

“憶える”を可視化する技術 ～NIRSとワーキングメモリー～

保健管理センター 准教授 川池 陽一

【NIRSとは】

NIRS（近赤外線分光鏡）は、近赤外光を用いて脳内の毛細血管のヘモグロビンの変化を測定することで画像化する方法である。

波長 700nm から 2500nm の近赤外光は、他の波長領域の光と比べ、生体への透過性が高い特徴があり、近赤外光を用いて生体内の諸物質の情報を得ようとする試みは長い歴史を持っている。NIRS はその原理を脳内のヘモグロビン変化の測定に応用した技術であり、ヘモグロビンは酸素化状態によりヘモグロビンの吸収係数の波長依存性がことなるため、波長の異なる二種類の近赤外光を用いることで、酸素化ヘモグロビン（oxy-Hb）と脱酸素化ヘモグロビン（deoxy-Hb）、そしてその和である総ヘモグロビン（total-Hb）量を求めることができる。

NIRS 測定装置は、光ファイバを用いて頭表から近赤外光を脳内に照射し、大脳皮質で吸収・散乱を起こした光を、成人の場合 30mm 程度離れた頭皮上の光ファイバで集光する。この時、光は頭表から約 20mm 程度の深部まで到達し、大脳皮質でのヘモグロビンの吸収を受けることになる。生体は強い散乱体であるため、光ファイバによって導入された近赤外線は組織のいろいろな部分によって散乱される。散乱しながら、受光部の光ファイバに一部が到達し、この光が装置によって電気信号に変えられるのである。

通常、脳はある仕事を遂行しようとする時、神経活動が亢進する、そして神経活動に必要な酸素を供給するために脳血流は増加し、血液中の酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビンはそれぞれ変化する。すなわち NIRS による脳内の酸素化ヘモグロビンや脱酸素化ヘモグロビンの変化を計測は、脳を働かせている時の神経の活動性を反映しているのである。

【ワーキングメモリー】

ワーキングメモリーとは、日本語では作動記憶や作業記憶とも訳される概念で、簡潔に定義すると複雑な認知作業を行うときに、必要な情報を一時的に保持し、その情報に操作を加えるシステムであると言え、そのシステムには、情報処理を行う中央実行系、一時的な貯蔵庫として働く従属システム、長期記憶のデータ貯蔵庫からの情報を参照したり検索したりするエピソードバッファが想定されている。ワーキングメモリーは、我々の日常生活のなかで極めて重要でありふれたものであり、例えばレポートや作文を書いている途中に、盛り込みたいフレーズを思いついたとき、それを忘れないように頭の片隅に置きながら、そのフレーズが自然な文章の流れで盛り込めるように書き進めていくときや、暗算をしている時に繰り上げを頭の中に留めながら計算を進めていくときなどはワーキングメモリーを働かせている作業と言える。このようにワーキングメモリーは認知機能を円滑に働かせるために必要な機能であり、病気や外傷でワーキングメモリーが障害されることで様々な不自由を生じることから、ワーキングメモリーの程度を判定する検査や課題が臨床の現場で用いられており、また近年では「脳トレ」など、知育や認知症予防の効果を謳ったワーキングメモリー課題を応用したパズルが流行している。

【NIRSによるワーキングメモリーの神経学的メカニズム研究】

近年、NIRS だけでなく機能的 MRI や PET、SPECT といった脳機能画像技術が急速に進歩しており、それによってワーキングメモリーが複数の脳の領域のネットワークと関連していることが明らかになってきた。中でも前頭前野と呼ばれる、大脳の前方部がワーキングメモリーの実行に大きな役割を果たし

Ⅲ 研究論文

ているとされていて、さらにNIRSは前頭前野の脳の活性をモニターすることに適した技術であることから、ワーキングメモリの研究報告に多く用いられている。そしてワーキングメモリ課題遂行時のNIRSの測定結果は様々な有益な情報を含んでいると考えられるようになってきていて、例えばそのパターンによって精神疾患の診断補助に用いたり、その結果を本人に理解してもらうことでリハビリや学習のために活用することも行われている。このようにワーキングメモリ課題遂行中のNIRS測定は学習効率の向上やメンタルヘルスの向上のために大きな可能性を有しているため、当センターでも研究を始めている。以降にその途中経過を報告する。

