

## Functional magnetic resonance imaging による 眼球運動時の大脳皮質活動の検討

吉田 正樹<sup>1)</sup>, 河合 一重<sup>1)</sup>, 北原 健二<sup>1)</sup>, Soulié D<sup>2)</sup>,  
Cordoliani YS<sup>2)</sup>, Iba-Zizen MT<sup>3)</sup>, Cabanis EA<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>東京慈恵会医科大学眼科学教室, <sup>2)</sup>Service of Radiology Hôpital du Val-de-Grâce, Paris, France

<sup>3)</sup>Service of Neuroradiology, Hôpital d'Ophtalmologie des XV-XX, Paris, France

### 要 約

眼球運動時の大脳皮質活動を functional magnetic resonance imaging (functional MRI) により検出した。正常被検者に対し水平性の衝動性眼球運動, 追従性眼球運動が負荷された。両眼球運動に共通して, Brodmann 8, 6, 9 野に相当する中前頭回後縁とそれに接する中心前溝および中心前回に前頭眼野の活動が観察された。一方, 衝動性眼球運動時には Brodmann 39, 40 野に相当する角回および縁上回の上縁深部に parietal eye field の活動が観察された。追従性眼球運動時には Brodmann

19, 37, 39 野に相当する下側頭溝上行部と外側後頭溝の接合部付近に V 5 野に相当する活動が観察された。以上, 眼球運動時の大脳皮質活動の検出に関して functional MRI の有用性が示唆された。(日眼会誌 101: 879—884, 1997)

キーワード: 機能的磁気共鳴画像法, 衝動性眼球運動, 追従性眼球運動, 前頭眼野, 頭頂眼野, V 5 野

## Detection of Cortical Activities on Eye Movement Using functional Magnetic Resonance Imaging

Masaki Yoshida<sup>1)</sup>, Kazushige Kawai<sup>1)</sup>, Kenji Kitahara<sup>1)</sup>, Soulié D<sup>2)</sup>,  
Cordoliani YS<sup>2)</sup>, Iba-Zizen MT<sup>3)</sup> and Cabanis EA<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Ophthalmology, Jikei University School of Medicine

<sup>2)</sup>Service of Radiology, Hôpital du Val-de-Grâce, Paris, France

<sup>3)</sup>Service of Neuroradiology, Hôpital d'Ophtalmologie des XV-XX, Paris, France

### Abstract

Cortical activity during eye movement was examined with functional magnetic resonance imaging. Horizontal saccadic eye movements and smooth pursuit eye movements were elicited in normal subjects. Activity in the frontal eye field was found during both saccadic and smooth pursuit eye movements at the posterior margin of the middle frontal gyrus and in parts of the precentral sulcus and precentral gyrus bordering the middle frontal gyrus (Brodmann's areas 8, 6, and 9). In addition, activity in the parietal eye field was found in the deep, upper margin of the angular gyrus and of the supramarginal gyrus (Brodmann's areas 39 and 40) during

saccadic eye movement. Activity of V5 was found at the intersection of the ascending limb of the inferior temporal sulcus and the lateral occipital sulcus during smooth pursuit eye movement. Our results suggest that functional magnetic resonance imaging is useful for detecting cortical activity during eye movement. (J Jpn Ophthalmol Soc 101: 879—884, 1997)

Key words: Functional magnetic resonance imaging, Saccadic eye movement, Smooth pursuit eye movement, Frontal eye field, Parietal eye field, V5 area

### I 緒 言

近年, 脳磁図(MEG)や positron emission computed

tomography (PET) などの進歩によって, 大脳皮質の活動が *in vivo* にとらえることが可能になってきている。しかし, これらの検査は特殊で大がかりな装置を必要と

別刷請求先: 105 東京都港区西新橋 3-25-8 東京慈恵会医科大学眼科学教室 吉田 正樹

(平成9年3月21日受付, 平成9年6月20日改訂受理)

