

AMCoR

Asahikawa Medical College Repository <http://amcor.asahikawa-med.ac.jp/>

旭川医科大学研究フォーラム (2003.12) 4巻1号:25-29.

近赤外線分光法による高次脳機能の認知神経科学的解明

高橋雅治

近赤外線分光法による高次脳機能の 認知神経科学的解析 (本文25~29ページ)



図2 プローブを側頭部から頭頂部にかけて装着している写真。

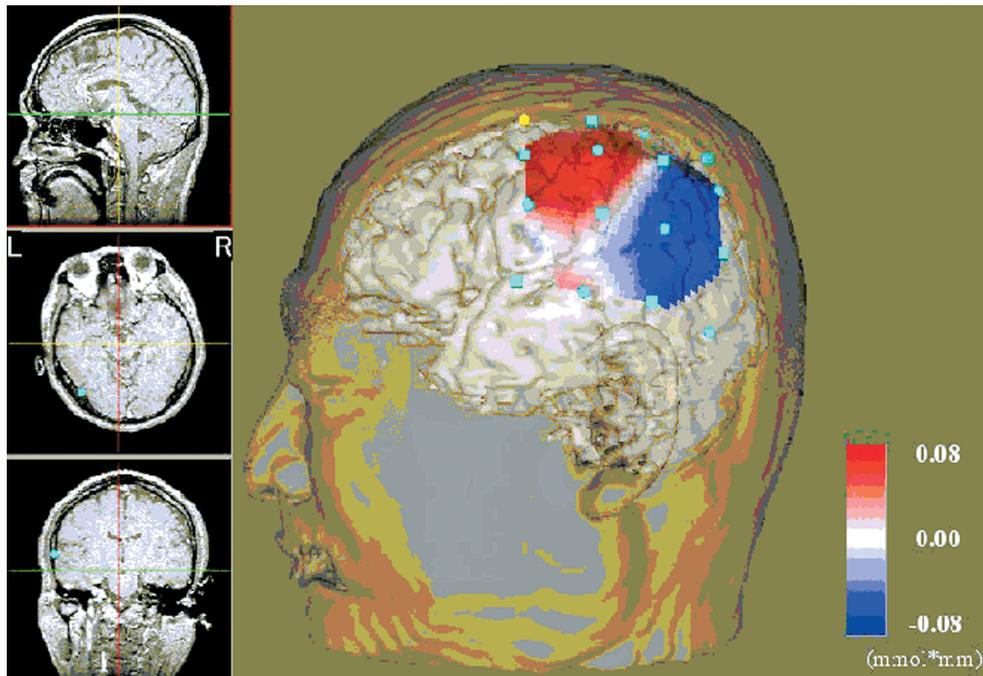


図4 ポインタにより風船を動かすコンピュータ・ゲームを遂行している時の光トポグラフィ画像。

依頼論文 (総説)

近赤外線分光法による高次脳機能の認知神経科学的解明

高橋 雅 治*

【要 旨】

近赤外線分光法を用いた高次脳機能に関する最近の研究が概観された。その結果、近赤外線分光法は、空間解像度が低い、脳の深部の活動を計測できないなどの短所はあるが、無侵襲で被験者に対する拘束性が低いことから、多様な被験者や場面に適用することが可能であるという大きな長所を持っていることが示唆された。

キーワード 近赤外線分光法、脳機能、無侵襲測定

本学の心理学研究室では、最近、近赤外線分光法 (near-infrared spectroscopy: NIRS) を用いた人の高次脳機能の解明に取り組んでいる。近赤外線分光法については、すでに平易な紹介が発表されている (小泉ら、1997; 牧ら、1997; 山下ら、2001; 福田ら、2003)。本稿では、本学に導入されている光トポグラフィ装置 (ETG-100 日立メディコ社製) の概略を紹介する。

まず、近赤外線分光法の原理について説明する。一般に、赤外線とは、赤色に見える可視光線よりも長い波長 ($0.72\mu\text{m}$ から 1mm) の電磁波であり、波長の短い電磁波 ($0.72\sim 20\mu\text{m}$) は近赤外線、波長の長い電磁波 ($20\mu\text{m}$ から 1mm) は遠赤外線と呼ばれている。

