

博士論文

題目

実験的・数理的アプローチに基づく
ヒト運動メカニズムに関する研究

指導教員

和田 安弘 教授

南部 功夫 准教授

著者

横山 寛

2018年10月17日

長岡技術科学大学大学院

生物統合工学専攻

目次

第1章 序論	7
1.1 研究背景	7
1.2 運動と脳波	9
1.2.1 運動と脳波：脳波研究の歴史	9
1.2.2 運動と脳波：位相同期現象	10
1.2.3 運動と脳波：本研究における目的	11
1.3 ヒト腕到達運動における軌道計画モデル	12
1.3.1 軌道計画モデル：先行研究の問題点	12
1.3.2 軌道計画モデル：本研究の目的	12
1.4 本論文の構成	14
第2章 運動切り替えにおける頭頂領域のα帯域位相同期の関与について	15
2.1 研究背景	15
2.2 実験方法	18
2.2.1 被験者	18
2.2.2 計測機器等	18
2.2.3 実験手順	18
2.2.4 解析手順	21
2.3 結果	28
2.3.1 行動データ解析の結果	28
2.3.2 脳波解析の結果	30
2.4 考察	38

2.5	まとめ	41
第3章	ヒト腕到達運動における軌道計画モデルと等時性現象の関係について	43
3.1	研究背景	43
3.2	数理的背景	46
3.3	研究方法	49
3.3.1	被験者	49
3.3.2	実験環境	49
3.3.3	実験手順	49
3.3.4	解析方法	50
3.4	結果	55
3.4.1	運動時間比と DCTC 比	55
3.4.2	統計解析の結果	56
3.5	考察	59
3.5.1	等時性現象と指令トルク変化最小モデル	60
3.5.2	先行研究との対応	61
3.6	まとめ	63
第4章	発展考察	65
4.1	脳波の位相同期現象の数理的な解釈	65
4.1.1	Switch-related な位相同期現象と振動子モデル	65
4.1.2	wPLI と Kuramoto model	69
4.1.3	Kuramoto model による脳活動の解釈とその妥当性	70
4.2	ヒト腕到達運動におけるトルクと筋活動	71
4.2.1	実験環境	71
4.2.2	実験手順	72
4.2.3	解析方法	73
4.2.4	結果	77

第 5 章 結論	79
謝辞	81
研究業績	83
付録 A volume conduction による影響を考慮した位相同期性解析	87
A.1 weighted phase lag index (wPLI)	87
A.2 REST アルゴリズムによる擬似相関の除外	89
付録 B DTW アルゴリズムについて	93
付録 C シミュレーション信号を用いた提案手法の妥当性評価	95
C.1 蔵本モデルのパラメータ設定	95
C.2 シミュレーション信号の解析手順	96
C.3 シミュレーション信号の解析結果	97
C.4 DTW の窓幅 R による解析結果への影響	98
付録 D その他の帯域における機能的脳ネットワークの解析結果	101
D.1 β 帯域の解析結果	101
D.1.1 Mental hand rotation task	102
D.1.2 Command-to-response task	105
付録 E 機能的脳ネットワークの追加解析	109
E.1 視覚刺激の提示に対する機能的脳ネットワークの解析	109
E.1.1 解析手順	109
E.1.2 追加解析の結果	110
付録 F 第 2 章の行動データ解析における補足	115
F.1 外れ値の除外方法	115
F.2 前処理によって除外された試行数について	116

F.3	ANOVA における効果量の計算方法	117
付録 G	ベイズ線形回帰モデル	119
G.1	ベイズ線形回帰のパラメタとその更新則について	119
G.2	ベイズ線形回帰モデルの MATLAB code	122
付録 H	超臨界 Hopf 分岐点近傍での振動子系の一般式と Kuramoto model の関係	125
付録 I	安全パラダイム指向コース：脳波制御による機械義手に関する安全要求事項	129
I.1	Scope	131
I.2	Normative reference (引用規格)	131
I.2.1	機械義手に関する規格：ISO 8549	131
I.2.2	電気機器との接触に関する規格：JIS B 9960-1	131
I.2.3	Bluetooth など短距離無線通信技術に関する規格：ISO/IEC 18092	131
I.2.4	危険源リストに関する規格：ISO 12100	131
I.2.5	本要求事項に関するガイドライン：ISO Guide 78	131
I.3	Terms and definition (本要求事項における専門用語と定義)	132
I.3.1	システムの定義	132
I.3.2	使用用途の定義	133
I.3.3	安全状態	134
I.3.4	安全運転モード	134
I.3.5	セッティングモード	134
I.4	Safety requirements (危険源と要求事項)	135
I.4.1	危険源リスト	135
I.4.2	要求事項および方策	137
	参考文献	141

第1章 序論

1.1 研究背景

脳は冗長な筋骨格系を巧みに制御し、多様な運動を可能とする。これにより、我々は特に意識することもなく日常生活における様々な必要動作をスムーズに行うことができる。例えば、テーブルに置かれたコーヒーカップを手に取りといった日常生活によくある動作について考えてみる。一見すると単純な運動に思えるが、実際には、コーヒーカップまでの到達経路は無数に存在し、ヒトはそのような中で、最適な経路を選択しなければならないことがわかる。しかし、我々は、コーヒーカップの大まかな位置さえ把握できていれば、特に意識することなく何の気なしに腕を伸ばし、コーヒーカップを手に取りすることができる。では、ヒトの脳は、一体どのようにして、上記のような冗長性の高い問題に対し、適切な運動軌道を選択しているのだろうか。

このような疑問を解決するため、脳科学では、様々な実験・研究を通して、こうした運動制御のメカニズムについて生理学的な観点から議論がされてきた。運動に関する初期研究の中で、最も代表的な生理学的知見としては、方向選択性を持つ運動ニューロンに関する研究が挙げられる (Georgopoulos et al., 1986; Scott, 2000)。それらの研究では、サルを対象に到達運動を行っているときのニューロンの活動を計測し、主に運動前野や一次運動野などにおいて、特定の運動方向にのみ特徴的な神経発火 (preferred direction) を示すニューロン群が確認された。とりわけ、一次運動野にそのようなニューロンが多く見られることから、それらのニューロンの活動が運動方向を決定する制御信号 (運動指令) を生成し、脳幹や脊髄などに投射されることで到達運動実行がなされていると考えられる (Georgopoulos et al., 1986; Scott, 2000)。上記は、主にサルを対象とした研究による知見であり、単一ニューロンの活動を計測するためには、脳内に電極を埋め込むなどの外科的リスクを伴う。そのため、ヒトを対象にした研究においては、こうしたリスクを伴わない非侵襲的な方法での脳活動計測による研究

が望ましい。ヒトを対象にした脳科学研究では、機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) や脳磁図 (Magnetoencephalography: MEG) など様々な非侵襲的な計測手法に基づく研究がなされている。とりわけ近年では、拘束性が低く、到達運動のように大きな関節の動きを伴う運動における脳活動が計測しやすいというメリットから、機能的近赤外分光法 (functional near-infrared spectroscopy: fNIRS) や脳波 (Electroencephalogram: EEG) などによる研究が注目されている (Daly and Wolpaw, 2008)。

一方、数理的な観点から運動制御に関する脳のメカニズムを定量的に理解するアプローチの研究もある。脳科学の分野では、このようなアプローチの研究分野を計算論的神経科学と呼んでいる。計算論的神経科学の研究が盛んとなったのは、視覚のメカニズムを研究していた David Marr (Marr, 1982) によって、下記3つのレベルが提唱されたことがきっかけであると考えられる。

- (1). 計算理論: 計算や情報処理の目標の設定
- (2). 表現とアルゴリズム: 計算理論の入出力の表現とそのアルゴリズム
- (3). ハードウェア実装: アルゴリズムの物理的な実装

計算論的神経科学に基づく脳科学研究では、上記の3つのレベルのうち、特に計算理論のレベルに着目しており、運動を実行するために必要とされる計算とその解法について、様々な議論がなされてきた。特に、ヒトの運動制御の研究では、水平面における2点間の到達運動を例に、最適な腕運動軌道が脳内でどのように計算されているかについて議論されてきた。先にも述べたとおり、単純な腕の運動であっても、運動経路の選択には、非常に冗長性の高い最適化問題を解く必要があり、それは、水平面上での2点間の到達運動であっても同様である。そのため、運動開始点から終端点までの取りうる腕の運動軌道パターンは無数に考えられる。それにも関わらず、ヒトは、類似する性質(運動軌道の軌跡や接線速度の時間変化など)を持った軌道パターンを特に意識することもなく繰り返し描くことができる。先行研究では、それらのヒト腕運動における特徴的な性質を踏まえて、多くのヒト腕運動軌道に関する数理モデルが提案されてきた(後述)。しかし、それらのモデルの多くは、腕運動におけるキネマティックな情報に着目したものが多く、モデルの数理と脳神経活動と

の関係を直接関連付け議論した研究は少ない。

以上からわかるように、ヒトの運動制御メカニズムの研究は、大きく分けて、2つのアプローチの研究があり、1つは、ニューロンや脳波などの生理学的なデータに着目した研究であり、もう1つは、ヒト腕運動軌道の計画問題などの計算理論に基づいた研究である。しかし、それぞれのアプローチの研究によって報告される知見には隔たりがあり、それらを直接関連付けて議論するには、未だ不明瞭な点が多く残っている。ヒトが持つ複雑で柔軟な運動メカニズムを定量的に理解するためには、行動データと生理学的なデータ、それぞれに着目して得られた知見を包括的に議論し、脳のメカニズムを理解していくことが重要である。そのためには、実験・生理学的なデータに基づいた運動メカニズムの解釈と、数理モデルによる運動制御メカニズムの定量化、この両方によるアプローチが必要不可欠である。そして、こうした複合的な観点から議論していくことが脳のメカニズムを定量的に理解していく上で重要であると考えられる。脳のメカニズムを数理モデルとともに定量化できれば、近年注目される Brain Machine Interface (BMI) や脳情報リハビリテーション (Daly and Wolpaw, 2008; Coben and Evans, 2010) といった応用研究への貢献も期待できる。

以上を踏まえて、本研究では、次の2つの異なる研究成果を基に、それぞれの観点からヒトの運動メカニズムについて考察し、包括的に議論することを目指す。1つ目の研究では、実験・生理学的なアプローチから脳波に反映される運動切り替えのメカニズムについて議論する。そして、2つ目の研究では、既存の数理モデルによって導かれる仮説を背景に、実際の腕運動データを解析し、仮説の妥当性と運動制御メカニズムについて議論する。

1.2 運動と脳波

1.2.1 運動と脳波：脳波研究の歴史

1920年代にドイツの精神科医 Hans Berger (Millett, 2001) によって初めてヒトを対象にした脳波計測がなされて以来、脳波は、今日の脳科学研究において広く一般的に用いられている。特に脳波を用いた研究では、特定の周波数帯域の oscillation と認知機能との関連がに着目した研究が多く (Pfurtscheller and Da Silva, 1999)、運動に関しては、主に α 帯域 (8–12 Hz) や β 帯域 (13–30 Hz) における運動準備から運動実行にかけての特徴的な周波数パワー

の変動 (event-related (de) synchronization : ERD/S) が報告されている (Babiloni et al., 1999). そして, 脳波と運動に関する研究が進むに連れて α 帯域と β 帯域それぞれで異なる脳のメカニズムが反映されていることも少しずつ明らかになっている. 例えば, Brinkman et al. (2014) の研究では, 運動想起課題における α 帯域と β 帯域の ERD/S を比較しており, 運動パターンの違いに伴う脳活動の変化に関しては, より β 帯域に強く反映されていることが示唆された. また, とりわけ近年の研究においては, 高密度電極によって計測した頭皮脳波から電流源推定を行い, 腕の運動方向の決定に関与する脳神経活動について論じた研究もある (Tanaka et al., 2018). これにより, 非侵襲的な計測手法によって観測した脳神経活動の情報からも, 前述の方向選択性ニューロンと関連するような運動制御に関わる神経活動を推定できる可能性が示唆されつつある.

1.2.2 運動と脳波 : 位相同期現象

脳波を用いた研究の異なる動向として, 主に認知脳科学の分野を中心に, 特定の帯域の周波数の oscillation (振動) だけではなく phase (位相) にも着目する研究が盛んになっている. 先行研究 (Varela et al., 2001; Ward, 2003; Sauseng and Klimesch, 2008) では, 脳波の位相にも脳機能に関連する情報がコードされている可能性が示唆されており, その中でも, 特に脳波の位相同期現象に着目した研究が盛んである. 位相同期とは, 異なる脳領域間の脳波信号の位相が特定のタイミングで同期する現象であり, 近年の研究にて, 位相同期現象が脳内でのニューロン間の情報伝達のタイミングや経路を反映している可能性 (Varela et al., 2001; Ward, 2003; Sauseng and Klimesch, 2008) が示唆されている (図 1.1). 加えて, 脳波に反映される半球間の位相同期強度が認知機能との有意な相関関係を示す研究 (Kawano et al., 2017) もあり, 脳が特定の脳領域ではなく, 互いに異なる脳領域間でコミュニケーションしながら高次の認知機能を表現していることが考えられる (Varela et al., 2001; Ward, 2003; Sauseng and Klimesch, 2008). これは, 運動においても例外ではなく, 近年の研究にて到達運動課題実行中の脳波から各脳領域間の位相同期性解析 (Lachaux et al., 1999) を実施したところ α 帯域と β 帯域にて運動開始直前 250ms における前頭-頭頂葉間の有意な同期性の変化が確認され, 運動計画に関連する機能的な脳ネットワークが脳波の特定の帯域の位相同期現象に反

映されていることを示唆している (Perfetti et al., 2010).

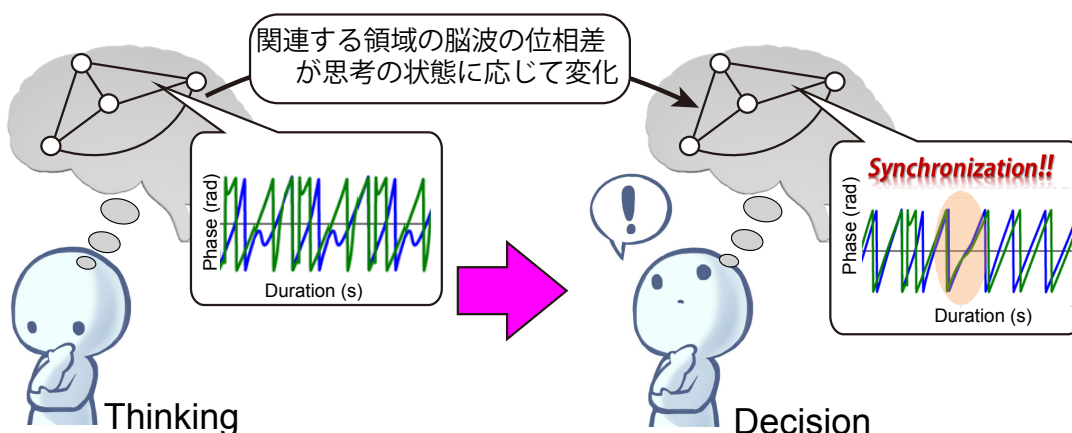


図 1.1 位相同期現象と認知機能の概略図。

このように脳波の位相同期現象とその時系列変化に着目することで異なる脳領域間での情報伝達を通して処理される高次の認知機能や運動に関連するメカニズムを解明できる可能性がある。そして、これらの知見は、ヒトが持つ優れた運動機能とその制御機構が、脳内の大域的なネットワークによる情報統合によって実現されている可能性を示唆する。

1.2.3 運動と脳波：本研究における目的

多くの先行研究から、脳内の大域的なネットワークによって様々な脳機能が実現されている可能性が示唆されている。これらの知見は、同時に、脳内のネットワークに反映される脳機能とそのダイナミクスに着目することでヒトの運動制御メカニズムをより詳細に理解できる可能性を示唆する。そこで、第2章では、脳波の位相同期現象に反映される脳内のネットワークとその時間的ダイナミクスに着目し、運動選択や切り替えに関連するメカニズムについて調査した研究について報告する。ヒトは、日常の様々な場面において、周囲の状況に応じた適切な行動選択やそれに伴う運動の切り替えを要求される。そして、多くの場合、ヒトは特に強く意識することもなくそれらを瞬時に行うことができる。しかし、こうした短い時間スケールの中に処理される認知的な情報処理と運動制御メカニズムとの関係は、未だ十分に解明されていない。このようなメカニズムを解明するためには、時間分解能の優れた脳波を用いることが非常に有効である。脳波は、その他の脳活動計測機器に

比べて、非常に高い時間分解能 (1000~2000Hz) があり、瞬時的な脳活動の変化や、運動に伴う脳のダイナミクスの計測に非常に適している。そして、近年の先行研究の知見 (Varela et al., 2001; Ward, 2003; Sauseng and Klimesch, 2008; Kawano et al., 2017; Perfetti et al., 2010) から、位相同期現象に反映される大域的な脳のネットワークとその時系列変化に着目することで、これまで計測が困難であった短い時間スケールにおける脳の機能的なダイナミクスについても解明できる可能性がある。そこで、本研究では、脳波の位相同期現象に反映される脳内ネットワークに着目し、運動切り替えのメカニズムについて調査する (第2章)。

1.3 ヒト腕到達運動における軌道計画モデル

1.3.1 軌道計画モデル：先行研究の問題点

計算論的神経科学の研究では、前述の David Marr (Marr, 1982) の提唱する3つのレベルのうち、特に計算理論のレベルを重要視している。そのため、運動制御メカニズムに着目した研究では、ヒトの腕運動をはじめ多くの行動データによって得られる傾向をもとに、運動中に必要とされる脳の計算処理機構や最適化アルゴリズムなどに関して議論がなされてきた。先にも述べたとおり、非常にシンプルな水平面における2点間の到達運動であっても、運動開始点から終端点までの取りうる運動軌道は無数に存在する。そのような、冗長性の高い最適化問題を要求される状況であっても、ヒトは特にそれを意識することもなく最適な運動軌道を瞬時に選択することができる。先行研究では、これまでに様々なモデルが提案されており、代表的なモデルのひとつとして、躍度最小規範 (Flash and Hogan, 1985; Viviani and Flash, 1995) が挙げられる。躍度最小規範に基づくモデルは、腕運動におけるキネマティックな情報のみに着目しており、運動中の腕 (関節) の力学的特性については考慮していない。

1.3.2 軌道計画モデル：本研究の目的

上記のような問題を考慮するため、Nakano らによって、指令トルク変化最小モデルが提案された (Nakano et al., 1999)。同モデルは、肩や肘などの関節トルクの変化が脳から伝達される運動指令信号 (図 1.2 の u) と相関すると仮定し、運動中のトルク変化を滑らかにするように運動を最適化することで、実際の運動軌道に近い計算軌道の生成を可能とした。実

際に、指令トルク変化最小モデルは、既存のモデルよりも、ヒトが描いた運動軌道をより忠実に再現することが示されている (Nakano et al., 1999; Wada et al., 2001).

一般に軌道計画モデルの研究では、運動軌道が生成されるまでの過程を図 1.2 のように想定していると考えられる。図 1.2 では、まず脳からの運動指令 u が脳幹や脊髄を通り、腕の筋肉まで伝達されるとしている。そして、これにより、各関節の筋収縮が生じ筋張力や関節トルクが生成され、最終的に関節角度の調整および運動軌道の生成がなされる。例えば、前述のように指令トルク変化最小モデルでは、脳から伝達される運動指令 u が運動中の肩や肘のトルク変化と相関するものと仮定している。指令トルクと運動指令 u との相関を直接裏付けるような生理学的知見は不足しているものの、指令トルク変化最小モデルがよりヒトが描く運動軌道と近い特性を持つシミュレーション軌道を生成できることから、同モデルが到達運動における脳の計算過程を内包していると考えられている (Wada and Kawato, 1993; Nakano et al., 1999; Wada et al., 2001; Wada and Kawato, 2004).

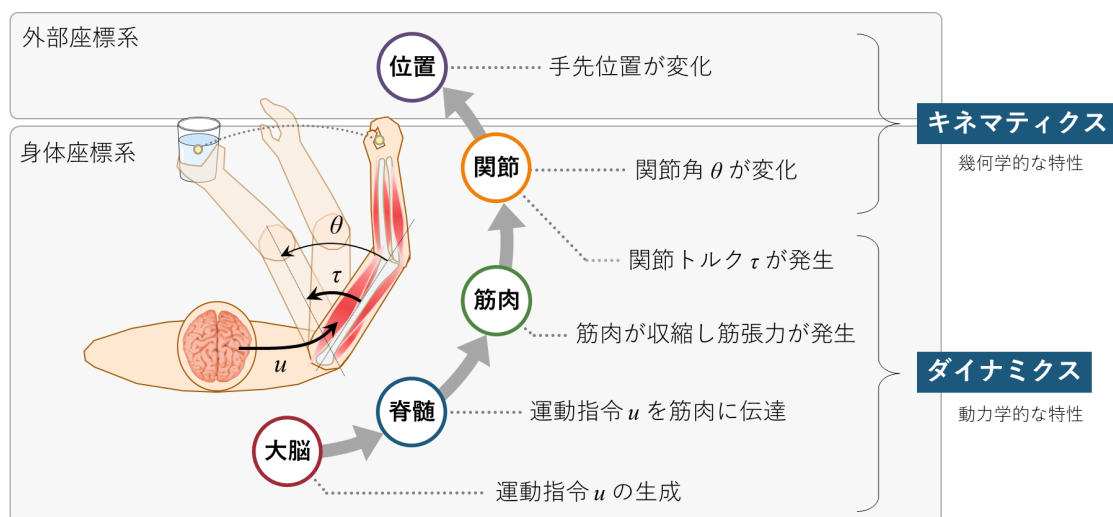


図 1.2 軌道計画モデルの概念図.

その妥当性を示す 1 つの試みとして、第 3 章に示す研究では、ヒト腕運動における特徴的な現象の 1 つである等時性現象 (後述、詳細は第 3 章を参照されたい) を例に、こうした特異的な現象がどのような運動制御によって保証されているのかについて指令トルク変化

最小モデルに基づき計算論的に議論する (Wada and Kawato, 1993, 2004). 等時性現象は, ヒト腕到達運動の研究にて広く観測されている現象 (後述, 詳細は第3章を参照) であるが, 同現象とヒト腕運動の制御メカニズムとの関係を数理的に説明した研究は少ない. そのため本研究では, Wadaら (Wada and Kawato, 1993, 2004) が提案したアルゴリズムを基に, 等時性現象と軌道計画の関係を示す数理的な仮説を示し, その妥当性を実験データと共に検証した. さらに, 第4章では, 発展考察として, 運動中の生理学的な特性とも関連付け議論する. そこでは, 関節トルクと筋活動との間の線形的な関係に着目し, 運動中における腕の筋電位変化と指令トルク変化最小モデルとの関係について議論する.

1.4 本論文の構成

本論文は, 先に言及した2つの異なる研究の成果を基に構成されている. まず, 第2章および第3章にて, それぞれの研究成果について報告する. そして, 第4章では, それぞれの研究成果を踏まえた発展考察について言及する. 最後に第5章では, 総括として, それぞれ異なる視点からの研究によって得られた知見についてまとめる.

また, 各章の本文中の内容に関連する補足事項については, 付録にてまとめている. なお, 本付録には, 各章の関連事項だけでなく, 筆者が博士後期課程において専攻していた「安全指向パラダイムコース」にて議論した内容についても掲載している. ここでは, 今後, 非侵襲的計測機器を用いた応用脳科学研究を進める上で必要となる安全要求事項に関する草案を示している.

第2章 運動切り替えにおける頭頂領域の α 帯 域位相同期の関与について

ここでは、脳波に反映される運動切り替えのメカニズムについて焦点を当てた研究について報告する。本研究では、脳のメカニズムを考察するにあたり、位相同期現象に着目した機能的脳ネットワーク解析を実施した。解析では、瞬時的な脳活動の変化とそのメカニズムに着目するため、脳領域間の位相同期性の時系列変化とその類似性に着目した新しい解析手法を提案し、それらを基に脳波に反映される機能的な脳内ネットワークの同定を試みた(後述)。

2.1 研究背景

ヒトは日常生活において何かの運動を実行する際、視覚あるいは聴覚などの知覚的な情報を手がかりに意思決定を行う。そして、そのような運動選択の意思決定は、短期的な運動記憶や行動選択の履歴に基づく認知バイアスの影響を受けることがわかっている。例えば、旗揚げゲームのようにインストラクターの指示のもと、行動を選択するような課題を考えた場合、同じ行動を繰り返し要求されると、次第にその行動を維持し続けるように意思決定にバイアスがかかる(選好バイアスという)。そのため、そのような状況下で、突如これまでと異なる行動の選択(切り替え)を要求されると反応が遅れたり、正しい行動選択が行えないなどの認知バイアスに伴う影響が生じる(Akaishi et al., 2014)。このように、旗揚げゲームのような単純なルールに基づく選択課題であっても、ヒトはタスクのコンテキスト(運動の履歴)の影響を受けていることがわかる。また、先行研究により、上記のような運動の意思決定における認知バイアスの影響はタスクのルールや難易度に関わらず生じるということもわかっている(Kent et al., 2009)。

しかし、前述のようなバイアスがどのような脳情報プロセスに影響し、運動の遅延や誤った行動・運動の選択を引き起こしているのかなど、その詳細なメカニズムは明らかになって

いない。それは、運動意図が意思決定の過程でどのように発現し、運動実行に至るのか、その一連の脳情報プロセスを切り分けて考えることが困難であることに起因する。運動中の脳活動には、単純に考えても、運動計画や実行に関連する情報処理プロセスに加えて、運動実行後の感覚フィードバックによる影響も含まれていることが予想される。そのため、運動計画に関連する脳活動と運動実行に伴う感覚フィードバックに関連する脳活動を切り分けることが非常に難しく、運動実行に伴う実験課題により計測した脳活動では運動を切り替える際の反応の遅延や誤った行動選択が本当に運動履歴による影響なのか、感覚フィードバックによる影響なのか明確に示すことができない。

これに対する1つの解決策として、運動想起課題のような感覚フィードバックを伴わない実験課題を適用することが考えられる。運動想起は運動実行を伴わずに運動計画に関連する脳活動を誘発することができる実験パラダイムとしてよく知られている (Jeannerod, 2001; Munzert et al., 2009)。そこで、本研究では運動想起課題が感覚フィードバックの影響を除外しながら運動選択と運動履歴の関係を調査する上で最適な実験パラダイムであると仮定した。関連する先行研究として Helmich et al. (2009) による報告が挙げられる。同先行研究では、パーキンソン病に伴う行動選択における運動機能の変化を調べるため mental hand rotation task (MR task, 心的回転課題) と呼ばれる運動想起課題を用いていた。MR task は被験者に様々な角度の回転変化を加えた手の画像を提示し、その画像が左右どちらの手であるかを答えさせるだけの簡単な行動選択課題であり、提示する画像に手の画像を用いることで、被験者に対し、手の運動想起に関連する脳活動を無意識に誘発させることができる (Cooper and Shepard, 1975)。これを踏まえ、Helmich et al. (2009) は、MR task 実行中の脳活動を fMRI を用いて計測し、同タスクによって誘発される運動関連の脳活動と提示画像や行動選択の履歴との関係について調査した。特に、Helmich et al. (2009) は、同じ手の画像が連続して提示されていた条件 (“repeat”) と直前と異なる画像が提示されていたとき (“switch”) での脳活動の違いに着目した解析を実施しており、その結果、“switch”に関連する有意な脳活動の変化を確認した。以上より、Helmich et al. (2009) は MR task によって誘発される “switch” 特有の脳活動が想起された運動の切り替えに関連するメカニズムを反映しているものと結論づけた。本研究でも同様に、MR task を用い、Helmich et al. (2009) の知見を基に運動切り

替えに関する脳活動の計測・評価を行う。これにより、“運動実行後の感覚フィードバック”の影響を除外しながら、“運動の切り替えに関する脳活動”を評価できるものと予想した。

しかしながら、ここで、問題となるのが下記の2点である。

- (1). MR task にて誘発される脳活動が本当に運動に関わる脳情報処理を反映しているのか？
- (2). [Helmich et al. \(2009\)](#) の知見が本当に運動の切り替えに関わるものなのか？

というのも、多くの先行研究 ([Cooper and Shepard, 1975](#); [Zacks, 2008](#); [Osugwu and Vuckovic, 2014](#)) で MR task と運動メカニズムの関係について議論されている一方、近年の研究 ([Cona et al., 2017](#)) では、それらのエビデンスと相反する結果を報告しているためである。[Cona et al. \(2017\)](#) は、タスク実行時に補足運動野に経頭蓋磁気刺激 (transcranial magnetic stimulation; TMS) を与え、その時の behavior のパフォーマンスの変化を観測した。その結果、手の画像の回転変換画像を提示した場合と無機的な物体の回転変換画像を見せた場合のいずれの場合でも TMS によるパフォーマンスの変化が生じたと述べている。つまりこれは、MR task によって誘発される脳活動は、空間的な物体の回転変換に伴う視覚的な情報処理が支配的であり、手の運動想起に関連するものではないという可能性を意味している。MR task によって誘発される脳活動が運動に関わるものでなかった場合、前述の [Helmich et al. \(2009\)](#) が示唆した知見は、運動の切り替えではなく、認知情報処理に関連した脳活動を反映したものであると言える。

そこで、本研究では、上記の問題に対処するため、MR task における脳活動とメンタルローテーションを伴わない、よりシンプルな手がかり刺激による運動選択課題 (“command-response task; CR task と呼称”) での脳活動を比較し [Helmich et al. \(2009\)](#) の知見が運動履歴と運動選択との関係を示唆するものであるかどうかについて検証する。もし、[Helmich et al. \(2009\)](#) らの知見が本当に運動履歴の影響下での運動選択に関する一般的なメカニズムを裏付ける知見であるのなら、運動履歴に伴う運動選択に対する影響とそれに関連する脳のメカニズムは、2つの実験 (MR task と CR task) において共通した傾向として存在するはずである。

実験では、右利き健常成人男性 25 名に参加してもらい、それぞれの実験実施時の脳活動

を計測した。また、より詳細な脳の時系列応答に着目するため、脳活動計測には時間分解能の高い頭皮脳波計測法を採用した (Figure 2.1A, D–G)。解析では、運動履歴による影響を調べるため、筆者らの提案する解析手法に基づき、同じ画像が連続して提示された条件 (repeat trial) と直前の試行と異なる画像が提示された条件 (switch trial) での脳活動を比較し、運動選択の切り替えに関するメカニズムを明らかにすることを目指した。

2.2 実験方法

2.2.1 被験者

以下で説明する2つの実験 (MR task, CR task) にはそれぞれ共通の健常被験者25名 (年齢: 21-29歳, 平均23.5歳) が参加した。また、実験にはエディンバラテストに基づく利き手判定テストにて右利きと判定された人のみが参加し、本研究に関する事前知識などは特に持たない状態で実験に臨んでもらった。本実験は、長岡技術科学大学倫理委員会において承認および、それぞれの被験者からのインフォームドコンセントの同意を得た上で実施された。

2.2.2 計測機器等

本実験では、脳情報計測に Biosemi 社製の国際10-20法64ch アクティブ電極脳波計 Active Two を使用した。また、それらの計測データは、MATLAB R2013b によって記録され、このとき、Fieldtrip toolbox (Donders Institute for Brain, Cognition and Behaviour in Nijmegen, the Netherlands, <http://www.fieldtriptoolbox.org/>) を使用した。実験における視覚提示などのプログラムは、MATLAB によって作成したカスタムコードを作成し、視覚刺激提示には、Cogent 2000 (http://www.vislab.ucl.ac.uk/cogent_2000.php) を使用した。

2.2.3 実験手順

2.2.3.1 Mental hand rotation task (MR task)

本実験では図 2.1A に示すようにコンピュータモニタの設置されたテーブルの前に置かれた椅子に腰掛け、リラックスした姿勢で実験に臨んでもらった。実験が開始すると、まずコ

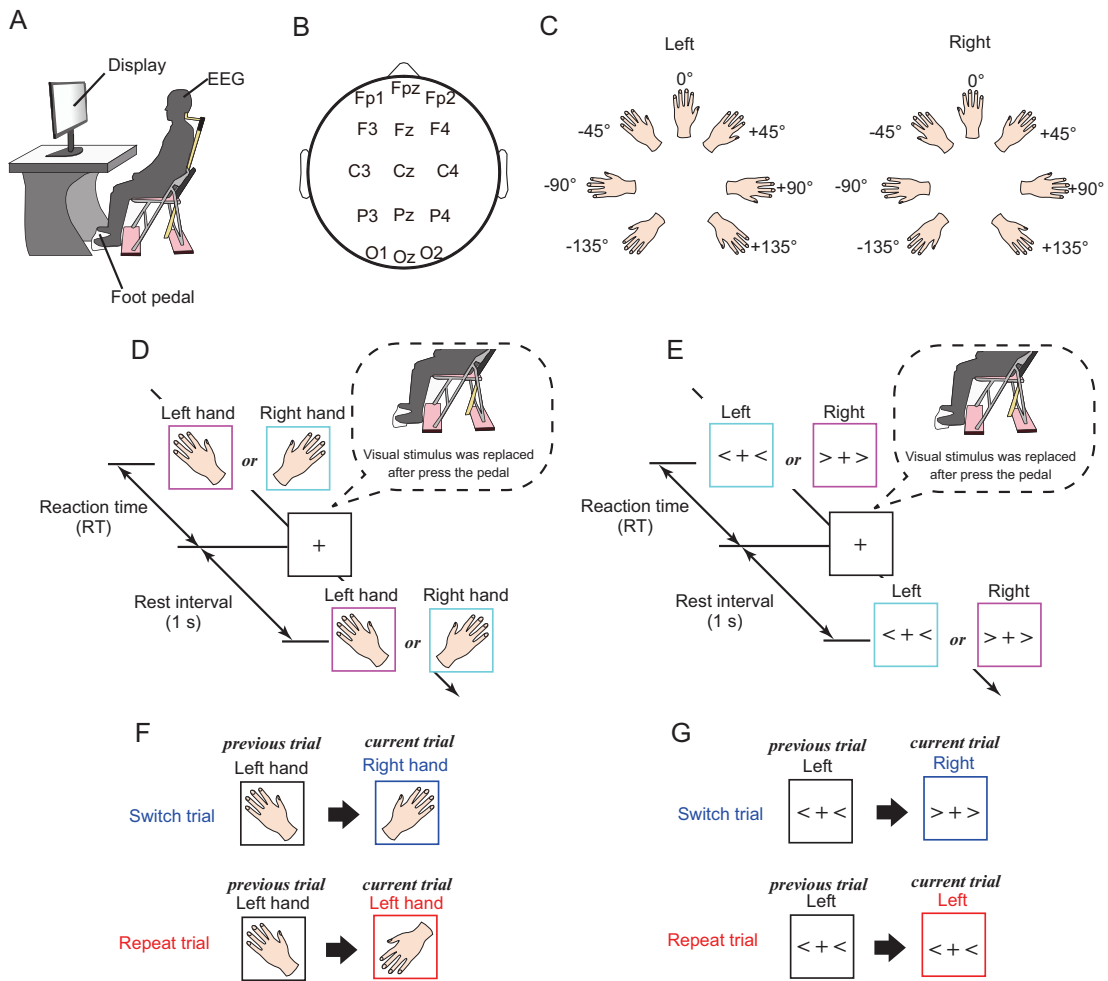


図 2.1 Experimental settings. (A) 実験環境概略図. (B) EEG の電極配置. 国際 10-20 法に基づき配置された 15 電極 (前頭:Fp1, Fpz, Fp2, F3, Fz, and F4, 運動野:C3, Cz, and C4, 頭頂:P3, Pz, and P4, 視覚:O1, Oz, and O3) を使用. (C) Mental hand rotation 課題の提示刺激パターン. (D), (E) Mental hand rotation 課題および Command-to-response 課題の実験手順. 提示刺激は両実験課題ともにランダムに提示し被験者が回答するまで提示される. 回答後は 1 秒間のレストが与えられその後次の刺激が提示される. 解析では, 提示刺激の laterality 条件 (left or right hand / left or right angle bracket) の他に提示履歴条件 (switch or repeat) について考慮する (see Method section for detail). (F), (G) Trial-type (switch or repeat) の定義.

