

## 《技術報告》

## 光刺激に対する脳血流変化の刺激時間依存性

桑原 康雄\* 一矢 有一\* 大塚 誠\*\* 佐々木雅之\*\*  
 赤司 祐子\* 福村 利光\* 吉田 毅\* 増田 康治\*  
 一宮 厚\*\*\*

**要旨** 健常ボランティア5名を対象に光刺激に対する脳血流変化の刺激時間依存性を検討した。脳血流は $H_2^{15}O$  ボーラス静注法を用い、視覚遮断時、光刺激開始2分後と7分後に測定した。刺激開始2分後では左一次視覚領で $19.6 \pm 7.9\%$  (平均 $\pm$ SD, 範囲: 8.9~27.6%), 右側で $23.2 \pm 13.6\%$  (2.5~35.8%) 血流が増加した。7分後では左側で平均 $25.3 \pm 20.0\%$  (1.8~49.7%), 右側で $25.3 \pm 16.4\%$  (3.5~44.5%) 血流が増加し、2分後と7分後では両者に有意差はなく、慣れの影響はほとんどないと考えられた。

(核医学 30: 1491-1495, 1993)

## I. はじめに

光刺激により後頭葉一次視覚領において脳糖代謝<sup>1)</sup>あるいは脳血流<sup>2)</sup>が増加することはよく知られているが、脳血流変化の刺激時間依存性を $H_2^{15}O$  ボーラス静注法とポジトロンCTを用いて検討した。

## II. 対象ならびに方法

対象は健常ボランティア5名(25~40歳, 平均32.6歳, すべて右効き)である。PET装置はHEADTOME-IIIを用いた。局所脳血流量は $H_2^{15}O$  ボーラス静注法<sup>3,4)</sup>により、視覚遮断時、光刺激開始2分および7分後に測定した。これらの測定は15分間隔で行い、測定順は被検者ごとに変更した。おのおの被検者での検査順を以下に示す。被検者(no. 1): 2-C-7-C, (2): 2-C-C-7, (3):

C-2-C-7, (4): 7-C-2, (5): 7-C-2-C (2: 光刺激開始2分後, 7: 同7分後, C: コントロール)。なお、視覚遮断時の測定は原則として2回行い、両者の平均をコントロール値とし変化率を求めた。検査はおのおの被検者ごとにトランスミッションスキャンを施行し、動脈採血のため尺骨動脈にカテーテルを挿入した。エミッションスキャンは740 MBqの $H_2^{15}O$ を10秒間で静注し、頭部放射能モニタの立ち上がりとともに開始し、75秒間データ収集した。同時に15 ml/minの速度で持続的に動脈血を吸引し、ベータカウンタで放射能濃度をモニタした。光刺激はphotic stimulator (open type, 日本光電)を用い、周波数10 Hzの白色光で刺激した。

データ処理は両側一次視覚領(OM+65 mm)にFig. 1のように関心領域を設定し、安静時に対する光刺激後の血流増加率を求めた。また、個々の測定における全脳での脳血流変動を補正するため、線条体を通る断面(OMラインに平行で+50 mmのレベルに脳全体を含む関心領域を設定)の平均脳血流量で一次視覚領の血流量を標準化し、相対血流値を求め、この値の光刺激に対する変化率も計算した。統計処理にはWilcoxon's testまたはWelch's t-testを用いた。

\* 九州大学医学部放射線科

\*\* 同 生体防御医学研究所

\*\*\* 同 精神科

受付: 5年9月21日

最終稿受付: 5年11月10日

別刷請求先: 福岡市東区馬出 3-1-1 (☎ 812)

九州大学医学部放射線科

桑原 康雄

### III. 結果

Table 1 に安静時および光刺激開始2分後と7分後の一次視覚領における脳血流量と増加率を示す。なお、増加率は2回の視覚遮断時測定の前平均値に対する変化率で表している。脳血流増加率は被検者によりかなりバラツキがみられるが、2分後では左側で  $19.6 \pm 7.9\%$  (平均 $\pm$ SD, 範囲: 8.9~27.6%), 右側で  $23.2 \pm 13.6\%$  (2.5~35.8%) 血流が増加した。7分後では左側で平均  $25.3 \pm 20.0\%$  (1.8~49.7%), 右側で  $25.3 \pm 16.4\%$  (3.5~44.5%) 血流が増加し、2分後と7分後では7分後のほうがやや増加率が高い傾向にあったが、両者に有意差はなかった。

