

「画像で脳の働きをみる」脳科学情報の読み解き方

定藤規弘*

要 旨：「脳トレーニングの効果って脳科学で証明されたのですか？」という質問は、しばしば脳研究者に向かって発せられます。本稿では、話題にのぼることの多い「画像で脳の働きをみる」方法による脳研究を解説します。ついで色々な現象に関する説明に脳科学情報が入っていると、人はその説明を受入れやすくなり、その効果は脳科学情報が不適切であっても存在することを示す実験を紹介します。脳科学に対する社会の関心が高まる昨今、「雑音」にも「信号」にもなりうる脳科学情報の扱い方を、送り手と受け手の立場から考えてみたいと思います。

脳科学の一分野としての非侵襲的脳機能画像

脳科学とは、脳の機能に関する、観察や実験に基づく体系的な学問のことです。科学の一分野として、観察と実験を基盤とする論理実証主義を採っており、概念化・理想化・数理化を特徴としています。脳科学

に特有な方法論から、4 種類のアプローチに分類されます（図 1）。

近年話題に上ることの多い「画像で脳の働きをみる」方法は、そのうちのシステム神経科学に含まれ、非侵襲的脳機能計測と呼ばれています。脳の特定の部分は特定の

- 脳の機能に関する、観察や実験に基づく体系的学問
- 観察・実験を基盤とする論理実証主義により構成
- 科学の一分野として概念化・理想化・数理化を含む
 - － 損傷脳解析
 - － 構造解析
 - － システム神経科学
 - － 計算論

図 1 脳科学の 4 種のアプローチ

* 自然科学研究機構生理学研究所大脳皮質機能研究系教授（画像診断学、システム神経科学）

機能と関係していると考えられ、これを「脳機能の局在」といいます。脳の部位がどのような働きをしているか、頭の中をのぞくような研究が現在急速に進んでいます。それが、ポジトロン断層画像（PET、後述）、機能的磁気共鳴画像（機能的 MRI、後述）など、脳を傷つけずに、外から脳の活動を捉える機器の開発があったから、動物実験ではわからないヒトならではの高次脳機能の解明に欠かせない手段となりました。これらの方法では、局所の脳血流の変化を測定することにより、局所脳神経活動の変化を検出し、画像で表示します。課題遂行中の脳血流と対照となる状態（多くは課題を遂行していない安静状態）における脳血流と比較して、血流の増加が認められた領域が、その課題の遂行に、何らかの役割を負っていると推論することにより、ある課題に関連した神経活動の変化の起こった場所を同定することができるというのが原理です。

脳血流と神経活動の関係について最初に言及したのはイタリアの生理学者 Mosso で、1881 年のことでした。Mosso は脳外科手術後に頭蓋骨に欠損の出来た患者で、大脳皮質の拍動を計測し、この拍動が精神活動に伴い局所的に増強することから、局所脳循環は精神神経活動により変動すると結論したのです。1890 年には Roy と

Sherrington が脳局所の活動に伴う代謝亢進がその部位の脳血流の増加をもたらすことを動物実験から推論しました。

1928 年 Fulton は、後頭葉に動静脈奇形のある患者から、頭の中で雑音がするという訴えを聞きました。この雑音は動静脈間の血圧差によるもので血流に比例するものであり、Fulton はこの音が単に開眼しているときより、読書しているときのほうが大きいことを記録、局所脳血流と精神活動の強度が相関することを結論したのです。このように、脳活動は局所脳血流の変動で測定できることは古くから知られていましたが、計測技術の進歩がこれを現実化したのは第二次大戦後で、とくにこれを人間に非侵襲的に適用するためには、1970 年代以降の医用画像技術の急速な進歩が必要でした。

医用画像技術の進歩

医用画像技術は、光（あるいは電磁波）の応用による人体の可視化技術です。即ち可視光より波長の長い（ラジオ波）あるいは短い電磁波（X 線、同位体トレーサーから出るガンマ線）を用いて体内の情報を取り出します。この情報の中には形態と機能があり、前者は主に X 線画像診断学、後者は核医学として発展してきました。前者は 1895 年レントゲンによる X 線の発

