

論文の内容の要旨

論文題目 注意関連電位 P300、P2 および注意関連磁場 P300m、P2m の計測と電流源推定に関する研究

指導教官 江藤文夫教授
東京大学大学院医学系研究科
平成13年4月入学
医学博士課程
外科学専攻
氏名 前野 崇

1. はじめに

ヒトの注意機能はリハビリテーションにおいても重要な意味を持つが、この注意機能を電気生理学的に測定するには被験者に課題を行い、その間に脳波または脳磁図で事象関連電位・磁場を測定する方法がある。

注意に関する事象関連電位は、注意の性質によって複数のものが知られている。今回我々は注意機能障害の診断と評価のための基礎的な知見を得る目的で、予期しない刺激に対して意識的に反応するための注意機能に着目し、その際に出現する事象関連電位・磁場を測定して注意機能の脳機能局在を求めた。

2. 研究1 事象関連電位 P300 および磁場 P300m の電流源解析

P300 は予期しない、意識的に注意を向けなければならない刺激を提示されてから約300msec に出現する、頭頂正中付近にピークを持つ陽性電位である (Sutton 1965)。標的刺激の提示頻度が低いほど、また提示刺激が提示されるかの予測がつかないほど、P300 の振幅は増大する。P300 を出現させるにはオッドボール課題を使用する (Ritter 1969)。また、P300 に相当する脳磁場は P300m と呼ばれる。P300 および P300m の電流源解析は過去に行われているが、脳内電極によって測定した結果に比べて非侵襲的な方法で測定した結果は十分ではなかった。今回我々は脳波・脳磁図を用いて、従来両側海馬付近に求められていた電流源についてそれ以外の部位の活動を求めることを目的に実験を行った。

対象

健康な 24~41 歳のボランティア 成人 7 人 男性 6 人 女性 1 人 右利き

方法

17 インチモニタに 2 種類の図形の刺激を提示した。そのうち 1 種類を標的刺激 (出現率

20%) として、座位の被検者に左手示指で正確にボタンを押すように指示した（実験 1）。また、被検者の右手拇指と示指に表面刺激電極を貼り付け、電気刺激を行った。拇指への刺激を標的刺激（出現率 20%）として、被検者に左手示指で正確にボタンを押すように指示した（実験 2）。

その間、脳波計または脳磁図計にて活動を計測し、70 回以上の加算平均を行った。脳磁図については脳内に複数の電流双極子を仮定した電流源解析を行った。脳波については脳磁図で求められた電流源部位を初期条件として、複数の電流双極子を仮定した電流源解析を行った。

結果

標的刺激呈示において、実験 1 では脳磁図で左右の海馬付近に電流双極子を認めた（7 人中 6 人）。また脳波を併用することにより、帯状回にも電流双極子が認められた（7 人中 5 人）。

実験 2 では海馬付近（7 人中 6 人）に電流源が認められた。また、左体性感覚野（SII）にも認められた（7 人中 6 人）。

考察

今回の測定では脳磁図に脳波を併用することにより、海馬のみならず帯状回にも電流源を求めることができた。P300 はこれらの電流源活動の重ね合わせであり、電流源を詳細に推定することで今後の注意機能障害の診断・評価に役立つと思われる。

3. 研究 2 左右視野に注意を向けたときの事象関連電位 P2 の電流源解析

背景・目的

P300 より早期の成分である P2 は、200msec 前後に出現する陽性成分であり、オッドボール課題のような注意課題を行った際に振幅が変化することが知られている。ヒトの空間への注意機能は各感覚を統合して、頭の中に空間の地図を思い描いて（表象）行われることが知られているが、空間への注意は感覚の統合よりも前の、各感覚野が活動している間にも機能している可能性がある。我々は左右半側空間へ注意を払うオッドボール課題を用いて、P300 以前の活動 P2 に関する脳内の電流源活動を求めた。

