

第4回日本光脳機能イメージング研究会

平成17年12月10日(土)

コミュニティ嵯峨野

日本光脳機能イメージング研究会

第4回日本光脳機能イメージング研究会

- プログラム -

10:00 - 10:10	光脳機能イメージング概論	酒谷 薫
10:10 - 11:00	光脳機能イメージングの原理 光脳機能イメージングの原理	山田幸生 岡田英史
11:00 - 11:10	質疑応答	
11:10 - 12:00	脳機能計測法 脳機能計測法	酒谷 薫 灰田宗孝
12:00 - 12:10	質疑応答	
12:10 - 13:10	昼食・休憩・機器展示	
13:10 - 14:00	大脳生理学の基礎 大脳生理学の基礎	星 詳子 加藤俊徳
14:00 - 14:10	質疑応答	
14:10 - 15:00	心理学関係の基礎と応用 心理学関係の基礎と応用	渥美義賢 宮井一郎
15:00 - 15:10	質疑応答	
15:10 - 15:40	コーヒープレイク・個別討論・機器展示	
15:40 - 16:30	医学関係の基礎と応用 医学関係の基礎と応用	福田正人 渡辺英寿
16:30 - 16:40	質疑応答	
16:40 - 17:00	機器展示	

主 催：日本光脳機能イメージング研究会 <http://jofbis.umin.jp>

後 援：(株)島津製作所 ・ (株)日立メディコ

日 時：平成 17 年 12 月 10 日 (土)

場 所：コミュニティ嵯峨野 <http://www.com-sagano.com/>

光脳機能イメージング概論

日本大学医学部脳神経外科 酒谷 薫

近赤外分光法（NIRS）による脳機能光イメージング法は、脳機能研究あるいは脳疾患の診断などに応用されている。脳機能光イメージング法は神経活動時の脳酸素代謝を非侵襲的に計測することができ、PET や fMRI のように大規模な設備を要さず、外来やベッドサイドで計測できる利点がある。さらに計測時の体位に制限が少なく、座った状態や歩行時の計測も可能である。しかしながら、PET や fMRI と比較して定量的評価が容易ではなく、またパラメータの解析法も確立されていない。このような光脳機能イメージングの利点と問題点について概説する。

<Memo>

光脳機能イメージングの原理 ()

電気通信大学 山田 幸生

2 - 1 . はじめに

光，特に近赤外光を用いた脳機能イメージングは大きく次の2つに分類できる．

- (1) 光マッピング (光トポグラフィ)
- (2) 拡散光トモグラフィ

これらは共に，頭部に光源と検出の役割を担う複数の光ファイバーを接触させ，図 1 のように頭部の皮膚や骨を透過し，脳に達して再び皮膚表面に現れた光の強度から脳機能をイメージングする技術である．光マッピングは検出光強度分布のみからイメージングが可能であるが，光の深達度や光路長は不明である．これらを知るには光伝播に関する情報が必要である．一方，拡散光トモグラフィは内部の光伝播を知ることが必須である．そこで，本稿では，生体内部の光伝播現象について概説する．

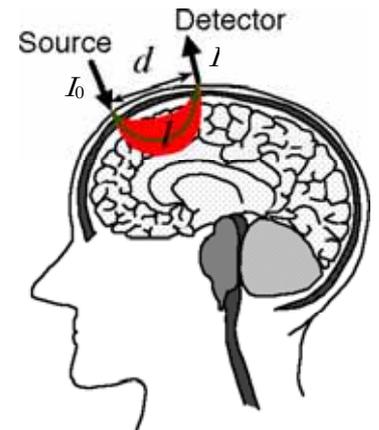


図 1 . 生体内を伝播する光のパナナ状経路

2 - 2 . 生体組織内光伝播

生体は，近赤外光に対しては強い散乱体であり弱い吸収体である．強い散乱のために光は，水に落とした一滴のインクのように拡散的に広がって行く（等方散乱）と考えてよい．このような光に対する特性を表す物理量は，主に換算散乱係数 μ_s' と吸収係数 μ_a であり，これらの近赤外光に対する値はおよそ $\mu_s' = 1.0 \text{ mm}^{-1}$ ， $\mu_a = 0.01 \sim 0.1 \text{ mm}^{-1}$ である．極めて単純化して表現すると，生体内では，光は散乱によって $1/\mu_s' = 1.0 \text{ mm}$ 進むと $1/e = 0.37$ に減衰し，吸収によって $1/\mu_a = 100 \text{ mm}$ 進むと $1/e = 0.37$ に減衰する．

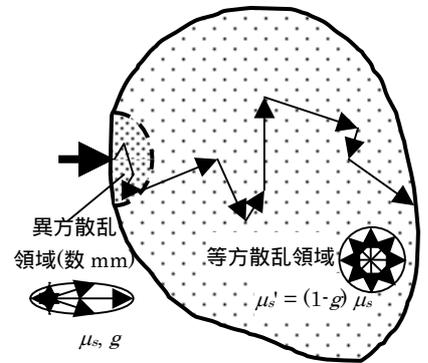


図 2 . 異方散乱と等方散乱

なお，微視的に見ると生体組織による光の散乱パターンは図 2 に示すように照射点近傍では異方性が強く，その領域では散乱係数 μ_s と異方散乱パラメータ g （散乱の角度分布 $p(\theta)$ の θ に関する平均余弦， $-1 \leq g \leq 1$ ． $g = 1$ で完全前方散乱．生体組織では $g \approx 0.95$ ．）で散乱特性を表すことができる．散乱が多数回繰り返されると散乱パターンは巨視的に見て等方的となり，換算散乱係数 $\mu_s' = (1-g) \mu_s$ のみで散乱特性が表される．

2 - 3 . 血液の酸素状態と光学特性の関係

オキシヘモグロビン(HbO₂)およびデオキシヘモグロビン(Hb)のモル吸光係数

($\text{mm}^{-1}\text{mM}^{-1}$)と濃度(mM)をそれぞれ, ϵ_{HbO_2} , ϵ_{Hb} , c_{HbO_2} , c_{Hb} で表すと, 血液の吸収係数は $\mu_a = c_{\text{HbO}_2}\epsilon_{\text{HbO}_2} + c_{\text{Hb}}\epsilon_{\text{Hb}}$ となる. ϵ_{HbO_2} と ϵ_{Hb} は既知である. 2波長 λ_1 , λ_2 で血液の吸収係数 μ_{a1} , μ_{a2} を測定できれば c_{HbO_2} と c_{Hb} が得られ, 酸素飽和度は $S = c_{\text{HbO}_2} / (c_{\text{HbO}_2} + c_{\text{Hb}})$ で求められる. つまり, 血液の吸収係数をいくつかの波長で測定することにより血液の状態を知ることが可能となる.

2 - 4 . 生体内光伝播の解析法

生体内光伝播の解析法には 統計論的手法と 決定論的手法 がある. の代表がモンテカルロ法であり, の代表が光拡散近似法である.

モンテカルロ法は, 図 3 に示すように光を有限なエネルギー W_0 を持つ粒子(光子)と考え, それが散乱および吸収される過程を逐次追跡する. 次の散乱までの光路長 L や散乱方向 θ , ϕ は, 統計的に媒体の光学特性を満足するように乱数で決める. また, 吸収によりエネルギーが減衰する. 多くの光子を追跡することにより統計的に光伝播経路を求めることができる. しかし, 計算時間が長くなるため現状では数cmの大きさの媒体が限界である.

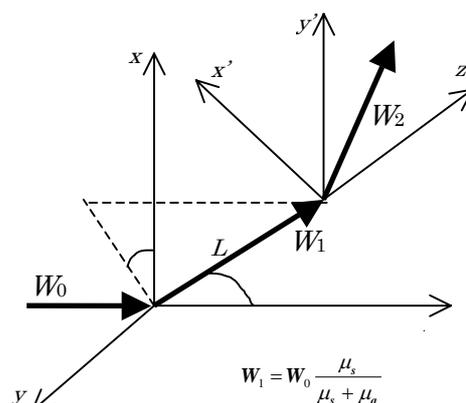


図 3 . モンテカルロ法

光拡散近似法は, 微分方程式である光拡散方程式を数値的あるいは解析的に解くことで光伝播の様子を知る手法である. モンテカルロ法に比べ, 計算時間が短いため繰り返し計算が可能であり, 拡散光トモグラフィにおける逆問題解析によく使われる.

2 - 5 . 光マッピングのシミュレーション

図 4 のように頭部を光学的にモデル化し, 入射光(強度 I_0)の頭部内光伝播に関し, 有限要素法などにより光拡散方程式を数値的に解き, 隣接の検出点における検出光強度(I)を求める. このとき吸光度はBeer-Lambert則より $A = -\log(I/I_0) = \mu_a l = \epsilon c l$ (l は平均光路長)で定義される. 脳活動により脳内の一部における血液量などが変化すれば検出光強度が変化し, 吸光度変化 $\Delta A = (\Delta\mu_a)l = \epsilon(\Delta c)l$ が測定される. この ΔA (あるいは $(\Delta c)l$)を入射点と検出点の midpoint に与え, 複数の入射点と検出点の組み合わせに対して ΔA を測定して2次元画像とすることにより光マッピングのシミュレーション画像が得られる. なお, 連続光を用いると平均光路長が不明であるため濃度変化の絶対値 Δc を求めることはできない.

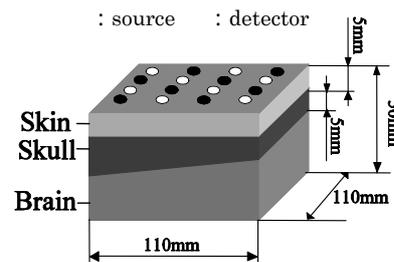


図 4 . 光マッピングシミュレーションモデルの例

2 - 6 . 拡散光トモグラフィ

拡散光トモグラフィは，生体内部の光学特性値 (μ_s' と μ_a) 分布を求める問題であり，Beer-Lambert則に依存しない．対象組織のある1点に光を入射し，表面の複数の点で検出光強度の測定結果を取得する．入射点を移動させて多くの測定結果を蓄積する．一方，対象組織中の (μ_s' と μ_a) 分布を仮定して光拡散方程式を解き，検出光強度の計算結果を得る．計算結果が測定結果と等しくなるまで (μ_s' と μ_a) 分布を修正して計算を繰り返し，その時の (μ_s' と μ_a) 分布を画像化するとそれが拡散光トモグラフィの再構成画像となる．

【文献】

1. 山田幸生，「光と生体---生体分光学への招待」，「光による医学診断」(田村守編) 第1章，共立出版 (2001年)，pp. 19-36．
2. T. Yamamoto, et al., Physics in Medicine and Biology, Vol. 47, No. 18, pp. 3429-3440 (2002).
3. H Zhao, et al., Applied Optics, Vol. 44, No. 10, pp. 1905-1916 (2005).

