

博士論文

時空間構造に基づいた誘発脳磁場データからの
神経活動パターン推定手法の開発

増田 泰

2002年3月15日

奈良先端科学技術大学院大学
情報科学研究科 情報処理学専攻

本論文は奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科に
博士(工学) 授与の要件として提出した博士論文である。

論文番号： NAIST-IS-DT9861020

提出者： 増田 泰

審査委員： 主指導 千原國宏 教授
副指導 湊小太郎 教授
副指導 眞溪歩 助教授

提出日： 2002年 3月 15日

時空間構造に基づいた誘発脳磁場データからの 神経活動パターン推定手法の開発*

増田 泰

内容梗概

20世紀末から21世紀初頭にかけて、ヒト脳の研究は発展期を迎えた。この発展に大きな役割を果たしているのは、近年のセンサ技術と計算機技術の進歩によって達成された、脳を傷つけずに神経活動を計測するMEG (Magnetoencephalography, 脳磁計測) のような計測技術の開発である。一方で、計測データから脳のメカニズムに関する知見を得るためには、単に生理事物的な指標の導出にとどまらず、認知科学の蓄積してきた知見と関連付けられるようなデータ評価方法の開発が急務となっている。

そこで本論文では、知覚刺激によって誘発された脳磁場を多チャンネルMEGで計測し、計測データから特定の神経活動パターンの寄与を推定する手法を提案する。神経活動パターンとは、刺激の持つある要素が知覚される過程で、脳内の特定の神経細胞群が決まった様式で活動する状態を指す。こうした神経活動パターンを単位に解析ができれば、MEGを用いた脳機能の研究において、刺激の持つ要素と誘発脳磁場との関係をこれまでとは違ったレベルで捉えることができる。

第2章では、脳磁気の発生機序について述べ、MEGを用いた脳磁気計測法について述べる。脳磁気は非常に微弱なため、どのようにして磁気ノイズの影響を防いでいるかについてまとめる。

第3章では、刺激の含む要素と誘発される神経活動パターンの違いについて例示するため、両耳および単耳要素を含む両耳聴覚刺激による誘発脳磁場を比較する。聴覚刺激には単耳で知覚できる要素と両耳でしか知覚できない要素があり、

*奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科 情報処理学専攻 博士論文, NAIST-IS-DT9861020, 2002年3月15日.

それぞれに神経活動パターンを持っていると考えられる．そこで雑音を用いて両耳要素のみを含む刺激と単耳要素も含む刺激を設計し，それぞれの刺激による誘発脳磁場を計測した，波形の比較から，両耳要素と単耳要素が異なる神経活動パターンを引き起こすことを確認した．

第4章では，両耳と単耳の要素の双方を含む刺激への応答がそれぞれの知覚要素に反応する神経活動パターンであることを主成分分析によって示す．複数の未知の神経活動パターンが重畳すると，個々の神経活動を信号源としてその数や位置をパラメタ化することは困難であり，従来の信号源推定に依存した手法は破綻する．そこで，誘発脳磁場データが構成するデータ空間上の広がりに着目し，両耳聴覚刺激の誘発脳磁場データに対して主成分分析法を適用して，各主成分の累積寄与率の変化でデータの広がりを比較した．その結果，刺激により多くの知覚要素が含まれるときにはデータ空間が広がることが示された．

第5章では，誘発脳磁場データから特定の神経活動パターンの寄与を推定する新たな解析手法を提案する．4章で，神経活動パターンをデータ空間上での広がりとして捉えたが，ある神経活動パターンの寄与を含む脳磁場データ（ターゲットデータ）と解析対象のデータとの重なりを評価できれば，解析対象中の神経活動パターンの寄与が推定できると考えられる．また，主成分分析によって得られる固有ベクトルが直交することを利用すれば，ターゲットデータの広がりに対して寄与の低い成分（雑音成分）と解析対象データとの直交性は鋭敏な指標になり得ると考えた．そこで，ターゲットデータの雑音成分からなる部分空間を構成し，解析対象データとの直交性を二次形式のインバージョンフィルタによって評価する Virtual Beamformer を開発した．Virtual Beamformer を音像の移動方向の異なる複数の両耳聴覚誘発脳磁場データに適用し，音像の移動方向によって寄与の時間変動が異なることを確認した．

第6章では，本研究についてまとめ，将来を展望する．

キーワード

誘発脳磁場，主成分分析，ビームフォーミング，両耳聴，

An analysis method to estimate particular neural activity in spatio-temporal multichannel MEG data*

Yasushi Masuda

Abstract

In this thesis, I propose a method to estimate the contribution of arbitrary neural activity from time course data of biomagnetic field evoked by perceptible stimulus measured with multichannel MEG (Magnetoencephalography). A perceptible stimulus contains one or more event factors that will evoke the corresponding pattern of neural activities having specific timing and locus in brain. When a subject is exposed by the stimuli, the measured neuromagnetic field will contain the contribution of each pattern. To clarify relationship between the factors and the measured data, analysis methods estimating the contribution of such pattern will be useful because it provides different viewpoints from source-estimation based methods presented so far.

In chapter 2, I describe the emerging mechanism of neuromagnetic field in brain. Then we describe about MEG system.

In chapter 3, characteristics of magnetic field evoked by auditory stimuli having binaurally detectable but monaurally undetectable event factors made of pseudo-white noise are described and the relation with number of event factors in stimuli is discussed.

*Doctor's Thesis, Department of Information Processing, Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, NAIST-IS-DT9861020, March 15, 2002.

In chapter 4, the effect of individual event factor to the evoked magnetic field data is evaluated by PCA. The result suggests that the summation of neuro-magnetic field patterns from each event factor effects the outspreadness of the data.

In chapter 5, the Virtual Bemformer method to estimate the contribution of particular neural activities on a magnetic field data is proposed. The proposed method characterizes the orthogonality of the data vector and calculated noise space vector derived by PCA of prepared magnetic field data containing the particular neural activities.

I will conclude this thesis in chapter 6.

Keywords:

Magnetoencephalography, eigenvalue decomposition, beamforming, binaural auditory

目次

1	序論	3
1.1.	脳機能の計測	3
1.2.	要素と神経活動パターン	4
1.3.	従来の解析手法の問題点と提案手法	5
1.4.	本論の構成	6
2	生体磁気	7
2.1.	はじめに	7
2.2.	生体磁気と脳磁場	7
2.3.	脳磁気の計測方法	10
2.4.	まとめ	14
3	両耳聴刺激による聴覚誘発脳磁場の計測	15
3.1.	はじめに	15
3.2.	実験	16
3.3.	結果と考察	23
3.4.	まとめ	25
4	主成分分析による脳磁場データの広がり解析	27
4.1.	はじめに	27
4.2.	手法	27
4.3.	実験	29
4.4.	結果と考察	30
4.5.	まとめ	30

目次

5	Virtual Beamformer による誘発脳磁場解析	33
5.1.	はじめに	33
5.2.	手法	35
5.3.	実験	36
5.4.	結果と考察	41
5.5.	まとめ	44
6	結論	45
	謝辞	47
	参考文献	49
	研究業績	53

図目次

1.1	刺激から計測へのモデル図	5
2.1	神経電流の周囲に発生する磁界	8
2.2	コラム構造内での協調的発火	9
2.3	脳磁気の計測	11
2.4	全頭型 MEG システムのセンサ配置	11
2.5	SQUID 磁気センサ	13
2.6	シールドルーム	13
3.1	信号系列の急激な変化によって生じるステップの例	17
3.2	雑音中の ITD の挿入	17
3.3	装置の概要	19
3.4	刺激音声 / トリガ発生装置	21
3.5	マイクロスピーカ	21
3.6	実験条件 A における右側頭部センサ出力	23
3.7	実験条件 A における等磁界線図	23
3.8	実験条件 B における右側頭部センサ出力	24
3.9	実験条件 B における等磁界線図	25
4.1	データの広がり と 寄与率	29
4.2	累積寄与率の変化	30
5.1	ITD をもつパルス列	38
5.2	刺激と音像の移動方向	39
5.3	ターゲットデータ	41
5.4	ターゲットデータの累積寄与率	42

図目次

5.5 解析対象のデータ	43
5.6 Virtual Beamformer による解析結果	43

表目次

2.1 誘発脳磁場の比較	9
3.1 刺激セット	18
3.2 実験条件(A)	22
3.3 実験条件(B)	22
5.1 要素の組み合わせ	39
5.2 計測条件	40

第1章

序論

本章では本研究の背景について述べる．まず1.1節では脳計測について述べる．1.2節では刺激と計測データの関係を要素と神経活動パターンの関係として捉える．1.3節では，現状の解析手法の問題点と，本論文で提案する解決手法を述べる．最後に1.4節で本論文の構成について述べる．

1.1. 脳機能の計測

生物は外界の情報を視覚，聴覚をはじめ，様々な感覚器官で捉えている．感覚器官から集められた情報の一部は集約され脳に到達し，次にとるべき行動を決めるための手がかりとなる．外界の情報を処理する脳機能を理解することは，生物のメカニズムを知るという興味にとどまらず，行動疾患の診断や治療のための医学的局面や，生物に学んだ情報処理システムを実現するための知識基盤として重要である．

生物の認知や行動に関係して発生する脳内の組織の生理的状态変化を計測することを，脳機能計測という．ヒトの脳機能計測では，脳の神経組織を傷つけないように計測することが不可欠であり，EEG (Electroencepharography, 脳波計測 [1]), MEG (Magnetoencephalography, 脳磁計測 [2]) といった脳内の神経細胞の活動によって生じる電氣的・磁氣的作用を計測する手法や，fMRI (Magnetic Resonance Imaging, 磁気共鳴イメージング [3]), PET (Positron Emission Tomography, 陽電子崩壊断層法 [4]), SPECT (Single-photon Emission Computed Tomography, シングルフォトン断層法 [5]), NIRS (Near-Infrared Spectroscopy, 近赤外光トポグラフィー [6]) といった，非侵襲に脳内代謝を計測する手法が開発されている．

脳機能計測を用いたヒトの脳機能研究では，研究者は被験者に刺激を呈示し，刺激の呈示後のある時刻または時間帯での計測データを得る．その結果，計測データには，刺激呈示によって起こった神経活動に由来する生理的变化が特徴となって現れることがある．研究者は刺激の呈示条件を様々に変化させ，得られる計測データの特徴を比較することで，脳内での情報処理メカニズムを推測する．こうした研究では，計測データと刺激との関係を客観的に評価する解析手法の確立が欠かせない．

本論文では，MEGの計測データに対する解析手法を提案する．MEGは聴覚刺激呈示時に観察される神経活動の計測において有効なモダリティであり，本論文でも提案手法のデモンストレーションにおいてAEFの計測データを用いた．

1.2. 要素と神経活動パターン

脳は常時感覚器官からの入力を受けており，その中から必要な情報だけに対して神経活動が引き起こされる．この情報を要素と呼ぶことにする．実験環境で呈示される刺激にも，この要素が一つ以上含まれることになる．例えばある単語を刺激として呈示する場合，そこには単語の意味の他にも，音信号の強度変化や周波数分布の変化といった様々な要素が含まれる．ある要素が脳内の特定の位置の神経細胞群を特定の時間パターンで活動させるとき，これを神経活動パターンと呼ぶことにする．刺激から計測データへの過程は，図1.1のように表すことができ，複数の要素を持つ刺激呈示から計測されたデータには複数の神経活動パターンの寄与が重畳して現れることになる．

