

注意機構の脳機能局在および脳機能システムに関する文献的研究

— Continuous performance test を中心に —

津島 靖子 ・ 眞田 敏*

Continuous performance test (CPT) は、注意機構の評価に適する神経心理学的検査として用いられている。これまでに Mirsky は CPT の課題遂行に被蓋、中脳橋網様体や視床が関与すると推測しているが、最近の PET や fMRI などによる脳循環や代謝測定法に基づく知見を反映した見解ではない。そこで本稿では、これらの測定法に基づく注意機構の脳機能局在に関する研究を展望し、注意機構の諸要素にかかわる脳機能システムについて文献的検討を行った。その結果、CPT 遂行には、視床のみならず、帯状回を含む前頭葉内側面、背外側面、眼窩面および側頭葉におよぶ広汎な領域の関与が示唆された。

Keywords : Continuous performance test, 神経心理学的検査, 注意機構, 脳機能局在

1. はじめに

注意機構の要素として、選択 (selectivity)、集中 (focusing)、集中の維持またはヴィジランス (sustaining concentration or vigilance)、注意の切り替え (switching attention)、転導性 (distractibility)、注意の程度の調整 (modulating the intensity of the attention) および記憶過程への注意 (attention to memorial processes) などが挙げられるが、Mirsky¹⁾ はこれらを①focus、②sustain、③shift の3つの要素として集約することを提唱している。Mirsky¹⁾ の定義では、①の focus とは標的を選択する能力、②の sustain とは選択した標的への注意を維持する能力、③の shift とは注意を向けている標的から柔軟かつ適切に他の標的に変更できる能力とし、これらの評価に適する神経心理学的検査として、①にはストロープテスト (Stroop test) とトレイルメイキングテスト (Trail Making Test : TMT)、②には持続的注意集中力検査 (Continuous performance test : CPT)、③にはウイコンシンカード分類テスト (Wisconsin

card sorting test : WCST) を挙げている。また上記3要素の脳内における機能的局在について、てんかんの治療目的で脳の一部を外科的切除した症例、動物におけるアルミニウムクリームによる脳の破壊実験、脳一部電気刺激後の一過性の脳局所機能不全、単一神経細胞からの電氣的活動記録などに基づく自験例および各種報告のレビューから、図1のようにまとめている¹⁾。

主要な部位として、前頭前野の背外側部、頭頂葉下部、側頭葉上部、前部帯状回、線状体、視床および正中網様体、海馬、被蓋および中脳橋網様体を挙げており、①の focus は頭頂葉下部、側頭葉上部、②の sustain は被蓋および中脳橋網様体と視床、③の shift は前頭前野背外側部および前部帯状回が関与すると推測している。Mirsky¹⁾ による注意機構に関する脳機能局在は、脳血流・代謝画像検査による知見として SPECT に基づく成績²⁾ が一部反映されているのみであり、最近の CPT の課題遂行中の PET、NIRS や fMRI などによる二次元的または三次元的な脳循環・代謝測定法に基づく知見はほとん

兵庫教育大学大学院連合学校教育学研究科 673-1494 兵庫県加東市下久米942-1

*岡山大学大学院教育学研究科発達支援学系 700-8530 岡山市北区津島中3-1-1

Review of functional localization for the attention system, especially concerning continuous performance test studies.

