

研 究 主 論 文 抄 録

論文題目

高周波帯域に着目した脳磁図の言語機能神経回路網の評価

熊本大学大学院自然科学研究科 情報電気電子工学専攻 人間環境情報講座

(主任指導 伊賀崎 伴彦 准教授)

論文提出者 露口 尚弘

主論文要旨

言語はヒトにおいて特に発達した脳の機能である。我々は言語を使用して、様々の情報処理を行っている。日々の思考は、言語によって行っている部分が多く、また人類の文化・文明も言語によって成り立っているところが大きい。この言語機能をつかさどっているのは我々の脳であり、人工的な機械が大変進んでいる現在でも、ヒトと同じレベルで言語処理をすることはできない。どのようなメカニズムでこのような優れた機能がヒトの脳の中で実現されているかというなぞは、科学的な興味を強く引き、またそれを解明することにより将来の情報通信の発展に重要なヒントが得られると思われる。文字や単語の処理を行う際には、視覚形態処理・音韻処理・意味処理がなされる。さらに単語を並べた文章では統語処理が行われる。これらの処理が脳のどこで、いつ行われるかを調べるため、脳波 (electroencephalography, EEG), 陽電子放射型断層撮影法 (positron emission tomogram, PET), 脳磁図 (magnetoencephalography, MEG), 機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging, fMRI), 近赤外線分光法 (near-infrared spectroscopy, NIRS) などの方法により脳活動計測が行われている。これらのいわゆる非侵襲計測法によれば、脳の活動を頭の外から計測することができ、動物実験や脳損傷患者の研究しかなかった時代と比較し、健常者を使った実験がふんだんに行えるようになった。特に動物実験で調べることの困難な言語機能については、非侵襲脳機能計測は重要な研究手段と言える。本研究では、このような神経活動を脳磁図による簡便な汎用性がある課題で検査し言語機能の神経回路について検証した。

MEG は、脳磁場計測装置(脳磁計と略称される)を用いて、脳内の電気活動に伴って発生する磁場活動を記録したものである。幅広く普及している EEG と対比して本質的には同一現象を異なった方法で検索するものである。すなわち大脳皮質錐体細胞の尖頂樹状突起のある部分が興奮して脱分極が生じると細胞外及び細胞内に電流が流れる。この細胞外電流を記録したものが EEG であるのに対して細胞内電流を取り巻くように生じる磁場を記録したものが MEG である。MEG は

脳に直接刺激あるいは負荷をかける必要が無いいため極めて安全な検査法であるといえる。EEG と比べた場合の MEG の最も大きな長所は高い空間分解能である。電流発生源とセンサとの間には脳、脳脊髄液、頭蓋骨、皮膚という導電率が大きく異なる4つの層がある。従って、脳で発生した電場はそれらによって大きな影響を受けるため、頭皮上に置いた EEG 電極から脳の活動部位を正確に推測することは、特殊な推定法(例えば双極子追跡法)を用いない限り困難である。しかし MEG の場合、これら4つの層ではほぼ同じ透磁率を有するために、磁場のひずみが発生せず、記録条件が良好ならばミリメートル単位の精度で活動部位を推測することができる。MEG の長所としては、全く非侵襲的検査法であること、局所脳血流の変化ではなく神経細胞の電氣的活動そのものを記録すること、及び EEG と同様に単位の高い時間分解能を有することである。このような利点で人の脳機能を簡便に検査することができるが、その反面脳の磁場場非常に小さいためそれを増幅し検出するためには特殊な装置と様々な解析法を工夫する必要がある。

ヒトの高次脳機能に関し脳内には様々変化が起こる。運動や思考において生じる脳の電気生理学的変化においてが最近では高ガンマ波帯域異常の周波数の領域が注目されており MEG にも応用されようとしている。前段階の研究として、今まで注目されていなかった MEG での高周波の検出の可能性について検証した。臨床症例についての高周波振動(high frequency oscillation, HFO)の検出を試みたが明瞭に検出されなかった。その反面最近では MEG での高周波解析の報告が散見されており、臨床例ではもともと明瞭な高周波数の信号が出現していない可能性は否定出来ないため、ファントムモデルにて確認を行った。その結果、脳磁計のセンサコイルの特性である白色雑音以上の出力があれば、軸型の一次微分コイルで高周波信号の検出は可能であることが判明した。この結果より言語機能の解析は 100Hz までの高ガンマ波帯域も考慮することとした。

