

氏名	あ べ みつ なり 阿 部 十 也
学位(専攻分野)	博 士 (医 学)
学位記番号	医 博 第 3130 号
学位授与の日付	平 成 19 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 1 項 該 当
研究科・専攻	医 学 研 究 科 脳 統 御 医 学 系 専 攻
学位論文題目	Functional coupling of human prefrontal and premotor areas during cognitive manipulation (認知課題実行中にヒト前頭前野と運動前野が機能的に結合する)
論文調査委員	(主 査) 教 授 大 森 治 紀 教 授 橋 本 信 夫 教 授 渡 邊 大

論 文 内 容 の 要 旨

目的 従来運動前野は運動関連領域と考えられていた。しかしヒト脳機能画像研究で、背外側前頭前野（以下、DLPFC）と密な繊維連絡を持つ運動前野背側部（以下、PMd）は、ワーキングメモリ課題で共に賦活化されることが報告されている。この実行プロセスでヒト DLPFC が必要な情報の『選択』操作に関与することが明らかにされてきたが、ヒト PMd の役割は解明されていない。本研究はサルの研究報告からヒト PMd が複数個の記憶情報を一つの列情報に変換するための『結合』操作に関与すると仮説を立て、ワーキングメモリ課題における PMd と DLPFC の機能を分離・比較して、ヒト PMd の機能を明らかにするために行った。

方法 健康人 15 名に対して実験を行った。脳活動の検出は機能的 MRI 法によった。既報の課題では本研究で注目した二つの部位を機能ごとに分離できないため、チャンク構造を利用した課題を作成した。チャンクとは隣り合う情報が長期記憶で関連付けられ、一つの情報単位となった塊を指す。例えば既知の電話番号（例:0757513603）があるとする。この数列情報は 3 つのチャンクで構成され、しかも隣り合うチャンクも関連付けられているため、一つの大きなチャンク構造を形成して記憶される（075-751-3603）。この構造の場合、特定の 3 桁の情報を想起する時、①チャンク自体を取り出す想起（例：751）に比べ、②チャンクを跨いだ想起（例：1-36）では『選択』操作が必要となる。一方チャンクの順序を入れ替えた構造の場合（例：3603・751・075）、②の場合では（例:1・07）、隣り合うチャンクが長期記憶で関連付けられていないため、『選択』した情報を 1 つの列情報へ変換するために『結合』操作が新たに必要となる。前者は DLPFC、後者は PMd が関わると仮説を立てた。このように、情報数は同一の 2 つの構造のいずれかに該当する列情報（4.8 秒）を覚えさせ、3 秒の遅延後に 2 つの想起のいずれかに該当する課題（2 秒）を MRI スキャナー内で行わせた。構造要因、想起要因の 2x2 要因で組まれた課題において、想起要因の主効果が『選択』操作を、2 要因の相互作用が『結合』操作を反映すると仮定し、PMd、DLPFC、二つの部位を機能ごとに分離した。さらに解剖学的知見から、『選択』、『結合』両方の操作を含む課題（④に相当）遂行時に 2 つの部位の機能的結合が強化されると考え、この結合度を『選択』操作を含む課題（②に相当）と比較した。課題は計 72 回行った。その間、応答時間と正答率も記録した。得られた機能画像に対し、SPM2 を用いて体動の補正と脳の空間的標準化、および統計処理を行った。

結果と考察 正答率は条件に関わらず高値であり、条件間に有意差は認められなかった。応答時間では想起要因の主効果、2 要因の相互作用の存在が確認された。一方で、構造要因の主効果は認められなかった。脳機能画像のグループ解析では、想起要因の主効果では両側の DLPFC が賦活化され、相互作用では左 PMd の賦活が確認された。なお、『選択』、『結合』操作両方が必要な課題では、左側 2 つの部位の機能的結合が強化されていることが示された。

以上の結果から『選択』、『結合』操作が行動学的に裏付けられた。脳機能画像から『選択』操作に DLPFC が、『結合』操作に左 PMd が関わっていることが支持された。この 2 つの部位は各々の操作を分担しつつも、機能的結合の強化によって 2 つの操作を統合している可能性がある。

結論 左 PMd が『結合』操作に、両側 DLPFC が『選択』操作に関わっていることを示した。また左側の 2 つの部位が操作時に機能的結合を強化していることが示唆された。

論文審査の結果の要旨

運動関連領域であるヒト運動前野の背側部 (PMd) は、認知記憶課題で、密な線維連絡を持つ前頭前野 (PFC) と共に活動する。しかし課題実行中に果たす PMd の認知機能は明らかでない。本研究は、チャンクの性質を利用して課題実行に内在するプロセスを分離し、PMd の認知機能および PFC との機能連関を明らかにした。チャンクとは隣り合う情報が長期記憶で結び付けられて形成された情報単位を指す。例えば 7 桁の既知の電話番号 (例: 7513603) は、長期記憶によって 2 つのチャンクを形成し、これらがさらに一つの大きなチャンク構造を呈する (751-3603)。この構造では、①チャンク自体を取り出す想起 (例: 751) に比べ、②チャンクを跨いだ想起 (例: 1-36) では認知負荷がかかる。その際、必要な情報を取り出すプロセス (『選択』) が必要となる。チャンクの順序を入れ替えた構造では (例: 3603・751)、②の場合 (例: 03・7)、隣り合うチャンクが長期記憶で結びついていないため、『選択』した情報を結び付けるプロセス (『結合』) が新たに必要となる。脳機能画像法により前者は PFC、後者は PMd が関わり、さらに二つのプロセスが必要な想起では両部位が機能的に結合していることを示した。以上の結果から、PMd は特有の認知機能を持ち、PFC との機能連関で両部位の認知プロセスを統合していると結論付けた。

以上の研究は、ヒトの前頭葉の機能の一部を明らかにし、神経科学の発展に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものとして認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 19 年 3 月 27 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。