

特集：高次脳機能

PET 及び機能的 MRI を用いたヒト高次脳機能の
可塑性の解明

米 倉 義 晴, 定 藤 規 弘

はじめに

ヒトの環境に対する適応や学習はその多くを脳によっているが、これに対応する可塑的变化が脳に存在し、これが高次脳機能の基盤をなしていると考えられる。我々は、ポジトロン断層撮影 (PET) や磁気共鳴画像 (MRI) などの非侵襲的脳機能画像を用いて、感覚脱失や、短期および長期の学習に伴う脳の可塑的变化を明らかにすることをめざしている。本稿では、PET と MRI を中心とする脳機能画像の特徴と、これらの手法を用いた高次脳機能の可塑性に関する研究の一端を紹介する。

1. 脳機能画像を用いる脳賦活検査

複雑な神経回路のネットワークによって営まれているヒトの脳機能を非侵襲的に計測して画像として描出する脳機能画像法は、脳科学研究の分野で重要な役割を果たしつつある。このために用いられる手法として、ニューロンの電気活動を外部から測定する脳電図や脳磁図などの電気生理学的手法と、局所の脳血流量の変化を指標として画像化する方法がある。後者は、脳のどの部位で神経活

動が変化したかについて全脳にわたって観察が可能なことから、脳機能の局在とその連関を調べる方法として期待されている。

脳の主要なエネルギー源はブドウ糖であり、活発な神経活動を維持するのに必要なエネルギーは、ブドウ糖の好氣的な代謝によって産生される。生理的な条件では脳血流量も平行して変化することが確認されており、ブドウ糖の消費量や血流量の分布を画像化することによって脳機能の指標となる画像が得られる。

脳血流の変化を指標として、課題を与えたときに賦活された脳の領域を調べる脳賦活検査は、1970 年代の¹³³Xe ガスによる計測に始まる¹⁾。1980 年代には、PET を用いて¹⁵O で標識した水 (H₂¹⁵O) の繰り返し投与による脳血流の反復測定法が導入され、現在の脳賦活検査の基盤が構築された²⁾。この頃、Fox らは視覚刺激や体性感覚刺激による大脳皮質野での反応を測定し、脳血流とブドウ糖代謝の増加に比べて酸素代謝の変化が少ないことを報告した³⁾。この結果は、脳血流を指標とする脳賦活検査の妥当性を示すとともに、その後の MRI による脳賦活検査の開発へと結びつく重要な成果であった。

脳血流を用いた脳賦活検査では、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、脳血流の増大している領域の分布を全脳にわたり描出するという方法を用いる。血流の有意な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担っていると考えることにより、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。これが、脳血流を用いた脳賦活検査の原理である。

2. PET と機能的 MRI の比較

PET と機能的 MRI による脳賦活検査は、いずれも神経活動の亢進に伴う脳血流の増加を指標として測定する点ではよく似ているが、得られる信号情報は異なっている。PET による測定では、脳血流の増加によって脳内に取り込まれる H_2^{15}O もほぼ比例して増加するので、得られる信号は脳血流の変化そのものを直接示している。ところが、EPI と呼ばれる高速撮像法を用いる機能的 MRI

では、血流の増加にも関わらず組織の酸素消費が余り変化しないことによって信号の増加が生じる現象が利用されている。還元ヘモグロビンの常磁性効果により磁場が乱され信号が低下するが、賦活された領域では血流の増加に対して酸素消費量が変化しないために血管内で酸素が過剰な状態になり、還元ヘモグロビンが減少して相対的な信号上昇が生じる⁴⁾。このような血液の酸素レベルに依存した信号変化(blood oxygenation level dependent: BOLD)の効果に加えて、拡張した血管への血液の流入による影響もあり、血流増加に対する MRI 信号の変化は間接的なものである。すなわち、血流の増加に対して MRI の信号変化が全脳のどの部位でも同じかどうか、虚血領域など酸素代謝が変化する疾患でも同様の信号変化が見られるか、乳幼児の発達期など代謝活動が急激に変化する時期にはどのような変化を示すのか、などの疑問が出てくる。そこで、MRI による脳賦活検査でも PET と同じような結果が得られる