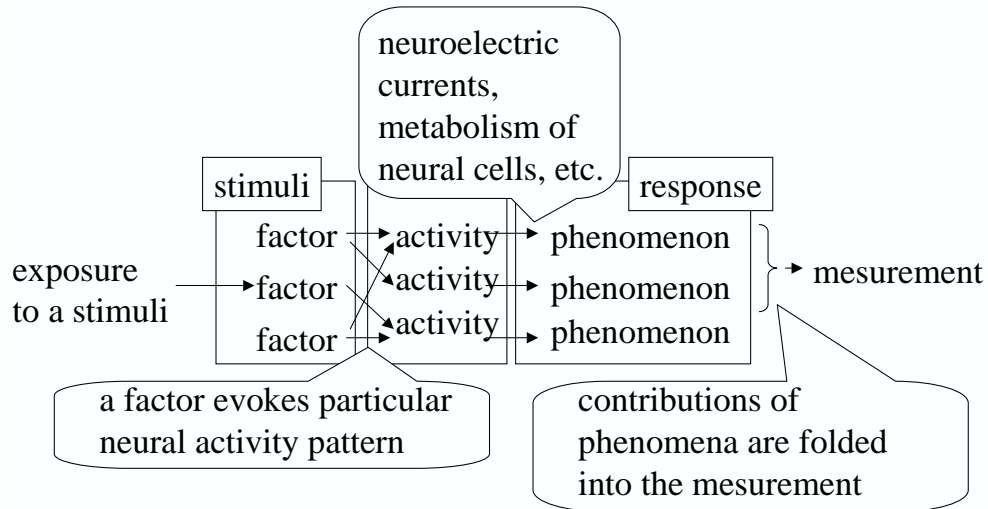


図 1.1 刺激から計測へのモデル図

1.3. 従来の解析手法の問題点と提案手法

MEGでは、多数の計測チャネルを用い、高い時間分解能で連続的に同時計測することができる。これまでのMEGの計測データの解析手法の研究は、神経活動を信号源として、計測データから逆問題を解き、活動が起きている位置や時刻を推定する、いわゆる信号源推定問題が注目されてきた。しかし、刺激に対して複数の神経活動パターンが引き起こされるとき、その寄与が重畳した計測データから逆問題を厳密に解いて個々の神経活動を特定することはできない。また、仮に適当に信号源を推定したとしても、刺激の持つ要素に対応しているのは時間的、空間的な広がりを持った神経活動のパターンであり、ある位置やある時刻という点的な解析では計測データから刺激のもつ要素に遡ることは困難になる。

これに対し、ある神経活動パターンが計測データにもたらす寄与を計測データ上の時空間的なパターンとして表すことができれば、計測データから要素への関

連付けを容易に行える．5章で提案する Virtual Beamformer は，特定の神経活動パターンの寄与を計測データの時空間的な広がりを用いて表し，他の計測データにおける特定の神経活動パターンの寄与を推定することができる．

1.4. 本論の構成

本論文では，まず2章で脳磁場計測について概説する．次に3章で単耳／両耳聴刺激による誘発脳磁場の計測を行い，それぞれの刺激応答波形の持つ定性的な特徴について述べる．次に4章で単耳／両耳刺激を用いて，刺激の含む知覚要素が異なるときの誘発脳磁場について，信号空間上の広がりがどのように異なるかについて述べる．5章では，特定の刺激応答としてターゲットとなる脳磁場データを用いて，他の脳磁場データ中のターゲットの寄与を求める手法を提案する．

第2章

生体磁気

2.1. はじめに

本章では、本論で扱う脳磁場の発生機序，および脳磁場を計測するための MEG システムについて概説する．

2.2. 生体磁気と脳磁場

生体から発生する磁場を生体磁気と呼ぶ．生体磁気には，例えば肺に蓄積された磁性粉塵や肝臓中の鉄分のように体内に蓄積された磁性体によるものと，体内に発生する電流由来のものがあり，脳磁場は後者に属する．

2.2.1 神経電流による脳磁気の発生

発達した神経系と脳を持つ生物では，脳内の神経細胞が軸索，および樹状突起と呼ばれる形態をとり，シナプスと呼ばれる構造で連絡した神経回路を形成している．神経細胞は情報を伝達するために細胞の膜内外の電位差（膜電位）を急激に変化させる．これを発火という．ある神経細胞の発火が起こると，他の細胞はシナプスを介して発火を促す化学シグナルを受け取り，シナプス部分での膜電位を変化させる．局所的な膜電位が閾値に達すると発火が起こり，細胞の膜全体にわたって急激な電位変化が伝播する．脳の情報処理は，こうした発火の伝播や集約を秩序的に構成された神経回路で行うことによる演算で実現されていると考えられている [7] ．

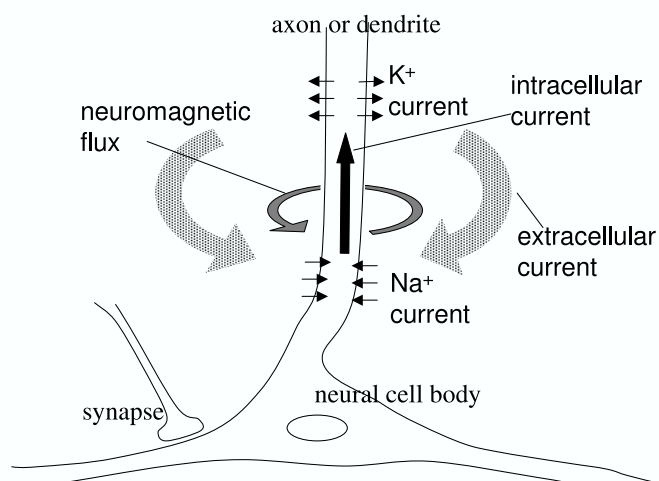


図 2.1 神経電流の周囲に発生する磁界

図 2.1 に神経細胞における磁場発生モデルを示す。膜電位の変化は細胞内外のイオンを細胞膜上のチャネルと呼ばれる機構を通過させることで行う。このため発火が伝播する細胞では局所的にイオンの流出や流入が起こるため、細胞内外で電流ループが形成される。このとき細胞外では電流場は拡散しているのに対し、細胞内の軸索や樹状突起のような線状の構造をとった部分を通る電流は集約しており、これが脳磁場の発生源になると考えられている。

2.2.2 自発脳磁場と誘発脳磁場

個々の神経細胞の発火によって生じる磁場は非常に微弱であり、観察可能な磁場を形成するためには数万個の神経細胞の協調的な発火が必要であると考えられている [8]。脳内には自発的に一定のリズムを持って発火する神経細胞群があり、これらの細胞の個々の磁場が総和されたものを自発脳磁場として観察することができる。一方、感覚刺激を呈示した際には、感覚器官から伝達された信号が脳内の局所的な神経細胞群を同期的に発火させ、観測可能な強度の脳磁場が形成され

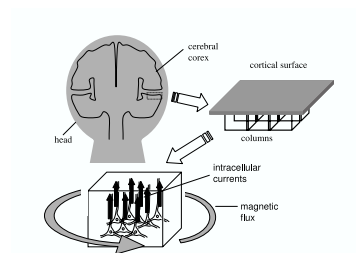


図 2.2 コラム構造内での協調的発火

表 2.1 誘発脳磁場の比較

誘発脳磁場	刺激	主な活動部位
AEF	聴覚	聴覚野（側頭部）
VEF	視覚	視覚野（後頭部）
SEF	触覚	体性感覚野（頭頂部～側頭部）

る．これを誘発脳磁場という．ヒト大脳皮質上では，皮質の面に対して垂直に向いた軸索や樹状突起が発達しており，同じ刺激に応答する細胞群がコラムとよばれる構造をとって局在している [9]．図 2.2 にコラム単位での磁場の発生モデルを示す．隣接するコラム内の細胞が協調的に発火すると皮質に対して垂直な成分を強く持った神経電流が生まれ，これによる誘発脳磁場が観察されることが考えられている．

感覚刺激による誘発脳磁場からは，数 10 ～ 数 100ms の潜時において脳幹や大脳皮質上での協調的な神経活動を観察することができる．例えば表 2.1 に示すように，AEF（Auditory Evoked Field, 聴覚誘発脳磁場），VEF（Visionary Evoked

Field, 視覚誘発脳磁場), SEF (Somatosensory Evoked Field, 体性感覚誘発脳磁場)などが知られている。誘発脳磁場は刺激の持つパラメタ(周波数, 色, 刺激部位など)によって観察される磁場に差が現れることがある。このことは刺激の差異が脳神経系で情報処理される過程で異なった神経細胞群の発火に反映されることを示しており, 刺激の性質と誘発脳磁場の関係を調べることは, 脳が感覚刺激をどのように情報処理しているかを知る上で有用な手がかりとなる。

2.3. 脳磁気の計測方法

誘発脳磁場や自発脳磁場はMEGを用いて磁束密度の形で計測することができる。脳磁計測は対象を傷つけず(非侵襲)に脳の神経活動を計測できる手段として, 医学や脳科学の分野で注目されている。

2.3.1 MEG システム

図2.3に脳磁気計測の枠組みを示す。脳内に生じた神経電流によって現れた磁束が頭部表面に到達すると, 頭部表面では磁束密度の分布が現れる。MEGシステムは頭部表面に磁気センサを並べ, 磁束密度を計測することで, 磁気の発生源となる神経活動を間接的に計測できる。

2.3.2 MEG システムの多チャネル化

近年では, SQUID センサの多チャネル化が進み, それまでのMEGシステムが10チャンネル程度のセンサを用いて頭部上をスキャンしながら複数回にわたって計測していたのに対し, 一度に全頭部を多点計測することで計測データに一貫性を持たせながら空間的な分解能を上げられるようになった。今日では, 図2.4のように, 頭部全体を覆うように設計された全頭型多チャネルMEGシステムが登場し[10][11], 200以上のチャンネルを持つシステムも開発されている。

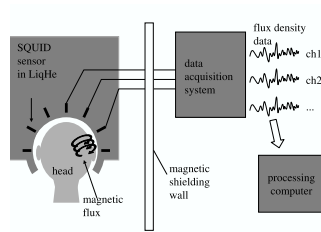


図 2.3 脳磁気の計測

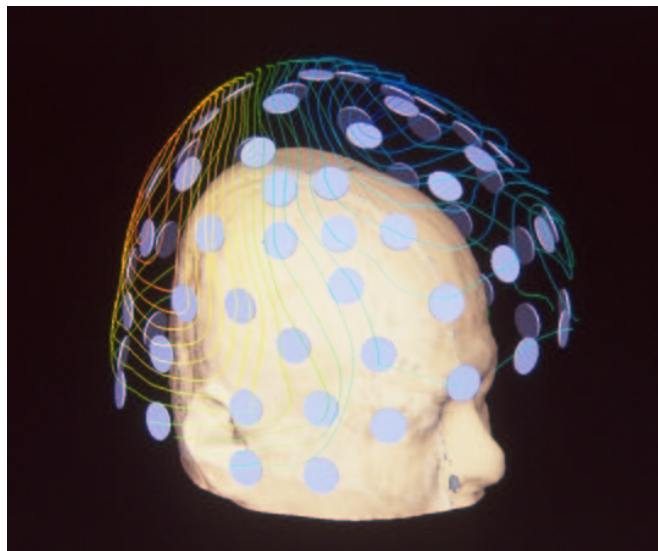


図 2.4 全頭型 MEG システムのセンサ配置

2.3.3 外部磁気ノイズの軽減

生体から発生する磁場は一般に非常に微弱である．特に誘発脳磁場の強度は 10^{-13} Tesla程度，自発脳磁場の強度でも 10^{-12} Tesla程度である．これに対し，近年我々の生活環境は電子機器や金属の構造体に取り囲まれており，これらの動作や移動，振動によって発生する磁気雑音は生体磁気より桁違いの強度を持っている．従って脳磁場を計測するためには，

- 微弱な磁場を検出できる高感度な磁気センサ
- 環境の磁気雑音を遮断する機構
- 磁気雑音の影響を軽減する信号処理

が不可欠である．

磁気センサ

今日では，MEGの計測には，図2.5のような極低温状態で高い磁気検出能力を持つ超伝導量子干渉素子（SQUID: Superconductive Quantum Interference Device）磁気センサが用いられる．SQUIDセンサには磁束の変動をそのまま計測するマグネトメータ型と，空間微分を計測するグラディオメータ型がある．

