

# 近赤外分光法 (NIRS) による立方体模写遂行時における 脳血流量の測定

村井 友樹<sup>†</sup> 児玉 直樹<sup>‡</sup> 竹内 裕之<sup>‡</sup> 川瀬 康裕<sup>‡</sup>

<sup>†</sup> 高崎健康福祉大学大学院 〒370-0033 群馬県高崎市中大類町 37-1

<sup>‡</sup> 川瀬神経内科クリニック 〒955-0823 新潟県三条市東本成寺 20-8

E-mail: <sup>†</sup> {1110102,kodama,htakeuchi}@takasaki-u.ac.jp, <sup>‡</sup> yasuihiro@kawase-nc.or.jp

**あらまし** 本研究は、認知症の重症度の判定に利用されている立方体模写に着目し、NIRS を用いて課題時の脳血流量を測定した。本研究の対象は学生ボランティア 15 名、認知症患者 23 名とした。課題内容として立方体模写を用いて、前頭前野における脳血流量を測定した。なお、計測プロトコルとして、安静 30 秒、課題遂行 60 秒、再度安静 30 秒からなる、レストータスクーレストを 1 プロトコルとした。認知症患者、学生ボランティアともに安静時に比べ課題遂行時の脳血流は増加した。なお、学生ボランティア、および認知症患者で立方体を完全に模写できた対象者については、課題遂行時の脳血流は大きく増加したが、認知症患者で立方体を模写することが出来なかった対象者については、脳血流はそれほど増加しなかった

**キーワード** 近赤外分光法、立方体模写、認知症患者、脳血流量、前頭前野

## 1.はじめに

近年、高齢化の進むわが国では、認知症高齢者は 2002 年の約 150 万人から 2025 年には約 320 万人に増加すると予測されており、大きな社会問題となっている[1]。そのため、認知症の早期発見と早期介入法の開発が求められている。認知症は記憶、注意、言語、思考、視空間認知に影響を及ぼす。特に、視空間認知は認知症状の進行にしたがって機能低下することがわかっている。そのため、視空間認知は認知症の重症度の判定に利用されている[2]。

近年、近赤外線スペクトロスコピー (Near-infrared spectroscopy) を用いて活動時における前頭前野のヘモグロビン量の変化に着目した研究が実施されている。特に、語流暢課題を用いて精神疾患と脳血流量との関係についての報告が多い。そのため、立方体模写遂行時の脳機能の科学的測定に関して十分なデータの蓄積はない。

本研究では、認知症の重症度の判定に利用されている立方体模写に着目し、株式会社ダイナセンス製の携帯型近赤外線組織酸素モニタ装置 (PocketNIRS) を用い、立方体模写遂行時の前頭前野における脳血流量について検討したので報告する。

## 2.NIRS の原理

NIRS とは、近赤外光を用いて脳内のヘモグロビンの変化を多点で測定することで画像化する方法である。X 線 CT (Computed Tomography) のような断層像を得るものではない。近赤外線である 650～1000nm の波長は大脳皮質に透過し、血液中のヘモグロビンに吸収されるという特性がある[3]。異なった波長、例えば 650nm と 830nm の近赤外線を同時に計測を行うことにより、酸化ヘモグロビン (oxy-Hb) と脱酸化ヘモグロビン (deoxy-Hb) の濃度を算出することができる。これらの近赤外線を用いて大脳皮質の神経活動に伴い変化するヘモグロビンの相対的变化量を計測し、リアルタイムにトレンドグラフ及び画像を表示することができる。

NIRS の利点としては、①fMRI (functional magnetic resonance imaging) のような大きな音がない、②近赤外光という生体に無害な光を使うことから、安全性が高く、健康人や患者に繰り返し測定することが可能である、③操作に診療放射線技師、臨床検査技師といった資格を必要としない、④比較的安価である、などがある[4]。

### 3. 対象と方法

本研究の対象は認知症患者 23 名（平均年齢  $82.7 \pm 3.8$  歳，女性 15 名，男性 8 名），学生ボランティア 15 名（平均年齢  $21.9 \pm 1.1$  歳，女性 10 名，男性 5 名）の計 38 名である。本研究の測定部位は，国際 10-20 法に準拠し，前頭前野領域である Fp1（左前頭局部），Fp2（右前頭局部）とし，対象者の前額部と実験機器にある CH1 プローブと CH2 プローブをアルコールで拭き取り，CH1 プローブを Fp2 に装着し，CH2 プローブを Fp1 に装着した。なお，実験機器を図 1 に示す。また，すべての対象者に外来光を遮断するためにプローブの上からヘアバンドを装着した。実際の実験風景を図 2 および図 3 に示す。

