

機能的磁気共鳴画像法(fMRI)による横側頭回および上側頭回の音誘発反応

平 田 直 樹* 森 浩 一* 古 屋 泉*

Auditory Evoked Responses in the Transverse and Superior Temporal Gyri Recorded by Functional Magnetic Resonance Imaging

Naoki HIRATA*, Koichi MORI* and Izumi FURUYA*

Functional magnetic resonance imaging (fMRI) generates high intensity noise exceeding 125 dB SPL (linear, peak), which is not only harmful to the inner ear if unattenuated, but also hinders accurate measurement of the responses in the auditory cortex. We improved the attenuation of the noise with custom-made insert tube earphones by more than 30 dB, and placed silent intervals between echo planar imaging sequences, so that auditory cortical activities, especially in the primary auditory area in the Heschl gyrus (transverse temporal gyrus) could be properly recorded with 1.5 T fMRI. The sound stimuli used were 0.25, 1, and 4 kHz band-passed noise and tones at about 80 dB SPL adjusted to be of the same loudness. The Heschl gyrus was found to respond both to tones and band-passed noise. On the other hand, the superior temporal gyrus and the planum temporale were much less responsive to tones than to band-passed noise.

キーワード：聴覚野，撮像騒音，側頭平面，機能的解剖

1. はじめに

機能的MRI (fMRI) [1]は今日、脳機能研究の分野で最もよく使われる手法の1つである。陽電子放射断層撮影法 (PET) や脳波に比べて空間解像度が高く、また、磁気を使って体の内部を画像化するため電離放射線による人体への影響がなく、同一被験者でくり返し安全に実験を行うことが可能である。大脳優位半球の同定[2, 3]などの臨床応用や、リハビリテーションの訓練評価[4]への応用も期待される。このようにfMRIは脳機能研究にとって非常に有用な手法であるが、唯一の侵襲性が撮像時の騒音である。この騒音はMRIの傾斜磁場コイルに流れる電流によって引き起こされる。その騒音レベルは撮像方法によって異なるが、現在の機能画像撮影法の主流となっているエコープラナー法 (EPI) ではピークで120 dB SPL以上に達することもある[5]。このような騒音下での実験は、長時間や

繰り返しによって被験者が騒音難聴を引き起こしてしまう危険性がある[6]。また、大脳の聴覚機能を調べようとする際、撮像騒音によって被験者が刺激音を適切に聴取できないばかりか、騒音による聴覚反応が結果に多大な影響を与える可能性もある[7]。

そこで本研究では、まずMRIの撮像騒音を測定し、改良を施した防音イヤホン[8]を実験に用いた。さらに聴覚反応の正確な記録の方法として行われている間欠撮像の効果を検討した。これらの成果を用いて、fMRIによる聴覚野誘発反応の記録を試み、聴覚野の中での機能区分を比較的高い解像度で調べた。

2.1. 実験 1 MRI撮像騒音の測定

2.1.1. 方法

1.5 Tesla (T) MRI装置 (VISART MRT-200/F1, 東芝) に頭部fMRI用小型傾斜磁場コイルをとり付けた

* 国立身体障害者リハビリテーションセンター研究所感覚機能系障害研究部

* Department of Sensory and Communicative Disorders, Research Institute of National Rehabilitation Center for the Disabled

ものを使用し、各種撮像方法の連続撮像時の騒音を測定した。測定には、磁場に影響されないようにチタン製のコンデンサマイク (Type 7012, ACO) 及びニッケルメッキを施さない改造をしたプリアンプ (Type 4116, 同) を使用した。これを小型傾斜磁場コイル内の被験者の左耳が実験時に位置するところに固定し、MRIシールドルーム外においた音圧計測アンプ (2636, B&K) に接続して測定を行った。計測アンプのフィルターはリニアを使用し、22.0 Hzのローカットを入れた。最高音圧の読み取りには Peakを用い、平均音圧の読み取りには Slow を用いた。音圧較正には 1 kHzの標準音圧発生器 (4231, B&K) を用いた。

