#### ■原著

# 動詞生成課題を用いた PET 脳賦活測定による 局所脳血流量の変化

──コントロールとしての安静閉眼状態と復唱課題の比較──

# 横山絵里子\*. 菅野 巖\*\* 藤田英明\*\* 長田 乾\*\*\* 千田道雄\*\*\*\*

要旨: PET による脳血流賦活測定で,動詞生成課題に対するコントロールの選択が解析結果に及ぼす影響を明らかにする目的で,右利き正常人6人を対象に,動詞生成,安静閉眼,復唱課題遂行時の局所脳血流量をPETで繰り返し測定し,動詞生成のコントロールとして安静閉眼と復唱を用いた場合の賦活焦点を比較した。動詞生成と安静閉眼,動詞生成と復唱の比較では,左下前頭回後部,両側補足運動野,両側小脳半球が共通して賦活された。動詞生成と復唱の比較では,さらに右一次視覚野,左側頭後頭葉狭部,小脳虫部の賦活が認められた。コントロールの選択が賦活結果に影響することから,目的に応じたコントロールの設定と意義づけの重要性が再確認された。神経心理学 14;121-128,1998

Key word: ポジトロン CT, 動詞生成課題, 復唱 positron emission tomography, verb generation, repetition

#### I はじめに

神経心理学の分野では、1980年代後半から 脳の認知機能の局在研究に positron emission tomography (PET) が導入され、失語症患者に おける病巣解析や正常人における賦活測定が行 われている。PET 賦活測定では、さまざまな 言語課題の負荷により脳血流量(以下 CBF) の賦活部位が検討されており、言語理解や表出 には、左下前頭回後部(Broca 領域)、左上側 頭回後部(Wernicke 領域)などの古典的な言 語領域のみならず、言語領域以外の左半球皮質 や右半球も言語にかかわる可能性が示されている(Démonet et al, 1992; Poline et al, 1996; Warburton et al, 1996)。名詞を聞かせて関連する動詞を想起させる動詞生成課題では,右利き正常人の場合,左上側頭回,左中・下前頭回や両側補足運動野などの賦活が報告されている(Petersen et al, 1988; Poline et al, 1996; Warburton et al, 1996; Wise et al, 1991)。これらの研究では,動詞生成課題のコントロールとして安静閉眼状態や復唱課題などが選択されている。しかし,一般的に用いられる安静閉眼状態では被験者ごとの状態のばらつきが賦活部位に影響する

1997年12月22日受付, 1998年3月16日受理

Regional Activation by Verb Generation in Normal Subjects Studied with Positron Emission Tomography - Contrast with Resting State and Word Repetition -

- \* 秋田県立リハビリテーション・精神医療センターリハビリテーション科, Eriko Yokoyama: Department of rehabilitation, Institute for rehabilitation and mental health
- \*\*\* 秋田県立脳血管研究センター放射線科,Iwao Kanno, Hideaki Fujita:Department of Radiology, Research Institute for Brain and Blood Vessels
- \*\*\* 秋田県立脳血管研究センター神経内科,Ken Nagata:Department of Neurology, Research Institute for Brain and Blood Vessels
- \*\*\*\* 東京都老人総合研究所ポジトロン医学研究施設,Michio Senda:Positron Medical Center, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

(別刷請求先:〒019-2413 仙北郡協和町上淀川字五百刈田 352 秋田県立リハビリテーション・精神医療センターリハビリテーション科 横山絵里子)

ことが予想される。本研究では、PETを用いた言語賦活課題において、コントロール状態の違いが賦活部位に及ぼす影響を明らかにする目的で、右利き正常人6例で、同一被験者に動詞生成課題、安静閉眼状態、復唱課題の測定を繰り返し施行し、動詞生成課題のコントロールとして、安静閉眼状態と名詞復唱課題を用いた場合の賦活焦点の差異について検討した。