近赤外線は、生体透過性が高いことが知られている。そこで、頭皮表面のある地点に近赤外線を照射し、そこから 30mm 程度離れた位置でその反射光量を測定する。頭皮から照射された近赤外線は、頭皮の 25mm から 30mm 程度の深さの大脳皮質近辺を、散乱と吸収を繰り返しながら通過し、その一部が反射光として頭皮上に戻ってくる。この反射光量の変化を測定することにより、照射位置付近の大脳皮質におけるヘモグロビンの量の変化を推定することが可能となる。

このとき、頭皮上の照射位置によって、それぞれ異なる周波数で変調した近赤外線を用いれば、測定され

た反射光がどの照射位置から来た近赤外線であるかを確定することができる。また、酸素化ヘモグロビン (oxy-Hb) と脱酸素化ヘモグロビン (deoxy-Hb) では、近赤外光に対する吸光特性が異なるので、波長の異なる近赤外線を混合して照射することにより、oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化を分離して推定することも可能になる。

本学の心理学研究室に導入されている近赤外線分光法の機器は、日立メディコ社製の光トポグラフィ測定装置 (ETG-100) である。この装置は、 $0.78\mu\text{m}$ と $0.83\mu\text{m}$ (780nm と 830nm) の近赤外線を頭部の 8 カ所に照射し、その反射光を 30mm 離れたところで測定する。近赤外線の照射器と検出器は、頭皮に装着するプローブ上に 30mm 間隔で格子状に配置されている。現在導入されているシステムでは、照射器と検出器の配置のしかたにより、 4×4 配置の 1 面タイプか、 3×3 の 2 面タイプとして利用することができる (図 1)。 3×3 の 2 面タイプは脳の左右に機能が分かれている側頭葉の計測を、 4×4 の 1 面タイプは後頭葉や前頭葉等の計測を念頭に設計されている。

プローブはマジックテープ付きのバンドを使って頭部に固定する。図 2 に 3×3 の 2 面タイプを左右の側頭部付近に装着している様子を示す。このように、被

*旭川医科大学・医学部・心理学

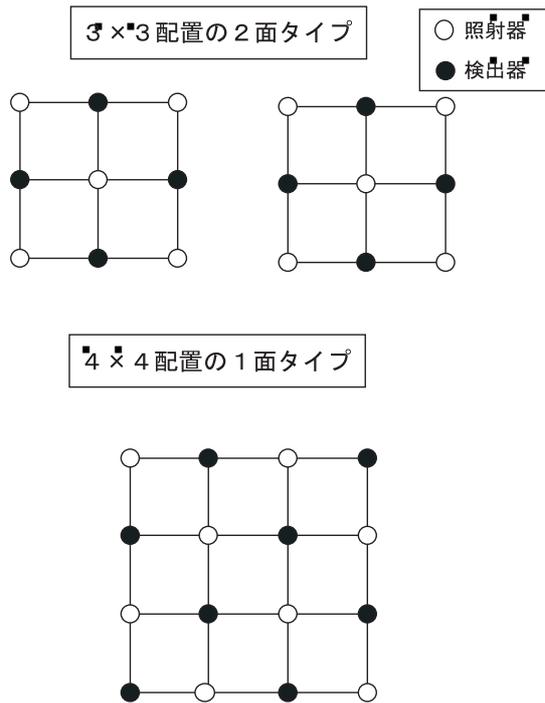


図 1 プローブ上の照射器と検出器の配置方法。上段は 3 x 3 配置を、下段は 4 x 4 配置を示す。白丸は照射器を、黒丸は検出器を表す。

験者をさほど拘束せずに、課題の遂行によって引き起こされる oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化を計測することができる。

図 1 に示されたプローブでは、照射器と検出器の間を結ぶ線分がひとつの計測チャンネルをあらわしている。たとえば、3 x 3 のタイプのプローブでは、上段に 1 つの照射器と 2 つの検出器が配置されているので、照射器と検出器の間のチャンネルは 2 つ存在する。次に、中段には 2 つの照射器と 1 つの検出器が配置されているので、それらの 3 つと上段の 3 つの照射器または検出器の間に 3 つの測定チャンネルが存在する。同様にして、中段の 3 つの照射器または検出器の間に 2 つのチャンネルが、中段と下段の間には 3 つのチャンネルが、そして、下段には 2 つのチャンネルが存在する。

