

NAIST-IS-DD0461009

博士論文

非侵襲脳機能計測による視標運動予測メカニズムの解
明とブレインネットワークインターフェースへの応用

川脇 大

2008年1月30日

奈良先端科学技術大学院大学
情報科学研究科 情報生命科学専攻

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(理学) 授与の要件として提出した博士論文である。

川脇 大

審査委員： 石井 信 教授
 川人 光男 教授
 松本 健一 教授
 柴田 智広 准教授

非侵襲脳機能計測による視標運動予測メカニズムの解明とブレインネットワークインターフェースへの応用*

川脇 大

内容梗概

ヒトの脳機能の解明は科学の大きな目標であり医療の分野でも期待が大きい。特に近年、脳とコンピュータとを繋ぐインターフェースの研究が進み、実用化もされている。例えば、頭部表面より計測した脳波からコンピュータ画面上のカーソルを制御することが可能とされる。しかし、これらの技術を一般に開放するには安全性、精度、利便さなどの問題が残されており、非侵襲計測を複数活用して高い時空間解像度による計測を実現し、神経科学的知見に基づいた特定の領域の情報を活用するブレインネットワークインタフェース (BNI) の技術が求められている。本研究では、視標運動を予測するヒトの脳情報処理の解明と、その BNI への応用が目的である。まず、fMRI を用いた研究を進め、外側後頭側頭野 (LOTc) における神経活動が視標運動予測に関わっていることを明らかにした。続いて、視標運動予測に関わる局所領域から高い時空間解像度の脳活動情報を階層ベイズ脳活動推定法によって取り出せるか検証した。その結果、LOTc の推定電流から視標速度を再構成し得る情報を取り出せる可能性が示された。また、MEG データから直接再構成するよりも、この方法によって大脳新皮質上の局所領域に推定された脳活動データから再構成するほうが精度が高いことが分かった。

キーワード

ブレインネットワークインターフェース, 視標運動予測, fMRI, MEG, hierarchical Bayes

*奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科 情報生命科学専攻 博士論文, NAIST-IS-DD0461009, 2008 年 1 月 30 日.

Non-invasive brain imaging of target motion prediction and its application to Brain Network Interface *

Dai Kawawaki

Abstract

To elucidate human brain function has large expectations in brain science and medical engineering. In recent years, studies of interface connecting brain to computers have been developing rapidly. For instance, a cursor on the computer screen can control by using electroencephalograms. However, there are many problems to utilize those technologies generally: safety, accuracy, and user-friendliness. For these problems, it is expected to use Brain Network Interface (BNI) leveraging high spatio-temporal information in specific cortices based on knowledge of neurosciences, estimated by multiple non-invasive brain imagings. The aims of this study are to elucidate human brain mechanisms during predicting a target motion by using functional magnetic resonance imaging (fMRI), and to utilize the activities during tracking the target for BNI. The fMRI experiments suggested that lateral occipito-temporal cortex (LOT) were responsible for target motion prediction. Moreover, I examined whether the high spatio-temporal information in the cortices related to the prediction were read out using magnetoencephalography by means of a hierarchical variational Bayesian method which integrates knowledge acquired by collateral fMRI studies. The result showed that the information read out from LOT were able to reconstruct the target velocity.

Keywords:

Brain Network Interface ,target motion prediction, fMRI, MEG, hierarchical Bayes

*Doctoral Dissertation, Department of Bioinformatics and Genomics, Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, NAIST-IS-DD0461009, January 30, 2008.

目次

| | |
|--|----|
| 1. 序論 | 1 |
| 2. fMRI を用いた円滑性追跡眼球運動における視標の予測メカニズムの解明 | 6 |
| 2.1 はじめに | 6 |
| 2.2 方法 | 8 |
| 2.2.1 被験者 | 8 |
| 2.2.2 視覚刺激と実験手続き | 8 |
| 2.2.3 眼球運動の分析 | 11 |
| 2.2.4 fMRI 計測と解析 | 11 |
| 2.3 結果 | 13 |
| 2.3.1 眼球運動 | 13 |
| 2.3.2 fMRI データ解析 | 16 |
| 2.4 考察 | 19 |
| 2.4.1 視標運動の予測 | 19 |
| 2.4.2 視標運動予測に関連した活動 | 23 |
| 2.4.3 先行研究との比較 | 26 |
| 3. fMRI/MEG 統合解析による視覚追跡関連活動の電流源推定と視標速度の再構成 | 32 |
| 3.1 実験 1 | 32 |
| 3.2 方法 | 33 |
| 3.2.1 被験者 | 33 |
| 3.2.2 実験装置と視覚刺激 | 33 |
| 3.2.3 実験手続き | 34 |
| 3.2.4 電流源の推定方法 | 35 |
| 3.3 結果 | 36 |
| 3.3.1 fMRI データの解析 | 36 |
| 3.3.2 電流から視標速度/位置・視標速度/位置から電流の再構成 | 37 |

| | | |
|-----------|--------------------------------|-----------|
| 3.3.3 | 相互相関を用いた位相解析 | 40 |
| 3.4 | 考察 | 42 |
| 3.5 | 実験 2 | 44 |
| 3.6 | 方法 | 45 |
| 3.6.1 | 被験者 | 45 |
| 3.6.2 | 視覚刺激と実験装置 | 45 |
| 3.6.3 | 実験手続き (fMRI , MEG) | 46 |
| 3.6.4 | 電流源推定 | 47 |
| 3.6.5 | 視標速度の再構成 | 48 |
| 3.7 | 結果 | 49 |
| 3.7.1 | fMRI データ解析 | 49 |
| 3.7.2 | 電流源推定 | 50 |
| 3.7.3 | 視標速度の再構成 | 50 |
| 3.8 | 考察 | 58 |
| 4. | 結論 | 60 |
| | 参考文献 | 64 |
| | 謝辞 | 71 |

目 次

| | | |
|----|---|----|
| 1 | 典型的な被験者の眼球速度 | 14 |
| 2 | overt pursuit task と covert pursuit task における fMRI データ解析の結果 | 15 |
| 3 | overt pursuit task と covert pursuit task における , 各領域での blink condition と continuous condition の間の fMRI 信号変化率の被験者間平均値 | 18 |
| 4 | Shibata <i>et al.</i> (2005) に基づく円滑性追跡眼球運動の制御モデル | 21 |
| 5 | 眼球運動のシミュレーション実験の結果 | 22 |
| 6 | 先行研究との比較 | 27 |
| 7 | 実験で被験者に提示した視標速度パターンとそのパワースペクトル | 34 |
| 8 | fMRI 解析結果 . カラーバーは t 値の大きさを示す | 36 |
| 9 | 視標運動の再構成 | 38 |
| 10 | 相互相関係数を用いた解析結果 | 41 |
| 11 | 実験に用いた視標速度波形 | 46 |
| 12 | fMRI 実験の解析結果と MEG から階層ベイズ脳活動推定法により推定した電流源 | 51 |
| 13 | 視標速度の再構成のために使用した推定電流の領域区分 . 上に重ねて表示されたカラー領域は推定電流強度を示す | 52 |
| 14 | 領域別の推定電流から視標速度を再構成した結果 | 53 |
| 15 | 各皮質領域に対応した MEG チャンネル | 55 |
| 16 | 領域別 MEG データから視標速度を再構成した結果 . MEG データを再構成に使用した以外は図 14 と同様 | 56 |

表目次

| | | |
|---|---|----|
| 1 | overt pursuit task , covert pursuit task , attend-to-stationary target task におけるピーク活動領域の MNI 座標と Z 値 | 17 |
| 2 | fMRI 活動とサッカード頻度との間の相関係数が最大となるボクセル での MNI 座標と Z 値 | 17 |
| 3 | 先読み期間 $T > 0$ (ms) における , 全被験者の推定電流と MEG データ を用いた場合の視標速度の再構成結果 | 57 |

1. 序論

ヒトの脳機能の解明は科学の大きな目標であると共に医療の分野においてとても期待が大きい課題であり、これまで数多くの知見が積み重ねられてきた。特に近年、その研究の積み重ねと科学技術の発展によって、脳内に表現された情報を取り出しそれをロボットやコンピュータ上で再現できるようにもなってきた。特に近年、このような脳とコンピュータやロボットとを繋ぐインターフェースに関する研究が急速に進み、一部実用化もされ始めている。その一つに、脳に直接電極を埋め込んで特定の領域の神経活動を直接、高い時間分解能で計測する方法がある。この方法はラット、サルおよびヒトと対象として主にアメリカで研究が進んでいる。たとえば、Nicolelis (2001)の研究では、サルがレバーを持って二次元的に操作したコンピュータ画面上のカーソルの運動を計測した神経活動から再構成することに成功するなど、大きな成果が得られている [33]。一方、非侵襲的に脳活動を計測し活用する方法でも成功を収めている研究も多い。その例を一つ挙げると、Wolpaw and McFarland (2004) は、被験者の頭部表面から脳波を計測しそれを適切に変換することでコンピュータ画面上のカーソルを制御することに成功している。この方法は、カーソルを脳に電極を埋め込むタイプのインターフェースと同等の精度で制御することが可能とされるが、一方で被験者に数十日の訓練を必要とする。これらの技術に基づくインターフェースは一般にブレイン・マシン・インターフェース(前者)やブレイン・コンピュータ・インターフェース(後者)と呼ばれている。

このようなブレイン・マシン・インターフェースやブレイン・コンピュータインターフェースを一般ユーザー向けに応用するには、特に前者の方法のように脳に電極を埋め込むのではなくユーザーに安全な方法で、また、後者の方法のように数十日の訓練を要するなど被験者に多大な負担をかけるのではなく利便性の高い方法で、さらに、これらの研究で得られている成果と同等かそれ以上の精度で実現できる方法が望まれる。そのためには次の制約を全て満たすような脳活動の計測技術が求められる：1) 非侵襲計測であること、2) 脳全体の神経活動あるいはそれに由来する信号を高い時間解像度で計測できること、3) 神経科学の知識に基づいた脳の特定の領域の活動を取り出すことが出来る程度に高い空間解像度で計

測できること。これらの制約を全て満たした第三の方法として、複数の非侵襲脳機能計測を組み合わせることで大脳皮質上の特定の部位の脳活動を高い時空間解像度で推定する方法が挙げられる。

このような脳活動の推定にはSato *et al.* (2004) の提案する階層ベイズ脳活動推定法が有効であることが知られている。この方法によって、MRI (magnetic resonance imaging) による大脳皮質の構造画像と fMRI (functional MRI) による脳機能画像を援用して MEG (magneto-encephalogram) の逆問題を解くことで大脳皮質上の電流源を、高い時空間解像度で推定することが可能である。この階層ベイズ脳活動推定法は、最近の Shibata *et al.* (2007) の研究においてその有効性が確認されており、世界的にも注目を集めている手法である [36]。

この推定法によって、ある課題に関する神経科学的知識に基づいた複数の皮質領域からその課題に関する自然な脳活動情報を非侵襲的に取り出すことが出来るようになるため、安全でかつユーザーに数十日の訓練を要求するようなこともなく負担の少ないインターフェースを構築することが可能であると考えられる。例えば、Toda *et al.* (2007) は計測した MEG から階層ベイズ脳活動推定法を用いて電流波形を推定し、その電流波形から手首の 8 方向の往復運動の位置、速度、加速度の軌道を再構成することに成功した。川人らはこのような脳活動推定技術に基づいたインターフェースをブレイン・ネットワーク・インターフェースと名付けている (例えば、[58])。

また、このブレイン・ネットワーク・インターフェース技術は、ヒトの脳機能の解明に対する新たな方法論を提供する可能性を秘めている。これまで、提案された脳のモデルが実際に脳において存在し得るのかを検証するとき、概して、計算モデルに対する入出力と脳の処理系に対する入出力との相関を調査する方法が主であった。このように、計算神経科学的な見地において脳の高次機能に対する仮説を検証するには、それに関する行動学的な指標と脳活動との相関を調査するだけでは不十分であり、全く新しい研究手法の開発が必要とされる。そこで、このブレイン・ネットワーク・インターフェースの技術を応用すれば、MEG から推定した大脳皮質の電流時系列に表現される外界の事象に関する情報を再構成し、実時間で、再び脳へフィードバックするという「操作脳科学」的研究手法を用い

ることが出来るようになる．このようなフィードバックを行うことで得られる脳活動の変化を脳のモデルに基づいて「予測」し，制御することによって，高次機能に関わる脳活動とそれに関する行動学的指標との間の因果関係を検証することが出来ると考えられる．

本論文の目的は，ブレイン・ネットワーク・インターフェースの実現に対して，階層ベイズ脳活動推定法が有効であることを検証することである．そのために行う本研究の一連の実験において，まず fMRI 実験によってヒトの高次脳機能に関わる脳の領野を特定する．続いて MEG 実験を行い，fMRI による脳の機能解剖学的知識を援用した階層ベイズ脳活動推定法によって逆問題を解き，高い時空間解像度で大脳皮質上の電流波形を推定する．そして，課題に関連した神経活動の情報を取り出すことが出来るかどうかを検証する．

このような一連の実験の中で，本研究では運動する小さな視標を追跡する課題に注目した．運動する小さな視標を眼で滑らかに追跡する運動は円滑性追跡眼球運動と呼ばれる．円滑性追跡眼球運動の制御系は網膜上の像の滑り情報（網膜誤差）にもとづいて眼球運動を駆動している．脳における情報の伝達及び処理には時間がかかるため，円滑性追跡眼球運動系においても網膜誤差が入力されてから眼球運動を駆動するまでに遅延が生じてしまう（サルで $60ms$ [8]，ヒトで少なくとも $70ms$ [30])．しかしながら，正弦運動する視標に対してひとたび円滑性追跡眼球運動をはじめれば，位相遅れなく追跡できることが報告されている（例えばヒトでは文献 [54]，サルでは文献 [16])．つまり，サルやヒトでは予測制御を行っていると考えられる [46]．このような予測的な円滑性追跡眼球運動に関わる神経解剖学的知見はサルやヒトの行動実験や電気生理学実験，非侵襲脳機能計測実験などにおいてこれまで数多くの積み重ねられており，また腕の運動や歩行運動などに比べて単純な神経回路で説明可能である．したがって，ヒトの脳のどの領域でどのような役割が果たされているかを特定し，さらには各領域に表現された課題に関する個々の情報を取り出し活用しようとしたときに，円滑性追跡眼球運動は最適な題材であると考えられる．

そこで本研究ではまず，fMRI 実験によって円滑性追跡眼球運動の予測メカニズムを解明する（第 2 章）．円滑性追跡眼球運動に関わる皮質領域は precentral

cortex , medial superior frontal cortex , intraparietal cortex , lateral occipito-temporal cortex , V1 などが知られている . しかし , 予測的な円滑性追跡眼球運動を実現するためのサブシステムとして挙げられる眼球運動指令とその遠心性コピー , 円滑性追跡眼球運動中のサッカード , 注意のメカニズム , 視標運動予測 , 視覚的応答といった役割が , これらのどの領域で果たされているかを包括的に調べた研究はなかった . これに対して , 第 2 章では , 次の実験課題を用いて各皮質領域が果たす役割を機能的に分離し , 特に円滑性追跡眼球運動の視標予測に関わる領域を同定する . まず , 運動する小さな視標を円滑性追跡眼球運動によって追跡する課題 (overt pursuit task) と , 円滑性追跡眼球運動と機能解剖学的に同じメカニズムで行われているとされる視標の心的追跡課題 (covert pursuit task) とを用いて , 予測的な円滑性追跡眼球運動のサブシステムのうちの眼球運動指令とその遠心性コピーに関わる領域を分離する . そしてそれぞれの課題において視標が点滅する条件とそうでない条件を用いて , 視覚的な応答に関わる領域と , 視標が点滅する条件でも位相遅れなく高いゲインで追跡を可能とするための予測メカニズムに関わる領域を同定する . さらに , 静止する視標に注意を向ける課題を用いて , 同様に点滅する条件としない条件の結果から , 視標点滅に対する注意の影響を調査する . また , overt pursuit task において計測した円滑性追跡眼球運動中のサッカードの頻度を解析に用いることでサッカードに関わる皮質領域を同定する .

さて , これまでヒトの非侵襲脳機能計測実験やサル電気整理実験によって , それぞれ円滑性追跡眼球運動に関わる脳の機能解剖学や局所領域のニューロンの詳細な特性が調べられてきた . しかし , 皮質全体にまたがって視標の追跡に関係する各領域の活動を高い時間解像度で詳細に調査した研究は行われていない . fMRI 実験において , 課題を遂行するための様々な役割を担う皮質領域が明らかになったとして , それらの皮質領域においてどのような活動の時間パターンが示されるのかどうかを明らかにしないことには , 高次脳機能の解明は難しい . そこで , 続く第 3 章では MEG 実験を行い , 第 2 章で得られた視標追跡に関係する神経科学的知見をもとに , 階層ベイズ脳活動推定法を用いて大脳皮質の電流源を推定する . ここでは MEG を用いるため , 眼球運動を行うと眼球に存在する電流によって MEG データが大きな影響を受けてしまう . そのため先にも述べたとおり , 円滑

性追跡眼球運動と機能解剖学的に同じメカニズムで行われているとされる covert pursuit task を用いた実験を行う。そして、課題に関わる皮質領野の活動を高い時間解像度で計測し、視標運動の追跡を行うための様々な情報処理がどの領域でどのように行われているのか明らかにすることを試みる。

また、推定した特定の領域の電流波形に例えば予測的な視標速度を表現する情報が含まれていれば、その情報を適切に加工することで未来の視標速度を再構成出来るはずである。第3章では、MEG データから推定した大脳皮質の precentral cortex, Intraparietal cortex, lateral occipito-temporal cortex および V1 における各電流波形から、線形モデルによる視標速度の再構成も試みる。線形モデルのパラメタ推定には佐藤らの提案するスパース推定を用いる。そして、どの皮質領域が、より良く視標速度を再構成できるか、あるいはそれぞれの皮質領域のうち、ある期間の電流波形から現在、未来および過去の視標速度を最も良く再構成し得る領域はどこかなどの観点から、各皮質領域に表現される情報の特性について調査する。さらに、covert pursuit task を行う被験者の MEG データから電流波形を推定し、特定の皮質領域から取り出した電流波形から被験者の追跡していた視標速度を再現するという一連の実験と解析が、ブレイン・ネットワーク・インターフェースへと応用が可能であるかどうかを議論する。

2. fMRIを用いた円滑性追跡眼球運動における視標の予測メカニズムの解明

2.1 はじめに

霊長類の網膜は中心窩が発達している．このため，円滑性追跡眼球運動はゆっくりと滑らかに運動する視標を追跡するために発達した．円滑性追跡眼球運動は網膜上の像の滑り（網膜誤差速度）情報を入力として，網膜誤差速度をゼロにするように駆動される．しかしながら，眼球速度が視標速度に到達すると網膜誤差速度は消失するにもかかわらず，円滑性追跡眼球運動は持続する．等速度で運動する視標に対するモデルとして Robinson *et al.* (1986) は Yasui & Young (1975) によって提案されたポジティブフィードバックモデルを拡張して，円滑性追跡眼球運動が網膜誤差と眼球速度の遠心性コピーとの統合によって維持されるとするモデルを提案した．このモデル [41] によってフィードバック信号がキャンセルアウトされて高い速度ゲイン（視標速度に対する眼球速度の比）が可能となり，フィードフォワードコントローラとして機能する．しかしながら，これらのフィードフォワード経路には大きな遅延が存在し，正弦波信号を遅延なく追跡することは出来ない．たとえばこのモデルにおいて，眼球運動は 1 Hz の正弦運動する視標に対して 200 ms 以上遅れてしまう [46]．計算理論に従えば，視標運動を予測することは少なくとも正弦運動する視標に対する円滑性追跡眼球運動にとって本質的な問題である．

視標速度の内部表象の座に関する電気生理学的研究はサルを対象として盛んに行われてきた [16, 47, 32, 42, 24]．これらの研究の実験課題において，サルは突然短期間だけ消滅する視標に対して持続的な円滑性追跡眼球運動を行った．そしてその結果は，FEF (Frontal Eye Field) [47] や MST 野 (Medial Superior Temporal area) [32, 42, 24] のニューロンが，視標が消滅しないときだけでなく消滅するときにも持続的に発火するというものであった．これらの結果は FEF や MST 野のニューロンが円滑性追跡眼球運動を持続させるための情報を表象していることを示唆する．特に Fukushima *et al.* (2002) の実験課題において，視標が消滅しないときに比べて消滅するときには眼球速度が減少するにもかかわらず，サル FEF の

一部のニューロンの発火が増加したことを報告しており、一部の FEF のニューロンの発火が視標速度の予測的な情報を表象していることを示唆している。

fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging) によるヒトの脳の機能解剖学的実験においても同様の研究がいくつか存在する。Barton *et al.*(1996) は、静止した視標を固視しながら背景のスクロールを観察する条件よりも静止した背景の下で滑らかに運動する視標を追跡する条件において、網膜からの視覚的な入力がある条件でほとんど同じであるにもかかわらず、LOTIC (Lateral Occipito-temporal Cortex) の活動が有意に増加したことを発見した。Dukelow *et al.*(2001) は、視覚的な入力を全く与えない完全暗室の中でも指を滑らかに動かすことのできる non-visual smooth-pursuit eye movements を実行したとき、何もしていないときよりも、LOTIC に存在するサル MST 野に相当する領域が有意に増加することを発見した。そして Lencer *et al.*(2004) は、被験者が等速度運動する視標を追跡する課題で、視標が消滅しない条件に比べて消滅する条件において、PreCC (Pre-central cortex; サル FEF に相当する領域を含む)、MSFC (Medial Superior Frontal Cortex)、IPC (Intraparietal cortex)、そして DLPFC (Dorsolateral Prefrontal Cortex) の活動が増加することを示した。これらの研究は PreCC、MSFC、IPC、DLPFC の各領域の活動が円滑性追跡眼球運動を持続させるために推定した視標運動の内的表象を反映していることを示唆する。しかしながら、これらの研究では正弦運動ではなく等速度運動が実験で用いられているため、以上の結果から脳活動が視標運動の予測を反映しているのか、それともただの維持された過去の眼球速度なのかを評価することは出来ない。さらに、我々の知るところによると、円滑性追跡眼球運動中に起こる衝動性眼球運動(サッカード)によって生じる脳活動を適切に除去したり運動指令情報と視標情報の分離等を考慮して解析を行った例はまだない。