本研究で使用した機器は，携帯型近赤外線組織酸素モニタ装置（PocketNIRS）であり，酸化ヘモグロビン（oxy-Hb），脱酸化ヘモグロビン（deoxy-Hb），総ヘモグロビン（total-Hb）の 3 種類のデータを算出した。この内，酸化ヘモグロビンは脳活動をよく反映し，fMRI における脳活動データとの相関が高いとされている。そのため，本研究においても，酸化ヘモグロビンの変化量に着目した。

本研究で用いた課題は，MoCa-J（Japanes Version of The Montreal Cognitive Assessment）などで使用されている立方体模写とし，0 秒から 30 秒まで安静にさせ，30 秒から 90 秒まで例題の立方体をできるだけ正確に模写させた。その後，90 秒から 120 秒まで再度安静にさせた。また，60 秒以内に立方体を描き終えてしまった場合，追加で 1 個，立方体を描かせた。

なお，計測プロトコルとして，サンプリングレートを 16ms に設定し，安静 30 秒，課題遂行 60 秒，再度安静 30 秒からなる，レストタスク-レストを 1 プロトコルとし，移動平均法により実験結果を表示した。

倫理的配慮として，全ての対象者もしくはその代託者に対して，事前に本研究の内容と使用する機器の安全性，期待される結果などについて説明し，研究の承諾を得た。



図 1 携帯型近赤外線組織酸素モニタ装置



図 2 安静時

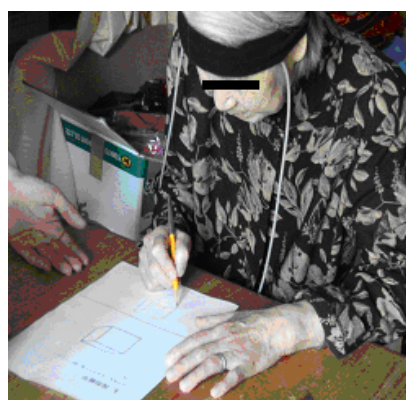


図 3 課題遂行時

### 4. 結果

Fp1 における実験結果を図 4，Fp2 における実験結果を図 5 に示す。図 4 より，学生ボランティアおよび認知症患者は，レスト時である 0 秒から 30 秒までは，脳血流量はほとんど増加してなかったが，タスク

時である 30 秒から 90 秒までは、学生ボランティア、認知症患者共に脳血流量は増加した。再度タスク時である 90 秒から 120 秒までは、学生ボランティア、認知症患者ともに脳血流量は徐々に減少した。図 5 も同様にレスト時である 0 秒から 30 秒までは、脳血流量は増加せず、タスク時である 30 秒から 90 秒までは、学生ボランティア、認知症患者共に脳血流量は増加した。また再度タスク時である 90 秒から 120 秒までは、学生ボランティア、認知症患者ともに脳血流量は徐々に減少した。認知症患者、学生ボランティアともに安静時に比べ課題遂行時の脳血流量は Fp1, Fp2 ともに増加した。なお、学生ボランティア、および認知症患者で立方体を完全に模写できた対象者については、課題遂行時の脳血流量は大きく増加したが、認知症患者で立方体を模写することが出来なかった対象者については、脳血流量はそれほど増加しなかった。

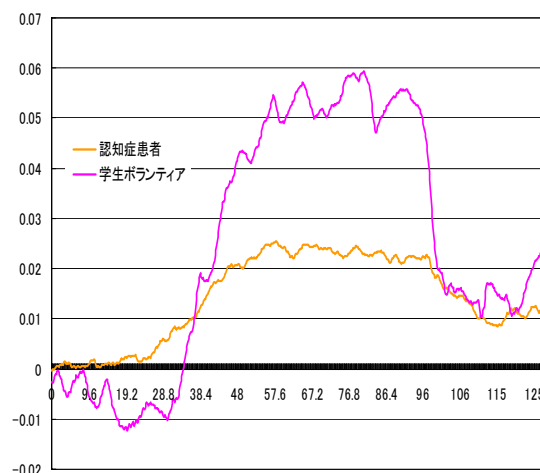


図 5 Fp2 の平均のグラフ

次に Fp1 (平均差), Fp2 (平均差), Fp1 (P-P), Fp2 (P-P) の脳血流量の数値を表 1 に示す。なお、タスクの平均値とレストの平均値を引いた値を平均差、タスクの最大値とレストの最大値を Peak-to-Peak (P-P) とした。

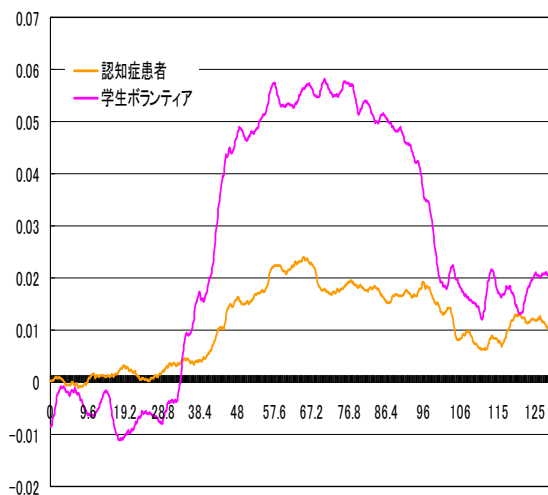


図 4 Fp1 の平均のグラフ

表 1 脳血液量の比較

	認知症患者	学生ボランティア
Fp1 (平均差)	0.01456±0.00631	0.04975±0.00295
Fp2 (平均差)	0.01878±0.00188	0.04986±0.00342
Fp1 (P-P)	0.02033±0.02631	0.05904±0.06142
Fp2 (P-P)	0.01725±0.01619	0.05951±0.04446