Yasuko TSUSHIMA and Satoshi SANADA*

The Joint Graduate School (Ph.D. Program) in Science of School Education, Hyogo University of Teacher Education, 942-1 Shimokume, Kato city, Hyogo, 673-1494

*Division of Developmental Studies and Support, Graduate School of Education, Okayama University, 3-1-1 Tsushima-naka, Kita-ku, Okayama city 700-8530

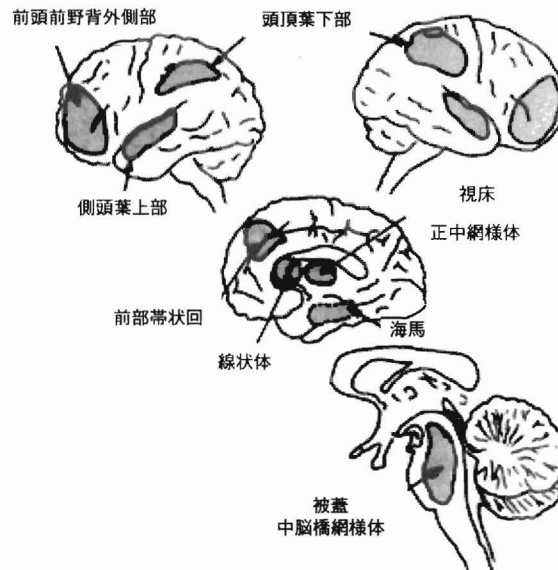


図1 注意機構に関わる脳機能局在 (Mirsky¹⁾ 著者らによる訳)

ど反映されていない。そこで最近の脳循環・代謝測定法に基づく成績が、従来の研究方法による成績に基づき Mirsky¹⁾ によって提唱された仮説を支持するものかどうか検討することは、CPT 遂行時の注意機構や実行機能に関する理解のみならず、脳機能全般についての理解を深めるためにも重要と思われる。そこで、本稿では、まず脳循環・代謝測定法について概観するとともに、CPT に関する画像検査の成績を中心に近年の研究を詳細に検討し、上述の視点から考察することを目的とする。

2. CPT に関わる脳機能とその脳機能局在

1945年に Kety-Schmidt により N_2O 法³⁾ が導入され、ヒトの脳全体の脳循環が定量的に測定できるようになり、1962年には Ingvar & Lassen の放射性アイソトープを用いた方法⁴⁾ で、大脳皮質の局所脳循環が二次元的に測定できるようになった。これらにより、脳機能に関する生理的な知見が飛躍的に増大し、さらに各種疾患における脳循環を計測することにより、局所脳機能の状態を把握する道が開けた。近年では、ポジトロン断層撮影法 (positron emission tomography : PET) やシングルフォトン断層撮影法 (single photon emission tomography : SPECT)、機能的磁気共鳴画像法 (function magnetic resonance imaging : fMRI) による三次元的な脳循環または脳代謝の計測が可能になり、帯状回、大脳基底核や線状体など脳の深部の活動状況が検討できるようになった。また、近赤外分光法 (Near Infrared Spectroscopy : NIRS) を用いた非侵襲的脳代謝測定法も導入されている。PET は局所的な神経作用の賦活や局所脳血流、お

よび血液中の酸素含有量を測定する方法であり、アイソトープでラベルした物質を投与し、体内での反応を画像化する。酸素や炭素などヒトの身体を構成している元素を標識した物質を使用することによって、生理学的生化学的機能を反映することが可能である。SPECT も PET と同様に、アイソトープでラベルした物質を投与し、脳血流に応じたラジオアイソトープの分布状態を画像表示する方法であり、局所脳血流、神経伝達物質や脳代謝などが測定対象となるが、測定原理から一般的には PET より画像解像度が低い。fMRI は強磁場を発生する MRI 装置を用い、酸化ヘモグロビンは反磁性体、還元ヘモグロビンは常磁性体となる特性を利用し脳代謝のレベルを測定するものである。空間解像力が良く非侵襲的で一定時間連続的に計測できる利点があるが、磁性体を検査室に持ち込むことができないため、課題提示装置の使用に一定の制限が加わる。NIRS は近赤外線が頭皮・頭蓋骨を容易に透過して頭蓋内に広がる性質を利用したものである。波長の違う2つの近赤外光を頭部にあて、その反射光を頭皮上で計測し、酸化及び還元ヘモグロビンの濃度変化から頭蓋骨下の脳大脳皮質における代謝情報を得ることから、多チャンネル化により二次元的脳機能マッピングが可能になり、このような測定法を光トポグラフィとも呼んでいる。

