

## 刺激提示前の $\alpha$ 波から Alpha Ringing へのシームレスさが 視覚誘発反応に与える影響

成瀬 康\*・眞溪 歩\*\*\*・早川 友恵\*\*\*\*・藤巻 則夫\*\*

\* 東京大学

〒 277-8561 柏市柏の葉 5-1-5 基盤棟 317

\*\* 情報通信研究機構

\*\*\* 帝京大学

(受付：2005年6月4日；受理：2005年8月25日)

## How Much Seamless Continuity between Prestimulus Alpha Rhythm and Poststimulus Alpha Ringing Has Influence on Visual Evoked Response

Yasushi NARUSE\*, Ayumu MATANI\*\*\*, Tomoe HAYAKAWA\*\*\*\*  
and Norio FUJIMAKI\*\*

\* The University of Tokyo

317 Kiban Bldg., 5-1-5 Kashiwanoha, Kashiwa 277-8561, Japan

\*\* National Institute of Information and Communications Technology

\*\*\* Teikyo University

(Received 4 June 2005; Received in revised form and accepted 25 August 2005)

An influence of the seamless continuity between prestimulus alpha rhythm and poststimulus alpha ringing on visual evoked potential (VEP) has been investigated in nine adult subjects. Alpha ringing is an evoked potential appearing in alpha frequency around the latency of 500 ms. The subjects passively viewed a series of 1000 flash stimuli with their eyelids closed throughout the experiment. EEG was simultaneously recorded during the experiment. We classified the epochs into four subsets owing to the seamlessness; how much the phase angle of prestimulus alpha rhythm and the backward-extrapolated phase angle from poststimulus alpha ringing synchronize, and then averaged the epochs within the subsets. Analysis of variance (ANOVA) test indicated that the peak amplitudes of N70 and P100 components were significantly different among subsets. These results imply that the seamless continuity between prestimulus alpha rhythm and poststimulus alpha ringing has influence on VEP.

### 1. はじめに

Electroencephalography (EEG) で計測される波形には自発活動と誘発反応の波形が含まれている。自発活動は、一般的に、睡眠や覚醒といった脳の内的な要因に依存して変化する活動とされている。誘発反応は視覚刺激などといった外的な刺激に対する脳反応であるが、誘発反

応強度は非常に小さく、単一試行 EEG 計測データでの観測は困難である。そのため、同一刺激による計測を複数回行い加算平均することにより  $S/N$  比を向上させ、刺激に対する誘発反応を抽出している。こうして抽出された誘発反応は刺激により新たに誘発された脳反応を反映しており、自発活動は誘発反応に無関係と考えられてきた。しかし、誘発反応は自発活動状態

により変化する可能性が示唆され、特に、比較的振幅の大きな8~13 Hzの波である $\alpha$ 波と誘発反応との関係について最も多くの報告がある。 $\alpha$ 波の振幅と誘発反応との関係については、刺激提示前の $\alpha$ 波の振幅と負の相関を示す誘発反応の成分の存在<sup>1-5)</sup>や正の相関を示す成分の存在<sup>5-9)</sup>が報告されている。刺激提示時の $\alpha$ 波の位相と誘発反応との関係についても調べられており、Dustmanらは、リアルタイムに $\alpha$ 波の位相を計測し選択的に特定の位相時にフラッシュ刺激を行い、被験者にフラッシュ刺激に対し可能なかぎり早くボタンを押すという単純反応課題を課すことで、 $\alpha$ 波の位相状態によりボタン押しの反応時間が変化することを示し、反応時間に相関のある視覚誘発反応の成分の存在を示した<sup>10)</sup>。Rémondらは、リアルタイムに $\alpha$ 波の位相を計測し選択的に特定の位相時にフラッシュ刺激を行うことで、 $\alpha$ 波の極性がマイナス時(cortical negativity)、もしくは $\alpha$ 波の極性がマイナスからプラスへの移行時(positive zero crossing)に刺激提示されると提示後約80 msの視覚誘発反応の振幅が増大することを示した<sup>11)</sup>。Jansenらは、ランダムな時間間隔でフラッシュ刺激を行い、オフラインで刺激提示時の $\alpha$ 波の位相を計算し、試行を $\alpha$ 波の位相に従って群に分類し選択的加算平均することにより、positive zero crossing時に刺激提示されると80 ms付近の視覚誘発反応の振幅が増大すること示した<sup>6)</sup>。HaigらやBarryらはoddball課題時のいくつかの聴覚誘発反応の成分と $\alpha$ 波の位相との間の関連の存在を示した<sup>12-14)</sup>。

しかし、刺激提示時の $\alpha$ 波の位相と誘発反応との関係について調べた前述の研究には以下の2つの問題が残っている。第1に、刺激提示時の $\alpha$ 波の位相ごとの選択的加算平均結果には $\alpha$ 波の波形が出現するため、誘発反応の特徴把握が困難<sup>10)</sup>となり誘発反応の成分を特定しにくくなる<sup>6,8)</sup>。この問題により、刺激提示時の $\alpha$ 波の位相と誘発反応の振幅との間に関連が存在する可能性を示したJansenらやBarryらは、刺激提示時の $\alpha$ 波の位相状態による振幅の変化は、誘

発反応の振幅の変化ではなく誘発反応の振幅に $\alpha$ 波の振幅が加算されたことによる変化である可能性もあると考察している<sup>6,14)</sup>。第2に、選択的加算平均のために刺激提示時の $\alpha$ 波の位相に従って0 radを基準位相として0 radから $\pi/2$  rad、もしくは $\pi/4$  radずつを1つの群として4つもしくは8つの群に試行を分類しているが<sup>6,13,14)</sup>、この分類が脳のどのような状態と対応しているかわからない。また、刺激提示から脳までの情報伝達遅延時間や $\alpha$ 波周波数の各被験者での相違から、基準位相を被験者間で同一とする必要もない。

