

氏 名 ぐえん みん はい  
NGUYEN MINH HAI

学位の種類 博士(医学)

学位記番号 富生命博甲第54号

学位授与年月日 平成26年3月21日

専攻名 認知・情動脳科学専攻

学位授与の要件 富山大学学位規則第3条第3項該当

学位論文題目 sLORETA current source density analysis of evoked potentials for  
spatial updating in a virtual navigation task  
(仮想空間移動課題における自己の空間的位置更新に関わる事象  
関連電位の sLORETA 法による電流源密度解析)

論文審査委員

(主査) 教授 笹原 正清

(副査) 教授 森 寿

(副査) 教授 足立 雄一

(副査) 教授 山崎 光章

指導教員 教授 西条 寿夫

## 【学位論文内容の要旨】

### 〔目的〕

The ability to navigate one's environment is a fundamental survival skill. Spatial updating enables the navigator to keep track of the spatial relationship between themselves and their surroundings when moving. Recent noninvasive studies that simulate spatial navigation using virtual reality and photos of scenes have identified parallel activation of multiple brain regions. However, it is unknown if the above activated brain regions are associated with spatial updating or with other cognitive processes. Furthermore, recent studies suggest different theories: 1) Wang and Spelke (2002) suggest that egocentric spatial representation dominates, wherein the subject is in the center of the reference frame coordinates, whereas 2) Burgess (2006) suggests that both egocentric and allocentric (the center of the reference frame is independent of the subject) representations are processed in parallel during updating and navigation. The aim of the present study was to record electroencephalograms (EEGs) while the subjects updated their locations during navigation. To this end, event-related potentials (ERPs) were recorded the moment subjects entered spatial reference points and updated their locations in a virtual environment.

### 〔方法〕

#### 1) Virtual navigation task

Twelve healthy right-handed male subjects participated in the study. The subjects were seated 1 m from a 20-inch LCD monitor in a chair. After setting up the EEG electrodes, the subjects were required to manipulate a joystick with their right hand in order to navigate the virtual town presented on the monitor. The subjects were required to sequentially trace the checkpoints from 1 to 10 along the green line by manipulating the joystick (control phase). When subjects entered each correct checkpoint, a beep sound was generated. After these 3 learning trials (control phase), the subjects were required to perform the same task 3 times, except that the 10 circular checkpoints and green line were not shown in the virtual town (test phase). However, the same beep sound was generated when they reached each spatial reference point corresponding to each checkpoint.

#### 2) Data analysis

The EEG data were analyzed using Matlab (V7.10.4) with the EEGLAB toolbox. After eliminating noises, ERPs were aligned at the moment when the subjects arrived at the checkpoints (control phase) or spatial reference points (test phase), and averaged. The ERPs were then analyzed by the sLORETA method (Pascual-Marqui, 2002) to estimate the current source density.

### 〔結果〕

#### 1) Behavioral results

Elapsed time was significantly increased in the test phase compared with the control phase. These results suggest that cognitive demand was larger in the test than in the control phases.

## 2) Neurophysiological results

In the test phase, more prominent vertex-positive ERPs peaking at 340 ms were observed in the fronto-parieto-occipital area compared to the control phase. Current source density analysis of the ERPs indicated that multiple parallel neural systems were active during spatial updating; posterior cingulate cortex, posterior insula cortex, superior frontal gyrus including the medial frontal cortex, retrosplenial cortex, parahippocampal cortex, entorhinal cortex, hippocampus, lingual and fusiform cortices, middle and inferior temporal cortex, and inferior parietal lobule.

### 〔総括〕

Current source density analysis of the ERPs indicated that multiple parallel neural systems were active during spatial updating. Humans navigate their environment by dynamically updating spatial relations between their bodies and important landmarks in the surrounding environment using an egocentric system (Wang and Spelke, 2002). This dynamic egocentric system includes a path integration subsystem and a view (familiar landmarks)-dependent place recognition subsystem (Wang and Spelke, 2002). The present study indicated that these 2 subsystems were activated; the posterior cingulate cortex and posterior insular cortex in self-motion sensation during path integration, and the parahippocampal cortex in a viewpoint-dependent system for landmark-dependent place recognition. A human behavioral study suggests that these 2 subsystems interact and their information is integrated (Kalia et al., 2013). Furthermore, behavioral studies suggest that the egocentric system and allocentric system work in parallel during spatial updating and navigation (Burgess, 2006; Harvey et al., 2008). The present results indicate a parallel activation of allocentric (hippocampus) and egocentric (parahippocampal gyrus) systems. Our results provide neurophysiological evidence that humans use multiple spatial representations with different reference frames for spatial updating during navigation. On the other hand, the inferior medial occipital lobe (lingual and fusiform gyri), right inferior temporal cortex, parahippocampal cortex, and hippocampus, which were activated during updating in the present study, are associated with route learning in a real environment (Barrash et al., 2000). These findings suggest that not only updating processes but also learning and consolidation processes take place simultaneously.

