

機能的MRI (functional MRI)

～MRIで脳の機能はどこまでわかるのか?～

かがわ総合リハビリテーション病院 診療部 脳神経外科医師 丸尾 智子

キーワード：機能的MRI、言語課題fMRI、安静時fMRI

今や医療界でMRIといえば、科によらずどこのどんな病院でもアクセスできるような便利なツールであるが、同じMRIであっても脳の『機能的MRI』についてはいまだに臨床では幅広く知られているとは言い難いように思う。私は20年ほど前から『機能的MRI(functional MRI; fMRI)』に携わっていて、今でも細々と続けているので、その具体的な仕事内容を少しご紹介させていただくとともに、原理や一般的な臨床応用の方法、そして現在MRIによる脳機能研究のツールとして急速にひろまりつつある『安静時機能的MRI (resting state fMRI; RS-fMRI)』についても何点かのreview paperの内容をピックアップしてご紹介する。

私は岡山大学脳神経外科の大学院生時(2004～2009年)に脳腫瘍グループの一員として、当時ちょうど全国にひろまりつつあった『覚醒下手術』の術前準備の目的で、主に脳腫瘍(神経膠腫)手術症例の術前言語機能評価の一環として、3T(テスラ)・MRIを用いてfMRIで言語野を同定するという役割を仰せつかっていた。覚醒下手術では、腫瘍摘出操作の際に患者さんを文字通り麻酔から『覚醒させ』て、切除部分の脳を電気刺激し、運動や言語に障害が出ないかどうか確認しながら摘出をする。言語機能については、言語聴覚士が患者さんの頭元に入り、直接話しかけタスクをかけて確認していた。図1Aは覚醒下手術中の脳表に、術中刺激で言語症状の出現した部位を投影したものである。術前は、超皮質性運動性失語の症状が強く、タスクが遂行できないためfMRIが施行できなかった症例であるが、術後のしりとり課題によるfMRIで得られた賦活領域は、術中に『言語野』であると同定された部位と一致していることがわかる(図1B)。

fMRIの原理はBOLD効果による。BOLDとはblood-oxygenation-level-dependentの略であり、T2*強調画像上のデオキシヘモグロビン量に応じた信号の差のことである。すなわち、脳の活動に応じて局所の脳血流量が20-30%程度増えるが、その間の組織酸素消費量の上昇は5%程度にとどまるため、血中のデオキシヘモグロビン量は相対的に低下することになり、これが、T2*強調画像での信号強度の上昇をひきおこすというものである。デオキシヘモグロビンは常磁性体であり、局所磁場を乱すため、T2*強調画像での信号低下につながるのだが、デオキシヘモグロビンが相対的に減ることで信号が上昇するのである。BOLD効果は、1990年に当時ベル研究所に在籍していた小川誠二らにより報告された。しかし、この信号上昇は現在脳外科の臨床で主流となっている3T-MRIを用いても数パーセント程度の信号変化であり、図2Aのように両側母指・示指対立運動課題の安静時と課題時の画像を見比べても、信号上昇があるのかないか判断しかねる。よって課題fMRIであるならば、課題の試行を繰り返し、信号を加算することで有意な信号変化を得られるようにする。図2Bは統計処理した賦活領域を解剖学的画像に重ね合わせたものである。

私が臨床で行ってきたのは古典的なブロックデザインによる課題fMRI (task-based fMRI; TB-fMRI)である。脳の特定の機能部位を描出するため、その部位を活動させる課題あるいは刺激を加えながらMRI撮像をするブロック(『課題ブロック』)と、対照として課題なしの安静時のMRI撮像をするブロック(『安静ブロック』)を繰り返し(図3A)、撮像したボクセルごとに課題時と安静時のBOLD信号の統計学的検定を行って、有意に信号強度に変化

のあるボクセルを抽出するという実験デザインである。図3Bは両側母指-示指タッピング課題中の指の運動野の信号強度の変化を示すグラフである。課題時に信号強度が上昇していることがわかる。使用したMRIはGE社のSigna EXCITE HDx 3.0Tである。fMRIはgradient-echo type echo planner imaging (EPD)法で撮像しており、パラメーターは以下の通りである。TR 3000ms, TE 35ms, flip angle 90°, FOV 24 × 24cm, matrix 64 × 64, slice thickness 4mm。つまり概ね4mmの等方性ボクセルとなるように撮像している。画像処理・統計処理にはMRIにプレインストールされたBrainWavePA (GE)を使用している。

