

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 7 月 1 日現在

機関番号：32689

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22500414

研究課題名（和文） 視覚M/P経路応答と視覚的注意の効果を同時計測する方法の開発

研究課題名（英文） Development of simultaneous recording method of visual M/P pathway responses and visual attention.

研究代表者

百瀬 桂子（MOMOSE KEIKO）

早稲田大学・人間科学学術院・准教授

研究者番号：60247210

研究成果の概要（和文）：

ヒトの視覚情報が脳視覚野に至るまでの2つの伝達経路（M経路とP経路）を同時に刺激し、かつ視覚誘発電位から両経路の機能評価を分離抽出して、各機能バランスを適切に評価できる方法を提案し、健常者における有効性を示した。空間周波数（1.4～7.5 c/d）が連続的に変化する、約85秒間の疑似ランダムに正弦波縞反転刺激に対する視覚誘発電位を計測し、そのバイナリ核関数の波形から各経路応答量を推定できる。

研究成果の概要（英文）：

To develop a method of extract magnocellular (M) and parvocellular (P) components from VEP, the nonlinear system identification method using pseudorandom binary sequence (PRBS) stimulation combined with swept parameter technique was suggested and its efficacy was confirmed by experiments with healthy adult participants. The suggested technique would be effective for studying and screening several eye and neurocognitive disorders which have been reported to relate with selective damage in M/P pathways.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,500,000	450,000	1,950,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	2,500,000	750,000	3,250,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学 医用生体工学・生体材料学

キーワード：生体情報・計測，視覚誘発電位，小細胞系，大細胞系，空間周波数，疑似ランダム刺激，神経眼科学

1. 研究開始当初の背景

ヒトの視覚情報は網膜から視神経を経て脳へ伝達されるが、この経路は大細胞経路（M経路）と小細胞経路（P経路）の2つから主に形成されていることが、生理学および心理物理学的研究によって明らかにされて

いる。M経路は高い時間周波数と低い空間周波数の刺激に反応し、運動視を担うとされ、P経路は低い時間周波数と高い空間周波数の刺激に反応し、形態視と色覚情報伝達を担うとされている。これらの経路について、その一方が特異的に傷害される疾患（例えば、緑内障初期）が

報告されており、ヒトの M/P 経路の機能を他覚的に計測・評価することは臨床上有用である。

一方、これらの低次知覚レベルの異常が、発達障害や学習障害の根底に存在する可能性が指摘されている。例えば、読字障害 (dyslexia) では M 経路の障害が指摘されており、また自閉症スペクトラムでは両経路の機能低下と他方の機能亢進が指摘されている。これらの障害では、低次知覚レベルで獲得した情報を選択・統合するという全体処理が適切にできない点も特徴である。膨大な量の視覚情報を適切に取捨選択するために特定の情報に注意を向けるという機能がヒトには備わるが、先に挙げた障害ではこれらの注意が適切に機能していないことが考えられる。したがって、M/P 経路の障害だけではなく、それらの応答に対する高次認知機能の関わりをあわせて評価できれば、視覚情報処理メカニズムの解明および脳神経系における具体的な障害部位の把握が可能になる。

M/P 経路機能の簡便な評価法としては、視覚誘発電位 (Visually Evoked Potential: 以下 VEP と略記する) が活用されている。刺激のコントラストや時空間周波数を変えることで M/P 経路を選択的に刺激し、それぞれの VEP 波形の振幅と潜時を健常群と比較することにより、各経路の機能を評価するものである。しかし、両経路では視覚入力を並列的に処理しているため、経路選択的な刺激であっても VEP には両経路の応答が混在すると考えられる。この VEP から各応答を分離抽出できれば、両経路の特性を同時に評価でき、それらの相互干渉や機能のバランスを含めて評価が可能になると考えられる。

2. 研究の目的

ヒトの視覚情報が脳視覚野に至るまでの 2 つの伝達経路 (M 経路と P 経路) について、次の 2 点を明らかにすることを目的とした。

- (1) 両経路の機能評価を同時に短時間で行う他覚的方法を確立すること
- (2) 両経路の応答に視覚的注意を与える影響を定量的に捉える他覚的方法を確立すること

