

研究種目：基盤研究（B）  
研究期間：2006～2008  
課題番号：18300093  
研究課題名（和文）脳磁場データの統計学的解析法の確立と、他のモダリティとの方法論的融合  
研究課題名（英文）Developing of statistical method for MEG  
and Mythological integration with other modalities  
研究代表者  
氏名（ローマ字）：外池 光雄(Tonoike Mitsuo)  
所属機関・部局・職：千葉大学・大学院工学研究科・教授  
研究者番号：90357567

## 研究成果の概要：

本研究の目的である脳磁場データの統計学的解析法と機能的磁気共鳴画像法との統一手法の開発に取り組み、以下のような高次脳活動に対する具体的課題に適用し一定の成果を挙げることができた。

- (1) 顔画像や色画像の認知に対するカテゴリー事象関連脳活動の信号源推定
- (2) 匂いの知覚と認知に対する脳活動の信号源推定
- (3) ワーキングメモリ課題、及び思考停止課題に対する脳活動解析法の開発
- (4) 情緒的音声反応、並びに外国語学習者の脳内聴覚野応答の解析
- (5) 五感の感覚統合機能に対する脳活動の計測・解析法の検討

## 交付額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
18年度	3,100,000	930,000	4,030,000
19年度	1,800,000	540,000	2,340,000
20年度	1,600,000	480,000	2,080,000
年度			
年度			
総計	6,500,000	1,950,000	8,450,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・統計科学

キーワード：時系列解析，脳信号解析，脳科学

## 1. 研究開始当初の背景

脳活動の非侵襲計測として MEG の他に EEG や外部刺激と関連して脳内血流が増減した部位を調べる fMRI などがある。データ構造としては MEG と EEG では空間分解能は数センチと低く、時間分解能は数ミリ秒と非常に高いが、逆に fMRI では空間分解能

は数ミリメートルと非常に高いが、時間分解能は数秒と低いのが特徴である。

国内外問わず、脳の非侵襲計測に係わる研究者は脳機能のダイナミクスに興味があるグループ、空間的マッピングに興味のあるグループと計測のモダリティ毎に分かれる傾向にある。最近では、EEG と fMRI の同時計測が可能となり脳の電機活動と血流変化に

についての先行研究があるが、異なるモダリティでの結果を横断的に検証するという大きな流れにはなっていない、MEGの研究では統計学的解析法が十分に確立していないばかりか、他のモダリティとの比較も行える状況にはなっていない。

## 2. 研究の目的

ヒトの脳磁図(Magneto encephalography, [MEG])の時系列データにおける時間-周波数領域内の合理的な統計処理法の確立を行う。さらに、脳の電磁気学的モデルを用いた活動源推定に標準脳概念を導入し、脳電位(Electro encephalography, [EEG])、機能的磁気共鳴画像(functional Magnetic Resonance Imaging, [fMRI])など異なるモダリティで計測されたデータの統合的な評価のための方法論的プラットフォームを構築する。

## 3. 研究の方法

統計処理法や逆問題推定法の開発にはベンチマークとしてシミュレートされたデータとともに実際に被験者から測定されたデータも必要不可欠である。そのために、長年よく研究されていて脳内の活動部位に関する知見が数多くある、単純な光や音などの感覚刺激下でのMEGデータの計測を行う。統計処理として以下の2種類を考える。

### A. ターゲットタスク提示後の活動の多重比較検定による評価

各チャンネルにおいてトライアル毎に時間-周波数変換を施し図3のようなデータ形式に再構成する。ある時刻と周波数におけるターゲットタスクと提示後の活動をターゲットタスク提示前、コントロールタスクの提示前と後の4者で多重比較検定を行い、時間-周波数空間内での有意な活動を抽出する。

### B. 多変量時系列モデルを用いた脳の部位間の機能的結合性の評価

ターゲットタスク提示前後、コントロールタスク提示前後ですべてのチャンネルに多変量時系列モデルを適用し、結合係数の多重比較を行いターゲットタスク提示後に有意に結合が増加しているチャンネルの組み合わせを抽出し、また、従来のコヒーレンス解析では困難であった因果性の評価を行う。

