

Title	ポジトロン断層撮影法を用いた賦活研究における引算法とその問題点 : F.C.Donders の手法の応用について
Author	梅本, 守
Citation	人文研究. 48 卷 5 号, p.1-27.
Issue Date	1996
ISSN	0491-3329
Type	Departmental Bulletin Paper
Textversion	Publisher
Publisher	大阪市立大学文学部
Description	

Placed on: Osaka City University Repository

人文研究 大阪市立大学文学部紀要
第48巻 第5分冊 1996年1頁～27頁

ポジトロン断層撮影法を用いた 賦活研究における引算法とその問題点

— F.C.Donders の手法の応用について —

梅 本 守

1. 緒言 —ドングースの研究—

1868年、ユトレヒト大学生理学教授のドンダース(F.C.Donders)は、オランダの生理学雑誌^①に『心的処理速度について』という題名の論文を発表している。このドンダースの論文は、その発表百年を記念して、1969年、コスター(W.G.Koster)によって英語に訳され、「Acta Psychologica」誌上に紹介されている^②。言うまでもないが、この論文は、知覚あるいは反応時間の研究にとって重要なものの1つとして評価されてきた。最近では特に認知科学の分野において直列的情報処理モデルを構築するときにドンダースの考え方が参考にされている。

今から150年ほど前(19世紀半ばの頃)は、神経興奮の伝導速度と神経情報の伝達速度は光速のように早く、測定できないものと考えられていた。この考えは提唱者の名を冠して「ヨハネス・ミュラー(Johanes Meuller)の特殊神経エネルギー説」と呼ばれている。

神経興奮の伝導速度を測定する構想は1845年にデュボアレモン(Du Bois Reimond)によってなされ、1850年にヘルムホルツ(H. von. Helmholtz)によって実測された。ヘルムホルツは実験動物としてカエルを用いている。かれは神経-筋接合部に繋がる運動神経の2箇所(2箇所に電極を置き、それぞれの箇所を電気刺激して筋肉に収縮が起こるまでの時間差を測定している。得られた結果によれば、神経興奮の伝導速度は1秒間に約30mであった。ヘルムホルツはさらに実験を重ね、最後にヒトで同じ実験を行い、伝導速度はカエルの場合の2倍、つまり、1秒間におおよそ60mという結論を導きだしている。現在、神経興奮の伝導速度は神経の種類によって異なり、一番早いものは有

髓のA繊維，一番遅いものは無髓のC繊維であることが判っている。沸かしすぎた風呂に手を突っ込んだとき，瞬間的に熱いと感じるのはA繊維を伝わってくる神経情報であり，そのあとじんわりとやってくる耐えがたい熱さはC繊維からのものである。現在，感覚・運動神経の伝導速度はおおよそ120-70mと計算されている。ヘルムホルツの計算結果はかなりいい線をいっているとってよい。

ヘルムホルツをはじめとする研究者たちの実験によってミュラーの主張はみごとに覆されたわけであるが，そこで問題になるのは感覚，運動という脳への入力，出力での事柄ではなく，脳の中枢部分における神経興奮の伝導とその伝達速度である。この部分における神経活動は当該の感覚刺激をなんであるか認識し，それに対する判断を下し，さらに行動を決断するといった思考の問題と直接的に関係するものだからである。

「思考に要する時間はミュラーの主張するように光速に匹敵するものなのであろうか」，また，「概念，あるいは意志表明に要する時間は測定不可能なのであろうか」。ドンダースは刺激を与えて反応が出てくるまでの時間には，感覚と運動に要する時間のほかに，脳の中枢において情報が処理される心的過程に要する時間（かれはそれを生理学的時間；physiological timeと呼んでいる）に分けられるとし，以下の11の段階に整理した。

- ① 感覚受容器の興奮
- ② 末梢節細胞への伝達
- ③ 節細胞から延髄までの感覚神経への伝達
- ④ このレベルでの節細胞活動
- ⑤ 感覚神経細胞への伝達
- ⑥ 感覚神経細胞の興奮
- ⑦ 意志に関わる神経細胞の活動
- ⑧ 運動を支配する神経細胞への伝達
- ⑨ 運動を支配する神経細胞の興奮
- ⑩ 運動神経から筋肉への伝達
- ⑪ 筋肉活動が起こるまでの潜時
- ⑫ 筋肉活動の顕在化

ドンダースは各段階に要する時間を計ることは不可能であるが，⑦以外の感覚と運動に要する神経伝導速度は計測されうるので，それを全過程に要する時間から引算して，概念と意志表明に要する時間を推測することができる

のではないかと考えた。しかしこの解は所要時間の最大値を推測するものであって、最小限どのくらいの時間を要するかについて決定的解答を与えるものではない。そこで、ドンダースはこれに対する直接的解答としての生理学的時間を得るために次のような実験を行っている。その1例を紹介すると、

- (a) 予め教示した音（例えば、キという音）を提示して、できるだけ早く被験者にそれ（キという音）を反復させる。
- (b) 例えば、カ、キ、ク、ケ、コという音の1つを提示し、できるだけ早く被験者にそれ（カのとときカ、キのとときはキ）を反復させる。
- (c) 例えば、カ、キ、ク、ケ、コという5つの音のうち、予め教示された音（例えば、キという音）が提示されたとき、できるだけ早くそれ（キという音）を発声させ、それ以外の音（カ、ク、ケ、コ）が提示されたときは黙っていると教示する。

(a)の反応は単なる聴覚刺激に対する応答反応であるのに対して、(b)の課題にはそれが何であるか概念し、それぞれの刺激音を発声する意志表明の心的過程が含まれ、(c)の課題ではそれが何であるか概念し、教示された音であれば反復発声し、教示された音でなければ発語しないという意志表明の心的過程が含まれている。よって、(c)あるいは(b)の課題に要した時間から(a)の時間を引算することによってそれぞれの心的過程に要する時間が測定されるのではないかというのがドンダースの論理、予測である。

ドンダース自身が被験者になった実験結果によれば、上の(a)、(b)、(c)の3つの課題における平均反応時間は、それぞれ、0.201、0.284、0.237secであり、(c)-(a)、(b)-(a)に導きだされる平均値は、それぞれ0.036sec、0.083secであった。ドンダースはこの実験において発声反応を音叉を使って振動を共鳴させるタコグラフを用いており、これによって千分の一秒(msec)単位の時間の計測を可能にしている。かれの予測では(a)、(b)、(c)の順に反応時間は長くなるであろうということであったが、実際の反応時間は他の被験者を使ったどの実験でも、かれが被験者になった上述の実験結果のように(a)、(c)、(b)の順になっている。

数値そのものの妥当性を論じることはできないが、ドンダースの採ったこの手法(引算法)はそれなりに評価されるべきものである。この研究が1つの引き金になって、ヴント(W. Wundt)をはじめとして多くの研究者によって精神時間の測定が盛んに行われるようになったが、ゲシュタルト心理学などによる要素心理学に対する批判とともにこの試みは以後行われなくなった。

しかし、近年、ドンダースの手法は心的過程を脳のアナログ活動量として測定している心理生理学・生理心理学における2つの研究に応用されている。1つは脳波（事象関連電位）を指標にした認知、判断などの心的活動に関わる研究であり、1つはポジトロン断層撮影法による所与の心的過程に関する神経細胞活動部位同定の研究である。

2. 事象関連電位におけるドンダースの手法の応用

脳波研究の初期、脳波と意識内容の対応づけが盛んに行われたが、脳波はわれわれの期待に反し、意識内容を何も伝えてくれないという認識が定着し始めた頃、事象関連電位（event-related potential ; ERP）と呼ばれる誘発性の電位の存在が指摘された。脳波は感覚刺激に応じて当該部位の電位変動を特異的に示す。光あるいは音刺激を与えて短潜時で誘発される電位を誘発電位（evoked potential ; EP）と呼ぶが、EPを測定することによって感覚情報の伝導路を探ることができるため、古くから今日に至るまで、神経生理学において研究対象の1つになってきた。

