

Integrative studies on higher brain functions
and their pathophysiology using neuroimaging.

イメージングによる高次脳機能および
その病態の総合的研究

プロジェクトリーダー 柴 崎 浩

京都大学
大学院医学研究科 教授

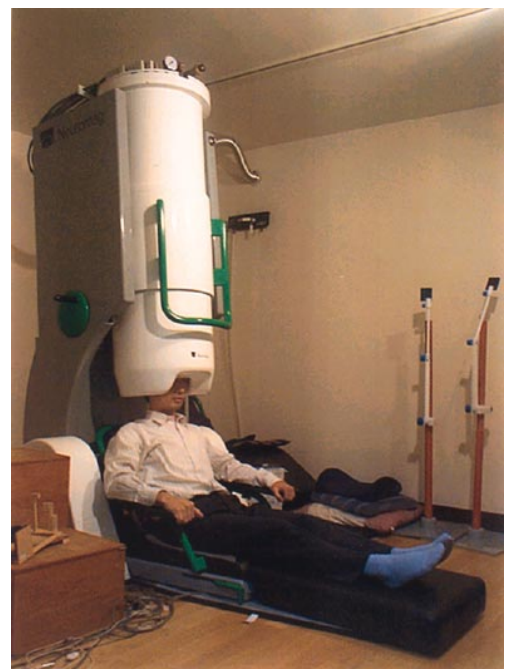


1：動物用 PET の検査風景

1. 研究の目的

ヒトの脳は、話す、聞く、見る、手足を動かす、考える、ものごとを判断する、種々の感情を感じる、などさまざまな機能を発揮します。これらの機能が脳のどの部分で営まれ、どのような関連性を持っているかを研究するには、これまで、障害を持った人の脳を磁気共鳴画像 (MRI) で脳の損傷部位を検索するか、死後解剖して、脳のどの部位が損傷されていたかを検証し、神経症状と照らし合わせて、脳機能がどこに存在するかを明らかにするしかなかったのですが、近年、コンピュータの発達に伴い、さまざまな脳機能を画像化することができるようになり、脳機能がどこに局在しているかが徐々に明らかになりつつあります。これらを脳機能画像と呼びますが、脳機能の局在は正確にわかるのですが、それらの時間的な関連性を明らかにすることはできません。私たちは、脳機能画像だけではなく、脳の微細な電気・磁気の変化を経時的に測定して脳機能を研究する電気生理学的な手法を脳機能画像と組み合わせ、総合的に高次脳機能の局在と機能の関連性を明らかにすることを目指しています。

また、脳機能画像を理解するための基礎的な研究として、動物を用いてヒトで見られた脳機能画像の現象の基本的な生理・病態を明らかにすることも目指しています。これらの研究手段を用いることで、高次脳機能の研究をさらに発展させることが私たちの目標であります。



2：脳磁図の検査風景

2. 研究の内容

(1) 脳機能画像

脳は神経活動が活発になるとその部位の血流が増加することが知られています。この現象を利用して、手足の運動、種々の感覚刺激、発語など、さまざまな脳機能に関連した負荷試験を被験者に課して、負荷試験の間に脳血流の増加する部位をポジトロン CT (PET) や磁気共鳴機能画像 (fMRI) で測定し、その課題を遂行する部位を推定することができます。PET では酸素 15 で標識した水を静注し、1 分から 2 分間の脳血流を測定します。fMRI では 50 から 250 ミリ秒で血流画像を撮像できます。PET の場合は、課題遂行時に脳の電気生理学的なデータを同時に測定することができ、相互の関連性を研究するのに適しています。fMRI は PET よりも短時間に血流の変化を測定できますが、電磁波を使うので生理学的現象の同時測定はできません。反面、一回の課題遂行に関連して血流が増加する部位を調べることができます。

負荷遂行時の脳血流を安静時の血流と比較して、統計学的に有意な増加部位を求めることにより、課題遂行に関連した部位を推測しますが、PET などでは何人かの被験者で検査を行わないと、高次脳機能を遂行する部位を明らかにできません。また、増加した部位が解剖学的にどこに相当するかをはっきりさせるために、基準となる脳に被験者の脳を変形させ、一定の位置に動かします。これらの処理によって、どの部位がどの程度有意な増加を示したかが明らかとなります。脳血流増加部位をこれまでの脳損傷例のデータやサルなどのデータと比較検討することで、脳機能の局在を研究することができます。これまでに、痛覚に関与する部位の同定、他動的に手指を動かした場合の運動野と感覚野の関連性、物事を順番に脳で考えた場合の運動前野の関与などを明らかにしました。また、fMRI と脳磁図 (MEG) または事象関連電位の測定によって、陰性運動 (手足の力を意識的に抜く運動) に関連する部位も明らかにしています。

