

2011-22086A

厚生労働科学研究費補助金  
障害者対策総合研究事業

# リアルタイムfMRIによる脳機能画像を用いた、 ストレス関連疾患の治療法に関する研究

平成23年度 総括研究報告書

研究代表者 守口 善也

平成24（2012）年 5月

厚生労働科学研究費補助金

障害者対策総合研究事業

リアルタイムfMRIによる脳機能画像を用いた、  
ストレス関連疾患の治療法に関する研究

平成23年度 総括研究報告書

研究代表者 守口 善也

平成24（2012）年 5月

## 目 次

### I. 総括研究報告

リアルタイムfMRIによる脳機能画像を用いた、

ストレス関連疾患の治療法に関する研究 ----- 1

主任研究者 守口善也

II. 研究成果の刊行に関する一覧表 ----- 31

III. 研究成果の刊行物・別刷 ----- 33

# I . 總括研究報告

厚生労働科学研究費補助金（障害者対策総合研究事業）  
総括研究報告書

リアルタイムfMRIによる脳機能画像を用いた、ストレス関連疾患の治療法に関する研究

研究代表者 守口 善也  
国立精神・神経医療研究センター 精神保健研究所  
精神生理研究部 臨床病態生理研究室 室長

研究要旨

近年、米国を中心に、リアルタイム fMRI (rtfMRI) と呼ばれる脳活動の自己コントロール法が開発されつつある。これは「ニューロフィードバック」とも呼ばれ、ある脳部位における、機能的磁気共鳴画像 (fMRI) によって測定された脳活動を、被験者にわかりやすいように同時的にフィードバックし、被験者自身がその脳活動の情報をもとにそれを変化させるように繰り返しトレーニングすると、特定の脳の活動を自律的にコントロールすることが可能になるようになるというものである。この手法は、精神神経疾患に対する、薬物療法に依存しない、非侵襲的な、ニューロサイエンスを応用した革新的なアプローチとなる可能性を持つものとして脚光を浴びつつある。

本研究は、現代社会で急増しつつあるストレス関連疾患の新規治療法として rtfMRI による脳活動の自己コントロール法を用いた非薬物治療プログラムを開発するという国内外通じて初めての試みである。本手法が開発されれば薬物抵抗性の難治症例に対する有力な代替療法になるものと期待される。

H23 年度においては、リアルタイム fMRI に必要なフィードバック解析システムを、米 MIT と協力し、Matlab をベースにしたプログラミングによって構築し、動作確認を行った。脳活動の値を、fMRI 撮像中の被験者に視覚的にわかりやすく (バーグラフで) 提示するためのシステムをプログラム作成し、関心領域の脳活動が得られた後、約 0.5~0.8 秒で解析を終えることができることを確認した。

MRI システムから脳画像情報を即時に読み取り転送する MRI シークエンスについては、シーメンス社とともにより精度の高い 3T-MRI 用のものを開発した。画像のリアルタイムデータ転送のシステムの契約を交わすための調整期間が予定より大幅に超過したため、セットアップ作業が大幅に遅れたものの、本センターに 4 月に新規導入された高磁場 3T-MRI にシステムをセットアップし、フィードバックとそれに基づくコントロールトレーニングが可能であることを確認した。

## A. 研究目的

機能的磁気共鳴画像 (fMRI) をはじめとする脳機能画像技術の進歩に伴って、ヒトを対象にした精神疾患の fMRI 研究が数多くなされてきたが、いまだに、その知見を元にした精神疾患の治療応用がなされているとは言い難い。これまで主に行われていた疾患群とコントロール群における脳活動の比較研究で得られた脳機能画像情報は、病態生理の解明に寄与する可能性はあるが、その結果をどのように実地臨床に、とりわけ治療法の開発に生かしていくのかという視点からの取り組みは不十分であった。

従来、バイオフィードバックと呼ばれる治療技法が心身症や神経症などの治療に一定の成果をあげてきた。これは、本来感知することのできない自己の生理学的な指標(筋電図・皮膚温・皮膚電気抵抗・脳波など)の測定値を、わかりやすいように即時にフィードバックし、自己の生体内情報とその変化を知覚させるとことで、被験者が体内状態を制御しやすくするというものである。ところが近年米国を中心に、脳活動を生理指標としてダイレクトに用いるという革新的な発想に基づく手法が生まれている。これはリアルタイム fMRI (rtfMRI) と呼ばれており、ある脳部位における脳活動レベルを fMRI によって計測の上、被験者にわかりやすいように即時にフィードバックし、被験者自身がその脳活動の情報をもとに、その局所の脳活動レベル