2.1.2. 結果

図1は、各撮像方法の撮像騒音の平均値と最高値をグラフにしたものである。すべての撮像方法において平均値で100 dB SPL、最高値で110 dB SPLを超える撮像騒音が記録された。最も音圧が高かったのは Locator CO (位置決め用冠状断T1撮影) で、平均値で103.3 dB SPL、最高値では126.0 dB SPLであった。Locator SG (・状断)、Locator CO (冠状断)、Locator AX (軸位) は全て同じ撮像方法であるが、撮像断面方向による音圧の違いが認められた。fMRI実験に用いるエコープラナー法 (EPI、軸位) は、平均値で106.5 dB SPL、ピーク値で125.5 dB SPLであった。

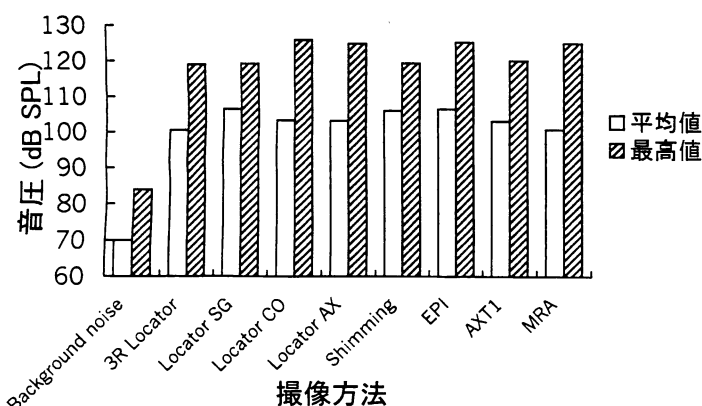


図1 撮像方法と騒音レベル

縦軸が騒音レベル (dB SPL)、横軸が撮像方法。白棒が平均値で、ハッチを施した棒が最高 (ピーク) 値。Background noiseは、撮像をしていない時の暗騒音のレベル。位置決め用撮影 (Locator) は全てT1強調撮像。3R=3方向, SG=sagittal, CO=coronal, AX=axial, EPI=echo planar imaging, AXT1=axial T1, MRA=MR angiography。

2.2. 実験2 撮像条件の効果シミュレーション

2.2.1. はじめに

我々はすでにイヤホンまわりの防音の改善を試み[8]、PVC製の防音用の耳栓 (DeciDamp², NORTH Safety Products) に長軸方向に内径1.5 mm、外径2 mmのチューブを通して作成した挿耳型イヤホンで、約40 dBの防音が得られている。しかし、連続撮像による記録を行うと、上述の防音処理によってもなおピークで80 dB SPL程度の撮像騒音が残る、被験者は刺激音を適切に聴取することはやや困難である。また、撮像騒音自体の反応が聴覚野に生じてしまう。特にEPI法による撮像では数百Hzとその倍音成分が多く[9]、周波数別の聴覚野の反応を調べるのには不適切な条件となる。

神経活動からfMRIの信号の最大変化までは1.5 T程度の磁場強度では数秒かかるが[10]、最大変化からの減衰にも数秒ないしそれ以上の時定数があると考えられる[11]。また、潜時という観点からは、fMRIの騒音による第一次聴覚野の反応は5秒以内に生じ始めるが[12]、おそらく2秒程度の潜時がある[13]。

2.2.2. 方法

以上の先行研究から、反応の立ち上がりと減衰の時定数および潜時をそれぞれ5秒、6秒、2秒として、間欠撮像のモデル・シミュレーションを構築した。音刺激は30秒提示し、30秒休止とした。撮像は10秒周期の最後の2秒とした。2秒間の撮像騒音による反応の最大値と、刺激音30秒提示の反応の最大値を仮に等しいとした。くり返し刺激に対する順応は無視した。

2.2.3. 結果

図2に音刺激開始前32秒から撮像を開始し、ここを経て定常状態になるまでのシミュレーションの結果を示す。2秒間の撮像騒音に対する脳の反応は2秒の潜時を経て始まるため、当該画像には影響は出ない。また、8秒後に行われる次の撮像のときにはその影響はかなり減衰する。したがって10秒毎に2秒間のみの撮像では、撮像騒音そのものに対する反応はピークの26%程度になる (図2、A点とB点の値の比較)。一方、被験者は撮像騒音のない8秒間には問題なく刺激音を聴取でき、これに対する聴覚野の反応が8秒間以上にわたって蓄積され、記録に反映される (C、D、E点)。音の休止期には、提示音による反応は大きく低下する (F、G、H点)。しかし撮像時には常にその前の回の撮像騒音による反応が残っているため、実験時にはB点ないしF点のレベルまでの反応が記録される。音の有

