

氏名	やまもとひろき 山本洋紀
学位(専攻分野)	博士 (人間・環境学)
学位記番号	人博第131号
学位授与の日付	平成13年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
研究科・専攻	人間・環境学研究科人間・環境学専攻
学位論文題目	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

論文調査委員 (主査) 教授 江島義道 教授 船橋新太郎 教授 大東祥孝

### 論文内容の要旨

近年、脳機能画像化技術の進歩により、脳活動を非侵襲的に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。本学位申請論文は、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・解析アルゴリズム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章から構成されている。

本論文の第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。とくに、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、「脳活動を、測度表現の最小単位である灰白質ボクセル間の動的な相互作用とする考え方」の導入が不可欠であると指摘した。

第2章では、「計算論的ニューロイメージング」の概念を、具体的な解析法として実体化した。すなわち、「大脳皮質復元法」、「機能的領野の同定法」、「脳活動の灰白質ボクセル単位でのサンプリング法」の解析アルゴリズムを開発し、開発したシステムの機能およびその使用法を詳述した。

第3章では、申請者が開発した解析アルゴリズムを利用して、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、脳内での視野表現様式の定量的分析を行った。その結果、ヒト視覚野の各領野で、上記解剖学的特徴量は左右半球で対称性を持つことを明らかにした。また、各視覚領野の相対面積(特定の領野の視覚領野全体の脳表面積に対する面積占有率)が、ヒトとサル(マカクザル)では、大きく異なることを明らかにした。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、ヒトとサルでは、大きく異なることを意味する。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た標準視覚野地図を作成した。脳内での視野表現様式に関しては、皮質拡大率、受容野サイズ、皮質点拡散の推定を、各領野で行った。皮質拡大率は視野周辺部になるほど減少し、偏心率(中心視野からの変位の程度)が2倍になると皮質上の対応点は約20mm変化した。これらの特徴に関しては、領野間で大きな差はみられなかった。受容野サイズと皮質点拡散は高次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の偏心率2degで半径2deg程度であり、視野周辺部ほど増加した。皮質点拡散は偏心率には依存せず、V1では約9mm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。ヒトのコラムの幅を2mmとすると、視空間の点刺激は約60個のコラムで符号化されていると推察される。

第4章では、V1, V2, V8における色信号処理の時間周波数特性をfMRIにて測定し、V8が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を分析した。その結果、色と明るさの表象は、全ての視覚野（V1, V2, V3, VP, V3A, V4v, V7, V8）において、視覚刺激のスペクトル情報ではなく、知覚に対応したものが優位であった。また、スペクトル情報に対応した応答の存在も確認され、それはと明るさの二次元ともV1で顕著であった。これらの結果は、色と明るさ情報の空間比較が、皮質視覚経路の極めて初期から行われる段階的な処理であることを示している。

第6章では、前章までの結果をまとめるとともに、将来の研究を展望した。

以上、本学位申請論文では、fMRIの新しい解析アルゴリズムを提案し、さらに、これを利用することによって、「視覚の各領野の機能的特性の違い」、「ヒトとサルの脳機能の違い」、「知覚特性と視覚領野の対応関係」を明らかにしている。

## 論文審査の結果の要旨

脳イメージング法の代表例は、脳の血流の変化を測定する「機能的磁気共鳴画像法（fMRI）」である。これを用いる多くの研究者は、ヒトが特定の課題を行う際に示す大きな脳活動を検出し、課題に関連する主な脳内部位を同定する「ブレインマッピング法」といわれる方法を採用し、次々に、新しい事実を明らかにしてきた。しかし、脳機能の体系的理解のためには、さらに、「ブレインマッピング法」を超える、新たな概念に基づく研究手法の開発が必要である。

本学位申請論文は、このような要請に応え、fMRIの新しい解析アルゴリズムを開発した。これにより、小さい脳活動の測定を可能とし、脳内での情報処理の流れおよび神経機構の相互関係を詳細に解析できる方法を確立した。さらに、この方法を視覚研究に応用することによって、「視覚の各領野の機能的特性の違い」、「ヒトとサルの脳機能の違い」、および「知覚特性と視覚領野の対応関係」等を明らかにした。これらの成果は、この分野の研究に大きく貢献するものがある。とくに、以下の諸点は高く評価できる。

