

the ISC (6). Although our sample is low powered (power is .6 for our full sample and .56 for half of the sample to detect at an alpha level of .5, a weak genetic effect [OR 1.1] conferred by an allele with a frequency of .3), the set of “risk” alleles (in quotation marks to emphasize that most are not likely to be true risk alleles) derived from half of the Japanese sample was significantly correlated with affection status in the other half of the samples. One possible important confounding factor to consider is an effect of population stratification. To check for this as a possible effect, we used 1) principal components analysis–adjusted (the first 10 principal components) discovery statistics for the selection of SNPs and 2) the first 10 principal component vectors as covariates in calculating the polygenic score in the target sample. However, the application of either or both of these did not lead to a material difference in the results (Table S4 in Supplement 1), indicating that stratification is not likely to explain our replication of the ISC findings.

Our Japan–UK analyses also suggests this effect is unlikely to be due to stratification (this was also convincingly argued in the ISC study) because the Japanese and UK schizophrenia samples are ascertained directionally for the same stratification biases and because the UK schizophrenia sample, but not the UK bipolar sample, would be unlikely to be stratified in that manner. Instead, those data point to a shared genetic component to schizophrenia susceptibility across major ethnic groups, as predicted by an effect driven by common “risk” alleles rather than rare alleles, although not excluding an effect of rare alleles, which are much more likely to reside on different haplotype backgrounds in different populations. However, there is also evidence for population differences in risk. Thus, the analyses restricted to the Japanese population showed much higher maximal estimates for R^2 (.021) compared with the analyses of schizophrenia between populations ($R^2 = .005 \sim .008$) and was more similar to the estimates of R^2 when the analyses were performed within European populations (6). The ISC also undertook one cross-population analysis, between Caucasian and African Americans. As in our study, R^2 was much lower between the ethnic groups (.004) than within the European populations. These results suggest that although at least some “risk” alleles are shared across populations, there are also differences in those “risk” alleles or at least in the extent to which they are tagged by markers at the density currently provided by the arrays we have studied. At a practical level, this means that failures to replicate findings across ethnic groups, even with respect to common alleles, should be treated with considerable caution.

One intriguing finding was our failure to find evidence that “risk” alleles for bipolar disorder in the European sample predict risk of schizophrenia in the Japanese sample (or vice versa). One likely explanation is that there is only a partial overlap between “risk” alleles for schizophrenia and bipolar disorder and that this, together with the additionally reduced R^2 because of ethnic differences, has affected our ability to demonstrate an effect. This interpretation is at least partially consistent with the ISC study in which the measures of R^2 that were observed in bipolar data sets were less than those observed in the schizophrenia data sets. A more interesting but speculative interpretation is that the Japanese sample represents a phenotypically purer form of schizophrenia than the European samples. These hypotheses require further evaluation in larger Japanese samples, exploration of aspects of the schizophrenia phenotype in the European samples, and transdiagnostic polygenic score analyses within Japanese samples.

This work was supported in part by research grants from the Japan Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology; the Ministry of Health, Labor and Welfare; the Core Research for Evolu-

tional Science and Technology; and the Health Sciences Foundation (Research on Health Sciences focusing on Drug Innovation). The UK research was supported by grants from the Medical Research Council and the Wellcome Trust.

The authors MCO and NI are joint last authors.

Dr. Ikeda reports receiving support from the Japan Society for the Promotion of Science postdoctoral fellowship for research abroad and is also supported by the Uehara Memorial Foundation and the Great Britain Sasakawa Foundation. The other authors report no biomedical financial interests or potential conflicts of interest.

Supplementary material cited in this article is available online.

