

Analysis of memory and memory disorders by PET, MEG and other methods

PET/MEG などによる記憶および その障害機序の解析

プロジェクトリーダー 山 鳥 重

東北大学
大学院医学系研究科 教授

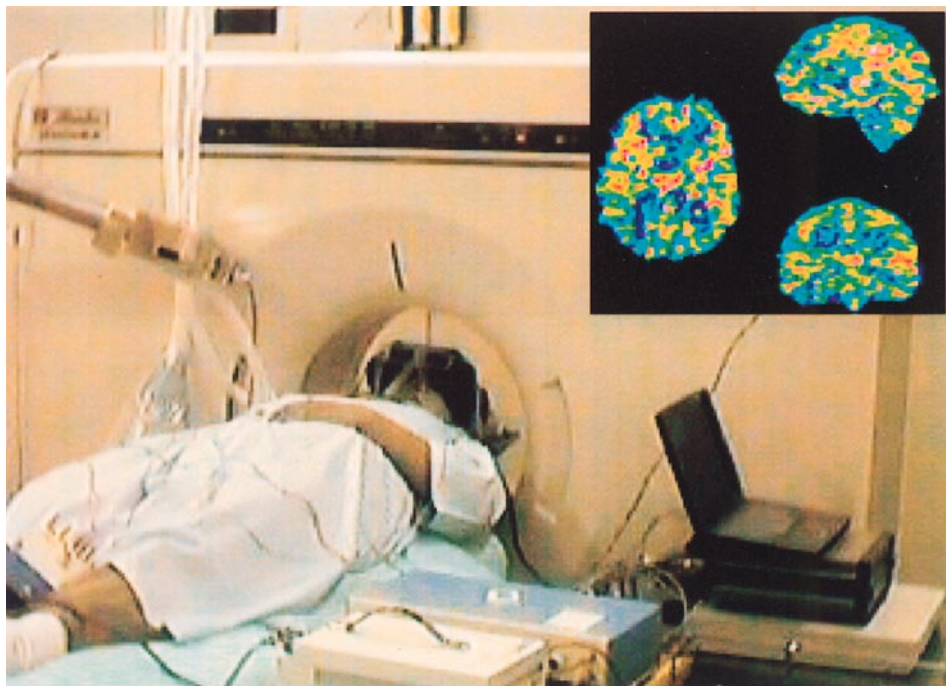


図1 PET 実験風景

1. 研究の目的

脳の研究は21世紀におけるもっとも重要な研究課題と考えられています。ヒトの脳機能の研究は、脳研究の究極の目標である「こころ」のメカニズムの解明が行なえるだけではなく、高度情報化社会が生じさせたさまざまな「こころの病理」の解明とその対策法の開発、老化や精神・神経疾患など難知性疾患の治療・予防法の開発に直接つながることが期待されています。

本プロジェクトでは、ヒトの脳高次機能の中でも「記憶」に焦点をあて、高齢化社会をむかえ最重要課題となってきた老人性痴呆症などの難治性記憶・知能障害の病態を解明していくことを目標としています。そのためにヒトの脳の働きをコンピュータ画像として直接測定し評価できる陽電子断層撮像装置（PET）・脳磁図装置（MEG）・機能的磁気共鳴装置（fMRI）を用いて、健康成人の脳機能検査を行います。この方向の研究は近年非常に盛んになり、ヒトの脳のどこの領域にどのような機能が存在するのか徐々に明らかになってきています。さらに、私たちは、記憶障害患者の行動と磁気共鳴断層撮像装置（MRI）による脳の異常部位の詳細な検討を行い、この結果を健康成人の脳機能検査結果と有機的に統合することにより、ヒトの脳におけるさまざまな記憶の情報処理システムを明らかにできるものと期待しています。



図2 MEG 実験風景

2. 研究の内容

私たちの認知活動一般の基底をなす記憶の構造は極めて複雑です。数多くのサブシステムがある程度のモジュール性を保ちながら、相互に平行性かつ階層性に交互作用をなしつつ、記憶を実現していると考えられています。私たちのグループでは現在、ワーキングメモリー、プロスペクティブメモリー、逆向健忘、前向健忘、プライミング、手続き記憶などの多様な機能を健常成人および健忘患者の両者を対比しつつ検討しています。これらの複雑な機能はどれも私たちの大脳の複数の焦点領域を連結するネットワークの上に営まれていると考えられます。具体的には海馬、視床、乳頭体、頭頂・側頭・後頭連合野、さらに前頭葉などが重要な役割を果たしています。私たちは、これらの領域の記憶に果たす役割の違い、その相互作用、さらに海馬傍回領域、前頭前野、前脳基底部など、各領域を結節すると思われる領域の機能に注目しており、その役割を解明するため、以下に示す2つのスキームで研究を進めています。

