

令和 6 年 4 月 22 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07260

研究課題名（和文）言語性記憶力を推定する脳磁図検査法の確立

研究課題名（英文）Establishment of a magnetoencephalographic method to estimate verbal memory

研究代表者

荒木 俊彦（Araki, Toshihiko）

大阪大学・医学部附属病院・技術職員

研究者番号：20755277

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では脳磁図による言語記憶力検査法を確立するために、てんかん患者を対象に脳磁図を用いて言語課題時の脳活動と言語性記憶力スコアとの関係性を検討した。結果、全ての周波数帯域において有意な相関は認められなかったものの、言語課題提示後0.5秒後から生じる左半球における 帯域の脳活動強度と言語性記憶力スコアが比較的強い負の相関を認めた。この結果は健常成人を対象とした先行研究で有意な負の相関が認められた脳領域と一致しており、てんかん患者群においても健常者同様の脳領域において 帯域の脳活動が言語性記憶力と関係していることが示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

先行研究で健常者において認められた脳活動と言語性記憶力との相関が、本研究では認知機能の低下したと想定されるてんかん患者でも同様の相関がみられることが示唆された。これにより、脳磁図を用いて脳活動から言語性記憶力を推定する臨床検査法の確立につながるものと期待され、今後、てんかん患者だけでなく認知症など様々な疾患群にて同様の検討をすることで、脳磁図による簡便で患者に負担の少ない言語性記憶力検査法の開発に寄与すると考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, we sought to establish a method for testing language memory using magnetoencephalography (MEG) by examining the relationship between brain activity during language tasks and verbal memory scores in patients with epilepsy. Although no significant correlation was found across all frequency bands, a relatively strong negative correlation was observed between the power of brain activity in the band in the left hemisphere, occurring 0.5 seconds after the presentation of the language task, and the verbal memory scores. This finding is consistent with the brain regions where a significant negative correlation was previously found in healthy adults, suggesting that, in patients with epilepsy, brain activity in the band in the same brain regions is related to verbal memory capacity.

研究分野：神経生理学

キーワード：言語記憶力 脳磁図 脳活動 てんかん

1. 研究開始当初の背景

これまで fMRI や PET、脳磁図などの様々なモダリティを用いたニューロイメージング研究により、ブローカ野やウェルニッケ野をはじめとした様々な領域の脳活動が言語処理に寄与していることが明らかにされてきた。様々なモダリティの中でも特に、脳磁図は高い時空間分解能を有する優れた脳機能計測法である。脳磁図を用いて計測される反応には、刺激などの前後で特定の周波数帯域のパワーが増強する事象関連同期 (Event-related synchronization; ERS) とパワーが減弱する事象関連脱同期 (Event-related desynchronization; ERD) といったものがある。それら ERS や ERD といった脳活動の変化は、運動や感覚などの基本的な脳機能だけでなく、言語機能などの高次脳機能処理にも関連することが明らかになっている。

言語機能の脳活動に関しては、てんかんなどの患者を対象とした言語課題時に、帯域 (13-25Hz) や low 帯域 (25-50Hz) の ERD 強度の左右差が言語野の局在 (言語優位半球) を推定する非侵襲的な指標となることが報告されている。しかしながら、脳磁図で計測される脳活動と実際の神経心理学的検査などで評価される言語能力との関係性は未だ明らかではなく、脳磁図を用いた言語能力の検査法も確立されていない。

近年、我々は脳磁図を用いて健常成人の言語課題時における左中心溝領域の帯域の ERD 強度と言語性記憶テストの成績の間に有意な負の相関があることを報告した。この結果は帯域の脳活動が強い程、言語記憶力が低いという関係性を示している。以上の報告は、脳磁図で計測した脳活動と実際の言語能力との関係性を明らかにした初めてのものであり、言語活動時の脳活動強度が言語記憶力の神経生理学的バイオマーカーとなり得ることを示している。

2. 研究の目的

本研究は、言語性記憶力を推定する脳磁図検査法の確立を目指し、言語課題時に脳磁図を用いて得られる脳活動強度と、実際の言語性記憶力との相関をてんかん患者群で検討することで、言語記憶力の高低と関係性の高い脳活動・脳領域を明らかにすることを目的とする。脳磁図における言語研究では様々な脳領域の活動や時間的ダイナミクスが明らかにされているが、脳活動自体の強さ (強度や変化量) に関しては左右の脳の活動を比較してどちらの方が強い、といった定性的な検討がほとんどである。本研究では言語性記憶力のバイオマーカー候補として特定の周波数帯域の ERD などの脳活動を挙げ、その強度と実際の言語記憶力の相関を定量的に評価する点が特徴的である。また、これまでに蓄積した健常人のデータに加え、今回は言語能力の低下した患者群を対象にすることで、より実臨床に応用可能なデータを得ることができる。さらに、脳磁図による脳活動は脳血流を計測する fMRI よりも直接的に神経活動を捉えることができ、かつ PET のような放射線被ばくなどの侵襲性も全くないことから臨床検査として非常に有用である。