そして、fMRIデータと対応を図るため、MEGデータから推定された活動源の統計処理を行う。MEGの計測ではターゲットタスクとコントロールタスクを数百回のトライアルで被験者に提示するのであるが、そのトライアル毎に電磁場強度の推定を行う。そして、脳内のグリッド毎にターゲットタスクとコントロールタスク間での多重比較検定を行うアルゴリズムを構築する。

## 4. 研究成果

本研究により開発されたMEGデータの統計評価法の有効性が示された。

一例として、MEGデータの統計検定において以下の成果を得ることができた。

各チャンネル毎にみていくと、Fig.1で示されているように、時間-周波数-トライアルの3次元データであり、ある周波数帯域( $\Delta f$ )においてタスク提示後のある時間( $\Delta t$ )における活動を(オレンジの部分)を、

(1)おなじ周波数帯域でタスク提示前の活動(赤の部分)、

(2)コントロールタスクでの $\Delta f$ と $\Delta t$ における活動、

(3)コントロールタスクでの(1)に対応する部分、

の3者と Scheffe 法による多重比較を行い有意差がみられた時間-周波数領域を抽出した。

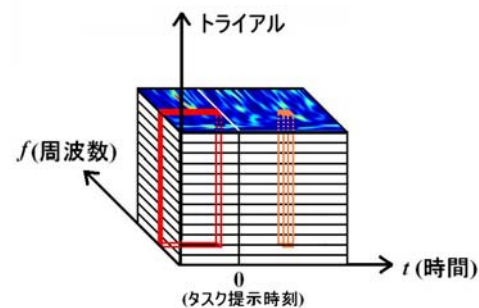


Fig.1

各チャンネルに対応したデータ構造を示す模式図

タスクは暗算における加算(Add)、減算(Sub)ならびに記号の羅列(Sym)の3種類であり、解析は以下の3通りの組み合わせで行った。後者の方がコントロールである。[1] Add vs. Sym, [2] Sub vs. Sym, [3] Sum vs. Add

各々の組み合わせにおいて抽出された特徴的な活動を以下に示す。

Rad., Tan. は各々動径方向、円周方向に配置された SQUID に対応する  $t$  値( $p < 0.05$ )の topograph 表示である(頭頂からの top of view, 統計的有為な部分は黄色と赤に対応)。

多重比較法を用いることでタスクとコントロール間の検定を効率的に行えることが示された。タスク提示後の時系列の変動を、タスク提示前、コントロール刺激提示前と後の3者と比較する厳しい条件で検定をおこなっており、また、眼球運動などの artifact がみられる部分は解析から除外してあるので解析結果は信頼度が高いものと思われる。

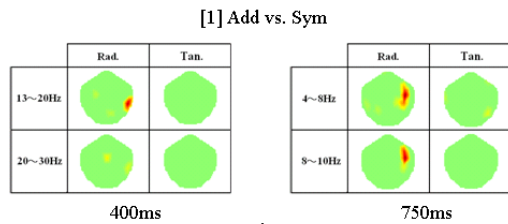


Fig.3

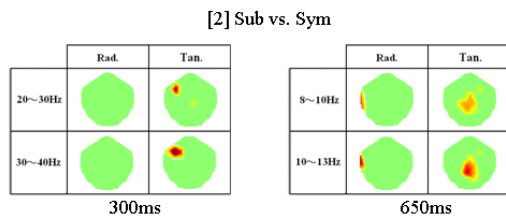


Fig.4

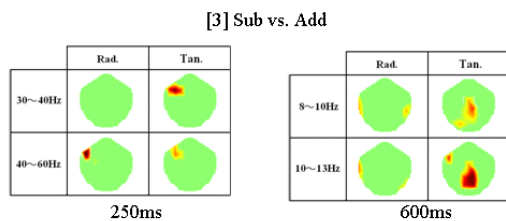


Fig.5

減算においてタスク呈示後 300ms 後に 20~40Hz の  $\beta 1$ ,  $\beta 2$  帯域において左側頭部に出現している活動は、言語野に対応しているものと思われ、文法的、論理思考的活動との関連が示唆される (Fig. 4)。これについては、Sub vs. Add においても見られ、加算より減算に有意な活動といえる。同じく減算で後頭部に 8~10Hz の  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$  帯域における活動がみられる。加算において、750ms 後に  $\alpha 1$ ,  $\alpha 2$  帯域に出現している右側頭部から前頭部にかけての活動は working memory との対応も考えられる。