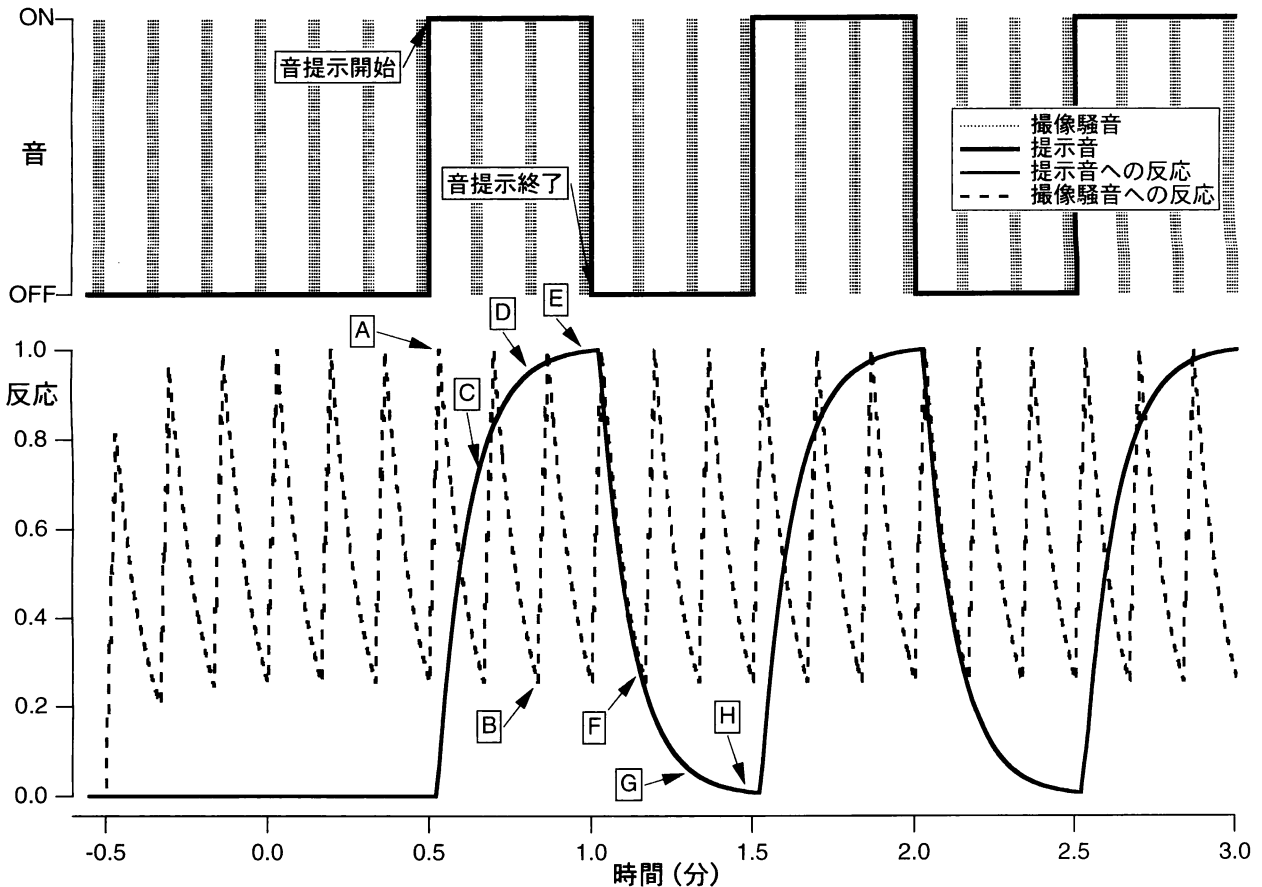


図2 間欠撮像のモデル・シミュレーション

上方の太線の矩形波は音刺激の提示 (ON) と休止 (OFF) を示し、それぞれの時間は交互に30秒間である。10秒毎の太い点線の縦棒は2秒間の撮像時を示す。A、Bは撮像騒音による反応の最大値と最小値。C、D、EとF、G、Hはそれぞれ提示音の有・無に対する反応の各撮像時の値。

