中・長潜時聴覚誘発脳磁図の計測と脳内電源推定

Source Localization of Middle- and Long-Latency Auditory Evoked Magnetic Fields

吉浦 敬・増田康治・伊良皆啓治*・上野照剛*

九州大学医学部放射線科, 福岡市東区馬出 (〒812)

*九州大学工学部情報工学科, 福岡市東区箱崎 (〒812)

T. Yoshiura, K. Masuda, K. Iramina* and S. Ueno*

Faculty of Medicine, Kyushu Univ., Maidashi, Higashi-ku, Fukuoka 812

*Dept. of Computer Science and Communication Engineering, Kyushu Univ., Hakozaki, Higashi-ku, Fukuoka 812

Middle-latency auditory evoked magnetic fields in the human brain were measured by using a 7-channel dc SQUID system. The locations of the electric sources of Pa, Nb, and Pb components were estimated by solving the inverse problem, and were compared with the sources of long-latency auditory evoked magnetic fields. The sources of Pa and N100 were estimated at similar positions in the auditory cortex, whereas the source of Pb was estimated in a separate area anterior to the sources of Pa and N100.

Key words: middle-latency auditory evoked magnetic fields, long-latency auditory evoked magnetic fields, MEG, SQUID, human brain

1. はじめに

中潜時聴覚誘発反応についてはこれまでいくつかの誘発電位を用いた研究が行われているが, その脳内電源については大脳皮質や脳幹を含むいくつかの部位が想定され, 議論の分かれるところであった^{1)~3)}.

Pelizzone らは始めて中潜時聴覚誘発脳磁図を測定し潜時約 50 ms および 30 ms の成分 (各々 Pb および Pa に相当) については側頭葉の聴覚野に電源が存在することを明らかにした⁴⁾. また, それらを N100 の電源と比較し, 両者は聴覚野内の異なる部位の活動であると結論している. しかし, Rogers らは N100 の電源は 1 個の静止した電流双極子というよりむしろ脳内の隣り合った部位が連続的に興奮していることを明らかにしている⁵⁾. 中潜時聴覚誘発脳磁図と長潜時聴覚誘発脳磁図が別々の電源によるものか否かは未だ議論の余地があると思われる. 本研究では, 中潜時聴覚誘発脳磁図を解析し, その電源について長潜時聴覚誘発脳磁図との比較を行い, 聴覚野の活動について検討した.

2. 実験方法

22~30 歳の正常な聴覚を持つ 5 名 (男性 4 名, 女性 1 名) の被験者について測定を行った. 今回の研究に用いた装置のダイアグラムを Fig. 1 に示す. 聴覚刺激として持続 1.0 ms のクリック音を被験者の片側耳より与えた. 刺激頻度は 5 回/s とした. 刺激側と反対側の耳にはホワイトノイズを持続的に与えた. 誘発脳磁図は 7 ch の一次微分型 dc SQUID (Superconduction Quantum Interference Device) を用いて測定した. SQUID の各々の検出コイルの直径は 19 mm で, ベースラインは 30 mm である. 誘発脳磁図は, 各反応の湧きだし (source) と吸い込み (sink) を観察するため, 刺激側と反対側の側頭部の前部と後部の各々 7 点ずつ, 計 14 点で測定した. 5 人のうち 4 人は右半球上で測定を行い, 1 人は左半球上で測定を行った. 測定された誘発脳磁図は 5~150 Hz のバンドパスフィルタを通過した後, 加算平均を行った. 加算回数は 4000~8000 回とした.

被験者のうち 2 人については, 逆問題解析による脳内

Fig. 1 MEG measurement system using a 7-channel dc SQUID.

