シリーズ教育講座「画像検査で脳を探る」

6. fMRI (functional MRI : 磁気共鳴機能画像法)
前庭情報と空間識の皮質処理機構—fMRI による知見—

菊地 正弘・内藤 泰

Cortical processing of vestibular sensation and spatial orientation:
a review of fMRI studies

Masahiro Kikuchi, Yasushi Naito

Department of Otolaryngology, Kobe City Medical Center General Hospital

Imaging studies in humans have confirmed the existence of several separate and distinct vestibular cortical areas, which had been identified earlier by tracer and electrophysiological studies in experimental animals. The most robust cortical vestibular structures in monkeys are the parieto-insular vestibular cortex (PIVC), the visual temporal sylvian area (VTS) in the retroinsular cortex, the superior temporal gyrus (STG), the inferior parietal lobule (IPL), the anterior cingulum, the hippocampus and area 6 a. All belong to a multisensory vestibular cortical circuit. The PIVC seems to be a dominant multi-modal vestibular cortex area in monkeys and it is considered the 'core region' within this network. During the last 10 years, many positron emission tomography (PET) and functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies using vestibular, somatosensory and visual optokinetic stimulation have revealed that such multisensory vestibular cortical areas are located in similar sites in humans. In addition, a reciprocal inhibitory cortical interaction has been observed between different sensory systems, such as the inhibitory visual-vestibular interaction. This interaction provides a powerful means for shifting the dominant sensorial weight from one modality to the other for resolving conflicts between incongruent sensory inputs. In this article, fMRI studies on cortical processing of vestibular sensation and spatial orientation were reviewed.

Key words: cerebral cortex, vestibule, space perception, reciprocal inhibitory cortical interaction, fMRI

1. はじめに

従来、前庭情報の中枢処理に関する研究は末梢前庭から脳幹と小脳レベルでの反射とその調節に

関するものが主であったが、近年、前庭神経核から皮質への神経投射についての動物での研究、PET (Positron emission tomography : ポジトロン断層法) や fMRI (functional MRI : 磁気共鳴機能画像法) などの脳機能画像を用いたヒトでの研

神戸市立医療センター中央市民病院耳鼻咽喉科

究により、前庭系においても他の視覚や聴覚系のシステム同様に大脳皮質の諸領域を含めて考えることの重要性が広く認識されるようになってきている。ただし他の感覚と異なり、前庭系ではその感覚のみを処理する一次領野がおそらく存在せず、前庭からの情報は基本的に空間や身体認知に関する他の感覚と併せて処理されると考えられている点が特異である。

前庭情報の皮質での処理は、視覚、固有知覚などと統合されて空間識として自己の姿勢、運動や位置と、外界空間との関係を認知すると同時に、空間内での姿勢や運動を適切に制御するのに重要な役割を果たしていると推測されている。本稿では、文献的考察を中心とした既報の論文¹⁾²⁾を基に、特にfMRIによる脳機能画像で得られた新しい知見を加えて、前庭情報と空間識の皮質処理機構について概括する。

2. fMRIの基礎

脳局所の神経活動によってブドウ糖代謝が増加し、そのブドウ糖代謝に必要な酸素は局所脳血流によって供給される。このような神経活動と脳血流の連関を利用することで、局所脳血流の計測から、逆に局所脳神経活動の変化を知ることができ、特定の課題負荷中の脳血流と対照となる状態の脳血流をMRI (magnetic resonance imaging: 磁気共鳴画像法) を用いて比較し、脳血流が増加している領域を全脳にわたって検出する方法がfMRI (functional MRI: 磁気共鳴機能画像法) である。血管内の酸素化ヘモグロビン (反磁性体) は活動している神経細胞に酸素を供給して脱酸素化ヘモグロビン (常磁性体) となるため、まず局所の脱酸素化ヘモグロビンがわずかに増加する。しかし、その数秒後には局所脳血流の増加で大量の酸素化ヘモグロビンが流入しMRI信号が増強し、緩和時間が延長する。神経活動亢進で生じるこのようなMR信号変化はblood oxygen level dependent (BOLD) 効果と呼ばれ、1989年に小川誠二によって発見された。ただし、BOLD効果による信号増強はわずかであるため、課題負荷と課題を与えない対照状態を反復して計測する必要があり、Echo Planar Imaging (EPI) などの高速撮像法を用いてMR画像を経時的に連続して撮像し、有意な信号変化を有する部位を統計学的に検討し抽出する。