対象

健康な 24~32 歳のボランティア 成人 10 人 男性 5 人女性 5 人 全例右利き 実験 2 ではそのうち 5 人。

方法

17 インチモニタの左右視野に 2 種類の図形の刺激を提示した。被験者は指示された側の半側視野に注意を払った。半側視野に提示される図形のうち 1 種類を標的刺激（出現率 20%）として、座位の被検者に左手示指で正確にボタンを押すように指示した。その間、実験 1 では脳波計、実験 2 では脳磁図計にて活動を計測し、70 回以上の加算平均を行った。

実験 1 の加算平均した脳波波形は、電流分布モデルによる LORETA にて解析した

(Pascual-Marqui 1994)。

さらに LORETA の解析結果について、各視野に注意を向けた条件と注意を向けなくてもよい非標的條件とを比較して対応のある t 検定を行った。

実験 2 の加算平均した脳磁図波形は、実験 1 の結果を参考に電流源の初期位置を決めて複数の電流源解析を行った。

結果

①実験 1

刺激提示後 200~210msec において活動に差があった部位は、左に注意を向けた場合、両側の眼窩回付近 ($P < 0.05$)、左後頭葉外側から中側頭回後部にかけて (Brodmann 18、19、37 野) であった ($p < 0.1$)。右に注意を向けた場合、右下前頭回眼窩部ないし上側頭回前部であった ($p < 0.05$)。

ただし差のあった部位は非標的刺激提示条件よりも活動が下がっている。そのため

左に注意を向けた場合、左後頭葉外側の活動は減少し、右後頭葉外側は活動が保たれていた。右に注意を向けた場合、後頭葉外側は左右ともに活動の変化に差がなかったと考えられる。

②実験 2

P2m の電流源は鳥距溝、紡錘回などに認められた。脳磁図からは、左右視野に注意を向けたときの違いについては明らかな差は認められなかった。

考察

P2 において脳活動に変化が認められた部位は複数あったが、後頭葉外側に注目すると、左視野に注意を向けた場合に左後頭葉外側の活動が減少し右後頭葉外側の活動が保たれた。右視野に注意を向けた場合は、左右ともに活動の変化に差がなかった。これは Mesulam の注意に関する説 (右半球は両側視野への注意を支配し、左半球は右視野への注意のみを支配する) に合致すると思われる。Mesulam の注意の説は頭頂葉に関するものであったが、空間への視覚的注意においては後頭葉も関わっているのではないかとと思われる。

4. 考察

まず注意関連電位 P300 と磁場 P300m の電流源解析については、過去の解析では求めるのが困難であった帯状回の活動を求めることができた。脳波・脳磁図の電流源推定をより詳しくすることが可能になれば、注意機能障害患者の診断・評価に役立つと思われる。

つぎに、P300 より前の事象関連電位である P2 に関する電流源解析では、左右の空間に注意を向けたときに後頭葉外側から中側頭回後部 (Brodmann 18、19、37 野) の活動に有意な変化が認められた。空間への注意が、各感覚の統合より以前に視覚野で始まっている可能性がある。

高次脳機能障害である半側空間無視の患者のリハビリテーションではいかに左側空間に注意を向けさせるかが問題となる。そのためのリハビリテーションには、注意障害モデルに従って様々な方法が考案されている。

今回、頭頂葉だけではなく後頭葉外側も空間への注意に関わっている可能性が認められた。半側空間無視患者のうち、とくに視覚に対する注意が他の感覚に比べて悪化している患者の場合は、視覚的な注意の悪さをカバーするリハビリテーションが有効かもしれない。

5. 結論

注意機能障害の診断と評価の基礎的知見を得る目的で、ヒトの注意に関する脳機能局在について、脳波および脳磁図を用いて事象関連電位・磁場を計測、電流源推定を行った。

まず、注意関連電位 P300 と磁場 P300m の計測とその電流源解析を行い、海馬のみならず帯状回に電流源を求めることができた。

さらに、左右半側空間に注意を払うオッドボール課題遂行時の視覚刺激による電位 P2 および磁場 P2m の電流源解析を行い、P2 に関する注意機能が後頭葉外側に存在することを認めた。