

# 総合画像診断による高齢者生体機能の解明

(研究課題番号 H10-長寿-057)

平成10年度厚生科学研究費補助金（長寿科学総合研究事業）  
研究成果報告書

平成11年3月

研究代表者 伊藤健吾  
(国立療養所中部病院長寿医療研究センター生体機能研究部部長)

## 総合画像診断による高齢者生体機能の解明に関する研究

主任研究者 伊藤健吾 国立療養所中部病院長寿医療研究センター部長

PET、SPECT、MEG、fMRIなどの機能画像と形態画像としてのMRIを利用して、機能と形態、機能と機能の組み合わせにより加齢および痴呆性疾患によって生じる脳の機能変化および機能異常の解析を行った。顔の認知過程における加齢変化、記憶と注意の相互関係に対する加齢の影響、高齢者の無症候性脳幹部病変と脳循環酸素代謝、アルツハイマー型痴呆の診断と病態解析、レビー小体型痴呆におけるドーパミン神経系の障害に関する新知見を得た。

### 〔研究組織〕

○伊藤健吾（国立療養所中部病院長寿医療研究センター部長）

山田孝子（国立療養所中部病院医師）

米倉義晴（福井医科大学高エネルギー医学研究センター教授）

畑澤 順（秋田県立脳血管研究センター主任研究員）

福田 寛（東北大学加齢医学研究所教授）

大山雅史（日本医科大学助手）

石垣武男（名古屋大学医学部教授）

### A. 研究目的

本研究ではPET (positron emission tomography)、SPECT (single photon emission computed tomography)、MEG (magnetoencephalography)、fMRI (functional MRI)などの機能画像と形態画像としてのMRIを利用して、機能と形態、機能と機能の組み合わせにより高齢者の脳機能を総合的に解析する。正常者における脳高次機能の加齢変化を明らかにして高齢者の特質を理解するとともに、病的加齢としての痴呆性疾患によって生じる脳の機能異常を明らかにして正常加齢との違いを検討する。さらのこれらのデータを蓄積することにより、臨床および研究のために多施設間で利用可

能なデータベースの構築を目指す。

### B. 研究方法

今年度は昨年度に引き続き、加齢および痴呆性疾患によって生じる脳の機能変化および機能異常の解析を行った。具体的には各分担研究者が以下のような項目を検討した。

1) 脳磁図を用いた認知機能の解明—顔の認知過程における加齢変化—

若年成人 15 例、高齢者 7 例を対象としてヒトの顔、顔を格子状にスクランブルしたもの、果物、十字架の各画像をランダムに呈示し、MEGで誘発磁界を記録して顔の認知過程における加齢変化を検討した。（山田）

2) PETおよび機能的MRIを用いた高次脳機能の加齢変化

記憶と注意の相互関係に対する老化の影響を調べる目的で、12名の若年者と12名の高齢者にfMRIを用いて脳賦活検査を施行した。記憶課題では視覚的に呈示された単語対を記憶し、後にその一方の単語を手がかりにもう一方の単語を再生する。同時に行う二次課題は音弁別課題で、全注意(低音のみ呈示)と分割注意(高低の音がランダムに呈示される)を用いた。（米倉）

3) 老化に伴う脳血流酸素代謝の変化—高齢者の

#### 無症候性脳幹部病変と脳循環酸素代謝

MR 病変の有無によって分類した健常高齢者の無症候有病変群を脳幹部病変の合併の有無によって、サブグループ（無脳幹病変群、有脳幹病変群）に分類し、PET により脳循環酸素代謝の差異について検討した。また、脳底動脈の動脈硬化性病変の指標として、MRI の T2 強調画像にて正中からの血管の偏位 (a)、橋表面からの距離 (b) の和 (a+b) mm を脳底動脈動脈硬化指標として算出した。(畑澤)

#### 4) 正常血流画像データベースの作成とその脳疾患診断への応用

脳の解剖学的標準化システムである AIR (Automated Image Registration) を用いて 20 例のアルツハイマー型痴呆 (71.7±7.1、CDR 1~3、MMSE 17.8±5.3) を対象として脳血流 SPECT 画像を標準化し、既に構築した脳血流画像データベースの正常者群と画像ベースの統計解析を行った。(福田)

#### 5) PET による痴呆と高齢者脳疾患の病態生理の解析

アルツハイマー病 (AD) の自動診断を目指して基礎的な解析を行った。弾性モデルに基づく関心領域 (ROI) 自動設定システムを用いて、正常人 (10 例、55.2±11.7 才) と AD (21 例、60.6±10.4 才) を比較した。(大山)

#### 6) 機能的画像と解剖学的画像の統合、および定量的画像解析による高齢者脳機能の評価

PET 検査時間の大幅な短縮により痴呆性疾患患者の検査を容易にする PET のエミッション・トランスミッション同時収集法の有用性を検討した。トランスミッションスキャン後に FDG を投与し、40 分後から 20 分間のエミッションスキャンを行う従来法に引き続き 65 分後から 20 分間の同時収集を行い、両者を比較検討した。

#### 7) 総合画像による高齢者脳機能解析—痴呆性疾患におけるドーパミンニューロンの解析—

昨年度開発した FDOPA PET の機能画像 (Ki

map) の解剖学的標準化法をパーキンソン病 10 例およびレビー小体型痴呆 10 例 (いずれも Hoehn & Yahr の II~IV) に適用して既に構築したデータベースの正常群と画像ベースの統計解析の手法で比較解析し、両疾患におけるドーパミンニューロンの機能障害の異同を検討した。(伊藤)

### C. 研究結果

#### 1) 脳磁図を用いた認知機能の解明—顔の認知過程における加齢変化—

一次視覚野を発生源とする刺激関連誘発磁界 100m の頂点潜時は加齢により変化しなかった。一方、顔認知と関連する 160m が加齢により遅延することから、一次視覚野到達後の情報処理過程が加齢により影響を受けやすいことが示唆された。

#### 2) PET および機能的 MRI を用いた高次脳機能の加齢変化

記銘時の分割注意は正答率を両群で有意に低下させたが、再生時の分割注意では正答率の低下はなかった。記銘時の分割注意で、高齢者では若年者に比べ、右上側頭回と右上前頭回が強く賦活された。さらに高齢者は記銘時に左下前頭回の賦活が、また再生時に右楔前部の賦活がそれぞれ若年者より弱かった。

#### 3) 老化に伴う脳血流酸素代謝の変化—高齢者の無症候性脳幹部病変と脳循環酸素代謝—

有脳幹病変群では動脈硬化指数は、無脳幹病変群と比較して有意に高値であった ( $p<0.05$ ) が、橋、中脳、小脳における平均脳血流量、血液量、酸素摂取率、酸素消費量に有意の変化を認めなかった。また、脳幹部の酸素摂取率は、もともと他の領域に比べて低値であった。

#### 4) 正常血流画像データベースの作成とその脳疾患診断への応用

アルツハイマー型痴呆 (AD) では前頭葉、側頭葉および頭頂葉で有意な脳血流の低下が見られ

た。また、痴呆の重症度との関連では軽症群と比べて重症群で左頭頂葉領域での脳血流の低下が目立った。

5) PET による痴呆と高齢者脳疾患の病態生理の解析

病期の進んだ AD についても弾性モデルによる ROI は視覚的評価で全例比較的妥当な部位に設定された。ROI 自動設定システムを用い、AD では頭頂葉にて t 検定で糖代謝 (SUV = standard uptake value) の有意な低下(正常 vs AD: 右  $8.31 \pm 2.26$  vs  $4.03 \pm 0.93$ , 左  $7.51 \pm 1.60$  vs  $3.70 \pm 1.01$ ) が認められ、正常との鑑別に有用と考えられた。

