

厚生科学研究研究費補助金 長寿科学総合研究事業

機能画像による高齢者脳高次機能の解析に関する研究

平成 12 年度 総括・分担研究報告書

主任研究者 伊藤健吾

平成 13 年(2001)年 3 月

目 次

I. 総括研究報告書	
機能画像による高齢者脳高次機能の解析に関する研究	2
伊藤 健吾	
II. 分担研究報告	
1. パーキンソン病における臨床症候と脳機能画像の関連について	7
伊藤 健吾	
2. レーヴン色彩マトリックス検査を応用した正常高齢者とパーキンソン病患者の脳高次機能の研究—若年健常者での検討と中年健常者での予備的検討	13
加藤 隆司	
3. 聴覚中間潜時誘発磁界の加齢変化	18
山田 孝子	
4. 非侵襲的脳機能検査法による social communication の研究	22
福田 寛	
5. 記憶・注意の加齢に伴う機能低下の神経機序に関する PET を用いた研究	25
小嶋 祥三	
6. 初期アルツハイマー病患者の高次脳機能障害の早期診断に関する研究	28
松田 博史	
7. 高齢者の脳の proton MR spectroscopy に関する研究	33
石垣 武男	
8. 表情の認知に関わる神経相関と加齢の影響—高磁場 MRI と脳賦活検査による研究	35
米倉 義晴	
9. パーキンソン病における認知速度の低下に関する研究	36
福山 秀直	
III. 研究成果の刊行に関する一覧表	38
IV. 研究成果の刊行物・別刷	44

I. 総括研究報告書

機能画像による高齢者脳高次機能の解析に関する研究

主任研究者 伊藤健吾 国立療養所中部病院長寿医療研究センター部長

本研究は、MEG、機能的MRI (fMRI)、PET、SPECTなど脳機能を *in vivo* で測定する手段により、あるいはこれら方法と神経心理学的テストを組み合わせることにより、脳高次機能の加齢性変化と、高齢者神経疾患における脳高次機能の障害を明らかにし、正常加齢と病的加齢の異同を明らかにすることを目的としている。本年度の成果は1) 健常高齢者の聴覚・視覚情報処理および社会的コミュニケーション機能の検討と、高齢者神経疾患に伴う脳高次機能障害として2) パーキンソン病患者の認知機能障害および3) アルツハイマー病患者の認知機能障害の検討に区分できる。それぞれの領域において脳高次機能の変化および障害に関する新知見が得られた。

〔分担研究者〕

山田孝子（国立療養所中部病院医師）

米倉義晴（福井医科大学高エネルギー医学研究センター教授）

福山秀直（京都大学医学部助教授）

松田博史（国立精神神経センター部長）

福田 寛（東北大学加齢医学研究所教授）

小嶋祥三（京都大学霊長類研究所所長）

石垣武男（名古屋大学医学部教授）

加藤隆司（国立療養所中部病院長寿医療研究センター室長）

病態生理学的メカニズムを MEG, fMRI, PET, SPECT などの脳機能画像を用いて明らかにして正常加齢に伴う変化との類似点と相違を明らかにする。

3) MEG, fMRI, PET, SPECT など脳機能画像による高齢者脳機能を可視化する方法を確立する。

以上の研究により、老化に伴う脳の高次機能の変化を明らかにし、脳の機能低下の予防と改善を通じて高齢者の生活の質的向上に資するとともに、高齢者および高齢者患者の介護、ケアを計画、遂行する上での認知神経学的な基礎知識を提供することを目指している。

A. 研究目的

本研究の目的は以下のように要約される。

1) 認知など脳高次機能が加齢によりどのような変化を受けるか？その変化の神経生理学的メカニズムを脳磁図(MEG)、機能的MRI(fMRI)、ポジトロン断層法(PET)、シングルフォトン断層法(SPECT)などの脳機能画像を用いて明らかにする。

2) 高齢者に多い痴呆性疾患、神経変性疾患において生じる脳高次機能の障害とその神経学的な

B. 研究方法

1. 健常高齢者の聴覚・視覚情報処理および社会的コミュニケーション機能

1) 脳磁図を用いた認知機能の解明—聴覚情報処理の加齢変化—

音刺激後約 20–60ms の頂点潜時で聴覚中間潜時反応(MLR)が得られる。MLR 振幅は刺激対側優位の傾向があり、高齢者では若年者に比べ、振

幅の増大が報告されている。今回、健常成人 10 名、高齢者 12 名を対象に MLR の加齢変化について脳磁図を用い検討した。(山田)

2) 機能的 MRI を用いた高次脳機能の加齢変化
3 Tesla MR 装置による脳賦活検査を健常若年者 12 名と高齢者 12 名を対象に施行し、顔の表情認知に関する課題について加齢が脳賦活に与える影響を検討した。(米倉)

3) 社会的コミュニケーション機能の PET による検討

高齢者における他者とのコミュニケーションの障害機序の解明を目的として、8 名の健常被験者を対象として機能的 MRI を用い、他者の名前の想起に参与する脳の情報処理系を明らかにした。(福田)

4) 記憶、注意の加齢に伴う機能低下の神経機序に関する PET を用いた研究。

高齢者では、新たに知り合ったヒトの顔がおぼえられない経験をもち、しばしば問題となっている。この顔-名前の連合記憶がどの脳領域のはたらくに基づくものであるのかを明らかにすることを目的として顔-名前連合記憶課題を遂行中に $H_2^{15}O$ PET を用い局所脳血流量を測定した。(小嶋)

2. パーキンソン病患者の認知機能障害

5) パーキンソン病における認知機能速度の低下に関する研究。

パーキンソン病(PD)の認知速度低下の病態を明らかにするため、新たに考案した認知課題である言語的心内操作課題(MO-v)と空間的心内操作課題(MO-s)を用いて、PD 患者 7 名、健常高齢者 7 名を対象に $H_2^{15}O$ PET による脳賦活試験を施行した。(福山)

6) レイヴン色彩マトリックス(RCPM)課題による脳高次機能の評価。

痴呆のないパーキンソン病患者において、RCPM の成績が健常高齢者より低く、その成績と

後頭葉、頭頂葉における脳血流と相関関係があることを明らかにしてきた。この RCPM 課題遂行時の脳の活動部位を調べるために、健常若年成人 12 名を対象に $H_2^{15}O$ PET による脳賦活試験を行った。(加藤)

7) パーキンソン病におけるドーパミン神経系の障害と大脳皮質機能障害の関連に関する検討。

パーキンソン病におけるドーパミン神経系の障害と大脳皮質の機能障害の関連を検討する目的で、線条体における ^{18}F -FDOPA PET の FDOPA 取り込み率 (K_i 値) と運動機能および認知機能との関連を検討した。また、これらの関係をさらに明らかとするため、前年度に引き続いて前部帯状回、尾状核、被殻の FDOPA K_i 値と ^{18}F -FDG PET による全脳の糖代謝分布の相関を SPM を用いて 3 次元的に解析した。(伊藤)

