脳機能の可視化*

—— ヒトの脳機能の非侵襲的測定 ——

宮内 哲**, 佐々木由香**, Benno Pütz**, 多喜乃亮介***

Visualization of Human Brain Function

Satoru MIYAUCHI, Yuka SASAKI, Benno PÜTZ and Ryosuke TAKINO

近年になって、つぎつぎと新たな非侵襲的な脳機能の測定装置が登場してきた。fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging), MEG (Magnetoencephalography), 頭部磁気刺激 (Transcranial Magnetic Stimulation) である。いずれも磁気に関連しているところが興味深い。実際にはこれらの測定装置はそれぞれ全く異なる背景から発展してきたものであって直接の因果関係はないが、fMRIとMEGについては超電導の実用化が大きく寄与している。著者は次に述べる脳波も含めて、これらの全ての測定装置を使用して研究を行う機会を得た。これらの新たな非侵襲的脳機能測定手段について、実際の測定結果例を示しながら、その測定原理を解説するとともに実際の使用経験に基づく長所と問題点を指摘し、最後にこれからの脳機能の可視化に関して著者らの考えを述べてみたい。

従来の脳機能研究

10年ほど前までは、ヒトの脳機能の測定手段と言えば、脳波 (Electroencephalography: EEG) とPET (Positron Emission Tomography) に限られていたと言っても過言ではない。PETは体内に放射性物質を注入し、脳内の代謝の活発な部位に集まった放射性物質から放射される陽電子が周囲の電子と結合する時に放射されるガンマ線を計測することによって脳内の局所血流量を測定する。

fMRIが登場するまでは唯一の脳の代謝活動の計測装置として利用され、さまざまな知見が蓄積されているが、時間分解能が悪く、1回のスキャンに最低でも数分を要する。すなわちその間の脳の代謝活動の時間的な総和としてしか測定できず、脳のダイナミックな活動を明らかにすることはできない。また体内に放射性物質を注入することから、完全な非侵襲とは言えず、同一の被験者を短期間に何度も測定することはできない。

したがって完全に非侵襲的な脳機能の測定手段としては、脳波が唯一の手段であった。脳波は主に大脳皮質の錐体細胞の活動にともなう集合電位を頭皮上に置いた電極から記録したものである。現在でも、臨床ではてんかん性異常の検査に不可欠であり、基礎研究においても誘発電位 (Evoked Potentials) や事象関連電位 (Event Related Potentials) の研究が活発に行われている。しかしながら、脳は脳脊髄液、頭蓋骨、皮膚など導電率の異なる組織によって何重にも被われているため、脳の局所的な電気活動の頭皮上での分布は大きく歪んでしまい、脳波だけから正確な脳内の活動部位を推定することは困難である。

以上のように、ヒトの脳機能の測定は極めて不完全なものであって、これまでの脳機能の解明、例えば視覚情報が目の網膜から脳のどの部位に到達し、どのようなメカニズムで処理されているのかという脳内情報処理メカニズムの研究はサル等の動物を被験体として用い、脳内に微小電極を刺入して単一の神経細胞の活動を記録する神経生理学的研究と、脳疾患や外傷部位と欠落した機能の関

*原稿受付 1995年11月8日

**郵政省通信総合研究所

***白梅学園短期大学

連を調べる神経心理学的研究に負うところが大きい。しかし神経生理学的研究でもサルの脳がヒトの脳と機能面で全く同じと考えることはできないし、言語等の研究は非常に困難である。神経心理学的研究も、ある特定の脳の領域だけが完全に損傷されるということは極めて稀であるし、情報処理の観点から見ても非常に複雑な階層構造を持っているヒトの脳の特定の領域と特定の脳機能とを1対1に完全に対応づけることは難しい。

当たり前のことだが、脳は生きている。一瞬たりとも同じ状態にはとどまっていない。それを精度の悪い計測器で測定する。これを「豆腐でこんにゃくの長さを測る」と表現した研究者がいるが、うまいたとえだと思う。ヒトの脳の研究が「残された最後のフロンティア」と呼ばれるゆえんであろう。最初に述べた新たな脳機能の測定手段、特にfMRIとMEGは、このようなヒトの脳機能研究のジレンマを打破する可能性を秘めている。

