

位置し、また電流方向が異常な回旋性を示すことから、視床痛の出現機序には疼痛感覚野の異常興奮が関係することが示唆された。この異常を興奮を抑制させることが視床痛の治療につながる可能性が考えられる。異常興奮抑制には抗けいれん薬が効果があると考えられ、現在その薬効評価中である。

#### 参考文献

- 1) Dejerine J, Roussy G. Le syndrome thalamique. Rev Neurol 1906 12:521.
- 2) Oe H., Kandori A., Murakami M., Miyashita K., Tsukada K., Naritomi H., 2002a. Cortical functional abnormality assessed by auditory-evoked magnetic fields and therapeutic approach in patients with chronic dizziness. Brain Res. 957(2), 373-380.
- 3) Kandori A, Oe H, Miyashita K, Date H, Yamada N, Naritomi H, Chiba Y, Murakami M, Miyashita T, Tsukada K. Abnormal auditory neural networks in patients with right hemispheric infarction, chronic dizziness, and moyamoya disease: a magnetoencephalogram study. Neurosci Res 44: 273-283, 2002.
- 4) Kandori A, Oe H, Miyashita K, Date H, Yamada N, Naritomi H, Chiba Y, Murakami M, Miyashita T, Tsukada K. Visualization method of spatial interictal discharges in temporal epilepsy patients using magneto-encephalogram. Med. Biol. Eng. Comput, 40, 327-331, 2002
- 5) Inui K. Tran TD. Qiu Y. Wang X. Hoshiyama M. Kakigi R. Pain-related magnetic fields evoked by intra-epidermal electrical stimulation in humans. Clinical Neurophysiology. 113(2):298-304, 2002
- 6) Cesaro P. Mann MW. Moretti JL. Defer G. Roualdes B. Nguyen JP. Degos JD. Central pain and thalamic hyperactivity: a single photon emission computerized tomographic study. Pain. 47(3):329-36, 1991

表 1

## 結 果

正常対照群と患者群の各 SEFs 波形潜時での *dlrot* 値\$の比較

各群\SEFs 波形潜時	N20m	N30m	N40m	N60m	N100m
正常対照群# (n=5)	1.21±1.0	2.21±1.0	1.76±2.2	2.97±2.8	3.03±1.6
患者群 健側大脳半球のみ導出群 (n=5)					
健側	1.29±1.3	1.83±1.1	2.94±1.6	6.91±3.1*	2.9±2.5
病巣側	—	—	—	—	—
両側大脳半球導出群 (n=11)					
健側	1.31±2.1	2.01±1.0	2.76±2.5	4.81±1.9	3.01±2.8
病巣側	1.35±1.9	1.34±1.2	2.98±1.7	6.78±2.5*	3.26±2.1

\$ ;以上回旋性電流成分の定量値、# ;左右側での平均値、

\* ;P<0.05 Mann-Whitney test(正常対照群との比較)

