

①

博士論文

陽電子断層画像法を用いた自己の
顔認知に関わる大脳領野の同定

東北大学大学院医学研究科内科学系専攻
(東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究
分野)

杉浦元亮

博士論文

陽電子断層画像法を用いた自己の
顔認知に関わる大脳領野の同定

東北大学大学院医学研究科内科学系専攻
（東北大学加齢医学研究所機能画像医学研究
分野）

杉浦元亮

目次

要約	3
研究背景	5
研究目的	7
研究方法	8
研究結果	18
考察	22
結論	37
謝辞	39
文献	40

要約

既知の顔の認知には、意識しないで「知っている顔に気付く」ような“受動的”認知と、特定の個人の顔が出現することを期待し注意しながらその個人の顔を認知する“能動的”認知があると考えられる。被験者が容易に“受動的”認知を行うと考えられる「自己の顔」を用いて“受動的”及び“能動的”認知課題を健常被験者に行わせ、課題遂行中の局所脳血流量を陽電子断層画像法を用いて測定した。課題では被験者にとって未知の顔の中に被験者自身の顔写真を混ぜて提示し“受動的”認知課題では被験者に自己の顔が提示されることを予期させずに顔の向きの弁別を行わせた。また“能動的”認知課題ではあらかじめ自己の顔が提示されることを予告して、提示した自己の顔に対して反応をさせた。両方の「自己の顔」認知課題で顔の知覚に関与する脳領域に加えて左紡錘回、右縁上回、左被殻、右

視床下部が関与し、自己の顔の長期記憶が貯えてある神経機構である“自己の顔の表象”に関与すると考えられた。“能動的”認知ではこれに加え両側前頭前野、右帯状回、右前補足運動野、左島皮質が関与し、“自己の顔の表象”に対する“注意機構”に関与すると考えられた。

研究背景

既知の顔の認知は人間にとって重要な能力であり、これに関与する神経機構については脳損傷研究や脳機能画像研究で盛んに研究されてきた¹⁻⁴⁾。特に陽電子断層画像法 (PET) を用いた脳機能画像研究では局所脳血流量変化を指標として大脳局所の神経活動の変化を健常成人で非侵襲的に測定することが可能なため、これを用いて様々な顔認知に関する研究が行われてきた。これまでの既知の顔認知に関する脳機能画像研究では、実験課題中に被験者の知っている顔の写真を提示することをあらかじめ予告し、既知の顔が提示された時に何らかの反応をさせる方法をとってきた^{5,6)}。しかし我々の日常生活において、このように意識的に既知の顔を探す機会はむしろ稀であり、偶然見た顔が自分の知っている顔であることに気付くような場面が多い。このように特に顔で個人を特定することを意識しな

いで「知っている顔に気付く」ような既知の顔の認知を本稿では“受動的”認知と呼ぶ。これに対して特定の個人の顔が出現することを期待し注意しながらその個人の顔を認知するのを“能動的”認知と呼ぶことにする。この“受動的”及び“能動的”に認知に関与する大脳領域をPETを用いて明らかにしようと考えるとき、認知させる特定の既知の顔の選択は必ずしも容易ではない。PETでは被験者の被爆を最小限にするために多数の被験者を用いて統計処理をする必要がある。このため顔を認知させる特定の既知の人物は各被験者にとってなるべく質的、量的に均一に「親密」である事が望ましい。またその特定の既知の人物が特に意識していなくても顔を見れば気付くような親密な人物である必要がある。本研究では被験者自身の顔写真を特定の既知の顔として用いて“受動的”及び“能動的”認知を行わせた。すべての被験者にとって提示される既知の顔は「自分の顔」として共通で

ある。ほとんどの成人が毎日1回以上鏡の前で自分の顔を目にするであろうし、予告なしで提示されても自分自身の顔であれば誰でもそれに気付くと思われる。実験後に口頭で確認することにより被験者が自分の顔を認知したかどうか容易に確認することができる。

研究目的

本研究では自己の顔の“受動的”及び“能動的”認知に関与する大脳領域をPETを用いて同定することを目的とする。

“受動的”な自己の顔認知では顔の知覚(特徴抽出など)に関与する神経機構に加えて自己の顔に関する情報が長期記憶として貯えられている神経機構(本稿ではこれを“自己の顔の表象”と呼ぶ)が活動すると考えられる。また、“能動的”な自己の顔認知においては上記に加えて“自己の顔の表象”に常に注意

を向けているための神経機構（本稿ではこれを“注意機構”と呼ぶ）が活動することが期待される。本研究では若年健常被験者に3種類の課題を遂行させ、“自己の顔の表象”及びこれに対する“注意機構”が、大脳でどのように局在するかを局所脳血流変化を指標にして検討した。また自己の顔を認知した際に未知の顔が提示された時と異なった神経生理的な活動があることを傍証として示すために、別の実験でPET実験と同様の課題を行い、自己の顔認知に伴う皮膚電気抵抗の変化も測定した。

研究方法

1. PETによる局所脳血流量変化の測定

1-1. 対象

9名の右利き若年（19～34歳）健常男性被験者を用いた。全員神経学的症状や神経学的疾病の既往歴がなく、脳磁気共鳴断層画像（MRI）上も異常所見を認めなかった。利き手はEdinburgh Handedness Inventory⁷⁾によって測定した。国立長寿医療研究センターのヒトを被験者に用いる際のガイドライン及びヘルシンキ宣言に則って全員から書面によるインフォームドコンセントを得た。

1 - 2 . 課題

各被験者は対照課題（C）、受動的認知課題（P）及び能動的認知課題（A）の3種類の課題を行った。すべての試行において被験者の視野の中心に45～90度右あるいは左を向いた若年男性の顔写真（カラー）を提示した。被験者には2つボタンのコンピューターのマウスを持たせ、提示された顔が右を向いていたら右ボタン、左を向いていたら左ボタンを

押すように指示した。顔写真を被験者がボタンを押すか、あるいは1000ms経過するまで提示し、1000msの間隔（この間固視点を提示）をおいて次の刺激を提示した。各課題でPETによる血流画像撮像の2分間の間に約75試行を行った。C課題では全て被験者の知らない人物の顔写真を提示した。P及びA課題では被験者自身の顔写真を10枚、ランダムな順序で未知の人物の顔写真に混ぜて提示した。P課題においては被験者には彼自身の顔写真を提示することを知らせなかった。A課題においてはあらかじめ彼自身の顔写真を提示することを知らせ、自身の顔写真が提示されたらマウスのボタンを両方同時に押すように指示した。未知の顔が提示された試行ではC及びP課題と同様顔の向きを判断してボタンを押すように指示した。3つの課題の違いを表1にまとめた。被験者はすべての課題において顔の向きを判断しているので、顔の特徴抽出を行っていると考えられる。P及びA

課題では被験者自身の顔写真を認知するため、自己の顔認知に関与する神経機構が活動すると考えられる。A課題においては常に自分自身の顔があらわれることを期待して、自分の顔の表象に注意を向けているための神経機構が活動することが期待される。P課題において自身の顔が提示されることを期待させないようにA課題は常にP課題より後に行った。C-P及びA-C課題間の順序は被験者間でバランスを取った。被験者の顔写真はPET実験の1週間～1ヶ月前にデジタルビデオカメラを用いて撮像した。撮像の目的としては「実験に多数の人の顔写真が必要なので」という説明のみ伝えた。被験者には90度右から正面向き、そのまま左向きへとゆっくりと顔の向きをかえさせ、この動画からほぼ90度右向き、ほぼ45度右向き、ほぼ45度左向き、ほぼ90度左向き、の4枚の静止面を作成した。被験者には実験前には動画、静止面とも見せなかった。

1 - 3 . 局所脳血流測定

各被験者には視覚刺激提示用のヘッドマウンテッドディスプレイ (i-glass; Virtual I/O, USA)(HMD)を装着させ、仰臥位でPETカメラ (Siemens/CTI ECATEXACTHR)⁸⁾の撮像範囲中心にエアークッション及び顎部固定のバーを用いて頭部を固定した。最初に⁶⁸Ge/⁶⁸Ga線源により吸収補正用のトランスミッション画像を撮像した。被験者の左肘窩静脈にベニユーラ針を留置し、ここから約 15 mCi (555 MBq) の酸素 15 で標識した水を注射した。これと同時に被験者には課題を開始させ、2分間の局所脳血流画像用のエミッション画像撮像を開始した。この撮像は3次元モードで行った。画像再構築及びフィルタリング操作により最終的な画像分解能は 4.0 x 4.0 x 3.4 mm となった。課題遂行中、被験者の反応時間及び眼球運動をモニターした。

