

〔原著〕 ヒトにおける発声関連脳電位の解析

——ピッチ変化による検討——

新 見 將 泰* 中 島 祥 夫** 坂 本 尚 志**
遊 座 潤* 伊 藤 宏 文* 三 浦 巧*
鈴 木 晴 彦*

(平成5年11月18日受付, 平成5年11月29日受理)

要 旨

近年, 運動関連脳電位については手指の単純な屈伸運動に関する詳細な研究はあるが, 発声に関する報告は少ない。本研究では, ピッチ変化と母音の変化における発声関連脳電位の変化を等電位図法と双極子追跡法(頭部均一媒質による)を用いて解析することを目的とした。18-35歳の健康な男女10名(右利き)を対象とし, 高低数種類のピッチで母音を自己のペースで発声させた。脳波は頭皮上においた21個の表面電極より導出した。喉頭前面皮膚上においた加速度計波形の立ち上がりトリガーとして用い, 発声前2.5s, 発声開始後2.5sの脳波を加算平均し, 等電位図の作成と双極子追跡法により電源位置の推定計算を行い, 被験者のMRI画像を用いて電源位置を検討した。発声に約1200ms先行して両側の中側頭部に緩徐な陰性電位が認められた。これは正常のヒト発声時の大脳皮質の準備状態を反映する発声関連脳電位と考えられた。この陰性電位は, 分布範囲, 強度とも左半球優位の場合が多かった。また発声のピッチを高く変化した場合には, 右側の振幅の変化が, より大きくなる傾向があった。一般にヒトの発声において言語中枢は(左)優位半球に広く存在すること, 発声周波数(ピッチ)の変化は(右)劣位半球の関与が大きいことが知られている。上記の結果はこの説に一致すると考えられた。発声に先行する陰性電位の電源部位は双極子追跡法により両側の中心前回下部付近に限局して分布した。発声のピッチや母音を変えても電源位置に変化は認められなかった。

Key words: 準備電位, 発声, 双極子追跡法, ヒト

略語一覧: MRCP: movement-related cortical potential, RP: readiness potential, IS: intermediate slope, NS: negative slope, MP: motor potential

I. はじめに

運動関連脳電位 (movement-related cortical potential: MRCP) とは, 随意運動に関連して頭皮上から加算平均法によって記録される脳電位の総称である。これは以下の電位で構成されている。

運動前陰性緩電位は運動開始の約1.5s前より始まり,

Kornhuber と Deecke¹⁾ によって Bereitschaftspotential (準備電位 readiness potential: 以下 RP と略す), Vaughan ら²⁾ によって N1 と呼ばれた。この陰性緩電位は, 運動開始の約900ms前になると電位の勾配が変化し, intermediate slope (IS) と呼ばれる³⁻⁵⁾。随意運動開始の約400ms前になると, 陰性勾配が最も急峻となり negative slope (NS) と呼ばれる³⁻⁵⁾。また運動開始

* 千葉大学医学部耳鼻咽喉科学講座

** 千葉大学医学部生理学第一講座

Masayasu SHINMI*, Yoshio NAKAJIMA**, Takashi SAKAMOTO**, Jun YUZA*, Hirofumi ITO*, Takumi MIURA* and Haruhiko SUZUKI*: Cerebral Averaged Potentials Preceding Voluntary Vocalization in Man.

* Department of Otorhinolaryngology, School of Medicine, Chiba University, Chiba 260.

** Department of Physiology, School of Medicine, Chiba University, Chiba 260.

Received November 18, 1993 Accepted November 29, 1993

後には運動電位 (motor potential, MP) と呼ばれる。これらの RP, IS, NS は、他動的運動や不随意運動では出現せず、脳の運動準備状態を反映するものと考えられている。

近年、手指の単純な屈伸運動等については更に詳細な報告が多くなされているが、顔面・口腔領域では咬合運動に関する報告⁶⁾や口唇の運動に関する報告⁷⁾があるのみで、発声関連脳電位の報告⁸⁾は少なく、その電源位置についての研究は見あたらない。

本研究では、ピッチや、母音を変化させたときの発声関連脳電位の変化やその電源の位置を等電位図法⁹⁾と双極子追跡法¹⁰⁻¹³⁾を用いて解析することを目的とした。

II. 実験方法

年齢 18-35 歳の健康成人 10 名 (男子 6 名, 女子 4 名, すべて右利き) について実験を行った。被験者を肘掛け椅子に腰掛けさせ、前方 1.5m の時計秒針より作成した回転指標を注視するよう指示した。また発声に際し半開口状態を保ち、舌運動、開口運動、瞬目運動、嚥下運動を行わないように指示した。

発声は 100Hz-500Hz の高低数種類のピッチで母音 (／ア／—／オ／) を自己のペースで約 6 s 間隔で約 400 ms 持続する発声をさせた。試行は 1 セッションとして 30-50 回の発声を繰り返し、1-2 分の休憩をはさんで 3-4 セッション行った。

