

高周波振動を含めた感覚皮質活動への電磁気生理学的アプローチ

尾崎 勇
青森県立保健大学

Key Words ①一次体性感覚野 ②正中神経 ③ 抑制系介在ニューロン ④HF0s

I. はじめに

体性感覚誘発電位 (SEP) あるいは誘発脳磁場 (SEF) の初期皮質反応には、600 Hz の高周波振動 (high frequency oscillations, 以下 HF0s) が重畳することが知られている¹⁾。体性感覚 HF0s はパーキンソン病, ミオクローヌスてんかん, 欠伸発作, 偏頭痛, 多発性硬化症などの臨床症例へも応用されているが, その発生源については未だに確定されてはいない。本研究では, 視床皮質線維終末部の活動電位説と抑制性介在ニューロンの活動電位説に焦点を当てて HF0s 発生源について検証していきたいと考えた。

II. 目的

体性感覚皮質 HF0s は, 初期皮質反応すなわち SEP の頭頂部 N20 - 前頭部 P20 反応 (磁場成分では N20m 反応に相当) の頂点潜時を境に早期成分と後期成分に分離できることが知られている²⁾。本研究では, まず HF0s 記録から早期成分と後期成分を抽出し, それらの生理的あるいは臨床的な特徴について文献的な検討を加え, その発生機序について考察することを目的とした。

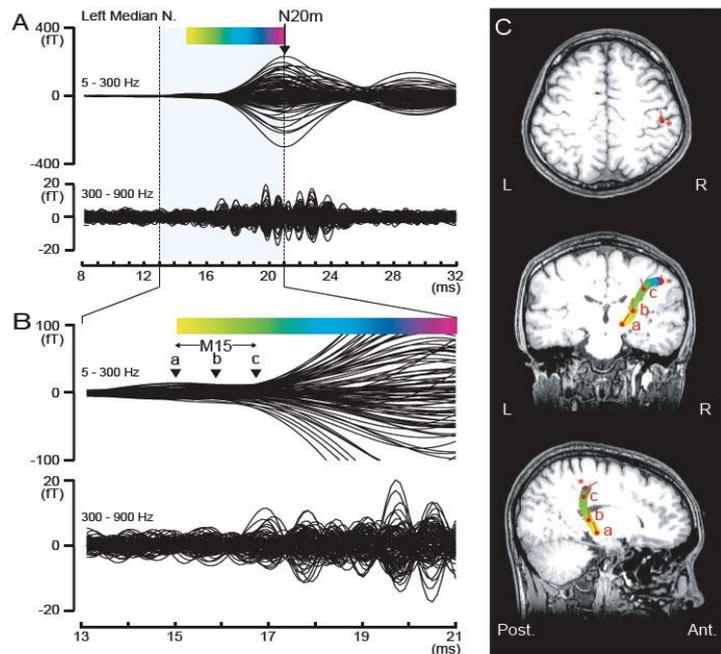
III. 研究方法

正中神経を手首で電気刺激して, 160 チャンネルの全頭型脳磁場計測装置を用いて体性感覚誘発脳磁場 (SEF) を記録し, デジタルフィルター処理によって 600 Hz 高周波振動を抽出した。低周波成分の N20m 反応の頂点潜時を境に早期成分と後期成分を分離した。N20m 反応の立ち上がり部分を解析して, 早期成分の出現時間と脳あるいは深部白質活動との関連について検討した。

IV. 結果

1. 高周波振動 HF0s の分離・抽出

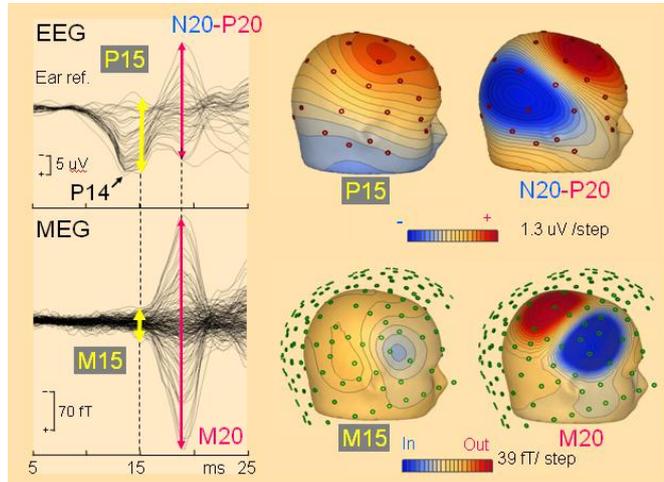
図に左正中神経刺激による体性感覚誘発磁場 (SEFs) の結果を示す。A 上段は低周波フィルタの SEFs 波形で N20m を認め, その等価電流双極子を MRI に重畳した図を C に示す。A 下段は高周波フィルタ処理の波形で, N20m 頂点前に4つの大きなピークから成る早期 HF0s と頂点後に5つのピークから成る後期 HF0s が認められる。B は A の SEFs 波形 (13~21 ms) の拡大図で, 早期 HF0s の最初のピークは 16.7 ms で, 丁度低周波 M15 成分 (視床皮質線維の活動電位) が上行し



