

医用ビジョン技術

Medical vision technologies

ライフエレクトロニクス研究ラボ
Life Electronics Laboratory

概 要

医用ビジョンとは非侵襲的にヒトの体の計測を行い、その結果を可視化するための技術です。医用ビジョン技術の中でも、磁気共鳴機能画像法 (fMRI) は、我々の日常生活に不可欠な言語処理を反映する脳内活動を評価するうえで、極めて有効な先端技術として注目されています。話し言葉を聞き取る実験では、音声の位置の認識、音韻の弁別処理、そして意味内容の処理の3つの処理過程が協調的に働いている様子を画像化することに成功しました。また、漢字の想起を行う実験では、日本語の書き言葉の認知過程において、運動制御を行う脳内領域が役割を果たしているという興味深い結果が得られています。

Abstract

Medical Vision is a technology to measure and visualize a human body non-invasively. Among the medical vision technologies, functional magnetic resonance imaging (fMRI) is one of the advanced tools to evaluate human linguistic function which is indispensable for qualified life. By using listening comprehension tasks, cooperation among sound source detection, phonological processing and semantic processing for selective auditory attention was indicated. Kanji retrieval tasks revealed the role of motor function in the recognition of written language in the Japanese language.

1. 医用ビジョンとは

医用ビジョンとは、医学・医療に用いる視覚的情報システムを意味します。また、医用ビジョン技術とは、体の内部の形態の変化や機能的な変化を体に影響を与えないで調べることを目的とした一連の技術をさします。医用ビジョンには、形態や機能の計測技術、測定結果を空間的に表示する可視化技術、さらにはそれらの画像情報を元に、さまざまな治療をより正確に、かつ無害にするためのナビゲーション技術が含まれますが、これらの技術を支える科学分野は、医学、理学、工学、人文科学の広い領域にまたがる融合的な分野と言えます。今回は、医用ビジョン技術の中心的な計測技術のひとつである、磁気共鳴画像法 (MRI) および、MRIを応用した機能計測法 (fMRI) について説明します。

産業技術総合研究所の前身のひとつである電子技術総合研究所では、生体内物質の動態を分析する磁気共鳴分光法 (MRS) や生体の断層面を観測できる磁

気共鳴画像法 (MRI) の分野では、先駆的な役割を果たしてきました。1981年には、わが国で初めて人体頭部のプロトン画像を得ることに成功し¹⁾、1985年には世界で初めて磁気共鳴法を用いた脳機能計測に成功しています²⁾。その後も、脳内の糖代謝計測を行うMRSシステムや、さまざまな脳活動を計測するfMRIシステムを開発し、その応用研究を進めてきました。脳機能計測の最大の意義が医療福祉への応用、特にQOL (quality of life) の改善を通じた社会への貢献であることは言うまでもありません。特に日常生活を成り立たせるために必須である言語機能は、これまで非侵襲的に計測することが困難であったため、解明すべき課題が多く残っています。我々の研究グループでは、いわゆる言語中枢と呼ばれているいくつかの領域を中心として、言語機能と、運動、視覚、記憶、注意などの機能が、お互いにどのように関連性を持っているかについて調べています。

2.どのようにして脳機能を計測するか

fMRIの原理について簡単に説明します。MRIでは非常に弱いエネルギーのラジオ波を加えることにより励起された水素原子が、元の状態に戻るときに放出するラジオ波を検出し、それを画像化しています。fMRIではヒトに何らかの認知活動や運動(課題)を行わせ、その結果生じる脳内の血流分布の変化が、血液の磁性体としての性質を変化させる過程をMRI信号強度の変化として取り出し、それを神経興奮を間接的に表現するものとして測定します(図1)。従って、fMRIは神経細胞の興奮や代謝を直接見ているものではありません。血液の磁性体としての性質の変化は、血液に含まれる酸素濃度の変化に基づくものです。つまり、脳内のある場所で神経活動が生じると、その場所への血流が増加し、酸素に富んだ血液で満たされるようになります。その結果、血液の磁性体としての性質が弱くなり、MRI信号は強くなりますが、この変化(BOLD現象)を読み取ることにより、脳活動を観測します。