図1 サルの前庭領野

電気生理学的手法で確かめられているサルでの前庭皮質を示す。頭頂間溝のarea 2v, 中心溝のarea 3av, 下頭頂葉のarea 7a, b, 中心前野のarea 6, PIVC (parieto-insular vestibular cortex) が含まれる。Eickhoff et al, *Hum Brain Mapp* (文献17) より許可を得て改変。

fMRIでは数秒間隔で全脳の脳血流変化を記録でき、データ収集量もPETに比べてはるかに大きくできるという利点がある。統計値の検定の前には、統計分散を減少させるための前準備が必要で、具体的には、被験者の頭部の動きによる位置ずれを補正する“realignment” (位置ずれ補正)、複数の被験者データを同一空間に集約させる“anatomical normalization” (解剖学的正規化)、雑音を減少させるために、一つのピクセルの値を、そのピクセル付近に分布する値を近いところは大きく、遠いところは小さく重みをつけて平均する加重平均をする“spatial smoothing”を行う。時間的になりあうデータは相関しているものと考え (temporal smoothing), 各ボクセルの分布はポアソン分布に従う仮定のもとで観察領域の多重比較を統計処理ソフトウェア上で行い、最終的に賦活領域が同定される³⁾。

3. 前庭情報の皮質処理機構

1) 末梢前庭から大脳皮質への投射

前庭情報と空間識の皮質処理機構を理解するために、まず末梢前庭から大脳皮質にいたる解剖学的経路について概説する。前庭系の一次神経である前庭神経は末梢前庭から内耳道内の前庭神経節を経て脳幹に入り、前庭神経核の外側で上行枝と下降枝に分かれる。前庭神経核は上核、内側核、外側核、下核の4つの核からなるが、上行枝はこ

図2 健常人におけるガルバニック刺激時の脳賦活状況

fMRI で同定されたガルバニック刺激に反応する皮質領域。赤は賦活領域、青は抑制領域を示す。賦活領域はサルの前庭領野(図1)とほぼ同一である。Dieterich et al, *Brain* (文献12) より許可を得て改変。

のうち吻側領域の上核と内側核に投射するとともに、一部は小脳に向かい、下降枝は前庭神経核の尾側領域、主に下核、一部外側核に投射する。また、5つの末梢前庭器(3つの半規管と2つの耳石器)は前庭神経核への固有の投射様式を有している⁴⁾。前庭神経核のうち上核からは同側および対側の内側縦束(MLF)を上行して外眼筋運動核にいたる経路、小脳、背側の橋網様体に向かう経路などがある。外側核からの遠心路は主に同側外側前庭脊髓路を下降し、脊髓に向かう。

これらのうち前庭神経核から上行する出力の最も分かりやすい働きは前庭眼反射を機能させることにあるが、さらに上行して視床の外側および腹側後外側部を経て側頭葉から頭頂葉にかけての複数の領野への投射が神経標識物質や電気生理学的手法で確かめられている^{5)~8)}。メニエール病に対する前庭神経切断術時の前庭神経電気刺激による誘発電位計測によると、いくつかの皮質で誘発反応が確認され、その反応潜時は約6msで、3シナプス性の経路と推測されている⁹⁾。これらの皮質領野では頭部に加わった回転あるいは直線加速度の直接的認知、他の視覚や体性感覚との統合、空間識の形成などが行われていると推測されるが、例えば前庭眼反射の修飾や前庭代償の促進¹⁰⁾など、より下位の前庭系の機能制御にも関与している可能性がある。また、前庭神経核から海馬に