1 - 4 . 画像解析

すべての画像解析は Sun SPARC ワークステーション (Sun Microsystems, Mountain View, Calif., USA) 上で行った。最初に被験者間解析のための脳形態の標準化を Human Brain Atlas (HBA) ⁹⁾ を用いて以下のように行った。まず局所脳血流 PET 画像を、スキャン間の頭部の動きを補正後に、脳形態 MRI 画像と同じ空間座標上に配置した。引き続いて HBA 標準脳の解剖構造を各被験者の脳形態 MRI 画像に線形及び非線形変換を用いて一致させた。最後にこの逆変換を各局所脳血流 PET 画像に適用し、標準化 PET 画像を得た。標準化 PET 画像に S/N 比改善のために半値幅 15mm のガウシアンフィルターを適用した。続く統計解析は MATLAB 4.2 (Mathworks Inc. Sherborn, Mass., USA) 上で Statistical Parametric Mapping (SPM) 96 (Wellcome

Department of Cognitive Neurology, London, UK)を用いて行った¹⁰⁾。画素毎に課題依存性の血流変化を抽出するために、一般線形モデルを用いた共分散分析を行い、被験者要素とスキャン間の全脳血流のばらつきの影響を除外した。全脳平均血流は50 ml/dl/minに規格化した。課題間の血流変化は推定血流値の差にt検定を適用しZ値に変換後に $Z > 3.09$ ($p < 0.001$)を有意水準とした。これによりP課題遂行時にC課題遂行時に比して(P-C)有意に血流が上昇した領域、同様にA-C、A-Pで血流上昇が見られた領域を同定した。さらに、厳密な機能領野同定のためにこれらの課題間の検定を組み合わせるConjunction Analysisを用いた¹¹⁾。“自己の顔の表象”荷関与する脳領域はP及びA課題で共にC課題と比較して有意活動が上昇し、さらにP及びA課題間で活動に差がないことが期待される。このような血流変化を示す領域はConjunction (P-C) with (A-C)で同定される。

同様に“注意機構”に関与する脳領域はA課題でのみ活動しC及びP課題間で活動に差がないことが期待され、このような領域はConjunction (A-C) with (A-P)で同定される。Conjunction Analysisの適用にはいくつか利点がある。(1)比較される側の課題における活動抑制に伴う見せかけの活動上昇を除外することが出来る、(2)P及びA課題間の順序の影響を減らすことが出来る、(3)特定の課題間の活動の差をあらかじめ除外することにより検定の対照とする活動に対して検定感度が上昇する、等である。

2. 皮膚電気抵抗変化を指標とした情動反応の測定

2-1. 対象

PET実験とは別に7名の右利き若年(19~23歳)健常男性被験者を用いた。全員神

経学的症状や神経学的疾病の既往歴はなかった。利き手は Edinburgh Handedness Inventory⁷⁾によって測定した。

2 - 2 . 課題

被験者には PET 実験における P 及び A 課題とほぼ同じ内容の Passive 及び Active 課題を遂行させた。試行毎に皮膚電気抵抗の変化を測定するために PET 課題に以下の点で変更を加えた。被験者がボタンを押すかあるいは刺激提示後 1000ms 経過後に固視点の提示を 9 s 行った。各課題 125 試行行い、うち 25 試行で被験者自身の顔写真を提示、残り 100 試行では被験者の知らない人物の顔写真を提示した。自己の顔 / 未知の顔の提示は疑似ランダムに行い、自己の顔提示 5 試行を含む始めの 25 試行は実験環境に慣れさせるためのダミー試行として解析からは除外した(文献 12 を参照)。

2 - 3 . 皮膚電気抵抗測定

皮膚電気抵抗は被験者の示指及び中指末節の腹側に装着した銀電極及びPGRモニターシステム (Takei, Tokyo, Japan)を用いて10Hzのサンプリングレートで測定した。被験者を手洗い後快適な状態で椅子に座らせ、HMD(MW601; Olympus, Japan)及び電極を装着した。皮膚電気抵抗値が安定するのを待ってから課題及び測定を開始した。

2 - 4 . データ解析

皮膚電気抵抗の変化は刺激提示開始時点の値からの変化として記録した。各被験者について課題毎に全データの平均と標準偏差を用いて測定値を標準化した。各刺激グループ(自己の顔/未知の顔)毎にデータを加算し(各20/80試行)各被験者課題毎に2つの平均反

応曲線を算出した。いずれの反応曲線においても刺激提示から2.5~5.5sに反応のピークが観察された(図1)。この平均反応曲線のピーク値を各被験者各課題における各刺激グループの代表値とした。各課題(Passive/Active)における両刺激グループ(自己/未知)の間のピーク反応を比較した。また、両課題間で両刺激グループのピーク反応の差を比較した。統計検定にはt検定を用いた。

研究結果

1. PET 実験

1-1. 行動解析

被験者9名中6名はP課題終了直後のインタビューで、自発的にあるいは「誰か知っている人の顔が提示されましたか」という質問

への返答として、自己の顔写真が提示されたことを報告した。残り3名の被験者は自己の顔を認知したことを報告しなかった。以降のデータ解析はP課題で自己の顔の認知を報告した6名の被験者のデータについてのみ行った。

顔の向き判断の正答率はC、P、A課題でそれぞれ99.7, 97.3, 96.0%であった。A課題でC課題と比べて有意に低かった ($p < 0.05$)。反応時間はC、P、A課題でそれぞれ424, 436, 526 msecであった。A課題でC及びP課題と比べて有意に長かった ($p < 0.05$) (表2)。すべての被験者で課題遂行中明らかな急速眼球運動は観測されなかった。

1 - 2 . PET局所脳血流画像解析結果

表3に2課題間の比較P-C、A-C及びA-Pで統計的有意な血流上昇の見られた脳領域についてまとめた。P-Cでは右縁上回前部、右

上頭頂小葉、左紡錘回、右楔前部、左帯状回前部に有意な血流上昇が見られた。A-Cでは右帯状回前部、左島前部、左被殻、右淡蒼球、左視床枕に有意な血流上昇が見られた。右淡蒼球の活動領域は右視床まで達していた。A-Pでは右下前頭回、右中前頭回、右帯状回前部、右帯状溝前部、左島前部、右視床枕に有意な血流上昇が見られた。

2種類の Conjunction Analysesの結果を表4にまとめた。Conjunction(P-C) with (A-C)では右縁上回前部、左紡錘回、左被殻、右視床下部に有意な血流上昇が見られた。これら領域を全被験者の標準化後平均脳MRI画像上に重ねて図2に示す。これらの領域での各課題における血流量を図3に示す。Conjunction(A-C) with (A-P)では左中前頭回、右中前頭回、右下前頭回、右上前頭回、右帯状回前部、左島前部、右淡蒼球、左尾状核、左視床枕に有意な血流上昇が見られた。右帯状回前部の活動領域は右中前頭回まで、左尾

状核の活動領域は左淡蒼球まで、左視床枕の活動領域は右側まで達していた。これら領域を全被験者の標準化後平均脳MRI画像上に重ねて図4に示す。これらの領域での各課題における血流量を図5に示す。

2. 皮膚電気抵抗変化

7名の被験者のうち1名はPassive課題において自己の顔を認知しなかった。この被験者のデータは以降の解析から除外した。

Passive、Activeいずれの課題においても自己の顔を提示した試行で未知の顔を提示した試行と比べて統計的有意にピーク反応が大きかった(図6A及びB)。自己の顔に対するピーク反応と未知の顔に対するピーク反応の差はActive課題の方がPassive課題と比べて大きかった(図6C)。

考察

1. 課題及び解析方法について

本研究の目的は自己の顔の認知に関わる神経機構を、“自己の顔の表象”と、これに対する“注意機構”とに区別することである。このためにP課題ではできる限り被験者が自己の顔が提示されることを予想しないように注意を払った。このための工夫として(1)被験者にはできる限り素早く提示された顔の向きを判断するように指示し、(2)P課題が終わるまでは被験者ができる限り提示される顔の個人に関心を持たないよう説明、指示等で気を配り、(3)A課題は必ずP課題の後に行わせた。この結果少なくとも顔の向き判断の正答率及び反応時間に関しては有意な差は認められなかった。さらに画像統計解析

