

## 論文内容の要旨

# 論文題目 An EEG/MEG Study on Phase Resetting of Spontaneous Activity Caused by Evoked Response and Its Functional Role

(誘発反応により引き起こされる自発活動の位相リセットとその機能的役割に関する EEG/MEG を用いた研究)

氏名 成瀬 康

本論文では、Electroencephalography (EEG)及び Magnetoencephalography (MEG)にて計測される自発活動が外部刺激に誘発された誘発反応によりリセットされることを示し、自発活動のリセットには脳内における情報処理を早める機能的役割がある可能性があることを示した。

第 1 章では、本論文の背景を説明し、本論文で扱う研究目的を導いた。脳活動には自発活動と誘発反応がある。自発活動は外的な刺激が存在しない場合でも観測され、周期的な活動として見られる場合が多い。それに対して、誘発反応は外的な刺激により誘発される脳活動である。本研究では、刺激後の EEG を event-related potential (ERP), MEG を event-related field (ERF)と呼ぶ。同一刺激に対して複数回の ERP/ERF を測定しそれらを加算平均した averaged ERP/ERF が誘発反応を反映していると一般的に考えられている (evoked model)。evoked model の前提として自発活動は外的な刺激に影響されないという考えがある。しかし、近年、刺激により自発活動の位相リセットが起こることが示され、averaged ERP/ERF は刺激によってリセットされた自発活動を反映しているというモデルが提案された (phase resetting model) (Makeig 2002)。しかし、自発活動は刺激によりリセットされないとの反論もあり (Mazaheri 2006)、未だ議論がなされている。また、averaged ERP/ERF の成分の中で evoked model に基づく成分と phase resetting model に基づく成分が共存している可能性もある。本論文の目的は、1) EEG/MEG により計測される自発活動、特に  $\alpha$  波が刺激によりリセットされるか否か、2) averaged ERP/ERF の成分の中で、どの成分が evoked model に基づ

いており、どの成分が **phase resetting model** に基づいているか、3)  $\alpha$  波のリセットはどのような機能的役割を担っているのかを調べることである。

第 2 章では、視覚刺激提示前の  $\alpha$  波から刺激提示後の **alpha ringing** へのシームレスさと **averaged ERP/ERF** との関係について調べ、 $\alpha$  波が視覚刺激によりリセットされるか否か、及び **averaged ERP/ERF** がいずれのモデルに基づいているかについて検討した。**alpha ringing** とは刺激提示後 400 ms 以降に見られる  $\alpha$  波周波数帯域の **averaged ERP/ERF** である。**alpha ringing** に最もシームレスにつながる  $\alpha$  波が持つ刺激提示時の位相を **adjustment angle** ( $\lambda$ ) とし、以下のように試行を 4 つの subset に分類した。

$$S_m = \left\{ x_k \mid \lambda + \frac{\pi}{2} \left( m - \frac{3}{2} \right) \leq \theta_k < \lambda + \frac{\pi}{2} \left( m - \frac{1}{2} \right) \right\},$$

$$m = 1, 2, 3, 4.$$

ここで、 $S_m$ ,  $x_k$ ,  $\theta_k$  はそれぞれ  $m$  番目の subset,  $k$  番目の試行,  $k$  番目の試行の刺激提示時の  $\alpha$  波位相を表す。このように分類すると、subset 1~4 の  $\alpha$  波と **alpha ringing** との位相差 ( $\Delta\psi$ ) はそれぞれ、 $0, \pi/2, \pi, -\pi/2$  rad 程度となる。各 subset の **averaged ERP/ERF** を求めた結果 (図 1)、シームレスさに従って P100 成分のピーク値が小さくなることが明らかになった (図 2)。また、試行間での **alpha ringing** の位相の揃い度合いがシームレスさの影響を受けた。これらの結果は刺激提示前の  $\alpha$  波と刺激提示後にみられる **alpha ringing** との間に関連があることを示している。故に、**alpha ringing** は刺激によってリセットされた  $\alpha$  波の表れであろうと推察され、**alpha ringing** に関しては **phase resetting model** が支持された。また P100 成分は  $\alpha$  波のリセットのみで説明することが困難であることから、**evoked model** に基づいた反応を含んでいると推察された。更に、**alpha ringing** が刺激によりリセットされた  $\alpha$  波の表れであるとする、各 subset の  $\alpha$  波のリセット量は各 subset の  $\alpha$  波と **alpha ringing** との位相差  $\Delta\psi$  である。このことは、リセット量と P100 成分の大きさとの間に相関があることを示し、P100 成分が  $\alpha$  波のリ