図3 PIVC 相当部位における皮質の細胞構築

PIVC 相当部位(ここでは頭頂弁蓋後部)の細胞構築は、IV層の内顆粒層が相対的に幅広く、逆にIII、V層で錐体細胞がほとんど見られない。Eickhoff et al, *Human Brain Mapp* (文献17) より許可を得て改変。

至るいくつかの解剖学的経路も報告されているが¹¹⁾、これは空間内での記憶や移動航路の決定、いわゆるナビゲーションに寄与していると考えられている。

このように、末梢前庭から大脳皮質に直接投射する神経経路があることは複数の異なるアプローチで確認されており、皮質に前庭領野があることについて疑う余地は無い。また、その機能についても運動と姿勢の反射的制御ではなく、空間識や複雑な運動の処理、異なる感覚の統合、下位前庭系の制御、ナビゲーションなど、より高次の脳機能と考えると、大脳皮質が関与する必然性も納得できる。

2) 皮質前庭領野の脳機能画像による探究

皮質前庭領野の探求のうち、サルを用いた電気生理学的手法で明らかにされた前庭領野^{5)~8)}は、視覚や体性感覚等の他の感覚入力も受けて互いに密に連絡する“multisensory vestibular cortical areas”であり、その中には頭頂間溝のarea 2v、中心溝のarea 3av、下頭頂葉のarea 7a、b、中心前野のarea 6、そして中心的役割をはたすPIVC (parieto-insular vestibular cortex)が含まれる(図1)¹²⁾。

一方、ヒトにおける前庭刺激中の脳機能計測はSPECTを用いてFribergら¹³⁾によって初めて行われた。彼らは温水および体温と同温度の水で外

図4 健常人における小視野視運動刺激時の脳賦活状況

健常人において小視野視運動刺激時の脳賦活状況を fMRI で計測したときの、個々の被験者における脳賦活状況。赤色部分は賦活領域を示す。

A（めまい感のなかった被験者）：運動視に関連する MT 野のみ賦活している

B（めまい感のあった被験者）：一次視覚野，MT 野以外に，頭頂葉から後頭葉に広い範囲で過剰な賦活が確認された

Kikuchi, Naito et al, *Acta Otolaryngol*（文献23）より許可を得て改変。

耳道を灌流し，対照として言語による聴覚刺激を行っており，前庭刺激は刺激と反対側の側頭葉で聴覚刺激に反応する部位の後方領域を賦活したとしている。冷水カロリック刺激（外耳道への注水や送風で内耳の温度を変化させ，半規管内の対流発生によって前庭を刺激する）時の PET および fMRI による脳賦活実験では，主に刺激と反対側（従って眼振の急速相側）の同じく外耳道冷水刺激時の fMRI を用いた研究では，これらの領域に加えて刺激と同側の海馬の賦活が観察されている¹⁴⁾。Naito ら¹⁰⁾ は一侧の温刺激例と反対側の冷刺激例を同一群とし，さらにカロリック刺激中の眼振を赤外線ビデオ記録して，その反応強度の直接的な指標になる眼振緩徐相の角速度と局所脳血流変化が有意に相関する領域を PET で検索したが，やはり眼振の急速相側半球の島およびその後方領域，下頭頂小葉（BA 40）で温度眼振の強度

と脳賦活が有意に正相関することを確認している。

仰臥位でのカロリック刺激は主に外側半規管を刺激するので，上述のカロリック刺激中の脳機能画像は前庭全体からの出力ではなく，主として外側半規管由来の信号処理を反映するものである。一方，耳後部の電気刺激（ガルバニック刺激）は前庭神経を全体として刺激する。この刺激は同時に皮膚知覚や聴覚系も賦活する可能性があるが，これらの影響を考慮して差し引いた fMRI によるガルバニック刺激時の皮質賦活研究では，小脳半球，島前部，視床，被殻，下頭頂小葉（BA 40），前頭前野（BA 46/9），中および上側頭回（BA 37，22），前帯状回（BA 32），および島後部の賦活が報告されている¹⁵⁾。同じくガルバニック刺激を用いた他の fMRI 賦活試験では上記の領域以外に運動前野（BA 44/6）の有意な活動が観察されてい