3. 研究の方法

(1) 機能評価方法の提案

視覚刺激に対する応答を客観的に検出できる VEP を利用し、刺激と VEP の関係をバイナリ汎関数級数モデルで記述することで、視機能にかかわる評価指標を抽出することとした。VEP は、視覚刺激の時間・空間特性を工夫し、それに応じた信号処理を適用することによって、さまざまな視機能を評価することが可能であり、バイナリ汎関数級数モデル

はそのようなアプローチの 1 つである。特に、刺激入力を 2 値の疑似ランダム系列である M 系列とすれば、視覚刺激を実現しやすく、システムの推定が容易に行える。

バイナリ汎関数級数モデル解析で視覚 M/P 経路応答の評価を行うためには測定時間の短縮化が課題の 1 つとなる。そこで、視覚刺激の空間周波数を連続的に変化させて刺激とする swept parameter 法と疑似ランダム刺激を組み合わせることを試みた。

M/P 経路を同時に刺激し、かつ、VEP から両経路の機能評価を分離抽出して、機能バランスを適切に評価するために、図 1 のような刺激方法を提案した。両経路の空間周波数特性の違いを利用したものである。刺激パターンは正弦波縞模様とし、縞を 2 値の疑似ランダム系列 (PRBS) にしたがって反転させた刺激とした。PRBS 刺激パターンのパラメータを P 経路が選択的に反応するものから M 経路のそれへと連続的に変化するようにする (あるいはその逆の方向に変化) であり、この刺激提示中の脳波 (EEG) 信号と PRBS との相互相関関数を逐次的に算出して得られる 2 次バイナリ核関数の振幅により、両経路機能特性を評価できると考えられる。

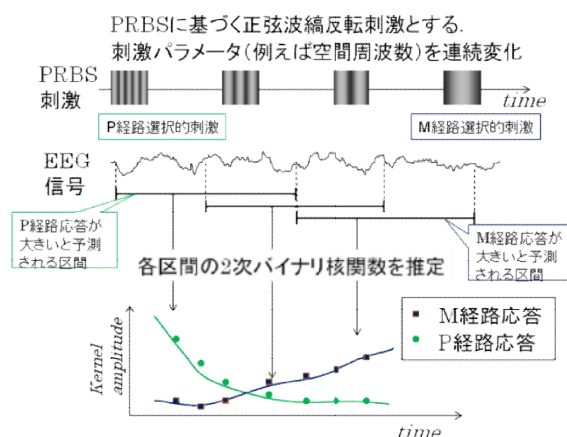


図 1. 刺激パターンの時間変化と脳波に含まれる M/P 経路応答の予測

(2) 実験方法

大学生 4 名を対象とした測定を実施し、提案法の評価を行った。本実験は、早稲田大学・人を対象とする研究等倫理委員会の承認を得ており、被験者には実験目的・内容を事前に説明して書面にて承諾を得た後、測定を行った。

PRBS にしたがって反転する正弦波縞を視覚刺激とし、刺激の縞の空間周波数を P 経路選択的 (高空間周波数) なものから M 経路選択的 (低空間周波数) に、あるいはその逆に連続的に変化させることで、両経路の機能特性とバランスを 1 回の刺激により測定した。刺激のコントラ

ストを 50%とし、空間周波数は 0.01~8 c/d の範囲とした。図 2 に刺激の一例を示す。M/P 経路それぞれを選択的に刺激した場合と比較するために、空間周波数を 1.0 c/d (M 選択的) もしくは 6.0 c/d (P 選択的) に固定した刺激についても測定を行った。

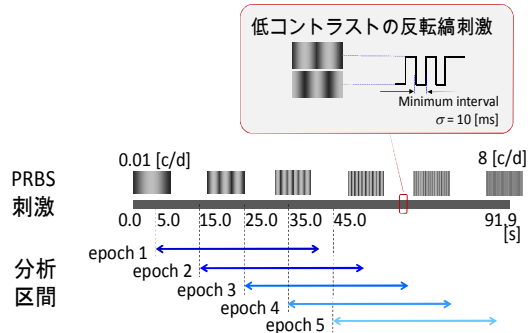


図 2. 刺激 (空間周波数を増加させた例)