て前方に方向が変わる時間帯に出現している。CにはM15とN20mの低周波成分の信号源推定結果を示している、赤の点と線分は(a)~(c)、およびN20mピークの時点における信号源位置と向きを表している。カラーグラデーションで示した曲線はM15ピーク時点(a)からN20mピーク時点までの信号源位置の軌跡を示している、色調はA, Bに示したカラーグラデーションバーに対応し、潜時を表している。

2. 体性感覚反応の電場・磁場同時記録

図は左正中神経刺激による脳電位 EEG(SEP) (上段)と脳磁場MEG(下段)の同時記録で左パネルにはその波形の重ね書きを示す。EEGは頭皮上に容積伝導した電位を反映するので、皮質下成分P14~P15の振幅が皮質成分N20(あるいはP20)に比べても十分大きいことに注意してほしい。MEGでは視床皮質線維の活動電位を反映するM15成分と体性感覚野の活性化を表すM20成分を認めるが、M20成分の振幅に対してM15成分の振幅が著しく小さい。右パネルには、皮質下電位P15成分、それに対応する磁場成分M15と皮質電位反応N20-P20、それに対応する磁場成分M20の等電位図あるいは等磁場線図を示している。電位の陽性と陰性の極値を結ぶ線と磁場の湧き出しと沈み込みを結ぶ線が直交していること、すなわち電場と磁場が直交していることがヒトの記録からも証明される。



V. 考察

われわれ³⁾は、正中神経電気刺激による体性感覚誘発脳磁場 SEF において、初期皮質成分 N20m に先行して微弱な M15 成分が存在していることを見出した。M15 成分の始まりから N20m 成分の頂点潜時まで、等価電流双極子の位置・方向を経時的に解析した結果、M15 成分は視床から一次体性感覚野に至る視床皮質線維のインパルス伝播を反映する磁場信号と考えられた。本研究では、先の図で示したように、早期 HFOs の最初のピークは 16.7 ms で、丁度 M15 成分(視床皮質線維の活動電位)が上行して前方に方向が変わる時間帯に出現していた。すなわち早期 HFOs(N20m 反応の始まりから頂点潜時に至る間の HFOs)は、視床皮質線維が折れ曲がって 3b 野(中心溝後壁)に到達する場所をインパルスが通過している時間帯に生じていることが明白になった⁴⁾。すなわち、従来から推測されてきた、早期 HFOs の視床皮質線維終末部の活動電位説が正しいことが確認された。早期 HFOs が 10 Hz 以上の高頻度刺激によっても変化しないことや⁵⁾、グルタミン酸受容体拮抗薬の局所投与でも消失しない⁶⁾ことも、3b 野におけるシナプス前の神経活動を反映するゆえんと考えられる。

一方、後期 HFOs は、高頻度刺激では減衰する⁵⁾こと、グルタミン酸受容体拮抗薬局所投与によって消失する⁶⁾ことなどから、体性感覚皮質 3b 野と 1 野におけるシナプス後の神経ネットワークの活動を反映していると考えられている。後期 HFOs の発現は、GABA 系介在ニューロンである fast spiking cell (FS cell)の樹状突起の活動による可能性が示されている⁴⁾。FS cell は視床から線維を受け、皮質錐体細胞の尖頭樹状突起にシナプスを形成していること、また FS cell は互いにギャップジャンクションで結びついている⁷⁾⁸⁾ことから、多くの FS cell が同期的に活性化すると考えられる。また FS cell の樹状突起は一見網状を呈するものの、優位なオリエンテーションは錐体細胞の尖頭樹状突起と同様に、皮質各層を横切る方向である⁹⁾ことから、同期的に活動した FS cell の樹状突起の活動電位が、3b 野起源の N20m や N20-P20 反応に重畳して記録されうると推測される⁴⁾。SEF の解析で、HFOs ダイポールの方向(ベクトル)が N20m のそれに対して平均 20 度近い角度を持つ¹⁰⁾ことも、後期 HFOs が介在ニューロン総和の

活動を反映することの証左と考えられる。このように早期HFOsと後期HFOsの発生機序が識別されるようになったことから、今後一層の臨床応用が可能になると考えられる。