また、記憶課題や認知課題下で計測された MEG, fMRI データ解析から複数感覚間刺激の脳活動解析法、脳の感覚統合機能研究などへの手掛かり、特にヒトの脳の前頭葉眼窩野、扁桃核、海馬、島皮質、視床下部など、脳の重要な深部における機能解明への端緒が得られた。

## 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 15 件)

1. Kazuo Nishimura, Yoshikazu Tobinaga, and Mitsuo Tonoike: Detection of Neuronal Activity Associated with Thinking in Frontal Lobe by Magnetoencephalography. *Progress of Theoretical Physics, Supplement 173*, 332-341, 2008.(査読有)
2. Tonoike M., Miyamoto K., Yokoo Y., Toyofuku T., Miwakeichi F., Uno T., Wang L., and Shintani M.: Category-related responses of face revealed by the measurements using

MEG and fMRI. *Biomagnetism: Interdisciplinary Research and Exploration, Proceedings of the 16th International Conference on Biomagnetism*, Eds by Kakigi R., Yokosawa K., and Kuriki S., Hokkaido University Press, 121-123, 2008. (査読有)

3. Uno T., Wang L., Miwakeichi F., Tonoike, M., and Machi Y.: Comparison of the brain activities on three fruit odors using functional magnetic resonance imaging. *Biomagnetism: Interdisciplinary Research and Exploration, Proceedings of the 16th International Conference on Biomagnetism*, Eds by Kakigi R., Yokosawa K., and Kuriki S., Hokkaido University Press, 133-135, 2008. (査読有)
4. Sunao Iwaki, Kouichi Sutani, and Mitsuo Tonoike : Modeling multiple neuromagnetic activities during the visual infrequent target detection processing. ,International Congress Series, 1300, Pages 535-538, Elsevier, NewYork, 2007. (査読有)
5. Mitsuo Tonoike, Masahiko Yamaguchi, and Fumikazu Miwakeichi : Olfactory neuromagnetic responses measured by passive and active olfaction. Proceedings of the 30th Annual Meeting of the Japanese Neuroscience (Neuro2007), 30, 1, 253-253, 2007. (査読無)
6. Nobuyoshi Harada, Sunao Iwaki, and Mitsuo Tonoike : Effects of regularity, familiarity and congruity of stimuli on auditory and visually evoked magnetic fields. *Neuroscience Research*, 58, 1, 46-46, 2007. (査読有)
7. 岩井裕章、豊福哲郎、三分一史和、外池光雄 : MEGトポグラフにおける統計的有意な活動の抽出法の開発, *日本生体磁気学会誌*, 20, 1, 272-273, 2007. (査読無)
8. Yamamoto C, Nagai H, Takahashi K, Nakagawa S, Yamaguchi M, Tonoike M, and Yamamoto T : Cortical representation of taste-modifying action of miracle fruit in humans. *NeuroImage*, 33 (4), 1145-1151, 2006. (査読有)
9. Masumoto K, Yamaguchi M, Sutani K, and Tonoike M : Reactivation of physical motor information in the memory of action events. *Brain Research*, 1101 (26), 102-109, 2006. (査読有)
10. Tonoike M, Nishimura K, and Tobinaga Y : Detection of thinking in human by magnetoencephalography. *Proc. of World Congress of Medical Physics and Biomedical Engineering(IFMBE)*. 14 (1), 2617-2621, 2006. (査読有)
11. Tonoike M, and Yamaguchi M : Comparison of two olfactory cognitive responses measured by magnetoencephalography. *Proc. of World Congress of Medical Physics and Biomedical Engineering(IFMBE)*. 14 (1), 2622-2626, 2006. (査読有)
12. Tonoike M, Miwakeichi F, Yamaguchi M, and Sutani K : Olfactory cognitive responses measured by EEG and MEG. Abstracts of 14th Biennial Congress of Int. Pharmac-EEG Society(IPEG). 14 (1), 50-50, 2006. (査読有)
13. Iwaki S, Sutani K, Kou H, and Tonoike M : Modeling multiple neuromagnetic activities during the visual infrequent target detection processing. Proceedings of Biomag2006, International Congress Series, 1300, Elsevier in