3. アルツハイマー病患者の認知機能障害

8) アルツハイマー病早期発見のための生理学的手法—dipole と SPECT の組み合わせ

アルツハイマー病の早期検出を行う目的で、アルツハイマー病患者 35 名と正常人 30 名を対象として脳血流 SPECT と頭皮上の脳波分布から脳内の活動部位を推定する双極子追跡法を実施し、これらの相関を評価した。(松田)

9) 3 Tesla MR 装置によるアルツハイマー病患者の MRS

3 Tesla MR 装置を用いアルツハイマー病患者の治療前後に経時的に磁気共鳴スペクトロスコピー(MRS)を測定して、治療効果の客観的判定に応用するための基礎的検討として 20 台から 60 台の正常人 20 名において各皮質構造の spectra の再現性と正常 pattern を検討した。(石垣)

(倫理面への配慮)

患者および正常人を対象とした研究は当該施設の倫理委員会の承認を受けて行われた。また検査の実施にあたっては被験者に対し、十分な説明

を行って同意を得るとともにプライバシーの保護に配慮した。

C. 研究結果と考察

1. 健常高齢者の聴覚・視覚情報処理および社会的コミュニケーション機能

1) 脳磁図を用いた認知機能の解明—聴覚情報処理の加齢変化—

MLR の加齢変化について脳磁図を用い検討した。若年者では MLR 振幅の左右差はなく、ともに反応は小さかった。高齢者では MLR 振幅の左右差が著明で、刺激対側では若年者に比べ有意に振幅が増大した。以上から MLR の加齢変化の機序として反復性聴覚刺激に対する抑制機構の低下が推察された。(山田)

2) 機能的 MRI を用いた高次脳機能の加齢変化

顔の表情認知に関する課題を行わせた結果、左扁桃核と右海馬傍回で若年者と高齢者で有意に賦活の程度が異なっていた。また高齢者では年齢と右海馬の活性に正の相関があり、神経心理学テスト得点と右海馬傍回の活性には正の相関があった。これらの結果は健常高齢者においても加齢が海馬・扁桃核領域の活動に影響を及ぼしている可能性を示している。(米倉)

3) 社会的コミュニケーション機能の PET による検討

機能的 MRI を用いて、他者の名前の想起に関与する脳の情報処理系を検討した結果、前頭連合野や頭頂側頭連合野が名前の長期記憶の想起と関連することがわかった。これらの領域はアルツハイマー病などで脳血流の低下する部位である。

(福田)

4) 記憶、注意の加齢に伴う機能低下の神経機序に関する PET を用いた研究。

顔—名前連合記憶課題を遂行中に $H_2^{15}O$ を用い局所脳血流量を測定したところ、左半球の側頭葉腹側部と右大脳半球の前頭前野に強い血流増加が見られた。顔—名前連合記憶にはこれらの領

域の働きが重要であることが示唆された。(小嶋)

2. パーキンソン病患者の認知機能障害

5) パーキンソン病における認知機能速度の低下に関する研究。

言語的心内操作課題(MO-v)と空間的心内操作課題(MO-s)を用いて、脳賦活試験を施行した結果、行動学的評価で認知速度の低下が示された MO-v でのみ、健常者に比べて PD で尾状核頭部の賦活が障害されていた。したがって、尾状核頭部の機能障害と PD の認知速度低下の関わりが示唆された。(福山)

6) レイヴン色彩マトリックス(RCPM)課題による脳高次機能の評価。

RCPM 課題では、視覚認知の ventral pathway, dorsal pathway である後頭葉、頭頂葉、側頭葉で血流増加した。課題の種類により pathway の使い分けが見られた。各課題で共通に賦活される右後頭頭頂葉の機能低下が RCPM スコア低下の原因になりうると考えられる。(加藤)

7) パーキンソン病におけるドーパミン神経系の障害と大脳皮質機能障害の関連に関する検討。

MMSE は線条体における全領域の FDOPA Ki 値と相関関係を認めたが、RCPM, Kohs 立方体テスト, WAIS-R (PIQ のみ) は尾状核の FDOPA Ki 値とのみ相関関係を認めた。SPM による解析では前部帯状回の FDOPA Ki 値と前部帯状回から前頭葉皮質領域の糖代謝の間に相関部位がみられ、一方、尾状核の FDOPA Ki 値は後部帯状回より頭頂—側頭連合野の糖代謝の間に相関部位が検出された。これらの結果は、パーキンソン病においてドーパミン系の機能障害部位と大脳皮質機能障害部位およびそれに伴う認知機能障害が密接に関連している可能性を示すものと考えられた。(伊藤)

3. アルツハイマー病患者の認知機能障害

8) アルツハイマー病早期発見のための生理学的手法—dipole と SPECT の組み合わせ

脳血流 SPECT と双極子追跡法を組み合わせで評価した結果、双極子度と正の相関を示す領域はアルツハイマー病群では

側頭-頭頂部と前頭葉皮質の一部であり、MMSE にて相関する部位とほぼ一致した。このことは、アルツハイマー病の高次脳機能障害の評価に双極子度が有用であることを示唆するものと考えられた。（松田）

9) 3 Tesla MR 装置によるアルツハイマー病患者の MRS

正常人の皮質の各代謝物の存在濃度比は従来 1.5Tesla 装置での報告とほぼ同様であり、NAA/Cr 比は前頭葉、後頭葉では 2.0 前後と高いのに対し、海馬では 1.2 前後と低く、部位による差異を示した。加齢により NAA は低下傾向に、ml と Cho は増加傾向を示したが、明らかな有意差は検出できなかった。今回少数例の測定であったが、比較的再現性のある結果が得られた。今回の結果はアルツハイマー病症例の対照データとして使用可能と思われた。（石垣）

D. 結論

加齢および痴呆性疾患によって生じる脳の機能変化がどのような神経システムを基盤として生じているかを MEG, fMRI, PET, SPECT などの脳機能画像、心理テストなどを用いて明らかにした。特に顔の表情認知、名前の想起、顔-名前連合記憶課題などの脳機能について得た新知見は、正常加齢のみならず高齢者神経疾患の病態生理を説明することにも貢献するものであった。また、パーキンソン病における認知機能障害の検討では、ドーパミン系の機能障害と大脳皮質の機能障害を介した脳高次機能障害が密接に関連していることを示しており、高齢者神経疾患に伴う神経伝達機能系の障害のみならず、神経伝達機能系の加齢性変化が脳高次機能に与える影響を明か