新たな脳機能の測定手段

図1は種々の脳機能測定手段の時間分解能、空間分解能、侵襲性を比較したものである(J.W. Belliveau et al., 1991)¹⁾。図1からわかるように、fMRIは空間分解能の面で、MEGは時間分解能の面で、非侵襲的な脳機能測定手段としては最も優れた特性を持っている。このような脳機能測定手段の時空間分解能の向上とコンピュータグラフィ

図1 脳機能の測定手段と、それらの時空間分解能及び侵襲性¹⁾

ックスの発展が、「脳機能の可視化」という新たな概念を生み出したと言ってもいいだろう。以下にこれらの非侵襲的脳機能測定手段の簡単な説明と長所及び短所を述べる。

fMRI

核磁気共鳴現象を利用して生体の構造画像を非侵襲的に撮像するために用いられてきたMRI装置で、脳の機能が測定できることが示されたのはわずか数年前のことである。核磁気共鳴の詳細な原理については他書に譲るが、常磁性体が強い均一な磁場の中におかれ、特定の周波数の電磁波を受けると、いわゆる核磁気共鳴 (Magnetic Resonance) が起きて、電磁波のエネルギーを吸収する。電磁波を切ると、吸収されたエネルギーが再び電磁波として放出される。この電磁波をコイルで受信して画像化したものがMR画像である。人体を構成する常磁性体の中で圧倒的に多いのは水素原子であり、一言で言えば、MR画像とは体内の水の分布状態を見ていることになる。血管内には血液として多くの水分が含まれているから血液も画像化される。fMRIとは脳の局所的な活動に伴う血管内の血液の磁性の変化を利用して、血流量の変化を計測するものである。血液に含まれるヘモグロ빈は酸素との結合状態によって磁性が変化することが知られている。すなわち、酸素分子と結合した酸化ヘモグロ빈は反磁性を示すのに対して、毛細血管内で酸素分子を離れた脱酸化ヘモグロ빈は常磁性を示す。したがって脱酸化ヘモグロ빈を含む血管の周囲では磁化率の違いが生じ、周囲の水分子はこの磁化率の違いの影響を受けて核磁気共鳴によって得られる信号値を低下させる。一方、脳内の局所的な活動によってその部位の局所血流量は大幅に増加 (20~30%) し、酸化ヘモグロ빈を含んだ血液が流入するが、酸素消費量の増加は5%程度にとどまる。その結果、脱酸化ヘモグロ빈に対して酸化ヘモグロ빈が相対的に増加し、脱酸化ヘモグロ빈の磁化率の違いによる信号低下が弱められ (Blood Oxygen Level Dependent: BOLD効果)、信号値の増大となって現れる。

図2 (口絵1参照) は、左半視野の周辺部 (図

図2 fMRIによる第一次視覚野の網膜部位対応の測定結果。黄色及び赤色で示されている部分が刺激を呈示しなかった時に比べて活性化していたことを示す。A：左視野周辺部のチェッカーボードパタン刺激（中央の十字が注視点）による第一次視覚野の活性化。B：左視野中心部のチェッカーボードパタン刺激による第一次視覚野の活性化。Bに比べてAでは、活性化部位が内奥部に移動している。

2 A) と中心窩付近 (図 2 B) を約 8 Hz のチェッカーボードパタンで刺激したときの第一次視覚野の活性化を調べたものである。第一次視覚野には明瞭な retinotopy (網膜部位対応) があることが知られており、左視野中心部の視覚刺激は右半球第一次視覚野の後頭極付近に、左視野周辺部の視覚刺激は内奥部に投射している。図 2 ではこのような retinotopy が明瞭に表現されている。さらに高次の機能の測定例として、missing auditory stimulus による聴覚野の活性化の例を紹介する。音を短い間隔 (300-500 ミリ秒) で規則的に呈示し、ラ