6) 機能的画像と解剖学的画像の統合、および定量的画像解析による高齢者脳機能の評価

同時収集法では、感度の低下に起因すると思われるノイズの増加がみられたが、FDG の分布画像に差はほとんど見られなかった。トランスミッションスキャンに要する時間の短縮に加え、トランスミッションスキャン時とエミッションスキャン時の患者のずれ、動きによる画像の劣化を防ぐことができた。

7) 総合画像による高齢者脳機能解析—痴呆性疾患におけるドーパミンニューロンの解析—

パーキンソン病では両側の線状体で有意な Ki 値の低下が見られ、黒質でも低下傾向が見られた。これに対してレビー小体型痴呆の痴呆ではパーキンソン病に比べて線状体以外の広い領域で Ki 値の低下が見られ、とくに前部帯状回、左側坐核での Ki 値の低下が目立った。

#### D. 考察

MEG により顔の認知過程における加齢変化が明らかとなった。すでに報告した聴覚弁別課題で明らかとなったのと同様に一次感覚野到達後の情報処理過程が加齢により延長しており、感覚の種類によらず認知過程では共通の加齢変化が生じることが示唆された。

fMRI を用いた記憶と注意の相互関係に対する

加齢の影響では記銘時の分割注意で、高齢者では若年者に比べてより多くの注意が聴覚系に割り当てられることが示唆された。また、高齢者では記銘時に前頭葉を十分に賦活できないことが正答率の低下につながり、記銘した単語を視覚的な像として再生できないため右楔前部が賦活されないと推測された。

MR 上の無症候性脳幹部病変を有する群では、大脳半球の無症候性脳梗塞と異なり、misery perfusion を伴っていなかった。また、正常例においても酸素摂取率が低く、血流低下に対して保護的な血管構築がなされている可能性が示唆された。加齢、動脈硬化危険因子などによる脳循環の変化に対して、脳幹部は影響を受けにくいと考えられた。

脳の解剖学的標準化システムを用いた正常血流画像データベースと AD 群との比較では従来、報告されてきた側頭葉、頭頂葉に加えて前頭葉で有意な脳血流の低下が見られた。比較的早期の痴呆患者でも前頭葉の血流低下が検出された原因として、解剖学的標準化を用いた平均化によって、信号強度が上昇して検出感度が上昇した可能性がある。

PET 検査時間の大幅な短縮を可能にする PET のエミッション・トランスミッション同時収集法および AD の自動診断を目指した弾性モデルに基づく関心領域 (ROI) 自動設定システムの検討は痴呆性疾患患者の検査とデータの解析をより容易にすると考えられた。

FDOPA-PET の機能画像 (Ki map) を解剖学的に標準化する方法によりレビー小体型痴呆では線状体、黒質に加えて帯状回前部、側坐核などで Ki 値の低下が示された。これまで病理で報告されているレビー小体型痴呆における広範なドーパミンニューロンの障害をはじめて画像化したものであり、我々が開発した方法は脳内のドーパミンニューロンの障害を極めて鋭敏に検出できる方法であることが示された。

## E. 結論

加齢および痴呆性疾患によって生じる脳の機能変化および機能異常の画像解析を行った。顔の認知過程における加齢変化、記憶と注意の相互関係に対する加齢の影響、高齢者の無症候性脳幹部病変と脳循環酸素代謝で加齢に伴う脳機能の基本的変化を明らかにするとともに、アルツハイマー型痴呆の診断と病態解析、レビー小体型痴呆におけるドーパミン神経系の障害など痴呆性疾患の脳の機能異常についても解析の方法論的進展とともに新知見を得た。

総合画像による高齢者脳機能の解析  
ー痴呆性疾患におけるドーパミンニューロンの解析ー

主任研究者 伊藤健吾 国立療養所中部病院長寿医療研究センター部長

脳の賦活試験で用いられている PET 画像の解剖学的標準化法を F-18-DOPA (FDOPA) PET の機能画像 (Ki map) に適用してパーキンソン病とレビー小体型痴呆における脳内ドーパミン作動性神経の機能障害を解析した。voxel-by-voxel の統計解析により、既に構築したデータベースの正常群と疾患群との間の群間比較を行った。その結果、パーキンソン病では FDOPA の取り込み低下は黒質・線状体に局限していたが、レビー小体型痴呆では前部帯状回、側坐核など黒質・線状体以外にも FDOPA の取り込み低下がみられ、広範なドーパミン作動性神経の機能障害が明らかにされた。

A. 研究目的

昨年度までに開発した F-18-DOPA (FDOPA) PET の機能画像 (Ki map) の解剖学的標準化法とそれによって構築された正常群データベースを用いてパーキンソン病およびレビー小体型痴呆における脳内ドーパミン作動性神経の機能障害の解析をおこなう。

B. 研究方法

対象とした疾患群はパーキンソン病 10 例(64.6 ± 8.4 才)、レビー小体型痴呆 10 例(68.7 ± 6.0 才)とともに疾患の重症度は Hohen & Yahr stage で II ~ IV° であった。正常群としてはすでに構築されたデータベースの 10 例(68.7 ± 4.3 才)を用いた。

PET は ECAT EXACT HR47 (SIEMENS/CTI) を用い、FDOPA 111 ~ 185 Mbq を静脈投与後 94 分間の 3 次元ダイナミック収集を行った。得られたデータに対して小脳を input function とした Patlak 法を適用して FDOPA の取り込み率の画像 (Ki map) を得た。対照用の解剖学的画像として VISART 1.5T (TOSHIBA) を用い、SPGR 法による 3D-T1 強調画像を得た。

Ki map の解剖学的標準化は FDOPA PET 画像と同じ被験者の MRI と同一座標に位置合わせしたあと、まず MRI の解剖学的標準化を行い、得られたパラメーターを FDOPA PET の Ki map に適用することにより行なった (図 1)。

正常群と疾患群との間の群間比較は、SPM95 (Wellcome Department of Cognitive Neurology, Institute of Neurology, London) による画像ベースの解析 (voxel-by-voxel analysis) と通常に関心領域 (ROI) の設定による解析 (ROI analysis) の 2 種類を行った。ROI analysis における統計検定は ANOVA と Fisher's PLSD を用いた。

C. 研究結果

voxel-by-voxel analysis と ROI analysis の結果はほぼ同じであった。パーキンソン病では両側の線状体で有意な Ki 値の低下が見られ、黒質でも低下傾向が見られた。これに対してレビー小体型痴呆ではパーキンソン病に比べて線状体以外の広い領域で Ki 値の低下が見られ、とくに前部帯状回、左側坐核での Ki 値の低下が目立った (図 2)。また、レビー小体型痴呆の痴呆ではパーキ