Reprint requests to: Masaki Yoshida, M.D. Department of Ophthalmology, Jikei University School of Medicine.  
3-25-8 Nishi-Shinbashi, Minato-ku, Tokyo 105, Japan

(Received March 21, 1997 and accepted in revised form June 20, 1997)

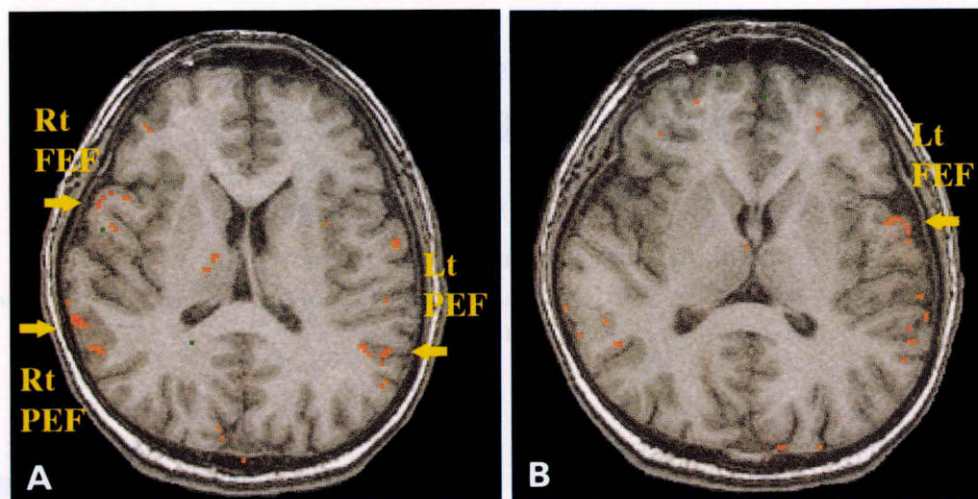


図1 衝動性眼球運動刺激時における cross-correlation マッピングに T1 解剖画像を背景に重ねたもの。A は B に比べて 1 スライス平面下方に位置する。矢印に示すように, A には左右の parietal eye field (PEF) の活動, 右の frontal eye field (FEF) の活動を認める, B には左の FEF の活動を認める。

