

## ■イブニングセミナー

## 脳磁図と高次神経機能

米田孝一\* 杉下守弘\*

**要旨：**脳磁図は超伝導量子干渉装置を用いて、大脳皮質の錐体細胞の興奮性後シナプス電位がつくる樹状突起内を通る細胞内電流によって発生する磁場をとらえる方法である。この方法は、脳の活動部位、刺激呈示からの脳の反応までの潜時、脳の時間的空間的变化をとらえることが可能である。一次中枢の活動については容易に磁場をとらえることができる。しかし、高次機能を行うときの磁場をとらえることは難しい。それは、刺激呈示から反応までの時間にばらつきがあり同期がとりにくいこと、多数の等価電流双極子を推定しにくいこと、S/Nが悪いため何度も刺激を繰り返さないと磁場が測定できないことなどの問題点があるためである。したがって、高次機能の脳磁図測定を発展させるには、多数の等価電流双極子の推定、刺激からの潜時が同期するような課題の工夫、測定回数が少なくても磁場をとらえられる高感度の超伝導量子干渉装置の開発が必要とされる。

神経心理学 15; 177-180, 1999

**Key word :** 脳磁図, 高次機能, ミスマッチ反応, 呼称, 神経心理学  
magnetoencephalography (MEG), higher brain function, MMF, naming, neuropsychology

## I はじめに

脳磁図 (magnetoencephalography ; MEG) は脳の機能を調べるための非侵襲的な測定法である。脳が活動するときには、神経細胞に電流が流れる。電流が流れると磁場を発生する。これは地磁気の1億分の1という極めて微弱なものである。このような微弱な磁場を超伝導量子干渉装置 (superconducting quantum interference device ; SQUID) を使って検出するのが脳磁図である。かつては、チャンネル数が少なく、脳の一部の測定のみ可能であったが、100チャンネル以上の全頭型のものが出てきており、現在我々は122チャンネルの装置を使用している。チャンネル数が多いと脳の反応の全てをとらえることができる。脳磁図の測定は超伝導量子干渉装置を内蔵した検出器を頭部に当

てて行われる。したがって、頭皮の外に出る磁場を検出することになる。頭皮の外で検出される磁場は、一つ一つの全ての神経細胞が発する磁場ではなく、一定の方向性をもつ数千個以上の神経細胞のまとまりが発する磁場である。脳磁図が測定しているのは、大脳皮質の錐体細胞の興奮性後シナプス電位 (excitatory postsynaptic potential ; EPSP) がつくる樹状突起内を通る細胞内電流によって発生する磁場である。細胞内電流は樹状突起内を通り、細胞体の方向へ流れて細胞外電流となる。この細胞外電流も磁場を発するが脳の外では観測されない。

脳磁図は刺激を呈示することで誘発される磁場を測定することが多い。一回の刺激に対して測定される磁場の中には、刺激とは無関係のノイズ磁場も含まれている。刺激と関係のある磁場であれば、刺激の呈示後いつも同じ時期に現

1999年6月29日受理

How to Approach the Higher Brain Function with MEG

\* 東京大学大学院医学系研究科認知言語神経科学教室, Koichi Yoneda, Morihiro Sugishita : Department of Cognitive Neuroscience, Faculty of Medicine, University of Tokyo

(別刷請求先: 〒113-0033 東京都文京区本郷7-3-1 東京大学大学院医学系研究科認知言語神経科学教室 米田孝一)

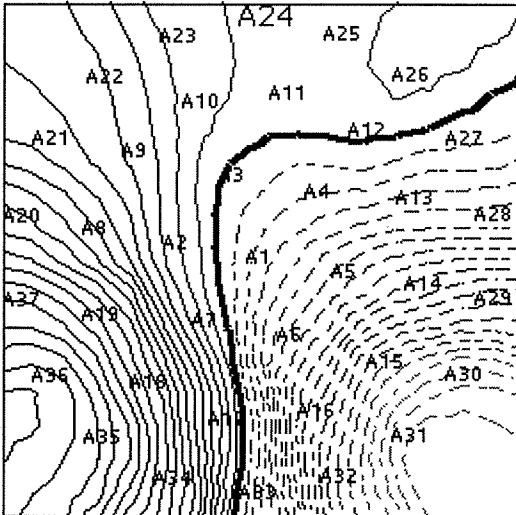


図1 左視野を光で刺激したときに得られた磁場の等高線

れるため、誘発される磁場は同期するはずである。そこで、このノイズ磁場を除去するため、数百回以上の刺激を呈示して、それを加算して、刺激と関連のある磁場を抽出することになる。磁場の弱い成分を抽出するためには数千回程度の加算が必要である (Yoneda et al, 1995)。