で自己の顔の表象に関わる神経機構の抽出のために Conjunction Analysis を用いて A 課題と P 課題で活動に差のあった領域は除外した。このためその結果には注意による影響を受ける脳活動は除外されていると考える。

PET 実験で被験者 9 名中 3 名、皮膚電気抵抗変化測定実験で 7 名中 1 名が、提示した自己の顔を認知しなかったのは予想外であった。これにはいくつかの原因が考えられる。今回提示した自己の顔は、我々が最も頻繁に目にすると思われる正面向きの鏡像ではなく、写真やビデオで見るようなそれも右あるいは左を向いた顔であった。このような方向から見た自己の顔は被験者によっては見なれないものであったかも知れない。また、被験者によってはあまりに顔の向き判断に注意を集中し、提示された顔が誰の顔であるかということに完全に注意を払わなかったのかも知れない。いずれにせよ、これら自己の顔を認知しなかった被験者はデータ解析には用いなかった。

残りの被験者はPET実験のP課題あるいは皮膚電気抵抗測定実験のPassive課題において間違いなく自己の顔を認知していた。

本研究では“能動的”認知を“受動的”認知に注意機構が加わったものとモデル化している。しかしPET実験のA課題及び皮膚電気抵抗測定実験のActive課題では顔の向き判断に加えて自己の顔の判別を課しており、課題という側面で難易度の高い二重課題となっている。二重課題に伴う局所脳血流変化は既に報告がある^{13,14)}。また、P課題とA課題とでは課題の順序が常に一定で、課題の順序が局所脳血流変化に与える影響がA-Pの比較には混入している可能性がある¹⁵⁾。順序の影響に関してはConjunction Analysisを用いることでその影響の一部を除外できたと考える。しかしConjunction(A-C) with (A-P)の結果に二重課題の影響と課題の順序の影響が混入していることは否定できない。A課題における顔の向き判断の正答率はC課題と比較して有

意に低く、反応時間は C 及び P 課題と比較して有意に長かった。これは自己の顔の表象への注意に伴うものであると考えるが、二重課題や課題順序の影響も考えられる。

2. 皮膚電気抵抗変化

皮膚電気抵抗変化は信頼性の高い情動反応の指標として古くから知られており、既知の顔認知において皮膚電気抵抗変化が見られることは良く知られている^{12,16)}。自己の顔を認知した時の皮膚電気抵抗の変化は未知の顔を認知した時と比べて *Passive*、*Active* いずれの課題においても有意に大きかった。自己／未知の顔に対する反応の差は *Active* 課題で *Passive* 課題に比べて有意に大きかった。*Shearer* と *Mikulka*¹⁶⁾ は個人同定課題を課した時に既知の顔に対する皮膚電気抵抗の変化は未知の顔への反応と比べて有意に大きいが、顔の魅力評価課題では差がなかったと報告し

ている。課題に依存して既知／未知の顔に対する反応の差が変化するという点では、本研究の結果は Shearer と Mikulka の結果と一致するが、本研究では顔の向き判断だけを遂行させた場合も自己／未知の顔に対する反応の差が有意であった。Tranel ら¹²⁾は全く課題を課さずにただ提示した顔写真を見せるだけで既知の顔と未知の顔に対する皮膚電気抵抗の変化が異なると報告している。Shearer と Mikulka の結果と Tranel らの結果の違いは、前者では魅力判断という課題が課されたため認知的負荷になり反応を低下させたと説明できる。しかし本研究の結果と Shearer と Mikulka の結果の違いは課題の違いでは説明しがたい。むしろ提示した刺激の違い（既知の他者／自己）が原因であると考えられる。Shearer と Mikulka（Tranel らも）が提示した既知の顔は社会的に有名な人物の顔写真であった。顔刺激に対する皮膚電気抵抗の変化はその顔の持つ“significance”（社会的、

情動的な意味)に依存すると考えられている。
ShearerとMikulkaが提示した既知の人物の
顔よりも被験者自身の顔の方がより
“significant”だったのであろう。

3. 局所脳血流変化

大脳皮質血流変化はConjunction (P-C)
with (A-C)では後頭-側頭-頭頂領域に、
Conjunction (A-C) with (A-P)では前頭葉に
見られた。これは“自己の顔の表象”には後
頭-側頭-頭頂領域が関与し、これに対する
“注意機構”には前頭葉が関与すると解釈で
きる。BadgaiyanとPosner¹⁷⁾は意識的記憶的
想起と無意識的記憶想起に伴う事象関連電位
を比較して、意識的記憶想起に際しては無意
識的記憶想起では観測されない前頭領域の活
動が見られたと報告した。本研究の結果は“能
動的”な認知には後頭-側頭-頭頂領域の記
憶表象に加えて前頭葉の注意機構が関与する

ことを示していると考える。

以下に血流上昇の見られた各領域について考察する。

3 - 1 . 紡錘回

Conjunction (P-C) with (A-C)では左紡錘回に有意な血流上昇が見られた。顔に関する視覚情報が後頭～側頭葉の腹側の複数の領域で処理され、後方では低次の視覚情報処理が、前方では個人特定や表情の認知など高次の情報処理がなされていることがサルやヒトの研究で明らかになっている^{2,3)}。ヒトの脳機能画像研究では、この後頭～側頭葉の腹側の中でも紡錘回の一部が顔刺激に選択的に反応することが知られている^{5,6,18-21)}。サルでは顔刺激に選択的に反応するTE領野の神経細胞が、提示される顔が誰の顔であるかに依存して違った活動を示すことが報告されている²²⁾。ヒトの脳機能画像研究では、顔による個

人特定課題で顔の特徴抽出に関わる領域に加えてこれに隣接した前方の領域が活動することが報告されている^{5,6)}。しかし同定された領域の詳細については必ずしも一致していない。Sergentら⁵⁾は顔の男女判別課題で右の二次視覚野が、顔の個人特定を要求した課題ではさらに両側の紡錘回とより前方の側頭葉皮質、及び右の傍海馬回が活動したと報告した。Kapurら⁶⁾は顔の男女判別課題で両側の舌状回／紡錘回及び右の傍海馬回が活動し、個人特定を要求した課題ではさらに左の傍海馬回の活動が見られたと報告している。本研究の結果は「個人特定課題では顔の特徴抽出に関わる領域に加えてこれに隣接した前方の領域が活動する」という一般的な傾向とは合致するが、活動した領域についてはいずれの先行研究とも一致しない。先行研究では個人特定を要求した課題で社会的に有名な人物の顔写真を提示し、その人がある特定の職業(役者、政治家)の人物であったら反応するよう

に指示している。本研究と先行研究の結果の不一致はこれらの刺激と課題の違いで説明できると考えられる。先行研究の課題では狭義の個人特定だけでなくその人の職業についての記憶想起も要求している。本研究では特定する個人（＝自己）について何ら関連する記憶想起を要求していない。先行研究と本研究の結果の結果を比較すると、既知の顔の表象自体に関与する領域はかなり限られていることが示唆される。

3 - 2 . 縁上回

Conjunction (P-C) with (A-C)では縁上回前部に有意な血流上昇が見られた。この領域は下頭頂小葉の最前部で、後中心回のすぐ後ろに相当する。顔の視覚的認知に関するヒト脳機能画像研究でこの領域の活動が見られたという先行研究は発見できなかった。サルの後中心回では感覚情報処理が前後方向に進む

ことが示唆されており、最後部では正中構造や両側に受容野を持つ神経細胞、視覚刺激の影響を受ける神経細胞が見られる^{22,23)}。ヒトの下頭頂小葉は多種の感覚情報の統合に関与し、サルと比べ大きく、左右差が著明で、いくつかの小領域に別れていることが示されている²⁴⁾。ヒトの頭頂葉機能の左右差は脳損傷やてんかん患者の臨床症状の左右差として表出している。特に身体イメージの障害は専ら右頭頂葉損傷患者で報告される²⁵⁻²⁷⁾。自分の姿を自分以外の存在として目撃したと主張する“Autoscopy”という稀な症状があるが、これは右頭頂葉てんかん患者に見られるという²⁸⁾。Feinbergら²⁹⁾は自分の身体の一部に関する意識を喪失する“Asomatognosia”を呈する患者12名について脳損傷部位を検討し、右縁上回とそこへの皮質下結合が共通して障害されていると報告している。これらの知見と合わせて本研究で見られた右縁上回の血流上昇について検討すると、自己の顔は既

