

氏 名	おかもとまさこ 岡 本 雅 子
学位(専攻分野)	博 士 (農 学)
学 位 記 番 号	論 農 博 第 2572 号
学位授与の日付	平 成 17 年 5 月 23 日
学位授与の要件	学 位 規 則 第 4 条 第 2 項 該 当
学 位 論 文 題 目	Improvement of Human Brain Mapping Methods with Functional Near-infrared Spectroscopy and Their Application to Food Behavior Analysis (機能的近赤外分光分析法を用いたヒト脳機能マッピング法の改良とその食行動解析への応用)
論文調査委員	(主 査) 教 授 村 田 幸 作 教 授 安 達 修 二 教 授 北 畠 直 文

論 文 内 容 の 要 旨

脳科学の急速な発展にも関わらず、食行動に関わる脳機能の研究は遅れている。その要因の一つは手法的制約にある。ヒトの脳機能研究の進展を支えている機能的核磁気共鳴画像法 (fMRI)、陽電子放出断層撮像法 (PET)、脳磁図 (MEG) などの非侵襲脳機能計測法は、被験者の体動や姿勢に対する制約が大きいため、摂食や調理といった身体の動きを伴う行為を測定するのは困難である。これに対し、新しい脳機能計測法として注目されている機能的近赤外分光分析法 (fNIRS) は、被験者の頭部に装着した小型の検出器から脳活動を計測する方法であり、被験者の姿勢を規定しない上、身体の動きにも寛容である。この特性を生かせば、食行動に関わる脳機能を日常生活に即した条件で研究できる可能性が開ける。しかし、fNIRS の脳機能研究への適用には難点があった。大脳は機能局在性を持つため、大脳機能の研究には機能と脳領域とを関連付ける“マッピング”解析が必要であるが、fNIRS では頭皮上に検出器を置くため測定部位の特定が困難である。核磁気共鳴画像法 (MRI) などを用いて頭部構造画像を得ることができれば、fNIRS データの脳へのマッピングが可能となるが、その解析法には定法がなく、マッピング結果の信頼性が問題となる。MRI 画像を利用できない場合は、fNIRS データのマッピングは困難である。そこで、本研究では、食行動に関わる脳機能研究の推進を目的として、fNIRS データのマッピング法を改良し、fNIRS による調理中および摂食中の脳機能計測を行った。

第1章は、マッピング手法の開発を扱っている。第一に、17名の MRI 頭部画像を用いて頭表と脳表の位置関係を調査し、データベースを構築した。位置の記述には、脳機能研究分野で標準的に用いられている Montreal Neurological Institute (MNI) 標準脳座標を採用し、頭表に設置した国際10-20基準点19箇所について、それぞれ対応する脳表の MNI 標準脳座標上での位置とその被験者間標準偏差を算出した。その結果、被験者間標準偏差約 8 mm で対応脳表点の最確位置を得た。脳機能局在性を考える際に目安とされる主要な脳回の幅は、約 10 mm である。従って、国際10-20基準点上に fNIRS 検出器を設定した場合、本データベースを利用すれば脳回レベルの精度で測定脳領域の MNI 標準脳座標上での位置を推定できることが判明した。

第二に、被験者本人の MRI 画像を用いて、fNIRS データを頭表から脳へマッピングする操作を自動化した。自動化実現に際しては、頭表-脳表対応アルゴリズムを2種類考案した。Convex-hull アルゴリズムは、脳表を凸包で覆う幾何学的処理により、任意の頭表に最も近い脳表点を一義的に決定する。Balloon-inflation アルゴリズムは、任意の頭表から一定の距離にある複数の脳表点の重心を、脳表対応点として定める。これらのアルゴリズムに基づくコンピュータープログラムを作成し、10-20基準点について試験したところ、いずれの手法でも安定的に脳表点を同定できた。同定した脳表点は、既存のプログラムを利用して MNI 標準脳座標値として記述することができる。従って、本法により、MRI 画像がある被験者の任意の頭表点において得られた fNIRS データを、簡便かつ再現性よく被験者本人の脳へマッピングし、その位置を MNI 座標として記述することが可能となった。

第三に、被験者の MRI 画像のない場合にも、任意の頭表点において得られた fNIRS データを MNI 標準脳空間へマッピングする手法を開発した。この方法では、fNIRS 検出器の頭表上での位置を三次元座標値として実測し、その位置情報を

国際10-20基準点の位置情報を介してデータベースのMRI空間へ移行した後に、データベース上で頭表-脳表対応プログラムを実行して脳表点を推定する。推定に伴う誤差は、データベース化したMRI画像の頭部形状の個人差を基に算出した。また、脳機能研究では、複数の被験者のデータに基づき、その被験者集団が属する母集団の性質を推論する集団解析が重要な研究手段である。そこで、本マッピング法を複数の被験者のデータに適用した場合について、母集団の測定脳表点の期待値と推定誤差を推論するモデルを提案し、脳表点推定における集団解析を達成した。このように、第1章で述べた一連の研究により、被験者本人のMRI画像がある場合とない場合のそれぞれについて、fNIRSデータを標準脳空間へマッピングする方法と、その集団解析法を確立した。

