



Title	Medial Prefrontal Cortex Generates Frontal Midline Theta Rhythm
Author(s)	石井, 良平
Citation	大阪大学, 1999, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/41679">https://hdl.handle.net/11094/41679</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏 名	石 井 良 平
博士の専攻分野の名称	博 士 (医 学)
学 位 記 番 号	第 1 4 5 0 3 号
学 位 授 与 年 月 日	平成11年 3 月 25 日
学 位 授 与 の 要 件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系専攻
学 位 論 文 名	Medial Prefrontal Cortex Generates Frontal Midline Theta Rhythm (前頭前野内側部は前頭正中部シータ律動 Frontal Midline Theta Rhythm (Fm $\theta$ ) を発生する)
論 文 審 査 委 員	(主査) 教 授 武田 雅俊  (副査) 教 授 福田 淳 教 授 吉峰 俊樹

## 論 文 内 容 の 要 旨

### 【背景と目的】

1962年、当時的大阪大学医学部生理学第2講座の吉井直三郎教授のもとで、石原務は、非行少年で前頭、側頭および正中中部から、5 - 8 Hz の過同期 $\theta$ 波 (hypersynchronous theta wave) が出現することを報告した。当初は、問題行動のある非行少年にのみ出現する異常波と考えられていたが、1966年に石原らは、正常成人においても、内田クレペリン精神検査作業中に前頭正中中部を中心として $\theta$ 律動が出現することを観察し、前頭正中中部シータ律動 Frontal midline theta rhythm (Fm $\theta$ ) と名づけた。現在、Fm $\theta$ は、若年成人の41%に出現する正常脳波とされており、特に精神作業中などの注意集中状態で、高振幅に3~10秒間の持続時間で出現するため、ヒトの注意機能と関連が強く示唆されている。Fm $\theta$ の脳内での発生源については、脳波の等価電流双極子法による解析で前部帯状回皮質に推定されたとする報告 (Gevins *et al.*, 1995, 1997) や、脳磁図の等価電流双極子法による解析で両側の前頭葉背外側の広汎な領野に推定されたとする報告 (Sasaki *et al.*, 1994, 1996) などがあるが、結論はいまだ出ていない。前頭部に広範囲に出現する脳波現象である Fm $\theta$ は、脳内の広い領域から発生していることが考えられる。測定された電位や磁場から脳内の活動源を一点に集約して推定する従来からの等価電流双極子法は、Fm $\theta$ の解析には適さない。以前我々は、Fm $\theta$ の発生源を、脳磁図記録から等価電流双極子法を用いて前部帯状回に推定したが、今回は、新しい脳磁場解析法である SAM (Synthetic Aperture Magnetometry) 法を用いて解析し、注意集中状態に関わる脳領域の同定を試みたので報告する。

### 【方法ならびに成績】

被験者は健常若年者4名 (男性3名、女性1名、平均年齢28歳、全員右利き)。被験者からは実験の手続きについてのインフォームド・コンセントを得た。

脳磁場データは、磁気シールド室内で、一次微分型の axial gradiometer 64チャンネルで構成される全頭型脳磁計システム (NeuroSQUID Model 100, CTF Systems Inc.) を用いて計測された。また、拡張型10-20法に基づき、被験者の頭皮上32部位に脳波電極を取り付け、脳波データを同時に記録した。脳磁場データは、サンプリング周波数250 Hz で記録され、DC-100Hzの成分を抽出し、同時に60Hzのノッチフィルタで交流成分を除去したうえで、ソフトウェア的に構成された三次微分型の空間的勾配処理により低周波域での信号雑音比を向上させた。この処理により、

脳磁場信号が外来磁気雑音の影響を受けることなく測定可能となり、単純加算平均のできない律動的背景脳活動である  $Fm\theta$  にとって、従来よりも高い信号雑音比を実現している。

脳磁場を計測中、被験者には暗算を持続的に行うように指示した。 $Fm\theta$  が10秒間以上にわたって出現した状態の後に、被験者に対してブザー音で暗算を止めるように指示し、 $Fm\theta$  が消失した状態の10秒間を得て、合計20秒間を脳磁図と脳波で記録した。

実行した暗算課題は、3の累乗 ( $3^2, 3^3, 3^4 \dots$ ) の暗算課題、引き算課題 ( $1000-7, 993-7, 986-7 \dots$ )、クレペリン・テスト (数字の列から隣り合う4つを足し算) など被験者によって異なっていた。しかし、実験終了後に、 $Fm\theta$  出現時の心理状態を内省させると、被験者全員が、「計算に没頭していた」「(ブザーが鳴って) ふと我に返った」など、課題以外の内的な感情や外的な刺激に意識が向いていない、いわゆる注意集中状態を報告した。

