皮膚刺激による脳の応答性

田中 忠蔵

明治国際医療大学 医学教育研究センター

要 旨

皮膚刺激に対する脳の応答性をfMRI研究の立場から検討した。まず、fMRIの原理、実際の方法について、方法から生じる短所について、さらには脳賦活課題の提示方法と課題提示に結びついた解析方法の特徴について紹介した。また、個体の解析とグループ解析の方法について計算のfMRIを例に詳説した。実際の例として鍼通電刺激や温熱刺激のfMRIの検討から、鍼灸刺激が通常の皮膚刺激と異なって、痛みの処理系に類似した処理が行われていることを提示した。さらには、fMRIで検討された鍼灸の研究成果が著名雑誌に掲載され、その後取り下げられた経緯について述べた。最後に最近のトピックスとして、脳賦活課題が提示されない場合のfMRIについてNIHの例を元に安静時や睡眠時の状態について紹介した。この方法は、鍼灸施術が施術した後にも効果を有することについて、今後、新しい観点から検討できる可能性について説明した。

キーワード：ファンクショナルMRI、皮膚刺激、鍼通電刺激、温熱刺激、計算課題、睡眠

講演の機会を与えていただきました、矢野大会長には厚くお礼申し上げます。

「皮膚刺激に対する脳の応答性」との大変な課題をいただきました。皮膚刺激、つまり体表から脳に至る応答性がわかっていれば良いのですが、まだ少ししかわかっていません。そこで、ファンクショナルMRI (fMRI) という方法を用いて、現在、皮膚刺激に対する脳の応答性がどのように研究されているのかを紹介させていただきたいと思います。MRIは画像診断装置としてご存じと思いますが、ここではMRI一般についてから話を始めます。そして、実際の皮膚刺激、あるいは鍼刺激、最後に最近のトピックスとして安静時や睡眠時の脳賦活について紹介させていただきます。

MRIは、1984年、イギリスのアバディン (Aberdeen) 大学のグループが、現在につながるMRIの実用的な画像を作りました。図1が、今使われている3テスラの画像との比較です。今まで臨床装置は1.5テスラでしたが、ごく最近になりまして、3テスラ (3万ガウス) の磁場の装置が臨床的に使われるようになっていきます。非常に精緻な脳の構造が分かるようになっていきます。この装置を使うと、視神経の後方の視交叉と言います脳に入っていく部分や、眼球を動かす動眼神経も簡単に見られます (図2)。また、顔面神経と聴神経という2つの神経がほぼくっついた格好で走るわけですが、この解像度では、前のほうに顔面神経、後ろに聴神経というふうに分けて見られますし、

蝸牛（音を聞くところ）と平衡器官の三半規管もきれいにみられます。三叉神経は運動枝と3つの感覚枝に神経が分かれています、内側から運動枝、外に感覚神経の3本の枝を確認できます。

次の図3はややコントラスト低い画像ですが、これは、米国NIHの7テスラの人体用装置の画像です。驚くべきことに、脳の中の非常に細かな血管が描出されています。ヒト用の研究装置は、今、磁場強度が高くなっていきまして、アメリカでは10テスラに近い装置が導入されています。日本にも7テスラの装置が新潟に1台あり、広がりを見せています。

fMRIは、アメリカのベル研究所にいた小川先生が原理を見つけられました。その原理をボールド効果（BOLD effect）といいます。ボールド効果（BOLD: blood oxygenation level dependent）はMRIの信号強度が血液中の酸素濃度レベルに依存するという現象です。血液の中にはヘモグロビンがあります。酸素をもっている酸化ヘモグロビンと酸素が外れた還元ヘモグロビンでは磁氣的に異なる性質を持っています。還元ヘモグロビンは磁場の中で磁石になる性質を持っていて、周りの磁場を乱します。その結果、MRIの信号を弱めます。このため、MRIの信号強度は血液中の

