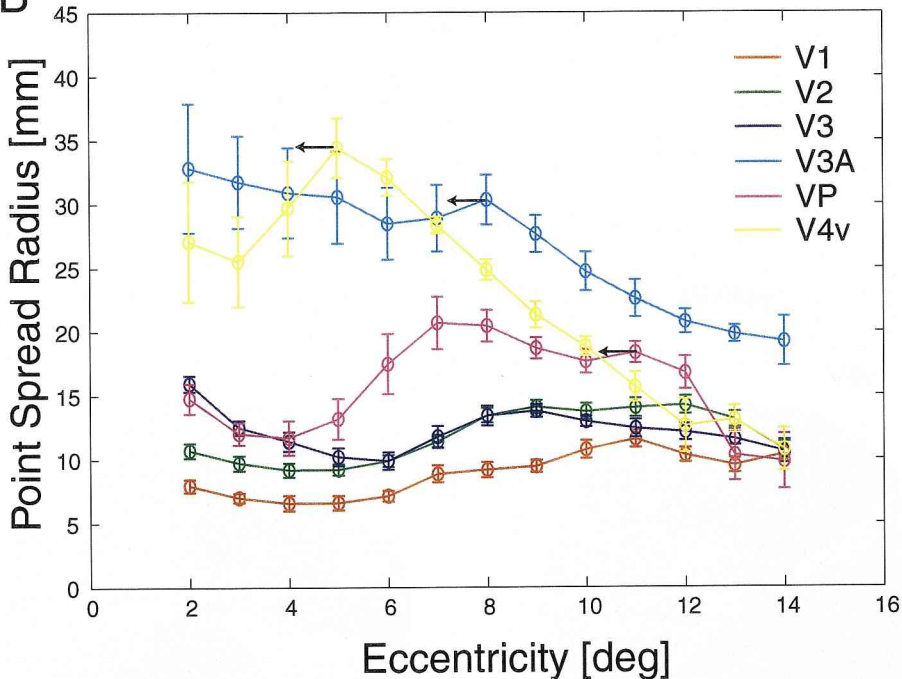


図3. 13 皮質点拡散の概念及び偏心性依存性

A. 皮質点拡散の概念図である。皮質点拡散は視野内のある一点を見ている(点刺激によって活動が生じる)皮質表面領域で定義される。左図は視野のある一点(点刺激)を中心とする局所的な座標系を示したものである。点線の円は、この点刺激を受容野に含むニューロンのうち、最も離れたニューロンの受容野の例である。右図は、左図の点刺激を表象している脳表面位置を中心とする脳表面上の局所座標系を表している。点線は、左図の点線で示した受容野の脳表面での像(受容野像)を示している。皮質拡大率(mm/deg)が視野から皮質への局所変換係数であることに留意すると、受容野像の大きさ=受容野サイズ×皮質拡大率となることがわかる。この時、この受容野を持つニューロンより中心側のニューロンが点刺激に対して活動するため、点拡散は右図灰色部のようになる。この領域は受容野像の領域に等しく、結局、点拡散=受容野サイズ×皮質拡大率で推定できる。

B. A. の方法により推定した受容野サイズを偏心性の関数として表したもので、色の違いは視覚野の違いである。エラーバーは標準誤差。

### 3. 4 考察

#### 3. 4. 1 視覚野の面積：サルとの比較

視覚野の面積をマカクザルの視覚野の面積 (Felleman & Van Essen, 1991; Kaas, 1993) と比べると、ヒトの視覚野構成には構造的な特徴がある。図 3. 1 4 に、ヒト及びマカクザルについて、V1, V2, V3, V3A, VP, V4v, MT 各視覚野の表面面積の相対関係を示す。ヒトはマカクザルと比較して、V1, V2 の相対的比率が小さく、V3, VP, V3A, V4v, MT の相対的比率が大きい。領野間の面積比は領野間の投射神経結合数に関連する (Lennie, 1998)。したがって、ヒトとマカクザルの視覚野間の神経の配線構造が従来想定されているように同様なものであっても、行き交う情報の相対量は、大きく異なっていると推察される。

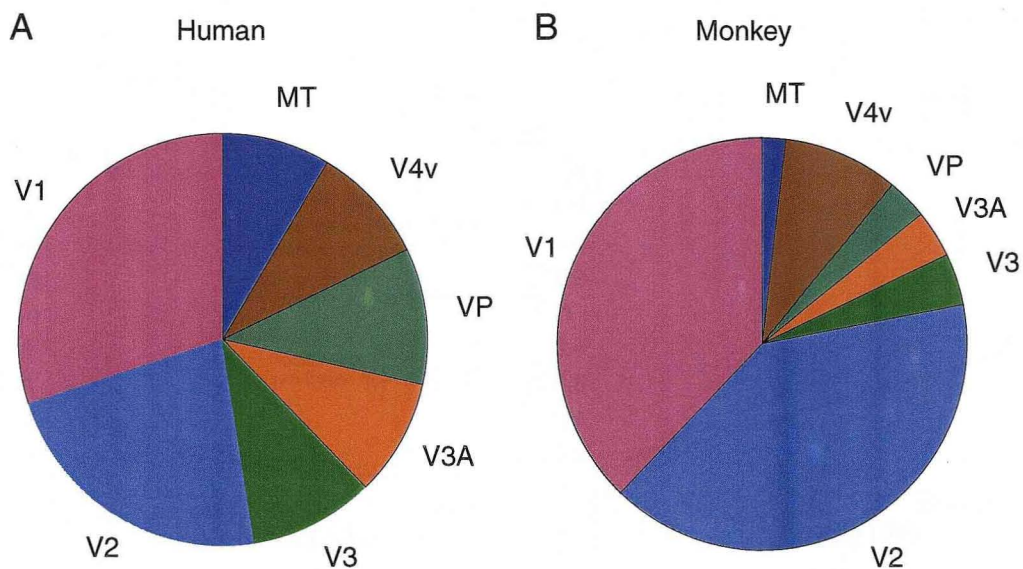


図 3. 1 4 ヒトとサルの視覚野相対面積

A. ヒト V1, V2, V3, V3A, VP, V4v, MT の面積の相対比率の円グラフで、表 3. 3 で示した各視覚野の被験者 5 名の平均面積から計算したものである。B. 対応するサルの視覚野の相対比率を A. と同様に示したものである。Felleman & Van Essen (1991) が報告している面積を基に計算した。

### 3. 4. 2 皮質拡大率：他研究との比較

ヒトの皮質拡大率は、V1 については様々な方法で推定されている(レビュー、Gulyas, 1997)。図3. 15は、本研究で測定した V1 の  $CMF$  及び  $CMF^{-1}$  の視野偏心度依存性を他研究の結果とともに表示したものである。赤太線が本研究の結果で、黄線と橙線は、それぞれ、Engel et al. (1994) 及び Sereno et al. (1995) の fMRI による測定結果である。本研究と同様な刺激を用いて fMRI 応答のフーリエ位相から推定したものである。Engel et al. (1994) は皮質拡大率の推定は行っていないが、ここでは、彼らのデータを基に Beard, Levi, & Klein (1996) が本研究と同様な方法で解析したものを示した。青線はRovamo & Virsu (1984) の心理物理学実験による推定結果である。黒線は、マカクザルのデータで、実線が Tootell, Switkes, Silverman & Hamilton (1988) の結果、点線が Van Essen, Newsome, Maunsell (1984) の結果である。中心窩の  $CMF$  の推定値は研究者間で大きな差があるが、偏心度4度以上では、ほぼ同程度の値になっている。 $CMF^{-1}$  関数に注目すると、本研究の結果と Engel et al. (1994) らの結果がほぼ

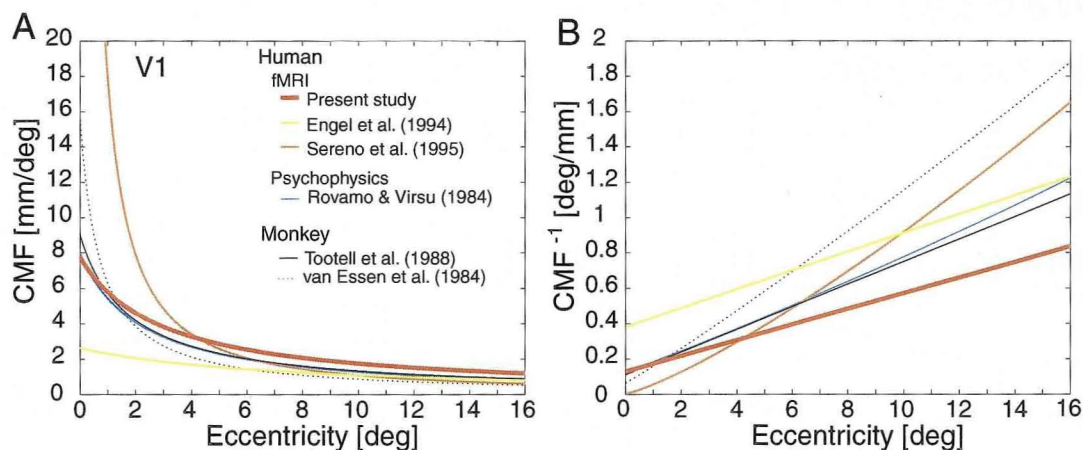


図3. 15 V1の皮質拡大率：他研究との比較

A. V1の皮質拡大率—視野偏心度関数の推定結果の比較図である。色の違いは研究者の違いで、本研究の結果は赤線で示してある。黄色線：Engel et al. (1994)、橙線：Sereno et al. (1995) は fMRI 測定、緑線：Rovamo & Virsu (1984) は心理物理学的測定に基づくヒト V1 の研究である。黒線はマカクザルの V1 の研究で、実線が Tootell et al. (1988)、点線が van Essen et al. (1984) の推定結果である。  
 B. A. と同様にして、皮質拡大率の逆数の偏心度依存性を示したものである。

平行で、その傾きは約0.05である。これは、式(3.5)のパラメータAが両研究で同等で、 $1/0.05=20$ 程度であることを示している。つまり、視野周辺部において、偏心度が2倍になると皮質上の対応点は約20mm移動することを意味している。

### 3.4.3 受容野サイズと皮質点拡散：サルとの比較

サルの視覚野の受容野サイズは、視野周辺部になるほど、また、高次視覚野になるほど大きくなることが知られている(レビュー、Rosa, 1997)。本研究は、ヒト視覚野でも同様の傾向があることを発見した。しかしながら、受容野サイズの絶対値は大きく異なるものであった。サルの単一ニューロンの電気記録によると、V1の受容野半径は視野偏心度2degで約0.5deg、偏心度10degで約1degである(Rosa 1997, Figure 3より)。これに対して、fMRI応答から推定したヒトV1の受容野サイズは偏心度2degで約2deg、偏心度10degで約6degと、サルの約5倍の大きさであった。皮質点拡散についても同様に、サルV1の単一ニューロン記録による推定値1mm(Hubel & Wiesel, 1974)に対して、半径約9mmと9倍もの開きがあった。この大きな差から考えると、単一ニューロン記録による測定と同一の実体が測定されたとは考えづらい。Grinvald, Lieke, Frostig & Hildesheim (1994)らは、V1の点拡散関数を光記録法で直接測定し、V1の点拡散は非常に広く、半径約10mm程度であることを発見している。この結果は、本研究と良く一致している。Grinvaldら(1994)が指摘した側方性のニューロン結合がfMRI応答にも関与していると推察される。

### 3.5 結論

本研究では、健常者を対象とした機能的MRIによって、ヒト視覚野の解剖学的特性、網膜対応特性を詳細に解析した。測定した各視覚野の皮質拡大率、受容野特性、皮質点拡散は、我々人間の空間認識の脳内過程を解明する上で欠かせない基礎的データである。また、視覚野の位置・大きさに関する定量的データ及び標準空間における視覚野の確率分布は、基礎科学的研究だけでなく、臨床医学的にも貢献できると考える。



## 第4章 色知覚脳内過程の時間情報処理特性の解析

### 4. 1 序論

網膜から得られた情報は、視神経、外側膝状体 (LGN) を経て、脳の後頭葉にある視覚野に到達する。さらに視覚野で様々な情報処理が行われ、物体認識および空間認識が達成される。この中には、物体の運動を抽出する処理系や、パターン認識・色情報の処理系などが含まれ、それぞれの処理系の特性は異なるものになると考えられている。例えば、運動物体の認識系は、空間解像度を多少犠牲にしても、高時間周波数成分を処理することで運動情報を抽出する。逆に、パターン認識系、色情報処理系は、形態的な特徴を抽出するために、時間解像度を犠牲にして高空間周波数成分の処理を行う。

このような情報の分散処理は、網膜で開始されているが、網膜から視覚野に入力される情報には知覚されない高い時間周波数成分も含まれている。Lee, Pokorny, Smith, Martin & Valberg (1990) は、マカクザルの網膜神経節細胞の色刺激に対する時間周波数特性を測定し、ヒトの知覚特性と比較している。サルの特徴は10~20Hzにピークを持つ帯域通過型で、非常に高い周波数まで大きな感度の低下は見られない。一方、ヒトの場合、時間周波数特性は5-10Hz付近から大きく低下している。このことから、脳内での情報処理の過程に低域通過型のフィルタが存在すると考えられる。

近年、脳機能イメージング法の発展により、ヒトの脳内の色情報処理過程を調べることが可能となった。PET (Lueck, Zeki, Friston, Deiber, Cope, Cunningham, Lammertsma, Kennard & Frackowiak, 1989; Zeki, Watson, Lueck, Friston, Kennard & Frackowiak, 1991) 及びfMRIによる研究 (McKeefry and Zeki, 1997; Hadjikhani, Liu, Dale, Cavanagh & Tootell, 1998) によって、後頭葉腹側の側副溝に色刺激に対して強く応答する領域が存在することが明らかにされた。この領域は、V8、あるいはV4と呼ばれ、ヒトの色覚中枢 (Zeki et al., 1991) とされている。しかしながら、色刺激を見ているときは、その前段階の情

報処理過程にあたる V1, V2 などにも活発に活動することが示されており (Kleinschmidt, Lee, Requart, & Frahm, 1996; Engel, Zhang, & Wandell, 1997; Hadjikhani et al., 1998)、これらの領野が色情報処理に重要な役割を果たしていることが指摘されている (Wandell, Baseler, Poirson, Boynton & Engel, 1999)。ヒトの脳内の色情報処理の理解のためには、上記視覚野の情報処理特性を比較検討することが必要であると考えられる。Wandell ら (1999) は、ヒトの V1, V2, V8 の色のチューニング特性を fMRI を用いて検討し、低時空間周波数では全領野とも反対色性のチューニング特性を持っており、錐体信号の変換様式には領野間で大差がないことを示している。

本研究では色情報処理の時間特性に注目した。等輝度赤一緑正弦波格子パターン刺激を用いた fMRI 実験を遂行し、V1, V2, V8 の時間周波数特性を測定し、領野間の相違を検討した。前述のヒト色知覚特性及びマカクザルの単一ニューロン記録によると、色情報処理の過程で高時間周波数に対する感度低下が生じていると予想される。

