

# 体性感覚誘発磁界 (somatosensory evoked field ; SEF) による中心溝局在の同定

## Somatosensory-evoked field (SEF) on magnetoencephalography

吉川 智子  
YOSHIKAWA Satoko

### 要 旨

【目的】脳磁図 (magnetoencephalography ; MEG) を用いた, 体性感覚誘発磁界 (somatosensory evoked field ; SEF) の測定は, 従来, 脳神経外科において, 腫瘍と運動野との解剖学的位置関係の把握と, 術中の運動機能のモニタリングにおける測定として使用されてきたため, 機能評価としては十分に検討されていない。そのため, 重症頭部外傷後の機能回復過程における, 慢性的な意識障害を呈する症例の大脳皮質の機能を明らかにするために, 前段階として, 中枢に問題が認められない正常症例の機能評価と局在の同定を目的として, 体性感覚誘発磁界を検討したので報告する。【方法】ニューロマグ社製システム (Neuromag Ltd., Vector View™, Helsinki, Finland) のヘルメット型脳磁計を使用して, 体性感覚誘発磁界 (SEF) を計測した。刺激前20msから, 刺激後100msまでを記録し, 200回の平均加算を行った。磁場発生源の解剖学的な位置を明らかにするために, 頭部MRI画像上に脳磁場データを重ね合わせて, 解析を行った磁場発生源の解剖学的な位置を明確にさせた。また, 測定中の覚醒状態を確認するために, 脳波 (EEG) の計測も同時に行った。【結果】N20m 反応を, 潜時20ms周辺に記録した。大脳皮質由来の計測には, 脳波 (EEG) の計測の必要性が考えられた。【結論】体性感覚誘発磁界により得られたデータは, MRI画像上に脳磁場データと重ね合わせることで, 中心溝の局在を同定することができ, 脳機能マッピングとしての評価が可能であり, 機能評価としても重要な計測であることが示唆された。

### Abstract

**OBJECTIVE:** The purpose of this paper was to investigate N20m components of somatosensory-evoked magnetic cortical field (SEF) in a healthy subject. **METHODS:** Magnetic fields were measured using a 204-channel, whole head MEG. somatosensory evoked magnetic fields (SEF), corresponding with electrical median nerve stimulation, were measured using an MRI-linked, whole-head MEG system. Subject underwent three-dimensional MRI scans. Nasion and preauricular points were marked with small oil-containing capsules as three fiducial points. Three-dimensional MRI images were obtained in a subject and digitally transferred to a graphic workstation. We have used the fiducial points to transform the MRI coordinate system to the MEG coordinate system. Later, for source modeling purposes, the MRI head shape data were used to determine the best fit sphere for each subject's head. For somatosensory evoked field, unipolar electrical stimuli of 0.3 msec duration at 2.7Hz were delivered to median nerve or posterior tibial nerve. The MEG signals were low pass filtered to give bandwidth from DC to 300Hz and digitized at 1250Hz. The resulting data were averaged over 200 stimulus presentations, including a 20msec pre-stimulus baseline and 100msec after receipt of the stimulus. The first prominent peaks with a clear dipole pattern contralateral to the stimulated nerve were used for analysis. **RESULTS:** Using a spherical model and a single current dipole source, the localization of peak was estimated and superimposed on individually determined MRI images. **CONCLUSION:** Our findings suggest that these results also provide important things about localization of central sulcus.

