

特集 第38回脳のシンポジウム

高次脳機能解析法と機能局在

MEGによる高次脳機能研究*

西谷 信之** 柴崎 浩***

キーワード：MEG, 高次脳機能, 高時間空間分解能, 運動関連皮質磁場応答, 選択的注意, 感覚運動連関機構

はじめに

脳磁場計測法(magnetoencephalography: MEG)による頭蓋外からの微弱脳磁場の計測が行われたのは、脳波の出現後40年を経た1960年代後半のことであった。最初の装置はワイヤを200万回巻いた電磁誘導コイルであった。その後1970年代になり、超伝導技術の進歩により超伝導量子干渉素子装置(Superconducting Quantum Interference Device: SQUID)が開発され、それによるMEGの導入で、脳磁場計測がより現実的なものとなった。その結果、電気的な基準を必要とせずに、ヒト脳の随意脳活動や誘発磁場信号の記録が可能となった。さらに近年の工業技術の急速な進歩により、記録センサーの増加と解析法が進化し、脳機能解明研究と臨床応用が進められている。本稿では、MEGの基本原理を簡潔に述べ、MEGによる高次脳機能研究として、運動関連脳磁場、感覚誘発脳磁場、注意、そして感覚運動連関機構について紹介する。

I. MEG

脳活動の時間的關係は脳機能解明において重要なポイントである。脳磁図(magnetoencephalogram)と脳電図(electroencephalogram: EEG)は、ミリ秒レベルの時間分解能を保有し、脳機能のダイナミクスを解明することが可能な、現在われわれが持つ唯一の非侵襲的手法である。しかし神経の配列・向き、神経の密度分布、興奮性か抑制性のシナプス活動であるか否か、頭皮上からの距離などのいくつかの要因が、頭皮上から記録されるMEGの結果に影響する。

ヒトの脳より発生する磁場は、地球の定常磁場の約1億分の1に相当する非常に弱い信号であるために、頭皮上で計測されるためには、神経配列に規則性を持った神経細胞の一群が同期して発火する必要がある。さらに視床内の星状細胞のように樹状突起apical dendriteが放射状に内側もしくは外側に配列している場合は、磁場分布の対称性から打ち消し合い、電気的に閉電磁場(closed field)を形成するために、頭皮上からの計測は困難となる。一方、大脳皮質運動野第V層

2003年9月16日受稿

* Studies of higher brain functions by MEG.

** 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所感覚機能系障害研究部感覚認知障害研究室(〒359-8555 所沢市並木4-1) Nobuyuki NISHITANI: Cognitive Functions Section, Department of Rehabilitation for Sensory Functions, Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, 4-1 Namiki, Tokorozawa-shi, Saitama 359-8555, Japan.

*** 京都大学医学部附属病院神経内科・高次脳機能研究センター臨床脳生理学(〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54) Hiroshi SHIBASAKI: Department of Neurology, Department of Brain Pathophysiology, Human Brain Research Center, Faculty of Medicine, Kyoto University, 54 Kawahara-machi, Shougoinn, Sakyou-ku, Kyoto 606-8507, Japan. 現: NINDS, NIH, Bethesda, USA.

0001-8724/03/Y 500/論文/JCLS

に存在する錐体細胞は、細胞体から皮質表層に向かって apical dendrite が分布している。このような配列を有する細胞群は、頭皮上に電位差、すなわち磁界を生む電流分布を形成する (open field)。

現在のほとんどの MEG に装備されている計測コイルは、頭皮に平行に設計され、そのコイルを貫く磁場を基に頭皮上の磁場分布を評価している。磁場は電流の方向に対して右ねじの法則に従って形成される。このために電流源を形成する神経細胞は脳表面に平行である必要がある。したがって脳溝に位置する神経細胞が、頭蓋外から MEG として測定しうる主な電流源を形成すると考えられるのに対して、脳回の頂点にある神経細胞は測定磁場にさほど寄与しないことになる。頭皮表面に対して斜めに配列する神経細胞群の apical dendrite に生じる電流の場合は、頭皮上に平行な接線方向成分が計測されることになる。

MEG で測定する磁場信号として、細胞内電流 (intracellular current) と、細胞外電流 (extracellular current) または体積電流 (volume current) によって発生する磁場が考えられるが、理論的には体積電流は放射状に流出する電流と放射状に流入する電流のベクトルの総和で、それが形成する磁場の総和は、MEG が計測する頭皮上に垂直な磁場には影響しない。したがって EEG は細胞外容積電流を測定するのに対して、MEG は密度の高い細胞内電流を計測する。このことは MEG による電流源推定の局在性のほうが、EEG によるそれよりも優れているということの意味する。実際、EEG による推定領域は数平方センチメートルであるのに対して、MEG では数平方ミリメートルであると考えられている。ここで、MEG は頭部の構造物の影響を受けないとされているが、頭部を球モデルで近似するには限界があり、特に脳脊髄液は電気伝導率が高いために、体積電流の分布は複雑なものになると考えられ、その扱いに注意を要する。

神経細胞活動に伴う電気現象として、活動電位、興奮性シナプス後電位 (excitatory postsynaptic potential : EPSP)、抑制性シナプス後電位 (inhibitory postsynaptic potential : IPSP)、および後過分極電位等が挙げられる。活動電位は、静止膜電位から大きく脱分極するが、電位の持続時間が 1 ms 前後に過ぎないために、多数の神経細胞が脱分極しても、同期することは少なく、それによる活動電流は脳磁場の形成には寄与しないと考えられる。EPSP の平衡電位は静止膜電位からの変位が大きく、また多数の細胞が同期し 10 ms 以上と長く持続して活動するため、脳磁場の形成に貢献するものと考えられる。一方、IPSP や後過分極電位は、平衡

電位が静止膜電位とさほど変わらないために、大きな細胞内電流は発生しにくい。以上のことから、MEG が計測する脳磁場は、主として大脳皮質錐体細胞への EPSP により生じる細胞内電流により発生するものと考えられる。

次に EEG と MEG との比較を行う。EEG に勝る MEG の最大の利点は、電位分布には影響を与えない頭蓋の構造物による、磁場信号の歪みを認めない点である。その結果、皮質活動を、頭蓋骨を通して「直接」評価することができる。また上述したように、EEG は頭皮に対して垂直性の電流双極子 (dipole) を優先的に探知するが、平行性の dipole も探知するのに対して、MEG は平行性の dipole に特化して計測する。EEG と MEG の等磁場曲線を比較すると、それぞれの極性は 90 度回転した関係にあり (Wood et al, 1985 ; Hari, 1991)、等磁場曲線の分布は MEG のほうが EEG に比べて密度が高いとされている (Cohen & Cuffin, 1983)。EEG は基準電極に対する相対的な量を測定するのに対して、MEG は磁束密度を計測しており絶対量であるために、計測のための基準を必要としない。一方 MEG の欠点は、MEG は表面的な dipoles をよく限局できるが、磁場強度が距離の 2 乗ないし 3 乗に反比例して急速に減衰するために、深部 dipoles の限局を苦手とする点である。

II. 運動関連皮質磁場応答

随意運動に伴って頭皮上から記録される脳電位、運動関連脳電位 (movement-related cortical potential : MRCP) に相当する脳磁場活動として運動関連脳磁場 (movement-related cortical field : MRCF) が、運動野の同定に用いられている。MRCP では、運動開始の 1~2 秒前より緩やかな陰性緩電位 (Bereitschaftspotential : BP) を認め、Cz で最大勾配となる左右対称性の広汎な頭皮上分布を示す (Shibasaki et al, 1980)。BP は硬膜下電極記録により、両側の運動皮質に限局して発生していることが明らかにされたが (Neshige et al, 1988)、補足運動野からも出現しているものと考えられている。運動開始約 200 ms 前になると、BP に引き続く急峻な陰性電位 (negative slope : NS') を、運動反対側半球の中心前部一次運動野に認める (Shibasaki et al, 1980 : Neshige et al, 1988)。その後運動開始直前には、中心部の反対側運動野に限局する陰性電位 (motor potential : MP) を認める。この活動は筋電図頂点の約 10 ms 前に頂点に達する (図 1)。出現部位や運動開始との時間的關係から、運動皮質の錐体路細胞の興奮を反映しているものと考えられる。またその後の頭皮上におけ

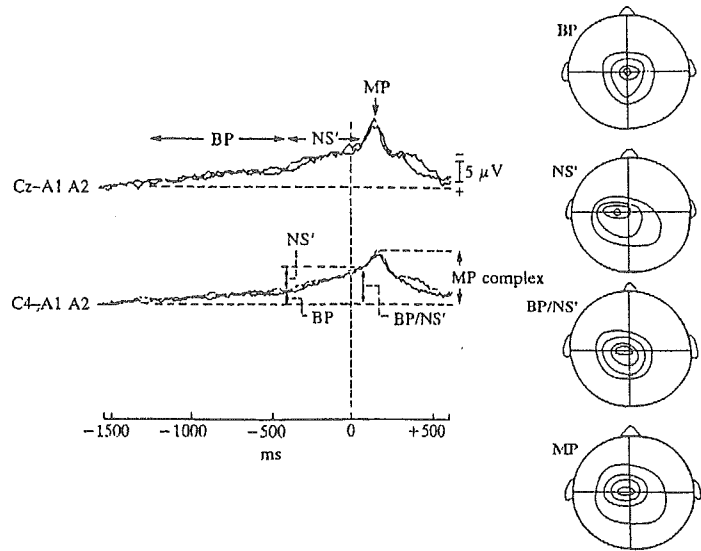


図1 随意的右手中指伸展運動に伴う運動関連電位波形と頭皮上分布
BP では頭皮上全体に、NS'やMP では運動対側優位に頭皮上電位分布を認める。BP: Bereitschaftspotential, NS': negative slope, MP: motor potential (Neshige et al, 1988 より改変)。