1965年、サットン(S. Sutton)ら^③は標準刺激として1000Hzの純音、標的刺激として200Hzの純音をランダムに与え、課題として「標的刺激が聞こえたらボタンを押しなさい」とか、ランダムに与えられる「標的刺激が何回出現したか数えなさい」といった教示を与えて、脳波上の変化を観察し、EPでは想像できないくらいの長い潜時(300msec)の陽性波が出現するのを観察した。サットンらは、刺激を与えてからERPが出現するまでの潜時と波形の極性から、この誘発性電位、つまり、ERPをP300と名づけ、ある特定刺激（この場合で言えば、提示される回数の少ない標的刺激）を認知したことによって心理的不確定さが解消されるためであると推測した。しかし、現在ではサットンらの推測とは異なり、このようなERPは刺激の認知、期待、あるいは判断など高次の精神活動の現れであると解釈されている。

サットンらと違う実験パラダイムで、リッター(W.Ritter)ら^④は2種類の視覚刺激を、①80%と20%の比率で与え「20%で出現する刺激が現れたらスイッチを指で押せ」という弁別反応をさせる選択反応課題(CRT)と、②1種類の視覚刺激、つまり、「①で20%出現する刺激のみを提示して、それが現れたら、直ちにスイッチを指で押せ」という単純反応時間課題(SRT)を与え、ERPを導出している。リッターらの得た結果は、CRTにおけるERPはSRTにおけるそれよりも、100msec付近における陰性波の振

幅は大きく、200msec 付近における陽性波は逆に小さいというものであった。リッターらはこの相違はCRT ではSRT がない弁別という心的過程が加わるためであるとし、両波形の差を引算し、その波形を“より早い陰性成分”(N_A; earlier negative component)と命名した。かれらは N_Aを、与えられた刺激を認知する過程に対応するERP の下位成分であるとみなした。同様に、スウェーデンの研究グループ⁽⁶⁾は弁別課題の他に、読書課題(被験者は提示される刺激音を無視して読書に専心するように教示する)を与え、そのときの、潜時200msec 付近に現れる陰性波に注目し、リッターらと同じように引算法によって波形を分析し、ミスマッチによる陰性波成分(mismatch negativity;MMN)と、MMN よりおくれて出現する陰性波成分(N2b)に分けた。MMN は読書課題でも出現することから自動的な音刺激認知処理に対応し、N2b は弁別課題においてのみ出現することから刺激を意図的に処理する過程に対応するとかれらは考えている。なお、本邦においては投石ら⁽⁶⁾が同様の分析を精力的に行っている。

3. ポジトロン断層撮影画像におけるドンダースの手法の応用

(1) ポジトロン断層撮影

1975年にターポゴシアン(Ter-Pogossian)ら⁽⁷⁾によってはじめられたポジトロン断層撮影法(Positron emission tomography; PET)は、それまでの脳の形態・構造を画像化するX線CTや核磁気共鳴画像(magnetic resonance imaging;MRI)と異なり、脳の活動・機能を視覚化するものである。その原理を簡単に説明すると、神経細胞は活動するときエネルギー源としてのブドー糖とそれを燃やすための酸素を必要とする。そのブドー糖と酸素は血液によって運ばれる。PET は、トレーサーとして放射性同位元素を持ったブドー糖(¹⁸Fdeoxy-glucose;¹⁸FDG)や水(H₂¹⁵O)を静脈注射したとき、トレーサーの動き、つまり投与されたブドー糖の代謝(regional cerebral glucose consumption;rCMRgl)と局所血流量(regional cerebral blood flow;rCBF)の変化を測定するもので、敷衍すると、ある部位の神経細胞活動をブドー糖代謝や血流量の高まりとして捉えるものである。ラットの体性感覚野を電気刺激すると、その部位のrCBFが増加し、それと比例してrCMRglも促進される⁽⁸⁾。rCBFはH₂¹⁵O, rCMRglは¹⁸FDG 投与によって測定される。

X線CTとMRI が脳と身体・器官の形態的疾患の診断技法として確固たる地位を確保した現在、PET による診断の試みも精力的に行われてきた。フ

リードランド(R.P.Friedland)らを始め多くの研究者たち⁽⁹⁾は、アルツハイマー病についてX線CTやMRIによる脳の形態診断ばかりでなく、PETによる機能診断が可能であるという見通しを述べている。かれらは一致して、アルツハイマー病発病の初期の段階から側頭葉、前頭葉に特徴的なrCMRglの低下が顕著に見られるという結果を述べている。感情障害(affective disorders)に関しては、うつ状態と前頭葉におけるrCMRglの低下傾向を関係づける研究⁽¹⁰⁾があり、さらに、感情障害には共通して前頭前野のrCMRglが落ちるが、うつ状態がひどいほどその左右差が小さくなるという研究もある⁽¹¹⁾。精神分裂病の場合、死後脳の研究ではドーパミン受容体の増加が認められることが明らかにされているが、PETによる所見でもドーパミンD₂受容体が健常者より有意に増加することが報告されている⁽¹²⁾。しかし、分裂病治療薬のハロペリドールがドーパミンD₂受容体に作用することから、この変化が精神分裂病の病態によるものか、治療薬の長期服用によるものか不明である。ファーデ(L.Farde)ら⁽¹³⁾は精神分裂病患者と健常者の間に有意差なしとの結果を得ているように、PETによる神経科領域の診断はなかなか複雑な事情を含んでいるようである。

伊豫⁽¹⁴⁾は「現在、精神科領域の疾患を対象とした場合、明らかでない病理を発見するためにPETが用いられることが多い。そのため、精神科領域におけるPETの検査は特に研究的な要素が高く、一定の見解を得るまでにはさらなる積み重ねが必要であろう」という指摘をしている。

(2) PETによる賦活研究

賦活研究(activation study)とは被験者に教示(または刺激)を与え、脳の特定部位、あるいは神経系を賦活させて、その位置を明らかにしようとするものである。賦活研究は被験者に(ある作業をさせる)教示を与えるので作業研究(task study)とも呼ばれている。

現在、トレーサーとして上記の¹⁸F^{FDG}、²H₂¹⁵Oの他に、(オピエート受容体を探るための)¹¹C-diprenorphine、(ドーパミンD₂受容体を探るための)¹¹C-racloprideなどが使われている。賦活研究は被験者に複数回の試行を繰り返してポジトロンを放出して崩壊していく核種(¹⁸F、¹⁵O、¹¹C)の生体内挙動を定量解析するので、被験者の脳の一般的活性状態はできるだけ同じでなければならない。¹⁵O、¹⁸F、¹¹Cの半減期は、それぞれ2min、120min、20minである。短時間で複数の試行を繰り返すためには、¹⁵Oを用いるのが有利で、多くの研究者は²H₂¹⁵Oを用いてrCBFを測定している。しかし、半減期の短い

H₂¹⁵Oを用いても試行間隔は少なくとも10min は置かなくてはならない。

今までに行われている賦活研究を概観すると、大別して、感覚と随意運動、知覚、言語処理、イメージとその他に関するものに分けられる。これに関する格好の参考書として最近ローランド(P.E.Roland)が著した『Brain Activation』⁽¹⁵⁾がある。

