

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 9 月 7 日現在

機関番号：37104

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2016

課題番号：15K19828

研究課題名(和文) 機能的MRI解析を用いた努力性呼吸困難感の新たな評価法の確立

研究課題名(英文) An optimized measurement of effort breath by functional MRI

研究代表者

小田 華子(Oda, Hanako)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号：40569422

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文)：ネットワーク内のconnectivity解析では、呼吸困難時に島回 - 背側前部帯状回(SN)内と小脳内ネットワークにてConnectivity増加、SN - 上頭頂葉(DAN) - 後部頭頂葉ネットワーク(CEN)同士のConnectivity増加を認めた。一方、default mode network(DMN)内のConnectivityは減少し、DMN - DAN同士のConnectivityも減少した。これらの変化が呼吸困難の脳内バイオマーカーとして有用であることが示唆された。

研究成果の概要(英文)：Our objective was to determine the resting state networks during dyspnea. Differences between normal and effort breathing(EB) were investigated using FMRIB Software Library tools. For intra-network connectivity changes, EB caused significant connectivity increase within the cerebellum and the anterior insular-anterior cingulate cortex network. For inter-network connectivity changes, we found higher connectivity between the posterior parietal cortex and the spatial attention network, between the posterior parietal cortex and the lateral prefrontal cortex during EB. In contrast, EB showed lower connectivity between the anterior insular-anterior cingulate cortex network and the sensori-motor network, between the ventro-medial prefrontal cortex and the posterior parietal cortex. These results suggest the increased connectivity within the salience network and central executive network, while decreased connectivity within the default mode network and inter-network connectivity in EB.

研究分野：医歯薬学

キーワード：核磁気共鳴画像(MRI)

1 研究開始当初の背景

呼吸困難感を評価する方法には、mMRC 呼吸困難スケール、修正 Borg スケール、Transition dyspnea index (TDI) あるいは Visual analog scale (VAS) 法などが使用されているが、いずれも患者の主観に左右され、他覚的評価に乏しいことが欠点であった。機能的 MRI (以下 fMRI) は、脳神経の活動を局所の血流変化を可視化することによって、ヒトの行動や情動のメカニズムを脳科学的に解明使用する手法のひとつである。谷脇 (研究協力者、久留米大学神経内科学教授) らは、本手法を用いて、認知症やパーキンソン病の高次脳機能ネットワークを可視化することを可能にしており、これらの手法を呼吸困難感に応用できないかと考えられた。

2 研究の目的

呼吸困難感はヒトにとって低酸素の回避や運動許容量の抑制に關与する重要な生体防御機構のひとつである。しかし、呼吸困難感は、主観的で、個体差が大きく、その他覚的評価法は無いに等しい。慢性閉塞性肺疾患 (以下 COPD と略す) のような気流閉塞を主体する労作性呼吸困難感では低酸素や高炭酸ガス負荷に伴う換気応答試験では明らかに出来ない。

そこで、努力性呼吸困難感に対して fMRI が新たな評価法にならないかについて検討した。

3 研究の方法

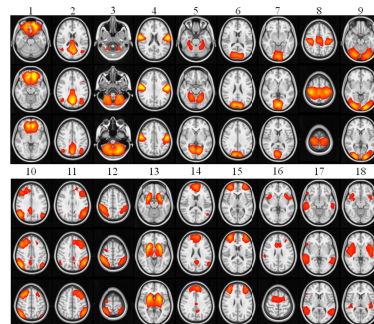
機能的 MRI: 若年健常者 16 例を対象とした。安静時および呼吸困難時の fMRI を撮像した。fMRI は 3 T (GE 社製、Discovery) を用い、撮像条件は TR 2sec、TE 30msec、flip angle 80 度、1 scan 34 スライス、スライス幅 4mm、Matrix 64 x 64 とした。1 session は 400 秒 (200 scan)。まず MRICRON を用いて、Dicom 形式ファイルを 4D NIFTI ファイルに変換した。

データ解析は FSL 5.08 (FMRIB Software Library, Oxford, UK) を用いた。まず位置ずれ補正、スライスタイミング補正、スムージング後に、各個人毎に ICA (Independent Component Analysis) を施行した。次に AROMA (a data-driven method to identify and remove motion-related independent components from functional MRI data.) を用いて動きのノイズ、生理学的ノイズを除去した。その後に脳の形を標準脳に合わせて変形させた。さらにグループの ICA を施行し、default mode network などの安静時ネットワークを描出した。安静時および呼吸困難時のネットワーク内の connectivity 解析には dual regression 解析を用いた。さらに安静時および呼吸困難時のネットワーク同士の connectivity 解析には FSINet 解析を追加した。

4 研究成果

グループ ICA の結果、18 個の安静時ネットワークを描出できた (図 1)

図 1. 安静時ネットワーク



ネットワーク内の connectivity 解析では、島回背側前部帯状回ネットワーク (Insular-dACC: Salience Network; SN) および小脳ネットワーク (Cerebellum) にて、呼吸困難時に connectivity 増加を認めた (図 2、3)。一方 default mode network (DMN) で

は呼吸困難時に connectivity 減少を認めた (図4)

図2 島回 背側前部帯状回ネットワーク内の connectivity 増加部位(青:p=0.048)

