

研究種目：基盤研究(B)

研究期間：2007～2009

課題番号：19300093

研究課題名(和文) 左前頭葉における非言語的遂行機能の解明：  
脳外科的技術による認知科学へのアプローチ研究課題名(英文) Non-verbal executive function in the left frontal lobe  
in patients with brain tumor resection

研究代表者

熊田 孝恒 (KUMADA TAKATSUNE)

独立行政法人産業技術総合研究所・人間福祉医工学研究部門・研究グループ長

研究者番号：70221942

研究成果の概要(和文)：

人間は状況に応じて遂行するタスクを切り替えることで、環境に適応した行動が可能となる。本研究では、脳外科手術前後の患者の協力のもと、脳外科に固有の技術を援用することによって、タスク切り替えに関わる脳の機能を詳細に検討した。まず、慢性硬膜下電極を留置した患者にタスク切り替えの課題を課し、そのときの誘発脳波を記録したところ、左前頭葉のブローカ野前方部位から、構えの設定時に陰性電位が出現した。次に、29名の患者に、タスク切り替え課題を課し、課題成績と摘出部位との関連を調べた。その結果、構えの設定では中前頭回、構えの維持では下前頭回の損傷が課題成績の低下と関連していた。これらの結果からタスク切り替えが、左前頭葉のブローカ野を中心とした脳ネットワークによって担われていることが示された。

研究成果の概要(英文)：

We examined task-switching functions of frontal regions in patients with brain tumor using intracranial electrodes and voxel-based lesion symptom mapping (VLSM) techniques. In Study 1, EEG was recorded via electrodes planted in the left frontal lobe of a patient. An electrode in the left inferior frontal sulcus recorded negative potentials to the onset of a cue. In Study 2, 29 patients performed a cued visual search task. Their performance and resected brain areas were subjected to a VLSM procedure, showed that the left middle frontal region involved in configuration of task-set, whereas the left inferior frontal regions involved in maintenance of it. These results revealed that left frontal regions have different functions related to task-switching.

交付決定額

(金額単位：円)

|        | 直接経費      | 間接経費      | 合計         |
|--------|-----------|-----------|------------|
| 2007年度 | 4,200,000 | 1,260,000 | 5,460,000  |
| 2008年度 | 2,800,000 | 840,000   | 3,640,000  |
| 2009年度 | 2,500,000 | 750,000   | 3,250,000  |
| 年度     |           |           |            |
| 年度     |           |           |            |
| 総計     | 9,500,000 | 2,850,000 | 12,350,000 |

研究分野：認知神経心理学

科研費の分科・細目：複合領域・認知科学

キーワード：前頭葉、注意、遂行機能

## 1. 研究開始当初の背景

人間はさまざまな状況下で、必要なタスクに合わせて的確に構えを設定したり、切り替えたりすることによって適応的な生存が可能となる。近年、認知心理学の分野では「タスクの構えの切り替え」に関する研究が盛んに行われている (e.g., Logan & Bundesen, 2003)。また、脳機能イメージング研究では、タスク構えの切り替えの課題を含むさまざまな認知課題で、左前頭葉の下前頭回領域 (Broca 野およびその近傍) が活動することが報告されている (Derrfuss et al., 2005; Duncan & Owen, 2000)。一方、Broca 野を含む領域を脳梗塞などで損傷すると運動性失語症状が見られることから、この領域は、これまで言語中枢の一つという理解が一般的である。ところが、タスクの構えの切り替え課題では、発話を必要としない。また、Broca 野を含む部位の損傷によって、言語課題を用いないタスクの構えの切り替えが困難になった症例が報告されている (Kumada & Humphreys, 2006)。これらことから、Broca 野が、タスク切り替えにかかわる機能を担っていることが明らかになりつつある。しかしながら、タスク切り替えにかかわる脳部位が言語中枢 (Broca 野) と完全に同一の部位なのか、また、一般に言語中枢と考えられている Broca 野が、言語機能以外のどのような機能を有しているのかについては、明確な結論は得られていない。

## 2. 研究の目的

本研究では、「Broca 野が言語のみならず、タスク切り替えにかかわる機能も担っているのか、また、担っているとすると、それはどのような機能か」を解明することを目的とする。そのために「Broca 野が非言語的なタスクの切り替えにかかわっている」という作業仮説の検証を試みる。