もちろん上述のごとく、私は言語野の描出を大きな目的としてfMRIを行っていたが、もっと単純な『運動』『体性感覚』『聴覚』『視覚』等のfMRIも必要に応じて施行していたのでご紹介する。図4Aは運動課題fMRIの結果である。課題は3種類施行しており、①母指-示指タッピング ②開閉眼 ③口輪筋運動で得られた賦活領域が①はオレンジ色、②はピンク、③は黄緑で描出してある。一次運動野内でPenfieldの図のとおり体部位局在があるということがわかる。次に、聴覚刺激fMRIの例を示す。図4Bは聴覚障害例、4Cは健常例で、聴覚刺激として課題ブロック時にヘッドフォンを通して音楽を聴いてもらっている。聴覚障害症例は、脳外傷後遺症の20歳代男性であるが、意識障害からの回復に従い、高度の聴覚障害が顕在化した。文字理解は良好で文字盤を使っての言語表出もでき、失語症の要素は少ないと考えられるのだが、聴性脳幹反応でV波まで出ているにもかかわらず音が聞こえないと訴えるため、聴覚刺激によるfMRIを施行してみた例である。結果、聴覚野に賦活は認められず、中枢神経に原因（おそらく下丘から内側膝状体への経路付近の損傷）のある聴覚障害とされた。感覚刺激によるMRIは受動的な課題fMRIであり、課題を遂行する能力は問われず、簡便に施行できる。

次に、言語課題fMRIを紹介する。図5Aに私が用いている課題提示法を示す。プロジェクターとスクリーンを用いた視覚提示方式であり、被検者はスラ

イドに表示された文字を見て、課題を行う。図は語頭音想起課題用のスライドを提示した状態である。安静ブロックでは文字のないスライドを見てもらう。よく用いる課題は①語頭音による語想起課題（文字流暢性課題） ②しりとり課題 ③カテゴリー語想起課題（意味流暢性課題）である。言語課題fMRIになると単純な運動課題や感覚刺激に比べるとかなり複雑な検査となる。特に、言語野近傍に病変のある症例、高次脳機能症例などでは通り一遍の説明では施行目的や注意点が理解できなかつたり、また理解できていても遂行できなかつたりすることもある。よってまず施行前に十分に検査目的を含めて説明し、ある程度の予備練習を行っておき、そもそも課題が遂行できそうであるかどうかを予想しておく必要がある。結果も、運動fMRIや感覚刺激fMRIほどクリアには得られないことが多々あり、事前に練習で課題を行った際の印象や、神経心理学的検査の結果を加味し、総合的に判断する必要がある。図5Bは、10名の右利き健常被検者を対象に語頭音による語想起課題を行ったfMRI結果である。集団での解析なので、SPM5 (Wellcome Centre Human Neuroimaging)を使用して解析しており、『標準脳』上に結果が表示してある。もちろん、被検者の数が多いほど、結果はより確からしくなる。よって、この結果に表示されている賦活領域（赤く表示される領域）は、語頭音想起課題を行った場合に、多くの人に賦活がみられる普遍的な部位として考えてよいだろう。しかし、上に述べたように個人での（特に脳外科の手術対象症例での）言語課題に関しては、その被検者個人の症状や心理状態によってかなり結果に差がついてしまう。図5Cは私の同僚の脳外科医にしりとり課題によるfMRIを施行したものであるが、もちろん理解も良好でタスクも問題なく遂行できるので言語野の明瞭な賦活が得られている。しかし、例えば高次脳機能障害のある症例だと、丁寧に説明しても理解が不十分であったり、注意散漫になってしまつたりで、同じ言語課題を行つても、全く賦活領域がないこともある。よって言語課題fMRIは症例によってはかなり挑戦的な検査でもあるし、担い手の負担も大きい。しかしながら、脳腫瘍外科だけでなく、てんかん

外科の分野では、従来行っていた言語優位半球同定のためのアマールテスト(別名ワダテスト)を省略してfMRIのみで言語優位半球を同定することが増えており、重責を担っているのも事実である。図5Dに言語優位半球が右と考えられた症例の語頭音想起課題fMRI結果を示す。症例は脳外傷後の癱瘓脳回を原因とする左後頭葉てんかんの左利きの10歳代女性である。