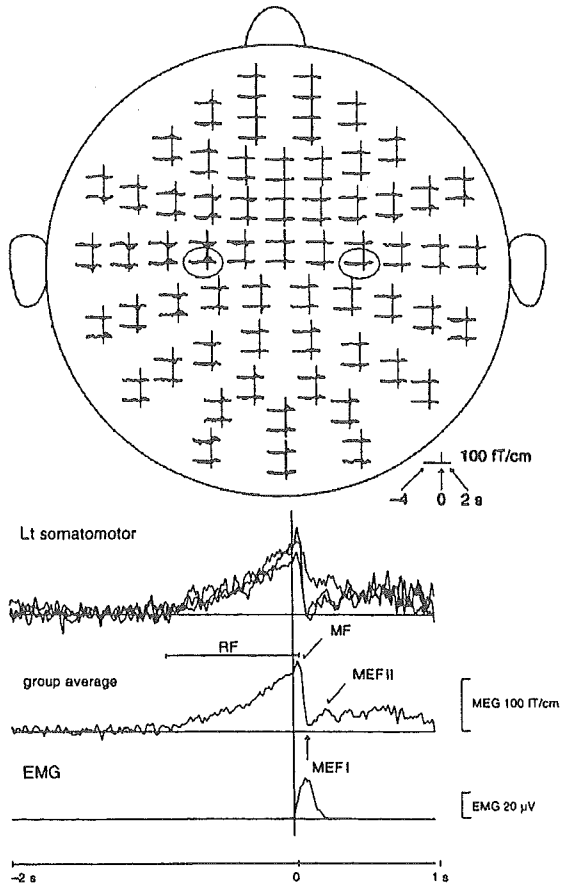


図2 随意的右手第2指伸展運動に伴う運動関連脳磁場波形

上段: 122チャンネル全体の磁場波形。各チャンネルの立線は、筋電図の立ちあがりを示す。最も著明な運動開始前磁場は左側感覚運動領域に局限して、筋電図の立ちあがり約1s前より認める。
下段: 左側感覚運動領域上のチャンネルでの磁場波形を拡大したものである。整流加算筋電図を最下段に示す。運動開始約1s前より準備磁場波形を、筋電図の立ちあがりより約30ms後に運動磁場を認める。RF: readiness field, MF: motor field, MEF I & II: movement-evoked fields I & II (Nagamine et al, 1996 より改変)。

る電位分布は、運動対側中心部後方や両側半球に広汎に広がっており、運動感覚連合野の活動を反映するものと考えられている。

EEG記録と同様に、自発運動関連脳磁場活動(movement-related magnetic fields: MRCP)の解明も行われている。Nagamineらは、右第2指の反復伸展自発運動に伴う筋電図を第1背側骨間筋より記録し、その筋電図の立ちあがりを起点として、運動開始4s前から運動後2sまでの脳磁場活動を解析した(Nagamine et al, 1994, 1996)。図2(上段)は全チャンネルの磁場活動で、運動開始前から発生する磁場活動を認める。MRCPが左右対称性の広汎な頭皮上分布を示すのに対して、MRCPは運動対側の中心部のチャンネルを中心に分布している。このことは、上述したように、EEGは広汎に分布する細胞外電流を記録しているのに対して、MEGが密度の高い細胞内電流から生じる磁場を反映することによって考えられる。図2(下段)は運動対側の中心部のチャンネルを拡大したものである。MRCPと異なり、脳磁場活動の立ちあがり(readiness fields: RF)は運動開始1s~数百ミリ秒前と遅い。Hoshiyamaらは、このRFの活動源を両側の中心前回に推定し、特に運動対側半球優位であったとしている(Hoshiyama et al, 1997)。RFは緩徐に増大し、筋電図の立ちあがりから約30ms後に頂点(運動磁場 motor field:

MF)に達する。このMFの電流源は運動対側の中心前回外側面に推定された。さらに潜時100~150msでMEF I, 200~250msでMEF IIをそれぞれ認めているが、その等磁場分布から活動源は中心後回に推定され、運動感覚連合野の活動を反映しているものと考えられる。これまでBPに対応する脳磁場の評価は困難とされてきた。その理由として、一側の運動においてもそれに先行して両側の補足運動野(supplementary motor area: SMA)が活動するが、両側補足運動野におけるdipoleが相対し、大部分が相殺されるためと考えられてきた。最近Erdlerらは、BPに相当する成分とRFの活動源を、それぞれSMAおよび一次運動野に推定しており、注目される(Erdler et al, 2000)。

III. 注意

正中神経や後脛骨神経への、電気やCO₂レーザー刺激による体性感覚誘発電位と同様に、誘発脳磁場(somatosensory evoked magnetic field: SEF)の記録が行われ、一次感覚野(primary somatosensory cortex: S I)および前下頭頂部(secondary somatosensory cortex: S II)におけるSEFの発生機序の詳細な解明(e.g. Hari et al, 1997; Hari and Forss, 1999; Kanda et al, 2000)とともに、皮質反射性ミオクローヌスの病態解明(Mima et al, 1998a, 1998b)や、MECF記録と合わせての中心溝の同定など、臨床応用が行われている。これまでの研究から、S Iは体性感覚の認知 perceptionに、S IIはさらに高次の触覚刺激の弁別や記憶に関係すると考えられている(Murray & Mishkin, 1984; Hari & Forss, 1999)。しかし、この機能的な階層が、S IとS II間の構造的な繋がりを説明していることにはならない。後腹側視床核からのS IおよびS IIへの情報伝達の様式として、S IからS IIへ連続して伝えられるのか、あるいは平行して伝えられるのかが解明されていないためである(Hari & Forss, 1999; Ploner et al, 1999)。

Mimaらは、S IとS IIの神経活動への能動的および受動的注意の影響を明らかにした(Mima et al, 1998c)。彼らは、運動閾値上10%強および感覚閾値10%強の、強弱2種類の電気刺激を右手首正中神経に、オッドボール系列に順じて、低頻度刺激を10%、高頻度刺激を90%の割合で呈示した。強弱2種類の電気刺激は、施行ごとに低頻度または高頻度刺激とした。能動的注意課題では低頻度刺激の出現回数のカウントを、また受動的注意課題では電気刺激に注意は払わずにビデオを観察するようそれぞれ指示し、全頭型MEGにて誘発脳磁場を計測した。その結果、刺激対側半球S Iお

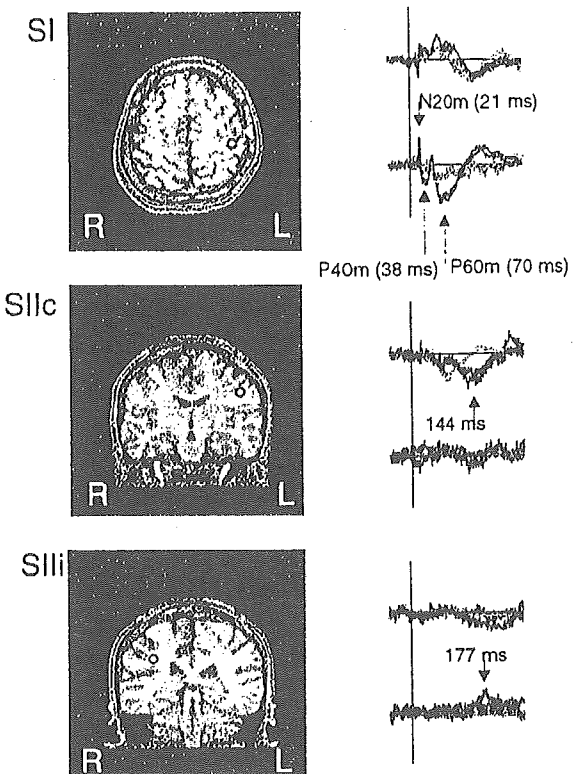


図3 右手首部での正中神経電気刺激による等価電流双極子とその体性感覚誘発脳磁場

刺激対側一次感覚野S Iおよび両側二次感覚野(S IIc, S IIi)にそれぞれ等価電流双極子を認める。右はそれぞれの推定脳活動部位の直上のMEGチャンネルで記録された脳磁場波形。太線および細線: 強高頻度および弱低頻度刺激に対する応答磁場波形。S I: primary somatosensory area, S IIc & S IIi: contralateral & ipsilateral secondary somatosensory areas (Mima et al, 1998より改変)。

び両側半球S IIに、それぞれ主要な磁場活動の電流源が推定された(図3)。S Iの誘発磁場応答は刺激強度に関係なく、低頻度刺激に対して後期成分(P40 m, P60 m)の振幅が有意に増幅していた。このことは早期の触覚記憶がS Iにおいて処理されることを示していると考えられる。一方、両側半球S IIの活動は、能動的に注意を向けた場合に有意に増加することが明らかになった。この変化は刺激対側でより有意であった。Fujiwaraらは、さらに刺激を無視した場合での受動的注意の影響を排除し、能動的注意の効果のみを選択するために、手根部正中神経電気刺激と聴覚刺激を、それぞれ2種類ずつ、低頻度を5%、高頻度を45%として無秩序に呈示し、電気もしくは聴覚低頻度刺激を標的として、その出現回数のカウント中のSEFを評価した

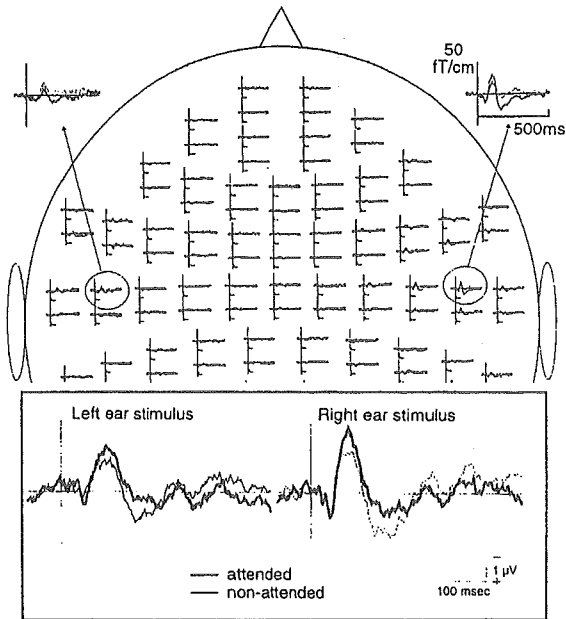


図4 聴覚誘発脳磁場と選択的注意の影響

上段：左耳に呈示された頻回トーンバーストに対する注意関連磁場応答波形。注意関連磁場応答は、両側半球側頭部に認める。赤線および黒線：注意および非注意時の応答磁場波形。