視覚刺激の表示制御は視覚刺激作成装置 (ViSaGe, Cambridge Research Systems 社製) により行った。64 チャンネルの脳波を、増幅・フィルタリング後、サンプリング周波数 500 Hz でパソコンに記録し、解析はオフラインで行った。

記録された脳波と PRBS からバイナリ核関数を算出した。バイナリ核関数は、図 2 に示した 5 つの区間 (epoch) それぞれについて算出して、連続的に変化する特徴を抽出した。これらの特徴を、空間周波数を一定にした場合 (M/P 経路を選択的刺刺激) の結果と比較し、評価した。

さらに、被験者の注意がバイナリ核関数に与える影響として、複数の注意条件を設定した VEP の予備的な測定を、健常者を対象として行った。

(3) 実験結果・考察

後頭部 O_1 の VEP から算出された 2 次バイナリ核を図 3 に示す。図 3(a)(b) はそれぞれ、空間周波数を増加・減少させた場合のバイナリ核関数の全被験者平均である。刺激の空間周波数の増減に応じて、波形 (N90-P130-N180) が規則的に変化する傾向が確認できる。特に、高空間周波数 (M 選択的刺刺激) では、潜時 130ms 付近の振幅が大きく、低空間周波数 (P 選択的) になるとその振幅は低下し、より担潜時となり、二峰性のピークを示した。これらの陽性ピークは M/P 経路をそれぞれ選択的に刺激した場合の波形 (図 3(c)) に出現しており、M/P 経路の応答を反映したものと考えられた。これらの特徴の変化は、空間周波数の増減の方向によってことなるヒステリシスを示していた (図 3(a) と (b))。

バイナリ核関数の P130 の変化に注目する

と、空間周波数が 1.4~7.5 c/d の範囲で、各経路の特徴が確認できていた。したがって、今回設定した空間周波数の変化速度においては、空間周波数 1.4~7.5 c/d を提示できる 4 epoch (約 85 秒) を刺激とすれば、P130 の特徴を検出できると考えられた。

次に、M/P 経路応答とみられる波形を分離抽出するために、先行研究 (Baseler & EE Sutter, Vision Res, 1997) で報告された分離抽出法を適用した。各被験者のバイナリ核関数を 2 つの波形 C1 と C2 に分解した結果の一例を図 4 に示す。分解した C1 と C2 には、P130 付近に見られた M/P 経路応答の特徴が確認できた (図 4(a))。これらの分解波形と、基のバイナリ核関数との相関係数 (図 4(b)) から、各成分は空間周波数の増加に伴い、それぞれ増加・減少する傾向が確認できた。成分 C1 と C2 はそれぞれ、視覚 M/P 応答に相当する成分であると推測された。適用した分離法は、2 成分の線形加算を前提とした方法であったが、ヒステリシスを示すバイナリ核関数であっても、M/P 応答に特徴的な P130 付近の陽性波を分離することができた。

以上より、目的 (1) については、方法論の提案とその妥当性を確認できた。

目的 (2) の注意の影響については、予備調査において、条件による VEP 応答の個人差が大きく、注意の有無による差異を的確に捉える条件の確定には至らなかった。

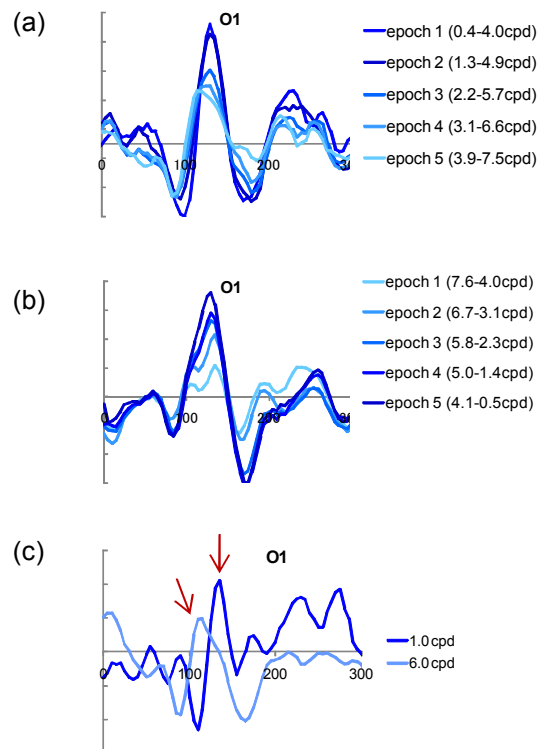


図 3. VEP の 2 次バイナリ核 (被験者平均)