本実験の目的は視標運動の予測的な表象に関連したヒトの皮質領域を同定することである。この目的のために我々は眼球運動の計測およびシミュレーションと一連の fMRI 実験を行った。眼球運動を計測した結果、被験者は視標が点滅しても予測的な眼球運動を行っていることが示された。さらに、Shibata *et al.* (2005) の提案したモデルに基づくシミュレーション実験によって、正弦運動する視標に

対する円滑性追跡眼球運動には視標運動予測が重要であることを裏づけた。fMRI 実験の結果は、円滑性追跡眼球運動中に視標が持続的に点灯している時に比べて点滅しているとき、PreCC、MSFC、IPC、LOTCそしてDLPFCの活動が増加することを示した。そして、一連の課題において、それらの活動におけるサッカードの影響を分析し、心的視標追跡（covert pursuit task）や静止視標への注意（attend-to-stationary target task）という統制課題を行うことで、視標予測以外の要因による可能性を取り除いた。そしてその結果、LOTCの活動が円滑性追跡眼球運動における視標運動の予測を表象していることが示唆された。

2.2 方法

2.2.1 被験者

裸眼もしくは矯正で視力 0.5 以上の正常な視覚を有する成人 32 名（男性 29 名，女性 3 名）が実験に参加した。本研究は国際電気通信基礎技術研究所（ATR）の倫理委員会および安全委員会の承認のもと行われ、全ての被験者は実験の説明を受け、署名による同意を行った。25 名の被験者が overt pursuit task（男性 23 名，女性 2 名）に参加した。12 名の被験者が covert pursuit task，attend-to-stationary target task（男性 9 名，女性 3 名）に参加した。なお，32 名のうち 5 名の被験者（男性 3 名，女性 2 名）は全ての課題に参加した。

2.2.2 視覚刺激と実験手続き

Overt pursuit task . 視覚刺激は、眼前 40 cm に設置されたスクリーン（28.7 × 21.5 deg）に投影された赤色レーザー光（直径 0.1 deg，輝度 1.4 cd/cm^2 ）であった。レーザー光の移動制御を、ガルバノミラーシステム（清原光学）とパーソナルコンピュータ（Endeavor Pro-400L; EPSON DIRECT）および VSG2/5（Cambridge Research Systems）を用いて、500 Hz で制御した。なお，MRI 室内はすべての電気が消され、完全暗室状態であった。

視標はテストブロックでは水平方向に正弦波状に運動し、レストブロックでは

画面中央で静止し続けた。テストブロックは4試行からなり、各試行において視標は周波数 0.5 Hz，振幅 10 deg で正弦波状に4秒間運動し、その後2秒間の瞬き期間が設けられた。テストブロック4試行のうち最初の2試行では、視標は持続的に点灯 (continuous condition) した。後の2試行では、視標は100 ms 点灯，200 ms 消滅もしくは、200 ms 点灯，100 ms 消滅といったように繰り返し点滅した (blink condition)。視標が最初に右方向に動くか左方向に動くかは擬似ランダムな順序で設定された。各レストブロックでは、静止する視標が24秒間提示された。1セッション中にテストブロックとレストブロックは交互に6回ずつ繰り返された。所要時間は300秒間であった。被験者毎に5セッションが約1分間の休憩を挟んで行われた。

被験者は、テストブロックにおいて視標を、たとえ点滅したとしても、眼で出来るだけ滑らかに追跡するように教示された。また、レストブロックでは静止する視標を注視するように教示された。被験者はさらに、1000 Hz の瞬間的な音刺激でその始まりと終わりが合図された瞬き期間に瞬きをするようにも教示された。これは fMRI 信号における瞬きの要因を除くために計画された。

Covert pursuit task. 白色視標 (直径 0.3 deg，輝度 929.1 cd/cm^2) と赤色固視点 (直径 0.3 deg，輝度 236.1 cd/cm^2) がプロジェクター (DLA-G11; Victor) によって 60 Hz のリフレッシュレートで提示された。スクリーン (28.7 deg × 21.5 deg，背景輝度 3.2 cd/cm^2) が被験者の眼前 35 cm ~ 41 cm に設置された (被験者の頭部の大きさによって異なる)。視標はパーソナルコンピュータ (Endeavor Pro-400L; EPSON DIRECT) と VSG2/5 (Cambridge Research Systems) によって制御された。

白色視標はスクリーン中央の赤色固視点の上側 5 deg の位置に提示され、テストブロックにおいて周波数 0.5 Hz，振幅 10 deg で水平方向に正弦波状に運動した。テストブロックは4試行から構成された。その最初の2試行において、視標は4秒間持続的に点灯しながら運動し (continuous condition)，後の2試行において、100 ms 点灯，200 ms 消滅を繰り返すように点滅しながら4秒間運動し続けた (blink condition)。各試行において2秒間の瞬き期間が overt pursuit task と同様に設けられた。視標の運動開始方向についても overt pursuit task と同様にラン

ダムに設定された。各レスト試行において白色視標は 24 秒間、画面中央の固視点の上側 5 deg の位置で静止し続けた。一つのセッションにおけるテストブロックとレストブロックの交互の繰り返しは overt pursuit task と同じであった。約 1 分間の休憩を挟んで 3 セッションが被験者毎に行われた。

被験者は注意を白色視標に向け、テストブロックにおいて運動する視標を心的に追跡するよう教示され、レストブロックにおいても静止する白色視標に注意を向け続けるよう教示された。なお被験者は、実験を通して赤色固視点を注視し続けるように教示された。被験者はまた、瞬き期間に瞬きするように教示された（詳細は overt pursuit task における記述を参照）。

Attend-to-stationary target task. 白色視標と赤色固視点が covert pursuit task と同じ装置を用いて提示された。白色視標はテストブロックにおいて、画面中央の赤色固視点の上側 5 deg の位置に提示され静止し続けた。各テストブロックは 4 試行から構成された。その最初の 2 試行において、視標は持続的に点灯し静止し続けた（continuous condition）。残りの 2 試行において視標は 100 ms 点灯、200ms 消滅を繰り返す形で点滅した（blink condition）。各試行において 4 秒間の実験期間と 2 秒間の瞬き期間が overt pursuit task および covert pursuit task と同様の方法で設定された。各レストブロックにおいて白色視標は提示されず、赤色固視点のみが画面中央に 24 秒間提示された。一つのセッションにおけるテストブロックとレストブロックの交互の繰り返しは overt pursuit task および covert pursuit task と同様に行われた。そして、3 セッションが約 1 分間の休憩を挟んで被験者毎に行われた。

被験者はテストブロックにおいて、赤色固視点を注視しながら白色視標に注意を向け、レストブロックにおいては赤色固視点をただ注視するように教示された。被験者はまた、瞬き期間に瞬きを行うように教示された（詳細は overt pursuit task における記述を参照）。

2.2.3 眼球運動の分析

overt pursuit task では、被験者の水平方向の眼球運動を眼球運動計測装置 (MR-Eyetracker ; Cambridge Research Systems) を用いて、 500 Hz で計測した。各セッションごとに計測した眼球位置データに対して、カットオフ周波数 30 Hz のフィルタリングを行い、眼球速度を算出した。各セッションにおいて、眼球加速度の 2 S.D. を閾値としてサッカードを検出した。そして、 $\mu = 0\text{ ms}$, $\sigma = 10\text{ ms}$ のガウシアンカーネルを用いて眼球速度波形におけるサッカード成分の推定波形を算出し、サッカード成分を除去した。さらに、サッカード成分の推定波形を、1 試行の瞬き時間を除く 4 秒間で平均した。この値を各試行あたりのサッカードが占める割合を代表する値として使用した。

各試行の瞬き時間を除く 4 秒間において、サッカード成分を除去した眼球速度 Y を $Y = Ps(t - Q) + \epsilon$ としてモデルをたてた。そして、 ϵ^2 最小を制約として、勾配法により P および Q を求めた。ここで、 $s(t) = A\cos(t - \phi)$ は視標速度、 P と Q はそれぞれ速度ゲイン、位相遅れであった。

なお、眼球運動の解析結果から被験者 3 名を、滑らかな眼球運動ではなく主にサッカードによって視標を追っていたと判断し、解析から除去した。

2.2.4 fMRI 計測と解析

全ての fMRI 画像は 1.5TfMRI 装置 (MAGNEX ECLIPSE 1.5T Power Drive 250 ; Shimazu Marconi) と標準ヘッドコイルによって計測された。各被験者の頭部はヘッドコイルに設置されたバイトバーによって固定された。overt pursuit task においては各被験者の脳のスライス画像が中心前溝、外側後頭溝、そして初期視覚野 (V1) を含むように適切にスライス角度が調節された [repetition time (TR) = 2,000 ms, echo time (TE) = 48 ms, field of view = 192 mm, 64×64 matrix, voxel dimensions = $3 \times 3 \times 3$ mm, 20 slices] 。

fMRI 時系列データは SPM99 (The Wellcome Department of Cognitive Neurology) を用いて解析された。スライスタイミングの補正、頭部運動補正、MNI (Montreal Neurological Institute) 座標系への空間的ノーマライゼーション、半値幅 9 mm

でのガウシアンフィルタによるスムージングの後、データは多重回帰分析による分析が行われた。これらの説明変数は全ての課題で共通に定義された。1番目の説明変数はテストブロック（continuous condition と blink condition を含む）で1、レストブロックで0と重み付けされた単純なボックスカーファンクションとして定義された。この説明変数はレストブロックに比べて overt pursuit や covert pursuit を行っているとき、あるいは静止する視標へ注意を向けるときに活動が増加することを仮定している。2番目の説明変数は continuous condition で-1、blink condition で1、レストブロックで0と重み付けされたパラメトリックモジュレーション関数として定義された。この説明変数は blink condition と continuous condition の間の活動の相対的な差をあらわしている。overt pursuit task では、3番目の説明変数が、レストブロックでは0、そして overt pursuit 中ではサッカードの相対的な頻度に依存した値によって重み付けされたパラメトリックモジュレーション関数として定義された。1標本t検定がボクセル毎に各被験者の多重回帰分析の結果を用いて行われた。1標本t検定の結果の統計的有意性 ($p < 0.05$) が、下記のとおり定義した対象領域毎の空間的な広がりに基づいて多重比較補正 [15] を適用して決定された。

我々の目的は円滑性追跡眼球運動の際の視標運動予測に關与する領域を明確にすることであった。視標運動予測に關連する領域は円滑性追跡眼球運動に關連する領域に含まれると予想される。なぜなら、視標運動の予測メカニズムが円滑性追跡眼球運動のサブシステムであると示唆されているからである [46]。したがって、continuous condition と blink condition の間の活動の差に対する統計的検定は、overt pursuit と covert pursuit の両方を行う際に、それぞれに対応するレストブロックに比べて、2種類の有意水準 ($p < 0.05$ corrected と $p < 0.001$ uncorrected) で、有意に活動が増加した領域内 (inclusive mask) で実行した。両方の種類の inclusive mask は、有意な活動が大きな領域で多重比較補正を行うことで生き残るかどうかを確認するだけでなく、円滑性追跡眼球運動に關連するより限定された領域内に活動が残るかどうかを確認するために用いられた。加えて、解剖学的知見 (Brodmann area 9/46; [5, 25, 11, 44, 39]) を元に定義された dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) というもう一つの inclusive mask が使用された。これは、DLPFC

は、単純な円滑性追跡眼球運動の際にはその活動を増加させるとは予想されていない[37, 44, 26]ものの、課題が視標の消滅や予測できない視標運動の開始のような複雑な課題の場合、円滑性追跡眼球運動中にその活動を増加させると予想される[44, 26]からである。さらに、MT野とMST野が視標運動予測に関係することを調査するために、全ての被験者のMT野とMST野をそれぞれ代表するボクセルがあらかじめDukelow *et al.*(2001)の方法を追試することで決定された。

2.3 結果

2.3.1 眼球運動

図1-Aはテストブロック（continuous conditionとblink conditionを含む）における眼球速度と視標速度の時系列を示す。図1-Bは、この被験者のすべてのテストブロックで計測された眼球速度（緑太線）の平均（赤太線）と視標速度（黒太線）。サッカードは眼球速度から取り除かれている。黒く陰になった部分は視標が消えていることを示す。

さらにすべての被験者の詳細の分析が以下のとおり行われた。被験者22名について、視標速度に対する眼球速度の位相遅れとゲインの平均値と標準偏差および1試行中に行われたサッカードの時間的割合が計算された。これらの結果について、位相遅れがcontinuous conditionとblink conditionにおいてそれぞれ 3.8 ± 20.1 msと 15.0 ± 26.4 ms、ゲインがそれぞれ $81.7 \pm 15.2\%$ と $75.4 \pm 14.5\%$ 、そしてサッカードの割合がそれぞれ $8.8 \pm 3.0\%$ と $9.8 \pm 3.2\%$ であった。これらの計測結果の両条件間で対応のないt検定を行った結果、continuous conditionに比べてblink conditionにおいて、位相遅れの有意な増加、ゲインの有意な減少、サッカードの割合の有意な増加が示された[それぞれ、 $t(21)=3.34, p<0.01$; $t(21)=-6.47, p<0.01$; $t(21)=5.86, p<0.01$]。

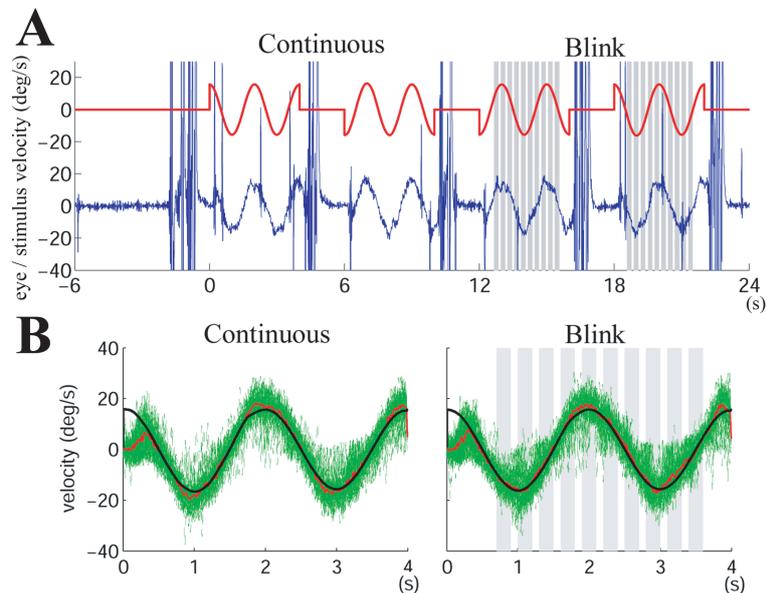


図 1 典型的な被験者の眼球速度 .

(A) continuous condition (0 s ~ 12 s) と blink condition (12 s ~ 24 s) における眼球速度と指標速度の時系列を示す . 赤と青の実線はそれぞれ視標と眼球速度を示す . この図において , 時系列の開始時点は continuous condition の開始時点にあわせている . 被験者は , この図の-2 , 4 , 10 , 16 , 22 秒の各時点から 2 秒間瞬きを行っている . 暗く陰になったブロックは指標が消滅していることを示す (B) この被験者のすべての試行の平均眼球速度 (赤太線) が , テストブロックの全試行の眼球速度の重ね合わせ (緑線) と視標速度 (黒太線) に重ねて表示している . なお , サッカーは除去されている .

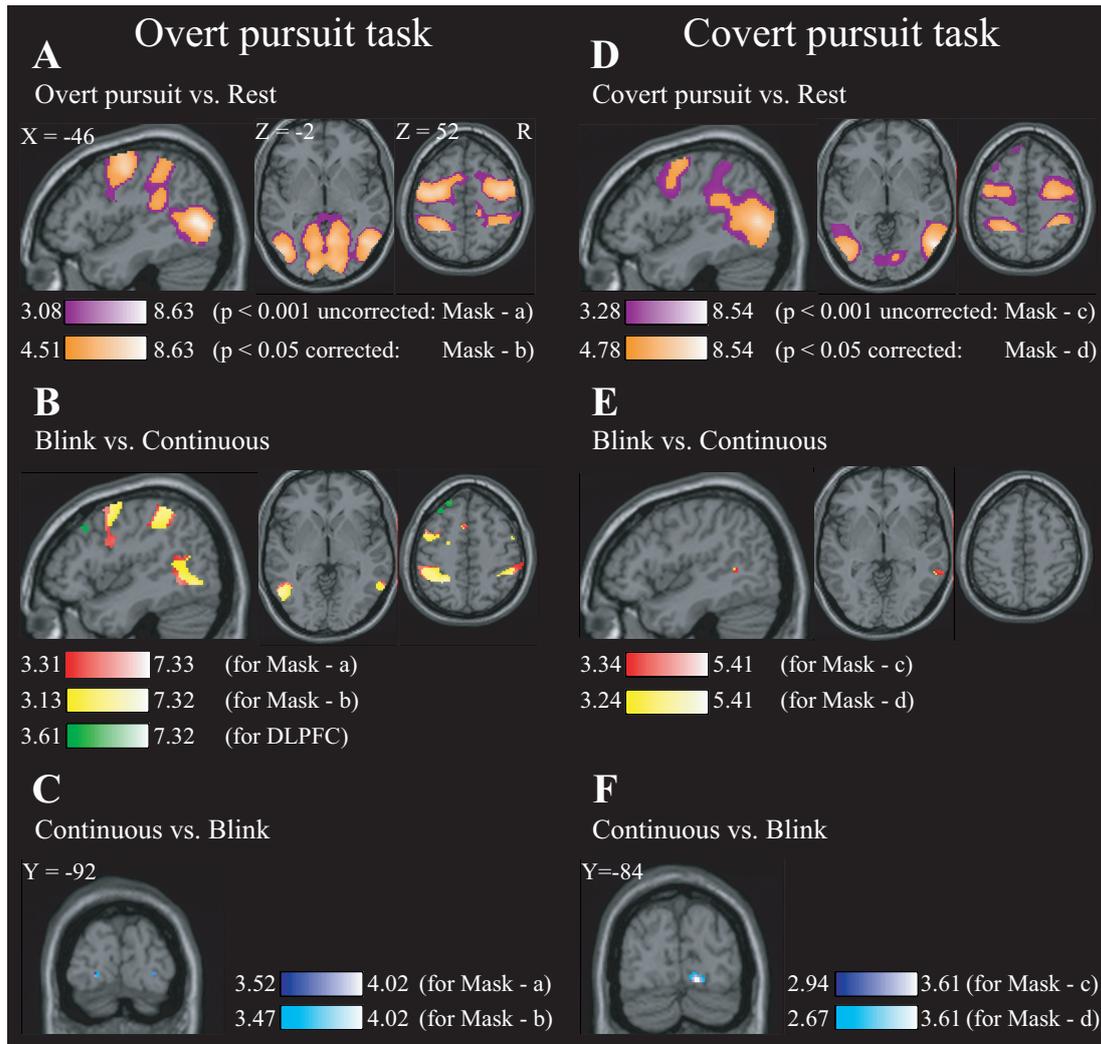


図 2 overt pursuit task と covert pursuit task における fMRI データ解析の結果 . A)-C) と D)-F) はそれぞれ , overt および covert pursuit task の結果 . 各カラーバーの左側と右側の数字はそれぞれ閾値とピークの Z 値 . A) 固視中にくらべて円滑性追跡眼球運動中に活動が増加した領域 . 紫とオレンジの領域は inclusive mask (それぞれ Mask-a と Mask-b) として b)-c) の解析に利用 . B) Mask-a および b) において , blink vs. continuous condition で活動が有意に増加した領域 [p<0.05, corrected: Mask-a (red), Mask-b (yellow)]. ただし , 緑は DLPFC 内の有意な活動領域 [p<0.05, corrected]. C) A) の Mask-a および b) において , blink vs. continuous condition で活動が有意に減少した領域 [p<0.05, corrected: Mask-a (blue), Mask-b (cyan)]. covert pursuit task の結果も同様に D)-F) に示す . 詳細は表 1 を参照 .

2.3.2 fMRI データ解析

我々は overt pursuit task , covert pursuit task , そして attend-to-stationary target task を行った . ヒト MT 野と MST 野に相当する領域に対する更なる分析も行われた .

まず overt pursuit task において , PreCC , MSFC , IPC , LOTC そして V1 の活動が固視 (レストブロック) のときよりも円滑性追跡眼球運動を行っているとき (テストブロック) に有意に増加した [$p < 0.05$, corrected] (図 2-A, 表 1) . blink condition と continuous condition の活動間の 1 標本 t 検定が , 二種類の有意水準で , 円滑性追跡眼球運動の際に有意に活動が増加した領域に対して適応された . この検定は DLPFC に対しても行われた . その結果 , 内側および外側の PreCC , MSFC , IPC , そして前側および上側の LOTC の活動が , continuous condition に比べて blink condition で有意に増加したことが示された [$p < 0.05$, corrected for multiple comparison for both types of inclusive masks] . DLPFC の活動もまた continuous condition に比べて blink condition において有意に増加した [$p < 0.05$, corrected] (図 2-B , 表 1) . 逆に , V1 の活動は continuous condition に比べて blink condition において有意に減少した [$p < 0.05$, corrected for multiple comparison for both types of inclusive masks] (図 2-C, 表 1) . 我々はさらに円滑性追跡眼球運動中の活動がサッカーカードの頻度の相対的な変化と相関していないかどうかを調査した . その結果 , 下側および上側 MSFC と IPC の活動がサッカーカード頻度の相対的な変化と相関していることが示された [$p < 0.001$, uncorrected] (表 2) .