キーワード：脳磁図 (magnetoencephalography), 超伝導量子干渉計 (SQUIDS), 体性感覚誘発磁界 (SEF), N20m反応  
keywords : somatosensory evoked magnetic (SEF), magnetoencephalogram (MEG), N20m, somatosensory cortex

## I. はじめに

脳波 (EEG) は、大脳皮質錐体細胞の樹状突起で生じたシナプス後電位の加重を記録しているが、一方、脳磁図 (magnetoencephalography; MEG, 以後MEGと略す。) は、神経細胞の細胞内電流に起因する微弱な磁界を超伝導量子干渉素子 (superconducting quantum interference device ; SQUID) を用いて計測する。皮質下からの入力によって、樹状突起に生じたシナプス後電位は、皮質表層に対して垂直方向の電流双極子を形成する。そのため、MEGで捉えることができる磁場は、大脳皮質領域の中でも、脳溝内の皮質で生じた電位に対応した磁場をよく反映していると考えられている。また、空間解像度、時間解像度に優れており、しかも、頭蓋骨や髄液などによる頭部導電率不均一性によって信号が歪められず、脳波に比べて高い信号源推定精度を有する。

MEGにおいて、臨床応用がされている測定項目の1つに、体性感覚誘発磁界 (somatosensory evoked fields; SEF, 以後SEFと略す。) がある。従来、反応性の乏しい意識障害の症例では評価が困難であり、客観的な評価方法の1つとして、体性感覚誘発電位 (somatosensory evoked potential; SEP, 以後SEPと略す。) が使用されていた。SEPにおける大脳皮質の最初の反応は、刺激後約20msに現れるN20と呼ばれる反応である。その起源は、中心溝後壁を主体とする、一次体性感覚野にある。ミオクローヌスてんかんに伴う巨大なSEPや、パーキンソン氏病などに生じる特徴的な波形など、病態に伴い、特徴的な波形が出現することが明らかにされている。しかしながら、頭皮上記録によるSEPの短所は、頭蓋内導電率の不均一性や、容積電流の影響を受けやすい点にあった。また、SEPにおいて、皮質活動の強度は、波形の振幅によって表されてきたが、骨欠損を合併している症例、脳脊髄液腔が拡大している症例などでは、頭蓋内導電率が著しく変化するため、波形の振幅が信号強度を正確には反映しない可能性が考えられている。脳波に関しても、頭蓋の接線成分と法線成分の活動に感受性があるが、実際には各成分の活動を分離して推定することは、困難であるという欠点がある。しかしながら、先述したように、MEGは、頭蓋内導電率の不均一性や、容積電流の影響が極めて少なく、脳波と比較しても、高い空間分解能、および時間分解能を有している。また、頭蓋の接線方向の電流源に対して、特異的に感度が高いことから、脳溝活動の信号源推定に優れている特徴がある。SEFにより正中神経を電気刺激すると、潜時約20msに反応が認められる。この潜時反応は再現性が良く、意識障害を有している場合でも反応が認められる特徴がある。そこで本研究では、MEGを使用して、SEFによるN20m反応を測定したので報告する。

## II. 方法

### 1. 研究目的

重症頭部外傷後の機能回復過程にある、慢性的な意識障害を有する症例に対して、大脳皮質の機能を明らかにすることを目的として、本研究では、まず前段階として、中枢に問題が認められない正常症例を対象としてSEFを測定した。

### 2. 被験者

磁気共鳴画像診断装置 (Magnetic Resonance Imaging ; 頭部MRI, 以後頭部MRIと略す。) の画像と、脳神経外科の医師により正常であることが確認された31歳の女性1名を対象とした。Edinburgh Handedness Inventoryの利き手テストにより、右利きが判定されている。

### 3. MEG計測

磁気シールドルーム内に設置された、ニューロマグ社製システム (Neuromag Ltd., Vector View™, Helsinki, Finland) のヘルメット型脳磁計を用いて、安静臥位により、覚醒状態にて測定が行われた。このシステムは、液体ヘリウムが充填されたヘルメット型容器の内側面に、脳磁センサーが均一間隔に配置されている。センサーは、一次微分型平面型グラディオメーターを使用した。これは2つの磁気検出コイルが同一平面上に17mmの間隔をもって配置され、両コイル間の磁場の空間差分を検出する。頭蓋の経線方向と緯線方向に感度を持った2つのグラディオメータを一組とした、102組204チャンネルのグラディオメータを使用した。