## 4. 2 方法

### 4. 2. 1 刺激

刺激は、パーソナルコンピュータ制御によるグラフィックスカード (Cambridge Research Systems, VSG2/3) を用いて作成され、MMD (Micro Mirror Device) プロジェクタ (PLUS UP-1100) によって、被験者の顎上部に設置したスクリーンに呈示された。被験者は仰臥位で、全反射鏡を通して刺激を観察した。プロジェクタのフレームレートは 62Hz、解像度は 630 × 442 画素で、RGB 各 15bit 表示であった。スクリーンまでの視距離は 300mm であった。被験者の頭部は、自家製の頭部固定装置によって固定された。被験者は正常色覚を有する健常男性 2 名であった。

実験は、解析の対象となる皮質灰白質領域を決めるための実験が 2 種類と、領野ごとの時間周波数特性を調べる実験の計 3 種類行った。

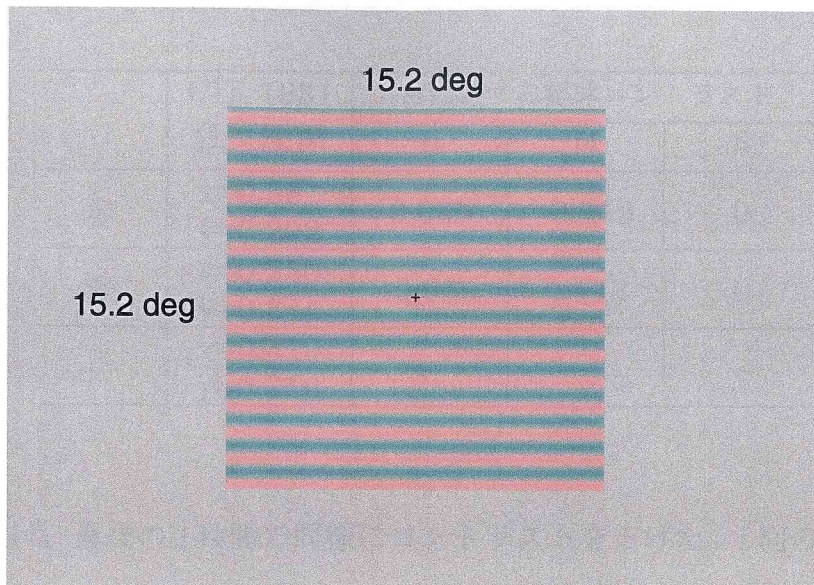


図4. 1 刺激布置

【視覚野同定実験】 V1, V2, V8の各視覚野を同定するために、回転する扇形格子刺激と拡大する環形格子刺激（輝度、色、奥行き時間変調）を用いたレチノトピー実験を行った（第3章参照）。この実験により、視野偏心度 $16^\circ$ 以内に対応する各視覚野の皮質上の領域が決定された。

【刺激脳内領域限定実験】 グレーティング刺激は視野偏心度約 $7.6^\circ$ であり、レチノトピー実験で同定される視野偏心度 $16^\circ$ より狭い領域で脳活動が賦活される。この賦活領域を決定するために、今回主実験で用いる刺激と同じ空間布置の刺激を用いた実験を行った。刺激には、図1に示したような空間布置の赤-緑正弦波格子パターンを用いた。画面中央部に格子パターン（視角 $15.2^\circ \times 15.2^\circ$ ， $0.96\text{cpd}$ ）を配置し、その周辺部は白色背景（視角 $32.8^\circ \times 23.0^\circ$ ）とした（図1）。刺激の中央部には注視点を配置した。色と輝度を共に正弦波変調させた。時間変調周波数は $7.75\text{Hz}$ であった。

fMRI実験時の刺激の呈示シーケンスは以下の通りである。刺激画面と背景画面（白色一様）は交互に、それぞれ16秒ずつ呈示された（1試行32秒）。オンセット及びオフセットに対する反応を低減するために、格子パターン刺激のコントラストは台形波的に変化させた。最初の2秒間でコントラストを0から目標値に線

表4. 1 刺激の色度座標と錐体コントラスト

|   | CIE 1931<br>色度座標   | 白に対する錐体コントラスト |        |   |
|---|--------------------|---------------|--------|---|
|   |                    | L             | M      | S |
| 赤 | x=0.361<br>y=0.292 | 0.059         | -0.113 | 0 |
| 緑 | x=0.250<br>y=0.344 | -0.059        | 0.113  | 0 |
| 白 | x=0.310<br>y=0.316 | —             | —      | — |

形的に上げ、最後の2秒間で同様にコントラストを下げた。1回のスキャンでは上記刺激を7回繰り返し呈示した。所要時間は224秒であった。

【時間周波数特性の推定実験】 刺激には等輝度赤—緑正弦波格子パターンを用いた。空間布置は前述の刺激領域限定実験と同様であった。

格子パターンの赤—緑色変調は、LM錐体コントラスト空間で定義した。表4. 1に、使用した色度および錐体コントラストを示す。輝度は、いずれも118cd/m<sup>2</sup>であった。刺激の色度および輝度は、分光放射輝度計(PHOTO RESEARCH Spectra Scan PR-704)を用いて実験の都度校正した。色度の校正誤差はxy色度座標で±0.01以内であった。輝度については1%以内であった。時間周波数特性を調べるため、格子パターン刺激の赤—緑を7種類の時間周波数(0.25, 0.70, 1.82, 4.43, 7.75, 10.3, 15.5Hz)で正弦波的に反転させた。

刺激呈示のシーケンスは、前述の刺激領域限定実験と同様であった。1回のスキャンでは7種類の時間周波数を各1試行疑似ランダムに呈示した。1周波数条件につき被験者HYについては総計28回、NGについては総計18回の試行を行った。

#### 4. 2. 2 イメージング

撮像には1.5T臨床用MRI装置(GE, Signa)を使用した。機能実験に先だって、被験者ごとに脳表面図構築のための解剖画像を撮像した。ヘッドコイルを使用して、3-D spoiled gradient echo (SPGR) sequence (echo time (TE) = 3.0ms, repetition time (TR) = 56.0ms, flip angle (FA) = 55°, voxel size = 0.781

Subject: HY  
left hemisphere

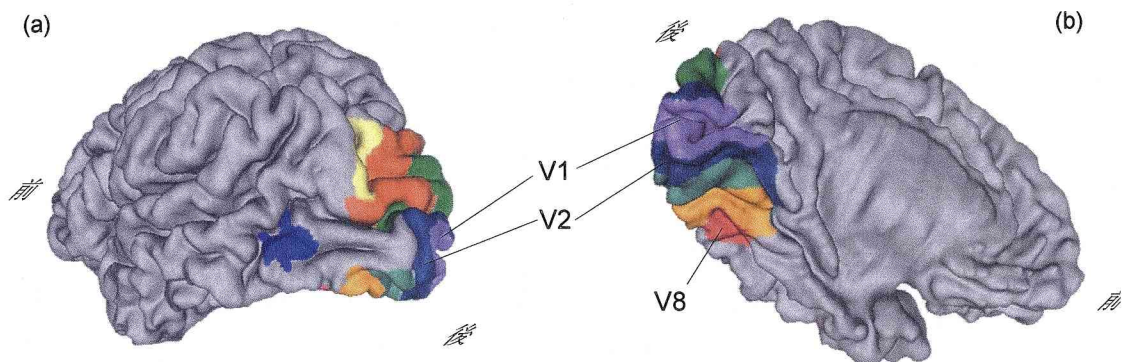


図4. 2 解析対象の視覚野

× 0.781 × 1.4mm) で124枚の画像を撮像した。

機能画像は、表面コイルを使用して、刺激観察中の被験者後頭部の脳活動を2-D gradient echo echo-planar imaging (TE = 50ms, TR = 2000ms, FA = 90° , voxel size = 1.563 × 1.563 × 4mm) にて撮像した。切断面は鳥距溝に直交とし、隣接した20枚の画像を取得した。各切断面の画像は2秒ごとに取得した。

#### 4. 2. 3 解析

視覚野ごとの活動を詳細に調べるため、各人の皮質灰白質表面上で関心領域を定義した後、その位置に対応する機能画像の時系列信号をサンプリングする手法(第2章参照)を用いて、以下の手順で解析した。

**【視覚野同定】** 視覚野同定実験の結果を基に、図4. 2に示したV1, V2, V8の各視覚野の皮質表面上の領域を同定した。

**【刺激領域限定】** 刺激領域限定実験の結果に基づいて、上記視覚野内の刺激領域を決定した。

- (1) 測定した機能画像の各ボクセルのfMRI時系列信号を離散フーリエ変換し、F検定によって、刺激のブロック周波数(1/32Hz)成分が有意な( $p < 0.05$ )ボクセルを抽出した。
- (2) 格子刺激の呈示と逆位相の応答を示したボクセルを除いた後、残りのボクセルについて、平均位相を計算し、平均±2SDの位相のボクセルを

抽出した。

- (3) 抽出したボクセルを皮質表面上にマッピングし、視覚野の領域をさらに限定し、関心領域とした。

【時間周波数特性の推定】 時間周波数特性の推定実験の結果に基づいて、上述の手順で決定した関心皮質領域部分の時間周波数特性を推定した。

- (1) 関心領域に位置する機能画像ボクセルの応答をサンプリングし、全ボクセルの平均時系列信号を1試行での領野応答とした(図4.3参照)。この際、しきい値処理は一切行わなかった。
- (2) 各周波数条件、各試行の領野応答にガンマ関数をフィッティングし(Boynton, Engel, Glover & Heeger, 1996)、fMRI 応答の振幅を推定した。

#### 4. 3 結果と考察

測定した0.25~15.5Hz全ての時間周波数の等輝度色刺激に対して、V1, V2, V8全ての視覚野において有意な応答が観察された。図4.3に、V1の応答例を示す。格子刺激の呈示に同期した明確な応答が見られる。V1においても、等輝度色刺激に対して明確な活動を示すという従来の結果(Kleinschmidt et al., 1996; Engel et al., 1997; Hadjikhani et al., 1998; Wandell et al., 1999)と一致する。

図4.4に、応答タイムコースから推定した各領野の時間周波数依存性を示す。V1, V2, V8とも左右半球での応答に差が見られなかったため、両半球の平均を示した。

各領野の時間周波数特性には明確な差が見られた。被験者HYは、V1では1.82Hz、V2とV8ではより低い0.70Hzをピークとする帯域通過型の時間特性を示した。V2とV8を比較すると、ピークより高周波側でV8はV2より大きな信号低下を示した。被験者NGは、V1とV2では10.3Hzをピークとする帯域通過型で、15.5Hz条件では応答が大きく低下した。V8は低域通過型の時間特性を示した。

マカクザルの神経節細胞(tonic ganglion cell)の特性が10~20Hzをピーク

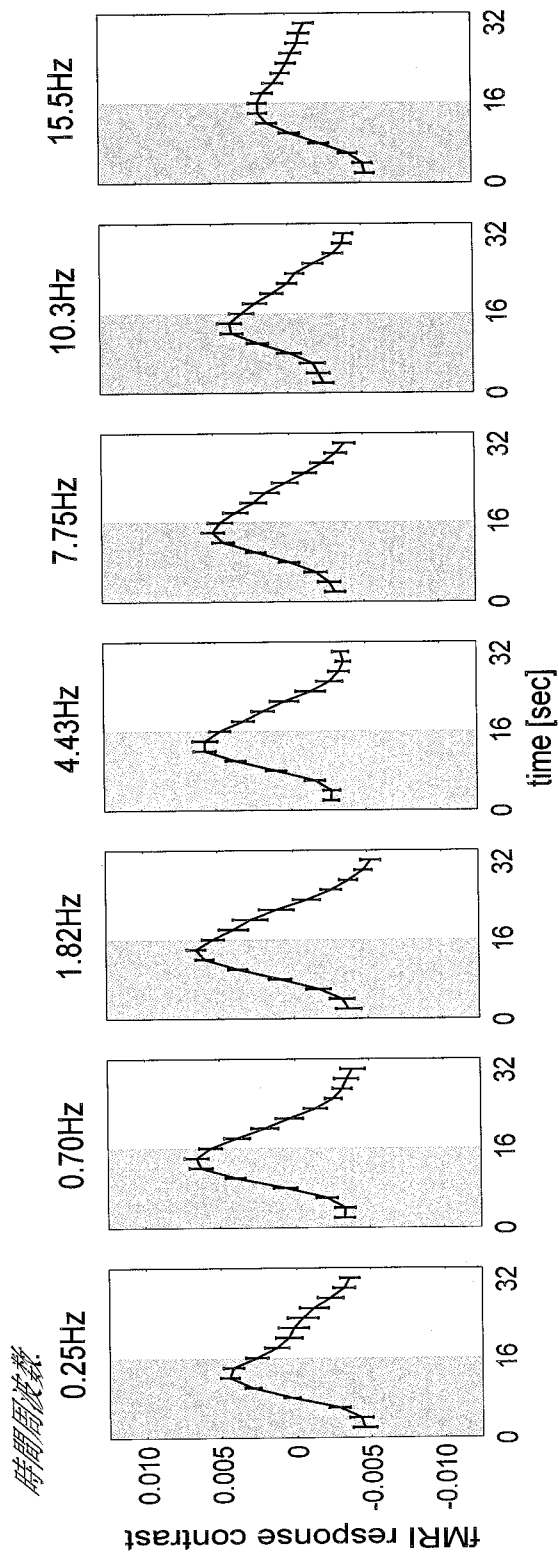


図4.3 1次視覚野のfMRI応答タイムコース被験者HYの例。図中の灰色部は刺激が提示されている区間を示している。エラーバーは標準誤差。

クとする帯域通過型 (Lee et al., 1990) であることから類推すると、V1の段階ですでに10~15Hz以上の高時間周波数成分はカットオフされていることを本実験の結果は示唆している。

V8の時間特性に関しては、被験者間で差はあるものの、V1、V2に比べて高時間周波数の信号低下が著しいという点では一致している。特に被験者NGの場合、V8の特性はV1、V2とは明確に異なり、低域通過型の特性であった。また、両被験者ともfMRI応答の大きさは、いずれの時間周波数においてもV8が最大であった。高時間周波数の感度低下、等輝度色刺激に対する高感度というV8の応答特性は、V8とヒトの色知覚との密接な関連性を示唆している。