#### Ⅱ 対象と方法

# 1. 対 象

対象は、聴力障害、薬物常用歴や脳疾患の既往がない健康な日本人の成人男子 6 例で、平均年齢は 22.8 歳(年齢分布 20 歳から 26 歳)であった。PET 測定は、被験者本人から書面による検査の同意を得て、報酬を支払って行なった。被験者は大学生ないし大学院生である。全例で利き手は右利きであり、両親、兄弟に左利きはおらず、利き手の矯正歴はなかった。Oldfield (1971)の Edinburgh Handedness Inventory にもとづく利き手の質問方法による評価では、全例 LQ88 以上(分布 88 - 100)の強い右利きであった。全被験者で頭部 MRI を施行しており、異常所見は認めなかった。

# 2. 方 法

# 1)課題の施行方法

動詞生成課題および復唱課題: 聴覚刺激による動詞生成課題は, 欧米の研究で用いられたプロトコールを参考に設定し (Poline et al, 1996; Wise et al, 1991), 安静状態と聴覚刺激による復唱課題との比較を行った。

#### 課題は.

- A;安静閉眼状態:安静臥床閉眼状態で「な にも考えないで頭のなかを空っぽにして下 さい|と指示した状態
- B;動詞生成課題:安静臥床閉眼状態で,両 耳に装着したイヤフォンから6秒ごとに連 続して異なる名詞を聴かせ,その名詞と意 味的に関連する動詞を,発声せずにできる だけ多く連想させる(例;りんご→たべる, とる……)
- C;復唱課題:課題Bと同じ設定で6秒ごと

に異なる名詞を聴かせて、その名詞を発声 せずに頭のなかで繰り返し復唱する

という3種類の状態でPET測定を行った。本研究の一部は、多施設共同研究の一環として行なわれているため、課題の遂行順序は他施設と共通してまず課題Aと課題Bを交互に3回ずつ施行した後に、当施設独自に課題Cを追加し、A-B-A-B-A-B-C-C-Cの順に被験者ごとにランダムに行った。課題Cの施行順序は変則的であるが、このような単純な課題では施行順序による学習や慣れの効果はほとんどみられないと考えられ、解析上問題はないものとみなした。

刺激単語は全て異なるものを用い, Snodgrass & Vanderwart ら(1980)の, 記憶実験に用いる刺激絵画の名前 260 語を和訳し, 同音意義語や知名度が低い単語を除外した名詞を選択した。全被験者に対して, あらかじめ検査の前日に PET 検査および課題について説明し, 動詞生成課題の練習を発声して 20 語, 発声なしで20 語行った。また, 各被験者について, 動詞生成で1刺激単語あたり想起される単語数を確認するために, PET 検査終了直後に, 測定時と同じ条件で動詞生成を発声して 30 語行い, 録音した。

検査当日は、被験者は照明を落とした室内で、仰臥位、安静閉眼状態で目隠しをして測定した。 PET 測定と同時に、被験者の眼球運動及び頤筋の筋電図をモニターした。さらに各 PET 測定終了後には、動詞生成の遂行時に、被験者が用いた語想起の方法に関して質問を行った。

## 2) 脳循環代謝測定

PET 装置は、HEADTOME V (島津製作所製)を用い、3次元収集を行った(Iida et al, 1996)。1回の測定における  $H_2^{15}O$  の注入は約370MBq とした。賦活課題は  $H_2^{15}O$  注入 1分前より開始し、データ収集は注入 10 秒後より 90秒間行った。放射線の積分画像は標準入力関係を用いて全脳平均が 50ml/100ml/min となるようにして血流量画像に変換した。PET システムの分解能は、断層面内方向、体軸方向ともに半値幅 5 mm で、画像の pixel size は 2 mm ×

1998年6月25日 123

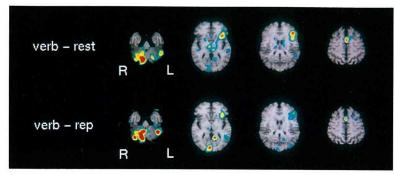


図1 課題間の比較で有意な脳 血流量の増加(賦活)を認めた 領域(上;a,下;b)

verb;動詞生成課題, rest;安 静閉眼状態, rep;復唱課題, Lateral;外側面像, Medial; 内側面像, a;前部(前頭葉 側), p;後部(後頭葉側)

