東北大学 21 世紀 ＣＯＥ プログラム（人文科学）
言語・認知総合科学戦略研究教育拠点
fMRI 講習会（2003.11.11）資料

ｆＭＲＩ講習会

２００３年１１月１１日

担当　未来科学技術共同研究センター　川島隆太

内容

１）総論　（川島）

fMRI 原理・何がみえるか・fMRI の限界

新規実験開始までの手続き

２）各論

２－１）実験計画法　（渡辺）

２－２）ブロックデザイン　（鄭、横山）

２－３）事象関連デザイン　（佐々、横山）

２－４）画像処理　（三浦）

２－５）諸注意　（岩田）

３）質疑

１．総論（川島）

１．１　fMRI に関して

fMRI の原理

・磁場・電場により、脳組織内の水素原子の緩和時間を計測
・還元ヘモグロビンが常磁性体であることを利用
・脳活動（シナプス活動）に伴う脳血流の変化により、脳局所の還元ヘモグロビン相対濃度が変化、それによって生じる局所の MR 信号の変化を画像化する

fMRI の限界

・脳血流の変化（秒単位）を画像化しているため、脳活動の時間的変化（ミリ秒単位）を捉えることが難しい
・仰臥位、頭部固定の身体条件
・顔面・頭部の運動の制限
・金属製品（パソコン等）の持込禁止
・体内金属（心ペースメーカ等）を有する被験者の入室禁止

参考図書

・Brain Mapping: The Methods. AW Toga & JC Mazziotta, Academic Press, 2002
・高次機能のブレインイメージング．川島隆太，医学書院，2002

１．２　実験参加手続きに関して

http://www.idac.tohoku.ac.jp/personal/job/COE/index.html 参照のこと

原則（詳細は参考資料１を参照のこと）

・実験課題採択の可否は MRI 運営委員会が行う
・実験予定の計画は MRI 実務委員会が調整する
・MRI 操作は実験者が行う
・不正な操作により MRI 装置及び周辺機器を破損した場合は、実験者の責任において修理を行う
・被験者の募集、謝金の支払い、安全の確保など、実験者の責任において行う
・倫理委員会の承認は実験者が実験者の所属部局で得る

研究参加の実際の流れ

fMRI 実験をすでに行った経験がある実験者・チーム
MRI 実験新規参入計画書提出（office@lbc21.jp） ↓ MRI 装置操作講習会 （個別に MRI 実務委員会に相談　担当渡辺 job@idac.tohoku.ac.jp） ↓ MRI 実験計画書提出（office@lbc21.jp） ↓ MRI 実験計画承認　（MRI 運営委員会） ↓ MRI 利用申請書提出（office@lbc21.jp） ↓ MRI 実験日程調整　（MRI 実務委員会） ↓ MRI 実験開始

fMRI 実験を初めて行う実験者・チーム
脳マッピング学研究室にコンタクト （担当川島　ryuta@idac.tohoku.ac.jp） ↓ 脳マッピング学研究室において fMRI 実験開始 ↓ 独立 （上記 fMRI 実験をすでに行った経験のある実験者・チームへ）

参考資料１

東北大学 21 世紀ＣＯＥプログラム（人文科学）
言語・認知総合科学戦略研究教育拠点
MRI 装置 利用規約

平成１５年７月
言語・認知総合科学戦略研究教育拠点
MRI 運営委員会

総則

１．東北大学 21 世紀ＣＯＥプログラム（人文科学）言語・認知総合科学戦略研究教育拠点（以後、当拠点と略する）に平成１５年９月より設置される MRI 装置の利用に関して意思決定を行う「MRI 運営委員会」を設置する。
２．MRI 運営委員会の委員は、当拠点 COE 運営委員会が選定する。
３．MRI 運営委員会の下に、MRI 運営の実務を担当する「MRI 実務委員会」を設置する。
４．MRI 実務委員会の委員は、MRI 運営委員会が選定する。
５．MRI 運営委員会によって決定された利用規約細則に則り、当拠点の MRI 装置を使用する。

