

財団法人日中医学協会

2004年度共同研究等助成金—中国人研究者・技術者招聘—報告書

平成 17 年 3 月 14 日

財団法人 日中医学協会 御中

貴財団より助成金を受領して行った中国人研究者・技術者招聘について報告いたします。

添付資料： 研究報告書

受給者氏名： 片山 容一 

所属機関名： 日本大学医学部

所属部署： 脳神経外科 職名： 教授

所在地： 〒東京市板橋区大谷口上町30-1

電話： 03-3972-8111 内線： 2461

1. 助成金額： 900,000 円

2. 研究テーマ

パーキンソン病に対する深部脳刺激療法に関する臨床研究

3. 成果の概要 (100字程度)

パーキンソン病や頭痛などに対する深部脳刺激療法に関する機能的神経外科の臨床研修(外科手術、術前術後管理など)を行った。基本的手技を習得し、さらに脳機能イメージングに関する論文を共著にて作成した。

4. 被招聘者

氏名： 馮 璞 職名： 総副主任

所属機関： 清華大学附属玉泉病院 部署： 内科

5. 滞在日程概要 (日付、主な活動・工程等)

2004年6月21日—2004年9月16日

研修スケジュール

①DBSの手術(毎週月曜日、水曜日、金曜日)、

②外来診察(毎週火曜日、金曜日)

③抄読会(毎週木曜日)

④研究室カンファレンス(毎週木曜日)

・その他、神経内科、ペインクリニックにて研修。

・2004年9月13日中国神経内科医訪日団に対する講演

## fMRI と fNIRS を用いたブレインマッピング

研究者氏名 馮 璞  
中国所属機関 精華大学付属玉泉病院内科総副主任  
共同研究者 酒谷 薫、星野達哉、藤原徳生、村田  
佳宏、深谷 親、山本隆充、片山容一  
共同研究者所属 日本大学医学部脳神経外科

### Abstract

BOLD contrast functional MRI (BOLD-fMRI) has been employed to brain mapping in the patients with brain disorders; however, it is not known whether the normal brain and pathological brain exhibit similar evoked-cerebral blood oxygenation (CBO) changes. We compared the BOLD imaging and the evoked-CBO changes measured by functional near infrared spectroscopy (fNIRS) in the motor cortex of the patients with cerebral ischemia and brain tumors. BOLD-fMRI demonstrated clear activation areas in the motor cortex on the non-lesion side of all patients; fNIRS showed a decrease of deoxyhemoglobin associated with increases of oxyhemoglobin and total hemoglobin. However, BOLD-fMRI revealed only a small activation area or no activation on the lesion side in some patients. Intraoperative brain mapping in glioma patients identified the motor cortex on the lesion side which was not demonstrated by BOLD-fMRI. The results indicate that BOLD-fMRI may overlook the activation area in the pathological brain due to the atypical evoked-CBO changes (i.e. an increase in deoxyhemoglobin).

Key words: BOLD, NIRS, cerebral blood oxygenation

### 【はじめに】

BOLD コントラスト functional MRI (BOLD-fMRI) は、神経活動時の血管内の脱酸素化ヘモグロビン (Hb) 濃度の変化 (低下) を検出することにより活動部位をイメージングしている [1]。この賦活脳循環代謝変化は正常成人の神経活動部位で認められるものであるが [2]、脳疾患例も同様の变化を示すとの前提に立ち、脳腫瘍の術前ブレインマッピングや脳卒中後の神経機能再生の研究等に幅広く応用されるようになった。しかしながら、脳卒中患者の賦活脳酸素代謝は正常成人と異なるとの報告もあり [3]、脳疾患例における賦活脳循環代謝変化には不明な点が少なくない。

BOLD-fMRI は空間分解能に優れるが、詳細な賦活脳酸素代謝は判定できない。一方、functional NIRS (機能的近赤外分光法) は空間分解能が低い、脱酸素化 Hb 以外に酸素化 Hb と総 Hb の濃度変化などより詳細な賦活脳酸素代謝の情報が得られる利点がある [3]。我々は fMRI と fNIRS を併用し、両者の欠点を補完しながらブレインマッピングを行ってきた [4, 5]。本研究では、脳虚血例や脳腫瘍例における運動野の BOLD イメージングと fMRI で計測した賦活脳酸素代謝の関係を検討した。

### 【対象・方法】

対象は正常成人 10 例、運動麻痺を認めない脳虚血 10 例と脳腫瘍 15 症例 (Glioma 10 例、meningioma 5 例) である。脳腫瘍例では、運動野近傍に glioma や meningioma が存在していたが、計測時には明らかな麻痺を認めていない。脳虚血例では、発作後 5 ヶ月から 12 ヶ月後に計測しており、SPECT で病側運動野の安静時脳血流および血管予備能の低下を認めた。

