

機関番号：13201

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2008～2010

課題番号：20591976

研究課題名（和文） 多種類の刺激様式による前庭性高次脳機能応答に関する研究

研究課題名（英文） Cortical brain reactions by multichannel near hemodynamic response to vestibular related stimulations.

研究代表者

渡邊 行雄 (WATANABE YUKIO)

富山大学・大学院医学薬学研究部（医学）・教授

研究者番号：10108037

研究成果の概要（和文）：

周辺視野網膜刺激による視覚-前庭相互関与に関する高次脳機能を評価するため、健常被験者に2種類の刺激パターンを呈示した際の光トポグラフの反応を計測した。風景写真の水平移動を呈示した実験では、前庭覚関連脳領域の血流増加と視覚関連脳領域の血流減少を認めた。一方、ランダムドットパターンを水平移動と垂直移動で呈示した実験では、刺激の方向により視覚関連脳領域での血流変化に差が認められた。

研究成果の概要（英文）：

In order to evaluate the higher brain function related to the circularvection (CV), cortical hemodynamic responses to optokinetic (OK) stimulation detected by multichannel near infrared spectroscopy (NIRS) system were measured in the healthy subjects. OK stimulation in horizontal direction presented increase of hemodynamic response in the vestibular related brain areas, but decrease in the visual related brain areas. Directional changes of OK stimulation between horizontal and vertical axes showed some differences in the hemodynamic responses within the vestibular related brain areas.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2009年度	500,000	150,000	650,000
2010年度	500,000	150,000	650,000
総計	3,600,000	1,080,000	4,680,000

研究分野：耳鼻咽喉科

科研費の分科・細目：外科系臨床医学・耳鼻咽喉科学

キーワード：機能的近赤外分光法、双極子追跡法、前庭刺激、脳高次機能

1. 研究開始当初の背景

近時、種々の感覚、認知、情動に関する脳高次機能に関する研究が多方面で行われるようになってきた。しかし、前庭覚の高次中枢応答については、機能的MRI、PET、MEGなどを使用したいくつかの研究があり、温度刺激、電気刺激を一側前庭に負荷した場合の高次脳応答部位を推定しているが現時点で確定的な結論を得る段階には至っていない。

前庭刺激に対する高次脳応答に関する課

題として考えられる諸点は以下の通りである。

(1) 前庭刺激により体性運動感覚(circularvection)が発生するが、前庭刺激による高次脳応答はこの感覚と同一のものか、刺激に対する一次応答野が別に存在するかは不明である。

(2) 直接前庭を刺激しない周辺視野網膜刺激に対して、前庭刺激と同様の激しい体性運動感覚が発生するが(視覚-前庭相互関与：

visual-vestibular interaction)、このような複合刺激に対する高次脳応答は研究されていない。

(3) 体性運動感覚は発生しないが明らかな前庭性反応と考えられている前庭誘発筋電位 (vestibular evoked myogenic potentials: VEMP) の場合に、高次脳応答が存在するか否かも明確ではない。

(4) 従来は一側前庭刺激に対して高次脳応答が研究されているが、両側刺激に対する応答は全く不明である。

最近、脳高次機能の研究に双極子追跡法、機能的近赤外線分光法 (光トポグラフ) が応用されるようになってきた。後者は、頭皮上の赤外線センサで脳内の血流分布を測定する方法である。

研究代表者はこれまで、温度性・回転性眼振、直線加速度刺激による耳石応答、電気性身体動揺および電気性眼振、前庭誘発筋電位、視覚刺激による体性運動感覚など殆ど全ての種類の前庭系刺激とその生体反応に関する研究に従事してきた。さらに「音分別課題」に関する高次脳応答を双極子追跡法により分析した経験がある。従って、これらの刺激と反応記録法を直ちに今回の研究に適用する準備状況が整っており、前庭刺激に対する高次中枢応答についての研究を企図した。

2. 研究の目的

直接前庭を刺激しない周辺視野網膜刺激に対して、前庭刺激と同様の激しい体性運動感覚が発生するが (視覚-前庭相互関与: visual-vestibular interaction)、このような複合刺激に対する高次脳応答は研究されていない。そのため、本研究では光トポグラフを用いて新しい視覚-前庭相互関与に対する高次脳応答の実験系の構築と周辺視野網膜刺激のパターンによる高次脳応答性の変化を検討することを目的とした。