図1 左図は臨床応用開始時の矢状断像。右は臨床用3テスラ装置による画像。

図2 3テスラMRIによる断層像、神経核や脳神経が詳細に観察される。

図3 米国NIHの7テスラヒト研究用MRIによる脳の断面図。神経核の鉄分が黒い低信号となり、細かな血管が黒い糸状に描出されている。

還元ヘモグロビンの濃度に依存して信号強度が変化するのは、これがBOLD効果です。たとえば、左手の指をじっとさせていると、脳が働いてない、つまり右の運動野の神経が安静状態にあります。この状態では、酸化ヘモグロビンが大多数、還元ヘモグロビンはわずかで、この割合は一定です。次に指を親指とつまむように動かしますと、右脳の運動野の神経細胞が働きます。この時運動野の血流が安静時に比べて3~4割位増加するといわれています。一方、脳が使う酸素の消費量は5%以内しか増えないといわれています。そうしますと、安静時に比べて、運動を司る脳組織には血液がたくさん流れ、酸化ヘモグロビンが増える。かと言って、酸素を使ったあとの還元ヘモグロビンはそんなに増えない。ここで、還元ヘモグロビンは磁場に強い影響を与えます。つまり、MRIの信号値が減ることになります。結果として、運動している時、還元ヘモグロビンの量が相対的に減ることになるので、運動野の信号が増えます。この信号の強さの差がfMRIの基本原則とされています。他にもいろんな現象があるのですが、こうした血流量の変化が中心であると言えます。先ほど、7テスラの画像(図3)を見ましたが、これは、3テスラの画像に比べて非常にたくさん血管が見えます。7テスラの画像で人間の脳を撮りますと、このように血管が増強されて見えるわけです。こういう増強効果というのは、3テスラ

より7テスラの方が非常に強い。磁場が強ければ強いので、研究用装置の磁場がどんどん上がって10テスラを超える装置も、米国では導入されようとしています。この磁場強度について、図4で比較しています。左図は、1.5テスラの手指の対立運動の例です。fMRIの画像では、増強した信号の差分をT₁強調画像に重ねたものです。右図の3テスラの方を見ますと、運動野が非常に強く増強され、手指と同側の小脳も増強されます。3テスラの方が非常にきれいに見えます。このように装置の磁場の強さに依存性があります。

ここで注意しなければならないのは、実際のfMRIを撮るとき、臨床診断に使うようなきれいな画像を撮っているわけではないことです。これはエコープラナーイメージング: EPIという方法で撮った画像で、fMRIの原画です(図5)。これを統計処理して血流の増加分をMRI画像に張りつけて、きれいな絵を作るわけです。ところが非常に高速で撮る方法を用いますと、磁化率の変化といいまして、副鼻腔の空気や耳の奥の骨内部の空洞の影響で、その近くの部分が欠けたり歪んだりします。図5を見ていただくと、前頭葉の底面部分の信号がほとんどありません。従って、この方法では副鼻腔などの空気含有の多い部分に接している脳というのは測定できないことになるわけです。気をつけなければいけないのは、MR方面からでなく脳研究の方からファンクションを利用

図4 1.5テスラと3テスラ装置によるfMRIの比較。同じ刺激では3テスラ装置による脳賦活領域や信号の変化が大きい。

図5 図の上段が臨床用撮影法の矢状断画像。下段はEPIによる原画像で、副鼻腔などの空気の影響で副鼻腔に接している脳の信号が欠損しているのがみられる。

される先生は、この元画像を見ないことです。処理した絵だけを見ますと統計計算でその部分に計算エラーの脳活動が出てくる可能性があるわけです。その計算エラーが、論文になってしまう事があります。鍼灸の分野でも、辺縁系とか側坐核とか、興味深い部分を扱っている論文がありますが、よほど注意して検証しないと、それは危ういデータじゃないかなと思っています。