本研究では、上記2点の問題の解決法を提案し、フラッシュ刺激時の視覚誘発反応の短潜時成分であるN70, P100の振幅と刺激提示時の $\alpha$ 波の位相との関係を明らかにすることにより、どのような位相時に刺激提示されると誘発反応がどのように変化するかを調べることを目的とした。

## 2. 方 法

第1の問題は視覚誘発反応から $\alpha$ 波帯域を除くことで解決を図った。第2の問題には、“alpha ringing”へシームレスに入ることができる刺激提示時の $\alpha$ 波の位相を基に基準位相を被験者ごとに決め、刺激提示前の $\alpha$ 波からAlpha ringingへのシームレスな入りやすさに従って試行を群に分類することで解決を試みた。Alpha ringingとは加算平均結果の刺激提示後500 msといった長潜時に観測される $\alpha$ 波帯域の誘発反応であるが<sup>15)</sup>、発生機序や機能的意味、他の誘発反応成分との関係は明らかになっていない。Alpha ringingは刺激に対する出力であることは確かなため、alpha ringingへのシームレスな入りやすさに従った群分類は脳の状態に対応した分類法になりうると考えられる。

### 2.1 実験方法

視覚刺激はフラッシュ刺激とし、刺激持続時間は1/60 s、刺激提示間隔は2~3 s、刺激提示回数は1000回とした。フラッシュ刺激は視覚刺激生成装置により生成し、プロジェクタを用

いて被験者の前方に設置したスクリーンに投射した。フラッシュ刺激の視野角は縦 50°, 横 60° の長方形とし輝度は 830 cd/m<sup>2</sup> とした。被験者には閉眼、座位の状態ですクリーンに面した顎台により顎を保持するよう指示し、暗室においてフラッシュ刺激を行った。

EEG は 30 チャンネル電極帽を用い、基準電極部位は左耳朶として計測し、生体アンプにより時定数が 0.1 s、高域遮断周波数が 100 Hz のアナログフィルタを通した後 10000 倍に増幅し、AD 変換器を用いてサンプリング周波数 1200 Hz で PC に取り込んだ。電極の接触抵抗は 10 kΩ 以下とした。EEG はフラッシュ刺激中に継続して計測した。

被験者は健常成人 9 人（男性 8 人、女性 1 人）で行い、年齢は 22~28 歳であった。被験者からはインフォームドコンセントを得た。

## 2.2 信号処理方法

### 2.2.1 Individual alpha frequency (IAF)

$\alpha$  波の中心周波数は被験者ごとに異なっている。Individual alpha frequency (IAF) は、1) 各被験者の計測結果から刺激提示間隔が 2.8 s 以上離れているすべての試行を探索、2) それらの試行の刺激提示前 2 s の EEG 計測データのパワースペクトラムを求め、加算平均、3) 加算平均結果において  $\alpha$  波帯域 (8~13 Hz) で最大値を持つ周波数をその被験者の IAF とする、という手順で決定した。前の刺激提示と 2.8 s 以上離れた時のデータのみを用いたのは IAF 計算結果への誘発反応の寄与を抑えるためである。刺激提示間隔が 2.8 s 以上離れている試行のみを用いたのは IAF 計算時のみであり、以降の解析には計測したすべての試行を用いた。

### 2.2.2 フィルタリング

EEG 計測データから刺激提示前後 1 s の合計 2 s を抜き出し 1 試行とし、 $k$  番目の試行を  $x_k$  とした。次に、EEG 計測データから  $\alpha$  帯域を抜き出したデータを得るために EEG 計測データに 8~13 Hz バンドパスフィルタをかけ、同様に刺激提示前後 1 s の合計 2 s を 1 試行とし、 $k$  番目の試行を  $x_{\alpha k}$  とした。また、EEG 計測データか

ら  $\alpha$  帯域を除いたデータを得るために EEG 計測データに対して 15~45 Hz バンドパスフィルタをかけ、同様にして試行を切り出し  $k$  番目の試行を  $x_{\beta k}$  とした。以上のようにして 1 試行に対して  $x_k, x_{\alpha k}, x_{\beta k}$  という 3 種類のデータを作った。それぞれのバンドパスフィルタは 1500 次の零位相 FIR フィルタとし、遷移域でのリップルは 0.02 dB 以下、遷移域の  $\pm 2$  Hz で 30 dB 以上減衰するように設計した。 $x_k$  では  $\alpha$  波を確認できない被験者もいたが、8~13 Hz バンドパスフィルタをかけた  $x_{\alpha k}$  ではすべての被験者において  $\alpha$  波を確認することができた。

### 2.2.3 刺激提示時の $\alpha$ 波位相計算法

刺激提示時の  $\alpha$  波の位相は、各被験者の  $x_{\alpha k}$  の刺激提示前のデータと IAF2 周期分の実部が正弦、虚部が余弦の複素数との内積値の偏角とした (図 1)。この計算の為にまず、サンプルポイント  $n$  の関数、 $w_n$  を導入した。

$$w_n = [w_n[1] w_n[2] \dots w_n[N_E]]$$

$$w_n[m] = \begin{cases} \exp\left(2\pi f_{\text{IAF}} j \frac{(m-n)}{S}\right), & m \in \mathbf{N}[n-C, n+C] \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (1)$$

$N_E$  は 1 試行中のサンプルポイント数、 $f_{\text{IAF}}$  はその被験者の IAF 周波数、 $S$  はサンプリング周波数、 $C$  は IAF 一周期のサンプルポイント数 ( $C = \lfloor S/f_{\text{IAF}} + 0.5 \rfloor$ 、 $\lfloor \cdot \rfloor$  は  $l$  を越えない最大の整数値を表す)、 $m \in \mathbf{N}[a, b]$  は  $a \leq m \leq b$  に含まれる自然数とする。 $w_n$  はサンプルポイント  $n$  を中心とした IAF2 周期分の実部が正弦、虚部が余弦の複素数を表している。 $N_0$  を刺激提示時のサンプルポイントとして、

$$n_c = N_0 - C \quad (2)$$

とすると、 $w_{n_c}$  は刺激提示時のサンプルポイントから刺激提示前方向に向かって IAF2 周期分の実部が正弦、虚部が余弦の複素数を表すことになる (図 1 上)。