知の顔の一つとしてだけでなく同時に自己の身体の一部としても表象されている可能性が示唆される。特に本研究では右あるいは左向きの顔の写真を提示しているので、被験者が無意識に自己の頭部の心的回転を行っていた可能性もある。身体イメージについてはヒト脳機能画像的にもいくつかの研究が行われているが、一見すると奇妙なことにいずれも主に左の縁上回を含む活動を報告している³⁰⁻³³⁾。実は、これらの研究ではいずれも自らの手の心的回転を要求したり、物体を把握する手を観察させたりしており、手に限定された身体イメージを扱っている。脳損傷研究では手の身体イメージは身体の他の部位と異なり、左頭頂葉損傷が関与するとされている²⁵⁾。そういう意味では本研究は手以外の身体に関する最初の身体イメージの脳機能画像研究と言える。

3 - 3 . 被 殻

Conjunction (P-C) with (A-C)では左被殻に有意な血流上昇が見られた。基底核は古くは専ら運動制御に関与するとされてきたが、近年では様々な認知機能に関与すると考えられている。被殻を含む新線状体は様々な皮質から入力を受け淡蒼球と視床を介して皮質に出力し、これらによって「基底核－視床－皮質」回路がいくつかが平行して存在すると考えられている^{34,35)}。サルでは被殻腹側は側頭葉下部視覚皮質から入力を受け、側頭葉下部視覚皮質と同様の活動を示すことが知られている³⁶⁻³⁸⁾。本研究における左被殻の活動は左紡錘回の活動に対応するものであると考える。

3 - 4 . 視床下部

Conjunction (P-C) with (A-C)で視床下部に有意な血流上昇が見られた。サルでは視床下部の神経細胞が食物や報酬に関係のある物

体を見た時に選択的に活動するという報告がある^{39,40)}。発情期の雌羊では雄羊の顔の写真を提示することで視床下部からのモノアミンやアミノ酸伝達物質の分泌が変化したという報告がある⁴¹⁾。ヒト脳機能画像研究でも情動(悲しい、嬉しい)を誘発するような画像を提示した時、情動を誘発しない画像を提示した時に比べて視床下部の活動が上昇したという報告がある⁴²⁾。視床下部は行動上意味のある(“significant”な)視覚刺激を提示した時に活動することが考えられる。本研究における視床下部の活動は自己の顔の “significance” によるものであり、皮膚電気抵抗変化へも関与すると考えられる。

3 - 5 . 前頭葉皮質

Conjunction (A-C) with (A-P)では前頭葉の様々な領域で有意な血流上昇が見られた。帯状回前部は課題遂行に適切な情報を選択す

る注意機構に関与すると考えられている
43,44)。Pausらは課題の難易度がこの領域の
血流変化の主要因であると述べている45)。左
中前頭回、右中前頭回、右下前頭回に見られ
た活動領域はいずれも前頭前野に含まれる。
前頭前野は、過去の出来事を表象し、この表
象を維持操作する作業記憶に関与するとされ
ている46)。前頭前野の活動は二重課題でも上
昇することが知られており、これも作業記憶
の文脈で解釈されている13,14)。右上前頭回
の活動領域は前補足運動野に相当し、運動選
択に関与すると考えられる47,48)。これらの前
頭葉領域が協調的に活動して特定の視覚刺激
の表象に注意を向け、これと外界からの視覚
入力を比較し、適切な運動を制御していると
考えられる。ただし二重課題や課題の順序の
影響を除外することは出来ない。またKeenan
ら49)は事象関連電位と機能的MRIを用いて
被験者が自分自身の顔を見ている時に特異
的に右の前頭前野が活動することを報告してい

る。本研究で見られた右の前頭前野の活動も「自己の顔」に対する“注意機構”に特異的な活動である可能性がある。

3 - 6 . 島皮質前部

島皮質前部が自律性制御や痛みの知覚に関与していることはサル及びヒトで確立されているが⁵⁰⁻⁵⁶⁾、他の高次の脳機能との関わりについては論議が多い。少なくとも Conjunction (A-C) with (A-P)で左島皮質前部に見られた有意な血流上昇を視覚的表象への注意や二重課題等で説明することは難しい。島皮質前部の活動は自分についての記憶想起^{57,58)}や自己に向けられた視線の認知⁵⁹⁾に関与することが知られており、本研究の結果と合わせてこの領域が“自己”への注意あるいは“自己意識”に関与している可能性が示唆される。

結 論

被験者にとって未知の顔の中に被験者自身の顔写真を混ぜて提示した。自己の顔が提示されることを意識させずに気付かせる“受動的”認知課題と明示的に自己の顔に反応させる“能動的”認知課題を行わせた。自己の顔の長期記憶が貯えてある神経機構である“自己の顔の表象”およびこれに対する“注意機構”に関与する脳領域を同定するためにPETを用いて課題遂行中の局所脳血流変化を測定した。

1) 左紡錘回と右縁上回は受動的及び能動的認知課題で共通して血流が上昇し、“自己の顔の表象”に関与すると考えられた。

2) 右帯状回前部、両側前頭前野、右前補足運動野、左島皮質前部は自己の顔の能動的認知課題でのみ血流上昇が見られ、自己の顔

の表象に対する“注意機構“に関与すると考
えられた。

本研究を始めるにあたり、前掲の論文を精読し、
特に注意機構、表象の生成と維持に関する結果
を詳しく検討し、その結果を整理し、本研究の
目的と方向性を決定した。また本研究に必要と
する装置や材料を準備し、実験の手続きを決定
した。

謝 辞

稿を終えるにあたり、研究御指導を賜った
福田寛教授、川島隆太先生を始めとする加齢
医学研究所機能画像医学研究分野の先生方、
京都大学霊長類研究所小嶋祥三教授、中村克
樹先生、PET画像撮像に関して御指導御協力賜
った国立長寿医療研究センター伊藤健吾先生
を始めとする諸先生方、また本研究に様々な
面で御協力頂いた技官、秘書の皆様方に厚く
御礼申し上げます。

文献

1) Damasio, A. R. 1985. Prosopagnosia. *Trends Neurosci.* 8: 132-135.

2) Rolls, E. T. 1992. Neurophysiological mechanisms underlying face processing within and beyond the temporal cortical visual areas. *Philos Trans R Soc Lond Biol.* 335: 11- 21.

3) Ungerleider, L. G. 1995. Functional brain imaging studies of cortical mechanisms for memory. *Science.* 270: 769-775.

4) Mesulam, M. M. 1998. From sensation to cognition. *Brain.* 121: 1013-1052.

5) Sergent, J., Ohta, S., and MacDonald, B. 1992. Functional neuroanatomy of face and object processing. A positron emission tomography study. *Brain.* 115: 15-36.

6) Kapur, N., Friston, K. J., Young, A.,

Frith, C. D., and Frackowiak, R. S. J. 1995. Activation of human hippocampal formation during memory for faces: a PET study. *Cortex*. 31: 99- 108.

7) Oldfield, R. 1971. The assessment and analysis of handedness: the Edinburgh Inventory. *Neuropsychologia*. 9: 97- 113.

8) Wienhard, K., Dahlbom, M., Eriksson, L., Michel, C., Bruckbauer, T., Pietrzyk, U., and Heiss, W.-D. 1994. The ECAT EXACT HR: performance of a new high resolution positron scanner. *J Comput Assis Tomogr*. 18: 110-118.

9) Roland, P. E., Graufelds, C. J., Wahlin, J., Ingelman, L., Andersson, M., Ledberg, A., Pederson, J., Akerman, S., Dabringhaus, A., and Zilles, K. 1994. Human Brain Atlas: for high-resolution functional and anatomical mapping. *Hum Brain Mapp*. 1: 173- 184.

10) Friston, K., Holmes, K., Worsley, K.,

Poline, J.-P., Frith, C., and Frackowiak, R. 1995. Statistical parametric Maps in functional imaging: a general linear approach. *Hum Brain Mapp.* 2: 189- 210.

11) Price, C. J., and Friston, K. J. 1997. Cognitive conjunction: a new approach to brain activation experiments. *Neuroimage.* 5: 261-270.

12) Tranel, D., Fowles, D. C., and Damasio, A. R. 1985. Electrodermal discrimination of familiar and unfamiliar faces: A methodology. *Psychophysiology.* 22: 403-408.

