

201015046A

厚生労働科学研究費補助金  
医療技術実用化総合研究事業

非拘束開放型脳機能計測を用いた音響療法評価技術の開発

平成22年度 総括研究報告書

研究代表者 本田 学

平成23(2011)年 5月

厚生労働科学研究費補助金  
医療技術実用化総合研究事業

非拘束開放型脳機能計測を用いた音響療法評価技術の開発

平成22年度 総括研究報告書

研究代表者 本田 学

平成23（2011）年 5月

目 次

I. 総括研究報告		
非拘束開放型脳機能計測を用いた音響療法評価技術の開発	-----	1
(研究代表者：本田 学)		
II. 研究成果の刊行に関する一覧表	-----	7
III. 研究成果の刊行物・別刷	-----	9



I. 厚生労働科学研究費補助金（医療技術実用化総合研究事業）  
総括研究報告書

非拘束開放型脳機能計測を用いた音響療法評価技術の開発

研究代表者 本田 学

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 神経研究所 疾病研究第七部長

**研究要旨** 本研究は、気分障害に対する新しい統合医療の開発に資するため、ストレスをできる限り軽減した状態で計測可能な客観的脳機能指標を開発し、信頼性の高い統合医療の治療効果評価手法の構築を目指す。うつ病による自殺が多発する現代社会では、気分障害の有効な治療法開発が急務である。しかし、気分障害の大きな原因となる情報環境との不適合が生み出すストレスは、薬物療法では解消することができず、脳神経系と情報との関連に注目した新しい統合医療の開発が望まれる。気分障害を含む「こころ」の問題は、治療効果の評価を患者の主観に頼る部分が少なくないが、統合医療の信頼性と有効性を高めるためには脳機能計測による客観的評価を欠くことができない。しかし、現状の非侵襲脳機能計測法は、ストレスフルな検査環境や計測手技そのものが気分障害に悪影響を及ぼすという本末転倒ともいえる状況を導く危険性が大きい。気分障害に対する有効な統合医療を確立するために、計測に伴うストレスを軽減した患者脳機能の客観的評価法の構築が必要である。

そこで、研究代表者らがこれまでに開発したウェアラブル脳波計や超小型ボジトロン断層装置PET-Hatなどの非拘束開放型脳機能計測と、近赤外線トポグラフィ（NIRS）計測とを組み合わせ、患者にほとんどストレスを与えない計測手技で得られるデータから、気分障害の病態を反映する脳幹及び前頭葉の機能を評価する指標を開発する。また、開発した指標を気分障害の患者に対する音響療法に応用することにより、その有用性を評価する。

本研究の成果は、気分障害などのように脳機能を計測する環境や手技がもたらすストレスが症状に悪影響を及ぼす疾患の診断治療に必要な客観的脳機能評価指標を提供し、科学的知見に基づく新しい統合医療の開発を可能にする。同時に、健常者を対象とした基礎研究により心身機能の向上が確認されている音響効果を臨床に応用しようとする音響療法の確立は、先端的電子情報技術というわが国の強みを最大限活用した<情報技術を応用した統合医療>という広大な未来性をもつ学術・産業領域をわが国の先導下に世界に提案するとともに、電子情報通信産業やメディア産業など、異分野から医療分野への効果的で摩擦の少ない参入を促すことが期待される。

**研究分担者**

八木玲子 財団法人国際科学振興財団 専任研究員  
吉田寿美子 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター 部長

本研究は、各研究者が個別に研究を遂行するのではなく、研究代表者と研究分担者が一体となって連携し同一の研究を遂行しているため、個別の分担報告を作成することが困難である。そのため、本総括研究報告書に研究全体の内容をまとめる。

**A. 研究目的**

ストレスをできる限り軽減した状態で計測可能な客観的脳機能指標を開発し、気分障害に対する信頼性の高い統合医療の治療効果評価手法の構築を目指す。

環境ストレスが発症と病態推移に深刻な影響を及ぼす気分障害に対して、薬物療法は顕著な限界を示

している。その一因として、人間の脳神経系と情報環境との不適合という根本原因の解消が現代医療の範疇にないことが挙げられる。人間と情報環境との適合性を脳神経科学と情報科学との両面から明らかにし、その是正をはかることによって環境ストレスがひきおこす気分障害を予防し治療することは、うつ病による自殺が多発する現代社会において緊急の課題である。こうした点で統合医療への期待が高まる一方で、その生物学的効果の評価やメカニズムの解明、安全性の検証など、さまざまな課題が山積している。特に気分障害のような「こころ」の問題では、治療効果の評価を患者の主観に頼らざるを得ない部分が多いが、評価の信頼性・有効性を高めるためには、脳機能計測による客観的評価を欠かすことができない。しかし現状の非侵襲脳機能計測法は、ストレスフルな検査環境や計測手技そのものが気分障害に対して悪影響を及ぼし、病態の増悪を招くと



いう本末転倒を導く危険性も無視できない。このことから、気分障害に対する統合医療の確立には、計測に伴うストレスを軽減した患者脳機能の客観的評価法の構築が必要である。

研究代表者らは、人類発祥の地である熱帯雨林の自然環境音は人間の可聴域上限をこえる超高周波成分を豊富に含むが、都市環境音は超高周波音をほとんど含まないこと、超高周波成分を豊富に含む音響情報が、脳幹、視床、視床下部などの脳深部とそこから前頭前野に拡がるモノアミン神経系を活性化し、NK 細胞活性を上昇させ、ストレスホルモンを低下させるといった反応を導くことを発見した。この効果を応用して新しい統合医療である〈音響療法〉を開発し、現在、気分障害患者への応用を行っている。

## B. 研究方法

気分障害患者では、脳幹部の安静時代謝や知的活動に伴う前頭葉の代謝変化が低下し、病態推移と平行することが知られている。私たちは、開発した超高周波音響情報を用いた音響療法がこれら脳部位の活性を増強することを明らかにし (J Neurophysiol 83:3548-3558, 2000)、また脳幹部の活性が後頭部自発脳波の  $\alpha$ 2 帯域成分と有意な正の相関を示すことを明らかにした (Brain Res 1073-1074:339-347, 2006)。本研究では、被験者へのストレスを軽減した状態で脳幹部や前頭葉の代謝活性を客観的に評価する簡易な手法を開発し、それを用いて気分障害患者に対する音響療法の効果を客観的に評価する技術を確認する。