感覚(とくに視覚系)と運動の神経機構は神経生理学的にほぼ明らかにされたものの1つである。PETを用いる研究者は自分たちの方法の妥当性を確かめるために必然的に感覚と運動に関する神経生理学知見を参考にしている。視覚について最初にPETを使ったのはライビッチ(M.Reivich)ら⁽¹⁶⁾である。かれらはスクリーンの上の視野全体に線分を提示すると大脳皮質視覚野のrCMRglが閉眼時に比較して増加し、視野の片側に刺激を提示すると、PET画像が非対照的となり、刺激対側の視覚野のrCMRglが同側に較べ大きくなることを報告している。フェルプス(M.E.Phelps)ら⁽¹⁷⁾は視覚刺激として白色光、市松模様、風景写真を視野の片側に提示し、白色光では対側の一次視覚野(17野)においてrCMRglが増加し、風景写真を提示した場合には17野のほかに視覚連合野(18野)において閉眼時よりrCMRglの増加する画像を得ている。さらにフォックス(P.T.Fox)とレイクル(M.E.Raicle)⁽¹⁸⁾は市松模様の図柄視覚刺激の提示頻度とrCMBFの間には関係があり、視覚刺激頻度を7.8HzにしたときrCMBFは最大になるという結果を得ている。電気生理学的実験では電気刺激の頻度が8Hzのとき生体電気反応は最大になるという古くから一致した見解があるが、フォックスとレイクルの研究結果はそれと一致している。サルを用いた電気生理学的研究によって色処理は前有線皮質(V1)と関係していることが確かめられているが、リュック(C.L.Leuck)ら⁽¹⁹⁾はさまざまな色の正方形と矩形で画かれているモンドリアンの絵を健常の被験者に見せると、rCMBFが顕著に増加する部位は舌状回(lingual gyrus)と紡錘回(fusiform gyrus)で、この部位がサルのV1に相当するところであろうと推論している。

運動に関しては実験上の制約(頭部を固定し、片腕に動・静脈に採血・注射用カテーテルを装着するなど)があるため、身体のごく一部、たとえば指や眼球を動かしたときのPET画像が報告されているが、これらのほとんどは従前から明らかにされている神経生理学的知見を追認するものである。PETを用いての新知見はなかなか見当たらない。

ただ、イングヴァール(D.H.Ingvar)とフィリップソン(L.Philipson)⁽²⁰⁾は、

「被験者がじっとしている」、「じっとしているが、身体を激しく動かそうとイメージする」、「実際に身体を動かす」という3つの教示を与えてrCMRglを測定すれば、「動かそうとする意志の局在」が引算法によって知られるのではないかという予測のもとに、「握りこぶしを実際に作る」ときと、「握りこぶしを作ろうと意志するとき」の違いを測定している。結果は「運動をイメージするとき」には前頭葉と側頭葉の一部にrCMRglが増加するというものであった。このような研究こそ他の方法では行えない、PETの威力を十分発揮するものであると思われる。

イメージを画像化する試みは上述のイングヴァールとフィリップソンの研究に触発されていくつかの研究が報告されている。特に紹介したい研究はローランド (Roland, P.E.) ら⁽²¹⁾によってなされたもので、かれらは実験の中で、被験者に「いつも見慣れた道を散歩していることを思い浮かべて下さい」という教示課題を与えている。上前頭皮質、側頭頂皮質、新線状体、後部視床にrCMRglの増加を認め、かれらは側頭頭頂葉は記憶の中から風景のイメージを作り出す視覚連合野としての働きをしており、後部視床はそのときの記憶検索に関わるものではないかと推測している。

PET を用いた研究では言語処理の脳内機構を探る試みが最も盛んに行われている。言語処理に関する賦活研究の代表的な実験パラダイムの例としてレイクルらの行っている研究⁽²²⁾を紹介する。

かれらの研究の目的は言語行動の諸側面（語の認知、語の発声、語の生成）に関与する脳部位の確認である。そのために、以下の5段階の教示を与えている。

- ① 仰臥の姿勢で閉眼静止してください。
- ② 仰臥の姿勢でテレビ画面の凝視点を見つめてください。
- ③ 凝視点を中心に普通名詞が瞬間的に現れます。それを黙読してください。絶対に声を出さないでください。
- ④ 凝視点を中心に普通名詞が瞬間的に現れます。それをできるだけ大きな声で音読・復唱してください。
- ⑤ 凝視点を中心に普通名詞が瞬間的に現れます。その動詞形をできるだけ大きな声で答えてください。

それぞれの段階（教示）で得られたPET 画像について引算をするわけであるが、言語活動に含まれるそれぞれの心的過程を以下のように算出している。

語の生成：⑤－④

語の発声：④－③

語の認知：③－②

語以外の視覚刺激見る：②－①

図1はレイクルらが報告している言語行動に関わる部位である。斜線部分は普通名詞の黙読に関係する部位，網目部分は普通名詞の発語に関係する部位，黒く塗り潰された部分は語の生成（提示された名詞から動詞形の連想）に関わる部位である。

レイクルらの研究に倣い，われわれは刺激材料として漢字4文字からなる熟語と，同じく4文字からなる平仮名单語を用い，それを瞬間的に提示し，それを「黙読せよ」，「音読せよ」という教示を与え，表音文字と表意文字で活性化される部位が異なるのではないかという仮説のもとに現在，実験研究を行っている⁽²³⁾。以下，研究の進捗状況を説明する。

《パイロット実験例1》

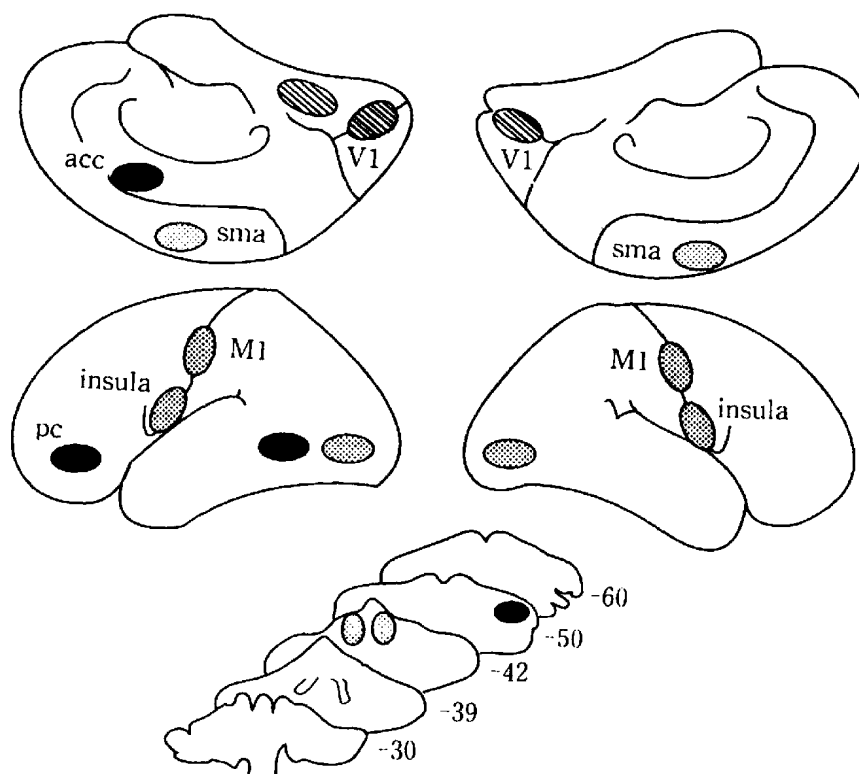


図1. ポジトロン断層撮影法による言語処理・行動に関わる脳部位。斜線部分は提示される普通名詞を黙読する部位，網目部分は提示される普通名詞を大声で復唱する部位，黒塗り部分は提示される普通名詞の動詞形を連想する部位。（Raichle 1994より改変）。

図2は論者が被験者になって、TV画面を見ながら、実験のことを積極的に思い巡らしているとき(A)、仰臥静止後、TV画面に4文字熟語を見ているとき(B)のPET画像である。図2-Aでは大脳皮質を中心にいろいろな部位でrCBFの増加が認められ、黄色と赤色に映し出されているのに対して、図2-Bでは雑念が消えてしまったためか、活性化される部位が限局し、視覚野を中心に、その他前頭葉と強いて言えば右側頭葉に活性化された部位の存在が認められる。

