遅延対比較課題による誘発脳磁界計測と電源推定

MEG Measurement and Source Estimation of Brain Activities Associated with a Delayed Paired Comparison Task

中川誠司^{*,**}・上野照剛^{*,**}・山並憲司^{*,**}・岩木 直^{*,**}・上野賢一^{*,**}・今田俊明^{***}

^{*}東京大学大学院工学系研究科電子工学専攻, 東京都文京区本郷 7-3-1 (☎113-0033)

^{**}東京大学大学院医学系研究科医用生体工学講座, 東京都文京区本郷 7-3-1 (☎113-0033)

^{***}日本電信電話(株)基礎研究所, 厚木市森の里若宮 3-1 (☎243-0124)

S. Nakagawa,^{*,**} S. Ueno,^{*,**} K. Yamanami,^{*,**} S. Iwaki,^{*,**} K. Ueno,^{*,**} and T. Imada^{***}

^{*}Dept. of Biomedical Eng., Graduate School of Medicine, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033

^{**}Dept. of Electronic Eng., Graduate School of Engineering, University of Tokyo, 7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-0033

^{***}Basic Research Laboratories, Nippon Telegraph and Telephone Corporation,
3-1 Morinosato-Wakamiya, Atsugi 243-0124

To investigate the characteristics of short-term memory in the human brain, magnetoencephalograms (MEGs) evoked by a delayed paired comparison task were recorded. A visual stimulus, a circle with a different color in each quadrant, was presented. In the memory task, subjects were requested to move the index finger when the second stimulus (TEST) was identical to the first stimulus (SAMPLE), and the middle finger when it was not identical. In the control task, the subjects were instructed not to pay attention to the SAMPLE, and to move the index and middle fingers alternately. A slow magnetic activity was observed for between 900 and 1500 ms during the memory task in the occipital region of all subjects. Sources for this slow activity were localized in either the visual cortex and/or the posterior temporal region. The results suggest that these areas may be responsible for retaining the stimulus in visual short-term memory.

Key words: short-term memory, visually evoked MEGs, delayed paired comparison task, whole-cortex neuromagnetometer, dc-like activity, equivalent current dipole

1. はじめに

脳磁界計測は認知、記憶といった脳の高次機能を非侵襲的に研究する手段として有用である。頭部全体を同時に計測する大規模脳磁界計測システムの出現により、脳機能研究が加速されるようになった¹⁾。

遅延対比較課題や遅延見本合わせ課題は、短期記憶の脳内情報処理過程を調べるのに適しており²⁾、これらの課題を用いた脳磁界計測の報告が最近報告された。川勝らは視覚刺激としてランダムラインパターンを用い、後頭部での反応を報告している³⁾。この結果から彼らは、符号化できない視覚パターンの処理は後頭部で完了している可能性があるとして述べている。Kurikiらは平仮名、片仮名を用いており、後頭葉内側を含めた脳底部の高次視覚野の活動を認めている⁴⁾。また、Imadaらは図形の組み合わせを用いて、頭頂間溝付近、上側頭溝の後部付近の活動を報告している⁵⁾。しかし、これらの研究では脳内の記憶保持過程よりもむしろ、記憶保持過程以前の情報処理である視覚パターンや文字、物体の空間配置の認識などに研究の主眼が置

Fig. 1 Schematic illustration of a stimulus sequence. In the delayed-match experiment, four-color stimuli—a pair of circles with different colors in each quadrant (blue, red, green, and orange) generated by an LCD projector—were presented on a screen in a shielded room. The visual angle of the stimulus was 6.7 degrees. The interstimulus interval between the first stimulus (SAMPLE: duration 50 ms) and the second stimulus (TEST: duration 100 ms) was constant at 3.0 s. The inter-trial interval varied random by between 1800 and 2200 ms. In the memory task, subjects were requested to move the index finger as soon as possible when the TEST was identical to the SAMPLE, and the middle finger when it was not identical. In the control task, the subjects were instructed not to pay attention to the SAMPLE, and to move the index or middle finger alternately when the TEST was presented.