$w_{n_c}$  を用いて試行  $k$  の刺激提示時の  $\alpha$  波位相  $\theta_k$

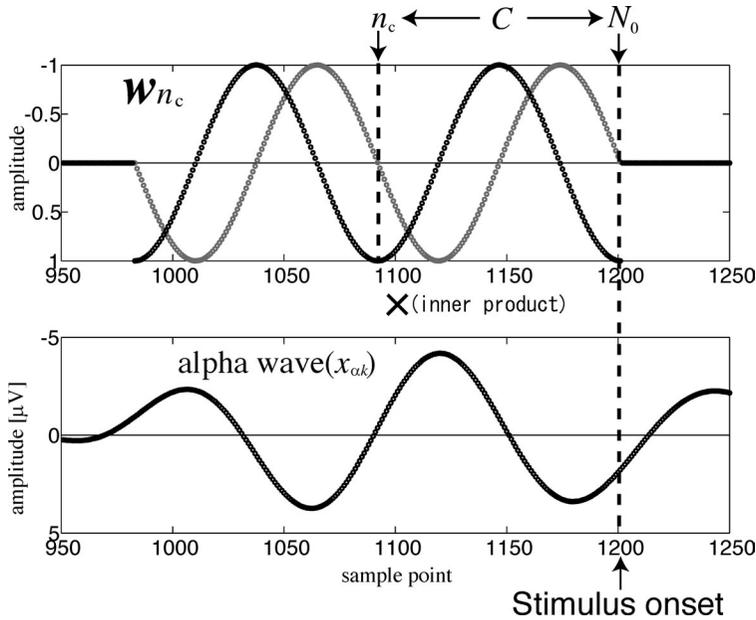


図1 刺激提示時の $\alpha$ 波位相計算法. 上図は、 $w_{n_c}$ であり、黒丸は実部、灰色丸は虚部を表す。 $N_0$ は刺激提示時のサンプルポイント、 $C$ はIAF一周期のサンプルポイント数、 $n_c=N_0-C$ である。下図は $x_{\alpha k}$ であり、上図と下図の内積値の偏角を刺激提示時の $\alpha$ 波の位相とした。

(rad) は

$$\theta_k = \text{Arg}(\langle x_{\alpha k}, w_{n_c} \rangle) \quad (3)$$

で表される。 $\langle \cdot, \cdot \rangle$ は内積、 $\text{Arg}(\cdot)$ は偏角の主値を表す。生体アンプのアナログフィルタによる $\alpha$ 波帯域での位相変化は $3^\circ$ 程度と微小であるため、アナログフィルタによる位相変化は無視した。

### 2.3 先行研究と同様な群分類法

先行研究では、 $0\text{rad}$ を基準位相としているため、各試行を $\theta_k$ に従って $0\text{rad}$ から $\pi/2\text{rad}$ ずつを1つの群として試行を4つの群に分類すると、第1群は $0 \leq \theta_k < \pi/2$ 、第2群は $\pi/2 \leq \theta_k < \pi$ 、第3群は $\pi \leq \theta_k < 3\pi/2$ 、第4群は $3\pi/2 \leq \theta_k < 2\pi$ となる。これにより刺激提示時の $\alpha$ 波の位相に従って、第1群にはnegative zero crossing and cortical positivity、第2群にはnegative zero crossing and cortical negativity、第3群にはpositive zero crossing and cortical negativity、第4群にはpositive zero crossing and cortical positivityとなる試行が分類される(図2)。分類された群

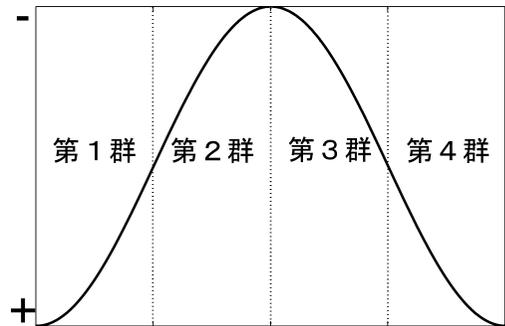


図2 先行研究と同様な群分類法。第1群はnegative zero crossing and cortical positivity、第2群はnegative zero crossing and cortical negativity、第3群はpositive zero crossing and cortical negativity、第4群はpositive zero crossing and cortical positivityとなる。

内で加算平均を行うことにより先行研究と同様な刺激提示時の $\alpha$ 波の位相に従った選択的加算平均を行うことができる。

### 2.4 Alpha ringingへのシームレスさに従った群分類法

Alpha ringingへのシームレスさに従った群分

類は、各被験者での計測結果ごとに、1) alpha ringing が観測されている区間において試行間で IAF の位相が最も一致している時間を決める、2) その時間における IAF の位相を alpha ringing 位相とする、3) IAF に従った外挿により alpha ringing 位相と一致する刺激提示時の  $\alpha$  波位相  $\varphi_0$  をもとに基準位相  $\eta_0$  を決定し、基準位相  $\eta_0$  から  $\pi/2$  rad ずつを 1 つの群として試行を 4 つの群に分類する、という手順に従い試行を分類した。

#### 2.4.1 Phase lock index (PLI)

試行間の位相の一致度は phase lock index (PLI) を用いて調べることができる<sup>16)</sup>。本研究におけるサンプルポイント  $n$  における PLI,  $P[n]$  は、式 (1)  $\mathbf{w}_n$  を利用して、

$$P[n] = \frac{\left| \sum_{k=1}^E \frac{\langle \mathbf{x}_{ak}, \mathbf{w}_n \rangle}{|\langle \mathbf{x}_{ak}, \mathbf{w}_n \rangle|} \right|}{E} \quad (4)$$