具体的には、健常者を対象として、ウェアラブル脳波計と超小型PET-HatあるいはNIRS三次元トポグラフィとを用いた同時計測により、脳幹あるいは前頭葉の機能を反映する脳波成分をそれぞれ明らかにする。こうして気分障害の患者に対するストレスがほとんどないウェアラブル脳波計測から得られるデータを用いて、脳幹部と前頭葉の代謝活性を実用レベルで客観的に評価することのできる代用指標を導き、気分障害患者に対する音響療法の効果評価に適用して有用性を検証する。

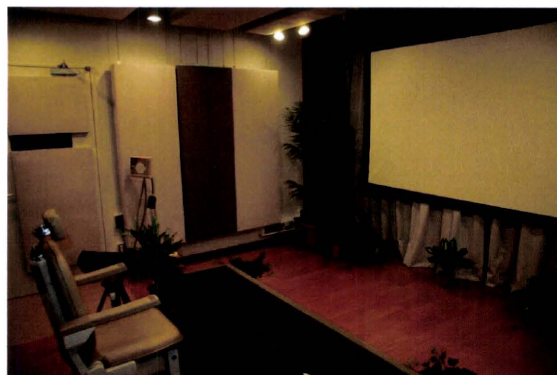
音響療法の実施は、国立精神・神経医療研究センターに既に構築した、音響療法と脳機能計測を同時に実施可能な実験ブースを使用した。また、音響療法中の脳波計測には研究代表者が開発したウェアラブル脳波計をもちいる。脳血流代謝の計測には、通常の磁気共鳴機能画像装置に加えて、よりストレスが少ない計測手法として、研究代表者らが独自に開発した非拘束開放型脳機能計測装置である超小型PETを用いる。

以下の分担のもと、研究を実施した。

- ・研究代表者 (本田) : 研究全体の統括、脳波・PET・NIRSの同時計測、脳幹・前頭葉機能を反映する低ストレスで計測可能な代用指標の開発。
- ・研究分担者 (八木) : 音響療法の実施、気分障害

患者の心理および行動学的評価、脳波計測の実施。

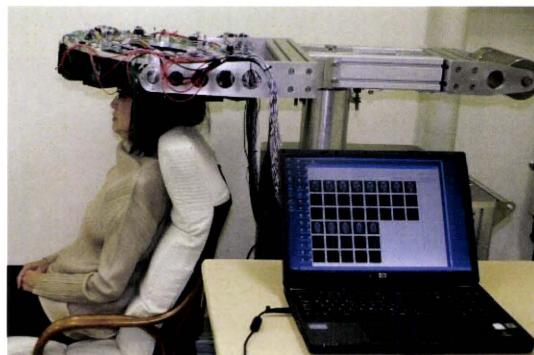
- ・研究分担者 (吉田) : 対象患者の臨床的アセスメント、NIRS計測の指導。



音響療法用実験ブース



一週間連続記録も可能な  
ヘアバンド型ウェアラブル脳波計



非拘束開放型の計測を可能にした  
超小型ポジトロン断層装置 PET-Hat

平成 22 年度は、磁気共鳴機能画像法と脳波との同時計測により、脳波を用いて脳幹機能を反映する代用指標の開発と、精神疾患患者における音響療法の効果のパイロット的検討を実施した。

### 1. 脳波を用いた脳幹機能の代用指標の開発

健常者を対象として、fMRIと脳波の同時計測をもちいて、脳幹の活性と相関する脳波成分を検討した。磁気共鳴機能画像 (fMRI) と多チャンネル頭皮上脳波とを同時に計測するシステムをもちいて、頭皮上の後頭部から記録される自発脳波  $\alpha$  帯域成分と基幹脳活性との時間的關係に着目して解析をおこなった。

磁気共鳴画像装置は急速に変動する傾斜磁場を発生させることにより画像を得るため、画像装置内に設置した脳波電極には電磁誘導によって大きなノイズが混入する。一方、この撮像法は核磁気共鳴現象を利用するため、磁場変化が時間的に厳密に制御されており、磁場が大きく変動する区間とそうでない区間とが明瞭に分けられる。そこで、磁気共鳴画像装置を制御するクロックを用いて脳波データをサンプリングするA/Dコンバータを外部制御し、磁場が大きく変化しない区間で脳波データをサンプリングすることにより、電磁誘導によって発生するノイズを著しく軽減することが可能になる(Stepping Stone Sampling法)。またノイズが混入した場合にも、画像装置と脳波データサンプリング装置を同一のクロックで制御することによりノイズ波形が一定となるため、記録されたデータからノイズ波形を加算平均したテンプレートと差し引く(Template Subtraction法)ことにより、ノイズ除去の精度が上昇する。そこで、本プロジェクトで使用する高磁場磁気共鳴画像装置において上記のノイズ除去法を実現するためのシステムを構築し、実用水準でノイズ除去が可能となった。

このシステムを用いて、fMRIとの同時計測により後頭部から導出された自発脳波について、3秒ごとに $\alpha$ 帯域(8-13Hz)成分のパワーを算出し、その20分間の $\alpha$ 成分時系列の中にどのような変動成分が含まれているかを周波数解析した。その結果、概ね0.04Hz以下のゆっくりした変動成分と、それ以上の速い成分に分けられることが示唆された。そこで、脳波 $\alpha$ 波パワーの変動を、その周期に応じて、0.04Hz以下の遅い変動と、0.04Hz以上の速い変動に分離し、それぞれの変動成分と特異的に正の相関を示す脳活動を用い抽出した。

