京都大学	博士（医学）	氏　名	楳　勇人
論文題目	Functional relevance of pre-supplementary motor areas for the choice to stop during Stop signal task （Stop Signal 課題における運動抑制の脳内機構に関する研究）		

（論文内容の要旨）

運動の実行を中止する運動抑制は重要な脳機能のひとつである。機能的磁気共鳴画像法（fMRI）での研究や神経心理学的研究では、腹外側前頭前野・前補足運動野が運動抑制に重要とされている。しかし、運動抑制の脳内表現の詳細については未解明な点が多い。代表的な運動抑制課題である Stop Signal 課題は、Go Cue に反応してできるだけ早くボタンを押す Go 試行と、Go Cue 直後に Stop signal が提示された場合にはボタンを押さない Stop 試行から成り立つ。しかし、Stop 試行では運動抑制のほかに、Stop signal への注意・失敗のモニタリングなど他の認知的要素も含まれている欠点があった。

本研究は、運動抑制の脳内表現を詳細に理解するために、運動抑制の要素を含まない Double-press signal 課題を考案し、Stop Signal 課題と Double-press signal 課題を遂行中の脳賦活を fMRI によって比較検討した。

Double-press signal 課題では、Stop Signal 課題と全く同じ刺激が提示されるが、被験者は、Stop signal に対してボタン押しを中止するのではなく、素早く 2 回ボタン押しを行うように指示される。この課題は、Stop signal 課題と認知的要素は共有しているが、運動抑制を含まない特徴がある。

本研究では、３テスラの MRI 装置を用い、健常被験者 13 名に対し、二つの課題実行中の fMRI を撮像した（撮像条件、TR: 2500 ms, TE: 20 ms, flip angle: 90 deg, T1：MPRAGE）。fMRI の解析としては、脳機能画像統計処理ソフト SPM5 を用いて統計上有意な BOLD 信号変化が生じている部位を個人レベル、集団レベルで検索した。

その結果、Stop signal 課題で、Stop 試行と Go 試行を統計的に比較すると、両側腹外側前頭前野・前補足運動野・島部・背外側前頭前野・頭頂葉での賦活化を認めた。一方、Double-press signal 課題では、Double-press signal 試行と Go 試行の比較で、両側頭頂葉・左腹外側前頭前野・右背外側前頭前野での賦活化を認めた。また、二つの課題で共通する脳賦活部位を検討する解析では、左腹外側前頭前野・右背外側前頭前野の賦活化を認めたが、右腹外側前頭前野・前補足運動野の賦活化は認めなかった。さらに、二つの課題での脳賦活を比較すると、Stop signal 課題では Double-press signal 課題に比較して前補足運動野の賦活化がより大きかった。これらの結果は、ボクセルレベルでの BOLD 信号変化率の詳細な検討でも確認された。

この結果は、Stop signal 課題で活性化される脳部位のなかで、Double-press signal 課題による賦活化とも共通する左腹外側前頭前野・右背外側前頭前野は、運動抑制に特異的ではないこと、右腹外側前頭前野・前補足運動野が運動抑制に重要であることを示唆する。また、Stop signal 課題と Double-press signal 課題での脳賦活の比較からは、前補足運動野が運動抑制に特異的に関連している可能性が考えられた。先行研究でも、腹外側前頭前野は運動抑制だけでなく、標的探索などの注意制御課題でも賦活化すると報告されている。

右腹外側前頭前野と前補足運動野の運動抑制への関与は近年議論されている点であるが、本研究は、前補足運動野と運動抑制との密接な関連性を解明したものである。

（論文審査の結果の要旨）

運動抑制は、運動統御の上で重要であるが、その機能をどこが担っているかは未解明である。先行研究では、右腹外側前頭前野・前補足運動野が重要とされる。

本研究は、運動抑制に特異的な脳内機構を解明するために、Stop signal 課題と注意などの認知的要素は共有するが運動抑制の要素を含まない Double-press signal 課題を考案し、脳賦活を比較検討した。Stop signal 課題では Stop cue に対してボタン押しを中止するが、Double-press signal 課題では素早く 2 回ボタン押しを行うよう指示する。

健常被験者 13 名に対し、課題実行中の脳賦活を機能的磁気共鳴画像法で撮像し、脳機能画像統計処理ソフトを用いて統計上有意な BOLD 信号変化が生じている部位を検索した。

その結果、Stop signal 課題で特異的に賦活されたのは、右腹外側前頭前野・前補足運動野であった。さらに、二つの課題で詳細に比較すると、Stop signal 課題では Double-press signal 課題に比較して前補足運動野の賦活化がより大きかった。

右腹外側前頭前野と前補足運動野の運動抑制への関与は議論されている点であるが、本研究は、前補足運動野と運動抑制との密接な関連性を示唆する。

以上の研究は、運動抑制の前頭前野での脳内機構の解明に貢献し、ADHD など運動抑制に異常をきたす疾患の理解に寄与するところが多い。

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認める。

なお、本学位授与申請者は、平成２３年７月２６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。

要旨公開可能日：　　年　　月　　日　以降