

論文の内容の要旨

論文題目 Functional anatomical micro-parcellation within human inferior frontal gyrus
as revealed by functional magnetic resonance imaging

和訳 機能的磁気共鳴画像法を用いたヒト下前頭回内の機能解剖的微小区分の解明

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19年4月入（進）学

医学博士課程

機能生物学専攻

廣瀬 聡

要旨内容

大脳皮質は異なる性質を有する多数の領域から構成されており、脳全体の機能的な構造を理解するためには、それら多くの領域を同時に描出できるような単一の基準が必要となる。脳全体に渡って脳領域を描出する方法として、安静状態の脳活動の低周波数領域（ $\sim 0.1\text{Hz}$ ）での同期パターン、すなわち機能的結合（**functional connectivity**）に基づいて領域間の境界を描出する方法が近年開発されてきた。しかしながら、その方法で描出された境界が、特定の認知機能に関与する領域と空間的にどのような関係にあるのかはまだ十分に解明されていない。本研究では、**functional connectivity** に基づいて検出された脳領域と、特定の認知機能を要求する課題によって賦活された脳領域との関係を、高解像度の機能的磁気共鳴画像法（MRI）を用いて調べた。

安静状態（静止した点を注視している状態）の被験者の脳を、3TのMRIシステムを用いてグラディエントエコー法により撮像した。解析ソフト CARET を用いて機能画像を脳溝に沿って展開し、二次元空間上で機能画像の解析を行った。右半球の下前頭皮質の後部領域（**right pIFC**）に $50 \times 50 \text{ mm}^2$ の平面を定義した（図 1 AB）。二次元空間上の $50 \times 50 \text{ mm}^2$ の平面を構成する全ピクセル（二次元画素）について、そのピクセルと対応する三次元空間上のボクセル（三次元画素）を求め、そのボクセルにおける MRI 信号の時系列と、脳の他のボクセルの MRI 信号の時系列の相関係数を計算し、三次元空間上の **correlation map** を作成した（図 1 A）。**correlation map** は、seed となるピクセルと脳の他のボクセルとの **functional connectivity** の強さを表し、二次元空間上の pIFC の各ピクセルについてそれを seed とする **correlation map** が計算された。したがって **correlation map** は pIFC 内のピクセルの数（ 50×50 ）だけ存在する。

二次元空間上で seed を動かした時に脳の別の領域との **functional connectivity** のパターンが急激

に変化するピクセルは、脳領域同士の境界を表していると考えられる。二次元空間上で seed を動かした時の三次元空間の functional connectivity のパターンの変化を定量的に解析するため、すべてのピクセルの対について、その2つのピクセルそれぞれを seed とする correlation map の類似度を表す η^2 の値を計算した。pIFC 内の各ピクセルについて、そのピクセルを seed とする correlation map と他のすべてのピクセルを seed とする correlation map の η^2 の値を持つ η^2 map を作成した (図 1 A)。したがって、 η^2 map は pIFC 内のピクセルの数だけ存在する。 η^2 map において高い値を持つピクセルは、functional connectivity のパターンが seed ピクセルの functional connectivity のパターンと類似していることになる。

η^2 map の二次元変化率を各ピクセルについて計算し (gradient map)、correlation map のパターンが急激に変化する領域 (edge) と変化しにくい領域 (local minimum) とを検出した。Edge と local minimum の検出はすべての η^2 map について行われた。そのすべての η^2 map を母集団として、各ピクセルが edge となった確率および local minimum となった確率を計算し、それぞれから probabilistic boundary map (図 1 A) および probabilistic center map を作成した。