## II 脳磁図で測定できる現象

### 1. 脳の活動部位

刺激呈示によって誘発される磁場をもとにして、活動部位を明らかにすることができる。磁場の拡がりや等価電流双極子 (equivalent current dipole) を中心とした等高線で表される (図1)。122チャンネルの装置の場合、122個の磁場が得られ、計算機の演算によって等価電流双極子を求める。そして、MRIにこれを投影することで詳細な部位が同定できる。これまでに各感覚様相で一次中枢や連合野の同定が行われているが、最も確実に部位の同定ができるのは一次中枢である。聴覚では刺激の周波数によって聴覚野における反応部位が異なるという tonotopy が明らかにされてい

る (Romani et al, 1982)。体性感覚野では部位対応が認められている (Mogilner et al, 1993)。視覚では左視野を光刺激したときには右半球の有線領、右視野刺激では右半球の有線領で活動が見られている (Yoneda et al, 1995) (図2)。

連合野が活動するときには複数の部位で活動が生じていると考える。そのため、単一の等価電流双極子の演算では活動部位を明らかにすることが困難である。多数の等価電流双極子を求める方法がどのくらい妥当であるのか検討することが今後の問題である。

### 2. 脳の反応時間

活動部位の等価電流双極子が刺激呈示後どれくらいの時間が経過したときに見られたのかを調べることによってその活動部位の反応時間がわかる。

#### 1) 感覚器から一次中枢に至るまで

正中神経に電気刺激を与えたとき、皮膚から体性感覚野ではじめに反応が生ずるのが約20msである (Tihonen et al, 1989)。純音を呈示し、聴覚野で反応が生ずるのは約30msである (McEvoy et al, 1994)。視覚刺激が呈示されてから最初に脳で活動が生じるのは約40msである (Yoneda et al, 1995)。

#### 2) 一次中枢から連合野に至るまで

連合野の活動を測定する方法としてオドポー

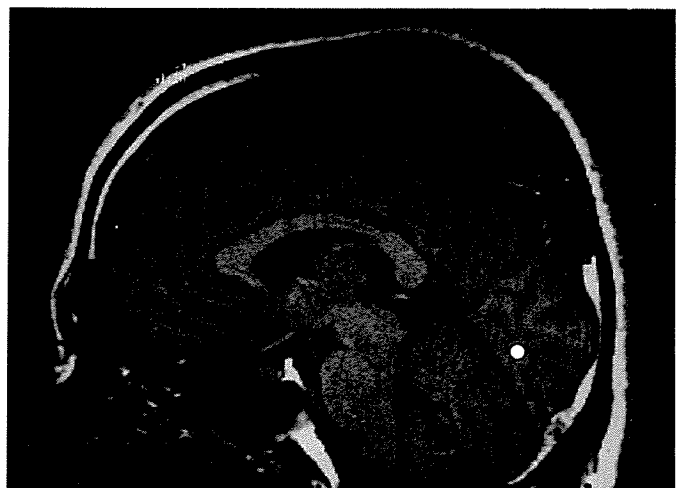


図2 左視野を光で刺激したときの等価電流双極子をMRIに投影した画像。白い丸が等価電流双極子を示す。右半球の有線領に推定された

ル課題がある。オドボール課題は高頻度で呈示される刺激と低頻度で呈示される刺激の2種類を呈示して、低頻度の刺激に対する脳の反応を記録する課題である。オドボール課題の中でも、ミスマッチ課題というのは高頻度刺激が連続的に呈示されているときに他の種類の低頻度刺激が呈示されると、その低頻度刺激に対して脳が特異的な反応をするというものである。低頻度刺激に対する反応から高頻度刺激に対する反応を引き算すると、刺激呈示から約200msに両者の差が見られる。これをミスマッチ反応と言う。この約200msのときの活動部位が連合野であることが示されれば、連合野で活動が見られた時間から聴覚野で活動が見られた時間を引き算すれば、聴覚野から連合野にいたるまでの時間が明らかになる。ミスマッチ反応は低頻度刺激に対する加算回数が少ないことから、正確な部位の同定が困難であるのが欠点である(Alho, 1995)。

ミスマッチ反応は弁別閾に近い2種類の刺激に対して物理的に異なる刺激であれば、出現するという(Naatanen et al, 1995)。英語を母国語とする者であれば/R/と/L/の弁別は可能であるが、日本人にとってはこの2つの音の弁別は難しい。そこで、我々は日本人を対象にして/R/と/L/を刺激としたミスマッチ反応の測定を試みた。しかし、ミスマッチ反応は観測されなかった。弁別できないような2種の刺激に対してミスマッチ反応が出現するということには疑問を投げかける結果であった。