を意図的に変化させるように繰り返してトレーニングすることで、特定部位の脳活動を自律的にコントロールすることが可能となるというものである(例: deCharms et. al., 2005 PNAS)。この新たな「ニューロフィードバック」とも呼ぶべき手法は、実際の疾患群(慢性疼痛・言語障害など)への応用も試みられ成果をあげつつあり (deCharms 2008 Nat Rev Neurosci; Rota 2009 Hum Brain Mapp)、手術・薬物・精神療法に次ぐ精神神経疾患に対する第4の治療アプローチとして脚光を浴びつつある。

ストレス関連疾患は、気分障害と並んで一般精神科診療において最も多い診断名であり(H16 厚生労働科学研究費補助金こころの健康科学研究事業)、しかも調査期間の3年で受診する患者が50%以上も増加しており、ストレス社会といわれる現代においてまさに「国民病」となっている。ところが、薬物療法だけでは治療の難しいケースも多く、症状が遷延する場合も少なくない。そこで本研究では、rtfMRIの手法を米国より新規に導入し、精神疾患に対する新たな非薬物的治療プログラムの開発を行う。本研究では、ストレス関連疾患の患者が、自己の情動関連の脳活動を直接的にコントロールすることで自らのストレス耐性を高める治療パラダイムの開発を目指す。このような視点からのストレス関連疾患の治療研究に関する取り組みは国内外通じて行われていない。

本研究の特色としては、このアプローチが非薬物的であるということである。rtfMRI 技法を用いた非薬物療法は、特に情動に関連した脳内活動を自己コントロールすることによるストレス耐性の向上をもたらし、薬物に依存しない非侵襲的な自己訓練法として、ストレス関連疾患の治療成績の向上に寄与すると期待される。特に、薬物抵抗性の難治症例に対する新たな治療選択肢、薬物療法の効果を増強させる補完療法になるものと期待される。

本法は非薬物療法であるため、向精神薬への依存とそれによる治療経過の遷延を防ぎ、最終的には医療費の拡大をとどめることに貢献するものと考えられる。さらに、rtfMRI によって得られる「脳機能のセルフコントロール」に関する研究データは、とりもなおさずストレス制御メカニズムそのものに密接に関連しており、ストレス関連疾患の病態解明にも寄与すると思われる。

本研究ではストレス関連疾患を対象にするが、この rtfMRI 導入と治療パラダイム開発の成果は、他の精神疾患にも十分応用できるものと考えられる。さらに、疾患の治療そのものに貢献するのみならず、同時に国民全体のメンタルヘルスに寄与することも期待される。特に rtfMRI の研究は、非侵襲的な脳活動の自律コントロール法の開発をめざしているため、将来的には、一般の職場での予防医学や子供の教育といった、国民保健の幅広い場

面で成果を還元できる可能性を持っている。

初年度（22年度）には、まずストレス関連疾患の病理に重要な役割を果たすと思われる脳領域を描出できる機能的磁気共鳴画像（fMRI）の課題を開発した。23年度においては、MRI システムから脳画像情報を即時に読み取り転送する MRI シークエンスについて、シーメンス社とともにより精度の高い 3T-MRI 用のものを開発した。画像のリアルタイムデータ転送のシステムの契約を交わすための調整期間が予定より大幅に超過したため、セットアップ作業が大幅に遅れたものの、本センターに 4 月に新規導入された高磁場 3T-MRI にシステムをセットアップし、フィードバックとそれに基づくコントロールトレーニングが可能であることを確認した。