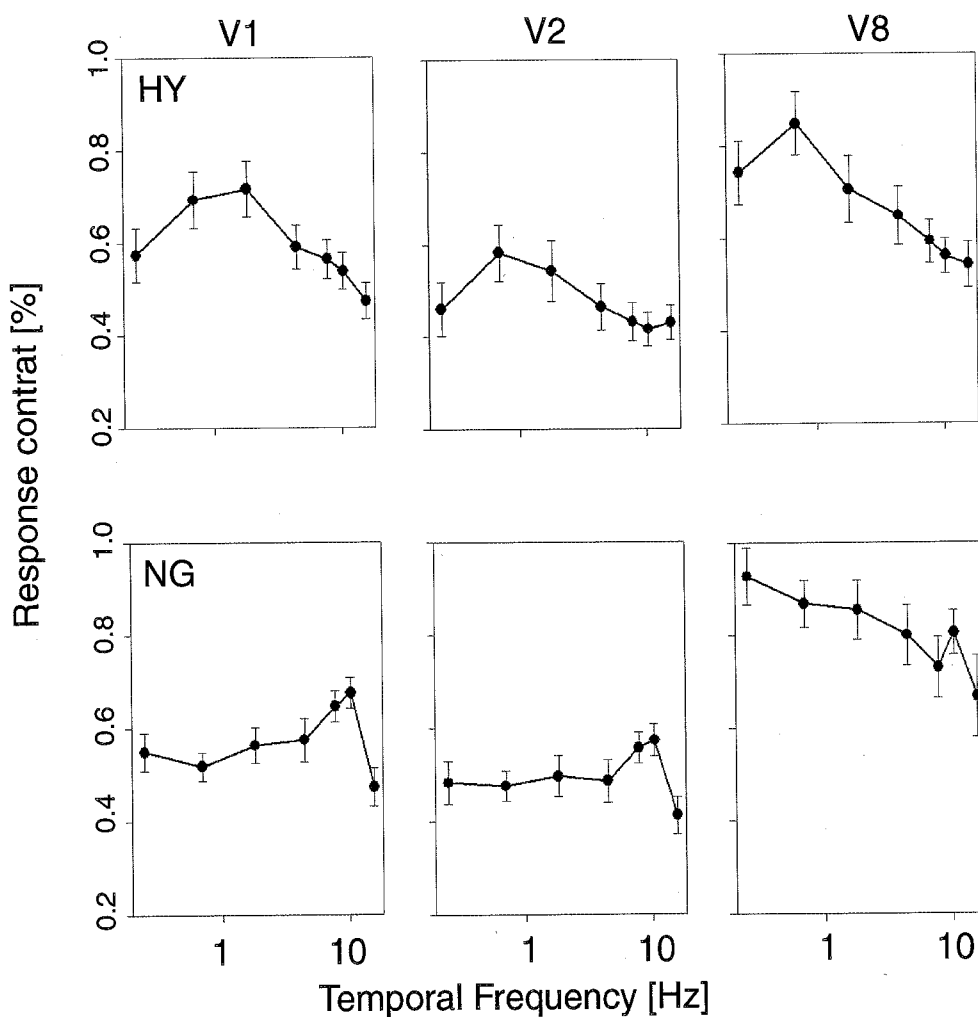


図4. 4 時間周波数特性

上段は被験者HY、下段は被験者NGの結果で、各列は視覚野の違いである。エラーバーは標準誤差である。



## 第5章 明るさと色情報の脳内表象の解析

### 5.1 序論

我々は、物体から来る反射光によってその物体の色を知覚している。しかし、反射光の物理的な波長分布特性と知覚される色と明るさの間には常に一定の関係があるわけではなく、色・明るさの知覚は周囲に存在する物体の持つ色・明るさ情報との相互関係によって決まる。この知覚特性の例証する現象が、図5.1と図5.2に示した色対比現象と明暗対比現象である。図5.1の左下段の灰色背景内の黄色（青色）ディスクは、上段の黄色（青色）背景では白色に知覚される。一方、右パネル下段の灰色背景の白色ディスクは、上段の黄色（青色）背景では青色（黄色）に知覚される。このように、背景の色が変化することで、主観的な色と物理的な色の乖離が生じることがわかる。明暗次元についても、図5.2に示すように、同様な主観的な明暗と物理的な明暗の乖離が生じる。では、このような乖離は大腦皮質内の明暗と色知覚過程のどの段階で生じているのだろうか？

知覚と物理情報の乖離現象は、図5.3に示した明暗・色知覚の心理モデルにおいて、光受容過程である網膜の錐体過程、錐体情報の冗長性低減過程である反対色過程に続く、第3の階層に位置する空間比較過程の存在によるものと考えられる（江島&山本，2000）。空間比較過程は色恒常性（Land & McCann, 1971）を実現する上で不可欠な情報処理過程である。照明光が変化すれば物体からの反射光も物理的に変化するが、周囲の反射光との比較によってそれをキャンセルし、色の見えを一定に保つことが可能となるからである。

本研究の目的は、主観的知覚と物理特性の乖離現象を利用することで、ヒト大腦皮質における色及び明暗表象を検討し、色及び明暗の皮質情報処理の空間比較過程を解析することである。図5.3に示した階層的情報処理が脳内でも実現されているならば、空間対比過程の前段では物理的な脳内表象が、後段では主観的な脳内表象が存在すると予想される。

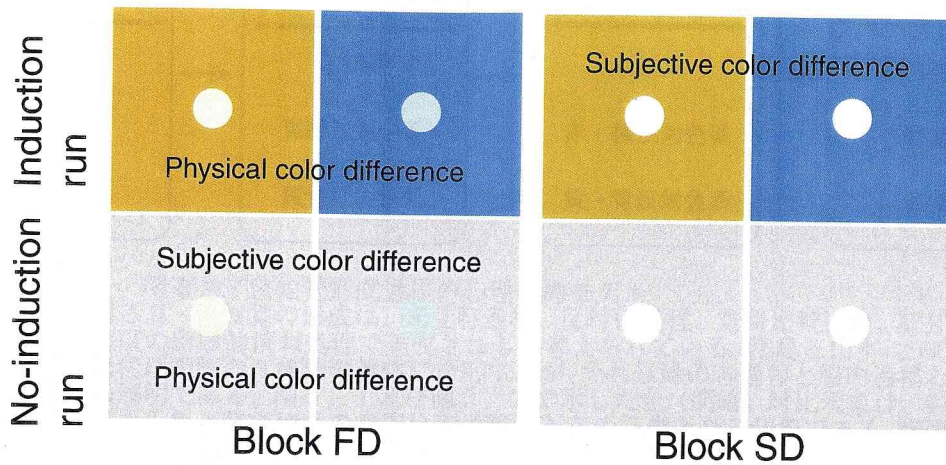


図5. 1 色対比（色誘導）現象

各列の2つのディスクの色度（あるいはスペクトル分布）は同一だが、異なった色に知覚される。左パネル：下段の灰色背景の黄色（青色）ディスクは、上段の黄色（青色）背景では、白色に知覚される。右パネル：下段の灰色背景の白色ディスクは、上段の黄色（青色）背景では、青色（黄色）に知覚される。背景に色がつくことで、主観的な色と物理的な色の乖離が生じていることに注意。このような乖離は脳内色知覚過程のどの段階で生じているのだろうか？

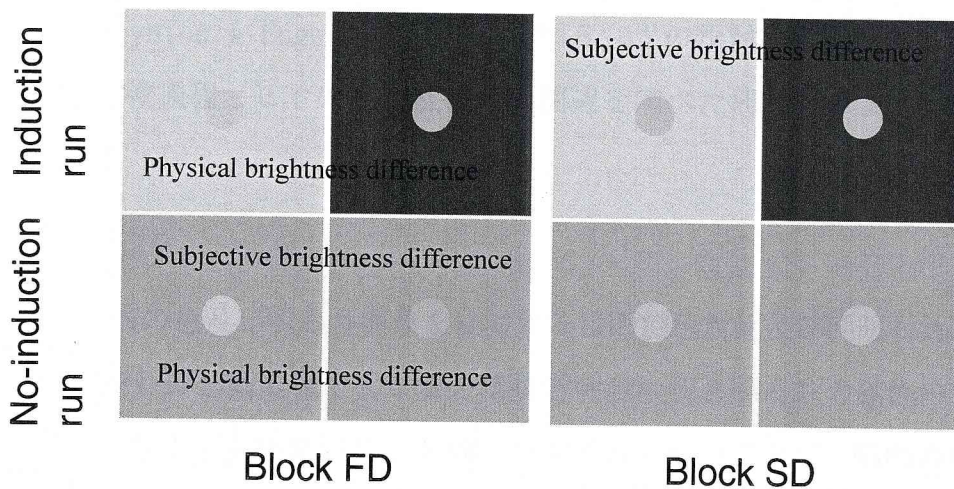


図5. 2 明暗対比（明暗誘導）現象

各列の2つのディスクの輝度（物理的光強度）は同一だが、異なった明るさに知覚される。左パネル：下段の灰色背景の明色（暗色）ディスクは、上段の明色（暗色）背景では、同じ明るさに知覚される。右パネル：下段の灰色背景の灰色ディスクは、上段の明色（暗色）背景では、暗色（明色）に知覚される。背景の明るさが異なることで、主観的な明るさと物理的な明るさ（輝度）の乖離が生じていることに注意。このような乖離は脳内の明暗知覚過程のどの段階で生じているのだろうか？

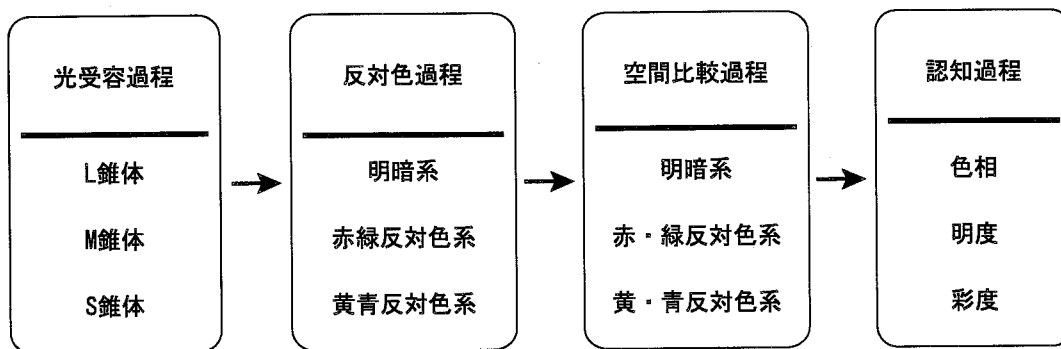


図 5. 3 明るさ・色知覚形成過程の心理学的モデル  
 ヒトの明るさ・色知覚の形成は、光受容過程、反対色過程、空間比較過程、認知過程の4段階の階層的情報処理で達成されると考えられている(江島&山本, 2000)。光受容過程は網膜の3種類の錐体に対応するが、それ以降の各過程と脳内過程との対応は未解明である。図 5. 1 及び図 5. 2 で示した色(明暗)対比現象は、第3の改装である色と明暗情報の空間比較過程の存在の証拠となる現象である。空間比較過程は脳内でどのように実現されているのだろうか?

PET, fMRIを用いた従来のイメージング研究(Lueck, Zeki, Friston, Deiber, Cope, Cunningham, Lammertsma, Kennard & Frackowiak, 1989; Zeki, Watson, Lueck, Friston, Kennard & Frackowiak, 1991; Sakai, Watanabe, Onodera, Uchida, Kato, Yamamoto, Koizumi & Miyashita, 1995; Kleinschmidt, Lee, Requart, & Frahm, 1996; Engel, Zhang, & Wandell, 1997; McKeefry & Zeki, 1997; Hadjikhani, Liu, Dale, Cavanagh & Tootell, 1998; Wandell, Baseler, Poirson, Boynton & Engel, 1999) は、図 5. 1 の反対色過程を対象にしたもので、空間比較過程とヒトの脳内機構との関連を調べた研究は今まで行われていない。

## 5. 2 方法

ヒト脳内の色及び明るさ表象を検討する目的で色対比及び明暗対比に関する fMRI 実験を行った。両実験で異なるのは視覚刺激の色と明るさの属性のみであった。同一の被験者、実験環境及び実験パラダイムで行うことで、脳内の色表象と明暗表象の相違についての検討も行った。

### 5. 2. 1 被験者

色対比実験と明暗対比実験には、各4人の被験者が参加した。うち、3人は両方の実験に参加した。被験者は、全員、正常色覚を有する右利きの健常者であった。機能画像撮像時の頭部運動を極力抑制するために、被験者の頭部は自家

製の頭部固定装置によって固定された。

## 5. 2. 2 視覚刺激提示装置

視覚刺激は、グラフィックスカード (Cambridge Research System, VSG2/3) を用いて作成され、液晶プロジェクタ (EPSON, ELP7300) によって、解像度  $800 \times 600$  ピクセルで被験者の顎上部に設置したリヤスクリーン ( $18.0 \times 13.5$  cm) に呈示された。被験者は仰臥位で、眼上部の全反射鏡を通して刺激を観察した。スクリーンから被験者の眼までの距離は 21 cm であった。

## 5. 2. 3 視覚刺激と実験パラダイム

### 5. 2. 3. 1 色対比実験

色対比実験の刺激は、図 5. 4 A に示すように、正方形 (視角  $30^\circ \times 30^\circ$ ) の周辺刺激と 5 行 5 列に配置された直径  $2^\circ$  のテスト刺激で構成された。隣接するテスト刺激の間隔は  $2^\circ$  であった。周辺刺激とテスト刺激はともに  $510 \text{ cd/m}^2$  で、等輝度であった。この刺激布置を用いて、非色対比ランと色対比ランの 2 種類の実験をブロックパラダイムで行った。図 5. 4 B 下段に非色対比ランの刺激シーケンスを、図 5. 4 C 下段に色対比ランの刺激シーケンスを示す。周辺刺激 (図中灰色線) は、非色対比ランでは白色 (CIE xy 色度座標 = 0.310, 0.316) に固定され、色対比ランでは青色 (CIE xy = 0.235, 0.260) と黄色 (CIE xy = 0.426, 0.403) の色変調 (1 Hz) であった。テスト刺激 (図中黒色線) は両ランで共通で、1Hz 青/黄変調の F D (Flickered Disks) ブロックと白色固定の S D (Static Disks) ブロックが交互に切り替わって提示された。FD ブロックの色変調は色対比ランでの周辺刺激と同位相であった。その色変調は、色対比による誘導色がちょうどキャンセルされるように調整された。すなわち、周辺が青色の時のテスト刺激と周辺が黄色の時のテスト刺激が同じ白色に見えるように設定された (図 5. 1 左側パネルの状況)。この調整は MRI 装置内をシミュレートした空間で被験者毎に行われた。両ランともに、1 回のスキャンでは、最初に周辺刺激のみを 10 秒間呈示した後、上記 2 種類のテスト刺激のブロックが 16 もしくは 32 秒間ずつ交互に 13 回呈示された。よって、スキャン時間は 218 もしくは 426 秒であった。