1990年に Buchsbaum ら⁵⁾ は、X型である CPT 課題遂行中にアイソトープでラベルしたグルコース (18FDG) による PET を実施し、右利きの健常者 37名では右前頭葉と右側頭-頭頂葉に脳代謝の増加を認めたが、統合失調症の症例 13名では同上部の代謝の増加が健常者群に比し有意に低かったと報

告している。また、空間解像力に優れたfMRIを用い、X型のCPT課題遂行中に、統合失調症の症例では右内側前頭皮質および右帯状回と左視床の代謝が健常対照者に比し低いことが報告されている⁶⁾。さらに、BuchsbaumらのCPT課題遂行中のPETによる統合失調症の一連の研究では、前頭葉内側部、帯状回、大脳基底核、視床に代謝の増加が不十分であることから、統合失調症では皮質-線状体-視床経路に問題があると推測している⁷⁾⁸⁾。以上のように、Buchsbaumらの一連の研究によって指摘されたCPT課題遂行により賦活される部位はMirsky¹⁾が提唱した注意機構の局在の内、海馬と中脳・橋網様体以外の部位と一致している。

Alexander⁹⁾によると、図2のように、上記の皮質-線状体-視床経路は複数のループ回路からなり、同回路における皮質としては、身体の運動に関わる補足運動野、眼球運動に関わる前頭前野、その他、前頭前野背外側部、眼窩皮質、前部帯状回を挙げている。これら皮質のうち、前頭前野背外側部に関して、Bermanら¹¹⁾はPETを用いた研究でWCST課題遂行中に同部の血流が増加し、この増加は訓練によっても低下しないことより、ワーキングメモリに関与する部位と推測しているが、WCSTの特性から、注意関連、反応抑制や反応の切り替えなどの実行機能の関与も否定できないと思われる。また、眼窩皮質に関して、O'Dohertyら¹²⁾は報酬期待と関連した部位と推測している。

さらに、前部帯状回に関して、設楽¹⁰⁾は、サルを用いた実験結果から、動機づけに基づく計画行動の制御に同部からの皮質-線状体-視床ループ回路

が関与すると推測しており、これが正しいとすれば、同部の機能不全が統合失調症の症状の一つである意欲の低下の原因と考えられる。Siegelら¹³⁾は、CPTの反応精度と解釈されているd'に着目した分析を行い、自閉症者では前頭葉内側のグルコース代謝がd'と負の相関を示し、同部が自閉症の根源的な問題を引き起こすのではないと記述している。Rezaiら¹⁴⁾は、CPT、WCST、ロンドン塔課題およびPorteus迷路課題遂行中に¹³³Xe吸入によるSPECTを行い、前三者では前頭部に有意な血流の増加を認めたと、Porteus迷路課題では有意な前頭部の血流増加は認められなかった。CPTとロンドン塔課題における前頭部の血流増加は両側の内側部であり、正中部の注意回路を反映したものと推測しているが、これは前部帯状皮質が関与する皮質-線状体-視床経路ループ回路と同一のものと思われる。

また、Caseyら¹⁵⁾は、not-X型のCPTにおけるXの提示確率を変化させ、fMRIによる検討を行い、背外側部の上部および中部は低頻度確率の刺激によって、背外側部の下部および眼窩部は高頻度確率の刺激によって賦活されると報告している。彼らはその背景メカニズムについて考察していないが、両者の提示確率の違いに基づく両部位の活性化状況の違いから、背外側部の上部および中部にはワーキングメモリへの負荷や反応抑制の関与が推測される。

Mirskyら¹⁶⁾が指摘した頭頂葉下部に関して、Posnerら¹⁷⁾は後方注意系 (posterior attention system) と名付け、前頭葉が関与する前方注意系 (anterior attention system) と二系に分けて検討している。後方注意系の役割として、視覚や聴覚情報

