

ヒト運動視機能の加齢変化 —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)

動きの視覚認知機構とその加齢による影響について、仮現運動刺激による誘発脳磁場を用いて検討した。健常若年成人6名及び中高齢者6名を対象に、被検者の左視野に2本の縦の線分を交互に出現/消失させることによって生ずる仮現運動刺激に対する誘発磁場反応を測定した。全例で右後頭部のセンサーより頂点潜時 160 ミリ秒前後の誘発反応が記録され、発生源はいずれも右後頭葉外側の、ヒト運動視中枢と考えられている部位の近傍に推定された。反応の頂点潜時を両群で比較すると、若年群に対し、中高齢群は有意に延長し、潜時の延長は年齢と正の相関を示した。

キーワード:脳磁図、加齢変化、視覚誘発磁界、仮現運動視、運動視

A. 研究目的

ヒト運動視の能力は加齢と共に衰え、高齢者の球技などの運動能力の低下や、交通事故の一因にもなっていると考えられる。そこでヒトの運動視の認知機構について、仮現運動刺激に対する誘発脳磁場を測定することによりその特徴を明らかにすると共に、加齢が与える影響について検討する。

B. 研究方式

対象は 40 歳以下の健常若年成人6名(30-39 歳, 男 3:女 3)、及び 50 歳以上の健常中高齢者 6 名(52-81 歳, 男 1:女 5)。両利きの若年者1名を除き全員右利き。視力低下のある被検者はレンズで 0.7 以上に補正した。検査の前にその内容、安全性について被検者に説明し、文書で承諾を得た。

刺激画像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ルーム内のスクリーンに投影することにより呈示した。仮現運動刺激は、Kaneoke ら(NeuroReport

1997)の方法に準じて行い、刺激の固視点より 1°及び 1.5°左に白い縦の線分(2.0° x 0.1°)を 1~2 秒のトリガー間隔で交互に出現/消失させて行った(図 1)。

誘発反応は BTi 社製 74 チャンネル脳磁計を用い、センサーを両側後頭部に置いて記録した。データ収集は sample rate 520.8Hz, 分析時間 500 ミリ秒 (trigger 前 100 ミリ秒)で行い、刺激に対する反応を 400 回加算平均した。電源の推定は単一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検者の頭部 MRI に重ね合わせて解剖学的位置を確認した。

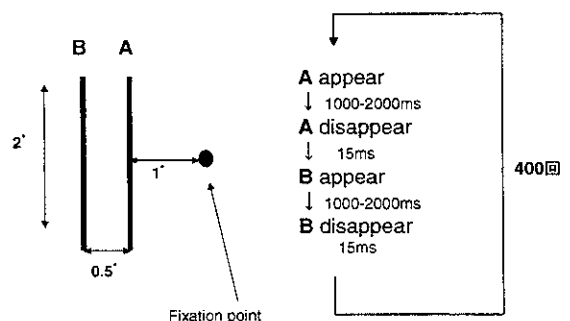


図 1 :用いた仮現運動刺激

C. 研究結果

1) 健常若年成人における誘発磁界の特徴

全ての被検者において、仮現運動刺激後約 160 ミリ秒をピークとする誘発磁界成分 160mM が刺激対側後頭部センサーより記録された(図 2: Young)。160mM は単一ダイポールパターンをとり、発生源はいずれも右後頭葉外側の、ヒト運動視中枢と考えられている部位の近傍に推定された(図 3: Young)。

2) 加齢が仮現運動視誘発反応に与える影響

中高齢者も全例で 160mM を認め(図 2: Elderly)、その発生源は若年者とほぼ同じ位置に推定された(図 3: Elderly)。しかしながら中高年齢者の 160mM は、若年者のそれに比べ潜時が遅く振幅が低い傾向があり(図 2)、その頂点潜時は若年群 161.1 ± 12.1 ミリ秒に対し、中高齢群は 180.3 ± 11.3 ミリ秒で、中高齢群で有意に($p < 0.05$)延長していた(図 4A)。160mM 潜時は年齢と正の相関を示し($p < 0.005$)、1 歳につき約 0.63 ミリ秒延長することが示唆された(図 4B)。

D. 考察

仮現運動(apparent motion)刺激では、実際に対象物が動いている(real motion)わけではないが、ヒトはこれを動きとして認知する。これまでの先行研究では両者の脳内処理過程はほぼ同じであると考えられている。今回の検討においても全被検者が刺激に対して「線分が動いている」と認知した。また、仮現運動刺激に対する誘発磁場反応の推定電源位置は、PET や fMRI の研究でヒトの運動視中枢と考えられている部位とほぼ一致する。従って 160mM は動きの認知に関わった脳磁界成分であると考えられる。

ヒトの視覚情報処理過程は網膜から一次視覚野に達した後、情報の種類に応じて並列処理がなされていくが、主に形態や色彩を認知する腹側経路と、動きや空間を認知する背側経路に大別される。今回の仮現運動視の検討はこの

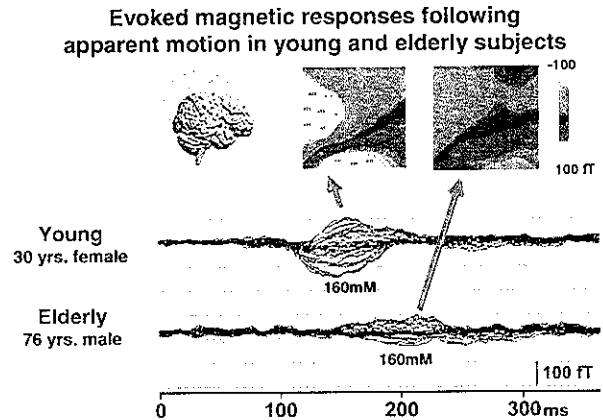


図 2 : 若年者と老年者における仮現運動刺激に対する反応波形

160mM sources in young and elderly subjects

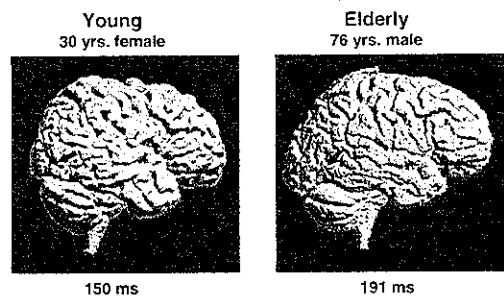


図 3 : 若年者と老年者における 160mM の推定電源位置

160mM latencies and ageing

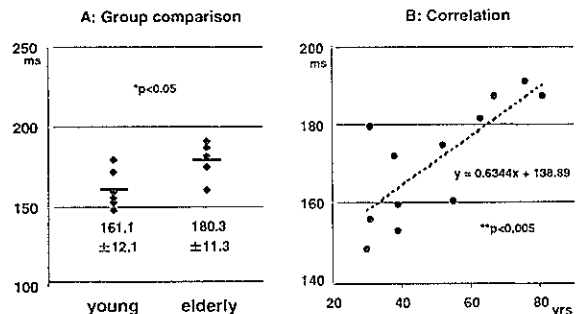


図 4 : 160mM の頂点潜時に対する加齢の影響

背側経路の加齢による機能変化をみていると言える。一方、昨年度までの我々の検討では、腹側経路を通る顔の認知過程も加齢の影響を受けて潜時が延長していくこと、網膜から一次視覚野までの経路は加齢の影響をあまり受けないことが示唆されている(平成10年度報告書)。仮現運動視関連誘発磁場成分の潜時が0.63ミリ秒/年の割合で延長するのに対し、顔認知関連誘発磁場成分の潜時は0.32ミリ秒/年であり、これらの結果から視覚認知経路の違いにより、加齢の影響が異なることが示唆される(図5)。

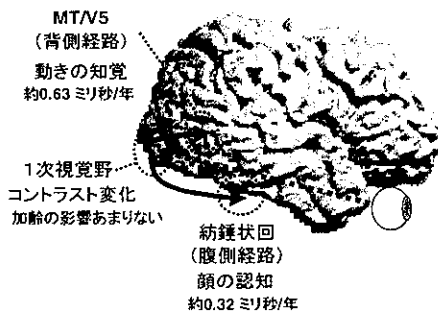


図5 : ヒト視覚認知機構の加齢変化

E. 結論

仮現運動刺激による誘発脳磁界を若年成人と中高齢者で記録し、加齢が運動視に与える影響を検討した。仮現運動関連誘発磁場成分は1歳年をとるごとに潜時が約0.63ミリ秒遅延し、他の視覚認知経路よりも加齢の影響を受けやすいことが示唆された。