- O'Donovan MC, Craddock NJ, Owen MJ (2009): Genetics of psychosis; insights from views across the genome. *Hum Genet* 126:3–12.
- O'Donovan MC, Craddock N, Norton N, Williams H, Peirce T, Moskva V, *et al.* (2008): Identification of loci associated with schizophrenia by genome-wide association and follow-up. *Nat Genet* 40:1053–1055.
- Steinberg S, Mors O, Borglum AD, Gustafsson O, Werge T, Mortensen PB, *et al.* (2010): Expanding the range of ZNF804A variants conferring risk of psychosis [published online ahead of print January 5]. *Mol Psychiatry*.
- Riley B, Thiselton D, Maher BS, Bigdeli T, Wormley B, McMichael GO, *et al.* (2010): Replication of association between schizophrenia and ZNF804A in the Irish Case–Control Study of Schizophrenia sample. *Mol Psychiatry* 15:29–37.
- Williams HJ, Norton N, Dwyer S, Moskva V, Nikolov I, Carroll L, *et al.* (2010): Fine mapping of ZNF804A and genome-wide significant evidence for its involvement in schizophrenia and bipolar disorder [published online ahead of print April 6].
- International Schizophrenia Consortium, Purcell SM, Wray NR, Stone JL, Visscher PM, O'Donovan MC, *et al.* (2009): Common polygenic variation contributes to risk of schizophrenia and bipolar disorder. *Nature* 460:748–752.
- Shi J, Levinson DF, Duan J, Sanders AR, Zheng Y, Pe'er I, *et al.* (2009): Common variants on chromosome 6p22.1 are associated with schizophrenia. *Nature* 460:753–757.
- Stefansson H, Ophoff RA, Steinberg S, Andreassen OA, Cichon S, Rujescu D, *et al.* (2009): Common variants conferring risk of schizophrenia. *Nature* 460:744–747.
- Wray NR, Visscher PM (2009): Narrowing the boundaries of the genetic architecture of schizophrenia. *Schizophr Bull* 36:14–23.
- Evans DM, Visscher PM, Wray NR (2009): Harnessing the information contained within genome-wide association studies to improve individual prediction of complex disease risk. *Hum Mol Genet* 18:3525–3531.
- Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ (2009): Psychosis genetics: Modeling the relationship between schizophrenia, bipolar disorder, and mixed (or “schizoaffective”) psychoses. *Schizophr Bull* 35:482–490.
- Craddock N, O'Donovan MC, Owen MJ (2007): Symptom dimensions and the Kraepelinian dichotomy. *Br J Psychiatry* 190:361; author reply: 361–362.
- Yamaguchi-Kabata Y, Nakazono K, Takahashi A, Saito S, Hosono N, Kubo M, *et al.* (2008): Japanese population structure, based on SNP genotypes from 7003 individuals compared to other ethnic groups: Effects on population-based association studies. *Am J Hum Genet* 83:445–456.
- Wellcome Trust Case–Control Consortium (2007): Genome-wide association study of 14,000 cases of seven common diseases and 3,000 shared controls. *Nature* 447:661–678.
- Ikeda M, Aleksic B, Kirov G, Kinoshita Y, Yamanouchi Y, Kitajima T, *et al.* (2009): Copy number variation in schizophrenia in the Japanese population. *Biol Psychiatry* 67:283–286.
- Purcell S, Neale B, Todd-Brown K, Thomas L, Ferreira MA, Bender D, *et al.* (2007): PLINK: A tool set for whole-genome association and population-based linkage analyses. *Am J Hum Genet* 81:559–575.
- Dudbridge F, Gusnanto A (2008): Estimation of significance thresholds for genomewide association scans. *Genet Epidemiol* 32:227–234.
- Tochigi M, Zhang X, Ohashi J, Hibino H, Otowa T, Rogers M, *et al.* (2007): Association study between the TNXB locus and schizophrenia in a Japanese population. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet* 144B:305–309.

