

課題遂行時における前頭前野領域脳血流動態の測定

村井 友樹*・高橋 真悟*・児玉 直樹*・竹内 裕之*・小杉 尚子**・清水 幸子**

Measurement of the prefrontal cortex amount of brain blood task

Yuuki Murai*, Shingo Takahashi*, Naoki Kodama*, Hiroyuki Takeuchi*, Naoko Kosugi**, Sachiko Shimizu***

要約 本研究は、認知症の重症度判定に用いられている立方体模写に着目し、株式会社日立製作所製の頭部近赤外光計測装置を用いて課題遂行時の脳血流量について測定した。本研究の対象は学生ボランティア 20 名、認知症患者 50 名である。課題内容としてレスト課題は図形の円を、タスク課題は立方体模写とし、前頭前野領域の脳血流量を測定した。なお、計測プロトコルとして、レスト課題 30 秒、タスク課題 30 秒、再度レスト課題 30 秒とした。タスク課題の脳血流は学生ボランティアでは増加したが、認知症高齢者では増加しなかった。学生ボランティアでは視空間認知を正確に認知することが出来たため、脳血流量は増加したと考えられる。それに対し、認知症高齢者では視空間認知を正確に認知することが出来ず、立方体模写についての理解が得られなかったため、脳血流量は増加しなかったものと考えられた。

Keywords: NIRS, 認知症, 脳血流量, 前頭前野

1. はじめに

現在、高齢化が進むわが国では、2012 年に認知症高齢者数は 305 万人を超え、2020 年には 405 万人に増加すると予想されており、大きな社会問題となっている¹⁾。それに伴い、国内外において認知症の早期発見、早期介入法に関する研究が進められている。多くの研究報告では、近赤外線スペクトロスコピー(NIRS: Near-Infrared Spectroscopy)、単光子放射型断層撮影(SPECT: Single Photon Emission Computed Tomography)、陽電子放射型断層撮影(PET: Positron Emission Tomography)、コンピュータ断層撮影(CT: Computed Tomography)核磁気共鳴画像撮影(MRI: Magnetic Resonance Imaging)を使用した画像診断による認知症の早期発見に関する研究²⁾、さらには薬物療法や非薬物療法による早期介入研究などが進められている。

近年、近赤分光法(NIRS: Near-Infrared Spectroscopy)を用いて活動時における前頭前野のヘモグロビン量の変化に着目した研究が実施されている。特に、言語流暢課題を

用いて精神疾患と脳血流量との関係についての報告が多く、図形模写遂行時の脳機能の科学的測定に関して十分なデータの蓄積はない。本研究では、認知症の重症度の判定に利用されている立方体模写に着目し、株式会社日立製作所製の頭部近赤外光計測装置(HOT121B)を用いて立方体模写遂行時の前頭前野における脳血流量について検討したので報告する。

2. 近赤分光法(NIRS)

近赤分光法を用いて活動時における前頭前野のヘモグロビン量の変化に着目した研究が実施されている。NIRS とは、近赤外光を用いて脳内のヘモグロビンの変化を多点で測定することで画像化する方法である。X 線 CT (Computed Tomography) のような断層像を得るものではない。近赤外線である 650~1000nm の波長は大脳皮質に透過し、血液中のヘモグロビンに吸収されるという特性がある³⁾。異なった波長、例えば 650nm と 830nm の近赤外線を同時に計測することにより、酸化ヘモグロビン(oxy-Hb)と脱酸化ヘモグロビン(deoxy-Hb)の濃度を算出することができる。これらの近赤外線を用いて大脳皮質の神経活動に伴い変化するヘモグロビンの相対的変化量を計測し、リアルタイムにトレンドグラフ及び画像を表示することができる。また、NIRS は変形ランバート・ベール(Modified Lambert Beer)の法則を用いて計測を行っている。変形ランバート・ベールの法則とは、近赤外線が生体