見、後者は 1896 年ベクレルによる自然放射能の発見を端緒とします。ヒト脳血流測定はまず核医学的手法により可能となったのです。これは、脳血流に比例して脳局所に貯留するような物質を放射性同位元素で標識し、体外から計測するというものです。まず 1960 年代の ^{133}Xe ガスによる計測が行われ、ついで 1972 年の Hounsfield による X 線コンピュータ断層撮影法 (CT) の発明を契機に、断層画像再構成技術が脳血流測定に取り入れられ、1980 年代には、ポジトロン断層画像 (PET) を用いて局所脳血流を定量する方法が確立しました。PET (positron emission tomography) とは、陽電子 (positron) が消滅するときに放射する消滅ガンマ線を同時計測することにより、生体内の陽電子放射トレーサーの局所濃度分布を算出し、断層画像にする技術であり、適切なトレーサーを用いることにより脳血流以外にも様々な生理的・生化学的な計測が可能な方法です。

MRI

短い電磁波の医学利用が早くに始まったのに比較すると、波長の長いラジオ波を利用して体内情報を画像化する磁気共鳴画像法 (magnetic resonance imaging、MRI) は比較的最近の技術です。MRI は、

水素原子の核磁気共鳴現象を利用した画像法です。核磁気共鳴現象は 1946 年 Bloch, Purcell により独立に発見され、主に化学領域で発展しました。1970 年代に入り、医学上のきわめて重要なテーマである腫瘍の悪性・良性の鑑別に役立つという報告から、核磁気共鳴現象から医用画像を作成しようという機運が高まり、1973 年に Lauterbur によって MRI が発明されました。生体内に豊富にある水の水素原子は均一静磁場下に置くと、特定の周波数のラジオ波を吸収 (共鳴)、放出 (緩和) します。これが核磁気共鳴現象です。身体のさまざまな組織は、水素原子の分布やラジオ波の吸収や分布の仕方も異なるので、これを測定して、組織ごとのコントラストを強調した画像を作ります。その際にも CT の原理を用います。X 線と比べると MRI にはいくつかの利点があります。第一に用いられるラジオ波は X 線に比べてはるかにエネルギーが小さい (約 1 兆分の 1) から、それに対応して組織に損傷を与える確率も小さくなります。また X 線は生体に少ない重原子 (たとえば骨に含まれるカルシウム) を検出するのに最も適しているのに対し、MRI は生体に豊富にある水素を検出するのに適しています。このことは、頭蓋骨や脊椎により厳重に保護されている神経組織を画像化することに

において特に有利です。

1990年代に入り、MRIの高速化とあいまって、血中の酸素を利用した機能的MRIへの道が拓かれました。この方法の利点は、数秒間隔で全脳の脳血流変化を記録でき、データ収集量もPETに比べてはるかに大きく出来る点です。現在では局所脳血流変化を全脳にわたり、数ミリメートル程度の空間的解像度で、秒単位で計測することが可能です。

機能的MRIによる実験の一例：視覚脱失による可塑的变化

ここで、「画像で脳の動きをみる」研究の一例として、私たちの研究を紹介します。盲人の視覚野は、視覚入力を失っているために、その本来の目的のためには用いられ

ていないが、どのような機能をはたしているかは、不明でした。点字読においては、単純な触覚情報を、言語として意味のあるパターンに変換する必要があります。点字の触覚情報は体性感覚領野で処理されますが、文字の認識は通常視覚系で行われています。そこで、盲人において点字読を遂行する神経回路網を特定するために、筆者らは、PETによる脳賦活検査を行いました。点字読に熟達した8人の被験者のうち2人は、先天盲、残り6人は早期に視力を失った後天盲でした。課題は、8文字からなる点字列を2.5秒ごとに提示し、これが意味のある単語か否かを判定するというものです。対照として、晴眼者10人、盲人6人に対して、非点字性触覚弁別課題を用いて脳賦活検査を行ったところ、点