ににする上でも重要と考えられる。

本研究では今後とも正常加齢および高齢者神経疾患の両者を研究対象とすることにより、脳高次機能に関わる脳内機序を総合的に明らかにしていく予定である。

II. 分担研究報告

パーキンソン病における臨床症候と脳機能画像の関連について

主任研究者 伊藤健吾 国立療養所中部病院長寿医療研究センター部長

パーキンソン病におけるドーパミン神経系の障害と大脳皮質の機能障害の関連を検討する目的で、線条体における ^{18}F -FDOPA PET の FDOPA 取り込み率 (Ki 値) と運動機能および認知機能との関連を検討した。また、これらの関係をさらに明らかとするため、前年度に引き続いて前部帯状回、尾状核、被殻の FDOPA Ki 値と ^{18}F -FDG PET による全脳の糖代謝分布の相関を SPM を用いて 3 次元的に解析した。その結果、MMSE は線条体における全領域の FDOPA Ki 値と相関関係を認めたが、RCPM, Kohs 立方体テスト, WAIS-R (PIQ のみ) は尾状核の FDOPA Ki 値とのみ相関関係を認めた。SPM による解析では前部帯状回の FDOPA Ki 値と前部帯状回から前頭葉皮質領域の糖代謝の間に相関部位がみられ、一方、尾状核の FDOPA Ki 値は後部帯状回より頭頂一側頭連合野の糖代謝の間に相関部位が検出された。これらの結果は、パーキンソン病においてドーパミン系の機能障害部位と大脳皮質機能障害部位およびそれに伴う認知機能障害が密接に関連している可能性を示すものと考えられた。

A. 研究目的

パーキンソン病では種々の認知障害、痴呆の合併が知られており、また、PET, SPECT 等の脳機能画像診断法においては、種々の程度の大脳皮質のブドウ糖代謝、血流低下が引き起こされることが知られている。パーキンソン病の症状の中核である運動障害の原因は、中脳黒質緻密部を起始とする黒質-線条体系ドーパミン神経細胞の脱落にあることは広く知られているが、ドーパミン系神経には黒質-線条体系神経系に加え、腹側被害野を起始として前頭葉、前部帯状回、内嗅領、扁桃周囲皮質などに投射する中脳-辺縁・皮質投射系の存在が知られている。我々の ^{18}F -FDOPA PET を検討では、痴呆をもつパーキンソン病では線条体に加えて帯状回の FDOPA の集積低下が示されており、パーキンソン病では、黒質-線条体系ドーパミン神経系のみならず、中脳-辺縁・皮質投射系ドーパミン神経系の障害が存在することが示さ

れている。今回我々はパーキンソン病におけるドーパミン系の障害と、認知機能障害の関係を明かとするため、 ^{18}F -FDOPA PET によるドーパミン取り込み率 (Ki 値) と認知機能テストおよび同じく Ki 値と大脳皮質機能の指標と考えられるブドウ糖代謝分布 (^{18}F -FDG PET) との相関を解析した。

B. 研究方法

(対象と方法)

1. ^{18}F -FDOPA PET と認知機能テスト

対象はパーキンソン病患者 32 例で、年齢は 64 ± 9.8 歳、男性 10 名、女性 22 名。罹病期間は 3 年～16 年であった。

PET スキャンは ^{18}F -FDOPA (80～180MBq) を 30 秒間かけて静注し、その後から 94 分間、撮像した。 ^{18}F -FDOPA 静注後 25 分から 94 分までの撮像画像から、 ^{18}F -FDOPA 取り込み率 (Ki 値) を

Patlak and Blasberg のグラフ解析法をもちい算出した。MR 画像との重ね合わせを行った上で、両側尾状核、両側被殻に関心領域をそれぞれ設定した。臨床症候の項目としては、Mini Mental State Examination (MMSE) (n = 32), レーブン色彩マトリックステスト (RCPM) (n = 32), コース立方体組合せテスト (Kohs) (n = 16), WAIS-R (n = 12) を用い、参考のため運動機能障害の指標である UPDRS motor examination score (n = 32) についても検討した。各項目についてパーキンソン病患者における線条体 FDOPA Ki 値との相関を検討した。

2. ^{18}F -FDOPA PET と ^{18}F -FDG PET

^{18}F -FDOPA PET と ^{18}F -FDG PET をほぼ同時期に実施した Parkinson 病 40 例を対象とした。対象患者の年齢は 49~84 歳 (平均 \pm SD ; 66 ± 8 歳) で重症度は Hoehn-Yahr scale で I~V 度の例が含まれている。知的機能の指標として実施された MMSE の得点は 16~30 点 (平均 \pm SD ; 25.1 ± 4.5 点) であった。

^{18}F -FDOPA PET は上記と同様の方法で Ki 画像を得て、関心領域を被殻、尾状核に設定した。

一方、 ^{18}F -FDG PET は、 ^{18}F -FDG 静脈注射後 30 分より 60 分の 3 フレームの加算画像を作成し、検討に用いた。 ^{18}F -FDG PET 画像は SPM96 を用いて基準脳に解剖学的標準化を実施した後、統計計算に用いるため 10mm 幅のスミージングを実施した。疾患による局所変化を描出する目的で、全脳の最高カウントの 60%以上の平均値を求め、この数字で標準化した画像ファイルを作成して SPM 上の統計計算に用いた。 ^{18}F -FDOPA PET より得られた被殻、尾状核の左右平均値を covariate として SPM96 を用いて ^{18}F -FDG PET との相関部位を検討した。

(倫理面への配慮)

PET 検査は当施設倫理委員会の承認の下実施された。PET 検査前に、全ての対象者及び必要に

応じてその家族に対し、検査の目的と内容の説明を行い、書面にて同意を得た。

C. 研究結果

1. ^{18}F -FDOPA PET と認知機能テスト

対象患者の MMSE の平均値は 24.9 ± 4.9 (14~30) , RCPM の平均値は 23.3 ± 7.6 (8~35) , Kohs の平均値は 67.1 ± 22.6 (38~107), WAIS-R Total IQ の平均値は 89.7 ± 18.8 (64~110) , WAIS-R VIQ の平均値は 94.3 ± 18.8 (69~113) , WAIS-R PIQ の平均値は 85.6 ± 18.2 (52~114) であった。UPDRS motor examination score の平均値は 34.6 ± 15.2 (7~56) であった。

パーキンソン病患者における ^{18}F -FDOPA の線条体 Ki 値と各種認知機能障害、運動機能障害度との相関関係を表 1 に示す。MMSE は全領域の FDOPA Ki 値と相関関係を認めたが、RCPM, Kohs 立方体テスト, WAIS-R (PIQ のみ) は尾状核の FDOPA Ki 値とのみ相関関係を認めた。UPDRS motor examination の合計値は尾状核、被殻前部、被殻後部の全領域における FDOPA Ki 値と相関関係を認めた。運動機能障害の詳細を検討すると、筋強剛と動作緩慢は FDOPA Ki 値とそれぞれ強く相関していたが、振戦と FDOPA Ki 値との間には有意な相関関係はなかった。

