

学 位 論 文 題 名

SQUID 磁束計を用いたヒト聴覚機能の計測と解析

学位論文内容の要旨

ヒトの脳の働きを調べ、その仕組みを明らかにすることは、脳機能の解明を目的とする基礎科学のみならず、その機能を模擬したハード及びソフトウェアを実現する工学的応用面においても非常に重要な課題である。

本論文では、このようなヒトの脳機能のうち大脳皮質における聴覚機能を明らかにすることを主たる目的としている。ヒトの脳の音処理機能には不明な点が多く、これを明らかにすることにより生理学的あるいは心理学的に有用な知見を得ることができると共に、工学的側面からはヒトの音声認識過程をモデリングするために必要不可欠な情報が得られるものと期待される。本論文では特に、音を与える耳（左耳か右耳）や音の種類を変えながら大脳の活動を計測し、音源の位置や音の構造に対応する皮質聴覚神経の活動について検討する。

本研究の目的を遂行するための問題点は、ヒトの脳機能は無侵襲的に計測する手段にある。特に、音の動的処理過程を調べるためには、時空間分解能の高い計測が要求される。これまでヒトの脳機能は主に脳波計測により調べられてきた。脳波は、活動する神経細胞から流れ出た細胞外電流が作る頭皮上の電位差である。細胞外電流は分布電流として脳組織の導電率によって大きく変化を受けながら頭部全体に広がる。特に、脳と頭皮の間には高インピーダンスの頭骸骨があるため、ここで分布電流は減衰しさらに拡散される。そのため脳波は脳全体の活動を反映する反面、局所的な神経活動を調べることには向いていない。このように、脳波計測には時間分解能は高いが空間分解能が低いという欠点がある。

これに対し脳磁界は、活動する神経細胞内を流れる電流が作る磁界であるため、脳組織の導電率の影響を受けず空間分解能の高い測定が可能となる。さらに、局在化した多数の活動神経を電流双極子と仮定することで、測定された脳磁界分布から逆にその3次元的位置と電流の大きさ、向きを推定することができる。ここで、脳磁界のような微小な磁界を計測するためには、超伝導現象を利用した SQUID (Superconducting QUantum Interference Device) 磁束計を用いる必要がある。近年になり SQUID 磁束計の多チャンネル化が急速に進み、高精度の脳機能測定が可

能になりつつある。多チャンネル計測では頭皮上の多くの点において時間的にコヒーレントな脳磁界データが得られる。その反面、多点同時記録に適した測定方法やコヒーレントな時空間情報の解析方法が十分に検討されておらず、それらの確立が早急に求められている。

このような経緯から本論文ではヒト聴覚機能の測定に脳磁界計測による方法を選び、1ch（チャンネル）と37chのSQUID磁束計を用いて研究を行った。なお本研究では、多チャンネルSQUID磁束計による測定方法と多チャンネルデータの解析方法を確立することをもう一つの目的としている。

本論文は全体が8章より構成されており、以下に各章の内容を概説する。

第1章では、ヒトの脳研究と聴覚機能研究の重要性と、これまでに大脳皮質神経群の電気的活動について行われた脳機能計測に関する報告をまとめ、SQUID磁束計を用いて計測を行う本研究の目的を述べる。

第2章では、脳波と脳磁界に関する基礎的な知見とこれまでに行われた聴覚刺激による脳磁界計測に関する知見をまとめ、本研究が出発点とする生理学的あるいは心理学的研究の背景を明らかにしている。

第3章では、脳磁界の測定に用いたSQUID磁束計と音刺激の呈示装置について説明し、脳磁界の信号源（電流双極子）の推定方法について概説する。

第4章と第5章は1ch SQUID磁束計による計測に関するものであり、音に対する被験者の意識の違いや、音を呈示する耳の違いによる脳神経活動の差異を調べている。この研究には脳機能を調べると共に、後の章で述べる多チャンネルSQUID磁束計による脳磁界の測定方法を確立するための基礎データを得るという目的がある。

