

最先端医用画像シリーズ

コーヒー豆による嗅覚刺激の脳機能画像 (fMRI)

大塚和人¹⁾ 加藤 融¹⁾ 桜井 淳¹⁾
 伊藤輝明¹⁾ 長谷川真一¹⁾ 松永 太¹⁾
 高原淑子¹⁾ 大塚次男¹⁾ 湯浅龍彦^{1) 2)}

(キーワード: 脳機能画像, 嗅覚刺激, SPM)

FUNCTIONAL MR IMAGING IN COFFEE ODOR-STIMULATION

Kazuto OOTSUKA¹⁾, Tooru KATO¹⁾, Atsushi SAKURAI¹⁾,
 Teruaki ITO¹⁾, Shiniti HASEGAWA¹⁾, Futoshi MATSUNAGA¹⁾,
 Yoshiko TAKAHARA¹⁾, Tsugio OOTSUKA¹⁾ and Tatsuhiko YUASA^{1) 2)}

(Key Words : fMRI, Odor-Stimulation, SPM)

ヒトの高次脳機能を解明する方法として、脳賦活時に神経細胞の活動にともなう局所脳血流量を測定する¹⁵O-H₂OのPET¹⁾(Positron emission tomography)が主流であった。しかし、被曝の関係で最大12スキャンまでという制限系統的に不利であった。

近年、MRIの技術革新によりEPI(エコー・プランナー・イメージング)機能が汎用機にも搭載され、さらに脳賦活部位の酸化ヘモグロビン・還元ヘモグロビン比が変化してT₂*の信号上昇をとらえるBOLD(blood oxygenation level dependent)効果²⁾の概念により、高次脳機能画像が得られるようになった。これにより、fMRIの脳機能画像の研究が盛んに行われるようになり、とくに運動・視覚・言語刺激などの研究報告は数多く見受けられるようになった。

今回、私たちは嗅覚刺激^{3) 4)}による脳賦活画像を描出したので報告する。

対 象

○健常男性8名で、年齢25-40歳(平均34±12歳)、
 右利き:左利き=7:1

○嗅覚に障害を持つ男性被験者1名、年齢54歳、右利き

刺激方法とパラダイム

経鼻酸素吸入用カニューラを鼻孔に挿入し、医療用酸素湿潤器に蒸留水のかわりにコーヒー豆(モカシダモG4)を充填して、4L/min.の酸素ガスとともに香りを与えた。パラダイムは、[コントロール(安静:30秒5 volume)+タスク(刺激:30秒5 volume)]を繰り返し、10.5セット(105 volume)行い、最初のコントロール(1-5 volume)は、MRI信号が不安定なので統計処理から除いた(Fig. 1)。嗅覚刺激は短時間刺激³⁾({香り2秒+休み4秒}×5)で行い、カニューラをつなぐチューブの途中にコッヘルをおき(これにより、休み4秒間は臭いを遮断できる)、オン、オフで酸素流量を調整し、刺激時は意識的に香りを嗅いでもらった。また、検査室の照明は消し、目をつぶらせ、頭部は補助具で固定した。検査中は、手など体を動かさないよう被験者に協力してもらった。

国立精神・神経センター国府台病院 National Center of Neurology and Psychiatry Kohnodai Hospital

¹⁾放射線診療部 ²⁾神経内科

Address for reprints: Kazuto Ootsuka, Department of Radiology, National Center of Neurology and Psychiatry Kohnodai Hospital, 1-7-1 Kohnodai, Ichikawa-shi, Chiba, 272-0827 JAPAN

Received May 17, 2002

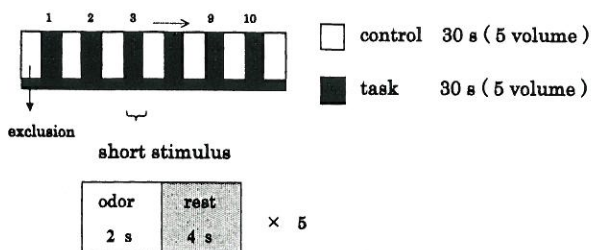


Fig. 1 Olfactory task paradigm consisted of alternating control-task cycles (30 seconds each) during 10-minute and 30-second scan. Short stimulus were delivered to both nostrils for 2 seconds every 4 seconds during the 30-second (5 volume) on period.