以上のような経験から、言語課題fMRIは「簡単には明瞭な結果の得られない大変な検査である」という固定観念が私の中に生まれていた。しかし、私はあくまでも脳外科の手術予定例を対象に有症状の患者も含め個人での解析のみを行っていたのでそのように感じたのかもしれない。健常例を対象に大規模集団解析を行う脳研究者達には、使えるツールだったのかもしれない、と今は思う。そして2010年代に入ってからだったろうと思うが、『安静時fMRI』なる検査手法があるということを学会で聞きかじって知ることになった。安静時fMRIとはまったく課題も刺激も行わずに単に安静臥床した状態の脳活動を記録するものである。私の最初の印象としては、「あんなに時間をかけてタスクで脳を刺激しても結果がでないことがあるのに、何もタスクをしない安静状態で脳の機能などわかるものか」といった疑念の一点であった。しかし、その後いわゆるdefault mode networkの領域に見覚えのあったことと、他科との共同研究の中で脳の機能的結合性を探索する研究手法を自身が実際に用いたことで、私の安静時fMRIへの理解は深まり、疑念は晴れることとなった。

安静時fMRIの概念自体の発見は古く、1995年にはすでにBiswalらが、課題fMRI撮像中の安静ブロックの低周波成分(0.08Hz以下)に着目すると両側運動野の信号には時間的相関関係があるということを報告している²⁾。つまり、安静時の一側運動野の時間経過を抽出してその低周波成分と相関する部分をマップしたところ、指タッピングで同定された運動関連領域ネットワークとほぼ同じ脳部位が同定されたのである。これはすなわち、安静時のBOLD信号のゆらぎの中に機能的結合(脳領域間の活動の相関)の情報が含まれていることを示しており、その情報を

もとに大規模脳ネットワークが同定可能であることが示唆された。

fMRIといえば、とにかく『タスクの工夫』『被検者の理解と遂行』が要であると思っていたのだが、安静時fMRIであれば、特別な事前の説明や機器の準備も必要なく、従来のT1強調画像・T2強調画像やMRAなどのいわゆるconventional MRIと同様に撮れてしまうのである。しかもそのメリットの最大の部分はタスクの遂行できない症例(小児・鎮静中・失語や麻痺によりタスク遂行不能)でもスキャン中に静止さえできれば一様に施行できてしまうということにある。つまり、脳機能の研究においては究極の『ユニバーサルデザイン』ともいえるかもしれない。撮像するだけであれば、被検者にMRI装置内に入ってもらって、6分前後の間安静にしてもらい、EPI sequenceを走らせるだけでよいので、今日明日にでも自施設でできるような内容だ。しかし、問題はその後の解析法にある。私は安静時fMRIに携わったことはほとんどないので、解析法について述べる立場になく、深く理解もできてはいないが、撮像データをボクセルごとにばらして時系列データにしたうえで、それぞれのボクセル群間のBOLD信号のゆらぎの同調性を探索し、『機能的結合性』を見出すということだと理解している。もちろん解析前に、BOLD信号のゆらぎに紛れ込むような生理学的ノイズ(心拍や呼吸によるノイズ)や頭部の動きなどを解決しておかなければならない。

さて、この安静時fMRIが広く知られるようになったのは、アルツハイマー病でdefault mode networkの異常が検出できると報告³⁾されてからのようである。Default mode network(DMN)とは安静時fMRIで検出される大規模脳ネットワークのひとつで、最も有名なものでもある。課題fMRIにおいて、課題遂行中に賦活が低下する(脱賦活)領域として多くのfMRI研究で共通して確認されたのが、前頭葉内側部・頭頂葉内側部(楔前部・後部帯状回・脳梁膨大後域)、頭頂側頭接合部などであり、これらの領域は高い機能的結合性を有していて、逆に安静時に賦活する領域であることがわかり、DMNと呼ばれている(図6A 文献4)より転載)。DMNの作用は脳の