3. 研究の方法

(1) 周辺視野網膜刺激法の検討

本研究では、周辺視野網膜刺激による視覚-前庭相互関与に関する高次脳応答を評価するために適切な刺激方法の確立を行った。

具体的には、健常被験者に対して2種類の周辺視野網膜刺激を使用した。白色スクリーン (アクリル板製、半径 500mm) 上に視運動性刺激をプロジェクターにより被験者後方から投影し、周辺視野視運動刺激による視覚-前庭相互関与により運動感覚を誘発した。刺激方向 (水平性・垂直性)、呈示課題 (ランダムドットパターン・風景写真) を投影した。刺激速度は、 30° / 秒の等角速度視運動性刺激。視運動性刺激の持続時間は1分間、その後、視覚刺激なし (暗所) 1分間を行った。視覚呈示あり、なしの組み合わせを1セ

ットとして、刺激毎に5セット行った。対照として、静止画像を1分間呈示後に視覚刺激なしを行い、これを5セット行った。被験者は暗室内のリクライニングシートに座り、視運動性刺激による自己回転感出現時に右手元のスイッチを押すよう指示を受けた。

(2) 現象の記録と分析

生体組織に対し高い透過性を有する近赤外光を、頭部のヘルメットに設置された18チャンネルのセンサにより感知し、脳局所の神経活動に伴う局所血流量を計測する。センサの装着が容易で簡易に記録が実行できる。本研究では、2台の光トポグラフ装置を用い、36チャンネルのセンサにより被験者が視覚刺激により体性運動感覚 (Circularvection: CV) を認知している際の大脳皮質反応を全頭型の高次脳応答を検討した。

視覚刺激 (ランダムドットパターン・風景写真) を投影中と、静止画像呈示中の脳血流反応を比較し、一般線型モデル (GLM) を用いた統計学的解析を行い、CV出現中に優位に血流変化を認めた脳領域を特定した。

(3) 被験者

風景写真 (数本の柱のある建物内部の写真、左から右方向に 30° / 秒で投影) を用いた実験では、被験者として健常成人男性6名 (右利き、20~35歳 平均 27.4 ± 2.2 歳) を用いた。

ランダムドットパターン (30° / 秒で投影) を用いた実験では、水平性 (左から右方向) と垂直性 (上から下) の2方向での脳血流変化を比較した。健常成人男性8名 (右利き7名、左利き1名、21~39歳 平均 30.1 ± 6.7 歳) を被験者に用いた。

4. 研究成果

風景写真の水平移動を呈示した実験では、両側角回・縁上回、右下前頭回弁蓋部周辺 (島の外側) などの空間認知や前庭刺激の認知に関与する脳領域や、両側前頭眼野および補足眼野周辺、右高次視覚野などで有意な血流上昇を認めた。一方、左の二次視覚野では血流の減少が見られた。この結果は、fMRI や PET を用いたこれまでの報告と同様、前庭覚関連領域と視覚関連脳領域で血流変化を記録したが、これまでの報告は視覚関連脳領域での血流上昇と前庭関連脳領域での血流減少を指摘しており、本研究で得られた結果とはむしろ逆であった。その要因として、視覚刺激の移動速度の違いによって起こった可能性が考えられた。

ランダムドットパターンの水平移動と垂直移動を呈示した実験では、両刺激とも前頭葉や側頭葉、頭頂葉、後頭葉など様々な大脳皮質領域で有意な脳血流変化を示した。これ

ら脳領域は、過去の視運動刺激やCVも含めた前庭覚に関する機能画像の研究で示された脳領域とほぼ同様であった。しかしその血流変化のパターンは刺激の方向で異なっていた。そのため、CVの方向の違いによって、大脳皮質の活動の様式が異なっている事が明らかとなった。

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 14 件)