13) D'Esposito, M., Detre, J. A., Alsop, D. C., Shin, R. K., Atlas, S., and Grossman, M. 1995. The neural basis of the central executive system of working memory. *Nature.* 378: 279-81.

14) Klingberg, T. and Roland, P. E. 1997. Interference between two concurrent tasks

is associated with activation of overlapping fields in the cortex. *Brain Res Cogn Brain Res*. 6: 1-8.

15) Warach, S., Gur, R. C., Gur, R. E., Skolnick, B. E., Obrist, W. D., and Reivich, M. 1987. The reproducibility of the ^{133}Xe inhalation technique in resting studies: task order and sex related effects in healthy young adults. *J Cereb Blood Flow Metab*. 7: 702-708.

16) Shearer, D., and Mikulka, P. 1996. Effect of facial familiarity and task requirement on electrodermal activity. *Am J Psychol*. 109: 131-137.

17) Badgaiyan, R. D., and Posner, M. I. 1997. Time course of cortical activations in implicit and explicit recall. *J Neurosci*. 17: 4904-4913.

18) Allison, T., Ginter, H., McCarthy, G., Nobre, A. C., Puce, A., Luby, A., and Spencer, D. D. 1999. The timing of early visual processing in the human occipital cortex. *J Neurosci*. 19: 10302-10307.

D. D. 1994. Face recognition in human extrastriate cortex. *J Neurophysiol.* 71: 821- 825.

19) Haxby, J. V., Horwitz, B., Ungerleider, L. G., Maisog, J. M., Pietrini, P., and Grady, C. L. 1994. The functional organization of human extrastriate cortex: PET-rCBF study of selective attention to faces and locations. *J Neurosci.* 14: 6336- 6353.

20) Puce, A., Allison, T., Asgari, M., Gore, J. C., and McCarthy, G. 1996. Differential sensitivity of human visual cortex to face, letterstrings, and textures: a functional magnetic imaging study. *J Neurosci.* 16: 5205- 5215.

21) Kanwisher, N., McDermott, J., and Chun, M. M. 1997. The fusiform face area: a module in human extrastriate cortex specialized for face perception. *J Neurosci.* 17: 4302- 4311.

22) Iwamura, Y., Tanaka, M., Sakamoto, M., and Hikosaka, O. 1993. Rostrocaudal gradients in the neuronal receptive field complexity in the finger region of the alert monkey's postcentral gyrus. *Exp Brain Res.* 92: 360-368.

23) Iwamura, Y., Iriki, A., and Tanaka, M. 1994. Bilateral hand representation in the postcentral somatosensory cortex. *Nature.* 369: 554-556.

24) Eidelberg, D., and Galaburda, A. M. 1984. Inferior parietal lobule. Divergent architectonic asymmetries in the human brain. *Arch Neurol.* 41: 843-52.

25) Robertson, E. E. 1978. Organic disorders. In Forrest, A., Affleck, J. A., and Zealley, A. (Eds.), *Companion to psychiatric studies.* pp. 458-498. Edinburgh: Churchill Livingstone.

26) Leker, R. R., Karni, A., and River, Y.

1996. Microsomatoagnosia: whole body schema illusion as part of an epileptic aura. *Acta Neurol Scand.* 94: 383-385.

27) Cummings, J. L. 1997. Neuropsychiatric manifestations of right hemisphere lesions. *Brain Lang.* 57: 22-37.

28) Sveinbjornsdottir, S., and Duncan, J. S. 1993. Parietal and occipital lobe epilepsy: a review. *Epilepsia.* 34: 493-521.

29) Feinberg, T. E., Haber, L. D., and Leeds, N. E. 1990. Verbal asomatognosia. *Neurology.* 40: 1391-1394.

30) Bonda, E., Petrides, M., Frey, S., and Evans, A. 1995. Neural correlates of mental transformations of the body-in-space. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 92: 11180-11184.

31) Parsons, L. M., Fox, P. T., Downs, J. H., Glass, T., Hirsch, T. B., Martin, C. C., Jerabek, P. A., and Lancaster, J. L. 1995. Use of implicit motor imagery for visual

shape discrimination as revealed by PET. *Nature*. 375: 54-8.

32) Rizzolatti, G., Fadiga, L., Matelli, M., Bettinardi, V., Paulesu, E., Perani, D., and Fazio, F. 1996. Localization of grasp representations in humans by PET: 1. Observation versus execution. *Exp Brain Res*. 111: 246-252.

33) Grafton, S. T., Arbib, M. A., Fadiga, L., and Rizzolatti, G. 1996. Localization of grasp representations in humans by positron emission tomography. 2. Observation compared with imagination. *Exp Brain Res*. 112: 103-111.

34) Joel, D., and Weiner, I. 1997. The connections of the primate subthalamic nucleus: indirect pathways and the open-interconnected scheme of basal ganglia-thalamocortical circuitry. *Brain Res Brain Res Rev*. 23: 62-78.

35) Calabresi, P., De Murtas, M., and Bernardi, G. 1997. The neostriatum beyond the motor function: experimental and clinical evidence. *Neurosci.* 78: 39-60.

36) Caan, W., Perrett, D. I., and Rolls, E. T. 1984. Responses of striatal neurons in the behaving monkey. 2. Visual processing in the caudal neostriatum. *Brain Res.* 290: 53-65.

37) Brown, V. J., Desimone, R., and Mishkin, M. 1995. Responses of cells in the tail of the caudate nucleus during visual discrimination learning. *J Neurophysiol.* 74: 1083-1094.

38) Boussaoud, D., and Kermadi, I. 1997. The primate striatum: neuronal activity in relation to spatial attention versus motor preparation. *Eur J Neurosci.* 9: 2152-2168.

39) Rolls, E. T., Burton, M. J., and Mora, F. 1976. Hypothalamic neuronal responses

associated with the sight of food. *Brain Res.* 111: 53-66.

40) Fukuda, M., Ono, T., Nishino, H., and Sasaki, K. 1986. Visual responses related to food discrimination in monkey lateral hypothalamus during operant feeding behavior. *Brain Res.* 374: 249-59.

41) Fabre-Nys, C., Ohkura, S., and Kendrick, K. M. 1997. Male faces and odours evoke differential patterns of neurochemical release in the mediobasal hypothalamus of the ewe during oestrous: an insight into sexual motivation? *Eur J Neurosci.* 9: 1666-77.

42) Lane, R. D., Reiman, E. M., Bradley, M. M., Lang, P. J., Ahern, G. L., Davidson, R. J., and Schwartz, G. E. 1997. Neuroanatomical correlates of pleasant and unpleasant emotion. *Neuropsychologia.* 35: 1437-1444.

43) Posner, M. I., Petersen, S. E., Fox, P.

T., and Raichle, M. E. 1988. Localization of cognitive operations in the human brain. *Science*. 240: 1627- 1631.

44) Pardo, J. V., Pardo, P. J., Janer, K. W., and Raichle, M. E. 1990. The anterior cingulate cortex mediates process selection in the Stroop attention conflict paradigm. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 87: 256- 259.

45) Paus, T., Koski, L., Caramanos, Z., and Westbury, C. 1998. Regional differences in the effects of task difficulty and motor output on blood flow response in the human anterior cingulate cortex: a review of 107 PET activation studies. *Neuroreport*. 9: R37-47.

46) Posner, M. I. 1994. Attention: the mechanisms of consciousness. [Review]. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 91: 7398- 7403.

47) Deiber, M. P., Ibanez, V., Sadato, N., and Hallett, M. 1996. Cerebral structures

participating in motor preparation in humans: a positron emission tomography study. *J Neurophysiol.* 75: 233-247.

48) Picard, N., and Strick, P. L. 1996. Motor areas of the medial wall: A review of their location and function. *Cereb Cortex.* 6: 342- 353.

49) Keenan, J. P., Ives, J., Freund, S., and Pascual-Leone, A. 1999. Self-awareness increases motor activity in the right hemisphere. *Biol Psychiatry.* 45: 122S-123S.

50) Oppenheimer, S. M., Gelb, A., Girvin, J. P., and Hachinski, V. C. 1992. Cardiovascular effects of human insular cortex stimulation. *Neurology.* 42: 1727-1732.

51) Roper, S. N., Levesque, M. F., Sutherling, W. W., and Engel, J., Jr. 1993. Surgical treatment of partial epilepsy

arising from the insular cortex. *J Neurosurg.* 79: 266- 269.