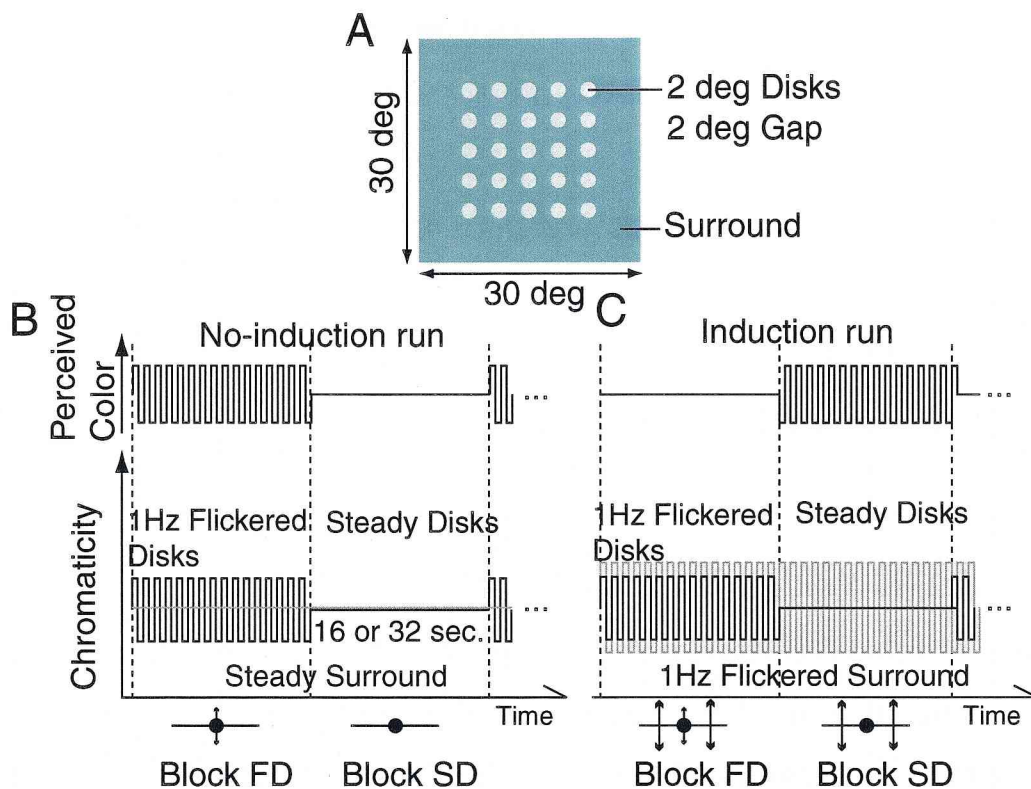


図5. 4 色対比実験の刺激布置とパラダイム

A: 等輝度のテスト刺激と周辺刺激で構成された刺激布置を示す。B: 非色対比ランにおける刺激のタイムシーケンスと知覚との関連。(下段) 刺激の物理的特性のタイムシーケンス。横軸は時間、縦軸は色度変化を示す。黒線がテスト刺激の色度変化を、灰色線が周辺刺激の色度変化を示している。テスト刺激はブロックFD (Flickered Disks) では青/黄変調、ブロックSD (Static Disks) では白色一定であった。周辺刺激は常に白色一定であった。(上段) ラン間の知覚的な色変化を示しており、ブロックFDで色変調が近くされ、ブロックSDでは知覚されなかった。C: 色対比ランにおける刺激のタイムシーケンスで、Bと同様に下段に刺激の物理的特性の変化を、上段に知覚的な変化を示している。テスト刺激の物理的特性はBと同一であるが、周辺刺激がテスト刺激の青/黄変調と同位相で青/黄変調されたことで色対比現象が生じた。すなわち、テスト刺激の知覚的な色変調が生じるブロックが逆転した点に注意。

非色対比ランと色対比ランにおけるテスト刺激の物理的特性は同一であるが、図5. 4 B, C上段に示すように、テスト刺激の色変化が知覚されるブロックは両ラン間で逆転した。非色対比ランにおけるテスト刺激の見えは色度変化(物理的变化)と一致し、ブロックFDで青/黄変調、ブロックSDで白色固定に知覚された(図5. 1下段の状況)。それに対して、色対比ランにおけるテスト刺激の見えは物理的な変化とは矛盾し、ブロックFDで白色固定、ブロックSDで青/黄変調に知覚された(図5. 1上段の状況)。従って、色情報の脳内表象に関して下記の脳活動が予想される。

- (1) 物理的な色表象を持つ脳内部位では、非色対比ラン、色対比ランともに、ブロックFDで活動が高まる。

(2) 知覚的な色表象を持つ脳内部位では、両ラン間で応答位相が逆転する。

すなわち、非色対比ランではブロック F D、色対比ランではブロック S Dで活動が高まる。

なお、色対比ランでは、両ブロックにおいて、周辺刺激は物理的にも知覚的にも変調する。この変調に対する脳活動は勿論生じると考えられるが、両ブロックで周辺刺激に変化はなく、周辺刺激に対する脳活動は常に一定であると仮定できる。本研究では、それにプラスされたテスト刺激に対する脳活動の違いに焦点を当てている。

### 5. 2. 3. 2 明暗対比実験

色対比実験と同様の刺激布置、実験パラダイムで明暗対比の実験を行った。刺激は図 5. 5 A に示した正方形の周辺刺激と 5 行 5 列に配置されたテスト刺激で構成された。周辺刺激とテスト刺激はともに白色 (CIE  $xy = 0.310, 0.316$ ) であった。非明暗対比ランと明暗対比ランの 2 種類の実験を行った。図 5. 5 B 下段に非明暗対比ランの刺激シーケンスを、図 5. 5 C 下段に明暗対比ランの刺激シーケンスを示す。周辺刺激 (図中灰色線) は、非明暗対比ランでは一定輝度 ( $510 \text{ cd/m}^2$ ) に固定され、明暗対比ランでは 50 % の輝度変調 (1 Hz, 平均輝度  $510 \text{ cd/m}^2$ ) であった。テスト刺激 (図中黒色線) は両ランで共通で、1 Hz 輝度変調の F D (Flickered Disks) ブロックと一定輝度の S D (Static Disks) ブロックが交互に切り替わって提示された。FD ブロックの輝度変調は明暗対比ランでの周辺刺激と同位相であった。その変調幅は、明暗対比による誘導量がちょうどキャンセルされるように調整された。すなわち、周辺が明るい時のテスト刺激と周辺が暗い時のテスト刺激が同じ明るさに見えるように被験者毎に設定された (図 5. 2 左側パネルの状況)。両ランともに、1 回のスキャンでは、最初に周辺刺激のみを 10 秒間呈示した後、上記 2 種類のテスト刺激のブロックが 16 もしくは 32 秒間ずつ交互に 13 回呈示された。

非明暗対比ランと明暗対比ランにおけるテスト刺激の物理的特性は同一であるが、図 5. 5 B, C 上段に示すように、テスト刺激の明るさ変化が知覚されるブロックは両ラン間で逆転した。非明暗対比ランにおけるテスト刺激の見えは輝度変化 (物理的変化) と一致し、ブロック F D で明暗変調、ブロック S D で明るさ

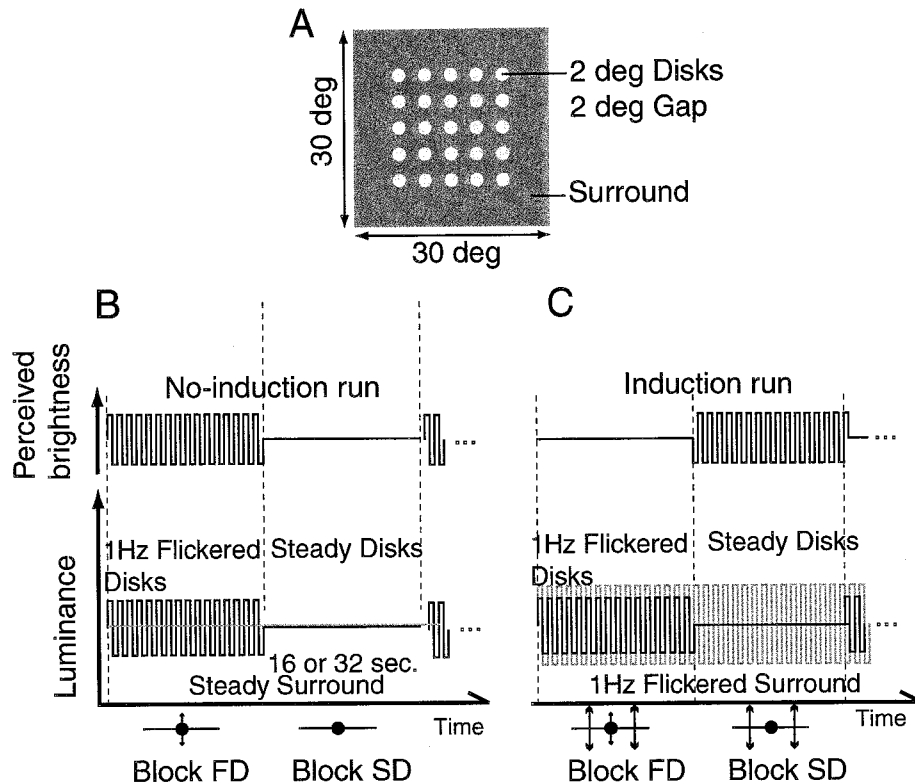


図5. 5 明暗対比実験の刺激布置とパラダイム  
 A: 灰色のテスト刺激と周辺刺激で構成された刺激布置を示す。B: 非明暗対比ランにおける刺激のタイムシーケンスと知覚との関連。(下段) 刺激の物理的特性のタイムシーケンス。横軸は時間、縦軸は輝度変化を示す。黒線がテスト刺激の輝度変化を、灰色線が周辺刺激の輝度変化を示している。テスト刺激はブロックFD (Flickered Disks) では明/暗変調、ブロックSD (Static Disks) では灰色一定であった。周辺刺激は常に灰色一定であった。(上段) ラン間の知覚的な明暗変化を示しており、ブロックFDで明暗変調が近くされ、ブロックSDでは知覚されなかった。C: 明暗対比ランにおける刺激のタイムシーケンスで、Bと同様に下段に刺激の物理的特性の変化を、上段に知覚的な変化を示している。テスト刺激の物理的特性はBと同一であるが、周辺刺激がテスト刺激の輝度変調と同位相で輝度変調されたことで明暗対比現象が生じた。すなわち、テスト刺激の知覚的な明暗変調が生じるブロックが逆転した点に注意。

が一定に知覚された (図5. 2下段の状況)。それに対して、明暗対比ランにおけるテスト刺激の見えは物理的な変化とは矛盾し、ブロックFDで明るさ一定、ブロックSDで明暗変調に知覚された (図5. 2上段の状況)。従って、明るさ情報の脳内表象に関して下記の脳活動が予想される。

- (1) 物理的な明るさ表象を持つ脳内部位では、非明暗対比ラン、明暗対比ランともに、ブロックFDで活動が高まる。
- (2) 知覚的な明るさ表象を持つ脳内部位では、両ラン間で応答位相が逆転する。すなわち、非明暗対比ランではブロックFD、明暗対比ランではブロックSDで活動が高まる。

### 5. 2. 3. 3 レチノトピー実験

各被験者の視覚野 (V1, V2, V3, V3A, V7, VP, V4v, V8) を同定する目的で、レチノトピー実験を行った。詳細は第3章に記述した通りであった。簡潔に言えば、回転する扇形チェッカー刺激及び拡大縮小運動するチェッカーリング刺激を用いた位相符号化法に基づく実験を行い、視野角位置及び視野偏心度に関する脳活動データを取得した。

#### 5. 2. 4 MR 画像データ取得

色、明暗対比時の脳活動は、1.5 T 臨床用 MRI 装置 (GE, SIGNA-HORIZON) と被験者後頭部を覆うフレキシブル表面コイルを使用して、刺激観察中の脳活動を 2D-gradient echo spiral 法 (TR/TE/FA = 2000 ms/50 ms/90° , FOV = 200 × 200 mm, matrix = 64 × 64) を用いて撮像した。機能画像の切断面は鳥距溝にほぼ垂直とし、後頭部を覆う厚さ 4 mm の隣接した 16 枚の画像を取得した。各切断面の画像は 2 秒ごとに取得した。レチノトピー実験では、高解像度 (matrix=128 × 128) の機能画像を第3章に記述した撮像法で取得した。また、これらの機能実験に先だて、各被験者の脳構造画像を第2章に記述した方法で撮像した。この構造画像から各被験者の3次元脳表面を復元し、これに基づいて、各人の視覚野を同定した後、機能画像データのサンプリングを行った (第2章参照)。

#### 5. 2. 5 データ解析

##### 5. 2. 5. 1 色及び明暗対比実験

色対比、明暗対比実験の機能画像は同一の方法で解析した。まず、機能画像データの頭部運動補正を行った後 (第2章参照)、各視覚野の色 (明暗) 表象を調べるためのデータ解析を各被験者、各視覚野毎に下記の4ステップで行った。

- 1) 視覚野に位置する機能画像ボクセルの時系列信号をを第2章で示した方法でサンプリングした (図5. 6 A)。
- 2) 非色 (明暗) 対比ランのデータを基に、テスト刺激の色度 (輝度) 変調に対して賦活したボクセルを決定した。すなわち、解析する視覚野領域をテスト刺激部に受容野が重なる領域に局限した。まず、サンプリングしたボクセルの時系列 fMRI 信号に離散フーリエ変換を施し、テスト刺



激のブロック周波数 (1/32(64) Hz) の成分を有意 ( F 検定:  $p < 0.05$  ) に含むボクセルを抽出した。次に、このボクセル群のブロック周波数成分の位相ヒストグラム作成した。これを基に、テスト刺激の色度 (輝度) が変調されたブロック F D で応答が高まった信号の位相の平均 (M) と標準偏差 (SD) を推定した。最後に、 $M \pm 2 SD$  の範囲の応答位相を持つボクセルを、テスト刺激の色度 (輝度) 変調に感度を持つボクセルとした (図 5. 6 B)。

3) 色度 (輝度) 変調に感度を持つボクセルの色 (明暗) 対比ランでの振る舞いを検討した。すなわち、その応答が色度 (輝度) が変調されるブロック F D で高まった (物理的表象に対応) のか、それとも、色度 (輝度) が変調されないブロック S D で高まった (知覚的表象に対応) のかを判定した。まず、各ボクセルの色 (明暗) 対比ランにおけ時系列信号に離散フーリエ変換を施し、ブロック周波数成分の位相を求めた (図 5. 6 C)。次に、この色 (明暗) 対比ランでの応答位相と非色 (明暗) 対比ランでの応答位相の差 (クロスフェーズ) を求め、位相が反転したボクセルを知覚的表象に相関する候補、反転しなかったボクセルを物理的表象に相関する候補として分類した (図 5. 6 D)。

4) 各候補に属するボクセル群の時系列信号を平均し、知覚的及び物理的表象成分とした。両成分の有意性及び振幅の推定は、応答波形に正弦波をフィッティングすることで行った

#### 5. 2. 5. 2 レチノトピー実験

第 3 章に詳述した方法で各被験者の視覚野を同定した。簡潔に言えば、視野角位置及び視野偏心率を復元した脳表面にマッピングした後、表面上でベクトル解析を行って、各人の V1, V2, V3, V3A, V7, VP, V4v, V8 の脳表面上での位置・広がりを決定した。