推定された oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度は、それぞれのチャンネルごとに時間変化の形で表示することもできる。図 3 に、左右の側頭部にプローブを装着した被験者に注意課題を行わせているときのあるチャンネルにおける oxy-Hb、deoxy-Hb、および、そのトータルの濃度変化値のタイムコースを示す。



図 2 プローブを側頭部から頭頂部にかけて装着している写真。

これらの Hb 濃度の時間変化は、トポグラフィ画像として表示することもできる。ここで、トポグラフィ画像とは、各チャンネルの濃度値から、チャンネルとチャンネルを結ぶ近似関数を推定することにより、チャンネル間の測定値のない部分の濃度を補完した濃度分布のことである。通常は、開始時から増加した場合には赤く、減少した場合には青く表示される。この装置の時間解像度は高く、Hb 濃度の計測は、1/10秒毎に行うことができる。したがって、それらの計測結果に基づいて、トポグラフィ画像を動画として表示することもできる。

さらに、これらのトポグラフィ画像を、各被験者の大脳の 3 次元画像に貼り付けて、おおよその測定部位を同定することも可能である。具体的には、被験者の大脳の MRI 画像を計測して、そのデータに基づいて各被験者の大脳の 3 次元画像をあらかじめ構成しておく。一方、3 次元位置センサーを使って、実験開始直前に、被験者が静止している時の鼻根と耳珠、および、近赤外線照射器と検出器の空間内における座標値を計測しておく。そして、これらの値を使って、照射器と検出器の位置情報を各被験者の大脳 3 次元画像の上に重ね合わせるにより、プローブが装着された部位の下に大脳のどの部位があったかを推定することができる。図 4 に、ポインタを動かして風船を割るコンピュータ・ゲームを遂行しているときのトポグラフィ画像を示す。

この装置のメリットとしては、以下の特徴が挙げられる (福田ら、2003; 牧ら、1997)。

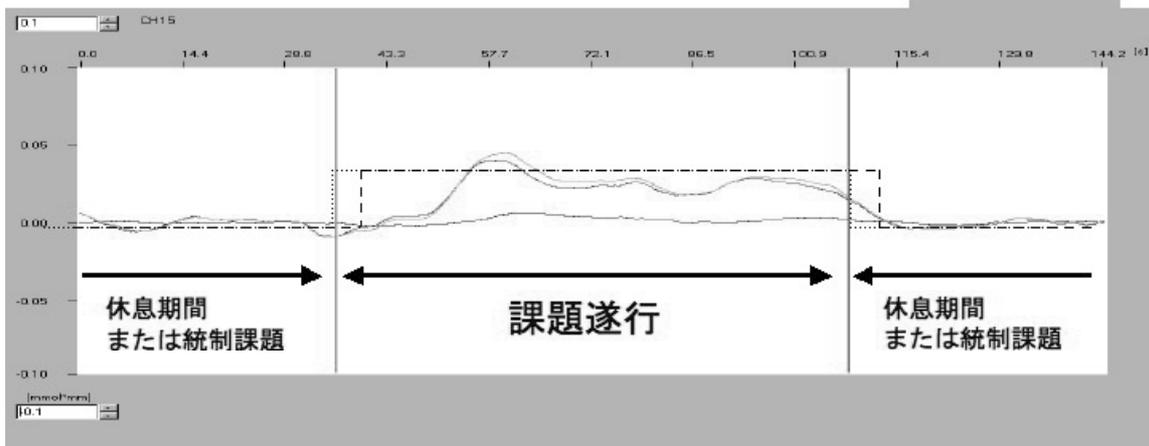


図3 注意課題を遂行しているときのあるチャンネルにおける oxy-Hb、deoxy-Hb、および、そのトータルの濃度変化値のタイムコース。縦軸は濃度変化値を、横軸は時間経過を示している。赤色線は oxy-Hb、青色線は deoxy-Hb、黄色線はそれら2つのトータルを表す。