ンソン病に比べて線状体・黒質での Ki 値の低下がより高度であった。

#### D. 考察

FDOPA PET を用いて in vivo で脳内ドーパミン作動性神経系（黒質・線条体系およびその他のドーパミン作動性神経）の機能を定量的に評価するために画像の解剖学的標準化を応用して脳内ドーパミン作動性神経の分布の画像化を行い、正常群と疾患群を比較した。

パーキンソン病ではこれまで関心領域（ROI）を設定する方法により確認されていた両側の線状体での Ki 値の低下が画像ベースの統計解析で示された。一方、レビー小体型痴呆ではパーキンソン病に比べて線状体・黒質での Ki 値の低下がより高度であり、さらに前部帯状回、左側坐核など広い範囲で Ki 値の低下を検出した。これらの部位は従来より病理学的検討で報告されているレビー小体の発現の強い部位に一致している。このような部位ではドーパミン作動性神経を含むカテコールアミン作動性神経の機能障害も存在するといわれているので、われわれの開発した画像の解剖学的標準化と画像ベースの統計解析の手法を用いた FDOPA PET の解析法はドーパミン作動性神経の機能障害を検出するのに鋭敏かつ信頼性の高い方法であることがわかった。線状体以外ではドーパミン作動性神経のほかにアドレナリン系、セロトニン系などの機能障害も同時に見ていることは念頭に置く必要があるが、非選択的であることはかならずしも不利ではなく、検出力を高める利点があると考えられる。

今後、本研究で開発した方法を用いてパーキンソン病、レビー小体型痴呆その他におけるドーパミン作動性神経を含むカテコールアミン作動性神経の機能障害を明らかにすることにより、臨床的にも病理学的にも重複の多いこれらの疾病を画像所見から再分類できる可能性がある。また、パーキンソン病、レビー小体型痴呆などの運動機

能障害および記憶・認知などの高次脳機能障害と画像所見との関連を明らかにして病態生理を解明することにより詳細な臨床評価が可能となり、薬物治療の選択など治療計画にも有用な情報を与えると思われる。

#### E. 結論

画像の解剖学的標準化法を FDOPA PET の機能画像（Ki map）に適用してパーキンソン病とレビー小体型痴呆における脳内ドーパミン作動性神経の機能障害を解析した。レビー小体型痴呆ではパーキンソン病に比べて線状体・黒質での Ki 値の低下がより高度であり、さらに前部帯状回、左側坐核など広い範囲で Ki 値の低下を検出した。

#### F. 研究発表

##### 1. 論文発表

1) Ito K, PK Morrish, JS Rakshi, Uema T, Ashburner J, DL Bailey, KJ Friston, DJ Brooks : Statistical Parametric Mapping with F-18-dopa PET demonstrates bilaterally reduced striatal and nigral dopaminergic function in early Parkinson's disease. JNNP in press

2) Nakamura A, Yamada T, Goto A, Kato T, Ito K, Abe Y, Kachi T, Kakigi R. Somatosensory Homunculus as Drawn by MEG, Neuroimage (7) 377-386, 1998

3) 阿部祐士, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 祖父江元: マンガン中毒による Parkinson 症候群—その臨床像と PET 所見— Neurological Medicine (49)292-293, 1998

4) Nakamura K, Kawashima R, Nagumo S, Ito K, Sugiura M, Kato T, Nakamura A, Hatano K, Kubota K, Fukuda H and Kojima S : Neuroanatomical correlates of the assessment of facial attractiveness. NeuroReport (9) 753-757, 1998

##### 2. 学会発表

1) 加藤隆司, 伊藤健吾, 池田 充, 永野敦子, 山本 伸, 原山 篤, 岡田真一: 機能画像研究を目的とする画像・患者情報データベースの構築 第

57 回 日本医学放射線学会総会 1998 年 4 月 9-11 日 神戸

2) 永野敦子、伊藤健吾、加藤隆司、石垣武男：18F-DOPA PET 画像の解剖学的標準化の検討 第 57 回 日本医学放射線学会総会 1998 年 4 月 9-11 日 神戸

3) 中村昭範、阿部祐士、山田孝子、加知輝彦、加藤隆司、伊藤健吾、柳澤信夫：視覚性形態認知の脳磁図による検討 第 39 回日本神経学会総会 1998 年 5 月 20-22 日 京都

4) 山田孝子、中村昭範、阿部祐士、加知輝彦、伊藤健吾、加藤隆司、武田明夫、柳澤信夫：Mismatch field と弁別反応時間の加齢変化 第 39 回日本神経学会総会 1998 年 5 月 20-22 日 京都

5) 中村昭範、山田孝子、加藤隆司、伊藤健吾、阿部祐士、加知輝彦、旗野健太郎：音の弁別と認知 - MEG, PET による検討 重点領域「心の発達」主催 - 機能的脳画像研究の現在 1998.6.29-30 東京

6) Ito K, Nagano A, Kato T, Arahta Y, Nakamura A, Abe Y, Kachi T, Kawasumi Y, Hatano K.: Extrastriatal uptake of F-18-DOPA in the normal brain an approach using MRI aided spatial normalization of the influx images. SNM 45th Annual Meeting, June 7-11, 1998, Toronto, Canada

7) Nakamura A, Yamada T, Kato T, Ito K, Nagano A, Abe Y, Kachi T, Hatano K., Yanagisawa N: Activated Areas Responsive to Auditory Oddball Tasks - A combined study using PET and MEG 11th International Conference on Biomagnetism, BIOMAG98, 1998, 8.28 - 9.2, Sendai

8) Yamada T, Nakamura A, Abe Y, Kachi T, Kato T, Ito K, Yanagisawa N.: The Influence of Aging on Mismatch Field and Reaction Time in Auditory Oddball Tasks 11th International Conference on Biomagnetism, BIOMAG98, 1998, 8.28 - 9.2, Sendai

9) 永野敦子、中村昭範、加藤隆司、旗野健太郎、嵯山陽二郎、新畑豊、阿部祐二、川角保広、伊藤

健吾、石垣武男：Oddball 課題における認知機能の解析 - O-15-H<sub>2</sub>O PET と MEG による検討 - 第 38 回日本核医学会総会 1998 年 0 月 14 ~ 16 日、高松

10) 加藤隆司、伊藤健吾、旗野健太郎、嵯山陽二郎、川角保広、永野敦子、新畑 豊、中村昭範、阿部祐二、田島稔：機能画像研究のための情報データベースの構築 第 38 回日本核医学会総会 1998 年 10 月 14-16 日、高松市

11) 新畑豊、加藤隆司、永野敦子、伊藤健吾、田所匡典、祖父江元：自律神経不全症を伴うパーキンソン病と伴わないパーキンソン病の PET による脳糖代謝の検討、第 38 回日本核医学会総会、1998 年 10 月 14 ~ 16 日、高松

12) 伊藤健吾、永野敦子、加藤隆司、旗野健太郎、阿部祐士、新畑豊、川角保広、Yangho Kim、Joon-Youn Kim：Mn 曝露後にパーキンソンニズムを呈した患者の MRI および FDOPA-PET 所見 第 38 回日本核医学会総会 1998 年 10 月 14-16 日、高松市

13) 中村昭範、加藤隆司、伊藤健吾、山田孝子、堀部賢太郎、阿部祐士、加知輝彦、柳澤信夫：顔の視覚刺激に対する誘発脳磁図 - familiar な顔、unfamiliar な顔の比較 第 28 回日本脳波・筋電図学会学術大会 1998 年 11 月 11 ~ 13 日、神戸