- 1) Shojaku H, Watanabe Y, Takeda N, Ikezono T, Takahashi M, Kakigi A, Ito J, Doi K, Suzuki M, Takumida M, Takahashi K, Yamashita H, Koizuka I, Usami S, Aoki M, Naganuma H: Clinical characteristics of delayed endolymphatic hydrops in Japan: a nation-wide survey by the Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 130: 1135-1140, 2010. (査読有り)
- 2) Fushiki H, Ishida M, Sumi S, Naruse A, Watanabe Y: Correlation between canal paresis and spontaneous nystagmus during early stage of acute peripheral vestibular disorders. *Acta Otolaryngol*, 130: 1352-1357, 2010. (査読有り)
- 3) Fushiki H, Maruyama M, Watanabe Y: Directional preponderance of vertical eye movements induced by cross-axis adaptation of the vestibulo-ocular reflex in the cat. *Auris Nasus Larynx*, 37: 570-574, 2010. (査読有り)
- 4) Fushiki H, Junicho M, Kanazawa Y, Aso S, Watanabe Y: Prognosis of sudden low-tone loss other than acute low-tone sensorineural hearing loss. *Acta Otolaryngol*, 130: 559-564, 2010. (査読有り)
- 5) 上田直子, 浅井正嗣, 渡邊行雄: 小児めまい症例の疾患分類と平衡機能検査. *Equilibrium Res*, 69: 39-46, 2010. (査読有り)
- 6) Shojaku H, Watanabe Y, Yagi T, Takahashi M, Takeda T, Ikezono T, Ito J, Kubo T, Suzuki M, Takumida M, Takeda N, Furuya N, Yamashita H: Changes in the characteristics of definite Meniere's disease over time in Japan: a long-term survey by the Peripheral Vestibular Disorder Research Committee of Japan, formerly the Meniere's Disease Research Committee of Japan. *Acta Otolaryngol (Stockh)*, 129: 155-160, 2009. (査読有り)
- 7) Fushiki H, Junicho M, Aso S, Watanabe Y: Recurrence rate of idiopathic sudden low-tone sensorineural hearing loss without vertigo: a long-term follow-up study. *Otol Neurotol*, 30: 295-298, 2009. (査読有り)
- 8) Li Y, Umeno K, Hori E, Takakura H, Urakawa S, Ono T, Nishijo H: Global synchronization in the theta band during mental imagery of navigation in humans. *Neuroscience Research*, 65: 44-52, 2009. (査読有り)
- 9) Umeno K, Hori E, Tsubota M, Shojaku H, Miwa T, Nagagshima Y, Yada Y, Suzuki T, Ono T, Nishijo H: Effects of direct Cedrol inhalation into the lower airway on autonomic nervous activity in totally laryngectomized subjects. *Br J Clin Pharmacol* 65:188-196, 2008. (査読有り)
- 10) Shojaku H, Watanabe Y, Tsubota M, Katayama N: Evaluation of the vestibular evoked myogenic potential during parabolic flight in humans. *Exp Brain Res* 187:477-481, 2008. (査読有り)
- 11) Junicho M, Aso S, Fujisaka M, Watanabe Y: Prognosis of low-tone sudden deafness - does it inevitably progress to Meniere's disease?. *Acta Otolaryngol*, 128: 304-308, 2008. (査読有り)
- 12) Junicho M, Fushiki H, Aso S, Watanabe Y: Prognostic value of initial electronystagmography findings in idiopathic sudden sensorineural hearing loss without vertigo. *Otol Neurotol*, 29: 905-909, 2008. (査読有り)
- 13) 伏木宏彰, 渡邊行雄: 注視眼振検査を指標とした末梢前庭障害の病状把握と急性期治療の検討. *Equilibrium Res.*, 67: 188-193, 2008. (査読有り)
- 14) Ishida M, Fushiki H, Nishida H, Watanabe Y: Self-motion perception during conflicting visual-vestibular acceleration. *J Vestib Res*, 18: 267-72, 2008. (査読有り)

[学会発表] (計 5 件)

- 1) 高倉大匡, 将積日出夫, 西条寿夫, 渡邊行雄: 近赤外線分光法 (NIRS) を用いた視運動性刺激に対する中枢応答の解析—水平刺激と垂直刺激との比較—. 第 69 回日本めまい平衡医学会, 2010, 11, 18-19, 京都.
- 2) 高倉大匡, 将積日出夫, 西条寿夫, 渡邊行雄: 近赤外線分光法 (NIRS) を用いた視運動性刺激に対する中枢応答の解析. 第 68 回日本めまい平衡医学会, 2009, 11, 25-27,

徳島.

- 3) 坪田雅仁, 將積日出夫, 渡邊行雄, 安村佐都紀, 片山直美: 放物線飛行中の自律神経症状と自覚的視性垂直位・水平位との関係. 第68回日本めまい平衡医学会, 2009, 11, 25-27, 徳島.
- 4) Watanabe Y, Fushiki H, Junicho M, Aso S: Vestibular Disorders in Sudden Sensorineural Hearing Loss: Prognostic Value of Initial ENG Findings for Progression to Ménière's Disease. 25th Bárány Society Meeting, 2008, 3, 31-4, 3, Kyoto.
- 5) Takakura H, Shojaku H, Kobayashi T, Umeno K, Nishijo H and Watanabe Y: Cortical Response to Right Caloric Stimulation Detected by Functional Near Infrared Spectroscopy (fNIRS). 25th Barany Society Meeting, 2008, 3, 31-4, 3, Kyoto.

[図書] (計1件)

- 1) 渡邊行雄: めまいの病態生理. 「医療・基礎・症候の論文集2011」医療情報科学研究所編, 305-311, メディックメディア, 東京, 2010.

[産業財産権]

- 出願状況 (計0件)
- 取得状況 (計0件)

[その他]

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

渡邊 行雄 (WATANABE YUKIO)
富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・教授
研究者番号: 10108037

(2) 研究分担者

高倉 大匡 (TAKAKURA HIROMASA)
富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・助教
研究者番号: 50345576

梅野 克身 (UMENO KATSUMI)
富山大学・大学院医学薬学研究部(医学)・助教
研究者番号: 90086596