

# 第12回日本光脳機能イメージング研究会

平成21年12月5日（土）

新梅田研修センター

大会長：福田正人（群馬大学医学部）

日本光脳機能イメージング研究会



-----プログラム-----

- 10:00-10:10 **開会挨拶** 福田正人
- 10:10-11:10 教育講演(講演 25 分 質疑応答 5 分 x2) 座長: 福田正人  
**光脳機能計測の基礎**  
岡田英史  
慶應義塾大学理工学部  
**ストレス反応とリラクゼーションにおける前頭前野の役割**  
酒谷薫  
日本大学医学部脳神経外科
- 11:10-12:00 特別講演(40 分+質疑応答 10 分) 座長: 星詳子  
**fMRI の基本原理とその応用 ～サケからヒトまで～**  
黄田育宏  
東京都精神医学総合研究所 脳機能解析研究チーム
- 12:00-12:50 昼食
- 12:50-14:20 一般演題 1(6 題) 座長: 加藤俊徳
- O-1 **日本語学習者による日本語理解時の脳活動—日本語ネイティブとの比較—**  
石鍋浩 1)、武田湖太郎 2)、谷口敬道 3)  
1)国際医療福祉大学国際交流センター、2)ATR 脳情報研究所  
3)国際医療福祉大学保健医療学部
- O-2 **「競技かるた」における選手の脳の反応過程について**  
津久井勤 1)、小林好真 1)、小林達郎 1)、長谷和彦 1)、武田昌一 2)、山本誠一 3)  
灰田宗孝 4)、井上正雄 5)、竹内義高 6)  
1)(社)全日本かるた協会、2)近畿大学、3)同志社大学、4)東海大学  
5)(株)島津製作所、6)(株)日立メディコ
- O-3 **NIRS を用いた血流研究と脳神経活動の研究**  
田村博 1)、末吉美喜 2)、岡田明 2)  
1)田村ヒューマン・インタフェース研究所、2)大阪市立大学
- O-4 **前頭葉賦活化測定による眼不快定量**  
小野真史 1)、灰田宗孝 2)  
1)日本医科大学 眼科、2)東海大学医療技術短期大学 看護学科
- O-5 **低酸素環境が与える脳機能及び筋代謝への影響**  
- 前頭部と下肢筋の同時測定に関するパイロットスタディ -  
栗田太作 1)、寺尾保 2)、斎藤勇人 3)、宮尾康寿 3)、瀧澤俊也 4)、灰田宗孝 5)  
1)東海大学情報教育センター、2)東海大学スポーツ医科学研究所、3)東海大学水泳部(体育学部)、4)東海大学医学部内科学系(神経内科)、5)東海大学医療技術短期大学看護学科
- O-6 **到達運動学習過程における前頭前野の関与について**  
- 機能的近赤外線スペクトロスコピーによる検討 -  
後藤広太郎 1)、星詳子 2)、河原匡俊 3)、佐多正至 3)、高橋誠 3)、室橋春光 4)  
1)北海道教育大学、2)東京都精神医学総合研究所  
3)北海道大学工学研究科、4)北海道大学教育学研究科
- 14:20-14:35 **コーヒーブレイク**
- 14:35-16:05 一般演題 2(6 題) 座長: 星詳子
- O-7 **光トポグラフィを用いた BCI における入力要因の検討～音楽を用いた想起による検討～**  
芝野功一郎、横内久猛、廣安知之  
同志社大学大学院 生命医科学研究科 生命医科学専攻
- O-8 **近赤外光トポグラフィ計測における問題について**  
藤井麻美子  
上智大学理工学部

- O-9 **ヒト母性行動に関わる脳基盤の解明**  
西谷正太 1)、馬場遥子 1)、吉元崇文 1)、大森淳子 1)、木佐貫芳恵 1)、池田英二 1)  
土居裕和 1)、高村恒人 1)、尾仲達史 2)、篠原一之 1)  
1)長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科・神経機能学  
2)自治医科大学医学部・神経脳生理学
- O-10 **学童の愛着に関わる脳基盤の解明**  
高村恒人 1)2)、西谷正太 1)、吉元崇文 1)、馬場遥子 1)、綱分憲明 2)、篠原一之 1)  
1)長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科・神経機能学  
2)長崎県立大学大学院 人間健康科学研究科・運動生理学
- O-11 **ヒト高齢者女性を対象とした養育における絆を司る脳基盤の解明**  
田中勝則 1)2)、西谷正太 1)、高村恒人 1)、菅原正志 2)3)、篠原一之 1)  
1)長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科・神経機能学  
2)長崎大学心の教育総合支援センター、 3)長崎大学教育学部
- O-12 **睡眠剥夺による短時間知覚の変動と前頭前野の血流動態変動の関連**  
曾雌崇弘、栗山健一、有竹清夏、榎本みのり、肥田晶子、田村美由紀、金吉晴、三島和夫  
国立精神・神経センター精神保健研究所 成人精神保健部、精神生理学
- 16:05-16:15 **休憩**
- 16:15-17:45 一般演題 3(6 題) 座長:福田正人
- O-13 **自閉症のある子どもたちにおける Familiar Voice の認知に関する研究**  
片桐正敏 1)、2)、山崎貴男 3)、飛松省三 3)、神尾陽子 2)  
1) 独立行政法人科学技術振興機構、 2) 国立精神・神経センター精神保健研究所、  
3)九州大学大学院医学研究院
- O-14 **正期産児を対象とした近赤外分光法による新生児の疼痛評価**  
小澤未緒 1)2)、平田倫生 2)、草川功 2)、鈴木智恵子 3)、菅田勝也 1)  
1)東京大学大学院医学系研究科看護管理学分野、 2)聖路加国際病院小児科  
3)聖路加国際病院NICU
- O-15 **膀胱機能検査に関連したタスクと fNIRS 測定を試み**  
石橋道男 1)、平山暁秀 1)、井上正雄 2)、塩見真一 2)、平尾佳彦 1)、宮井一郎 3)  
1)奈良県立医科大学 泌尿器科、 2)島津製作所、 3)森之宮病院
- O-16 **発作時 NIRS がてんかん発作焦点同定に有用であった恐怖発作の一例**  
石山昭彦 1)、中川栄二 1)、相崎貢一 1)、乾健彦 1)、鋤柄小百合 1)、竹下絵里 1)  
小林巖 2)、稲員拓海 3)  
1)国立精神・神経センター病院 小児神経科、2)東京学芸大学教育実践研究支援センター、  
3)日立メディコ アプリケーション部開発支援グループ
- O-17 **片側巨脳症の術前、術後における NIRS を用いた脳血流パターンの評価**  
中川栄二 1)、相崎貢一 1)、竹下絵里 1)、石山昭彦 1)、鋤柄小百合 1)、小林巖 2)、稲員拓海 3)  
1)国立精神・神経センター病院 小児神経科、2)東京学芸大学教育実践研究支援センター、  
3)日立メディコ アプリケーション部開発支援グループ
- O-18 **軟口蓋冷刺激による脳活動**  
山脇正永 1)、柴野荘一 2)、岡本雅子 3)、檀一平太 3)  
1)東京医科歯科大学医学部 神経内科、2)東京医科歯科大学歯学部 高齢者歯科  
3)食品総合研究所 食認知科学ユニット
- 17:45-17:50 **閉会挨拶** 福田正人

#### 世話人

代表：渡辺英寿（自治医科大学脳神経外科） 事務局長：酒谷薫（日本大学医学部脳神経外科）  
渥美義賢（国立特殊教育総合研究所） 岡田英史（慶應義塾大学理工学部）  
加藤俊徳（㈱脳の学校） 灰田宗孝（東海大学医学部）  
福田正人（群馬大学医学部） 星詳子（東京都精神医学総合研究所）  
宮井一郎（森之宮病院） 山田幸生（電気通信大学）  
(50音順)

後援：㈱島津製作所・㈱日立メディコ

## 光脳機能計測の基礎

岡田 英史

慶應義塾大学理工学部電子工学科

### 1. はじめに

近赤外分光法 (NIRS: Near-InfraRed Spectroscopy) の原理に基づいた脳機能計測は、被験者への拘束性が少なく簡便にベッドサイドで測定が行えるという特長がある。しかし、データの解釈について多くの議論がなされていることも事実である。これは、NIRS 装置で実際に検出しているのは頭皮上における光量の変化であり、これを脳機能によるヘモグロビン変化と関連付けるためには、いくつかの仮定を必要とするためである。さらに、生体組織が強い散乱物質であることがデータの解釈を複雑にしている。一般の NIRS 装置では、“ヘモグロビン濃度変化×平均実効光路長”という量が脳機能賦活の指標として出力される。光は生体組織中で散乱されてランダムに方向を変えながら伝播する。そのため、平均実効光路長をプローブ間隔から直接求めることはできない。さらに、光は頭皮上に装着されたプローブから頭部組織へ照射され、頭皮、頭蓋骨等の表層組織を介して脳組織を伝播し、その一部が再び表層組織を伝播して検出プローブに到達する。照射・検出プローブのペアで捉えることができる脳機能賦活の範囲は、プローブの装着位置からだけでは正しく求めることはできない。

今回の教育講演においては、光脳機能計測基礎として、測定原理と生体散乱が測定に及ぼす影響を解析するための光伝播シミュレーションについて概説する。

### 2. 近赤外分光法による脳機能計測

近赤外分光法による脳機能計測では、図 1 (a) に示すように頭皮上に照射プローブと検出プローブを装着し、頭部組織からの光強度  $I(t)$  を測定する。脳機能が賦活することで脳組織中のヘモグロビン濃度が増加すると、検出光強度が増加する。検出光強度変化の対数  $\Delta OD$  と酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の関係は、Modified Lambert-Beer (MLB) 則を用いて式(1)で表される。

$$\Delta OD(\lambda) = \ln(I(\lambda : t_0) / I(\lambda : t_1)) = (\epsilon_{oxy}(\lambda) \Delta C_{oxy} + \epsilon_{deoxy}(\lambda) \Delta C_{deoxy}) \langle L(\lambda) \rangle \quad (1)$$

ここで、 $\epsilon_{oxy}$ 、 $\epsilon_{deoxy}$  は酸素化・脱酸素化ヘモグロビンのモル吸光係数、 $\Delta C_{oxy}$ 、 $\Delta C_{deoxy}$  はヘモグロビン濃度の変化量、 $\langle L \rangle$  は検出光が脳機能賦活部位を伝播した平均実効光路長である。ただし、NIRS 装置で得られた検出光の強度変化は、図 1 (b) の状態を意味しているにすぎない。つまり、照射・検出プローブ間に何らかの光強度を変化させる原因が存在するというだけで、それが何かという情報は有していない。脳機能の賦活によるヘモグロビン濃度変化以外に検出光強度を変化