細則

１．MRI 装置の利用は、当拠点の研究・教育プロジェクトを優先するが、マシンタイムに空き時間のあるときには学内外の使用も受け入れる。
２．当拠点以外の研究者・グループが使用を希望するときには、拠点を形成する研究組織のいずれかの教官との共同研究の形をとることが望ましい。
３．利用時間は、年末年始・祝日を除く、月～金曜日の午前 (8:30～12:00)・午後（13:30～17:00）を原則とする。特別な理由により、夜間もしくは土曜、日曜、休日の使用を希望する場合には、MRI 運営委員会の許可を得る。
４．MRI の利用を希望する者・グループ（当拠点の者も含む）は、実験を希望する課題ごとに、実験の目的・方法（課題デザイン、撮像パラメータ、撮像する被験者数など）・予想される結果などをまとめた計画書（別紙１）を MRI 運営委員会に電子メールで（office@lbc21.jp）提出する。実験計画採用の可否は MRI 運営委員会が判定し、代表者に連絡する。
５．採用された使用希望者・グループは毎月２５日までに次月分の利用申込書（別紙２）を提出する。日程作成は MRI 実務委員会が行う。
６．被験者の雇用は各利用者・グループが行い、被験者に支払う謝金等は各利用者・グループが準備する。

７．被験者に対する説明と同意（インフォームド・コンセント)は各利用者が行う。倫理委員会の承諾は各利用者・グループがそれぞれの部局で得る。
８．MRI のオペレーションは各利用者・グループで行う。当拠点において MRI 装置のオペレーションを希望するものは、MRI 実務委員会所定の講習を受け、MRI 運営委員会に氏名を登録する。MRI のオペレーションは MRI 運営委員会登録された者以外の者が行うことを禁じる。
９．被験者の生命の安全および財産は各利用者・グループがこれを保障する。MRI 室は超高磁束密度であるから、ペースメーカや脳動脈瘤クリップなど体内金属・ヘアピンなど体外の金属・精密機械・磁気カードなどに十分に注意する。実験には医師の同伴が望ましい。MRI 使用により生じた事故等に対して、当拠点は一切の責任を負わない。
１０．撮像毎に各利用者は MRI 実務委員会が用意した「利用台帳」に被験者名・被験者番号・課題名・課題パラメータ・撮像パラメータなどを必ず記録する。
１１．データの転送・保存・バックアップなどは各利用者・グループがこれを行う。MRI 装置本体の HDD に保存されているデータは適宜ＭＲＩ実務委員会が消去する。
１２．各利用者・グループは MRI 室にある設備を利用しても良いが、みだりに新規導入・設定変更してはならない。使用後は必ず現状に復帰する。また設備を破損などした場合は、利用者がこれを弁償する。
１３．利用者が口頭もしくは論文にて研究成果を発表する場合は、必ず謝辞に「東北大学 21 世紀ＣＯＥプログラム（人文科学）言語・認知総合科学戦略研究教育拠点における研究である」もしくは「This study was supported by the 21st Century Center of Excellence (COE) Program (Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology) entitled "A Strategic Research and Education Center for an Integrated Approach to Language and Cognition" (Tohoku University)."」と明記する。発表後可及的速やかに抄録もしくは論文の別刷（コピーでも可）を３部、ＭＲＩ運営委員会に提出する。
１４．毎年、８月末、２月末の２回、それまでの半年間に行った研究の報告書を MRI 運営委員会に提出する。

注意
利用規約を怠った者またはこれに反した者に対しては、予告なく利用を停止する。予定・規則・決定などは予告なく変更になる場合がある。

参考資料２

MRI 運営委員会名簿

平成１５年７月

運営委員長	堀江　薫	（国際文化研究科）
委員	岩崎祥一	（情報科学研究科）
	川島隆太	（未来科学技術共同研究センター）
	佐藤　滋	（国際文化研究科）
	鈴木匡子	（医学系研究科、医学部附属病院）
	福地　肇	（情報科学研究科）

参考資料３

MRI 実務委員会名簿

平成１５年７月

実務委員長	川島隆太	（未来科学技術共同研究センター）
委員	岩田一樹	（ＣＯＥ研究員）
	佐々祐子	（ＣＯＥ研究員）
	渡邉丈夫	（ＣＯＥ研究員）

2) 各論

2-1) 実験設計 (experimental design)（渡邉）

- 血流動態反応函数 (HRF; hemodynamic response function)
  - 遅延時間 ～ 2 s
  - 初期降下 (initial dip)
  - ピーク～ 6 s
  - 刺激後低下 (poststimulus undershoot)
  - ベースラインへの完全な復帰 ～ 32 s
  - Γ函数 (gamma function) と呼ばれることもある。