運動野賦活時の BOLD イメージは、1.5T MRI (Symphony, シーメンス社製) を用いてエコープランナー法により撮像し、SPM (Statistical Parametric Mapping) により Activation map を作成した。fNIRS には、2 チャンネル NIRS (NIRO-300、浜松ホトニクス社製) もしくは多チャンネル NIRS (OMM2000、島津製作所社製) を使用し、運動野における賦活酸素代謝変化を計測した。運動タスクには離握手を用いた。

## [結果]

正常成人の BOLD-fMRI では、運動負荷時に対側運動野に活動領域が明瞭にイメージングされた(図 1 A)。fNIRS では、賦活時に運動野の酸素化 Hb、総 Hb の上昇、脱酸素化 Hb の低下を認めた(図 1 B)。

脳虚血例の健常側運動野は、BOLD-fMRI により明瞭に活動領域がイメージングされた。一方、病側運動野では、4 例において健常側と同様にイメージングされたが、6 例ではイメージング領域は健常側より著しく小さいか、あるいは全くイメージングされなかった(図 1 C)。これらの症例の fNIRS では、賦活時に酸素化 Hb、総 Hb の上昇に伴って脱酸素化 Hb は変化しないか、あるいは上昇した(図 1 D)。

脳腫瘍例においても、全例の健常側運動野は BOLD-fMRI により明瞭に活動領域がイメージングされた。病側運動野では、8 例において健常側と同様にイメージングされたが、7 例(Glioma4 例、Meningioma3 例)では病側運動野のイメージング領域は健常側より著しく小さいか、あるいは全くイメージングされなかった(図 2 A)。このような Glioma 例の術中皮質マッピングでは、運動野は正常機能を示していた(図 2 B)。また fNIRS では、賦活時に酸素化 Hb、総 Hb の上昇に伴って脱酸素化 Hb は変化しないか、あるいは上昇した(図 2 C)。

## [考察]

脳波や脳磁図などは、神経活動による電気的信号(1 次信号)を測定しているが、BOLD-fMRI や fNIRS は神経活動に伴った血流変化や脳酸素代謝変化、すなわち神経活動の 2 次信号を測定している。Fox らは PET を用いて 2 次信号発生メカニズムを検討し、神経活動時には局所脳血流が 50% 程度上昇するが、酸素消費率は 5% 程度の上昇に留まることを明らかにした [2]。これは脳が必要とする以上の酸素が神経活動部位に送り込まれる Luxury perfusion の状態にあることを意味しており、このため静脈側の血管内では酸素化 Hb が増加し、脱酸素化 Hb は washout されて低下する。

このような神経活動部位の Luxury perfusion は、BOLD-fMRI による機能イメージングの生理学的基礎になっている。脱酸素化 Hb は常磁性体であり、神経活動時に低下すると BOLD 信号が上昇するが、BOLD-fMRI はこの変化を計測することにより神経活動部位をイメージングしているのである [1]。一方、fNIRS は神経活動部位の脱酸素化 Hb の変化だけでなく、酸素化 Hb および両者の和である総 Hb (血液量を示す) の変化も計測することができる [3]。このように fNIRS は BOLD-fMRI と比較して神経活動部位の酸素代謝や血行動態をより詳細に検討することができる。

本研究では、脳虚血や脳腫瘍例における BOLD-fMRI のイメージングと fNIRS による賦活酸素代謝変化を比較した。その結果によると、これらの病的脳では健常側の運動野は正常例と同様に活動領域がイメージングされるが、病側運動野ではイメージング領域が実際の神経活動領域より小さくなる false-negative activation を示す症例が存在することが示された。さらに fNIRS により、このような症例の病側運動野の賦活脳酸素代謝は正常例と異なり脱酸素化 Hb が低下せず、変化しないか上昇することが明らかとなった。

脳疾患例における神経活動時の脱酸素化 Hb 上昇のメカニズムは明らかではないが、神経活動時の酸素供給の不足もしくは酸素消費の上昇が考えられる [3-5]。いずれのメカニズムにしろ、BOLD-fMRI では脱酸素化 Hb が低下しない活動部位をイメージングすることは困難であるが、fNIRS では酸素化 Hb や総 Hb の変化から神経活動を捉えることが可能である。神経活動時に非定型的脳酸素代謝を示す可能性のある脳疾患例のブレインマッピングには、fMRI と fNIRS の併用が有用と思われる。

## 文献

- 1) Fox PT, et al. Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science* 241: 462-464, 1988.
- 2) Ogawa S, et al. Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. *Proc Natl Acad Sci USA* 87: 9868-9872, 1990
- 3) Sakatani K, et al. Language-activated cerebral blood oxygenation and hemodynamic changes of the left prefrontal cortex in poststroke aphasic patients. A near infrared spectroscopy study. *Stroke* 29: 1299-1304, 1998
- 4) Murata Y, et al. Increase in focal concentration of deoxyhemoglobin during neuronal activity in cerebral ischemic patients. *J Neurol, Neurosurg, Psychiatry* 73:182-184, 2002
- 5) Fujiwara N, et al. Evoked cerebral blood oxygenation changes in false-negative activations in BOLD contrast functional MRI of patients with brain tumors. *NeuroImage* 21: 1464-1471, 2004