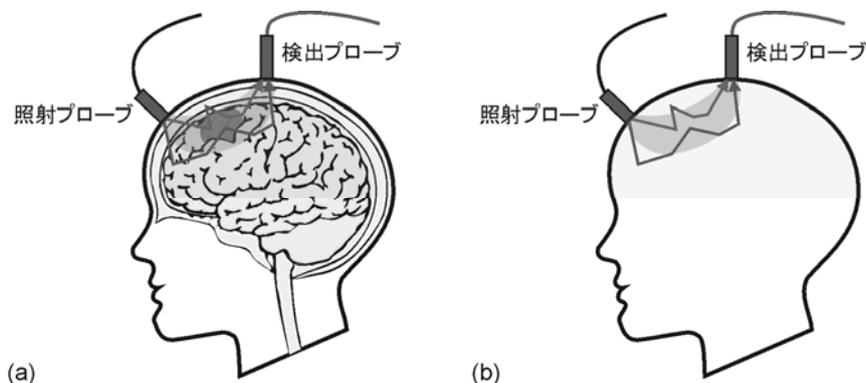


図 1 近赤外分光法による脳機能計測の原理

させる要因としては、皮膚などの表層組織における血液量変化、組織の散乱変化などが考えられる。これらの因子を無視して、図 1 (a)で示される現象のみが頭部組織中で生じているという仮定のもとに、式(1)による近似を行うことで NIRS 装置の測定値は算出されているということに留意しなければならない。また、脳機能が賦活した領域の平均実効光路長を測定することができないため、近赤外分光法で測定することができるのは、ヘモグロビン濃度の変化量と平均実効光路長の積 ( $\Delta c_{oxy} \cdot \langle L(\lambda) \rangle$ ,  $\Delta c_{deoxy} \cdot \langle L(\lambda) \rangle$ ) である<sup>1)</sup>。データ解析を行う上ではこの点にも留意する必要がある。

### 3. 頭部組織の光伝播解析

近赤外分光法による脳機能イメージングでは、各照射・検出プローブが脳機能を捉えることができる測定領域の空間的な分布が重要になる。しかし、脳組織中における測定領域を実測することは、現在の技術ではできない。そこで、頭部組織をモデル化してコンピュータシミュレーションによって光伝播解析を行うことで、測定領域を推定する方法が用いられている。

頭部組織中の光伝播を解析するためには、頭部を構成している各組織の形状と光学特性値（散乱係数、吸収係数）が必要になる。頭部組織モデルは、目的に応じて構造を単純化したものから MR 画像などに基づいてより忠実な構造を模擬したものまで、様々なものが用いられている。数値解析の手法としては、モンテカルロ法や光拡散方程式を用いるものなどがある<sup>2)</sup>。光伝播解析の結果から、ヘモグロビン濃度変化に対する感度は照射・検出プローブの midpoint が最も高く、最大感度に対して 10% の感度になる部位は、40 mm × 30 mm 程度の楕円状に分布していることが分かっている。さらに、頭部組織モデル中に脳機能賦活部位を模擬して、頭皮上に装着した各照射・検出プローブによる検出光量変化を光伝播解析結果から求め、脳機能賦活部位のイメージングをシミュレーションすることも可能である。このことで、プローブ装着位置と脳機能賦活部位の位置関係が脳機能イメージングに及ぼす影響や、プローブ装着方法の最適化などについて検討を行うことができる<sup>3)</sup>。

### 4. まとめ

近赤外分光法による脳機能計測の原理と頭部光伝播シミュレーションについて概説した。近赤外分光法による脳機能計測の測定値は、いくつかの仮定に基づいた近似計算によって求められている。正しい測定とデータの解釈のためには、測定原理を理解することが重要である。

[参考文献]

- 1) 川口, 岡田: 頭部組織の光伝播シミュレーションと脳機能計測, 光学, 36 巻 12 号, pp. 686-692 (2007).
- 2) 岡田: 高散乱媒質中の光伝播解析, 光学, 34 巻 11 号, pp. 562-567 (2005).
- 3) H. Kawaguchi, T. Koyama and E. Okada: Effect of probe arrangement on reproducibility of images by near-infrared topography evaluated by a virtual head phantom, Appl. Opt., 46-10, pp. 1658-1668 (2007).

## ストレス反応とリラクゼーション効果における前頭前野の役割

酒谷 薫

日本大学医学部・脳神経外科系・光量子脳工学分野

生体がストレスに曝されると、ストレスに順応するために自律（交感）神経—副腎髄質系及び視床下部—下垂体—副腎皮質系（HPA axis）が活性化する。このようなストレス反応は生体のホメオスタシスを維持する上で重要な役割を果たしているが、ストレス反応が長期間続くとさまざまな疾患が誘発される。しかしながら、なぜ同じストレスが加わってもストレス反応の程度が人により異なるのか、ストレス反応のメカニズムには未だ不明な点が少ない。

近年の非侵襲的脳機能計測法の発展に伴い、ヒトのストレス反応における大脳皮質の役割が盛んに研究されるようになってきた。特に前頭前野は、種々の認知機能や情動に関与しているだけでなく、ストレス反応においても内分泌系や自律神経系の制御に重要な役割を果たしていることが報告されている。本講演では、近赤外分光法（NIRS）を用いた最近のストレス研究を中心に、ストレス反応とリラクゼーション効果における前頭前野の役割について解説する。

メンタルストレス課題（4桁の暗算）に対して右前頭前野が左側よりも強い神経活動を示す例は、左優位例よりも脈拍数の上昇 [1]や課題前の顔面皮膚の皮脂量・アクネ菌量は有意に高値を示す [2]。このようにストレスに対する自律神経系や HPA axis の反応は、前頭前野の左右の活動バランスにより制御されており、ストレス負荷に対して右前頭前野が優位に活動するタイプは、日常的なストレスに対しても過剰に反応しやすいことが示唆された。

近年、アロマセラピーなどのリラクゼーション法が注目を集めている。そこで前述の右優位例に対してアロマセラピー（香水による嗅覚刺激）を 1 か月間実施した。アロマセラピーにより顔面の皮脂量は有意に低下した。さらに前頭前野は右優位から左優位の活動パターンに変化した [3]。アロマセラピーは、ストレス時の前頭前野の活動パターンを変化させることにより、ストレスに対する生体反応を緩和することが示唆された。

鍼灸にはリラクゼーション効果があり、欧米では鬱の治療に使用されている。そこで、鍼灸によるリラクゼーション効果における前頭前野の役割について検討した[4]。鍼灸（経穴：合谷）により心拍数は有意に低下し、それに伴い LF/HF 比は低下し、HF は増加した。これらの変化は、鍼灸により交感神経系が抑制され、副交感神経系が亢進し、リラクゼーション効果が得られたことを示唆している。しかし、NIRS を用いて鍼灸施術時の前頭前野の神経活動を計測すると、自律神経機能との間には一定の関係を見出すことはできなかった。このことは鍼灸による自律神経機能の調節には前頭前野の関与が少ないことを示唆している。

ストレスは、生活習慣病やうつ病などさまざまな疾患の誘因となっており、リラクゼーションを効果的に行なうことは、多くの疾患を予防することにつながる。ストレス状態やリラクゼーション効果を客観的に評価する方法を開発することは、予防医学を推進する上で重要な課題と考えられる。NIRS は、非侵襲的脳機能計測が可能であり、コンパクトで測定環境の制限が少なく、ストレスの客観的評価法に適していると考えられた。

#### 参考文献

1. **Neuroscience Letters** 369: 69-74, 2004
2. **Brain Research** 1184:210-216, 2007
3. **Neuroscience Letters** 432:157-161, 2008
4. **Advances in Experimental Medicine and Biology** (in press)

## fMRI の基本原理とその応用： ～ サケからヒトまで ～

黄田 育宏

東京都精神医学総合研究所 脳機能解析研究チーム

i-kida@prit.go.jp

機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging; fMRI) は、近赤外分光法と同様に脳機能局在を非侵襲に評価できる計測技術である。しかし、fMRI や近赤外分光法の信号は、神経活動を直接計測しているわけではなく、神経活動に伴う脳血行動態変化を計測し、間接的に神経活動を計測しているとされている。従って、脳機能イメージング信号を理解するためには、その信号と神経活動・脳循環代謝の関係、脳循環代謝反応に関わる神経電気生理的・化学的活動のメカニズムの理解は必須である。さらに、一般的に用いられる fMRI は Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD) 効果を利用しているため、fMRI 信号の解釈には BOLD 効果の理解も必要である。そこで本講演では、BOLD 効果による fMRI 信号と神経活動および脳循環代謝との関係について紹介したい。また、fMRI を用いた脳機能研究では、化学感覚に焦点をあて、ラットおよびサケの嗅覚・味覚機能の研究について紹介したい。

**BOLD fMRI 信号と deoxyHb 量との関係**

BOLD 効果は、脱酸素化ヘモグロビン (deoxyHb) の磁性の違いを利用し、その量に依存している。DeoxyHb は、生体組織や oxyHb と比べて磁性が異なるため、その増減により MRI 信号が変化する。生体内での DeoxyHb 量と BOLD fMRI 信号との関係を明らかにするために、deoxyHb 量を測定できる近赤外分光法と MRI との同時測定法を確立し、deoxyHb 量と MRI 信号とを比較した。麻酔を施したラットの吸入ガスの酸素分圧を変化させることで血液内 deoxyHb 量を調節した。その結果、極端な低酸素状態以外において、BOLD 効果に従った MRI 信号は deoxyHb 量と比例関係にあることを示した。

**BOLD fMRI 信号は、 $CMRO_2$ 、CBF 及び CBV に依存する多変量信号**

神経活動に伴い脳酸素消費 ( $CMRO_2$ )、脳血流量 (CBF)、脳血液量 (CBV) が変化する。BOLD 効果に關与する deoxyHb 量は、これら全ての量に左右されるので、BOLD 効果による fMRI 信号は、実は  $CMRO_2$ 、CBF 及び CBV それぞれの変化の程度に依存する多変量信号である。従って、それらの多変量と BOLD fMRI 信号の関係を定量的に明らかにすることは重要である。様々な脳活動状態でのラット大脳皮質における BOLD fMRI 信号と CBF、CBV 及び  $CMRO_2$  について、それぞれ Spin Tagging 法、造影剤法及びラベルしたグルコース投与による磁気共鳴法を用い調べた。1986 年の Fox & Raichle's ドグマ以来、神経活動に伴い増加するのは CBF であり、 $CMRO_2$  は殆ど増加せず BOLD fMRI 信号には影響を及ぼさないと考えられていた。しかし、神経活動により CBF と  $CMRO_2$  両者とも顕著に増加する結果が得られ、CBF に加えて  $CMRO_2$  も BOLD fMRI 信号に影響を及ぼすことを明らかにした。最近では、神経活動に伴って  $CMRO_2$  も十分変化することは受け入れられているが、その量的関係においては議論の対象である。

## BOLD fMRI 信号と神経活動の関係

麻酔したラットに対して体性感覚刺激を与えたときの fMRI 信号と体性感覚誘発電位 (SEP) を測定し、比較した。様々な周波数と強度で刺激した結果、fMRI 信号の積分値と SEP の積分値には、相関関係がみられた。さらに、BOLD fMRI 信号は、神経伝達物質であるグルタミン酸放出を阻害することにより、減少がみられた。この減少は、神経活動の減少に対応していた。これらのことから、BOLD fMRI 信号は神経活動を反映していると考えられる。(正確には、麻酔されたラット体性感覚野における高磁場 MRI で得られた BOLD fMRI 信号は神経活動を反映する)