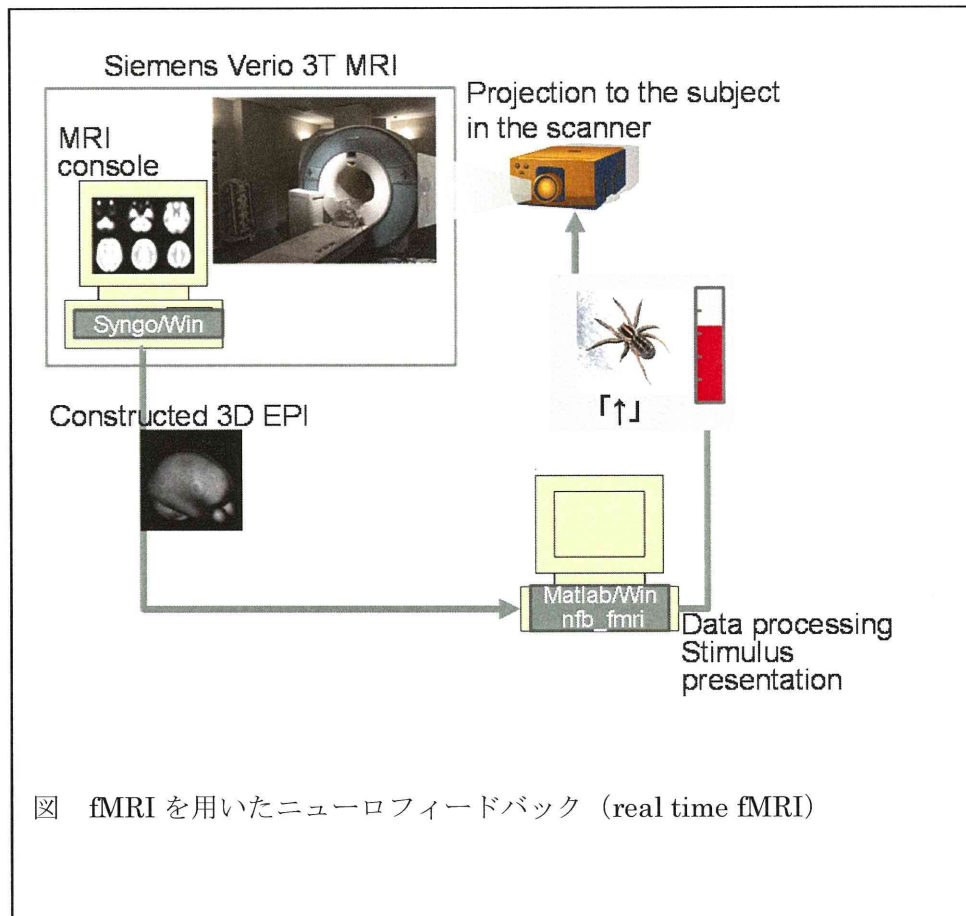
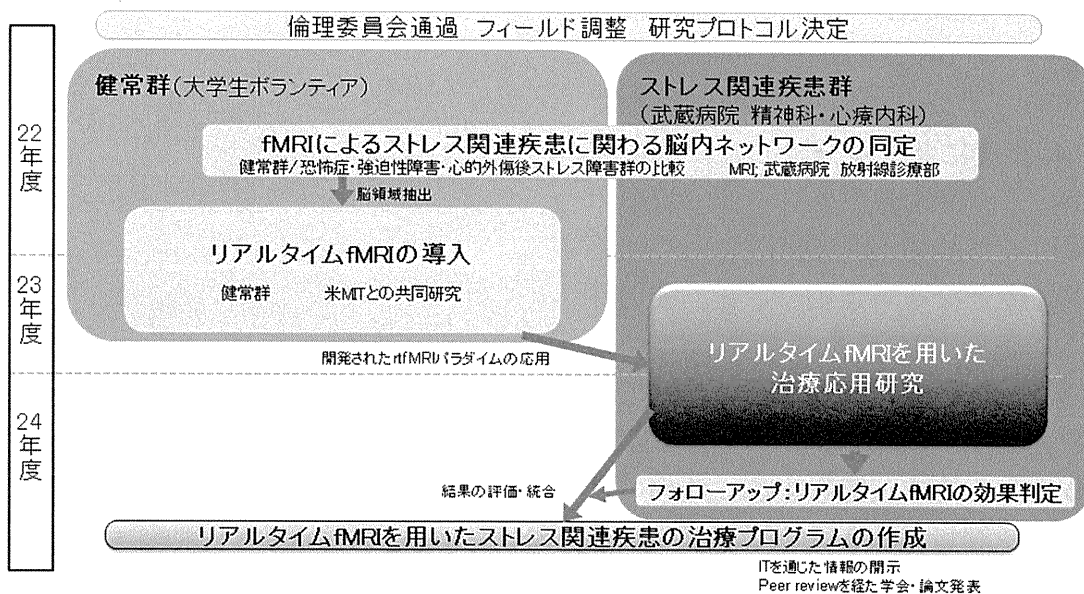


図 fMRI を用いたニューロフィードバック (real time fMRI)





## B. 研究方法

### ＜リアルタイム fMRI(rt-fMRI)の導入・プログラム開発＞

出願者が現在共同研究を行っている Martinos Imaging Center, McGovern Institute for Brain Research, MITの Prof. John Gabrieli 及び技術者と協力し、本センターのMRI機器にrt-fMRIのシステムをセットアップする。その上で、上記の予備実験で得られた脳領域をターゲットにした、脳活動の自己コントロールのパラダイムを、MITと協同して確立する。