次に , covert pursuit task において , 内側と外側の PreCC , IPC , 前側と後側の LOTC そして V1 の活動が , 静止する視標に注意を向けているとき (レストブロック) に比べて運動する視標を心的に追跡するとき (テストブロック) に有意に増加した [$p < 0.05$, corrected] . DLPFC の活動もまた増加した [$p < 0.001$, uncorrected] (図 2-D , 表 1) . overt pursuit task に従って blink condition と continuous condition の活動間の差異が , 2 種類の有意水準で , covert pursuit に関係する各機能領域において検定された [$p < 0.05$, corrected and $p < 0.001$, uncorrected] . この検定は解剖学的に定義された DLPFC の領域にも適用された . その結果から , 両側の LOTC 前側部と右半球の LOTC 上側部の活動が , continuous condition に比べて blink condition で

表 1 overt pursuit task , covert pursuit task , attend-to-stationary target task におけるピーク活動領域の MNI 座標と Z 値 .

| Cortical area | Overt pursuit task | | | | | | | | Covert pursuit task | | | | | | | | Attend-to-stationary target task | | | |
|----------------|------------------------|-----|----|---------|----------------------|-----|----|----------------------|-------------------------|-----|-----|---------|----------------------|-----|----|----------------------|----------------------------------|-----|-----|---------|
| | overt pursuit vs. rest | | | | blink vs. continuous | | | | covert pursuit vs. rest | | | | blink vs. continuous | | | | attention vs. rest | | | |
| | x | y | z | Z-score | x | y | z | Z-score | x | y | z | Z-score | x | y | z | Z-score | x | y | z | Z-score |
| VI | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Left | -14 | -92 | 0 | 7.82** | -20 | -94 | -6 | -4.02 ^{svc} | -10 | -86 | -10 | 4.96** | - | - | - | - | -12 | -84 | -10 | 3.60* |
| Right | 10 | -88 | 6 | 7.72** | 24 | -92 | -4 | -3.70 ^{svc} | 10 | -86 | -10 | 5.61 | 10 | -84 | -8 | -3.40 ^{svc} | 12 | -88 | -10 | 4.21* |
| Posterior LOTC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Left | -50 | -70 | 6 | 8.63** | -52 | -66 | -4 | 6.18 ^{svc} | -48 | -70 | 6 | 7.55** | - | - | - | - | -46 | -68 | 6 | 3.30* |
| Right | 46 | -62 | 4 | 8.52** | 64 | -54 | 0 | 4.85 ^{svc} | 52 | -66 | 0 | 7.90** | - | - | - | - | 46 | -74 | -2 | 3.88* |
| Anterior LOTC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Left | - | - | - | - | - | - | - | - | -64 | -50 | 12 | 5.89** | -44 | -52 | 6 | 3.41 ^{svc} | - | - | - | - |
| Right | - | - | - | - | 52 | -40 | 10 | 3.77 ^{svc} | 60 | -54 | 8 | 6.56** | 66 | -44 | 0 | 3.43 ^{svc} | - | - | - | - |
| Superior LOTC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Left | - | - | - | - | -54 | -60 | 16 | 5.66 ^{svc} | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Right | - | - | - | - | 34 | -72 | 20 | 4.58 ^{svc} | - | - | - | - | 52 | -72 | 18 | 4.83 ^{svc} | - | - | - | - |
| IPC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Left | -30 | -50 | 52 | 7.78** | -24 | -52 | 50 | 6.89 ^{svc} | -36 | -48 | 58 | 6.27** | - | - | - | - | -28 | -58 | 48 | 4.32* |
| Right | 40 | -38 | 48 | 7.06** | 28 | -68 | 40 | 5.56 ^{svc} | 30 | -52 | 60 | 6.73** | - | - | - | - | 28 | -56 | 56 | 4.54* |
| Mesial PCC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Left | -30 | -6 | 54 | 8.14** | -38 | -6 | 64 | 5.45 ^{svc} | -28 | -6 | 54 | 5.63** | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Right | 38 | -6 | 52 | 8.07** | 24 | 2 | 70 | 6.06 ^{svc} | 30 | -10 | 52 | 6.39** | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Lateral PCC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Left | -54 | 0 | 40 | 7.94** | -50 | 10 | 44 | 5.80 ^{svc} | -50 | 0 | 40 | 4.96** | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Right | 52 | 0 | 46 | 7.61** | 50 | 8 | 40 | 5.00 ^{svc} | 56 | 2 | 38 | 4.96** | - | - | - | - | 46 | 2 | 34 | 3.38* |
| MSFC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Left/Right | -4 | -2 | 66 | 7.76** | -4 | 14 | 56 | 5.66 ^{svc} | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |
| DLPFC | | | | | | | | | | | | | | | | | | | | |
| Left | - | - | - | - | -32 | 36 | 42 | 5.05 ^{svc} | -38 | 24 | 50 | 3.44* | - | - | - | - | - | - | - | - |
| Right | - | - | - | - | 34 | 28 | 38 | 4.68 ^{svc} | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - | - |

*** and ** depict the significant level P<0.05 (corrected for multiple comparison) and P<0.001 (uncorrected), respectively.
 'svc' depicts the significant level P<0.05 (corrected based on interested volumes, see the text for details).

表 2 fMRI 活動とサッカード頻度との間の相関係数が最大となるボクセルでの MNI 座標と Z 値 .

| Cortical area | correlation with saccade frequency | | | |
|---------------|------------------------------------|-----|----|---------|
| | x | y | z | Z-score |
| IPC | | | | |
| Left | -54 | -30 | 58 | 3.66* |
| Right | 52 | -52 | 46 | 3.29* |
| Inferior MSFC | | | | |
| Left | -10 | 16 | 40 | 4.11* |
| Superior MSFC | | | | |
| Right | 10 | 8 | 74 | 3.64* |

* depicts the significant level P<0.001 (uncorrected).

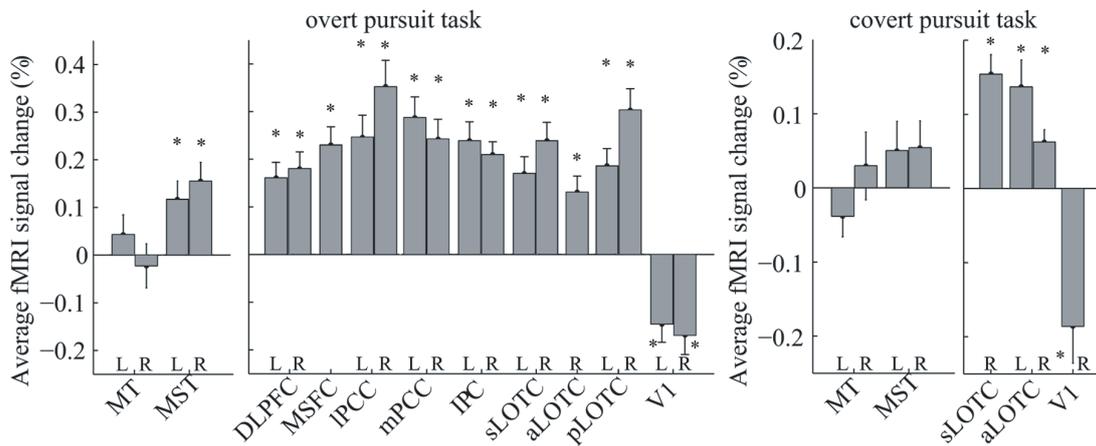


図 3 overt pursuit task と covert pursuit task における，各領域での blink condition と continuous condition の間の fMRI 信号変化率の被験者間平均値．

エラーバーとアスタリスクはそれぞれ標準誤差と $p < 0.05$ での有意水準での検定結果を示す．'l', 'm', 's', 'a', そして 'p' はそれぞれ'lateral', 'medial', 'superior', 'anterior', そして 'posterior' を意味する．MT 野と MST 野の詳細は本文を参照のこと．

有意に増加したことが示された [$p < 0.05$, corrected for multiple comparison for both types of inclusive masks] (図 2-E, 表 1)．その一方で，右半球の V1 の活動は有意に減少した [$p < 0.05$, corrected for multiple comparison for both types of inclusive masks] (図 2-F, 表 1)．

そして，attend-to-stationary target task において，固視点を注視しながら被験者の注意が静止する視標に向けられているとき(テストブロック)と被験者がスクリーンに唯一提示された固視点を注視しているとき(レストブロック)の活動の差異が検定された．その結果は，右半球の外側の PreCC，IPC と両半球の LOTC の活動が，固視点を単に注視するときに比べて静止する視標に注意を向けているとき，増加した [$p < 0.001$, uncorrected] (表 1)．この課題において，blink condition と continuous condition の間の活動の有意な変化は認められなかった．

最後に，LOTC 内の MT 野と MST 野における blink condition の活動から continuous condition の活動を差し引いた結果を調査するためにボクセルベースの分析

が行われた。図3はMT野とMST野の代表ボクセルでのfMRI信号変化率の被験者間平均値と標準誤差を示す。この図において、正の値はcontinuous conditionに比べてblink conditionにおいてより大きく活動したことを示す。blink conditionとcontinuous conditionの間のfMRI信号変化率の差は、MT野において有意ではなかった[Z = 1.03, n.s. and Z = -0.49, n.s., in order of each left and right hemisphere]。逆に、MST野ではcontinuous conditionに比べてblink conditionにおける活動が有意に増加した[Z = 3.06, p < 0.05 and Z = 3.89, p < 0.05, respectively]。同様の方法でcovert pursuit taskについても分析が行われた。MT野とMST野の活動は、blink conditionとcontinuous conditionの間に有意な差は認められなかった[Z = -1.39, n.s. and Z = 0.64, n.s. in the left and right hemisphere of the MT homologue, respectively; Z = 1.25, n.s. and Z = 1.46, n.s. in the MST homologue]。なお、MNI座標系におけるx, y, z座標は、MT野では左右半球でそれぞれ[-42, -72, 4]と[44, -70, 4]、MST野では同様に[-58, -66, 10]と[50, -60, 6]であった。これらの領域をその他の領域と比較するために、図3に付加的にovert pursuit taskとcovert pursuit taskにおけるblink conditionとcontinuous conditionの間の活動の変化がZ値で最大となるボクセルでのfMRI信号変化率の被験者間平均値と標準誤差を示した。これらのZ値はMT野とMST野を除いて、表1に示される。

2.4 考察

2.4.1 視標運動の予測

人の脳がどのように外界のモデルを構築し利用しているのかという疑問は、脳科学において大変興味のある問題である。この疑問にアプローチするために、我々は正弦波運動する視標に対する円滑性追跡眼球運動の維持相に主に焦点を当てたfMRI研究を行った。Shibata *et al.* (2005)の理論モデルによると、等速度で運動する視標に対する追跡には視標運動のモデルは必要でなく、正弦波状に運動する視標に対する遅延のない追跡において正弦波運動のモデルの知識が必要とされる。したがって、我々はShibata *et al.* (2005)の方法を追試したシミュレーションを通して以上のことを証明する。

図4は Shibata *et al.* (2005) の論文における図4で示される円滑性追跡眼球運動の計算論モデルを示す。視標運動のダイナミクスは等速度運動だけでなく正弦波運動も表現可能である線形二次システムを仮定した。このシステムは過去の視標の状態（例えば、視標の位置と速度）から現在の視標速度を予測可能である。このネットワークは二つのサブシステムから構成される。一つはMSTにマップされた再起神経回路網（暗く影になったブロックで示される）である。もう一つは小脳と脳幹にマップされた眼球運動システムの逆ダイナミクスコントローラである。再起神経回路網において、現在の視標速度の予測は Δ 時間遅れた網膜誤差と Δ 時間保存された視標の状態の内部フィードバックから計算される。視標速度の予測値 $\hat{\dot{x}}$ と推定された視標の状態 $\bar{X} = [\bar{x}, \bar{\dot{x}}]^T$ ($\bar{x}, \bar{\dot{x}}$ はそれぞれ位置と速度の推定値を、Tは転置を示す)は適切な重み w^T を用いて以下の式で表される。

$$\hat{\dot{x}}(t) = w^T \bar{X}(t - \Delta)$$

Shibata *et al.* (2005) は視標ダイナミクスが不明の時でも重みを学習することが出来ることを示した。

上記のフレームワークに基づくシミュレーション実験が三角波運動する視標（振幅15 deg, 周期6 s）および正弦波運動する視標（振幅5 deg, 周期2 s）を用いて行われた。このシミュレーションにおいては、重みの学習は本研究の対象外であるため、重み w^T は課題の条件に従って既知とし更新しないようにした：三角波を用いた条件では、重み w は $[0, 1]^T$ とし、正弦波を用いた条件では、重み w は $[-0.9708, 0.9511]^T$ として固定した。実際の眼球速度ゲインの減少が我々の overt pursuit task や Fukushima *et al.* (2002) の実験（同じ正弦波運動を円滑性追跡眼球運動によって追試する課題）において計測されていることから、予測器から出力された視標速度の予測値にはゲイン0.96を掛け合わせた。

図5にシミュレーションの結果を示す。三角波運動に対する円滑性追跡眼球運動では、視標運動予測を行った場合（図5-A）も行わなかった場合（図5-B）も差は認められなかった。三角波運動に対して、眼球の視標に対する速度ゲインは continuous condition ではほとんど1で、blank condition において視標が消えている期間にはわずかに減少していくという結果であった。一方、正弦波運動に対する円滑性追跡眼球運動では、視標運動予測を行った場合と行わなかった場合で大

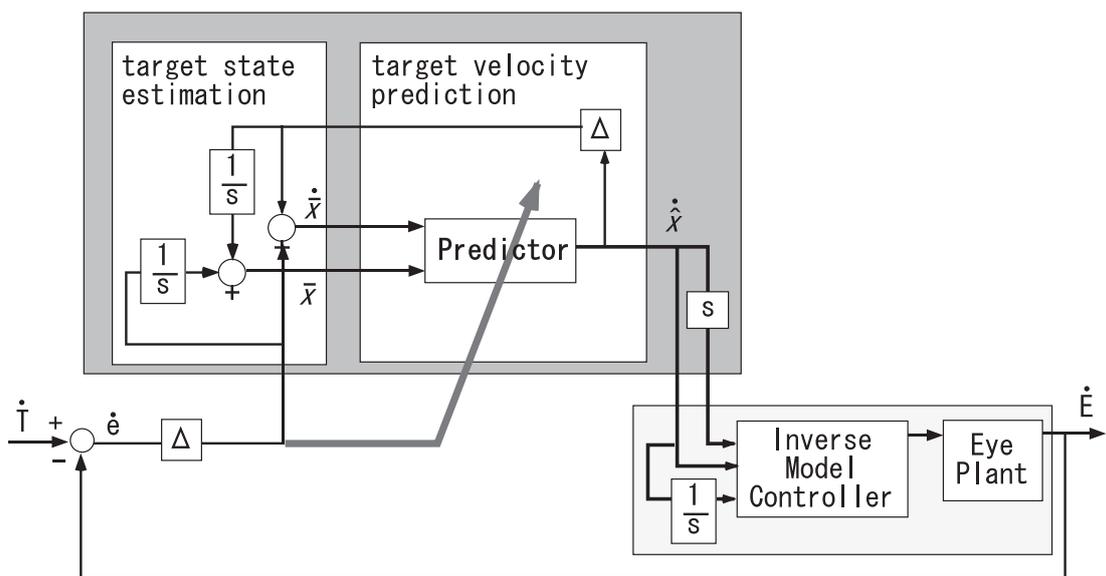


図 4 Shibata *et al.* (2005) に基づく円滑性追跡眼球運動の制御モデル . 視標運動のダイナミクスは線形二次システムとして仮定された . 黒く陰になったブロックが MST にマップされた再起神経回路網である . この図において , 's' と '1/s' はそれぞれ , 微分と積分を示す .

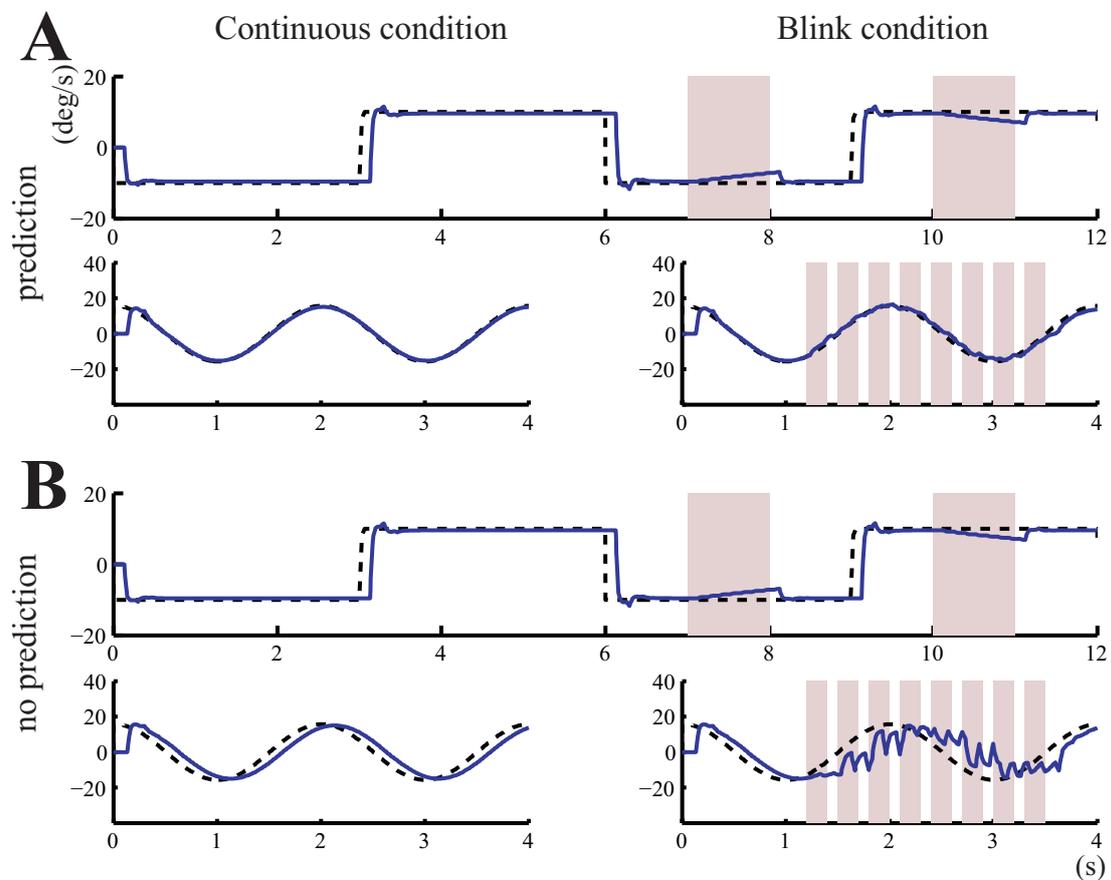


図5 眼球運動のシミュレーション実験の結果。

(A) Shibata *et al.* (2005) のモデルに基づく円滑性追跡眼球運動のシミュレーション実験の結果 (B) 視標予測を行わないモデルに基づく結果 (A) と (B) の各カテゴリにおける上段と下段はそれぞれ、三角波 (振幅 15 deg, 周期 6 s) と正弦波 (振幅 5 deg, 周期 2 s) に対する追跡のシミュレーション結果である。青と黒の線はそれぞれ眼球速度と視標速度を、赤い領域は視標が消えている期間であることを示す。

きな差が認められた。図 5-A では，blink condition においても速度ゲインがほとんど 1 で位相遅れも認められなかったのに対して，図 5-B においては continuous condition では位相が遅れ，blink condition では非常に不安定な追跡となった。

これらのシミュレーション結果は，連続的に速度が変化するような正弦波運動に対する追跡を位相遅れなく行うためには，視標運動予測が必要不可欠であることを証明するものである。視標運動予測を行わないと，円滑性追跡眼球運動のパフォーマンスは視標情報の網膜への入力がない場合にことさら悪化してしまう。これらの結果はすなわち，Lencer *et al.* (2004) のような単に三角波運動を用いた円滑性追跡眼球運動の研究では，被験者が実際に視標運動を予測しているかどうかを評価することは出来ないということを示唆している。一方で我々は視標運動に正弦波を用い，被験者が continuous condition だけでなく blink condition においてもほとんど位相遅れなく正弦波運動する視標を予測的に追跡していることを検証した(図 1-B)。blink condition における位相遅れの増加は continuous condition に比べて有意であったものの，blink condition における 15.0 ms という遅延は，サルで観測されている 60 ms という遅延 [9, 7] や，ヒトの小さなスポットに対する追跡における 200 ms という遅延 [28]，ヒトのランダムドット群に対する少なくとも 70 ms という遅延 [30] に対しても確かに小さいものであった。

2.4.2 視標運動予測に関連した活動

はじめに，overt pursuit task において，PreCC，MSFC，IPC，そして LOTC の活動が，固視中に比べて overt pursuit 中に増加した。これは先行研究 [37, 44, 26] に沿う結果であった。そして V1 の活動もまた同様に増加した(図 2-A)。われわれの overt pursuit task において，これらの領域で blink condition における活動が continuous condition と統計的に比較された結果，PreCC，MSFC，IPC，LOTC，そして DLPFC の活動が，continuous condition に比べて blink condition において有意に増加した。一方，V1 の活動は有意に減少した(図 2-B, C)。これらの結果は，PreCC，MSFC，IPC，そして DLPFC において増加した活動は，視標運動予測，注意，そして運動指令の遠心性コピーなどの網膜からの情報に由来しない信号 (extraretinal signals) に関連していることを示唆している [44, 26]。

