

機関番号：14301

研究種目：基盤研究 (C)

研究期間：2007～2010

課題番号：19590555

研究課題名(和文) 脳内情報処理の電気生理学的評価に関する研究

研究課題名(英文) Electrophysiological analysis of information processing in the brain

研究代表者 伊藤 順子 (ITO JUNKO)

京都大学・医学研究科・講師

研究者番号：60159879

研究成果の概要(和文)：

事象関連電位 Nogo N2 成分は、音声呈示課題でも呈示刺激の判別が困難な課題や、S1-S2 刺激対呈示では明確に認められ、刺激の種類や呈示課題の違いに対して、異なる情報処理過程を反映し、低解像度脳電磁図トモグラフィーでは、ジェネレータは前帯状皮質や前窩前頭皮質にあることを示唆した。また、近赤外線を用いた光トポグラフィー検査では、音声呈示課題や電流感覚閾値検査施行中には前頭部での酸素化ヘモグロビンの増加が認められた。

研究成果の概要(英文)：

Nogo N2 components of event-related potentials were evaluated during auditory paradigm. The neural correlates using low-resolution electromagnetic tomography suggested that the activation of the anterior cingulate cortex and medial frontal gyrus may reflect Nogo/Go information. Near infrared spectroscopic topography revealed increased oxygenated Hb in the bilateral frontal areas during auditory paradigm and during rapid current perception threshold test.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	500,000	150,000	650,000
2008年度	200,000	60,000	260,000
2009年度	200,000	60,000	260,000
2010年度	200,000	60,000	260,000
年度			
総計	1100,000	330,000	1430,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：境界医学・臨床検査医学

キーワード：生理検査、高次脳機能、事象関連電位、光トポグラフィー

1. 研究開始当初の背景

(1) これまでインフォームド コンセント

を得た健康若年者、健康高齢者、パーキンソン病やアルツハイマー病患者を対象にして、

体性感覚刺激や種々の視覚的および聴覚的課題施行中の事象関連電位の研究を行ない、高次脳機能を、神経心理学的方法ではなく、電気生理学的にある程度客観的に評価するための検査方法として応用を試みてきた。

(2) 各種の課題施行時に誘発される内因性大脳誘発電位である事象関連電位は非侵襲的で、時間的分解能に優れ、脳内での情報処理に関する研究において、高齢者や時に十分な協力が得られるとは限らない患者を対象とした研究においても、制約が少なく有用である。しかし、脳内の局在病変などとの関係を検討するためには、事象関連電位の波形解析や通常の頭皮上マッピングだけではなく、脳内の部位的空間的検索も必要であり、各成分の起源などに関しては、ダイポール解析、低解像度脳電磁図トモグラフィ (low-resolution brain electromagnetictomography; LORETA) など新しい解析方法を検討するとともに、多チャンネル近赤外線脳機能計測装置 (near-infrared spectroscopy: NIRS) を用いた光トポグラフィー検査など、脳内の部位的空間分解能に優れた新しい方法を用いて検索する。

2. 研究の目的

(1) 健康成人や高次脳機能障害患者を対象に、脳波や事象関連電位での波形や潜時や振幅、頭皮上マッピングによる検討だけではなく、ダイポール検索やLORETAによる解析も併用するとともに、脳活動の空間的解析に有効な方法である光トポグラフィーによる解析方法を加え、脳内での情報処理過程、高次脳機能障害と脳の局在性病変との関係や認知機能低下と種々の病態との関係を明らかにする。

(2) 視覚、聴覚、体性感覚などの各種感覚刺激を用いた呈示課題施行中の脳波および事

象関連電位の各成分および光トポグラフィーでの所見を含め、健康成人において、各刺激の違いによる特徴や課題呈示の方法による脳内情報処理過程の違いについて検討し、さらに健康成人における加齢の影響などの特徴を明らかにし、加齢と脳内情報処理との関係を検討する。