ンダムに抜かすことを missing auditory stimulus と呼ぶ。図 3 (口絵 2 参照) に示したように、規則的に音を聞かせた場合に比べて、ランダムに音を抜いた場合の方が呈示した音は少ないにもかかわらず、上側頭溝 (Superior Temporal Sulcus: STS) の周辺の聴覚野が活性化するという非常に興味深い結果が得られた。ここに紹介した結果以外にも、言語・記憶・学習などさまざまな機能に関して fMRI を用いた研究が世界中で進められている。

fMRI はヒトの脳機能の非侵襲的測定手段として、現在最も注目されている。その最大の理由は結局は空間分解能のよさにある。一口に空間分解能、と言ってもハードウェア的な側面とソフトウェア的な側面がある。ハードウェア的な空間分解能としては、現時点で 1.5~3 ミリ程度の分解能を有している。fMRI の利点として、主に PET との比較において、このハードウェア的な空間分解能のよさばかりが指摘されているが、次に述べるソフトウェア的な側面も重要である。第一に、前述のように血流が増加した部位の信号強度変化を直接記録しているわけだから、後述する MEG や EEG のような、活動源の位置に関する推定誤差を原理的に含まない。第二に、fMRI では同一の装置で脳の構造画像と機能画像の両方が測定できる。実際の脳機能研究においては、活動部位の三次元座標値が得られてもあまり意味がない。重要なのは脳

図3 missing auditory stimulusによる聴覚野の活動。一番下のスライス (Bottom) と一番上のスライス (Top) で上側頭溝周囲の聴覚野の活性化が認められる。

のどの脳回・脳溝のどの部分が活動したかである。したがってMEG, EEG, PET等, 他の測定手段によって得られた結果は, 最終的に活動部位を確認するためにMRIによる脳の構造画像との重ね合わせが必要となる。しかし重ね合わせのために複雑な処理を必要とするし, どうしても若干の誤差が避けられない。このように他の測定手段では活動部位の同定にどうしても誤差が伴う。前述のように, 図3では規則的な間隔で呈示している音がランダムに抜けた時に上側頭溝 (Superior Temporal Sulcus: STS) のupper bankの活性化が認められた。しかし, もし数ミリの誤差を仮定すると, 活性化部位はSTSのupper bank以外にSTSのlower bank, あるいはSTSの上にあるシルビウス溝のlower bankの可能性もあり, 結果の解釈は全く異なってくる。ただし, fMRIでも上述のBOLD効果によるMR信号強度の変化に加えて, 比較的大静脈での血流量及び流速の増加に伴うin-flow効果による信号強度の増大も測定している可能性がある。この場合は血管を川に例えるならば, 実際の活性化部位よりも下流の静脈での磁化率の変化を見ていることになり, 若干の誤差を含むことになる。

さらにfMRIの長所として, 主にPETとの比較において, 時間分解能のよさと非侵襲性があげられる。まず時間分解能に関しては, PETでは一つの脳機能画像を得るのに数分以上かかるのに対し, fMRIでは, gradient echo系のシーケンスで数秒~10秒, EPI (echo planar imaging) 法を併用すれば100ミリ秒程度で1枚の画像を得ることができる。ただしこの点に関してもハードウェア的側面とソフトウェア的側面がある。確かに100ミリ秒で1枚の画像を得ることができるが, 上述のようにfMRIで見ている現象は血流の変化であり, 実際の神経活動に比べると非常に遅い変化しか示さない。例えば視覚刺激に対する第一次視覚野の活性化をfMRIで測定すると, 刺激の提示後1~数秒の遅延が報告されている。次に非侵襲性に関しては, PETのように放射性物質の注入を必要としないため, 同一の被験者を短期間に何度でも測定することができる。したがって, 学習の過程等, 比較的長期にわたる変化を同一の被験者で