## fMRI を用いた脳機能研究の応用例

嗅覚機能において、匂い情報は嗅球にある糸球体に送られ、1つの匂いに対して複数の糸球体は同時に賦活し、結果として賦活した糸球体の空間分布が嗅球に作り出されると考えられている。匂いに対する嗅球全体の糸球体の賦活を fMRI により測定し、1つの匂いに対して濃度や刺激時間を変化させても糸球体の賦活空間分布は保持されることを非侵襲的に実証した。さらに、ラット味覚機能とサケ嗅覚機能に関する最近得られた結果を紹介したい。

## 参考文献

### fMRI (基礎的研究)

- Kida I, Yamamoto T (2008) Stimulus frequency dependence of blood oxygenation level-dependent functional magnetic resonance imaging signals in the somatosensory cortex of rats. *Neurosci Res* 62: 25-31.
- Kida I, Rothman DL, Hyder F (2007) Dynamics of changes in blood flow, volume, and oxygenation: Implications for dynamic fMRI calibration. *J Cereb Blood Flow Metab* 27: 690-696.
- Kida I, Smith AJ, Behar KL, Blumenfeld H, Hyder F (2006) Lamotrigine suppresses neurophysiological responses to somatosensory stimulation in the rodent. *NeuroImage* 29: 216-224.
- Kida I, Hyder F (2006) Physiology of fMRI: Energetics and function. In *Magnetic Resonance Imaging: Methods and Biological Applications* (Prasad PV, Ed., The Humana Press Inc: New York, NY) Chapter 7, p175-196.
- Kida I, Hyder F, Behar KL (2001) Inhibition of voltage-dependent sodium channels by lamotrigine suppresses the functional magnetic resonance imaging response to forepaw somatosensory activation in the rodent. *J Cereb Blood Flow Metab* 21: 585-591.
- Kida I, Kennan RP, Rothman DL, Behar KL, Hyder F (2000) High resolution CMRO<sub>2</sub> mapping in rat cortex: A multi-parametric approach to calibration of BOLD image contrast at 7 Tesla. *J Cereb Blood Flow Metab* 20: 847-860.
- Kida I, Yamamoto T, Tamura M (1996) Interpretation of BOLD MRI signals in rat brain using simultaneously measured near-infrared spectrophotometric information. *NMR Biomed* 9: 333-338.

### fMRI (嗅覚機能研究)

- Schafer JR, Kida I, Xu F, Rothman DL, Hyder F (2006) Reproducibility of odor maps by fMRI in rodents. *NeuroImage* 31: 1238-1246.
- Schafer JR, Kida I, Rothman DL, Hyder F, Xu F (2005) Adaptation in the rodent olfactory bulb measured by functional magnetic resonance imaging. *Magn Reson Med* 54: 443-448.
- Xu F, Liu N, Kida I, Rothman DL, Hyder F, Shepherd GM (2003) Odor maps of aldehydes and esters revealed by functional MRI in the glomerular layer of the mouse olfactory bulb. *Proc Natl Acad Sci USA* 100: 11029-34.
- Kida I, Xu F, Shulman RG, Hyder F (2002) Ultra-high resolution fMRI of rat olfactory bulb: Mapping at the single glomerular level. *Magn Reson Med* 48: 570-576.
- Xu F, Kida I, Hyder F, Shulman RG (2000) Assessment and discrimination of odor stimuli in rat olfactory bulb by dynamic functional MRI. *Proc Natl Acad Sci USA* 97: 10601-10606.

# 日本語学習者による日本語理解時の脳活動—日本語ネイティブとの比較—

石鍋 浩<sup>1)</sup> 武田 湖太郎<sup>2)</sup> 谷口 敬道<sup>3)</sup>

<sup>1)</sup>国際医療福祉大学国際交流センター <sup>2)</sup>ATR 脳情報研究所 <sup>3)</sup>国際医療福祉大学保健医療学部

## 1. 背景と目的

NIRS の特性を生かした外国語教育への応用が期待されているが、日本語学習者を対象とした報告例は少ない。本研究では、日本語学習者による日本語理解時の脳活動について検討した。

## 2. 方法

本研究の対象は、中国人日本語学習者 (CL; Chinese Learner) と日本語母語話者 (JN; Japanese Native) の各 1 名である。なお、CL は、大学の学部留学生であり、日本語能力は 1 級合格 (上級) の水準にあることを筆者が確認し測定を実施した。

測定課題は、日本語能力試験 2 級の問題を利用し、日本語の説明に合致した画像を選択する言語理解課題 (課題 1) 及び課題 1 の逆回転音声による対照課題 (課題 2) の 2 課題である。課題 1 は、PC 画面に同時に表示された 4 つの画像から正答を 1 つ選び、それに対応する手元のボタンを押すよう教示した。また、課題 2 は、逆回転音声再生中に PC 画面に呈示されたキューと同じ位置のボタンを押すよう教示した。なお、課題 1, 2 とも 30 秒間の課題条件と 30 秒間の安静条件 (一点注視, 無音) を交互に 8 回繰り返した。

測定には NIRS 装置 ETG-4000 (日立メディコ) を使用し、片側につき照射プローブ 8 本と検出プローブ 7 本を 3×5 の格子状に配置し 22 ch (両側 44 ch) の同時計測を行った。測定位置は、被験者のブローカ野近傍 (右半球は同等部位) を含む前頭葉から側頭葉をカバーする範囲とした。得られたデータは、1 秒間の移動平均処理後チャンネルごと加算平均し、課題中に有意水準 ( $z$ -score > 3.053) を越える Oxy-Hb 濃度長変化が見られたものを有意なチャンネルとした。

## 3. 結果

課題 1 において、CL, JN ともにブローカ野近傍を中心に有意な賦活が認められた。また、CL は広い範囲で賦活したのに対し、JN は CL ほど広範囲での賦活は認められなかった。課題 2 においては、CL と JN ともブローカ野近傍における賦活は認められなかった。

## 4. 考察

課題 1 と 2 は周波数等の音響特性において同等であり、意味理解が可能かどうかという点が異なる。また、課題 1 と 2 において言語野の一つであるブローカ野近傍における賦活様相に違いが認められた。ここから、課題 1 の結果は日本語理解に依存した脳活動である可能性が示された。

課題 1 の賦活の様相から、CL のような上級者であっても日本語理解時の言語処理負荷が高く、脳活動が広範囲に渡るのに対し、JN は脳活動の範囲が限定的であることが示唆された。従来の聞き取りテスト結果による検討では、学習者とネイティブの反応が同様であった場合、習得段階を「上級」と評価するほか基準の設定は困難であったが、本研究の結果から学習者の脳活動を基盤とした評価の可能性が示された。今後、被験者数を増やし測定を継続していく必要がある。また、音韻処理や統語レベルなど言語要素別の検討も今後の課題である。

謝辞：本研究は科学研究費補助金 (課題番号 19652048) の補助を受けた。

## 「競技かるた」における選手の脳の反応過程について

(社)全日本かるた協会 津久井 勤、小林好真、小林達郎、長谷和彦  
近畿大学 武田昌一、同志社大学 山本誠一、東海大学 灰田宗孝  
(株)島津製作所 井上正雄、(株)日立メディコ 竹内義高

### 1. まえがき

「競技かるた」の選手の脳の反応過程については以前からこの研究会で発表している<sup>1), 2)</sup>が、この競技は「小倉百人一首」を使用した畳の上でのスポーツである。読手の読みを聞いて、いち早く反応し、出札を取る競技である。相手より早く自陣の札が無くなれば勝ちである。このような競技中の選手の脳の反応を近赤外光で捉え、実力の違いや、年齢層の違いなど一連のデータを取って、そこから一定の知見を引き出すことを目的に行っている。今回は先に発表した実験結果の更なる解析を行い、そこから得られた知見を報告する。

### 2. 通常の実験方法概要

各選手はそれぞれの持ち札25枚(従って、残りの50枚は空札になる)を3段に並べ、15分間の暗記時間がある。その後、読手による序歌(百人一首以外の歌)から始まる。次いで、序歌の下の句(七七)を繰り返して読まれ、最初の札の上の句(五七五)が1秒おいて読まれる。その後は前に読まれた札の下の句が読まれ試合は継続する。選手の持ち札が無くなれば勝ちとなる。

### 3. 実験方法

今回の実験は、対戦した2人の選手がそれぞれ近赤外光イメージング装置を使用した試合を解析した結果を述べる。いずれも被験者は競技かるたの有段者である。実験は従来の方法と同様、机の上に札を並べて行い、読みの始まる15秒前から計測を始めて、下の句の読みの始まりから30秒間の合計45秒間を計測した。なお、下の句が読み終わり、次の札の上の句の読みが始まる所でチェックを掛けている。上述のように、正式の試合では50枚を場に置くが、実験では短時間で試合を終了させるために、30枚の札を場に、40枚程度の読みで終了とした。併せて、試合の経過をビデオ取りしている。

### 4. 実験結果の要約

どのようなスポーツでも同じであるが試合中には、選手の心理状態が大きく影響する。そのため、いろいろな場合での多くの実験を通して一定の傾向を見だしていく必要がある。今回の発表もその一部である。

今回得られた主な結果は次の通りである。①試合中脳が活性化するとところが被験者によって決まっていることを報告した<sup>2)</sup>が、今回も全般的に概観すると、対戦した被験者のうちAは下の句が読まれてから早い段階での反応では前頭前野の両側近傍に活性が見られるのに対して、Bはどちらかという中央から左側寄りに活性が見られた。②以前にも報告したが<sup>3)</sup>、今回も出札の取りにおいて活性が強く、空札で低い傾向が見られた。もっとも、被験者によって空札の反応に対して強度に違いが見られ、被験者Bでは空札においても弱い活性が見られた。③札の取りに対しては、被験者Aでは前頭前野の両側で、Bでは中央で活性が見られた。逆に取られでは被験者Aはどちらかという中央から左側(強度が弱い)で活性が見られたのに対して、Bでも同様に中央から左寄りに活性を示した。④一字決まり札に対しては両被験者とも早い段階での活性反応が殆ど見られないか、見られても活性度の弱い反応であった。

今後は、さらに音響学的な解析も加味した実験と解析を進め、より良い結果を出して行きたいと考えている。

### 5. 謝辞

今回の実験に当たって、発表者以外にも慈恵会医科大学 豊島裕子講師、(社)全日本かるた協会の会員はじめ多くの方々のご協力を頂いたことに謝意を表します。また、この研究は平成21年度科学研究費補助金の支援によった。

### 6. 参考文献

- 1)津久井、小林<sup>好</sup>、雨木、千代間、小林<sup>達</sup>、武田、廣瀬、灰田、井上、川口「競技かるたにおける選手の近赤外光による脳の反応(その1)」第7回光脳機能イメージング研究会、p.13(2007)
- 2)津久井、小林<sup>好</sup>、小林<sup>達</sup>、武田、山本、灰田、竹内、井上「P3-7 競技かるたにおける選手の近赤外光による脳の反応(その2)」第11回日本光脳機能イメージング研究会、p.29(2009)
- 3)武田、長谷川、平井、小杉、津久井、山本「百人一首かるた選手の競技時の脳の情報処理に関する研究」近畿大学生物理工学部紀要、No.24,pp 33-43,(2009)

