

			BA	MNI			Z	C
				x	y	z		
Superior Frontal Gyrus		Right	9	36	48	36	6.18	
Middle Frontal Gyrus		Right	10	32	62	16	5.76	
Middle Frontal Gyrus		Right	10	38	50	14	5.52	
Superior Temporal Gyrus		Right	22	64	-40	22	6.13	
Superior Temporal Gyrus		Right	22	58	-42	6	5.31	
Insula		Right	13	56	-40	16	5.13	
Precentral Gyrus		Right	44	44	12	10	6.08	
Inferior Frontal Gyrus		Right	45	52	18	12	5.85	
Insula		Right		38	2	2	5.24	
Posterior Cingulate		Right	31	18	-66	12	5.76	
Cuneus		Left	18	0	-72	12	5.23	
Parahippocampal Gyrus		Left	19	-22	-52	-4	5.76	
Middle Temporal Gyrus		Left	19	-56	-68	12	5.66	
Fusiform Gyrus		Left	37	-44	-60	-16	5.56	
Inferior Occipital Gyrus		Left	19	-40	-72	-10	5.24	
Fusiform Gyrus		Left	37	-44	-52	-20	5.19	
Inferior Frontal Gyrus		Left	44	-54	8	16	5.54	
Inferior Parietal Lobule		Right	40	34	-44	42	5.42	
Declive	Posterior	Right Cerebellum		32	-52	-20	5.3	
Culmen	Anterior	Right Cerebellum		30	-42	-26	5.28	
Culmen	Anterior	Right Cerebellum		24	-54	-22	5.01	
Medial Frontal Gyrus		Left	6	-4	-12	60	5.2	
Cingulate Gyrus		Left	24	-4	-4	50	4.84	
Sub-Gyral		Right	39	32	-64	34	5.17	
Inferior Occipital Gyrus		Right	18	36	-84	-10	5.06	
Cingulate Gyrus		Left	31	-14	-30	42	4.97	
Cingulate Gyrus		Right	24	8	-4	48	4.95	
Fusiform Gyrus		Right	37	44	-50	-18	4.93	
Culmen	Anterior	Left Cerebellum		-32	-40	-26	4.89	
Inferior Semi-Lunar Lobule	Posterior	Right Cerebellum		16	-74	-48	4.88	
Middle Occipital Gyrus		Left	19	-40	-94	0	4.85	
Inferior Occipital Gyrus		Left	18	-40	-90	-10	4.84	

表 3 Go 条件、No-go 条件成功時の共通活動領域 (p<.05, FWE)

			MNI			Z	Cluster k
		BA	x	y	z		
Precentral Gyrus	Right	44	44	12	10	5.59	121
Inferior Frontal Gyrus	Right	45	52	20	12	5.39	
Inferior Frontal Gyrus	Left	44	-54	10	16	5.39	46
Parahippocampal Gyrus	Left	19	-24	-50	-6	5.29	54
Parahippocampal Gyrus	Left	36	-24	-38	-12	4.88	
Posterior Cingulate	Right	31	18	-66	12	5.18	16
Superior Temporal Gyrus	Right	22	62	-42	22	5.18	24
Precentral Gyrus	Left	6	-26	-20	74	5.17	11
Postcentral Gyrus	Left	3	-48	-20	46	5.14	31
Insula	Right		26	18	-4	5.13	11
Inferior Parietal Lobule	Right	40	56	-30	22	5.12	18
Medial Frontal Gyrus	Left	6	-2	-10	60	5.07	63
Cingulate Gyrus	Right	24	6	-4	48	5.01	
Cingulate Gyrus	Left	24	-4	-4	50	4.98	
Culmen	Anterior	Right Cerebellum	20	-48	-26	5.01	77
Culmen	Anterior	Right Cerebellum	30	-52	-22	4.94	
Superior Frontal Gyrus	Right	6	24	-10	68	4.99	8
Cingulate Gyrus	Right	24	8	-20	46	4.96	18
Insula	Left		-34	-2	-8	4.92	18

表 4 誤反応時の脳活動 (p<.05, FWE)

—誤反応時の脳活動—

オMISSIONエラーはいずれの被験者でもわずかな回数しか観察されず、信頼できる解析の実施が困難であった。このため、オMISSIONエラーとコミッションエラーを合わせて、誤反応として対応した活動を示す部位を特定した。表4は、この解析によって、特定された部位である。

—No-go 条件時の脳活動と反応抑制の失敗率—

表1に示したように、No-go 時の反応抑制の失敗率は、被験者によって異なっており、分散が見られた。これまでの研究が示すように、反応抑制の機能には個人差が見られ、脳活動もこれに対応した違いを示すことが明らかにされている

(Hester, Fassbender and Garavan, 2004)。また、睡眠はく奪を実施した場合も反応抑制課題のパフォーマンスに影響が生じやすい人と生じにくい人がおり、課題遂行中の脳活動もこのパターンに対応した違いを示す(Chuah et al., 2006)。これらの事実は、反応抑制を成功するために必要となる認知的負荷量が個人によって異なっており、反応抑制の成功率合いによって、No-go 条件時の脳活動が異なっていることを意味するだろう。適切な反応抑制を支える脳部位を特定し、解析の関心領域とするために、反応抑制の成功率合いによってNo-go 条件時の活動が異なった部位を特定した。表5は、この解析によって、特定された部位である。図3は、反応抑制の失敗率と活動量に負の相関が強くみられた左中前頭回(BA10)の活動レベルとコミッションエラー率の関係性を示したものである。

			MNI				Z	Cluster k
		BA	x	y	z			
Middle Frontal Gyrus	Left	10	-22	70	4	3.96	86	
Lingual Gyrus	Right	18	6	-90	-26	3.33	52	
Fusiform Gyrus	Right	20	48	-28	-30	3.31	43	
Superior Frontal Gyrus	Right	9	38	48	36	3.29	25	
Caudate Head	Right		4	20	2	3.18	10	
Tuber	Posterior	Left Cerebellum	-44	-64	-32	3.13	61	
Tuber	Posterior	Left Cerebellum	-42	-78	-34	3.05		
Inferior Frontal Gyrus	Left		44	-58	12	3.02	21	
Middle Temporal Gyrus	Left		19	-36	-66	3.02	14	
Lingual Gyrus	Left		17	-22	-88	2.98	20	
Cerebellar Tonsil	Posterior	Right Cerebellum	48	-46	-48	2.95	20	
Inferior Semi-Lunar Lobule	Posterior	Right Cerebellum	20	-82	-46	2.9	43	
Caudate Body	Left			-14	-8	2.87	14	
Caudate Body	Left			-16	0	2.77		
Inferior Frontal Gyrus	Right		11	26	38	2.75	10	

表 5 反応抑制の成功率と No-go 条件時の活動が比例する部位 (p<.005, uncorrected)

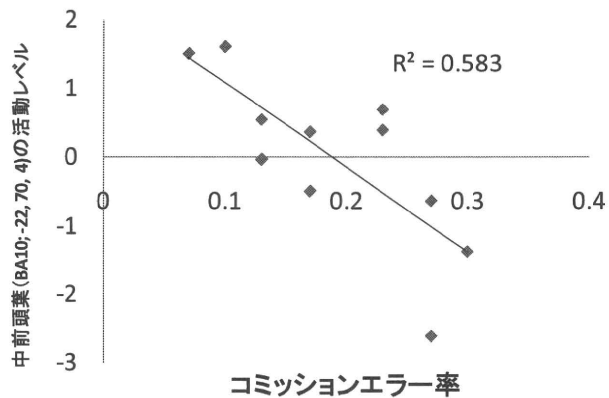


図 3 No-go 成功時の中前頭葉 (-22, 70, 4)の活動とコミッションエラー率

#### D(1). 考察

本研究の目的は、健康な成人を対象とした反応抑制課題をMRI スキャナ内で実施し、課題の妥当性の検討、および反応抑制を可能にする脳活動を支える部位を特定し、次年度以降の興味関心領域を明確にすることであった。

第一に使用した Go/No-go 課題の妥当性を検討するため、本研究のパフォーマンスデータと先行研究のデータを比較した。前述の通り Go 条件の成功試行を対象として平均反応時間は、fMRI を用いて同様の課題を行っている Menon et al. (2001)の平均反応時間と近似した値であった。また、誤反応の生起傾向を検討したところ、大部分の被験者でオMISSIONエラーよりも、

コミッションエラーが多く観察された。この傾向は多くの先行研究が示す結果と一致している。Go/No-go 課題は反応抑制機能を検討する課題であり、コミッションエラーは反応抑制の失敗を表す指標である。この結果から、多くの被験者でNo-go条件時に反応制御の成功と失敗が生起したことが明らかであり、過剰に容易あるいは難しすぎず、適切な課題の難易度であったと考えられる。

