

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 3 日現在

機関番号：14401

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2011～2013

課題番号：23650220

研究課題名(和文)近赤外分光法(NIRS)を使った脳機能研究に内在する皮膚血流問題の解決

研究課題名(英文)An approach to the problem of the skin blood flow artifact in near-infrared spectroscopy signals

研究代表者

高橋 俊光(Takahashi, Toshimitsu)

大阪大学・生命機能研究科・助教

研究者番号：00250704

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円、(間接経費) 930,000円

研究成果の概要(和文)：精神医学分野では、言語流暢性課題時に額で計測される近赤外分光(NIRS)信号のパターンの違いによる鬱の鑑別診断がなされている。本研究では、同課題中のNIRS応答には、直接的な脳活動よりも皮膚血流変化が大きく影響していることを示した。さらに、同課題中に額と指の脈波信号を同時計測することにより、心的負荷による額の皮膚血液動態は、指のものとは異なるパターンになることを示し、額の皮膚血管の拡張には、複雑な生理機序が存在することを示す結果を得た。これらは、認知課題負荷時の額の皮膚血流信号が、臨床応用上有用な情報を有することを示す。また、NIRS信号中の脳活動由来成分を分離するための基礎的知見を与える。

研究成果の概要(英文)：Several studies have claimed that cerebral blood flow signals measured by near-infrared spectroscopy (NIRS) on the forehead showed different patterns in various psychiatric disorders during a verbal fluency task (VFT). In this study, on the other hand, we reported that NIRS signals could reflect task-related changes in skin blood flow. This may indicate a possibility that the NIRS signals used in clinical diagnosis might be influenced by task-related skin hemodynamics. Furthermore, to reveal the physiological mechanism, we clarified the differences in skin hemodynamic responses to VFT between the forehead and the fingertip. We found that the magnitude of the pulsatile component in skin hemodynamic signals increased on the forehead but decreased on the fingertip during the task, whereas the rate increased in both areas. The skin vasomotor system in the forehead could have a different complex sympathetic vascular response mechanism to psychological tasks compared to other areas.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：脳神経科学・融合脳計測科学

キーワード：近赤外分光法 皮膚血流 NIRS 言語流暢性課題

1. 研究開始当初の背景

近赤外スペクトロスコピ (NIRS) を用いた脳機能計測は、fMRI の様な計測上の制約が少ないため、近年広い分野で使われている。NIRS 信号は、その原理上、頭皮血流変化などの脳活動以外に由来する信号の影響を容易に受ける可能性があるが (図 1 参照)、多くの応用研究では考慮されていないのが現状である。例えば、精神医学の分野では、言語流暢性課題 (VFT; 「研究の方法」参照) 遂行時に前頭前額部から収集した NIRS 信号の特徴に基づき、うつ病の鑑別診断が先進医療として行われている (平成 25 年 4 月より保険適用) したがって、同課題時の NIRS 応答の主たる成因为、脳実質由来なのか、皮膚血管系由来なのかを明らかにする必要がある。もしこの NIRS 応答が主に皮膚血管系由来であるならば、精神疾患の差異が、同課題の様な心理的負荷時に、前頭前額部の皮膚血液動態に反映される可能性が生じるため、その生理機序を明らかにすることは、臨床応用上重要となる。