<Memo>

光脳機能イメージングの原理 ()

- 近赤外分光における種々の測定方法 -

慶應義塾大学理工学部電子工学科 岡田 英史

1. はじめに

近赤外分光法には、脳機能イメージング機器に最も一般的に利用されている連続光を用いる測定法 (CW 光法) の他に、空間分解法、時間分解法、位相分解法などの測定法がある。これらの近赤外分光法で利用されている種々の測定方法の特徴を紹介する。また、光脳機能イメージングでは、複数の照射・検出ファイバーのペアによって脳機能賦活に伴う酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の空間的な分布を捉えている。したがって、個々のファイバ・ペアが脳組織でのヘモグロビン濃度変化を捉えることができる領域 (空間感度分布) が測定の上で重要になる。空間感度分布がファイバの間隔や時間分解法を利用することによってどのように変化するかをシミュレーションの結果に基づいて説明する。

2. 近赤外分光における種々の測定方法

2.1 連続光 (CW 光) を用いる方法

CW光を用いる方法は、近赤外分光法による組織代謝測定に最も一般的に利用されている。脳機能イメージング機器においては複数の照射ファイバからの光を識別するため、光源を点滅させたり、数kHz程度の低い周波数で強度変調を行ったりしているが、これらも原理的にはCW光法に分類される。CW光法では図 1(a)のように、照射ファイバから 30mm程度離れた位置に設置した検出ファイバで生体組織からの拡散反射光を捉え、強度 $I(t)$ を測定する。検出光強度変化の対数 ΔOD から、式(1)の関係を用いて酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度の変化量を求める。

$$\Delta OD = \ln (I_1(t_0) / I_1(t_1)) = \Delta \mu_a \langle L \rangle = (\epsilon_{oxy} \Delta C_{oxy} + \epsilon_{deoxy} \Delta C_{deoxy}) \langle L \rangle \quad (1)$$

ここで、 $\Delta \mu_a$ は組織吸収の変化、 ϵ_{oxy} 、 ϵ_{deoxy} は酸素化・脱酸素化ヘモグロビンのモル吸光係数、 ΔC_{oxy} 、 ΔC_{deoxy} はヘモグロビン濃度の変化量、 $\langle L \rangle$ は検出光の平均実効光路長である。CW光法では平均実効光路長が不明であるため、測定できるのはヘモグロビン濃度の変化量の相対値である。

2.2 空間分解法

空間分解法は、図 1(b)に示すように、一つの照射ファイバからの入射光をファイバ間隔がわずかに異なる複数の検出ファイバで検出して測定を行う。組織の光学特性が均質であると仮定して光拡散方程式を適用することによって、ファイバ間隔の違いによる検

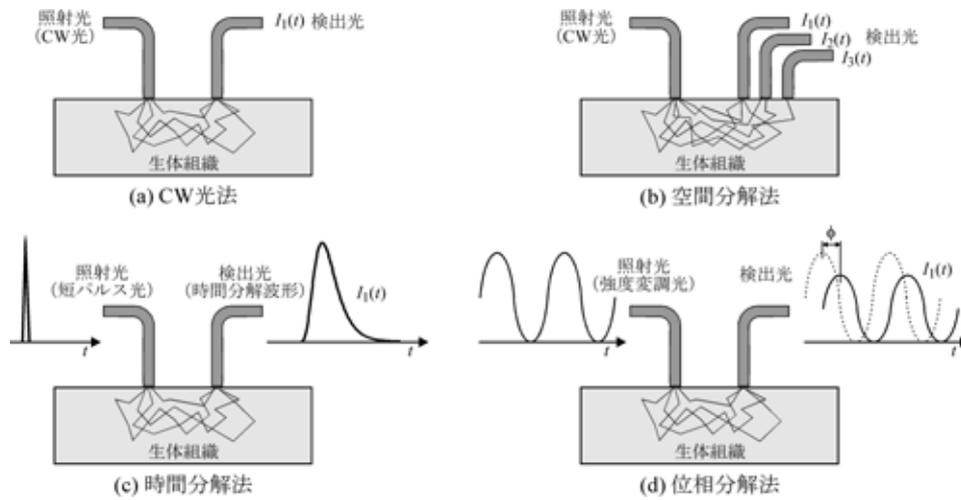


図 1 近赤外分光法における様々な測定法

出光量の変化から生体組織の等方換算散乱係数 μ_s' と吸収係数 μ_a の積である μ_{eff} が求められる。さらに、等方換算散乱係数を仮定することで吸収係数の絶対値が求められるため、原理的には組織中の酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度の絶対値を測定することが可能となる。ただし、実際の頭部組織は非均質であるため、空間分解法で得られるヘモグロビン濃度値は、組織が均質であるという条件下で求めた換算値であることに留意する必要がある。

2.3 時間分解法

時間分解計測法は、ピコ秒やフェムト秒の極短パルス光を組織に照射し、ストリークカメラなどの超高時間分解能の検出器で組織からの拡散反射光の時間変化を検出するものである。検出光量の波形は、図 1(c)に示すように、生体組織内の伝播距離に応じた遅れ時間を示し、この波形から検出光の平均実効光路長 $\langle L \rangle$ を求めることができる。さらに、この検出光量の時間分解波形を光拡散方程式でフィッティングすることで組織の等方換算散乱係数、吸収係数を求め、ヘモグロビン濃度の絶対値を算出することができる。時間分解法では、ファイバ間隔が異なる複数の照射・検出ファイバ・ペアについて時間分解波形を測定することによって、非均質組織における個々の組織の散乱・吸収係数を求めることが可能である。これを発展させたものが光CTである。

2.4 位相分解法

位相分解法は数百 MHz 程度の高周波数で強度変調した光を組織に照射し、図 1(d)に示すように強度と位相遅れを測定する。検出された位相遅れから、検出光の平均飛行時間を求めることが可能である。位相分解法で得られる強度と位相遅れの周波数特性は、理論的には時間分解法で測定される検出光量の波形をフーリエ変換したのになっている。このことから、時間分解法を time-domain、位相分解法を frequency-domain と呼ぶこともある。

3. 近赤外分光法の空間感度分布

3.1 空間感度分布

照射ファイバから頭皮に入射され、検出ファイバで検出された光は、頭部組織内で散乱を受けながら様々な部位を伝播している。このことは、照射・検出ファイバ・ペアによって捉えられる脳組織内のヘモグロビン濃度変化の範囲が、組織中に広く分布していることを示唆している。組織の位置 r において吸収変化があったときに、位置 p, q にそれぞれ設置された照射・検出ファイバ・ペアで検出される光量変化を求めることで、照射・検出ファイバ・ペアの空間的な感度の分布 ($SSP(r)$) を得ることができる。

$$SSP(r) = \partial OD(p, q) / \partial \mu_a(r) \quad (2)$$

図2(a)に示したような、MRI像をもとに頭部組織を5つの領域に分割したモデル内の光伝播をモンテカルロ法で解析することによって、近赤外分光法の空間感度分布を求めた結果を以下に示す。

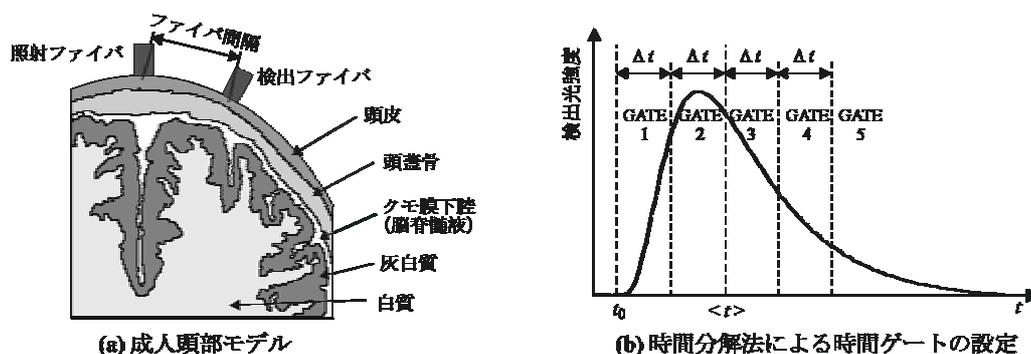


図2 成人頭部モデルと時間分解法における時間ゲート

3.2 ファイバ間隔と空間感度分布

照射・検出ファイバ・ペアの間隔を 20 mm から 50 mm に変化させた時の頭部組織内における空間感度分布を図3に示す。近赤外分光法の空間感度分布は照射ファイバと検出ファイバの間で最も広がり、深い部位に感度を持つような分布となっている。したがって、ファイバ間隔を大きくすることで、空間感度は脳組織の表面の広い領域に分布することになる。また、ファイバ間隔が大きくなるとともに、空間感度分布は深部へも広がる傾向を示すが、ファイバ間隔が 50 mm の場合でも脳組織中で高い感度を有する領域は主として脳表面の灰白質に限定されている。検出光の S/N 比はファイバ間隔

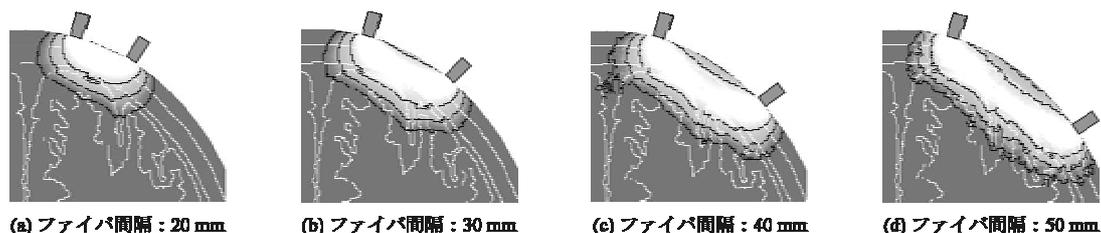


図3 ファイバ間隔による空間感度分布の変化

が大きくなると低下するため、成人を対象として脳組織の深部におけるヘモグロビン濃度変化を測定することが困難であることを示している。

3.3 時間ゲートと空間感度分布

照射・検出ファイバ・ペアの間隔を 30 mm で一定にした状態での時間分解計測をシミュレーションし、パルスの照射時間 t_0 と検出光の平均飛行時間 $\langle t \rangle$ を基準に設定した 5 つの時間ゲート (図 2(b)) に対する感度分布を求めた。時間ゲートを用いない場合 (図 3(b)) と比較すると、早い検出時間では空間感度分布が浅い領域に限定され、検出される時間が遅くなるとともに空間感度分布が広がっている様子が分かる。図 4(e) と図 3(d) を比較すると、時間ゲートを用いた場合、脳表面上での感度分布の広がりを比較的小小さくしたままの状態では、脳組織の深部に感度分布が達していることが分かる。

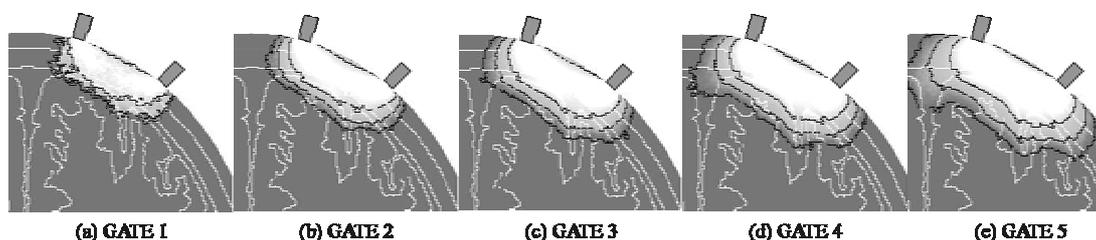


図 4 時間ゲートによる空間感度分布の変化

4. まとめ

近赤外分光法における種々の測定法の特徴と空間感度分布について概説した。現在、一般に使用されている近赤外分光計測装置は CW 光法と空間分解法が中心であり、時間分解法や位相分解法はまださほど普及しているとはいえない。測定される情報の豊富さや空間感度分布の制御の観点からは、時間分解法が最も有効な測定法であり、今後の実用化が期待される。

【文献】

1. 田村守“光を使った生体計測 光 CT への道”, O plus E, Vol. 91-101 (1987-1988).
2. 田村守“続・光を使った生体計測 光 CT への道”, O plus E, Vol. 126-124 (1990-1991).
3. 生体情報の可視化技術編集委員会編(清水孝一, 田村守)“生体情報の可視化技術”, pp. 81-136 (コロナ社).
4. B. C. Wilson et al. “Time-dependent optical spectroscopy and imaging for biomedical Applications”, Proc. of IEEE, Vol. 80, No. 6, pp. 918-930 (1992).

脳機能計測法 ()

- NIRS と fMRI による脳疾患例の脳機能イメージング -
- NIRS と自律神経機能の同時計測 -

日本大学医学部脳神経外科 酒谷 薫

本講演では, BOLD コントラスト法による fMRI の臨床応用と問題点について解説し, NIRS との併用によるイメージングの有用性について述べる. 次いで, NIRS と自律神経系機能の同時計測について紹介する.

1. BOLD-fMRIの臨床応用と問題点¹

BOLD-fMRIは神経疾患, 精神疾患, 小児疾患など幅広い分野で臨床応用が進んでいる. 脳神経外科領域では, 脳腫瘍 (Glioma) が運動野や言語野などの重要領域に存在する症例の術前脳機能マッピングに応用されている²⁻⁴. 一方, 脳腫瘍例や脳虚血例では BOLD-fMRIが活動部位を正確にイメージングしないケースが存在し, 問題点も少なくない⁵⁻⁹.

1) 臨床応用例

図 1A に左前頭葉に glioma が存在する症例の運動機能イメージングを示す. 脳腫瘍により運動野は後方に圧排されているが, 運動野に賦活部位が明瞭にイメージングされ運動野が機能しているのが分かる. また, この運動野の賦活脳酸素代謝を近赤外分光法 (NIRS) で計測すると, 運動タスクに伴い酸素化 Hb, 総 Hb が上昇し, 脱酸素化 Hb が低下していた (図 1A 下段). これは正常成人の賦活脳酸素代謝変化と一致している.

2) 問題点

BOLD-fMRI は, 脳疾患例も正常成人と同様の賦活脳酸素代謝を示すとの仮定のもとに臨床診断に応用されてきたが, 脳虚血例や脳腫瘍例は非典型的な賦活脳酸素代謝を示す症例が存在することが明らかになってきた. このようなケースでは BOLD-fMRI は活動部位を正確にイメージングすることができない.