かれていた。

これに対して、本研究では脳内の記憶保持過程に注目した。円を四色に塗り分けた視覚刺激を用いた遅延見本合わせ課題で誘発された脳磁界を、ホールヘッド型脳磁界計測システムで計測・解析し、視覚パターンの短期記憶過程に伴う脳神経活動を調べた。その際、視覚パターンの記憶保持過程をより際立たせるため、初めに呈示するサンプル刺激とその後に呈示するテスト刺激の時間間隔を3.0秒と長く取った。その結果、1~2秒間持続する極低周波の脳磁界成分を観察した。この極低周波成分の活動が記憶保持過程を反映するという仮定に立ち、その脳内電源推定を行い、脳内の活動部位を同定した。

Fig. 2 Experimental setup for MEG measurement. MEG data were recorded by a 122-channel whole-head SQUID system located in a magnetically shielded room (Neuromag-122TM). Visual stimuli were delivered from an LCD projector located outside the shielded room through an optical fiber bundle. During recording, the subject sat on a chair, with his or her body fixed in a vacuum cast, and was requested to fix the eyes on a point on the screen, and to react by pressing reaction keys.

2. 実験方法

2.1 課題と刺激呈示

各4分円が異なる色(青, 赤, 緑, 橙)に塗り分けられた円を視覚刺激とした。その刺激の例およびシーケンスを Fig. 1 に示す。一つ目の刺激(サンプル刺激)が50ミリ秒呈示され, その3.0秒後に二つ目の刺激(テスト刺激)が100ミリ秒呈示される。いずれの刺激も被験者の視野中央に呈示された。被験者には「サンプル刺激とテスト刺激が同一のものであれば人差し指を, 異なる場合には中指を動かすタスク」(memory task), および「サンプル刺激には注意を払わずに, サンプル刺激とテスト刺激の一致, 不一致に関わらず, テスト刺激が出た後, 人差し指, 中指を交互に動かすタスク」(control task)の2種類のタスクを与えた。被験者には, テスト刺激の1.5秒後に呈示される合図刺激を確認してから指を動かすように, また計測中は視野中央の固視点を見つめるよう教示した。視覚刺激となる4色分はその全ての組み合わせ24種類を用い, 各々の出現確率は等しくした。また, サンプル刺激とテスト刺激が一致する確率は0.25, 不一致である確率は0.75とした。刺激となる円の大きさは視角にして6.7度である。

被験者は健康成人6名(男性5名, 22-23歳, 全員が右利き)である。

2.2 脳磁界計測と解析

磁気シールドルーム内のNeuromag社製122チャンネルホールヘッド型DC-SQUID磁束計(Neuromag-122TM)を用いて誘発脳磁界を計測した。視覚刺激は, 磁気シールドルーム外に設置された液晶プロジェクターから光ファイババンドルを通して被験者の前方45cmにあるスクリーンに投影した。被験者は計測中, 磁気シールドルーム内の椅子に座り, 固定用のクッション(バキュームカースト)で身体が動かないように固定された(Fig. 2)。

Memory task では, サンプル刺激とテスト刺激が不一致,

かつ被験者がタスクを正しく遂行した場合, control task では被験者の応答には関わらずサンプル刺激が不一致の場合の誘発脳磁界をそれぞれ加算平均した。1セッションでの加算回数は各100回以上とした。また垂直眼電図を同時計測し, その値が150 μ Vを超えたものは瞬きや眼球の動きなどによるアーティファクトが重畳したものとして, そのときの脳磁界データを加算の対象から除外した。計測された誘発脳磁界は0.03~100 Hzのアナログフィルタを通してサンプリング周波数497 HzでA/D変換し, 加算平均後に遮断周波数40 Hzのデジタルローパスフィルタを通した。計測時間は刺激前200ミリ秒, 刺激後4.0秒とし, 刺激前200ミリ秒の平均値をベースライン値とした。各被験者につき2セッションの計測を行った。

