

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 6 月 8 日現在

機関番号：63905

研究種目：若手研究(A)

研究期間：2013～2015

課題番号：25705021

研究課題名(和文) 注意制御の多感覚性に関わる脳領域間結合と脳内ネットワーク特性の解明

研究課題名(英文) Brain connectivity and network properties underlying multisensory attention

研究代表者

木田 哲夫 (Kida, Tetsuo)

生理学研究所・統合生理研究系・特任准教授

研究者番号：80419861

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 18,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、脳磁図や脳波を用いて多感覚性注意課題遂行中のヒト脳内ネットワークの機能的特性の動態を明らかにすることを目的とした。視覚刺激により駆動される随意性空間的注意によって聴覚誘発脳磁場・体性感覚誘発脳磁場は増大した。注意制御中には注意側と反対側の半球でアルファ・ベータ帯域のパワー低下(脱同期化)が強く生じた。また媒介中心性は注意制御中にアルファネットワークの前頭前野およびベータネットワークの感覚運動野で増大した。以上より多感覚注意課題遂行時の神経反応、神経振動、ネットワーク特性の多次元動態を明らかにした。

研究成果の概要(英文)：We used magnetoencephalography (MEG) to investigate multidimensional dynamics of functional properties of the human brain network during performance of a multisensory attention task. Evoked response analysis showed that endogenous spatial attention guided by a visual cue increased auditory-evoked magnetic fields (AEFs) and somatosensory evoked magnetic fields (SEFs), which were generated in the auditory and secondary somatosensory cortices respectively. Time-frequency analysis showed that alpha and beta oscillations were desynchronized in the hemisphere contralateral to the attended side during attentional control. Graph-theoretical analysis showed that in the alpha network the betweenness centrality was rapidly increased in the prefrontal cortex whereas in the beta network it was increased in the sensorimotor cortex. Thus we revealed multidimensional dynamics of neuronal responses, neuronal oscillations and network properties in a multisensory attention task.

研究分野：認知神経科学、生理心理学

キーワード：注意 多感覚 脳磁図

1. 研究開始当初の背景

(1) 現代社会において、注意障害を抱える患者は社会生活に様々な支障をきたしている。そのため、注意を司る脳内機構の解明は近年の生理心理学・認知神経科学において極めて重要な研究課題である (Mangun 2010 *The Neuroscience of Attention*)。注意は長い間心理学において議論の的となってきた重要な研究課題であるが、近年の脳活動計測技術の急速な進歩により、様々な手法を用いて注意に関わるヒト脳機能を検証することが可能となった。

(2) 単一感覚系では注意による神経活動の増大が古くから報告されているが (Hillyard et al 1999; Kanwisher and Wojciulik 2000)、ここ 10 年で注意効果が単一の感覚系を超える多感覚的な現象であることが明らかにされてきた (Driver & Noesselt 2008)。研究代表者は脳波・脳磁場計測を用いて、視覚空間的注意により 2 次体性感覚野の神経活動が増大すること (Kida et al. 2007)、逆に触覚空間的注意により高次視覚野の神経活動が増大すること (Kida et al. 2011)、運動動作への注意により 2 次体性感覚野の神経活動が運動関連領域から遠心性調節を受けて増大することを明らかにした (Kida et al. 2004; 2006a; 2006b)。これらは、異なる感覚系の間、また感覚系と運動系の間、注意のマルチモダル (多動的) なリンクがあることを示唆する。

(3) 一方、脳の働きは異なる脳領域間での信号の相互伝達により成り立っている。そのため近年、2 つの脳領域間の活動の関係性である機能結合 (functional connectivity) や方向性を有する結合である有効結合 (effective connectivity) の解析が盛んであるが (Siegel et al. 2008 *Neuron*) よりリアルな実験場面である多種感覚刺激条件下での研究は見当たらない。さらに、全脳領域間結合を考慮したネットワーク特性が課題遂行時にどのような動態を示すのかは全く調べられていない。

2. 研究の目的

本研究では、視・聴・触覚の 3 種の感覚系を含む注意課題の遂行中に脳波・脳磁場計測によって脳活動を計測し、多感覚性注意制御に関わる脳領域間結合状態 (機能・有効結合) 及び脳内ネットワークの局所的・全体的な機能特性の時間動態を解明することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 306ch 全頭型脳磁場計測装置により健康成人被験者から脳磁場計測を行う。被験者は脳磁場計測中に異種感覚注意課題を

