



2025年4月1日
東京慈恵会医科大学

痛みが生じているときの脳の活動を可視化する MRI 技術を世界で初めて開発 ～扁桃体のリアルタイムの活動計測に成功～

東京慈恵会医科大学研究実習生今村彩子、神経科学研究部講師高橋由香里、非常勤講師釣木澤朋和、名誉教授加藤総夫、ブルカージャパン株式会社研究員 荒木力太らの研究チームは、急性の痛みに関連した扁桃体の活動を可視化する新しい機能的 MRI 記録手法の開発に世界で初めて成功しました。扁桃体のリアルタイムの活動計測が可能となり、今後、ヒトの脳機能可視化へ応用できる可能性が示され、認知神経科学や疼痛研究の分野への大きな貢献が期待されます。

本研究の成果

- ・ゼロエコー時間法(ZTE)を応用し、痛みと扁桃体周辺の活動の関係をリアルタイムで可視化する手法を開発しました
- ・マウスモデルにおける扁桃体のリアルタイム活動計測に世界で初めて成功しました
- ・ヒトの眼窩前頭前野など、従来の fMRI では信号減弱が生じる脳部位へ応用できる可能性を見出しました

本研究の成果は 2025 年 2 月 15 日に NeuroImage 誌 307 号 121024 に掲載されました。

メンバー:

- ・東京慈恵会医科大学 研究実習生 今村彩子(筑波大学グローバル教育院大学院生)
非常勤講師 釣木澤朋和(産業技術総合研究所・主任研究員)
神経科学研究部講師 高橋由香里
名誉教授 加藤総夫
- ・筑波大学 助教 本城咲季子
研究員 宮竹功一
- ・ブルカージャパン株式会社 荒木力太

【本研究内容についてのお問い合わせ先】

東京慈恵会医科大学 神経科学研究部 講師 高橋由香里 電話 03-3433-1111(代)

【報道機関からのお問い合わせ窓口】

学校法人慈恵大学 経営企画部 広報課 電話 03-5400-1280 メール koho@jikei.ac.jp

研究の詳細

1. 背景

従来の機能的 MRI(以下 fMRI)では、局所の静磁場の不均一性を強調するグラジエントエコーエコープラナー画像法(gradient echo echo planar imaging、GE-EPI)やスピンエコーエコープラナー画像法(spin echo echo planar imaging、SE-EPI)と呼ばれる撮像法を用いています。神経活動に付随する酸化型/還元型ヘモグロビンの比率の変化により、ヘモグロビンのヘム鉄による磁場の乱れを検知し、結果として神経活動が上昇した領域を画像化することができます。GE-EPI 法は磁場の乱れに敏感であるため、神経活動にマウスの全脳の機能的ネットワークを可視化することができる一方、耳の穴に存在する空気によって生じる磁化率アーチファクトにより、扁桃体を含む前脳腹側の信号が大幅に減衰するという問題がありました。扁桃体は痛みの情報処理において重要な役割を担っているため、扁桃体の活動の可視化は fMRI 研究の命題でした。本研究では、磁化率アーチファクトに強いゼロエコー時間法(zero echo time、ZTE)という撮像法を fMRI に応用し(図1)、扁桃体の活動を捉えることを目的としました。

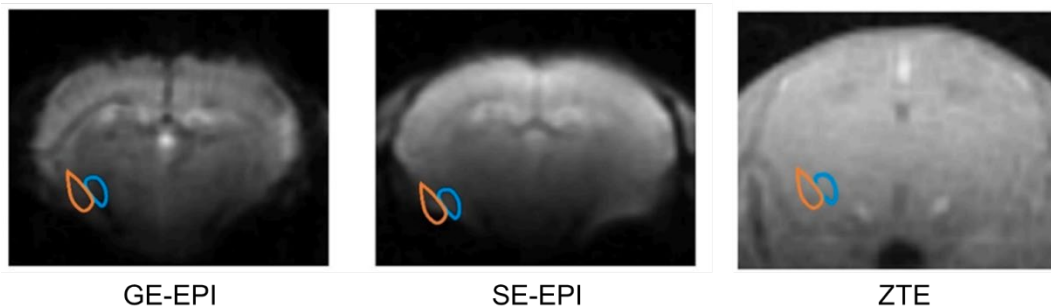


図 1. マウス脳 GE-EPI、SE-EPI、ZTE の画像例。オレンジ:扁桃体外側核・外側基底核、水色:扁桃体中心核。GE-EPI と SE-EPI では扁桃体付近の信号が暗いのに対し、ZTE は扁桃体付近でも高信号。(NeuroImage 誌 307 号 121024 より抜粋)