図5 前庭—視覚相互作用

健康人において小視野視運動刺激時の脳賦活状況を fMRI で計測したときの脳賦活状況 (集団解析)。赤色部分は賦活領域, 青色部分は抑制領域を示す。視覚領域が賦活される一方で, 同時に前庭領域は抑制されている。

A : MT および一次視覚野領域が賦活している

B : PIVC が抑制されている

Kikuchi, Naito et al, *Acta Otolaryngol* (文献23) より許可を得て改変。

るが¹⁶⁾, この領域がカリリック刺激で賦活されたとの報告はないので, この論文の著者らはこの部位と耳石器との関連を推測している。

Dieterich ら¹²⁾ のレビューでは, ガルバニック刺激時の fMRI による賦活領域はサルの前庭領野 (図1) とほぼ同一部位であることが指摘されており (図2), ヒトの皮質前庭領野は島後部と retroinsular regions (サルの PIVC に相応), 上側頭回, 下頭頂葉 (サルの area 7 に相応), 頭頂間溝の深部, 中心後回, 中心前回, 島前部, 下前頭回近傍, 前帯状回, 楔前部, 海馬であり, ほぼ両側性に対称性に存在するとしている。Eickhoff ら¹⁷⁾ は, ガルバニック刺激を用いた fMRI 賦活試験と賦活部位の細胞構築を検討し, サルにおいて前庭皮質の中心的役割をはたす PIVC に相当するヒト領域は, 島後部ではなく頭頂弁蓋後部 (posterior parietal operculum) に相当すると結論して

いる。同部の細胞構築は, IV 層の内顆粒層が相対的に幅広く, 逆に III, V 層で錐体細胞がほとんど見られないが, 一次聴覚野や一次視覚野のように錐体細胞が見られない, いわゆる顆粒皮質 (konocortex) とまではいえないとしている¹⁷⁾ (図3)。前庭皮質領野の中核となる PIVC が顆粒皮質 (konocortex) ではないことは, 皮質への前庭入力が原則として他の感覚入力と統合されて用いられることを反映しているのかも知れない。

3) めまい患者の脳機能

以上は健康人での知見であるが, これらの前庭関連領野の機能が前庭障害患者においてどのように変化するかについての知見は未だ多くない。その中の1つである Bense ら¹⁸⁾ の報告では, 両側末梢前庭機能低下患者においてはカリリック刺激による皮質の賦活, 視覚・前庭の抑制的相互作用のいずれもが健康者より低下していたとしている

図6 健常人における後頸部振動刺激時の脳賦活状況

健常人において後頸部振動刺激時の脳賦活状況を fMRI で計測したときの脳賦活状況（集団解析）。黄色～青色部分は賦活領域を示す（賦活の程度：黄色＞青色）。二次体性感覚野（S2）だけでなく、PIVC, VIP（ventral intraparietal area：腹側頭頂間溝部）、M1（motor area 1, 運動野）、PM（premotor cortex：運動前野）、FEF（frontal eye field：前頭眼野）などが賦活されている。Fasold et al, *Neuroimage*（文献37）より許可を得て改変。

が、末梢前庭機能低下があれば同じ刺激でも前庭からの反応は減弱するので、これは当然の結果と言える。次に、一侧の前庭神経炎症例の急性期と、その代償が進んだ慢性期を比較した Bense ら¹⁹⁾の報告では、急性期に患側と反対側の前庭関連領野の代謝亢進が観察されている。この所見は健常人のカロリック刺激で眼振の急速相側半球の賦活が強いという知見と合致するとともに、めまい疾患で回転性めまいがある時の脳賦活状態を初めて観察した重要な報告である。同じ研究グループか

らは、さらに延髄や視床梗塞時の脳機能についても報告が出されており、中枢前庭系の障害と皮質賦活状況の対応を見ることが前庭皮質投射について多くの示唆に富む知見が得られている²⁰⁾²¹⁾。

また、上下方向の追跡性眼球運動時の脳機能を、垂直性下眼瞼向性眼振患者において fMRI で評価した Kalla らの報告²²⁾では、下向き追跡時においてのみ健常者に比べ両側小脳片葉の活動が抑制されており、小脳片葉の機能低下が垂直性下眼瞼向性眼振につながることを示唆される。