(3) 事象関連電位各成分の潜時や振幅、頭皮上マッピング、ダイポール検索やLORETAによる解析での異常所見と高次脳機能障害患者における各疾患の脳機能障害の特徴、病態との関係を検討する。患者の臨床症状や画像所見との関係を比較検討し、脳内での情報処理機能障害の病態を電気生理学的に明らかにし、検査診断に応用することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 聴覚情報の脳内情報処理について研究するため、聴覚的呈示の言語課題について、呈示課題のプログラムを作成し、ボタンを押し反応課題における、脳内情報処理、反応のモニターや反応の抑制の際の事象関連電位のNogo N2成分、Nogo P3成分について検討し、課題や呈示方法の違いによる差を検討する。事象関連電位成分の特徴や起源の検索のため、事象関連電位での波形や潜時や振幅、頭皮上マッピングによる検討だけではなく、ダイポール検索やLORETA解析のためのコンピュータプログラムを用いて解析を行う。

(2) 事象関連電位に比べ、光トポグラフィーでの酸素化ヘモグロビン、還元ヘモグロビン変化は時間分解脳10msで秒単位の比較的緩徐な変化を検出するので、光トポグラフィーでも検討を行うために、音声呈示用課題のコンピュータのプログラムの変更および改良を行ない、健康成人での記録を行なう。事象関連電位の検討だけではなく光トポグラフ

ィーを用いて、課題試行時における大脳皮質の活動にともなう、脳血流量の変化を反映すると考えられる、酸素化ヘモグロビン、還元ヘモグロビンおよび総ヘモグロビンの経時的変化と事象関連電位成分との関係を検討する。

(3) 手足のしびれや疼痛は通常は末梢神経での障害が原因であることが多いが、損傷が極く軽微でも、慢性疼痛症候群をきたすことがあり、発現には中枢神経も関係していると考えられており、末梢神経と脳内での体性感覚情報処理との関係について検討する。

通常の神経伝導検査は運動神経や触覚などに関する大径有髄線維の評価で、神経伝導検査では痛覚や温度覚に関する小径線維の評価はできず、主観的なベッドサイドでの診察での評価によるが多かったが、神経線維の太さの違いにより不応期が異なることを応用し、5Hz, 250Hz, 2000Hzの異なる周波数の微弱な電流による電流知覚閾値検査による小径線維の検査も行われるようになった。電流知覚閾値検査の機器を用いて、触覚だけではなく、痛覚や温度覚に関する小径有髄線維なども含めた体性感覚を評価するために、異なる微弱な電流による周波5Hz, 250Hz, 2000Hzでの、それぞれの電流知覚閾値と脳内での感覚情報処理との関係を明らかにするため、電流知覚閾値検査施行中に光トポグラフィ検査を同時記録することにより、触覚などに関する大径有髄線維だけではなく、小径線維が関わる温痛覚を認識時の脳内の情報処理過程を検討する。これまでに電気刺激による体性感覚大脳誘発電位の後期成分など大径有髄線維が関わる感覚の脳内情報処理過程との違いを検討する。

4. 研究成果

(1) これまで一般に単純な聴覚呈示課題で

は、反応の抑制を反映して出現する事象関連電位のNogo N2成分と反応時に出現するGo N2成分には明確な有意差が認められないことが多いとされていた。音声でオッドボール様呈示課題では、Go N2, Nogo N2とでは、有意の振幅差は認められなかったが、視覚呈示課題同様に、聴覚呈示課題でも、呈示刺激の判別が困難な課題や、S1-S2刺激対で刺激呈示した場合には、Nogo N2成分は明確に有意差を示して認められた。S1-S2刺激対での呈示では、先行するS1によって、より注意が集中されることや、判別が困難であったりすることが関係すると考えられた。S1-S2刺激対での音声呈示課題では、前頭部に最大振幅が認められたNogo N2成分は、頭皮上分布およびダイポールの検索およびLORETAでの所見から、前帯状皮質や前窩前頭皮質付近にNogo N2成分のジェネレータがあることを示唆する所見であった。S1-S2刺激対で音声呈示課題での所見は、これまでの視覚呈示刺激課題の際に認められるNogo N2成分所見とはやや異なる所見を示した。聴覚刺激時での、視覚呈示課題と異なる頭皮上分布およびダイポール、LORETAでの所見は、刺激の種類や呈示課題の呈示方法の違いにたいして、それぞれ異なる情報処理過程を反映して、反応および反応の抑制が行なわれることが示された。