加えて、呼吸や心拍に関連したfMRI信号が、脳波による脳幹部の活性推定に及ぼす影響を検討した。

## 2. 精神疾患患者における音響療法の効果のバイロツ的検討

人間の可聴周波数上限の20kHzをこえ、非正常なゆらぎ構造をもつ超高周波成分を豊富に含む音—ハイパーソニック・サウンドが脳幹を含む脳深部を活性化して精神症状の改善を図る<音響療法>について、刺激呈示プロトコルの探索的検討のために、外来患者4名(うつ病1名、双極性障害1名、気分変動症1名、統合失調症1名)を対象として音響療法を実施し、その効果と安全性をさまざまな心理尺度を用いて評価した。可聴域上限を大きく上回る超高周波成分を含む音源を高忠実度で再生するために、100kHzまでほぼ平坦な再生特性をもつ音響呈示システムを構築した。平均パワースペクトルが100kHzをこえる超高周波成分を含む自然環境音を、約3mの距離において配置した左右のスピーカから被験者に20分間呈示し、その後でSTAIをもちいて状態不

安を評価した。加えて、長期的な効果をCES-DあるいはPANSSを用いて評価した。セッションは概ね2週間に1回程度実施した。

### (倫理面への配慮)

本研究は、ヘルシンキ宣言に則り、厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」を遵守しつつ、国立精神・神経医療研究センター倫理委員会が承認された研究プロトコルに従い、被験者の文章によるインフォームドコンセントを得た上で、患者を含む被験者の人権・権利を尊重しながら行った。厚生労働省「臨床研究に関する倫理指針」に則して、研究に参加する被験者の人権を最大限配慮した。

研究に参加するに先立って、研究の目的、方法、費用負担のないこと、実施に当たっての危険性や不利益、結果の公表方法、プライバシーの保護、研究参加に同意しなかったり、同意後にそれを撤回しても何ら不利益が生じないことなどについて、研究担当者から文書を用いて十分に説明した。対象者が研究内容を理解し研究への参加に同意した場合には、同意書に署名、捺印を得た。同意能力に問題のある対象者が誤って研究参加者になる危険性を回避するため、直接研究に参加しない精神保健指定医が、第三者の立場で、対象者の同意能力を判定した。同意書には、説明を行った研究担当者も署名、捺印することとした。また同意書を得るのと並行して同意撤回書を配布し、いつでもこの同意を撤回できること、同意の撤回によって不利益を被らないことを説明した。

また計測データはすべて連結可能匿名化した状態で記録および解析を行い、匿名化IDと患者ボランティアまたは健常者がボランティアとの氏名の対応表は、鍵のかかる専用キャビネットで保管した。また患者ボランティアの各種データの計測にあたる人間は、研究代表者および研究分担者に限定し、個人情報についての守秘を徹底した。

## C. 研究結果

### 1. 脳波を用いた脳幹機能の代用指標の開発

fMRIによって計測された脳幹の活性は、後頭部から記録された $\alpha$ 波の時系列のうち、0.04Hz以下の変動成分、すなわち25秒よりも長い周期でゆっくりと変動する成分に対してのみ、選択的に正の相関を示すことが示された。また、0.04Hz以下の緩徐成分は、視床の内側部とも統計学的有意な正の相関を示した。一方、0.04Hzよりも速い変動成分は、視床の外側部と高い正の相関を示した(図1)。

また、呼吸及び心電図の位相および振幅データが脳のどの部位の活性と相関するかを検討した結果、呼吸および心拍の位相成分は、脳の中の髄液の信号と、また振幅成分は、ほぼ脳実質全体の信号と非特異的に相関することが示された。



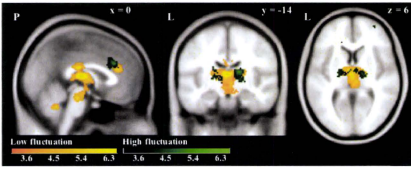


図1 自発脳波の後頭部優位律動のパワー変動のうち0.04Hz以下の緩やかな変動成分(黄色)と0.04Hz以上の速い変動成分(緑色)に相関する脳部位

## 2. 精神疾患患者における音響療法の効果のパイロット的検討

まだ探索的検討段階であるため統計的な評価はできないが、これまでに実施した4例全例において、音響療法実施前後で状態不安の程度が軽減した(4名の平均STAIスコア:セッション前33.6→セッション後28.6) (図2)。

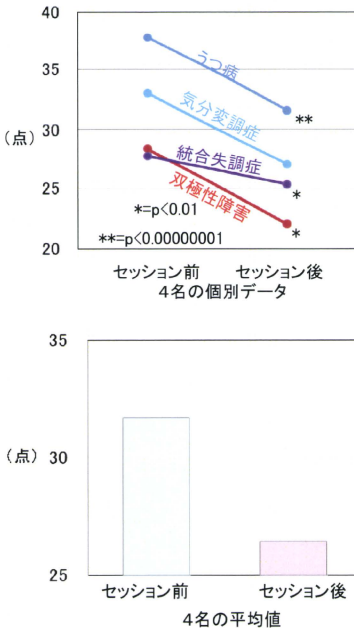


図2 STAIを用いた状態不安の評価

これまでに合計26回のセッションを実施したうつ病患者の症例では、うつ病(抑うつ状態)評価尺度CES-Dのスコアが、検査開始時の40から17へと改善している(図3)。

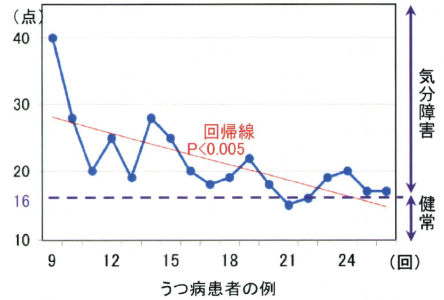


図3 CES-Dを用いた抑うつ症状の評価

また合計21回のセッションを実施した統合失調症の症例について、PANSSを用いた評価では、セッション開始時と比較して総評点が顕著に低減し(58→42)、陽性症状、陰性症状、総合精神病理のいずれもが改善した(図4)。

