

論文の内容の要旨

論文題目 中間潜時聴性誘発磁気反応の起源に関する研究

指導教官 加我君孝教授

東京大学大学院医学系研究科

平成6年4月入学

医学博士課程

外科学専攻

氏名 藏内隆秀

近年は画像診断の進歩により、聴皮質の損傷の有無を同定することは容易となった。しかし、画像上聴皮質が損傷している可能性が考えられた場合、機能的な診断—即ち、患者の側頭葉内に活動している聴皮質が残存しているか否かについての診断—は、従来困難であった。現在まで、従来の電氣的反応としての聴性誘発中間潜時反応 (auditory evoked middle latency response; MLR) は、このような場合の補助的診断法としてしばしば用いられてきたが、その臨床的有用性は確立されているとはいいがたい。その最大の理由は、MLRの主要な構成成分である Pa 成分 (通常潜時 50ms 以内に出現する陽性成分) がどこに起源するのか、という問題が未だ明らかではない点にある。

脳磁図 (magnetoencephalogram, MEG) は、神経細胞の電氣的活動 (おもに興奮性後シナプス電位) によって生じる磁界を頭表より記録したものである。磁界の発生源として最も重要といわれている神経細胞は、大脳皮質の錐体細胞である。MEGにおいても EEG による誘発電位と同様に、誘発磁場が記録できる。MLRに相当する反応としては、中間潜時 (聴性

誘発) 磁気反応 (middle-latency auditory evoked magnetic field, MLAEF) がある。一般に、MLR も含めた頭皮上より記録する脳波 (electroencephalogram; EEG) は、volume currents による電位差を測定しているために、頭皮・頭蓋骨・脳脊髄液などの介在組織の影響を受けやすい。これに対して MEG は、おもに神経細胞に生じた細胞内電流より発生する磁界を測定する検査法であり、かつ介在組織の透磁率は空気とほぼ等しいため、磁場はほとんど歪まずに頭皮外で測定できる。よって、MEG は、脳内活動源の精密な局在推定にはより適しているといえる。さらに MEG では、微分型(あるいは勾配型)とよばれる磁気センサーの特性などにより、近傍の脳皮質に対する感度が選択的に高くなるため左右の側頭葉皮質の反応を個別に記録し得る。以上の点において、MEG 記録は、聴皮質の活動の測定に有用である可能性が高いと思われる。

健常者に対する MLAEF の測定の報告は、Mäkeläらや Pantev らによって行われているが、いずれの報告においても、Pam の等価電流双極子は primary auditory cortex 内に位置している。

一方、起源の証明法であるが、健常者で反応の起源が推定される部位の損傷を受けた患者において、その反応が消失するのであれば、その部位が反応の起源である可能性が極めて高いといえる。しかしながら、このような考えに基づく聴皮質損傷例での MLAEFs の記録の報告は、過去にほとんど無い。

そこで本研究では、まず第一に、健常者を対象として MLAEF と MLR の同時記録を行い、反応波形の特徴について検討し、さらに測定された磁場の値をもとにして、Pam 成分の起源の推定を試みた。次いで聴皮質の Pam 成分形成に対する関与の重要性を考察するため、一側性側頭葉損傷症例および他の中枢性聴覚伝導路損傷症例に対しての MLAEF 記録を行い、損傷に伴う MLAEF 反応の変化について検討を加え、Pam 成分が一側の聴皮質由来

であるか否かを明らかにすることにした。

方法であるが、磁気シールドルーム内にて、37チャンネルの SQUID-gradiometer (Magnes™ : Biomagnetic Technologies) を用いて MLAEF を記録した。被験者は室内のベッド上に、vacuum cushionにて頭部を固定したうえで横臥位にさせた。刺激音は tone burst

(2000Hz, 100.2dBpeSPL, rise/fall 0.1msec, plateau 10msec) を用い、プラスチックチューブを用いたイヤホンを通じて被験者の一側耳に呈示した。刺激呈示頻度は 2Hz, 刺激呈示回数は 3000 回とした。sensor array (直径 144mm) を刺激耳反対側の側頭部に可能な限り近接させたうえで MLAEF 記録を行った。記録は、左右の大腦半球についてそれぞれ別個に行った。

記録後、電流源解析を行った。具体的には、得られた各測定点における磁場の値をもとにして、0.96 ms ごとに単一の等価電流双極子 (the equivalent current dipole ; ECD) を仮定して、その位置・方向成分を最小 2 乗法を用いたコンピューターによる収束演算で求めた。また、同時に相関係数 (推定結果より理論的に求まる磁場分布と実際にその潜時で観測された磁場分布との間の相関係数) を算出した。仮定された各潜時ごとの ECD のうち、相関係数値の最も高いものを 1 つ選び、Pam 成分の電流源を示すものとして採用した。(以下でもちいる ECD という語句は、相関係数値の最も高い潜時における ECD のことのみを指す事とする。) 我々は Yoneda らにならない、ECD を算出した場合にはその correlation の値が 0.98 を越えた場合のみ、電流源を示すものとして信頼に足ると判断した。

健常例においては、15 例を対象として MLAEF 記録を行い、その後結果、左半球において 10 例 (67%)、右半球記録において 9 例 (60%)

十分な相関係数値をもっている例については、算出された Dipole の位置は、左右半球共に、すべて聴皮質若しくはその近傍に fit された。Pantev らが 12 人の健常例にたいして Pam/Pa, N1m/N1 の同時記録をおこなった研究によると、Pam の generator は primary auditory cortex 内に、N1m の generator は後方の secondary auditory cortex 内にそれぞれ存在する可能性が大きいと述べている。われわれの結果も、Pam について Pantev の結果と一致した。Pam 成分は、聴覚刺激により生じる誘発成分であり、その潜時は MLR 記録における Pa にほぼ一致し、その反応の発生源は、single-dipole fitting 法による推定では聴皮質上に推定されることがわかった。

また、一側性側頭葉損傷症例 9 例に対して同様の記録を行った。その結果、9 例中 8 例（89%）において、聴皮質損傷側の記録で Pam 成分の振幅は減少した。また、損傷側の反応の減少の程度の指標となる LH/RH-Index を算出した結果、一側性側頭葉損傷症例群では健常群よりその値は有意に減少していた。これは、Pam 成分の発生源として聴皮質が主要な位置を占めていることを支持する結果となった。

両側聴皮質損傷例においては右半球上記録では Pam 成分が消失していた一方で左半球上記録では明瞭な Pam 成分が出現したが、左側頭葉における第一次聴覚野の一部の活動が残存しているためにこのような結果となったと考えられた。

また、聴放線損傷例において障害側 Pam 成分の振幅が著しく減少したこと、および Auditory Nerve Disease 症例、脳幹腫瘍症例、内耳性難聴症例において MLAEF 反応が影響を受けたことより、末梢より聴覚野への投射経路のあいだの障害があると、聴皮質の直接の損傷がない場合でも聴皮質の活動が著しく制限を受けると考えられた。