

科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 6 月 25 日現在

機関番号：27501

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2019～2023

課題番号：19K10880

研究課題名(和文) NIRSを用いたALS患者の認知レベルの評価とコミュニケーション支援を目指して

研究課題名(英文) Towards Using NIRS to Assess the Cognitive Level of ALS Patients and Support their Communication

研究代表者

伊東 朋子 (ITO, Tomoko)

大分県立看護科学大学・看護学部・非常勤講師

研究者番号：30305841

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：研究開始年度にCOVID-19が蔓延し、ALS患者対象の研究は困難であったが、5種類の嗅覚刺激を負荷し、NIRSによる脳血流のヘモグロビン量を若年健常者とALS好発年齢60歳以降の成老年健常者の各30名を対象に測定した。

5種類の嗅覚刺激ではいずれの年代も花や果実のニオイに快を示し、靴下やカビのニオイに不快を示したが、若年健常者と成老年健常者では有意差はなかった。左脳のヘモグロビン量の一元配置分散分析の結果、有意差が見られた。左脳は言語や計算などの知性と関係し、右脳は視覚、聴覚、嗅覚の五感や感情に関係していると言われ、今後、ALS患者における前頭前野の血流状況を考慮した計測が必要である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

ALS患者の認知レベル評価にNIRSを用いて、脳血流の酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)を指標として課題実施時と休息時に計測し、その動態から認知レベルを評価することが意義の1つである。このNIRS評価を補完するものとしてBIS(Bispectral index:催眠レベル測定機器)を用いる。BISは意識や認知を反映する脳波成分のガンマ波に注目していることも特筆され、同時計測を行う。特にALS-TLS(完全閉じ込め状態)患者との意思疎通が可能かどうか、意思疎通を可能とするコミュニケーション支援はどのように提案できるかが2つめの意義であり、これが本研究の学術的及び社会的意義である。

研究成果の概要(英文)：COVID-19 was widespread during the year I began my research. Research on ALS patients was difficult. However, the amount of hemoglobin in cerebral blood flow was measured by NIRS in 30 healthy young adults and 30 healthy old adults after the age of 60 years of age when ALS is most likely to occur. The subjects were pleasant to the smell of flowers and fruits, and unpleasant to the smell of socks and mold, but there was no significant difference between the young and old healthy subjects. One-way ANOVA showed a significant difference in hemoglobin levels in the left brain. It is said that the left brain is related to intelligence such as language and calculation, while the right brain is related to the five senses such as sight, hearing, smell, and emotion. Future measurements should take into account the blood flow status of the frontal lobe in ALS patients.

研究分野：基礎看護学

キーワード：ALS筋萎縮性側索硬化症 認知レベル TLS完全閉じ込め状態 NIRS BIS

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

従来 ALS では認知機能障害はないとされてきたが、認知症ではないものの、50%近い症例に高次機能障害を認めると言われ始めており、病期の進行と共に高次機能障害(進行性の人格変化、常同行動、言語障害など)を示す割合が増加し、重症化している。ALS の認知症は前頭側頭葉変性症(frontotemporal lobar degeneration:FTLD)との病因的共通性に基づく症状があるとされており、これらは経管栄養や気管切開下人工換気療法の導入時に顕在化することが多く、自己決定能力の評価や患者の意思の尊重、患者家族の精神的負担などの患者を取り巻く介護者や支援者にも、波及する問題がある。ALS では疾患が進行し、無言無動の完全閉じ込め状態(totally locked-in state:TLS)に陥ると重度のコミュニケーション障害を呈し、状況は深刻である。しかし TLS 状態にある ALS 患者(ALS-TLS)の認知レベル評価は十分には行われていない。近年、認知症の重症度の判定等に前頭前野の脳血流状態に着目した NIRS(Near Infrared Spectroscopy: 近赤外分光法)を用いた研究が行われ、血流量の低下と認知レベルの低下との関連が示されている。