(1) PET と MEG などによる記憶およびその障害機序の研究

陳述記憶の障害は健忘症患者の中核的症状として知られています。空間分解能に優れたPETと時間分解能に優れたMEGを組み合わせることにより、陳述記憶の脳内メカニズムを検討します。

陳述記憶のうちエピソード記憶の形成・再生には、記憶すべき内容そのものの記憶、記録時の状況の記憶、そして内容と状況の連合が必要です。PETを用いて、エピソード記憶の形成・再生における状況の記憶の果たす役割を明らかにします。記憶状況（記録する時間、場所、検者など）を統制し、再生時に記録時の状況を指定することにより、状況依存性の記憶の再生にかかわる脳内部位を検討します。また、もう1つの陳述記憶である意味記憶へのアクセスをMEGを用いて経時的に検討します。

(2) PET と MRI による立体的記憶関連脳機能地図の作成の研究

PETおよびfMRIを用いてワーキングメモリー仮説の検証を行います。具体的には、健常成人における、視覚・体性感覚・聴覚・嗅覚・味覚などのモダリティーおよびそのサブモダリティーに特異的なワーキングメモリーの脳内メカニズムを高細密三次元脳機能地図を作成することにより明らかにしていきます。さらに、モダリティー（サブモダリティー）に普遍的な活動を検証することにより、ワーキングメモリーのセントラルエグゼクティブが脳内のどこに存在するのかを明らかにします。またクロスモダル連想記憶の脳内メカニズムも明らかにします。

PETやfMRIの機能画像はそれぞれの被験者のMRI画像と最新鋭の画像処理技術であるElastic Transformation SystemおよびHuman Brain Atlas Systemを用いて、仮想空間上の仮想脳の形状に極めて正確に非線形変換します。この解剖学的標準化により各被験者の脳形態は規格化され、同じ解剖学的構築（脳溝や脳回、基底核など）は同じ空間座標上に表現されることになります。これにより作成したさまざまな高細密三次元脳機能地図が直接比較可能となり、さらにヒトの記憶に関する三次元的脳機能データベースを構築してゆきます。また記憶障害患者の脳MRI画像も同様に解剖学的標準化を行い病態別の三次元的脳機能地図も作成し、脳機能地図データベースと融合させて、記憶のメカニズムの統合的検討を行っていきます。

3. 研究体制等

期 間：1997年7月～2002年3月

構 成：プロジェクトリーダー1名、コアメンバー2名、研究協力者8名が協力して研究を進めています。

実施場所：東北大学大学院医学系研究科障害科学専攻高次機能障害学分野と東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究分野で研究を行っています。

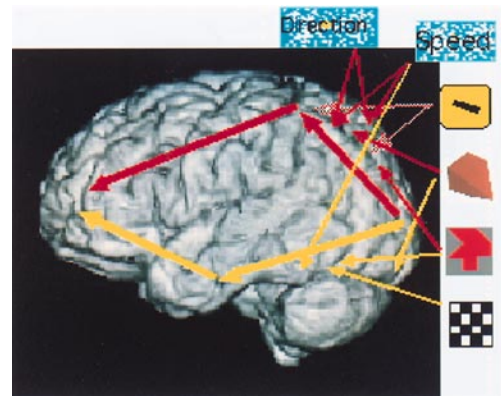


図3 様々な視覚情報のワーキングメモリーは、頭頂連合野を中心とする視覚情報処理の背側経路と、側頭連合野を中心とする腹側経路で処理されていることをPETを用いた研究により次々と明らかにしています。

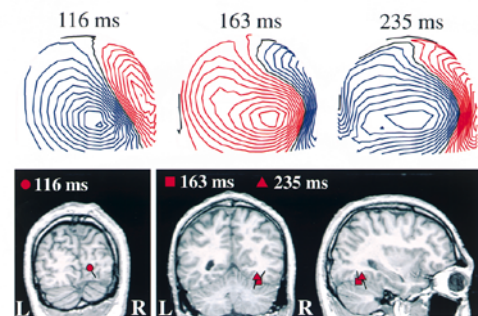


図4 MEGにより、右利き若年男性（正常ボランティア）の右目左視野に、日本語文字（漢字1文字）を100ms提示した際の、誘発脳磁界（上段）とその信号源推定位置（下段）の経時変化を明らかにしました。上段はそれぞれのピーク潜時での磁界の湧き出し（赤）と沈み込み（青）を後頭部正面から見た図です。下段はそれぞれの信号源推定位置を被験者のMRI画像上に重ねた図です。右半球一次視野から右半球の下後頭側頭部に信号源が移動したことがわかります。