

## 記憶を画像で見る

東北大学大学院医学系研究科高次機能障害学 藤井俊勝

記憶とは無数のニューロンに刻み込まれた個々の印象なのですから、それを呼び覚ますためにはそのニューロンを正確に系統づけて結んでいかねばなりません。(異端者の告発, 安部公房)

### 1. 記憶過程

記憶とは自己の経験が保存され、その経験が後になって意識や行為のなかに再生・再現される現象である。すべての記憶内容はある時間に記録 encoding され、ある時間のあいだ保持 retention され、のちのある時間に再生 retrieval (あるいは表現) されるという少なくとも3つの過程が伴う(図1)。

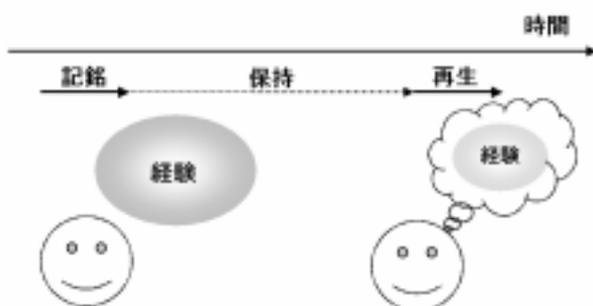


図1. 記憶の過程

### 2. いろいろな記憶

ヒトはいろいろなことを記憶している。また、ヒトの心理現象や行動の多くは記憶になんらかの形で依存している。例えば、昨日の夕食についてどこで誰と何を食べたか思い出すのも記憶であるし、数年前の冬休みのハワイ旅行について思い出すのも記憶である(エピソード記憶 episodic memory)。あるヒトの顔を見てそのヒトの名前、職業、あるいは自分との関係を思い出すのも記憶であるし、'りんご'という音あるいは文字、その意味するもの(大きさ・色・形、その味やにおい、触ったときあるいは噛んだときの感じ、果物の一種であるという知識など)がわかるのも以前にそれを経験し記憶したからである(意味記憶 semantic memory)。自転車に乗れるのも自動車の運転ができるのも以前の経験が記憶されているからである(手続き記憶 procedural memory)。

このように記憶と一口に言ってもその内容は単一ではないが、一般的な意味で記憶という場合、さまざまな記憶のなかでエピソード記憶をさす。例えば、痴呆の診断基準で記憶障害と言う場合、エピソード記憶の障害をさしている。エピソード記憶は個人の生活史の記憶であり、具体的な出来事の経験の記憶である。これらの経験は個人がその出来事に遭遇したときの状況、すなわち時間・空間的文脈とともに記憶される。

本講演は脳とエピソード記憶に関する記憶過程についての話である。

### 3 . 記憶の神経心理学的研究と神経機能画像法を用いた研究

临床上 , エピソード記憶が障害され意味記憶や手続き記憶に障害がみられない場合には , 健忘症候群 amnesic syndrome と呼ばれる . 健忘症候群の特徴は以下の 4 点である : ( 1 ) 前向健忘 anterograde amnesia : 発病後の経験を再生することの障害 , ( 2 ) 逆向健忘 retrograde amnesia : 発病より以前の経験を再生することの障害 , ( 3 ) 正常な即時記憶 normal immediate memory : 数字の順唱能力などは正常 , ( 4 ) 正常な知的機能 normal intelligence : 知能検査で測定されるような知能は正常 . 健忘症候群を引き起こす病巣としては側頭葉内側領域 , 前脳基底部 ( と後方前頭眼窩皮質 ) , 間脳 ( 視床・乳頭体 ) が数多く報告されてきた ( 図 2 ) . これらの脳部位は障害された記憶機能の正常な遂行に必要な部位と考えられる . しかし , 一般的に健忘症患者は前向健忘と逆向健忘の両方を呈するため , これらの領域がエピソード記憶のサブプロセス ( 記銘・保持・再生 ) のどこで障害されたのかを特定することはかなり困難な場合が多い .

ヒトの脳と記憶の研究において , 脳損傷患者を対象とした神経心理学的研究に加えて神経機能画像法 ( ニューロイメージング : PET positron emission tomography , fMRI functional magnetic resonance imaging など , 脳血流変化を捉える画像法 ) を用いた研究が現在活発に行われている . 神経機能画像法を用いた研究では , ある認知活動を遂行中に活動が認められた部位はその心理機能に参加している領域であり , 必須の領域かどうかはわからないという問題がある . また , 実験課題がどのような統制課題と比較されているのかによって結果は異なってくる . しかし , 課題の組み方や解析手段を工夫することによって想定される心理機能 ( 例えば , エピソード記憶の再生過程 ) に関連した脳活動領域をかなり限定することも可能である . 結局のところ , これら 2 つの研究方法は相補的なものである .