## 3. 研究の方法

本研究では、脳外科手術を受けた患者の協力を得て、タスク切り替え課題を実施した。課題の成績と摘出部位との関連を Voxel-based Lesion Symptom mapping (VLSM; Bates, et al., 2003) を用いて解析することによって、課題遂行における脳部位の機能を推定した (研究 (2))。

また、医学的な見地から、術前に腫瘍摘出部位近傍の言語機能評価が必要と判断された患者には、腫瘍摘出手術の約2週間前に、想定される言語野周辺に電極 (慢性硬膜下電極) を留置する手術が施行される。患者は1

日程度の回復期を経て通常の生活が可能となる。そのような患者の協力を得て、硬膜下電極からタスク切り替え課題遂行時の脳波を記録した。

## 4. 研究成果

### (1) 慢性硬膜下電極からの脳波計測による左前頭葉機能の解明

本研究では、この期間内に慢性硬膜下電極を用いて患者がタスク切り替えを必要とする課題を遂行する際の脳波を計測した。

課題：1 試行は、まず、画面中央に手がかり記号 (+ または -) が表示され、続いて画面の右側、あるいは左側に「みぎ」または「ひだり」の単語が提示された。実験参加者には、プラス記号の後では、単語の内容にかかわらず、その位置を答えることが求められた。画面の右側に文字が提示されていた場合には右側のキー、左側に提示されていた場合には左側のキーを押すことが求められた。また、マイナス記号の後では、単語の位置に関係なく、その意味に反応することが求められた。つまり、「みぎ」という単語の場合には右側のキー、「ひだり」という単語の場合には左側のキーを押した。

データの解析：手がかりのオンセットをトリガーとして脳波を加算平均した。ここでは、直前の試行の手がかりと同じ手がかりが提示された試行 (Repeat 試行) と、異なる手がかりが提示された試行 (Change 試行) に分けて分析を行った。約50試行分のデータが解析に用いられた。

実験参加者：男性1名。左前頭葉から頭頂葉に深部電極が5本留置されていた。参画組織での倫理委員会の承認をうけ、また、所定の手続きによってインフォームドコンセントを得た。

結果と考察：左島回前部に留置された電極から、タスク切り替えの手がかりのオンセットに同期した誘発脳波が観察された (図1)。

この部位では、従来の脳機能イメージングの研究でも、タスク切り替え時に活性化することが報告されている、この結果から、左島回前部がタスクに対する構えを生成することに関与していることが示唆された。

### (2) 注意の構え設定、維持に関わる左前頭葉機能の解明

左右の前頭葉がタスク切り替えに関与していることが脳機能計測研究の結果から示されている (e.g., Corbetta & Shulman, 2002)。しかしながら、これらの部位の機能的な役割は明らかになっていない。本研究で

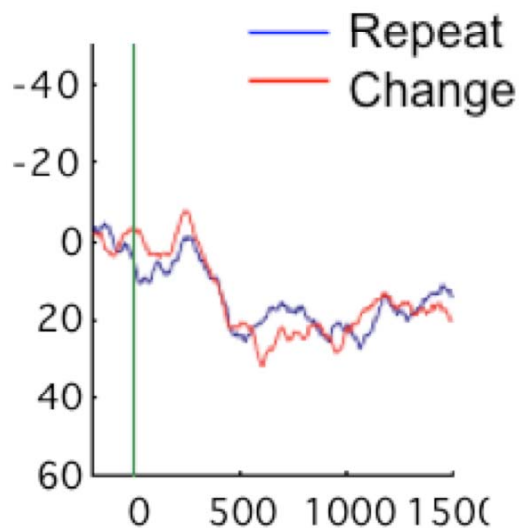


図1 島回前部の電極から記録された手がかり誘発脳波

は、特に、左右の前頭前野が、タスク切り替えにおいてどのような機能を担っているかを明らかにすることを目的とした。

仮説は以下の通りであった。注意のタスク切り替えが、設定と維持の2つの過程からなる。それらは脳の異なる部位で担われる。そこで、本研究ではタスクの切り替えにおける構えの設定と維持を課題遂行成績の上から区別することができる課題を考案した。

課題：視覚探索課題を用いた。探索画面の提示に先行して手がかり (Cue) を提示し、実験参加者には手がかりに従って特定のターゲット属性 (色または傾き) に注意を向けるように教示した。手がかりに続いて、視覚探索画面が提示された。被験者の課題は、手がかりで指示されたものと同じターゲットが探索画面に提示されているか否かをキー押しで反応した。探索画面の提示から実験参加者のキー押し反応までを、反応時間として計測した。探索画面が3つ連続して提示された後、新しい手がかりが提示された。