図 1B の脳腫瘍例では運動麻痺を認めなかったが, fMRI は運動野に全く活動部位をイメージングしていない. NIRS により運動野の賦活脳酸素代謝を計測すると, 酸素化 Hb 及び総 Hb (= 血液量) は上昇しており活動時の脳血管拡張反応は存在することが示唆された (図 1B 下段). 一方, 脱酸素化 Hb は正常とは逆に上昇していた. 脱酸素化 Hb の上昇は BOLD 信号の低下を引き起こす可能性があり, BOLD 信号の上昇を神経活動と判定する BOLD-fMRI が活動領域を見逃したものと考えられた.

脳疾患例では血行動態や血管構造が正常と異なる場合があり, このような症例では神経活動時に BOLD 信号が上昇しないことがある. 脳疾患例に BOLD-fMRI を応用す

る場合には false-negative activation あるいは pseudo-deactivation の可能性を考慮する必要がある。NIRS 計測ではより詳細な賦活脳酸素代謝の情報が得られるので、このような BOLD-fMRI の欠点を補う可能性がある。

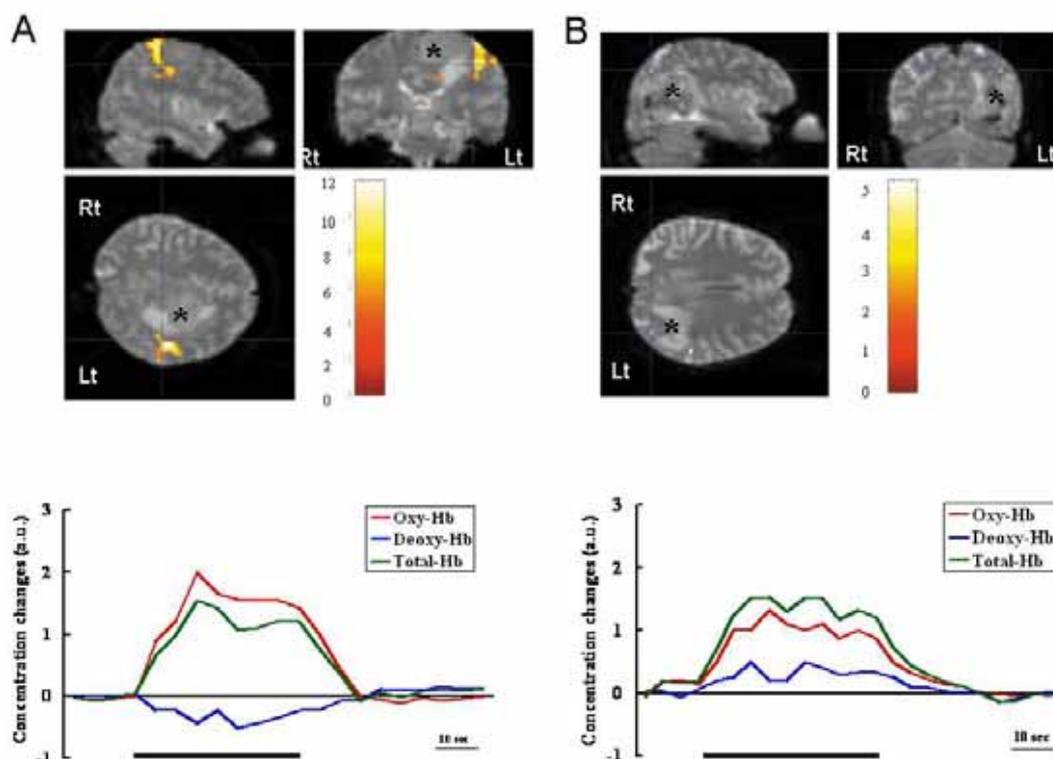


図1 脳腫瘍例における BOLD-fMRI による脳機能イメージングと NIRS による賦活脳酸素代謝変化。

*印は脳腫瘍を示す。A：脳腫瘍 (glioma) により運動野は後方に圧排されているが、運動タスクにより運動野に明瞭に賦活部位がイメージングできる。運動タスクに伴い酸素化 Hb、総 Hb が上昇し、脱酸素化 Hb が低下している。B：運動機能は正常であるにもかかわらず、賦活部位がイメージングできない。酸素化 Hb、総 Hb (=血液量) は上昇しているが、脱酸素化 Hb は正常とは逆に上昇している。

2. 自律神経機能との同時計測

精神的ストレス時の前頭葉活動が自律神経系の調整に関与し、かつ左右前頭葉により機能差があることが、脳波やfMRI、PETによる機能イメージングにより検討されているが、結果は一致していない¹⁰。我々は、NIRSを用いて前頭葉活動と自律神経系活動の関係について検討したので、その結果の一部を紹介する¹¹。

精神的ストレス課題として暗算課題(4桁の数から2桁の数を連続して引き算)を与え、その時の左右前頭葉の脳酸素代謝変化をNIRSにて計測した。左右前頭葉活動の非

対称性を定量化するために、前頭葉における Oxy-Hb 変化量の右偏指数 = $[(\text{右 Oxy-Hb}) - (\text{左 Oxy-Hb}) / (\text{右 Oxy-Hb}) + (\text{左 Oxy-Hb})]$ を算出した。自律神経機能は、耳朵脈波より心拍 (拍/分) を算出した。

暗算時には全被験者で左右前頭葉の Oxy-Hb と Total-Hb が増加し、Doxy-Hb が減少したが、心拍上昇程度には個人差が見られた (図 2)。心拍上昇程度の高い例では、Oxy-Hb 上昇は右前頭葉優位であり、右偏指数は正值を示した。一方、心拍上昇程度の低い例では、Oxy-Hb 上昇は左前頭葉優位であり、右偏指数は負値を示した。さらに、各症例の Oxy-Hb の右偏指数と心拍の上昇程度の間には、正の相関が認められた ($r=0.87$, $p<0.0001$)。以上の結果は、精神的ストレス時の自律神経系の活動は、ストレスに伴った前頭葉の活動によりコントロールされていることを示唆している。

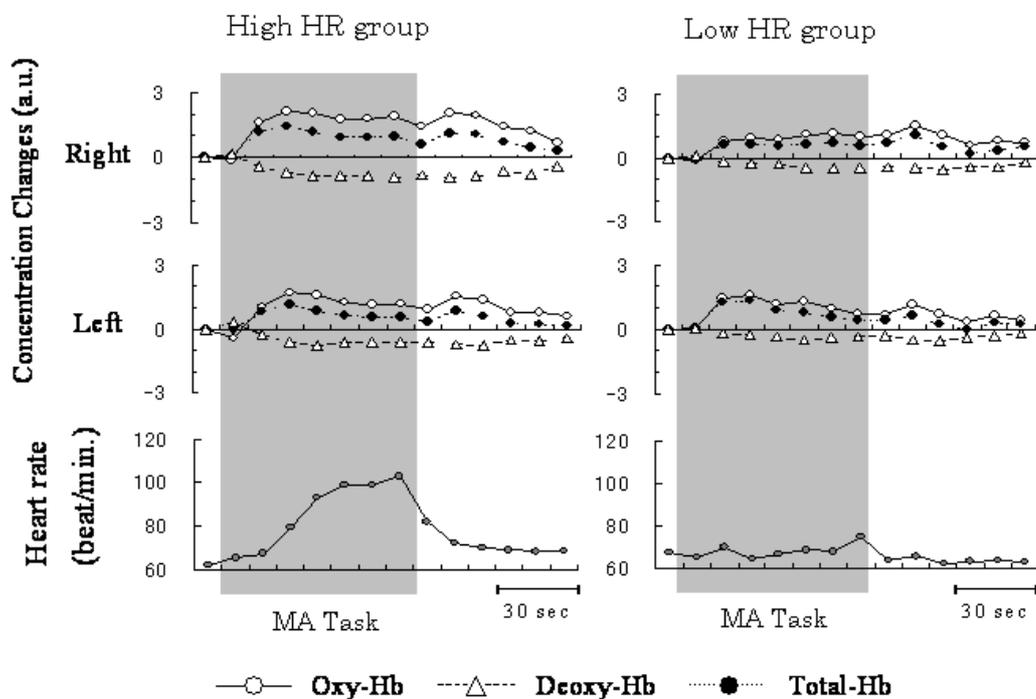


図 2 暗算負荷時の左右前頭葉の酸素代謝変化と心拍変化

[文献]

1. 酒谷 薫, 片山 容一: 第3章 神経機能のマッピングとモニタリング F. functional MRI, 近赤外分光法 脳神経外科学大系 定位・機能神経外科 p. 125-130, 中山書店, 2004
2. Atlas SW, Howard RS, Maldjian J, et al. Functional magnetic resonance imaging of regional brain activity in patients with intracerebral gliomas. Findings and implications for clinical management. *Neurosurgery*. 1996; 38: 329-338
3. Mueller WM, Yetkin FZ, Hammeke TA, et al. Functional magnetic resonance imaging mapping of the motor cortex in patients with cerebral tumors. *Neurosurgery*. 1996; 39: 515-520
4. Nelson L, Lapsiwala S, Haughton VM, et al. Preoperative mapping of the supplementary motor area in patients harboring tumors in the medial frontal lobe. *J Neurosurg*. 2002; 97: 1108-1114
5. Inoue T, Shimizu H, Nakasato N, et al. Accuracy and limitation of functional magnetic resonance imaging for identification of central sulcus. Comparison with magnetoencephalography in patients with brain tumor. *Neuroimage*. 1999; 10: 738-748
6. Holodny AI, Schulder M, Liu WC, et al. The effect of brain tumors on BOLD functional MR imaging activation in the adjacent motor cortex. Implications for image-guided neurosurgery. *Am J Neuroradiol*. 2000; 21: 1415-1422
7. Murata Y, Sakatani K, Katayama Y, et al. Increase in focal concentration of deoxyhemoglobin during neuronal activity in cerebral ischemic patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002; 73: 182-184
8. Fujiwara N, Sakatani K, Katayama Y, et al. Evoked-cerebral blood oxygenation changes in false-negative activations in BOLD contrast functional MRI of patients with brain tumors. *Neuroimage*. 2004; 421: 1464-1471
9. Murata Y, Sakatani K, Katayama Y, et al. Decreases of blood oxygenation level-dependent signal in the activated motor cortex during functional recovery after resection of a glioma. *Am J Neuroradiol*. 2004; 25: 1242-1246
10. Davidson R.J. Anxiety and affective style: role of prefrontal cortex and amygdala. *Biol Psychiatry*. 2002; 51:68-80
11. Tanida M, Sakatani K., Takano R, et al. Relation between asymmetry of prefrontal cortex activities and the autonomic nervous system during a mental arithmetic task: Near infrared spectroscopy study. *Neuroscience Letters*. 2004;369: 69-74

脳機能計測法()

東海大学医学部基礎医学系 医学教育・情報学 灰田 宗孝

1. はじめに

現在, 良く用いられる脳機能の計測法をまとめると次のようになる

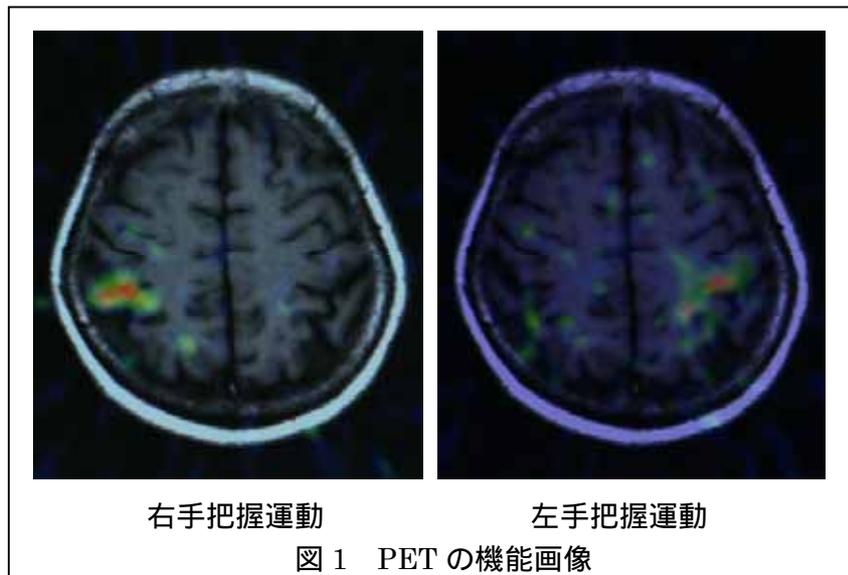
方法	対象	空間分解能	時間分解能	価格
PET	CBF	中	低	高価
SPECT	CBF	中	低	中程度
EEG	神経活動	低	高	安価
MEG	神経活動	高	特に高	高価
NIR	CBF	低	中	安価
fMRI	CBF	高	中	中程度

多くの方法は神経活動に伴う脳血流変化を測定するものであり, 真の神経活動との関係に一考を要するが, PET 以外は測定方法が比較的楽であるとの特徴を有する.