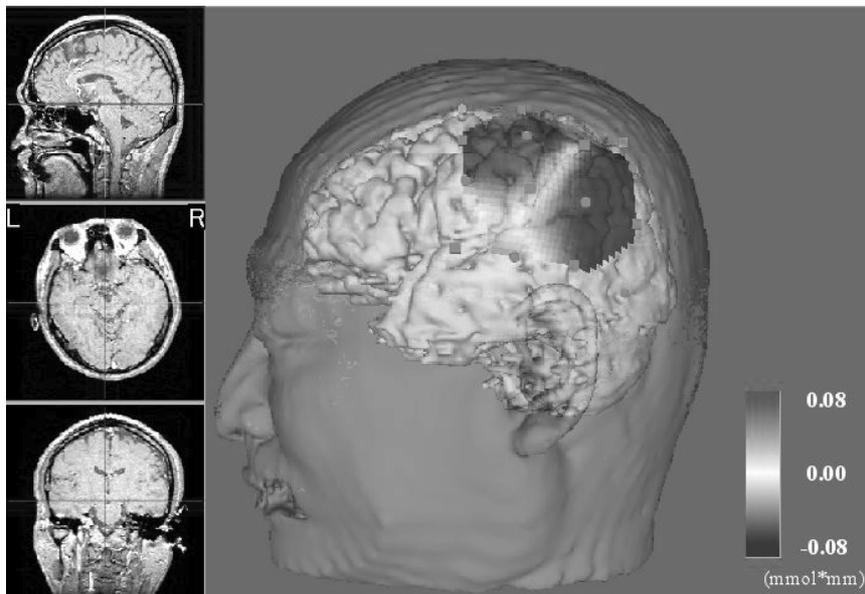


図4 ポインタにより風船を動かすコンピュータ・ゲームを遂行している時の光トポグラフィ画像。

- (1)装着が容易で、被験者への負荷が小さい
- (2)被験者が動くことができる
- (3)騒音が小さい
- (4)無侵襲で倫理的問題が少ない
- (5)時間解像度が高い (0.1秒)

実際、装着はかなり容易で、装着後もある程度自由に動くことができる。また、本学の心理学研究室では、防音室の外に装置本体を設置し、光ファイバーケーブルのみを防音室の内部まで配線して、実験を行っている。そのため、ほぼ無音状態で脳機能の計測を行うことが可能となっている。

上記のメリットにより、従来の高次脳機能の画像化装置では対象とならなかったような被験者の脳活動を計測することが可能となる。具体的には、乳幼児、患者、高齢者などである。加えて、被験者に課する課題についても、従来の脳機能画像化手法とは比べ物にならないほど柔軟に設定することができる。たとえば、歩行やダンス等の運動課題や、手や道具を使う知能検査等の問題解決等を遂行しているときの脳活動の計測は、光トポグラフィ装置により初めて可能となる。

一方、デメリットとしては、次の点があげられる(福田ら、2003；牧ら、1997)。

- (1)空間解像度が低い
- (2)脳の深部の測定ができない
- (3)計測領域が狭い (1 領域の場合は90mm×90mm, 2 領域の場合は60mm×60mm)
- (4)相対値しか測定できない

これらのデメリットのなかで(1)と(2)は反射光量による血流量の推定という原理に束縛されるため、根本的な解決は難しい(福田ら、2003)。しかし、今後、装置の性能が大幅に改良され、かつ、深部の血流量を推定するための理論的枠組みが開発されれば、多少は改善されるかもしれない。また、(3)については、最近、全頭型とよばれる大型のプロブが開発されたので、現在ではかなり広範囲の計測が可能となった。

一方、(4)の相対性の問題については、大脳に照射した近赤外線の光路長を精密に測定し、それに基づいてヘモグロビンの絶対量を推定することで、原理的に解決することができる(福田ら、2003)。だが、光路長を毎回精密に測定することは、現時点では時間とコストがかかりすぎる。一方、光路長の個人や部位による差異を精密に測定した研究によれば、実際には、さほど大きな個人差や部位差は見出されないことが経験的に知られている(Duncanら、1995, 1996; 福田ら、2003)。したがって、現時点では、相対値を用いて研究を進めることに実用上大きな問題はないと思われる。