収集条件

MRI 装置は1.5 T MAGNETON Symphony (ドイツ Siemens 社製) を使用した。

fMRI は、グラディエントエコーによる EPI 法で、横断像を OM ラインに平行とし全脳 (55slice/volume) を撮像した。

EPI の撮像パラメータは、TR/TE/flip angle 6,000/55/90, acquisition time 10分30秒 (105volme, 6 sec/volume), averages 1, matrix size 64×64, FOV 230 mm², slice thickness 3.0 mm, voxel size 3.6×3.6×3.0 mm, slice gap. なし, interleaved 収集, concatenations 1, EPI Factor 64とした。

構造画像は、スピネコー法による T₁ 強調横断像で、全脳を撮像した。これは、脳活性部位の評価と被験者の脳を基準脳に変換するために取得した。

T₁ 強調横断像の撮像パラメータは、TR/TE/flip angle 806/12/75, acquisition time 5分8秒, averages 1, matrix size 187×256, FOV 230 mm², slice thickness 3.0 mm, voxel size 1.0×0.9×3.0 mm (interpolation 有り), slice gap. なし, interleaved 収集, concatenations 2とした。

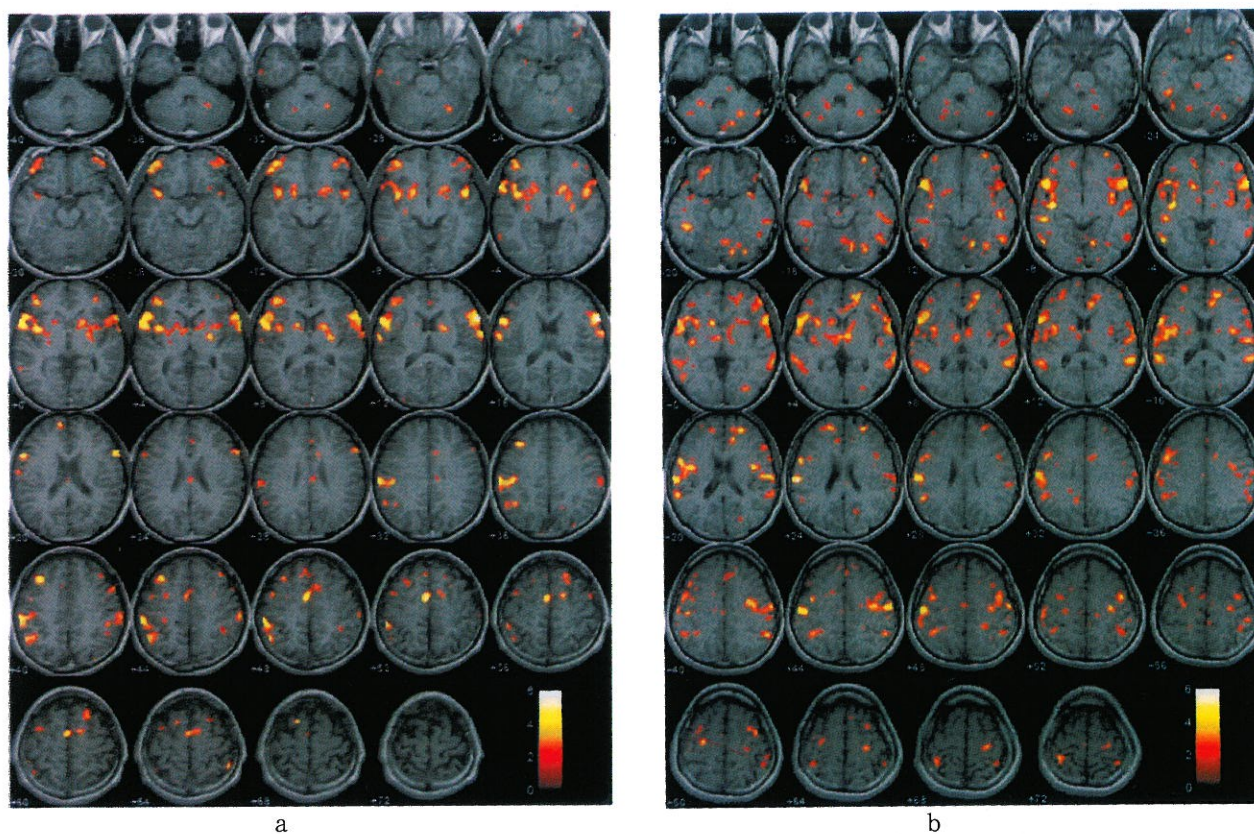


Fig. 2 Coffee odor-stimulated activation map showed multi-slice images in two single subjects (a, b) (p value set at 0.01). Hippocampus and periamygdaloid body were significantly activated.