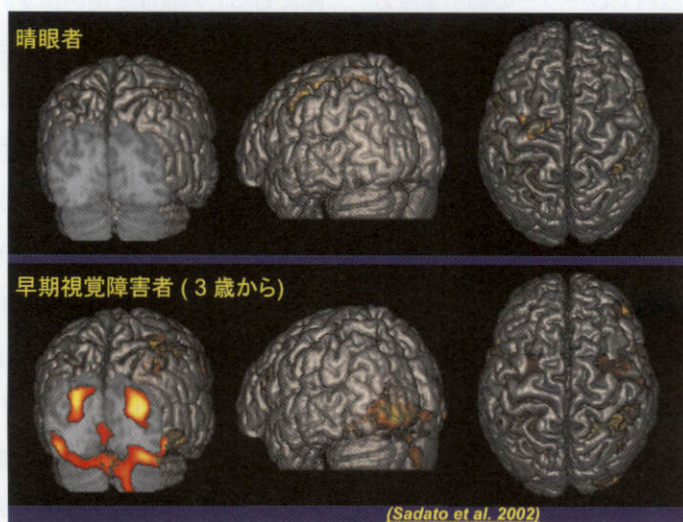


図2 触覚弁別課題による脳賦活（個人解析）

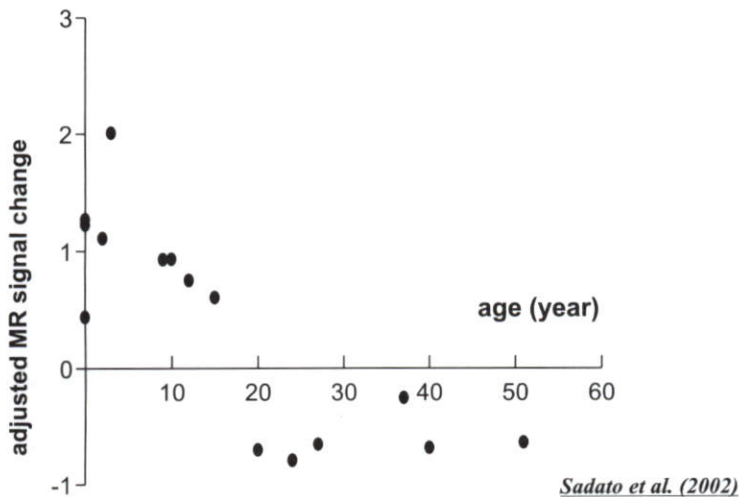


図3 一次視覚野における血流増加を失明年齢に対してプロット

字読により、盲人の一次視覚野を含む後頭葉が賦活されました。また、全脳で観察すると一次運動感覚野から頭頂葉、後頭葉背側部にかけての賦活もみられました。このような劇的な機能再構築が、年齢に依存するかどうかを調べるため、さまざまな失明年齢の点字読に熟達した被験者15名を対象として機能的MRIによる脳賦活検査を行いました。課題は、点字をもちいた受動的な触覚弁別課題です。これによると、16歳までに失明した被験者では一次視覚野が触覚弁別課題で賦活したが（図2）、それ以降に失明した被験者では賦活が見られませんでした（図3）。一方で視覚連合野においては年齢依存性が見られませんでした。このことから、視力障害者での触覚刺激における視覚野の賦活はおそらく視覚

連合野を経由するものと推測されました。長期にわたる視覚入力の結果、触覚弁別処理が、その本来の入力をうける領域以外のところ（視覚野）で処理されうることが示されたわけです。

脳科学情報の読み解き方

「画像で脳の働きをみる」研究は、人間の精神活動と脳の活動を直接比べることができることから、社会的関心が高まっています。脳科学情報を読み解くためには、何を目的にして脳科学情報を利用するのかを明確にしておく必要があります。例として、より良い学習法の選択をあげてみましょう。これは、教材や教授法の改善と読み替えることができ、教育研究の範疇にはいります。その特徴を脳科学研究の特徴と並べて表に