VI. 文献

- 1) 尾崎 勇, 橋本 勲: 電気磁気生理学. 体性感覚野高周波振動の発見. 神経内科 66(6):534-544, 2007.
- 2) Nakano S, Hashimoto I: The later part of high-frequency oscillations in human somatosensory evoked potentials is enhanced in aged subjects. *Neurosci Lett* 276(2):83-86, 1999.
- 3) Kimura T, Ozaki I, Hashimoto I: Impulse propagation along thalamocortical fibers can be detected magnetically outside the human brain. *J Neurosci* 28(47):12535-8, 2008.
- 4) Ozaki I, Hashimoto I: Exploring the physiology and function of high-frequency oscillations (HFOs) from the somatosensory cortex. *Clin Neurophysiol* 122:1908-23, 2011.
- 5) Urasaki E, Genmoto T, Akamatsu N, et al: The effects of stimulus rates on high frequency oscillations of median nerve somatosensory-evoked potentials: direct recording study from the human cerebral cortex. *Clin Neurophysiol* 113: 1794 - 1797, 2002.
- 6) Ikeda H, Leyba L, Bartolo A, et al: Synchronized spikes of thalamocortical axonal terminals and cortical neurons are detectable outside the pig brain with MEG. *J Neurophysiol* 87(1):626-30, 2002.
- 7) Fukuda T, Kosaka T: Ultrastructural study of gap junctions between dendrites of parvalbumin-containing GABAergic neurons in various neocortical areas of the adult rat. *Neuroscience* 120(1): 5-20, 2003.
- 8) Hestrin S, Galarreta M: Electrical synapses define networks of neocortical GABAergic neurons. *Trends Neurosci* 28(6):304-9, 2005.
- 9) Porter JT, Johnson CK, Agmon A: Diverse types of interneurons generate thalamus-evoked feedforward inhibition in the mouse barrel cortex. *J Neurosci* 21(8):2699-710, 2001.
- 10) Ozaki I, Yaegashi Y, Kimura T, Baba M, Matsunaga M, Hashimoto I. Dipole orientation differs between high frequency oscillations and N20m current sources in human somatosensory evoked magnetic fields to median nerve stimulation. *Neurosci Lett* 310: 41-44, 2001.

VII. 発表

紙上発表

- 1) Ozaki I, Hashimoto I: Exploring the physiology and function of high-frequency oscillations (HFOs) from the somatosensory cortex. *Clin Neurophysiol*, 2011;122:1908-23.
- 2) Ozaki I, Hashimoto I: Reply to “Unmasking of presynaptic cutaneous HFOs burst by DBS lead recordings”. *Clin Neurophysiol*, 2012; 123:842.
- 3) 尾崎 勇, 橋本 勲: 体性感覚誘発電位と体性感覚誘発脳磁場の最近の進歩. *臨床神経生理* 2012; 40(1):19-28.
- 4) Iwabe T, Ozaki I, Hashizume A, Fukushima M: Respiration modulates epidermal electrical stimulation-induced brain potentials, sympathetic activities and subjective pain sensations. *Clin Neurophysiol*, (in press).
- 5) 井口義信¹⁾, 尾崎 勇, 橋本 勲²⁾: 注意の焦点の脳内表現: 体性感覚野と聴覚野における短期可塑性. *認知神経科学*, 査読有, 2011;13(1):1-14.

1) 東京都精神医学総合研究所 脳機能解析研究チーム 2) 金沢工業大学

- 6) 木村友昭¹⁾, 尾崎 勇, 多喜乃亮介²⁾, 井口義信³⁾, 橋本 勲⁴⁾ : 機械的触覚逸脱刺激によるミスマッチ反応～MEGを用いた検討～ 日本生体磁気学会誌, 2011; 24(1): 206-207.
 1) 東京有明医療大学 保健医療学部 2) 白梅学園大学 子ども学部
 3) 東京都医学総合研究所 ヒト統合脳機能プロジェクト 4) 金沢工業大学
- 7) 多喜乃亮介¹⁾, 尾崎 勇, 木村友昭²⁾, 井口義信³⁾, 橋本 勲⁴⁾ : Missing fundamentalのピッチを聴くときには、聴覚皮質の活動が遷延する. 日本生体磁気学会誌, 2011; 24(1):188-189.
 1) 白梅学園大学 子ども学部 2) 東京有明医療大学 保健医療学部
 3) 東京都医学総合研究所 ヒト統合脳機能プロジェクト 4) 金沢工業大学
- 8) 井口義信¹⁾, 星詳子¹⁾, 多喜乃亮介²⁾, 木村友昭³⁾, 黄田育宏¹⁾, 尾崎 勇, 橋本 勲⁴⁾ : 触覚の周波数判別を妨害する聴覚雑音入力の抑制. 日本生体磁気学会誌, 2011; 24(1) :208 -209.
 1) 東京都医学総合研究所 ヒト統合脳機能プロジェクト 2) 白梅学園大学 子ども学部
 3) 東京有明医療大学 保健医療学部 4) 金沢工業大学