言語機能は右利きの場合には左大脳半球にあり、言葉を話す機能の言語野(運動性言語野)は P. Broca により左下前頭回後部に位置することが示され、言葉を聞いて理解する機能の言語野(感覚性言語野)は C. Wernicke により左側頭回後方に位置することが報告された。さらに、N. Geschwind は、上述の2つの脳領域と両野を結ぶ弓状束という神経回路の重要性を指摘した。これらが障害されると回復するのは困難であるため、臨床の間ではこれらの機能局在の情報は重要である。弓状束は拡散テンソル画像にて描出することが可能であり、ブローカ野に代表する前方言語野は fMRI を用いて簡単な課題で同定できる。しかしウェルニッケ野を代表とする後方言語野は fMRI で必ずしも明瞭に描出できない場合があり、術中の脳表電気刺激でもブローカ野ほど簡単に同定できない。MEG を用いた言語機能研究の報告によれば、左下前頭回にある前方言語領域において、黙読時や語想起時にベータ帯および低ガンマ帯活動を検出できるとされている。一方、後方言語領域の活動に関しては様々な報告があり、いまだ一定の見解は得られていない。そこで本研究では、言語機能神経回路網の可視化をすることで、後方言語野を簡便な課題のもとにコヒ

ーレンス解析にて同定を試みた。

ところで、基礎研究の重要な役割の一つとして臨床応用がある。言語機能に関する多くの研究では個々のデータを集積し統計的処理をするグループ解析を行うが、臨床への応用を考えるためには個別解析が必要となる。本研究の目的は臨床へのトランスレーショナルリサーチとしての患者各個人に還元できる検査の確立にある。多くの基礎研究で行われる検査は、複雑な課題の設定や長い検査時間のため、疾患を持つ幼少から高齢者まで広い範囲をとした被験者では課題遂行が困難であった。そのため本研究は、多くの被験者が簡単に遂行できる単語黙読と単語想起を課題に設定した。これらの課題の有効性が示されれば臨床への応用が可能になると考えられる。

脳磁図は仰臥位全頭型 MEG を用い前方言語野(ブローカ野)と後方言語野(ウェルニッケ野)とのコヒーレンスについて検討した。被験者(右利き健康成人 7 名)は、眼前に提示された単語または文字に対し、単語の黙読(黙読課題)または文字に続く言葉の想起(語想起課題)をそれぞれ約 100 回施行した。課題中に記録された MEG のうち、刺激提示後 200~600ms のデータについてセンサレベルの信号をソースレベルの信号に変換する空間フィルタ法により解析を行った。具体的には、5mm 格子間隔を持つボクセルにおける信号密度を空間フィルタ法により計算し、標準磁気共鳴画像を参考に各被験者の前方言語野または後方言語野にシードポイントを設定し、ターゲットポイントを脳内に設定したソースレベルのすべてのボクセルとした。MEG データをアルファ波帯域(8~13Hz)、ベータ波帯域(13~25Hz)、低ガンマ波帯域(25~50Hz)、および高ガンマ波帯域(50~100Hz)にわけてコヒーレンス解析を行った。推定された信号源間のコヒーレンスを計算する場合、外部からの雑音などの各センサーデータに共通した誤差因子が入り込み、これにより偽のコヒーレンスが生じてしまう可能性がある。本研究のコヒーレンスの解析には、シード周囲での偽コヒーレンスの影響を抑えることに有効な虚数部を計算の対象とした虚部コヒーレンス(imaginary coherence, IC)解析を用いた。その結果、コヒーレンスは、前方言語野からは後方言語野への限局的な反応があるが、後方言語野からは広い領域での応答を認める傾向にあった。最近の言語機能ネットワークの研究においても 2 つの言語野は単純な弓状束による連絡だけではなく、上縦束や中縦束、下前頭後頭束などの複数の白質線維を介して前頭葉、上頭頂小葉、下頭頂小葉、側頭葉を連絡する構造とされており、ブローカ野やウェルニッケ野が他機能領域と連絡をもつハブと考えられ、ウェルニッケ野を含む後方言語野がより多くの連絡をもつことを本研究の結果より示唆できた。また言語活動のコヒーレンスの個人差が大きいことが判明したが、一方、前方と後方の言語野のネットワークの差が共通にみられ、黙読時や語想起時の後方言語領域の活動を捕捉でき、特に黙読課題においてはベータ波帯域から低ガンマ波帯域に注目すると複雑なネットワークのハブになる後方言語野の描出も可能であった。

以上より、本研究で実施した MEG での言語機能神経網の個別解析の臨床的な言語機能評価における重要性が示唆されるとともに、黙読課題による虚部コヒーレンス解析が臨床応用可能な手

法であることが示された.