しかし、これは生のデータであって、賦活研究には妥当な引算法に関わるソフト⁽²⁴⁾がなければならない。

〈パイロット実験例2〉

図3は引算法に関するわれわれの方法(ソフト)の妥当性を確認するための図である。図3-Aは視覚刺激を与えたときの引算をする前の生のPET画像である。被験者は頭部を固定され、仰臥の姿勢で、光刺激用の眼鏡を掛け、実験中、ヘッドホンを介して白色音を聞かされている。もしわれわれの方法で先に進んでよいものであれば、このパイロット実験2の結果は視覚野が選択的に活性化させている画像が得られることである。図3-Aを見ると、各条件を通して白色音を終始聴かせているために、聴覚野が活性化されているのが認められる。視覚刺激を加えた場合、聴覚野以外に、一次視覚野とその周辺に著しく活性化されているのが認められる。「閃光刺激を与えた画像」から「閃光刺激を与えないときの画像」を引算したのが図3-Bおよび図3-Cである。図3-Bは三次元画像のいろいろな角度の脳表面のrCBFの動態を示したもので、光刺激によって視覚野を中心にして活性化されているのが観察される。図3-Cは同じ実験例の画像を水平断面のMRI画像に重ね合わせたものである。神経生理学、細胞構築学的知見の教えるように視覚野がコラム状になっているのが見て取れる。これらの図はわれわれの方法が妥当であることを示している。

以上の結果を確認して、現在12名の被験者の漢字と平仮名に関する言語処理データの解析中である。

4. 引算法の問題

ドンダースの手法を応用してデータを解析する心理生理学・生理心理学の2つの分野の研究について概観した。今述べたように、筆者らもPETを用いて言語処理に関わる大脳皮質部位の画像化をドンダースの手法を用いて行っ