脳波は国際電極法 (10-20 法) に準拠して頭皮上においた 21 個の表面電極により averaged reference 法を用いて導出した。増幅器の band pass フィルターは 0.05-30Hz とした。また眼球運動のモニターのために眼電図を表面電極で双極導出した。また咬筋、舌骨上筋群より表面筋電図を同時記録した。

発声開始時点の同定のため予備実験として 4 名の被験者を用い、喉頭前面皮膚上においた加速度計波形、マイクロフォンによる音声波形、針電極による甲状披裂筋筋電図を記録し、それぞれを全波整流積分し検討した。それぞれの波形の立ち上がり時点には有意の差がなかったが、波形の立ち上がりの勾配は加速度波形で最も急峻であったので、以後の研究では加速度計のみを喉頭前面皮膚上にあて加速度波形のみを記録し、脳波を加算平均する場合のトリガーとして用いた。

脳波、眼電図、筋電図、加速度計波形の増幅、記録には日本電気三栄社製 BIOTOP 6R12, TEAC 社製 DATA RECORDER XR-9000 を用いた。

記録された脳波は、瞬目運動、開口運動、嚥下運動などに伴うアーチファクトの混入したデータを加算データ

から除外し、SUN 社製ワークステーションにより sampling clock 5ms で AD 変換し発声前 2.5s, 発声開始後 2.5s の記録を off-line にて加算平均した。加算平均した 21 チャンネルの脳波より等電位図の作成と 1 および 2 双極子追跡法により電源位置の推定計算を行った。

今回使用した双極子追跡法の数学的手法については詳細な報告¹²⁾があるので、ここでは簡単に述べる。まず OM 線を水平線とし、正中線を左右の中央線とし、両外耳孔の中点を原点とした座標上における被験者の頭部表面の位置および電極位置を、64 個の棒状の位置センサーを備えた頭部形状測定装置により計測し、頭部を均一な媒質と仮定した頭部単層モデルを電源位置推定計算に用いた。従って本法は頭部均一媒質による双極子追跡法である。このモデル内の任意の位置に任意の大きさの電流双極子を 1 個または 2 個置き、この電流双極子により理論的に求まる電位を 21 個の記録電極位置ごとに計算し、これと実際に記録された 21 個の電位分布との差の 2 乗の和が最小となるまで電流双極子の位置および大きさを変えた。推定の精度はこの 2 乗和の最小値を正規化し、双極子性 (dipolarity) として表現した。この研究では 98 % 以上の双極子性を採用した。また 1 個の電流双極子を推定する場合を 1 双極子追跡法、2 個の場合を 2 双極子追跡法という。最後に被験者の MRI 画像を用いて、電源位置を比較検討した。

なお発声関連脳電位と対比させるため、振動子を付けた加速度計を口唇の前方 5 cm におき、自己のペースで約 6 s 間隔で軽い努力性呼気を行わせ、呼気開始時点のトリガーを作成し、脳波を加算平均して努力性呼気による MRCP を記録した。

III. 結 果

10 名の被験者で計 76 試行につき検討した。1 つの試行は同一被験者で同一実験日の同一ピッチ、同一母音の 40-113 回分の脳波を平均加算したデータとした。加算回数はアーチファクト混入などにより被験者ごとに必ずしも同一ではなかった。実験では被験者に長時間の集中力を持続させる努力を必要としたが、十分な協力が得られた場合は発声前陰性緩電位が出現しやすく、また再現性も良かった。この発声前陰性緩電位が認められた 40 試行について以下の検討を行った。

1. ピッチ変化の影響

図 1 に、女性被験者において胸声区にあたる 200Hz ピッチで／ア／音を発声した時の結果を示す。脳波を 88 回加算平均した全波形を、頭皮上の電極配置に従い示した。図のトリガー位置より左側に発声開始前 2 s, 右側