とする。  $E$  は試行数である。右辺は  $\mathbf{x}_{ak}$  と  $\mathbf{w}_n$  との規格化した内積値の試行平均の絶対値を表している。内積値をその大ききで規格化することで、 $\alpha$  波の振幅の強度変化にかかわらずすべての試行を同等に扱うことが可能となる。  $P[n]$  は、サンプルポイント  $n$  の前後 IAF1 周期ずつの区間において IAF の位相が試行間で完全に一致していれば 1 となり、全試行間で完全にランダムであれば 0 となる。

#### 2.4.2 Alpha ringing 位相計算法

Alpha ringing が観測されている区間に PLI が最大値を示す時間の IAF の位相を alpha ringing 位相とした。 PLI が最大値を示すサンプルポイント  $n_{\max}$  は

$$n_{\max} = \arg \max_{n \in \{N_{500}, N_{700}\}} (P[n]) \quad (5)$$

で表される。  $N_{500}$  は刺激提示後 500 ms のサンプルポイント、  $N_{700}$  は刺激提示後 700 ms のサンプルポイントであり、  $\arg \max_x (f[x])$  は  $f[x]$  を最大にする  $x$  を表す。 Alpha ringing は刺激提示後約 400 ms から 800 ms 程度まで観測されるため、刺激提示後 500 ms から 700 ms の PLI を用いた。 サンプルポイント  $n$  での PLI の計算にはそ

のサンプルポイントの前後 IAF1 周期分ずつのデータを利用していることから、刺激提示後約 400 ms から 800 ms までのデータを利用して  $n_{\max}$  を決定していることになる。 Alpha ringing 位相  $\phi_\alpha$  (rad) は、式 (1)  $\mathbf{w}_n, n_{\max}$  を利用して、

$$\phi_\alpha = \text{Arg} \left( \sum_{k=1}^E \frac{\langle \mathbf{x}_{ak}, \mathbf{w}_{n_{\max}} \rangle}{|\langle \mathbf{x}_{ak}, \mathbf{w}_{n_{\max}} \rangle|} \right) \quad (6)$$

となる。

#### 2.4.3 Alpha ringing へのシームレスさに従った群分類法

試行を alpha ringing へのシームレスさに従って群に分類するために、 IAF に従って刺激提示時から刺激提示後方向へ外挿すると  $n_{\max}$  で alpha ringing 位相  $\phi_\alpha$  と一致する刺激提示時の  $\alpha$  波の位相  $\varphi_0$  (rad) を求めた。  $\varphi_0$  は

$$\varphi_0 = \phi_\alpha - 2\pi \cdot \left( \left( \frac{n_{\max} - n_c}{S} \right) \cdot f_{\text{IAF}} - \left[ \left( \frac{n_{\max} - n_c}{S} \right) \cdot f_{\text{IAF}} \right] \right) \quad (7)$$

で表される。基準位相  $\eta_0$  (rad) を

$$\eta_0 = \varphi_0 - \frac{1}{4} \pi \quad (8)$$

として、  $\eta_0$  から  $\pi/2$  rad ずつを 1 つの群として試行を 4 つの群に分類すると、第 1' 群は  $2\pi\gamma \leq \theta_k - \eta_0 < \pi/2 + 2\pi\gamma$ 、第 2' 群は  $\pi/2 + 2\pi\gamma \leq \theta_k - \eta_0 < \pi + 2\pi\gamma$ 、第 3' 群は  $\pi + 2\pi\gamma \leq \theta_k - \eta_0 < 3\pi/2 + 2\pi\gamma$ 、第 4' 群は  $3\pi/2 + 2\pi\gamma \leq \theta_k - \eta_0 < 2\pi + 2\pi\gamma$  となる。  $\gamma$  は整数である。これにより、第 1' 群に分類された試行での刺激提示前の  $\alpha$  波は alpha ringing へ最もシームレスに入りやすく、第 2' 群、第 3' 群、第 4' 群に分類された試行での平均的な刺激提示前の  $\alpha$  波はそれぞれ  $n_{\max}$  において alpha ringing 位相に対して  $\pi/2$  rad,  $\pi$  rad,  $3\pi/2$  rad ずれて alpha ringing に入ることになる。分類された群内で加算平均することにより alpha ringing へのシームレスさに従った選択的加算平均を行うことができる。

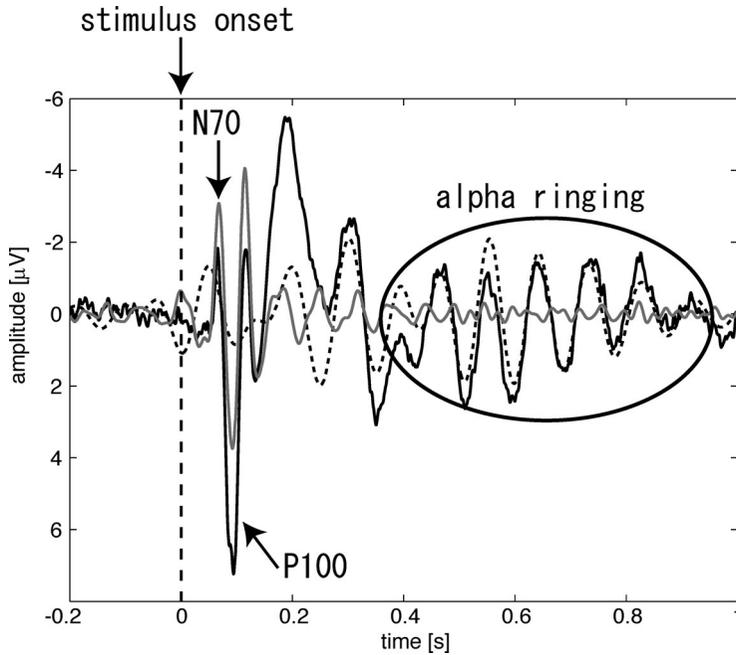


図3 計測結果の典型例. 黒実線は  $\bar{x}$ , 黒破線は  $\bar{x}_\alpha$ , 灰色実線は  $\bar{x}_\beta$  を示し, 0s は刺激提示された時間を示す.

