

# 脳磁場信号源推定を用いた高時空間分解能 神経電流解析による脳内情報表現の研究

A study on information representation in the human brain by high spatiotemporal resolution analysis of neural current using source estimation of magnetoencephalography.

佐藤 匡

Masashi Sato

電気通信大学大学院 情報理工学研究科

博士(学術)の学位申請論文

2018年9月

# 脳磁場信号源推定を用いた高時空間分解能 神経電流解析による脳内情報表現の研究

A study on information representation in the human brain by high spatiotemporal resolution analysis of neural current using source estimation of magnetoencephalography.

## 博士論文審査委員会

主査	宮脇陽一	教授
委員	横井浩史	教授
委員	長井隆行	教授
委員	阪口豊	教授
委員	佐藤俊治	准教授
委員	庄野逸	教授

著作権所有者

佐藤匡

2018年9月

# Abstract

Human brain has rapid information processing ability. Due to the ability, we can recognize environment and choose appropriate action in real time. However, majority of the mechanisms of the ability is still unclear. To reveal the mechanisms, it is important to analyze fine spatial patterns of human brain activity at high temporal resolution. However, current non-invasive brain imaging technology cannot measure human brain activity at such resolution. Source estimation of magnetoencephalography (MEG) signals is one method to analyze human brain activity at such resolution under the limitation. We can extract information represented by patterns of brain activity at high spatiotemporal resolution by applying neural decoding or representational similarity analysis (RSA) to the estimated neural current.

However, because source estimation of MEG signals is underdetermined, spatial patterns of source neural current cannot be restored perfectly. Thus, researchers who use the technique should be familiar with its limitation. Previous studies have mainly quantified accuracy of the technique according to positional deviations and dispersion of estimated neural current, but it remains unclear how accurately MEG source estimation restores information content represented by spatial patterns of source neural current.

In chapter 2, to reveal some of the mechanisms of the human rapid visual information processing, I compared latency that object categories are represented in higher visual cortex by applying neural decoding to estimated neural current in the brain area. As a result, no significant difference was observed in latency of object category representation along the level of abstraction of categories, indicating possibility that object category information is represented at similar latency in the higher visual cortex regardless of the level of abstraction.

In chapter 3, I evaluated whether MEG source estimation can restore the information content represented by patterns of source neural current by using neural decoding. As a result, classification analysis was able to predict experimental conditions from estimated neural current. Thus, the information content was preserved through the MEG source estimation. However, accurate prediction was also possible from brain areas that have no information about the experimental conditions. This result indicates that information contained in a brain area can spread to other non-informative brain areas through MEG source estimation. I named this phenomenon as "information spreading".

Next, to investigate that information spreading can happen in another situation, I evaluated MEG source estimation using RSA by simulation (Chapter 4). As a result, representational geometry constructed by patterns of cortical current in the source brain

areas was restored through MEG source estimation but it spread to non-informative brain areas. This result indicates that information spreading can also happen in RSA.

Information spreading may easily cause false-positive interpretation when trying to identify brain areas that represent target information because ones typically assume that a brain area is related to some kinds of function if information content about experimental conditions can be extracted from the brain area. Therefore, results of this thesis may assist to define the reliability of scientific findings based on high spatiotemporal analysis of brain activity by MEG source estimation.

## 要旨

ヒトの脳は高速な情報処理能力を持ち、これによって我々は時々刻々と変化する外界を認識し、適切な行動を取ることができる。ヒトの脳における高速な情報処理のメカニズムには未だ不明な点が多く、神経科学の分野における重要な問いの一つである。ヒト脳における情報表現には脳活動のパターンが重要な役割を果たすことが知られており、ヒト脳における高速な情報処理のメカニズムを明らかにするためには、ヒト脳活動の詳細な空間パターンを高い時間分解能で解析することが重要である。しかし、現状の代表的な非侵襲的脳活動計測手法には、高時間分解能と高空間分解能を両立できるものは存在しない。

こうした非侵襲的脳活動計測における技術的な限界の下で、高時間分解能と高空間分解能を両立して脳活動を解析する手法の一つが脳磁場信号に対応する神経電流の推定(信号源推定)である。信号源推定によって得られた脳活動の空間パターンに対して脳情報デコーディングや **representational similarity analysis (RSA)** を適用することにより、高時間分解能で脳活動に表現される情報を抽出することが可能だと考えられる。

しかし、脳磁場信号の信号源推定は原則として不良設定問題であり、神経電流の空間パターンを完璧に復元することはできない。そのため、脳磁場信号の信号源推定は、その限界を知った上で用いる必要がある。先行研究における脳磁場信号の信号源推定の精度評価は、推定された信号源と原信号の信号源の位置ずれや、推定された電流値の信号源からの空間的な漏れに基づいて行われており、信号源推定を介しても信号源の空間的なパターンに表現されている情報が保存されるのかについては不明な点が多い。

本論文ではまず、ヒト脳における高速な視覚情報処理のメカニズムの一端を明らかにするべく、MEG 信号の信号源推定結果に対して脳情報デコーディングを適用することによって物体カテゴリがヒト高次視覚野に表現される時刻を推定した(第2章)。その結果、物体カテゴリがヒト高次視覚野に表現される時刻には物体カテゴリの抽象度間で有意差は無く、複数の抽象度の物体カテゴリが同時並列的に表現される可能性が示唆された。

次に、信号源推定を行った時に、信号源の空間的なパターンによって表現される情報が信号源推定を介しても保存されるのかを脳情報デコーディングを用いて検証した(第3章)。その結果、推定された神経電流の空間パターンから実験条件を予測できたことから、信号源の空間的なパターンに表現されていた情報が信号源推定を介しても保存されることが確認できた。一方で、元々何の情報も定義していなかった脳部位においても、実験条件を予測することが可能であった。これは、MEG 信号源推定によって情報

を持っていた脳部位からそうでない脳部位へと情報が漏れ広がっていることを示しており、本研究ではこの現象を情報拡散と呼ぶこととした。

次に、同様の現象が他の多変量解析にも見られるのかどうかを検証するため、RSA による MEG 信号源推定の評価を行った (第 4 章)。その結果、脳情報デコーディングの時と同様に信号源の空間的なパターンに表現されていた情報は信号源推定を介しても保存されることが確認されたものの、RSA における表現幾何が大脳皮質上の広い範囲へと漏れ広がってしまうことが確認できた。

情報拡散は、脳のどの部位に実験条件に関する情報が表現されているのかを考える時に偽陽的な解釈を生む可能性がある。なぜなら、脳活動に表現される情報を調べる時には、ある脳部位の脳活動から実験条件に関する情報が読み取れたことをもって、その脳部位が実験条件に関する何らかの機能を持っていると判断することが多いからである。本論文で得られた結果は、こういった議論の信頼度に関わる新たな見方を与えるものであり、今後、脳磁場信号源推定を用いて高時空間分解能で脳活動解析を行おうとする研究一般に対して大きく寄与するものである。

## 目次

1	序論	1
1.1	本論文の構成	4
2	ヒト視覚野における物体カテゴリ表現とカテゴリ抽象度の時間的關係	6
2.1	背景	6
2.2	方法	8
2.2.1	被験者	8
2.2.2	物体カテゴリの階層と視覚刺激	8
2.2.3	脳磁場計測実験	10
2.2.3.1	視覚刺激の提示	10
2.2.3.2	MEG 計測条件	10
2.2.3.3	脳磁場信号の前処理	11
2.2.4	事前分布取得のための fMRI 実験	12
2.2.4.1	視覚刺激の提示	12
2.2.4.2	計測条件	12
2.2.4.3	脳画像の前処理と事前分布の取得	13
2.2.5	大脳皮質上神経電流の推定	14
2.2.6	関心領域	15
2.2.7	大脳皮質上神経電流値を用いた物体カテゴリの予測	15
2.3	結果	17
2.3.1	MEG 実験におけるボタン押しの成績	17
2.3.2	大脳皮質上の神経電流推定	17
2.3.3	物体カテゴリの予測成績	18
2.3.4	関心領域間の物体カテゴリ表現時刻の比較	20
2.3.5	カテゴリレベル間の物体カテゴリ表現時刻の比較	20
2.4	考察	22
3	空間パターンの解析に基づく MEG 信号源推定の評価	25
3.1	背景	25
3.2	方法 (シミュレーション)	25
3.2.1	被験者	25
3.2.2	大脳皮質表面のモデリング	25
3.2.2.1	頭部構造画像の計測	26
3.2.2.2	大脳皮質表面のポリゴンモデルの作成	26
3.2.3	大脳皮質上神経電流信号源のシミュレーション	27
3.2.4	MEG センサ信号の計算	28

3.2.4.1	MEG 計測装置内での頭部位置計測とポリゴンモデルとの位置合わせ.....	28
3.2.4.2	MEG 信号の計算 .....	29
3.2.5	生成した MEG センサ信号からの大脳皮質上神経電流の推定.....	30
3.2.5.1	L2-ノルム正則化法 .....	30
3.2.5.2	L1-ノルム正則化法 .....	31
3.2.5.3	階層変分ベイズ推定法 .....	32
3.2.5.4	LCMV Beamformer .....	34
3.2.6	神経電流源の位置同定精度評価 .....	36
3.2.7	神経電流源の空間パターンの復元精度の評価.....	37
3.2.8	関心領域毎の時間分割デコーディング .....	37
3.2.9	サーチライトデコーディング .....	38
3.2.10	デコーディング解析における統計的有意性の検証.....	39
3.3	結果 (シミュレーション).....	40
3.3.1	神経電流源の位置同定精度 .....	40
3.3.2	V1, IT 上に定義した神経電流と推定された神経電流の空間パターンの相関.....	41
3.3.3	関心領域ごとの時間分割デコーディング .....	43
3.3.4	サーチライトデコーディングと情報の空間的拡散度合い.....	47
3.4	実データ解析 .....	53
3.4.1	被験者 .....	53
3.4.2	視覚刺激 .....	53
3.4.3	脳磁場計測と前処理 .....	53
3.4.4	fMRI を用いた脳部位同定実験 .....	54
3.4.4.1	視覚刺激提示装置 .....	55
3.4.4.2	脳活動計測条件 .....	55
3.4.4.3	脳機能画像の前処理 .....	55
3.4.4.4	V1 の同定 .....	56
3.4.4.5	HVC の同定.....	56
3.4.5	信号源推定 .....	57
3.4.6	関心領域毎の時間分割デコーディング .....	58
3.4.7	実験条件の予測成績と関心領域内信号値の時間差.....	59
3.4.8	サーチライトデコーディング .....	60
3.4.9	結果 (実データ解析).....	61
3.5	考察 .....	63
4	表現幾何に基づく脳磁場信号源推定の評価 .....	68
4.1	背景 .....	68
4.2	手法 .....	69

4.2.1	神経電流源のシミュレーション .....	69
4.2.2	MEG 信号の計算 .....	70
4.2.3	生成した MEG センサ信号からの大脳皮質上神経電流の推定.....	72
4.2.4	MEG 信号源推定の精度評価 .....	72
4.2.5	Searchlight RSA .....	73
4.2.6	RDM の信頼度による searchlight RSA の重み付け .....	73
4.3	結果 .....	75
4.3.1	神経電流源の位置同定精度 .....	75
4.3.2	Informative ROI 上に定義した神経電流の空間パターンと, 推定された神経電流 の空間パターンの相関 .....	76
4.3.3	Searchlight RSA .....	77
4.3.4	RDM の信頼度を用いた Searchlight RSA の結果の重み付け.....	78
4.4	考察 .....	79
5	まとめ .....	82
Appendix A	被験者個人の結果.....	86
Appendix B.	信号漏れ抑制手法の検証.....	89
	謝辞 .....	94
	参考文献 .....	95
	関連する研究成果の公表方法及び時期 .....	103

# 1 序論

我々は時々刻々と動的に変化する外界をリアルタイムに認識し、その結果に基づいて行動を変化させている。時々刻々と動的に変化する外界を認識し、その変化に追従することが可能なのは、ヒトの脳が高速な情報処理を行っているからに他ならない。高速な情報処理が重要なのは危機回避の面から考えても明らかであり、ヒトが生きる上でなくてはならない機能だと言えよう。

ヒトの高速な情報処理の代表例として、目にした物体がどういったカテゴリに属しているのかを割り当てる、物体カテゴリの認識がある。ヒト脳波 (electroencephalography, EEG) 信号の計測結果からは、動物、非動物の画像判別時に、視覚刺激の提示から 160 ms 程度経過したところで前頭部の脳波の大きさに動物、非動物間で有意差が見られており、物体カテゴリの判別が 160 ms 以内に行われることが示唆されている (Thorpe et al., 1996)。また、皮質脳波 (electrocorticography, ECoG) 信号、脳磁場 (magnetoencephalography, MEG) 信号、EEG 信号を解析した研究では、視覚刺激の提示後 100 ms 程度経過したところから被験者に提示されていた画像の物体カテゴリが予測可能になることが示されており (Carlson et al., 2013, 2011a; Cichy et al., 2014; Isik et al., 2014; Liu et al., 2009; Simanova et al., 2010)、高速な物体カテゴリ認識に対応して、ヒトの脳活動には視覚刺激の提示から非常に短い時間で物体カテゴリの情報が表現されることが確かめられている。しかし、物体カテゴリによって脳活動に表現されるまでの時間が異なっているのか、もしそうであればそこにどのような意味があるのかについてはわかっていない点が多い。このように、高速な情報処理のメカニズムの多くの部分は未だ明らかではなく、神経科学における重要な問の一つだと言えるだろう。

ヒト脳における高速な情報処理のメカニズムを明らかにするための第一歩は、どのような情報が、いつ、脳のどの部位に表現されるのかを知ることである。このためには脳活動のパターンが重要であり、脳活動のパターンに多変量解析を適用することで、そこに表現されている情報を読み取れることが多くの研究で示されている (Cichy et al., 2014; Clarke et al., 2014; Cox and Savoy, 2003; Kriegeskorte et al., 2008b; Miyawaki et al., 2008)。また、先程述べたように、ECoG 信号、MEG 信号、EEG 信号のパターンに対して多変量解析を適用することにより、脳内にいつ情報が表現されるのかについての知見が得られつつある。機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging, fMRI) を用いて脳活動を計測した研究では、脳活動パターンに多変量解析を適用することにより、視覚刺激が持つ意味特徴 (例えばウマであれば四本足、尻尾がある、動く等) が嗅周皮質に表現されること (Clarke and Tyler, 2014)、視覚刺激や聴覚刺激等の入力される刺激の種類に関わらずそれらが共通して持つ意味特徴が左半球の下側頭葉と前頭部に

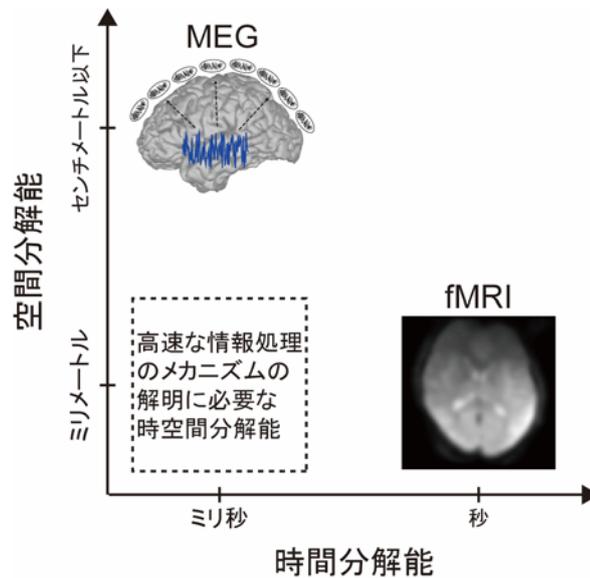


図 1.1 代表的な非侵襲的脳活動計測手法の時空間分解能. fMRI は高空間分解能低時間分解能, MEG は低空間分解能高時間分解能であり, 高時空間分解能を両立した非侵襲的脳活動計測手法は存在しない.

表現されること (Simanova et al., 2014)等が示されており, どのような情報が脳のどの部位に表現されるのかについて研究が進んでいる.

このように, ヒトの情報処理のメカニズムに迫ろうとする研究は数多く存在しているものの, そのほとんどが脳内のどこに情報が表現されているか, もしくは脳内にいつ情報が表現されるのかのいずれかのみ注目したものであり, これらの両立に注目して脳機能を解明しようと試みている研究はほとんど無い. その理由の一つとして挙げられるのは, 現在の非侵襲的な脳機能計測の技術的境界である (図 1.1). ヒト脳機能研究において最も頻繁に用いられている fMRI は, ミリメートルオーダの空間分解能を持ち, 脳のどの部位に情報が表現されているのかを検証するのに現状最も適した計測方法である. しかし, fMRI の計測対象である脳内の血流変化は秒オーダで生じるため, ミリ秒オーダで進むヒトの情報処理に追従することは困難だと考えられる. 一方, MEG は脳内の神経活動によって生じた電流に付随して生じる磁場を計測対象とするため, 神経活動と同程度の時間分解能を持つと言える. 従って, MEG 信号を解析すれば, ヒトの高速な情報処理を追従することができる. ただし, MEG 信号は頭部の周囲に配置した磁気センサを用いて空間的に伝搬した磁場を計測したものであり, 計測した MEG 信号をセンサ空間上で解析するだけでは, MEG 信号に表現されていた情報が脳のどの部位を由来とするものなのかが不明確である. したがって, 現在の非侵襲的な脳機能計測には, 高い空間分解能と高い時間分解能を両立したものが存在していないと言える.

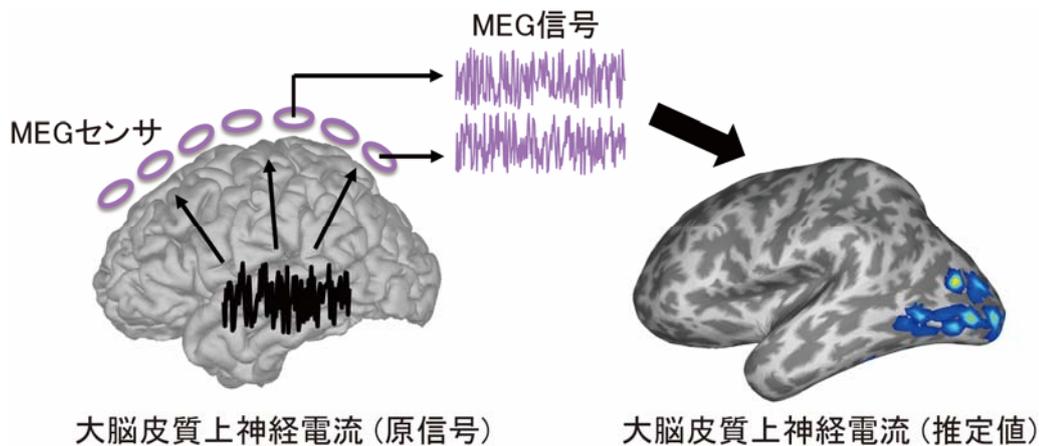


図 1.2 信号源推定概要. 大脳皮質上に流れた神経電流 (直接計測不可) によって生じた磁場を頭の周りに配置した MEG センサによって計測し, 計測された MEG 信号から大脳皮質上の神経電流を推定する. これによって直接計測が出来ない大脳皮質上の神経電流の解析が可能となる.

空間分解能と時間分解能を両立してヒト脳活動を計測することは難しいものの, 計測した脳活動の解析手法次第では高時空間分解能で情報を抽出できる可能性がある. その1つの方法が, 計測した EEG 信号もしくは MEG 信号に対応する神経電流を推定し (以下信号源推定と呼ぶ), その推定値の空間パターンを解析することである (図 1.2). 大脳皮質表面から頭皮上に電場が伝搬する時の各組織の誘電率は異なっているため, EEG は空間的な歪みの大きい信号を計測することになる. 対して, 透磁率は組織間ではほぼ一定であると考えられるので, MEG は空間的な歪みの小さい信号を計測することができる. そのため, 信号源推定を行う際には, EEG 信号と比較して MEG 信号の方が適していると言える. 信号源推定には, 少数個の電流双極子のみを脳内に仮定して推定を行う等価電流双極子モデル (equivalent current dipole model) と, 多数の電流双極子 (典型的には  $10^3$  個) を大脳皮質上全体に仮定する分布信号源モデル (distributed current dipole model) がある. 分布信号源モデルを採用した場合, MEG 信号の計測に用いられる磁気センサの数と比較して電流双極子の数が極めて多く, 不良設定問題となる. そのため, 唯一解を得るためには神経電流の推定値に対して何らかの制約条件を設ける必要があるものの, 等価電流双極子モデルと比較してより空間的に細かい脳活動パターンを表現することができるため, 高い時空間分解能で脳活動から情報を抽出するためには分布信号源モデルの方が適していると考えられる.

そこで本論文ではまず, 分布信号源モデルを用いた信号源推定により神経電流を推定し, 推定された神経電流の空間パターンに対して多変量解析を適用することによって, ヒト脳内における高速な情報処理のメカニズムを明らかにすることを目指す. 具体的には, 高速な物体カテゴリ認識の機能に注目し, 高次視覚野において物体カテゴリが表現される時刻が物体カテゴリの抽象度によって異なるのか検証する.

ただし、分布信号源モデルは不良設定問題であるため、大脳皮質上の電流値を完璧に復元することは不可能である。そのため、推定の精度を評価し、その結果に基づいて慎重に利用する必要がある。先行研究における信号源推定の典型的な評価指標としては、信号源からの位置ずれ (Sharon et al., 2007), 推定された電流値の空間的な広がり (de Peralta-Menendez et al., 1998, 1996; Hauk et al., 2011; Molins et al., 2008), 信号源が空間的にある程度広がって定義されていた時に、推定された神経電流がそれにどの程度重なっているのか (Cottereau et al., 2007; Fukushima et al., 2015; Grova et al., 2006)が挙げられる。しかしながら、信号源推定を行った時に、信号源の空間的なパターンがどの程度正確に復元されるのか、また、信号源推定の前後で、信号源の空間的なパターンに表現されている情報が保存されているのかについては明らかになっていない。これをあらかじめ評価しておかなければ、得られた結果を正しく解釈できずに間違った知見を得てしまう可能性がある。そのため、信号源推定の限界を知ることは現在の非侵襲的脳機能計測によってどこまでヒトの脳機能を明らかにできるのかの一つの指標を知ることにつながるものであるとともに、これからの脳機能計測技術やその解析技術に必要なものが何なのかを知るために重要な課題であると言えよう。

そこで本論文では次に、代表的な脳活動の多変量解析手法である脳情報デコーディング (Cox and Savoy, 2003; Kamitani and Tong, 2005; Miyawaki et al., 2008)と representational similarity analysis (RSA, Nikolaus Kriegeskorte et al., 2008b; Kriegeskorte and Kievit, 2013)を用いて、MEG 信号源推定を介しても脳活動の空間パターンに表現される情報が保存されるのか、MEG 信号源推定によって情報が表現されている脳部位を正しく同定できるのかを評価する。加えて、得られた知見に基づいて、高次視覚野に物体カテゴリが表現される時刻の確からしさについても議論する。

最後に、本論文で得られた成果をまとめ、考察するとともに、今後の脳機能研究の発展のため、多変量解析と MEG 信号源推定を組み合わせた脳活動解析を行う時の注意点について述べる。

## 1.1 本論文の構成

第1章 (本章) では、論文全体に関わる研究の背景、目的について述べた。

第2章では、ヒト高次視覚野における物体カテゴリ表現の時間特性について述べる。

第3章では、MEG 信号源推定と脳情報デコーディングを組み合わせ、パターン判別分析の観点から MEG 信号源推定について評価する。

第4章では、MEG 信号源推定と RSA を組み合わせ、表現幾何の観点から MEG 信号源推定を評価する。

第5章では、第2章から第4章で得られた結果についてまとめ、考察し、今後の発展を述べる。

## 2 ヒト視覚野における物体カテゴリ表現とカテゴリ抽象度の時間的關係

### 2.1 背景

序論でも述べたとおり、ヒトは高速な物体カテゴリ認識が可能であり、そのメカニズムを明らかにするために物体カテゴリによって脳活動に表現されるまでの時間が異なっているのかについて検証が進められている。物体カテゴリが脳活動に表現される時刻の差は、これまで物体カテゴリの抽象度に注目して研究されてきたものの、一貫した知見は得られていない。ヒトを対象とした心理物理実験では、中程度の抽象度を持つ basic レベルの物体カテゴリ (Rosch et al., 1976) の認識が最も高速であるという結果が得られており (Jolicoeur et al., 1984; Rogers and Patterson, 2007; Rosch et al., 1976), これは basic レベルの物体カテゴリが最も早く脳活動に表現される可能性を示唆している。しかし、後の心理物理実験による研究では、抽象度の高い物体カテゴリの認識が最も高速であるという異なった結果も得られている (Fabre-Thorpe, 2011; Large et al., 2004; Macé et al., 2009).

心理物理実験により得られた結果が一貫していない理由のひとつとして、心理物理実験で得られる結果には物体カテゴリが脳活動に表現されるまでの時間が必ずしも直接表現されていないという点が挙げられる。通常心理物理実験で物体カテゴリ認識の時間を計測する時には、視覚刺激の提示からそれに対応する何らかのタスクをこなすまでに必要な反応時間を計測する。反応時間は物体カテゴリ認識のために脳内で必要となる情報処理にかかる時間と、その後タスクをこなすための行動に必要な時間を合わせたものであるため、課されているタスクの内容が反応時間に反映されてしまう。そのため、心理物理実験を用いた先行研究で得られた物体カテゴリ認識の時間特性は物体カテゴリ認識ではなく、タスクの内容により得られている可能性が否定できない。したがって、ヒトの脳活動に物体カテゴリが表現されるまでの時間は、脳活動を解析することによって推定する必要があると考えられる。

ただし、ヒトの脳活動を解析した研究においても一貫した結果は得られていない。ヒトの EEG 信号、MEG 信号を解析した研究には、抽象度の高い物体カテゴリが高速に表現されることを示唆するもの (Clarke et al., 2014; Large et al., 2004) と、抽象度の低い物体カテゴリの方が早くから脳活動に表現されることを示唆するもの (Carlson et al., 2013; Cichy et al., 2014) のふたつが存在している。

ヒト脳活動を解析した先行研究において一貫した知見が得られていない理由として、計測した EEG 信号や MEG 信号をセンサ空間上で解析していたことが考えられる。EEG 信号や MEG 信号は、神経細胞集団が同期して活動した時に生じる電場もしくは磁場を頭皮の周辺に配置したセンサを用いて計測するものである。電場、磁場は空間的に伝搬するため、1つのセンサが複数の脳部位の脳活動を計測することになり、計測した脳活動をセンサ空間上で解析したときには、領野を限定した議論を行うことは困難である。物体カテゴリの表現には腹側高次視覚野が大きな役割を担っていると言われていたことから (DiCarlo et al., 2012), 物体カテゴリが脳活動に表現される時刻を検証するためには、腹側高次視覚野の脳活動を解析するべきだと考えられる。しかし、先行研究(Carlson et al., 2013; Cichy et al., 2014; Clarke et al., 2014)はセンサ空間上で脳活動を解析しているため、結果には腹側高次視覚野だけでなく、複数の脳部位の情報処理の過程が反映されている可能性が高く、そのために複数の異なった知見が得られている可能性がある。

そこで本研究では、腹側高次視覚野の脳活動のみを高い時間分解能で解析するために、視覚刺激に対する脳活動を MEG 計測装置で計測し、得られた MEG 信号から神経電流の推定を行う。その上で腹側高次視覚野上に推定された神経電流に対して脳情報デコーディングを適用し、物体カテゴリが腹側高次視覚野の脳活動に表現される時刻を推定する。

脳情報デコーディング (Cox and Savoy, 2003; Kamitani and Tong, 2005; Miyawaki et al., 2008)は、何らかの刺激を受けている、もしくは何かを想像している時の被験者の脳活動を計測し、その実験条件と脳活動との対応関係を統計的手法を用いて学習することによって、計測した脳活動から被験者に提示された刺激の内容や、想像していたものを予測する手法のことを指す。脳活動は、その時に受けている刺激や自身の認知状態に応じて変化するため、脳活動には刺激や認知状態が何らかの形で反映されていると考えることができる。言い換えれば、脳活動には刺激や認知状態についての情報が符号化 (コード)されていると表現することもできる。したがって、実験条件と脳活動との対応関係を学習し、脳活動から実験条件を予測することができれば、それは脳活動に符号化されている情報を読み解くことができた (デコードできた) と考えられる。特に脳情報デコーディングにおいては、実験条件と脳活動との対応関係の学習結果をデコーダと呼ぶ。

物体カテゴリが表現される時刻は、脳情報デコーディングによる物体カテゴリの予測成績が有意になる時刻を求めることによって推定する。その上で、従来研究にならって物体カテゴリをその抽象度に応じて *subordinate*, *basic*, *superordinate* の3つのカテゴリレベルに分け、脳活動に物体カテゴリが表現される時刻がこれらのカテゴリレベル間で異なるのかどうかを検証する。

## 2.2 方法

### 2.2.1 被験者

本研究の実験に参加した被験者は10名(男性9名, 女性1名)であった。実験は裸眼もしくは実験用眼鏡を装着した矯正視力下で実施された。なお, 本研究の実験は全て電気通信大学倫理委員会, 国際電気通信基礎技術研究所 (Advanced Telecommunications Research Institute International, ATR) 倫理委員会の承認を受けたものであり, 被験者の書面による同意のもとで実施された。

### 2.2.2 物体カテゴリの階層と視覚刺激

本研究では, ヒトの概念表現方法と対応して物体カテゴリを階層的に定義した意味辞書である WordNet (Miller, 1995) をもとに, 実験で用いる物体カテゴリの階層構造を決定し, 合計で40種類の物体カテゴリを用いた。まず, 日常生活で目にするもののある basic レベルの物体カテゴリの中から, 動物に属するもの6種類, 人工物に属するもの6種類の計12種類の basic レベルの物体カテゴリを選択した。次に, basic レベルの各物体カテゴリに属する subordinate レベルの物体カテゴリの中で, 画像集団を比較することで物体カテゴリの判別が可能な2つの subordinate レベルの物体カテゴリを採用し, 合計で24種類の subordinate レベルの物体カテゴリを定義した。また, いくつかの basic レベルの物体カテゴリを統合して4種類の superordinate レベルの物体カテゴリを定義した。全物体カテゴリリストと階層構造を図2.1に示す。

本研究では, 各 subordinate レベルの物体カテゴリに対して96枚の異なる画像を用意し, それを視覚刺激として用いた。画像は ImageNet (Deng et al., 2009)より選定した。ImageNet の画像の中には, 画像中の物体が明らかにその物体カテゴリの典型例で無いものや, 上下逆さまなどの典型的でない写り方をしているものが存在している。また, その物体カテゴリに該当する物体が他の物体の後ろに隠れていて, 一部が欠けているようなものもある。そういった画像を取り除くため, まずその物体カテゴリの典型例の物体が写った画像のみを選定した。次に, 対象の物体の一部が他の物体によって隠れてしまっている画像を除外した。この時, 時計や服のような, 身につける物によって隠れているものに関しては例外とし除外しなかった。さらに, 画像を加工して上から文字を重ねている画像や, 上下逆さ等, 対象の物体が不自然な向きで写っている画像を除外した。

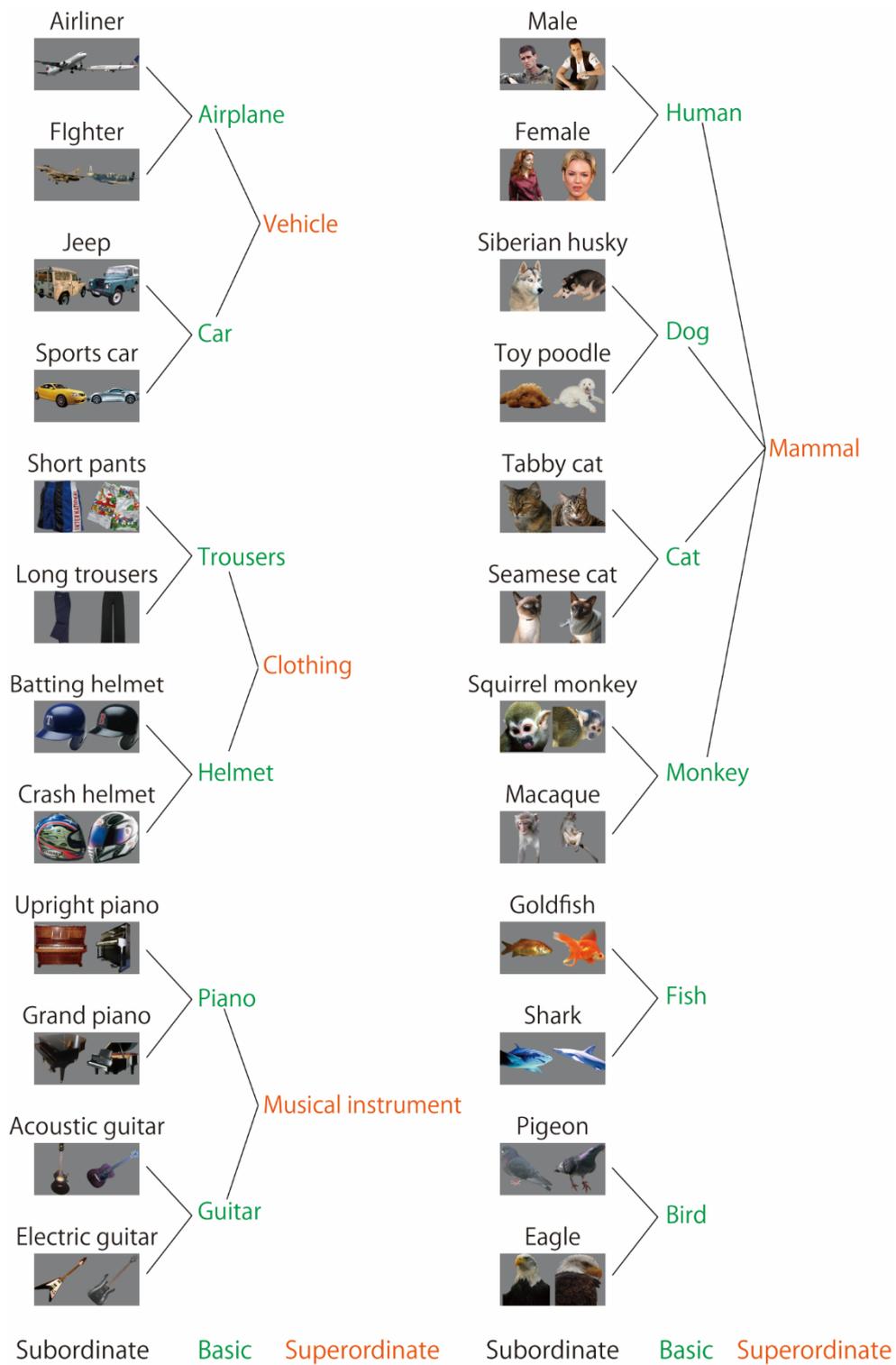


図 2.1 実験で用いた物体カテゴリリストと物体カテゴリの階層構造

加えて、グレイスケールの画像や、対象の物体が2つ以上写っている画像を除外した。次に、選定した画像の背景をグレーに塗りつぶし、対象の物体を切り出した。さらに、切り出した画像を500×500ピクセルにサイズを変更し、画質が極端に低くなる画像を除外した。最後に、本研究の実験に被験者として参加していない3名から各画像に写っている物体と物体カテゴリ名が合致しているかどうかを判定してもらい、その結果を参考にして最終的な画像を選定した。本研究のMEG実験、fMRI実験共に上記の画像を視覚刺激として用いた。

## 2.2.3 脳磁場計測実験

### 2.2.3.1 視覚刺激の提示

視覚刺激はMEG計測装置内に設置された半透明のスクリーンの中央に、プロジェクタを用いて視野角で $12^{\circ} \times 12^{\circ}$ の大きさを提示された。被験者は実験の間、画面中央に視野角 $0.7^{\circ}$ の大きさを提示された注視点を常に注視するように指示された。視覚刺激は、1,000–1,400 msのランダムな時間間隔で400 msだけ提示され、実験の1 runでは24種類の物体カテゴリの画像を8枚ずつ、計192枚の視覚刺激を提示した(図2.2)。被験者には注視点のみが提示されている間に瞬きをするように指示した。1 runは約5分であり、1実験で12 run実施した。実験中被験者は、視覚刺激への注意を維持するために、提示される物体カテゴリとは無関係なタスクを遂行した。各runの視覚刺激のうち6枚をランダムに選択し、その視覚刺激の提示時に注視点の色を緑色に変化させた。被験者には注視点の色が緑色になるのを確認したらなるべく早く右手の人差し指でボタンを押すように指示し、注視点が緑色に変化してから1秒以内にボタンが押された時にボタン押しが正しく行われたこととした。実験全体を通してボタン押しの正答率が70%を超えていた時に被験者は視覚刺激に十分に注意を向けていたと判断し、実験が正しく行われたこととした。ボタン押しによる体動の影響を考慮して、注視点の色が緑色に変化した試行は以下の解析から除外した。なお、実験全体を通して物体カテゴリ間で注視点の色が緑色になる画像の枚数は等しく、各物体カテゴリ3枚とした。視覚刺激の提示には、Psychtoolbox-3 (<http://psychtoolbox.org/>)を用いた。

### 2.2.3.2 MEG計測条件

本研究では、ATR-Promotions 脳活動イメージングセンタ附設の全頭型MEG計測装置(PQ1400RM, Yokogawa Electric Co., Japan; 210 axial gradiometers, 190 planar gradiometers)を使用して実験中のMEG信号を計測した。サンプリングレートは1000 Hzとし、0.05–200 Hzのオンラインバンドパスフィルタを適用した状態で計測を行った。被験者の頭部構造画像と、MEGセンサの位置合わせを行うため、MEG信号を計測する

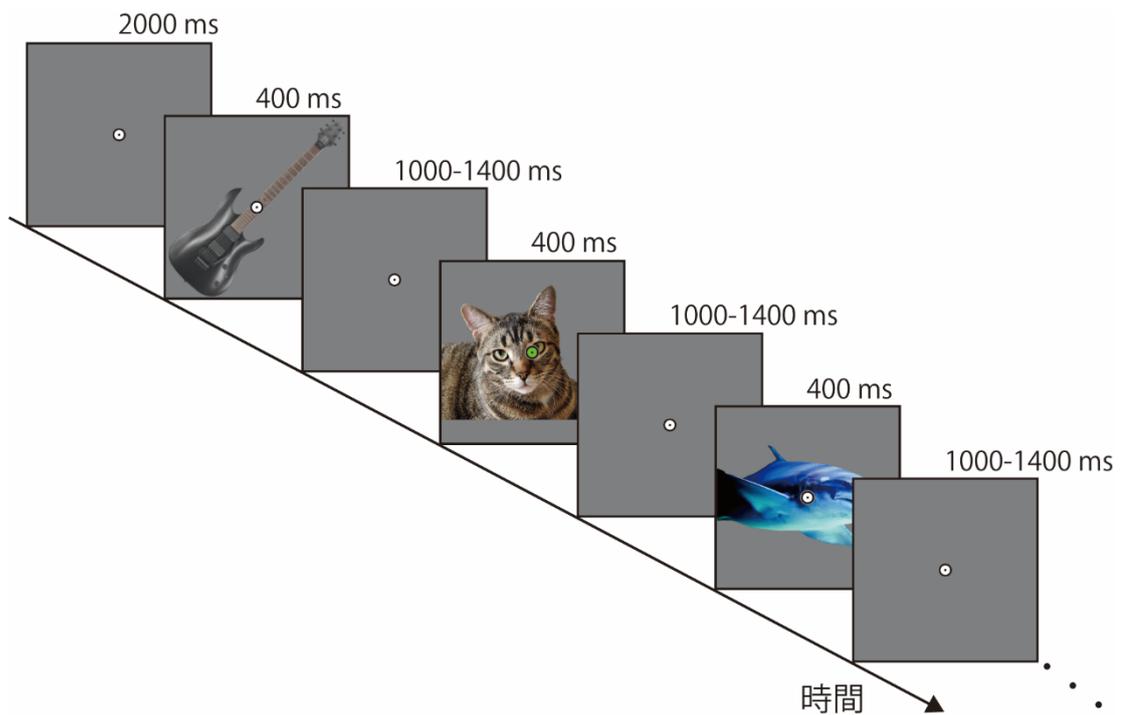


図 2.2 脳磁場計測実験の流れ. 視覚刺激の提示 3 回分を例示した. 被験者は視覚刺激を観察し, 注視点の色が緑色になったらボタン押しをするように指示された.

前に, 3 次元のデジタルレーザースキャナ (FastSCAN, Polhemus, U.S.)を用いて被験者の顔面の形状と, 被験者の額上 3 箇所, 左右の耳珠の, 合計 5 箇所の位置を計測した. さらに, 頭部形状を計測するため, 頭部上の約 70 点の位置を計測した. その後, 先程計測した額上 3 箇所と, 左右の耳珠に微弱な電流を流すことが可能なコイルを取り付けた. 実験が 2 run 分終了するたびにコイルに微弱な電流を流し, その電流によって発生する磁場を MEG 計測装置により計測した. 計測した磁場から MEG 計測装置内のコイルの位置を推定し, それにより頭部位置を推定した. 加えて, 左目の上下と左右のこめかみに電極を貼り付け, 眼電位の計測も行った.