アイドリング状態とも表現されるが、機能としては自己回顧や内界・外界への持続的注意や意識などを担うのではないかと考えられている⁵⁶⁾。またDMNはいわゆる『社会脳』と大きくオーバーラップしていることから、社会認知にも関わると推測されており⁷⁾、精神科疾患や自閉症スペクトラム障害との関連も指摘されている。もちろん、我々が普段診療している脳外傷や脳卒中による『高次脳機能障害』とも大いに関わっており⁸⁾、DMNは認知機能とは最早切っても切り離せない関係にあるとあってよいだろう。話は戻るが、私はこの『脱賦活』という言葉を引きいて即座に過去に自分が撮像してきた言語課題fMRIを見返した。そして、「やっぱり!!」と思った。何故かという、自分が求めた言語野の賦活以外に、課題と負の相関を示す領域が常に同じ部位に出現することにサブリミナルに気づきながら、目的外の信号であることから毎回消去処理をしていたからである。恥ずかしながら私はその時初めて、なるほどこれがDMNだったのだと、大げさに言えば溜飲の下がる気がした。図6Bは10歳代の被検者に語頭音想起課題によるfMRIを行った結果であるが、課題に正の相関を示す領域（つまり言語野）がオレンジ色、負の相関を示す領域が青色に表示されている。青色の領域はまさにDMNといえるだろう。こういった経験からも、DMNが普遍的に課題時に『脱賦活』されるということはよく理解できたように思う。ところで、DMNの面白い点は、アイドリング状態だということに、脳の全エネルギー消費の60-80%を占めるという、超がつく燃費効率の悪さという点である。意識的な作業をする場合に追加で必要になるエネルギーは5%程度という⁹⁾。しかも、DMNはヒトに特化したものではなく、サルを含め哺乳類では広く認められるそうである。地球上の様々な生物が種ごとに集団を形成し、過酷な環境で生き抜く中で、『次に起きることに対して準備をする』という働きを担うDMNが最もエネルギーを要する部位として発達してきたことは必然であったのだということ、そしてヒトにおいてはより高次の社会性を保つために保存されている機能であるということに思いを馳せると非常に感慨深いものがある。非常に生きづらいといわれる現代の

日本で我々はいかにDMNを酷使し、疲弊させているのかと少し心配にもなる。本来の自らの生存目的の社会性以外のところに我々は神経を使いすぎているのではないのかと。

DMN以外にも安静時fMRIで同期したBOLD信号を示す大規模脳ネットワークは複数発見されている。感覚運動・言語・視覚・聴覚など脳外科手術において有益な情報となるもののほか、研究の対象として、注意や制御に関わるネットワークもある¹⁰⁾（図7文献10より転載）。注目したいのは、私が過去に失語症や高次脳機能障害による諸問題でfMRIがうまくできなかった症例での苦勞が一挙解決されそうな報告が近年は多く出されていることである。脳外科手術の前に、課題fMRIでなく、安静時fMRIによって機能部位を描出し評価するというものである。患者さんはタスクを行う必要がなく、また、1回の撮像で複数の機能（感覚運動と言語など）をみることができ、撮像時間を大幅に短縮でき、患者さんにとっても我々担い手にとっても朗報である。安静時fMRIの解析方法も多種存在するが、普遍的な問題点として脳腫瘍などにより脳の既存構造の歪みや偏移があると解析は困難となる¹¹⁾。精神科疾患等におけるfMRI研究と比べて解剖学的な歪みという大きな問題があるのが脳外科疾患の特徴でもあり、安静時fMRIを適用しにくいひとつの理由ともいえる。しかし例えば、Leeらの報告によると脳構造の歪みがあっても、『多層パーセプトロン』という機械学習のアルゴリズムを用いれば、個人の脳において大規模ネットワークを描出することは可能であるという¹²⁾。図8は文献12)中の提示症例であるが、左前頭葉の神経膠腫再発により高度の運動性失語を呈している症例である。通常課題fMRIは遂行困難となる症例と推測されるが、安静時fMRIにより運動野(A)と言語野(B)が描出されており、Broca野に関しては前回の摘出腔から1cmにも満たない距離に存在することがわかる。神経膠腫の術前に安静時fMRIを施行して感覚運動野と言語野を特定しておいた症例で、覚醒下手術において直接大脳皮質を電気刺激して得られた実際の機能野の位置とのずれは概ね5~10mm内におさまるようである¹³⁾¹⁴⁾ので、比較的信頼性は高