無による反応は、本来はC、D、E点の平均値からF、G、Hの平均値を差し引いたものであるが、結果的に、間欠撮像によってC、D、Eの平均からFの値を差し引いたものが反応として記録されることになる。連続撮像ではA点がE点の何倍にもなり、刺激音の有無による差は相対的に微小となる。

2.3. 実験3 fMRIによる聴覚野の記録

2.3.1. 方法

(1) 被験者

被験者は十分な説明の上で書面で実験に同意した健康成人男女10名 (男5名、女5名、年齢20~37歳、平均25.1歳) で、9名が右利きであった。男性1名は左利きであったが、反応は他の被験者と差がなかったため、結果は右利きの被験者と同じに扱った。

(2) 音刺激の作成と提示

音刺激は、ウィンドウズ98を搭載したパソコン (Dimension V333C, Dell) 上のプログラム (Sound

Forge, Sound Foundry, Inc.) で作成した。サンプリングレート22.05 kHz、16 bitの量子化で、純音3種類 (0.25 kHz、1 kHz、4 kHz に2.5 Hz 100%の正弦振幅変調をかけたもの) と、帯域雑音3種類 (中心周波数0.25 kHz、1 kHz、4 kHz 帯域幅1/3オクターブに2.5 Hz 100%の正弦振幅変調をかけたもの) の計6種類を刺激として用いた。提示音は耳内で1 kHzにおいて80 dB SPLとし、0.25 kHz、4 kHzについてはラウドネスを1 kHzに合わせた。fMRI実験時には、1セッション10分32秒中に1種類の30秒持続する音を30秒の無音と交互に10回両耳提示した。

音刺激の提示は、上述のパソコンに内蔵したサウンドボード (Sound Blaster Live!, Creative Technology Inc.) 経由で行った。出力音は8 kHzのローパスフィルタ (FT5, Tucker-Davis Technology) とアッテネータ (PA4, 同)、パワーアンプ (P2080, ヤマハ) を経由して、スピーカー (20F100, テクニクス) から挿耳形イヤホン[8]に再生した。スピーカーは磁気シール

ドを施した密閉箱（三木製作所）に入れ、気密ソケットを介して内径12 mm、外径15 mm、長さ2.5 mのポリウレタン製のチューブに接続し、その先に気密のジョイントを介して内径7 mm、長さ1 mのチューブをとりつけた。このチューブの先に上述のPVC製防音用耳栓DeciDamp²を使って製作した挿耳形イヤホンを接続し、これを通して被験者に提示した。

（3）fMRIによる記録

1.5 T MRI装置（VISART MRT-200/F1, 東芝）に頭部fMRI用小型傾斜磁場コイルをとりつけたものを記録に用いた。機能画像の撮影はエコープランナー法（FE-EPI）で行った。エコー時間（TE）40 ms、スライス枚数6～7枚、スライス厚4 mm、スライス間隔0.5 mm、撮像視野（FOV）35 cm、マトリクスサイズ128×128、ピクセルサイズ2.7 mm×2.7 mmの条件で撮像した。撮像断面はシルビウス裂にほぼ平行とした。撮像周期（TR）2000 msのシーケンスで、撮像を記録周期10秒の最後の2秒に集中させた。これにより、10秒中8秒は撮像騒音のない時間ができる。この間の騒音は冷却ポンプのものだけとなり、被験者はほとんど騒音のない状態で刺激音を聴取できる（図2参照）。機能画像と同じ角度とFOVでT1強調画像と血管描出画像（MR angiography）を撮像し、解剖学的構造の同定と太い血管に由来する反応の除外を行った。

（4）データ処理

ピクセル単位で無音区間と音刺激提示区間の画像の差分と相関係数を計算した。差分画像は体動によるアーチファクトの検出のために使用した。反応部位の判定には相関係数を用い、相関係数0.3以上を有意な反応とした。T2*強調画像（機能画像）とT1強調画像の間には前後・左右方向で程度の異なるずれが認められ、そのまま磁場中心で合わせると側頭部でも大きなずれが生じるため、有意な反応が出たピクセルをT1強調画像にそのまま重ねることはせず、元のT2*強調画像上に重ねて表示し、相当部位のT1強調画像を参照しながら活動部位の解剖学的位置を同定した（図3、4参照）。血管描出画像により太い血管の反応ではないことを確認した。