行い、計測した脳磁場信号に対して誘発反応解析、時間周波数解析、信号源解析、脳領域間結合解析等を行う。

(2) まず、異なる感覚系 (聴覚および触覚) それぞれに随意的に注意を向けた際のネットワーク特性の動態を検証する。注意を促すための手がかり刺激として視覚刺激を用いる。電子機器等の環境ノイズによる影響を避けるため、脳磁場計測は磁気シールドルーム

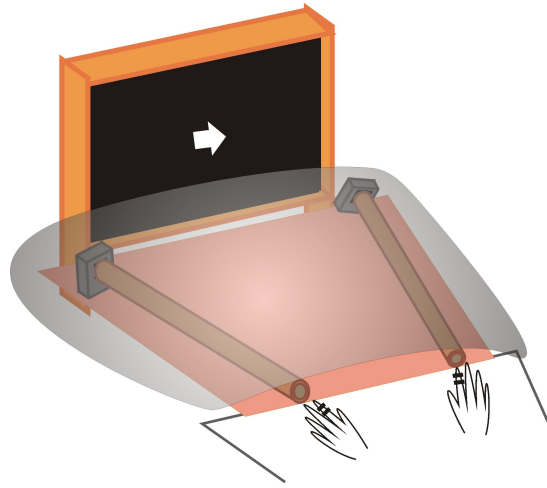


図 1. 刺激の模式図

内で行う。シールドルーム外に設置したデジタル光処理 (DLP) プロジェクターからシールドルーム内に設置したスクリーンに視覚画像を投影することにより視覚刺激を提示する。聴覚刺激には脳磁場へのアーチファクト混入が無い刺激装置を開発して実験刺激提示装置として利用する。触覚刺激として電気刺激装置からリング電極を介して経皮的電気刺激を提示する (図 1)。第 1 刺激 (手がかり刺激) として視覚刺激を、第 2 刺激として聴覚もしくは触覚刺激を提示する。このペアを 1 試行とし、全部で数百試行繰り返す。視覚刺激により指示された空間に注意を向け、第 2 刺激として提示される聴覚もしくは触覚刺激を標的刺激としてボタン押し反応により検出する。脳磁場信号は continuous データとして継続的に計測し、オフライン解析で各試行のデータを切り出す (epoching)。第 1 刺激提示時点から第 2 刺激提示時間までの区間を注意制御区間とする。第 1 刺激提示前の区間 (ベースライン区間) と注意制御区間などに分けてデータを解析する。解析法として時間周波数解析、信号源解析および脳領域間結合解析を行う。解析には、主に数値解析プログラミング言語 Matlab を用いる。誘発反応解析では標的刺激提示時点を基準にして脳磁場データを条件毎に加算平均することにより誘発脳磁場を求める。脳磁場データを解析した結果は、磁気共鳴画像 (MR 画像) 上に重ね書きする。脳磁場計測に先立ち、頭部位置計測コイル (Head position

indicator coils: HPI コイル) を頭部に装着し、3次元デジタイザーを用いて頭部の基準となる3点(nasion、左右の耳介前点)およびそれらに対するHPIコイルの位置と頭皮上の数十箇所をデジタイズする。脳磁場計測装置内で脳磁場センサー(デューワー)座標に対するHPIコイルの位置を計測し、頭部座標系と脳磁場センサー座標系との対応付けを行う。またこれらの座標とMRI座標との間の対応付けはオフライン解析にて行う。