14) 山田孝子、中村昭範、堀部賢太郎、加知輝彦、加藤隆司、伊藤健吾、柳澤信夫：大脳皮質基底核変性症の MEG, EEG, PET による解析 第 28 回日本脳波・筋電図学会学術大会 1998 年 11 月 11 ~ 13 日、神戸

15) 杉本亨、中村昭範、加藤隆司、伊藤健吾、堀部賢太郎、山田孝子、加知輝彦、稲尾意秀、文堂正彦、吉田純、柳澤信夫：体性感覚誘発磁界各波形成分の「慣れ」と「注意」による影響の検討 第 28 回日本脳波・筋電図学会学術大会 1998 年 11 月 11 ~ 13 日、神戸

16) 中村昭範、山田孝子、阿部祐士、堀部賢太郎、加藤隆司、伊藤健吾、加知輝彦、中村克樹、佐藤

暢哉：顔の認知及びその加齢変化 生理学研究所  
研究会「脳磁場計測によるヒト脳機能の解析」  
1998.12.2-4, 岡崎

17) 中村昭範、加藤隆司、伊藤健吾、永野敦子、  
山田孝子、阿部祐士、堀部賢太郎、加知輝彦：  
Multi modality 中の MEG -PET, fMRI との共存、  
自己主張 生理学研究所研究会「脳磁場計測によ  
るヒト脳機能の解析」1998.12.2-4, 岡崎

18) Hatano K: Assessments of neurodegenerative disorders  
by PET and radiolabeled biomarkers. 3rd Japan-  
Germany Workshop "Medical problems posed by an  
aging population", Dec. 16, 1998, Munich, Germany

19) Ito K: PET studies in dementia and related disorders  
-collaborative works between Japan and Germany - 3rd  
Japan-Germany Workshop "Medical problems posed by  
an aging population", Dec. 16, 1998, Munich,  
Germany

20) 加藤隆司、伊藤健吾、永野敦子、新畑 豊、  
中村昭範、篠野健太郎、寄山陽二郎、川角保広、  
加知輝彦、阿部祐士、山田孝子、堀部賢太郎。「PET  
による脳内ドーパミン作動性神経系の画像解  
析。」第3回ニューロイメージングカンファレン  
ス。1999年1月23日。名古屋市

21) 新畑 豊、加藤隆司、永野敦子、伊藤健吾、  
田所匡典、祖父江 元「Corticobasal degeneration の  
PET による脳局所糖代謝および Dopamine 系の変  
化に関する検討」第 17 回東海脳循環代謝研究会  
1999, 2, 12 名古屋

22) 永野敦子、加藤隆司、篠野健太郎、新畑豊、  
中村昭範、鈴木満、寄山陽二郎、川角保広、田島  
稔久、伊藤健吾、辻明、長谷川みち代、山田孝子、  
阿部祐士、堀部賢太郎、加知輝彦：パーキンソン  
病及びレビイ小体型痴呆の病態解析 第 48 回日  
本核医学中部地方会 1999.2.20 津

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

#### G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

Individual brain

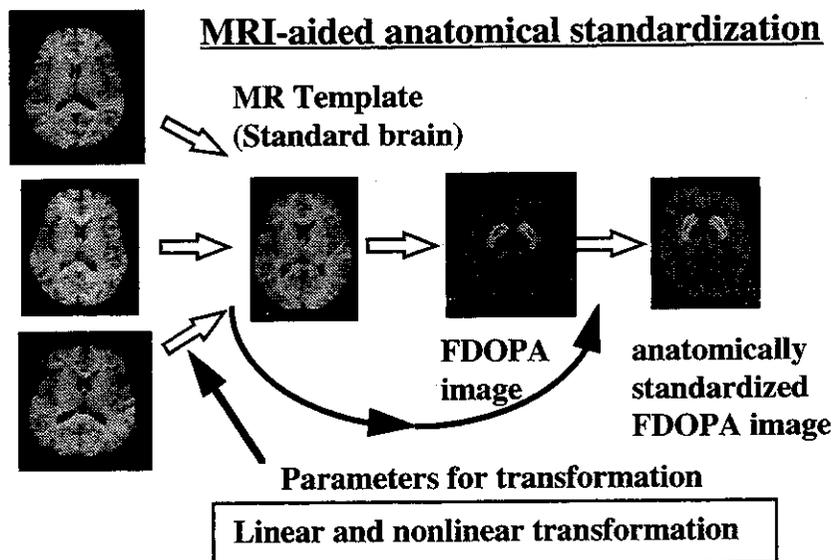


図1 MRIを補助としたFDOPA PET画像の解剖学的標準化の過程。

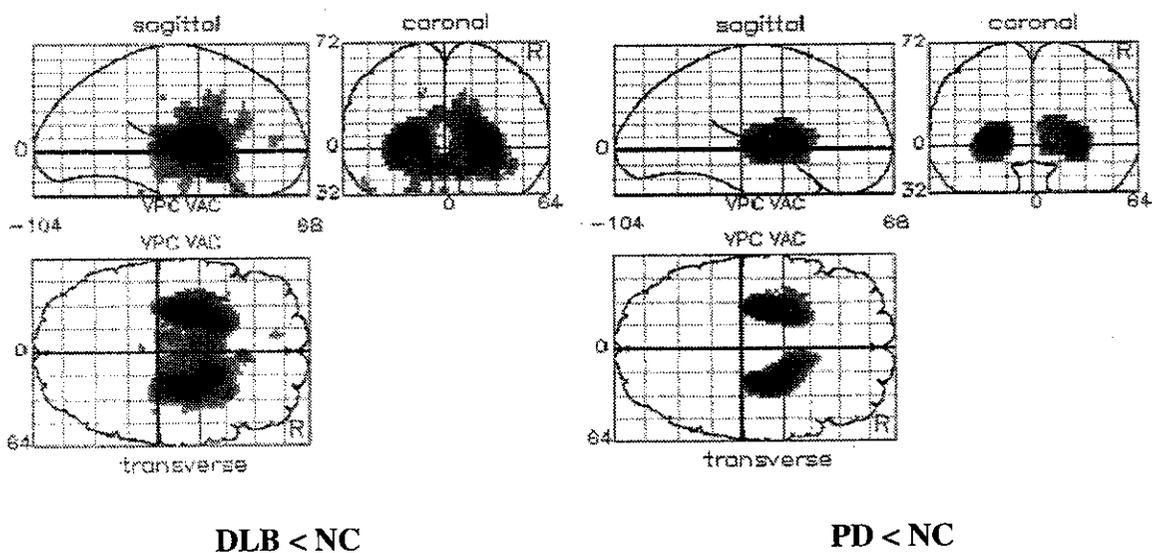


図2 レビー小体型痴呆とパーキンソン氏病におけるKi値の低下部位。レビー小体型痴呆では線状体以外の広い領域でKi値の低下がみられる。

## 顔の認知と加齢変化 —脳磁図による検討—

山田孝子(国立療養所中部病院 神経内科)

