

[ 別紙 1 ]

## 論文の内容の要旨

論文題目：Study on auditory evoked neuromagnetic fields and event related potentials in absolute pitch possessors.

(和訳：絶対音感保持者の聴覚誘発脳磁場および事象関連電位の研究)

指導教官：五十嵐 隆 教授 (生殖・発達・加齢医学専攻、小児科学)

東京大学大学院医学系研究科

平成 11 年 4 月入学

医学博士課程 生殖・発達・加齢医学 専攻

氏名：広瀬 宏之

---

### <はじめに>

絶対音感 absolute pitch (AP) とは、外的な基準音を参考にせず任意の音の高さを判断する (labeling)、或いは自らの声や楽器で任意の高さの音を作り出せる能力のことである。

疫学的な研究より AP には家族集積性が認められ、不完全な浸透率の常染色体優性遺伝が想定されている。また、環境・教育的要因よりも遺伝的要因の方が AP の獲得に関係していることや、母国語の特性などが AP の獲得に関係していることが報告されている。

一方、AP の神経生理学的な研究では、Klein らの P 300 についての研究、Schlaug らの MRI を用いた研究、Pantev らや Hirata らの脳磁図を用いた研究、Zatorre らの PET を用いた研究がある。しかし、AP の中でも本質的な labeling についての研究は少なく、その神経生理学的な機構は不明である。

今回、我々は成人および小児の AP 保持者、成人および小児の非 AP 保持者に対して、labeling 時の聴覚誘発脳磁場を測定した。さらに、成人の AP 保持者および非保持者に事象関連電位 P300 を測定したので併せて報告する。

### <方法>

#### 1, 聴覚誘発脳磁場の測定

被験者は成人 AP 保持者 10 名 (平均 27.4 歳)、小児の AP 保持者 12 名 (平

均 10.3 歳)、成人非 AP 保持者 7 名 (平均 33.9 歳)、小児非 AP 保持者 12 名 (平均 11.2 歳)。計測前に 5 オクターブ、60 個の純音の音名を当てるテストで、成人 95%以上、小児 80%以上の正答で AP を保持していると判断した。

聴覚課題は (1) Single tone 課題: 1000Hz の純音を音に注意を払わずに聞く。(2) Ignoring 課題: 8 種類の純音 C4-C5 (中央のドから上のドまで) をランダムに提示するが、音には注意を払わないようにする。(3) Labeling 課題: 8 種類の純音 C4-C5 をランダムに提示し音名を判断してもらう。刺激は磁気遮蔽室外のコンピューターで作成され、プラスチック製のイヤホンで両耳に与えた。刺激強度は 90dB SPL、刺激間隔は  $1.0 \pm 0.1$ sec、刺激時間は 200ms、加算時間は -50-600ms で、総加算回数は 150-200 回に設定した。

脳磁図記録は全頭型脳磁気測定装置 Neuromag 204 (Neuromag Inc, Finland)を用い磁気遮蔽室にて行われた。電流源解析は low-pass filter 40Hz、high-pass filter 2Hz の条件で行った。単一双極子モデルを採用し、GOF 80-90%以上の等価電流双極子を採用した。また、結果を頭部 MRI に載せ機能解剖学的な検討を加えた。

## 2, 事象関連電位 P300 の測定

被験者は成人 AP 保持者 9 名 (平均 27.4 歳)、成人非 AP 保持者 7 名 (平均 33.9 歳)。聴覚課題は (1) A4 (ラ = 440Hz, 20%, target)と白色雑音 (80%, non-target)から成るオドボール課題、(2) A4 (20%, target)と C4 (ド = 262Hz, 80%, non-target)から成るオドボール課題。刺激条件は上記と同じで、脳波を 10-20 法の Fz, Cz, Pz で計測、解析は Pz の加算平均脳波を用いた。

## <結果>

### 1, 聴覚誘発脳磁場の結果

成人被検者全員で N100m は計測され、両側上側頭回の聴覚中枢近傍にダイポールが同定された。成人 AP 保持者では、Single tone 課題に比べ、Ignoring 課題 ( $P < 0.05$ )、Labeling 課題 ( $P < 0.01$ )で有意に右側の N100m ダイポールモーメントが増大した。

小児被検者では全員には N100m は計測されなかった。年齢と N100m の出現率には小児 AP 保持者および非保持者両方で正の相関が認められた。課題の難易度と N100m の出現率の間には、小児 AP 非保持者でのみ正の相関が認められた。AP 保持の有無と N100m の出現率には正の相関は認められなかった。