2. ^{18}F -FDOPA PET と ^{18}F -FDG PET

尾状核の FDOPA Ki 値は、後部帯状回、頭頂より側頭葉後部の糖代謝との間に正相関が検出された。相関の程度は、後部帯状回より頭頂葉内側面に最も強くみられた。一方、前部帯状回の FDOPA Ki 値は、両側前部帯状回より中前頭回を中心とする前頭葉皮質領域の糖代謝の間に正相関が検出された ($Z = 2.33$, corrected $p = 0.05$)。尾状核の Ki は小脳虫部の糖代謝と逆相関がみられた (図 1)。被殻の FDOPA Ki 値との間に正相関の見られる部、及び、被殻、前部帯状回の FDOPA Ki 値と逆相関の見られる部は、high

threshold $Z=2$ の条件下で検出されなかった。

表 1. 各種臨床症候と線条体 ^{18}F -FDOPA Ki 値との相関関係

	尾状核	被蓋	被蓋 (前部)	被蓋 (後部)
MMSE	0.631**	0.573**	0.615**	0.484**
RCPM	0.432*	-	-	-
Kohs	0.561*	-	-	-
WAIS-R(IQ)	-	-	-	-
WAIS-R(VIQ)	-	-	-	-
WAIS-R(PIQ)	0.618*	-	-	-
UPDRS motor score	-	-	-	-
Total	0.618**	0.607**	0.582**	0.615**
Rigidity	0.512*	0.449*	0.476*	0.301*
Bradykinesia	0.474*	0.428*	0.447*	0.332*
Tremor	-	-	-	-

(数値は相関係数 * $p < 0.05$, ** $p < 0.005$)

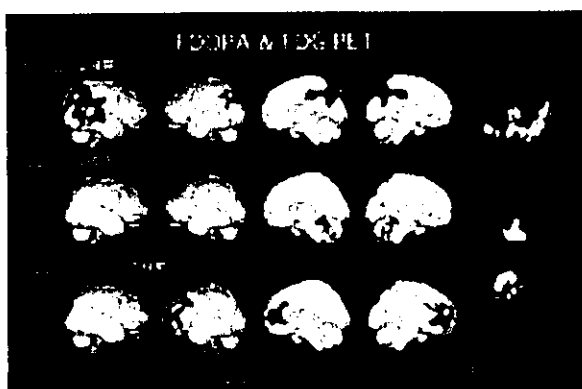


図 1. 尾状核、前部帯状回の FDOPA Ki 値と FDG PET の相関部位 ($Z > 2.33$, corrected $p < 0.05$)

D. 考察

近年 PET を用いた検討として、進行期の PD では尾状核の FDOPA Ki 値と知的機能障害が相関することが ROI 解析を用いた検討で報告されている。今回の検討でもこれと同様の結果が得られ、さらにこれは側頭頭頂連合野、後部帯状回、左前頭葉の糖代謝と相関することがしめされた。

FDOPA Ki 値と ^{18}F -FDG PET の相関の検討は、昨年度にさらに対象数を増し実施したが、以前の報告結果をさらに増補する結果であった。 ^{18}F -FDOPA PET における尾状核の FDOPA Ki 値低下は黒質緻密部の内側の細胞に由来する黒質-線条体系ニューロンの障害を反映するものと考えられるが、今回の検討ではこれは、頭頂一側頭連合野の低下に関連している可能性が示唆された。これは、臨床的には、種々の失行、失認、構成能力障害などの高次脳機能の障害に関連している可能性が類推される。また、同様に尾状核の FDOPA Ki 値と平行してブドウ糖代謝の低下が示された後部帯状回は、近年、アルツハイマー病患者において、最も早期にブドウ糖代謝低下が出現する部として注目されており、この部の相関が検出された点は、痴呆症との関連において興味深い所見である。一方、前部帯状回の FDOPA-PET における FDOPA Ki 値の低下は黒質内側および腹側被蓋野を起始とする中脳-辺縁・皮質投射系ドーパミン神経の障害を反映するものと考えられるが、これは、前部帯状回、前頭葉の機能低下に関連している可能性が示唆された。前部帯状回はレビー小体型の痴呆症において病理学的変化が起りやすい部として知られるが、前部帯状回が障害を受けた場合の臨床症状として、社会的行動異常、注意力の散漫、認知機能の変動、記憶障害、自律神経機能障害等が生じやすいといわれている。これらの症状は、レビー小体型の痴呆症にみられやすいとされ、痴呆を伴うパーキンソン病においてもしばしば見られる所見である。

E. 結論

PD では黒質・線条体系および中脳-辺縁・皮質投射系に機能変化が存在し、これら部位の神経活性の低下は前頭葉、前部帯状回、後部帯状回、頭頂葉などの機能低下と関連し、皮質機能の障害が認知機能の障害を来すと考えられる。

F. 共同研究者

国立療養所中部病院長寿医療研究センター生体機能研究部

新畑 豊, 加藤隆司, 斎藤敦子, 旗野健太郎, 川角保広

国立療養所中部病院神経内科

阿部祐士, 山田孝子, 加知輝彦

G. 研究発表

1. 論文発表

1) 伊藤健吾, 永野敦子, 新畑 豊, 中村昭範, 加藤隆司, 旗野健太郎: 機能画像による脳研究—PET, MEG を用いて—断層映像研究会雑誌 27(1): 8-12, 2000.

2) 伊藤健吾, 永野敦子, 新畑 豊, 中村昭範, 川角保広, 加藤隆司, 旗野健太郎, 阿部祐士, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加知輝彦: 脳の機能画像—正常老化および痴呆性疾患を対象として—福井核医学研究会記録集 71-4, 2000.

3) 中村昭範, 加知輝彦, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加藤隆司, 伊藤健吾: アルツハイマー病の臨床検査と診断への応用—電気生理学的検査. 脳の科学 (2000 年増刊号): 199-203, 2000

4) 中村昭範, 加藤隆司, 山田孝子, 堀部賢太郎, 斎藤敦子, 加知輝彦, 伊藤健吾: 脳磁図と PET を併用した高次脳機能解析. 脳の科学, 22: 633-638, 2000

5) Nakamura K, Kawashima R, Sato N, Nakamura A, Sugiura M, Kato T, Hatano K, Ito K, Fukuda H, Schormann T, Zilles K "Functional delineation of the human occipitotemporal areas related to face and scene processing A PET study" Brain (2000), 123, 1903-1912

6) 新畑豊, 伊藤健吾, 加藤隆司, 斎藤敦子: 痴呆性疾患における核医学診断の進歩—PET, SPECT により何がわかるか, わかったか—, 映像情報 Medical 32; 1127-1131, 2000

7) Nagano AS, Ito K, Kato T, Arahata Y, Kachi T, Hatano K, Kawasumi Y, Nakamura A, Yamada T, Abe Y, Ishigaki T: Extrastriatal Mean Regional Uptake of Fluorine-18-FDOPA in the Normal Aged Brain - An Approach Using MRI-Aided Spatial Normalization. NeuroImage 2000; 11: 760-766.