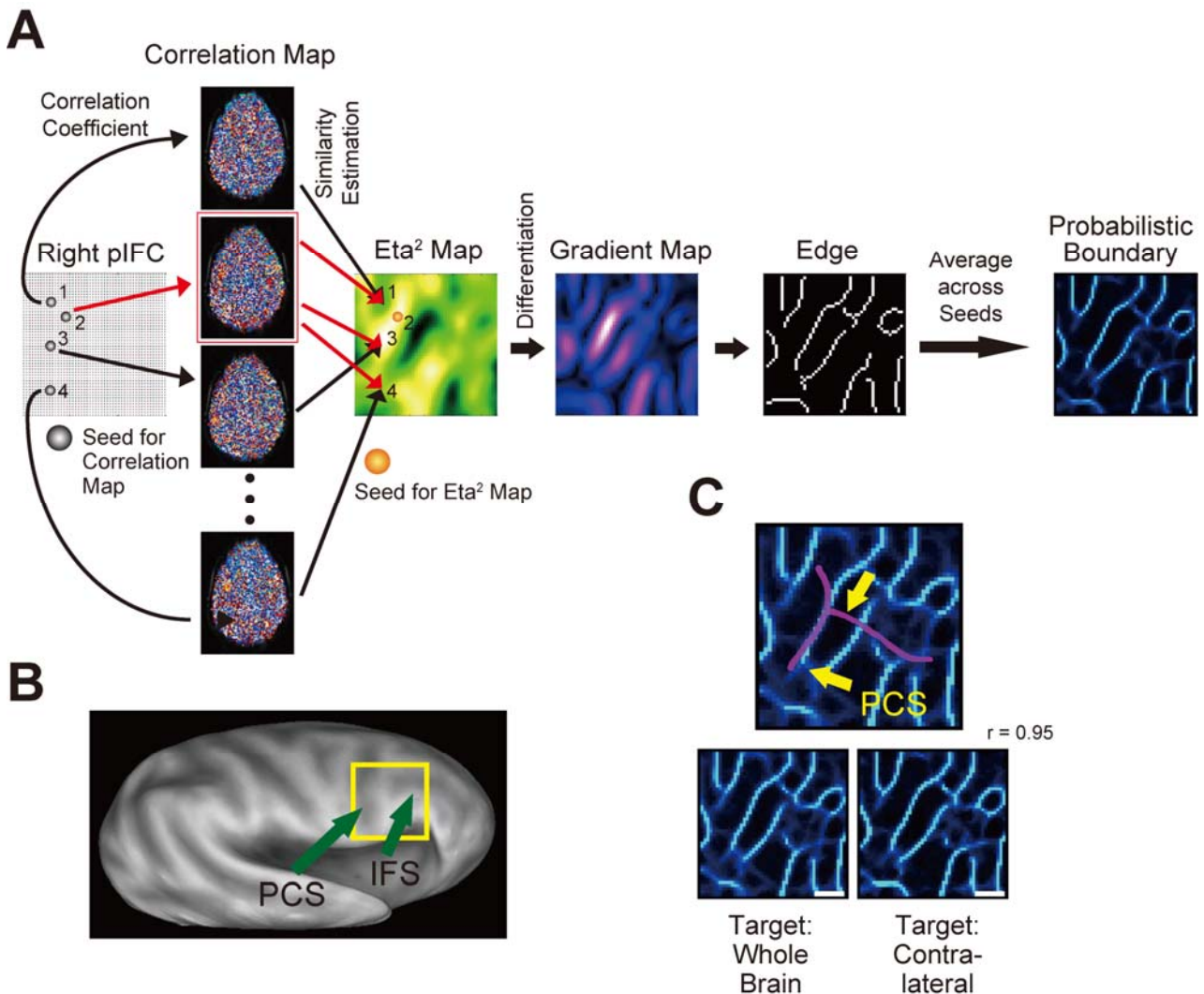


図 1. (A) probabilistic boundary map が生成されるまでの手順。(B) 脳外側面。黄色い四角は pIFC を表す。(C) pIFC における probabilistic boundary map。左パネルは全脳の functional connectivity を用いた場合、右パネルは対側の functional connectivity を用いた場合をそれぞれ表す。

安静状態の脳の各領域は、その対側の脳領域との functional connectivity が最も強いという過去の知見に基づき、全脳との functional connectivity に基づいて η^2 map を計算した場合と、対側の脳領域部位 (left pIFC) との functional connectivity に基づいて η^2 map を計算した場合とを比較した (図 1 C)。対側の functional connectivity のみを用いた場合と全脳の functional connectivity を用いた場合とで同程度の probabilistic boundary map と probabilistic center map が描かれることが分かった。この結果は、boundary を描出するのに十分な functional connectivity の情報が対側領域に含まれていることを示唆する。

functional connectivity に基づいて描出された脳領域の大きさを推定するために、自己相関関数を用いた解析を行った。各被験者の probabilistic center map について、二次元の自己相関関数を計算し、空間的な周期性について調べた (図 2 A)。各被験者につき得られた自己相関関数について、中心からの距離ごとに相関値の平均を計算した。各被験者の相関値を平均したところ、12 mm の距離に相関値の極大値が見られた (図 2 B)。この結果は、functional connectivity により定義される脳領域の大きさがおよそ 12 mm 程度であることを示唆する。