本研究では NIRS を用いて、ALS 患者の脳血流状態を計測し、認知レベルの評価を行い、その評価に応じたコミュニケーション支援のあり方について検討するものである。特に TLS 状態にある患者の認知レベルに応じたコミュニケーション支援を目指すことは意義ある研究と考える。

認知症を伴う ALS 患者(amyotrophic lateral sclerosis with dementia:ALS-D)を対象にした SPECT(Single photon emission computed tomography:単一光子放射断層撮影;脳血流シンチグラフィ)画像所見により脳血流の低下が報告されている。しかし脳血流 SPECT 画像の視覚的評価では読影者の経験による差異、診断の再現性の相違などの問題点も指摘されている。それに反し、NIRS は近赤外光を用いていることから SPECT のような核医学装置とは異なり、被爆の問題もなく、安全性が高く、計測姿勢や環境の制約も少なく、課題を実施しながら計測も可能という利点をもつ。また、計測に特別な資格を必要とせず、簡便に脳の表面の皮質活動状態と局所脳血流量の変化を経時的に観察することができる。これまでに認知症患者の重症度の判定に NIRS を用いた脳血流との関連が報告されているが、ALS 患者を対象にした研究は報告されていない。

2. 研究の目的

ALS-TLS 患者の意識状態、特に本研究では認知レベルの評価について NIRS を用いて脳血流の指標の1つとしての酸素化ヘモグロビン(以下 oxy-Hb と記す)を課題(思考刺激:暗算・足し算・引き算・しりとり、視覚刺激、嗅覚刺激)実施時と休息時とに計測し、oxy-Hb 動態から認知レベルを評価することが本研究の1つ目の目的である。

この NIRS の評価を補完するものとして、筆者が先行研究において ALS 患者の覚醒・睡眠状態の把握に用いた BIS(Bispectral index:催眠レベル測定機器)を使用して、NIRS と同時計測する。BIS は意識状態を科学的に表示する手段として優れていると言われ、意識や認知と直結する速い脳波成分であるガンマ波を測定するものである。本研究において NIRS 評価を補完するものとして、BIS を同時計測する。これらの評価を基に、ALS 患者、特に ALS-TLS 患者との意思疎通が可能かどうか、またその意思疎通を可能とするコミュニケーション支援はどのように提案できるかが2つ目の目的である。

3. 研究の方法

研究(1)では若年健常者及び ALS 好発同年代健常者を対象に NIRS による計測として、課

題の1つである5種類の嗅覚刺激（第一薬品産業（株）製の嗅覚測定用基準臭である花のニオイ、あまいこげ臭、むれたくつ下のニオイ、熟した果実臭、かび臭いニオイ）をかいた状態で得られたoxy-Hbを計測し、データを蓄積する。NIRSは近赤外線が生体を通過する際の酸素情報を計測する携帯型近赤外線組織酸素モニタ（PocketNIRS Duo）を使用する。NIRSはBluetooth接続で2チャンネル同時計測可能であり、oxy-Hbの他に、脱酸化ヘモグロビン量（Deoxy-Hb）、総ヘモグロビン量（Total-Hb）が算出される。チャンネル（以下CH）は2個あり、右前額部にCH1、左前額部にCH2を装着して計測する。また主観的データとしてフェーススケールによる9段階快・不快度表示法の評価を行う。

研究（2）ではALSの重症度分類による患者の脳血流から認知症のレベルを評価する。重症度分類によるALS患者を対象に上記機器を用いてoxy-Hbを計測し、NIRSの評価を補完するものとして、BISとの同時計測を行う。BIS値は睡眠レベルを数値により評価し、覚醒レベルを100、脳波抑制状態を0の数値として、連続した数字で評価するものである。ALS患者、ALS-D患者（認知症を伴うALS患者）、ALS-TLS患者の3群に分けた被験者に課題である思考、視覚、嗅覚の各刺激を負荷し、oxy-Hbを計測する。ALS-TLS患者では、体性感覚、聴覚、味覚などは障害されているが、視覚、嗅覚などは保たれていると言われている。呼吸器を装着している患者には、嗅覚刺激が受容器に到達するように、ネブライザーを用いて柑橘類のエッセンスオイルを鼻腔に噴霧する。視覚刺激には2種類の柑橘類の写真を提示して計測する。BISとNIRSの同時計測で、BIS値およびNIRSから得られたoxy-Hbを計測し、データを蓄積する。

