



Title	Effects of stimulus presentation rate on the activity of primary somatosensory cortex ; a functional magnetic resonance imaging study
Author(s)	高梨, まや子
Citation	大阪大学, 2001, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/42552">https://hdl.handle.net/11094/42552</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、<a href=" <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed</a> ">大阪大学の博士論文について</a>をご参照ください。

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

The University of Osaka

氏名	高梨 まや子
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 16095 号
学位授与年月日	平成13年3月23日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当 医学系研究科内科系専攻
学位論文名	Effects of stimulus presentation rate on the activity of primary somatosensory cortex; a functional magnetic resonance imaging study (Functional MRI を用いた体性感覚刺激による脳の賦活についての検討)
論文審査委員	(主査) 教授 佐古田三郎
	(副査) 教授 吉峰 俊樹 教授 中村 仁信

### 論文内容の要旨

#### 【目的】

体性感覚刺激による大脳の賦活については、PET や MEG を用いた研究が多く、時間的、空間的分解能に優れた functional MRI (fMRI) を用いた研究は比較的少なかった。また賦活方法自体も、侵襲的であったり定量性に欠けるブラッシング、アルゴンレーザーなどが用いられており、刺激の規格化が困難で fMRI の臨床応用への障害となっていた。電気生理学の分野では、体性感覚誘発電位 (SEP) 等でみられるように、刺激の規格化が既になされており、電気刺激による大脳の賦活を比較検討することで fMRI の臨床応用が進歩するものと考える。しかし、電気刺激には、ブラッシングによる刺激と比較して有意な賦活領域が示されにくい欠点があった。我々は SEP で用いられる電気刺激の特性のうち刺激頻度に注目し、fMRI にて対側の一次体性感覚野での賦活が最大になる刺激頻度を決定した。決定した最適刺激頻度を用いて、手、足の刺激部位に応じた賦活領域を、一次感覚野に加え、未だ機能画像を用いた報告の少ない小脳においても同定することを試みた。

#### 【方法ならびに成績】

被検者は右利きの健常な有志 8 名（女性 2 名、男性 6 名、年齢 36 ± 6.5 才）。Neuropack IV (日本光電社製) を用いて、左側示指に装着した環電極より電気刺激を行った。強度は最大感覚誘発電位が得られる閾値に固定し、刺激頻度を 1、4、8、16、32Hz と変化させ、それぞれの刺激頻度に対する右側一次感覚野の賦活を比較した。臨床汎用機である 1.5T-MRI (Siemens 社製) を用い、撮像法は single shot gradient echo planar imaging (EPI) とした。AC-PC line に平行にスライスを設定し、スライス厚 5 mm で 16 スライスを撮像した。一回の scan で、20 秒間の刺激状態と 20 秒間の無刺激状態を交互に 3 回繰り返し、それぞれの 20 秒間に 10 枚ずつ撮像し、全体として 70 枚の EPI 画像を取得する。これをそれぞれの刺激頻度について実施した。MR 信号が不安定な最初の 5 枚を捨て、6 枚目から 65 枚目までの 60 枚を解析した。NIH Image を用いて刺激に関連した信号変化を示すピクセルを cross correlation 法にて同定した。EPI 画像と機能解剖学の図譜とを対照して中心溝を同定し、「hand area」を含むスライスを選択した。選択したスライスの右側中心後回を関心領域として、有意な賦活を示したピクセル数とその信号変化率を用いて賦活を評価した。そのうちの 7 名では示指および母趾での刺激に対応した賦活を、一次感覚野、小脳において比較した。MRI の撮像条件はほぼ同様であるが、小脳において前後関係を把握しやすいように AC-PC line に垂直な冠状断でスライス厚を 4 mm とし 16 枚撮像した。また刺激時間、無刺激時間をそれぞれ 30 秒とし、一回の scan につき 100

枚撮像した。

全例で 4 Hz から 16 Hz の間で、賦活ピクセル数、信号強度とも最大となった。8 名の平均値を求めるとき、ピクセル数は 4 Hz から 16 Hz で最大となり、1 Hz、32 Hz では有意に減少した。信号変化率については 8 Hz で明らかなピークを認めた。

また、一次感覚野では手、足それぞれに対応する賦活領域が明瞭に分離された。小脳における賦活は一次感覚野に比較しやや散在するものの、後小脳において足刺激に対する賦活が手刺激に対する賦活よりも後方に位置することを確認した。

#### 【総括】

体性感覚刺激の刺激頻度と賦活量の関係についての報告は少ないが、PET を用いた Ibanez らの研究がある。Ibanez らによると局所脳血流量は刺激頻度の増加に伴い 4 Hz まで上昇し、その後ほぼ一定になるとされているが、我々の実験でみられたような高頻度刺激での明らかな局所脳血流量の低下は示されていない。局所脳血流量の変化はその部位の神経細胞の活動性を反映していると考えられ、また BOLD (blood oxygenation level dependent) 効果の変化率と局所脳血流量の変化率は正の相関があることから、BOLD 効果は神経細胞の活動性を反映していると考えられる。従って、刺激頻度の増加に伴い賦活される神経細胞の数が増加すれば賦活ピクセル数、信号強度の変化率は共に上昇すると考えられる。刺激頻度がある程度まで達すると、局所の神経細胞数には限りがあるため、賦活は plateau に達するものと考えられる。高頻度の刺激を加えた場合の賦活の減少については、神経細胞の不応期に刺激が加わること、抑制系の神経細胞が興奮して賦活を抑制する等の機序が考えられている。

本研究は、fMRI を用いた電気的体性感覚刺激による脳の賦活を臨床応用する上で重要と考える。

#### 論文審査の結果の要旨

ヒトの脳機能の評価には、非侵襲的であり、時間的、空間的分解能に優れた functional MRI (fMRI) が有利である。また、ヒトにおける感覚神経の中枢機構の研究には、主として電気による体性感覚刺激が行われてきており、豊富な臨床的蓄積がある。しかし、体性感覚刺激による大脳の賦活についての fMRI を用いた研究は他の刺激に比較して少なく、基礎となる刺激条件について未だ統一された見解が得られていない。

本研究は fMRI を用いて、体性感覚刺激による一次感覚野の賦活が、刺激頻度により変化し、刺激頻度 8 Hz 付近で刺激と対側の一次感覚野の賦活が最大になることを示した。さらに、得られた体性感覚刺激頻度を用いて小脳での賦活についても検討しており、様々な中枢神経系での感覚障害を研究する上で有意義な結果を得ており、学位に値する研究と考える。