電源推定に用いるために、側頭部上の42~49点で広く脳磁図の測定を行った。また、これら2人では中潜時聴覚誘発脳磁図のそれぞれの測定点と同じ部位で長潜時聴覚誘発脳磁図の測定も行った。刺激音は中潜時聴覚誘発脳磁図の測定に用いたものと同じ、持続1.0 msのクリック音とし、0.5回/sの頻度で被験者に与えた。バンドパスフィルタは1~40 Hzを用い、100回の加算平均を行った。

加算平均により得られた中および長潜時聴覚誘発脳磁図波形を用いて、誘発脳磁図の頭皮上分布のマッピングを行い、さらに最小二乗推定法を用いて逆問題解析を行い、各々の誘発脳磁図について脳内電源の位置を推定した。この際、頭部モデルとして均一導体球モデルを用いた。

3. 結 果

Fig. 2(a) はひとりの被験者の左側頭部より得られた中潜時聴覚誘発脳磁図および同時に頭皮上 Cz で記録された中潜時聴覚誘発電位の波形である。二つの波形を比較すると、誘発電位波形上で潜時35 msと60 msにみられる陽性ピーク（いわゆる Pa と Pb に相当）と潜時20 ms および 45 ms にみられる陰性のピーク（いわゆる Na と Nb に相当）に対応するピークが誘発脳磁図上でも明瞭に認められる。この図のように Pa, Nb, および Pb に対応する脳磁図上のピークをいずれも明瞭にみと

めるものが5名の被験者のうち2名、Pa と Pb が認められ Nb はみられないものが1名、Pa のみがみられるものが2名であった。Na に対応する脳磁図上のピークは5名のうち3名の測定ではっきりと認められた。さらにそれらより潜時の短い潜時約15 msの誘発電位上の陽性ピーク（Poに相当）についても2名の被験者では誘発脳磁図上でも対応するピークが認められた (Fig. 2(b)).

Fig. 3 は被験者の右側頭部前部と後部のそれぞれ7個ずつの位置で同時に測定された中潜時聴覚誘発脳磁図 (Fig. 3(a)) および長潜時聴覚誘発脳磁図 (Fig. 3(b)) である。中潜時聴覚誘発脳磁図上の四つのピーク（Na, Pa, Nb, Pb に対応）と長潜時聴覚誘発脳磁図上の二つのピーク（N100, P200 に対応）はいずれも前部と後部の間でその位相が反転していることがわかる。

これらの誘発脳磁図の頭皮上分布より中および長潜時聴覚誘発脳磁図の各ピークについて脳内電源の位置推定を行った。Fig. 4(a) にその結果を示す。N100, P200 に対応する聴覚誘発脳磁図の電源は図のように時間とともにその位置を移動する moving dipole として推定された。中潜時聴覚誘発脳磁図の各ピークのうち Pa の電源は N100 の電源の軌跡の近傍に推定された。P200 の電源はこれらのやや前方に推定され、そのすぐ内側に Nb の電源が推定された。これに対し、Pb に対応する誘発脳磁図の電源はこれらのいずれに対しても前方に離れた位

Fig. 2 Averaged waveforms of auditory evoked magnetic fields: (a) the simultaneously obtained EEG (recorded at Cz) and MEG waveforms of middle-latency auditory evoked responses; (b) early components of middle-latency auditory evoked fields of another subject. (The condition of the bandpass filter is 5~150 Hz in (a) and 5~500 Hz in (b).)

置に推定された。さらに、別の被験者について、脳の左半球での N100, Pa, Pb の電源の位置推定を行った (Fig. 4(b)). やはり、Pa の電源は N100 の電源の近傍に、Pb の電源はそれらに対し前外方に離れた位置に推定された。

4. 考 察

中潜時聴覚誘発反応のうち、潜時約 19 ms (Na に対

(a)

(b)

Fig. 3 Middle- and long-latency auditory evoked magnetic fields recorded in the anterior and posterior parts of the right hemisphere: (a) middle-latency auditory evoked magnetic fields; (b) long-latency auditory evoked magnetic fields.

応)以降の反応についてはすでに脳磁図の測定が行われている^{4),6)}。本研究ではさらに早期に出現する潜時約 15 ms の Po に対応する聴覚誘発脳磁図が測定された。Fig.