まずは、先にリクルートした健常群を対象に、EPI シークエンスによるfMRI 撮像中に情動刺激を与え、個々

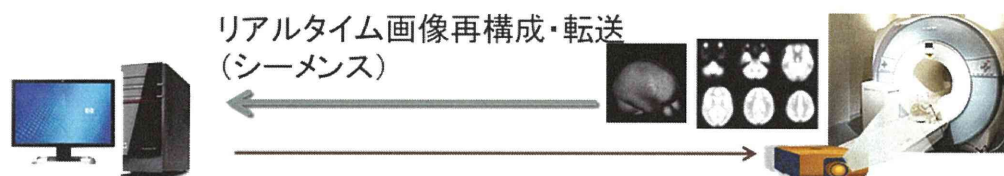
人において、該当する脳活動領域を改めて確認する。次に、同じ課題を与え、その脳領域の BOLD 信号を撮像と同時にその場で抽出、解析し、その脳活動の値を、fMRI 撮像中の被験者に視覚的にわかりやすく提示するためのソフトを開発する。被験者はその自己の脳活動の値の変化の情報を元に、次に情動刺激を受けた時には、その脳活動を自分で変化させるように自己の思考態度を変えるよう試行錯誤する。この繰り返しにより、特定の脳の活動を自律的にコントロールできるようになるまでトレーニングすることを目指す。

[H24 年度以降の検討予定課題]  
rt-fMRI の疾患群への応用

上記の **rtfMRI** の開発導入を継続しつつも、デザインの妥当性を確認できたトレーニングプログラムに関しては、初年度にリクルートした疾患群に応用する。情動刺激としては、疾患の特異性にあわせ、恐怖症においてはその引き金となる対象物や状況、強迫性障害においてはそのこだわっている事物、外傷後ストレス障害においては、その契機となる出来事や場面に関連する刺激を作成・使用する。外界のストレスに対して、自己の脳がどのように反応したか、という情報を元にした自己コントロールのスキルを習得することにより、ストレス耐性を高めるようなプログラムの開発を行う。

さらに、**rtfMRI** による治療効果の評価を行う。上記疾患群への応用研究を継続しつつ、最終年度には、疾患群の予後を評価し、その効果を評価する。

リアルタイムフィードバック  
システム概念図



NFB-FMRI (Moriguchi) リアルタイム画像解析・フィードバックシステム

•Win7/MATLAB上で動作(GUI)

•Localizer/関心領域(ROI)決定  
•解剖学的標準化・白質・脳室領域決定

•MRIからの同期トリガパルス読み込み  
•3次元画像データ読み込み  
•脳画像の位置補正(motion correction)  
•空間的フィルタリング(smoothing)  
•ROIの画像情報を抽出

