

「生命現象の解明と応用に資する新しい計測・分析基盤技術」
平成 17 年度採択研究代表者

吉岡 芳親

(岩手医科大学 講師)

「次世代無侵襲・定量的脳機能イメージング法の開発」

1. 研究実施の概要

本研究では、脳波、心電図、呼吸等の多様な生理学的指標と磁気共鳴スペクトロスコピー(MRS)による脳内温度計測、機能的磁気共鳴画像(fMRI)、近赤外分光法(NIRS)の同時計測法を確立するとともに新規解析法を導入し、ヒト脳の覚醒安静時・活動時や睡眠時の脳活動を定量的に解析する次世代無侵襲・定量的脳機能イメージング法の開発を行うことを目的としている。基礎理論構築から技術開発まで充実して行うため、以下の 3 つの中心課題を設け研究を遂行している。

「高精度脳温計測技術開発」では、新規の、受信コイル・解析方法・測定シーケンスの導入を行い、高精度かつ高空間・高時間分解能化を目指した開発を始めた。単一の関心領域での高精度計測とともに、二次元での計測も開始した。新規の受信コイルでは、従来に比し数倍の感度があり精度が増した。二次元計測では、一度に計測できる領域は広がるが、現段階ではアーチファクトが大きく、生理的条件下での評価を行うためには更なる改良が必要である。

「神経-脳血流・脳温変化の基礎理論構築」では、神経活動と局所血流量・血液量変化の定量的解析のため、光干渉断層システム(OCT)と二次元電気生理計測システムを構築した。また、新規に高分解能の赤外線カメラを導入し、活動に伴う脳内温度変化を高精度に検出するシステムの構築を始め、ラットを用いた実験により下肢電気刺激に伴う感覚皮質の温度変化を確認することが出来た。

「脳活動の生理学的かつ多面的な評価」では、脳波、心電図、呼吸等の生理学的指標と fMRI/NIRS の同時計測・解析法の開発を始めた。脳波と fMRI の同時計測では、脳波に混入する磁気共鳴装置由来の巨大なノイズをほとんど除去することに成功し、脳波と fMRI の直接的な対応が可能になった。また、脳波と fNIRS の同時測定では、血行動態の変化と脳波の β/α 波比との間に良い相関があることを見いだした。さらに、皮質の信号変化と頭皮などのシステム的な信号変化を分離するために独立成分分析法を用いて NIRS 信号を解析し、心拍・皮膚血流を分離する新しい統計量を提案した。

2. 研究実施内容

脳機能画像 (fMRI) / 近赤外分光法 (NIRS) の開発により詳細に脳機能を評価できるようになってきたが、従来の fMRI/NIRS は、脳活動以外の種々の生理学的パラメーターによって変動を受けるし、脳活動の相対的な変化しか計測できず、安静状態や脳活動変化の定量的計測は不可能であった。本研究では、脳波、心電図、呼吸等の多様な生理学的指標と磁気共鳴スペクトロスコピー法 (MRS) による脳内温度計測、fMRI、NIRS の同時計測法を確立するとともに新規解析法を導入し、ヒト脳の覚醒安静時・活動時や睡眠時の脳活動を定量的に解析する次世代無侵襲・定量的脳機能イメージング法の開発を行うことを目的としている。研究を基礎理論構築から技術開発まで充実して行うため、4つのグループで以下の主たる課題を設け進行している。

「磁気共鳴法を用いた温度計測法の高性能化・高精度化と温度を指標とした脳活動の評価」では、新規の、受信コイル・解析方法・測定シーケンスの導入を行い、単一領域での温度計測の高精度・高性能化を行うとともに、温度計測の2次元化を開始した。新規に導入した受信コイルでは、健常成人ボランティアの脳内温度計測において、関心領域を 8mL、時間分解能を 6 秒とした場合の連続測定では、脳内温度計測値の標準偏差は、 $\pm 0.13^{\circ}\text{C}$ となった。同じ領域で時間分解能を 1 分とした場合では $\pm 0.03^{\circ}\text{C}$ となり、以前の計測に比し精度が向上した。関心領域を 1mL とした場合でも、比較的良好な再現性が得られるようになってきた。二次元的に温度分布を評価できるように化学シフトイメージング法 (CSI) を導入した。16cm の領域を 2cm で分割した場合、4 分程度の測定であれば、比較的良好な信号が得られ、温度計測が可能であった。しかし、現段階の CSI では、アーチファクトが非常に大きく、生理的な温度分布やその変化を詳細に評価するためには、更なる改良が必要である。新規の受信コイルによる CSI では、5mm 程度まで領域を分割して信号を取得できるようになったが、時間分解能はまだ低い。二次元化には、アーチファクト・関心領域・分割数・時間分解能を合わせた検討が必要である。