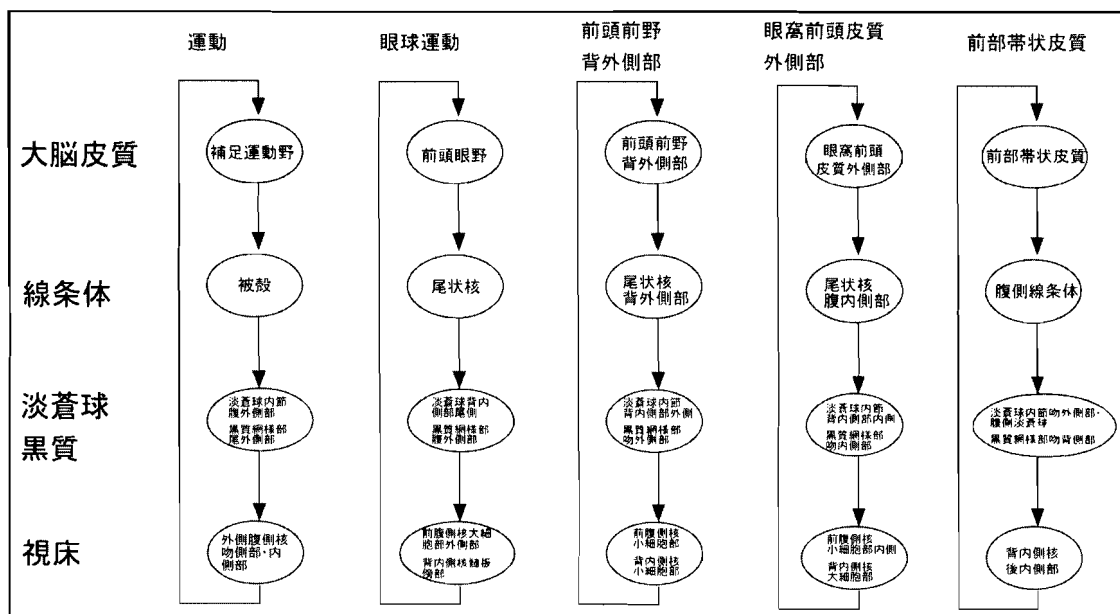


図2 皮質-線状体-視床ループ回路 (Alexander⁹⁾ 設楽による訳¹⁰⁾ より)

の処理の際、受動的に注意が移行する状態を“attention shift”と表現し、同注意系は前方注意系により制御されているとしている。彼らが用いるshiftの背景メカニズムは「注目する必要のない情報に対して抑制をかけるもの」であり、ここにおける注意の集中とはあくまで受動的な注意の集中であると考えられる。このことは、前述のMirskyら¹⁾の用いた能動的な注意の集中のことをさすshiftと用語の解釈の上で留意しておく必要があると思われる。

前述のBermanら¹¹⁾は、CPTにより活性化される脳機能部位の左右差の検討で、右側が優位であり、非対称であることを指摘している。また、この非対称に関してHägerら¹⁸⁾も、fMRIによる検討で同様の右側優位の報告を行っている。しかし、Oggら¹⁹⁾はfMRIを用いた検討で、運動抑制の際に生ずる運動関連性の左右差や、提示された課題の視覚情報の処理の際の左右差などの要因が背景に考えられるとして、注意機構や反応抑制そのものの左右差かどうかについては断定できないとしている。さらに、Herrmannら²⁰⁾はGo/NoGo課題におけるNIRSによる二次元脳トポグラフィの検討から、以前の彼らによる左右差に関する見解²¹⁾を否定し、非対称は認めなかったとしている。これは、彼らの既報の研究では安静状態をコントロールとして検討しているが、その後の研究では運動反応をともなった状態をコントロールとした検討に変更し、以前の誤解釈の原因として運動の影響が反映されていたためと考察している。また、同論文の中で、Go/NoGo課題の抑制のNoGoのフェーズにおいて、両側前頭領域下部に代謝の亢進が見られることから、同部が反応抑制に関与していることも推測され注目される。