2. 手法

ZTE の撮像パラメータを最適化し、3 秒ごとにマウス全脳の画像を取得できるようにしました。続いて、イソフルラン(0.5-0.8%)とメドミジン(0.05 mg/ml/h)の混合麻酔下で 9.4 テスラ(T)MRI を用いて ZTE により脳活動計測を行いました。まず ZTE で神経活動を計測できることを確認するため、マウスの足裏に電気による感覚刺激(10 Hz、2 mA)を加え、大脳皮質体性感覚野の信号変化を調べました。次に、マウスの右足の裏にホルマリン(5%)を投与し、急性疼痛を引き起こしました。ZTE で撮像開始から 5 分後にホルマリンを投与し、その後 35 分間撮像しました。ZTE は 3 秒ごとに全脳の画像を取得しました。コントロールとして生理食塩水を投与し、生理食塩水群の平均の信号に対してホルマリン投与による信号の比を計算しました。

3. 成果

マウス足裏への感覚刺激により、大脳皮質体性感覚野の活動を確認しました(図2)。次

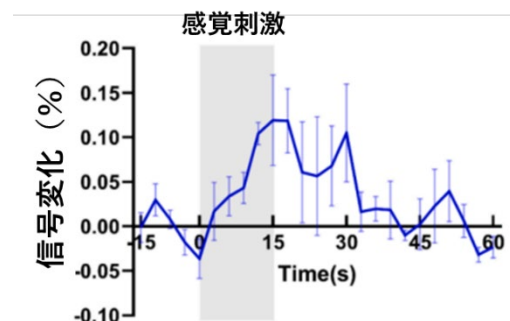


図 2. 感覚刺激による大脳皮質感覚野の ZTE 信号変化。(NeuroImage 誌 307 号 121024 より抜粋)

に、ホルマリン投与により、投与後 5 分以内に扁桃体、大脳皮質、視床を含む領域に活動変化が認められました。さらに投与後 20 分後に再びこれらの領域を含むより多くの領域に活動変化が認められました。この 2 相性の活動変化は、行動学の解析による 2 相性の急性炎症と時相的に合致していることから、急性炎症により生じる脳活動変化を反映している可能性が示唆されます(図3)。

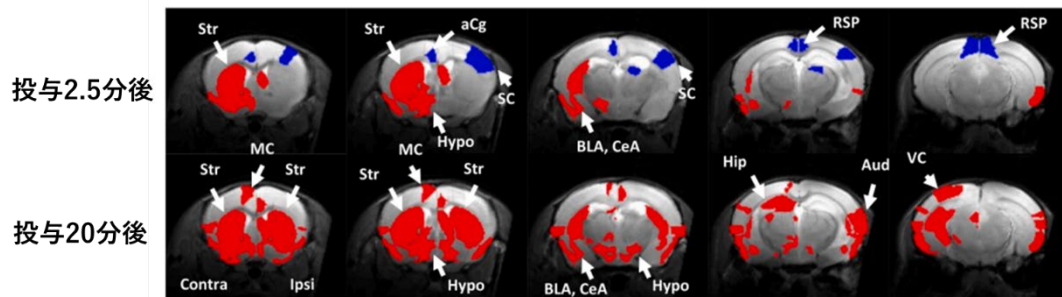


図 3. ホルマリン投与後に ZTE 信号変化が 2 相性で生じた。赤が信号上昇、青が信号低下を示す。(NeuroImage 誌 307 号 121024 より抜粋)

4. 今後の応用、展開

ZTE は従来の fMRI で磁化率アーチファクトにより計測できない脳領域の計測を可能にします。マウスにおいては、これまで fMRI で計測できなかった扁桃体の活動を計測可能になり、動物モデルによる痛み研究への貢献が期待されます。ヒトの fMRI では認知活動に重要な眼窩前頭前野の計測や側頭部の活動計測が可能になります。これにより、ヒトの認知機能の研究が加速することが期待されます。

5. 脚注、用語説明

fMRI・・・神経活動に付随する血管動態を計測することにより、間接的に神経活動を推定する方法。動物モデルからヒトまで広範囲にわたって使われている手法である。

GE-EPI、SE-EPI・・・局所の静磁場の不均一性を強調する高速撮像法で、ヒトやマウスの全脳を 1～2 秒で計測することができる。fMRI 計測で良く用いられる方法。

ZTE・・・エコー時間をゼロに近づけ放射状に画像を取得していくことで、静磁場の不均一性を抑制する撮像法で、磁化率アーチファクトに強い方法。

磁化率アーチファクト・・・物質の磁化の起こりやすさを示す物性値であり、MRI は多くの物質を含むことから物質により磁化率が異なることで影響を受けやすく、磁化率アーチファクトと呼ぶ。特に従来の fMRI 法(GE-EPI)は磁化率アーチファクトを生じやすい。

扁桃体・・・恐怖や不安などの負の情動を司る脳神経核として多くの研究がなされている。痛みにおいては、扁桃体中心核が、末梢神経からの侵害受容情報を高次処理を受けずに直接的に受け取ることなどの事実に基づき、痛みの苦痛のメカニズムにおいて重要な役割を担う部位として注目されている。

以上