顔の視覚認知機構とその加齢による影響を検討する目的で、顔の画像刺激による大脳誘発反応を脳磁図を用いて検討した。健常な若年成人 15 名及び中高齢者 7 名を対象に、ヒトの顔、顔を格子状にスクランブルしたもの、及び果物の各画像の刺激による誘発磁界を記録した。全ての被検者において、一次視覚野を発生源とし、刺激の種類に関係なく誘発される磁界成分 100m(潜時約 100ms)と、紡錘状回およびその近傍を発生源とし、顔刺激で特異的に強く誘発される磁界成分 160m を認めた。100m の潜時は若年成人群と中高齢者群で有意な差は認められなかったが、160m の潜時は中高齢者群で有意に延長していた。以上から、顔の認知において、一次視覚野到達後の情報処理過程が加齢の影響を受けやすいことが示唆された。

キーワード:脳磁図、加齢変化、視覚誘発磁界、顔認知

### A. 研究目的

「顔の認知」はヒトが社会生活を行う上で重要な視覚情報処理であるが、痴呆性疾患ではごく親しい人物の顔さえもわからないといった認知障害がしばしば認められる。また、正常な加齢においても、知っている人物の顔の名前がすぐに出てこないという状況も少なからず経験される。そこで今年度は、ヒトの顔の認知機構について脳磁図を用いて研究を行い、その特徴と加齢変化について検討した。

### B. 研究方式

対象は若年成人 15 例(男性 11 例、女性 4 例。19~38 歳)、中高齢者 7 例(男性 2 例、女性 5 例。51~75 歳)。全例右利きで、神経学的に異常を認めず。視力低下のある被検者はレンズで補正した。検査の前にその内容、安全性について被験者に説明し、文書で承諾を得た。

視覚刺激は、パーソナルコンピューター画面を液晶プロジェクターを通して磁気シールド

ーム内のスクリーンに投影して行った。刺激画像は、ヒトの顔写真(未知の顔)、顔を格子状にスクランブルにしたもの(顔と認知できない)、果物の写真、の 3 つのカテゴリーの画像それぞれ 10 種類ずつを 30%の頻度で、十字のマーク(1 種類)を 10%の頻度でランダムに呈示し、十字マークの画像に対してボタン押しを行わせた。視覚刺激の視野角は約 12 °で、刺激提示時間は 500ms、トリガー間隔は 1000~1500ms とした。誘発脳磁場の測定は BTi 社製 74 channel dual head 脳磁計を用い、センサーを前頭部と後頭部および両側側頭部に当てて行った。データ収集は sample rate 520.8Hz, 分析時間 650ms (trigger 前 100ms)で行い、各カテゴリー一刺激に対する反応 200 回ずつを加算平均した。電源の推定は単一等価電流双極子モデルもしくは多等価電流双極子モデルを用いて行い、推定された電源は被験者の頭部 MRI に重ね合わせて解剖学的位置を確認した。

### C. 研究結果

#### 1) 若年正常人における誘発磁界の特徴

全ての被検者において、画像刺激後約 100ms をピークとする誘発磁界成分 100m が記録された。100m 成分は顔、顔のスクランブル、果物の、どのカテゴリーの刺激に対しても明瞭に誘発された。100m の電源は一次視覚野が発生源であると考えられた。

顔の画像刺激に対し、頂点潜時約 160ms の誘発磁界成分 160m が全ての被検者で記録された。160m は、顔のスクランブル画像では誘発されず、果物の画像では類似の波形成分が誘発されたが、顔刺激に対する反応が最も振幅が大きく安定していた。160m の電源は約半数の被検者で推定可能であったが、いずれも紡錘状回及びその近傍に推定され、その多くが右側優位の活動であった。

#### 2) 加齢の影響

中高齢者群においても 100m, 160m 成分は明瞭に誘発され、それぞれの推定電源位置も若年者と差異を認めなかった。

100m の頂点潜時は若年者群  $102.0 \pm 7.0\text{ms}$  に対し、中高齢者群は  $100.9 \pm 7.4\text{ms}$  で、両群間に有意な差は認めなかった。一方、160m の頂点潜時はそれぞれ  $161.7 \pm 5.3\text{ms}$ ,  $172.5 \pm 11.6\text{ms}$  であり、若年成人に比べ、中高齢者では有意 ( $p < 0.05$ ) に延長していた。100m-160m の頂点間潜時もそれぞれ  $59.1 \pm 8.7\text{ms}$ ,  $71.6 \pm 13.4\text{ms}$  で、中高齢者で有意 ( $p < 0.05$ ) に延長していた(図1)。100m-160m の頂点間潜時は、年齢と相関が認められ 10 歳年をとるごとに約 4.16ms 延長する傾向が認められた(図2)。

### D. 考察

100m 成分は刺激画像の種類に関係なく誘発され、電源が一次視覚野に推定され、その潜時もパターンリバーサルやパターンオンセット刺激による視覚誘発電位/磁界の P100/P100m とほ

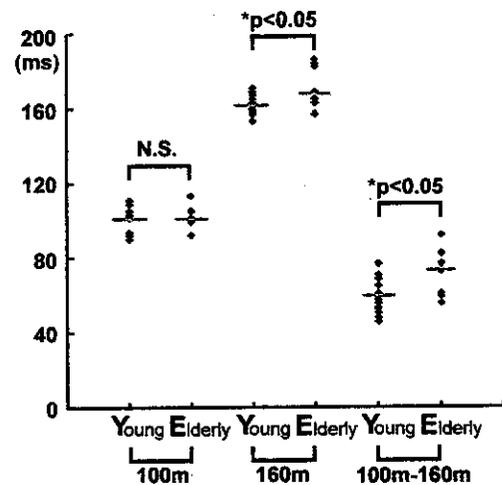


図1: 加齢が各波形成分の潜時に与える影響

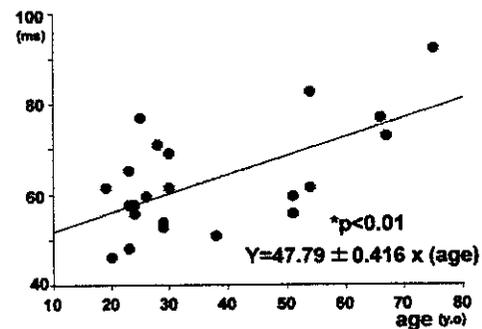


図2: 100m-160m 間潜時と年齢の相関

ぼ同じであることなどより、画像の種類に関係のない刺激(主にコントラスト変化)に対する一次視覚野の応答であると考えられる。一方 160m は顔のスクランブル画像では誘発されないが、顔や果物の画像で誘発され、顔刺激に最も強く反応することより、形態の認知、特に顔の認知に参与した応答であると考えられる。160m の電源は後頭側頭部下面の紡錘状回及びその近傍に推定され、右側が有意であったが、これはこれまでのPETやfunctional MRIの報告とも一致する。

100m の潜時は加齢の影響を受けずほぼ一定の値を示したのに対し、160m 及び 100m-160m 間潜時は加齢と共に延長する傾向が明らかにされた。このことは、網膜から一次視覚野までの情報伝達はあまり加齢の影響を受けず、

更に高次の視覚野における情報処理が加齢の影響を受けやすいことを示唆している。昨年度われわれは、異なる二音を弁別する時の誘発磁界に対する加齢の影響を検討し、一次聴覚野の応答であるN100mの潜時は加齢の影響をあまり受けず、その後の自動的差分抽出課程を反映している mismatch field の潜時が加齢により有意に延長することを報告した。両者の結果は、感覚モダリティーが異なるものの、一次感覚野に到達するまでの情報伝達過程は加齢によりあまり変化せず、その後の高次中枢での情報処理過程は加齢に伴って遅延していくことを共に示唆しており、今後、高次脳機能の加齢変化を明らかにしていく上で興味深い。