19. Cao H, Agarwal SK, Burnside J (1999): Cloning and expression of a novel chicken sulfotransferase cDNA regulated by GH. *J Endocrinol* 160:491–500.
20. Eaton WW, Byrne M, Ewald H, Mors O, Chen CY, Agerbo E, Mortensen PB (2006): Association of schizophrenia and autoimmune diseases: Linkage of Danish national registers. *Am J Psychiatry* 163:521–528.
21. Baumgartner A, Pietzcker A, Gaebel W (2000): The hypothalamic-pituitary-thyroid axis in patients with schizophrenia. *Schizophr Res* 44:233–243.
22. Kulkarni J, de Castella A, Fitzgerald PB, Gurvich CT, Bailey M, Bartholomeusz C, Burger H (2008): Estrogen in severe mental illness: A potential new treatment approach. *Arch Gen Psychiatry* 65:955–960.
23. Cerqueira JJ, Pego JM, Taipa R, Bessa JM, Almeida OF, Sousa N (2005): Morphological correlates of corticosteroid-induced changes in prefrontal cortex-dependent behaviors. *J Neurosci* 25:7792–7800.
24. Enkel T, Koch M (2009): Chronic corticosterone treatment impairs trace conditioning in rats with a neonatal medial prefrontal cortex lesion. *Behav Brain Res* 203:173–179.
25. Gogos A, Nathan PJ, Guille V, Croft RJ, van den Buuse M (2006): Estrogen prevents 5-HT1A receptor-induced disruptions of prepulse inhibition in healthy women. *Neuropsychopharmacology* 31:885–889.
26. Wei J, Hemmings GP (2000): The NOTCH4 locus is associated with susceptibility to schizophrenia. *Nat Genet* 25:376–377.

Depression frontier

Vol.9 No.2
年2回刊
(春・秋)
2011

●巻頭言 高齢者の気分障害 前田 潔

特集 災害とうつ病およびその関連疾患

特集にあたって～東日本大震災からの復興のために～

- 1. 災害後の心理的経過とサポート 内富 庸介
丸岡 隆之・前田 正治
- 2. 地震とメンタルヘルス～うつ病を含めて：新潟県中越地震を踏まえて～
塩人 俊樹・桑原 秀樹・川村 剛
丸山総一郎
- 3. 放射線被曝とメンタルヘルス～うつ病を含めて～
- 4. 医療支援中のメンタルヘルス、医療支援復帰後のうつ病
大塚耕太郎・酒井 明夫・佐藤瑠美子・富澤 秀光・佐賀 雄大
藤原 恵真・久保 千尋・吉田美穂子・中村 光・赤平美津子

トピックス

- 認知行動療法センター開設とその役割 大野 裕
- セクシャルマイノリティーのメンタルヘルス～性同一性障害とうつ病・うつ状態を中心に～ 松本 洋輔

うつ病治療の実際

- 注意訓練による認知行動療法の増強効果 今井 正司・熊野 宏昭

うつ病研究における海外の動向

- 海外における新規抗うつ薬の開発動向 中林 哲夫
- 抗うつ薬による性功能障害 榎本 慎吾・吉野 相英

うつ病研究における国内の動向

- 前頭前野とうつ病の病態 鬼頭 伸輔

うつ病研究の現状紹介

- 光トポグラフィーによるうつ病診断補助の現状 野田 隆政

Depression Café

- うつ病の未熟化 阿部 隆明

光トポグラフィーによる うつ病診断補助の現状

野田 隆政*

近赤外線光トポグラフィー (near-infrared spectroscopy: NIRS) は計測に近赤外光を用いており, その結果非侵襲性, 低拘束性といった点で他の脳機能画像検査と異なる特徴をもつ。精神科診断と NIRS 波形パターンの一一致率は, うつ病で 69%, 躁うつ病で 81% となっており, 診断補助ツールとしての有用性が示されている。日本人を中心とした研究結果や診断との一致率など, 診断補助としての有用性が評価され, 2009 年 4 月に先進医療として承認された。実際の臨床においても, 診断補助ツールとしての有用性だけでなく, 患者と共有できる客観的な情報があることは大きなメリットである。

I. はじめに

1990 年代より, 機能的核磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) やポジトロン断層法 (positron emission tomography: PET), シングルフォトン断層法 (single photon emission tomography: SPECT) などを用いて, 脳機能を定量化しようという脳機能画像研究が行われてきた。近赤外線光トポグラフィー (near-infrared spectroscopy: NIRS) も脳機能画像検査の 1 つであり, 他の検査と同じく 1990 年代から発展した計測方法である。NIRS は, 計測に近赤外光を用いている点が他の検査方法との大きな違いであり, それ故に非侵襲性, 低拘束性という特徴を持つ。非侵襲性は被験者への負担が少ない