脳内の広い領域から発生していると考えられる  $Fm\theta$  の電流源密度分布を領域的に視覚化するために、我々は、新しい方法である SAM 法を用いて解析した。SAM 法は、脳磁場信号から、電気生理学的な電流源密度の3次元分布を推定することが出来る。ある一つの脳磁計センサーで測定された信号は、大脳皮質から発生した磁場の線形的な重畳の帰結である。それぞれの磁場の発生源は、複数のセンサー位置で観測される磁場信号に対して様々に寄与しているため、発生源の重畳はセンサーの線形的な組み合わせを形成することにより部分的に分離することが出来る。この線形的なセンサーの組み合わせは、SAM 法により計算されるものであるが、“仮想センサー”として捉えうるものである。この方法は、適応型信号処理の方法に基づいた解析法の一つで、逆問題解法ではなく空間フィルタ処理であるため、解析結果が一意的に定まる点や、領域的な活動源の推定が可能である点で、従来の等価電流双極子法とは一線を画している。前頭部に広範囲に出現し、脳内の広い領域から発生していると思われる  $Fm\theta$  の解析には、等価電流双極子法よりも SAM 法が適しているといえよう。

まず脳磁場信号は、0.5–4 Hz ( $\delta$  帯域)、4–8 Hz ( $\theta$  帯域)、8–13 Hz ( $\alpha$  帯域)、13–25 Hz ( $\beta$  帯域)、25–60 Hz ( $\gamma$  帯域)、および、0.5–100 Hz の6つの周波数帯域に分離された。次に、フィルタ処理された脳磁図信号から、SAM 法により、2.5 mm の各 voxel 毎に電流源密度が求められ、16x12x12 cm の領域的な活動分布が求められた。さらに SAM 法の拡張型である DCDM (Differential Current Density Mapping) 法を用いて、各 voxel 毎にタスク負荷状態 ( $Fm\theta$  出現時、暗算課題施行時) の活動とコントロール状態 ( $Fm\theta$  消失時、安静時) の活動を  $t$  検定で比較し、それぞれの帯域の活動で、有意に差のある領域を空間的に可視化した。電流源密度分布そのものではなく、統計的に求められた  $t$  値の分布をマッピングすることから、この結果は SPM (Statistical Parametric Mapping) 法による表示である。

この結果得られた領域的な脳活動イメージを MRI 上に重ねあわせて解剖学的な部位を同定したところ、4名の被験者とも、 $\theta$  帯域活動では、前部帯状回から上前頭回にかけての前頭前野内側部の広い領域に、電流源密度分布が有意に強いことが明らかとなった。類似の認知課題による注意集中状態での、脳血流を測定した PET 研究では、前部帯状回を含む前頭葉内側部で脳血流の増大が見られたとの報告があり、今回の結果はこれらの知見と一致する。

#### 【総括】

以上の結果より、 $Fm\theta$  の発生源は前頭前野内側部であることが明らかとなった。これは、 $Fm\theta$  出現時の注意集中状態が、前部帯状回を含む前頭前野内側部の活動と深く関連していることを示している。前頭部に広範囲に出現し、脳内の広い領域から発生していると思われる  $Fm\theta$  の解析には、等価電流双極子法よりも SAM 法が適している。今後、脳磁図と SAM 法を、脳内の広い領域の活動と関連すると考えられている様々な高次脳機能の研究に応用していきたいと考えている。

#### 論文審査の結果の要旨

前頭正中部シート律動 Frontal midline theta rhythm ( $Fm\theta$ ) は、若年成人の41%に出現する正常脳波とされて

おり、特に精神作業中などの注意集中状態で、高振幅に3～10秒間の持続時間で出現するため、ヒトの注意機能と関連が強く示唆されている。Fm $\theta$ の脳内での発生源については、過去に等価電流双極子法による解析がいくつかあるが、結論はいまだ出ていない。前頭部に広範囲に出現する脳波現象であるFm $\theta$ は、脳内の広い領域から発生していることが考えられ、測定された電位や磁場から脳内の活動源を一点に集約して推定する従来からの等価電流双極子法は、Fm $\theta$ の解析には適さない。本研究は、新しい脳磁場解析法であるSAM (Synthetic Aperture Magnetometry) 法を用いて解析し、注意集中状態に関わる脳領域の同定を試みたものである。

SAM 法による解析の結果得られた領域的な脳活動イメージをMRI上に重ねあわせて解剖学的な部位を同定したところ、4名の被験者とも、 $\theta$ 帯域活動では、前部帯状回から上前頭回にかけての前頭前野内側部の広い領域に、電流源密度分布が有意に強いことが明らかとなった。類似の認知課題による注意集中状態での、脳血流を測定したPET研究では、前部帯状回を含む前頭葉内側部で脳血流の増大が見られたとの報告があり、今回の結果はこれらの知見と一致する。本研究により、Fm $\theta$ の発生源は前頭前野内側部であることが明らかとなった。Fm $\theta$ 出現時の注意集中状態という内的な精神状態と、前部帯状回を含む前頭前野内側部の活動という機能解剖学的構造の関連を示したうえで、今後の高次脳機能研究への脳磁図とSAM法の応用の可能性を示した点で、学位に値すると考える。