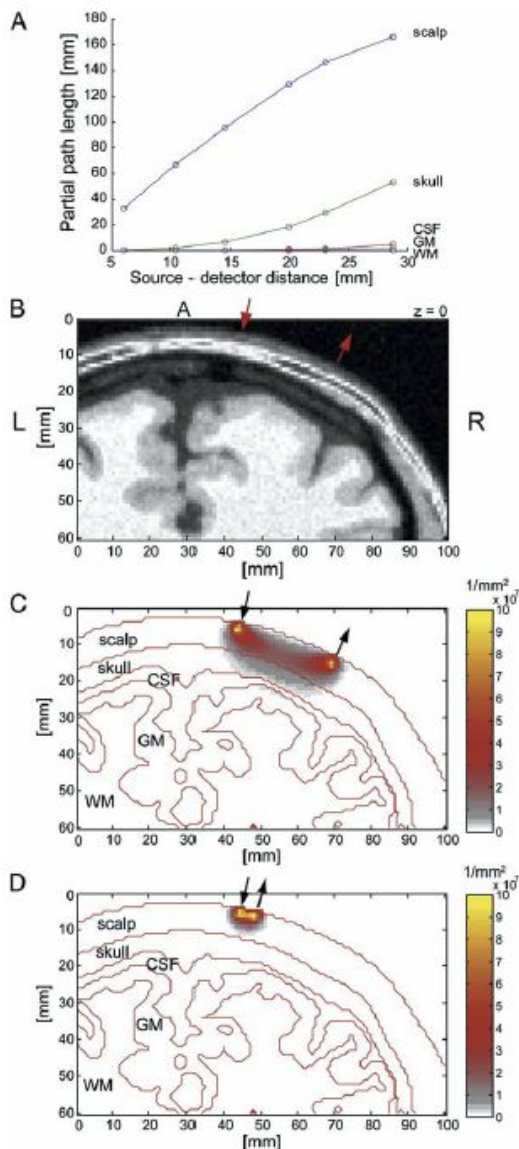


図 1 光伝播シミュレーションによる NIRS における光子伝播の様子。観測光のほとんどが皮膚層を通過することがわかる。A: 各組織の送受光間隔に対する平均部分光路長 (観測光の道のり)。B: 標準脳 (MNI) の水平断面 MRI 解剖画像 (z = 0. 前額部レベル)。C: 標準送受光間隔 (= 30 mm; FAR) における光伝播密度。光子は脳実質をわずかに通過する。D: 短い送受光間隔 (= 5 mm; NEAR) における光伝播密度。光子は脳実質をほとんど通過しない。(Takahashi et al., 2011)

2. 研究の目的

本研究では、VFT のような心的負荷時の NIRS 応答への皮膚血流の影響を明らかにし、さらに、心的負荷時の頭部皮膚血液動態の生理機序の解明を目指す。

3. 研究の方法

(1) VFT 時の前頭前額部の NIRS 信号と皮膚血流を同時計測し、その応答パターンの類似性を調べるとともに、止血により皮膚血流の影響を覗いた場合の NIRS 信号の変化を調べることにより、VFT 時の NIRS 信号への皮膚血流の影響の程度を明らかにする。

ここで、VFT とは精神医学分野で行われる前頭葉機能検査の 1 つである。課題は 2 種類の区間 (word generation period と control period) からなる。Word generation period では、被験者は、20 秒ごとに 4 回、音声で提示される文字から始まる名詞を 20 秒の間できるだけ多く答える。この word generation period の前 30 秒間と後 70 秒間は control period であり、ここでは、被験者は約 1 秒ごとに「あいうえお」を 1 文字ごと繰り返し唱える。本研究では、以上を 1 ブロックとし、2 ブロック繰り返しした (図 2 参照)。

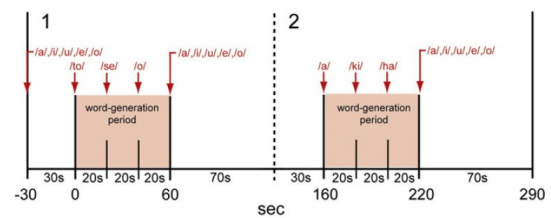


図 2 言語流暢性課題 (VFT)。色の部分が word generation period で他の区間は control period。

(2) 複数部位の皮膚血液動態信号の同時計測により、観測信号に含まれる脈波成分の応答パターンの部位間の相違を明らかにし、前額部皮膚血管の autonomic vasomotor system の特性を考察する。

4. 研究成果

(1) VFT 時の NIRS 信号への皮膚血流の影響を明らかにした。

健常被験者(N = 50)に対し、前額部より通常のプローブ間隔(30 mm, FAR; 図 1C 参照)の 11 点の NIRS 信号とともに、皮膚の血液動態の影響が主であるとされる短いプローブ間隔(5 mm, NEAR; 図 1D 参照)の 2 点の NIRS 信号および Doppler 皮膚血流計による皮膚血流を VFT 時に同時に計測した。ここで、Doppler 皮膚血流計は、皮膚表面から約 1 mm の深度までの血流を計測する装置である。また、自律神経活動の関与を知るために Doppler 信号に含まれる脈波成分の頻度と大きさの時間変化を調べた。さらに、課題中に前額部の一部を圧迫止血する実験を行った(N=14)。

その結果、FAR と NEAR の oxyHb 信号は高い正の相関を示した($R^2 = 0.91$)。また、Doppler 信号に含まれる脈波の振幅の時間変化は FAR の oxyHb 信号と高い相関を示した($R^2 = 0.94$, 図 3 参照)。さらに、前額部の圧迫実験では、圧迫周辺部の顕著な NIRS 応答が消失した(図 4 参照)。

このことにより、言語流暢性課題に関係した前額部の oxyHb 変化は、主に課題負荷による自律神経活動に伴って生じる頭皮の局所的な血液動態の変化を反映したものである可能性が示めされた(Takahashi et al., 2011, *Neuroimage*)。

