

機能的 MRI と脳磁図の統合解析を用いた 運動透明刺激に誘発される脳活動の検討

夏川 浩明^{†,‡} 小林 哲生[‡]

[†] 京都大学大学院工学研究科 〒610-8510 京都市西京区京都大学桂

[‡] 日本学術振興会 〒102-8472 東京都千代田区 1-8

E-mail: [†] natsukawa@bfe.kuee.kyoto-u.ac.jp, tetsuo@kuee.kyoto-u.ac.jp

あらまし 異なる速度または方向に運動するランダムドットパターンを重ねると、透明な RDP の層が別々に運動しているように見える現象は運動透明視として知られている。本研究は運動透明視において、動きから奥行きが知覚される過程の脳内機構を検討するために、運動透明視タスク時の脳磁図と fMRI 計測を行った。そして fMRI-MEG 統合解析を用い運動透明視の奥行き順序決定を含む一連の脳活動の動的イメージングを行った。主に V1 を含む低次の視覚野や動きや空間の処理に関わる IPS（頭頂間溝）などの背側経路で皮質活動が再構成され、これらの活動は運動透明視の奥行き構造の処理に関わっていることが示唆される。

キーワード 運動透明視, 脳磁図, fMRI, fMRI-MEG 統合解析

Brain activations during transparent motion perception: An integrative fMRI-MEG study

Hiroaki Natsukawa^{†,‡} and Tetsuo KOBAYASHI[‡]

[†] Graduated School of Engineering, Kyoto University Kyoto-Daigaku-Katsura, Nishikyo-ku, Kyoto, 610-8510 Japan

[‡] The Japan Society for the Promotion of Science 1-8, Chiyoda-ku, Tokyo, 102-8472 Japan

E-mail: [†] natsukawa@bfe.kuee.kyoto-u.ac.jp, tetsuo@kuee.kyoto-u.ac.jp

Abstract When visual patterns drifting in different directions and/or at different speeds are superimposed on the same plane, observers perceive transparent surfaces on different depth planes. This phenomenon is known as transparent motion perception. In this study, brain activities during subjects performing transparent motion perception task were measured and analyzed by functional magnetic resonance imaging (fMRI) and magnetoencephalography (MEG). In the analyses, an integrative fMRI-MEG method was applied. Dynamic recurrent neural activities in the visual dorsal pathway including IPS were observed, suggesting that these cortical areas play an important role for structural information processing of transparent motion perception.

Keyword Transparent motion perception, MEG, fMRI, fMRI-MEG integration method

1. はじめに

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

ヒトの運動透明視に関連する脳部位について fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) 計測により

調べた研究はあるが、それらの脳部位がどのような時間関係にあるかを知るには、PET (Positron Emission Tomography) や fMRI のような血行動態に基づく方法では時間分解能が低いために難しく、脳波や脳磁図 (Magnetoencephalography: MEG) といった高時間分解能の計測法が望ましい。しかし、脳波や MEG 単独での脳活動の計測においても、高次脳機能などの複数の近接した皮質部位の活動の場所と時間を正確に推定することは困難が伴う。

本研究では当研究室で開発した高時空間分解能を有する fMRI-MEG 統合解析[2]を用いて運動透明視タスク時における動的脳活動を検討する。まず運動透明視時の MEG を計測し、事象関連脳磁界を得る。そし