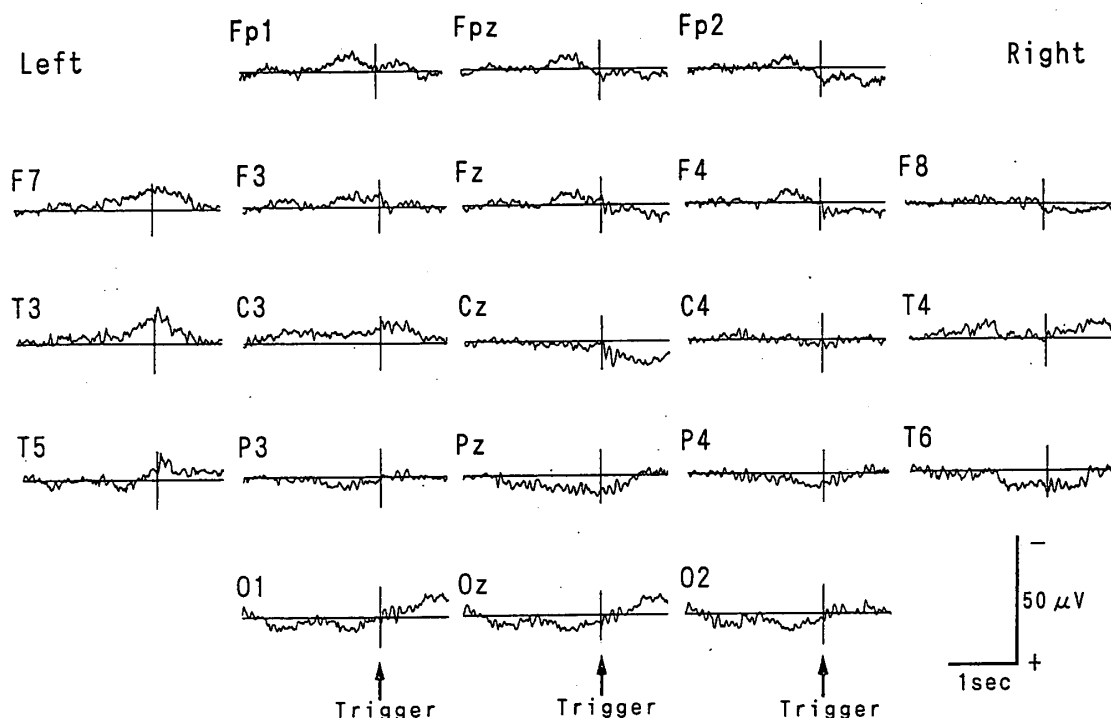


図 1. 胸声区発声時の加算脳波 (全チャンネル)
女性被験者の 200 Hz/ア/音, 88 回発声時の加算脳波。
Trigger の左に発声前 2 秒, 右に発声開始後 1 秒の波形を抽出して表示した。

に発声開始後 1 s の加算波形が上向き陰性で表示されている。発声開始の約 1200ms 前より左側頭部 T3 を中心に C3, F7 や右側頭部の T4 において緩徐な陰性電位が認められた。T3 における陰性電位変動は発声に約 1200ms 先行して始まり, 次第に増大して, 発声開始 400-500ms 前になるとその勾配が変化しさらに増大し, 発声開始直後に最大となった。他の被験者の場合も同様の勾配の変化を示した。

この電位は T3 において最大振幅を示す場合が 40 試行中 25 試行 (62.5%) あり, T4 において最大振幅となる場合が 13 試行 (32.5%) であった。

波形の特徴から, この陰性電位は発声における RP と考えられ, 特に後半の発声開始前 400 ms からの部分は NS と考えられ, 電源位置の解析はこの 2 つの時期に分けて解析した。

図 2 は同じ女性被験者においてピッチを変えた場合の両側頭部 T3, T4 における加算波形を示す。上段の 2 波形は 200Hz ピッチ, 下段の 2 波形は 500Hz ピッチのときのものである。500Hz の試行では, T4 において発声前約 1500ms より陰性電位が認められ, T3 よりも先行し, 振幅も優位であった。発声のピッチを上げると, T3 に比較して, T4 の陰性電位の振幅がより大きく変化する傾向が, 他の被験者においても認められた。

図 2 の各試行における発声開始前 800ms (RP 時期)