磁場の遮蔽

磁気センサから外部の磁気ノイズを遮断するには，センサシステムを磁気遮蔽性のあるシールドルーム内に隔離して計測を行えばよい．近年では生体磁気計測を目的とした，全周囲に高い磁気遮蔽能力を持つ遮蔽壁材を用いた専用のシールドルームが開発されている．本研究で用いたシールドルームを図2.6に示す．シールド材には主にパーマロイ合金が用いられる．パーマロイは高い透磁率を持つため，パーマロイの壁面に到達した外部の磁束は壁面内部を流れ，シールド内部に入り込みにくくなる [12]．

こうしたシールドルームは外部の磁気ノイズに対してパッシブな遮蔽を行うが，近年ではルーム壁面に展開したコイルで外部からの磁気ノイズを打ち消し，アクティブに磁気ノイズを抑えるシールドルームも開発されている [13]．

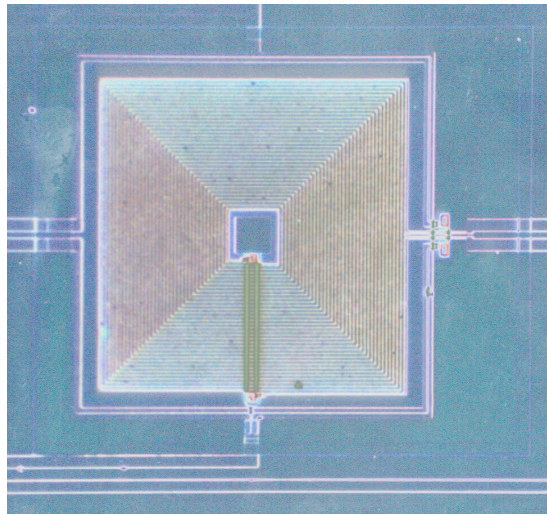


図 2.5 SQUID 磁気センサ



図 2.6 シールドルーム

信号処理

脳の神経活動の周波数成分は、10Hz～数100KHz程度と考えられている。このため帯域制限フィルタを掛けることで高周波数帯域の磁気ノイズからの影響を抑えることができる。商用電源由来の磁気ノイズ（50ないし60Hz）を抑えるためにノッチフィルタも用いられる。

また、誘発脳磁場の計測では、数十～数千回繰り返して刺激を呈示し、得られた波形を同期加算することで刺激呈示に同期した磁場信号を強調する手法がとられる。近年のMEGシステムは刺激の呈示に同期して計測を行うためのトリガチャンネルを備えたものが多い。刺激の繰り返し呈示は刺激に対する被験者の予測が現れたり、逆に刺激に対する注意力や馴化による感覚能力の低下を引き起こすため、刺激呈示の内容やタイミングをランダム化したり、適度な休憩を取り入れた実験デザインを行うことが必要である。

2.4. まとめ

本研究で扱う脳磁場と、その計測に用いる多チャンネルMEGシステムについて概説した。脳磁気は、脳内の個々の神経活動が作る微弱な磁場に起因する。刺激に対して誘発される脳磁場を観察するためには、磁気ノイズの影響を防ぐためにノイズ源から計測系を遮蔽したり、フィルタリングや同期加算といった処理を行う。こうして得られた計測データには、刺激に対して誘発される神経活動の時間的な変化に関する情報が含まれることになる。また、頭部表面を多点で計測することにより、神経活動の空間的な位置に関する情報も含まれる。従って神経活動の位置や数が時刻を追って変化するとき、多チャンネルMEGによる誘発脳磁場の計測データは時空間的な広がりを持つことになる。

第3章

両耳聴刺激による聴覚誘発脳磁場の計測

本章では両耳聴刺激による誘発脳磁場の計測を例にとり、刺激に複数の要因が存在する場合に個々の応答が重畳している可能性を示す。

3.1. はじめに

大脳皮質において、聴覚刺激によく応答する聴覚野と呼ばれる領域は頭蓋に対して垂直な面に広がっている。聴覚刺激によってこの領域の細胞群が発火すると、頭蓋表面では比較的分布の大きな磁場を観察することができるため、誘発脳磁場の中でもAEFは観察しやすい。また、聴覚刺激となる音声信号は作成や呈示が容易で実験もしやすく、よく調べられている誘発脳磁場の一つとなっている。

ある音源からの音声信号が左右の耳に到達する際、頭部形状によって左右耳間で信号に時間差や強度差が生じる。人間はこうした左右間の音声信号の違いを、音声信号がどの方向から来ているかを知覚する上の手がかりにしていると考えられている。ヘッドホンで音声刺激を提示する際、両耳に同じ系列と強度を持った信号による音声刺激を聞かせると、音源が頭部中央にあるように知覚される。信号にITD (Interaural Time Difference, 両耳間時間差) やIID (Interaural Intensity Difference, 両耳間強度差) を持つ音声刺激を聞かせると、音源は中央から右または左にあるように知覚される [14]。また、音源の定位は、耳に到達する様々な音声信号の中から注目したい音情報を抽出する音脈分凝に重要な役割を果たして

いると考えられている [15]。我々は日常無意識的、かつ迅速に音源を定位し、それを手がかりとしており、音源定位に関わる脳の情報処理メカニズムの研究では、刺激に対して不随意的に発生する神経活動を観察できる MEG のような脳機能計測は大きな力を発揮すると考えられる。

そこで、本節では単耳および両耳知覚要素を持った音声刺激の呈示によって誘発される AEF を計測し、それぞれの AEF 間の違いを検討する。

3.2. 実験

3.2.1 刺激

音声刺激の実験では刺激として無音から刺激音が立ち上がるバースト音を用いることがある。一方、左右の耳に到達する音声信号間に時間差や強度差を加えると、連続音の中でも音源の定位や移動が知覚される。このことは、音源の定位するバースト音刺激を用いた場合、応答には音の立ち上がりと言源定位という異なる知覚要素に対する異なる成分が重畳する可能性がある。

本実験でもバースト音と連続音の中で音源の定位する刺激を用いるため、バースト音と連続音の音源定位刺激の違いに注意して以下のような刺激の設計を行った。

雑音によるステップ除去

なめらかに時間変化する左右の信号間に、時間差を生じようとする、たとえば純音刺激では図 3.1 のような不連続な部分 (ステップ) が生じる。その結果、ステップ付近では瞬時的に高周波成分が強調され、クリック音が知覚される。このようなステップを持つ音刺激は、高周波成分でのいわば短時間のバースト刺激とも考えることができる。このためバースト音と連続音での音源定位の比較をおこなうためには時間差の発生によるステップをできる限り抑えなければならない。

白色雑音による刺激は、このような問題を回避するための有効な手段となる。ランダムな過程によって生じる信号は、信号の一部分を切り詰めたり、別のランダムな過程で置き換えても、ほとんど周波数成分の変動を起こさない。実際、擬似白色雑音を形成する時系列の一部分を切り取り、残った部分をつなぎ合わせた

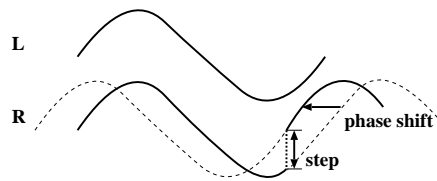


図 3.1 信号系列の急激な変化によって生じるステップの例

音声を聞いても、つなぎ合わせの部位を聞き分けることができるような不連続性は知覚されない。

この性質から、本実験ではM-系列による擬似白色雑音を刺激音声として用いることにした。以下に述べる雑音刺激はすべてM-系列によって生成した擬似白色雑音を指す。

ITDの挿入

ITDがゼロの雑音を両耳で聞くと、音源が頭を中心に位置するように知覚される。たとえば $200\mu\text{s}$ 程度のITDで、右のチャンネルの信号系列が左のチャンネルよりも先行して現れる雑音は、それぞれのチャンネルを片耳で聞いた場合には何も知覚されないが、両耳で聞くと音源が頭を中心に右にシフトして知覚される。図3.2に示すように、ITDがゼロの雑音にITDを持った信号を挿入した2チャンネルの刺激を聞かせると、片耳だけで聞いたときは何も知覚されないが、両耳で聞くと挿入部で同様に音源がシフトして知覚される。

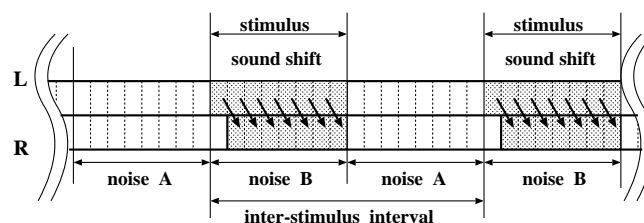


図 3.2 雑音中のITDの挿入

刺激セット

ITD=0の雑音に4種類 (ITD=0, 45.35, 90.70, 136.05 μ s, それぞれ44.1KHzのサンプルレートで0, 2, 4, 6 サンプルのずれに相当する) のITDを持つ部分を挿入した刺激を設計した, また, 立ち上がりを持つバースト音刺激として, 0msおよび136.05 μ sのITDをもった雑音バースト刺激を設計した. 表3.1に作成した刺激と各刺激のパラメータを示す. この実験条件における計測データは, 本章および4章で用いた.

表 3.1 刺激セット

刺激	ITD (μ s)	立ち上がり
1	0	なし
2	45.35	なし
3	90.70	なし
4	136.05	なし
5	136.05	あり
6	0	あり

刺激の生成

刺激音声はすべて16bit リニア, サンプルレート44.1KHzの2チャンネルステレオ音声ファイルとして, 計算機上で合成した. また, 音声ファイル中の刺激のタイプごとに, 対応した時刻にパルスをもつ音声ファイルをトリガ音声として生成した. これらの音声ファイルをパーソナルコンピュータ上の多チャンネル音声出力ソフトウェア ACID (SonicFoundry 製) で同時再生することにより, 刺激呈示と計測系へのトリガ入力との同期をとった.

3.2.2 実験系

図3.3に実験システムの概要を示す. 実験システムは刺激/トリガ呈示システムと, 誘発脳磁場を計測する計測システムからなる. 以下に各サブシステムについて説明する.