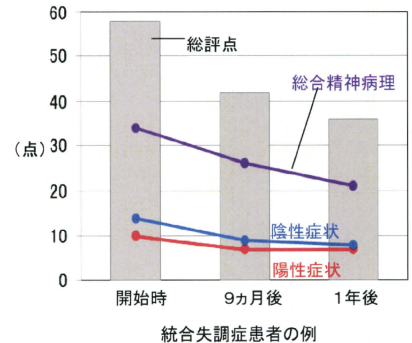


図4 PANSSを用いた病状の評価

## D. 考察

### 1. 脳波を用いた脳幹機能の代用指標の開発

気分障害の病態と関連の深い脳幹部のモノアミン系神経は、情報の入力に対して反応の立ち上がりも消失も数秒から数十秒くらいの遅れをもつことが知られている。今回の検討結果は、後頭部自発脳波α波の緩徐変動成分が、うつ病の病態に関連の深いモノアミン神経系、ならびに大脳辺縁系の一部をなす視床の非特異核の活動を総合的に反映する可能性があることを示している。一方、視床と大脳皮質を結ぶ神経連絡のループは、α帯域のリズム形成に直接関与していることが示唆されている。今回の検討において、waxing and wanningのようなα帯域成分の

即時的な出現と消退と考えられる速い変動成分が、大脳皮質との線維連絡が密な視床の外側部と高い相関を示したことは、それをサポートする所見と考えられる。以上より、自発脳波の $\alpha$ 帯域成分の異なる変動成分が、脳内の異なる神経ネットワークの活動を反映し、それらの代用指標となりうることが示された。

また、fMRI信号から呼吸や心拍に関連した成分を除去することにより、脳波 $\alpha$ 帯域成分をもちいて脳幹部の活性をより特異的に推定できることから、上記で得られた所見は、脳活動そのものに由来するfMRI信号と脳波成分との相関から得られるものであり、心拍や呼吸に関連した非特異的な信号によって生じるものでないことが確認された。

## 2. 精神疾患患者における音響療法の効果のパイロット的検討

これまで健常者を対象とした実験において、脳幹血流の増大や免疫力の向上、快適性の向上、接近行動の誘導などを統計的に有意に導くことが明らかになっているハイパーソニック・サウンド(人間の可聴域上限をこえる超高周波成分を豊富に含み複雑に変化する音)が、本研究の対象者である精神疾患患者においても、少なくとも負の影響を及ぼす可能性は低く、むしろ心身をリラックスさせ、状態を低減させる効果をもつ可能性をもつことが示唆された。

今回の検討は、対象者の心身の状態を改善することを主眼に、ごく探索的な試みを行ったにすぎず、実験条件の設定、対照条件の設定、方法の整備等は今後の課題である。こうした探索的段階であるにもかかわらず、ハイパーソニック・エフェクトをもちいた音響療法(ハイパーソニック・セラピー)の臨床的効果を否定できない結果が得られたことには、注目してよいのではないかと考える。

今後は、まず、適切な実験条件、指標の探索など基本的な実験方法の整備に取り組み、症例を増やすとともに、本研究で開発中の脳機能のパイオマーカールを利用した評価を進めていく予定である。

特に、本研究で開発する非拘束開放型脳活動計測手法は、それをもちいることにより、被験者に対するストレスを軽減した状態で脳機能を客観的に評価することが可能になる。このことは、検査環境や計測行為そのものが患者の病態を増悪するストレス因子として作用する恐れのある気分障害について、患者の主観的評価だけでなく、検査が症状推移に及ぼす悪影響を最低限に留めながら、客観的な脳機能指標を得ることを可能にし、信頼性の高い統合医療の開発に資することが期待される。同時に本研究の成果は、根治が困難な上に複合症状への対応や治療効果と副作用の二律背反に苦慮しがちな気分障害に対して、客観的評価指標のもとで環境ストレスの根本原因の解消を図る安全かつ有効な統合医療(音響療法)の開発に繋がり、気分障害に対する薬物療法の有

効性の限界を飛躍的に向上することが期待される。同時に情報環境の適正化は、気分障害の治療に止まらず、日常生活空間にも容易に適用が可能であることから、ストレスが原因となる疾患に対する低コストで有効な予防的手段となることが期待される。

また、先端的電子情報技術というわが国の強みを最大限に活用したアプローチにより、音響療法を含む情報技術を応用した統合医療という大きな未来性をもつ学術・産業領域をわが国の先導の下に世界に提案するとともに、電子情報通信産業やメディア産業など、異分野から医療分野への効果的で摩擦の少ない参入を促すことが期待される。

## E. 結論

今年度の検討により、高い信頼性をもって脳幹機能を推定することのできる脳波成分を抽出することができた。また、外来患者を対象とした音響療法のパイロット的検討では、症例数が少ないものの、全例で有効性をもつ可能性が示唆され、少なくとも精神症状を増悪させる影響は観察されなかった。今後は、外来および入院患者を対象として症例数を増やすと共に、今年度開発した脳波計測ならびにNIRSをもちいた前頭葉機能評価を組み合わせることで実施していく予定である。

## F. 健康危険情報

該当なし

## G. 研究発表

### 1. 論文発表

- 1) Kawai N., Morimoto M., Honda M., Onodera E., Nishina E., Oohashi T.: Study on the sound structure of Georgian traditional polyphony (1): Analysis of the temperament structure, The Fifth International Symposium on Traditional Polyphony Proceedings, 1-7, 2010.
- 2) Morimoto M., Honda M., Nishina E., Kawai N., Oohashi T.: Study on the sound structure of Georgian traditional polyphony (2): Quantitative analysis of fluctuation structure, The Fifth International Symposium on Traditional Polyphony Proceedings, 1-7, 2010.
- 3) Yamamoto S, Honda M, Oohashi T, Shimizu K, Senda M: Development of a brain PET system, PET-Hat: A wearable PET system for brain research. IEEE Transactions on Nuclear Science (in press).
- 4) 仁科エミ, 八木玲子, 河合徳枝, 森本雅子, 八木玲子, 本田 学, 大橋 力: ハイパーソニック・エフェクト応用による音響療法の展望, 日本音