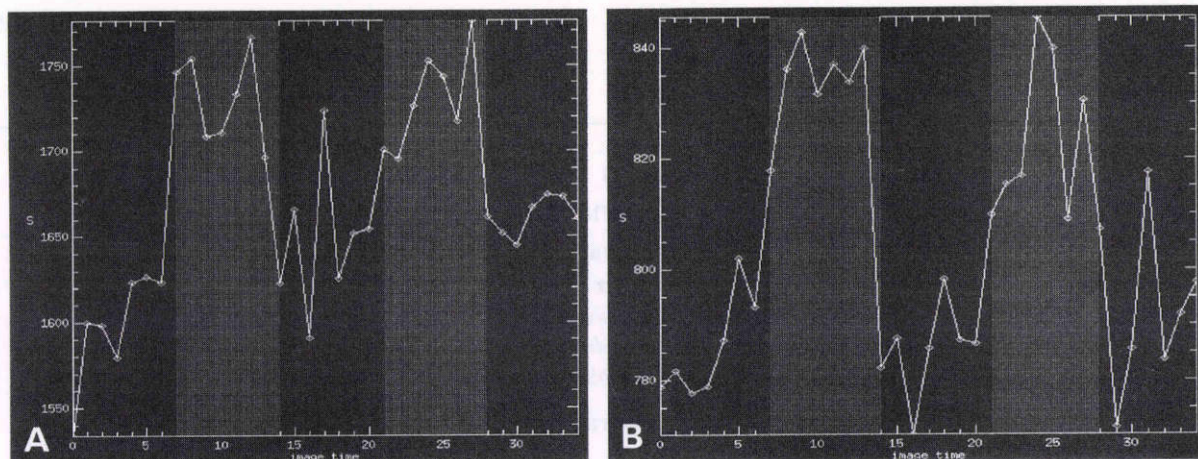


図2 図1に示した領域(cluster)における信号変化の平均値。

A は右 PEF の信号変化を, B に左 FEF の信号変化, 刺激時が灰色の背景で示されている。刺激時に信号強度が上昇している。

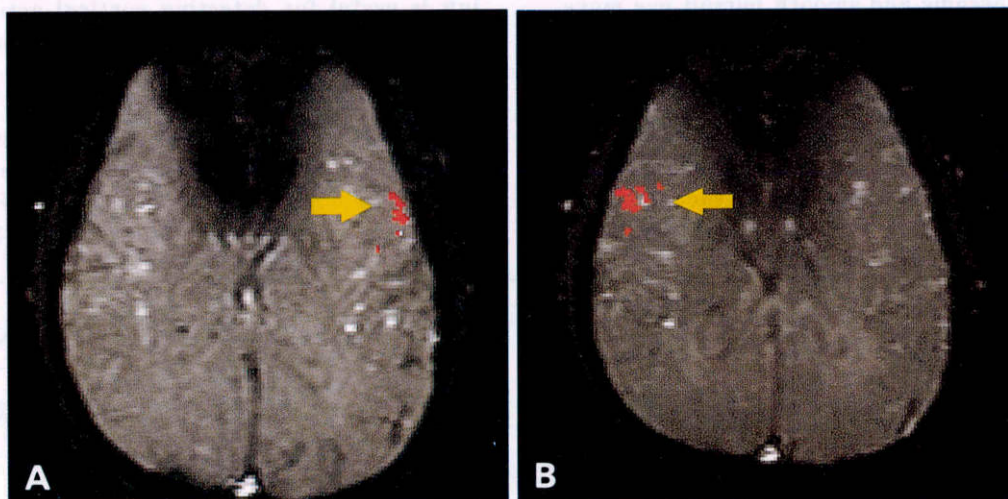


図3 追従性眼球運動刺激時における cross-correlation マッピングの背景に functional magnetic resonance imaging (functional MRI) 原画像を重ねたもの。

A は B に比べて 1 スライス平面下方に位置する。A に左 FEF の, B に右 FEF の活動を認める。

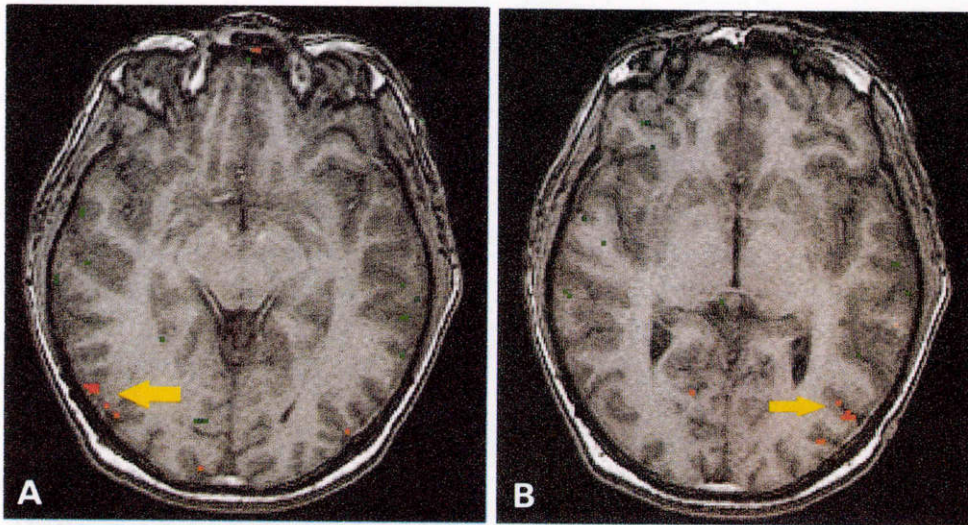


図 4 追従性眼球運動刺激時における cross-correlation マッピングの背景に T1 解剖画像を重ねたもの。A は B に比べて 1 スライス平面下方に位置する。A に右 V5 野の、B に左 V5 野の活動を認める。