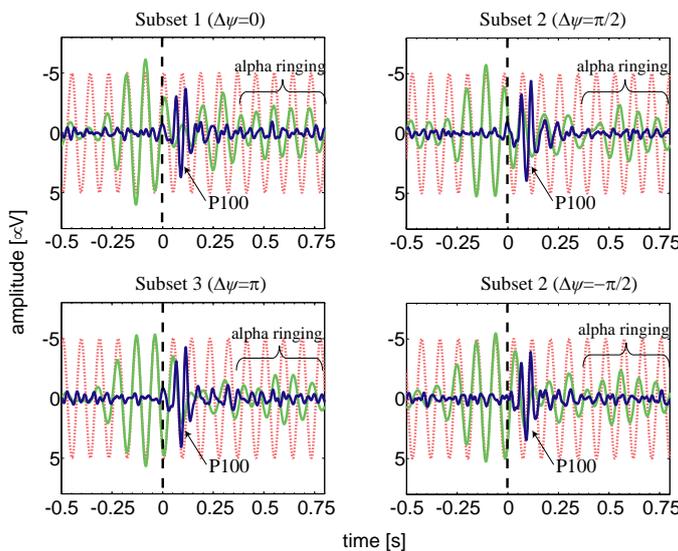


図 1. 各 subset における averaged ERP. 緑線が  $\alpha$  波周波数帯域の averaged ERP であり、青線が  $\beta$  及び  $\gamma$  周波数帯域の averaged ERP を表す。赤点線は刺激提示前の  $\alpha$  波からの外挿結果。外挿した  $\alpha$  波と **alpha ringing** との間の位相差を  $\Delta\psi$  とすると Subset 1~4 の位相差はそれぞれ  $\Delta\psi=0, \Delta\psi=\pi/2, \Delta\psi=\pi, \Delta\psi=-\pi/2$  rad 程度となる。

セットを引き起こしている可能性を示唆している。

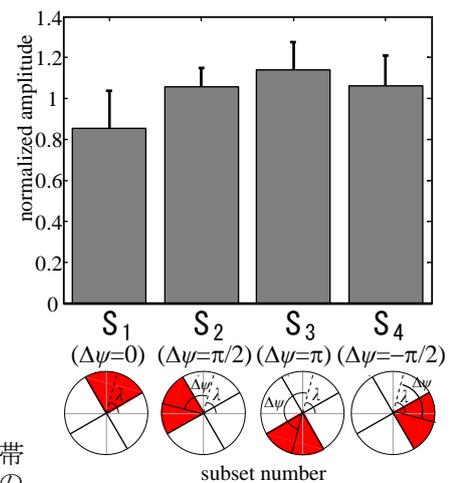


図 2. P100 成分のピーク値の subset 間での比較。リセット量 ( $\Delta\psi$ ) の絶対値が大きくなるとピーク値が大きくなる。

第 2 章において  $\alpha$  波は刺激によりリセットされることが示された。しかし、刺激により  $\alpha$  波がリセットされないと主張する研究もある (Mazaheri 2006)。そこで、第 3 章では、複数の  $\alpha$  波ジェネレータを仮定した  $\alpha$  波の生成モデルを作成し、 $\alpha$  波のリセットに関するシミュレーションを行い、 $\alpha$  波のリセットが確認出来る条件について調べた。本研究では隣接し相互作用する 9 個の  $\alpha$  波ジェネレータによる  $\alpha$  波のモデルを構築した。個々のジェネレータのモデルは先行研究 (Jansen 1995, David 2003) で使われたものを基に構築した。ノイズを付加することにより、これらのジェネレータは  $\alpha$  波周波数帯域で発振した。次に、ジェネレータに外部刺激を模した入力を付加した。図 3 は 3 つのジェネレータに刺激を付加した時の各ジェネレータの