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, 文堂昌彦, 杉本亨, 加藤隆司, 鈴木満, 斉藤敦子, 新畑豊, 旗野健太郎, 川角保広, 伊藤健吾

国立療養所中部病院神経内科

堀部賢太郎, 阿部祐士, 鷲見幸彦, 加知輝彦, 柳澤信夫

国立生理学研究所統合生理
金桶吉起, 柿木隆介

F. 研究発表

1. 論文発表

- ①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, 1999; 26: 100-103.
- ②中村昭範, 阿部祐士, 中村克己, 佐藤暢哉, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加藤隆司, 加知輝彦, 伊藤健吾: 顔の視覚刺激に対する誘発脳磁図. 臨床脳波, 2000; 42: 1-6.
- ③中村昭範, 加知輝彦, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加藤隆司, 伊藤健吾: アルツハイマー病の臨床検査と診断への応用—電気生理学的検査. 脳の科学, in press.
- ④Nakamura A, Sato N, Sugiura M, Nakamura K, Kawashima R, Kato T, Horibe K, Yamada T, Abe Y, Kachi T, Ito K. Recognition of Faces - A Combined Study Using PET and MEG - In: The international PET symposium in Hokkaido (Tamaki, N. Editor), Elsevier Science, Amsterdam, in press.

2. 学会発表

- ①杉本亨, 中村昭範, 稲尾意秀, 文堂正彦, 梶田泰一, 河合達巳, 壁谷龍介, 吉田純, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加藤隆司, 伊藤健吾: 疼痛に対するhabituationとattentionの影響について: MEGによる検討. 第1回ヒト脳機能マッピング研究会学術集会. 1999年3月, 浜松
- ②山田孝子, 中村昭範, 阿部祐士, 堀部賢太郎, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 柳澤信夫: 顔の認知と加齢変化-MEGによる検討. 第40回日本神経学会総会. 1999年5月, 東京
- ③中村昭範, 加藤隆司, 阿部祐士, 堀部賢太

郎, 山田孝子, 伊藤健吾, 加知輝彦, 柳澤信夫: ヒトの顔の認知 - MEG, PET による検討-. 第40回日本神経学会総会. 1999年5月, 東京

④堀部賢太郎, 祖父江元, 杉本亨, 中村昭範, 山田孝子, 加藤隆司, 伊藤健吾, 加知輝彦, 柳澤信夫: 体性感覚誘発磁界の habituation と、その加齢による影響. 第40回日本神経学会総会. 1999年5月, 東京

⑤山田孝子, 中村昭範, 阿部祐士, 堀部賢太郎, 中村克己, 佐藤暢哉, 加藤隆司, 伊藤健吾, 加知輝彦, 柳澤信夫: 顔認知の加齢による影響. 第14回日本生体磁気学会総会. 1999年5月, 岡崎

⑥中村昭範, 加藤隆司, 阿部祐士, 堀部賢太郎, 中村克己, 佐藤暢哉, 川島隆太, 杉浦元亮, 山田孝子, 加知輝彦, 伊藤健吾, 柳澤信夫: 顔の認知 -PET, MEG による検討-. 第14回日本生体磁気学会総会. 1999年5月, 岡崎

⑦堀部賢太郎, 中村昭範, 杉本亨, 山田孝子, 文堂昌彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 加知輝彦, 柳澤信夫: 体性感覚誘発磁界の habituation と、その加齢による影響. 第14回日本生体磁気学会総会. 1999年5月, 岡崎

⑧Nakamura A, Sato N, Sugiura M, Nakamura K, Kawashima R, Kato T, Horibe K, Yamada T, Abe Y, Kachi T, Ito K: Recognition of faces - a combined study using PET And MEG -. The International PET Symposium in Hokkaido, September 1999, Sapporo

⑨中村昭範, 加藤隆司, 堀部賢太郎, 中村克己, 佐藤暢哉, 川島隆太, 杉浦元亮, 山田孝子, 加知輝彦, 伊藤健吾: 顔の弁別と認知 - 多角的アプローチ -. 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」. 1999年12月, 岡崎

⑩文堂昌彦, 中村昭範, 堀部健太郎, 山田孝

子, 伊藤健吾, 金桶吉起, 柿木隆介, 稲尾意秀, 杉本 亨, 吉田 純: 運動視 関連領域の transcallosal connection と半球優位性に関する脳磁図による検討. 第2回ヒト脳機能マッピング研究会. 2000年3月, 武蔵野市

G. 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

非侵襲的脳機能検査法による social communication の研究

分担研究者 福田 寛 東北大学加齢医学研究所教授

研究要旨

他者とのコミュニケーション機能はヒト脳の重要な機能で、老年期痴呆の初期に障害が顕著になると言われている。本研究では、老年期痴呆の早期画像診断法の開発を目的として、まず若年健常者を用いて、他者の情動や注意を認知する脳の処理機構について PET を用いて検討した。Head mounted display (HMD) 上に表示された女性の視線が被験者に向かっている条件下で、視線の動き(上向き、下向き)を判定させた場合と、視線が合わない条件下で判定させた場合とを比較した。その結果、視線が自分自身に向いている時のみ、右の扁桃体が活動していた。次に、社会生活上不可欠な社会的判断能力の指標として、人物を評価する時の脳内処理機構について検討した。ある特定の人物評価を視覚的に提示した文字を介して判定させ、コントロール課題(文字の色判定)と比較した。人物評価課題で特異的に最も強く活動した部位は、左上前頭回内側であった。

A. 研究目的

痴呆患者において初期から障害されると言われている他者とのコミュニケーション機能をポジトロン CT (PET) や機能的 MRI (f-MRI) 法により明らかにし、痴呆疾患の早期画像診断法を開発することを目的とする。まず、健常若年者を対象として、他者の情動や注意を認知する脳の情報処理機構について検討する。次いで、実際に検討した課題の中から、目的とする認知機構を最も有効に抽出できる課題を選定して、中壮年および老年健常被験者に与え、情報処理の加齢変化について検討する。また、軽度痴呆患者群と老年健常者群との比較検定により、痴呆群における軽微な血流低下(機能低下)部位を検出する。さらに、これまで蓄積してきた痴呆患者の脳血流 SPECT 画像を、得られた所見と照らし合わせて再解析を行い、血流低下部位とコミュニケーション機能低下との関係を明らかにする。

本年度は、(1) 視線認知に関わる神経機構と、(2) 社会的判断の神経機構について研究を行った。

B. 研究方法

(1) 視線認知に関わる脳機能部位の同定
8名の健常男性を対象として以下の3つの課題を遂

行させ、約 555 MBq の $H_2^{15}O$ をボース静注後、PET 装置(ECAT-EXACT HR)を用いて 3D モードで課題遂行中の脳血流を測定した。課題-1 (eye-contact condition): 30度右に傾けた女性の顔を HMD 上にシネ画像として提示した。HMD 上の女性の視線が被験者に向かっている条件下で、視線の動き(上向き、下向き)を判定させた。課題-2 (no eye contact condition): 課題-1と異なり、女性の視線が被験者の隣の人物に向けられている条件で、視線の動きを判定する。コントロール課題: no eye contact の条件下で女性がどちらの目でウインクしたか判定する。

データ解析は以下のように行った。Human Brain Atlas(HBA)システムを用いて被験者の MRI 画像の解剖学的標準化を行い、得られた変形パラメータを PET 画像に適用することにより、SPM96 を用いて課題特異的に血流の上昇する部位を統計的に抽出した。

(2) 社会的判断の神経機構—人物評価

社会的判断は、人が社会生活を営む上で極めて重要な機能であるが、本研究ではその指標として「人物評価」を取り上げる。人物を評価するには、社

会的文脈における質問の意味理解や、基準・規範との比較など様々な社会的判断が要求される。以下の3つの課題遂行時の脳血流を測定して課題特異的な血流上昇部位を同定した。用いたPET装置はShimadzu SET2400Wで3Dデータ収集モードで行った。Automated Image registration (AIR)とelastic transformation systemを用いて解剖学的標準化を行った後、SPM96によって課題特異的に血流の上昇する部位を同定した。1)人物評価課題:課題開始前に特定の人物一名を被験者に選択させた。次に、「誠実」、「短気」、「さみしがりや」などの語句を色文字として画面上に提示して、その人物にあてはまるかどうか判定させた。2)色判断課題:提示した語句の色(赤、青、黄)を判定させた。3)固視点注視課題:画面中央に白点を提示して注視させた。

