

審査の結果の要旨

氏名 石下 洋平

ヒトの聴覚情報処理機構を解明するための電気生理学的なアプローチ法のひとつとして、聴覚ミスマッチ反応が研究されてきた。しかし、その発生機序と局在は未だに明らかになっていない。本研究は、高周波脳律動の解析によって、聴覚ミスマッチ反応の発生機序とその局在の解明を試みたものであり、以下の結果を得ている。

1. 難治性てんかんに対する外科治療を目的に頭蓋内電極留置術が施行された 10 名の患者を対象とした。9 名の左半球・7 名の右半球に、それぞれ 1360 電極、440 電極を留置し、これらを用いて皮質脳波 (ECoG) 測定を行った。個々の症例における臨床的必要性に応じて留置部位は決定されたが、全例で前頭側頭葉外側皮質を広く覆うように電極は留置された。留置した電極の 3 次元位置情報は、個々の症例ごとに、術前に撮影した MRI と術後に撮影した CT の位置合わせを行うことで取得した。
2. 本研究では、標準的なオドボール課題 (OD) と比較のためのコントロールである many standards 課題 (MS) の 2 つからなる聴覚ミスマッチパラダイムを用いながら ECoG 測定を行い、誘発される高周波脳律動 (70-150Hz) に着目して解析を行った。測定された ECoG 信号から、ヒルベルト変換を用いてそれぞれのタイムポイントにおける高周波帯域のパワー値を求めた上で、OD・MS 間での比較を行うため、得られたパワー値を各音刺激前 100ms を基準として Z 標準化した。OD における逸脱刺激により誘発されるパワー値と標準刺激により誘発されるパワー値の差分を mismatch oscillation (MMO) と定義した。また、OD と MS を比較することで、MMO の発生機序である deviance detection (ΔPd)、adaptation (ΔPa)、tone difference (ΔPt) の 3 つの機序を分離した。
3. 有意な MMO は、59 (左/右 : 39/20) 電極で認めた。この 59 電極における MMO、 ΔPd 、 ΔPa 、 ΔPt のそれぞれについて平均値を求め、さらにミスマッチ反応の潜時である刺激呈示後 100-200ms でのパワー値の積分値の平均 (\pm 標準誤差) を求めた。その結果、MMO: 0.75 ± 0.062 、 ΔPd : 0.66 ± 0.068 、 ΔPa : 0.096 ± 0.034 、 ΔPt : -0.0084 ± 0.024 となっており、有意に ΔPd の寄与度が ΔPa 、 ΔPt よりも高かった。ヒト外側皮質における MMO の発生に対して、deviance detection が最も寄与していることが示された。
4. 有意な MMO を認めた 59 電極の空間的局在を調べたところ、45 (31/14; 75%) 電極は上側頭回の電極であった。 ΔPd については、59 電極中 34 (21/13) 電極で有意差を認め、うち 25 (18/7; 74%) 電極が上側頭回に局在していた。一方で、 ΔPa は 4 (2/2; 7%) 電極の

みで有意差を認めた。 ΔPt については、全ての電極で有意差を認めなかった。このような局在を集団レベルで視覚化するために、個々の電極の MNI 座標を取得し、MMO、 ΔPd 、 ΔPa の局在を標準脳上に示した。その結果、MMO は主に上側頭回の特
に後方に局在し、更に ΔPd の局在が大部分 MMO と一致していることが空間的に示
された。一方で、有意な ΔPa を認めた 4 電極はいずれも上側頭回上でシルビウス裂遠位
端縁にある電極であった。

以上、本論文は聴覚課題に工夫を加え、更に空間分解能の高い高周波脳律動に着目する
ことで、**deviance detection** という聴覚情報処理におけるやや高次な機能が、上側頭回後方
においてミスマッチ反応の発生に主要な役割を果たしていることを、ヒト ECoG 研究とし
て初めて示した。本研究の成果は、ヒトの聴覚情報処理の神経回路を明らかにするために
重要な役割を果たすものであると考えられ、学位の授与に値するものと考えられる。