

## 脳磁図をもちいた神経ネットワーク障害の解明

飛松 省三<sup>1)</sup>

要旨：最近のシステム神経科学では、種々の脳波帯域における神経振動，中でも $\gamma$ 振動 (>30 Hz) が注目されている。サルの研究では、様々な認知機能に関して神経振動が生じ、半球内および半球間での統合的な情報処理に重要であることが報告されている。脳磁図 (MEG) によりヒトの大脳皮質ニューロンの神経活動にともなって生じた磁場をミリ秒単位の精度で記録し、さらに活動の起源を数ミリ単位の精度で推定できる。本講演では、MEG をもちいた神経ネットワーク障害に関するわれわれの知見を紹介した。

(臨床神経 2014;54:960-962)

Key words : ヒトの脳機能, 非侵襲的計測, 脳磁図, ニューラルネットワーク

## はじめに

当教室では「頭を開けずに脳を見る, 測る, 探る」ことを研究している<sup>1)~4)</sup>。つまり、ヒトの脳神経系の働きを非侵襲的な方法で検査し、それを可視化し、脳神経疾患 (認知症, てんかん, パーキンソン病など) の診断・治療に役立てることが目標である。古くからある検査法としては、脳波, 筋電図, 神経伝導検査が挙げられる。最近のテクノロジーの進歩により、脳磁図 (MEG), 機能的 MRI (fMRI), 近赤外線による光トポグラフィー (NIRS) が開発され、解析精度が一段と向上し、研究範囲も広がってきた (Fig. 1)。すなわち、最新の脳機能研究は、脳活動の時間と場所を精度よく抽出することに重点がおかれている。

## 脳磁図の精度

MEG は神経細胞の電気活動により生じるごくわずかな磁場 (地球の磁気の 1 億分の 1) を測定する<sup>1)~3)</sup>。被検者は磁気遮断室内にあるヘルメット型の装置に頭を入れるだけである。中には 306 個の超伝導量子干渉素子 (SQUID センサ) があり、脳波のように電極をつける必要はなく非接触性に脳の磁場を測定できる。磁場は骨の影響を受けないので、コンピュータ解析により正確な位置を推定できる。たとえば母指や小指を電気刺激したときの脳の反応が、どの部位におきたかを正確に計算できる。これを MRI 上に図示するのが MEG である。MEG によりヒトの大脳皮質ニューロンの神経活動にともなって生じた磁場をミリ秒, ミリメートル単位の精度で記録できる。

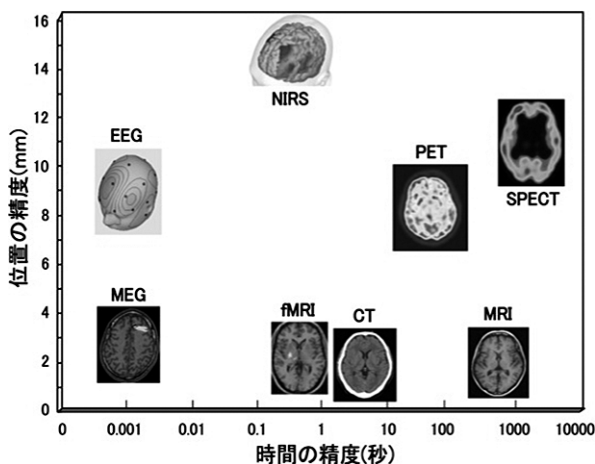


Fig. 1 非侵襲的脳機能計測法の時空間分解能の比較。現状では、MEG の時空間分解能がもっともすぐれている ((文献 4) より一部改変して引用)。

## 神経振動の意義

最近のシステム神経科学では、種々の脳波帯域における神経振動，中でも $\gamma$ 振動 (>30 Hz) が注目されている。サルの研究では、様々な認知機能に関して神経振動が生じ、半球内および半球間での統合的な情報処理に重要であることが報告されている<sup>5)</sup>。そこで、MEG をもちいた神経ネットワーク障害に関するわれわれの知見を紹介する。

