

[Review]

Neuroimaging Studies of Human and their Clinical Applications

Mitsuo Tonoike*

* Aino University, Faculty of Nursing and Rehabilitation, Department of Medical Engineering

Key Words : EEG, MEG, f-MRI, BMI

ヒトの脳内のイメージング研究と臨床医学への応用

外 池 光 雄*

キーワード：EEG, MEG, f-MRI, BMI

1. はじめに

近年、科学技術や医学の著しい発展・進歩によって、最近の医療技術は大きな変革と発展を遂げて来ました。そのような医療革新技術の一つに「ヒトの脳内のイメージング法」が挙げられます。

かつて昔は、人の脳を診断・治療する時、頭の脳波を計測するか、あるいは外科的手術によって頭を開頭したり、穴を開けたりして直接、脳の治療を行うのが一般的でした。

しかし、最近では、脳を外科的に開頭して治療する前に、まず最先端の種々の高度な計測技術を用いて脳の状態を外部から観察し、脳内の構造の様子や脳の活動状態を画像として捉えられるようになってきました。

ここでは、最近身近なものとなって来たこのような最先端の脳内イメージング法と、それらに関連する最近の話題をご紹介します。

2. どのような脳イメージング技術が用いられているか

既に述べましたように、従来、脳の計測法にはもっぱら脳波が用いられてきました。もちろん、脳波計測は現在の重要な生体計測法の技術の一つです。

脳波 (EEG: electroencephalography) は、頭皮上に電極を貼り付け、脳から出ている電位を頭の表面で計測するものです。脳波には、脳活動の重要な生体情報が含まれているのは言うまでもありませんが、頭皮上の電極に電位が達するまでに脳内部の複雑な構造、脳

内の各部の材質による電界歪の影響を受けています。そこで、頭皮で計測された脳波信号データから、脳の内部状態を正しく求めるためには、この逆問題を解いて脳内の信号源を推定する必要があります。脳波の研究は、古くから行われていますが、如何に正確な脳内の信号源推定を行うか、が鍵となっています。最近では、例えば Pascual-Marqui, RD¹⁾によって開発された LORETA: low resolution brain electromagnetic tomography が大きな成果を上げている様です。

脳波が電界歪による影響を大きく受けることに対して、最近、磁界による脳磁図 (MEG: magnetoencephalography) が登場してきました。脳磁図は、脳から出て来る微弱な磁場を計測する方法です。脳磁界を計測するためには、地球磁場や外部環境磁場を遮蔽する磁気シールドルーム内で、極低温の液体ヘリウムに浸した超伝導量子干渉素子 (SQUID) を用いた脳磁計による計測が必要です。写真は、全頭型脳磁計を用いて匂いを嗅いだ時の脳活動を調べる嗅覚脳磁図実験を行っている様子です。脳磁図も脳波と同様に逆問題解法によって信号源を推定する必要があります。脳の組織の物理的な材質では、透磁率が真空中の透磁率に近似しているので、脳波のような電界歪の影響を受けることなく信号源をより正確に推定することができます。しかし、装置が極めて高価な上に脳の深部の計測ができないという欠点があります。現状では、頭皮の表面から約 5 cm くらいまでの深さまでしか測定ができません。

一方、脳の構造画像を外部から撮影するイメージング法でこれまで大きな成果を上げてきたのが著名な

* 藍野大学医療保健学部臨床工学科

X線CT (X-Ray computed tomography) 法です。X線CTは、レントゲンによって発見されたX線技術をCT法というコンピュータによる画像化技術に発展させた画期的な計測法です。この発明によって、人体の内部のあらゆる部位の断層画像が手術しなくても外部から観測できるようになったのです。またX線CT法は計算機と検出器の飛躍的な改良によって、測定の高速度が実現しました。現在では、数秒で鮮明な脳の断層画像が撮影されるようになっていました。その後、登場して来たのが、陽電子放射撮像法 (PET: positron emission tomography) と磁気共鳴画像撮影法 (MRI: magnetic resonance imaging) です。PETは半減期の極めて短い放射性核種 (ラジオアイソトープ) を静脈注射して内部から被爆させ脳の断層画像を得る方法です。また、MRIは高磁場の中に体を入れ、外部の静止磁場と傾斜磁場とを用いて、ここに高周波電磁波をかけた時に体内の水素原子核のスピンの緩和してくる時間を計測して断層画像を得る手法です。この手法はさらに、脳内の血液中のヘモグロビン分子が酸素と結合した酸化ヘモグロビン状態の時と、酸素を離脱した還元化ヘモグロビン状態の時で磁化率に差異がある「Bold効果」を用いることによって、脳内の活性化部位の血液量を統計的に画像化して表示する機能的MRI (f-MRI) が用いられるまで発展しています。また、最近では、特に我が国で開発と応用が進んでいる光を用いた近赤外分光法 (NIRS: near infrared spectroscopy) によって近赤外光を頭皮上から頭蓋を透過させて脳内に照射し、反射光を計測して脳の表面層の活動状態を観測する技術も発達して来ました。