図1 a 有意な脳血流量の増加(賦活)を認めた領域(軸位像)

上段;動詞生成課題と安静閉眼状態の比較/下段;動詞生成課題と復唱課題の比較

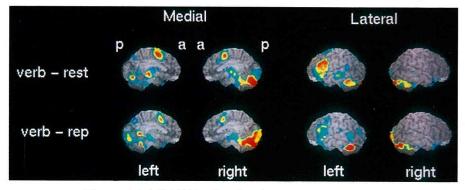


図1 b 有意な脳血流量の増加(賦活)を認めた領域(投影像)

上段;動詞生成課題と安静閉眼状態の比較/下段;動詞生成課題と復唱課題の比較

2 mm であり、3.125mm 間隔で 47 スライス測 定される。有効視野は断層面内方向 512mm, 体軸方向 150mm である。

# 3) 画像解析 (図 1a, 1b)

結果の分析は、画像解析装置(Titan,クボタコンピューター)により画像解析ソフトウエア (Dr.View 2.01,旭化成情報)を用いて行なった。 CBF の賦活部位の統計的画像解析には、以下のように Minoshima ら(1992,1993)の方法を使用した。個々の被験者について、まず各測定ごとの全脳平均血流量が 50ml/100ml/min になるように画像の値を正規化した後、各測定間の微妙な頭の移動を画像の 3 D平行回転移動において補正した。プログラムに内蔵する Minoshima 基準脳にあうように非線形変換を用いて各被験者の脳画像の解剖学的基準化を行い、anterior commissure-posterior commissure line (AC-PC line) に平行な 2.25mm 間隔の断層面で被験者間の画像演算を行った。画像のマト

リクスサイズは 128×128で、スライス数は 60 とし、画像の中心は AC-PC line の中央で、第 1 スライスの高さは AC-PC マイナス 60.75mm、第 28 スライスの高さを AC-PC line に設定した。各課題の 3 回の加算平均について、課題 B と課題 Aの CBF の差および課題 Bと課題 Cの各 CBF の差の各 t 値画像を求め、解剖学的な賦活部位の同定を行った。なお、分散は脳内で一様であると仮定し、多重比較に対する補正を行ったうえで Gaussian Random Field Model を用いた。統計的有意性は、両側有意水準が p値 5 %以下の場合を有意の賦活とみなした。

#### Ⅲ 結 果

PET 測定時は、いずれの被験者でも筋電図や眼球運動の混入はほとんど認めなかった。 PET 測定の終了直後に発声をさせて 30 語の動詞生成を行った結果では、全員誤答はなく、刺激単語 1 語について想起された語数は平均 2.9

# 表 1 課題間の比較による,脳血流の賦活領域

| 1) | 動詞生成課題一安静閉眼 | (Z-score threshold = 4.32) | 2) | 動詞生成課題一復唱課題 | (Z-score threshold = 4.29) |
|----|-------------|----------------------------|----|-------------|----------------------------|
|----|-------------|----------------------------|----|-------------|----------------------------|

| 有意な賦活領域 | Brodmann領野 | peak (x,y,x) | Z-score | 有意な賦活領域 | Brodmann領野  | peak (x,y,x) | Z-score |  |
|---------|------------|--------------|---------|---------|-------------|--------------|---------|--|
| 左大脳半球   |            |              |         | 左大脳半球   |             |              |         |  |
| 下前頭回後部  | BA 44/45.6 | +44,+14,+29  | 5.90    | 下前頭回後部  | BA 44/45    | +35,+23,+4   | 4.32    |  |
| 正中部     | ·          |              |         | 側頭後頭葉狭部 | BA 30/37/19 | +10,-51,+4   | 5.54    |  |
| 補足運動野   | BA 6       | +1,+5,+52    | 5.44    | 右大脳半球   |             |              |         |  |
| 橋       |            | -6,-49, -32  | 4.50    | 視覚野     | BA 17/18    | -6,-85,+4    | 5.15    |  |
| 中脳      |            | +8,-22,-4    | 5.04    | 正中部     |             |              |         |  |
| 右小脳半球;  |            | -12,-69,-23  | 7.26    | 補足運動野   | BA 6        | -1,+10,+45   | 4.76    |  |
|         |            | -15,-46,-23  | 4.83    | 小脳虫部    |             | +6,-49,-27   | 6.23    |  |
|         |            | -35,-69,-23  | 4.81    | 右小脳半球;  |             | -15,-67,-20  | 8.25    |  |
| 左小脳半球;  |            | +48,-49,-20  | 4.86    |         |             | -37,-71,-23  | 5.79    |  |
|         |            | +19,-62,-27  | 4.58    | 左小脳半球;  |             | +42,-53,-27  | 6.79    |  |
|         |            |              |         |         |             | +12,-46,-32  | 4.78    |  |