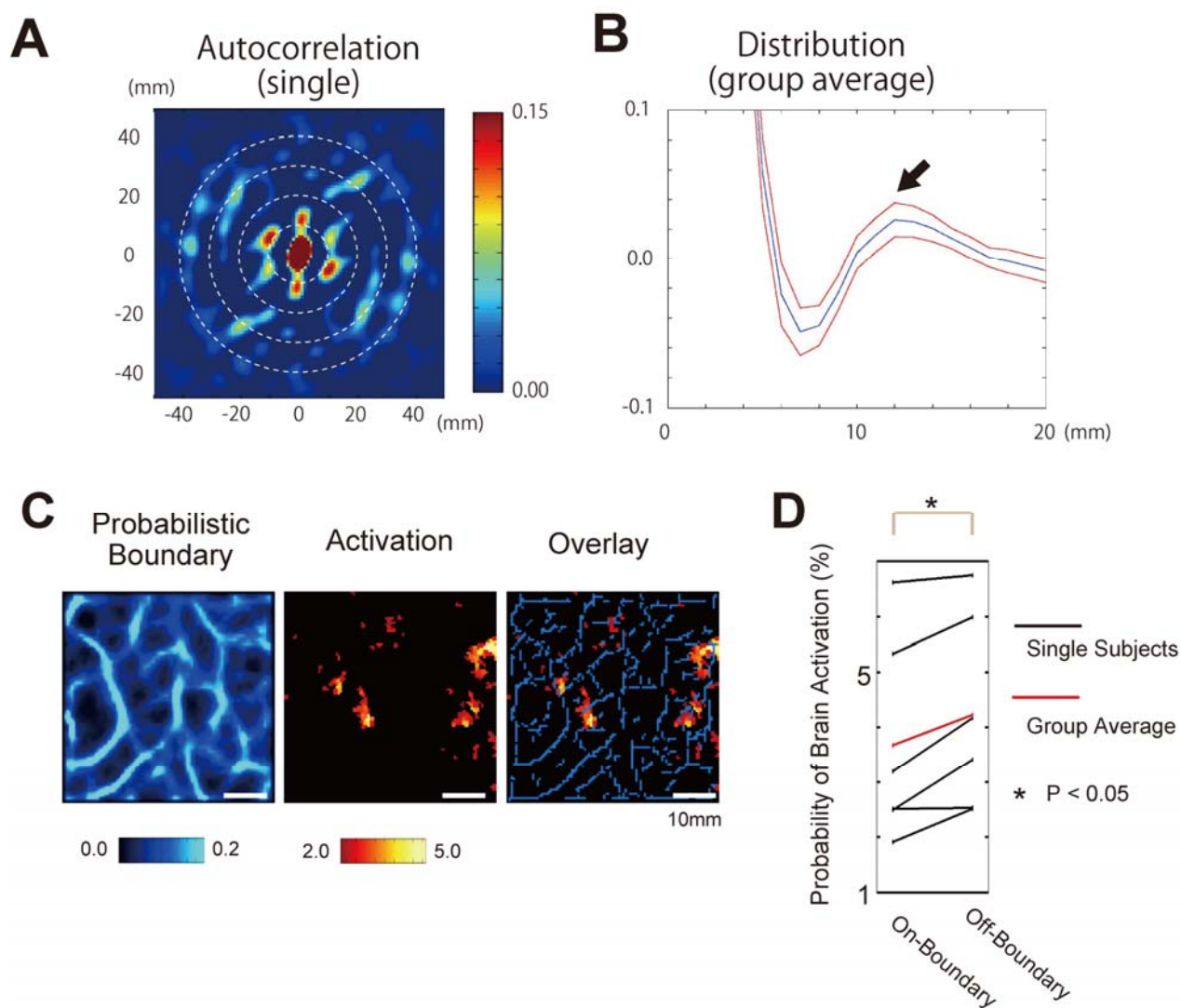


図 2. (A) probabilistic center map の自己相関関数の結果。(B) 距離ごとの自己相関値の平均値。青線は 6 人の被験者の平均値、赤線は標準誤差を表す。(C) probabilistic boundary map、feedback processing に関与する脳活動、およびそれらの重ね合わせ。(D) on-boundary pixel と off-boundary pixel それぞれの、脳活動が認められた pixel の割合の比較。

functional connectivity に基づいて定義された脳領域が、実際の機能単位とどのような関係にあるのかを調べるために、同一被験者が課題を遂行している時の脳の活動を MRI で測定した。課題は Go/Nogo 課題とウィスコンシンカード分類課題の 2 つを用い、前者により反応抑制 (response inhibition) 機能に関与する脳領域を、後者によりフィードバック (feedback processing) 機能に関与する脳領域を検出した。各被験者は 2 つの課題を両方とも行い、2 つの機能それぞれに関与する right pIFC 内の領域を被験者ごとに検出した。図 2 C は一人の被験者のフィードバック機能に関与する脳活動、およびその脳活動と boundary との重ね合わせを表している。全 pixel を on-boundary pixel と off-boundary pixel の 2 群に分け、それぞれのピクセル群の中で脳活動が認められたピクセルの割合を求めたところ、on-boundary pixel の方が off-boundary pixel よりも脳活動が認められたピクセルの割合が有意に小さかった (図 2 D、 $F_{(1,5)} = 11.5, p < 0.05$)。さらに on-boundary 上の各ピクセルを edge となる確率が高い順に 10 個のビンに分け、各ビンに有意な脳活動が認められたピクセルの割合との相関を被験者ごとに調べたところ、相関係数の値が有意に負であることが分かった ($t_{(5)} = 2.7, p < 0.05$)。この結果は、特定の認知機能に関与する脳の活動は、boundary を避けて生じる傾向にあるという事実を示唆する。

以上の結果から、脳に多数存在している機能単位の描出を、functional connectivity を用いて行うことが可能であることが示唆される。