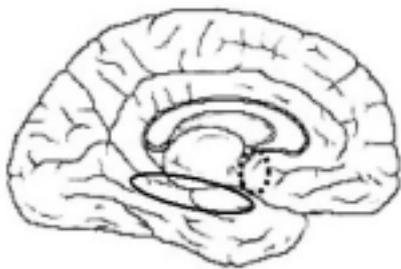


図 2 . 内側側頭葉 ( 実線 ) と前脳基底部 ( 破線 )

### 4 . 内側側頭葉とエピソード記憶

内側側頭葉損傷健忘患者は Scoville & Milner (1957)<sup>1</sup> の有名な症例 HM 以後 , 数多く報告され , 内側側頭葉が記憶にとって重要な領域であるという事実が確立された . 症例 HM について簡単に紹介する . 10 才時よりてんかん部分発作 , 16 才時より意識消失を伴う大発作あり . 大量の抗てんかん剤服用にもかかわらず , 大発作の頻度 , 重症度は増大 . 27 才時 , てんかん発作抑制を目的に両側側頭葉切除術 . 術後 , 神経学的には正

常であったが、重度の記憶障害が生じた。切除範囲は側頭葉先端部から約 8 cm で、側頭極内側、扁桃体、海馬体、海馬傍回が切除されたと報告された。術後 20 ヶ月時、WAIS（知能検査）IQ は 112、WMS（記憶検査）MQ は 67。2 - 3 年の逆行健忘が報告された。この報告から内側側頭葉の両側損傷では重度の前向健忘と比較的短期間の逆行健忘が生じるとされた。しかし、後に HM の逆行健忘の長さは 11 年と報告された。また最近の MRI による検討で、切除範囲は側頭葉先端部から両側約 5 cm 強で、側頭極内側、扁桃体、海馬傍回前部、海馬体の前 1/2 であり、海馬傍回・海馬体の後部の残存が確認された。この症例は内側側頭葉損傷による健忘症候群の典型例である。しかし、内側側頭葉損傷健忘患者の症状は一様ではなく、内側側頭葉あるいはその中の下位領域がどの記憶過程（記銘・保持・再生）に重要であるのかという問題も解決されてはいない。

内側側頭葉損傷後健忘症例の逆行健忘についての review により<sup>2</sup>、以下のようなことがわかった。(1) 固有海馬に限局した両側損傷は前向健忘を引き起こすが、必ずしも逆行健忘を引き起こさない、あるいは起こしてもかなり短い、可能性がある。(2) 海馬体・海馬傍回の両側損傷では、逆行健忘は 10 - 50 年の長期間に及ぶことが多い。(1) から内側側頭葉のある限局した領域はエピソード記憶の記銘過程に関わっている可能性がある。また、(2) から海馬体・海馬傍回は保持あるいは再生過程に関わっていることになる。なぜなら逆行健忘は記銘の障害ではないからである。

これらのことに関連して我々は神経心理学的研究と神経機能画像法を用いた研究を行ってきた。

- a. PET を用いて、エピソード記銘時の脳活動を同定した。記銘に関連して活動する領域は、左下前頭回・縁上回、前部帯状回、内側前頭皮質、内側側頭葉（図 3）であった<sup>3</sup>。
- b. 内側側頭葉損傷後に前向健忘が軽度で逆行健忘が目立つ症例を経験した（図 4）。逆行健忘は保持されていた記憶痕跡の破壊あるいは再生の障害で起こる可能性があるが、再生の障害では前向健忘を伴うはずである。すなわち、この症例の損傷領域は記憶の保持に関わっていると考えられた<sup>4</sup>。
- c. 内側側頭葉損傷後に重度の前向健忘と逆行健忘を呈した症例を経験した（図 5）。この症例の逆行健忘についての検討から、これらの領域はさまざまな個々の要素の記憶ではなく、それらの要素を結びつけるような記憶に重要であることが示された<sup>5</sup>。
- d. Functional MRI を用いた研究で、内側側頭葉が要素的な項目の再認よりも文脈依存的な再認時に活動することを明らかにした（図 6）<sup>6</sup>。

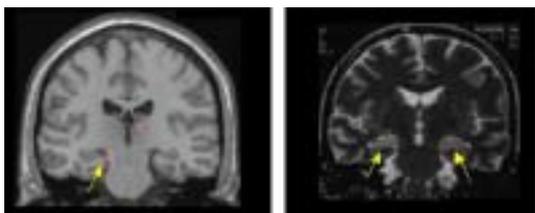


図 3 . 文献 3 より改変 . 図 4 . 文献 4 より改変 .

