

1. 研究課題名：

記憶課題における deactivation 現象の機能的磁気共鳴撮影法を用いた計測

2. 研究機関：

電子技術総合研究所

3. 研究者名と所属：

高橋俊光（科学技術振興事業団）

4. 研究協力者名と所属：

飯島敏夫（電子技術総合研究所 超分子部）

肖瑞亭（科学技術振興事業団）

5. 研究期間：1998年 1999年

6. 要約

一般に、機能的磁気共鳴撮影法（fMRI）を用いた認知心理実験では、ある認知過程を含む実験条件時の方が、それを含まないコントロール条件時に比べ、BOLD 信号が増加する領域をその認知過程が関与する部位とする。一方、しばしば同時に観測される、信号が減少する（deactivation）領域については言及されることは少ない。この deactivation 現象の解明の一つのアプローチとして、課題設計を様々に変えることによって、同現象が出現する条件を調べることが考えられる。今回、課題内容（記憶、運動）、認知材料（言語、図形）、刺激の感覚モダリティ（視覚、聴覚）を様々に変えた課題を行った結果、運動課題を除く全ての記憶関連課題で、大脳正中矢状断の広範な範囲で共通の deactivation のパターンが観測されたことから、これらの領域は少なくとも記憶課題に共通する役割を演じることが示唆された。

7. 研究目的

近年、磁気共鳴撮影装置(MRI)を用いて脳機能を非侵襲的に計測する手段として、課題遂行中の脳内の BOLD 信号を測る BOLD 法による fMRI が広く用いられている。一般に、ある認知過程に関与する脳内部位を推定する fMRI を用いた認知心理実験では、目的とする認知過程を含む実験条件時の方が、その過程を含まないコントロール条件時に比べ、BOLD 信号が増加する（activation）領域と、逆に減少する（deactivation）領域との両方が観測される。activation 領域は目的とする認知過程に関与する部位として推定されるが、deactivation 領域については言及されることは少ない。この deactivation 現象の生理学的機序は未だ不明であるが、どのような課題条件下で、この現象が現れるのかを、様々な種類の事例を蓄積して調べることは、現象解明への一つのアプローチの仕方であると思われる。

以前、我々の行った、fMRI を用いたワーキングメモリ課題においても、activation 領域に加えて、deactivation 領域も広範囲に観測された。本研究の目的は、この課題

を出発点とし、これらの deactivation 領域が、課題に特定なものかどうかを調べることにある。

8 . 材料と方法

1) 課題の概要

課題 1 の deactivation 領域の課題特定性を知るために、他に、課題内容、認知材料、刺激の感覚モダリティを様々に変えた 6 種類の課題を行った (表 1)。まず、刺激の感覚モダリティを視覚に統一した条件下で、図形の記銘課題 (課題 2)、図形の想起課題 (課題 3)、図形と単語の連想付け課題 (課題 4) を行った。また、記憶課題との比較のために、図形をキューとする手指のタッピング課題を行った。次に、刺激の感覚モダリティ (視覚、聴覚) の依存性を調べるために、刺激の視覚的提示の場合 (課題 6) と聴覚的提示の場合 (課題 7) の記憶課題を行った。

[課題 1] 自己順序づけワーキングメモリ課題。実験条件では、視覚的に次々に提示される英文字セットから、未選択の 1 文字を選択し記憶する。コントロール条件では、提示されるアスタリスク記号を目で追う。

[課題 2] 新奇図形記銘課題。実験条件では、次々に提示される新奇な図形を記憶する。コントロール条件では、熟知の同一図形を見る。

[課題 3] 図形想起課題。実験条件では、課題 2 で記憶した図形と新奇な図形とがランダムに提示され、記憶した図形が提示されたときに応答する。コントロール条件では、熟知の同一図形を見る。

[課題 4] 図形 - 単語連想付け課題。実験条件では、次々に提示される図形と単語の組を記憶する。コントロール条件では、熟知の図形と単語の同一組を見る。

[課題 5] 手指のタッピング課題。実験条件では、右手指のタッピングを行う。コントロール条件では、安静状態である。図形の視覚的な提示を合図として、実験条件とコントロール条件を開始する。