2012 年 12 月 10 日受付, 2013 年 4 月 30 日受理

* 高崎健康福祉大学大学院

Graduate school of Health and Welfare, Takasaki
University of Health and Welfare

** NTT コミュニケーション基礎科学研究所
NTT Communication Science Laboratories

*** Mayaka Athletic Club
Mayaka Athletic Club

の影響により散乱するのを通常のランバート・ベールの法則に加味したのが変形ランバート・ベール法則である。透明溶液に入射した光が長さ d を経て出力されたとき、その比の対数は d や吸光度に比例するが、溶液に散乱体が混じっていると、そのような簡単な式ではなくなり、変形ランバート・ベールの法則となる。散乱のある媒体中では、実際に光の通ってきた距離 d よりも長くなるため、 d' で表す。この d' の値は未知のため、変形ランバート・ベールの法則により計算できるのは「初期値からの濃度変化×光の通ってきた距離(d')」となる。NIRS の利点としては、①fMRI のような大きな音がない、②近赤外光という生体に無害な光を使うことから、安全性が高く、健康人や患者に繰り返し測定することが可能である、③操作に診療放射線技師、臨床検査技師といった資格を必要としない、④比較的安価である、などがある⁴⁾。

3. 対象と方法

本研究の対象は認知症患者 50 名、学生ボランティア 20 名の計 70 名である。本研究の測定部位は、国際 10-20 法に準拠し、前頭前野領域である Fp1 (左前頭局部)、Fp2 (右前頭局部)とした。なお、実験機器を Fig. 1 に示す。また、実際の実験風景を Fig. 2 および Fig. 3 に示す。本研究で使用した機器は、株式会社日立製作所製頭部近赤外光計測装置 (HOT121B) であり、本研究で用いた課題は MoCa-J (Japanese Version of the Montreal Cognitive Assessment) などで使用されている立方体模写とし、0 秒から 30 秒まで図形の円を多く描かせ、30 秒から 60 秒まで立方体をできるだけ正確に模写させた。その後、60 秒から 90 秒まで再度円を描かせた。なお、計測プロトコルとして、レスト課題 30 秒、タスク課題 30 秒、再度レスト課題 30 秒からなる、レスト課題－タスク課題－レスト課題を 1 プロトコルとした。

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

4. 結果

Fp1 における検査結果を Fig. 4 に、Fp2 における検査結果を Fig. 5 に示す。Fig. 4 よりレスト課題時である 0 秒から 30 秒までは脳血流量は増加した。タスク課題である 30 秒から 60 秒までは、学生ボランティア、認知症高齢者共に脳血流量は増加した。再度レスト課題である 60 秒から 90 秒までは、学生ボランティア、認知症高齢者ともに脳血流量は減少した。Fig. 5 においても同様に、レスト課題である 0 秒から 30 秒までは脳血流量は増加した。タスク課題である 30 秒から 60 秒までは、学生ボランティア、認知症高齢者共に

脳血流量は増加した。また、再度レスト課題である 60 秒から 90 秒までは、学生ボランティア、認知症高齢者ともに脳血流量は減少した。学生ボランティアでは、立方体模写遂行時の脳血流量はレスト課題の脳血流量と比較して増加した。



Fig. 1 近赤外光計測装置



Fig. 2 レスト課題 (円)



Fig. 3 タスク課題 (立体模写)

認知症患者では、立方体模写遂行時の脳血流量はレスト課題時の脳血流量と比較して増加しなかった。また、認知症高齢者の MMSE スコアに関わらず Fp1 および Fp2 ともに脳血流量はレスト課題および立方体模写遂行時において増加した。