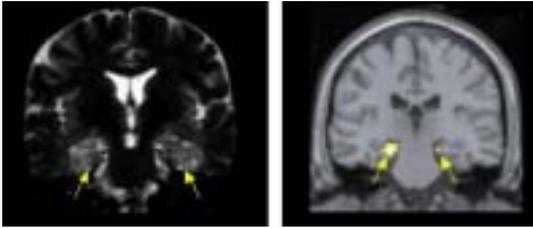


図5．文献5より改変． 図6．文献6より改変．

## 5．前脳基底部とエピソード記憶

古くからくも膜下出血後に Korsakoff 症候群様の健忘が生じることは報告されていたが，前交通動脈の動脈瘤破裂後に Korsakoff 症候群様の健忘が生じることが Norlen & Olivecrona (1953)<sup>7</sup>によって報告された．前脳基底部とエピソード記憶の関連が注目されるに至ったのは，Damasio et al. (1985)<sup>8</sup>の報告によるところが大きい．彼らは5例の前脳基底部損傷患者の症状とCTによる病巣分析をおこない，この領域で生じる記憶障害の特徴を以下のようにまとめた．(1)顔，名前など個別情報は記銘できるが，それぞれの情報を統合できない．(2)刺激に時間情報をつけられない．(3)作話．(4)前向・逆向記憶の再生に手がかりが有効．

我々は，前脳基底部とエピソード記憶について神経心理学的研究と神経機能画像法を用いた研究を行ってきた．

- a. 前脳基底部損傷後の健忘症例(図7)の検討から，エピソード記憶の記銘と再生が異なる過程であり，前脳基底部領域はエピソード記憶の記銘(とその後の保持)よりもむしろ記憶内容の再生(回収)過程に関与することが示された<sup>9</sup>．
- b. PETを用いた研究から，異なる文脈情報(例えば，時間文脈 - いつ記銘したか，と人物文脈 - 誰から記銘したか)からの記憶内容再生には一部共通な領域を含むが，異なる神経ネットワークが活動することが明らかとなった．その中で前脳基底部が特定の時間文脈情報に適合する記憶内容再生過程に関与することが明らかとなった(図8)<sup>10</sup>．



図7．文献9より改変． 図8．文献10より改変．

## 6．まとめ

内側側頭葉・前脳基底部とエピソード記憶についての神経心理学的研究と神経機能画像研究を紹介した．ヒトの記憶研究において，異なる研究方法からの結果を統合して考えていくことが重要と思われる．ヒトの脳と記憶についてはまだまだわからないことばか

りであるが、異なる方法から生まれた結果はお互いに刺激となり、新たな研究を生み出していくであろう。

## 文献

1. Scoville WB, Milner B: Loss of recent memory after bilateral hippocampal lesions. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry* 20; 11-21: 1957.
2. Fujii T, Moscovitch M, Nadel L: Memory consolidation, retrograde amnesia, and the temporal lobe. In: *Handbook of Neuropsychology* 2<sup>nd</sup> edition. Vol. 2. (eds. Boller, F., Grafman, J.) Elsevier, Amsterdam, pp 223-250, 2000.
3. Fujii T, Okuda J, Tsukiura T, et al.: Encoding-related brain activity during deep processing of verbal materials: a PET study. *Neuroscience Research* 44; 429-438: 2002.
4. Fujii T, Yamadori A, Endo K, et al.: Disproportionate retrograde amnesia in a patient with herpes simplex encephalitis. *Cortex* 35; 599-614: 1999.
5. Tsukiura T, Ohtake H, Fujii T, et al.: Preserved ability to recognize keywords related to remote events in the absence of retrieval of relevant knowledge: a case of postencephalic amnesia. *Brain and Cognition* 51; 1-11: 2003.
6. Tsukiura T, Fujii T, Takahashi T, et al.: The medial temporal lobe activation during context-dependent relational processes in episodic retrieval: an fMRI study. *Human Brain Mapping* 17; 203-213: 2002.
7. Norlen G, Olivecrona H: The treatment of aneurysms of the circle of Willis. *Journal of Neurosurgery* 10; 404-415: 1953.
8. Damasio AR, Graff-Radford NR, Eslinger PJ, et al.: Amnesia following basal forebrain lesions. *Archives of Neurology* 42; 263-27: 1985.
9. Fukatsu R, Yamadori A, Fujii T: Impaired recall and preserved encoding in prominent amnesic syndrome: a case of basal forebrain amnesia. *Neurology* 50; 539-541: 1998.
10. Fujii T, Okuda J, Tsukiura T, et al.: The role of the basal forebrain in episodic memory retrieval: a positron emission tomography study. *Neuroimage* 15; 501-508: 2002.