コンピュータモニター中央に十字の注視点が 1 秒間表示された後, 左右何れかの手の画像が提示され, 被験者はこれがどちらの手であるかを脚下に設置されたフットペダルにて回答してもらった. このとき提示される手の画像は, 14 条件 (2 条件: 左手 or 右手 \times 7 条件: 回転角度; $-135^\circ, -90^\circ, -45^\circ, 0^\circ, +45^\circ, +90^\circ, +135^\circ$) の中から各条件の提示頻度が均一になるようにラ

ンダムに選択された(図 2.1C)。また手の画像は被験者がフットペダルを踏むまでの間、モニタ上に提示され続け、フットペダルの入力を検知するとコンピュータモニタ上に表示されている画像が十字の注視点に切り替わり、1秒後新たな画像が提示された。このとき、注視点が表示されている区間を *rest interval*、画像が提示されている区間を *task interval* として、この *rest interval* から *task interval* までの一連の流れを 1 *trial* と定義した(図 2.1D)。被験者には、このような試行を 112 *trial* 連続で繰り返し行い、これを 1 *session* として、各 *session* 間に適宜休憩を入れながら 10 回の *session* を実行してもらった。また実験では、各 *trial* のうち、直前の *trial* と同じ手の画像が連続で提示された場合を *repeat trial*、直前の *trial* と異なる手が提示された場合を *switch trial* と定義し、*repeat trial* の提示頻度が 60% になるように調整された(図 2.1F)。実験の間、被験者の頭部には全 64-channel の脳波電極 (Active Two; Biosemi, Amsterdam, the Netherlands; sampling frequency: 1024 Hz) が取り付けられ、タスク実行中の頭皮脳波と各試行の反応時間 (RT: reaction time, 画像提示からフットペダルを踏むまでの時間と定義) を計測した。

脳波解析では、計測した 64-channel のうち、タスクに関連する領域の脳活動のみに焦点を絞るため、frontal cortex (Fp1, Fpz, Fp1, F3, Fz, and F4), motor cortex (C3, Cz, and C4), parietal cortex (P3, Pz, and P4) および visual cortex (O1, Oz, and O2) を含む 4 つの領域に該当する代表的な 15 channel のみを選択的に用いた(図 2.1B) (Koessler et al., 2009)。これらの選択された脳領域のうち、frontal cortex と parietal cortex は、行動選択における意思決定への関与が知られている領域 (Hare et al., 2011; Cisek, 2006) であり、visual cortex と motor cortex はメンタルローテーション課題との関連が示唆されている領域である (Chen et al., 2013; Horst et al., 2013; Podzbenko et al., 2002)。

2.2.3.2 Commnad-to-response task (CR task)

CR task においても MR task と同じ被験者 25 名に参加してもらい、CR task は MR task とは異なる日に実施された。

本実験でも図 2.1A に示すような形で椅子に腰掛けてもらい、被験者の正面に配置されたテーブルの上にはコンピュータモニタが設置された。実験者は、被験者に対して、無理の

ない姿勢で、かつリラックスして実験に臨んでもらうように教示した。実験が開始すると、まずコンピュータモニタ中央に十字の注視点が1秒間表示された後、左右何れかのカーソルが提示され、被験者はこれがどちらの手であるかを脚下に設置されたフットペダルにて回答してもらった。また、本実験は提示刺激が左右の手の画像から、よりシンプルな左右のカーソル刺激に変更されている点を除き、trial条件の設定 (switch/repeatの提示頻度設定) や1 session内のtrial数 (視覚刺激の提示回数) は、MR taskと同様な条件で実施された。ただし、CR taskでは、提示刺激の条件がシンプルで単調であるため、MR taskよりも少ない1被験者あたり6 sessionの試行数で実験がなされた。

実験の間、被験者の頭部には全64-channelの脳波電極 (Active Two; Biosemi, Amsterdam, the Netherlands; sampling frequency: 1024 Hz) が取り付けられ、タスク実行中の頭皮脳波と各試行の反応時間 (RT: reaction time, 画像提示からフットペダルを踏むまでの時間と定義) を計測した。また解析では、MR taskと同様の理由から、64channelのうち代表的な15 channelのみを選択的に用いた (図 2.1B) (Koessler et al., 2009)。

2.2.4 解析手順

2.2.4.1 行動データ解析

行動データ解析には Matlab (Mathworks, Natick, MA, USA) が用いられた。まず、前処理として、次の3つの手順を各被験者の行動データに適用した。

- (1). 失敗試行を除外
- (2). 各条件 (left: switch, right: switch, left: repeat, right: repeat) の RT データの分布を ex-Gaussian functions (Baayen and Milin, 2010; Matzke et al., 2013) によりフィッティング
- (3). フィッティングした ex-Gaussian 分布の 95% 信頼区間から外れる試行のデータを外れ値として解析から除外 (付録 F.1 にて解説)

上記の手順は、MR task および CR task 両方共通して適用された。このような前処理を適用したことにより、MR task では、全被験者で平均して $11.66 \pm 5.51\%$ (mean \pm standard deviation across subjects) の試行が外れ値として除外され、switch trial は全体の $86.45 \pm 5.34\%$ の試行が

解析に用いられ、repeat trial では全体の $89.58 \pm 4.73\%$ が解析に用いられた、同様に CR task では、 $6.80 \pm 1.83\%$ の試行数が外れ値として除外され、switch trial は全体の $93.15 \pm 2.57\%$ の試行が解析に用いられ、repeat trial では全体の $93.22 \pm 2.08\%$ が解析に用いられた、

続いて、計測された行動データの傾向を統計的に評価するため、全被験者のデータを用いて次の2つの統計検定が適用された。1つめは、MR task のデータにおける次の3条件: (a) hand laterality 条件 (left or right), (b) 提示角度条件 (-135° , -90° , -45° , 0° , $+45^\circ$, $+90^\circ$, or $+135^\circ$), および (c) trial 条件 (switch or repeat) に対して3要因分散分析 (three-way ANOVA) を適用した。これにより、それぞれの要因における被験者通しての傾向や要因間の相互作用などについて定量的に評価する。2つめの解析では、タスクごとの switch-repeat 間での RT の違いを比較するため、paired t-test により、Mental hand rotation task の RT (switch, repeat それぞれの被験者平均値) と CR task の RT (switch, repeat それぞれの被験者平均値) の間の有意差検定を実施した。

2.2.4.2 脳波解析

脳波データの解析は MR task および CR task 共通して下記の手順での解析が適用された。また、解析には行動データ解析と同様に Matlab (Mathworks, Natick, MA, USA) が用いられ、時間周波数解析などには EEGLAB toolbox (<https://sccn.ucsd.edu/eeglab/>) のプログラムコードを基にしたカスタムコードが用いられた。

前処理

解析には計測された脳波データのうち、 -0.4 秒から 1.2 秒 (タスク開始時間を 0 秒とする) に対応する区間のデータが解析に用いられた。前処理では、まず、それぞれの脳波電極にて計測された脳波データに対して、 $1\sim 100\text{Hz}$ の帯域幅で3次のバターワース型バンドパスフィルタが適用された。その後、各電極で -0.4 秒から 0 秒までの区間の平均値を計算し、それらを基準として各電極のベースライン補正がなされた。

このような前処理は、それぞれのタスクのデータに対し、同様に実施され、帯域制限フィルタリングには、Matlab の “Signal Processing Toolbox” に含まれる “*butter ()*” および “*filtfilt*

(γ)関数が用いられた。また、行動データ解析において外れ値として除外されたデータに対応する試行のデータは脳波データ解析においても同様に除外されていることに注意されたい。

位相同期性解析

本研究では、先行研究における2つの知見：

- 脳波の位相同期現象はニューロン間の情報伝達のタイミングを反映する (Sauseng and Klimesch, 2008; Varela et al., 2001)
- 認知的な切り替え課題における α 帯域の寄与 (Matsuda et al., 2017)

に基づき、脳領域間の位相同期現象に脳内の神経活動の時系列特性が反映されていると仮定し、 α 帯域 (8~15Hz) における位相同期現象とその時系列応答に着目した解析を実施した。

位相同期性解析には weighted phase-lag index (wPLI) (Vinck et al., 2011; Cohen, 2015) を用いた。本指標は、下記の式で定義され、頭皮脳波のもつ計測原理上の問題点 (volume conduction や表情筋などによる筋電ノイズの混入) による悪影響を除外した上での位相同期性解析が行える (Vinck et al., 2011) というメリットがある。

$$wPLI_{i,j} = \frac{|E\{\Im\{X_i X_j^*\}\}|}{E\{|\Im\{X_i X_j^*\}|\}} = \frac{|E\{|\Im\{X_i X_j^*\}\} \operatorname{sgn}[\Im\{X_i X_j^*\}]\}|}{E\{|\Im\{X_i X_j^*\}|\}} \quad (2.1)$$

ただし、 i, j は電極番号に対応するインデックス、 X_i は第 i 電極における時間周波数スペクトル、 X_j^* は X_j の共役複素数を表し、 $X_i X_j^*$ は、電極 i, j 間のクロススペクトルを示す。また、 $E\{\cdot\}$ は期待値、 $\operatorname{sgn}\{\cdot\}$ は虚数部を表す。本指標を用いることで各電極ペアにおける位相同期性の強度と時系列変化を $[0, 1]$ の閉区間の間で定量化することができる。本指標の値が1に近いほど位相同期強度が高いと評価され、また、本指標は電極 i, j 間のクロススペクトルの虚数部 $\Im\{X_i X_j^*\}$ を基にした指標であることから2電極間の位相差が $\pm 90^\circ$ のラグを持って同期したときに最大となり、逆に位相差 0° のとき最小となる指標になる。こうすることにより、モーションノイズや筋電ノイズなど計測上混入してしまう共通ノイズなどの影響による擬似的なゼロ位同期の状態での位相同期強度を低く見積もることができる。また、本指標を用いることで volume conduction による影響を除外できる理由についても簡単な証明に

より説明することができる。こちらの証明に関しては付録 A.1 を参照されたい。

解析では、各電極ごとにその電極とその他 14 電極との間の位相同期性を (4.5) 式に従い評価し、これを被験者ごとにそれぞれの条件 (left: switch, right: switch, left: repeat, right: repeat) で計算した。また、wPLI を計算する際、各電極の時間周波数スペクトル X_i は EEGLAB の “timefreq ()” 関数 (Morlet wavelet approach) を使用し計算し、wPLI は、異なる 3 つの帯域 (alpha: 8-15 Hz, beta 1: 16-24 Hz, and beta 2: 28-36 Hz) について評価され、本論文では主に alpha 帯域での解析結果について議論する。その他の帯域については付録 D を参照されたい。

wPLI の値は、各被験者、各条件、各帯域において、(4.5) 式に基づき計算された。また、wPLI は各電極ごとにその他すべての電極ペアとの間で計算されるため、被験者ごとに、それぞれの条件で 105 (= $15 \times [15 - 1]/2$) 通りの時系列データが得られた。そして、105 通りある $wPLI_{i,j}$ の各時系列データすべてを z-score による正規化を行うため、ベースラインの平均値 $\mu_{B_{i,j}}$ および標準偏差 $\sigma_{B_{i,j}}$ を計算した。wPLI の z-score 化は次の式に基づいて行われた。

$$z\text{-}wPLI_{i,j} = \frac{wPLI_{i,j} - \mu_{B_{i,j}}}{\sigma_{B_{i,j}}} \quad (2.2)$$

(2.2) 式により、視覚刺激の提示の直前をベースラインとした位相同期強度の相対的な時系列変化を評価することができる。これにより、本指標の値が正に大きく推移する場合は、ベースラインに比べ位相同期強度が上昇したことを意味し、負に大きく推移する場合は逆にベースラインに比べ位相同期強度が低下したことを意味する。よって、 $z\text{-}wPLI_{i,j}$ を用いることで task-related な位相同期性の変化とその時系列応答を定量化することができる。

機能的脳ネットワーク解析

続いて、機能的脳ネットワークの解析手順について説明する。本研究では、前述の通り、先行研究の知見 (Sauseng and Klimesch, 2008; Varela et al., 2001) に基づいて脳波の位相同期現象とその時系列応答にニューロン間の情報伝達のタイミングが反映されていると仮定している。このような仮定に基づき、本研究では、以下に述べるような位相同期強度の時系列応答に着目した新しい機能的脳ネットワークの解析手法を提案した。また、提案手法は、

それぞれの条件 (left: switch, right: switch, left: repeat, right: repeat) ごとに適用され、本章では、主に alpha 帯域 (8~15Hz) における解析結果についてのみ議論する。具体的な解析手順は次の通りである。

- (1). 各 z-wPLI (全 105 電極ペア) の被験者平均値を計算
- (2). Dynamic time warping (DTW) (Müller, 2007; Meszlényi et al., 2016; Karamzadeh et al., 2013) による全 z-wPLI の類似性評価
- (3). (2) の値からすべての z-wPLI ペア間の類似性を表す距離行列 (105 × 105 matrix) を作成
- (4). (3) の距離行列を入力特徴とした階層クラスタリングを実施
 - 得られた階層木の葉ノードが各電極ペアの z-wPLI に対応
- (5). (4) にて得られた階層木を最適なクラスタ数に分割
- (6). 得られたクラスタごとの機能的脳ネットワークパターンを可視化

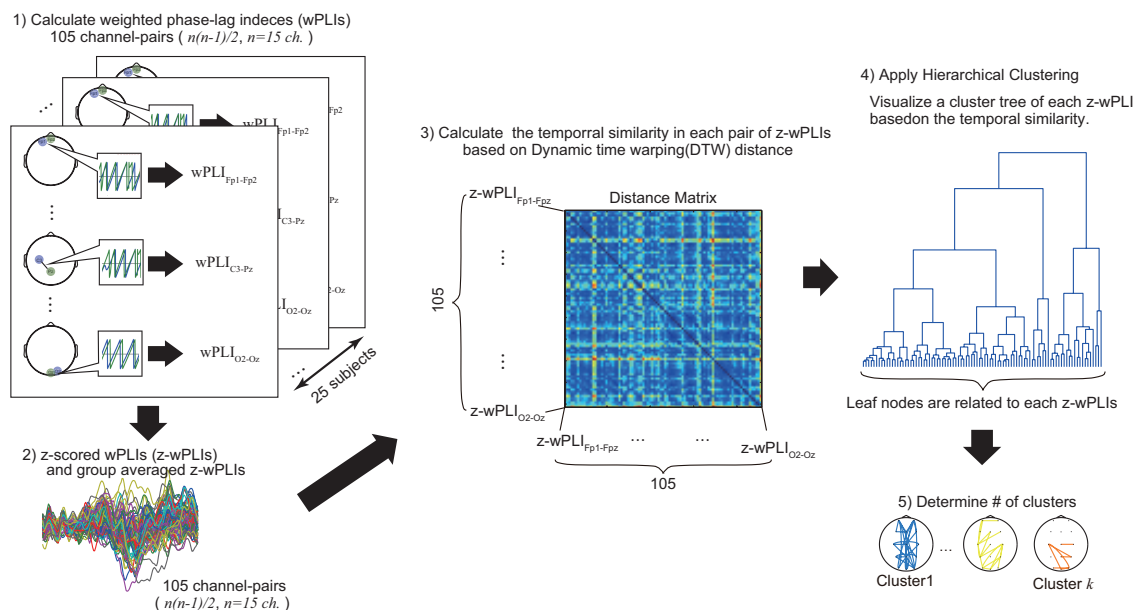


図 2.2 機能的結合の解析手順についての概略図。まず、すべての電極ペア ($15 \times (15-1) / 2 = 105$ ペア) で z-wPLI を計算し、group 平均値を計算する。次に、DTW algorithm を用いて全 z-wPLI の時系列パターンの類似度を計算しそれらの特徴量に階層クラスタリングを実施。得られた Cluster tree から最適なクラスタ数を決定し機能的結合パターンを可視化する。

まず, Step. (1)において被験者ごとに計算された105電極ペアの $z\text{-wPLI}_{i,j}$ を平均し, Step. (2)で, それぞれの時系列応答の類似性をDTW (Müller, 2007; Meszlényi et al., 2016; Karamzadeh et al., 2013)を基にした距離指標により計算する. DTWは, 異なる2つのデータの間の時系列応答の類似性を評価できるアルゴリズムであり, その計算過程などの詳細は付録Bを参照されたい. そして, 結果として, Step. (3)では, それぞれの電極ペアにおける $z\text{-wPLI}$ に対しその他すべての電極ペアでの $z\text{-wPLI}$ に対する時系列類似度を計算するため, 105×105 の距離行列が計算される. Step. (4)ではこれを入力特徴として階層クラスタリングを適用し, average linkage法による階層木を得る(図2.2). これにより得られた階層木はすべての電極ペアで計算された105の $z\text{-wPLI}$ の時系列応答の類似性とその階層的な関係を表し, 階層木の葉ノードは, いずれかの電極ペアにおける $z\text{-wPLI}$ に対応する. Step. (5)では得られた階層木を任意の階層で分割し, それぞれの葉ノードを時系列応答の類似するクラスタに分け, 最適なクラスタ数を決定した. このとき, 最適なクラスタ数の決定には, 下記の式で定義される*Pseudo F*インデックスを用いる (Caliński and Harabasz, 1974)

$$Pseudo F = \frac{SS_B}{SS_W} \times \frac{k-1}{n-k} \quad (2.3)$$

このとき, SS_B はクラスタ間の階層クラスタの入力特徴の分散, SS_W はクラスタ内での階層クラスタの入力特徴の分散, k はクラスタ数, n は階層クラスタリングの入力特徴の数に対応する.

Pseudo F (Caliński and Harabasz, 1974)はクラスタ間分散とクラスタ内分散の比率を表し, 同指標の値が高いほどクラスタ間の分離度が高いことを意味する. クラスタ数 k はこの k の値を1~10の間で変化させたときの*Pseudo F*インデックスを計算し最も同指標の値が高かった条件での k を最適なクラスタ数として定義した.

上記の手順によって得られたクラスタからクラスタ内の葉ノードとそれに対する $z\text{-wPLI}$ がどの電極ペアに相当する値であるかを参照することでクラスタごとに含まれる電極ペアが同定される. これにより, Step. (6)にて各クラスタに含まれる電極ペアを同定し, それらの電極ペアを図2.2のようにクラスタごとに色分けして実線で結ぶことで機能的脳ネットワークパターンの可視化が可能となる.

上記の手順は、それぞれのタスク (MR task, CR task)、およびそれぞれの条件 (left: switch, right: switch, left: repeat, right: repeat) に応じ適用され、各条件における機能的脳ネットワークの可視化を行った。また、本提案手法の妥当性評価については付録 C を参照されたい。

機能的脳ネットワークの類似度解析

MR task と CR task、2つのタスクの間での機能的結合パターンの類似性を評価するため、本研究では、cosine similarity (Mars et al., 2016) を適用する。

$$sim(A, B) = \frac{\sum_{i,j} a_{i,j} \times b_{i,j}}{\sqrt{\sum_{i,j} (a_{i,j})^2 \times \sum_{i,j} (b_{i,j})^2}} \quad (2.4)$$

ここで、 A および B は、MR task と CR task それぞれで推定された特定のクラスタの隣接行列であり、 $a_{i,j}$ および $b_{i,j}$ は、 A, B それぞれの隣接行列における i 行 j 列目の要素を表す。

本解析では、次の2つの条件について cosine similarity を用いた類似度解析を実施した。

- (1) switch trial における laterality 条件間の比較 (mental rotation task: left hand vs right hand / command-to-response task: left angle bracket vs right angle bracket)
- (2) 同一の laterality 条件におけるタスク間の比較 (left hand vs left angle bracket / right hand vs right angle bracket)

機能的脳ネットワーク解析の統計的評価

同定された各クラスタにおける z-wPLI の時系列応答の統計解析については Lachaux et al. (1999) が適用している surrogate data method を参考にした手法を適用した。本統計解析では、surrogate data method に基づき、次のような手順にて cluster-average の z-wPLI の帰無分布を作成し、それを基に検定を行った。

- (1). すべての被験者にて、片方の channel のみ時間サンプルをランダムイズしたデータを用いて wPLI を計算し、それを全ての channel-pair で実施
- (2). 1. のデータを z-score し、グループ平均する

- (3). 2. のデータに対して提案手法を適用しクラスタリング
- (4). 3. にて同定されたクラスタごとに cluster-averaged z-wPLI を計算し、それによって得られた各クラスタの平均 z-wPLI の時間サンプルを帰無分布のサンプルに用いる
- (5). 1. から 4. の手順を 50 回繰り返す

上記の手順を適用することで 15,000 サンプルを超える帰無分布を得ることができる。

この帰無分布をもとに $p = 0.05$ にあたる閾値を計算し、これをもとに各 cluster の cluster-averaged z-wPLI の有意水準を設定する。そして、統計解析では、各クラスタの全ての時間サンプル点に対して、上記の閾値をもとに検定を実施するため、検定結果には false discovery rate (FDR) method (Benjamini and Hochberg, 1995) による多重比較補正を適用している。

2.3 結果

2.3.1 行動データ解析の結果

まず、運動選択課題における運動履歴の影響が行動データにどのように反映されているのかを調べるため全被験者の RT を解析した。

図 2.3A にそれぞれの提示角度条件における switch/repeat 条件間の平均 RT を比較した結果を示す (青色のプロット: switch / 赤色のプロット: repeat)。同グラフに示すように被験者通しての傾向としてはいずれの提示角度においても 0° を基準として角度の増加に応じて RT の増加が見られ、また、Switch/repeat 間の RT の差がどの角度条件でもほぼ同程度の差が見られた。先行研究においても図 2.3A に示すような角度の増加に対する RT の線形的な増加傾向は同様に観測されており本研究と一致する (Cooper and Shepard, 1975; Kosslyn et al., 1998; de Lange et al., 2006; Thayer and Johnson, 2006; ter Horst et al., 2010; Horst et al., 2012)。以上より、本研究においてもタスクを通し被験者に無意識下での手の回転運動の想起 (運動想起) を誘発できたと考えられる。

さらに各条件 (trial 条件, 角度条件, 左右条件) での RT の傾向を統計的に解析するため、3 要因分散分析を実施した。その結果、すべての要因において被験者通して統計的有意差が認められた (trial 条件: $F(1, 691) = 51.73, p < 0.0001, \eta_p = 0.070$, 角度条件: $F(6, 691) = 36.17,$

$p < 0.0001$, $\eta_p = 0.239$; 左右条件: $F(1, 691) = 10.48$, $p < 0.01$ $\eta_p = 0.015$, by three-way ANOVA).

続いて、MR task と CR task とで RT の傾向がどのように違うのかを確認するためそれぞれのタスクにおける RT のグループ平均値を算出し、それらを各条件・各タスクで比較した。このとき、各条件間の差の程度は paired t-test によって統計的に評価された。その結果は図 2.3B に示すとおりであり、タスク内およびタスク間、いずれの条件でも RT に有意差が認められ、CR task のグループ平均 RT (平均 \pm 標準誤差; switch trials: 0.6860 ± 0.0117 s, repeat trials: 0.5922 ± 0.0147 s) は、MR task のグループ平均 RT (switch trials: 1.0880 ± 0.0316 s, repeat trials: 1.0023 ± 0.0277 s) に比べ有意に短いということが統計的にも示唆された。また、図 2.3B に示す各条件間の検定結果は多重比較による影響を補正するため false discovery rate (FDR) 法によって補正された p 値にて評価された結果であり、 $p < 0.05$ (補正值) の有意水準にて評価された。

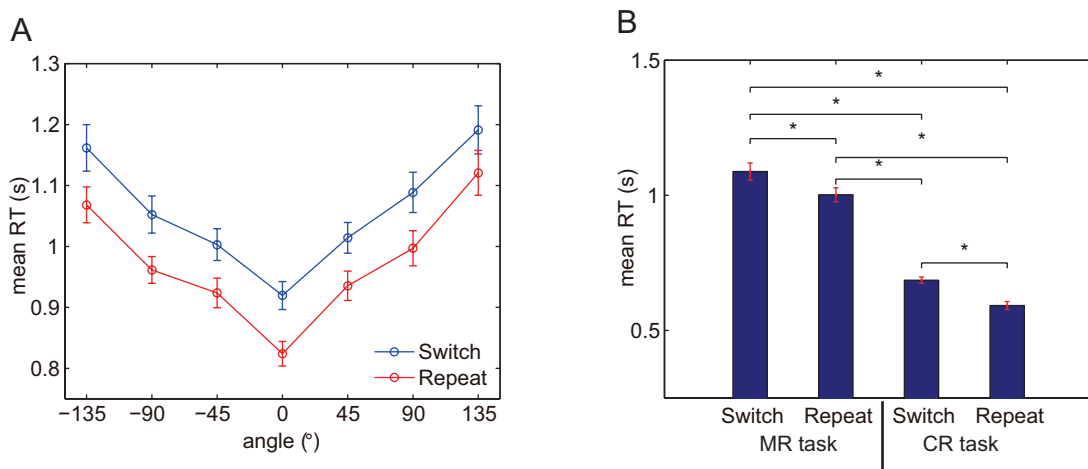


図 2.3 行動データ解析の結果. (A) Mental hand rotation 課題における提示各度ごとの被験者平均 RT (赤: repeat trial, 青: switch trial). (B) Command-to-response 課題における被験者平均 RT. MR task: Mental hand rotation 課題, CR task: Command-to-response 課題. Asterisks (*): $P < 0.05$ (paired t-test with FDR correction). エラーバー: 標準誤差.

2.3.2 脳波解析の結果

2.3.2.1 機能的脳ネットワーク解析

次に時系列脳活動に対する運動履歴の影響を定量化するため、提案手法による脳波の位相同期現象とその時系列応答に着目した機能的脳ネットワーク解析を実施した。本手法によるMR taskの解析結果を図2.4および図2.5に示す。図2.4はswitch trialにおける左手および右手それぞれの条件での解析結果を示し、同様に図2.5はrepeat trialにおける結果を示す。図2.4–2.5A, Bに左右それぞれの条件にて同定された各クラスタの機能的脳ネットワークパターンを示し、図2.4–2.5C, Dは、左右それぞれにおけるクラスタ平均z-wPLIの時系列応答をstimulus-locked averaging (視覚刺激の提示を0秒として加算平均した結果) およびresponse-locked averaging (平均RTのタイミングを0秒として加算平均した結果) にて計算した結果を示す。ただし、それぞれのグラフでは提案手法により同定されたクラスタのうち、クラスタ平均z-wPLIが正に有意な時系列応答を示すもの (片側検定: $p < 0.05$ with FDR correction) のみを示している。それぞれのグラフを比較して分かる通り、switch trialに比べrepeat trialは同定されたクラスタの数が少ないことがわかる。

まず、共通の傾向として、switch/repeatいずれの条件でも提示された手の左右に関わらず全脳に渡る複数領域間の結合パターンを示すクラスタが見られた (left: switch, cluster 1, 図2.4A / right: switch, cluster 2, 図2.4B / left: repeat, cluster 2, 図2.5A / right: repeat, cluster 1, 図2.5B)。stimulus-locked averagingによるz-wPLIの時系列応答をしてみると、それらのクラスタにおける共通の傾向として、視覚刺激の提示から0.5s付近でのクラスタ平均z-wPLIの大きな減少 (位相同期強度が低下する) が認められた (left: switch, cluster 1, 図2.4C / right: switch, cluster 2, 図2.4D / left: repeat, cluster 2, 図2.5C / right: repeat, cluster 1, 図2.5D)。

また、response-locked averagingの結果 (図2.4C, D および図2.5C, Dの下図) に着目すると被験者がフットペダルを踏んだタイミングを基準として、z-wPLIの振幅が大きく正に増加する (つまり、位相同期強度が増加する) 傾向を持つクラスタがそれぞれの条件で確認された。例えば、switch trialにおける結果をしてみると、このような傾向を持つクラスタは、運動野付近の電極 (C3, Cz, およびC4) を含む機能的結合パターンを示していた (Left switch, cluster 1, 3, and 4 in 図2.4A / Right: switch, cluster 1, 2, and 3 in 図2.4B)。これは、repeat trial

の結果においても同様である (Left repeat, cluster 1 and 2 in 図 2.5A / Right: repeat, cluster 1 and 3 in 図 2.5B). フットペダルを踏んだタイミング付近での位相同期強度の増加と、運動野付近の電極を含む機能的脳ネットワークパターン、この2点の傾向からこれらのクラスターは被験者が回答するためにペダルを踏み込むための運動実行に伴う脳活動を反映した機能的脳ネットワークを示唆している可能性が考えられる.

repeat trial では、上記以外のクラスターも視覚刺激の提示後 0.5s 付近で位相同期強度が大きく減少するような傾向を示していた (Left repeat, cluster 4 / Right: repeat, cluster 2 and 4).

しかし、switch trial では、repeat trial では確認されていない特異な傾向を示すクラスターが左右それぞれの条件で同定された。これらのクラスターは、共通して頭頂葉付近に対応する電極 Pz-P4 間の結合を示し (Left: switch, 図 2.4A の cluster 8; Right: switch, 図 2.4B の cluster 7), クラスター平均 z-wPLI の時系列応答も前述のクラスターとは大きく異なり、視覚刺激の提示後大きく正に増加する傾向 (位相同期強度が強まる傾向) を示し、response-locked averaging の結果を見ても分かる通り被験者のレスポンスのタイミングより十分に速いタイミングにてこのような正に大きな振幅が見られていることがわかる (the lower panel in 図 2.4 C, D). よって、この頭頂葉での機能的結合は switch 特有な位相同期であると言える。

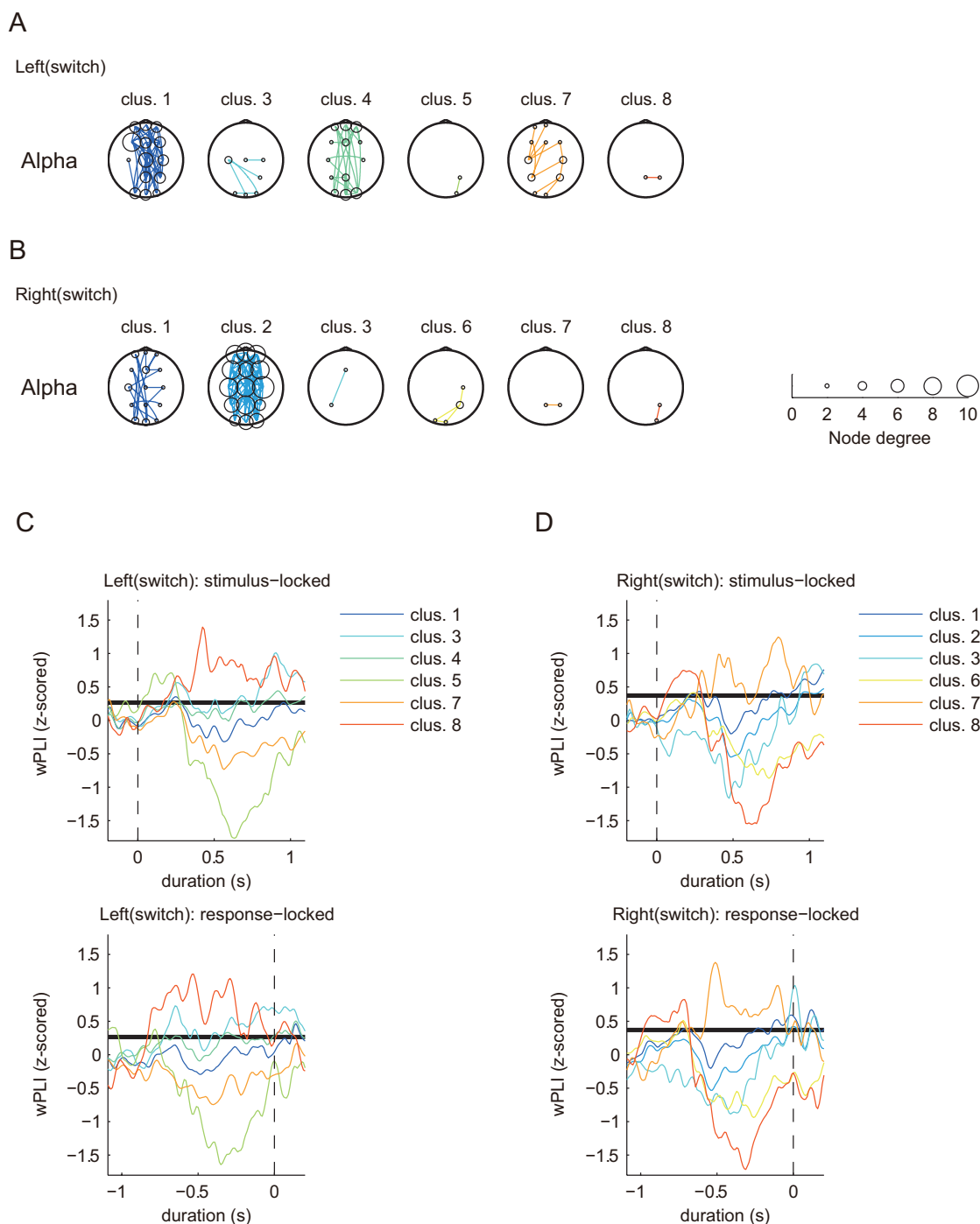


図 2.4 機能的結合解析の結果 (MR task: switch trial, Alpha 帯域). (A) 時系列応答が有意なクラスター (left switch trial, 8 クラスター中 6 クラスターが有意). (B) 時系列応答が有意なクラスター (right switch trial, 8 クラスター中 6 クラスターが有意). 図内のマーカーは各電極の配置を示し, サイズは各電極の次元 (接続された Edge の数). (C) Cluster 平均 z-wPLIs (upper panels: stimulus-locked average; lower panels: response-locked average). 黒実線は有意水準 ($P < 0.05$ with FDR correction) を示す.

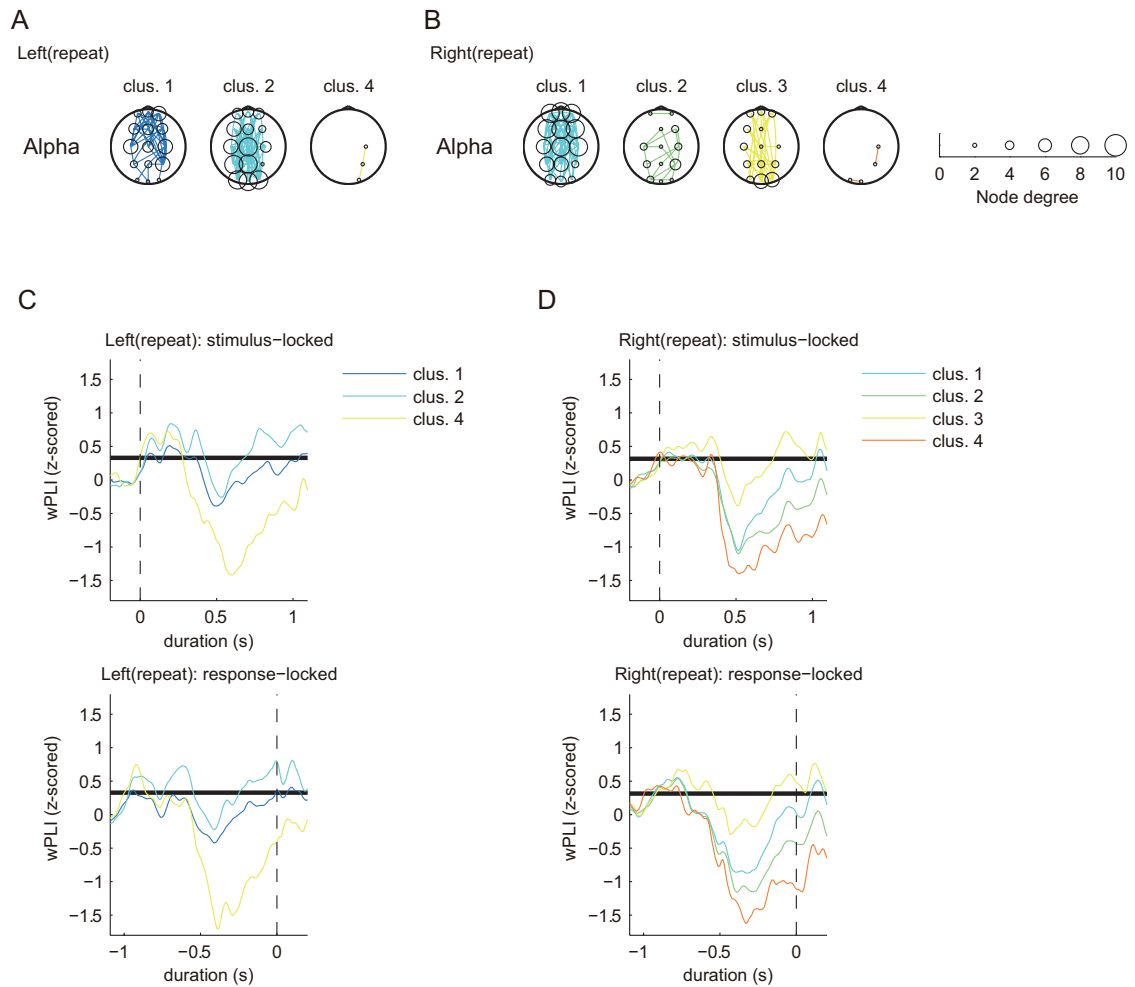


図 2.5 機能的結合解析の結果 (MR task: repeat trial, Alpha 帯域). (A) 時系列応答が有意なクラスター (left repeat trial, 5 クラスター中 3 クラスターが有意). (B) 時系列応答が有意なクラスター (right repeat trial, 4 クラスター中 4 クラスターが有意). 図内のマーカーは各電極の配置を示し, サイズは各電極の次元 (接続された Edge の数). (C) Cluster 平均 z-wPLIs (upper panels: stimulus-locked average; lower panels: response-locked average). 黒実線は有意水準 ($P < 0.05$ with FDR correction) を示す.

2.3.2.2 機能的脳ネットワークの類似度解析

最後に、前述で示した Pz-P4 間の位相同期が MR task 特有な傾向であるかどうかを確認するために、同様の機能的脳ネットワーク解析を CR task のデータにも適用し、その上で、switch trial にて同定された各クラスタの機能的脳ネットワークパターンの類似性を2つの下記の2つの条件に従い定量的に評価した。また、このとき類似性の定量化は cosine 類似度 (Mars et al., 2016) を評価指標として用いられ、解析では下記の条件に従い、それぞれのタスクの switch trial のデータが適用された。

- (1). 左右条件間の比較 (mental rotation task: left hand vs right hand / command-to-response task: left angle brackets vs right angle brackets)
- (2). タスク間の比較 (left hand vs left angle brackets / right hand vs right angle brackets)

まず、1つめの条件での類似性解析の結果 (図 2.6) について説明する。本条件では、タスク内で共通する switch trial 特有の機能的脳ネットワークパターンを同定することが目的である。MR task での比較 (left hand vs right hand) の結果を図 2.6A に CR task での比較 (left angle brackets vs right angle brackets) の結果を図 2.6C に示す。それぞれのグラフに示す行列の色は列と行に対応するクラスタ同士の脳ネットワークパターンの空間類的似性を示し、赤く濃くプロットされている要素ほど対応するクラスタペアの類似性が高いことを意味する。図 2.6B, D には、MR task および CR task それぞれの比較において最も類似度が高かったクラスタペアの機能的脳ネットワークパターンの比較とクラスタ平均 z-wPLI の時系列応答の比較を示している。これらの結果を見ると、図 2.6B, D の通り、MR task では、左右条件共通する switch 特有な機能的脳ネットワークを示すクラスタとして Pz-P4 間の結合を示すクラスタが同定されていることがわかる。また、本解析からも頭頂葉 (Pz-P4 間) での switch 特有な機能的脳ネットワークが左右条件に関わらず共通する傾向であることが定量的に示唆されている (図 2.6B) 一方で、CR task のデータでは異なる全脳に渡る機能的脳ネットワークパターンを示すクラスタが共通のクラスタとして同定された (図 2.6D)。

次に2つめの条件での類似性解析の結果 (図 2.7) について説明する。本条件では、共通の左右条件における switch trial における各クラスタの類似度を2つのタスクの間で評価し、タ

スクに関わらず共通する脳ネットワークパターンが存在するかを確かめることを目的としている。同図 A, B は左条件 (left hand vs left angle bracket) における類似度解析の結果で同図 A が類似度行列を、同図 B が同図 A において最も類似度が高かったクラスタペアの時系列応答を比較した結果である。また、同図 C, D は右条件 (right hand vs right angle bracket) における結果を示している。本結果を見ると同図 B のように左条件では、2つのタスクの間で共通して Pz-P4 間の結合を含むクラスタが示唆される。しかし、同図 D にはそのような傾向は見られず、2つのタスクの間で共通する switch 特有な機能的脳ネットワークパターンは左条件でのみ確認された。

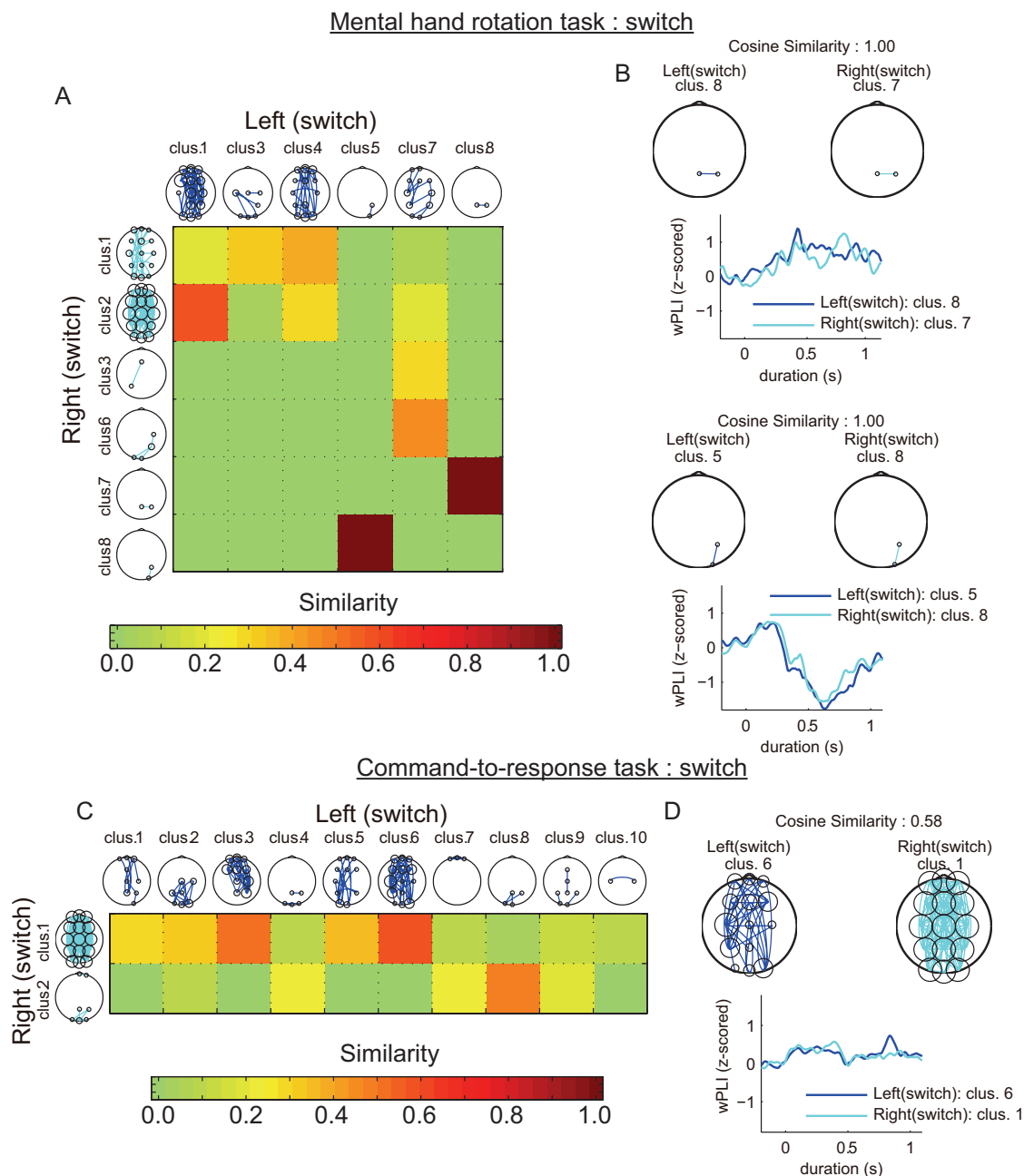


図 2.6 機能的結合パターンの類似度解析 1 (switch trial). (A) cluster-by-cluster 類似度 (Mental hand rotation 課題, left hand vs right hand). (B) 類似度が高い cluster ペアとその時系列応答. (C, D) Command-to-response 課題における結果.