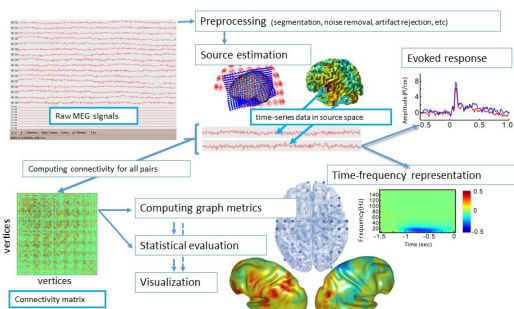


図2. データ解析の手順

4. 研究成果

(1) 誘発反応解析の結果、聴覚刺激後90~130msecで聴覚野周辺に脳磁場反応が認められた(聴覚誘発脳磁場 Auditory evoked magnetic fields: SEFs)。信号源推定の結果、この反応の発生源は聴覚野に推定された。また、触覚刺激後40-70msecで中心溝周辺に、80-120msecでシルビウス裂周辺に脳磁場反応が認められた(体性感覚誘発脳磁場 Somatosensory evoked magnetic fields: SEFs)。信号源推定により、これらの反応の発生源はそれぞれ第1次体性感覚野(Primary somatosensory cortex: SI)および第2次体性感覚野(Secondary somatosensory cortex: SII)に推定された。視覚刺激により駆動した(随意的)空間的注意の影響を検証したところ、聴覚野および第2次体性感覚野の反応は誘発刺激に注意を向けることにより増大した。本研究では空間的注意を視覚刺激により惹起させたため、この注意による反応増大は多感覚的な現象と考えられる。またこれは、視覚刺激と触覚刺激を用いた多感覚注意のMEG研究(Kida et al. 2007)と類似する結果であった。以上より、空間的注意の効果は、同じ空間から提示される異なる種の感覚入力に対して及ぶことが明らかとなった(Kida et al. 2014)。

(2) 時間周波数解析を行ったところ(図3)、ベースライン区間と比較して注意制御区間においてアルファ帯域からベータ帯域のパワーが低下する脱同期化が認められた。これは左右両半球で生じた。さらに細かく見ると、空間注意を向ける側(左または右)に依存して、左右半球間差が変化することがわか

った。すなわち、左空間に注意を向ける際には右半球でパワー低下が大きく(脱同期化が強く)、逆に右空間に注意を向ける際には左半球でパワー低下が大きかった。クラスターベースのパーミュテーション検定を行なったところ(図4)、この注意側に依存する脱同期化の半球間差の違いは有意であった(Kida et al. 2013)。

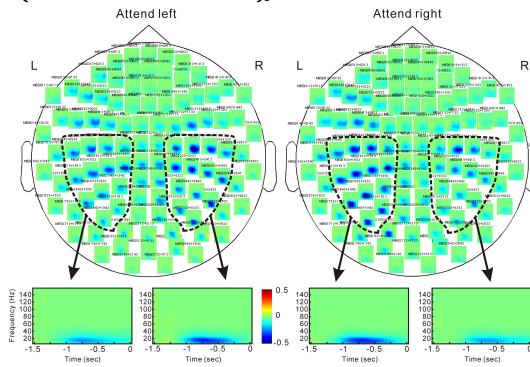


図3. 時間周波数解析の結果

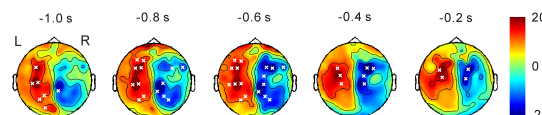


図4. パーミュテーション検定の結果

(3) 複雑ネットワーク解析(グラフ理論解析)により機能的ネットワーク特性の全脳網羅解析を行なった。脳磁場データに対して複雑ネットワーク解析による全脳網羅解析法は未だ確立されていなかったため、まずその解析手順を確立した。信号源推定としてビームフォーミング法を用い、全注意条件および全解析区間からなる数千試行のセンサー空間データ全てに対して共通フィルターを介した信号源空間への投射を行なうことにより信号源空間における約1500個のボクセル各々に条件、解析区間、被験者毎に時系列データを再構築した。得られた時系列データから脳領域間結合を網羅的に求め、得られた結合行列に対して複雑ネットワーク解析を行うことにより様々なネットワーク特性値(媒介中心性、クラスター係数)を算出し、条件間および解析区間で比較した。これらの解析は、標準脳上の座標を非線形ワープさせた個人脳上の座標に対して行い、最終結果をそのまま標準脳上で可視化できるようにした(Kida et al. 2013; 2014)。

(4) ネットワーク解析の結果、注意制御区間にはアルファネットワークの前頭前野において媒介中心性が急速に高まることが明らかとなった。媒介中心性はネットワークにおける重要度を表す大域的ネットワーク特性である。そのため、前頭前野が注意制御における情報流入出のコア(ハブ)領域になっ