图 1

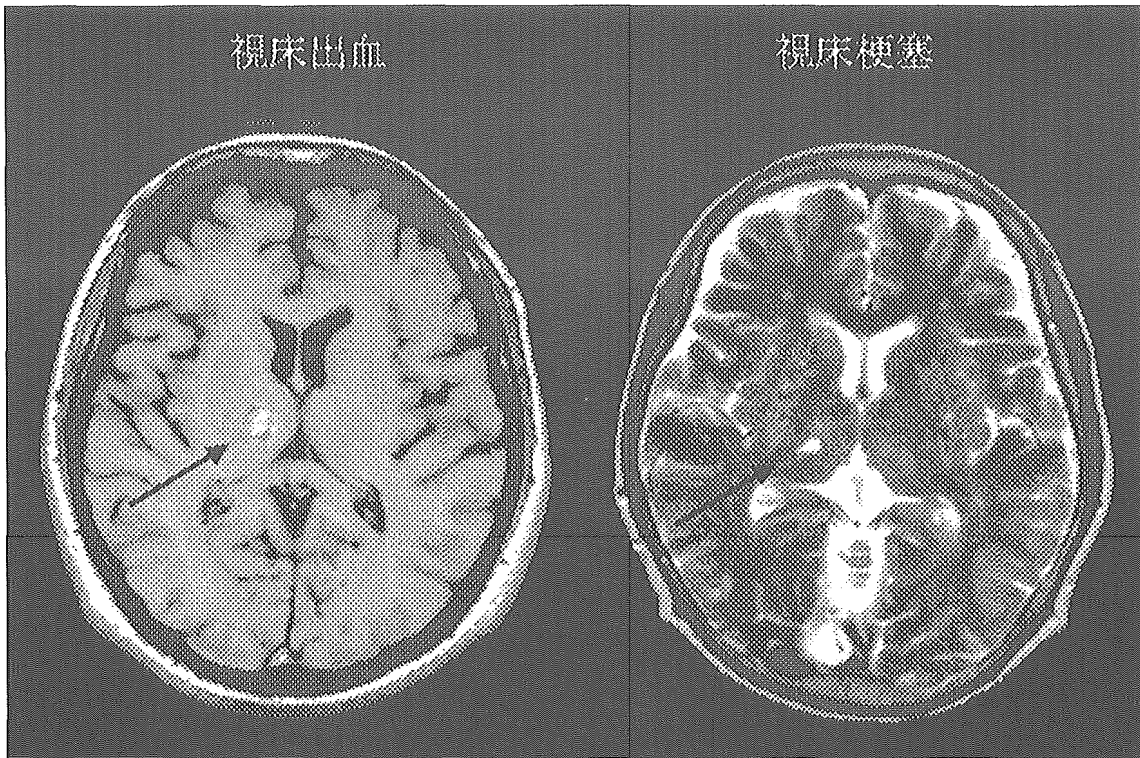


図2

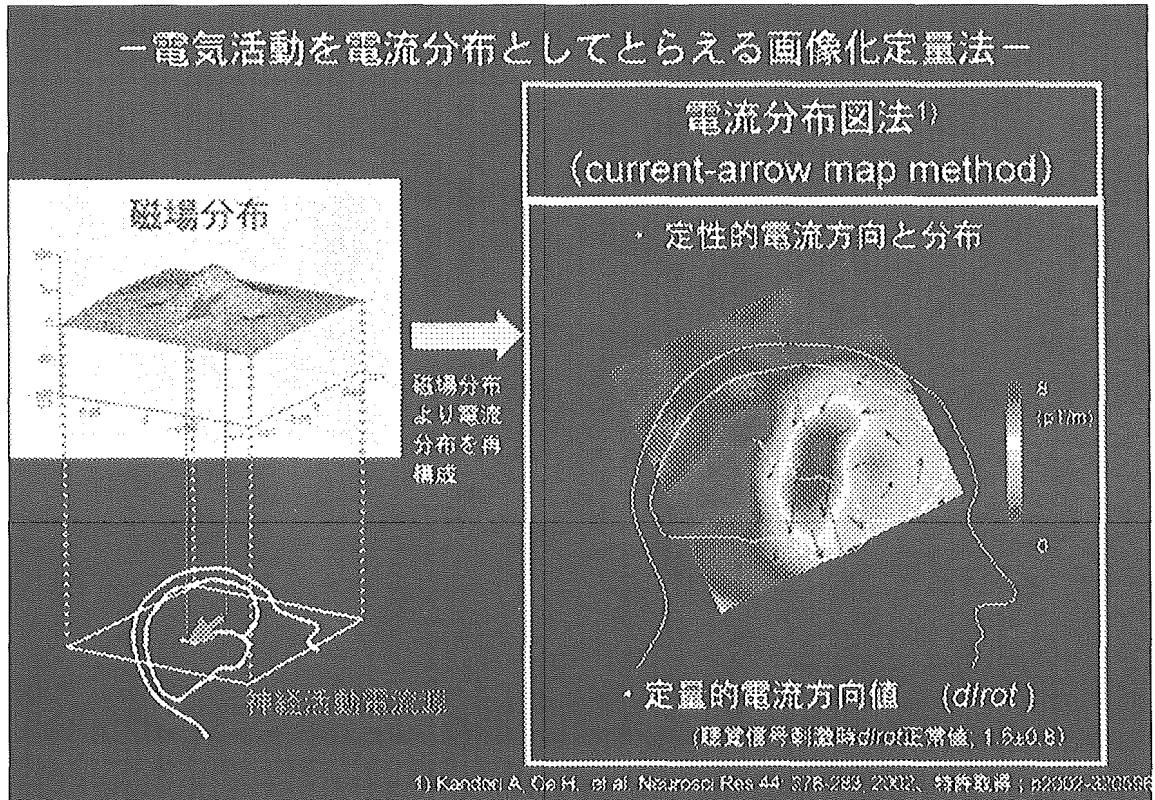
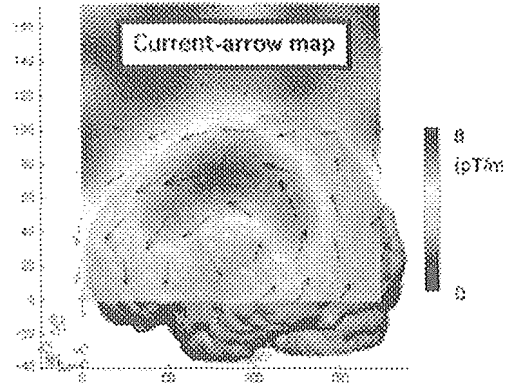
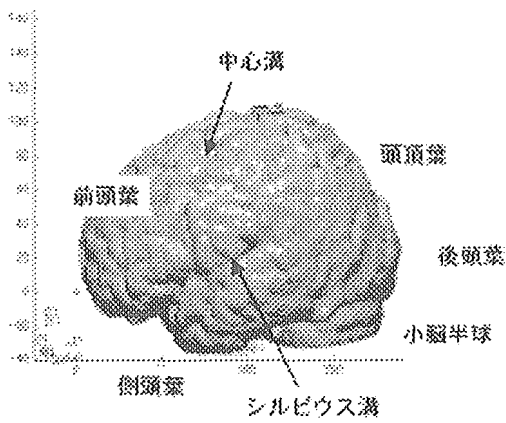