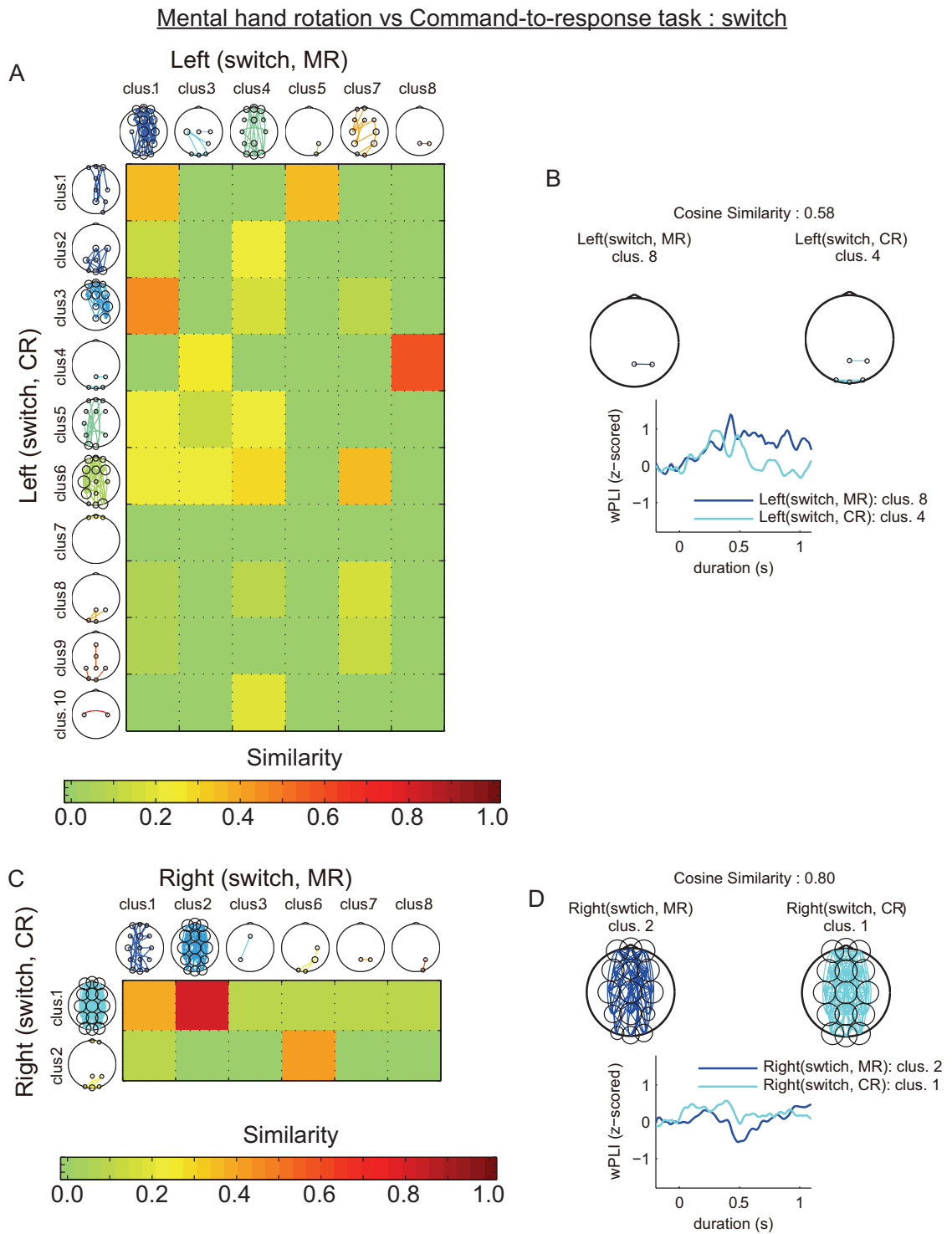


図 2.7 機能的結合パターンの類似度解析 2 (switch trials; Mental hand rotation 課題 vs Command-to-response 課題). (A) タスク間の cluster-by-cluster 類似度の解析結果 (switch trial; left hand vs left angle bracket). (B) 類似度が高い cluster ペアとその時系列応答 (switch trial; left hand vs left angle bracket). (C, D) right hand vs right angle bracket での解析結果. MR: Mental hand rotation 課題, CR: Command-to-response 課題.

2.4 考察

本研究では、提案手法を適用することでタスクの種類 (MR task or CR task) に依らない switch-related な位相同期の変化が確認された。そして、本結果は、運動切り替えに関連する脳活動が α 帯域における右側頭頂部の位相同期に反映位されていることを示唆し、これらの傾向はタスクに依らず共通して観測されていた。先行研究では、[Helmich et al. \(2009\)](#) によって、すでに運動履歴に伴う脳活動の変化についての報告がなされているが同研究では MR task における傾向のみを議論しているため、それらの傾向が本当に運動切り替えに関わる一般的な脳のメカニズムを反映しているのかが不明瞭である。一方、本研究では、階層クラスタリングなどの機械学習をベースとした提案手法により、MR task および CR task において共通する傾向を示唆することができた。これにより、本研究の結果は、運動履歴に伴う運動選択メカニズムへの影響を示唆するものであり、運動切り替えに関する脳のメカニズムが右側頭頂部の α 帯域における位相同期現象に反映されている可能性を示す。

しかしながら、本研究には未だ考慮すべきいくつかの制約や問題点が残っている。例えば、CR task の解析結果にて確認される脚の左右差に伴う非対称性である。CR task では、MR task で見られた switch-related な右側頭頂部における同期現象が左脚選択時のみでしか確認されていない。本研究に参加した 25 名すべての被験者が全員右利きであったことから、筆者は、このような使用した脚の違いによって生じる違いは利き脚・非利き脚に伴う運動コストの違いによるものであると考えている ([Haaland et al., 2004](#))。実際に、先行研究では、こうした左右差 (利き手・非利き手, 利き脚・非利き脚) による脳活動の違いは左手優位の人に比べ、右手優位の被験者のほうが、顕著であるということが示唆されており ([Martin et al., 2011](#))、左右差に伴う脳活動の非対称性によって、運動に関連する脳活動を抑制される可能性なども示唆されている ([Agnew and Wise, 2008](#))。以上のような知見を踏まえて、利き脚選択時における同側半球 (右半球) の脳活動は、運動実行に伴う同側半球の抑制によって小さくなり、それらが利き脚への運動切替えに伴う switch-related な位相同期性の観測を困難にしたものと考えられる。対象的に MR task では、行動選択の意思決定に際し、提示された画像と心的回転した手の角度を比較するなどの情報処理を伴うため、CR task に比べ、task が難しいことから、利き手 (脚)・非利き手 (脚) による対象性が観測されなかったものと考え

えられる。先行研究では、利き手(脚)・非利き手(脚)による脳活動の違い(非対称性)は、taskの難易度や運動の複雑さ等によって、減少するとされている(Haaland et al., 2004)。一方、CR taskは、左右の選択は提示された左右のカーソルを手がかりに判断するため、MR taskに比べると直感的で簡単なtaskとなっていることから、より明瞭に利き手(脚)・非利き手(脚)による脳活動の違いが反映されたものと考えられる。以上より、taskの難易度や利き手(脚)・非利き手(脚)における違いなども同様に脳活動の位相同期性の違いを引き起こす要因となりうると言えるが、これらの可能性と運動切り替えのメカニズムに対する影響などについて議論するためには、左利きの被験者群と右利きの被験者群での傾向を比較する必要があり、さらなる検証が必要であると言える。

また、MR taskとCR taskそれぞれで用いた視覚刺激(提示画像)の違いによる脳活動の違いについても同様に検討の余地がある。前述の通り、MR taskでは、行動選択の意思決定に際し、提示された画像と心的回転した手の角度を比較するなどの情報処理を伴うため、CR taskに比べて複雑な視覚情報処理が伴うことが予想される。そのため、本研究の結果は、視覚刺激の違い、あるいは視覚情報処理の違いによる影響を除外できていない。この問題を考慮するため、付録Eに示すような、視覚情報処理についてのみに焦点を当てた追加解析を実施した。本追加解析においても、同様に提案手法に基づく機能的脳ネットワーク解析が適用されている。しかし、2.3.2節に示すものと異なり、付録Eの追加解析では、視覚情報処理に関してのみ、着目するため、hand laterality条件(left or right)やtrial条件(switch or repeat)は考慮せず、すべての試行のデータをプールしたデータセットに対して提案手法を適用している。結果としては、MR taskおよびCR taskともに共通してinter-occipitalやoccipito-parietal, occipito-frontalなどの類似する結合(図E.1, fS12参照)が確認され、いずれも視覚情報処理に関連する領域である(MR task: clusters 4, 5, 図E.1A / CR task: clusters 1, 2, 図E.1B)。そして、MR taskでは上記の結合に加えてtask特有の結合パターンも確認されている。例えば、図E.1Aのcluster 7においてはoccipito-parietal領域における特徴的な結合が見られ図E.1Cの時系列応答をみると同クラスタの同期性がtask-onset ($t = 0$ 秒, stimulus-locked averageのグラフを参照)に応じて増大しているのがわかる。そのため、本クラスタは心的回転に伴う視覚-空間情報処理に関連する領域ではないかと考えられる。MR

taskにおけるその他のcluster (e.g., clusters 1, 2 および 9, 図 E.1A) については, フットペダルを踏むなどの運動実行に伴う結合ではないかと考えられる. 図 E.1C の時系列応答を見ると clusters 1, 2 および 9 の結合性が運動実行のタイミングに合わせるように増大していることがわかる (同図 response-locked average のデータを参照). このことから, 同クラスタは運動に関連するネットワークを反映している可能性が考えられる. 一方, 上記の説明からも分かる通り, 本追加解析の結果において, Pz-P4 チャンネル間 (右側頭頂領域間) の結合は, MR task および CR task いずれの追加解析においても確認されていないことがわかる. 以上より, 2.3.2 節にて示した α 帯域での Pz-P4 チャンネル間 (右側頭頂領域間) の結合性は switch trial にて特有に見られる位相同期現象を反映したものであると考えられる. よって, 2.3.2 節の結果は, 運動切り替えに関する脳活動は task に依らず共通しているという本研究の仮説を支持するものであると言える. しかしながら, 前述の通り利き手・非利き手による脳活動の非対称性の影響をはじめ, 本研究では未だ考慮していない要因による影響についても引き続き検証する必要があるため, 将来的には, 異なる実験デザインの検討やその他の switching task との比較等の追加検証が必要である.

ここまでは, とりわけ MR task と CR task に焦点を当て本研究の結果とそこから導かれるメカニズムに関して議論してきた. 続いては, 2つの task に限らず運動選択のメカニズムという広い視点で見たとき本研究の結果がどの程度, その他の先行研究にて示唆される知見と関連付け, 議論できるかについて検討する. 関連する知見として, 我々は, Kenner et al. (2010) によって示唆された切り替えと抑制の関係について注目する. Kenner et al. (2010) は, response-switching task と Go/NoGo task を組み合わせたような実験デザインを用いることで運動抑制と認知切り替えに関連する脳活動をひとつの実験から同時に計測することを試みた. そして, 同実験を通して得られた計測データをもとに response-switching (切り替え) と Go/NoGo (抑制) に関する脳活動を直接比較することで, 前頭葉, 補足運動野, 頭頂葉を含むいくつかの脳領域が切り替えと抑制両方で共通して賦活する脳領域であるということがわかった. また, 抑制メカニズムと運動との関係は Simon 課題を用いた研究においても指摘されている (Treccani et al., 2017). これらの知見を踏まえて考えると, 運動切り替えには, 直前の試行にて選択した運動を抑制しながら, 異なる選択肢へと運動を切り替えるといった

ようなメカニズムが背景にあり、本研究にて示唆した switch-related な右側頭頂部の位相同期現象は、こうした抑制メカニズムを反映するものであると考えられる。このことから、先行研究における抑制と認知切り替えの関係と同様に、運動切り替えにおいても抑制のメカニズムが重要な役割を果たしているものと予想される。しかし、Kenner et al. (2010) の研究では、頭頂部だけでなく前頭葉の寄与についても指摘している一方、本研究では、右側頭頂部における位相同期だけが運動切り替えに特有の結合として示唆され、前頭葉の寄与は確認されていない。この理由としては、Philipp et al. (2013) による認知切り替えに関連する知見が挙げられる。Philipp et al. (2013) は、認知切り替えにおける前頭と頭頂それぞれの領域の寄与の程度は実験デザインによって異なると述べている。例えば、同研究によれば、頭頂葉は、手の運動から脚の運動への切り替えといった“response modality”の切り替えにおいてとりわけ強く寄与し、一方、前頭葉は、色や形といった提示される手がかり情報の種類 (“stimulus category”) に伴う行動切り替えにおいてとりわけ強く寄与していたと述べている。これらを踏まえると、MR task や CR task では、“stimulus category”というよりは“response modality”に関連する運動切り替え課題であるため、switch-related な脳活動として右側頭頂部の位相同期現象が確認されたものと考えられる。しかしながら、繰り返し述べている通り、この可能性に関してより一般的な議論を行うためには運動切り替えのメカニズムと利き手・非利き手による影響について更に議論する必要がある。加えて、運動切り替えと運動抑制との間関係についても議論する余地がある。

以上まとめると、本研究の知見から、switch trial のときにとりわけ顕著に確認される MR task における運動履歴の影響とその際の脳活動の変化 (Helmich et al., 2009) は、MR task において特有に見られるものではなく、運動切り替えに関連する一般的な脳神経活動を反映するものであると言える。

2.5 まとめ

本研究により、提案手法を用いることにより運動切り替えにおける頭頂葉の寄与が α 帯域の位相同期とその時系列応答に反映されていることが明らかになった。また本研究を通して示唆された実験的なエビデンスは頭頂葉における switch-related な位相同期が実験タス

クに関わらず一般的な運動の切り替えに関するメカニズムの一端として存在する可能性を示唆している。また、本結果は、先行研究にて [Helmich et al. \(2009\)](#) が示唆した MR task における運動履歴に伴う脳活動の違いがこのタスク特有な傾向ではなく運動選択における履歴の影響によるものであったことを示唆している。

これらの知見は、運動メカニズムを理解する際に重要な情報が脳波の位相同期現象やその時間的ダイナミクスに反映されていることを示唆する重要な結果であると言える。

第3章 ヒト腕到達運動における軌道計画モデルと等時性現象の関係について

ここでは、ヒト腕到達運動における軌道計画モデルと等時性現象の関係について焦点を当てた研究について報告する。本研究では、ヒト腕到達運動にてしばしば観測される特異的な現象の一つである等時性現象がどのような数理的な背景によって保証されているのかについて議論する。

3.1 研究背景

等時性現象とは、ヒト腕到達運動において観測される特異な現象の一つである (Viviani and McCollum, 1983; Viviani and Flash, 1995; Sartori et al., 2013; Flash et al., 2013; Viviani and Terzuolo, 1982)。例えば、図 3.1 のような数字の 8 のような軌道を描くときを考えた場合、同図の赤と青で色分けしたそれぞれの軌道を描くときの運動時間はほぼ等しくなることがわかっている (Viviani and McCollum, 1983; Viviani and Flash, 1995)。加えて、このような傾向は、図 3.1 のように赤と青それぞれの軌道の距離が異なっている場合でも保証される (以降、距離が短い赤の軌道を *small loop*、距離が長い青の軌道を *large loop* と呼称)。こうした特徴的な事象を裏付ける実験的なエビデンスは多数報告されている一方で、この現象がどのような運動制御により保証されているかについては未だ不明瞭である。近年の研究における等時性現象についての議論としては Flash et al. (2013) の知見があげられる。Flash et al. (2013) は、躍度最小モデル (Flash and Hogan, 1985) に基づき、movement speed と movement size の関係から間接的に等時性現象についての議論をしている。しかし、等時性現象がどのように運動計画の過程で保証されているのかについて議論するには、運動時間と運動距離との関係に基づき議論する必要がある。

ヒト腕運動軌道の数理モデルとしては、前述の躍度最小モデル (Flash and Hogan, 1985;

Edelman and Flash, 1987; Kyriakopoulos and Saridis, 1988)をはじめ、トルク変化最小モデル (Uno et al., 1989; Kawato et al., 1990), 筋張力最小モデル (Dornay et al., 1996; Naoki et al., 2016) など様々なモデルが提案されている。一般に、上記のようなモデルを基にヒト腕運動の軌道生成を行う場合、いずれのモデルにおいても、運動の開始点及び終端点の位置情報を制約条件として与える必要がある。さらに、複雑な運動の軌道生成になると、それらに加えて、軌道経路の中でいくつかの仮想的な通過点 (以下、経由点と呼称 (Edelman and Flash, 1987)) を定義し、それらを必ず通過するように軌道を最適化する必要があり、それには、それぞれの経由点の位置情報と通過時間が制約条件として必要になる。そのため、上記に説明した既存の数理モデルでは、最適軌道と運動時間の両方を同時に最適化することができず、モデルのアルゴリズムを基に等時性現象を説明することは難しい。

この問題に関連する知見として、指令トルク変化最小モデルに基づく先行研究が挙げられる (Wada and Kawato, 1993; Nakano et al., 1999; Wada et al., 2001; Wada and Kawato, 2004)。それらの先行研究 (Wada and Kawato, 1993; Nakano et al., 1999; Wada et al., 2001; Wada and Kawato, 2004) では、下記2つの条件を同時に満たすようなアルゴリズムを提案し、最適軌道の計画と運動時間の問題について検討した。

- (1). 最適な軌道を描くための経由点を推定する
- (2). 指令トルク変化を一定にするように各経由点の通過時間を最適化する

そのため、Wada らの提案した手法は、指令トルク変化最小モデルをベースに複雑なヒト腕到達運動課題における最適な経由点とそれらの通過時間の両方を最適化するようなアルゴリズムであると言える。そして、それは同時に経由点によって仮想的に区切られるそれぞれの運動区間での指令トルク変化の時間平均値 (以下、DCTC: duration average of commanded torque change と呼称) を一定にするような軌道を生成するということを意味する (Wada and Kawato, 2004)。近年の2つの先行研究 (Saito et al., 2006; Saito and Wada, 2006) では、Wada らのアルゴリズムによって導かれる数理的関係を拡張し、等時性現象が保証されているメカニズムを指令トルク変化最小モデルと関連付けて考察した。同研究では、Wada ら (Wada and Kawato, 1993; Nakano et al., 1999; Wada et al., 2001; Wada and Kawato, 2004) のアルゴリズム

における DCTC 一定の関係に着目し、図 3.1 のような関係を導き出した。これは、図 3.1 のような軌道の運動を行った際、ヒトは各運動区間 (large loop および small loop) の運動時間を一定にするのではなく、むしろ DCTC を一定にするように運動していることを意味する。そして、上記の先行研究 (Saito et al., 2006; Saito and Wada, 2006) では、等時性現象が図 3.1 のような関係が満たされるような運動制御の過程で得られる二次的な現象である可能性を示唆した。しかし、同先行研究 (Saito et al., 2006; Saito and Wada, 2006) では、シンプルな運動軌道における検討しかなされておらず、仮説を裏付けるには実験データに基づくエビデンスが不足している。

そこで、本研究では上記の問題点について対処するため、等時性現象に関する先行研究にて広く用いられている到達運動課題 (8 の字運動軌道および 2 重楕円軌道タスク) (Viviani and McCollum, 1983; Flash et al., 2013) を採用し、large loop および small loop の運動距離比の変化に伴う DCTC および運動時間の関係について検証する。そして、本研究においても先行研究 (Saito et al., 2006; Saito and Wada, 2006) と同様に、「ヒトは図 3.1 のような軌道を描く際、large loop および small loop それぞれの運動区間の運動時間ではなく DCTC を一定にするような運動制御を行っている」という仮説を立て、その妥当性について検証する。

解析では、まず Wada and Kawato (2004) のアルゴリズムを基に計測した手先運動軌道の経由点および各経由点の通過時間を推定し、それらを基に各 loop (large loop および small loop) のセグメンテーションを行う。そして、それぞれの loop での運動時間および DCTC を計算し、large-small loop 間の運動距離との関係を定量的に評価することで仮説の妥当性を検証する。

3.2 数理的背景

指令トルク変化最小モデルは下記のように定義される (Nakano et al., 1999; Wada et al., 2001).

$$\begin{aligned} C_\tau &= \int_0^T \sum_{k=1}^K \left(\frac{d\tau^k}{dt} \right)^2 dt \\ &= \sum_i C_i = \sum_i \int_{t_{i-1}}^{t_i} \sum_{k=1}^K \left(\frac{d\tau_i^k}{dt} \right)^2 dt \end{aligned} \quad (3.1)$$

ここで、 C_τ はモデルのコスト関数、 T は運動軌道全体の運動時間、 K は腕関節の数、 τ^k は第 k 番目の関節トルク ($k = 1$: shoulder / $k = 2$: elbow), C_i および t_i は第 i 番目 ($i = 1, 2, \dots, n$) の区間でのコスト関数と運動時間を示す。すなわち、指令トルク変化最小モデルは各経由のトルク変化の合計値を最小にするような最適化問題に基づき運動軌道を生成する。

Wada et al. (2001) はこのモデルを基に軌道計画と各経由点間の通過時間を同時に最適化するアルゴリズムを提唱した。このアルゴリズムでは前述の通り次の関係を満たすように経由点と経由点の通過時間が推定される。

- (1). 最適な軌道を描くための経由点を推定する
- (2). 指令トルク変化を最小にするために各経由点の最適な通過時間を推定する

そのため、Wada et al. (2001) の提案する手法は最適な経由点とそれらの通過時間を同時に推定するアルゴリズムであるといえる。そして、同アルゴリズムは下記のような関係を満たしたとき、最適解が得られる。

$$DCTC_i^{via} = \frac{1}{t_i - t_{i-1}} \int_{t_{i-1}}^{t_i} \sum_{k=1}^K \left(\frac{d\tau_k}{dt} \right)^2 dt = \frac{C_i}{d_i} \quad (3.2)$$

$$\frac{C_1}{d_1} = \dots = \frac{C_n}{d_n} \quad (3.3)$$

ここで、 $DCTC_i^{via} (= C_i/d_i)$ は i 番目の経由点における DCTC (指令トルク変化の時間平均値) を表し、 d_i , C_i がそれぞれ、 $i-1$ 番目から i 番目の経由点の間の運動時間と指令トルク変化最小モデルの目的関数 (指令トルク変化の積分値) である。すなわち、本アルゴリズムは、各経由点間の運動時間を調整するだけでなく、経由点によって区切られる全ての運動区間

での DCTC を一定にするように運動軌道を最適化する。このような、各運動区間における DCTC の関係 ((3.3) 式) を考慮すると、図 3.1 のように (3.3) 式から、(3.4) 式のような関係を導出することができる (Saito et al., 2006; Saito and Wada, 2006)。

$$DCTC_{Small} = \frac{C_{Small}}{d_{Small}} = \frac{C_{Large}}{d_{Large}} = DCTC_{Large} \quad (3.4)$$

ここで、'small' および 'large' は small および large loop を示す (図 3.1 参照)。 (3.3) 式から、(3.4) 式への拡張は下記に示すように簡単な式変形によって証明することができる。

推定された 1 から n のまでの経路点の中に運動軌道を small および large loop の 2 つの loop に区切る任意の分割点 p が存在するとする。このような場合を仮定したとき small および large loop の 2 つの loop の間には下記のような関係が成り立つ。

$$\frac{C_1}{d_1} = \frac{C_2}{d_2} = \dots = \frac{C_{p-1}}{d_{p-1}} = \frac{C_p}{d_p} = \dots = \frac{C_n}{d_n} \quad (3.5)$$

Small loop

$$\begin{aligned} C_1 &= \alpha C_2, & d_1 &= \alpha d_2 \\ C_1 &= \beta C_3, & d_1 &= \beta d_3 \\ &\vdots & & \\ C_1 &= x C_{p-1}, & d_1 &= x d_{p-1} \end{aligned} \quad (3.6)$$

Large loop

$$\begin{aligned} C_p &= \gamma C_{p+1}, & d_s &= \gamma d_{p+1} \\ C_p &= \zeta C_{p+2}, & d_s &= \zeta d_{p+2} \\ &\vdots & & \\ C_p &= y C_n, & d_s &= y d_n \end{aligned} \quad (3.7)$$

このとき、 α, β, \dots, x や γ, ζ, \dots, y などの変数は任意の正の重みを持ったパラメタとする。そして、(3.5) 式から (3.7) 式を基に C_1/d_1 および C_p/d_p について式を整理すると次のような

関係が導出される。

$$\frac{C_1 + C_2 + \dots + C_{p-1}}{d_1 + d_2 + \dots + d_{p-1}} = \frac{(1 + 1/\alpha + 1/\beta + \dots + 1/x)C_1}{(1 + 1/\alpha + 1/\beta + \dots + 1/x)d_1} = \frac{C_1}{d_1} \quad (3.8)$$

$$\frac{C_p + C_{p+1} + \dots + C_n}{d_p + d_{p+1} + \dots + d_n} = \frac{(1 + 1/\gamma + 1/\zeta + \dots + 1/y)C_p}{(1 + 1/\gamma + 1/\zeta + \dots + 1/y)d_p} = \frac{C_p}{d_p} \quad (3.9)$$

$$\begin{aligned} \frac{C_1}{d_1} &= \frac{C_p}{d_p} \\ \frac{C_1 + C_2 + \dots + C_{p-1}}{d_1 + d_2 + \dots + d_{p-1}} &= \frac{C_p + C_{p+1} + \dots + C_n}{d_p + d_{p+1} + \dots + d_n} \\ \therefore \frac{C_{Small}}{d_{Small}} &= \frac{C_{Large}}{d_{Large}} \end{aligned} \quad (3.10)$$

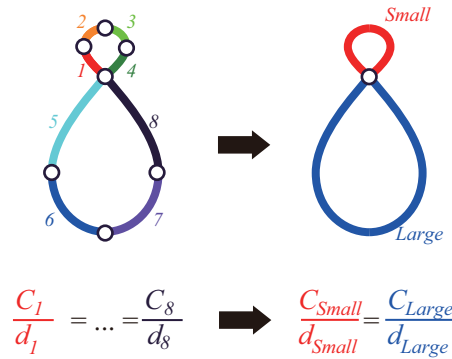


図 3.1 本研究の数理的仮説に関する概略図. (3.5) 式の関係を拡張することで, Small loop および Large loop それぞれにおける DCTC の関係 ($C_{Large}/d_{Large} = C_{Small}/d_{Small}$) を簡単に導出することができる.

以上の関係を踏まえ, 先行研究 (Saito et al., 2006; Saito and Wada, 2006) では, 等時性現象は, 上記のような指令トルク変化最小モデルに基づき導かれる関係を満たすように運動軌道が最適化されることによって付加的に保証されるものである可能性を示唆した. 本研究では, 実験データを基に, 図 3.1 のような関係 (運動距離に依らず 2 つの loop 間で DCTC が一定になる) が本当に成り立つのかどうかについて実験データを基に検証し, 先行研究 (Saito et al., 2006; Saito and Wada, 2006) にて示唆される上記の数理的な仮説とその妥当性について検証する.

3.3 研究方法

3.3.1 被験者

本研究の実験(後述)には15名の健常な成人男性(平均年齢:22歳, 右利き)が参加し, インフォームドコンセントの後, 実験が実施された。また, 本実験は長岡技術科学大学の倫理委員会の認証を受け, ヘルシンキ宣言(2008年版)に基づいた手順に則り実施された。

3.3.2 実験環境

実験環境の模式図を図3.2に示す。同図に示すように実験中, 被験者はモニタに對面する形で椅子に腰掛けるよう指示された。実験の際はテーブルと腕との間の接地面の摩擦を軽減するため, エアスレッドが固定された添え木を腕に装着した状態で到達運動を行った(図3.2)。

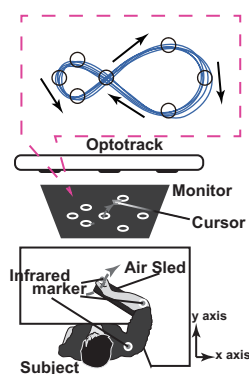


図 3.2 実験環境の概略図。

3.3.3 実験手順

到達運動実験では, 2つの異なる運動軌道パターン(2重楕円軌道, 8の字軌道)を採用した。実験では, それぞれの軌道パターンごとに small loop と large loop の運動距離比が異なる条件で到達運動実験を実施した。図3.3に示すように2重楕円軌道では2条件, 8の字軌道では3条件の合計5条件での実験を実施し, 下記の手順に即して実行された。

実験が開始すると, まず, モニタ上にターゲットマーカが表示され, 被験者は, 手の初期位置を調整するためにリアルタイムにフィードバックされる手先位置を示すカーソルを

運動開始点に合わせるように教示された(図 3.2). その後, タスク開始の合図のビーブ音になると被験者は運動開始点から終点まで, large loop から small loop の方向に到達運動を開始し, 運動開始から 10 秒以内に 5 周軌道を描ききるように指示した. 運動開始から 10 秒経過すると第二のビーブ音になり, そこから 5 秒間をレスト区間として被験者には運動開始点に再度手の初期位置を合わせ次第, 静止し安静な状態で待機するよう指示した. この一連の流れを 1 試行と定義し, 実験ではそれぞれの軌道パターンにつき合計 30 試行ずつ, 3 回のセッション(つまり, 30 試行 = 10 試行 × 3 セットを各軌道パターンごとに)実施した.

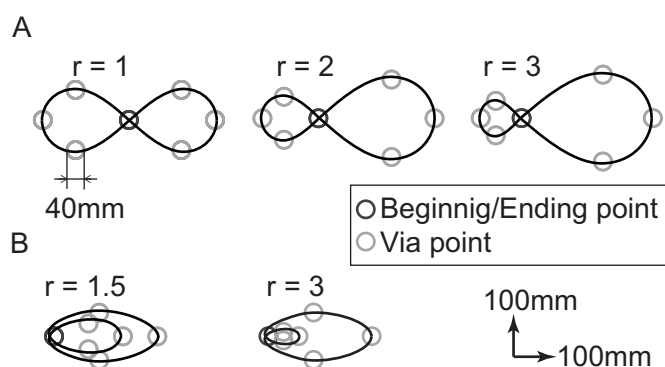


図 3.3 運動軌道のテンプレート. (A) 8 の字軌道タスク ($r = 1.0, 2.0, 3.0$). (B) 2 重楕円軌道タスク ($r = 1.5, 3.0$).

3.3.4 解析方法

3.3.4.1 前処理

計測された軌道データには, 6 次のバターース型ローパスフィルタ (cut-off 周波数: 10Hz) が前処理として適用された. また, 解析は各試行の運動開始点 (実際に腕を動かし始めた点) から運動終端点 (実際に腕運動を静止した点) を対象とするため, 計測された軌道データのうち, 対象とする運動時間を切り出すために手先接線速度の最大ピークの 5% を閾値として, タスク開始 onset 後 10 秒間で接線速度がその値を超えている区間を運動区間と定義した. 以降の解析では, 上記の手順で切り出された区間に対応する運動時間及び軌道データを対象に被験者毎に解析がされた.

3.3.4.2 逆ダイナミクスモデル

ヒト腕運動における関節トルクの時間変化と等時性現象との関係を確認するため、計測した手先軌道データを基に下記に示す逆ダイナミクスモデルによって各関節のトルク (τ_1, τ_2) を算出した。

$$\begin{aligned}
 \tau_1 &= (I_1 + I_2 + 2M_2L_1S_2 \cos(\theta_2) + M_2(L_1)^2)\ddot{\theta}_1 \\
 &\quad + (I_2 + M_2L_1S_2 \cos(\theta_2))\ddot{\theta}_2 \\
 &\quad - (M_2L_1S_2(2\dot{\theta}_1 + \dot{\theta}_2))\dot{\theta}_2 \sin(\theta_2) + B_{11}\dot{\theta}_1 + B_{12}\dot{\theta}_2, \\
 \tau_2 &= (I_2 + M_2L_1S_2 \cos(\theta_2))\ddot{\theta}_1 + I_2\ddot{\theta}_2 \\
 &\quad + M_2L_1S_2(\dot{\theta}_1)^2 \sin(\theta_2) + B_{21}\dot{\theta}_1 + B_{22}\dot{\theta}_2
 \end{aligned} \tag{3.11}$$

ここで、 θ_i , $\dot{\theta}_i$, および $\ddot{\theta}_i$ ($i = 1, 2$) は、それぞれ各関節の角度、角速度、角加速度を表している。 M_i , L_i , S_i , I_i および B_{ij} は、それぞれ関節の質量、関節の長さ、関節の重心点からの距離、関節 i 周りの慣性モーメント、及び粘性係数を表す ($i = 1, 2/j = 1, 2$)。また、関節 1, 2 ($i = 1, 2$ もしくは $j = 1, 2$) はそれぞれ肩と肘に対応している。

各被験者の関節の長さ L_i は、手先、肘および肩それぞれで計測された座標データを基に計算し、 L_i のデータは、 M_i , S_i , および I_i のパラメタを推定 (Nakano et al., 1999) する際に用いられた。また、粘性係数 B_{ij} については、Gomi and Osu (1998) の手法を参考に下記の式によって推定した。

$$\begin{aligned}
 [B_{11}, B_{12}(= B_{21}), B_{22}] &= [-0.63 + 0.095\tau_1^{ma}, \\
 &\quad 0.175 + 0.0375\tau_2^{ma}, \\
 &\quad 0.760 + 0.185\tau_2^{ma}], \quad \text{Nm}/(\text{rad/s})
 \end{aligned} \tag{3.12}$$

本研究では、簡単のため τ_1^{ma} および τ_2^{ma} には、粘性係数ゼロとして (3.11) 式より計算した場合の関節トルクの絶対値を平均した値を用いた。

推定された各ダイナミクスパラメタの被験者間平均値をまとめたものを表 3.1 に示す。

表 3.1 ダイナミクスパラメタの推定結果 (被験者平均値 \pm SD を表示). ダイナミクスパラメタの推定には [Gomi and Osu \(1998\)](#) および [Nakano et al. \(1999\)](#) の手法を適用した. M_i , L_i , S_i , I_i および B_{ij} は, それぞれ関節の質量, 関節の長さ, 関節の重心点からの距離, 関節 i 周りの慣性モーメント, 及び粘性係数を表す.

	Link 1	Link 2
L_i [m]	0.2725 \pm 0.0236	0.3262 \pm 0.0200
M_i [kg]	1.3456 \pm 0.1284	1.0576 \pm 0.0592
S_i [m]	0.1017 \pm 0.0097	0.1596 \pm 0.0089
I_i [kg m ²]	0.0220 \pm 0.0065	0.0406 \pm 0.0068
B_{11}, B_{22} [kg m ² /s]	0.7631 \pm 0.0607	0.8440 \pm 0.0396
B_{12}, B_{21} [kg m ² /s]	0.1920 \pm 0.0080	0.1920 \pm 0.0080

3.3.4.3 経路点の推定及び loop の分割

Small loop および Large loop の分割は指令トルク変化最小モデルに基づく [Wada and Kawato \(2004\)](#) のアルゴリズムによって実際に推定された経路点を用いて行った. 本アルゴリズムでは, 大まかに下記の4つのステップによって経路点が推定された (詳細は [Wada and Kawato \(2004\)](#) を参照されたい).

Step 1 経路点と経路点通過時間の初期値を設定

Step 2 Forward Inverse Relaxation Model ([Wada and Kawato, 1993](#)) による運動軌道の生成

Step 3 最急降下法に基づく指令トルク変化の最小化と経路点通過時間の更新 (詳細は [Wada and Kawato \(2004\)](#) を参照)

Step 4 推定された各経路点の通過時間の合計が運動軌道全体の運動時間と等しくなるように各経路点の通過時間を微修正 (詳細は [Wada and Kawato \(2004\)](#) を参照)

以上により, (3.5) 式および (3.7) 式の関係を満たすような最適な経路点および各経路点の通過時間が推定された. また, 計測ノイズやイレギュラーな運動に伴い, 経路点の推定が適切になされなかった試行 (i.g. 計算が収束しない, 異常な値が推定される等) のデータは以降の解析からは除外された.