- press, 2006. (査読有)
14. 国府裕子、岩木直、外池光雄: ヒト計算時神経活動の時空間解析、日本生体磁気学会誌、19 (2), 180-181, 2006. (査読無)
  15. 三分一史和、田中慶太、外池光雄: 脳磁場データにおける多重比較検定を用いた計算機課題関連活動の抽出、生体医工学 特別号、44 (1), 540-540, 2006. (査読無)

[学会発表] (計 22 件)

1. 豊福哲郎、宮本和哉、横尾勇亮、三分一史和、外池光雄: 色調知覚と脳活動の関係に関する研究、2008 年度日本人間工学会関東支部第 38 回大会、11 月 29~30 日、千葉工業大、津田沼、2008 年.
2. 宮本和哉、横尾勇亮、豊福哲郎、三分一史和、外池光雄: 顔画像刺激による脳活動の非侵襲計測研究、2008 年度日本人間工学会関東支部第 38 回大会、11 月 29~30 日、千葉工業大、津田沼、2008 年.
3. 横尾勇亮、宮本和哉、豊福哲郎、三分一史和、外池光雄: Working Memory 課題遂行時における脳機能局在性とその反応時間、2008 年度日本人間工学会関東支部第 38 回大会、11 月 29~30 日、千葉工業大、津田沼、2008 年.
4. 外池光雄、喜多純一、高橋幸治、栗津章文、三分一史和、横尾勇亮、宮本和哉: 官能とにおい識別装置による茶の香り質の評価に関する検討、日本味と匂学会第 42 回大会、9 月 17~20 日、富山市 2008 年.
5. 宇野富徳、王力群、三分一史和、外池光雄、町好雄: 嗅覚刺激に伴う認知応答部位の推定と脳活動の計測 - 機能的 MRI 研究 -. 日本味と匂学会第 42 回大会、9 月 17~20 日、富山市 2008 年.
6. Tonoike M., Miyamoto K., Yokoo Y., Toyofuku T., Miwakeichi F., Uno T., Wang L., and Shintani M.: Category-related responses of face revealed by the measurements using MEG and fMRI. Biomagnetism: Interdisciplinary Research and Exploration, The 16th International Conference on Biomagnetism(Biomag2008), 8 月 25~29 日, Sapporo, 2008 年.
7. Uno T., Wang L., Miwakeichi F., Tonoike M., and Machi Y.: Comparison of the brain activities on three fruit odors using functional magnetic resonance imaging. Biomagnetism: Interdisciplinary Research and Exploration, The 16th International Conference on Biomagnetism(Biomag2008), 8 月 25~29 日, Sapporo, 2008 年.
8. Shimada I., Ishiyama A., Tonoike M., and Kasai N.: Influence of rhythm perception on finger tapping and brain activity. Biomagnetism: Interdisciplinary Research and Exploration, The 16th International Conference on Biomagnetism(Biomag2008), 8 月 25~29 日, Sapporo, 2008 年.
9. Harada N., Iwaki S., and Tonoike M.: reflection of English educational policy for Japanese learners investigated using auditory evoked magnetic fields. Biomagnetism: Interdisciplinary Research and Exploration, The 16th International Conference on Biomagnetism(Biomag2008), 8 月 25~29 日, Sapporo, 2008 年.
