ノート

fMRIにおける課題設定のポイント
—臨床での言語野描出をめざして—

高島久治・江島光弘・竹山 守・山口昌美・佐藤淑乃

論文受付
2000年12月20日論文受理
2001年3月30日

Code No. 261

東京女子医科大学病院放射線部

緒言

核磁気共鳴装置 (magnetic resonance imaging: MRI) を用いた脳機能画像 (functional MRI: 以下, fMRI)^{1,3~6)} は, 非侵襲的で繰り返し検査が可能であることや, 優れた時間分解能を有することから, 最近では高次機能の描出へと進歩を遂げている²⁾。この領域では特に課題に何を用いるかが重要となっている。

われわれは今までに脳神経外科手術の術前患者25例に対して, 言語優位半球の同定や病巣と言語中枢との位置関係を把握するために言語野のfMRIを経験してきた。特に臨床では言語といった高次機能の描出を目的としたとき, 意思疎通が困難な患者や精神機能が低

下している患者, また失語を伴った患者等も含まれるため, 課題の設定は重要な位置を占められると思われる。今までの研究の大半が健常者を対象としたものであり, 臨床例での検討は少ない。さらに, 課題の重要性は言及されてはいるものの具体的にどのような課題がよいのか記述された文献はほとんどない。また, 言語野の描出に「しりとり」を用いた報告^{7,8)}が多いが, われわれの経験では対象者にとって課題達成の点で適したものとはいえない場合があった。

今回われわれは, fMRIを用いて言語優位半球の同定や病巣と言語中枢との位置関係の把握をする場合, 臨床における課題設定のポイントについて検討した。

Points in the Set-up of Tests for fMRI: Toward the Delineation of Language-competent Areas in Clinical Practice

HISAHARU TAKASHIMA, MITSUHIRO EJIMA, MAMORU TAKEYAMA, MASAMI YAMAGUCHI, and YOSHINO SATO

Department of Radiology, Tokyo Women's Medical University Hospital

Received Dec. 20, 2000; Revision accepted March 30, 2001; Code No. 261

Summary

This hospital has performed fMRI of language-competent areas of the brain to identify the language-dominant hemisphere and obtain the configuration of the focus in the language-dominant side of the brain. Until now, signals have been detected in only two of fifteen patients who were diagnosed by language tests of a last-syllable word chain. In the present experiment, we tried to have subjects select the type of test. The result was that changes in signals were detected in eight of ten patients. Although the set-up of tests for fMRI is said to hold significant value, clear-cut studies to back this up have rarely been seen. Because clinical medicine treats patients who have difficulty in communication or suffer from aphasia, it is important to take into consideration individual variations and to set up a test suitable for, or achievable by, these individuals. The present method enabled us to avoid failure in examination caused by unsuccessful tests.

Key words: Functional magnetic resonance imaging (fMRI), Blood oxygen level dependent (BOLD), Language, TASK

刷資料請求先: 〒162-8666 東京都新宿区河田町8-1
東京女子医科大学病院 放射線部 高島久治 宛

Table 1 Subjects and numbers.

TASK	Healthy subjects	Clinical cases
Last-syllable word chain	1	2
Pronounce the Japanese syllabary	3	1
Giving one's name	1	1
Counting aloud	1	5
A stimulus of the language by hearing	4	1
Animal name remembrance	—	—

Table 2 Items of an existence part.

Existence part	Last-syllable word chain	Selected TASK
Right frontal lobe	7	1
Right temporal lobe	4	2
Right parietal lobe	0	1
Left frontal lobe	3	2
Left temporal lobe	1	4

Fig. 1 Conceptual figure of the box-car paradigm.