2. PET(Positron Emission Computed Tomography)

放射性 H_2O を用いた脳血流によるもの, FDGを用いた糖代謝によるものがある. いずれも安静時の画像を取得後, 何らかのタスク下に試薬を静注し, 再度画像を取得し, 両者の差を求め, 賦活化部位を決定する方法をとる.

図 1 は放射性 H_2O を用い, タスクとして手の把握運動を行ったもので, 左は右手運動, 右は左手の把握運動による機能画像である. それぞれ一次運動感覚野に活性化が認められる. この画像はタスクに関し 4 回の積算を行っており, 非常に長い時間と経費を要している.



3 . NIRとf-MRIの同時計測

脳機能測定法として既にその地位を確立しているf-MRIと近赤外光(NIR)を用いた光トポグラフの同時計測を行い、それにより NIR 信号の持つ意味を考察した。光トポグラフ装置は日立メディコ社製 ETG-100 型機、f-MRI に使用した MRI 装置は Philips 社製 ACS-NT 1.5T を使用した。タスクは両手の把握運動、1 分間のタスクと休憩を交互に 2 回繰り返すブロックダイアグラムを用いた。また、ファイバー位置の確認に、同時測定後ニンクエキスのカプセルを光ファイバースプロブの中に入れ、再度 T1 強調画像を撮像することで確認した。光トポグラフで得られた信号とそのチャンネルにもっとも近い MRI のスライスを選び、その信号との相関関係を計算した。

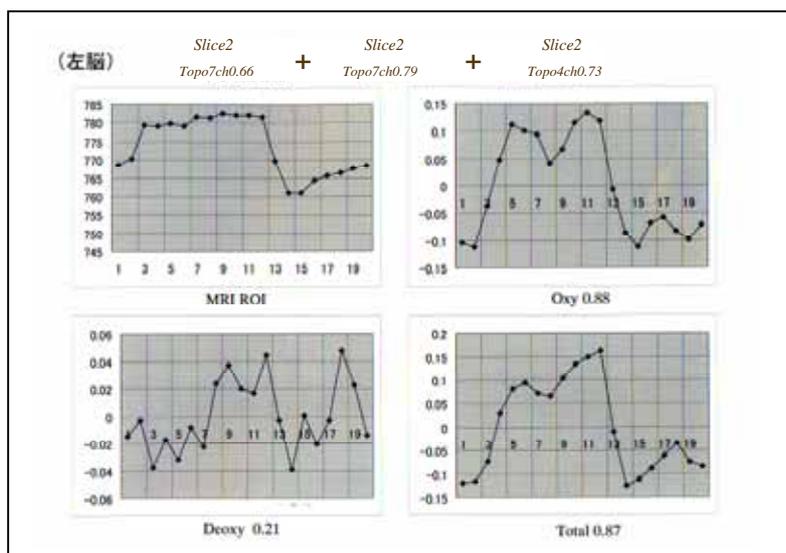


図 2 NIR と f-MRI 同時測定時の相関 (左脳)

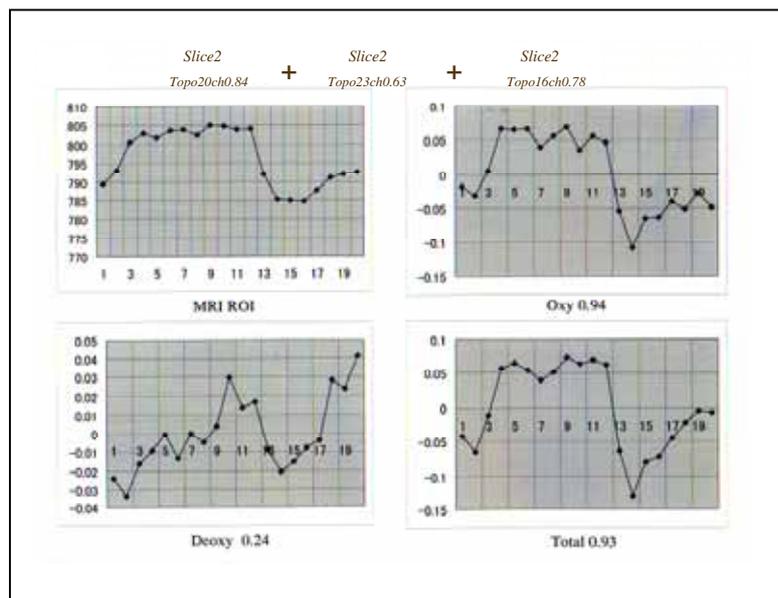


図 3 NIR と f-MRI 同時測定時の相関 (右脳)

図から判るように右脳も左脳も oxy-Hb と total-Hb の相関計数は非常に高い, しかし, deoxy-Hb の相関は非常に悪い. 通常 BOLD(Blood Oxygen LevelDependent)効果は deoxy-Hb の作る静磁場の不均一さに依存するはずであるが, 同時測定の結果はそのようにはなっていない事がわかる. つまり NIR で見ている deoxy-Hb は特別な振る舞いをしている事が推察される.

以下に NIR 信号の特徴について説明する. 典型的な近赤外光信号のパターンを図 4 に示す.

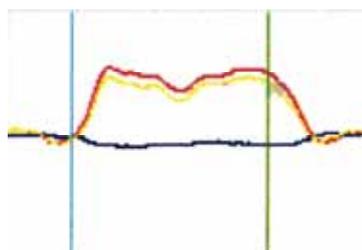


図 4 典型的脳賦活時のヘモグロビン変化
2本の縦線の間でタスク. oxy-Hb と total-Hb が上昇し, deoxy-Hb が低下していることが判る.

図 4 で判るように, 脳賦活時に deoxy-Hb が低下する特徴がある. これを以下に説明する. 脳血流は図 5 に示すように, 単位時間あたりの体積の移動であるから, それは面積 S と速度 v の積で表すことができる. 脳の神経細胞の賦活化に伴い脳血流が増加するとき, その増加は S の増加(毛細血管のリクルート)か毛細血管レベルでの v の増加, あるいは両者によると考えられる. S の増加では局所で産生された deoxy-Hb は必ず検出されることから, 図 5 の下左で示すように deoxy-Hb は賦活時に必ず増加することとなる. 一方, v の増加の場合は, 近赤外光が主として検出しているのは, 毛細血管内のヘモグロビンに限るとすると, 図 5 の下右の様に deoxy-Hb は賦活時に低下することとなり, 実際の結果を説明できる. これは毛細血管で産生された deoxy-Hb が v の増加により太い静脈に流入し, 検出できなくなるとの仮定に基づいている.

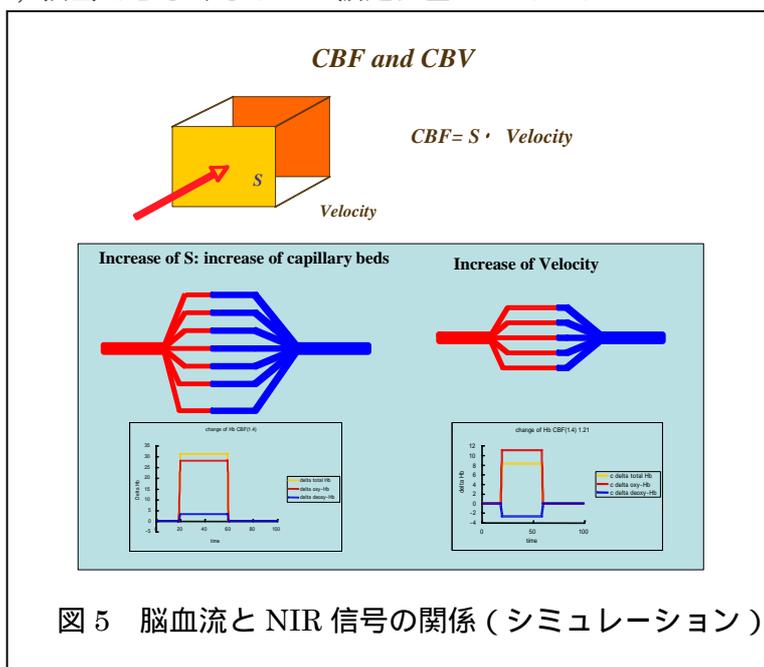


図 5 脳血流と NIR 信号の関係 (シミュレーション)

以上をまとめると

- (1) total-Hb の増加は血管床 S の増加を示し.
- (2) oxy-Hb の増加は S と v の増加を示し.
- (3) deoxy-Hb の低下は v の増加を示すこととなる.

4 . MEG (Magneto Encephalogram)

利き手（右）の運動では左の運動野が賦活化されるが、非利き手（左）の把握運動では両側の運動野が賦活化される事実がある。この理由として、2つの説がある。

- (1) 運動プログラムが左脳で作られるためとするもの.
- (2) 錐体路には非交叉の繊維が有るためとするもの.

そこで両者の区別を付けるため、MEG により指を動かした時、左右いずれの脳が先に賦活化されるかを求めた。

その結果(1)のプログラム説の方が主となったが、(2)の例も認められ、人には両者が存在する可能性が示された。

大脳生理学の基礎 ()

- Neurovascular coupling -

東京都精神医学総合研究所 脳機能解析チーム 星 詳子

1. 緒言

局所脳活動の増加はその領域の脳血流増加を伴い, neurovascular coupling と呼ばれている. この現象の存在が, NIRS, PET, fMRI などの脳機能イメージング法を可能にしているが, そのメカニズムの詳細については異論が多くまだ充分には解明されていない. ここでは, 最近の知見を中心に neurovascular coupling について概説する.

2. 神経活動に伴う脳血流反応

図 1 に neurovascular coupling の実例を示す. ラットの頭蓋骨に小さな窓を開けて脳表を観察しながら(図 1A), 左後肢を電気刺激すると右体性知覚野の神経細胞が賦活されて field potential が得られ(図 1B), それに伴って血流増加が観察される(図 1C, D).