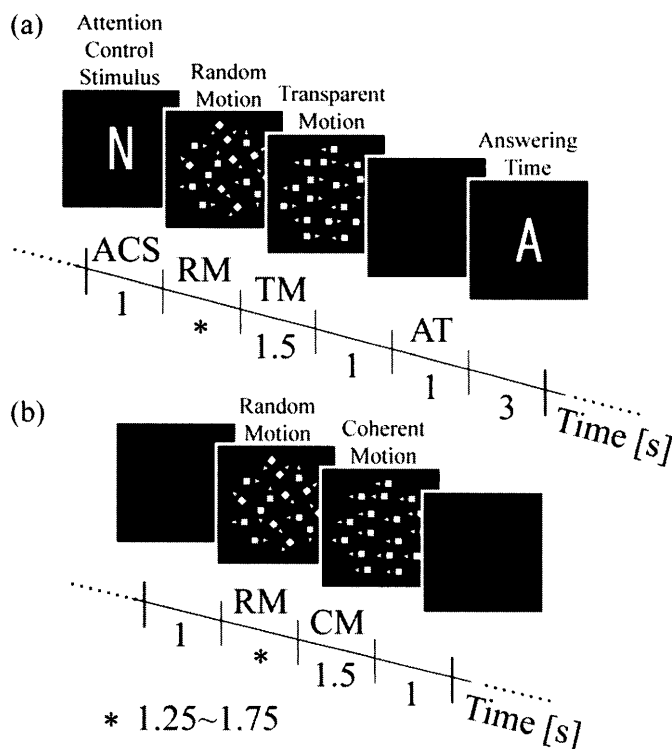


図1. 視覚刺激の模式図と刺激呈示のタイムチャート (a) 運動透明視実験 (b) コントロール実験

てfMRI計測により運動透明視タスクに関連して有意に賦活する部位を賦活クラスタとして決定し、MEGでも同様の皮質部位で活動が生じるという仮定の上で、賦活クラスタにおける神経活動を再構成する。その後再構成した神経活動を元に、運動透明視タスク時の皮質活動の時空間特性を検討した。

2. 実験及び解析方法

2.1. 被験者

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

2.2. 視覚刺激と実験パラダイム

視覚刺激は直径が視角にして15degの円形領域内に呈示しRDPはランダムに配置された $0.077 \times 0.077 \text{deg}$ のドット（縦横3ピクセルに相当、ドットの輝度は 5.92cd/m^2 、背景輝度 1.38cd/m^2 、ドット密度 5個/deg^2 ）を用いた。視覚刺激の概要を図1に示す。実験に用いた視覚刺激は5種類で、RDPを用いたランダムモーション刺激（RM）、運動透明刺激（TM）、コントロール

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

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

被験者が本刺激の中心を見る場合と刺激の特定のドットを注視する場合とで、視運動性眼振の振舞いが異なることは運動透明刺激を呈示した実験で知られている[3]。特定のドットを中心窩に収めようとした場合滑動性眼球運動が生じると考えられている。本研究では特定のドットに対する注意ではなく、運動透明視の知覚面に対する注意を課しているため、被験者が特定のドットを注視し続けられないようにするために、各運動刺激に150msのライフタイムを設けた。