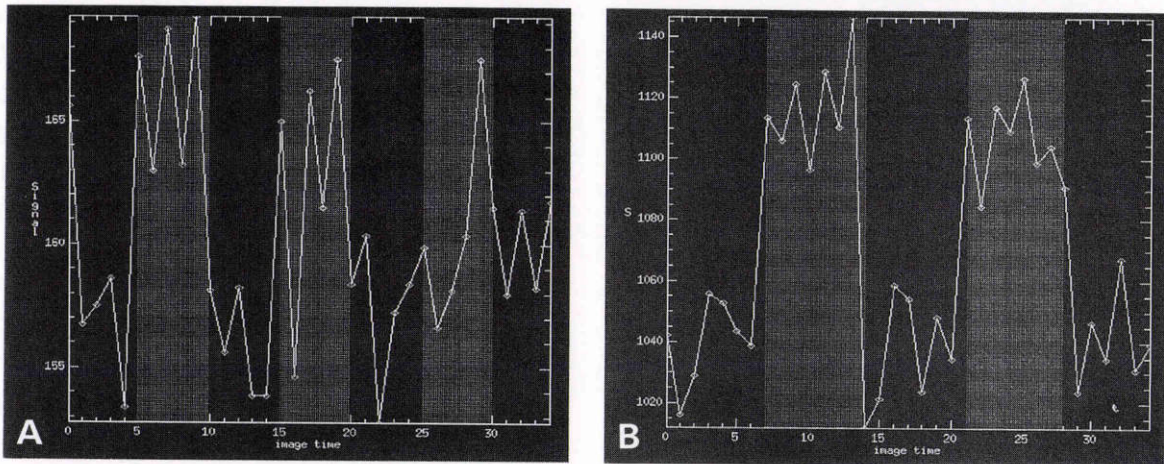


図 5 図 4, 5 に示した領域(cluster)における信号変化の平均値。A は左 FEF の信号変化, B は左 V5 の信号変化, 刺激時に信号強度が上昇する。