我々は、健常人において視運動刺激時の脳賦活状況を fMRI で計測したが²³⁾、全体として視運動刺激がもたらす影響とは別に、個々の被験者における有意の賦活部位も観察した。その結果、視刺激でめまい感のあった被験者では頭頂葉から後頭葉に広い範囲で過剰な賦活が確認されたが(図4)、その中には下頭頂小葉など前庭領野も含まれており、Bense や Dieterich らの前庭疾患における知見^{12)19)~21)}と併せると、主観的な「めまい感」を脳機能画像で客観的かつ定量的に評価できるようになる日も近いのではないかと期待される。

4. 視覚・空間識情報の皮質処理機構

1) 空間と運動に関する視覚認知

よく知られている様に、網膜の神経節細胞のうち、色や形態の知覚を担当する小細胞の信号は、外側膝状体の小細胞層で中継されて皮質へ送られるのに対し、動きに強い反応を示す大細胞の信号は外側膝状体の大細胞層で中継されて皮質へ投射する。前者は、対象が何であるかという色覚と形態視を担当する神経機構で、皮質では一次視覚野から V2 野、V4 野を経て下側頭連合野に至る腹側の経路をたどる。一方、後者は対象の空間内での位置関係や運動の視覚的認知処理を行うもので、皮質では一次視覚野から V2 野、V3 野から背側の経路をたどり MT、MST 野を経て頭頂連合野に至る。

MT 野とはサルの上側頭溝後壁で視覚的運動刺激に反応し、方向選択性を持つ神経細胞が局在する領域を指し、ヒトでは後頭葉、側頭葉、頭頂葉が接する領域で、下側頭溝の上行枝と外側後頭溝の交差する所に局在すると考えられている。この領域は他の PET あるいは fMRI を用いた研究で運動刺激に応ずることが確認されており²⁴⁾²⁵⁾、この部分の脳損傷では同部の損傷で運動視や追従眼球運動の障害が報告されている²⁶⁾²⁷⁾。

MST 野は MT 野の吻側背側に隣接する領域で、その神経細胞の受容野は MT 野のものより大きく、多数の MT 野神経細胞から入力が入収していると考えられている。MST 野は動物が移動する時の視野内の広い領域の動き(オブティカルフロー)の処理に重要な役割を果たすとの報告がある²⁸⁾。fMRI を用いた研究でも、中心から放射状に拡散運動するドットパターン刺激に反応する皮質領域を、網膜上の位置に対応した配列(ret-

inotopic organization) があって周辺視野刺激に応じない部分(MT に対応)と、retinotopic organization がなくて周辺視野刺激に応ずる部分(MST に対応)に分けることが出来、MST が MT の吻側(前方)背側に位置しているとの報告が見られる²⁹⁾。

2) 空間内での運動制御による賦活領域

視運動刺激に対して実際に眼球運動が起こっている場合、皮質では一次視覚野、MT、MST などの運動視に関連する領域とサッケード(衝動性眼球運動)を制御する頭頂眼野(parietal eye field)、前頭眼野(frontal eye field)、前頭前野、補足眼野(supplementary eye field: 上前頭回の内側面)等が活動する³⁰⁾³¹⁾。これらは運動の視覚的認知、眼運動の開始、脳幹の眼運動神経核への信号の出力を行っていると考えられる。これらに加えて島後部(PIVC 相当領域)の賦活も報告されているが、この賦活は視運動性眼振の固視抑制で抑制されることが明らかになっている³²⁾。Naito らの報告¹⁰⁾においても、この領域は温度眼振の固視抑制で抑制されている。このような抑制機構は運動中の視線制御に必要である。前頭眼野と頭頂眼野の賦活は対象を中心窩で固視する単純な課題でも観察されているが、これに周辺視野の運動が加わると両側の MT に加えて右側の前頭眼野と頭頂眼野の賦活が増強し、Petit ら³³⁾はこれを視覚的空間への注意の増強に対応するものと考察している。