図 3

標準脳

Current-arrow map 標準脳  
合成画像



電流方向の定量値 :  $dI_{rot} = 2.91$

図 4

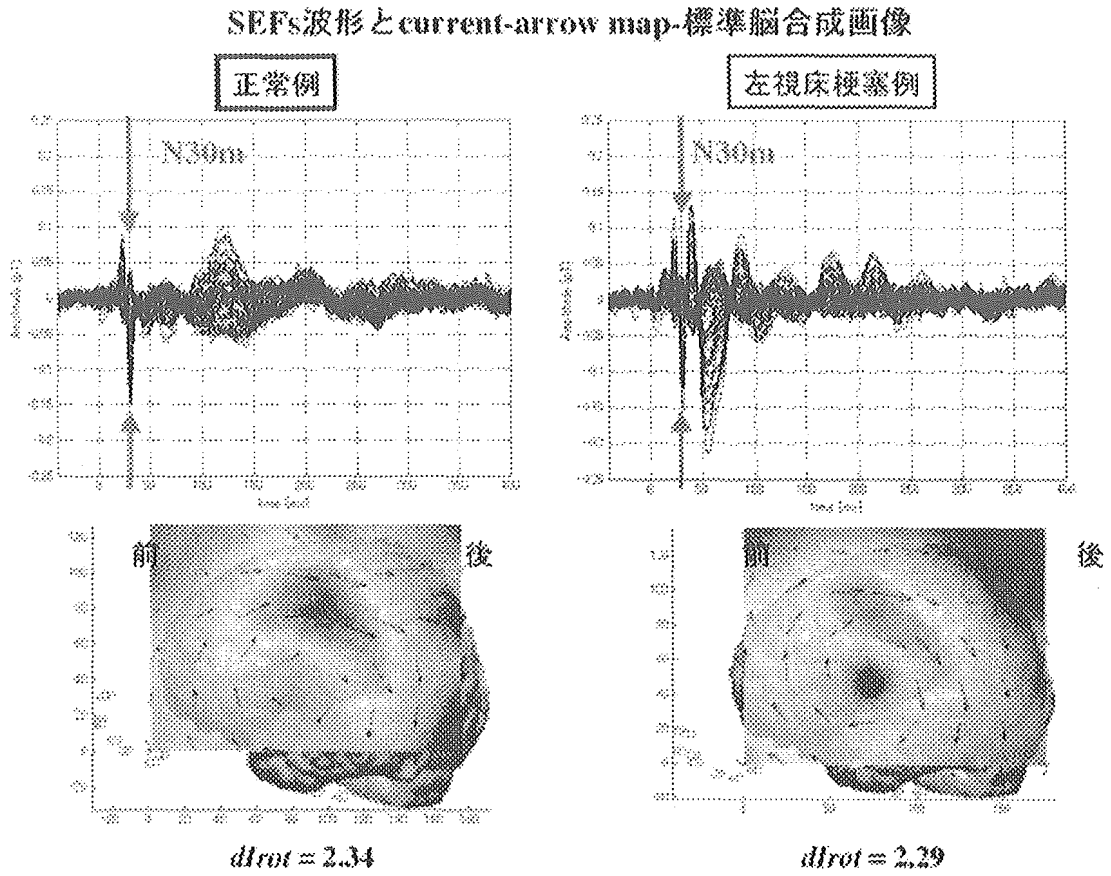


図 5

SEFs波形とcurrent-arrow map-標準脳合成画像

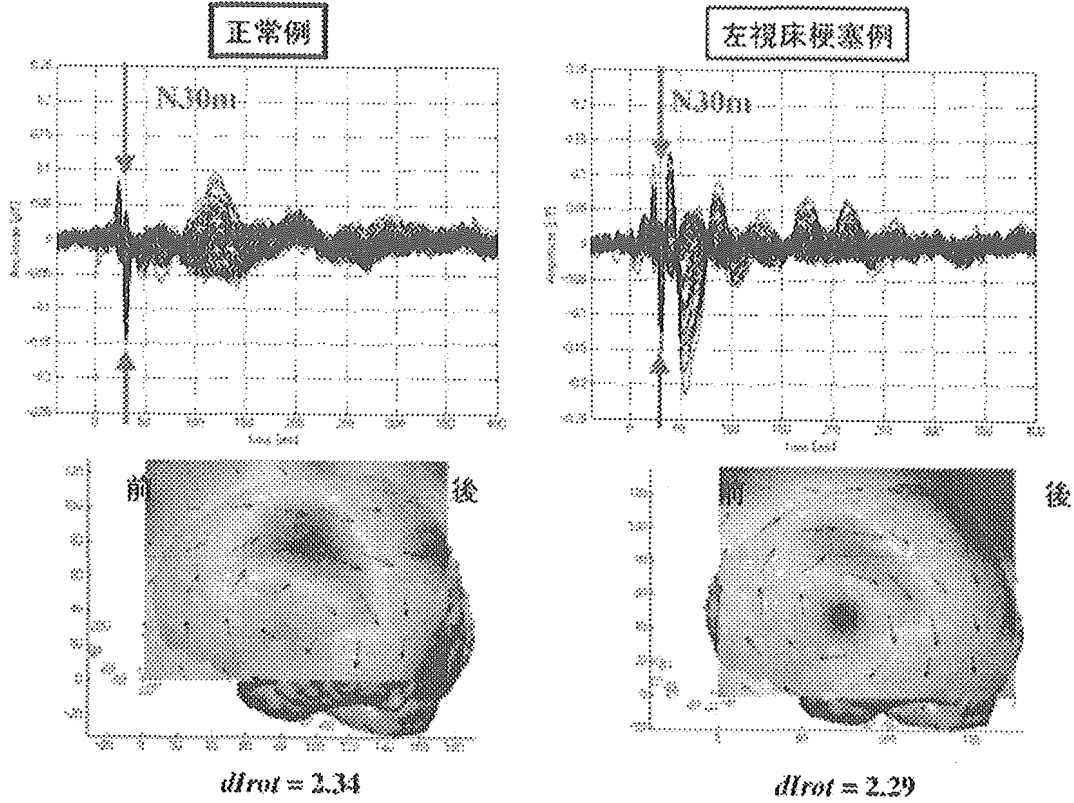


図 6

SEFs波形とcurrent-arrow map-標準脳合成画像

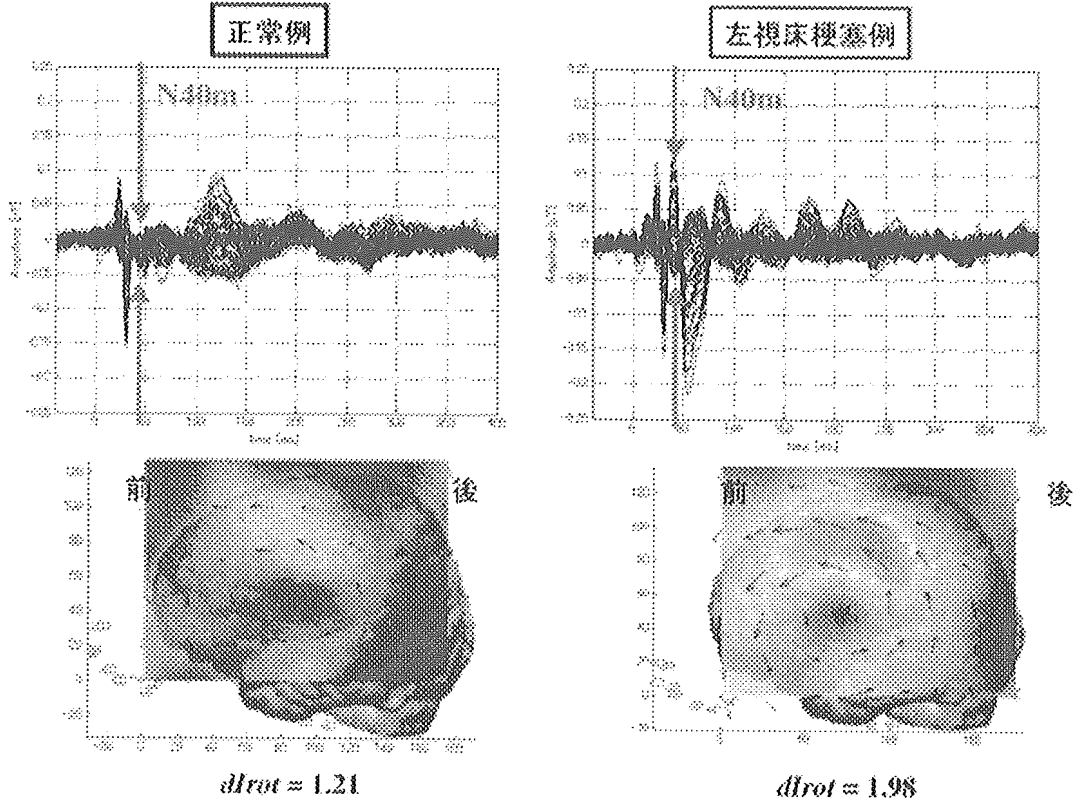




図 7

SEFs波形とcurrent-arrow map-標準脳合成画像

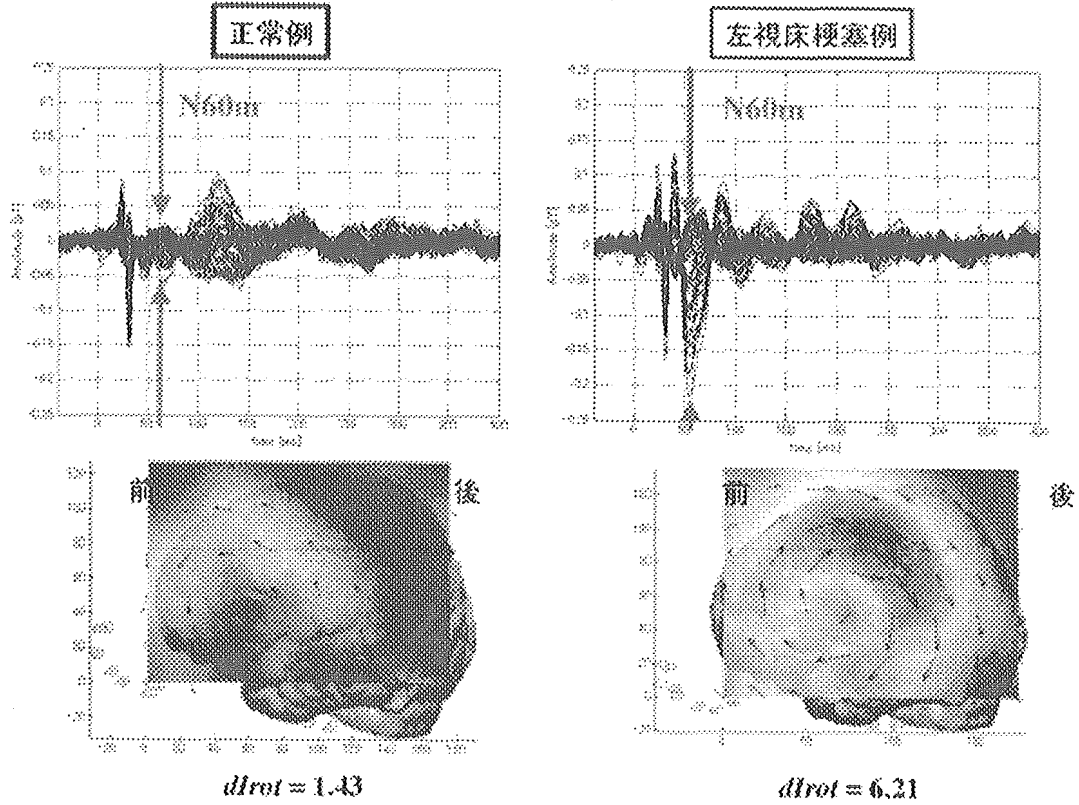


図 8

