

＜シンポジウム 10—4＞神経機能画像の進歩

高次脳機能の神経機能画像研究

藤井 俊勝

(臨床神経, 49 : 933—934, 2009)

Key words : 高次脳機能, 神経機能画像法, PET, 機能的MRI

はじめに

ヒトの高次脳機能の研究において、脳損傷患者を対象とした神経心理学的研究に加えて神経機能画像法をもちいた研究が活発におこなわれている。神経心理学的研究では、患者が呈する症状の分析から健常人を観察するだけではみえてこない心理機能の構造についてのあらたな洞察がえられるばあいがある。さらに、脳損傷部位は障害された心理機能の正常な遂行に必要な部位と考えられる。しかし、その損傷領域はかなり広範なばあいも多く、脳と心理機能の関係については多くを語れないばあいも多い。また、その心理機能が複数のサブプロセスのどこで障害されたのかを特定することは困難なばあいも多い。一方、神経機能画像法をもちいた研究では、ある認知活動を遂行中に活動がみとめられた部位はその認知機能の遂行に参加している領域であるが、必須の領域かどうかはわからない。また、その実験課題がどのような統制課題と比較されるかによって結果はことなってくる。しかし、課題や解析手段を工夫することによって想定される認知過程に関連した脳活動領域をかなり限定することも可能であり、仮説検証的研究が組み立てやすい。以下、Positron Emission Tomography (PET) と Functional Magnetic Resonance Imaging (fMRI) をもちいたヒトの高次脳機能に関する神経機能画像法をもちいた研究について述べる。

PET をもちいた研究

PET とは、生体内に投与された放射性薬剤が発する放射線を体外から検出し、その局所濃度分布を断層画像化する方法である。健常被験者を対象とした脳機能イメージング研究では、トレーサーとして酸素-15 という放射性同位元素で標識した水 ($H_2^{15}O$) を利用することが多く、その脳内分布を反映した局所脳血流量 (regional cerebral blood flow ; rCBF) が脳活動の生理的指標として測定される。PET データの取得には一回数十秒程度を要し、その計測時間全体の脳活動が平均化されて評価される。したがって、PET は個々の刺激に対する一時的な脳活動の変化 (item-related activation) ではなく、特定の認知課題に取り組んでいる間、持続して活動している脳

領域 (task-related activation) を同定するのに適している手法であるといえる。通常は、いくつかの標的心理課題 (と統制課題) を遂行中の脳血流を測定し、それらの課題遂行中の脳血流の差を見るという手法 (ブロック型デザイン) が基本である。

エピソード記憶の障害は、海馬領域損傷だけでなく、視床や前脳基底部の損傷でもおこるが、その役割の違いはよくわかっていない。前脳基底部の役割について健常被験者を対象に PET 実験をおこない、記録の時間的状況からの再生時に前脳基底部が活動することを証明した¹⁾。将来おこなうべき行為を適切なタイミングで実行するタイプの記憶は、予定記憶と呼ばれる。予定記憶課題の施行中に前頭前野と左海馬領域の活動を同定し、また、自身の未来について考える際には、過去を考える際と同様に内側側頭葉と前頭前野が活動することを報告した²⁾。患者を対象とした研究では、パーキンソン病患者の正直さについての研究を報告した。この研究では、患者群と健常群の安静時糖代謝 PET を撮像し、患者群と健常群にうそをつく課題を施行した。患者群で健常群にくらべて安静時糖代謝が低下している領域の中から、患者群におけるうそ課題の成績が糖代謝と相関する領域は両側前部前頭前野であった³⁾。

fMRI をもちいた研究

fMRI では、一般的に BOLD (blood oxygenation level dependent) 法にて測定をおこなう。BOLD 法とは、神経活動にともなう局所脳血流量の増大により、血管内の酸化ヘモグロビン (反磁性) の増加および還元ヘモグロビン (常磁性) の減少という変化が生じ、MR 信号強度が増加する、という一連の現象を画像化する方法である。fMRI では数秒間隔で全脳データの取得が可能である。したがって、ブロック型デザインをもちいれば、PET と同様、認知課題に関連した task-related な脳活動の同定が可能であり、事象関連型デザインをもちいれば、個々の刺激に関連した item-related な脳活動を明らかにすることができる。

