

機関番号：17102

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2009～2010

課題番号：21890184

研究課題名（和文）拡散テンソルおよび血液スピンラベリングを用いたヒト味覚伝導路の探索

研究課題名（英文）Visualization of human taste pathway by Diffusion Tensor Tractography and Arterial Spin Labeling

研究代表者

加美 由紀子 (KAMI YUKIKO)

九州大学・歯学研究院・助教

研究者番号：60552023

研究成果の概要（和文）：

fMRIに関して、MRI信号に同期させて刺激のON/OFFを指示する自動制御装置を作成し、データ取得、解析を行った結果、味覚刺激時に大脳皮質第一次味覚野（島・前頭弁蓋）に脳活動が生じることを確認した。さらに、咀嚼を加えることで、感覚運動野・前頭前野・海馬にも脳活動が生じることを確認した。拡散テンソルtractographyでは、fMRIで明らかになった脳活動領域をseedとしてdTVによる神経線維追跡を行った結果、橋～視床～感覚運動野・一部前頭前野に向かう神経線維が描出された。血液スピンラベリングでは、味覚物質を咀嚼する前後で、咀嚼後に脳血液循環が増加している結果が示唆された。

研究成果の概要（英文）：

We successfully segregated the taste area in the primary taste cortex in humans with fMRI. Diffusion tensor tractography visualized the part of the human taste pathway. Arterial spin labeling suggested that mastication increased the cerebral blood flow.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	950,000	285,000	1,235,000
2010年度	730,000	219,000	949,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,680,000	504,000	2,184,000

研究分野：口腔画像情報科学

科研費の分科・細目：歯学・歯科放射線診断学

キーワード：味覚、fMRI、拡散テンソル tractography、血液スピンラベリング

1. 研究開始当初の背景

ヒトの味覚伝導路に関しては多くの歯学研究者の興味の対象となっており、一般には、同側優位性に味覚神経→延髄孤束核→視床味覚野→大脳皮質味覚野と考えられている。しかし、橋以下の損傷では同側の味覚障害が生じ、橋以上の脳損傷では対側の味覚障害が生じるといった臨床報告もあり、橋を越えると交叉し、大脳皮質へは対側優位に投射するとの考えもある(久原真:臨床神経学,第34巻,1055-1057(1994))。このように現在、統一した見解がなされていないのが現状である。

近年、画像技術の進歩により、ヒトの脳構造や脳機能を非侵襲的に測定できるようになった。味覚に関するヒト脳機能局在については、functional MRI(fMRI)や脳磁図(MEG) 1)などを用いた研究が進められている。我々もこれまでに fMRI を用いて新たな味覚刺激装置の作成を行い、触覚など味覚以外の感覚を排除した刺激装置を作成した。本装置を使用することにより、ヒトの味覚野の機能局在解析を行い、甘味刺激により右側の第一次味覚野(島・前頭弁蓋)あるいは両側の第一次味覚野における活動の分離・検出に成功している(Kami YN, Journal of Neuroscience Methods 2008;172:48-53.)。しかしながら、Smallらは、第一次味覚野の活動は右優位とし、(Small DM, Neuroreport 1999;10:7-14. Small DM, Neuroreport 1997b;8:3913-3917.)木之村らは左優位と報告しており(Kinomura S. Brain Res 1994;659:263-810.)、左右の優位性に関しては、一致した見解が得られていない。そこで、今回の研究は、伝導路の側性、味覚野の左右優位性を検討するために、以下の二つの側面から、アプローチを試みる予定である。

第一のアプローチとして、拡散テンソルを使用した tractography による神経走行の描出を行う。拡散テンソル tractography とは、神経線維内における水分子の拡散のしやすさから、脳神経白質路を追跡、描出する手法である。fMRI により同定した味覚野を元にして、神経線維の走行を追跡する事により、中枢神経内での左右の連結を解明しようという試みである。