ているものと推察された。これは注意制御信号が前頭前野から送られるとする仮説を支持する。一方、ベータネットワークでは反応動作側とは反対側の半球において感覚運動野において媒介中心性が急速に高まることわかった。そのため、これはおそらく運動準備に関わるコア領域の動態を示すものと推察される。

(5)また、平均クラスター係数はベースライン区間と比較して注意制御区間において低下した。クラスター係数は局所クラスターを作ろうとする程度を表す局所ネットワーク特性であり、cliquishness(派閥度合)とも言われる。注意制御中には局所クラスターを作る程度が脳全体で低下するものと考えられる(Kida et al. 2013)。

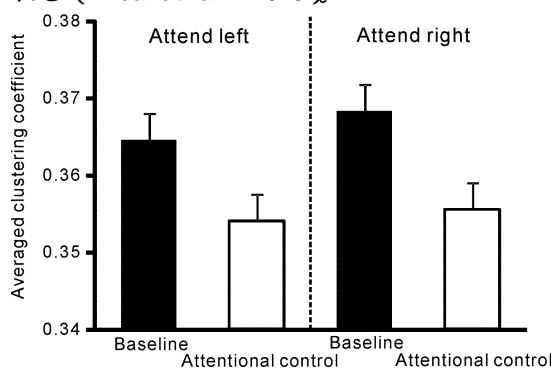


図5. 平均クラスター係数

(6)以上より、時・空・周波数の3次元からネットワーク特性の動態を検証できる手法を確立し、注意課題遂行に伴う脳の反応性とネットワーク特性の多次元動態を明らかにした。このような多次元的な網羅解析は、時間分解能に優れた脳磁図・脳波を生かした解析法であり、今後ますます重要になるものと考えられる(Kida et al. 2016)。

<引用文献>

- Mangun GR. The Neuroscience of Attention. Attentional control and selection. 2012 Oxford University Press
- Hillyard SA, Vogel EK, Luck SJ. Sensory gain control (amplification) as a mechanism of selective attention: electrophysiological and neuroimaging evidence. In Attention, Space, and Action. *Studies in Cognitive Neuroscience*, edited by Humphreys GW, Duncan J, Treisman A. Oxford, UK: Oxford University Press, 1999, 31-53.
- Kanwisher N, Wojciulik E. Visual attention: insights from brain imaging. *Nature Review Neuroscience* 1, 2000, 91-100

Driver J and Noesselt Neuron 2008
Kida T, Inui K, Wasaka T, Akatsuka K, Tanaka E, Kakigi R. Time-varying cortical activations related to visual-tactile cross-modal links in spatial selective attention. *Journal of Neurophysiology* 97 (5), 2007, 3585-3596

Kida T, Inui K, Tanaka E, Kakigi R. Dynamics of within-, inter-, and cross-modal attentional modulation. *Journal of Neurophysiology* 105 (2), 2011, 674-686

Kida T, Nishihira Y, Wasaka T, Tazoe T, Sakajiri Y. Differential modulation of short- and long-latency somatosensory evoked potentials in a forewarned reaction time task. *Clinical Neurophysiology* 115 (10), 2004, 2223-2230

Kida T, Wasaka T, Nakata H, Kakigi R. Centrifugal regulation of task-relevant somatosensory signals to trigger a voluntary movement. *Experimental Brain Research* 169 (3), 2006, 289-301

Kida T, Wasaka T, Inui K, Nakata H, Akatsuka K, Kakigi R. Centrifugal regulation of human cortical responses to a task-relevant somatosensory signal triggering voluntary movement. *NeuroImage* 32 (3), 2006, 1355-1364

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 5 件)

Kida T, Tanaka E, Kakigi R. Multi-dimensional dynamics of human electromagnetic brain activity. *Frontiers in Human Neuroscience*, 9, 2016,713 (査読有)

Kida T and Kakigi R. Neural mechanisms of attention involved in perception and action: From neuronal activity to network. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 4(2), 2015, 161-169 (査読有)

Kida T. Attentional modulation and control in the human somatosensory system. *Advances in Exercise and Sports Physiology*, 20(3), 2014, 51-56. (査読無)