#### 5. 2. 5. 3 ソフトウェア

脳活動の時系列信号の解析は MATLAB (MathWorks Inc.) を用いて行った。時系列データのサンプリング処理、可視化処理には自家製ソフトウェア (第 2 章参照) を用いた。

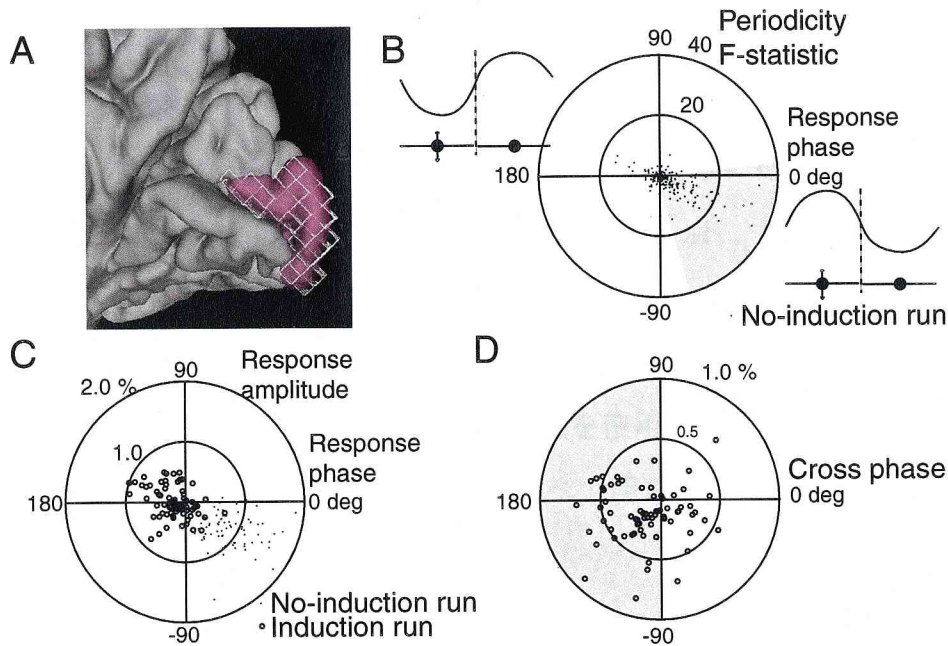


図5. 6 色及び明暗対比実験のデータ解析手法

色、明暗対比実験のデータは同一の方法で解析した。A：fMRI ボクセルのサンプリングの例。赤色透明部は厚さ3 mm の右脳 V1d である。直方体はサンプリングした fMRI ボクセルを表している。B：非色（明暗）対比ランの測定結果に基づいて、テスト刺激部の色度（輝度）変調に応答したボクセルを選択した例。図中の点は各ボクセルの fMRI 信号のブロック周波数成分（1/32 あるいは 1/64 Hz）の有意度と位相を極座標表示したものである。半径方向が F 値、円周方向が位相である。図中の灰色部は、テスト刺激の色度（輝度）が変調されたブロック F D で応答が高まった信号の位相の M（平均） $\pm$  2 SD（標準偏差）の範囲を示す。色（明暗）対比ランの解析は、この範囲の位相で有意なブロック周波数成分（ $p < 0.05$ ）を持つボクセルに限定した。C：図中の白丸は B で限定したボクセルの色（明暗）対比ランにおける fMRI 信号のブロック周波数成分の振幅と位相を極座標でプロットしたものである。半径方向が振幅、円周方向が位相である。図中の点は非色（明暗）対比ランの振幅と位相である。多くのボクセルで位相が反転していることがわかる。D：色（明暗）対比ランと非色（明暗）対比ラン間の応答位相の差（クロスフェーズ）を円周方向に、色（明暗）対比ランの振幅を半径方向に極座標表示したものである。応答位相が反転したボクセル（灰色部内の白丸）を知覚的表象候補、反転しなかったボクセルを物理的表象候補とした。これらの候補の fMRI 時系列信号の加算平均から知覚表象応答成分、物理表象応答成分を計算し、その有意性を検討した。

## 5. 3 結果

### 5. 3. 1 各視覚野の平均応答

#### 5. 3. 1. 1 色対比

色対比実験で測定した各視覚野の fMRI 応答のタイムコースを被験者間で平均した結果を図5. 7に示す。図中の点線は、周辺刺激が白色一定の非色対比ランにおいて、テスト刺激が 1 Hz で青/黄変調（等輝度）される時に応答が増加したボクセル群の平均タイムコースである。解析した全ての視覚野（V1, V2,

V3, VP, V3A, V7, V4v, V8) でロバストな応答が観察された。V7 の信号の振幅が約 0.6 % で最も小さかったが、その他の視覚野は全て 0.8 % 程度の振幅で、視覚野間での明確な違いはなかった。明暗刺激と色刺激に対する応答を比較したイメージング研究 (Lueck et al., 1989; Zeki et al., 1991; Sakai et al., 1995; McKeefry and Zeki, 1997; Hadjikhani et al., 1998) では、V8 に対応する紡錘状回近傍で色刺激に対して非常に有意な賦活が生じることが報告されている。また、等輝度赤緑グレーティング刺激を使用した第 4 章の実験では、低時間周波数では、V8 の応答は V1, V2 に比べて明らかに大きかった。ところが、

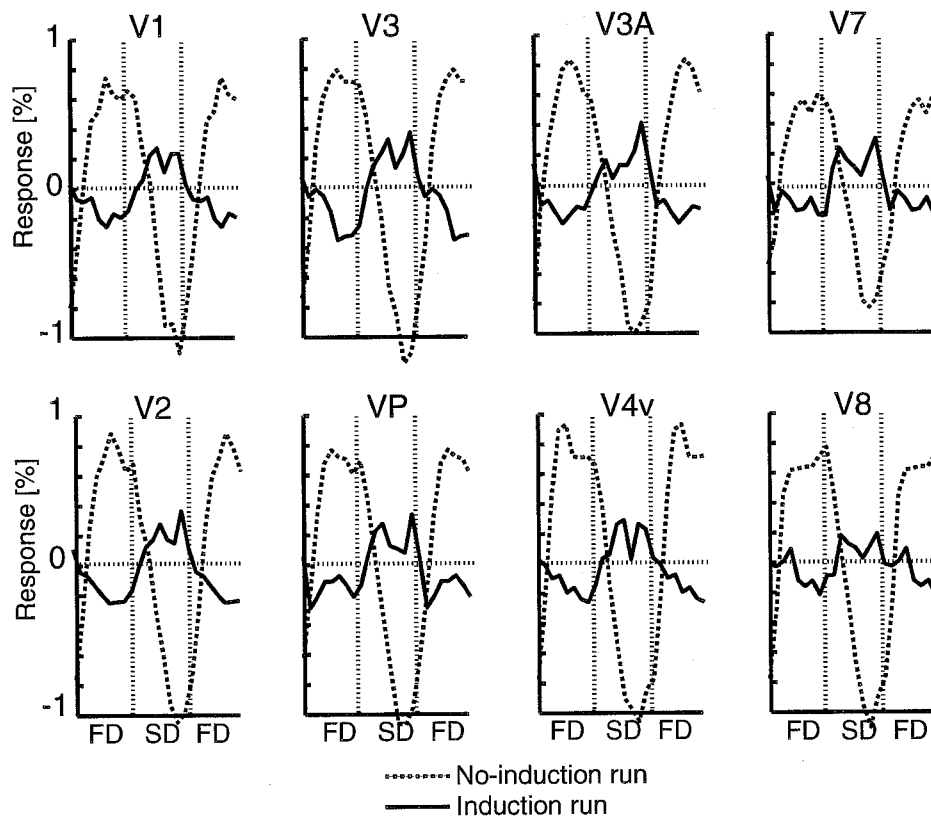


図 5. 7 色対比実験の平均 fMRI 応答タイムコース  
 各パネルは各視覚野の色対比実験における fMRI 応答のタイムコースを示している。図の横軸は時間、縦軸は fMRI 応答コントラストを表す。横軸の区分は、テスト刺激の 2 種類のブロック、すなわち、色が物理的に変調された FD (Flickered Disk) ブロックと物理的な色が白色一定の SD (Static Disk) ブロックを示している。点線は周辺刺激の色が白色で固定された非色対比ランの結果で、各視覚野において、テスト刺激の色変調に対して賦活した (ブロック FD で応答が増加した) fMRI ボクセル群の応答コントラストの平均タイムコースである。全被験者、全刺激サイクルの平均である。実線は点線と同一の fMRI ボクセル群の、周辺刺激の色が変調された色対比ランにおける平均タイムコースである。

本実験ではこのような V8 の特異的な応答は観察されなかった。Wandell et al. (1999) は、等輝度赤緑チェッカーパターン刺激に伴う fMRI 応答の振幅が V1, V2, V0(V4v, V8を含む) で大差ないことを報告している。V8 の色刺激に対する応答は刺激の諸属性に左右されると考えられる。

非色対比ランの平均信号(点線)と同一のボクセル群の色対比ランでの平均タイムコースが図中の実線である。検討した全ての視覚野において、非色対比ランの応答とは逆位相の応答が観察された。すなわち、テスト刺激が物理的には白色で一定であるブロック S D で活動が増加する主観的な色変調に相関した活動が生じた。このときの応答にサイン波をフィッティングしてその振幅と位相を推定した結果を図 5. 8 に示す。被験者間で平均した結果では、主観的な色変調に相関した活動が全ての視覚野で有意 ( $p < 0.05$ ) であった。被験者毎の結果をみると、HY と SW は全視覚野で、TA は V3A と V7 以外の視覚野で主観的な色変調に相

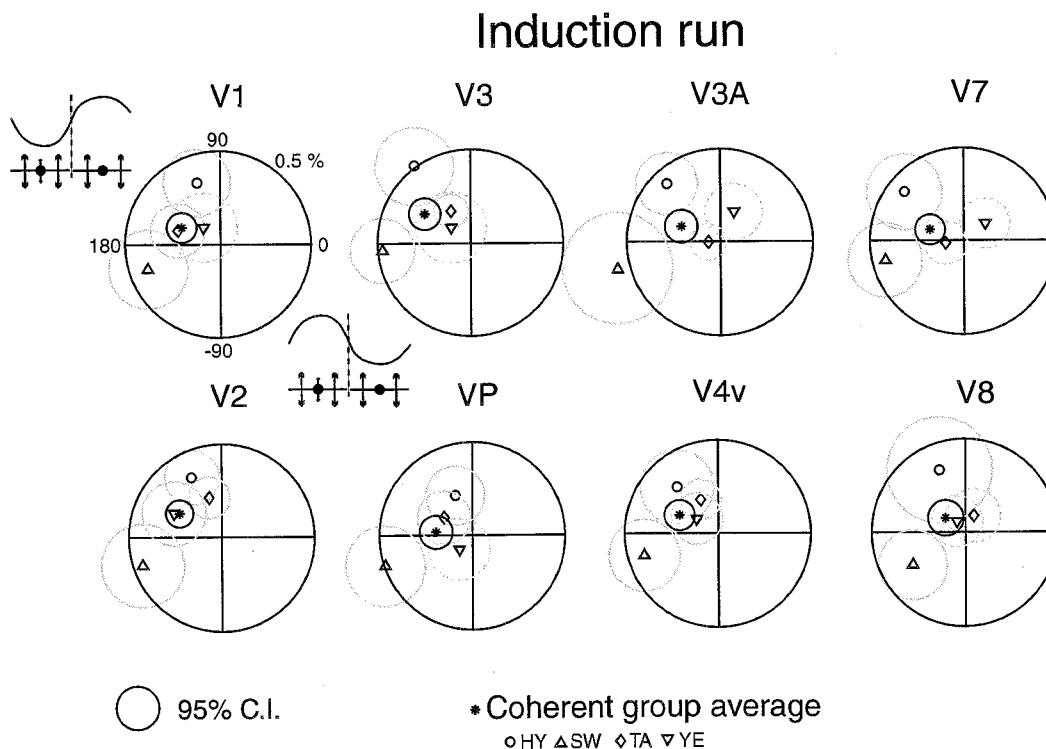


図 5. 8 色対比実験：色対比ランの fMRI 応答の振幅と位相  
 各パネルは各視覚野の色対比ランにおける平均 fMRI 応答の振幅と位相を極座標表示したものである。図の半径方向は振幅、円周方向は位相を表す。図中のアイコンは応答波形と位相との関係を示したもので、FD ブロックで応答が高まれば左象限、SD ブロックで応答が高まれば右象限の位相となる。\* は被験者間の平均タイムコースの振幅・位相を示している。その他のシンボルは各被験者毎の結果を示している。各シンボルを囲む円は振幅・位相推定の 95 % 2 次元信頼区間である。

関した活動が有意( $p < 0.05$ )であった。被験者 YE は V4v のみで主観的な色に  
 相関した有意( $p < 0.05$ )な活動がみられた。また、物理的な色度変調に相関した  
 活動はどの被験者にも観察されなかった。

### 5. 3. 1. 2 明暗対比

明暗対比実験で測定した各視覚野の fMRI 応答のタイムコースを被験者間で  
 平均した結果を図 5. 9 に示す。図中の点線は、周辺刺激が灰色一定の非明暗対  
 比ランにおいて、テスト刺激が 1 Hz で明/暗変調 (等輝度) される時に応答  
 が増加したボクセル群の平均タイムコースである。解析した全ての視覚野 (V1,  
 V2, V3, VP, V3A, V7, V4v, V8) でロバストな応答が観察された。V1 の信号の  
 振幅が約 0.7 % で最も小さかったが、その他の視覚野は全て 0.8 - 1.0 % 程  
 度の振幅で、視覚野間での明確な違いはなかった。色覚中枢呼ばれる V8 でも