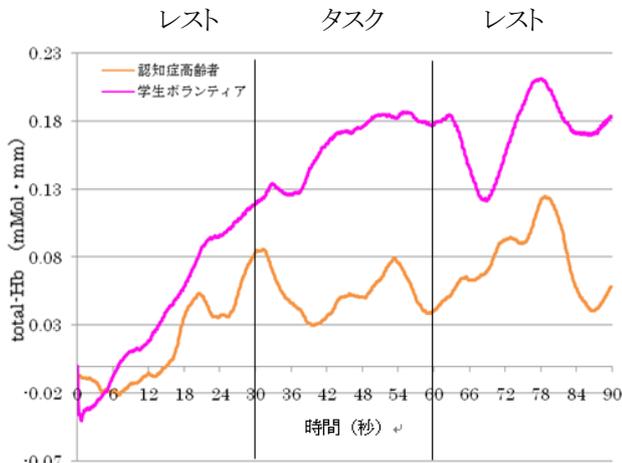


Fig. 4 Fp1 における脳血流量の推移

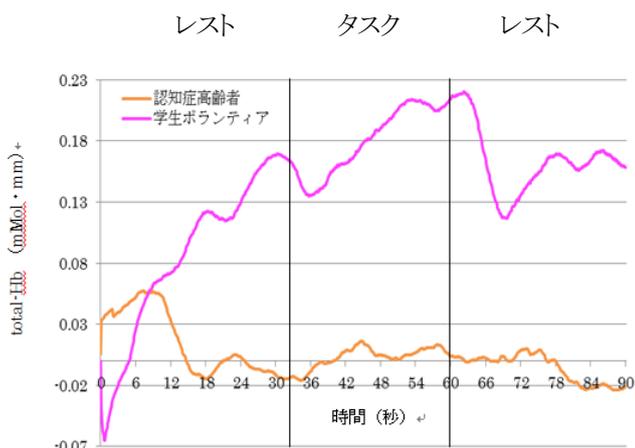


Fig. 5 Fp2 における脳血流量の推移

次に MMSE 14 点以下の認知症高齢者 30 名、MMSE 15 点以上の認知症高齢者 20 名、学生ボランティア 20 名の脳血流量の比較を行った。Fp1 および Fp2 における脳血流量を Table 1 に示す。また、MMSE 14 点以下の認知症高齢者、MMSE 15 点以上の認知症高齢者、学生ボランティアの脳血流量の比較には分散分析を用いた。Table 1 より、MMSE 14 点以下の認知症高齢者と MMSE 15 点以上の認知症高齢者の脳血流量の数値を比較したところ、Fp1 においては MMSE 14 点以下の認知症高齢者は -0.0154 ± 0.0194 mMol・mm であるのに対し、MMSE 15 点以上の認知症高齢者では 0.1241 ± 0.0225 mMol・mm となり有意な差が認められた ($p < 0.05$)。また、MMSE 14 点以下の認知

症高齢者と学生ボランティアにおいても有意な差が認められた ($p < 0.05$)。MMSE 15 点以上の認知症高齢者と学生ボランティアにおいては、有意な差は認められなかった ($p = 0.101$)。また、Fp2 において MMSE 14 点以下の認知症高齢者は -0.0248 ± 0.0118 mMol・mm であるのに対し、MMSE 15 点以上の認知症高齢者は -0.0414 ± 0.0154 mMol・mm と低い値となったが、有意な差は認められなかった ($p = 0.112$)。MMSE 14 点以下の認知症高齢者および MMSE 15 点以上の認知症高齢者について学生ボランティアの脳血流量を比較したところ、どちらも有意な差が認められた ($p < 0.05$)。

Table 1 3 群間における脳血流量の比較

	認知症高齢者 MMSE 14 点未満	認知症高齢者 MMSE 15 点以上	学生ボランティア
Fp1	-0.0154 ± 0.0194	0.1241 ± 0.0225	0.1585 ± 0.2374
Fp2	-0.0248 ± 0.0118	-0.0414 ± 0.0154	0.1128 ± 0.2038

5. 考察

本研究では NIRS を用いて立方体模写課題遂行時における脳血流量の変化について検討した。Fp1 および Fp2 において、MMSE 14 点以下と MMSE 15 点以上の認知症高齢者、学生ボランティアの 3 群間で比較検討を行った。Fp1 においては、MMSE 14 点以下の認知症高齢者と学生ボランティア、MMSE 15 点以上の認知症高齢者と MMSE 14 点以下の認知症高齢者との間で脳血流量に有意な差が認められたが、学生ボランティアと、MMSE 15 点以上の認知症高齢者との間には有意な差が認められなかった。次に Fp2 において、MMSE 14 点以下の認知症高齢者と学生ボランティア、MMSE 15 点以上の認知症高齢者と学生ボランティアとの間で脳血流量に有意な差が認められたが、MMSE 14 点以下の認知症高齢者と MMSE 15 点以上の認知症高齢者との間には有意な差は認められなかった。これらのことから、立方体模写課題は前頭前野に刺激を与えているものと考えられる。また、立方体模写遂行時の脳血流量は学生ボランティアでは増加したが、認知症高齢者では脳血流量は増加しなかった。これは、学生ボランティアは立方体を正確に認知することが出来たため、脳血流量が増加したものと考えられる。それに対し、認知症高齢者では立方体を正確に認知することが出来ず、何をやっているか理解出来なかったため、脳血流量は増加しなかったものと考えられる。