Subject U

Subject I

Fig. 4 Estimated positions of the sources of middle- and long-latency auditory evoked magnetic fields for two subjects.

2(b)に示すようにこの反応のピークも、他の中潜時および長潜時聴覚誘発脳磁図と同様に側頭部の前方と後方で位相の反転がみられ、側頭葉上面の聴覚野内に電源が存在することが示唆される。ヒト大脳聴覚野からの頭蓋内記録で聴覚刺激後最初に認めうる誘発電位は潜時約15 msであることが知られている^{7),8)}。今回得られたこの非常に小さな聴覚誘発脳磁図は大脳聴覚野の最も早期の反応をとらえたものと考えられる。

Nbに対応する聴覚誘発脳磁図はこれまでの報告でははっきりとしたピークとして得られていない^{4),6)}。本研究においても一部の被験者ではNbに相当する潜時で基線を越えず、明らかなピークを形成しなかったが、はっきりしたピークを示した例については、Fig. 4のように単一の電流ダイポールを仮定して電源を推定することができた。

本研究で詳しく解析された二人の被験者のいずれにおいても中潜時聴覚誘発脳磁図のピークのうちPaの電源はN100の電源の軌跡の近傍に推定され、Pbの電源はそれらに対し前方または前外方に離れた部位に推定された。ヒトの聴覚野を聴放線を直接受ける一次聴覚野とそれ以外の二次聴覚野の二つに大きく分けると一次聴覚野は二次聴覚野に前外側から囲まれるような位置関係になっている。このことを考慮するとPaの電源は一次聴覚野に、Pbの電源は二次聴覚野に存在し、N100の電源は一次聴覚野から二次聴覚野の方向へ移動していく電源であると考えたと都合がよいように思われる。P200やNbの電源はN100やPaの電源の前方に推定されたがそれらからさほど離れておらず、やはり一次聴覚野内に存在するとも考えられる。しかし、N100やP200のような大きな振幅を持つ誘発反応は大脳皮質のかなり広い

面積の活動をとりえているかも知れず、この仮定に従えば単一の電流ダイポールを仮定して求めた電源の位置と実際の脳の活動範囲がやや異なっていることも十分に考えられる。このように、中潜時および長潜時聴覚誘発脳磁図の脳内電源の解析はヒト聴覚野の活動を調べる上で大変重要と思われる。広がりを持った電源の新しいモデルの開発を含め、今後さらに詳細な検討が必要である。

付 記 本研究の一部は文部省科学研究費試験研究(A)(1)03505002の援助による。

文 献

- 1) M. Scherg and D. von Cramon: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **65**, 344 (1986).
- 2) M. P. Deiber, V. Ibanez, C. Fischer, F. Perrin and F. Mauguier, *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **71**, 187 (1988).
- 3) D. L. Woods, C. C. Clayworth, R. T. Knight, G. V. Simpson and M. A. Naeser: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **68**, 132 (1987).
- 4) M. Pelizzone, R. Hari, J. P. Makela, J. Huttunen, S. Ahlfors and M. Hamalainen: *Neurosci. Lett.*, **82**, 303 (1987).
- 5) R. L. Rogers, A. C. Papanicolaou, S. B. Baumann, C. Saydjari and H. M. Eisenberg: *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, **77**, 237 (1990).
- 6) M. Scherg, R. Hari and M. Hamalainen: *Advances in Biomagnetism*, p. 97, ed. by S. J. Williamson, M. Hoke, G. Stroink and M. Kotani (Plenum Press, New York, 1989).
- 7) G. G. Celesia: *Brain*, **99**, 403 (1974).
- 8) Y. S. Lee, H. Lueders, D. S. Dinner, R. P. Lesser, J. Hahn and G. Klem: *Brain*, **107**, 115 (1984).

1993年10月12日受理, 1994年1月28日採録