一番分かりやすい脳賦活として運動負荷取り上げます。ごく単純にいきますと、手を握ったり伸ばしたりする掌握運動がありますが、これは非常に簡単ですので脳を使う部分も割合少ない。そこで、母指とその他の指で何かつまむように指を一本一本動かし（手指対立運動）、加えて指によってタップする回数を変えてやったりするという方法が良いのです。これは指を動かす運動野だけでなく、指の接触感が生じて、感覚野も脳賦活されます。また、スポンジで手掌を擦過する。これも運動ほどではないですが強い刺激になります。このとき感覚野だけでなく、動かしていないのに運動野の賦活もみられますので、賦活される領域を感覚運動皮質（sensorio-motor cortex）と呼ばれています。皮膚刺激は脳の賦活領域として感覚皮質だけでなく、運動皮質も巻き込んで刺激する特徴をもって脳に感知されています。

実際にローラー鍼による脳賦活を示します（図6）が、やや古いデータです。通常のローラー鍼を手掌に擦過するのを15秒間繰り返します。次に、何もしないで脳を安静時の状態に15秒間する。それからまた刺激する。これを4回ほど繰り返す事によって信号強度変化の積算効果が得られます。図のように刺激を行って4、5秒後から信号が増強しているのが分かります。刺激を止めた後も同様に遅れて信号が戻っているのが分かります。皮膚刺激だけでなく、運動刺激でも同様の変化がみられ、脳の血流が刺激よりやや遅れて変化していることが分かります。このような刺激と安静を交互に行うやり方をブロックパラダイムと呼びます。脳が賦活され血流量が増える期間と増えない安静の期間を交互において、脳の血流変化がおおよそこのような形で変化するという関数を想定して、この想定に実際の信号が合致する確率を

計算します。SPMと呼ばれる研究用のフリーウェアのコンピュータプログラムがイギリスの研究所で公表されていて、使うことが出来ます。

この方法では一定の期間刺激を与え続ける必要があります。しかし、指をパッと1回だけ動かす。あるいは、「あっ」という声。今の、「あっ」という声を聞いたというのが脳にとって1つの刺激です。非常に短い刺激による反応を調べることもできるはずですが、この場合、指をさっと動かすことに対応する1つの単一イベントに対する脳血流の変化をとらえるような測定をします。先ほどの方法がブロックパラダイムと呼ばれるのに対して、これはイベント・リレイティド（event related）パラダイムと呼ばれます。こういう処理系もあるわけですが、これもただ1回の測定では統計的に難しいので、何回か繰り返して予想される関数を当てはめて解析します。

もう一つに、ICAと呼ばれる処理方法があります。これは、インディペンデント・コンポーネント・アナリシス（independent component analysis: ICA）、独立型成分分析法と言われる方法です。医学的にはもともと胎児の心音や胎児の心電図を検出する手法として考えられました。お母さんの心音と赤ちゃんの心音、また赤ちゃんも双子ならどうなのかを、体壁から記録して、周期性のあるものを検出するという手法です。赤ちゃんの

図6 ローラー鍼刺激によるfMRI。左図の矢印の位置の一次感覚皮質では刺激開始4、5秒後から信号が増強し、刺激を止めた後も4、5秒後信号が戻り、これが血流変化に対応していると考えられている。

心音はすごく早い周期を持っていますし、お母さんの心音はゆっくりで、その間にみられる。そういうものを正確に見つけ出すように作られた統計手法です。これは、ファンクショナルMRIでは安静時の何もしていないときに脳が皮質間で何らかの連絡性と周期を持って活動しているのかを調べる方法として最近注目されています。これは最後に睡眠時の脳活動を調べる方法として取り上げます。

一つの典型的なfMRIの結果を提示します。この場合、「はじめ」と声をかけて手指の対立運動を始めるようにして、次に「止め」と声をかけて止める。そして安静というふうに交互に繰り返します。この中には少なくとも2つの脳賦活が含まれています。まず手指対立運動のブロックパラダイムとして解析しますと、図7上段のようになります。同側小脳と反対側の感覚運動野のところに、参照関数に近い信号強度の変動が見られます。一方、これをイベントリレイティドパラダイムとして解析すると、これは「始め」と「止め」と言う声が聴覚刺激になります。この刺激に対応した参照関数で処理しますと、両側の側頭葉のヘシェル回と呼ばれている聴覚の一次中枢が賦活されているのが分かります(図7下段)。2つの処理ともに使用している画像は一連の元画像です。それに対