#### E. 結論

顔の視覚刺激による誘発脳磁界を若年成人と中高齢者で記録し、加齢の与える影響を検討した。一次視覚野を発生源とする100mの潜時は加齢により変化しなかったが、紡錘状回を主な発生源とし、顔刺激に特異的に強く反応する160mの潜時は加齢により延長することが明らかとなった。これらから一次視覚野到達後の高次視覚情報処理過程は加齢による影響を受けやすいことが示唆された。

#### F. 共同研究者

長寿医療研究センター生体機能研究部

中村昭範、加藤隆司、伊藤健吾

国立療養所中部病院神経内科

阿部祐士、堀部賢太郎、加知輝彦

京都大学霊長類研究所認知学習分野

中村克樹、佐藤暢哉

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ①Nagaya M, Kachi T, Yamada T, Igata A: Videofluorographic study of swallowing in

Parkinson's disease. *Dysphagia* 1998; 13: 95-100

- ②Tanaka F, Kachi T, Yamada T, Sobue G: Auditory and visual event-related potentials and flash visual evoked potentials in Alzheimer's disease: correlations with minimal state examination and Raven's Coloured Progressive Matrices. *J Neurol Sci* 1998; 156: 83-88

- ③Nakamura A, Yamada T, Goto A, Kato T, Ito K, Abe Y, Kachi T, Kakigi R: Somatosensory homunculus as drawn by MEG. *NeuroImage* 1998; 7:377-386

- ④Nakamura A, Yamada T, Goto A, Kachi T, Kato T, Ito K, Igata A, Kakigi R: Detailed somatosensory maps of the human brain in response to tactile stimulation. In: *Current progress in functional brain mapping: Science and applications* (Yuasa. T. et al Eds.), pp 129-130, 1998

- ⑤Nakamura A, Abe Y, Horibe K, Yamada T, Kato T, Ito K, Kachi T, Yanagisawa N: Evoked magnetic responses following the visual presentation of faces; a comparison between responses to familiar and unfamiliar faces. *EEGJ suppl*, in press.

- ⑥中村昭範, 加藤隆司, 伊藤健吾, 山田孝子, 加知輝彦: 脳機能の総合画像評価におけるMEGの役割. *新医療*, in press.

##### 2. 学会発表

- ①Yamada Y, Nakamura A, Abe Y, Kachi T, Kato T, Ito K, Yanagisawa N: The influence of aging on mismatch field and reaction time in auditory oddball tasks. 11th International Conference on Biomagnetism, September 1998, Sendai

- ②Nakamura A, Yamada Y, Kato T, Ito K,

- Nagano A, Abe Y, Kachi T, Hatano K, Yanagisawa N: Activated areas responsive to auditory oddball tasks - A combined study using PET and MEG -. 11th International Conference on Biomagnetism, September 1998, Sendai
- ③ Yamada T, Nakamura A, Abe Y, Kachi T, Kato T, Ito K, Yanagisawa N: The influence of aging on auditory evoked magnetic field in an attention task. The 6th International Evoked Potentials Symposium, 6th IEPS, March 1998, Okazaki
- ④ Nakamura A, Yamada T, Goto A, Kato T, Ito K, Abe Y, Kachi T, Yanagisawa N, Kakigi R: Somatosensory Homunculus as Drawn by MEG. The 6th International Evoked Potentials Symposium, 6th IEPS, March 1998, Okazaki
- ⑤ Nakamura A, Yamada T, Abe Y, Kachi T, Kato T, Ito K, Yanagisawa N, Kakigi R: Modification of Ipsilateral Somatosensory Evoked Magnetic Fields by Hand Posturing. The 6th International Evoked Potentials Symposium, 6th IEPS, March 1998, Okazaki
- ⑥ 山田孝子, 中村昭範, 阿部祐士, 加知輝彦, 伊藤健吾, 加藤隆司, 武田明夫, 柳澤信夫: Mismatch field(MMF)と弁別反応時間の加齢変化. 第 39 回日本神経学会総会. 1998 年 10 年 5 月, 京都
- ⑦ 中村昭範, 阿部祐士, 山田孝子, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 柳澤信夫: 視覚性形態認知の脳磁図による検討. 第 39 回日本神経学会総会. 1998 年 10 年 5 月, 京都
- ⑧ 山田孝子, 加知輝彦, 武田明夫, 柳澤信夫, 安藤一也: 高齢パーキンソン病患者における生活の質 一日常生活と心理的要因について-. 第 40 回日本老年医学会学術集会. 1998 年 6 月, 福岡
- ⑨ 中村昭範, 山田孝子, 加藤隆司, 伊藤健吾, 阿部祐士, 加知輝彦, 篠野健太郎: 音の弁別と認知—MEG, PET による検討—. 機能的脳画像研究の現在. 1998 年 6 月, 東京
- ⑩ 山田孝子, 中村昭範, 堀部賢太郎, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 柳澤信夫: 大脳皮質基底核変性症の MEG, EEG, PET による解析. 第 28 回日本脳波筋電図学会学術大会. 1998 年 11 月, 神戸
- ⑪ 中村昭範, 加藤隆司, 伊藤健吾, 山田孝子, 堀部賢太郎, 阿部祐士, 加知輝彦, 柳澤信夫: 顔の視覚刺激に対する誘発脳磁図—familiar な顔, unfamiliar な顔の比較. 第 28 回日本脳波筋電図学会学術大会. 1998 年 11 月, 神戸
- ⑫ 杉本亨, 稲尾意秀, 文堂正彦, 吉田純, 中村昭範, 加藤隆司, 伊藤健吾, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加知輝彦, 柳澤信夫: 体性感覚誘発磁界各波形成分の"慣れ"と"注意"による影響の検討. 第 28 回日本脳波筋電図学会学術大会. 1998 年 11 月, 神戸
- ⑬ 中村昭範, 山田孝子, 阿部祐士, 堀部賢太郎, 加藤隆司, 伊藤健吾, 加知輝彦, 中村克樹, 佐藤暢哉: 顔の認知及びその加齢変化. 生理学研究所研究会「脳磁場計測によるヒト脳機能の解析」. 1998 年 12 月, 岡崎
- ⑭ 中村昭範, 加藤隆司, 伊藤健吾, 永野敦子, 山田孝子, 阿部祐士, 堀部賢太郎, 加知輝彦: Multi modality の中の MEG - PET, fMRI との共存、自己主張-. 生理学研究所研究会「脳磁場計測によるヒト脳機能の解析」. 1998 年 12 月, 岡崎

#### H. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得  
なし
2. 実用新案特許  
なし

## 加齢の高次脳機能に対する影響

### — 記憶と注意の相互関係に対する加齢の影響について —

米倉義晴

(福井医科大学高エネルギー医学研究センター 教授)