第二に、課題遂行に対応する脳機能画像データと先行研究から得られているデータと比較し、本研究で使用した課題が先行研究から予測される部位の活動を引き起こすものであったかどうかを検討した。まず反応の抑制に関連する領域であるが、先行研究でベースラインと比較して、No-go条件の成功時に活動している部位として、右中・下前頭領域(BA46/44)、右下頭頂領域、前補足運動野を含む前頭前野内側部(BA6/32)を挙げている。本研究でも同様の検討を行った結果、右中・下前頭領域、右下頭頂領域に有意に大きな活動が観察された(表2・図1)。さらに、Go条件、No-go条件の共通活動部位としてもこれらの領域に加え、前頭前野内側部の活動も見られた(表3・図2)。先行研究では、これらの部位が文脈に応じた反応の選択と遂行のために重要な役割を担っていることが示されており、本研究の結果も一致性の高いものであったと言えるだろう。

さらに誤反応時の脳活動としては、前部帯状回(ACC, BA24, 32)および近接した前頭前野内側部、両側の島皮質(BA13)と前頭弁蓋部(BA47)、楔前部および後部帯状回(PCC, BA7, 31, 29)の活動が観察されることが期待された。本研究では、誤反応に応じた後部正中領域の顕著な

活動は見られなかったが、前部帯状回の周辺領域、島皮質と前頭弁蓋部には活動が見られた(表4)。

また、反応抑制機能の個人差と脳活動の関連性についても検討を実施した。この結果、反応抑制の失敗率と左中前頭回、尾状核、下前頭回などの活動に負の相関関係が観察された(表5・図3)。いずれの部位も、先行研究において反応制御に重要な関わりが示唆されている(Menon et al., 2001; Chuah et al., 2006)。また、これらの部位は反応抑制のみでなく、記憶や学習にも関与していることが知られている。前述の通り、反応制御の能力にはもともと個人差があり、次年度以降に睡眠負債の影響を検討する際にも、注意を払う必要がある。本研究の次の段階として、健常者を対象とした研究において、反応抑制に関する個人のレベルと、認知機能の睡眠負債への脆弱性をパフォーマンス、脳活動の双方からの正確な検証が必要であろう。

#### E(1). 結語

以上のように、本研究の結果をパフォーマンス、脳活動の両側面から検討した結果、研究に用いたGo/No-go課題は、反応抑制に関わる脳活動を特定するために有効であることが確認され、また注目すべき脳領域の特定に至った。さらに次年度以降に睡眠負債による反応抑制能力の検討を行うために検討すべき一点は、前述の通り認知機能と睡眠負債への脆弱性の個人差である。

またもう一点としては、目的に照らした課題のさらなる最適化が挙げられるであろう。本研究では、先行研究と一貫性の高い結果が得られた。しかし、反応抑制に関わる脳領域をさらに正確に特定するため



には、他の研究が実施しているように Go 試行と No-go 試行の割合を変化させ、反応抑制の難易度を複数設ける操作が有効であるだろう (Menon et al., 2001; Simmonds et al., 2008)。本研究では全試行の 62% が Go 試行、23% が No-go 試行であった。Go 試行に対する No-go 試行の比率がより高いセッションと低いセッションを設け、No-go 条件における脳活動を比較すれば、反応抑制の難易度に応じた脳活動を特定できる。反応抑制の負荷が高い場合と低い場合で、活動する脳部位や活動量の違いを明確に捉えることができれば、健常者における断眠/短時間睡眠、また睡眠負債による影響もより詳細に検討することが可能である。さらには睡眠負債によって生じ得る反応抑制への影響を精緻に理解し、症例への助言や治療プログラムの開発にも有用なものになるであろう。

#### 引用文献

Breimhorst, M., M. Falkenstein, et al. (2008). "The relationship between poor sleep and inhibitory functions indicated by event-related potentials." *Exp Brain Res* 187(4): 631-9.

Chuah, Y. M., V. Venkatraman, et al. (2006). "The neural basis of interindividual variability in inhibitory efficiency after sleep deprivation." *J Neurosci* 26(27): 7156-62.

Dehaene-Lambertz, G. and S. Dehaene (1994). "Speed and cerebral correlates of syllable discrimination in infants." *Nature* 370(6487): 292-5.

Gemba, H. and K. Sasaki (1989).

"Potential related to No-go reaction of go/No-go hand movement task with color discrimination in human." *Neurosci Lett* 101(3): 263-8.

Hester, R., C. Fassbender, et al. (2004). "Individual differences in error processing: a review and reanalysis of three event-related fMRI studies using the GO/NOGO task." *Cereb Cortex* 14(9): 986-94.

Jones, K. and Y. Harrison (2001). "Frontal lobe function, sleep loss and fragmented sleep." *Sleep Med Rev* 5(6): 463-475.

Menon, V., N. E. Adleman, et al. (2001). "Error-related brain activation during a Go/NoGo response inhibition task." *Hum Brain Mapp* 12(3): 131-43.

Muzur, A., E. F. Pace-Schott, et al. (2002). "The prefrontal cortex in sleep." *Trends Cogn Sci* 6(11): 475-481.

Roberts, L. E., H. Rau, et al. (1994). "Mapping P300 waves onto inhibition: Go/No-go discrimination." *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 92(1): 44-55.

Simmonds, D. J., J. J. Pekar, et al. (2008). "Meta-analysis of Go/No-go tasks demonstrating that fMRI activation associated with response inhibition is task-dependent." *Neuropsychologia* 46(1): 224-32.

## 研究課題 2

### 情動刺激の観察時の脳活動の測定

#### A(2). 目的

睡眠負債は免疫、代謝などの生理機構のみならず、人間の認知、記憶、感情調節を障害させることから、睡眠や一日の体のリズム（生体リズム）はこれらの精神活動と密接に関わっていると考えられる。さらに睡眠障害を呈するほとんど全ての精神、神経疾患が感情失調を示すという臨床知見は、睡眠と感情の間には相互作用があることを強く示唆している (Benca, Obermeyer, Thisted, & Gillin, 1992)。睡眠はこのように幅広い精神活動に影響を与えるため、睡眠や生体リズムの仕組みを解明することは睡眠障害やリズム障害の方々の診断と治療法の開発につながるだけでなく、一般の方々を含めたこころの健康の保持と増進に役立つと考えられる。

感情調節に関わる基本的な神経メカニズムについては多くのことが明らかになってきている。特に、扁桃体 (Amygdala) が感情的に顕著 (salient) な情報（特に不快刺激）の処理に関与していることが多くの研究により明らかになってきている (Zald, 2003)。またこの扁桃体の活動は前頭前皮質の様々な領域から修飾を受けている (Davidson, 2002)。

しかし、これまでのところ感情調節と睡眠の役割について詳細に検討した報告は行動学的側面からも脳研究の側面からもほとんどない (Daniela et al., 2010; Yoo, Gujar, Hu, Jolesz, & Walker, 2007)。そのため、1) 健常者を対象とした断眠/短時間睡眠試験、及び睡眠負

債群を対象とした調査を実施し、睡眠負債が引き起こす感情調節障害の特性とその責任脳領域を明らかにすること、2) 睡眠負債によるこれら障害の回復メカニズム及び睡眠恒常性の生理的意義を明らかにすること さらに3) 慢性的な不眠症での感情調節の問題を明らかにすることは重要課題である。

本研究では、睡眠負債時や慢性不眠症での感情調節機構を検討する際に用いる感情喚起刺激の妥当性を検証することを目的として、健常者を対象とした fMRI (functional magnetic resonance imaging) 実験を行った。

#### B(2). 方法

##### B(2).1. 被験者

12名の健常者（平均年齢±標準偏差：33.9±5.8歳、26-41歳、男性8名、女性4名）が実験に参加した。全ての被験者には事前に十分な説明を行い、実験参加に関して書面にて同意を得た。

##### B(2).2. 刺激

感情喚起画像として大規模なカラー写真のセットである IAPS (International Affective Picture System; Lang et al. 2008) を用いた。IAPS の画像は感情価 (pleasantness), 覚醒度 (arousal) という感情評定値が標準化されており、感情研究に再現性を与える刺激として国際的に使用されている (Hariri, Mattay, Tessitore, Fera, & Weinberger, 2003), (Sabatinelli, Bradley, Fitzsimmons, & Lang, 2005)。本研究では、快画像（幸せそうな家族、動物の赤ちゃんなど）、不快画像（凶暴な動物、戦争や災害など）、そして感情的な中性画像（ありふれた日常品など）を、それぞれ 40 枚ずつ計 120 枚選

別した。

fMRI 実験では、同一条件（快 positive, 不快 negative, 中性 neutral）の画像5枚を4sずつ連続呈示する block design (1block=20s) を用いた。画像の呈示順序は被験者間でカウンターバランスをとった。各 block の間には 20s の注視点「+」が呈示された。被験者は実験中これらの画像を眺めるよう教示された。