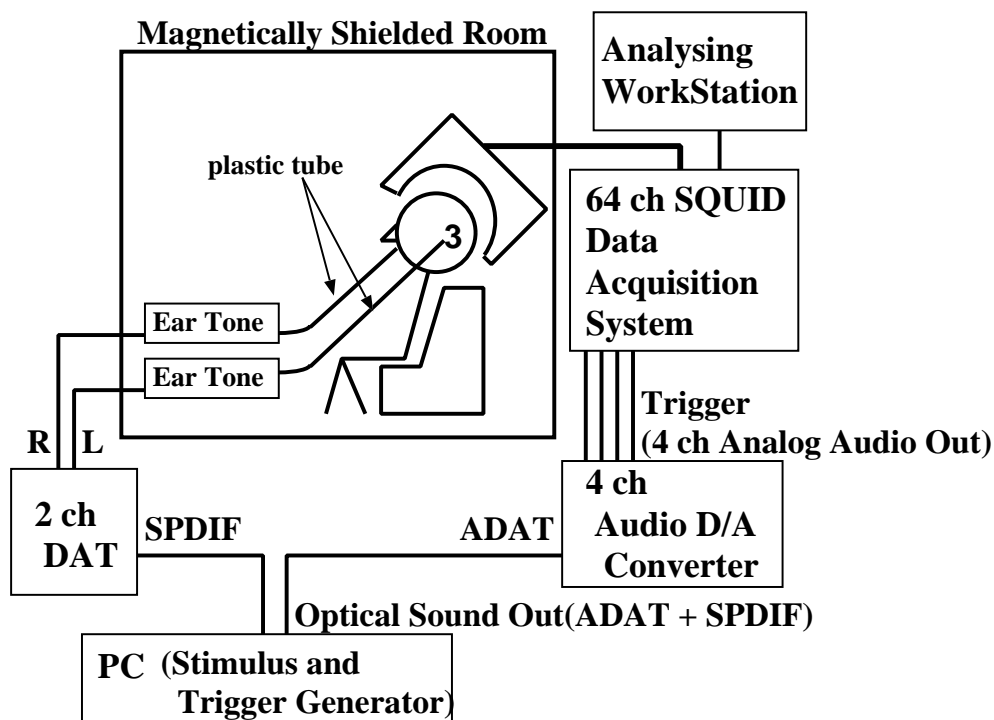


図 3.3 装置の概要

刺激／トリガ呈示システム

刺激呈示系に電子機器が関わる場合，呈示される音声信号は商用電源や部品の発振によるノイズの影響を受けることがある．また，一台の計算機でトリガと刺激の呈示を同時に制御する場合，トリガと刺激を生成する回路間がクロストークを起こすと音声刺激にパルスが混入することがある．このような場合，誘発脳磁場には混入したノイズに应答する意図しない神経活動の影響が現れる可能性がある．特に，音声出力ポートを含め市販の計算機の備える電気的な入出力ポートはノイズ対策が甘いため，機器ノイズの影響を受けない音声呈示系の構築が必須である．

本研究では，計算機からの出力を一度光デジタル信号に変換し，DATを經由

第3章 両耳聴刺激による聴覚誘発脳磁場の計測

して音声信号に変換することで機器ノイズを遮断するシステムを設計した。図3.4に構成機器の写真を示す。このシステムはPC/AT互換パーソナルコンピュータ上に搭載された2つの光デジタル出力端子を備える音声出力ボードSTUDI/O (SONORUS製)を用い、音声信号とトリガ信号をそれぞれ2つの光出力ポートからSPDI/FおよびADATフォーマットの光デジタル信号で出力する。音声信号はDAT DA-1 (Sony製)上でアナログ音声信号化され、左右チャンネルRCA出力端子から出力される。一方トリガ信号は多チャンネルD/A音声出力装置DA24/24 (MusicNet製)上でアナログ信号化して出力される。

聴覚刺激の呈示でもう一つ注意しなければならないことは電気信号から音波への変換過程で用いられる発振子の磁場である。市販の一般的なヘッドフォンは変換部に強い磁場を発生するフェライトマグネットと電磁石を用いており、シールドルーム内、特に頭部付近で音声刺激を発生するために用いることはできない。本研究では、音声変換部と耳道との間をプラスチックチューブで繋ぐことでノイズの影響を低減できる図3.5のようなマイクロスピーカEA-1 (EARTONE製)を用いている。

計測システム

脳磁場の計測はシールドルーム (トーキン製) 内の64チャンネルMEGセンサシステム (CTF Systems Inc. 製) で行う。MEGセンサシステムに接続されたPA-9000ワークステーション (Hewlett-Packard社製) 上で計測パラメタの設定および操作、計測データの記録を行うことができる。



図 3.4 刺激音声 / トリガ発生装置

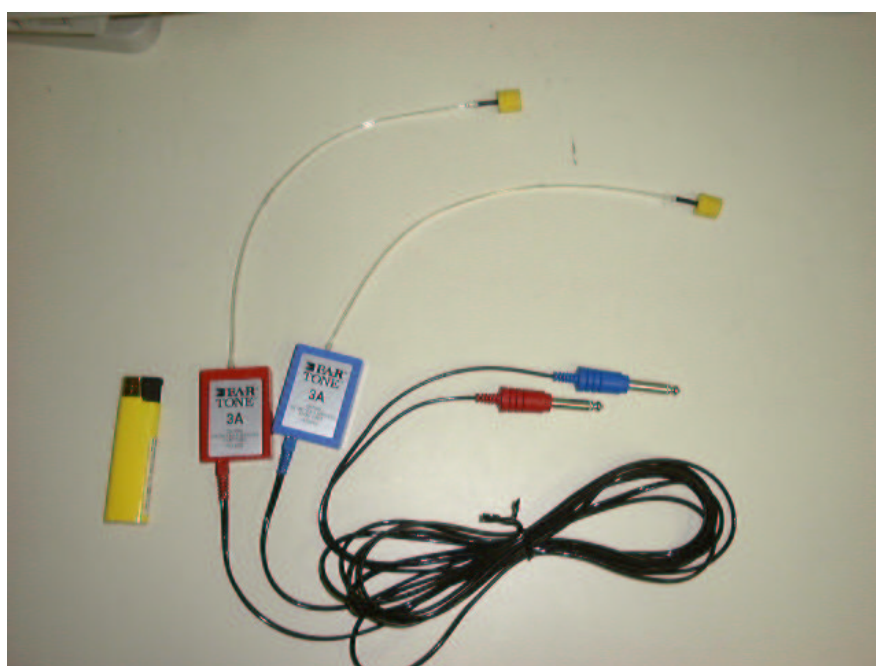


図 3.5 マイクロスピーカ

3.2.3 計測

3.2.1節で示した刺激1,2,3,4を用い,それぞれの刺激をランダムな順序で105回呈示して計測を行った(実験条件A). 実験パラメタを表3.2に示す. また, 刺激4,5,6を用い,それぞれの刺激をランダムな順序で36回呈示するセッションを3度連続して繰り返し,刺激ごとに計108回呈示して計測を行った(実験条件B). 実験パラメタを表3.3に示す.

計測された磁気信号は2Hz ~ 40 Hzのバンドパスフィルタを通してディスクに記録し, 実験後にITDごとに同期加算処理を行った.

表 3.2 実験条件 (A)

被験者	成人男女4名
ITD	0,45.35,90.70,136.05 μ s
呈示回数	4 \times 各 105=420回
刺激長	800 \pm 200ms
呈示間隔 (ISI)	800 \pm 400ms
実験時間	15分
MEG 記録時間	100ms(pretrig)+500ms
フィルタ	2Hz ~ 40 Hz

表 3.3 実験条件 (B)

被験者	成人男子1名
呈示回数	3 \times 各 (36 \times 3)=324回
刺激長	800 \pm 200ms
呈示間隔 (ISI)	800 \pm 400ms
実験時間	9分
MEG 記録時間	100ms(pretrig)+500ms
フィルタ	2Hz ~ 40 Hz

3.3. 結果と考察

実験条件 A では、すべての被験者で刺激 4 (ITD=136.05 μ s) のときに、140ms および 210ms 付近での明瞭な応答を認めた。うち一名の被験者 A(27M) では刺激 3 のときにも応答が観察された。刺激 1 および 2 については、すべての被験者において目だった応答は認められなかった。被験者 A について、聴覚野の活動の影響が観察しやすい右側頭部のセンサ出力について、各 ITD での出力をプロットしたものを図 3.6 に示す。また、刺激 1 および 4 における 140ms, 210ms での応答付近での等磁界線図を図 3.7 に示す。

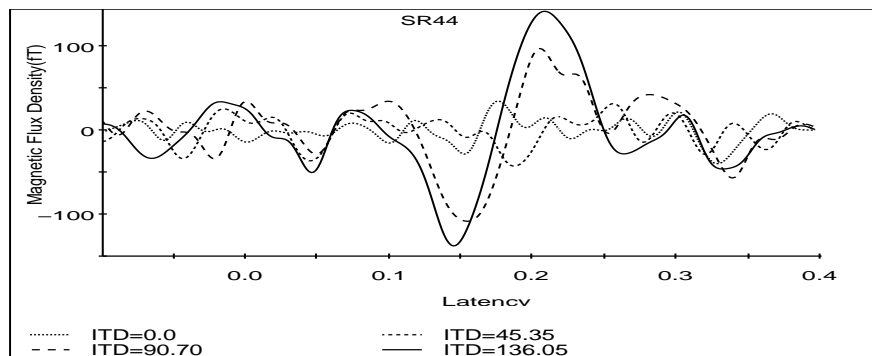


図 3.6 実験条件 A における右側頭部センサ出力

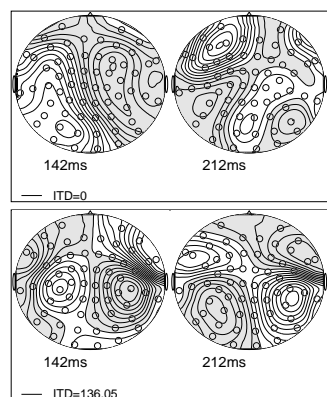


図 3.7 実験条件 A における等磁界線図

上:ITD=0, 下:ITD=136.05 μ s . 図中小円はセンサ位置を示す .

第3章 両耳聴刺激による聴覚誘発脳磁場の計測

図3.6のように, $100\mu\text{s}$ 以上のITDに対して, ITDの変化から 140ms および 210ms 程度の潜時をにおいて応答が見られた. また, 信号源推定を行った結果, 皮質聴覚野付近に電流源を持つことが推察された. 刺激に挿入されたITDの変化を聞くためには両耳の情報が必要であることから, この応答は両耳間の音声信号の関係に起きた変化に対する応答であることが示唆される. 実験条件Bでの図3.8に右側頭部のセンサ出力を示す. また, 100ms , 140ms , 180ms , 210ms における等磁界線図を図3.9に示す. 刺激5, 刺激6の誘発磁場は 100ms , 及び 180ms に応答を持つ. これは過去に報告されてきたバースト音刺激をもちいた AEF の応答 [16] と一致する. 図3.9のように, 連続音での潜時は 140ms および 210ms 付近に位置しているのに対し, バースト音においても, 140ms 付近での何らかの神経活動を示唆する弱い分布がみられた. こうした応答の不明瞭な部分は従来の解析ではあまり解析されてこなかったが, 本実験の示した音源定位に関する誘発脳磁場のピーク潜時を考慮すると, バーストによる活動とは別個に, 音源定位による神経活動が重畳している可能性もある. 応答の重畳の可能性を何からの形で相対化することができれば, 波形解析や神経活動位置の推定のような従来の解析手法とは違った, 新たな側面から計測データを評価することができる. 次章では, 刺激の含む要因と計測データの広がりという立場から, この問題にアプローチする.

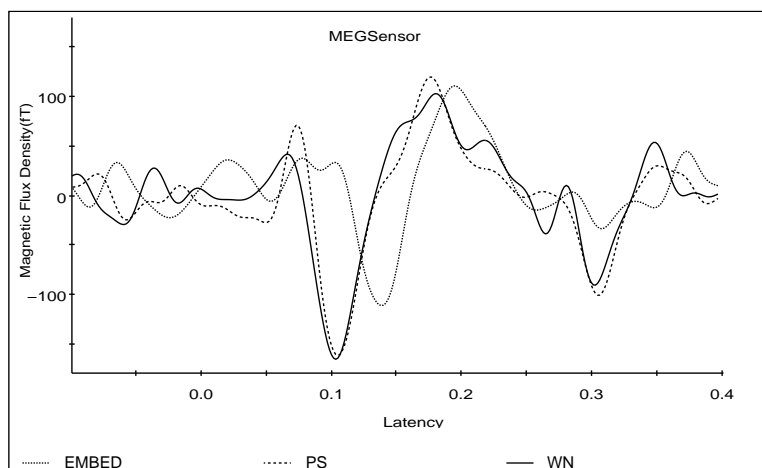


図 3.8 実験条件Bにおける右側頭部センサ出力
EMBED=条件4, PS=条件5, WN=条件6に相当する

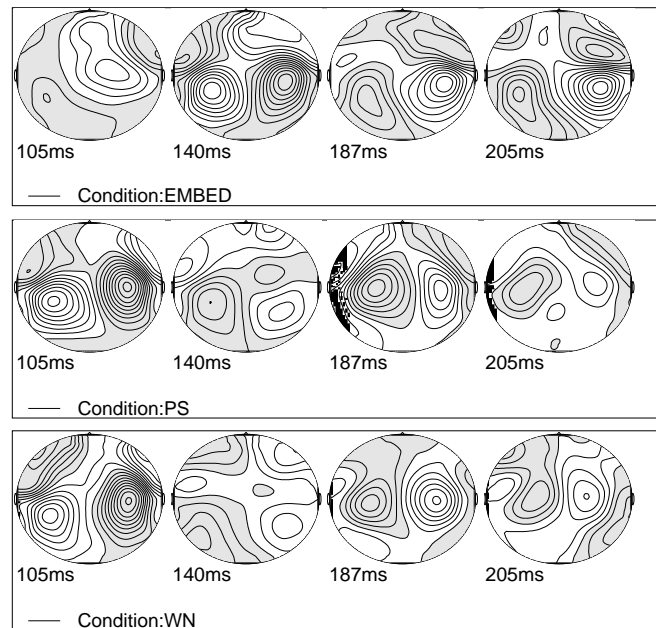


図 3.9 実験条件 B における等磁界線図
EMBED=条件 4, PS=条件 5, WN=条件 6 に相当する

3.4. まとめ

本章では多チャンネル MEG システムを用いた脳磁場の計測について概説した。擬似白色雑音を用いた両耳刺激による聴覚誘発脳磁場の計測を例示し、バースト音での音像定位と連続音での音像定位の誘発脳磁場間の比較を行った。バースト音と連続音の音像定位では、頭皮表面で観察される磁場変動がピークとなる潜時に差があった。バースト音の音像定位応答における、バースト由来の神経活動と音像定位由来の神経活動の重畳は波形や等磁界図からは明らかではなく、刺激の含む個々の要因と計測データの関連性を検討する新たな手法が必要であると考えられる。