暗所で自発的にサッケードを行う課題では前頭眼野、補足眼野、小脳などに加えて頭頂後頭溝周辺が賦活される事が報告されている³⁴⁾。これは、実際の視覚刺激がなくても、この領域で眼窩内での眼球位置や眼球運動の指令信号が処理されていることを示唆する。

5. 異なる感覚間の相互関係

空間識を構成する感覚間の相互関係でまず念頭に浮かぶのは視・前庭相互作用(visual-vestibular interaction)である³⁵⁾。前庭眼反射は空間内で視線を固定するのに働くが、一方で我々は、空間内を移動する標的を頭部運動中に固視する際には前庭眼反射を抑制することができる。温度刺激中に1点を固視すると眼振は抑制される。Naito らの報告では、温度眼振の固視抑制が強くなると、視覚野、前頭眼野周辺、小脳の片葉付近、虫部の賦

活が強くなり、島周辺のいわゆる PIVC 相当領域の賦活が弱くなる傾向が観察されている¹⁰⁾。このように視覚野と前庭関連領域の賦活の間に負の相関が見られることは、皮質においても視覚が前庭系に抑制的に働くことを示唆する。逆に前庭のガルバニック刺激では視覚野 (BA 18, 19) の血流低下が見られ¹⁵⁾、前庭領域の賦活亢進に視覚野の賦活低下が伴う所見も認められている。

一方、前庭は刺激せず、広い視野の回転刺激で自己の回転感を自覚している条件下では頭頂後頭溝周辺の主に楔前部が賦活されるが、同時に島後部の PIVC では有意の血流低下が観察され、ここでも視覚系と前庭系の抑制的な相互作用が示されている³⁵⁾。我々は小視野の視運動刺激による脳賦活検査を fMRI を用いて行ったが、やはり視運動刺激で PIVC の抑制が観察された (図 5)²³⁾。

運動や空間識を支えるもう一つの主要な感覚である体性感覚についてみると、後頸部の振動刺激で眼前の指標が側方に流れる感覚を生じさせることができるが³⁵⁾、同じ被験者でカロリック刺激を行い、頸部振動刺激の結果と比較すると、二次体性感覚野 (SII) と島は両者に共通して賦活され、MT 野と紡錘状回も共通して抑制されると報告されている。同様に後頸部の振動刺激中の脳賦活状況を fMRI で検討した Fasold らの報告³⁷⁾によると、二次体性感覚野 (SII) だけでなく、PIVC、腹側頭頂間溝部、運動野、運動前野、前頭眼野が賦活され、これは PIVC を含む前庭領域がいわゆる multisensory な領域 (多感覚領域) であることを示している (図 6)。

なお、本稿で用いた「抑制的相互作用」とは一方の皮質領域の血流増加に他方の血流減少が伴う現象を指しており、必ずしも直接的な抑制性の神経連絡に基づくとは確認された訳ではない。一般に、ある皮質領域の血流が減少した場合、その領域の神経活動が全く停止しているのではなく、例えば反応閾値の上昇、反応速度の低下、感覚や運動の正確性の低下など、生理学的機能のレベルが低下している状態に対応していると推測されている¹²⁾。

これらをまとめると、空間識に関与する複数の感覚入力はいくつかの皮質領域に収束しているが、それらの間には抑制的相互関係が見られる事が多いということになる。この理由としては、脳機能

画像では空間の中での自然な運動ができず、カロリック刺激や視運動刺激、頸部振動刺激などが単独で加えられることが挙げられる。我々が実際に行動する時には前庭、視覚、体性感覚全ての情報が整合性をもって同時に脳にもたらされるが、これらから一つだけ取り出して刺激することは非生理的であり、空間識に矛盾をきたす。我々は空間内で同時に異なった運動をしたり姿勢をとったりすることはできない。我々の空間識は、それまでの経験に基づいて空間内での我々の存在を一義的に決定する事を要求し、一つの感覚入力が他の感覚と矛盾する場合には、どちらかを抑制して、空間識の破綻を防ぐ機構になっているのではないかと推察する¹⁾²⁾¹⁰⁾。