### B(2).3. MRI 撮像

撮像には国立精神・神経医療研究センターの 1.5 T MRI 装置 (Siemens MAGNETOM Vision) を用いた。機能画像は EPI 法 (Echo Planner Imaging) を用いて撮像した。撮像パラメータは、TR=2,500 ms, TE=40ms, number of slices=31, slice thickness=4 mm, slice gap=1 mm, FOV=192 × 192 mm<sup>2</sup>, matrix size=64 × 64, flip angle=90° であった。

### B(2).4. 脳機能画像解析

一連の解析には MATLAB (Mathworks 社) 上で作動する SPM8 (Wellcome Department of Imaging Neuroscience, London, UK) を使用した。

まず、脳機能画像解析の前処理として、EPI 画像のボリュームごとの位置ずれを補正する Realignment, 個人の脳の形態を標準脳 (MNI template) に変換する Normalization, S/N 比を改善するために filter によってなめらかな画像にする Smoothing を行った。次に、IAPS 呈示の時系列 (box-car 関数) と hrf (hemodynamic response function) を畳み込み積分 (convolution) することによって脳活動のモデリングを行った。さ

らに Artifact Detection Tools (ART, developed by Shay Mozes and Susan Whitfield-Gabrieli) を用いて motion outliers を検出し, Realignment 処理で求められた体動 (realign parameter) とともに脳活動の説明変数としてデザインに組み込んだ後, BOLD signal に対する各変数の beta value の推定を行った。以上の個人解析の後に, 以下のグループ解析を行った。

Main effect (Neutral) ( $p < 0.05$ , FWE,  $k > 10$ )

Main effect (Negative) ( $p < 0.05$ , FWE,  $k > 10$ )

Main effect (Positive) ( $p < 0.05$ , FWE,  $k > 10$ )

ANOVA (1 要因 3 水準) ( $p < 0.001$ , uncorrected,  $k > 10$ )

Contrast (Negative vs Neutral) ( $p < 0.001$ , uncorrected,  $k > 10$ )

Contrast (Positive vs Neutral) ( $p < 0.001$ , uncorrected,  $k > 10$ )

Contrast (Negative vs Positive) ( $p < 0.001$ , uncorrected,  $k > 10$ )

Contrast (Positive vs Negative) ( $p < 0.001$ , uncorrected,  $k > 10$ )

## C(2). 結果

### C(2).1. 中性, 不快, 快条件における脳活動

まず、中性、不快、快の各条件における脳活動の検討を行った ( $p < 0.05$ , FWE,  $k > 10$ )。いずれの条件でも視覚関連領域である後頭葉から側頭葉底面にかけて広範な活動が認められた (表 1, 図 1)。さらに、快条件では左の扁桃体に、不快条件では両側の扁桃体、外側前頭前皮質に有意な賦活が認められた。

表 1. 中性, 不快, 快条件における脳活動 ( $p < 0.05$ , FWE,  $k > 10$ )

	area	BA	MNI			T	p	Cluster k
			x	y	z			
<b>Neutral</b>								
Right	Lingual Gyrus	18	18	-78	-12	18.75	0	11759
Left	Cuneus	18	-20	-94	16	16.19	0	
Right	Middle Occipital Gyrus	18	26	-94	10	16.12	0	
<b>Negative</b>								
Left	Middle Occipital Gyrus	19	-44	-84	2	16.49	0	11677
Right	Lingual Gyrus	18	18	-78	-12	15.89	0	
Right	Inferior Occipital Gyrus	19	36	-82	-8	15.78	0	
Left	Amygdala		-20	-4	-16	10.09	0	137
Left	Inferior Frontal Gyrus	46	-56	28	14	10	0	223
Left	Inferior Frontal Gyrus	45	-58	20	18	7.48	1E-08	
Right	Middle Frontal Gyrus	46	40	20	26	8.65	0	479
Right	Inferior Frontal Gyrus	46	58	34	16	8.34	0	
Right	Middle Frontal Gyrus	9	46	16	32	7.59	0	
Right	Parahippocampal Gyrus	28	24	-24	-10	8.41	0	171
Right	Medial Frontal Gyrus	9	6	54	44	8.36	0	49
Right	Superior Frontal Gyrus	8	14	50	48	6.08	4E-07	
Left	Superior Frontal Gyrus	9	-10	56	42	8.09	0	73
Left	Middle Frontal Gyrus	46	-42	48	26	7.87	0	28
Left	Superior parietal lobule	7	-22	-64	54	7.73	0	90
Right	Amygdala		22	-4	-16	7.44	1E-08	70
Left	Declive		-6	-78	-26	6.58	9E-08	16
Left	Lateral Geniculum Body		-20	-28	-6	6.4	2E-07	42
Left	Inferior Frontal Gyrus	9	-44	0	26	6.26	2E-07	23
Right	Middle Frontal Gyrus	47	48	48	-10	6.03	4E-07	17
<b>Positive</b>								
Right	Lingual Gyrus	18	18	-78	-12	17.35	0	9410
Right	Cuneus	18	14	-104	6	16.01	0	
Right	Middle Occipital Gyrus	18	26	-94	10	15.45	0	
Right	Parahippocampal Gyrus	28	22	-26	-12	7.42	1E-08	114
Left	Amygdala		-20	-6	-16	6.65	7E-08	16
Left	Parahippocampal Gyrus	28	-20	-28	-8	5.94	6E-07	15

BA: Brodmann area

MNI: Montreal Neurological Institute coordinates

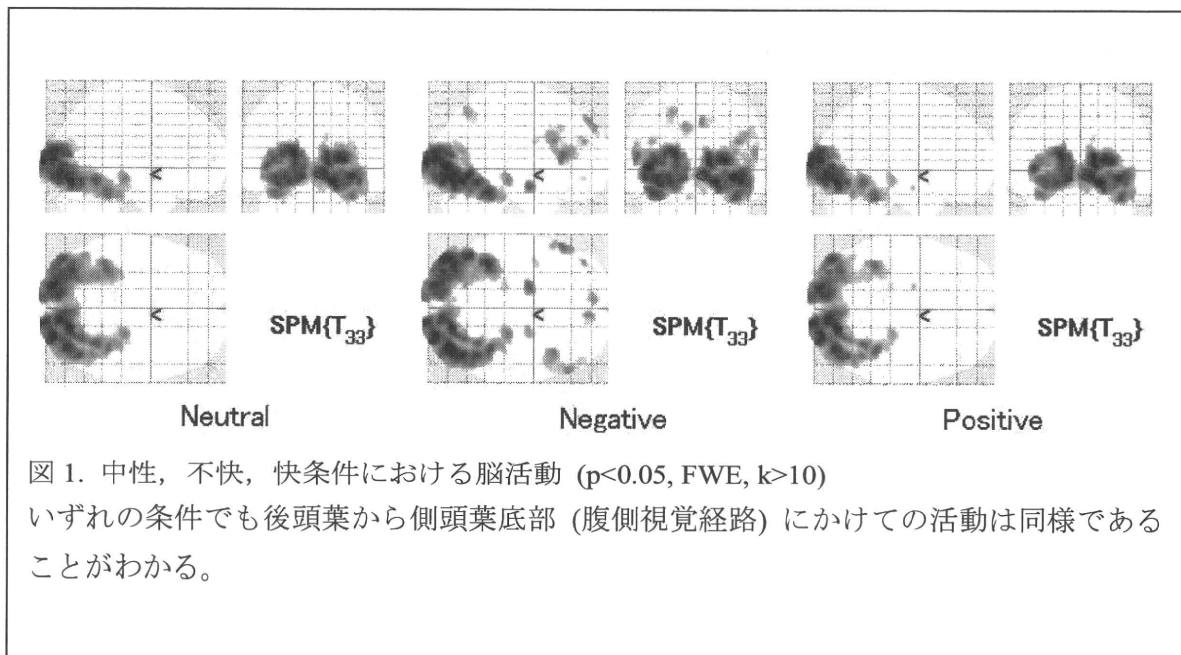


図 1. 中性，不快，快条件における脳活動 ( $p < 0.05$ , FWE,  $k > 10$ )  
 いずれの条件でも後頭葉から側頭葉底部 (腹側視覚経路) にかけての活動は同様である  
 ことがわかる。