Table 2 に大脳半球の平均血流量で標準化した一次視覚領の脳血流量比(一次視覚領/大脳半球)と増加率を示す。2分後では左側で平均  $14.0 \pm 1.9\%$  (範囲: 12.0~17.2%), 右側で  $17.3 \pm 6.8\%$  (7.0~24.8%) 血流比が増加した。7分後では左側で平均  $19.1 \pm 4.3\%$  (14.9~25.5%), 右側で  $19.5 \pm$

$3.0\%$  (16.7~23.9%) 血流比が増加し、7分後のほうが2分後より増加率が高い傾向にあったが、絶対値での比較同様、両者に有意差はなかった。

なお、動脈血二酸化炭素分圧は視覚遮断時、光刺激開始2分後および7分後でそれぞれ  $43.8 \pm 1.5$ ,  $43.6 \pm 1.5$ ,  $42.5 \pm 2.4$  mmHg (mean $\pm$ SD) と有意差がなかった。

### IV. 考案

光刺激に対する脳血流の変化についてはこれまでにいくつかの研究がある。Fox ら<sup>2)</sup>は  $H_2^{15}O$  と PET を用い光刺激の周波数と脳血流の増加率との関係を検討したが、7.8 Hz で最も変化が大きく、一次視覚領において約30%血流が増加したと報告している。Momose ら<sup>5)</sup>は光刺激後の残存効果についても検討し、刺激により相対血流量が一次視覚領において平均36.7%, 刺激中止後15分では19.0%, 30分でも4.1%の増加がみられたと報告している。

今回の検討でも光刺激にはわれわれのシステム

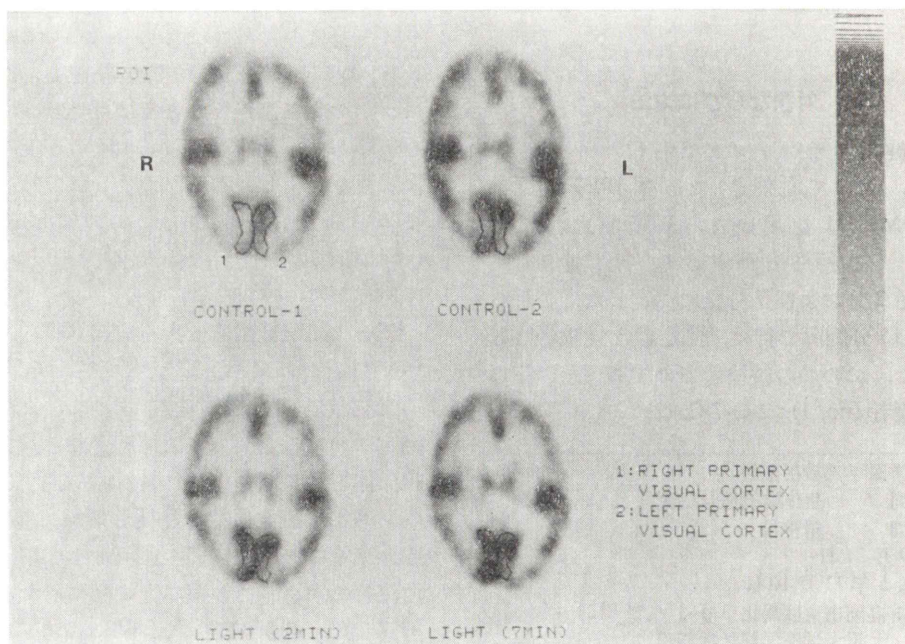


Fig. 1 Regions of interest.