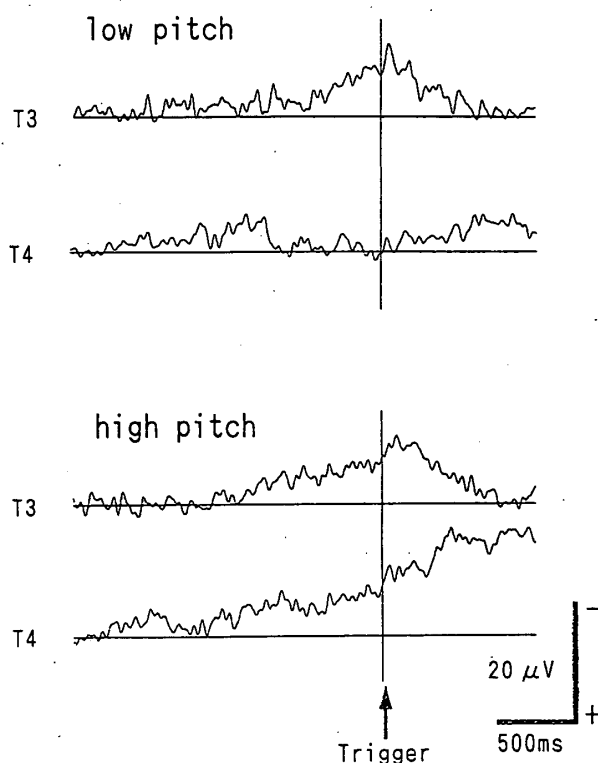


図 2. ピッチ変化時の側頭部加算脳波
上の 2 波形は 200Hz/ア/音発声時の加算脳波, 下の 2 波形は 500Hz/ア/音発声時の加算脳波を示す。

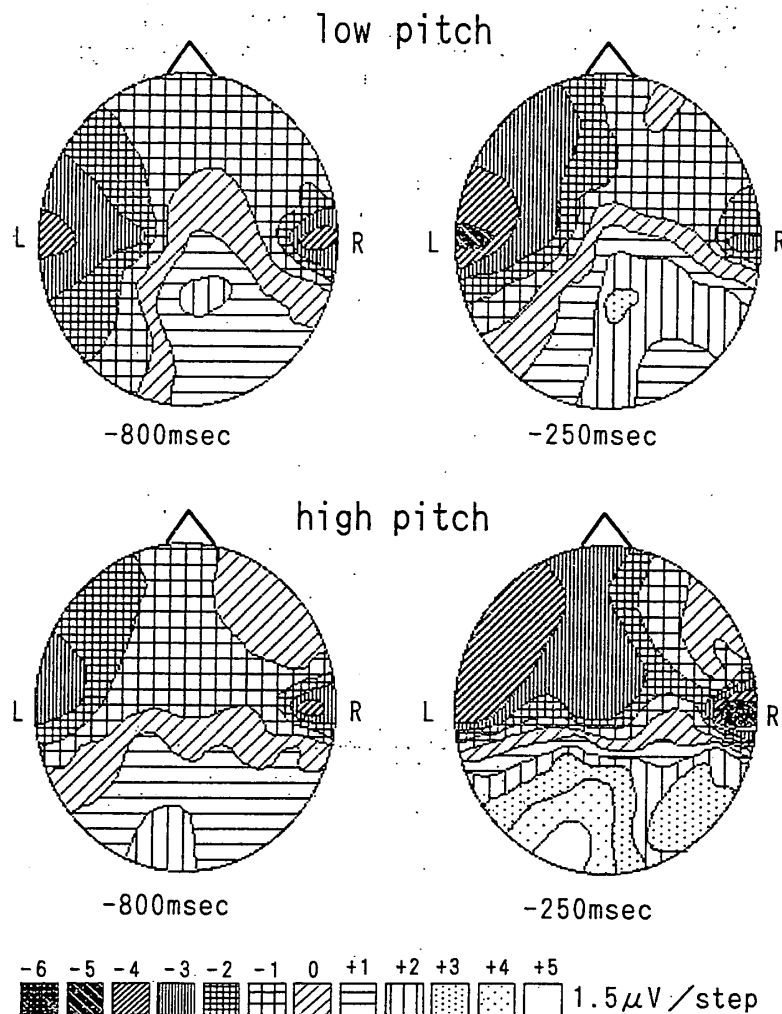


図 3. ピッチ変化時の等電位図

上は200Hz/ア/音発声時の加算脳波より作成し、下は500Hz/ア/音発声時の加算脳波より作成した。頭部表面を上方からみて平面に展開して示している。

と250ms (NS 時期) の等電位図を図3に示す。各試行のいずれの時点においても両側頭部を中心として陰性電位領域が存在し、左側で広く分布した。強度は PR 時期ではほとんど左右差がなかった。しかし、NS 時期では低ピッチでは左が優位であるが、高ピッチでは右が優位であった。

2. 発声母音変化の影響

図4は複数の被験者で発声母音を変えた場合の側頭部 T3, T4 チャンネルの41-103回加算平均波形の例を示す。いずれも約1200ms より T3 または T4 において陰性電位が始まり徐々に増大し、発声開始時付近でピークを示し、電位波形には発声母音の違いによる明かな違いは認められなかった。またこれらの等電位図上の電位分布にも明かな違いは認められなかった。

3. 電流双極子追跡法による解析

発声前陰性電位が認められた40試行について、双極子

追跡法を用いて電源位置の推定計算を行った。しかし1双極子追跡法では特定の場所に双極子が集中せず、双極子性も98%以下であった。2双極子追跡法を用いたところ、双極子性が98%以上で推定された。全チャンネルで S/N 比が良く、双極子推定位置が特定の部位に集中する傾向を示したのは、RP 時期 (発声開始前1200-500ms) では28試行、NS 時期 (発声開始前400-50ms) では20試行であった。以下はこれらの試行について検討した。

図5は各ピッチ別に記号を変えて、RP 時期における電流双極子の集中した位置を28の各試行ごとに表示している。いずれのピッチにおいても電流双極子は OM 線の上方3.5-8 cm で外耳孔の前方3.5-後方1 cm の範囲に重複して推定されピッチの違いによる位置の違いは認められなかった。