して、参照関数を予想される局所の脳血流変化に対応する2つ関数で処理しますと、2つの結果が生じていることが分かります。これが典型的なファンクショナルMRIの賦活や解析方法です。

次に、賦活された領域が正確に脳のどの部分の活動を示すのか、ということになります。正確に脳の位置を求める手がかりの一つは、解剖学的な特徴です。脳溝と脳回の構造から運動野のある中心前回や中心溝は、丁寧な撮り方をすると分かります。別の方法として、タライッハ (Tarailach) が脳の座標を求めています。脳の前交連と後交連を原点として脳の断面を決定して、この座標から位置を指定する方法です。この座標は本になっていますが、最近の処理ソフトでは組み込まれていて、賦活の位置を座標として表すことができます。これで個人の脳の位置関係は分かりますが、個人でなく複数の個体をグループとして検討する場合には問題が生じます。個体差の問題です。脳の形には個人差があります。個々のデータはそのままでも良いのですが、グループとしてある場所に賦活がみられるかどうかを確認する場合は困ります。そこで、被験者間の脳の形を代表的な脳の形に整えると、この問題も解決できます。一般的に用いられている標準脳は、西洋人のものです。日本人の頭は円形というか、円形よりやや卵形ですが、この標準脳は前後径がさらに長い楕円のような、長い脳の形になっています。この標準脳で脳の賦活部位を表すとグループ解析が行えます。言葉を思いついて話す位置はブローカー野と呼ばれ、言葉を聞く位置が側頭葉ヘシェル回と呼ばれますが、この方法を用いますと、これらの位置が実際に脳表にグループ解析で求められます。

グループ解析を行った数値計算のfMRIの例を紹介します。ここでは、スクリーンに計算を投影します。簡単な計算で、例えば $7+5=12$ と表示されます。計算が正解の場合は何もしない、間違っているとボタンを押すことで、実際に計算していることを確認します。次に、 $6+7=14$ であればボタンを押して知らせてもらうわけです。6人のグループで処理した例が図8で、これは足し算です。この場合、6人で共通して賦活されるところが、左右の頭頂連合野で、計算に使われると言われて

図7 口答指示による手指対立運動のfMRI。同じ元画像から、2つの参照関数によって運動に伴う脳賦活領域(上図の赤い○部分)と、かけ声を聞いている聴覚野(下図の赤い○部分)が別々の結果として得られた。

いるところ。それから、前頭の連合野や、脳の中央の表面にあります補足運動野です。大脳ばかりでなく小脳も使われているのが分かります。同じように、簡単な掛け算を同じグループで行ってみました。図9は先ほどとほぼ同じような部位が賦活されています。これは九九算の結果です。非常に簡単な九九です。予測としては九九が日本

図8 計算のfMRI、足し算。小脳、左に強い頭頂連合野、補足運動野、前頭連合野などに賦活がみられる。

図9 かけ算（九九）のfMRI。足し算の場合と同一ような結果が得られた。

人にとって計算じゃなくて記憶だろうと考えてやってみたわけですが、ほとんど同じ場所が賦活されました。先ほどの座標の方法で詳細に検討してみると、左の側頭葉が九九の時だけ小さく賦活されていました。図10の矢印のところ。後頭葉から側頭葉への移行部の部位ですので、九九をするときの計算のイメージみたいなものが関与しているのではないかと考えていますが、実際に証明するのは、かなり難しい問題です。このファンクショナルMRIで気付かれると思いますが、こんな簡単な計算なのに、広範囲の脳が使われているのが分かります。これは最近流行した脳トレ、脳のトレーニングの話に結びつきます。脳トレでは「簡単な計算でいいよ」と言われているようですが、こんな結果がその基になっているのではないかと思います。要するに、非常に単純な足し算や九九にも関わらず、頭頂連合野や前頭連合野をたくさん使っています。結構、脳全体を使って頑張っているとも言えそうですね。反対に、認知症を検出する検査法、長谷川式などでは、100÷7、93÷7、86÷7などの簡単な計算を使っていますので、一面としては正しいと言えそうです。何もしないでじっとしているよりははるかに良いのかもしれませんが、ただし本当に脳トレになるかどうか、認知症の予防になるのかどうかは、