(2) インフォームドコンセントを得た若年健康成人を対象に、音声呈示の際の言語情報処理について、事象関連電位成分の検討に使用したのと類似した課題を用いて、光トポグラフィでも検討した。両側側頭部での酸素化ヘモグロビンの増加および両側前頭部での酸素化ヘモグロビンの増加が認められたが、単純音や無意味音と意味のある音声を聞いている時、受動的に聞いているときと、特定の音声に注意し、課題を施行した時とで、その分布は異なった。課題施行にともなう、そ

それぞれ異なる情報処理過程を反映して、それぞれの皮質での脳血流量の変化を反映した所見と考えられ、事象関連電位成分の頭皮上分布およびダイポール検索およびLORETAでの所見に合致した。

(3) 大径有髄Aβ線維により伝達される触覚だけではなく、小径有髄線維Aδ、C線維により伝達される温痛覚などの体性感覚を認識した時の脳内での感覚情報処理に関して、インフォームドコンセントを得た若年健康成人を対象にして、電流感覚閾値検査施行中の光トポグラフィ検査を同時時記録し、体性感覚の脳内情報処理について検討した。

指先に0.2msの矩形波で電気刺激して得られる体性感覚大脳誘発電位の後期成分では、注意を向けた時には、事象関連電位N150成分の振幅増が認められる。電流感覚閾値検査施行時の刺激電流は微弱な電気刺激であるが、刺激対側の体性感覚領野での軽度の酸素化ヘモグロビンの増加を認め、両前頭部での酸素化ヘモグロビンの増加は顕著であった。また、刺激呈示と酸素化ヘモグロビンの増加との関係は電流感覚閾値検査機器での小径有髄線維が関係する5Hzでの刺激時と大径有髄線維が関係する2000Hzでの刺激時とは異なった。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計1件)

①鈴木加奈子、伊藤順子、中山祐子、富田由美子、池成真美、中谷英徳、田中美智男、一山智。採血後に疼痛・しびれを訴えた患者の神経伝導検査および急速電流感覚閾値検査の検討. 医学検査 (査読有)

2010年 59巻 ; 1234-1240頁

[学会発表] (計4件)

①池成真由美、中山裕子、富田由美子、鈴木加奈子、中谷英徳、田中美智男、伊藤順子、一山智： 膠原病患者の神経伝導検査の検討. 第53回日本臨床検査医学会近畿支部総会、2010年12月11日、奈良市

②鈴木加奈子、中山裕子、富田由美子、池成真美、中谷英徳、田中美智男、伊藤順子、一山智： 採血後に疼痛・しびれを訴えた患者の生理学神経学的検討.

第52回日本臨床検査医学会近畿支部総会、2009年11月29日、京都市

③伊藤順子： シンポジウム15 ; G o / N o G o ポテンシャル ; 聴覚課題における反応のモニターおよび抑制に関する事象関連電位の検討.

第39回日本臨床神経生理学会学術大会、2009年11月20日、小倉市

④伊藤順子： 音声呈示における、課題の違いによるN o G o N 2 , N o G o P 3 の検討. 第37回日本臨床神経生理学会学術大会、2007年11月21日、宇都宮市

6. 研究組織

(1) 研究代表者

伊藤 順子 (ITO JUNKO)

京都大学・医学研究科・講師

研究者番号 : 60159879