続いて, 推定された経路点を基に各試行, 各 cycle ごとに運動軌道は small loop および large loop それぞれの運動区間に分割された. 軌道の分割のための基準点はそれぞれの cycle において最も運動開始及び終端点に近い点を選択され, そのようにして決定された分割点

を基にして得られる運動距離や運動時間などは、以降に説明する運動時間比 r_d や DCTC 比 r_τ の計算の際に用いられた。

3.3.4.4 運動時間比

small loop および large loop の分割がなされた後、それぞれの loop の分割点を基準として、各 loop, 各 cycle における運動時間が計算された。そして、small-large loop 間で運動時間がどの程度異なるのかを評価するため、下記の式に従い、各試行ごとに loop 間の運動時間の比率をとりそれらの cycle 平均値を算出した。

$$r_d = \frac{1}{3} \sum_{k=2}^4 \frac{t_{L,k}}{t_{S,k}} \quad (3.13)$$

ここで、 $t_{S,k}$ および $t_{L,k}$ は、第 k cycle における small および large loop の運動時間を表す ($k = 2, 3, 4$)。また、運動時間比の計算には、各試行で全 5cycle ある運動のうち、最初と最後の cycle (つまり、 $k = 1$ および $k = 5$) は、運動開始直後および運動終端点付近における不安定な挙動が含まれるために解析から除外された。

3.3.4.5 DCTC 比

次に関節トルク (τ_1, τ_2) を基に運動中の指令トルク変化量 (DCTC) を計算した (3.6) 式および (3.7) 式)。また、large/small loop 間での DCTC の関係进行评估するため下記の式により、各被験者で DCTC ratio を計算した。

$$r_\tau = \frac{1}{3} \sum_{k=2}^4 \frac{C_{L,k}}{C_{S,k}} \quad (3.14)$$

ここで $C_{L,k}$ および $C_{S,k}$ は cycles $k(= 2, 3, 4)$ における large および small loop における DCTC の値を示す。また、DCTC 比の評価においても不安定な運動を含む各 trial の最初と最後のサイクルは解析から除外された。

3.3.4.6 2標本 t 検定および two one-sided t 検定 (TOST)

運動距離比 r の変化によって r_d および r_τ がどの程度変化するかを定量的に評価するために、本研究では2標本 t 検定および two one-sided t 検定 (以降, TOST) を適用した。2標本 t 検定は2つの異なる標本の間差の程度を検定する際に用いられ、two one-sided t 検定は2つの異なる標本の間差の同等性を評価する際に用いられる。もし、本研究における仮説が正しい場合、運動距離比 r に依らず r_τ が一定になる (統計的有意差なし、かつ、同等性あり) ような傾向が認められるはずである。

まず、 r_d および r_τ に対して2標本 t 検定における解析を適用する。本検定における統計量 t_{diff} は下記の式によって導出された。

$$t_{diff} = \frac{\bar{M}_1 - \bar{M}_2}{\sigma \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}, \quad (3.15)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)SD_1^2 + (n_2 - 1)SD_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

ここで、 n_1 および n_2 は各標本におけるサンプルサイズを示し、 \bar{M}_1 および \bar{M}_2 各標本におけるサンプル平均を示す。また、 σ は2標本間での標準偏差を示す。

続いて、 r_d 、 r_τ それぞれの指標に対して TOST を適用し、各運動距離比条件間での同等性を評価する。TOST では、各運動距離比条件での r_* (* は運動時間 d またはトルク変化 τ を意味する) での差における $(1 - 2\alpha) \times 100\%$ 信頼区間が、誤差許容範囲 $[-\delta, +\delta]$ の間に収まっている場合、有意水準 α において同等性を認めると定義される (Lakens, 2017)。つまり、TOST では、2標本間の差に対して、下記に示す2つの片側 t 検定を適用することを意味する。

- 2標本間の差の平均が lower boundary $-\delta$ より十分に大きいかどうか (右側検定)
- 2標本間の差の平均が lower boundary $+\delta$ より十分に小さいかどうか (左側検定)

TOSTにおける統計量は次の式によって計算される (Lakens, 2017):

$$t_L = \frac{\bar{M}_1 - \bar{M}_2 - (-\delta)}{\sigma \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}}, \text{ and } t_U = \frac{\bar{M}_1 - \bar{M}_2 - (+\delta)}{\sigma \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} \quad (3.16)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{(n_1 - 1)SD_1^2 + (n_2 - 1)SD_2^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

ただし、本研究では、TOSTにおける誤差許容範囲 $[-\delta, +\delta]$ は、 $\delta = 0.3$ として設定された。

上記のように、本研究では2つの異なるt検定を用いることで r_d , r_τ それぞれの指標が運動距離比 r の変化に対しどのように変化するかについて統計的に評価している。また、それぞれの統計解析は、2重楕円および8の字軌道それぞれのtaskに対して適用され、すべての r_* のペアに対して検定がなされた(8の字軌道: $r_{*|r=1.0}$ VS $r_{*|r=2.0}$, $r_{*|r=1.0}$ VS $r_{*|r=3.0}$, $r_{*|r=2.0}$ VS $r_{*|r=3.0}$; 2重楕円: $r_{*|r=1.5}$ VS $r_{*|r=3.0}$). ただし、 r_* の各標本には、それぞれの被験者における試行平均値が用いられ、8の字軌道のデータにおいては、複数条件間での繰り返し検定による影響を考慮するため、false discovery rate method (FDR) による p 値の多重比較補正がなされている (Benjamini and Hochberg, 1995).

3.4 結果

3.4.1 運動時間比と DCTC 比

まず、運動距離比 r の変化に伴う影響を確認するためにまず、それぞれの軌道パターンごとに r_d および r_τ を計算した。図 3.4 には運動距離比 r に対する r_d および r_τ の変化を示す(図 3.4A: r_τ , 8の字軌道タスク, B: r_τ , 2重楕円軌道タスク, C: r_d , 8の字軌道タスク, D: r_d , 2重楕円軌道タスク)。また、散布図で示す各サンプル点は各被験者の試行平均値を示す。同図を見ると、 r_d は運動距離比 r の増加に比例し増加する傾向が見られる ($r_d = 1.0 \sim 2.0$; 図 3.4C, D)。一方、 r_τ は、運動距離比 r の変化に依らず一定となる傾向が見られる(図 3.4A, B)。 r_τ の被験者平均値は、8の字軌道タスクでは $1.2 \sim 1.6$, 2重楕円軌道タスクでは $1.0 \sim 1.1$ である。

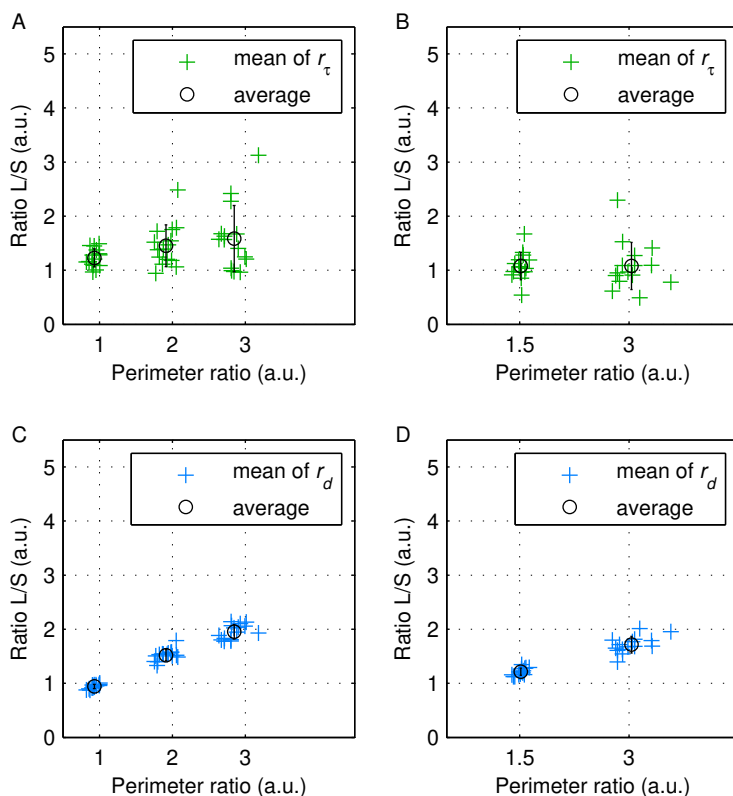


図 3.4 運動距離比 r に対する DCTC 比 r_τ および運動時間比 r_d の変化. (A, B) 8 の字軌道の 2 重楕円軌道それぞれにおける r_τ の結果. (C, D) 8 の字軌道の 2 重楕円軌道それぞれにおける r_d の結果. 円記号 (o) のプロットは r_τ および r_d の被験者平均, 十字記号 (+) の散布図は各被験者の試行平均値, エラーバーは被験者平均値の標準偏差を示す.

3.4.2 統計解析の結果

運動距離比 r の変化に対する r_τ および r_d の傾向を統計的に評価するため, 本研究では, r_τ および r_d それぞれに対して, 異なる 2 つの t 検定 (2 標本 t 検定および TOST) を適用した.

まず, r_τ における結果について説明する. 表 3.2 には, 適用したそれぞれの t 検定の統計量についてまとめた. 2 標本 t 検定および TOST は 8 の字軌道および 2 重楕円軌道タスクそれぞれの r_τ を, すべての運動距離比条件の間で比較した. また, 図 3.5 には, TOST の結果を可視化したものを示した. 表 3.2 にある通り, 2 標本 t 検定の結果において, すべての比較条件において統計的な有意差は見られないという結果となった. 同様に, TOST の結果においては, 有意水準 $p < 0.03$ にて, 2 重楕円軌道タスクにおいてのみ, 運動距離比 r の変化

に依らず r_τ が同等であるという結果を得た。図 3.5 を見ても分かる通り、「 $r_{\tau|r=1.5}$ vs $r_{\tau|r=3.0}$ 」の条件でのみ、 r_τ の差の平均および信頼区間のエラーバーが誤差許容範囲 $[-\delta, +\delta]$ の範囲内に収まっていることがわかる。一方、同図の 8 の字軌道タスクの結果を見ると、いずれの条件においても信頼区間を表すエラーバーが誤差許容範囲を超えていることがわかり、統計的に有意な同等性が認められないことがわかる。

続いて、 r_d における結果について説明する。まず、表 3.3 に 2 標本 t 検定および TOST の統計量についてまとめる。そして、図 3.6 には TOST の結果を可視化した。それぞれの結果を見ると r_τ のときとは大きく異なる傾向を示していることがわかる。まず、表 3.3 の 2 標本 t 検定の結果を見ると、いずれの条件においても有意差ありとの結果となり、運動距離比 r に応じた r_d の有意な変化が認められる結果となった。同様に、TOST の結果においてもいずれの条件でも有意な同等性は認められず、図 3.6 を見ても分かる通り、すべての運動距離比条件間においても r_d の差の平均値および信頼区間が誤差許容範囲 $[-\delta, +\delta]$ から大きく離れていることがわかる。

以上まとめると、運動時間比 r_d には各条件間に有意な同等性が認められず、運動距離比 r に応じ r_d が異なる (large loop および small loop の間の運動時間が異なる) という結果となった (表 3.3)。その一方、DCTC 比 r_τ は、2 重楕円軌道および 8 の字軌道タスクいずれの場合も、各運動距離比条件間で統計的な有意差がなく (表 3.2, 2 標本 t 検定)、特に 2 重楕円軌道においては、有意水準 $p < 0.03$ において、 r_τ が運動距離比 r の変化に依らず一定であるという可能性を裏付ける結果を示唆した (図 3.5)。しかしながら、図 3.5 にある通り、8 の字軌道タスクにおいては、各条件間での r_τ の同等性が認められない結果となり、DCTC 一定の傾向は軌道の形状やタスクによって成り立たない場合がある可能性がある。

表 3.2 DCTC 比 r_τ の統計解析の結果.

Figure-eight							
	two sample t-test			two one-sided t-test (TOST)			
	t_{diff} (28)	p_{diff}	significance	t_L (28)	t_U (28)	$\max(p_L, p_U)$	significance
$r_{\tau r=1.0}$ vs $r_{\tau r=2.0}$	-2.0788	0.0235	n.s. (FDR)	0.6963	-4.8538	0.2460	n.s. (FDR)
$r_{\tau r=1.0}$ vs $r_{\tau r=3.0}$	-2.1704	0.0193	n.s. (FDR)	-0.3409	-4.0000	0.6321	n.s. (FDR)
$r_{\tau r=2.0}$ vs $r_{\tau r=3.0}$	-0.7018	0.2443	n.s. (FDR)	0.9033	-2.3069	0.1870	n.s. (FDR)
Double-ellipse							
	two sample t-test			two one-sided t-test (TOST)			
	t_{diff} (28)	p_{diff}	significance	t_L (28)	t_U (28)	$\max(p_L, p_U)$	significance
$r_{\tau r=1.5}$ vs $r_{\tau r=3.0}$	-0.0130	0.4949	n.s.	2.2959	-2.3219	0.0147	$p < 0.03$

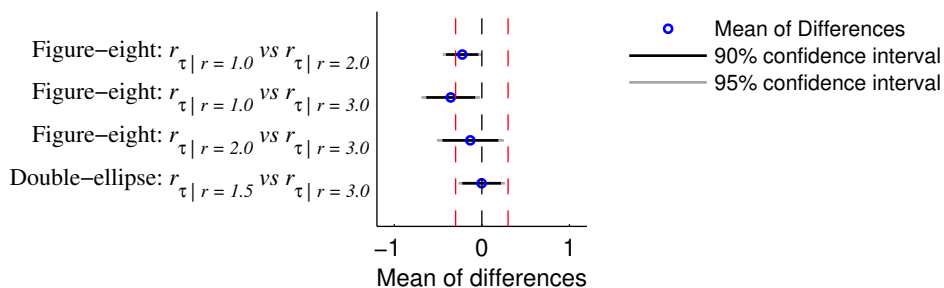


図 3.5 DCTC 比 r_{τ} における TOST の結果. 青色のプロットは異なる条件間での r_{τ} の差の平均値を示し, $r_{\tau|r=n}$ は運動距離比 $r = n$ における DCTC 比を意味する. 黒と灰色の実線はそれぞれ 90% および 95% の信頼区間を示す. 赤色の破線は TOST における誤差許容範囲 $[-\delta, +\delta]$ ($\delta = 0.3$) を示す.

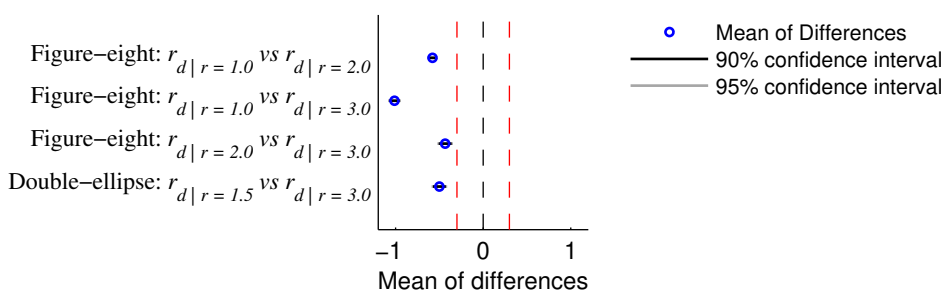


図 3.6 運動距離比 r_d における TOST の結果. 青色のプロットは異なる条件間での r_d の差の平均値を示し, $r_d|r=n$ は運動距離比 $r = n$ における運動時間比を意味する. 黒と灰色の実線はそれぞれ 90% および 95% の信頼区間を示す. 赤色の破線は TOST における誤差許容範囲 $[-\delta, +\delta]$ ($\delta = 0.3$) を示す.

表 3.3 運動時間比 r_d の統計解析の結果.

Figure-eight							
	two sample t-test			two one-sided t-test (TOST)			
	t_{diff} (28)	p_{diff}	significance	t_L (28)	t_U (28)	$\max(p_L, p_U)$	significance
$r_{d r=1.0}$ VS $r_{d r=2.0}$	-20.4382	1.1479×10^{-18}	$p < 0.01$ (FDR)	-9.8352	-31.0413	1.0000	n.s. (FDR)
$r_{d r=1.0}$ VS $r_{d r=3.0}$	-28.1839	2.1381×10^{-22}	$p < 0.01$ (FDR)	-19.8358	-36.5319	1.0000	n.s. (FDR)
$r_{d r=2.0}$ VS $r_{d r=3.0}$	-10.0053	4.7569×10^{-11}	$p < 0.01$ (FDR)	-3.0980	-16.9125	0.9978	n.s. (FDR)
Double-ellipse							
	two sample t-test			two one-sided t-test (TOST)			
	t_{diff} (28)	p_{diff}	significance	t_L (28)	t_U (28)	$\max(p_L, p_U)$	significance
$r_{d r=1.5}$ VS $r_{d r=3.0}$	-11.5288	1.9050×10^{-12}	$p < 0.01$	-4.6142	-18.4434	1.0000	n.s.

3.5 考察

ヒト腕運動において、等時性現象は広く知られている現象である一方で、どのような運動制御によってそのような現象が保証されているのかについては、未だ十分な議論がなされていない。本研究では、いくつかの先行研究の知見 (Wada and Kawato, 2004; Saito et al., 2006; Saito and Wada, 2006) を基に、2重楕円軌道や8の字軌道のように運動距離の異なる2つの曲線軌道を連続して描くような運動を行った際、ヒトは2つの運動区間の間での運動時間を一定にするのではなく、むしろDCTCを一定にするように運動しているのだという新たな仮説を立てて、その妥当性について検証した。そのため、解析では、large loopとsmall loopそれぞれの運動区間での運動時間とトルク変化(DCTC)に着目し、それぞれの比率(つまり、運動時間比 r_d およびDCTC比 r_τ)を計算することで、運動時間およびDCTCどちらの指標が一定となっているかを検証した。結果としては、2重楕円軌道タスクにおいては、上記の仮説と同様に運動距離比 r にかかわらずloop間でDCTCが一定となるという傾向を得た。また、先行研究 (Saito et al., 2006; Saito and Wada, 2006) では、今回のようなリズムミックスな運動ではなくより離散的な運動においてDCTC一定の傾向を示唆しているため、それらの先行研究の結果と本研究の結果から、本研究の仮説(それぞれの運動区間でDCTCが一定となるように運動制御がなされる)は、様々なヒト腕到達運動課題において適用できる可能性が示唆された。しかしながら、図3.5にある通り、8の字軌道タスクにおいては、DCTCの一定性(同等性)が認められない結果となった。よって、運動軌道の形状やタスクの条件によって、本研究の仮説とは異なる運動制御がなされている可能性が考えられる。

本節では、上記のようなlimitationを踏まえながら、本研究における知見と先行研究との関係について議論する。

3.5.1 等時性現象と指令トルク変化最小モデル

等時性現象はヒト腕到達運動の運動制御に関する研究において広く知られている現象である (Viviani and McCollum, 1983; Sartori et al., 2013; Flash et al., 2013; Viviani and Terzuolo, 1982). それらの研究から, 運動距離の異なる2つの曲線を連続して描くような運動を行った際, それぞれの曲線を描く際に要する運動時間の比率は, 1付近の値をとるか, あるいは, それぞれの曲線の運動距離の比率よりも十分に小さくなる事がわかっている (Viviani and Flash, 1995). 本研究においても, 等時性に関する先行研究にて用いられているものと同様の課題を採用し, 検証したところ, large loop および small loop の間の運動時間比は, いずれの条件においても運動距離比 r よりも十分に小さい値であることがわかった. そして, 図 3.4 において運動距離比 r に合わせて運動時間比 r_d は線形に増加する傾向を示しているが, 前述の通り, r_d が r の大きさを上回ることはなく, 全体を通しての傾向は Viviani and Flash (1995) が示した結果と類似している. したがって, 本研究においても先行研究と類似する行動データを観測することができたものと考えられる.

解析では, 2つの異なる t 検定 (2 標本 t 検定および TOST) を適用し, DCTC 比 r_τ および運動時間比 r_d それぞれの指標のどちらがより運動距離比 r の変化にかかわらず一定となるような傾向を示すかを確認した. もし, それらの解析の結果から, 本研究の計測データが図 3.1 のような関係を満たしていることが統計的に示唆された場合, 本研究の仮説の妥当性を示すことができる. 結果として, 2重楕円軌道タスクにおいては, 仮説と同様に運動距離比 r に依らず DCTC 比 r_τ が一定となる傾向が示された (表 3.2 および図 3.5 参照). 本結果は, 図 3.1 の仮説の妥当性を示すものである.

しかし, 一方で, 8の字軌道タスクでは, 各運動距離比条件間で r_τ の有意差はないものの統計的な同等性は認められないという傾向を示唆した (表 3.2 参照). この理由として我々は, まず運動軌道の形状に依存する関節トルクへの影響を考えた. 図 3.4A の結果を見ると, 8の字軌道タスクにおいて, 運動距離比 r の増加に合わせて, r_τ の被験者間分散が徐々に大きくなっていることが定性的に確認できる. このことから, 8の字軌道タスクの到達運動は被験者ごとに異なる方策があるものと推測される. 例として, 運動距離比 $r = 3.0$ における8の字到達運動 1 cycle あたりの運動時間とトルク変化 C_τ (指令トルク変化最小モデルの目

的関数)の関係を被験者ごとにプロットしたものを図 3.7 に示す。散布図で示す図内のサンプル点は各被験者の試行平均値を示し、エラーバーは C_T の標準偏差を示す。これより、1 cycle あたりの平均運動時間が短い被験者ほどトルク変化 C_T が大きいことがわかる。そして、標準偏差についても同様で、運動時間が小さい被験者ほど C_T のばらつきが大きい傾向にあることがわかる。さらに興味深いことに 1 cycle あたりの平均運動時間が 1.5 秒以上となる被験者に関しては、 C_T の平均値がほぼ一定の値に収束していることがわかる。この傾向は、DCTC 一定の傾向が保証される制約条件が存在するなどを示す手がかりである可能性がある。しかし、この可能性に関して議論するためには、DCTC と運動時間に関する関係について、今後さらなる調査が必要である。また、8 の字軌道タスクにて DCTC 一定の傾向が認められなかったその他の理由としては、large loop と small loop の間の運動方向の違いが影響していると考えられる。2 重楕円軌道タスクでは 2 つの loop はともに同じ時計回りの楕円運動であるのに対して、8 の字軌道タスクはそれぞれの loop で回転方向が異なっている。このため、8 の字軌道タスクでは、運動方向が異なるためにそれぞれの loop で異なる筋シナジーが寄与し、それにより関節トルクの変化が loop ごとに大きく異なったものと予想される。しかし、この可能性に関して議論するためには、本研究の結果のみでは、運動方向や軌道の形状の影響に伴う腕運動と関節トルクとの間の関係を示唆するエビデンスが不足している。よって、すなわち上記の 8 の字運動軌道タスクの問題点と将来課題が本研究における limitation であると言える。

3.5.2 先行研究との対応

本研究結果から、ヒトは腕運動の際に、任意の運動区間において、運動時間ではなく、トルクの変化 (DCTC) を一定にするように運動軌道を最適化している可能性を示した。本研究の傾向は、指令トルク変化最小モデルに基づく数理的な仮説と一致する傾向であり、その他の軌道計画モデルに関する研究 (Viviani and McCollum, 1983; Flash and Hogan, 1985; Sartori et al., 2013; Flash et al., 2013; Viviani and Terzuolo, 1982) に比べると、等時性現象と軌道計画との関係をヒト腕ダイナミクス (トルク変化) に基づき考察している点で妥当性が認められる。

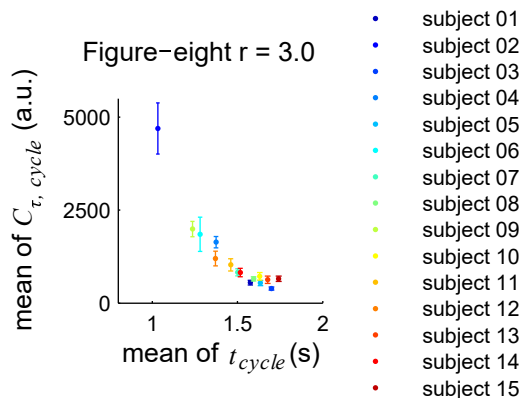


図 3.7 1 cycle あたりの運動時間とトルク変化 C_τ の関係 (8 の字軌道タスク, $r = 3.0$). グラフの x 軸は 1 cycle あたりの運動時間 (試行平均値) であり, y 軸は 1 cycle あたりの目的関数 C_τ (試行平均値) である. 散布図で示す各サンプル点は, 被験者平均値であり, エラーバーは C_τ の標準偏差を示す.

これらと関連する研究として, 躍度最小モデルに基づく 2 つの先行研究が挙げられる. 1 つめは, 躍度最小規範によって導かれるヒト腕運動の計画軌道の幾何学的な関係から等時性現象との関係を考察した研究である (Viviani and Terzuolo, 1982; Bennequin et al., 2009; Flash et al., 2013). 躍度最小モデルに基づく軌道計画が成り立つ場合, ある運動軌道 r とそのアフィン写像軌道 \bar{r} , それぞれの計画軌道の運動時間は距離の違いに依らず r と \bar{r} 共に等しくなるという関係が成り立つ. この関係から上記の先行研究では, 運動時間と距離の関係を数理的に証明し, 等時性現象が保証される数理的背景を示唆した. また, Huh and Sejnowski (2015) は, 曲線軌道を描くような腕運動における特異的な現象である $1/3$ 乗側を躍度最小規範に基づき数理的に説明した. 同研究では, 到達運動中における運動速度と運動軌道の曲率との関係を初めてヒト腕運動軌道の数理モデルに基づき説明した. 上記 2 つの知見はいずれも, 既存の軌道計画モデルを基にヒト腕運動に関する諸現象について計算論的に考察しているという点で本研究のアプローチと非常に類似している. しかし, 躍度最小モデルは, 「ヒトは, 視覚情報を基に視覚座標系上で Task-oriented な運動軌道を計画し, それを目標軌道として腕運動を制御している」という仮定に基づき提案された数理モデルである (Edelman and Flash, 1987; Kyriakopoulos and Saridis, 1988; Uno et al., 1989; Viviani and Flash, 1995). つまり, この仮説は, ヒトは腕の運動軌道を決定する際に必要とされる情報は視覚情報のみで運動中の腕のダイナミクスや運動覚は必要とされないということになり,

脳のメカニズムを考える上で非常に不自然である。それに対し、本研究では、指令トルク変化最小規範に基づく数理的背景から導かれる仮説から、ヒト腕運動制御と等時性現象との関係を考察している。そのため、本研究の知見は、等時性現象と腕運動制御との関係を筋骨格系のダイナミクス(関節トルク)を考慮しながら実験解析的に考察したという点で新規性がある。加えて、本研究と上記の先行研究(Viviani and Terzuolo, 1982; Bennequin et al., 2009; Flash et al., 2013; Huh and Sejnowski, 2015)とでは、基づく数理モデルが大きく異なるため、それぞれの知見を直接比較することは難しい。本研究の知見を上記の先行研究と関連付けて議論するためには、例えば、運動距離の違いに依らず運動軌道 r とアフィン写像軌道 \bar{r} 共に等しくなるような条件下での到達運動時の関節トルクの評価するなどの追加検証が必要になる。

さらに、本研究におけるもう1つの制約はタスク全体の運動時間との関係についてである。ある先行研究(Tanaka et al., 2006)において、単関節運動における軌道計画と運動時間の関係を説明する数理モデルが提案されている。同研究では、提案した数理モデルを基に運動開始から終了までの運動時間の予測が高い精度で予測されている。本研究の経由点予測に用いたモデルでは、経由点と各経由点の通過時間については予測しているが運動全体に要する時間は予測できない。そして、対する先行研究(Tanaka et al., 2006)の知見は本研究とかなり、よりシンプルな単関節運動に限定したものであるため、本研究の知見とは直接関連付けて議論することが難しく、今後さらなる比較検証が必要となる。

3.6 まとめ

本研究では、2重楕円運動タスクにおいて、2つのloop間の運動距離の違いに依らず、DCTCが一定になるという本研究の仮説を裏付ける実験的なエビデンスを示唆した。これは、離散的な運動課題を用いた先行研究(Saito et al., 2006; Saito and Wada, 2006)とも同様の傾向である。このことから、ヒトは図3.1のような軌道を描く際、それぞれの運動区間の運動時間というよりはDCTCを一定にするような運動制御を行っており、等時性現象はその過程で観測される付加的な現象であると考えられる。等時性現象に関しては多くの先行研究において報告がなされているが、本研究のようにそれらの現象がどのような運動計画

のもとで保証されているのかについて言及したものは少ない。よって、本研究は、どのような運動制御によって等時性現象が成り立っているかについてヒト腕運動の数理モデルと関連付けて議論したという点で新規性がある。

しかし、考察でも述べたとおり、運動距離比 r と DCTC 比 r_T の関係についてより詳細に議論するためには、運動軌道の形状や運動方向などとの関係を明らかにする必要があるため、今後の研究においてさらなる追加検証が必要である。このような問題点が本研究の知見における制約事項であると同時にヒト腕運動制御のメカニズムを解明する上で重要な課題であると言える。

第4章 発展考察

本章では2章および3章にて言及したそれぞれの研究について、先行研究の知見を踏まえながら、脳や運動のメカニズムについての発展的な考察を行なう。

4.1 脳波の位相同期現象の数理的な解釈

4.1.1 Switch-related な位相同期現象と振動子モデル

2章では2つの異なる運動選択タスクを行い、この時の脳活動を脳波の位相同期現象とその時系列応答に着目し解析することで、それぞれのタスクで共通する switch-related な脳活動を明らかにした。本研究の結果は頭頂領域における脳波の位相同期が運動の切り替えへの関与を示す実験的なエビデンスである。

2章の研究成果のように何かしらの事象に応じて生じる神経活動の同期現象は、脳波に限ったものではなく、侵襲・非侵襲問わず多くのモダリティによる脳活動計測実験において観測されており、Kuramoto model をはじめとした位相振動子などの力学系モデルとの関連性が指摘されている (Cabral et al., 2011; Deco et al., 2017a,b)。しかし、前述の通りそれらの位相同期現象が事象関連なものであるということは、視覚刺激や音声刺激などによるなんらかの入力刺激がトリガーとなって位相同期を引き起こしていることなどが考えられる。そのため、上記のような場合の位相同期現象は外部からの入力に伴う引き込み現象や共通ノイズ入力などによる強制同期が起因している可能性が考えられる。つまり、脳の振動現象を力学系モデルなどにより数理的に再現することを考える場合、こうした外部からの刺激を考慮したモデルが必要であり、そのような入力刺激をトリガーとして駆動する位相振動子モデルを考える必要がある。

Kuramoto model (蔵本由紀 and 河村洋史, 2017; Strogatz, 2014) の振る舞いを理解するために次のようなシンプルな微分方程式を例に考える.

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + B_i(t) \sin(\theta_i) \quad (i = 1, \dots, n) \quad (4.1)$$

ただし, θ_i は第 i 番目の振動子の位相, B_i は時間 t における第 i 番目の振動子の結合係数, ω_i は固有振動数を表す.

(4.1) 式によって表現される振動子の振る舞いは θ_i と ω_i のパラメタ設定に依存し, 安定した同期応答を得るには $\dot{\theta}_i = 0$ を満たす解が存在する必要がある (図 4.1). そのため, 図 4.1 に示すように固有振動数 ω_i と結合係数 B_i の間には $\omega_i < B_i$ という関係が成り立つ必要がある. 逆に $\omega_i > B_i$ という関係が成り立つ場合, $\dot{\theta}_i = 0$ を満たす解が存在しないということになり, ω_i が支配的となり, $\dot{\theta}_i \equiv \omega_i$ という一定速の位相変化を示し, 固有振動数のリズムに従う振動的な応答となる.

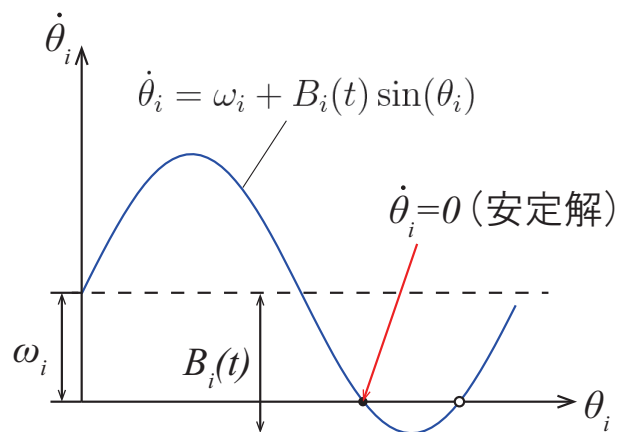


図 4.1 Kuramoto model の概略図.

このように一般的な Kuramoto model の応答は上記のとおり, 振動子の振る舞いはそれぞれのパラメタの設定によって決定され, 外部入力からの影響などは考慮されていない.

そのため, 2章で示唆したような特定の条件下でのみ同期する事象関連的な応答を表現するためには Kuramoto model の応答が入力刺激の有無で変化するように数式を拡張する必要がある. これに関連する知見として, Yamaguchi model が挙げられる (Yamaguchi, 2003;

(Kori et al., 2017). 同モデルは Kuramoto model に入力信号パラメタを追加することで、振動子同士の相互作用とそのタイミングを印加する入力信号によってコントロールできるよう拡張したモデルである.

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + [\beta - I_i(t) - k \cos(\phi_0)] \sin(\theta_i) \quad (i = 1, \dots, n) \quad (4.2)$$

ただし, ϕ_0, θ_i は, 各振動子の位相, β は振動子の結合係数, $I_i(t)$ は時間 t における入力刺激を表す.

同モデルは, 結合係数 β と入力刺激 $I_i(t)$ の大小関係によってモデルの振る舞いが変化し, $\beta \equiv I_i(t)$ と等価になった場合, 振動子は $k \cos(\phi_0)$ のパラメタによって強制的に引き込まれ各振動子が ϕ_0 のリズムに同期するようになる (Yamaguchi, 2003). もう少し具体的にモデルの応答を理解するため, 次のような条件下で, 入力刺激 $i_i(t)$ が同モデルに印加された場合を考える.

$$\omega_i > \beta \quad \text{かつ}, \quad I_i(t) = \begin{cases} \beta & (t_x \leq t \leq t_{x+\tau}) \\ 0 & (\text{otherwise}) \end{cases}$$

このようにある時間区間 $t_x \leq t \leq t_{x+\tau}$ にて $\beta \equiv I_i(t)$ が満たされ, それぞれがキャンセルされる場合, その時間区間では (4.2) 式の $[\cdot]$ 内の項は $k \cos(\phi_0)$ のみとなり, 同式は次のように変形できる.

$$\dot{\theta}_i = \omega_i - k \cos(\phi_0) \sin(\theta_i) = \omega_i + \frac{k}{2} \{-\sin(\phi_0 + \theta_i) + \sin(\phi_0 - \theta_i)\} \quad (4.3)$$

よって, 時間区間 $t_x \leq t \leq t_{x+\tau}$ における同モデルの応答は, 振動子 θ_i が ϕ_0 を基準に同期するハーモニックオシレータのようなモデルとなる (Yamaguchi, 2003).

つまり, Yamaguchi model は, 入力刺激が $I_i(t) = 0$ でかつ, $\omega_i \ll \beta$ となっていれば

$$\dot{\theta}_i \simeq \omega_i + \beta \sin(\theta_i)$$

とみなせて、振動子 θ_i の振る舞いが支配的になり、通常の Kuramoto model と同様に $\dot{\theta}_i = 0$ となる解を持つため位相が一意的に収束する (位相の時間変化がなくなる). そして逆に、 $I_i(t) = \beta$ となると $k \cos(\phi_0) \sin(\theta_i)$ の影響が支配的になり、

$$\dot{\theta}_i = \omega_i + \frac{k}{2} \sin(\phi_0 - \theta_i) - \frac{k}{2} \sin(\phi_0 + \theta_i)$$

として、 θ_i と ϕ_0 が相互作用を持ち、リミットサイクル的に同期する (Yamaguchi, 2003).

以上を踏まえると、2章の Mental hand rotation task における switch-related な脳波電極 Pz-P4 間の同期現象は、Yamaguchi model を参考に次のようなモデルが想定できる。

$$\begin{cases} \dot{\theta}_{Pz} = \omega_{Pz} + [\beta - I_{switch}(t) - k \cos(\theta_{P4})] \sin(\theta_{Pz}) \\ \dot{\theta}_{P4} = \omega_{P4} + [\beta - I_{switch}(t) - k \cos(\theta_{Pz})] \sin(\theta_{P4}) \end{cases} \quad (4.4)$$

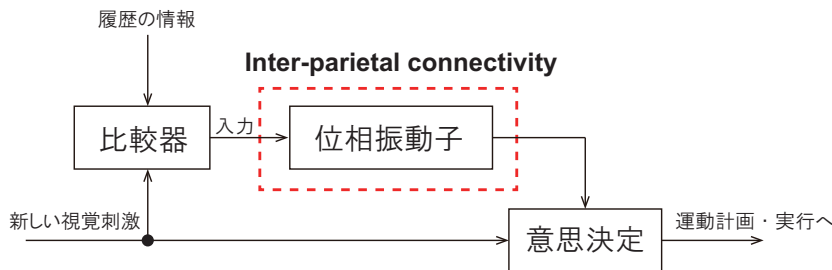


図 4.2 Switch-related な Pz-P4 間の位相同期モデルの概要図. 新しい視覚刺激と履歴の情報を比較し switch のときのみ入力 $I_{switch}(t)$ が図内の位相振動子 ((4.4) 式) に入力される.

もし、図 4.2 のようなスキームのモデルが成り立つとすれば 2 章にあるような switch-related な位相同期とそれによる運動選択の意思決定モデルが定式化できると考えられる. 同図の位相振動子のブロックには (4.4) 式のような Pz-P4 間の相互作用を持つ Yamaguchi model ライクなモデルを組み込み、前段の比較器から switch のとき (新しい視覚刺激と履歴の情報が一致しなかったとき) のみ入力刺激 $I_{switch}(t)$ が入力される場合、Pz-P4 間の switch-related な位相同期現象が成り立つ. そして、Pz-P4 間の位相同期強度により意思決定に対する認知バイアスに変化するような構造が定義できれば、新しい視覚刺激の情報と (4.4) 式に基づく Pz-P4 間の位相同期強度のバランスから運動選択の意思決定が変化するモデルが想定できる.

しかし、上記のモデルはあくまでも2章で述べた研究結果のみを考慮した理想的なモデルに過ぎずそれ以外の事象(神経活動由来の内部ノイズの影響やTaskに関連しない脳活動など)は考慮されていない。また、図4.2および(4.4)式のようなスキームに基づくモデルを考慮する場合、どのような信号が視覚刺激などの外部刺激情報として入力されるかについても明らかにする必要があり、不明瞭な点も多く残っている。そして、力学的な観点から考えるとノイズ誘起同期(Kitajo et al., 2007)など、ノイズ由来の引き込み現象に伴う位相同期現象も考えられるため、非線形なモデルを想定する場合、神経活動由来のノイズやゆらぎの影響と脳のメカニズムの関係についても考慮する必要がある。今後は脳波の位相同期現象をモデル化するにあたり、神経活動由来のノイズやゆらぎと運動のメカニズムとの関連について調査する必要がある。

4.1.2 wPLI と Kuramoto model

2章では位相同期性解析において、wPLI (Vinck et al., 2011)を用いている。同指標は、下記の式で定義され、2信号間のクロススペクトルの虚数部の期待値を同式のような形で正規化することで volume conduction による頭皮脳波に見られる広域的な正の相関の影響を除外することができる。これに関する数理的な解釈は付録A.1にて解説する通りである。

$$wPLI_{i,j} = \frac{|E\{\Im\{X_i X_j^*\}\}|}{E\{|\Im\{X_i X_j^*\}|\}} = \frac{|E\{\Im\{X_i X_j^*\} \operatorname{sgn}[\Im\{X_i X_j^*\}]\}|}{E\{|\Im\{X_i X_j^*\}|\}} \quad (4.5)$$

ただし、 i, j は信号のインデックス、 X_i は第*i*番目の信号における時間周波数スペクトル、 X_j^* は X_j の複素共役、 $\Im\{X_i X_j^*\}$ は、クロススペクトル $X_i X_j^*$ の虚数部、 $E\{\cdot\}$ および、 $\operatorname{sgn}\{\cdot\}$ は、それぞれ期待値および符号関数を表す作用素を意味する。

wPLIは、上記の通りクロススペクトルの虚数部のみに着目した指標であることから、同指標の値は位相差が $-\pi/2$ あるいは $+\pi/2$ にてロックしている場合に最大(つまり、1)となり、逆に位相差がzeroのときは最小(つまり、0)となる。これは、wPLIは volume conduction だけでなくアーティファクトの混入による zero 位相ロックの影響も除外した指標であること

を意味する。

一方, Kuramoto model は位相差が開区間 $(0, \pi/2)$ の範囲でロックしたとき安定する (Moon et al. (2015) の supplementary material 参照).

