



NewsLetter

自治医科大学地域医療オープン・ラボ

2014
March
特別号

大脳皮質表面からのダイレクト脳血流リアルタイムモニタリング技術を開発

宇賀 美奈子先生（先端医療技術開発センター 動物資源開発部門 ポスト・ドクター）

渡辺 英寿先生（脳神経外科 教授／先端医療技術開発センター センター長）

檀 一平太先生（中央大学 理工学部 教授）

齋藤 敏之先生（京都産業大学 総合生命科学部 教授）

Q1. 光トポグラフィーとはどのような技術ですか？

光トポグラフィーとは近赤外光を用いて頭皮の上から脳血流状態の変化を計測し、脳機能を可視化する技術です。脳機能計測技術としてPET(陽電子放射断層撮影)やfMRI(機能的核磁気共鳴画像法)もありますが、これらと比べ装置が小型・軽量で、磁場や放射性物質の管理が不要であり、装置内で頭部を固定する必要がないため被計測者に対する拘束性が低く計測の応用範囲が広いことが特徴です。

「言語優位半球の特定」や「てんかんの発作焦点脳部位の決定」の有効性が示され、2002年に保険収載がなされました。近年は脳外科に限らず、先進医療として精神科診断での活用も広まっています。

Q2. 開発のきっかけは？

脳腫瘍の摘出の際、言語機能など必要な脳機能を温存させるために、開頭手術中の電気刺激による機能領域の特定や皮質脳波計測による脳機能モニタリングを行います。しかし、電気刺激による特定では間接的に関わっている領域などが見落とされる可能性があります。皮質脳波はミリ秒単位の高速な神経反応の計測に向いていますが、発話や運動のように秒単位で持続する脳活動の計測には脳血流変化の計測が適しており、開頭手術中に脳血流の計測が行えれば機能温存へのより慎重な判断が可能になります。そのため、脳血流変化を脳の機能マップとして高精度に可視化できる技術が必要とされており、渡辺英寿(自治医科大学)、檀一平太(中央大学)、齋藤敏之(京都産業大学)による共同研究チームで開発にあたりました。

Q3. 臨床で用いられている光トポグラフィーと何が違うのですか？

光トポグラフィーは非侵襲的に脳血流変化を計測するために開発されました。頭皮上から計測する場合、頭皮や頭蓋骨などで光の散乱や吸収が起こります。そのため、光の強度を強くし、照射プローブと検出プローブの間隔は30mm以上広げる必要があります。安全で簡便ですが空間分解能はあまり高くなく、解析時に頭皮や頭蓋骨によるノイズを考慮する必要があります。一方、脳の表面から直接計測すれば脳以外の組織での散乱・吸収は起こらないのでプローブ間隔を狭めて高精度に計測することができます。しかし実際には、プローブを脳に密着させることが困難である、プローブ間隔が短いために漏洩した光で正確な計測ができない、といった問題が生じるため、これまで光トポグラフィーを用いて脳の表面から脳活動を機能マップとして画像化できた例はありませんでした。

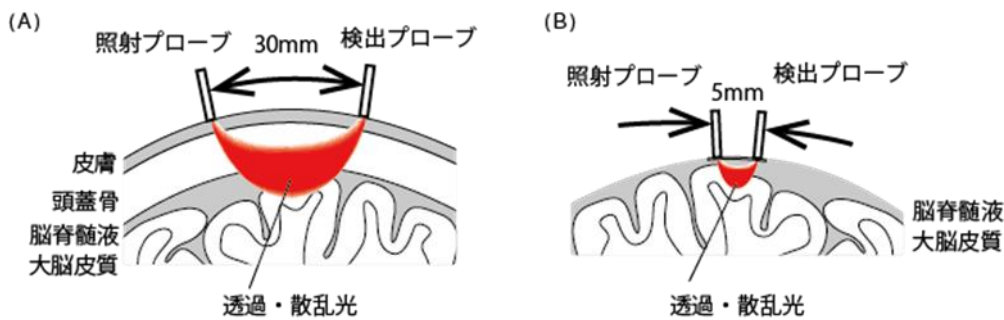


図1. (A) 一般的な光トポグラフィー。光が脳表面に届くためにはプローブ間隔を広くする必要があり、頭皮や頭蓋骨を通過する際に影響を受けます。(B)ダイレクト光トポグラフィー。頭皮や頭蓋骨の影響を受けず、プローブ間隔も狭くすることができます。

我々はこのような問題を解決するために、大脳皮質から直接計測するためのシート型プローブホルダーを開発しました。これにより大脳皮質の形状に合わせた接触面の適度な変形と光の漏洩防止が実現できました。また、電気的神経活動も計測できるように脳波用電極も組み込みました。

さらに解析手法にも新たに開発した方法を用いました。刺激に対して予想されるモデル関数を当てはめて調べる「一般線形モデルによる回帰分析」を麻酔による反応の遅れなどを考慮に入れて分析できるように改良した「適応型一般線形モデルによる回帰分析」を用いました。