### 4. SEFの測定

定電流刺激として、左右一側ずつ、手関節部正中神経刺激に対するSEFを測定した。刺激は、持続時間0.3msの矩形波定常電流を用いて、2.7Hzの頻度で金属端子を介して経皮的に与えられた。刺激強度は、母指球の運動誘発閾値の約1.5倍 (6~12mA) とした。測定は、安静臥位により、頭部をヘルメット型脳磁計に挿入した状態で覚醒下にて行われた。覚醒の確認は、計測中に同時に脳波も計測して行った。また、シールドルーム内に臨床検査技師が入り、被検者の表情、および開眼状態を継続して観察し、常に覚醒状態を保つように施行した。サンプリング周波数1000Hzにて行い、帯域通過フィルタは0.1~265Hzとした。刺激前20msから、刺激後100msまでを記録し、200回の平均加算を行い、信号源解析に用いた。

### 5. 脳波の確認

一般に、大脳皮質由来の反応は、脳幹由来の聴性脳幹反応由来 (auditory brainstem response ; ABR) とは異

なり、意識レベルの影響を大きく受ける特徴があり、睡眠により反応が著しく低下する。そのため、N20mの反応の測定時には、常に覚醒状態を保つ必要がある。本研究では、SEF測定と同時に、脳波の計測も行い、覚醒状態の確認を行った。脳波は、ニューロマグ社製システム (Neuromag Ltd., Vector View™, Helsinki, Finland) を使用した。測定は、被験者の頭部をヘルメット型脳磁計に挿入した状態で覚醒下に行われた。電極をC<sub>3</sub>-A<sub>1</sub>, O<sub>1</sub>-A<sub>1</sub>, C<sub>4</sub>-A<sub>2</sub>, およびO<sub>2</sub>-A<sub>2</sub>に設定した4チャンネルでモニターングして行った。Windowsの長さは8.0sが使用された。

## 6. SEFの信号源解析

得られたデータを2 Hzの高域通過型フィルタに通した後、刺激後3、もしくは4 msから10msの間をベースラインに設定し、刺激後20ms付近に現れる脳磁場の頂点N20mに対する信号源を求めた。最大頂点の周囲70個~150個のチャンネルを選択し、電流双極子モデルを適合させた。頭部近似球は、被験者個人の頭部MRI画像に基づいて作成された。

測定した磁場情報から、発生源を推定する方法として、測定された磁場の分布から、電流源を逆算して推定する逆問題 (inverse problem) を用いた。これは、頭皮に対して湧き出し方向の (センサーに向かってくる方向の磁束が作る) 磁場と、吸い込み方向の (センサーから離れていく方向の磁束が作る) 磁場の分布から右ねじの法則を用いて、ダイポールの向き・大きさ・位置を逆算して求めるものである。このような逆問題を解く必要があるということは、推定誤差が生じる可能性を考慮する必要があるため、適合度検定 (goodness of fit) を行った。頭部近似球は、被験者個人の頭部MRI画像に基づいて作成された。最もフィット率の高い潜時の電流双極子をN20mと定義し、その際、フィット率80%以上を満たすもののみを結果として採用した。SEFは、刺激後20msの潜時のピークに電流双極子を用いて解析した。

## 7. 磁場発生源の位置表示

磁場発生源の解剖学的な位置を明らかにするために、部MRI画像上に脳磁場データを重ね合わせて、解析を行った磁場発生源の解剖学的位置を明確にさせた。MRI画像に脳磁場データを重ね合わせて描画するため、MRI画像の基準となる座標系と、脳磁場データの基準となる座標系の位置合わせをして数値化した。

## 8. 位置合わせシステム

SEFの測定の前に、Signa Horizon 1.5T (GEMedical Systems) を用い、MRI立体画像として、T1強調画像にて、スライス厚1.5mmの連続124枚の矢状断撮影を行った。撮影時に直径7 mmの肝油球を鼻根部と左右外耳孔