第二のアプローチとして、脳内の血流(灌流)の変化を解析し、左右優位性を検討しようという試みである。脳実質の灌流には、電磁気学的にラベル化された動脈血液により灌流を評価する血液スピンラベリング(ASL)法を予定している。また脳の主要動脈における血流速、血流量測定には、phase contrast(PC)法を予定している。

2. 研究の目的

本研究の目的は、fMRI を用いて描出した一次味覚野(島・前頭弁蓋)をもとに、拡散テンソル tractography を用いて延髄孤束核~大脳皮質第一次味覚野に至る白質繊維を追跡・描出すると共に、ASL, PC 法により味覚刺激時の、味覚領域における左右脳血流量を定量評価することにより、ヒト味覚伝導路を左右の連結を中心に検討する事である。

3. 研究の方法

- (1) fMRI を用いた味覚野の抽出
 - ① MRI 信号に同期させて刺激の ON/OFF を指示する自動制御装置を作成する。
 - ② 最適な実験デザインおよび MR シーケンスを検討する。
 - ③ 1)で作成した装置を用いて、2)で検討してデザインに沿って味覚刺激(0.5mol/l ショ糖)を与え、刺激時の MR データを取得する。
 - ④ 取得したデータを、「SPM5」を用いて解析を行う。
 - (2) 拡散テンソル tractography を用いた神経走行の描出
 - ① 拡散テンソル画像の MR シーケンスを検討する。
 - ② MR データを取得する
 - ③ DTT 描画ソフトである「dTV」を用いて解析を行う。
 - (3) 血液スピンラベリングを用いた脳血流量の評価
 - ① 血液スピンラベリング画像の MR シーケンスを検討する。
 - ② MR データを取得する
 - ③ 血流量の変化を解析する
4. 研究成果
- (1) fMRI を用いた味覚野の抽出

まず、MRI 信号と同期して、刺激の ON/OFF を音声にて指示する自動刺激装置を、コンピ

ユーティリティプログラミングにより作成した。次に、予備実験にて ON:30 秒、OFF:30 秒というブロックデザインを用いることを決定し、作成した自動刺激装置により、定期的に味覚刺激を与える設定を確立した。

被験者 3 名に対し、味覚刺激時の MR データを取得し、「SPM5」により解析した結果、全ての被験者において、一次味覚野（島・前頭弁蓋）に脳活動が生じることを確認した（Fig. 1）。

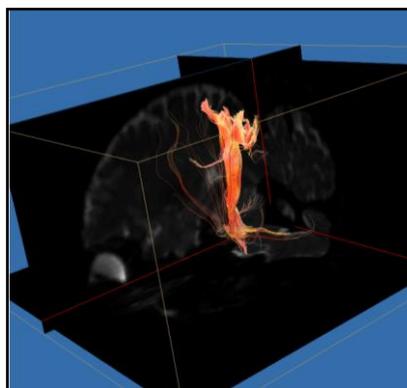


(Fig. 1)

さらに、咀嚼を加えることで、感覚運動野・前頭前野・海馬にも脳活動が生じることを確認した。

(2) 拡散テンソル tractography を用いた神経走行の描出

まず、拡散テンソル画像のシーケンスを検討し、予備実験にて確立した。次に、被験者 3 名に対し、MR データを取得し、「dTV」にて解析した。その結果、橋～視床～感覚運動野のように上方へ向かう神経走行および一部前頭前野に向かう神経線維の描出は良好であったが、島や前頭弁蓋などの、側方へ分岐する線維に関しては描出が不良であった。（Fig. 2）

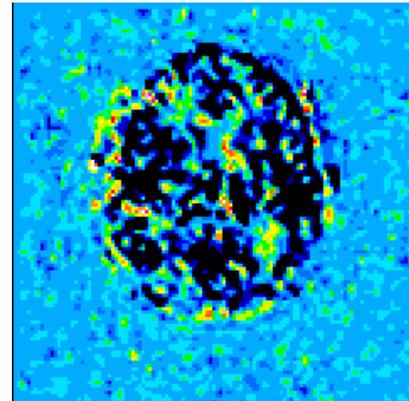


(Fig. 2)