- 楽知覚認知学会平成 22 年度秋季研究発表会資料, 35-38, 2010.
- 5) 八木玲子, 仁科エミ, 河合徳枝, 森本雅子, 上野 修, 八木玲子, 本田 学, 大橋 力: ハイパーソニック・エフェクト応用による音響療法の予備的検討 日本音楽知覚認知学会平成22年度秋季研究発表会資料, 39-42, 2010.
  - 6) Nishina E., Morimoto M., Fukushima A., Yagi R.: Hypersonic sound track for Blu-ray Disc "AKIRA", ASIAGRAPH Journal, 4(1), 53-58, 2010.
  - 7) 八木玲子, 河合徳枝: 持続可能な社会における子育て——生物学的文化人類学の視点から. 2010 年度早稲田大学総合研究機構「プロジェクト研究」, 第 6 号, 1-15, 2011.
  - 8) 八木玲子, 中村明一, 仁科エミ: <江戸の音>の超知覚構造——尺八の響きを対象として. 民族藝術, 27, 110-115, 2011.
  - 9) 吉田寿美子, 平井正史, 鈴木進, 栗田圭一, 岡芳知: 糖尿病患者の神経障害は健康関連QOLとは独立に抑うつに関連する. 精神医学のフロンティア, 精神神経学雑誌, 112(7), 2010.
2. 学会発表
- 1) Omata K, Hanakawa T, Morimoto M, Honda M: Influence of cardiac and respiratory artifacts on the relationship between EEG and fMRI signals, 29th International Congress of Clinical Neurophysiology ICCN2010, Kobe, Japan, 10.30, 2010.
  - 2) Omata K, Morimoto M, Hanakawa T, Honda M: Brain activities related to vigilance judgment based on spontaneous EEG: A simultaneous EEG-fMRI study, The Society for Neuroscience 40th Annual Meeting, San Diego, USA, 11. 13-17, 2010.
  - 3) Shitara S, Shinozaki T, Honda M, Takagishi K, Hanakawa T: Evoked activity in the motor network during suprathreshold TMS to the primary motor cortex, 16th Annual Meeting of the Organization for Human Brain Mapping, Barcelona, Spain, 6.9, 2010.
  - 4) Tanaka S, Kato R, Hanakawa T, Ikeda H, Kasahara K, Hosoda C, Mori M, Honda M, Watanabe K: Neuroanatomy of action video-game experts: a structural MRI study. The Society for Neuroscience 40th Annual Meeting, San Diego, USA, 11. 13-17, 2010.
  - 5) Tanaka S, Honda M, Hanakawa T, Cohen LG: Effect of Practice Schedules on Memory Stabilization of a Procedural Motor Skill. 29th International Congress of Clinical Neurophysiology ICCN2010, Kobe, JAPAN, 10.30, 2010.
  - 6) Tanaka T, Takano Y, Tanaka S, Watanabe K, Hanakawa T, Honda M, Hironaka N: Modulation of extracellular dopamine levels in the striatum by transcranial direct current stimulation, The Society for Neuroscience 40th Annual Meeting, San Diego, USA, 11.13-17, 2010.
  - 7) 仁科エミ, 八木玲子, 河合徳枝, 森本雅子, 八木玲子, 本田 学, 大橋 力, ハイパーソニック・エフェクト応用による音響療法の展望, 日本音楽知覚認知学会平成 22 年度秋季研究発表会, 三重, 10.3, 2010.
  - 8) 八木玲子, 仁科エミ, 河合徳枝, 森本雅子, 上野 修, 八木玲子, 本田 学, 大橋 力, ハイパーソニック・エフェクト応用による音響療法の予備的検討, 日本音楽知覚認知学会平成 22 年度秋季研究発表会, 三重, 10.3, 2010.
- H. 知的財産権の出願・登録状況 (予定を含む。)
1. 特許取得
    - 1) 大橋 力, 河合徳枝, 仁科エミ, 本田 学, 前川督雄, 森本雅子, 八木玲子, 上野 修, 特許第 4572214 号 (日本), 振動呈示装置, 登録日 8.20, 2010.
    - 2) 山本誠一, 大橋 力, 本田 学, 前川督雄: PET 支持装置. 特許第 4610671 号 (日本), 登録日 10.22, 2010.
    - 3) 山本誠一, 大橋 力, 本田 学, 前川督雄: PET 支持装置. 特許第 4642143 号 (日本), 登録日 12.10, 2010.
    - 4) 大橋 力, 河合徳枝, 仁科エミ, 本田 学, 前川督雄, 森本雅子, 八木玲子, 上野 修: 振動発生装置及び方法. 特許第 4663034 号 (日本), 登録日 1.4, 2011.
  2. 実用新案登録  
該当なし
  3. 特許出願
    - 1) 大橋 力, 河合徳枝, 仁科エミ, 本田 学, 前川督雄, 森本雅子, 八木玲子, 上野 修, 出願番号 12/742343 (アメリカ), 振動発生装置及び方法, 出願日 5.11.2010.

## II. 研究成果の刊行に関する一覧表

## 書籍

著者氏名	論文タイトル名	書籍全体の編集者名	書籍名	出版社名	出版地	出版年	ページ
野田隆政、 吉田寿美 子他		監修：福田 正人 編集：心の 健康に光ト ポグラフィ を応用す る会	NIRS波形の 臨床判読―先 進医療「うつ 症状の光トポ グラフィ―検 査」ガイドブ ック	中山書店	東京	2011	1-116

## 雑誌

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
Kawai N., Morimoto M., Honda M., Onodera E., Nishina E., Oohashi T.	Study on the sound structure of Georgian traditional polyphony (1): Analysis of the temperament structure.	The Fifth International Symposium on Traditional Polyphony Proceedings		1-7	2010
Morimoto M., Honda M., Nishina E., Kawai N., Oohashi T.	Study on the sound structure of Georgian traditional polyphony (2): Quantitative analysis of fluctuation structure.	The Fifth International Symposium on Traditional Polyphony Proceedings		1-7	2010
Yamamoto S, Honda M, Oohashi T, Shimizu K, Sendai M.	Development of a brain PET system, PET-Hat: A wearable PET system for brain research.	IEEE Transactions on Nuclear Science		1-6	(in press)
仁科エミ, 八木玲子, 河合徳枝, 森本雅子, 八木玲子, 本田学, 大橋力	ハイパーソニック・エフェクト応用による音響療法の展望	日本音楽知覚認知学会平成22年度秋季研究発表会資料		35-38	2010
八木玲子, 仁科エミ, 河合徳枝, 森本雅子, 上野修, 八木玲子, 本田学, 大橋力	ハイパーソニック・エフェクト応用による音響療法の予備的検討	日本音楽知覚認知学会平成22年度秋季研究発表会資料		39-42	2010
Nishina E., Morimoto M., Fukushima A., Yagi R.	Hypersonic sound track for Blu-ray Disc "AKIRA"	ASIAGRAPH Journal	4(1)	53-58	2010