まず第4章では、連続して呈示されるバースト音に誘発される脳磁界応答を計測し、刺激音に対する被験者の意識の違いによる応答の変化を調べている。また、異なる刺激音を左右の耳に与えながら左右の脳半球からの脳磁界を独立に計測することで、刺激音を呈示する耳と測定脳半球の関係についても調べている。その結果、被験者が意識的に聴いた刺激音による脳波応答とそうでない刺激音による脳波応答との間に明瞭な差異があることを示し、一方、脳磁界応答においては有意な差がないことを明らかにしている。また、刺激音を与える耳に対して反対側の脳半球の脳磁界応答では、連続した刺激音による振幅の減衰を観測している。

第5章では、第4章において観測された、連続刺激による脳磁界応答の変化を詳細に調べるため、同一の刺激音を左右の耳に与え、被験者には刺激音を意識させないようにして脳磁界の測定を行っている。その結果、刺激音を与えた耳と、脳磁界を測定した脳半球が同側か反対側かによ

り刺激音の連続による応答振幅の減衰に有意な差異があることを見いだしている。さらに、このような振幅減衰の原因として、両脳半球にある聴覚皮質間の神経路を介した音情報の伝達と、聴覚皮質における両側性の神経群の活動による可能性について検討している。

第6章と第7章では、3ch SQUID 磁束計を用い、多チャンネル計測データに適した信号解析法の提案を行い、さらに3種類のバースト音による脳磁界信号源の推定を行って、音響構造による聴覚神経活動の時空間的な変化を明らかにしている。

まず第6章において、多チャンネル測定で予想される、空間的な規則性をもつノイズ磁界が重畳した脳磁界からの信号源推定の精度について、ノイズ磁界として37ch SQUID 磁束計により測定した脳磁界データを用い検討している。その結果、S/Nが小さい場合にはランダム雑音に比べて大きな推定誤差を生じる可能性を指摘している。

第7章では、37ch SQUID 磁束計を用いて純音・母音・単音節音声を刺激音とする脳磁界応答を計測し、聴覚皮質内の神経活動の動的变化を磁界信号源の位置変化として調べている。その結果、純音刺激による脳磁界応答の信号源位置は潜時につれ前方に変化する傾向がみられることと並んで、刺激音の周波数により信号源位置の変化が異なることを見だし、かつ、その再現性を確認している。また、母音刺激において脳磁界信号源位置の大きな動的变化を観測している。さらに、4回分の脳磁界測定データを用いて信号源の推定を行いその信頼性の向上を図り、刺激音や被験者に依存する時空間特性を得ている。一方、単音節音声刺激（／a／、／ka／、／ha／、／na／）においては、5回分の脳磁界測定データから推定を行い、／a／刺激と／na／刺激に対する脳磁界信号源において前方・内側・下方への動的变化があることを明らかにしている。

第8章は結論であり、本論文で述べた内容を総括する。

本論文では、1ch SQUID 磁束計を用いた脳磁界計測により得られた応答振幅の変化から両脳半球を結ぶ聴覚神経路や両側性の聴覚神経の存在を検討することで、脳磁界応答から詳細な神経活動を予測することができる可能性を示している。また、37ch SQUID 磁束計を用いた計測では、刺激音の種類により脳磁界信号源の動的变化に差異がみられ、聴覚神経の活動が音響的に異なる音に対して明らかに異なっていることが分かった。このことはヒトの脳では音響構造が神経活動の時空間変化として再現されている可能性を示すものであり、ヒトの聴覚機能を明らかにする上で新たな解釈を与えるものである。

学位論文審査の要旨

主 査 教 授 栗 城 眞 也

副 査 教 授 山 本 克 之

副 査 教 授 下 澤 楯 夫

副 査 教 授 伊 福 部 達

ヒトの脳の機能を明らかにし、それに基づいて、ヒトと同等の知覚や認識の能力をもつハードウェア及びソフトウェアを実現することは生体工学における重要な研究課題である。本論文では、ヒトの脳機能のうち大脳皮質における聴覚機能を明らかにすることを主たる目的として、音源の位置や音の構造に特異的に反応する皮質聴覚神経の活動について調べている。