成人 AP 保持者において、100ms 以降の P100m, N250m, P350m のダイポ

ールは主に両側の上側頭回に認められ、その他右側角回、右側縁上回、左側の前頭葉背外側部、ウェルニッケ領野等にダイポールが認められた。

## 2, 事象関連電位 P300 の結果

成人 AP 保持者では P300 の潜時及び振幅に非保持者と有意な差はなく、非保持者と同様に P300 が誘発された。

### <考察>

#### 1, 成人の N100m について

我々の最大の発見は成人 AP 保持者の N100m が Labeling 時に右側で有意に増大することである。即ち、成人の AP 保持者では音高判断時に 100ms の時点で右の聴覚中枢が有意に活性化されていると考えられる。これまで音の高さを判断するのは主に右側の聴覚中枢であると考えられており、我々の結果もそれに合致するもので、しかも、僅か 100ms という早い時期から左右差が出現していることは注目に値する結果である。

一方、AP 非保持者でも Labeling 課題時には何らかの形での音高判断を行っていると考えられるが N100m ダイポールモーメントの有意な増大は見られなかった。これは、AP 保持者には右側聴覚中枢を含む音高判断のための固有の神経回路が存在しており、Labeling 課題時にその回路が活性化され、その活性化の影響が N100m を惹起させる神経回路にも及んだと考えられた。一方、非保持者にはその回路が存在していないため、音高判断時にも N100m を増加させるようには右側の聴覚中枢が活性化されなかったと考えられる。更に、非保持者では labeling 課題時に、N100m に寄与しないような聴覚情報処理が行われており、それについては今回の脳磁図では検出できなかったことも考えられた。

更に、AP 保持者では音高判断を行わない Ignoring 課題においても右側の N100m ダイポールモーメントが有意に増大していた。これは AP 保持者は複数の音列を聞いた場合に、音に注意を払わない場合でも 100ms 近辺で無意識的に N100m を惹起させる神経回路が活性化されていることを示唆している。

#### 2, 小児の N100m について

小児では AP の保持に関わらず年齢が上がるにつれて N100m の検出率が増加した。年齢依存性の聴覚系の発達を示した結果である。

課題が難しくなるにつれて N100m の検出率が増加することは小児の AP 非

保持者のみに見られた。これは、小児の AP 非保持者では課題が難しくなるにつれて聴覚刺激に対して喚起される注意がより大きくなり、N100m の検出率が增大したものと考えられた。一方、小児の AP 保持者では課題に関わらず、聴覚刺激に対して一定の注意が喚起されているため、課題の難易度によらず N100m の検出率に差はなかったものと考えられた。

一方、小児では、AP 保持者の方が N100m の出現率が高い傾向があったが、AP 保持の有無と N100m の出現率の間に統計学的な関係は認めなかった。

成人と異なり、小児被検者では全員には N100m は計測されなかった。脳磁図が成人向けに作られており、機器の大きさが小児の頭蓋に合致しないこと、小児では中枢神経で聴覚系が発達過程にある等の理由から、成人と同様には N100m は検出されなかったと考えられた。

### 3, N100m 以降の長潜時聴覚誘発磁場について

成人 AP 非保持者の先行研究では、刺激後 150、250、350msec では両側の聴覚中枢付近にダイポールが認められている。我々の成人 AP 保持者でも大多数は両側の聴覚中枢にダイポールが認められた。しかし、一部の被検者では、さまざまな感覚入力を連合する角回や縁上回、前頭葉背外側部といったところにダイポールを認めた。これは、音を聞いてそれに音の名前を当てはめる labeling の過程でそれらの部位が活性化されることを示しており、labeling の神経生理学的な機構の一部を解明する興味深い結果である。

### 4, AP 保持者の P300 について

AP 保持者は、自分の内面に音の template をもっており、それと外来の音を照合することで音の高さを「絶対的」に判断していると考えられている。一方、P300 はオドボール課題で誘発される事象関連電位で、オドボール課題とは、高頻度の音刺激と低頻度の音刺激をランダムに呈示し、被検者には低頻度刺激の数を数えて貰う課題である。低頻度刺激を認識したときに、頭の中でそれまでの音の流れ（文脈）が更新されて P300 が誘発されると考えられている。

AP 保持者では、外来の音刺激を文脈で判断せずに一個一個を「絶対的」に判断するため P300 が誘発されにくいと考えられてきた。しかし、今回の実験では成人 AP 保持者でも P300 が同様に誘発された。これは、AP 保持者でも場合によっては外来の音を「絶対的」に判断せず、文脈の流れから「相対的」に判断することがあることを示している。AP 保持者が常に「絶対的」に音を聞いているのではないことを示した興味深い結果である。