6. まとめ

末梢前庭からの感覚出力は前頭葉、頭頂葉、側頭葉の幾つかの皮質領域に投射しているが、これらは前庭信号だけを処理するのではなく視覚や体性感覚など他の感覚も収束する多感覚領域である。我々の運動や姿勢制御を支える前庭、視覚、体性感覚の皮質領域間には抑制的相互関係が見られる事が多いが、これは空間内における我々の姿勢、位置、運動などを最適かつ一義的に決定する事に寄与しており、例えば一つの感覚入力が他の感覚と矛盾する場合には、どちらかを抑制して、運動や姿勢、空間識の破綻を防いでいるものと推測される。大脳皮質における前庭情報処理は、脳幹や小脳における運動と姿勢反射を、より高いレベルから制御、修飾し、他の感覚との調整をはかるものと位置づけることができると言えよう。

文 献

- 1) 内藤 泰: 脳機能画像からみた空間識. Equilibrium Res 62: 157-167, 2003
- 2) 内藤 泰: 前庭情報と空間識の皮質処理機構 PET と fMRI による知見. 神研の進歩 49: 245-254, 2005
- 3) 定藤規弘: 脳機能解析にバイオインフォーマティクスは有効か? 高分解能 MRI によるヒト高次脳機能イメージングを例に. 脳 21: 250-254, 2006
- 4) Naito Y, Newman A, Lee WS, et al.: Projections of the individual vestibular end-organs in the brain stem of the squirrel monkey. Hear Res 87: 141-156, 1995

- 5) Odkvist LM, Schwarz DW, Fredrickson JM, et al.: Projection of the vestibular nerve to the area 3 a arm field in the squirrel monkey (*saimiri sciureus*). *Exp Brain Res* 21: 97–105, 1974
- 6) Büttner U, Buettner UW: Parietal cortex (2 v) neuronal activity in the alert monkey during natural vestibular and optokinetic stimulation. *Brain Res* 22: 392–397, 1978
- 7) Akbarian S, Grüsser OJ, Guldin WO: Thalamic connections of the vestibular cortical fields in the squirrel monkey (*Saimiri sciureus*). *J Comp Neurol* 15: 423–441, 1992
- 8) Guldin WO, Grüsser OJ: Is there a vestibular cortex? *Trends Neurosci* 21: 254–259, 1998
- 9) de Waele C, Baudonnière PM, Lepecq JC, et al.: Vestibular projections in the human cortex. *Exp Brain Res* 141: 541–551, 2001
- 10) Naito Y, Tateya I, Hirano S, et al.: Cortical correlates of vestibulo-ocular reflex modulation: a PET study. *Brain* 126: 1562–1578, 2003
- 11) Horii A, Russell NA, Smith PF, et al.: Vestibular influences on CA 1 neurons in the rat hippocampus: an electrophysiological study in vivo. *Exp Brain Res* 155: 245–250, 2004
- 12) Dieterich M, Brandt T: Functional brain imaging of peripheral and central vestibular disorders. *Brain* 131: 2538–2552, 2008
- 13) Friberg L, Olsen TS, Roland PE, et al.: Focal blood flow increase in the cerebral cortex of man during vestibular stimulation. *Brain* 108: 609–623, 1985
- 14) Vitte E, Derosier C, Caritu Y, et al.: Activation of hippocampal formation by vestibular stimulation: a functional magnetic resonance imaging study. *Exp Brain Res* 112: 523–526, 1996
- 15) Bense S, Stephan T, Yousry TA, et al.: Multisensory cortical signal increases and decreases during vestibular galvanic stimulation. *J Neurophysiol* 85: 886–899, 2001
- 16) Lobel E, Kleine JF, Bihan DL, et al.: Functional MRI of galvanic vestibular stimulation. *J Neurophysiol* 80: 2699–2709, 1998
- 17) Eickhoff SB, Weiss PH, Amunts K, et al.: Identifying human parieto-insular vestibular cortex using fMRI and cytoarchitectonic mapping. *Hum Brain Mapp* 27: 611–621, 2006
- 18) Bense S, Deutschländer A, Stephan T, et al.: Preserved visual-vestibular interaction in patients with bilateral vestibular failure. *Neurology* 13: 122–128, 2004
- 19) Bense S, Bartenstein P, Lochmann M, et al.: Metabolic changes in vestibular and visual cortices in acute vestibular neuritis. *Ann Neurol* 56: 624–630, 2004
- 20) Dieterich M, Bense S, Stephan T, et al.: Medial vestibular nucleus lesions in Wallenberg's syndrome cause decreased activity of the contralateral vestibular cortex. *Ann N Y Acad Sci* 1039: 368–383, 2005
- 21) Dieterich M, Bartenstein P, Spiegel S, et al.: Thalamic infarctions cause side-specific suppression of vestibular cortex activations. *Brain* 128: 2052–2067, 2005
- 22) Kalla R, Deutschlander A, Hufner K, et al.: Detection of floccular hypometabolism in downbeat nystagmus by fMRI. *Neurology* 24: 281–283, 2006
- 23) Kikuchi M, Naito Y, Senda M, et al.: Cortical activation during optokinetic stimulation—an fMRI study. *Acta Otolaryngol* 129: 440–443, 2009
- 24) Tootell RBH, Reppas JB, Kwong KK, et al.: Functional analysis of human MT and related visual cortical areas using magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 15: 3215–3230, 1995
- 25) Cheng K, Fujita H, Knanno I, et al.: Human cortical regions activated by wide-field visual motion: an H 215 O PET study. *J Neurophysiol* 74: 413–427, 1995
- 26) Barton JJS, Sharpe JA, Raymond JE: Retinoptic and directional defects in motion discrimination in humans with cerebral lesions. *Ann Neurol* 37: 665–675, 1995
- 27) Barton JJS, Sharpe JA, Raymond JE: Direc-