8) 伊藤健吾: 神経伝達物質の PET, SPECT による検査 Annual Review 2000 神経 中外医学社 52-60, 2000

2. 学会発表

1) 新畑 豊, 平山正昭, 祖父江元, 加知輝彦, 阿部祐士, 山田孝子, 柳澤信夫, 加藤隆司, 伊藤健吾: パーキンソン病におけるドーパミン神経系の障害と大脳皮質糖代謝の関連に関する検討 第 41 回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

2) 加藤隆司, 中村昭範, 加知輝彦, 鷺見幸彦, 阿部祐士, 山田孝子, 堀部賢太郎, 伊藤健吾: パーキンソン病の中脳におけるドーパミン神経系の変化の [F-18] FDOPA PET による検討 第 41 回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

3) 中村昭範, 加藤隆司, 加知輝彦, 鷺見幸彦, 阿部祐士, 堀部賢太郎, 岩井克成, 山田孝子, 伊藤健吾: ヒト運動視の加齢変化 第 41 回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

4) 阿部祐士, 加知輝彦, 鷺見幸彦, 山田孝子, 堀部賢太郎, 岩井克成, 中村昭範, 加藤隆司, 伊藤健吾: 痴呆を伴う ALS における線条体 F-18-DOPA 取り込みの検討 第 41 回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

5) 堀部賢太郎, 中村昭範, 鷺見幸彦, 山田孝子, 阿部祐士, 岩井克成, 加藤隆司, 伊藤健吾, 加知輝彦: 体性感覚誘発磁界 (SEF) の加齢変化—habituation の視点から— 第 41 回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

6) 山田孝子, 中村昭範, 堀部賢太郎, 阿部祐士, 加藤隆司, 岩井克成, 鷺見幸彦, 伊藤健吾, 加

知輝彦：パーキンソン病の聴覚認知機構－脳磁図による検討－ 第41回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

7) 中村昭範, 堀部賢太, 文堂昌彦, 山田孝子, 河津省司, 杉本 亨, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 金桶吉起, 柿木隆介：視覚認知の加齢変化 第15回日本生体磁気学会大会 2000.5.26-27 つくば市

8) 文堂昌彦, 稲尾意秀, 中村昭範, 伊藤健吾, 壁谷龍介, 杉本 亨, 吉田 純：片側主幹脳動脈閉塞による mild cortical ischemia における SEF 第15回日本生体磁気学会大会 2000.5.26-27 つくば市

9) 河津省司, 中村昭範, 右代谷昇, 濱崎淳洋, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加藤隆司, 伊藤健吾：脳内の離れた部位間での協調活動検出の試み-第一報- 第15回日本生体磁気学会大会 2000.5.26-27 つくば市

10) Hatano K, Suzuki M, Kato T, Sakiyama Y, Kawasumi Y and Ito K. "Quantification methods of dopamine receptors in rat brain by PET - A comparative study" Neuroreceptor Mapping '00, 9-11 June 2000, New York city, USA.

11) 篠野健太郎, 鈴木 満, 青山陽二郎, 川角保広, 加藤隆司, 伊藤健吾：「PET 及び in vitro ARG 法による加齢に伴うラット線条体ドーパミンD1, D2 受容体結合変化の検討」 第23回日本基礎老化学会大会 2000.6.28-30 大府市

12) 伊藤健吾, 新畑 豊, 斎藤敦子, 加藤隆司, 中村昭範, 篠野健太郎, 川角保広, 阿部祐士, 山田孝子, 加知輝彦：パーキンソン病における脳機能障害の画像解析-ドーパミン神経系機能と脳糖代謝の相関についての検討- 日本核医学会第50回中部地方会 2000年6月17日 岐阜

13) Hatano K, Suzuki M, Sakiyama Y, Kawasumi Y, Kato T and Ito K. : "Age-dependent decline of striatal dopamine D1 and

D2 receptor binding in F344/N rats revealed by PET and in vitro ARG" Fifth Japan-China Joint Seminar on Radiopharmaceutical Chemistry, September 25-27, 2000, Sendai, Japan.

14) 伊藤健吾：特別講演1パーキンソン病における臨床症候と脳機能画像の関連について Brain Function Meeting 2000 平成12年9月29日 豊明

15) 中村昭範, 河津省司, 右代谷昇, 濱崎淳洋, 山田孝子, 堀部賢太郎, 文堂昌彦, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾：脳機能解析統合ソフト開発の試み 第1回脳磁場ニューロイメージング 2000年11月29日~12月1日 岡崎

16) 河津省司, 中村昭範, 右代谷昇, 濱崎淳洋, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加藤隆司, 伊藤健吾：脳内の離れた部位間での脳磁シグナル協調活動検出の試み 第2報 第1回脳磁場ニューロイメージング 2000年11月29日~12月1日 岡崎

17) 堀部賢太郎, 祖父江元, 中村昭範, 山田孝子, 鷺見幸彦, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 柳澤信夫：仮現運動の Oddball 課題を用いた, 運動視の弁別課程の検討 第30回日本臨床神経生理学会学術大会 2000年12月13~15日 京都

18) 山田孝子, 中村昭範, 堀部賢太郎, 鷺見幸彦, 加知輝彦, 柳澤信夫：聴覚中間潜時誘 磁界の加齢変化 第30回日本臨床神経生理学会学術大会 2000年12月13~15日 京都

19) 文堂昌彦, 稲尾意秀, 中村昭範, 壁谷龍介, 杉本 亨, 吉田 純, 伊藤健吾：片側主幹脳動脈閉塞症による軽度虚血脳における SEF 第30回日本臨床神経生理学会学術大会 2000年12月13~15日 京都

20) 加藤隆司, 新畑 豊, 斎藤敦子, 中村昭範, 篠野健太郎, 伊藤健吾, 阿部祐士, 山田孝子, 堀部賢太郎, 鷺見幸彦, 加知輝彦, 河津省司：中脳領域の PET 画像の統計学的 mapping に関する検討. 日本核医学会第52回中部地方会 2001年2

月 3 日 名古屋市

H. 知的所有権の取得状況

なし

レーヴン色彩マトリックス検査を応用した
正常高齢者とパーキンソン病患者の脳高次機能の研究
-若年健常者での検討と中年健常者での予備的検討-

分担研究者 加藤隆司（国立長寿医療研究センター生体機能研究部）

痴呆症状のないパーキンソン病患者において、RCPM(Raven's coloured progressive matrices)スコアの低下が認められる。若年健常人ボランティアに、RCPM 課題を行わせたところ、RCPM 課題の種類により視覚認知の dorsal pathway, ventral pathway の重み付けの違いが認められた。課題に共通して右の後頭頭頂葉を主体とする脳血流の増加が認められた。この領域は、パーキンソン病患者の RCPM スコアと相関する脳血流低下域と一致していた。これらの結果から、痴呆のないパーキンソン病患者の RCPM スコアの低下は、後頭頭頂葉の機能低下すなわち視覚認知障害によるものと考えられた。また、若年者と中年者では、前頭葉など視覚処理系以外での処理が、相対的に重くなっていることが示唆された。