学会発表

- 1) 第26回生体磁気学会 福岡県福岡市(九州大学医学部百年講堂) 平成23年6月2日～6月5日
 演題: Missing fundamentalのピッチを聴くときには、聴覚皮質の活動が遷延する
 演者: 多喜乃亮介¹⁾, 尾崎 勇, 木村友昭²⁾, 井口義信³⁾, 橋本 勲⁴⁾
 1) 白梅学園大学 子ども学部 2) 東京有明医療大学 保健医療学部
 3) 東京都医学総合研究所 ヒト統合脳機能プロジェクト 4) 金沢工業大学
- 演題: 機械的触覚逸脱刺激によるミスマッチ反応～MEGを用いた検討～
 演者: 木村友昭¹⁾, 尾崎 勇, 多喜乃亮介²⁾, 井口義信³⁾, 橋本 勲⁴⁾
 1) 東京有明医療大学 保健医療学部 2) 白梅学園大学 子ども学部
 3) 東京都医学総合研究所 ヒト統合脳機能プロジェクト 4) 金沢工業大学
- 演題: 触覚の周波数判別を妨害する聴覚雑音入力の抑制
 演者: 井口義信¹⁾, 星詳子¹⁾, 多喜乃亮介²⁾, 木村友昭³⁾, 黄田育宏¹⁾, 尾崎 勇, 橋本 勲⁴⁾
 1) 東京都医学総合研究所 ヒト統合脳機能プロジェクト 2) 白梅学園大学 子ども学科
 3) 東京有明医療大学 保健医療学部 4) 金沢工業大学
- 2) 第47回脊髄・末梢神経・筋疾患懇話会 青森県青森市 (ホテル青森) 平成23年8月26日 (金)
 演題: 『経頭蓋磁気刺激の運動誘発電位に随意的呼吸が及ぼす影響』
 演者: 長岡孝則¹⁾²⁾, 岩部達也²⁾, 尾崎 勇²⁾
 1) 日本海総合病院 リハビリテーション室 2) 青森県立保健大学
- 3) 第28回日本脳電磁図トポグラフィ研究会 (JSBET) 熊本県阿蘇郡南阿蘇村 (阿蘇ファームランド) 平成23年9月29日～平成23年10月1日
 演題: Missing fundamentalのピッチ知覚時の聴覚誘発脳磁界
 演者: 尾崎 勇, 多喜乃亮介¹⁾, 木村友昭²⁾, 井口義信³⁾, 橋本 勲⁴⁾
 1) 白梅学園大学 子ども学部 2) 東京有明医療大学 保健医療学部
 3) 東京都医学総合研究所 ヒト統合脳機能プロジェクト 4) 金沢工業大学
- 4) 第41回日本臨床神経生理学会学術大会 静岡県静岡市駿河区池田(グランシップ) 平成23年11月9日～11月13日
 演題名: 表皮内電気刺激に伴うfirst pain感覚, 痛覚誘発電位, 交感神経活動の変化
 演者: 岩部達也, 尾崎 勇, 橋詰 顕¹⁾, 福島真人
 1) 広島大学脳神経外科

演題名：機械的触覚逸脱刺激による体性感覚誘発脳磁界の検討

演者：木村友昭¹⁾，尾崎 勇，多喜乃亮介²⁾，井口義信³⁾，橋本 勲⁴⁾

1) 東京有明医療大学 保健医療学部 2) 白梅学園大学子ども学部

3) 東京都医学総合研究所 ヒト統合脳機能プロジェクト 4) 金沢工業大学

演題名：Missing fundamentalのピッチ知覚時の聴覚誘発脳磁界

演者：多喜乃亮介¹⁾，尾崎 勇，木村友昭²⁾，井口義信³⁾，橋本 勲⁴⁾

1) 白梅学園大学 子ども学部 2) 東京有明医療大学 保健医療学部

3) 東京都医学総合研究所 ヒト統合脳機能プロジェクト 4) 金沢工業大学

演題名：商品画像の選択課題における前頭葉Gamma帯域の活動増加

演者：井口義信¹⁾，星詳子¹⁾，奥村栄一²⁾，黄田育宏¹⁾，坪川恒久³⁾，尾崎 勇、橋本 勲⁴⁾

1) 東京都医学総合研究所 ヒト統合脳機能プロジェクト 2) 横河電機株式会社 MEGプロジェクト 3) 金沢大学大学院 機能回復学 4) 金沢工業大学

演題名：長期経過筋萎縮性側索硬化症例における短潜時体性感覚誘発電位の検討

演者：高田博仁¹⁾，尾崎 勇，岩部達也，小山慶信¹⁾，今 清覚¹⁾

1) 青森病院神経内科

連絡先：〒030-8505 青森市浜館間瀬 58-1 E-mail: isamu@auhw.ac.jp