

3-5 ヒトの脳皮質における視覚情報と 眼球運動制御

3-5 *Visual Information and Eye Movement Control in Human Cerebral Cortex*

加藤 誠
KATO Makoto

要旨

文章を読むときなど視覚情報を取得しようとするときには、視点を動かすための眼球運動と視覚情報処理との連携が不可欠である。このような脳情報処理メカニズム解明のための基礎として、視覚情報処理や眼球運動制御などの機能マッピングを非侵襲脳活動計測装置でできる限り詳細に行うことが必要とされている。ここでは、眼球運動制御にかかわる脳皮質部位を同定するための眼球運動課題を検討し、課題に含まれてしまう瞬きの運動に関係する脳部位を同定することによって、より限定的に眼球運動関連部位を機能的MRI装置を使用して同定した研究を紹介する。また、このような脳機能マッピングに伴う問題点とともに、脳活動計測に伴う問題点にも言及したい。

Acquiring visual information such as reading a sentence, it is important to associate and visual image processing with an eye movement control. To elucidate mechanisms for processing brain information, it is necessary to make a functional map on a cerebral cortex in detail by measuring brain activity non-invasively using recently developed instruments. The present paper introduces a brain-mapping study to identify a functional region for eye movement control in the precentral area of the human cerebral cortex by using functional MRI. In this study, the eye movement regions were separated from the eye blinking regions, because both regions were activated during tasks conventionally used to examine the eye movement regions. Furthermore, problems about the functional mapping in the human brain are discussed with general problems in measurements for neuronal activity.

【キーワード】

眼球運動, 瞬き, 機能的MRI, 運動前野, 前頭眼野

Eye movement, Blinking, Functional MRI, Premotor area, Frontal eye field

1 はじめに

例えば、この文章を読んでいるときに、現在見ている文字からたったの10文字離れた文字が何であるかを言うのは容易なことではない。これは、ビデオカメラによく使われているCCDは中心部と周辺部とで視覚的特性、すなわち空間解像度、色識別能力、コントラスト範囲に大きな違いはないが、我々の視覚受容器である網膜は、このような視覚的特性が中心部が最も優れ周辺に行くに従って指数関数的に劣化していく

ためである(図1)。網膜の中心部と同等の機能を周辺部に持たせるためには、眼球から出る視神経が太くなり過ぎるので、眼球運動により視点を移動して網膜中心部で常に像をとらえて網膜周辺部の低機能を補う方が、進化上有利だったのである。このように、文章を読むときなど視覚情報を取得しようとするときには、視点を動かすための眼球運動と視覚情報処理の連携が不可欠である。

人に最も近い動物であるサルは侵襲的脳活動計測実験から、脳皮質の中のどこが眼球運動

の制御に関係し、どこで視覚情報処理を行っているかについては、かなりよく分かってきている。

網膜にとらえられた視覚像の情報は、視神経、そして視床の外側膝状体を通して後頭部にある大脳皮質の一次視覚野に伝えられる。その後、形や色の情報を主に処理している大脳皮質側頭葉の方へ向かう経路(腹側経路)と、動き・位置・大きさなどを主に処理している大脳皮質頭頂葉の方に向かう経路(背側経路)とに分かれる(図2)。

眼球運動の制御に関係する経路では、大脳皮質頭頂葉にある頭頂眼野は、視覚情報の中の位置情報に主に関係し、後頭葉の視覚野から視覚情報を受け取り、視点を動かすべき目標の位置を選別して、大脳皮質前頭葉にある前頭眼野に目標の位置情報を送る。前頭眼野は、目標の位