前方に装着し、肝油球中心を通る直交3軸座標を定義した。両側外耳孔前方を結んだ直線に対し、鼻根部からおろした垂線が交わる点を原点として、鼻根部に向かう垂線をX軸、右外耳孔前方に向かう直線をY軸、頭頂側をZ軸とする共通座標系が決定された。MEGの計測直前に、肝油球をコイルと置換し、コイルに流した信号を磁界として超伝導量子干渉素子 (SQUID) にて計測することにより、頭部座標系における脳磁座標系における脳磁センサーの位置を決定した。さらに、画像処理ワークステーションとして、Iris Indigo (Silicon Graphics) を用い、被験者のMRI画像をもとに、被験者の頭部形状に対する近似球を計算した。得られたSEFの反応の最大振幅チャンネルにおける頂点潜時での信号源位置を、電流双極子モデルを用いて推定した。その際、被験者個人の頭部MRI画像に基づいた近似球を使用した。

## III. 結果

### 1. 体性感覚誘発磁場

正中神経の電気刺激に対して、大脳半球からSEFが記録された。右側の正中神経の電気刺激では、刺激側の反対側に反応が認められた。また、左側の正中神経の刺激では、刺激側の対側、右側の大脳半球に反応が認められた。全204チャンネルについて刺激前20msから、刺激後100msの波形を示した。図1は右側刺激による頭部から見たSEFの図であり、図2は左側刺激によるSEFの図である。SEFの図では、右側に右耳、左側に左耳、および上側に鼻が位置している。