なお、LOTCにおいて活動が増加したという点は、類似した実験パラダイムを用いた先行研究 [26] と我々の研究との間で異なる結果である。我々は LOTC において増加した活動は次の理由で視標運動予測によるものであると推測する。まず、blink condition において視標が消えている間、網膜誤差情報は利用できない。それにもかかわらず、blink condition において計測された眼球運動の結果は continuous condition とほとんど同じであった。したがって、眼球運動指令に關与する神経回路において、網膜誤差情報の欠如を補完するある種の extraretinal signals を増加させる必要がある。この extraretinal signals の増加が LOTC の活動の増加をもたらすものだと推察される。なお、extraretinal signals は眼球運動指令の遠心性コピー、持続的に変化する視標運動の予測、注意の増加等の要素で構成されると考えられ、これらの要素の中で、視標運動予測のみが唯一正弦波運動の追跡の際に存在するもので、これは Lencer *et al.* (2004) において用いられたような等速度運動に対する追跡には必要のないものである。

第二に、overt pursuit task において continuous condition に比べて blink condition で増加したいくつかの領域の活動は extraretinal signals の予測的側面に歸属するだけでなく、眼球運動指令の遠心性コピーにも歸属する。covert pursuit task は extraretinal signals のうちの眼球運動指令の影響を取り除いたうえで、視標運動予測に關連する活動を調査するために行われた。covert pursuit task において、静止する視標に注意を向けているときに比べて正弦波運動する視標を心的に追跡するときに PreCC、IPC、LOTC、そして V1 の活動が増加した (図 2-D)。活動の増加に対するもっともらしい可能性としては、空間的注意、視標運動予測、そして視覚的な応答が考えられる。空間的注意は眼球運動を発生させるのに重要な役割を果たすことが示唆される。例えば、Hoffman and Subramaniam (1995) はサッカーカードを行う直前に眼球の目的位置に空間的注意が必然的に向けられることを示した。また、fMRI 実験において、注意の移動や運動に対する注意に關連した機能的脳領域は眼球運動に關連した領域と重なっていることが示されていることから、注意の情報処理と眼球運動のそれとは神経レベルで統合されているということも示唆されている [5, 10, 35, 3]。covert pursuit の際の活動領域が overt pursuit task のときとほとんど同じであったという結果 (図 2-A, D) から、我々の被験者

が covert pursuit を，眼球を動かさないようにする以外 overt pursuit とほとんど同じ神経機構で行っていたと結論付けられる．それゆえ，overt pursuit task に関して議論したのと同じ論理の上で，covert pursuit task においても，blink condition と continuous condition とを比較することで視標運動予測に関係する活動を調査することが可能である．

我々は，両側の LOTC 前側部と右側の LOTC 上側部の活動が，continuous condition に比べて blink condition において増加し，V1 においてその活動が減少したことを示した（図 2-E, F）．overt pursuit task での議論に沿えばこれらの結果は，LOTC の活動が視覚応答ではなく視標運動予測に関係していることを示唆する．一方，overt pursuit task の場合と異なり，DLPFC, PreCC, MSFC, そして IPC における活動の増加は，continuous condition に比べて blink condition において観測されなかった．この違いは視標点滅の際の円滑性追跡眼球運動に対する前頭 - 頭頂ネットワークが主に眼球運動指令とその遠心性コピーに関連していることをあらわしている．

第三に，attend-to-stationary target task において，PreCC, IPC, LOTC, そして V1 の活動が，レスト条件に比べて固視点を注視しながら静止する視標に空間的注意を向けているときに増加した．空間的注意の定位と視覚応答に関連したこれらの活動は，前頭 - 頭頂ネットワークと LOTC が空間的注意に関連しているとする知見 [5, 10, 25, 3] に沿うものである．overt pursuit task と covert pursuit task における blink condition で増加した活動が視覚ニューロンの ON-OFF 反応によるものであるかどうか，そして視標に対する被験者の注意の増大に帰属するものであるかどうかを調査するために，blink condition と continuous condition との間の活動が統計的に比較された．その結果，二つの条件間で有意な活動の差が認められた領域は存在しないことが示された．これは，overt pursuit task と covert pursuit task における視標点滅の際の LOTC の活動の増加が，視覚ニューロンに対する点滅の影響や注意によるものではなく，視標運動予測によるものであることを示唆する．

さらに，overt pursuit task において，ヒトの MST 野に相当する領域の活動が continuous condition に比べて blink condition で増加したが，MT 野に相当する領域においてはそのような結果は認められなかった．covert pursuit task でも，MST 野

に相当する領域の活動は有意ではなかったものの，MT野のそれよりも continuous condition に比べて blink condition において増加したことが示された．この結果から，MST野に相当する領域が視標運動予測に関わっていることが示唆される．

視標追跡に関連して活動を増加させた皮質領域は，各皮質領域が互いに結合し，ネットワークを構成する皮質眼球領野（cortical eye fields）[48, 37] と呼ばれる．本研究において我々は，これらの皮質領域が果たすそれぞれの役割の中でも，視標が点滅するときでも持続的に追跡を行うのに不可欠な extraretinal signals に特に注目した．そして一連の実験を行うことで，視覚的応答や，extraretinal signal の構成要素のうちの視標運動予測，眼球運動指令の遠心性コピー，そして注意の影響に関連する神経活動を分離し，同定した．その結果，皮質領野の再起結合が，円滑性追跡眼球運動を維持するために視標運動が予測されるとき，LOTC の特に MST野において強化されることが推察された．さらに，視標の予測情報を受け取る IPC と PreCC と，ワーキングメモリと注意に関連する DLPFC とが遅延のない高いゲインでの円滑性追跡眼球運動を補佐しているものと推察される．

2.4.3 先行研究との比較

Lateral occipito-temporal cortex (LOTC) これまで考察したように LOTC は，次の先行研究と一貫しているように，視標運動予測において重要な役割を果たしていると考えられる．図6は，脳の側面からの視点で MT/V5，円滑性追跡眼球運動，生物学的運動の観察，行動の模倣，運動の意図，運動軌道の学習に関連した先行研究 [51, 5, 13, 53, 12, 31, 12, 31, 14, 37, 44, 4, 20, 52, 6, 40, 23, 29, 50] の結果をあらわした Maquet *et al.* (2003) の図に我々の結果の要約を重ね合わせて図示したものである．Maquet *et al.* (2003) は‘ MT/V5 ’が LOTC の後ろ側に分散する一方で，生物学的運動の観察に関わる領域は‘ MT/V5 ’よりも前側に位置し，運動の意図，行動の模倣，運動軌道の学習に関わる領域はそれよりもさらに前側に位置することを報告した．我々の結果は，レスト条件に対して overt pursuit と covert pursuit に反応する活動は‘ MT/V5 ’の前側に重なっていることを示した．その一方で，overt pursuit task と covert pursuit task の両方において continuous condition に比べて blink condition で増加した活動は生物学的運動の観察に関連した領域に

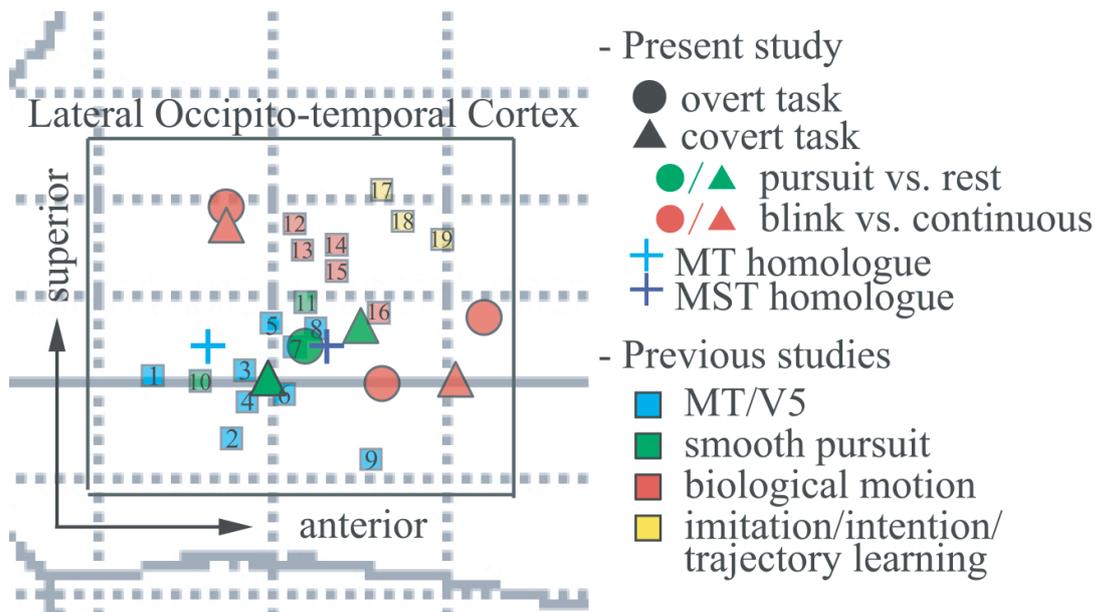


図 6 先行研究との比較。

先行研究において、右半球 LOTC における Z-score の最大ボクセルを形状と色の組合せで表示した。丸と三角はそれぞれ overt pursuit task と covert pursuit task の結果を示す。緑と赤は overt pursuit および covert pursuit からレスト条件を差し引いた結果と、blink condition から continuous condition を差し引いた結果の最大ボクセルをそれぞれ示す。MT 野と MST 野に相当する領域はそれぞれ明るい青と暗い青の十字で示す。明るい青、緑、赤、黄色はそれぞれ、MT/V5、円滑性追跡眼球運動、生物学的運動の観察、高次運動（行動の模倣、運動の意図、運動軌道の学習）に関連した先行研究の結果を示す。各番号の詳細は次の引用を参照のこと。（1. Tootell et al., 1995; 2. Buchel et al., 1998; 3. Dumoulin et al., 2000; 4. Watson et al., 1993; 5. Dukelow et al., 2001; 6. Morrone et al., 2000; 7. Dukelow et al., 2001; 8. Morrone et al., 2000; 9. Friston and Buchel, 2000; 10. Petit and Haxby, 1999; 11. Schmid et al., 2001; 12. Bonda et al., 1996; 13. Grossman et al., 2000; 14. Vaina et al., 2001; 15. Castelli et al., 2000; 16. Puce et al., 1998; 17. Iacoboni et al., 2001; 18. Maquet et al., 2003; 19. Toni et al., 2001）

沿って位置していた．このように，機能的マップの配置構造は課題の難易度に関連しているものと思われる．これは，被験者は生物学的運動と同様に正弦波運動に慣れ親しんでおり，被験者に課題遂行のための適切な行動の内部表象を数時間や数日間学習させるような高次認知課題 [23, 50, 29] と比べて比較的容易であるためである．

一方，我々の結果は，Lencer *et al.* (2004) の実験結果が，視標が消滅しない条件に比べて消滅する条件において LOTC の活動の有意な増加が認められなかった [26] という点において部分的に異なっている．この違いは次の二つの理由に帰属するものと思われる．第一に，我々の overt pursuit task および covert pursuit task において blink condition で増加した LOTC の活動は，視標運動予測，運動指令とその遠心性コピーおよび注意を構成要素とする extraretinal signals の中でも，主に視標運動予測を反映しているものであると考えられる．対して，Lencer *et al.* (2004) は被験者に視標運動の予測を要求しない三角波運動課題を用いている．我々の被験者は blink condition においても位相遅れなく，高い速度ゲインの円滑性追跡眼球運動を遂行した．それに対して Lencer *et al.* (2004) では視標が消滅してから被験者の眼球速度がおおよそ 150 ms で減少し始め，500 ms ではほとんど減衰してしまっている．Lencer *et al.* (2004) の用いた 1 秒間という視標消滅期間は円滑性追跡眼球運動が持続する期間よりもかなり大きいことに注目されたい．視標が消滅してからの持続時間は例えば，サルの実験において，約 100 ms [7]，150 ms [24]，300 ~ 400 ms [16]，またヒト被験者においておおよそ 200 ms [28] である．第二に，Lencer *et al.* (2004) は視標の提示にプロジェクタを用いている．そのため被験者に背景が見えてしまい，眼球運動に伴って背景運動が観測されてしまう．LOTC のニューロンは広い視野の運動刺激に敏感である [57, 53, 51, 12] ため，眼球運動に伴った広い視野の運動刺激が影響している可能性がある．それと対照に，我々の研究では背景の運動は起こらない．なぜなら，ガルバノミラーシステムによるレーザースポットを用いることで，実験室を完全に暗室にしたからである．

Precentral cortex (PreCC) PreCC は frontal eye field (FEF) を含む領域であることが示されている [27, 37]．我々の結果は，PreCC が視標運動予測よりもむしろ運動指令とその遠心性コピー，そして注意に関連していることを示唆してい

る。これは、FEFニューロンが円滑性追跡眼球運動の遠心性コピーを用いた三次元表象を恐らく符号化している [17] ことから、FEF で増加した活動が主に遠心性コピーへの依存度を高めていることに帰属するとした Lencer *et al.* (2004) の報告によって支持される。さらに、Fukushima *et al.* (2002) [16] はサルの一部の FEF ニューロンの発火頻度が、視標が消滅しない条件に比べて消滅する条件での円滑性追跡眼球運動において増加することを示した。彼らはさらに、我々の covert pursuit task と同等の課題において、視標が点滅したり消滅するときでも視標速度の変化に FEF ニューロンの発火頻度が同調することを示した。PreCC に対する我々の結果は、FEF に対する Fukushima *et al.* (2002) [16] の結果と一貫性がある。すなわち、overt pursuit task において、blink condition での活動が continuous condition よりも増加し、covert pursuit task においては有意な増加は認められなかった。我々は、視標速度の変化に同調する BOLD 信号における変化は計測していないものの、少なくとも視標が点滅するときでも円滑性追跡眼球運動を維持するための extraretinal mechanisms に関連すると思われる活動の増加を計測することが出来た。

Medial superior frontal cortex (MSFC) MSFC における円滑性追跡眼球運動関連領域はしばしば SEF (supplementary eye field) および pre-SEF に言及される。これらの領域は恐らく、円滑性追跡眼球運動の予測メカニズムに参与しているものと思われる [37]。SEF の活動は視覚運動系列の学習や記憶系列の遂行と関連して増加するのに対して、pre-SEF の活動は新規課題の系列の記憶と計画が必要なときに増加する [21]。さらに、Lencer *et al.* (2004) は、これらの活動の増加が視標の消滅の際のサッカー頻度の増加に影響を受ける可能性があることを述べている。我々は、MSFC が overt pursuit task のみに関連しており、そして、サッカー頻度の相対的な変化に相関していることを明らかにした。この結果は、先行研究の知見と一貫して、MSFC の活動が円滑性追跡眼球運動における運動指令の遂行に関わる側面を反映していることを示唆している。

Intraparietal cortex (IPC) IPC は円滑性追跡眼球運動の際に活動することが示されている [37, 3, 44, 26]。IPC は予測不可能な視標の運動開始を伴う条件 [44]

や視標の消滅を伴う条件 [26] でもその活動を増加させる。これらの結果は，overt pursuit task において IPC で得られた我々の実験結果と一貫している。overt pursuit task において点滅する視標を追跡するときの IPC の活動の増加は，恐らく空間的注意 [5, 10, 19, 25, 35, 3] や遠心性コピーを用いた空間座標系の変換 [21] によるものである。なぜなら，視標運動の内的表象が専ら円滑性追跡眼球運動を維持するための空間的注意，座標変換，空間定位などの extraretinal signal に由来している [26] ためである。この領域における活動は，サッカー頻度の相対的な変化に相関している傾向が示された。この結果は，この領域が円滑性追跡眼球運動中のサッカーに関連していることを示唆している。さらに，この領域は固視点を注視しながら covert pursuit を行ったり静止する視標に注意を向けているときにその活動を増加させた。この結果は，その活動がサッカーに関連した注意の移動に影響されることを示唆している [10, 19, 25, 35, 3]。

Dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) DLPFC は注意，ワーキングメモリ，目的指向運動に対する行動選択に関連した研究において調査されてきた。DLPFC は，意思決定の際の内的および外的環境に依存した，サッカーの準備状態における眼球運動の抑制，空間的な短期記憶，そしてサッカー方向の予期などの役割を果たす [39]。DLPFC はまた，円滑性追跡眼球運動課題における運動開始方向の予測不可能な視標を用いた課題 [44] や視標の消滅 [26] のような複雑な課題の遂行にも関連している。これらの DLPFC の知見にしたがって，overt pursuit task において DLPFC で増加した活動は，ワーキングメモリや注意を使って視標が点滅する際の円滑性追跡眼球運動を補助するのに重要な役割を果たすことが示唆される。covert pursuit task におけるこの領域の活動の増加傾向もまた，この活動が注意に帰属していることを示唆している。

V1 V1 の中でも，overt pursuit task において blink condition に比べて continuous condition においてより活動した領域は，後頭極に位置していた。その一方で，covert pursuit task において同様に活動した領域は鳥距溝の下側部に位置していた。overt pursuit task における視標は点滅するときを除いて常に中心窩に点灯しており，covert pursuit task における視標は視覚野の上側を運動していたことに

注意されたい．すなわち，これらの結果は，V1における網膜対応マップに対する先行研究と一致するものであった．

3. fMRI/MEG 統合解析による視覚追跡関連活動の電流源推定と視標速度の再構成

3.1 実験 1

前章までにも触れてきたように円滑性追跡眼球運動はゆっくりと滑らかに運動する物体を中心窩で捉え続ける眼球運動であり，追跡する視標の運動の予測が不可欠である運動系である．このようなヒトの予測的な円滑性追跡眼球運動を支えるメカニズムについて，fMRI を用いた非侵襲計測法により多くの調査が行われてきた（例えば文献 [26, 2, 12]，および第 2 章の実験）．しかし，fMRI では血流変化を計測しているために数秒のオーダーでしか脳活動の変化を計測することができない．このような時間解像度の限界から，短期間で速度が変化する視標に対する予測的な円滑性追跡眼球運動を対象として，その視覚入力や速度変化の予測に関連した活動の変化を計測することはできなかった．

Fukushima et al. [16] は，我々の overt pursuit task および covert pursuit task と同様の課題を用いて，サルの FEF の一部のニューロンの発火頻度の増減が正弦波運動する視標速度の変化と相関することを示している．また，Newsome et al. [32] は，等速度運動する視標に対する円滑性追跡眼球運動において，視標を一時的に消滅させた場合でもサルの円滑性追跡眼球運動が持続し，そのときの MST 野のニューロンの発火も持続することを示している．

このような高い時間解像度で詳細なヒトの脳の活動変化を計測するには，ミリ秒のオーダーで神経活動に由来する生体信号を計測できる MEG が有効である．しかし，MEG から大脳皮質のそれぞれの領域の電流波形を推定するには，逆問題を解く必要がある．これを実現するには，fMRI の解析結果を援用した階層ベイズ脳活動推定法が有効であることが示されている [43]．この方法によって，MEG の長所である時間解像度と fMRI の長所である空間解像度の両方を持ち合わせた解析が可能となる．

そこで本実験では fMRI の解析結果を援用した階層ベイズ脳活動推定法 [43] によって MEG の逆問題を解き，皮質表面上の電流源を推定し，予測的な円滑性追跡眼球運動を支えるメカニズムを調査し，円滑性追跡眼球運動の際の予測に関係

する信号や，視覚的な入力を受けて変化する信号，視標速度や位置を表現した信号など，様々な機能的役割を分離・同定することを目的とする．ただし，MEG 計測時に眼球運動を行うと EOG 成分が観測磁場に混入してしまうため，眼球運動と共通のメカニズムが用いられていると考えられている課題 [10] として，眼を動かさずに視標を心的に追跡する課題（Covert pursuit task）を用いる．

3.2 方法

3.2.1 被験者

正常な視覚を有する健常男性 1 名が実験に協力した．被験者に実験についての説明を行い同意を得たうえで実験が行われた．本実験は ATR 国際電気通信基礎技術研究所の倫理および安全委員会の承認を得て行われた．

3.2.2 実験装置と視覚刺激

MEG は whole-head biomagnetic imaging system（島津製作所）の 201 チャンネルセンサを用いて 1000Hz で 4096ms 間記録された．視覚刺激は黒色背景（ $1.30\text{cd}/\text{cm}^2$ ）と赤色固視点（ $1.68\text{cd}/\text{cm}^2$ ）と白色視標（ $1.35\text{cd}/\text{cm}^2$ ）から構成され，それぞれプロジェクタによって被験者の眼前 100cm 前方に設置されたプラスチックスクリーンに投影された．

視標運動は単純なパターン記憶で済む課題にならぬよう，ガウス分布に従う白色ノイズ（ステップサイズは 1ms ）を次の線形二次フィルターに入力することで作成された．

$$H(s) = \frac{\omega^2}{s^2 + \omega^2}, \quad \omega = 2\pi \quad (1)$$

$H(s)$ の極は $s = 0 \pm \omega i$ となり，視標運動パターンの周期は約 1s （ $2\pi/\omega$ ）となる．これらのパラメタはヒトが追跡可能でかつ適切な難易度となるよう試行錯誤的に決定された．作成された視標運動パターンの中から 3 パターンを無作為に取り出し，これらを実験で用いる視標運動パターンとした．使用した三つの視標速度パターンと高速フーリエ変換で求めたそれぞれのパワースペクトルを図 7 に