### 2.2.3.3 脳磁場信号の前処理

MEG 信号計測時の環境ノイズと高周波ノイズを低減させるために, 計測した MEG 信号に対して time-shifted principal component analysis (TSPCA, de Cheveigné and Simon, 2007) と, 100 Hz のカットオフ周波数を持つローパスフィルタを適用した. TSPCA は, MEG 計測装置に取り付けられている環境ノイズ計測用のセンサの信号値を用いて, MEG 信号に含まれる環境ノイズを低減させる手法である. ある程度の時間窓の環境ノイズ信号に対して主成分分析を適用し, 環境ノイズ信号の正規直交基底を求める. 求めた正規直交基底に MEG 計測装置で計測された各チャンネルの信号を射影し, 射影された成分を元の MEG 信号から減じることによってノイズを除去した.

次に、各視覚刺激が提示された時刻を 0 ms として、-300 ms から 700 ms までを 1 試行として切り取った。視覚刺激が提示されていた 0 - 400 ms の区間中、全試行の 5%以上の試行において -1 から 1 pT の範囲を超える大きさの信号値を示したチャンネルはノイズによる影響を大きく受けているチャンネルであるとして解析から除外した。同じく 0 - 400 ms において、-1 から 1 mV の範囲を超える大きさの眼電位を示した試行、もしくは少なくとも 1 つのチャンネルで -1 から 1 pT の範囲を超える大きさの信号値が計測された試行は、眼球運動、瞬き、もしくはその他のノイズに大きく影響されたものとしてこの後の解析から除外した。

## 2.2.4 事前分布取得のための fMRI 実験

本研究では、MEG 実験で計測した MEG 信号の神経電流を階層変分ベイズ推定法 (variational Bayesian multimodal encephalography, VBMEG; Sato et al., 2004) を用いて推定した。より正確な推定結果を得るために、視覚刺激を観察した時に脳のどの部位がどの程度の強さで活動するのかを fMRI 実験を実施して取得し、それを推定の事前分布として用いた。

### 2.2.4.1 視覚刺激の提示

実験は、視覚刺激の提示を行う stim 期間と、視覚刺激を提示しない rest 期間を繰り返すブロックデザインで行った (図 2.3)。Stim 期間は 24 s 固定であり、32 枚の視覚刺激を 500 ms 間隔で 250 ms 提示した。実験は開始から 36 s を rest 期間とし、その後 stim 期間と rest 期間の組を 6 回繰り返した。Stim 期間と stim 期間の間の rest 期間の長さは 15 s とした。6 回の繰り返しの後 21 s を rest 期間とし、ここまでを実験の 1 run とした。1 run につき各 subordinate レベルの物体カテゴリから 8 種類の画像を提示した。また、提示の順番はランダムとした。被験者には MRI 装置内で仰向けになった状態で安静にし、動かないように指示した。視覚刺激は MRI 装置内に設置した半透明のスクリーン上に液晶プロジェクタを用いて投影し、視覚刺激の提示には Psychtoolbox-3 を用いた。

### 2.2.4.2 計測条件

本研究では、ATR-Promotions 脳活動イメージングセンタ付設の MRI 装置 (3T MAGNETOM Trio A Tim, Siemens または 3T MAGNETOM Prisma fit, Siemens) を用いて頭部構造画像と視覚刺激を提示している時の脳機能画像を撮像した。Trio と Prisma で 5 名ずつ計測を行った。頭部構造画像は、T1-weighted magnetization-prepared rapid-acquisition gradient-echo (MP-RAGE) 法を用いて撮像した (矢状断面のスライス枚数, 208 枚; 繰り返し時間 (repetition time, TR), 2,250 ms; エコータイム (echo time, TE), 3.06 ms; フリップアングル (flip angle, FA), 9 deg; 有効視野 (field of view, FOV), 256 × 256 mm; ボ

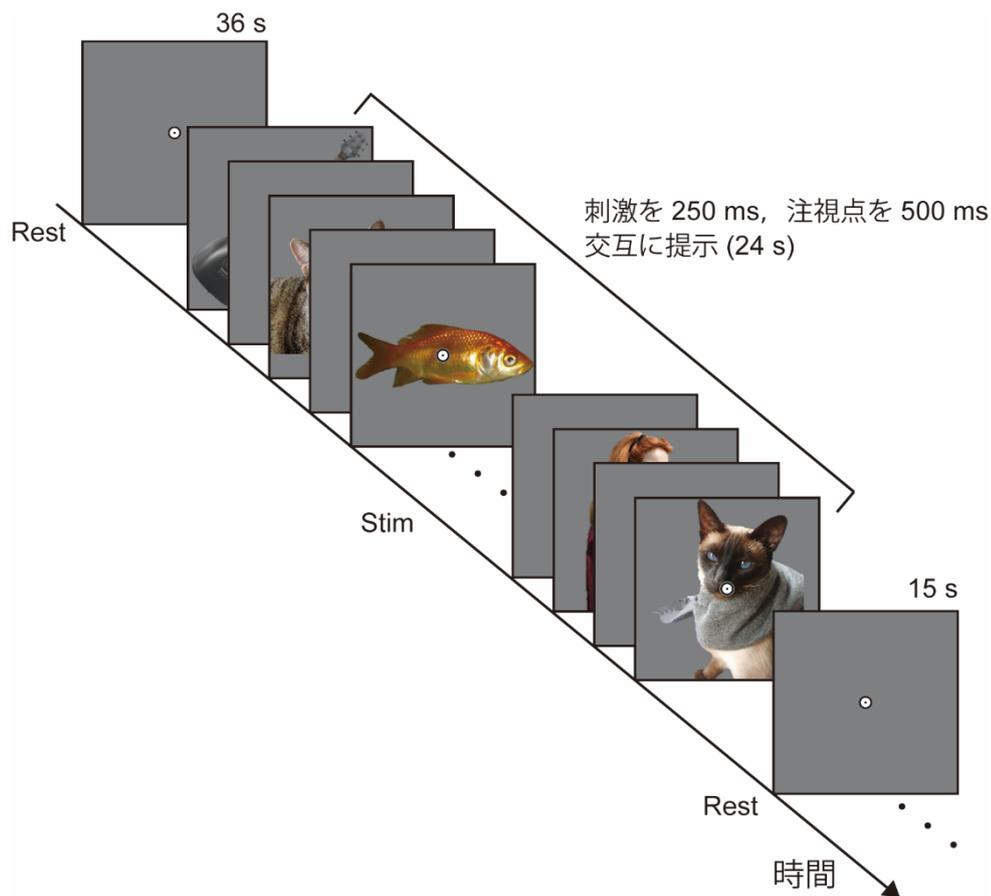


図 2.3 fMRI 実験の流れ. 実験はブロックデザインで実施し, 1 run の最初のブロックについて例示した.

クセルサイズ,  $1.0 \times 1.0 \times 1.0$  mm; Trio と Prisma での撮像で同じ撮像パラメータを用いた). 脳機能画像は, T2\*-weighted gradient-echo echo-planar imaging (EPI)法で撮像した (Trio の撮像パラメータ, 横断面のスライス枚数=47 枚, TR = 3000 ms, TE = 30 ms, FA =  $80^\circ$ , ボクセルサイズ =  $3 \times 3 \times 3$  mm, phase oversampling = 20%; Prisma の撮像パラメータ, 横断面のスライス枚数=47 枚, TR = 3000 ms, TE = 29 ms, FA =  $80^\circ$ , ボクセルサイズ =  $3 \times 3 \times 3$  mm, phase oversampling = 20%). Trio での脳機能画像の撮像は 20 チャンネルのハーフコイルを用いて行い, Prisma での脳機能画像の撮像は 20 チャンネルのフルヘッドコイルを用いて行った.

#### 2.2.4.3 脳画像の前処理と事前分布の取得

SPM8 (Statistical Parametric Mapping, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/>) を用いて, 被験者ごと, 実験ごとに標準的な脳機能画像の前処理を行った. fMRI 装置で計測された脳機能画像は DICOM (digital imaging and communication in medicine)形式で保存されている. DICOM 形式の脳機能画像はそのままでは SPM8 では解析できないため, まず, 脳機能画像を DICOM 形式から Analyze 形式のデータフォーマットに変換した.

また、fMRI 装置の磁場は計測を開始してから 10 s 程度経過するまでは不安定であるため、各実験 run の最初の 3 スキャンで得られた脳機能画像は、この後の前処理および解析には含めずに破棄した。脳機能画像の前処理には主に 3 ステップある。最初のステップは **realignment** と呼ばれ、脳機能画像同士の位置合わせを行う。本研究では、各実験の最初の run で撮像した最初の脳機能画像の位置に他の全ての脳機能画像を剛体変換により位置合わせした。この位置合わせを行った後、全ての脳機能画像の平均画像を作成した。次のステップは **coregistration** と呼ばれ、脳の構造画像に脳機能画像を位置合わせする作業である。まず、構造画像の位置を基準として、**realignment** で作成した平均の脳機能画像の位置を剛体変換により位置合わせした。この時に求めたアフィン行列を他の全ての脳機能画像に掛け合わせることで脳機能画像を位置合わせした。なお、**coregistration** を行う前に、MRI 装置の磁場の不均一性から生じる構造画像の輝度の不均一性を補正した。3 つ目のステップは **reslice** と呼ばれる。**Realignment**, **coregistration** によって歪んだ脳機能画像の座標系のリサンプリングを行い、脳機能画像の座標を再定義した。リサンプリングのための基準座標には、各実験の最初の run で計測した最初の脳機能画像の座標を用いた。その後、半値全幅を 6 mm とした 3 次元のガウシアンフィルタを用いて脳機能画像の平滑化を行った。前処理後の脳機能画像について、SPM8 を用いて **stim** 期間と **rest** 期間の脳活動の強度を比較し、得られた全脳の t 値マップを 2.2.5 の神経電流推定における事前分布として用いた。

## 2.2.5 大脳皮質上神経電流の推定

計測した MEG 信号に対応する神経電流を VBMEG により推定した。VBMEG の詳細については 3.2.5.3 で述べる。まず、各被験者の大脳皮質表面を FreeSurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) と VBMEG を用いて 20,004 点のポリゴンモデルに変換した。次に、各被験者の構造画像と、3 次元スキャナーによって計測した顔、頭部形状の位置合わせを行い、そこに MEG 計測装置内における頭部位置を合わせることで、各被験者の大脳皮質ポリゴンモデルと、MEG センサとの位置関係を決定した。大脳皮質ポリゴンモデルの各頂点に電流双極子を頂点の表面に対して垂直に配置し、大脳皮質表面の内側から外側に向かう向きを正の向きとした。次に、境界要素法を用いて、各電流双極子に単位電流が流れた時に各 MEG センサにて計測される磁場の大きさを記述したリードフィールド行列を計算し、これを用いて VBMEG により大脳皮質上神経電流を推定した。この際、推定事前分布として 2.2.4.3 で得られた t 値マップを用いた。また、**variance magnification parameter** と **confidence parameter** を 100 に設定した。加えて、拡張ダイポール法 (Fujiwara et al., 2009; 森重 et al., 2010) を用いて眼電位による

アーチファクトを除去するために、左右の眼球の中心に  $x, y, z$  の各方向に対し 1 つずつ電流双極子を配置した。視覚情報処理は階層的であり、時間の経過に伴って情報処理を行う脳部位が変化する(Schmoleky et al., 1998; Yoshor et al., 2007)ことから、神経電流の推定は 25 ms の時間窓を 25 ms ずつずらして各時間窓で独立に実施した。

## 2.2.6 関心領域

各被験者の高次視覚野 (higher visual cortex, HVC)の位置を Glasser et al. (2016)で定義されている ventral stream と LO1, LO2, LO3 を合わせた部位として解剖学的に定義した。Glasser et al. (2016)における関心領域は Montreal Neurological Institute (MNI) 座標系における標準脳のポリゴンモデル上に定義されており、これを個人脳のボクセル空間に変換した。まず、各関心領域に該当する標準脳のポリゴンモデルの頂点と最も近い MNI 座標系のボクセルを決定し、そのボクセルを関心領域に該当するボクセルと定義した。これを各被験者の個人脳の空間に変換することで各被験者の関心領域を得た。

加えて、MEG 信号源推定により関心領域を限定した神経電流の解析ができていのかどうかを確認するために、大脳皮質上で最初に視覚情報処理が行われる第一次視覚野 (primary visual cortex, V1)の位置も同様に決定し用いた。視覚系では V1 以降階層的な情報処理が行われているため (DiCarlo et al., 2012), 各関心領域に正しく神経電流が推定されていれば V1 と HVC の間に神経電流の大きさの時間変化や情報表現において時間差が観察されると考えられる。V1 の位置は Glasser et al. (2016)で定義されている primary visual cortex を用いて解剖学的に定義した。

## 2.2.7 大脳皮質上神経電流値を用いた物体カテゴリの予測

推定した神経電流値から、HVC および V1 に対応する頂点の電流値を抽出し、これらを入力特徴量として視覚刺激提示後の各時刻においてその試行で提示された物体カテゴリを予測した。判別器 (デコーダ)には、libsvm (<http://www.csie.ntu.edu.tw/~cjlin/libsvm/>) 上に実装された線形のサポートベクタマシン (support vector machines, SVM; Cortes and Vapnik, 1995)を用いた。SVM はマージン最大化と呼ばれる考え方にもとづいて判別を行う手法であり、比較的高い汎化性能が得られることから多くの研究で用いられており、本研究でも SVM を採用した。予測成績は実験を run 単位で区切った leave-one-run-out の交差検証法によって求めた。まず、11 run 分の試行を学習データとし、残り 1 つの run をテスト用データとした。時刻  $t$  における学習用データでデコーダの学習を行い、学習

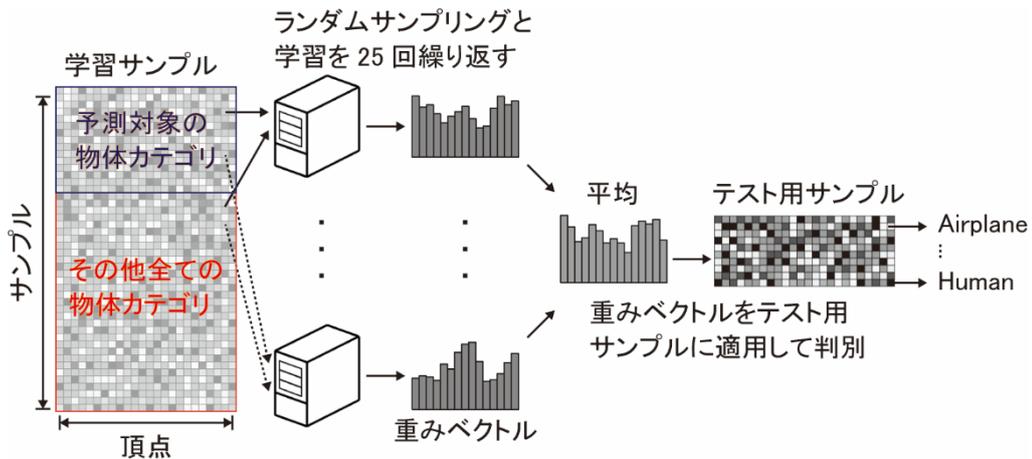


図 2.4 ある時刻  $t$  における物体カテゴリの予測方法. 予測対象の物体カテゴリの学習サンプルとその他全ての物体カテゴリの学習サンプルからランダムに同数の試行をサンプリングし、デコーダの訓練することを 25 回繰り返す、平均の重みベクトルを求めた。求めた平均の重みベクトルをテスト用サンプルに適用して物体カテゴリを予測した。

したデコーダをテスト用 run の各試行の同時刻のデータに適用し、各試行で提示されていた画像に対応する物体カテゴリを予測した。これを全ての試行の全ての時刻がテストされるまで独立に繰り返した。

物体カテゴリのデコーダは、予測対象の物体カテゴリが提示されたか、あるいはそれ以外の物体カテゴリが提示されたのかを予測する 2 択の one-vs-others 判別器として構成した (チャンスレベル 50%)。本研究では、basic レベル、superordinate レベルの物体カテゴリを予測対象の物体カテゴリとする時には、その物体カテゴリが包含している全ての subordinate レベルの物体カテゴリに対する脳活動をその物体カテゴリに対する脳活動として読み替えを行った。

物体カテゴリの階層性を用いて物体カテゴリの読み替えを行っているので、物体カテゴリの抽象度が高くなるほど予測対象の物体カテゴリの試行数が多くなる。そのため、物体カテゴリ間で試行数に差が生じてしまい、全ての物体カテゴリを平等に比較することが難しくなる。本研究では平等な比較を行うため、学習時に使用する試行数を全物体カテゴリで統一し、最も試行数が少ない subordinate レベルの物体カテゴリの試行数  $-8$  として被験者毎に決定した (以下この試行数を  $S_{learn}$  とする)。まず、学習用データから

予測対象の物体カテゴリが提示された試行をランダムに  $S_{learn}$ 、それ以外の全ての物体

カテゴリが提示された試行からランダムに  $S_{learn}$  選択し、特徴量 (各関心領域内の神経

電流) の重みを線形 SVM により学習してデコーダを構築した。この時、オーバーフィッティングを回避するために、各特徴量において予測対象の物体カテゴリとそれ以外の

表 2.1 MEG 実験におけるボタン押しの成績

被験者 1	89%	被験者 6	89%
被験者 2	94%	被験者 7	99%
被験者 3	100%	被験者 8	96%
被験者 4	94%	被験者 9	89%
被験者 5	73%	被験者 10	97%

物体カテゴリの間の  $t$  値を計算し、 $t$  値の絶対値の降順に 200 個の特徴量を選択した。デコーダの構築はランダムに選択された  $S_{learn}$  試行で行うため、学習結果が選択されたサンプルに依存して変化する可能性がある。そこで、試行のランダムな選択と、特徴量の重みの学習を 25 回繰り返す、得られた特徴量の重みの平均値を計算して、最終的な特徴量の重みとした。これをテスト用データに適用し、提示された物体カテゴリの予測を行った (図 2.4)。

また、物体カテゴリの予測を行う前に前処理として、関心領域内の各頂点において視覚刺激提示前のベースライン区間 (-300-0 ms) の平均神経電流の値を減算し、10 ms の時間窓を 5 ms ずつずらしながら神経電流の値の平均値を計算して平滑化を行った。

本研究では、物体カテゴリの予測成績がチャンスレベルと比較して有意に高くなり始める時刻 (onset latency) と、予測成績が最も高くなる時刻 (peak latency) をその物体カテゴリが脳活動に表現される時刻として定義した。物体カテゴリの予測成績の有意レベルは、視覚刺激提示前の時刻の全物体カテゴリの予測成績の 99 パーセンタイル値として被験者毎に決定した。Onset latency は、物体カテゴリの予測成績が 40 ms 以上連続して有意レベルを超えた時の最初の時刻として定義し、peak latency は 40 ms 以上連続して有意レベルを超えた区間において最も高い予測成績が得られた時刻として定義した。

## 2.3 結果

### 2.3.1 MEG 実験におけるボタン押しの成績

MEG 実験中のボタン押しの成績に基づいて、被験者が視覚刺激に注意を向けていられたのかを確認した (表 2.1)。全ての被験者において正答率は 70% を超えており (平均 92%、標準偏差 7.82%)、実験中視覚刺激に注意が向けられていたことが確認できた。

### 2.3.2 大脳皮質上の神経電流推定

MEG 信号源推定によって得られた神経電流の大きさに、視覚系の階層的な情報処理による時間遅れが反映されているのかを検証するために、各関心領域におけるベースラ

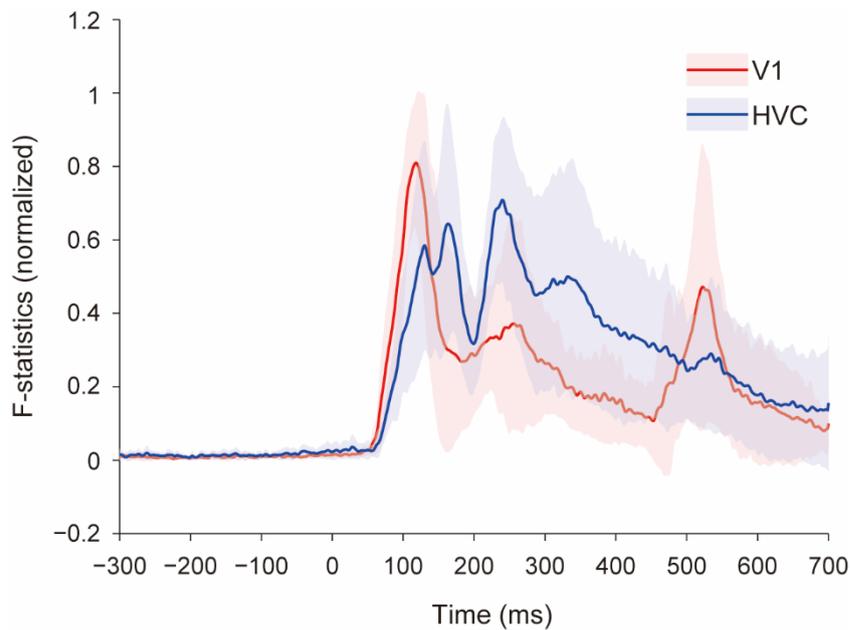


図 2.5 各関心領域におけるベースラインからの信号値の変化. 実線が被験者間平均, 影の部分が被験者間の標準偏差を表している. 各被験者において値を 0-1 にスケールした後に平均と標準偏差を求めた.

インからの信号値の変化を計算した. ここでは, ベースラインの神経電流値の分散と各時刻における神経電流値の分散を比較して F 値を求め, これを信号値の変化の度合いとした. F 値に被験者間で大きな差が認められたため (図 S 1), 被験者毎に F 値の大きさを 0-1 にスケールしてから被験者間の平均と標準偏差を計算した. その結果, V1 で計算した F 値の方が HVC で計算した F 値と比較して立ち上がりが早く, F 値が最初にピークを示す時刻も V1 の方が早かった(図 2.5). これは, 先行研究で得られている視覚野に信号が到達するまでの時間関係(Schmolesky et al., 1998; Yoshor et al., 2007)と合致するものであり, 神経電流の強度は正しく推定されたと考えることができる.

### 2.3.3 物体カテゴリの予測成績

次に, 大脳皮質上に推定された神経電流値の空間パターンを用いて, 被験者に提示されていた物体カテゴリの予測を各時刻において行った. いずれの物体カテゴリにおいても 100 ms 前後から物体カテゴリの予測成績が上昇していた (図 2.6). これは時間分割デコーディングによって物体カテゴリの予測を行っている先行研究(Carlson et al., 2013, 2011b; Cichy et al., 2014)と同様の結果であり, 本研究におい

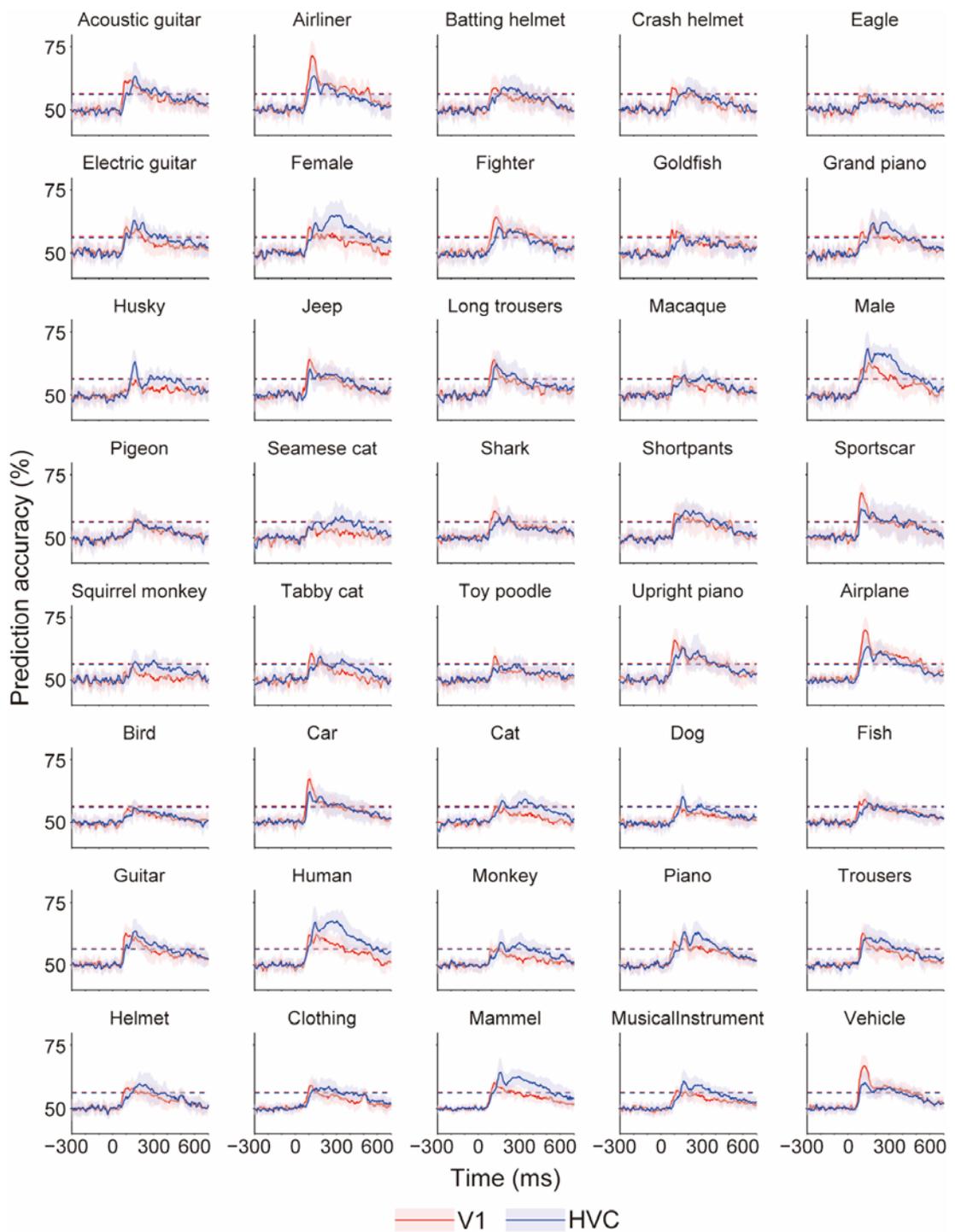


図 2.6 各物体カテゴリの予測成績。実線は被験者間平均を、影の部分は標準偏差を示している。点線は各関心領域における有意レベルの被験者間平均を示している。

でも時間分割デコーディングにより脳活動から物体カテゴリの情報を読み出すことができたと考えられる。また、多くの物体カテゴリにおいて V1 の予測成績の方が HVC の予測成績よりも早い潜時から立ち上がる傾向にあり、物体カテゴリの予測成績にもヒト視覚野における階層的な視覚情報処理による時間差が反映されているものと考えられる。

加えて、male, female, human といった、ヒトに該当する物体カテゴリの HVC における予測成績は、他の物体カテゴリと比較して高い傾向にあった。先行研究では、ヒト高次視覚野にはヒトの顔に選択的に反応する脳部位が存在することから(Kanwisher et al., 1997), ヒトという物体カテゴリの特別性が示唆されており、本研究で得られた結果もこれを反映したものの可能性がある。

### 2.3.4 関心領域間の物体カテゴリ表現時刻の比較

MEG 信号源推定によって得られた神経電流の推定値に、視覚系の階層的な情報処理の時間差が反映されているのかを検証するため、関心領域間で物体カテゴリが表現される時刻を比較した(図 2.7)。全被験者の onset latency, peak latency を関心領域間で比較したところ、カテゴリレベル毎に比較した時も、全物体カテゴリをまとめて比較した時も、V1 と HVC で有意差がみられた(ウィルコクソンの順位和検定,  $P < 0.05$ )。また、各被験者において同様に onset latency, peak latency を比較した時も、関心領域間で有意差が見られた(図 S2, ウィルコクソンの順位和検定,  $P < 0.05$ )。従って、HVC の潜時の方が V1 の潜時よりも有意に遅れており、onset latency, peak latency にも振幅の変化と同様に、関心領域間の情報処理の時間差が反映されていると考えられる。

### 2.3.5 カテゴリレベル間の物体カテゴリ表現時刻の比較

視覚系の階層的な情報処理による時間差が HVC と V1 の間で確認できたため、HVC における各物体カテゴリの予測成績の onset latency と peak latency をカテゴリレベル間で比較し、物体カテゴリが表現される時刻と物体カテゴリの抽象度との関係を検証した。(図 2.8)。その結果、全被験者の onset latency, peak latency をまとめて比較した時には、onset latency と peak latency にカテゴリレベル間で有意差は見られなかった(Kruskal-Wallis 検定,  $P > 0.05$ )。同様に、各被験者において onset latency と peak latency を比較した時も、カテゴリレベル間で有意差は見られなかった(図 S3, Kruskal-Wallis 検定,  $P > 0.05$ )。このことから、ヒト高次視覚野において物体カテゴリはその抽象度に関わらず同程度の時刻で表現されることが示唆された。

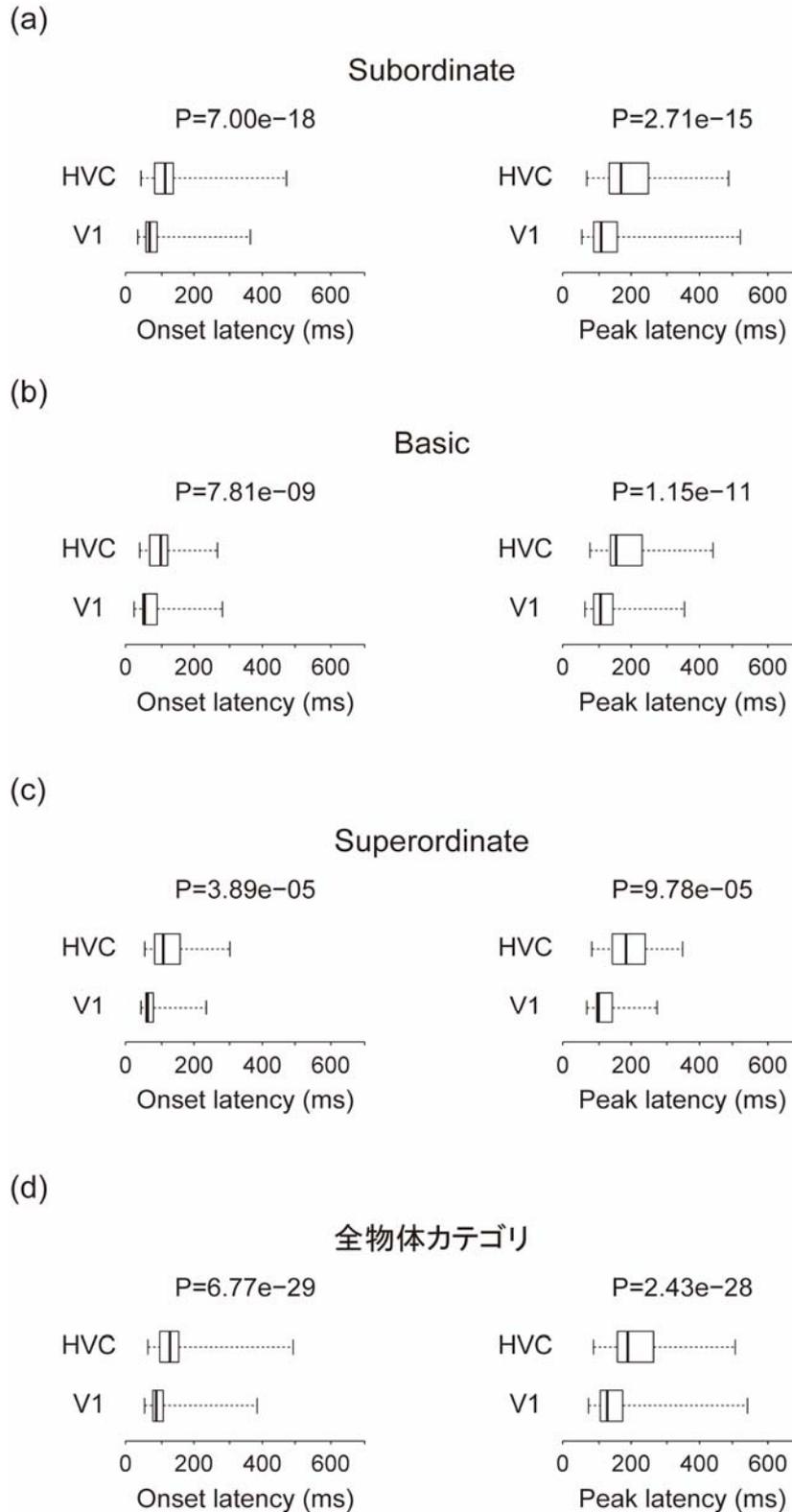


図 2.7 関心領域間の各潜時の比較. (a) Subordinate レベル, (b) Basic レベル, (c) Superordinate レベル, (d) 全物体カテゴリ. 左側が onset latency, 右側が peak latency である. 箱ひげ図の中央の太い線が中央値, 箱の左右の端がそれぞれ 25%と 75%のパーセンタイル点を, 左右のひげがそれぞれ最小値と最大値を示している. P 値は, 関心領域間の各潜時をウィルコクソンの順位和検定を用いて比較した時に得られたものである.

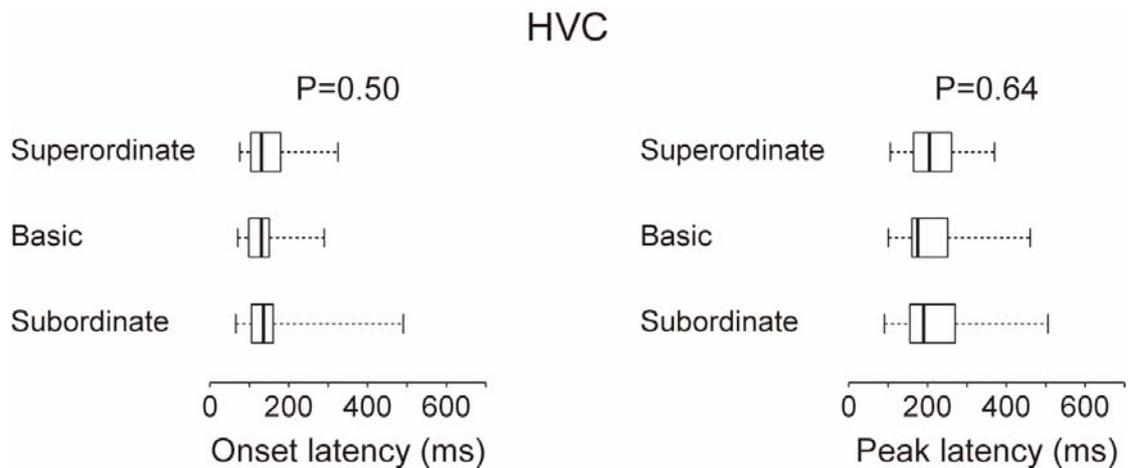


図 2.8 カテゴリレベルによる物体カテゴリ表現時刻の比較. (a) V1, (b) HVC. 左側が onset latency, 右側が peak latency である. 箱ひげ図の中央の太い線が中央値, 箱の左右の端がそれぞれ 25%と 75%のパーセンタイル点を, 左右のひげがそれぞれ最小値と最大値を示している. P 値は, カテゴリレベル間の各潜伏時を Kruskal-Wallis 検定を用いて比較した時に得られたものである.

## 2.4 考察

本研究では, MEG 信号源推定と脳情報デコーディングを組み合わせ, 解析対象の脳活動を HVC に限定した上で, 脳活動に物体カテゴリが表現される時刻をカテゴリレベル間で比較した. その結果, ヒト HVC に物体カテゴリが表現される時刻には, カテゴリレベル間で有意差が見られなかった (図 2.8). この結果は, 物体カテゴリの情報が視覚野に表現されるまでの時間は物体カテゴリの抽象度によらず同程度であり, 複数の抽象度の物体カテゴリが同時並列的に表現される可能性を示唆している.

ヒト脳において複数の抽象度の物体カテゴリが同時並列的に表現されるメカニズムは, 高次視覚野において物体がそれを構成するパーツの組み合わせで表現されているという知見に基づく説明がしやすい. サルの下側頭皮質においては, 物体を構成する各パーツが大脳皮質上のカラム構造に表現されており, その組み合わせによって物体が表現されている可能性が示唆されている (Sato et al., 2009, 2013; Tsunoda et al., 2001). 本研究で行ったように階層的に物体カテゴリを定義すると, 抽象度の高い物体カテゴリは抽象度の低い物体カテゴリを包含するように定義される. そうすると, 抽象度の低い物体カテゴリと, それを包含する抽象度の高い物体カテゴリを構成するパーツには, 共通したものが存在するはずである. そのため, ある 1つのパーツが表現されているときには, 抽象度の低い物体カテゴリについての情報も, それを包含する抽象度の高い物体カテゴリについての情報も同時に表現されていることになり, 抽象度の異なる物体カテゴリが同時に表現されることになると考えられる. この考え方は, basic レベルの物体カテゴ

りと、そこに含まれる典型的な subordinate レベルの物体カテゴリに対する脳活動が類似しているという先行研究(Bauer and Just, 2017)からも支持されるものである。

しかし、本研究で得られた結果はヒト MEG 信号を解析した先行研究で得られているいずれの知見とも合致しないものであった。Carlson et al., 2013, Cichy et al., 2014 では、抽象度の低い物体カテゴリの方がより高速に脳活動に表現されるという結果が得られている。この2つの先行研究では、1つの物体カテゴリに対して画像は1枚しか用意されていなかった。そのため、脳活動には物体カテゴリの情報に加えて、画像そのものの低次特徴量も強く反映されているものと考えられる。画像の低次特徴量に対する情報処理はまず始めに低次視覚野において行われることから、早い潜時で得られている抽象度の低い物体カテゴリの予測成績は、各画像の低次特徴量を反映したものである可能性もある。また、本研究と同様に各物体カテゴリについて複数の画像を用いた先行研究 (Clarke et al., 2014)は存在するものの、物体カテゴリのデコーディングはセンサ空間での MEG 信号を用いて行われているため、得られた結果に低次視覚野によって抽出された低次画像特徴量の物体カテゴリ間の差が反映されている可能性がある。本研究では上記のような先行研究における問題点を改善するように試みており、本研究の結果が示唆している同時並列的な物体カテゴリの表現も十分に考えられる。

また、サルの下側頭皮質の神経活動の解析結果からは、ヒトの顔、サルの顔、図形のような大きな分類の方が、ヒトの個体同士、サルの個体同士のような細かい分類よりも早くから行われていることが示されている (Matsumoto et al., 2005; Sugase et al., 1999)。一見するとこの結果は抽象度の高い物体カテゴリの方が早くから神経活動に表現されるということを示唆するように見えるものの、この解釈には注意が必要である。これらの先行研究における細かい物体カテゴリの分類は、同じ物体カテゴリに属する個体同士の分類であり、本研究における subordinate レベルよりも更に抽象度の低い分類に相当すると考えられる。そのため、これらの先行研究の結果と本研究の結果を直接対応付けて比較することは難しく、サルとヒトの物体カテゴリ表現の時間特性を比較するためには、ヒトにおいても同一物体カテゴリ内の個体同士を分類するようなデコーディングを行う必要があるだろう。

ただし、本研究で得られた結果は、全ての物体カテゴリが同程度の時間で脳活動に表現されるということを示唆するものではない。例えば、顔や体のパーツといった特定の物体カテゴリに対して強く反応する脳部位が存在している (Downing et al., 2001; Kanwisher et al., 1997)ことから、一部の限定的な物体カテゴリだけが高速に脳活動に表現されている可能性がある。これを検証するためには、本研究で扱った物体カテゴリよりもさらに多くの物体カテゴリについてそれらが脳活動に表現されるまでの時刻を推

定することが必要となる。また、多くの物体カテゴリについて検討することにより、特別に高速に表現される物体カテゴリ間の共通性についてもデータ駆動的に議論することが可能になると考えられる。

また、個人の経験の差が、物体カテゴリが表現されるまでの時間に影響を与える可能性もある。心理物理実験においては、特定の物体カテゴリに対して高い専門性を持つ人は、そうでない人と比較して subordinate レベルの物体カテゴリ判別時の反応時間が高速になるという結果が得られている(Tanaka and Taylor, 1991)。そのため、特定の物体カテゴリに対して高い専門性を持っている人は、そうでない人と比較して subordinate レベルの物体カテゴリのデコードがより高速かつより正確になるなど、脳内における物体カテゴリの表現方法が変容している可能性があり、脳内における物体カテゴリの表現方法を解明する上で興味深いトピックである。

本研究では、MEG 信号源推定を用いることによって V1 と HVC の脳活動を切り分けた脳活動解析を概ね実現できたと考えている。HVC に推定された神経電流の時間変化が V1 に推定された神経電流の時間変化に対して遅れていたこと (図 2.5)、物体カテゴリの onset, peak が V1 と比較して HVC の方が有意に遅かったこと (図 2.6, 図 2.7) から、神経電流の推定値に視覚系における信号伝達の時間遅れが反映されている可能性が高いと言えるだろう。ただし、実データを用いる限りは、MEG 信号源推定で得られた結果が実際の大脳皮質上神経電流の性質を正確に反映出来ているのか確認することは不可能である。そのため、シミュレーション等を用いて MEG 信号源推定の評価を行い、本研究で得られた結果の信頼性についてさらに議論する必要があると考えられる。

## 3 空間パターンの解析に基づくMEG信号源推定の評価

### 3.1 背景

分布信号源モデルを用いた MEG 信号の信号源推定は不良設定問題であり，大脳皮質上の電流値を完璧に復元することは不可能である．そのため，推定の精度を評価し，性能の範囲を熟知した上で利用することが重要となる．序論でも述べた通り，MEG 信号源推定を介しても脳活動の空間的なパターンに表現されていた情報が保存されるのかどうかについては未だ評価が成されておらず，その技術的な限界については明らかになっていない．

近年では，推定された神経電流に対して脳情報デコーディングを適用し，脳活動の空間的なパターンに表現される情報を高い時間分解能で捉えようと試み始められている (Ohata et al., 2016; Ramkumar et al., 2016a; Simanova et al., 2015; van de Nieuwenhuijzen et al., 2013)．こうした研究の進展はヒト脳における高速な情報処理のメカニズムの解明につながると期待できるものの，脳活動の空間的なパターンや，そのパターンに表現されていた情報が信号源推定を介しても保存されるのかをあらかじめ評価しておかなければ，得られた結果を正しく解釈できずに間違った知見を得てしまう可能性がある．

そこで本研究では，MEG 信号源推定の技術的な限界に迫るため，神経電流の空間的なパターンと，そのパターンによって表現される情報が MEG 信号源推定を介しても保存されるのかについて，シミュレーション，実データの両面から脳情報デコーディングを用いて検証を行う (図 3.1)．

### 3.2 方法 (シミュレーション)

#### 3.2.1 被験者

シミュレーションで必要となる頭部構造画像，MEG 計測装置内での頭部位置の計測には，9 人の被験者 (男性 8 名，女性 1 名) が参加した．本実験は電気通信大学倫理委員会，ATR 倫理委員会の承認を受けたものであり，被験者の書面による同意のもとで実施された．

#### 3.2.2 大脳皮質表面のモデリング

まず，大脳皮質上の神経電流値をシミュレートするために被験者の頭部構造画像から大脳皮質表面のポリゴンモデルを生成した．

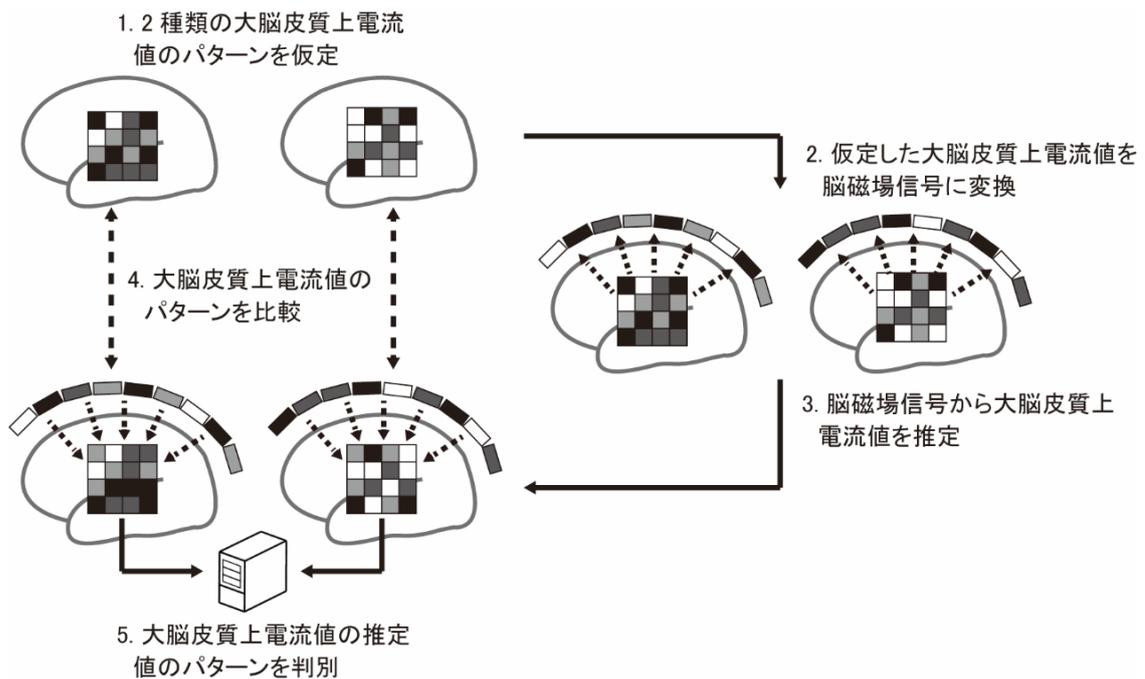


図 3.1 シミュレーションの概要. 2種類の神経電流源のパターンを仮定し(ステップ1), 仮定した神経電流を脳磁場信号へと変換した(ステップ2). 次に, 脳磁場信号源推定の手法を用いて, 脳磁場信号から神経電流を推定した(ステップ3). 神経電流のパターンを電流源と推定値で比較することによりパターンの復元度合いを評価し(ステップ4), 2種類のパターンの差によって表現される情報が保持されるのかをパターン判別を適用することによって評価した(ステップ5).