下段：左右耳それぞれに呈示された頻回トーンバーストに対する頭皮上電極 Fz における事象関連電位。太線および細線：注意および非注意状態での反応 (Fujiwara et al, 1998 より改変)。

(Fujiwara et al, 2002)。その結果、刺激対側 SII の誘発応答磁場強度が、能動的注意課題において、有意に増大していた。このことより、体性感覚刺激への選択的注意のメカニズムに SII が重要な役割を担っていると考えられた。さらにこれらの研究から、SI における体性感覚刺激の認知 perception と、SII における選択的注意機構との機能的分化構造が示唆されたと考えられる。

一般にわれわれは、騒音の中においても、ある特定の音や声を聞き分けることが可能である (カクテルパーティー現象)。すなわち特定の音に選択的に注意を向けることで聴覚応答を高めていることになる。Fujiwara らは、一側耳へ選択的に注意を向けているときの、聴覚野の応答 N100 m への影響についても明らかにした (Fujiwara et al, 1998)。彼らは、2種類のトーンバースト (900 Hz, 90%; 950 Hz, 10%) を両側耳に呈示し、被験者には左右いずれかの耳に注目し、かつ注目した耳に呈示された標的刺激 (950 Hz) の出現回数をカウントするように指示した。図4は左耳に呈示された高頻

度刺激に対する、両側半球側頭部の N100 m と Fz における N100 の波形を示す。左右いずれの耳へ注意を向けても、N100 m および N100 の応答潜時には変化が認められないが、それぞれの振幅が増大しているのを認めた。刺激対側耳に選択的に注意を向けたときに、刺激対側に推定される電流双極子の大きさが有意に増大することを示した。一方、いずれの耳へ選択的に注意を向ける場合でも、刺激耳に関係なく、電流双極子の位置には変化を認めなかった。このことから N100 m の振幅の増大は、N100 m の電流源自体の活動が、注意により亢進したことによると考えられる。以上のことから、本研究は、MEG を用いることにより、カクテルパーティー現象のメカニズムを示唆したものと考えられる。

IV. 感覚運動連関機構

日常生活において、われわれは視覚、触覚などを一次感覚情報として末梢の受容野より受け入れ、大脳皮質一次感覚野をその情報処理の起点としている。この感覚情報は脳内での情報処理を経て、感覚入力に応じた一次運動野の活動が運動器官を通して表現される。感覚情報入力と運動出力との連関機構に関する MEG による研究を示す。

眼球運動は2種類に大別できる。視覚的に対象を探索する際に、関心ある対象に視線を次々とジャンプさせる衝動性眼球運動 (saccade) と、ゆっくり移動する対象を中心窩に捉えて、その対象の動きに合わせて眼球を滑らかに回転させて追跡する滑動性追跡眼球運動 (smooth pursuit eye movement) とがある。Nishitani らは、被験者の眼前に設置されたスクリーン上の設定された特定のフレーム内を滑動性に移動し、かつ無秩序な時間間隔で、無秩序な方向に移動する標的を、両側眼球で追跡する課題、両側眼球での追跡に加えて右手第2指にて標的に軌跡を連続的に模倣する課題、さらに移動する標的を無視し、フレームの中心に設置された固視点を注視する課題を遂行中の脳活動を標的の軌道が変化した瞬間を起点とし評価した (図5左) (Nishitani et al, 1999)。図5右は122チャンネル全頭型MEGによる応答磁場波形を示す。いずれのチャンネルにおいても、波形の振幅の大きさは、眼球と手指による追跡・模倣課題遂行時が最大であり、以下眼球のみによる追跡、非追跡注視点固視の順であった。それぞれの誘発応答磁場波形および磁場分布に基づき、多電流源双極子モデルにより大脳皮質活動を評価した。その推定活動源を三次元MRIに重畳したものを図6上段に示す。その結果、両側半球の後頭部、前下

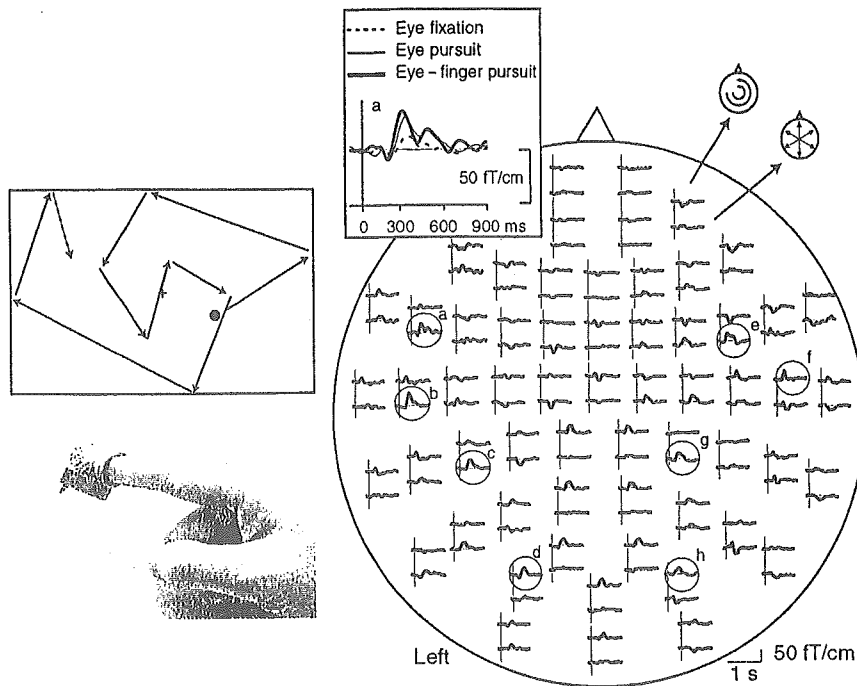


図5 滑動性追跡眼球・手指運動課題の標的、手指および応答磁場波形
 左：被験者の前1mに設置したスクリーン上の30×40cmの枠内を移動する指標とその軌跡を模倣し追跡する右手第2指。
 右：指標がその移動方向を変更した瞬間を起点とし加算平均した脳磁場波形。左右半球の複数箇所に主応答磁場波形を認める。眼球と手指による追跡において、応答磁場波形の振幅が最大となる(Nishitani et al, 1999より改変)。

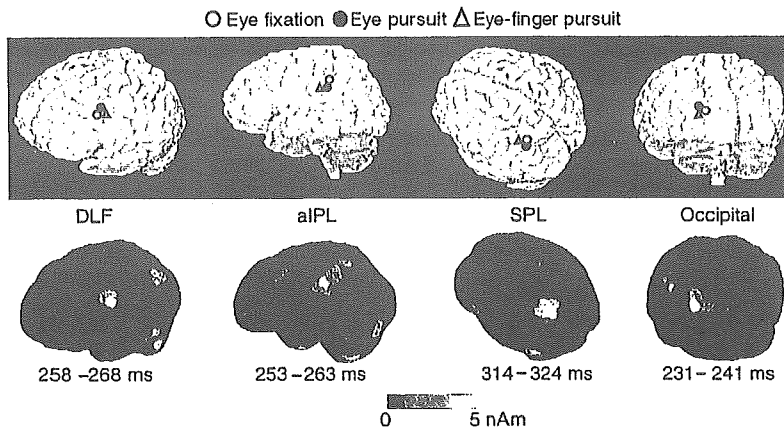


図6 滑動性追跡眼球・手指運動課題における推定脳活動部位

上段：課題遂行時の推定主活動源。応答磁場波形と頭皮上磁場分布の時間的変化に基づき、多電流源双極子モデルにより推定した。後頭部、上頭頂部、前下頭頂部および外側前頭部に、主活動部位が推定された。右半球においても同様の部位に活動源が推定された。下段：L1-Minimum Norm Estimatesによる左大脳皮質上の磁場分布。DLF：dorsolateral frontal area, aIPL：anterior inferior parietal lobule, SPL：superior parietal lobule, Occipital：occipital area (Nishitani et al, 1999より改変)。

頭頂部、外側前頭部、上頭頂部に主要活動源が推定された。図6下段は、L1-Minimum Norm Current Estimatesによる磁場分布とその時間的変化を示す。後頭部、前下頭頂部、外側前頭部、そして上頭頂部の順に活動が推移していることがわかる。またそれぞれの部

位における活動は、眼球と手指による追跡・模倣課題遂行時が最大であり、かついずれの課題においても、前下頭頂部が最大に活動することが明らかになった。このことから、連続する滑動性追跡運動の制御には、前下頭頂部が重要であることが示唆された。

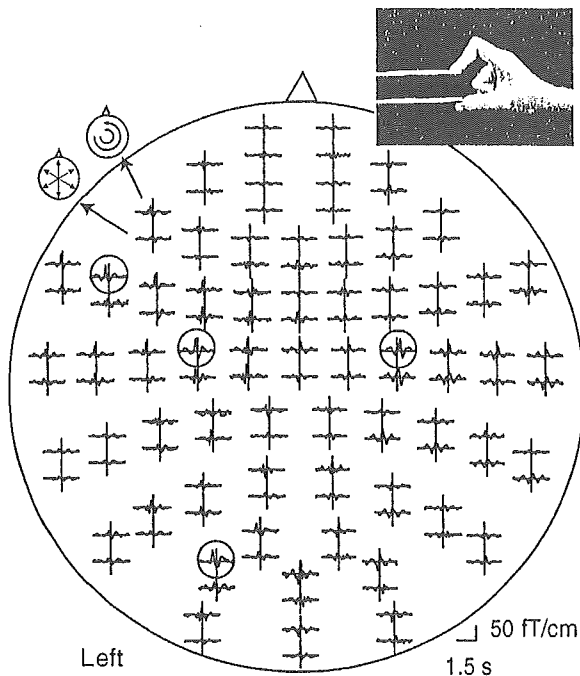


図7 被験者の前に置かれた装置の先端を、検者が右手を伸展し把握する反復動作と模倣課題時の応答磁場波形。左半球前方外側、後方部、両半球中央部のそれぞれのチャンネルに、主な応答磁場波形が認められる (Nishitani et al, 2000 より改変)。