A. 研究目的

阿部らは、正常高齢者、PD (Parkinson's disease) 患者の MMSE (mini mental state examination), RCPM (Raven's coloured progressive matrices) などのテストと [I-123]IMP-SPECT 検査を行い、脳の高次機能の低下と rCBF の関係を検討してきた。その結果、MMSE の低下のない PD 患者において、MMSE のスコア (24.5 Å 15.3) が健常高齢者 (28.3 Å 4.4) にくらべ有意に低下しており、そのスコアは右の頭頂後頭葉の局所脳血流と相関していることを示した。

しかしこの結果だけでは、RCPM スコアが後頭葉、頭頂葉の機能低下を本当に反映したものか？ といった RCPM は、どのような脳機能をみているのか？ という疑問に答えることができない。

そこでパーキンソン病患者と健常高齢者の RCPM スコアの成績内容を調べ、その結果を元に [O-15] H₂O PET 脳血流賦活検査用に RCPM 課題を作り、健常人ボランティアで脳血流賦活 PET 検査を実施した。また、一例だけ中年健常人男性の RCPM 検査時の脳血流の賦活パターンを比較した。

B. 研究方法

<脳血流賦活 PET 検査>

対象は、12名の若年健常人（年齢21-24歳、男性）と47歳の中年健常男性1名とした。

PET 装置は ECAT EXACT HR47 (Siemens / CTI) で、[O-15] H₂O を 555MBq (15mCi) 静注し 90 秒間撮像した。

賦活検査に用いる RCPM 課題は、健常高齢者と PD 患者で成績が乖離するものを選択した。対照課題として、図1に示すような RCPM の課題画像とそれに対応する対照画像、固視点画像を用意した。具体的には、課題は、RCPM の A8 系列 RCPM 課題(LN), A8 系列対照課題(LC), A12 系列(2 方向 RCPM 課題, R2), A12 系列(1 方向 RCPM 課題, R1), A12 系列対照課題(RC), B7 系列 RCPM 課題(SM), B7 系列対照課題(SC), RCPM 倍頻度対照課題(DC), 固視(FX)の9課題を用意した。

図1(a)は、A8 系列の RCPM 課題、図1(b)は A8 系列 RCPM 対照課題の呈示図形の例を示す。

RCPM 課題では、通常通り課題を行わせた。

RCPM 対照課題では、舟形の図形に左隅に黒し

四角のある図形の番号を答えさせる。各図形の提示時間は10秒で、その間の2秒間は中央の赤い固視点だけとなる。この2秒間に答となる番号を口頭で答えさせる。課題によっては、すぐに解答がわかってしまう場合もあるが、答えがわかってしまっても、その答えが正しいか他に正しい答えがないか確かめ続けるように指示を与えておいた。

課題は、RCPMのA8系列RCPM課題(LN)、A8系列対照課題(LC)、A12系列(2方向RCPM課題,R2)、A12系列(1方向RCPM課題,R1)、A12系列対照課題(RC)、B7系列RCPM課題(SM)、B7系列対照課題(SC)、RCPM倍頻度対照課題(DC)、固視(FX)の9課題とした。

解剖学的標準化の変換パラメータは、spm99を用いてMRI画像から求めた。各課題間で統計比較をおこなった。

[倫理面への配慮]

本研究は、国立療養所中部病院倫理委員会の承認の下実施された。PET査前に、全ての被験者に対し、ルシンキ宣言に基づき、頭と書面で実験の目的と内容および安全性に関する説明を行い、書面にて同意を得た。

C. 結果

若年健常人の検討では、LN、R1、R2のRCPM課題時は、FX課題時と比較して後頭葉、頭頂葉、後頭側頭葉下部を主体とする広範な脳血流の増加域が認められた。また、それぞれのRCPM対照課題と比較すると、左右の後頭頭頂葉のlateral sideの特に右を優位とする領域、左右の後頭側頭葉下面で脳血流の増加が認められた(図2)。SMのRCPM課題では、同対照課題と比較すると右のfusiform gyrus付近の限局性の血流増加が見られた(図3)。LC、RC、SC、DCの対照課題間、R1、R2課題間、LN、R1、R2課題間、LN、SM課題間では有意な血流増加は見られなかった。PDと健常人とで成績の乖離がないLNと、乖離のあったR2課題との間で、脳血流増加部位のパターンに明ら

かな違いは認められなかった。R2-SMで、左後頭葉後頭極と左小脳半球内側部に血流増加が認められた。

中年健常男性の成績は、24点と若年健常人の32-40点と比べて低かった。また賦活部位も若年健常人で見られた部位に加えて左前頭葉(LN)、基底核、帯状回(LN,SM)などに血流の増加傾向が認められた(若年健常者のRCPM対照課題との比較のjack knife型の検定)(図4)。

D. 考察

RCPM課題実行時は、右後頭頭頂葉を主体とし側頭葉下面を含む領域の脳血流の増加が認められた。

若年者では、前頭葉における血流増加は検出されなかった。RCPM課題を実行するに当たっては、attentionやworking memoryを使っているはずであり、この脳の前部の賦活が認められなかったことは奇異に感じられる。

そこで注目すべきは、中年の健常者では、前頭葉における血流増加が検出されたことである。中年健常者は1例だけであるので早急な結論は出せないが、一つの解釈として次のものが考えられる。

本検査の対象となった若年健常者たちは、通常のRCPM検査非常に短い反応時間の中で高い正答率を示した群である。この健常若年者は、後頭頭頂葉の視覚処理系が非常に高度な処理能力を持ち、RCPM課題時の処理の大半の過程を後頭頭頂葉の視覚処理系でこなしてしまうのである。若年健常者もRCPM課題時にworking memoryなど前頭葉の機能を使用していたはずであるが、脳後部の活動度があまりに大きく、統計処理の過程(global normalization)の中で埋もれてしまったと考えられる。

これに対して、健常中年者では脳後部の視覚処理系がそれほど強力ではないために、相対的に前頭葉の活動が高くなり、同部の脳血流の増加が検出されたのであろう。

この知見は、高齢者の脳機能の変化を評価して

いく上で、注目すべきこと考えられる。

E. 結論

RCPM 課題では、脳機能は視覚情報処理過程を主体として賦活されることが確認された。その課題の内容により、ventral pathway と dorsal pathway が重み付けされて組み合わせられた神経処理系が使われると考えられる。dorsal pathway では、右側が優位である。

これはPDでRCPMスコアと相関が認められた部位と一致している：パーキンソン病におけるRCPMスコアの低下は、後頭葉、頭頂葉の脳機能の低下の反映であることが示唆される。

健常若年者と異なり健常中年者では、前頭葉などにおける脳血流の賦活がみられ、視覚処理系の能力が相対的に低くなっている可能性が示唆された。

共同研究者

長寿医療研究センター生体機能研究部

中村昭範, 斎藤敦子, 新畑豊, 篠野健太郎,

川角保広, 伊藤健吾

国立療養所中部病院神経内科

阿部祐士, 堀部賢太郎, 山田孝子, 鷺見幸彦, 加

知輝彦, 柳澤信夫

図 1(a) A8 系列 RCPM 課題 (LN)

