

2003年（第19回）日本国際賞受賞者 2003 (19th) Japan Prize Laureate



小川 誠二博士（日本）

財団法人 濱野生命科学研究財団 小川脳機能研究所所長
1934年生まれ

Dr. Ogawa, Seiji (Japan)

Director, Ogawa Laboratories for Brain Function Research,
Hamano Life Science Research Foundation
Born in 1934

脳の機能を知る一つの方法

脳についての機能的磁気共鳴映像法（fMRI）は脳機能を知る一つの方法であります。この方法は脳科学の分野で盛んに応用されるようになりました。脳が与えられた機能課題を遂行する時、脳のどの部分が使われるかを指摘し、そのような脳の部分の機能的役割をはっきりさせようとするものです。ただ、この機能的磁気共鳴映像法は電気的な神経活動を直接検出するのではなく、その神経活動に付随しておきる二次的な生理現象、すなわち代謝や脳還流の変化に依存しています。この種の脳機能測定法にとって大変運の良い状況を二つ、自然が用意してくれています。一つは、脳は多く機能ユニットの細分化されており、脳の機能活動が脳全体に亘って連動しておこなわれるのではないという事です。空間的区別がなければ画像になりません。第二の点は、上の代謝活動や脳還流の示す応答が機能ユニットの神経活動と非常に強く連繋しており、更に、両者の活動の空間的位置も大体同じであることです。最近この強い連繋のメカニズムが実験的に示されてきました。もしこの自然がつくりだした二つの状況の一つでも欠ければ fMRI のような脳機能の画像化は不可能です。

MRI（磁気共鳴映像法）は脳の解剖学的構造

を非侵襲的に測定できる最も良い方法です。これは水の水素核の磁気共鳴を使う画像法で、画像のコントラストは、水の磁気的特性が水の置かれた局所的環境で僅かずつかわる事を使って出されたものです。MRI の最も重要な使用目的は解剖学的構造を測る事ではありますが、その画像は一般に静的なものです。1980年代の終り近くに、私共はこのような MRI の画像のなかに動的な要素がないかと考え、MRI の信号で脳の生理状態、そして出来たら機能に関係して変わるものを探していました。このような現象のうちで出合ったものが、酸素と結合していないヘモグロビンの濃度でかわる画像のコントラストであります。

私共はこの画像コントラストを BOLD（Blood Oxygenation Level Dependent）コントラストと呼びました。これは血液中のヘモグロビンが関係する事です。酸素を放出したあとのヘモグロビン（デオキシヘモグロビン）は常磁性体であり、酸素を結合したヘモグロビン（オキシヘモグロビン）は反磁性体です。この事は Linus Pauling が1930年代に示しています。赤血球中のデオキシヘモグロビン分子が磁場の中に置かれると、小さな弱い磁石がするであろうように、血液の中や周りに小さな磁場に歪をつくりま

す。この歪のある所におかれた水の水素核はこの歪を磁気共鳴現象の中で感じ得るため、その結果そこでの MRI 信号強度が少し下がり、歪のない所と比べて画像上にコントラストを生ずるといったわけです。一方、反磁性体であるオキシヘモグロビンはその磁気的性格が周りの組織と大差ないため、そのような磁場の歪をつくらないとされます。デオキシヘモグロビンの濃度は組織の生理的状況、特に血流量（酸素の供給）と代謝活動（酸素消費量）によってかわります。そこで前にのべたように、脳のある部分で機能課題を果たすべく活動がおきれば、その場所でのこの種の生理現象に変化がおき、局所的な MRI 信号が変化をみせる、すなはち脳機能活動に関する測定を MRI に期待できるようになります。このことを提唱した1990年の初めには、PET (positron emission tomography) を使って、脳血流量の測定による脳機能の画像化が既になされておりました。

ヒトの脳でその機能活動を MRI で捉える事は、友人であるミネソタ大学の Ugurbil 教授とそこでの有能な若い研究者、R. Menon や S-G. Kim 等との共同研究によってなされ、その成功時の感激を共にしました。その結果が報告された1992年の春には2つのほかのグループ、ミルオーキー医科大学、ハーヴァード大の MGH、からの報告も殆ど時を同じくして出ました。この後の研究の進展はめまぐるしいもので、世界中の数多くの研究者が非常な努力をもって仕事に熱中し、現在 fMRI として知られているこの分野の発展に貢献しました。そしてその応用が脳科学に広がり亘って行ったわけです。

この間、BOLD 法に加えて、CBF (脳血流量) や CBV (脳血液体積) の変化を測るようなほかの fMRI 法も開発されてきました。BOLD 法はデオキシヘモグロビンによるので、循環系の毛細管から静脈にいたる下流側での変化を反映するので血流と代謝の変化両方の影響を受けます。血流量の測定は動脈側からの微小血管での現象に注目できます。これらの方法のうちで、現在、認知科学や臨床的研究実験などには、測

定感度や容易さ等の理由で BOLD 法が一番よく使われているようです。

脳機能を測る fMRI の特長の第一はそれが非侵襲的であることですが更に、脳内の構造的位置的確さ、実働時間測定である事、2-3秒で脳全体を測定できる速さ（あるいは断層画像一枚を0.1秒以下ではかる）で経時変化を追える事等の特長があります。これらの特徴は、現在知られている脳機能測定法に比べて fMRI が有利な測定法であるとする所以です。これにたいして fMRI の短所もいくつかあります。応答時間が秒単位で、神経活動が0.01秒の時間単位で進むのに対して、ずうっと遅い事もその一つです。fMRI は局所的におきる信号変化を捉えるといっても、これは生きた脳の脳循環や代謝の生理的変動の上に乗っている信号を取り出すわけで、その背景信号のふらつきと区別する必要がありますがこの分離法はまだ不充分です。

fMRI が非侵襲的である事は測定への壁を非常に低くします。それは健常者が被験者として実験に参加する事を可能にし、脳になんらかの異常のある人と健常者との比較も容易になります。臨床応用の可能性もここからきます。上記のような特長により、この fMRI 法は神経生理や認知科学での脳機能マッピングの研究には最も重要な測定手段となってきました。五感を刺激する入力に対する脳の一次野二次野での応答、運動の実行を司る運動一次野や運動の準備や制御に関する部野での賦活、神経物理現象の脳内での対応等から、高次認知機能活動である言語、音楽、短期および長期記憶活動、更に感情反応などに至る広汎な脳機能活動のマッピングが研究対象になってきています。

fMRI は脳機能を知る方法の一つと云いました。それによって私共は脳機能のほんの一側面にさわるわけです。すなはち fMRI が示す事は、ある課題にたいして脳の何処の部分が活動したかについてです。今後、その機能ユニットの役割がさらに細かくわかってくるでしょう。しかしそこで何が行われたかの内容については全然わかりません。脳自身が脳内での情報処理及び

交換に使う言葉がどのようなものであるかについては脳科学の分野でもまだはっきりしていません。脳機能画像法の出きる事は、神経科学者が「脳はどのように働いているのか」の最終的理解への路を築いていくにあたって、その基礎になる知識を提供することです。これも大いに意義のあることと信じます。