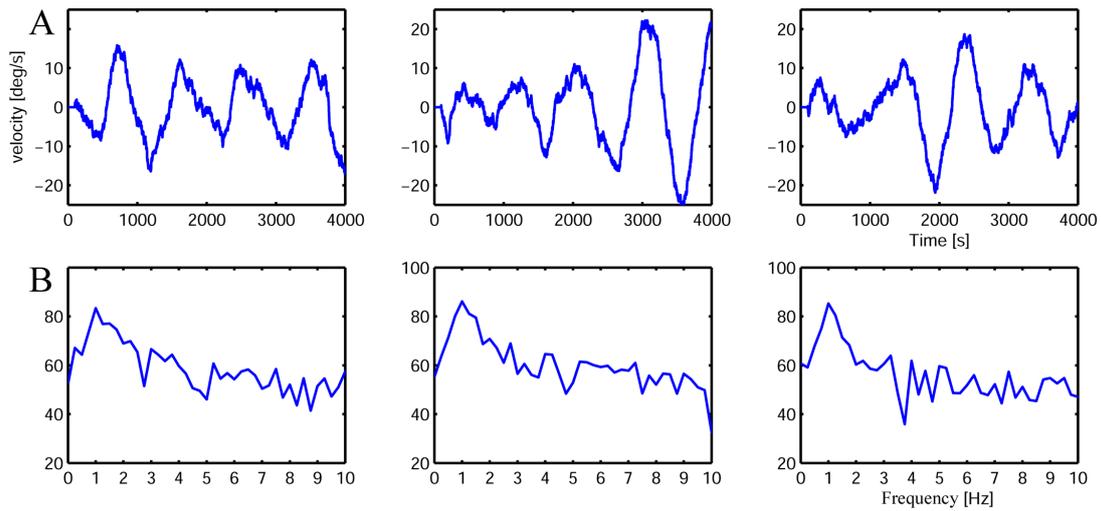


図7 実験で被験者に提示した視標速度パターンとそのパワースペクトル。

(A) は視標速度パターン (B) はパワースペクトルを示す。左の列から第1, 第2, 第3視標パターンとして被験者に提示された。いずれの視標速度波形もおおよそ 1Hz にピークを持っていることがわかる。

示した。この図から、いずれの視標速度パターンもパワースペクトルにおいて 1Hz にピークを持つという点で同じ特性を持ち、視標速度パターンのみが異なっていることがわかる。

3.2.3 実験手続き

被験者はスクリーンに正対して座り、MEG デュワーが頭部に設置され、顎台によって頭部が固定された。Covert pursuit task の MEG 計測実験は2セッション行われた。そして、1セッションあたり予備的試行を含め計120試行の課題が行われた。

本実験では予備的試行を除いた90試行を解析対象とした。全試行のうち、パターン生成時のノイズ系列が異なる3パターンの視標運動を1/3試行ずつランダムな順序で呈示した。各試行において最初 100ms の間視標が画面中央で静止し、その後 3996ms 間視標が動き続けた。その後視標は消え、被験者は約2秒間の瞬

き期間与えられた。1セッションが終了すると休憩した後、次のセッションが行われた。

3.2.4 電流源の推定方法

計測された MEG データに対してノイズ除去、基線補正、無効センサーの除去、そして無効な試行の除去が行われた。生き残ったデータはセッション毎及び視標パターン毎に集計された。すなわち、2つのセッション×3つの視標パターン＝6つの MEG データセットが電流源推定に用いられた。

次に、あらかじめ計測しておいた被験者の MRI 構造画像をもとに、Brain Voyager (Brain Innovation) を用いて白質 灰白質境界面の三次元モデル (皮質表面モデル) が作成された。皮質表面モデル上に設定された格子点は 27513 点であった。電流源の推定および解析結果の表示にはこの皮質表面モデルが用いられた。

さらに、あらかじめ行われた本実験と同等の課題を用いた fMRI 実験によって電流源を配置する領域が決定された。詳細には、レスト時 (注視点を固視し、視標は提示されない場合) よりも課題遂行時 (注視点を固視したまま運動する視標を観察した場合) に活動が有意に増加した ($p < 0.001$, uncorrected) 領域に含まれる格子点の皮質表面に垂直の方向に電流源が仮定された (図 8)。fMRI 実験結果の解析には SPM5 (The Wellcome Department of Cognitive Neurology) が使用された。fMRI 活動領域によって配置する電流源の領域を限定することによって、全皮質表面上の電流源の数は 7266 点に制限された。

リードフィールド行列¹は球体モデル (Sarvas の式) を用いて計算された。そして、計測した MEG 信号に対して階層ベイズ脳活動推定法 [43] を適用し、設定した電流源の強度が推定された。その計算の際に、皮質表面上に半値幅 6 mm のガウスフィルタによる空間的平滑化が行われた。また、階層ベイズ法のハイパーパラメタ α と β はそれぞれ 1000 と 0 に設定され、つまり fMRI 強度情報 (t 値) は階層ベイズ推定の初期値にのみ使用された (詳細は文献 [43] を参照)。以上の計算が 6 つのデータセット (2 セッション × 3 視標パターン) に対して行われた。そして、6 つの各データセットから推定されたおよそ 20 ~ 30 試行の電流時系列はそ

¹ 脳の各各電流源に電流が生じた時に MEG センサにどのように反映されるかを示す行列

れぞれ平均され，解析に用いられた．

3.3 結果

3.3.1 fMRI データの解析

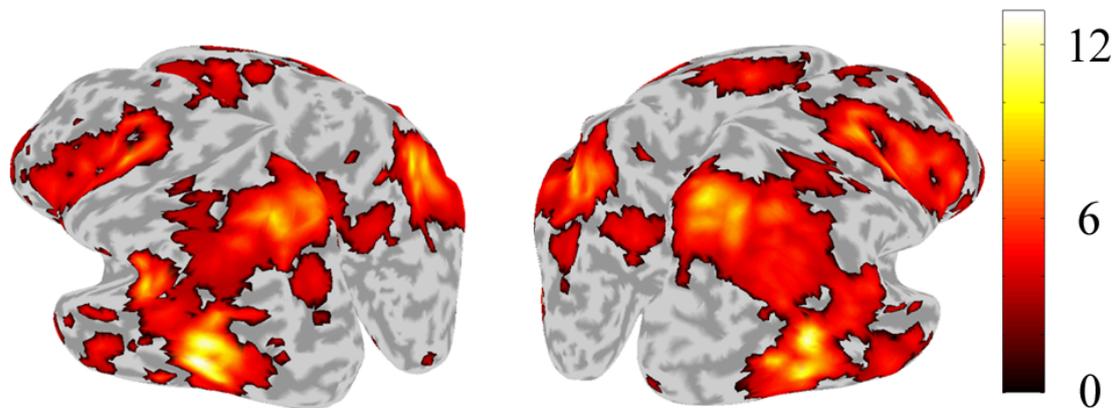


図 8 fMRI 解析結果．カラーバーは t 値の大きさを示す．

fMRI 実験の結果を図 8 に示す．これは静止する固視点のみが提示され，それを注視している条件（レスト条件）に比べて，固視点を注視したままその上側で運動する視標を観察している条件において有意に活動が増加した領域を示す [$p < 0.001$, uncorrected for multiple comparison] ．

有意に活動した領域として，両半球の LOTC (lateral occipito-temporal cortex) ， IPC (intraparietal cortex) ， PreCC (precentral cortex) ， SMG (supramarginal gyrus) が挙げられる．これらの領域はそれぞれ， MT/V5 ， PEF (parietal eye field) ， FEF (frontal eye field) ， SEF (supplementary eye field) といった眼球運動に関わる皮質領域であることが知られている [38] ．また，これらの領域は眼を動かさずに視野内の視対象に注意を向けるときにも同様に活動することも知られている [10] ．以上の結果は，第 2 章における covert pursuit task の結果とも一致しており，心的な視標運動の追跡によって眼球運動時と同じ活動領域が賦活されることがあらためて確認された．

本実験では方法でも述べたとおり，この fMRI 解析の結果得られた活動領域と活動強度 (t 値) を，MEG から階層ベイズ推定によって電流源の推定を行う際の電流源の配置領域の限定と電流強度に関する事前情報に使用した．

3.3.2 電流から視標速度/位置・視標速度/位置から電流の再構成

電流源を仮定した各格子点において推定された電流時系列と視標速度もしくは位置時系列とが下記の式 (2) のような関係にあることを仮定して，6 つのデータセット (2 セッション × 3 視標パターン) のうち第 1 セッション・第 1 視標パターンに対応するデータセットを用いてパラメタ a_τ , ($\tau = 1, 2, \dots, 150$) の推定を行った．150 個というパラメタの数は試行錯誤的に決定されたものである．

$$y_t = \sum_{\tau=1}^{150} a_\tau x_{t-\tau} + \epsilon_t \quad (2)$$

そして，推定したパラメタを用いて第 1 セッションの第 2, 3 視標パターン及び第 2 セッションの 3 つの視標パターンに対応するデータセットを用いて式 (3) の通り再構成を試み，式 (4) の通り誤差を求めた．

$$\hat{y}_t = \sum_{\tau=1}^{150} a_\tau x_{t-\tau} \quad (3)$$

$$e = \sqrt{\sum_t (\hat{y}_t - y_t)^2} \quad (4)$$

ここで，本研究では，過去 150ms 間の電流時系列データを用いて視標速度の再構成を行う場合と視標位置の再構成を行う場合，逆に，過去 150ms の視標速度データから電流時系列を再構成する場合，視標位置から電流時系列を再構成する場合の 4 通りの解析をそれぞれ行った．すなわち，上記 (2), (3) 式の x と y の組み合わせは次の通りであった： $\{x, y\} = \{\text{視標速度, 電流}\} \{\text{位置, 電流}\} \{\text{電流, 速度}\} \{\text{電流, 位置}\}$ ．これら 4 種類の再構成した波形と実際の波形との誤差を皮質上にマッピングした時に、異なる結果が得られれば，1) 推定した電流時系列が視標速度を表現しているのか，それとも視標位置を表現しているのか，2) 視標位置や速度の観察に先行して起こったものなのか，それとも視標位置や速度を観察し

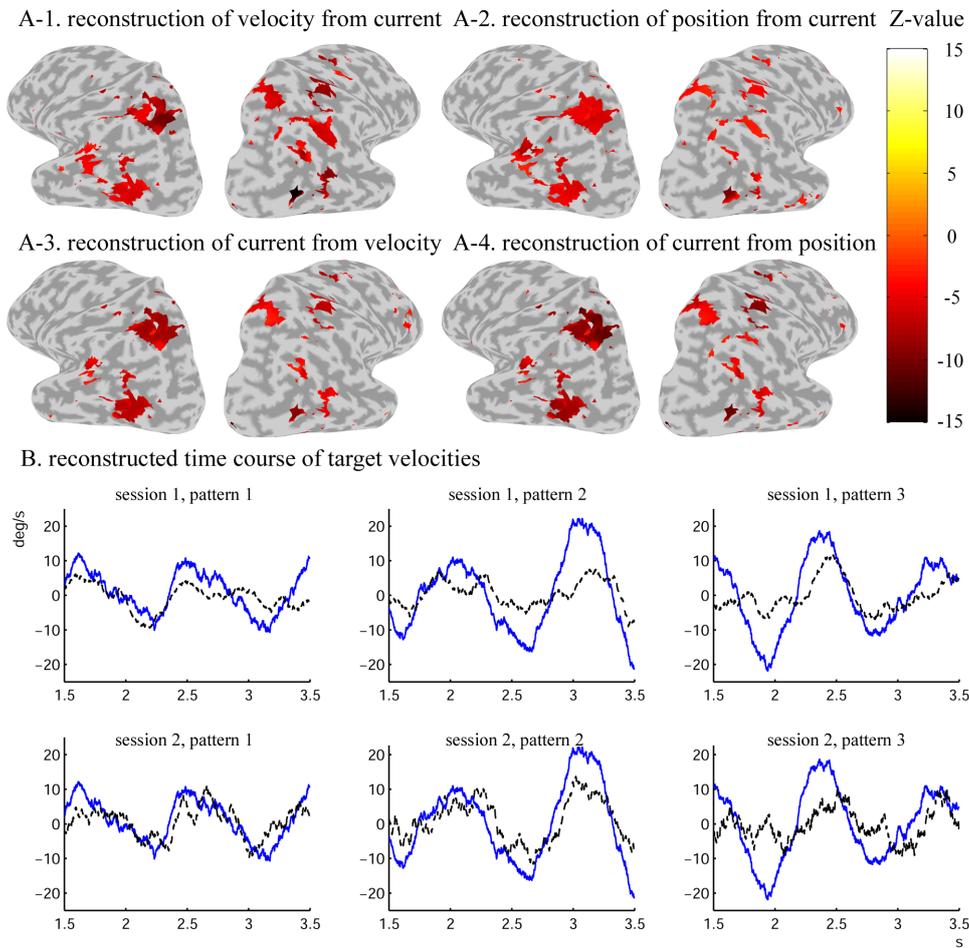


図9 視標運動の再構成。

(A-1) 過去 $150ms$ 間の電流時系列データから視標速度を再構成した場合，(A-2) 位置を再構成した場合，逆に，(A-3) 過去 $150ms$ 間の視標速度データから電流時系列を再構成した場合，(A-4) 同じく視標位置データから再構成した場合のそれぞれについて，50種類の偽データを用いた統計的検定によって有意に誤差が小さいとみとめられた領域を示す。(B)は右半球 LOTC における，第1及び第2セッションでの各3つの視標パターンを観察したときの電流時系列から視標速度を再構成した結果を示す。青色の実線は実際の視標速度，黒色の点線は電流時系列から再構成した波形を示す。

た結果起こったものなのかといった、各皮質領域における電流時系列がどのような機能を表現しているのかに関する示唆が得られることが期待される。

次に、上記のように計算した誤差の統計的な評価を行うために、推定した電流時系列パターンは視標運動パターンと何の関係もなく単なるノイズによるものであるという帰無仮説のもと、次のような解析を行った。まず、提示した視標運動パターンと同じ作成方法で50セットの偽データを作成した。ここで作成した偽の視標速度および位置波形は、本実験で被験者に提示したものとほぼ同じパワースペクトルであり、波形のみが異なるものである。このように作成された50セットの偽の視標速度もしくは位置波形を用いて、上記のオリジナルデータの時と同様に50セット分のパラメタの推定を行った。そして、対応するパラメタを用いて、それぞれ視標速度から電流、視標位置から電流、電流から視標速度、電流から視標位置の4種類の再構成を行った。以上のようにして得られた偽データ50セット分の誤差の分布に対して、オリジナルの視標速度や位置波形を用いて得られた誤差がどの程度小さいかどうかなを見ることで、統計的な有意性を検定することが可能である。ここでは、偽データを用いて得られた誤差の分布を正規分布であると仮定し、その平均値と標準偏差を用いて、オリジナルデータから得られた誤差をZ値に変換した。図9-A-1~4に、各4種類の解析結果として、有意に誤差の小さい領域を示した [$Z = 3.09, p < 0.001, \text{one-sided, uncorrected for multiple comparison}$]。

図9-Aに示した4種類の解析結果は共通して、右半球のV1、両半球のLOTcやIPC、右半球PreCC、そして左半球SMGの各領域において有意に誤差が小さいことがわかった。次に、第1、第2セッションの各3つの視標パターンを観察している際の被験者の右半球LOTcにおける電流時系列から視標速度を再構成した結果を一例として図9-Bに示した。これら結果は、第1セッションの第1視標パターンに対応するデータセットを用いて推定した視標と電流の関係が、同セッションの第2、3視標パターンに対応するデータセットや、休憩を挟んで再度計測を行った第2セッションにおける3つの視標パターンに対応するデータセットに対しても保存されていることを示している。しかしながら、図9-Aに示された通り、電流から視標速度もしくは位置を再構成する場合、そしてその逆においても同様の領域において有意に誤差が小さいという結果から、どの領域が視標の心

的追跡に対してこういった機能的役割を果たしているのかに関する示唆は得られなかった。

3.3.3 相互相関を用いた位相解析

第1, 第2各セッションにおけるそれぞれ3つの視標速度時系列とそれらを観察している際の電流時系列との相互相関係数が, 各格子点において計算された。すなわち各格子点において6組の相互相関係数が計算された。そして, 視標速度を基準とした電流時系列の各進み時間における相関係数の平均値は0であるという帰無仮説のもと, t 検定が行われた。そして, $\pm 500ms$ の範囲のいずれかの進み時間において t 値が有意に0より大きかった領域を図10-A, Bの各上段の皮質表面上の領域として表示した [$t_{(5)} = 6.87, p < 0.001$, two-sided, uncorrected for multiple comparison]。そして, その領域において t 値が最大となる電流時系列の進み時間をカラーにして表示した。

図10上段に示された領域における電流時系列は, 視標速度波形との相関が有意に高いことを示している。そのような領域は, 右半球 LOTC, 左半球 ITS (inferior temporal sulcus), そして左半球 IPC に見つかった。そして, これらの領域における, 電流時系列の進み時間の空間的な分布は, 右半球 LOTC では多くの領域がおおよそ $0ms$ であるが, わずかに $-500ms$ 近くの領域も存在すること, 左半球 IPC ではおおよそ $-500ms$ の領域や約 $0ms$ の領域, $300ms$ 近い領域も存在することなどがわかる。

さらに, それぞれの領域における各格子点上で計算された電流時系列の進み時間が時間方向でどのように分布しているのかを詳細に見るために, $50ms$ の bin 幅を用いて進み時間のヒストグラムを図10下段に示した。ヒストグラムの縦軸は格子点数となる。特に, 右半球 LOTC における進み時間のヒストグラムはおおよそ $0ms$ にピークを持つが, $100ms$ 付近にもわずかなピークが存在し, 左半球 ITS においては $100ms$ 付近に大きなピークを持ち, 左半球 IPC の一部の領域にも $100ms$ を中心とした進み時間を示すことがわかる。

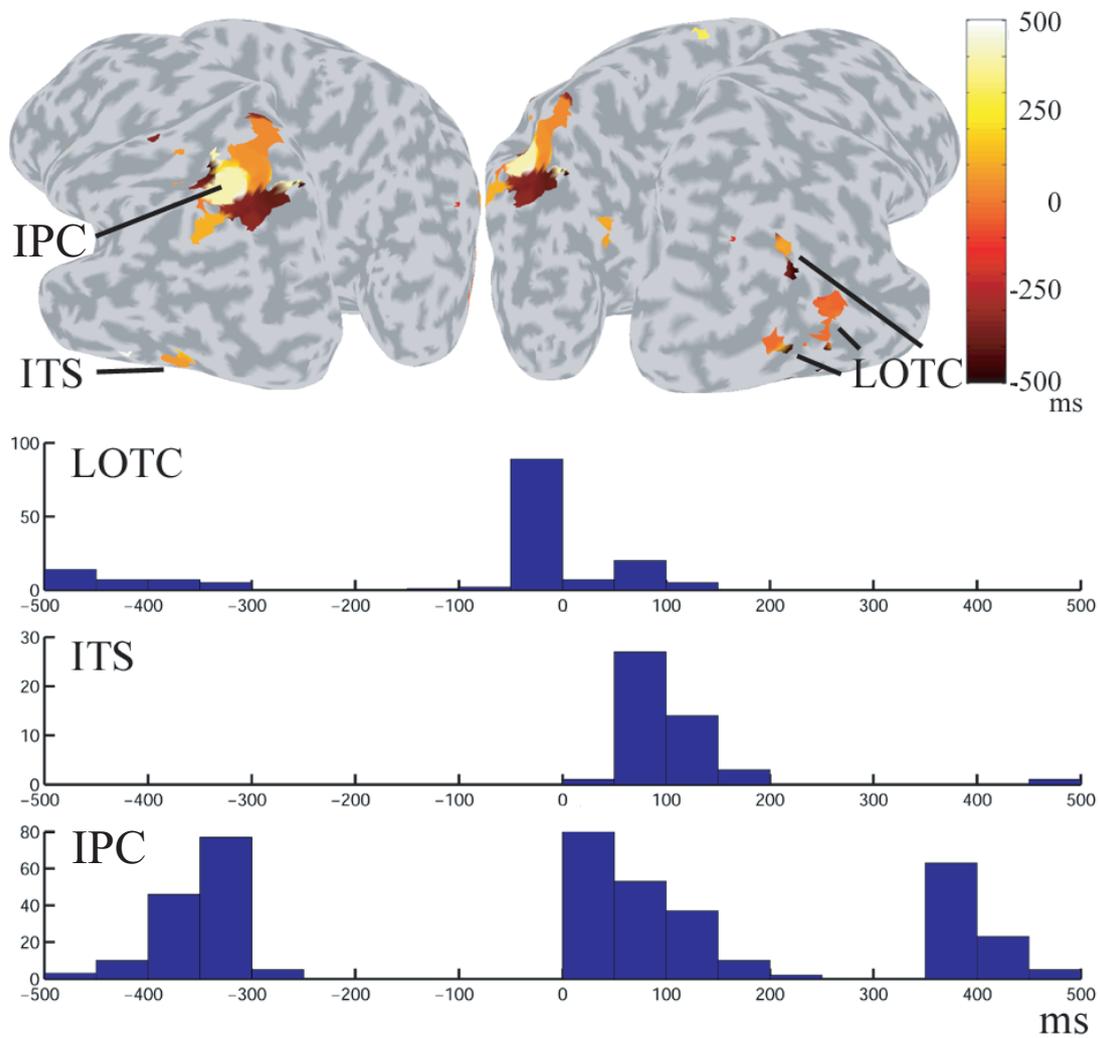


図 10 相互相関係数を用いた解析結果 .