縦断的に測定することが可能である。

fMRIはまだ開発途上の技術であり, 細かい技術的な問題点は無数にある。ここでは実際に研究を進めていく上で注意すべき点を述べておきたい。第一に, fMRIで最終的に得られる結果は, 脳の活動の絶対量ではなく, あるコントロール条件の時に比べてどの程度信号値が増えたかという相対的な値にすぎない。したがって実際の実験ではコントロール条件と実験条件を交互に繰り返して測定し, 統計的な解析を行って実験条件での信号値とコントロール条件での信号値の差を見ることになる。通常はコントロール条件として, 被験者に何も刺激を呈示しないあるいは何もさせない安静状態を用いることが多い。しかし, 例えば実験条件で被験者に数字を聞かせて暗算をさせ, コントロール条件として何も聞かせず, 何もさせなかった場合の差には, 暗算という活動以外に, 聴覚・言語・視覚イメージなどさまざまな要素が含まれていることになる。さらにfMRIの実験では被験者は仰臥位で全く身体を動かさない。何ももしないでいれば当然眠くなるので覚醒度の違いも含まれているかもしれない。今後, 言語・記憶・学習などさまざまな脳の高次機能を研究していく際には, 調べようとしている脳機能だけを取り出すためにコントロール条件をどのように設定するかが非常に重要となる。第二番目として, fMRIで見ているのは神経活動そのものではなく, 血流の変化であること, より正確に言えば, MR信号から推定される血流の変化であり, MR信号そのものは他のさまざまな要素によっても変化する, ということを絶えず念頭に置いておかないと, 思わぬpitfallに落ち込む可能性がある。最後にfMRIの問題点として指摘しておかなければならないのはfMRIの安全性に関する問題である。前述したEPI法はfMRIの時間分解能を飛躍的に向上させるには不可欠であり, 今後のfMRIでは主流になっていくと考えられている。この方法では, 被験者の頭部に比較的強い傾斜磁場を作り, それを急速に反転させることによってMR信号を得る。特に最近はより高いSN比を得るために, より強い傾斜磁場をより速く反転させる傾向にあり, 脳内に誘導電流が流れる可能性がある。

MEG

脳磁波は脳内の電氣的活動に伴って発生する磁場を記録したものである。電流が流れればその位置・強度・方向に応じて周囲に磁場が発生する。したがって、逆に周囲の磁場の分布を測定すれば、元の電流源の位置・強度・方向を推定することが可能である。ただしヒトの脳から発生する磁場は地球の定常磁場の約1億分の1（数十～数百 femtotesla）にすぎないので、現在では超電導デバイス（Superconducting quantum interference device：SQUID）を用いた磁気計が使われている。超電導デバイスを用いても、頭部外から脳内の電流源を推定するためにはある程度まとまった電流が同一方向に流れる必要があり、動物実験の結果などから、MEGで記録しているのは脳溝内の灰白質に存在する錐体細胞の樹状突起内を流れるイオン電流によって発生する磁界であると考えられている。MEGの歴史はfMRIや頭部磁気刺激と比べると古く、すでに1960年代にMITのCohenが世界で最初にヒトの脳磁波を記録している。チャンネル数は最初は1チャンネルであったが、その後多チャンネル化が進み、現在では数十から100チャンネル

以上のコイルを用いて頭部全体の磁場分布を一度に計測できる whole headタイプのものが主流になりつつある。

図4（口絵3参照）Aは、37チャンネルの脳磁波測定装置を用いて、左手の人差し指を電気刺激し、その電気刺激に注意を向けた場合（赤）と無視した場合（黒）の同側（左）半球の頭頂弁蓋部にある第二次体性感覚野付近から得られた脳磁波をそれぞれ250回加算平均した波形である。電気刺激に注意を向けた場合には、潜時約100ミリ秒で明瞭な成分が出現している。図4Bは図4Aの注意を向けた場合の潜時100ミリ秒時の磁場分布から等磁場分布図（contour map）を描いたものである。赤い方が磁場の吹き出し、青い方が磁場の吸い込みを示していて、それぞれ明確な磁場最大極（extrema）が認められる。「右手の法則」から図中に矢印で示した方向に電流双極子があると推定することができる。さらにこの電流双極子を三次元デジタイザで記録した被験者の頭部に重ね合わせたのが図4Cであり、同様に被験者の脳の構造画像をMRIで撮像し、重ね合わせたものが図4Dである。左手の体性感覚刺激は視床のVPL核を介して最初に右半球の第一次体性感覚野に伝わり、

図4 A：右手人差し指への体性感覚刺激（電気刺激）により第二次体性感覚野付近から得られた脳磁波の加算平均波形。赤が刺激に注意した場合。黒が無視した場合。B：潜時100ミリ秒時（図4Aの縦線）の等磁場マップ。左下に磁場の吹き出し、右上に磁場の吸い込みの極大点が認められる。C：図4Bの磁場分布から推定された等価電流ダイポール。D：図4CのダイポールをMRIで撮像した脳の構造画像上に重ね合わせたもの。