つまり, 上記を踏まえると wPLI の値が最大になる条件は, Kuramoto model における安定条件 (phase-lock が起きる条件) と一致していることがわかる. これは, 2章にて wPLI を用いた解析により示唆した脳波の位相同期現象とその時系列応答は Kuramoto model にて説明できる可能性を示唆する.

4.1.3 Kuramoto model による脳活動の解釈とその妥当性

しかしながら, Kuramoto model は振動子の振る舞いを位相差のみで表現した非常にシンプルなモデルである. そのため, 脳波などに反映される複雑な神経活動を表現することができるのかという疑問が残る. この問題を考える上で重要な知見として, Moon et al. (2015) の研究が挙げられる. 同筆者らは, 力学系の観点に基づく下記の2つの知見から既存の Neural mass model が示す Limit cycle 的な応答が Kuramoto model にて近似できる可能性を数理的に示唆した (付録 H にて解説).

- 1) 超臨界 Hopf 分岐点における振動子系は Stuart-Landau Equation に従う
- 2) さらに 1) を縮約と適切なパラメタ選択により式を整理すると最終的に Kuramoto model に近い系へと近似できる

また, Moon et al. (2015) は同論文の Supplementary material にて計算論的神経科学にて広く用いられている Wilson-cowan model を例に Neural mass model が Kuramoto model に近い系へと近似できることを数理的に示している. 従って, 脳波などの位相同期現象は, 力学系の観点から考えても Kuramoto-type のモデルにて近似的に表現できる可能性が示唆される. しかしながら, 上記の 1) に示すように振動子系が Kuramoto model にて近似できるのは超臨界 Hopf 分岐点近傍であるということが前提条件にあることを十分に留意されたい. そのため, 将来研究では脳波の時間発展が上記のような条件を満たしているか, あるいは満たす

とすればそれはどのような場合かなど実験・解析的な検証が必要である。

4.2 ヒト腕到達運動におけるトルクと筋活動

第3章では、等時性現象を例にヒト腕運動において観測される特徴的な現象がどのような運動制御によって保証されているのかをヒト腕軌道計画モデルと関連付けて数理的に考察した。しかしながら、それらの知見を裏付ける生理学的なエビデンス(例えば、本当にヒト脳は指令トルク変化最小モデルに基づいて軌道計画を行っているのか)は示されていない。そこで、本節では、予てより関節トルクの生成に重要な役割を果たすとされる筋電位 (EMG) に着目し、生理学的な観点から指令トルク変化最小モデルに関して、検証した予備的考察について言及する。

4.2.1 実験環境

実験環境の模式図を図 4.3 (A: 予備実験, B: メイン実験, 後述) に示す。

予備実験の際は、力センサがマウントされたジョイスティックを保持し等尺性筋収縮運動を行った(図 4.3A)。このとき、力センサの他には2関節6筋モデルに対応する6箇所(上腕三角筋前・後部, 上腕二頭筋, 上腕三頭筋, 腕撓骨筋, 上腕筋)に配置した電極 (Trigno Wireless EMG, Delsys, INC., Massachusetts, USA; sampling frequency: 2000 Hz) にて EMG の計測も行った。

本実験(図 4.3B)は、第3章と同様の手順にて行い、運動中の手先軌道と筋活動変化を同時に計測するため3次元位置座標計測装置 (Optotrak Certus, Northern Digital Inc., Waterloo, Canada; sampling frequency: 200 Hz) の赤外線マーカーと筋電計測器 (Trigno Wireless EMG, Delsys, INC., Massachusetts, USA; sampling frequency: 2000 Hz) を前述と同様の6箇所に配置し、計測した。

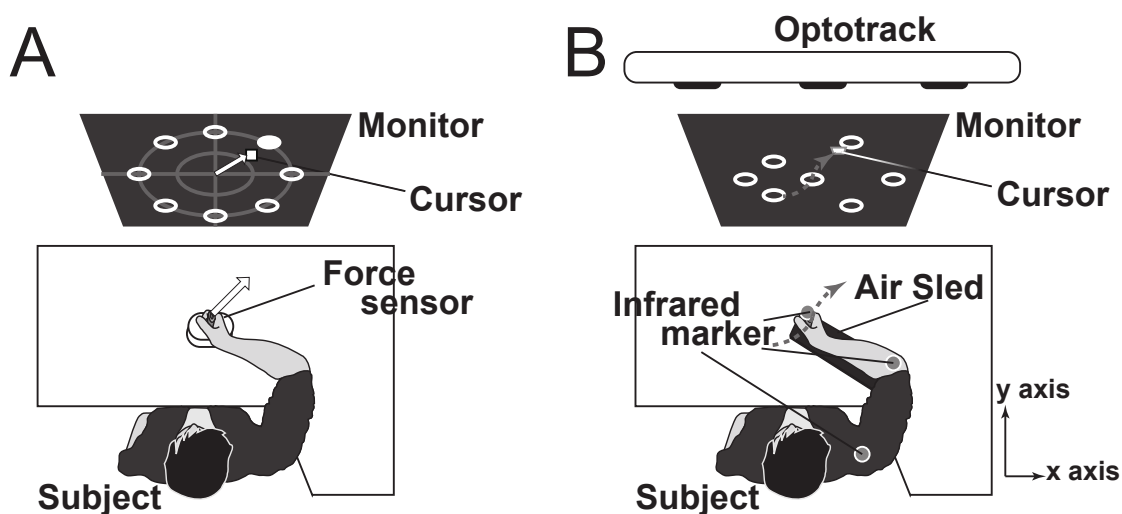


図 4.3 実験環境の概略図. (A) 予備実験: Maximum voluntary contraction (MVC) 計測課題の実験環境, (B) 本実験: ヒト腕到達運動課題の実験環境.

4.2.2 実験手順

EMG と関節トルクの関係について議論するため、追加実験では第 3 章と同様の実験課題を採用し、運動軌道の計測に加えて筋活動の計測も同時に行った。計測では、EMG と手先運動軌道の同時計測を行い、実験は、次の 2 つの手順にて計測を行った。

4.2.2.1 予備実験：最大随意筋力計測実験

EMG の解析では、計測した各電極の EMG の振幅を個々人の最大随意筋発揮時の振幅値で正規化を行う (後述)。そのため、本予備実験では、個々人の最大随意筋発揮時の筋電位を計測するため、等尺性筋収縮運動による力発揮運動課題を実施した。

被験者はモニタと対面する形で椅子に腰掛け、正面のテーブルに配置されたジョイスティックを握った状態で実験に臨んだ (図 4.3A)。また、使用したジョイスティックには、力センサ

(IFS-67M25A25-I40, NITTA Corporation, Japan; sampling frequency: 200 Hz) が組み込まれており、課題実行時の筋発揮が2次元データ (x, y 軸方向の力ベクトル) として計測できる。実験中は、筋発揮量も計測するため、前述の6箇所筋に電極が配置された。

実験は、腕の初期位置 (手先位置, 肩及び肘の関節角度) を調整した後、提示される視覚刺激と聴覚刺激に従いタスクを実施した。

視覚刺激はタスク開始の合図を表すビープ音 (聴覚刺激) と同時に提示され、被験者は提示されるターゲットマーカ方向に向かって腕の位置や関節位置を保持したまま力の方向だけを制御するような形で3秒間出せる限りの最大筋力で力を入れ続けてもらった。3秒が経過した後、タスク終了を表すビープ音と共にターゲットマーカが消失し2秒間のレスト区間に入る。レスト区間では、腕を完全に脱力した状態でリラックスするよう指示した。また、ターゲットマーカは図 4.3A の3時の方向 (右端) を基準に反時計回りに順番に提示され、被験者は提示されたターゲットマーカ方向に等尺性収縮運動を実施した。課題実行中は、被験者自身がどの方向に向かって力を発揮できているかをリアルタイムで把握できるように力発揮した方向とレベルに合わせて動きが変動するカーソルをリアルタイムにフィードバックし、被験者はそれらを手がかりに実験をタスクを実施してもらった。実験は、1試行につきターゲット1方向提示し、8方向の提示を1セットとしこれを3回 (つまり、合計24試行) 実施した。

4.2.2.2 本実験：到達運動

到達運動実験では、前述の6箇所筋に電極が配置した上で第3章と同様の手順にて実験を実施した。

4.2.3 解析方法

4.2.3.1 前処理

EMG データはまず、各試行でタスク開始の直前0.4秒間の平均値を各EMG電極で計算し、それらの値を基準にベースライン補正を行った。そして、モーションノイズなどのスパイク的な外れ値を信号から除去するため Hammpel 識別子を適用した。Hammpel 識別子は下

記の手順に従い、それぞれの EMG 電極で計算された。

- (1). 窓幅 k を決定する
- (2). あるサンプル点 x_s を基準にその左右両側の k サンプルの範囲で中央値 x_{median} と標準誤差 σ を計算する
- (3). x_s が x_{median} から $\pm 3\sigma$ 以上離れている場合外れ値とみなし、 x_s を x_{median} に置き換える
- (4). 上記の 1~3 の手順を計測開始点から 1 サンプルずつスライドさせ計算し全サンプル点で外れ値の除外処理を行なう。

同識別子は MATLAB の標準関数である “*hampel()*” 関数を使用した。

上記の手順でベースライン補正と外れ値の除外を行った後、全波整流化、5 次のバターワース型ローパスフィルタを施し、スムージングのため、200Hz のダウンサンプリングと窓幅 30 サンプルの移動平均フィルタが適用された。また、ローパスフィルタの作成には MATLAB の標準関数である “*butter()*” および “*filtfilt()*” 関数が用いられた。

以上の手順に従い、予備実験とメイン実験で計測された EMG データに前処理が施された。そして、その後、各タスクにて最大筋発揮時 (MVC 時) の EMG 信号の振幅が 1 となるように正規化するため、各 EMG 電極のデータは予備実験での前処理済み EMG 信号の最大振幅値を基準に振幅の正規化が行われた。

4.2.3.2 トルク-EMG モデル

先行研究 (Osu et al., 2002, 2004) から、関節トルクと EMG の間には下記のような線形的な関係が成り立つことがわかっている。

$$\tau_s = c_1 u_1 - c_2 u_2 + c_3 u_3 - c_4 u_4 \quad (4.6)$$

$$\tau_e = c_5 u_5 - c_6 u_6 + c_7 u_3 - c_8 u_4$$

ここでは、 τ_s , τ_e は、それぞれ肩および肘の関節トルクを表し u_m ($m = 1, \dots, 6$) は、腕関節の 6 つの筋に対応する箇所にて計測された EMG 信号、 a_n ($n = 1, \dots, 8$) はモデル係数と定義する。

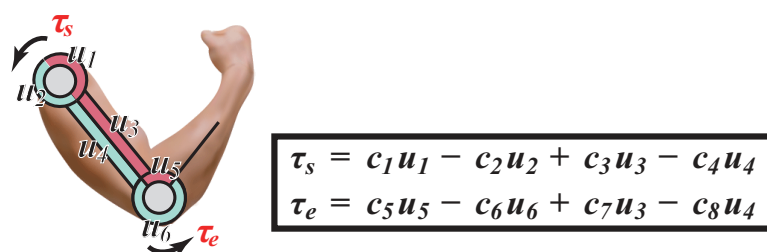


図 4.4 (4.6) 式の EMG-トルクモデルの概略図.

上式を基に左辺 τ_s, τ_e に計測軌道から算出した関節トルク, 右辺 u_n に前処理及び振幅の正規化処理を施した EMG 信号をとりモデル係数をベイズ線形回帰によって推定した. また, 同推定に用いたベイズ線形回帰モデルの詳細については後述の付録 G を参照されたい. 図 4.5 にはベイズ線形回帰によって (4.6) 式を推定した結果 (代表被験者 NF) を示す. 同図は 8 の字軌道タスクと 2 重楕円軌道タスクそれぞれでの関節トルクの計測値と推定結果と比較したものであり, これらの結果は交差検定により最も推定精度の高かったテストデータにおける結果を示しており, 図内に示す RMSE (root mean squared error) の値を見てもわかるように推定誤差は非常に小さく, 精度良く EMG から関節トルクを推定できていることがわかる. この結果から, EMG と関節トルクとの線形的な相関関係が数理的にも成り立つことがわかる.

続いて, 図 4.5 の結果より, ヒト腕運動計画における EMG と関節トルクの数理的な関係をさらに考察するため, (4.6) 式の両辺を時間 t で微分し 2 乗することで DCTC (指令トルク変化の時間平均) を EMG の式で書き換え整理してみる. 下記には例として肩トルク τ_s における式展開の過程を示す.

$$\frac{d\tau_s}{dt} = c_1 \frac{u_1}{dt} - c_2 \frac{u_2}{dt} + c_3 \frac{u_3}{dt} - c_4 \frac{u_4}{dt} \quad (4.7)$$

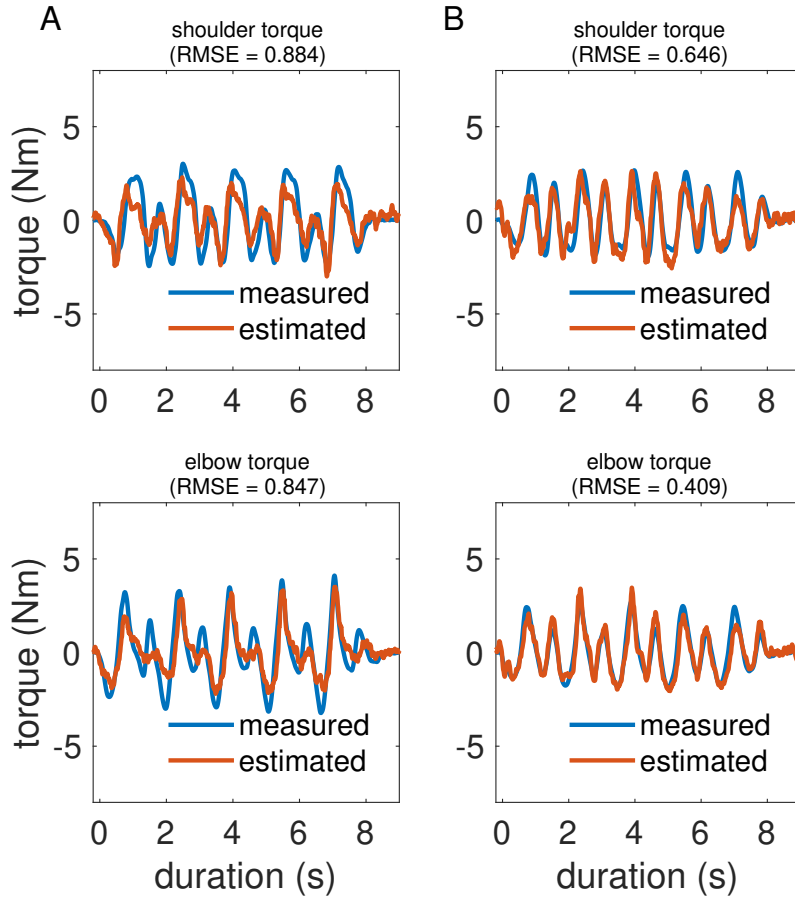


図 4.5 EMG による関節トルクの推定結果. (A) 8 の字軌道タスクの推定結果 (上図:肩トルク/下図:肘トルク). (B) 2重楕円軌道タスクの推定結果 (上図:肩トルク/下図:肘トルク). 青:関節トルクの計測値, 赤:モデル推定値, RMSE: root mean squared error を示す.

$$\begin{aligned}
 \left(\frac{d\tau_s}{dt}\right)^2 &= \sum_{m=1}^4 \left(\frac{du_m}{dt}\right)^2 + \sum_{m=1}^4 \sum_{\substack{l=1 \\ l \neq m}}^4 (-1)^{m-1} (-1)^{l-1} c_m c_l \frac{d\tau_m}{dt} \frac{d\tau_l}{dt} \\
 &= \text{auto term} + \text{cross term}
 \end{aligned} \tag{4.8}$$

上記のような式展開を肩トルク τ_e にも同様に適用し, $\left(\frac{\tau_s}{dt}\right)^2$ および $\left(\frac{\tau_e}{dt}\right)^2$ の右辺を DCTC の定義式に代入し展開すると DCTC は次のような EMG 変化の *auto term* と *cross term* それ

それぞれの時間平均の和で書き換えることができることがわかる。

$$\begin{aligned} DCTC_i &= \frac{1}{t_i - t_{i-1}} \int_{t_{i-1}}^{t_i} \sum_{k=1}^K \left(\frac{d\tau_k}{dt} \right)^2 dt \\ &= \frac{1}{t_i - t_{i-1}} \int_{t_{i-1}}^{t_i} \sum_{k=1}^K (\text{auto term}_k) dt + \frac{1}{t_i - t_{i-1}} \int_{t_{i-1}}^{t_i} \sum_{k=1}^K (\text{cross term}_k) dt \end{aligned} \quad (4.9)$$

これを踏まえて、*auto term* と *cross term* が DCTC の値に対してそれぞれどれほどの大きさを持つのかを確かめるために、前述のベイズ線形回帰にて推定したモデル係数を用いて、実際に *auto term* および *cross term* の値を EMG から推定しその大きさを比較する。具体的には、まず、(i) それぞれの被験者で (4.6) 式のモデル係数を前述と同様の手順でベイズ線形回帰にて推定し、(ii) そのモデル係数を (4.8) 式のように展開した $\left(\frac{\tau_s}{dt}\right)^2$ および $\left(\frac{\tau_c}{dt}\right)^2$ の式にそれぞれ代入して、(iii) *auto term* および *cross term* の値をすべての被験者で推定した。

4.2.4 結果

前節 (i)~(iii) までの手順を行い推定した値をヒストグラムにプロットし *auto term*, *cross term* それぞれの値の大きさを比較したグラフを図 4.6 に示す。同図 A, B の左右のパネルはそれぞれ *auto term*, *cross term* の分布を示しており、同図 A が 8 の字軌道タスク、同図 B が 2 重楕円軌道タスクでの結果を示している。図内の p 値は、Wilcoxon signed rank 検定による結果を示し、p 値が小さい場合、データの分布が有意に中央値ゼロ以上の大きさを持っていることを表す。

このようにデータの分布から、すべての条件でデータのヒストグラムは中央値ゼロ以上の分布を示していることが統計的に示唆されているが図 4.6A, B それぞれの分布をみると *cross term* は非常に小さくゼロに近い中央値を持ったデータ分布であるのに対し、*auto term* の分布は非常に大きな値を示していることがわかる。実際に *auto term* と *cross term* の分布を統計的に比較すると Wilcoxon signed rank 検定により、有意差あり $p < 0.001$ という結果が 8 の字軌道タスクおよび 2 重楕円軌道タスク両方にて得られた。以上より、統計的にも *cross term* に比べ *auto term* が十分に大きく *cross term* の項が支配的であることがわかる。これにより、*auto term* が無視できるようであれば DCTC を次のように定義できる可能性が

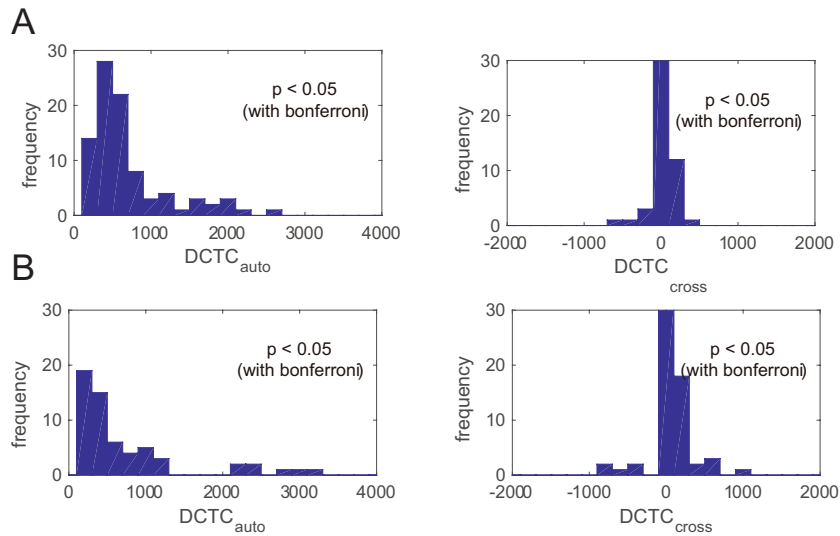


図 4.6 *auto term* および *cross term* の推定値の分布 (全被験者). (A) 8 の字軌道タスクの結果 (左図: *auto term* の分布 / 右図: *cross term* の分布), (B) 2 重楕円軌道タスクの結果 (左図: *auto term* の分布 / 右図: *cross term* の分布)

ある.

$$DCTC_i \approx \frac{1}{t_i - t_{i-1}} \int_{t_{i-1}}^{t_i} \sum_{k=1}^K (\text{auto term}_k) dt \quad (4.10)$$

これが成り立つようであれば、指令トルク変化最小規範の最適解は、すべての筋電信号の時間変化の重み付き線形和で表現できる可能性がある。これが正しいのであれば、ヒトは指令トルク変化最小規範を満たすように筋活動の時間変化を総和を経由点間で一定のように制御しているということになり、主動筋と拮抗筋の釣り合いから関節の駆動を調整しているのではなく筋活動量の総和のみを考慮した運動軌道の最適化を行っていることが考えられる。そして、ヒト腕到達運動においてしばしば観測される等時性現象は、上述のような EMG-トルク間の関係を満たすような運動計画の中で得られた二次的現象である可能性が示唆される。

しかしながら、図 4.6 の結果にあるように *cross term* も統計的には中央値ゼロ以上の大きさを持ったデータ分布を示しているため、完全には *cross term* の影響を無視することではできないと考えられるため、今後の研究においてさらに筋活動と関節トルク間の関係を数理的に考察する必要がある。

第5章 結論

本研究では、2つの異なる研究を実施し、ヒト腕運動におけるメカニズムについて議論した。

第2章では、脳波の位相同期に反映される脳領域間の機能的関係を時系列応答の類似性に着目した研究について報告した。同研究では、とりわけ脳内ネットワークの時系列変化に反映されるメカニズムに焦点を当てるため、時系列データの類似性を定量化するような新しい解析手法を提案した。その結果、右側頭頂領域において、運動切り替えに関連する特徴的な位相同期性の変化を確認した。本研究で用いた機能的脳ネットワーク解析の提案手法は、クラスタリングをベースとする手法であることから、従来の機能的脳ネットワーク解析において問題となる隣接行列(ネットワーク構造)の決定における閾値の決定ほか、解析上の恣意的要素を除外することができるという点でのメリットがある。そして、第2章にて示したとおり、本提案手法を用いた結果から、脳領域間の機能的関係とその時系列的なダイナミクスが脳のメカニズムを理解する上で重要な情報をコードしている可能性を示した。また、4.1節ではこれらの結果を踏まえ、頭頂領域における脳波の位相同期性と運動切り替えのメカニズムを数理的な観点から考察した。しかしながら、4.1節での考察とその妥当性については追加実験などによる調査が必要であり、特に4.1.3節にて示した通り、脳波の位相同期現象のその時間発展がどのようなメカニズムで生じるのか力学系の観点とも関連付けて議論する必要がある。以上より、将来研究では、位相を始めとする脳波の時系列応答に反映される脳神経活動のダイナミクスと力学系における分岐現象との関係を調査し、位相同期現象の背景にあるメカニズムを数理的に議論していく必要がある。

一方、第3章では、ヒト腕運動における軌道計画モデルの1つである「指令トルク変化最小モデル」の数理的背景から等時性現象とヒト腕到達運動の間の関係を間接的に説明す

る仮説を導き実験解析的にその妥当性を検証した。これにより、2重楕円軌道タスクにおいて、本研究の仮説(指令トルク変化の時間平均値は運動区間の距離の違いに依らず、各運動区間で一定になる)と非常に類似する傾向を示唆することができた。第4章の発展考察では、筋電と関節トルクとの線形的な関係に着目し、指令トルク変化最小モデルと筋電変化との関係を検証した。これにより、運動中のトルク変化を筋電変化の重み付き線形和で近似できる可能性が示され、指令トルク変化最小モデルを生理学的な観点から説明できる可能性がある。今後は、脳波など運動中の脳活動などとも関連付けながら、指令トルク変化最小モデルと運動制御メカニズムとの関係を裏付けていく必要がある。

以上のように脳のメカニズムを定量的に理解するためには(1)生理学的データに基づいた検証と(2)計算論的な手法による定量的な理解、それぞれの観点を踏まえた包括的な議論が必要である。特に、脳活動の動的な振る舞いをモデル化する際には、数理モデルによるシミュレーションなどが必要となるが、適用するモデルのパラメタの設定範囲(定義域や閾値)の決定には、生理学的な研究によって得られた実験的な Evidence が重要になってくる。したがって、脳のメカニズムを定量的に理解するためには、数理的な仮説とそれらの検証のための適切な実験設定が必要である。そして、最終的には、実験データと数理モデルによるシミュレーションデータの両方を比較するなどの包括的な議論から脳活動について定量的に理解する必要があると言えよう。本論文では、2章および3章それぞれの知見から直接的に運動メカニズムに迫る知見を導くには至っていないが今後の応用脳科学の研究に繋げていくために重要な知見を示唆することができた。今後の研究では、運動中の神経活動のふるまいとヒト腕運動における数理モデルとの関係について焦点を当てた研究を進めるためにも、脳波の位相同期現象に反映されるメカニズムと数理モデルにて示唆される運動制御メカニズムとの関係について議論していくことが必要となるだろう。

謝辞

まず、最初に学部から博士課程までの間、終始懇切丁寧な御指導を賜りました本学 和田安弘 教授，南部功夫 准教授，本論文の審査にあたり貴重なご意見をいただきました本学 電気電子情報工学専攻 岩橋政宏 教授，坪根正 准教授，杉田泰則 准教授に，謹んで感謝の意を表します。

また，筑波大学 井澤淳 准教授には，メンタルローテーションの研究を行うにあたり，学部4年次の実務訓練から現在に至るまで御助力頂き，大変お世話になりました。心より感謝申し上げます。

ヒト運動到達運動の研究においては，実験データを提供してくださいました卒業生の齊藤尚さん，実験環境構築にてご協力いただきました内田翔技術職員と卒業生の倉井理詠さんに深く感謝申し上げます。

そして，安全パラダイム指向コースにおきまして，多大なご助力をいただきました本学 システム安全専攻 平尾 裕司 名誉教授，福田 隆文 教授，および電気電子情報工学専攻 大石 潔 教授に深く感謝申し上げます。

最後に，本学での学生生活を支えてくれたパートナー，友人，および家族に心より感謝致します。

研究業績

査読付学術論文

- Hiroshi Yokoyama, Hisashi Saito, Rie Kurai, Isao Nambu, Yasuhiro Wada., Investigation of isochrony phenomenon based on the computational theory of human arm trajectory planning. , Human Movement Science, 61C, 52-62, 2018, <https://doi.org/10.1016/j.humov.2018.07.001>
- Hiroshi Yokoyama, Isao Nambu, Jun Izawa, Yasuhiro Wada., Alpha Phase Synchronization of Parietal Areas Reflects Switch-Specific Activity During Mental Rotation: An EEG Study. Frontiers in human neuroscience, 12, 259, 2018, <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00259>

学会発表

査読付き国際会議

- Hiroshi Yokoyama, Isao Nambu, Jun Izawa, Yasuhiro Wada, "Temporal changes of beta rhythms and rotation-related negativity reflect switches in motor imagery", Proceedings of The 36th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC ' 14), pp.1326-1329, 2014
- Hayashi Tetsuro, Hiroshi Yokoyama, Isao Nambu, Yasuhiro Wada, "Prediction of Individual Finger Movements for Motor Execution and Imagery : an EEG Study", 2017 IEEE International Conference on Systems, Man, and Cybernetics (SMC' 17), pp. 3020-3023, 2017
- Hiroshi Yokoyama, Rie Kurai, Isao Nambu, Yasuhiro Wada, " Electromyogram Activation Reflects Property of Isochrony Phenomenon during Cyclic Human Arm Movement", The

24th International Conference On Neural Information Processing ICONIP2017, 2017

査読なし国際会議

- Hiroshi Yokoyama, Isao Nambu, Jun Izawa, Yasuhiro Wada, "Switch-related activity and phase synchronization during mental hand rotation task", Neuroscience 2014, 10243, 2014

査読付き国内学会

- 横山 寛, 南部功夫, 相原孝次, 大須理英子, 井澤 淳, 和田安弘, 「EEG ニューロフィードバック学習による運動想起切り替えに関する考察」, 計測自動制御学会 ライフエンジニアリング部門シンポジウム 2013, pp.261-266, 2013
- 横山寛, 倉井理詠, 南部功夫, 和田安弘, "Electromyogram Activation Reflects Property of Isochrony Phenomenon during Human Arm Movement Task", 日本神経回路学会全国大会 2017, P-41, 2017

査読なし国内学会

- 横山 寛, 南部功夫, 井澤 淳, 和田安弘, 「EEG を用いたタスク切り替えに関連する脳活動の検討」, 電気情報通信学会 信越支部大会, p.106, 2013
- 横山 寛, 南部功夫, 井澤 淳, 和田安弘, 「タスク切り替え時の事象関連脱同期の時系列的な変化に関する検討」, 電子情報通信学会 信学技法 MBE2013-142, pp.151-156, 2014
- 横山 寛, 南部功夫, 井澤 淳, 和田安弘, 「心的回転課題を用いた手の運動想起切り替えにおける時系列脳波の検討」, 第8回 Motor Control 研究会, 一般演題 2-13, 2014
- 横山 寛, 南部功夫, 井澤 淳, 和田安弘, 「運動想起の切り替えに関連する脳波の時系列変化」, 日本神経科学大会, P2-120, 2014
- 横山 寛, 南部功夫, 井澤 淳, 和田安弘, 「心的回転課題を用いた運動想起に関する時

系列脳活動に関する検討」, 電子情報通信学会 信学技法 MBE2014-149, NC2014-100, pp.183-188, 2015

- 横山寛, 南部功夫, 井澤淳, 和田安弘, 「切り替えに関する脳活動は脳波におけるベータ帯域の位相同期に反映される」, 日本神経科学大会 2015, 2P195, 2015
- 林哲郎, 横山 寛, 南部功夫, 和田安弘, 「実運動と運動想起における指運動の予測:脳波による検討」, 電子情報通信学会信学技法 116(520), pp.9-14, 2017
- 横山寛, 南部功夫, 井澤淳, 和田安弘, 「頭頂葉の位相同期は心的回転課題中の行動切り替えに関する脳活動を反映する:脳波研究」, 日本神経科学大会 2017, 3P-173, 2017

インターンシップ等

- ATR 株式会社 国際電気通信基礎技術研究所 (平成 24 年 10 月 12 日ー平成 25 年 2 月 15 日)
- University of Applied Sciences Magdeburg-Stendal (平成 28 年 2 月 1 日ー平成 28 年 2 月 14 日)

付録A volume conductionによる影響を考慮した位相同期性解析

脳波は脳皮質内部の多数のニューロン群の大域的な活動(電位変化)を皮質表面に配置した電極にて観測したもので、これらの電位変化は、ニューロンの細胞膜でのイオンの流出入に伴う膜電位や活動電位の変化に起因する。しかし、脳波は頭皮上に配置した電極にて観測しているため、実際のニューロンの活動電位などに比べ大脳皮質、脳脊髄液、頭蓋など導電性の異なる組織を通過することで様々な電氣的抵抗の影響を受けている(このような伝搬を“volume conduction:体積伝導”と言う)。そのため、計測された脳波信号には、広域的な擬似相関性が含まれてしまう。

このような影響を考慮するため、脳波を用いた研究では前処理や特別な評価指標などを解析に適用することで volume conduction に伴う擬似相関の除外が検討されてきた。本節では volume conduction を考慮した位相同期性評価における解析手法について解説する。

A.1 weighted phase lag index (wPLI)

2章では位相同期性解析の際に weighted phase-lag index (wPLI) (Vinck et al., 2011; Cohen, 2015) を用いていた。本指標は、2章で説明した通り頭皮脳波のもつ計測原理上の問題点(volume conduction や表情筋などによる筋電ノイズの混入)による悪影響を除外した上での位相同期性解析が行える (Vinck et al., 2011) というメリットがある。本章ではその原理 (Vinck et al., 2011) について数理的観点から解説する。なお、下記の解説は先行研究 (Vinck et al., 2011) の内容に従い記述している。

ここでは、ある2つの異なる電極の間での位相同期性解析を例に考える。まず、2つの異なる電極から、1回の試行につき T サンプル計測された計測信号が合計 N 試行分のあるとする。そして、このとき計測した各試行の信号を $2 \times T$ からなる行列 \mathbf{S}_j ($j = 1, \dots, N$) で定義

する。また、 \mathbf{S}_j のそれぞれの電極の信号はともに K 個のニューロンの信号をソースとして得られる混合信号であると仮定すると、行列 \mathbf{S}_j をフーリエ変換し得られた解析信号 \mathbf{z}_j は下記のように定義される。

$$\mathbf{z}_j = (\mathbf{z}_{1,j}, \mathbf{z}_{2,j})^T = \mathbf{A}\mathbf{y}_j(\mathbf{f}) \quad (\text{A.1})$$

ただし、 $(z_{1,j}, z_{2,j})^T$ は、試行数 j における電極 1, 2 のフーリエスペクトル、 $\mathbf{y}_j \equiv (\mathbf{y}_{1,j}, \mathbf{y}_{K,j})^T$ は、試行数 j における電流源 1~ K のフーリエスペクトルを示す。また、 \mathbf{A} は各ソースの重み行列 (実数値) であり、次のように定義する。

$$\mathbf{A} \equiv \begin{bmatrix} a_{1,1} & \dots & a_{1,K} \\ a_{2,1} & \dots & a_{2,K} \end{bmatrix} \quad (\text{A.2})$$

簡単のため、電流源となるニューロンのソースの数を $K = 2$ 個とすると、重み行列は $\mathbf{A} = ((a_{1,1}, a_{1,2}), (a_{2,1}, a_{2,2}))$ と書くことができる。そして、2つのソース $(y_{1,j}, y_{K,j})^T$ が2つの脳波電極の信号 $(z_{1,j}, z_{2,j})^T$ に相互作用なく1対1の対応で信号が構成されている場合、重み行列は $\mathbf{A} = ((a_{1,1}, 0), (0, a_{2,2}))$ となり、それぞれのソースが相互作用を持つ場合は、 $\mathbf{A} = ((a_{1,1}, a_{1,2}), (a_{2,1}, a_{2,2}))$ となる (ただし、 $|a_{1,1}| > |a_{1,2}|$ および $|a_{2,1}| > |a_{2,2}|$)。

以上の定義を基に2つの脳波電極の信号の間のクロススペクトルを計算すると次のように定義される。

$$\mathbf{X}_j \equiv \mathbf{z}_{1,j}\mathbf{z}_{2,j}^* \quad (\text{A.3})$$

ただし、 $\mathbf{z}_{2,j}^*$ は $\mathbf{z}_{2,j}$ の共役複素数であり、 \mathbf{X}_j は、 $\mathbf{X}_j = \mathbf{R}\exp i\Theta$ (\mathbf{R} : 振幅, Θ : 位相) で表される解析信号である。

これに (A.1) 式を代入し展開すると、

$$\mathbf{X}_j \equiv \mathbf{a}_{1,1}\mathbf{y}_{1,j}\mathbf{a}_{2,2}\mathbf{y}_{2,j}^* + \mathbf{a}_{1,2}\mathbf{y}_{2,j}\mathbf{a}_{2,1}\mathbf{y}_{1,j}^* + \sum_{k=1}^2 \mathbf{a}_{1,k}\mathbf{a}_{2,k}\mathbf{y}_{k,j}\mathbf{y}_{k,j}^* \quad (\text{A.4})$$

となる。(A.4) 式の赤で示す項は虚数値を含む相互項であり、青で示す項は実数値で表される自己二乗項である。2章で定義した通り、weighted phase-lag index(wPLI) はクロススペク

トルの虚数部を用いる指標であったため、(A.4) 式を wPLI の定義式に代入すると同式の虚数部、つまり青色で示す項のみを用いることになる。実際に (A.4) 式を wPLI の定義式に代入し式を整理すると下記のようになる。

$$\begin{aligned}
 wPLI &= \frac{\left| E \left\{ (a_{1,1}a_{2,2} - a_{2,1}a_{1,2}) \Im \{ Y_1 Y_2^* \} \right\} \right|}{E \left\{ \left| (a_{1,1}a_{2,2} - a_{2,1}a_{1,2}) \Im \{ Y_1 Y_2^* \} \right| \right\}} \\
 &= \frac{\left| (a_{1,1}a_{2,2} - a_{2,1}a_{1,2}) \right| \left| E \left\{ \Im \{ Y_1 Y_2^* \} \right\} \right|}{\left| (a_{1,1}a_{2,2} - a_{2,1}a_{1,2}) \right| E \left\{ \left| \Im \{ Y_1 Y_2^* \} \right| \right\}} \\
 &= \frac{\left| E \left\{ \Im \{ Y_1 Y_2^* \} \right\} \right|}{E \left\{ \left| \Im \{ Y_1 Y_2^* \} \right| \right\}}
 \end{aligned} \tag{A.5}$$

ただし、 Y_n ($n = 1, 2$) は計測された全ての試行の電流源の信号のフーリエスペクトルを表す行列とする。

このように (A.5) 式のように wPLI は、分母と分子それぞれに上記のようにクロススペクトルの虚数部を用いることで電流源となる信号にかかる重み行列をキャンセルし、直接 2 信号間の電流源の相関を計算することができる。よって、wPLI は、volume conduction による擬似相関の影響を除外し、直接 2 信号間の電流源レベルでの相関を評価することができる (Vinck et al., 2011)。また、信号の虚数部を用いることで、外乱などによる共通ノイズ入力によるたまたまの zero phase-lock などの計測上の問題に伴う擬似相関の影響も除外することができる (Vinck et al., 2011)。

A.2 REST アルゴリズムによる擬似相関の除外

その他の手法として Qin et al. (2010) が提案した REST (reference electrode standardisation technique) という Re-reference 法がある。同筆者らの研究グループは、これを適用することにより、common average reference など単純な平均値や基準電極からの差を引くだけの処理に比べてノイズやアーティファクトによる全脳に渡って見られる相関成分の影響を更に低減することができるかと述べている (Qin et al., 2010; Chella et al., 2016)。また、関連する同筆者らのグループによる研究では、周波数コヒーレンスによる機能的結合解析においても、既存の rereference 手法に比べて、REST を適用した場合、全脳に広がる相関を除外し、局在的

な機能的結合解析評価を実現したと述べている (Qin et al., 2010; Chella et al., 2016). 簡単に言うと, 本手法は Lead Field Matrix により, 脳波信号を電流源レベルの信号に変換し, 電流源レベルでの common average reference による rereference を行い, それをもう一度, 脳波信号レベルに再構成すると言った処理を行うアルゴリズムである. 本節では, 先行研究の解説 (Qin et al., 2010; Chella et al., 2016) を参考に本手法のアルゴリズム詳細について説明する.