これは NS 時期20試行においても、また各母音別に検討しても、両側頭部の同様の部位に重複して推定され

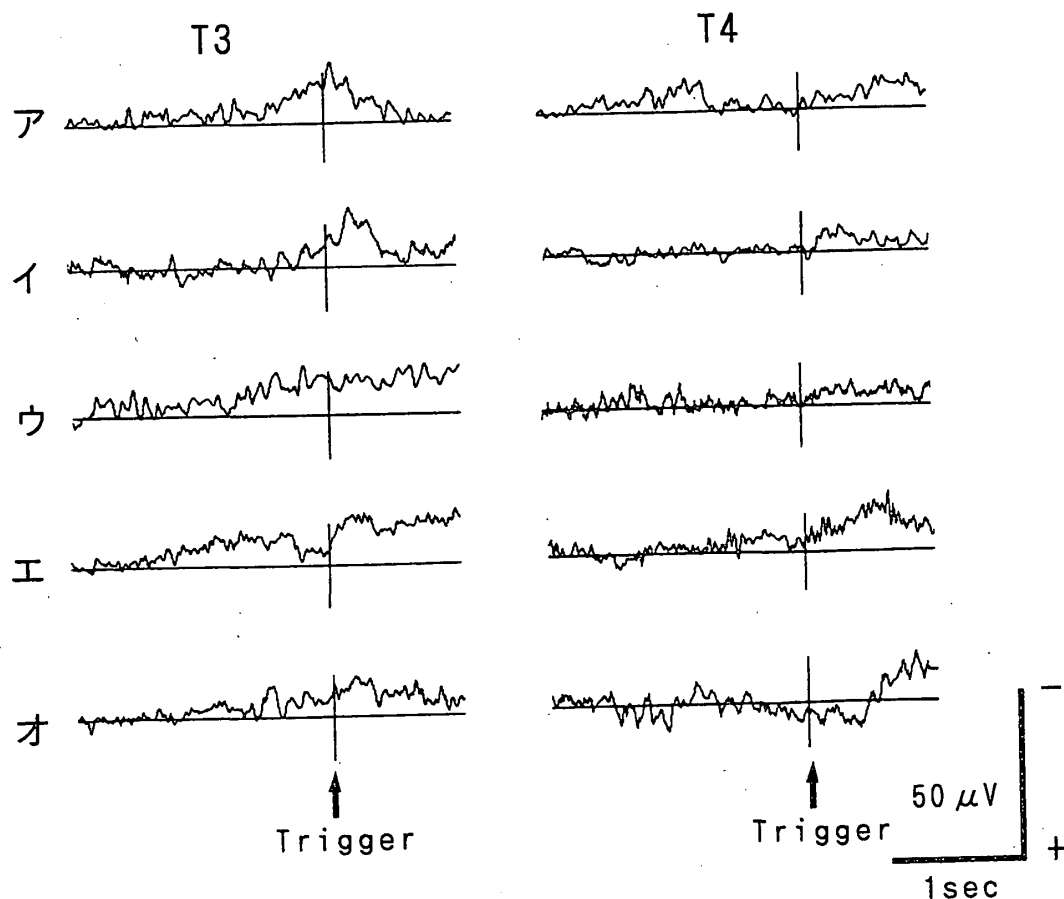


図 4. 母音別側頭部加算脳波
Trigger の左に発声前 2 秒, 右に発声開始後 1 秒の波形を抽出して表示した。

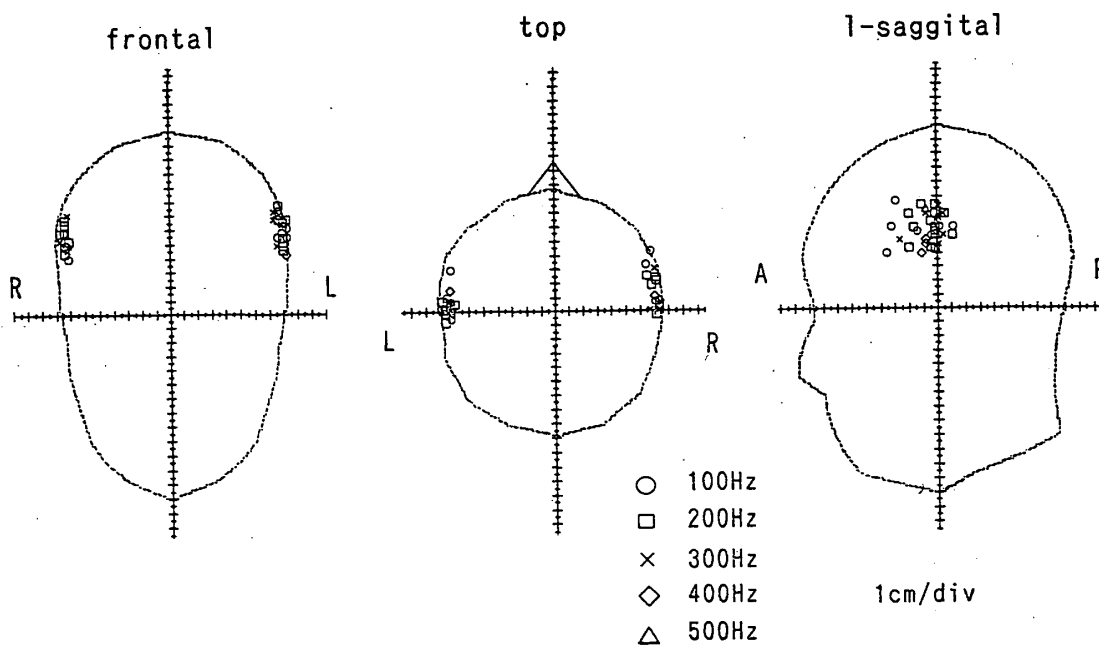


図 5. ピッチ別電流双極子集中位置 (RP 時期)
頭部は左が前面, 中が上面, 右が左側面から見た断面で示されている。各試行ごとの双極子集中位置がピッチ別に記号で示されている。