- たたみ込み（重畳積分；convolution）― 2 つの函数の特徴を併せ持つ函数

$$f \otimes g \equiv \int_{-\infty}^{\infty} f(t-\tau)g(\tau)d\tau = \int_{-\infty}^{\infty} g(t-\tau)f(\tau)d\tau$$

- ブロックデザイン (block design) ―「脳活動の状態」を測定
  - 特徴
    - ✧ 比較的少数の被験者でよい統計値が得られる（結果が出やすい）。
    - ✧ 詳しい HRF の形（遅延時間、持続時間）が予測できず、正準的 (canonical) と仮定できない場合でも解析が可能。
  - 各ブロックとベースライン
    - ✧ 課題ブロック (task block) の脳活動をベースラインと比較するために、各課題ブロック間は安静ブロック(rest block) とする。
    - ✧ 一つの安静ブロックの長さは課題ブロックの長さとほぼ同じにする。
    - ✧ 課題ブロックおよび安静ブロックの長さが長いほど統計的に有利。
  - 事象関連デザインとして解析
    - ✧ 課題によっては、より統計効率が高くなる場合がある（遅延時間が短く、HRF の立ち上がりが速い反応など）。

- 事象関連デザイン（event-related design）― 「試行毎の脳活動の変化」を測定
  - 特徴
    - 試行の順序を無作為化できる。
    - 正答率や反応時間などの被験者の振る舞いによって、各試行を実験後に類別できる。
    - GO/NO-GO や odd-ball など、ブロックデザインでは不可能な実験ができる。
    - 予期不可能な事象で被験者の報告に依存するような実験(曖昧な図形の知覚の遷移など)
    - 他の事象関連神経科学実験と直接比較しやすい（ERP や反応時間測定など）
  - 各試行とベースライン
    - ヌル試行（null event）を加えることにより、ベースラインを設定できる。
    - N 種類の試行がある課題では、各試行（ヌル試行を含む）の出現確率を全て $1/(N+1)$ とすると、各種類同士の比較において最適な統計効率が得られる。
    - ただし、ベースラインとの比較に興味が無く、N 種類の試行間での比較にしか興味がない場合、ヌル試行を含めずに各試行の出現確率を全て $1/N$ とするのが最適。
  - ランダム・ジッタリング
    - 刺激間隔（ISI）をランダムにすることによって、時間解像度・統計効率を上げる。
    - ISI が短いほど理論上統計効率が上がる。特に ISI < 2 ～ 4 s で著明。
    - ISI > 20 s では固定 ISI と差がない。
    - ランダムな ISI のセットによって、統計効率の高低があるので、予め効率の良いセットを作っておく必要がある。→ optseq2