2.3. MEG実験と解析

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

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

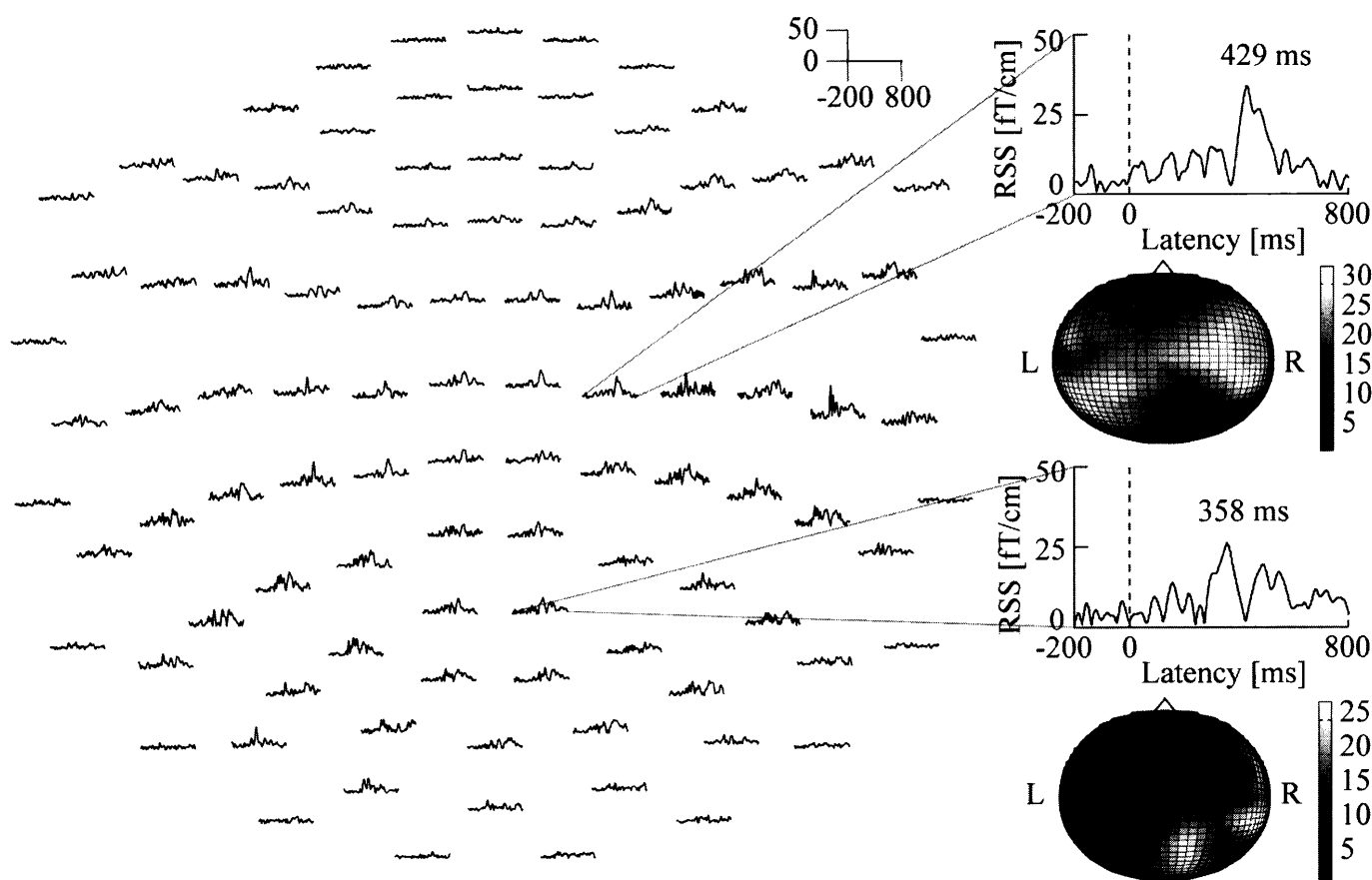


図2. MEG 実験結果. 代表的被験者の全センサにおける両実験の差波形の RSS と頭頂・後頭センサにおける RSS ピーク潜時におけるトポグラフィ

値を超えた場合はその試行を解析から除外することでアーチファクト除去を行った. コントロール刺激のデータに対しても同様に加算平均を行った. 本研究では運動透明視に関連する脳活動を得るために運動透明視実験とコントロール実験の差波形を求め, さらに脳磁界分布をマッピングするために, 102 組 204 個のグラジオメータそれぞれの組に対して二乗和平方根 (RSS: Root Sum Square) を得た[4][5][6].

2.4. fMRI 実験と解析

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

fMRI の解析は SPM2[7] を用いて個人解析, グループ

解析を行った. 運動透明刺激のブロックを ON (+1), コントロール刺激のブロックを OFF (-1) とするコントラストを用いて解析を行った. このグループ解析より被験者共通に見られる運動透明視に関わる賦活ボクセルを同定する.

2.5. fMRI-MEG 統合解析

本研究で用いた fMRI-MEG 統合解析法は大きく分けて次の 3 つのステップからなる.