## 【論文審査の結果の要旨】

### 〔目的〕

空間移動は、生命維持に必要な基本的機能の一つである。空間移動では、自己の居場所が常に変化するため、空間情報更新spatial updatingにより、空間移動により変化した自己と外界空間との位置関係に関する情報を更新する認知過程が必須である。近年、外界空間（景色）の写真の呈示や仮想空間内で空間移動を行なわせる非侵襲的研究により、空間情報処理に関連して脳の様々な領域が活動することが明らかにされている。しかし、これらの脳領域が、空間情報更新に関連したものか、あるいはそれ以外の認知過程に関連したものかは不明である。さらに、ヒトの空間情報更新では、自己中心的空間座標系を用いた空間情報処理が行なわれるという仮説と、自己中心的空間座標系と外界中心的空間座標系の2つ空間情報処理系が並行して行なわれるという仮説が提唱されているが、実験的検討は行なわれていない。

本研究で、Hai Minh Nguyen君は、空間情報更新に関連する脳領域を明らかにするため、仮想空間課題で空間情報更新を行なっている被験者から事象関連電位(ERPs)を記録し、脳内の事象関連電位の電流源密度を解析した。

### 〔方法〕

#### 1. 実験概要（仮想空間移動課題）

健常成人12人を用いた。これら被験者の頭部に64チャンネルの脳波電極を、また右上肢に5チャンネルの筋電図電極を装着し、モニター前のイスに座らせた。ついで、被験者に、ジョイスティックを右手で操作することにより、仮想都市内のチェックポイントを順番に追跡する仮想空間課題を行なわせた。仮想都市内には、1から10までの数字が記された10個のチェックポイントがあり、緑色のベルトで繋がっている。同課題を3回施行した後（コントロール課題）、チェックポイント及び緑色ベルトがない状況で、同課題を3回施行させた（テスト課題）。両課題において、正しい順番で各チェックポイント内に侵入したときにはビーブ音を呈示し、被験者に知らせた。これら課題を施行中の脳波および筋電図を記録した。

#### 2. 解析方法

脳波信号はバンドパスフィルター(0.3-120 Hz)で処理後、独立成分分析(ICA)により眼球運動と筋電図によるアーチファクトを除去した。これら脳波データを用いて各被験者毎に、ビーブ音に対する事象関連電位を算出した。ついで、コントロールおよびテスト課題遂行時の事象関連電位の電流源密度をStandardized low resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA)法を用いて算出し、paired t-testにより比較・解析した。電流源密度解析は、事象関連電位のピーク時を中心に100および10 msecの時間幅に分けてそれぞれ行なった。

### 〔結果〕

#### 1) 行動学的実験結果

課題遂行時間が、テスト課題で有意に延長した。

#### 2) 神経生理学的実験結果

ビーブ音に対して頭頂部陽性電位変化が記録され、コントロール課題と比較してテスト課題において、振幅が有意に増大した。頭頂部陽性電位をsLORETA法で解析した結果、1)

感覚情報処理系（景色の流れの情報処理に関わる後部帯状回皮質と後部島皮質、空間的手掛かり刺激等に関する視覚情報処理に関わる中および下側頭皮質、紡錘状回および舌状回皮質、目的地と現在地の近似度評価に関わる内側前頭葉皮質）、および2) 空間情報処理系（海馬体、内嗅皮質、後部海馬傍回皮質、脳梁膨大後部皮質）の各脳領域において、電流源密度が有意に増大していた。また、脳活動の時間的推移を明らかにするため sLORETA法で10 msec幅のデータを20 msec毎に解析した結果、感覚情報処理系が先に活動し、ついで空間情報処理系が活動することが明らかになった。さらに、空間情報処理系において、自己中心的空間座標系（海馬傍回皮質）と外界中心的空間座標系（海馬体）の2つ空間情報処理系が平行して活動することが明らかになった。

#### 〔総括〕

空間移動は、生命維持に必要な基本的機能の一つである。空間移動では、自己の居場所が常に変化するため、空間情報更新spatial updatingにより、空間移動により変化した自己と外界空間との位置関係に関する情報を更新する認知過程が必須である。空間情報更新に関連する脳領域を明らかにするため、仮想空間課題で空間情報更新を行なっている被験者から事象関連電位(ERPs)を記録し、事象関連電位の電流源密度を解析した。その結果、神経生理学的に、空間情報更新に関与する事象関連電位を初めて報告した。特に、この事象関連電位をsLORETA法で解析することにより、従来のfMRI等では時間的解像度の問題から解析できなかった空間情報更新時に活動する脳領域とそれらの活動順を明らかにした点は新規性がある。また、電流源密度の解析結果から、ヒトにおける空間情報更新では、自己中心的空間座標系と外界中心的空間座標系の2つ空間情報処理系が実際に平行して活動していることを、実験的に明らかにしたことは医学における学術的重要性も高い。これらのことから、本研究は、従来のfMRIを用いた研究では未解決であった問題を、脳波を用いた神経生理学的手法により明らかにしたものとして評価された。また、開発された手法は他の行動時の脳機能評価にも応用が可能であることより臨床的発展性も期待できる。以上より本審査会は本論文を博士（医学）の学位に十分値すると判断した。