八木玲子, 河合徳枝	持続可能な社会における子育て——生物学的文化人類学の視点から。	2010年度早稲田大学総合研究機構『プロジェクト研究』	第6号	1-15	2011
八木玲子, 中村明一, 仁科エミ	<江戸の音>の超知覚構造——尺八の響きを対象として。	民族藝術	27	110-115	2011
吉田寿美子, 平井正史, 鈴木進, 栗田主一, 岡芳知	糖尿病患者の神経障害は健康関連QOLとは独立に抑うつに関連する。	精神医学のフロンティア, 精神神経学雑誌	112(7)	637-643	2010

公開特許公報

発表者氏名	論文タイトル名	発表誌名	巻号	ページ	出版年
大橋 力, 河合徳枝, 仁科エミ, 本田 学, 前川督雄, 森本雅子, 八木玲子, 上野修	振動呈示装置	公開特許公報	P2008-27899	1-90	2008
山本誠一, 大橋力, 本田 学, 前川督雄	PET支持装置	公開特許公報	P2010-38956	1-17	2010
山本誠一, 大橋力, 本田 学, 前川督雄	PET支持装置	公開特許公報	P2010-261971	1-16	2010
大橋 力, 河合徳枝, 仁科エミ, 本田 学, 前川督雄, 森本雅子, 八木玲子, 上野修	振動発生装置及び方法	特許協力条約に基づいて公開された国際出願	WO 2010/089911 A1	1-300	2010

### III. 研究成果の刊行物・別刷



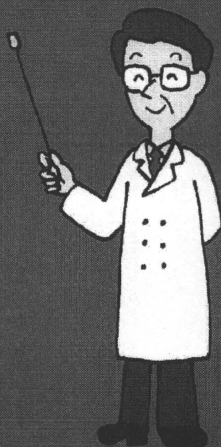
near-infrared spectroscopy

# NIRS波形の臨床判読

先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」ガイドブック

監修◎—福田正人

編集◎—心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会



# CONTENTS

はじめに ..... 4

## 1 測定の原理 6

- 1.1 NIRS とは
- 1.2 NIRS の原理
- 1.3 反射光を用いた脳機能測定
- 1.4 NIRS の神経生理学的基礎
- 1.5 NIRS の長所と短所

**コラム** ヘモグロビンについて

**コラム** 光路長について

## 2 記録法 9

- 2.1 標準化検査法について
- 2.2 実施の条件
- 2.3 検査装置とプローブ装着

**コラム** 装着のポイント

**コラム** プローブ？ チャンネル？

- 2.4 測定パラメータの設定
- 2.5 検査環境
- 2.6 言語流暢性課題
- 2.7 課題呈示の実際

**コラム** 練習でチェック！

- 2.8 検査後の処理
  - 2.8.1 再検査を要する場合
  - 2.8.2 移動平均処理
  - 2.8.3 ノイズ・アーチファクトデータの判別
  - 2.8.4 Integral 解析
  - 2.8.5 平均波形作成

## 3 波形の読み方 25

- 3.1 波形の解釈

**コラム** 反応ピークと反応タイミング

## 3.2 波形パラメータ

- 3.2.1 課題中の積分値
- 3.2.2 検査全体の重心値
- 3.2.3 初期賦活
- 3.2.4 側頭部の課題中の積分値

**コラム** 波形パラメータと検査所見の対応

## 3.3 よくみられる特徴的な波形

- 3.3.1 左右差
- 3.3.2 ゆらぎ・律動

## 3.4 非典型波形

## 4 健常者波形 41

- 4.1 健常者の個別波形
- 4.2 波形に影響を与える要因
  - 4.2.1 性別・年齢・課題成績
  - 4.2.2 眠気・疲労
  - 4.2.3 波形の再現性

## 5 疾患波形 48

- 5.1 大うつ病性障害
- 5.2 双極性障害
- 5.3 統合失調症
  - 5.3.1 再上昇

## 6 多施設共同研究データによる鑑別アルゴリズム 59

- 6.1 患者群のプロフィール
- 6.2 NIRS 検査アルゴリズムの概要
- 6.3 大うつ病性障害と統合失調症の鑑別
- 6.4 大うつ病性障害と双極性障害の鑑別

## 7 評価の書き方 64

- 7.1 報告書作成の流れ
- 7.2 年齢 (Line 0)
- 7.3 うつ症状の確認 (Line 1)
- 7.4 併存疾患 (Line 2)
- 7.5 検査施行とアーチファクト (Line 3)
- 7.6 前頭部の波形パターンの評価
  - 7.6.1 陰転化 (Line 4)
  - 7.6.2 前頭部の積分値と重心値 (Line 5)
- 7.7 側頭部の積分値
- 7.8 典型的でない場合

## 8 症例紹介 67

- 8.1 鑑別診断補助としての活用
- 8.2 診療場面での活用
- 8.3 判断が難しい場合・印象に残った症例

## 9 先進医療の実際 90

- 9.1 先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」実施状況
- 9.2 国立精神・神経医療研究センター病院光トポグラフィー (NIRS) 専門外来
- 9.3 東京大学「こころの検査入院」プログラム

## 10 検査に必要な書類 94

- 10.1 検査説明書様式例
  - 10.1.1 群馬大学
  - 10.1.2 国立精神・神経医療研究センター病院
  - 10.1.3 東京大学

## 10.2 検査同意書様式例

- 10.2.1 国立精神・神経医療研究センター病院
- 10.2.2 東京大学

## 10.3 検査施行記録様式例

- 10.3.1 国立精神・神経医療研究センター病院
- 10.3.2 都立松沢病院

## 10.4 検査報告書様式例

- 10.4.1 群馬大学
- 10.4.2 国立精神・神経医療研究センター病院
- 10.4.3 都立松沢病院

## 10.5 診療情報提供書の文例

- 10.5.1 群馬大学
- 10.5.2 国立精神・神経医療研究センター病院
- 10.5.3 東京大学

## 11 検査実施に関するQ&A 109

- 11.1 国立精神・神経医療研究センター病院の場合
- 11.2 東京大学の場合

先進医療についての Nature 誌の記事への補足解説  
..... 113

文献 ..... 114



# はじめに

「論文や総説や書籍で NIRS のデータについて勉強しても、実際の検査で得られる個別の波形が判読できない」。本書『NIRS 波形の臨床判読—先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」ガイドブック』は、こうした声に応えることを目指しています。

