

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 4 日現在

機関番号：34310

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2013～2014

課題番号：25880022

研究課題名(和文) 脳内情報処理の時空間定量解析：複数刺激の時間差入力に対する脳血行動態と神経結合

研究課題名(英文) Spatiotemporal analysis of brain information processing; cerebral hemodynamics and neural connection in response to multiple stimuli

研究代表者

山本 詩子 (Yamamoto, Utako)

同志社大学・生命医科学部・助教

研究者番号：70707405

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文)：複数の感覚刺激を処理する脳活動と、活動する皮質領域間を結合する脳神経線維との時空間的な相関関係を評価することにより、複数の情報を時系列的に処理する脳内の動的な情報処理機構を解明することを目的として研究を進めた。

視覚刺激と聴覚刺激をそれぞれ単体で被験者に与えた時と、両刺激を同時に与えた時の脳活動を近赤外分光法により計測して比較した。また磁気共鳴拡散テンソル画像法を用いた神経線維追跡から得られる脳神経線維の結合特徴と近赤外分光法による脳活動データの関係について検討するため、全頭の脳活動データを脳表面のボクセル単位のデータへと補間し、活性部位とそこから伸びる神経線維の時間的な変化を観測した。

研究成果の概要(英文)： Our purpose of this study was to analyze dynamic brain information processing mechanism concerned with the time series processing of multiple input. We observed spatiotemporal interrelation of the brain activity to process information from multiple sensory irritation and the brain nerve fibers' structure to connect active cortical areas.

We measured the brain activity responding to visual and auditory stimuli individually or simultaneously by functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). The three dimensional structure of the nerve fibers was constructed with the data set by the magnetic resonance diffusion tensor imaging (MR-DTI) method. The temporal waveform reflecting the brain activity obtained from fNIRS optodes were resampled in each voxel of brain cortex measured by magnetic resonance imaging method. We observed the time variation of relationship between the brain activation in voxel units and the nerve fibers passing through the activated voxels.

研究分野：医用画像処理

キーワード：近赤外分光法 磁気共鳴拡散テンソル画像法 脳機能計測 視聴覚刺激 脳神経線維

### 1. 研究開始当初の背景

生体は常に複数の感覚刺激に晒されており、脳は受け取ったそれら複数の情報を経時的に脳神経を通して皮質間でやり取りし、各刺激に対応した領域で処理していると考えられる。

近赤外分光法(NIRS)は約10Hzという高い時間分解能で、近赤外線を用いて大脳皮質の血流に含まれるオキシヘモグロビンとデオキシヘモグロビンの変化量を計測することで、脳活動を捉えることができる。また、生体内の水の拡散速度を出力信号の低下に反映して計測する磁気共鳴拡散テンソル画像法(MR-DTI)を用いて、脳神経線維の方向を推定する神経線維追跡手法によって、皮質領域間を繋ぐ神経線維を可視化できるのみならず、線維束上の構造的特徴を抽出することができる。

複数の感覚刺激が生体に入力された場合、脳神経線維の状態に応じた情報伝達が成され、皮質領域の活動が起こると考えられるが、複数の刺激に対する皮質活動と情報を伝達する神経線維との時空間的な関係性に関しては未だ明らかにされていない。

### 2. 研究の目的

本研究では、複数の外部刺激を処理する脳活動と、活動する皮質領域間を繋ぐ脳神経線維との時空間的な相関関係を定量的に評価することにより、協調もしくは競合する複数の情報を時系列的に処理する脳内の動的な情報処理の本質に迫ることである。

具体的には、健常成人に対して複数の刺激を与えた場合の脳血行動態をNIRSにより計測して得られる脳活動のパターンと、MR-DTIを用いた神経線維追跡から得られる脳神経線維の結合特徴との関係を明らかにする。神経線維を経由して皮質領域間で情報をやり取りし、複数の刺激情報を処理する過程に神経線維の状態が及ぼす影響について定量的な検討を行なう。

脳が動的な情報処理を行なう過程で、情報が神経線維を経由する際には時間的な遅れが生じると考えられる。NIRSの高い時間分解能特性を活かし、脳内で情報処理が行われる際に要する時間と神経線維との関連性を究明することを目指している。