第4章

主成分分析による脳磁場データの 広がり解析

4.1. はじめに

3章で述べた実験から，単耳の知覚要素を持つ音声刺激の誘発脳磁場が100ms前後の潜時に大きなピークを持つ中潜時応答となるのに対し，単耳では知覚不可だが両耳で音像の定位が知覚される雑音を用いた音声刺激に対する応答には140ms前後に大きなピークが現れ，両耳に対する雑音バースト刺激ではこれらの刺激応答が重畳している可能性が示唆された．

こうした応答の重畳を信号空間におけるデータの広がり観点から検討するため，本章では，音像定位を起こす両耳刺激音受聴時の応答にみられる中長潜時応答の磁場分布に対して，PCA(Principal Component Analysis, 主成分分析法)による解析を試みた．

4.2. 手法

4.2.1 PCA

時刻 t での m 番目のセンサ出力を $x_m(t)$ とすると， M チャンネルのセンサを持つ多チャンネルMEGシステムによる時系列データは， M 次元空間パターンベクトル，

$$\mathbf{x}(t) = [x_1(t), x_2(t), \dots, x_M(t)]^T \quad (4.1)$$

で表せる． $\mathbf{x}(t)$ の分散共分散行列 \mathbf{C} は，時間平均を $\langle \cdot \rangle$ として

$$\mathbf{C} = \langle \mathbf{x}(t)\mathbf{x}(t)^T \rangle \quad (4.2)$$

となる． \mathbf{C} の固有値分解，

$$\mathbf{C} = \mathbf{V}\mathbf{\Lambda}\mathbf{V}^T \quad (4.3)$$

を行い，固有値による対角行列

$$\mathbf{\Lambda} = \text{diag}[\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_M] \quad (4.4)$$

と，対応する固有ベクトルを列とする行列

$$\mathbf{V} = [\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2, \dots, \mathbf{v}_M] \quad (4.5)$$

を得る．このとき，

$$\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_M$$

となるようにしておく．第 i 主成分の固有値の寄与率 r_i は

$$r_i = \frac{\lambda_i}{\sum_k^M \lambda_k} \quad (4.6)$$

で表される．また，第 i 主成分までの累積寄与率 c_i は

$$c_i = \sum_k^i r_k \quad (4.7)$$

で表される．

4.2.2 データの広がり と 寄与率

ある神経活動パターンに由来する脳磁場の強弱がデータに含まれるとき，データは M 次元空間上のある分布を形成する．データが広がりに乏しいときには，図 4.1左のように，データの大部分は比較的少数の固有ベクトルが張る空間に分布する．従って寄与率は少数の主成分に集中し，累積寄与率は急激に増加する．一方，複数の神経活動パターンが重畳すると，分布はより多方向に広がる．図 4.1右のようにデータの大部分を含むような空間を張る固有ベクトルの数は増え，寄与率は多くの成分に広がる．このため累積寄与率は緩やかに増加することになる．

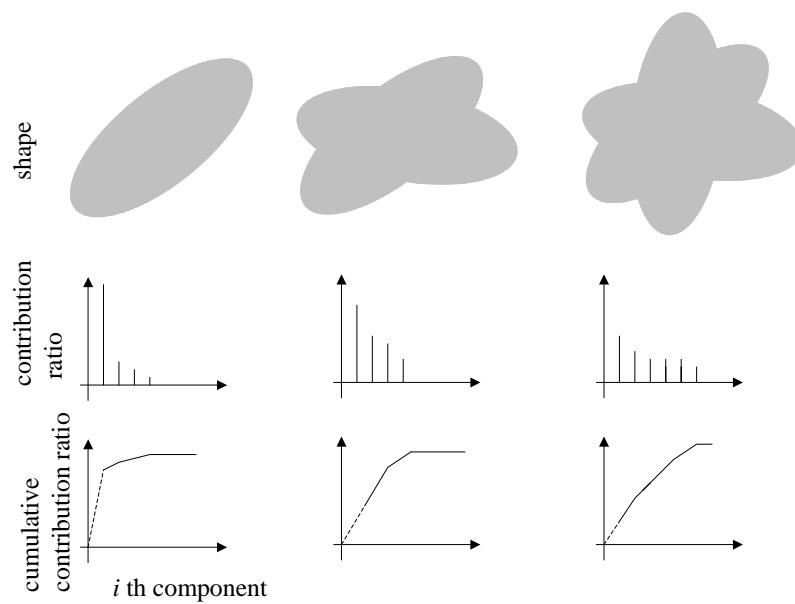


図 4.1 データの広がり と 寄与率

4.3. 実験

3章で計測したデータに対してPCAを適用し、データの広がりを調べた。表3.1の刺激4,5,6の誘発脳磁場データに対し、刺激4(両耳要素のみ)の誘発脳磁場でピークが現れる120msから250msについて調べた。

4.4. 結果と考察

累積寄与率の変化を図4.2に示す．累積寄与率が90%を超える第4主成分までを比較すると，両耳要素のみを含む刺激応答の寄与率は第1，第2主成分に集中し，累積寄与率は急激に増加している．対して，単耳要素も同時に含む刺激応答では第2，第3主成分も比較的大きな寄与率を持っていることがわかる．このことは，両耳要素の神経活動パターンが誘発脳磁場に与える寄与と，単耳要素の神経活動パターンによる寄与の重畳がデータの広がりとして現れたためと考えられる．

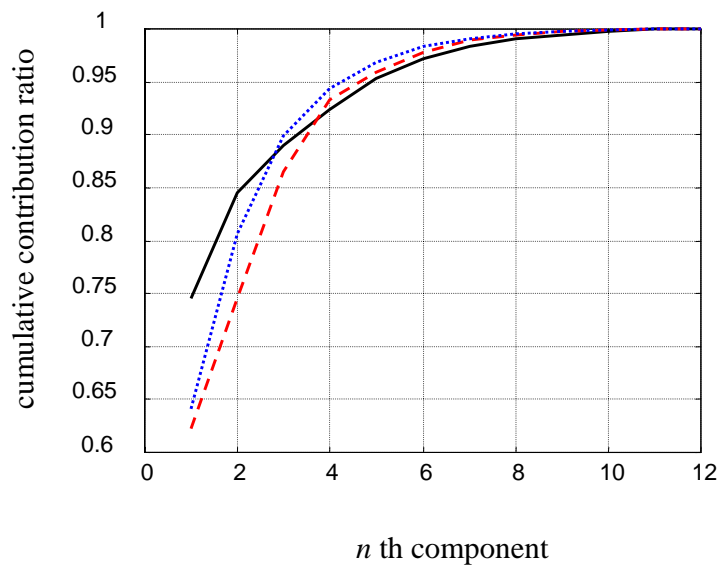


図 4.2 累積寄与率の変化

実線，破線，点線がそれぞれ条件4（両耳のみ），5（単耳＋両耳，ITD=0），6（単耳＋両耳，ITD=136.05）に対応する．

4.5. まとめ

刺激に含まれる要素に引き起こされる神経活動パターンは誘発脳磁場データの広がりにも寄与する．複数の要素を含む刺激の誘発脳磁場データの広がりには，個々

の要素が引き起こす神経活動パターンの寄与の重畳となるため、より多方向に広がることになる。PCAを用いてデータの広がり寄与する主成分の寄与率を比較した結果、単耳と両耳の両方の要素を持つ刺激による誘発脳磁場データは、両耳要素のみのもものに比べより広がった構造をもつことが示唆された。

第5章

Virtual Beamformer による誘 発脳磁場解析

5.1. はじめに

4章で、刺激に含まれる知覚要素の数や内容が異なると、得られる脳磁場データの信号空間上での広がり異なることが示された。比較的単純であると考えられる両耳へのバースト音刺激が、単耳で知覚可能な要素と両耳ではじめて知覚できる要素に分けることができ、それぞれについて異なった時空間構造を持った神経活動が行われていることが示唆された。このことから刺激中の知覚要素ごとに特定の神経細胞群がある時間的および空間的なパターンで活動し、複数の知覚要素を含む刺激に対してはそれぞれの神経細胞群の活動パターンが重ね合わされている可能性が示唆される。このようなデータに対して、個々の知覚要素に対する神経活動を個別にプロファイルするにはどのような手段をとればよいのだろうか。

これまで脳磁場データの解析手法の研究分野では、特定の神経活動によって観察される磁場を、単一または複数の電流双極子からなる信号源としてモデル化し、その位置や強度を特徴量として、刺激ごとの推定結果の差を検討する手法が開発されてきた[17]。一方で、特定の神経活動の寄与を持つ磁場データを得ている場合、その磁場データの性質を推定に用いることで、他の刺激応答磁場中での特定の神経活動の寄与を信号源推定に依らずにより直接的に推定することができる。例えばSSP(Signal Space Projection) [18] を用いた解析手法では、計測データ中の複数のピーク潜時における磁場ベクトルのように、特定の神経活動について特徴的な脳磁場の空間パターンを信号空間ベクトル s で表す。同様の特徴的な脳磁

場の空間パターンベクトルが複数ある場合，双対パターン $\tilde{\mathbf{s}}$ が得られるが，SSP では $\tilde{\mathbf{s}}$ と時刻 t での分析対象データ $\mathbf{b}(t)$ との内積，

$$a(t) = \tilde{\mathbf{s}}^T \mathbf{b}(t) \quad (5.1)$$

によって，データ中の特定の神経活動の寄与 $a(t)$ を推定している．ところが，大脳皮質上の神経細胞は刺激中の様々な知覚要素に対して異なった位置と時刻で協調的に発火する可能性がある．このため，特定の神経活動の脳磁場データは時間構造を持って現れることになり，時間構造を持たない空間パターンベクトルのみでは，特定の神経活動の特徴をとらえきれないという問題がある．一方，推定したい神経活動の時間的構造を反映させている方法として，深部電極法 [19] がある．深部電極法では，まず頭部内の特定の位置と方向を表す6自由度ベクトル \mathbf{p} を持った電流双極子から各センサに導出されるリードフィールド $\mathbf{l}(\mathbf{p})$ を求める．次に

$$s(t) = \frac{\mathbf{l}^T(\mathbf{p})\mathbf{R}^{-1}\mathbf{b}(t)}{\mathbf{l}^T(\mathbf{p})\mathbf{R}^{-1}\mathbf{l}(\mathbf{p})} \quad (5.2)$$