最近の研究は、この手法の有用性を例証しつつある。特に、新生児や乳幼児の脳機能計測(牧ら、2000)については、これまで使用可能な手法がほとんどなかった。従って、今後は、NIRSの利用により、高次脳機能の個体発生に関する研究が大きく進展することが期待されている。また、睡眠時の脳活動(渥美ら、2000)や意識障害患者に対する音楽運動療法の効果の評価(後藤ら、2001)などの興味深い取り組みも数多く行われている。これらの試みは、拘束性が低いというこの手法のメリットを最大限に生かした研究といえよう。

一方、脳神経外科の領域では、言語優位半球の同定やてんかんの焦点の計測に有用であることが示されており、すでに保険に収載されている(福田ら、2003)。さらに、精神医学の領域では、この手法の時間解像度の高さを生かして、統合失調症やうつ病の臨床検査に

使用する可能性が検討されはじめている(福田ら、2003)。

本学の心理学研究室においても、この手法を用いて注意や動作認識等の高次脳機能を解明する試みが行われている。これらの研究が進展すれば、自閉症、注意欠陥多動障害、痴呆などの各種疾病への臨床応用の可能性が広がることが期待される。

以上のことから、近赤外線分光法は、脳機能についての認知神経科学的な研究を大きく進展させる可能性を秘めているといえよう。従って、今後は、近赤外線分光法についての多角的なデータが数多く集積されることが望まれる。

文 献

- 渥美義賢、緒方茂樹、高橋和巳、塩塚慎一、井川真理子、小山恵子、平沢秀人、山本隆正、牧敦、山下優一、山本剛、小泉英明(2000) 近赤外線分光法を用いた睡眠研究。臨床脳波 42: 74-79.
- 後藤幸生、野田燎、川原勝彦、藤原倫行(2001) 二次元光画像(光トポグラフィ)でみる音楽運動療法(2)―意識障害患者の脳循環反応―。日本醫事新報 4007: 33-36
- Duncan, A, Meek JH, Clemence M, Elwell CE, Tyszczyk L, Cope M, Delpy DT (1995) Optical pathlength measurements on adult head, calf, and forearm and the head of the newborn infant using phase resolved optical spectroscopy. *Phy Med Biol* 40: 295-304.
- Duncan A, Meek JH, Clemence M, Elwell CE, Fallon P, Tyszczyk L, Cope M, Delpy DT (1996) Measurement of cranial optical path length as a function of age using phase resolved near infrared spectroscopy. *Pediatr Res* 39: 889-894.
- 福田正人、伊藤誠、須藤友博、亀山正樹、山下裕、上原徹、井田逸郎、三国雅彦(2003) 精神医学における近赤外線スペクトロスコピー NIRS の意義―精神疾患の臨床検査としての可能性―。脳と精神の医学 14: 155-171.
- 牧敦、Marcela Pena, Ghislaine Dehaene-Lambertz, 川口文男、藤原倫行、市川祝善、小泉英明、Jacques Mehler (2000) 光トポグラフィによる乳幼児言語機能の計測。脳の科学 22: 1299-1303.
- 牧敦、山下優一、伊藤嘉敏、渡辺英寿、小泉英明(1997) 光トポグラフィによる無侵襲脳機能計測。BME 11: 12-18.
- 山下優一、牧敦、山本剛、小泉英明(2000) 光トポグラフィ技術の将来像。脳の科学 22: 1263-1268.

Cognitive Neuroscientific Analysis of Higher-order Brain Analysis Using Near-infrared Spectroscopy

TAKAHASHI Masaharu*

Summary

The present article reviewed recent studies which examined higher-order brain functions using near-infrared optical spectroscopy (NIRS). It was suggested that, although NIRS has disadvantages of low spatial resolutions and shallow measurement areas, it has a great advantage of being applicable to a variety of subjects and situations due to its noninvasive and less-restrictive aspects.

Key words near-infrared optical spectroscopy, brain function, noninvasive measurement

*Asahikawa Medical College, Psychology