

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 29 日現在

機関番号：31304

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2012～2014

課題番号：24300102

研究課題名(和文)エピソード記憶障害の神経基盤の研究 - 脳機能画像法による検討 -

研究課題名(英文) Neuroimaging assessment on neural underpinnings of episodic memory disturbance

研究代表者

藤井 俊勝 (Fujii, Toshikatsu)

東北福祉大学・健康科学部・教授

研究者番号：70271913

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 10,400,000円

研究成果の概要(和文)：ヒトの記憶のメカニズムについては、海馬を含む内側側頭葉や、前脳基底部、視床といった領域が、日常生活の記憶であり時間的文脈(いつ経験したか)と空間的文脈(どこで経験したか)を伴うエピソード記憶に重要な役割を果たしていることが知られている。

本研究では、特に前脳基底部損傷患者群(前交通動脈瘤手術後の患者群)を対象に、記憶課題とMRI構造画像を用いた病巣との関連性の解析を行った。また、長期的な社会的転帰に関しても、患者の復職状況により評価した。詳細なMRI構造画像の検討の結果、6名全例において両側の脳弓柱病変が認められた。一方、社会的転帰不良であった2名のみが線条体病変を有していた。

研究成果の概要(英文)：It is well-known that the medial temporal lobe, basal forebrain, and thalamus have critical roles in episodic memory, which is accompanied by temporal and spatial context.

In the present study, we focused on memory functions and damaged areas in patients after the treatment for the rupture of the anterior communicating artery aneurysm. All of the patients showed damage to the columns of the fornix. Among these patients with basal forebrain amnesia, those who showed poor prognosis in social activity had damage to the striatum in addition to damage to the fornix.

研究分野：総合領域

キーワード：認知神経科学 脳機能画像法 神経心理学 エピソード記憶

1. 研究開始当初の背景

ヒトの記憶のメカニズムについては、健忘症候群患者を対象として脳の損傷部位と記憶障害の関係を探る神経心理学的研究や、健常者が記憶課題を行っている際の脳活動を測定する脳機能画像法により、多くの研究成果が蓄積されている。これまでの研究により、海馬を含む内側側頭葉や、前脳基底部、視床といった領域が、日常生活の記憶であり時間的文脈(いつ経験したか)と空間的文脈(どこで経験したか)を伴うエピソード記憶に重要な役割を果たしていることが知られている。

エピソード記憶の神経基盤における内側側頭葉の重要性については、記憶機能に直接的な役割を果たしているという点で理解しやすい。すなわち、内側側頭葉の損傷では顕著な記憶障害が生じ、健常者の記憶課題遂行中には内側側頭葉の活動が認められるため、内側側頭葉は記憶機能にクリティカルな役割を担っていると言える。その一方、視床や前脳基底部については同様のことが当てはまるとは言えない。視床損傷では、内側側頭葉損傷と同程度の顕著な記憶障害が生じることが知られているが、健常者の脳機能画像研究では必ずしも視床の賦活が認められるとは限らない。ある先行研究では、視床そのものが記憶機能を担っているのではなく、視床の損傷によって間接的に内側側頭葉の機能が低下し、結果として健忘を呈する可能性が指摘されている。

前脳基底部の損傷では、内側側頭葉や視床のケースとは異なり、重篤な記憶障害を呈するケースは少ない。前脳基底部健忘の特徴の一つとして、再生(間接的な手がかりを元に、あるいは手がかりなしに記憶内容を想起するプロセス)が障害される一方で、再認(直接的な手がかりを元に記憶内容を想起するプロセス)は比較的保たれることが挙げられるが、この現象は記憶内容そのものが失われているわけではないことを意味している。したがって視床性健忘の例とは異なり、前脳基底部損傷は内側側頭葉機能に影響を与えていないと想定されるが、それを直接証明するエビデンスはまだ得られていない。また、前脳基底部健忘のもう一つの特徴として、時間文脈記憶の障害が挙げられる。ある記憶内容を再認できたとしても、それがいつ起こったのか、あるいは記憶内容同士の時間的前後関係がわからなくなるという症状である。ところが健常者を対象とした脳機能画像研究では、こうした時間的文脈情報の処理は前脳基底部だけではなく、外側の前頭前野の関与も示唆されている。つまり、時間文脈記憶の障害が直接的な前脳基底部の損傷によるのか、あるいは前脳基底部の損傷に起因する外側前頭前野の機能低下によるのか、明確なエビデンスは得られていない。

2. 研究の目的

エピソード記憶障害を呈する患者、特に前脳基底部等の損傷によりエピソード記憶障害を呈する患者群の神経心理学的研究と、脳機能画像研究を組み合わせ、出来事そのものの記憶(内容記憶)と、時間的文脈記憶、空間的文脈記憶に関わる神経機構を明らかにすることを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 前脳基底部の損傷によって記憶障害を呈する患者群における、時間文脈情報の記憶障害を評価するための課題作成を行った。最初に作成した課題では、物品・生物の写真が一枚ずつ呈示され、被験者は写真が呈示されたらボタン押しをし、呈示された写真をよく覚えるように教示された。その後インターバルをはさみ、先ほど呈示された写真とは別の物品または生物の写真が一枚ずつ呈示され、被験者は再度、ボタン押しをすると共に、呈示された写真をよく覚えるように教示された。その後の想起課題では、記銘課題で学習した写真に加え、学習していない写真が一枚ずつ呈示された。被験者は呈示される写真が、記銘課題の前半で学習した写真か、記銘課題の後半で学習した写真か、あるいは学習していない写真かを3択のボタン押しで回答を行った。