によって，時刻 t での計測データ $\mathbf{b}(t)$ の大きさを計測データの分散共分散行列 \mathbf{R} の逆行列で補正した後， $\mathbf{l}(\mathbf{p})$ 方向に射影して計量し，これを脳内の特定の位置での神経活動の強度として推定している．深部電極法では分散共分散行列を取り入れて時間構造を反映しているが，リードフィールドを求める際に電流双極子の位置と向き (\mathbf{p}) を必要とする点でパラメトリックな面を残しているため，特定の神経活動を追うためのパラメータの決定が難しいという問題がある．

そこで本研究では，特定の神経活動によって観察される脳磁場データのみを用いて，データの時空間的な特徴に対して指向性を持つような広義の Beamformer を構成し，解析対象の脳磁場データ中に含まれる特定の神経活動の寄与を推定する手法を提案する．Beamformer は，例えば \mathbf{p} でパラメータ化される特定の信号源を想定し，この信号源からセンサ出力への順問題を解いて重みベクトル $\mathbf{w}_{\mathbf{p}}$ を決める．これにより，センサ入力 \mathbf{s} に対して， $\epsilon(\mathbf{s}) = \mathbf{w}_{\mathbf{p}}^T \mathbf{s}(\mathbf{s})$ はパラメータ \mathbf{p} で表される信号源に指向性を持つような値をとる．脳磁場データにおける従来の Beamformer の適用は，例えば頭部内の特定の位置における電流双極子に対して指向性をもつ Beamformer を構成するといった手法がとられ，対象は信号源として具体化されている．これに対し，本手法での Beamformer は特定の神経活動が信

号源となった場合の脳磁場データの時空間的な特徴という、より抽象的な対象に指向性を持たせるため、本手法を Virtual Beamformer と呼ぶことにする。Virtual Beamformer は、脳磁場の時空間データから導出した固有空間行列を用いて 2 次形式で特定の神経活動の強度を求めるフィルタである。Virtual Beamformer は計測データのみから推定を行うノンパラメトリックな方法であるため、深部電極法のようにパラメータの決定を行う必要がないという特徴がある。

5.2. 手法

いま、時間幅を持った特定の神経活動含む誘発脳磁場を計測し、S/N 比の高い脳磁場データが得られたとする。時間帯 $t_{\text{tgt}} \in t$ における特定の神経活動の脳磁場データ(これをターゲットデータと呼ぶ)を $\mathbf{x}_{\text{tgt}}(t_{\text{tgt}})$ とする。 $\mathbf{x}_{\text{tgt}}(t_{\text{tgt}})$ の分散共分散行列 \mathbf{C} の固有値分解、

$$\mathbf{C} = \mathbf{V}\mathbf{\Lambda}\mathbf{V}^T \quad (5.3)$$

によって、固有値による対角行列

$$\mathbf{\Lambda} = \text{diag}[\lambda_1, \lambda_2, \dots, \lambda_M] \quad (5.4)$$

と、対応する固有ベクトルを列とする行列

$$\mathbf{V} = [\mathbf{v}_1, \mathbf{v}_2, \dots, \mathbf{v}_M] \quad (5.5)$$

を得る。このとき、

$$\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_k \geq \lambda_{k+1} \simeq \lambda_{k+2} \simeq \dots \simeq \lambda_M$$

のように固有値の大きいものから λ_k を並べ、以降の固有値が一様に微小な値となるような k を決定する。これによってターゲットデータの空間を張る固有ベクトルは、大きな固有値を持ち固有ベクトル間の重みの一様でない k 個の信号成分と、小さな固有値を持ち固有ベクトル間の重みがほぼ一様な $M - k$ 個の雑音成分に分類することができる。解析対象データのある時刻の磁場ベクトルに、特定の神経活動の寄与が含まれる場合、その磁場ベクトルの信号部分空間への射影の長さは大きくなり、雑音部分空間の射影の長さは小さくなる。従って、各時刻での部分

空間の射影の長さを調べることにより，解析対象データ中の特定の神経活動の寄与を推定することができる．このとき，部分空間を張る各ベクトル間の重みによる影響を受けないようにするため，固有値がほぼ一様に小さい雑音空間への射影をとる．アレイプロセッシングにおける MUSIC(MUltiple SIgnal Classification) 法 [20] では，計測データ中の特定の方向からの信号の強度を推定するために，計測データの雑音空間への射影の逆数をとるようなインバージョンフィルタを用いることで，雑音空間への射影の長さが小さいときに鋭いピークを持つようなスペクトルを得ることができる．

Virtual Beamformer は，雑音部分空間を張る固有ベクトルから，雑音空間の行列

$$\mathbf{V}_n = [\mathbf{v}_{k+1}, \mathbf{v}_{k+2}, \dots, \mathbf{v}_M] \quad (5.6)$$

として，解析対象データの時刻 t における磁場ベクトル $\mathbf{x}_s(t)$ の \mathbf{V}_n への射影の長さを2乗し逆数を取る2次形式のインバージョンフィルタ，

$$\mu(t)^{-1} = \frac{\mathbf{x}_s(t)^T \mathbf{V}_n \mathbf{V}_n^T \mathbf{x}_s(t)}{\mathbf{x}_s(t)^T \mathbf{x}_s(t)} \quad (5.7)$$

を用いて寄与の大きさ $\mu(t)$ を推定する． $\mu(t)$ は明らかに $\mathbf{x}_s(t)$ が信号成分に近いとき大きな値をとる．

5.3. 実験

本手法の有効性を確認するために，音像移動の知覚要素を持った両耳聴刺激による誘発脳磁場データを複数の刺激条件で計測し，特定の神経活動が与える寄与のデータ間での比較を試みた．

5.3.1 聴覚刺激

両耳聴刺激では，左右耳に呈示する音声信号間に時間的なずれ (ITD: Interaural Time Difference) が加わった場合，音像が右または左よりに移動したように知覚される．実験では図 5.1 に示すように，パルス幅 $227\mu\text{s}$ ，パルス間隔 14.1ms のパルス列を用い，左右のパルス列に時間的なずれを与えることで両耳間時間差を持

つ刺激を実現した [21] . まず , 刺激を構成する要素として , 以下の4つの状態を考えた .

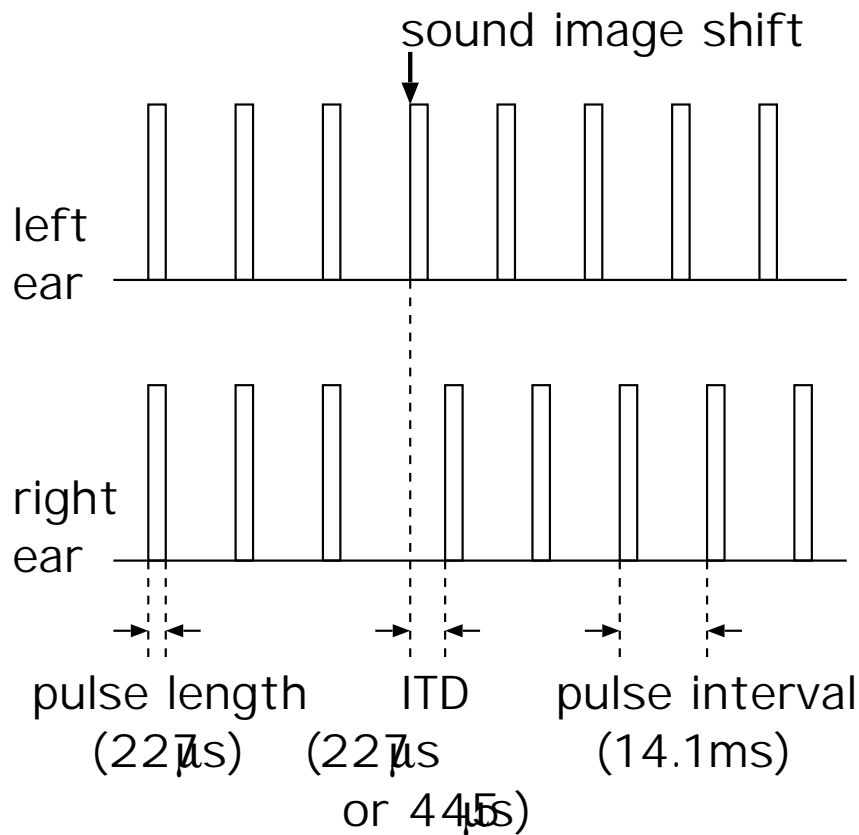


図 5.1 ITD をもつパルス列

- S 左右両方の系列とも 0 である (無音)
- C 左右の系列が一致 (正面定位)
- r 右の系列が左の系列に $227\mu\text{s}$ 先行 (右 45 度定位)
- R 右の系列が左の系列に $454\mu\text{s}$ 先行 (右 90 度定位)
- l 左の系列が右の系列に $227\mu\text{s}$ 先行 (左 45 度定位)
- L 左の系列が右の系列に $454\mu\text{s}$ 先行 (左 90 度定位)

次にこれらの要素を組み合わせて状態が変化するような18種類の刺激を設計した。要素の組み合わせを表5.1に示す。

表 5.1 要素の組み合わせ

1	S	C	10	L	S
2	S	r	11	C	r
3	S	R	12	C	R
4	S	l	13	C	l
5	S	L	14	C	L
6	C	S	15	r	C
7	r	S	16	R	C
8	R	S	17	l	C
9	l	S	18	L	C

刺激C 1では、正面に定位していた音像が左手に45度移動するような知覚要素を含む(これを左45度の移動と呼ぶ)。一方、比較対象の刺激条件としては、図5.2に示すように、刺激l C(右45度の移動)、L C(右90度の移動)、r C(左45度の移動)、R C(左90度の移動)を考えた。

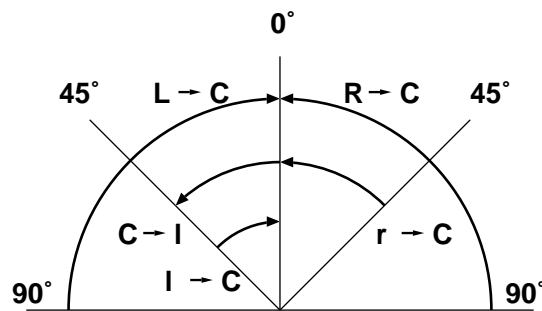


図 5.2 刺激と音像の移動方向

実験では刺激C 1の脳磁場データを用いて、l C、L C、r C、R Cの脳磁場データにおける左45度の音像移動に関連する神経活動の寄与の比較を行った。

被験者の予測による影響を避けるため，表5.1の18種の各刺激音声ランダムに計50回ずつ現れるように配置した刺激音声を生成し，これを1セットの刺激とした．

5.3.2 計測

成人男性の被験者1名(右利き)に対して，前述の刺激を1セット呈示した．被験者には実験中，開眼で安静を保つように指示した．誘発脳磁場の計測は，磁気シールドルーム内に設置した全頭型MEGシステム(CTF Systems Inc. 製)によって行った．計測パラメータを表5.2に示す．

表 5.2 計測条件

SQUID センサチャンネル数	61 チャンネル
サンプリング周波数	1250Hz
計測時間(トリガ前/トリガ後)	100ms/500ms
加算平均回数	刺激ごとに50回
バンドパスフィルタ帯域	1.25-40Hz