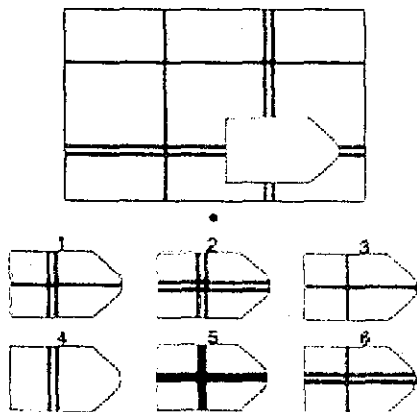


図 1(b) A8 系列 RCPM 対照課題 (LC)

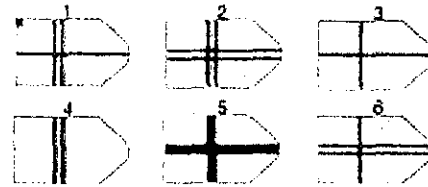
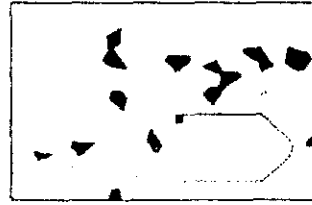


図 2. RCPM 課題(LN)-LC ($Z > 2.32$, $p < 0.01$)

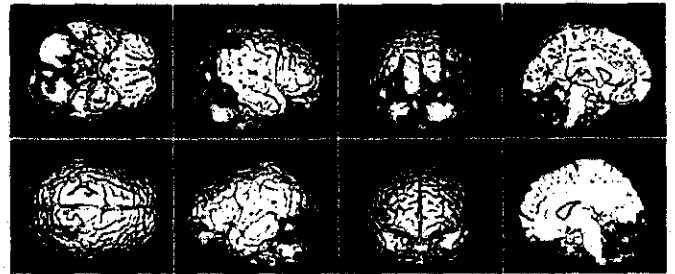


図 3. RCPM 課題 (SM) -SC ($Z > 2.32$, $p < 0.01$)

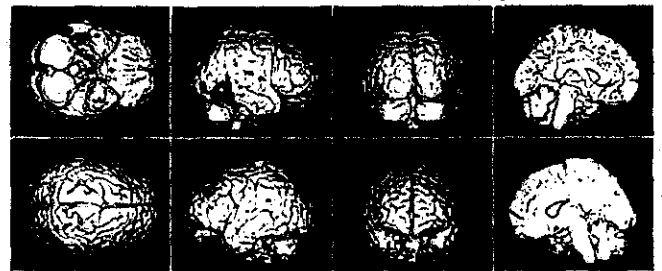
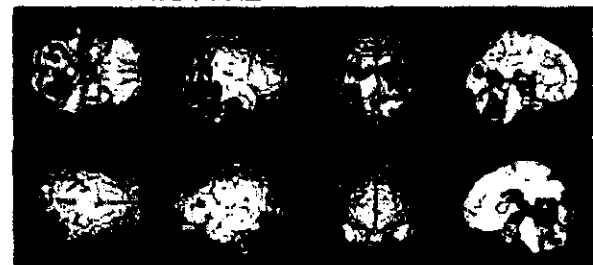


図 4. 47 歳健常男性 ($P < 0.05$ uncorrected)



F. 研究発表

1. 論文発表

1) 伊藤健吾, 永野敦子, 新畑 豊, 中村昭範, 加藤隆司, 篠野健太郎 : 機能画像による脳研究—PET, MEG を用いて— 断層映像研究会雑誌

27(1): 8-12, 2000.

2) 伊藤健吾, 永野敦子, 新畑 豊, 中村昭範, 川角保広, 加藤隆司, 旗野健太郎, 阿部裕士, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加知輝彦: 脳の機能画像 — 正常老化および痴呆性疾患を対象として— 福井核医学研究会記録集 71-4, 2000.

3) 中村昭範, 加知輝彦, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加藤隆司, 伊藤健吾: アルツハイマー病の臨床検査と診断への応用—電気生理学的検査. 脳の科学 (2000年増刊号): 199-203, 2000

4) 中村昭範, 加藤隆司, 山田孝子, 堀部賢太郎, 斎藤敦子, 加知輝彦, 伊藤健吾: 脳磁図とPETを併用した高次脳機能解析. 脳の科学, 22: 633-638, 2000

5) Nakamura K, Kawashima R, Sato N, Nakamura A, Sugiura M, Kato T, Hatano K, Ito K, Fukuda H, Schormann T, Zilles K "Functional delineation of the human occipitotemporal areas related to face and scene processing A PET study" Brain (2000), 123, 1903-1912

6) 新畑豊, 伊藤健吾, 加藤隆司, 斎藤敦子: 痴呆性疾患における核医学診断の進歩—PET, SPECTにより何がわかるか, わかったか—, 映像情報 Medical 32; 1127-1131, 2000

7) Nagano AS, Ito K, Kato T, Arahata Y, Kachi T, Hatano K, Kawasumi Y, Nakamura A, Yamada T, Abe Y, Ishigaki T: Extrastriatal Mean Regional Uptake of Fluorine-18-FDOPA in the Normal Aged Brain - An Approach Using MRI-Aided Spatial Normalization. NeuroImage 2000; 11: 760-766.

2. 学会発表

1) 新畑 豊, 平山正昭, 祖父江元, 加知輝彦, 阿部祐士, 山田孝子, 柳澤信夫, 加藤隆司, 伊藤健吾: パーキンソン病におけるドーパミン神経系の障害と大脳皮質糖代謝の関連に関する検討 第41回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

2) 加藤隆司, 中村昭範, 加知輝彦, 鷺見幸彦, 阿

部祐士, 山田孝子, 堀部賢太郎, 伊藤健吾: パーキンソン病の中脳におけるドーパミン神経系の変化の[F-18] FDOPA PETによる検討 第41回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

3) 中村昭範, 加藤隆司, 加知輝彦, 鷺見幸彦, 阿部祐士, 堀部賢太郎, 岩井克成, 山田孝子, 伊藤健吾: ヒト運動視の加齢変化 第41回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

4) 阿部祐士, 加知輝彦, 鷺見幸彦, 山田孝子, 堀部賢太郎, 岩井克成, 中村昭範, 加藤隆司, 伊藤健吾: 痴呆を伴うALSにおける線条体F-18-DOPA取り込みの検討 第41回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

5) 堀部賢太郎, 中村昭範, 鷺見幸彦, 山田孝子, 阿部祐士, 岩井克成, 加藤隆司, 伊藤健吾, 加知輝彦: 体性感覚誘発磁界(SEF)の加齢変化—habituationの視点から— 第41回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

6) 山田孝子, 中村昭範, 堀部賢太郎, 阿部祐士, 加藤隆司, 岩井克成, 鷺見幸彦, 伊藤健吾, 加知輝彦: パーキンソン病の聴覚認知機構—脳磁図による検討— 第41回日本神経学会総会 1999.5.24-26 松本

7) 中村昭範, 堀部賢太郎, 文堂昌彦, 山田孝子, 河津省司, 杉本 亨, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 金桶吉起, 柿木隆介: 視覚認知の加齢変化 第15回日本生体磁気学会大会 2000.5.26-27 つくば市

8) 河津省司, 中村昭範, 右代谷昇, 濱崎淳洋, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加藤隆司, 伊藤健吾: 脳内の離れた部位間での協調活動検出の試み—第一報— 第15回日本生体磁気学会大会 2000.5.26-27 つくば市

9) Hatano K, Suzuki M, Kato T, Sakiyama Y, Kawasumi Y and Ito K. "Quantification methods of dopamine receptors in rat brain by PET - A comparative study" Neuroreceptor Mapping '00, 9-11 June 2000, New York city, USA.