加算波形から等価電流双極子を1個仮定した脳内電源推定を行った。推定には全チャンネルのデータを用い, 得られた電流双極子の中から, Goodness of Fit 値70%以上, Confidence Volume 0.3 cm³以下のものを有効な推定結果として採用した。推定された脳内電源は各被験者のMRI画像上に投影し, その部位を特定した。

3. 結果

Table 1 に各被験者のmemory taskに対する正答率(2回の試行の平均および標準偏差)を示す。各被験者とその正答率は90%を超えており, 全被験者の正答率の平均は95.2%であった。タスクが正確に遂行され, 記憶保持過程が実現されていることがわかる。

Fig. 3 に被験者SNの誘発脳磁界波形を示す。実線はmemory taskの誘発脳磁界波形, 点線はcontrol taskの誘発脳磁界波形を示す。潜時110 ms付近で両側の後頭部に, 200 ms付近で頭頂部に反応が見られる。Memory taskにおいて, 被験者がサンプル刺激のイメージを保持している間は, 右側頭部, 左側頭部, 後頭部に持続したゆっくりとした活動(slow wave)が見える。また, このslow waveが見られる潜時では, memory taskとcontrol taskの波形の差異も明瞭に観察される。Fig. 4 に全被験者の後頭部のチャンネルにおける反応波形を, Fig. 5 に被験者SNの潜時1198 msにおける磁界分布を示す。全被験者でこのslow waveが観測されたが, その部位や潜時は被験者間で異なっていた。Table 2 に各被験者の左右側頭部, 後頭部におけるslow waveの潜時を示す。ここでは時間的に連続して30 fT以上の振幅をもつ部分

Table 1 Each subject's percentage of correct answers

Subjects	Percent correct	
	Mean (%)	S.D.
KU	94.9	2.1
SY	97.7	1.5
SI	96.1	2.0
KY	93.5	2.7
TM	91.0	3.4
SN	97.8	1.5
Mean	95.2	2.2

Fig. 3 Averaged magnetic field waveforms. The solid lines denote the magnetic fields for the memory tasks, and the dashed lines denote the magnetic fields for the control task. The magnetic data were sampled at 497 Hz after band-pass-filtering between 0.03 Hz and 100 Hz, and digitally low-pass-filtered at 40 Hz after averaging more than 100 times.

Fig. 4 Averaged magnetic field waveforms for each subject in the occipital region. Vertical lines denote 458, 1198, 3050, and 3150 ms.

Fig. 5 Contour maps of the slow wave activity (subject SN, 1198 ms). Solid and dotted contour lines, indicating the fields out of and into the skull, respectively, are separated by 20 fT/cm.

Table 2 Latencies of the slow wave responses for each subject in the left-temporal, right-temporal, and occipital regions

Subjects	Left-temporal	Occipital	Right-temporal
KU	900 - 2400	1300 - 2500	800 - 2100
SY	600 - 3050	700 - 3050	400 - 3050
SI	610 - 3050	600 - 3050	500 - 3050
KY	500 - 3050	250 - 1500	200 - 3050
TM	500 - 3050	600 - 3050	400 - 3050
SN	750 - 3050	560 - 3050	470 - 1400

を slow wave の活動と見なしている。この slow wave 反応に着目し、全被験者で control task と memory task の反応波形の差が特に顕著な潜時 900~1500 ms について 10 ms ごとに、等価電流双極子を 1 個仮定した脳内電源推定を行った。推定には全チャンネルのデータを用い、得られた電流双極子の

中から、Goodness of Fit 値 70% 以上、Confidence Volume 0.3 cm^3 以下のものを有効な推定結果として採用し、各被験者の MR 画像に重ねて部位を同定した。

Fig. 6 に被験者 3 名 (SN, KU, KY) の memory task 中の脳内電源推定結果を示す。Table 3 に全被験者について脳内電源

Fig. 6 Estimated source locations of three subjects for the memory task from 900 to 1500 ms after the onset of visual stimuli. The source locations are overlaid on each subject's MR images.

