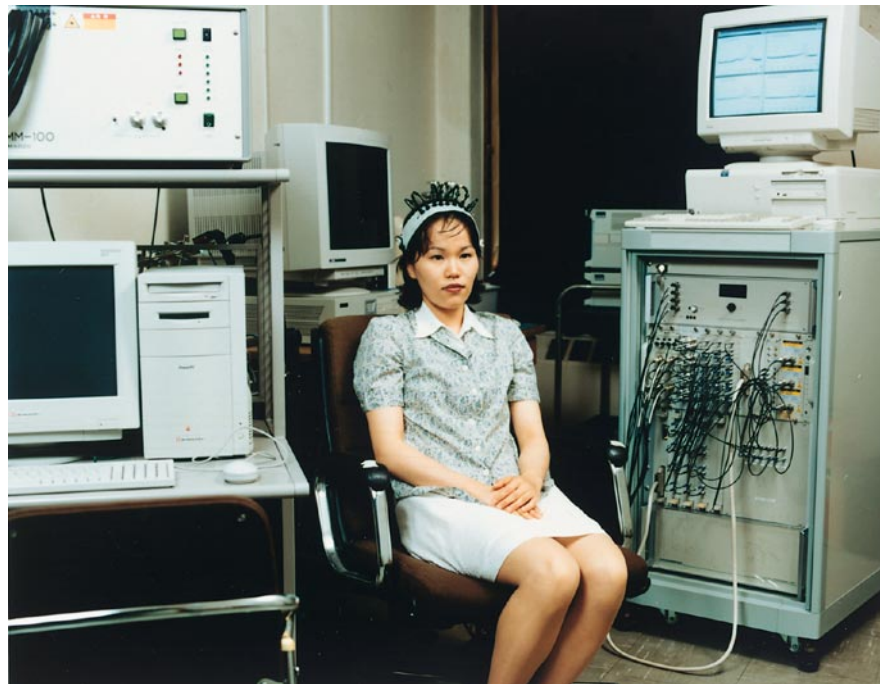


Studies on the brain functions by optical imaging and magnetoencephalography 光 CT および脳磁図を用いた高次脳機能の研究



プロジェクトリーダー 田 村 守
北海道大学 電子科学研究所 教授



1. 研究目的

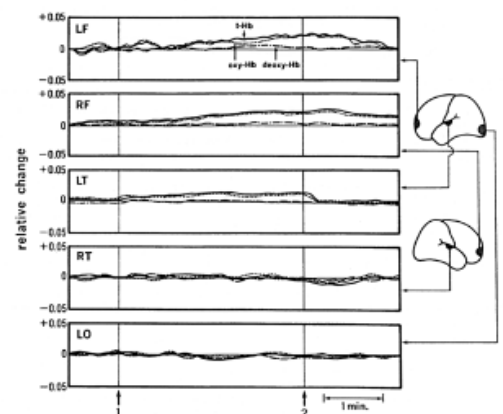
人が営む多彩な精神活動 - 特に感情や言葉の理解 - などの高次脳機能を解明する上で、脳の活動を外部から連続的に計測する技術が不可欠です。このため種々の脳機能のイメージング法が開発されてきましたが、私たちの研究プロジェクトは“光”特に通信分野で広く利用されている近赤外光(700 - 1500nm)を利用した新しい脳機能の計測法の開発を主な目的としています。

この近赤外光は、私たちの生体を透過しますので頭部に照射し透過光あるいは反射光を測定しますと、その強度は脳活動に伴う血流の変化や酸素濃度の変動を反映します。従って、この変化から逆に脳活動の時間的あるいは空間的な変動を追跡できます。この装置は、他のものに比べて小型でポータブルであり特別な設備を必要としませんので、将来私たちが普通の生活を行っている時の脳活動を解析することも可能です。

私たちの精神活動は個々の脳細胞の活動の結果ですが、その活動時間は非常に早く、より直接追跡する方法として脳磁界計測と呼ばれるものがあります。

これは脳組織の局所が活動すると電気が流れ、磁界が生じます。この磁場変化を追跡しますと、非常に早い時間での脳の働きを追えます。

このようにして“光”と“磁気”の二つを利用して、私たちの脳の働きを調べ最終的に人の営む精神活動を明らかにしたいと思っています。



2. 研究の内容

1) 近赤外分光法による脳活動の連続測定

近赤外分光法を用いて、健康成人を対象に種々のメンタルタスクによる、左右前頭部における血流と、酸素代謝の変化及び脱酸素化ヘモグロビンの挙動の連続測定を行ってきました。その結果、被検者の約70%で脳活動の増加とともに血流及び酸素化ヘモグロビンの増加と脱酸素化ヘモグロビンの減少が見られ、これは、血流の過剰補償 (overcompensation) として解釈できます。しかしながら、酸素化ヘモグロビンの減少と脱酸素化ヘモグロビンの増加という逆のパターンを示す例が観察され、更にタスクによって血流は減少し、酸素消費も減少する例も見つかりました。これらの結果は従来の脳機能イメージングの基本原則 - 脳活動の増加は血流及び酸素消費の増加を伴う - に疑問を投げかけるものです。これらの現象が何に起因するのか、一定のパラダイムを用いて系統的に調べるため、パラダイムの作成、思考・課題遂行時の時間的・空間的神経活動変化の検出、近赤外計測で得られる血行動態の定量化、年齢、性差、その他の因子、を検討しています。