さらに第二次体性感覚野や頭頂連合野へと伝わる。第二次体性感覚野では左右半球の第二次体性感覚野を結ぶ交連線維が豊富にあるため、刺激した指と同側の第二次体性感覚野からもこのような形で神経活動を記録することが可能である。図4 Aからわかるように、刺激を無視した場合に比べて注意した場合(赤)は誘発反応の顕著な増強が認められた。第一次体性感覚野から記録される誘発反応にはこのような差が認められず、体性感覚刺激に対する注意は主に第二次体性感覚野に作用していることが示唆された。

脳磁波の長所として第一に挙げられることは、fMRIや頭部磁気刺激が明らかな危険性は無いものの、電磁波や変動磁場を生体に与えるのに対して、脳磁波は脳内の電気的活動に伴って発生する磁場を記録するだけなので、完全な安全性が保証されている。第二に、脳磁波の周波数帯域は通常1 Hz以下から数十Hzに及び、最近では数百Hzの成分も報告されている。したがってきわめて良好な時間分解能を有する。しかしここまでであれば脳波も全く同じである。脳磁波が脳波に比べて優れていると考えられているのは、前述したように脳波が脳脊髄液、頭蓋骨、皮膚などの導電率の違いから、その頭皮上分布から正確な活動源の推定が困難であるのに対し、磁束はこのような導電率の違いによって歪められないため、より正確な脳内の活動部位の推定が可能であると考えられている。

MEGの短所としては、第一に脳内の電流によって発生する磁束を計測しているため、コイルに対して垂直な磁場(radial component)、すなわちコイル面に対して平行な電流源しか記録できない。したがって脳磁波で記録しているのは図5 Cに示したように、脳溝内の灰白質に頭蓋表面と平行に並んでいる錐体細胞の活動であり、図5 Aのように脳回の頂点にある神経細胞の活動はコイルに対して平行な磁場(tangential component)を発生するので検出されない(J.D.Vewine, 1991)²⁾。

第二に現実的な問題として、超電導コイルを収納しているデュアーの構造的制約から液体ヘリウムのボイルオフが避けられず、超電導を維持するために定期的に高価な液体ヘリウムを多量に充填

CSF : Cerebrospinal Fluid (脳脊髄液)

Gray matter : 灰白質

White matter : 白質

図5 MEGで記録される神経活動。Cのように脳溝内の灰白質に頭蓋表面と平行に並んでいる神経細胞の活動は検出されるが、Aのように脳回の頂点にある神経細胞の活動はコイルに対して平行な磁場を発生するので検出されない。^{2)改変}

しなければならない。この問題に関しては液体ヘリウムの再循環システムも検討されているが、最終的には液体窒素による高温超電導脳磁波計測装置の開発が待たれている。すでに脳磁波に比べて磁界レベルが一桁高い心磁波では実用化されつつある。

第三に脳磁波の最大の問題点として、複数の信号源を推定する手法が確立していないことがあげられる。例えば目から入った視覚情報は網膜、外側膝状体を経て、数十ミリ秒後には後頭の第一次視覚野に到達する。第一次視覚野に到達した視覚情報はさらにその周囲にある第二次視覚野、第三次視覚野に送られると同時に、これらの視覚連合野を経ずに直接第5次視覚野(MT野)にも送られる。さらに第二次・第三次視覚野からも脳内のさまざまな領域に平行に情報が伝達されていることがわかっている。すなわち視覚刺激を呈示してからわずか100ミリ秒後には脳内のさまざまな領域が活動していると考えられ、これらの活動の総和として記録された磁場分布からたった1個の等価電流ダイポールを推定することの妥当性についてはかなり以前から批判が加えられている。また実際に脳磁波を記録して一定期間内のダイポール推定を行ってみると、数十ミリ秒の間にもダイポールが脳内を移動することがある。この場合、

実際に電流源が移動していると考えられることもできるし、二つのダイポールがわずかの時間差をもって出現していると考えられることもできる。これらの問題に関してもダイポール推定アルゴリズムの改良や、直交する軸上にコイルを配置したベクトルコイルなどを用いて複数のダイポールを推定する試みがなされているが、未だこれといった解決策はない。

