

平成 22 年度 課題研究成果報告書

平成 27 年 10 月 13 日現在

研究種目：研究Ⅱ

研究期間：平成 22 年 ～平成 23 年（1 年間）

研究課題名：脳機能リハビリテーションにおける課題難易度と DLPFC 賦活度との関連

研究代表者

氏名：酒井 浩

所属：京都大学

会員番号：4461

研究成果の概要：

健常者 9 名を対象に、PASAT の難易度と脳賦活の関係について fMRI を用いて検討した。PASAT は fMRI と連動する presentation を用いて、0.5 秒用、1 秒用、1.5 秒用の聴覚呈示課題を作成し、統制課題には復唱を用いた。その結果、左半球頭頂連合野は常に賦活が認められ、背外側前頭前野、前頭葉内側皮質においても賦活が認められ、難易度の上昇とともに賦活率が増加した。課題難易度の上昇とともに背外側前頭前野を効果的に賦活しようものと考えられた。

助成金額（円）：700,000 円

キーワード：脳科学、難易度、PASAT、脳賦活

1. 研究の背景

健常高齢者では加齢と共に、複雑な課題や同時並列的な課題、組織的な計画を伴う課題を行うことが困難となり、また、一度に多くの事に注意を配ったり記憶したりすることもできなくなる¹⁾。このことが日常生活上の安全管理に支障を来す大きな原因となり、その一因としてワーキングメモリーの低下が考えられる。ワーキングメモリーの実行機能を制御する中枢は前頭前野背外側部 (DLPFC) であると考えられていることから、DLPFC が賦活する課題が認知症予防に効果的と考えられている。一方、PASAT (Paced Auditory Serial Addition Task: 定速聴覚連続付加検査) は Gronwall ら⁴⁾によって開発された検査であり、聴覚性あるいは言語性ワーキングメモリー課題として認知リハビリテーション領域では広く使用されている検査方法である。また、PASAT は加齢変化に鋭敏であり、ワーキングメモリーとその制御機構を有する中枢部位とされる DLPFC と関連の強い課題であると考えられ、その段階づけによっては高齢者の認知機

能維持効果が期待できる課題と言える。我々は PASAT の課題難易度と DLPFC の賦活度の関係について健常者を対象とした fMRI 実験を行った。その結果、正解率が 85% を超える簡単な課題では DLPFC が働かなくなることが明らかとなった²⁾。しかし、この実験では PASAT と安静時との比較条件で脳賦活部位を検討したため、連続暗算課題としての特徴を厳密に捉えるには不十分であった。さらに、現存する PASAT1 秒用と 2 秒用を使用したために高難易度の設定ができず、正解率が 50% を下回るとどうなるのかが検討できなかった。

2. 研究の目的

これまでの経過より、我々は PASAT を用いて課題難易度の調節、実施指示の工夫などによって、効率よく DLPFC を働かせることができるのではないかと考えている。そこで今回の研究では前回の結果を踏まえて PASAT の 0.5 秒用、1 秒用、1.5 秒用を作成し、高難易度帯における DLPFC の賦活特性を再確認し、これまでの成果と合わせて、よ

り効果的な DLPFC 賦活方法を模索するための実験を行った。

3. 研究の方法

1. 研究対象

対象は、健常者9名であり、年齢 20.4 ± 0.53 歳、性別は男性2名、女性7名、全員が右利きであった。対象者には実験説明書および同意書を呈示しながら研究の目的と方法を説明し、十分に納得していただいた上で同意書に署名を記入していただく。また、本研究は本学医学研究科における医の倫理委員会 (E603) にて承認を得ている。

2. 実験方法

(撮像装置)

撮像装置はシーメンス社製 3T MRI 装置を使用した。機能画像の撮像条件は gradient-echo echo planar imaging (EPI) を使用し、TR 2000ms, TE 30ms, voxel size $3 \times 3 \times 5\text{mm}$ とした。

(撮像時負荷課題)

今回の実験では、PASAT の 0.5 秒条件、1 秒条件、1.5 秒条件を fMRI と連動して作動可能なソフトウェアである presentation を用いて作成した。また、統制条件 (control) ではヘッドホンから聴覚呈示される数字を暗唱で「復唱する」という課題とし、PASAT0.5 では 0.5 秒間隔、PASAT1 では 1 秒間隔、PASAT1.5 では 1.5 秒間隔に聴覚信号が呈示されるように設定した。

(負荷課題実施順序)