# NIRS を用いた血流研究と脳神経活動の研究

田村 博<sup>\*1</sup> 末吉美喜<sup>\*2</sup> 岡田 明<sup>\*2</sup>

## Study on Hemodynamics and on Neural activities by NIRS

Hiroshi TAMURA<sup>\*1</sup>, Miki Sueyoshi<sup>\*2</sup> and Akira Okada<sup>\*2</sup>

<sup>\*1</sup> 田村ヒューマンインタフェース研究所、<sup>\*2</sup> 大阪市立大学

サンプリング方式の NIRS では活発な高速成分が観測される。血流 NIRS では、これをノイズと見なして、手際よく捨て去ることを手腕としてきた。高速成分は脳神経活動の豊富な情報に満ちている。ノイズを宝の山に転化する手始めは高速成分の事象関連解析である。

Gratton[1, 2]は近赤外光を使って、神経活動を計測する可能性を確認し、EROS(event related optical signal)と呼んでいる。筆者は NIRS の高速成分が神経活動に関連した、酸素消費を反映しているものとして、その特性[3]を示し、ボタン操作時の高速成分のイベント関連解析を報告[4]した。高速成分にはその空間分布や時間波形に幾つかの特徴があり、血流反応と区別される。

単純に考えると、神経細胞の数は圧倒的に多く、かつ神経活動の頻度は高い。これを少数の NIRS チャンネルで記録したとしても、えられる NIRS 信号は Shannon の

することにより、各チャンネルにおける神経活動を知ることができる。これは血流変化とは違い、直接的な脳活動の指標となる。

また、サンプリング周期を短くすることにより、より繊細な神経活動が記録される。ただ、NIRS のサンプリング周波数の変更には制約があるが、図 2 は、周期 100 ms と 25ms でサンプリングした場合の高速成分を示す。サンプリング周期を短くすることにより、より細やかな神経活動が記録できることを示している。

2007 年夏の本研究会において、筆者は NIRS の高速成分を示し、高速成分が脳の神経活動を反映している可能性を示唆した。担当の加藤座長も神経活動との関係には関心があり、既に論文を発表していると発言した。その後、加藤座長からはご親切にも論文別刷り[5]の提供を受け感謝している。加藤は FORCE という現象を取り扱っており、FORCE の F は fast 高速を意味しているが、その対象は血流反応であって、神経活動ではないと判断される。

加藤[5]論文 89 頁の図 6A)~C) が FORCE を説明している。特に図 B)が FORCE 現象を時間的に拡大している。この図 B)の横軸には time と示されているが、時間単位を特定する数値が示されていない。速い、遅い論じる科学論文としては大きな欠陥である。同図 C)は全体の反応を示しているが、これを見る限り通常の血流反応と変わりはない。つまり FORCE とは速いとはいえ、心持ち早く見える程度のことと理解せざるをえない。図 6 を数値も含めて学術的に明瞭なものに置き換えることが必要で、そうすれば、加藤グループ以外の研究者も引用する論文になるであろう。

神経活動を論じる為には、本稿の図 1 のような時間波形とその空間分布(田村[3]の図 2, 3)が不可欠である。

### 文献

- [1] Gratton G., et al, NeuroImage, 6:168-180, 1997.
- [2] Gratton, G., et al, NeuroImage, 32:1576-1590, 2006
- [3] 田村 他: 光脳機能研究会, 1998/7
- [4] 田村 他: 光脳機能研究会, 1999/7
- [5] Kato, Toshinori: Principle and technique of Nirs-Imaging for human brain FORCE: fast-oxygen response in capillary event, in ICS Frontiers in human Brain Topology, Proceeding of ISBET 2004, 1270, pp. 85-90.

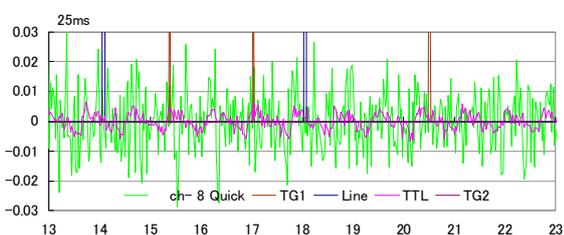
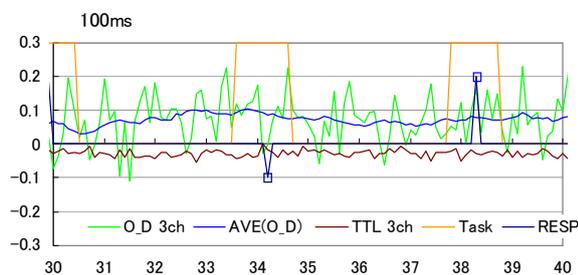


図 1 NIRS 高速成分の波形(100 ms, 25ms)。サンプリング周期により、波形の繊細さが異なる。

TTL:変化幅が O\_D に比べて小さい。横軸は秒。

サンプリング定理を満たしている訳ではない。一見無謀な試みとも思われる。しかし、神経組織の全ての細胞が常時高い頻度で発火を繰り返しているとも限らない。また各細胞は独自の発火を行っている想定されるが、時期や部位を限れば集団が同期的に発火している場合も想定できる。NIRS チャンネルの高速成分の特徴を比較

## 前頭葉賦活化測定による眼不快定量

小野眞史 日本医科大学眼科

灰田宗孝 東海大学医療技術短期大学看護学科

【目的】近代哲学においても「個人の私的な内的経験は他人には理解できない」(ウィトゲンシュタイン、1958)とされ、現在の脳科学的、心理学的アプローチを用いてもこの主観的事象の客観的評価は容易ではない。一方医療における自覚症状の評価は、患者 QOL (クオリティオブライフ) にとって非常に重要であり、その客観的評価が求められている。眼不快はドライアイを初めとする眼表面関連疾患において認められる代表的な愁訴であり、不快自体はヒト大脳前頭野において認められるとされる狭義の感覚(feeling)の一つと考えられている。今回我々は光機能イメージング(近赤外線分光法、fNIRS)を用い、前頭葉賦活化測定による眼不快の客観的定量の可能性を検討した。

【対象と方法】眼不快を閉瞼、開瞼時の前頭葉活性領域数として fNIRS システム ETG-100 (日立メディコ、24ch、実験 1) および OMM-3000(島津製作所、48ch、実験 2)により検出した。健常者 6 名、ドライアイ関連疾患患者 (ドライアイ 4 名、眼瞼痙攣 2 名、ドライアイ眼瞼痙攣合併 2 名、両眼性無症候性 SCL 不適合 1 名、両眼性結膜結石 1 名) 10 名(男:女=5:3, 45.7 ±14.5 歳)を対象とした。健常者にはシルマーテスト (ろ紙による涙液量測定方法、実験 1) あるいは 1.8m/秒の顔面風負荷(実験 2)により眼不快を発生させた。眼不快はドライアイ治療薬(実験 1)および点眼麻酔(実験 1, 2)にてその状態を変化させ比較を行った。1クール 5 分間中 1 分間 2 回の自由瞬目開瞼タスクにより、暗室(10lx 以下)において測定を行い加算平均を行った。前頭葉賦活化領域は oxy-および total-が deoxy-Hb より高値である状態が開瞼タスクの 2/3 (20 秒) 以上持続した場合を賦活化有りとしてカウントした。

【結果】健常者眼刺激負荷(NL)およびドライアイ患者(DE)における開瞼時自覚的眼不快 (スコア) と前頭葉活性領域数が有意な相関を認めた (実験 1, 図 1、投稿中)。

また健常者風負荷時、ドライアイおよびドライアイ関連疾患患者では 2 例を除き、開瞼自由瞬目時の前頭葉賦活化領域数の明らかな増加を認めた。この 2 例中 1 例の健常者は実験前は両眼性無症候性ソフトコンタクトレンズ不適合で実験中の点眼麻酔により初めて測定前の眼不快症状に気づき、結果として健常群でないと結論づけられた(実験 2)。

【結論】患者の主観的事象である眼不快が開瞼時の前頭葉賦活化領域数として客観的に評価できる可能性が示唆された。

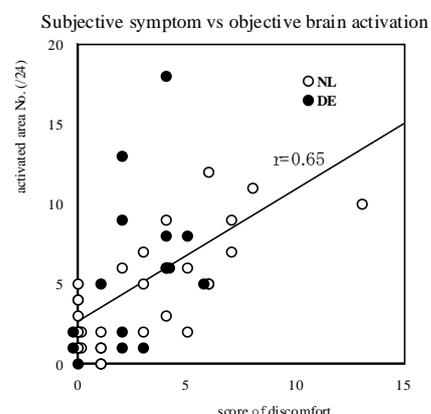


図 1

## 低酸素環境が与える脳機能及び筋代謝への影響 - 前頭部と下肢筋の同時測定に関するパイロットスタディ -

栗田太作<sup>1)</sup>、寺尾保<sup>2)</sup>、斎藤勇人<sup>3)</sup>、宮尾康寿<sup>3)</sup>、瀧澤俊也<sup>4)</sup>、灰田宗孝<sup>5)</sup>

東海大学 情報教育センター<sup>1)</sup>、同 スポーツ医科学研究所<sup>2)</sup>、  
同 水泳部 (体育学部)<sup>3)</sup>、同 医学部内科学系 (神経内科)<sup>4)</sup>、  
同 医療技術短期大学看護学科<sup>5)</sup>

**【背景・目的】** 高地のような低圧低酸素環境で長時間曝された身体は、必要な酸素量を効率よく取り入れようとする。この低圧低酸素環境への適応能力を利用し、運動能力の向上を引き出そうとするのが、“高地トレーニング”である。近年では、高地と同様な環境を人工的に作り出すことが可能となり、平地にいても高地と同様な効果が期待できるようになった。この人工的な環境を用いたトレーニングは、“低酸素トレーニング”と呼ばれている。しかしながら、低圧低酸素環境下でのトレーニングにおける脳機能と運動機能との関係について十分な議論が成されていない。そこで我々は、アスリートを対象とし、低圧運動負荷における前頭前野と下肢骨格筋を多チャンネル近赤外分光法により同時測定し、得られた酸素化と脱酸素化ヘモグロビン濃度長そして全ヘモグロビン変化から低酸素トレーニングが脳機能と運動機能におよぼす影響について検討する。**【方法】** 対象は、男性アスリート2人 (水泳部)。低圧負荷は、低圧室を使用し標高0mと1500mとした。運動負荷はトレッドミルを用いた平坦走行とし、運動強度を時速6kmに設定した。各低圧負荷において、各運動強度に対し運動負荷前時間 (安静) を5分、運動負荷時間を30分、運動負荷後時間 (回復) を5分とした。測定装置は、Spectratech社製OEG-16を2台使用した。観測部位は前頭前野16チャンネルと下肢骨格筋 (大腿四頭筋、大腿屈筋群、前頸骨筋、そして腓腹筋) 4チャンネルの計20チャンネルとした。各低圧運動負荷時間における、酸素化ヘモグロビン濃度長 (Oxy-Hb) と脱酸素化ヘモグロビン濃度長 (Deoxy-Hb) そして全ヘモグロビン変化 (Total-Hb) のデータを取得した。**【結果および考察】** 前頭前野では運動開始からOxy-Hbが減少し鏡像的にDeoxy-Hbが増加して、約10分後に双方の変化が交差し反転する傾向があった。4つの下肢骨格筋では運動開始からOxy-Hbが増加しDeoxy-Hbが減少して、約10分後に双方の変化がプラトーになる傾向があった。前頭前野と下肢骨格筋で標高0mよりも1500mの方が、Oxy-HbとDeoxy-Hbの変化が増加する傾向があった。以上より、前頭前野と下肢骨格筋では、軽度疲労感と代謝情報に何らかの関係が存在すると考えられた。