### 3. 研究の方法

視覚と聴覚という複数の感覚器官に単一または両方に刺激を与えた際の脳血行動態をNIRSにより計測し、単一刺激に対する反応の合成との類似性を考慮して時空間的な特徴を抽出する。同じ被験者脳のMR-DTIを取得し、全脳に渡る神経線維追跡を行なった上で脳活動と関連の見られる神経線維を抽出する。大脳皮質と脳神経線維の配置に関する解剖学的知見を加えることにより、複数の領域で処理される情報がやりとりされる際に經由する神経線維の状態と、脳活動パ

ーンとの関係性について検討した。

第一に視聴覚刺激を被験者に与えた際の脳活動をNIRSにより計測した。視聴覚刺激としては、まず視覚刺激に7.5Hzで白黒反転するチェッカーボード画像



図1:チェッカーボード画像

(図1)を用い、聴覚刺激には1000Hzの正弦波音を用い、全脳を計測対象とした。健常成人対し、チェッカーボードのみ、正弦波音のみ、両刺激を同時に提示の3種類の提示条件により脳活動波形を取得し、被験者ごとに活性領域を分類した。

さらに上記実験を踏まえて提示刺激を改良し、視覚刺激には動物の写真、聴覚刺激としては動物の鳴き声を用い、両刺激を同時に提示する際には写真と鳴き声の動物が一致する場合と一致しない場合の実験を行った。各刺激に対し被験者は、提示された動物が哺乳類かどうかを回答した。実験では図2のように、レスト中は十字固視点を注視、タスク中に5種類の刺激を提示する実験をそれぞれ3回繰り返した。刺激は、画像のみ、鳴き声のみ、一致した画像と鳴き声を同時、一致しない画像と鳴き声を同時に提示し、刺激が単一または一致している時にはその動物が哺乳類か否かを回答し、画像と音声不一致の動物のものである場合は画像に対して回答する場合と音声に対して回答する場合を設けた。

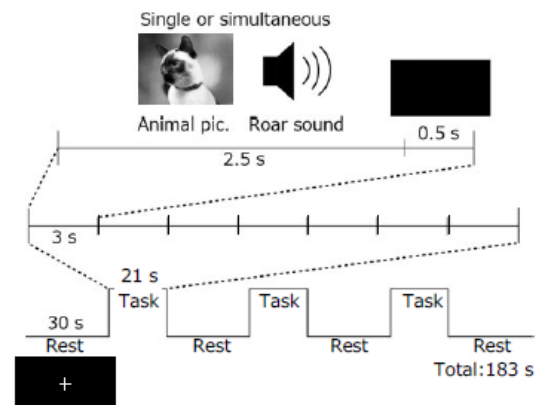


図2:実験設計

次に、課題によって脳活動が起こる複数の領域間を繋ぐ脳神経線維を全脳に渡って広く評価するため、MR-DTIによって得た構造画像を用いて、全脳の脳神経線維を三次元的に再構成するシステムを構築した。また、

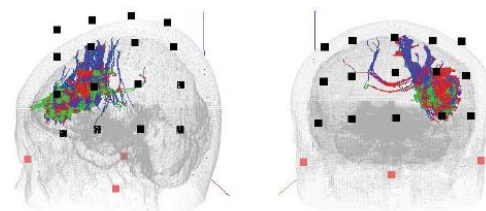


図3:神経線維描画結果にNIRSプローブ位置を合成

NIRSによって計測される脳活動パターンと脳神経線維の三次元的な構造情報の関係性について検討するため、NIRSのデータ取得点情報と脳神経線維の構造情報を合わせて可視化するシステムを構築した(図3)。

さらに、脳神経線維の結合特徴と脳活動データのボクセル単位での関係を明らかにするために、NIRSのデータ

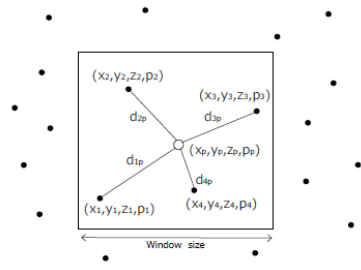


図4: 計測チャンネル位置からボクセル位置にデータを補間

をMRIで計測した脳表面のボクセルごとのデータへと補間し、活性部位とそこから伸びる神経線維の時間的な相関について検討を行なった。データ補間する際には、図4のように近接する4チャンネルのデータからボクセルまでの距離の逆数に応じて重み付けを行った。