対象者は安静 10 秒—統制課題 (20 秒)—安静 10 秒—PASAT (20 秒)—安静 10 秒—PASAT (20 秒) の順に 1 セットにつき 6.2 分間課題を実施し、休憩を挟んで合計 2 セット (約 12 分間)、負荷課題を実施しながらの MRI 撮像を行った。1 セットにつき、PASAT0.5, PASAT1, PASAT1.5 はそれぞれ 3 回ランダムに選択される設定とし、対象者ごとにも順序がランダムに入れ替わるように設定した。

(MRI データの解析方法)

測定データの解析は、MatLab 上で動作する MRI データ解析ソフトウェアである SPM8

(www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/software/spm8/) を用いて行った。統計処理として PASAT0.5 と control, PASAT1 と control, PASAT1.5 と control の比較条件にて賦活部位を抽出した。この際、PASAT における脳賦活部位は DLPFC, 前頭葉内側部 (MFC), 上または中側頭回 (S&MTC), 上下頭頂小葉 (S&IPC) の 4 か所をターゲットとした。なお、SPM8 を用いた統計的評価基準においては、ピークレベルの閾値を $p < 0.05$ とし全脳に対する多重比較補正を実施した。さらにクラスターレベルの閾値を 10 voxel とした。賦活の有無判定は SPM で閾値上の賦活領域 (クラスター)

を対象者本人の脳画像と重ね合わせ、クラスターが標的脳領域と一致すれば「有」、一致しなければ「無」と判定した。

4. 研究成果

(個人解析)

PASAT 実施時において、左半球 S&IPC 領域はすべての課題で賦活が認められ、この領域を含むすべての脳領域において、左半球が優位に賦活していた。また、賦活し始めるまでの難易度には個人差があるものの、すべての標的脳領域における賦活はまず左半球から始まり、難易度が上がるとともに右半球においても賦活が認められた。高難易度課題では DLPFC, MFC, S&IPC 領域が両側に働きやすい傾向が見られた。また、左半球 S&MTC 領域は難易度が高くならなければ賦活を認めなかった。

次に賦活率 (賦活した人数 \div 9 名 \times 100%) を算出したところ

部位ごとにグラフにしたところ、S&IPC 領域はすべての難易度において 100% であったが、それ以外の領域では難易度の上昇とともに賦活率の増加が認められた。高難易度課題においては左半球の S&IPC および MFC が 100%、次いで左半球 DLPFC が 88.9% と高い賦活率を示した。

(集団解析)

低難易度課題では左半球 MFC と S&IPC が働き、中難易度でもこの傾向は変化せず、高難易度では左半球 DLPFC, S&MTC, 両半球の MFC および S&IPC に賦活が認められた。

PASAT 同志の比較においては、低難易度と高難易度では左半球 DLPFC, 両半球の MFC と S&IPC に賦活が認められた。次に低難易度と中難易度での比較では左半球 MFC と S&IPC に賦活が認められた。

低難易度では左半球の頭頂葉を中心とし、限局的な活動であるが、難易度上昇に伴って賦活領域に広がりが見られ、標的脳領域を網羅しながら、脳活動が右半球へも波及していることが示された。

本研究の結果から、PASAT のように暗算を用いた連続計算課題は左半球、特に S&IPC との関連が強い課題であると考えられた。また、低難易度帯では S&LPC が主に働き、DLPFC は難易度上昇とともに動員され、さらに高難易度では左半球のみならず右半球に賦活も波及することが明らかとなった。

(まとめ)

以上のことから課題難易度の調節により、賦活したい脳部位を選択できる可能性があり、DLPFC を標的とする場合には難易度が常に高い状態で維持できるような設定が必要とされることが示唆された。しかし、今回の対象は健常学生であり、高齢者でも同じ結果が得られるとは言えない。むしろネットワー

クが脆弱な高齢者では高難易度帯で課題を実施すると脳内処理システムが容易に破綻を来す可能性もあるため、これらのことを明らかにしていくことが今後の課題と言える。

5. 文献

- 1) Gronwall, D.M : Paced Auditory Serial Addition Task . A measure of recovery from concussion. Percept. Mot. Skills, 44 :367-373, 1977
- 2) 酒井 浩：連続暗算課題の難易度と脳賦活部位の変化について．大阪ガスグループ福祉財団研究報告書 22 : 63-68, 2009

6. 論文掲載情報

酒井 浩, 河内山隆紀：PASAT の課題難易度と脳賦活部位の変化．作業療法ジャーナル 48 (12) : 1255-1262, 2014

7. 研究組織

(1) 研究代表者

氏名：酒井 浩
所属：京都大学
会員番号：4461

(2) 共同研究者

氏名：
所属：
会員番号：