- タスクの長さ ― 20 分前後に収める（20 分未満が望ましい）。
  - 熱ドリフトや長時間の実験による頭の位置のずれ
  - 被験者の疲労

２－２－１）ブロックデザイン（鄭）

・実験目的：fMRI を用いて、日本語と英語を習得した韓国人を被験者として言語ごとに脳内の文処理過程を比較する。

・測定課題：韓国語、日本語、英語の文理解過程を測定

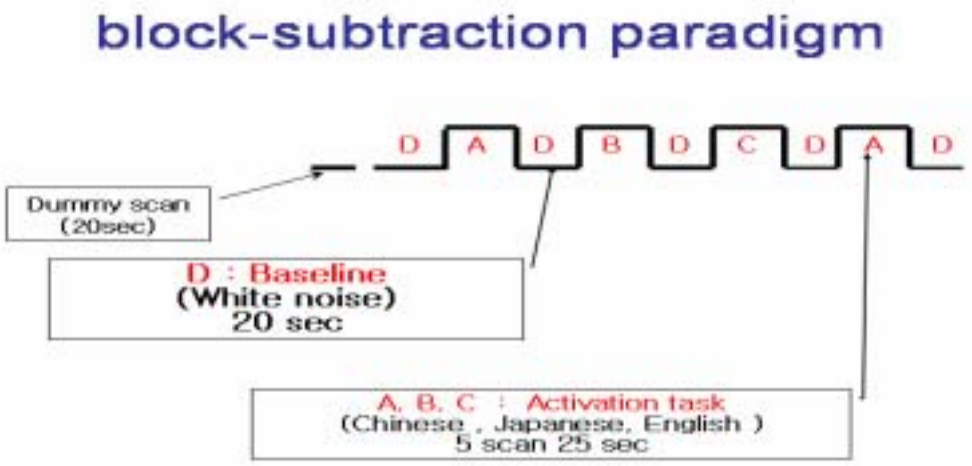
・デザイン：文理解課題 / 聴覚刺激

被験者は文の内容を理解したかどうかに応じてボタンを押す

各言語の提示順序はカウンターバランスで提示

ベースラインは白色雑音

刺激は 5 秒単位



・データ解析：各課題とベースラインを比較し、各課題の有意な活動領域の画像を得る

各課題ごとに直接比較し、画像を得る

２－２－２）ブロックデザイン（横山）

実験の目的

事象関連デザインによる実験における結果を、異なるデザインのタスクによって再実験することで、妥当な結果であったか否かを確認する。また、事象関連デザインにて制御課題として用いた無意味文理解時に、左半球の言語野が活動する可能性が出てきたため、その点についても確認をする。

課題プログラム

基本的に事象関連デザインと同じ形

被験者に能動文・受動文を読ませ、その後に行為者・被行為者を尋ねる質問に答えさせる。

文提示：3 秒　＋　質問文：3.5 秒（この間に質問にボタンで答える）

事象関連デザインと異なる点

課題提示の順序が、「レスト→能動文を読んで行為者を答える→受動文を読んで被行為者を答える→…」というように、コンディションごとに同じ種類のタスクが 5 問ずつ提示される

実験結果

能動文を読んで行為者を答える 受動文を読んで被行為者を答える 能動文を読んで被行為者を答える 受動文を読んで行為者を答える	左半球の言語野に、ほぼ同じ傾向の脳活動が見られた
無意味文を読んで制御課題に答える	上記の言語課題と類似した傾向が見られた

２－３－１）事象関連デザイン（佐々）

・研究の目的

― 文法的判断に関わる脳の活動領域について検討する。

― 助詞、動詞の活用、時制に関する文法的判断は同じ領域で行われているのかどうかを調べる。

・ 実験方法

被験者: 右利き、健常な日本語母語話者25名
(男性: 22名、女性: 3名、平均21.4才)

刺激文: １文はすべて３秒以内の長さ
「助詞の使用の誤った文」30文
「助詞の位置が誤った文」30文
「助詞が削除されている文」30文
「動詞の活用が誤った文」30文
「時制の一致に反する文」30文
「正しい文」30文

ベースライン： ホワイトノイズ

実験デザイン： 事象関連デザイン
ランダムな順番で刺激文を聴覚提示する（５秒に1文)。

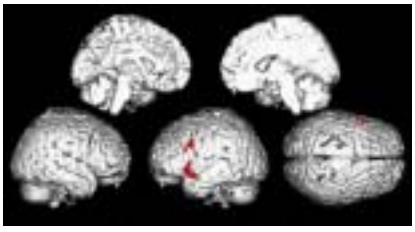
課題： 文を最後まで聞いて、正誤判断を行う。
答えは、ボタン（「１」or「２」）を使って答える。

・ 結果

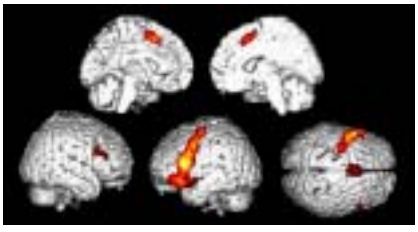
- 文法的判断をしている時、左半球を中心に、運動前野、下前頭回、上側頭溝周辺に活動が見られる。
- 活動パターンは、それぞれの文法的判断に関わる脳の活動領域には違いがある。