Q4. どのような実験結果が得られたのですか？

全身麻酔下のミニブタに対し、鼻先の皮膚に電気的刺激を加えました。体性感覚誘発電位を計測した過去の報告から、鼻先を上下に約2cmの間隔でずらしながら刺激すると、感覚野の鼻先領域では前後に約7mmずれた位置で神経活動が盛んになることが判っています。あらかじめ誘発電位で確認した活動領域に対してダイレクト光トポグラフィー計測を行いました。計測機は既存の光トポグラフィー装置（日立メディコ ETG100）を用い、特別仕様の細径光ファイバーを接続し、その先端にシート型プローブホルダーを被せました。

鼻の上部、中部、下部に約2cmの間隔でずらしながら刺激を加えた結果、脳神経活動計測と同様に、脳の感覚野鼻領域の後部、中部、前部で脳血流反応のピークが観察されました。

本研究成果は NeuroImage (91:138-145,2014) に掲載されました。

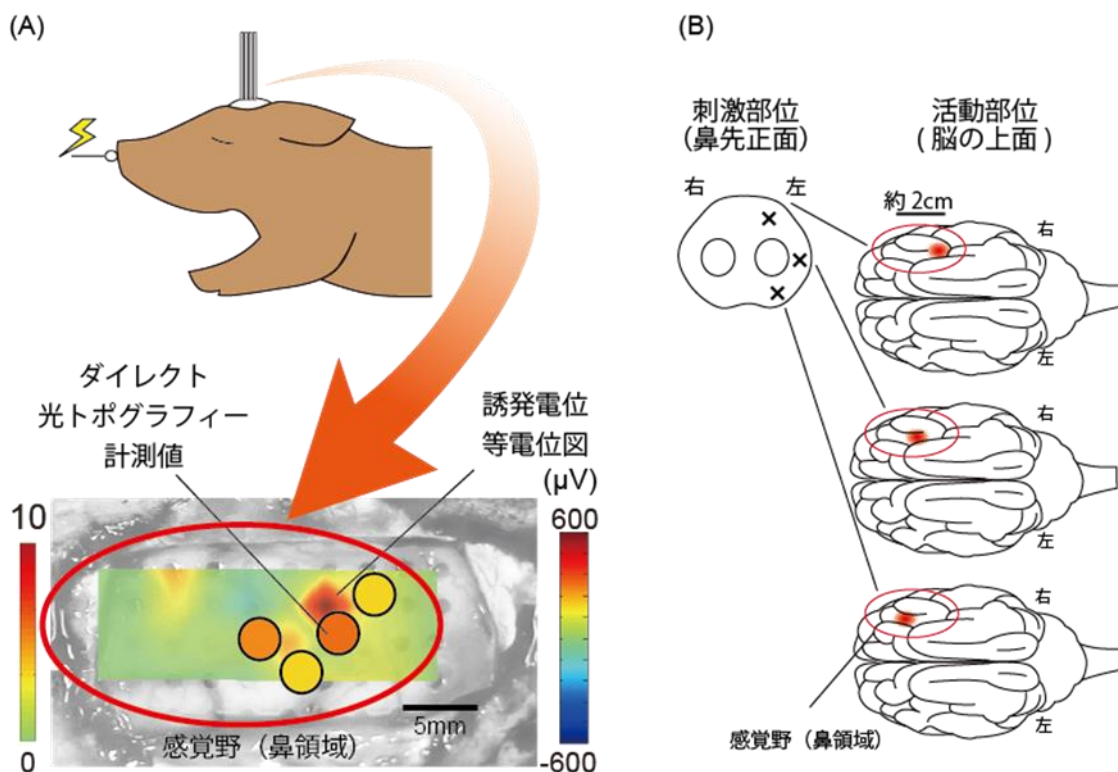


図2. (A) ダイレクト光トポグラフィー実験概要。開頭したミニブタの脳皮質から直接光トポグラフィーと誘発電位で脳の活動をモニタリングしました。(B)ダイレクト光トポグラフィーで計測された脳の活動部位と刺激部位の対応図。異なる部位を刺激した場合、感覚野の中の異なる部位で脳活動が計測されました。

Q5. 臨床や研究にどのように役立つのですか？

今回開発した技術は脳血流計測の空間分解能を 30mm から 5mm へと大幅に向上させました。ヒトより脳の小さい動物にも適用可能で、光トポグラフィーの原理解明のための研究に貢献すると考えられます。

臨床においては先に述べた開頭手術中の脳血流計測の実現可能性を示しました。今後は臨床での適用を前提として、脳の表面に接する部分を一体化させた計測ユニットの開発を計画しています。光計測ユニットの取扱いを簡便にすることで、計測のための処置時間の短縮を図り、滅菌処理を容易にすることで安全性を確保します。さらに、半導体を用いたシート型の埋込計測ユニットの開発も計画しています。埋込型のシートプローブが開発されれば、ベッドサイドでの長時間の高精度脳機能モニタリングが可能となり、てんかん発作の焦点決定などの臨床応用に大きな効果を発揮すると期待されます。

【発行】 自治医科大学大学院医学研究科広報委員会
自治医科大学地域医療オープン・ラボ