

氏 名（本籍）	な 中	き 里	の 信	か 和
学位の種類	博 士（医 学）			
学位記番号	医 第 2516 号			
学位授与年月日	平 成 5 年 2 月 24 日			
学位授与の条件	学位規則第4条第2項該当			
最終学歴	昭 和 59 年 3 月 27 日 東北大学医学部医学科卒業			
学位論文題目	磁気脳波と電気脳波を用いた睡眠紡錘波に関する 研究			

（主 査）

論文審査委員	教授 吉 本 高 志	教授 佐 藤 光 源
	教授 丹 治 順	

# 論文内容要旨

## 【目 的】

磁気脳波 (MEG) は脳の電気活動にともなって発生するきわめて微弱な信号で、超伝導量子干渉素子の開発によってはじめて計測可能となった。すでに誘発反応等の信号源推定に利用され、将来的には脳の機能的画像診断の担い手となることが期待されている。しかしながらこれまでは、MEG の自発信号の分野での研究はきわめて少なかった。自発信号においては加算平均等の処理ができず、また信号の再現性の問題から少ないチャンネルの MEG 装置では多点計測がしにくいなどの理由による。本研究では自発信号における MEG の有用性を検討するため、特に睡眠紡錘波に焦点を絞って研究を行った。睡眠紡錘波は周波数 12.5–16.0Hz の信号で電気脳波 (EEG) では頭頂部中心の分布を示す。入眠時のサインとして広く知られているが、その発生源に関しては議論が多い。従来、MEG では睡眠紡錘波を検出できないと言われていた。理由として睡眠紡錘波の電流方向が頭皮に垂直であるため MEG の信号を出しにくいと説明されていた。しかし従来の研究は測定方法が不十分であり MEG における睡眠紡錘波を見逃していた可能性もある。より組織的な MEG による睡眠紡錘波の測定が望まれていた。

## 【方 法】

本研究では健常成人において、MEG と EEG の多点計測による睡眠紡錘波検出を試みた。直流型超伝導量子干渉素子とピックアップコイルの組み合わせから成り立つ生体磁気計測装置を用い、外界からの磁気雑音を減らすため磁気シールド室を使用した。被験者を非磁性体で作った台に寝かせ閉眼させ体を動かさないように指示しさらに頭部を軽く固定した。計測は深夜に行われ被験者の自然睡眠を待った。EEG および MEG とともに前頭部、頭頂部、側頭部をカバーした。1 回の計測においては MEG 1 チャンネルのみ測定でき、原則として一晩においては 1 回の測定セッションを行うのみにとどめ、異なった部位での MEG の測定は翌晩以降に行うようにした。測定は入眠後約 30 分以内に区切って行った。MEG 測定は 18 回の測定セッションに分けて行われ、それぞれのセッションの時間は 660–1660 秒であった。すべての測定に要した期間は約 6 カ月に及んだ。EEG および心電図には銀塩化銀電極を使用した。MEG 測定に用いたセンサーは、 $8 \times 8$  mm の正方形の磁気ピックアップコイルと結合されている。MEG および EEG の信号は 1–30 Hz のバンドパスフィルターを通したのちに磁気テープに記録されオフライン解析を行った。MEG および EEG における睡眠紡錘波の出現個数を視察的に数えた。睡眠紡錘波判定の基準としては、0.5 秒以上持続すること、12.5–16.0 Hz の周波数範囲内で一様な波形を示すもの、とした。

## 【結 果】

第1に、MEGにおける睡眠紡錘波は3人の被験者すべてにおいて、EEG同様に頭頂部付近で高頻度に観察された。第2に、MEGとEEGでは睡眠紡錘波の出現のタイミングにいくつかの相違が認められた。すなわち睡眠紡錘波はMEGおよびEEG両者で同時に出現する場合が典型的であったが、加えてMEGにおいてのみ出現する睡眠紡錘波もあり、特に睡眠のごく初期のステージにおいてはEEGよりも先にMEGの睡眠紡錘波が出現する傾向があった。EEGにおいてのみ睡眠紡錘波が出現する場合も観察されたが、MEGは1チャンネルずつの測定であることを考慮するとMEGでは単に睡眠紡錘波を見逃していた可能性もある。