2) 多チャンネル近赤外計測法及び光 CT 装置を用いた脳内局所の機能マッピング

私たちは視覚刺激や聴覚刺激等によって、一次視覚野や一次聴覚野での血流上昇を近赤外分光法で捉えることに成功し、更に、感情ストレスにおいて左右前額部での血流変動が、別々に負荷後 0.5秒以内で起きることを見出しました。

現在、6～10ヶ所の脳局所部位の同時計測が可能なので、このシステムを用いて種々のタスクや生理学的刺激による脳内各部位の神経活動の時間的・空間的変動を追跡する予定です。現在開発中の 64 チャンネルイメージングシステムが完成すれば、より広範囲にわたって神経活動の時間的・空間的変動を連続的に追跡できます。

3) 近赤外計測法と他のイメージング技術の併用による脳機能の総合的理解

光計測法の利点のひとつは、現在の種々のイメージング法と併用できる点にあります。私たちはすでに PET と併用し、タスク下において血流低下という従来の常識に反する結果を得ております。近赤外分光法は連続的に血行動態をモニターし得るため、PET や f - MRI の画像の解釈に極めて有用であり、特に従来はノイズあるいは実験の失敗として見過ごされてきた現象 - 例えば、刺激に対して血流が増加しない - に実験的な根拠を与えるものと期待されます。

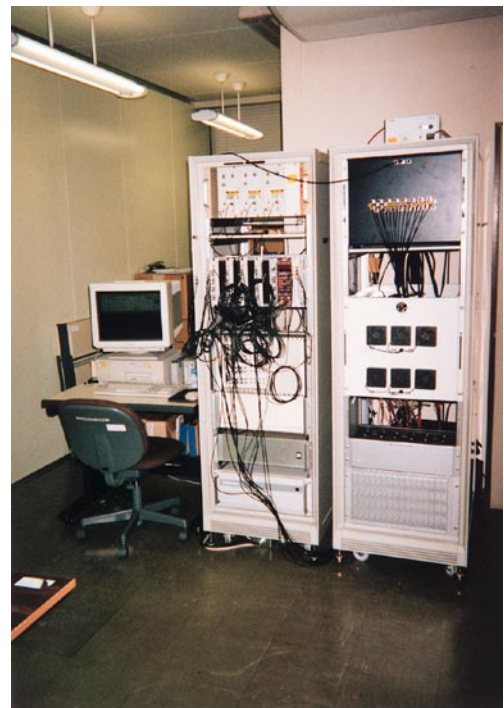
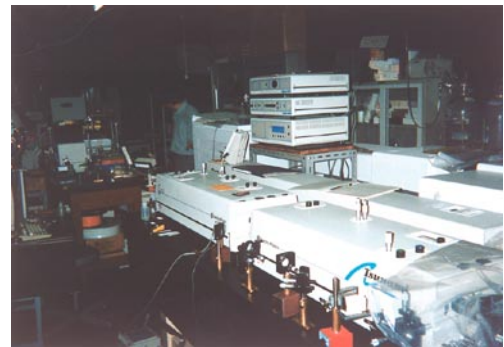
特に f - MRI の信号の意味付けを近赤外分光法に基づいて行い、更に MEG と組み合わせた計測を試みています。

4) 摘出脳灌流標本の作製と分光計測

私たちが開発した血液を用いないラット頭部脳灌流標本を用いると、可視・近赤外領域の神経細胞の分光特性を血液の妨害なしで解析出来ます。更に、種々の色素類を用いた脳活動の測定も可能であり、光刺激や音刺激での視覚野や聴覚野の空間的・時間的興奮過程を追跡できるようになりました。この実験系を用いて、近赤外膜電位感受性色素を用いた神経細胞興奮のマッピング、ミトコンドリアの信号 (特にチトクローム) を用いたエネルギー代謝変動の二次元表示、pH - 指示薬を用いた興奮に伴う細胞内 pH 変動、等を追跡します。

5) 脳表観察用光学窓 (クラニアルウィンドウ) を用いた神経細胞の興奮 - 微小循環動態の直接観察

クラニアルウィンドウを装着したラットを用いて、種々の刺激に対する脳神経系の局所活動をヘモグロビンの信号より血流変化や酸素化度変化としてミリ秒単位で解析します。これにより直接的な神経系の循環支配の関与を明らかにすることが出来、また、頭部灌流系を用いて細胞内に存在する内因性光学プローブの挙動を血液の影響なしで解析出来ます。特に刺激に対する血管拡張や組織内酸素濃度の変動の時間経過を早い時間応答で追跡し、同時に活動電位を記録します。これにより神経興奮と循環代謝のカップリング機構の詳細を明らかにすることを目指しています。



3. 研究の体制等

期 間：1997 年 7 月～2002 年 3 月

構 成：光及び磁気共鳴のグループと脳磁計測グループが協力して脳機能を解明する研究を行っています。

実施場所：北海道大学・電子科学研究所 / 岡崎・生理学研究所