本研究では実際に臨床現場で神経心理検査として利用されているウェクスラー記憶検査 (WMS-R) の成績と言語課題時の脳活動との相関を検討する。WMS-R は検査所要時間が1時間程度で、かつ言語能力の低下した患者にとって負担が大きく、検査施行が困難であることも少なくない。それに対し、本研究で採用した言語課題を脳磁図で実施する場合、課題自体が容易で検査時間も10分程度であり、被検者にとって心身ともに負担が少ない。よって、本研究を行うことで、患者にとって簡便で負担の少ない言語記憶検査法が開発できると考えられる。

3. 研究の方法

てんかんと診断され、大阪大学医学部附属病院に入院中の患者11名を対象とし、全被検者において利き手が右利き、母国語が日本語であることを確認した。全被検者において研究内容について書面を用いてのインフォームドコンセントを行い、同意を得た。その後、各被検者に動詞想起課題時の脳活動を160チャンネルの全頭型脳磁計にて計測した。計測された脳活動から大脳皮質座標160点において (3-8Hz)、(8-13Hz)、(13-25Hz)、low (25-50Hz)、high (50-100Hz) 帯域の ERS/ERD の強度を課題提示後0-500、500-1000、1000-1500、1500-2000ms の4時間区間で算出した。また、各被検者には脳磁図計測前後6か月以内に実施した WMS-R の言語性記憶力のスコアを抽出し、各脳座標において各周波数帯域、時間帯域別の ERS/ERD 強度との間の相関係数を算出した。

4. 研究成果

(1) 脳活動の時空間分布

5つの周波数帯域、言語課題提示後4つの時間区間における脳活動の時空間分布を Time frequency analysis にて ERS/ERD のパワーとして解析し、全被検者におけるグループ解析を実施した (図1)。その結果、帯域では課題提示後0-500ms において両側前頭部を中心に ERS、その後500ms 以降では両側後頭部を中心に ERD を認めた。帯域では課題提示後よりいずれの時間区間でも両側後頭部中心に強い ERD を認めた。帯域では課題提示後全般性に ERD を認め、特に500-1000ms 区間では両側後頭部から左前頭側頭部にかけて強い ERD を認めた。low 帯域で

は0-500msにて左前頭側頭部を中心に、500-1000ms以降では両側前頭部を中心に ERD を認めた。high 帯域では課題提示後 0-500ms において両側後頭部に強い ERS を認めた。これらの結果は同一課題を実施した健常成人群での結果と一致しており、てんかん患者においても健常人同様の脳活動を示したものと考える。