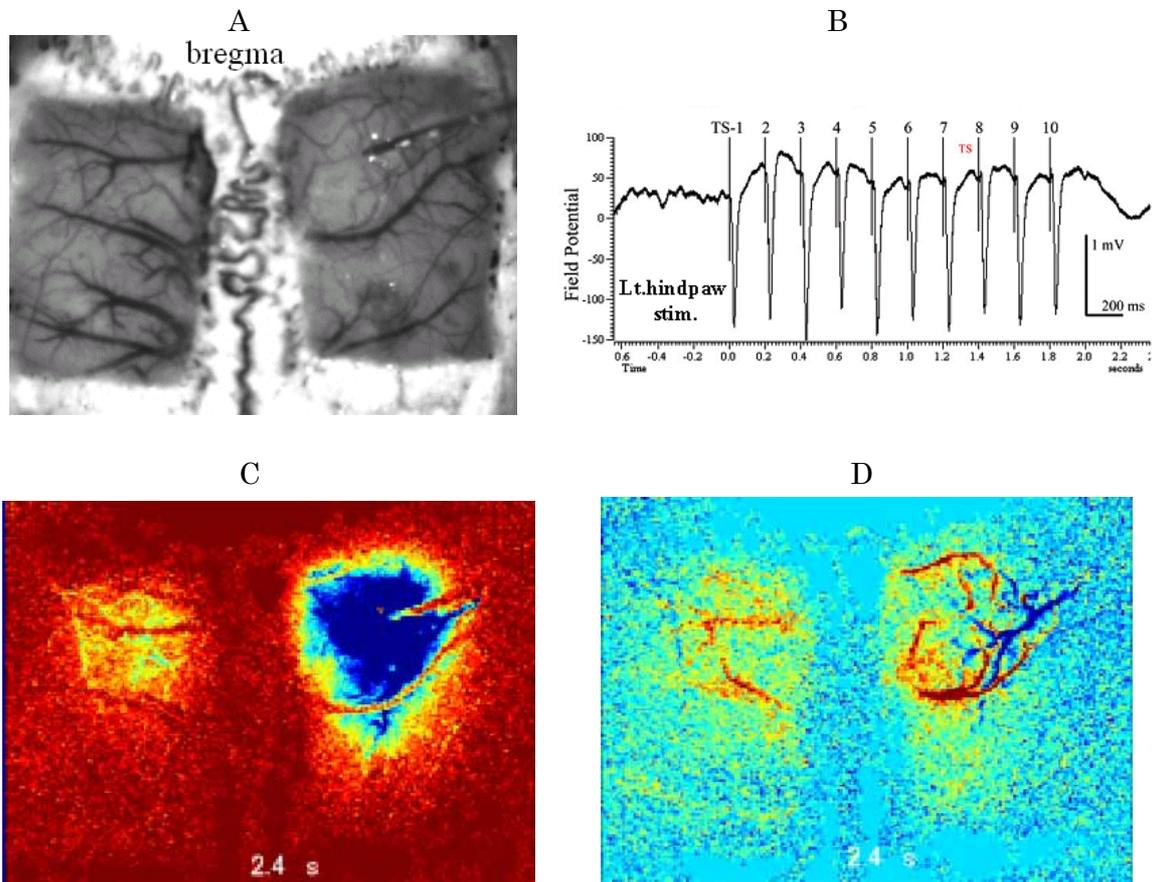


図 1 A ; ラット脳表, B ; field potential, C ; 血流反応, D ; 酸素化反応

神経活動の増加に対する脳血流反応は若干遅れており、ラット後肢を電気刺激した場合は刺激から約 0.5 秒後に体性知覚野で血流増加が始まることが報告されている¹。

細胞外電極によって観察される神経活動は、時間的に早い成分のspiking activity (single unit activity, multiunit activity)と遅い成分のlocal field potential (LFP)に大別される。前者は記録電極に近い細胞群の発火による平均的な電位変化で、後者はシナプス活動と活動電位によって生じる細胞外電流によって生じると考えられている²。fMRIのBOLD signalとこれらの信号との関係については、Logothetisら³はfield potentialと相関があると報告し、Mukamelら⁴はsingle unit activityと相関があると報告しており結論は出ていない。また、小脳における計測では、spiking activityならびにLFPの強度と血流反応との間に一定の関係が認められていない⁵。

3 . 血管拡張因子

以前は、血管拡張因子として神経細胞の活動増加に伴う代謝の亢進に注目して、血流増加反応の遅れによって生じる低酸素、代謝産物であるCO₂、PH低下などが考えられたが、これらの因子では説明がつかなかった。最近では、エネルギー産生に必要な酸素やグルコースなどの基質供給のために血流が増加するのではなく、神経細胞の活動に伴って生じる生化学的変化が血管拡張を引き起こすと考えられている。中でも、NOやプロスタグランジンなどCaを介する酵素反応系が注目されている^{6, 7}。しかし、多くの研究結果は、血管拡張因子は単一ではなく複数の要因が関与していることを示唆している⁸。

4 . neuro-metabolic coupling

FoxとRaicic⁹によって局所脳賦活に伴う脳血流の増加は、その領域の酸素消費量を上回ることが明らかにされ、さらに同グループによって局所酸素消費量の増加が 5%であるのに対して、グルコースの取り込みの増加は約 51%であることが報告された¹⁰。その後、嫌気性の解糖系が神経活動に伴うエネルギー供給経路として注目されるようになり、グルタミン酸作動性ニューロン系では、アストロサイトが血液中のグルコースを取り込み、解糖系によって作られたエネルギーで取り込んだグルタミン酸をグルタミンに変化させてニューロンに戻し、さらに産生された乳酸をエネルギー源としてニューロンへ渡す経路が考えられている¹¹。

5 . 結語

脳賦活時における脳血流の増加は、その時営まれている脳内プロセスに血流増加領域近傍の神経ネットワークが関与していることを示していると考えられる。しかし、そのネットワーク内における興奮系と抑制系を区別することは難しい。また、脳賦活時にみられる血流減少に対する解釈は今後の課題である。

[文献]

1. Matura T, Kanno I. *Comp Biochem Physiol A*, 124: 47-52, 1999
2. Nicholson C. *IEEE Trans Biomed Eng*, 20: 278-288, 1973.
3. Logothetis NK. *Phil Trans R Soc Lond B*, 357: 1003-1037, 2002
4. Mukamel R, et al. *Science*, 309: 951-954, 2005
5. Caesar K, Thomsen K, Lauritzen M. *Proc Natl Acad Sci USA*, 100: 16000-16005, 2003
6. Dreier JP, et al. *J Cereb Blood Flow Metab*, 15: 914-919, 1995
7. Zonta M, et al. *Nature Neurosci*, 6: 43-50, 2003
8. Lindauer U, et al. *Am J Physiol*, 277: H799-H811, 1999
9. Fox PT, Raichle ME. *Proc Natl Acad Sci USA*, 83: 1140-1144, 1986
10. Fox PT, et al. *Science*, 241: 462-464, 1988
11. Pellerin L, Magistretti PJ. *Proc Natl Acad Sci USA*, 91: 10625-10629, 1994

<Memo>

大脳生理学の基礎()

- 脳活動を示す生理的指標の意義 -

福祉社会研究所 医療・脳科学部門 加藤 俊徳

要約

ここでは、脳活動を示す生理的指標に関する脳機能誤診の要因について、時間の範囲内で説明する。今回、説明しきれなかった内容に関しては、下段の文献及びその文献中の引用文献が、参考になると思われる。特に、光計測の全体像は、Grinvald A & Bonhoeffer T によって、Web 上に公開されている文献[1]を参考にされたい。

脳活動を計測するためには、計測対象の実際の脳生理現象とそれを計測するためのモダリティの計測理論、計測技術との間に、「ズレ」が少ないことが前提となる。このズレは、計測精度の低下や機能誤診につながる。過去 100 年あまりの脳計測の歴史をたどると、必ずしも歴史的順序で、効率よく問題点を解決しながら発展してきたわけではないことに気づかされる。ほとんどの場合、ブレイクスルーの研究発見以後の展開で重要な点が欠落していることがわかる。

近年でも、脳機能計測に関しては、優れた研究者らが、脳血流関連指標の計測とその解釈に警告を発してきた[2,3]。富田は、「実際の脳循環測定のアプローチは非侵襲化のために、いくつかの仮説の設定、あるいは省略化がなされていて、結果として得られる値は実に不正確なものである」[2]と指摘している。全く言葉がないほど、適切な指摘であろう。

そこで、脳機能を扱う研究者とその結果の利用者には、おのずと留意しなければならない注意事項がある。ヒト脳科学は、研究者でも素人でもうそが簡単に通用する分野であるかのような幻想を無にするためにも理解が必要な内容がある。その中で、計測上の基本原理からくる重要と思われる脳機能誤診のメカニズムをいくつか選んでみた。

1) 脳の形態画像から、機能情報を読み取ることがトレーニングされていないために起こる機能誤診

1990 年前後から、脳画像 MRI によって脳の病気、発達の詳細に調べられてきた。その結果、脳形態画像と脳病理像との一致性は、かなり高く、再現性がある。しかし、それでも、MRI の画像法と磁場の関係により、病変があるのに見えないことや、高磁場であればよいというわけではないことも明らかになっている。脳画像 MRI の発展に伴って、同一の被験者の脳画像が追跡できるようになり、健常人の脳も環境因子によって変わりうるということがわかってきた[4]。本来、脳の形が変化すれば、そこでおこる脳生理的变化が変わりうることは容易に推し測れる。脳画像は、個人情報であらわすことができる。脳の生理的变化を論ずる前に、脳形態の変化を考慮する必要性が、脳障害者はもちろん

健常人でも出てきている[5,6]. しかしながら, 現在, 脳形態画像から機能情報を読み取ることができる専門家は, 限りなく少なく, 脳機能計測の研究者のほとんどが, 脳機能画像の背景をなす脳形態の変化を無視して発表しているのが現状である.

- 脳形態変化を無視することによる脳機能誤診
- 脳血流分布が領域によって異なることによる脳機能誤診[7]

2) CBF関連指標を脳機能計測の対象にしているために, 静脈の下水道効果が混入して起こる機能誤診

Kety (ヒト CBF 測定の祖, 1945)は, Fick の法則を使った CBF の定量計測を初めて報告した. この Fick の法則は, 簡略していえば, 入り口の動脈成分から出口の静脈成分の引き算からなる. すなわち, CBF の計算式に静脈成分の下水道効果が利用されているのである. 当然のごとく途中の毛細血管機能の多様性や酸素交換機能は考慮されていない. CBF の影響は, 動脈, 毛細血管, 静脈のいずれの血管にも影響するが, 脳酸素交換機能は, 毛細血管で起こり, 動脈, 静脈ではほとんど起こらない. このように, CBF の計測では, やすやすと静脈の下水道効果が混入するのである.

過去 20 年余, 酸素交換をしない静脈内の下水道効果を用いた脳マッピングから縦横無尽に認知機能論や脳教育論が展開されてきた. fMRI, PET脳機能画像, HbO₂によるfNIRSのトポグラフなどは, 下水道効果が大半をしめるでたらめな機能マッピング表示であったといっても過言ではない. したがって, 従来の脳心理学は, 静脈性心理学議論であり, 科学的根拠が軽薄なものであることが容易に認識できる.

- 神経活動に対応すると称して, 静脈の下水道効果を画像表示しておこる機能誤診
- 酸化型 Hb の上昇を脳活動であると単純に考える機能誤診
- 下水道効果や毛細血管機能が混ぜあわさったでたらめな機能マッピング表示による機能誤診

3) 計測原理からくる機能誤診のメカニズム

下水道効果は, 実際の酸素交換反応がない静脈内の酸素交換擬似化学反応であるが, 毛細血管内での素通り反応の結果, 動脈新鮮血が静脈血にそのまま流れ込み静脈が酸素化されるので, あたかも脱酸化ヘモグロビンが酸素を取り込んで, 酸化ヘモグロビンに変化したように見える.

PET, fMRI, fNIRS-imaging では, それぞれ異なったメカニズムで下水道効果が機能画素に混入する.

- **T2*強調(BOLDコントラスト) fMRI の機能誤診**: 下水道効果強調画像法

この fMRI は, 静脈血を強調するので, 下水道効果強調画像法と呼んでもよい. この下水道効果を MRI で強調して検出した fMRI は, 脳機能検査に利用され, 多くの機能誤診を起こしてきたアーチファクトイメージングの元凶であった. この元凶は, 4T, 7T の

MRI 装置でも、原理的に解消できない。しかし、この元凶は、Kety (1945)らが、Fick の法則を使って、脳血流(CBF)を定量計測した時から始まっている。Fick の法則は、動脈血と静脈血の成分を単に引き算しているために、毛細血管の動態は、時間的にも、空間的にも考慮されていない。このFickの法則は、PETの脳機能画像計測にも利用され、fMRIにも延長されて用いられてきた。しかし、酸素交換をしていない静脈内のCBF関連変化を強調して画像表示しても、巧妙な統計解析手法により一般ユーザーには違和感を隠すことができたのである。

fMRIでは、酸化型ヘモグロビンが上昇し、脱酸化ヘモグロビンが減少し、かつ総ヘモグロビンが変化しない場合に最も高信号を示す。これは、酸化型ヘモグロビンを多く含む赤血球が、毛細血管を素通りし静脈内で上昇した結果であり、酸素が毛細血管から細胞へ移動していない神経活動の低い静脈部位の検出結果である。したがって、神経活動性の低い反応を選択的に検出する画像法が、T2*強調画像を用いたfMRIである。一方、酸化型ヘモグロビンが低下し、脱酸化ヘモグロビンが上昇するとき、総ヘモグロビンの変化に影響されるNon-BOLD効果によって、MRIの信号変化が一定にならない。4T、7T-MRIの超高磁場を利用しても神経活動性の低い反応を選択的に検出する画像法であることに変わりはなく、毛細血管のfMRIの信号変化は、総ヘモグロビンの変化に強く影響され、脱酸化ヘモグロビンの増減と無関係にみえる。すなわち、神経活動性の低い領域の静脈性下水道効果を高信号として検出し、神経活動性の高い領域は低信号で見えにくい。これが、fMRIを用いた場合の機能誤診の原理である[8,9,10]。その上、毛細血管内の脱酸化ヘモグロビンは、総ヘモグロビンの変化によって見えないだけでなく、酸化ヘモグロビンもMRIでは見えないので、酸素交換機能は計測できない。毛細血管内で酸素交換の起こった下水道効果を検出しているのか？そうでない素通り効果による下水効果を検出しているのか？区別がつかない。fMRIで酸素代謝を診断しようとするのは、機能誤診の始まりである。

