

令和 5 年 6 月 23 日現在

機関番号：32202

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K20648

研究課題名（和文）ヒト頭蓋内脳波解析による聴覚情報処理機構の解明

研究課題名（英文）Auditory information processing mechanism by electrocorticography analysis

研究代表者

石下 洋平（Ishishita, Yohei）

自治医科大学・医学部・講師

研究者番号：30835632

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：膨大な聴覚情報を効率よく処理するため、低次聴覚野から伝達された聴覚情報に対して、高次聴覚野で意味付けがされた上で、再度低次聴覚野にfeedbackする機構が働いていると考えられている。本研究では、カクテルパーティー効果を再現する聴覚課題を課しながら、頭蓋内電極留置術を行った被験者において皮質脳波を測定し、得られたデータの解析を行うことで、聴覚におけるtop-down機構の解明を目指した。しかし、高次聴覚野が前頭葉に局在していると予測しデータの解析を行ったが、その局在を明らかにするには至らなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

言語によるコミュニケーションは社会生活上必須の能力である。脳神経外科学の観点からは手術における言語機能の温存は極めて重要であり、その解明は長年の脳機能研究の目標である。聴覚情報処理は、言語機能における重要な神経基盤のひとつであるが、未だにその全容は解明されていない。聴覚情報処理機構の解明は、言語機能の仕組みの解明につながる可能性が高く、その学術的意義は高い。

研究成果の概要（英文）：In order to efficiently process a vast amount of auditory information, it is believed that a mechanism is at work in which auditory information transmitted from the lower auditory cortex is fed back to the lower auditory cortex after being assigned meaning in the higher auditory cortex. In this study, we aimed to elucidate the auditory top-down mechanism by measuring electrocorticograph data obtained from subjects who underwent intracranial electrode implantation while performing an auditory task that reproduced the cocktail party effect. However, although we predicted that the higher auditory cortex would be localized in the frontal lobe and analyzed the data, we were not able to clarify its localization.

研究分野：脳神経外科学

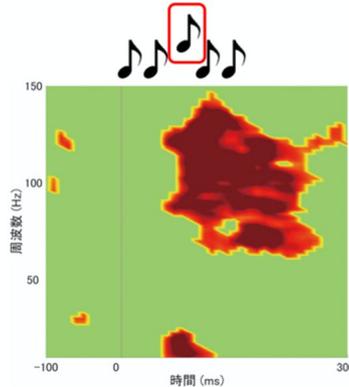
キーワード：聴覚情報処理 皮質脳波 言語機能 高周波脳律動

1. 研究開始当初の背景

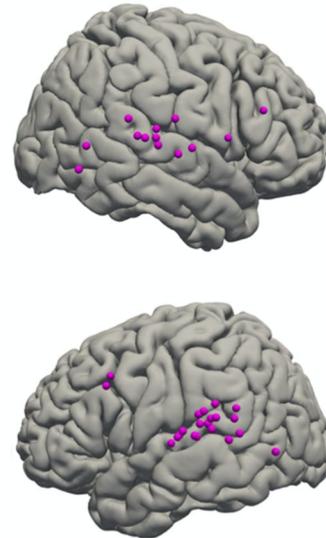
言語によるコミュニケーションは、ヒトが社会生活を営む上で欠かせない能力であり、ヒト固有の能力である。脳神経外科学の観点からは、手術において言語機能の温存は極めて重要であり、その全貌の解明に向けて、非常に高い関心を持って研究が行われてきたが、未だにその全ては明らかにはなっていない。

一口に言語機能といっても、その中には、言語理解に関わる入力系（視覚・聴覚・記憶など）と言語表出に関わる出力系（発声に関わる運動機能など）が存在し、さらにそれらの中で複雑なネットワークが形成されている。このため、言語機能の解明のためには、その基盤となる個々の脳機能をまずは解明する必要がある。

研究代表者はこれまで、特にそのような神経基盤のひとつである聴覚の情報処理機構に着目して研究を行ってきた。すなわち、繰り返し提示される純音の中で、時折異なる純音刺激が提示された際に、その逸脱情報が両側上側頭回で検知され、それがさらに高次の階層に伝えられること(bottom-up 機構)を、上記課題を課しながら測定した脳波データの解析によって解明し、報告した(Ishishita 2018, Hum Brain Mapp)。一方で、さらに高次の階層における聴覚情報に対する意味付け(top-down 機構)の解明はできていなかった。