木田哲夫. ネットワーク科学: 脳科学・神経心理学への応用. *神経心理学*, 30(4), 2014, 251-258 (査読有)

Kida T and Kakigi R. Task-related changes in functional properties of

the human brain network underlying attentional control. *PLoS One*, 8 (11), 2013, e79023 (査読有)

〔学会発表〕(計 13件)

木田哲夫、田中絵実、柿木隆介．注意制御に関わる脳内ネットワーク特性の時空周波数動態．自然科学研究機構プロジェクト「自然科学研究における国際的学術拠点の形成」「脳神経情報の階層的研究」「機能生命科学における揺らぎと決定」生理学研究所概算要求プロジェクト「ヒトとモデル動物」3 プロジェクト合同 終了シンポジウム「次ステージ機能生命科学の展望」(愛知県、岡崎市、岡崎カンファレンスセンター)．2016.3.10

木田哲夫、田中絵実、柿木隆介．注意制御に関わる脳内ネットワーク特性の時空周波数動態．新潟脳研 - 生理研合同シンポジウム(愛知県、岡崎市、岡崎カンファレンスセンター)．2016.3.1-3

木田哲夫．注意のメカニズムを脳波と脳磁図で探る：振幅からネットワークへ．第 45 回日本臨床神経生理学会学術大会奨励賞受賞講演(大阪府、大阪市、大阪国際会議場)．2015.11.05

木田哲夫、田中絵実、柿木隆介．注意課題遂行に伴う脳内ネットワーク機能的特性の時空周波数動態．第 45 回日本臨床神経生理学会(大阪府、大阪市、大阪国際会議場)．2015.11.5-7

木田哲夫、田中絵実、柿木隆介．注意制御を司る脳の機能的ネットワーク特性のダイナミクス．第 70 回日本体力医学会大会(和歌山県、和歌山市、和歌山県民文化会館)．2015.9.18-20

木田哲夫、田中絵実、柿木隆介．注意制御を司る脳ネットワーク特性のダイナミクス．第 2 回感性脳工学研究会(若手口頭発表)(静岡県、浜松市、静岡大学浜松キャンパス光創起イノベーション研究拠点)．2015.9.10-11

木田哲夫、田中絵実、柿木隆介．注意制御を司る脳ネットワーク特性のダイナミクス．第 2 回感性脳工学研究会(若手ポスター発表)(静岡県、浜松市、静岡大学浜松キャンパス光創起イノベーション研究拠点)．2015.9.10-11

木田哲夫、田中絵実、柿木隆介．注意制御に関わる脳内ネットワーク機能的特性のダイナミクス．第 30 回日本生体磁気学会(北海道、旭川市、旭川市大雪クリスタルホール)．2015.6.4-5

Kida T, Tanaka E, Kakigi R. Task-related changes in functional properties of the human brain network underlying attentional control. 17th World Congress of Psychophysiology (IOP2014), Hiroshima-city, Hiroshima, International Conference Center

Hiroshima, Japan, 2014.9.23-27
Kida T, Tanaka E, Kakigi R. Task-related changes in functional properties of the human brain network underlying attentional control. 30th International Congress of Clinical Neurophysiology (ICCN2014) of the IFCN, Berlin, Estrel Hotel & Convention Center Berlin, German, 2014.3.19-23

Kida T, Tanaka E, Kakigi R. Task-related changes in functional properties of the human brain network. Neuroscience 2013 SfN 43th Annual Meeting, San Diego, San Diego Convention Center, USA, 2013.11.9-13.

木田哲夫．注意および随意運動による体性感覚系の修飾．第 21 回日本運動生理学学会．シンポジウム「運動に伴う体性感覚情報が脳機能に及ぼす影響」(埼玉県、川崎市、東京国際大学)．2013.7.27-28

木田哲夫．触覚および視覚性注意による体性感覚野活動の修飾．第 28 回日本生体磁気学会．シンポジウム「脳磁場から探る体性感覚情報処理の神経機構」(新潟県、新潟市、朱鷺メッセ)．2013.6.7-8

〔図書〕(計 0件)

〔産業財産権〕
出願状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況(計 0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

木田 哲夫(Kida, Tetsuo)
生理学研究所・統合生理研究系・
特任准教授
研究者番号：80419861