体性感覚誘発磁界波形とcurrent-arrow map-標準脳合成画像  
正常例  
左視床梗塞例

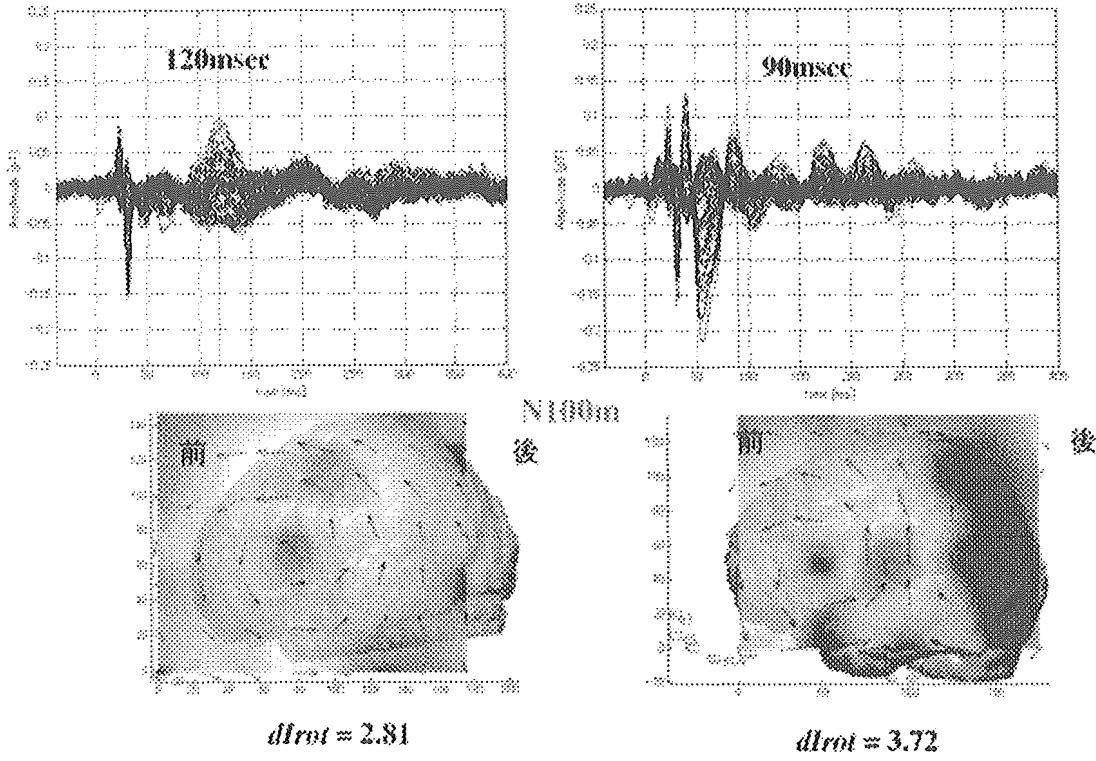
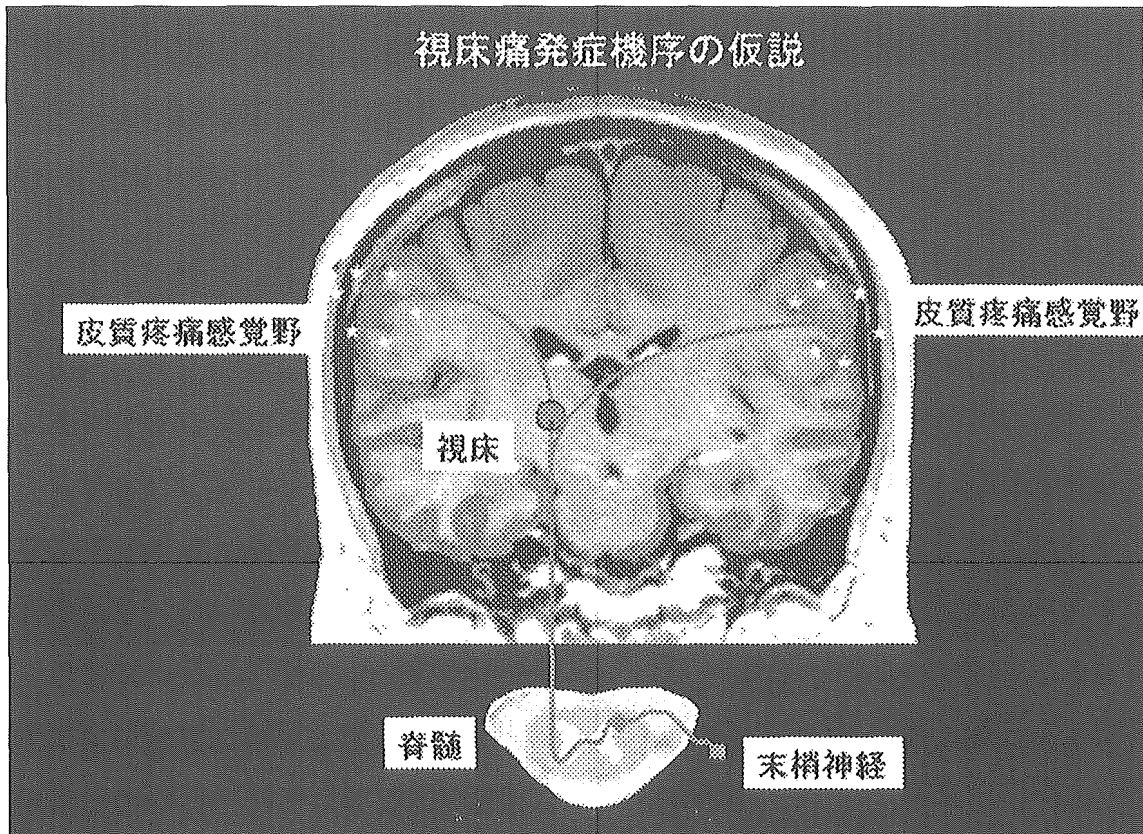


図 9



厚生労働科学研究費補助金

効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

分担研究報告書

## 脳磁計を用いた高齢者のうつ状態の定量的評価の検討

分担研究者 田口明彦（国立循環器病センター研究所脳循環研究室）  
神鳥明彦（日立製作所中央研究所）  
佐古田三郎（大阪大学神経内科）

### 背景と目的：

平衡機能障害を有する高齢者の中に、うつ状態を呈する例が比較的高率に存在する事から、それを早期にかつ客観的に定量評価することがめまい感治療につながるかと考えた。うつ状態はセロトニンに関与する情動の神経回路網異常により出現すると言われているが、それらを画像的に、また定量的に検知する方法はなく、現在までにうつ状態を評価する方法としては、いくつかのうつ評価スケールが存在するのみである。そこで、うつ状態を定量的に評価するため、聴覚誘発磁界反応における N50m 成分波形に注目した。左右側頭葉で記録される N50m 成分波形のピーク潜時の差（大脳半球間神経伝達時間）と被検者の側頭骨間の距離（大脳半球間距離）を計測し、両者の値から大脳半球間伝達速度 [interhemispheric conduction velocity ; IHCV(m/sec)] を算出して、これがうつ状態の客観的指標となり得るかを検討した。

