

論文内容の要旨

論文題目	Neural mechanism for recency judgments in human parietal and temporal cortex revealed by fMRI
和訳	機能的磁気共鳴画像法によるヒト頭頂皮質及び側頭皮質における新近性の判断の神経機構の解明
指導教員	宮下 保司 教授 東京大学大学院医学系研究科 平成 16 年 4 月入学 医学博士課程 機能生物学専攻 木村 紘子

序論

Recency judgments(新近性の判断)とは、経験・学習した複数の事象の時間的順序を判断することであり、recognition(再認)と共にエピソード記憶の一種に分類される。Recognition とは、ある事象が以前経験・学習した事象であるか否か(‘old’/ ‘new’)を弁別することであるが、それには familiarity 及び recollection という 2 種類のプロセスの存在が知られている。Familiarity とはある事象を経験したことがあるという感覚であり、前後関係や状況とは切り離された感覚的なプロセスであるのに対し、recollection とはその事象そのもののみならず、同時あるいは前後に起きた事象や状況等も同時にありありと思い出すプロセスである。一方 recency judgments においては、item-based 及び relational という 2 種類のプロセスが知られている。弁別すべき 2 つの事象が時間的に十分に離れている場合は、両者の familiarity の比較や個々の事象そのものの特異性(“最後に起こった”など)で事象の起こった順序を感覚的に判断することができるが(item-based)、2 つの事象が時間的に近接している場合は、比較する 2 つの事象や、それらの間に起きた事象を含めた前後関係を思い出し、それに基づいて判断を行うことが多い(relational)。

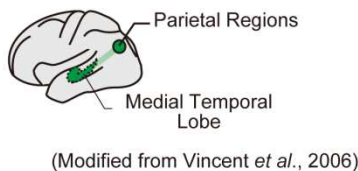
記憶の想起においては、内側側頭葉の関与が古くから知られているが、頭頂葉の関与についても近年注目されている。頭頂葉は、おそらく側頭葉など他の脳領域と協同して間接的に記憶の想起に貢献していると考えられており、領域間ネットワークへの関心が高まっている。脳の領域間ネットワークを調べる方法の一つとして、resting-state functional connectivity (安静時機能的結合)の解析が行われる。課題等を行わない安静の状態の BOLD 信号の低周波成分($0.009 \text{ Hz} < f < 0.08 \text{ Hz}$)は、ある特定の認知活動に依存するか否かに左右されることの無い、内因性の信号を反映していると考えられる。着目する脳領域における安静時の BOLD 信号について、計測した各時点における信号値の相関分析を行うことにより、各領域間の脳活動の同期の程度、つまり functional connectivity の強さを知ることが出来る。

記憶想起に関与する領域間ネットワークとして、resting-state functional connectivity の解析により、海馬領域と外側頭頂葉領域の間に temporo-parietal network が存在することが報告されている(図 1A)。

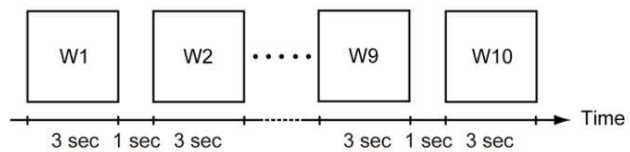
Recency judgments においては、イメージングの研究により側頭葉領域が既に報告されており、item-based recency judgments には側頭葉領域前部が、relational recency judgments には海馬及び海馬周辺領域の関与が示唆されている。Recency judgments に対する頭頂葉領域の関与については今まであまり注目されてこず、temporo-parietal network についても明らかにされていない。一方 Recognition においては2つの異なる外側頭頂葉領域が関与し、familiarity には背側頭頂葉領域が、recollection には腹側頭頂葉領域が関与することが報告されているため(図 1B)、recency judgments の2つのプロセスにおいても、recognition の場合の様に2つの異なる頭頂葉、つまり item-based recency judgments には背側頭頂葉領域が、relational recency judgments には腹側頭頂葉領域が関与している可能性が考えられる。また更に、recency judgments において、これら2つの頭頂葉領域と先行研究で報告された2つの側頭葉領域(側頭葉領域前部、海馬・海馬周辺領域)の間で、2つの異なる temporo-parietal network を形成している可能性がある(図 1C)。