(倫理面への配慮)

今回の研究は、すべて被験者に対して研究の目的、方法、起こり得る被爆などの不利益、同意は自由意志によることなどを書面および口頭で説明した後、書面で同意を得た。また、本研究は学内倫理委員会の承認を得ている。

C. 研究結果

(1) 視線認知に関わる脳機能部位の同定

Eye contactの条件下で、視線の方向判定に関連して統計的に優位な($P < 0.05$, corrected)活動の見られた部位は両側の扁桃体であった。しかし、no eye contact条件下で活動の見られたのは左扁桃体で右扁桃体には活動は見られなかった(図1)。また、左島皮質、左後部帯状回にも活動が見られた。これらの部位はno eye contact条件下では有意なレベルには達しなかった。

(2) 社会的判断の神経機構—人物評価

人物評価課題及び色判断課題で固視点注視課題と比較してほぼ同等の統計的有意($p < 0.001$)な局所脳血流上昇が見られた領域は両側後頭葉内側、左紡錘回後部、左上側頭溝、両側中前頭回、両側中心前回、両側上前頭回内側、左中心溝を中心とする領域、両側小脳半球であった(図2)。色判断課題と比較してすべての人物評価課題でほぼ同等の統計的有意($p < 0.001$)な局所脳血流上昇が見られた

領域は左上前頭回内側、左帯状溝、左下前頭回、左島前部、小脳右半球であった(図3)。特に左上前頭回内側の賦活は統計値も領域面積も大きかった。

D. 考察

(1) 視線認知に関わる脳機能部位の同定

相手の視線から相手の意志を類推する能力は「心の理論」として知られている。この能力は他者とのコミュニケーションに重要な機能であり、自閉症の患者では欠如することも知られている。自閉症患者の脳解剖データから扁桃体の変性があるとの報告もあり、本研究の結果と一致している。また、相手の視線(注意)が自分に向いていることは、動物にとって「相手に襲われる」という意味があり、負の情動を伴うことが推定される。扁桃体を含む辺縁系は恐れ、怒りなどの負の情動に強く反応するというサル等の生理学的研究とも一致している。

研究(2) 社会的判断の神経機構—人物評価

人物評価課題及び色判断課題で同様に賦活された両側後頭葉内側、左紡錘回後部、左上側頭溝内皮質は提示された視覚刺激の視覚認知、語句意味理解に、両側中前頭回、両側中心前回、両側上前頭回内側、左中心溝を中心とする領域は運動選択、出力に関与するものと考えられる。人物評価課題のみで賦活左上前頭回内側、左帯状溝、左下前頭回、左島前部、小脳右半球は社会的判断への関与が考えられる。強く賦活された左上前頭回内側に関しては「他人の心の理解」に関与するというPET activation studyの先行研究がある(Fletcher et al. 1995)。高齢者においてもこれらの領域の局所脳血流低下と臨床症状の相関を検討してみることは有意義と考えられる。

E. 結論

以上、これまで生理学的に扱いの困難であった他者とのコミュニケーションという情動反応を伴う脳機能の処理機構を機能画像法を用いて明らかにすることができた。情動反応を伴うこれらの機能崩壊は痴呆の症状の中核をなすと考えられる

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Sugiura M, Kawashima R, Nakagawa M, et al. (2000) Correlation between human personality and neural activity in cerebral cortex. NeuroImage (in press).
- 2) Sugiura M, Kawashima R, Nakamura K, et al. (2000) Passive and Active Recognition of One's Own Face. Neuroimage 11:36-48.
- 3) Sato N, Nakamura K, Nakamura A, et al. (1999) Different time course between scene processing and face processing: an MEG study. Neuroreport 17: 3633-3637
- 4) Nakamura T, Kawashima R, Ito K, et al. (1999) Activation of the right inferior frontal cortex during assessment of facial emotion. J Neurophysiol. 82:1610-1614
- 5) Kawashima R, Imaizumi S, Mori K, et al. (1999) Selective visual and auditory attention towards utterances -A PET study-. Neuroimage 10:209-215.
- 6) Kawashima R, Sugiura M, Kato T, et al. (1999) The human amygdala plays an important role in gaze monitoring - A PET study -. Brain 122:779-783

2. 学会発表

- 1) 杉浦元亮、川島隆太、後藤了以他。人物評価課題遂行時の局所脳血流変化。第2回ヒト脳機能マッピング学術研究会, 2000, 東京
- 2) 杉浦元亮、川島隆太、中村克樹他。顔の認知に関わる脳領野の個人差。第22回日本神経科学会、1999、大阪
- 3) Sugiura M, Kawashima R, Nakamura K, et al. Inter-subject and inter-trial variability of brain activation in PET study of face discrimination tasks. 5th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, 1999, Dusseldorf, Germany
- 4) Kawashima R, Sugiura M, Kato T, et al. An

Eye-direction Detector System in the Human Brain - A PET Study -5th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, 1999, Dusseldorf, Germany.

- 5) Qureshy A, Kawashima R, Imran MB, et al. Functional PET Mapping of Human Brain in Olfactory Processing. -5th International Conference on Functional Mapping of the Human Brain, 1999, Dusseldorf, Germany

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

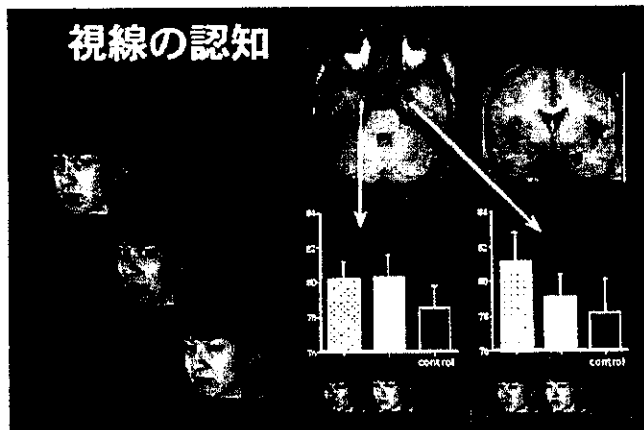


図1: Eye contact 課題、および no eye contact 課題でコントロール課題に比較して統計的有意 ($p < 0.05$, corrected) な局所脳血流上昇が見られた領域。



図2: 人物評価課題及び色判断課題で固視点注視課題と比較して統計的有意 ($p < 0.001$) な局所脳血流上昇が見られた領域。

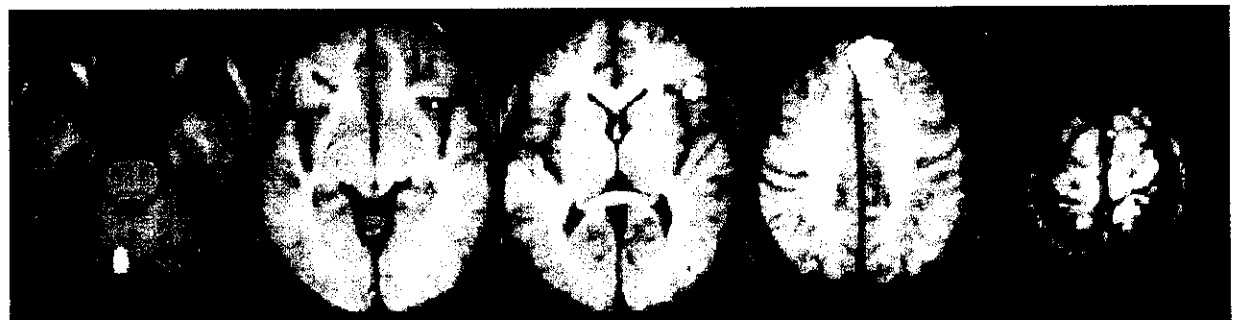


図3: 色判断課題と比較して人物評価課題で統計的有意 ($p < 0.001$) な局所脳血流上昇が見られた領域。

記憶・注意の加齢に伴う機能低下の神経機序に関する PET を用いた研究

分担研究者 小嶋祥三 京都大学霊長類研究所所長・認知学習分野教授

研究要旨 高齢者における顔一名前の連合記憶の低下の神経機序の理解の為の基礎データとして、本年度は20代の健常男性において、顔一名前の連合記憶課題の成績を顔一職業の連合記憶課題の成績と比較し、検討した。また、PET 計測中の被験者の眼球位置を計測する安価なシステムを考案し、実際にそのシステムを応用した。