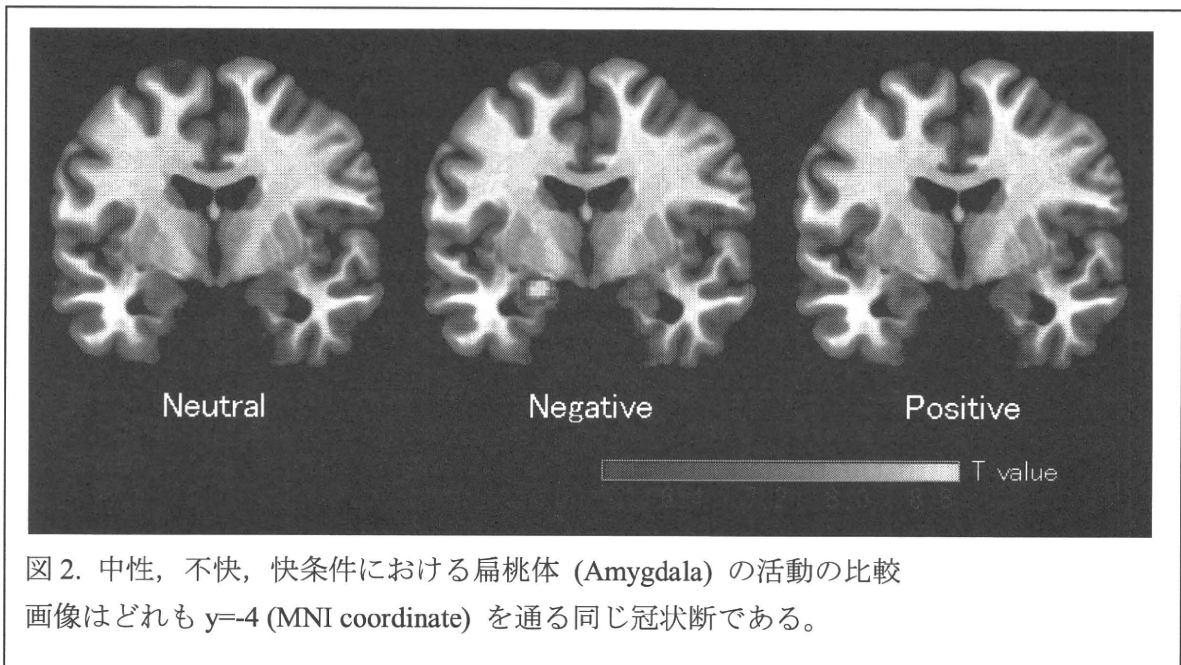


図 2. 中性，不快，快条件における扁桃体 (Amygdala) の活動の比較  
 画像はどれも  $y = -4$  (MNI coordinate) を通る同じ冠状断である。

扁桃体に注目すると，中性条件では活動が見られないのに対して，不快条件では両側扁桃体に，快条件では左扁桃体に活動が認められた (図 2)。また，不快条件における両側扁桃体の活動の大きさは中性，快条件に比べて約 2 倍であった (図 3)。

C(2).2. 条件間 (中性，不快，快) での脳活動の違い

次に，3 条件で異なる活動を示す領域を特定するために，各条件の全ボクセルのパラメータ推定値に対して分散分析を行った (表 2)。その結果，扁桃体，紡錘状回，下前頭回，中前頭回，中側頭回後部，上頭頂小葉，中後頭回，下後頭回に条件間で脳活動に差があることが示された。

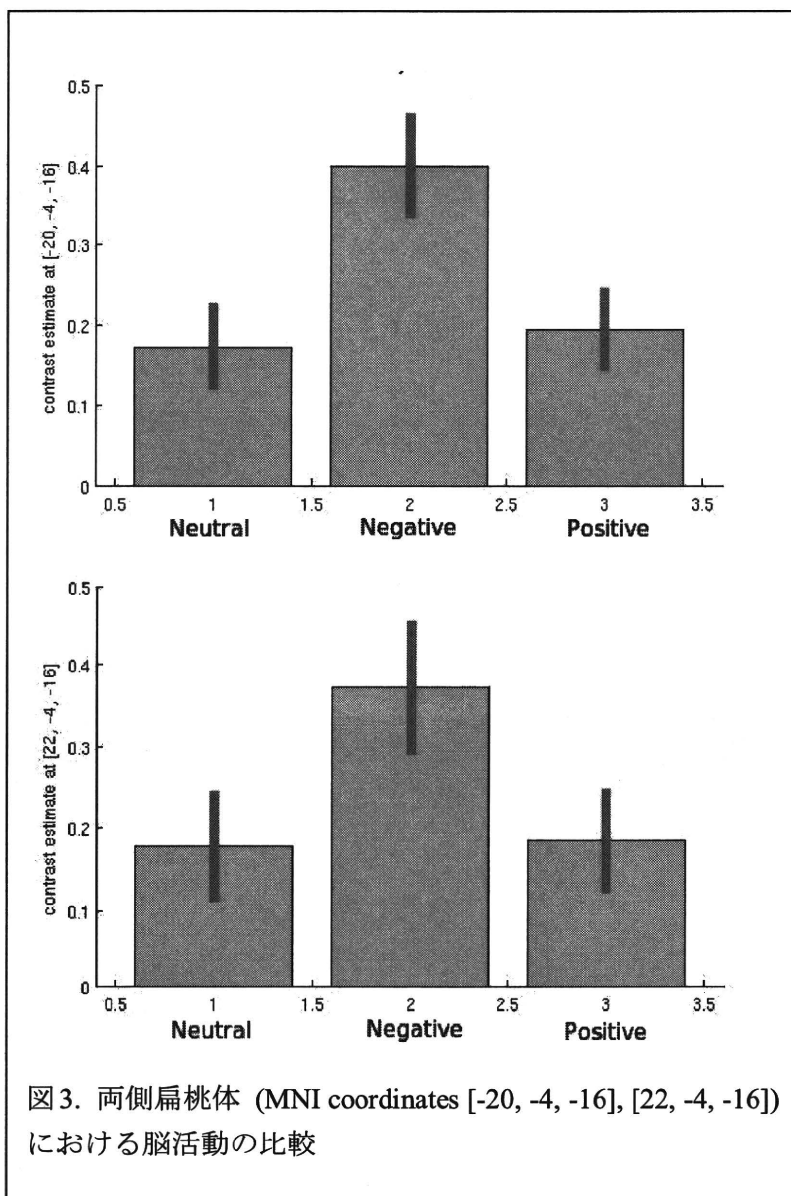


図3. 両側扁桃体 (MNI coordinates [-20, -4, -16], [22, -4, -16])  
における脳活動の比較

表2. 条件間 (中性, 不快, 快)での脳活動の違い

(One-way ANOVA,  $p < 0.001$ , uncorrected,  $k > 10$ )

	area	BA	MNI			T	p	Cluster k
			x	y	z			
<b>ANOVA</b>								
Left	Middle Temporal Gyrus	37	-48	-62	-4	22.01	8E-07	123
Left	Middle Occipital Gyrus	19	-46	-82	2	17.09	8E-06	56
Left	Inferior Frontal Gyrus	9	-44	0	24	16.61	1E-05	25
Left	Inferior Frontal Gyrus	46	-56	28	14	13.36	6E-05	30
Left	Fusiform Gyrus	37	-42	-44	-22	12.1	0.0001	27
Left	Amygdala		-20	-4	-16	11.56	0.0002	15
Right	Middle Frontal Gyrus	46	40	20	26	11.45	0.0002	23
Left	Superior Parietal Lobule	7	-22	-64	54	10.34	0.0003	41
Left	Superior Parietal Lobule	7	-28	-56	50	9.94	0.0004	
Right	Middle Occipital Gyrus	19	50	-60	-10	9.99	0.0004	30
Right	Fusiform Gyrus	37	44	-54	-12	9.7	0.0005	
Right	Inferior Frontal Gyrus	46	54	42	14	9.33	0.0006	11

C(2).3. 感情条件に特有の脳活動

さらに、感情条件（不快、快）に特有の脳活動を特定するために、各感情条件と中性条件で脳活動の比較を行った（表 3）。その結果、不快条件では扁桃体、紡錘状回、下前頭回（ブローカ野）、中頭頭回、下側頭回、中後頭回、に有意な

活動が認められた（図 4）。そしてこの領域は表 2 の分散分析で同定された領域と大部分が一致していた。一方、中性条件と快条件では脳活動に有意差は認められなかった。

表 3. 感情条件と中性条件の比較 (p<0.001, uncorrected, k>10)

area	BA	MNI			T	p	Cluster k
		x	y	z			
<b>Negative vs Neutral</b>							
Left Middle Occipital Gyrus	19	-46	-82	2	5.44	3E-06	90
Left Middle Temporal Gyrus	37	-48	-62	-4	5.11	7E-06	112
Left Amygdala		-20	-4	-16	4.45	5E-05	36
Left Fusiform Gyrus	37	-42	-44	-22	4.23	9E-05	39
Left Middle Temporal Gyrus	39	-52	-74	10	4.18	0.0001	55
Left Inferior Frontal Gyrus	46	-56	28	14	4.16	0.0001	29
Right Middle Temporal Gyrus	39	52	-62	4	3.98	0.0002	37
Right Inferior Temporal Gyrus		46	-74	-4	3.82	0.0003	37
Right Fusiform Gyrus	37	44	-54	-12	3.7	0.0004	25
Right Middle Occipital Gyrus	19	50	-60	-10	3.57	0.0006	
<b>Positive vs Neutral</b>							
none							