## 到達運動学習過程における前頭前野の役割

### —機能的近赤外線スペクトロスコピーによる検討—

後藤広太郎\*<sup>1</sup>・星詳子\*<sup>2</sup>・河原匡俊\*<sup>3</sup>・佐多正至\*<sup>3</sup>・高橋誠\*<sup>3</sup>・室橋春光\*<sup>4</sup>

(北海道教育大学\*<sup>1</sup>・東京都精神医学総合研究所\*<sup>2</sup>・北海道大学工学研究科\*<sup>3</sup>・北海道大学教育学研究科\*<sup>4</sup>)

#### 「目的」

知覚—行動変換過程が単純でかつ学習を必要としない通常の到達運動と、学習を必要とする空間的に視覚—固有受容感覚を矛盾させた到達運動遂行時ならびに、後者の学習成立過程における外側前頭前野の働きを明らかにするために二つの実験を行った。

#### 実験 1

##### 「方法」

健常成人（男性 4 名，女性 6 名，平均年齢 24.4 歳）を対象として，利き手による通常の到達運動（以下一致課題）と左右反転視状態での到達運動（以下矛盾課題）時における左右背・腹外側前頭前野 [DLPFC, VLPFC] の脳血流変化を oxy-Hb 変化を指標として，マルチチャンネル近赤外分光装置で計測し脳の活動状態を検討した。

##### 「結果」

一致課題では DLPFC の oxy-Hb の増加は見られなかったが，VLPFC において oxy-Hb の顕著な増加がみられた。矛盾課題では全被験者で両側の DLPFC・VLPFC の oxy-Hb が顕著に増加したが，試行ブロック数を重ねるごとに到達運動の精度が向上し，それとともに oxy-Hb の増加量も小さくなり，最終的には一致課題時の oxy-Hb 変化量とほとんど変わらなかった。

##### 「考察」

このことから，運動学習を必要とする到達運動課題の行動プランニングには DLPFC・VLPFC が，また既に習得された運動の行動プランニングには VLPFC が関与していることが示唆された。

#### 実験 2

##### 「方法」

健常成人 6 名（男女各 3 名）を対象とした。実験パラダイムは実験 1 と同様であるが，試行回数を増やして一致課題 100 試行 1 ブロックと矛盾課題 100 試行 1 ブロックの，2 ブロックから構成されるブロックデザインとした。なお，運動課題の前後には安静課題として約 1 分の間一点を注視する状態を設定した。

##### 「結果」

一致課題においては DLPFC の明瞭な oxy-Hb の変化は見られず，一方 VLPFC に oxy-Hb 増加が確認された。また，ターゲット呈示位置が全試行とも同じであるため試行回数を重ねるにつれて自動化され，それに伴って VLPFC における oxy-Hb も減少傾向を示したが，安静課題のレベルには戻らなかった。矛盾課題遂行時においては，まず課題前半に DLPFC の顕著な oxy-Hb の増加が見られた。その後課題が進むにつれて oxy-Hb の増加幅は著しく減少していった。一方，VLPFC も課題前半に oxy-Hb が顕著に増加し，課題が進むにつれて oxy-Hb の増加幅は減少していったが，DLPFC のように安静課題と同程度まで oxy-Hb が低下することはなく，後半の課題遂行時においても活動は継続していた。

##### 「考察」

上記の結果から，（到達）運動がより自動化の状態に近づくと VLPFC も関与の度合いがより小さくなっていくが，完全に無関与になることはないと考えられた。

##### 「結論」

より高度な行動プランニングを必要とする到達運動学習初期には，DLPFC と VLPFC の両方が関与するが，学習が進行するにつれて，DLPFC を介さずに VLPFC のみで行動プランニングがなされるようになることが明らかにされた。

# 光トポグラフィを用いた BCI における入力要因の検討

～音楽想起を用いた検討～

芝野 功一郎, 横内久猛, 廣安 知之

同志社大学大学院 生命医科学研究科 生命医科学専攻

## 1. はじめに

光トポグラフィ装置は近赤外光(near infrared spectroscopy:NIRS)を利用した脳機能計測装置である。近赤外光を頭皮上から照射し、大脳皮質を透過した光量の変化から神経活動に依存して変化する血中ヘモグロビン濃度( $\Delta$ [Hb])を計測し、脳の活性状態を計測する。

また、近年、脳計測機器の発達により BCI の研究が盛んに行われるようになってきた。BCI とは Brain Computer Interface の略で、人間の脳と機器をリンクさせることにより、念じるだけで機器を操作する技術のことである。従来の研究では主に、「右手を動かす」や「指を動かす」などの動作における想起により、機器を操作する研究が行われてきた<sup>1)</sup>。

そこで、本研究では、動作以外での高次脳機能に関連する想起として、音楽の想起を扱う。ここでは、音楽の想起を BCI における入力信号として利用可能か、またどのようなタスクを行えばよいのかを検討した。

## 2. 材料と測定方法

計測に利用した装置は日立メディコ社製の光トポグラフィ ETG-7100 である。被験者は健常男性 4 名(23～25 歳)で、測定部位は前頭葉とし、脳波電極配置である国際 10-20 法に基づいて 3×5 のプローブを配置した。被験者には、Fig.1 に示すように、歌詞ありの音楽と歌詞なしの音楽を想起する 2 つのタスクを行ってもらい、また、音楽の指定は無く、ジャンルの指定も無いものとし、被験者の決めた任意の音楽で実験を行った。



Fig.1 実験におけるタスクとレスト

## 3. 結果

本研究では、各タスク内での oxy-Hb の変化量に注目した。歌詞なしタスクから歌詞ありタスクの oxy-Hb の変化量の差分をとった結果、被験者全員が前頭葉のほとんどの箇所において、正となる結果が得られた。結果の一例を Fig.2 に示す。また、頭頂葉に近くなるほど oxy-Hb のピーク値は小さくなってゆくという結果になった。

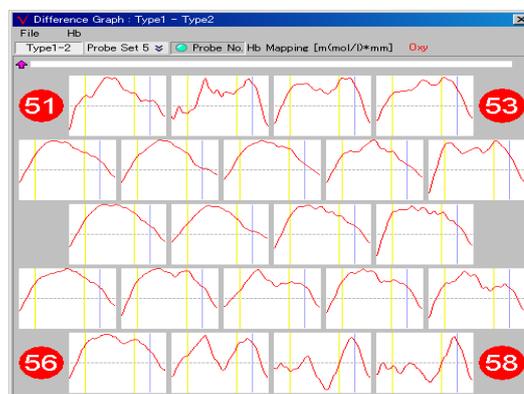


Fig.2 歌詞なしと歌詞ありタスクの差分結果

## 4. 考察

結果より、音楽の想起により oxy-Hb に変化が見られることがわかった。また、音楽想起を行う上で、歌詞なしタスクの方が oxy-Hb の変化量を優位に得ることができるとわかった。さらに、頭頂葉に近い箇所では、差分の結果が不安定になったため、その箇所以外が前頭葉における検討領域であることがわかった。以上より、歌詞なしの想起が BCI の入力検討用タスクとして利用可能であることが分かった。

## 5. 参考文献

[1] 田 旭新, 水原 啓暁, 五福 明夫. ブレイン・コンピュータインタフェースのための基礎研究

# 近赤外光トポグラフィ計測における問題について

上智大学理工学部情報理工学科

藤井麻美子

〒102-8554 東京都千代田区紀尾井町 7-1, m-fujii@sophia.ac.jp

はじめに

光トポグラフィ(NIRS)装置は、無侵襲、低拘束、小型、安価といったすぐれた特長のため脳科学研究、心理学、精神科、教育関連その他種々の分野で利用されている。これらの計測装置は近赤外連続拡散光が生体内で伝搬する際の減衰量から、酸化ヘモグロビンおよび脱酸化ヘモグロビン量の変化を分光学的に推定する。酸素化ヘモグロビン濃度を推定する NIRS 装置について、生体不均質構造、血球の凝集とその崩壊、変形配向といった複雑な挙動の影響を懸念する指摘があるが、脳活動計測用の光トポグラフィでベースラインに対する変化を取り扱う限りにおいては、さほど問題にならないと考えられる。しかし、レーザ皮膚血流計の測定値と関連があるという問題や、被験者の首の動きが結果に影響するという問題点も指摘されている。こういった計測に関連する問題点について計測理論的側面から検討したので我々の行っていた深さ感度を有する光トポグラフィ装置と合わせて報告する。

原理・理論

輸送方程式と拡散方程式→生体のような多重散乱体に光を照射したときの厳密な理論的な扱いはボルツマン輸送方程式で記述される。この方程式は微分積分方程式で扱いが困難であるが、散乱が吸収より十分大きく伝搬する光に方向性がほとんど失われているという仮定をして式を整理すると拡散方程式が得られる。この方程式の定常解は位置  $r'$  に単位光源があるとすると次式となる。

$$U = \frac{1}{4\pi D} \frac{e^{-\sqrt{3\mu_s'\mu_a}r}}{r}, \quad r = |\mathbf{r} - \mathbf{r}'| = \sqrt{(x-x')^2 + (y-y')^2 + (z-z')^2} \quad D = c/(3\mu_s'), \quad \mu_s': \text{換算散乱係数}, \quad \mu_a: \text{吸収係数}, \quad c: \text{光速} \quad \dots\dots(1)$$

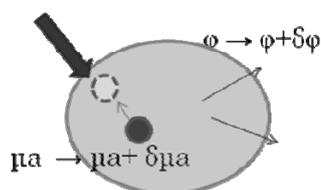
この光拡散場で吸収係数が  $\mu_a(\mathbf{r}) \rightarrow \mu_a(\mathbf{r}) + \delta\mu_a(\mathbf{r})$  に変わると位置  $\mathbf{r}_d$  にある検出器出力の相対的

$$\text{変化は } \frac{\delta\phi(\mathbf{r}_d)}{\phi(\mathbf{r}_d)} = -\frac{c\mu_a(\mathbf{r})}{G(\mathbf{r}_d, \mathbf{r}_s)} G(\mathbf{r}, \mathbf{r}') \Delta V \frac{\delta\mu_{a,j}}{\mu_{a,j}}, \quad G(\mathbf{r}, \mathbf{r}') = \frac{1}{4\pi D} \frac{e^{-\sqrt{3\mu_s'\mu_a}r}}{r} \quad \dots\dots(2) \text{となる。}$$

この結果が示すことは、受光量の相対変化は吸収係数の相対変化と体積の積に比例し、さらに位置  $r$  の関数として得られるということである。この感度  $S = (\delta\phi/\phi)/(\delta\mu_a/\mu_a)$  に基づき拡散光 CT (DOCT) が実現されている。