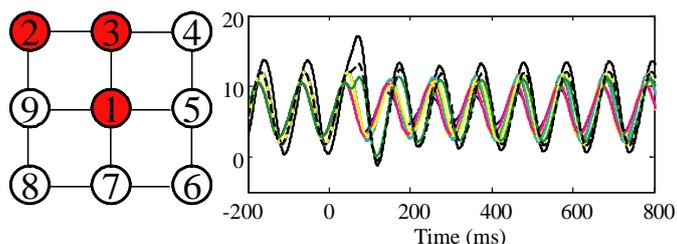


図 3. 3 つのジェネレータに刺激を入れたときの各ジェネレータの活動 (右図)。0 ms が刺激入力時を表している。各線が各ジェネレータの活動を表す。左図は刺激を付加したジェネレータを表す。

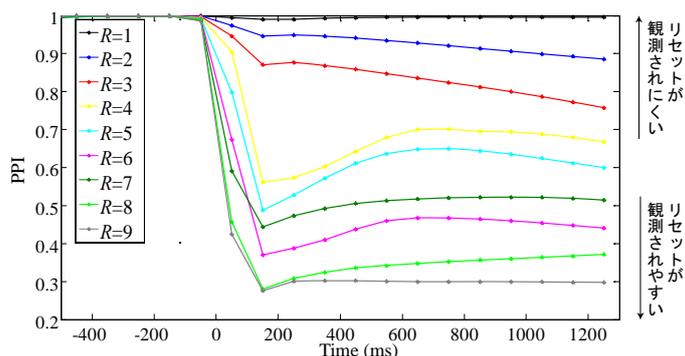


図 4. 刺激を付加したジェネレータ数を変化させたときの刺激による Phase-preservation index (PPI) の変化。PPI はオシレータの安定性を表す指標であり、安定していれば 1 に近づき、不安定であれば (リセットされれば) 0 に近づく。R は刺激を付加したジェネレータ数を表す。刺激を付加したジェネレータ数が増加するに従って PPI が減少している。

活動である。その結果、刺激を受けたジェネレータの活動はリセットされることが分かった。実際に EEG/MEG で観測される  $\alpha$  波は、これらのジェネレータの活動の空間的な総和を反映している。EEG/MEG 計測結果と比較するために、以降の解析はこれらのジェネレータの活動の総和に対して行った。ランダムな位相時に刺激を入力した 100 試行分のデータを作成し、加算平均したところ、P100 に相当すると考えられる成分及び alpha ringing を再現出来た。このモデルにおいては刺激により  $\alpha$  波がリセットされ、それが試行間で同期することで alpha ringing が生成されているため、alpha ringing は phase resetting model に基づいて構成されていると言える。更に、P100 成分は刺激を付加されたことにより振幅が増加したことから、誘発反応を含んでいることが示唆された。次に、この総和の  $\alpha$  波が刺激によりリセットされているように観測できるか否かを調べたところ、刺激を付加したジェネレータ数が多くなるに従って刺激により  $\alpha$  波がリセットされたように観測された (図 4)。しかし、刺激が付加されたジェネレータ数が少数の場合は、刺激を付加された個々のジェネレータはリセットされているにもかかわらず、総和の  $\alpha$  波ではリセットを確認することが出来なかった。 $\alpha$  波がリセットされたように観測されるか否かは刺激が付加されたジェネレータ数に依存することが示唆された。

第 2 章で行った実験から  $\alpha$  波は刺激によりリセットされることが明らかとなったが、 $\alpha$  波のリセットの機能的役割は未だ明らかになっていない。そこで、第 4 章では、フラッシュ刺激提示時の  $\alpha$  波及び  $\mu$  波の位相に従った Reaction Time (RT) の変化、ボタン押し時にお