置情報を眼球の運動情報に変換し中脳(上丘)や脳幹に送ると考えられ、眼球運動をするかしないかを定める最も重要な大脳皮質である(図3)。

この前頭眼野は、サルの前頭葉の弓状溝と呼ばれる大脳皮質の溝の前壁にあり、微小電気刺激をすれば眼球運動が起こり、微小電極により神経細胞の電気活動を記録すれば、眼球運動の目標となるような光点の提示や眼球運動時に一過性に活動を示すことが知られている[1]。また、前頭眼野と隣接する運動前野と呼ばれる弓状溝後壁から中心溝の前方にかけての領域にも、電気刺激により眼球運動が起こったり、眼球運動に関連するような神経活動が記録される部位がある[2][3]。しかしこれらの部位では、前頭眼野では見られない、電気刺激による手・腕の動きや手や腕の動きと関連するような神経活動が記録され、ボタン押しのような手と目の運動の連携が必要な行動に重要であると考えられている。

このようにサルでは、脳機能マッピングにおいてかなり進んでいる。しかし、サルに比べると、人においては、視覚情報処理を行う大脳皮質部位に関してはサルからの類推によりかなり分かりつつあるが、眼球運動を制御する部位に関しては、サルで同定されている前頭眼野に相当する場所そのものがいまだに議論の対象となっている。

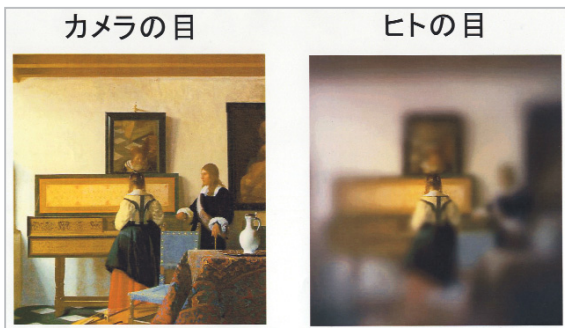


図1 ヒトの目と機械の目の比較
ヒトの目では視野周辺に行くに従って空間解像度、色識別、コントラストが悪くなっていく。

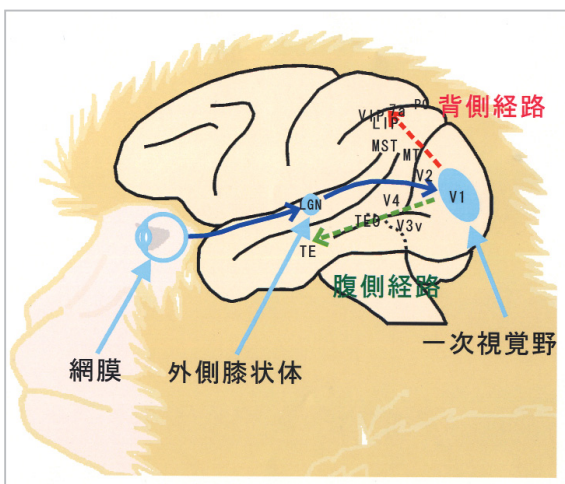


図2 サルの視覚処理経路
サルの視覚処理経路は、脳の中でも最もよく研究されている部位である。

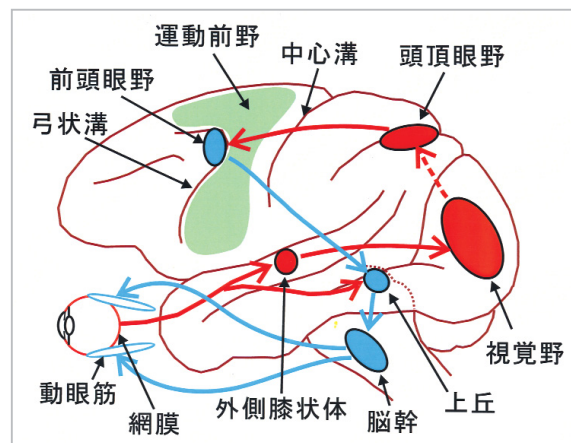


図3 サルの眼球運動制御経路
赤い部分は入力、水色の部分は出力の経路を表す。

2 ヒトの脳研究での問題点

まずヒトの脳研究で問題となるのは、大脳皮

質上での位置の目印となる溝(しわ)の構造がサルに比べてかなり複雑で、なおかつ個体差が大きいことである(図4)[4]。

近年、大脳皮質の3次元画像処理による変形により、個人の大脳皮質の大きさ・外形の違いを吸収し標準化することにより何人かのデータを平均化し個体差によらない脳機能マップを作成する方法が使われるようになった(図5)[5]。