実験参加者：左前頭葉の腫瘍摘出患者19名、右前頭葉の腫瘍摘出患者10名であった。いずれも MMSE によって、認知症のカットオフ点を上回っていた。いずれも左半球が優位半球であることが術前のアミタールテストにより確定していた。参画組織での倫理委員会の承認をうけ、また、所定の手続きによってインフォームドコンセントを得た。

結果と考察：左前頭葉患者について、タスク切り替えの設定に関わる脳部位を解析したところ、中前頭回の損傷が有意に影響していることが明らかとなった (図2a)。右前

頭葉損傷患者においても類似した部位の損傷が、タスク切り替えの設定に関わっていることも明らかとなった (図2b)。これらの結果は、本研究とはことなる課題を用いて、タスク切り替えに関わる脳部位を調べた脳機能計測研究の結果 (Buchsbaum, et al., 2005) とも一致する。ただし、この先行研究では、課題を遂行中の脳活動を計測したものであり、その中のどのような側面に、中前頭回が関わっているかは明らかではなかった。本研究の結果から、両側の中前頭回がタスク構えの設定に関与していることが示された。

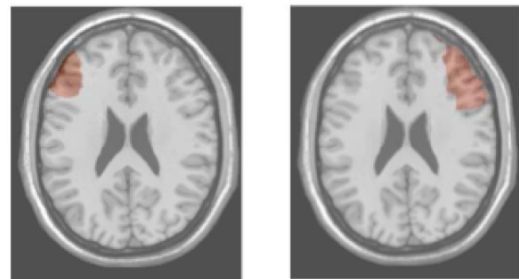


図2 タスク構えの設定に関わる脳部位

一方、タスク構えの維持には、左の下前頭回の Broca 野付近が関与していることが明らかになった (図3)。本研究のように、非言語的な課題を用いても Broca 野近傍の関与が明らかになった点は、大変に意義深い。



図3 タスク構えの維持に関わる脳部位

また、手術中に、覚醒下電気刺激法によって Broca 野が特定できた患者について、Broca 野と、損傷部位マッピングで明らかになった下前頭回の位置関係に関する詳細な検討を行ったところ、タスク切り替えに関わる左下前頭回部位は、Broca 野よりもわずかに前方かつ上方にある可能性が示された。これらの結果から、従来の脳機能計測手法では明らかになっていなかった非言語的な刺激を用い

た注意のトップダウンコントロール事態における脳内のネットワークが明らかとなった。特に、これら課題の遂行においては、左前頭葉のBroca野近傍の機能が重要であることが示された

本研究の結果から、これまで脳機能計測の研究では明らかではなかった左右の前頭葉のタスク切り替えに関する機能の詳細が明らかになった。

#### 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0件)

〔学会発表〕(計4件)

① 熊田孝恒 Feature-based control of attention in normal and damaged brain. International Congress of Psychology (招待シンポジウム). 2008年8月3日、ベルリン(ドイツ)

② 熊田孝恒・仁木千晴・丸山隆志・村垣善浩 課題に対する構えの切り替えにおける島回前部の活動：深部電極からの脳波による検討 ヒト脳機能マッピング学会、2008年6月6日、山形市

③ 熊田孝恒、仁木千晴、丸山隆志、村垣善浩 “Abnormal spatiotemporal dynamics of visual attention in patients without unilateral spatial neglect.” International Neuropsychological Society, 36<sup>th</sup> Annual meeting. 2008年2月9日、ハワイ(アメリカ)

④ 熊田孝恒 注意のトップダウン制御原理－次元加重、課題構え、探索モード 生理研研究会：認知神経科学の先端 注意と意志決定の脳内メカニズム(招待講演)、2007年10月11日、岡崎市

○取得状況(計0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

<http://www.aist.go.jp/staff/t.kumada/index.html>

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

熊田 孝恒 (KUMADA TAKATSUNE)

独立行政法人産業技術総合研究所・人間福

社医工学研究部門・研究グループ長  
研究者番号：70221942

##### (2) 研究分担者

村垣 善浩 (MYRAGAKI YOSHIHIRO)

東京女子医科大学・脳神経外科・准教授

研究者番号：70210028

丸山 隆志 (MARUYAMA TAKASHI)

東京女子医科大学・脳神経外科・講師

研究者番号：40301543