(2) 動物用 PET

ヒト用の PET に比べて、ネズミやネコなどの小さい脳でも充分な解像度を持つ PET で、ヒトではできない病的状態を作り出し、その後の脳血流や脳の代謝を経時的に測定することができます。また、ヒトに使う前の新しい核種を試験的に投与して、どのような体内動態を示すかも研究できます。ラジオアイソトープを静脈内投与し、その後に脳を取り出しフィルムに焼き付けるオートラジオグラフィ法と比べると、解像度では劣りますが、生きたまま測定を繰り返し行えること、サルなどの高等動物では課題の遂行時の血流をヒトと同じように研究できる、脳血流量やブドウ糖代謝率の計算などにヒトと同じ方法が使えるなどの利点があります。

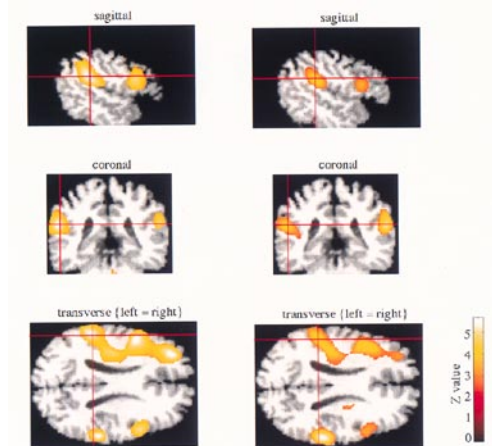
これまでに、ヒトのアルツハイマー病で特異的な障害が見られる、前脳基底核や側頭葉内側の海馬を傷害したネズミで経時的に脳血流や脳ブドウ糖代謝率を測定し、大脳のブドウ糖代謝率が低下することを明らかにしました。また、ネコで前肢に振動刺激を与えて、脳の感覚野の神経活動が局所的に亢進する場合、アセチルコリンが感覚野の血流を増加させるのに重要な働きをしていることも明らかにしました。

3. 研究の体制等

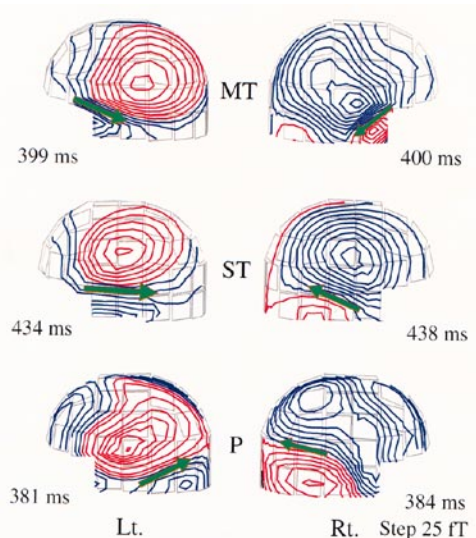
期 間：1997 年 6 月～2002 年 3 月

構 成：コアメンバー 2 名を含む、ポジトロン CT 6 名、動物用ポジトロン CT 7 名、磁気共鳴機能画像 7 名、電気生理学 7 名が協力して研究を行っています。

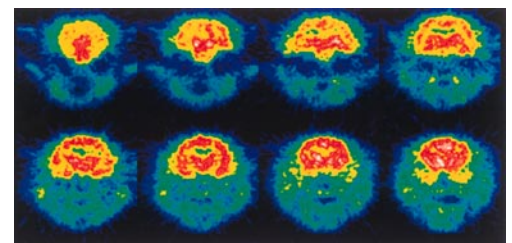
実施場所：京都大学大学院医学研究科高次脳機能総合研究センター・臨床脳生理学と京都大学大学院薬学研究科の共同で研究を行っています。



3：PET による脳機能賦活試験。二酸化炭素レーザーによる痛み刺激で賦活された脳の各部位です。左の列は左手刺激、右の列は左足の刺激。いずれも同じような脳の部位が賦活されています。



4：MEG による局所脳機能の局在。二種類の音を区別しようとすると、まれな頻度の音を識別した時の脳磁場反応を捉えられます。この働きが脳の側頭葉内側面 (MT)、上側頭葉 (ST)、頭頂葉 (P) で処理されていることがわかります。



5：動物用 PET を用いたネコの脳ブドウ糖代謝率の画像です。上段左が脳の後方で、下段右が脳の前方にあたります。