#### 4. 研究成果

チェッカーボード画像と正弦波音を刺激に用いた場合、各刺激単体のときに比べて両刺激を共に与えたと

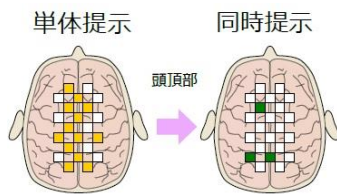


図5: 頭頂部活性部位

ときに、頭頂連合野付近において血流が減少する被験者が多く見られた。図5のように単体の刺激を与えた際には視覚刺激時にも聴覚刺激時にも左図の黄色の部位が活性したが、両刺激を同時に提示した際には右図の緑色部位しか活性しなかった。頭頂連合野は空間認知に関与すると言われているため、この結果から視聴覚刺激単体のときには刺激の発生位置を同定する機能を果たしているが、両刺激が共に入力されたときには複数の刺激情報を共に処理する必要があるため発生源

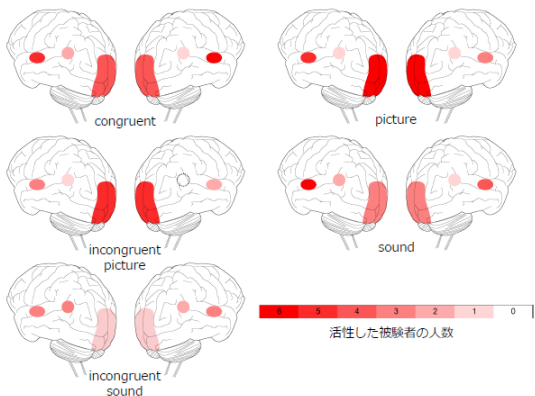


図6: 視覚野・聴覚野・上側頭溝後部における各刺激に対する活性人数

の同定よりも多くの情報を処理することを優先して脳活動が起こったのではないかと考えられる。

動物の画像と鳴き声を刺激に用いた場合、両刺激の動物が一致する場合および、一致しない刺激に対して写真の動物について回答する場合は特に視覚野が活性する被験者が多く見られた(図6)。従って視覚刺激と聴覚刺激が同時に提示されたときにも、回答に注力する刺激に対する脳機能の反応が強く現れたと考えられる。視覚情報と聴覚情報を統合して処理する領域の機能について検討するため、感覚間相互作用に関わると報告されている上側頭溝後部の活性について各刺激セットに対して比較したが、活性した被験者が少なく今回の実験では刺激ごとの有意な違いを得ることはできなかった。

NIRSのデータをMRI撮像ボクセルに合わせて補間した結果、図7のようになった。黒点で示されている箇所がNIRSの計測プローブ位置で、頭皮上に配置されている。MRI画像を元に大脳皮質表面に相当するボクセルを抽出し、各NIRSプローブでの計測データを大脳皮質表面へと補間した。活性部位を赤く、不活性部位を青く着色した結果、大脳皮質全体での脳活動を可視化することができた。

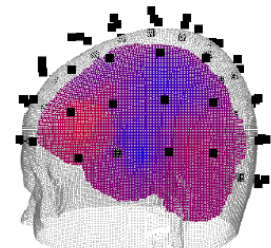
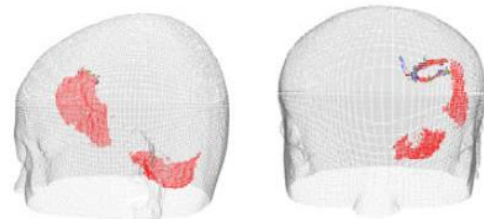


図7: 脳表面ボクセルにNIRSデータを補間

被験者が課題を行っている間の活性の時間的な変化について検討するため、NIRSの信号値が閾値以上の領域を各時刻において抽出し、その活性領域から伸びる神経線維の時間変化を同時に描画した(図8)。課題遂行中の活性部位とそこから伸びる神経線維の経時的な変化について、言語課題時の課題成績の違いとの関連性を調べた結果、課題成績の高い被験者の方が低い被験者よりも、時間的に早く活性部位が広がり、そこから伸びる神経線維の本数も早く多くなることが示唆された。従って、高成績者は課題を行う時間中により多くの神経伝達を行えたのではないかと考えられる。