加齢の高次脳機能に対する影響を研究する目的で、PET による脳賦活検査を用いて記憶と注意の相互関係に対する老化の影響について検討した。視覚的に呈示された単語対を記銘し、後にその一方の単語を手がかりにもう一方の単語を再生する記憶課題を用い、同時に音弁別の二次課題を利用して記憶と注意の相互関係について調べた結果、記銘時の分割注意は正答率を有意に低下させたが、再生時の分割注意では正答率の低下はなかった。記銘時の分割注意において、高齢者では若年者比べてより多くの注意が聴覚系に割り当てられることを示唆した。さらに高齢者は記銘時に左下前頭回の賦活が、また再生時に右楔前部の賦活がそれぞれ若年者より弱かった。高齢者では前頭葉を十分に賦活できないことが正答率の低下につながり、記銘した単語を視覚的な像として再生できないため右楔前部が賦活されないと推測された。

キーワード：高次脳機能、加齢、脳血流、脳賦活検査、PET

#### A. 研究目的

近年、脳血流を神経活動の指標とした脳賦活検査が、ヒトの高次脳機能を解明する上で重要な役割を果たしつつある。脳賦活検査の有力な方法として、ポジトロン断層撮影 (PET) と機能的磁気共鳴画像 (MRI) が利用されている。前年度までの研究により、それぞれの計測法の最適化<sup>1, 2)</sup>、高次脳機能測定における両者の比較<sup>3)</sup>、及び加齢による高次脳機能の変化を探索する際に用いる課題の妥当性について検討してきた<sup>4)</sup>。今年度は加齢の高次脳機能に対する影響を直接調べるために、PET による脳賦活検査を用いて、記憶と注意に与える加齢の影響について検討した。

従来からの認知心理学研究で、被験者に二次課題を同時に行わせると記銘時に注意を分割するために正答率が低下するが、再生時に二次課題を行わせても正答率の低下は少ないことが知られている。これは、分割注意を利用した脳賦活検査が、記銘と再生の機能的相違を明らかにする上で重要であることを推測させるものである。さらに高齢者では同時に2つの課題を遂行する能力が顕著に低下することも知られている。本研究では、加齢と高次脳機能の可塑性に関する関連を探索することを目的として、若年者と高齢者を対象として、記憶と分割注意の課題に関する脳賦活検査を実施した。

## B. 研究方法

健康志願者 24 名に酸素 15 で標識した水と PET を用いた脳賦活検査を施行した。12 名の若年者（平均 24 歳）と 12 名の自立して生活している高齢者（平均 68 歳）が測定に参加した。被験者には検査に先立って研究の目的と方法について十分な説明を受け同意書に署名を得た。被験者はいずれも健康で検査時に脳血流値に影響を与える薬物は服用していなかった。高齢群では神経心理学検査により痴呆症状を呈した被験者は除外した。

被験者は記憶課題と二次課題を同時に遂行しながら PET 測定を受けた。記憶課題では、視覚的に提示された単語対を記録し、後にその一方の単語を手がかりにもう一方の単語を再生するように指示を受けた。二次課題としてスピーカーで提示される音の高低を聞き分ける課題を用いた。低音のみ提示する課題（全注意課題）では、提示される音に対してマウスをクリックするだけの単純な課題であり、記憶の再生により多くの注意が向けられる。一方、ランダムに提示される高低の音を弁別してマウスをクリックする課題（分割注意課題）では、記憶の再生と聴覚弁別に注意が分割されることになる。測定条件としては、記録＋全注意、記録＋分割注意、再生＋全注意、再生＋分割注意の 4 条件があり、それぞれ 2 回の測定を行った。画像データの解析と統計処理には SPM96（Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK）を用い<sup>5)</sup>、脳賦活部位の同定には標準脳の座標系を参照した<sup>6)</sup>。

## C. 研究結果

若年者と高齢者のいずれにおいても、記録時の分割注意は正答率を有意に低下させたが、再生時

の分割注意では両群ともに正答率の低下はなかった。PET による脳賦活検査の結果、記録時の分割注意で加齢による影響が観察された。若年者では、右小脳、左前帯状回（Brodmann area: BA32）、左中前頭回（BA46）が賦活され、高齢者では右上側頭回（BA22）と右中前頭回（BA46）が賦活された。記録時の全注意では若年者で特に両側下前頭回（BA45/47）の賦活が強かった。再生時の分割注意では加齢による影響は少なかった。若年者では右前頭極の賦活が全注意で強いのに比べ、高齢者では逆に分割注意で強かった。さらに、高齢者は記録時に左下前頭回（BA45）の賦活が、また再生時に右楔前部（BA7）の賦活がそれぞれ若年者より弱かった。

## D. 考察

高次脳機能の加齢による変化を検索するには、与える課題の選択が重要である。特に高齢者において反応の低下する課題は、得られた結果が反応の低下による変化である可能性を否定できない点で常に問題となる<sup>7)</sup>。今回用いた記憶課題と二次課題による分割注意は、若年者と高齢者のいずれにおいても同じように正答率の低下をもたらしたので、その差を比較することによって若年者群と高齢者群の差を評価することが可能であると考えた。

若年者の結果からは注意の分割により視覚系と聴覚系の間で相互に賦活と抑制作用が認められ、記録時の分割注意は両側下前頭回の活動を抑制することにより正答率を低下させるものと推定された。高齢者では二次課題による聴覚系の賦活が若年者より強く、より多くの注意が聴覚系に割り当てられるため記録を妨害していると考えられた。右前頭極は分割注意により両群で異なる

反応を示していた。また高齢者は記銘時に Broca 野を含む下部前頭葉を十分に賦活できないことが正答率の低下につながり、記銘した単語を視覚的な像として再生できないため右楔前部が賦活されないと推測された。得られた結果は、加齢にともなう高次脳機能の可塑性に関わる変化と考えられる<sup>8)</sup>。

#### E. 結論

記憶と注意の相互関係に対する老化の影響について検討した結果、高齢者では若年者とは異なる部位での賦活が見られた。これは高齢者における反応の低下と加齢による高次脳機能の可塑的变化によると考えられる。

#### F. 引用文献

- 1) N. Sadato, et al: Optimization of non-invasive activation studies with <sup>15</sup>O-water and three-dimensional positron emission tomography. *J Cereb Blood Flow Metab*, 17: 732-739, 1997.
- 2) M. Sugiura, et al: Anatomic validation of spatial normalization methods for PET. *J Nucl Med*, 40: 317-322, 1999.
- 3) N. Sadato, et al: Activation patterns of covert word generation detected by fMRI: comparison with 3D PET. *J Comput Assist Tomogr*, 22: 945-952, 1998.
- 4) Y. Nagahama, et al: Neural activity during attention shifts between object features. *NeuroReport*, 9: 2633-2638, 1998.
- 5) K. J. Friston, et al: Statistical parametric maps in functional imaging: a general

linear approach. *Human Brain Mapping*, 2: 189-210, 1995.

- 6) J. Talairach, P. Tournoux: Co-planar stereotaxic atlas of the human brain. Thieme, Stuttgart, 1988.
- 7) R. Kawashima, et al: Regional cerebral blood flow changes in human brain related to ipsilateral and contralateral complex hand movements - a PET study. *Eur J Neurosci*, 10: 2254-2260, 1998.
- 8) C. L. Grady, et al: Age-related changes in cortical blood flow activation during visual processing of faces and location. *J Neurosci*, 14: 1450-1462, 1994.