第四に、磁束密度は距離の二乗から三乗に反比例して低下するため、第一の問題点とも相まって、脳の深部の活動を記録することは困難であると考えられている。この問題に関しても推定アルゴリズムを工夫することによって、脳の最も深部にある視床の活動を記録できたという報告がある。またこれまでの脳磁波測定装置は、磁気シールドで除去しきれなかった地磁気やその他の外来磁気ノイズを除去するために、二つ以上のコイルを組み合わせて、その差分をとる、いわゆるgradiometerを使用してきた。最近になってgradiometerの代わりにmagnetometerを用い、高温超電導を利用した超高性能の磁気シールドやリファレンスコイルとのキャンセレーションにより外来のノイズを除去するシステムが実用化されつつある。gradiometerに比べてmagnetometerの方が原理的に遠距離の電流源から発生する磁界を計測できることは明らかである。したがってこれらのシステムが実用化されれば、脳深部の活動も記録できる可能性がある。

頭部磁気刺激

最後に、本稿の脳機能の可視化というテーマからは若干はずれるが頭部磁気刺激についても触れておきたい。1985年にBarkerが、それまでの電気刺激法（いわゆる電気ショック痙攣療法で用いられる電気刺激とは異なる）に代わるものとして報告したのが最初である。基本的には大容量のコンデンサに蓄電しておいて、頭部に置いたコイルに瞬間的に大電流を流して急激な変動磁場を発生させる。その結果コイルの真下にある導体すなわち脳にコイルとは逆方向の渦電流が誘導される。この渦電流が皮質内の錐体細胞を興奮させると考えられている。磁気刺激法は、1) 磁気は骨などに

よって減衰しないので電気刺激よりも脳の深部まで刺激できる。2) 電気刺激法に比べて刺激時の痛みが少ない等の利点あげられる。本来は手足あるいは脳の運動野を直接刺激して、誘発される運動反応あるいは誘発筋電図を観察して、運動神経の機能を検査するために開発された装置である。ところが運動反応を誘発するだけでなく、感覚刺激の直後に磁気刺激を与えると、磁気刺激を与えた部位やタイミングに応じてさまざまな機能がブロックされることが報告され、脳機能の測定手段としても使われるようになってきた。図6はAmassianら(1989)が行った実験で、眼前のスクリーンに3文字を瞬間呈示した直後(80-100ミリ秒後)に脳の後部の視覚野を磁気刺激すると文字が知覚されなくなることを示している。視覚以外にも体性感覚や運動反応のブロックが報告されている。1950年代に脳外科医のペンフィールドは脳外科の手術の際に患者の脳のさまざまな部位を直接電気刺激し、患者の反応や言語報告を得ることによって、ヒトの脳機能研究の先鞭をつけ、後にノーベル賞を授与されている。多少誇張して言えば、頭部磁気刺激装置の開発でペンフィールドが行った実験を健常者で非侵襲的に行うことが可能になった。ただし以下のような欠点も指摘されている。

第一に、磁気刺激は磁場の変化による誘導電流であるから、コイルに近い部位がより強く刺激され、脳の深部だけを選択的に刺激することはできない。蛇足になるが、前述したように世界で最初にヒトの脳磁波を記録し、磁気刺激の研究もしていたMITのCohen教授は、「光をレンズで曲げるように、磁束を曲げることができるレンズを作っ

図6 眼前のディスプレイに3つの文字を瞬間呈示した後に後頭の視覚野を磁気刺激し、呈示された文字を答えさせた場合の正答数。80-100ミリ秒の間ではほとんど文字を認識できない。³⁾

たら絶対にノーベル賞がとれるよ。」と著者に語ったことがある。第二に、頭部磁気刺激が絶対に安全であるという結論はまだ得られていない。誘導電流そのもので脳の実質が損傷される可能性は低いと考えられている。しかし最近になって単発の磁気刺激ではなく、20~30Hzの高頻度で連続して刺激可能な装置が開発されてからは、磁気刺激によってけいれん発作が誘発された例も報告されており、使用には細心の注意が必要である。