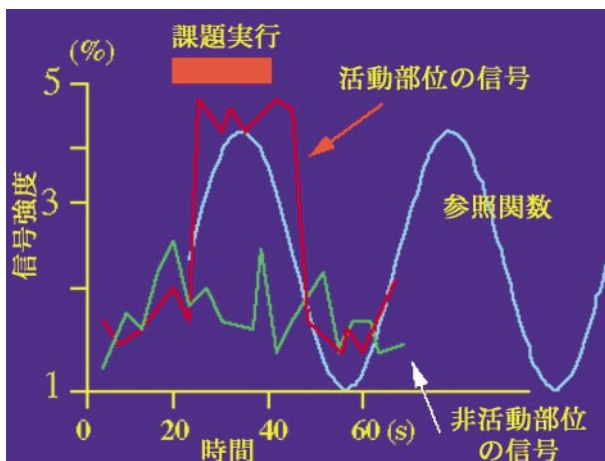


図1 fMRIの計測原理

3.文章の聴覚理解の研究

「聞く」という行為は、情報収集を行い、しかるべき判断を行ったり、行動を起こすために重要な役割を果たしています。文章の聴覚理解のfMRI測定は、文法構造や意味内容を厳密に操作できないものの、実際のコミュニケーションにより近い形で脳活動を調べる方法として用いることができます。従来より、聴覚理解には、聴覚野(Broadmann's Area 41)、ウェルニッケ野(BA22)などが関与することが知られていますが、fMRIを用いて調べることにより、これまで言語に

関連すると言われていたこれらの側頭葉領域に加えて、前頭葉や頭頂葉のさまざまな領域の活動が加わって、高度な言語情報処理が行われている様子が解明されつつあります。

3.1 ことばの習熟度

情報通信の発達に伴い、外国語や日本語でも新しい言葉に接する機会が多くなりつつあります。ことばの習熟度によって脳の活動がどのように異なるかをfMRIを使って調べました。全く理解できない外国語であるハンガリー語、学習したことのある英語、母国語である日本語のそれぞれを聞かせた場合を比較すると、ことばの理解の程度にかかわらず音韻を聞き分けるウェルニッケ野が強く活動する一方、母国語ではないが意味が理解可能な英語を聴取する場合には前頭葉上部領域(BA6/9)や、下部領域(ブローカ野; BA44/45)などの活動性が高まり、理解不能な言語であるハンガリー語の場合は、これらの領域は全く活動しないことが示されました(図2)³⁾。この結果は、従来より言語の産出に関係すると言われていたブローカ野や高次運動野の機能が、ことばの意味の理解の上でも働きを持つことを示唆しています。ブローカ野は言語の一時的な記憶や文法処理に関与しているとの報告もありますが、外国語の習熟にこれらの機能が関与していることが明確に示されています。

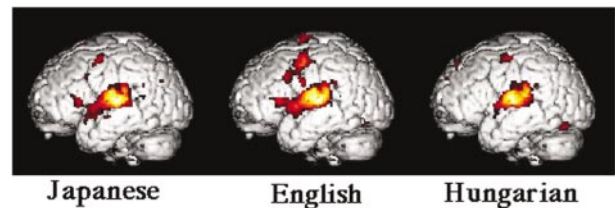


図2 日本語、英語、ハンガリー語を聴取した時の言語野の活動パターンの一例

3.2 文章のコンテキスト

同じ母国語の聴取でも、提示される文の内容(コンテキスト)によって、どのように言語野の活動が変化するかを比較しました。愉快文、新聞記事、哲学書の一節のそれぞれを聴覚提示しながらfMRIによる計測を行いました(図3)。文章の最後の部分で文意が急に明らかになったり、意外な展開になる(オチ)愉快文や抽象的で難解な哲学文を聴取する場合には前頭葉上部領域(BA6/9)や下部領域(ブローカ野)の活動が高まるものの、新聞記事の平易な文書を聴取