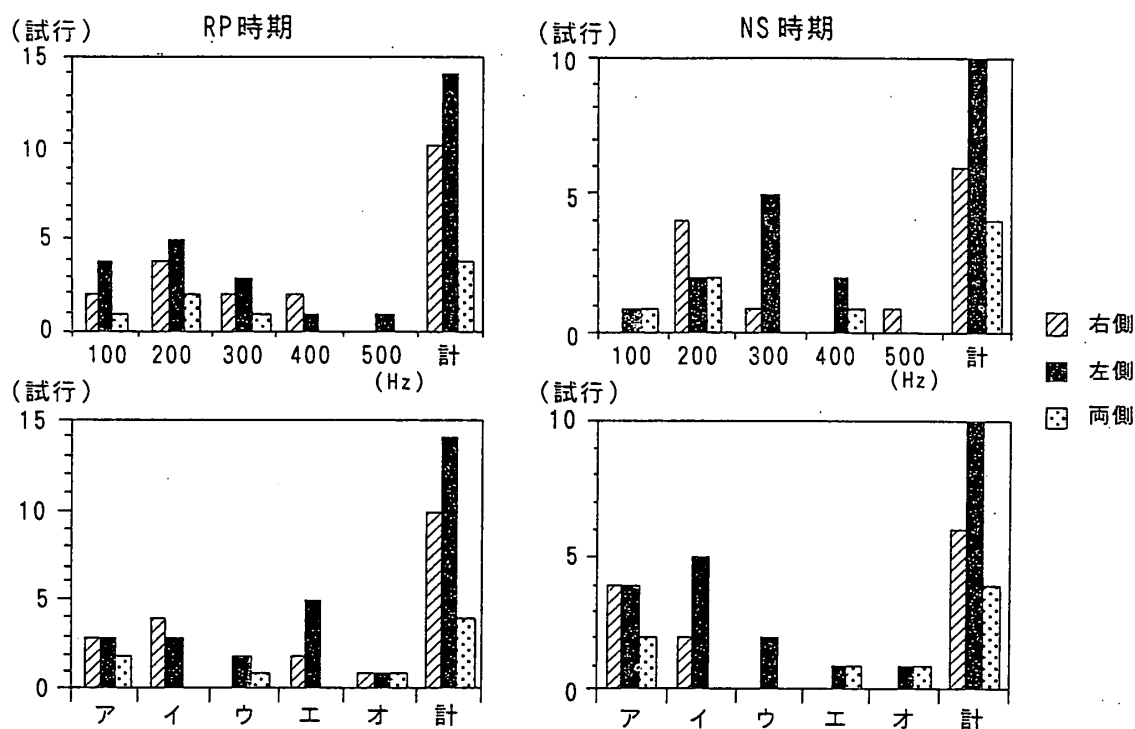


図 6. 電流双極子の集中側

各試行において集中して推定された電流双極子がいずれの側の側頭部に位置したかを RP 時期28試行, NS 時期20試行ごとに集計して示した。

位置の変化は認められなかった。

図6は各試行において集中して推定された電流双極子がいずれの側の側頭部に位置したかをまとめたグラフである。RP, NSのいずれの時期でも左側頭部に集中して推定される試行が50%を占め、右側に比較して多かった。しかし発声ピッチおよび発声母音の違いによって双極子の集中側に一定の傾向は認められなかった。

被験者の OM 線と平行に撮影された MRI 画像をもとに電源位置を推定すると、上記の推定された電流双極子は両側の Sylvius 溝の直上で中心溝の前部にあたり中心前回下部に位置していた。

4. 努力性呼吸に関連した脳電位の記録

図には示さないが、呼吸開始をトリガーとした場合は加算波形は全体に低振幅で、両側頭部には発声時にみられたような明確な陰性電位変動は認められなかった。

IV. 考 察

発声関連脳電位の報告では McAdam と Whitaker⁸⁾の単語を発声した場合の陰性電位の報告があるが、この記録は舌の運動による電位変化のアーチファクト混入の疑いがあり批判がある^{14,15)}。

今回の実験では、発声を母音のみの1音として舌の動きを止め、また試行中は半開口のままとして開口運動の

影響を除いた。また最も大きなアーチファクトである眼球運動は、眼電図を同時に記録することで除くことができた。

対照実験としてほぼ同じ実験系で呼吸開始時点の脳電位を記録したが、発声時のような側頭部に特徴的な陰性電位は出現しなかった。

以上のことから本研究で得られた発声時に両側頭部を中心に出現する陰性電位は発声関連脳電位と考えられる。

一般に手指の随意運動では、運動前陰性緩電位は運動開始の約1.5s前より始まり、初め Cz を中心とした左右対称性の電位であり、RP と呼ばれ、補足運動野に起源があるといわれてきた。この陰性電位は、運動開始の約900ms前になると左右非対称となり電位の勾配も変化し、IS と呼ばれ、運動前野に発生源があるといわれている⁸⁻⁵⁾。随意運動開始の約400ms前になると、陰性勾配が運動側と反対で最も急峻となり NS と呼ばれ、運動皮質の興奮を反映しているといわれている⁸⁻⁵⁾。