【対象】

同意が得られた本学職員、および関係者。男性5人、女性5人の計10人で、平均年齢は36.8歳（26歳～55歳）。全員右利きで、精神神経疾患の既往歴がある者はいなかった。

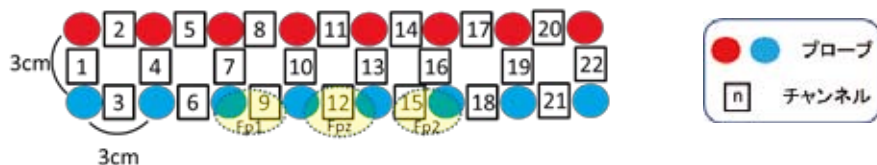
【方法】

① 測定装置

測定は日立製作所製WOT-220を用いて行った。測定条件としては、計測チャンネル数は22CHで、近赤外線波長は2波長（830nm、705nm）、サンプリング時間は200msであり、大脳皮質の酸素化Hb、脱酸素化Hb、総Hbを経時的に測定した。

② チャンネル、プローブの位置

国際10-20法Fpzを基準として最下位チャンネルをFp1-Fp2ラインに平行に配置し、プローブ間隔は3cmとして縦2列×横8列の計16プローブ用いた。



③ 刺激呈示システム

日立製SP-POST01を使用して前頭葉賦活課題を被験者に呈示した。その際、NIRSシステムと連動して課題遂行中の脳血流量の変化を経時的に測定した。



④ 測定場面、測定時の注意点

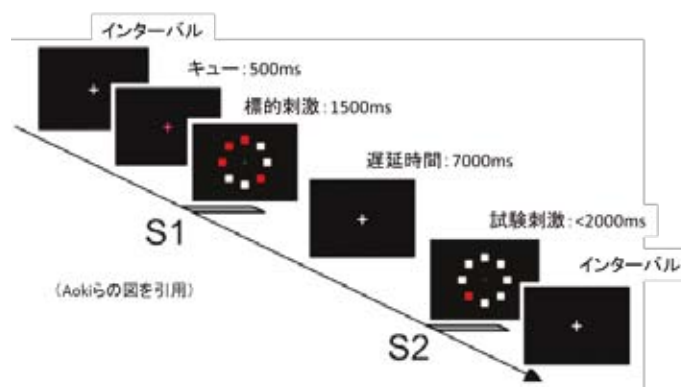
鹿児島大学保健管理センター第1カウンセリング室で測定を行った。測定に際して外来光によるアーチファクトを防止するため、室内を薄暗くし、体動によるアーチファクトを防止するため、ヘッドレスト付きの椅子を使用し、また被験者が課題に集中できるように測定者は視界に入らないように被験者の

背後で測定した。



⑤ 前頭葉賦活課題1 (空間性ワーキングメモリー課題)

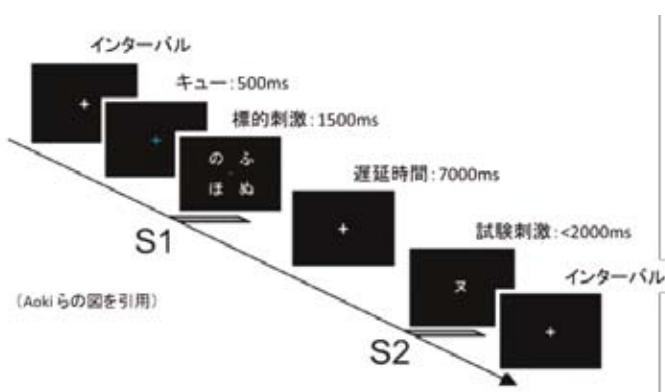
被験者は標的刺激 (S1) として呈示された4つの赤い正方形の位置を記憶し、7秒の遅延時間の後、試験刺激 (S2) として呈示された赤い正方形がS1の4つの赤い正方形のいずれかと一致するか否かを回答した。1セッションで合計15回繰り返した。