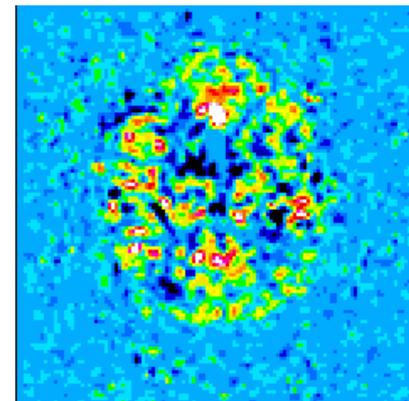
(3) 血液スピラベリングを用いた脳血流

量の評価

血液スピラベリング画像の MR シーケンスを検討し、被験者 3 名に対して MR データを取得し、「image J」を用いて解析を行った。味覚物質の咀嚼前後において、それぞれ動脈血が電磁気学的にラベリングされる前後の信号強度の差を検出したところ、咀嚼前（Fig. 3）と比較して、咀嚼後（Fig. 4）の方が信号強度が増加しており、咀嚼後に脳循環が増加した可能性が高いことが示唆された。



(Fig. 3)



(Fig. 4)

以上のことから、fMRI を用いた味覚野の検出に関しては、味覚野を分離・抽出することに成功し、手法が確立されたと考える。

拡散テンソル tractography に関しては、今回上方へ向かう神経の描出には成功したものの、一次味覚野方向、すなわち側方へ分岐する線維に関しては描出が不良であった。この理由としては、今回使用した「dTV」も含めて現在一般的に使用されている“streamline 法”が、拡散テンソル画像で計測された画像内の各ボクセルでの拡散テンソルの情報をもとに白質路の追跡を行なう際に、拡散テンソルの第 1 固有ベクトルの方向に従って 1 対 1 対応で行なわれているため、一つのボクセル内で線維束が分岐したり、複数の線維束が交差したりする場合には、拡散異方性の強いボクセルのみを分岐や交差さ

せることなく追跡し、分岐や交差を持つ白質路を十分描出することができないためと考えられる。したがって、今後の展望としては、本学で開発中の” Multi-tensor model “ (Kumazawa S. Med Phys 2006;33:4643-4652) を主体とするアプリケーションなどを用いることで、各ボクセルにおける拡散の三次元密度関数から生成される directional diffusion function (DDF) に基づいた、線維束の追跡において第1固有ベクトル以外のテンソル情報も考慮する手法を用い、側方へ分岐する神経線維を良好に描出することで、味覚伝導路をより明確に提示することが可能になると考える。

血液スピンラベリングに関しては、刺激の前後で脳循環が増加したことは示唆されたが、定量化については現在研究中である。今後はこの定量化を確立し、刺激の種類・大きさと脳循環との関係について明らかにしたいと考える。

まとめとして、これまで、ヒトの味覚と脳機能との関係を示す fMRI 研究はいくつか報告があったが、拡散テンソル tractography や血液スピンラベリングという新しい手法を取り入れ、神経伝達路や脳循環を加味した研究は皆無であった。本研究において、味覚伝導路の一部が描出されたことは、今後、ヒト味覚伝導路を明らかにする上で大変有意義であり、味覚刺激・咀嚼によりヒトの脳血液循環の変化を画像により描出したことは、将来的に、脳の活性に有効な食品の開発、咀嚼方法などを提示する上で大きく貢献するものと考えられる。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 件)

[学会発表] (計 件)

[図書] (計 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年月日：
国内外の別：

○取得状況 (計 件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

[その他]
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加美 由紀子 (KAMI YUKIKO)
九州大学・歯学研究院・助教
研究者番号：60552023

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：