### 3.2.2.1 頭部構造画像の計測

本研究では, ATR 脳活動イメージングセンタ付設の MRI 装置 (3T MAGNETOM Trio A Tim, または 3T MAGNETOM Prisma fit, 共に Siemens 社製) を用いて, MP-RAGE 法により頭部構造画像を撮像した (矢状断面のスライス枚数, 208 枚; TR = 2,250 ms; TE = 3.06 ms; FA = 9 deg; FOV = 256 × 256 mm; ボクセルサイズ = 1.0 × 1.0 × 1.0 mm; Trio と Prisma での撮像で同じ撮像パラメータを用いた).

### 3.2.2.2 大脳皮質表面のポリゴンモデルの作成

FreeSurfer (<http://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/>) を用いて, 各被験者の頭部構造画像から大脳皮質表面のポリゴンモデルを生成した. 大脳皮質表面を FreeSurfer により約 300,000 点のポリゴンモデルに変換した後, Brainstorm (Tadel et al., 2011) にインポートした. Brainstorm にインポートする際, 計算コスト, メモリ使用量の削減のため, ポリゴンモデルを 15,002 点にダウンサンプリングした.

### 3.2.3 大脳皮質上神経電流信号源のシミュレーション

各被験者の大脳皮質表面のポリゴンモデル上に、視覚刺激に対するヒト視覚系における信号の伝搬をおおよそ模倣するように神経電流の信号源を定義した。シミュレーションでは、神経電流の時間長は $-100-300$  ms とし、1 試行分の長さとした。本シミュレーションでは、2 つの関心領域に異なる時間窓で神経電流の信号源を定義した (図 3.2)。0 ms を視覚刺激の提示時刻として考え、25 – 75 ms の区間では第一次視覚野 (primary visual cortex, V1) に相当する部位に、200 – 250 ms の区間では下側頭葉 (inferotemporal cortex, IT) に相当する部位上に神経電流の信号源を定義した。各関心領域を標準脳上 (ICBM152, Fonov et al., 2011) に定義し、その位置を FreeSurfer の球体変換の機能を用いて各被験者の大脳皮質ポリゴンモデル上に投影した。V1 と IT に加え、コントロールの解析のために、頭頂部にも関心領域を定義した (parietal cortex, PR) (図 3.2)。V1 は後頭極を覆うように定義し、IT は側頭葉の下後部と重なる位置に定義した。また、PR は頭頂葉の外側の中心あたりに定義した。各関心領域は、各半球上に 60 頂点を持つ、計 120 頂点とした。なお、PR はコントロールの解析用の関心領域であるため、神経電流の信号源を定義しなかった。本研究では、25-75 ms, 200-250 ms という特定の時間窓についてのみシミュレーションを行ったものの、シミュレーションにおいては V1, IT に神経電流の信号源を仮定する時間窓が重ならない限り、どのような時間窓に神経電流の信号源を配置したとしても、25-75 ms, 200-250 ms の時間窓に神経電流の信号源を配置することと定性的には状況は変化しないため、本研究で示す結果は時間窓の位置には依存しないと考えられる。

V1, IT の各神経電流の信号源は複数の電流双極子の組み合わせから成っており、神経電流の電流値は、半球内では同一で、半球間では異なるように定義した (図 3.2)。電流双極子をポリゴンモデルの全頂点に、ポリゴンモデルの表面に対して垂直になるように配置した。この時、大脳皮質表面の内側から外側に向けて電流が流れる向きを正の方向として定義した。なお、本シミュレーションにおいては、V1, IT 内の電流双極子のみが非零の値を持ち、他の全ての電流双極子の電流値は零として大脳皮質上神経電流分布を定義した。各関心領域内における神経電流の値は、各時間窓において位相が 0 から始まり、 $\pi$  で終わる sin 波として定義した。従って、各関心領域の神経電流強度は、その時間窓の中心で振幅が最大となった (V1 では 50 ms, IT では 225 ms)。本シミュレーションでは、半球間で異なる電流値を示す 2 つの仮想的な実験条件を定義した：仮想実験条件 1) 左半球では最大電流値が  $1\text{nA}\cdot\text{m}$ 、右半球では  $-1\text{nA}\cdot\text{m}$  となるように定義した。仮想実験条件 2) 半球間で電流値の大小関係が条件 1 と逆になるように

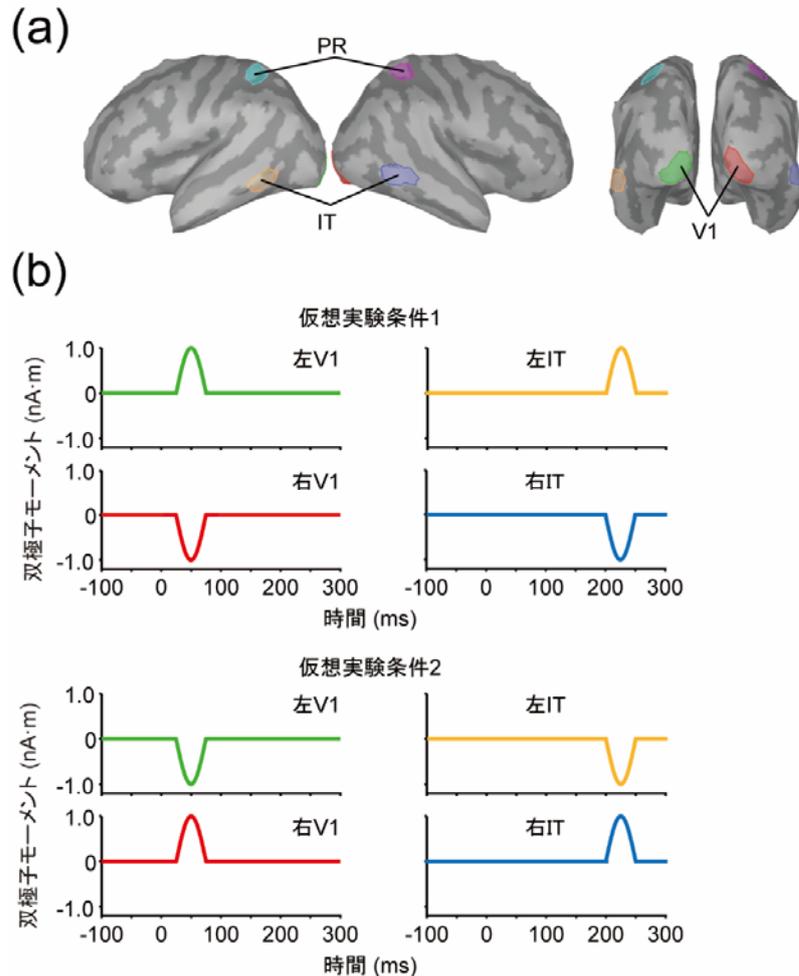


図 3.2 関心領域と神経電流のパターン. (a) 標準脳の大脳皮質表面に定義した3つの両側性の関心領域. (b) 各関心領域上に仮定した神経電流源. 図中の線の色と(a)で示した関心領域の色が対応している.

定義した. そのため, 左右半球両方を含めた関心領域全体の平均電流値を計算すると, 条件1, 条件2ともに  $0\text{nA}\cdot\text{m}$  で同じ値になる. 従って, シミュレートした神経電流の信号源においては, 関心領域内全体の平均電流値を比較するような単変量解析では仮想実験条件を見分けることができず, 仮想実験条件を見分けるためには関心領域内の電流値のパターンに注目する必要がある.

### 3.2.4 MEG センサ信号の計算

各関心領域上に定義した神経電流の信号源から生じる磁場を計測した時の MEG センサ信号を計算するために, MEG 計測装置内における各被験者の頭部位置を計測した.

#### 3.2.4.1 MEG 計測装置内での頭部位置計測とポリゴンモデルとの位置合わせ

MEG 計測装置内での各被験者の頭部位置を計測し, MRI 画像との位置合わせを行った. まず, 各被験者の額に3つ, 左右の耳珠に1つずつコイルを貼り付けた. 3次元ス

キャナー (FastSCAN Polhemus, inc., U.S.) を用いて被験者の顔と頭部の形状を計測し、貼り付けた5つのコイルの位置を記録した。その後被験者には MEG 計測装置内で仰向けになってもらい、なるべく体動が生じないように安静にしてもらった。この状態で先程貼り付けた5つのコイルに微弱な電流を流すことによって磁場を発生させ、発生した磁場を 400 チャンネルの超伝導量子干渉計 (superconducting quantum interference device, SQUID, 以下 MEG センサと呼ぶ) を持つ MEG 計測装置 (PQ1400RM, Yokogawa Electric Co., Japan; 210 axial gradiometers, 190 planar gradiometers) を用いて計測した。計測した磁場に基づいて MEG 計測装置内における被験者の頭部位置を推定した。3次元スキャナーによって計測した各被験者の顔と頭部形状、推定した MEG 計測装置内における頭部位置を、3.2.2.1 で計測した頭部構造画像に対して位置合わせすることによって、各被験者の大脳皮質ポリゴンモデルと、MEG センサとの位置関係を決定した。

### 3.2.4.2 MEG 信号の計算

MEG センサで計測される磁場は、神経電流の信号源から MEG センサへの磁場の伝搬過程を記述した順問題を解くことにより計算することができる。この順問題は、以下のように記述される。

$$\mathbf{b} = \mathbf{G} \cdot \mathbf{j} + \mathbf{e} \quad (1)$$

ここで、 $\mathbf{b}$  ( $\mathbb{R}^{N \times 1}$  ベクトル;  $N$ , MEG センサの数) は計測される MEG 信号、 $\mathbf{G}$  ( $\mathbb{R}^{N \times M}$  行列;  $M$ , 大脳皮質表面上の頂点数) はリードフィールド行列、 $\mathbf{j}$  ( $\mathbb{R}^{M \times 1}$  ベクトル) は大脳皮質上の各頂点における神経電流の値、そして  $\mathbf{e}$  ( $\mathbb{R}^{N \times 1}$  ベクトル) はセンサノイズを表している。リードフィールド行列の各列は、対応する頂点で単位電流双極子が生じた時に計測される MEG 信号値を示している。本研究では、 $\mathbf{G}$  は OpenMEEG 上に実装された境界要素法を用いて計算した (Gramfort et al., 2010; Kybic et al., 2005)。この  $\mathbf{G}$  を用いて、各仮想実験条件に対応するノイズが無い状態での MEG 信号を被験者ごとに計算した。次に、センサノイズをガウス分布  $N(\mathbf{0}, \sigma^2)$  に従うものとして計算し、ノイズが無い MEG 信号に加えた (図 3.3)。本研究では、実際の MEG 計測環境における低信号対ノイズ比を模倣するために、 $\sigma$  は全時刻、全 MEG センサにおける最大の磁場強度の2倍として被験者ごとに設定した。ノイズは、各時刻、各 MEG センサについて独立に付与した。ここでは、被験者ごとに仮想実験 run を 5 run 分生成した。各仮想実験 run は、各仮想実験条件に対応する MEG 信号に対してノイズを加える作業を 50 回繰り返した計 100 試行で構成した。

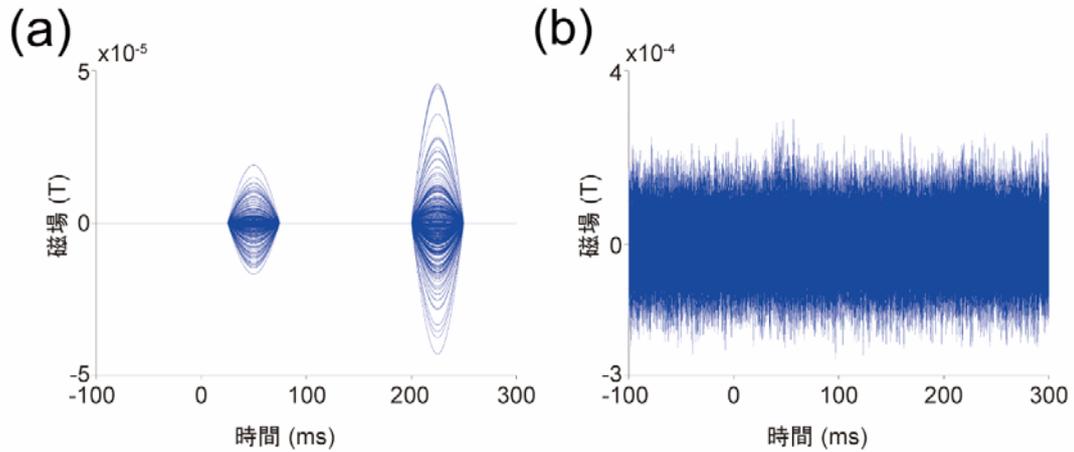


図 3.3 計算した MEG 信号の例. (a) 大脳皮質上神経電流源から計算した MEG 信号. 1 本の線が 1 つのセンサの信号値を表す. (b) ノイズを加えた MEG 信号.

### 3.2.5 生成した MEG センサ信号からの大脳皮質上神経電流の推定

大脳皮質上神経電流  $\mathbf{j}$  の推定値を  $\hat{\mathbf{j}}$  と定義する ( $\mathbb{R}^{M \times 1}$  ベクトル) と,  $\hat{\mathbf{j}}$  は主に計測された MEG 信号  $\mathbf{b}$  とリードフィールド行列  $\mathbf{G}$  から推定される. この推定は, 結果 (計測された MEG 信号) から原因 (大脳皮質上神経電流) を推定する枠組みに当てはまるものであり, 一般的に逆問題と呼ばれる. 分布信号源モデルを用いた場合, 一般的に MEG センサの数は大脳皮質ポリゴンモデル上に定義した電流双極子の数と比較して極めて少なくなる. つまり, 観測変数の数が未知変数の数と比較して極めて少ない不良設定問題となり, 式(1)を満たすような  $\mathbf{j} = \hat{\mathbf{j}}$  の解は無限に存在する. そのため, 不良設定問題を解く時は解 (ここでは  $\hat{\mathbf{j}}$ ) に何らかの性質を仮定し, その性質を解の制約条件とすることによって唯一解を得ることが一般的である. 本研究では, 広く用いられている 4 つの代表的な MEG 信号源手法を検証した.

#### 3.2.5.1 L2-ノルム正則化法

本研究ではまず, 最も広く用いられている L2-ノルム正則化法を用いた. L2-ノルム正則化法は以下のように目的関数が定義される.

$$E(\hat{\mathbf{j}}) = (\mathbf{b} - \mathbf{G} \cdot \hat{\mathbf{j}})' \cdot \mathbf{C} \cdot (\mathbf{b} - \mathbf{G} \cdot \hat{\mathbf{j}}) + \lambda \cdot \hat{\mathbf{j}}' \cdot \mathbf{R} \cdot \hat{\mathbf{j}}. \quad (2)$$

ここで、 $\mathbf{C}$ は  $\mathbb{R}^{N \times N}$  のノイズ共分散行列、 $\mathbf{R}$ は  $\mathbb{R}^{M \times M}$  の大脳皮質上神経電流の共分散行列、 $\lambda$ は正則化パラメータを表している。また、 $t$ は転置を示している。式(2)の右辺の第一項は、ノイズの共分散によって重み付けされた推定誤差を、第二項は、大脳皮質上神経電流の共分散によって重み付けされた L2-ノルムの正則化項を示している。式(2)において、 $E(\hat{\mathbf{j}}) = 0$  を満たす  $\hat{\mathbf{j}}$  の値は停留点を求めることによって以下のように解析的に計算できる。

$$E(\hat{\mathbf{j}}) = (\mathbf{b} - \mathbf{G}\hat{\mathbf{j}})' \cdot \mathbf{C}(\mathbf{b} - \mathbf{G}\hat{\mathbf{j}}) + \lambda \hat{\mathbf{j}}' \cdot \mathbf{R} \hat{\mathbf{j}} \quad (3)$$

$$= \mathbf{b}' \mathbf{C} \mathbf{b} - \mathbf{b}' \mathbf{C} \mathbf{G} \hat{\mathbf{j}} - \hat{\mathbf{j}}' \mathbf{G}' \mathbf{C} \mathbf{b} + \hat{\mathbf{j}}' \mathbf{G}' \mathbf{C} \mathbf{G} \hat{\mathbf{j}} + \lambda \hat{\mathbf{j}}' \mathbf{R} \hat{\mathbf{j}} \quad (4)$$

$$\frac{\partial E(\hat{\mathbf{j}})}{\partial \hat{\mathbf{j}}} = -2\mathbf{G}' \mathbf{C} \mathbf{b} - 2\mathbf{G}' \mathbf{C} \mathbf{G} \hat{\mathbf{j}} + 2\lambda \mathbf{R} \hat{\mathbf{j}} = 0.$$

$$\hat{\mathbf{j}} = (\mathbf{G}' \mathbf{C} \mathbf{G} + \lambda \mathbf{R})^{-1} \mathbf{G}' \mathbf{C} \mathbf{b}. \quad (5)$$

この計算の枠組みは、最小ノルム推定法 (minimum norm estimation, MNE) (Hämäläinen and Ilmoniemi, 1994) として広く用いられている。古典的な研究においては、 $\mathbf{C}$ と $\mathbf{R}$ には単位行列が用いられているものの、本研究ではより精度の高い推定結果を得るために、 $\mathbf{C}$ は MEG 信号の  $-100$ – $-1$  ms のノイズ区間を用いて計算し、 $\mathbf{R}$ は、皮質表面からの深さによって重み付けした (Lin et al., 2006)。また、リードフィールド行列は空間的な白色化処理を施した。また、本研究では、 $\lambda$ を  $10^{-2}$  から  $10^3$ まで指数オーダーで変化させ、異なる 6 個の  $\lambda$  の値について検証した。以上の処理は、Brainstorm (<http://neuroimage.usc.edu/brainstorm/>)を用いて行った。

### 3.2.5.2 L1-ノルム正則化法

L2-ノルム正則化法では、 $\hat{\mathbf{j}}$ が大脳皮質上全体に広がったものになりやすい。これは、ベクトルの L2-ノルムはベクトル内の多くの要素が絶対値の小さな値のときに小さくなりやすいからである。

MEG 信号源推定の一つの目的は、ある実験条件に対して活動する脳部位を同定することである。しかし、L2-ノルム正則化法のように大脳皮質上の広範囲に神経電流値が推定された場合、特定の脳部位を同定するのが困難になるため、そのような解は望ましくない場合がある。そこで、MNE と比較してより局在化した神経電流源の推定が行える手法の代表的なものとして、本研究では L1-ノルム正則化法を用いた。L1-ノルム正則化法は、minimum current estimation (MCE) (Matsuura and Okabe, 1995; Uutela et al., 1999)

もしくは least absolute shrinkage and selection operator (LASSO) (Tibshirani, 1996) として知られている。MCE の目的関数は以下のように記述される。

$$E(\hat{\mathbf{j}}) = \frac{1}{2N} \|\mathbf{b} - \mathbf{G}\hat{\mathbf{j}}\|_2 + \lambda \|\hat{\mathbf{j}}\|_1. \quad (6)$$

ここで、 $\lambda$  は正則化パラメータを、 $\|\mathbf{x}\|_p$  はベクトル  $\mathbf{x}$  の  $L_p$ -ノルムを表している。L1-ノルム正則化法では、 $\hat{\mathbf{j}}$  内の少ない要素のみが非ゼロの値を持つような疎な解が得られやすいことが知られている。式(6)での定式化においては、 $\lambda$  は

$$\lambda_{max} = \frac{\max(\|\mathbf{G}^t \cdot \mathbf{b}\|)}{N} \quad (7)$$

よりも小さい値を設定する必要があり (Ghaoui and Viallon, 2010; Kwangmoo et al., 2007),  $\lambda_{max}$  よりも大きな  $\lambda$  を指定した場合、常に  $\hat{\mathbf{j}}$  はゼロベクトルとなることが示されている。本研究では、 $\lambda_{max}$  は  $10^{-11}$  のオーダーであったため、 $\lambda_{max}$  よりも小さい、 $10^{-16}$  から  $10^{-11}$  を指数オーダーで変化させた異なる 6 個の  $\lambda$  について検証した。本研究では、scikit-learn (<http://scikit-learn.org/stable/>) を用いて L1-ノルム正則化法を適用した。

### 3.2.5.3 階層変分ベイズ推定法

3.2.5.1, 3.2.5.2 で述べた手法では、それぞれ  $\hat{\mathbf{j}}$  の L2-ノルム, L1-ノルムを制約条件として置くことによって唯一解を得ていた。L2-ノルム, L1-ノルムを制約条件とした場合、ある実験条件下において特定の脳部位の脳活動が強いといったような、 $\hat{\mathbf{j}}$  の構造を制約条件に盛り込むことはできない。しかし、 $\hat{\mathbf{j}}$  の構造に関する何らかの事前知識がある場合は、それを制約条件に盛り込むことによって、より正確な  $\hat{\mathbf{j}}$  の推定が可能になることが想定される。先行研究においては、MEG 信号を計測する際の実験条件と似た実験条件下で計測された fMRI 信号の強度を  $\hat{\mathbf{j}}$  の事前情報として導入することによって、 $\hat{\mathbf{j}}$  の推定精度が向上することが示されている (Kajihara et al., 2004; Sato et al., 2004)。

$\hat{\mathbf{j}}$ に関する事前情報を導入するために、本研究では階層変分ベイズ推定法 (Sato et al., 2004)を用いた。階層変分ベイズ推定法では、 $\hat{\mathbf{j}}$ に対する事前情報は、逆分散  $\mathbf{r}$  を持つ平均が  $\mathbf{0}$  のガウス分布に従うものとして以下のように導入される

$$P(\hat{\mathbf{j}}|\mathbf{r}) \propto \exp\left(-\frac{1}{2}\hat{\mathbf{j}}^t \mathbf{R} \hat{\mathbf{j}}\right). \quad (8)$$

ここで、 $\mathbf{R} = \text{diag}(\mathbf{r})$  であり、 $\mathbf{r}$  は  $\mathbb{R}^{M \times 1}$  のベクトルで、各要素  $r_i^{-1}$  が対応する神経電流の分散を表すハイパーパラメータとして作用する。階層変分ベイズ推定法では、逆分散  $\mathbf{r}$  はガンマ分布に従う確率変数として、以下のように扱われる。

$$P(\mathbf{r}) = \prod_{i=1}^M \Gamma(r_i | \bar{r}_{0,i}, \gamma_{0,i}). \quad (9)$$

ここで、 $\Gamma(r_i | \bar{r}_{0,i}, \gamma_{0,i})$  は平均  $\bar{r}_{0,i}$ 、自由度  $\gamma_{0,i}$  のガンマ分布を表している。このような枠組みは関連度自動決定 (automatic relevance determination, ARD) (MacKay, 1992; Neal, 1996; Sato et al., 2004) 事前分布と等価なものとして扱うことができる。fMRI によって計測した脳活動強度は  $\bar{r}_{0,i}$  を制御するために用いられ、大きな fMRI 信号が観測された脳部位では、大きな電流分散が仮定されることになる。尤度関数は、MEG 信号のセンサノイズがガウス分布に従うものとして以下のように導入できる。

$$P(\mathbf{b}|\hat{\mathbf{j}}) \propto \exp\left(-\frac{1}{2\alpha} \|\mathbf{b} - \mathbf{G}\hat{\mathbf{j}}\|^2\right). \quad (10)$$

ここで、 $\alpha$  はノイズ分散を示している。ベイズの定理を用いると、 $\hat{\mathbf{j}}$  に対する事後確率分布は、以下のように表すことができる。

$$P(\hat{\mathbf{j}}, \mathbf{r}|\mathbf{b}) = \frac{P(\mathbf{b}|\hat{\mathbf{j}})P(\hat{\mathbf{j}}|\mathbf{r})P(\mathbf{r})}{P(\mathbf{b})}. \quad (11)$$

ここで、 $P(\mathbf{b})$  は周辺尤度であり、以下のようになる。

$$P(\mathbf{b}) = \int P(\mathbf{b}|\hat{\mathbf{j}})P(\hat{\mathbf{j}})d\hat{\mathbf{j}}. \quad (12)$$

$P(\hat{\mathbf{j}}, \mathbf{r}|\mathbf{b})$  を用いると、 $\hat{\mathbf{j}}$  の事後分布は以下のようになる。

$$P(\hat{\mathbf{j}}|\mathbf{b}) = \int P(\hat{\mathbf{j}}, \mathbf{r} | \mathbf{b}) d\mathbf{r}. \quad (13)$$

$\hat{\mathbf{j}}$ は、この事後分布の期待値を求めることによって得られる。

本研究では、階層変分ベイズ推定法による $\hat{\mathbf{j}}$ の推定を、VBMEGを用いて行った。本研究のシミュレーションでは、V1とITに電流源を仮定しており、電流源の位置がすでにわかっているため、事前情報としてV1とITにおけるfMRIの脳活動強度を1とし、他の部位では0とした。なお、fMRIの脳活動強度の強さに関係なく、全ての電流双極子に対して神経電流は推定される。また、variance magnification parameterと電流分散推定の時間窓はそれぞれ10と100msとし、時間窓を50msずつずらしながら電流分散の推定を行った。本研究では、全ての頂点に対して $\gamma_{0i} = \gamma_0$ とし、 $\gamma_0 = \mathbf{0}$ と、 $\gamma_0$ を $10^{-1}$ – $10^3$ の指数オーダで変化させた計6個の $\gamma_0$ を用いて検証した。

### 3.2.5.4 LCMV Beamformer

上記3つの推定手法とは異なった視点から開発されたMEG信号源推定手法の代表的なものとして、本研究ではlinearly constrained minimum variance beamformer (LCMV; Van Veen et al., 1997)についても検証した。LCMVでは、 $i$ 番目の頂点の神経電流 $\hat{j}_i$ を推定するために、 $\mathbf{b}$ に対する空間フィルタ $\mathbf{w}_i$ を求め、

$$\hat{j}_i = \mathbf{w}_i^t \cdot \mathbf{b} \quad (14)$$

として計算する。LCMVでは、 $\mathbf{w}_i$ を $\mathbf{w}_i^t \cdot \mathbf{g}_i = 1$ の制約の元で、 $\hat{j}_i$ のパワーを最小化するように計算する。従って、LCMVでは以下のような最適化問題を解くことになる。

$$\arg_{\mathbf{w}_i} \min \mathbf{w}_i^t \cdot \mathbf{B} \cdot \mathbf{w}_i \text{ subject to } \mathbf{w}_i^t \cdot \mathbf{g}_i = 1. \quad (15)$$

ここで、 $\mathbf{B}$ はMEG信号の共分散行列、 $\mathbf{g}_i$ はリードフィールド行列の $i$ 番目の頂点に対応する列ベクトルである。式(15)は、ラグランジュの未定乗数法を用いることによって解くことができる。ラグランジアン $L(\mathbf{w}_i, a)$ を

$$L(\mathbf{w}_i, a) = \frac{1}{2} \mathbf{w}_i^t \cdot \mathbf{B} \cdot \mathbf{w}_i - a \mathbf{w}_i^t \cdot \mathbf{g} \quad (16)$$

とし、 $\mathbf{w}_i$ の停留点を求めると、

$$\begin{aligned} \frac{\partial L}{\partial \mathbf{w}_i} &= \mathbf{B} \cdot \mathbf{w}_i - a \mathbf{g} = 0 \\ \mathbf{w}_i &= a \mathbf{B}^{-1} \cdot \mathbf{g} \end{aligned} \quad (17)$$

となる。ここで、 $\mathbf{w}_i$ の転置を計算し、制約条件に代入して $a$ を求めると、

$$\begin{aligned} a \mathbf{g}^t \cdot \mathbf{B}^{-1} \cdot \mathbf{g} &= 1 \\ a &= (\mathbf{g}^t \cdot \mathbf{B}^{-1} \cdot \mathbf{g})^{-1} \end{aligned} \quad (18)$$

のように求められる。従って、 $\mathbf{W}_i$ は以下のように得られる。

$$\mathbf{w}_i = (\mathbf{g}_i^t \cdot \mathbf{B}^{-1} \cdot \mathbf{g}_i)^{-1} \cdot \mathbf{B}^{-1} \cdot \mathbf{g}. \quad (19)$$

式(15)の最適化関数における $\hat{j}_i$ のパワーの最小化は、信号源推定による電流の漏れの抑制と、ノイズの抑制に有効にはたらく。なぜなら、制約条件により $\hat{j}_i$ のパワーの下限が $j_i$ のパワーの値と一致するからである。ただし、実際に計測されるMEG信号は通常信号対ノイズ比が低く、 $\mathbf{B}$ はノイズの影響を強く受けてしまうため、神経電流の推定精度は低下する。そのため、通常得られた $\mathbf{W}_i$ はノイズのパワーを用いて、

$$\hat{\mathbf{w}}_i = \frac{\mathbf{w}_i}{\mathbf{g}_i^t \cdot \mathbf{C} \cdot \mathbf{g}_i} \quad (20)$$

のように正規化される。そのため、式(14)は

$$\hat{j}_i = \hat{\mathbf{w}}_i^t \cdot \mathbf{b} \quad (21)$$

となる。LCMVでは $\hat{j}_i$ は、neural activity indexとも呼ばれる (Van Veen et al., 1997)。以

上の計算により、 $\hat{\mathbf{W}}_i$ を全ての頂点について求めることによって $\hat{\mathbf{j}}$ を得ることができる。本研究では、 $\mathbf{B}$ は100 msの時間窓を50 msずつずらしながら各時間窓で計算した。また、 $\mathbf{C}$ はMNEと同様に、MEG信号の-100-1 msのノイズ区間を用いて計算した。本研究では、LCMVをMATLAB (MathWorks, Natick, MA)を用いて実装、適用した。

また、本研究では、leave-one-run-out の交差検証法 (3.2.8 参照)において同一の試行が学習と予測で2回参照されるのを避けるために、仮想実験 run ごとに独立に MEG 信号源推定を実施した。

### 3.2.6 神経電流源の位置同定精度評価

どの程度正確に V1, IT の位置に神経電流が推定されたのかを評価するために、area under precision-recall curve (APR)を用いた。本研究では実際の MEG 信号計測環境における低信号対ノイズ比をシミュレートしているため、精度評価を試行毎に行うとノイズの影響を強く受けてしまう。そのため、ここでは仮想実験条件毎に神経電流の推定値の試行間平均を計算し、その平均値を用いて評価した。シミュレーションでは、神経電流の電流源を一つの電流双極子ではなく、神経電流の分布として定義した。そのため、定義した神経電流分布の位置と、推定された神経電流分布の位置がどの程度空間的に重なっているのかを評価することが妥当である。そのような評価方法の代表的なものとして、area under receiver operating characteristic curve (AUC) (Hanley and McNeil, 1982) と、APR (Davis and Goadrich, 2006; He and Garcia, 2009) がある。先行研究では、正例と負例の数が大きく異なっている時には、AUC よりも APR の方がより良い評価基準であることが示されている (Saito and Rehmsmeier, 2015)。本研究でも、関心領域内の頂点数 (正例の数)と関心領域外の頂点数 (負例の数)が大きく異なっている (120 対 14,882) ため、APR を用いて神経電流の信号源の位置推定精度を評価した。APR を求めるために、まず、 $\hat{\mathbf{j}}$  の絶対値を求め、以下のように標準化した。

$$\hat{j}_{norm,i} = \frac{|\hat{j}_i|}{\max(|\hat{\mathbf{j}}|)}. \quad (22)$$

ここでは、閾値  $\beta$  を 0 から 1 までの間で変化させ、もし  $i$  番目の頂点において  $\hat{j}_{norm,i} > \beta$  だった場合、 $i$  番目の頂点が  $\hat{\mathbf{j}}_{norm}$  における神経電流分布の信号源の一部だとして判定した。V1 もしくは IT の頂点の集合を  $\Theta$ 、それ以外の頂点の集合を  $\bar{\Theta}$  と定義すると、 $i$  番目の頂点は以下のように扱うことができる。

- ・ True positive (TP) if  $\hat{j}_{norm,i} \geq \beta$  and  $i \in \Theta$ .
- ・ False positive (FP) if  $\hat{j}_{norm,i} \geq \beta$  and  $i \in \bar{\Theta}$ .

任意の  $\beta$  における TP の頂点の集合を  $TP(\beta)$ , FP の頂点の集合を  $FP(\beta)$  と定義すると, precision-recall 曲線は, precision ( $PREC(\beta)$ ) を横軸, recall ( $REC(\beta)$ ) を縦軸にプロットすることにより得ることができる. Precision は,  $\beta$  において全正例中のうち何割を正例として判定したのかを表す値であり, recall は  $\beta$  において正例だと判定したものの内, 何割が実際に正例と合致していたのかを示す値である.  $PREC(\beta)$ ,  $REC(\beta)$  は, 以下のように計算される.

$$REC(\beta) = \frac{\text{size}(TP(\beta))}{\text{size}(\Theta)}, \quad (23)$$

$$PREC(\beta) = \frac{\text{size}(TP(\beta))}{\text{size}(TP(\beta)) + \text{size}(FP(\beta))}. \quad (24)$$

ここで,  $\text{size}(\ )$  は集合内の要素数を表す. また, APR の基準値 (baseline value) は正例の数と負例の数の比から計算され, 本シミュレーションでは 0.008 であった.

$$\text{Baseline value} = \frac{\text{size}(\Theta)}{\text{size}(\Theta) + \text{size}(\bar{\Theta})}. \quad (25)$$

APR は, 各神経電流の電流源において電流強度が最大になる時刻 (V1 では 50 ms, IT では 225 ms) で各仮想的な実験条件に対して計算した.

### 3.2.7 神経電流源の空間パターンの復元精度の評価

次に, 推定された神経電流の空間パターンが, 神経電流の電流源の空間パターンをどれだけ復元できているのかを評価するために, 2つの分布間の相関係数を計算した. ここでは 3.2.6 と同様に, 仮想実験条件毎に神経電流の推定値の試行間平均を計算し, その平均値を用いて評価した. 空間パターンの相関は関心領域ごとに計算し, V1 では 50 ms, IT では 225 ms において計算した. 本研究では, 有意な相関係数 ( $P < 0.05$ , uncorrected) が得られた場合に定義した神経電流の空間パターンが復元されたものとして扱った.