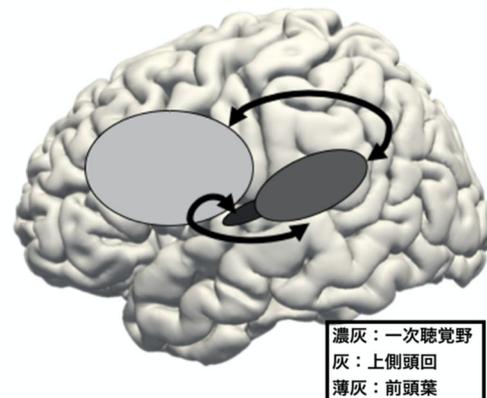


繰り返される標準刺激の中で、稀に逸脱刺激が提示されると、刺激提示から100-200msでHGAが賦活される。(図・左) 両側上側頭回後方が逸脱情報の検知に重要な役割を果たしていることを示した。(図・右) (Ishishita 2018, Hum Brain Mapp (In press)より一部改変)



2. 研究の目的

上記背景で述べた高次の聴覚野の主座が前頭葉であると予測し、より高次で複雑な、言語刺激を用いた聴覚課題を課しながら測定した脳波の解析をする。これにより、聴覚情報処理機構における top-down 機構、すなわち、高次聴覚野から低次聴覚野への feedback の仕組みを解明することで、聴覚情報処理機構の全貌の解明に近づくことを目的とした。



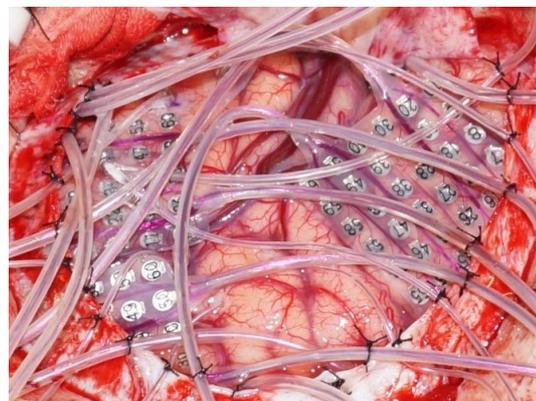
3. 研究の方法

1) 脳波測定方法

脳活動により生成される電場は非常に微弱である。一般的に測定される脳波は、頭皮上に電極を装着するが、電極と脳の間には、硬膜・頭蓋骨・頭皮が存在する。特に、頭蓋骨を通過する際に脳活動により生成される電場は約 1/7 程度まで減衰するとされる。このため、頭皮脳波による脳活動の解明においては、空間分解能という点で限界がある。

このような限界点を解明するためには、電極を脳表に直接留置して皮質脳波 (ECoG: electrocorticography) を測定する必要がある。ECoG では、頭蓋骨による信号減衰がないため、信号雑音比が高く、空間分解能が高い。しかし、その測定のためには開頭手術が必要となり、一般健常人に対してこのような手技を行うことは侵襲性の観点から到底許容されない。

当科では、焦点切除術の適応となる薬剤抵抗性てんかん患者で、術前にてんかん焦点・重要脳機能の局在を精査する目的で、頭蓋内電極を留置している。そのような患者に本研究の意義を説明し、同意が得られた方を対象として、ECoG 測定を行った。



2) 聴覚課題

「カクテルパーティー効果」に準じた環境を設定した。被験者には、ヘッドフォンを装着していただき、80%の確率でガヤガヤとした環境音のみを提示する。残りの20%のうち、10%の確率で環境音に混じって関係のない他人の名字を、10%の確率で被験者の名字を提示した。



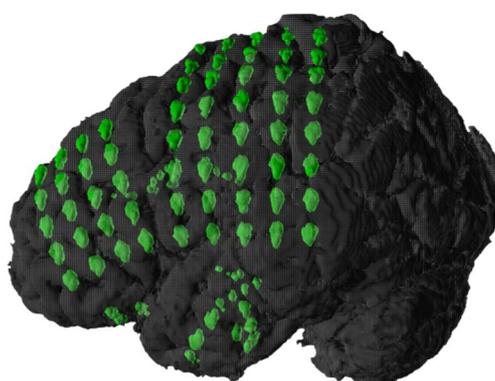
3) 脳波解析

ECoG は、サンプリング周波数 1000Hz で測定した。まず、交流ノイズを取り除くため、50Hz のフィルターをかけた。本研究では、high gamma 帯域(70-150Hz)の脳活動に着目した。その理由は、high gamma activity(HGA)が電極直下の脳活動を反映することが過去の数多くの研究から示されており、前述の研究代表者の過去の研究でも同様の手法を取ったためである。同帯域でのフィルターをかけた後、ヒルベルト変換を行い、パワーの算出を行った。その後、ガヤガヤとした環境音のみを聞いている状態を baseline とし、それに対して、被験者の名字を提示した際の脳活動の変化を Z score を算出した。各 epoch について、刺激提示の-100ms から 1s までを切り出し、これを加算平均することで、留置した各電極直下の脳活動の変化を算出した。



4 . 研究成果

計 3 名の被験者で上記聴覚課題を課しながら ECoG 測定を行い、得られたデータの解析を行った。うち 1 名のデータを提示する。右図のように、左前頭側頭葉を広く覆うように電極を留置した。