表 2 課題間の比較により、脳血流の有意な減少を認めた領域

| 1 \ | 新雪井 出無暗_ |               | (7-score threshold = $4.32$ ) | 21  | 新铜生成锂顊復唱                | 里耶 (7-cc    | ore threshold $= 4.29$ |
|-----|----------|---------------|-------------------------------|-----|-------------------------|-------------|------------------------|
| 1 ) |          | - 77 BH GO NC | 17-ecore inregnoid == 4.321   | / ) | 単月501 十 DV 5表元日 1万 B白 3 | ままずり しきこうじょ | OLE LITTESHOLD — 4.437 |

| 7 201 322 300 100 |             |              |         |         |            |              |         |  |
|-------------------|-------------|--------------|---------|---------|------------|--------------|---------|--|
| 有意な賦活領域           | Brodmann領野  | peak (x,y,x) | Z-score | 有意な賦活領域 | Brodmann領野 | peak (x,y,x) | Z-score |  |
| 正中部               |             |              |         | 右大脳半球   |            |              |         |  |
| 前頭葉内側             | BA 10/12/32 | +1,+23,-11   | 5.40    | 下前頭回    | BA 44/45   | -46,+17,+11  | 4.50    |  |
|                   |             | +1,+44,-4    | 4.58    | 頭頂葉     | BA 39/7    | -35,-51,+45  | 4.88    |  |
|                   |             | -6,+57,-7    | 4.48    | 正中部     |            |              |         |  |
| 带状回後部             | BA31/23     | -1,-55,+18   | 4.84    | 橋       |            | -1,-22,-32   | 4.51    |  |
|                   |             | -6,-24,+41   | 4.75    |         |            |              |         |  |

注)表の座標軸系は、Thalairach の atlas と共通で、前交連後端を原点とし、X軸上右側がマイナス (-)、Y軸上背側がマイナス (-)、Z軸上前交連後交連(AC-PC)基準平面の上方がプラス (+) で表示されている。統計学的有意水準はp < 0.05 と設定した

語(分布は2.3 語から3.9 語)であった。語想起の方法は、3 例が名詞を視覚的にイメージして動詞を想起し、ほかの3 例は名詞に助詞を付ける、名詞を使って何をするか考える、などの方法で想起していた。賦活部位の課題間比較は、次の2 通りの条件で行った。

- ①動詞生成課題-安静閉眼 (課題B-課題A)
- ②動詞生成課題-復唱課題 (課題B-課題C)

# 課題間の比較により有意な脳血流量の 増加(賦活)を認めた領域

# 1)動詞生成課題と安静閉眼状態の比較 (図1a,b上段,表1)

動詞生成と安静閉眼状態の比較では,左下前頭回後部(Brodmann領野(以下BA)44/45/6野),両側の補足運動野(BA6野),橋,中脳,右小脳(歯状核,半球下部内側,半球上部内側・外側),左小脳(歯状核,半球下部外側)に有意なCBFの増加を認めた。右大脳半球の有意な賦活は認めなかった。

# 2) 動詞生成課題と復唱課題の比較(図1 a,b下段,表1)

動詞生成と復唱の比較では,左下前頭回後部 (BA 44 / 45 野),両側の補足運動野 (BA 6 野),右視覚野 (BA 17 / 18 野),左側頭後頭葉狭部 (BA 30 / 37 / 19 野) で有意な賦活が認められた。左下前頭回後部の賦活領域は,動詞生成と安静閉眼の比較で賦活された領域よりも範囲が狭い傾向があった。また右小脳(歯状核,半球下部内側,半球上部内側・外側),左小脳(半球下部外側),小脳虫部上部でも有意な CBFの増加が認められた。