次に Nishitani & Hari (2000) は、(1) 被験者の前に置かれた装置の先端を、検者がその右手を伸展し把握する反復動作を観察する (観察)、(2) 反復把握動作を同時に行う (模倣)、(3) 被験者自ら同様の反復把握動作を、自らのペースで行う (実行) 際の脳活動を記録し、感覚運動連関機構にかかわる脳機能を評価した。記録中は、被験者には眼球を装置の先端に固定するよう指示した。脳活動は、装置の先端を把握した瞬間を起点として応答磁場波形を求めた。図7上は被験者の前に置かれた装置の先端を、検者が右手を伸展し把握する反復動作を示している。模倣課題時の全チャンネルの応答磁場波形を図7下に示す。左半球前方外側、後方部、両半球中央部のそれぞれのチャンネルに、主な応答磁場波形が認められる。対照は、装置の先端を把握することなく、検者の右手を伸展するのみの反復動作の観察とした。対照の観察時には後方部のチャンネルにのみ応答磁場を認めた。

頭皮上の磁場分布は、いずれの把握反復動作の観察、模倣、実行課題においても、左半球前方外側、後方部、両半球中央部に双極パターンを形成した。これに基づき多電流源双極子モデルを用いて、主活動源を推定し

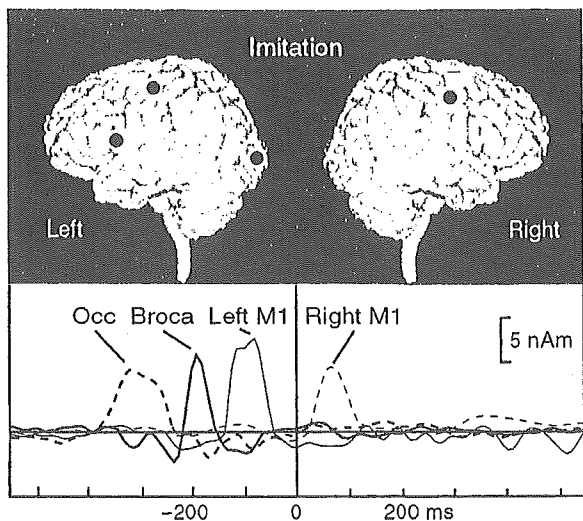


図8 反復把握動作模倣時の脳活動部位と活動の大きさの時間的変化

上段：被験者の頭部 3D-MRI に重畳した主活動源。左半球後頭部、後下前頭部、および左右運動野に主活動源が推定された。

下段：模倣課題における左半球後頭部、後下前頭部と両側運動野における活動の大きさの時間的関係。左半球後頭部、後下前頭部、左半球運動野、右半球運動野の順に活動が認められた (Nishitani et al, 2000 より改変)。

た。その結果、主活動部位は、左半球後頭部 (BA18)・後下前頭部 (BA44) および左右運動野 (BA4) に推定された (図8)。この脳活動の時間的関係は、左半球後下前頭部、左運動野そして右運動野の順であった。さらに観察と実行においては、左半球後下前頭部および一次運動野の活動は同程度であった。このことは、他人の動作を観察している場合でも、自ら同様の動作を遂行したときのように、これらの領域が活動することを示しており、他人の動作をあたかも自らの動作として映し出しているかのようなことから、Human Mirror Neuron System (HMNS) と呼んだ。同様な現象を示す神経細胞が、サル前頭葉 F5 領域に見出されている (Rizzolatti et al, 1998)。一方、模倣課題時では、左半球後下前頭部および一次運動野の活動は有意に増強していた。この結果は、模倣が、HMNS に含まれる神経細胞の賦活を促進した、あるいは観察と実行遂行時に賦活される神経細胞の両者が同時に賦活されたためと考えられた。さらに後下前頭部と一次運動野における HMNS の活動は、運動・動作を示唆する静止画像・写真においても賦活されることが明らかになった (Nishitani & Hari, 2002)。これらのことから、後下前

頭部 (BA 44) は、動作の理解とその再現に重要な役割を担っているのではないかと考えられた。

おわりに

近年急速に進歩した技術革新により、MEG 計測装置の多チャンネル化が実現し、頭部全体から高次脳機能の評価が可能になった。脳表に垂直な方向の電流は計測が困難など、MEG の不得意とする部分のいくつかは、今後の解決を待たなければならない。しかし多種計測コイルの導入による脳皮質浅部のみならず深部の神経活動の評価、さらに機能的 MRI などとの比較方法の確立など、他の脳機能評価方法との有機的連携により、高次脳機能に関連する各脳活動部位の活動の詳細のみならず、活動部位間の連携機構の解明が可能になるなど、MEG は今後さらに高次脳機能研究に貢献していくことが予想される。

文 献

- 1) Cohen D, Cuffin BN : Demonstration of useful differences between the magnetoencephalogram and electroencephalogram. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 56 : 38-51, 1983
- 2) Erdler M, Beisteiner R, Mayer D, Kaindl T, Edward V, Windischberger C, Lindinger G, Deecke L : Supplementary motor area activation preceding voluntary movement is detectable with a whole-scalp magnetoencephalography system. *NeuroImage* 11 : 697-707, 2000
- 3) Fujiwara N, Nagamine T, Imai M, Tanaka T, Shibasaki H : Role of the primary auditory cortex in auditory selective attention studied by whole-head neuromagnetometer. *Brain Res Cogn Brain Res* 7 : 99-109, 1998
- 4) Fujiwara N, Imai M, Nagamine T, Mima T, Oga T, Take-shita K, Toma K, Shibasaki H : Second somatosensory area (SII) plays a significant role in selective somatosensory attention. *Brain Res Cogn Brain Res* 14 : 389-397, 2002
- 5) Hari R : On brain's magnetic responses to sensory stimuli. *J Clin Neurophysiol* 8 : 157-169, 1991
- 6) Hari R, Portin K, Kettenmann B, Jousmäki V, Koval G : Right-hemisphere preponderance of responses to painful CO₂ stimulation of the human nasal mucosa. *Pain* 72 : 145-151, 1997
- 7) Hari R, Forss N : Magnetoencephalography in the study of human somatosensory cortical processing. *Phil Trans R Soc Lond B* 354 : 1145-1154, 1999
- 8) Hoshiyama M, Kakigi R, Berg P, Koyama S, Kitamura Y, Shimojo M, Watanabe S, Nakamura A : Identification of motor and sensory brain activities during unilateral finger movement : spatiotemporal source analysis of movement-associated magnetic fields. *Exp Brain Res* 115 : 6-14, 1997
- 9) Kanda M, Nagamine T, Ikeda A, Ohara S, Kunieda T, Fujiwara N, Yazawa S, Sawamoto N, Matsumoto R, Taki W, Shibasaki H : Primary somatosensory cortex is actively involved in pain processing in human. *Brain Res* 853 : 282-289, 2000
- 10) Mima T, Nagamine T, Nishitani N, Mikuni N, Ikeda A, Fukuyama H, Takigawa T, Kimura J, Shibasaki H : Cortical myoclonus : sensorimotor hyperexcitability. *Neurology* 50 : 933-942, 1998a
- 11) Mima T, Nagamine T, Ikeda A, Yazawa S, Kimura J, Shibasaki H : Pathogenesis of cortical myoclonus studied by magnetoencephalopathy. *Ann Neurol* 43 : 598-607, 1998b
- 12) Mima T, Nagamine T, Nakamura K, Shibasaki H : Attention modulates both primary and second somatosensory cortical activities in humans : a magnetoencephalographic study. *J Neurophysiol* 80 : 2215-21, 1998c
- 13) Murray E, Mishkin M : Relative contributions of SII and area 5 to tactile discrimination on monkeys. *Behav Brain Res* 11 : 67-83, 1984
- 14) Nagamine T, Toro C, Balish M, Deuschl G, Wang B, Sato S, Shibasaki H, Hallett M : Cortical magnetic and electric fields associated with voluntary finger movements. *Brain Topogr* 6 : 175-183, 1994
- 15) Nagamine T, Kajola M, Salmelin R, Shibasaki H, Hari R : Movement-related slow cortical magnetic fields and changes of spontaneous MEG-and EEG-brain rhythms. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 99 : 274-286, 1996
- 16) Neshige R, Luders H, Shibasaki H : Recording of movement-related potentials from scalp and cortex in man. *Brain* 111 : 719-736, 1988
- 17) Nishitani N, Uutela K, Shibasaki H, Hari R : Cortical visuomotor integration during eye pursuit and eye-finger pursuit. *J Neurosci* 19 : 2647-2657, 1999
- 18) Nishitani N, Hari R : Temporal dynamics of cortical representation for action. *Proc Natl Acad Sci USA* 97 : 913-918, 2000
- 19) Nishitani N, Hari R : Viewing lip forms : Cortical dynamics. *Neuron* 36 : 1211-1220, 2002
- 20) Ploner M, Schmitz F, Freund HJ, Schnitzler A : Parallel activation of primary and secondary somatosensory cortices in human pain processing. *J Neurophysiol* 81 : 3100-3104, 1999
- 21) Rizzolatti G, Camarda R, Fogassi L, Gentilucci M, Luppino G, Matelli M : Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. II. Area F5 and the control of distal movements. *Exp Brain Res* 71 : 491-507, 1988
- 22) Shibasaki H, Barrett G, Halliday E, Halliday AM : Components of the movement-related cortical potential and their scalp topography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 49 : 213-226, 1980
- 23) Wood CC, Cohen D, Cuffin BN, Yarita M, Alloison T : Electrical sources in human somatosensory cortex ; identification by combined magnetic and potential recordings. *Science* 227 : 1051-1053, 1985

Abstract

Studies of higher brain functions by MEG

Nobuyuki Nishitani¹⁾, Hiroshi Shibasaki²⁾

from

¹⁾ *Cognitive Functions Section, Department of Rehabilitation for Sensory Functions, Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, 4-1 Namiki, Tokorozawa-shi, Saitama 359-8555, Japan.*

²⁾ *Department of Neurology, Department of Brain Pathophysiology, Human Brain Research Center, Faculty of Medicine Kyoto University, 54 Kawahara-machi, Shougoinn, Sakyou-ku, Kyoto 606-8507, Japan. Current address : NINDS, NIH, Bethesda, USA.*

Postsynaptic neuronal currents arising in synchronously activated cortical pyramidal cells produce extremely small magnetic fields, only about 10^{-9} times the steady magnetic field of the earth. These fields are mainly generated by currents in fissural cortex and can be measured with sensitive superconducting quantum interference devices (SQUIDs) entirely non-invasively from outside the head. To locate the activated areas in the brain, it is often useful to consider the local neuronal activations as a current dipole. The purpose of MEG recordings is to identify and accurately locate the dipole in the brain, and to follow changes in its strength as a function of time. Skull and scalp distort the electric potential distributions but are transparent for magnetic signals so that the MEG pattern is restricted to a more local area than the corresponding EEG distribution. The further advantages of MEG in human brain research include the non-invasiveness, the excellent temporal resolution, and the possibility to obtain quantitative information on activation strengths (net intracellular currents) of local neuronal populations. The selectivity of MEG to activation of fissural cortex can be considered an advantage as well because these areas are difficult to reach with other means, including intracranial recordings. In this chapter, brain activities related to the higher brain functions, for example movement-related magnetic fields, pain perception and selective attention, and sensori-motor integration mechanisms are presented. Based on these advantages of MEG and development of MEG instrumentation, recently brain research by MEG has rapidly progressed. Further development of efficient MEG analysis methods and the combined use of MEG and other methods could allow us to significantly facilitate our understanding of human brain functions, in particular, the temporal dynamic aspects of higher brain functions.