### 3.2.8 関心領域毎の時間分割デコーディング

ここでは, 脳情報デコーディングを用いて, 神経電流源の空間パターンの差によって表現されていた情報が信号源推定を介しても保たれるのかどうかを検証した. 線形

SVM をデコーダとし、各関心領域に推定された神経電流の空間パターンを用いて各時刻において、仮想実験条件を予測した。線形の SVM をデコーダとして用いた。予測成績は、各時刻において、leave-one-run-out の交差検証法を適用することによって求めた (Carlson et al., 2013; Cichy et al., 2014)。4 つの run を用いてデコーダの学習を行い、残りの 1 run 分をテストデータとして仮想実験条件を予測した。学習と予測は 5 ms 毎に独立に行い、全ての時刻において全ての run がテストされるまで繰り返し実施した。推定された各頂点の神経電流を、デコーディングの前に、10 ms の時間窓を 5 ms ずつずらしながら平滑化し、平滑化された信号の各時刻において試行間の平均が 0、標準偏差が 1 になるように正規化した。正規化に必要な平均値と標準偏差は、学習データのみから計算し、学習データから計算された平均値と標準偏差を学習データとテストデータ両方に適用した。デコーダへは、各関心領域上に推定された 120 次元の神経電流値を特徴ベクトルとして入力した。これらの解析は、Brain Decoder Toolbox (<http://www.cns.atr.jp/dni/download/brain-decoder-toolbox/>)を元にしたプログラム上で行った。

### 3.2.9 サーチライトデコーディング

分布電流モデルを採用した信号源推定は劣決定問題であるため、原則として元の神経電流分布を完璧に復元することはできない。そのため、推定を行うことによって、元々信号があった信号源の外へ電流値が漏れ広がってしまう (Hauk et al., 2011; Molins et al., 2008)。もし、この漏れ広がった電流値が、各仮想実験条件に対応する神経電流のパターン間の統計的な差を保持していた場合、デコーダがこの差を検出できてしまう可能性がある。その場合、電流値が漏れ広がった、本来情報表現とは関係の無い脳部位においても、仮想実験条件の予測が可能になってしまうと考えられる。

ここでは、サーチライトデコーディング (Kriegeskorte et al., 2006) を実施し、仮想実験条件間の神経電流のパターンの差が、信号源推定を介することによって信号源からどの程度遠くまで広がってしまうのかを検証した。サーチライトデコーディングは、大脳皮質上に小領域を定義し、その小領域で全脳をスキャンしながら各小領域においてデコーダを構築し、実験条件の予測成績を求めるものであり、これによって全脳における仮

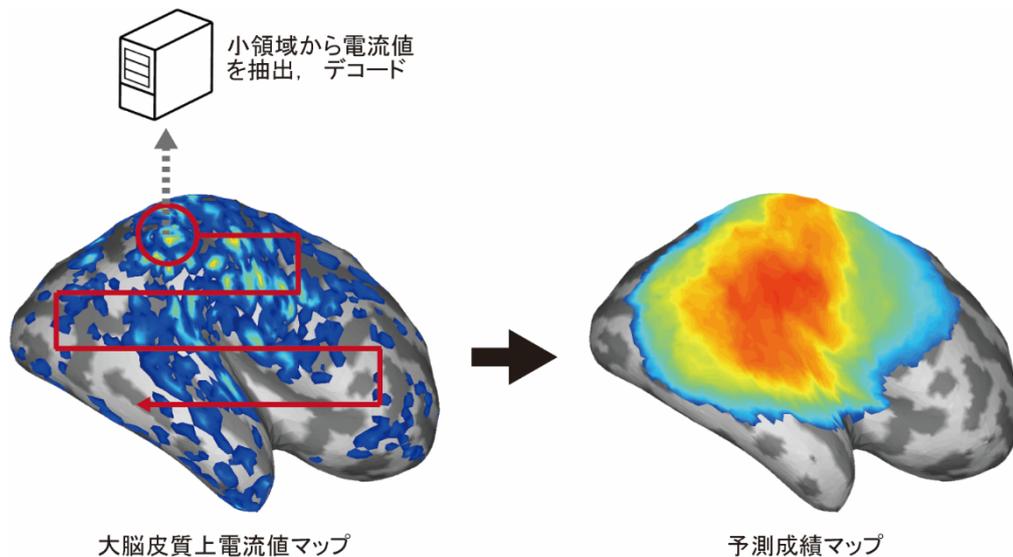


図 3.4 サーチライトデコーディング概要. 右脳を膨らませ、シワを伸ばしたポリゴンモデルを外側から見たものを示しており、暗いグレーは脳溝、明るいグレーは脳回を表している。ポリゴンモデル上の色はそれぞれ電流値と予測成績を示しており、青から赤に変化するにつれて値が大きくなる。サーチライトデコーディングでは大脳皮質上に小領域を定義し、その小領域で大脳皮質上全体をスキャンしながら予測成績を求めて予測成績マップを得る。

想実験条件の予測成績マップを得ることができる (図 3.4)。本研究では、1 頂点と、その最近傍の 119 頂点を合わせた 120 頂点を小領域として定義し、この小領域内の神経電流の推定値を特徴ベクトルとして仮想実験条件の予測を行い、これを全ての頂点に対して繰り返した。なお、この頂点数は関心領域毎の時間分割デコーディングで用いられた関心領域の頂点数を同じ数である。サーチライトデコーディングは、V1, IT の神経電流値がピーク値をとる 50 ms と 225 ms においてのみ実施した。

神経電流の推定値のパターンが関心領域からどの程度離れたところまで仮想実験条件間の統計的な差を保持しているのかを確認するため、予測成績と、その予測成績が得られた頂点と神経電流源を定義した関心領域の間の距離関係を定量化した。各頂点と信号源を定義した関心領域との距離は、信号源を定義した関心領域の重心と各頂点間のユークリッド距離として計算した。その後、得られた距離を 5 mm 間隔のビンに区切り、各ビンにおける予測成績の平均を求めた。なお、以上の解析は被験者毎、半球毎に行った。

### 3.2.10 デコーディング解析における統計的有意性の検証

本研究では、3.2.8, 3.2.9 のデコーディング解析における統計的な有意レベルを、0 ms におけるサーチライトデコーディングの結果を用いて被験者毎に決定した。0 ms においては、V1 にも IT にも電流源を定義しておらず、シミュレートした MEG 信号にはノ

イズしか含まれていない。そのため、0 ms における判別成績の集合は帰無分布として扱うことが可能である。ここでは、この帰無分布の 99 パーセンタイル値を統計的有意レベルとして定義した。また、本研究では、統計的有意レベルの定義の仕方によらず、デコーディング解析の結果が定性的に変化しないことを確認するために、二項分布からパラメトリックに求めた統計的有意レベルと、permutation test を用いて決定した統計的有意レベルの 2 つについても検証した。Permutation test による有意レベルは試行と仮想実験条件の対応関係をランダムにシャッフルした時のデコーディング成績を計算し、それを 200 回繰り返した時の 99 パーセンタイル値として定義した。これを全時刻において独立に実施し、全時刻において統計的有意レベルを計算した。

### 3.3 結果 (シミュレーション)

#### 3.3.1 神経電流源の位置同定精度

まず、各 MEG 信号源推定手法がどの程度正確に神経電流源を V1, IT 内に同定できたのかを APR を用いて評価した (図 3.5)。MNE, MCE, VBMEG では、少なくとも一つのハイパーパラメータにおいて、平均の APR が V1, IT 共にベースラインを上回っていた。また、LCMV の平均 APR もベースラインを上回っていた。VBMEG の APR が最も高く、MCE の APR は最も低かった。さらに、推定された神経電流の全脳における分布と、各関心領域内に推定された電流値の時間変化を示した (図 3.6)。各関心領域内に推定された電流値の時間変化からは、比較的大きな振幅がその関心領域に電流源が仮定されていた時間帯 (V1, 25 – 75 ms; HVC, 200 – 250 ms) に推定されていることが確認できる。LCMV においては、200 – 250 ms の間 V1 で、25 – 75 ms の間 IT で小さな振幅の変化が確認された。また、MCE は、IT においては該当する時間帯に大きな電流値を推定できていない場合があった (図 3.6a)。推定された神経電流の空間分布を見ると、50 ms においては MNE, MCE, VBMEG は V1 周辺に大きな振幅をもつ電流値を推定していた一方、LCMV は脳の広い範囲に広がった電流値を推定することが多かった。225 ms においては、VBMEG のみが IT 周辺に大きな振幅を推定しており、その他の手法では、脳の広い範囲に広がった、もしくは点々とした神経電流が推定されることが多かった (図 3.6b)。したがって、全 MEG 信号源推定手法において APR は baseline value を超えたものの、神経電流源を V1, IT 内に同定する精度には手法間で大きく差が存在することが確認できた。また、VBMEG は比較的高い精度で神経電流源の位置を同定することができた。

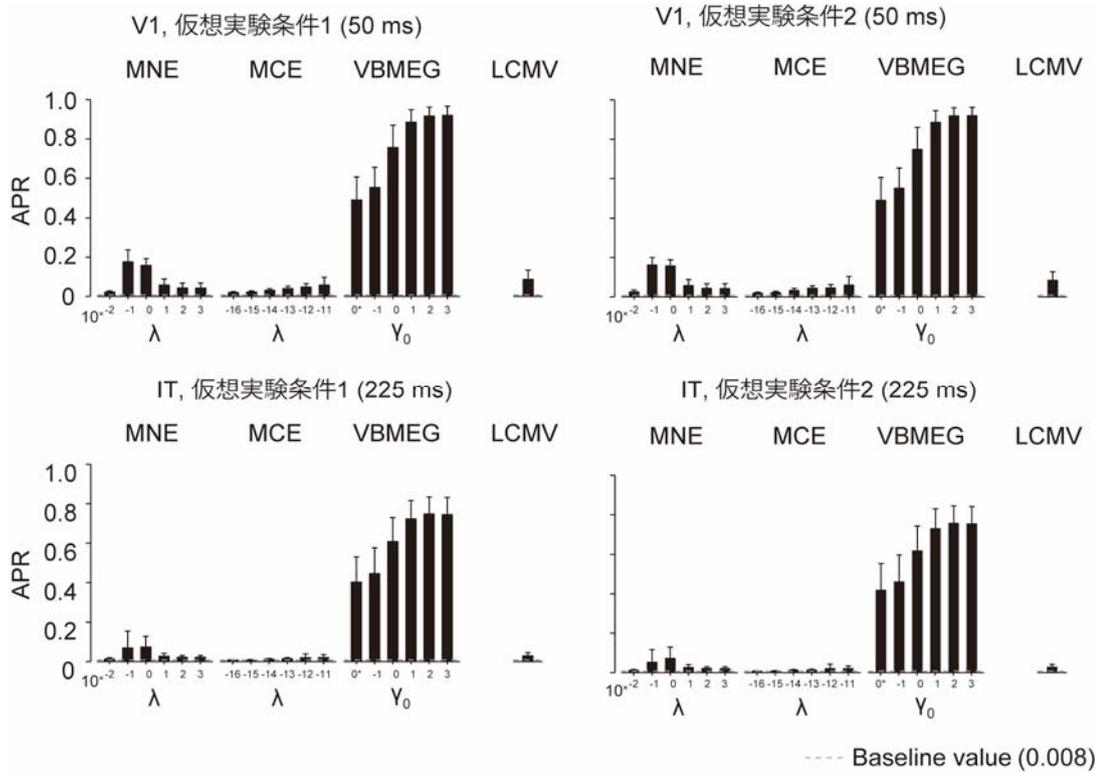


図 3.5 Area under precision-recall curve. 棒グラフとエラーバーはそれぞれ被験者間平均と被験者間の標準偏差を表す。ここで、0<sup>\*</sup>は  $\gamma_0 = 0$  を表す。

### 3.3.2 V1, IT 上に定義した神経電流と推定された神経電流の空間パターンの相関

次に、MEG 信号源推定がどの程度正確に信号源の空間的なパターンを復元できるのかを検証するために、V1, IT 上に定義した神経電流の空間的なパターンと、V1, IT 上に推定された神経電流の空間的なパターンとの間の相関を計算した (図 3.7)。MNE は、 $\lambda = 10^{-1} - 10^0$  周辺において、両方の関心領域で平均の相関係数が最も高くなった。MCE では、V1 においては  $\lambda = 10^{-12}$  で最も平均の相関係数が高くなり、有意レベルを超えたものの、IT においては平均の相関係数はチャンスレベルと比較して有意に高いとは言えなかった。VBMEG は他の 3 つの信号源推定手法と比較して、全体的により高い相関係数を示しており、相関係数は  $\gamma_0 = 10^2$  の時に両方の関心領域で最も高くなった。LCMV は MNE と同程度の相関係数を示した。以上をまとめると、MEG 信号源推定は、MCE

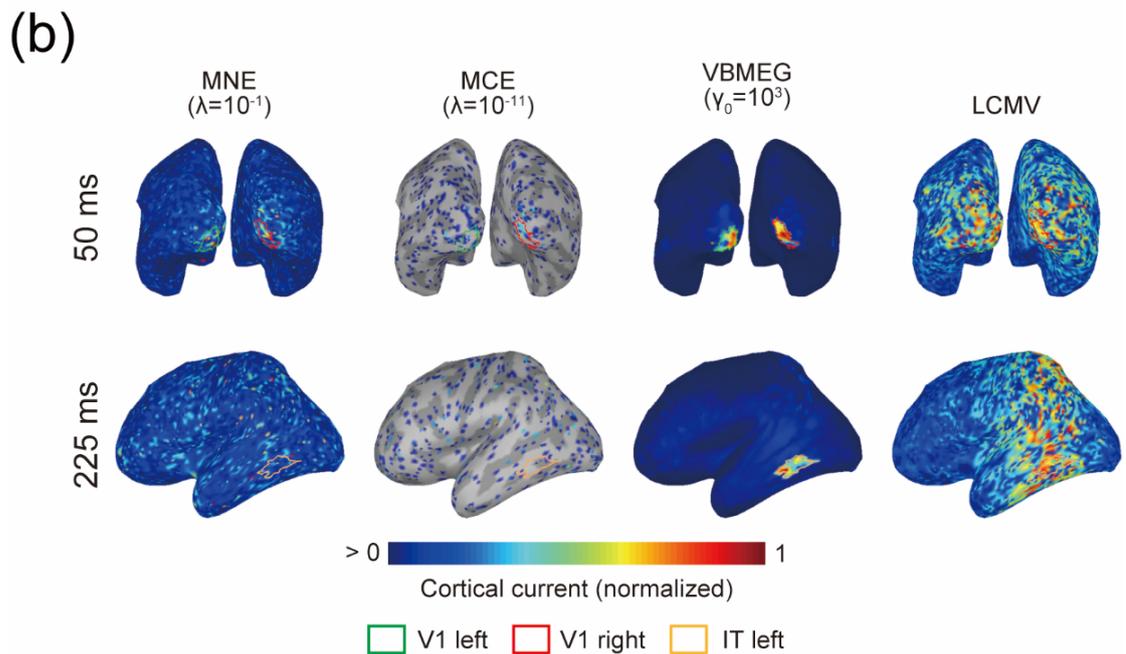
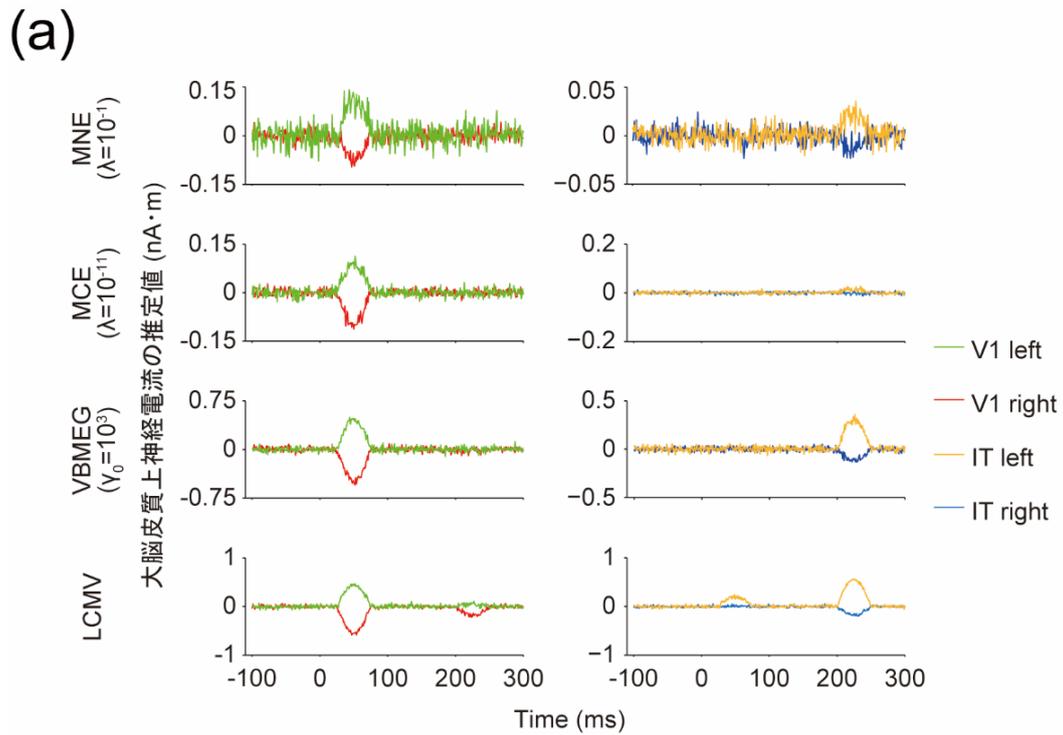


図 3.6 最も高い APR を示したハイパーパラメータにおける電流変化と電流マップ. (a) 大脳皮質上神経電流の推定値の時間変化. 例として仮想実験条件 1 における被験者 4 の結果を示している. (b) 大脳皮質上神経電流の推定値のマップ. 各マップの電流値は見やすさのために 0-1 に正規化している. なお, 0 の値を示した頂点は透明であり, その部分については脳溝 (暗いグレー)と脳回 (明るいグレー)が見えている. こちらの結果についても(b)と同じ被験者 4 の結果を例として示している.

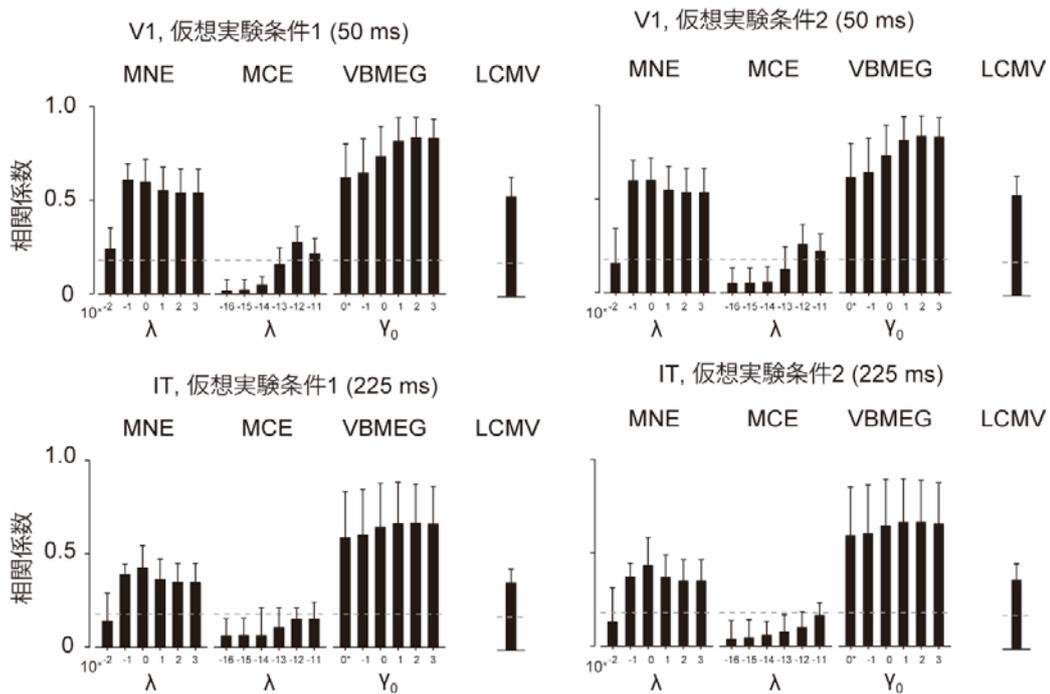


図 3.7 関心領域内に定義した信号源の空間パターンと、大脳皮質上神経電流値の推定値の空間パターンとの間の相関係数。棒グラフは被験者間平均，エラーバーは被験者間の標準偏差を示し，グレーの破線は有意となる相関係数の値を示している (uncorrected  $P < 0.05$ )。なお，0\* は  $\gamma_0 = 0$  を表す。

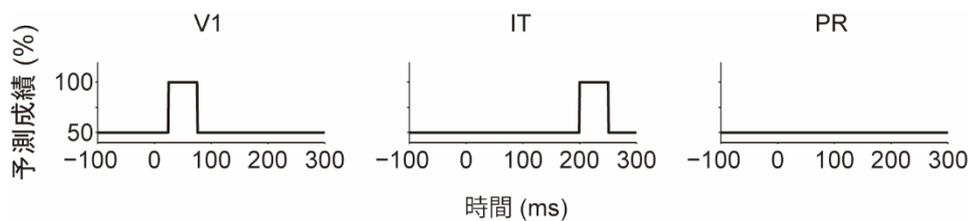


図 3.8 各関心領域に推定された電流値から得られるべき理想的な予測成績。

を除き，信号源の空間パターンと有意な相関が得られる電流値を推定しており，今回のシミュレーションにおいては信号源の空間パターンを復元できたと考えられる。

### 3.3.3 関心領域ごとの時間分割デコーディング

3.3.2 では，MEG 信号源推定手法がどの程度正確に信号源の空間パターンを復元できるのかを検証した。ここでは，さらに，パターン判別分析を用いて，V1，IT に定義した神経電流の空間パターンの差に表現されていた情報が，MEG 信号源推定を介しても保存されるのかどうかを検証した。信号源の空間パターンの差は，V1 では 25 – 75 ms，IT では 200 – 250 ms にのみ表現されていたため，これらの関心領域と時間窓の組み合

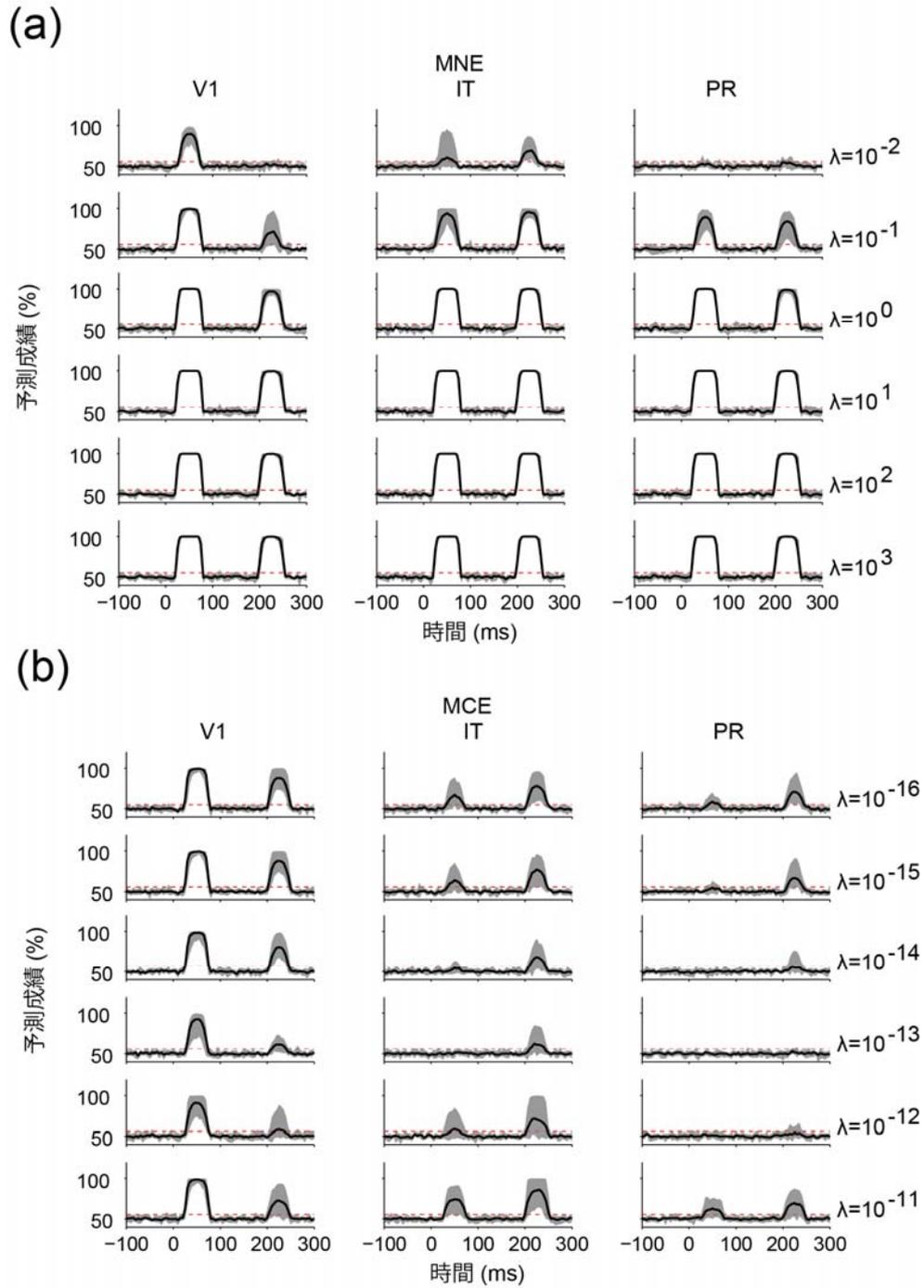
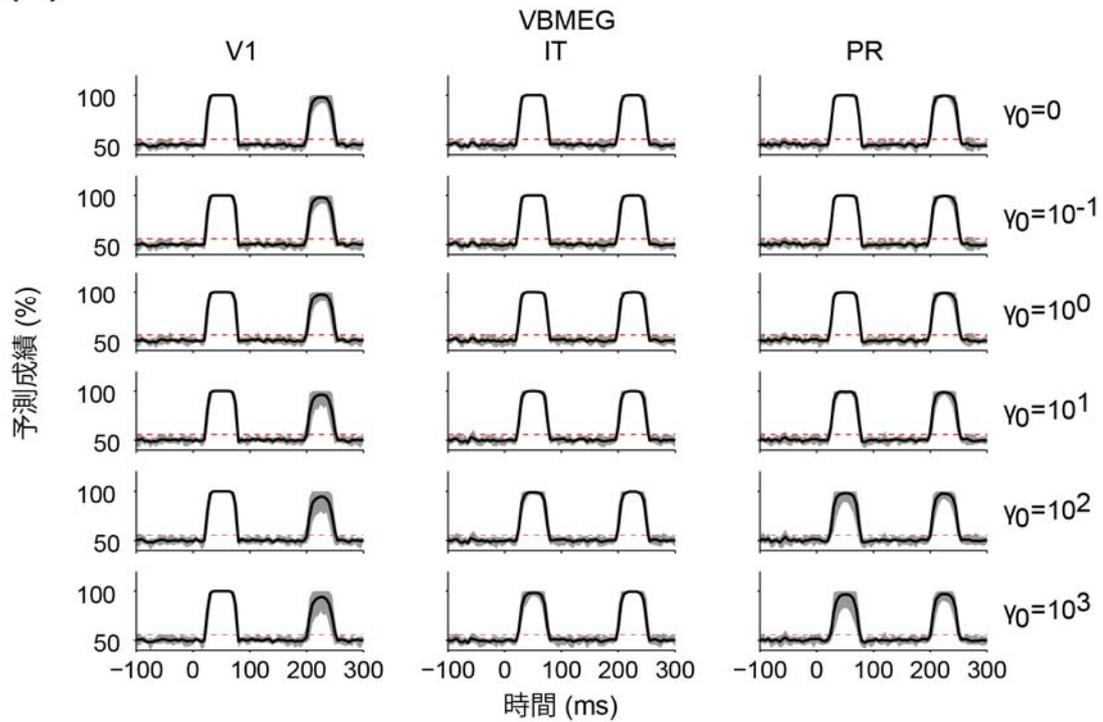


図 3.9 関心領域毎の時間分割デコーディング (シミュレーション). (a) MNE, (b) MCE についての各関心領域における予測成績の時間変化. 黒の実線は予測成績の被験者間平均を示しており, 網掛けは被験者間の 1 パーセント値と 99 パーセント値を示している. 赤の点線は予測成績の有意レベルを示している.

(c)



(d)

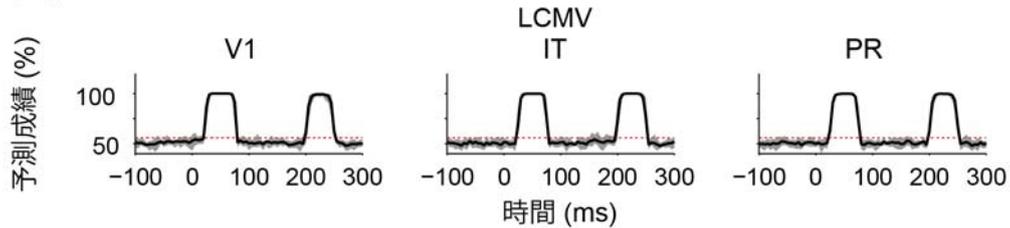


図 3.10 関心領域毎の時間分割デコーディング (シミュレーション). (c) VBMEG, (d) LCMV についての各関心領域における予測成績の時間変化. 黒の実線は予測成績の被験者間平均を示しており, 網掛けは被験者間の 1 パーセントイル値と 99 パーセントイル値を示している. 赤の点線は予測成績の有意レベルを示している.

わせでのみ有意な予測成績が得られることが期待される (理想的な場合の結果を図 3.8 に示した) .

上記の関心領域と時間窓の組み合わせにおいて, 全ての MEG 信号源推定手法で有意な予測成績が得られた (図 3.9, 図 3.10). ただし, MCE は他の 3 つの信号源推定的手法と比較して予測成績が低い傾向にあった. 従って, 定義した神経電流の空間パターンに表現されていた情報は MEG 信号源推定を介しても保存されることが確認できた.

しかし, 特に MNE, VBMEG, LCMV において, 信号源の空間パターンの差が定義されていなかった関心領域と時間窓の組み合わせ (V1 の 200 – 250 ms, IT の 25 – 75 ms) においても, 有意な予測成績が得られた (図 3.9, 図 3.10). さらに, 全ての時刻で常に

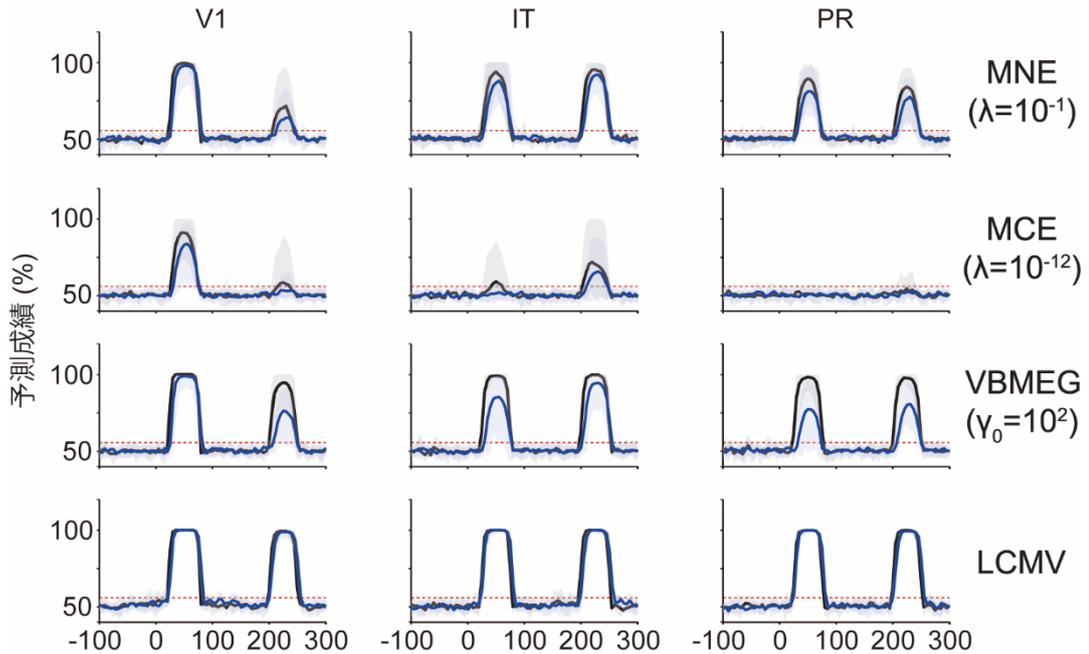


図 3.11 PR にノイズ信号源を仮定した時の関心領域毎の時間分割デコーディング. 実線は予測成績の被験者間平均, 網掛けは被験者間の 1 パーセンタイル値と 99 パーセンタイル値を示している. 黒は PR にノイズ信号源を仮定しない時, 青は PR にノイズ信号源を配置した時の予測成績. 赤の点線は統計的有意レベルを示している.

信号源の振幅が 0 であった PR においても, 有意な予測成績が得られた. MCE は, 信号源の空間パターンの差が定義されていなかった関心領域と時間窓の組み合わせにおいて, 他の MEG 信号源手法と比較すると有意な成績が得られることが少なかったものの, 判別成績は全体的に低い傾向にあった. これらの結果は, ある特定の脳部位に含まれていた仮想的な実験条件についての情報が信号源推定によって元々情報を含んでいなかった脳部位へと空間的に拡散しているということを示しており, 本研究ではこの現象を「情報拡散」と呼ぶこととした.

しかしながら, 実際には V1 や IT といったひとつの特定の脳部位だけが活動するわけではなく, 自発脳活動等により, その他の脳部位が実験条件とは無相関に活動し, それがノイズ成分としてはたらくことが想定される. そのため, PR に神経電流の電流源としてガウス分布  $N(0,1)$  に従うノイズを加えて同様に関心領域ごとの時間分割デコーディングを実施し, 実験条件と無相関なノイズ成分が予測成績にどのような影響を及ぼすかを検証した. その結果, 予測成績は全体的に低下したものの, 信号源の空間パターンの差が定義されていなかった関心領域と時間窓の組み合わせにおいて有意な予測成績が得られるという結果に定性的な変化は無かった (図 3.11).

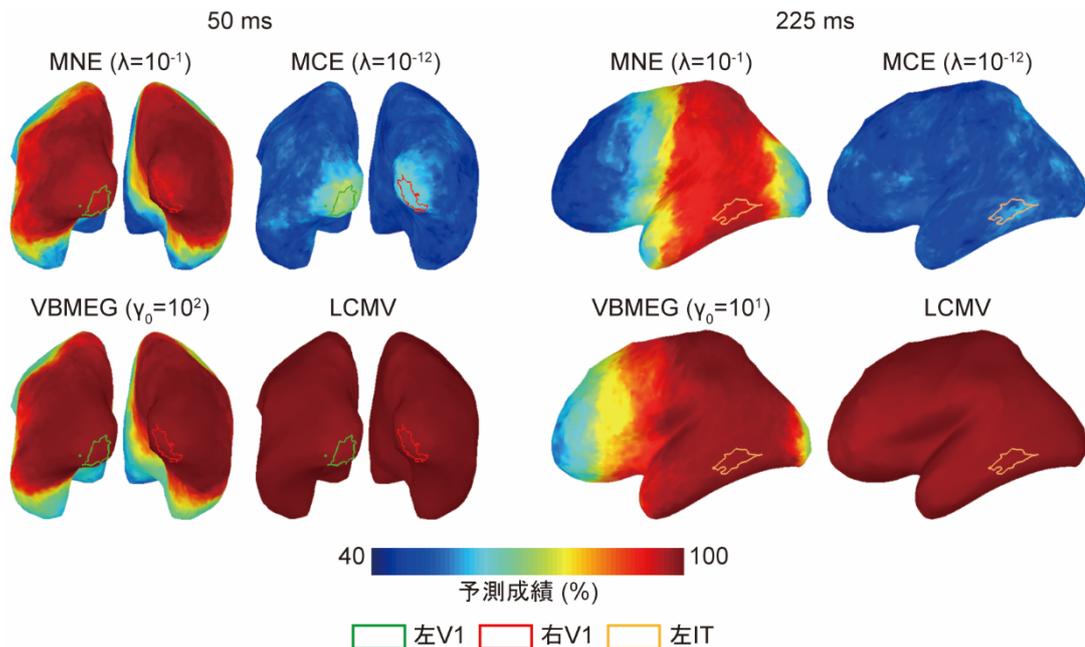


図 3.12 サーチライトデコーディングによって得られた予測成績のマップ. 50 ms と 225 ms における, 最も高い相関係数が得られたハイパーパラメータ (図 3.9, 図 3.10) について, 被験者 4 の結果を例として示した.

### 3.3.4 サーチライトデコーディングと情報の空間的拡散度合い

各関心領域上に表現されていた情報が情報拡散によってどの程度空間的に拡散してしまうのかを検証するために, サーチライトデコーディングを行った. 図 3.12 には, 得られた予測成績を大脳皮質上にマップした例を示している. MCE を除いた全ての MEG 信号源推定手法において, 100%に近い予測成績が大脳皮質上の広い範囲で得られた. MCE はそのような広い範囲での高い予測成績は示さなかったものの, 他の MEG 信号源推定手法と比較すると, V1, IT 内であっても予測成績が低い傾向にあった (図 3.9, 図 3.10 も参照). 次に, 予測成績の空間的な広がりを実量化した (図 3.13). MNE, VBMEG, LCMV においては, V1, IT から大きく離れた位置であっても高い予測成績が得られており, 情報拡散が大脳皮質上の広い範囲で生じていることが確認できた. MCE は情報拡散の度合いが最も小さかったものの, これまでの結果で示したように, 予測成績は MEG 信号源推定手法の中で最も低かった. これらの結果は, MEG 信号の信号源推定を行い, その推定結果に対して判別分析を適用した時に, 予測成績のみを用いて情報が表現されている脳部位を同定しようとする, 本来情報が表現されていないはずの脳部位において情報が表現されているという偽陽的な解釈が生じる可能性があることを示している.

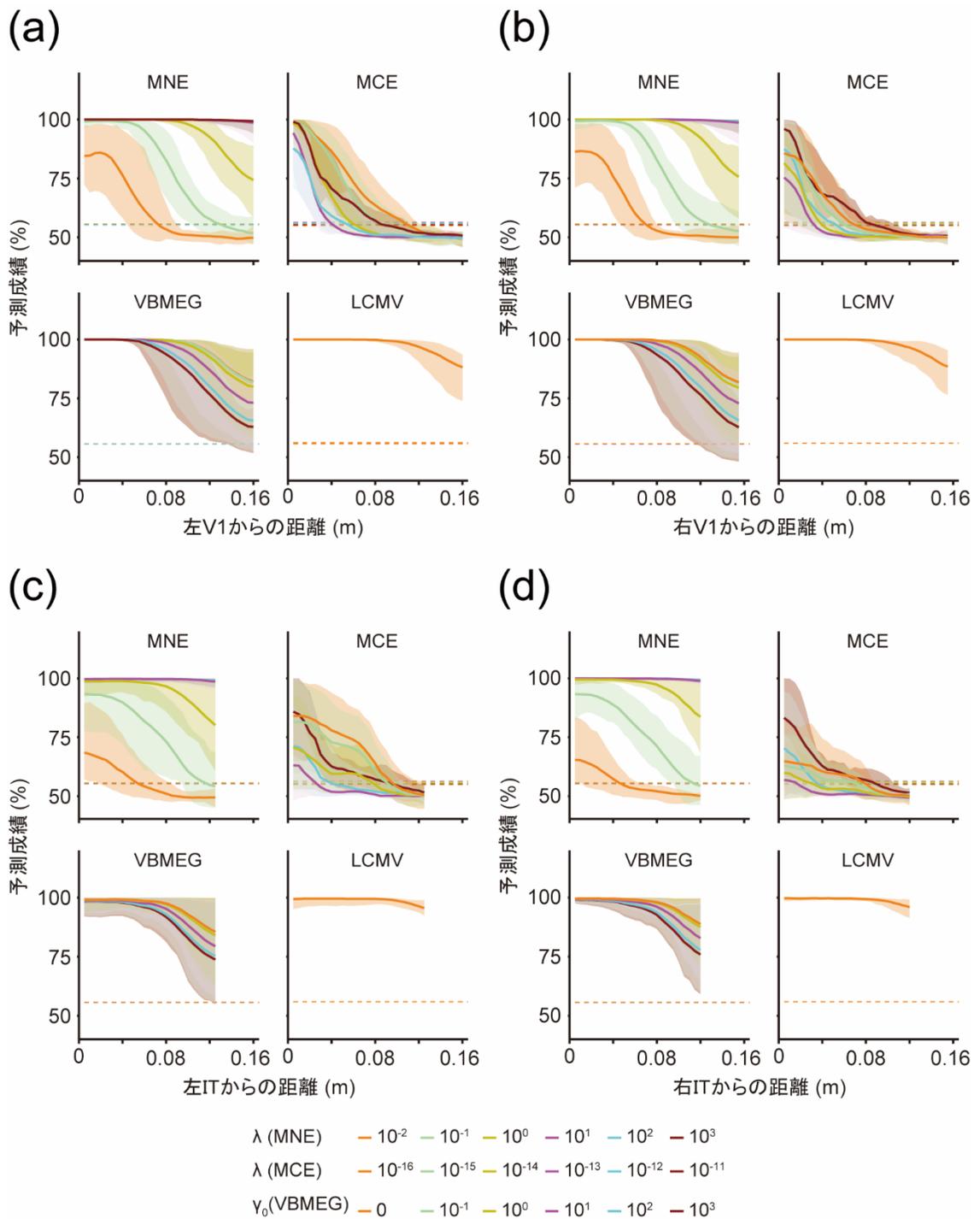


図 3.13 サーチライトデコーディングにより得られた予測成績と関心領域からの距離の関係。(a-d) それぞれ左 V1, 右 V1, 左 IT, 右 IT の重心を原点とした時の距離と予測成績の関係。実線は被験者間平均, 網掛けは被験者間の 1 パーセンタイル値と 99 パーセンタイル値を示している。破線は予測成績の有意レベルを示す。(a), (b) は 50 ms, (c), (d) は 225 ms における結果を示している。

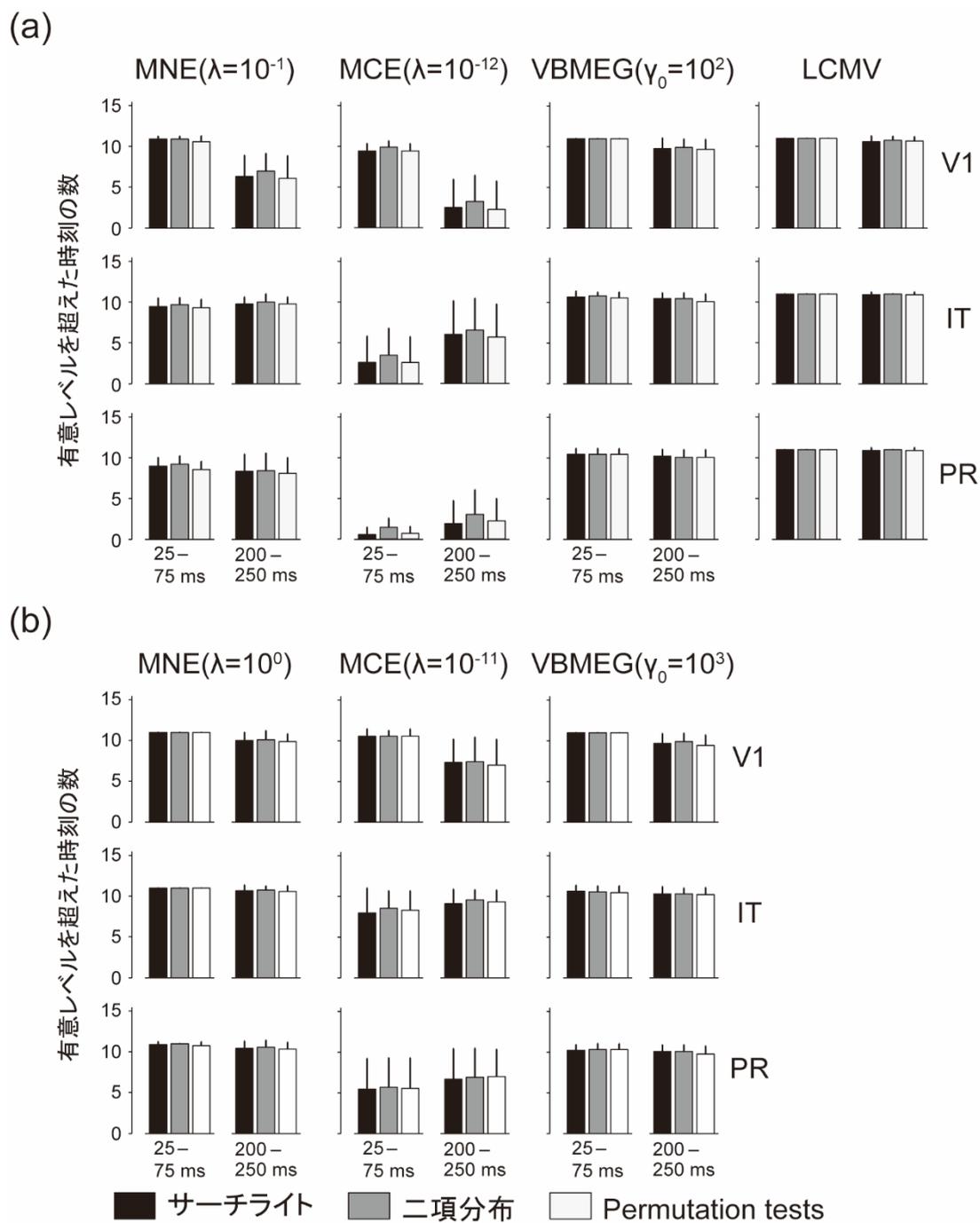


図 3.14 統計的有意レベルの定義方法による結果の比較. 各関心領域における時間分割デコーディングで統計的有意レベルを超えた時刻の数を示している (棒グラフは被験者間平均, エラーバーは標準偏差). (a), (b) はそれぞれ図 3.7 の V1, 実験条件 1 の結果において最も高い相関係数と 2 番目に高い相関係数を示したハイパーパラメータについての結果である. 統計的有意レベル間で結果に有意差は見られなかった ( $P > 0.05$ , Kruskal-Wallis test).