A. 研究目的

日常生活において多くの高齢者が、新たに知り合った人の名前が覚えられないという経験を持ち、しばしば問題となっている。本研究の目的は、この顔一名前の連合記憶がどの脳領域のはたらきに基づくものであるのかを明らかにすると共に、高齢者における顔一名前の連合記憶の低下の神経機序を理解するために若者と高齢者の脳機能の差を明らかにすることである。また、高次脳機能に眼球の位置や動きが大きな影響を与えることが神経科学的に示されてきている。本研究の目的を達成するためには、脳賦活実験中の被験者の眼球位置をモニターすることが不可欠である。このための安価なシステムの開発を試みた。

B. 研究方法

実験課題:課題は「記銘課題」と「再生課題」とからなる。すべての課題で、コンピュータ画面の中央に注視点を、そのすぐ上に人の顔のカラー画像をすぐ下にひらがな3-4文字からなる文字列を提示した。いずれの課題でも、次々と10人の顔を提示した。顔刺激と顔刺激の間の期間には注視点のみを提示した。記銘課題では、ひらがなからなる文字列は、「なかむら」のように実験者があらかじめ設定した「その人の名前」を意味する。被験者は、顔と

名前を連合させて記憶することが要求される。名前を正しく理解していることを確認するためと記憶を促進するために、一度名前を声に出して読んでもらった。一方、再生課題では、先程記銘課題で提示された10人の顔がでたらめな順序で提示される。被験者は、顔に対応する名前を記憶に基づいて答えることが要求される。万一、名前を再生できない場合は「わかりません」と答えてもらった。

対照課題として、顔と職業の連合記憶の記銘課題と再生課題を用意した。この課題でも、次々と10人の顔を提示した。顔刺激と顔刺激の間の期間には注視点のみを提示した。記銘課題では、ひらがなからなる文字列は、「はいじゃ」のように実験者があらかじめ設定した「その人の職業」を意味する。被験者は、顔と職業を連合させて記憶することが要求される。職業を正しく理解していることを確認するためと記憶を促進するために、一度職業を声に出して読んでもらった。一方、再生課題では、先程記銘課題で提示された10人の顔がでたらめな順序で提示される。被験者は、顔に対応する職業を記憶に基づいて答えることが要求される。万一、職業を再生できない場合は「わかりません」と答えてもらった。

顔一名前連合記憶課題と顔一職業連合記憶課題の順序は被験者ごとに変え、カウンターバランス

をとった。この顔-職業連合記憶課題の成績と顔-名前連合記憶課題の成績を比較することで、2つの記憶の方法や成績に差があるか否かを検討した。

他の記憶の要素が成績に影響を及ぼさないように、刺激の顔は全て被験者の知らない人の顔を用いた。また、一人の被験者には同じ顔を繰り返すことのないようにした。また、課題中は文字を確認するために一度だけ眼を下に移し、その他の時には顔の中心に眼をできるだけとどめているように被験者に指示した。

測定方法: 健常右利き男子大学生9人が被験者として各課題を遂行した。各記銘課題と再生課題の間はおよそ7分の間隔をおいた。被験者はベッドに横になり、手足や頭を動かさない状態で課題をおこなった。コンピュータで制御された顔と文字の画像刺激を Face mounted- display (SONY Glasstron PLM-S700)を通して被験者に提示した。またこのとき、かく課題で眼球の動きの差があるか否かを以下に記す眼球位置の測定装置を用いて行った。

(眼球位置の測定) 眼球位置の測定ができる安価なシステムの開発を試み、上記の記憶課題遂行時に応用した。この眼球位置の計測システムでは、高倍率の CCD カメラを用いて離れたところから被験者の眼球を撮影する。このときに、被験者に課題と無関係の視覚刺激(照明)の影響が出ないように、可視光領域を含まない完全な赤外光を出す LED を撮影の光源として用いた。このビデオ画像をパーソナルコンピュータに取り込み、コンピュータ上で画像の明るさをもとに瞳孔を楕円近似することにより眼球の方向ベクトルを計算し、眼球位置を測定した。この解析ソフトは、電子技術総合研究所の松田博士が開発したものを改変して作成した。

(倫理面への配慮)

口頭と書面で実験の目的と内容および安全性に関する説明を行い、被験者全員から書面にて同意を得た。

C. 研究結果

課題成績: 顔-名前連合記憶課題の成績は、10問中5から9(平均 6.1)であった。これに対して顔-職業連合記憶課題の成績は9人中8人が10問全問正解で、残りの1人も9問正解と非常によかった。被験者ごとに2つの課題の成績を比較しても、9人全員で顔-職業連合記憶課題の成績が顔-名前連合記憶課題の成績よりよかった。被験者ごとに課題の順序を変えているので成績の差は馴れなどによるものとは考えられない。実験の後、被験者全員に記憶方法を口頭で訪ねたところ、すべての被験者が、顔-職業連合記憶課題では、各々の職業の視覚イメージを浮かべ、顔をそのイメージを用いて記憶したと報告した。これに対して、顔-名前連合記憶課題ではこのような視覚イメージを用いることができなかつたと報告した。課題による成績の差が、記憶の方法で説明できることを示唆する結果である。

眼球位置の記録: 課題中の眼球位置の記録を行った結果、被験者は指示通り文字を確認する時にだけ眼球を一度だけ下に移し、その他の時にはほとんど眼球を動かしていないことがわかった。課題の成績の差は眼球運動や位置の差によるものとは考えられない。また、開発した眼球位置記録システムは暗い部屋の中でも十分なデータを得ることができるシステムであることが証明された。

D. 考察

これまでの多くの心理学的研究から、視覚イメージを用いた記憶方法が有効であることが示されてきている。本研究に用いた顔-名前連合記憶課題と

顔-職業連合記憶課題は、この視覚イメージが用いられるか否かという点で記憶方法が大きく異なることが示された。高齢者において「新しい名前」を覚えることにしばしば困難があるのに対して、職業を覚えることは比較的用意であると考えられる。このことは高齢者においては視覚イメージを用いることができない記憶作業が特に困難になることを示唆する。今後は、PET 計測の結果を解析するとともに、高齢者で上記の課題を行い、その成績と記憶方法、さらに局所脳血流の変化の関係を明らかにし、高齢者における記憶機能の低下を正しく理解することを目指す。

E. 結論

健全な男子大学生において、顔-名前の連合記憶は顔-職業の連合記憶と比較すると困難であることがわかった。この差は、視覚的なイメージを記憶方法に用いることができるか否かという方法の違いによることが示唆された。また、CCD カメラとパソコンを用いた安価な眼球位置の記録システムの開発に成功した。

研究協力者

中村克樹 京都大学霊長類研究所認知学習分野助手

F. 研究発表

1. 論文発表

Kawashima, R., Sugiura, M., Kato, T., Nakamura, A., Hatano, K., Ito, K., Fukuda, H., Kojima, S., and Nakamura, K. The human amygdala plays an important role in gaze monitoring. A PET study. *Brain*, 1999, 122: 779-783.

Nakamura, K., Kawashima, R., Ito, K., Sugiura, M., Kato, T., Nakamura, A., Hatano, K., Nagumo, S., Kubota, K., Fukuda, H., and Kojima, S. Activation

of the right inferior frontal cortex during assessment of facial emotion. *Journal of Neurophysiology*, 1999, 82: 1610-1614.

Sato, N., Nakamura, K., Nakamura, A., Sugiura, M., Ito, K., Fukuda, H., and Kawashima, R. Different time course between scene processing and face processing: an MEG study. *NeuroReport*, 1999, 10: 3633-3637.

Sugiura, M., Kawashima, R., Nakamura, K., Okada, K., Kato, T., Nakamura, A., Hatano, K., Itoh, K., Kojima, S., and Fukuda, H. Passive and active recognition of one's own face. *NeuroImage*, 2000, 11: 36-48.

2. 学会発表

Nakamura, K. The right inferior frontal cortex and emotional signals. *Brain Mechanisms and Disorders in Language Comprehension*. 25th Conference of the Rodin Remediation Academy. 1999, 7-8.

Sugiura, M., Kawashima, R., Nakamura, K., Sato, N., Kato, T., Nakamura, A., Hatano, K., Schormann, T., Itoh, K., Zilles, K., Fukuda, H. Inter-subject and inter-trial variability of brain activation in PET study of face discrimination tasks. *Fifth International Conference of Functional Mapping of the Human Brain*. *NeuroImage*, 1999, 9: suppl. Poster No.: 799.