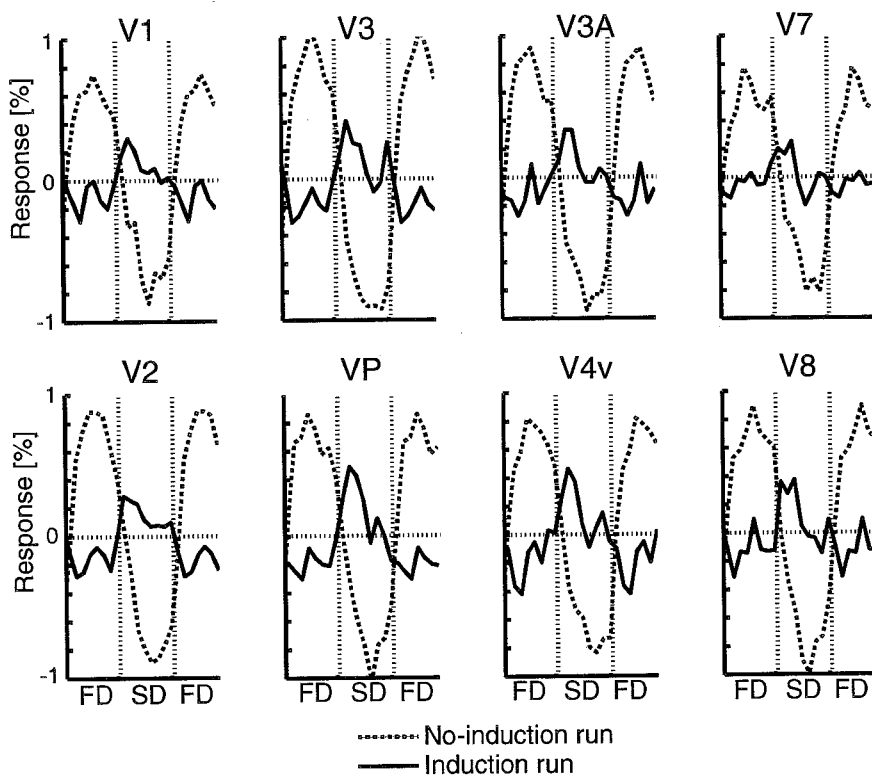


図 5. 9 明暗対比実験の平均 fMRI 応答タイムコース  
 各パネルは各視覚野の明暗対比実験における fMRI 応答のタイムコースを示してい  
 る。図の横軸は時間、縦軸は fMRI 応答コントラストを表す。横軸の区分は、テ  
 スト刺激の 2 種類のブロック、すなわち、明るさが物理的に変調された FD  
 (Flickered Disk) ブロックと明るさ一定の SD (Static Disk) ブロックを示し  
 ている。点線は周辺刺激の輝度が一定であった非明暗対比ランの結果で、各視覚野  
 において、テスト刺激の輝度変調に対して賦活した (ブロック FD で応答が増加し  
 た) fMRI ボクセル群の応答コントラストの平均タイムコースである。全被験者、全  
 刺激サイクルの平均である。実線は点線と同一の fMRI ボクセル群の、周辺刺激  
 の輝度が変調された明暗対比ランにおける平均タイムコースである。

大きな活動が生じた。

非明暗対比ランの平均信号(点線)と同一のボクセル群の明暗対比ランでの平均タイムコースが図中の実線である。検討した全ての視覚野において、非明暗対比ランの応答とは逆位相の応答が観察された。すなわち、テスト刺激が物理的には白色で一定であるブロックSDで活動が増加する主観的な明暗変調に 관련된活動が生じた。このときの応答にサイン波をフィッティングしてその振幅と位相を推定した結果を図5.10に示す。被験者間で平均した結果では、主観的な明暗変調に 관련된活動が、V7を除く視覚野で有意( $p < 0.05$ )であった。被験者毎の結果をみると、STとSWは全視覚野で、HYはV8以外の視覚野で主観的な明暗変調に 관련된活動が有意( $p < 0.05$ )であった。被験者YEについてはどの視覚野でも有意な活動は見られなかった。また、物理的な色度変調に 관련된活動はどの被験者にも観察されなかった。

### 5.3.2 各視覚野の主観的及び物理的相關成分

上述の解析では視覚野内部の活動が均一であると仮定して全ボクセルの平均

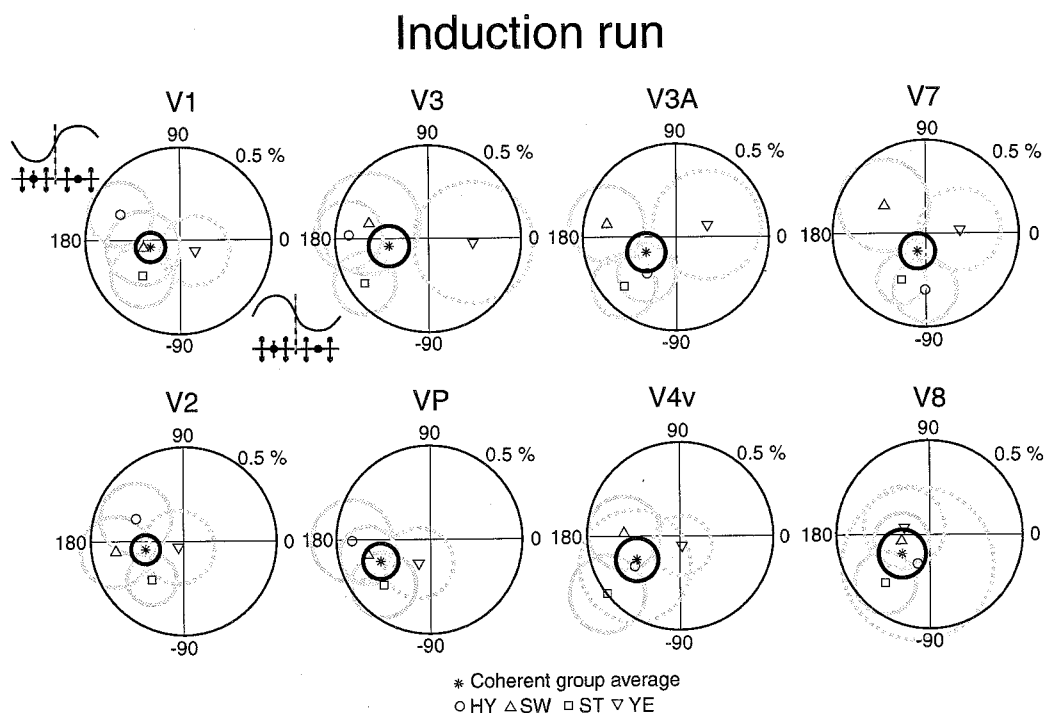


図5.10 明暗対比実験：明暗対比ランのfMRI応答の振幅と位相  
各パネルは各視覚野の明暗対比ランにおける平均fMRI応答の振幅と位相を図5.9に準じて極座標表示した。

応答を評価した。しかし、ひとつひとつのボクセルの応答位相を検討すると、図 5. 6 C, D に示したように、非対比ランと対比ラン間で応答位相が逆転しないものも存在した。そこで、この物理的な色（明暗）変調に相関した応答が有意であるか否かを検討するために、対比ランでの応答位相をボクセル毎に評価して、各ボクセルを主観的表象に相関する候補と物理的表象に相関する候補に分類した後、各クラスの平均タイムコースを計算した。

#### 5. 3. 2. 1 色対比

図 5. 1 1 に、色対比ランにおける主観的色表象と物理的色表象の候補ボクセルの平均タイムコースの振幅と位相を極座標で表示した。被験者間で平均した結果を図 5. 9 と同様のフォーマットで示したものである。主観的表象成分（図中黒丸）の 95% 信頼区間は、全ての視覚野において、ブロック S D に対応する位相範囲（図中灰色背景部）内であった。その振幅は 0.2 - 0.3 % 程度で、視覚野間で大差はなかった。一方、物理的表象成分は V1, V2 で有意で、その信頼区間はブロック F D に対応する位相範囲（図中白色背景部）にあった。V3, V3A, V4v, V7 では有意ではなかった。VP, V8 の物理的表象成分はわずかに有意水準を越えていた。また、物理的表象成分の振幅はどの視覚野においても、主観的表象成分より小さかった。

#### 5. 3. 2. 2 明暗対比

図 5. 1 2 に、明暗対比ランにおける主観的明暗表象と物理的明暗表象の候補ボクセルの平均タイムコースの振幅と位相を極座標で表示した。被験者間で平均した結果を図 5. 1 0 と同様のフォーマットで示したものである。主観的表象成分（図中黒丸）の 95% 信頼区間は、全ての視覚野において、ブロック S D に対応する位相範囲（図中灰色部）内であった。その振幅は 0.2 - 0.3 % 程度で、視覚野間で大差はなかった。一方、物理的表象成分は V1, V3, V3A, V7 で有意で、その信頼区間はブロック F D に対応する位相範囲（図中白色背景部）にあった。V4v, V8 では、信頼区間はブロック F D に対応する位相範囲を越えており、物理的表象成分の有意性は低かった。V2, VP の物理的表象成分はわずかに有意水準を越えていた。また、物理的表象成分の振幅はどの視覚野においても、主観的表象成分より小さかった。

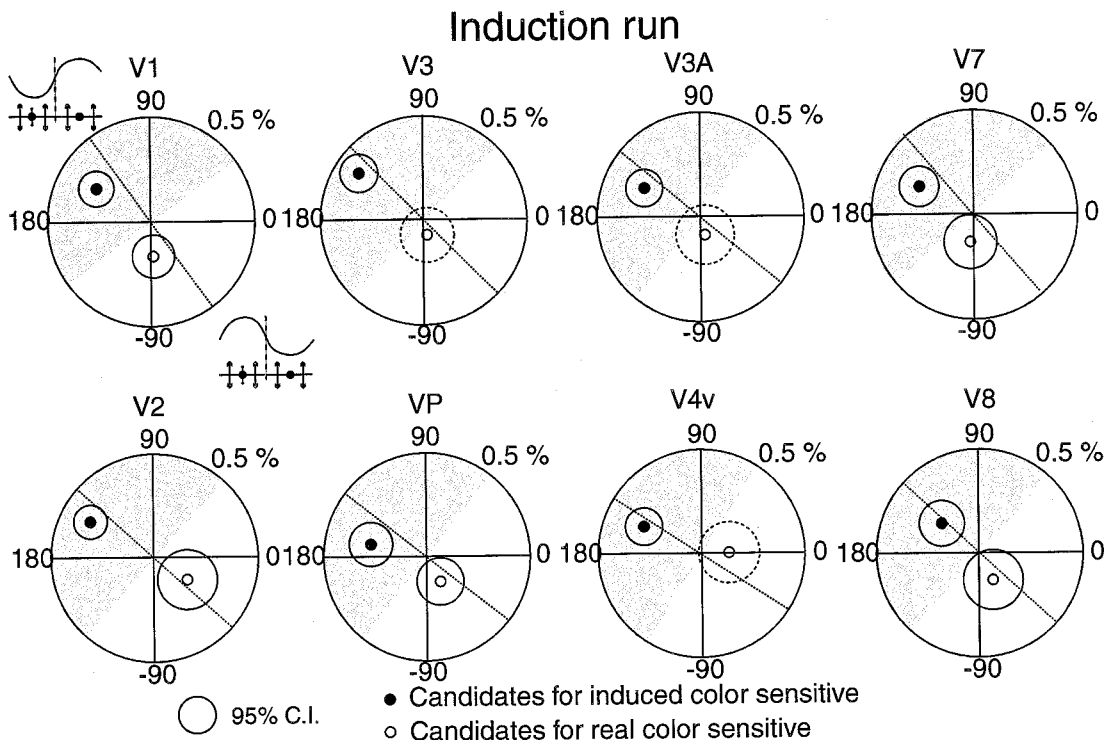


図5. 11 色対比ランの主観的及び物理的色応答成分の振幅と位相  
 各パネルは各視覚野の色対比ランにおける主観的な色変調に相関した応答成分(黒丸)と物理的な色変調に相関した応答成分(白丸)の振幅と位相を極座標表示したものである(詳細は方法の節を参照)。全被験者の平均データである。図中の点線は、ブロックSDまたはFDで応答が増加した場合の応答位相の予測で、fMRIに見られるヘモダイナミクスの遅れ(非対比ランから推定)を考慮したものである。FDブロックで応答が高まれば図中灰色部に、SDブロックで応答が高まれば図中白色部の位相となることが予想される。その他のフォーマットは図5.9に準ずる。

### 5. 3. 2. 3 色表象と明暗表象の相違

色次元、明暗次元ともに、ここで検討したどの視覚野においても知覚に対応する主観的表象が優勢であった。一方で、物理的な表象成分も存在しており、特に、V1には色と明暗の両方の次元で物理的な表象成分が存在していた。色次元ではV1とV2以外では物理的な表象成分は非常に小さかったが、明暗次元ではV3、V3A、V7の皮質背側領野にも物理的な表象成分が明確に存在していた。

## 5. 4 考察

### 5. 4. 1 明るさと色の脳内表象と空間比較過程

色対比と明暗対比のいずれの実験結果も、知覚に対応する主観的な表象が全て



## Induction run

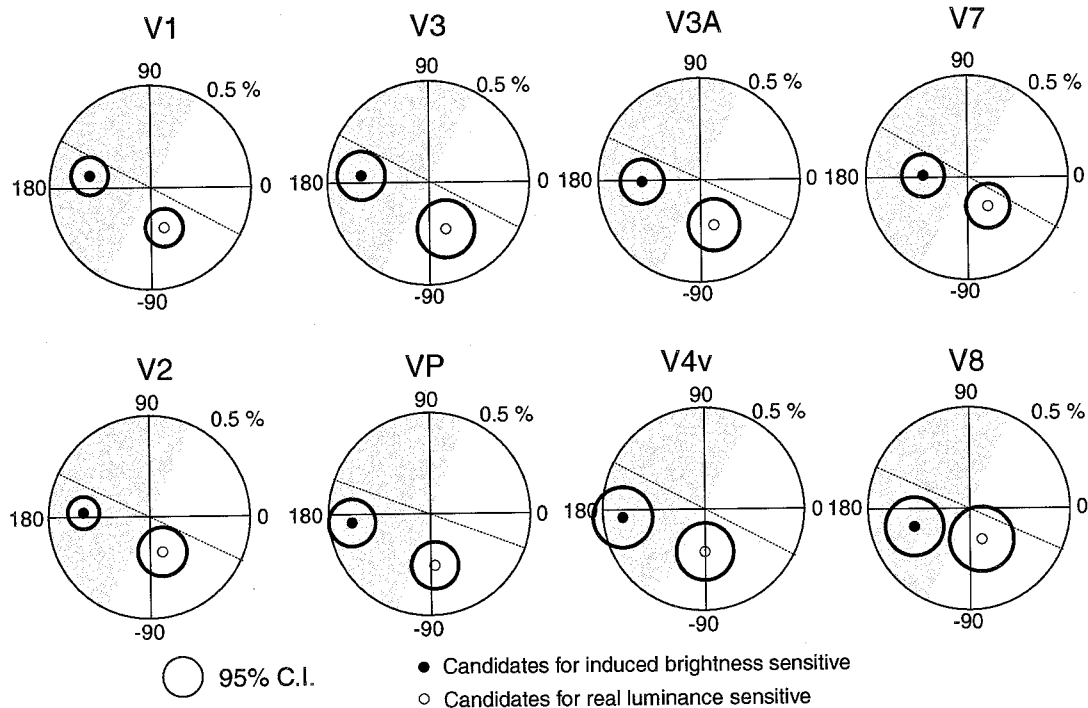


図5. 12 明暗対比ランの主観的及び物理的明暗応答成分の振幅と位相

各パネルは各視覚野の明暗対比ランにおける主観的な明暗変調に 관련된 応答成分 (黒丸) と物理的な輝度変調に 관련된 応答成分 (白丸) の振幅と位相を、図5. 11 に準じて、極座標表示したものである (詳細は方法の節を参照)。