•一般線型モデル(GLM)を用いた統計的モデルフィット  
$$Y = X\beta + N\gamma + \eta$$

•時系列データのフィルタリングと現在値の推定係数算出

課題刺激作成

視覚(静止画・動画)  
聴覚

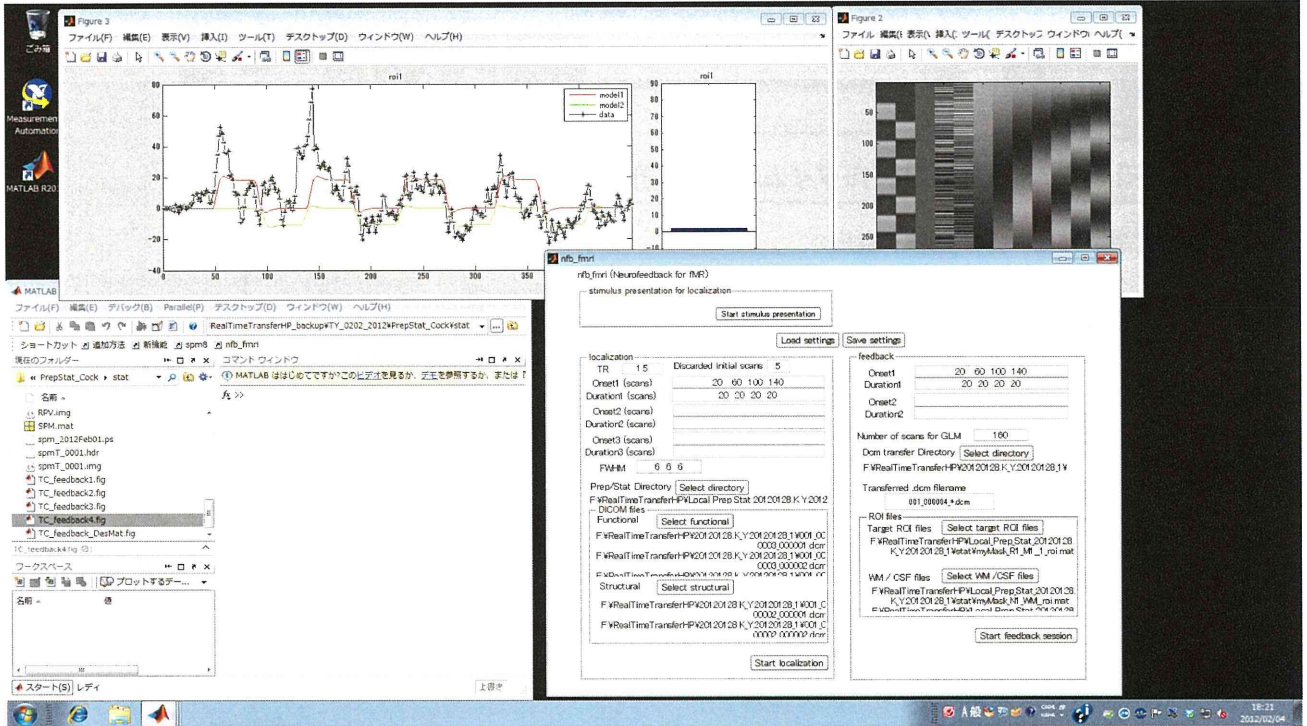
脳画像解析データ

$Y - N\gamma$

のフィードバック情報の作成  
(視覚・聴覚)・出力

'All-in-one' Package  
~0.6 sec

# 実際のシステムの Graphical User Interface



## ① 研究1 聴覚刺激に対する第一次聴覚野のコントロール課題

### B.1. 被験者

ケーススタディとして、1名の健常者（28歳男性）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. 刺激

まず、脳活動のコントロール実験システムの評価の一つとして、一次聴覚野の注意によるコントロール実験を行った。従来、注意によって聴覚野の活動が変化することは知られていたが、意図的に聴覚の入力に関わる脳活動をコントロールした実験は今までにない。

今回用意した刺激は、白色ノイズ音源である。40秒間のファイルを作成した。

### B.3. MRI 撮像

撮像には国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンターの、高磁場 3T MRI 装置 (Siemens MAGNETOM Verio) 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 = 1500 ms, TE = 30ms, number of slices = 26 (Descending order), slice thickness = 4 mm, slice gap = 1 mm, FOV = 192 × 192 mm<sup>2</sup>, matrix size = 64 × 64, flip angle = 90°, Bandwidth

1954Hz/Px であった。Localization セッションに関しては 205 スキャン、フィールドバック実験においては、1セッションあたり 331 スキャンを撮像し、最初の5スキャンは検定に加えなかった。さらに、構造画像は、T1 強調 3D MPRAGE 画像を用いた。撮像パラメータは、TR = 1900 ms, TE = 2.52ms, slices per slab = 192, slice thickness = 1 mm, slice gap = 0 mm, FOV = 250 × 250 mm<sup>2</sup>, base resolution = 250 (Voxel size = 1 × 1 × 1 mm<sup>3</sup> isovoxel) matrix size = 64 × 64, flip angle = 9° であった。

### B.4. 脳画像解析方法

#### <Localization セッション>

被験者はまず、MRI スキャナの中に入り、MRI のグラジエントによる騒音から保護するために耳栓をした上で、MRI 対応のヘッドフォンを装着する。fMRI 撮像 (5分) の間、40秒間の白色ノイズ、40秒間の無音を、ヘッドフォンから交互に聞かせ、1.5秒おきの全脳の時系列 fMRI データを収集する。この際の音刺激は、Mathworks 社 Matlab 上にて作成された in-house で開発されたソフトウェア (nfb\_fmri) を用いた。また、同時に被験者の脳構造を詳細に反映する T1 強調 3D 画像 (MPRAGE) を撮像する。その機能画像・構造画像データの双方を、MRI 操作室にあるリアルタイム解析システムにすぐさま転送し、本研究チームにて開発した nfb\_fmri ソフトウ

ウェアにて、まず dicom 画像から nifti 画像へ変換する。さらに、被験者の撮像中の動きによる 3D の脳画像のずれを検出し、補正する (realignment)。さらに、時系列の機能画像データの最初の画像に、構造画像を空間的に合わせこみ (coregistration)、脳構造の参照画像とする。得られた時系列の機能画像 fMRI データは、voxel-by-voxel の、一般線型モデル (GLM) を用いた検定に持ち込まれ、立体画像の微小構成単位である voxel (2mm 立方) ごとに、音 (白色ノイズ) を聞かされているときと、音を聞かされていないときの脳血流データを、SPM ソフトウェアに装備されている canonical hemodynamic function (hdf) を用いた畳み込み (convolution) によってモデル化し、実際の BOLD 信号の時系列データを、モデルの脳血流動態によって最小自乗法を用いてフィットさせ、そのフィッティングの Parameter estimate を脳血流の変化率とする。この Parameter estimate から T 値・Z 値を算出し、脳活動マップを作成する。この検定で、第一次聴覚野のうちで、最も活動の高い部位 (最も T 値が高い) で連続した voxel を集めて、そのクラスターを関心領域として設定する。同時に撮像された構造画像は灰白質・白質・脳室に分離され (Segmentation)、そのうち白質と脳室のデータをフィルターによって空間的スムージングし、最も大きな白質と脳室の代表的な領域を約 500voxel