5.4. 結果と考察

刺激 C 1 の脳磁場データについて加算平均後の各センサチャネルのデータを重ね書きしたものを図 5.3 に示す。

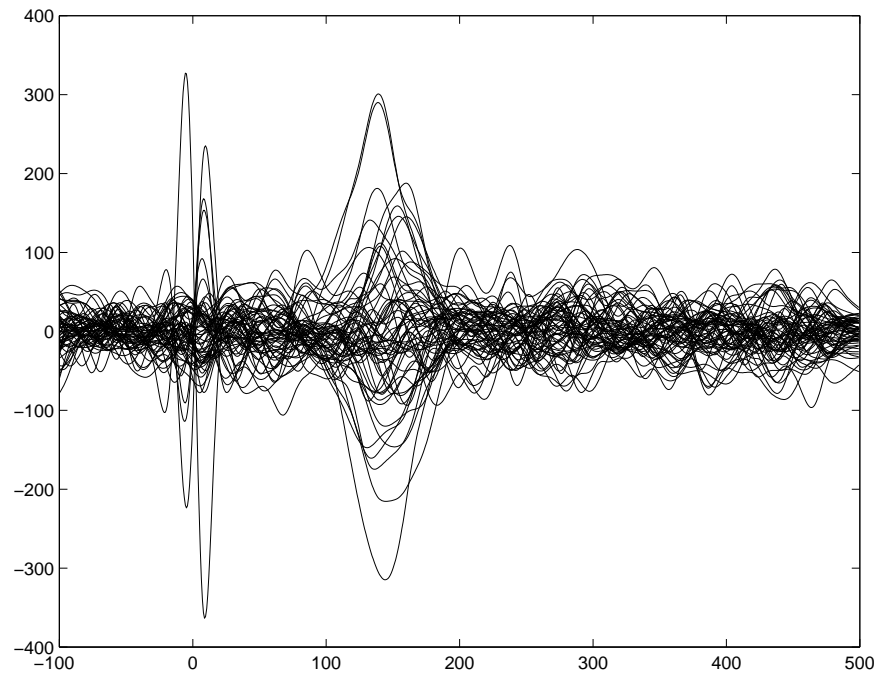


図 5.3 ターゲットデータ

C 1 の脳磁場データについて、全チャネルの重ね書き表示（トリガ位置 (0ms) 付近のピークはトリガパルスのノイズにより計測系で発生したもの。）

両耳間時間差による音像移動の知覚要素をもった刺激応答に関するこれまでの研究では、130ms 付近に聴覚野での神経活動が観察されることが報告されている [22]。図 5.3 のデータでも、50ms から 200ms にかけて、140ms 付近に明瞭なピークを形成するような活動が観察される。そこで、44ms から 220ms までのデータ (220 サンプル) を音像移動に関連する神経活動のターゲットデータとして、主成分分析を行った。累積寄与率を図 5.4 に示す。累積寄与率は第 7 主成分で 99% 以上に達し、寄与率の変動は小さくなった。そこで、第 7 主成分までの固有ベクトルが張る空間を信号部分空間、第 8 から第 61 主成分による空間を雑音部分空間とした。

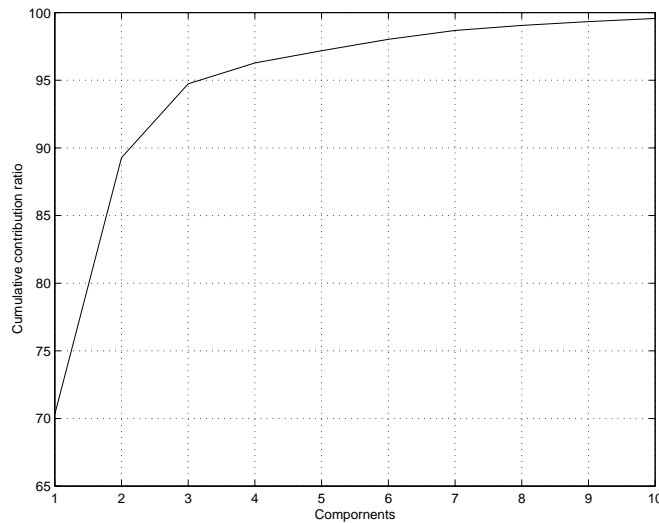


図 5.4 ターゲットデータの累積寄与率
第1および第10主成分までの値を示す。

図 5.5 に解析対象データを示す。これらのデータにおいても 130ms 付近にピークを持つ活動が観察されるが、ターゲットデータに比してやや不明瞭であり、また 200ms 周辺に活動を持つことから、ターゲットデータとは異なった神経活動の影響が含まれることが推察される。Virtual Beamformer を適用し、式 (5.7) の $\mu(t)$ を求めた。結果を図 5.6 に示す。

それぞれの $\mu(t)$ について、140ms 付近での寄与のピークが認められた。左向きに音像の移動する刺激条件 r_{-C} および R_{-C} では、右向きの音像移動である l_{+C} および L_{+C} に比べて寄与が大きい。また、左向き 45 度の移動である r_{-C} について 140ms で最大の寄与を持つと推察される。この結果は、解析対象データの時空間的特徴が、音像の移動方向に関連している可能性が高いことを示唆している。相関ノイズを用いた音像定位誘発脳磁場の実験では、信号源の位置は異なるが振幅には半球差がないことが報告されており [23]、本手法により、こうした信号源の位置の違いに音像の移動方向が関係する可能性が示唆された。このように Virtual Beamformer は、予め得た特定の神経活動の脳磁場データ（ターゲットデータ）を用いて、他のデータ（解析対象データ）中の特定の神経活動の寄与を推定比較することができる。

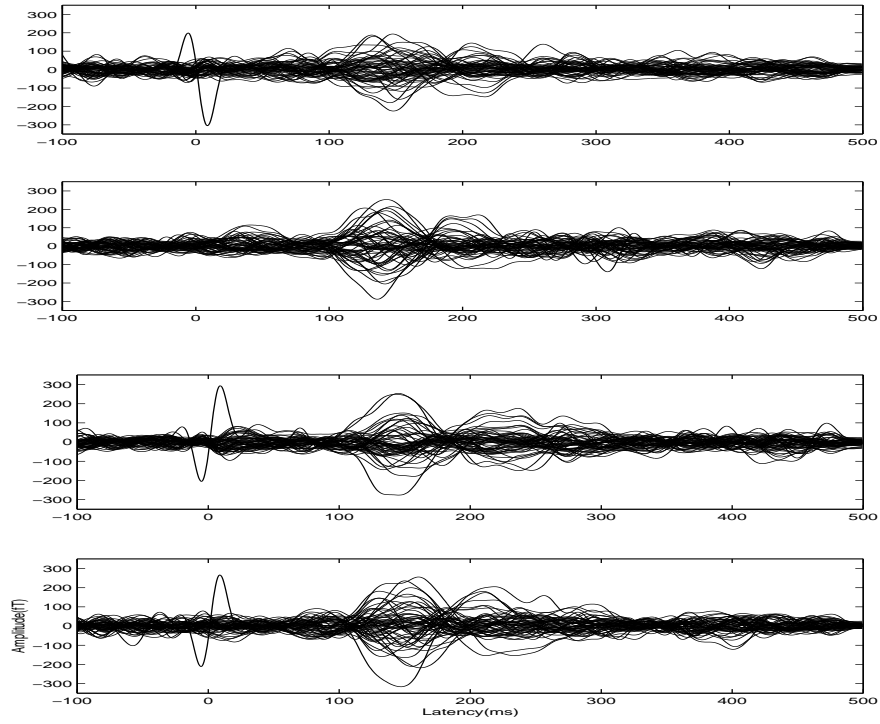


図 5.5 解析対象のデータ

上から順に刺激 $l \rightarrow C$, $L \rightarrow C$, $r \rightarrow C$, $R \rightarrow C$ に対する誘発脳磁場データを示す。

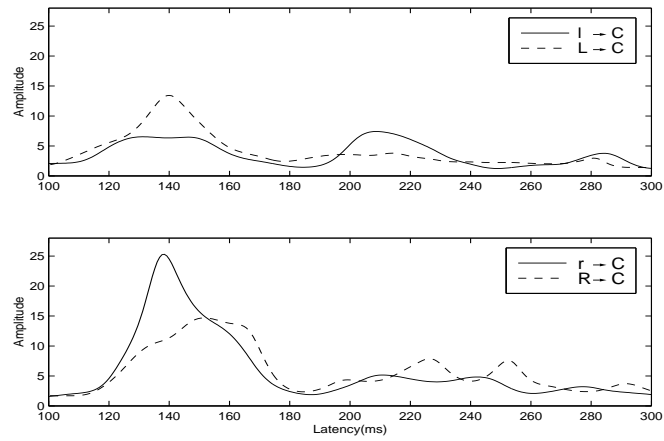


図 5.6 Virtual Beamformer による解析結果

5.5. まとめ

本章では、特定の神経活動を観察したS/N比の高い脳磁場データが得られたときに、その時空間パターンという抽象的な特徴に対して高い指向性を持ったBeamformingを行い、神経活動の寄与の時間変化を調べることができるVirtual Beamformerを提案した。Virtual Beamformerを音像移動に関連する誘発脳磁場データに適用し、脳磁場データ間の時空間的な特徴を比較できることが確認された。本実験結果から直ちに脳機能について議論するには現時点では不十分であるが、これまで脳磁場解析の分野では神経活動の位置推定に焦点が当てられることが多かった一方で、Virtual BeamformerやSSP、深部電極法のような脳磁場データ間で神経活動の比較を行える解析手法は、違った側面から脳機能解析を支えることができると考えられる。

第6章

結論

本論文では、誘発脳磁場データの解析において、データ中の特定の神経活動パターンの寄与を推定する手法として Virtual Beamformer を提案した。Virtual Beamformer は特定の神経活動パターンがデータ空間上の特定の広がりにも寄与することに注目した、信号源推定によらない新たな解析手法である。

Virtual Beamformer の提案に先立ち、刺激の含む知覚要素によって引き起こされる神経活動パターンとデータの広がりについて検討した。まず、3章では刺激に複数の知覚要素が含まれる例として両耳聴覚刺激を選び、誘発脳磁場データの比較を行った。ここでは雑音と両耳間時間差を用いて、両耳で知覚可能な要素のみを含む刺激と両耳要素に加えて単耳で知覚可能な要素も含む刺激を設計し、それぞれの誘発脳磁場を計測した。この結果、両耳要素のみを含む刺激に対しては140ms 付近にピークを持つ応答が観察されたのに対し、単耳および両耳要素を含む刺激に対しては100ms 付近のピークが観察され、両耳要素による神経活動パターンとは異なることを確認した。

4章では、3章で計測したデータに主成分分析を適用して累積寄与率の推移を比較し、単耳および両耳要素の両方を含む刺激の誘発脳磁場データが、それぞれの要素による神経活動パターンの重畳によって、データ空間上でより多方向に広がった構造をとっていることを調べた。その結果、単耳および両耳要素の両方を含む刺激応答は両耳要素のみを含む刺激応答に比べ緩やかな累積寄与率変化を示し、両方の要素の重畳がデータの広がりにも反映されることを確認した。

5章で提案した Virtual Beamformer は、推定したい神経活動パターンを含む脳磁場データを固有値分解し、固有ベクトルをデータの広がりにも大きく寄与する成分とほとんど寄与しない成分に分類する。これらはそれぞれ信号部分空間、雑音

部分空間として行列で表される．次に，空間を張るベクトルの重みの差が信号空間に比べてほぼ一様に小さい雑音部分空間に対して，解析対象データの各時刻のベクトルが落とす射影成分を2次形式で計量してインバージョンをとり，推定したい神経活動パターンの寄与とする．Virtual Beamformer のデモンストレーションとして，ある向きへの音像移動の誘発脳磁場データをターゲットとして，他の音像移動刺激による誘発脳磁場データに対して寄与を推定し，音像の移動方向と大きさが一致する誘発脳磁場で寄与が認められることを確認した．

誘発脳磁場データには多くの神経細胞の活動の寄与が含まれているため，個々の神経活動へ還元するための信号源推定問題は厳密には解くことができない．また，仮に何らかの拘束条件を課して脳内の神経活動の位置を特定したとしても，非常に詳細な解剖学的な知見がなければそこから要素に関連付けることは困難となる．しかし，誘発脳磁場データを用いて脳機能を解析する研究者にとって，刺激の含む要素とデータを関連付ける上で，信号源への還元は必ずしも必要ではない．Virtual Beamformer を用いれば，研究者はある要素を含む刺激の誘発脳磁場データを用いて，他の解析対象データ中にある要素の寄与がどのように時間分布するかを調べることができる．従って，複数の要素を含む刺激応答に対して，それぞれの要素が脳内でどのような過程を経て処理されるかを調べるような解析に利用できると考えられる．