してみました（図 4）。

先にお示ししたとおり、脳科学研究の目的は、心と脳の間を明らかにすることであり、教育研究の目的である教材や教授法の改善という目的とは異なります。そのため、方法や対象者、状況等も異なるのです。人間を遺伝子から行動にいたる階層構造としてとらえると、脳科学と教育研究のカバーする領域の違いが明瞭となります（図 5）。これらの図表の含意するところは、脳科学は教育研究の基礎知識となりうるが、特定の教材や手法の有効性の判定には、これとは別に教育研究独自の基準があるということです。これは、薬の効果判定（臨床試験）と基礎生物科学の関係と同様なのです。

「雑音」としての脳科学情報

このような関係があるために、脳科学情報は、受け取り方や目的によっては、誤解

をきたす「雑音」となりえます。それを実証的に示した研究例を紹介します。

その内容は、「説明が適切であるかの評価（説明に対する満足度）は（論理的に不適切な）神経科学情報の有無により影響を受ける」というものです。心理実験において被験者は、まず、あまり一般には知られていない 18 種類の心理現象についての記述を読み、さらにそれらについての良い説明と悪い説明を読んで、その説明がよいか悪いかを評価します。その際、この説明に論理的に不適切な神経科学情報を付け加えることにより、評価がどのように変わるかを測定したのです。

心理現象の例文は以下のようなものです。

「研究者は、50%の人に知られている事実をリストにした。実験参加者はこのリストを読んで、まず自分が知っているかどうかを尋ねられた。その後で、何%の人がそれを知っている

教育研究

脳科学研究

目的	教材や教授方法の改善	心と脳の間を明らかにする
方法	ランダム化比較試験	脳機能画像法・行動/心理計測
	標準的方法	実験者のデザインする課題
対象者数	数100以上(ランダム化)	10-20
状況	教室、学校	実験室
	実際に近い状況で	人工的な環境
外部要因	多数	統制

Ansari (2006)

図 4 教育研究と脳科学研究の特徴

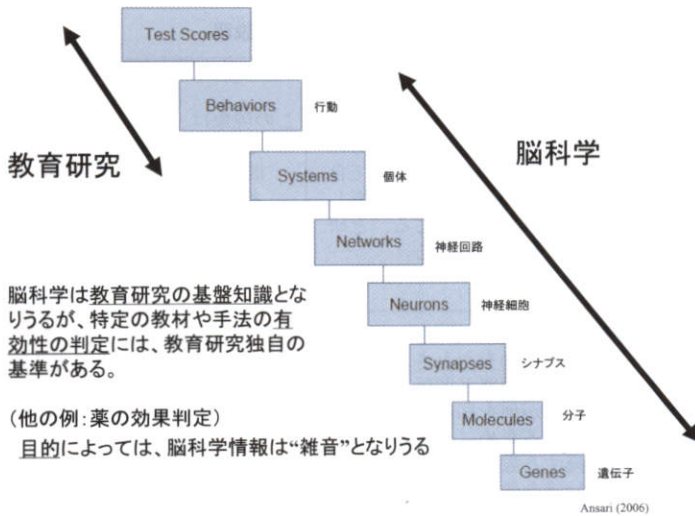


図5 脳科学と教育研究のカバーする領域

かを見積もるように求められた。他者の知識についての見積もりは、その人自身がその事実を知っているか否かによって影響を受けることが判明した。たとえば、ある人がコネチカット州の州都がハートフォードであることを知っている場合には、80%の人がこの事実を知っているはずだと答えるようなことが起こった（正しくは50%の人が知っているにすぎない）。研究者はこの現象を「知識の呪い」と名づけた。」

この心理現象に対する説明を図6に示します。これらの説明がよいか悪いかを判定するというものです。

この現象は、他人の立場に立つときに自分の知識を他人に投射してしまうために起こるというのが心理学的に受け入れられた説明で、図6においてはよい説明とされています。一方、悪い説明では、他人のことを見積もる際に間違いをすると現象その