１）ベースライン（ホワイトノイズ）との比較

◇正しい文―ベースライン

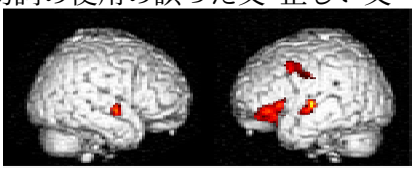


◇誤っている文―ベースライン



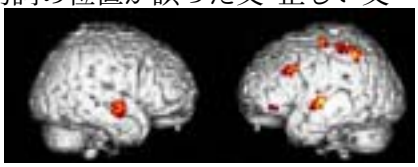
２）正しい文との比較

◇助詞の使用の誤った文-正しい文



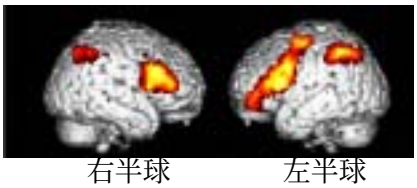
右半球　　左半球

◇助詞の位置が誤った文-正しい文



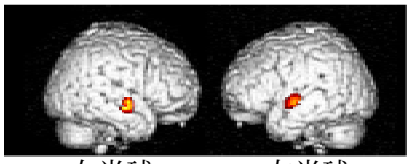
右半球　　左半球

◇助詞が削除されている文-正しい文



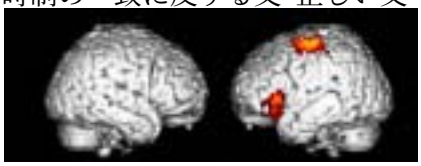
右半球　　左半球

◇動詞の活用が誤った文-正しい文



右半球　　左半球

◇時制の一致に反する文-正しい文



右半球　　左半球

２－３－２）事象関連デザイン（横山）

実験の目的

日本語の能動文と受動文を理解する際に、理解過程における処理の差があるかどうかが、脳活動における差に反映されているかどうかを、functional MRI を用いて調べる。

課題プログラム

被験者に能動文・受動文を読ませ、その後に行為者・被行為者を尋ねる質問に答えさせる。

文提示：3 秒　＋　質問文：3.5 秒（この間にボタンで質問に答える）
能動文・受動文はランダムに提示

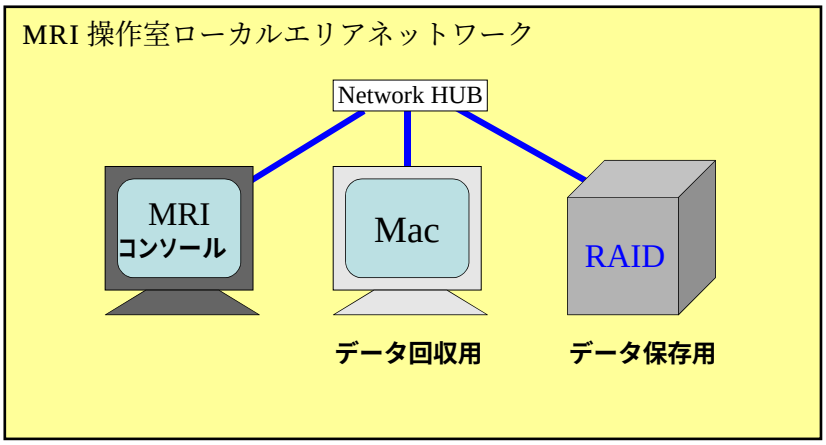
実験結果

能動文よりも受動文の方が、両側の下頭頂小葉において、統計的に有意な脳活動の差が見られた。

→受動文の方が言語理解における処理の負担が大きい

２－４） 画像処理（三浦）

２－４－１）MRI 操作室のシステム構成



２－４－２）データ回収手順

1. MRI データを共有領域にコピー（操作端末：MRI コンソール）
↓
2. 共有領域からデータを回収（Mac）
↓
3. データの圧縮（Mac）
↓
4. RAID 内の各グループの保存領域へ圧縮データをコピー（Mac）
↓
5. データ書き出し（Mac）

