

ユニット研究

fMRI を利用した体性感覚刺激の脳機能解析
樋口敏宏, 梅田雅宏, 渡邊康晴, 河合裕子, 村瀬智一
【脳神経外科学/医療情報学ユニット】

【はじめに】これまで我々は、定常的な体性感覚刺激を行うために、電流量によって温度制御ができるペルチェ素子を用いて、MRI 装置内で使用可能な熱刺激装置を自作し、その性能確認を行ってきた。本年度は、熱刺激時の表面皮膚温が目標温度に到達しているかについて、サーモグラフィーを用いて検証した。(①) また、自作した温熱刺激装置を用いて、鍼灸臨床で用いる温筒灸を仮定した緩やかな温度変化をする熱刺激や遠赤を仮定した一定温度を維持した熱刺激に伴う脳活動を解析した。(②) さらに、鍼刺激に伴う脳活動は、信号の立ち上がりが遅れ、信号の立ち下がりも遅れるという経時変化を誘起することから、温熱刺激や熱痛刺激でも同様の変化が観察されるのかの検証を行った。(③)

【使用装置】熱刺激装置：自作温熱刺激装置。MRI 装置：3.0 T MRI (Trio A Tim System：シーメンス社) と 32ch head coil。皮膚温測定：サーモグラフィー (Ti125：フルーク社)

【実験方法】全ての実験は、実験内容の説明を受けた上で、同意の得られた被験者を対象に行った。①皮膚表面温度の測定は、室温 24 度の非静磁場下で行い、被験者 1 名の右合谷部に自作熱刺激装置を当てた状態で、目標温度(40°C)まで加温した後、熱刺激装置を外し、刺激部位の温度をサーモグラフィーによって撮影した。温度データの解析には付属ソフトウェアを使用した。②緩やかな熱刺激の fMRI は、被験者 20 名を安静群(10 名)と熱刺激群(10 名)の 2 群に分けて行った。安静群は何も刺激しない状態、熱刺激群は右手母子球に温度刺激装置を当てた状態で、33°C 一定、40°C 一定、円筒灸仮想刺激 (円筒灸様) (Fig 1) の 3 種類の熱刺激を行い、それぞれ 6 分間の fMRI を測定した。刺激に伴う脳活動が予測出来ないため、FSL アドインの MELODIC を用いて、独立成分分析を行い、脳内ネットワークである default mode network (DMN) の変化について解析した。さらに熱刺激による DMN の変化を検証するために、独立成分分析の結果を比較出来る、FSL program の dual regression 解析を用いて、安静群の DMN を基準として検証した。③温熱・熱痛刺激の fMRI は被験者 12 名を対象に行った。刺激部位は②と同様。刺激条件は刺激期間 10 秒と安静期間 120 秒を 3 回繰り返し、計 6 分 30 秒間の fMRI を測定した。温熱刺激は刺激到達目標温度を 40°C に設定し、熱痛刺激は 45~47°C に設定した。解析には AFNI software program を用いた。

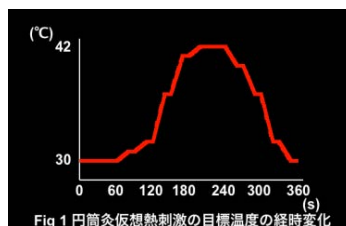


Fig 1 円筒灸仮想熱刺激の目標温度の経時変化

【結果と考察】自作熱刺激装置を用いて熱刺激後の皮膚温度をサーモグラフィーで解析した結果、刺激装置の目標温度 40°C に対して、右合谷部周辺の最高温度は 39.6°C であり、熱刺激時の皮膚表面温度がほぼ目標温度に到達していると確認された (Fig 2)。

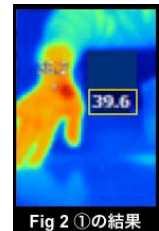


Fig 2 ①の結果

②各条件の測定データを独立成分分析した結果、それぞれ DMN の成分が確認された (Fig 3)。また、安静群に比べ、熱刺激群の「33°C 一定」と「円筒灸様」では、頭頂葉の一部で DMN の有意な結合性の増加が観察された (Fig 4)。