2009年に刊行された『精神疾患と NIRS—光トポグラフィー検査による脳機能イメージング』（中山書店）では、NIRS の精神疾患への応用について、その理論的な側面や研究的な発展を紹介しました。2009年4月に承認となった先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」においては、そうした群としての解析だけでなく、個別のデータについての判断が求められます。検査を受けた患者さんの診断や治療に生かすためには、得られた個々のデータをどのように判読し解釈すればよいでしょうか。そうした疑問に答えようとするこの本は、『精神疾患と NIRS』の臨床編といえます。

先進医療への申請の基盤となったのは、2004年に発足した7施設の共同プロジェクト「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会」における取り組みでした。そこでは、それぞれの施設で得られた個別のデータを全員で見て、その判断や臨床像との関連についてお互いの意見を自由に出し合う機会を数多くもつことができました。異なる施設での検査経験に基づく意見や印象や感想は、驚くほど一致していました。そのようにして積み重ねられた多施設での経験が、この本にはまとめられています。

2010年12月に、「第1回国立精神・神経医療研究センター病院 光トポグラフィー検査講習会」が開催されました。先進医療についても、検査法についても、データの解析法や判断法についても、多くの施設で検査がスムーズに進められるよう、また患者さんが安心して信頼して検査を受けられるよう、標準化を進めていきたいと考えています。この本がその第一歩になることを希望します。

本書をお読みいただいてお気づきの点について、ぜひご意見を寄せてください。そうしたご意見に基づいて、1年後には改訂版を刊行したいと考えています。大熊輝雄先生が脳波について『臨床脳波学』『脳波判読 step by step』両著の版を重ねられたことになり、NIRS についての基礎編と臨床編を充実させていくことを目標にしています。

図の多いこれだけの内容をごく短期間でまとめることができたのは、会における7年間の蓄積に加えて、編集の実務にあたってくださった以下の先生方の多大な努力がありましたことをご紹介します。

編集委員会：西村幸香（委員長）、石井礼花、小川勝、川崎真護、木納賢、小池進介、里村嘉弘、杉村有司、須田真史、滝沢龍、富岡大、野田隆政、朴盛弘、松田太郎、三浦祥恵、三村將、山縣文、吉田寿美子（五十音順、敬称略）。

「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会」を代表して

福田正人

NIRS の先進医療としての承認や本書で紹介した内容は、以下の研究にも支えられています。

- ・「脳画像にもとづく精神疾患の『臨床病期』概念の確立と適切な治療・予防法の選択への応用についての研究」（厚生労働科学研究費補助金・障害者対策総合研究事業（旧・こころの健康科学研究事業）、研究代表者・福田正人、2008～10年度）
- ・「精神疾患の客観的補助診断法の標準化と科学的根拠に基づく治療反応性の判定法の確立」（国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費、主任研究者・三國雅彦、2008～10年度）
- ・「脳画像解析と生物学的指標を用いた精神疾患の診断と治療効果の判定への応用に関する研究」（厚生労働省精神・神経疾患研究委託費、主任研究者・三國雅彦、2005～07年度）

# 5

## 疾患波形

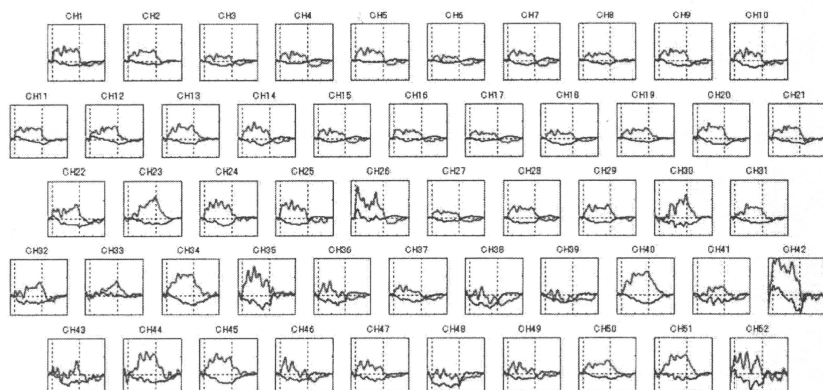
5章では、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症の典型的な波形について1例ずつ見ていく。4章の健常者の波形と比べながら、特徴を理解してほしい。

### 5.1 大うつ病性障害

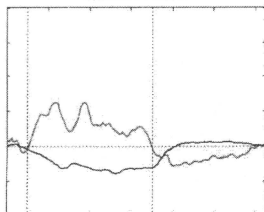
#### Case 17

年齢 70歳  
性別 女性  
病名 大うつ病性障害  
HAM-D17 22点  
単語数 11語

下記の波形は、大うつ病性障害の70歳女性の波形である。前頭部では、初期賦活は速やかであるが、課題中の積分値は小さく、課題終了後にはすばやく減少するパターンを示す。前頭部の平均波形においても、同様の傾向を示している。側頭部の一部のチャンネルでは、課題に沿った中程度の反応を示している。

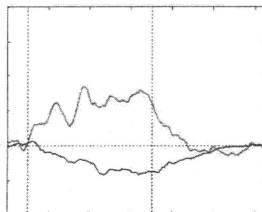


前頭部平均波形



(積37.5, 重35.8, 初0.0016)

左右側頭部平均波形

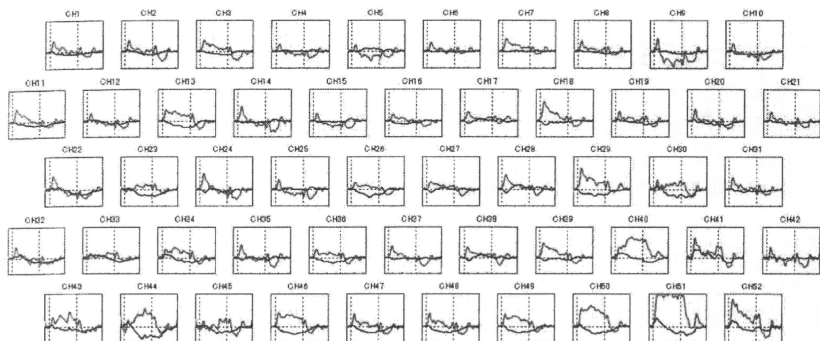


(積60.8, 重49.0, 初0.0010)