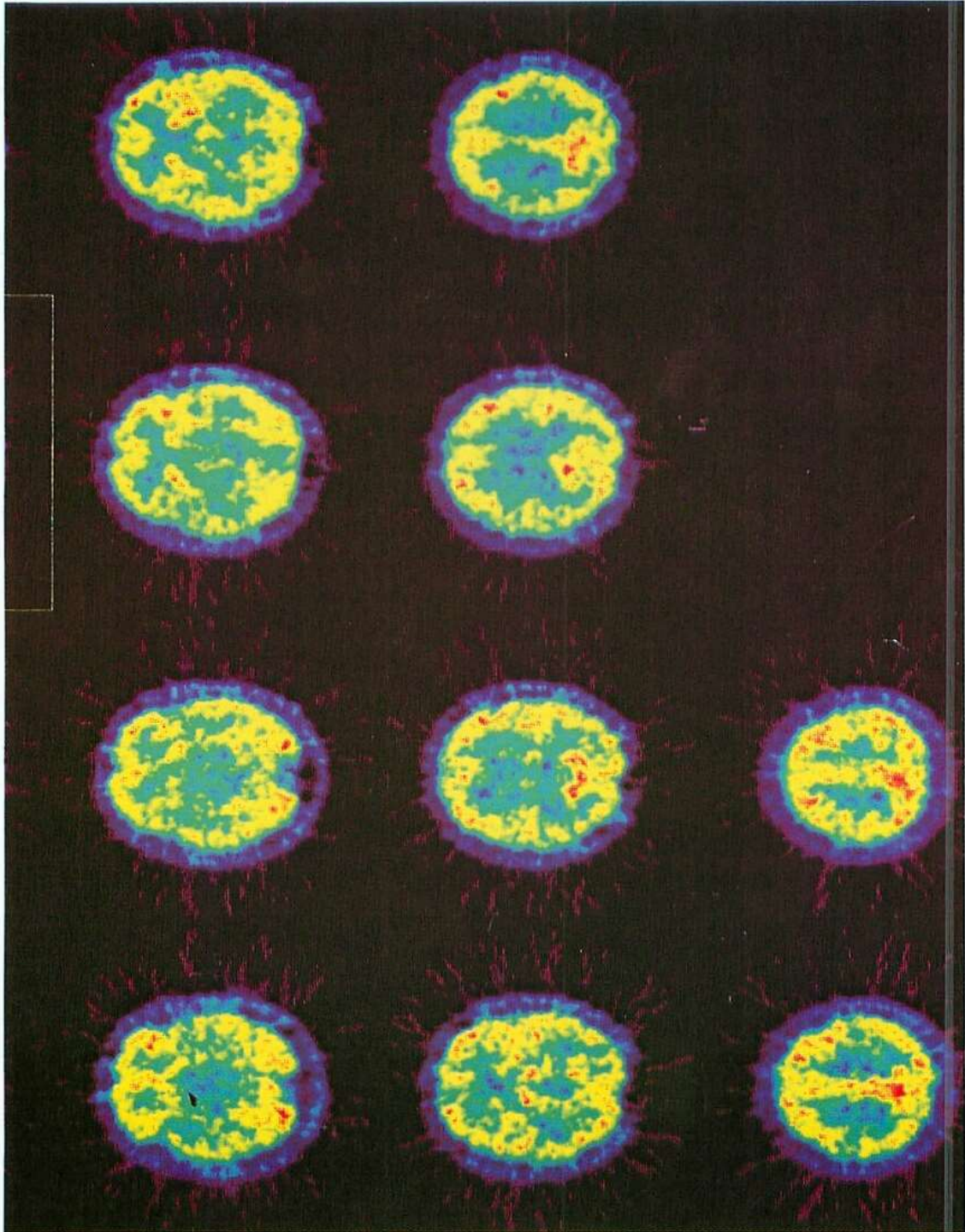


図 2 - A

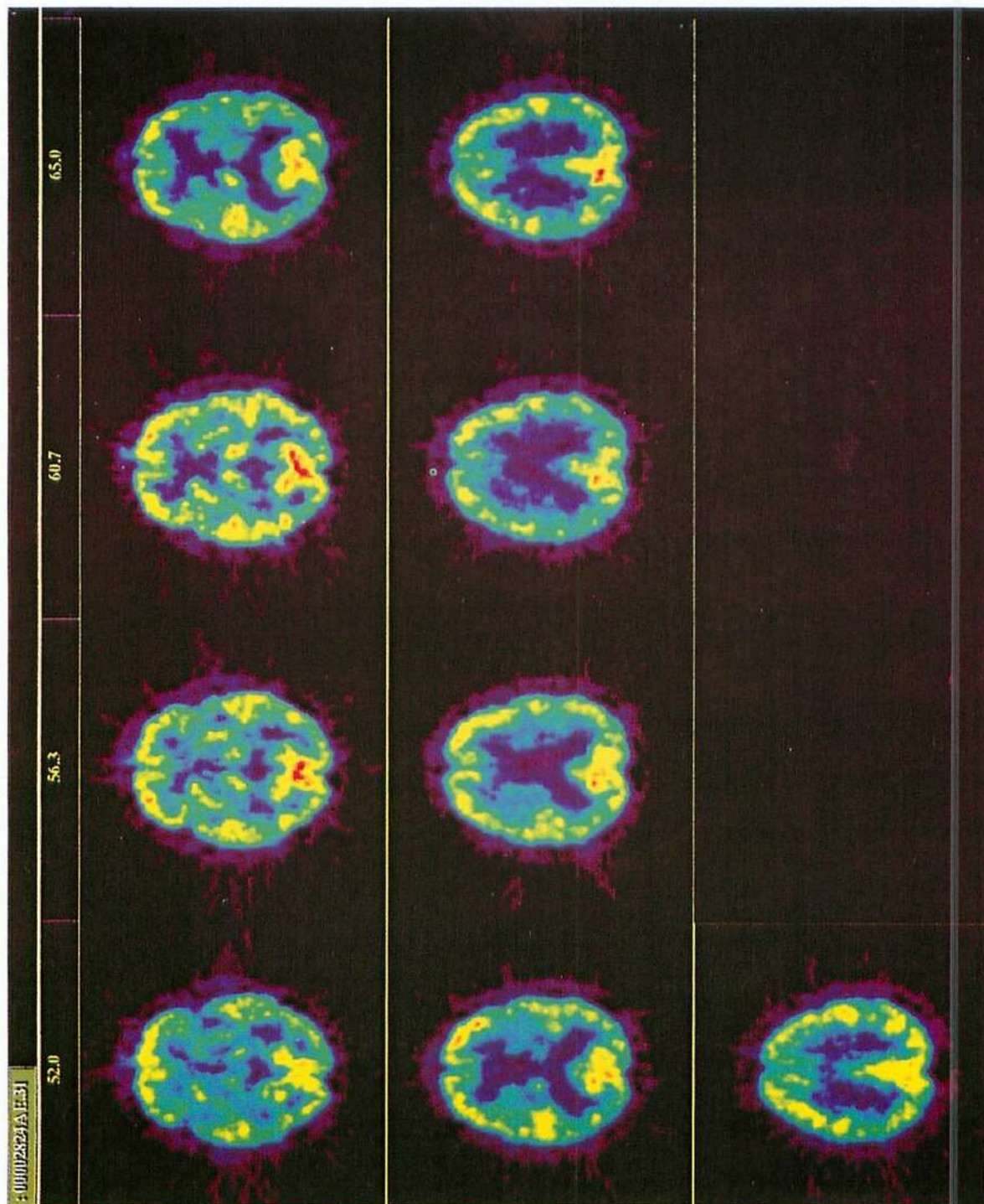


図 2 - B

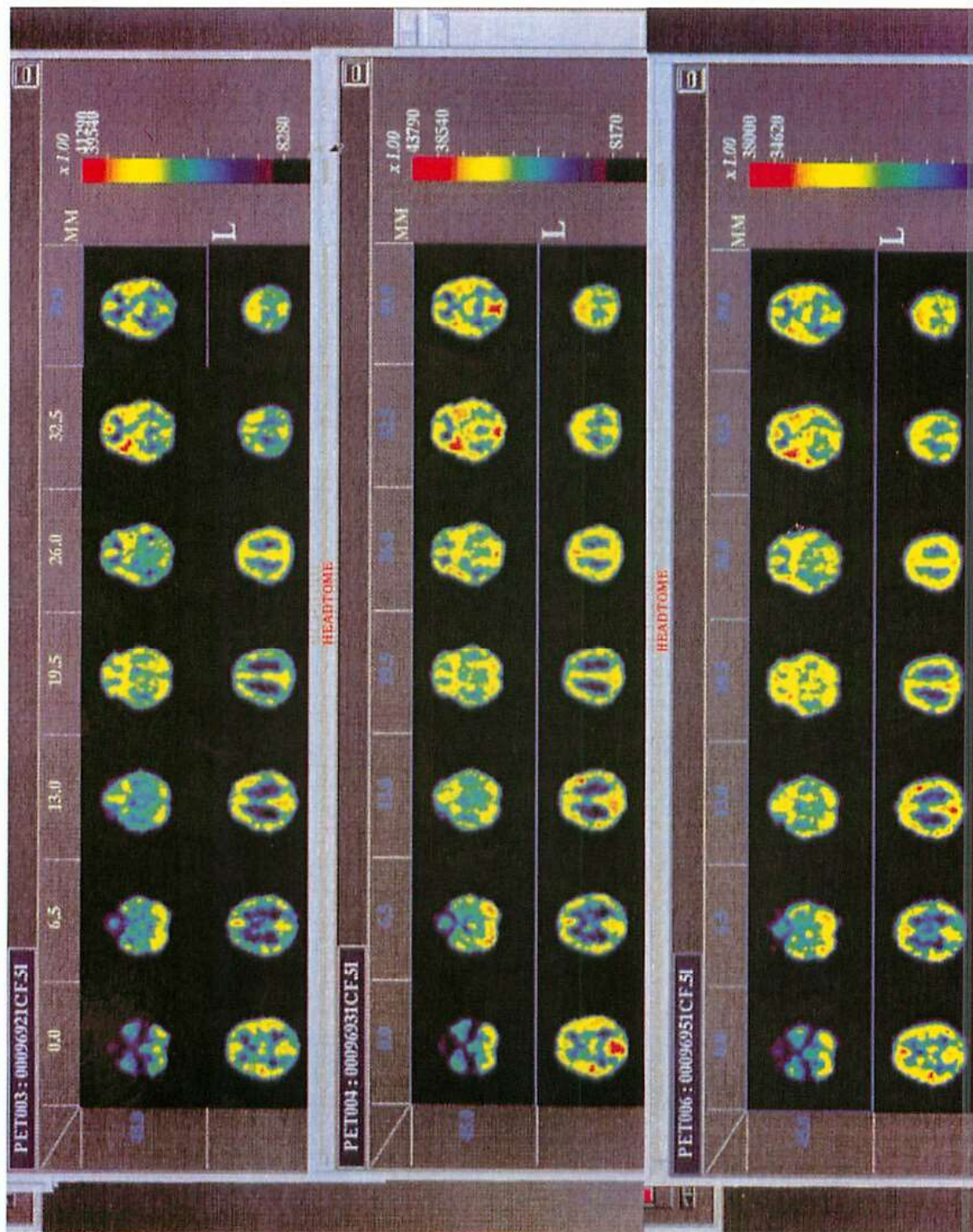


図 3 - A

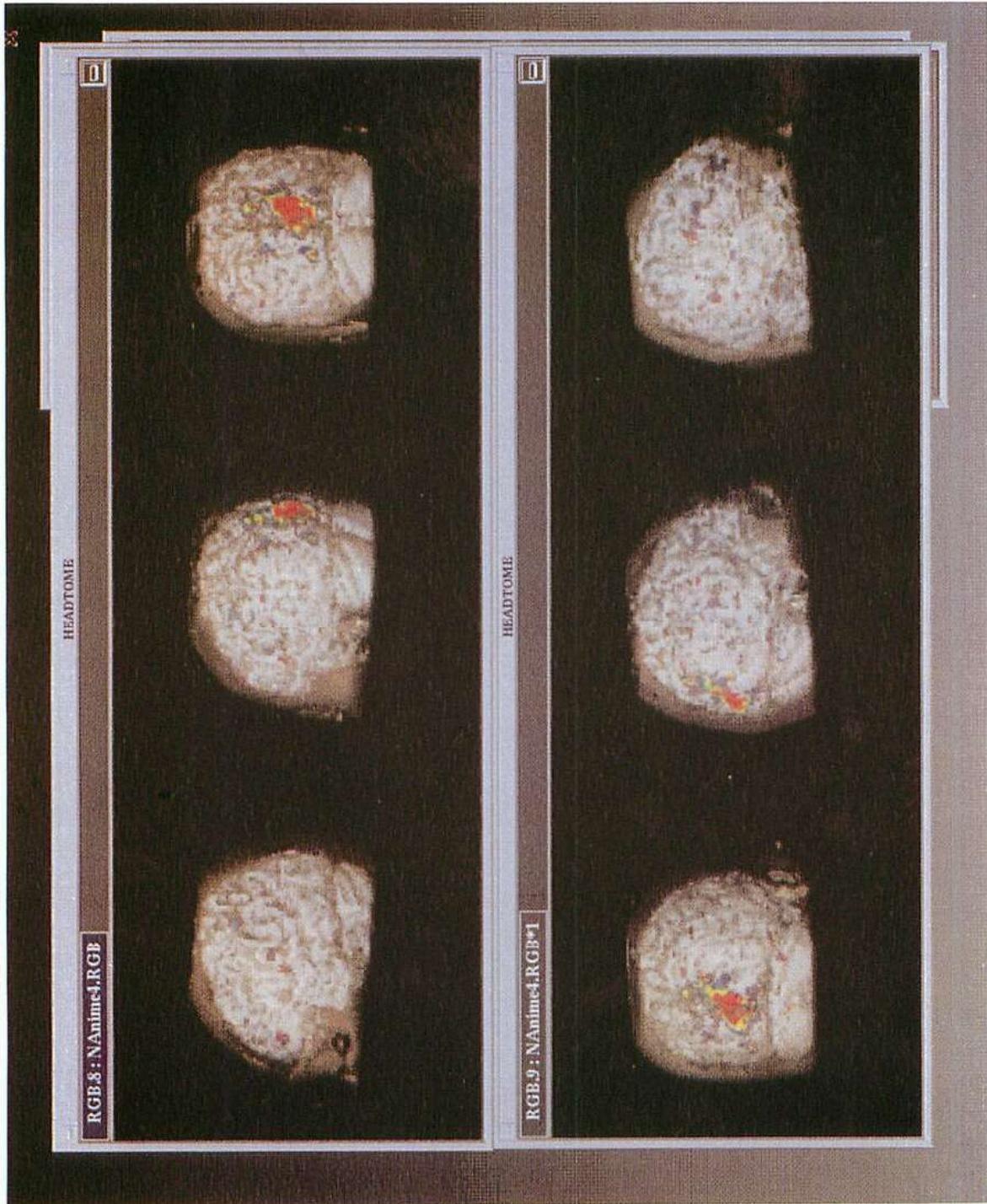


図 3 - B

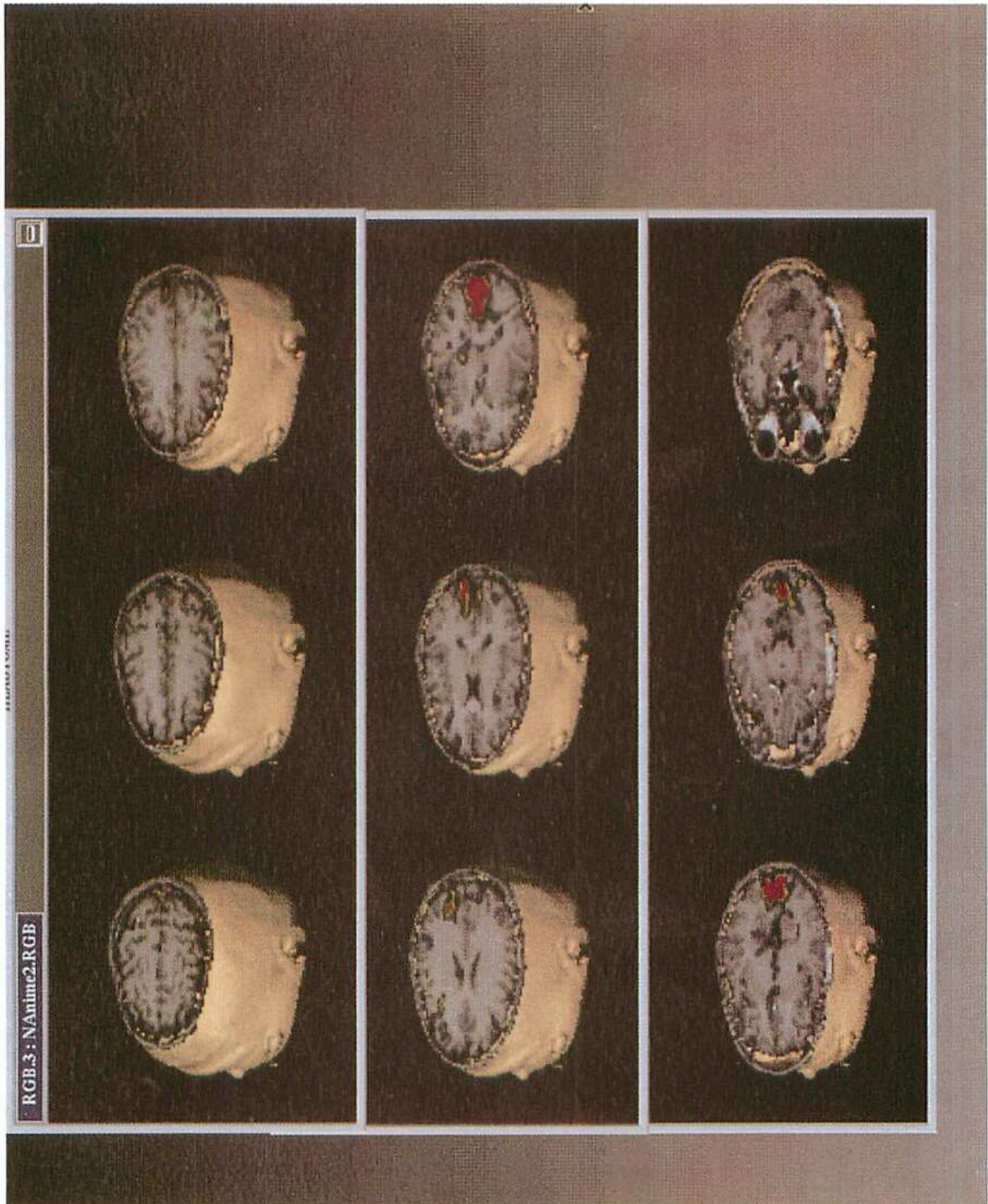


図 3 - C

- 図2-A. パイロット実験1。仰臥の姿勢で、TV画面を見ながら積極的に実験のことに思いを巡らしているときのPETの画像。
- 図2-B. パイロット実験1。仰臥の姿勢で、TV画面に150ミリ秒間、1.0秒毎に提示される4文字熟語、80個を見続けているときのPET画像（本文参照）。
- 図3-A. パイロット実験2。被験者は仰臥の姿勢で頭部を固定され、ヘッドホンを介して白色音を実験中聴かされている。上段から、それぞれ、①光刺激提示用の眼鏡を掛け、「リラックスしててください」という教示を与えたレスト2回目、②8 Hzの赤色閃光刺激を与えた時、③「左手指を動かし続けてください」という教示を与えた時、④光刺激用の眼鏡を取り、何も映っていない「TV画面を見つめてください」という教示を与えたレスト3回目、⑤TV画面に150ミリ秒間、1.0秒毎に提示される4文字からなる平仮名单語80個を黙読しててください」という教示を与えたときのPET画像。
- 図3-B. 引算法(②-①)による実験結果の1例。赤色閃光刺激によって賦活される領域を三次元的脳表面のMRI画像に重ね合わせたもの(本文参照)。
- 図3-C. 引算法(②-①)による実験結果の1例。図3-Bの結果を水平断面のMRI画像に重ね合わせたもの(本文参照)。