[課題 6] 視覚性ワーキングメモリ課題 (文字の並べ替え)。実験条件では、視覚的に次々に提示される英文字を辞書順に並べ替えて記憶する。コントロール条件では、辞書順に提示される英文字を見る。

[課題 7] 聴覚性ワーキングメモリ課題 (文字の並べ替え)。課題 6 と同様であるが刺激は聴覚的に与えられる。

表 1 課題の一覧

	課題内容	認知材料	感覚モダリティ
課題 1	自己順序づけワーキングメモリ課題	言語	視覚
課題 2	新奇図形記銘課題	図形	視覚
課題 3	図形想起課題	図形	視覚
課題 4	図形 - 単語連想付け課題	図形 / 言	視覚

		語	
課題 5	手指のタッピング課題	図形	視覚
課題 6	視覚性ワーキングメモリ課題(文字の並べ替え)	言語	視覚
課題 7	聴覚性ワーキングメモリ課題(文字の並べ替え)	言語	聴覚

2) 撮影および解析方法

[被験者] 全ての課題は、1名の右利き健常男性が行った。

[撮影法] GE製3T MRIで、Gradient echo EPIを用いた全脳撮影を行った。

[解析法] SPM96にて、realignment、spatial normalization、空間 smoothing を行った後、z-value mapを作成した。global normalizationは行わなかった。

9 . 結果

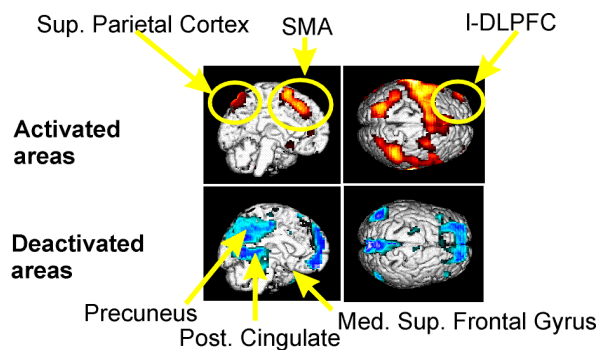


図1 課題1における activation 領域(上段,暖色)と deactivation 領域(下段,寒色)。左列は正中矢状断、右列は頭上からの図。各領域とも表面から30mmの活動(z-value)を描画。

課題1では、activation領域は、dorsolateral prefrontal cortex、premotor cortex、parietal cortex、SMAであった。一方、deactivation領域は、medial superior frontal gyrus、precuneus、posterior cingulate、temporal cortexであった。課題2、3、4、6、7の記憶課題では、課題に依存して異なったactivationのパターンが観測されたが、大脳正中矢状断(厚さ30mm)に焦点を絞れば、deactivationのパターンは、共通していおり、課題1と類似のパターンであった。しかし、課題5の運動課題は、パターンはこれらと全く異なっていた。すなわち、認知材料(言語、図形)、記憶の過程の種類(記銘、想起)、刺激の感覚モダリティ(視覚、聴覚)によらず、大脳正中矢状断のこれらのdeactivation領域は少なくとも記憶課題に共通する役割を演じること示唆する結果を得た。