**Table 1** Regional CBF in the primary visual cortices in the resting state and during photic stimulation (ml/min/100 ml)

Case no.	Resting state			Photic stimulation	
	Control-1	Control-2	Average	2 min	7 min
(left)					
1	45.8	52.2	49.0	56.7 (15.7%)	73.3 (49.7%)
2	51.8	47.7	49.7	54.1 (8.9%)	50.6 (1.8%)
3	40.9	40.9	40.9	48.5 (18.5%)	51.8 (26.7%)
4	44.9	—	44.9	57.3 (27.6%)	49.1 (9.2%)
5	46.4	46.3	46.4	59.0 (27.2%)	64.6 (39.3%)
mean	46.0	46.8	46.2	55.1 (19.6%)	57.9 (25.3%)
±SD	±3.9	±4.6	±3.5	±4.1 (7.9%)	±10.6 (20.0%)
(right)					
1	45.0	52.6	48.8	57.4 (17.7%)	70.5 (44.5%)
2	51.9	50.3	51.1	52.4 (2.5%)	52.9 (3.5%)
3	42.1	43.8	42.9	54.1 (26.1%)	53.0 (23.5%)
4	43.0	—	43.0	58.4 (35.8%)	50.4 (17.2%)
5	46.4	44.1	45.3	61.9 (34.0%)	64.9 (38.0%)
mean	45.7	48.1	46.4	56.8 (23.2%)	58.1 (25.3%)
±SD	±3.9	±4.1	±3.6	±3.7 (13.6%)	±8.6 (16.4%)

( ): percentage increase of rCBF during photic stimulation

**Table 2** Ratios (primary visual/cerebral hemisphere) of rCBF in the resting state and during photic stimulation

Case no.	Resting state			Photic stimulation	
	Control-1	Control-2	Average	2 min	7 min
(left)					
1	1.16	1.23	1.20	1.35 (13.2%)	1.50 (25.5%)
2	1.21	1.19	1.20	1.36 (13.7%)	1.38 (14.9%)
3	1.12	1.11	1.12	1.27 (14.1%)	1.34 (20.5%)
4	1.23	—	1.23	1.44 (17.2%)	1.42 (15.5%)
5	1.17	1.27	1.22	1.36 (12.0%)	1.45 (19.2%)
mean	1.18	1.20	1.19	1.36 (14.0%)	1.42 (19.1%)
±SD	±0.04	±0.07	±0.04	±0.06 (1.9%)	±0.06 (4.3%)
(right)					
1	1.14	1.24	1.19	1.37 (15.2%)	1.44 (21.2%)
2	1.21	1.25	1.23	1.32 (7.0%)	1.44 (16.7%)
3	1.15	1.19	1.17	1.42 (21.4%)	1.38 (17.5%)
4	1.17	—	1.17	1.46 (24.8%)	1.45 (23.9%)
5	1.17	1.25	1.21	1.43 (18.0%)	1.43 (18.1%)
mean	1.17	1.23	1.20	1.40 (17.3%)	1.43 (19.5%)
±SD	±0.03	±0.03	±0.03	±0.06 (6.8%)	±0.03 (3.0%)

( ): percentage increase of rCBF ratios during photic stimulation

のうち 7.8 Hz に最も近い 10 Hz の白色光を用いた。脳血流の増加率は Table 1 と 2 に示したように絶対値での評価では平均で 20~25%、大脳半球の血流量で標準化した場合には 15~20% と従来の報告と比較しやや低いものの、おおむね近い値が得られた。ただし、絶対値での評価は大脳半球の血流量で標準化する方法に比べ、被検者間での変化率のバラツキが大きく、Momose ら<sup>5)</sup>も指摘しているように、標準化した方が変化率の評価には適していると考えられた。また、光刺激後の血流の増加率がやや小さかったが、この原因としては、関心領域や光量の違いのほか、検査の間隔を 15 分としたため、前述した残存効果により変化率が過小評価されている可能性がある。ただし、今回の検討では大部分のコントロールが光刺激後に測定されており残存効果については正しく評価できないが、被検者 2 と 3 の結果からは明らかな残存効果は観察できなかった。

一般に感覚刺激に対しては慣れが存在すると推定されるが、光刺激に対する脳血流変化の刺激時間依存性についての報告は少ない。Marrett ら<sup>6)</sup>は左眼への光刺激開始 3~5 分後と 10 分後に脳血流を測定し、左一次視覚領においてそれぞれ 16% と 13% 血流が増加したが、両者に有意差はなかったと報告している。また、Iida ら<sup>7)</sup>も刺激開始 1 分後と 20 分後でそれぞれ平均で 25.8% と 23.6% 脳血流が増加し、両者に差がなかったことを報告している。われわれの結果でも 2 分後と 7 分後では差がなく、慣れの影響はほとんどないと考えられた。したがって、他の報告や前述した残存効果も考慮すると、刺激開始後少なくとも 10