データ解析

得られた画像データは、統計処理ソフト SPM (Statistical Parametric Mapping) 99と MATLAB6.2を用いて統計解析を行い、脳賦活部位を特定した。

SPM は、まず撮像中の被験者頭部の動きによる画像アーチファクトの補正 (Realignment), 標準脳への変換 (Normalization), 平滑化フィルタによる画像の平滑化 (Smoothing) といった空間情報に関する処理を行った後に、一般線形モデルにより安静時と比べ嗅覚刺激呈示で活性が上昇した脳部位を評価する。

結果

SPM で解析した被験者2名の結果を Fig. 2に示す。コーヒー豆の香りを嗅ぐことにより、扁桃体周囲皮質や海馬が見事に賦活した (P=0.01)。

嗅覚系に関与すると思われる賦活部位の検討結果は、シルビウス裂周辺で、被験者8名中7名 (7/8), 下前頭葉 (7/8), 帯状回 (7/8), 海馬 (4/8), 扁桃体 (4/8), 半月回 (2/8), 外側溝後枝 (6/8), であった (P=0.01)。また、Fig. 3 a, bは、被験者8名の集団検定画像 (Fig. 3 a) と嗅覚に障害のある被験者の賦活画像 (Fig. 3 b) である。嗅覚に障害のある被験者では、左側の外側溝後枝周囲皮質の賦活が認められなかった。

嗅覚系は、においの分子を鼻粘膜に刺激を受けると、梨状前皮質および扁桃体周囲皮質に投射され、そこから海馬傍回鈎、海馬傍回、透明中隔、脳弓、直回の大脳辺縁系⁵⁾に拡張し、さらにより強い刺激に対して眼窩前頭皮質、下前頭葉、シルビウス周辺に達すると考えられている⁴⁾。本実験において、嗅覚系の刺激経路を fMRI 画像で取得できた。