(Received : September 16, 2003)

Shinkei Kenkyu no Shinpo (Advances in Neurological Sciences), Vol. 47, No. 6, pp882-890, 2003.
IGAKU-SHOIN Ltd., Tokyo, Japan.

高次脳機能と脳機能画像

Higher Brain Function and Neuroimage

西谷 信之

NISHITANI Nobuyuki

永 井 書 店

今月のテーマ 高次脳機能の脳波と脳磁図



高次脳機能と脳機能画像

Higher Brain Function and Neuroimage

西谷 信之

NISHITANI Nobuyuki

- 1) 高次脳機能のうち、感覚運動連関機構と言語関連情報処理機構に関する脳磁場活動を、脳機能画像を用いて紹介した。
- 2) 多電流源モデルを用いた、特定潜時における脳活動源推定とその活動強度による脳機能評価に加えて、ある時間帯における磁場分布による機能評価を行った。

KEY WORDS ■■■ 高次脳機能、感覚運動連関、言語、脳磁場、機能画像

□ □ はじめに



これまで「高次」脳機能は、脳病変・損傷に伴う症状との対比により、概念的に脳部位とその機能に関する理解がなされてきた。しかし、近年の技術革新により関連する脳内機構と病態が次第に明らかにされつつある。脳機能解明の手段として、SPECT、ポジトロン CT (PET)、硬膜外電極記録法等の侵襲的手法や、多チャンネル脳電図、脳磁場や機能的 MRI 等の非侵襲的手法が用いられるようになり、「高次」脳機能解明研究は加速している。本稿では、「高次」脳機能のなかで、感覚運動連関統合ならびに言語にかかわる脳機能画像について述べる。

□ □ 感覚運動連関統合機構



霊長類の視覚情報は、いくつかの並列的経路にて処理されていることが知られている¹⁾。霊長類の視覚情報処理は、主として腹側経路と背側経路に大別することが出来る²⁾。このうち背側経路は、とくに頭頂間溝の構造と機能に関して詳細な研究がなされ³⁾、対象の空間位置や視覚誘導運動などの視覚運動統合機構に関して、サルによる研究を中心に解明されつつある³⁾⁻⁶⁾。

Nishitani らは、連続移動する指標を眼球、もしくは手指と眼球で模倣追跡するときの脳活動を全頭型脳磁場計測装置 (magnetoencephalography: MEG) を用いて明らかにした⁷⁾。図 1 は、標的指標の動きを示している。

国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所 感覚機能系障害研究部感覚認知障害研究室 室長
Address/NISHITANI N: Cognitive Sciences Section, Dept. of Sensory & Communicative Disorder, Research Institute, National Rehabilitation Center for Persons with Disabilities, TOKOROZAWA, 359-8555

0485-1447/03/¥50/頁/JCLS

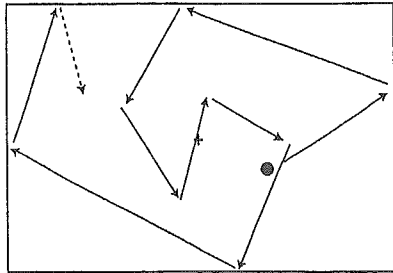


図1 被験者の前1 mに設置したスクリーン上の30×40cmの枠内を移動する指標 (文献7より改変)

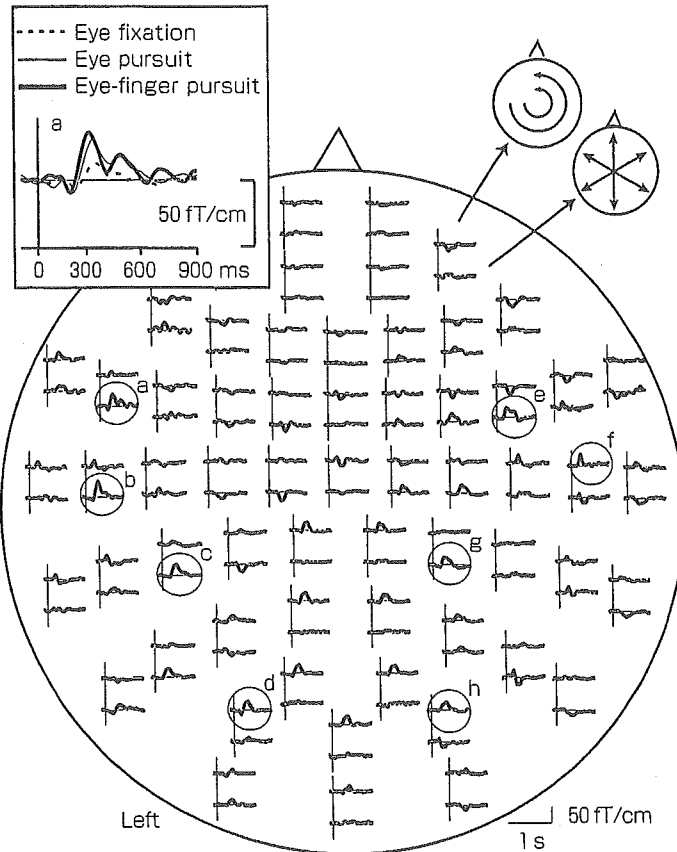


図2 眼球で指標を追跡し、手指で模倣運動を行った時の、応答磁場波形 (頭部上方より展開)

指標が移動方向を変更した瞬間を、波形の加算起点とした。左右半球のそれぞれ救カ所に主応答磁場波形が認められる。左上は、左半球前方部のチャンネルにおける応答磁場波形を拡大し、眼球を固定場合、眼球による追視、眼球で指標を追視し手指にてその動きを模倣した場合の波形を重ねたもの。 (文献7より改変)

図2は眼球と手指にて指標を追跡模倣した場合の、全チャンネルの応答磁場波形で指標が移動方向を変更した瞬間を脳磁場波形の加算起点とした。眼球を固定し指標の動きを観察した場合や眼球の

みで指標を追跡した場合よりも、眼球と手指で追跡模倣を行った場合の方が応答磁場波形が大きく誘発されている (図2, 左上拡大図)。

この応答磁場波形と頭皮上磁場分布の時間的変

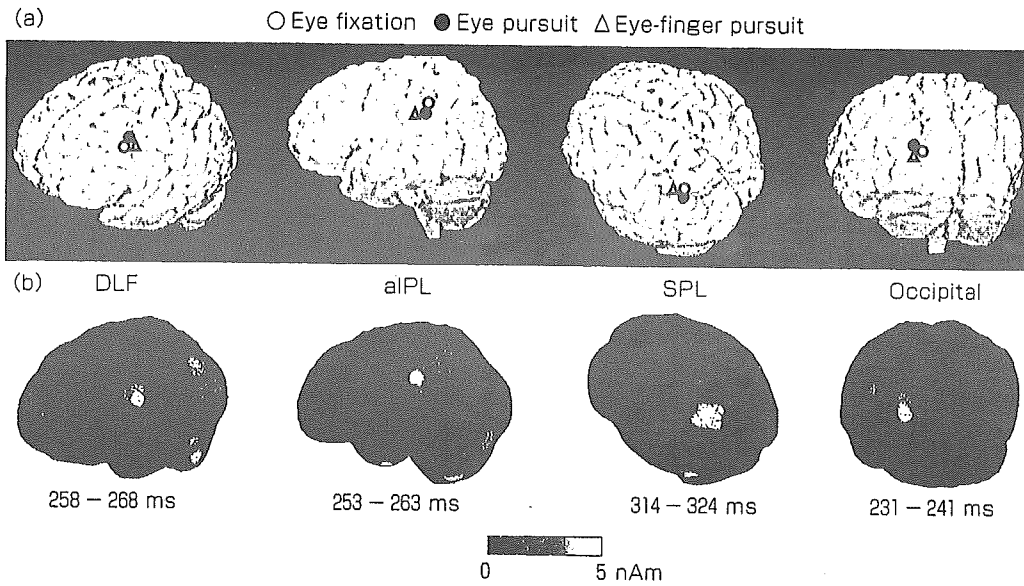


図 3

(a) 各課題遂行時の主脳活動源。応答磁場波形と頭皮上磁場分布の時間的変化を基にし、多電流源双極子モデルを用いて、後頭部、上頭頂部、前下頭頂部、および外側前頭部に、主活動部位が推定された。右半球においても同様に活動源が推定された。

(b) L1-Minimum Norm Estimate による左大脳皮質上の磁場分布。DLF: dorsolateral frontal area, aIPL: anterior inferior parietal lobule, SPL: superior parietal lobule, Occipital: occipital area.