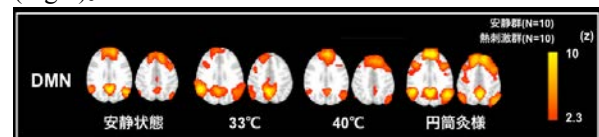


Fig 3 安静群と熱刺激群のDMNの比較

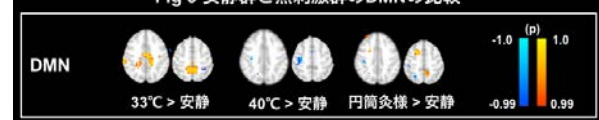


Fig 4 熱刺激群で安静群よりもDMNとの結合性が高くなった領域

DMN は精神神経疾患や慢性疼痛の患者で結合性の減少が報告されており、現在、研究が盛んに行われている。今後、DMN と疾患の関連性が明らかになれば、疾患に対する鍼灸治療の有効性を客観的に評価する指標として応用が期待できる。③温熱刺激は、刺激開始 4 秒後から刺激期間中において、視床 (Thalamus)、二次体性感覚野 (S2)、島領域 (Insula) で賦活が確認された。一方、熱痛刺激は、刺激開始 8 秒後から、前帯状回 (ACC: anterior cingulate cortex)、S2 と島領域で賦活が観察され、S2 と島領域の賦活は刺激終了後の 16 秒後まで観察された (Fig 5)。

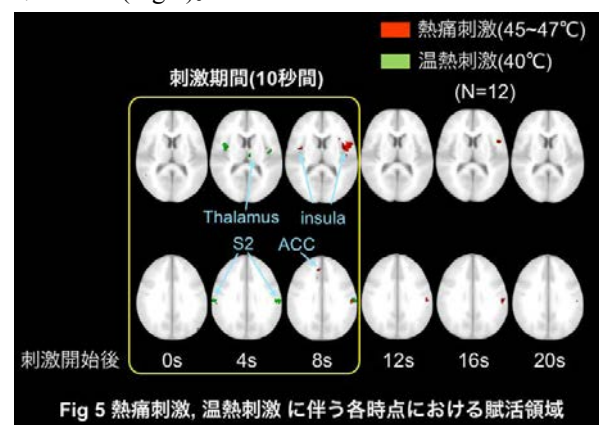


Fig 5 熱痛刺激, 温熱刺激に伴う各時点における賦活領域

今回の結果から、同じ C 繊維によって伝達される熱刺激であっても 43°C を超えて侵害刺激となった場合の脳活動は、鍼刺激同様立ち上がりが遅れ、刺激終了後も持続すると考えられた。