52) Coghill, R. C., Talbot, J. D., Evans, A. C., Meyer, E., Gjedde, A., Bushnell, M. C., and Duncan, G. H. 1994. Distributed processing of pain and vibration by the human brain. *J Neurosci.* 14: 4095- 4108.

53) Casey, K. L., Minoshima, S., Berger, K. L., Koeppe, R. A., Morrow, T. J., and Frey, K. A. 1994. Positron emission tomographic analysis of cerebral structures activated specifically by repetitive noxious heat stimuli. *J Neurophysiol.* 71: 802-807.

54) Corfield, D. R., Fink, G. R., Ramsay, S. C., Murphy, K., Harty, H. R., Watson, J. D. G., Adams, L., Frackowiak, R. S. J., and Guz, A. 1995. Evidence for limbic system activation during CO₂-stimulated breathing in man. *J Physiol.* 488: 77- 84.

55) Augustine, J. 1996. Circuitry and

functional aspects of the insular lobe in primates including humans. *Brain Res Brain Res Rev.* 22: 229-244.

56) Svensson, P., Minoshima, S., Beydoun, A., Morrow, T. J., and Casey, K. L. 1997. Cerebral processing of acute skin and muscle pain in humans. *J Neurophysiol.* 78: 450-460.

57) Fink, G. R., Markowitsch, H. J., Reinkemeier, M., Bruckbauer, T., Kessler, J., and Heiss, W. D. 1996. Cerebral representation of one's own past: neural networks involved in autobiographical memory. *J Neurosci.* 16: 4275-4282.

58) Reiman, E. M., Lane, R. D., Ahern, G. L., Schwartz, G. E., Davidson, R. J., Friston, K. J., Yun, L. S., and Chen, K. 1997. Neuroanatomical correlates of externally and internally generated human emotion. *Am J Psychiatr.* 154: 918-25.

59) Kawashima, R., Sugiura, M., Kato, T., Nakamura, A., Hatano, K., Ito, K., Fukuda, H., Kojima, S., and Nakamura, K. 1999. The human amygdala plays an important role in gaze monitoring: a PET study. *Brain*. 122: 779-783.

図 1

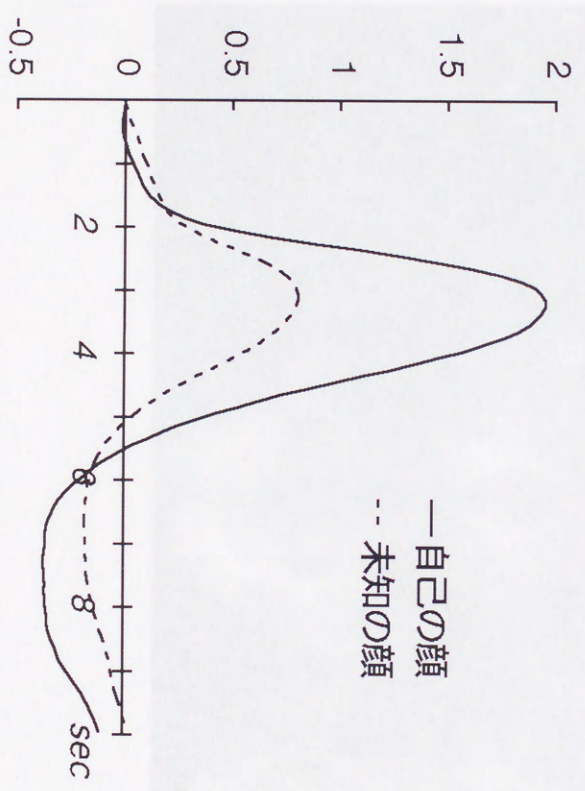
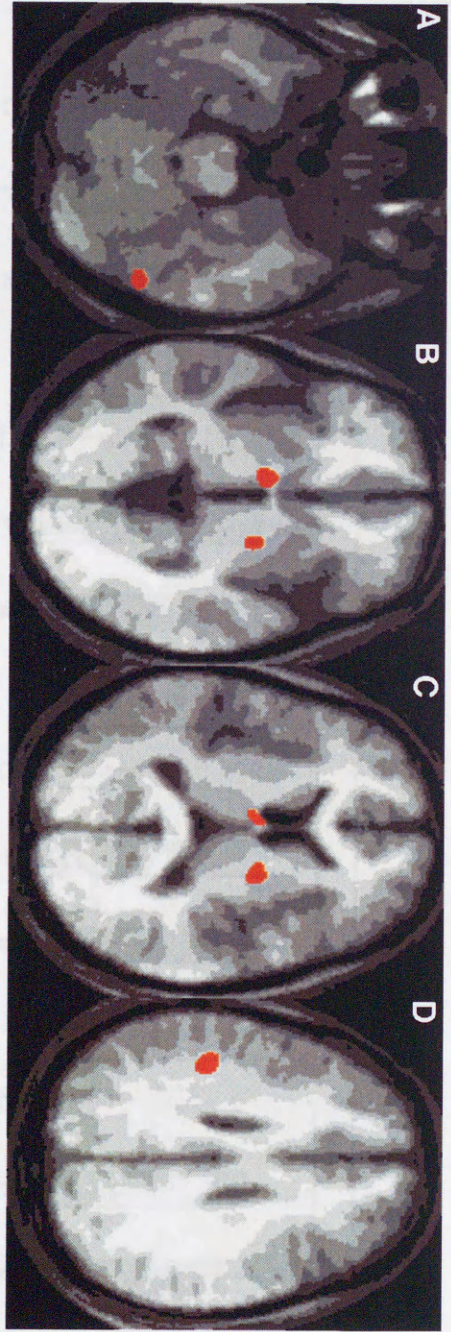