が推定された位置を示す。脳内電源は左右の後頭葉内側部、側頭葉-後頭葉接合付近、上側頭溝後部付近等に推定された。

4. 考 察

本研究では、memory task の潜時の 200 ms 以降で見られた slow wave 反応に着目した。Yoshida らの行った短期記憶課題に対する脳磁界計測⁶⁾でも、同様のゆっくりとした活動が報告されている。ここで、memory task, control task とともに随伴磁界変動 (CMV: Contingent Magnetic Variation) が発生する可能性も考えられるが、control task ではこの slow wave 反応は見られなかったため、この反応が視覚パタンの記憶保持に関する脳活動を反映しているものと考えられる。脳内電源推定の結果、被験者間に共通して脳内電源が推定された位置としては、右後頭葉内側部、左後頭葉-側頭葉接合付近、上側頭溝後部付近などが挙げられる。

後頭葉内側部は PET 計測によって、視覚単語認知⁷⁾や、picture naming⁸⁾のような視覚的な物体の処理においても活動が観測されている部位である。

後頭葉や側頭葉-後頭葉接合付近の活動は、Kaufman ら⁹⁾の「記憶したイメージを思い浮かべる作業が視覚領で行われている」とする結果に通ずるものがある。また、川勝ら²⁾、Kuriki

Table 3 Source locations during the slow wave activity in the memory task

Subject	Source locations
KU	Posterior part of the left STS, Junction between the left temporal and occipital lobe
SY	Inferior frontal gyrus
SI	Posterior part of the left STS
KY	Inferior part of the right occipital lobe
TM	Inferior part of the right occipital lobe Posterior part of the left STS
SN	Inferior part of the left occipital lobe Junction between the left temporal and occipital lobe

STS: Superior Temporal Sulcus

ら³⁾の報告とも合致する。しかし、これらの研究がおもに潜時 500 ms 以前の、視覚パタンの認識に関する脳磁界成分を対象としているのに対し、本研究では潜時 900 ms 以降の記憶保持に関する脳磁界成分を対象として脳内電源推定を行っている。潜時の大きく異なる脳磁界成分同士であるにも関わらず、同じ部位に脳内電源が推定されている。

以上のことから、後頭葉内側部も高次視覚野に含まれるとすれば、視覚パタンの認識過程を担っている高次視覚野が、そのまま視覚パタンの記憶保持過程をも担っているという可能性が考えられる。

謝 辞 MRI の撮像に関してご協力いただいた、東京大学医科学研究所の吉川宏起助教授に感謝致します。

文 献

- 1) M. S. Hämäläinen: *Brain Topography*, 7, 283 (1995).
- 2) A. Sahgal, R. Hutchison, R. P. Hughes, and S. D. Iversen: *Behav. Brain Res.*, 8, 361 (1983).
- 3) 川勝真喜, 今田俊明, 實来俊介, 柴崎綾子, 小谷 誠: 第 9 回日本生体磁気学会論文集, 札幌, 1994, p. 238 (日本生体磁気学会, 東京, 1994).
- 4) S. Kuriki, Y. Hirata, N. Fujimaki, and T. Kobayashi: *Cogn. Brain Res.*, 4, 185 (1996).
- 5) T. Imada, M. Kawakatsu, and M. Kotani: Abstracts of Papers, 3rd International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, p. 129 (Copenhagen, 1997).
- 6) H. Yoshida, S. Ueno, D. Cheyne, and H. Weinberg: *IEEE Trans. Magn.*, 31, 4268 (1995).
- 7) S. E. Petersen, P. T. Fox, A. Z. Snyder, and M. E. Raichle: *Science*, 249, 1041 (1990).
- 8) S. Y. Bookheimer *et al.*: *Human Brain Mapping*, 3, 93 (1995).
- 9) L. Kaufman, B. Schwartz, C. Salustri, and S. J. Williamson: *J. Cogn. Neurosci.*, 2, 124 (1990).

1997 年 10 月 28 日受理, 1998 年 2 月 2 日採録