研究（3）では研究（1）と研究（2）の結果から意思疎通のためのコミュニケーション手段を明らかにする。健常者とALS患者データとを比較し、課題遂行時における脳血流の違いから判断される認知レベルの評価及び意思疎通のためのコミュニケーション手段を検討する。課題遂行時の健常者とALS患者データの判別分析を行い、課題の中からALS-TLS患者の意思疎通のためのコミュニケーション手段となり得る思考、視覚、嗅覚刺激を見い出す。

4. 研究成果

若年健常者30人の年齢は 22.2 ± 0.6 歳、ALS好発同年代健常者30人の年齢は 74.1 ± 9.8 歳で、9段階快・不快度表示法の結果を表1に示す。各年代とも花や果実のニオイに快を示し、くつ下やかび臭いニオイに不快を示したが、若年健常者とALS好発同年代健常者では有意差はみられなかった。ニオイごとの評定値を独立変数としてグループ間平均連結法を用いたクラスター分析を行った。その結果、図1のようなデンドログラムが得られた。デンドログラムより、距離5における3クラスターを採用した。クラスターAは、花のニオイ・熟した果実臭で、クラスターBはむれたくつ下・かび臭いニオイ、クラスターCはあまい焦げ臭であった。5種類の嗅覚刺激の関連性について、Pearson相関係数では熟した果実臭とかび臭いニオイ間に、やや強い負の相関 $r = -0.377$ ($p = 0.04$)が認められた。

5種類の嗅覚刺激の感想・印象の記述を「良いニオイ」「どちらともいえない」「嫌なニオイ」でカテゴリー分けしたものを表2に示す。5種類の嗅覚刺激のoxy-Hb濃度の平均値を表3に示した。かび臭いニオイが他のニオイよりも高い値であり、一元配置分散分析の結果、有意差を認めた。oxy-Hb濃度における分散分析の結果では快臭は減少し、不快臭は増加がみられた。oxy-Hb濃度の増減には様々な原因が考えられているが、測定した部位である前頭前野の近傍には前帯状回があり、前帯状回は不快な情動体験において中心的な役割をもつことも明らかになっており、そのために前帯状回の脳血流量が増加したことが考えられる。

本研究では自発呼吸が行えない ALS 患者を対象に計測を行うことが中心的目的であったが、COVID-19 蔓延のため、基礎的研究としての健常者を対象にした計測のみになってしまった。

本研究では 5 種類の嗅覚刺激を健常者に負荷することで、前頭葉における oxy-Hb 濃度の変動を確認できた。快刺激では oxy-Hb 濃度変化は小さく、不快刺激では oxy-Hb 濃度変化は大きいという結果が認められた。ALS-TLS 患者に対して嗅覚刺激と視覚刺激を同時に負荷することによる oxy-Hb という脳血流量の変動から ALS-TLS 患者の認知レベルの評価を行う意義を再確認できた。

表1 9段階快・不快度表示法の平均値

	花のニオイ	あまい焦げ臭	むれたくつ下	熟した果実臭	かび臭いニオイ
若年健常者 (n=30)	0.67 ± 1.11	-0.23 ± 1.52	-1.10 ± 1.33	1.10 ± 1.49	-1.83 ± 1.10
高齢健常者 (n=30)	0.43 ± 0.86	0.53 ± 1.22	-1.87 ± 1.11	0.47 ± 1.57	-0.87 ± 1.31