脳波信号を V (電極数 N_{ch} \times 時間サンプル N_s からなる行列), 電流源信号を S (電流源の数 M \times 時間サンプル N_s からなる) として, これらには下記のような線形な関係が成り立つとする.

$$V = GS \tag{A.6}$$

ただし, このとき G は, $N_{ch} \times M$ からなる Lead Field Matrix である.

そして, ある電極の信号 V_{ref} に対する電流源 S との関係は, 対応する Lead Field Matrix のコンポーネント G_{ref} を用いて

$$V_{ref} = G_{ref}S \tag{A.7}$$

$$S = G_{ref}^+ V_{ref} \tag{A.8}$$

と表すことができる (ただし, G_{ref}^+ は擬似逆行列). そして, 式 (A.8) を式 (A.6) に代入すると

$$V = G(G_{ref}^+ V_{ref}) \tag{A.9}$$

と言うように, 電流源信号 S から脳波信号 V を任意に再構成することができるがわかる.

次に, ある基準電極 V_{ref} を全体の脳波信号 V から引いた場合 ($V_{re-ref} = V - V_{ref}$) の関係

式を Lead Field Matrix G を用いて表現すると下記のように書き直すことができる。

$$V_{re-ref} = V - V_{ref} \quad (\text{A.10})$$

$$= GS - G_{ref}S = (G - G_{ref})S \quad (\text{A.11})$$

$$\rightarrow S = (G - G_{ref})^+ V_{re-ref} \quad (\text{A.12})$$

よって、この (A.12) 式を用いて (A.6) 式を次のように書き換えることができる。

$$V = G(G - G_{ref})^+ V_{re-ref} \quad (\text{A.13})$$

この (A.13) 式が REST による re-reference アルゴリズムを表す式であり、同式は、電極レベルと電流源レベルそれぞれでの共通成分を除去し再構成した脳波信号を導出していることになる。

また、Yao らが公開している REST のサンプルプログラムでは G_{ref} と V_{re-ref} を

$$G - G_{ref} = G - \frac{1}{N_{ch}} \sum_{ref=1}^{N_{ch}} G_{ref} \quad (\text{A.14})$$

$$V_{re-ref} = V - \frac{1}{N_{ch}} \sum_{ref=1}^{N_{ch}} V_{ref} \quad (\text{A.15})$$

としている。ただし、 G_{ref} は Lead Field Matrix G から各電流源の Lead Field の総平均値を引いた値、 V_{re-ref} は、common average reference により re-reference した脳波信号である。

以上の手順により、電極レベルと電流源レベルそれぞれでの共通成分を除去することで volume conduction による擬似相関の影響を除外することができる。

付録B DTW アルゴリズムについて

ここでは、機能的脳ネットワークの解析において用いた時系列類似性を評価する距離指標 (DTW: dynamic time-warping) (Sakoe and Chiba, 1978; Müller, 2007; Meszlényi et al., 2016; Karamzadeh et al., 2013) について解説する。DTW は、2つの異なる時系列データの間の類似性を評価する際に用いる指標であり、2信号間が遅延 (ラグ) や位相差を慮した形で2信号間の類似性を評価できる。そのため、例えば $\sin(\theta)$ と $\sin(\theta + \phi)$ の間の類似度を DTW を用いて評価した場合、この2つの信号は互いに位相差を持っているが時系列波形が類似するような周期信号であるため、ユークリッド距離などの各サンプル点の絶対値を測る距離指標を用いた場合に比べて類似度が高く見積もられる。DP matching(動的計画法: dynamic programming による matching) ともいう。DTW のアルゴリズムの概略を図 B.1 に示す。

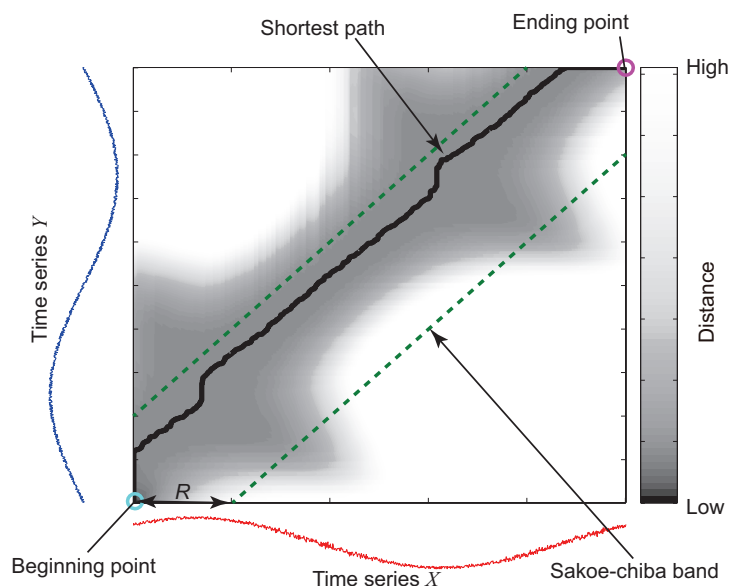


図 B.1 DTW のアルゴリズム概略。

図 B.1 のように時間サンプル L の異なる2つの時系列信号 X , Y に対して DTW を適用

した場合を例に考えてみよう。この2信号間の類似度は下記のような手順で評価される。

- (1). X と Y の sample-by-sample でユークリッド距離を計算し (式 (B.1)), 図 B.1 のように距離行列を作る。

図 B.1 の左下から右上のコーナーがそれぞれの時系列信号の開始点から終端点に対応する。

$$c_p(X, Y) = (x_i - y_i)^2, \quad (i = 1, 2, \dots, L) \quad (\text{B.1})$$

ここで $c_p(X, Y)$ は $L \times L$ の距離行列で時系列信号 $X = (x_1, x_2, \dots, x_L)$ と $Y = (y_1, y_2, \dots, y_L)$ の間のユークリッド距離に対応し, N はそれぞれの信号のサンプル数である。

- (2). 手順 (1) で計算した距離行列に対し, 左下から右上のコーナーまでの最短距離座標 n_i, m_i を探索する。
- (3). 手順 (2) で算出した左下から右上のコーナーまでの最短ルートの累積値を計算しそれを時系列信号 X, Y 間の DTW 距離と定義する。

$$DTW(X, Y) = \sum_{i=1}^N c_p(x_{n_i}, y_{m_i}) = \min \{c_p(x_{n_i}, y_{m_i})\} \quad (\text{B.2})$$

ここで x_{n_i}, y_{m_i} は手順 (2) で選択された i 番目の距離行列の座標 n_i, m_i に対応する。

また, 上記の手順 (2) の最短ルートは下記の制約条件の元選択される:

$$\min \{c_p(x_{n_{i-1}}, y_{m_i}), c_p(x_{n_{i-1}}, y_{m_{i-1}}), c_p(x_{n_i}, y_{m_{i-1}})\}. \quad (\text{B.3})$$

上記の制約条件に加えて, 手順 (2) の最短ルートの選択は図 B.1 の緑色の破線で囲んだ領域 (Sakoe-Chiba band (Sakoe and Chiba, 1978)) の中から選択されるように設定した。この Sakoe-Chiba band は, 左下から右上のコーナーまでを結ぶ対角線から R サンプルの幅で設定される。

第2章では DTW を全 channel-pair で計算された各 z-wPLI の時系列類似度を定量化する際に用いられ, Sakoe-Chiba band の窓幅は $R = 15$ サンプルで固定した。

付録C シミュレーション信号を用いた提案手法の妥当性評価

第2章で提案した機能的脳ネットワークの解析手法の妥当性を評価するため、データのクラスタが予めわかっているシミュレーション信号を用いて提案手法によってクラスタリングされた結果が予め与えたグループラベルと一致するかを評価した。

本解析において用いるシミュレーション信号の生成は、(C.1)式で表される蔵本モデルによって生成した (Stam et al., 2007; Kuramoto, 1975). これにより、位相同期現象の時系列特性が異なる2つのグループを作成した。

C.1 蔵本モデルのパラメータ設定

蔵本モデル (Stam et al., 2007; Kuramoto, 1975) は下記のような微分方程式で表される。

$$\frac{\partial \theta_i(t)}{\partial t} = \omega_i(t) + \zeta_i + \frac{K}{N} \sum_j^N \sin(\theta_j(t) - \theta_i(t)), \quad i = 1 \dots N, \quad t \geq 0 \quad (\text{C.1})$$

ただし ω_i 固有振動数, θ_i は信号 i の位相, K は結合強度係数 (定数値), N は振動子の数, i および j は信号のチャンネル番号を意味する。また、シミュレーション信号にはランダムなゆらぎを与えるためランダムパラメータ ζ_i を与えた。

シミュレーションでは3つの振動子からなる2つの異なる振動子グループを作成した。つまり、シミュレーション信号は6チャンネルの信号 (2 types \times 3 signals = 6 信号) からなるように設定された。

シミュレーション信号はサンプリング周波数 1024Hz で 4.6 秒分 (4710 サンプル) 作成した。また、シミュレーション信号の最初のサンプル点から 2.3 秒目に当たるサンプルを 0 秒 (タスクオンセット) に対応するように設定し、この 0 秒のサンプル点を基準に下記の手順で

シミュレーション信号の解析を行った。

シミュレーションでは、蔵本モデルによるシミュレーション信号の生成の際の不安定点やフィルタリング処理やフーリエ変換などによって生じる終端歪みを解析から除外するため、-0.4秒から1.6秒にあたる時間サンプルのデータのみを使用し、生成したシミュレーションデータに対して第2章で用いた手法と全く同じ手順で位相同期性解析および機能的脳ネットワーク解析の提案手法を適用した。また、-0.4秒から0.0秒までの区間は、第2章と同様に z-wPLI を計算するためのベースライン区間として適用した(第2章参照)。

2グループ・全6チャンネルからなるシミュレーション信号はそれぞれ下記のようなパラメータ設定にて作成された (group 1: channels 1-3 / group 2: channels 4-6)。

[Channel 1 to 3]

$$K = 0.03$$

$$\omega_i(t) = 2\pi f$$

[Channel 4 to 6]

$$K = 0.03$$

$$\omega_i(t) = 2\pi f$$

$$f = \begin{cases} 30 & : 0.1 \leq t \leq 0.4(\text{s}) \\ \mathcal{U}(0, 30) & : \textit{otherwise} \end{cases}$$

$$\zeta_i = \begin{cases} 0 & : 0.1 \leq t \leq 0.4(\text{s}) \\ \mathcal{N}(0, 30) & : \textit{otherwise} \end{cases}$$

$$f = \begin{cases} 30 & : 0.4 \leq t \leq 0.7(\text{s}) \\ \mathcal{U}(0, 30) & : \textit{otherwise} \end{cases}$$

$$\zeta_i = \begin{cases} 0 & : 0.4 \leq t \leq 0.7(\text{s}) \\ \mathcal{N}(0, 30) & : \textit{otherwise} \end{cases}$$

C.2 シミュレーション信号の解析手順

シミュレーションでは前述のパラメータ設定にて蔵本モデルから作成した6チャンネル分のテンプレート信号から、下記の手順に従い30試行分の疑似データを作成し提案手法の妥当性評価のための解析を実施した。

- (1). 上記のパラメータ設定に従い、3つの振動子からなる2つの異なる振動子群を作成する

(2 types \times 3 signals = 6 phase signals).

- (2). 逆フーリエ変換により蔵本モデルによって生成した信号を周波数ドメインから時系列ドメインへと変換する.
- (3). 手順 (2) の信号をテンプレート信号としてその信号にランダムノイズ (ホワイトノイズ) を印加する
- (4). 手順 (3) の手続きを 30 回繰り返し 30 試行分の疑似脳波データを作成する (2 types \times 3 signals \times 50 trials).
- (5). 上記の手順によって生成したシミュレーションに対して第 2 章と同様の手順 (前処理, 位相同期性解析, 機能的脳ネットワーク解析含む) にて機能的脳ネットワーク解析を行なう.

このとき, 機能的脳ネットワークにおけるクラスタ数の決定は第 2 章と同様に *Pseudo F* インデックス (Caliński and Harabasz, 1974) によって決定された.

C.3 シミュレーション信号の解析結果

図 C.1 にシミュレーション信号に対する位相同期性解析の結果を示す. 同図は, 各信号ペアの位相同期性の時系列変化を帯域ごとに示した図 (横軸: 時間 (s), 縦軸: 帯域 (Hz)) であり, 濃い赤色にて示されるほどベースライン区間に対して, その時系列の位相同期強度が強くなったことを示す. 本結果を見ると, シミュレーションにて設定したとおり, 信号 1 から 3 のチャンネルペアの位相同期性はタスクオンセットを基準に 0.1 秒から 0.4 秒の区間で位相同期強度が高くなっており, 一方, 信号 4 から 6 に対するチャンネルペアは, 0.4 秒から 0.7 秒に対応する時系列において, 位相同期強度が高くなっている.

図 C.2 には, シミュレーション信号に対し第 2 章と同様の手順で機能的脳ネットワーク解析の提案手法を適用した際の結果を示す. また, 同図の結果は DTW の窓幅を $R = 5$ サンプルと設定した際の結果である. 同図 (b) のグラフに示すとおり, 同定されたクラスタ番号は作成したシミュレーション信号の特性に合わせて正しくグルーピングされていること

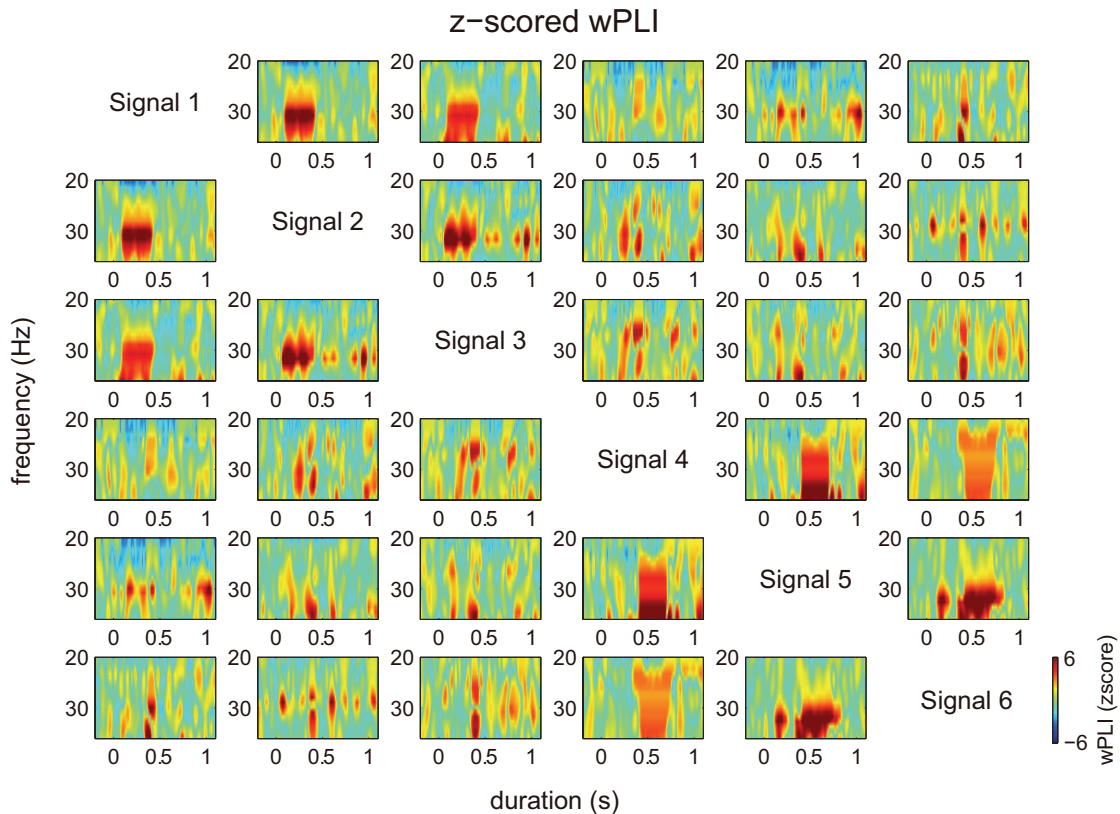


図 C.1 各シミュレーション信号ペアに対する z-scored wPLIs の計算結果.

を示している. また, 同図 (a) にあるようにクラスタ平均 z-wPLI の振幅もそれぞれの振動子群の特性と対応する時系列において z-wPLI の振幅が有意となるような応答を示唆している. この結果は, 第 2 章の提案手法が位相同期現象の時系列特性を正しく捉えたクラスタリング及び機能的脳ネットワークの同定が可能であることを示す.

C.4 DTW の窓幅 R による解析結果への影響

しかしながら, 提案手法には依然として DTW の窓幅 R という任意パラメータが存在するため, それによる解析結果の変動が考えられる. そこで, 追加検討として窓幅 R を 1 から 50 まで変化させてその時の解析結果を確認し, どの程度の範囲で窓幅 R を設定するのが妥当であるのかを確認する.

図 C.3 に DTW の窓幅 R を変化させたときの解析結果への影響を示す. これを見ると,

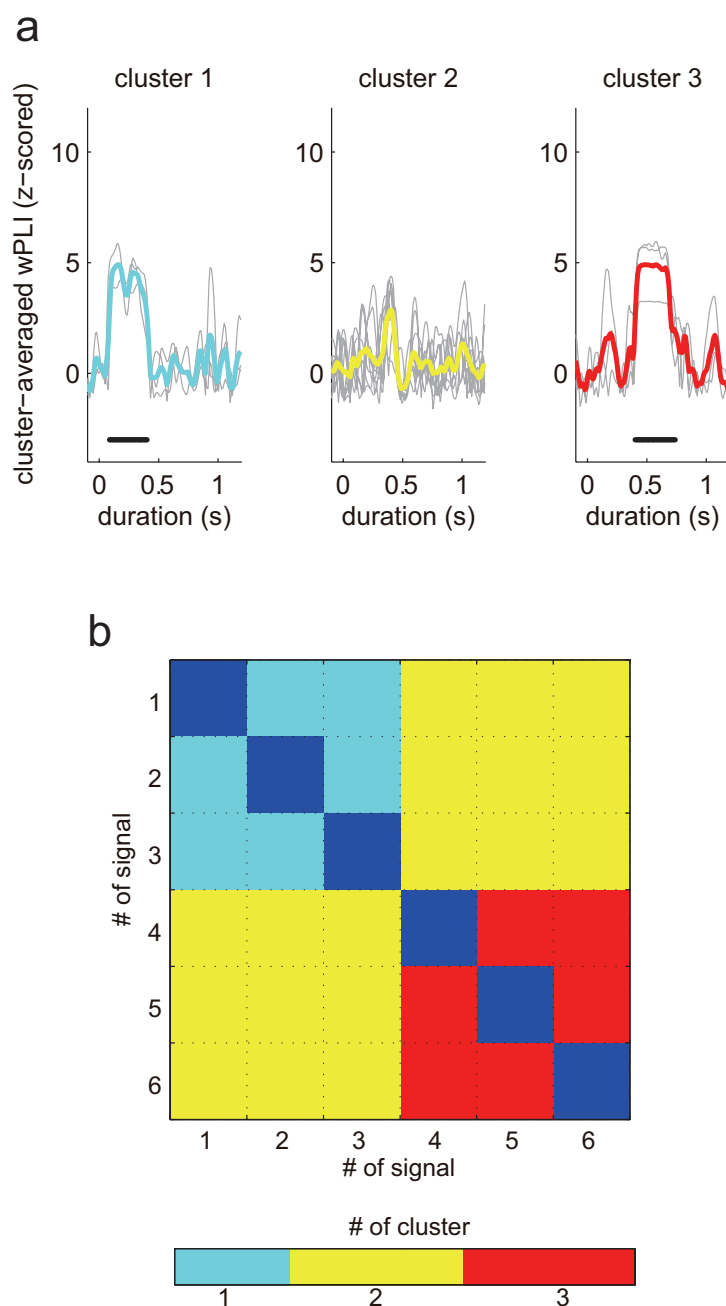


図 C.2 シミュレーション結果. (a) z-scored wPLIs のクラスタ平均値. アスタリスクで示す点は統計的に時系列変動が有意とされた区間で有意水準の決定は第 2 章の解析と同様の手法を用いた ($P < 0.05$ with FDR correction). (b) クラスタラベル行列. 行列の縦軸および横軸の番号はシミュレーション信号の番号に対応する. 行列内の各要素の色がシミュレーションデータに対し, 本提案手法によって同定されたクラスタ番号である.

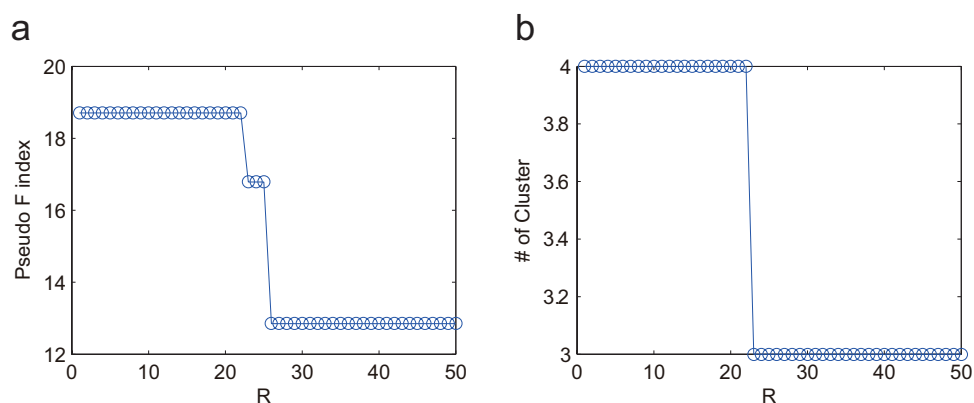


図 C.3 窓幅 R の変化による同定されたクラスタ数への影響. (a) $Pseudo F$ インデックスと窓幅 R の関係. (b) 同定されたクラスタ数と窓幅 R の関係.

$Pseudo F$ インデックスが窓幅 R はおよそ 20 サンプル以下であれば一定の値を示しているがそれ以上の窓幅を設定した途端に急に値が減少し、クラスタリングの結果が安定しなくなることがわかる。 $Pseudo F$ インデックスの減少はクラスタリング結果の妥当性が低下していることを意味する。このシミュレーション結果を踏まえて第 2 章の解析では、解析結果が安定している $R = 15$ の窓幅で固定して解析した。

付録D その他の帯域における機能的脳ネットワークの解析結果

D.1 β 帯域の解析結果

ここでは、第2章では言及していなかった β 帯域 (Beta 1: 16-24 Hz / Beta 2: 28-36 Hz) における機能的脳ネットワークの解析結果を示す。本節では、それぞれの帯域における MR task および Command-to-response task それぞれの解析結果を示し、すべての結果は第2章と同様に z-wPLI のクラスタ平均が有意である時系列を含むクラスタのみを示す (有意水準: $P < 0.05$ with FDR correction)。

D.1.1 Mental hand rotation task

D.1.1.1 Mental hand rotation task : switch, Beta1

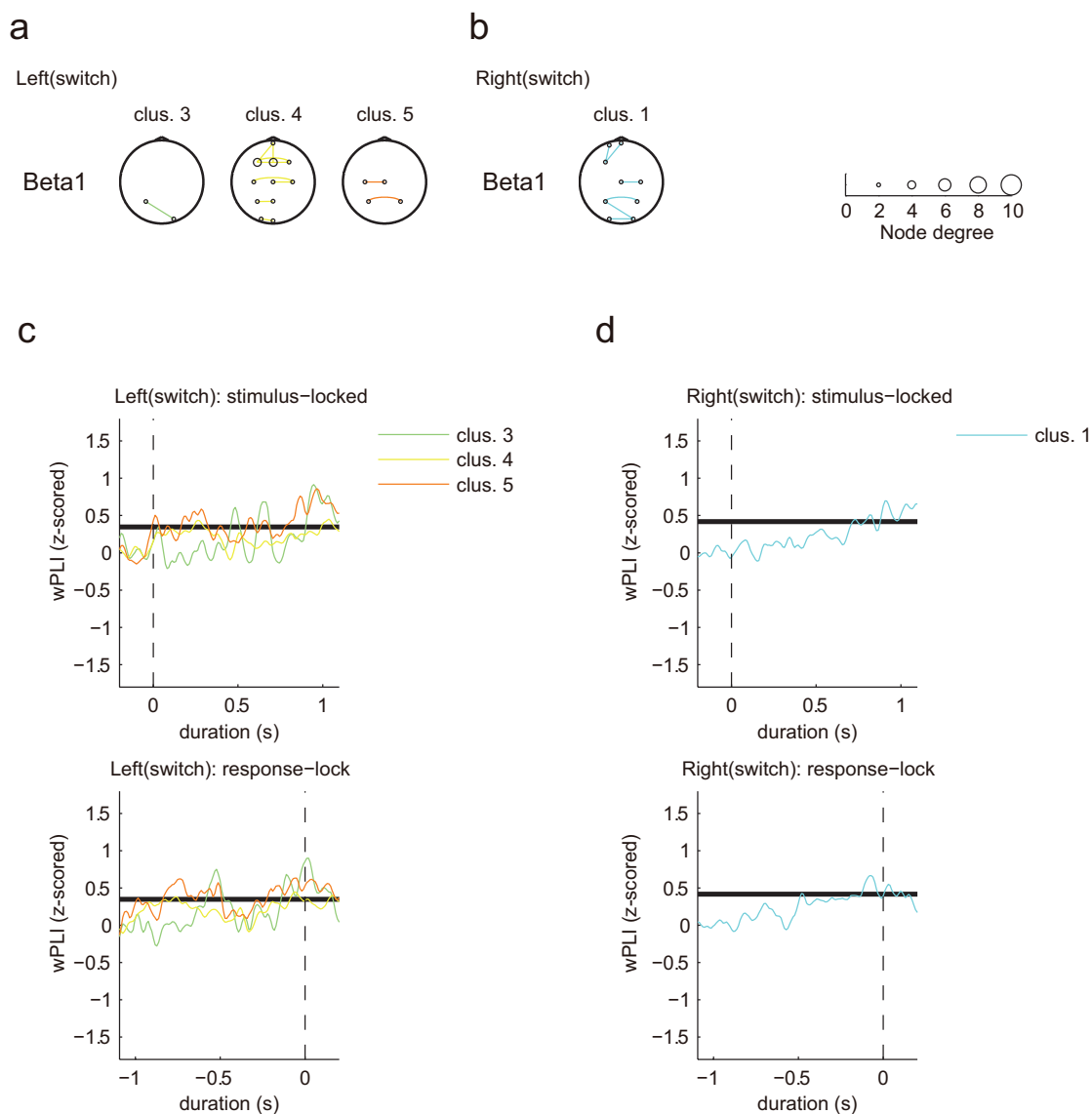


図 D.1 機能的脳ネットワークの解析結果 (mental hand rotation task: switch trial, Beta1). (a) 同定されたクラスター (left hand, switch trials). 5 クラスターのうち 3 つのクラスターが有意とされた. (b) 同定されたクラスター (right hand, switch trials). 2 クラスターのうち 1 つのクラスターが有意とされた. 各チャンネルに対応するマーカーのサイズは各チャンネルのネットワーク次数に対応する. (c-d) 左右の手それぞれでのクラスター平均 z-scored wPLI (upper panels: stimulus-locked average; lower panels: response-locked average). 各グラフの黒い太線で示す値はクラスター平均 z-scored wPLI の有意水準を示す ($P < 0.05$ with FDR correction).

D.1.1.2 Mental hand rotation task : repeat, Beta1

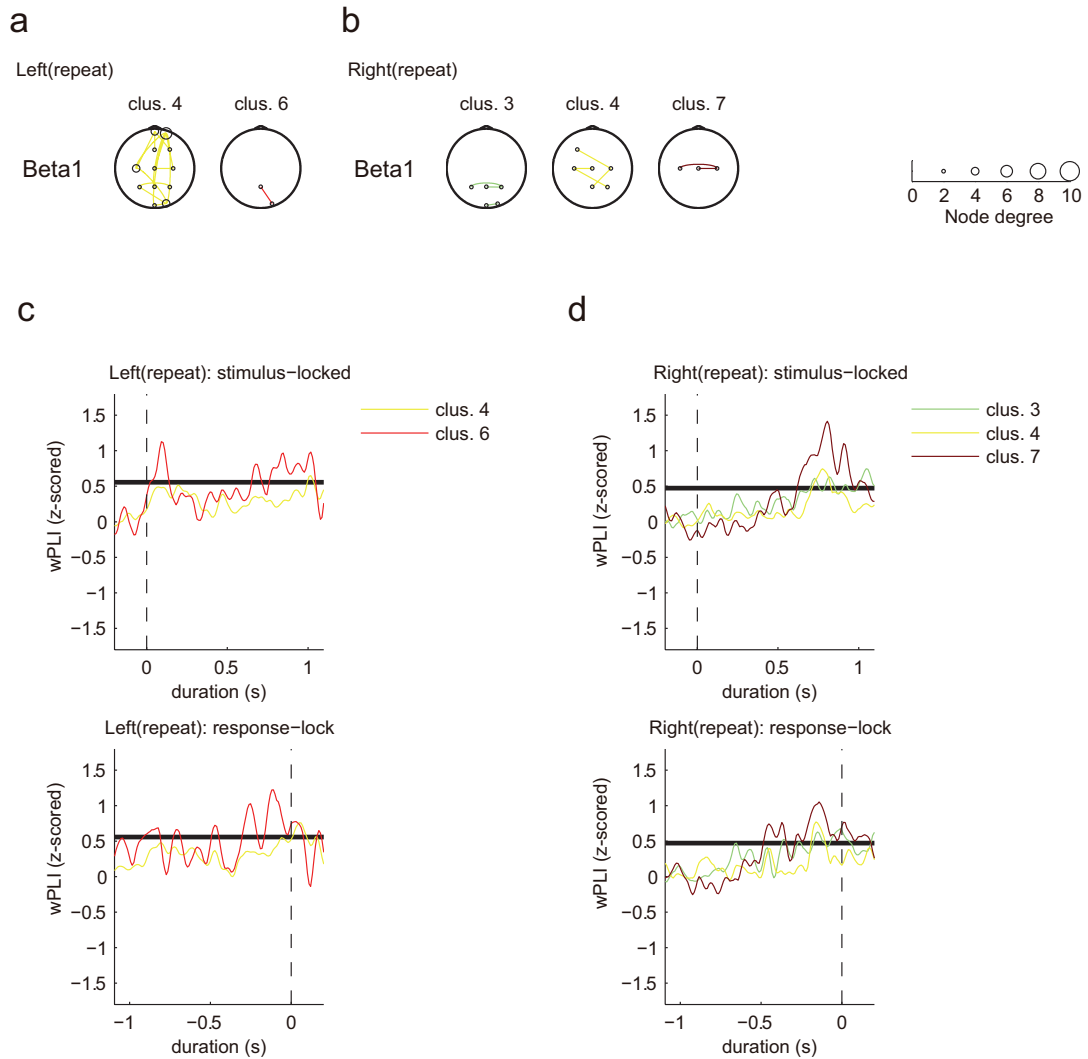


図 D.2 機能的脳ネットワークの解析結果 (mental hand rotation task: repeat trial, Beta1). (a) 同定されたクラスター (left hand, switch trials). 7 クラスターのうち 2 つのクラスターが有意とされた. (b) 同定されたクラスター (right hand, switch trials). 3 クラスターのうち全てのクラスターが有意とされた. 各チャンネルに対応するマーカーのサイズは各チャンネルのネットワーク次数に対応する. (c-d) 左右の手それぞれでのクラスター平均 z-scored wPLI (upper panels: stimulus-locked average; lower panels: response-locked average). 各グラフの黒い太線で示す値はクラスター平均 z-scored wPLI の有意水準を示す ($P < 0.05$ with FDR correction).

D.1.1.3 Mental hand rotation task : switch, Beta2

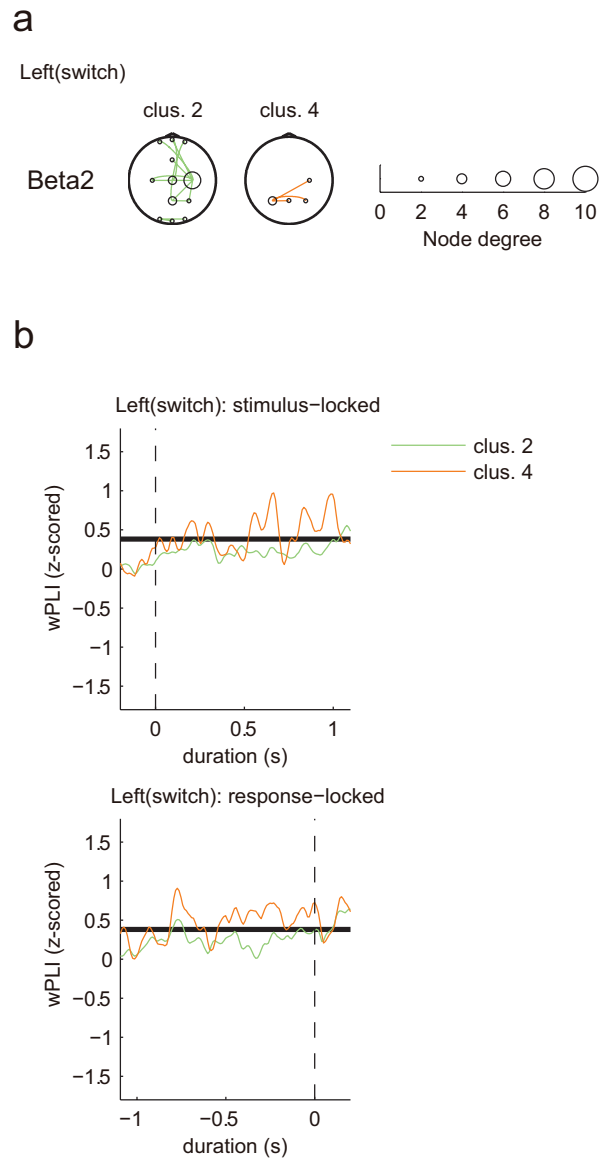


図 D.3 機能的脳ネットワークの解析結果 (mental hand rotation task: switch trial, Beta2). (a) 同定されたクラスタ (left hand, switch trials). 4 クラスタのうち 2 つのクラスタが有意とされた. 各チャンネルに対応するマーカーのサイズは各チャンネルのネットワーク次数に対応する. (b) クラスタ平均 z-scored wPLI (upper panels: stimulus-locked average; lower panels: response-locked average). 各グラフの黒い太線で示す値はクラスタ平均 z-scored wPLI の有意水準を示す ($P < 0.05$ with FDR correction).

D.1.2 Command-to-response task

D.1.2.1 Command-to-response task : switch, Beta1

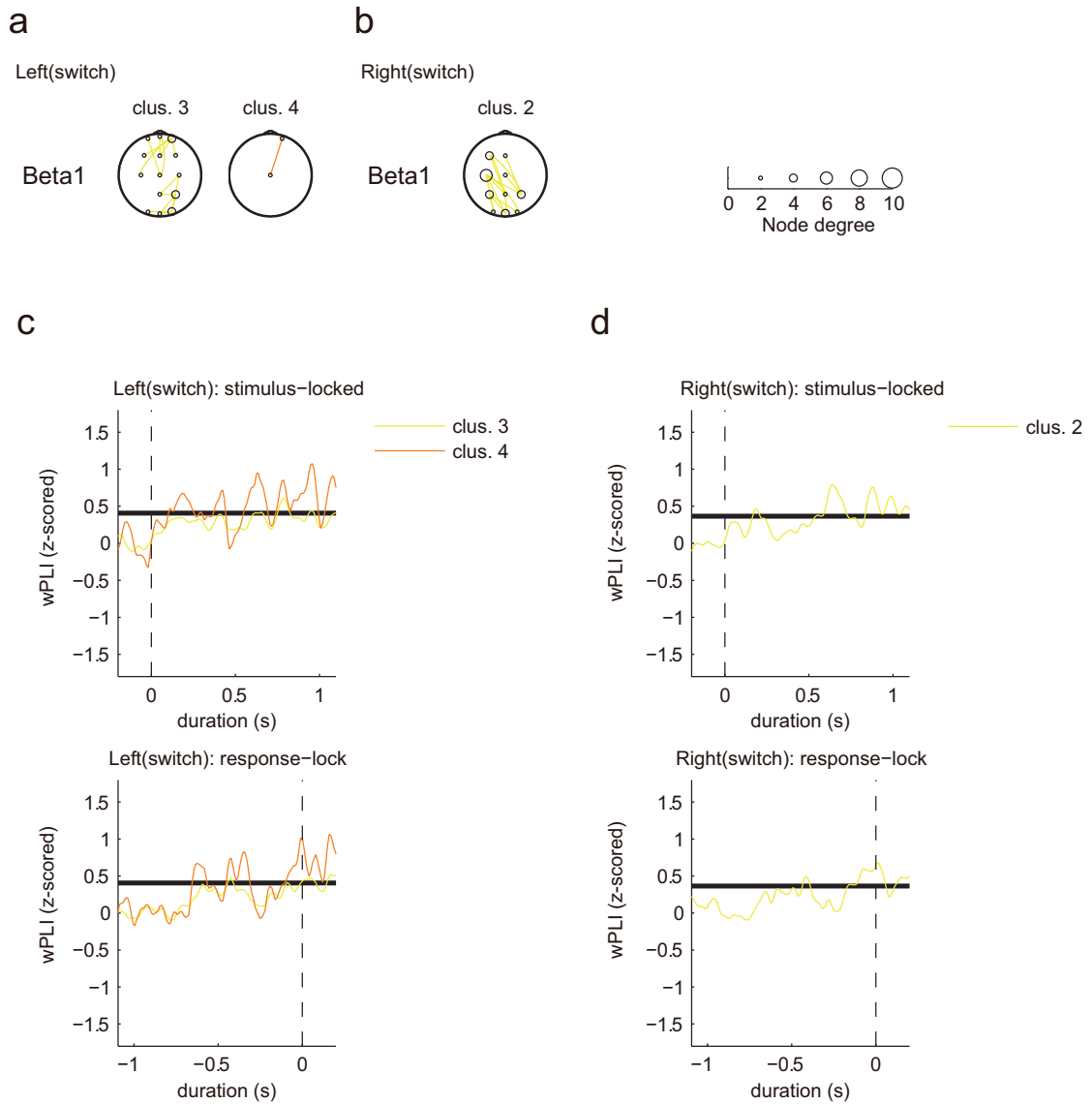


図 D.4 機能的脳ネットワークの解析結果 (command-to-response task: switch trial, Beta1). (a) 同定されたクラスター (left hand, switch trials). 4 クラスターのうち 2 つのクラスターが有意とされた. (b) 同定されたクラスター (right hand, switch trials). 2 クラスターのうち 1 つのクラスターが有意とされた. 各チャンネルに対応するマーカーのサイズは各チャンネルのネットワーク次数に対応する. (c-d) 左右の手それぞれでのクラスター平均 z-scored wPLI (upper panels: stimulus-locked average; lower panels: response-locked average). 各グラフの黒い太線で示す値はクラスター平均 z-scored wPLI の有意水準を示す ($P < 0.05$ with FDR correction).