1. 方法

1-1 対象者

対象者は健常成人男性10例(全員右利き), 術前の患者25例(男性17例, 女性8例, 全員右利き, 年齢構成は10歳代3例, 20歳代12例, 30歳代3例, 50歳代6例, 70歳代1例)である。まず健常者にて, 今回想定した各課題において信号変化がとらえられることと, 各課題による賦活部位を確認してから患者に摘要した。今回の検討では, 課題が不成功になることを防ぐために各自が達成できるように, 与える課題を対象者に選択してもらう方法をとった。術前の患者25例のうち10名には課題を選択させて言語野の描出を試みた。また, 「しりとり」を課題とした術前の患者15例との比較検討を行った。「単純」な課題を想定し, 対象者が課題として選んだものとその内訳はTable 1の通りである(課題のうち, 数唱は1~10までの数字をランダムに唱える= self-ordered TASK, 聴覚性言語刺激は雑誌の記事の朗読を聞かせた)。なお, 「しりとり」の15例と課題を選択した10例の病巣の局在部位をTable 2に示す。

1-2 使用装置およびデータ収集条件

使用した装置はGE社製1.5T(テスラ)臨床用MRI Signa Horizon LX Ver.8.2(最大傾斜磁場強度23mT/m, スリユーレート120mT/m/ms)。RFコイルは標準head用コイル。データ収集は, グラディエントエコー型EPI(TR 2,000ms, TE50ms, フリップアングル90度, 64×64マトリクス, FOV240mm, スライス厚8mm, スライスギャップ2mm, バンド幅62.5kHz)のBOLD法(blood oxygenation level dependent)を用いた。まず, 被検者の頭部を体表面上よりOM lineが垂直になるように整位し, イヤフォンを装着(課題提示はこのイヤフォンにて行った), 前額部および下顎をテープで固定した。機能画像収集の前に位置決め用のT₁強調型グラディエントエコー法の正中矢状断面とspin echo法によるT₁強調画像の水平断面を撮像(TR400ms, TE10ms, 192×256マトリクス, 積算回数1回, FOV240mm)し, BOLD信号を得るスライス範囲を決定した。基準線はAC-PCline(前交連と後交連を結ぶ線)とし, これに平行な撮像断面で, 外側溝(一次聴覚野)を含むレベルから頭頂側(側脳室上部を含む)へ4スライスを設定した。賦活パラダイムのデザインはbox-car paradigm(Fig. 1)で, 安静30秒-課題30秒を連続7回, 1シリーズ3分30秒の構成で1スライス当たり104画像, 総計416画像を得た。

1-3 データ解析

得られたデータをワークステーション(Advantage Workstation Ver.3.1)へ転送し, 付属の解析ソフト(func tool)にて相互相関解析法(cross correlation)($p < 0.001$)を用い, 時間-信号強度変化のグラフおよび賦活マップを作成した(描出の判定は時間-信号強度変化として平均1.5%を目安とした)。なお, 収集中に発生した頭部の動きや生理的なノイズ等の補正はシステムの構成上やソフト上の制約から行っていない。

2. 結果

コントロールとしてFig. 2に課題を与えていないと

きの信号変化を示す。Fig. 3とFig. 4に同一健常者での各課題に対する結果の一例を示す。Fig. 3には「数唱」を行っているときの関心領域内の時間-信号強度変化のグラフを示してある。脳賦活に伴って明瞭な信号変化がとらえられていることが分かる。信号変化としては平均2%であった(安静時の信号強度の平均と賦活時の信号強度の平均から算出した値)。Fig. 4にはその他の各課題における賦活マップを示してある。(a)は聴覚性言語刺激による脳賦活マップであり、両側側頭葉に賦活が認められた。この領域には一次聴覚野や聴覚連合野があり、文章の意味理解や言語の聴覚的理解に関与している¹⁰⁾。(b)、(c)、(d)はそれぞれ「しりとり」、「五十音」、「自己氏名の復唱」を行っているときの脳賦活マップである。「しりとり」では主に左前頭葉や左頭頂葉に賦活が認められ、「五十音」や「自己氏名の復唱」でもほぼ同じ部位が賦活されていた。今回想定した各課題において健常者で信号変化をとらえることができ、また、聴覚性言語刺激を除く各課題とも賦活部位はほぼ一致していた。なお、このような明瞭な信号変化は健常者10例のうち8例でとらえられ、施行した課題すべてにおいて信号変化がとらえられなかった健常者は2例だった。