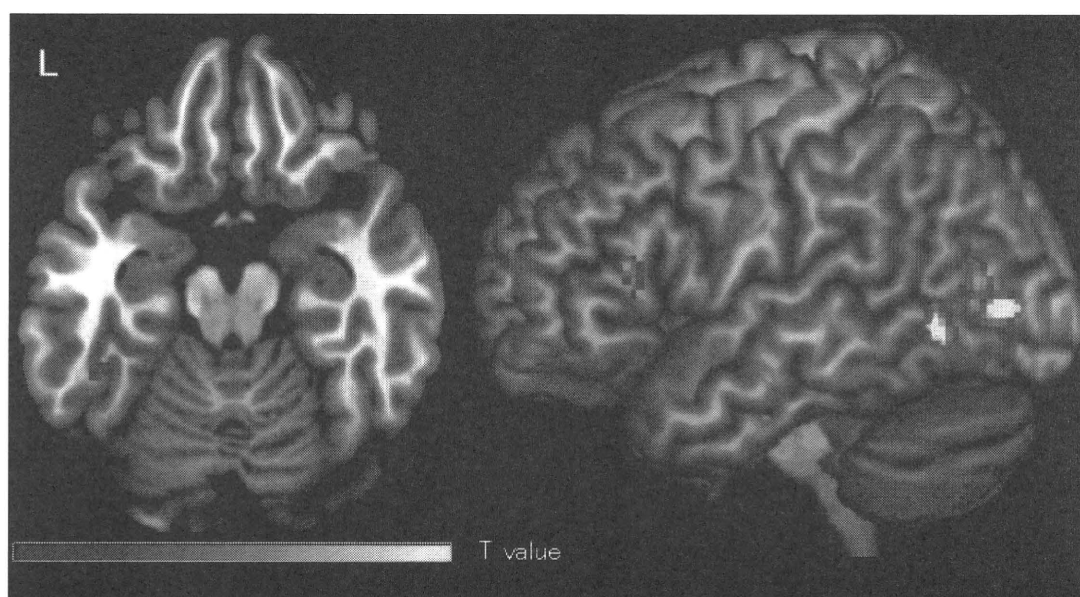


図 4. 不快 vs 中性コントラストにおける脳活動

左：左扁桃体 (Amygdala) と紡錘状回 (Fusiform gyrus) の活動

右：左下前頭回 (Inferior frontal gyrus : ブローカ野) の活動



最後に、感情条件間で脳活動の比較を行った（表 4）。不快条件では快条件に比べて左扁桃体、紡錘状回、下前頭回（ブローカ野、図 5）、中前頭回、下側頭

回、中後頭回、下後頭回、上頭頂小葉において有意差が認められた。快条件で不快条件よりも高い活動を示した領域は認められなかった。

表 4. 不快条件と快条件の脳活動の比較 (p<0.001, uncorrected, k>10)

area	BA	MNI			T	p	Cluster k	
		x	y	z				
<b>Negative vs Positive</b>								
Left	Inferior Temporal Gyrus	19	-48	-62	-6	6.5	1E-07	542
Left	Middle Occipital Gyrus	19	-44	-84	2	5.14	6E-06	
Left	Inferior Occipital Gyrus	19	-40	-76	-8	4.45	5E-05	
Left	Inferior Frontal Gyrus	9	-44	0	24	5.7	1E-06	70
Left	Inferior Frontal Gyrus	46	-56	28	14	4.93	1E-05	99
Left	Inferior Frontal Gyrus	46	-54	36	12	3.85	0.0003	
Right	Middle Frontal Gyrus	46	40	20	26	4.62	3E-05	153
Left	Fusiform Gyrus	37	-42	-44	-22	4.56	3E-05	86
Right	Inferior Temporal Gyrus	37	44	-68	-10	4.55	4E-05	296
Right	Inferior Occipital Gyrus	19	38	-82	-6	4.4	5E-05	
Right	Middle Occipital Gyrus	19	50	-60	-10	4.3	7E-05	
Left	Superior Parietal Lobule	7	-22	-64	54	4.45	5E-05	188
Left	Superior Parietal Lobule	7	-28	-56	50	4.44	5E-05	
Right	Superior Parietal Lobule	7	28	-66	56	4.32	7E-05	42
Right	Inferior Frontal Gyrus	46	54	42	14	4.27	8E-05	152
Right	Inferior Frontal Gyrus	46	56	32	10	4.13	0.0001	
Right	Middle Frontal Gyrus	46	50	44	22	4.06	0.0001	
Left	Middle Frontal Gyrus	46	-42	48	26	4.23	9E-05	27
Left	Amygdala		-18	-2	-16	4.2	1E-04	25
<b>Positive vs Negative</b>								
none								

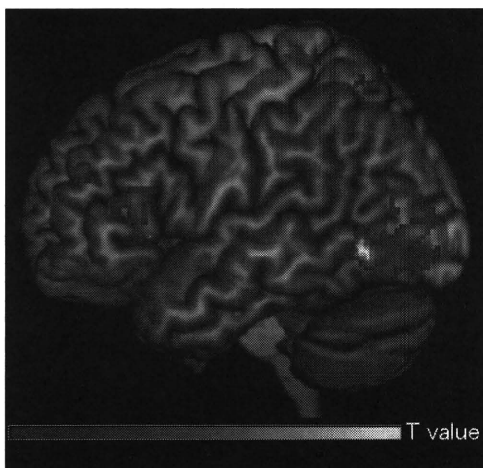


図 5. 不快 vs 快コントラストにおける下前頭回 (Inferior frontal gyrus)の活動

#### D(2). 考察

睡眠負債時における感情調節機構の障害特性とその責任脳領域、さらにその回復過程を明らかにし、その機能評価を臨床応用していくために、本研究では健康者を対象として感情喚起刺激である IAPS の妥当性の確認を行った。

その結果、これまで多くの研究者によって行われてきた IAPS を用いた脳機能イメージング実験と同様の脳活動が観察された (Hariri et al., 2003, Sabatinelli et al., 2005)。



まず、感情条件（不快、快）に特有な脳活動として扁桃体の賦活が認められた（図 2）。これらの活動は各条件の画像による感情生起に関連していたと考えられる。

感情刺激の処理と扁桃体の活動に関しては数多くの研究が行われてきた。そして、それらの研究から、1) 扁桃体は様々な感覚モダリティからもたらされる不快刺激に応答し、2) 快刺激にも応答するがその応答には不快刺激によって引き起こされるほど一貫性がなく、3) 応答性は刺激の覚醒度 (arousal level), 快の強さ (hedonic strength), そして刺激がその時に持つ動機付けの価値 (motivational value) によって修飾され、4) 応答性は急速に馴化し、5) 時間応答は刺激の種類や被験者（健常者、患者など）によって変化し、6) 扁桃体の活動は意識的な気づきがなくとも生じ、7) 意識的な快の評価に扁桃体の活動は必要ではなく、8) 扁桃体の活動は運動準備性、自律神経活動、記憶や注意といった認知プロセスの修飾に関連し、9) 活動の左右差に関しては伝統的な感情の側性化モデルには従わず、10) 活動の大きさや左右差は精神状態、性別、性格などの要因と関連していることなどが明らかにされてきた (Zald, 2003)。

また、両側の扁桃体と下側頭皮質（紡錘状回含む）の BOLD signal の大きさは、感情刺激の覚醒度 (arousal) に比例して増大し、覚醒度の高い画像を見ているときの BOLD signal は中性画像に比べて増大することが知られている (Sabatinelli et al., 2005)。本研究でも、不快条件における両側扁桃体の活動

は、快条件、中性条件に比べて約二倍に増大していることが示された（図 3）。

腹側視覚経路は扁桃体と密な線維連絡を有しているため、感情的な視覚刺激知覚時の紡錘状回の高い活動は、動機づけられた対象への注意の高まりに関連していると考えられている (Sabatinelli et al., 2005)。

これらをまとめると、扁桃体の活動は刺激の重要性 (salience) を自動的に評価し、その評価に基づいて速やかに他の脳領域の活動を修飾することであると考えられる (Ewbank, Barnard, Croucher, Ramponi, & Calder, 2009)。睡眠負債によって、扁桃体が担うこの生物学的に重要な機能に変化が見られるかを評価するためにも、IAPS を感情喚起刺激として用いる妥当性が本研究結果によって確かめられた。

さらに、不快条件に特異的な領域として下前頭回三角部の活動が認められた（図 4 右、図 5）。この領域は運動性言語野であるブローカ野の一部であり、IAPS の不快画像を用いた過去の研究では左扁桃体の活動と正の相関を示す部位として報告されている (Hariri et al., 2003)。そしてその活動は、不快画像の言語的解釈といった認知的負荷に関連していると考えられている。すなわち、不快感情生起時におけるこの領域の活動は感情調節のより認知的プロセスに関連していると考えられるため、睡眠負債時における感情の認知的調節機能を評価する際のひとつの関心領域となりうる。