D.1.2.2 Command-to-response task : repeat, Beta1

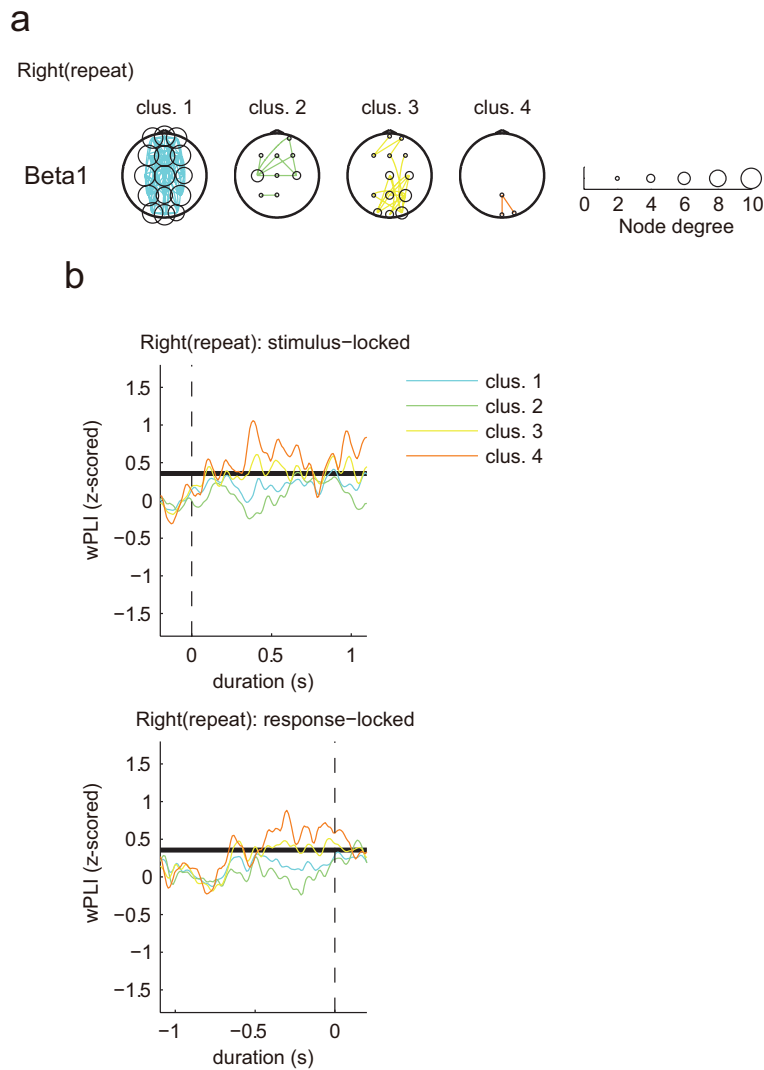


図 D.5 機能的脳ネットワークの解析結果 (command-to-response task: repeat trial, Beta1). (a) 同定されたクラスタ (left hand, switch trials). 4 クラスタのうち全てのクラスタが有意とされた. 各チャネルに対応するマーカサイズの各チャネルのネットワーク次数に対応する. (b) クラスタ平均 z-scored wPLI (upper panels: stimulus-locked average; lower panels: response-locked average). 各グラフの黒い太線で示す値はクラスタ平均 z-scored wPLI の有意水準を示す ($P < 0.05$ with FDR correction).

D.1.2.3 Command-to-response task : switch, Beta2

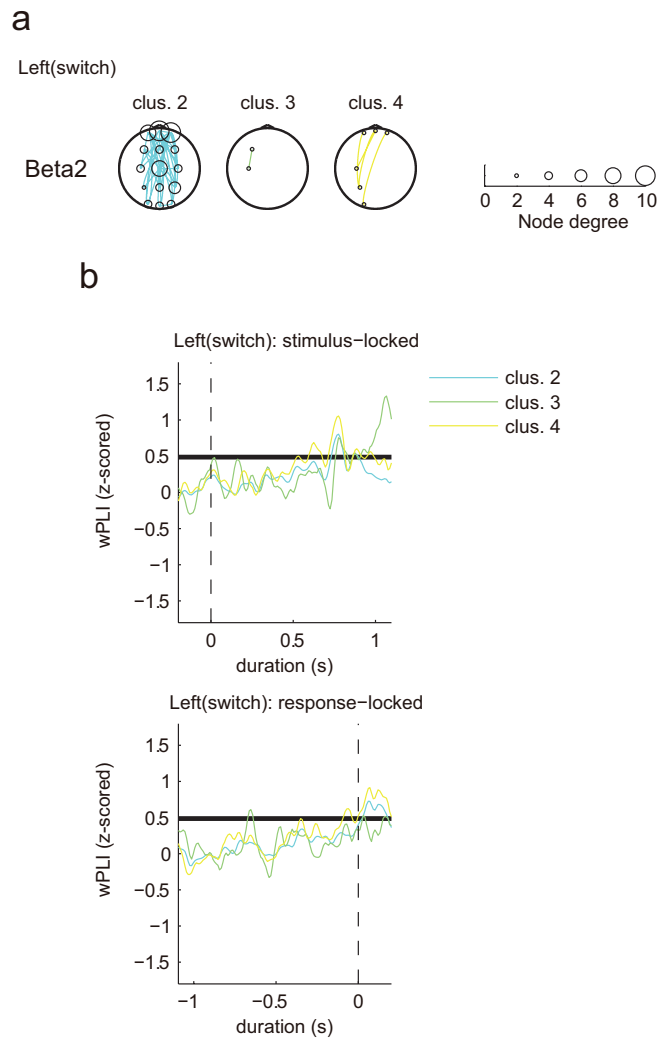


図 D.6 機能的脳ネットワークの解析結果 (command-to-response task: switch trial, Beta2). (a) 同定されたクラスター (left hand, switch trials). 5 クラスターのうち 3 つのクラスターが有意とされた. 各チャンネルに対応するマーカーのサイズは各チャンネルのネットワーク次数に対応する. (b) クラスター平均 z-scored wPLI (upper panels: stimulus-locked average; lower panels: response-locked average). 各グラフの黒い太線で示す値はクラスター平均 z-scored wPLI の有意水準を示す ($P < 0.05$ with FDR correction).

付録E 機能的脳ネットワークの追加解析

E.1 視覚刺激の提示に対する機能的脳ネットワークの解析

E.1.1 解析手順

第2章では、2つの異なる行動選択課題における脳活動の解析を実施した。それぞれの実験には、異なる視覚情報が行動選択の手がかり刺激として提示されていたため、視覚情報処理の違いによる影響が含まれている可能性がある。この問題に対処するため次のような追加解析を行った。

E.1.1.1 追加解析の手順

追加解析では、視覚刺激による脳活動のみに焦点を当てるため、それぞれの実験タスクのデータにて、左右条件 (left or right) や trial 条件 (switch or repeat trial) は考慮せず、全てのデータをまとめて第2章と同様の手順で機能的脳ネットワーク解析を実施した。このときの解析手順は下記の通りである。

- (1). 第2章と同様の手順にて前処理を実施。
- (2). 各条件の試行をまとめ、各被験者・各実験タスクで位相同期性解析を実施。
- (3). (2)のデータを用い、それぞれの実験タスクの Group-level 機能的脳ネットワークを解析する

E.1.1.2 類似度解析

機能的脳ネットワーク解析を行い、各実験タスクにおける脳ネットワークパターンを同定した後、cosine similarity (Mars et al., 2016) を用いて mental rotation task と command-to-response task で同定された脳ネットワークパターンの類似度を評価する。これにより、タス

クに依らない視覚的な情報処理に関わる共通の脳ネットワークが存在するかどうかを確認する。

E.1.2 追加解析の結果

図 E.1 には、追加解析により同定した機能的脳ネットワークの結果を示す。Mental hand rotation task では、10 のクラスタが同定され、そのうち 8 クラスタが有意とされた。一方、Command-to-response task では、同定された 2 つのクラスタ全てが有意とされた。また、図 E.1(a) および (b) を見ると 2 つのタスクの間で共通するクラスタが確認される (mental hand rotation task; cluster 4 / command-to-response task; cluster 2)。それぞれのクラスタには共通の傾向として、視覚野、頭頂葉、前頭葉の 3 つの領域に対応するチャンネルの結合が含まれていることが挙げられ、それぞれのクラスタの平均 z-wPLI の時系列応答を見るといずれも視覚刺激の提示 (stimulus-locked average の $t = 0$ 秒前後) に応じて、位相同期強度が増加する傾向が見られる (図 E.1C, D)。

図 E.1 にて確認される定性的な傾向をより詳細に確認するために、機能的脳ネットワーク解析に続き、図 E.1(a) および (b) のネットワークパターンから、2 タスク間の cluster-by-cluster の類似度を評価した。この結果は図 E.2 に示す通りである。図 E.2(c) に示すように Mental hand rotation task の Cluster 4 と最も類似度が高いクラスタは Command-to-response task の Cluster 2 となっており、前述の定性的な傾向を裏付ける結果を示した。これら 2 つのクラスタに共に含まれる 3 つの脳領域 (視覚野、頭頂葉、前頭葉) は、いくつかの先行研究において視覚注視などの情報処理における関与 (Bressler et al., 2008; Romei et al., 2010; Bauer et al., 2012) が示唆されており、それらと一致する傾向を示している。よって、図 E.2(c) に示すクラスタは提示される手がかり刺激に対する視覚注視に関する脳活動を表すものであると考えられる。

また、図 E.2(b) にあるように 2 タスク間で最も類似度が高いクラスタは、Mental hand rotation task の Cluster 5 と Command-to-response task の Cluster 1 であり、それらのクラスタには全脳わたる結合パターンが含まれていた。これらのクラスタパターンは第 2 章に示す

結果にも同様に見られており、例えば、図 2.4(a), (b) に示す switch trial(left hand) の cluster 1 や、switch trial(right hand) の cluster 2、図 2.5(a), (b) に示す repeat trial(left hand) の cluster 2 や、repeat trial(right hand) の cluster 1 など同様の脳ネットワークパターンを示唆している。これらより、図 E.2(b) にて見られるような全脳にわたる結合はタスクと関係ない背景活動を示唆するのではないかと考えられる。

加えて、図 E.1(a) に示すクラスタパターンをみると Mental hand rotation task では、上記で言及したクラスタの他に occipito-parietal 間の結合を示すクラスタ (図 E.1(a) の Cluster 7) が含まれていた。本クラスタのクラスタ平均 z-wPLI も前述の図 E.2(c) のクラスタと同様に手がかり刺激の提示に合わせての位相同期強度の増加が見られることから (図 E.1(c) の stimulus-locked average のデータ参照)、心的回転に伴う視覚空間情報処理に関連する脳情報処理を反映するクラスタではないかと考えられる。

以上の追加解析の結果を踏まえると、提示される視覚情報に伴う脳情報処理を反映するクラスタは、第 2 章にて示す switch-related な機能的脳ネットワーク (inter-parietal area の機能的結合) とは異なる機能的脳ネットワークを示していることがわかる。よって、第 2 章にて示唆する結果が視覚情報処理に伴う機能的脳ネットワークとは独立した傾向であり、運動選択の切り替えに関連する脳情報処理が inter-parietal area の α 位相同期に反映されていることをより強く保証する結果を示した。

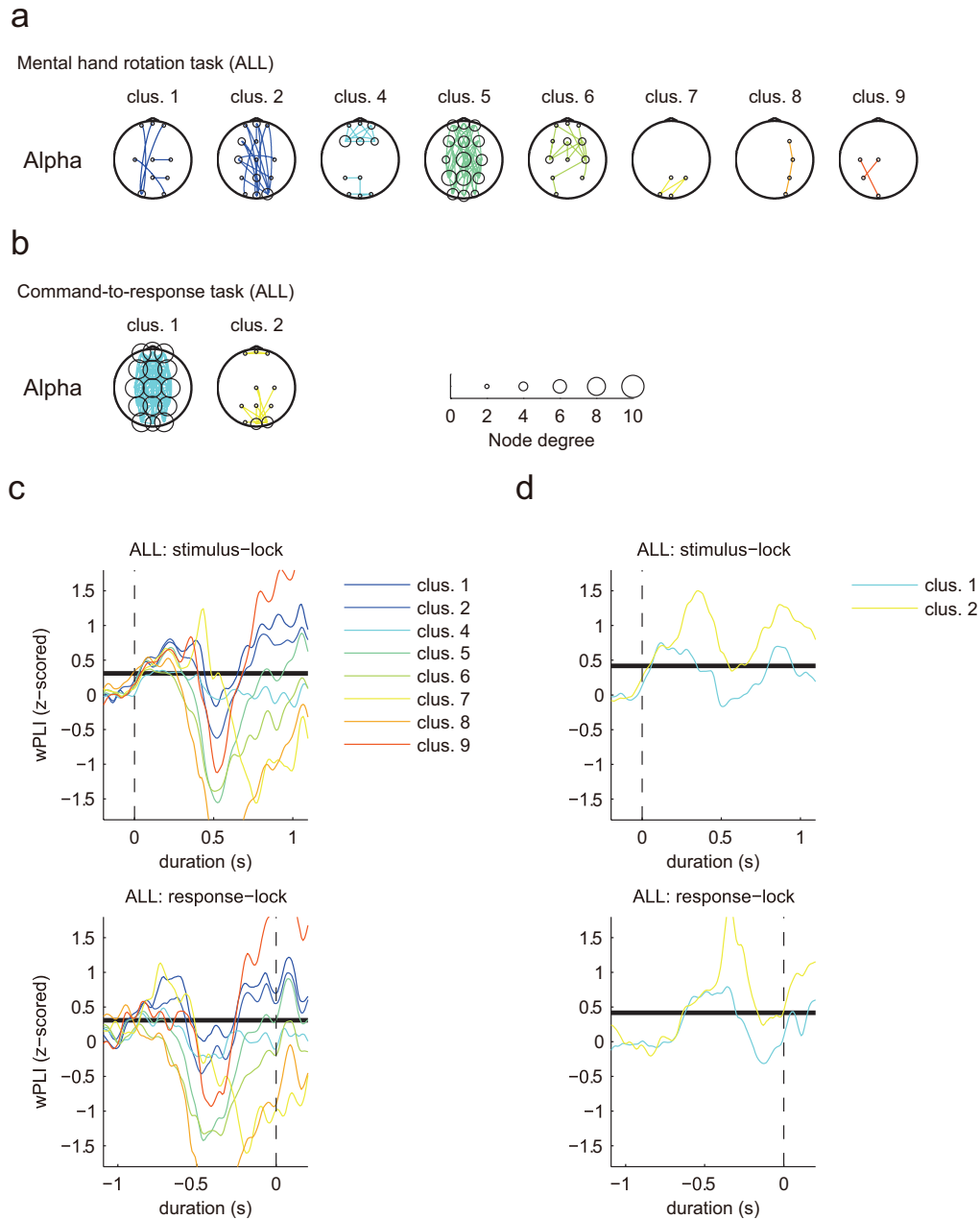


図 E.1 機能的脳ネットワークの解析結果 (alpha band). (a) 同定されたクラスタ (Mental hand rotation task, ALL). 10 クラスタのうち 8 つのクラスタが有意とされた. (b) 同定されたクラスタ (Command-to-response task, ALL). 2 クラスタのうち全てのクラスタが有意とされた. 各チャネルに対応するマーカーのサイズは各チャネルのネットワーク次数に対応する. (c-d) それぞれのタスクでのクラスタ平均 z-scored wPLI (upper panels: stimulus-locked average; lower panels: response-locked average). 各グラフの黒い太線で示す値はクラスタ平均 z-scored wPLI の有意水準を示す ($P < 0.05$ with FDR correction).

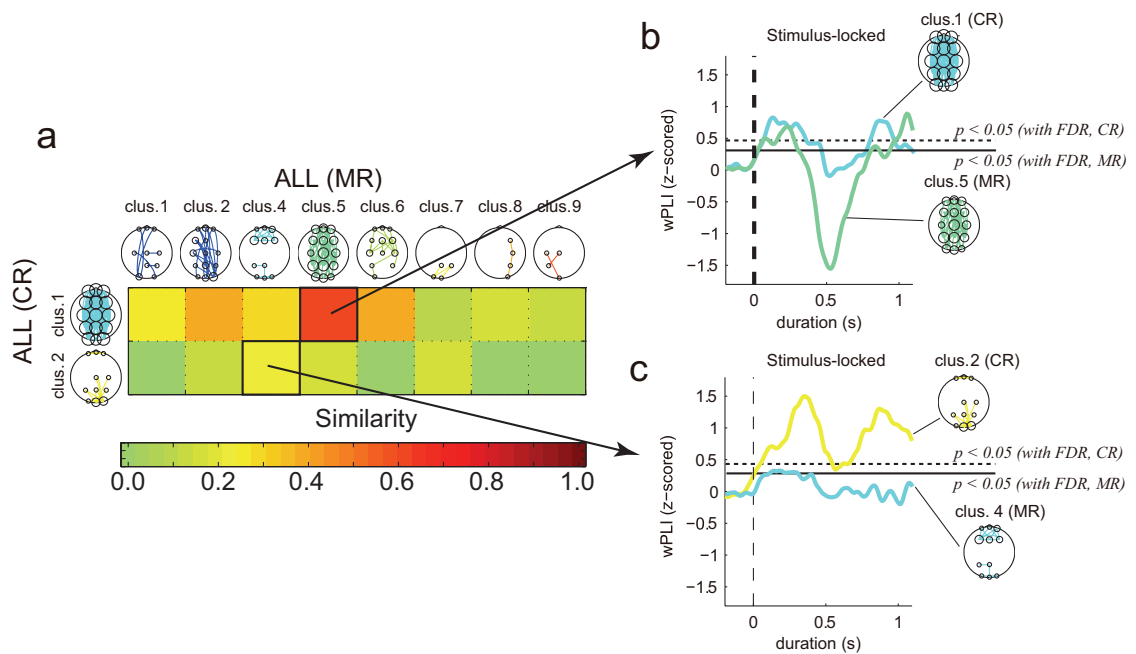


図 E.2 2 タスク間の機能的脳ネットワークの類似度解析. (A) 2 タスク間の cluster-by-cluster の類似度. (B, C) 2 タスク間のクラスタ平均 z-wPLI の時系列応答の比較.

付録F 第2章の行動データ解析における補足

ここでは第2章の行動データ解析における外れ値除外の手順と外れ値および失敗試行除外後の試行数について補足する。

F.1 外れ値の除外方法

第2章の行動データ解析では、視覚提示からフットペダルを踏むまでに要した反応時間 (RT) について解析している。RT には、被験者の不注意や惰性運動、集中力の乱れなどによるアーティファクト (外れ値) が含まれる。そのため、そういった外れ値を予め除外したうえで解析する必要がある。一般的な方法として、データの平均値から標準偏差 (standard deviation:SD) の2倍あるいは3倍離れたデータを外れ値とみなして除外するという手法がある (Miller, 1991)。平均 $\pm 2SD$ という範囲は、正規分布における信頼区間 95% にあたり、データの正規性が保証される場合のみにおいて妥当な評価基準であるといえる。しかしな

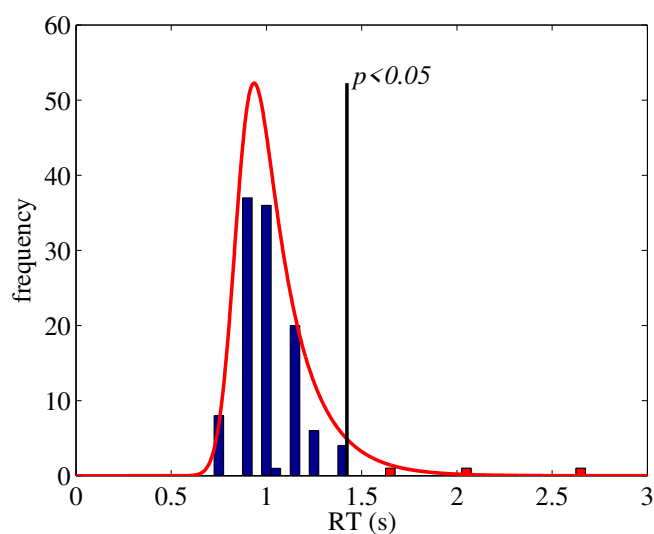


図 F.1 ex-Gaussian 分布によるフィッティングと外れ値の除外。

がら、RTなどの行動データは、偏りを持っており正規分布に従わないことがわかっている。そこで、先行研究では、指数ガウス分布 (ex-Gaussian) (Ulrich and Miller, 1994; Baayen and Milin, 2010; Matzke et al., 2013; Lacouture and Cousineau, 2008; Staub, 2010) を用いた方法が提案されている。

本研究では、被験者ごとに平均 RT を算出する前にデータの分布を ex-Gaussian 分布によってフィッティングし、それらから得られた確率分布関数と累積分布関数から各試行の RT の p 値を算出し $p < 0.05$ を満たす試行を外れ値として除外する方法を採用した。ex-Gaussian 関数は、(F.1) 式に示す指数関数と正規分布の畳み込みで表される (Ulrich and Miller, 1994; Baayen and Milin, 2010; Matzke et al., 2013; Lacouture and Cousineau, 2008; Staub, 2010)。累積分布関数は、(F.2) 式から算出され、各試行の RT に対する p 値は $p = 1 - F(x | \mu, \sigma, \tau)$ で得られる。

$$f(x | \mu, \sigma, \tau) = \frac{1}{\tau} \exp\left(\frac{\sigma^2}{2\tau^2} - \frac{x - \mu}{\tau}\right) \cdot \Phi\left(\frac{x - \mu}{\sigma} - \frac{\sigma}{\tau}\right) \quad (\text{F.1})$$

$$F(x | \mu, \sigma, \tau) = -\exp\left(\frac{\sigma^2}{2\tau^2} - \frac{x - \mu}{\tau}\right) \cdot \Phi\left(\frac{x - \mu}{\sigma} - \frac{\sigma}{\tau}\right) + \Phi\left(\frac{x - \mu}{\sigma}\right) \quad (\text{F.2})$$

$$\text{ただし, } \Phi(X) = \frac{1}{\sqrt{2\pi}} \int_{-\infty}^X \exp\left(-\frac{y^2}{2}\right) dy \quad (\text{F.3})$$

F.2 前処理によって除外された試行数について

外れ値および失敗試行の除外処理を行った後、実際に解析に用いた試行の数 (被験者平均値) を表 F.1 に示す。

実験では、repeat trial の提示頻度が全体通して、およそ 60% になるように調整したため、全 10 セッション (全 1120 trials) 通しての switch および repeat trial の試行数は、外れ値除外前では、switch trial がおよそ 448 trials (= 64 trials \times 7 angle conditions), repeat trial がおよそ 672 trials (= 96 trials \times 7 angle conditions) となる。表 F.1 を見ると何れの提示角度もほぼ同様の傾向を示し、全 switch trial のデータのうち、およそ $86.45\% \pm 5.34$ (mean \pm SD) の試行が解析に用いられ、repeat trial では、 $89.58\% \pm 4.73$ (mean \pm SD) 試行が解析に用いられた。

表 F.1 各提示角度ごとの RT の外れ値を含む試行除外後の試行数の被験者平均値．表内の値は各提示角度ごとの switch および repeat trial における外れ値除外後の平均試行数 (平均 \pm N=被験者数としたときの標準誤差).

	-135°	-90°	-45°	0°	45°	90°	135°
switch	54.64 \pm 1.06	52.92 \pm 1.25	58.24 \pm 1.35	58.32 \pm 0.88	58.04 \pm 1.82	56.80 \pm 1.09	48.36 \pm 1.97
repeat	90.16 \pm 2.33	91.64 \pm 1.65	85.84 \pm 1.35	88.52 \pm 1.37	82.60 \pm 1.18	86.08 \pm 1.80	77.20 \pm 2.47

F.3 ANOVA における効果量の計算方法

ANOVA における統計量 F 値は自由度による影響を受けやすく、サンプルサイズが大きくなると F 値が大きく見積もられ、検定結果が有意となりやすい傾向にある．そのため、F 値による統計だけでは、各要因が持つ母集団に対する効果の大きさを適切に評価できない恐れがあり、サンプルサイズに影響されない指標による評価が必要になる．このような問題を考慮する際に広く用いられている指標が効果量である．効果量とは、サンプルサイズの影響を除外した指標において、母集団に対し、その要因の影響がどの程度支配的であるかなどを知るために用いられる．ANOVA における効果量の評価にはいくつかの指標があるが中でも partial eta squared η_p (Cohen, 1973; Richardson, 2011) が広く用いられている．そのため、本論文においても、第 2 章の 3 要因 ANOVA における各要因の効果を測るために η_p を用いた． η_p の計算式は下記の通りである．

$$\eta_p = \frac{SS_{effect}}{SS_{effect} + SS_{error}} = \frac{\text{ある要因の分散}}{\text{ある要因の分散} + \text{誤差分散}} \quad (\text{F.4})$$

ただし、効果量は、検定の有意水準性を決定する指標ではないため、解釈には十分な注意が必要である．ANOVA による検定を行う際には、F 値によって算出される有意性 (つまり、p 値の大きさ) と効果量の大きさの両方を踏まえた議論が望ましい．

付録G ベイズ線形回帰モデル

G.1 ベイズ線形回帰のパラメタとその更新則について

4章では、EMGから関節トルクを再構成するモデルを作成する際にベイズ線形回帰モデルを用いた。ここでは、ベイズ線形回帰モデルの実装に必要なパラメタとその更新則について記述する。

4章では prior に inverse gamma 関数を与えており、その場合での事後分布および prior の性質は下記の通りである (Banerjee, 2008; Walter and Augustin, 2009).

$$\text{回帰モデル : } y = Xw \quad (\text{G.1})$$

[事後分布]

$$\begin{aligned} \rho(w, \sigma^2 | y, X) &\propto \rho(y | X, w, \sigma^2) \rho(w | \sigma^2) \rho(\sigma^2) \\ &\propto (\sigma^2)^{-\frac{n}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} (y - Xw)^T (y - Xw)\right) (\sigma^2)^{-\frac{k}{2}} \exp\left(-\frac{1}{2\sigma^2} (w - m_0)^T \Lambda_0 (w - m_0)\right) (\sigma^2)^{-a_0+1} \exp\left(-\frac{b_0}{\sigma^2}\right) \end{aligned}$$

[conjugate prior: normal inverse gamma(NIG)]

$$\begin{aligned} \rho(w, \sigma^2) &= \rho(w | \sigma^2) \rho(\sigma^2) = N(m_0, \sigma^2 \Lambda_0) \times IG(a_0, b_0) = NIG(m_0, \sigma^2 \Lambda_0, a_0, b_0) \\ \rho(\sigma^2) &= \frac{b_0^{a_0}}{\Gamma(a_0)} \left(\frac{1}{\sigma^2}\right)^{a_0+1} \exp\left(-\frac{b_0}{\sigma^2}\right), \quad \sigma^2 > 0 \end{aligned}$$

[NIG の性質 (see the detail in (Banerjee, 2008))]

$$\begin{aligned} \int NIG(m_0, \Lambda_0, a_0, b_0) d\sigma^2 &= \frac{\Gamma(a_0 + \frac{p}{2})}{\pi^{p/2} |(2a) \frac{b_0}{a_0} \Lambda_0|^{1/2} \Gamma(a_0)} \left[1 + \frac{(w - m_0)^T [\frac{b_0}{a_0} \Lambda_0]^{-1} (w - m_0)}{2a_0} \right]^{-\frac{2a_0 + p}{2}} \\ &= \frac{\Gamma(\frac{\nu + p}{2})}{\Gamma(\frac{\nu}{2}) \pi^{p/2} |\nu \Sigma|^{1/2}} \left[1 + \frac{(w - m_0)^T \Sigma^{-1} (w - m_0)}{\nu} \right]^{-\frac{\nu + p}{2}} \\ &= \text{multivariate } t \text{ density} \\ &\text{with } \nu = 2a_0 \text{ and } \Sigma = \frac{b_0}{a_0} \Lambda_0 \end{aligned}$$

ただし、 p はモデルの次元数 (回帰係数の数)

このように prior に inverse gamma を与えることにより、回帰係数 w の確率分布は多変量 t 分布に従う性質を持つ。

次にベイズ線形回帰の実装に必要な各パラメタの更新則を下記に示す。

[回帰係数 w の更新式]

$$\Lambda_1 = (X^T X + \Lambda_0^{-1})^{-1} \quad (\text{G.2})$$

$$m_1 = w_{MAP} = (X^T X + \Lambda_0^{-1})^{-1} (\Lambda_0^{-1} m_0 + X^T y) \quad (\text{G.3})$$

$$a_1 = a_0 + \frac{n}{2} \quad (\text{G.4})$$

$$b_1 = b_0 + \frac{1}{2} (y^T y + m_0^T \Lambda_0 m_0 - m_1^T \Lambda_1 m_1) \quad (\text{G.5})$$

※ ここでは、添字₀ は前回のステップで計算したそれぞれのパラメタの値、添字₁ は更新値を意味する

[prior のパラメタの更新式]

$$\sigma^2 = \frac{b_1}{a_1 - 1} \quad (\text{G.6})$$

$$\Lambda_0 = \sigma^2 \Lambda_1 \quad (\text{G.7})$$

プログラミングの際は、パラメタの更新に上記の (G.2)~(G.7) 式を用い、更新の度にモ

デルの対数尤度スコアを計算する。そして、同スコアの変化量 (前回のステップで計算したスコアとの差の絶対値) が十分に小さくなるまで更新を繰り返す。

G.2 ベイズ線形回帰モデルの MATLAB code

作成したベイズ線形回帰の MATLAB code を下記に添付する.

Listing G.1 Matlab code of Bayesian linear regression

```

1  %% bayesian linear regression with normal invers gamma prior
2  % [input]
3  % X : regressor matrix [N x D]
4  % N = # of time samples / D = # of feature vectors
5  % y : dependent variables [N x 1]
6  % N = # of time samples
7  % a0, b0 : initial value of NIG distribution's parameters
8  %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
9  % [output]
10 % w : regression coefficients
11 % par : estimated parameters
12 % - V : precision of inverse gamma distribution
13 % - a0 : parameter a0 of inverse gamma distribution
14 % - b0 : parameter b0 of inverse gamma distribution
15 % - loglike : loglikelihood score
16 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
17 % ex.
18 % [w_vb, par]=my_bayesian_fit(X, t);
19 % y_reg = X*w_vb;
20 % model_variance = diag(pinv(par(end).V));
21 %%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%%
22 function [w, par] = my_bayesian_fit(X, y, a0, b0)
23 %% set initial value
24 if nargin < 3, a0 = 1e-2; end
25 if nargin < 4, b0 = 1e-4; end
26 [N, D] = size(X);
27 XX = X' * X;
28 Xy = X' * y;
29 w0 = randn(D,size(y,2));
30 L_last = -realmax;
31 max_iter = 500;
32 V0 = (a0/b0)*eye(size(XX));
33
34 for iter = 1:max_iter
35     % covariance and model weight w
36     V = pinv(XX + pinv(V0));
37     w = pinv(XX+V0)*(V0*w0 + Xy);
38     an = a0 + D/2;
39     bn = b0 + 0.5 * trace(y'*y + w0'*pinv(V0)*w0 - w'*pinv(V)*w);
40     % log-likelihood
41     L = trace(-0.5*(y-X*w)'*(y-X*w) + 0.5*(w-w0)'*V*(w-w0));
42     % update variance of prior
43     sigma2 = bn/(an-1);
44     % update variance of weight w
45     V0 = trace(sigma2) * V;
46
47     par(iter).V = V0;
48     par(iter).w = w;
49     par(iter).a = an;
50     par(iter).b = bn;
51     par(iter).loglike = L;
52
53     disp(['iteration:', num2str(iter)])
54     if abs(L_last - L) < 0.001
55         break
56     end
57     L_last = L;

```

```
58 end
59
60 if iter == max_iter
61     warning('Bayes:maxIter', ...
62         'Bayesian_linear_regression_reached_maximum_number_of_iterations. ');
63 end
```

付録H 超臨界 Hopf 分岐点近傍での振動子系の一般式と Kuramoto model の関係

ここでは、脳波の位相同期現象が Kuramoto-type の振動子系にて近似できる可能性を裏付ける数理的な背景について説明する。以降に示す内容および式の導出は、Moon et al. (2015) の Supplementary material を参考にまとめたものである。

Coupled oscillator は下記のような一般式にて表される。

$$\dot{x}_j = \mathbf{f}_j(\mathbf{x})_j + \epsilon_j \mathbf{g}_j(x_1, \dots, x_N, \epsilon, t), \quad , j = 1, 2, \dots, N, \quad (\text{H.1})$$

ただし、 N は振動子の数、 $x_j \in \mathbf{R}^n$ は j 番目の振動子の状態変数を表す。 x は、関数 \mathbf{f}_j で表される振動子系の状態変数であり、微弱な摂動 \mathbf{g}_j による影響を受けているものとする。このとき、 ϵ_j が十分に小さく、 $\mathbf{g}_j = \mathbf{0}$ とみなせる場合、(H.1) 式で表される振動子系は安定な周期解を持つ。

一般に振動子系においては、系の状態が Hopf 分岐付近に近づくと unstable node の周囲においてリミットサイクルが存在するということが知られている (蔵本由紀 and 河村洋史, 2017; Strogatz, 2014)。そして、(H.1) 式にて ϵ が重要に小さく振動子系の振る舞いが関数 \mathbf{f}_j にてのみ説明できるとする場合、超臨界 Hopf 分岐点近傍での関数 \mathbf{f}_j の振る舞いは、一般に下記に従うとされる (Moon et al., 2015)。

$$\dot{x}_j = \lambda_j x_j - \omega_j y_j \mp (\sigma_j x_j - \gamma_j y_j)(x_j^2 + y_j^2) \quad (\text{H.2})$$

$$\dot{y}_j = \lambda_j y_j + \omega_j x_j \mp (\sigma_j y_j + \gamma_j x_j)(x_j^2 + y_j^2) \quad (\text{H.3})$$

また, $z = r \exp(i\theta) = x + iy$ より,

$$\dot{z} = \dot{x} + i\dot{y} \quad (\text{H.4})$$

であるから, (H.2) 式 + i (H.3) 式を計算すると

$$\begin{aligned} \dot{z} &= \lambda_j(x_j + iy_j) \\ &\quad + i\omega_j(x_j + iy_j) \\ &\quad \mp \left\{ \sigma_j(x_j + iy_j) + i\gamma_j(x_j + iy_j) \right\} |x_j + iy_j|^2 \\ &= \left\{ \lambda_j + i\omega_j \mp (\sigma_j + i\gamma_j) |z|^2 \right\} z \\ \dot{z} &= \left\{ \lambda_j \mp \sigma_j |z|^2 + i(\omega_j \mp \gamma_j |z|^2) \right\} z \end{aligned} \quad (\text{H.5})$$

となる. 同様に, z を極座標表示にすると

$$\begin{aligned} \dot{z} &= \dot{r} \exp(i\theta) + ri\dot{\theta} \exp(i\theta) = \left(\frac{\dot{r}}{r} + i\dot{\theta} \right) r \exp(i\theta) \\ \dot{z} &= \left(\frac{\dot{r}}{r} + i\dot{\theta} \right) z \end{aligned} \quad (\text{H.6})$$

と表すことができる. よって, (H.5) 式および (H.6) 式から,

$$\frac{\dot{r}_j}{r_j} = \left\{ \lambda_j \mp \sigma_j |z_j|^2 \right\} \quad (\text{H.7})$$

$$\dot{\theta}_j = \omega_j \mp \gamma_j |z_j|^2 \quad (\text{H.8})$$

という関係を得る. (H.5) 式, (H.7) 式および (H.8) 式を *Stuart–Landau equation (SL equation)* と言う (Moon et al., 2015).

ここで, (H.5) 式に振動子間の相互作用項を付加した式を下記のように定義する.

$$\dot{z} = \left\{ \lambda_j \mp \sigma_j |z|^2 + i(\omega_j \mp \gamma_j |z|^2) \right\} z + \sum_{k=1}^N K_{jk}(z_k - z_j) \quad (\text{H.9})$$

このとき, (H.9) 式の相互作用項 ($y_j - y_k$) を極座標系にて振動子 j - k 間での位相差の関数 ($\frac{r_k}{r_j} \exp\{i(\theta_k - \theta_j)\}$) と

して表すことができるのであれば同式を極座標形式は下記のように定義される.

$$\frac{\dot{r}_j}{r_j} = \left\{ \lambda_j \mp \sigma_j |z_j|^2 \right\} + \sum_{k=1}^N K_{jk} \frac{r_k}{r_j} \cos(\theta_k - \theta_j) \quad (\text{H.10})$$

$$\dot{\theta}_j = \omega_j \mp \gamma_j |z_j|^2 + \sum_{k=1}^N K_{jk} \frac{r_k}{r_j} \sin(\theta_k - \theta_j) \quad (\text{H.11})$$

このように (H.11) 式を見みて分かる通り相互作用項ありでの SL equation の $\dot{\theta}_j$ の形は Kuramoto model と非常に類似していることがわかる.

つまり, 超臨界 Hopf 分岐点付近の coupling oscillator は SL equation に従い, さらに同式は理想的なパラメタが設定される ($\gamma = 0$, 全ての振動子の振幅 r_j が等しい) ことで Kuramoto model に近似されることを意味する.