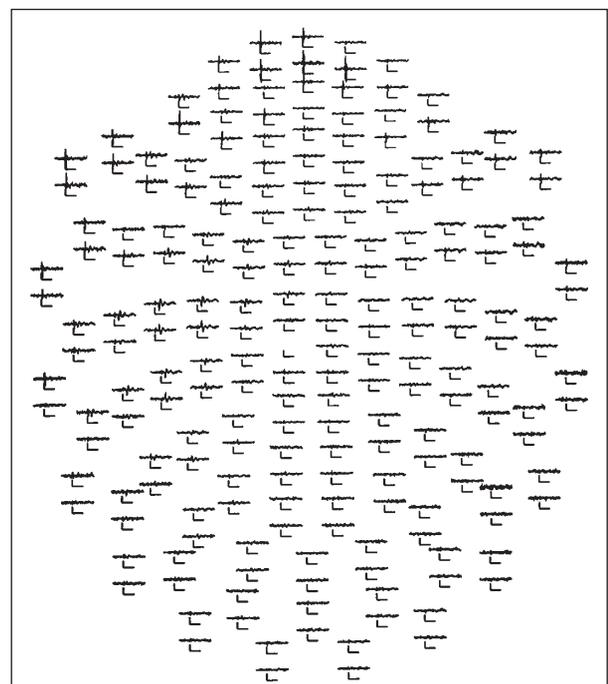


図1. 右正中神経刺激による体性感覚誘発磁場  
頭頂から見下ろした204チャンネル全頭型脳磁計の波形

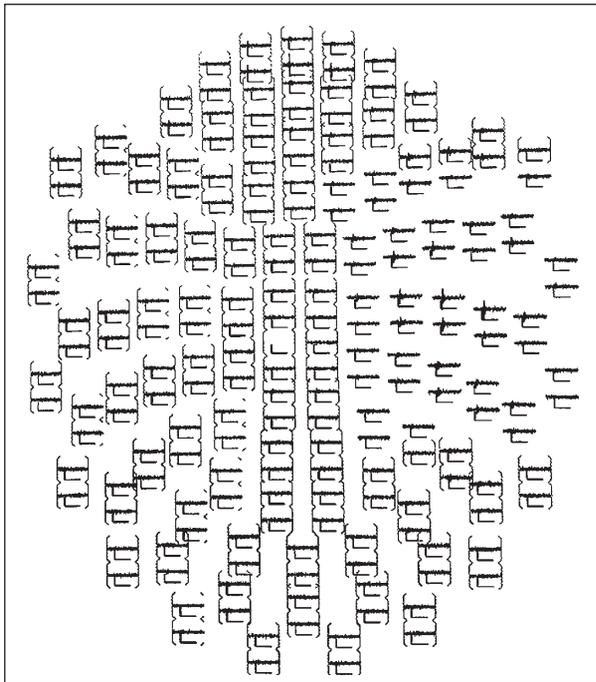


図2. 左正中神経刺激による体性感覚誘発磁場  
頭頂から見下ろした204チャンネル全頭型脳磁計の波形

## 2. 反応波形, 等磁場線図, および電流双極子による信号源解析の推定

図3 Bに示したように, 右側の正中刺激を電気刺激することで, 刺激時点から20.5msに波形の頂点が認められ, 磁界を形成した。波形は横軸に潜時, 縦軸に振幅を示している。潜時20ms前後に頂点が認められており, 正常範囲内であった。図3 Cの等高線は, 磁場分布を表したものである。矢印は等価電流双極子の位置と方向を表している。磁場分布より推定される信号源を示したもので, 神経細胞内を流れる電流の報告を意味する。実線は磁場の湧き出し, 破線は沈み込みを示す。図3 Aに電流双極子を頭部MRI画像上に表示した図を示した。N20mは, 右側刺激の対側の中心溝後壁に局在する前向き電流双極子として推定された。

一方, 対側の左側正中刺激を電気刺激することにより, 刺激時点から潜時19.2msに波形のピークが示された(図4 B)。右側刺激と同様に潜時20ms前後に頂点が認められており, 正常範囲内といえた。図4 Cの等高線は, 磁場分布を表したものである。矢印は等価電流双極子の位置と方向を表している。磁場分布より推定される信号源を示したもので, 神経細胞内を流れる電流の方向を意味する。実線は磁場の湧き出し, 破線は沈み込みを示す。図4 Aは電流双極子を頭部MRI画像上に重ね合わせた図であり, 対側の中心溝後壁に局在する前向き電流双極子として推定された。また, S/N比改善の為に, 平均加算回数を200回にて施行したが, 被検者の疲労の訴えも