# 2. 課題間の比較により有意な脳血流量の 減少を認めた領域(表2)

#### 1)動詞生成課題と安静閉眼状態の比較

動詞生成と安静閉眼状態の比較においては, 正中部の前頭葉内側面(BA 10 / 12 / 32 野), 帯状回後部(BA 31 / 23 野)の有意な CBFの 減少を認めた。

# 2) 動詞生成課題 一復唱課題の比較

動詞生成と復唱を比較した結果では,右下前 頭回(BA 44 / 45 野),右頭頂葉(BA 39 / 7 野), 正中部では橋の CBF が有意に減少していた。

# Ⅳ 考 蔡

PET による賦活測定では、脳の認知過程が 階層化されていることを前提に、それぞれの階 層を反映した課題で得られる脳血流画像間の減 算処理で,特定の認知機能の局在の検出を試み ている。このため、課題の設定と課題間の比較 の意味づけがきわめて重要である。言語認知課 題のコントロールとしては, 安静閉眼状態が多 く用いられてきた。しかし,「安静閉眼状態」 の定義はあいまいであり、被験者が実際にどの ような状態でいるのか分からない。被験者の注 意力や覚醒レベルにばらつきが生じ、認知課題 との減算処理では、結果の解釈が困難になる場 合もありうる。近年の欧米の研究では、課題や コントロールの設定に入念な配慮がなされてい るが、本邦ではこれまで、コントロールとして の安静閉眼状態の妥当性について検討されてい なかった。今回は語想起機構の局在をより明確 にするために,動詞生成課題のコントロールと して安静閉眼状態と復唱課題を用いて賦活部位 の差異を検討した。言語活動の脳内処理モデル から (Caramazza et al, 1990; Petersen et al, 1989; Wise et al, 1991), 発話をしない動詞生 成の場合、はじめに聴覚刺激の入力、ついで聴 覚的解析, 音素的入力系の辞書的処理, 意味処 埋、語想起、音素的出力系の辞書的処理過程が 順次関与すると想定され、語想起は長期記憶と も深く関連する。動詞生成と安静閉眼の比較で は,これらの中枢処理系全般を反映する部位が 賦活されるとみなされる。有意味語の復唱では、 脳内の処理過程として聴覚刺激の入力,聴覚的 解析, 音素的入力系の辞書的処理, 意味処理, 音素的出力系の辞書的処理過程が順に関与する と考えられ,動詞生成と復唱との比較では安静 閉眼との比較よりも、語想起および長期記憶に かかわる脳機能の局在がさらに焦点化すると解 釈される。

今回の右利き正常者における検討では、コン トロールの設定によって賦活部位に一部差異が 認められた。動詞生成と安静閉眼,動詞生成と 復唱の比較で共通して賦活されたのは,左下前 頭回後部(BA 44 / 45 / 6 野), 両側補足運動野, 両側小脳半球であった。動詞生成と復唱の比較 では, さらに右視覚野, 左側頭後頭葉狭部, 小 脳虫部の賦活が認められた。正常人を対象とし た従来の賦活測定の傾向をみると,動詞生成と 安静閉眼の比較検討では、Wise ら(1991) は 左上側頭回後部, 左中下側頭回後部, 両側補足 運動野の賦活を示していた。Poline ら (1996) は、欧州 12 施設の 77 例における測定結果を報 告しており、12施設中5施設以上で賦活を認 めた部位は, 左中側頭回, 左下側頭回, 左下前 頭回, 左補足運動野, 左島, 両側帯状溝周辺領 域, 左中心前溝周辺領域, 右小脳半球, 小脳虫 部の広範囲であった。また,動詞生成と復唱の 比較では、Petersenら(1988, 1989)による報 告で, 左下前頭回前部, 両側帯状回前部, 右小 脳外側下部の賦活がみられており、Warburton ら(1996)の検討では、語想起時には左前頭葉 背外側部,左带状回,左補足運動野,左側頭葉 後部, 左下頭頂葉などの広い範囲で賦活を認め ている。