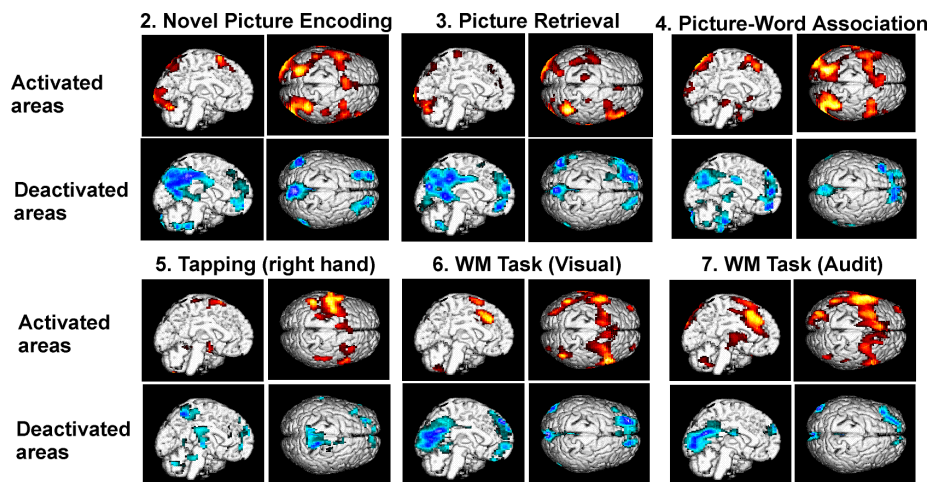


図2 課題2から7の activation 領域と deactivation 領域。

10. 考察

本研究の6つの記憶課題に共通して観測された大脳正中矢状断の3カ所の deactivation 領域は、以前 PET 研究において、様々な種類の視覚刺激を能動的に処理する際に、受動的なベースライン条件と比較して、血流が一貫して減少したと報告された部位と類似している (Shulman, 1997)。この deactivation 現象の生理学的解釈は確立されていないが、以下の可能性が指摘されている。(1) 広範囲に抑制をかける神経活動が実験条件時に働いて、神経細胞が同時に活動を落とした場合 (Raichle, 1998)。(2) 血管のある流域での神経活動の上昇に伴う血流が増加したために、他の流域で血流が低下した場合 (Raichle, 1998)。(3) 対象領域の脳機能が実験条件よりもコントロール条件の方が優位に働く場合 (Binder et al., 1999)。(4) データ解析の際に、各サンプル画像内の各画素をその画像の全画素の平均値で規格化したために見かけ上生じる場合 (global normalization artifact)。

解析では、global normalization 処理はしていないので、(4)は相当しない。(2)の可能性を知るために、今回の記憶課題に共通して観測された activation 領域と deactivation 領域の信号強度の相関関係を調べた(図3)。もし、(2)の場合であれば、両者の間に正の相関が見られるはずであるが、実際は見られなかったため、(2)に対しては否定的である。次に、(3)では、コントロール条件の方が実験条件よりも優勢となる何らかの機能が想定される必要がある。しかし、例えば、実際に広く deactivation が観測された precuneus は、視覚的心像 (visual imagery) を含むような課題で活動する事が報告されている (e.g., Fletcher et al, 1995) が、今回の記憶課題では、コントロール条件の方が visual imagery がより強く機能していたとは考えにくい。また、Binder et al. (1999) は、人間は安静状態に、常に semantic retrieval などの conceptual process が働いており、課題 (刺激) を課すことでそれが中断されるために

deactivation が観測されるとし、deactivation 領域の機能が、conceptual process であるとした。しかし、今回の記憶課題の場合、コントロール状態でも刺激が与えられており、コントロール状態と実験状態の間に conceptual process の違いが大きかったとは言い難い。ただ、今回の記憶課題では、コントロール状態は受動的であった点で Shulman らの示した deactivation の条件は少なくとも支持する。

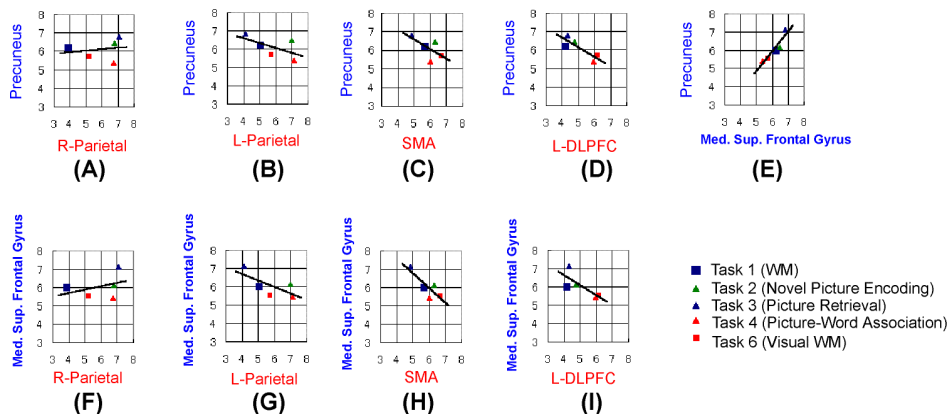


図3 activation 領域と deactivation の領域の最大 Z 値の相関。activation 領域の名称は赤文字、deactivation 領域の名称は青文字で示している。課題 2 , 3 , 4 のコントロール条件はほぼ同様 (同様の刺激を見る) であった。