本研究で記録された発声関連脳電位は、手指の随意運動と同様に約1200ms前より始まり徐々に陰性に電位が増強し、発声開始時点付近で最大となっている。波形の形や勾配の変化から手指の運動の場合と同様に RP 時期と NS 時期に区分することも可能であった。

しかし IS 時期の区分は困難であった。これは、手指の運動の場合でも IS 時期の勾配が RP 時期と比べ僅かしか変化しないことと、発声がほぼ両側性の活動であり発声前陰性電位の分布やその電源位置が手指の場合とかなり異なるためと考えられた。

手指の運動等における RP の電位源として補足運動野の活動が示唆されてきたが^{16,17)}、最近の脳血流や双極子追跡法による研究¹⁸⁻²¹⁾では、単純な繰り返し運動では RP の電位源は補足運動野にはないとする報告もある。本研究で得られた発声関連脳電位の推定された電源位置は補足運動野には分布せず、後者の研究に一致した結果となった。

ヒトの言語中枢は大脳優位半球に存在し、特に左下前頭回後半部 (Broca 野) に運動性言語中枢があるといわれているが、左半球の他の広い範囲の損傷で構音に関する障害が現れることが知られている。また劣位半球は言語以外の音楽やイントネーション等に関与するといわれているが、これらの中枢は特定されていない²²⁻²⁴⁾。

本研究で得られた発声時の陰性電位の分布は、左側が中側頭部を中心として広い範囲で広がり、右側は比較的限局していた。電位も左側頭部に優位の場合が多かった。これらの電位の電源位置は左右の中心前回下部に推定された。ここは構音器官の第一次運動中枢の局在部位といわれている²⁵⁾。これらのことから、発声時には左半球では中心前回下部に強い興奮が起こり、同時に他の広い範囲でも弱い興奮が起こり記録されると考えられた。これに対し右半球では中心前回下部に限局して興奮が起こり記録されると考えられた。また、ピッチを高くすると、右中側頭部の電位変動が大きくなったが、これは右半球の中心前回下部付近が発声のピッチ制御に関与しているためと考えられた。

本研究に用いた双極子追跡法では、頭部の形状は厳密に計測するが内部の伝導率は一様と仮定する頭部均一媒質によるモデルを使用している。ところが実際には、頭部にはインピーダンスの高い頭蓋骨があり、厳密には推定位置に誤差が生じる。しかし電流双極子が頭皮に近い浅層にある場合は、推定誤差は 3 mm 以下とも報告されている¹⁰⁾。本研究で推定された電流双極子は、中心前回下部の浅層であり、誤差は小さいと考えられた。

また、ピッチや母音の変化で電流双極子位置に大きな変化が見られなかったが、これは側頭部に置いた電極の数が少なく、ピッチ、母音の違いによる微妙な電位分布変化を抽出できなかったためと考えられた。今後、両側頭部に電極を密に配置することにより、この問題が解決されるものと考えられる。

V. まとめ

ヒトにおける発声関連脳電位を記録し、次の結果を得た。

1) 発声に約1200ms 先行して緩徐な陰性電位が、左右の中側頭部を中心に認められ、発声準備電位と考えられた。また発声開始前約400ms を境に電位の勾配が変化した。

2) 発声前陰性緩電位は、強度、分布範囲とも左側に優位であった。これは、言語発声における左半球の優位性を示していると考えられた。

3) 発声のピッチを高めた時は、右側の電位変化が増大した。これは発声のピッチ制御において、右中側頭部が重要であることを示していると考えられた。

4) 発声前陰性緩電位の電源位置は両側の中心前回下部付近に限局して分布した。

5) ピッチの違いによる電源位置の変化は現在の器械の精度では認められなかった。

6) 発声母音を変えても電位変化、電源位置の変化は認められなかった。

謝 辞

稿を終わるにあたり、多大な御指導、御校閲を賜りました千葉大学耳鼻咽喉科学教室金子敏郎教授に深く感謝いたします。また、実験の場を提供下さり、終始、御指導、御助言を戴いた本学第一生理学教室の皆様へ深謝いたします。さらに本研究に御協力いただいた教員の方にも深謝いたします。

なお本稿の要旨は第38回日本音声言語医学会において発表した。

SUMMARY

Vocalization related cortical potentials were recorded from 10 healthy right-handed adults.

EEGs were recorded from twenty-one surface electrodes placed on the scalp. The vocalization was voluntarily and self-pacedly repeated about 6s interval. The vowels and pitches of vocalization were changed in each experimental session. The rising slope of the integrated signal from an accelerometer attached to the throat was used as a trigger. EEGs simultaneously averaged from 2s prior to and to 1s after the onset of vocalization were analyzed with topographic mapping and dipole tracing methods.