2.3.2. 結果

全被験者について聴覚反応が得られた。図3は、代表的な被験者の、3周波数の純音に対する右聴覚野の反応を示している。横側頭回は3周波数すべての音刺激に対して反応が見られている。上側頭回（ここでは側頭平面を含む）では、1 kHz、4 kHzでは2ピクセルの反応が見られるが、0.25 kHzでは有意な反応は見

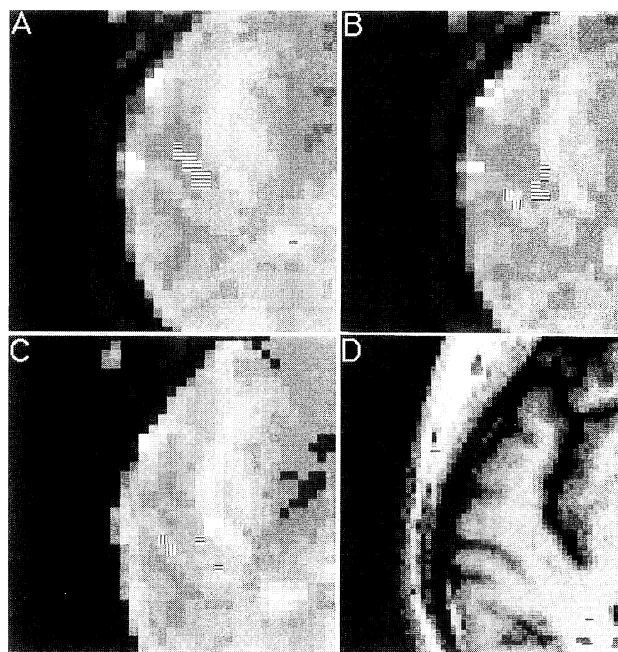


図3 代表的な被験者の純音に対する反応

右横側頭回を中心とした部分を拡大してある。EPI画像に反応部位（相関係数0.3以上）を重ねて示した。図の上方が被験者の前、左方が被験者の右。刺激音の周波数は、Aが0.25 kHz、Bが1 kHz、Cが4 kHz。Dは同じスライスのT1強調画像である。横縞部分が横側頭回の、縦縞部分が側頭平面の反応。