一方、NIRS 装置では BeerLambert 則を多重散乱体に拡張して扱う考え方が一般的である。散乱の影響を付加した上で平均光路長  $L$  にヘモグロビン濃度  $\epsilon$  (すなわち吸収係数  $\mu_a$  に対応) を乗じたものに比例した受光量変化があるとされている。ここで BeerLambert 則の拡張では同一吸収係数変化であってもその発生部位により受光量が変わる現象を説明しきれないという欠点がある。

表 1 相対感度計算例 ( $\mu_a: 0.02\text{mm}^{-1}$ ,  $\mu_s: 1\text{mm}^{-1}$ )



対象部 深さ	30mm オプ トード直下	30mm 間 隔の中間点	29mm 間 隔の中間点
2mm	0.34	0.042	0.044
5mm	0.058	0.063	0.065
10mm	0.0078	0.030	0.029
20mm	0.00013	0.00074	0.00065

感度の不均一性 拡散理論により求めたいろいろな位置における相対感度を表1に示す。オプトード直下 2mm の位置は光源検出器の中間点深さ 10mm の 10 倍の感度を持っている。すなわち同じ血液量変化が 10 倍強い信号として検出される。深さが 20mm となると感度はさらに 40 分の 1 に劣化し、オプトード直下 2mm に比べると 460 分の 1 の信号変化しか検出されない。このことから表層の血流がベースラインの状態から変化してしまうと、深部血流情報に大きく影響する。オプトードの配置のばらつきも感度に多少影響する。

結論 以上から頭を傾斜するなどの体動、外気温変化、自律神経活動の変動、情動といった表層皮膚血流に関係するファクターには十分に留意する必要がある。深さにより感度が著しく異なるので異なる部位での数値を安易に比較できない。また、表層信号の影響の低減のためにはオプトード数が若干増えるデメリットがあるが場合によっては深さ感度のある光トポグラフィを導入する。

## ヒト母性行動に関わる脳基盤の解明

西谷 正太<sup>1</sup>、馬場 遥子<sup>1</sup>、吉元 崇文<sup>1</sup>、大森 淳子<sup>1</sup>、木佐貫 芳恵<sup>1</sup>、池田 英二<sup>1</sup>、  
土居 裕和<sup>1</sup>、高村 恒人<sup>1</sup>、尾仲 達史<sup>2</sup>、篠原 一之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・神経機能学

<sup>2</sup>自治医科大学医学部・神経脳生理学

【背景・目的】妊娠・出産・授乳によって、母親の脳には構造的・機能的再編がもたらされることが、齧歯類を対象としたこれまでの多くの動物実験からわかっている (Kinsley, 2008)。一方、ヒトにおいても母親の脳には構造的・機能的再編がもたらされている可能性が一部示唆されている (Proverbio, 2006, Seifritz, 2003)。また、母親では、わが子の笑顔動画の提示に対し、前頭前野の活動が増加することが報告されていることから、前頭前野はわが子との絆に関与していることが示唆されている (Minagawa-Kawai, 2008, Leibenluft, 2004, Nitschke, 2004)。これらを踏まえ、本研究では母親の前頭前野には構造的・機能的再編がもたらされているという仮説の下、母親、非母親を対象に前頭前野の活動性の違いを調べることを目的として、近赤外分光法 (NIRS) による脳活動計測を行った。

【方法】実験は、母親 16 名 (出産後平均 16.3 ヶ月、平均年齢 32.0 歳)、妊娠・出産をしたことがない保育士 16 名 (平均年齢 28.4 歳、平均勤務年数 7.8 年)、保育士以外の職業の女性 16 名 (以下、未産婦) (平均年齢 31.6 歳) を対象とした。また、Edinburgh 利き手調査を行い、すべて右利きの方を対象とした。被験者は国際 10-20 法に則り、NIRS プローブ (浜松ホトニクス・NIRO-200) を装着した後、17 インチのモニタ上に提示される課題を行った。課題は、喜び、悲しみ、怒り、恐れ、驚きの 5 つの情動を表出した男児 2 名、女児 2 名からなる平均 9.6 ヶ月の乳児の表情画像とその無表情の顔画像を用い、これをモニタ上に提示し、乳児の情動の識別を行わせることを行った。課題は 1 回ずつ行い、60 秒間の制限時間の間に、右手親指によるコントローラ操作によって、できるだけ正確に、素早く回答をしてもらった。脳活動は、上記課題中の OxyHb 濃度の測定を行い、これを解析の対象とした。本研究は長崎大学医学系倫理委員会の承認を得て行った。

### 【結果・考察】

その結果、母親ではすべての領域において有意な活動性の増加が見られた。また、保育士は、左腹内側領域、左外側領域、右腹内側領域、右外側領域において有意な活動性の増加が見られた。一方、未産婦はいずれの領域においても有意な増加は見られなかった。次に、これらのデータを基に、3 群間の脳活動の比較を行った結果、母親は、保育士および未産婦に比べ、前頭前野右腹内側領域の活動性に有意な増加が見られた。このことから、同領域の活動は、母親に特異的に見られる可能性が示唆された。

以上の結果から、女性が母親になることで、前頭前野に構造的・機能的再編がもたらされているという本研究の仮説が支持され、とりわけ、右腹内側領域がその中心である可能性が示唆された。

## 学童の愛着に関わる脳基盤の解明

高村 恒人<sup>1,2</sup>、西谷 正太<sup>1</sup>、吉元 崇文<sup>1</sup>、馬場 遥子<sup>1</sup>、綱分 憲明<sup>2</sup>、篠原 一之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>長崎大学大学院医歯薬学総合研究科・神経機能学

<sup>2</sup>長崎県立大学大学院人間健康科学研究科・運動生理学

【背景・目的】愛着は乳児が養育者に対して形成する絆である(Bowlby, 1969)。最近、この愛着に関わる脳領域が乳児を対象に調べられ、前頭眼窩皮質が関与していることが示唆されている(Minagawa-Kawai et al., 2008)。しかし、愛着は乳児期以降についても、親子関係をはじめ、対人関係といったコミュニケーション能力の基盤を為すことが認識されていながらも、これまでに愛着に関わる脳領域が調べられているのは、乳児期のみで、それ以降については全く研究が行われていない。そこで、本研究は学童期の子どもに注目し、その愛着に関わる脳領域を調べることを目的とし、近赤外分光法(NIRS)による脳活動計測を行った。

【方法】実験は、小学生男子26名(平均年齢 $9.41 \pm 0.8$ )を対象とした。また、Edinburgh利き手調査を行い、すべて右利きであることを確認した。また、実験に先立ち、呈示刺激の作成を行った。呈示刺激は、被験者の母親に「無表情」と「笑顔」の2条件の表情の表出を求め、ビデオカメラによる動画の撮影を行った。撮影を行った動画は、音声なしの30秒間の動画となるよう、それぞれについて編集を行い、これを呈示刺激に用いた。被験者は国際10-20法に則り、NIRSプローブ(浜松ホトニクス・NIRO-200)を装着した後、17インチのモニタ上に呈示される実母および年齢をマッチングさせた他児の母の表情(無表情・笑顔ともに30秒ずつ呈示)の観察を行った。なお、被験者ごとに刺激の呈示順についてはカウンターバランスをとった。本研究は長崎大学医学系倫理委員会の承認を得て行った。

【結果・考察】その結果、実母の笑顔を見た際には右前頭前野腹内側領域において有意な活動の増加が見られた。一方、他児の母の笑顔を見た際には左前頭前野背外側領域において有意な活動の増加が見られた。次に、実母と他児の母の条件間の比較を行ったところ、実母の笑顔は他児の母の笑顔に比べ、右前頭前野腹内側領域においてのみ有意な活動の増加が見られた。このことから、学童期において右前頭前野腹内側領域に活動性が見られるということが示唆された。また、本研究によって活動性の亢進が見られた領域は、乳児を対象とした先行研究で活動性が見られた脳領域と近接した領域であった。

以上の結果から、学童期においても前頭前野が愛着に関与している可能性が示唆された。

## ヒト高齢者女性を対象とした養育における絆を司る脳基盤の解明

田中 勝則<sup>1,2</sup>、西谷 正太<sup>1</sup>、高村 恒人<sup>1</sup>、管原 正志<sup>2,3</sup>、篠原 一之<sup>1</sup>

<sup>1</sup>長崎大学大学院 医歯薬学総合研究科 神経機能学

<sup>2</sup>長崎大学心の教育総合支援センター <sup>3</sup>長崎大学 教育学部

【背景・目的】乳幼児の健全な発達においては、母親が育児の際に適切に乳児の欲求を汲み取り、それに対応することが求められる。こうした母子関係は良好な愛着関係の基盤となり、その後の子の心身発達において適応的な役割を果たすことが指摘されている (Bowlby, 1969)。近年、こうした愛着や母性愛等、養育における絆を司る脳基盤の解明を目的とした研究が注目され、我々はこれまでに母親を中心に養育行動の脳基盤の解明を進めてきた。また、幼児の笑顔は母親にとって養育の際の強力な動機づけとなる (Strathearn et al., 2008) ことから、母親に我が子の笑顔と他児の笑顔を刺激として呈示した際の脳活動の差異についての比較がなされ、母性愛には前頭前野が関与することが示唆されている (Bartels & Zeki, 2004 ; Minagawa-Kawai Y, et al. 2008)。しかし、こうした養育における絆は母親に限らずとも生じ得るため、前頭前野の関与について説明するためには母親のみを対象とした研究だけでは充分ではない。進化論の立場からは、祖母が孫の養育において重要な役割を果たすことを示唆する「おばあさん仮説」が展開されている。そこで、本研究ではヒト高齢者女性を対象に母性愛に関連する脳部位の特定を目的として、NIRS による脳活動計測を行った。

【方法】実験は自身に妊娠・出産の経験があり、孫がいる、という条件を満たす 55-76 歳のヒト高齢者女性 (実祖母) 13 名 (60.9±5.8 歳) を対象に行った。Edinburgh 利き手調査より、全ての被験者は右利きであった。また、MMSE (ミニメンタルステート検査) により認知症の疑いは認められなかった。以上の結果より、13 名の被験者全てを以降の分析対象とした。被験者は国際 10-20 法に則り、NIRS プローブ (浜松ホトニクス・NIRO-200) を装着した後、17 インチのモニタ上に提示される実孫および年齢をマッチングさせた他孫の表情 (無表情・笑顔ともに 30 秒ずつ提示) の観察を行った。その際の OxyHb 濃度の測定を行い、これを解析の対象とした。なお、被験者ごとに刺激の呈示順についてはカウンターバランスをとった。本研究は長崎大学医学系倫理委員会の承認を得て行った。

【結果・考察】その結果、実孫の笑顔を見た際には左右の前頭前野において有意な活動の賦活が認められた。一方、他孫の笑顔を見た際には前頭前野に活動性の増加は認められなかった。また、実孫と他孫の条件間で脳活動の比較を行ったところ、実孫の笑顔を見た際に有意な活動の増加が認められた。

したがって、母親だけでなく、ヒト高齢者女性である実祖母においても養育における絆に前頭前野が関与する可能性が新たに示唆された。

## 睡眠剥奪による短時間知覚の変動と前頭前野の血流動態変動の関連

曾雌崇弘, 栗山健一, 有竹清夏, 榎本みのり, 肥田晶子,  
田村美由紀, 金吉晴, 三島和夫

国立精神・神経センター精神保健研究所  
成人精神保健部, 精神生理部

私たちの時間知覚は、人工的な機械時計から独立して、内因性時計により影響を受ける。とりわけ、数秒レベルの短時間知覚は、深部体温やメラトニンなどの約 24 時間周期で変動する概日リズムマーカーと関連して知覚間隔が長くなったり短くなったりする。短時間知覚の日内変動には内因性時計の局在である視交叉上核の関与が示唆されているが、詳細は明らかになってはいない。