以上は健常被験者（睡眠負債のない状態）を対象とした感情研究からの考察であるが、睡眠負債時における感情調節機構

を IAPS を用いて検討した研究がこれまでもわずかながら報告されている。

IAPS を用いて感情評価における断眠の効果を調べた行動実験では、断眠は不快、快刺激に対する評価には影響を与えないのに対し、中性の画像に対する評価を不快に偏らせるという結果が得られている (Daniela et al. 2010)。この結果は、感情的には中性の画像を不快と評価する、何らかの内因性の要因が断眠によって生じていることを示唆しており、脳活動の側面からこの現象を検討していくことも興味深い。また、断眠をした被験者に IAPS を呈示した最近の fMRI 研究では、画像の不快感に相関して扁桃体の活動が高まり、その活動レベルは通常睡眠群に比べて断眠群で 60% 上昇しており活動範囲も 3 倍に拡大していることが報告されている (Yoo et al., 2007)。さらに、彼らは不快画像を眺めている際の扁桃体と他領域の functional connectivity analysis を行い、断眠によって前頭前皮質との functional connectivity が減少することを見出している。これは、前頭前皮質による感情のトップダウン的な調節が断眠によって障害されることを示唆している。このような関連研究からも、IAPS は睡眠負債時に感情を喚起させる刺激として妥当であり、さらに慢性不眠症などへの適応など、発展した研究を行っていくことが可能であると推察される。

## E(2). 結論

以上より、IAPS は感情生起とその調節に関連した脳領域を賦活させることが確認された。過去の研究と比べて再現性の高い結果が得られたため、今後この方法を用いて睡眠負債時とその回復過程における感情調節機構を検討していく

ことは妥当であると考えられる。

## 参考文献

- Benca RM, Obermeyer WH, Thisted RA, et al.: Sleep and psychiatric disorders. A meta-analysis. Arch Gen Psychiatry 49:651-668; discussion 669-670, 1992.
- Daniela T, Alessandro C, Giuseppe C, et al.: Lack of sleep affects the evaluation of emotional stimuli. Brain Research Bulletin 82:104-108.
- Davidson RJ: Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amygdala. Biological Psychiatry 51:68-80, 2002.
- Ewbank MP, Barnard PJ, Croucher CJ, et al.: The amygdala response to images with impact. Soc Cogn Affect Neurosci 4:127-133, 2009.
- Hariri AR, Mattay VS, Tessitore A, et al.: Neocortical modulation of the amygdala response to fearful stimuli. Biol Psychiatry 53:494-501, 2003.
- Lang PJ, Bradley MM, & Cuthbert BN. International affective picture system (IAPS): Affective ratings of pictures and instruction manual. Technical Report A-8. University of Florida, Gainesville, FL, 2008.
- Sabatinelli D, Bradley MM, Fitzsimmons JR, et al.: Parallel amygdala and inferotemporal activation reflect emotional intensity and fear relevance. Neuroimage 24:1265-1270, 2005.
- Yoo S-S, Gujar N, Hu P, et al.: The human emotional brain without sleep -- a prefrontal amygdala disconnect. Current Biology 17:R877-R878, 2007.
- Zald DH: The human amygdala and the

emotional evaluation of sensory stimuli. *Brain Research Reviews* 41:88-123, 2003.

### 研究課題 3

#### 覚醒機能に関わる脳活動の測定

##### A(3). 目的

睡眠負債は日中の眠気、集中力低下、倦怠感等を増大させ、生活者の QOL を低下させるだけでなく、数多くの産業事故の原因となっている。睡眠問題に関連した経済的損失は全世界で 800 億ドル以上にも達すると試算されており、我が国でも 3 兆 5 千億円の経済的損失が推察されている。一般的に、睡眠不足によるヒューマンエラー／事故は、日中の眠気の増大によって生じる突発的な短時間睡眠や注意集中力低下などが原因と考えられている。

脳機能画像を用いた研究において、安静時での注意機能は、右側中前頭回から下頭頂葉にかけての脳部分の活動と強く相関がみられ、この部位が持続的注意関連領域とみなされている (Cabeza et al, 2003; Lawrence et al, 2003)。一方、Visual Attention Task を用いた fMRI 研究 (Tomasi et al, 2007) では、後帯状回、視床、小脳を含む頭頂葉－後頭葉のネットワークが視覚的注意に動員されるとしている。また Wu ら (1991) は、約 32 時間の断眠条件と安静条件との比較により、視床、扁桃核、尾状核、被殻などの代謝減少と視覚的ビジランス課題の成績低下との間に有意な相関がみられたと報告している。さらに、85 時間断眠を行った Thomas ら (2000) は、視床、頭頂皮質、前頭前皮質の代謝減少が覚醒度及び認知的パフォーマンスと相

関することを示した。

これらの研究間における脳部位の不一致は、持続的注意におけるエラーの複雑性 (Lim and Dinges, 2008) を示しているが、そのひとつの説明として、持続的注意の「状態不安定性」(state instability) が挙げられる。状態不安定性は、特に断眠時に現れやすい数ミリ秒から数分の長さで変動する注意と覚醒度の増減と定義される。この状態不安定性の鋭敏な指標として、精神運動ヴィジランス課題 (Psychomotor Vigilance Task: PVT) が知られる。PVT は単純反応課題の一種であるが、PVT の反応時間 (RT) のうち、反応が速い上位 10% は断眠などによっても変動が少ないが、下位 10% は劇的に延長がみられることから、断眠中の注意水準の変動は一律ではないことが示唆される。両者の背景脳活動を特定する目的で行われた 36 時間断眠後の PVT 中の fMRI 測定では、上位 10% の試行と持続的注意関連領域である中前頭回～下頭頂葉での賦活との相関が見出された (Drummond et al, 2005)。この研究では、補足運動野、大脳基底核などの運動関連領域での賦活も報告されている。また、Schmidt ら (2009) は、PVT の RT のうち 10~90 パーセンタイルにあたる中間反応 (intermediate RT) を全般的な覚醒度の反映とし、覚醒から 10.5 時間後の夜間時間帯において、intermediate RT と後頭葉、紡錘状回、小脳、帯状回、大脳基底核など広汎な部分の賦活との相関を見出した。いずれの研究も、PVT で表される注意の状態が一定ではなく、多くの局在が複合的に関与していることを示唆している。本研究では、これまでに PVT を用いて行われてきた断眠／睡眠負債状態における注意関連領域の活動性評価の妥当性検証を行うことを目的とした。

### B(3). 方法

#### B(3).1 被験者

被験者は、睡眠に問題のない健常な成人 12 名（平均年齢±標準偏差：33.9±5.8 歳、26-41 歳、男性 8 名、女性 4 名）とした。

#### B(3).2 刺激と課題

PVT 課題は標準的に行われている形式に基づいて作成し、さらに fMRI スキャナ環境に合わせ提示方法の修正を行った。刺激はデスクトップコンピュータから液晶プロジェクタを介してスクリーンに投影された。被験者は、ヘッドコイルに設置された眼前の鏡を通じて刺激を観察した。課題を通じて、被験者はスクリーンの中央部の注視点（+）を見続け、ランダムな提示タイミングでミリ秒単位のカウンタが回りだしたのち、できるだけ速くカウンタを止めるため手元のボタンを押すことを指示された。ボタン押下後、停止したカウンタが示す反応時間（RT）を 1s 呈示して被験者にフィードバックした。刺激間隔は 9s を基準値とし、毎試行 0s、0.75s、1.5s、2.25s のいずれかのジッタリングを施した。全試行回数は 170 回とし、所要時間は約 27 分であった。刺激の提示、反応記録などの実験制御は Presentation (Neurobehavioral System 社) を用いて行った。

#### B(3).3 データの計測と処理

PVT のパフォーマンスから以下の変数を算出した：RT の中央値 (median RT)、RT の上位 10% (fastest 10% RT) の平均、RT の下位 10% の逆数 (slowest reciprocal 10% RT) の平均、fastest 10% RT と slowest reciprocal 10% RT 以外の中位の RT の平均 (intermediate RT)、

反応遅延 (lapse: RT > 500ms) の回数。

本実験は 1.5T MRI スキャナ (Magnetom Vision, Siemens 社) を用いて、BOLD 信号を計測した。機能画像は、gradient echo EPI シーケンスで撮像した。撮像条件は以下の通りである。TR=3000ms per volume, TE=50ms, 31 slices, FoV=192mm×192mm (64×64), Slice thickness=4mm, 1 mm gap, Voxel size=3mm×3mm×4mm。機能画像の撮像後に、解像度 1mm<sup>3</sup> の T1 解剖画像を被験者ごとに撮像した。機能画像は SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>) によって前処理 (slice timing correction, realignment, coregistration, segmentation, normalize, smoothing) をおこなった。機能画像撮像時の被験者の体動によるアーチファクトの除去、補正も実施した。その後、個人レベルおよび集団レベルの解析を行った。個人レベルの解析では、各被験者の上位 10% の RT (FAST 反応)、下位 10% の RT (SLOW 反応) の試行時に対応する脳活動を特定して解析を行った。また、中間の RT (中間反応) を共変量として用いた。その後、個人レベルの解析結果をもとに、集団レベルの解析を実施した。