いと言えるようだが、まだ電気刺激を省略できるようなレベルには至っていないようである。さらに、想像に難くないことではあるが、言語機能に関しては、感覚運動機能や視覚などに比べ個人差が強く、また特に神経膠腫においては言語機能部位間の結合性そのものが低下しているというcriticalな問題が内在するため、なかなかクリアな結果が得られにくいようでもあり¹³⁾¹⁵⁾、課題fMRIで試行錯誤してきた私にとっても現時点では理想的なツールではないかもしれない。なお、O'Connorらは「安静時fMRIが研究領域では広く使用されているのに、何故臨床ではひろまらないのか」についてAmerican Society of Functional Neuroradiologyの会員に調査を行って様々な観点から考察しており、①集団での解析はよく研究されているが、個人レベルでの解析はまだ手法が十分に確立されていない。②生理学的ノイズ（特に頭部の動き）とBOLD信号の変動を十分に見分けることができない。③結合性を解析する方法が標準化されていない。④研究者（臨床医、ここでは画像診断医を想定）が解析法のトレーニングを積んでいない。等の理由を挙げている¹¹⁾。①～③に関しては技術の成熟を待つしかないのではないと思うが、④については研究者個人の問題であり、基本アナログ人間な私は妙に納得してしまった。誰の助けも借りず難解な演算ソフトを操るのは、少なくとも私には、そして多くの臨床医にとっても難しいことなのだと思う。

一方で精神科疾患はもちろん、脳卒中・外傷性脳損傷・てんかんなどでも疾患集団での脳内ネットワークの変化はひろく研究されているようだ。精神科疾患では、従来『脳の局所的萎縮』を評価する補助的な診断項目としてしか画像診断の活躍の場がなかったのではないと思われるが、日本でも疾患集団の安静時fMRIデータを集積し、機械学習を用いて精神疾患を分類するという大規模な試みがある¹⁶⁾。従来のDSMやICDといった精神症状に基づいた診断基準ではなく、脳の機能結合性のデータに基づいて精神疾患の分類を行うということである。健常者を含め、自閉症スペクトラム障害・うつ病・統合失調症・強迫性障害・慢性疼痛の症例を含む数千人規模

のデータベースである。今後このような疾患単位の安静時fMRIのデータベース化がすすんでいくものと思われる。

最後に未来志向の話を少ししておきたい。言語課題fMRIの際に、被検者に課題の説明を行うと、時々質問を受けることがある。「このMRI検査では考えていることがわかるのですか？考えを読み取られるということですか？」と。答えはNo.であり、「考えがわかるということではなく、言語野が活動しているかどうかということしかわかりません。」と返答するのであるが、実はとんでもない発想などではなく、技術的には近いうちにMRIで思考が読み取れるほどの時代になるかもしれない。『ブレインデコーディング』という言葉がある。脳波や脳画像のパターンから心の状態を解読することである。つまり、脳活動パターンに外的な刺激や自身の運動状態、心的内容などが符号化（コード）されているとみなし、そのコードを解読（デコード）することによって、刺激や運動の状態、心的状態を予測するという手法のことである¹⁷⁾¹⁸⁾。日本では、京都大学の神谷之康教授のグループが精力的に研究されている分野である。脳の信号は非常に複雑なパターンをもっているため、機械学習の手法を用いてコンピュータに脳活動信号の『パターン認識』を行わせて脳の信号をデコードするアプローチがなされている。神谷らのグループではfMRIにおける脳活動から見ている画像そのものを画像として再構成（視覚像再構成）しており¹⁹⁾、私も報道で目にして大変驚いた記憶がある。同じグループでその後、実際に画像を見ているときの脳活動から、どの物体をみているかを予測するデコーダーを構築し、それを睡眠中のヒトの脳活動データに適用することで、見ている夢の内容を解読することに成功したそうである²⁰⁾。さらに、このデコーディング技術は『意図するだけで器械を動かすことができる』というブレイン・マシン・インターフェイスに繋がっていくわけで、そう遠くない将来、SF映画の世界が現実世界に降臨してくる可能性が高いし、部分的には既に実現している。私の知る限り現時点ではfMRIを用いたブレインデコーディングには複雑な思考そのものが読み取れるほどの精巧さはな

いと思われるが、MRI機器自体やコンピュータ技術の発展によって、本当の意味でのマインドリーディングができるようになる日も近いうちに来るのかもしれない。でも『心』そのものは個人の最も奥深い聖域であると思うし、胸の内に留めておく方がよい事柄もこの世界には多いのではないだろうか？脳の働きに人一倍興味を持っている私も、結局はそう考えてしまうのである。