【論文及び学会発表】

①著書

特記事項なし

②学術論文

- 1) *川島康裕, 山城博幸, 山本洋紀, 村瀬智一, 市村好克, 梅田雅宏, 樋口敏宏. 高照度照明が脳視覚過程に及ぼす影響: 脳機能イメージング研究. 照明学会誌, 98 巻 2 号: 87-92, 平成 25 年 2 月. 査読有り.
- 2) 村瀬智一, 樋口敏宏. 独立性成分分析法を用いた鍼刺激後も持続する脳機能 MRI の解析. 明治国際医療大学誌, 8 号: 13-22, 2013. 査読有り.
- 3) Murase T, Umeda M, Fukunaga M, Tanaka C, Higuchi T. Deconvolution analyses with tent functions reveal delayed and long-sustained increases of BOLD signals with acupuncture stimulation. Magn Reson Med Sci., 12(2):121-7, 2013. 査読有り.
- 4) 田中忠蔵, 村瀬智一, 博田節夫: fMRI の最近の動向について -AKA-博田法の脳内処理過程の解析に向けて. 日本関節運動学的アプローチ医学会誌. (14), 査読有り.
- 5) *Tenjin H, Tanigawa S, Takadou M, Ogawa T, Mandai A, Nanto M, Osaka Y, Nakahara Y, Umeda M, Higuchi T. Relationship between preoperative magnetic resonance imaging and surgical findings: aneurysm wall thickness on high-resolution T1-weighted imaging and contact with surrounding tissue on steady-state free precession imaging. Neurol Med Chir (Tokyo), 53(5):336-42, 2013. 査読有り.
- 6) *Kido M, Ikoma K, Hara Y, Matsuda KI, Kawata M, Umeda M, Kubo T. Selective visualization of rabbit knee cartilage using MR imaging with a double-contrast agent. J Magn Reson Imaging., in press. 査読有り.
- 7) *Yamashiro H, Yamamoto H, Mano H, Umeda M, Higuchi T, Saiki J. Activity in early visual areas predicts interindividual differences in binocular rivalry dynamics. J Neurophysiol., in press. 査読有り.
- 8) Yuko, Watanabe Yasuharu, Naruse Shoji, Tanaka Chuzo, Highchi Toshihiro: Deconvolution Analyses with Tent Functions Reveal Delayed and Long-Sustained Increases of BOLD Signals with Acupuncture Stimulation. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 20-26 April.
- 9) Bito Yoshitaka, Kawai Yuko, Hirata Koji, Ebisu Toshihiko, Otake Yosuke, Hirata Satosh, Shirai Toru, Soutome Yoshihisa, Ochi Hisaaki, Umeda Masahiro, Higuchi Toshihiro, Tanak, Chuzo: Diffusion Tensor Spectroscopic Imaging of Multiple Metabolites in Rat Brains. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 20-26 April.
- 10) Watanabe Yasuharu, Kimura Keisaku, Umeda Masahiro, Kawai Yuko, Murase Tomokazu, Higuchi Toshihiro, Tanaka Chuzo, Naruse Shoji: Visualization of Hysteresis in Passive Time-Dependent Responses of Skeletal Muscle in vivo by Using DTI. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 20-26 April.
- 11) 川島康裕, 山城博幸, 山本洋紀, 村瀬智一, 市村好克, 梅田雅宏, 樋口敏宏: 照明強度のヒト脳視覚野活動への影響: fMRI 研究. 第 46 回照明学会全国大会, 名古屋, P-3-232, 2013 年 5 月.
- 12) 木村啓作, 渡邊康晴, 有馬義貴, 片山憲史, 矢野忠: 体表から得られる硬さの変化要因(9). 第 62 回全日本鍼灸学会学術大会, 福岡, 2013 年 6 月.
- 13) 渡邊康晴, 木村啓作, 梅田雅宏: 触診によって生じる組織変形領域の可視化. 第 62 回全日本鍼灸学会学術大会, 福岡, 2013 年 6 月.
- 14) 木村啓作, 渡邊康晴, 梅田雅宏, 樋口敏宏: 加圧運動負荷による水分子の動態評価 - 加圧運動後と加圧解放安静時の評価-. 第 68 回日本体力医学会大会, 東京, 2013 年 9 月.
- 15) 梅田雅宏, 渡邊康晴, 河合裕子, 村瀬智一, 田中忠蔵, 樋口敏宏: 磁性イオン液体を用いた局所シム調整の試み. 第 41 回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, O-1-121, 2013 年 9 月.
- 16) 村瀬智一, 梅田雅宏, 福永雅喜, 河合裕子, 渡邊康晴, 田中忠蔵, 樋口敏宏: Deconvolution 解析を用いた鍼刺激に伴う賦活領域毎の経時変化の検討. 第 41 回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, O-2-218, 2013 年 9 月.
- 17) 村瀬智一, 梅田雅宏, 山城博幸, 山本洋紀, 河合裕子, 田中忠蔵, 樋口敏宏: MEGA-PRESS 法による異なる視覚野間の GABA 計測の検討. 第 41 回日本磁気

③その他の印刷物

特記事項なし

④学会発表

- 1) Tanaka Chuzo, Hakata Setsuo, Murase Tomokazu, Umeda Masahiro, Watanabe Yasuharu, Kawai Yuko, Someya Yoshiaki, Naruse Shoji, Higuchi Toshihiro: Brain Activation Study by Passive Intra-Articular Movement of Radiolunate and Sacroiliac Joints Using fMRI. International Society for Magnetic Resonance in Medicine 21st Annual Meeting & Exhibition, Salt Lake City, 20-26 April.
- 2) Murase Tomokazu, Umeda Masahiro, Kawai

共鳴医学会大会, 徳島, O-2-237, 2013年9月.