图 2



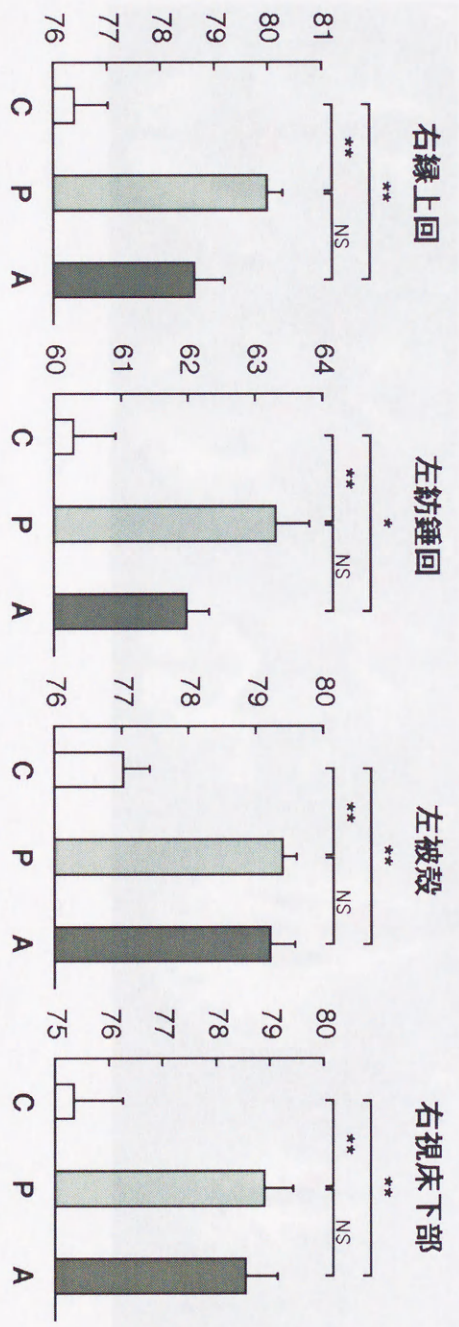


图 4

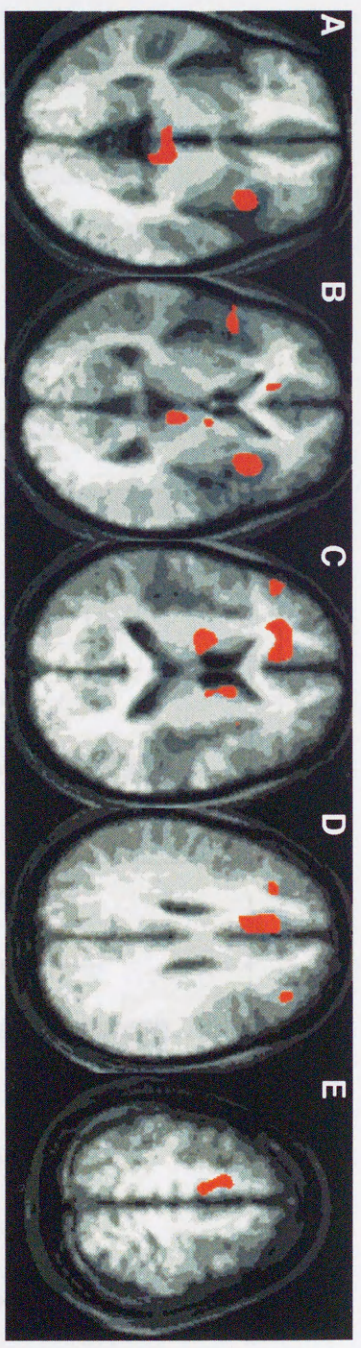


图 5

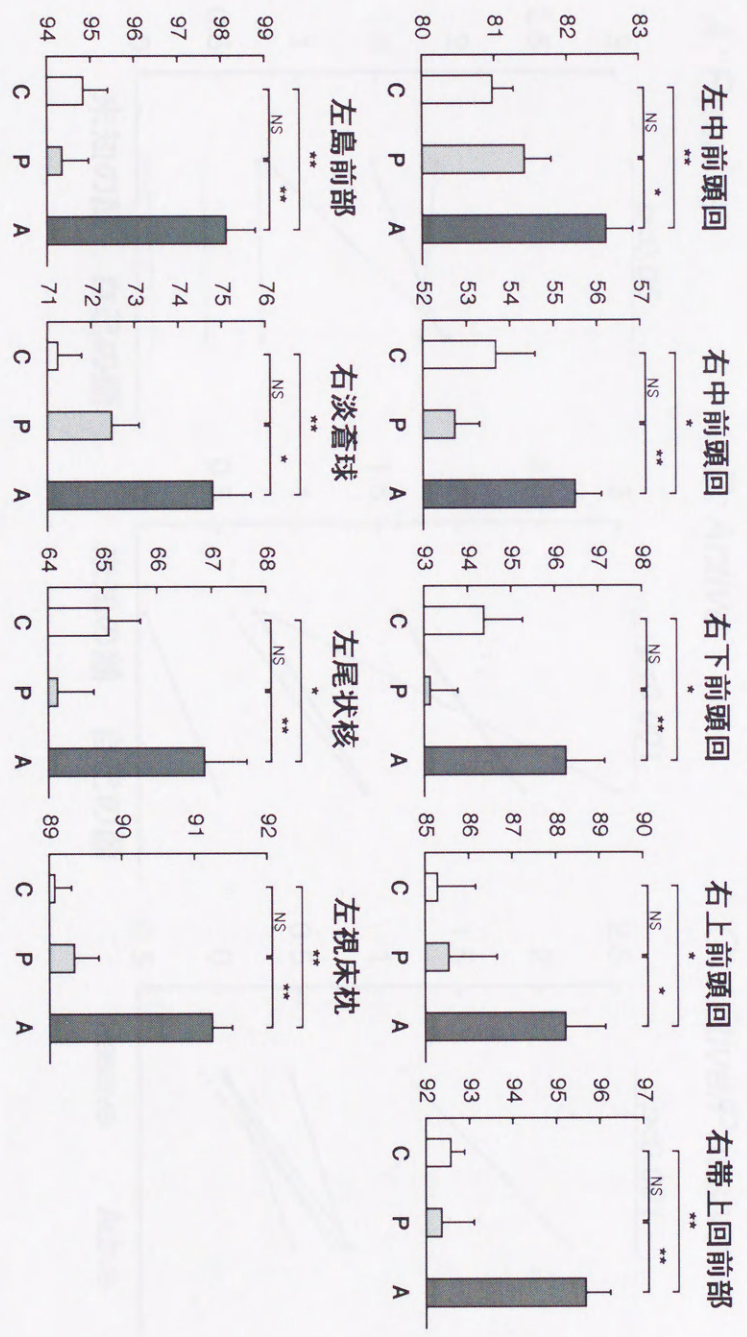


図 6

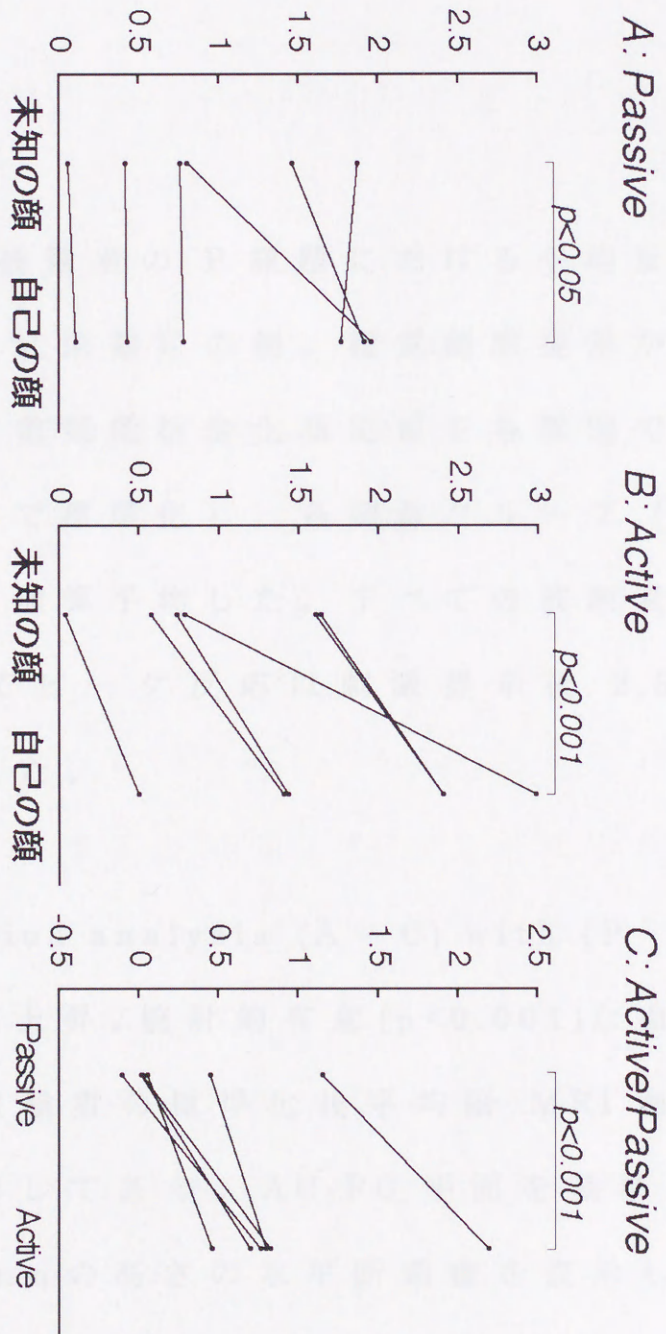


図 註

図 1 代表的な被験者の P 課題における平均反応曲線 1 組（自己 / 未知）の例。視覚刺激提示から 10 秒間の皮膚電気抵抗変化測定値を各課題での平均と標準偏差で標準化し、各刺激グループ（自己 / 未知）毎に加算平均した。すべての被験者の両課題においてピーク反応は刺激提示後 2.5 ~ 5.5s に観察された。

図 2 Conjunction analysis (A - C) with (P - C) で見られた血流上昇。統計的有意 ($p < 0.001$) な血流上昇領域を全被験者の標準化後平均脳 MRI 画像上に重ねて表示してある。AC-PC 平面を基準に -19, 0, 12, 28 mm の高さの水平断画像を表示している。脳の左側が画像上は右側となっている。有意な血流上昇領域は左紡錘回 (A)、右縁上回 (A)、

左被殻及び右視床下部（B及びC）に見られる。

図3 Conjunction (A - C) with (P - C) で有意な血流上昇の見られた領域の各課題での血流量。縦軸に全脳血流標準化後の推定血流値 (ml/dl/min) を示す。エラーバーは標準誤差を示す。 **: $p < 0.001$ *: $p < 0.01$