一秘すれば花なり、秘せずは花なるべからず
世阿弥『風姿花伝』

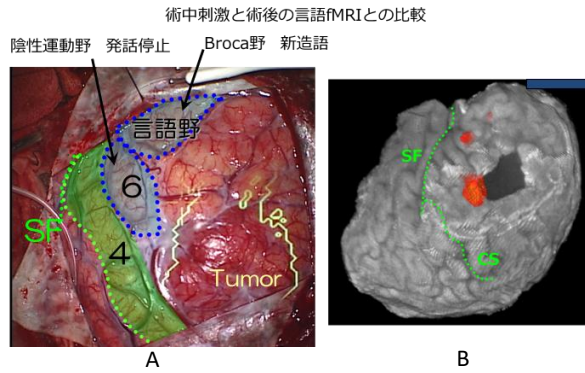
【引用文献】

- 1) Ogawa S, Lee TM, Kay AR, et al: Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad Sci USA 87: 9868-9872, 1990
- 2) Biswal B, Yetkin FZ, Haughton VM, et al: Functional connectivity in the motor cortex of resting human brain using echo-planar MRI. Magn Reson Med 34: 537-541, 1995
- 3) Greicius MD, Srivastava G, Reiss AL, et al: Default-mode network activity distinguishes Alzheimer's disease from healthy aging: evidence from functional MRI. Proc Natl Acad Sci USA 101: 4637-4642, 2004
- 4) Utevsky AV, Smith DV, Huettel SA : Precuneus is a functional core of the default-mode network. J Neurosci 34: 932-940, 2014
- 5) Raichle ME, MacLeod AM, Snyder AZ, et al: A default mode of brain function. Proc Natl Acad Sci USA 98: 676-682, 2001
- 6) Gusnard DA, Raichle ME, Raichle ME: Searching for a baseline: functional imaging and the resting human brain. Nat Rev Neurosci 2: 685-694, 2001
- 7) Yeshurun Y, Nguyen M, Hasson U: The default mode network: where the idiosyncratic self meets the shared social world. Nat Rev Neurosci 22: 181-192, 2021
- 8) Scheibel RS: Functional Magnetic Resonance Imaging of Cognitive Control following Traumatic Brain Injury. Front Neurol 8: 352, 2017
- 9) Raichle ME: The brain's dark energy. Sci Am 302: 44-49, 2010
- 10) Seitzman BA, Snyder AZ, Leuthardt EC, et al: The State of Resting State Networks. Top Magn Reson Imaging 28: 189-196, 2019
- 11) O'Connor EE, Zeffiro TA: Why is Clinical fMRI in a Resting state? Front Neurol 10: 420, 2019
- 12) Lee MH, Miller-Thomas MM, Benzinger TL, et al: Clinical Resting-state fMRI in the Preoperative Setting: Are We Ready for Prime Time? Top Magn Reson Imaging 25: 11-18, 2016
- 13) Cocheureau J, Deverdun J, Herbet G, et al: Comparison between resting state fMRI networks and responsive cortical stimulations in glioma patients. Hum Brain Mapp 37: 3721-3732, 2016
- 14) Vakamudi K, Posse S, Jung R, et al: Real-time presurgical resting-state fMRI in patients with brain tumors: Quality control and comparison with task-fMRI and intraoperative mapping. Hum Brain Mapp 41: 797-814, 2020
- 15) Briganti C, Sestieri C, Mattei PA, et al: Reorganization of functional connectivity of the language network in patients with brain gliomas. AJNR Am J Neuroradiol 33: 1983-1990, 2012
- 16) Tanaka SC, Yamashita A, Yahata N, et al: A multi-site, multi-disorder resting-state magnetic resonance image database. Sci Data 8: 227, 2021
- 17) 神谷之康 : 脳の暗号を解読する. 認知神経科学 15: 61-65, 2013
- 18) 堀川友慈、宮脇陽一、神谷之康 : 脳活動から心を可視化する. 光学 43: 104-110, 2014
- 19) Miyawaki Y, Uchida H, Yamashita O, et al: Visual image reconstruction from human brain

activity using a combination of multiscale local image decoders. Neuron 60: 915-929, 2008

- 20) Horikawa T, Tamaki M, Miyawaki Y, et al: Neural decoding of visual imagery during sleep. Science 340: 639-642, 2013