Kawashima, R., Sugiura, M., Kato, T., Nakamura, A., Hatano, K., Ito, K., Nakamura, A., Fukuda, H., Nakamura, K. An Eye-direction Detector System in the Human Brain - A PET Study - *Fifth International Conference of Functional Mapping of the Human Brain*. *NeuroImage*, 1999, 9: suppl. Poster No.: 766

Nakamura, K., Sugiura, M., Sato, N., Kato, T., Hatano, K., Ito, K., Fukuda, H., Schormann, T.,

Zilles, K., Kawashima, R. Hierarchy of face processing in the human ventral visual pathway. Fifth International Conference of Functional Mapping of the Human Brain. NeuroImage, 1999, 9: suppl. Poster No.: 882

G. 知的所有権の取得状況

なし。

初期アルツハイマー病患者の高次脳機能障害の縦断的变化に関する研究

分担研究者 松田博史 国立精神・神経センター武蔵病院放射線診療部長

研究要旨: 初期アルツハイマー病患者の病勢の進行に同病発症の危険因子であるApolipoprotein E (APOE) がどのように影響するかについて、脳血流SPECT、神経心理学的検査による最低2年間にわたる縦断的検討を行った。その結果、アルツハイマー病の病勢の進行にAPOE ε 4(+)の存在しないことが、初期は、病勢の進行を促進させている可能性があることがわかった。

A. 研究目的

初期アルツハイマー病 (AD) 患者の病勢の進行に同病発症の危険因子であるApolipoprotein E (APOE) がどのように影響するかについて、脳血流SPECT、神経心理学的検査による縦断的検討を行った。

B. 研究方法

当センターを受診し、経時的にADと最終的に診断され、初回時MMSEにて24点以上であった初期AD患者37例 (APOE ε 4(+); 4+AD; 15例, APOE ε 4(-); 4-AD; 21例、施行不能1例) につき約1年の間隔を空け、3回の脳血流SPECT及び神経心理学的検査を施行した。これらにつきSPM96を用いた血流変化の統計的解析 (Normal Data Base: NDBは年令をmatchさせた95例)、神経心理学的検査の縦断的検討を行った。(倫理面への配慮)

対象とした正常例に関しては当センターの倫理委員会で承認を受けた上で検査を行った。

C. 研究結果

APOE群とNDB群とのSPMによる縦断的解析では、4+AD群は、どの時点でも両側帯状回後部、楔前部を中心とした両側頭頂葉の有意な血流低下にとどまったのに対し、4-AD群では、初回時こそ両側帯状回後部、楔前部を中心とした右頭頂葉の有意な血流低下と、4+AD群と大差がなかったものの、14カ月後には、両側海馬、両側海馬傍回、右側頭葉外側部、両側頭葉下面、右下前頭回も有意な血流低下が加わり、26カ月後には、両側頭葉下面から外側、さらには右側頭頂連合野へと有意な血流低下が広がっていった

(図1-3)。4+AD群と4-AD群の28カ月間にわたる脳血流の比較では、4-AD群が右頭頂葉内側部で4+AD群よりも強い血流低下を示した(図4)。

神経心理学的検査で、4+AD群と4-AD群との比較で有意差のあった検査は、下記の表に斜線で示す項目となった。

D. 考察

ADは一種の蛋白蓄積症の一種と現時点では言われている。現在同定されているADの最も早期の病理学的変化は、大脳皮質のβアミロイド(Aβ)、特にAβ 1-40、Aβ 1-42の2つの分子種のうち、Aβ 1-42の蓄積である。それさらに引き続き、タウの蓄積といった神経原線維変化やシナプス減少が続発する。よって少なくとも初期AD脳ではAβの蓄積は進んでいるが、神経原線維変化はまだ進んでいない状態と考えられている。もちろんこれら剖検脳による神経病理学的検査は、疾患による長期の病理過程の最終像を示すもので、必ずしも正常から異常へ推移する過程、あるいは疾患の途中経過を正確に示すものではない。そこで途中経過については神経病理学的方法よりも脳機能画像診断法が多く情報をもたらし得る。SPECT/PETといった脳機能画像診断における血流・代謝低下は、神経細胞の脱落・変性と相関している。また、神経原線維変化と糖代謝、あるいは11C methionineで評価された局所の組織量と糖代謝とは相関しないとの報告もある。その結果、脳機能画像診断で得られる血流・代謝低下は、神経細胞の脱落・変性、およびシナプス結合の減少を反映していることが示唆される。これらのことより、APOE ε 4

全体の平均	5.38	5.19	5.22	全体の平均	3.97	3.94	3.72
4+ADの平均	5.54	5.21	5.5	4+ADの平均	4.46	4	4.07
4-ADの平均	5.33	5.24	5	4-ADの平均	3.67	3.9	3.41
Ray-copy	初回	15ヶ月後	26ヶ月後	Ray-recall0min	初回	15ヶ月後	26ヶ月後
全体の平均	34.4	32.39	31.1	全体の平均	6.05	5.39	5.06
4+ADの平均	35.23	33.89	31.67	4+ADの平均	7.88	7.89	6.57
4-ADの平均	33.72	31.26	30.35	4-ADの平均	4.95	3.83	4
Ray-recall30min	初回	15ヶ月後	26ヶ月後	Ravenマトリックス	初回	15ヶ月後	26ヶ月後
全体の平均	3.53	2.4	2.16	全体の平均	27.33	26.58	25.63
4+ADの平均	5.41	4.17	2.85	4+ADの平均	27.77	28.64	26.28
4-ADの平均	2.52	1.33	1.76	4-ADの平均	26.73	24.95	24.73

と初期ADの脳血流変化を考える上には、APOE ϵ 4と初期AD脳の病理学的変化を反映するA β の蓄積、および脳血流を反映するシナプス結合で介される神経ネットワーク、といった関係を明らかにする必要がある。もちろんAD脳の神経ネットワークにはコリン作動性神経、セロトニン作動性神経やノルアドレナリン作動性神経等も含むが、ADで代表的に研究され、記憶と関連するコリン作動性神経について考察する。

1. ADの早期発症型原因遺伝子である presenilin1、presenilin2およびAPPは、A β 1-42の分泌高進を誘導するが、APOE ϵ 4はA β 1-42には作用しない（ただしA β 1-40には作用する）。
2. A β は自己会合し不溶性のfibrilになって初めて急性毒性を示すが、A β 1-42はA β 1-40に比して不溶性のfibrilに非常にやりやすい（in vitroでの結果）。
3. ある種のA β 1-42は細胞内アセチルコリン量を低下させるがA β 1-40にはその様な活性はない。
4. ADにおいては前脳基底野の一群の起始核に由来するコリン作動性神経が選択的に脱落しており、投射先の大脳皮質ではアセチルコリン合成酵素とアセチルコリン分解酵素がともに顕著に低下する。
5. マイネルト核を刺激するとその線維の投射する大脳皮質のアセチルコリン放射量が増え大脳皮質の血流が増加する。

以上よりAD発症初期にはA β 1-42による神経細胞の機能阻害が先行しておこり、コリン作動性神経の伝達物質であるアセチルコリンの合成が低下し、神経終末でのシナプス結合が弱まり、入力刺激に応じて投射先から神経栄養因子を受け取ることで維持されてきたネットワークが壊れ、投射先より逆行性にコリン作動性神経が脱落している可能性があることが考えられる。マイネルト核から大脳皮質へ向かう投射線維の経路は細かくは5群に分類され、例えばanteroventral (av)群は、帯状回、大脳半球内側面皮質へ投射される。大きく分類すれば内側路と外側路がある。内側路は帯状束に入り帯状回、大脳半球内側面、大脳半球背側部を支配し、外側路は外包に入り放線冠のなかで扇状に広がって頭頂葉、側頭葉、後頭葉のそれぞれ外側面に分布する。ただしそれらは一様の分布を示すのではなく、例えば帯状回や海馬傍回は密度が特に高い領域の一つである。AD群(4-AD群+4+AD群)とND群との脳血流のSPMによる検討では、初回時はおもに、両側帯状回後部、楔前部といった主にav群の投射先、および頭頂葉皮質の有意な血流低下を示し、14カ月後には、両側海馬、両側海馬傍回、側頭葉外側部から下面、下前頭回にも有

意な血流低下が加わり、26カ月後には、側頭頭頂連合野へと有意な血流低下が広がっていった。これら血流の低下部位は上述するとおり、コリン作動性神経が関係する領域であり、脳血流がシナプス結合で介される神経ネットワークを反映していることが示唆される。