⑥ 前頭葉賦活課題2

(言語性ワーキングメモリー課題)

被験者は標的刺激 (S1) として呈示された4種類のひらがなを記憶し、7秒の遅延時間の後、試験刺激 (S2) として呈示されたカタカナがS1の4つのひらがなに含まれていたか否かを回答した。1セッションで合計15回繰り返した。



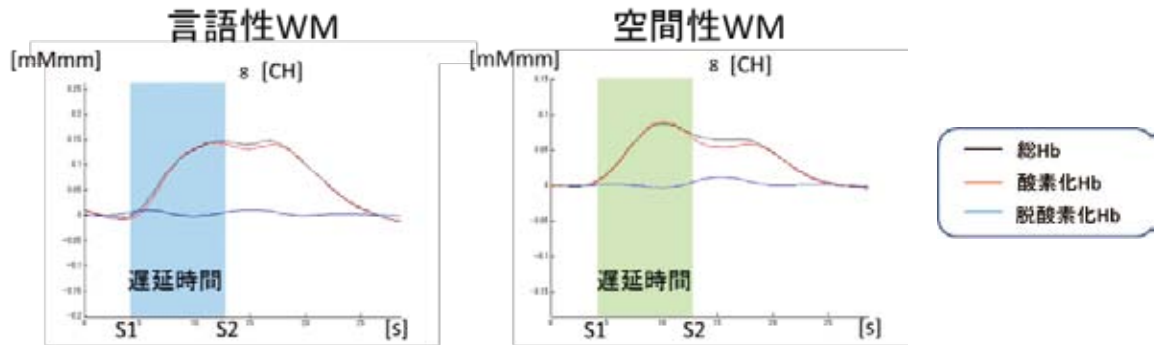
⑦ データ解析

解析は日立製のNIRS用解析ソフトであるPOTAToをMatlab (Mathworks 製) 上に立ち上げて行った。200ms 毎で0.1mM 以上の変化が見られた場合、体動アーチファクトとして除去し¹⁾、S1 開始4秒前からS2 終了16秒後までの28.5秒を1ブロックと定義し、1セッション15回を加算平均して個人の平均波型とした²⁾。さらに各ブロック開始時1秒と終了時5秒を用いた最小二乗法に基づく線形回帰を行い、ベースライン処理として²⁾、その上で男女の平均波型を課題ごとに算出して、目視で比較した。

【結果】

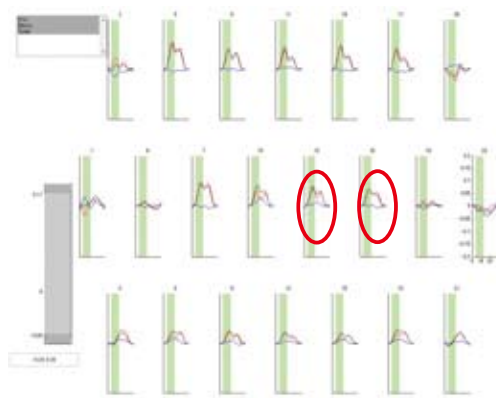
① 各チャンネルの詳細 (図は 8 CH)