図1



SF ; シルビウス裂 CS ; 中心溝
4 ; Area 4 6 ; Area 6

図2

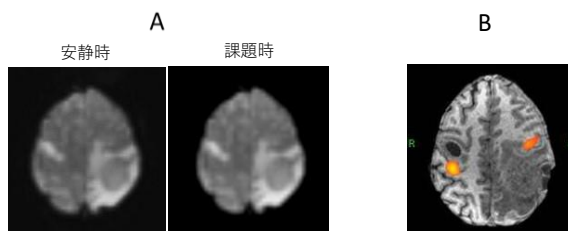


図3

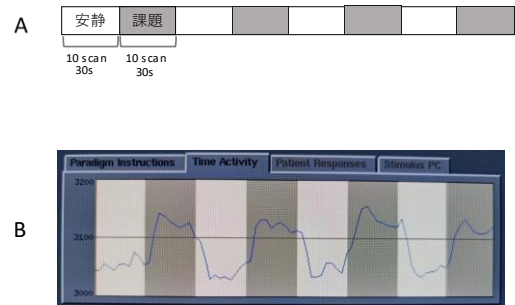


図4

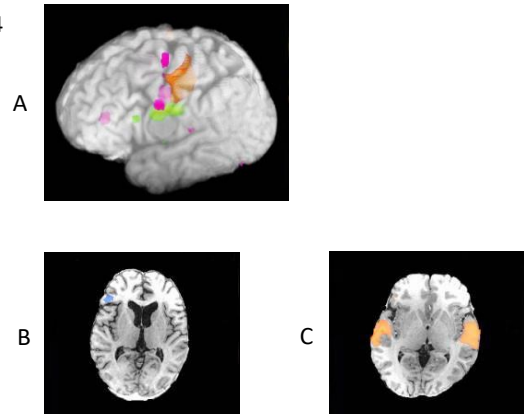


図5

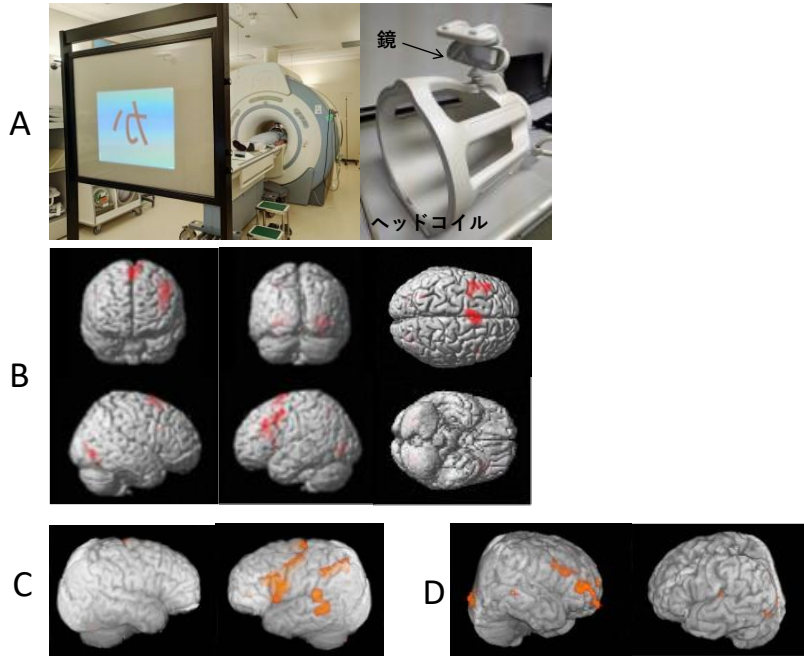


図6

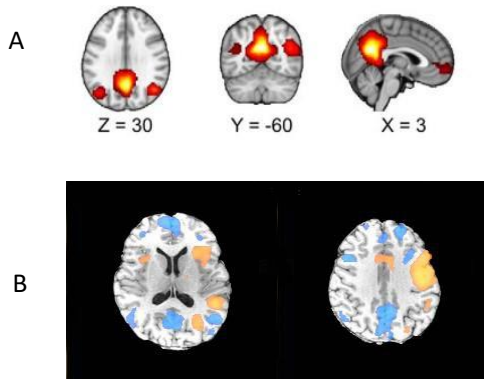


図8

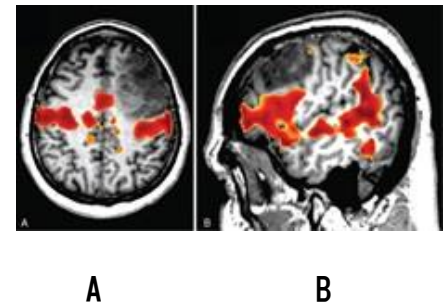


図7