### 3. 脳の複雑な時間的空間的变化

刺激が呈示されてから、脳の中で時間軸に沿って活動部位が変化していく様子をとらえることが可能である。刺激によって誘発される磁場の時間ごとの等価電流双極子を求めていくことで、活動部位と反応時間が明らかになる。例えば、物品の呼称をするときには、刺激呈示後100msで視覚中枢が活動し、200msでWernicke領、500msでBroca領が活動することがとらえられている(Salmelin et al, 1994)。しかし、絵が呈示されてから、被験者が絵に描かれた物品の呼称をするまでの時間にはばらつきが

ある。ばらつきがあれば、同期しないため、磁場が得られず時間的空間的变化はとらえられないと考えられる。我々も37チャンネルの装置を用いていたときに絵の呼称遂行時の脳磁図計測を試みたが、多数回の加算の中では刺激呈示から反応までの時間にばらつきがあり、同期がとれなかった。このため、はっきりした磁場が得られなかった。

## IV 高次機能測定における問題点

### 1. 複数の活動部位

感覚や知覚課題のような低次機能に比べて、言語や記憶課題のような高次機能を行うときには刺激呈示からの反応までの時間が長くなり、脳内のさまざまな部位で活動が生じていると考えられる。そのため、単一の等価電流双極子で活動部位を明らかにすることは難しい。

### 2. 同期の問題

刺激呈示からの反応までの時間にばらつきが大きければ、同期がとれない。同期がとれなければはっきりした結果は得られない。高次機能を測定する場合には、同期がとれるように課題を工夫する必要がある。脳磁図測定を行う前に課題の練習を十分に行い、反応時間がほぼ一定になるようになったときに脳磁図測定を行うのも一つの方法であろう。

### 3. 加算回数の問題

脳磁図で磁場を得るためには多数回の加算が必要である。高次機能のように刺激の呈示から反応までの時間が長いような成分を検出するには、低次機能の場合以上に加算回数を増やさなければならない。しかし、高次機能を測定するときに何度も刺激を呈示すれば被験者は飽きてしまったり、慣れが生じてしまったりするなどの問題が生じる。そこで、高次機能のメカニズムを脳磁図で解明するには、少ない加算回数で磁場が得られるような、より高感度の超伝導量子干渉装置の開発を待たねばならないであろう。

## 文 献

- 1) Alho K: Cerebral generators of mismatch neg-

- activity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes. *Ear & Hearing* 16 ; 38-51, 1995
- 2) McEvoy L, Makela JP, Hamalainen M et al : Effect of interaural time differences on middle-latency and late auditory evoked magnetic fields. *Hearing Research* 78 ; 249-57, 1994
  - 3) Mogilner A, Grossman JA, Ribary U et al : Somatosensory cortical plasticity in adult humans revealed by magnetoencephalography. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America* 90 ; 3593-3597, 1993
  - 4) Naatanen R : The mismatch negativity : A powerful tool for cognitive neuroscience. *Ear & Hearing* 16 ; 6-18, 1995
  - 5) Romani GL, Williamson SJ, Kaufman L et al : Characterization of the human auditory cortex by the neuromagnetic method. *Exp Brain Res* 47 ; 381-393, 1982
  - 6) Salmelin R, Hari R, Lounasmaa OV et al. : Dynamics of brain activation during picture naming. *Naure* 368 ; 463-465, 1994
  - 7) Tihonen J, Hari R, Hamalainen M : Early deflections of cerebral magnetic responses to median nerve stimulation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 74 ; 283-290, 1989
  - 8) Yoneda K, Sekimoto S, Yumoto M et al. : The early component of the visual evoked magnetic field. *Neuroreport* 6 ; 797-800, 1995

### How to approach the higher brain function with MEG

Koichi Yoneda\*, Morihiro Sugishita\*

\*Department of Cognitive Neuroscience, Faculty of Medicine, University of Tokyo

The magnetoencephalography (MEG) is a technique for measuring the magnetic field elicited by the excitatory postsynaptic potential (EPSP) using the superconducting quantum interference device (SQUID). This technique enables us to clarify the activated site, the latency from the stimulus onset to the primary cortex, and the temporal-spatial changes of the activation during both the sensorimotor and the cognitive task. However, it is difficult to measure the activations of the association cortices caused by the cognitive task for the following three reasons. First, the cognitive task causes multiple activations in the brain. The single dipole

fitting method cannot catch the multiple activations. The development of the multiple dipole fitting method is prerequisite. Second, latency from the stimulus onset to the association cortex in the cognitive task is not consistent. Endeavor to make the latency consistent is necessary. Third, too many repetition of stimulus is required to measure the activation caused by the cognitive task because of the poor signal / noise ratio. A large number of repetitive stimuli make a subject bored and habituated. The exploitation of the sensitive SQUID to increase the signal / noise ratio will reduce the number of repetition of stimulus.

(*Japanese Journal of Neuropsychology* 15 ; 177-180, 1999)