### C(3). 結果

#### C(3).1 行動データ

表 1 に PVT の各パフォーマンスを示す。被験者 001 から 012 の 12 名の間で、RT の中央値は .279～.408s の範囲を示し、平均±SD は .334±.044s であった。これらの値は intermedia RT とほぼ同一の値であった。fastest 10% RT では、.242～.316 (平均±SD=.291±.027s) とより狭い範囲に収束したのに対し、slowest reciprocal 10% RT は .865～3.009 s<sup>-1</sup> (平均±SD = 2.07±0.57 s<sup>-1</sup>) と大きな個人差を示した。また、Lapse の回数も Slow と同様の傾向を示した。

表.1 PVT のパフォーマンス結果 (単位：秒、lapse のみ回数)

	Mean	S.D.	Median	Fastest 10% RT	Intermediate RT	Slowest reciprocal 10% RT	Lapses
sub001	.359 ± .135		.369	.303	.384	1.75	19
sub002	.259 ± .084		.279	.251	.282	3.01	0
sub003	.278 ± .112		.284	.248	.290	2.14	3
sub004	.299 ± .101		.320	.275	.326	2.49	1
sub005	.316 ± .135		.316	.269	.331	1.90	9
sub006	.367 ± .184		.355	.284	.378	1.49	26
sub007	.398 ± .208		.387	.316	.404	1.32	24
sub008	.353 ± .143		.356	.285	.373	1.66	19
sub009	.479 ± .361		.408	.313	.453	0.87	49
sub010	.284 ± .107		.291	.255	.302	2.24	4
sub011	.356 ± .140		.360	.293	.378	1.69	17
sub012	.273 ± .119		.285	.242	.290	2.51	3
Mean	.335	.178	.334	.278	.349	1.92	14.5
SD	.063	.074	.044	.025	.053	0.59	14.3

### C(3).2 脳機能画像データ

注意水準の変動に関連する部位を特定するため、FAST 反応と SLOW 反応間での比較を行った (表 2、図 1)。

FAST 反応で優位な賦活がみられた領域としては、海馬傍回～扁桃体～被殻、右中前頭回、帯状回、小脳、側頭回、島など多様な部位であった。一方、SLOW 反応では上前頭回や内側側頭回、紡錘状回など主に正中線に近い部位で賦活がみられた。

また、中間反応と関連して賦活がみられた領域を表.3 及び図 2 に示す。中間反応では後頭回を中心に視覚野で最も大きな関連が示された。その他、前頭前野、島、視床、海馬傍回、帯状回、小脳など、広汎な部位との関連が認められた。

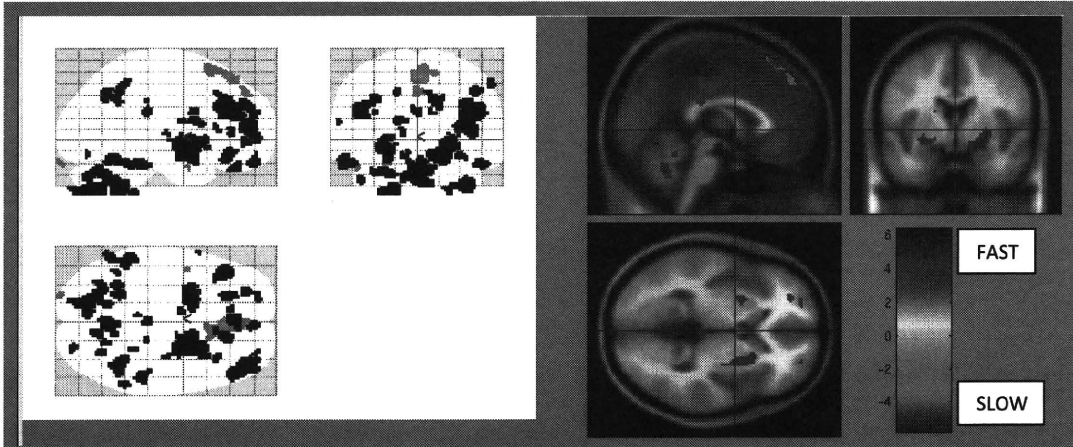


図.1 FAST 反応 vs SLOW 反応での関連脳領域 ( $p < 0.001$ , uncorrected,  $k > 5$ )

表.2 FAST 反応 vs SLOW 反応での関連脳領域 ( $p < 0.001$ , uncorrected,  $k > 5$ )

Area	BA	MNI			Tal			T	Z	p	Cluster k
		x	y	z	x	y	z				
FAST>SLOW											
Right Subcallosal Gyrus	34	18	4	-14	18	3	-12	6.3	5.07	0.000	664
Right Lentiform Nucleus		24	-2	-6	24	-2	-5	5.48	4.59	0.000	
Right Parahippocampal Gyrus	34	12	-6	-16	12	-6	-13	3.71	3.37	0.000	
Left CerebellumPosteriorCerebellar Tonsil		-24	-50	-48	-24	-50	-38	6.07	4.94	0.000	67
Right Middle Frontal Gyrus	46	48	40	24	48	40	20	5.67	4.7	0.000	518
Right Middle Frontal Gyrus	10	40	50	12	40	49	9	5.62	4.67	0.000	
Right Middle Frontal Gyrus	9	38	48	32	38	48	27	5.39	4.53	0.000	
Right Fusiform Gyrus	20	50	-34	-22	50	-34	-17	5.17	4.4	0.000	73
Right CerebellumAnteriorNodule		0	-60	-36	0	-60	-27	5.05	4.32	0.000	201
Right CerebellumPosteriorDeclive		10	-68	-28	10	-67	-20	4.12	3.67	0.000	
Left CerebellumPosteriorUvula		-18	-72	-44	-18	-72	-33	4.83	4.17	0.000	255
Left CerebellumPosteriorInferior Semi-Lunar I		-16	-80	-48	-16	-80	-36	4.32	3.82	0.000	
Left CerebellumPosteriorInferior Semi-Lunar I		-26	-66	-50	-26	-66	-39	4.25	3.77	0.000	
Left Middle Frontal Gyrus	46	-46	34	26	-46	34	22	4.8	4.15	0.000	205
Right Cingulate Gyrus	32	12	32	36	12	33	32	4.61	4.02	0.000	80
Right Cingulate Gyrus	32	8	24	44	8	25	39	3.71	3.37	0.000	
Right Medial Frontal Gyrus	11	4	54	-20	4	51	-19	4.58	4	0.000	40
Left Inferior Temporal Gyrus	20	-58	-42	-24	-57	-42	-18	4.55	3.98	0.000	146
Left Inferior Temporal Gyrus	20	-58	-58	-20	-57	-57	-14	4.25	3.77	0.000	
Left Anterior Cingulate		-12	36	6	-12	35	4	4.49	3.94	0.000	15
Right Inferior Parietal Lobule	40	46	-50	44	46	-46	43	4.45	3.91	0.000	43
Right CerebellumPosteriorCerebellar Tonsil		28	-64	-42	28	-64	-32	4.38	3.86	0.000	26
Left Middle Frontal Gyrus	11	-24	32	-18	-24	30	-17	4.29	3.79	0.000	77
Left Inferior Frontal Gyrus	47	-22	34	-10	-22	33	-10	4.06	3.63	0.000	
Left CerebellumPosteriorPyramis		-10	-74	-34	-10	-73	-25	4.28	3.79	0.000	55
Right CerebellumAnteriorCulmen		40	-54	-38	40	-54	-29	4.27	3.79	0.000	149
Right CerebellumPosteriorCerebellar Tonsil		34	-46	-42	34	-46	-33	3.91	3.52	0.000	
Left Cingulate Gyrus	23	-2	-28	26	-2	-26	25	4.24	3.76	0.000	38
Left Lentiform Nucleus		-28	4	-8	-28	4	-7	4.22	3.75	0.000	206
Left Lentiform Nucleus		-20	10	-10	-20	9	-9	3.57	3.26	0.001	
Left CerebellumPosteriorDeclive		-24	-66	-30	-24	-65	-22	4.15	3.69	0.000	98
Left Precuneus	7	-16	-60	44	-16	-56	43	4.15	3.69	0.000	26

表.2 FAST 反応 vs SLOW 反応での関連脳領域 (続き)