＊ 利用可能なメディア：CD-R, MO, DVD-RAM 等

２-４-３）統計解析ソフト SPM

入手先（最新版はSPM2）

http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/

動作環境

MATLAB R12以降(最新版はR13SP1)インストールされた、Windows, Mac, Unix/Linux

MATLABの動作環境については、下記URLを参照のこと

http://www.cybernet.co.jp/matlab/support/install/

２-４-４）統計解析の流れ

I.　画像形式の変換

＊ MRI装置の出力形式（DICOM）から、SPMで利用できる形式（ANALYZE）へ変換

II.　前処理

＊ 画像処理手法を用いて統計の元データを作成

1.　体動補正［Realign］

撮像中の頭部位置の移動を補正

↓

2.　撮像時間差補正［Slice timing］

スライス間の撮像時間差を補正

↓

3.　空間的標準化［Coregister, Normalize］

各被験者の頭部形状をテンプレートに合わせる

↓

4.　信号平滑化［Smooth］

上記処理で生じた誤差やノイズに対処するため、信号をなまらせる

III.　統計解析

＊ **個人（**intra-subject**）解析** [fMRI]

各被験者のデータにおいて、どの課題試行時にどの領域の信号（脳活動）が優位に変化しているかを、一般線形モデルへの当てはめとt検定によって解析する。

＊ **グループ（**inter-subject**）解析** [Basic models]

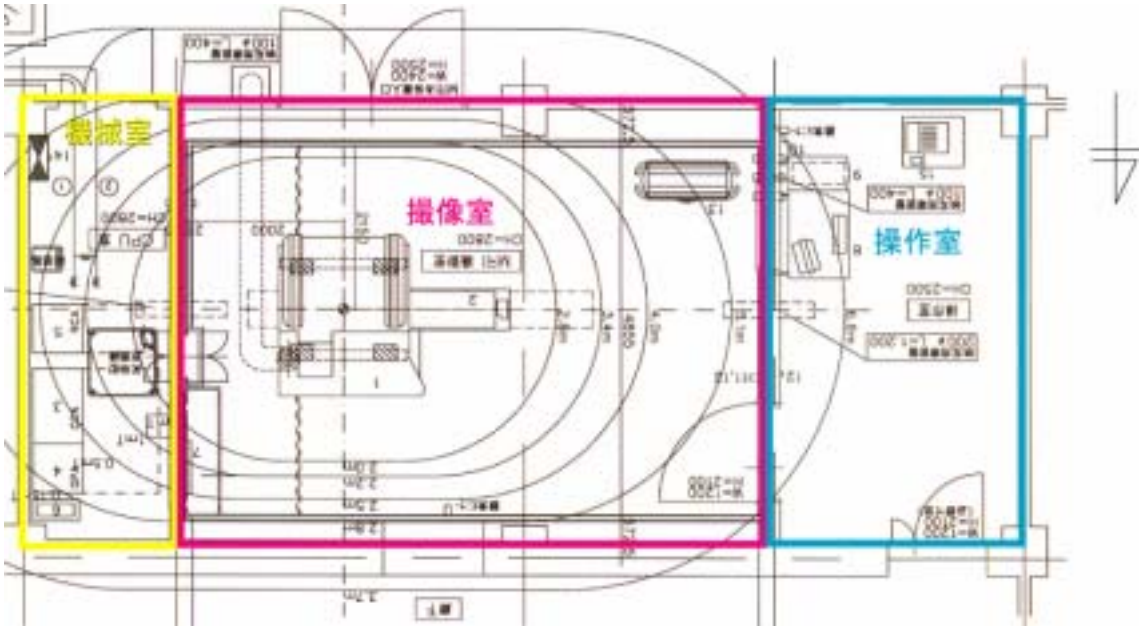
ある課題に関わる脳活動が，その被験者特有のものでなく，被験者群に共通のものであることを言及するために行う。目的に応じて、様々な解析方法がある。

２－５）諸注意（岩田）

MRI 装置のシステム構成と安全管理

・ システム構成

「操作室」「撮像室」「機械室」からなる。



＜MRI システム見取図＞

操作室

撮像室

撮像室内の MRI 装置の超伝導コイル：24 時間 365 日、**常に強い磁場を発生**。

→ 実験中以外も、常に磁場に対する注意が必要。

- 禁忌事項
  - ✧ 心臓ペースメーカー装着者の入室厳禁。
  - ✧ 磁性体の頭蓋内動脈瘤クリップ装着者の入室厳禁。

- 磁場の危険性
  - 磁場は目に見えない。
  - マグネットに近づくと急激に強くなる。
  - 重量物は動き出したら止まらない。重量物ほど危険。

・ 強磁場に対する注意：**金属（磁性体・電気伝導体）を近づけない。**
- 磁性体
  - 強い力でマグネットに引きつけられる。
    人力では取り除けないこともある。→超伝導を停止する必要。
  - 飛んで行く
    「弾丸」と化す。酸素ボンベの吸着による死亡例も。
- 金属
  - 渦電流が流れて発熱。
  - やけどの原因に。
  - 金属アーチファクト：磁場を乱し、画像の一部が黒く抜ける。