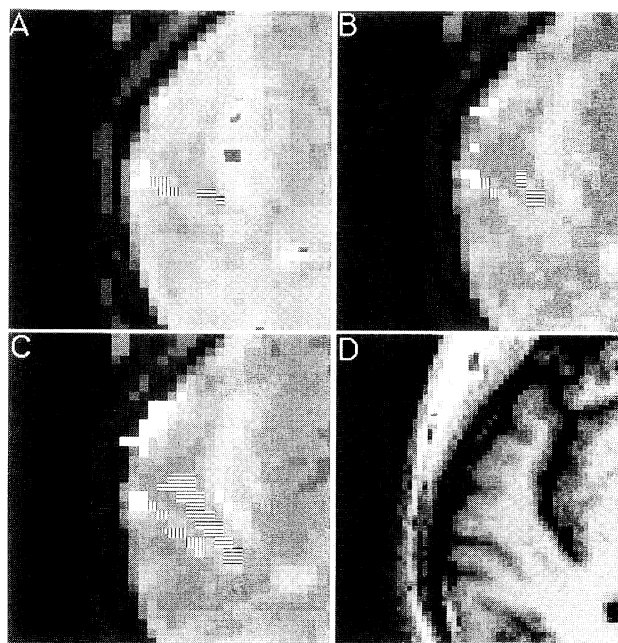


図4 代表的な被験者の帯域雑音に対する反応
図の構成は図3の説明を参照。

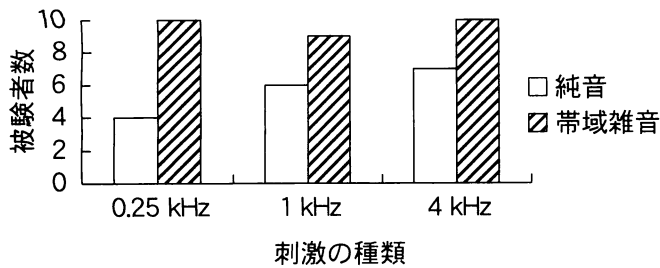


図5 横側頭回に反応が見られた被験者数

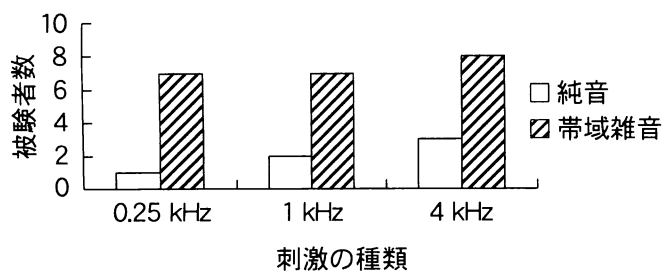


図6 上側頭回に反応が見られた被験者数

られなかった。図4は、図3と同じ被験者の3周波数帯の帯域雑音に対する右聴覚野の反応を示している。3周波数帯すべての音刺激に対して、横側頭回、上側頭回で有意な反応が見られた。0.25 kHzでは上側頭回の反応のほうが横側頭回より1ピクセル大きい、1 kHz、4 kHzでは横側頭回の反応のほうが上側頭回よりも大きい。

図5はそれぞれの刺激に対して両側または左右どちらかの横側頭回に反応の見られた被験者数を、図6は上側頭回に反応の見られた被験者数を示している。横側頭回、上側頭回どちらにおいても、純音では帯域雑音に比べ反応が見られる率が低い。

横側頭回では、10人中2人で3種類の純音のどれにも有意な反応が見られなかった。また、上側頭回では10人中6人で、3種類の純音刺激のどれにも有意な反応が見られなかった。上側頭回においては、横側頭回に比べて、純音、帯域雑音どちらの刺激に対しても反応の見られる率は低かった。

以上の結果から、帯域雑音は純音よりも反応が出やすく、横側頭回は上側頭回よりも、どちらの種類の刺激に対しても反応が出やすいことが伺える。

一部の被験者について撮像間隔を6秒（2秒撮像、4秒間欠）とした場合も試したが、有意な反応は得られなかった。

3. 考察

fMRI撮像時の騒音は機種や撮像方法によっては繰り返し暴露で騒音難聴を引き起こすレベルに達する。今回、我々の測定でもエコープラナー法では最高で125.4 dB SPL、平均で106.5 dB SPLが記録され、これが労働環境であれば耳栓が義務づけられるレベルであった。よってfMRIによる実験では、聴覚系の機能を計測するか否かに関わらず、耳栓やイヤーマフによる末梢聴覚器の保護が必要となる。しかしfMRIの撮像騒音には40 Hz～2 kHzの低音成分が強いため[9]防音は容易ではなく、通常の耳栓やイヤーマフでは効果は小さい。その点DeciDamp²を使用して作成した挿耳型イヤホンは、1 kHz以下の低音でも約40 dBの防音が可能である[8]。しかしこれでも騒音は耳内においてピークで85 dB SPL残るため、連続撮像では撮像騒音に対する反応が聴覚野の刺激音に対する反応性を下げってしまう。そこで、間欠撮像法をシミュレートし（実験2）、この方法を使えば撮像騒音があまり聴覚反応に影響しないであろうことを確認した。

神経活動の開始からfMRIの信号の最大変化までは1.5 Tの磁場環境では数秒かかると考えられている[10, 11]。減衰にも数秒ないしそれ以上の時定数があると推測されるので、今回の我々の撮像シーケンスでは、10秒周期の間欠撮像により、(1) fMRIの撮像騒音のない状態で聴取した刺激音に対する反応が記録に反映されること、(2) fMRI騒音による聴覚野の反応は、次の記録時である8秒後には1/4程度に減弱していることを利用した。また、fMRIの騒音による聴覚野の反応が生じ始めるには、おそらく2秒程度の潜時がある[12]ため、撮像の繰り返しを十分長くして、撮像を最後の2秒程度に集中しておけば撮像騒音による反応が記録に混入すること最小限にとどめることができる。ただし、繰り返し周期を長くすると(A)単位時間当たりの撮像回数が増えるため、セッションの時間が同じであれば統計的検出力が低下し、(B)周期の最初の方の刺激に対する脳反応が撮像時には減衰してしまっただけに貢献しなくなるので、これらの観点からは短い周期で撮像するのが良いことになり、12秒程度を大きく越える周期を採用する利益はないと思われる。今回の実験結果は、これらの仮説がおそらく正しいことを示しており、撮像シーケンスを間欠撮像にして撮像騒音の影響を少なくすること、また、耳栓の防音を改善することで、fMRIを用いて聴覚野の音誘発反応を記録することができた。