## 図説明

Fig. 1

A: BOLD imaging of motor function in the normal adult (right motor task). B: Evoked-CBO changes in the activated motor cortex measured by fNIRS in the normal adult. The ordinate indicates concentration changes of Deoxy-Hb, Oxy-Hb and Total-Hb. Horizontal thick bar indicates the period of the motor task. Deoxy-Hb decreased associated with increases of Oxy-Hb and Total-Hb. C: BOLD imaging of motor function in the patient with cerebral ischemia. The asterisk indicates a lesion of infarction. Note that BOLD-fMRI demonstrated only small activation area. D: Evoked-CBO changes in the activated motor cortex measured by fNIRS in the patient with cerebral ischemia. Note that Deoxy-Hb increased associated with increases of Oxy-Hb and Total-Hb during activation.

Fig. 2

A: BOLD imaging of motor function in the patient with glioma. The asterisk indicates the tumor. BOLD-fMRI demonstrated no activation area during motor task. B: Operative view of the cortical mapping of the glioma patient. The motor cortex on the lesion side was functioning (surrounded by the white line). C: Evoked-CBO changes in the activated motor cortex measured by fNIRS in the glioma patient. The ordinate indicates concentration changes of Deoxy-Hb, Oxy-Hb and Total-Hb. Horizontal thick bar indicates the period of the motor task. Deoxy-Hb increased associated with increases of Oxy-Hb and Total-Hb during activation.

Fig. 1

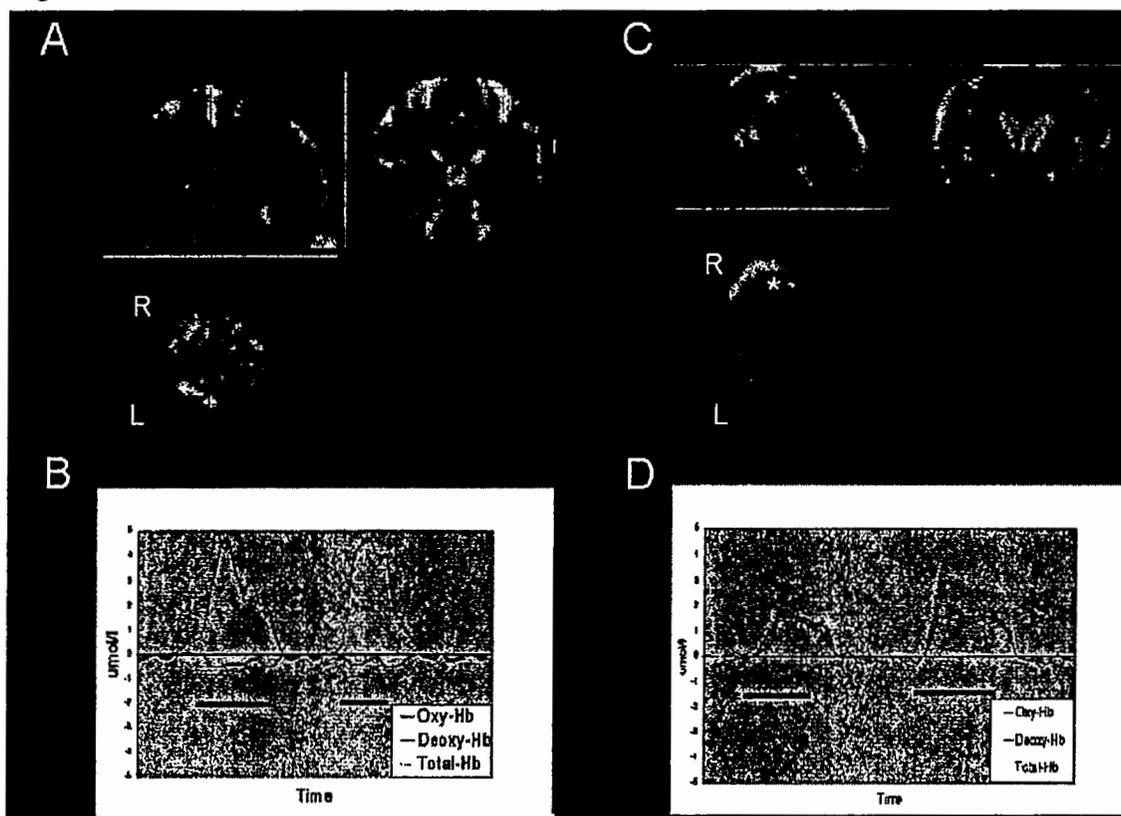


Fig. 2