我々は、既に知的機能評価のために、聴覚誘発脳磁計測において左右側頭部で検出される N100m 成分波形のピーク潜時の差が脳梁を介する大脳半球間の聴覚情報処理過程における神経ネットワークの伝達時間であることを見出し、そ

の脳半球間伝達時間が知的機能の客観的な定量的評価因子になることを報告してきた（文献1）。しかし、N100m ピーク潜時差を用いて計測した脳半球間神経伝達時間とうつ状態との間には一定の関係を見出すことができなかった。そこで、同様に聴覚誘発磁界反応波形で計測可能である N50m 成分波形に注目し、その左右側頭葉におけるピーク潜時差から神経伝達時間、左右側頭骨間の距離から脳半球間距離を計測し、その両者から脳半球間神経伝達速度 [interhemispheric conduction velocity ; IHCV(m/sec)] を算出した。うつ状態の指標としては、Zung の self-rating depression scale (SDS) スコアを用い、両者間に相関関係があるか否かを検討した。

対象：

慢性フラツキ、頭痛などを主訴とする患者の中で、Zung の self-rating depression scale (SDS) スコア が 50 点以上を呈する慢性うつ状態患者 7 例(D 群)と SDS スコアが 50 点未満の非うつ状態患者 10 例 (ND 群) を対象とし、両群における脳半球間伝達速度 (IHCV) (m/sec) を計測し比較検討した。

方法：

全例に聴覚誘発磁界計波形計測を行い、N50m ピーク潜時と被検者の左右側頭骨間の距離から算出した脳半球間伝達速度 (IHCV) (m/sec) と SDS スコアとの相関関係を検討した。また、慢性うつ患者群に抗うつ薬である selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI) を投与し、SSRI 投与前後で SDS スコアと脳半球間伝達速度 (IHCV) を計測し、比較検討した。

計測に使用した SQUID system は MC-6400 型、日立磁気計測システムで SQUID センサーは平面に 8×8 の配列で合計 64 チャネルの平面型磁気計測器である。また聴覚刺激は、1kHz、90dBnHL の tone-burst 音でのランダム音で、plastic tube を介して外耳口に入力した。また、反対側の外耳口には masking sound として white noise を入力した。聴覚刺激は側頭葉に接近させた SQUID センサーで計測された聴覚誘発磁界波形を加算すると、入力された聴覚刺激より約 50msec の潜

時を有し最大振幅を呈する N50m 成分が計測される (図1 上段左図)。N50m 成分波形からの current-arrow map の標準脳への重ね合わせでは側頭葉から頭頂葉下部にかけて後ろから前方向への最強電流成分をもつ電流分布が認められる (図1 上段右図)。N50m の標準脳におけるダイポール推定では、頭頂葉下部、ほとんど N100m の局在と隣接した位置に存在することがわかる (図1 下段図)。右側耳から入力された聴覚信号は左右側頭葉に到達するが (図2)、左右側頭葉における N50m ピーク潜時差と両側頭骨の距離から算出した大脳半球間伝達速度 (IHCV) とうつスコアである SDS スコアとの関係を比較検討した。

結果：

#### 1 各群の大脳半球間伝達速度 (IHCV)

大脳半球間伝達速度 (IHCV) は非うつ状態群で  $24.5 \pm 10.2$  m/sec、慢性うつ状態群では  $3.8 \pm 7.6$  m/sec であり、非うつ状態群に比べて慢性うつ状態群の値は有意 ( $p < 0.01$ ) に低い値を示した。

#### 2 各群の SDS スコア

SDS スコアは、非うつ状態群で  $38.0 \pm 5.3$ 、慢性うつ状態群では  $58.2 \pm 7.6$  であった。当然のことながら、両群間には有意な差が認められた ( $p < 0.01$ )。

#### 3 大脳半球間伝達速度 (IHCV) と SDS スコアとの関係

左側頭部で記録を行った場合、IHCV と SDS スコアとの間には  $r = -0.472$  ( $p < 0.001$ ) の有意な負の相関関係が認められた (図3)。また、右側頭部で記録を行った場合にも IHCV と SDS スコアとの間には  $r = -0.565$  ( $p < 0.001$ ) の有意な負の相関関係が認められた (図4)。

#### 4 慢性うつ患者群における抗うつ薬投与前後の大脳半球間伝達速度と SDS スコア

慢性うつ状態群の SSRI 投与前の SDS スコアは  $58.2 \pm 7.6$  であった。SSRI 投与後、

SDS スコアは  $553.1 \pm 6.2$  に低下し、その変化は有意であった ( $p < 0.05$ )。一方、SSRI 投与前の IHCV は  $3.8 \pm 7.6$  m/sec と低値を示していたが、SSRI 投与後の IHCV は  $12.5 \pm 9.2$  m/sec に増加した。その変化は有意であった ( $p < 0.05$ )。

#### 結語：

情動の神経回路に関与するセロトニン神経での 5-HT<sub>2A</sub> 受容体は基底核領域に、また 5-HT<sub>1A</sub> 受容体は側頭葉皮質下に多く存在していることが 5-HT<sub>2A</sub> 受容体リガンド、5-HT<sub>1A</sub> 受容体リガンドを用いた PET による研究で判明している（文献 2）。聴覚情報処理経路に関与する N50m ピーク潜時から算出した大脳半球間伝達速度は、セロトニン神経とでの 5-HT<sub>2A</sub> と 5-HT<sub>1A</sub> に関係する神経網での信号伝達速度を反映し、うつ状態の客観的指標として有用であると考えられた。

#### 参考文献

- 1) Oe H, Kandori A, Murakami M, Miyashita K, Tsukada K, Naritomi H: Cortical functional abnormality assessed by auditory-evoked magnetic fields and therapeutic approach in patients with chronic dizziness. *Brain Res.* 957: 373-380, 2002.
- 2) Okubo Y, Suhara T, Suzuki K et al : Serotonin 5-HT<sub>2</sub> receptors in schizophrenic patients studied by positron emission tomography. *Life Sci* 66:2455, 2000.