付録Ⅰ 安全パラダイム指向コース：脳波制御による機械義手に関する安全要求事項

本論文では、2つの異なる観点からの研究成果を基に運動制御に関する脳のメカニズムについて議論した。それらを通し、脳のメカニズムを定量的に理解するためには、実験データに基づいた生理学的なアプローチからの運動制御メカニズムの解釈と、数理モデルによるシミュレーションと検証、両方による定量的な理解が重要であると述べた。そして、何より、このような研究により、得られた知見は、Brain Machine Interface (BMI) や脳情報リハビリテーション (Daly and Wolpaw, 2008; Coben and Evans, 2010) といった応用研究の発展においても非常に重要である。

本論文では、第2章や第3章の知見を踏まえた応用システムの提案にまでは至っていないものの、今後の応用脳科学の発展のためには、本論文のような基礎的研究の積み重ねが重要であると考えられる。そして、非侵襲的計測機器に反映される生体情報を定量的に理解することが生理学的なエビデンスに基づく新しい応用技術の開発に繋がるものと考えられる。

以上を踏まえ、申請者は、安全パラダイム指向コースでは、応用脳科学の発展とともに近い将来、必要となるシステムの安全性確保の指針とそのための設計基準について議論した。本章では、それらの議論を通し作成された「BMIシステム設計における安全要求事項」の草案を掲載する。また、今回は、議論の簡単化するために使用用途を限定した脳波制御機械義手(図 I.1 参照、詳細は後述を参照されたい)を例に、下記のような安全要求事項をまとめた。

なお、以降に示す安全要求事項は図 I.1 のような仮想的なシステムを想定した草案であるため、以下4つの章の内容までの記述にとどめている。

(1). Scope

(2). Normative reference

(3). Terms and definition

(4). Safty requirements

実際の製品開発の際に必要なとされる安全要求事項では、上記4項目の後に「安全機能の検証に関する記述」、「使用上の情報に関する記述」の記載が必要になるので注意されたい。

I.1 Scope

本規格は、脳波制御による機械義手のシステムおよび機械設計を行う際のガイドラインの想定し作成されたものである。以降の記述は ISO Guide 78 をはじめとした国際規格を基に作成されている。I.2 節では、引用規格に関して説明し、I.3 節では、本要求事項における専門用語などについて定義している。最後に、I.4 では、危険源と要求事項について具体的に述べる。

I.2 Normative reference (引用規格)

I.2.1 機械義手に関する規格：ISO 8549

本規格の中で扱わない機械義手に関する危険源については、義肢装具に関する安全規格 ISO 8549 13 に従って、設計されなければならない。

I.2.2 電気機器との接触に関する規格：JIS B 9960-1

電気機器との直接接触および間接接触に関しては JIS B 9960-1 に従わなければならない。

I.2.3 Bluetooth など短距離無線通信技術に関する規格：ISO/IEC 18092

脳波計測機器における通信機器 (Bluetooth) は短距離無線通信技術に関する国際規格 ISO/IEC 18092 に従わなければならない。

I.2.4 危険源リストに関する規格：ISO 12100

4 章にて示す危険源リストは ISO 12100 をもとに作成されている。

I.2.5 本要求事項に関するガイドライン：ISO Guide 78

本要求事項は ISO Guide 78 の書式に則って作成されている。

I.3 Terms and definition (本要求事項における専門用語と定義)

本章では、用語などの定義を記述する。

I.3.1 システムの定義

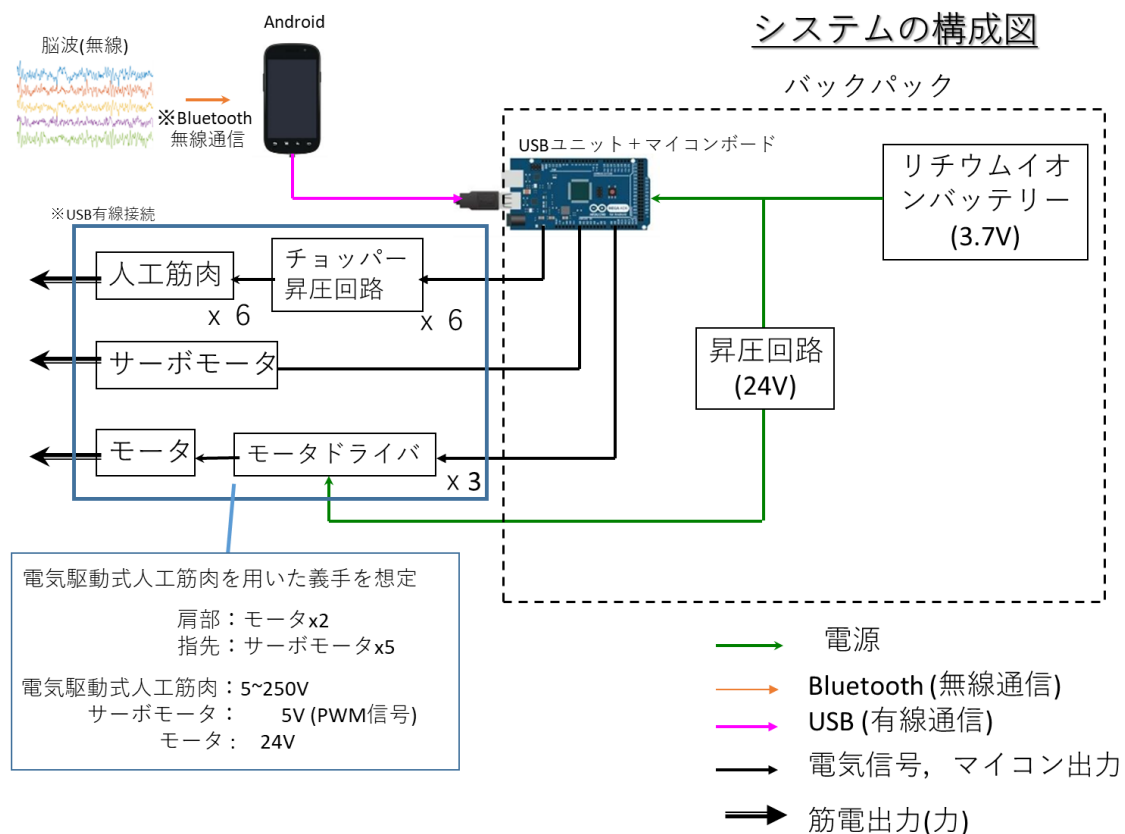


図 I.1 システムの概要図。

設計者は、次に明記の仕様に沿ってシステムの開発及び設計者に当たらなければならない。システムは、大きく分けて(1)脳波計測器、(2)メイン基板、(3)義手本体、boxの3つのコンポーネント(図I.2)からなるシステムで構成される。各コンポーネントの構成やデータ通信における伝送経路は図I.1および図I.2に示すような仕様で設計されなければならない。特に(3)義手本体の制御信号となる脳波の識別は、(1)脳波計測器からBluetoothにて送信されるデータを利用者の携帯するスマートフォンにて受信し、予めインストールされたスマートフォンアプリにて識別し、受信された脳波信号に対応する制御信号を(2)メイン基

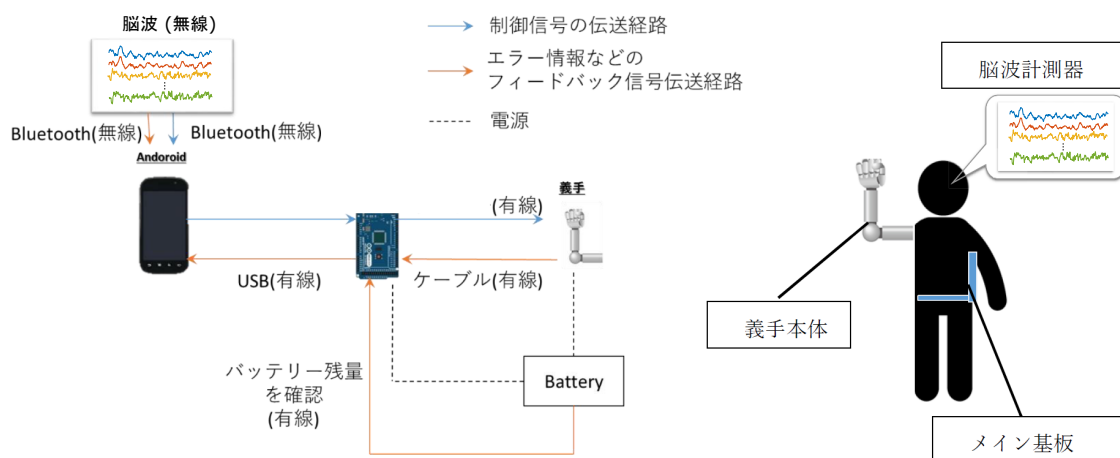


図 I.2 システムの伝送経路図およびシステム装着時の様子。

板へと USB を介してスマートフォンから伝送する要設計されなければならない。利用者は、当該システムを利用する際は、スマートフォンアプリとアプリ内脳波識別アルゴリズムを、該当する病院と設計者の指示の基で、2ヶ月おきに更新およびメンテナンスを受けなければならない。

I.3.2 使用用途の定義

本節では、下記のように使用用途を想定した脳波制御機械義手を想定する。

- 対象：片腕欠損患者用機械義手

本要求事項における機械義手は片腕欠損を除き、その他身体機能および脳機能には障害のない成人を対象としたシステムを想定する。

- 用途：屋内用日常軽動作の補助

- 用途の定義：屋内(自宅, オフィス)使用に限定する。主に日常軽動作の補助を目的とする。

I.3.3 安全状態

脳波計測機器の通信途絶などの不具合により、機械義手の動作停止要求や緊急時手動モード (I.3.5.1 節) が適用された時などには、機械義手が安全状態で停止するような設計を義務とする。ここで、安全状態は次のように定義する。

- (1). 直前の動作状態でロックする
- (2). ロック解除スイッチの入力を確認後、ロックを手動で解除し、脱力状態に移行する。

I.3.4 安全運転モード

脳波制御機械義手は使用状況に合わせて以下の3つのモードを設ける。下記のモードは、コントローラーとなるスマートフォン上のアプリケーションから操作ができるように設計されなければならない。ただし、3.3.3の緊急時手動モードに関しては、どのような状況下でも使用者が即座に当該モードに運転モードを切り替えられるように、義手本体における機械的制御スイッチの設計を義務とする。

I.3.4.1 通常使用モード

計測した脳波信号を基に機械義手を制御するモード。Bluetoothにより伝送される脳波信号を使用者の携帯スマートフォンにより受信する。受信した脳波信号を分類し、義手の制御信号をメイン基板へと出力する。脳波信号は128Hzのサンプリング周波数にて通信され、脳波信号の受信が途絶した場合、5秒以内であれば、直前の動作命令を保持する形で動作を継続し、それ以上の時間が経過しても途絶状態が継続する場合、安全状態で機械義手の動作をロックする。安全状態に動作がロックされた後は、自動で緊急時手動モードに移行する。

I.3.5 セッティングモード

義手制御基板からバッテリーを取り外すときや、義手のメンテナンスを行う際に使用するモード。このモードでは、機械義手を脱力状態にする。

I.3.5.1 緊急時手動モード

機械義手の固定位置付近（欠損手側の胸部）に配置した緊急停止スイッチにより発動するモード。本モードへの移行は、その他いかなる操作命令よりも優先される。緊急停止スイッチの入力後は、解除スイッチの入力があるまで安全状態で機械義手の動作は保持される。使用者は、機械義手の手先に把持されている物など危険源となる要因の排除が確認されるまでは、解除スイッチを押してはならない。

I.4 Safety requirements (危険源と要求事項)

I.4.1 危険源リスト

表 I.1 危険源リスト.

No.	種類またはグループ	危険源の例			この規格の関連する箇条
		危険源および危険状態	典型的な受曝シナリオ	結果	
1	機械的危険源	<ul style="list-style-type: none"> 肘・指関節への接触 粗い表面への接触 鋭利な先端部への接触 	<ul style="list-style-type: none"> 誤って義手の関節などに指を挟む 周囲のヒトの肌への接触 被服のほつれなどと接触 周囲のヒトの肌への接触 	<ul style="list-style-type: none"> 打撲、骨折、裂傷 擦り傷、裂傷 打撲、裂傷、切傷 	4.2.1 4.2.1 4.2.1
		<ul style="list-style-type: none"> 制御の不調 	<ul style="list-style-type: none"> (1) 意図しない突然の動作 (2) 意図しない過電流 	<ul style="list-style-type: none"> (1) 打撲、擦り傷、やけど (2) 感電、やけど 	4.2.2.1 4.2.2.2 4.2.2.3 4.2.2.1 4.2.2.1
2	電氣的危険源	<ul style="list-style-type: none"> 充電部 過負荷 短絡、漏電 人工筋肉 充電部の発熱 	<ul style="list-style-type: none"> バッテリー劣化による異常発熱 バッテリー劣化による異常発熱 無理な荷重のかかる作業の継続 → 発熱 幼児やベットのケーブルをかじり取る 過電圧や過負荷による異常発熱 バッテリー劣化による異常発熱 火器の付近での使用 	<ul style="list-style-type: none"> やけど、感電 やけど、感電 感電 やけど、感電 やけど、感電 	4.2.3
		<ul style="list-style-type: none"> 可動部分の固定の不具合 	<ul style="list-style-type: none"> モータの振動などでパーツが脱落 → 回路のショート モータを剥き出しにした状態での使用 → 回転要素への接触 サーボモータの発熱 	<ul style="list-style-type: none"> 感電 裂傷、打撲 	4.2.4.1 - 4.2.4.2
3	材料および物質による危険源	<ul style="list-style-type: none"> 部品の劣化/摩耗 身体と接する部分 剥き出しになったケーブル類 	<ul style="list-style-type: none"> 摩擦や腐食 幼児やベットのケーブルをかじり取る 	<ul style="list-style-type: none"> 感染症、皮膚の炎症 感電、咽つまり 	4.2.5 4.2.5
		<ul style="list-style-type: none"> 身体的努力、姿勢 精神的過負荷 	<ul style="list-style-type: none"> 転倒 過度な疲労状態や睡眠不足などの状況での使用 	<ul style="list-style-type: none"> 打撲、裂傷、感電 過度な疲労状態や睡眠不足などの状況での使用 	- 4.2.6.3
4	人間工学原則の無視による危険源	<ul style="list-style-type: none"> ホコリおよび霧 	<ul style="list-style-type: none"> ホコリが溜まりやすい環境下/長期間の利用に伴う機器の劣化 	<ul style="list-style-type: none"> やけど 	4.2.1, 4.2.7.1
		<ul style="list-style-type: none"> 電磁妨害 湿度 通信妨害 	<ul style="list-style-type: none"> → 回路のショート (1) 磁気妨害による回路の誤動作 (2) Bluetooth端末との混信による誤動作 高温多湿な環境下で長時間使用する 水やお湯の入ったコップを持った状態での無線信号通信における誤動作や動作停止 	<ul style="list-style-type: none"> (1) 打撲、裂傷 (2) 打撲、裂傷 感電、やけど やけど 	(1) 4.2.2.1 (2) 4.2.6.1, 4.2.6.2, 4.2.7.2 4.2.1, 4.2.7.1 4.2.7.2

I.4.2 要求事項および方策

脳波制御機械義手は、本節における安全要求事項及び方策に従わなければならない。また、本要求事項にて取り扱わない機械義手に関する危険源などについては、義肢装具に関する安全規格 ISO 8549 1, 2, 3 に従って、設計されなければならない。また、脳波計測機器に用いられている Bluetooth などの通信規格に関しては、短距離無線通信技術に関する国際規格 ISO/IEC 18092 に従い設計されなければならない。

I.4.2.1 機械的危険源に対する特定要求事項

機械義手の設計者は、義手本体の外装表面素材の選定や構造設計において防水、浸水の危険性を考慮したつなぎ目の少ない構造を配慮する必要がある。また、外装表面素材は、その他にも耐熱性のすぐれた素材の使用を義務付ける。外装表面のつなぎ目や端部は、凹凸の少ない形状に設計し、内部構造設計では、駆動部付近では、ネジなどが少ないハメコミ加工で設計する。関節駆動部は、指などを挟むなどの危険状態の暴露を想定し、誤って指などを関節駆動部などに挟んでしまった場合に骨折などにならないように駆動部の関節トルクの最大出力を調整する。

I.4.2.2 電氣的危険源に対する特定要求事項

I.4.2.2.1 電気機器の接触に関する特定要求事項

電気機器との直接接触および間接接触に関しては JIS B 9960-1 に従わなければならない。

I.4.2.2.2 充電部に対する対策

また、機械義手の駆動にはリチウムイオンバッテリーを使用する。バッテリーは、残量が見やすいところにバッテリー残量計を設置する。脳波計測機器のバッテリー残量についても、スマートフォンのアプリケーション上から確認できるように設計されなければならない。バッテリーの発熱による発火ややけど、マイコンのご動作を避けるため、バッテリーを充電したままでの使用は避けるように、充電ケーブルを接続したままで使用した場合は警告音がなるように設計されなければならない。また、使用中に脳波計測器の故障

やバッテリー切れによって通信が途絶してしまった場合でも2秒以内であれば直前の動作命令を保持し、それ以上経過しても状況が買われない場合は、緊急時手動モードに移行する。

I.4.2.2.3 設計上の許容範囲を越えるような高い負荷がかかるような作業をした際の対策

30kg重を越える負荷を検知した場合は義手の手首に配置した警告ランプを点灯させ、携帯スマートフォンからもアラームとヴァイブレーションにより警告する。

I.4.2.3 熱的危険源に対する特定要求事項

- (1). 機械義手の外装には耐熱性の素材を使用すること。
- (2). バッテリーは火器に直接触れないよう外装を耐熱素材で覆い、剥き出しにしないこと。
- (3). バッテリーの異常な発熱による漏電を検知した場合、通電をシャットアウトし開放状態にすること。

I.4.2.4 振動による危険源に関して

I.4.2.4.1 可動部分の固定の不具合

モータの駆動部付近や、負荷のかかりやすい間接部、メンテナンスなどで頻繁に取り外しを要求される部位などは、駆動に伴う振動で外れるおそれがあるネジやナットなどの部品を使用せず嵌めこみ加工で部品を固定できるようにすること。

I.4.2.4.2 部品の劣化/摩耗による不具合

サーボモータやモータの劣化による異常な発熱を検知した場合、スマートフォンアプリから警告音を鳴らすように危険状態を通知し、該当するモータを停止する。

I.4.2.5 材料および物質による危険源

機械義手の固定部など皮膚と接する部分の素材には金属などを使用しない。ペットや乳幼児が誤って誤飲しないように取り外しが頻繁に行われる部分には細かい部品を使用しないように設計されなければならない。

I.4.2.6 人間工学原則の無視による危険源

I.4.2.6.1 無線通信 (脳波計測機器～スマートフォンのデータ通信) の混信に関して

脳波信号の通信には Bluetooth による無線通信を使用するため、他者との接近に伴う混信などによる誤動作を避けるため、屋外での使用や人混みなどでの使用は避けなければならない。

スマートフォンにインストールされた機械義手制御用アプリケーションは、脳波信号の途絶が起きた場合でも、義手の誤動作によるトラブルを避けるために、2秒以内であれば、事前の動作状態を保持する形で対応し、それ以上の時間が経過してもなお、通信状態が復旧しない場合は安全状態でロックするように設計されなければならない。

I.4.2.6.2 有線通信 (スマートフォン～メイン基板のデータ通信) の誤動作

スマートフォンからメイン基板までは USB ケーブルによる有線接続にて通信し、機械義手の制御信号の伝送を行うように設計されなければならない。また、スマートフォンからの信号はマイコンにより、取得および制御し、通信信号は、誤認識を避けるために、スタートビットとエンドビットにパリティビットを付加し、マイコン側でパリティチェックを常に行うような通信対策を行わなければならない。

I.4.2.6.3 精神的負荷や長期使用による脳波の変化に対する対策

脳波信号は、スマートフォンにインストールされたアプリケーションによって識別される。使用者は、長期使用に伴う脳波の変化に対応するため、2ヶ月につき、アプリケーションの脳波識別アルゴリズムの更新を行う。開発者はこのことを利用者に伝え、かかりつけの病院にて脳波識別アルゴリズムの更新作業を義務付けるように指示する。

I.4.2.7 機械が使用される環境に関連する危険源

I.4.2.7.1 ホコリや霧、湿気への対策

I.4.2.1 節と同様に機械義手外装はつなぎ目の少ない構造とし、ホコリや水分 (霧や湿気) が入り込まない構造であることが必要である。また、機械義手のメイン制御基板においても機械義手と同様に防水性と耐熱性のある外装にて保護しなければならない。

I.4.2.8 無線通信の妨害

無線脳波計測器のスマートフォンとの Bluetooth 通信は、短距離無線通信技術に関する国際規格 ISO/IEC 18092 に従わなければならない。

無線通信の混信や妨害などにより、脳波計測機器とスマートフォン端末との間の通信が途絶した場合、2 秒間以内であれば、過去の動作状態を継続する形で対応し、それ以上の時間が経過してもなお、通信状態が復旧しない場合は、緊急時手動モード (I.3.5.1 節にて定義) に入り、安全状態に移行するようにシステムを設計しなければならない。

参考文献

- Agnew, Z. and Wise, R. J. (2008). Separate areas for mirror responses and agency within the parietal operculum. *Journal of Neuroscience* 28, 12268–12273
- Akaishi, R., Umeda, K., Nagase, A., and Sakai, K. (2014). Autonomous mechanism of internal choice estimate underlies decision inertia. *Neuron* 81, 195–206
- Baayen, R. H. and Milin, P. (2010). Analyzing reaction times. *International Journal of Psychological Research* 3, 12–28
- Babiloni, C., Carducci, F., Cincotti, F., Rossini, P. M., Neuper, C., Pfurtscheller, G., et al. (1999). Human movement-related potentials vs desynchronization of eeg alpha rhythm: a high-resolution eeg study. *Neuroimage* 10, 658–665
- Banerjee, P. N. B. S. (2008). Bayesian linear model: Gory details. Downloaded from <http://www.biostat.umn.edu/~ph7440>
- Bauer, M., Kluge, C., Bach, D., Bradbury, D., Heinze, H. J., Dolan, R. J., et al. (2012). Cholinergic enhancement of visual attention and neural oscillations in the human brain. *Current Biology* 22, 397–402. doi:10.1016/j.cub.2012.01.022
- Benjamini, Y. and Hochberg, Y. (1995). Controlling the false discovery rate: a practical and powerful approach to multiple testing. *Journal of the Royal Statistical Society* 57, 289–300. doi:10.2307/2346101
- Bennequin, D., Fuchs, R., Berthoz, A., and Flash, T. (2009). Movement timing and invariance arise from several geometries. *PLoS computational biology* 5, e1000426

- Bressler, S. L., Tang, W., Sylvester, C. M., Shulman, G. L., and Corbetta, M. (2008). Top-Down Control of Human Visual Cortex by Frontal and Parietal Cortex in Anticipatory Visual Spatial Attention. *Journal of Neuroscience* 28, 10056–10061. doi:10.1523/JNEUROSCI.1776-08.2008
- Brinkman, L., Stolk, A., Dijkerman, H. C., de Lange, F. P., and Toni, I. (2014). Distinct roles for alpha-and beta-band oscillations during mental simulation of goal-directed actions. *Journal of Neuroscience* 34, 14783–14792
- Cabral, J., Hugues, E., Sporns, O., and Deco, G. (2011). Role of local network oscillations in resting-state functional connectivity. *NeuroImage* 57, 130–139. doi:10.1016/j.neuroimage.2011.04.010
- Caliński, T. and Harabasz, J. (1974). A dendrite method for cluster analysis. *Communications in Statistics-theory and Methods* 3, 1–27
- Chella, F., Pizzella, V., Zappasodi, F., and Marzetti, L. (2016). Impact of the reference choice on scalp EEG connectivity estimation. *Journal of Neural Engineering* 13, 036016. doi:10.1088/1741-2560/13/3/036016
- Chen, X., Bin, G., Daly, I., and Gao, X. (2013). Event-related desynchronization (erd) in the alpha band during a hand mental rotation task. *Neuroscience letters* 541, 238–242
- Cisek, P. (2006). Integrated neural processes for defining potential actions and deciding between them: a computational model. *The Journal of Neuroscience* 26, 9761–9770
- Coben, R. and Evans, J. R. (2010). *Neurofeedback and neuromodulation techniques and applications* (Academic Press)
- Cohen, J. (1973). Eta-squared and partial eta-squared in fixed factor anova designs. *Educational and psychological measurement* 33, 107–112
- Cohen, M. X. (2015). Effects of time lag and frequency matching on phase-based connectivity. *Journal of neuroscience methods* 250, 137–146

- Cona, G., Marino, G., and Semenza, C. (2017). TMS of supplementary motor area (SMA) facilitates mental rotation performance: Evidence for sequence processing in SMA. *NeuroImage* 146, 770–777. doi:10.1016/j.neuroimage.2016.10.032
- Cooper, L. A. and Shepard, R. N. (1975). Mental transformation in the identification of left and right hands. *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance* 1, 48
- Daly, J. J. and Wolpaw, J. R. (2008). Brain–computer interfaces in neurological rehabilitation. *The Lancet Neurology* 7, 1032–1043
- de Lange, F. P., Helmich, R. C., and Toni, I. (2006). Posture influences motor imagery: an fmri study. *Neuroimage* 33, 609–617
- Deco, G., Cabral, J., Woolrich, M. W., Stevner, A. B., van Hartevelt, T. J., and Kringelbach, M. L. (2017a). Single or multiple frequency generators in on-going brain activity: A mechanistic whole-brain model of empirical MEG data. *NeuroImage* 152, 538–550. doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.03.023
- Deco, G., Kringelbach, M. L., Jirsa, V. K., and Ritter, P. (2017b). The dynamics of resting fluctuations in the brain: Metastability and its dynamical cortical core. *Scientific Reports* 7, 1–14. doi:10.1038/s41598-017-03073-5
- Dornay, M., Kawato, M., and Suzuki, R. (1996). Minimum Muscle-Tension Change Trajectories Predicted by Using a 17-Muscle Model of the Monkey’s Arm. *J Mot Behav* 28, 83–100. doi: 10.1080/00222895.1996.9941736
- Edelman, S. and Flash, T. (1987). A model of handwriting. *Biological cybernetics* 57, 25–36
- Flash, T. and Hogan, N. (1985). The coordination of arm movements: an experimentally confirmed mathematical model. *The Journal of neuroscience* 5, 1688–1703. doi:4020415
- Flash, T., Meirovitch, Y., and Barliya, A. (2013). Models of human movement: Trajectory planning and inverse kinematics studies. *Robotics and Autonomous Systems* 61, 330–339. doi: 10.1016/j.robot.2012.09.020

- Georgopoulos, A. P., Schwartz, A. B., and Kettner, R. E. (1986). Neuronal population coding of movement direction. *Science* 233, 1416–1419
- Gomi, H. and Osu, R. (1998). Task-dependent viscoelasticity of human multijoint arm and its spatial characteristics for interaction with environments. *Journal of Neuroscience* 18, 8965–8978
- Haaland, K. Y., Elsinger, C. L., Mayer, A. R., Durgerian, S., and Rao, S. M. (2004). Motor Sequence Complexity and Performing Hand Produce Differential Patterns of Hemispheric Lateralization. *Journal of Cognitive Neuroscience* 16, 621–636. doi:10.1162/089892904323057344
- Hare, T. A., Schultz, W., Camerer, C. F., O’Doherty, J. P., and Rangel, A. (2011). Transformation of stimulus value signals into motor commands during simple choice. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 108, 18120–18125
- Helmich, R. C., Aarts, E., de Lange, F. P., Bloem, B. R., and Toni, I. (2009). Increased dependence of action selection on recent motor history in parkinson’s disease. *The Journal of Neuroscience* 29, 6105–6113
- Horst, A. C., Jongsma, M. L., Janssen, L. K., Lier, R., and Steenbergen, B. (2012). Different mental rotation strategies reflected in the rotation related negativity. *Psychophysiology* 49, 566–573
- Horst, A. C., Lier, R., and Steenbergen, B. (2013). Mental rotation strategies reflected in event-related (de) synchronization of alpha and mu power. *Psychophysiology* 50, 858–863
- Huh, D. and Sejnowski, T. J. (2015). Spectrum of power laws for curved hand movements. *Pnas* 112, 201510208. doi:10.1073/pnas.1510208112
- Jeannerod, M. (2001). Neural simulation of action: a unifying mechanism for motor cognition. *Neuroimage* 14, S103–S109

- Karamzadeh, N., Medvedev, A., Azari, A., Gandjbakhche, A., and Najafizadeh, L. (2013). Capturing dynamic patterns of task-based functional connectivity with eeg. *Neuroimage* 66, 311–317
- Kawano, T., Hattori, N., Uno, Y., Kitajo, K., Hatakenaka, M., Yagura, H., et al. (2017). Large-scale phase synchrony reflects clinical status after stroke: An eeg study. *Neurorehabilitation and neural repair* 31, 561–570
- Kawato, M., Maeda, Y., Uno, Y., and Suzuki, R. (1990). Trajectory formation of arm movement by cascade neural network model based on minimum torque-change criterion. *Biological cybernetics* 62, 275–288
- Kenner, N. M., Mumford, J. A., Hommer, R. E., Skup, M., Leibenluft, E., and Poldrack, R. A. (2010). Inhibitory motor control in response stopping and response switching. *Journal of Neuroscience* 30, 8512–8518
- Kent, S. W., Wilson, A. D., Plumb, M. S., Williams, J. H., and Mon-Williams, M. (2009). Immediate movement history influences reach-to-grasp action selection in children and adults. *Journal of motor behavior* 41, 10–15
- Kitajo, K., Doesburg, S., Yamanaka, K., Nozaki, D., Ward, L., and Yamamoto, Y. (2007). Noise-induced large-scale phase synchronization of human-brain activity associated with behavioural stochastic resonance. *EPL (Europhysics Letters)* 80. doi:10.1177/019263658506948528
- Koessler, L., Maillard, L., Benhadid, A., Vignal, J. P., Felblinger, J., Vespignani, H., et al. (2009). Automated cortical projection of eeg sensors: anatomical correlation via the international 10–10 system. *Neuroimage* 46, 64–72
- Kori, H., Yamaguchi, Y., and Okamura, H. (2017). Accelerating recovery from jet lag: prediction from a multi-oscillator model and its experimental confirmation in model animals. *Scientific Reports* 7, 46702. doi:10.1038/srep46702

- Kosslyn, S. M., Digirolamo, G. J., Thompson, W. L., and Alpert, N. M. (1998). Mental rotation of objects versus hands: neural mechanisms revealed by positron emission tomography. *Psychophysiology* 35, 151–161
- Kuramoto, Y. (1975). Self-entrainment of a population of coupled non-linear oscillators. In *International symposium on mathematical problems in theoretical physics* (Springer), 420–422
- Kyriakopoulos, K. J. and Saridis, G. N. (1988). Minimum jerk path generation. In *Robotics and Automation, 1988. Proceedings., 1988 IEEE International Conference on* (IEEE), 364–369
- Lachaux, J.-P., Rodriguez, E., Martinerie, J., Varela, F. J., et al. (1999). Measuring phase synchrony in brain signals. *Human brain mapping* 8, 194–208
- Lacouture, Y. and Cousineau, D. (2008). How to use matlab to fit the ex-gaussian and other probability functions to a distribution of response times. *Tutorials in Quantitative Methods for Psychology* 4, 35–45
- Lakens, D. (2017). Equivalence Tests: A Practical Primer for t Tests, Correlations, and Meta-Analyses. *Social Psychological and Personality Science* 8, 355–362. doi:10.1177/1948550617697177
- Marr, D. (1982). Vision: A computational investigation into the human representation and processing of visual information. mit press. *Cambridge, Massachusetts*
- Mars, R. B., Verhagen, L., Gladwin, T. E., Neubert, F.-X., Sallet, J., and Rushworth, M. F. (2016). Comparing brains by matching connectivity profiles. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 60, 90–97
- Martin, K., Jacobs, S., and Frey, S. H. (2011). Handedness-dependent and-independent cerebral asymmetries in the anterior intraparietal sulcus and ventral premotor cortex during grasp planning. *Neuroimage* 57, 502–512

- Matsuda, T., Kitajo, K., Yamaguchi, Y., and Komaki, F. (2017). A point process modeling approach for investigating the effect of online brain activity on perceptual switching. *NeuroImage* 152, 50–59
- Matzke, D., Love, J., Wiecki, T. V., Brown, S. D., Logan, G. D., and Wagenmakers, E.-J. (2013). Release the beasts: Bayesian estimation of ex-gaussian stop-signal reaction time distributions. *Frontiers in psychology* 4
- Meszlényi, R., Peska, L., Gál, V., Vidnyánszky, Z., and Buza, K. (2016). Classification of fmri data using dynamic time warping based functional connectivity analysis. In *2016 24th European Signal Processing Conference (EUSIPCO)*. 245–249. doi:10.1109/EUSIPCO.2016.7760247
- Miller, J. (1991). Short report: Reaction time analysis with outlier exclusion: Bias varies with sample size. *The quarterly journal of experimental psychology* 43, 907–912
- Millett, D. (2001). Hans berger: From psychic energy to the eeg. *Perspectives in biology and medicine* 44, 522–542
- Moon, J.-Y., Lee, U., Blain-Moraes, S., and Mashour, G. A. (2015). General relationship of global topology, local dynamics, and directionality in large-scale brain networks. *PLoS computational biology* 11, e1004225
- Müller, M. (2007). *Information retrieval for music and motion* (Verlag Berlin Heidelberg: Springer)
- Munzert, J., Lorey, B., and Zentgraf, K. (2009). Cognitive motor processes: the role of motor imagery in the study of motor representations. *Brain research reviews* 60, 306–326
- Nakano, E., Imamizu, H., Osu, R., Uno, Y., Gomi, H., Yoshioka, T., et al. (1999). Quantitative examinations of internal representations for arm trajectory planning: minimum commanded torque change model. *Journal of Neurophysiology* 81, 2140–2155

Naoki, K., Kyuheong, C., Takahiro, K., and Yoji, U. (2016). Whole-Body Reaching Movements Formulated by Minimum Muscle-Tension Change Criterion. *Neural computation* 28, 950–969. doi:10.1162/NECO

Osu, R., Franklin, D. W., Kato, H., Gomi, H., Domen, K., Yoshioka, T., et al. (2002). Short- and long-term changes in joint co-contraction associated with motor learning as revealed from surface emg. *Journal of neurophysiology* 88, 991–1004

Osu, R., Kamimura, N., Iwasaki, H., Nakano, E., Harris, C. M., Wada, Y., et al. (2004). Optimal impedance control for task achievement in the presence of signal-dependent noise. *Journal of Neurophysiology* 92, 1199–1215

Osuagwu, B. A. and Vuckovic, A. (2014). Similarities between explicit and implicit motor imagery in mental rotation of hands: An eeg study. *Neuropsychologia*

Perfetti, B., Moisello, C., Landsness, E. C., Kvint, S., Pruski, A., Onofrij, M., et al. (2010). Temporal evolution of oscillatory activity predicts performance in a choice-reaction time reaching task. *Journal of Neurophysiology* 105, 18–27

Pfurtscheller, G. and Da Silva, F. L. (1999). Event-related eeg/meg synchronization and desynchronization: basic principles. *Clinical neurophysiology* 110, 1842–1857

Philipp, A. M., Weidner, R., Koch, I., and Fink, G. R. (2013). Differential roles of inferior frontal and inferior parietal cortex in task switching: Evidence from stimulus-categorization switching and response-modality switching. *Human Brain Mapping* 34, 1910–1920. doi:10.1002/hbm.22036

Podzbenko, K., Egan, G. F., and Watson, J. D. (2002). Widespread dorsal stream activation during a parametric mental rotation task, revealed with functional magnetic resonance imaging. *Neuroimage* 15, 547–558

- Qin, Y., Xu, P., and Yao, D. (2010). A comparative study of different references for EEG default mode network: The use of the infinity reference. *Clinical Neurophysiology* 121, 1981–1991. doi:10.1016/j.clinph.2010.03.056
- Richardson, J. T. (2011). Eta squared and partial eta squared as measures of effect size in educational research. *Educational Research Review* 6, 135–147
- Romei, V., Gross, J., and Thut, G. (2010). On the Role of Prestimulus Alpha Rhythms over Occipito-Parietal Areas in Visual Input Regulation: Correlation or Causation? *Journal of Neuroscience* 30, 8692–8697. doi:10.1523/JNEUROSCI.0160-10.2010
- Saito, H., Tsubone, T., and Wada, Y. (2006). Can human isochrony be explained by a computational theory? *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings* , 4494–4497doi:10.1109/IEMBS.2006.260819
- Saito, H. and Wada, Y. (2006). Movement Time Planning between Via-Points in Human Movement. *Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology - Proceedings* , 1208–1211
- Sakoe, H. and Chiba, S. (1978). Dynamic programming algorithm optimization for spoken word recognition. *IEEE transactions on acoustics, speech, and signal processing* 26, 43–49
- Sartori, L., Camperio-Ciani, A., Bulgheroni, M., and Castiello, U. (2013). Reach-to-grasp movements in macaca fascicularis monkeys: The isochrony principle at work. *Frontiers in Psychology* 4, 1–5. doi:10.3389/fpsyg.2013.00114
- Sauseng, P. and Klimesch, W. (2008). What does phase information of oscillatory brain activity tell us about cognitive processes? *Neuroscience & Biobehavioral Reviews* 32, 1001–1013
- Scott, S. H. (2000). Population vectors and motor cortex: neural coding or epiphenomenon? *nature neuroscience* 3, 307

- Stam, C. J., Nolte, G., and Daffertshofer, A. (2007). Phase lag index: assessment of functional connectivity from multi channel eeg and meg with diminished bias from common sources. *Human brain mapping* 28, 1178–1193
- Staub, A. (2010). Response time distributional evidence for distinct varieties of number attraction. *Cognition* 114, 447–454
- Strogatz, S. H. (2014). *Nonlinear dynamics and chaos: with applications to physics, biology, chemistry, and engineering* (Hachette UK)
- Tanaka, H., Krakauer, J. W., and Qian, N. (2006). An Optimization Principle for Determining Movement Duration. *Journal of Neurophysiology* 95, 3875–3886. doi:10.1152/jn.00751.2005
- Tanaka, H., Miyakoshi, M., and Makeig, S. (2018). Dynamics of directional tuning and reference frames in humans: A high-density eeg study. *Scientific reports* 8, 8205
- ter Horst, A. C., van Lier, R., and Steenbergen, B. (2010). Mental rotation task of hands: differential influence number of rotational axes. *Experimental brain research* 203, 347–354
- Thayer, Z. C. and Johnson, B. W. (2006). Cerebral processes during visuo-motor imagery of hands. *Psychophysiology* 43, 401–412
- Treccani, B., Cona, G., Milanese, N., and Umiltà, C. (2017). Sequential modulation of (bottom-up) response activation and inhibition in a response conflict task: a single-pulse transcranial magnetic stimulation study. *Psychological Research* , 1–16doi:10.1007/s00426-017-0863-9
- Ulrich, R. and Miller, J. (1994). Effects of truncation on reaction time analysis. *Journal of Experimental Psychology: General* 123, 34
- Uno, Y., Kawato, M., and Suzuki, R. (1989). Formation and control of optimal trajectory in human multijoint arm movement. *Biological cybernetics* 61, 89–101
- Varela, F., Lachaux, J.-P., Rodriguez, E., and Martinerie, J. (2001). The brainweb: phase synchronization and large-scale integration. *Nature reviews neuroscience* 2, 229–239

- Vinck, M., Oostenveld, R., Van Wingerden, M., Battaglia, F., and Pennartz, C. M. (2011). An improved index of phase-synchronization for electrophysiological data in the presence of volume-conduction, noise and sample-size bias. *Neuroimage* 55, 1548–1565
- Viviani, P. and Flash, T. (1995). Minimum-jerk, two-thirds power law, and isochrony: converging approaches to movement planning. *Journal of experimental psychology. Human perception and performance* 21, 32–53. doi:10.1037/0096-1523.21.1.32
- Viviani, P. and McCollum, G. (1983). The relation between linear extent and velocity in drawing movements. *Neuroscience* 10, 211–218. doi:10.1016/0306-4522(83)90094-5
- Viviani, P. and Terzuolo, C. (1982). Trajectory determines movement dynamics. *Neuroscience* 7, 431–437
- Wada, Y., Kaneko, Y., Nakano, E., Osu, R., and Kawato, M. (2001). Quantitative examinations for multi joint arm trajectory planning?using a robust calculation algorithm of the minimum commanded torque change trajectory. *Neural networks* 14, 381–393
- Wada, Y. and Kawato, M. (1993). A neural network model for arm trajectory formation using forward and inverse dynamics models. *Neural Networks* 6, 919–932. doi:10.1016/S0893-6080(09)80003-8
- Wada, Y. and Kawato, M. (2004). A via-point time optimization algorithm for complex sequential trajectory formation. *Neural Networks* 17, 353–364. doi:10.1016/j.neunet.2003.11.009
- Walter, G. and Augustin, T. (2009). Bayesian linear regression - Different conjugate models and their (In)sensitivity to prior-data conflict. *Technical Report , Department of Statistics University of Munich* , 1–19doi:10.1007/978-3-7908-2413-1_4
- Ward, L. M. (2003). Synchronous neural oscillations and cognitive processes. *Trends in cognitive sciences* 7, 553–559
- Yamaguchi, Y. (2003). A theory of hippocampal memory based on theta phase precession. *Biological cybernetics* 89, 1–9. doi:10.1007/s00422-003-0415-9

Zacks, J. M. (2008). Neuroimaging studies of mental rotation: a meta-analysis and review. *Journal of cognitive neuroscience* 20, 1–19

蔵本由紀 and 河村洋史 (2017). 同期現象の科学: 位相記述によるアプローチ (京都大学学術出版会)