ないし 20 分までは慣れの影響はほとんど考慮しなくてよいと考えられた。

## 文 献

- 1) Phelps ME, Kuhl DE, Mazziotta JC: Metabolic Mapping of the Brain's Response to Visual Stimulation: Studies in Humans. *Science* **211**: 1445-1448, 1981
- 2) Fox PT, Raichle ME: Stimulus Rate Dependence of Regional Brain Blood Flow in Human Striate Cortex, Demonstrated by Positron Emission Tomography. *J Neurophysiol* **51**: 1109-1120, 1984
- 3) Huang SC, Carson RE, Hoffman EJ, Carson C, MacDonald N, Barrio JR, et al: Quantitative Measurement of Local Cerebral Blood Flow in Humans by Positron Emission Tomography and  $^{15}\text{O}$ -Water. *J Cereb Blood Flow and Metab* **3**: 141-153, 1983
- 4) Kanno I, Lammertsma AA, Heather JD, Heather JD, Gibbs JM, Rhodes CG, et al: Measurement of Cerebral Blood Flow Using Bolus Inhalation of  $\text{C}^{15}\text{O}_2$  and Positron Emission Tomography: Description of the Method and its Comparison with the  $\text{C}^{15}\text{O}_2$  Continuous Inhalation Method. *J Cereb Blood Flow and Metab* **4**: 224-234, 1984
- 5) Momose T, Sasaki Y, Nishikawa J, Watanabe T, Nakashima Y, Katayama S, et al: Functional Brain Study with  $\text{H}_2^{15}\text{O}$ -PET: Strategies and Problems for Approaching Higher Brain Functions with  $\text{H}_2^{15}\text{O}$ -PET. *Radiation Medicine* **9**: 122-126, 1991
- 6) Merrett S, Fujita H, Meyer E, Ribeiro L, Evans AC, Kuwabara H, et al: Evidence for Stimulus-specific Changes in Oxidative Metabolism. *Ann Nucl Med* **7** (Suppl. Brain PET 93): S120-121, 1993
- 7) Iida H, Kanno I, Miura S: Rapid Measurement of Cerebral Blood Flow with Positron Emission Tomography. (Ciba Foundation Symposium 163): p23-42, 1991

## Summary

### Stimulus Time Dependence of Cerebral Blood Flow Response to Photic Stimulation

Yasuo KUWABARA\*, Yuichi ICHIYA\*, Makoto OTSUKA\*\*, Masayuki SASAKI\*,  
Yuko AKASHI\*, Tsuyoshi YOSHIDA\*, Toshimitsu FUKUMURA\*,  
Kouji MASUDA\* and Atsushi ICHIMIYA\*\*\*

\**Department of Radiology, \*\*\*Department of Psychiatry, Faculty of Medicine,  
Kyushu University, Fukuoka*

\*\**Department of Radiology, Medical Institute of Bioregulation, Kyushu University, Beppu*

The time dependency of rCBF response to photic stimulation in the primary visual cortices was studied using  $H_2^{15}O$  bolus-injection and PET. The subjects consisted of 5 normal volunteers aged from 25 to 40 years old. Their regional CBF was measured at 2 min and 7 min after the start of photic stimulation (frequency, 10 Hz). The percentage increases of rCBF were  $19.6 \pm 7.9\%$  (mean  $\pm$ SD, range: 8.9–27.6%) in the primary visual cortex on the left side and  $23.2 \pm 13.6\%$  (2.5–35.8%) on the right side at 2 min, respectively,

while, in comparison, they were  $25.3 \pm 20.0\%$  (1.8–49.7%) on the left side and  $25.3 \pm 16.4\%$  (3.5–44.5%) on the right side at 7 min, respectively. No significant difference was found in the rCBF responses between at 2 min and 7 min. Therefore, the taming effect does not need to be considered when carrying out a photic stimulation study.

**Key words:** Cerebral blood flow, Positron emission tomography, Photic stimulation, Taming effect of photic stimulation