# 図 1

左側頭部記録 —右耳刺激—

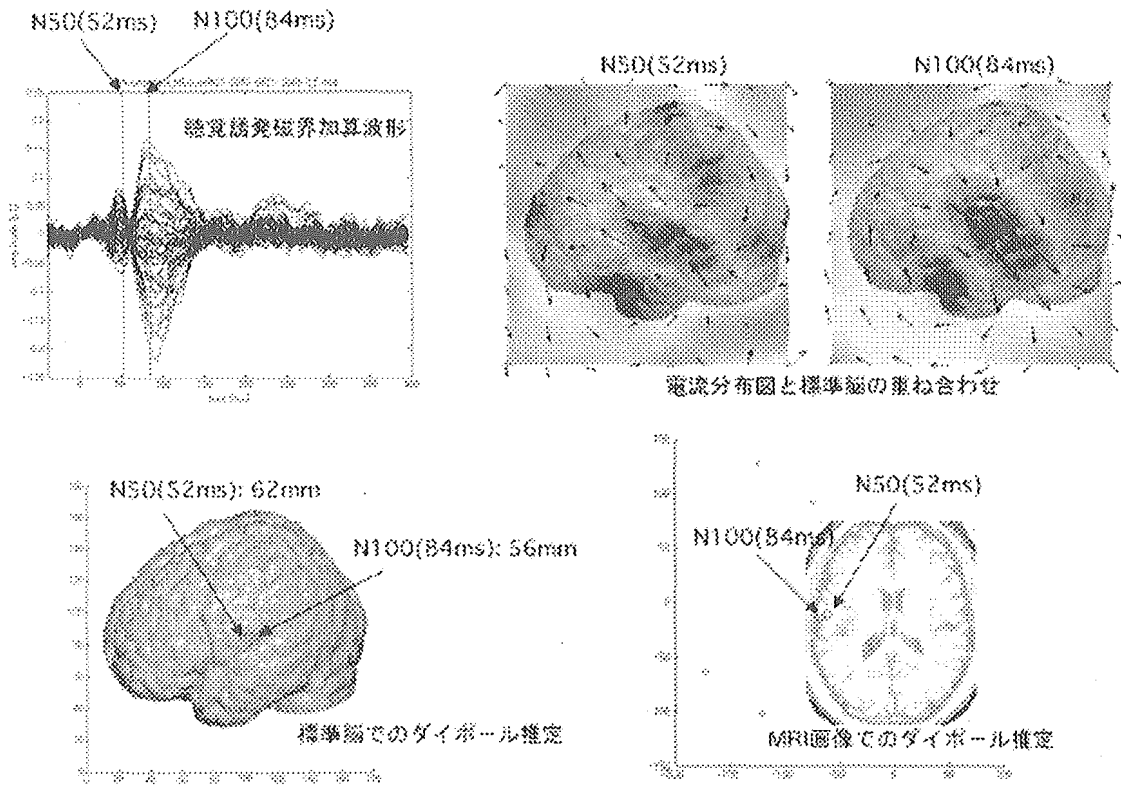




図 2

### 聴覚刺激伝達経路

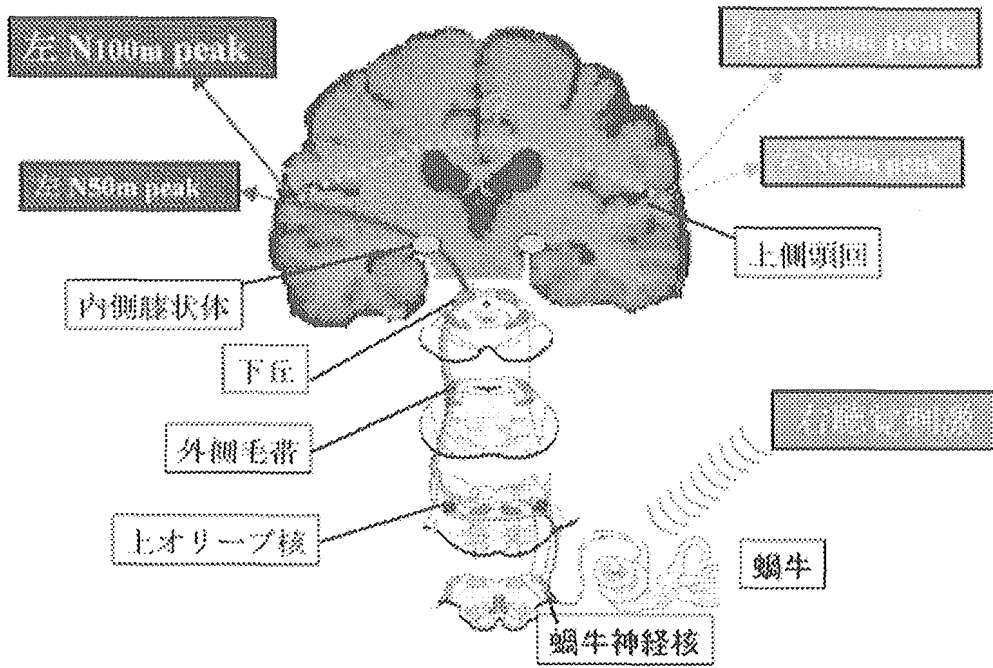


図 3

大脳半球間伝達速度とSDSscore  
-左側頭部記録-

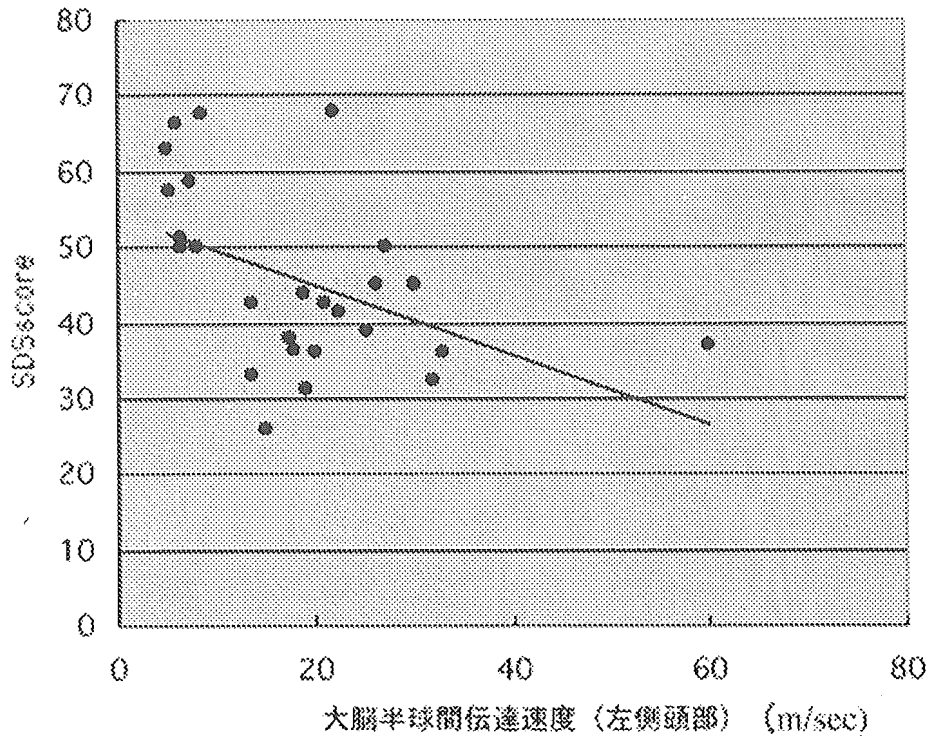
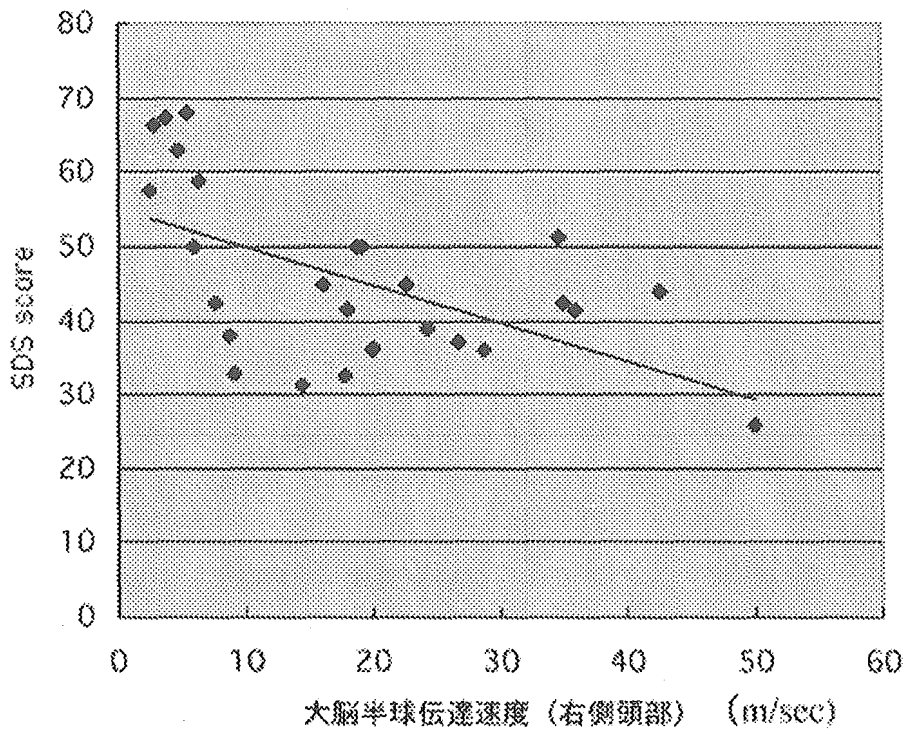


図 4

大脳半球間伝達速度とSDSscore  
-右側頭部記録-



厚生労働科学研究費補助金

効果的医療技術の確立推進臨床研究事業

分担研究報告書

聴性誘発磁界反応による認知機能低下の予測因子に関する研究

分担研究者 大江洋史（国立循環器病センター内科脳血管部門）  
成富博章（国立循環器病センター内科脳血管部門）  
神鳥明彦（日立製作所中央研究所）  
佐古田三郎（大阪大学神経内科）

**Predictor of Cognitive Deterioration in Elderly Subjects by  
Auditory-Evoked Magnetic Signal Using  
Magnetoencephalography**

Oe, H, Naritomi, H, Kandori, A, Ogata, K, Miyashita, T, Sakoda, S

Department of Cerebrovascular Medicine, National Cardiovascular Center

(Oe, H, Naritomi, H)

Central Research Laboratory, Hitachi Ltd. (Kandori, A, Ogata, K, Miyashita, T)

Department of Neurology, Osaka University (Sakoda, S)