2.5.1. 賦活ボクセル・クラスタの決定

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

2.5.2. クラスタ代表 ECD の推定

各クラスタに近いセンサの RSS 値が最も大きくなるピーク潜時を特定し, 注目クラスタに含まれる各ボクセルについて ECD の方向を我々が以前提案した手法

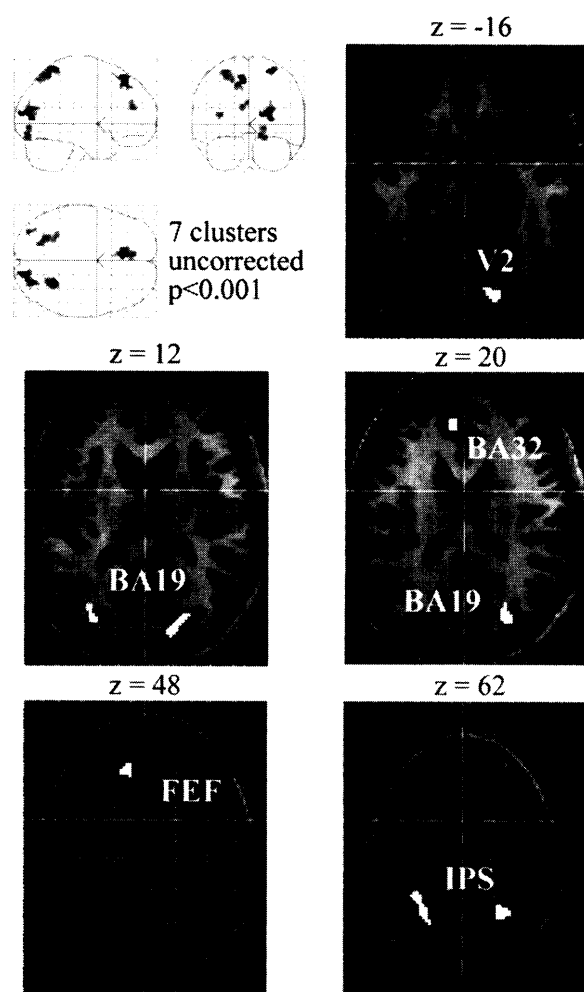


図3. fMRI 実験における Transparent motion vs. Coherent motion (TM-CM 条件)でのグループ解析結果。有意水準は $p < 0.001(\text{uncorrected})$ であり、閾値を超えるボクセルが 30 個以上連続している領域を表示。

[2]に従って決定する。また本研究では、fMRI 賦活クラスタに基づく線形制約条件を適用するために、各クラスタを代表するボクセルに配置された ECD (代表 ECD) を 1 つずつ決定する。そしてクラスタの活動をそれぞれ単一の ECD で代表させるという制約を課す。すなわち、クラスタ毎の単一の ECD として、いま振幅を求めたい ECD が属するクラスタについてはその ECD を、それ以外のクラスタについてはそれらのクラスタ代表 ECD を選択する。この線形制約条件により信号源の数に制限を加えることで、計算の安定化を図ることができる。尚代表 ECD の決定法も文献[2]に従う。

2.5.3. ダイポールモーメントの導出

ECD のモーメント強度を算出するために、一般化最小二乗法 (GLS: Generalized Least Square) に基づく方法[8] (GLS フィルタ) を用いた。GLS フィルタ法は線

形制約条件付き空間フィルタ法であり、fMRI 非捕捉信号が存在する場合でも、安定に信号再構成を行う手法である。手法の詳細は文献[9]を参照されたい。

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

3. 結果及び検討

全ての被験者において、適切に運動透明視が知覚された。また知覚された奥行き順序について、試行間で交替はほとんど起こらず、ある一方の奥行き順序に偏った。奥行き手がかりを含まない刺激を呈示した状態と刺激を呈示しない状態を交互に繰り返した場合に、知覚される奥行き順序が一方に偏るという報告[10]も存在するが、本研究においても、先に呈示された刺激に対して知覚された奥行き順序が、次の刺激に対する奥行き順序に影響を与えている可能性が考えられる。

3.1. MEG 結果・検討

先行研究[11]の運動透明視時の事象関連応答と同様に、本研究の運動透明視実験、コントロール実験共に後頭や頭頂のセンサにおいて、RSS のピークが見られた。図2に代表的被験者の全センサにおける両実験の差波形の RSS とピーク潜時におけるトポグラフィを示す。全被験者にわたって、差波形の RSS に後頭や頭頂のセンサにおいてピークを有する事象関連応答が確認された。したがって両条件の応答には差があることがわかる。以降の統合解析でこれらの応答の差に寄与する皮質部位の活動を調べる。

3.2. fMRI 結果・検討

図3に TM-CM 条件におけるグループ解析の結果を示す。TM-CM 条件では、右 V2, 両側 BA19, BA32, 左 FEF, 両側 IPS における有意な賦活が見られた。(検討)。これらの結果より、以上の被験者共通に見られる皮質部位は運動透明視に関連する部位であるといえる。ヒトの運動透明視に関連する脳部位については、fMRI 計測により調べられており、RDP の運動方向の差を小さくした刺激や、逆方向に運動するドットを対にした刺激を呈示し運動透明視が生じない場合よりも、運動透明視を生じさせる刺激を呈示した場合の方が hMT/V5+や IPS などにおいて MR 信号が有意に増大することから、hMT/V5+や IPS が運動透明視に中心的な役割をするという報告[12]もある。