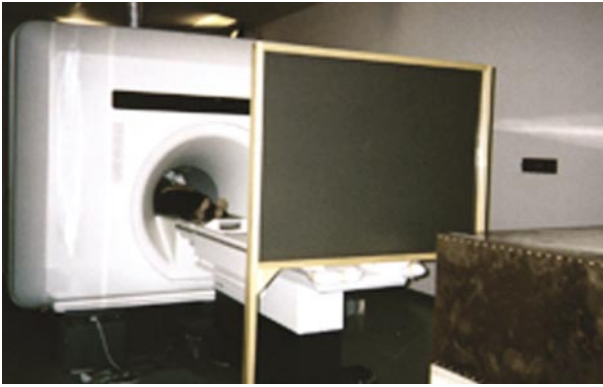


図3 fMRI実験風景

する場合にはこれらの領域の活動は有意には高まらないことがわかりました⁴⁾。この結果は、前頭葉上部領域 (BA6/9) が意味処理に参与している事を支持しています。また、文法構造や意味内容を実験的に操作した文章だけでなく、実際に用いられる文章を用いても、意味処理や文法処理における傾向の違いを区別できる可能性を示しています。

3.3 カクテルパーティ現象

昔から知られている興味ある現象として、カクテルパーティ現象があります。この現象は、カクテルパーティの会場のように複数の会話が同時に聞こえてくる場合に、なぜそのうちのひとつだけに集中できるのかという疑問から注目されるようになりました。これまでは主に話者の位置の区別 (音源定位) から、そのメカニズムが研究されてきましたが、fMRIの実験により、音韻処理、意味処理を行う領域が重要な役割を果たしていることが判明しました。

一人の話者の話す内容を聞かせる場合に比べて、二人の話者が異った内容を話す音声を重ねたものから、その一方の音声を聞き分ける場合 (二重聴覚理解課題) では、音韻を弁別するウェルニッケ野が強く働くようになります。また、同一人物の声を重ねて聞かせ、そのうちの片方の内容を選択的に聴取させると、ウェルニッケ野に加えて、前頭連合野が強く働いて、意味処理、注意、一時記憶、抑揚識別などの機能が統合的に動員されていることが観測されました (図4)⁵⁾。この結果から、カクテルパーティ効果には、音源定位、音韻処理、意味処理の3つの処理過程が含まれることが示唆されました。

つぎに、左右の耳に同一話者、あるいは異った話者による内容の異なった音声を流し (両耳分離聴) 同様の実験を行いました⁶⁾。別話者による両耳分離聴ではウェルニッケ野を含む両側の上側頭回と、言語の

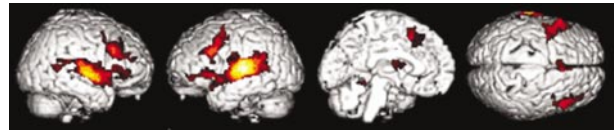


図4 同一音声による二重聴覚課題による脳活動

一時記憶に関係する右前頭葉中部 (BA46) の活動が強くなり、同一話者による両耳分離聴では、これらの領域に加えて、抑揚を処理する右前頭葉下部 (BA45) や意味処理と関係する前頭葉上部 (BA6/9) などの機能も強く働くことがわかりました。しかし、注意に関係する領域については活動の高まりは認められませんでした。このことから、音声の質と方向との識別が容易な場合は主に音韻処理と一時記憶によって、音声の方向の区別は容易であるが、質の区別が容易で無い場合は、さらに意味処理と抑揚識別が強く働いて、特定の音声を聞き分ける機構になっていることが判明しました。

また、音声の区別が容易な場合と、困難な場合とで、分離聴の効果がどのように異なるか検討してみました。その結果、音声の区別が容易な場合には、分離聴を行わせた場合と、行わせない場合とで、脳活動に明確な差は無く、音声の質も方向も区別が困難な場合には、音韻処理、意味処理、抑揚識別、一時記憶、注意などの全ての機構が強く動員されることがわかりました。以上の一連の実験により、音声の違い (音韻処理) は音声の方向 (音源定位) よりも、音声の弁別においてより効果が強いこと、音声の違いが十分に区別できない場合は、抑揚識別や話題の内容についての意味処理による弁別がより強く行われ、方向の区別が困難な場合は、一時記憶や注意の機構がより強く働く、という段階的なシステムになっていることが示唆されました。