なお、0 ms におけるサーチライトデコーディングの予測成績から求めた統計的有意レベル ( $55.6 \pm 1.0\%$ , 平均 $\pm$ 標準偏差), 二項分布からパラメトリックに求めた統計的有意レベル ( $54.5\%$ ,  $P < 0.05$ ), permutation test により求めた統計的有意レベル ( $56.1 \pm 0.8\%$ ) に定性的な差は見られなかった。加えて、統計的有意レベルを超える予測成績を示す時刻の数を求めて3つの統計的有意レベル間で比較したところ、有意差は見られなかった ( $P < 0.05$ , Kruskal-Wallis test) (図 3.14)。統計的有意レベルの定義方法による結果の定性的な変化が確認できなかったことから、本研究においてはサーチライトデコーディングによって求めた有意レベルを採用した。

本研究ではさらに、広範囲に渡る情報拡散が多変量解析だけでなく単変量解析においても同様に生じるのかどうかを検証した。始めに、仮想実験条件間における神経電流の推定値の差の t 値を各頂点において求めた。その結果、有意な t 値が情報源の関心領域から遠く離れた頂点においても得られた (図 3.15)。次に、多変量解析と単変量解析をより直接的に比較するために単変量でのサーチライトデコーディングを実施した。ここでは、1 頂点と、その最近傍の 119 頂点を合わせた 120 頂点の神経電流の推定値の平均値を入力特徴量とした。その結果、情報源の関心領域から離れた脳部位においても高い予測成績が得られたものの、多変量のサーチライトデコーディングの結果と比較すると予測成績は低かった (図 3.16)。例えば、多変量のサーチライトデコーディングの VBMEG では、ハイパーパラメータに関わらず情報源の関心領域から少なくとも 0.04 m 離れるまでは予測成績は 100% を維持しているものの、単変量のサーチライトデコーディングでは、情報源の関心領域から離れるに従って急速に予測成績が低下していた。これは他の例においても同様であった。これらの結果から、情報拡散は MEG 信号源推定と単変量解析を組み合わせた時にも生じるものの、その効果は多変量解析においてより大きいことが示された。

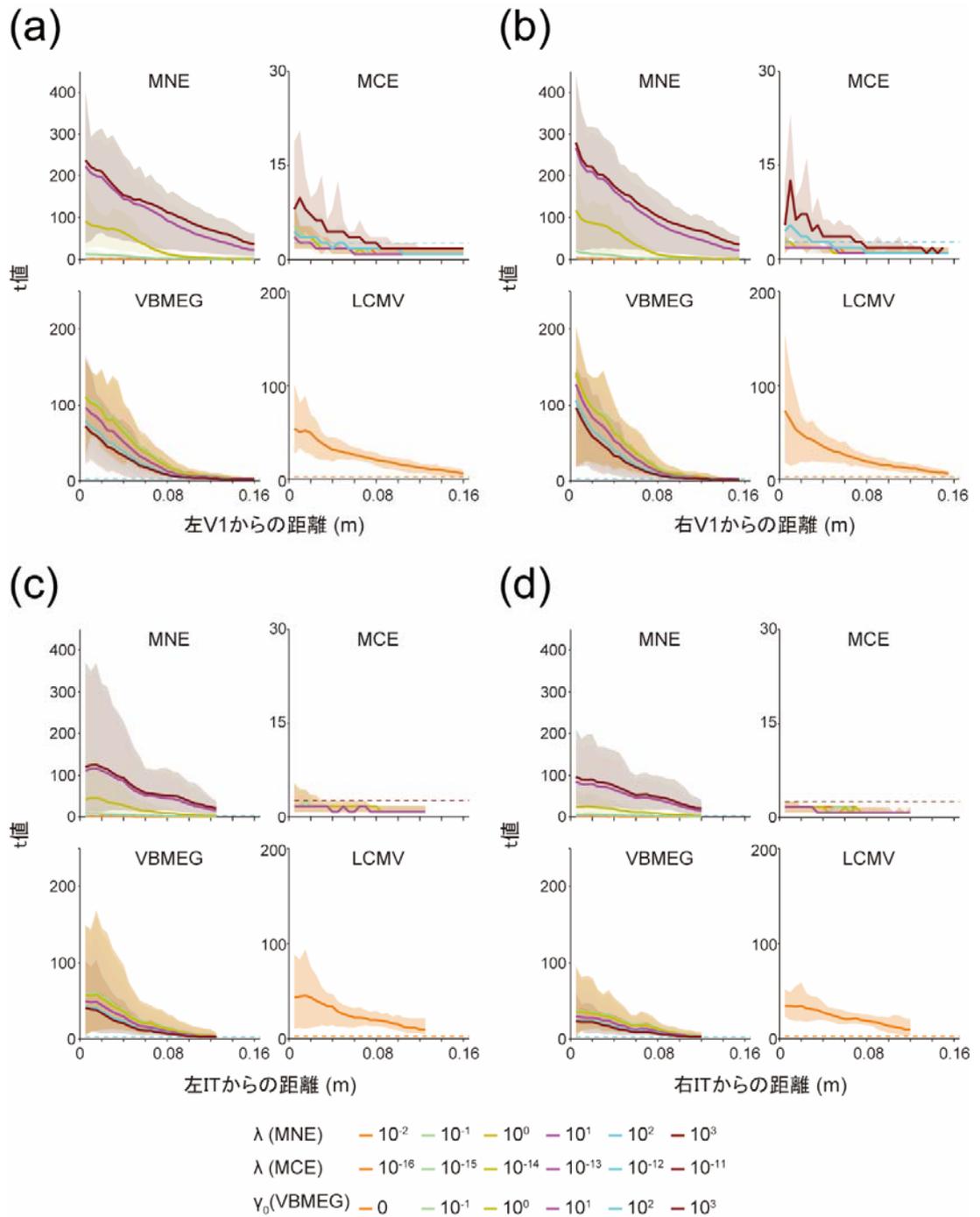


図 3.15 t 値と関心領域からの距離の関係。(a-d) それぞれ左 V1, 右 V1, 左 IT, 右 IT の重心を原点とした時の距離と t 値の関係。実線は被験者間平均, 網掛けは被験者間の 1 パーセントイル値と 99 パーセントイル値を示している。破線は予測成績の有意レベルを示す (t-test, uncorrected  $P < 0.05$ ; degrees of freedom, 499)。(a), (b)は 50 ms, (c), (d)は 225 ms における結果を示している。

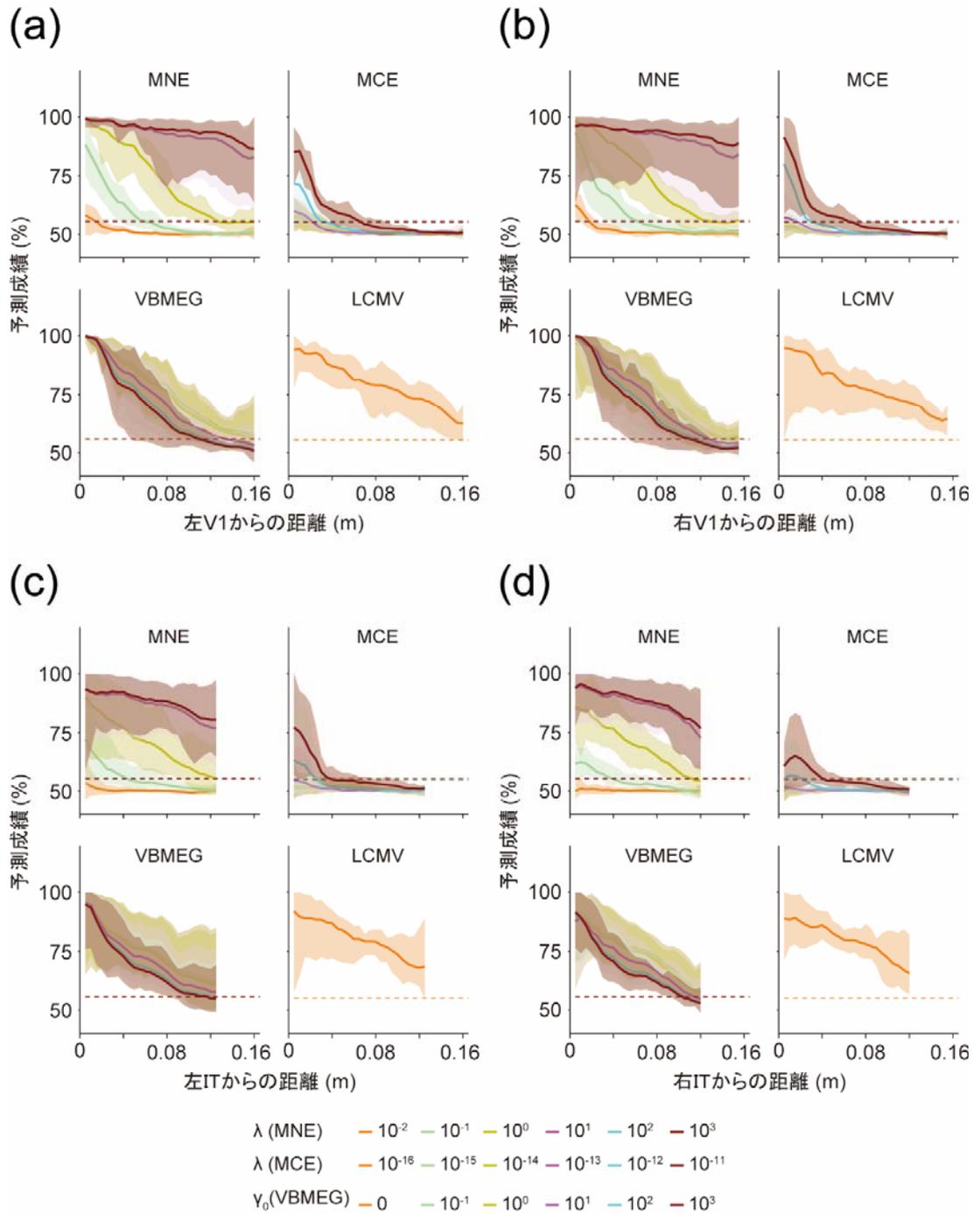


図 3.16 単変量のサーチライトデコーディングにより得られた予測成績と関心領域からの距離の関係. (a – d) それぞれ左V1, 右V1, 左IT, 右ITの重心を原点とした時の距離と予測成績の関係. 実線は被験者間平均, 網掛けは被験者間の1パーセンタイル値と99パーセンタイル値を示している. 破線は予測成績の有意レベルを示す. (a), (b)は50 ms, (c), (d)は225 msにおける結果を示している.

## 3.4 実データ解析

次に、情報拡散が実データにおいても生じるのか検証した。この解析では、本研究で用いた MEG 信号源推定手法のうち、最も高精度に信号源位置の推定と信号源のパターンの再構成を行うことのできた VBMEG を使用した (3.3.1, 3.3.2 参照)。

### 3.4.1 被験者

男性 4 名が実験に参加した。本実験は電気通信大学倫理委員会、ATR 倫理委員会の承認を受けたものであり、被験者の書面による同意のもとで実施された。実験は裸眼もしくは実験用眼鏡を装着した矯正視力下で実施された。

### 3.4.2 視覚刺激

本研究では、回転する白と黒のチェッカーボード模様の扇形の対を視覚刺激として用いた。扇形の中心角は  $30^\circ$  であり、視覚刺激を  $30^\circ$  ずつ離散的に時計回りに回転させた (図 3.17)。視覚刺激は、半透明のスクリーン上にプロジェクタを用いて、視野角で  $18 \times 18^\circ$  の範囲内に灰色の背景と共に提示した。なお、視覚刺激の提示には、Psychtoolbox-3 を用いた。視覚刺激の提示前に、1,500 ms 間黒と白の同心円で構成された注視点を画面の中心に提示した。その後、視覚刺激の提示を開始した。まず、被験者に視覚刺激の提示が始まることを通知するために、注視点の白い部分を赤色に変化させ、それをランダムに 700–1,200 ms 提示した。被験者には、注視点が赤くなっている間、なるべく瞬きを我慢するように指示した。その後、各視覚刺激が 300 ms 間隔で 300 ms 間提示された。一連の視覚刺激の提示後、注視点の色を赤から白に戻した。実験の 1 run は 20 回の白色の注視点の提示と視覚刺激提示から構成されており、約 2 分程度であった。また、各実験は 12 run で構成された。

### 3.4.3 脳磁場計測と前処理

視覚刺激提示時の MEG 信号を、シミュレーションで用いたものと同じ MEG 計測装置を用いて計測した。MEG 信号は 1000 Hz で計測し、0.05–200 Hz のバンドパスフィルタをオンラインで適用した。MEG 計測装置内における被験者の頭部位置の推定は 3.2.4.1 と同様に行った。実験中被験者にはなるべく体動が生じないように安静にしても

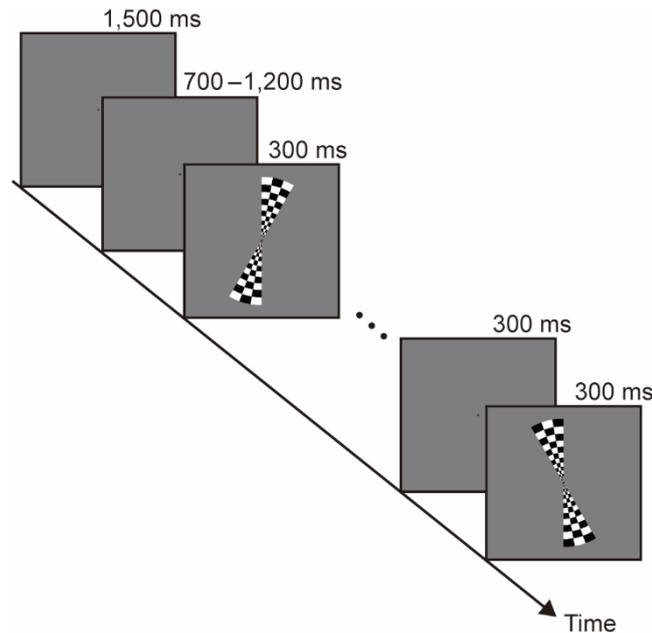


図 3.17 実データ解析用実験デザイン. 時計回りに回転する白と黒のチェッカーボード模様の扇形の対を視覚刺激として用いた.

らった. また, 眼球運動によるノイズの影響が大きい試行を除外するために, 眼電位を同時に計測した. MEG 計測装置内における頭部位置は各 run が始まる直前に計測した.

MEG 信号計測時の環境ノイズと高周波ノイズを軽減するために, 計測した MEG 信号に対して TSPCA を適用した. 次に, 各視覚刺激が提示される時刻を 0 ms として, -100 ms から 400 ms までを 1 試行として切り取った. 全試行の 5%以上の試行において -1 から 1 pT の範囲を超える大きさの信号値を示したチャンネルはノイズによる影響を大きく受けているチャンネルであるとして解析から除外した. また, -1 から 1 mV の範囲を超える大きさの眼電位を示した試行, もしくは少なくとも 1 つのチャンネルで -1 から 1 pT の範囲を超える大きさの信号値が計測された試行は, 眼球運動, 瞬き, もしくはその他のノイズに大きく影響されたものとしてこの後の解析から除外した.

### 3.4.4 fMRI を用いた脳部位同定実験

信号源推定の際に事前分布として用いる脳部位として, 第一次視覚野 (primary visual cortex, V1)と, 高次視覚野 (higher visual cortex, HVC)を被験者毎に脳活動計測実験により同定した. これら 2 つの関心領域は, MEG 信号源推定によって漏れ広がった神経電流のパターンが実験条件に関連した統計的な違いを持っているかどうかを検証するために選択した (3.4.6 参照).

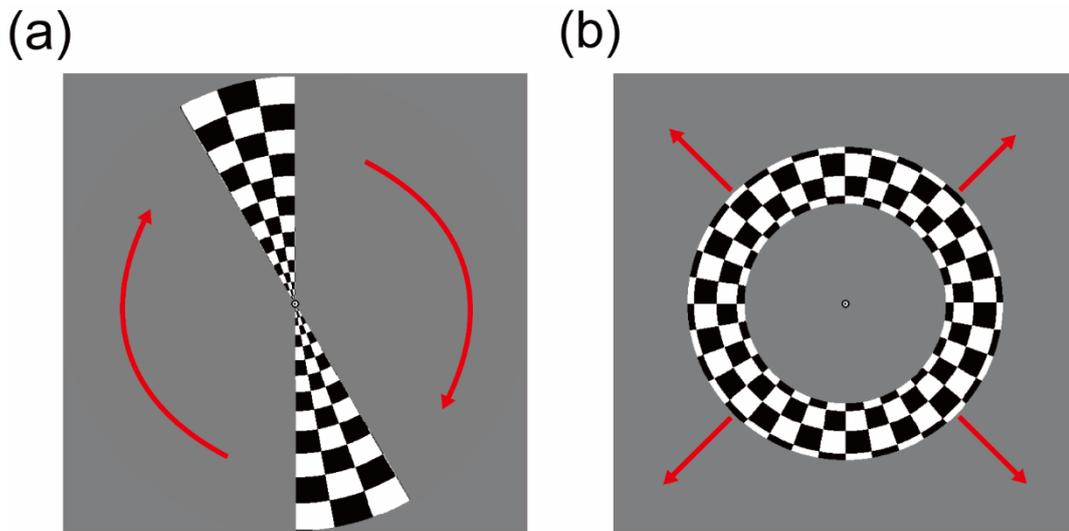


図 3.18 V1 同定実験で提示した視覚刺激 (a) 扇形の対の刺激. 時計回りに回転する. (b) 輪の形状をした視覚刺激. 中心から外側に向かって輪が大きくなる.

#### 3.4.4.1 視覚刺激提示装置

被験者は MRI 装置内で仰向けになった状態で安静にし, なるべく体動を生じさせないように指示された. 視覚刺激は, 半透明のスクリーン上にプロジェクタを用いて, 灰色の背景と共に提示した. 視覚刺激の提示には, Psychtoolbox-3 を用いた.

#### 3.4.4.2 脳活動計測条件

視覚刺激を提示している時の脳機能画像を ATR-Promotions 脳活動イメージングセンタ付設の fMRI 装置により計測した. 2 名の被験者は 3T MAGNETOM Trio (Siemens) で 20 チャンネルのハーフコイルを用いて撮像し, もう 2 名の被験者は 3T MAGNETOM Prisma fit (Siemens) で 20 チャンネルのフルヘッドコイルを用いて撮像した. 脳機能画像は, EPI 法で撮像した (Trio の撮像パラメータ, TR = 3000 ms, TE = 30 ms, FA = 80°, resolution = 3 mm, axial slices = 47, phase oversampling = 20%; Prisma の撮像パラメータ, TR = 3000 ms, TE = 29 ms, FA = 80°, resolution = 3 mm, axial slices = 47, phase oversampling = 20%). また, 各被験者の頭部構造画像を, シミュレーションでの頭部構造画像の計測の際に用いたパラメータと同じパラメータを用いて撮像した.

#### 3.4.4.3 脳機能画像の前処理

2.2.4.3 と同様に, SPM8 を用いて被験者ごと, 実験ごとに脳機能画像の前処理 (realignment, coregistration, reslice) を行った. Reslice のための基準座標には, 各実験の最初の run で計測した最初の脳機能画像の座標を用いた.

#### 3.4.4.4 V1 の同定

標準的な先行研究の手順(Engel et al., 1997)に従い、網膜部位再現性に基いて被験者毎に V1 の位置を同定した。視覚刺激には、白黒のチェッカーボード模様の回転する扇形の対と、拡大する輪を用いた。扇形の中心角は  $30^\circ$  で、チェッカーボードを 6 Hz で点滅させた。扇形は視野角で  $0.5 - 9^\circ$  の範囲に上下左右対称の位置に提示し、36 s で 1 周するように回転させた。輪の形状をした視覚刺激も同様にチェッカーボードを 6 Hz で点滅させ、視野角で  $0.5 - 9^\circ$  の範囲を視野の中心から外側に向けて 36 s で 1 周するように提示した (図 3.18)。

実験では、最初の 15 s 画面の中央に白と黒の同心円で構成した小さな注視点を提示した。その後、360 s 視覚刺激を提示し、これを実験の 1 run とした。実験では全ての被験者で最初に扇形の視覚刺激の提示を 5 run、その後に輪の形状をした視覚刺激の提示を 5 run 行った。実験中被験者には、注視点を見続けるように指示をした。実験中の被験者の脳機能画像を MRI 装置により計測した。

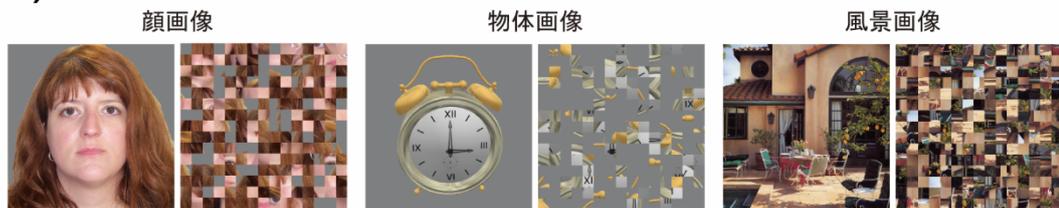
計測した脳機能画像はまず、2.2.4.3 で述べた前処理を適用した後、Brain Voyager QX (<http://www.brainvoyager.com/products/brainvoyagerqx.html>) を用いて解析を行った。視覚刺激を提示している視野内の任意の位置について考える。その位置に視覚刺激が提示されている時間を 1、残りの時間を 0 とした周期的な時系列信号を考え、その信号に血液動態反応関数 (hemodynamic response function, HRF) を畳み込み、これと視野内の各ボクセルの fMRI 信号との相互相関の値を計算し、ボクセルごとに相互相関の値が最も高くなる視覚刺激の初期位置からの位相のずれを求めた。ここでは特に扇形の視覚刺激について、視野内で位相が反転する部分を V1 と V2 の境界として、V1 の位置を同定した (Serenó et al., 1995)。

#### 3.4.4.5 HVC の同定

標準的な先行研究の実験手順(Epstein and Kanwisher, 1998; Kanwisher et al., 1997; Kourtzi and Kanwisher, 2000)に従い、被験者毎に物体の形状に対して反応すると言われる lateral occipital complex (LOC)、顔に選択的に反応すると言われる fusiform face gyrus (FFA)、そしてシーンに対して選択的に反応すると言われる parahippocampal place area (PPA) の 3 つの部位を同定し、これらを合わせて HVC とした。視覚刺激には、コップや時計、歯ブラシなどの物体が写った物体画像、ヒトの顔が写った顔画像、街中や森の中の風景画像と、それらの画像を  $15 \times 15$  に分割し、位置をシャッフルしたスクランブル画像を用いた。

実験は、注視点のみを提示する期間 (rest 期間) と、視覚刺激を提示する期間 (stim 期間) を繰り返すブロックデザインで行った。物体画像、顔画像、風景画像のいずれか 1 種

(a)



(b)

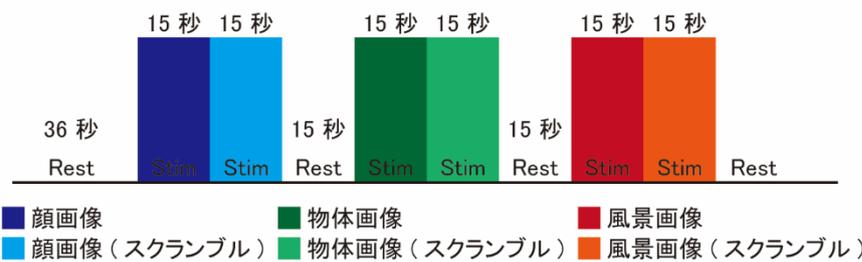


図 3.19 HVC 同定実験. (a) 実験で用いた視覚刺激の例. 顔, 物体, 風景が写った画像と, それらを 15×15 に分割してスクランブルした画像を用いた. (b) 実験デザイン. 実験は刺激を提示する stim 期間と, 注視点のみを提示する rest 期間を繰り返すブロックデザインで実施した.

類の画像を 20 枚提示し, その直後に同じカテゴリのスクランブル画像を 20 枚提示するものと, 順番を逆にして, スクランブル画像を先に提示する 2 通りの stim 期間を同じ数ずつ実施した. 各画像は 500 ms 間隔で 250 ms 提示された. 実験は, 開始から 36 s を rest 期間とし, その後 stim 期間を開始した. stim 期間の後 15 s を rest 期間とした. Stim 期間と rest 期間の組み合わせを 6 回繰り返す. 物体画像, 顔画像, 風景画像と, 各カテゴリのスクランブル画像を 2 回ずつ提示した. その後 21 s を rest 期間とし, ここまでを実験の 1 run とした. 1 回の実験で 8 run 実施し, 各 run 中の脳機能画像を fMRI 装置により計測した (図 3.19).

この実験では, 計測した脳機能画像に 2.2.4.3 で述べた前処理を適用した後, 賦活した脳部位を検出しやすくするために, 3次元のガウスフィルタ (半値全幅 6 mm) を用いて平滑化処理を行った. この脳機能画像について, SPM8 を用いて物体画像, 顔画像, 風景画像それぞれが写った画像が提示された時の脳活動の強度と同一カテゴリのスクランブル画像が提示された時の脳活動の強度を比較し, 脳活動の強度に有意差が見られた脳の部位をそれぞれ LOC, FFA, PPA として同定した.

### 3.4.5 信号源推定

各被験者の大脳皮質表面を FreeSurfer と VBMEG を用いて 20,004 点のポリゴンモデルとして取り込み, 3次元スキャナーによって計測した各被験者の顔と頭部形状, MEG

計測装置内における頭部位置との位置合わせを各 run で行った。位置合わせによって得られた、各被験者の大脳皮質ポリゴンモデルと、MEG センサとの位置関係にもとづいて、各 run において境界要素法を用いてリードフィールド行列を計算した。

次に、事前分布として V1 と、HVC における fMRI の脳活動強度を 1 とし、他の部位では 0 に設定して神経電流の推定を行った。視覚刺激提示後のどの時間帯で V1 と HVC が活動するのかを正確に求めることはできないため、ここでは推定の全時間帯において V1 と HVC を同等に扱った。高時間分解能で神経電流の推定を行うために、推定の時間窓の大きさは 10 ms とし、時間窓を 5 ms ずつずらしながら推定を行った。本解析においては、シミュレーションにおいて最も高い相関を示す傾向にあった  $\gamma_{0,i} = 10^2$  を全ての頂点に対して設定した。加えて、拡張ダイポール法(Fujiwara et al., 2009; 森重 et al., 2010) を用いて眼電位によるアーティファクトを除去するために、左右の眼球の中心に 1 つずつ電流双極子を配置した。VBMEG による信号源推定は各被験者の各実験 run において独立に実施した。

### 3.4.6 関心領域毎の時間分割デコーディング

実データにおいても情報拡散が生じるか検証するために、関心領域毎の時間分割デコーディングを行った。V1 もしくは HVC 上に推定された各時刻の電流パターンにパターン判別分析を適用し、2 つの実験条件の予測を行った。視野内の右上と左下にあたる部分に提示された 3 つの視覚刺激をまとめて実験条件 1 とし、その他の視野内の右下と左上にあたる部分に提示された 3 つの視覚刺激をまとめて実験条件 2 とした (図 3.20)。

視覚刺激に対する V1 の反応の潜時は HVC よりも早いことが期待される (Yoshor et al., 2007)。そのため、HVC 上の神経電流の推定値から実験条件の予測が可能になるよりも早い潜時から V1 上の神経電流の推定値から実験条件の予測が可能になると考えられる。したがって、もし HVC において有意な予測成績が V1 とほぼ同じ時刻に得られた時には、HVC 内に推定された V1 からの漏れ電流が実験条件に関する情報を含んでいると考えることができる。本解析では判別器として SVM を用いて、各時刻において leave-one-run-out の交差検証法によって実験条件の予測成績を求めた。本研究では、視覚刺激に対して V1 が活動し始めるよりも前の時間帯 (ベースライン区間) を先行研究にもとづいて -100 ms - 40 ms とした (Schmolsky et al., 1998; Yoshor et al., 2007)。デコーディング解析を行う前に、各試行の各頂点においてベースライン区間の平均の電流値を

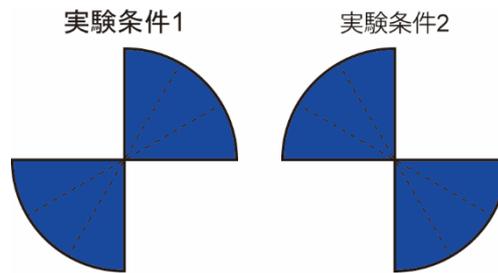


図 3.20 視覚刺激と実験条件の対応付け. 視野内の右上と左下にあたる部分に提示された 3 つの視覚刺激をまとめて実験条件 1 とし, その他の視野内の右下と左上にあたる部分に提示された 3 つの視覚刺激をまとめて実験条件 2 とした.

減じた. また, デコーディング解析の際には, シミュレーションと同様に各時刻において試行間の平均が 0, 標準偏差 1 になるように正規化した. 本解析においてもシミュレーションと同様に, 0 ms におけるサーチライトデコーディングから得られた予測成績の分布の 99 パーセンタイル値を統計的有意レベルとして定義した (2.3.8 参照). また, 各関心領域において視覚刺激に関する情報が表現され始める潜時 (onset latency) を, 先行研究 (Carlson et al., 2013) にならい 40 ms 以上連続して予測成績が有意であった区間の最初の時刻として定義した.

### 3.4.7 実験条件の予測成績と関心領域内信号値の時間差

各関心領域において, ベースライン区間と比較した神経電流の振幅の時間変化の度合いを定量化し, デコーディング成績の時間変化と比較した. まず, 3.4.6 と同様に, 各試行の各頂点においてベースライン区間の平均の電流値を減じた. その後, 神経電流の推定値の全試行間平均を計算した. 各関心領域におけるベースライン区間と比較した神経電流の推定値の時間変化を得るために, 各時刻における F 統計量を計算した. 各時刻における F 統計量は, その時刻の関心領域内の神経電流の推定値の頂点間分散と, ベースライン区間全時刻, 全頂点間の神経電流の推定値の分散を比較することによって求めた. 次に, デコーディング成績と F 統計量の時間差の定量化を行った. 各関心領域においてベースライン区間以降の時間帯の予測成績と F 統計量との相互相関を計算し, 最も高い正の相関が得られる時間ずれを求めた. このずれの値が正の値を取る場合, デコーディング成績の時間変化が F 統計量の時間変化よりも先行していることを示している.

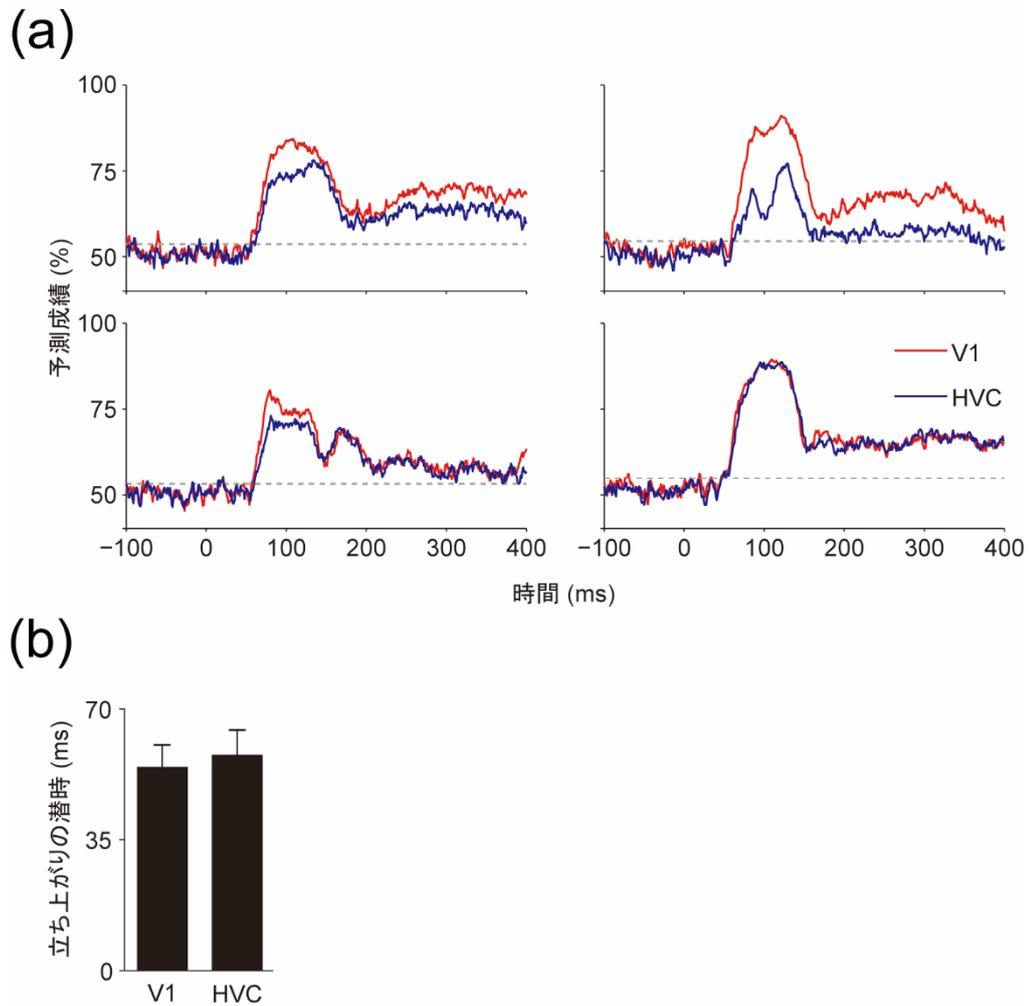


図 3.21 実データにおける視覚刺激の予測. (a) 視覚刺激の予測成績の時間変化. 破線は有意レベルを示している. (b) 有意な予測成績が得られる平均の潜時. エラーバーは被験者間の標準偏差.

### 3.4.8 サーチライトデコーディング

実データにおいて情報拡散の影響がどの程度遠くまで及ぶのかを検証した. シミュレーションと同様に, 1 頂点とその最近傍の 119 頂点を合わせた 120 頂点を小領域として定義し, この小領域内の神経電流の推定値をデコーダへの入力特徴量とした. サーチライトデコーディングは 3.4.6 で得られた V1 の onset latency において実施した. V1 の onset latency のような早い潜時においては, V1 が主に視覚刺激に対応する情報を表現しており, V1 以外の視覚皮質はほとんど活動していないと考えることができる. 従って, V1 の onset latency において V1 以外の広い範囲の脳部位で有意な予測成績が得られた場合, 情報拡散が生じていることを意味している. ここではシミュレーションと同様に,

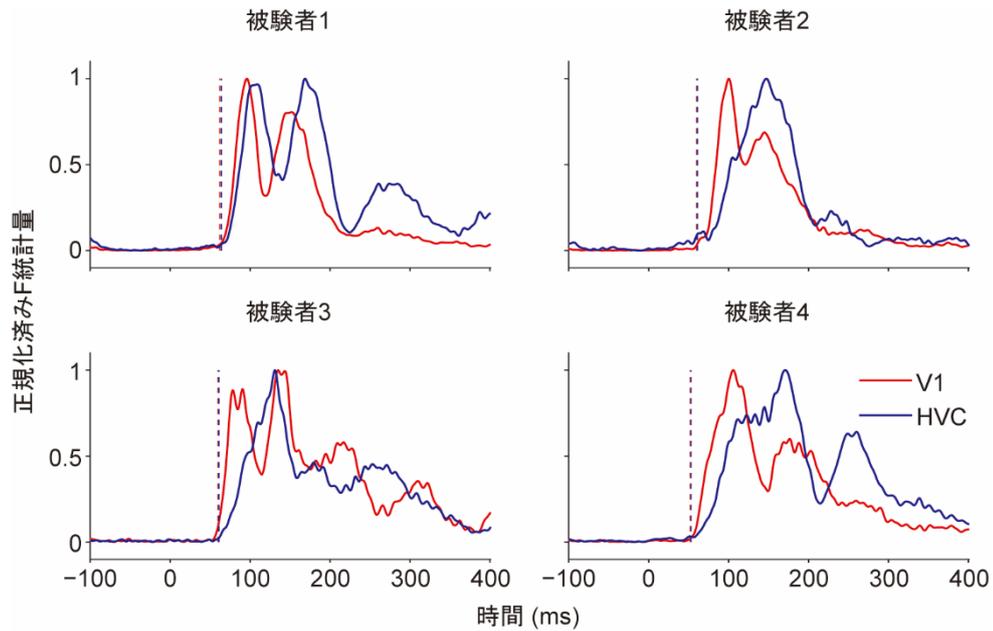


図 3.22 F 統計量の時間変化. 見やすくするために, 最小値が 0, 最大値が 1 になるように正規化している. 垂直な破線は有意な予測成績が得られ始めた潜時を示す.

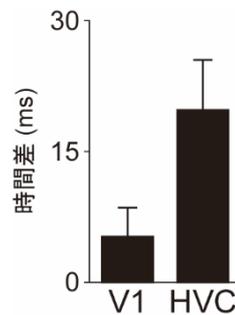


図 3.23 視覚刺激の予測成績と F 統計量の時間変化の平均の時間差. エラーバーは被験者間の標準偏差を示す.

各被験者において 0 ms においてサーチライトデコーディングを実施し, 得られた予測成績の 99 パーセンタイル値を統計的有意レベルとして定義した. なお, ここで定義した統計的有意レベルを 3.4.6 においても用いた.