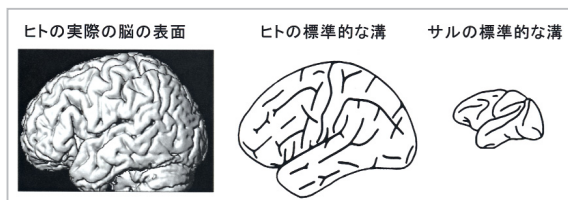


図4 ヒトの脳の溝

ヒトでは共通に見られる溝は一部で、ほとんどの溝は個人ごとに指紋のように異なり、サルに比べずっと複雑である。

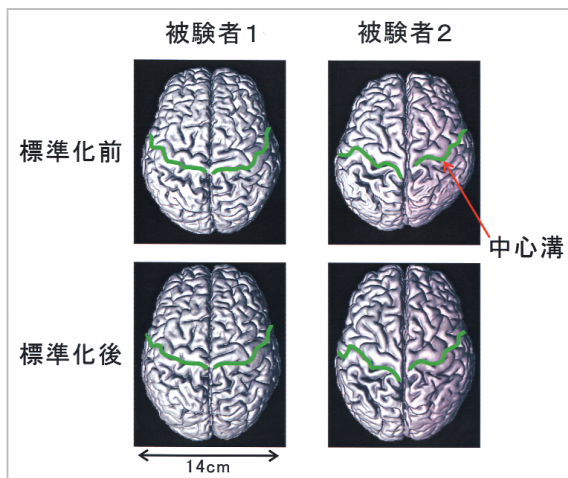


図5 ヒトの脳の標準化

被験者1は比較的標準脳に近いが被験者2はかなりゆがんでいる。標準化により外形は似たようになるが溝の形はかなり違う。

しかし標準化するときには大まかな外形を重視し溝に関する情報はほとんど無視しているため、同じ溝の位置が標準化された脳上では個人によっては1 cm以上ずれてしまい、ある人では特定の溝の前壁に当たる位置が、別の人では同じ溝の後壁になったりするようなこともしばしば起こる(図6)。例えば、前頭眼野があると考えられている中心前溝は、ある人では1本の連続した溝であるものが、他の人では三つの部分に分かれていたり、あるいは途中で分岐して後ろにある中心溝とつながったりしていることがある。もしも、溝に対して相対的に脳機能マップが配置されているとすると、このような標準化をした場合には1 cmより小さな機能領域は検出できなくなる可能性がある。またヒトの大脳皮質はトポロジー上、左右一対の風船状の形をしており、機能マップの相対配置は個体に依存しないという仮定の下で研究が進められている。確かに、ネズミ、ネコ、サルなどの動物実験ではこの仮定を破るような研究結果の報告はないが、ヒトのようにずっと複雑な形状の大脳皮質の場合でもこの仮定が守られているという保証はない。このように形状の上で個体差の大きなヒトの脳でのマッピングでは動物実験とは異なって、個人ごとの機能マップの作成の考慮も必要となるかもしれない。

次に問題となることは、非侵襲的脳活動計測法が開発されて間もないことから、神経細胞の電気的活動と非侵襲的脳活動計測によって得られる信号との関係がまだ十分に解析されておらず、いまだに研究・議論の対象となっていることである[6]。現在利用されている主要な非侵襲