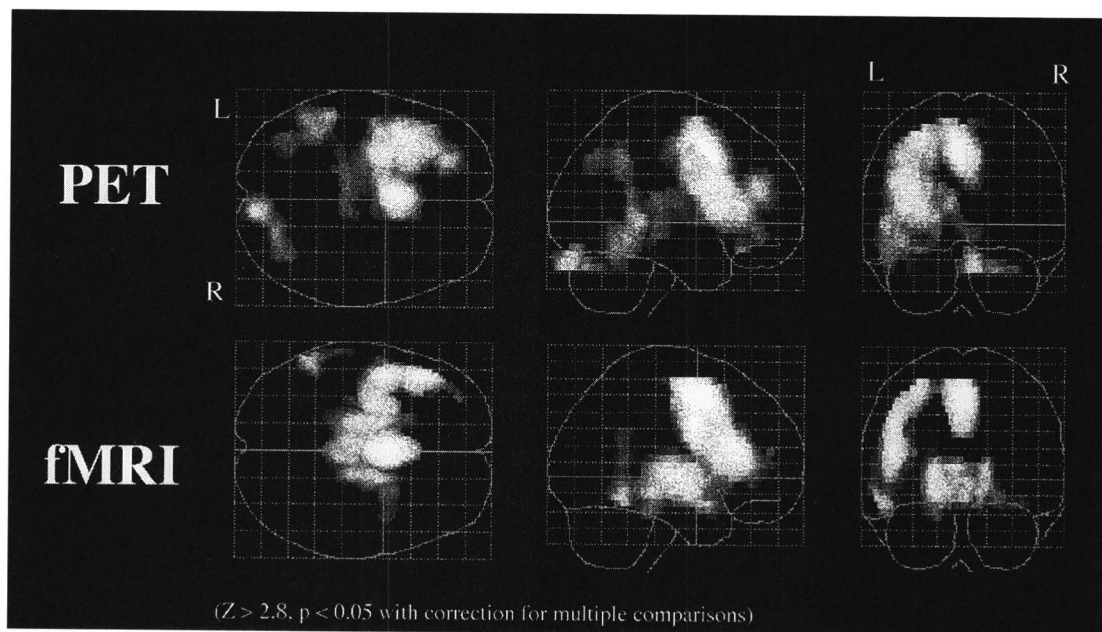


図1 PET と機能的 MRI (fMRI) による脳賦活検査の結果。同一の被験者に単語生成課題を与えた結果を、脳の各方向から投影して示す (参考文献5)。

かどうかについての確認が重要になる。

PET と機能的 MRI による脳賦活検査を直接比較するために、同一の被験者に単語生成課題による脳賦活検査を PET と MRI により実施した結果では、ほぼ同じ部位に賦活が見られた (図 1)⁵⁾。6 秒ごとに音声で提示される単語に対して、関連する動詞または名詞を発語しないで想起させる課題を用いて、6 名の右利き健常男性志願者で PET (コントロール 5 回、単語生成課題 5 回) と MRI (30 秒間のコントロールと 30 秒間の課題遂行を各 2 回繰り返す測定を合計 4 回施行) のデータを比較した。いずれの方法でも、Broca 野、補足運動野、左運動前野、左前頭前野、左側頭葉後部が賦活された。また、各個体における解析では、MRI が PET よりも統計学的に有意差が高い結果を示し、大脳皮質領域における高次脳機能の評価に機能的 MRI が優れていることが示された。

3. 小児の発達過程における変化

EPI 撮像による脳賦活検査は、神経活動の亢進に伴う局所脳血流の増加と血管内酸素含量の増加が MRI 信号の増加をもたらすと考えられている。乳幼児の発達期には神経シナプスの形成に伴う著明な代謝活動の変化が生じており、この時期における MRI の信号変化が成人とは異なることが推測される。出生時の障害のために視覚機能を検索する目的で、乳幼児に視覚刺激による MRI を施行した例についてその信号変化を検討した。8 ヘルツのフリッカー光刺激を眼瞼上から加えて MRI 検査を行ったところ、視覚機能が保たれていると考えられる例では、いずれも後頭葉で信号の変化が観察された。ただし、その変化は誕生直後には成人と同様に信号の増加を示すが、生後 8 週以降では成人とは逆に信号の低下する現象が認められた (図 2)⁶⁾。

この結果は、視覚野の賦活領域における血流と酸素代謝の関係が、生後 8 週を境にして急激に変化し、成人とは異なる状態になることを示唆するものである。生後 8 週前後から急激なシナプス形成が生じることが明らかにされており、これに伴う酸素消費量の増大が MRI 信号の低下と関連しているのではないかと推測される。その後の検討で、視覚刺激による MRI 信号の低下は外側膝条体では観察されず、脳の部位によって代謝活動に差が存在する可能性を示唆している。

4. 感覚脱失による可塑的变化

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と考えられるが、どのような機能を果たしているかは不明であった。PET を用いた検査で、出生後早期に失明した盲人の後頭葉のブドウ糖代謝が、晴眼者に比較して亢進していることが報告され、後頭葉が視覚処理以外の機能を果たしている可能性が示唆された⁷⁾。盲人において点字読を遂行する時の神経回路網を同定するために、PET を用いた脳賦活検査を行った結果、点字読により一次運動感覚野から頭頂葉、後頭葉背側部にかけたの賦活に加えて一次視覚野を含む後頭葉が賦活された⁸⁾。視覚領の機能性を確認するために、視覚領域の連続的経頭蓋的磁気刺激による検査が行われ、点字読を行っている盲人の後頭葉を連続的に刺激すると点字読の正確さが低下することから、その機能性が証明された⁹⁾。この可塑的变化は年齢依存性があり、若い時に視覚を失った場合に限られることが明らかになっている¹⁰⁾。

これらのことから、何十年にわたる視覚入力の遮断にもかかわらず、視覚野が機能性を保っていること、また、触覚弁別処理が、その本来の入力をうける領域以外の部位 (視覚