### 3.4.9 結果 (実データ解析)

実データにおいても情報拡散が生じるのかを検証するために, 各被験者の V1, HVC に推定された神経電流に対してパターン判別分析を適用し, 実験条件の予測を行った. 実験条件の予測成績の時間変化は V1, HVC で類似しており, 全ての被験者において,

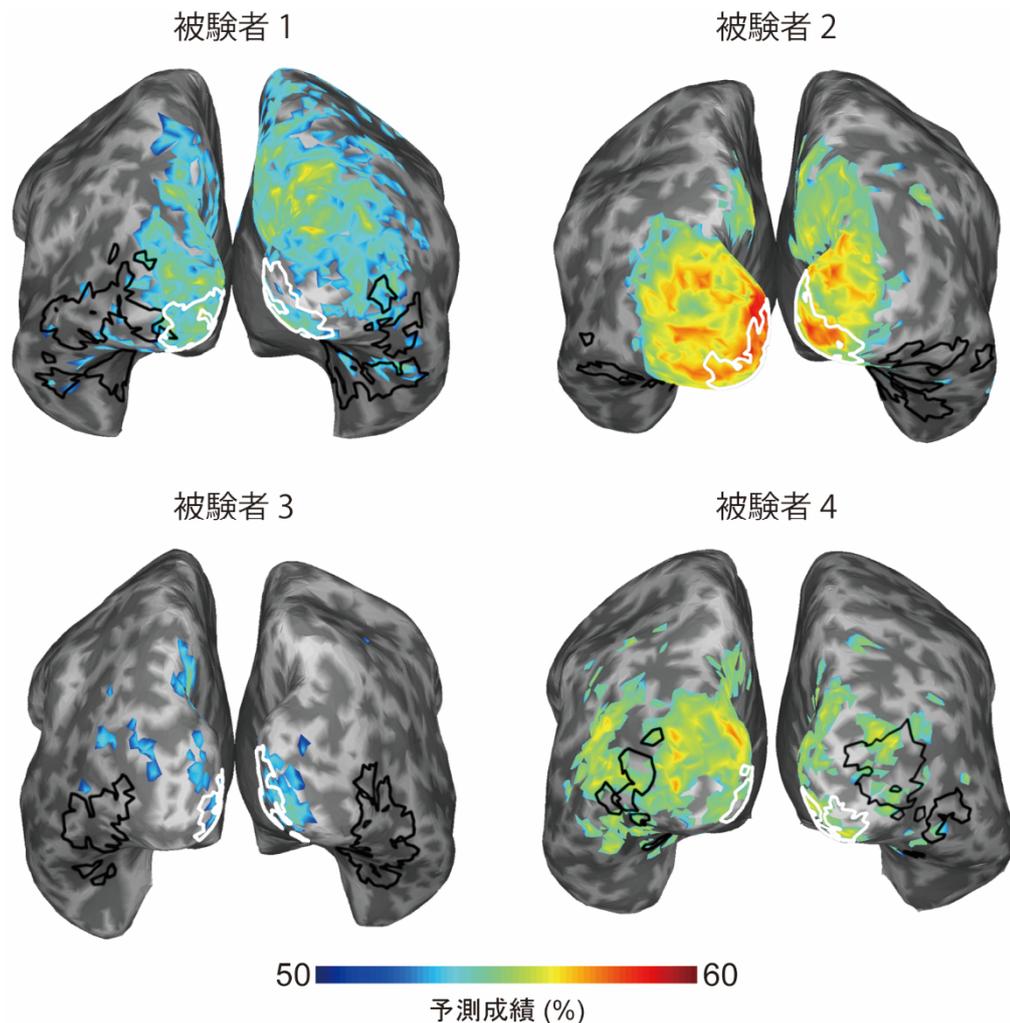


図 3.24 実データにおけるサーチライトデコーディング. 統計的に優れた予測成績を示した部位に色付けをした. 白と黒の実線で囲まれた部位はそれぞれ V1 と HVC を表す.

有意な予測成績が得られはじめる潜時は両関心領域においてほぼ同時であった (図 3.21). この結果は, HVC における神経活動の潜時が V1 における神経活動の潜時よりも遅れるという先行研究の結果にそぐわないものである (Schmolsky et al., 1998; Yoshor et al., 2007). V1 と HVC において予測成績がほぼ同時刻に変化し始めるのに対して, HVC における F 統計量の時間変化は, V1 における F 統計量の時間変化よりも遅れていた (図 3.22). これと対応して, 予測成績の変化と F 統計量の変化の時間差は V1 よりも HVC の方が大きく, HVC では F 統計量の変化と比較して予測成績の変化がより先行する傾向にあった (図 3.23). つまり, HVC が活動するよりも前に有意な予測成績が得られたこととなる.

加えて、サーチライトデコーディングはV1が情報源だと仮定できるような早い潜時において実施したのにも関わらず、V1以外の広い脳部位において有意な予測成績が得られた(図 3.24)。これらの結果は、HVCにおいて早い潜時から有意な予測成績が得られているのは、V1からの漏れ電流によるものであることを示唆しており、情報拡散が実データにおいても生じることを示している。

### 3.5 考察

本研究では、MEG信号源推定を介しても元々の神経電流の空間パターンに表現されていた情報が保たれるのかどうかを検証した。シミュレーションでは、信号源の位置の推定が高い精度で行われていたとしても(図 3.5, 図 3.6)、MEG信号源推定を介することによって、元々何の情報も表現されていなかった脳部位でも高い予測成績が得られてしまうという情報拡散という現象を発見した(図 3.9, 図 3.10, 図 3.11)。また、サーチライトデコーディングにより、情報拡散が大脳皮質上のかなり広い範囲にまで及んでいることが確認できた(図 3.12, 図 3.13)。実データ解析においては、被験者に提示された視覚刺激を予測するために、V1, HVCに推定された神経電流に対してパターン判別分析を適用し、実データにおいても情報拡散が生じることを確認した(図 3.21)。V1, HVCにおける神経活動の潜時は異なっていると考えられるのにも関わらず(Schmolesky et al., 1998; Yoshor et al., 2007)、V1, HVCにおいて有意な予測成績が得られる潜時はほぼ同時であった。これに加えて、HVCにおける予測成績の時間変化は、HVCにおける神経電流の推定値の時間変化よりも先行していた。つまり、HVCでは有意な神経電流が推定される前から視覚刺激が予測可能であったということを示唆している(図 3.22, 図 3.23)。また、視覚皮質内ではV1にしか情報が表現されていないと考えられる早い潜時にも関わらず、V1以外の大脳皮質の広い範囲で有意な予測成績が得られた(図 3.24)。これらの結果は、MEG信号源推定は元々の神経電流の空間パターンに表現されていた情報を保持することができるものの、元々情報を含んでいない部位へと情報を拡散させてしまうことを示している。従って、もし推定された神経電流のデコーディングの結果のみに基づいて脳のどの部位に情報が表現されているのかを同定しようとした場合には、本来情報処理が行われていない脳部位において情報が表現されているという、偽陽的な解釈が生じてしまう可能性があることを留意しなくてはならない。

また、MEG信号源推定によって推定された神経電流を用いて、被験者に提示された視覚刺激のシーンの時間分割デコーディングを行った先行研究では、視覚皮質内に定義された多くの関心領域において得られた時間分割デコーディングの予測成績が、ほぼ同様の時間変化を示していた(Ramkumar et al., 2016a)。この傾向は、本研究で得られた結

果 (図 3.21) と類似したものであり, MEG 信号源推定による情報拡散の影響が強く現れた例の一つだと考えられる. この他にも情報拡散の影響に気づかずに結果を解釈してしまっている研究が存在することは否定できず, MEG 信号源推定とデコーディングを組み合わせた先行研究について議論する時には, 情報拡散の影響をどのくらい強く受けているのか点について注意深く観察する必要があるだろう.

先行研究においては, 典型的には MEG 信号源推定手法は推定された信号源位置の位置ずれの大きさ, もしくは推定された神経電流値が信号源からどの程度空間的に拡散したのかにもとづいて評価されてきた (e.g., de Peralta-Menendez et al., 1996; Grova et al., 2006; Hauk et al., 2011; Molins et al., 2008). 従来, MEG 信号源推定の主な目標はこの 2 点を最小化することであり, これまでは推定された神経電流値の空間的なパターンについてはほとんど注目されてこなかった. 本研究では初めて MEG 信号源推定の評価を推定された神経電流の空間パターンに拡張した. 本研究で検証した代表的な 4 つの MEG 信号源推定手法によって神経電流を推定した時には, 情報を表現していた関心領域に推定された神経電流の空間パターンから実験条件を読み取ることができた. しかしながら, 推定された神経電流の大きさに関わらず, 本来情報を表現していない脳部位からも実験条件を読み取れてしまい, 情報が表現されている脳部位を正確に同定することが困難であることがわかった.

情報の位置の同定の不完全さ, もしくは情報拡散の原因は, MEG 信号源推定が不良設定問題であることに起因すると考えられる. 多くの MEG 信号源推定手法は, 神経電流の推定値  $\hat{\mathbf{j}}$  を計測された磁場  $\mathbf{b}$  から線形逆フィルタ  $\mathbf{L}$  を用いて推定するように, 以下のように記述することができる.

$$\hat{\mathbf{j}} = \mathbf{L} \cdot \mathbf{b} . \quad (26)$$

さらに,  $\mathbf{b}$  は観測ノイズが無いと仮定した線形計測モデルの場合, 以下のように記述できる.

$$\hat{\mathbf{j}} = \mathbf{L} \cdot \mathbf{b} = \mathbf{L} \cdot \mathbf{G} \cdot \mathbf{j} = \mathbf{A} \cdot \mathbf{j} \quad (27)$$

ここで  $\mathbf{A}$  は  $\mathbb{R}^{M \times M}$  の行列であり, resolution matrix と呼ばれる (de Peralta-Menendez et al., 1996). MEG 信号源推定によって, 完璧に  $\mathbf{j}$  を復元するためには,  $\mathbf{A}$  は単位行列にならなければならない. しかし, 実際には  $\mathbf{A}$  を単位行列とすることは不可能である. なぜなら, 複数の信号源の位置がお互いに近い位置に存在する場合, それらの信号源が MEG センサに対して与える影響が似通ってしまうからである. こういった状況が大脳皮質上

の全域で起こることにより、 $\mathbf{A}$  の非対角要素は非ゼロの値となる。そのため、 $\mathbf{A}$  を  $\mathbf{j}$  にかけることによって、 $\mathbf{j}$  の各要素がその要素に対応していない皮質上の他の部位へと拡散してしまうことになる。この拡散した電流の大きさが極めて小さかったとしても、デューダが対応する実験条件を判別するのに十分な情報を持っている可能性があり、それによって情報拡散が生じてしまうと考えられる。

これに加えて、情報拡散を生じさせてしまう原因として、リードフィールド行列の不正確さが挙げられる。MEG 装置内における被験者の頭部位置は顔面に取り付けた 5 つのコイルから発せられる磁場を元にして推定されているため、頭部位置と MEG センサ位置の位置関係には必ず誤差が生じる。このため、リードフィールド行列には誤差が多く含まれてしまい、リードフィールド行列を用いて計算される MEG 信号源推定の逆フィルタも誤差を多く含むこととなる。Resolution matrix はこの 2 つの行列の掛け算として構成されるため、神経電流の原信号と推定値との間の変換に不正確な部分が発生してしまい、情報拡散の影響を大きくしているものと考えられる。

このような神経電流の漏れを抑制するために、本研究では代表的な手法である、L2-ノルムもしくは L1-ノルム最小化に基づいた MEG 信号源推定手法について検証した。両手法共に、神経電流の漏れを十分に抑制することができたものの (図 3.6)、情報拡散の抑制には不十分であった (図 3.9)。また、本研究では、ARD 事前分布を用いた階層変分ベイズ法についても検証した。この手法は最も正確に信号源の位置を同定することができたものの (図 3.6)、こちらも L2-もしくは L1-ノルム最小化に基づく手法と同様に、情報拡散を抑制することはできなかった (図 3.10)。また、これらとは異なった考え方に基づいて設計された MEG 信号源推定手法である LCMV においても、情報拡散が生じていた (図 3.10)。従って、本研究で検証した手法には、情報拡散を抑制するものは存在しなかった。

本論文では、代表的な 4 つの MEG 信号源推定手法に限定して評価を行ったものの、信号源の位置を正確に同定してかつ、情報拡散も抑制できるような手法が存在する可能性は否定できない。例えば、L2-ノルムと L1-ノルムの最小化を組み合わせたモデルである elastic net (Zou and Hastie, 2005) が候補の一つである。Elastic net では、疎な解を好む L1-ノルム最小化と、空間的に広がった解を好む L2-ノルム最小化の両方の性質を組み合わせているため、それぞれを単独で用いるよりもより良い結果が得られる可能性がある。また、VBMEG も神経電流の共分散行列としてパラメータ同士のグループ構造や類似度を明示的に導入することによってより性能が高められる可能性がある。パラメータ同士のグループ構造や類似度は、大脳皮質を区画分けする解剖学的な知識 (Glasser et al., 2016) や、構造的もしくは機能的な脳部位同士の結合関係 (Fukushima et al., 2015) とし

で導入できるかもしれない。ただし、こういったモデルの改善はハイパーパラメータの数を増やすことにつながり、モデルの複雑度や、ハイパーパラメータのチューニングの難しさを増すことにつながるので注意が必要である。この他にも、各電流双極子を信号源とみなした時の位置ずれの大きさが必ず 0 になる **standardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA, Pascual-Marqui, 2002)** など、様々な性質を持った MEG 信号源推定法が存在する。そのため、今後の研究においては、なるべく多くの MEG 信号源推定法に対して本論文で実施したような評価を適用し、多変量解析と組み合わせるのに最も適した MEG 信号源推定法を選択することが重要だと考えられる。加えて、情報拡散の影響を回避するために 2 つの関心領域間で神経電流推定値の時系列信号の直交化を行ったものの、情報拡散の影響を回避しながら真に情報を表現している関心領域を同定することはできなかった (**Appendix B**)。時系列信号の直交化は脳部位間の機能的結合を検証する際に問題となる、**zero-lag correlation** と呼ばれる信号源推定による神経電流の漏れに伴うアーチファクトを除去する方法である。時系列信号の直交化を適用することによって、情報拡散の影響を受けていた関心領域の予測成績は大きく低下したものの、同時に実験条件に関する情報を元々表現していた関心領域における予測成績も低下した。これは、時系列信号の直交化が関心領域に表現されている情報を破壊してしまうことを示しており、この方法により情報拡散の影響を回避することは難しいと考えられる。

神経電流の推定値に対して多変量解析を適用している研究では、多変量解析の結果のみが示されていて、推定された振幅値の変化について議論していないものが多い (**Ramkumar et al., 2016b; Simanova et al., 2015; Su et al., 2014; van de Nieuwenhuijzen et al., 2013; Vida et al., 2017**)。3.4.9 で示したように、関心領域内における振幅値の変化が情報の拡散についての議論の助けになることもあるため、MEG 信号源推定と多変量解析を組み合わせる時には、多変量解析の結果だけでなく、推定された振幅値についても議論するのが有効だと考えられる。

本研究で扱った実データでは、実験条件の予測成績の立ち上がり時刻が V1, HVC 間で同程度であり、情報拡散の影響が顕著に見られたのに対して (図 3.21, 図 3.24), 第 2 章で得られた **onset, peak** については、HVC の方が V1 よりも有意に遅く、視覚系における信号伝達の時間差を反映した、情報拡散の影響を受けていないかのように見える結果が得られた。情報拡散の原因が、MEG 信号源推定が不良設定問題であることに起因しているとするならば、ある特定の場合でだけ情報拡散が生じないということは考えにくいだろう。むしろ、情報拡散には影響の強弱が存在し、視覚刺激の複雑さや、どういった判別問題に対してデコーディングを適用するのかによってその影響の強弱が変化

し、情報拡散を無視することができるくらい弱い影響しか及ぼさないことがあるのかも  
しれない。すなわち、第2章で用いた実験デザインや判別問題の問題設定が情報拡散の  
影響が弱く現れるような性質のものであった可能性がある。もしこの考察が正しいとす  
るならば、第2章で得られた HVC における onset, peak についても、情報拡散の影響が  
無いとは言い切れないものの、ある程度の妥当性が認められるのではないかと考えてい  
る。

本研究では、MEG 信号源推定では神経電流の漏れを防ぐことは難しく、もしその漏  
れた神経電流の振幅が無視できるくらい小さかったとしても、それが複数の実験条件に  
対応する脳活動間の差を含んでしまうことを示した。この差はパターン判別分析により  
簡単に検出されてしまうため、元々情報が含まれていない部位でも高い予測成績が得ら  
れてしまう。それにより、どの脳部位で情報が表現されているかという問に対する偽陽  
性的な解釈を与えてしまう可能性があることを示した。なぜなら、どの脳部位が実験条  
件に関する情報処理を行っているのかを脳情報デコーディングを用いて検証する時に  
は、統計的に有意な予測成績が得られた部位において情報処理が行われていると解釈す  
るためである。従って、MEG 信号源推定と脳情報デコーディングを組み合わせた解析  
を行う時には、偽陽性的な解釈の危険性について十分に留意しなくてはならない。

## 4 表現幾何に基づく脳磁場信号源推定の評価

### 4.1 背景

脳情報デコーディングと並び、脳活動から情報を抽出しようとする時に用いられる代表的な多変量解析手法が representational similarity analysis (RSA, Kriegeskorte et al., 2008a)である。RSAでは、複数の実験条件に対する脳活動を計測し、各実験条件ペア同士の脳活動パターンの非類似度を計算する。この時に得られた各実験条件ペアの非類似度の関係性を表現幾何 (representational geometry, 図 4.1)と呼び、非類似度を定量化し、行列として表現したものをrepresentational dissimilarity matrix (RDM) と呼ぶ。RDMは脳活動からのみならず、実験時に使用した画像の画像特徴量や行動実験の結果からも得ることが可能である。RSAは、複数のRDMを比較することによって脳内のどの部位にこういった情報が表現されるのかを明らかにするための手法である。例えば、脳のある部位の脳活動から得られたRDMと、行動実験によって得られたRDMが類似している時には、その脳部位はその行動を発現するのに関与していると解釈する(図 4.2)。

脳内における情報表現を明らかにしようとする時に、脳情報デコーディングでは主に脳活動のパターン同士が分離可能かどうかに関心していた。一方でRSAはパターン同士が分離可能かどうかに関わらず、脳活動パターン同士の非類似度に注目するため、これらの2手法は脳活動パターンの異なる側面に注目していると考えられる。

これらの2手法について、MEG信号源推定前後で脳活動に表現されている情報が保たれるというのがどのような状況なのかを考えてみる (図 4.3)。脳情報デコーディングでは脳活動のパターン同士が分離可能かどうかに関心するので、脳活動パターン同士の距離関係が変化しても、分離可能であれば情報が保存されたとして扱うことができる。一方でRSAはMEG信号源推定の前後で表現幾何は保たれていないため、MEG信号源推定の前後で脳活動パターンに表現されている情報が保存されているとして扱うためには、脳活動パターン同士の距離関係が保たれていないとしない (図 4.3)。従って、RSAは脳情報デコーディングと比較して、情報が保存される条件がより厳しくなっていると考えられる。

また、近年では神経電流の推定値に対してRSAを適用するような研究も始まっており (Su et al., 2014, 2012; Tyler et al., 2013; Vida et al., 2017), RSAにおいても情報拡散現象が起こってしまうのか検証することが重要である。したがって本研究では、MEG信号源推定の前後で脳活動パターンに表現される情報が保存されるのかどうか、また、脳情報

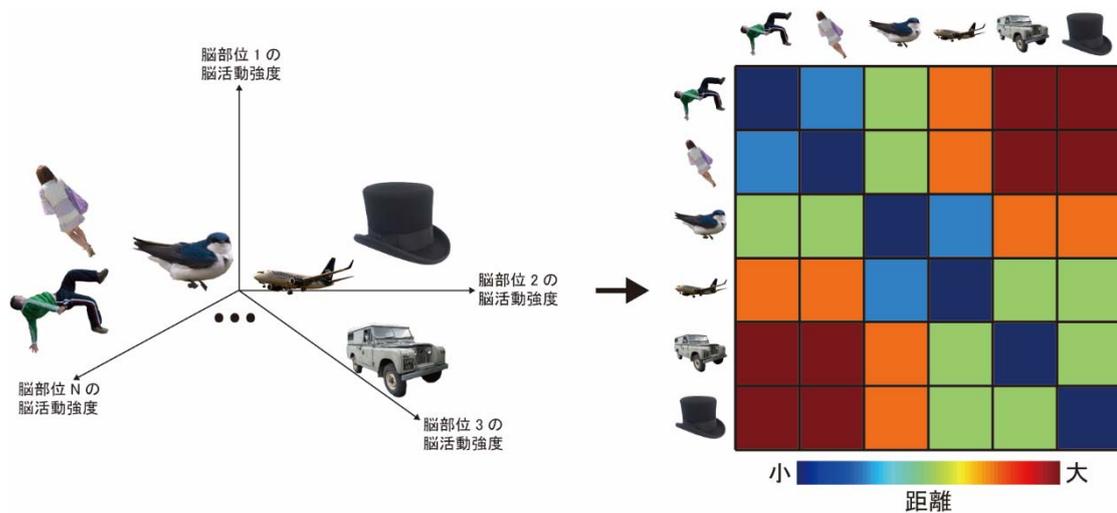


図 4.1 表現幾何. 図中左の座標軸は 1 つ 1 つが 1 脳部位の脳活動強度を表している. 各物体は  $N$  次元の脳活動パターンとして表現されるとし,  $N$  次元空間中の 1 点に位置している. の大きさに対応する. 図中右の行列は物体同士の距離を行列 (非類似度行列)として表現したもの. 図中の画像は ImageNet (<http://www.image-net.org/>)よりダウンロードしたものを改変した.

デコーディングと同様に, 情報拡散が生じてしまうのかどうかをRSAの観点から検証を行う.

## 4.2 手法

### 4.2.1 神経電流源のシミュレーション

各被験者の大脳皮質上に神経電流の空間パターンを 30 種類シミュレートした. ここでは, 3.2.2 で得た大脳皮質モデルを使用した. まず, ICBM152 の標準脳 (Fonov et al., 2011)の右頭頂部に 300 頂点をもつ関心領域を定義し, この関心領域を各被験者の大脳皮質モデル上に FreeSurfer の球体変換の機能を用いて投影した. 投影した関心領域を以下 informative ROI と定義する (図 4.4). 次に, 脳活動のパターンを生成するために, 投影した informative ROI の分割を行った. Informative ROI に含まれる頂点の中からランダムに 16 頂点を選択し, 選択された各頂点に最も近い他の頂点をその頂点と同じグループだとして informative ROI を 16 個のパッチに分割した. 各パッチ内における電流値は,  $-100$  ms から  $200$  ms の範囲で定義し,  $25$  ms で位相が  $0$ ,  $75$  ms で位相が  $\pi$  となり,  $50$  ms でピーク値を取る sin 波を定義した. これ以外の時間帯では電流値は常に  $0$  とした. ピーク値は, 各パッチに対して  $-1 - 1$  の範囲でランダムに決定した. また, 1 つのパッチ内では全ての頂点と同じ電流値を持つこととした. ここまでで得られた informative ROI 内の脳活動パターンが 1 つの仮想実験条件に対応する脳活動パターンと

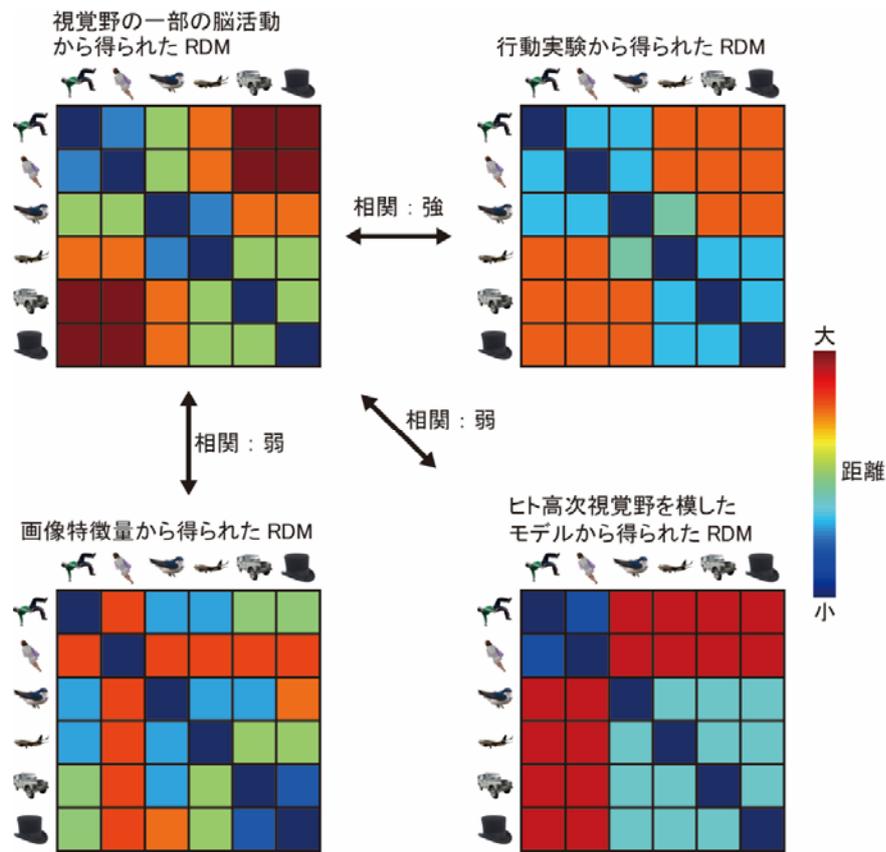


図 4.2 RSA 概要. RSA では、脳活動から構築した RDM と、画像特徴量、脳を模したモデルや行動実験から得られた RDM を比較する. RDM 同士に高い相関がみられた時には、脳活動にはその情報が表現されたとして解釈する. この図では脳活動の RDM と行動実験の RDM の相関が高い例を示している. 図中の画像は ImageNet (<http://www.image-net.org/>) よりダウンロードしたものを改変した.

なる. これに加え、自発脳活動を再現するために、informative ROI を含む皮質全体に対して、信号対ノイズ比が 20 dB になるように平均が 0 のガウスノイズを加えた. 上記の手順を 30 回繰り返して、30 種類の仮想実験条件に対する脳活動パターンを生成した.

次に、informative ROI 内に定義した 30 種類の神経電流の空間パターンを用いて、RDM を計算した. RDM の計算には、神経電流値の空間パターン同士の相関距離 (1-ピアソンの相関係数) を用いた. 相関距離の計算には、informative ROI 内の 300 頂点の電流値全てを用いた. ここで計算された RDM を以下 source RDM と定義し、source RDM が MEG 信号源推定後の神経電流においても保存されるのかを検証した.

## 4.2.2 MEG 信号の計算

4.2.1 でシミュレートした神経電流源から生じる磁場を計測した時の MEG 信号を順問題を解くことにより計算した. ここでは、3.2.4 で求めたリードフィールド行列を用

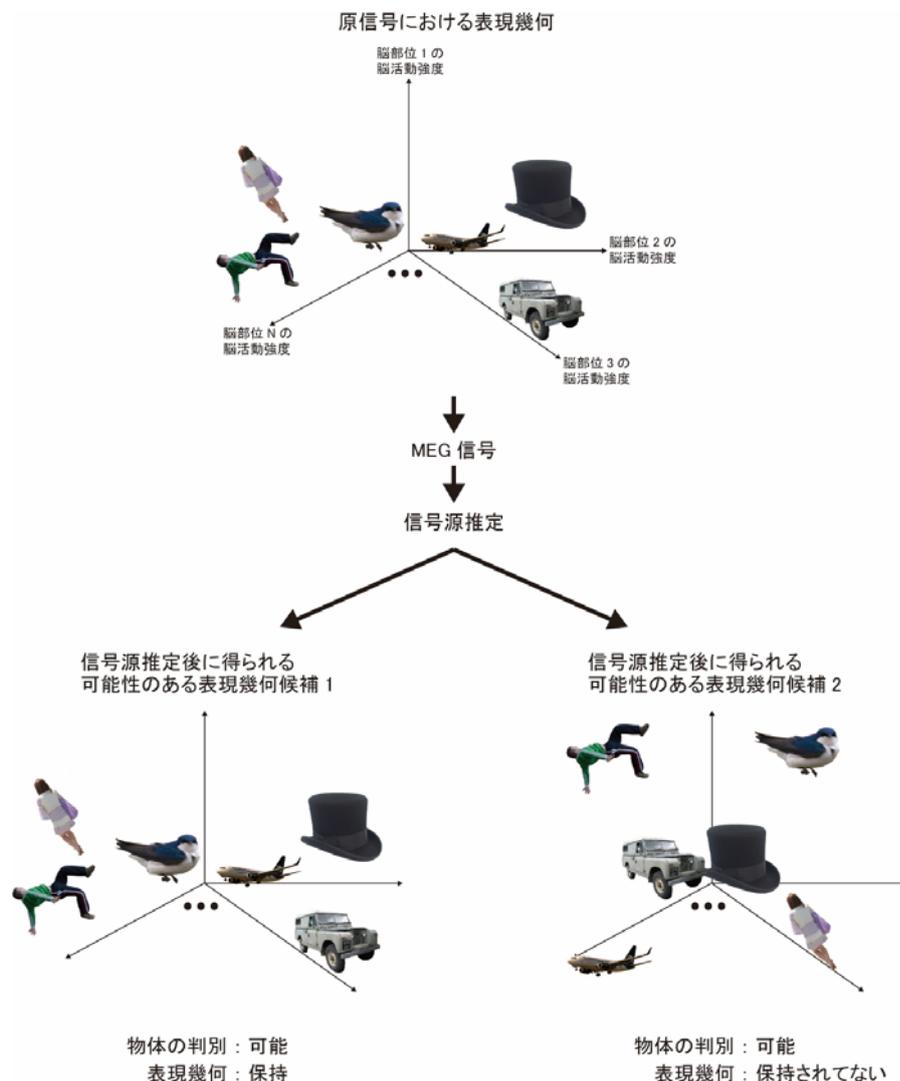


図 4.3 表現幾何から考える脳情報デコーディングと RSA との違い. 図中の座標軸は 1 つ 1 つが 1 脳部位の脳活動の大きさと対応する. 図中の画像は ImageNet (<http://www.image-net.org/>)よりダウンロードしたものを改変した.

いた. センサノイズは, 3.2.4 と同様に, ガウス分布  $N(0, \sigma^2)$  に従うものとして計算し, ノイズが無い MEG 信号に加えた. 本研究においても, 実際の MEG 計測環境における低信号対ノイズ比を模倣するために,  $\sigma$  は被験者ごとに全時刻, 全 MEG センサにおける最大の電流強度の 2 倍として設定した. ノイズは, 各時刻, 各 MEG センサについて独立に付与した. ここでは, 上記の計算を各仮想実験条件に対して 50 回繰り返し, ノイズを加えた MEG 信号を計 1,500 試行分作成した.

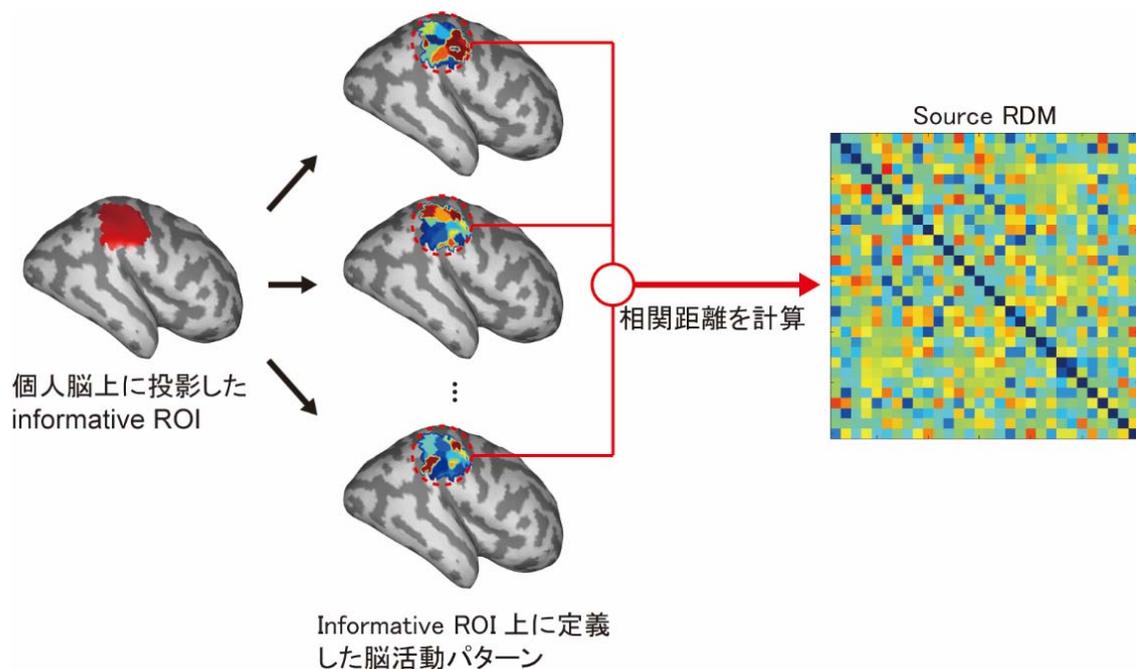


図 4.4 各被験者における Source RDM の定義. Informative ROI 上に 30 種類の脳活動パターンを定義し、全パターンペアの相関係数を求めて source RDM を計算した.

### 4.2.3 生成した MEG センサ信号から的大脑皮質上神経電流の推定

ここでは、3.2.5 で用いたものと同じ 4 つの代表的な MEG 信号源推定手法 (MNE, MCE, VBMEG, LCMV) を用いて神経電流分布を推定した. また、推定の際に各手法で設定するハイパーパラメータや、ノイズ、神経電流の共分散行列についても、3.2.5 と同様の設定とした.

### 4.2.4 MEG 信号源推定の精度評価

本研究においても、まず始めに APR と、informative ROI 内に定義した神経電流とその推定値の空間パターンの相関係数を用いて MEG 信号源推定の精度評価を行った. なお、APR、相関係数の両方について、informative ROI 内の各パッチの神経電流値がピーク値をとる 50 ms でのみ評価を行った. 本研究でも、実際の MEG 信号計測環境における低信号対ノイズ比をシミュレートしているため、精度評価を試行毎に行うとノイズの影響を強く受けてしまう. そのため、仮想実験条件毎に神経電流の推定値の試行間平均を計算し、その平均値を用いて評価した.

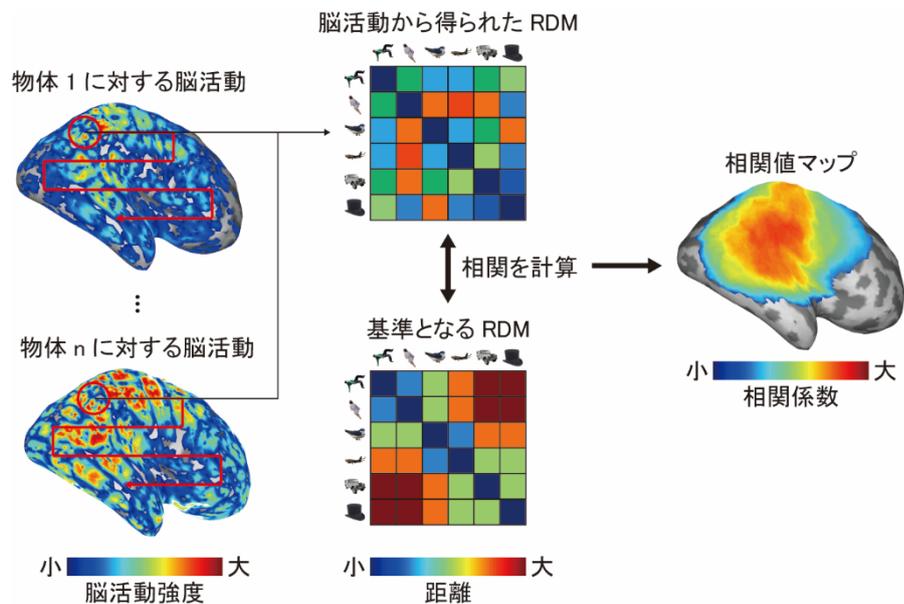


図 4.5 Searchlight RSA 概要. 図中の物体画像は ImageNet (<http://www.image-net.org/>)よりダウンロードしたものを改変した.

#### 4.2.5 Searchlight RSA

MEG 信号源推定を行った時に、表現幾何が保持されるのか、また情報拡散が生じて、表現幾何が informative ROI から他の脳部位へと拡散してしまうのかどうかを searchlight RSA (Su et al., 2012) (図 4.5)を用いて検証した. Searchlight RSA についても, informative ROI の電流値がピーク値をとる 50 ms で評価を行った. まず, ノイズによる影響をなるべく抑えるため, また, source RDM と同じ 30×30 の RDM を構築するために, 各仮想実験条件において神経電流の推定値の試行間平均を計算した. その上で, 大脳皮質上の頂点を 1 つ選択し, informative ROI と同じ頂点数になるように, 選択した頂点に最も近い 299 頂点を加えて 300 頂点を持つ関心領域 (scanning ROI) を定義した. 次に, scanning ROI 内に推定された神経電流を用いて RDM を計算し (estimated current RDM), estimated current RDM と source RDM の類似度をスピアマンの順位相関係数を用いて求めた. 相関係数の計算の際には行列の対角要素を除外し, 行列の上三角部分のみを用いた. 上記の手順を全脳全ての頂点に対して繰り返し行い, 各被験者の大脳皮質モデル上に相関係数のマップを構築した. Searchlight RSA における informative ROI の同定の精度は, APR によって評価した.

#### 4.2.6 RDM の信頼度による searchlight RSA の重み付け

もし脳活動のパターンに実験条件に関する何らかの情報が表現されているのであれば, 同一の実験条件に対する神経電流パターン同士の距離は, 異なる実験条件間の神経

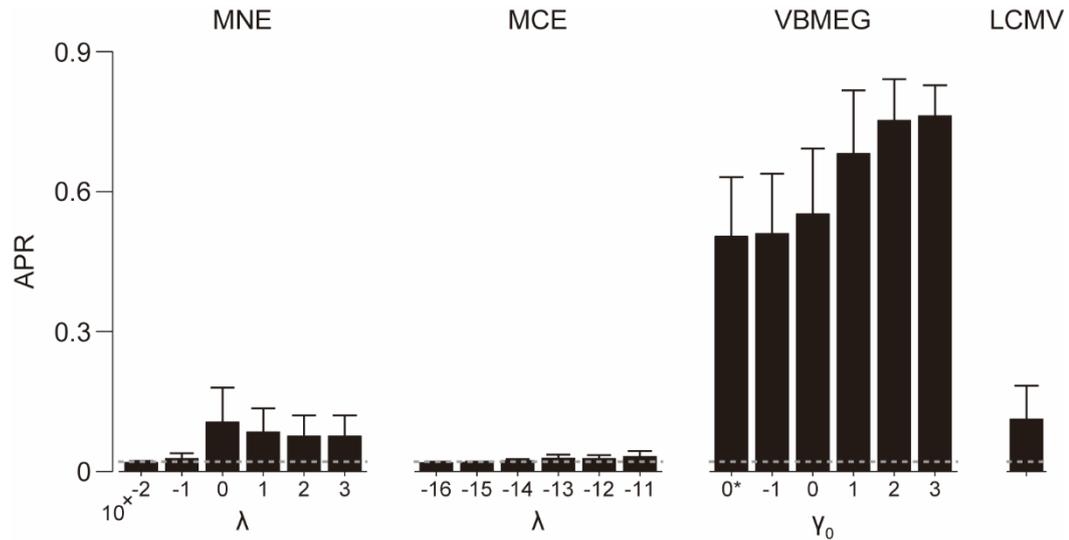


図 4.6 Area under precision-recall curve. 棒グラフとエラーバーはそれぞれ被験者間平均と被験者間の標準偏差を表す。ここで、0\*は  $\gamma_0 = 0$  を表す。グレーの点線は APR の baseline value を示す。

電流パターンの距離と比較して小さくなるはずである (Ritchie et al., 2017). 従って, もしこういった距離の差が神経電流の推定値から構築された RDM で観察されなければ, たとえ RSA を実施した時に RDM 同士に強い正の相関が見られたとしても, 脳活動に実験条件に関する情報が表現されているかどうか疑わしくなるため, その結果をもってして脳内における実験条件に関する情報の表現に関して議論することは難しいと考えられる. そこで, 神経電流の推定値を用いた RSA の結果がどの程度信頼できるのかを検証するために, RDM の信頼度を定義した.