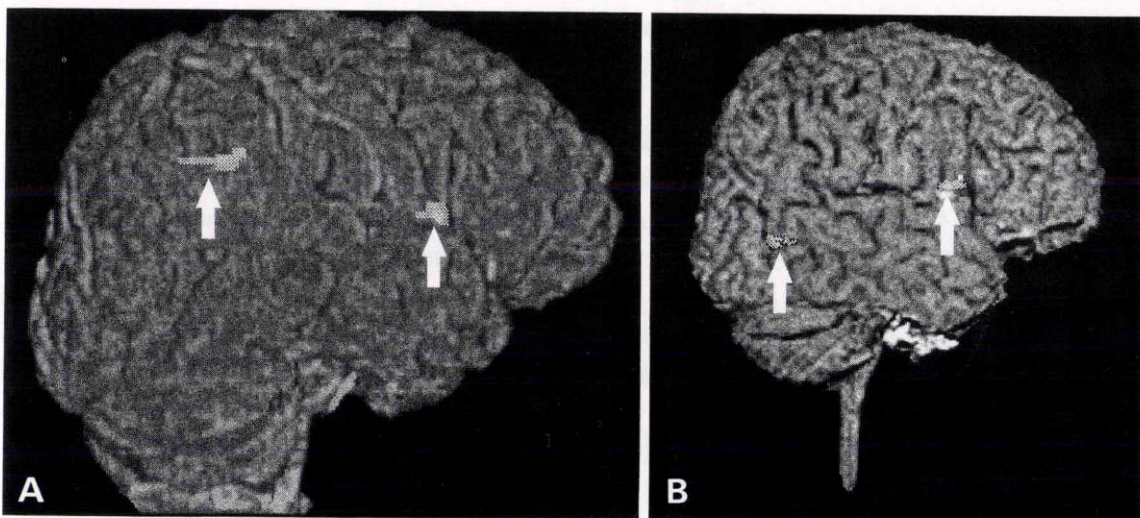


図 6 同定された活動部位を三次元解剖画像に重ねたもの。

A は衝動性眼球運動時の、B は追従性眼球運動時の活動部位。A では Brodmann 8, 6, 9 野に相当する中前頭回後縁と、それに接する中心前溝および中心前回に FEF の活動を認める(右矢印)。また、Brodmann 39, 40 野に相当する角回、縁上回の上縁深部に PEF の活動を認める(左矢印)。B では a と同様に FEF の活動を認めた(右矢印)。しかし、PEF の活動は目立たず、Brodmann 19, 37, 39 野に相当する下側頭溝上行部と外側後頭溝の接合部付近に運動知覚中枢である V5 野の活動を認めた(左矢印)。

するため、一部の施設で行われているのが実情である。1992年<sup>1)</sup>にヒトの脳の活動部位をイメージ化できる核磁気共鳴画像法が functional magnetic resonance imaging (以下, functional MRI) として発表され、その非侵襲性、優れた空間分解能に加え、臨床用 MRI 装置で検査が可能であることで注目されている。一方、眼球運動時の大脳皮質活動の研究は、ヒトにおいては腫瘍、血管障害などの損傷脳における眼球運動解析を中心に行われてきており、*in vivo* にその活動を直接とらえ検討した報告は非常に少ない。functional MRI を用いたものは、衝動性眼球運動において、三木ら<sup>2)</sup>が前頭眼野に、Müri ら<sup>3)</sup>が parietal eye field に、Barton ら<sup>4)</sup>が滑動性眼球運動において V5 野にそれぞれ関心領域を限定して検討したものがみられるのみで、異なる眼球運動に対し複数の領域の活動を検出したものはみられない。今回、我々は functional MRI を用いて衝動性眼球運動、追従性眼球運動時の大脳皮質活動を検討したので、ここに報告する。

## II 実験方法

被検者は、斜視や弱視などの眼科的疾患を有さない年齢 20~39 歳で(平均値±標準偏差, 30.6±6.9 歳)、1 名を除いてすべて右利きの男性 6 名である。MRI 装置は 2 種類の臨床用 MRI 装置を用いた。1 つは General Electric Medical System 社製 Signa Gradient Echo (以下, Gradient Echo)、もう 1 つは General Electric Medical System 社製 Signa Echo Planar Imaging (以下, Echo Planar) である。Gradient Echo においては、エコー時間 TE 60 ms、繰り返し時間 TR 70 ms、flip angle 40°、スライス厚 5 mm で T2\* 画像を撮影した。Field of view (FOV) は 320 mm、matrix は 256×128 とし、最小画像構成単位である 1 ピクセルは 1.25 mm 四方の設定とした。この設定で、1 スライス画像の撮影時間は約 5 秒であった。撮影面は 1 面のみを設定し、刺激時と非刺激時にそれぞれ 5 スライスの撮影を行った。

Echo Planar においては、エコー時間 TE 60 ms、繰り返し時間 TR 5,000 ms、flip angle 90°、スライス厚 5 mm で multi shot 画像を撮影した。FOV は 240 mm、matrix は 96×128 とし、最小画像構成単位である 1 ピクセルは約 1.9 mm 四方に設定された。この設定で、1 スライス画像の撮影時間は約 0.5 秒であった。撮影面は連続した 10 面を設定し、各面について刺激時と非刺激時にそれぞれ 10 スライスの撮影を行った。