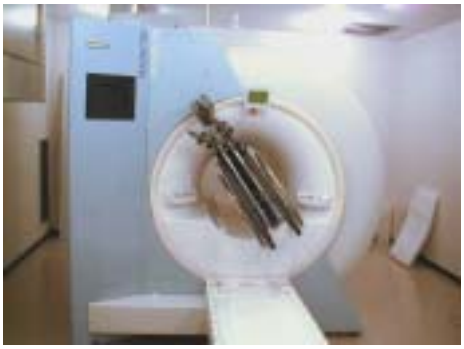
	磁性体	非磁性体
伝導体	鉄・ニッケルなど	アルミニウム・チタン・銅など
絶縁体		プラスチック・木・セラミックなど

・ 具体例
- 磁性体
  - ボールペン（胸ポケットから飛び出してゆく）
  - 鍵（ポケットから飛び出す）
  - 磁気カード（使用不能になる）
  - 時計
  - 携帯電話・ポケットベル
  - はさみ、ヘアピンなど
  - 掃除機
  - 車いす
  - 酸素ボンベ

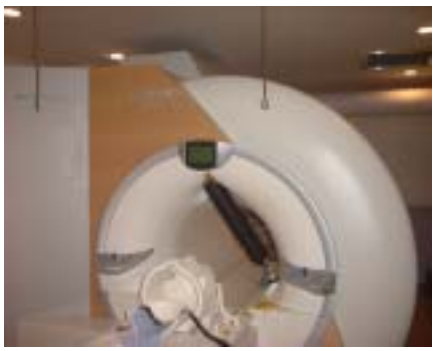
- 事故事例

掃除機

車いす

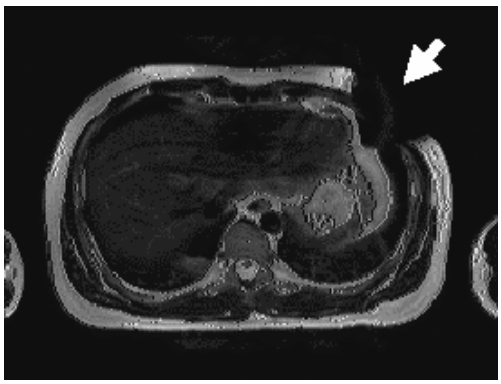


酸素ボンベ

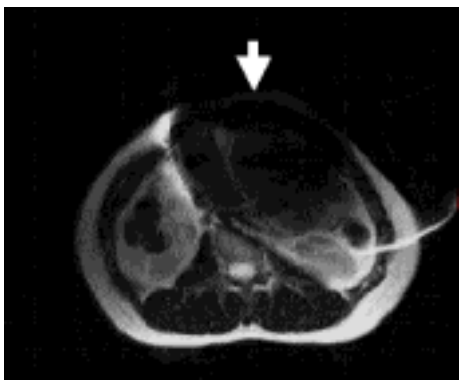


- 電気伝導体
  - ✧ 眼鏡
  - ✧ 歯列矯正具
  - ✧ ボルト、プレート
  - ✧ 人工骨頭
- 金属アーチファクト事例

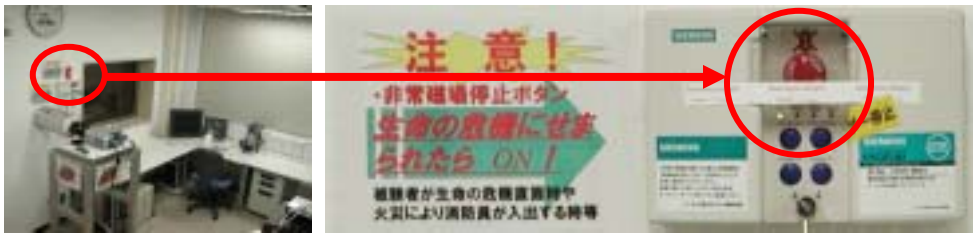
ステープル（T2 強調画像）



ベルトのバックル（T2 強調画像）



- 緊急時の対応
  - 磁性体がマグネットに吸着した場合
    - 無理に外そうとしない。
    - 通常の手続きで装置の電源を切る。
    - 人が磁性体とマグネットの間に挟まれた人身事故の場合は、緊急磁場停止装置を使用する。



    - MRI 実務委員会、シーメンスサービスセンターへ連絡。
    - ２次災害の発生防止。
  - その他、何らかのアラームが鳴るなど異常がある場合はすぐに MRI 運営委員会、シーメンスサービスセンターに連絡。

通常運用時の注意事項

- 実験前の注意事項
  - インフォームドコンセントについて
    - 実験前に各被験者に対し事前説明会を実施する。
    - 事前説明会では、MRI 装置・当該実験について十分説明、疑問にも答えた上で、文書により同意を得る。（書式等については実験計画提出の際に MRI 運営委員会に問い合わせのこと。）
  - 被験者の適性・禁忌について被験者募集・事前説明時に確認
    - 体内に金属の存在する人は不可。
      心臓ペースメーカー、頭蓋内動脈瘤クリップ装着者、骨折治療後、歯列矯正の金具、入れ墨は不可。
    - 当日の服装等の注意
      金属や金具の多い服装や下着、アイシャドウなどの金属を含む可能性のある化粧品、髪染後１ヶ月以内は不可。