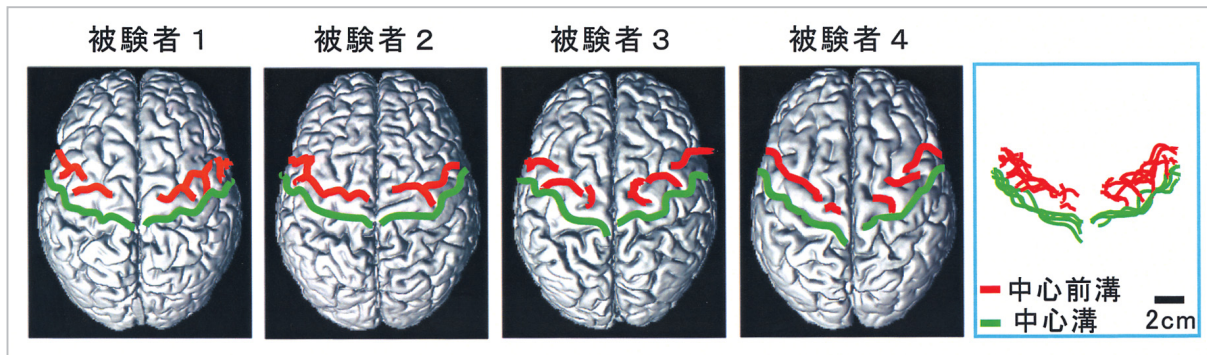


図6 被験者による代表的な溝の違い

4人の被験者の中心溝と中心前溝の比較を脳を上から見た図で示す。最も右にある図は4人の溝を重ね合わせたもので被験者により1 cm以上のずれがある。

脳活動計測には、電気的活動を磁気的変化としてとらえる脳磁波測定装置、電気的活動に伴う酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化をとらえる近赤外光測定装置、酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化に伴う磁化率の変化をとらえる機能的MRI装置がある。神経細胞間での情報伝達は、本質的には活動電位と呼ばれる1か0かでも表現可能な電気的パルス時系列である。侵襲的神経活動計測方法である微小電極法により単一の神経細胞から一つ一つの活動電位記録が可能であり、動物実験では長年この微小電極法により神経情報の解析がなされてきた。しかし電気的活動をとらえる最も可能性の高い脳磁波測定装置であっても、とらえられる脳磁波が活動電位を反映しているのか、神経細胞の入力として生じるシナプス電流を反映しているのか、両方が混ざったものなのか、そのときの神経活動の状況によって異なりよく分からない。酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化に至っては、電気的活動により化学的エネルギーが消費され、それに伴って酸素消費の増加・炭酸ガス濃度の上昇が起これ、炭酸ガス濃度の上昇により脳の微細血管系の変化が起これることで生じるといふ複雑で多段階の過程を経ており、近赤外光測定装置や機能的MRIでとらえられた信号変化から、元の神経細胞の電気的活動の変化を説明するのを困難にしている。さらには、これら計測法の時空間的解像力の限界、計測装置の持つ物理的なノイズをはるかに上回る生体特有のノイズも、ヒトでの脳研究の大きな障害となっている。しかしながら、現在の計測法の不完全な点を克服し将来開発されるであろう非侵襲脳活動計測法の出現に備えて、現在で可能な手法での基本的な脳機能マップを作成しておくことが、現在におけるヒトの脳研究の重要な課題となる。

3 眼球運動を制御するヒトの前頭眼野はどこか

さて、このような事情の中で、眼球運動を制御する部位に関して、サルで同定されている前頭眼野に相当する場所はどのようにヒトの大脳皮質上にマップされるだろうか。非侵襲脳活動

計測技術のない時代に行われてきた方法では、大脳皮質の組織解剖学的層構造の比較、硬膜外電気刺激による眼球運動の誘発により、サルで同定されている前頭眼野をヒトの大脳皮質上に求めた。サルでは層構造から顆粒皮質と無顆粒皮質の境界付近に前頭眼野がある。ヒトでのこの境界は中心前溝よりもずっと前方にある。しかし電気刺激では中心前溝の前方から中心溝前壁に至るまで広い範囲で眼球運動が誘発されたので、ヒトの前頭眼野は前頭葉の後半部の中央付近であること以上のことは分からなかった(図7)。