Slow negative potentials were obtained from the bilateral temporal regions about 1200 ms prior to the onset of vocalization. The slow negative potentials were recorded with higher

amplitude distributed in wider on the left hemisphere area than the right one. High-pitch vocalization elicited higher amplitude of the slow negative potentials on the right side than the left side. The present result obtained from healthy subjects would agree with the concept that the center of speech exists in the dominant hemisphere and the center of pitch control exists in the recessive hemisphere, which are suggested from various studies on aphasia. The sources of these potentials were estimated in the bilateral inferior motor cortex.

文 献

- 1) Kornhuber HH and Deecke L: Hirnpotential-änderungen bei Willkürbewegungen und passiven Bewegungen des Menschen: Bereitschaftspotential und reaffernte Potentiale. *Pflügers Arch ges Physiol* 284: 1-17, 1965.
- 2) Vaughan HG Jr, Costa LD and Ritter W: Topography of the human motor potential. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 25: 1-10, 1968.
- 3) Shibasaki H, Barrett G, Halliday E and Halliday AM: Components of the movement related cortical potential and their scalp topography. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 49: 213-226, 1980.
- 4) Barrett G, Shibasaki H and Neshige R: Cortical potentials preceding voluntary movement: Evidence for three periods of preparation in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 63: 327-339, 1986.
- 5) 柴崎 浩: 脳の電気生理学的診断法 最新脳の科学Ⅱ, 伊藤正男編, pp.423-447, 同文書院, 東京, 1988.
- 6) 中島一郎, 田中好美, 内田 淳, 森 昭雄, 角野隆二: ヒトの閉口運動に先行する脳電位. 脳波と筋電図 17: 387-390, 1989.
- 7) Wohlert AB and Larson CR: Cerebral averaged potentials preceding oral movement. *J Speech Hear Res* 34: 1387-1396, 1991.
- 8) McAdam DW and Whitaker HA: Language production: electroencephalographic localization in normal human brain. *Science* 172: 499-502, 1971.
- 9) 上野照剛, 松岡成明: 徐波を示す異常脳波の抽出とその表示法. 医用電子と生体工学 14: 118-124, 1976.
- 10) 賀 斌, 岡本良夫, 武者利光, 中島祥夫, 本間三郎: 脳内電気双極子の位置推定誤差の検討. 医用電子と生体工学 24: 315-320, 1986.
- 11) He B, Okamoto Y, Musha T, Nakajima Y, Sato T and Homma S: Dipole localization in the brain from the scalp potential distribution. In: *Clinical Topographic Electroencephalography and Evoked Potential*, Matsuoka S, Soejima T and Yokota A, ed, pp14-18. Shindan-to Chiryo, 1986.
- 12) Homma S, Nakajima Y, Musha T, Okamoto Y and He B: Dipole Tracing analysis applied to human brain potentials. *J Neurosci Meth* 21: 195-200, 1987.
- 13) He B, Musha T, Okamoto Y, Homma S, Nakajima Y and Sato T: Electric dipole tracing in the brain by means of the boundary element method and its accuracy. *IEEE Trans Biomed Eng BME-34*: 406-414, 1989.
- 14) Brooker BH, Donald MW: Contribution of the speech musculature to apparent human EEG asymmetries prior to vocalization. *Brain Lang* 9: 226-245, 1980.
- 15) Grabow JD, Elliott FW: The electrophysiologic assessment of hemispheric asymmetries during speech. *J Speech Hear Res* 17: 64-72, 1974.
- 16) Deecke L and Kornhuber HH: An electrical sign of participation of the mesial "supplementary" motor cortex in human voluntary finger movement. *Brain Res* 159: 473-476, 1978.
- 17) Deecke L, Lang W, Heller HJ, Hufnagl M and Kornhuber HH: Bereitschaftspotential in patients with unilateral lesions of the supplementary motor area. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 50: 1430-1434, 1987.
- 18) Lang W, Cheyne D, Kristeva R, Beiteiner R, Lindinger G and Deecke L: Three-dimensional localisation of SMA activity preceding voluntary movement. *Exp Brain Res* 87: 688-695, 1991.
- 19) Roland PE, Larsen B, Lassen NA and Skinhøj B: Supplementary motor area and other cortical areas in organization of voluntary movements in man. *J Neurophysiol* 43: 118-136, 1980.
- 20) Dick JPR, Benecke R, Rothwell JC, Day BL and Marsden CD: Simple and complex movements in a patient with infarction of the right supplementary motor area. *Mov Disord* 1: 255-266, 1986.
- 21) Bötzel K, Plendl H, Paulus W and Scherg M: Bereitschaftspotential: is there a contribution of the supplementary motor area? *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 89: 187-196, 1993.
- 22) 大橋博司: 失語症 第5版, pp 117-146, 中外医学社, 東京, 1980.
- 23) 岩田 誠: 大脳の右と左 新生理科学大系12高次脳機能の生理学, 鈴木寿夫編, pp279-283, 医学書院, 東京, 1988.
- 24) 笹沼澄子: 言語機能と失語症 最新脳の科学Ⅰ, 伊藤正男編, pp245-261, 同文書院, 東京, 1988.
- 25) Lassen NA, Ingvar DH and Shinhøj E: Brain function and blood flow. *Sci Am* 239: 50-59, 1978.