刺激視標は、マッキントッシュコンピュータから Eiki 製液晶プロジェクターにより被験者の足元に投影された。被験者には頭部コイルの眼前に設置された 45°傾斜ミラーを介して指標が提示され、衝動性眼球運動、追従性眼球運動が負荷された。衝動性眼球運動では 5°~10°の間で方向、interval、amplitude がランダムに設定され、これによりメモリーを介さない visually guided saccade が

行われた。追従性眼球運動としては、毎秒約 25°の振幅で 15°~20°の三角波刺激が提示された。いずれの眼球運動も刺激継続時間は 50 秒で、この間に Gradient Echo では 5 スライスの画像を、Echo Planar においては 100 スライスの画像を記録した。

データは刺激時、非刺激時の経時変化の時間係数との相関をとる cross-correlation 法<sup>5)</sup>で処理され、Gradient Echo では 60%、Echo Planar では 50%以上の正の相関を呈する部位をカラーマップで選択した。その部位の信号変化を直接確認し、最終的に活動部位を同定した。

## III 結果

図 1 A, B に衝動性眼球運動刺激時の代表例の結果を示した。T1 解剖画像を背景に重ね表示したものである。両側の角回と縁上回上端深部に存在する parietal eye field に活動が認められた。また、両側の前頭眼野(以下, frontal eye field, FEF)にも活動を認めた。図 2 A に右 parietal eye field の信号変化を、2 B に左 FEF の信号変化を示した。灰色の背景が刺激時である。刺激時に信号強度が上昇していることがわかる。図 3 A, B に追従性眼球運動刺激時の結果を示した。背景には functional MRI 原画像が重ねてある。両側の FEF に一致する部位に活動を認めた。また、両側の V5 野の活動が観察された(図 4 A, B)。図 5 A に左 FEF の信号変化を、5 b に左 V5 野の信号変化を示した。刺激時に信号強度が上昇している。図 6 A, B は functional MRI に先立ち撮影された T1 強調画像を三次元的に再構築し、活動部位を重ねたものである。活動部位は矢印で示されている。衝動性眼球運動においては、図 6 A に示すように FEF の活動は Brodmann 8, 6, 9 野に相当する中前頭回後縁と、それに接する中心前溝および中心前回に観察された(右矢印)。また、parietal eye field の活動は Brodmann 39, 40 野に相当する角回、縁上回の上縁深部に観察された(左矢印)。追従性眼球運動時には、図 6 B に示すように FEF の活動は Brodmann 8, 6, 9 野に相当する中前頭回後縁と、それに接する中心前溝および中心前回に観察された(右矢印)。しかし、parietal eye field の活動は目立たず、運動知覚中枢である V5 野に相当すると思われる活動が Brodmann 19, 37, 39 野に当たる下側頭溝上行部と外側後頭溝の接合部付近に観察された(左矢印)。

これら FEF, parietal eye field, V5 野の活動は、上記の解剖学的位置を含むスライス平面の解析を行った場合には再現性をもって検出された。

## IV 考 按

functional MRI は、Ogawa ら<sup>1)</sup>による blood oxygen level dependent (BOLD) 効果と呼ばれる原理に基づき、局所脳活動に起因する血流変化を T2\* 画像を用いてとらえるものである。静磁場強度 1.5 T (テスラ) の臨床用

MRIにおいて、局所脳活動によりとらえられる信号強度の増強は2%程度である<sup>6)</sup>。この変化を経時的な信号強度のふらつき(ノイズ)の中から抽出するためには統計処理が必要であり、我々はcross-correlation法<sup>5)</sup>を使用した。これは理想となる矩形波を想定し、実際の信号変化との相関係数をとるものである。従来使用されている安静時と刺激時の信号強度の差のみを単純に検定し活動部位を検出する方法に比べ、経時変化に対応した解析が可能であるため<sup>5)</sup>、我々は本法を積極的に使用している。また、一定のcross-correlation値をとる隣接したpixel領域をclusterとして位置づけ、各ピクセルの信号変化を平均して表示し、その波形を確認した後に、そのclusterを活動部位と判断した。