これからの脳機能研究

以上、最近になって登場してきた非侵襲的なヒトの脳機能測定手段について説明してきた。これからのヒトの脳機能研究に関して一つだけ明らかなのは、一つの測定手段だけで十分ということとはありえない、ということである。MEGだけでは正確な活動源の推定は困難であるし、fMRIも現在のように血流を見ている限りは、時時刻々の脳のダイナミックな活動過程を追うことはできない。もっとも現実的な解決策としては、fMRIの空間分解能のよさとMEGの時間分解能のよさを利用して、両者を併用することが考えられる。上述したようにMEGとfMRIでは測定している現象そのものが異なっており、一概に両者の結果を統合することはできないが、脳に限らず、あるシステムのメカニズムを解明するためには、そのシステムの「何処」が「何時」活動するのかを知らなければならない。「何処」をfMRIで知り、そこが「何時」活動するのかをMEGで調べ、得られた結果を動物実験や心理学的研究の知見と照合しながら解釈す

るのが、これからの脳機能研究がとるべき道の一つと思う。著者らの研究室では、図3に示したfMRIで得られたmissing auditory stimulusによる聴覚野の活動をMEGでも確認し、並行して心理学的な実験も行って、非常に興味深い結果を得ている。これらの詳細な結果に関してはまた稿を改めて述べてみたい。

最後に今後の脳機能の可視化に関して著者が強調しておきたいことが二つある。第一に、fMRI・MEG等、いずれも数億円以上する高価な機器と高性能のコンピュータを駆使することだけが脳機能の可視化、すなわちヒトの脳機能の研究とは限らない、ということである。その一例として著者らが行った注意に関する心理学的な研究を紹介してみたい。

「注意」という精神現象が存在する。注意そのものは不可視である。しかし何かに集中していると、実際には見えているにもかかわらず、他のものが目に入らなくなる、という日常的な例からもわかるように、確かに「注意」という精神現象=脳の活動過程が存在する。このような不可視の精神現象を調べるために錯視という現象を用いた。視覚刺激の物理的特性と異なる知覚が生ずることを錯視 (illusion) という。図7に示したように、コンピュータのCRT画面中央の注視点を見ている時に注視点の左右どちらかに光点 (先行刺激) を呈示し、数十~数百ミリ秒後に光点を呈示した場所から別の場所へと直線を呈示する。すると、実際には直線は瞬時に呈示されたにもかかわらず (図7左), 光点の呈示された側から呈示されなかった

図7 illusory line motion。画面中央の注視点を見ている時に注視点の左右どちらかに光点 (先行刺激) を呈示し、数十~数百ms後に光点を呈示した場所から別の場所へと直線を呈示する。すると、実際には直線は瞬時に呈示されたにもかかわらず (図7左), 光点の呈示された側から呈示されなかった側へ徐々に描かれたように見える (図7右)。⁴⁾

側へ徐々に描かれたように見える(図7右)。すなわち画面上では何も動いていないにもかかわらず、運動が知覚される。この錯視は先行刺激を使わなくても見ることができる。例えば中央の注視点の左右に二つの小さな四角を呈示しておき、注視点を見ながら一方の四角に注意を集中した状態で左右の四角の間に線を呈示しても、注意を集中した側からしなかった側へと線が引かれたように見える。著者らはこの錯視が視覚的注意による脳内の視覚情報処理の局所的な促進によって起こるとの仮説をたて、視覚的注意に関するさまざまな心理学実験を行った。その結果、注意という現象を視野上の視覚的注意が引きつけられた場所を中心とした視覚情報処理の促進の勾配として表すことができ、その勾配の時空間パタンの変動を図8(口絵4参照)に示すような形で「可視化」することに成功した(詳細に関しては参考文献を参照されたい)。さらにこのような時空間パタンの変動が視覚情報処理の比較的初期の過程、すなわち第一次視覚野から第五次視覚野の間で生じているとの結論を得た。この一連の実験ではパソコンと、一部の実験においてDAコンバータとオシロスコープを用いたにすぎない。しかし目に見えない精神現象を視覚化したという点においては、これも脳機能の可視化であることに間違いない。

図8 先行刺激によって喚起された注意による視覚情報処理促進の勾配の時空間パタン。横軸が先行刺激からの距離(視覚野)、縦軸が先行刺激出現からの時間(ミリ秒)で、色で情報処理促進の程度(ミリ秒)を表している。先行刺激が呈示されてから、約25ミリ秒後に注意の勾配が出現し始め、150ミリ秒後に最も高くなり、その後徐々に低下していく様子が示されている。