上段には視標速度と有意な相関関係にあった領域を示し、各領域において視標速度に対する電流時系列の進み時間が濃淡で示される。各下段では図に示した各領域における格子点毎に計算された進み時間をヒストグラムとして示す（縦軸は格子点数, $\text{bin}=50\text{ms}$ ）。

3.4 考察

本研究では、眼を動かさずに視標を心的に追跡する課題を用い、その課題の際に計測した MEG データから、fMRI 情報を援用した階層ベイズ脳活動推定法により、電流源の推定を行った。そして、推定した電流時系列から視標速度や位置、逆に視標速度や位置から電流時系列の再構成が可能かどうかを検証する解析と、相互相関係数を用いた視標速度に対する電流時系列進み時間の解析の両方の側面から、視標の心的追跡を行う際に関連する各領野間の機能的な差異を検証することを試みた。

前者の解析結果に関連して、Georgopoulos *et al.* (2005) は、ジョイスティックを操作しているときの MEG 信号からリアルタイムでその軌道を再構成出来たことを報告している。彼らの成果を神経科学的に見れば、運動の開始に先行する運動関連領野における活動の変化 [18] から実際の運動を再構成したものと考えられる。このような視覚運動系における予測的な運動情報の表現に関する MEG 実験を行い、大脳皮質の電流源を推定したうえで各皮質領野を調査した研究は我々の知る限り存在しない。我々の研究においては、予測的な表現であるかどうかの結論は得られなかったものの、推定した電流時系列から視標運動の再構成を試みた解析結果から、右半球の V1、両半球の LOTC や IPC、右半球 PreCC、そして左半球 SMG の各領域において視標運動の情報が表現されている可能性が示唆された。

後者の、視標と電流との間の時間的な進み/遅れを問題とした解析の結果に関連して、本課題と比較的類似した課題を用いた研究として、Nishitani *et al.* (1999) の研究が挙げられる。その研究では画面上を等速運動し、ランダムなタイミングでランダムな方向に方向転換する視標を追跡する課題を用い、方向転換した時点をトリガとして MEG データを計測している。これらのデータに対してダイポール推定を行った結果、視標の方向転換後、Occipital area でおよそ $240ms$ 、aIPL と SPL (anterior infero-parietal lobule and superior parietal lobule; included in IPC, respectively) でそれぞれおよそ $300ms$ と $360ms$ 、DLF (dorsolateral frontal; included in PreCC) でおよそ $290ms$ に活動がピークとなることが示されている。また、Ahlfors *et al.* (1999) も運動する視対象の 3s 毎の方向転換の瞬間をトリガとして MEG を計測しており、LOTC において潜時 $130ms$ で活動をはじめ、PreCC においてその $0-20ms$

後に活動を開始するが、V1/V2 や V3A など活動は比較的小さいことが示唆されている。本研究において、視標運動に関連すると認められた領野については、再構成を試みた解析と相互相関係数を用いた解析の結果をあわせると、PreCC、IPC、LOTc といった領域において上記の先行研究と一致する。一方、視標速度変化に対する電流時系列の進み（遅延）について、単純な視覚的な入力に応答する領野では先行研究のような遅れがみられ、視標の運動の変化を予測するような領野が存在するなら視標に対して先行して電流波形が変化するような皮質領野が存在することが期待される。しかしながら、この点については Nishitani *et al.* (1999) と Ahlfors *et al.* (1999) の報告の間でも MEG の反応時間に大きな差が存在し、それらの報告に対して我々の実験結果も一致していない。これは、用いている実験課題の違いによるものであると考えられる。

以上の解析結果から、大脳皮質の円滑性追跡眼球運動に関連する各領域における電流時系列が予測的な情報を含んでいるのか視覚的な応答によるものなのか、あるいは視標速度を表現しているのか位置あるいは速度なのかといった、機能的な違いは見出せなかったものの、少なくとも各領域の電流時系列が視標運動パターンと強く関連していることが示唆された。

3.5 実験2

第2章ではfMRI実験を用いて、円滑性追跡眼球運動における視標運動予測や視覚的応答、眼球運動指令、視覚的注意に関わるそれぞれの皮質領域が分離して同定され、円滑性追跡眼球運動の際のサカードに関わる領域も特定された。そして本章の実験1ではcovert pursuit taskを用いたMEG実験によって、視標を追跡する際の大脳皮質の電流波形に少なくとも視標の運動を表現する情報が存在し、その電流波形から視標速度や位置が再構成できることが示された。

本実験では第2章で用いた実験パラダイムのうち、実験1と同様にcovert pursuit taskを用いたMEG実験を行い、詳細な大脳皮質の視標追跡に関わる活動変化を階層ベイズ脳活動推定法を用いて推定し、実験1では結論の得られなかった、どの皮質領域が視標追跡においてこういった役割を果たしているのかを追求する。具体的には、precentral cortex, Intraparietal cortex, lateral occipito-temporal cortex および visual area における各電流波形から、線形モデルによる視標速度の再構成を試み、各領域内の複数の電流波形の複数の遅れ時間から視標速度を再構成する。そのための線形モデルのパラメタ推定には実験1の方法よりも精度が高くパラメタをスパースに推定するためオーバーフィッティングに強い、佐藤らの提案するスパース推定を用いる。そして、どの皮質領域が、より良く視標速度を再構成できるか、あるいはそれぞれの皮質領域のうち、ある期間の電流波形から現在、未来および過去の視標速度を最も良く再構成し得る領域はどこかなどの観点から、各皮質領域に表現される情報の特性について調査する。さらに、階層ベイズ脳活動推定法による電流源推定を行ったデータから視標速度を再構成する場合と、MEGデータから直接再構成する場合を比較し、大脳皮質の特定の領域の電流波形を取り出し活用することの有効性を検証し、最後にこの方法がブレイン・ネットワーク・インターフェースへと応用が可能であるかどうかを議論する。

3.6 方法

3.6.1 被験者

5名の正常な視覚を有する健常者が実験に参加した。すべての被験者に対して、実験に対する説明を行い署名による同意を得た。本研究はATR国際電気通信基礎技術研究所における倫理，安全委員会による承認を得て行った。

3.6.2 視覚刺激と実験装置

MEG 実験. MEG データは横河電気製 208 チャンネルセンサを用いて 1000 Hz で 4400 ms 間記録された。視覚刺激は黒色背景と赤色固視点と白色視標から構成され，それぞれプロジェクタ (DLA-G11 ; Victor) によって被験者の眼前 40 cm 前方に設置されたプラスチックスクリーンに投影された。被験者に提示する視標運動パターンは，実験 1 で用いたものは実際に円滑性追跡眼球運動によって追跡する際に難易度が高く，また視標の位置，速度，加速度の波形がそれぞれ類似したのになってしまうため，脳の電流源の解析に際して電流波形に表現されたものが視標速度なのか位置なのか加速度なのかを分離することができなかったという反省から，実験 1 のものとは異なるものが用いられた。具体的に，提示した視標運動は正弦波を基礎として 4 分の 1 周期毎に速度が 0 になるとその周波数が変更されるものが用いられた。視標運動の 1 試行あたり平均周波数は 0.5 Hz であった。そして 4 分の 1 周期毎の周波数のいくつかの組合せから 3 つの視標パターンを取り出し，実験に使用した。使用した視標速度パターンを図 11 に示す。

fMRI 実験. fMRI 画像は 1.5 T の fMRI 装置 (MAGNEX ECLIPSE 1.5 T Power Drive 250 ; Shimazu Marconi) と標準ヘッドコイルによって記録された。視覚刺激は MEG と同様に黒色背景と赤色固視点と白色視標から構成された。それらは，それぞれプロジェクタ (DLA-G11 ; Victor) によって，鏡を介して被験者の眼前 40 cm 前方に設置されたスクリーンに投影された。また，視標運動は MEG 実験と同様のものが用いられた。

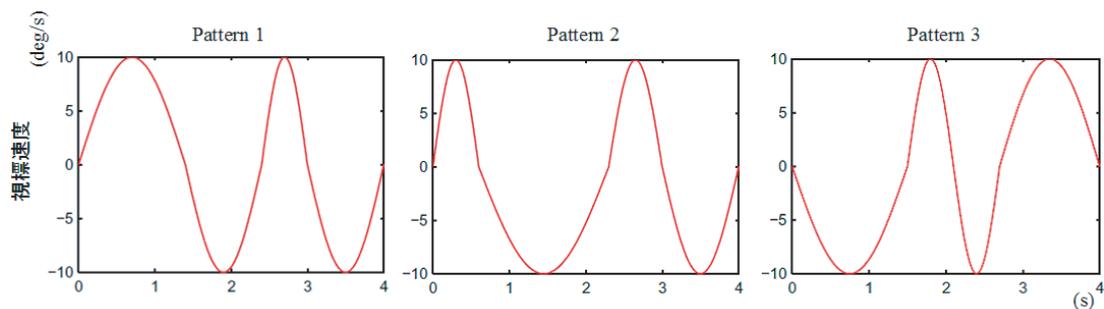


図 11 実験に用いた視標速度波形。

3.6.3 実験手続き (fMRI, MEG)

MEG 実験. 被験者はシールドルーム内のベッドに横たわり、眼前 40 cm に設置されたスクリーンを見た。MEG デュワーは被験者の頭部に設置された。被験者の頭部はテープで動かないよう固定された。被験者の両目尻および左目の上下に EOG 電極が取り付けられ、眼球運動および瞬きの有無が記録された。また、被験者の額とこめかみに合計 5 つのマーカークoilが取り付けられ、各セッションの開始前にそれらのマーカークoilを用いた MEG センサーと頭部との位置補正が行われた。なお、実験開始に先立ってファストスキャンによって、顔表面の 3 次元画像とマーカークoil設置位置の計測が行われた。これらの 3 次元顔表面画像とマーカークoilによって計測された頭部位置と MEG センサー位置の対応関係を、高解像度 MRI により撮像された頭部画像と組み合わせることによって、大脳皮質と MEG センサーとの位置合わせが行われた。

被験者は準備が出来た段階で右手に持ったボタンを押すことで 1 試行を開始した。ボタンが押されると、スクリーン中央に白い固視点と赤い視標が現れた。そして、その 500 ~ 1000 ms 後に赤い視標が動き始めた。被験者はその視標に対する心的追跡を行った。その間被験者は瞬きをしないようあらかじめ教示された。視標が 4000 ms 間運動し続けると、視標と固視点はスクリーンから消えた。そして、瞬きのための小休憩の時間が設けられた。以上を 1 試行とした。1 セッションあたり 120 試行が繰り返された。視標の運動パターンは 3 パターン用意された。そして、それぞれ 30 試行ずつランダムに提示された。また、残りの 30 試行では、

実験課題に対する注意を喚起するよう、途中で固視点が消えるように設定された。被験者は、固視点が消えれば直ちに視標に視線を移し、眼球運動によって視標を追跡するように教示された。これらの実験課題が3セッション、数分の休憩を挟んで繰り返された。

fMRI 実験。 被験者は fMRI 実験室内のベッドに横になり、頭部周辺にコイルが設置された。コイルに取り付けられたミラーを介して、被験者の眼前 40 cm にスクリーンが設置された。また、被験者の左目に眼球計測装置が取り付けられた。そして、脳機能画像が撮像され、同時に眼球運動が記録された。

スクリーン中央には白い固視点と赤い視標が表示された。fMRI 撮像開始から 12 秒後に視標が動き始めた。視標は 4 秒間運動し続けた後、画面中央で 1 秒間静止した。これらのイベントが 3 回繰り返された。その後 15 秒間視標が画面中央で静止した。これらの試行が 24 回繰り返された。視標の運動パターンは 3 パターン用意された。そしてそれぞれのパターンの提示が 8 試行ずつランダムな順序で実施された。各運動パターンの半分の試行では、MEG 実験と同様に、視標が運動を開始してから途中で固視点が消えるように設定された。被験者は固視点が消えれば直ちに視標を追跡するよう教示された。

3.6.4 電流源推定

計測した MEG データに対して基線補正、ドリフトの除去、無効なセンサーと試行の除去が行われた。1/3 以上の試行が除去された被験者 1 名と課題中に眼球運動が認められた被験者 1 名は解析からはずされた。残りの 3 名の被験者の生き残った MEG データは、対応する視標運動パターン毎に集計された。

大脳皮質の 3 次元ポリゴンモデルが、Brain Voyager (Brain Innovation) を用いて、高解像度 MRI 構造画像から作成された。皮質表面の頂点数は、被験者毎に異なるが、およそ 15000 点であった。

電流源を推定する皮質領野は fMRI 実験の統計解析結果によって設定された。すなわち、レスト時（固視点を注視し視標は提示されない条件）よりも課題遂行時（固視点を注視したまま運動する視標を観察する条件）に活動が有意に増加し

た [$p < 0.001$, uncorrected] 領域に含まれる各頂点に，皮質表面に垂直な方向に電流源が仮定された．電流源の仮定された頂点数はおよそ 5000 であった．

各頂点における電流源強度を求めるためのベイズフィルタが，階層ベイズ脳活動推定法によって推定された．推定に際して，階層ベイズ推定のハイパーパラメタである λ は 1000， β は 0 と設定され，つまり fMRI 情報 (t 値) が事前情報として使用された (詳細は文献 [43] を参照)．また，リードフィールドは球モデルを用いて計算された．さらに推定の際に，皮質表面上に半値幅 6 mm によるガウシアンフィルタによる空間的平滑化が行われた．これらのベイズフィルタの推定は，視標速度の再構成のために用いるトレーニング用 MEG データセットを用いて行われた．

3.6.5 視標速度の再構成

本研究では，皮質上に推定した電流波形から，被験者が課題中に観察していた視標速度を再構成できることを次の方法で検証した．本実験では，各被験者について同じ課題を 3 セッション行った．また，各セッションでは 3 種類の視標速度パターンを用いた．これらのデータを，各セッションにおいて，視標パターンに対応する各試行の推定電流データを集計し試行間平均を行った．これらのデータセットのうち，2 セッション分のデータを視標速度再構成のためのトレーニングデータとして使用した．残りの 1 セッション分のデータをテストデータとして使用した．そして，トレーニングとテストセッションの組合せをかえて合計 3 回の再構成テストをくりかえした．

トレーニングデータセットには，セッション毎に各視標パターンに対応する推定電流の試行間平均データが用いられた．これらのトレーニングデータセットを用いて，次の式の重み α を求めた．

$$y_{(t-T)} = \sum_{\tau} \sum_i^m (\alpha_{(\tau,i)}^T x_{(T-\tau,i)}) + \epsilon_t \quad (5)$$

ここで， y_t は時刻 t における視標速度， $x_{t,i}$ は皮質上の頂点 i における時刻 t の推定電流， ϵ_t は時刻 t における誤差である．また， i は皮質モデルの頂点のインデックスである．頂点数 m は被験者や選択した領域によって異なる． τ は時間遅れを

表し, $\tau = 10, 20, \dots, 300$ (ms) である. T は先読みの期間でどの程度先まで予測できるかをテストするため $T = -500, -400, \dots, 500$ としてそれぞれで重み α^T トレーニングを行った.

テストデータセットも視標パターンに対応する推定電流の試行間平均データが用いられた. そして, トレーニングデータセットを用いて推定された重み α を用いて, 次式に示されるように視標速度の再構成を行った.

$$\hat{y}_{(t-T)} = \sum_{\tau} \sum_i^m (\alpha_{(\tau,i)}^T x_{(T-\tau,i)}) \quad (6)$$

さらに, 上記の再構成のパフォーマンスを統計的に評価するための比較対象として, 推定電流の各試行データと視標運動パターンとの対応関係をシャッフルして作成したデータセットを用意した. 具体的には, 全試行の推定電流データの順序をシャッフルすることで, 視標運動パターンとの対応関係をなくし, その上で試行間平均をとってシャッフルデータを作成した. このシャッフルしたデータセットを用いて上記と同様の解析を行い, オリジナルデータセットによる結果と比較した.

3.7 結果

3.7.1 fMRI データ解析

代表例として被験者-1 の fMRI 実験結果を図 12-A に示す. これは静止する固視点のみが提示され, それを注視している条件に比べて, 固視点を注視したまま運動する視標を観察している条件において, 有意に活動が増加した領域を示す [$p < 0.001$, uncorrected for multiple comparison]. この結果から, 両半球の LOTC (lateral occipito-temporal cortex), IPC (intraparietal cortex), PreCC (precentral cortex) の活動が有意な増加がみられた. これらの領域はそれぞれ, MT/V5, PEF (parietal eye field), FEF (frontal eye field) といった, 眼球運動に関わる皮質領域であることが知られている [38]. また, これらの領域は眼を動かさずに視野内の視対象に注意を向けるときにも同様に活動することも知られている [10]. 以上の結果は, 第 2 章における covert pursuit task の際に活動する領域とも一致してい

る。この結果によって、心的な視標運動の追跡によって眼球運動時と同じ活動領域が賦活されることが改めて確認された。

本研究では、MEG から階層ベイズ推定によって電流源推定を行う際に、以上の活動領域内に電流源を配置し、その t 値を初期値として与えた。また、図 12-A の茶色の領域に示すように、補足的に visual area (brodmann 17, 18 野) と PreCC として brodmann 6, 8 野にも電流源を配置し、その初期値は 0 とした。

3.7.2 電流源推定

階層ベイズ脳活動推定法によって推定した、課題遂行中の電流波形の平均的な変動の大きさを格子点毎に観察するために、格子点毎にその推定電流波形の自乗平均平方根 (Root Mean Square; RMS) を計算し、皮質上にプロットした。代表例として被験者-1 の結果を図 12-B に示す。なお、プロットする際に Root mean square 値の最大値の 5% 以下の水準のものは除去した。また、図 12-B の茶色の領域は同様の課題による fMRI 活動領域と補足的に追加した領域であり、階層ベイズ推定の際に電流源を配置した領域である。この結果から、電流源の強度が fMRI 活動領域や補足的に設定した領域に比べてスパースに推定されていることが見受けられた。推定された電流源の中でも、課題中に特に大きく電流波形の変動した領域が、V1, ITS (inferior temporal sulcus), STS (superior temporal sulcus), IPC, および PreCC に確認された。

3.7.3 視標速度の再構成

推定電流を用いた結果。前項より推定された電流源を図 13 のように visual area (brodmann area 17, 18), LOTC (brodmann area 19, 37, 38), IPC (brodmann area 7), PreCC (brodmann area 6, 8) の各領域に区分けした。そして、領域毎にそこに含まれる推定電流波形から視標速度の再構成を行った。

方法で示した式 (1), 式 (2) の先読み期間 T を変化させて視標速度の再構成を行い、オリジナルの視標速度と再構成した視標速度との間の GoF をプロットしたものを図 14 に示す。エラーバーは、3 つの視標パターンの再構成を、トレーニング

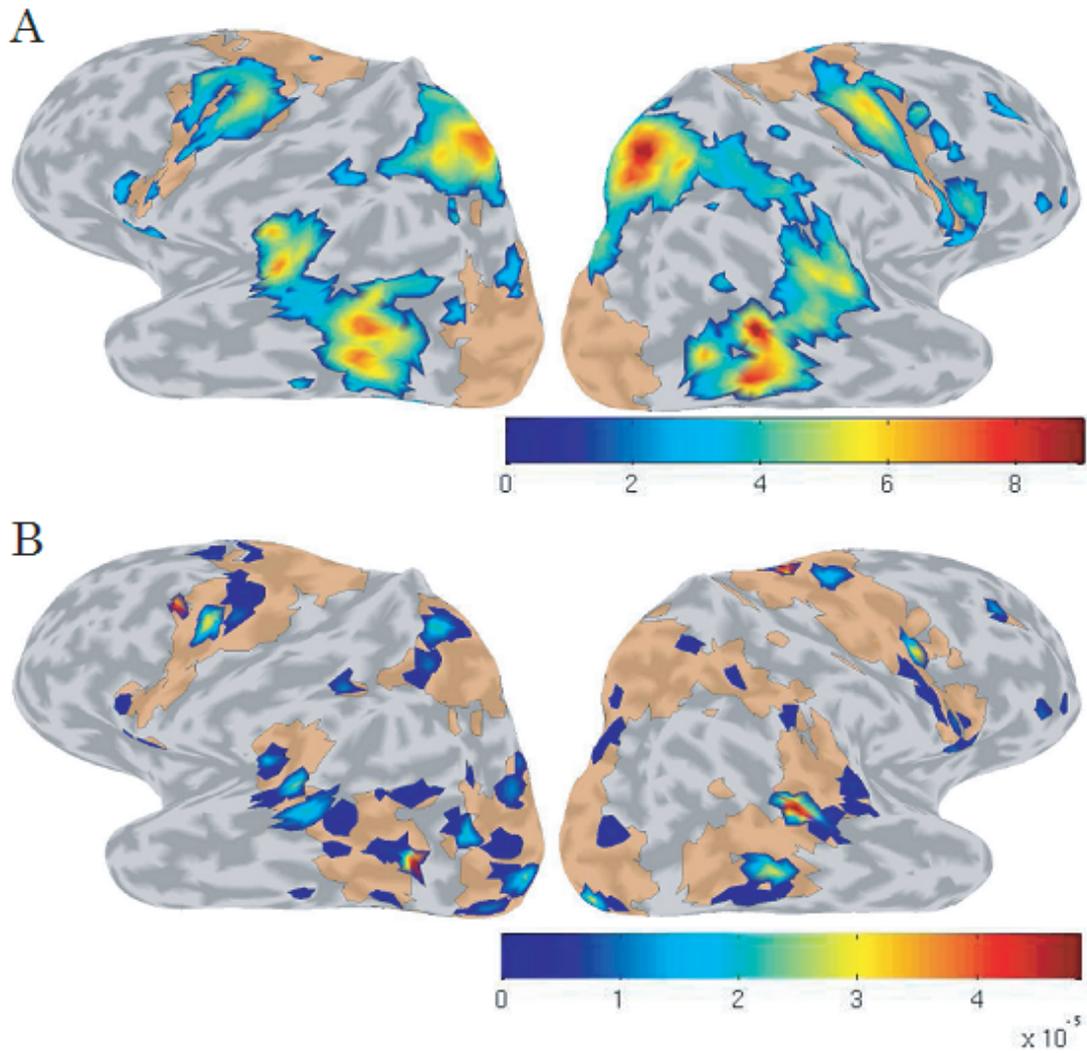


図 12 fMRI 実験の解析結果と MEG から階層ベイズ脳活動推定法により推定した電流源。

A: fMRI 実験の解析結果．カラーバーは t 値を示す．皮質上のオレンジ色の領域は階層ベイズ推定による電流源推定の際に補足的に追加した領域．B: 電流源推定を行った結果．課題遂行中の電流波形の root mean square の値を示す．オレンジ色の領域は電流源を配置した領域．