10. 豊福哲郎、高橋幸治、宮本和哉、横尾勇亮、宇野富徳、王力群、新谷益朗、三分一史和、外池光雄: 色調知覚と脳活動の関係に関する研究、第 23 回日本生体磁気学会大会、6 月 12~13 日、東京、早稲田大、2008 年.
11. 横尾勇亮、高橋幸治、宮本和哉、豊福哲郎、三分一史和、宇野富徳、王力群、新谷益朗、外池光雄: 視覚誘発記憶課題における脳機能局在とその影響、第 23 回日本生体磁気学会大会、6 月 12~13 日、東京、早稲田大、2008 年.
12. 宮本和哉、高橋幸治、横尾勇亮、豊福哲郎、宇野富徳、王力群、新谷益朗、三分一史和、外池光雄: 顔画像刺激による脳活動の非侵襲計測研究、第 23 回日本生体磁気学会大会、6 月 12~13 日、東京、早稲田大、2008 年.
13. 宇野富徳、王力群、三分一史和、外池光雄: 機能的 MRI を用いた嗅覚および味覚に関連する脳の統合的活動部位の検討、第 23 回日本生体磁気学会大会、6 月 12~13 日、東京、早稲田大、2008 年.
14. 嶋田育代、石山敦士、外池光雄、葛西直子: リズム知覚によるタッピング運動と脳活動への影響、第 23 回日本生体磁気学会大会、6 月 12~13 日、東京、早稲田大、2008 年.
15. 外池光雄、豊福哲郎、横尾勇亮、宮本和哉、三分一史和、王力群: マルチモーダル感覚刺激に対する脳の統合機能についての検討、第 25 回日本脳電磁図トポグラフィ研究会(jsbet2008)、6 月 27~28 日、木更津市かずさアーク、2008 年.
16. 外池光雄、宇野富徳、王力群、山口雅彦、大橋哲史: 異なる匂い刺激法に対する脳応答の非侵襲計測と解析、第 25 回日本脳電磁図トポグラフィ研究会(jsbet2008)、6 月 27~28 日、木更津市かずさアーク、2008 年.
17. 矢倉晴子、岩木直、中川誠司、外池光雄、荻野敏: 音声から話者の気持ちを理解する時の神経活動 - 脳磁界計測による検討 -、第 10 回日本ヒト脳機能マッピング学会、6 月 6~7 日、山形市、2008 年.
18. 宇野富徳、王力群、三分一史和、外池光雄、町好雄: fMRI による嗅覚実験用の非磁性臭気ガス提示装置. 日本バーチャルリアリティ学会、「香り」と生体情報研究会」、5 月 30 日、新潟市、新潟大、2008 年.
19. 外池光雄、大須賀敏明、宇野富徳、王力群、新谷益朗、豊福哲郎、三分一史和: 匂いの知覚・認知機能に対する非侵襲脳機能計測と解析、日本医工学治療学会第 24 回学術大会、4 月 18~20 日、幕張、2008 年.
20. 宇野富徳、王力群、三分一史和、外池光雄、小谷誠: ヒトの嗅覚実験における MRI 用匂い提示装置の開発、JSBET2006(第 23 回日本脳電磁図トポグラフィ研究会)、日本脳電磁図トポグラフィ研究会、釧路、2006/6/23.
21. 宇野富徳、王力群、三分一史和、外池光雄、小谷誠: fMRI 用非磁性匂い提示装置の開発と嗅覚計測における予備実験の実施、生体医工学シンポジウム、つくば、2006/9/23.
22. 宇野富徳、王力群、三分一史和、外池光雄、小谷誠: fMRI 実験用嗅覚および味覚刺激提示装置の開発と脳活動の計測、第 36 回日本臨床神経生理学学会学術研究発表会、横浜、2006/11/29.

〔図書〕(計1件)

1. 外池光雄: 臨床神経生理検査の実際(共著) 松浦雅人編集、新興医学出版社 331(8), 2007.

〔産業財産権〕

○出願状況 (計0件)

○取得状況 (計0件)

〔その他〕

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

外池 光雄(Tonoike Mitsuo)

千葉大学・大学院工学研究科・教授

研究者番号: 90357567

### (2) 研究分担者

根本 幾 (Nemoto Iku)

東京電機大学・先端工学研究所・所長

研究者番号:40105672

三分一 史和 (Miwakeichi Fumikazu)

千葉大学・大学院工学研究科・助教

研究者番号: 30360647

田中 慶太 (Tanaka Keita)

東京電機大学・先端工学研究所・助手

研究者番号: 10366403

### (3) 連携研究者