図10 足し算とかけ算のfMRI。3次元脳表の表示で、かけ算の場合のみ左側頭の矢印部に賦活がみられた。

これからの検討が必要であると思います。

ここから鍼灸刺激のファンクショナルMRIについてですが、その前に知っておいていただきたい話があります。アメリカのChoさんという方がProNASという非常に有名な雑誌に論文を出されました。fMRIを使って眼の治療に使われている足の膀胱経の経穴に対し、いわゆる響きがあるような刺激を加え、次に安静にして、さらに響かすというブロックパラダイム刺激を与えると、脳の後頭葉の視覚野に賦活が生じる、という論文を1998年に載せました。当時大変な話題になりました。通常は視覚刺激を行うと視覚野に賦活が簡単に得られます。しかし、下肢の鍼灸刺激だけで同じ賦活が得られたとの報告で、話題になった論文です。当然、我々もすぐに追試—同じような刺激—をしましたが、脳が賦活されません。全く、賦活されませんでした。その後、この報告に関してはいろんな事が言われまして、我々のようにこれは出ないんだ、という説が多く出てきました。いや、同じような結果が出るという論文も少しはあったわけです。ただ、難しいのは、こういうポジティブな結果が得られました、とする論文がありますと、特にそれが非常に高名な雑誌に載ってしまうと、覆すのがたいへん難しいのです。このProNASは、アメリカの学術アカデミー会員か、あるいはその推薦がないと載らない高級雑誌です。

ところで近年、でっち上げられた研究論文が告発を受けたり、新聞に取り上げられるようになってきました。この論文も、2年前の2006年に取り下げられました。図11はProNASのウェブサイトのものですが、この論文は撤回されました、というお知らせが出ています。先ほど言いますように、追試しても同じような結果が得られない、あるいは論文の元の実験に不備があったという事から、“この論文の信頼性に問題があります”となったわけです。どうしても最先端の研究では、統計処理の結果で物事を言いますので、少なくとも相当以上の確立で誤りが生じてくる可能性も考えなければなりません。

図12aは以前にも見ていただいたこともあるかと思いますが、合谷の鍼通電刺激です。この例では、先程述べたグルーブ解析を行っています。この場合、通電刺激は二次感覚中枢が中心に賦活され、他に補足運動野も賦活されますが、一次感覚中枢の賦活がほとんどみられません。一方で、同じ合谷を擦過しますと一次感覚中枢が賦活されます(図12b)。そこで、皮膚に対する刺激、特に鍼灸刺激は単に触ったりした場合と脳の受け取り方も違うというのが、このfMRIの結果です。ここで加えた電気刺激は、痛みを感じ始める電圧の半分程度ですので、ほぼ痛みを無視できますが、痛み刺激の賦活領域に類似した結果が得られます。

図11 ProNASに掲載され、2006年に撤回された鍼灸関係の論文。1998年に膀胱経の刺激で視覚野が賦活されたと報告されていた。

図 12 a 右合谷鍼通電刺激の fMRI。一次感覚野に刺激がみられず、2 次感覚野や補足運動野、前頭弁蓋に賦活がみられた。
12b 右合谷擦過刺激の fMRI。一次感覚野に刺激がみられ、2 次感覚野に賦活がみられた。