## 1. 多発性硬化症における体性感覚情報ネットワーク

一次体性感覚野 (SI) と二次体性感覚野 (SII) の機能的連関 (時間的結びつけ) を健康人 (NC) と多発性硬化症 (MS) で検討した<sup>6)</sup>。正中神経を手根部で電気刺激し、SI から N20 m, SII から N90 m を記録した。MS では NC にくらべ SI の N20 m 潜時が有意に遅れたが、SII 潜時には有意差がなかった。次に、試行毎の生データの時間周波数解析をおこない、

<sup>1)</sup> 九州大学大学院医学研究院・臨床神経生理学分野 [〒 812-8582 福岡県福岡市東区馬出 3-1-1] (受付日: 2014 年 5 月 23 日)

刺激に対する誘導 $\gamma$ 振動の有無を確認し、SI~SII間の位相同期度 (PLV) を求めた。NCではSI, SIIともに30~70 Hzの $\gamma$ 帯域活動をみとめた。MSでは、低 $\gamma$ 帯域(30~40 Hz)ではNCと有意差がなかった。しかし、高 $\gamma$ 帯域(50~70 Hz)で、NCでは刺激後早期からSI~SII間でPLVが増加したが、MSでは減少した。この結果は、早期 $\gamma$ 振動がSI, SIIの時間的結びつけに参与し、MSなどの病的状態では、SI~SII間の情報統合度が低下することを示唆する。

## 2. 加齢によるSI, SIIの時間的結びつけ

SI, SIIの加齢変化を体性感覚誘発磁場で検討した<sup>7)</sup>。N20 m潜時は高齢者の方が若年者よりも有意に遅かったが、振幅は有意に大きかった。一方、N90 m潜時は高齢者の方が若年者よりも有意に短く、振幅も大きかった。N20 mとN90 m振幅の増大は、加齢による脱抑制を示唆する。さらに $\gamma$ 帯域の神経振動は高齢者で若年者よりもPLVが増加しており、SI~SII間の同期度が加齢により高まることが示された。これは、加齢によるSI, SIIの機能低下を補う代償機転と考えられた。

## 3. 吃音症 (PWS) における聴覚情報ネットワーク

聴覚ゲーティング機構がPWSで正常か否かを検討した。聴覚ゲーティングとは、不要な音をフィルタ処理し、自分の発話をモニタリングして円滑な会話を可能にさせる仕組みである。500 ms 間隔で2つのクリック音を与えて2発目刺激によるP50の抑制効果のみた<sup>8)</sup>。

左聴覚野では、P50の減衰率が優位に低下しており、音のフィルタ処理が障害されていることがわかった。次に単耳刺激による左右の聴覚野の機能をNCとPWSで比較した。純音刺激によるN100 m潜時はPWSでは、右半球ではNCと差がなかったが、左半球では延長しており、左聴覚野の機能不全

がうたがわれた。さらに、右一次聴覚野の音周波数配列が拡大し、上側頭回の灰白質容積が増加していた。これらの結果は、PWSでは言語に関連する左聴覚野の機能が障害され、吃音がおこること、また右の聴覚野が左の機能低下を代償していることを示唆する。さらに左右聴覚野の $\beta$ 帯域のPLVを計算したところ、刺激耳にかかわらずPWSではNCよりも増加していた。右半球のPLVの増加は吃音の重症度と関連していた<sup>9)</sup>。 $\beta$ 振動の増強は左聴覚野の機能低下を代償する作用と考えられた。

## まとめ

MEGのすぐれた時空間分解能を利用するとミリ秒単位での神経ネットワークの障害が非侵襲的に可視化できることを示した。とくに、 $\gamma$ や $\beta$ 帯域の同期度を指標とする解析法は今後この方面の進展に大きく貢献することが期待される。

※本論文に関連し、開示すべきCOI状態にある企業、組織、団体はいずれもありません。

## 文 献

- 1) 飛松省三. 非侵襲的脳機能検査法の進歩と臨床神経生理学. 福岡医誌 2008;99:7-12.
- 2) 萩原綱一, 飛松省三. 脳磁図の基礎と臨床応用. 福岡医誌 2010;101:135-141.
- 3) 飛松省三. 認知神経科学と神経学. 呉 景龍, 津本周作, 編. 神経医工学. オーム社(株); 2009. p. 211-258.
- 4) 飛松省三. 医学と心理学をつなぐ—脳生理学的アプローチ—. 基礎心 2013;32:88-93.
- 5) Knight RT. Neural networks debunk phrenology. Science 2007;316:1578-1579.