10) 篠野健太郎, 鈴木 満, 寄山陽二郎, 川角保広, 加藤隆司, 伊藤健吾:「PET 及び in vitro ARG 法による加齢に伴うラット線条体ドーパミン D1, D2 受容体結合変化の検討」 第 23 回日本基礎老化学会大会 2000.6.28-30 大府市

11) 伊藤健吾, 新畑 豊, 齋藤敦子, 加藤隆司, 中村昭範, 篠野健太郎, 川角保広, 阿部祐士, 山田孝子, 加知輝彦:「パーキンソン病における脳機能障害の画像解析-ドーパミン神経系機能と脳糖代謝の相関についての検討- 日本核医学会第 50 回中部地方会 2000 年 6 月 17 日 岐阜

12) Hatano K, Suzuki M, Sakiyama Y, Kawasumi Y, Kato T and Ito K.: "Age-dependent decline of striatal dopamine D1 and D2 receptor binding in F344/N rats revealed by PET and in vitro ARG" Fifth Japan-China Joint Seminar on Radiopharmaceutical Chemistry, September 25-27, 2000, Sendai, Japan.

13) 中村昭範, 河津省司, 右代谷昇, 濱崎淳洋, 山田孝子, 堀部賢太郎, 文堂昌彦, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾:「脳機能解析統合ソフト開発の試み 第 1 回脳磁場ニューロイメージング 2000 年 11 月 29 日~12 月 1 日 岡崎

14) 河津省司, 中村昭範, 右代谷昇, 濱崎淳洋, 堀部賢太郎, 山田孝子, 加藤隆司, 伊藤健吾:「脳内の離れた部位間での脳磁シグナル協調活動検出の試み 第 2 報 第 1 回脳磁場ニューロイメージング 2000 年 11 月 29 日~12 月 1 日 岡崎

15) 堀部賢太郎, 祖父江元, 中村昭範, 山田孝子, 鷺見幸彦, 加知輝彦, 加藤隆司, 伊藤健吾, 柳澤信夫:「仮現運動の Oddball 課題を用いた, 運動視の弁別課程の検討 第 30 回日本臨床神経生理学会学術大会 2000 年 12 月 13~15 日 京都

16) 山田孝子, 中村昭範, 堀部賢太郎, 鷺見幸彦, 加知輝彦, 柳澤信夫:「聴覚中間潜時誘 磁界の加齢変化 第 30 回 日本臨床神経生理学会学術大会 2000 年 12 月 13~15 日 京都

17) 加藤隆司, 新畑 豊, 齋藤敦子, 中村昭範,

篠野健太郎, 伊藤健吾, 阿部祐士, 山田孝子, 堀部賢太郎, 鷺見幸彦, 加知輝彦, 河津省司:「中脳領域の PET 画像の統計学的 mapping に関する検討. 日本核医学会第 52 回中部地方会 2001 年 2 月 3 日 名古屋市

G. 所有権の取得状況

実用新案, 特許の取得なし

聴覚中間潜時誘発磁界の加齢変化

山田孝子(国立療養所中部病院 神経内科)

大脳皮質聴覚野と関連した誘発波である聴覚中間潜時反応(MLR)の加齢による影響について、脳磁図を用いて検討した。健常若年成人 10 名及び高齢者 12 名を対象に、1000 Hz 純音による誘発磁場反応を測定した。音刺激後、頂点潜時が 34~46 ms の MLR 成分 P40m が記録され、続いて 70~100 ms の成分 N100m が得られた。高齢者における刺激対側 P40m の振幅は、若年者に比べ有意に高値を示した。また、高齢者の刺激同側 P40m の振幅に比べても有意に高値であった。P40m 電源は、上側頭回のヒト聴覚中枢内で、N100m の電源とはほぼ同位置に推定された。従来報告されていた高齢者の MLR 振幅増大は、今回の検討から対側振幅の変化が基盤にあることが示唆された。振幅増大の原因を habituation の観点から検討したが、その関与は否定的であった。

キーワード:脳磁図、加齢変化、聴覚誘発磁界、聴覚中間潜時磁界

A. 研究目的

聴覚中間潜時反応(MLR)は、刺激後頂点潜時 50ms 前後までの誘発成分であり、約 10 ms までの頂点潜時で得られる聴性脳幹反応と、1 次聴覚野を発生源とし頂点潜時約 100 ms の反応である N100/N100m との中間の潜時間帯にみられる聴覚誘発反応である。

脳波を用いたこれまでの MLR の検討では、高齢者において若年成人に比べ振幅が増大することが報告されており、この加齢変化の機序は未だ不明である。MLR の加齢変化について脳磁図を用いた検討はほとんどない。今回私達は、脳磁図を用い、健常者を対象に聴覚誘発磁界を記録し、MLR の加齢変化について検討した。

B. 研究方式

対象は、健常若年成人 10 名(平均年齢±SD:30.9±5.3 歳, 男 5:女 5)と健常高齢者 12 名(68.5±7.1 歳, 男 4:女 8)。両利きの若年者 1 名を除き全員右利きである。高齢者には聴力検

査を施行し、刺激に用いた周波数帯域における聴力低下がないことを確認した。検査の前にその内容、安全性について被検者に説明し、文書で承諾を得た。

刺激音は 1000 Hz の純音である。立ち上がり、立ち下がりそれぞれ 10 ms、持続時間 100 ms、平均音圧 90 dB SPL で、刺激の提示間隔は 810±200 ms とした。記録の収集は Bti 社製 74 チャンネル脳磁図を用い、センサーをそれぞれ両側側頭部にあてて側臥位の状態で、右耳刺激にて記録した。サンプリング周波数を 520.8 Hz、分析時間をトリガー前 100 ms から後 500 ms とし、刺激に対する反応を 480 回平均加算した。振幅の評価は片側 37 チャンネルの平均磁場強度(root mean square: RMS)を用いた。即ち、刺激前 100 ms の基線の RMS 変動を基準に、+3SD 以上の RMS を示した波形を有意な反応とした。

電源位置は single ECD(等価電流双極子) model を用いて計算し、得られた ECD の座標をそれぞれの被検者の頭部 MRI に重ね合わ