次に、お灸の実験ですが、お灸を直接 fMRI の刺激として行うのは難しいので銅パイプにお湯を流して金属を一定の温度にして、合谷を刺激します。ここでは温度刺激として 35 度、熱痛刺激として 47.5 度を使っています。この温度の金属を当てる場合と当てない場合とを交互にした刺激です。35 度の刺激は、勿論痛みとはほぼ感じない温度刺激、つまり皮膚刺激で、接触刺激も含まれてはいます。図 13 のように前頭葉の言語野に近い領域、前頭前野の部分が刺激されていることは、一つ注目すべきです。二次感覚野も賦活されています。もっと熱ければもっと広い範囲が賦活されるのかと思われそうですが、そうじゃなくって、47.5 度の場合はむしろ、連合野の賦活は少し小さくなっています (図 14)。この温度では、VAS では痛みを感じています。痛みの処理に関係するといわれている前帯状回や二次感覚野、対側の前頭前野、視床で賦活がみられます。先ほどの鍼通電刺激の結果と同じ部位といえます。このように、fMRI で検

図 13 35°C 温度刺激による fMRI。

図 14 37.5°C 熱痛刺激による fMRI。35°C に比べて賦活領域が狭く、痛みに関係するとされている視床、前帯状回、2 次感覚野、前頭前野に賦活がみられた。

討しますと、皮膚刺激が脳に与える影響が様々であって、未だに十分わかっていない事の方が多いと言えます。現在ですら我々は、いろんな所から象を触っている状態であるとも言えると思います。

今までは一つの経穴の fMRI ですが、数種の経穴を擦過して fMRI で経穴の位置を確認した実験を紹介します。グループ解析を行った経穴部の擦過刺激の fMRI が図 15 です。11 人の手の合谷から足の太衝まで、代表点を検討してみました。刺激対側の一次感覚野と左右の二次感覚野が賦活されました。この場合、一次感覚野と言いますが、実際には一次運動野と感覚野が一緒に賦活されています。この両者は運動刺激でも同じように、少し

位置がずれるようですが、賦活されます。運動と感覚の一次中枢は隣り合っていてお互いに線維連絡が密にあるためだとされています。足は、半球の内側寄りに中枢がありますし、神経が多くないので狭い領域にしか脳賦活が見られません。反対に手の方は、結構大きな領域で賦活されます。これを、経穴によって色でつけますと、きれいな位置関係を示します(図15b)。これが、いわゆるペンフィールドのホモンクルー小人と言われる図とほぼ一致しています。ただ、二次感覚中枢は表面から内側の皮質にあって、表面から見えません。それにこの並びが、従来の見解と少し違っていて、もう少し検討する必要があるようです。

最後に、今までは何らかの刺激に対する脳の応答を見ているわけですが、外的刺激のない状態では脳は何をしているのでしょうか。最近、これを解析する方法が検討されています。人間の脳にとって、外的な入力がない時はどういう脳の賦活状態なのか、という所が検討されるようになっていきます。実際、人間というのは安静時にも活動しているのか、まあ勿論、活動しているでしょう。眠っ