なく, 脳波では常に覚醒状態が保持された状態であった。

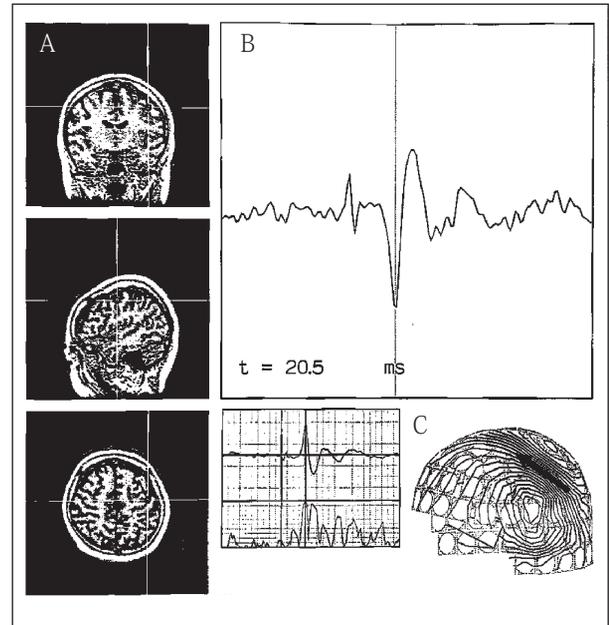


図3. 右正中神経刺激時

A:電流双極子モデルによる信号源推定位置

B:N20mの反応波形

C:ピークにおける等磁界分布図

丸印は局在, 線分は神経細胞内を流れる電流の方向を示す。

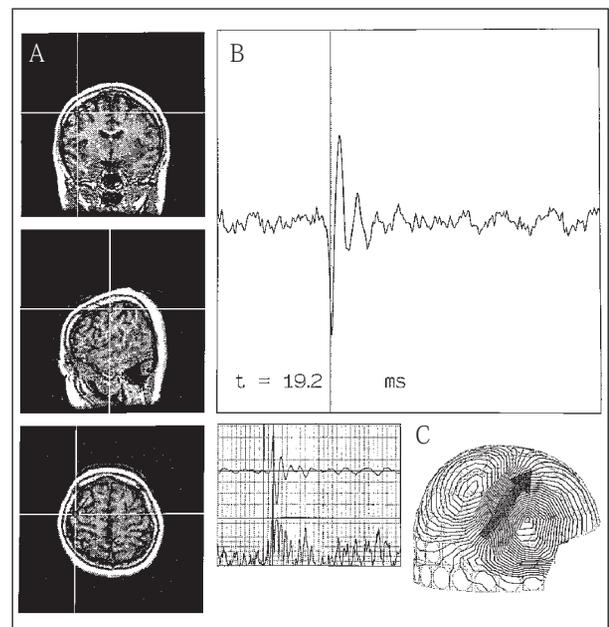


図4. 左正中神経刺激時

A:電流双極子モデルによる信号源推定位置

B:N20mの反応波形

C:ピークにおける等磁界分布図

丸印は局在, 線分は神経細胞内を流れる電流の方向を示す。

#### IV. 考察

現在臨床応用されているMEGの計測には、大別して自発脳磁場と誘発脳磁場に区分できる。前者は自発的に出現する脳磁場を計測することにより、疾患の病態を把握するものであり、てんかんなどの機能的疾患、脳虚血、および、腫瘍などの器質的疾患において、基礎波や突発波の異常の有無と局在を調べる目的で行われている。一方、誘発脳磁場には、体性感覚誘発脳磁界 (SEF)、聴覚誘発磁界 (AEF)、視覚誘発磁界 (VEF)、および言語関連磁場などがあるが、本研究では、大脳皮質体性感覚野活動を検討するために、SEFの計測を行った。

SEPに影響を与える要因の1つとして、意識状態が報告されており<sup>1,3)</sup>、Non-REM睡眠によってN20の潜時が延長、振幅低下を示すことが知られている<sup>1), 3)</sup>。そのため、N20と同様に、N20mの潜時においても、わずかな延長が、意識状態の変化によりもたらされることが推察できる。また、N20以降の中潜時体性感覚誘発反応は、波形の特徴に個人差が大きい。そこで本研究では、再現性の良いN20mを計測の対象とし、意識状態による影響を排除するため、SEFの計測と同時に、脳波を確認して行った。覚醒状態の確認は、信頼性の高い潜時と振幅を測定するためには、体性大脳皮質由来の反応測定に対しては、必要な測定であると考察できた。また、最適な刺激パラメータを選択することは、計測を行う際には重要な条件の1つである。2008年 International Federation of Clinical Neurophysiology (FCN) では、SEPの臨床応用に関して、刺激頻度については、感覚神経に対しては感覚閾値を基準として、混合神経に対しては、運動閾値を目安にすることを示唆している。また、加算回数に際しては、末梢及び中枢性感覚伝導路の各レベルにおける神経活動を捉えることを目的として、信号雑音比向上が必要であり、十分な加算回数が必要であることを指摘している<sup>4)</sup>。本研究においては、このIFCN (2008)<sup>4)</sup>を参考にし、予備実験を行い、必要十分な回数を確保しながらも、被検者の集中力が続く回数を模索し、200回の加算回数にて施行した。結果、被検者が健常者であったため、疲労度も少なく、脳波においても測定中意識状態が保持できたが、今後患者を対象とする場合には、疲労や肉体的負担をなるべく軽減するように考慮した、加算回数を検討する必要があるのではないかと考えられた。また、外部刺激により惹起された反応が完全に同期している場合は、加算平均法により得られた振幅には変化はないが、神経活動の同期に揺らぎがある場合、互いが打ち消し合うために振幅が小さくなる欠点がある。特に周期の短い脳神経活動の場合、短時間の揺らぎであっても、振幅は顕著に小さくなる傾向がある。被検者が本研究で対象とした健常人であれば良いが、疾患を併発する症例を対象とした場合は、加算平均波形を検討する必