本研究では、recency judgments における temporo-parietal network の存在を調べるために、2つの実験を行った。最初に、item-based 及び relational recency judgments それぞれに関与する、異なる側頭葉領域及び頭頂葉領域を探索した(実験 1)。次に、item-based 及び relational recency judgments それぞれに関与する temporo-parietal network を明らかにするため、実験 1 で同定した側頭葉領域と頭頂葉領域の間の resting-state functional connectivity を解析した。

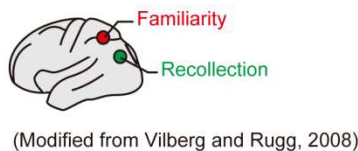
A Temporo-Parietal Network



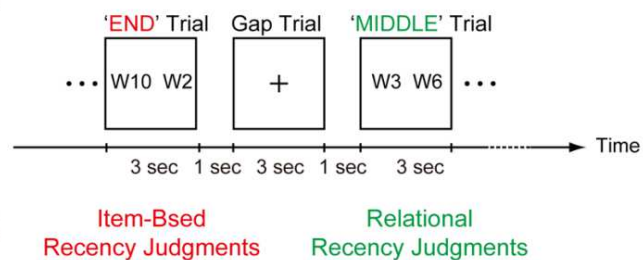
STUDY PHASE (Not Scanned)



B Parietal Dissociation Associated with Recognition



TEST PHASE (Scanned)



C Current Hypothesis

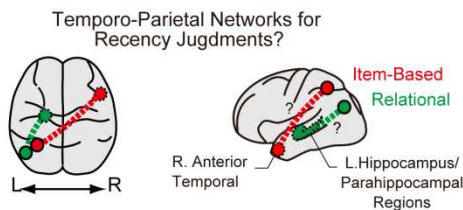


図 1

図 2

方法

実験 1

本研究では、統計的検出力を上げるため、3つの先行研究から取得された健常被験者73人分のデータを用い、SPM2による再解析を行った。各研究では類似した recency judgments の課題が行われ、いずれも学習期間とテスト期間から構成され、テスト期間にのみ MRI 撮像が行われた(図2)。被験者には、学習期間において10個又は12個の単語が1つずつ連続して提示され、それらの単語を用いて自ら物語を作り、覚えることを指示された。テスト期間では、学習期間で提示された単語リストの中から2つの単語が同時に提示され、どちらの単語がリストの中でより後に提示されたかを判断させた。テスト期間で課される試行には2種類あり、提示される2つの単語のうち少なくとも一方が、学習期間で提示された単語リストの端(最初又は最後)に位置する単語である試行を END 試行、2つとも端に位置しない試行を MIDDLE 試行とした。被験者は、END 試行においては、自然に感じられる familiarity の差や単語そのものの独自性のみで判断を行うことが出来るが、MIDDLE 試行においては2つの単語及びその前後の単語や、互いの時間的關係等の情報を用いて判断する必要がある。したがって、relational recency judgments に関与する脳活動に相当するものとして MIDDLE 試行から END 試行の脳活動を差し引いたコントラスト、item-based recency judgments に関与する脳活動に相当するものとして END 試行から MIDDLE 試行の脳活動を差し引いたコントラストを用いて解析を行い、側頭葉領域及び頭頂葉領域の脳活動賦活部位を同定した。

実験 2

新規に健常被験者26人の resting-state の BOLD データを取得し、SPM2 及び FSL を用いて解析を行った。取得した BOLD データは、前処理の後バンドパスフィルターにより低周波成分($0.009 \text{ Hz} < f < 0.08 \text{ Hz}$)を抽出した後、相関解析に用いた。実験1において同定した側頭葉領域(左側海馬・海馬周辺領域、PH; 右側側頭葉領域前部、AT)及び頭頂葉領域(左腹側頭頂葉領域、VP; 左背側頭頂葉領域、DP)のピークを解析のシードポイント(ROI)とし、計測した各時点におけるそれぞれの ROI の resting-state BOLD 信号の低周波成分の値に関して、相関解析を行った。相関解析は PH-VP 間、PH-DP 間、AT-VP 間、AT-DP 間で行い、各組み合わせにおける resting-state functional connectivity の有意性を検定した。