- 12) 梅田雅宏, 渡邊康晴, 河合裕子, 村瀬智一, 田中忠蔵, 樋口敏宏: 1H-MRSI を用いた骨格筋中アセチル-L-カルニチン濃度の運動による変化. 第41回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, O-2-238, 2013年9月.
- 13) 尾藤良孝, 河合裕子, 平田宏司, 恵飛須俊彦, 大竹陽介, 平田智嗣, 白猪亨, 五月女悦久, 越智久晃, 梅田雅宏, 樋口敏宏, 田中忠蔵: Diffusion-weighted Spectroscopic Imaging を用いた脳虚血モデルラットにおける複数代謝物 ADC の解析. 第41回日本磁気共鳴医学会大会, 徳島, P-3-254, 2013年9月.
- 14) 木村啓作, 渡邊康晴, 梅田雅宏, 樋口敏宏: 加圧運動負荷による水分子の動態評価 -加圧運動後と加圧解放安静時の評価-. 第68回日本体力医学会大会, 東京, 2013年9月.
- 15) K kimura, Y watanabe, M umeda, T yano, K katayama: The intramuscular water mobility relates muscle deformation during the increase of internal pressure. 5th Guntm International Symposium 2013, Kyoto, 2013年11月.
- 16) Y. Watanabe, K. Kimura, M. Umeda, Y. Kawai, T. Higuchi: The visualization of muscle contracting region using electrical stimulation -comparison between LFEA and percutaneous electrical stimulation -. 5th Guntm International Symposium 2013, Kyoto, 2013年11月.
- 17) Tomokazu Murase, Masahiro Umeda, Yuko Kawai, Yasuharu Watanabe, Toshihiro Higuchi, Chuzo Tanaka: Deconvolution Analyses with Tent Functions Reveal Delayed and Long-Sustained Increases of BOLD Signals with Acupuncture Stimulation. 5th Guntm International Symposium 2013, Kyoto, 2013年11月.

⑤その他の発表

- 1) 梅田雅宏: NMR の基礎④RF パルスとフーリエ変換. 第35回MR基礎講座(関西), 国立京都国際会館. 2013年8月.

⑥研究費補助金

- 1) 樋口敏宏: 科学研究費補助金, 基盤研究(C), 生体における新たな neurogenesis imaging の確立と臨床応用. 1,700千円(510千円).
- 2) 田中忠蔵: 科学研究費補助金, 基盤研究(C), Default mode network 解析による脳内疼痛処理機構の解明. 1,500千円(450千円).
- 3) 梅田雅宏: 科学研究費補助金, 基盤研究(C), MR viscography による新しい心筋評価法の開発. 1,400千円(420千円).
- 4) 渡邊康晴: 科学研究費補助金, 基盤研究(C), 磁気共鳴拡散強調画像を利用した

viscography 画像法の開発と応用. 1,200千円(360千円).

- 5) 樋口敏宏, 田中忠蔵, 梅田雅宏, 渡邊康晴, 河合裕子, 村瀬智一: 受託研究, No.146, 3T-MRI を用いた、高質感画像呈示時の脳機能測定法の研究. 2,100千円(0千円).
- 6) 樋口敏宏, 梅田雅宏, 河合裕子, 田中忠蔵, 渡邊康晴, 恵飛須俊彦: 受託研究, No.148, 疾患モデル動物を用いた超高磁場MRI向けアプリケーションの研究. 2,000千円(0千円).

⑦学外との共同研究

- 1) 樋口敏宏(脳神経外科学), 梅田雅宏(医療情報学), 渡邊康晴(医療情報学), 河合裕子(医療情報学), 村瀬智一(博士研究員), 齋木潤(京都大学), 山本洋紀(京都大学), 山城博幸(京都大学): ヒト大脳における視覚情報処理に関する fMRI 研究.
- 2) 樋口敏宏(脳神経外科学), 梅田雅宏(医療情報学), 渡邊康晴(医療情報学), 河合裕子(医療情報学), 恵飛須俊彦(南丹病院), 田中忠蔵(脳神経外科学), 尾藤良孝(日立製作所中央研究所): 疾患モデル動物を用いた超高磁場MRI向けアプリケーションの研究.
- 3) 梅田雅宏(医療情報学), 福永雅喜(大阪大学), 河合裕子(医療情報学), 樋口敏宏(脳神経外科学): 磁気共鳴法による中枢神経系免疫現象の画像化.

⑧受賞

特記事項なし