

[課程-2]

審査の結果の要旨

氏名 國井尚人

本研究は脳神経外科手術の術前言語機能マッピングを非侵襲的に行う方法として期待される functional MRI (fMRI) の信頼度と背景神経活動との関連を明らかにするため、皮質電気刺激マッピングおよび皮質脳波解析の手法を用いて fMRI の感度・特異度の算出、fMRI の背景脳活動と考えられている high gamma activity (HGA) と blood oxygenation level dependent (BOLD) との関係、HGA の時空間動態の 3 点につき解析を試みたものであり、下記の結果を得ている。

1. 慢性硬膜下電極を留置したてんかん患者において、複数の言語課題を組み合わせた詳細な皮質電気刺激マッピングを行った。読字判別課題、物品呼称課題、動詞想起課題を用いて fMRI を行い、言語機能マッピングのゴールドスタンダードである電気刺激マッピングの結果を基準として fMRI の感度・特異度を算出した。複数の条件で感度・特異度を算出し ROC 曲線を描いたところ、読字判別課題において感度 83%・特異度 61% という best trade-off が得られた。また、言語優位半球前頭葉における脳回毎の信頼度を求めるべく、前頭葉を 5 部位に分けて感度・特異度を算出したところ、後部下前頭回で感度 91%、特異度 59% と最も高い信頼度が得られた。
2. HGA-BOLD coupling がヒト連合野でも観察されることを検証するために、読字判別課題を用いて HGA と BOLD の比較を行った。HGA と BOLD を定量化し両者の関係を調べたところ、相関係数 0.57 の有意な相関を示した。標準脳上に複数患者の電極を表示したところ、HGA は下前頭回、上側頭回、中側頭回等の言語関連領域に群を成して分布した。これを fMRI の集団レベルの解析結果と比較したところ、前頭葉では空間的な分布の一致が見られる一方で、側頭葉では空間的な乖離が見られた。この原因が側頭葉における HGA の時間経過に由来するという仮説を検証するために、時間周波数解析により前頭葉と側頭葉の HGA を調べたところ、前頭葉の HGA は立ち上がりやや遅く時間をかけてゆっくり減衰するが、側頭葉の HGA は潜時が短く 500 ミリ秒以降急速に減衰することが示され、仮説を支持する結果が得られた。
3. 複数の患者に留置した 1000 個以上の電極を標準化することにより標準脳における言語機能動態を調べたところ、以下のように課題により異なる時空間パターンが観察された。読字判別課題および物品呼称課題では、紡錘状回の活動に引き続き、後部中側頭回の HGA が観察された。腹側運動前野の活動がやや遅れて観察された。続いて、読字判別課題では中・下前頭回の活動が見られたが、物品呼称課題では同部位の活動は見られなかった。聴覚刺激を用いた動詞想起課題では、紡錘状回の活動はなく、外側上側頭回の

際立った活動が観察された。続いて後部中側頭回、腹側運動前野、中・下前頭回の一連の活動が観察された。このような HGA 動態は fMRI により構築されたこれまでの言語モデルとも矛盾しないことが示された。一方で、後部中側頭回や腹側運動前野など、3つの異なる言語課題で共通して活動する脳領域の存在も示された。

以上、本論文は侵襲的な電気生理学的手法により非侵襲的脳能検査法である fMRI の検証をヒトの言語機能に関して行い、言語 fMRI は高感度、低特異度であるが、これと関連する局所神経活動が課題により特異的な時空間パターンを呈することを明らかにした。本研究は術前言語機能マッピングにおける fMRI の信頼度に関する情報と生理学的根拠を提供し、臨床における fMRI の有効な利用と発展に重要な貢献をなすと考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。