結果

実験 1

Relational recency judgments に関連した (MIDDLE 試行-END 試行)脳活動が、先行研究と同様に左側前頭葉領域及び左側海馬周辺領域に見られた他、今回新たに左腹側頭頂葉領域においても検出された(図3上)。他方、item-based recency judgments に関連した(END 試行-MIDDLE 試行)脳活動が、先行研究と同様に右側側頭葉領域前部に見られた他、今回新たに左背側頭頂葉領域においても検出された(図3下)。

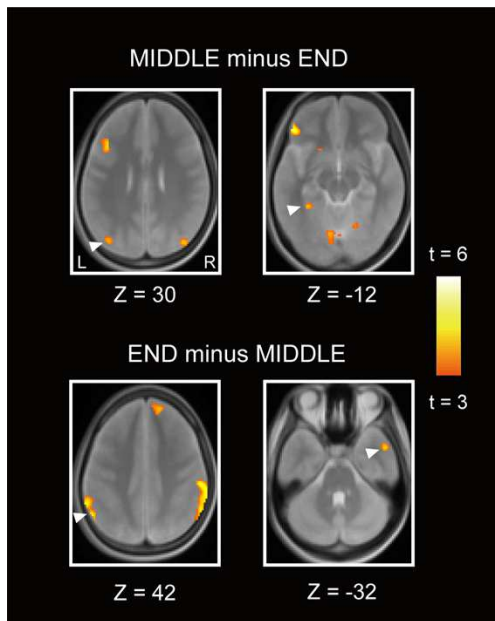


図 3

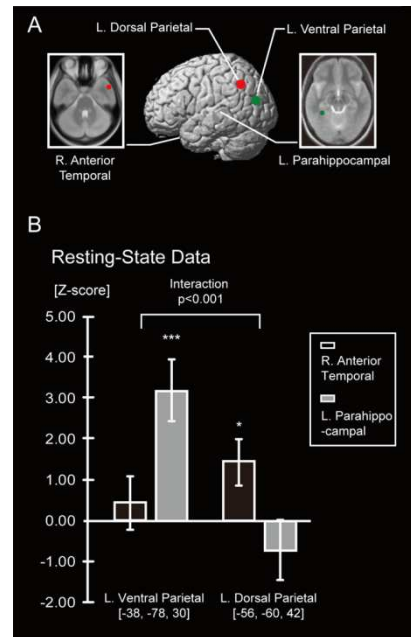


図 4

実験 2

Relational 及び item-based recency judgments に関与する異なる 2 つの resting-state functional connectivity ネットワークが存在するかどうかを調べるため、実験 1 で同定した側頭葉領域(PH、AT)及び頭頂葉領域(VP、DP)に ROI を設定し、各側頭葉 ROI と各頭頂葉 ROI の間の resting-state の相関解析を行った(図 4 A)。解析の結果、PH-VP 及び AT-DP の間で有意な functional connectivity が検出されたのに対し、PH-DP 及び AT-VP の間では検出されなかった(図 4 B)。すなわち、側頭葉領域と頭頂葉領域の間の connectivity には組み合わせの特異性があり、relational 及び item-based recency judgments には 2 つの異なる temporo-parietal network が関与していることが示された。

考察

本研究では、過去の 3 つの研究のデータを合わせて再解析を行うことで統計的検出力を上げ、item-based 及び relational recency judgments にそれぞれに関与する異なる 2 つの頭頂葉領域が存在することを初めて明らかにした。また、新規の resting-state データを用いて、左側腹側及び左側背側頭頂葉領域がそれぞれ左側海馬周辺領域及び右側側頭葉領域前部との間に functional connectivity を形成していることを示した。先行研究においても、recognition の系で海馬領域及び左側外側頭頂葉領域の間の network は報告されており、今回発見した 2 つの temporo-parietal network のうちの片方はそれに相当するものと考えられるが、他方の右側側頭葉領域前部及び左側腹側頭頂葉領域の間の network は今回初めて明らかにされたものである。これらの結果より、2 種類の異なる temporo-parietal network が、複数の記憶想起のプロセスで行われる recency judgments に貢献していることが示唆された。