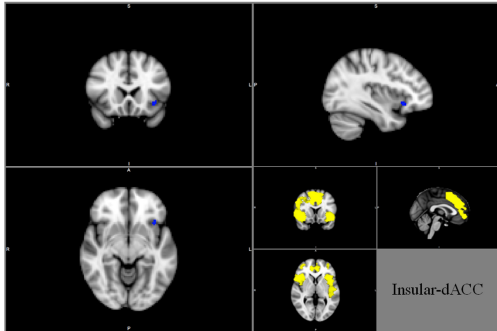


図3 小脳ネットワーク内の connectivity 増加部位 (青 : p= 0.013)

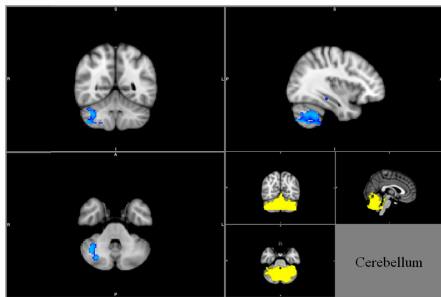
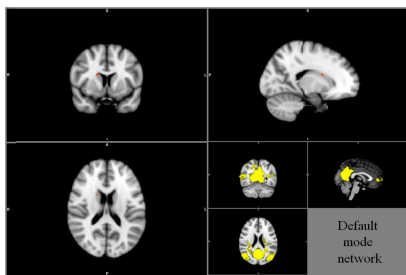


図4 デフォルトモードネットワーク内の connectivity 減少部位 (赤 : p= 0.034)



ネットワーク同士の connectivity 解析では上頭頂葉 (Dorsal Attention Network; DAN) と右背外側前頭前野 後部頭頂葉ネットワーク (Central Executive Network; CEN) および腹外側前頭前野 (SN) と上頭頂葉 (DAN) と

の connectivity は、呼吸困難時に増加していた (図5)。一方、島回 背側前部帯状回ネットワーク (Insular-dACC : SN) と一次運動感覚野 (Sensory Motor Network : SMN) および背内側前頭前野 (Anterior Default mode Network: aDMN) と上頭頂葉 (DAN) との connectivity は、呼吸困難時に減少していた (図6)。

【まとめ】

機能的 MRI の研究より、呼吸困難時には SN 内および小脳内の Connectivity が増加を認めた。これらの活動は先行研究から予想されたとおりである (Evans KC, 2010)。さらに SN DAN CEN 同士の Connectivity 増加を認めた。一方 DMN 内の Connectivity は減少し、DMN DAN 同士の Connectivity も減少した。SN への感覚入力のために SN 内の Connectivity が増加し、DAN CEN の Connectivity 増加ももたらし、CEN と拮抗関係にある DMN の Connectivity 減少をきたしたものと思われた (Menon V, 2015)。これらの変化が呼吸困難の脳内バイオマーカーとして有用であることが示唆された。

図5 ネットワーク同士の connectivity 増加部位

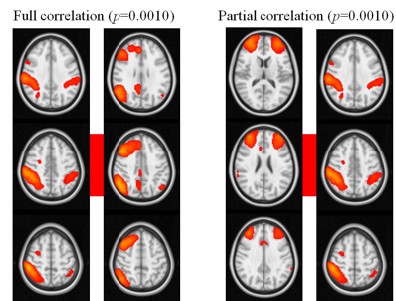


図6 ネットワーク同士の connectivity 減少
部位

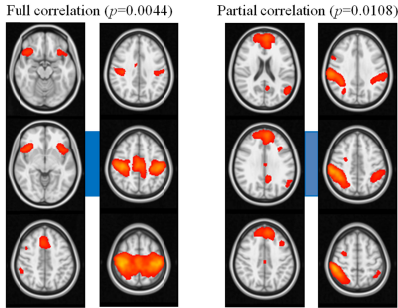
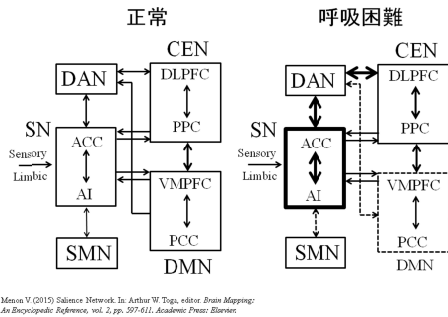


図7 呼吸困難時の脳内主要安静時ネットワ
ークの変化



【引用文献】

Evans KC. Cortico-limbic circuitry and airways: Insights from functional neuroimaging of respiratory afferents and efferents. *Biological Psychology* 84:13-25, 2010

Menon V. (2015) Salience Network. In: Arthur W. Toga, editor. *Brain Mapping: An Encyclopedic Reference, vol. 2, pp. 597-611. Academic Press: Elsevier.*

5. 主な発表論文など

〔雑誌論文〕(計0件)

〔学会発表〕(計0件)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

取得状況(計0件)

〔その他〕特になし

6. 研究組織

(1)研究代表者

小田 華子 (ODA, Hanako)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号: 40569422

(4)研究協力者

川山 智隆 (KAWAYAMA, Tomotaka)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号: 80289389

木下 隆 (KINOSHITA, Takashi)

久留米大学・医学部・助教

研究者番号: 90454917

谷脇 考恭 (TANIWAKI, Takayuki)

久留米大学・医学部・教授

研究者番号: 80284496

角間 辰之 (KAKUMA, Tatsuyuki)

久留米大学・付置研究所・教授

研究者番号: 50341540