本研究ではヒトの脳機能を無侵襲的に計測する手段として、時空間分解能に優れた脳磁界計測を選択している。脳磁界は非常に微弱であるため計測するには超伝導現象を利用した SQUID (Superconducting QUantum Interference Device) 磁束計を用いる必要があり、本研究においては 1 ch (チャンネル) SQUID 磁束計と 37ch の多チャンネル SQUID 磁束計を用いている。特に、多チャンネル SQUID 磁束計による脳磁界の多点同時計測では高精度の脳機能測定が期待されている反面、多点同時記録されたデータの時空間情報の解析方法は十分に検討されていない。本論文では、このような脳磁界データの解析方法の確立をもう一つの目的としている。

本論文は全体が 8 章より構成されており、以下に各章の内容を概説する。

第 1 章では、ヒトの脳研究と聴覚機能研究の重要性を明らかにすると共に、これまでに行われた脳機能計測に関する報告をまとめ、SQUID 磁束計を用いて聴覚機能計測を行う本研究の目的を述べている。

第 2 章では、これまでに脳波や脳磁界の計測によって得られた、ヒト聴覚機能に関する生理学的あるいは心理学的知見をまとめ、本研究の背景を明らかにしている。

第 3 章では、脳磁界計測に用いた SQUID 磁束計と音刺激装置について説明し、さらに脳磁界信号源の推定方法について概説している。

第 4 章と第 5 章では 1 ch SQUID 磁束計を用いて脳磁界計測を行うことで、聴覚機能を調べると共に、多チャンネル SQUID 磁束計による脳磁界の測定方法を確立するための基礎データを得ている。

まず第 4 章においては、異なる刺激音（純音と音声）を左右の耳に与えながら左右の脳半球が

らの脳磁界を独立に計測することで、刺激音を与える耳の違いによる脳磁界応答の差異について調べている。その結果、刺激音を与える耳に対して反対側の脳半球の脳磁界応答では、同一の刺激音が連続して与えられた場合に振幅の減衰を観測している。

第5章では、第4章において観測された脳磁界応答の減衰を詳細に調べるため、同じ刺激音を左右の耳に与え脳磁界の測定を行っている。その結果、刺激音を与えた耳と、脳磁界を測定した脳半球が同側か反対側かにより刺激音の連続による応答振幅の減衰に有意な差異があることを見出している。さらに、このような振幅減衰の原因として、両脳半球にある聴覚皮質間の神経路を介した音情報の伝達と、聴覚皮質における両側性の神経群の活動による可能性について検討している。

第6章と第7章では、37ch SQUID 磁束計を用いて計測された脳磁界データにおいて信号解析法を確立し、それに基づいた脳磁界信号源の推定を行うことで音響構造による聴覚神経活動の時空間的な変化を明らかにしている。

まず第6章において、多チャンネル計測で予想されるノイズ磁界の空間的な規則性を調べ、そのノイズ磁界が重畳した脳磁界における信号源推定の精度について検討している。ノイズ磁界としては37ch SQUID 磁束計により測定した脳磁界データを用いている。その結果、S/Nが小さい場合にはランダム雑音に比べて大きな推定誤差を生じる可能性を指摘している。

第7章では、37ch SQUID 磁束計を用いて純音、母音、単音節音声刺激音とする脳磁界応答を計測し、聴覚皮質内の神経活動の動的変化を磁界信号源の位置変化として調べている。その結果、純音刺激による脳磁界応答の信号源位置には潜時につれ前方に変化する傾向とともに、刺激音の周波数に依存した変化を見出している。また、母音刺激による脳磁界信号源位置には刺激音や被験者に依存する時空間特性があり、単音節音声刺激においては/a/刺激と/na/刺激に対する脳磁界信号源位置に前方・内側・下方への動的な変化があることを明らかにしている。これらのことはヒトの脳では音響構造が神経活動の時空間変化として表現されている可能性を示すものであり、ヒトの聴覚機能を明らかにする上で新たな解釈を与えるものである。

第8章は結論であり、本研究で得られた成果を総括している。

以上のように本論文は、脳磁界の無侵襲計測によりヒトの聴覚中枢の情報処理に関して新たな知見を提供するとともに、多チャンネル脳磁界データの解析方法を確立しており、生体工学および医用電子工学の進歩に寄与するところが大きい。

よって、著者は、博士（工学）の学位を授与される資格あるものと認める。