ているが、実験を進めていくうちに二、三の疑問点が生じてきた。以下、筆者の持つ疑問について述べて見たいと思う。

① われわれは何を測定しているのか

賦活研究では刺激に先立って教示を与える。被験者はその教示に従って刺激に反応することになるが、被験者の心的過程（認知、判断、意思の決定、その表現など）は脳内の特定の部位で行われるという仮定のもとに、実験者は仰臥静止状態（これをレストと呼ぶ）におけるrCBFの動態を画像として取り出し、課題によってrCBFの増加、つまり、活性化されたとされる部位を知るわけであるが、rCBFの増加とその部位に存在する神経細胞活動とはどのような関係にあるのだろうか。カデコロ (M.Kadekaro) ら⁽⁵⁵⁾は、rCBF量はその部位に存在する神経細胞のEPSPとIPSPの総和であるという結果を報告している。もしそうだとするならば、結果の解釈は電気生理学のそれとは異なることになる。事実、われわれは実験を重ねるうち、被験者がレストの方が課題を与えたときよりrCBF量が多い例を複数認めている。ジェンキンス (I.H.Jenkins) らは運動課題を与えたとき、レストに比べて課題遂行時の局所血流量の明らかな減少を報告している⁽⁵⁶⁾。他の研究者もこの減少を指摘しているが、その解釈に論者を納得させる説明は見当たらない。PETによる局所血流量、あるいは局所ブドー糖代謝量を測度とする実験結果は電気生理学の知見を参考にしながら、常にそこに内在する神経細胞の性質、興奮性と抑制性の神経回路網の問題などを考慮に入れなければならないのではないだろうか。

② 賦活研究におけるレスト（仰臥静止状態）およびベースラインの意味

①でレストのときの方が課題を与えた時より局所血流量が多い場合があることを指摘した。では、実験者はレストとは脳のどのような状態を期待するのであろうか。賦活研究は課題をあたえた状態からレスト、あるいはベースラインの脳活動を引算することによって、当該の課題に関わる脳部位を画像として導き出している。そのときのレストとは、禅僧やヨガの行者のように心を真っ白にして何も考えず、脳波が同期化して眠った状態なのだろうか。勿論そうではない。所謂、レストとは動くことをせず、そのときに被験者に与える刺激を最小限に止め、特別な心的活動を行わせない、つまり、「何も考えないように」という状態である。言わば、テスト試行と、レストおよびベースライン試行の違いは課題の有無だけである。しかし、実験を進めて判ったことは被験者間で同じ状態のPET画像をほとんど認めることができず、ま

た、同じ被験者でも時間を違えてレストの状態の PET 画像を取ってもなかなか同じ画像を再現することはできないことである。ある認知的状態の脳活動は、被験者内、被験者間で同じはずである。しかし、それには当該の認知活動と直接的に関係のない脳活動、たとえば、「このベッドは寝心地が悪い」とか「お腹が空いた、実験が終わったら何か食べに行こう」といった被験者の頭を過ぎる情緒、思考に関係する心的活動を差し引かなければならない。これが引算法の論理であるが、それにしても、レストの非再現性が気に掛かる点を含んでいるような気がする。レイクルら⁽²⁷⁾もこのことに最近触れているように、再現性のあるレストを導き出す教示・環境を作る工夫、規範的教示手続きを作る工夫がなされなければならないのかも知れない。

③心的活動、つまり、脳活動は要素に分割することができるのだろうか

PET を用いた研究が脳研究に寄与するか、しないかは今後の問題であり、現在研究者は考えられる最も有効な手段の1つとして引算法を採用している。ここで問題にされなければならないことは、心的活動の起源であると考えられる神経細胞活動は要素、つまり個々の神経細胞活動に分解することが可能なのだろうかということである。この問題は上の①、②の疑問点が解消されたとしても残るのである。

引算法の根底には要素主義の考えが存在する。現代脳科学、神経生理学の主流的思潮はニューロン主義である。個々のニューロンにそれぞれの役割を与えている。ヒューベル (D.H.Hubel) とウィーゼル (T.N.Wiesel) の視覚刺激要素に応じる様々なニューロン⁽²⁸⁾、さらに、それらのニューロンの収斂によって存在すると仮定される「おばあさん細胞」、あるいはクッパーマン (I.Kupfermann) とワイズ (K.R.Weiss)⁽²⁹⁾ が言うような運動指令を下すコマンドニューロンは感覚・運動に関与するニューロンである。視床下部外側と腹内側野に存在するグルコース受容細胞 (glucoreceptive cell) と、グルコース感受細胞 (glucosensitive cell) は動物一般の摂食と飽食行動を惹起させると考えられている⁽³⁰⁾。脳内に広く分布する GABA・ベンゾジアゼピン・痙攣薬受容体を持つニューロンの興奮は不安と強く結びつく実験的証拠がある⁽³¹⁾。さらに、体温調節中枢、呼吸・吸息中枢、睡眠・覚醒中枢などに存在する神経細胞など、このようなニューロンを枚挙すれば限りがない。このニューロン主義は要素主義であると言える。

近年、それぞれの心的活動を1つのニューロン(中枢)活動に帰する代わりに、複数の神経細胞による神経回路として捉えようとする考え方に修正さ

れつつある。感覚・運動系，認知系・記憶系・情動系など神経回路を同定，図示する研究報告が集積されている。

パーキンソン病は線状体—黒質に存在するドーパミン含有細胞の脱落による推体外路系障害であり⁽³²⁾，アルツハイマー病は前脳基底部・マイネルト核にあるアセチルコリン含有細胞の脱落による海馬，大脳皮質前脳部へのインプット障害に起因するという説が有力である⁽³³⁾。これらの神経回路の活動を心的活動に結びつける考えは見るべきものを持っているが，突き詰めて考えると，これもニューロン主義の範疇に入る。ニューロン主義の対極にあるのはプリブラム (K.H.Pribram) のホログラフィ理論⁽³⁴⁾ に代表される全体主義である。プリブラムによれば，脳は等質である。学習能は損傷を受けた脳の大きさに比例して低下する実験事実を報告している。また，等質である脳は，たとえば，像を見たとするとき，脳全体が感覚・認知活動を行っているわけで，もし仮に，象の鼻，あるいは尻尾を感覚・認知する脳部分を想定すれば，その部分を拡大すると，いずれも象全体が再び見えるというものである。プリブラム自身も述べているが，ホログラフィ理論は実験の俎上に乗るものではない。しかし，それなりに説得力を持ち，多くの根強い支持者がいる。

さらに，指摘したい主張はブンゲ (M.Bunge) の創発的唯物論 (emergent materialism) である⁽³⁵⁾。かれの主張の根底には現代脳科学の知識とヘップ (D.O.Hebb) の理論を全面的に受け入れる姿勢が見られる。脳内には，システムとして存在する (ヘップの細胞集成体と位相連鎖を念頭に置いていると思われる) 細胞構成要素の状態，事象，過程があるが，精神活動はそのもの，もしくはそれらの集合ではなく，細胞構成要素の状態，事象，過程によって創発されるものであるという考えを採っている。ゲシュタルト心理学のテーゼの1つは，「全体は部分の総和以上のものである」ということである。これを端的に例えると，「川」，「三」，「三角形」はそれぞれ要素に分解すると三本の線分ということになるが，三本の線分のそれぞれの附置によって「川」，「三」，「三角形」という特質が創発される。ブンゲの主張は脳科学，科学哲学におけるゲシュタルト心理学のそれである。もし，ブンゲが主張するように，脳内の下位システム (複数の神経回路) によって精神活動が創発されるものであれば，引算法の論拠は根底から覆されることになる。筆者には「脳機能・活動の実際」についての解答を用意し，それを述べることは残念ながらできないが，PET を用いて研究するものは，現在最良の手法と