● PET を用いた脳機能誤診

PET を用いた場合には、計測時間が毛細血管通過時間を超えて、サンプリングされるために、静脈性下水道効果は、たつぷりと信号に反映される。したがって、酸素消費を低く計測する技術上のアーチファクトによって、機能誤診を起こしてきた。Foxら[11]のPETを利用した酸素消費率の計測は、まさしく下水道効果そのものによって、CBFの増加量よりも組織の酸素消費率をやすやすと低く見積もっている。Fickの法則が支配している計測法であるので、下水道効果の排除は難しく、fMRIと同様に、毛細血管内で酸素交換の起こった下水道効果を検出しているのか？そうでない素通り効果による下水効果を検出しているのか？区別がつかない。脳酸素交換機能の計測には、内因性のトレーサーとして、脱酸化ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンの両方を利用する必要がある。PETでは、外因性のトレーサーを利用しているので、毛細血管内の酸素交換は

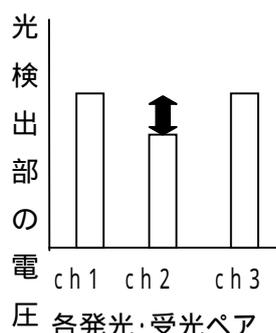
計測できない。PET を用いた脳機能計測と fMRI を用いた脳機能計測は、同様に下水道効果がたっぴりと反映されているために、仮にマッピング表示してみると同様な機能誤診の絵が出現することになる。この 2 つの異なった技術による計測結果の一致性は、下水道効果を反映する技術的な限界によるもので、脳酸素交換機能の観点からは、でたらめな表示と結果といえる。これらの理由から、酸素交換機能部位を同定することは、不可能に近い。

● NIRS-imaging を用いた脳機能誤診

近赤外光を利用して、ヒト脳機能をイメージングする原理は、講演者（本人ら）が最初に考案実現したものである。機能誤診のソースは明快に述べる事ができる [12,13,14]。従来、近赤外光を頭皮上から用いた場合は、動脈、静脈、毛細血管の区別が当然、困難であった。

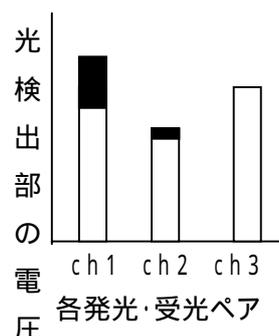
1991 年以前の光マッピングがどのような問題をかかえていたかを図示した。

1991年以前の光マッピングの問題点



発想の転換
による解決策

光機能画像法の原理と実証(1991年)



安静時における各チャンネル間の電圧差の背景因子を分離できていなかったのである。

光を照射して受光した際の電圧差が、髪の毛などの影響か？ヘモグロビンの分布差か？脳構造に起因するものか？判定できなかった。それまでの計測対象は、血腫や腫瘍などの解剖学上の相違であった。

これが、現在の脳機能計測では、なぜか？計測開始時の受光電圧差をむしろ均一にしようとしているのである。このなぜか？が私の逆転の発想である。この点を十分に理解しないとデータの解釈と解析法を誤って選択し機能誤診につながる。

脳活動時の各光機能画素の電圧変化が、安静時とは異なった機能分布を示すことを証明することで、光機能画像法が誕生した。これにより脳活動に伴う受光電圧の時間変化が、光機能画素の信号成分の相対的な違いを生み頭皮上で光機能画素として位置情報を持つようになるので、安静時とは異なった機能分布が頭皮上に配列分布画像として計測される。これは、最初に誰か一人証明することで、成立された話である。すなわち、安静時における各ペアチャンネル間の電圧差の背景因子が、不確なためにおこる機能誤診は解消していない。

- 安静時の各チャンネルの成分には、動脈、毛細血管、静脈いずれも含まれるが、脳活動の変化成分とは、異なる。
- 安静時の各チャンネルは、生理情報から位置情報の独立性が不明確で画素と表現するのは適切でない側面がある。
- 安静時は静脈成分が多いとの報告もある。また賦活時に毛細血管が反応することは 1960 年台に明らかになっている。

注意：多チャンネルを並べて計測したら、突然、光機能画像が出てきたという説明は、誤りである。これは、一般ユーザーに、歴史的経過を述べず、容易にだまることができる説明である。この説明は、機能誤診を隠すことにつながり、正しくもなく好ましくもない。また光機能画素を並べて加工すると画像表示できるのであり、画像の表示法自体は無数に考えうるのである。

- 光機能画素のサンプリング技術には、光同時照射法、時間差照射法、位相差照射法があるが、どれを利用しても光機能画像法は成立する。これは、光機能画像法成立後の技術的な応用課題に過ぎない。
- 1991 年以降は、光機能画素のサンプリング精度と脳機能指標としての意義が問題になるべきである。
- 安静時の各機能画素間の不均一性の問題は、fMRI、PET と同様に NIRS-imaging に残っている。
- 散乱・拡散光をもちいた発光受光のペアがどの程度の領域をカバーするかなどのシミュレーション研究は、光機能画素としてのサンプリング法が可能になり、ようやく活発になったのであり、光機能画像法の原理の詳細な説明はこれからの進歩が必要である。

以下の内容は、今後のために必要と思われるので加えたので、自主学习するとよいと思われる。

4) サンプリング速度からくる機能誤診のメカニズム

100ms のサンプリング時間の限界

NIRS を用いて計測されるチャンネルの時間的空間的相対的变化量によって抽出される光機能画素に含まれる神経機能、酸素交換機能、血流機能反応についての可能性と問題点を考慮すると、NIRS の計測は 100ms ではすでに不十分であることが明らかになってきている[15]。

特に、COE 計測法の誕生[16,17,18]により、Kety の時代には不可能であった個人レベルの脳機能計測評価が可能となっている。そこで、以下の問題点が列挙される。

- 脳酸素交換機能 COE が計測されていなかったために起こった機能誤診
- 毛細血管機能を計測対象としていなかったために起こった機能誤診

- 個人の脳機能を扱えていなかったために起こる機能誤診
- CBF が病的な血管異常などの場合以外は個人特性を反映しにくいためにおこる脳機能指標としての限界と機能誤診

これらの問題は、脳機能指標としての CBF の限界を解消する神経酸素カップリング (Neuro-oxygen coupling 加藤の造語)に関する脳酸素交換機能(COE)計測理論とそこから生まれた新しい脳生理的指標の「酸素交換度」などにより、NIRS の計測対象と装置が COE 装置として飛躍した。神経血管カップリング (N-V coupling)の間には、本来、ヘモグロビン酸素カップリング (H-O coupling)のメカニズムが存在しているはずである。その見えなかった毛細血管内の酸素とヘモグロビンの調節機序が、酸素交換波動方程式として一部公表された。現在まで、すべてのヘモグロビン変化の現象はこの公式を満たしている。数学上、もっとも美しいとされるオイラーの公式と虚数が、生体の酸素交換機能を支配していることが明らかになった[17]。生体の現象をあらわす式に虚数が入るのは、おそらく有史以降初めてかもしれない。往復書簡中にアインシュタインに天才といわしめた波動力学の祖シュレーディンガーの方程式[19,20]以来の大問題にこの分野は直面している。

ほとんどの場合、理論より先に事実が生まれる。COEの可能性を乗せたNIRS飛行機はすでに飛び立っている。その飛行機の向かう先は、後世の利用者である。心をわが身にむけて、機能誤診をしていないか細心の注意をお互いに払いたいものである。

[文献]

1. Amiram Grinvald and Tobias Bonhoeffer : Optical Imaging Based on Intrinsic Signals: 3.9 Optical Imaging of the Human neocortex. <http://www.opt-imaging-usa.com/support/methodology/Methodology.htm>
2. 富田稔 : 脳循環代謝測定 of 進歩 測定理論の面から-基礎理論と問題点. CLINICAL NEUROSCIENCE 22: 370-375, 2004
3. Iadecola C: Intrinsic signals and functional brain mapping: caution, blood vessels at work. Cereb Cortex 12: 225-233, 2002.
4. NHK「老化に挑む」プロジェクト:老化に挑むよみがえる脳, 延びる寿命, 脳科学監修 加藤俊徳, NHK出版, 東京, 2004.
5. 脳と障害児教育編集委員会, 加藤俊徳, 坂口しおり : 脳と障害児教育. ジアース教育新社, 東京, 2005.
6. 加藤俊徳:リハビリテーションMOOK. 10 神経疾患とリハビリテーション. Functional MRI pp.53-73, 金原出版株式会社, 東京, 2005.
7. Kato T, Okuyama K: Assessment of maturation and impairment of brain by 123I iodoamphetamine SPECT and MR imaging in children. The Showa University Journal of Medical Science 5: 99-115, 1993.

8. 加藤俊徳:脳機能の局在化とfMRIの決定力. 脳神経外科, 30 : 685-700, 2002.
9. 加藤俊徳: 1.5T と4TにおけるfMRIの原理と測定法. 臨床精神医学講座 10:精神科臨床における画像, 中山書店, 東京, 47-78, 2000
- 10.加藤俊徳 : リハビリテーション支援脳機能検査法のゴールドスタンダード. 脳科学とリハビリテーション5: 7-14, 2005.
- 11.Fox PT, Raichle ME, Mintun MA, Dence C: Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. Science 241: 462-464, 1988.
- 12.高嶋幸男, 加藤俊徳, 平野悟,水戸敬: NIR Spectroscopyによる局所脳血流変動の観察. 心身障害児(者)の医療療育に関する総合的研究の報告書(厚生省) p.179-181,1992
- 13.Kato T, Kamei A, Takashima S, Ozaki T: Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. J Cereb Blood Flow Metab 13: 516-520, 1993.
- 14.Kato T: Principle and technique of NIRS-Imaging for human brain FORCE: fast-oxygen response in capillary event. International Congress Series 1270: 85-90, 2004.
- 15.Gratton G, Goodman-Wood MR, Fabiani M. Comparison of neuronal and hemodynamic measures of the brain response to visual stimulation: an optical imaging study. Hum Brain Mapp. 13:13-25, 2001
- 16.加藤俊徳: COE(脳酸素交換機能マッピング)-光機能画像法原理の利用-. 小児科 46 : 1277-1292,2005
- 17.加藤俊徳: COE装置(脳酸素交換機能マッピング)-酸素交換波動方程式の応用- 日本機械学会誌.108: 877,2005
- 18.加藤俊徳: COE(脳酸素交換機能マッピング)-酸素交換度と酸素交換直交ベクトルの利用- 臨床脳波.印刷中
- 19.プルチブラム K:波動力学形成史 シュレーディンガーの書簡と小伝, 江沢洋 訳/解説, みすず書房,東京,1981.
- 20.Schrödinger E: Wuantisierung als Eigenwertproblem. I, Ann Physik 79: 261-376, 1926. (received on Jan. 26, 1926)

<Memo>

心理学関係の基礎と応用()

国立特殊教育総合研究所 渥美 義賢

NIRSによる視覚刺激時と睡眠時の記録を行った実験を通してNIRSによる脳機能計測に際しての具体的な方法について話をします。

睡眠時の記録を前提とした光ファイバーの位置決めと固定法や、並びに被験者にできるだけ安定した睡眠とってもらいつつ頭部を安定的に固定する方法を説明します。また、得られたデータの解析について、視覚刺激時とレム睡眠時の後頭葉における血行動態の比較や睡眠という長時間にわたる現象の解析という視点から考察したいと思います。

<Memo>

心理学関係の基礎と応用()