のレチノトピックな視覚野において優勢であることを示した。このことは、明るさと色信号の情報処理の第3階層と考えられる空間比較過程は V1 の段階ですでに始まっていることを示している。しかし、V1 には物理的な表象も存在していたため、色と明るさの空間比較は V1 以降の脳内経路で引き続き処理されていると考えられる。物理的表象成分がほぼ消滅している視覚野に注目すると、色次元の場合、背側経路と腹側経路のほぼ同じ階層レベル (第3章図3. 5参照) に位置する V3 及び VP (あるいは V4v) の段階で空間比較は完遂されていると思われる。一方、明暗次元では様相が異なる。腹側経路では色次元と同様に同様に VP (あるいは V4v) で空間比較処理が終了していると思われるが、背側経路では V3, V3A, V7 に至っても物理的表象成分が存在している。この結果は、背側経路と腹側経路間で明暗情報処理が異なることを示唆している。背側経路では明暗の物理的な情報が何らかの形で利用されているのかもしれない。以上の考察は、あくまで、本研究の視覚刺激に即したものであって、刺激サイズの変化等で、各視覚野

の空間比較プロセスへの関与が変化する可能性がある。Courtney, Finkel & Buchsbaum(1995) は、視覚領野の電気生理学的知見を盛り込んだ大規模な階層的神経回路を用いたシュミレーション実験によって、各視覚野の空間比較過程への寄与が視覚刺激の空間布置や色の組み合わせに依存することを示している。

#### 5. 4. 2 ヒトのイメージング研究との関連

明暗知覚とヒト脳内過程についてのイメージング研究は皆無であるが、色知覚については多く研究がされている。従来の色知覚に関するイメージング研究の多く (Lueck et al., 1989; Zeki et al., 1991; Sakai et al., 1995; McKeefry and Zeki, 1997; Hadjikhani et al., 1998) は、色刺激と白黒刺激を見たときの脳内活動の比較を行い、色刺激に対してより高い活動を示した紡錘状回近傍のV8 が色知覚の中枢部位という結果を示している。しかし、色刺激と白黒刺激では網膜での活動がすでに異なるため、色刺激に高い脳活動を示した部位は単に2つの刺激に対する網膜信号の差を反映しているだけかもしれない。「色が見える」ということと直接対応する部位かどうかはわからない。また、Sakai et al. (1995) や Hadjikhani et al. (1998) は、主観的な色知覚と脳内活動の関連を調べるため、色残像効果によって灰色の一樣背景上に物理的に存在しない色が知覚される場合と、色残像が生じない場合の脳内活動を比較し、色残像効果が V8 の応答に表出されることを示している。しかしながら、色残像も網膜の信号変化に由来するものであることは電気生理学的にも (Schnapf, Nunn, Meister & Baylor, 1990)、心理物理学的にも (Chaparro, Stromeyer, Chen & Kronauer, 1995) 実証されている。したがって、色残像が見える時に賦活する部位が実際の色の見えと関わっているのか、あるいは網膜から来る色信号に対して強く応答しているだけなのかを区別することはできない。本研究は、従来の研究のこうした問題点を克服するものである。そのために、色 (明暗) 対比現象を利用して網膜レベルでの信号変化と知覚的变化が反転するような刺激を使用した。すなわち、物理的に固定されているが知覚的変調を伴う刺激、逆に、物理的に変調するが同じ色に知覚される刺激パラダイムを考案した。この際の脳活動を測定することで、刺激の物理特性に依存した脳活動と刺激の見えに依存した脳活動を分離し、明暗と色信

号の脳内情報処理と知覚との関連を解析した。実験結果は、色情報処理はV1をはじめとする視覚領野の階層的な処理であることを示しており、先行研究が主張しているような V8 の特異性は見いだされなかった。Wandell et al. (1999) も、V1, V2, V8(+V4v)の色チューニング特性と感度に大差がないことを報告している。V8 と色知覚との関連性については、今後、様々な視覚刺激を用いて詳細に再評価する必要がある。

#### 5. 4. 3 電気生理学的研究との関連

電気生理学の研究では、Zeki (1983a, b)が、サルの色空間比較過程と神経活動の関連を調べている。Zeki は、サルに多数の色パッチから構成されるモンドリアンパターンを見せた時の細胞の応答を調べ、その結果、V4野のニューロンはパターン中のある特定の色に応答し、さらに照明光を変化させても常にその色に選択的に応答することを示した。照明光が変化すれば各パッチからの反射光の物理特性は変化するが、空間比較による色恒常性が働いて色の見えは変化しないので、V4野のニューロンは反射光の物理特性ではなく、実際の色の見えに対応した活動を示したと言える。一方、V1野のニューロンは反射光の物理特性に依存した応答を示すことを報告している。これに対して、本研究では、ヒト V1野でも知覚に対応した応答成分が優位であった。最近、ネコおよびサルの1次視覚野のニューロンの中に、空間対比により生じる明るさの変調に同期した応答の変調を示す者が存在することが報告されている (Rossi, Rittenhouse & Paradiso, 1996; MacEvoy, Kim & Paradiso, 1998; Kinoshita & Komatsu, 1998)。

## 第6章 結言

さいごに、本研究を総括した後、今後の展開を記して、結言とする。

### 6.1 まとめ

近年、脳機能画像化技術の進歩により、非侵襲的に脳活動を測定することが可能になり、ヒトを対象とした脳研究が飛躍的に進展した。

本学位論文は、そのような脳研究の大きな推進力となっている機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) に関して、新しい計測・解析手法を開発するとともにその有用性を具体的な視覚研究によって実証したものである。論文は、6章から構成している。

まず、第1章では、fMRI 研究者が慣習的に採用している「ブレインマッピング研究」の原理を述べ、その概念的及び技術的な問題点・限界を指摘した。そして、精度の高い研究を推進するためには、新たな測定原理の導入が必要であると主張した。特に、脳内における情報の流れおよび神経機構間の相互作用を解析するためには、「計算論的ニューロイメージング」の概念、すなわち、「活動部位だけでなく、活動特性及びその脳内位置による変化をイメージングする」の導入が不可欠であると指摘した。併せて、計算論的アプローチを実現するためには、

- (1) 個々の被験者の大脳皮質表面をコンピュータ上で復元する。
- (2) 復元皮質表面上で機能的領野を同定する。
- (3) 領野毎に脳活動をサンプリングする。

という技術的課題を克服する必要があることを示した。

第2章では、上記課題を実現する「計算論的ニューロイメージング解析システム」を開発し、その機能およびその使用法を詳述した。開発したシステムは上記課題を下記の方法で高い精度で実現した。

#### (1) 大脳皮質復元

まず、MRI 構造画像からニューロンが存在する皮質灰白質領域を抽出した後、灰白質/白質境界部に多数の3角形 (半球 20 万個、一辺約 1 mm) で構成され

る初期皮質表面を生成した。次に、初期皮質表面を灰白質中間層にモーフィングした。最後に、皮質表面の不規則性を除き、各被験者の標準大脳皮質表面とした。段階的に復元することによって、復元時のトポロジカルなエラーを最小限に抑えた。

## (2) 機能的領野の同定

レチノトピックな視覚野を同定する(第3章)ためには、脳活動の指標を復元表面にマッピングした後、その表面領域を抽出することが必要である。マッピングは、皮質表面各点で指定距離内にある脳活動指標の統計量(平均、メディアン)を計算し、その値を各点の属性値とすることで行った。視覚野の抽出は、表面に可視化した属性値をもとに、表面のメッシュを切断することで行った。併せて、被験者頭部の移動、機能画像の歪みを補正することで、全測定データを標準皮質表面の空間に座標変換する手法も開発した。

## (3) 脳活動サンプリング

灰白質の厚さは脳表面の部位で異なっている。そこで、灰白質の厚さを加味したサンプリング手法を開発した。厚さ情報の付与は、抽出した視覚野表面からの距離画像を計算した後、指定距離の等距離マットを生成することで行った。このマットを機能画像空間に座標変換し、重複部の脳活動を抽出することで厚さを加味したサンプリングを行った。

また、全ての解析プロセスは3次元的に可視化された。これにより、アーチファクトのチェック、測定結果の解釈が直感的かつ容易なものとなった。

第3章では、上記システムをヒト視覚領野の同定に応用し、大脳皮質及び各視覚野の解剖学的な特徴(面積、長・短軸、後頭極からの距離)の定量化とレチノトピー構造の詳細を分析した。ヒト視覚野の上記解剖学的特徴量は左右半球で非常に対称であることがわかった。視覚領野の相対面積はマカクザルと大きく異なり、領野間の投射神経密度の違いが推察される。このことは、情報処理の流れ、および神経機構間の相互作用の様態が、ヒトとマカクザルでは、大きく異なることとを意味する。さらに、最尤視覚野の概念を提案し、個人間の機能地図の共通性を指標として、5名の被験者で同定された視覚野をタライラッハ標準脳上に統

合することで、標準視覚野地図を作成した。

各視覚野の視野表現様式に関しては、皮質拡大率、受容野サイズ、皮質点拡散に注目して解析した。皮質拡大率は視野周辺部になるほど減少し、偏心度が2倍になると皮質上の対応点は約 20 mm 変化することが分かった。このような皮質拡大率の特性は、視覚野間で大差はなかったが、受容野サイズ、皮質点拡散は高次視覚野になるほど増加する傾向が認められた。受容野サイズは、V1 の偏心度 2 deg で 半径 2 deg 程度であり、視野周辺表象部ほど増加した。皮質点拡散は偏心度には依存せず、V1 では約 9 mm であった。この数値はマカクザルの V1 の光計測による結果と良く一致しており、fMRI で推定した受容野サイズ・点拡散はコラム間を結ぶ水平神経結合を反映していると推察された。また、ヒトのコラムの幅を 2 mm とすると、視空間の一点は 約 60 個のコラムで符号化されていると推察される。

第4章と第5章では、開発した解析システムを明るさと色の脳内情報処理の計算論的ニューロイメージングに応用した。第4章では、V1, V2, V8 における色信号処理の時間周波数特性を等輝度赤/緑サイン波グレーティングを刺激とする fMRI 実験によって、各視覚野の時間周波数特性を測定し、V8 は V1, V2 に比べて高時間周波数の感度低下が著しいことを示した。このことは、V2 から V8 に至る視覚経路のどこかで色信号の時間加算処理が行われていることを示している。第5章では、色対比及び明暗対比の fMRI 実験を行い、色と明るさの脳内表象特性を分析した。その結果、色と明るさの表象は、分析対象とした全ての視覚野 (V1, V2, V3, VP, V3A, V4v, V7, V8) において、刺激のスペクトル情報ではなく、知覚に対応するボクセルが優位であった。また、スペクトル情報に対応するボクセルの存在も確認され、それは色と明るさの両次元とも V1 で顕著であった。これらの結果から、色と明るさ情報の空間比較は、皮質視覚経路の極めて初期から行われ、段階的に進められると推察された。

## 6. 2 展望

本研究で開発したシステムによって、下記に記す新たなパラダイムによるイメージング研究が可能になる。

## 6. 2. 1 視覚領野の活動の刺激空間における表現とサンプリング

従来の脳機能イメージングでは、脳活動は、脳のスライス画像または脳皮質表面上で、いずれにしても、脳の空間で表現されてきた。第2章で開発した解析システムと第3章で測定した視覚野のレチノトピック構造を用いれば、脳活動を視覚刺激の空間で表現したり、サンプリングすることが可能となる（第2章図2.6 B）。脳活動を視覚刺激空間で表現・解析することによって、視覚刺激の部分部分に対する応答を比較することができ、特に、形態視に関する研究に有意義であると思われる。

また、複数の被験者の結果を同一の空間で統合できるという利点もある。現在、被験者間の結果の正規化は主に各人の脳をタライラッハ空間に線形変換することで行われているが、脳溝・脳回の構造上の相違が精度上の問題となっている。最近、各人の脳構造を加味した非線形変換（モーフィング）による手法も開発されているが、脳構造と視覚野との対応は、少なくともレチノトピックな領野ではあいまい（第3章図3.3参照）であり、完全な正規化は不可能である。

さらに、刺激空間において脳活動を解析する本システムは、視覚系に限定されない一般的機能を持っているので、他の感覚系等の研究にも展開できる。

## 6. 2. 2 複雑な自然画像に対する脳活動測定

機能的磁気共鳴画像化法に代表される非侵襲脳活動計測技術の発展によって、視覚情報処理の研究は2つの意味で新たな局面を迎えていると著者は考えている。

第一は、fMRIはこれまで隔たりの大きかった心理学的知見<知覚レベル>と電気生理学的知見<単一ニューロンレベル>を昇華しうるという点である。脳活動をmm単位で広範囲にfMRI測定することで、数10万ニューロン群の活動ネットワークが解析可能になるからである。本研究の第4、5章はこのような観点から色と明るさの視覚過程を解析した。

第二に、さらに重要なことは、従来研究の底流にある”視覚属性と脳内情報処理ユニットの同一化”という前提に束縛されない研究が可能になるという点で

ある。巨大な脳神経ネットワークのすべてを、心理学的に独立な視覚属性（色、運動、形、奥行き等）という説明変数で記述することは到底不可能であろう。視覚系を真に理解するには、複雑な自然刺激に対する脳活動の計測し、ニューロン活動をベースに視覚属性を再考することが重要である。このためには、

- 1) V1 をはじめとするヒト大脳視覚領野 (V2, V3, V3A, VP, V4v, V8, MT) の自然動画刺激に対する応答を測定し、
- 2) 各視覚野の応答が増大する視覚刺激画像を集積し、
- 3) 各領野の最適刺激画像を合成・抽出する。

というアプローチが有効であろう。第2章、第3章はこのアプローチの基盤となる研究である。



## 引用文献

- Andrews, T.J., Halpern, S.D., & Purves, D. (1997). Correlated size variations in human visual cortex, lateral geniculate nucleus, and optic tract. *Neurosci.*, 17, 8, 2859-68.
- Arun, K.S., Huang, T.S., & Blotstein, S.D. (1987). Least-squares fittings of two 3-d point sets. *IEEE PAMI*, 9, 698-700.
- Bandettini, P.A., Jesmanowicz, A., Wong, E.C., & Hyde, J.S. (1993). Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn. Reson. Med.* 30, 161-173.
- Belliveau, J.W., Kennedy, D.N., McKinstry, R.C., Buchbinder, B.R., Weisskoff, R.M., Cohen, M.S., Vevea, J.M., Brady, T.J. & Rosen, B.R. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science*, 254, 716-719.
- Boynton, G.M., Engel, S.A., Glover, G.H. & Heeger, D.J. (1996). Linear Systems Analysis of Functional Magnetic Resonance Imaging in Human V1. *J. Neurosci.*, 16, 4207-4221.
- Bullmore, E., Brammer, M., Williams, S.C., Rabe-Hesketh, S., Janot, N., David, A., Mellers, J., Howard, R., & Sham, P. (1996). Statistical methods of estimation and inference for functional MR image analysis. *Magn. Reson. Med.*, 35, 261-77
- Chaparro, A., Stromeyer, C.F.III., Chen, G. & Kronauer, R.E. (1995). Human cones appear to adapt at low light levels: measurements on the red-green detection mechanism. *Vision. Res.*, 35, 3103-3118.
- Dacey, D.M. & Petersen, M.R. (1992). Dendritic field size and morphology of midget and parasol ganglion cells of the human retina. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A*, 89, 20, 9666-70.
- Dale, A.M., Fischl, B., & Sereno, M.I. (1999). Cortical surface-based analysis. I. Segmentation and surface reconstruction. *Neuroimage*, 9, 179-194
- Dale, A.M. & Sereno, M.I. (1993). Improved localization of cortical activity by combining EEG and MEG with MRI cortical surface reconstruction: a linear approach. *J. Cogn. Neuroscience.*, 5, 162-176.
- Daniel, P.M. & Whitteridge (1961). The representation of the visual field on the cerebral cortex in monkeys. *J. Physiol.(Lond.)*, 159, 203-221
- DeYoe, E.A., Carman, G.J., Bandettini, P., Glickman, S., Wieser, J, Cox, R., Miller, D. & Neitz, J. (1996). Mapping striate and extrastriate visual areas in human cerebral cortex. *Proc.Natl. Acad. Sci. U S A*, 93, 6, 2382-6.
- Drury, H.A., Van Essen, D.C., Anderson, C.H., Lee, C.W., Coogan, T.A. & Lewis, J.W. (1996). Computerized mappings of the cerebral cortex: a multiresolution flattening method and a surface based coordinate system. *J.Cogn.Neuroscience.*, 8, 1-28.