Virtual Beamformer を用いることで，刺激要素と誘発脳磁場データとの関係を新たな視点から観察できるようになった．本手法のようなが様々な脳機能解析に用いられていくことを期待し，本論を結したい．

謝 辞

本研究を進めるにあたり，主指導教官である本学 情報科学研究科千原國宏教授には，研究に関して様々なご指導をいただき，また時には厳しい叱咤や暖かい激励をいただき，工学に対する姿勢のあり方について多くのことを学ばせていただきました．ここに心から感謝の意を表します．

副指導教官である湊小太郎教授には貴重な時間を頂き数々の助言を賜りました．ここに謹んで感謝いたします．また，東京大学大学院新領域創成科学研究科眞溪歩助教授には，副指導教官として本研究の理論，実験そして論文の執筆にいたるあらゆる面でご指導いただき，研究に対して厳しく臨む姿勢を学ばせていただきました．ここに心からお礼を申し上げます．

本学先端科学技術研究調査センタ大城理助教授，情報科学研究科眞鍋佳嗣助教授，土居元紀助手（現大阪電気通信大学講師），黒田知宏助手（現京都大学講師），金谷一朗助手，安室喜弘助手には格別なるご支援を賜りました．ここに深く感謝いたします．

東京大学大学院新領域創成科学研究科 長縄美香氏，東京大学大学院工学系研究科 大久保英明氏には一部の実験データを提供して頂きました．ここに感謝の意を表します．

本研究の実験の一部は科学技術振興事業団 CREST「脳を創る」の「MEGによる人間の脳機能の解明」プロジェクトの補助を受けて行われました．プロジェクトリーダーの東京大学大学院新領域創成科学研究科武田常広教授には，研究に関する様々なご助言を賜りました．ここにお礼申し上げます．

著者は現在，本学遺伝子教育研究センタで研究員を務めておりますが，上司の森浩禎教授，金谷重彦助教授には，職務につきながら研究を継続することを認めていただき，また様々な御助言を頂きました．ここに深く感謝いたします．

最後になりましたが，著者を大学院に進学させていただき，応援して頂いた家

謝 辞

族と、著者の最大の理解者として常に応援していただきました菅野陽子氏に感謝します。

参考文献

- [1] E. Niedermeyer and F. H. L. DaSilva. *Electroencephalography: basic principles, clinical adaptations and related fields*. Williams & Wilkins, 1999.
- [2] 原宏, 栗城真也 (編). 脳磁気科学. 才一社, 1997.
- [3] J. Belliveau, D. Kennedy, R. McKinstry, B. Buchbinder, R. Weisskoff, M. Cohen, J. Vevea, T. Brady, and B. Rosen. Functional mapping of the human visual cortex by magnetic resonance imaging. *Science*, Vol. 254, pp. 716–719, 1991.
- [4] I. Kanno, A. A. Lammertsma, J. D. Hather, J. M. Gibbs, C. G. Rhodes, J. C. Clark, and T. Jones. Measurements of cerebral blood flow using bolus inhalation of $C^{15}O_2$ and positron emission tomography: description of the method and comparison with $C^{15}O_2$ continuous inhalation method. *J. Cereb. Blood Flow Metabol.*, Vol. 4, No. 2, pp. 224–234, 1984.
- [5] R. T. Malison, E. G. Miller, R. Greene, G. McCarthy, D. S. Charney, and B. Innis. Computer-assisted coregistration of multislice spect and mr brain images by fixed external fiducials. *J. Comput. Assist. Tomogr.*, Vol. 17, pp. 952–960, 1993.
- [6] A. Maki, Y. Yamashita, Y. Ito, E. Watanabe, Y. Mayanagi, and H. Koizumi. Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive nir topography. *Medical Physics*, Vol. 22, pp. 1997–2005, 1995.
- [7] J. G. Nicholls, A. R. Martin, and B. G. Wallace, editors. *From Neuron*

- to *Brain*. Sinauer, 1992.
- [8] S. Kyuhou and Y. Okada. Detection of magnetic fields associated with synchronous population activities in the transverse ca 1 slice of the guinea pig. *J. Neurophysiol.*, Vol. 70, pp. 2665–2668, 1993.
- [9] 小島久幸. 聴覚皮質の神経連絡. 日本音響学会誌, Vol. 53, No. 5, 1997.
- [10] J. Vrba, K. Betts, M. Burbank, T. Cheung, A.A. Fife, G. Haid, P.R. Kubik, S. Lee, J. McCubbin, J. McKay, D. McKenzie, P. Spear, B. Taylor, M. Tillotson, D. Cheyne, and H. Weinberg. Whole cortex 64 channel squid biomagnetometer system. *IEEE Trans. Appl. Supercon.*, Vol. 3, pp. 1878–1882, 1993.
- [11] J.E.T. Knuutila, A.I. Ahonen, M.S. Hämäläinen, M.J. Kajola, P.P. Laine, O.V. Lounasmaa, L.T. Parkkonen, J.T.A. Simola, and C. Tesche. A 122-channel whole-cortex squid system for measuring the brain’s magnetic field. *IEEE Trans. Magnetics*, Vol. 29, p. 3315.
- [12] V. Kelha, J. Pukki, R. Peltonen, A. Penttinen, R. Ilmoniemi, and J Heino. Design, construction, and performance of a large-volume magnetic shield. *IEEE Trans. Magn.*, Vol. 18, pp. 260–270, 1982.
- [13] K. Fujioka, K. Matsumoto, Y. Yamagishi, T. Noda, and Y. Kuraoka. Active shield with squid for biomagnetic measurement. In H. Koch and H. Lübbig, editors, *Superconducting devices and their applications*, pp. 533–536. Springer, 1991.
- [14] G.F Kuhn. Model of the interaural time difference in the azimuthal plane. *J.Acoust.Soc.Am.*, Vol. 62, pp. 157–167, 1977.
- [15] A. S. Bregman. *Auditory Scene Analysis: The perceptual organization of Sound*. MIT Press, 1990.
- [16] N. Nakasato, S. Fujta, K. Seki, T. Kawamura, A. Matani, I. Tamura, S. Fujiwara, and T. Yoshimoto. Functional localization of bilateral auditory cortices using an mri-linked whole head magnetoencephalogra-

-
- phy (meg) system. *Electroencephalography and clinical Neurophysiology*, Vol. 94, pp. 183–190, 1995.
- [17] 小林宏一郎, 内川義則. 三次元脳磁界計測に基づく特異値分解を用いた複数信号源推定の検討. *電気学会論文誌 A*, Vol. 120, No. 8/9, pp. 823–828, 2000.
- [18] C.D. Tesche, M.A. Uusitalo, R.J. Ilmoniemi, M. Huotilainen, M. Kajola, and O. Salonen. Signal-space projections of meg data characterize both distributed and well-localized neuronal sources. *Electroencephalography and clin. Neurophys.*, Vol. 95, pp. 189–200, 1995.
- [19] K. Sekihara, D. Poeppel, and Y. Miyashita. Virtual depth-electrode measurement using meg. p. 464, 1999.
- [20] P.S. Naidu. Sensor array signal processing. pp. 257–318, 2000.
- [21] P. Ungan and İ. R. Utkuç al Ş, ahinoğ. Human laterality reversal auditory evoked potentials: simulation by reversing the interaural delay of dichotically presented continuous click trains. *Electroencephalography and clin. Neurophys.*, Vol. 73, pp. 306–321, 1989.
- [22] S. J. Jones. Memory-dependent auditory evoked potentials to change in the binaural interaction of noise signals. *Electroencephalography and clin. Neurophys.*, Vol. 80, pp. 399–405, 1991.
- [23] 森浩一. 音像定位に関連する脳磁場. *日本生体磁気学会誌*, Vol. 12, No. 1, pp. 12–13, 1999.

研究業績

学術論文

1. 増田泰, 大久保英明, 眞溪歩, 千原國宏, Virtual Beamformer による誘発脳磁場の時空間パターン解析, 電子情報通信学会誌 D-II, 2001 (In press)
2. Ayumu Matani, Yasushi Masuda, Hideaki Okubo, Kunihiro Chihara, Hierarchical Clustering and Adaptive Filtering in Half-Inverse Space for MEG and/or EEG Hypothesis-Free Analysis *IEEE Trans. Signal Proc.*, 2001 (Submitting)
3. Mitsuoki Kawano, Shigehiko Kanaya, Taku Oshima, Yasushi Masuda, Takeshi Ara, Hirotada Mori, Distribution of repetitive sequences in leading and lagging strands for Escherichia coli genome: Characterization of Long Directed Repeat (LDR) sequences., *DNA Research*, 2001 (In preparation)
4. Kazuo Yamagishi, Taku Oshima, Yasushi Masuda, Takeshi Ara, Shigehiko Kanaya, Hirotada Mori, Conservativeness of translation initiation sites based on dinucleotide frequency and codon., *DNA Research*, 2001 (In press)
5. Taku Oshima, Chieko Wada, Yuya Kawagoe, Takeshi Ara, Yasushi Masuda, Maki Maeda, Sota Hiraga, Hirotada Mori, Genome-wide analysis of the gene expression control by Deoxyadenosine Methyltransferase in Escherichia coli., *Molecular Microbiology*, 2001 (Submitting)
6. Taku Oshima, Hirofumi Aiba, Yasushi Masuda, Shigehiko Kanaya, Masahito Sugiura, Barry L. Wanner, Hirotada Mori, Takeshi Mizuno, Transcriptome analysis of all two component systems in Escherichia coli., *Proc. National Acad. Sci.*, 2001 (Submitting)

国際会議

1. Y. Masuda, M. Naganawa, A. Matani, K. Chihara, *PCA analysis of ITD auditory evoked field.*, 12th International conference on biomagnetism, pp 97-98, Espoo, Finland, August 2000

研究業績

2. Y. Masuda, S. Kanaya, H. Mori, *XPAK: A visualization toolkit for transcriptome analysis.*, 12th International conference on genome informatics, Tokyo, Japan, December 2001 (In press)
3. H. Maeno, S. Matsusaki, Y. Masuda, T. Oshima, H. Asahi, S. Kanaya, H. Mori, *Statistical Comparison of Expression Profiles of Genes.*, 12th International conference on genome informatics, Tokyo, Japan, December 2001 (In press)

研究会・大会発表

1. 増田泰, 山田玲子, 河原英紀, 大槻弘幸, 音程知覚学習が発生に及ぼす影響, 日本音響学会平成9年度春季研究発表講演会論文集, pp.409-410, 1997年3月, 京都府田辺市
2. 増田泰, 大久保英明, 眞溪歩, 武田常弘, 千原國宏, 位相差をもつ音声刺激聴取時のMEGによる脳活動計測, 電子情報通信学会技術研究報告, MBE99-98, pp7-11, 奈良県生駒市, 1999年10月
3. 増田泰, 佐藤光典, 大久保英明, 眞溪歩, 千原國宏, 音像定位関連磁場分布の統計的解析, 第15回日本生体磁気学大会論文集, vol.13, no. 1, pp.152-153, 2000年5月, 茨城県つくば市
4. 大久保英明, 増田泰, 眞溪歩, 両耳間時間差をもつ音刺激に対する脳活動のMEG計測, 第15回生体・生理シンポジウム, 2000年10月, 愛知県名古屋市
5. 大久保英明, 増田泰, 眞溪歩, 音像定位関連刺激に対する脳活動のMEG計測, 第16回日本生体磁気学会大会論文集, vol.14, no. 1, pp.200-201, 2001年6月, 東京都小金井市.