要性が考えられた。音声処理過程などの解析については、最近ではコヒーレンス解析が使用され始めている。そのため、計測の対象者によっては、適宜適切な解析法を使用して検討することがのぞましいと考察できた。

また、正中神経や脛骨神経などの混合神経への電気刺激は、触圧覚を伝達する全ての線維である、皮膚表層マイスネル小体からのRA1線維、皮膚表層メルケル触覚盤からのSA1線維、深層にあるパッチーニ小体からのRA2線維、ルッフィーニ小体からのSA2線維の他、筋紡錘やゴルジ腱器官など、筋・関節の情報を伝達する線維も賦活する。そのため、SEPにて測定を行うと、混合神経における電気刺激では、RA1やSA1線維の投射を主に受ける3b野のほか、筋紡錘から投射を受ける3a野、RA1、RA2線維が投射する1野などが同時に活性化されることとなり、空間分解能が低いという短所があった。しかしながら、本研究で使用したSEFは、活性化検知に優れているため、3野の活動を特定できる利点がある為、体性感覚野の測定には重要な計測の1つとなりうると考えられた。さらに、電極双極子モデルによる信号源推定では、解剖学的中心溝に活動部位を確認でき、中心溝後壁を同定した。functional MRIを用いた中心溝同定法では、運動賦活時の脳血流量の影響、脳動静脈奇形 (AVM) 等の異常血流による影響、腫瘍や浮腫による信号の減弱、意識障害によるタスクの遂行不良などが影響し、目的とする脳溝の判定が不明瞭となり<sup>5)</sup>、同定が難しいなどの短所があった。しかしながら、SEFによる中心溝の同定は、影響される因子が少ないために精度が高く、優れた診断法であるといえた。

#### V. 結論

重症頭部外傷後の機能回復過程にある大脳皮質の機能を明らかにすることを目的として、本研究では、まず前段階として、中枢に問題がない健常人を対象としてSEFを測定した。結果から、非侵襲性に評価することが可能であるため、臨床に幅広く応用することができると考えられた。

著者は申告すべき利益相反を有しない。

#### 謝辞

稿を終えるにあたり、ご指導を賜りました仙塩利府病院 耳鼻咽喉科耳科手術センター センター長 小林利光先生、東京女子医科大学 耳鼻咽喉科 須納瀬 弘先生、東北大学大学院医学系研究科 てんかん学分野 中里 信和先生、岡山理科大学理学部 応用物理学科 畑中 啓作先生、および、東北大学加齢医学研究所 脳機能開発研究分野 菅野 彰剛先生に深謝いたします。

## 引用文献

- 1) Addy RO, Dinner DS., Luders H, et al: The effects of sleep on median nerve short latency somatosensory evoked potentials. *Electroenceph clin Neurophysiol* 74:105-111,1989
- 2) Kitamura Y, Kakigi R, Hoshiyama M, et al : Effects of sleep on somatosensory evoked responses in human: a magnetoencephalographic study. *Brain Res. Cog* 4:275-279,1996
- 3) Nakano S, Tsuji S, Matsunaga K, et al: Effect of sleep stage on somatosensory evoked potentials by median nerve stimulation. *Electroenceph. clin. Neurophysiol* 96:385-389,1995
- 4) Cruccu G, Aminoff MJ, Curio G, et al : Recommendations for the clinical use of somatosensory-evoked potentials, *Clin Neurophysiol* 119:1705-1719,2008
- 5) Ono Y, Shimizu H, Nakasato N, et al : Evaluation of functional magnetic resonance imaging in comparison to magnetoencephalography. In Riederer SJ, et al (ed) :*Proceedings of the Society of Magnetic Resonance* p668, 1994