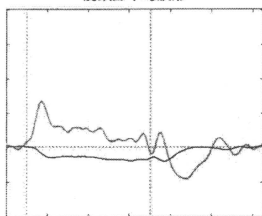
## Case 18

年齢 71 歳  
 性別 女性  
 病名 大うつ病性障害  
 HAM-D17 12 点  
 単語数 10 語

71 歳女性。大うつ病性障害の波形である。HAM-D17 のスコアは 12 点で、うつ状態にあると主治医より評価されている。検査中に産出された単語数は 10 語であった。前頭部では、初期賦活は速やかでピークに達しているが、その後少しずつ減少していき、課題後には陰転化するパターンで、課題中の積分値は小さい。左側頭部の一部のチャンネル (CH40, 50, 51) では、比較的大きな反応が認められる。

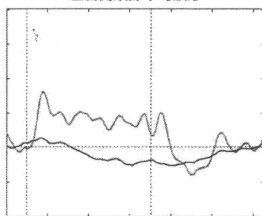


前頭部平均波形



(積 27.8, 重 37.5, 初 0.0018)

左右側頭部平均波形

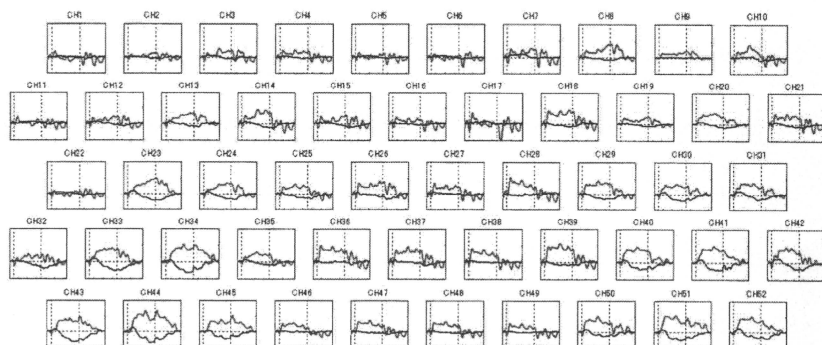


(積 48.4, 重 44.9, 初 0.0019)

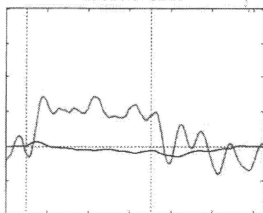
### Case 1

年齢 31 歳  
性別 男性  
病名 大うつ病性障害  
HAM-D17 14 点

大うつ病性障害患者（31歳男性）の波形である。全体に中程度の変化を示し、比較的均一な波形パターンを示している。前頭部では、初期賦活は速やかだが積分値としては小さいまま課題中推移している。全波形を眺めると課題開始後は少しずつ減少しているようにも見える。課題後は速やかに基線に戻るパターンである。両側頭部は前頭部のパターンよりは緩やかな立ち上がりであるが、積分値としては、前頭部と同じ程度である。

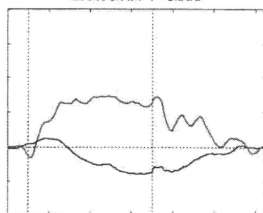


前頭部平均波形



(積56.9, 重46.4, 初0.0018)

左右側頭部平均波形



(積66.1, 重55.7, 初0.0011)



#### 大うつ病の波形パターンのまとめ

- 前頭部の課題中の積分値は小さく、重心値は課題前半～中盤、初期賦活は速やか。
- 左右側頭部の積分値は小さい。



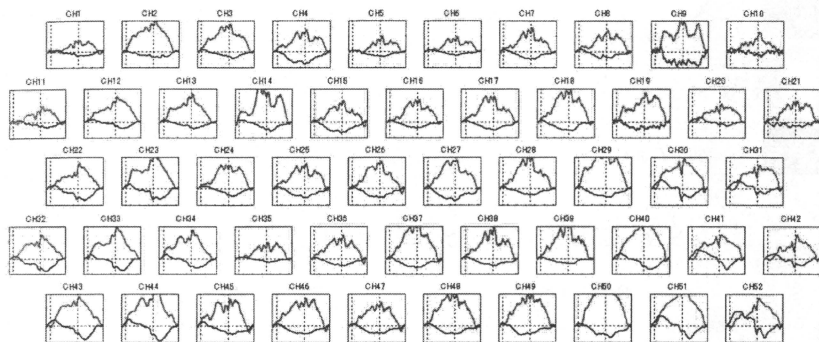
## 5.2 双極性障害

## Case 5

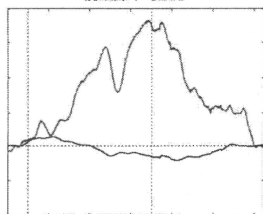
年齢 34 歳  
性別 男性  
病名 双極性障害  
HAM-D17 17 点  
単語数 15 語

次は、双極性障害（うつ病エピソード）の波形を見ていく。下図は、双極性障害の34歳男性の波形である。HAM-D17スコアは17点、課題成績は15語であった。前述の大うつ病性障害の波形と比べると、全体に課題中の積分値が大きいたことがわかるだろうか。

この男性の場合、前頭部の初期賦活はゆっくりだが少しずつ増加し、課題終了前後でピークに達し、その後またゆっくりと減少しているパターンである。両側頭部の波形パターンも前頭部とほぼ同じ傾向である。

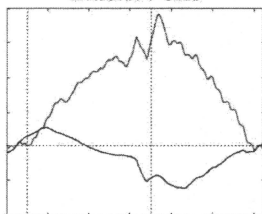


前頭部平均波形



(積113.1, 重65.5, 初0.0004)

左右側頭部平均波形



(積108.5, 重67.3, 初0.0007)