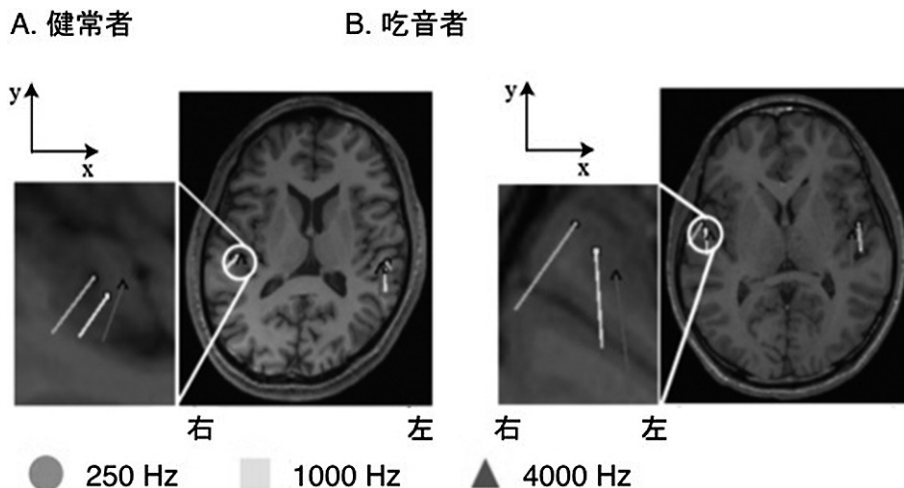


Fig. 2 吃音者の音の周波数配列の変化。

健常者では、250 Hz から4,000 Hzまで外側から内側へ向かって周波数配列がある。吃音者では、左聴覚野の周波数配列は健常者と変わらないが、右聴覚野での周波数配列の拡大が有意であり、左聴覚野の機能を代償していると考えられる ((文献8) より一部改変して引用)。

- 6) Hagiwara K, Okamoto T, Shigeto H, et al. Oscillatory gamma synchronization binds the primary and secondary somatosensory areas in humans. *Neuroimage* 2010;51:412-420.
- 7) Hagiwara K, Ogata K, Okamoto T, et al. Age-related changes across the primary and secondary somatosensory areas: An analysis of neuromagnetic oscillatory activities. *Clin Neurophysiol* 2014;125:1021-1029.
- 8) Kikuchi Y, Ogata K, Umesaki T, et al. Spatiotemporal signatures of an abnormal auditory system in stuttering. *Neuroimage* 2011;55:891-889.
- 9) Kikuchi Y, Okamoto T, Ogata K. et al. Abnormal auditory synchronization in stuttering—a magnetoencephalographic study. *Clin Neurophysiol* 2014;125(S1):S192.

### Abstract

## A magnetoencephalographic study on the disruption of the neural network

Shozo Tobimatsu, M.D., Ph.D.,<sup>1)</sup>

<sup>1)</sup>Department of Clinical Neurophysiology Neurological Institute, Faculty of Medicine,  
Graduate School of Medical Sciences Kyushu University

Recently, neural oscillations, especially gamma oscillation (>30 Hz) has been paid attention in the Systems Neuroscience. In monkey, neural oscillations are involved in either intrahemispheric or interhemispheric integrative brain function. Magnetoencephalography (MEG) provides information on human brain functions with the excellent temporal (ms) and spatial (mm) resolution. This technique allows us to identify when, where and how brain works. Here, I present the recent findings in our laboratory on the disruption of the neural network in human.

(*Clin Neurol* 2014;54:960-962)

**Key words:** human brain function, non-invasive measurement, magnetoencephalography, neural network

---