今後、さらにこの研究が進むと、嗅覚障害患者やアル

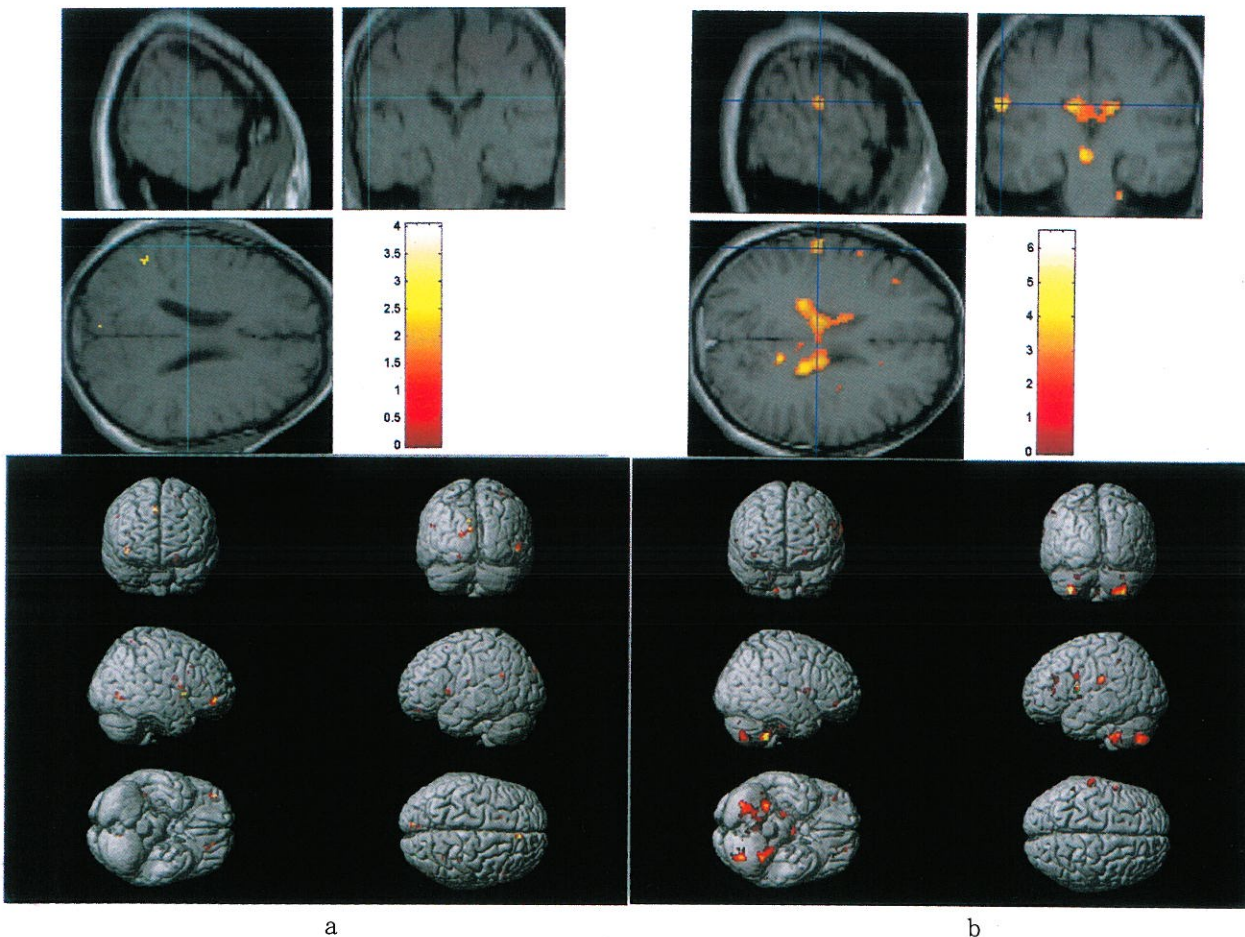


Fig. 3 Activation map showed Render (upper) and sections (lower) (p value set at 0.01). Activation of left perilateral sulcus was significant at normal group (a) in comparison with olfaction disorder (b).

ツハイマー病の初期兆候である嗅覚喪失⁴⁾のステージング評価への貢献が期待される。

文 献

- 1) Fox PT, Raichle ME, Mintun MA et al : Nonoxidative glucose consumption during focal physiological neural activity. *Science* **241** : 462-464, 1988
- 2) Ogawa S et al : magnetic resonance imaging of blood vessels at high fields : in vivo and in vitro measurements and image stimulation. *Magn Reson Imaging* **8** : 557-566, 1990
- 3) Poellinger A, Thomas R, Lio P et al : Activation and habituation in olfaction-an fMRI study. *Neuroimage* **13** : 547-560, 2001
- 4) Yousem DM, Maldjian JA, Hummel T et al : The effect of age on odor-stimulated functional MR Imaging. *AJNR Am J Neuroradiol* **20** : 600-608, 1999
- 5) 久留 裕, 真柳佳昭 : CT診断のための解剖学と機能系. 医学書院, 東京, P.132-133, 1987
(平成14年5月17日受付)