### 3. 結果

#### 3.1 全試行加算平均結果

計測結果から筋電や眼球運動などの artifact を含んでいる試行を取り除くことで各被験者の試行数は  $939 \pm 65$  試行となった. また, 15~45 Hz のバンドパスフィルタをかけた試行  $x_{\beta k}$  の全試行加算平均結果  $\bar{x}_\beta$  に N70, P100 のピークよりも大きなノイズのピークが存在する被験者1名は解析から除外した. Jansen らは電極 POz により計測されたデータ<sup>6)</sup>, Barry らは電極 Cz<sup>13)</sup>, もしくは電極 Pz<sup>14)</sup> により計測されたデータを用いて解析しており, 本研究ではそれらの電極の中間的な位置にある電極 Pz により計測されたデータを用いて解析した. IAF は  $10.7 \pm 1.1$  Hz であった.

図3に計測データ  $x_k$  の全試行加算平均結果  $\bar{x}$ , 8~13 Hz バンドパスフィルタをかけたデータ  $x_{\alpha k}$  の全試行加算平均結果  $\bar{x}_\alpha$ , 15~45 Hz バンドパスフィルタをかけたデータ  $x_{\beta k}$  の全試行加算平均結果  $\bar{x}_\beta$  の典型例を示す. 0s が刺激を提示した時刻である. N70, P100 は,  $\bar{x}$  と  $\bar{x}_\beta$  とを比

較するとピーク値は異なるが潜時はほぼ同一であった. このことから,  $\bar{x}_\beta$  の N70, P100 は  $\bar{x}$  の N70, P100 の 15~45 Hz 成分であるに対応づけてよいと考えられる. また, 刺激提示後約 400 ms から 800 ms には  $\alpha$  波帯域の反応である alpha ringing が観測された. 常に  $\alpha$  波は存在しているが加算平均後の刺激提示前の時間帯に  $\alpha$  波の波形がみられないため, 刺激提示前の  $\alpha$  波は刺激に同期していないことがわかる. それに対して alpha ringing は加算平均後にも観測されるため, alpha ringing が観測される時間帯には刺激に同期した  $\alpha$  帯域の波形が存在していることになる.

#### 3.2 先行研究と同様な群分類時の結果

2.3 項で示した方法で試行を群に分類し, 各群中での  $x_{\alpha k}$ ,  $x_{\beta k}$  の加算平均結果の典型例を図4に示す. 各群の加算平均数は分類された試行数の最も少ない群の試行数に合わせた. 各群中での  $x_{\alpha k}$  の加算平均結果の刺激提示時付近に  $\alpha$  波の波形が観測されたことから, 各群には刺激提示時の  $\alpha$  波の位相に近い試行が集まったことがわかり, それらの刺激提示時の位相は 2.3 項で示した目的通りとなった. 他の被験者も同様

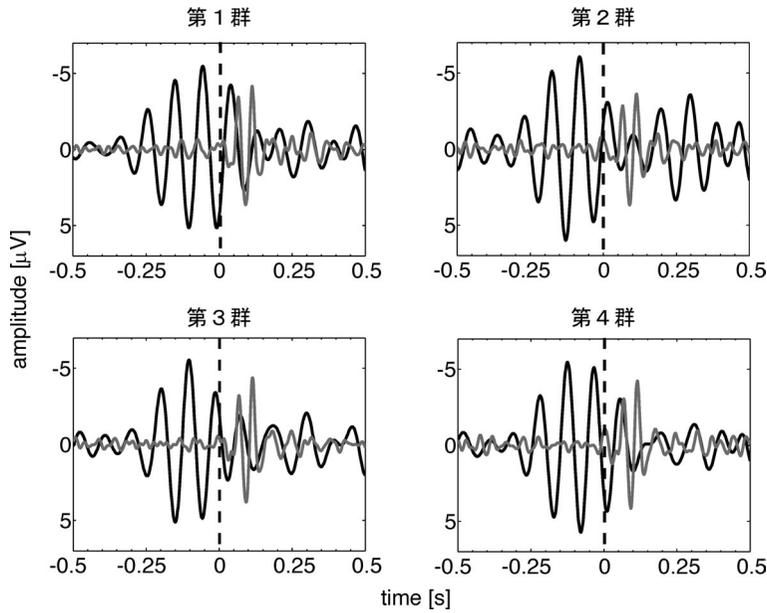


図4 先行研究と同様な群分類時の結果の典型例。左上，右上，左下，右下はそれぞれ，第1群，第2群，第3群，第4群の加算平均結果を表し，黒実線は各群の  $x_{\alpha k}$  の加算平均結果，灰色実線は各群の  $x_{\beta k}$  の加算平均結果，黒破線は刺激提示時を示す。