赤線が酸素化 Hb、青線が脱酸素化 Hb、黒線が総 Hb を示しており、カラーバーの時間帯が前頭葉賦活課題の遅延時間に相当する。

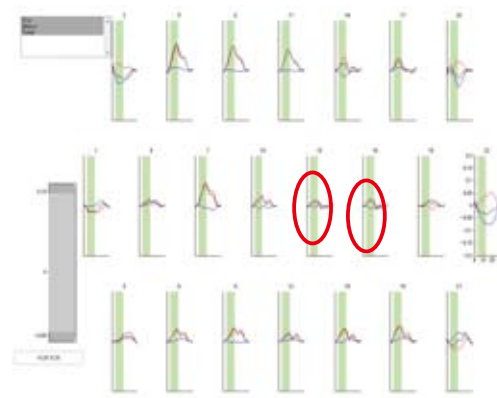


② 空間性 WM 平均波型

女性



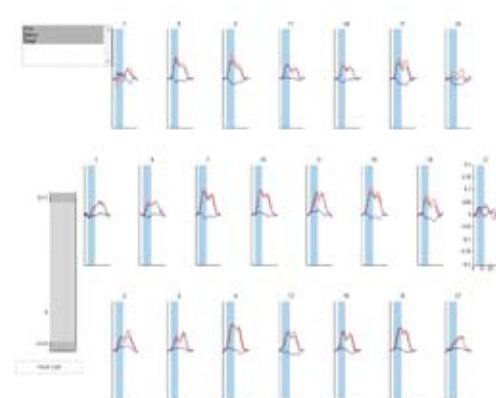
男性



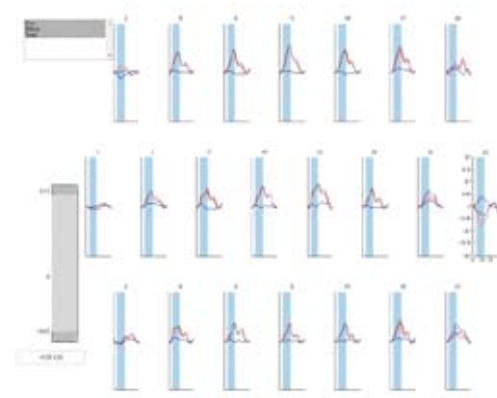
両群とも遅延時間中の酸素化 Hb、総 Hb が増加し、脱酸素化 Hb が低下する傾向が広範囲で見られた。CH13、CH16 では女性が男性と比較して、酸素化 Hb、総 Hb の変化がより高振幅であった。
 ※ CH1 ~ 3、CH20 ~ 22 は頭髪によるアーチファクトが大きいため対象外とした。

③ 言語性 WM 平均波型

女性



男性



空間性 WM と同様に両群とも広範囲で遅延時間での酸素化 Hb、総 Hb の上昇、脱酸素化 Hb の低下を認めたが、空間性 WM と比較すると男女間の波形の変化は目立たなかった。

※ CH 1～3、CH20～22 は頭髪によるアーチファクトが大きいため対象外とした。

【考察】

今回の我々の研究では、言語性ならびに空間性のいずれのワーキングメモリー課題遂行時でも、遅延時間中に前頭前野の広範囲で酸素化 Hb の上昇、脱酸素化 Hb の低下の傾向を認めた。これは、即時記憶の保持や注意の選択による、脳神経細胞の賦活を反映したものと考えられ、同じ課題を用いた先行研究^{2),3)}と同様であった。

また、平均波型の男女間での比較では、空間性 WM において、右側背外側前頭前野、前頭極の酸素化 Hb の増加が、女性では男性に比べ高い傾向が確認された。このことから、空間性 WM の遂行時における思考プロセスは言語性 WM と比べ、性差によるバリエーションが大きいことが推測された。

今後はサンプル数を増やし、性差や年齢による傾向を把握し、様々な心身の健康状態の客観的評価としての活用役に役立てたい。

【参考文献】

- 1) Marcela Pena, Atsushi Maki, Damir Kovac'ić, et al. Sound and silence : An optical topography study of language recognition at birth. Proc. Natl. Acad. Sci. USA 2003; 100: 11702-11705.
- 2) Ryuta Aoki, Hiroki Sato, Takusige Katura, et al. Relationship of negative mood with prefrontal cortex activity during working memory task : An optical topography study. Neuroscience Research 2011;70: 189-196.
- 3) Ryuta Aoki, Hiroki Sato, Takusige Katura, et al. Correlation between prefrontal cortex activity during working memory tasks and natural mood independent of personality effects: An optical topography study. Psychiatry Research : Neuroimaging 2013 ; 212 : 79-87.