- 運動の高次調節の皮質機構を中心に -

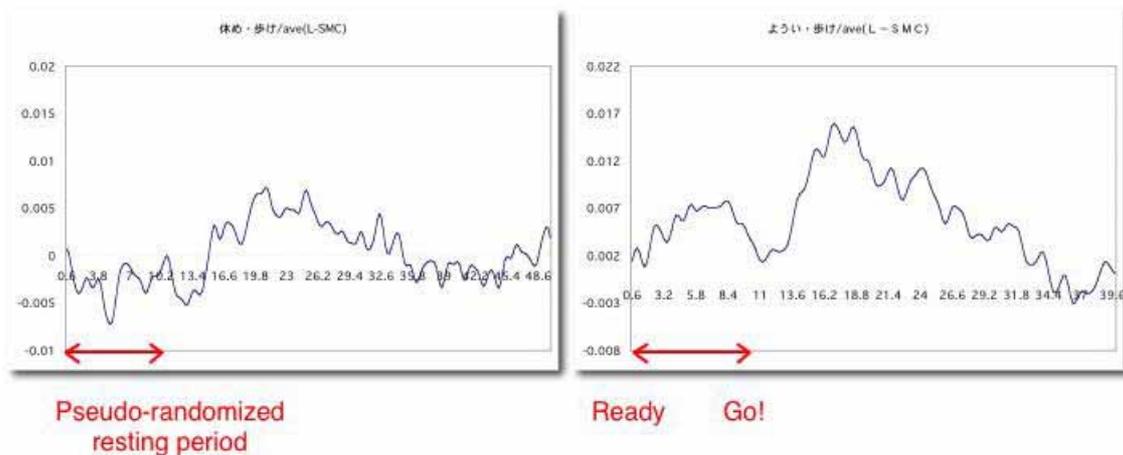
特定医療法人大道会ポバース記念病院神経リハビリテーション研究部 宮井 一郎

運動には遂行そのもの以外に、準備や想像、学習といった認知に関連した多くの要素が含まれている。私どもは、fNIRS でしか採用し得ない課題（歩行、走行など）の遂行時の皮質活動を健常人や脳卒中患者で測定してきたが、最近では運動の認知的な側面にも着目しているため、そのような観点から以下のような説明を行う予定である。心理学関係の課題の組み立てやその解釈の参考になると幸いである。

1. 運動準備や観察に関連した課題における fNIRS 解析
2. 運動の複雑性に関連した課題における fNIRS 解析
3. 運動学習に関連した課題における fNIRS 解析

1. 運動準備や観察に関連した課題における fNIRS 解析

ブロックデザインで fNIRS の課題を組み立てる場合、単純にレストとタスクを繰り返す様なものが従来多かったが、その場合、被験者がタスクの開始を予期してしまい、前頭前野や運動関連領域などのヘモグロビン酸素化の変化が先行して生じる場合がある。特に前頭前野領域の活動は、それ以外にも実験環境が整っていないと、注意の持続や転導に関連して増加することがあるので注意すべきである。レストの時間を pseudo-random 化すると、逆に被験者の予測や準備の伴う脳活動をとらえることも可能である。



連続光をもちいた市販装置を用いる場合、常に問題となるのは光路長の領域間や個人間の差である。最近では General linear model を用いた解析も提唱されているが、私どもは比較的簡便に光路長の問題をある程度、回避できる effect size を用いて解析している (Schroeter)。

$$\text{Effect size} = (\text{MEAN task} - \text{MEAN control}) / \text{SD control}$$

として、計算される。解析例として運動準備や運動観察を課題とした研究を呈示する。

2. 運動の複雑性に関連した課題における fNIRS 解析

レストを開眼あるいは閉眼のまま、安静にしている状態と設定すると、タスクからレストを差分したものは、本来ねらった運動や心理タスクに関連した変化以外のものが加わったり、安静状態で活動している部分が抑制された結果としての活動などを拾ってしまい、その解釈が難しくなる。そこで同じブロックデザインの中でタスクを 2 種類用意し、タスク 1 - レストからタスク 2 - レストを差分することにより、それらの問題を解決する試みについて、運動の複雑性に関連した課題を例にして説明する。

3. 運動学習に関連した課題における fNIRS 解析

同等のペースで運動を続けると、運動関連領域における酸素化ヘモグロビンや総ヘモグロビン濃度がいったん上昇した後、途中で低下する現象がしばしば観察される。このような傾向は特に運動の継続時間を長くした場合に検出されやすく、ゆっくりとした運動よりも、早めの自動的な運動で目立ちやすい。この現象を説明するためには、馴化、採用したタスクを制御する神経機構の階層性や他の領域との結合性も考慮に入れる必要がある。この現象は運動の習熟度とも関連すると考えられる (Doyon)。そこで、一般的な運動学習課題のひとつである回転板を用いて、運動の繰り返しに伴う運動学習の結果、皮質活動領域が変化することを呈示する。

[文献]

1. Doyon J, Benali H. Reorganization and plasticity in the adult brain during learning of motor skills. *Curr Opin Neurobiol.* 2005;15:161-167
2. Hatakenaka M, Miyai I, et al. Frontal regions involved in learning and retention of motor skill: a functional NIRS study. Program No. 980.2. 2005, Society for Neuroscience
3. Mihara M, Miyai I, et al. Sustained frontal activation during gait in patients with ataxia. Program No. 865.11. 2005, Society for Neuroscience
4. Miyai I, Suzuki M, et al. Effect of body weight support on cortical activation

during gait in patients with stroke. *Exp Brain Res*, 2005, published online first (DOI:10.1007/s00221-005-0123)

5. Miyai I, Tanabe HC, et al. Cortical mapping of gait in humans: A near-infrared spectroscopic topography study. *Neuroimage*. 2001;14:1186-1192
6. Miyai I, Yagura H, et al. Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke. *Stroke*. 2003;34:2866-2870
7. Miyai I, Yagura H, et al. Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke. *Ann Neurol*. 2002;52:188-194
8. Schroeter ML, Zysset S, et al. Age dependency of the hemodynamic response as measured by functional near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*. 2003;19:555-564
9. Suzuki M, Miyai I, et al. Prefrontal and premotor cortices are involved in adapting walking and running speed on the treadmill: An optical imaging study. *Neuroimage*. 2004;23:1020-1026
10. Suzuki M, Miyai I, et al. Preparatory activities in the frontal cortex associated with human walking: an fNIRS study. Program No. 864.1. 2005, Society for Neuroscience

<Memo>

医学関係の基礎と応用()

- 精神科領域 -

群馬大学大学院医学系研究科・脳神経精神行動学教室 福田 正人

近赤外線スペクトロスコピー NIRS を精神現象・心理現象に応用しようとする場合には、測定のための刺激・課題、測定的时间オーダー、光路長の問題、データの解釈、の4点について考慮が必要である。

1. 測定のための刺激・課題

精神疾患を対象とした NIRS 測定をどのような条件で行うのが有用かは、まだ確立できていない。測定のための刺激や課題は、目的に応じて適切に選択する必要がある。

NIRS で測定できるのは脳血液量のベースラインからの変化であるので、データを得るためには、自発的な脳機能の変動、刺激を与えた場合の脳機能の変動、課題を負荷した場合の脳機能の変動、のいずれかを測定することになる。

の自発的な脳機能の変動として検討されているのは、てんかんや睡眠-覚醒などである。の刺激を与えた場合の脳機能変動は、おもに感覚野の機能を検討することになり、視覚や体性感覚が用いられることが多い。の課題を負荷した場合の脳機能の変動を検討する場合には、mirror drawing task のように運動出力を求めたり、word fluency task のように言語出力を求めることになるので、前頭葉が関与する機能を測定することになる。

とにおける検査デザインとしては、(a)他の脳機能イメージングで用いられるように、刺激・課題負荷区間とベースライン区間を比較する block design, (b)事象関連電位 ERP など用いられるように、個々の刺激や負荷に対する反応を加算して検討する event-related design, の2種類がある。

NIRS で検討の対象とすることが多い前頭葉は、意欲・馴れ・疲労などを担う脳部位である。このため、同じ課題を反復する場合だけでなく、異なる前頭葉機能検査を連続して行う場合にも、前頭葉機能はこれらの影響を受けその賦活は次第に小さくなる傾向がある。この点を考慮して、課題を選択し施行順を決定する必要がある。

2. 測定的时间オーダー

上で述べたような刺激・課題を用いて測定したデータを解釈する場合には、計測の時間オーダーの考慮が必要である。睡眠-覚醒などの自発的な変動は数時間、block design は数分、event-related design は数秒、の時間オーダーを測定していることになる。それぞれの時間オーダーによって測定の意義が異なると想定できる。

数時間のオーダーで測定している場合には脳血液量ベースラインそのものの変動を、数分のオーダーで測定する場合には例えば課題に取り組むという全体的な心理的構えを反映した変化を、数秒のオーダーで測定する場合にはそうした全体的な構えのなかで個々の刺激をどのように処理しているか反映した変化を、それぞれ捉えることになる。

いずれの時間オーダーを採用すべきかは、測定の目的と刺激・課題の特徴による。神経細胞活動から脳血液量の変化までには数秒程度のギャップがあることが知られているので、数秒のオーダーの測定結果を解釈する場合にはそのことを考慮に入れる必要がある。

3. 光路長の問題

光路長の問題は、原理的に言えば、同一被検者内の異なる頭皮上位置に設置したプローブごとに認められ、さらに頭皮上の同じプローブ位置であっても被検者間でも認められる。したがって厳密に考えると、NIRS データをトポグラフィ表示するというチャンネル間比較、複数の被検者のデータを加算や平均するという被検者間比較には問題がある。原理的に問題がないのは、同一の被検者の 1 チャンネルから連続的に記録したデータの継時的な変化の特徴を検討する方法である。

臨床研究において光路長の問題を解決する現実的な方法として、複数の課題による測定を行う方法がある。例えば、同じ被検者に課題 A と B を行い、ヘモグロビン・データが課題 A では健常者 > 患者、課題 B では健常者 < 患者、という結果が得られれば、健常者と患者とのデータの違いが光路長だけによるものではないことが示せる。測定部位ごとの光路長の問題についても、同じ方法が利用できる。

4. データの解釈 - 「賦活反応性」

NIRS データを解釈するにあたっては、得られたデータが「大脳皮質機能の賦活反応性」を示すことを念頭におく必要がある。

脳機能の指標として脳の血流・血液・代謝の量を取りあげてその活性を検討する場合、安静時活性と賦活反応性を区別して考えることができる。安静時活性は何も課題を課さない場合の脳血流量・血液量・代謝量であり、賦活反応性は課題を課した場合のその変化量である。課題を課さない場合でも脳が情報の処理を行っていないわけではないので、安静時活性と賦活反応性を厳密に区別できるわけではないが、意識的に脳を活性化しようとした場合にそれに対応して実際に活性化が生じるかどうかは賦活反応性である、と概念的には考えることができる。

この両者は、おおむね同じ方向の変化を示すと予想できるが、少なくとも病理的な状態では一致しない変化を示す場合がありうる。てんかん焦点付近の脳血流や脳代謝が発作間欠期には低下しているが、発作前後には亢進を示すという所見は、そうした不一致がありうることを支持する所見である。NIRS データの解釈、あるいはそれを fMRI・

PET・SPECT など他の方法論と比較する場合には, NIRS が脳機能の賦活反応性を反映する方法論であることを念頭に置く必要がある.

また, 前頭葉における脳機能の賦活反応性には年齢 (若年 > 老年)・性別 (男 > 女)・課題遂行成績 (高成績 < 低成績) の影響があるので, データの解釈・判定にあたってはこの点についての考慮が必要である.

【文献】

1. 福田正人, 上原徹, 伊藤誠, 須藤友博, 亀山正樹, 三國雅彦 (2001) 近赤外線スペクトロスコピーによる脳機能イメージング. 臨床精神医学 30:937-951.
2. 福田正人, 伊藤誠, 須藤友博, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 井田逸朗, 三國雅彦 (2003) 精神医学における近赤外線スペクトロスコピー-NIRS 測定の意義 - 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.
3. 福田正人, 亀山正樹, 山岸裕, 上原徹, 伊藤誠, 須藤友博, 井田逸朗, 三國雅彦 (2004) 精神疾患の生理学における NIRS の意義. 臨床精神医学 33:787-798.
4. 福田正人, 亀山正樹, 山岸裕, 佐藤利正, 上原徹, 伊藤誠, 須藤友博, 井田逸朗, 三國雅彦 (2004) NIRS [特集 / 精神科臨床評価・検査法マニュアル]. 臨床精神医学 増刊号:584-588.
5. 福田正人, 亀山正樹, 山岸裕, 佐藤利正, 上原徹, 伊藤誠, 須藤友博, 井田逸朗, 三國雅彦 (2005) 高次脳機能障害としての精神疾患における NIRS. 臨床脳波 47:299-306.