一方、徹夜による睡眠負荷の高い状況では、短時間知覚の日内変動が減衰することが分かっている。生体の恒常性維持、ならびに認知機能維持には、睡眠 - 覚醒周期に従った夜間睡眠が重要な役目を果たすことが分かっており、徹夜による短時間知覚への影響は、これらの破綻と関連している可能性が高い。fMRI 研究では、徹夜により大脳基底核、頭頂葉などを含めた広範な脳部位の血流動態異常が起こり、特に、前頭前野は徹夜に対して顕著な脆弱性を示し高次認知機能に影響を及ぼすことが報告されている。そこで、本研究では、短時間知覚は徹夜に対する前頭前野の脆弱性に影響を受け日内変動の減衰を示すという仮説に基づいて、4 日間の横断研究を実験室統制下で行った。

健常成人男性 18 名（平均年齢 22.4 歳：20-28 歳）が、睡眠条件（深夜 0 時から翌朝 8 時まで睡眠）と徹夜条件の両実験スケジュールに参加した。参加者は、前日午後 9 時と翌朝 9 時に、時間の手がかり、ならびに回答のフィードバックが与えられない状況において、10 秒産出課題を各 15 回ずつ行った。課題遂行中の血流動態は、両側の前頭前野前方部から中前野前野にかけて、OMM3000（島津製作所）を用いて 22 チャンネルから記録した。

徹夜後の産出時間は睡眠後に比べ有意に短縮していた ( $F_{1,17} = 6.123$ ,  $p = 0.024$ )。また、徹夜後は、睡眠後と比べて課題遂行中の血流動態変動が左半球、とりわけ左前方部で有意に上昇していた ( $F_{1,13} = 5.308$ ,  $p = 0.037$ )。また、産出時間と左前頭前野前方部の活動には正の相関関係がみられた ( $r = 0.535$ ,  $p = 0.049$ )。

徹夜後の認知課題遂行中における前頭前野の活動上昇は、睡眠負荷上昇の一時的な高ストレス状況下における機能的代償であることが示唆されている。時間知覚モデルとして、タイミング過程、短期記憶過程、時間判断の決定過程からなる 3 段階モデルが知られているが、前頭前野と高次認知機能の関連性からすれば、左前頭前野の活動上昇は時間判断の決定過程における機能的代償を反映している可能性がある。先行研究で時間知覚に関連した前頭前野活動は右半球優位と報告されているが、徹夜後に見られた反対側の活動上昇は産出時間と相関を示しており、適応的な行動特性を引き出していると考えられる。

# 自閉症のある子どもたちにおける Familiar Voice の認知に関する研究

片桐 正敏<sup>1), 2)</sup>, 山崎貴男<sup>3)</sup>, 飛松省三<sup>3)</sup>, 神尾陽子<sup>1), 2)</sup>

<sup>1)</sup> 独立行政法人科学技術振興機構 <sup>2)</sup> 国立精神・神経センター精神保健研究所 <sup>3)</sup> 九州大学大学院医学研究院

## ■はじめに

人は生まれてまもなくから、人の声に選択的に反応し、社会的な関わりを発達させてゆく。言語は幼児期において社会性やコミュニケーションを発達させていく上で重要である。特に、母親の声に対する選好は、社会的な関係性や言語発達を促進する上で重要である。

自閉症スペクトラム障害 (Autism Spectrum Disorder, ASD) のある人たちは、familiar voice (母親の声) の選好が弱いことが知られており (Klin, 1991), fMRI を用いた成人の脳機能計測の研究においても上側頭溝 (STS) の活動が定型発達者よりも低賦活という報告がある (Gervais, et al., 2004)。我々は ASD のある子どもにおいても、STS 近傍部位の賦活が認められるかどうかを多チャンネル NIRS を用いて検討した。

## ■参加者と方法

参加者は、知的遅れのない ASD のある子ども 11 名 (平均 8.6 歳) と定型発達の子ども 10 名 (平均 8.4 歳) で、全員右利きであった。stimulus type は、familiar voice (母親), unfamiliar voice (見知らぬ女性), 環境音であった。平均音量は 68dB であった。

脳計測は、日立メディコ社製 ETG-4000 を用いて、両側の側頭部位を各 22ch 計測した。プローブは国際 10-20 法に準拠し、T3, T4 部位を中央に含む領域に設置した。分析対象は左右言語野、および STS 近傍である T3, T4 (2, 3, 6, 7ch) 付近のチャンネルの oxy-Hb とした。刺激オンセットから 10 秒遡った範囲までをベースラインとし、Z-score を算出した。time window を刺激オンセットから 5-15 秒, 15-25 秒, 25-35 秒として、各 time window 内の平均 oxy-Hb を分析した。

課題は、familiar voice, unfamiliar voice, 環境音のいずれか 40 秒間の刺激を聞いた後、無音が 40 秒続き、またいずれかの音を 40 秒子どもに聞いてもらった。各音は 3 回ずつ流れ、計 9 回音を聞いてもらった。音の順番はランダムであり、参加者間でカウンターバ

ランスをとった。課題中は、無声映画を見てもらった。

## ■結果

3-way ANOVA (stimulus types × time windows × groups) の結果、左半球 T3 近傍のチャンネル (3ch) において、stimulus type と group に主効果があった ( $F(2, 38) = 4.8, p < .05$ ;  $F(1, 19) = 8.72, p < .01$ , respectively)。特に familiar voice を聞いた条件で ASD 群の oxy-Hb が有意に低下していた ( $p < .05$ )。ASD 群はどの部位においても 3 つの stimulus type に差が無かったが、定型発達群の 3ch において、familiar voice が unfamiliar voice と環境音両方において有意に賦活した ( $p < .05$ )。familiar voice の左右半球差については、右半球よりも左半球において ( $p < .05$ )、定型発達群で有意に賦活した ( $p < .05$ )。

## ■考察

本研究では、ASD のある子どもたちの familiar voice の弱い選好性が、左側頭葉 STS 近傍の低賦活と関係があることを示唆する結果を得た。定型発達群における oxy-Hb の上昇は、familiar voice を左側頭領域で自動的に処理している証拠である。我々は同様の結果を就学前の定型発達児で見いだしており (Yamasaki, et al., submitted), Gervais ら (2004) の報告と相反しない。一方、ASD 群において同部位が低賦活であったのは、familiar voice が他の声や音と同様、選択的に処理されていない証拠である。STS は自閉症において mentalizing の課題の際に低賦活が報告されている部位であり (Castelli, et al., 2002), STS 付近における ASD 群の低賦活と ASD の症状との間に関係があるかもしれない。しかし、NIRS では脳の深部の血流を測定することができないため、本研究の結果を慎重に検討する必要がある。

※本研究は、JST, RESTEX「脳科学と教育：タイプ II (研究代表：神尾陽子)」の助成を受けて行われた。

## 正期産児を対象とした近赤外分光法による新生児の疼痛評価

小澤未緒<sup>1,3</sup>, 平田倫生<sup>2</sup>, 草川功<sup>2</sup>, 鈴木智恵子<sup>3</sup>, 菅田勝也<sup>1</sup>

<sup>1</sup> 東京大学大学院医学系研究科看護管理学分野

<sup>2</sup> 聖路加国際病院小児科, <sup>3</sup> 聖路加国際病院 NICU

**背景:** 近年、痛みの研究では、functional MRI や PET、NIRS などの脳機能イメージング手法を用いて、痛みと感情の関連が検証されており、早産児を対象とした研究でも NIRS によって痛みが評価されている。しかし、NIRS を用いた新生児の痛み研究は非常に限られ、早産児の体性感覚野以外の痛みに対する脳活動は検証されていない。**目的:** 生後初めて経験する皮膚穿刺時に正期産児の前頭前野の局所活動を測定し、既存の疼痛評価尺度：Premature Infant Pain Profile (PIPP) との関連を検討すること。**方法:** 対象は生後 5 日目の穿刺経験のない新生児 48 名（男児 30 名，女児 18 名）で、先天性代謝異常検査（手背静脈採血）時にデータ収集を実施し、採血は小児科医 3 名が行った。局所脳血液量の測定は、NIRO200（浜松ホトニクス社製）を用いて左右前頭前野の 2 ヶ所で測定し、測定部位（Fp1, Fp2）は国際 10-20 法を用いて決定した。穿刺後 30 秒間の O<sub>2</sub>Hb の平均値と安静時 30 秒間の O<sub>2</sub>Hb の平均値の差を穿刺に対する HbO<sub>2</sub> 変化とし、安静時データが得られなかった場合、プローブの装着不良によって正確に測定できなかった場合のデータは最終的な分析からは除外した。PIPP の採点に必要な心拍数及び経皮的酸素飽和度はパルスオキシメーター（MASIMO 社製）で測定し、表情はデジタルビデオカメラに録画した。PIPP の評価項目である穿刺時の睡眠覚醒状態及び穿刺直後の表情変化の採点は、録画映像をもとに採血及び脳活動測定に関与しない 6 名の NICU 看護師が実施した。分析は、穿刺時の左右前頭前野の HbO<sub>2</sub> 変化と PIPP の生理得点、表情得点、総得点の関連を検討するためにピアソンの相関係数を算出した。**結果:** 最終的な分析対象となったのは、男児 16 名女児 3 名の計 19 名で、穿刺部位は右手 10 名左手 9 名であった。左右前頭前野の HbO<sub>2</sub> 変化は  $r=0.60$ ,  $P<0.07$  で痛みを感じた際の前頭前野の局所脳活動は両極性であることが示唆された。また、前頭前野の HbO<sub>2</sub> 変化は左右とも PIPP の表情得点と有意な相関が見られた（右側： $r=0.47$ ,  $P<0.05$ 。左側： $r=0.48$ ,  $P<0.05$ ）。**結論:** 穿刺経験のない生後 5 日目の新生児において皮膚穿刺による痛みに対する前頭前野の局所活動が観察され、表情変化と中程度の相関が見られた。生理的変化とは有意な相関はみられなかった。また、前頭前野の活動は左右で中程度の相関がみられ、痛みに対して両極性に活動することが示唆された。

## 膀胱機能検査に関連したタスクと fNIRS 測定を試み

石橋道男、平山暁秀、井上正雄（\*）、塩見真一（\*）、平尾佳彦、宮井一郎（\*\*）

奈良県立医科大学 泌尿器科

\* 島津製作所

\*\* 森之宮病院

**目的：**排尿に関する症状は、切迫性尿失禁や排尿量の少ない頻尿は蓄尿症状（storage symptoms）と尿が出にくい、勢いが弱い排尿困難は排尿症状（voiding symptoms）として分類される。膀胱機能として尿をためる蓄尿と排尿筋の収縮を評価する日常の臨床検査として Pressure-flow study(PFS)と呼ぶが、蓄尿相と排尿相を評価する方法がある。fMRI を用い蓄尿中枢の局在があきらかにされている。今回、PFS 検査 と同時に近赤外線光イメージングによる機能画像（fNIRS）の試みを行ったのでその検討結果を報告する。