図4 Conjunction (A - C) with (A - P)で見られた血流上昇。詳細は図2と同様。AC-PC平面を基準に -1, 6, 16, 28, 55 mmの高さの水平断画像を表示している。有意な血流上昇領域は左島前部(A及びB)、右帯状回前部(B, C及びD)、両側背外側前頭前野(C及びD)、右上前頭回内側(E)、両側視床枕(A及びB)、右淡蒼球(C)、及び左尾状核(B及びC)に見られる。

図 5 Conjunction (A - C) with (A - P) で有意な血流上昇の見られた領域の各課題での血流量。詳細は図 3 と同様。

図 6 各刺激グループ間及び課題間での画像に対する皮膚電気抵抗変化の差。A 及び B: 各々 Passive 及び Active 課題における自己 / 未知の顔に対するピーク反応の差。自己の顔に対するピーク反応は未知の人物の顔に対する反応に比べ有意に (Passive ($p < 0.05$), Active ($p < 0.001$)) 高い。C: 自己の顔に対するピーク反応と未知の顔へのピーク反応の差を Passive、Active 両課題間で比較。ピーク反応の増分は Active 課題で有意に高い ($p < 0.001$)。

表 1 各課題遂行に要求される脳活動

認知的過程	課題		
	C	P	A
顔の知覚	+	+	+
自己の顔の表象	-	+	+
自己の顔の表象への注意機構	-	-	+
顔の向き判断 + ボタン押し	+	+	+
両ボタン押し	-	-	+

C: 対象課題 P: 受動的認知課題 A: 能動的認知課題

表 2 行動解析結果

課題	正答率 (%)	反応時間 (ms)
C	99.7 ± 0.81	424 ± 47
P	97.3 ± 3.72	436 ± 40
A	96.0 ± 2.83*	526 ± 95**

値は平均 ± 標準偏差。*正答率は A 課題で C 課題に比べて有意に低かった ($p < 0.05$)。 **反応時間は A 課題で C 及び P 課題に比べて有意に長かった ($p < 0.05$)。

表 3 2 課題間の比較 (P-C、A-C、A-P) で見られた血流上昇

	Talairach 座標			Z 値	体積 (mm ³)
	x	y	z		
P-C					
右縁上回	41	-23	27	3.93	586
右上頭頂小葉	23	-77	46	4.23	310
左紡錘回	-48	-55	-18	3.66	396
右楔前部	6	-49	53	3.54	211
左帯状回前部	-7	44	0	3.94	482
A-C					
右帯状回前部	7	32	25	3.91	944
左島前部	-33	18	0	3.87	487
左被殻	-19	-3	12	4.21	1012
右淡蒼球 ^a	18	-4	17	3.80	1619
左視床枕	-8	-21	3	4.52	1026

A-P

右下前頭回	50	16	2	3.54	395
右中前頭回	7	11	51	3.49	761
右帯状回前部	7	31	26	3.93	462
右帯状溝前部	25	36	16	3.84	791
右帯状溝後部	12	11	34	3.71	647
左島前部	-32	19	-2	4.03	1582
右視床枕	5	-23	0	3.75	398

有意 ($p < 0.001$) な血流上昇の見られた各領域のピークの Talairach 座標、Z 値、領域の体積を示す。

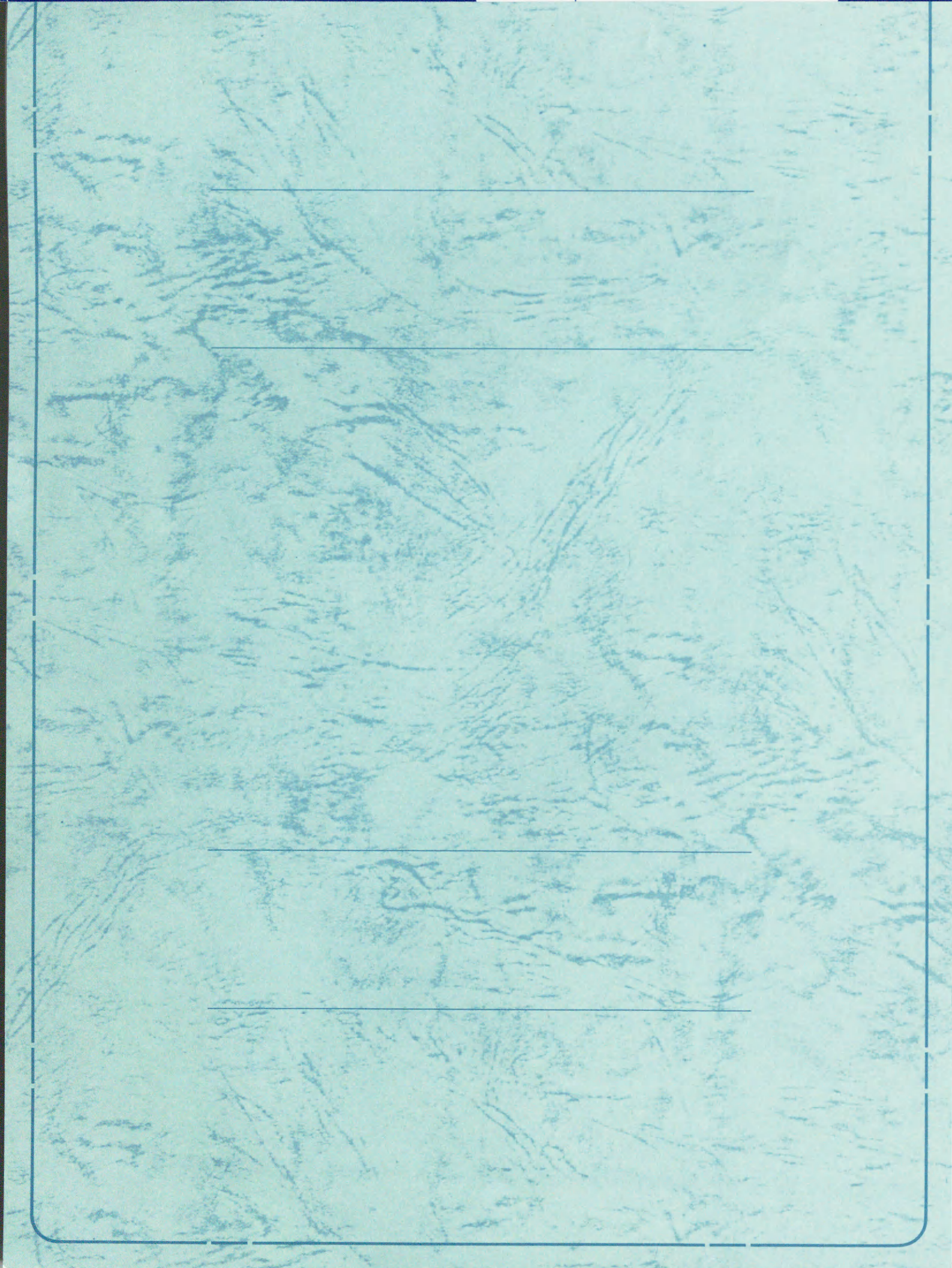
^a この活動領域は右視床まで達する。

表 4 Conjunction (P-C) with (A-C) 及び (A-C) with (A-P) で見られた血流上昇

	Talairach 座標			Z 値	体積 (mm ³)
	x	y	z		
<hr/>					
(P-C) with (A-C)					
右縁上回	42	-23	28	4.11	508
左紡錘回	-49	-55	-19	3.70	283
左被殻	-20	-3	12	4.51	907
右視床下部	7	-1	0	3.84	647
<hr/>					
(A-C) with (A-P)					
左中前頭回	-33	39	28	4.13	214
右中前頭回	46	35	16	3.67	420
右下前頭回	43	12	6	3.55	462
右上前頭回	8	4	57	3.47	949
右帯状回前部 ^a	7	31	26	5.02	5629
左島前部	-32	19	-1	5.07	2709

右淡蒼球	18	-4	17	4.32	1651
左尾状核 ^b	-11	10	17	3.7	706
左視床枕 ^c	-8	-20	4	5.59	2657

詳細は表3と同様。^aこの領域は右中前頭回まで達する。^bこの領域は左淡蒼球まで達する。^cこの領域は右視床枕まで達する。



Inches 1 2 3 4 5 6 7 8
cm 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 13 14 15 16 17 18 19

Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM: Kodak



Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM: Kodak

A 1 2 3 4 5 6 **M** 8 9 10 11 12 13 14 15 **B** 17 18 19