精神疾患についての英文論文リスト

Mood disorders

6. Eschweiler GW et al. (2000) Left prefrontal activation predicts therapeutic effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) in major depression. *Psychiatry Res: Neuroimaging* 99:161-172.
7. Fabbri F et al. (2003) Bilateral near-infrared monitoring of the cerebral concentration and oxygen-saturation of hemoglobin during right unilateral electro-convulsive therapy. *Brain Res* 992:193-204.
8. Herrmann MJ et al. (2004) Bilaterally reduced frontal activation during a verbal fluency task in depressed patients as measured by near-infrared spectroscopy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 16:170-5.
9. Kameyama M et al. (in press) Frontal lobe function in bipolar disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study. *NeuroImage*
10. Matsuo K et al. (2000) Alteration of hemoglobin oxygenation in the frontal region in elderly depressed patients as measured by near-infrared

- spectroscopy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 12:465-471.
11. Matsuo K et al. (2002) Decreased cerebral haemodynamic response to cognitive and physiological tasks in mood disorders as shown by near-infrared spectroscopy. *Psychol Med* 32:1029-1037.
 12. Matsuo K et al. (2004) Prefrontal hemodynamic response to verbal-fluency task and hyperventilation in bipolar disorder measured by multi-channel near-infrared spectroscopy. *J Affect Disord* 82:85-92.
 13. Matsuo K et al. (2005) Hypofrontality and microvascular dysregulation in remitted late-onset depression assessed by functional near-infrared spectroscopy. *NeuroImage* 26:234-242.
 14. Okada F et al. (1996) Dominance of the 'nondominant' hemisphere in depression. *J Affect Disord* 37:13-21.
 15. Saito S et al. (1995) The cerebral hemodynamic response to electrically induced seizures in man. *Brain Res* 673:93-100.
 16. Saito S et al. (1996) Regional cerebral oxygen saturation during electroconvulsive therapy: monitoring by near-infrared spectrophotometry. *Anesth Analg* 83:726-30.
 17. Suto T et al. (2004) Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. *Biol Psychiatry* 55:501-511.

Schizophrenia

18. Fallgatter AJ et al. (2000) Reduced frontal functional asymmetry in schizophrenia during a cued continuous performance test assessed with near-infrared spectroscopy. *Schizophr Bull* 26:913-919.
19. Folley BS et al. (in press) Verbal creativity and schizotypal personality in relation to prefrontal hemispheric laterality: a behavioral and near-infrared optical imaging study. *Schizophr Res*.
20. Kubota Y et al. (2005) Prefrontal activation during verbal fluency tests in schizophrenia—a near-infrared spectroscopy (NIRS) study. *Schizophr Res* 77(1):65-73.
21. Okada F et al. (1994) Impaired interhemispheric integration in brain oxygenation and hemodynamics in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 244:17-25.
22. Shinba T et al. (2004) Near-infrared spectroscopy analysis of frontal lobe dysfunction in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 55:154-164.

23. Suto T et al. (2004) Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. *Biol Psychiatry* 55:501-511.
24. Watanabe A et al. (2004) Cerebrovascular response to cognitive tasks in patients with schizophrenia measured by near-infrared spectroscopy. *Schizophr Bull* 30:435-44.

Posttraumatic stress disorder

25. Matsuo K et al. (2003a) Activation of the prefrontal cortex to trauma-related stimuli measured by near-infrared spectroscopy in posttraumatic stress disorder due to terrorism. *Psychophysiology* 40:492-500.
26. Matsuo K et al. (2003b) Hypoactivation of the prefrontal cortex during verbal fluency test in PTSD: a near-infrared spectroscopy study. *Psychiatry Res: Neuroimaging* 124:1-10.

Panic disorder

27. Akiyoshi J et al. (2003) Frontal brain hypoactivity as a biological substrate of anxiety in patients with panic disorders. *Neuropsychobiology* 47:165-170.

Dementia and aging

28. Fallgatter AJ et al. (1997) Loss of functional hemispheric asymmetry in Alzheimer's dementia assessed with near-infrared spectroscopy. *Brain Res Cogn Brain Res* 6:67-72.
29. Fladby T et al. (2004) Olfactory response in the temporal cortex of the elderly measured with near-infrared spectroscopy: a preliminary feasibility study. *J Cereb Blood Flow Metab* 24:677-80.
30. Herrmann MJ et al. (2005) Cerebral oxygenation changes in the prefrontal cortex: effects of age and gender. *Neurobiol Aging*
31. Hock C et al. (1995) Age dependency of changes in cerebral hemoglobin oxygenation during brain activation: a near-infrared spectroscopy study. *J Cereb Blood Flow Metab* 15:1103-1108.
32. Kameyama M et al. (2004) Sex and age dependencies of cerebral blood volume changes during cognitive activation: a multichannel near-infrared spectroscopy study. *NeuroImage* 22:1715-1721.
33. Safonova LP et al. (2005) Age-correlated changes in cerebral hemodynamics assessed with near-infrared spectroscopy. *Arch Geront Geriat* 39:207-225.
34. Schroeter ML et al. (2004) Spontaneous low-frequency oscillations decline in

the aging brain. *J Cereb Blood Flow Metab* 24:1183-91.

35. Schwarz G, Litscher G, Sandner-Kiesling A (2004) Pseudoparadoxical dissociation of cerebral oxygen saturation and cerebral blood flow velocity after acupuncture in a woman with cerebrovascular dementia: a case report. *Neurol Res* 26:698-701.

Childhood Psychiatric Disorders

36. Weber P et al. (2005) Cerebral hemodynamic changes in response to an executive function task in children with attention-deficit hyperactivity disorder measured by near-infrared spectroscopy. *J Dev Behav Pediatr* 26:105-11.

Personality

37. Ito M et al. (2002) Cerebral Blood Volume Activation Pattern as Biological Substrate of Personality: Multichannel Near-Infrared Spectroscopy Study in Healthy Subjects. In: Hirata K et al. (eds) "Recent Advances in Human Brain Mapping", Elsevier Science, pp.71-75.
38. Ito M et al. (2005) Increased and decreased cortical reactivities in novelty seeking and persistence: a multichannel near-infrared spectroscopy study in healthy subjects. *Neuropsychobiology* 52:45-54.
39. Platek SM et al. (2005) Functional near infrared spectroscopy reveals differences in self-other processing as a function of schizotypal personality traits. *Schizophr Res* 73:125-127.
40. Tsunetsugu Y et al. (2005) Measurement of absolute hemoglobin concentrations of prefrontal region by near-infrared time-resolved spectroscopy: examples of experiments and prospects. *J Physiol Anthropol Appl Human Sci* 24:469-72.

医学関係の基礎と応用 ()

- 近赤外線脳機能マッピング法 -

自治医科大学脳神経外科 渡辺 英寿

多チャンネルで NIRS 計測することにより脳活動の様子を計測する[1]ことは、臨床的面でも大変重要な情報を与えてくれる。ここでは主として、言語機能の評価とてんかん焦点の同定について述べる。

1. 言語優位半球の同定

高次脳機能が脳の片側に偏っていることはよく知られた事実である。特に言語機能においてそれがはなはだしい。脳外科の手術の前にこの偏りを知っておくことは、高次脳機能を温存する際にきわめて重要である。言語行動に伴う脳の活動を観察すると一側に優位に反応が生起するので、これを観察することによって言語優位側を知ることができる。

われわれは光とトポでこれを診断している。言語機能として、語想起課題を行う。これにはただ、語想起中の活動を計測しても明確な反応は得られない。サブトラクションを必要とする。タスクとして A+B を、安静時として B を行うこととした。つまり、A としてスクリーンに提示されたひらがなで始まる単語を想起するタスクを、B として手で書く行為とする。タスク中は想起した単語を紙に書き出す、安静中は提示された絵を模写するというように手を動かし続ける事とした。これにより、 $A+B - B = A$ で、語想起に関連した反応のみが観察される。タスク-安静を 5 回繰り返し平均加算した[3]。光トポによる言語優位半球の決定の妥当性に関してアミタールテストを行なった症例に関して突合せを行った。

言語刺激に際して刺激に一致していわゆる Broca 野を中心とする下前頭回に酸化ヘモグロビンの増加と還元型ヘモグロビンの軽度減少が見られるのが典型的な反応パターンであった。42 例でアミタールテストと NIRS 検査を行なった。アミタールテストで左優位とされたのは 27 例でこのうち 18 例が光トポでも左優位、3 例が右優位であった。アミタールで右優位は 3 例で光トポでも 2 例は右優位で 1 例は左優位であった。総合すると、反応の見られた症例ではアミタールテストとの一致率は高い。しかし、4 例でアミタールと全く逆の反応を示した症例があることも無視できない。アミタールテストは、神経機構を抑制する反応を見るものであり、光トポが観察するのは神経の活動性である事に原因があると考えられ、今後の注意深い検討を要する。

2. 失語症回復過程の計測

脳卒中後に生ずる失語症の回復を支えている脳内機序が古くから関心を呼んでいる。その機序は大きく分けて 左半球言語領域そのものの機能回復 左半球言語周辺野の代償 右半球による代償の 3 つが考えられている。特に 右半球の機能代償に関しては 19 世紀から数々の症例が報告されており、失語症回復における劣位半球の関与は多くの研究がある。我々は 16 例の失語回復期の症例において光トポグラフィーを使用して言語タスク時の計測を行い、その経時的变化も共に検討した[4]。その結果、上記 3 つのパターンはいずれもほぼ同じ頻度で起こっているように考えられた。また、この 3 つのパターンは症例による差のみならず回復過程の時期によっても移り変わってゆくことが確認された。さらに、検討した範囲では、マッピング以外の症状からこれらの 3 つのパターンを区別しうる可能性は見出せなかった。このように回復過程で症例ごと時期ごとに異なる部位が言語機能を支えている所見は失語のリハのメニューをそれに従って変化させる必要性を示唆していると考えられる。

3. てんかん焦点の診断

薬剤で抑制する事のできない所謂難治性てんかんは、近年の診断技術に進歩により、脳の一部が原因となって発作が生起することが判明するようになり、外科的にこの部分を切除することで発作を抑制する事ができるようになっている。てんかんの外科治療には焦点を正確に診断する事がもっとも重要である。焦点は脳波での棘波の存在を主として診断されるが、中でも頭蓋内脳波のモニタリングが最も信頼できる方法とされている。しかし、頭蓋内電極を使う方法は侵襲的であるので、侵襲がより少なく、脳全体の俯瞰ができるマッピング法が必要とされている。発作間欠期の PET や SPECT で焦点が低代謝領域として観察される。また発作時には逆に焦点部位で局所脳血流が増加することを利用して発作時の SPECT が有用である。しかし、SPECT は動的な発作起始時のある一時点のみを切り取って観察するため、観察の時点を誤ると、正しい診断ができない場合がある。光トポは、脳局所血液量の変化を非侵襲かつ経時的に観察できるので、てんかん発作時のように急激に変化する血行動態の観察には最適な手法である。21 人の難治性てんかんにつき、発作を誘発したが、19 例の側頭葉てんかんでは 18 例で深部電極法で確定された発作焦点側の側頭葉に光トポで血液量の増加が認められた。また、2 例の頭頂葉焦点例では、硬膜下グリッド電極で確定された焦点と同部位を中心に血液量の増加が確認された。また、自然発作を計測した 2 例はいずれも側頭葉てんかんであったが、焦点側に血液量の増加をみとめた[2]。

4. 考察

光トポの最大の利点は計測環境に自由度が大きいことである。ひとつには電気磁気などの外乱を受けにくい。頭部の動きにも影響されにくいことから自然な日常的な姿勢で計測を行えるのも大きな利点である。頭部の動きに影響されにくい点を利用した例としてはてんかん発作中の計測などはその典型である。日常的な座位で計測できることは、協力の得

にくい症例などの計測に威力を発揮する。

5. おわりに

光トポの利点は 手軽に 非侵襲的に どんな姿勢でも 場所を選ばず計測できる点であり、てんかん発作中の計測などを始め幅広い臨床的な場面で使用することが可能である。特に日常生活の環境下で高次機能を計測できるという利点を強調しておきたい。

また、プローベ周辺から金属を排除するような設計も可能なので、fMRI や MEG 計測中に並行して計測する事も可能で、モダリティー間のデータを対比させて、生理的現象の解明に役立っている。特に fMRI との同時計測は、fMRI で観察している現象の解明に今後大きなインパクトを与えるものと期待されている。

【文献】

1. Watanabe E, Yamashita Y Maki A Ito Y Koizumi H. Noninvasive functional mapping with multi-channel near infrared spectroscopic topography in humans. *Neurosci Lett* 205, 41-44. 1996.
2. Watanabe E and Mayanagi Y. Non-invasive Cerebral Blood Volume Measurement During Seizures Using Multi-Channel Near Infrared Spectroscopic Topography. *J.Epilepsy* 11, 335-340. 1998.
3. Watanabe E, Maki A Kawaguchi F Takashiro K Yamashita Y Koizumi H Mayanagi Y.) Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping. *Neurosci Lett* 256, 49-52. 1998.
4. 渡辺英寿, 室田由美子, 中島千鶴, 近赤外線光トポグラフィーを用いた失語症回復過程の計測, *高次脳機能研究*, 25,215-223,2005.