11 . 今後の展開

(2)を MRI を用いて検証するには、BOLD 法に加え、血流量の変化を計測する perfusion 法を併用することによって、まず、現象が血流量の変化であるかどうかを押さえる必要がある。次に、アンジオグラフィーで、血管走行の分布と activation および deactivation 領域の位置関係をしらべ上で、ある血管の走行に沿った領域間の血流量変化の相関を調べる、という手順が考えられる。

(1)と(3)は、deactivation 現象が、実験条件時に優勢に働く機能に原因があるのか、逆にコントロール条件時に優勢に働く機能に原因があるのか、という問題である。deactivation 領域は、様々な実験でかなり普遍的に共通して観測されるので、(1)の場合は、deactivation 領域の共通の神経細胞の活動を広範囲に抑制する神経機構が存在し、課題遂行によりその抑制機構が働いたことを示さなければならない (電気生理学的手法などの直接的手段が必要)。また、(3)の場合は、コントロール条件時に優勢に働く機能とは何かを特定しなければならない。そのためには、本研究のような様々な種類の課題を行い、activation と deactivation の分布の課題依存性を調べていくプロセスが必要であり、さらなる実験データの蓄積が必要とされる。

12 . 参考文献

[1] Raichle, M. E., Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95, 765-772, 1998.

- [2] Shulman, G. L., Fiez, J. A., Corbetta, M., Buckner, R. L., Miezen, F. M.,
- [3] Raichle, M. E. & Petersen, S. E. , J. Cognit. Neurosci. 9, 648-663, 1997.
- [4] Binder, J.R., Frost, J.A., Hammeke, T.A., Bellgowan, P.S.F., Rao, S.M., Cox, R.W., J. Cognit. Neurosci., 11:80-93, 1999.
- [5] Fletcher, P.C., Frith, C.D., Baker, S.C., Shallice, T., Frackowiak, R.S., Dolan, R.J., Neuroimage, 2:195-200, 1995.

13 . 研究業績

13-1 . 原著論文 : なし

13-2 . 総説など : なし

13-3 . 国際学会発表 :

- [1] T.Takahashi, R.Xiao, M.Inase, T.Tsukiura, T.Iijima and K.Kawano: Distribution of activated and deactivated areas in the working memory task, Fifth Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping (1999)

13-4 . 国内学会発表 : なし

14 . Functional magnetic resonance imaging study of deactivation phenomenon in memory tasks

15 . Electrotechnical Laboratory

16 . Toshimitsu Takahashi (JST)

17 . Toshio Iijima (Supermolecular Science Division, Electrotechnical Lab.)
Ruiting Xiao (JST)

18 . 1998-1999

19 . Abstract

Both increases (activation) and decreases (deactivation) in the BOLD signal in a brain in comparison of an experimental condition relative to a control condition were frequently observed in activation studies using functional magnetic resonance imaging (fMRI). Although, most of the people describe activated areas, they don't argue about deactivated areas. The physiological interpretation about the deactivation phenomenon have not been established. Searching the conditions under which the phenomenon occurs may be one of the necessary approaches to solve the phenomenon.

Previously we examined activation patterns in a brain, particularly in the prefrontal cortex, in a verbal working memory (WM) task using fMRI. In the

experiment, large deactivated areas were observed, in addition to activated areas. The aim of the present study is to examine whether the deactivated areas observed in the WM task are task specific. For this purpose, several kinds of tasks were performed and the distributions of activated and deactivated areas in the tasks were compared.

Deactivation phenomena in the median sagittal plane, the medial superior frontal gyrus, the precuneus and the posterior cingulate cortex, which were observed in our previous WM task, were also observed in the other memory tasks, but were not observed in the non-memory task. And these phenomena did not depend on the sensory modality of stimulus. These results may suggest that these deactivation phenomena in the median sagittal plane play a common role in the memory-related tasks.