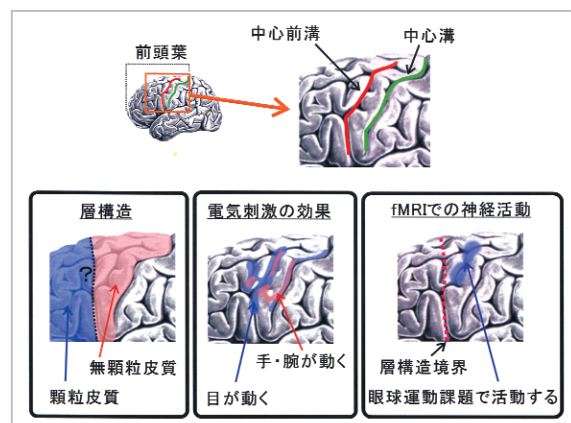


図7 ヒトの前頭眼野付近の過去の研究結果
層構造、電気刺激の効果、機能的MRIで結果が異なる。

非侵襲脳活動計測技術の一つである機能的MRI装置が開発されてからは、眼球運動を行うのは課題として比較的容易なため機能的MRI装置を用いた幾つかの報告が提出された[7]。それらの報告では、眼球運動課題の遂行により、中心前溝に沿ってその前・後壁付近が活動することが報告された。この結果が大脳皮質の組織解剖学的層構造の比較から推定された前頭眼野の位置よりはかなり後方であったので、眼球運動課題の中に含まれている瞬き運動の活動領域を眼球運動での活動領域と誤って報告したのではないかと疑われた[8]。実際、ヒトに眼球運動課題を行わせると、随意的急速性眼球運動の直後には、しばしば無意識のうちに瞬きが行われているのが観測できる。瞬き運動は手や足と同じ身体の運動であるので、顆粒皮質と無顆粒皮質の境界よりもずっと後方の無顆粒皮質に含まれ

ていても、何ら不思議ではないからである。そこで本研究では、眼球運動に関係する大脳皮質部位を同定するため、眼球運動課題時に活動する部位に含まれるかもしれない瞬き運動に関係する部位を同定することによって、より限定的な眼球運動関連部位の同定を行った。

実験は、以下のような4種類の課題を行ってその脳活動を比較することにより、眼球運動では活動するが瞬きの運動では活動しない脳領域を求めた。

1. 1秒間隔でジャンプして移動する光点をスクリーン上に提示し目で順に追う。
2. はじめはスクリーンのセンターに光点が点灯しそれを注視する。1秒後にそれが消えると同時にスクリーン周辺に光点が点灯しそれを注視する。0.5秒後にそれが消える。2秒後に再びセンターに光点が点灯する。これらを繰り返す。
3. 「BLINK」という文字がスクリーン中央に提示され、提示されている間は、自分のペースで瞬きを繰り返す。目はできる限り動かさない。
4. 「OPEN」と言う文字がスクリーン中央に提示され、提示されている間はできる限り瞬きはしない。目はできる限り動かさない。

1と2の課題は眼球運動を含む点は同じであるが、1のように連続して眼球運動を行う場合は、2のような間欠的な眼球運動課題に比べて、眼球運動直後に起こる瞬きが起こりにくいことが知られている。1と2で脳活動を比較することにより眼球運動直後の瞬きによる脳活動部位を知ることができる(図8)。3は瞬きのみ行ったときの脳活動部位を知るためだが、文字提示による運動制御の脳活動の可能性も入るため、4の文字提示はするが瞬きは行わない課題をコントロールとして行い活動を比較した。