(文献7より改変)

化に基づき、多電流源双極子モデルを用い⁹⁾、脳活動部位を推定した(図3 a)。その結果、後頭部、上頭頂部、前下頭頂部、および外側前頭部に、主活動部位が推定された。右半球においても同様に活動源が推定された。図3 bは、左大脳皮質上の脳磁場活動の広がり、L1-Minimum Norm Estimate (L1-MNE) を用いて時間的変化と合わせて求めたものである⁹⁾。これらの活動部位の大きさを統計学的に比較した結果、眼球による指標の追視および眼球と手指による追視模倣運動においては、いずれも前下頭頂部の活動が有意に大きく、この視覚運動連関機構において、前下頭頂部がその中枢であることが示唆された。

次に他人の反復動作の観察、模倣、および自ら同様の動作を行った際の脳活動について述べる¹⁰⁾。図4は被験者の前に置かれた装置の先端を被験者が右手を伸展し把握する反復動作を示している。被験者は眼球を装置の先端に固定し、(i) 反復把握動作を観察する(観察)、(ii) 反復把握動作を、同時に行う(模倣)、(iii) 自ら同様の反復把握動作

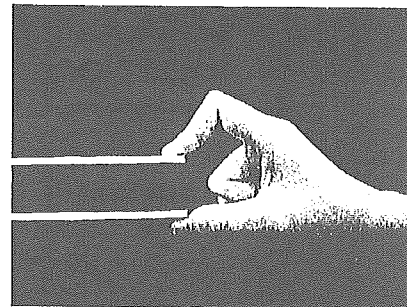


図4 被験者の前に置かれた装置の先端を、被験者が右手を伸展し把握する反復動作

(文献10より改変)

作を自らのペースで行う(実行)。これらの課題遂行時の脳活動を装置を把握した瞬間を起点にして応答磁場波形を求めた。図5は、模倣課題時の応答磁場波形を示す。左半球前方外側、後方部、両半球中央部のそれぞれのチャンネルに主な応答磁場波形が認められる。

頭皮上の磁場分布は、いずれの課題においても、左半球前方外側、後方部、両半球中央部に双極パ

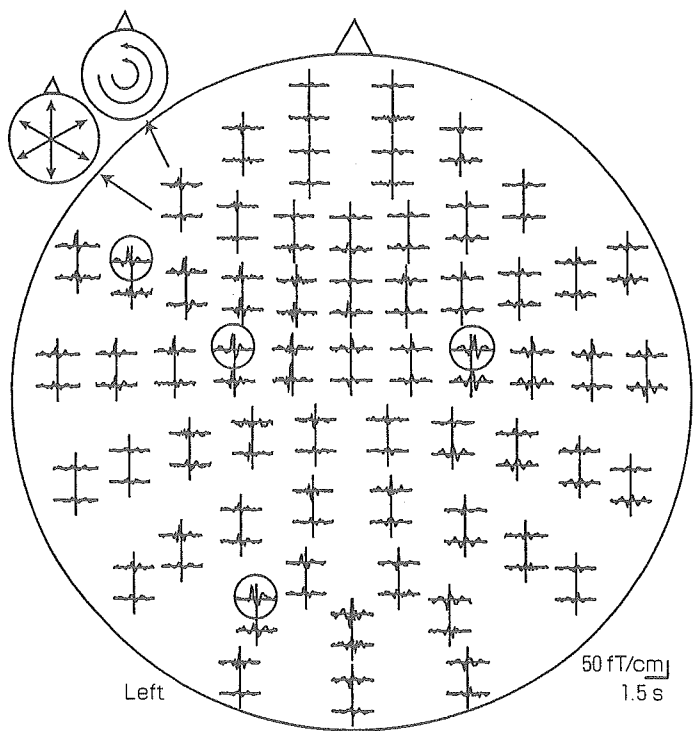


図5 模倣課題時の応答磁場波形
 左半球前方外側、後方部、両半球中央部のそれぞれのチャンネルに、
 主な応答磁場波形が認められる。(文献10より改変)

ターンを形成した。これに基づき、主活動源は左半球後頭部・後下前頭部および左右運動野に推定された(図6)。この脳活動は、左半球後下前頭部、左運動野そして右運動野の順であった。さらに観察と実行においては、左半球後下前頭部および一次運動野の活動は同程度であった。このことは、他人の動作を観察している場合でも、自ら同様の動作を遂行したときのように、これらの領域が活動することを示しており、他人の動作をあたかも自らの動作として映し出しているかのようなことから、Human Mirror Neuron System (HMNS) と呼んだ。同様な現象を示す神経細胞が、サル前頭葉 F5 領域に見い出されている¹³⁾。一方、模倣課題時では左半球後下前頭部および一次運動野の活動は有意に増強していた。この結果は、模倣が HMNS に含まれる神経細胞の賦活を促進したことによる、あるいは観察と実行遂行時に賦活され

る神経細胞の両者が同時に賦活されたことによると考えられた。

また、後下前頭部と一次運動野における HMNS の活動は、運動・動作を示唆する静止画像・写真においても賦活される¹³⁾。さらに聴覚刺激に対してサルのミラー・ニューロンが同様に賦活されることが示されているが¹⁴⁾、ヒトにおいても聴覚刺激の観察(聴取)、模倣で HMNS が賦活される¹⁵⁾。

□ □ 言 語

■
 言語に関連する研究は古くから、数多く行われてきた。本稿では、単語の読みに関する脳内機構の解明研究について述べる。単語を読む際には、視覚的に入力された単語を特定するために、単語の形や音に関する知識(語彙表象)が検索され、感覚情報との照合が行われる(語彙アクセス)。単

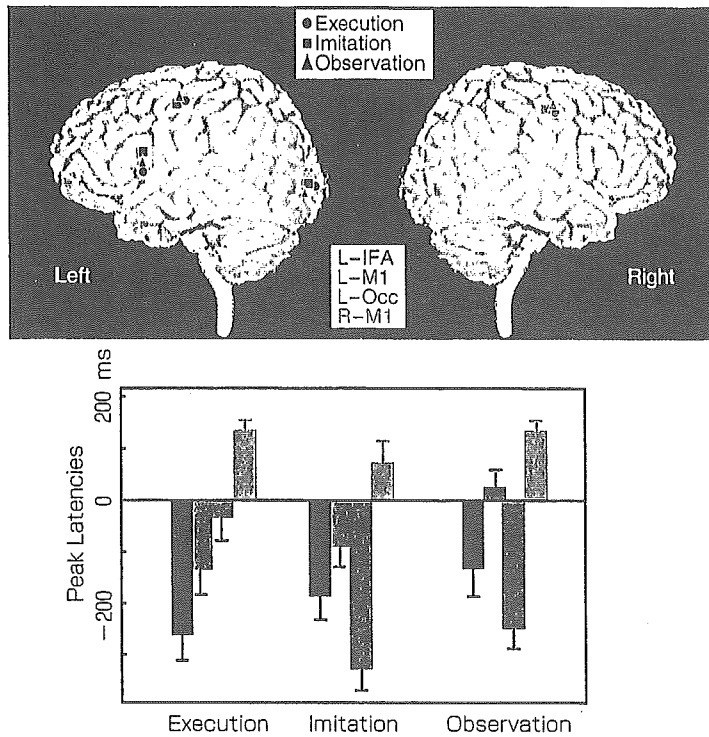


図 6

(a) 被験者の頭部3D-MRIに重畳した主活動源。左半球後頭部、後下前頭葉、および左右運動野に主活動源が推定された。

(b) 各課題における左半球後下前頭部と両側運動野の活動の時間的關係。左半球後下前頭部、左半球運動野、右半球運動野の順に活動が認められた。(文献10より改変)

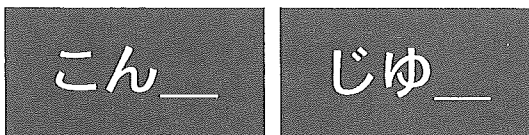


図7 類似語の多い単語刺激(左)と少ない単語刺激の例(右)

(文献16より改変)

語認知に関する心理学的なモデルでは、その際入力された単語の語彙表象だけではなく、(例：こんや→コンヤ)、それと類似した単語の語彙表象も候補として検索され(候補の生成、例：こんや→コンキ、コンド、ホンヤなど)、そのなかから適切なものが選ばれと仮定されている¹⁵⁾。しかしながら類似語の候補の生成と抽出に関する脳領域は明確にされていない。そこで類似語数の多少が脳活動に及ぼす影響について明らかにした¹⁶⁾。

図7は、類似語数の多い単語刺激と少ない単語刺激の例である。被験者は刺激呈示後、単語を完

成し口頭で回答する。類似語数の多少に関らず、応答磁場波形を、単語呈示後主として左半球中央部—後部に認めた(図8)。

大脳皮質上における磁場分布は、左上側頭部にその磁場強度の上昇が認められた(図9)。とくに類似語数の多い単語が刺激呈示された場合で、より強度に脳活動が賦活されていた。この結果は類似単語の語彙表象へのアクセスが、とくに候補語数の多い単語においてより強く、左上側頭部において行われていることを示唆するものである。

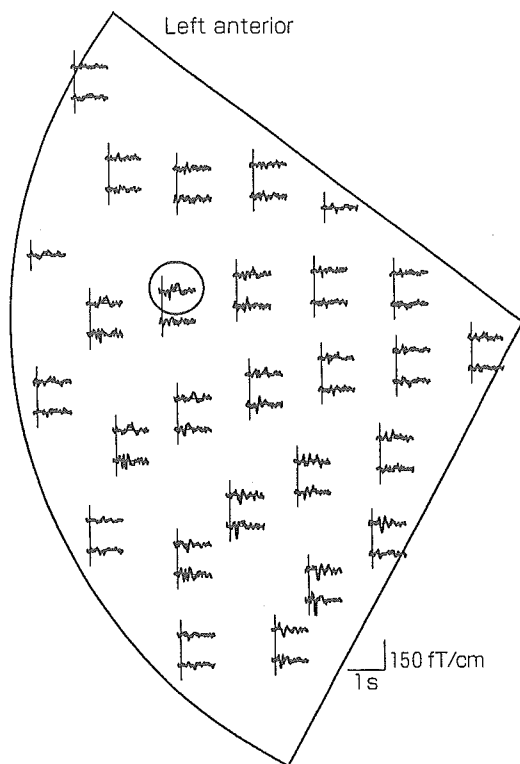


図8 類似語数の多い単語呈示後の左半球中央部一後部における応答磁場波形
左半球中央部一後部に、主な応答磁場波形を認める。類似語数の少ない単語に対しても、同様の領域に主な応答磁場波形を認めた。
(文献16より改変)