今回の結果で、コントロールの差異にあま り影響をうけずに賦活された領域をみると, 左下前頭回後部は古典的言語領域であり、従 来の報告でも強調されてきた言語理解・表出 の中枢としての重要性を裏づける結果であっ た。補足運動野は言語の発動性や発声構音機 構の調整に関与するとされ(榎戸, 1990),動 詞生成と安静, 復唱との対比での賦活が報告 されている (Petersen et al, 1989; Poline et al, 1996)。また補足運動野は、学習によりサブル ーチン化されて, 無意識に行われる発話や日常 的動作など、長期記憶に依存した課題で賦活さ れることも示されている(Roland, 1996a)。動 詞生成においては、刺激単語と想起される単語 の関係は、「りんご-たべる」のように、慣用 的な語の対応が多いと考えられ、こうした長期 記憶に深く関わる課題を用いたことによって,

補足運動野の賦活が認められた可能性がある。 さらに本検討では両側小脳半球の賦活も認めら れており、動詞生成と復唱の比較では、動詞生 成と安静閉眼の比較よりも, 小脳虫部や両側小 脳半球の広範囲で賦活が明らかであった。右小 脳半球は歯状核を含む広範囲で賦活がみられ, 左小脳半球は後葉外側部が賦活される傾向があ った。正常人を対象とした動詞生成と安静閉眼 との比較では、報告者によって賦活部位は一貫 性に乏しいが、小脳虫部、両側小脳半球、右小 脳核などの賦活が報告されている(Herholz et al, 1996; Petersen et al, 1988; Poline et al, 1996)。解剖学的に小脳半球の出・入力系は主 に大脳皮質の運動関連領域に投射することか ら、PET 測定で言語課題時にみられる小脳の 賦活は、主に発話運動に伴う賦活とみなされて きた。しかし、最近の研究では、動詞生成以外 にも,復唱,言語性記憶や数唱課題で小脳半球 の賦活を認めており(Fletcher et al, 1996; Grasby et al, 1994; 大山ら, 1995; Price et al, 1996; Schumacher et al, 1996), 小脳と言語機 能のかかわりは発話の運動機構面に限定されな いと考えられている (Roland, 1996b)。今回の 結果のみでは, 小脳が言語機能に直接関与する か、あるいは大脳皮質の機能に対して二次的に 関与するか断定できないが、言語と小脳との関 連を支持する結果と考えられる。

また、コントロールの差異が影響した賦活領域としては、動詞生成と復唱の比較でのみ賦活がみられた、右一次視覚野、左側頭後頭葉狭部が注目される。渉猟しえた限り、これまで動詞生成で一次視覚野が賦活された報告はみられない。しかし、Fletcherら(1996)は、聴覚的に呈示した単語から視覚的イメージが可能な回話が右紡錘状回、楔前部(正中)の賦活を記り、活動を過程でも視覚的イメージにより後頭葉が賦活される結果を示している。また、Ruggら(1996)は単語の記憶課題で両側の速を対域の賦活を示し、語想起との関連を推察している。今回の被験者6例中3例は、視覚的イメージを用いて動詞を想起していたこと

から、全体の結果ではこれらの被験者の想起方法が反映され、視覚的イメージの過程で右一次 視覚野や左聴覚ー視覚連合野が賦活された可能 性が高い。今回の検討では語想起に視覚系がか かわる興味深い結果が得られたが、後頭葉の賦 活領域には左右差を認めており、イメージ機構 の半球優位性も含めて今後さらに検討が必要で ある。

本研究の結果では、動詞生成のコントロールとして安静閉眼と復唱を用いて比較した場合、賦活領域に差が認められ、コントロールの設定が賦活結果に影響することが明らかであった。理論的に、動詞生成で語想起や長期記憶に特異的にかかわる部位を検出する目的では、復唱の方が安静閉眼よりもコントロールとしての妥当性が高い。安静閉眼状態は言語認知課題のコントロールとして比較的安易に選択されるが、目的に応じた課題とコントロールの設定やその意義づけが、極めて重要であることが再確認された。