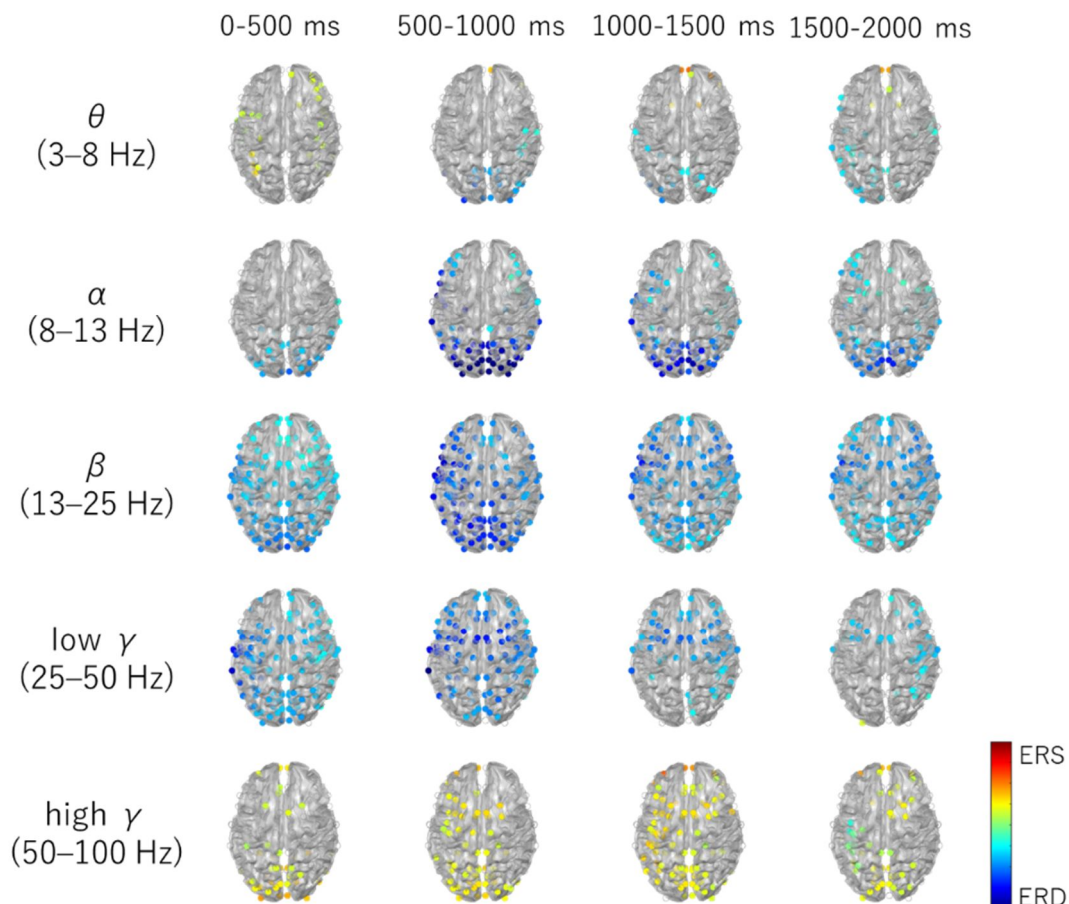


図 1：言語課題時の脳活動の時空間分布

(2) 脳活動強度と言語性記憶力の相関

全 160 点の脳座標上で各周波数帯域、時間区間における ERS/ERD の強度と言語記憶力のスコアの間の相関を算出した。結果、いずれの周波数帯域、時間区間においても有意な相関はなく、被検者数が少ないことが影響していると考えられた。しかしながら、帯域における 500-1000ms の時間区間では左の中心部に $-0.6 \sim -0.7$ と比較的高い負の相関を認めた(図 2)。この左中心部の領域は健常人による先行研究において有意な負の相関が認められた領域であった。これらの結果より、健常人と同じく、てんかん患者においても帯域の左半球の脳活動と言語性記憶力の間には負の相関関係があり、脳磁図を用いた言語課題時の脳活動はてんかん患者においても言語性記憶力を推定できる可能性があることが示唆された。今後、さらにてんかん患者だけでなく、認知症などの認知機能が低下する患者も対象として症例を増やし、簡便で負担の少ない脳磁図による言語記憶力検査法の確立を目指したい。

α (8-13Hz)帯域 500-1000ms

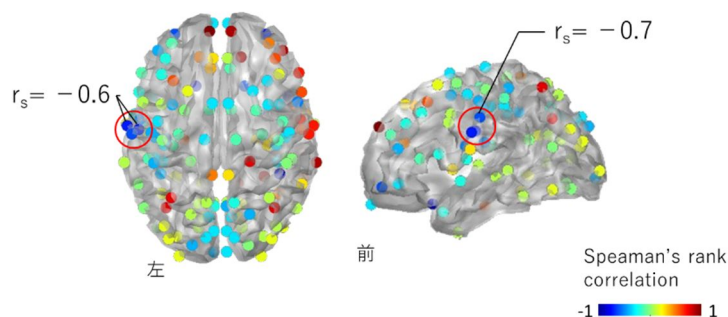


図 2：帯域における脳活動と言語性記憶力スコアとの相関

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 2件）

1. 著者名 Suzuki Yukiko, Suzuki Maki, Shigenobu Kazue, Shinosaki Kazuhiro, Aoki Yasunori, Kikuchi Hirokazu, Baba Toru, Hashimoto Mamoru, Araki Toshihiko, Johnsen Kristinn, Ikeda Manabu, Mori Etsuro	4. 巻 17
2. 論文標題 A prospective multicenter validation study of a machine learning algorithm classifier on quantitative electroencephalogram for differentiating between dementia with Lewy bodies and Alzheimer's dementia	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0265484
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1371/journal.pone.0265484	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Watanabe Yusuke, Miyazaki Yuki, Hata Masahiro, Fukuma Ryohei, Aoki Yasunori, Kazui Hiroaki, Araki Toshihiko, Taomoto Daiki, Satake Yuto, Suehiro Takashi, Sato Shunsuke, Kanemoto Hideki, Yoshiyama Kenji, Ishii Ryouhei, Harada Tatsuya, Kishima Haruhiko, Ikeda Manabu, Yanagisawa Takufumi	4. 巻 171
2. 論文標題 A deep learning model for the detection of various dementia and MCI pathologies based on resting-state electroencephalography data: A retrospective multicentre study	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Neural Networks	6. 最初と最後の頁 242 ~ 250
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.neunet.2023.12.009	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 岩谷祥子、下野九理子、浅井映美子、荒木俊彦、寒川あゆみ、富永康仁、大園恵一、谷池雅子
2. 発表標題 てんかん小児における発達特性と脳機能の検討
3. 学会等名 第64回日本小児神経学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 岩谷祥子、荒木俊彦、寒川あゆみ、寺岡佐也子、浅井映美子、谷池雅子、下野九理子
2. 発表標題 てんかん小児における脳機能と社会性発達の検討
3. 学会等名 第52回日本臨床神経生理学会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 荒木俊彦
2. 発表標題 てんかん患者における脳磁図を用いた脳活動と言語性記憶力との関係性
3. 学会等名 第72回日本医学検査学会
4. 発表年 2023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
---------	---------