ことから測定対象を成人に限定しなくても済み, 連続測定や繰り返し測定が可能となる。低拘束性は自然な状態での脳機能計測に適している。さらに, 測定の簡便さ, 機器の管理がしやすい点も考慮すると, 導入しやすい検査であると言える。

精神疾患は診断の客観性が乏しいことが, 患者と共通の病状理解を妨げることもあった。そこで, 客観的な診断ツールの開発, 臨床応用が望まれてきた。NIRS を応用した精神科領域での研究は 1994 年に Okada らによって統合失調症の報告がされたことに始まり¹⁾, その後, Suto ら²⁾, Kameyama ら³⁾ によって言語流暢性課題中の前頭葉の賦活パターンが精神疾患ごとに異なるという報告がされ, 大規模調査によってもその有用性が示され先進医療の承認につながった。そこで,

* Takamasa Noda, 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院精神科

本稿では先進医療に承認されたNIRSの気分障害診断補助の有用性および課題について紹介する。

II. NIRSの特徴

1. NIRSの原理

近赤外光(700 nm から 2,500 nm の波長)は、生体を透過しやすい特性がある。また、ヘモグロビンは近赤外光を吸収しやすいため、臨床場面ではパルスオキシメーターとして応用されている。NIRSによって酸素化ヘモグロビン([oxy-Hb])と脱酸素化ヘモグロビンを測定するのであるが、それぞれ近赤外光の吸収係数が異なるため、2つの波長を用いることで両者の濃度を推定できる。NIRSで脳機能を計測する場合、近赤外光を頭皮から照射する。近赤外光は頭皮、筋肉、頭蓋骨、髄液、脳実質などの影響を受け、吸収されたり散乱したりする。そのため、近赤外光が進んだ経路やその距離(光路長)を正確に測定できないという限界がある。

2. 脳機能計測への応用

脳機能の計測には大きく2つの方法がある。脳波、脳磁図などのように直接脳内で発生した電気信号を計測する方法と、fMRI, PET, SPECT, NIRSなどのように神経活動によって引き起こされる脳血流、血液量の変化を計測する方法である。後者は神経血管カップリング(neurovascular coupling)理論に基づいている。神経血管カップリングとは、脳の神経細胞が活動するためには酸素や代謝物質を必要とするため、その周囲に血管反応が起こり、血液が増加することを応用した理論である。NIRSでは、毛細血管や静脈側のヘモグロビンを計測しており⁴⁾、動物実験によると脳血流変化と酸素化ヘモグロビン濃度の変化とが高い相関を示していることから⁵⁾、NIRSにおいては酸素化ヘモグロビン濃度が脳の活動を反映していると考えられ

ている。

実際には、1977年にJöbsisが近赤外光を用いた脳のヘモグロビン濃度測定を報告した⁶⁾。1993年に高次脳機能に関する報告があり^{7),8)}、1998年にWatanabeらが画像化データの報告をして臨床応用されるようになった⁹⁾。2002年に「脳外科手術前の言語優位半球同定やてんかん焦点の測定のためのNIRS計測」が保険収載された。さらに、後述するように、診断補助ツールとしての有用性が評価され、2009年4月「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」として先進医療に承認された。

3. NIRSのメリット

NIRSのメリットには、近赤外光を使っている点が最も影響していると考えられる。すなわち、①近赤外光は生体を透過しやすく、非侵襲的であり安全性が高いこと、②楽な姿勢で検査ができるためストレスが少なく、たとえば運動中や発語中などの計測が可能であること、③装置がコンパクトなため装置の移動が可能であること、④操作が簡便であること、⑤測定時の機器が静かであること、⑥サンプリングが0.1秒ごとの計測であるため高い時間分解能であること、などがメリットとしてあげられる。そのため、乳幼児の測定もできる。また、他のイメージングよりも安価であり操作が簡便なため、新規に導入しやすい検査であると思われる。