第2章は、fNIRSによる脳機能研究例を紹介している。1例目では、調理行動を脳活動の観点から捉える試みとして、「リンゴの皮むき」を研究課題とした。本例では、fNIRS解析手法の妥当性を検討するために、fNIRSとfMRIの同時測定を行った。fMRI測定下でも実行可能な課題として、プラスチックの包丁モデルを用いた「皮むきのまね」を行っている際の脳活動を計測し、双方の測定から得られたデータを同一の標準脳空間上で比較した。その結果、「皮むきのまね」では運動感覚野と視覚野が活性化すること、およびfNIRSとfMRIの結果はほぼ一致することを確認した。そこで、fNIRS単独で「リンゴの皮むき」中の脳活動計測を行い、「リンゴの皮むき」では運動感覚野と視覚野に加えて、前頭前野も活性化することを明らかにした。本例からは、前頭前野のどのような機能が「リンゴの皮むき」に要求されるのかは断定できないが、刃物に注意を向けながら、手元の動きを微調節するという動作が、前頭前野の一時記憶機能を要求する可能性が推測された。また、本例では、fMRIで実行可能な「皮むきのまね」と、fNIRSの使用によって実行が可能となった「皮むき」の脳活動に違いがあることを明らかにし、fNIRSを用いて日常に近い条件下で脳活動測定を行う意義を示した。

2例目では、味わう際の認知的側面に焦点を当て、「利き茶」中の前頭前野活性を検討した。茶を味わってその味を覚えることが要求される「利き茶」課題と、「単に茶を味わう」課題遂行時の脳活動の比較により、「利き茶」課題の認知的側面に関与する脳活動を抽出し、MNI標準脳空間にマッピングして、下前頭回を中心とする領域に活性を認めた。これらの領域は、視覚情報を記憶する際に活性化することが知られており、茶の味の記憶にも視覚情報の場合と同様の前頭領域が関わっている可能性が示唆された。さらに、このうち右下前頭回は、単に茶を味わう際にも若干の活性を示した。右下前頭回の味覚刺激処理への関与は知られていない。一方、この領域はBroca野の反体側に当たり、口腔感覚運動野と相互の神経連絡をもつことが知られている。従って、右下前頭回に認められた活性は、口腔運動のコントロールと関係があり、本例のように自由に舌を動かして味わう際に活性化する可能性を推論した。従来、味覚に関する脳機能研究は、姿勢や口腔運動の制約下、受動的に味を感じる条件での測定が主体であった。fNIRSを利用して能動的に味わう行為を研究対象に加えることで、味わう行為に関わる脳機能について新たな知見が得られる可能性を示した。

ヒトの脳機能は複雑であり、複数の手法を用いた多面的な研究が不可欠である。本章で示した適用例は、食行動に関わる脳機能研究におけるfNIRSの有用性を強く示唆した。また、本論文で開発したマッピング法は、fNIRSによる測定結果を脳機能研究の分野で共通の脳空間上で考察することを可能にした。

論文審査の結果の要旨

従来の非侵襲脳機能計測法の多くが被験者の体動や姿勢を厳しく制限するのに対し、機能的近赤外分光分析法（fNIRS）は、被験者の姿勢を規定しないのみならず、被験者の身体の動きにも寛容である。このfNIRSの特性を利用することにより、日常に即した環境条件下で食行動に関わる脳機能の研究が可能になると考えられる。しかし、大脳は機能局在性を持つため、大脳機能の研究には機能と脳領域とを関連付ける“マッピング”解析が必要であるが、fNIRSでは頭皮上に検出器を置くため測定部位の特定が困難である。核磁気共鳴画像法（MRI）などを用いて頭部構造画像を得れば、fNIRSデータの脳へのマッピングが可能となるが、その解析法には定法がなく、マッピング結果の信頼性に問題が生じる。MRI画像を利用できない場合は、fNIRSデータのマッピングは困難である。

本論文は、食行動に関わる脳機能研究の推進を目的としてfNIRSデータのマッピング法を改良し、それを食行動に関わる脳機能研究へ適用することにより、fNIRSの食行動研究における有用性を示したものである。評価すべき点は、以下の通りである。

1. 参照データベース構築により、頭表上の国際10-20基準点とその下の脳領域の位置関係を確率的に示した。
2. MRI 画像上で任意の頭表点に対応する脳表点を同定する操作を自動化し、被験者の頭部 MRI 画像がある場合に、fNIRS データを簡便かつ再現性良く被験者本人の脳へマッピングし、その位置を MNI 標準脳座標で表現することを可能にした。
3. 被験者の頭部 MRI 画像がない場合に、fNIRS データを標準脳空間へ確率的にマッピングする手法を開発した。さらに、複数の被験者のデータから、その被験者集団が属する母集団の測定脳表点を推論する集団解析法を確立した。
4. 「リンゴの皮むき」に前頭前野の活性が伴うことを明らかにした。また、従来の脳機能計測機器の測定環境下で実行可能な「皮むきのまね」と、fNIRS を用いることで実行可能となった「リンゴの皮むき」における脳活動に違いがあることを示し、被験者の自由度の高い fNIRS を用いて、日常に近い条件下での脳活動測定を行う意義を指摘した。
5. 座位で能動的に味わう際の脳計測が可能な fNIRS の特性を生かし、「利き茶」の際の認知機能に下前頭回が関与することを明らかにした。さらに、味わう行為に特異的な前頭機能の存在の可能性を示唆した。

以上のように、本論文は、食行動に関わる脳機能の研究に fNIRS が有用であることを示唆した。本論文で開発された fNIRS データのマッピング法は、fNIRS と他の脳機能研究手法による知見とを標準脳空間上で統合的に理解する手段を提供し、食行動学、食環境学、食料安全利用学、農産製造学に関わる脳機能の研究に寄与すると考えられる。

よって、本論文は博士（農学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、平成17年4月15日、論文並びにそれに関連した分野にわたり試問した結果、博士（農学）の学位を授与される学力が十分あるものと認めた。