第二に、これまでの説明でおわかりいただけたと思うが、fMRIにせよMEGにせよ、非侵襲的なヒトの脳機能研究は、物理学、数学、生理学、電気工学、医学、心理学、コンピュータサイエンスなど実に多くの学問領域を包含した研究分野である。これまでの脳研究のように、若干の電気工学的知識やコンピュータプログラミング技術を修得した一部の研究者が少数で行えるものではない。とりわけfMRIは、まだ方法的に完成された技術ではなく、SN比向上のためのパルスシーケンスの改良及びコイルの開発、脳の特定の領域を活性化するためのタスクの開発、活性化を客観的に確認するための統計的手法の確立など、解決しなければならない問題は多岐にわたる。これまでのヒトの脳機能研究の歴史を振り返ってみると、新しい測定手段が登場するたびに絶大な期待がよせられ、その後さまざまな限界が指摘されるにつれ、最初の期待が大きすぎたが故に、逆に過小評価されてしまう場合が少なくない。60年以上も前にBergerがヒトの脳波記録に初めて成功した時も、「これでヒトの精神現象が全て科学的に解明できる。」と期待された。現在MEGを用いた研究はアメリカよりもヨーロッパの方が盛んであるが、これも80年代にアメリカで非常に期待が寄せられたにもかかわらず、結局はEEGとあまり変わらない、という評価が定着してしまったためと聞いている。fMRIはこれからこの試練を迎えることになる。fMRIがこの試練を乗り越え、ヒトの高次脳機能研究が真に実りある成果をあげるためには、上記の広範な画分分野の研究者が一体となった研究体制が不可欠である。重ねて言いたい。さまざまな分野の研究者がそれぞれの分野で脳を研究するだけではなく、脳機能の研究のためにさまざまな分野の研究者が集まることが重要である。すでに欧米の一部の研究施設ではこのような体制が整いつつあるのに比べて、日本では相変わらず閉鎖的な研究機関が多い。この点が日本の脳研究(だけに限らないかもしれないが)で最も遅れている点ではないだろうか。

謝 辞

本稿の作成にあたり, 貴重な助言をいただいた
関原謙介氏(日立製作所中央研究所), 岡本淳氏(シー
メンズ旭メディテック)に深謝いたします。

引用文献

- 1) J. W. Belliveau, M. S. Cohen, R. M. Weisskoff, B. R. Buchbinder, and B. R. Rosen, et al. 1991, *J. Neuroimaging*, 1, 1991, 36
- 2) J. D. Lewine, Neuromagnetic techniques for the noninvasive analysis of brain function. In Freeman SE, Fukushima E, Greene ER, editors: *Noninvasive techniques in biology and medicine*, San Francisco, 1991, San Francisco Press
- 3) V. E. Amassian, R. Q. Cracco, P. J. Maccabee, J. B. Cracco, A. Rudell and L. Eberle, Suppression of visual

perception by magnetic coil stimulation of human occipital cortex., *Electroenceph. clin. Neurophysiol.*, 74, 1989, 458-462

- 4) 宮内 哲: 注意を見る, 「科学」, 岩波書店, Vol. 64, No. 4, 1994, 216-226

参考文献

- ・新編 誰にもわかるMRI, 多田信平, 荒木 力編, 1995, 秀潤社
- ・Functional Brain Imaging, W. J. Orrison, Jr., J. D. Lewine, J. A. Sanders, M. F. Hartshorne, 1995, Mosby, fMRI, PET, MEG, EEGに関して, 生理学, 解剖学, 物理学の基礎的知識と最近の成果がまとめられている。
- ・Focal visual attention produces illusory temporal order and motion sensation, O. Hikosaka, S. Miyauchi and S. Shimojo, *Vision Research*, 33, 1993, 1219-1240
- ・大脳皮質磁気刺激法, 宇川義一, 神経科学レビュー, 1992, 6, 116-132

図 1 fMRIによる第1次視覚野の網膜部位の測定結果

図 2 missing auditory stimulusによる聴覚野の活動

口絵 3 左手人差し指への体性感覚刺激により第二次体性感覚野付近から得られた脳磁波の加算平均波形

口絵 4 先行刺激によって喚起された注意による視覚情報処理促進の勾配の時空間パターン