ている時、起きている時、どうなっているのでしょうか。人間、人生の4分の1から3分の1は眠っています。現在米国NIHで仕事をしている福永先生がこれについて検討していますのでご紹介します。睡眠の状態は脳波で分類されます。脳波でしか分類できないのです。脳波上は、起きているときの脳波、寝はじめの脳波、うつらうつらした時がステージ1、2でして、それから、だんだん深くなっていくのがステージ3、4、そして夢を見ている時のように分類されます。通常、我々が電車やその辺でうつらうつらするのは、せいぜいこの1、2のステージです。3、4というのは本格的に眠らないといけません。こうして一眠りしますと、およそ1時間半が一つのサイクルだろうといわれています。従って、MRIの中で脳波を取らなきゃ、本当に寝ているかどうか、どのような睡眠ステージにあるのかわからないので、実際には磁気変動の大きなMRIの中で脳波が取れるようになっていきます。脳波で得られた周波数をみますと、起きているのか眠っているのかがわかります。このスライドのように脳波の周波数が8から13ヘルツを、 α 波として、これが見られると起きています。この周波数が低くなると、また特有な波形が出ますと眠り初めているとなります。この状態のMRの信号の強度の変化をみてみますと、図16のように後頭葉では結構、寝ている時に大きく変化しています(3テスラ装置)。これは、眠っているときも信号強度変化がある、つまり脳の血流量の変化が生じていると考えられます。起きて何も刺激を与えない時にも、同じような変化が生じているのですが、眠っているときの方がかえって信号強度変化が強い時があります。例えば、視覚野の部分を取り出して見ますと、安静閉眼時よりも眠りだして、より深く眠りだすと、信号強度が強くなる傾向がみられます。そういう変化を個体でなくグループで解析しますと、今見ました後頭葉に同期して信号変化が生じている。あるいは、別の時間には聴覚野で同期した信号強度の増加が生じていることもある、という風に解析できます。このような同期した信号変化は、ほぼ左右対称な脳の領域に生じているようです。このような時間的、空間的な信号の同期した変化をとらえる方法がはじ

図15a 6ヶ所の経穴を擦過したfMRI。一次感覚野(S1)の経穴の位置が少しずつ変わっている。太衝では、最上部からやや内側に賦活がみられる。

15b 6ヶ所の経穴を擦過したfMRI。一次感覚野(S1)の経穴の位置が少しずつ変わっている。太衝では、最上部からやや内側に賦活がみられる。

めに述べましたICAと呼ばれる方法です(図17)。この場合、血流変化によって何らかの働きをしていると考えられていますが、それが何かについては、よく分かっていません。この結果のように深い睡眠状態でより強く脳のある領域が働いているのか、いろいろ考えられていますが、まだ分かっていません。よく知られているように夢を見る睡眠状態は、レム睡眠と言われ、明らかに夢見るようにのが働いているのですが、それ以外の睡眠でも積極的に活動している可能性が高いと考えられます。人間には睡眠が必要ですが、生理学的な手法で検討が進んでいます。fMRIの最新の研究においても、同じようなテーマが検討されています。鍼灸刺激が刺激されたときだけでなく、その後も効果を発揮するとするならば、このような刺激のない脳の処理過程の検討からその理由を検討できる可能性があるかもしれません。以上最新の

研究の成果を含めて皮膚刺激に対する脳の応答性についてfMRIの立場から紹介させていただきました。

文 献

- 1) Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, et al: Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation. Proc Natl Acad Sci USA, 89(12): 5675-79, 1992.
- 2) Ogawa S, Tank DW, Menon R, et al: Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging. Proc Natl Acad Sci USA, 89(13): 5951-55, 1992.
- 3) Ogawa S and Lee TM: Magnetic Resonance imaging of blood vessels at high fields: In