今回、我々が負荷したvisually guided saccadeはLeighら<sup>7)</sup>によるvolitional saccadeのto commandに分類され、視野内に出現した新たな視標の認識をcueとして行うものである。また、視刺激の存在はcorrective saccadeに対しても影響を及ぼし得る<sup>8)</sup>。今回の研究においては、対象となる安静時刺激を固視点の注視としたものの、第一次視覚中枢の活動の検出が予測された。また、第一次視覚中枢内には視覚刺激の運動方向および方位に選択的に反応する細胞が存在し、運動知覚中枢であるMT野への投影が明らかにされている<sup>9)</sup>ことから、本研究における追従性眼球運動刺激においても第一次視覚中枢の活動の検出が同様に想定された。いずれの刺激においてもcross-correlation法によるカラーマッピング上は、第一次視覚中枢に一致する部位に散在したclusterとして活動が検出された。第一次視覚中枢の存在する鳥距溝の解剖学的構造は、前交連と後交連を結ぶ傾斜した平面に平行かもしくはさらに傾斜して存在する。今回、我々は水平なスライス平面を使用したため、各スライス面における鳥距溝の解剖的位置の厳密な把握は困難であった。また、それらすべてのclusterに有意な信号変化が検出されなかったことから、今回は検討から除外した。

FEFは衝動性眼球運動<sup>10)</sup>、追従性眼球運動<sup>11)</sup>のいずれにも関与しており、ヒトにおいてはBrodmann 8, 6, 9野に相当する中前頭回後縁と、それに接する中心前溝および中心前回に位置している<sup>10)</sup>とされている。衝動性眼球運動時のFEFの活動に関しては、三木ら<sup>2)</sup>がfunctional MRIにより同部の活動を検討している。今回、我々は衝動性眼球運動および追従性眼球運動時にFEFの活動を検出したものである。

頭頂葉下縁のparietal eye fieldはFEFおよび上丘へ投射経路を持ち<sup>10)</sup>、同部の損傷によって衝動性眼球運動の潜時の延長がみられる<sup>10)</sup>。Parietal eye fieldはBrodmann 39, 40野に相当する角回および縁上回の上縁深部に位置し、Müriら<sup>3)</sup>は同部の活動を衝動性眼球運動負荷によりfunctional MRIを用いて報告している。この報告では発光ダイオードを刺激視標として用いている。今

回、我々の液晶プロジェクターを用いた実験においても同部の活動が検出された。

追従性眼球運動時には、第一次視覚中枢へ投射された情報は運動知覚中枢であるMT/V5野(MST/V5a野)へ投影される<sup>12)</sup>。同部の損傷によって追従性眼球運動の欠損や追従速度の減少がみられる<sup>13)</sup>ことが知られている。しかし、追従性眼球運動時にみられる運動知覚中枢の活動を*in vivo*にとらえた報告は視運動性眼振を中心に解析したBartonら<sup>4)</sup>の報告のみである。V5野は、ヒトにおいてはBrodmann 19, 37, 39野に相当する下側頭溝上行部と外側後頭溝の接合部付近に存在すると考えられている<sup>14)</sup>。Tootellら<sup>15)</sup>はfunctional MRIで同部位の活動をランダムドットパターン刺激を用いて詳細に検討している。今回、我々は追従性眼球運動刺激において同部位に活動を認めた。これは、運動知覚中枢の異常が眼球運動検査とともに本法においても検出可能であることを示唆するものであり、有意義と思われる。

MRI室内は発生する磁場により、持ち込める装置に制限がある。また、頭部近傍に金属が存在するとMRI画像にアーチファクトを生じることがある。よって、functional MRIによる眼球運動の検出には通常用いられる電気眼振計などは使用できない。したがって、今回の研究では45°傾斜ミラーから被検者の眼球運動を直接視認したのみで、詳細な眼球運動のモニターは施行しなかった。しかし、複雑な眼球運動負荷時には眼球運動モニターの使用が好ましく、今後検討を要する。