抜き出し、この領域のデータを後の検定での共変量とする。以上の作業は、nfb\_fmri 上で Graphical User Interface を用いてシームレスに行うことができる。およそ、6 分間でこの関心領域・白質・脳室領域の被験者ごとの同定を終えることができ、被験者が MRI スキャナ内で横になったままのそのままの状態、すぐに localization セッションからフィードバックトレーニングセッションに移ることができる。

<フィードバックトレーニングセッション>

このセッションでは、同じ白色ノイズを用いるが、被験者はずっとこのノイズを聞いたままである。しかし、この時に fMRI の全脳の機能画像データ (1 ボリューム) を 1.5 秒ごとに撮像し、そのデータを撮像後約 0.2~0.4 秒後にそのボリュームデータをリアルタイム解析システムに転送する。その後、nfb\_fmri システムを用いて、脳画像の位置補正、最適化したフィルタリングを行った後、localization セッションで同定した、被験者固有の関心領域 (ここでは第一次聴覚野) と、白質、脳室のデータを抽出する。この時の関心領域の時系列データを従属変数、hemodynamic function (hdf) を用いた脳血流動態モデルや、白質・脳室のデータを独立変数として GLM デザインに投入し、各変数の Parameter estimate を求める。そして、各データポイントで、実際の BOLD 信号デー

タから、白質・脳室による説明項を共変量として除いた値を算出し、その値をバーグラフにして視覚的に変換し、撮像中の被験者にリアルタイムに提示する。画像が転送されてから、約 0.5～0.8 秒にて被験者へのフィードバックが完了する。この処理過程を、1.5 秒おきに繰り返す。

このとき被験者は、同時に、40 秒おきに cue を提示され、この提示された脳活動を、交互に上げたり下げたりするように指示される（上向き・下向きの矢印）。こうして、試行錯誤を通じて一次聴覚野の脳活動を上げたり下げたりする手法をマスターする。このときに、音が初めて聞こえたときや、自分が試行錯誤したときに、脳血流が変化するが、神経活動の変化があつてから脳血流が変化するまでに若干の遅れが生ずる（数秒）。この遅れの感覚まで含めて学習してもらおう。

一回のセッションで、40 秒の「上げる」/「下げる」のサイクルを 5 回繰り返し、約 7 分のセッションを、適宜休憩を入れながら繰り返していく。1 日に最高 6 セッションまでを上限とする。各セッションの終了後、被験者に「どのくらい自分が聴覚野の活動をコントロールできたか」を 100 点満点で回答してもらい、80 点に至ったところで終了とする。1 日で終わらなければ、次回以降に持ち越す。最高で 4 日間行う。

② 研究2 情動刺激（恐怖対象の動画）に対する、視覚的注意のネットワークのコントロール課題

この課題では、紡錘回～中側頭回 fusiform gyrus FG+ middle temporal complex MT+) 近辺の脳活動に着目する。この領域は、特に視覚的注意のネットワークの一部で、対象を注意深くよく観察しているかどうかをよく反映する刺激依存 stimulus-driven の視覚関連領域であると同時に、情動ネットワークの一部で、対象の新奇性 (novelty) の処理に関わっている。情動を喚起する対象に対しても、自己の注意が柔軟性を有し、コントロールができるようになることが重要であることが想定されるため、情動刺激提示に対する視覚注意関連の脳活動をアップダウンさせることを習得することを目的とする。ここでは、まず恐怖刺激の代表的なものの一つとして、ゴキブリを選択した。

### B.1. 被験者

1名の subclinical な健常者（28歳女性4名）が実験に参加した。被験者は、右利き健常人であるが、ゴキブリに対する subclinical な恐怖症である。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. 刺激

本実験で使用する動画としては、ゴキブリの生態をビデオ撮像した動画を作成し、40秒間のクリップを

10個作成した。

### B.3. MRI 撮像

撮像には国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンターの、高磁場 3T MRI 装置 (Siemens MAGNETOM Verio) 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 = 1500 ms, TE = 30ms, number of slices = 26 (Descending order), slice thickness = 4 mm, slice gap = 1 mm, FOV = 192 × 192 mm<sup>2</sup>, matrix size = 64 × 64, flip angle = 90°, Bandwidth 1954Hz/Px であった。Localization セッション、フィードバック実験ともに、1セッションあたり 305 スキャンを撮像し、最初の 5 スキャンは検定に加えなかった。さらに、構造画像は、T1 強調 3D MPRAGE 画像を用いた。撮像パラメータは、TR = 1900 ms, TE = 2.52ms, slices per slab = 192, slice thickness = 1 mm, slice gap = 0 mm, FOV = 250 × 250 mm<sup>2</sup>, base resolution = 250 (Voxel size = 1 × 1 × 1 mm<sup>3</sup> isovoxel) matrix size = 64 × 64, flip angle = 9° であった。