図16 視覚野における覚醒時と睡眠時のfMRIの信号強度変化。睡眠時により大きな変化がみられる。

図17 覚醒時と睡眠時のfMRI。同じ色の領域が時間的空間的に同期して賦活されていることを示している。

- vivo and in vitro measurements and image simulation. *Magn Reson Imaging*, 8: 557-66, 1990.
- 4) oshida T, Tanaka C, Umeda M, et al: Non-invasive measurement of brain activity using functional MRI: toward the study of brain response to acupuncture stimulation. *Am J Chin Med*, 23 : 319-25, 1995.
 - 5) 樋口敏宏, 福永雅喜, 梅田雅宏, 恵飛須俊彦, 田中忠蔵, 成瀬昭二, 上田聖: 運動負荷と知覚刺激によるfMRI. *日本臨床* 55(7): 1688-93 1997.
 - 6) Hui KKS, Liu J and Kwong KK: Functional mapping of the human brain during acupuncture with magnetic resonance imaging somatosensory cortex activation. *World J Acup-Mox*, 7: 44-9, 1997.
 - 7) Cho ZH, Chung SC, Jones JP, et al: New findings of the correlation between acupoints and corresponding brain cortices using functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA*, 95: 2670-73, 1998.
 - 8) Woods RP, Grafton ST, Holmes CJ, et al: Automated image registration: I. General methods and intrasubject, intramodality validation. *J Comput Assist Tomogr*, 22: 141-54, 1998.
 - 9) Frackowiak RSJ, Friston KJ, Frith CD, et al: *Human Brain Function*, Academic Press, San Diego, 1997.
 - 10) Collins DL, Neelin P, Peters TM, et al: Automatic 3-D intersubject registration of MR volumetric data in standardized Talairach space. *J Comput Assist Tomogr*, 18: 192-205, 1994.
 - 11) Talairach P and Tournoux J: *A stereotactic coplanar atlas of the human brain*. Thieme Verlag, Stuttgart, 1988.
 - 12) Talbot JD, Marrett S, Evans AC, et al: Multiple representations of pain in human cerebral cortex. *Science*, 251: 1355-58, 1991.
 - 13) Casey KL, Minoshima S, Morrow TJ, et al: Comparison of human cerebral activation patterns during cutaneous warmth, heat pain and deep cold pain. *J Neurophysiol*, 76: 571-81, 1996.
 - 14) Paulson PE, Minoshima S, Morrow TJ, et al: Gender differences in pain perception and patterns of cerebral activation during noxious heat stimulation in human. *Pain*, 76: 223-9, 1998.
 - 15) Rainville P, Duncan GH, Price DD al: Pain affect encoded in human anterior cingulate but not somatosensory cortex. *Science*, 277: 968-71, 1997.
 - 16) 田中忠蔵, 成瀬昭二, 樋口敏宏, 梅田雅宏: 解剖学的画像としてのMRI-正常編, 非侵襲・可視化技術ハンドブック pp18-27, 2007.
 - 17) 福永雅喜: 鍼通電刺激の脳高次機能におよぼす影響の検討-機能的磁気共鳴画像法を用いて *明治鍼灸医学* 25: 7-19, 1999
 - 18) 染谷芳明: 灸の中樞作用の検討-灸刺激および温熱刺激のfMRIによる解析-*明治鍼灸医学* 29: 55-68, 2001.
 - 19) Nakagoshi A, Fukunaga M, Umeda M, Mori Y, Higuchi T, Tanaka C.: Somatotopic representation of acupoints in human primary somatosensory cortex: an FMRI study.*Magn Reson Med Sci*. 31; 4(4): 187-9. 2005.
 - 20) Fukunaga M, Horovitz SG, van Gelderen P, de Zwart JA, Jansma JM, Ikonomidou VN, Chu R, Deckers RH, Leopold DA, Duyn JH.: Large-amplitude, spatially correlated fluctuations in BOLD fMRI signals during extended rest and early sleep stages. *Magn Reson Imaging*. 24(8): 979-92. 2006.
 - 21) Fukunaga M, Horovitz SG, de Zwart JA, van Gelderen P, Balkin TJ, Braun AR, Duyn JH.: Metabolic origin of BOLD signal fluctuations in the absence of stimuli. *J Cereb Blood Flow Metab*. 28(7): 1377-87. 2008.
 - 22) Bianciardi M, van Gelderen P, Duyn JH, Fukunaga M, de Zwart JA.: Making the most of fMRI at 7 T by suppressing spontaneous signal fluctuations. *Neuroimage*. 15; 44(2): 448-54. 2009.

THE 57th ANNUAL MEETING (KYOTO)

Educational Lecture

Investigation of brain response to cutaneous stimulation using fMRI

TANAKA tiyuzou

Director of medical education and research center, Meiji university of integrative medicine

Abstract

Zen Nihon Shinkyu Gakkai Zasshi (Journal of the Japan Society of Acupuncture and Moxibustion: JJSAM). 2009; 59(2): 104-115.

Key words: fMRI, Cutaneous Stimulation, Electrical Acupuncture Stimulation, Calculation loading, Sleep