RDM の信頼度は, RDM 中の同一実験条件に該当する部分の相関距離と, 異なる実験条件間に該当する部分の相関距離を比較した時の t 値として定義した. RDM の対角要素は全く同じデータ同士の相関距離になるため, 常に 0 となる. そのため, RDM の対角要素を含めて計算した場合, 非対角要素の相関距離の値に関係なく t 値が負の値へとバイアスされる. 従って, RDM の対角要素は t 値の計算には用いなかった. ただし, 4.2.5 と同じ RDM を用いて t 値を計算しようとする, 同一実験条件同士の相関距離は対角要素にしか存在しないため, t 値を計算することができない. これを回避した上で, 同一実験条件内, 異なる実験条件間両方における試行間の脳活動の分散を考慮して t 値を計算するために, ここでは全試行ペア間で相関距離を計算して RDM を構築した (single trial RDM). 全試行ペアで計算するため, single trial RDM の大きさは  $1,500 \times 1,500$  となる. ここでは, 4.2.5 の searchlight RSA で用いた scanning ROI 上の神経電流の推定

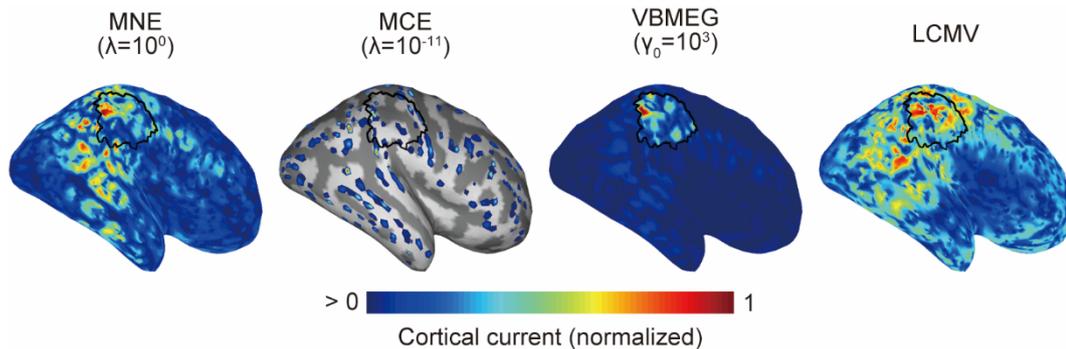


図 4.7 神経電流の推定値のマップ. 各マップの電流値は見やすさのために 0 – 1 に正規化している. なお, 0 の値を示した頂点は透明であり, その部分については脳溝 (暗いグレー)と脳回 (明るいグレー)が見えている. 例として, 被験者 1 の結果を示している. 黒い線で囲まれた部分が被験者 1 の informative ROI を示している.

値を用いて single trial RDM を全脳に渡って計算し, 大脳皮質上に RDM の信頼度マップ (t 値マップ)を構築した.

RSA は複数の RDM 同士の類似度を求める一方, RDM の信頼度は単一の RDM のみから求めるものであるため, RSA において RDM 同士の強い正の相関が得られる脳部位において, 同時に RDM の信頼度が高くなるかどうかは明らかではない. そこで, RDM の信頼度を RSA の結果に含めて議論するために, RDM の信頼度を用いて RSA の結果の重み付けを行った. まず, 得られた RDM の信頼度マップを t 値の絶対値の最小値と最大値を用いて 0-1 にスケーリングした. 次に, 大脳皮質上の各頂点において, RSA で得られた相関値にスケーリングした RDM の信頼度を掛け合わせることによって, RDM の信頼度で重み付けした相関マップを計算した. Searchlight RSA の結果を RDM の信頼度で重み付けした時に informative ROI をどれだけ正確に同定できたのかについても APR を用いて評価した.

## 4.3 結果

### 4.3.1 神経電流源の位置同定精度

まず, 各 MEG 信号源推定手法がどの程度正確に informative ROI 内にのみ神経電流を推定できたのかを APR を用いて評価した (図 4.6). MNE, MCE, VBMEG では, 少なくとも一つのハイパーパラメータにおいて, 平均の APR がベースラインを上回っていた. また, LCMV の平均 APR もベースラインを上回っていた. VBMEG の APR が最も高く, MCE の APR は最も低かった. さらに, 推定された神経電流の全脳における分布を示した (図 4.7). VBMEG のみが informative ROI 内にのみ大きな振幅をもつ電流値を推定できており, MNE, LCMV は informative ROI とその周辺に大きな振幅をもつ電流

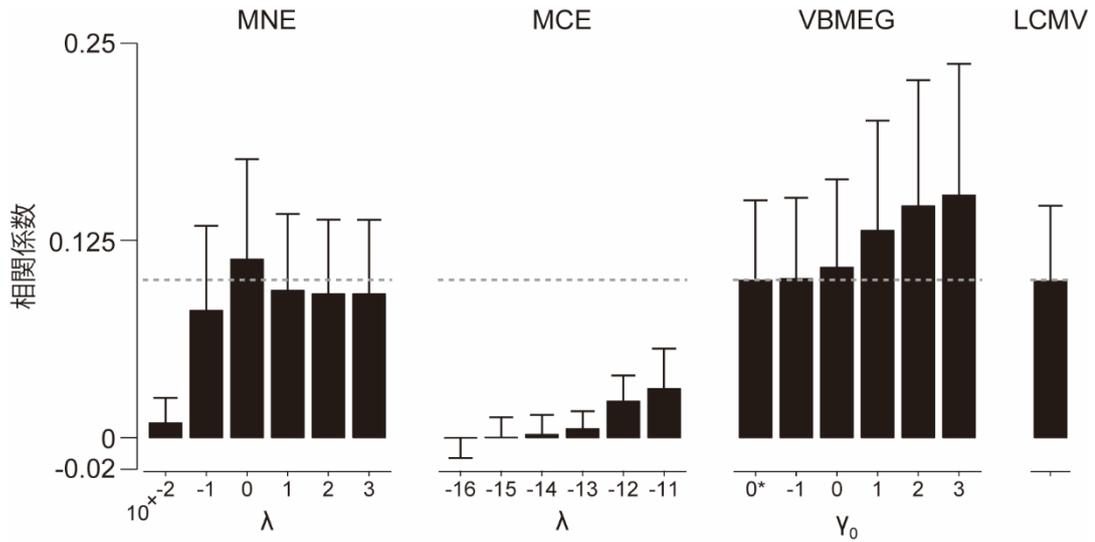


図 4.8 Informative ROI 内に定義した神経電流の空間パターンと、推定された神経電流の空間パターンとの相関係数。棒グラフは被験者間平均、エラーバーは被験者間の標準偏差を示し、グレーの破線は有意となる相関係数の値を示している (uncorrected  $P < 0.05$ )。なお、 $0^*$  は  $\gamma_0 = 0$  を表す。

値を推定していた。MCE は他の 3 つの手法と異なり、疎な推定結果を示しており、大きな振幅を持つ電流値が推定される場所は全脳にまんべんなく分布していた。以上の結果をまとめると、MCE を除いた 3 つの手法においては、概ね informative ROI 内に大きな振幅を持つ電流値を推定できることが示された。

#### 4.3.2 Informative ROI 上に定義した神経電流の空間パターンと、推定された神経電流の空間パターンの相関

次に、MEG 信号源推定がどの程度正確に神経電流の空間的なパターンを復元できるのかを検証するために、informative ROI 内の神経電流の空間パターンと推定された神経電流の空間パターンとの相関係数を計算した (図 4.8)。MNE は、 $\lambda = 10^0$  において平均の相関係数が最も高くなり、このパラメータの値においてのみ平均の相関係数が有意レベルを超えた。VBMEG では、他の 3 つの信号源推定手法と比較して、全体的により高い相関係数が得られた。 $\gamma_0 = 10^0$  以上の  $\gamma_0$  の値では平均の相関係数が有意レベルを超え、 $\gamma_0 = 10^3$  で最も高い相関係数が得られた。MCE, LCMV では平均の相関係数は有意レベルを超えず、特に MCE では他の 3 つの信号源推定手法と比較して、全体的に低い相関係数が得られた。以上の結果を比較すると、MNE, VBMEG は他の 2 手法よりも電流値

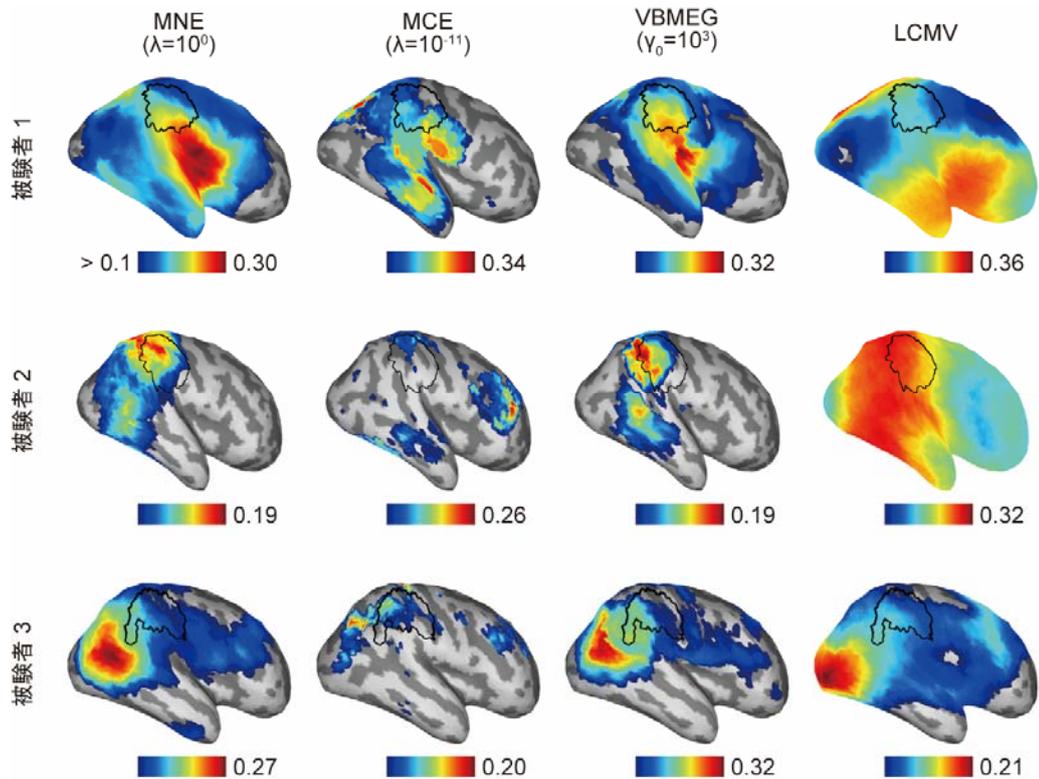


図 4.9 Searchlight RSA で得られた相関値マップ。有意な相関係数が得られた脳部位にのみ色付けをしている。黒い線で囲まれた部分は各被験者の informative ROI を表している。ここでは、例として被験者 1, 2, 3 の結果を示している。

の空間パターンの復元能力が高く、この 2 手法においては、本シミュレーションで定義した空間パターンを復元できていると考えられる。

### 4.3.3 Searchlight RSA

ここでは、searchlight RSA を用いて、表現幾何が MEG 信号源推定を介しても保存されるのかどうかを検証した。神経電流の空間パターンは informative ROI 内のみ定義したため、source RDM と estimated current RDM 間の相関は、informative ROI 内でのみ有意になることが理想的な結果である。

多くの被験者において、informative ROI 内において有意な正の相関が得られていたため、脳磁場信号源推定を介しても、脳活動の表現幾何は保存されることが示された。一方で、多くの場合、最も高い正の相関が得られる脳部位は informative ROI から離れた位置であった。また、informative ROI を含む広い脳の範囲で最も高い正の相関が得られる場合が存在した (図 4.9)。これらの結果は、informative ROI 上に定義された神経電流の表現幾何が informative ROI 以外の脳部位へと拡散していることを示しており、第 3 章と同様に、RSA においても情報拡散が生じることが示された。

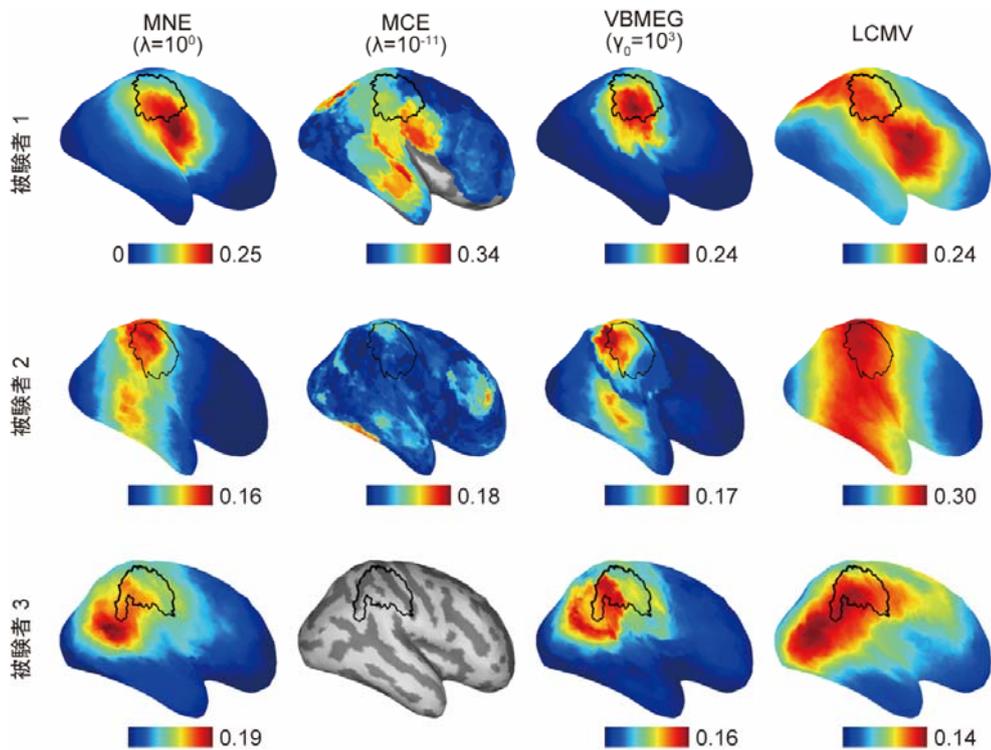


図 4.10 RDM の信頼度で重み付けした Searchlight RSA の相関値マップ。正の値が得られた部分にのみ色をつけている。黒い線で囲まれた部分は各被験者の informative ROI を示している。ここでは、例として被験者 1, 2, 3 の結果を示している。

#### 4.3.4 RDM の信頼度を用いた Searchlight RSA の結果の重み付け

RSA において RDM 間で強い正の相関が得られた時に、その脳部位において同時に RDM の信頼度も高くなるかは明らかでない。そこで、searchlight RSA で得られた相関係数のマップを、RDM の信頼度で重み付けした (図 4.10)。重み付けして得られた値のマップは、searchlight RSA で得られた相関係数のマップとは異なっており、searchlight RSA で得られた相関係数のマップと比較するとより局在化していた。また、MCE 以外の 3 つの手法では、最も高い値を示す部位が informative ROI へと近づいていた。

次に、informative ROI をどれだけ正確に同定できたのかについて APR を用いて評価した (図 4.11)。wMNE, VBMEG, LCMV では、searchlight RSA のみの場合と比較して、RDM の信頼度で重み付けしたマップの方が APR の値が有意に高くなった。従って、RDM の信頼度で重み付けした方がより高い精度で informative ROI を同定できることが示唆された。一方で MCE においては searchlight RSA と重み付け後のマップで有意差は見られなかった。以上のことから、wMNE, VBMEG, LCMV においては、searchlight RSA

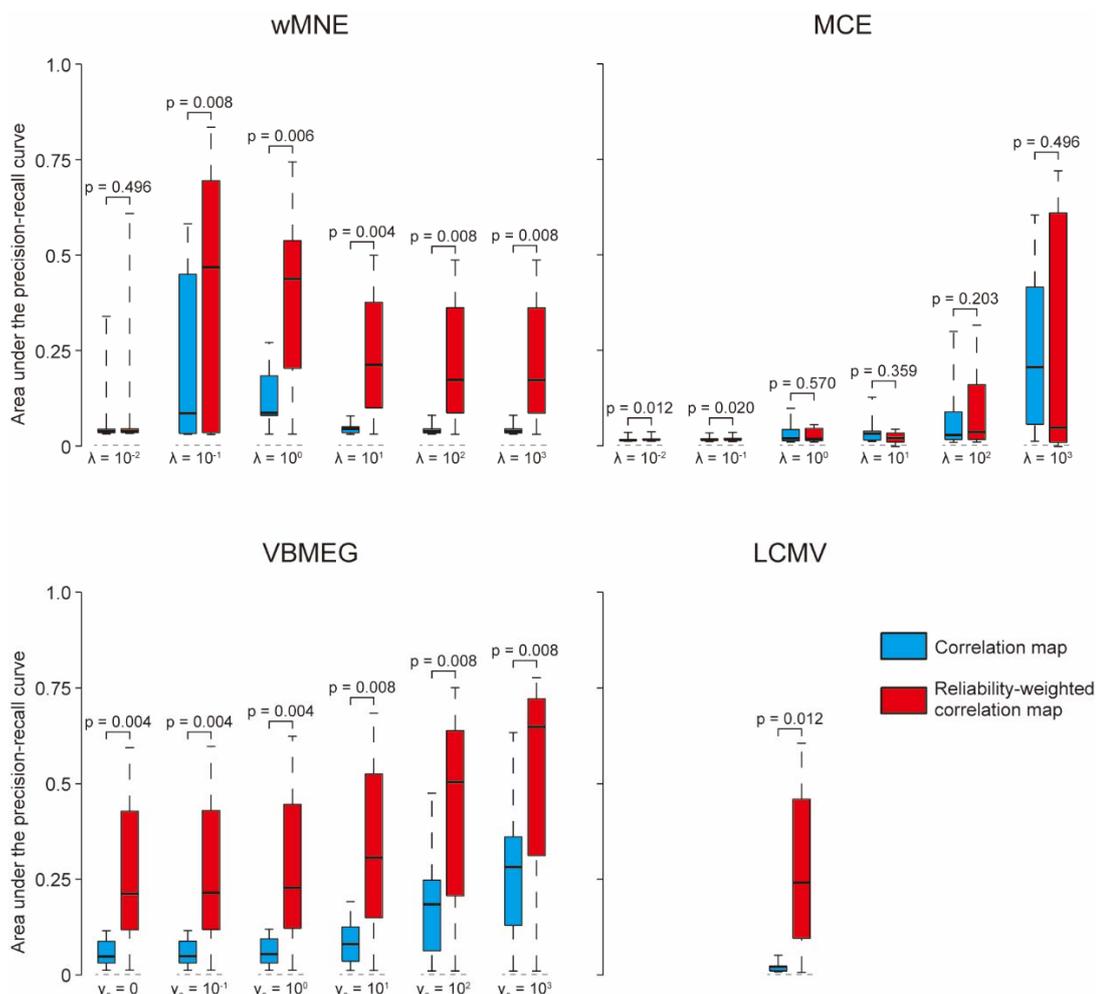


図 4.11 RSA による informative ROI の同定精度. 箱ひげ図の太い線は被験者間の中央値, 箱の上下はそれぞれ 75%点と 25%点を示しており, 上下の端の線は最大値と最小値を示している. 箱ひげ図の上の p 値はウィルコクソンの符号順位検定により得られたものである. 各パネル下部のグレーの破線は APR のチャンスレベルを表している.

だけではなく, RDM の信頼度で重み付けすることによって偽陽的な解釈を生む危険性を低減させられることが示された.

## 4.4 考察

本章では, MEG 信号源推定を介しても神経電流の空間パターンに表現されていた表現幾何が保存されるのか, また, searchlight RSA を用いて, 情報が表現されていた関心領域を正しく同定できるのかを検証した. その結果, MEG 信号源推定を介しても表現幾何は保存されることが示された. しかし, informative ROI 以外の広い脳部位において source RDM と estimated current RDM の間で有意な相関が得られたことから, 脳情報デコーディングの時と同様に, RSA においても情報拡散が生じることを発見した (図

4.9). これは脳情報デコーディングの場合と同様に、脳のどの部位に情報が表現されているのかについての偽陽的な解釈を招いてしまう可能性をはらんでいる。したがって、MEG 信号源推定によって推定された神経電流に対して RSA を適用するときにも、情報拡散の影響について十分に注意をはらう必要がある。RSA における情報拡散も脳情報デコーディングと同様に、分布電流モデルを用いた MEG 信号源推定が不良設定問題であることが最も大きな原因だと考えられるため、この現象を回避するのは困難であると想定される。

本研究では、これまでの標準的な RSA に加えて、RDM の信頼度を導入した。RSA で得られた相関値マップを RDM の信頼度で重み付けした結果、RSA の相関値マップとは異なるマップが得られた (図 4.10, 図 4.11)。この結果は、MEG 信号源推定で得られた推定値に対して RSA を適用する場合、RDM 同士の相関が高くなる場所であったとしても、RDM の信頼度が必ずしも高くないことを示すものである。また、RDM の信頼度での重み付けにより informative ROI の同定精度が向上したことから、RDM の信頼度は informative ROI に近いほど高いと考えられる。従って、RDM の信頼度で重み付けすることによって、情報拡散による偽陽的な解釈の危険性を低減できるものと考えられる。

RSA による informative ROI の同定精度が MEG 信号源推定のハイパーパラメータの値に依存して大きく変化したことから (図 4.11)、情報拡散の影響を最小限に抑えるためには、ハイパーパラメータの調整が重要だと考えられる。ハイパーパラメータの調整を実験の実験で計測されたデータで行う方法として、実験で計測した MEG 信号から信号対ノイズ比の推定値を求め、その信号対ノイズ比を持つような MEG 信号を本研究と同様にシミュレートしたうえで MEG 信号源推定を行い、最も APR の値が高くなるパラメータを採用することが考えられる。図 4.6 と図 4.11 から考えると、信号源位置の推定における APR が最も高くなるハイパーパラメータと、searchlight RSA による informative ROI の位置の推定における APR が最も高くなるハイパーパラメータが似通っていることから、searchlight RSA を実施する時には、各 MEG 信号源推定手法において最も APR の値が高くなるハイパーパラメータを用いるのが有効だと考えられる。

また、神経電流に表現される情報を正確に復元するためには、適切な MEG 信号源推定手法を選択することが必要である。図 3.7 と比較すると、図 4.8 で得られた相関係数は全体的に低く、被験者間平均の値が有意レベルを超えない例も多かった。これは、RSA のシミュレーションで定義した脳活動の空間パターンが脳情報デコーディングのシミュレーションで定義した脳活動の空間パターンよりも複雑だったことが原因だと考えられる。シミュレートする脳活動の空間パターンが複雑になると相関係数が低くなるこ

とから、MEG 信号源推定には復元できる空間パターンの空間解像度の限界が存在すると予想できる。加えて、信号源推定の手法によって相関係数が異なっていたことから(図 4.8)、各 MEG 信号源推定手法はそれぞれ異なった空間解像度の限界を持っており、より正確に神経電流のパターンに表現されている情報を復元するためには、神経電流の空間パターンの空間解像度が最も高い信号源推定を選択することが重要となる。

## 5 まとめ

本論文では、ヒトの高速な視覚情報処理のメカニズムを明らかにするために、高い時間分解能と高い空間分解能を両立して脳活動を解析できる可能性の高いMEG信号源推定に着目し、MEG信号源推定と多変量解析を組み合わせることによって、ヒト高次視覚野における物体カテゴリ表現の時間特性を解明することを試みた。一方で、MEG信号源推定は原則として不良設定問題であることから、MEG信号源推定では、原信号を完璧に復元することはできない。そのため、MEG信号源推定と多変量解析を組み合わせた時に何が起こるのかを評価し、その限界を知った上で用いる必要がある。本論文では、MEG信号源推定と多変量解析を組み合わせた時の評価を行い、どういった現象が起こるのかを検証した。

第2章では、物体カテゴリをsubordinate, basic, superordinateの3つの抽象度のカテゴリレベルに分類し、カテゴリレベル間で、物体カテゴリが高次視覚野に表現される時刻に差があるのかどうかを検証した。その結果、カテゴリレベル間で物体カテゴリが高次視覚野に表現される時刻に有意差は無く、複数の抽象度の物体カテゴリが同時並列的に表現される可能性が示唆された。

第3章、第4章では、MEG信号の信号源推定と、脳活動の多変量解析の代表例である脳情報デコーディング、RSAを組み合わせた解析のシミュレーションを行い、信号源推定を介しても信号源に表現されている情報が復元されるのか、また情報を表現していた脳部位を正しく同定できるのかを検証した。その結果、信号源推定を介しても信号源に表現されている情報は保存されるものの、元々情報を表現していない、無関係な脳部位にまで脳活動の空間パターンに表現されている情報が拡散してしまうことを発見した。これはMEG信号源推定と多変量解析を組み合わせると、どの脳部位に情報が表現されているかを解釈しようとした時に、偽陽的な解釈が生じる可能性を示唆するものであった。

MEG信号源推定の多変量解析だけでなく、その精度評価まで実施したのは本論文が初めてである。実データ(第2章、第3章)、シミュレーション(第3章、第4章)の両面において、MEG信号源推定によって得られた神経電流から脳活動に表現される情報を読み取れたことから、MEG信号源推定は非侵襲的脳活動計測において高時空間分解能で脳活動解析を行うための有効な手段の一つであることを示すことができた。一方、本論文で実施した精度評価により、情報拡散という、MEG信号源推定と多変量解析を組み合わせた時に生じる問題点を初めて明らかにした。この現象は、MEG信号源推定が不良設定問題である限り避けられず、より信頼度の高い科学的な知見を得るためにこの

現象に対してどう対処していくか、MEG 信号を扱う全ての研究者に対して新たに問題提起をするものとなった。第 2 章で得られた物体カテゴリが表現される時刻については、onset, peak とともに V1, HVC 間で有意差があったことから、この場合は情報拡散の影響が弱く現れ、MEG 信号源推定で得られた神経電流にヒト視覚野における階層的な情報処理の時間遅れが反映された結果になったのではないかと考えている。ただし、あらゆる実データ解析においてこのように情報拡散の影響が弱くしか現れないとは限らないため、得られた神経電流を多面的に解析し、偽陽性的な解釈を避ける方法を検討しなくてはならない。本研究で示したように、情報拡散が生じている時には、同一の時刻で脳の広い範囲から情報を読み取ることが可能となる (図 3.12, 図 3.24, 図 4.9)。ただし、実データにおいてこの逆は必ずしも成り立つとは限らず、同一時刻に複数の脳部位が原信号において情報を表現している可能性もある。例えば、ヒトの視覚系では、V1 から高次の視覚野に向けた順方向の信号の伝搬だけでなく、高次の視覚野から低次の視覚野へとフィードバックの信号が送られていることが知られている (DiCarlo et al., 2012)。フィードバックの効果により、低次視覚野と高次視覚野が情報処理を行う時間に重なりができて、情報拡散が起こっていなくても、低次視覚野と高次視覚野から同時刻に情報を読み取れる可能性は十分にある。このような性質が仮定される脳部位や時間においては、得られた結果が情報拡散の影響を強く受けたものなのか、それとも情報拡散の影響は弱く、単に複数の脳部位が同時に情報を表現しているだけなのかを注意深く検証する必要があるだろう。

得られた結果が情報拡散の影響を強く受けたものなのかどうかを判断する方法の一つとして、3.4.9 で示したように、振幅の変化を考慮するのが有効だと考えられる。ある脳部位が情報を表現している、もしくは何らかの情報処理を行うときには神経細胞が活動するはずなので、変化の大きさが有意で無かったとしても、情報を表現していない時と比較すると神経電流の振幅の大きさが変化すると考えられる。そのため、ベースライン区間と比較して神経電流の振幅が変化しないのにも関わらずデコード成績や RSA の相関係数だけが高くなるような時は情報拡散の影響が強いと考えることによって偽陽性的解釈を避けられるだろう。

また、情報拡散はある特定の脳部位に表現されている情報が他の方部位へと拡散していく現象であることから、これらの影響を受けている脳部位間では、そこに表現されている情報の種類が似通ると考えられる。したがって、情報を読み取ることが可能であった脳部位にどういった情報が表現されているのかを検証することで情報拡散の影響の強弱を判断できるかもしれない。Deep convolutional neural network (DCNN) と fMRI で計測したヒト視覚系の脳活動を比較した近年の研究では、ヒトの低次視覚野の脳活動は

DCNN の浅い層の出力によってより良く説明され、高次視覚野の脳活動は深い層の出力によってより良く説明されることが示されている (Güçlü and van Gerven, 2015). また、MEG 信号を解析すると、比較的早い潜時では MEG 信号と DCNN の浅い層の性質が似ており、時間が経つにつれて深い層と性質が似てくることが知られている (Cichy et al., 2016). そのため、MEG 信号源推定によって得られた視覚野の脳活動が同様の性質を示していた時には、それは情報拡散の影響は弱く、原信号において各脳部位が表現していた情報を解析できていると考えられる. もし同様の解析が他の脳部位でも可能であれば、情報拡散の影響の強弱について議論ができるだろう.

加えて、MEG 信号源推定で得られた神経電流の後処理によって情報拡散の影響を回避しようと試みたものの、従来の直交化法の素直な拡張では、真に情報を表現している脳部位の情報を壊してしまうことから、情報拡散の影響を抑制しながら真に情報を表現している関心領域を同定することはできなかった (Appendix B). しかし、これは resolution matrix を直交化に導入することによって改善される可能性がある. 式 (28) では、関心領域  $Y$  の  $n$  番目の頂点の時系列  $\mathbf{y}_n$  を関心領域  $X$  に対して直交化するとき、関心領域  $X$  の全ての頂点を等しい重み 1 で扱っていた. しかし、実際には  $\mathbf{y}_n$  に含まれる関心領域  $X$  の各頂点の割合は異なっており、それは resolution matrix 中の  $\mathbf{y}_n$  に対応する行の行ベクトルによって表されている. したがって、 $\mathbf{y}_n$  を  $\mathbf{x}_1 \cdots \mathbf{x}_M$  に対して逐次的に直交化する時に、 $\mathbf{x}_1 \mathbf{x}_1^+ \mathbf{y}_{n,0} \cdots \mathbf{x}_M \mathbf{x}_M^+ \mathbf{y}_{n,M-1}$  を resolution matrix 中の対応する成分で重み付けすることによって、関心領域  $Y$  の原信号が表現していた情報を壊すことなく、関心領域  $Y$  を関心領域  $X$  に対して直交化できるかもしれない. ただし、多くの場合 resolution matrix の各要素の大きさは  $10^{-2}$  や  $10^{-3}$  のオーダーである. そのため、resolution matrix の各要素の値をそのまま重みとして用いたのでは、 $\mathbf{y}_n$  から  $\mathbf{x}_1 \cdots \mathbf{x}_M$  の成分がほんの少ししか除去されず、関心領域  $Y$  と関心領域  $X$  の直交化が不完全になる可能性があるため、resolution matrix の値を何らかの方法でスケールするなどの工夫が必要となるだろう.

情報拡散の影響を回避するために、MEG 信号源推定が優決定になるまで分布信号源モデルにおける電流双極子の数を減らすことも操作的には可能であるが、そうすると原信号に表現されていた情報の多くを失ってしまう可能性がある. MEG センサの数は  $10^2$  のオーダーであるものの、各センサが空間を伝搬した磁場を計測しているため、各センサにおいて計測された磁場同士の相関が高くなりやすく、リードフィールド行列のランクは、MEG センサの数よりも小さくなると考えられる. そのため、優決定の状態にしようとする、大脳皮質全体を少ない数の電流双極子で近似する必要がある. その場合、

V1 や HVC といった特定の関心領域内に複数の電流双極子を配置することが難しくなり、元々多変量で表現されていた情報が失われてしまう可能性が否定できない。したがって、脳内情報表現の解明を目指すという観点からすれば、多変量での情報表現に十分な数の電流双極子を仮定する必要があるだろう。

一方で、大脳皮質上に配置する電流双極子の数はそのままに、観測変数の数を増加させることで、MEG 信号源推定の精度を向上させたり、情報拡散による影響を弱められたりする可能性があるかもしれない。観測変数を増加させるための一つの候補は MEG 信号と EEG 信号の同時計測である。MEG 信号は、大脳皮質上における神経細胞の配置と MEG センサの配置の関係上、脳溝に位置する神経細胞から生じる磁場を主に計測したものであり、脳回の神経細胞から生じる磁場は計測されにくい (Purves et al., 2012)。一方で EEG では神経細胞が脳溝、脳回のどこに位置しているのかに関係なく神経細胞から生じる電場を計測できるため、MEG 信号と EEG 信号を組み合わせることによって MEG 信号とは独立した成分を追加で計測できる可能性があり、それによりリードフィールド行列のランクを向上させられる可能性が高いと考えられる。先行研究 (Liu et al., 2002) においては、MEG 信号を単独で用いるよりも、MEG 信号と EEG 信号を組み合わせたときのほうが、電流双極子同士が相互に影響を及ぼす範囲が狭くなることを示しており、同時計測が情報拡散の影響を弱めるのに有効な可能性は高いと言えるだろう。

MEG 信号源推定と多変量解析を組み合わせた解析は神経科学全体を眺めてみても非常に新しい解析方法であり、今後高い時空間分解能で脳内情報表現を明らかにするためにより重要となることが想定される。ただし、その技術的限界を十分に把握して用いることが重要であると共に、その限界を回避するための研究も同様に重要になると言えるだろう。したがって、本論文で示した研究結果は、MEG 信号源推定と多変量解析を組み合わせた解析を行う研究者一般に対して警鐘を鳴らすものであると共に、MEG 信号源推定を用いて得られた科学的な発見の信頼度を高めるための議論の一助となるものだと言えよう。

## Appendix A 被験者個人の結果

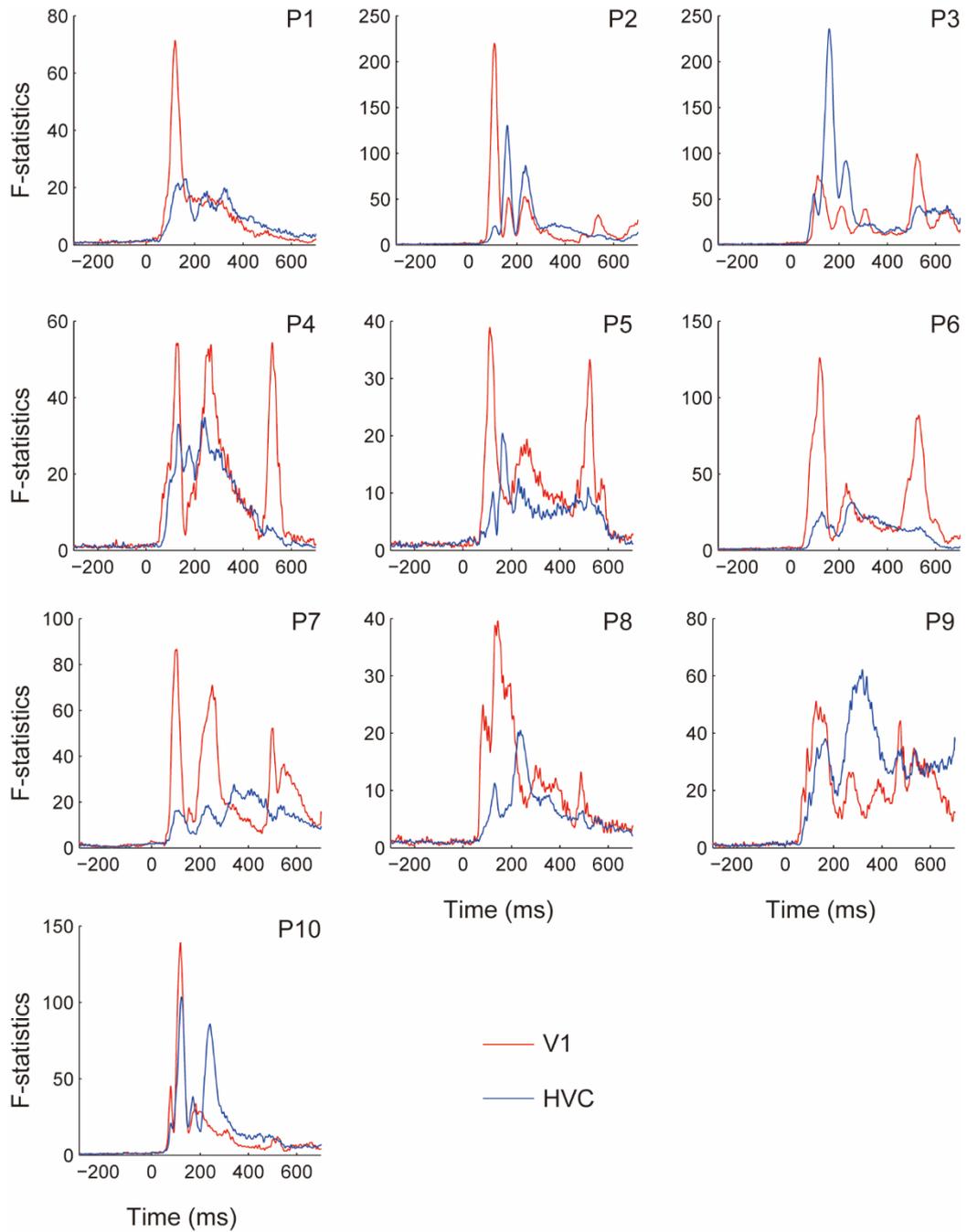


図 S 1 各関心領域におけるベースラインからの信号値の変化. P1 から P10 は被験者番号を表す.

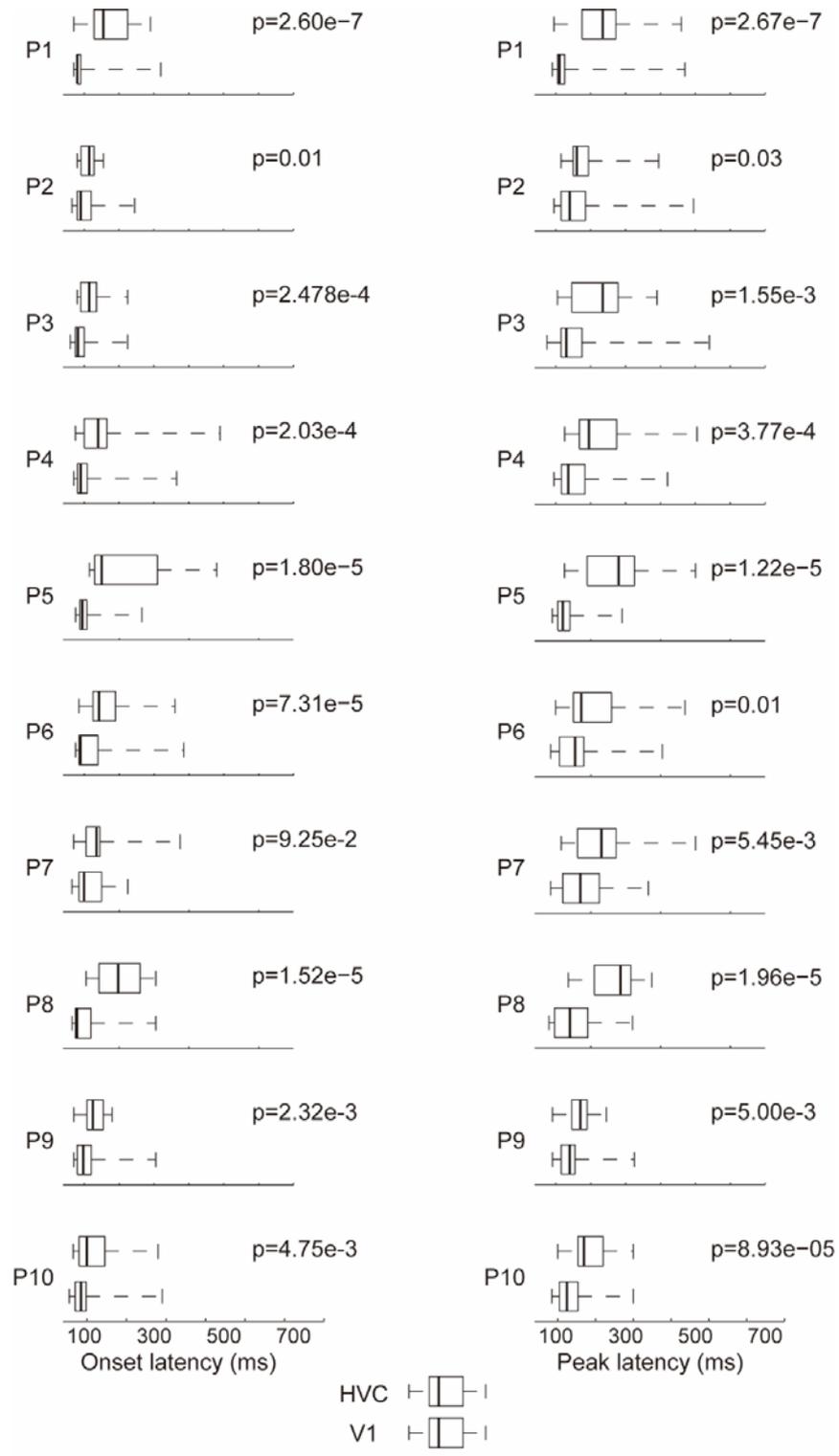


図 S 2 関心領域間の各潜時の比較. P1 から P10 は被験者番号を表す. 箱ひげ図の中央の太い線が中央値, 箱の左右の端がそれぞれ 25%と 75%のパーセンタイル点を, 左右のひげがそれぞれ最小値と最大値を示している. P 値は, 関心領域間の各潜時をウィルコクソンの順位和検定を用いて比較した時に得られたものである.