### B.4. 脳画像解析方法

#### <Localization セッション>

作成した 40 秒の動画クリップ 10 個のうち、ここでは 5 個を使用した。1 クリップを 1 ブロックとし、5 ブロック繰り返すブロックデザインによる動画の観察課題を行った。各 block の間



には40sの注視点「+」が呈示された。刺激の提示は、聴覚指摘と同じく、Matlab をベースにして開発された `nfb_fmri` を用いた。被験者は実験中これらの動画画像を眺めるよう教示された。セッション全体は7分45秒で、この際の脳活動を `fMRI` を用いて撮像した。セッションは1回のみ施行した。

#### <フィードバックトレーニングセッション>

このセッションでは、同じゴキブリの動画を用いるが、10個すべてを用いる。この動画に対するコントロール課題時には、`fMRI` の全脳の機能画像データ (1ボリューム) を1.5秒ごとに撮像し、そのデータを撮像後約0.2~0.4秒後にそのボリュームデータをリアルタイム解析システムに転送する。その後、`nfb_fmri` システムを用いて、脳画像の位置補正、フィルタリングを行った後、`localization` セッションで同定した、被験者固有の関心領域 (ここでは紡錘回 FG~中側頭回領域 FG-MT+) と、白質、脳室のデータを抽出する。この時の関心領域の時系列データを従属変数、`hemodynamic function (hdf)` を用いた脳血流動態モデルや、白質・脳室のデータを独立変数として `GLM` デザインに投入し、各変数の `Parameter estimate` を求める。そして、実際の `BOLD` 信号データから、白質・脳室による説明項を共変量として除いた値を算出し、その値をバググラフにして視覚的に変換し、撮像中の被験者にリアルタイムに提示す

る。画像が転送されてから、約0.8秒にて被験者へのフィードバックが完了する。この処理過程を、1.5秒おきに繰り返す。このとき被験者は、10個の動画を見せられるが、同時に画面の下方に `cue` を提示され、5個の動画については、この提示された脳活動を、上げるように、残り5個の動画については下げるように、指示される (上向き・下向きの矢印)。この上げ下げのブロックの順番は交互である。上げるときも、下げるときも、視点は必ず画面に固定するようにするように指示され、下げるときだけ目をそらす、といったことのないようにする。各ブロックの間には、約10秒ほどの注視点 (+) が提示された。こうして、試行錯誤を通じて視覚関連の注意ネットワークの領域の脳活動を上げたり下げたりする手法をマスターする。何かの工夫に伴う神経活動の変化がってから脳血流が変化するまでに若干の遅れが生ずる (数秒) ので、この遅れの感覚まで含めて学習してもらう。一回のセッションで、40秒の「上げる」/「下げる」のサイクルを5回繰り返し、約8分のセッションを、適宜休憩を入れながら繰り返していく。1日に最高6セッションまでを上限とする。各セッションの終了後、被験者に「どのくらい自分が脳活動をコントロールできたか」を100点満点で回答してもらい、80点に至ったところで終了とする。1日で終わらなければ、次回以降に持ち越す。最高で4日間行う。

(倫理面への配慮)

この研究はヒトを対象とする臨床研究であるため、ヘルシンキ宣言、及び「臨床研究に関する倫理指針」(厚生労働省、平成20年7月31日改正)に基づき、十分に本人に実験の主旨・内容を説明してインフォームドコンセントを得てから行い、同意をした後も同意を撤回し、実験の参加を取りやめても何らの不利益を受けないことを保証する。既に本研究の基本部分は国立・精神神経医療研究センター倫理委員会の承認を得ている。

個人情報については、「個人情報の保護に関する法律」、「行政機関の保有する個人情報の保護に関する法律」に基づき、安全に保管し、厳重なパスワード管理を施した上で、施設外には持ち出さない。実験データの解析に際しては、被験者の個人名は用いず連結可能匿名化し、プライバシーを保護する。連結可能匿名化のための対応表、被験者氏名が記載された同意書、調査票、紙ベースのデータなどは精神保健研究所・精神生理部の、個人情報管理者のみがアクセスできる書類庫に施錠して保管し、研究終了後には速やかにシュレッダーにかけ破棄するものとする。また、電子情報は登録を済ませた特定の間しかアクセスできないサーバーに保管し、外部からのアクセスは、ファイアウォールにより厳しく制限する。研究成果の発表に際しては、個人の同定ができるような発表は行わない。

MRI 撮像における安全確保のため

の指針として、日本神経科学会倫理指針 (pp.15-21) 「ヒト脳機能の非侵襲的研究の倫理問題等に関する指針」にしたがって実験を実施し安全を確保する。また、同様に偶発所見についても日本神経科学会倫理指針にしたがった対応をとる。すなわち、被験者には、実験説明時に、実験があくまでも研究目的であり、脳画像に診断精度がないことを説明しておく。また実験参加同意の際に、偶発所見が発見された場合に告知を希望するか否かの意思表示を書面で行わせる。脳画像診断の専門家に参考意見をもらい、精査が必要な所見と判断した場合、医療機関受診を勧める。課題における刺激条件は世界的に認められた安全性の基準の範囲内とする。