中脳・橋網様体が脳循環・代謝を測定する画像検査において、CPT遂行中に賦活されるという報告がないことについて、動物実験において、覚醒反応を引き起こすための、同部の電気刺激は極めて低電位で短い持続時間で十分であることが知られており²²⁾、少数の細胞の短時間の興奮が上行性網様賦活系を介して脳全体に覚醒反応として伝播することから、小さなエネルギーで大きな影響をおよぼす組織と考えられ、その結果、画像検査で把握できるほどの代謝の亢進が認められなかったものと推測される。

3. おわりに

前述のようにMirskyら¹⁶⁾は注意機構の要素であるsustainの評価に適した神経心理学的検査としてCPTを挙げ、sustainの中心的部位の一つとして皮質下の間脳に位置する視床を想定している。しかし、最近の脳循環・代謝測定法に基づく研究でCPTの

課題遂行中に活性化された脳部位は、視床のみならず、大脳皮質領域である、帯状回を含む前頭葉内側面、上部から下部にいたる前頭葉背外側面、前頭葉眼窩面、頭頂葉および側頭葉におよぶ広汎な領域であることが明らかにされた。ここで、CPTの課題特性から判断すると、課題遂行には注意機構の要素であるsustainは必須と思われるが、注意機構のその他の要素であるfocusやshiftも必要であると考えられ、さらに実行機能としての反応抑制やワーキングメモリも不可欠であると考えられる。これら注意機構や実行機能にかかわる課題の処理過程で消費したエネルギーを脳循環・代謝測定法によって包括的に捉え、その結果、広汎な脳部位の活性化が確認されたものと考えられる。今後、これら脳機能局在を注意機構および実行機能の各要素別に検討するためには、脳循環・代謝測定時の課題と対照時の課題に、分析的解析が可能になるような工夫が必要と思われる。しかし、上記各機構の諸要素が独立した脳機能局在を有しておらず、多領域の神経細胞が関与するような脳機能システムとして存在する可能性についても留意しておく必要があると思われる。

文献

- 1) Mirsky AF (1987) Behavioral and psychophysiological markers of disordered attention. *Environmental Health Perspective* 74, 191-199.
- 2) Weinberger DR, Berman KF, Zec RF (1986) Physiologic dysfunction of dorsolateral prefrontal cortex in schizophrenia. *Archives of General Psychiatry* 43 (2), 114-124.
- 3) Kety SS, Schmidt CF (1945) The determination of cerebral blood flow in man by the use of nitrous oxide in low concentrations. *American Journal of Physiology* 143, 53-66.
- 4) Ingvar DH, Lassen NA (1962) Regional blood flow of the cerebral cortex determined by Krypton ⁸⁵. *Acta Physiologica Scandinavica*, 54, 325-338.
- 5) Buchsbaum MS, Nuechterlein KH, Haier RJ, Sicotte JWN, Hazlett E, Asarnow R, Potkin S, Guich S (1990) Glucose metabolic rate in normals and schizophrenics during the Continuous Performance Test assessed by positron emission tomography. *The British Journal of Psychiatry* 156, 216-227.
- 6) Volz HP, Gaser C, Häger F, Rzanny R, Pönisch J, Mentzel HJ, Kaiser WA, Sauer H