表2 5種類の嗅覚刺激の感想・印象

ニオイ	カテゴリー	人数	記述
花のニオイ	良いニオイ	12	何となくリラックスできる感じ
	どちらともいえない	14	あまり臭いがわからなかった
	嫌なニオイ	3	好きなにおいではない。キクの花みみたいなニオイ。途中で少し良いにおいになった。
あまいこげ臭	良いニオイ	8	美味しそうな香り。お腹がすく
	どちらともいえない	11	花のニオイと変化がわからなかった。
	嫌なニオイ	10	匂っているのが苦しくなった。
むれたくつ下のニオイ	良いニオイ	2	いいにおいだった。
	どちらともいえない	10	雨あがりみみたいな感じ。あまり匂わなかった。
	嫌なニオイ	18	くさい。とにかく臭い。鼻につんとくるにおい。一番印象的。鼻から放したくなる。
熟した果実臭	良いニオイ	21	甘いにおいで落ち着く感じ。においの変化がはっきりしてわかりやすい。
	どちらともいえない	6	好きなにおいではないが、不快でもなかった。
	嫌なニオイ	3	くせのあるにおいがした。キンモクセイみみたいな。
かび臭いニオイ	良いニオイ	0	
	どちらともいえない	4	あまり臭いがわからなかった
	嫌なニオイ	26	カビのようなゴミのようなにおい。一番嫌いなにおいだった。

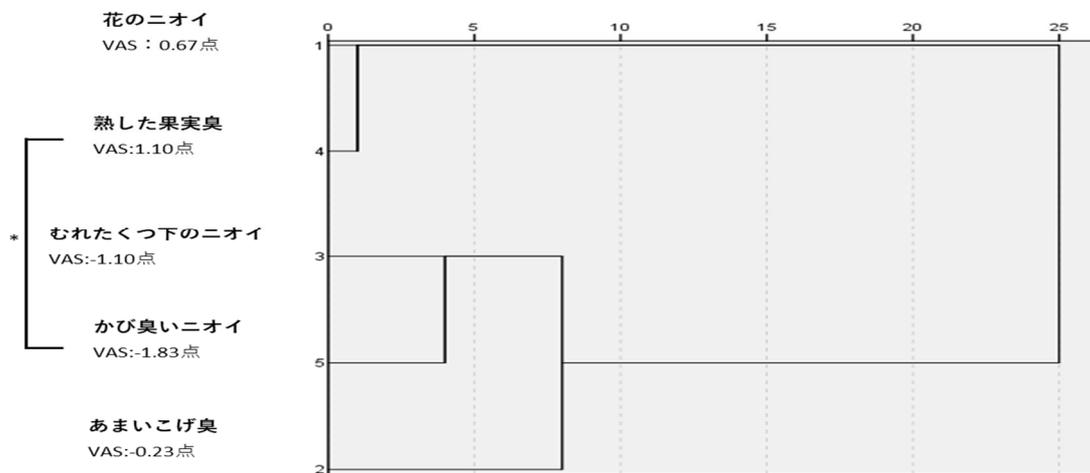


図1 9段階快・不快度表示法におけるデンドログラム * p<0.05)

表3 5種類の嗅覚刺激のoxy-Hb濃度

	花のニオイ	あまい焦げ臭	むれたくつ下	熟した果実臭	かび臭いニオイ
若年健常者 (n=30)	0.47 ± 1.31	0.82 ± 1.33	0.73 ± 1.88	0.49 ± 0.96	0.87 ± 2.62*
高齢健常者 (n=30)	0.48 ± 0.14	0.93 ± 2.16	1.82 ± 2.39	1.63 ± 2.57	2.22 ± 3.03*

p < 0.05

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	松成 裕子 (Matunari Yuuko) (00305848)	鹿児島大学・医歯学域医学系・教授 (17701)	
研究分担者	品川 佳満 (Shinagawa Yoshimitsu) (30347702)	大分県立看護科学大学・看護学部・准教授 (27501)	
研究分担者	松川 寛二 (Matsukawa Kanji) (90165788)	広島大学・医系科学研究科(保)・名誉教授 (15401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関