ものを述べており、その原因について言及していないという点で、説明になっておりません。図6では、下線の部分が神経科学情報「前頭葉の神経回路は自己知をつかさどる」で、説明自体にはなんらの実質的根拠も与えないような不適切なものです。つまり心理現象を説明する上では単なる「お飾り」というわけです。しかしながらこの「お飾り」によって、悪い説明であっても受け入れられてしまうということが判明したのです！図7は神経科学の素養のない人（初心者）、ある程度ある学生、そして神経科学の専門家がどのように説明を評価したかを示します。縦軸は説明の適切度（上に行くほど適切との評価）を示します。初心者と学生では、図6の下線部分（不適切な脳科学情報）がある場合には、

	良い説明	悪い説明
神経科学 情報 なし	この現象は、他者が何を知っているかを考慮するために自分の視点を転換する際、誤って自分自身の知識を他者に投影してしまうためにおこる、と研究者は解釈している。	この現象は、他人が何を知っているかを見積もる際により多くの間違いをするためであると研究者は解釈している。人々は自分自身知っていることについてよりよい判定をする。
神経科学 情報 あり	脳機能画像法によると、この現象は、自己知をつかさどる前頭葉の神経回路が関係している。他者が何を知っているかを考慮するために自分の視点を転換する際、誤って自分自身の知識を他者に投影してしまうためにおこる、と研究者は解釈している。	脳機能画像法によると、この現象は、自己知をつかさどる前頭葉の神経回路が関係している。他人が何を知っているかを見積もる際により多くの間違いをするためであると研究者は解釈している。人々は自分自身知っていることについてよりよい判定をする。

図6 脳科学情報の雑音

同じ悪い説明内容でも、良い説明であると判定する傾向が出ており、すなわち悪い説

明、説明になっていない説明をも受け入れたことをしめします。この傾向は専門家に

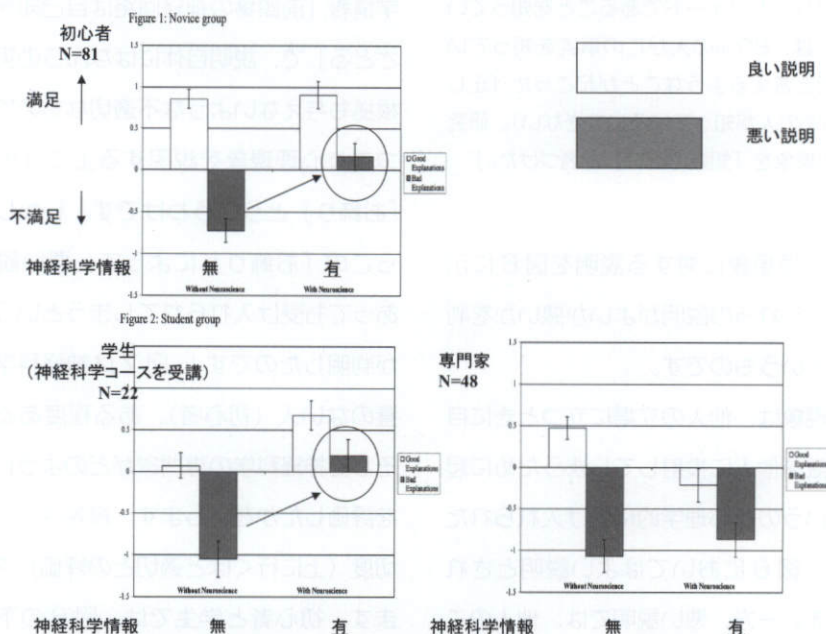


図7 (論理的に不適切な) 神経科学情報により悪い説明に満足してしまった！

は見られず、むしろ判定は、神経科学情報が付加されたほうが悪くなっています。実験後のインタビューにより、不適切情報は論理的不整合として検出されていたことが判明しました。