4 文字を脳に取り込む - 空書の研究

おたんじょうびの「たん」の字は、ごんべんの右に何と書きますか? - このように尋ねると、大抵の日本人は、ほぼ無意識に、文字を書くような指運動をします。この指運動は、心理学では「空書 (くうしょ)」と呼ばれていますが、興味深いことに、脳損傷の患者さんにも似たような現象が認められます。純粹失読という、文字を読めなくなってしまう障害では、文字をなぞるようにすると、不思議にも読めるようになることがあるのです。

人間の脳は、そのどこかに損傷を受けても、別の神経

回路を使えば、障害をうける前と同じような能力を回復できる可能性をもっています。脳に障害を受け、本が読めなくなった患者さんでも、脳の別の神経回路を使う訓練をつめば、ふたたび読む能力が回復するかもしれません。どのような訓練をしたら効果があるか、またその場合、脳のどの部分が代償機能を果たすのかを調べるために、空書をモデルとしたfMRI計測を行いました。

大学生を対象として、何種類かの漢字テストを実施し、どの課題でどれくらい指の動きが観察されるかを記録しました⁷⁾。その結果、パソコンでまず「心」と提示し、その後今度は「今」と提示して二つを組み合わせで「念」と答える課題(視覚提示課題)よりも、耳から「こころ」という字と、今昔のいまという字」と読み上げられるのを聞いて、それを組み合わせで答える課題(聴覚提示課題)の方が、空書が起きやすいことが分かりました。すなわち、漢字の文字像を自分でイメージする必要があるときに、空書が起きやすいと考えられます。

このような漢字組み合わせ課題を行う過程の脳活動をfMRIを用いて調べました⁸⁾。この結果、「念」という漢字をただなぞってもらう場合よりも、「心、今」などと提示して、組み合わせで「念」となぞってもらう場合の方が、絵などの画像の処理を行なっていると考えられている右頭頂葉の部位や、脳内で運動のプログラミングをしていると考えられている前頭葉の部位の活動が高まっていることが示されました(図5)。つまり、空書が起きやすい課題では、漢字文字像の詳細な処理への要求や、運動要因へ援助を求める要求が高まっていると考えられるのです。これらの部位は、障害で文字が読めなくなってしまった人が文字をなぞるときにも活動して、文字がふたたび読めるようにするのを助ける神経回路となっているの

かもしれません。

5 非言語的コミュニケーション

ヒトは言語をコミュニケーションの手段として使用します。このことから、言語情報処理の機構と、顔の表情や身振りなどの非言語的コミュニケーションの機構とは、非常に関連性を持つことが予想されます。そこで、これまでに我々が非言語的コミュニケーションに関して行った研究結果についても、紹介しましょう。

他者の目(視線)は、その人がどこを見ているかを示す重要な情報です。そこで、写真⁹⁾の中の人が見ているかを判断しているときの脳活動をfMRIを使って調べてみました。すると、視線がそれている場合や視線は合っているけれども横目で見ている場合には、正面向きで視線が合っている(こっちを見ている)場合に比べると、左右の上頭頂小葉や楔前部がより活動していました。上頭頂小葉や楔前部は、物体の空間的關係を処理していると考えられていますが、視線がそれている場合や横目で視線が合っている場合は、目と頭、胴体との空間的關係が複雑になっています。従って、視線が合っている場合とくらべると、これらの場所がより活動していたのだろうと考えられます。また、視線が合っている場合には右頭頂葉、合っていない場合には左頭頂葉が活動している傾向がありました。右頭頂葉は、何かに注意を向けているときに活動することが知られており、実験の結果は、視線が合っている場合の方が注意をより喚起させるという事実とうまく合致しています。

目のパターンや矢印の記号などを見て、その記号が向いている方向に注意を転換したときの脳活動を調べた実験¹⁰⁾でも、注意を転換した方にターゲットが出てくる場合は右頭頂葉が、注意を転換した方と逆の方向にターゲットが出てくる場合には、左頭頂葉が活動する傾向が見られました。右頭頂葉は、人間にとって意味のある情報が提示された結果、注意が喚起されたときに活動するようです。また、この実験では、どういう図形を見て注意を転換するかによって、活動する部位が異なることがわかりました。こういった実験の結果は、たとえば人に注意を喚起させる標識をデザインする際に、脳に障害をもった人にもわかりやすいものを作るという形で生かすことができます。