上記の課題によって時間文脈情報の記憶成績を評価することが可能となるが、コントロール条件として場所文脈情報の記憶成績の評価も可能な実験として修正を行った。すなわち、実験の前半・後半のそれぞれにおいて2つの部屋を使用し、時間・場所の両方の文脈情報の記憶の評価が可能となるよう修正した。

(2) 前脳基底部損傷によって記憶障害を呈した患者群を対象に、文脈記憶障害を評価する課題を施行した。一方、実験課題上の制約から、課題遂行中の脳機能画像法により確かな結論を得ることが困難であり、詳細な脳構造画像法による検討を進めた。

4. 研究成果

(1) 健常被験者を対象とした予備実験を施行し、天井効果がないように配慮し、一方で脳損傷患者において床効果の影響を排除できるように、刺激数や呈示時間などの条件に修正を加え、臨床的にも妥当な実験課題を作成した。

(2) 前脳基底部損傷によって記憶障害を呈した患者群を対象に、記憶課題と詳細なMRI構造画像を用いた病巣との関連性の解析を行った。具体的には、前交通動脈瘤手術後の患者群を対象に記憶検査を含めた神経心理学的検査を施行した。また、長期的な社会的

転帰に関しても、患者の復職状況により評価した。6名の患者のうち、4名は仕事を着属できていたが、残り2名は復職不可能であった。記憶障害は亜急性期に比べて慢性期にはある程度の改善がみられた。記憶の再生に比べて再認が保たれる傾向がみられた。MRIによる病巣評価では、6名全例において両側の脳弓柱病変が認められた。一方、転帰不良であった2名のみが線条体病変を有していた。これらの結果から、脳弓柱病変が長期に持続する健忘の責任病巣であることが示唆された。その一方、線条体病変は処理速度の低下や遂行機能障害の責任病巣であり、これらが長期的な転帰不良をもたらす可能性がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 7 件)

1. Mugikura S, Kikuchi H, Fujii T, Murata T, Takase K, Mori E, Marinkovic S, Takahashi S. MR imaging of subcallosal artery infarct causing amnesia after surgery for ACoA aneurysm. American Journal of Neuroradiology 2014; 35: 2293-2301. 【査読有】
2. Abe N, Fujii T, Suzuki M, Ueno A, Shigemune Y, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. Encoding- and retrieval-related brain activity underlying false recognition. Neuroscience Research 2013; 76: 240-250. 【査読有】
3. 藤井俊勝 : 記憶は脳のどこにあるのか . 臨床神経 2013; 53: 1234-1236. 【査読無】
4. 鈴木麻希, 藤井俊勝 : エピソード記憶のイメージング . Clinical Neuroscience 2013; 31: 1414-1417. 【査読無】
5. Ito A, Abe N, Fujii T, Hayashi A, Ueno A, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. The contribution of the dorsolateral

prefrontal cortex to the preparation for deception and truth-telling. Brain Research 2012; 1464: 43-52. 【査読有】

6. Hashimoto R, Abe N, Ueno A, Fujii T, Takahashi S, Mori E. Changing the criteria for old/new recognition judgments can modulate activity in the anterior hippocampus. Hippocampus 2012; 22: 141-148. 【査読有】
7. 鈴木麻希, 藤井俊勝 : 記憶障害 . 特集/神経心理学 - まだこんなことがわからない - 神経内科 2012; 77: 521-528. 【査読無】

[学会発表](計 4 件)

1. Fujii T, Mugikura S, Takahashi S: Subcallosal artery infarct causing amnesia after surgery for ACoA . Asia Pacific Stroke Conference 2014, Taipei, (Taiwan), 14th September, 2014.
2. Ueno A, Ito A, Kawasaki I, Kawachi Y, Yoshida K, Murakami Y, Sakai S, Iijima T, Matsue Y, Fujii T. Neural correlates of facial recognition with and without cosmetics: an fMRI study. International Neuropsychological Society Mid-Year Meeting 2013, July 10-13, 2013, Amsterdam, (The Netherlands).
3. Kawasaki I, Fujii T, Ito A, Ueno A, Mugikura S, Takahashi S, Mori E. Neural correlates of pleasant and unpleasant emotions induced by social reputation from the same and opposite genders. International Neuropsychological Society Mid-Year Meeting 2013, July 10-13, 2013, Amsterdam, (The

Netherlands.)

4. 藤井俊勝：記憶は脳のどこにあるのか．第54回日本神経学会学術大会シンポジウム「神経心理学の進歩：たいせつなことをわかりやすく」, 2013. 6. 1. 東京国際フォーラム（東京）

〔図書〕（計 4 件）

1. 菊池大一, 藤井俊勝：前脳基底部健忘．症例で学ぶ高次脳機能障害（鈴木匡子編）中外医学社 東京 2014, pp. 25-32.
2. 藤井俊勝：記憶障害．脳血管障害と神経心理学 第2版（平山恵造, 田川皓一編）西村書店 東京, 2013, pp. 58-66.
3. 奥田次郎, 藤井俊勝：展望する脳．社会脳シリーズ第1巻「社会脳科学の展望 - 脳から社会をみる」（苧阪直行編）新曜社 東京 2012, pp.1-33.
4. 阿部修土, 藤井俊勝：嘘をつく脳．社会脳シリーズ第1巻「社会脳科学の展望 - 脳から社会をみる」（苧阪直行編）新曜社 東京 2012, pp.35-61.

〔産業財産権〕

出願状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

取得状況（計 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

藤井 俊勝 (FUJII TOSHIKATSU)
東北福祉大学・健康科学部・教授
研究者番号：70271913

(2) 研究分担者

阿部 修土 (ABE NOBUHITO)

京都大学・こころの未来研究センター・特定
准教授

研究者番号：90507922