基本的ブロック型デザインをもちいた研究例としては、まず記憶想起における場所文脈がひとつではなく、大きなスケールの場所文脈とより小さなスケールの場所文脈の想起では関連する脳領域がことなることを示した⁴⁾。また、fMRI

は同一被験者にくりかえし施行することが可能であることを利用し、言語の学習によってどのように脳活動が変化するかを報告した⁵⁾。最近おこなったfMRIでは事象関連型デザインを採用し、うそをつくとき(知っているふりをするとき)と虚再認(知らないはずなのに知っていると反応してしまうとき)では脳活動領域がことなることを報告した⁶⁾。患者を対象とした研究では、解離性健忘の発現機序についてfMRIをもちいて検討した。2症例について健忘により再認できない対象と再認できる対象をみたときのBOLD信号を測定し、健忘により再認できない対象をみているときには、両側前頭前野の活動が上昇し、内側側頭葉の活動が低下することを明らかにした⁷⁾。

おわりに

今後も高次脳機能に関する神経機能画像研究は増加し続けるであろう(健常被験者を対象とした研究と患者群を対象とした研究のどちらも)。ただし、神経機能画像法はあくまでも手段であることを忘れてはならない。本当に興味がある問題に焦点をしばって、研究開始前に現状をしらべ、綿密な研究計画を立ててから研究を開始することが重要である。

文 献

- 1) Fujii T, Okuda J, Tsukiura T, et al: The role of the basal forebrain in episodic memory retrieval: a positron emission tomography study. *Neuroimage* 2002; 15: 501—508
- 2) Okuda J, Fujii T, Ohtake H, et al: Thinking of the future and past: the roles of the frontal pole and the medial temporal lobes. *Neuroimage* 2003; 19: 1369—1380
- 3) Abe N, Fujii T, Hirayama K, et al: Do parkinsonian patients have trouble telling lies? the neurobiological basis of deceptive behavior. *Brain* 2009; 132: 1386—1395
- 4) Suzuki M, Tsukiura T, Matsue Y, et al: Dissociable brain activations during the retrieval of different kinds of spatial context memory. *Neuroimage* 2005; 25: 993—1001
- 5) Lee HS, Fujii T, Okuda J, et al: Changes in brain activation patterns associated with learning of Korean words by Japanese: an fMRI study. *Neuroimage* 2003; 20: 1—11
- 6) Abe N, Okuda J, Suzuki M, et al: Neural correlates of true memory, false memory, and deception. *Cereb Cortex* 2008; 18: 2811—2819
- 7) Kikuchi H, Fujii T, Abe N, et al: Memory repression: brain mechanisms underlying dissociative amnesia. *J Cogn Neurosci* (in press)

Abstract

Neuroimaging studies on higher brain functions

Toshikatsu Fujii, M.D.

Department of Behavioral Neurology and Cognitive Neuroscience, Tohoku University Graduate School of Medicine

For the research on human higher brain functions, both neuropsychological and neuroimaging studies are useful, but each of these two methodologies has merits and demerits. In neuropsychological studies, damaged regions are necessary for the normal execution of cognitive functions underlying the symptoms that patients show. However, it is usually difficult to determine to what extent the lesion has affected a specific psychological subprocess amongst several subprocesses related to the symptoms. On the other hand, in neuroimaging studies, activated regions may not be necessary for but simply participate in a targeted higher brain function. However, if we can set up an adequate experimental design, it provides an opportunity to identify brain regions related to a specific psychological subprocess necessary for the targeted higher brain function. In this symposium, I talked about several neuroimaging studies using positron emission tomography and functional magnetic resonance imaging. We can take advantage of neuroimaging techniques for the research on human brain functions, but it should be kept in mind that neuroimaging techniques are not the purpose of the research but simply one of the useful means.

(*Clin Neurol*, 49: 933—934, 2009)

Key words: higher brain function, neuroimaging, positron emission tomography, functional magnetic resonance imaging