**対象と方法：**対象は発表者のうちの2名である。PFS は、まず蓄尿相における膀胱内圧を評価するが、events として次の4つを採用した。すなわち、1) 経尿道的に6 Fカテーテルを挿入し膀胱内に留置固定時（at Rest）、2) 生理食塩水を50 ml/分の速さで膀胱内に注入し初期尿意時（First Desire of Voiding, FDV）を確認する（at FDV）、3) さらに生理食塩水を注入し最大尿意時（Maximum Desire of Voiding, MDV）を確認する（at MDV）、4) 排尿相における膀胱内圧を尿道内にカテーテルを留置したままで排尿時をみる（at Voiding）。FOIRE3000 を用いて、左右側頭領域を44チャンネル、前頭頭頂領域を45チャンネルにてひとりの被験者に2回のPFSを繰り返し、4つのeventsを測定した。

**測定結果の評価：**events に関連したoxy-Hb 信号の変動を観察した。今回は、2名の測定が可能であった左右側頭領域、44チャンネルにおける変動で共通した変化が見られた領域が存在した。

## 発作時 NIRS がてんかん発作焦点同定に有用であった恐怖発作の一例

石山昭彦<sup>1</sup>、中川栄二<sup>1</sup>、相崎貢一<sup>1</sup>、乾健彦<sup>1</sup>、鋤柄小百合<sup>1</sup>、竹下絵里<sup>1</sup>、小林巖<sup>2</sup>、稲員拓海<sup>3</sup>  
 国立精神・神経センター病院 小児神経科<sup>1</sup>、東京学芸大学教育実践研究支援センター<sup>2</sup>  
 日立メディコ アプリケーション部開発支援グループ<sup>3</sup>

【背景】近年、脳機能画像検査として NIRS が臨床の場でも使用されるようになってきたが、小児てんかん症例に対しては、てんかん検査に際しての発作・体動によるアーチファクト混入などによる評価の困難さから普及していないのが現状である。今回てんかん恐怖発作難治例の患児において、MRI 画像で明らかな病変像を呈するにも関わらず、脳波、MEG、SPECT の機能検査では焦点部位確定が困難で、NIRS による焦点部位の同定および対側への波及の確認が、その後の検査及び治療方針決定に重要な一役を果たした症例を経験したので報告する。

【方法】NIRS 計測には ETG-4000（日立メディコ）を使用し、total-, oxy-, deoxy-ヘモグロビンの各パラメータを測定した。また、ビデオ脳波、MEG、SPECT も同精査時に施行した。

【症例】10歳女児。3歳時より1ヵ月に1回程度、覚醒時に「怖い」と言って体を震わせて座り込むことがあった。8歳時には発作が1日10回程度出現するようになり、偽発作も疑われ前医で精査となった。MRIで右頭頂部の形成異常とFDG-PETで同部位の糖代謝低下を認め、右頭頂部皮質形成異常によるてんかんと診断された。各種抗けいれん剤では難治に経過し、10歳時には、通学時や授業中にも発作が出現したため外科治療目的で当院紹介となった。第1回目のビデオ脳波では発作起始の同定が困難で、MEGでも発作焦点は同定できなかった。減薬後、再度ビデオ脳波を施行し右中心、頭頂、中側頭部優位の多焦点性の棘徐波を認め、MEGでは右上側頭回に spike source を認めた。脳血流 SPECT (SISCOM) では、右頭頂部領域以外にも左右頭頂部に血流増加を認めたが発作焦点部位の確定は困難であった。発作時 NIRS 検査を行ったところ、発作時に右頭頂部領域を起始とした total-, oxy-ヘモグロビンの上昇あるいは数秒間の下降後の上昇、それに引き続く対側への波及が再現性（3回）をもって確認された。発作起始部側では total-, oxy-ヘモグロビンが併行して上昇・下降する様は全発作で一様であったが、deoxy-ヘモグロビンの推移は必ずしも一定していなかった。また今回の計測においては initial dip を認める部位と認めない部位の両パターンがみられたが、今回の検討ではその意義について十分な解釈は出来なかった。これら検査の総合的判断により、右頭頂部皮質形成異常部位が発作起始部である可能性が高くなり、頭蓋内電極留置を行い、切除範囲を決定し病変切除術を行う方針となった。

【結論】今回のように MRI 上明らかに異常信号領域が焦点部位であると疑われる小児てんかん症例でも、他の機能画像検査では外科的治療を行う上で発作焦点の確定が困難な場合、発作時 NIRS 検査は発作焦点部位の同定と時間的、空間的発作進展部位の可視化が可能であり、てんかん発作焦点同定に有用な検査であると考えられた。

## 片側巨脳症の術前、術後における NIRS を用いた脳血流パターンの評価

中川栄二<sup>1</sup>、相崎貢一<sup>1</sup>、竹下絵里<sup>1</sup>、石山昭彦<sup>1</sup>、鋤柄小百合<sup>1</sup>、小林巖<sup>2</sup>、稲員拓海<sup>3</sup>

国立精神・神経センター病院 小児神経科<sup>1</sup>

東京学芸大学教育実践研究支援センター<sup>2</sup>

日立メディコ アプリケーション部開発支援グループ<sup>3</sup>

【目的】近赤外線スペクトロスコピー（NIRS）では、非侵襲的に神経活動に伴う脳血流の経時的な評価が可能である。通常は神経活動に伴い、酸化ヘモグロビン（Oxy-Hb）が上昇し、還元型ヘモグロビン（Deoxy-Hb）が低下する、いわゆる「正常パターン」を示すが、病的脳では異なる場合がある。

片側巨脳症は、難治性てんかん、重度の精神運動発達遅滞を呈する脳形成異常である。今回、片側巨脳症におけるてんかん外科治療である大脳半球離断術前後の NIRS 血流パターンについて検討し、てんかん発作再発予後と非巨脳側の脳血流パターン変化の相関性について検討したので報告する。

【対象・方法】当院で経験した片側巨脳症のうち、術前、術後で NIRS を施行し、かつ良好な波形を得られている 3 名の解析を行った（症例 1：生後 2 ヶ月女児、左片側巨脳症、EIEE。術後に発作は消失した。症例 2：生後 9 カ月男児。右片側巨脳症、ダウン症。術後に発作は消失した。症例 3：生後 3 カ月女児。右片側巨脳症、術後に非巨脳側にてんかん焦点あり、発作は再発、残存した）。

日立メディコ ETG4000 を用いて、睡眠時の光刺激後の Oxy-Hb, Deoxy-Hb をそれぞれ計測し、術前・術後で波形を比較した。なお、同検査にあたり保護者に対し文書で説明し同意を得た。また院内倫理委員会の承認を得ている。

【結果】3 症例ともに術前では、血流パターンの左右差を認めた。正常パターンは、ほとんどみられず、Oxy が低下し Deoxy が上昇するパターンや、Oxy/Deoxy が共に上昇・低下する異常パターンが多く、同一半球内でも波形は多彩だった。術後の非巨脳側の波形の同期性は改善し、3 症例とも正常パターンの波形が増加していた。術後に非巨脳側を焦点として発作が再発、残存した症例 3 では、術後けいれん発作が再燃する前から非巨脳側の血流パターンの異常を認めていた。

【考察】脳の局所血流調節は、神経シナプスとこれを包み込むアストロサイトにより調節されているといわれている。片側巨脳症では、術前の巨脳側の脳波異常やそれに伴う非巨脳側の神経活動の抑制、術後では非巨脳側にも存在する神経活動の過興奮性や白質の障害などが異常血流パターンの形成に関与している可能性がある。発作予後がよい症例では術後の非巨脳側の脳血流パターンが早期から正常であり、発作再発症例では異常血流パターンを示したことから、術後発作再発予後の推測に NIRS による脳血流パターン計測の有用性が示唆された。

## 軟口蓋冷刺激による脳活動

山脇正永、柴野荘一\*、岡本雅子\*\*、檀一平太\*\*

東京医科歯科大学医学部 神経内科

同 歯学部 高齢者歯科

\*\*食品総合研究所 食認知科学ユニット

### (目的・背景)

嚥下障害は入院・施設・在宅において総患者数の15~30%にみられる出現頻度の高い病態で、誤嚥性肺炎・栄養障害・食生活の制限をきたし、生命予後および生活の質を大きく左右する<sup>1)</sup>。嚥下運動の特徴としては、高度に組織化された sequential な運動で随意的要素と不随意的要素が混在した運動であり、かつ感覚性求心入力も重要な役割を担うものであるが、その中枢機構については必ずしも明らかでない<sup>2)</sup>。本研究では嚥下リハビリテーションにおいて頻用されている軟口蓋冷刺激時の脳機能について、日常の摂食嚥下運動と同様の体勢がとれる光トポグラフィ装置を用い、脳血流 NIRS 信号の定量的解析を行った。

### (対象・方法)

健常者36名(年齢18~45)を対象とした。NIRS信号計測には島津 OMM-2000 を用いた。顔面から口腔咽頭に関連する運動感覚野及び前頭頭頂部分を関心領域として計測を行った。被検者は座位を保ち、マウスピースを用いた。軟口蓋の刺激は tactile 或いは cold-tactile とし、後者は Logemann らの thermal-tactile application(TTA)と同様の方法で施行した<sup>3)</sup>。タスクとしては block-trial として左右を分けて解析した。データは Okamoto らの方法により分析した<sup>4)</sup>。

### (結果)

①cold-tactile 刺激では対側の postcentral~supramarginal area, postcentral~precentral area で oxyHb の有意な上昇を認めた ( $t < 0.05$ , one-tailed, FDR controled, 以下同じ)。

②tactile 刺激では postcentral~supramarginal area, postcentral~precentral area の広い範囲で有意に oxyHb の上昇をみとめたが、左側刺激が右側刺激より広範囲に活性化された( $t < 0.05$ )。

### (考察)

軟口蓋の TTA による刺激により、対側の SM I において有意な活性上昇が見られた。TTA は施行直後に嚥下運動の促進効果が報告されているが、長期効果については明らかではない。本研究結果は TTA の嚥下障害への効果発現の中枢機構を解明する基礎となると考えた。

また本研究の結果は、温度刺激と触覚刺激の sensorimotor area での情報処理が異なる可能性を示唆しており、口腔内の感覚 modality による中枢情報処理の差異を分析する上でも今後のさらなる検討が必要と考えられる。

### (文献)

- 1) 山脇正永、野村 徹 編. HAZOP 誤嚥・嚥下障害のリスクマネジメント. 医歯薬出版. 2009. 東京.
- 2) Yamawaki M, Okamoto M, Dan I, Mizusawa H. Hemodynamic evoked response of swallowing cortex measured noninvasively with fNIRS. *Dysphagia* 23: 423-424, 2008.
- 3) Logemann JA. Preswallow sensory input: its potential importance to dysphagic patients and normal individuals. *Dysphagia* 11: 9-10, 1996.
- 4) Okamoto M, Matsunami M, Dan H, Kohata T, Kohyama K, Dan I. Prefrontal activity during taste encoding: an fNIRS study. *Neuroimage* 31:796-806, 2006.