一方、術前の患者では、今まで施行してきた「しりとり」15例のうち信号変化がとらえられたのは2例(右側頭葉、左側頭葉に病巣がある患者)で、課題を選択させた患者では10例のうち8例であった。8例の内訳は「自己氏名の復唱」1例(病巣：右側頭葉)、「しりとり」2例(病巣：右側頭葉、左側頭葉)、「数唱」4例(病巣：右前頭葉、右頭頂葉、左前頭葉、左側頭葉)、聴覚性言語刺激1例(病巣：左側頭葉)であった。信号変化としては平均1.5%であった。残り2例(病巣：右前頭葉、左前頭葉)は信号変化がとらえられなかった。Fig. 5に臨床例を示す。Fig. 5は24歳、女性。左側頭葉に腫瘍がある患者で、「五十音」と「数唱」で選択を迷った例である。なお、背景に30秒から1分間の失語発作がある。「五十音」(Fig. 5a)施行中の関心領域内の信号強

Fig. 2 An image taken as a control shows a signal shift in the same subject at a time when no activity was being administered.

Fig. 3 Shift in signal strength during the “count aloud” activity.

Fig. 4 Activation maps obtained during (a) stimulus of the language function by hearing, (b) “shiritori,” (c) “pronounce the Japanese syllabary,” and (d) “give your name” activities (corrected p-value < 0.001).

a	b
c	d

Fig. 5 (a) Shift in signal strength during "Japanese syllabary" activity.
(b) Shift in signal strength during "count aloud" activity.

Tumor in left temporal lobe.

This 24-year-old woman suffered from temporary aphasia lasting from 30 to 60 seconds. She could not choose between the "pronounce the Japanese syllabary" and "count aloud" activities, so both were performed. The signal shift seen during the "count aloud" activity appears to be coordinated with brain activity.

度変化をみると、課題に伴った信号変化を確認できるが、安静時の信号も高く不安定であることが分かる。一方、Fig. 5bは「数唱」施行中の信号強度変化であり、「五十音」施行中より安静時の信号変化も安定していかつ課題に伴った変化を示している。今回の検討ではFig. 5bのような信号変化を示す場合を解析に使用した。

3. 考 察

fMRIが臨床に応用され始めて8年近くが経過している。一次運動野や視覚野の描出から言語や認知・学習といったより高次機能の描出へと応用され、課題に何を用いるかが重要となっている。手・指の運動賦活の信号変化は完全な麻痺でない限り、臨床でも信号変化は得られるが、「しりとり」を課題とした言語賦活で信号変化がとらえられたものは15例のうち2例のみと少なかった。これは与える課題に問題がある可能性があり、対象者が達成できなかったということも考えられる。今回の検討では課題をあらかじめ決めてしまう

のでなく、患者に選択させることで、対象者自身が達成可能な課題を選択できることになる。少なくとも課題が達成できなかったことによる検査不成功という面は最小限にとどめることができる。

わが国では「しりとり」を課題として用いたほうがよいという報告^{7,8)}もあり、われわれもfMRIを始めた当初から施行してきた。しかし、手技上の問題もあるのか特に臨床では信号変化をとらえたものは少なかった。対象者によっては「しりとり」を行うことが困難であった場合も十分考えられる。そこで今回は対象者自ら自分に合った課題を選択してもらう方法をとることにした。結果に示す通り、課題を選択させることで10例中8例において信号変化をとらえることができた。特に「数唱」を選択した患者5例は全例描出可能であった。信号変化が確認できなかったのは「しりとり」と「自己氏名の復唱」を選択した2例であった。今まで行ってきた「しりとり」15例では2例のみの描出であり、今回の方法でよい結果が得られたことは明白である。

また病巣の局在部位との関連でみると、Table 2から分かるように、「しりとり」を課題とした15名のうち10名は前頭葉に病巣があり、課題を選択させた10名のうち6名は側頭葉に病巣があることが

分かる。神経心理学の分野では詳細な検討がなされており¹⁾、呼称障害は側頭葉損傷によって最も大きいことや、前頭葉損傷では語頭音による語流暢性が低下することなど言語機能について深く解明されている。これらのことと今回の結果をすぐに結び付けることはできないが、少なくとも脳内疾患の局在部位によって、損傷される言語機能を事前に把握することも可能であり、課題の種類を損傷部位ごとに変えることも一つの方法であると思われる。この点については今後検討する必要がある。