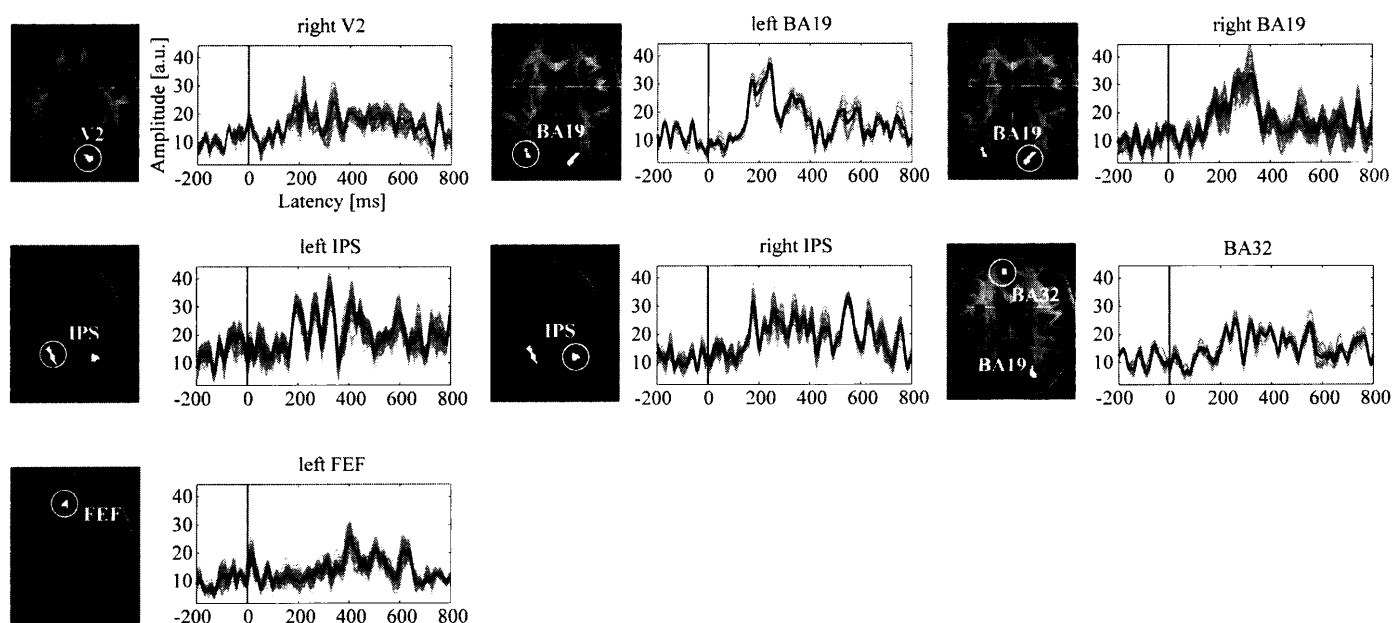


図4. fMRI-MEG 統合解析結果. 各クラスタにおける再構成波形の絶対値の被験者平均. 標準脳画像上に各クラスタの場所とそのクラスタに含まれるボクセル数分の再構成波形を灰色線で重畳して示し, その平均値を黒線で示した.

本研究では TM-Rest (固視点のみのブロック) や CM-Rest においては hMT/V5+ の賦活が見られたが, TM-CM では hMT/V5+ の賦活は見られなかった. hMT/V5+ は動きの統合を担う部位であり運動透明視にも関連した重要な部位であると考えられるが, 本研究にて設定した Control 実験の CM 刺激は TM 刺激と同じかそれ以上に hMT/V5+ に応答性の刺激であり, そのため TM-CM 時には hMT/V5+ の賦活が見られなかったと推察される.

3.3. fMRI-MEG 統合解析結果・検討

fMRI により TM-CM 条件について得られた 7 個の賦活クラスタに信号源を仮定して fMRI-MEG 統合解析法を適用した. 尚賦活クラスタについては個人脳における座標系に標準化の逆変換を行ったが, 逆変換後の賦活クラスタの座標は別途行った個人解析の結果の機能的皮質部位と良く一致し, 逆変換は問題なく行われていると考えられる. 図4に統合解析により得られた被験者平均の信号再構成結果を示す. これらの結果はクラスタに設定した運動透明視に関連する皮質部位において, 差波形の図4よりプリトリガのデータに比べて刺激後に複数のピークを有する応答が見られた. 特に両側 BA19 と両側 IPS について約 200 ms から繰り返し顕著な誘発応答が見られた.