また, 今回の検討では動詞生成と安静閉眼, 復唱の比較では有意な CBF の減少を示す領域 も認められた。従来の研究でも、課題負荷時に CBFの減少する領域を認めることが報告され ている (Chertkow, 1994; Fletcher et al, 1996; 上村ら, 1990)。この機序として, 脳活動時に は興奮性と抑制性の両方の神経細胞が活性化す るが、抑制性神経細胞の支配領域では神経細胞 の活動が抑制されるため、結果的に神経回路網 の一部で CBF が減少するという説もある (Chertkow, 1994)。しかし、いまだに課題遂 行時の局所的な CBF 減少の意義は明らかでな い。言語や認知機構には、階層的過程以外に並 列的に同時処理される過程もあると考えられ, 減算処理による手法のみでは, 課題遂行時に CBF が減少する領域や変化しない領域の解釈 が困難である。PETを用いた言語・認知課題 の賦活測定は,神経心理学の分野において革新 的な研究手段であるが、現状では結果の意義づ けに限界があることは否めない。今後の PET 賦活測定の研究の展望としては、言語機能の局 在をより明確にするために、課題やコントロー

ルの設定段階を重視し、さらに PET 画像と functional MRI などの脳機能画像や、脳波、脳 電磁図などの電気生理学的検査との対比による 検討を行うことが重要である。

謝辞 本研究に多大なるご協力をいただきました,東京都老人総合研究所,織田圭一先生,外山比南子先生,辰巳格先生,石井賢二先生,福井医科大学,定藤規弘先生,東北大学加齢研究所,川島隆太先生に深く感謝の意を表します。

付記 本研究の一部は平成8-9年度言語課題賦活検査に関する他施設共同研究(第二次マルチセンター)として行なわれた。

#### 文 献

- 1) Caramazza A, Hillis A: Where do semantic errors come from. Cortex 26: 95-122, 1990
- Chertkow H, Bub D: Functional Activation and Cognition: The <sup>15</sup>O PET Subtraction Method. In Lateralization and Neuroimaging in Neuropsychology. 1st ed., eds by Kertesz A, Academic Press, New York, 1994, pp.151-184
- 3) Démonet J-F, Chollet F, Ramsay S et al: The anatomy of phonological and semantic processing in normal subjects. Brain 115:1753-1768, 1992
- 4) 榎戸秀昭:前頭前野と言語. 失語症研究 10: 239-243, 1990
- 5) Fletcher PC, Shallice T, Frith CD et al: Brain activity during memory retrieval: The influence of imagery and semantic cueing. Brain 119:1587-1596, 1996
- 6) Grasby PM, Frith CD, Friston KJ et al: A graded task approach to the functional mapping of brain areas implicated in auditory-verbal memory. Brain 117:1271-1282, 1994
- 7) Herholz K, Thiel A, Wienhard K et al: Individual functional anatomy of verb generation. Neuroimage 3: 185-194, 1996
- 8) Iida H, Miura S, Kanno I et al: A New PET Camera for Noninvasive Quantification of Physiological Functional Parametric Images, in Quantification of Brain Function Using PET, R. ed by Myers, et al, Academic Press: London, 1996, pp.57-61
- 9) Minoshima S, Berger KL, Lee KS, Mintun MA: An automated method for rotational correc-

