## 企画シンポジウム―認知神経科学会30年の歩みと今後の展望―

神経画像の立場から

福山 秀直

京都大学 医学研究科 高次脳機能総合研究センター 名誉教授

私が医学部を卒業した1975年(昭和50年)当時、脳の機能を研究する手段としては、 脳外科による開頭術で直接脳を観察するか、脳血管を造影剤で可視化して状態を推定する、 あるいは脳室に空気や造影剤を注入して脳室造影を行い、その変形から間接的に脳の異常 を診断するしか方法がなかった。

日本に CT が導入されたのは 1975 年で、主要な国立大学に約8台の EMI スキャナーが設置された。CT では、脳出血は直後から高吸収域として描出され、脳梗塞は2~3日後に低吸収域として診断が可能となった。それまでは、小さな梗塞は診断困難だった。さらに、脳の形態が加齢とともにどのように変化するか、あるいは脳血管障害によって言語野などの機能障害がどのように出現するかを画像的に把握できるようになり、脳の機能局在の理解が進んだ。これまで病理学的にしか分からなかった変化が、画像上で進行過程として捉えられるようになり、多くの知見が得られた。

1980年頃からはPETが研究に導入され、ブドウ糖代謝や脳血流など、数学的基礎が確立している項目について定量的な解析が行われた。18F-FDGによるブドウ糖代謝は、脳活動の基本的な指標として極めて重要である。脳血流測定は、1890年のRoyとSherringtonによる「脳活動は脳血流に比例する」との仮説に基づき、局在機能を評価する有力な手段とされてきた。PETでは、15O-H2Oを用いることで断層像としての血流イメージが容易に得られる。酸素 15 の半減期は 122 秒と短く、静脈投与後の分布を安静時との差分として解析することで、課題時の局所的脳活動を画像化できる。

アルツハイマー病では、頭頂部から側頭部にかけてのブドウ糖代謝の低下が明瞭に認められ、診断精度の向上に寄与した。さらに、PETでは神経伝達物質やその他の脳内分子の分布を画像として捉えることが可能である。脳機能賦活試験により、詳細な脳機能局在のマッピングが進んだ背景には、SPM(Statistical Parametric Mapping)による標準脳への正規化技術と、微細な血流変化を統計的に捉える一般線形モデル(GLM)の進歩が大きく貢献している。PETによる神経伝達物質の画像化も進展し、18F-DOPAを用いたパーキンソン病の診断と病態解明にも重要な役割を果たした。

MRI においても、1980 年代に入り画像精度が向上し、1986 年頃には拡散強調画像 (DWI) が開発された。これにより脳梗塞の早期診断が可能となり、またクロイツフェルト・ヤコブ病など従来診断困難であった疾患の画像的検出が可能となった。

1990 年代半ばには、IBM の Bell 研究所において小川誠司先生により BOLD 効果(Blood Oxygen Level Dependent effect)が発見され、fMRI(機能的 MRI)として広く利用されるようになった。fMRI により、多くの脳機能の局在研究が進み、「何も課題を行っていない時にも活動している脳領域」は default mode network と命名された。また、拡散強調画像から神経線維の走行方向を明らかにするトラクトグラフィーも発展し、非侵襲的に神経ネットワークの構造を可視化できるようになった。これにより、脳機能の局在と神経間の結合の両面から、脳の統合的理解が深まり、今後さらなる発展が期待される。