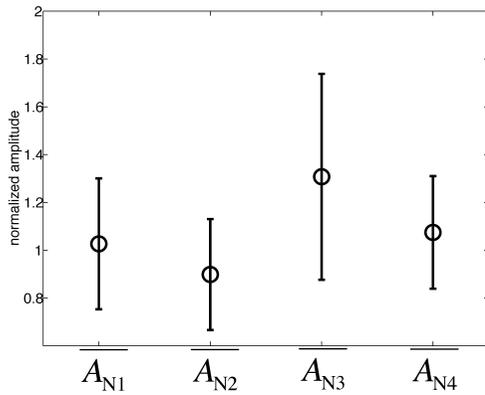


図5 先行研究と同様な群分類時における各群の  $\overline{A_{Ns}}$ . 誤差棒は標準偏差を示す。

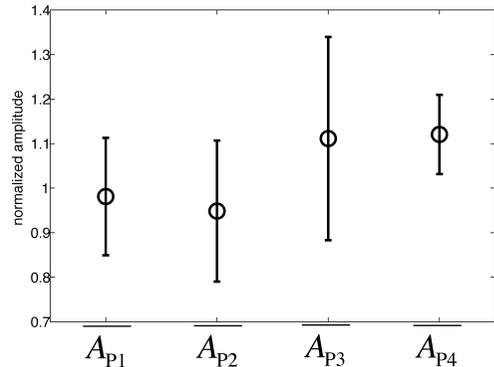


図6 先行研究と同様な群分類時における各群の  $\overline{A_{Ps}}$ . 誤差棒は標準偏差を示す。

に分類した。各群中の  $x_{\beta k}$  の加算平均結果には  $\alpha$  波の波形が現れていないことから， $x_{\beta k}$  の加算平均結果から  $\alpha$  波の影響を排除できた。N70, P100 のピーク値は各被験者で大きく異なるため，各群中での  $x_{\beta k}$  の加算平均結果における N70, P100 のピーク値をその被験者の全試行加算平均結果  $\bar{x}_{\beta}$  のそれぞれのピーク値で規格化した。各群の規格化した N70, P100 のピーク値をそれぞれ  $A_{Ns}, A_{Ps}$  とし ( $s$  は群番号)，各群の被

験者間平均値をそれぞれ  $\overline{A_{Ns}}, \overline{A_{Ps}}$  とした。  $\overline{A_{Ns}}, \overline{A_{Ps}}$  をそれぞれ図5, 6に示す。群間の平均値の相違を検定するために分散分析を行ったが，優位差は得られなかった (N70:  $F[3,28]=2.52, P<0.1$ , P100:  $F[3,28]=2.44, P<0.1$ )。しかし，  $\overline{A_{Ns}}, \overline{A_{Ps}}$  共に第3群，第4群の方が第1群，第2群と比較して大きな値をとっており positive zero crossing 時に大きくなる傾向があった。

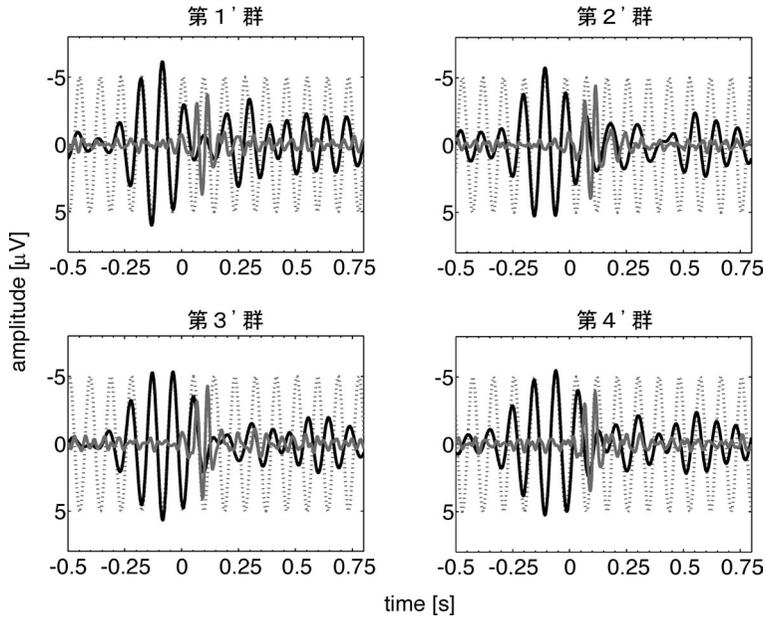


図7 Alpha ringing へのシームレスさに従った群分類時の結果の典型例. 左上, 右上, 左下, 右下はそれぞれ, 第1'群, 第2'群, 第3'群, 第4'群の加算平均結果を表し, 黒実線は各群の  $x_{\alpha}$  の加算平均結果, 灰色実線は各群の  $x_{\beta}$  の加算平均結果, 灰色点線は刺激提示時の位相から IAF に従って外挿したときの  $\alpha$  波の進行予測を示す.

### 3.3 Alpha ringing へのシームレスさに従った群分類時の結果

2.4 項で示した方法で試行を群に分類し, 各群中での  $x_{\alpha}$ ,  $x_{\beta}$  の加算平均結果の典型例を図7に示す. 各群の加算平均数は分類された試行数の最も少ない群の試行数に合わせた. 図中, 灰色点線は刺激提示時の位相から IAF に従って外挿したときの  $\alpha$  波の進行予測である. 第1'群は 500 ms 付近に見られる alpha ringing と進行予測とがほぼ同一となっており, 第2'群, 第3'群, 第4'群はそれぞれ alpha ringing に対して  $\pi/2$  rad,  $\pi$  rad,  $3\pi/2$  rad 程度ずれていることから 2.4 項で示した目的どおりとなった. 他の被験者も同様に分類した. 3.2 項と同様に各群中での  $x_{\beta}$  の加算平均結果における N70, P100 のピーク値をその被験者の全試行加算平均結果  $\bar{x}_{\beta}$  のそれぞれのピーク値で規格化した値による被験者間平均値  $\overline{A_{Ns}}, \overline{A_{Ps}}$  を求めた.  $\overline{A_{Ns}}, \overline{A_{Ps}}$  をそれぞれ図8, 9に示す. 群間の平均値の相違を検定するために分散分析を用いると  $\overline{A_{Ns}}, \overline{A_{Ps}}$  共に, 有意に変化していることがわかった (N70:

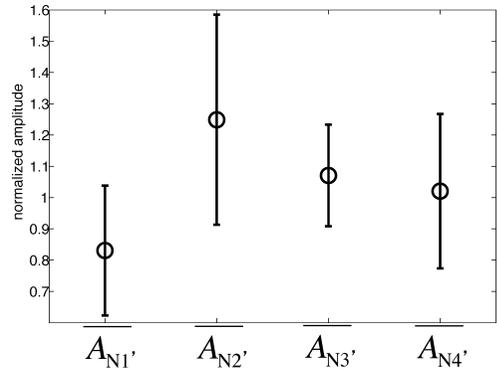


図8 Alpha ringing へのシームレスさに従った群分類時における各群の  $\overline{A_{Ns}}$ . 誤差棒は標準偏差を示す.