横側頭回、上側頭回どちらにおいても、帯域雑音と比較して、純音のほうが反応が見られる率が低下する

傾向が見られた。これにはいくつかの可能性があり、(1) 雑音に特異的に反応する場所がある、(2) 雑音のほうが広い周波数成分を含むため、純音よりも反応範囲が広い、(3) 純音のほうが単調な音なので順応しやすく、くり返し刺激で反応が出にくい、等が考えられる。上側頭回(特に側頭平面)では、横側頭回と比べて、純音、帯域雑音どちらに対しても反応率が低い傾向が見られた。今回用いた刺激が単純であったため、一次聴覚野を含む横側頭回よりも高次の処理を行っている側頭平面では順応がより強く働いて反応が出にくかったことが考えられる。

本研究では、fMRIを用い、横側頭回、上側頭回の反応を区別して記録することが可能であった。このようにfMRIを用いると今まで他の手法では不可能であった詳細な解剖学的レベルでのヒトの聴覚野の研究が可能となるだろう。これにより、高次の聴覚障害の診断が容易になる可能性が出てきた。

4. 参考文献

- 1) Ogawa, S., T. M. Lee., A. R. Kay and D.W. Tank: Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc. Nat. Acad. Sci. USA, 87, 9868-9872 (1990)
- 2) Baciú, M. V., C. Rubin, M. A. Decorsp and C.M. Segebarth: fMRI assessment of hemispheric language dominance using a simple inner speech paradigm. NMR Biomed., 12, 293-298 (1999)
- 3) Pujol, J., J. Deus, J. M. Losilla and A. Capdevila: Cerebral lateralization of language in normal left-handed people studied by functional MRI. Neurology, 52, 1038-1043 (1999)
- 4) 中田力: リハビリテーションにおける画像診断 MRIによる脳機能解析、総合リハビリテーション、第24巻 第2号、249-254 (1999)
- 5) Counter, S. A., A. Olofsson, H. F. Grahn and E. Borg: MRI acoustic noise: sound pressure and frequency analysis. J. Magn. Reson. Imaging, 7, 606-611 (1997)
- 6) Brummet, R. E., J. M. Talbot and P. Charuhas: Potential hearing loss resulting from MR imaging. Radiology, 169, 539-540 (1988)
- 7) Bandettini, P. A., A. Jesmanowicz, J. Van Kylen, R. M. Brin and J. S. Hyde: Functional MRI of brain activation induced by scanner acoustic noise. Magn. Reson. Med, 39, 410-416 (1998)
- 8) 森浩一、外山崇子、三井真紀、今泉敏、志村洋子、中島八十一: fMRIによる聴覚皮質の反応の測定、信学技法、SP98-164、77-84 (1999)
- 9) 関本荘太郎、杉下守弘: 音響雑音下における機能的MRI計測、音響学会講演論文集 I、1998秋、409-410 (1998)
- 10) Fransson, P., G. Kruger, K.D. Merboldt and J. Frahm: Physiologic aspects of event related paradigms in magnetic resonance functional neuroimaging. Neuroreport, 9, 2001-2005 (1998)
- 11) Kim, K. H., N. R. Relkin, K. M. Lee, and J. Hirsch: Distinct cortical areas associated with native and second languages. Nature, 388, 171-174 (1997)
- 12) Robson, M. D., J. L. Dorosz, and J. C. Gore: Measurements of the temporal fMRI response of the human auditory cortex to trains of tones. Neuroimage, 7, 185-198 (1998)
- 13) Talavage, T. M., W. B. Edmister, P. J. Ledden and R. M. Weisskof: Quantitative assessment of auditory cortex responses induced by imager acoustic noise. Hum Brain Mapp, 7, 79-88 (1999)