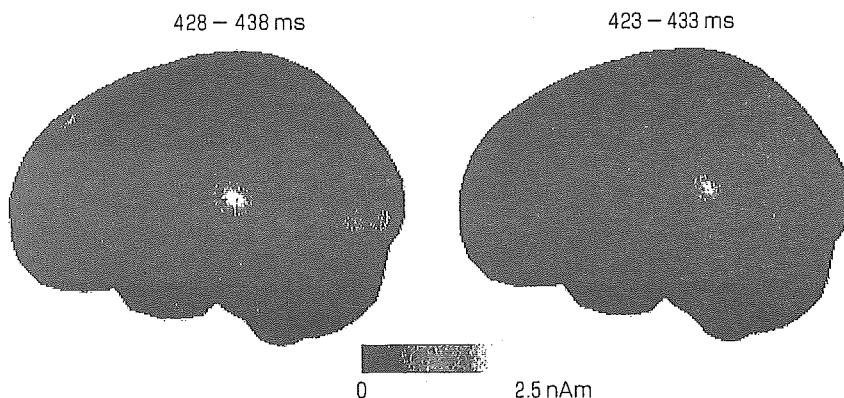


図9 大脳皮質上における L1-MNE による磁場分布
左上側頭部に磁場強度の上昇が認められた。類似語数の多い単語で、より強度の脳活動が賦活された。
(文献16より改変)

□ □ ま と め

■
脳磁場は、磁場現象として表される脳活動を、脳波と同様に時間的な変化として鋭敏に評価するものであり、通常磁場波形として表現される。した

がって、その磁場波形の評価が第一義的になされるべきであるが、一方でその磁場現象を、磁場分布として画像化する試みも行われてきた。本稿では高次脳機能のうち感覚運動連関機構と言語関連情報処理機構に関連する脳磁場研究結果を、脳機能画像として述べた。

文 献

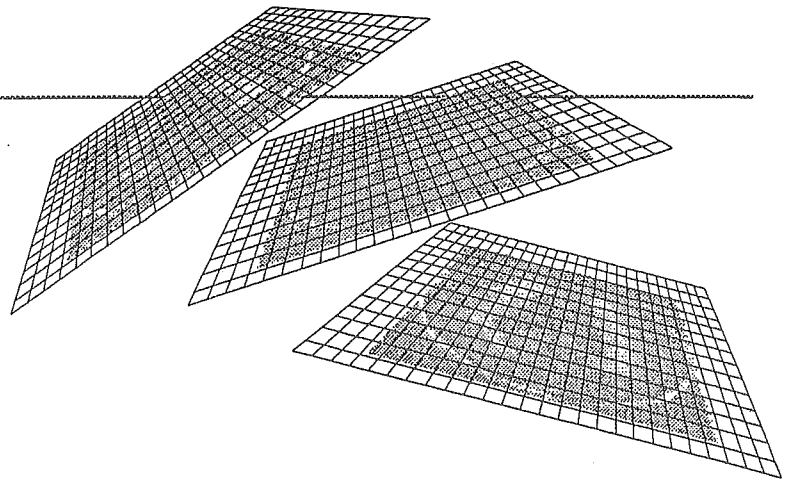
- 1) Van Essen DC, Anderson CH, Fellman DJ : Information processing in the primate visual system : an integrated systems perspective. *Science* 8 : 1939-1942, 1992.
- 2) Ungerleider LG, Mishkin M : Two cortical visual systems. In : *Analysis of visual behavior* (Ingle DJ, Goodale MA, Mansfield RJW eds), Cambridge, MIT, pp 549-586, 1982.
- 3) Goodale MA, Milner AD : Separate visual pathways for perception and action. *Trends Neurosci* 15 : 20-25, 1992.
- 4) Mounsell JH, VanEssen DC : Topographic organization of the middle temporal visual area in the macaque monkey : representational biases and the relationship to callosal connections and myeloarchitectonic boundaries. *J Com Neurol* 266 : 535-555, 1987.
- 5) Bremmer F, Distler C, Hoffmann KP : Eye position effects in monkey cortex. Pursuit- and fixation-related activity in posterior parietal area LIP and 7A. *J Neurophysiol* 77 : 962-977, 1997.
- 6) Sakata H, Taira M, Murata A, Mine S : Neural mechanism of visual guidance of hand action in the parietal cortex of the monkey. *Cereb Cortex* 5 : 429-438, 1995.
- 7) Nishitani N, Uutela K, Shibasaki H et al : Cortical visuomotor integration during eye pursuit and eye-finger pursuit. *J Neurosci* 19 : 2647-2657, 1999.
- 8) Hämaläinen M, Hari R, Ilmoniemi R et al : *Rev Mod Physics* 65 : 413-497, 1993.
- 9) Uutela K, Hämaläinen M, Somersalo E : Visualization of magnetoencephalographic data using minimum current estimates. *Neuroimage* 10 : 173-180, 1999.
- 10) Nishitani N, Hari R : Temporal dynamics of cortical representation for action. *Proc Natl Acad Sci USA* 97 : 913-918, 2000.
- 11) Rizzolatti G, Camarda R, Fogassi L et al : Functional organization of inferior area 6 in the macaque monkey. II. Area F5 and the control of distal movements. *Exp Brain Res* 71 : 491-507, 1988.
- 12) Nishitani N, Hari R : Viewing lip forms : Cortical dynamics. *Neuron* 36 : 1211-1220, 2002.
- 13) Kohler E, Keysers C, Umiltà MA et al : Hearing sounds, understanding actions : action representation in mirror neurons. *Science* 297 : 846-848, 2002.
- 14) Nishitani N, Hari R : Broca hears sounds (in submission).
- 15) McClelland JL, Rumelhart DE : An interactive activation model of context effects in letter perception : Part I. An account of basic findings. *Psychological Review* 88 : 375-407, 1981.
- 16) Sekiguchi T, Nishitani N : Effect of neighborhood size on cortical magnetic responses during word completion task (in preparation).

脳磁図による 脳機能の解明

国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所
感覚機能系障害研究部感覚認知障害研究室室長

西谷信之

Nishitani Nobuyuki



脳磁場の主な発生源は、大脳皮質錐体細胞の尖樹状突起内に誘発される興奮性後シナプス電位の変化による細胞内電流であると考えられている。この細胞内電流の周囲に、右ねじの法則に従って発生する磁場を計測している(図1)。ほとんどの脳磁場計測装置(magnetoencephalography: MEG)は、脳表に平行な尖樹状突起内の細胞内電流が形成する垂直方向の磁場成分を記録するのに対して、脳波は脳表に対して垂直水平両方向の細胞内電流を計測することから、両者は相補的な関係にあると考えられる。

脳磁図(magnetoencephalogram: MEG)計測の基礎研究は、1960年ころより始められたが、当初計測チャンネルの少ない磁場計測装置であったために、脳全域からの同時記録が不可能であった。また、地磁場に比べて約10億分の1程度と非常に微弱なために、安定した脳磁場の計測が困難であった。しかしその後1970年代に入り、極低温下における超伝導技術を用いた超伝導量子干渉素子(superconducting quantum interference device: SQUID)が開発され、磁場計測が実用されるようになった。さらに計測コイルの多様化と、チャンネル数が増加し、現在ではほぼ頭部全体を覆う多チャンネル脳磁場計測装置が開発されている(図2、3、p14)。

脳磁場計測の特徴は、優れた時間・空間分解能にある。1ミリ秒のレベルで複数の脳活動部位の時間的關係を明らかにすることが出来る。また、頭蓋骨・脳脊髄液・脳・硬膜などの頭部の構成組織の透磁率は均一とみなされるために、頭部術後や頭部挫傷後などの構成組織の変化による頭皮上の磁場信号とその分布には歪みが生じない。その結果、計測された磁場信号に基づく脳内活動源を数mm以内の誤差で推定することが出来る。また活動の大きさは、脳波のような基準電極との相対値ではなく、絶対値として求められる。

MEGを用いて、認知・記憶・言語等の高次脳機能に関して、

多くの基礎および臨床研究が実施されてきた。さらに最近社会的要請により、びまん性軸索損傷に代表されるような、構造的に著明な変化のない症例での認知障害などの高次脳機能の解明にも応用されている。本稿では、近年のMEGによる脳機能解明の一部を紹介する。

随意脳活動

近年最も臨床応用がなされているのは、てんかんの発作波の活動源推定であり、特に難治性側頭葉てんかんの海馬、偏頭核部分切除術に対する、てんかん源性発作焦点の術前診断の手法として重要な役割を担っている。一方、随意脳活動のひとつとして、睡眠時第2段階に認められる紡錘波の発生機序の解明にも応用されている。図4(p14)は、14 Hz中心頭頂紡錘波の頭皮上脳波と脳磁場の同時記録である。頭皮上脳波と同じ周波数帯域の紡錘波を、脳磁場計測でも両側半球に認める。この大脳皮質内活動源は、両側半球の中心溝の前後に求められる。一方、視床などの深部発生源も同定されているが、頭皮上に認められる紡錘波の発生に、どのように深部構造がかかわっているかの解明は、今後の課題となっている。

高次視聴覚機能

視覚系の磁場応答に関するMEGの応用も多くなされている。このなかで視覚系高次機能の障害には、幻視、変形視、色覚障害等々が存在するが、ここでは相貌失認(prosopagnosia)、半側空間無視(unilateral spatial neglect / hemispatial neglect)について述べる。相貌失認は、身近な人や有名でよく知っているはずの人々の顔が識別できないのに対して、声・服装・髪型などの特徴により、だれであるか

を認知できる病態である。その主病巣部位は後側頭葉下内側部 (fusiform gyrus)、特に右側にあるといわれている¹⁾。MEGでの研究では、顔写真の刺激後約120～160ミリ秒前後で fusiform gyrus に活動を認めており、深部電極記録と一致した結果が得られている²⁾。半側空間無視は刺激に対する反応や行動において、感覚や運動障害が存在しないにもかかわらず、大脳病巣の反対側の刺激や空間に気付かない病態である。右半球頭頂葉が主責任病巣と考えられている³⁾。この頭頂部は視覚運動統合機構において、視線・四肢追視運動制御の中心部位であることから、頭頂部の活動の程度を明らかにすることで、半側空間無視の病態の評価が可能であると考えられる (図5、p14)⁴⁾。