$F[3,28]=3.89, P<0.05$ ), P100:  $F[3,28]=6.12, P<0.01$ ). また,  $\overline{A_{Ns}}, \overline{A_{Ps}}$  共に刺激提示前の  $\alpha$  波が alpha ringing に最もシームレスに入りやすい第1'群が最小値をとった. 第1'群と第1'群の  $\alpha$  波の中心位相のずれは被験者ごとに 0.57~5.86 rad と大きくばらついたが, 第1'群に分類された試行の刺激提示時の  $\alpha$  波の中心位相は, negative zero crossing and cortical posi-

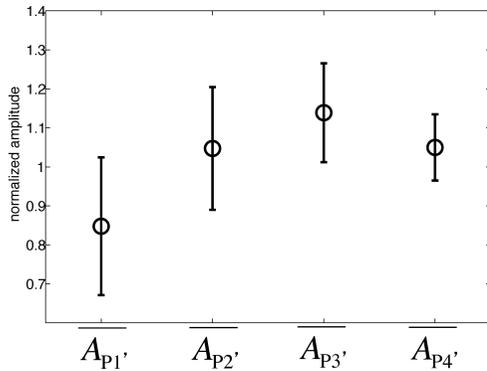


図9 Alpha ringing へのシームレスさに従った群分類時における各群の  $\overline{A_{Ps}}$ . 誤差棒は標準偏差を示す。

tivity を通る被験者数が 3 名, negative zero crossing and cortical negativity を通る被験者数が 3 名, positive zero crossing and cortical negativity を通る被験者数が 1 名, positive zero crossing and cortical positivity を通る被験者数が 1 名となり, negative zero crossing に集中した。

#### 4. 考 察

刺激提示時の  $\alpha$  波の位相に従って選択的加算平均を行った先行研究には, 1)  $\alpha$  波の位相ごとの選択的加算平均結果には  $\alpha$  波の波形が出現するため, 誘発反応の特徴把握が困難, 2) 試行の群への分類法が脳の状態と対応がとれていない, という問題があった。本研究では, 誘発反応の 15~45 Hz の成分に注目することで図 4, 7 に示したように選択的加算平均結果から  $\alpha$  波の影響を排除でき, 第 1 の問題の回避ができた。また, 刺激提示前の  $\alpha$  波から alpha ringing へのシームレスな入りやすさという脳の状態に対応した基準位相を被験者ごとに決定することにより, alpha ringing へのシームレスさに依存して誘発反応の振幅値が変化するという結果を得た。これにより, 視覚誘発反応の N70, P100 と刺激提示前の  $\alpha$  波から脳の状態の表れである alpha ringing へのシームレスさとの間の関連の存在がわかり, 第 2 の問題の解決に貢献できた。

先行研究と同様な群分類時には, N70, P100

は positive zero crossing 時に大きくなる傾向があった。Jansen らはフラッシュ刺激提示後約 80 ms 後の陰性成分の振幅値が positive zero crossing 時に増大すると報告したが, 誘発反応の潜時には 10 ms 程度の個人差があることからその成分は本研究の N70 と同一であると推察される。これにより, 本研究では帯域制限を行っているが N70 の結果は Jansen らの結果と一致していると考察される。また, P100 については, Jansen らは結果を示していないが本研究結果から N70 と同様に positive zero crossing 時に大きくなる傾向があることがわかった。

Alpha ringing へのシームレスさに従った群分類時には, N70, P100 共にピーク平均値が群間で有意差があった。このことは N70, P100 中に刺激提示前の  $\alpha$  波が alpha ringing にシームレスに入りやすいか否かに関連のある成分の存在を示唆する。ピーク値が最も小さかったのは刺激提示前の  $\alpha$  波が alpha ringing に最もシームレスに入りやすい第 1' 群であった。また, 第 1' 群に分類された試行の  $\alpha$  波が刺激提示時に negative zero crossing を通過する被験者が多かった。このことから, 本研究や Jansen らが得た刺激提示時の  $\alpha$  波の位相が positive zero crossing 時に反応が大きくなるという傾向, つまり negative zero crossing 時に反応が小さくなるという傾向は, 刺激提示前の  $\alpha$  波が alpha ringing へシームレスに入りやすいときに N70, P100 のピーク値が小さくなることと, alpha ringing へシームレスに入りやすい  $\alpha$  波の刺激提示時の位相は negative zero crossing となる被験者が多いことの 2 つの関係の上に成り立つ結果である可能性がある。

誘発反応の波形は, 一般的に, 刺激によって新たに誘発された脳活動による波形であり自発活動は誘発反応波形形成に無関係であると考えられてきた (誘発反応仮説) が, 近年, 刺激により位相がリセットされ刺激に同期した自発活動によって主に形成されているという仮説が提案された (位相同期仮説)<sup>4,17)</sup>。位相同期仮説の基では alpha ringing は刺激によりリセットされ