- (1999) Decreased frontal activation in schizophrenics during stimulation with the Continuous Performance Test - a functional magnetic resonance imaging study. *European Psychiatry* 17, 1-8.
- 7) Buchsbaum MS, Haier RJ, Potkin SG, Nuechterlein K, Bracha HS, Katz M, Lohr J, Wu J, Lottenberg S, Jerabek PA, Trenary M, Tafalla R, Reynolds C, Bunney WE (1992) Frontostriatal disorder of cerebral metabolism in never-medicated schizophrenics. *Archives of General Psychiatry* 49 (12), 935-942.
- 8) Siegel BV, Buchsbaum MS, Bunney WE, Gottschalk LA, Haier RJ, Lohr JB, Lottenberg S, Najafi A, Nuechterlein KH, Potkin SG (1993) Cortical-striatal-thalamic circuits and brain glucose metabolic activity in 70 unmedicated male schizophrenic patients. *American Journal of Psychiatry* 150, 1325-1336.
- 9) Alexander GE, DeLong MR, Strick PL (1986) Parallel organization of functionally segregated circuits linking basal ganglia and cortex. *Annual Review of Neuroscience* 9, 357-381.
- 10) 設楽宗孝 (2005) 動機づけと報酬期待の脳内情報処理—腹側線条体と前部帯状皮質のニューロン活動—. *日本生理学雑誌* 67 (9), 290-299.
- 11) Berman KF, Ostrem JL, Randolph C, Gold J, Goldberg TE, Coppola R, Carson RE, Herscovitch P, Weinberger DR (1995) Physiological activation of a cortical network during performance of the Wisconsin Card Sorting Test: a positron emission tomography study. *Neuropsychologia* 33 (8), 1027-1046.
- 12) O'Doherty J, Kringelbac ML, Rolls ET, Hornak J, Andrews C (2001) Reward and punishment representations in the human orbitofrontal cortex. *Nature Neuroscience* 4, 95-102.
- 13) Siegel BV, Nuechterlein KH, Abel L, Wu JC, Buchsbaum MS (1995) Glucose metabolic correlates of continuous performance test performance in adults with a history of infantile autism, schizophrenics, and controls. *Schizophrenia Research* 17, 85-94.
- 14) Rezaei K, Andreasen NC, Alliger R, Cohen G, Swayze V, O'leary DS (1993) The neuropsychology of the prefrontal cortex. *Archives of Neurology* 50 (6), 636-642.
- 15) Casey BJ, Forman SD, Franzen P, Berkowitz A, Braver TS, Nystrom LE, Thomas KM, Noll DC (2001) Sensitivity of prefrontal cortex to changes in target probability: a functional MRI study. *Human Brain Mapping* 13, 26-33.
- 16) Mirsky AF, Anthony BJ, Duncan CC, Ahearn MB, Kellam SG (1991) Analysis of the elements of attention: A neuropsychological approach. *Neuropsychology Review* 2 (2), 109-145.
- 17) Posner MI, Dehaene S (1994) Attentional networks. *Trends in Neurosciences* 17 (2), 75-79.
- 18) Häger F, Volz HP, Gaser C, Mentzel HJ, Kaiser WA, Sauer H (1998) Challenging the anterior attentional system with a continuous performance task: a functional magnetic resonance imaging approach. *Medicine European Archives of Psychiatry and Clinical Neuroscience* 248, 161-170.
- 19) Ogg RJ, Zou P, Allen DN, Hutchins SB, Dutkiewicz RM, Mulhern RK (2008) Neural correlates of a clinical continuous performance test. *Magnetic Resonance Imaging* 26, 504-512.
- 20) Herrmann MJ, Plichta MM, Ehlis AC, Fallgatter AJ (2005) Optical topography during a Go-NoGo task assessed with multi-channel near-infrared spectroscopy. *Behavioural Brain Research* 160, 135-140.
- 21) Fallgatter AJ, Strik WK (1997) Right frontal activation during the continuous performance test assessed with near-infrared spectroscopy in healthy subjects. *Neuroscience Letters* 223, 89-92.
- 22) Moruzzi G, Magoun HW (1949) Brain stem reticular formation and activation of the EEG. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology* 1, 455-473.