一方、刺激音の周波数と一次聴覚野の推定発生源の位置との関係では、周波数が高くなるに従い推定電流源は深くなることわがわっている (spatial tonotopy)。このことは、閾値レベルの刺激においても保たれて、音刺激消失後数秒間持続する聴覚残像においても同様な spatial tonotopy が認められる。一方、耳鳴りの存在する耳とは対側の一次聴覚野においては、健常者に認められる spatial tonotopy が耳鳴りに対応した周波数で逸脱しており (図6、p15)⁵⁾、聴覚野における可塑的变化と考えられ、耳鳴りの臨床診断と治療に活用されることが期待される。

注意は脳幹と大脳辺縁系および皮質の、それぞれの活動の相互作用であり、さまざまな脳活動が注意の強さに依存する。一般にわれわれは、騒音の中においても、ある特定の音や声を聞き分けることが可能である (カクテルパーティー現象)。両側耳に呈示した複数の異なる周波数の純音のうち、

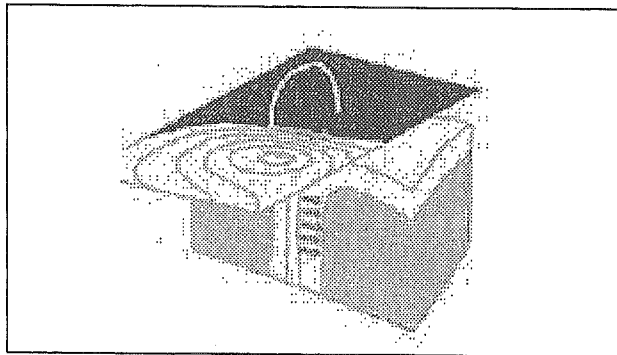
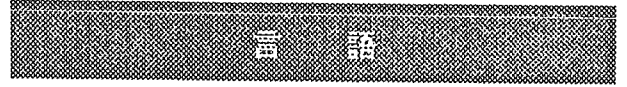


図1 電流源と磁場分布
頭表に水平な電流源の直上の頭皮上に、双極状に磁場分布が形成されている。この磁場分布に基づいて、脳内活動源が推定される
灰色部分：磁場の吹き出し、白色部分：磁場の吸い込み。小矢印：脳溝内に発生した電流源、大矢印：等価電流双極子

特定の音に選択的に注意を向けた場合、その音に対する応答磁場が有意に増加することが明らかにされている (図7、p15)⁶⁾。



多くの言語機能に関する研究において、視聴覚的に呈示された語の理解や語の作成にかかわる脳活動の時間的流れも (一次視聴覚野から側頭部、下頭頂部、後下前頭部そして運動野)、全頭型MEGの出現により明らかになった⁷⁾。また、母音刺激では左半球での応答が有意であることから、言語優位半球ならびに言語領域の同定が試みられている^{8、9)}。

単語を読む際には、視覚的に入力された単語を特定するために、単語の形や音に関する知識 (語彙表象) が検索され、感知情報との照合が行われる (語彙アクセス)。単語認知に関する心理学的なモデルでは、その際、入力された単語の語彙表象だけでなく (例：こんや→コンヤ)、それと類似した単語の語彙表象も候補として検索され (候補の生成、例：こんや→コンキ、コンド、ホンヤなど)、そのなかから適切なものが選ばれと仮定されている。この類似語の候補の生成と抽出は、左上側頭部において処理されており、特に類似語数の多い単語が刺激呈示された場合で、より強度に脳活動が賦活される (図8、p15)¹⁰⁾。

失読症 (dyslexia) では、単語呈示後約100ミリ秒での後頭内側部の活動には健常者との変化を認めず、文脈の中で単語の意味付けにおいて、文脈中の語彙理解に関係すると考えられる左上側頭部の活動が、健常者より約100ミリ

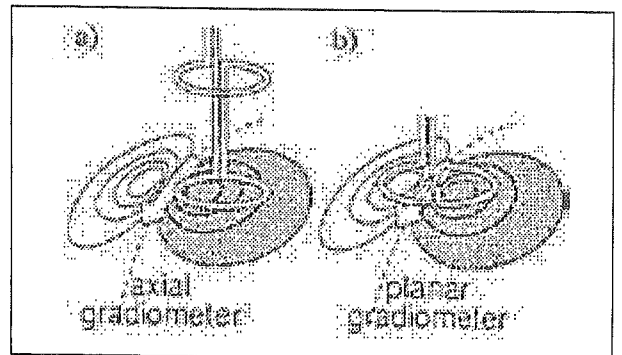


図2 MEGに用いられている磁場検出センサーの形状
a)：一次微分軸型 (axial型)。磁場の吹き出し、吸い込みを検出し、比較的深部の記録に適している
b)：一次微分型 (planar型)。センサー直下の活動を主として検出し、脳表の記録に適している

秒遅れ、応答磁場も有意に小さくなっていったなど、約150～200ミリ秒の間で障害があることが明らかにされている¹¹⁾。これは、言語処理の前段階での障害によると考えられ、健常者と失読症患者では、文脈全体の中で単語を認識処理する過程が異なることを示唆している。

単語の発話は、健常者では刺激呈示後400ミリ秒以内に左下前頭部・左運動野・運動前野の順に活動するのに対して、吃音者ではこの順序が逆になっているという¹²⁾。これは発音のコード化の前に、運動準備が始まっている可能性を示唆

するものである。また、発話中には健常者では右運動野・運動前野の活動も認められるが、吃音者では認められなかったという¹²⁾。

感覚・運動・運動機能

手指の動きや口唇形状のみを変化させた顔の静止画像の観察、模倣、ならびに自動動作に同期した脳活動について明らかにされている^{13, 14)}。手指の動作の観察にかかわる脳活

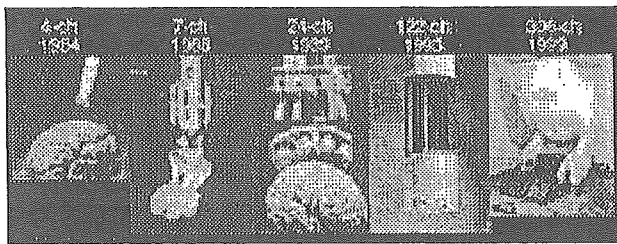


図3 MEGの進化
少数チャンネルから、全頭を覆う多チャンネルへと開発が進められた

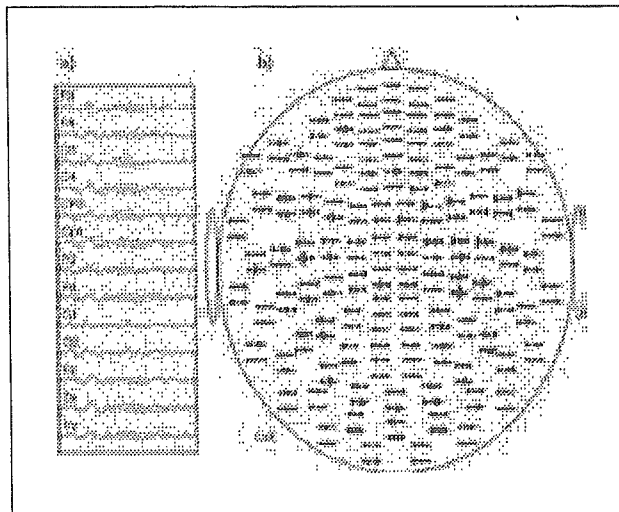


図4 頭皮上脳波と脳磁場の同時記録による睡眠紡錘波
a)：頭皮上脳波記録より、紡錘波を認める主要チャンネルを抜粋。中心頭頂部を中心に14 Hzの紡錘波を認める
b)：脳波と同潜時帯におけるMEGによる紡錘波形(204チャンネル分を表示)。左右両半球で、中央部チャンネルを中心に広汎に分布しているのがわかる

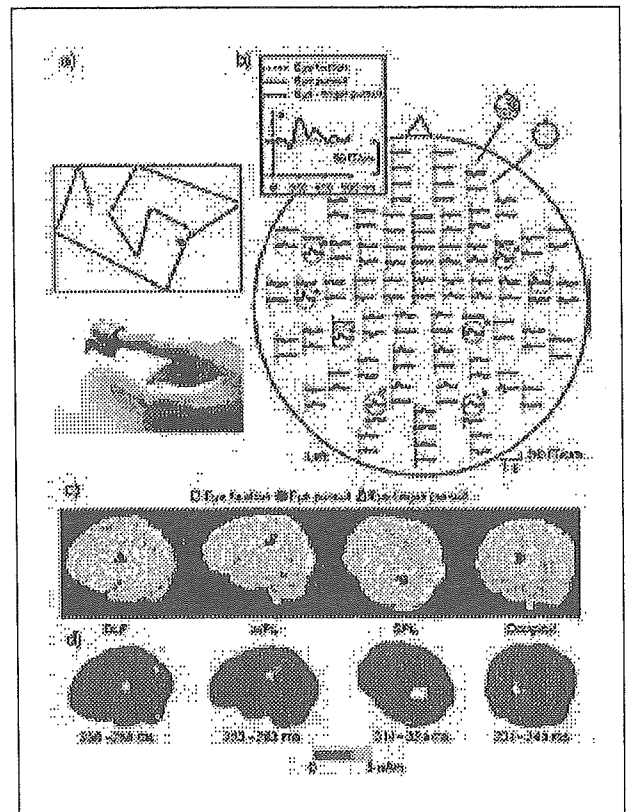


図5 視覚性滑動性追跡運動時における脳活動
a)：被験者の眼前に設置されたスクリーン上のフレーム内を滑動性に移動し、かつフレームの辺縁で反射する標的を、両側眼球、両側眼球および右手第2指にて追跡する
b)：MEGによる応答磁場波形
c)：MRI上に重畳した、両側半球の後頭部・前下頭頂部・外側前頭部・上頭頂部に推定された主活動源
d)：脳表の磁場分布による活動源を表す。後頭部、前下頭頂部、外側前頭部、そして上頭頂部の順に活動が推移していた。それぞれの部位における活動は、眼球と手指による追跡・模倣課題遂行時に、またいずれの課題においても、前下頭頂部が最大に活動していた
DLF：dorsolateral frontal area、aIPL：anterior inferior parietal lobule、SPL：superior parietal lobule、Occipital：occipital area
(Nishitani et al. 1999⁴⁾より改変)