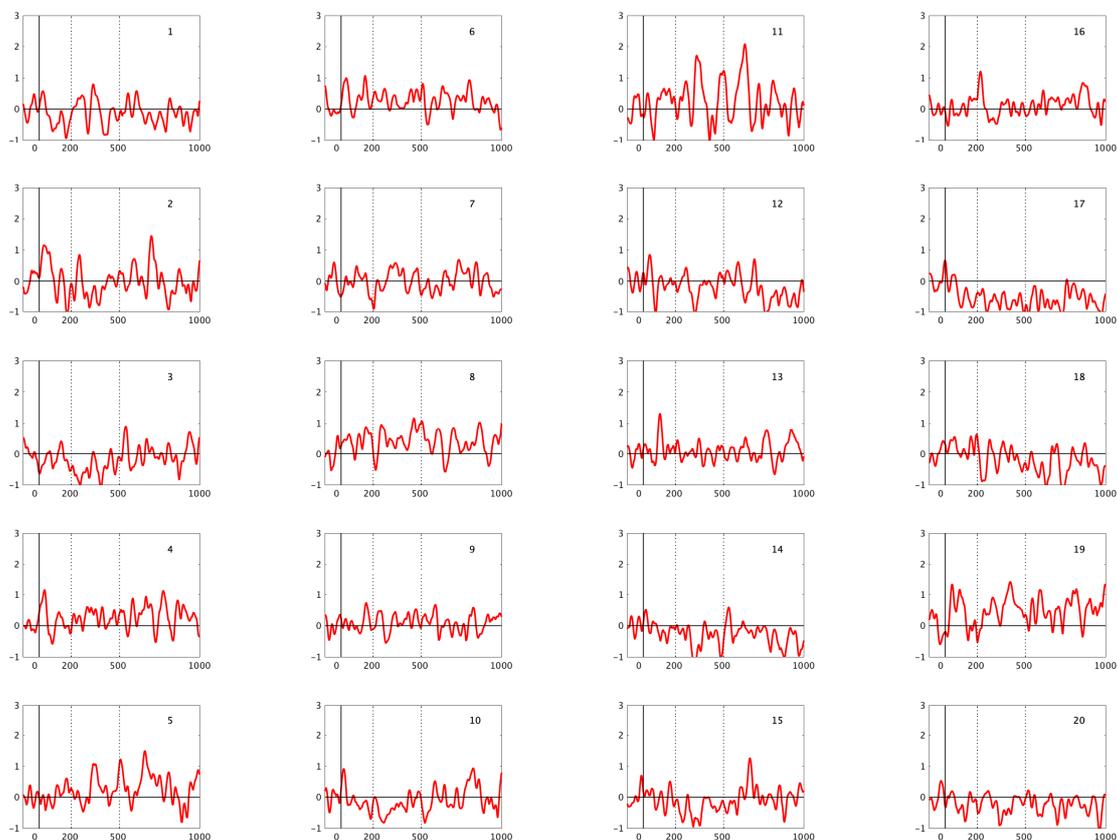


これらの電極について上記解析を行った結果を下図に示す。

(側頭頭頂葉に留置した 40 極電極)



(前頭葉に留置した 20 極電極)



いずれの電極においても、baseline と比較して、HGA が有意に賦活された領域は同定されなかった。これは、3 名全ての患者で共通していた。このため、本研究では聴覚情報処理機構における前頭葉の高次の役割を解明するには至らなかった。

本研究の問題点としては主に以下 2 点が挙げられる。

1) 被験者数

前述の通り、頭蓋内電極留置術は侵襲が大きく、てんかん焦点切除術を施行する患者の一部で、どうしても必要と考えられた患者にのみ施行する。当院では、約 3 例/年程度の電極留置術が施行されていたため、本研究期間内に 10 例程度の被験者の組み込みを想定していた。しかし、新型コロナウイルス感染症の拡大に伴い、待機できる予定手術を延期する方針となり、本術式の延期や中止を余儀なくされた。このため、予定の 1/3 の被験者での ECoG 測定にとどまった。

2) 聴覚課題内容

カクテルパーティー効果に準じた環境を設定したが、本研究で用いた聴覚課題では、前頭葉から一次聴覚野への feedback 機構が十分に賦活されなかった可能性が高い。今後、さらに研究を進めるにあたっては、聴覚課題内容の見直しが必要と考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 石下洋平, 國井尚人, 嶋田勢二郎, 井林賢志, 多田真理子, 切原賢治, 川合謙介, 宇賀貴紀, 笠井清登, 斉藤延人
2. 発表標題 Deviance detection is the dominant component of auditory contextual processing in the lateral STG
3. 学会等名 Organization for Human Brain Mapping 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------