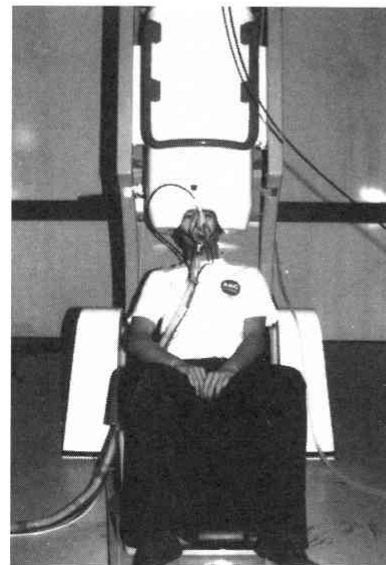
以上のように、今日ではヒトの脳の内部の状態を頭の外から遠隔的に非侵襲に計測する種々のイメージング技術が医療に応用されるようになってきました。

3. 脳イメージング技術研究の最近の話題

脳イメージング技術の大きな発展によって、これまでは考えられなかったような数多くの恩恵が医療にもたらされるようになりましたが、最も有効な成果の一例は脳血管網や脳神経系の状態を3次元的にリアルに表示できるようになったことです。脳血管の障害は血管造影技術などの進歩によって高血圧症、脳梗塞、脳溢血、クモ膜下出血をはじめ種々の脳血管症の診断と治療に、また脳神経系の障害は癲癇、癌、認知症をはじめ各種の神経系の診断と治療に用いられています。このように多くの恩恵をもたらしている脳イメージン

グ技術ですが、この技術がさらに重要なことは、眼で見ただけではわからない脳神経系の状態や脳の機能を捉えることが可能になったことです。

例えば、前述の脳磁図 (MEG) 計測法を用いますと、頭髮にパーマネントをかける時のように (写真の計測風景: 匂いを嗅いだ時の計測例²⁾), 椅子に座って頭をタンク状の筒 (容器) の下に入れてじっと静止しているだけで、私たちの五感の感覚処理が脳のどの部位でどのように行われているかをリアルタイムで観測することができるようになりました。



(匂いを嗅ぐマスクを装着して磁気シールドルーム内でMEG測定)
写真 匂いの脳磁図実験風景

次に、*Human Brain Mapping* という有名な国際学術誌の最新号に掲載された論文が、今、全世界の各方面で大変話題になっている一例をご紹介します。この論文³⁾は、フランス CNRS 研究所、およびクロード・ベルナル・リヨン第 I 大学の神経科学者 Jean-Pierre Royet を筆頭とする研究グループによって発表されたものです。内容は、調香師をめざす訓練中の学生とベテランの調香師 (パーヒューマ: 匂いの調香を行う専門家) の匂いに対する脳活動を f-MRI で計測・解析した興味深い論文です。

この研究では、300種類の中から選んだ20種類の匂いを嗅ぐテストと、画面に文字で表示された匂いを想起するテストを学生群とベテラン調香師群とで比較したのです。この結果、単に匂いを嗅ぐだけのテストでは、両者に差はなかったが、匂いの記憶想起のテストで、学生群とベテラン調香師群の脳応答に差異が出たと言うものです。この結果、学生群は、主に脳の

右側の島皮質 (insula) の前部が活性化し、調香師群では、主に左側の海馬傍回部 (parahippocampus) が活性化しました。また、ベテラン調香師各 14 人の経験年数に対して、左右の前梨状皮質 (aPC: anterior piriform cortex) 部、右側の後梨状皮質 (pPC: posterior piriform cortex) 部、および左右の海馬 (hippocampus) 部での匂い想起に対する多重回帰解析を行った結果、経験年数と脳の活性化との間に負の相関関係があることが示されました。この結果は、訓練中の学生と異なり、明らかに調香師では、「訓練による経験年数と匂い想起の脳活動の間に相関が見られる」ことを表わしています。これまで、ピアニストの音階訓練や、アスリート達の運動能力による訓練効果の研究はありましたが、調香師による鼻の訓練、匂いの記憶に関する脳活動のイメージング研究でも同じようにトレーニング効果のあることが科学的に初めて証明されたこととなります。

以上述べて来ました様に、ヒトの脳内イメージング研究は、今、大きく発展し、さらなる飛躍を遂げようとしています。この技術は、脳のあらゆる機能の視覚化とその制御 (例えば、BMI: brain machine inter-

face) への応用までをも目指していると言えるでしょう。

私たちの脳の機能は複雑ですので、その全容はまだ十分解明できていませんが、脳のイメージング技術は認知症の診断・治療をはじめとして、損傷を負った脳機能の機能回復、リハビリテーション技術への応用など、図り知れない程の数多くの重要な課題の解決に、これからも大きな期待と希望が寄せられていくことでしょう。

参考文献

- 1) Pascual-Marqui RD. Standardized low-resolution brain electromagnetic tomography (sLORETA). *Methods and Findings in Experimental and Clinical Pharmacology* 2002; 24: 5-12.
- 2) Tonoike M et al. Measurement of olfactory event-related magnetic fields evoked by odorant pulses synchronized with respiration. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol* 1996; Suppl. 47: 143-50.
- 3) Plailly J, Delon-Martin C, and Royet JP. Experience induces functional reorganization in brain regions involved in odor imagery in perfumers. *Human Brain Mapping*. 2012; 33: 224-34.