V1 から高次の視覚野へと向かう視覚情報処理経路の中でも, 対象の空間位置関係や運動知覚に関わる情報は背側経路で処理される. 低次の視覚野を経たのち, 動きの方向や速度に選択性を示す hMT/V5+ を経由し,

IPS を含む頭頂連合野に到達することが知られている. 動きの手がかりより三次元形状を知覚させる課題の MEG 計測によると, 低次視覚野の約 100 ms の活動を始めとして, 約 200 ms に hMT/V5+, 約 300 ms に頭頂といった活動の遷移の報告[13]がある. 本研究の BA19 や IPS の誘発応答の潜時はそれらの結果とも一致する. また本研究では両実験の応答の差の信号を再構成しているので, IPS を始めとするこれらの活動が運動透明視の奥行き構造の処理を反映していると示唆される.

4. まとめ

本研究では, 運動透明視に関連する脳活動がいつどこで生ずるかを調べるために, fMRI-MEG 統合解析法を用い被験者共通の皮質部位における, 共通の神経活動のダイナミクスを検討した. まず fMRI を用い運動透明視に関連する低次視覚野から IPS を含む 7 つのクラスタを同定した. 次に MEG において運動透明刺激時とコントロール刺激時の応答の差波形を求めた. そして, 統合解析により同定したクラスタにおける両実験の差の信号を再構成したところ, 両側の BA19 と IPS を主とする 200 ms ~ 300 ms 前後の活動が確認された. これらの活動が運動透明視の奥行き構造の処理を反映していると示唆される.

5. 謝辞

本研究は科研費 (課題番号 22・1341) の助成を受けたものである. 付記して謝意を表す. また本研究を遂

行するにあたり，脳磁図計測に御協力頂いた京都大学大学院医学研究科附属脳機能総合研究センターの松橋眞生先生と福山秀直先生，又 fMRI 計測にご協力頂いた笈田武範先生に感謝致します。

文 献

- [1] R. Sekuler and R. Blake, Perception, J. E. Karpacz, ed., McGraw-Hill, New York, 2002.
- [2] 隠浪 他, “複数皮質活動の動的イメージングのための fMRI-MEG 統合解析法,” 生体医工学, vol.43, pp.777-784, 2005.
- [3] T. Niemann, U. J. Ilg, and K. P. Hoffmann, Eye movements elicited by transparent stimuli, Exp.Brain Res., vol.98, pp.314-322, March 1994.
- [4] M. Hamalainen, R. Hari, R. J. Ilmoniemi, J. Knuutila, O. V. Lounasmaa, Magnetoencephalography-theory, instrumentation, and applications to noninvasive studies of the working human brain, Reviews of Modern Physics, vol.65, pp.414-497, 1993.
- [5] 栗城真也, 原宏, “磁気科学 - SQUID 計測と医学応用 -”, オーム社, 1997.
- [6] M. S. Hamalainen, Functional Localization Based on Measurements with a Whole-Head Magnetometer System, Brain Topography, vol.7, pp.283-289, 1995.
- [7] SPM at <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>
- [8] L. J. Waldorp, H. M. Huizenga, C. V. Dolan, P. C. M. Molenaar, Estimated generalized least squares electromagnetic source analysis based on a parametric noise covariance model, IEEE Trans. Biomed. Eng., vol.48, no.6, pp.737-741, 2001.
- [9] 岡田 他, “fMRI-MEG 統合解析法 : fMRI 非捕捉信号源の干渉抑制による高精度・ロバスト化,” 生体医工学, vol.45, pp.275-284, 2008.
- [10] D. A. Leopold, M. Wilke, A. Maier and N. K. Logothetis, Stable perception of visually ambiguous patterns, Nat. Neurosci., vol.5, pp.605-609, June 2002.
- [11] 夏川 他, “脳磁界と視運動性眼球運動計測による奥行注意下の運動透明刺激に誘発される皮質活動の検討,” 電子情報通信学会論文誌 D, vol.J94-D, no.3, pp.604-613, 2011.
- [12] L. Muckli, W. Singer, F. E. Zanella, R. Goebel, Integration of multiple motion vectors over space: An fMRI study of transparent motion perception, Neuroimage, vol.16, pp.843-856, 2002.
- [13] Y. Jiang, C. N. Boehler, N. Nonnig, E. Duzel, J. Hopf, H. Heinze, and M. Schoenfeld, Binding 3-D object perception in the human visual cortex, J. Cognitive Neuroscience., vol.20, no.4, pp.553-562, April 2008.