- tion and centering of three-dimensional functional brain images. J Nucl Med, 33: 1579-1585, 1992
- 10) Minoshima S, Koeppe RA, Mintun MA et al: Automated detection of the intercommissural line for stereotactic localization of functional brain images. J Nucl Med, 34: 322-329, 1993
- 11) Oldfield RC: The assessment and analysis of handedness The Edinburg inventory. Neuropsychologia 9:97-113, 1971
- 12) 大山雅史, 千田道雄, 北村伸ら: 失語症における発語課題中の非優位半球の局所脳血流量の変化—PET activation study による検討—. 臨床神経学 35: 865-872, 1995
- 13) Petersen SE, Fox PT, Posner MI et al: Positron emission tomography studies of the cortical anatomy of single-word processing. Nature 331:585-589, 1988
- 14) Petersen SE, Fox PT, Posner MI et al: Positron emission tomographic studies of the processing of single words. J. Cognitive Neuroscience 1:153-170, 1989
- 15) Poline JB, Vandenberghe R, Holmes AP et al: Reproducibility of PET activation studies: Lessons from a multi-center European experiment — EU concerned action on functional imaging. Neuroimage 4:34-54, 1996
- 16) Price CJ, Wise RJ, Warburton EA et al: Hearing and saying: The functional neuro-anatomy of auditory word processing. Brain 119: 919-931, 1996
- 17) Roland PE: Motor Functions in Brain Activation: ed by Roland PE, Wiley-Liss, New York, 1996a, pp.237-267
- 18) Roland PE: The Basal Ganglia, The Thalamus, The Cerebellum and The Upper Brainstem in Brain Activation: ed by Roland PE, Wiley-Liss, New York. 1996b, pp.395-409
- 19) Rugg MD, Fletcher PC, Frith CD et al: Differential activation of the prefrontal cortex in successful and unsuccessful memory retrieval. Brain 119: 2073-2083, 1996
- 20) Schumacher EH, Lauber E, Awh E et al: PET evidence for an amodal verbal working memory system. Neuroimage 3:79-88, 1996
- 21) Snodgrass JG, Vanderwart M: A standard set

- of 260 pictures: Norms for name agreement, image agreement, familiarity, and visual complexity. J Exp Psychology 6:174-215, 1980
- 22) 上村和夫, 菅野巌, 藤田英明: 脳循環代謝測 定における局所脳作動の解析―ポジトロン CT (PET) による Activation Study について - 神経進歩 34:702-713, 1990
- 23) Warburton E, Wise RJS, Price CJ et al: Noun and verb retrieval by normal subjects: Studies with PET, Brain 119:159-179, 1996
- 24) Wise R, Chollet F, Hadar U et al: Distribution of cortical neural networks involved in word comprehension and word retrieval. Brain 114: 1803-1817, 1991

# Regional activation by verb generation in normal subjects studied with positron emission tomography

- contrast with resting state and word repetition -

Eriko Yokoyama\*, Iwao Kanno\*\*, Hideaki Fujita\*\*, Ken Nagata\*\*\*, Michio Senda\*\*\*\*

- \*Department of rehabilitation, Institute for rehabilitation and mental health
- \*\*Department of Radiology, Research Institute for Brain and Blood Vessels
- \*\*\*Department of Neurology, Research Institute for Brain and Blood Vessels
- \*\*\*\*Positron Medical Center, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

To investigate the influence of different control conditions to the results in PET activation study, we used the resting state and the silent repetition as control condition for verb generation. Subjects were 6 right-handed, healthy men with the mean age of 23. We used three experimental conditions, resting state, verb generation, and silent word repetition. The subject was asked to intend to empty their mind with their eyes closed in resting state. In the verb generation task, the subject was asked to silently think of as many verbs associated to audible noun as he can. In the repetition task, the subjects was asked to repeat audible nouns without vocalization. When the verb generation was contrasted with the resting state, it demonstrated activation foci at the left inferior frontal lobe (BA 44 / 45 / 6), bilateral supplementary motor area, bilateral cerebellar hemisphere, and brain stem. In contrast between the verb generation and the repetition, there were significant foci at the left inferior frontal lobe (BA 44 / 45), bilateral supplementary motor area, the right occipital lobe (BA 17 / 18), the left occipitotemporal lobe (BA 30 / 37 / 19), bilateral cerebellar hemisphere and cerebellar vermis. From the theoretical standpoint, the contrast between verb generation and silent repetition is considered to disclose more specific areas associated with retrieval than that between verb generation and resting state. The present result clearly demonstrated that the control condition influenced the specificity and sensitivity of PET activation study, and it is important to select the appropriate control condition based on the target of interest.

(Japanese Journal of Neuropsychology 14; 121-128, 1998)