(a) 側頭部

(b) 前頭部

図8: タスク中のある時刻に活性が見られた領域とその領域から伸びる神経線維を合わせて描画した結果

## 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 17 件)

- ① Utako Yamamoto, Yuka Nakamura, Hisatake Yokouchi, and Tomoyuki Hiroyasu. “Improving the accuracy of the method for removing motion artifacts from fNIRS data using ICA and an accelerometer”, Proceedings of World Automation Congress, 査読有り, No. 1569892155, pp. 131-136, 2014, DOI: 10.1109/WAC.2014.6935730.
- ② Utako Yamamoto, Mao Goto, Hisatake Yokouchi, and Tomoyuki Hiroyasu. “Brain activity during cooperative work determined by simultaneous fNIRS measurement in two people and the effect of different social skills on cooperative task performance”, Proceedings of World Automation Congress, 査読有り, No. 1569890521, pp. 43-47, 2014, DOI: 10.1109/WAC.2014.6935648.

[学会発表] (計 43 件)

- ① Kenichi Taki, Utako Yamamoto, and Tomoyuki Hiroyasu. “Analysis of processing mechanism of the human brain with multiple sensory information using fNIRS”, Neuroscience2014, Washington DC (USA), 2014/11/17.
- ② Shunsuke Ohtani, Utako Yamamoto, and Tomoyuki Hiroyasu. “3D drawing system to combine MRI data of nerve fibers and fNIRS data of activated brain regions”, Neuroscience2014, Washington DC (USA), 2014/11/16.
- ③ 山本詩子. “ヒト脳神経の構造的結合から推定される機能的結合について.”, 知的システム研究会 2014, 青山学院大学 (相模原市), 2014/9/23.
- ④ 大谷俊介, 山本詩子, 田中美里, 廣安知之. “DTI と fNIRS データを用いた脳活性部位間の神経線維 3D 描画システムの構築”, 第 42 回日本磁気共鳴医学会大会, ホテルグランヴィア京都 (京都市), 2014/9/19.
- ⑤ 木村茜, 山本詩子, 横内久猛, 廣安知之. “視覚刺激と聴覚刺激に対する注意度合いと脳血流変化の検討”, 第 17 回日本光脳機能イメージング学会学術集会, 星陵会館 (東京都), 2014/7/26.
- ⑥ Utako Yamamoto, Akane Kimura,

Hisatake Yokouchi, and Tomoyuki Hiroyasu. “Impact of the different degree of attention to the auditory and visual stimuli”, Organization for Human Brain Mapping (OHBM) 2014 Annual Meeting, Hamburg (Germany), 2014/6/9.

- ⑦ 山本詩子. “磁気共鳴拡散テンソル画像を用いた神経線維追跡”, 東北大学原子分子材料科学高等研究機構 (AIMR) 数学ユニットインターフェースユニットセミナー, 東北大学 (仙台市), 2014/3/6.
- ⑧ 滝謙一, 山本詩子, 廣安知之. “fNIRS を用いた脳の異種感覚情報処理機構についての検討”, 第 16 回日本ヒト脳機能マッピング学会, 仙台国際ホテル (仙台市), 2014/3/6.
- ⑨ Akane Kimura, Arika Fukushima, Misato Tanaka, Mizuho Tanaka, Tomoko Wakamura, Utako Yamamoto, and Tomoyuki Hiroyasu. “Impact on the sustained attention in the difference between visual stimuli and auditory stimuli”, Neuroscience2013, San Diego (USA), 2013/11/13.
- ⑩ Utako Yamamoto and Tomoyuki Hiroyasu. “Fiber tractography based on curvature and torsion for fibers crossing area”, Neuroscience2013, San Diego (USA), 2013/11/9.
- ⑪ 山本詩子. “MRI を用いた脳神経線維の特徴と脳機能計測について”, 知的システム研究会 2013, 龍谷大学大阪梅田キャンパス (大阪市), 2013/9/16.
- ⑫ 木村茜, 福島亜梨花, 若村智子, 山本詩子, 廣安知之. “視覚刺激と聴覚刺激の違いにおける注意の持続性への影響”, 第 15 回日本ヒト脳機能マッピング学会, 東京大学伊藤国際学術研究センター (東京都), 2013/7/5.

[その他]

ホームページ等

<http://www.is.doshisha.ac.jp/academic/papers/>

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山本 詩子 (YAMAMOTO, Utako)

同志社大学・生命医科学部・助教

研究者番号：70707405