またAPOE群間による比較では、結果に示すように4-AD群は4+AD群と比べ、有意な血流低下部位はより広範囲で経時的な広がりも激しい。その結果4-AD群と4+AD群との交互作用による検討では、4-AD群は4+AD群と比べ右帯状回後部、右楔前部から右上部頭頂葉で有意な血流低下を認めている。このことは上述するように、APOE ϵ 4がA β の特にA β 1-42に及ぼす作用がないこと、あるいはそれとは別に、APOEの抗酸化作用の検討で、AD発症に対して抑制的に働く可能性が指摘されているAPOE ϵ 2で抗酸化作用が最も強く、APOE ϵ 4で最も弱かったという報告もあり、なんらかの関連が示唆される

ただAPOEは本来コレステロールなどの脂質の代謝に関与する血清リポ蛋白であり、A β 蓄積とコレステロール代謝との関連を示唆する報告もあり、慎重に検討していく必要が有る。

神経心理学的検査の縦断的検討では、4-AD群は4+AD群より、ADで特徴的とされる遅延再生がReyの図検査で有意に低下しており、このことはReyの図検査が反映する特に位置記憶と4-AD群で有意に低下していた右頭頂の関連を示唆するものであった。

E. 結論

アルツハイマー病の病勢の進行にAPOE ϵ 4(+)の存在しないことが、初期は、病勢の進行を促進させている可能性がある結果を得た。

F. 研究発表

1. 論文発表

Kogure D, et al. Longitudinal evaluation of early Alzheimer's disease using brain perfusion SPECT. J Nucl Med (in press)