表 1 より、認知症患者と学生ボランティアの脳血流量の数値を比較したところ、Fp1 (平均差) では、認知症患者は 0.01456±0.00631mMol/L・mm であるのに対し、学生ボランティアでは 0.04975±0.00295mMol/L・mm となり、統計学的に有意に高い値となった (p<0.05)。また、Fp2 (平均差) についても、認知症患者は 0.01878±0.00188mMol/L・mm であるのに対し、学生ボランティアでは 0.04986±0.00342mMol/L・mm と有意に高い値となった (p<0.05)。Fp1 (P-P) では、認知症患者は 0.02033mMol/L・mm であるのに対し、学生ボランテ

ニアでは 0.05904mMol/L・mm と高い値となったが、有意な差は認められなかった ( $p=0.126$ )。また、Fp2 (P-P) では、認知症患者は 0.01725mMol/L・mm であるのに対し、学生ボランティアでは 0.05951mMol/L・mm と有意に高い値となった ( $p<0.05$ )。

## 5.考察

本研究では、NIRS を用いて立方体模写の課題遂行時における脳血流量の変化について検討した。

NIRS を使用して言語流暢課題遂行時の脳血流量を測定した三島らの報告では、レスト時の脳血流量は増加しておらず、課題遂行時に増加しており、再度タスク時は減少していると報告されている[5]。また、宮川らの報告では、言語流暢課題遂行時の脳血流量の変化は、レスト時の脳血流量は増加しておらず、課題遂行時に増加しており、再度タスク時は減少していると報告されている[6]。本研究においても、立方体模写遂行時における脳血流量は、レスト時では脳血流量は増加しておらず、課題遂行時に増加し、再度タスク時は減少しているため、これらの報告と同様の結果となった。

認知症患者および学生ボランティアの立方体模写遂行時の前頭前野の脳血流量は増加した。このことから、立方体模写は前頭前野領域を刺激しているものと考えられる。また、学生ボランティアは 15 人中全員が立方体を完全に模写できたため、課題遂行時における脳血流量も大きく増加した。認知症患者において、23 人中 9 人が立方体を完全に模写できたため、課題遂行時の脳血流量は大きく増加したが、14 人は立方体を模写することが出来なかったため、課題遂行時の脳血流量は変化しなかった。よって、学生ボランティアと認知症患者のタスク時の脳血流量に有意な差が認められたものと考えられる。また、Fp1 およびの結果から、前頭前野の左右に大きな違いはないものと考えられる。今後、対象者数を増やすとともに、様々な認知機能検査を実施し、脳血流量の

変化を比較検討する必要があると考えられる。

今回は学生ボランティアと認知症患者を対象として実験を行なったが、今後は健常高齢者、認知症患者、学生ボランティアの 3 群において比較検討を行う必要がある。また、タスク課題については、実験前に音楽を聴くことや前頭前野に刺激を与える臭いなどを嗅いでもらい、課題時の脳血流量に変化があるかどうか調べる必要がある。さらに、本実験では立方体模写を手書きにより実施したが、タッチパネルやパソコンを使用した際に、脳血流量の変化について今回と同様の結果が得られるのかどうかについても検討する必要がある。

## 参 考 文 献

- [1] 竹田徳則, 近藤克則: 地域居住高齢者の立方体模写と心理・社会面の特徴—認知機能障害のスクリーニング法としての可能性, 総合リハ・34 巻 4 号・371~378・2006
- [2] 内海久美子・他: WAIS からみたアルツハイマー病患者の知的減退の特徴.臨床精神医学 24: 229-238,1995
- [3] 宮川晃一・他: 近赤外分光法 (NIRS) を用いた定量的測定法による初老期および老年期発症のアルツハイマー病に対する脳血流動態に関する研究, 老年精神医学雑誌・第 17 巻第 11 号.2006
- [4] 福田正人.精神疾患と NIRS—光トポグラフィ—検査による脳機能イメージング, 中山書店.2009
- [5] 三島健司, 他:fNIRS による言語流暢課題遂行時の前頭前野における脳血液量の測定, 福岡大学工学集報・第 84 号.2010
- [6] 宮川晃一, 新井平伊: 認知症の NIRS (近赤外分光法) による評価, 老年精神医学雑誌・第 18 巻第 8 号.2007