研 修 ノ ー ト

耳鼻科領域における機能画像検査

Functional Imaging in Otolaryngology

内 藤 泰

一般に医用画像検査では解剖学的構造を観察し、生理学的検査でその機能を評価する。機能画像検査はこの両者を同時に行い、局所の解剖学的構造に生理的機能に対応させて画像表示するものである。機能の画像化という点では、例えば甲状腺シンチグラフィーなども機能画像検査であるが、このような従来の方法は成書に譲り、本稿では近年急速な進歩を遂げている磁気共鳴機能画像法(functional magnetic resonance imaging : fMRI)、ポジトロン断層法(positron emission tomography : PET)、脳磁図(magneto-encephalography : MEG)が耳鼻科領域でどのように活用されるかについて概説する。

1. 磁気共鳴機能画像法(fMRI)

脳の神経活動が亢進すると、局所の酸素消費が増えるが、その酸素はオキシヘモグロビンがデオキシヘモグロビンに還元される事で供給され、デオキシヘモグロビンの磁気率効果は磁気共鳴の信号強度を低下させる。デオキシヘモグロビン濃度は神経活動の亢進に約2秒遅れて上昇するが、それに続く局所脳血流の増加により約4秒の時点ではかえって大きく低下する。これらの現象を利用して脳局所の神経活動を画像化するのがfMRIである。この方法の利点はMRIによる解剖学的構造の観察に直接機能評価を付加できる事、アイソトープを使わないので放射線被曝がない事、通常のMRIでも可能でPETやMEGより手軽である事などである。欠点として特に聴覚系の検査で問題になるのが計測中にMRI機器から発生する大音響で、音の負荷方法や遮音に工夫を要する。耳鼻科に関連する領域では音刺激に対する聴覚野の反応、言語活動をなう脳機構の解析¹⁾、嗅覚知覚の皮質機構の分析などの応用がある。

2. ポジトロン断層法(PET)

PETは陽電子(ポジトロン)を放出する放射性同位元素を被検者に投与し、その体内分布を断層撮影装置を用いて計測するものである。この方法はSPECT(シングルフォトン断層法)など γ 崩壊をガンマカメラで計測する方法に比べて空間分解能と定量性に優れる。PETには多様な標識化合物を利用できる特徴があり、特に¹¹-C、¹⁵-Oなどの生体構成元素は、これを組み込んだ代謝物質の体内動態観察に有用である。PETで得られる機能画像だけではその位置の同定が難しいため、通常MRIと重ね合わせて解剖学的構造との対応をつける。

すでに述べた通り、脳内の神経活動が高まると局所の脳血流が増加し、この脳血流分布をPETで計測すると、脳のどの部分が活動していたかが解る。脳機能の計測に使用される標識元素の代表的なものに¹⁵-Oがあるが、その半減期は約2分であり、間隔をあければ同一被検者でいくつかの異なる刺激条件下の脳血流計測を行い比較する事ができる。例えば、言語音を聴いている状態と音のない状態を比べれば、脳の中で語音認知に関与する部分を特定する事ができ、さらにこれを複数の被検者に行って平均画像を統計処理すれば語音認知に普遍的に関与する脳内の部位を推定できる。この方法を用いてPetersenら²⁾は正常人において聴覚を通じて入力された言語と視覚的に入ってきた言語が各々どのように脳内で処理されるかを分析している。また、我々は同様の方法で言語が人工内耳で符号化された場合の皮質活動を調べ、このような特殊な入力でも言語関連領域がほぼ正常に働く事を見出した³⁾。しかし、さらに詳しく正常と比較すると聴覚連合野だけでなく前頭葉のブローカ野とその右半球相同部位、補足運動野や前帯状回の活動が有意に亢進

図 人工内耳使用者と正常人の言語聴取時の脳活動の差 (statistical parametric map, $n=12$ vs 12 , $P<0.01$)
人工内耳使用者から正常人をサブトラクトした PET 画像を標準脳 MRI に貼りつけた図。

している事が判明し、特殊な聴覚言語入力 of 解読のためには通常より多くの神経回路が駆動されることがわかった(図)。PET は今後もこのような感覚知覚とその異常の評価に使用されて行くものと考えられる。

PET はまた頭頸部腫瘍の臨床でも用いられつつある。悪性腫瘍ではブドウ糖、アミノ酸、核酸などの代謝が正常より亢進しており、これらの代謝に関連する標識化合物を使用すれば悪性腫瘍の発見、再発の有無の診断などに PET が利用できる。トレーサーとしては ^{18}F 標識フルオロデオキシグルコースや ^{11}C 標識メチオニンが用いられる。一般の頭頸部腫瘍の診断には CT や MRI で充分であるが、頭頸部高度進展癌の正確なステージ評価、放射線治療後の瘢痕組織と再発や転移との鑑別、由来不明の頸部転移癌の原発巣検索、遠隔転移の全身検索などでは PET の方が従来の方法より精度の高い診断を可能にする⁴⁾⁵⁾。PET を装備した医療施設はまだまだ少なく、高価な検査でもあるが、これによる正確な診断と不要な治療の回避は経済的にもかえって医療費抑制に貢献するとの考えもある⁵⁾。

3. 脳磁図 (MEG)

MEG は神経細胞の電気活動によって生じる磁界変化

を頭表から計測するもので、脳波に類する検査法であるが磁界が脳脊髄液や頭蓋などの電気抵抗の差の影響を受けにくいため神経活動の発生源をより正確に反映する。またこれは本来画像検査ではないが、神経活動の発生部位が正確に推定できるため、MRI との重ね合わせにより局所脳機能の評価に応用される。

耳鼻科領域では MEG は主に聴覚、言語中枢機能の評価に使用されている。従来から聴覚中枢機能の検査には聴性中間反応や頭頂部緩反応が用いられているが、実際の解剖学的神経組織との対応づけが難しく、その臨床的有用性には限界があった。MEG はこの点を克服するもので、現在までに聴覚中枢の tonotopicity の分析、語音知覚機構の解析、耳鳴の評価など、多くの研究に使用されている。

まとめ

機能画像検査は耳鼻科領域の感覚知覚や高次脳機能の研究と臨床において従来、被検者の主観的訴えや心理学的検査結果から推測していた事項を客観化して局所脳機能と対応させる事を可能にし、また頭頸部癌の診断でもその有用性が明らかになりつつある。一般の医療施設でも今後遠くからこれらの検査の幾つかが使用可能となり、日常臨床に貢献する事になると考える。

参考文献

- 1) Binder JR, Frost JA, Hammeke TA, et al : Human brain language areas identified by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 17 : 353~362, 1997.
- 2) Petersen SE, Fox PT, Posner MI, et al : Positron emission tomographic studies of the cortical anatomy of single-word processing. *Nature* 331 : 583~589, 1988.
- 3) Naito Y, Okazawa H, Honjo I, et al : Cortical activation with sound stimulation in cochlear implant users demonstrated by Positron Emission Tomography. *Cognitive Brain Res* 2 : 207~214, 1995.
- 4) Anzai Y, Carroll WR, Quint DJ, et al : Recurrence of head and neck cancer after surgery or irradiation ; prospective comparison of 2-deoxy-2-[F18]fluoro-D-glucose PET and MR imaging diagnosis. *Radiology* 200 : 135~141, 1996.
- 5) Valk PE, Pounds TR, Tesar RD, et al : Cost-effectiveness of PET imaging in clinical oncology. *Nucl Med Biol* 23 : 737~743, 1996.