その結果、中心前溝に沿ったその前・後壁付近の活動部位の中で、内側にある上前頭溝の最後部付近は、眼球運動課題では活動するが瞬き運動課題では活動しなかった。そのすぐ外側にある部分は、眼球運動課題でも瞬き運動課題でも活動することが分かった(図9)。また、1と2の眼球運動課題で脳活動領域に違いがなかったことから、眼球運動課題に伴う瞬きによる脳活動は、眼球運動に伴う活動に比べて無視できる

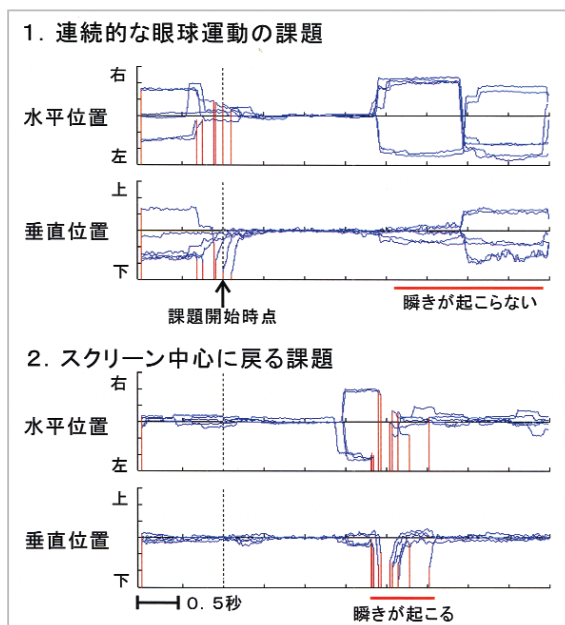


図8 眼球運動のトレース

眼球運動課題を行いMRI撮像中に記録された。1の課題では瞬きが起こりにくい、2の課題では瞬き(赤い縦線)が起こる。

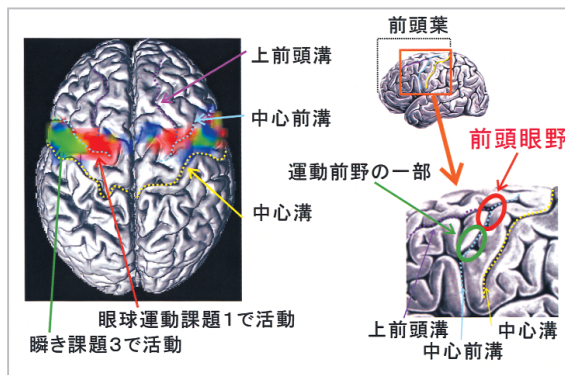


図9 機能的MRIにより同定された前頭眼野

眼球運動で活動するが瞬きでは活動しない脳部位(赤い部分)が中心前溝内側部にあり、ここがヒトの前頭眼野と考えられる。

程度のものであることも分かった。以上のことから、ヒトの前頭眼野は、上前頭溝の最後部付近の中心前溝に沿った前・後壁にあり、サルとは異なって組織解剖学的層構造の比較から推定された前頭眼野の位置よりかなり後方にあることが分かった。

4 まとめ

例えば、ある風景の中で目標へ視線を向けるために脳内で計算されるステップ数は、おそらく20にも満たない。このような計算を現在の逐

次のプログラミングで行おうとすれば、数千、いや数万ステップ以上の計算が必要となるかもしれない。脳内の神経細胞が扱う情報の周波数は数百ヘルツ程度であるにもかかわらず、難なくこのような計算を1秒もかからず行えるのは、脳の中で行われている計算は我々の現在の技術や知識をはるかに超えた超並列的な計算と、そのような計算のプログラミングを自動的に行える学習の仕組みがあるからである。このような仕組みを脳よりはるかに高い周波数で動作する現在のシリコン技術に応用できれば、クロック周波数を物理的動作の限界近くに上げることを追求しその限界に近づいてきた昨今の技術でははるかに及ばない世界が開ける可能性が十分ある。しかし、今までの脳研究では脳の「どこで」と言う問いに対しては答えても、「どのように」という問いにはなかなか答えられずにいる。