以上の結果は、我々には“もっともらしい”説明を求める傾向があることを示すと同時に、それに対処する処方も示唆しています。つまり、なぜ専門家は、引っ掛からなかったのか？ということです。もちろん、専門的知識の背景も大きく効いていると思われるのですが、論理的整合性をチェックしているところから、彼らは脳科学情報の「吟味」を行っていたと考えられます。ここで、脳科学情報の単位である科学論文の吟味の仕方が役に立つかもしれません（図8）。図8に示したのは、京都大学放射線・核医学科で代々引き継がれてきたもので、論文の4次元評価法です。すなわち（1）論旨明快か（clear?）（2）新知見が含まれているか（New?）（3）正しい観察・

実験手法か？（Correct?）（4）科学的に有意義な知見か（Significant?）からなっています。（1）はすべての報告文に、（2）は科学論文においては必須の要件です。（3）の評価は専門知識がないと一般的に難しいものですが、論理に破綻はないか、既知の事実との整合性はあるか、出典を明らかにしているか、などが有効なチェック法になります。（4）の有意義性は、情報を読む側の“問い”に大きく左右されるものであり、ここに情報の受け手の“能動性”が重要な要件となるかと思われます。

インターネットを通じて大量の情報が流通する現在、情報の“フィルター”は必須であり、社会レベルにおいては、メディアや学会などの役割が要請されることとなりますが、個人レベルにおいては情報源の選択のほかに、上述のような能動的な情報の吟味の必要性が高まってきていると思われます（図9）。

- Clear? 論旨明快か？
- New? 新知見が含まれているか？
- Correct? 正しい観察・実験手法か？論理に破綻はないか？既知の所見との整合性はあるか？出典は明らかか？
- Significant? 有意義な知見か？重要な問題に回答を与えるものか？

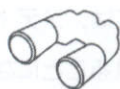
図8 脳科学研究情報（信号）の吟味

- 目的に合わせて
- 雑音を適切にカットし
- 信号を吟味する

図 9 脳科学情報の読み解き方

参考文献

1. 井原康夫（編著）脳はどこまでわかったか、朝日新聞社（2005）
2. Ansari, D and Coch, D.: Bridges over troubled waters: education and cognitive neuroscience. Trends, Cogn. Sci., **10**, 146-151 (2006)
3. Sadato, N., Okada, T., Honda, M, and Yonekura, Y.: Critical period for cross-modal plasticity in blind humans: a functional MRI study. Neuroimage, **16**:389-400 (2002)
4. Weisberg, DS., Keil, FC, Goodstein J, et al.: The seductive allure of neuroscience explanations. J. Cogn. Neurosci., **20**, 470-477 (2008)



Random Scope

肥満はマウスをマラリアから護る

肥満は、いまでは先進国だけではなく途上国でも問題になってきています。他方マラリアは依然として途上国の大きな問題です。肥満とマラリアとはどのような関係があるのでしょうか。ところが実験動物のマウスでは肥満がマラリアを防ぐという可能性が示されているのです。これをもっと詳しく調べるべく、パリーにある発生学研究所の Vincent Robert らが 14 匹の肥満および正常マウスにマラリア原虫を注射しました。正常マウスは 6 日後に脳性マラリアで、残りは 2 週間後に貧血で死亡しました。さて肥満マウスですが、どれも脳性マラリアにはならず、強い貧血のために 18 日と 25 日後に死亡したのです。この貧血はヒトの場合なら治療が可能と考えられます。

これから肥満はマラリアにたいして防護効果があると考えられますが、一体どのような機構によるのでしょうか。今のところ二つの可能性が考えられています。一つは肥満による免疫系の変化で、肥満が炎症を抑える方向に働いているというものです。もう一つは肥満では血糖値が高くなり、それがマラリア抵抗性に役立っているというものです。さてこれがヒトの場合にどう役立つかはこれからの問題です。

(Tom)

Obesity helps mice fend off malaria. New Scientist 31 May 2008, p. 12.