- tional defects in pursuit and motion perception in humans with unilateral cerebral lesions. *Brain* 119: 1535–1550, 1996
- 28) Duffy CJ, Wurtz RH: Sensitivity of MST neurons to optic flow stimuli. I. A continuum of response selectivity to large field stimuli. *J Neurophysiol* 65: 1329–1345, 1991
 - 29) Huk AC, Dougherty RF, Heeger DJ: Retinotopy and functional subdivision of human areas MT and MST. *J Neurosci* 22: 7195–7205, 2002
 - 30) Bucher SF, Dieterich M, Seelos KC: Sensorimotor cerebral activation during optokinetic nystagmus. A functional MRI study. *Neurology* 49: 1370–1377, 1997
 - 31) Konen CS, Kleiser R, Seitz RJ, et al.: An fMRI study of optokinetic nystagmus and smooth-pursuit eye movements in humans. *Exp Brain Res* 16: 203–216, 2005
 - 32) Dieterich M, Bucher SF, Seelos KC, et al.: Horizontal or vertical optokinetic stimulation activates visual motion-sensitive, ocular motor and vestibular cortex areas with right hemispheric dominance—an fMRI study. *Brain* 121: 1479–1475, 1998
 - 33) Petit L, Dubois S, Tzourio N, et al.: PET study of the human foveal fixation system. *Hum Brain Mapp* 8: 28–43, 1999
 - 34) Law I, Svarer C, Rostrup E, et al.: Parieto-occipital cortex activation during self-generated eye movements in the dark.. *Brain* 121: 2189–2200, 1998
 - 35) Brandt T, Bartenstein P, Janek A, et al.: Reciprocal inhibitory visual-vestibular interaction visual motion stimulation deactivates the parieto-insular vestibular cortex. *Brain* 121: 1749–1758, 1998
 - 36) Bottini G, Karnath HO, Vallar G, et al.: Cerebral representations for egocentric space: Functional-anatomical evidence from caloric vestibular stimulation and neck vibration. *Brain* 124: 1182–1196, 2001
 - 37) Fasold O, Heinau J, Trenner MU, et al.: Proprioceptive head posture-related processing in human polysensory cortical areas. *Neuroimage* 15: 1232–1242, 2008