- Visual area (brodmann 17, 18)
- Lateral occipito-temporal cortex (brodmann 19, 37, 38)
- Intraparietal cortex (brodmann 7)
- Pre-frontal cortex (brodmann 6, 8)

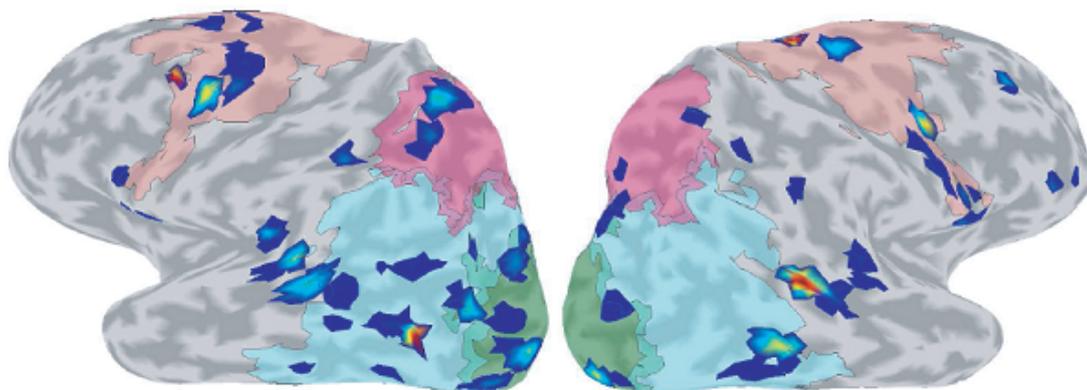


図 13 視標速度の再構成のために使用した推定電流の領域区分．上に重ねて表示されたカラー領域は推定電流強度を示す．

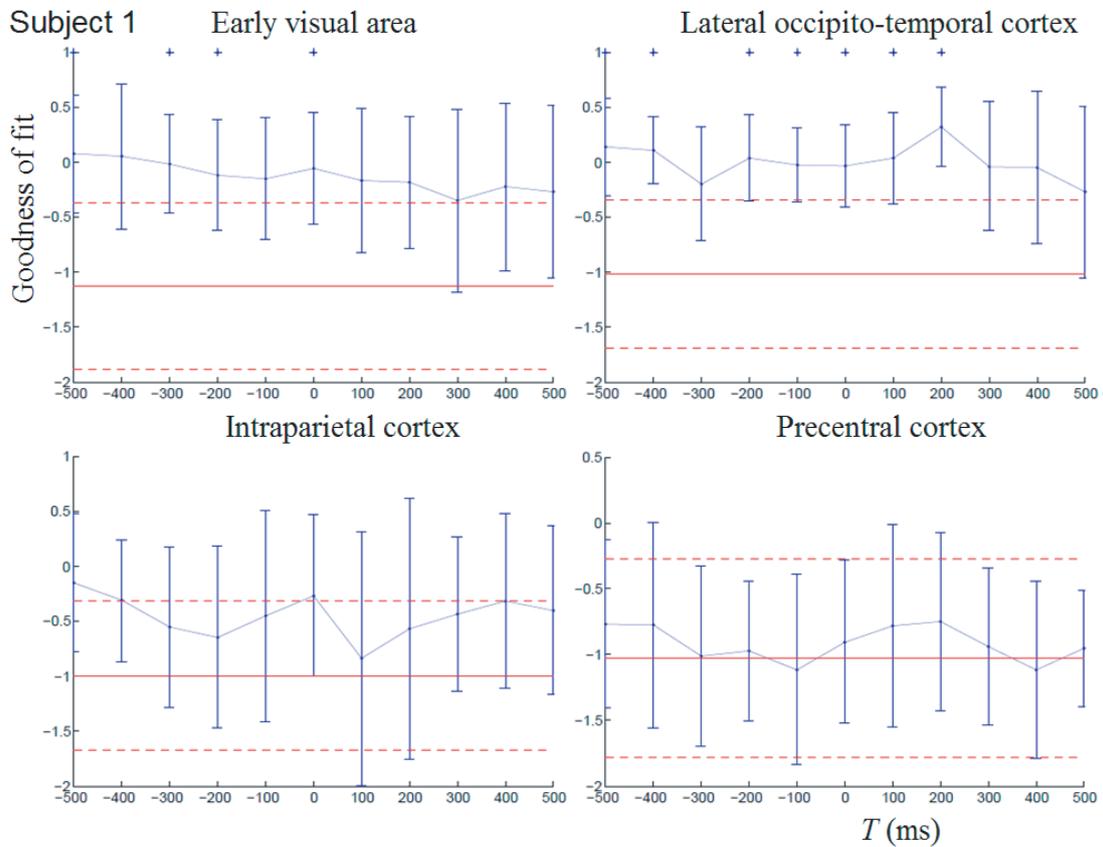


図 14 領域別の推定電流から視標速度を再構成した結果。

横軸は先読み時間 T ，縦軸は GoF を示す．青線はオリジナルデータセット，赤線はシャッフルデータセットを用いた結果．エラーバーは標準偏差を示す．また，各コラムの上側の星印はシャッフルデータセットに対してオリジナルデータセットで再構成したときの GoF が有意に大きかったことを示す．

とテストの組合せによって3回繰り返した際の9つのデータの標準偏差を示す。青線は推定電流と視標パターンが対応関係にある場合、赤線は対応関係をシャッフルさせて計算した場合の結果を示す。また、図の上側の星印はシャッフルデータセットに対して、オリジナルデータセットのGoFの平均値が有意に大きかったことを示す [$p < 0.001$, two-tailed two sample t-test corrected for multiple comparison]。被験者-1の結果から、シャッフルデータセットに対してオリジナルデータセットのGoFが有意に大きい先読み期間Tが見つかったのは、visual areaとLOTCであった。特にLOTCにおいては先読み期間Tが正のとき、つまり未来の視標速度を再構成したときにシャッフルデータに対して有意にGoFが大きかった。そして、LOTCの先読み期間Tが正の時に視標速度の再構成のパフォーマンスが最も良くなるのは、先読み期間T = 200(ms)で、実際の視標速度と再構成したそれとの間のGoFが0.35であった。

MEGデータを用いた結果。 推定電流を用いて視標速度の再構成を行った結果との比較のため、同様の方法を用いてMEGデータから視標速度の再構成も行った。推定電流を用いた際に領域毎に区分けするために用いた皮質上の領域 (visual area (brodmann area 17, 18), LOTC (brodmann area 19, 37, 38), IPC (brodmann area 7), PreCC (brodmann area 6, 8)) を用いて、各領域の電流源が影響を及ぼすMEGチャンネルをリードフィールドから計算し、各領域に対応するチャンネル領域を決定した (図15)。図から、visual areaとLOTCに対応するMEGチャンネル領域は、多くのチャンネルで重複しているのが確認できた。また、IPCとPreCCに対応するチャンネルも部分的に重複しているのが確認された。

推定電流を用いた場合と同様の方法で、各領域に対応するチャンネルのデータを用いて視標速度を再構成した結果のうち、代表例として被験者-1の結果を図16に示す。被験者-1の結果から、シャッフルデータセットに対してオリジナルデータセットのGoFが有意に大きい先読み期間Tが認められた領域は一つもなかった。

表3に、全被験者についてGoFの最も大きかった先読み期間T (> 0 ms) とそのGoFをまとめた。被験者-1では、MEGデータから視標速度を再構成したとき、いずれの領域においても再構成した視標と実際のそれとの間のGoFがシャッフルデータよりも有意に大きくなることはなかった。しかし、推定電流から再構成し

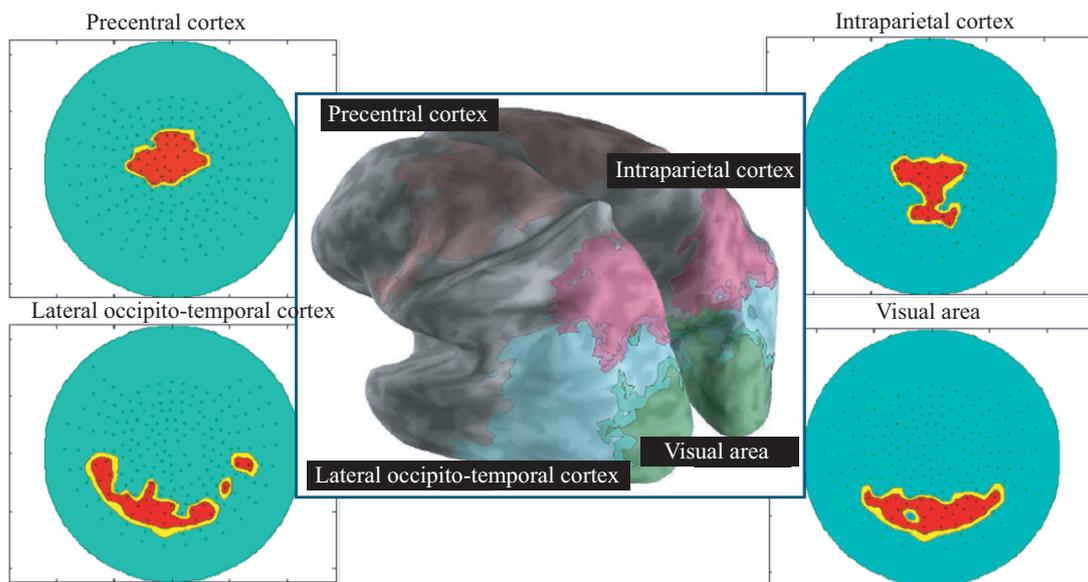


図 15 各皮質領域に対応した MEG チャンネル .

それぞれ , visual area (brodmann area 17, 18) , LOTC (brodmann area 19, 37, 38) , IPC (brodmann area 7) , PreCC (brodmann area 6, 8) を皮質上に設定し , 各領域内の電流源が影響を与える MEG チャンネルをリードフィールドから計算し , それぞれの MEG チャンネル領域 (黄色い領域) とした .

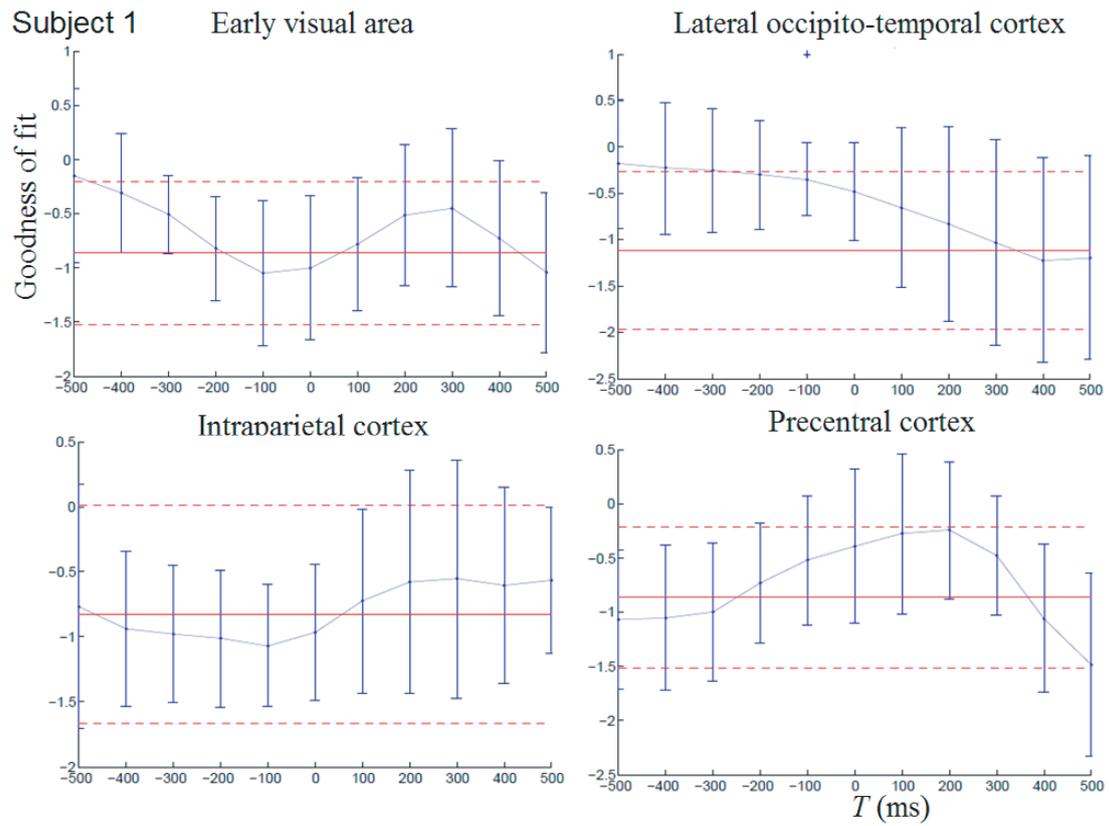


図 16 領域別 MEG データから視標速度を再構成した結果．MEG データを再構成に使用した以外は図 14 と同様．

表 3 先読み期間 $T > 0$ (ms) における, 全被験者の推定電流と MEG データを用いた場合の視標速度の再構成結果 .

それぞれの領域において最も GoF の大きかった先読み期間 T , GoF, t 値を示した .
 **はシャッフルデータに対して再構成した視標速度と実際の視標速度の間の GoF が有意 [$p < 0.001$, two-tailed two sample t-test corrected for multiple comparison] に大きかったことを示す .

| | Visual area | LOTC | IPC | PreCC | |
|---------|-------------|---|--|---|--|
| Subj. 1 | Current | GoF = 0.17 $t_{(10.1)} = 4.16$ $T = 100$ | 0.32** $t_{(13.9)} = 9.70$ $T = 200$ | -0.32 $t_{(9.1)} = 2.49$ $T = 400$ | -0.75 $t_{(9.9)} = 1.16$ $T = 200$ |
| | MEG | -0.45 $t_{(9.2)} = 1.65$ $T = 300$ | -0.48 $t_{(12.2)} = 3.28$ $T = 0$ | -0.55 $t_{(9.3)} = 0.86$ $T = 300$ | -0.25 $t_{(9.6)} = 2.80$ $T = 200$ |
| Subj. 2 | Current | -0.29 $t_{(10.4)} = 2.58$ $T = 100$ | -0.19** $t_{(10.9)} = 4.87$ $T = 200$ | 0.16** $t_{(15.1)} = 7.02$ $T = 300$ | -0.12** $t_{(10.7)} = 4.76$ $T = 400$ |
| | MEG | -0.25 $t_{(9.5)} = 1.24$ $T = 100$ | -0.60 $t_{(10.6)} = -0.82$ $T = 0$ | -0.63 $t_{(10.8)} = 1.27$ $T = 400$ | -0.61 $t_{(8.8)} = 2.22$ $T = 500$ |
| Subj. 3 | Current | -0.16 $t_{(8.8)} = 2.81$ $T = 200$ | -0.56 $t_{(8.6)} = 1.56$ $T = 200$ | -0.59 $t_{(12.2)} = 1.63$ $T = 500$ | -0.48 $t_{(10.5)} = 2.63$ $T = 100$ |
| | MEG | -0.28 $t_{(9.9)} = 1.84$ $T = 400$ | -0.31 $t_{(9.5)} = 0.90$ $T = 500$ | -0.18 $t_{(11.5)} = 3.13$ $T = 500$ | 0.02** $t_{(12.7)} = 5.53$ $T = 500$ |

たときは visual area と LOTC に有意に GoF が大きいという結果が得られ、二つの領域の違いが認められた。被験者-2 では、MEG データから再構成したとき、いずれの領域においてもシャッフルデータに対して有意に大きい GoF は見られなかった。その一方で、推定電流を用いた場合に LOTC、IPC、PreCC に有意に大きい GoF がみられ、visual area との結果の違いが明らかになった。また、被験者-3 においては、MEG データから再構成した場合に $T = 500$ ms において GoF が有意に大きかった。

3.8 考察

階層ベイズ脳活動推定法によって皮質上の電流源の推定を行った結果、visual area、ITS、STS、PreCC といった領域の賦活が認められた。これらの領域は円滑性追跡眼球運動や眼を動かさずに視標を心的に追跡する際に活動することが第 2 章の fMRI の実験結果から報告されている。

本研究ではこれらの領域の電流波形から被験者が心的に追跡していた視標速度波形を再構成することを試みた。図 13 は各領域の推定電流波形から過去および未来の視標速度を再構成したときのパフォーマンスを端的に示している。特に未来の視標速度を再構成したときに有意に高いパフォーマンスが得られた領域は LOTC のみであった。

このように、脳内に表現された情報を取り出し活用するような実用問題を考え、未来の視標速度を再構成する場合について 3 名の被験者の結果を集計したのが表 3 である。この表から、被験者-2 においても、推定電流から未来の視標速度を再構成した結果、visual area を除く LOTC、IPC、PreCC において、シャッフルデータに対して有意に高いパフォーマンスが得られたことがわかる。これらの結果は visual area に比べて、PreCC や IPC、特に LOTC の推定電流に 200 ~ 400 ms 未来の視標速度を予測する情報が含まれていることが示唆される。

本研究ではまた、MEG チャンネルデータを用いて視標速度を再構成した場合と、推定電流を用いた場合のパフォーマンスの違いを比較した。図 15 には、リードフィールドを用いて計算した、visual area、LOTC、IPC、PreCC の各領域に対応する MEG チャンネルが示されている。この図の visual area と LOTC に対応する

MEG チャンネルに注目すると、多くのチャンネルが二つの領域で共通して選ばれているのがわかる。これは、二つの皮質領域における神経活動に由来する MEG 信号が、ほぼ同じチャンネルに乗ってしまっていることを示している。従って、MEG チャンネルレベルではこれらの信号を分離することは難しい。

そして実際に、各領域に対応する MEG チャンネルのデータから視標速度を再構成した結果、いずれの領域においても有意に高いパフォーマンスを得られなかった。特に、被験者-1 と-2 に関して、各領域の推定電流を用いて視標速度を再構成した場合に、visual area と LOTC の間で得られていたパフォーマンスの差は得られなくなってしまった。以上の結果は MEG データにはある皮質領域における電流源に対する湧き出しと吸い込みの両方の成分が冗長にかつ広い範囲に存在するので、様々な皮質領域で発生した電流源による影響が混交しているためであると考えられる。我々はこのような MEG データから、fMRI 情報を援用した階層ベイズ脳活動推定法によって大脳皮質上の電流源を推定した。そして、推定電流から視標速度を再構成した結果、3 名中 2 名の被験者について visual area に表現された情報から LOTC におけるそれが分離できることが示された。特に、視標の予測に関わっていると考えられる LOTC の推定電流から未来の視標速度を予測できることが示唆された。

本研究において、MEG データと fMRI データを階層ベイズ推定の枠組みで統合し、大脳皮質上の特定の部位の脳活動を推定することで、非侵襲でかつ生理学的知見に基づいた自然な脳の情報を取り出すことが出来ることが示された。この枠組みを応用することで、被験者に大きな負担を強いることなく、より高度なロボットやコンピュータの制御を可能とするブレイン・ネットワーク・インターフェースの実現も可能であると考えられる。

4. 結論

本研究において、第2章ではfMRI実験を行い、運動する小さな視標を追跡する課題を用いて視標を追跡している際の視標運動予測に関わる機能解剖学的知見を得た。そして第3章では同様の課題を用いたMEG実験を行い、第2章で得られた視標追跡に関係する神経科学的知見をもとに、階層ベイズ脳活動推定法を用いて脳の局所領域の電流波形を取り出し活用することでブレイン・ネットワーク・インターフェースに応用できるかどうかを検証した。

第2章において、fMRI実験の結果は、V1の活動が視覚的な応答に関係しているのに対して、lateral occipito-temporal cortex (LOTC) の特に前側および上側の活動は視標追跡の際の予測に関係していることが明らかになった。それだけではなく、precentral cortex (PreCC) では眼球運動指令や注意の影響、medial superior frontal cortex (MSFC) ではサッカードに関わる運動指令、intraparietal cortex (IPC) ではサッカードや空間的注意の定位、dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC) ではワーキングメモリや注意の影響、V1では視覚的な応答といったように、それぞれの領域で異なる情報処理に関わる活動が分離できた。

第3章で行ったMEG実験では、これらの神経科学的知見をもとにV1やLOTCにおいて階層ベイズ脳活動推定法によって推定された電流波形を用いて、被験者の追跡した視標速度を再構成した結果、3名中2名の被験者について、LOTCにおける推定電流を用いれば未来の視標速度を予測できることがわかった。その一方で、計測したMEGデータから直接視標速度を再構成した結果は、階層ベイズ脳活動推定法を用いたように、異なる領域でパフォーマンスの異なる結果は得られなかった。これらの結果は、MEGデータに交じり合った大脳皮質の様々な領域の電流源に由来する情報が、階層ベイズ脳活動推定法によって大脳皮質上の本来の領域に電流源として推定され分離できたことを示唆している。第二章のfMRI実験で得られたように、各領域での電流波形がそれぞれの役割に応じた個別のパターンとして計測されたわけではなかったが、少なくとも、V1とそれ以外 (LOTC , IPC , PreCC) の機能的な分離は出来たと考える。すなわち、MEGデータとfMRIデータを階層ベイズ脳活動推定法の枠組みで統合し、大脳皮質上の特定の部位の脳活動を推定することで非侵襲でかつ生理学的知見に基づいた自然な脳の情報