NIRS を使用して暗算課題遂行時の脳血流量の変化について、宮川らの報告では、レスト時の脳血流量は増加しておらず、課題遂行時に増加しており、再度タスク時は減少していると報告している⁵⁾。本研究においても、立方体模写遂行時における脳血流量は、課題遂行時に増加しており、同様の結果になったと考えられる。中西らの報告では、中強度クレンチング(咀嚼運動)時における前頭前野血流動態の測定において、クレンチングを行ったところ、前頭前野の脳血流量は増加したと報告されている⁶⁾。よって、本研究でも咀嚼運動(ガムなどを食べさせる)と同時に立方体模写を行うことにより、より脳血流の増加が見られる可能性があると考えられる。また、大伴らの報告では、立方体模写課題と漢字課題を比較したところ、立方体模写課題のスコアの方がより高かったと報告されている⁷⁾。よって、漢字書き取りよりも立方体模写のほうが有用性であると考えられる。杉山らの報告では、有関係対語と無関係対語というマルチタスクに対して、前頭前野の脳血流量は増加したと報告がある⁸⁾。また、近藤らの報告でも、通常しりとりと生物しりとりにおいて前頭前野の脳血流量を計測したところ、生物しりとりの方が脳血流量は増加したと報告している⁹⁾。よって、シングルタスクよりもマルチタスクのほうが有用であると考えられる。

本研究では、タスク課題時間を 30 秒としたが、認知症高齢者において 30 秒では時間が足りず、十分に立方体描画をすることができない高齢者が存在した。今後は、タスク課題の時間を 45 秒~60 秒と十分に時間を取る必要があるものと考えられた。また、本研究では認知症高齢者と学生ボランティアを比較している研究であり、最も重要なことは認知症高齢者と健常高齢者の脳血流を比較することであり、認知症高齢者と健常高齢者においてタスク時に脳血流量に差が生じるかどうか検討する必要がある。今後、MMSE の点数が高い認知症高齢者、MMSE の低い認知症高齢者、健常高齢者、学生ボランティアの 4 群の脳血流量を比較検討する必要があるものと考えられる。

謝辞

本研究の一部は、内閣府最先端・次世代研究開発支援プログラム(LR039)、および文部科学省科学研究費補助金若手研究(B)23700840 により行われた。

文献

- 1) 厚生労働省老健局報道発表資料。(2012) 認知症高齢者数について
- 2) 信迫悟志, 冷水誠, 前岡浩, 森岡周.(2010) ニューロンリハビリテーションと脳の機能的イメージング, 理学療法, 27 巻 2 号, 274-282
- 3) 水野利彦, 渡部享志, 岩井秀直, 鹿山貴弘, 三輪光春, 山下豊, 江田英雄.(2010) 携帯型近赤外線組織酸素モニタシステムによる高速サンプリング計測の検討, 医療機器学, 第 80 巻 第 3 号, 189-195
- 4) 福田正人.(2009) 精神疾患と NIRS—光トポグラフィ検査による脳機能イメージング, 中山書店
- 5) 宮川晃一, 新井平伊.(2007) 認知症の NIRS (近赤外分光法) による評価, 老年精神医学雑誌, 第 18 巻 第 8 号, 861-867
- 6) 中西康裕, 佐久間重光, 竹中誠, 小島弘充, 安藤清文, 服部豪之, 森隆司, 荒木章純, 伊藤裕.(2012) 近赤外分光法を用いた中強度クレンチング時における前頭前野血流動態の測定, 愛院大歯誌, 第 50 巻 第 3 号, 215-220
- 7) 大伴潔.(2009) 視空間課題としての立方体模写の発達検討—漢字書字との比較—, 東京学芸大学教育実践研究支援センター紀要, 第 5 集, 105-112
- 8) 杉谷竜司, 本田憲胤, 東本有司, 前田和成, 岡島聡, 白石匡, 福田寛二.(2011) 三宅式記銘力検査における得点と脳血流の変化, 理学療法科学, 第 26 巻 4 号, 537-540
- 9) 近藤昭彦, 森田喜一郎, 石井洋平, 小路純夫, 藤木僚, 山本篤, 浅海靖恵, 内村直尚.(2012) しりとりに課題におけるうつ病患者の酸素化ヘモグロビンの変動について, 久留米医学会誌, 第 75 巻 第 1・2 号, 32-41