## 【考 察】

第1に、本研究では従来MEGでは観察できないと考えられていた睡眠紡錘波を被験者すべてにおいて安定して確認することに成功した。この結果を解釈するには、睡眠紡錘波の起源として視床-大脳皮質間の線維連絡のみを想定したのでは説明ができない。仮に視床が睡眠紡錘波のペースメーカーとしての機能を有していたとしても、EEGやMEGにおける睡眠紡錘波の信号源としては大脳皮質そのものを想定した方が説明しやすい。第2に、本研究ではMEGは睡眠のごく初期段階においてEEGよりも早い段階で睡眠紡錘波をとらえることができた可能性がある。ヒト深部電極における報告では頭皮上に睡眠紡錘波が出現するのに先行して前頭葉上部の皮質で睡眠紡錘波が観察されており示唆に富む。睡眠紡錘波の起源に関しては本研究の結果のみから明確に断定することはできないが、将来多チャンネルMEGを用いた計測と、広がりを持った電流源に対する信号源推定のアルゴリズムが開発されれば、EEGのみでは得られない知見が得られると期待される。

## 【結 語】

本研究では誘発反応のみならず自発脳波の領域においてもMEGがEEGと異なった情報を提供することが示された。両者は原理的に異なった物理信号であり、対象となる電気現象が複雑であればあるほど、両者を相補的に利用することが重要である。

## 審査結果の要旨

近年の目ざましい脳神経外科学の進歩は、手術手技そのものの発達に加え、さまざまな画像診断方法の発達によるところも大きい。X線 CT や MRI をはじめとした脳の形態学的診断方法はすでに確立されつつあるが、脳の機能そのものを画像表示する方法に関してはこれからの発展が期待される領域である。さて、磁気脳波 (magnetoencephalography-MEG) は脳の電気活動にともなって発生する磁気信号である。その情報形態としては従来の電気脳波 (electroencephalography-EEG) に酷似しているものの、頭蓋骨や皮膚等の導電率の低い組織によっても減衰することなく頭皮上に達するため、信号源推定の位置精度が原理的に高い。MEG は超微弱な信号であるため、測定に際しては超伝導・超低温等の先進工学技術が必要であるが、将来の脳機能情報画像化の担い手として期待されている。すでに誘発反応やてんかん異常波の信号源推定に関しては臨床応用も開始されている。

MEG がより広く臨床応用されるためには、EEG 検査で行われている正常自発信号の解析が必要である。特に睡眠時の MEG に関しては、測定そのものが難しいことからほとんど未開拓の領域とされていた。

本研究では、睡眠時自発脳波の中で睡眠紡錘波に焦点をあて MEG による計測を試みた。睡眠紡錘波は入眠期のサインとして広く知られているが発生源に関しては議論が多く、しかも従来は MEG で検出できないと言われていた。本研究の実験の組み立てにあたっては、過去の睡眠 MEG 計測の問題点を整理したと考えられるいくつかの工夫が認められる。まず、従来は測定装置の構造上被験者の頭頂部での睡眠時 MEG 測定が困難であるとされていたのを、半座位で被験者を睡眠させる事により可能としたことである。次に、高性能の磁気シールド室とピックアップコイルを組み合せ、さらに外部磁気雑音の最も低い深夜に測定を行うなどして平均加算を行わずして自発 MEG を連続測定可能としたことが挙げられる。

さらには、約半年の期間をかけて頭皮上のさまざまな部位で睡眠 MEG を測定した後に、従来ほとんど測定されないとされていた睡眠紡錘波を確実に MEG でとらえることに成功している。これに加えて、MEG と EEG の上での睡眠紡錘波の出現時期の違いをとらえ、睡眠紡錘波の起源について論理的に考慮し、最終的には MEG と EEG の原理的な違いに言及して、両者が将来は相補的に有用であることを論じている。

以上、MEG により初めて睡眠紡錘波を証明した点、睡眠紡錘波の起源に新たな解釈を取り入れた点、自発脳信号・睡眠脳信号の解析に MEG の手法を導入した点、さらには MEG と EEG の原理的な違いと両者の相補性を明確にした点から、本研究は博士論文に値するものと考えられる。