

Title	Direct Exploration of the Role of the Ventral Anterior Temporal Lobe in Semantic Memory: Cortical Stimulation and Local Field Potential Evidence From Subdural Grid Electrodes(Abstract_要旨)
Author(s)	Shimotake, Akihiro
Citation	Kyoto University (京都大学)
Issue Date	2015-09-24
URL	http://dx.doi.org/10.14989/doctor.k19272
Right	
Type	Thesis or Dissertation
Textversion	ETD

京都大学	博士（医学）	氏名	下竹昭寛
論文題目	Direct Exploration of the Role of the Ventral Anterior Temporal Lobe in Semantic Memory: Cortical Stimulation and Local Field Potential Evidence From Subdural Grid Electrodes (意味記憶に関する側頭葉底部前方領域の直接的検索：皮質電気刺激と硬膜下電極記録の局所電場電位からの証左)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】 意味記憶(semantic memory)は、事象の意味理解に必須の高次脳機能で、意味性認知症の疾病研究から側頭葉前方領域が責任領域と提唱されたが、変性疾患であることから詳細な部位局在は同定困難であった。てんかん外科では優位半球に側頭葉底面言語野(BTLA)が同定され、側頭葉底部前方領域(vATL)の重要性が示唆されたが、その解剖的位置から、従来の機能的 MRI 賦活研究、経頭蓋的磁気刺激介入研究、脳梗塞の病変研究では同部位の評価は困難であった。今回、難治部分てんかん・脳腫瘍患者において局所電場電位(LFP)と高頻度皮質電気刺激の手法を用いて、vATL の意味認知機能を検討した（倫理委員会承認番号 C533）。</p> <p>【方法】 対象は、脳外科手術前評価のために左側頭葉底面に硬膜下電極を留置した難治部分てんかん・脳腫瘍患者 6 名。Wada テストにて言語優位半球は 5 名で左、1 名は両側に同定された。硬膜下電極留置下に以下の 4 研究を行った。1) 呼称課題による LFP 記録、2) 側頭葉底部前方領域の高頻度皮質電気刺激による言語／意味認知機能の定性的局在同定（呼称課題、口頭命令など 6 課題使用）、3) 2 症例で 1)、2)で同定された言語／意味認知機能の中核領域において、呼称課題および視覚性単語と絵のマッチング課題を施行し、課題提示開始時点に同期して皮質電気刺激（0,3,6,9 mA, 3 秒）で介入した。正答率、反応時間を刺激強度との関連で定量的に解析した。4) 他の 2 症例では類義語判断課題と対照課題（数量判断課題）中の LFP を記録した。同 LFP を認めた中核領域で、3)と同じく課題遂行中の皮質電気刺激(7 mA, 3 秒)介入を行い、反応時間、正答率を解析した。</p> <p>【結果】 1) 呼称課題の LFP は、前部紡錘状回に頂点潜時 300-450 ms の陽性／陰性電位を全例に認めた。意味認知課題を用いた神経機能画像研究で報告される賦活部位と合致を認めた。2) 前部紡錘状回／下側頭回の 3-13 電極において、高頻度刺激中の意味認知課題（視覚性・聴覚性提示ともに）の停止・遅延が誘発された。3)前部紡錘状回の中核領域への刺激介入では、2 課題（呼称、単語・絵のマッチング）とも正答率低下・反応時間延長が起り、刺激強度の増加と反応時間延長の相関は呼称課題でより顕著であった。また刺激介入により同カテゴリー内の意味性錯語が出現した。4) 類義語判断課題の LFP は、400-550 ms の頂点潜時を有する陽性電位が左前部紡錘状回／下側頭回に記録された。対照課題では有意な LFP は認めなかった。同部位の刺激介入では、類義語判断課題で有意に正答率低下と反応時間延長を認めた。</p> <p>【考察】 呼称課題、類義語判断課題の LFP 記録および皮質電気刺激の結果からは前部紡錘状回／下側頭回が意味認知機能の中核領域であることが示唆された。同部位を関心領域にした神経画像研究との標準脳上での比較検討、刺激介入による複数モダリティ（視覚性、聴覚性提示）での障害様式から、vATL が意味表象のハブ領域である可能性</p>			

が示唆された。刺激強度を変化させる皮質電気刺激の手法を用いることで、意味性認知症患者の病期進行と同様の障害様式を誘発できたことは、刺激部位の意味認知機能の存在を支持し、この定量的手法が他の高次脳機能へ臨床応用できる可能性が示唆された。

【結語】 前部紡錘状回／下側頭回は vATL における意味認知機能の中核領域であることが示された。

(論文審査の結果の要旨)

目的：意味記憶(semantic memory)の機能局在は、意味性認知症(SD)の疾病研究から側頭葉前方領域(ATL)、さらに底部前方領域(vATL)の関与が示唆されるが、今までその局在評価は困難であった。てんかん外科での直接脳表からの局所電場電位(LFP)計測と高頻度皮質電気刺激による介入から vATL の意味記憶機能を検討した。

方法・結果：脳外科手術の前評価で硬膜下電極を vATL に留置した難治てんかん・脳腫瘍患者 6 名で、まず呼称課題の脳活動(LFP)計測と皮質電気刺激による機能マッピングから前部紡錘状回-下側頭回に言語関連の中核領域を同定した。次に本領域の意味記憶機能を明らかにするために、呼称課題・単語と絵のマッチング課題遂行中に皮質を電気刺激した。その正答率は両課題で低下し、反応時間は呼称課題でより顕著に延長し、SD の病態を再現できた。類義語判断課題では、前部紡錘状回-下側頭回に LFP を選択的に認め、同部位の電気刺激では正答率が低下し反応時間が有意に延長した。結論：脳表からの LFP の直接記録と電気刺激を意味記憶関連課題の遂行中に行ない、側頭葉前方領域のなかでも、前部紡錘状回-下側頭回が意味記憶機能の中核領域であることを明らかにした。

以上の研究は意味記憶の機能局在とその機能解明に貢献し、ヒトの言語・記憶の神経基盤の理解に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士（医学）の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 27 年 8 月 11 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降