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

- ① N. Sadato, Y. Yonekura, H. Yamada, S. Nakamura, A. Waki, Y. Ishii: Activation patterns of covert word generation detected by fMRI: comparison with 3D PET. *J Comput Assist Tomogr*, 22: 945-952, 1998.

##### 2. 学会発表

- ① 定藤規弘, 米倉義晴: PET と機能的 MRI によるヒト脳機能の可塑性へのアプローチ. 第 21 回日本神経科学・第 41 回日本神経化学合同大会シンポジウム「高次脳機能イメージング: 成果と問題点」, 1998.
- ② 定藤規弘, 米倉義晴: 脳賦活検査における MRI と PET—その役割分担—. 第 6 回日本磁気共鳴医学会大会シンポジウム「先端的生体計測と MRI/S」, 1998.

- ③ 米倉義晴: 脳機能画像による高次脳機能の解析. 第10回脳循環代謝学会総会シンポジウム「大脳高次機能」, 1998.
- ④ T. Iidaka, N. Sadato, H. Yamada, J. Narumoto, Y. Yonekura: Does hemispheric asymmetry model of prefrontal cortex hold during non-verbal episodic memory?: evidence from fMRI study. 第1回ヒト脳機能マッピング研究会, 1999.

# 高齢者の無症候性脳幹部病変と脳循環酸素代謝

畑澤 順

(秋田県立脳血管研究センター放射線医学研究部 主任研究員)

健常高齢者の脳幹部の無症候性病変の背景には、大脳半球の無症候性病変と異なり、酸素供給不足 (misery perfusion) を認めなかった。脳幹部には、生命維持に重要な機能を担う神経諸核が局在しており、これらは、脳循環の加齢変化の影響を受けにくいと考えられた。

老化、脳幹病変、  
脳血流、 脳酸素代謝

## A. 研究目的

神経学的症状のない健常者でも、MR上は微小な脳病変（ラクナ梗塞、白質の脱髄、微小出血巣など）を認める頻度が高い。前年度は、大脳の無症候性脳病変にともなう脳循環および脳酸素代謝を検討した。大脳白質の無症候性病変には、髄質動脈およびレンズ核線条体動脈の細動脈硬化が一次的原因と考えられる脳循環上の変化を認め<sup>1)</sup>。本年度は、高齢者の脳底動脈の動脈硬化性変化、中脳、橋、小脳の循環酸素代謝、無症候性病変との関連について検討した。

## B. 研究方式

神経学的に無症候の健常老年者20例にMRI（T1強調像、T2強調像、MR angiography）を施行した。8例（平均年齢、69±10才）は、MRI上、ラクナ梗塞、白質の脱髄、微小出血巣などの脳病変や内頸動脈、頭蓋内脳動脈主幹部の狭窄性病変を認めず、無症候無病変群とした。12例（71±9才）では、大脳白質および基底核に小斑状の高信号を認め、無症候性有病変群とし

た。無症候有病変群について、さらに脳幹部病変の合併の有無によって、サブグループ（無脳幹病変群、有脳幹病変群）に分類した。PET（HEADTOME IV）を用いて、<sup>15</sup>O標識水の静脈注入、<sup>15</sup>O標識酸素吸入、<sup>15</sup>O標識一酸化炭素吸入により、脳血流量、酸素摂取率、脳酸素消費量、脳血液量を測定した。脳底動脈の動脈硬化性病変の指標として、MRのT2WIにて正中からの血管の偏位（a）、橋表面からの距離（b）の和（a+b mm）を脳底動脈動脈硬化指標とした。

## C. 研究結果

- 1) 表1に各々の群の、橋、中脳、小脳における平均脳血流量、血液量、酸素摂取率、酸素消費量を示した。有病変群では、いずれの領域においても有意の変化を認めなかった。
- 2) 無症候無病変群、無症候大脳病変群、無症候大脳脳幹病変群の動脈硬化指数は、3.3±2.5 mm、5.0±1.8 mm、6.9±2.2 mmであった。無症候大脳脳幹病変群の動脈硬化指数は、無症候無病変群と比較して有意に高値であった（p<0.05）。脳幹部の酸素摂取率は、他の領域に比べて低い。
- 3) 脳幹部無症候性病変は、脳底動脈

	無症候無病変群 (n=8)				無症候大脳病変群 (n=6)				無症候大脳脳幹病変群 (n=6)			
	CBF	CBV	OEF	CMRO <sub>2</sub>	CBF	CBV	OEF	CMRO <sub>2</sub>	CBF	CBV	OEF	CMRO <sub>2</sub>
脳橋	43.4	3.5 (0.9)	0.35 (0.02)	2.51 (0.50)	42.5 (6.0)	3.4 (1.4)	0.41 (0.0)	2.78 (0.60)	38.5 (6.7)	3.4 (1.6)	0.37 (0.0)	2.18 (0.66)
中脳	41.3	3.6 (0.7)	0.35 (0.05)	2.48 (0.53)	41.2 (1.2)	3.7 (0.7)	0.42 (0.0)	2.78 (0.28)	37.9 (7.8)	3.8 (1.4)	0.37 (0.0)	2.17 (0.27)
小脳	48.3	7.3 (2.3)	0.45 (0.06)	3.51 (0.48)	45.7 (7.8)	8.8 (3.1)	0.50 (0.0)	3.62 (0.68)	45.4 (7.2)	7.4 (1.6)	0.47 (0.0)	3.33 (0.39)

CBF : 脳血流量、CBV : 脳血液量、OEF : 脳酸素摂取率、CMRO<sub>2</sub> : 脳酸素消費量

らの穿通動脈最遠位部に形成される頻度が高かった。

#### D. 考察

MR上の無症候性脳幹部病変を有する群では、脳底動脈の動脈硬化性変化が進行しているにもかかわらず、脳底動脈から分岐する穿通動脈によって灌流される橋の血流酸素代謝には有意の変化を認めなかった。また、大脳半球内に無症候性病変を有する群の後頭蓋窩構造の血流酸素代謝障害はなかった。これらのことから、脳底動脈およびその穿通動脈の動脈硬化性変化が無症候性脳梗塞の発生に関与しているものの、随伴する血流障害はないと考えられる。また、大脳半球の無症候性脳梗塞は、後頭蓋窩構造の血流酸素代謝に影響していなかった。脳幹部（橋、中脳）の酸素摂取率は、小脳や大脳皮質と比較して有意に低下しており、酸素供給の面ではluxury perfusionであり、この部位の特殊性が示唆された。

#### E. 結論

脳幹部無症候性脳梗塞には、大脳半球

の無症候性脳梗塞と異なり、miser perfusionを伴っていなかった。また、正常例においても酸素摂取率が低く、血流低下に対して保護的な血管構築がなされている可能性が示唆された。脳幹部は、加齢に伴う脳循環の変化の影響を受けにくいと考えられた。

#### F. 引用文献

1) Hatazawa J, Shimosegawa E, Satoh T, et al. Subcortical hypoperfusion associated with asymptomatic white matter lesions on magnetic resonance imaging. Stroke, 28: 1944-1947, 1997

#### G. 研究発表

##### 1. 論文発表

Hatazawa J, Shimosegawa E, Toyoshima H, et al. Cerebral blood volume in acute brain infarction; a combined study with dynamic susceptibility contrast enhancement MRI and 99mTc-HMPAO-SPECT. Stroke, 1999 in press