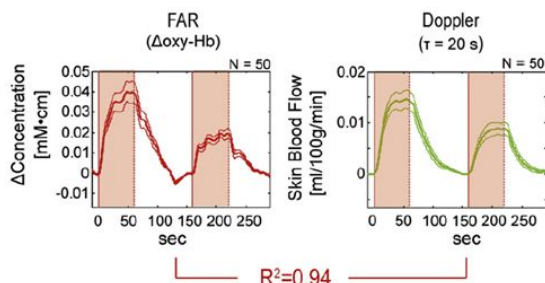


図 3 前額部 NIRS 応答と Doppler 応答(皮膚血流)の比較(50 名分)。極めて類似している。

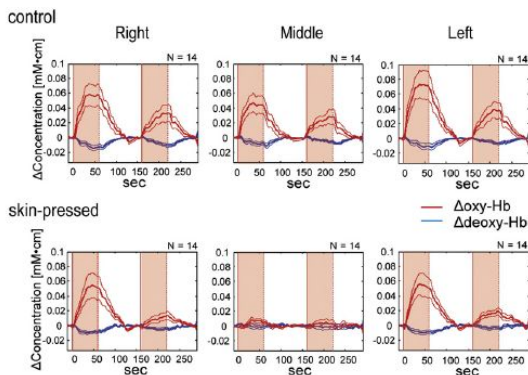


図 4 止血による NIRS 応答の消失。上段はコントロール条件、下段は圧迫止血条件。前

額部に水平に Right, Middle, Left の 3 チャンネル配置し、Middle チャンネルの部位を圧迫止血したところ、NIRS 応答が消失した。ここで、Middle チャンネルと Right チャンネルの送光プローブは共通であり、Middle チャンネルと Left チャンネルの受光プローブは共通であるので、もし、圧迫によりプローブ自体が影響されたのならば、図の下段の Right および Left の NIRS 応答もその影響が出るはずであるが出ていない点に注意。

(2) 課題中の前額部皮膚血液動態が他の部位の皮膚血液動態とは異なることを明らかにした。

具体的には、言語課題中の前額部と指尖の皮膚血液動態を比較するために、8 名の健常被験者に対し、前額部の Doppler 皮膚血流計と指尖部の pulse oximeter の同時計測データを調べ、それぞれの計測信号に含まれる脈波成分を時間 - 周波数解析法により同定し、その課題による変化を詳しく解析した。

その結果、脈波の頻度の有意な変化は両部位とも同相であるのに対し($p < 0.001$ for $N = 50$, $p = 0.073$ for $N = 8$)、振幅の有意な変化が逆相であることを示した($p < 0.001$)。また、頻度($p > 0.15$ in 額, $p = 0.94$ in 指)および指の振幅($p = 0.74$)と異なり、額の振幅変化にのみ課題の繰り返しによる順応がみられた($p < 0.02$)。

この結果は、課題負荷に伴う交感神経亢進による前額部皮膚血液動態が、他の部位のものとは異なる複雑な生理機序を持つことを示す。精神医学領域では、前額部の NIRS 応答波形によるうつ病の鑑別診断が行われているが、本研究からこれは前額部特有の複雑な皮膚血液動態も反映している可能性が考えられる。従って、認知課題負荷時の前額部皮膚血液動態の生理機序の解明は、臨床応用においても非常に重要であると考えられる(現在 *European Journal of Applied Physiology* 誌に投稿中)。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文](計 1 件)

Takahashi T, Takikawa Y, Kawagoe R, Shibuya S, Iwano T, Kitazawa S, Influence of skin blood flow on near-infrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task, *NeuroImage*, 査読有, 57(3) PP.991-1002 (2011)
<http://dx.doi.org/10.1016/j.neuroimage.2011.05.012>

〔学会発表〕(計 4 件)

高橋俊光、NIRS を用いた脳機能計測に
内在する皮膚血流問題、第 42 回日本臨床
神経生理学会学術大会(東京都)(2012)

高橋俊光、文字流暢性課題遂行時の前額
部 NIRS 信号への皮膚血流の影響、第 14
回ヒト脳機能マッピング学会(北海道)
(2012)

Takahashi T, Takikawa Y, Kawagoe R,
Shibuya S, Iwano T, Kitazawa S,
Influence of skin blood flow on
near-infrared spectroscopy signals
during a verbal fluency task, Society
for Neuroscience, 2011, Washington DC,
US, Program No. 398.17/ XX23 (2011)

高橋、滝川、川越、渋谷、岩野、北澤、
文字流暢性課題遂行時の前額部 NIRS(近
赤外スペクトロスコピー)信号への皮膚
血流の影響、第 14 回日本光脳機能イメー
ジング研究会(東京都)(2011)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

高橋 俊光 (TAKAHASHI, Toshimitsu)
大阪大学大学院生命機能研究科・助教
研究者番号：00250704

(2) 連携研究者

滝川 順子 (TAKIKAWA, Yoriko)
順天堂大学医学部・准教授
研究者番号：90053339

(3) 連携研究者

川越 礼子 (KAWAGOE, Reiko)
順天堂大学医学部・准教授
研究者番号：30138250

(4) 連携研究者

北澤 茂 (KITAZAWA, Shigeru)
大阪大学大学院生命機能研究科・教授
研究者番号：00251231