ける  $\alpha$  波及び  $\mu$  波の位相状態，刺激による  $\alpha$  波及び  $\mu$  波の位相応答と RT との関係調べ， $\alpha$  波及び  $\mu$  波がリセットされることの機能的役割を調べた。位相応答とは刺激が入力されたことによる位相変化であり，リセット量を表している。フラッシュ刺激は，常に十分知覚できる強フラッシュと検出閾値付近の弱フラッシュの 2 種類とした。フラッシュ刺激時の  $\alpha$  波及び  $\mu$  波の位相に従って RT が変化すること，ボタン押し時における  $\alpha$  波及び  $\mu$  波の位相が特定の位相となったこと，位相応答と RT との間に関連が見られたことから，RT に  $\alpha$  波及び  $\mu$  波の位相が影響を及ぼしていることが分かった。更に，強フラッシュ時と弱フラッシュ時を比較すると，弱フラッシュ時の方が刺激提示時の位相から RT への影響が大きかった。また，位相応答と RT との関係も弱フラッシュ時の方が強い関連が見られた。これらは， $\alpha$  波及び  $\mu$  波は外部刺激が小さい時により強く脳内処理に関与していることを示唆する。この結果を表す脳内処理過程は *leaky integrator model* を用いて説明出来る。このモデルは，脳活動を過去に向かって指数関数的に減衰する重みをかけた後積分した値 (*leaky integrated value*) がある一定の閾値を超えた場合に脳が処理を進めることができると考えるものである。強フラッシュ時は誘発反応が大きいため  $\alpha$  波及び  $\mu$  波の位相状態に依存せず閾値を超えることができるが，弱フラッシュ時は誘発反応が小さいことからその時の位相に従って閾値を超えるタイミングが異なる (図 5)。それ故，刺激提示時の位相に従って RT が変化する。また，位相応答と RT との関係は位相が刺激により進められると RT が早くなるという関係であった。図 5 中“Bad timing”では *leaky integrated value* が閾値を超えるためには次の  $\alpha$  波のピークを待たなければならない。しかし，ここで位相が進むことで次のピークが早く到達する。このことから，リセットは弱い刺激の処理を促進させる働きがあると推測される。

第 5 章では，本研究の総合的な結論を述べた。本研究では，  
 1) 刺激により  $\alpha$  波がリセットされること，  
 2) *alpha ringing* は *phase resetting model* に基づき，P100 成分は *evoked model* に基づいていることを実験，及びモデルを使ったシミュレーションにより示した。更に，3)  $\alpha$  波の刺激によるリセットは弱い刺激に対する脳内処理を促進する働きを担っていると推察された。

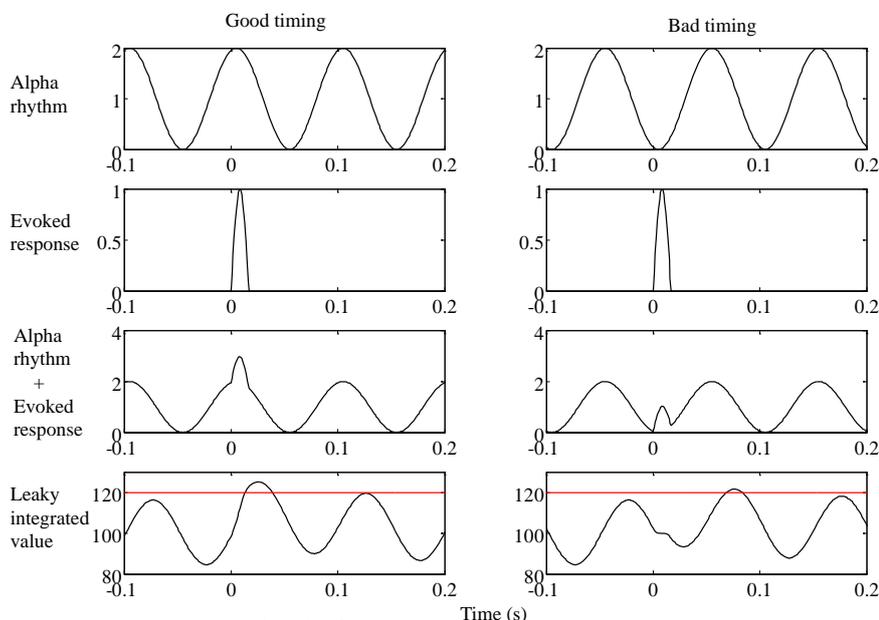


図 5. 弱フラッシュ時を想定した *leaky integrated model* のシミュレーション結果。1 列目が“Good timing”に刺激が入った時の結果を表しており，2 列目が“Bad timing”に刺激が入った時の結果を表している。1 行目は  $\alpha$  波の波形，2 行目は誘発活動の波形，3 行目は  $\alpha$  波と誘発活動を加算した波形，4 行目は *leaky integrated value* を表す。4 行目の赤線が閾値を表しており，Good timing の時の方が Bad timing の時よりも閾値に到達する時間が早い。