2. 学会発表

坂本茂貴、他。Apolipoprotein Eが初期アルツハイマー病に及ぼす影響
第52回日本核医学会関東甲信越地方会

G. 知的所有権の取得状況

1. 特許取得 なし
2. 実用新案登録 なし
3. その他 なし

図1 正常コントロールと APOE ϵ 4(+)群および APOE ϵ 4(-)群の初回時の脳血流の SPM による比較解析

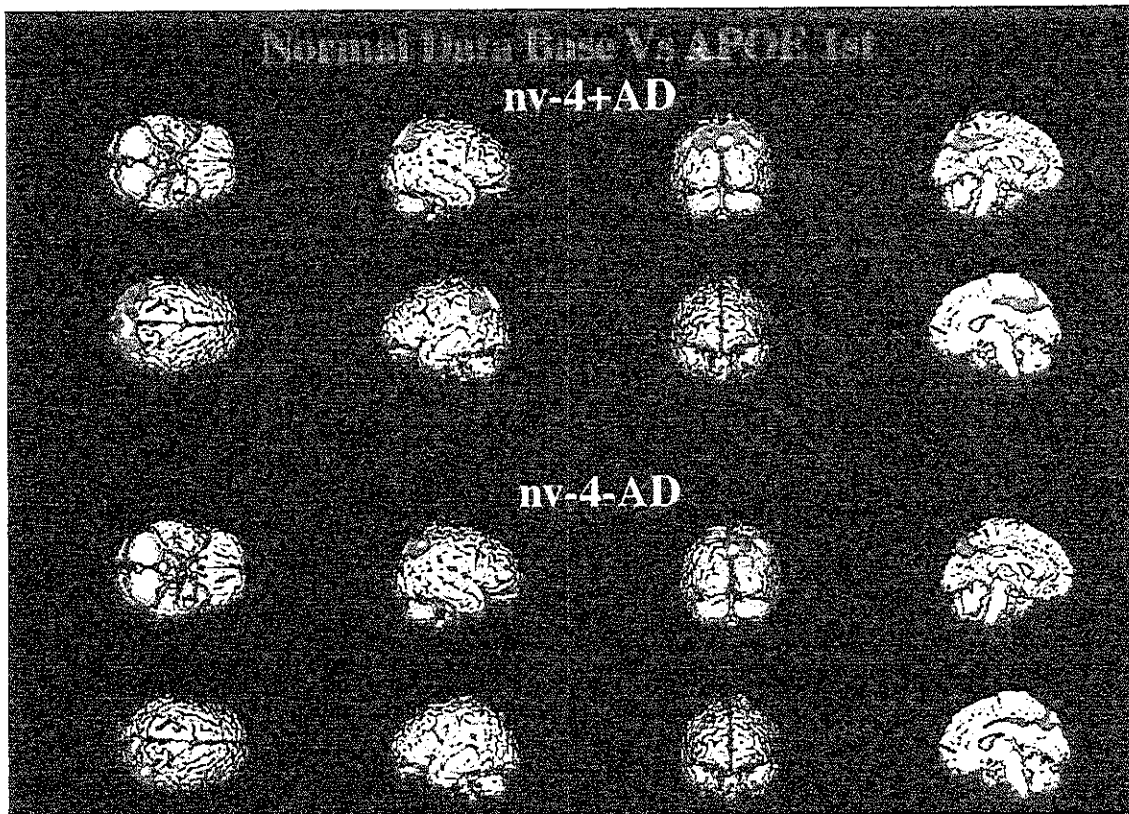


図2 正常コントロールと APOE ϵ 4(+)群および APOE ϵ 4(-)群の 14ヵ月後の脳血流の SPM による比較解析

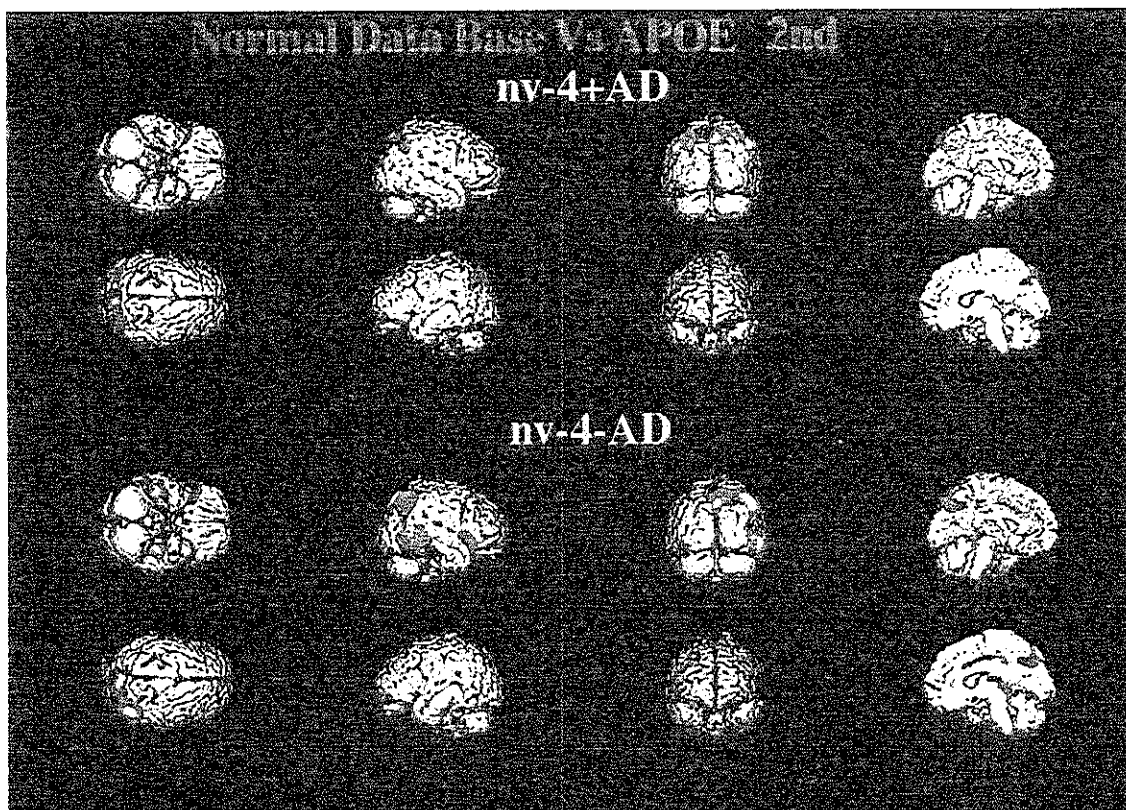


図3 正常コントロールと APOE ϵ 4(+)群および APOE ϵ 4(-)群の 28ヵ月後の脳血流の SPM による比較解析

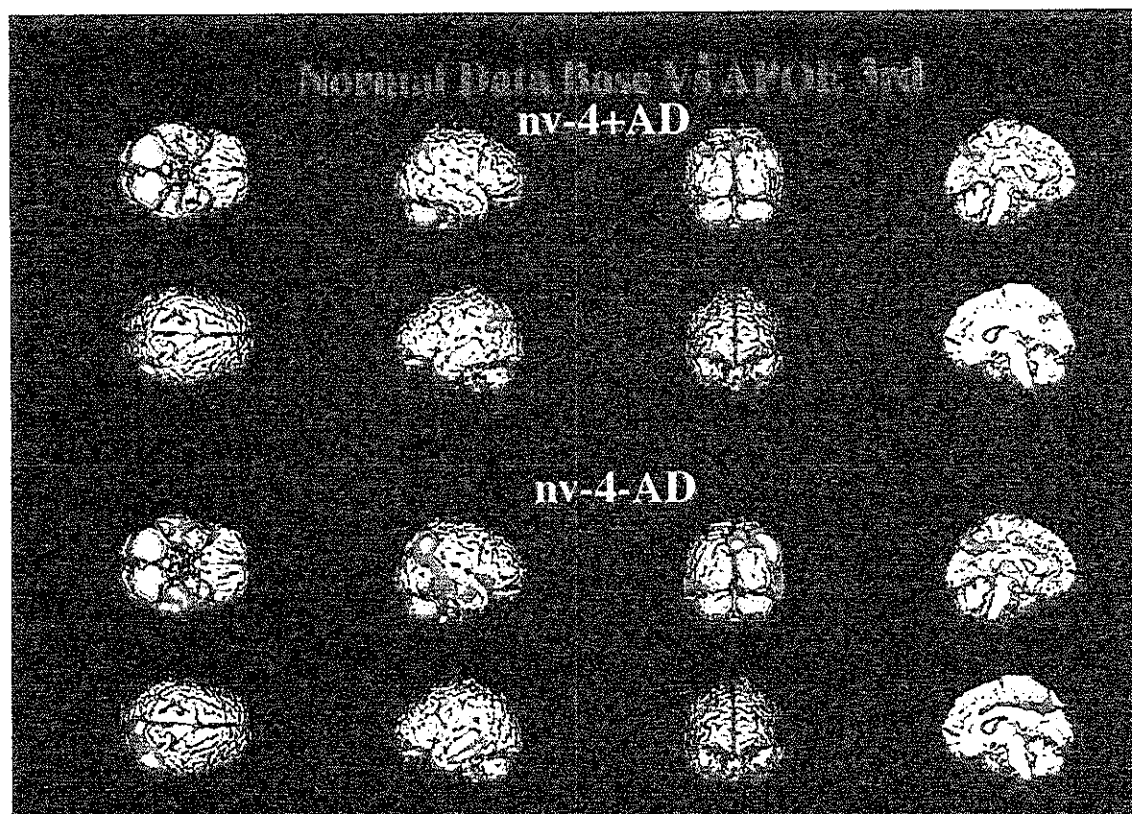
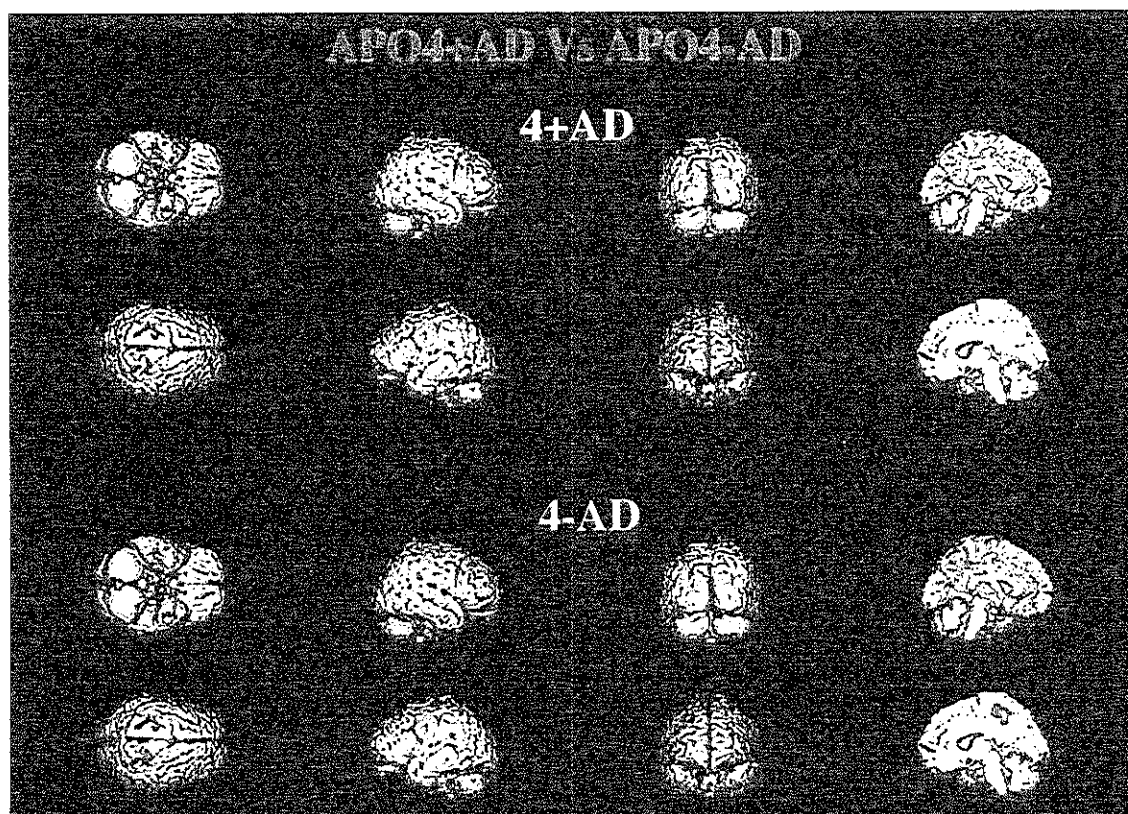


図4 APOE ϵ 4(+)群および APOE ϵ 4(-)群の 28ヵ月間にわたる脳血流変化の SPM による比較解析



分担研究報告書

機能画像による高齢者脳高次機能の解析に関する研究

分担研究者 石垣 武男 名古屋大学医学部 放射線医学講座教授

研究要旨 1. 早期痴呆症と AAMI 患者に FDG-PET 検査を施行したところ、早期痴呆症において高率に頭頂葉の糖代謝低下を認めた。2. エミッション・トランスミッション同時収集法は、所要時間が短く高齢者脳 FDG-PET 検査に適した撮影方法である。

A. 研究目的

1. 早期痴呆症における脳糖代謝を明らかにする。また早期痴呆症での経時的な糖代謝の変化を検討する。
2. 高齢脳神経疾患症例に適した画像診断技術の検討する。

B. 研究方法

1. 痴呆症が疑われた患者を対象として FDG-PET 検査を施行しその所見を検討した。特に早期の痴呆症と痴呆症ではない正常加齢変化による age associated memory impairment(AAMI)(いわゆる物忘れ)において FDG-PET 検査による鑑別診断の可能性を検討するために、またこれらの症例の経時的な FDG 所見の変化を検討するために、MMSE テストにて 20 点以上の早期痴呆症(疑)または AAMI(疑)患者 14 症例を対象として 11 か月以上の間隔において 2 回の FDG-PET を施行した。

2. 痴呆症疑患者 12 症例を対象に FDG-PET 検査を施行した。FDG 投与前に通常の Transmission scan を施行した後、60 分間の Emission scan を施行、その後エミッション・トランスミッション同時収集を施行した。

(倫理面への配慮)

FDG-PET 検査は全て名古屋大学医学部倫理委員会の承認の下で行った。また個々の

FDG-PET 検査にあたり、患者および家族の両者に対して口頭と書面で検査の説明を行い、両者から書面にて承諾を得た。ただし痴呆症のため患者自身に判断能力がないと考えられた場合には、家族の承諾のみにて検査を実施した。

C. 研究結果

1. AAMI と临床上診断された 4 例においては初回検査、2 回目検査ともに正常所見であり、経時的な変化は見られなかった。一方で临床上初期痴呆症と診断された 10 症例では初回検査で正常所見を示した症例が 1 例、頭頂葉または頭頂葉から側頭葉にかけて低下を認めた症例が 9 例、加えて前頭葉にも低下を認めた症例が 2 例であった。2 回目の検査において 1 例では正常所見のまま変化を認めなかったが、この症例で MMSE は 17 点であり、临床上も明らかに痴呆症と考えられた。2 症例では頭頂葉の代謝低下に軽度の進行が見られた。残りの症例では視覚的には明らかな変化は認められなかった。