### 1) 磁気共鳴画像（MRI画像）から大脳皮質構造を復元するアルゴリズムの開発

MRI構造画像から、ニューロンが存在する灰白質領域を抽出した後、灰白質/白質境界部に初期皮質表面を作成し、さらに、表面の不規則性を除去し、その上に3層の灰白質を段階的に構築した。これにより、トポロジカルなエラー（解剖学的な構造上の誤り）を押さえることに成功した。復元された脳構造は矛盾の極めて少ないもので、これに基づく測定結果の表現は、信頼性の高いものと言える。開発された手法は、この分野の研究推進に大きく貢献するものである。

### 2) 機能的領野同定の解析アルゴリズムの開発

機能的領野同定の理論的方法は明らかにされている。しかし、これを具体的に高い精度で実現した研究グループは、まだ世界に2～3例しかない。これは、装置の性能、画像解析システム、計測に使用する刺激要因などが領野同定に複合的に影響し、一般的方法の開発を遅らせているためである。すなわち、機能的領野の同定のためには、それぞれの計測状況に応じた対策と工夫を講じなければならないのである。本研究は、測定刺激、画像解析システムに独自の巧妙な工夫を施すことによって、精度の高い機能的領野の同定に成功している。

### 3) 脳活動の灰白質ボクセルごとのサンプリング法の開発

脳活動を各領野の灰白質ボクセル（fMRIによって脳活動をサンプルするときの最小体積）ごとにサンプリングする手法を確立した。従来までの研究では、脳活動を灰白質ボクセルごとにサンプルすることは、頭部の位置移動を伴わないセッション内では可であったが、頭部位置の異なる条件下では不可能であった。本研究では、測定時の頭部位置を標準の頭部位置に変換する方法を開発することによって、測定条件・測定セッションが異なっても、脳活動を灰白質ボクセルごとにサンプルすることを可能とした。この研究成果は、従来の「ブレインマッピング法」による研究法を脱却し、灰白質ボクセルを最小単位とする脳イメージング研究への道を開くもので、高く評価できる。

### 4) 視覚領野の特性の解明

ヒトを対象として、視覚領野（V1, V2, V3, V3A, VP, V4v, V8, MT）の解剖学的特徴（脳表面積、領野間の表面距離）、皮質拡大率（視覚刺激に対する網膜面積と脳表面積の比率）、受容野サイズ（1つの神経機構に関与する視野の大きさ）、皮質点拡散（1小光点に関与する神経機構の脳表上のひろがり）を定量的に推定するとともに、サルの特性と比較した。このような特性を、領野全体にわたって推定したのは、本研究が最初である。その結果、視覚の各領野の相対的面積に関して、

ヒトとサルで大きな違いがあることを明らかにした。この事実は、視覚情報処理の流れ、および神経機構間の相互作用がヒトとサルで大きく異なることを意味し、重大な発見である。

#### 5) 視覚領野の色刺激に対する情報処理の時間特性の解析

視覚領野がそれぞれどのような情報処理を行っているかに関しては、ヒトを対象とした研究はまだ緒についたところである。本研究では、情報処理の時間的特性が視覚領野でどのように異なるかを明らかにした。

#### 6) 色対比・明暗対比現象の神経科学的解析

視覚刺激の見え（色、明るさなど）は、周辺刺激の影響を受ける。この現象は、古くから知られ、色対比現象、明暗対比現象として心理学の研究対象となってきた。しかし、この現象がどのような神経機構で達成されているかは、未解明である。本研究では、この問題を、脳イメージング法によって解析した。その結果、対比現象の起源がすでに視覚第1野（V1）に顕われること、また、階層が高次になるほど、対比的知覚特性との対応が高くなることを明らかにした。対比現象を対象とした、脳イメージング法による神経機構レベルでの解析は、過去に例がない。

以上のように、申請者の研究は、脳イメージング法の新しい解析アルゴリズムを開発することによって、脳研究の新しい局面を切り開いたもので、この分野の研究に大きく貢献するものと高く評価できる。また、人間の環境認識機構を総合的に考察するという人間・環境学専攻、環境情報認知論講座の目的に添ったものである。

よって本論文は博士（人間・環境学）の学位論文として価値あるものと認める。また、平成13年2月27日、論文内容とそれに関連した事項について試問を行った結果、合格と認めた。