今回の結果から、functional MRIは眼球運動時の大脳皮質活動の検出に有用であることが示唆された。今後、異常眼球運動を呈する症例についてfunctional MRI解析を重ねることにより、皮質レベルにおける眼球運動制御機構がより明確に解明されるものと思われる。

本稿の要旨は第100回日本眼科学会総会(1996年5月、京都)において発表した。

## 文 献

- 1) Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim S-G, Merkle H, et al: Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping with magnetic resonance imaging. *Proc Natl Acad Sci USA* 89: 5951-5955, 1992.
- 2) 三木淳司, 中島 孝, 宮内 哲, 高木峰夫, 阿部春樹: 機能的磁気共鳴画像法による衝動性眼球運動時における前頭眼野の信号変化の検討. *日眼会誌* 100: 541-545, 1996.
- 3) Müri RM, Iba-Zizen MT, Derosier C, Cabanis EA, Pierrot-Deseilligny C: Location of the human posterior eye field with functional magnetic resonance imaging. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 60: 445-448, 1996.
- 4) Barton JJS, Simpson T, Kiliakopoulos E, Stewart C, Crawley A, Guthrie B, et al: Functional MRI of lateral occipitotemporal cortex

- during pursuit and motion perception. *Ann Neurol* 40 : 387—398, 1996.
- 5) **Bandettini PA, Jesmanowicz A, Wong EC, Hyde JS** : Processing strategies for time-course data sets in functional MRI of the human brain. *Magn Reson Med* 30 : 161—173, 1993.
  - 6) **小川誠二** : Functional magnetic resonance imaging. *神経進歩* 38 : 309—318, 1994.
  - 7) **Leigh RJ, Zee DS** : The Saccadic System. In : Leigh RJ, et al (Eds) : *The Neurology of Eye Movement* ed 2. FA Davice, Philadelphia 79—80, 1991.
  - 8) **Deubel H, Wolf W, Hauske G** : Corrective saccades : Effect of shifting the saccadic goal. *Vision Res* 22 : 353—364, 1982.
  - 9) **Lund JS, Lund RD, Hendrickson AE, Bunt AH and Fuchs AF** : The origin of efferent pathways from the primary visual cortex (area 17) of the macaque monkey as shown by retrograde transport of horseradish peroxidase. *J Comp Neurol* 164 : 287—304, 1975.
  - 10) **Pirrot-Deseilligny C, Rivaud S, Gaymard B, Vermersch A-I** : Cortical Control of Saccades. *Ann Neurol* 37 : 557—567, 1995.
  - 11) **Leigh RJ, Zee DS** : Frontal Eye Fields. In : Leigh RJ, et al (Eds) : *The Neurology of Eye Movement* ed 2. FA Davice, Philadelphia 155—156, 1991.
  - 12) **Leigh RJ, Zee DS** : Middle Temporal Visual Area. In : Leigh RJ, et al (Eds) : *The Neurology of Eye Movement* ed 2. FA Davice, Philadelphia 152—155, 1991.
  - 13) **Morrow MJ, Sharp JA** : Retinotopic and directional deficits of smooth pursuit initiation after posterior cerebral hemispheric lesions. *Neurology* 43 : 593—603, 1993.
  - 14) **Watson JDG, MyersR, Frackowiak RSJ, Hjal JV, Woods RP, Mazziotta JC, et al** : Area V 5 of the human brain : evidence from combined study using positron emission tomography and magnetic resonance imaging. *Cereb Cortex* 3 : 79—94, 1993.
  - 15) **Tootell RB, Reppas JB, Kwong KK, Malach R, Born RT, Brady TJ, et al** : Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 15 : 3215—30, 1995.
-