今回の試みでは課題として「数唱」を選択した場合に安定した結果が多く得られたが、これは「しりとり」には個人の語彙数や生活環境が関与してしまい、課題達成の点で不利なことが考えられる。また、数を数えるという行為は日常生活で最も頻繁に行われることから、課題として選択した患者が多かったものと思われる。ただし、患者とのコミュニケーションがとれない場合には別の課題を考える必要があり、言葉の理解が保たれていれば、聴覚性言語刺激は有用な課題であ

る。この課題では意思疎通が困難であっても信号変化がとらえられ、言語優位半球の同定も可能であった^{9,10)}。また側頭葉に病巣がある場合、病巣との位置関係の把握も可能であった。なお今回想定した課題のうち、動物名想起を選択した対象者がいなかったが、これは「しりとり」以上に難しいという意見が多かった。

今回、課題を選択させることで明らかに描出率の向上がみられた。fMRIにおいては与えた課題が達成できなければ結果が得られないため、原則として、対象者が達成しやすい課題を組み立てるという個人に対する配慮が臨床では最低限必要であると思われる。さらに、今回検討した課題では「数唱」と「聴覚性言語刺激」

は臨床で使用する課題として有用であると思われる。

4. 結 語

fMRIを用いて言語野を描出する場合、臨床に適した課題設定の検討を行った。今回は課題に選択肢を設けることで、個人がより達成可能な課題を使用して検査が施行できる。言語野描出には年齢や個人の語彙数、生活環境など個人に対する配慮が必要であり、個人が達成できる単純な課題を組み立てることが臨床では重要な点である。また、今回の検討した課題では「数唱」と「聴覚性言語刺激」が臨床で用いる課題として有用なものであった。

参考文献

- 1) 中井敏晴, 松尾香弥子, 加藤知佳子, 他: 核磁気共鳴法を用いた脳機能測定法(fMRI)の方法論入門. 認知科学, 5(3), 100-118, (1998).
- 2) 加藤俊徳: 脳のイメージングupdateー解剖から治療までー高次機能のfMRIヒト・メンタルオペレーション・システムの視覚化. 臨床放射線, 44(11), 1251-1263, (1999).
- 3) 伊藤浩介, 藤井幸彦, 中田 力: fMRIで得られた情報. 臨床神経科学, 17(12), 1357-1362, (1999).
- 4) 中田 力: 高磁場functionalMRIの現状. 臨床神経科学, 18(9), 1030-1033, (2000).
- 5) 中田 力: 磁気共鳴機能画像. 第18回Radiology Update学術講演会, 東京, 5-9, (1998).
- 6) 中田 力: fMRI: 実践のための基礎知識. 日本生理誌, 61, 155-168, (1999).
- 7) 杉下守弘: functionalMRIの現状と将来への展望. ファンクショナルMRIによる言語機能へのアプローチ. 失語症研究, 19(3), 157-162, (1999).
- 8) 杉下守弘: functionalMRIによる言語研究の展開. 脳の科学, 98年増刊号, 135-140, (1998).
- 9) 田中忠蔵, 福永雅喜, 恵比寿俊彦, 他: FunctionalMRIの基礎と臨床. 脳神経外科ジャーナル, 9(7), 497-503, (2000).
- 10) 本庄 巖: 脳からみた言語 脳機能画像からみた医学的アプローチ. 中山書店, 東京, (1999).
- 11) 相馬芳明, 本田仁視: 認知神経心理学, 医学書院, 東京, (1996).

図表の説明

- Fig. 1 box-car paradigmの概念図.
 Fig. 2 課題を与えていないときの時間-信号強度変化のグラフ.
 Fig. 3 「数唱」を行っているときの関心領域内の時間-信号強度変化のグラフ.
 Fig. 4 (a)「聴覚性言語刺激」, (b)「しりとり」, (c)「五十音」, (d)「自己氏名の復唱」を行わせた時の賦活マップ.
 Fig. 5 (a)左側頭葉腫瘍例. 「五十音」施行中の時間-信号強度変化のグラフ.
 (b)左側頭葉腫瘍例. 「数唱」施行中の時間-信号強度変化のグラフ.

Table 1 対象者が選択した課題.

Table 2 課題に「しりとり」を用いた患者と課題を選択した患者の病巣局在部位.

2001年6月