- Drury, H.A., Van Essen, D.C., Corbetta, M. & Snyder, A.Z. (1999). Surface-based analyses of the human cerebral cortex. In Toga A.W.(Ed.), *Brain Warping* (pp.337-363), London: Academic Press.
- Van Essen, D.C., Drury, H.A. (1997) Structural and functional analyses of human cerebral cortex using a surface-based atlas. *J Neurosci.*, 15, 17(18), 7079-102.
- Engel, S.A., Glover, G.H. & Wandell, B.A. (1997). Retinotopic organization in human visula cortex and the spatial precision of fucitonal MRI. *Cereb. Cortex*, 7, 181-192.
- Engel, S.E., Zhang, X., & Wandell, B.A. (1997). Colour tuning in human visual cortex measured with functional magnetic resonance imaging. *Nature*, 388. 68-71.
- Felleman, D.J. & Van Essen, D.C. (1991). Distributed hierarchical processing in the primate cerebral cortex. *Cereb. Cortex*, 1, 1, 1-47.
- Fischl, B., Sereno, M.I. & Dale, A.M. (1999). Cortical surface-based analysis. II: Inflation, flattening, and a surface-based coordinate system. *Neuroimage*, 9, 195-207
- Friston, K.J., Holmes, A.P., Poline, J.B., Grasby, P.J., Williams, S.C., Frackowiak, R.S. & Turner, R. (1995). Analysis of fMRI time-series revisited. *Neuroimage*, 2, 45-53.
- Grinvald, A., Lieke, E.E., Frostig, R.D. & Hildesheim, R. (1994). Cortical point-spread function and long-range lateral interactions revealed by real-time optical imaging of macaque monkey primary visual cortex. *J. of Neurosci.*,14, 2545-2568.
- Gulyas, B. (1997). Functional organization of human visual cortical areas. In Rockland, K.S., Kaas, J.H. & Peters, A(Ed.), *Cerebral Cortex*, 12, 743-775.
- Hadjikhani, N., Liu, A.K., Dale, A.M., Cavanagh, P. & Tootell, R.B.H. (1998). Retinotopy and color sensitivity in human visual cortical area V8. *Nature Neurosci.*, 1, 235-241.
- Henery, C.C. & Mayhew, T.M. (1989) The cerebrum and cerebellum of the fixed human brain: efficient and unbiased estimates of volumes and cortical surface areas.. *J. Anat.*, 167, 167-80.
- Hubel D.H. & Wiesel T.N. (1974). Uniformity of monkey striate cortex: a parallel relationship between field size, scatter, and magnification. *J Comp. Neurol.*, 158, 295-306.
- Kaas, J.H. (1993). Evolution of multiple areas and modules within neocortex. *Perspect. Dev. Neurobiol.*, 1, 2, 101-7.
- Kennedy, D.N., Lange, N., Makris, N., Bates, J., Meyer, J. & Caviness, V.S. Jr. (1998). Gyri of the human neocortex: an MRI-based analysis of volume and variance. *Cereb. Cortex*, 8, 4, 372-84.
- Kinoshita, M. & Komatsu, H. (1998). The representation of the surface luminance and brightness in the macaque striate cortex (V1). *Proc. Soc. Neurosci.*, 28, 254.15.
- Kleinschmidt, A., Lee, B.B., Requart, M. & Frahm, J. (1996). Functional mapping of color processing by magnetic resonance imaging of responses to selective p-and m-pathway stimulation. *Experimental Brain Research*, 110, 279-288.

- Land, E.H. & McCann, J.J. (1971). Lightness and retinex theory. *J.Opt.Soc.Am.*, 3, 61, 1-11.
- Lee, B.B., Pokorny, J., Smith, V.C., Martin, P.R. & Valberg A. (1990). Luminance and chromatic modulation sensitivity of macaque ganglion cells and human observers. *J. Opt. Soc. Am. A.*, 7, 2223-2236.
- Lennie, P. (1998) Single units and visual cortical organization. *Perception*, 27, 8, 889-935.
- Lueck, C.J., Zeki, S., Friston, K.J., Deiber, M.P., Cope, P., Cunningham, V.J., Lammertsma, A.A., Kennard, C. & Frackowiak, R.S.J. (1989). The Colour center in cerebral cortex in man. *Nature*, 340, 386-389.
- MacEvoy, S.P., Kim, W. & Paradiso, M.A. (1998). Integration of surface information in primary visual cortex. *Nat. Neurosci.*, 1, 616-620.
- McIlwain, J.T. (1975). Visual receptive fields and their images in superior colliculus of the cat. *J. Neurophysiol.* 38, 219-230.
- McIlwain, J.T. (1986). Point images in the visual system: new interest in an old idea. *Trends Neurosci.* 9, 354-358.
- McKeefry, D.J. & Zeki, S. (1997). The position and topography of the human colour centre as revealed by functional magnetic resonance imaging. *Brain*, 120, 2229-2242.
- Miyauchi, S. (1996). Non-invasive study of human brain function and psychophysiology. *Japanese journal of physiological psychology and psychophysiology*, 15, 1, 11-29.
- Preuss, T.M., Qi, H., & Kaas, J.H. (1999). Distinctive compartmental organization of human primary visual cortex. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 96, 20, 11601-6.
- Rossi, A.F., Rittenhouse, C.D. & Paradiso, M.A. (1996). The representation of brightness in primary visual cortex. *Science*, 273, 1104-1107.
- Rovamo, J. & Virsu, V. (1984). Isotropy of cortical magnification and topography of striate cortex., *Vision Res.*, 24, 283-286.
- Sakai, K., Watanabe, E., Onodera, Y., Uchida, I., Kato, H., Yamamoto, E., Koizumi, H. & Miyashita, Y. (1995). Functional mapping of the human color centre with echo-planar magnetic resonance imaging. *Proc. R. Soc. Lond. B*, 261, 89-98.
- Schnapf, J.L., Nunn, B.J., Meister, M. & Baylor, D.A. (1990). Visual transduction in cones of the monkey *Macaca fascicularis*. *J. Physiol. (Lond.)*, 427, 681-713.
- Schroeder, W., Martin, K. & Lorensen, B. (1996). *The Visualization Toolkit: An Object-Oriented Approach to 3D Graphics*. New Jersey:Prentice Hall.
- Sereno, M.I., Dale, A.M., Reppas, J.B., Kwong, K.K., Belliveau, J.W., Brady, T.J., Rosen, B.R., Tootell R.B. (1995). Borders of multiple visual areas in humans revealed by functional magnetic resonance imaging. *Science*, 268, 889-93.
- Sereno, M.I., McDonald, C.T. & Allman, J.M. (1994). Analysis of retinotopic maps in extrastriate cortex. *Cereb. Cortex*, 4, 6, 601-20.
- Teo, P.C., Sapiro, G. & Wandell, B.A. (1997). Creating connected representations of corti-

- cal gray matter for functional MRI visualization. *IEEE Trans. Med. Imaging*, 16, 852-863.
- Tootell, R.B., Switkes, E., Silverman, M.S. & Hamilton, S.L. (1988). Functional anatomy of macaque striate cortex II. Retinotopic Organization. *J. Neurosci.*, 8, 1531-1568.
- Van Essen, D.C., Newsome, W.T., Maunsell, J.H.R. (1984). The visual field representation in striate cortex of the macaque monkey: asymmetries, anisotropies and individual variability. *Vision Res.*, 24, 429-448.
- Wandell, B.A. (1999). Computational neuroimaging of human visual cortex. *Annu Rev Neurosci.*, 22, 145-73
- Wandell, B.A., Baseler, H.A., Poirson, A.B., Boynton, G. M. & Engel, S.A. (1999). Computational neuroimaging: color tuning in two human cortical areas measured using fMRI. In Gegenfurtner, K.R. & Sharpe, L.T. (Ed.), *COLOR VISION • From Genes To Perception* (pp. 269-282), Cambridge University Press.
- Wong-Riley, M.T., Hevner, R.F., Cutlan, R., Earnest, M., Egan, R., Frost, J. & Nguyen T. (1993). Cytochrome oxidase in the human visual cortex: distribution in the developing and the adult brain. *Vis. Neurosci.*, 10, 1, 41-58.
- Woods, R.P., Grafton, S.T., Holmes, C.J., Cherry, S.R. & Mazziotta J.C. (1998). Automated image registration: I. General methods and intrasubject, intramodality validation. *J Comput Assist Tomogr*, 22, 1, 139-52.
- Zeki, S., Watson, J.D.G., Lueck, C.J., Friston, K.J., Kennard, C. & Frackowiak, R.S.J. (1991). A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex. *J. Neurosci.*, 11, 641-649.
- Zeki, S. (1983a). Colour coding in the cerebral cortex: the reaction of cells in monkey visual cortex to wavelengths and colours. *Neuroscience*, 9, 741-765.
- Zeki, S. (1983b). Colour coding in the cerebral cortex: the responses of wavelength-selective and colour-coded cells in monkey visual cortex to changes in wavelength composition. *Neuroscience*, 9, 767-781.

## 本研究に関する論文・国際発表

### 第2章

山本洋紀、高橋成子、阿津川智洋、江島義道 (2000) 脳表面図に基づく fMRI 解析ソフトウェアシステム 電子情報通信学会技術報告 (ME とバイオサイバネティクス), Vol 100, No. 300, pp 87-94

H. Yamamoto, M. Fukunaga, S. Takahashi, Y. Ejima (2000) The Brain Factory: a software for surface-based fMRI analysis. NeuroImage (in preparation)

### 第3章

山本洋紀、福永雅喜、高橋成子、阿津川智洋、田中忠蔵、恵飛須俊彦、梅田雅宏、江島義道 (2000) ヒト視覚野の解剖学的及びレチノトピック構造 電子情報通信学会技術報告 (ME とバイオサイバネティクス), Vol 100, No. 300, pp. 95-100.

S. Takahashi, M. Fukunaga, H. Yamamoto, C. Tanaka, T. Ebisu, M. Umeda, Y. Takanashi, Y. Ejima (2000) Anatomical organization of functional areas in the human visual cortex. The Journal of Neuroscience (in preparation)

H. Yamamoto, M. Fukunaga, S. Takahashi, C. Tanaka, T. Ebisu, M. Umeda, Y. Takanashi, Y. Ejima (2000) Retinotopic organization of functional areas in the human visual cortex. The Journal of Neuroscience (in preparation)

### 第4章

谷内勇介, 山本洋紀, 福永雅喜, 郷田直一, 大谷芳夫, 芝崎俊幸, 田中忠蔵, 恵飛須俊彦, 梅田雅宏, 江島義道: ヒト V1, V2, V8 における色情報処理の時間特性: fMRI 研究, 電子情報通信学会技術報告 (ヒューマン情報処理), HIP2000-26, pp. 7-12, 2000.

### 第5章

江島義道, 山本洋紀 (2000) 明るさと色の知覚形成過程. 脳科学大辞典, 外山・甘利編, 7.4 節, pp. 403-413, 朝倉書店

阿津川智洋、福永雅喜、山本洋紀、高橋成子、田中忠蔵、恵飛須俊彦、梅田雅宏、江島義道 (1999) ヒト腹側視覚経路における色知覚形成過程 電子情報通信学会技術報告 (ニューロコンピューティング), NC99-21, pp 69-76.

- H.Yamamoto, M. Fukunaga, T. Azukawa, C. Tanaka, S. Takahashi, T. Ebisu, M. Umeda, Y. Ejima (1999) Color induction in human visual cortex measured with fMRI., Society for Neuroscience Abstracts, 25, 2, 821.10.
- H.Yamamoto, M. Fukunaga, S. Takahashi, C. Tanaka, T. Ebisu, M. Umeda, Y. Ejima (2000) Computational neuroimaging of color induction in human retinotopic areas an FMRI study. Society for Neuroscience Abstracts, 26, 1, 550.15.
- M. Fukunaga, H.Yamamoto, S. Takahashi, C. Tanaka, T. Ebisu, M. Umeda, Y. Ejima (2000) FMRI reveals neural activity in human retinotopic visual areas correlates with physical and induced brightness. Society for Neuroscience Abstracts, 26, 2, 550.13.
- H.Yamamoto, M.Fukunaga, C.Tanaka, S.Takahashi, T. Ebisu, M. Umeda, Y.Takanashi, Y. Ejima (2000) Cortical representation of brightness and color in the human retinotopic areas: an fMRI study. The Journal of Neuroscience (in preparation)

## 謝辞

本論文を進めるにあたり、京都大学大学院人間・環境学研究科教授江島義道先生には、fMRI 研究の機会を与えて頂いたこと、また、絶え間ないご指導・ご鞭撻を賜りましたことを深く感謝いたします。京都市立芸術大学芸術学部助教授高橋成子先生には、共同研究者として、特に本論文第3章に関する膨大な解析を長期間に渡って尽力して頂きました。明治鍼灸大学医療情報学助手福永雅喜先生には、共同研究者として、全実験において脳画像の測定を行って頂きました。両先生の御協力なくしては、本研究を遂行することは不可能でありました。ここに心より感謝の意を表します。

明治鍼灸大学脳神経外科教授田中忠蔵先生には、共同研究の機会を与えていただき、実験装置の点で格別のご配慮を賜りました。京都大学大学院人間・環境学研究科修士2回生阿津川智洋氏には、本論文第2、5章に関してご協力を頂きました。京都工芸繊維大学助教授大谷芳夫先生および同大学修士課程1回生芝崎俊幸氏、京都大学大学院人間・環境学研究科修士1回生谷内勇介氏には、本論文第4章に関する実験の遂行・解析に協力して頂きました。また、京都大学大学院人間・環境学研究科江島研究室、京都工芸繊維大学大谷研究室の多くの方々に、実験被験者として協力して頂きました。

皆様に深く感謝いたします。