2. 同時収集法では検査台上での撮影所要時間は 20 分であり、従来の 80 分と比較し大幅な短縮が可能であった。同時収集法の画像を従来法と比較すると、代謝低下領域の描出がやや不鮮明とはなるが、病変は描出されていた。

D. 考察

1. AAMI においては脳糖代謝に異常所見

は見られないと考えられるが、症例が4例と少なく今後の検討が必要である。初期の痴呆症患者においても高率に頭頂葉に糖代謝低下が認められるが、痴呆症においても脳糖代謝所見が正常なこともあり、診断においてはこの点につき考慮が必要と考えられる。また縦断的検討では、1年程度の経過観察中には早期痴呆症患者は臨床的にも、脳糖代謝上も余り変化を認めないことが多いと考えられる。

2. 痴呆症などの高齢者脳神経疾患の診断、研究に有用な方法としてFDG-PET検査が頻繁に行われているが、検査時間が1時間以上と長いのが一つの欠点である。特に痴呆症患者においては検査時間が長いために静止できず検査が中断することもある。FDG-PETの検査時間を大幅に短縮するため、吸収補正用のtransmission scanをemission scanと同時に撮影する方法を採用し、有用性を検討した。同時収集法は大幅な検査時間の短縮が可能なこと、2回のスキャンでの位置ずれによる画像劣化がないことから、高齢脳神経疾患患者に有効な検査手技であると考えられる。

E. 結語

1. 早期痴呆症においても高率に頭頂葉の糖代謝低下を認める。

2. エミッション・トランスミッション同時収集法は、所要時間が短く高齢者脳FDG-PET検査に適した撮影方法である。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

M. Tadokoro, K. Kato, T. Ishigaki, et al.
Simultaneous emission/transmission scanning: an application to brain FDG study in dementia patients. Congress of the European Association of Nuclear Medicine, 9-13 Oct 1999, Barcelona, Spain.

G. 知的所有権の取得状況

なし

機能的 MRI を用いた加齢の高次脳機能に及ぼす影響の研究

－ 高磁場 MRI による健常高齢者における海馬・扁桃体の賦活に関する研究 －

分担研究者 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

研究要旨 顔の認知や記憶には側頭葉内側部にある扁桃体や海馬の働きが重要であるとされている。またこれらの領域は加齢による影響を最も強く受ける部位でもある。そこで、高磁場 MRI と顔認知課題を用いて若年および高齢健常被験者に対して脳賦活検査を行った。若年者では顔刺激により扁桃体、下部側頭葉、頭頂葉、前頭前野などが有意に賦活された。さらに顔の感情価と扁桃体、海馬傍回などの特異的な関係が明らかになった。高齢者でも扁桃体を含むこれらの領域で賦活が認められたが、その程度や範囲は若年者よりも弱かった。皮質領域において若年者は側頭-頭頂葉優位、高齢者は前頭葉優位の賦活が認められた。これらの結果は加齢が顔の認知に関わる神経回路網に影響を与えていることを示している。

キーワード: 高次脳機能、加齢、機能的 MRI、脳賦活検査

研究協力者

飯高哲也、村田哲人、大森晶夫

(福井医科大学)

岡田知久、定藤規弘

(岡崎国立共同研究機構 生理学研究所)

A. 研究目的

側頭葉内側部に位置する扁桃体、海馬などの構造物は記憶や認知に重要な役割を持ち、また加齢による影響を強く受けることが知られている。この領域にはアルツハイマー型痴呆はもとより、健常高齢者でも神経細胞の脱落や神経原線維変化などの神経病理学的所見が認められることがある。しかしポジトロン断層撮影 (PET) や機能的磁気共鳴画像

(fMRI) を用いた神経画像研究では、方法論的な問題もあり側頭葉内側部の機能を十分に解明できとは言えないのが現状である。また他の皮質領域に関しては、PET やシングルフォトン断層撮影 (SPECT) を用いた研究で痴呆患者の頭頂葉や後部帯状回でその病初期から血流や糖代謝が低下しているという報告がある。

このように側頭葉内側部と他の皮質領域を結ぶ神経回路の働きを健常高齢者において研究することは、加齢が脳機能に与える影響を探る上で重要である。またサルを用いた神経生理学的研究では、顔の認知に関わる神経回路は下部側頭葉、頭頂葉、扁桃体、前頭葉などを含むことが知られている。このことから顔刺激を用いた課題は脳賦活検査により扁桃体や側頭-頭頂葉に賦活を認める可能性が高く、本研究に適していると考えた。そこで、感情を表出した

顔の認知課題を用いた脳賦活検査を fMRI を用いて行い、健常若年者と高齢者でその結果を比較検討した。

B. 研究方法

若年被験者 9 名 (男性 5 名 / 女性 4 名、年齢 19 ~ 39 歳、平均 25.6 歳)、高齢被験者 6 名 (男性 2 名 / 女性 4 名、年齢 62 ~ 72 歳、平均 64.8 歳) について検査を行った。被験者はいずれも右利きかつ健康であり、脳流に影響する薬物は服用していない。高齢被験者の中には神経心理学的テストにおいて痴呆症状を呈する者はいなかった。

実験課題の視覚刺激にはデジタル化した人の顔の白黒写真を用いた。画面には男女の顔が左右に並んで次々と映り、被験者はその性別を判断して指示されたボタンを押すことを要求された。男女の顔には感情を表出していない条件 (neutral condition) と感情を表出している条件 (emotional condition) を提示した。さらに emotional condition には笑顔の表情を示す条件 (positive condition) と怒りまたは嫌悪の表情を示す条件 (negative condition) を含めた。実験に先立ち別に 10 人の健常被験者にこれらの顔画像を提示し感情の判断をさせ、それぞれの感情価を 5 段階で評価させた。その結果では positive か negative かの判断は約 97% の確率で正答し、その感情価も positive と negative でほぼ等しかった。対照条件 (control condition) として左右に並んだ四角形の大きさの判断を行わせた。実験は block type で、各刺激の提示時間は 2.5 秒、刺激間には 1.7 秒のインターバルを設定した。

MRI の撮像は 3 テスラの MR 装置 (GE Medical Systems) を用いて行った。機能画像の撮像パラメータは TR = 4000 msec、TE = 30 msec、flip angle = 90°、matrix = 64 × 64 × 44 slices (3.44 × 3.44 × 3.0 mm)、axial orientation である。参照用の解剖画像として T2 強調画像 (TR = 6000 msec、TE = 67 msec、matrix = 256 × 256 × 44 slices) を用いた。得られた

画像データの処理には SPM99b (Wellcome Department of Cognitive Neurology, London, UK) を用いて realignment、normalization、平滑化 (FWHM = 6 mm)、統計処理などを行った。

(倫理面への配慮)

検査は学内の倫理委員会の承認を受けて被験者から同意を得て行った。

C. 研究結果

課題の平均正解率は各条件でいずれも 95 % 以上であり、課題間および群間に有意差は認めなかった。若年者の画像データの解析では、課題中に両側の扁桃核、下部側頭葉 (BA 37)、前頭前野 (BA 44, 9)、右の頭頂葉 (BA 7) が有意 ($p < 0.005$) に賦活されることが確認された。さらに扁桃核の賦活に関して各条件別に解析すると、neutral condition では主に左が、positive condition では主に右が、negative condition では両側がそれぞれ賦活されていることが明らかになった。各条件間の比較では、positive は neutral に比べて右の海馬傍回、中側頭回 (BA 21, 39) を有意に強く賦活していた ($p < 0.005$)。また negative は neutral と比べて右の扁桃核を強く賦活していた ($p < 0.005$)。

高齢者のデータ解析においても扁桃核の賦活は確認されたが ($p < 0.05$)、その程度は若年者と比較して弱かった。同様に高齢者では下部側頭葉、前頭前野などの部位でも若年者と類似した賦活のパターンを示していたが、その範囲は若年者の半分程度であった。両群の直接比較では、若年者は高齢者に比べて右の後部帯状回を強く賦活し、positive では右頭頂葉で差が見られた。高齢者で若年者より強く賦活される領域は前頭前野に位置し、positive では左半球 (BA 8)、negative では右半球 (BA 9/46) で差が見られた。

D. 考察