を取り出すことができることが出来たと考える。そして、この情報が本研究における視標速度の再構成といった外界の事象を再現するのに有効であることが示された。

本研究において、ブレイン・ネットワーク・インターフェースの実現に対して、複数の脳活動計測装置を組み合わせる階層ベイズ脳活動推定法により大脳皮質の電流源を推定し、神経科学的知識に基づいた特定の皮質領域の活動を取り出すことが有効であることが示された。この技術は将来的に、筋萎縮性側索硬化症 (ALS)、頸髄損傷、重度の関節リウマチ、脳性麻痺、筋ジストロフィーなど身体の自由が著しく制限されたユーザーに対するコミュニケーション用のインターフェースの一つとして重要な役割を果たすようになるものと期待される。腕や手指、足の運動に対応する皮質領域はそれぞれ運動野の異なる領域に存在することが知られており、階層ベイズ脳活動推定法によってそれぞれの対応する領域から個別に電流波形を推定し、取り出すことができればユーザーに代わってロボットが目的地まで歩いて行き、目的の物に手を伸ばし掴み取るといった複数の課題を同時に遂行することも不可能ではないかもしれない。

特に本研究との関連では、眼球運動の障害を持つユーザーの視線移動の代わりに外側後頭側頭野から取り出した電流波形を用いてコンピュータ画面のカーソルを動かすといったことも可能であると考えられる。例えば、筋萎縮性側索硬化症 (amyotrophic lateral sclerosis ; ALS) では筋肉の萎縮と筋力低下によりほぼ全身が不自由となり会話が出来なくなった場合に、文字盤に対する眼球運動を読み取ることでコミュニケーションを行う。しかし、ALS が進行すると眼球運動障害も生じる用になり、その場合のコミュニケーションはきわめて困難となるが、そのような場合の眼球運動に代わるコミュニケーションツールとして利用できる可能性がある。これと同様の目的でのインターフェースに関する研究は、例えば Wolpaw and McFarland (2004) が EEG を用いて既に進められているが、ユーザーのトレーニングに数週間から数ヶ月の期間を必要とする。それに対して眼球運動の予測や心的追跡に関わる外側後頭側頭野の電流波形を活用すればトレーニング期間は彼らの場合よりも短く出来ることが期待される。

しかしながら、現時点でそのまま実用問題としてブレイン・ネットワーク・イン

ターフェースに応用するためには、まだいくつかの問題が残る。1) リアルタイム計測および制御の問題、2) 心電や意図しない眼球運動などに由来するアーチファクトの問題、3) 視標速度の再構成の精度の問題である。

リアルタイム計測と制御の問題については、本研究では階層ベイズ脳活動推定および視標速度の再構成をオフラインで行っているため、オンラインでの解析を可能にする必要がある。これに対して、階層ベイズ脳活動推定法における逆フィルタの推定は多くの時間を必要とするものの、一度推定してしまえば、後は計測した MEG データに逆フィルタを適用するだけですむ。この計算にはほとんど時間がかからないため、オンラインでの電流源推定は実現可能である。視標速度の再構成についても同様に、あらかじめ推定電流と再構成する視標速度とを繋ぐ線形モデルの係数をトレーニングするセッションを設けておき、計算が終了した後、リアルタイムセッションを行えば良い。

次に、アーチファクトの問題について、本研究では被験者に実験中に眼や身体を動かさないよう教示しているが、固視微動など制御できない眼球運動や瞬きなどは自然に生じてしまうし、また自然な状態では頭部を動かせば前庭動眼反射も生じるため眼球運動の制限を被験者に強いるのは難しい。また、心拍や外部のノイズなどの影響が混じってしまうのは、被験者の努力ではどうにもならない。このようなアーチファクト信号についても、現在研究が進められているところであるが、階層ベイズ脳活動推定法を応用することで解決できる可能性がある。階層ベイズ脳活動推定法は、大脳皮質上の特定の領域に仮定した多数の電流双極子における電流強度を推定する手法である。この電流双極子を大脳皮質上だけでなく、既知のアーチファクトの源となる位置にも仮定して皮質電流源と同時に推定すれば、大脳皮質上に推定された電流はアーチファクトの除去された信号として取り出すことができる。この階層ベイズ脳活動推定法を応用したアーチファクト除去法については、眼球運動に伴うアーチファクトや心拍波形の影響を除去を目的として研究が進められている。

最後に本課題で用いた視標速度の再構成の精度については、数十回の試行を平均した電流波形を用いて再構成を行っているので実用的ではない。試行平均したデータを用いた上で、再構成した視標速度と実際の視標速度との間の GoF が高く

て0.35（相関係数でおよそ0.7）であることを考えるとまだまだパフォーマンスが低いといわざるを得ない。Georgopoulos *et al.*（2005）は、X-Yの2次元ジョイスティックの操作を行う際のMEGを記録し、そのMEGデータからXおよびY方向のジョイスティックの軌道をトライアルベースの解析で相関係数で0.6から良くて0.9程度の精度で再現できている。本課題においてもトライアルベースの解析で0.6以上の精度で視標速度を再構成出来るよう実験方法や解析方法を改善していく必要がある。

再構成の精度が低い原因の一つに、MEG実験での課題に用いている covert pursuit taskにおいて、運動関連の誘発磁場に比べると1/10以下の信号しか計測できていないという問題が挙げられる。これは、covert pursuit taskが被験者に固視点を常に注視しつつ運動する視標を眼を動かさずに心的に追跡するよう求める内的な課題であるため、追跡しているかどうかの確認のための課題以外、被験者が実際に何らかの行動を起こすことは一切なく、課題遂行のパフォーマンスは被験者の集中力に依存しているためであると考えられる。したがって、そのような視標速度に関連する微弱な信号が脳以外の生体に由来するアーチファクトや外部からのノイズに埋もれてしまっている可能性がある。さらに、大きなノイズに埋もれた電流波形を用いているため、視標速度の再構成に用いている線形モデルの重みがうまく推定できていない可能性が考えられる。

この問題に対しては、アーチファクトの除去とより大きな活動を生じさせる実験課題を用いる必要がある。アーチファクトの除去に関しては先に述べたとおり、階層ベイズ脳活動推定法を応用することで一定の解決出来る。特に、眼球運動のアーチファクトを除去する方法を適用することで、MEG内で運動する小さな視標を実際に眼球運動によって追跡する課題（overt pursuit task）が可能となる。このような実際に運動を行う課題を用いることで、covert pursuit taskに比べてSN比の高い電流波形の計測を行うことが出来る。そして、overt pursuit taskによって計測したSN比の高い電流波形を用いて視標速度を再構成するための線形モデルの重みをトレーニングしておき、その重みを covert pursuit taskによって計測した電流波形に適用することでより精度の高い covert pursuit の際の視標速度の再構成が出来るようになることが期待できる。

参考文献

- [1] AHLFORS, S. P., SIMPSON, G. V., DALE, A. M., BELLIVEAU, J. W., LIU, A. K., KORVENOJA, A., VIRTANEN, J., HUOTILAINEN, M., TOOTELL, R. B., ARONEN, H. J. and ILMONIEMI, R. J. Spatiotemporal activity of a cortical network for processing visual motion revealed by MEG and fMRI, *J Neurophysiol*, **82**, 5 (Nov 1999), 2545–2555.
- [2] BARTON, J. J., SIMPSON, T., KIRIAKOPOULOS, E., STEWART, C., CRAWLEY, A., GUTHRIE, B., WOOD, M. and MIKULIS, D. Functional MRI of lateral occipitotemporal cortex during pursuit and motion perception, *Ann Neurol*, **40**, 3 (1996), 387–398.
- [3] BEAUCHAMP, M. S., PETIT, L., ELLMORE, T. M., INGEHOLM, J. and HAXBY, J. V. A parametric fMRI study of overt and covert shifts of visuospatial attention, *Neuroimage*, **14** (2001), 310–321.
- [4] BONDA, E., PETRIDES, M., OSTRY, D. and EVANS, A. Specific involvement of human parietal systems and the amygdala in the perception of biological motion, *J. Neurosci.*, **16** (1996), 3737–3744.
- [5] BUCHEL, C., JOSEPHS, O., REES, G., TURNER, R., FRITH, C. D. and FRISTON, K. J. The functional anatomy of attention to visual motion. A functional MRI study, *Brain*, **121** (1998), 1281–1294.
- [6] CASTELLI, F., HAPPE, F., FRITH, U. and FRITH, C. Movement and mind: a functional imaging study of perception and interpretation of complex intentional movement patterns, *NeuroImage*, **12** (2000), 314–325.
- [7] CHURCHLAND, M. M., CHOU, I. and LISBERGER, S. G. Evidence for object permanence in the smooth-pursuit eye movements of monkeys, *J. Neurophysiol.*, **90** (2003), 2205–2218.

- [8] CHURCHLAND, M. M. and LISBERGER, S. G. Experimental and computational analysis of monkey smooth pursuit eye movements, *J Neurophysiol*, **86**, 2 (2001), 741–759.
- [9] CHURCHLAND, M. M. and LISBERGER, S. G. Experimental and computational analysis of monkey smooth pursuit eye movements, *J. Neuropysiol.*, **86** (2001), 741–759.
- [10] CORBETTA, M., AKBUDAK, E., CONTURO, T. E., SNYDER, A. Z., OLLINGER, J. M., DRURY, H. A., LINENWEBER, M. R., PETERSEN, S. E., RAICHLE, M. E., VAN ESSEN, D. C. and SHULMAN, G. L. A common network of functional areas for attention and eye movements, *Neuron*, **21**, 4 (Oct 1998), 761–773.
- [11] CORNETTE, L., DUPONT, P., SALMON, E. and ORBAN, G. A. The neural substrate of orientation working memory, *J. Cogn. Neurosci.*, **13** (2001), 813–823.
- [12] DUKELOW, S. P., DESOUZA, J. F., CULHAM, J. C., BERG, VAN DEN A. V., MENON, R. S. and VILIS, T. Distinguishing subregions of the human MT+ complex using visual fields and pursuit eye movements, *J Neurophysiol*, **86**, 4 (Oct 2001), 1991–2000.
- [13] DUMOULIN, S. O., BITTAR, R. G., KABANI, N. J., BAKER, C. L. J., LE GOUALHER, G., BRUCE PIKE, G. and EVANS, A. C. A new anatomical landmark for reliable identification of human area V5/MT: a quantitative analysis of sulcal patterning, *Cereb. Cortex.*, **10** (2000), 454–463.
- [14] FRISTON, K. J. and BUCHEL, C. Attentional modulation of effective connectivity from V2 to V5/MT in humans, *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.*, **97** (2000), 7591–7596.
- [15] FRISTON, K. J., WORSLEY, K. J., FRACKOWIAK, R. S. J., MAZZIOTTA, J. C. and EVANS, A. C. Assessing the Significance of Focal Activations Using their Spatial Extent, *Hum. Brain Mapp.*, **1** (1994), 214–222.

- [16] FUKUSHIMA, K., YAMANUBE, T., SHINMEI, Y. and FUKUSHIMA, J. Predictive responses of periarculate pursuit neurons to visual target motion, *Exp Brain Res*, **145**, 1 (2002), 104–120.
- [17] FUKUSHIMA, K., YAMANUBE, T., SHINMEI, Y., FUKUSHIMA, J., KURKIN, S. and PETERSON, B. W. Coding of smooth eye movements in three-dimensional space by frontal cortex, *Nature*, **419** (2002), 157–162.
- [18] GEORGOPOULOS, A., LANGHEIM, F., LEUTHOLD, A. and MERKLE, A. Magnetoencephalographic signals predict movement trajectory in space, *Exp Brain Res*, **167** (Nov 2005), 132–135.
- [19] GITELMAN, D. R., NOBRE, A. C., PARRISH, T. B., LABAR, K. S., KIM, Y. H., MEYER, J. R. and MESULAM, M. A large-scale distributed network for covert spatial attention: further anatomical delineation based on stringent behavioural and cognitive controls, *Brain*, **122** (1999), 1093–1106.
- [20] GROSSMAN, E., DONNELLY, M., PRICE, R., PICKENS, D., MORGAN, V., NEIGHBOR, G. and BLAKE, R. Brain areas involved in perception of biological motion, *J Cogn Neurosci*, **12**, 5 (Sep 2000), 711–720.
- [21] HEIDE, W., BINKOFSKI, F., SEITZ, R. J., POSSE, S., NITSCHKE, M. F., FREUND, H. J. and KOMPFF, D. Activation of frontoparietal cortices during memorized triple-step sequences of saccadic eye movements: an fMRI study, *Eur. J. Neurosci.*, **13** (2001), 1177–1189.
- [22] HOFFMAN, J. E. and SUBRAMANIAM, B. The role of visual attention in saccadic eye movements, *Percept. Psychophys.*, **57** (1995), 787–795.
- [23] IACOBONI, M., KOSKI, L. M., BRASS, M., BEKKERING, H., WOODS, R. P., DUBEAU, M. C., MAZZIOTTA, J. C. and RIZZOLATTI, G. Reafferent copies of imitated actions in the right superior temporal cortex, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **98** (2001), 13995–13999.

- [24] KAWANO, K., SHIDARA, M., WATANABE, Y. and YAMANE, S. Neural activity in cortical area MST of alert monkey during ocular following responses, *J. Neurophysiol.*, **71** (1994), 2305–2324.
- [25] KIM, Y. H., GITELMAN, D. R., NOBRE, A. C., PARRISH, T. B., LABAR, K. S. and MESULAM, M. M. The large-scale neural network for spatial attention displays multifunctional overlap but differential asymmetry, *Neuroimage*, **9** (1999), 269–277.
- [26] LENCER, R., NAGEL, M., SPRENGER, A., ZAPF, S., ERDMANN, C., HEIDE, W. and BINKOFSKI, F. Cortical mechanisms of smooth pursuit eye movements with target blanking. An fMRI study, *Eur J Neurosci*, **19**, 5 (2004), 1430–1436.
- [27] LUNA, B., THULBORN, K. R., STROJWAS, M. H., MCCURTAIN, B. J., BERMAN, R. A., GENOVESE, C. R. and SWEENEY, J. A. Dorsal cortical regions subserving visually guided saccades in humans: an fMRI study, *Cereb. Cortex.*, **8** (1998), 49–47.
- [28] MADELAIN, L. and KRAUZLIS, J. Effects of learning on smooth pursuit during transient disappearance of a visual target, *J. Neuropsychiol.*, **90** (2003), 972–982.
- [29] MAQUET, P., SCHWARTZ, S., PASSINGHAM, R. and FRITH, C. Sleep-related consolidation of a visuomotor skill: brain mechanisms as assessed by functional magnetic resonance imaging, *J. Neurosci.*, **23** (2003), 1432–1440.
- [30] MIURA, K., SUEHIRO, K., YAMAMOTO, M., KODAKA, Y. and KAWANO, K. Initiation of smooth pursuit in humans. Dependence on target saliency, *Exp Brain Res*, **141**, 2 (2001), 242–249.
- [31] MORRONE, M. C., TOSETTI, M., MONTANARO, D., FIORENTINI, A., CIONI, G. and BURR, D. C. A cortical area that responds specifically to optic flow, revealed by fMRI, *Nat. Neurosci.*, **3** (2000), 1322–1328.

- [32] NEWSOME, W. T., WURTZ, R. H. and KOMATSU, H. Relation of cortical areas MT and MST to pursuit eye movements. II. Differentiation of retinal from extraretinal inputs, *J Neurophysiol*, **60**, 2 (1988), 604–620.
- [33] NICOLELIS, M. A. Actions from thoughts, *Nature*, **409**, 6818 (Jan 2001), 403–407.
- [34] NISHITANI, N., UUTELA, K., SHIBASAKI, H. and HARI, R. Cortical visuomotor integration during eye pursuit and eye-finger pursuit, *J Neurosci*, **19**, 7 (Apr 1999), 2647–2657, Clinical Trial.
- [35] NOBRE, A. C., GITELMAN, D. R., DIAS, E. C. and MESULAM, M. M. Covert visual spatial orienting and saccades: overlapping neural systems, *Neuroimage*, **11** (2000), 210–216.
- [36] NUMMENMAA, A., AURANEN, T., HAMALAINEN, M., JAASKELAINEN, I., SAMS, M., VEHTARI, A. and LAMPINEN, J. Automatic relevance determination based hierarchical Bayesian MEG inversion in practice, *Neuroimage*, **37** (Sep 2007), 876–889.
- [37] PETIT, L. and HAXBY, J. V. Functional anatomy of pursuit eye movements in human as revealed by fMRI, *J. Neuropysiol.*, **81** (1999), 463–471.
- [38] PETIT, L. and HAXBY, J. V. Functional anatomy of pursuit eye movements in humans as revealed by fMRI, *J Neurophysiol*, **82**, 1 (Jul 1999), 463–471.
- [39] PIERROT-DESEILLIGNY, C., MURI, R. M., PLONER, C. J., GAYMARD, B., DEMERET, S. and RIVAUD-PECHOUX, S. Decisional role of the dorsolateral prefrontal cortex in ocular motor behaviour, *Brain*, **126** (2003), 1460–1473.
- [40] PUCE, A., ALLISON, T., BENTIN, S., GORE, J. C. and MCCARTHY, G. Temporal cortex activation in humans viewing eye and mouth movements, *J. Neurosci.*, **18** (1998), 2188–2199.

- [41] ROBINSON, D. A., GORDON, J. L. and GORDON, S. E. A model of the smooth pursuit eye movement system, *Biol. Cybern.*, **55** (1986), 43–57.
- [42] SAKATA, H., SHIBUTANI, H. and KAWANO, K. Functional properties of visual tracking neurons in posterior parietal association cortex of the monkey, *J. Neurophysiol.*, **49** (1983), 1364–1380.
- [43] SATO, M.-A., YOSHIOKA, T., KAJIHARA, S., TOYAMA, K., GODA, N., DOYA, K. and KAWATO, M. Hierarchical Bayesian estimation for MEG inverse problem, *Neuroimage*, **23**, 3 (Nov 2004), 806–826.
- [44] SCHMID, A., REES, G., FRITH, C. and BARNES, G. An fMRI study of anticipation and learning of smooth pursuit eye movements in humans, *Neuroreport*, **12**, 7 (May 2001), 1409–1414.
- [45] SHIBATA, K., YAMAGISHI, N., GODA, N., YOSHIOKA, T., YAMASHITA, O., SATO, M. and KAWATO, M. The Effects of Feature Attention on Prestimulus Cortical Activity in the Human Visual System, *Cereb Cortex* (Nov 2007).
- [46] SHIBATA, T., TABATA, H., SCHAAL, S. and KAWATO, M. A model of smooth pursuit in primates based on learning the target dynamics, *Neural Netw*, **18**, 3 (2005), 213–224.
- [47] TANAKA, M. and FUKUSHIMA, K. Neuronal responses related to smooth pursuit eye movements in the periarculate cortical area of monkeys, *J. Neurophysiol.*, **80** (1998), 28–47.
- [48] TIAN, J. R. and LYNCH, J. C. Corticocortical input to the smooth and saccadic eye movement subregions of the frontal eye field in Cebus monkeys, *J Neurophysiol*, **76**, 4 (Oct 1996), 2754–2771.
- [49] TODA, A., IMAMIZU, H., SATO, M., WADA, Y. and KAWATO, M. Reconstruction of temporal movement from single-trial non-invasive brain activity: A hierarchical Bayesian method, Proceedings of ICONIP 2007, Vol. 131 (2007).

- [50] TONI, I., THOENISSEN, D. and ZILLES, K. Movement preparation and motor intention, *NeuroImage*, **14** (2001), S110–117.
- [51] TOOTELL, R. B., REPPAS, J. B., KWONG, K. K., MALACH, R., BORN, R. T., BRADY, T. J., ROSEN, B. R. and BELLIVEAU, J. W. Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging, *J. Neurosci.*, **15** (1995), 3215–3230.
- [52] VAINA, L. M., SOLOMON, J., CHOWDHURY, S., SINHA, P. and BELLIVEAU, J. W. Functional neuroanatomy of biological motion perception in humans, *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.*, **98** (2001), 11656–11661.
- [53] WATSON, J. D., MYERS, R., FRACKOWIAK, R. S., HAJNAL, J. V., WOODS, R. P., MAZZIOTTA, J. C., SHIPP, S. and ZEKI, S. Area V5 of the human brain: evidence from a combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging, *Cereb. Cortex.*, **3** (1993), 79–94.
- [54] WESTHEIMER, G. Eye movement responses to a horizontally moving visual stimulus, *AMA Arch Ophthalmol*, **52**, 6 (1954), 932–941.
- [55] WOLPAW, J. R. and MCFARLAND, D. J. Control of a two-dimensional movement signal by a noninvasive brain-computer interface in humans, *Proc Natl Acad Sci U S A*, **101**, 51 (Dec 2004), 17849–17854.
- [56] YASUI, S. and YOUNG, L. R. Perceived visual motion as effective stimulus to pursuit eye movement system, *Science*, **190** (1975), 906–908.
- [57] ZEKI, S., WATSON, J. D., LUECK, C. J., FRISTON, K. J., KENNARD, C. and FRACKOWIAK, R. S. A direct demonstration of functional specialization in human visual cortex, *J. Neurosci.*, **11** (1991), 641–649.
- [58] 川人光男 ブレイン・マシン・インターフェースの計測と制御, 計測と制御, **46** (2007), 958–963.

謝辞

この研究を行うにあたり，全般的に指導していただいた柴田智広准教授，研究のための自由な環境を与えてくださった石井信教授に深く感謝申し上げます．また，川人光男教授，銅谷賢治教授には，毎週のミーティングをはじめ機会あるごとに，鋭い洞察力による多くの助言をいただきました．心より感謝申し上げます．共同研究者である生理学研究所の郷田直一助手には実験タスクの製作や fMRI 解析方法に関して貴重な助言をいただきました．深く感謝いたします．ATR 脳情報研究所の佐藤雅昭室長，吉岡琢研究員には様々な協力と助言をいただきました．心より感謝いたします．また，論理生命学講座と ATR 脳情報研究所で，様々なバックグラウンドを持つ研究者や学生と議論できたことは貴重な体験であります．ありがとうございます．そして，ATR の難波美恵子さん，野中晶子さん，古川友香さん，論理生命学講座の藤澤祐子さん，谷本史さんには，研究の様々な側面で大変お世話になりました．心より感謝申し上げます．