た  $\alpha$  波の表れであると考えられるため、刺激提示前の  $\alpha$  波が alpha ringing にシームレスに入りやすいときは刺激によりリセットされる度合いが小さく、alpha ringing にシームレスには入れないときは刺激によりリセットされる度合いが大きい。本研究結果では、alpha ringing にシームレスに入りやすいときに N70, P100 の 15~45 Hz 成分でのピーク値が alpha ringing にシームレスには入れないときと比べて小さくなった。それ故、N70, P100 の 15~45 Hz 成分中には刺激により  $\alpha$  波がリセットされる度合いを反映している成分が含まれている可能性が示唆された。しかし、本研究で得られた P100, N70 の  $\alpha$  波の位相状態に依存した変化は、誘発反応形成に自発活動は無関係とする誘発反応仮説では説明することができない。また、本研究で得られた変化は  $\alpha$  波帯域を除いた結果での変化であるため  $\alpha$  波の位相同期でこの成分を構成することはできず、また、他の周波数帯の自発活動の位相同期ならば説明できるが  $\alpha$  波の位相状態が他の自発活動に影響を与えているか否かはわかっていない。そのため、現状では位相同期仮説でも説明することができない。それ故、この短潜時成分がどのように構成されているかを調べるのが今後の課題である。

## 5. ま と め

誘発反応を 15~45 Hz に帯域制限し、刺激提示時の  $\alpha$  波の位相に従った選択的加算平均結果から  $\alpha$  波の影響を排除することで、 $\alpha$  波の影響で誘発反応の特徴把握が困難となる問題の回避ができた。帯域制限下においても positive zero crossing 時に刺激提示されると誘発反応の N70 の振幅が大きくなる傾向は先行研究と同様であり、P100 にも同様の傾向があることがわかった。刺激提示前の  $\alpha$  波から alpha ringing へのシームレスな入りやすさに従って被験者ごとに基準位相を決定し選択的加算平均を行うことにより、刺激提示前の  $\alpha$  波から alpha ringing にシームレスに入りやすいときに刺激が提示されると誘発反応の N70, P100 の振幅が小さくなる

という結果を得、その変化は有意なものであった。このように、本研究では刺激提示時の  $\alpha$  波の位相状態による誘発反応変化と脳の状態の表れである alpha ringing との対応をとることに成功した。Alpha ringing は刺激によりリセットされ、刺激に対して同期した  $\alpha$  波の表れであるという仮説があり、この仮説の基では N70, P100 の振幅の変化はリセットされる度合いに依存していると考えられることもできる。

謝辞 本研究の一部は文部科学省科学研究費補助金基盤研究 (B) 16300083 の助成を受けた。

## 文 献

- 1) E. Başar and H. G. Stampfer: Important associations among EEG-dynamics, event-related potentials, short-term memory and learning. *The International Journal of Neuroscience*, **26**, 161–180, 1985.
- 2) E. Rahn and E. Başar: Prestimulus EEG-activity strongly influences the auditory evoked vertex response: a new method for selective averaging. *The International Journal of Neuroscience*, **69**, 207–220, 1993.
- 3) E. Rahn and E. Başar: Enhancement of visual evoked potentials by stimulation during low prestimulus EEG stages. *The International Journal of Neuroscience*, **72**, 123–136, 1993.
- 4) E. Başar: Brain function and oscillations I: Principles and Approaches. Springer, Berlin, 1998.
- 5) W. Klimesch, B. Schack, M. Schabus, M. Doppelmayr, W. Gruber and P. Sauseng: Phase-locked alpha and theta oscillations generate the P1-N1 complex and are related to memory performance. *Cognitive Brain Research*, **19**, 302–316, 2004.
- 6) B. H. Jansen and M. E. Brandt: The effect of the phase of prestimulus alpha activity on the averaged visual evoked response. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **80**, 241–250, 1991.
- 7) M. E. Brandt, B. H. Jansen and J. P. Carbonari:

- Pre-stimulus spectral EEG patterns and the visual evoked response. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **80**, 16–20, 1991.
- 8) M. E. Brandt: Visual and auditory evoked phase resetting of the alpha EEG. *International Journal of Psychophysiology*, **26**, 285–298, 1997.
  - 9) R. J. Barry, S. Kirkaikul and D. Hodder: EEG alpha activity and the ERP to target stimuli in an auditory oddball paradigm. *International Journal of Psychophysiology*, **39**, 39–50, 2000.
  - 10) R. E. Dustman and E. C. Beck: Phase of alpha brain waves, reaction time and visually evoked potentials. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **18**, 433–440, 1965.
  - 11) A. Rémond and N. Lesèvre: Variations in average visual evoked potential as a function of the alpha rhythm phase (“Autostimulation”). *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, **26**, 42–52, 1967.
  - 12) A. R. Haig and E. Gordon: EEG alpha phase at stimulus onset significantly affects the amplitude of the P3 ERP component. *The International Journal of Neuroscience*, **93**, 101–116, 1998.
  - 13) R. J. Barry, V. de Pascalis, D. Hodder, A. R. Clarke and S. J. Johnstone: Preferred EEG brain states at stimulus onset in a fixed interstimulus interval auditory oddball task, and their effects on ERP components: *International Journal of Psychophysiology*, **47**, 187–198, 2003.
  - 14) R. J. Barry, J. A. Rushby, S. J. Johnstone, A. R. Clarke, R. J. Croft and C. A. Lawrence: Event-related potentials in the auditory oddball as a function of EEG alpha phase at stimulus onset. *Clinical Neurophysiology*, **115**, 2593–2601, 2004.
  - 15) T.-P. Jung, S. Makeig, M. Westerfield, J. Townsend, E. Courchesne and T. J. Sejnowski: Analysis and visualization of single-trial event-related potentials. *Human Brain Mapping*, **14**, 166–185, 2001.
  - 16) C. Tallon-Baudry, O. Bertrand, C. Delpuech and J. Pernier: Stimulus specificity of phase-locked and non-phase-locked 40 Hz visual responses in human. *The Journal of Neuroscience*, **16**, 4240–4249, 1996.
  - 17) S. Makeig, M. Westerfield, T.-P. Jung, S. Enghoff, J. Townsend, E. Courchesne and T. J. Sejnowski: Dynamic brain sources of visual evoked responses. *Science*, **295**, 690–694, 2002.