考えられる引算法を採用するとしても、それに対する反省を込めて、全体主義、創発性唯物論の主張するところを常に念頭に置くべきであるように思われる。

引用文献

- (1) Donders, F.C. : Over de snelheid van psychische processen. Nederlandsch Archief voor Genees- en Natuurkunde, 1866, 4, 117-145.
- (2) Donders, F.C. : On the speed of mental process. Acta Psychologica, 1969, 30, 412-431.
- (3) Sutton, S., Braren, M., Zubin, J., & John, E.R.: Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. Science, 1965, 150, 1187-1188.
- (4) Ritter, W., Simon, R., Vaughan, H, G, Jr., & Macht, M.: Manipulation of event-related potential manifestations of information processing stages. Science, 1982, 218, 909-910. Simson, R., Vaughan, H.G. Jr. & Ritter, W.: The scalp topography of potentials in auditory and visual discrimination tasks. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1977, 42, 528-535.
- (5) Naatanen, R., Simson, M. & Loveless, N.E.: Stimulus deviance and evoked potentials. Biol. Psychol., 1982, 14, 53-98. Sams, M., Paavilainen, P., Alho, K. & Naatanen, R.: Auditory frequency discrimination and event-related potentials. Electroenceph. Clin. Neurophysiol., 1985, 62, 437-448.
- (6) 投石保広, 下河内稔 : 弁別課題にみられる初期陰性成分の分析—NA, MMN, N2bの比較検討—生理心理, 1990, 8, 19-30.
- (7) Ter-pogossian, M.M., Phelps, M.E., Hoffman, E.J.: A Positron emission tomography for nuclear imaging (PET). Radiol., 1975, 114, 89-98.
- (8) Reivich, M., Sokoloff, L., Kennedy, C. & Des Rosiers, M.: An autoradiographic method for the measurement of local glucose metabolism in the brain. In : D.H. Ingvar & N.A. Lassen (Eds): Brain Work. Copenhagen : Munksgaard. 1975, pp377-384. Ginsberg, M.D., Deitrich, W.D., & Busto, R.: Coupled forebrain increases of local cerebral glucose utilization and blood flow during physiologic stimulation of somatosensory pathway in the rat. Neurol., 1987, 37, 11-19.
- (9) Friedland, R.P., Brun, A. & Budinger, T.F.: Pathological and positron emission tomographic correlations in Alzheimer's disease. Lancet, 1985, 228. Foster, N.L., Chase, T.N., Fedio, P., et al. : Alzheimer's disease: Focal cortical changes shown by positron emission tomography. Neurol., 1980, 33, 961-965, 福山秀直, 亀山正邦 : アルツハイマー病の臨床. PET, MRIによる検討. Clin. Neurosci., 1987, 5, 67-69.
- (10) Buchsbaum, M.S., et al.: Anteroposterior gradients in cerebral glucose use in schizophrenia and affective disorders. Arch. Gen. Psychiat.,

- 1984,41,1159-1166.
- (11) Baxter,L.R.,et al.: Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression. *Arch.Gen.Psychiat.*,1989, 46,243-250.
 - (12) Wong,D.F.,et al.:Positron emission tomography reveals elevated D₂ dopamin receptors in drug-naive schizophrenics. *Science*,1986,234, 1558-1563.
 - (13) Farde,L.,et al.:No D₂ receptor increase in PET study of schizophrenia. *Arch. Gen.Psychiat.*,1987,44,671-678.
 - (14) 伊豫雅臣 : PET の精神科領域への応用. *新医療*.1993,No.219.56-59.
 - (15) Roland,P.E.:*Brain Activation*.Wiley-Liss.N.Y.1993.
 - (16) Reivich,M.,Greenberg,J.H.,et al.: The use of the ¹⁸F-fluorodeoxyglucose technique for mapping functional neural pathways in man. *Acta Neurol. Scand.*, 1979,60(Suppl.72),198-199.
 - (17) Phelps,M.K.,Kuhl,D.E.& Maggiotta,J.C.: Metabolic mapping of the brain's response to visual stimulation. *Studies in man.Science*,1981,221, 1445-1448.
 - (18) Fox,P.T.& Raicle,M.E.: Stimulus rate dependence of regional cerebral blood flow in human striate cortex demonstrated by positron emission tomography. *J. Neurophysiol.*,1984,51,1109-1120.
 - (19) Leuck,C.L.,Zeki,S.,et al.: The color centre in the cerebral cortex of man. *Nature*,1989,340,386-389.
 - (20) Ingvar,D.H.& Philipson,L.: Distribution of cerebral blood flow in the dominant hemisphere during motor indication and motor performance. *Ann.Neurol.*,1977,2,230-237.
 - (21) Roland,P.E.,Ericlson,L.,et al.: Does mental activity change the oxidative metabolism of the brain ?. *J.Neurosci.*,1987,7,2373-2389.
Roland,P.E.:*Brain Activation*.Wiley-Liss.N.Y.1993.
 - (22) Petersen,S.E.,Fox,P.T.,Posner, M.I., Mintus, M.A.& Raichle, M.E.: Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single word processing. *Nature*,1988,331,585-589. Petersen,S.E.,Fox, P.T.,Posner,M.I.Mintus,M.A.& Raichle,M.E.: Positron emission tomographic studies of the processing single words. *J.Cogn.Neurosci.*, 1989,1,153-157. Raichle,M.E.:Images of the mind:studies with modern imaging techniques. *Ann.Rev.Psychol.*,1994,45,333-356.
 - (23) 梅本守, 越智宏暢 : ポジトロン断層撮影法を用いた脳内言語処理と発語の意志に関わる部位確認のための研究 (1996年度文部省科学研究補助一般研究B報告書)
 - (24) 橋本文彦 : 遺伝的アルゴリズムを用いた PET 画像処理 - 脳賦活試験解析への応用 - . PET サマーセミナー '96 福井.
 - (25) Kadekaro, M, Crane, A.M. & Socoloff, L.: Differential effects of elec-

- trical stimulation of sciatic nerve on metabolic activity in spinal cord and dorsal root ganglion in the rat. Proc.Soc.Natl.Acad Sci. USA, 1985, 82, 6010-6013.
- (26) Jenkins, I.H., Brooks, D.J., Frackowiak, R, S, J., & Passingham, R, E.: The functional anatomy of motor sequence learning studied with positron emission tomography. J.Cereb.Blood Flow Metab., 1993, 13 (suppl.1), :S496.
- (27) Raichle, M.F., Fiez, J.A., Videen, T.O.et al.: Practice-related changes in human brain functional anatomy during non-motor learning. Cereb.Cortex, 1994.
- (28) Hubel, D.H., & Wiesel, T.N.:Receptive fields,binocular interaction, and functional architecture in the cat's visual cortex.J.Physiol.1962, 160, 106-154.
- (29) Kupfermann, I. & Weiss, K.R.:The command neuron concept.Behav. Brain Sci., 1978, 1, 3-39.
- (30) 小野武年, 大村裕, 佐々木和夫 : 視床下部と摂食行動. 神経研究の進歩. 1987, 31. 472-489.
- (31) Dorow, R., Horowski, R., Paschelke, G., et al., :Severe anxiety induced by FG7142, a β -carboline ligand for benzodiazepine receptors. Lancet. 1983 i, 98-99.
- (32) Battistin, L., Meneghetti, G., Rigotti, S.:Long-term treatment of Parkinson's disease with L-Dopa and dopa-decarboxylase inhibitor: Thera-peutic results and side effect. Acta Neurol.Scand., 1978, 57, 186-192. 近藤智善 : Parkinson病・Parkinson症候群. 小川紀雄 (編) 神経内科治療ガイド. 中外医学社. 1994,5-22.
- (33) Davis, k.l., & Maloney, A.J.F.: Selective loss of central cholinergic neurons in Alzheimer's disease. Lancet.1977, 2, 1403. Whitehouse, P.J., Price, D.L.et al., Alzheimer's disease and senile dementia: Loss of neurons in the forebrain. Science.1982, 215, 1237-1239.
- (34) Pribram, K.H.:Language of the Brain.Englewood Cliffs, N.J.:Prentice-Hall.1971.
- (35) Bunge, M.:Emergence and the mind.Neurosci., 1977, 2, 501-509. Bunge, M.:The Mind-Body Problem. A Psychobiological Approach.Pergamon Press 1980. (黒崎宏・米澤克夫 訳 精神の本性について—科学と哲学の接点. 産業図書) .