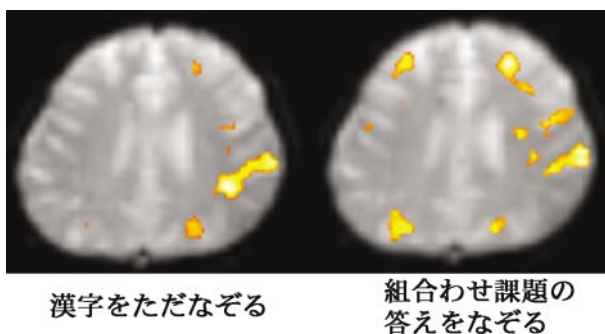


図5 漢字の書き方の違いによる頭頂葉の活動の違い

6 .今後の研究展開

現在、fMRIを用いた言語機能計測の研究は、医学工学連携型事業「高次生体情報の画像診断・治療システムに関する基盤研究」の一項目として取り組んでいます。本稿では、これまでに行ってきた、言語情報処理機能を探る研究により分かったことを説明しましたが、まだジグソーパズルは1割程度組み上がったに過ぎない段階です。今後は、このような認知科学研究をさらに進めるとともに、臨床現場との共同研究により、これまで健常人を対象として調べて来た内容が、さまざまな疾患により影響を受けた場合に生じる症状と一致するかどうかを調べてゆく計画です。その上で、言語処理にかかわる各領域のネットワークを体系的に評価するための標準的な機能計測プロトコルを確立してゆくことを目標としています。

現在のfMRIの手法により知ることができることは、あくまでも神経活動による間接的な効果であり、それは影絵のようなものです。今後の、計測技術の開発の方向性は、体動アーチファクトの補正技術¹¹⁾を向上させ、BOLD法により計測される信号の生理学的な意味について、さらに詳しく調べるとともに¹²⁾、神経細胞の活動の指標である糖代謝との関係を明らかにし、より信頼性の高い検査法として開発を進めてゆくことです。

<参考文献>

- 1) 亀井裕孟 他、NMR医学、1、45-53、1981
- 2) H Kamei et al., Microcirculation: An Update Vol 1, Proceedings of the Fourth World Conference for Microcirculation, Tokyo (Excerpta Medica, Amsterdam), 417-420, 1987
- 3) T Nakai et al., A functional magnetic resonance imaging study of listening comprehension of languages in human at 3 tesla - comprehension level and activation of the language areas, Neurosci Lett, 263, 33-36, 1999
- 4) F Ozawa et al., The effects of listening comprehension of various genres of literature on response in the linguistic area: an fMRI study, NeuroReport, 11, 1141-1143, 2000
- 5) T Nakai et al., The auditory attention system during dual listening task performance, PISMRM, 894, 2000
- 6) F Ozawa et al., A Functional Magnetic Resonance Imaging Study of Binaural Listening Comprehension, Neuroimage,

- 11, S-342, 2000
- 7) 松尾香弥子 日本心理学会第64回大会発表論文集, 663, 2000
- 8) K Matsuo et al., Dissociation of writing processes: Functional magnetic resonance imaging during writing of Japanese ideographic characters, Cogn Brain Res, 9, 281-286, 2000
- 9) C Kato et al., Activation related to perception of other's gaze direction: consideration of the orientation of the model's eyes, head, and body, Neuroimage, 11, S743, 2000
- 10) C Kato et al., Activation related to endogenous attentional shift: a functional MRI study, PISMRM, 893, 2000
- 11) T Nakai et al., Enhanced BOLD contrast in fMRI by using navigator echoes and spatial realignment on a 3.0T MRI system, Jap J Magn Reson Med, 19, 520-527, 1999
- 12) T Nakai et al., Post-stimulus response in the hemodynamics observed by functional magnetic resonance imaging - difference between the primary sensorimotor area and the supplementary motor area, Magn Reson Imaging, 18, 1215-1219, 2000