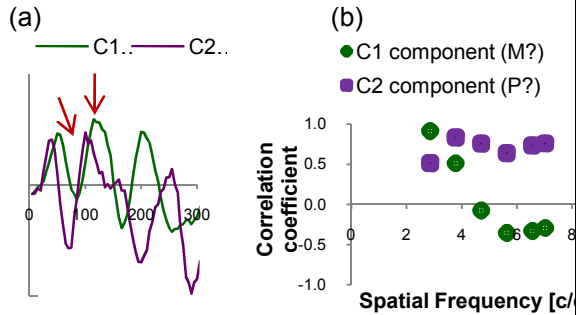


図 4. 2次バイナリ核の分離結果 (被験者 A)

4. 研究成果

さまざまな視覚疾患に関与するとされる、2つの視覚情報伝達経路 (M 経路と P 経路) について、両経路の機能評価を同時に短時間で行う他覚的方法が求められている。本研究では、視覚誘発電位の非線形システム解析により、両経路応答を分離抽出する方法を提案し、健常者を対象とした実測により提案法の評価を行った。その結果、以下の知見を得た。

- ・ 刺激の空間周波数を連続的に変化させることで、被験者の後頭部視覚誘発電位の2次バイナリ核関数が規則的に変化すること。
- ・ その特徴は、潜時 90~180 ms 付近の波形 (N90-P130-N180) にみられ、P130 の振幅と潜時が M/P 経路の特性を反映していること
- ・ 約 85 秒間の刺激を 2 回以上繰り返し測定することで、P130 付近の特徴的変化を検出できること
- ・ 2次バイナリ核関数に含まれる M/P 経路応答の分離抽出には、そのヒステリシスを考慮した方法の開発が必要であること

以上より、視覚 M/P 経路の機能評価の可能性の確認はできた。しかし、実用に耐えうる精度をもった方法論の確定には至らず、測定時間の短縮化、SNR の改善、M/P 応答成分の分離抽出法の簡便化が課題として残された。

視覚経路の特性評価を厳密に行うためには、脳深部の皮質下および皮質内の非侵襲計測を行うことができる fMRI や、侵襲的な ECoG などがある。しかし、被験者の負担感や手軽さの面では本研究で利用した脳波が最も有効である。特に、今回の検討から、後頭部の視覚野領域という比較的狭い範囲の脳波信号で、目的の応答を得ることができた。SNR 改善などの課題は残されているものの、

本研究は実用面で有効な方法論の可能性を示せたといえる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 0 件)

[学会発表] (計 5 件)

- ① K. Momose, "Extraction of M and P components from the visual evoked potential using pseudorandom stimulation with swept parameter technique," Proceedings of 32nd Annual International Conference of the IEEE EMBS, pp. 6571-4, 2010.9.
- ② K. Momose, "Kernel of VEP Elicited By Pseudorandom Stimulation with The Swept Parameter Technique and Their Correlation with Magno- and Parvocellular Pathway Responses," 2011 ARVO Annual Meeting, 2011.5.
- ③ 百瀬桂子, "空間周波数を連続的に変化させた疑似ランダム刺激による視機能評価," 第12回計測自動制御学会システムインテグレーション部門講演会, 2011.12.
- ④ 百瀬桂子, "バイナリ汎関数級数モデルによる視覚誘発電位の解析と臨床応用," 第56回システム制御情報学会研究発表講演会 (SCI'12), 2012.5.
- ⑤ K. Momose, "Topographic maps of VEP Elicited by Pseudorandom Stimulation with The Swept Parameter Technique," ARVO 2012 Annual Meeting, 2012.5.

6. 研究組織

(1) 研究代表者

百瀬 桂子 (MOMOSE KEIKO)
早稲田大学・人間科学学術院・准教授,
研究者番号: 60247210

(2) 研究分担者

該当者なし

(3) 連携研究者

該当者なし