それは、脳の持つ超並列性自体が脳の研究を阻んできたのも事実である。超並列的に観測・計算されているもので現在最も規模の大きな例として地球規模の気候観測・予測がある。地球の面積5億km²に対して10kmごとにメッシュを配置したとすると観測点数は500万個である。脳では神経細胞の間隔は50μm程度で厚さ3mmの大脳皮質上に換算すると、地球の全表面が脳の2cm²に当たる。1600cm²と言われるヒトの大脳皮質全体に比べるとまだまだ足りないが、将来手の届かない数値でもなく、前述の前頭眼野だけならば十分入りそうで前頭眼野すべての神経細胞

の振る舞いが計算できそうである。しかし、神経細胞の場合は、近くのメッシュ格子点同士の相互作用だけではなく、神経繊維により離れたところにも影響を及ぼすので、相互作用の組合せは際限もなく大きくなり、これも問題である。

さらに、気象の観測地点の間隔は、観測装置に比べ十分大きく配置可能であるのに対して、同じように脳活動観測に当てはめようとする、神経細胞の間隔は50μm程度しかなく、神経細胞から活動を記録する微小電極の先端部分数μmの十倍程度しかない。電極のシャフトの部分は数百μmはあるので、とてもたくさん電極を一樣に配置することなどできない。さらに気象観測装置は放っておいてもどんどんデータを送ってきてくれる(と言うよりはそのように作られている)が、現在の技術での微小電極による神経細胞の活動記録では、記録状況が心拍や呼吸や血圧で変動するので観測者が番をして勘を頼りに微妙に微小電極の位置を調整してやらねばならず、現在でも、同時に記録できる神経細胞の数は100個にも及ばず、実質的には、やっと10個程度を超えたところである。1ステップの計算に対して数万以上の神経細胞が同時に働くような超並列動作に対しては、現在の脳活動の観測技術はまさに逐次的で侵襲的であろうが非侵襲的であろうかはるか及ばないところにあり、超並列的に観測できる技術そのものから解決していかなければならないのが脳研究の現実である。

参考文献

- 1 Bruce C. J and Goldberg M. E, 1985a, "Primate frontal eye fields. I. Single neurons discharging before saccades", J. Neurophysiol. 53: 603-635.
- 2 Fujii N, Mushiake H, and Tanji J, 1998, "An oculomotor representation area within the ventral premotor cortex", Proc. Natl. Acad. Sci. 95: 12034-12037.
- 3 Fujii N, Mushiake H, and Tanji J, 2000, "Rostrocaudal distinction of the dorsal premotor area based on oculomotor involvement", J. Neurophysiol. 83: 1764-1769.
- 4 Ono M, Kubik S, and Abernathy C. D, 1990, "Atlas of the cerebral sulci", New York: Thieme Medical.
- 5 Friston K. J, Holmes A, Worsley K, Poline J. B, Frith C. D, Heather J. D, and Fracowiak R. S. J, 1995, "Statistical parametric maps in functional imaging: A general approach", Hum. Brain Mapp. 2: 189-210.
- 6 Logothetis N, Pauls J, Augath M, Trinath T, and Oeltermann A, 2001, "Neurophysiological investigation of the basis of the fMRI signal", Nature 412: 150-157.

- 7 Luna B, Thulborn K. R, Strojwas M. H, McCurtain B. J, Berman R. A, Genovese C. R, and Sweeney J.A, 1998, "Dorsal cortical regions subserving visually guided saccades in humans: an fMRI study", *Cereb. Cortex* 8: 40-47.
- 8 Paus T, 1996, "Location and function of the human frontal eye-field: a selective review", *Neuropsychologia* 34: 475-483.



かとう けんじ
加藤 誠

基礎先端部門関西先端研究センター脳
情報グループ主任研究員 博士（医
学）神経科学