「脳賦活時の神経-血流連関反応と皮質温度変化の定量化および機序の解明」では、神経活動と局所血流量・血液量変化の定量的解析のため、光干渉断層システム (OCT) と二次元電気生理計測システムの構築を行った。また、新規に高分解能の赤外線カメラを導入し、活動に伴う脳内温度変化を高精度に検出するシステムの構築を始め、ラットを用いた実験により下肢電気刺激に伴う感覚皮質の温度変化を確認することが出来た。

「fMRI/NIRS と生理学的指標の同時計測技術の開発 (マルチモーダル fMRI) による脳活動計測の定量化」では、脳波、心電図、呼吸等の多様な生理学的指標と fMRI/NIRS の同時計測・解析法の開発を始めた。脳波と fMRI の同時計測では、脳波に混入する磁気共鳴装置由来の巨大なノイズをほとんど除去することに成功し、脳波と fMRI の直接的な対応が可能になった。また、脳波と fNIRS の同時測定により血行動態の変化と脳波の β/α 波比との間に良い相関があることを見いだした。さらに、皮質の信号変化と頭皮などのシステムミックな信号変化を分離するために独立成分分析法を用いて NIRS 信号を解析し、心拍・皮膚血流

を分離する新しい統計量を提案した。

「磁気共鳴法による温度解析プログラムの開発および磁気共鳴装置の高性能化」では、いくつかの解析アルゴリズムを作り解析できるようにした。また、新規のデータ処理プログラムや秒レベルを目指した新規の二次元計測シーケンスの開発を行った。まだ初期段階ではあるが、数秒で1断面計測可能なシーケンスを作成した。

3. 研究実施体制

「吉岡」グループ

- ① 研究分担グループ長：吉岡 芳親（岩手医科大学先端医療研究センター、講師）
- ② 研究項目：
 - 磁気共鳴法を用いた温度計測法の高性能化・高精度化
 - 脳内温度計測の多次元化
 - 温度を指標とした脳活動の評価

「関」グループ

- ① 研究分担グループ長：関 淳二（国立循環器病センター研究所生体工学部、室長）
- ② 研究項目：
 - 光干渉断層法(OCT)による神経-血流連関反応の定量化及び機序解明
 - 脳賦活時の皮質温度変化の定量化と脳温度イメージング(BTI)の基本原理の確立

「宮内」グループ

- ① 研究分担グループ長：宮内 哲（情報通信研究機構関西先端研究センター、主任研究員）
- ② 研究項目：
 - マルチモーダル fMRI による生理学的状態の決定と fMRI 計測の定量化
 - ヒトにおける循環・自律系の変化が NIRS 及び MRS 信号値に及ぼす影響の定量化、及び動物実験による検証

「松田」グループ

- ① 研究分担グループ長：松田 豪（GE 横河メディカルシステム 画像応用技術センター、シニアサイエンティスト）
- ② 研究項目：
 - 3次元温度分布画像計測のための測定シーケンス並びに解析プログラムの開発
 - 温度計測高精度化のための装置の高安定化・高感度化

4. 主な研究成果の発表

(1) 論文 (原著論文) 発表

- Satoh T, Yoshioka Y: Contribution of reduced and oxidized glutathione to signals detected by magnetic resonance spectroscopy as indicators of local brain redox state. *Neurosci Res* 55: 34-39, 2006.
- Ooi Y, Satomura Y, Seki J, et al.: Optical coherence tomography revealed in vivo cortical plasticity of adult mice in response to peripheral neuropathic pain. *Neurosci Lett* 397 (1-2), 35-39, 2006.