    - 実験当日、コンタクトレンズをはずせる準備をしてくる。
    - 極度の近視・聴覚障害のある人は不可。
    - 閉所恐怖症の人は不可。
    - 前日は十分睡眠を取ってもらう。（実験中の覚醒レベルの保持のため。）

- 実験中の注意事項
  - 磁性体・金属を撮像室に持ち込まない。
    - 荷物やポケット内の物は全て控え室・操作室に保管。
  - 被験者への注意
    - 禁忌についての再確認。
    - 金属類を身につけていないことの再確認。（特に昼食後など。）
    - ベルト、めがね、コンタクトレンズをはずす。（ズボンのチャックなどは可。）
    - 大きな撮像音が出るため、耳栓・ヘッドホンの着用。
  - 実験中の被験者モニタリング
    - 実験中、被験者の様子(体動、何らかの不具合など)に十分注意する。
  - データの質の向上のための注意事項
    - 被験者にできるだけ動かないように教示。
      横になった際に腰が辛いようなら、膝下クッションを使用。
    - 覚醒レベルが落ちないよう注意。
      前日は十分な睡眠を取ってもらう。

- システム管理上の注意事項
  - 緊急時の対処
    - 停電時
      予定停電の際は MRI 運営委員会スタッフが対処。
      突発的な停電の際は MRI 実務委員会、シーメンスサービスセンターに連絡。
      超伝導コイルの冷却が停止することが最大の問題。２、３日は十分持つ。
    - 火災、人身事故による緊急停止
      緊急磁場停止装置を使用。火災や、磁性体が飛んで人が挟まるなどの緊急時のみ使用すること。(前項「緊急時の対応」参照。)
    - 何らかのアラームが作動している場合
      不用意に撮像室に人が入らぬよう注意し、すぐに NICHe 川島研究室、SIEMENS に連絡。

- 事故防止のために
  - ✧ 実験スタッフ・被験者に対する、撮像室への金属持ち込み禁止の徹底。
  - ✧ 第三者が不用意に撮像室に入らないように注意。
    実験中以外は撮像室前にパイロンを設置。

  - ✧ 職員・警備員への注意。
  - ✧ 施錠の徹底。
  - ✧ ヘリウム残量レベルのチェック。
    実験開始前にコンソールにてチェック、台帳に記入。

緊急連絡先

- **国際文化研究科 COE MRI 実務委員会（NICHe 川島研究室内）**
  直通：022-217-4088
  内線：4088
- **シーメンスサービスセンター**
  0120-041-387
  ID: 73157MR01