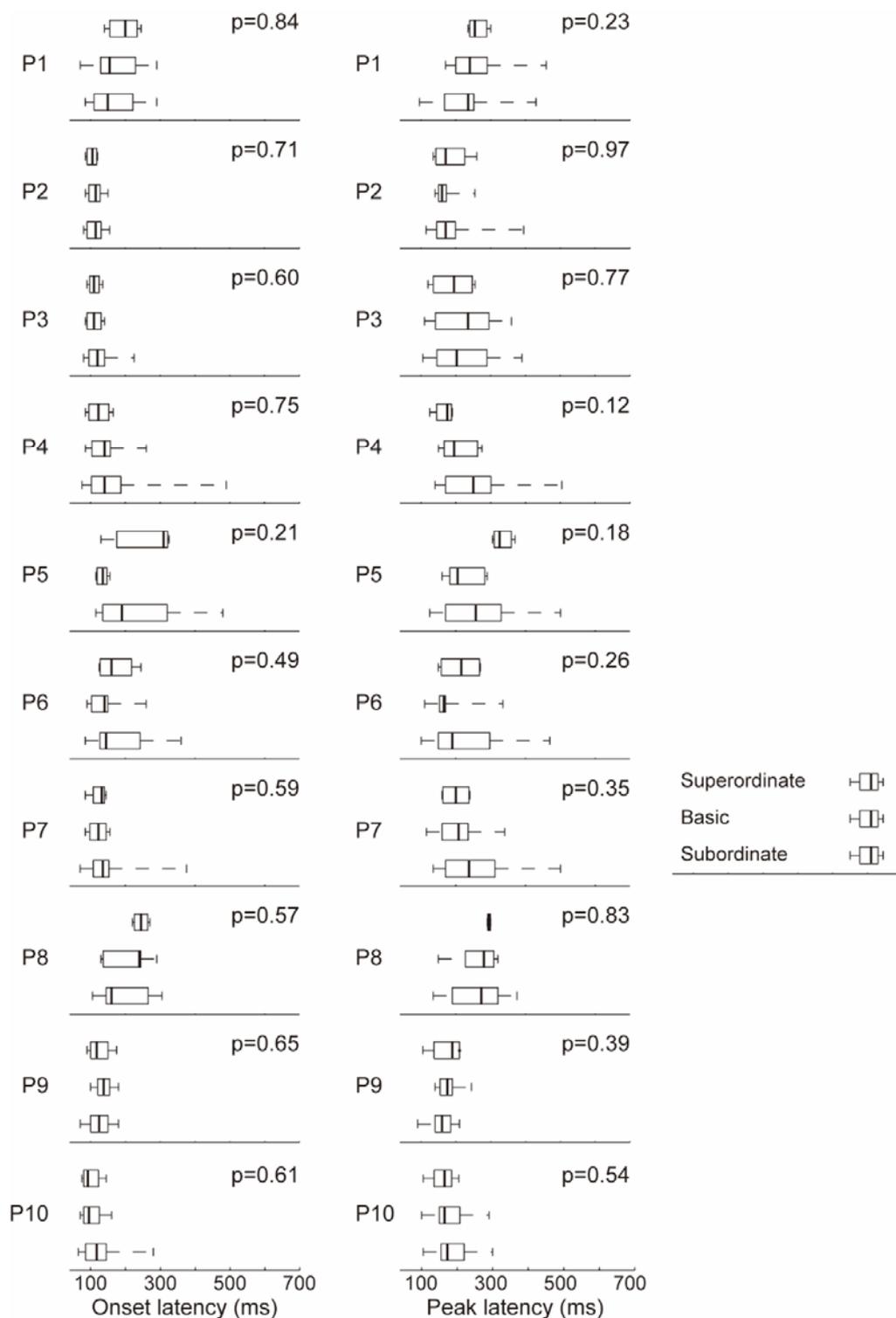


図 S 3 各被験者における、カテゴリレベル間の物体カテゴリ表現時刻の比較。P1 から P10 は被験者番号を表す。箱ひげ図の中央の太い線が中央値、箱の左右の端がそれぞれ 25%と 75%のパーセンタイル点を、左右のひげがそれぞれ最小値と最大値を示している。P 値は、カテゴリレベル間の各潜時を Kruskal-Wallis 検定を用いて比較した時に得られたものである。

## Appendix B. 信号漏れ抑制手法の検証

MEG 信号源推定を用いて脳内における機能的結合を調べる時には、MEG 信号源推定によって生じる神経電流の漏れが複数の脳部位間に zero-lag correlation と呼ばれる現象を引き起こすことが知られている。Zero-lag correlation は、複数の脳領域の信号の時系列が同期して変化するような現象を指す。複数の脳領域が共通した脳部位からの入力を受け取っている場合を除き、機能的結合のある複数の脳部位では信号の伝搬による時間差が生じるはずであることから、zero-lag correlation は、MEG 信号源推定によって生じたアーチファクトだと言える。Zero-lag correlation の問題を解決するため、信号漏れを抑制するような手法が考案されており (Brookes et al., 2012; Colclough et al., 2015; Hipp et al., 2012), ここでは、同様の手法によって、情報拡散を抑制することが可能であるか検証した。

信号漏れを抑制する手法 (Brookes et al., 2012; Colclough et al., 2015; Hipp et al., 2012)の基本的な考え方は、脳内のある一箇所に推定された神経電流値の時系列波形を他の脳部位の神経電流値の時系列波形に対して直交化するというものである。複数の電流双極子を含むような関心領域同士の直交化では、各関心領域内の神経電流の推定値に対して主成分分析を適用し、神経電流の推定値の分散の大部分を説明するような主成分の係数を用いて 1 次元の時系列波形を構成し、それに対して直交化を行っている (Colclough et al., 2015)。従って、先行研究において直交化は単変量解析の範疇で行われていたと考えることができる。しかしながら、多変量解析においては関心領域内における神経電流のパターンを考慮する必要があるため、先行研究で用いられていたような直交化をそのまま適用することはできない。

この問題を解決するために、本研究では先行研究 (Brookes et al., 2012)で提案された直交化の拡張として、逐次的直交化を適用した。ここでは、頂点数が  $M$  と  $N$  の関心領域  $X$  と関心領域  $Y$  を考え、関心領域  $Y$  に推定された神経電流を関心領域  $X$  に対して直交化することを目指す。 $\mathbf{x}_m$ ,  $\mathbf{y}_n$  をそれぞれ関心領域  $X$  の  $m$  番目、関心領域  $Y$  の  $n$  番目の頂点の時系列とし、この 2 つの時系列は等しい長さとする ( $\mathbb{R}^{T \times 1}$ ,  $T$  は時系列の長さ)。逐次的直交化は以下のようなになる:

$$\text{Step 0: } \mathbf{y}_{n,0} = \mathbf{y}_n, \tag{28}$$

$$\text{Step 1: } \mathbf{y}_{n,1} = \mathbf{y}_{n,0} - \mathbf{X}_1 \mathbf{X}_1^+ \mathbf{y}_{n,0}$$

⋮

$$\text{Step } m: \mathbf{y}_{n,m} = \mathbf{y}_{n,m-1} - \mathbf{X}_m \mathbf{X}_m^+ \mathbf{y}_{n,m-1}$$

⋮

$$\text{Step } M: \mathbf{y}_{n,M} = \mathbf{y}_{n,M-1} - \mathbf{X}_M \mathbf{X}_M^+ \mathbf{y}_{n,M-1}$$

ここで、 $\mathbf{x}_m^+$  は  $\mathbf{x}_m$  の擬似逆を表す。  $\mathbf{x}_1 \cdots \mathbf{x}_M$  は互いに直交しないため、  $\mathbf{x}_1 \cdots \mathbf{x}_M$  のそれぞれに対して並行な成分を  $\mathbf{y}_{n,M} = \mathbf{y}_n - \mathbf{x}_1 \mathbf{x}_1^+ \mathbf{y}_n - \mathbf{x}_2 \mathbf{x}_2^+ \mathbf{y}_n \cdots - \mathbf{x}_M \mathbf{x}_M^+ \mathbf{y}_n$  のように同時に減じた場合、  $\mathbf{x}_1 \cdots \mathbf{x}_M$  間で相関している成分を  $\mathbf{y}_n$  から重複して減じることになってしまう。 逐次的直交化では、 step  $m$  において 1 step 前に  $\mathbf{x}_{m-1}$  に平行な成分を既に減じているため、  $\mathbf{x}_m$  と  $\mathbf{x}_{m-1}$  間で相関している成分は 1 度しか減じられない。 したがって、  $\mathbf{x}_1 \cdots \mathbf{x}_M$  のそれぞれに対して並行な成分は  $\mathbf{y}_n$  から一度だけ減じられる。 これを関心領域  $X$  の全ての頂点に対して適用することによって、 関心領域  $X$  に含まれる神経電流の成分が  $\mathbf{y}_n$  から減じられる。

しかしながら、この直交化の方向には任意性がある。 何故なら、どの関心領域が真に情報を表現しているのか、どの関心領域が情報拡散によって情報を表現しているように見えてしまうようになるのかということ、解析を行う前に知ることが出来ないからである。 こういった状況においては、IT を V1 に対して直交化、V1 を IT に対して直交化の双方向の直交化を行い、直交化した後でどちらの関心領域がより良く実験条件についての情報を保存しているのかを比較することが任意性を回避する一つの方法である。

本研究ではまず、シミュレーションのデータに対して逐次的直交化を適用した。ここでは、25–75 ms の区間において IT に推定された神経電流を V1 に対して直交化、またその逆方向の直交化を行った。始めに V1 内に推定された神経電流と、直交化後の IT の神経電流の推定値との相関、直交化後の V1 の神経電流の推定値と IT 内に推定された神経電流の相関を用いて直交化を評価した。各実験条件において神経電流の試行間平均を計算した後、2 つの関心領域の全頂点ペアの組み合わせで相関係数を計算した。

直交化の方向に関係なく、検証した全ての MEG 信号源推定手法において V1 と IT 間の神経電流の推定値の相関が逐次的直交化適用後に大きく低下した (図 S 4a)。 したが

って、時系列の逐次的直交化によって関心領域間の zero-lag correlation を取り除くことが出来たと考えられる。

次に、直交化済みの V1 と IT の神経電流の推定値に対して、50 ms において脳情報デコーディングを適用したところ、V1, IT の両関心領域において直交化後予測成績が大きく低下した (図 S 4b)。これらの結果は、逐次的直交化は情報拡散の影響を取り除くことができるものの、真に情報を表現している関心領域に表現されている情報も消失させてしまうということを示している。

このような情報の消失が生じるのは、MEG 信号源推定では神経電流を完璧には再構成できないからだと考えられる。MEG 信号源推定は完璧ではないため、IT に推定された神経電流は、V1 と IT の原信号両方に相関する成分を含んでいると考えることができる。そのため、V1 を IT に対して直交化した時には、V1 内の神経電流の推定値から V1 の原信号の成分が減じられることとなる。このような自分自身の成分の減算により関心領域内の情報が失われ、予測成績が大幅に低下してしまったものと考えられる。

このような情報の消失が実データでも生じるのかについて検証するために、実データに対しても同様の逐次的直交化を適用した。ここでは、HVC と V1 を互いに直交化した。直交化は、50 ms の時間窓を 50 ms ずつずらしながら全時間帯において実施した。

実データにおいてもシミュレーションと同様の結果が得られた。V1 と HVC 間の神経電流の相関は直交化後に大きく低下した (図 S 4c)。それと同時に、両関心領域のほぼ全ての時刻において、直交化後には実験条件の予測成績がチャンスレベル付近まで低下した (図 S 4d)。この結果は、自分自身の成分の減算による情報の消失が実データにおいても生じていることを示している。加えて、逐次的直交化における  $\mathbf{x}_m$  の順番をランダムに入れ替えて直交化、デコーディングを行ったものの、それらについて結果に違いは見られなかったことから、直交化の結果は  $\mathbf{x}_m$  には依存しないと考えられる。

まとめると、信号の直交化手法は 2 つの関心領域内の神経電流の推定値の類似性を減少させることができるものの、その関心領域自身の原信号の成分まで減じてしまうため、情報拡散の影響を回避しながら真に情報を表現している関心領域を同定することは難しいと考えられる。

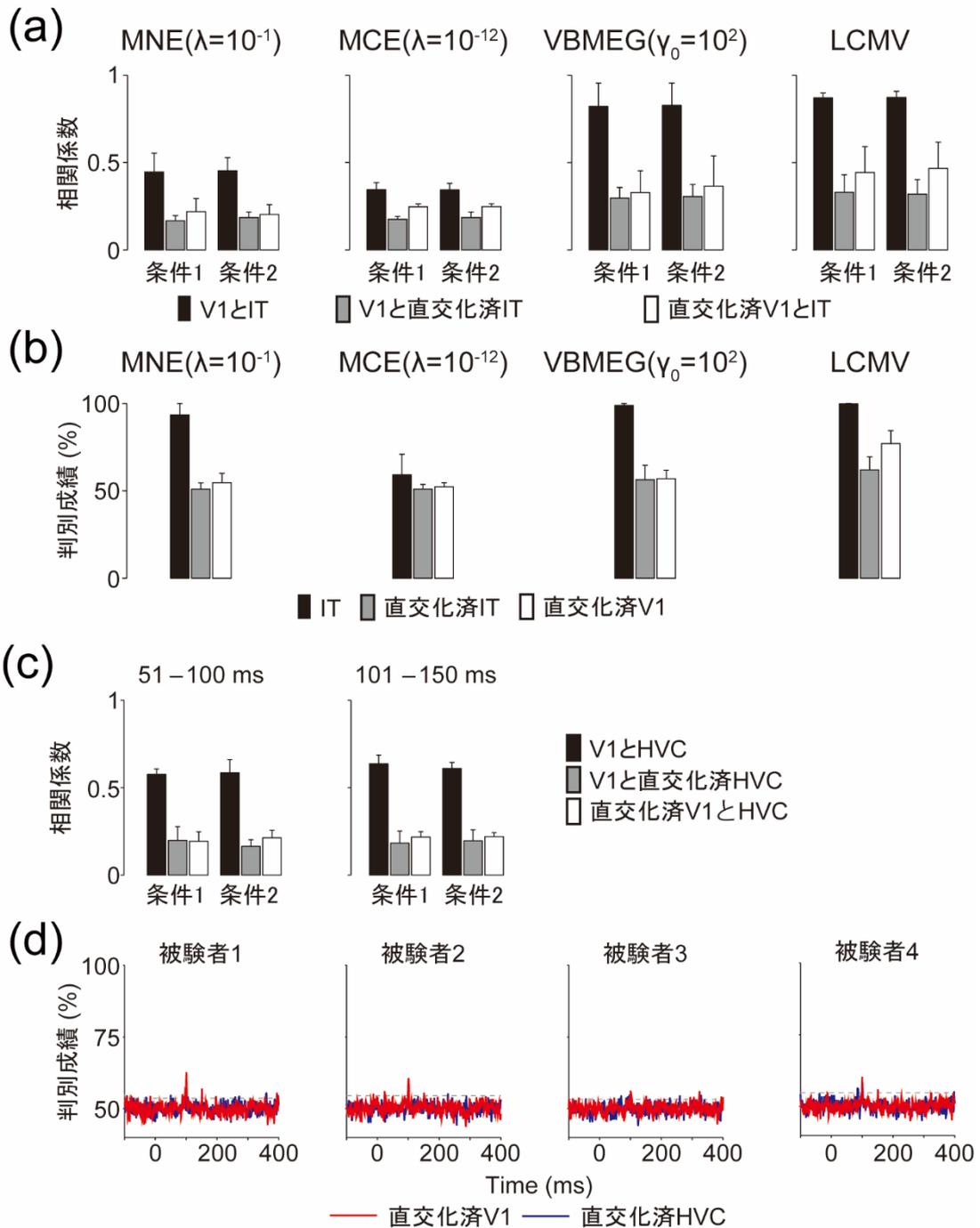


図 S 4 逐次的直交化の検証. (a) シミュレーションにおける逐次的直交化適用後の相関の変化. 棒グラフは被験者間平均, エラーバーは標準偏差. (b)シミュレーションにおける逐次的直交化適用後の予測成績の変化. 棒グラフは被験者間平均, エラーバーは標準偏差. (c) 実データにおける逐次的直交化適用後の相関の変化. 棒グラフは被験者間平均, エラーバーは標準偏差. 51–100 ms, 101–150 ms における結果を例として示した. (d) 直交化後の予測成績の時系列波形. 実線は V1 (赤), HVC (青) における予測成績を, グレーの破線は統計的有意レベルを示している.



## 謝辞

指導教員として 6 年半もの長い間ご指導いただきました宮脇陽一教授に心より感謝申し上げます。学部 4 年生で研究室に配属された時には神経科学や機械学習のことは全くわかりませんでした。熱心にご指導いただきまして、学士論文、修士論文を経て、ついに博士論文を完成させることができました。また、研究への取り組み方、研究発表の方法等、物事を成す上で重要なあらゆる事柄についてご指導をいただきました。宮脇先生のご指導が無ければ、充実した研究生活を過ごし、自信を持って学位論文を完成させることはできませんでした。誠にありがとうございました。

博士論文審査委員をご快諾いただきました横井浩史教授、長井隆行教授、阪口豊教授、佐藤俊治准教授、庄野逸教授には博士論文の作成に重要なご指導を数多くいただきました。心より感謝申し上げます。

同じく 6 年半お世話になりました、事務の中島志麻様にも深く感謝申し上げます。中島さんのご協力が無ければ、実験をスムーズに実施し、研究を進めていくことは不可能であり、博士論文にたどり着くことは到底できませんでした。誠にありがとうございました。

また、卒業された方も含めまして、宮脇研究室のメンバー全員に感謝を申し上げます。皆さんと交わした議論はどれも私の宝物です。私が宮脇研究室での研究に関わったものが今後皆様の何かのお役に立てることがあれば大変嬉しく思います。誠にありがとうございました。

ATR 脳情報解析研究所 佐藤雅昭所長、計算脳イメージング研究室 山下宙人室長には、本研究を進めるにあたり、MEG 信号源推定や学会発表、学術論文の執筆につきまして多大なるご指導をいただきました。心より感謝申し上げます。

ATR-Promotions 脳活動イメージングセンタのスタッフの皆様には脳活動計測実験をスムーズに実施できるよう多大なるご協力をいただきました。誠にありがとうございました。

最後に、博士課程へと進み研究をすることを認め、静かに見守ってくれた父と母、そして博士論文作成の期間を支えてくれた木村亜美様に心より感謝を申し上げます。

## 参考文献

- Bauer, A.J., Just, M.A., 2017. A brain-based account of “basic-level” concepts. *Neuroimage* 161, 196–205. doi:10.1016/j.neuroimage.2017.08.049
- Brookes, M.J., Woolrich, M.W., Barnes, G.R., 2012. Measuring functional connectivity in MEG: A multivariate approach insensitive to linear source leakage. *Neuroimage* 63, 910–920. doi:10.1016/j.neuroimage.2012.03.048
- Carlson, T., Tovar, D.A., Alink, A., Kriegeskorte, N., 2013. Representational dynamics of object vision: The first 1000 ms. *J. Vis.* 13, 1–1. doi:10.1167/13.10.1
- Carlson, T.A., Hogendoorn, H., Kanai, R., Mesik, J., Turret, J., 2011a. High temporal resolution decoding of object position and category. *J. Vis.* 11.
- Carlson, T.A., Hogendoorn, H., Kanai, R., Mesik, J., Turret, J., 2011b. High temporal resolution decoding of object position and category. *J. Vis.* 11, 9–9. doi:10.1167/11.10.9
- Cichy, R.M., Khosla, A., Pantazis, D., Torralba, A., Oliva, A., 2016. Comparison of deep neural networks to spatio-temporal cortical dynamics of human visual object recognition reveals hierarchical correspondence. *Sci. Rep.* 6, 27755. doi:10.1038/srep27755
- Cichy, R.M., Pantazis, D., Oliva, A., 2014. Resolving human object recognition in space and time. *Nat. Neurosci.* 17, 455–62. doi:10.1038/nn.3635
- Clarke, A., Devereux, B.J., Randall, B., Tyler, L.K., 2014. Predicting the Time Course of Individual Objects with MEG. *Cereb. Cortex* 1–11. doi:10.1093/cercor/bhu203
- Clarke, A., Tyler, L.K., 2014. Object-specific semantic coding in human perirhinal cortex. *J. Neurosci.* 34, 4766–75. doi:10.1523/JNEUROSCI.2828-13.2014
- Colclough, G.L., Brookes, M.J., Smith, S.M., Woolrich, M.W., 2015. A Symmetric Multivariate Leakage Correction for MEG Connectomes. *Neuroimage* 117, 439–448. doi:10.1016/j.neuroimage.2015.03.071
- Cortes, C., Vapnik, V., 1995. Support-vector networks. *Mach. Learn.* 20, 273–297. doi:10.1007/BF00994018
- Cottareau, B., Jerbi, K., Baillet, S., 2007. Multiresolution imaging of MEG cortical sources using an explicit piecewise model. *Neuroimage* 38, 439–451. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.07.046
- Cox, D.D., Savoy, R.L., 2003. Functional magnetic resonance imaging (fMRI) “brain reading”: detecting and classifying distributed patterns of fMRI activity in human visual cortex. *Neuroimage* 19, 261–270. doi:10.1016/S1053-8119(03)00049-1
- Davis, J., Goadrich, M., 2006. The Relationship Between Precision-Recall and ROC Curves. *Proc. 23rd Int. Conf. Mach. Learn. -- ICML’06* 233–240. doi:10.1145/1143844.1143874

- de Cheveigné, A., Simon, J.Z., 2007. Denoising based on time-shift PCA. *J. Neurosci. Methods* 165, 297–305. doi:10.1016/j.jneumeth.2007.06.003
- de Peralta-Menendez, R.G., Gonzalez-Andino, S.L., Grave de Peralta-Menendez, R., 1998. A critical analysis of linear inverse solutions to the neuroelectromagnetic inverse problem. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 45, 440–448. doi:10.1109/10.664200
- de Peralta-Menendez, R.G., Gonzalez-Andino, S.L., Lutkenhoner, B., 1996. Figures of merit to compare distributed linear inverse solutions. *Brain Topogr.* 9, 117–124. doi:10.1007/BF01200711
- Deng, J., Dong, W., Socher, R., Li, L.-J., Li, K., Fei-Fei, L., 2009. ImageNet: A large-scale hierarchical image database. 2009 IEEE Conf. Comput. Vis. Pattern Recognit. 2–9. doi:10.1109/CVPR.2009.5206848
- DiCarlo, J.J., Zoccolan, D., Rust, N.C., 2012. How Does the Brain Solve Visual Object Recognition? *Neuron* 73, 415–434. doi:10.1016/j.neuron.2012.01.010
- Downing, P.E., Jiang, Y., Shuman, M., Kanwisher, N., 2001. A Cortical Area Selective for Visual Processing of the Human Body. *Science (80-. )*. 293, 2470–2473. doi:10.1126/science.1063414
- Engel, S., Zhang, X., Wandell, B., 1997. Colour tuning in human visual cortex measured with functional magnetic resonance imaging. *Nature* 388, 68–71. doi:10.1038/40398
- Epstein, R., Kanwisher, N., 1998. A cortical representation of the local visual environment. *Nature* 392, 598–601. doi:10.1038/33402
- Fabre-Thorpe, M., 2011. The characteristics and limits of rapid visual categorization. *Front. Psychol.* 2, 243. doi:10.3389/fpsyg.2011.00243
- Fonov, V., Evans, A.C., Botteron, K., Almli, C.R., McKinstry, R.C., Collins, D.L., 2011. Unbiased average age-appropriate atlases for pediatric studies. *Neuroimage* 54, 313–327. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.07.033
- Fujiwara, Y., Yamashita, O., Kawawaki, D., Doya, K., Kawato, M., Toyama, K., Sato, M.A., 2009. A hierarchical Bayesian method to resolve an inverse problem of MEG contaminated with eye movement artifacts. *Neuroimage* 45, 393–409. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.12.012
- Fukushima, M., Yamashita, O., Knösche, T.R., Sato, M., 2015. MEG source reconstruction based on identification of directed source interactions on whole-brain anatomical networks. *Neuroimage* 105, 408–427. doi:10.1016/j.neuroimage.2014.09.066
- Ghaoui, L. El, Viallon, V., 2010. Safe feature elimination for the LASSO and sparse supervised learning problems. *EECS Tech. Rep.*
- Glasser, M.F., Coalson, T.S., Robinson, E.C., Hacker, C.D., Harwell, J., Yacoub, E., Ugurbil, K., Andersson, J., Beckmann, C.F., Jenkinson, M., Smith, S.M., Van Essen, D.C., 2016. A

- multi-modal parcellation of human cerebral cortex. *Nature* 536, 171–8.  
doi:10.1038/nature18933
- Gramfort, A., Papadopoulos, T., Olivi, E., Clerc, M., 2010. OpenMEEG: opensource software for quasistatic bioelectromagnetics. *Biomed. Eng. Online* 9, 45. doi:10.1186/1475-925X-9-45
- Grova, C., Daunizeau, J., Lina, J.M., Bénar, C.G., Benali, H., Gotman, J., 2006. Evaluation of EEG localization methods using realistic simulations of interictal spikes. *Neuroimage* 29, 734–753. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.08.053
- Güçlü, U., van Gerven, M. a. J., 2015. Deep Neural Networks Reveal a Gradient in the Complexity of Neural Representations across the Ventral Stream. *J. Neurosci.* 35, 10005–10014. doi:10.1523/JNEUROSCI.5023-14.2015
- Hämäläinen, M.S., Ilmoniemi, R.J., 1994. Interpreting magnetic fields of the brain: minimum norm estimates. *Med. Biol. Eng. Comput.* 32, 35–42. doi:10.1007/BF02512476
- Hanley, J.A., McNeil, B.J., 1982. The Meaning and Use of the Area under a Receiver Operating ( ROC ) Curvel Characteristic. *Radiology* 143, 29–36.  
doi:10.1148/radiology.143.1.7063747
- Hauk, O., Wakeman, D.G., Henson, R., 2011. Comparison of noise-normalized minimum norm estimates for MEG analysis using multiple resolution metrics. *Neuroimage* 54, 1966–1974. doi:10.1016/j.neuroimage.2010.09.053
- He, H., Garcia, E.A., 2009. Learning from imbalanced data. *IEEE Trans. Knowl. Data Eng.* 21, 1263–1284. doi:10.1109/TKDE.2008.239
- Hipp, J.F., Hawellek, D.J., Corbetta, M., Siegel, M., Engel, A.K., 2012. Large-scale cortical correlation structure of spontaneous oscillatory activity. *Nat. Neurosci.* 15, 884–890. doi:10.1038/nn.3101
- Isik, L., Meyers, E.M., Leibo, J.Z., Poggio, T., 2014. The dynamics of invariant object recognition in the human visual system. *J. Neurophysiol.* 111, 91–102. doi:10.1152/jn.00394.2013
- Jolicoeur, P., Gluck, M.A., Kosslyn, S.M., 1984. Pictures and Names : Making the Connection. *Cogn. Psychol.* 16, 243–275.
- Kajihara, S., Ohtani, Y., Goda, N., Tanigawa, M., Ejima, Y., Toyama, K., 2004. Wiener filter-magnetoencephalography of visual cortical activity. *Brain Topogr.* 17, 13–25. doi:10.1023/B:BRAT.0000047333.10619.eb
- Kamitani, Y., Tong, F., 2005. Decoding the visual and subjective contents of the human brain. *Nat. Neurosci.* 8, 679–85. doi:10.1038/nn1444

- Kanwisher, N., McDermott, J., Chun, M.M., 1997. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J. Neurosci.* 17, 4302–11. doi:10.1098/Rstb.2006.1934
- Kourtzi, Z., Kanwisher, N., 2000. Cortical regions involved in perceiving object shape. *J. Neurosci.* 20, 3310–3318.
- Kriegeskorte, N., Goebel, R., Bandettini, P., 2006. Information-based functional brain mapping. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 103, 3863–3868. doi:10.1073/pnas.0600244103
- Kriegeskorte, N., Kievit, R.A., 2013. Representational geometry: Integrating cognition, computation, and the brain. *Trends Cogn. Sci.* 17, 401–412. doi:10.1016/j.tics.2013.06.007
- Kriegeskorte, N., Mur, M., Bandettini, P., 2008a. Representational similarity analysis - connecting the branches of systems neuroscience. *Front. Syst. Neurosci.* 2, 4. doi:10.3389/neuro.06.004.2008
- Kriegeskorte, N., Mur, M., Ruff, D.A., Kiani, R., Bodurka, J., Esteky, H., Tanaka, K., Bandettini, P.A., 2008b. Matching Categorical Object Representations in Inferior Temporal Cortex of Man and Monkey. *Neuron* 60, 1126–1141. doi:10.1016/j.neuron.2008.10.043
- Kwangmoo, K., Seung-Jean, K., Stephen, B., 2007. An Interior-Point Method for Large-Scale L1-Regularized Logistic Regression. *J. Mach. Learn. Res.* 8, 1519–1555.
- Kybic, J., Clerc, M., Abboud, T., Faugeras, O., Keriven, R., Papadopoulos, T., 2005. A common formalism for the integral formulations of the forward EEG problem. *IEEE Trans. Med. Imaging* 24, 12–28. doi:10.1109/TMI.2004.837363
- Large, M.-E., Kiss, I., McMullen, P. a, 2004. Electrophysiological correlates of object categorization: back to basics. *Cogn. brain Res.* 20, 415–26. doi:10.1016/j.cogbrainres.2004.03.013
- Lin, F.H., Witzel, T., Ahlfors, S.P., Stufflebeam, S.M., Belliveau, J.W., Hämäläinen, M.S., 2006. Assessing and improving the spatial accuracy in MEG source localization by depth-weighted minimum-norm estimates. *Neuroimage* 31, 160–171. doi:10.1016/j.neuroimage.2005.11.054
- Liu, A.K., Dale, A.M., Belliveau, J.W., 2002. Monte Carlo simulation studies of EEG and MEG localization accuracy. *Hum. Brain Mapp.* 16, 47–62. doi:10.1002/hbm.10024
- Liu, H., Agam, Y., Madsen, J.R., Kreiman, G., 2009. Timing, timing, timing: fast decoding of object information from intracranial field potentials in human visual cortex. *Neuron* 62, 281–90. doi:10.1016/j.neuron.2009.02.025
- Macé, M.J.-M., Joubert, O.R., Nespoulous, J.-L., Fabre-Thorpe, M., 2009. The time-course of visual categorizations: you spot the animal faster than the bird. *PLoS One* 4, e5927. doi:10.1371/journal.pone.0005927

- MacKay, D.J.C., 1992. Bayesian Interpolation. *Neural Comput.* 4, 415–447.  
doi:10.1162/neco.1992.4.3.415
- Matsumoto, N., Okada, M., Sugase-Miyamoto, Y., Yamane, S., Kawano, K., 2005. Population dynamics of face-responsive neurons in the inferior temporal cortex. *Cereb. Cortex* 15, 1103–12. doi:10.1093/cercor/bhh209
- Matsuura, K., Okabe, Y., 1995. Selective minimum-norm solution of the biomagnetic inverse problem. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 42, 608–15. doi:10.1109/10.387200
- Miller, G. a., 1995. WordNet: a lexical database for English. *Commun. ACM* 38, 39–41.  
doi:10.1145/219717.219748
- Miyawaki, Y., Uchida, H., Yamashita, O., Sato, M., Morito, Y., Tanabe, H.C., Sadato, N., Kamitani, Y., 2008. Visual Image Reconstruction from Human Brain Activity using a Combination of Multiscale Local Image Decoders. *Neuron* 60, 915–929.  
doi:10.1016/j.neuron.2008.11.004
- Molins, A., Stufflebeam, S.M., Brown, E.N., Hämäläinen, M.S., 2008. Quantification of the benefit from integrating MEG and EEG data in minimum l2-norm estimation. *Neuroimage* 42, 1069–1077. doi:10.1016/j.neuroimage.2008.05.064
- Neal, R.M., 1996. *Bayesian Learning for Neural Networks*. Springer-Verlag, NewYork.
- Ohata, R., Ogawa, K., Imamizu, H., 2016. Single-trial prediction of reaction time variability from MEG brain activity. *Sci. Rep.* 6, 27416. doi:10.1038/srep27416
- Pascual-Marqui, R.D., 2002. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA): technical details. *Methods Find. Exp. Clin. Pharmacol.* 24 Suppl D, 5–12.  
doi:841 [pii]
- Purves, D., Cabeza, R., Huettel, S., LaBar, K., Platt, M.L., Woldorff, M., 2012. *PRINCIPLES OF Cognitive Neuroscience*. Sinauer Associates, Inc.
- Ramkumar, P., Hansen, B.C., Pannasch, S., Loschky, L.C., 2016a. Visual information representation and rapid-scene categorization are simultaneous across cortex: An MEG study. *Neuroimage* 134, 295–304. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.03.027
- Ramkumar, P., Hansen, B.C., Pannasch, S., Loschky, L.C., 2016b. Visual information representation and rapid scene categorization are simultaneous across cortex: An MEG study. *Neuroimage*. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.03.027
- Ritchie, J.B., Bracci, S., Op de Beeck, H., 2017. Avoiding illusory effects in representational similarity analysis: what (not) to do with the diagonal. *Neuroimage* 148, 197–200.  
doi:10.1016/j.neuroimage.2016.12.079
- Rogers, T.T., Patterson, K., 2007. Object categorization: reversals and explanations of the basic-level advantage. *J. Exp. Psychol. Gen.* 136, 451–469. doi:10.1037/0096-3445.136.3.451

- Rosch, E., Mervis, C.B., Gray, W.D., Johnson, D.M., Boyes-braem, P., 1976. Basic Objects in Natural Categories. *Cogn. Psychol.* 8, 382–439.
- Saito, T., Rehmsmeier, M., 2015. The precision-recall plot is more informative than the ROC plot when evaluating binary classifiers on imbalanced datasets. *PLoS One* 10, 1–21. doi:10.1371/journal.pone.0118432
- Sato, M., Yoshioka, T., Kajihara, S., Toyama, K., Goda, N., Doya, K., Kawato, M., 2004. Hierarchical Bayesian estimation for MEG inverse problem. *Neuroimage* 23, 806–26. doi:10.1016/j.neuroimage.2004.06.037
- Sato, T., Uchida, G., Lescroart, M.D., Kitazono, J., Okada, M., Tanifuji, M., 2013. Object representation in inferior temporal cortex is organized hierarchically in a mosaic-like structure. *J. Neurosci.* 33, 16642–56. doi:10.1523/JNEUROSCI.5557-12.2013
- Sato, T., Uchida, G., Tanifuji, M., 2009. Cortical columnar organization is reconsidered in inferior temporal cortex. *Cereb. Cortex* 19, 1870–1888. doi:10.1093/cercor/bhn218
- Schmolesky, M.T., Wang, Y., Hanes, D., Thompson, K.G., Leutgeb, S., Schall, J.D., Leventhal, a G., 1998. Signal timing across the macaque visual system. *J. neurophy* 79, 3272–3278. doi:10.1016/j.actpsy.2013.06.009
- Sereno, M.I., Dale, A.M., Reppas, J.B., Kwong, K.K., Belliveau, J.W., Brady, T.J., Rosen, B.R., Tootell, R.B.H., 1995. Borders of Multiple Visual Areas in Humans Revealed by Functional Magnetic Resonance Imaging Borders of Multiple Visual Areas in Humans Revealed by Functional Magnetic Resonance Imaging. *Science* (80-. ). 268, 889–893. doi:10.1126/science.7754376
- Sharon, D., Hämäläinen, M.S., Tootell, R.B.H., Halgren, E., Belliveau, J.W., 2007. The advantage of combining MEG and EEG: Comparison to fMRI in focally stimulated visual cortex. *Neuroimage* 36, 1225–1235. doi:10.1016/j.neuroimage.2007.03.066
- Simanova, I., Hagoort, P., Oostenveld, R., van Gerven, M. a J., 2014. Modality-independent decoding of semantic information from the human brain. *Cereb. Cortex* 24, 426–34. doi:10.1093/cercor/bhs324
- Simanova, I., van Gerven, M., Oostenveld, R., Hagoort, P., 2010. Identifying object categories from event-related EEG: toward decoding of conceptual representations. *PLoS One* 5, e14465. doi:10.1371/journal.pone.0014465
- Simanova, I., van Gerven, M.A.J., Oostenveld, R., Hagoort, P., 2015. Predicting the Semantic Category of Internally Generated Words from Neuromagnetic Recordings. *J. Cogn. Neurosci.* 27, 35–45. doi:10.1162/jocn
- Su, L., Fonteneau, E., Marslen-Wilson, W., Kriegeskorte, N., 2012. Spatiotemporal searchlight representational similarity analysis in EMEG source space. *Proc. - 2012 2nd Int. Work. Pattern Recognit. NeuroImaging, PRNI 2012* 97–100. doi:10.1109/PRNI.2012.26

- Su, L., Zulfiqar, I., Jamshed, F., Fonteneau, E., Marslen-Wilson, W., 2014. Mapping tonotopic organization in human temporal cortex: Representational similarity analysis in EMEG source space. *Front. Neurosci.* 8, 1–14. doi:10.3389/fnins.2014.00368
- Sugase, Y., Yamane, S., Ueno, S., Kawano, K., 1999. Global and fine information coded by single neurons in the temporal visual cortex. *Nature* 400, 869–73. doi:10.1038/23703
- Tadel, F., Baillet, S., Mosher, J.C., Pantazis, D., Leahy, R.M., 2011. Brainstorm: A user-friendly application for MEG/EEG analysis. *Comput. Intell. Neurosci.* 2011. doi:10.1155/2011/879716
- Tanaka, J.W., Taylor, M., 1991. Object categories and expertise: Is the basic level in the eye of the beholder? *Cogn. Psychol.* 23, 457–482. doi:10.1016/0010-0285(91)90016-H
- Tibshirani, R., 1996. Regression Shrinkage and Selection via the Lasso. *J. R. Stat. Soc. B.* doi:10.2307/2346178
- Tsunoda, K., Yamane, Y., Nishizaki, M., Tanifuji, M., 2001. Complex objects are represented in macaque inferotemporal cortex by 4.
- Tyler, L.K., Cheung, T.P.L., Devereux, B.J., Clarke, A., 2013. Syntactic computations in the language network: Characterizing dynamic network properties using representational similarity analysis. *Front. Psychol.* 4, 1–19. doi:10.3389/fpsyg.2013.00271
- Uutela, K., Hamalainen, M.S., Somersalo, E., 1999. Visualization of magnetoencephalographic data using minimum current estimates. *Neuroimage* 10, 173–180. doi:10.1006/nimg.1999.0454
- van de Nieuwenhuijzen, M.E., Backus, A.R., Bahramisharif, A., Doeller, C.F., Jensen, O., van Gerven, M.A.J., 2013. MEG-based decoding of the spatiotemporal dynamics of visual category perception. *Neuroimage* 83, 1063–1073. doi:10.1016/j.neuroimage.2013.07.075
- Van Veen, B., van Drongelen, W., Yuchtman, M., Suzuki, A., 1997. Localization of brain electrical activity via linearly constrained minimum variance spatial filtering. *IEEE Trans. Biomed. Eng.* 44, 867–880. doi:10.1109/10.623056
- Vida, M.D., Nestor, A., Plaut, D.C., Behrmann, M., 2017. Spatiotemporal dynamics of similarity-based neural representations of facial identity. *Proc Natl Acad Sci U S A* 114, 3880393. doi:www.pnas.org/cgi/doi/10.1073/pnas.1614763114
- Yoshor, D., Bosking, W.H., Ghose, G.M., Maunsell, J.H.R., Hall, J., Street, C., 2007. Receptive fields in human visual cortex mapped with surface electrodes. *Cereb. Cortex* 17, 2293–2302. doi:10.1093/cercor/bhl138
- Zou, H., Hastie, T., 2005. Regularization and variable selection via the elastic-net. *J. R. Stat. Soc.* 67, 301–320. doi:10.1111/j.1467-9868.2005.00503.x

森重健一, 川脇大, 吉岡琢, 佐藤雅昭, 川人光男, 2010. 脳磁図逆問題における複数のアークファクト源と脳内電流分布の同時推定法. 電子情報通信学会論文誌. D, 情報・システム 93, 127-138.

## 関連する研究成果の公表方法及び時期

### 論文誌

Masashi Sato, Okito Yamashita, Masa-aki Sato, Yoichi Miyawaki, 2018. "Information spreading by a combination of MEG source estimation and multivariate pattern classification", PLOS ONE, 13(6): e0198806. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0198806>. (査読有)

### 国際会議

Masashi Sato, Yoichi Miyawaki, "Spatial Spreading of Representational Geometry through Source Estimation of Magnetoencephalography Signals," The 7th International Workshop on Pattern Recognition in Neuroimaging, Toronto, Canada, June 2017. doi:10.1109/PRNI.2017.7981509 (査読有)

Masashi Sato, Okito Yamashita, Masa-aki Sato, Yoichi Miyawaki, "Information spread through MEG source localization and its effect on pattern classification analysis", Organization for Human Brain Mapping, Geneva, Switzerland, June 2016. (査読有)

Masashi Sato, Okito Yamashita, Masa-aki Sato, Yoichi Miyawaki, "Information spreading of magnetoencephalography source localization and its effect on neural decoding", International Meeting on "High-Dimensional Data Driven Science", Kyoto, Japan, December 2015. (査読有)

Masashi Sato, and Yoichi Miyawaki, "Relationship between timing of object category representation and the level of category abstraction in the human visual cortex," 2014 Asia-Pacific Conference on Vision, Takamatsu, Japan, July 2014. (査読有)

### 国内会議

佐藤 匡, 山下 宙人, 佐藤 雅昭, 宮脇 陽一, "脳磁場信号源推定において生じる情報漏洩と脳情報デコーディングへの影響", 第 25 回 日本神経回路学会 全国大会 (JNNS 2015), 東京, 2015 年 9 月. (査読有)

佐藤 匡, 宮脇 陽一, "ヒト視覚野における物体カテゴリ表現とカテゴリ抽象度の時間的關係", ニューロコンピューティング研究会, 東京, 2014 年 3 月. (査読無)