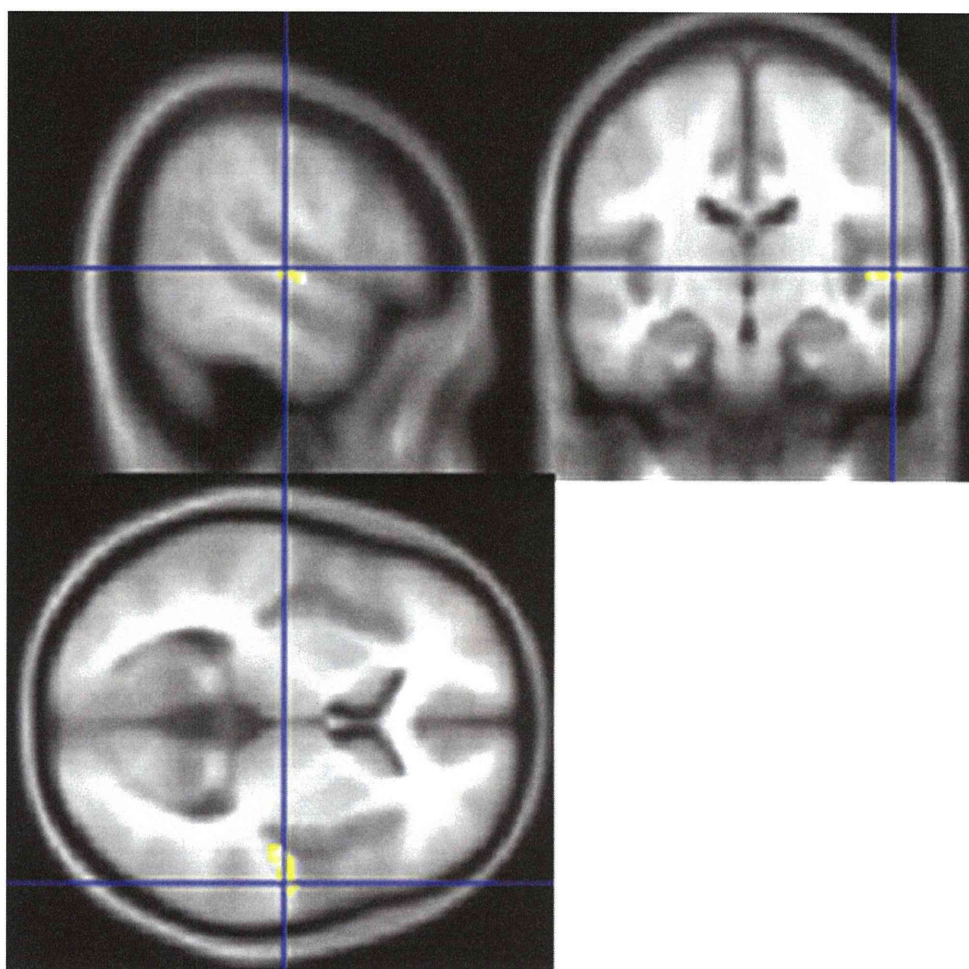
被験者の希望により、他の被験者の個人情報保護や当該臨床研究の独創性の確保に支障がない範囲内で、当該臨床研究計画及び当該臨床研究の方法および研究期間を通じた全ての測定項目の解析結果についての資料を、被験者は入手又は閲覧することができる。

## C. 研究結果

### C.1 聴覚野コントロール課題

#### <localization セッション>

まず、localization セッションにて、関心領域となる一次聴覚野の描出を行った。この一次聴覚野の描出では、非常に強い脳活動が確認され(下図)、最も強い20 ボクセルを関心領域として設定した。



右聴覚野 関心領域

### <フィードバックセッション>

フィードバックセッションでは、セッションを4回繰り返した(下図)。最初のセッション(Session1)では、Up するべきところ(赤)とDown(緑)するべきところで Cue の指示に応じた脳活動のコントロールができていないが、セッションを重ねるごとに Up すべき時に Up し、Down するべきところで Down するようにコントロールできるようになり、実際の脳活動データ(黒

線)に、Up での脳血流モデル(赤線)と Down での血流モデル(緑線)をフィットさせると、その Up と Down でのフィッティングの差がはっきりしてきていることがわかる(青矢印)。以上から、本ケースでは、同じ音を聞いていても、被験者の意図的なコントロールによって、第一次聴覚野の感覚領域の脳活動を上げたり下げたりできるようになっていることがわかる。