Area	BA	MNI			Tal			T	Z	p	Cluster k
		x	y	z	x	y	z				
FAST>SLOW											
Right Inferior Parietal Lobule	40	58	-46	52	57	-42	50	4.1	3.66	0.000	20
Left Inferior Parietal Lobule	40	-32	-52	36	-32	-49	36	4.01	3.6	0.000	48
Right CerebellumPosteriorCerebellar Tonsil		24	-38	-50	24	-39	-40	4.01	3.59	0.000	17
Right CerebellumPosteriorPyramis		24	-88	-46	24	-87	-34	3.99	3.58	0.000	17
Right Insula		30	12	14	30	12	12	3.96	3.56	0.000	8
Left Orbital Gyrus	11	-2	40	-24	-2	38	-22	3.95	3.55	0.000	95
Right Anterior Cingulate	33	10	8	26	10	9	24	3.95	3.55	0.000	12
Left Caudate		-14	8	18	-14	9	16	3.88	3.49	0.000	31
Left Lentiform Nucleus		-18	0	16	-18	1	15	3.47	3.18	0.001	
Left CerebellumAnteriorCulmen		-6	-36	-20	-6	-36	-15	3.86	3.48	0.000	7
Right Precuneus	31	18	-62	36	18	-58	36	3.85	3.47	0.000	19
Right Cingulate Gyrus	31	18	-30	36	18	-27	35	3.84	3.47	0.000	6
Left CerebellumAnteriorCulmen		-44	-52	-38	-44	-52	-29	3.79	3.43	0.000	17
Left Superior Frontal Gyrus	10	-20	58	2	-20	56	-1	3.76	3.41	0.000	54
Left Middle Frontal Gyrus	10	-26	48	-2	-26	46	-4	3.72	3.37	0.000	
Right Inferior Frontal Gyrus	45	32	26	10	32	26	8	3.73	3.38	0.000	17
Left Inferior Frontal Gyrus	44	-62	12	16	-61	12	14	3.7	3.36	0.000	6
Right CerebellumAnteriorCulmen		2	-52	-20	2	-51	-14	3.69	3.35	0.000	23
Left Precentral Gyrus	6	-32	6	26	-32	7	24	3.67	3.34	0.000	7
Right Middle Frontal Gyrus	11	34	56	-14	34	54	-14	3.65	3.32	0.000	15
Right Lentiform Nucleus		32	-14	6	32	-13	6	3.59	3.28	0.001	5
Left Lingual Gyrus	18	-8	-76	-12	-8	-74	-6	3.58	3.27	0.001	7
Left Caudate		-10	-2	16	-10	-1	15	3.55	3.24	0.001	13
Right Superior Frontal Gyrus	10	26	58	0	26	56	-3	3.54	3.24	0.001	5
Left Subcallosal Gyrus	34	-10	6	-14	-10	5	-12	3.5	3.2	0.001	8
SLOW>FAST											
Right Superior Frontal Gyrus	8	4	36	56	4	37	50	5.7	4.72	0.000	215
Right Superior Frontal Gyrus	6	6	18	64	6	20	58	4.06	3.63	0.000	
Right Superior Frontal Gyrus	6	14	20	60	14	22	54	3.82	3.45	0.000	
Left Medial Frontal Gyrus	8	0	46	46	0	47	40	3.96	3.55	0.000	35
Left Fusiform Gyrus	18	-24	-98	-20	-24	-96	-12	3.79	3.43	0.000	12
Left Middle Temporal Gyrus	21	-48	4	-26	-48	3	-22	3.53	3.23	0.001	6

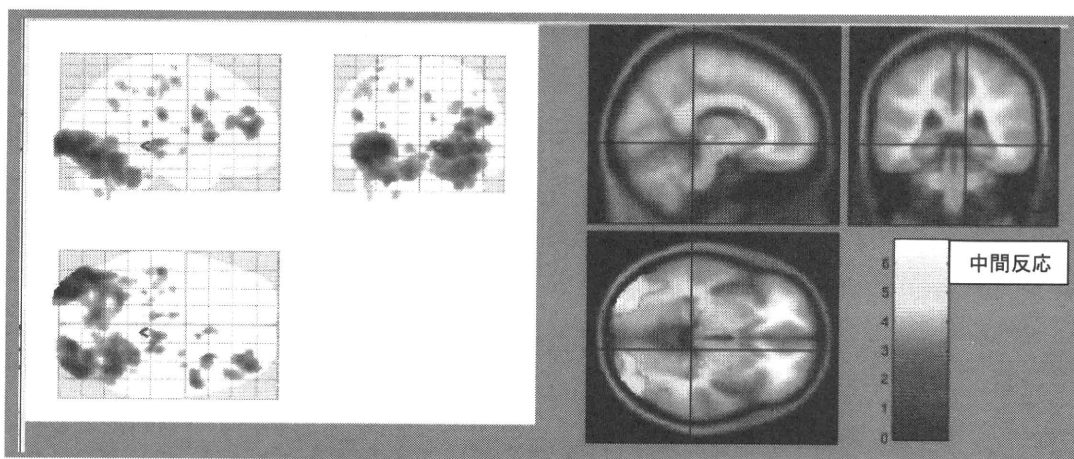


図.2 中間反応での関連脳領域 ( $p < 0.001$ , uncorrected,  $k > 5$ )



表.3 中間反応での賦活領域 (p<0.001, uncorrected, k>5)

Area	BA	MNI			Tal			T	Z	p	Cluster k
		x	y	z	x	y	z				
Left Middle Occipital Gyrus	18	-30	-100	-2	-30	-97	3	6.79	5.34	0.000	3888
Left Inferior Occipital Gyrus	19	-42	-74	-12	-42	-72	-6	6.07	4.94	0.000	
Left Middle Occipital Gyrus		-28	-90	-4	-28	-87	1	5.89	4.84	0.000	
Right Lingual Gyrus	17	20	-90	-6	20	-87	-1	5.65	4.69	0.000	3648
Right Middle Occipital Gyrus	18	40	-88	-2	40	-85	3	5.22	4.43	0.000	
Right Fusiform Gyrus	37	42	-58	-16	42	-57	-11	5.13	4.37	0.000	
Right Middle Frontal Gyrus	10	38	50	14	38	49	10	5.07	4.33	0.000	619
Right Middle Frontal Gyrus	10	32	44	16	32	43	13	4.59	4.01	0.000	
Right Superior Frontal Gyrus	10	38	48	30	38	48	25	4.42	3.89	0.000	
Right Inferior Frontal Gyrus	9	54	8	26	53	9	24	4.82	4.16	0.000	181
Left Insula	13	-48	-20	26	-48	-18	25	4.8	4.15	0.000	58
Right Insula		30	18	6	30	18	5	4.65	4.05	0.000	110
Right Insula	13	36	14	16	36	14	14	3.95	3.55	0.000	
Right Thalamus		12	-22	2	12	-21	3	4.41	3.88	0.000	151
Right Thalamus		22	-28	-2	22	-27	0	4.39	3.86	0.000	
Right Parahippocampal Gyrus	28	24	-22	-8	24	-22	-6	4.07	3.64	0.000	
Left Insula	13	-30	-34	18	-30	-32	18	4.01	3.6	0.000	7
Right Anterior Cingulate	33	10	10	24	10	11	22	3.95	3.55	0.000	9
Left Medial Frontal Gyrus	6	-10	-10	58	-10	-7	54	3.93	3.53	0.000	28
Left Thalamus		-8	-22	-2	-8	-21	-1	3.92	3.53	0.000	37
Right Cingulate Gyrus	32	6	16	44	6	18	40	3.92	3.52	0.000	55
Right Angular Gyrus	39	30	-58	36	30	-55	36	3.85	3.47	0.000	61
Left *		-22	-28	-4	-22	-27	-2	3.79	3.43	0.000	7
Left Sub-Gyral	7	-22	-52	52	-22	-48	50	3.72	3.37	0.000	40
Right Lentiform Nucleus		26	-4	-6	26	-4	-5	3.71	3.37	0.000	16
Left Middle Frontal Gyrus	6	-32	-10	70	-32	-6	65	3.7	3.36	0.000	7
Left Precentral Gyrus	4	-44	-18	52	-44	-15	49	3.69	3.35	0.000	83
Left Precentral Gyrus	4	-36	-24	60	-36	-20	56	3.55	3.24	0.001	
Left CerebellumPosteriorUvula		-18	-70	-44	-18	-70	-34	3.68	3.34	0.000	25
Left CerebellumAnteriorCulmen		-18	-30	-30	-18	-30	-24	3.65	3.32	0.000	7
Left Sub-Gyral		-30	-20	-8	-30	-20	-6	3.65	3.32	0.000	5
Right Insula	13	38	-2	12	38	-1	11	3.64	3.31	0.000	14
Left Postcentral Gyrus	2	-48	-28	46	-48	-25	44	3.57	3.26	0.001	28
Left CerebellumAnteriorCulmen		-40	-44	-38	-40	-44	-30	3.51	3.21	0.001	8
Right Inferior Parietal Lobule	40	44	-42	48	44	-38	46	3.47	3.18	0.001	6