4. 測定結果の信頼性

測定結果の信頼性の1つに、同じ被験者を再び測定したときに同様のデータが得られるというポイントがあげられる。この再現性について、これまでに幾つかの報告がされている。報告によって測定間隔が1週間から半年とばらつきがあるが、一定の再現性が確認されている^{10)~13)}。

fMRI (functional magnetic resonance imaging ; 機能的核磁気共鳴画像法)

PET (positron emission tomography ; ポジトロン断層法)

SPECT (single photon emission tomography ; シングルフォトン断層法)

NIRS (near-infrared spectroscopy ; 近赤外線光トポグラフィー)

[oxy-Hb] (酸素化ヘモグロビン)



図1 NIRS 測定風景

検査は静かな環境で行われる。被験者の視界に入るのはモニターのみであり、課題に集中できる。

NIRS : near-infrared spectroscopy ; 近赤外線光トポグラフィ

(筆者提供)

5. NIRS の限界

NIRS の限界は、光路長を正確に計測できない点¹⁴⁾に集約されるといっても過言ではないだろう。NIRS で計測したデータは、光路長とヘモグロビン濃度の積となっているが、光路長を正確に計測できないことで、ヘモグロビン濃度は近似式を用いて推定している。そのためヘモグロビン濃度の絶対値を得ることはできない。脳波など電気信号を直接計測せず、神経活動によって起こる血管反応の結果生じるヘモグロビン濃度の増加をみているため、瞬間的な神経活動を計測することはできない。また、測定深度が頭皮から2cm程度の深さまでとなり、MRIやPET等より空間分解能が低くなる¹⁴⁾。

6. NIRS の利用方法

NIRS を利用して脳機能を計測し、それを解釈する際には、前述のようなNIRSの限界とメリットに注意しなければならない。ヘモグロビン濃度の絶対値が測定できないため、刺激と休憩とを繰り返すブロックデザインや、適当な間隔で瞬間的に刺激を提示する事象

関連デザインを用いることで、脳機能計測に利用するという方法がある。すなわち、NIRSの限界を理解し安全性の高さや拘束性の低さなどを利用した計測を行うことで、他のイメージングでは捉えられない発見が可能となるかも知れない。

Ⅲ. NIRS の測定方法

先進医療「光トポグラフィ検査を用いたうつ症候の鑑別診断補助」では、多チャンネルNIRS装置(1)が必要である。このNIRS装置では、前頭部から左右側頭部にかけて測定できる(図2)。先進医療での測定課題に関する規定はないが、Sutoら、Kameyamaらが報告したブロックデザインを採用している施設が多い。具体的には、言語流暢性課題(verbal fluency task : VFT)を用いている。VFTは図3に示すようにたとえば「か」を頭文字とした単語をできる限りあげ、という課題である。そこで被験者は「かなづち」、「かかし」、「かんづめ」などのように発語する。実際に被験者となってみると、思いのほか単語が浮かんでこないという感想が多い。そのため60秒間のVFTを3割し、20秒ごとに3つの頭文字を提示する。VFTの前後では統制課題として、自然に出てくる馴染みの言葉「あいうえお」をVFT前に30秒間、VFT後70秒間繰り返す。これによってVFT中の発語による脳活動を差し引くことが可能となる。

Ⅳ. 先進医療およびうつ病、躁うつ病のNIRS波形の特徴

精神科の臨床場面では、問診の情報から診断し治療が行われる。一般的には診断によって治療方法を選択していくため、適切に診断することが精神科医の重要な役割である。実際の臨床では、診断の根拠となるような客観的かつ具体的な情報の乏しさが問題となってきた。客観的な診断指標があることで、情報を患者共有でき、それが病識や治療への理解、意欲につながっていくと思われる。

NIRSが注目された点は、認知機能課題中に健常者うつ病、躁うつ病、統合失調症において異なった脳

VFT (verbal fluency task ; 言語流暢性課題)

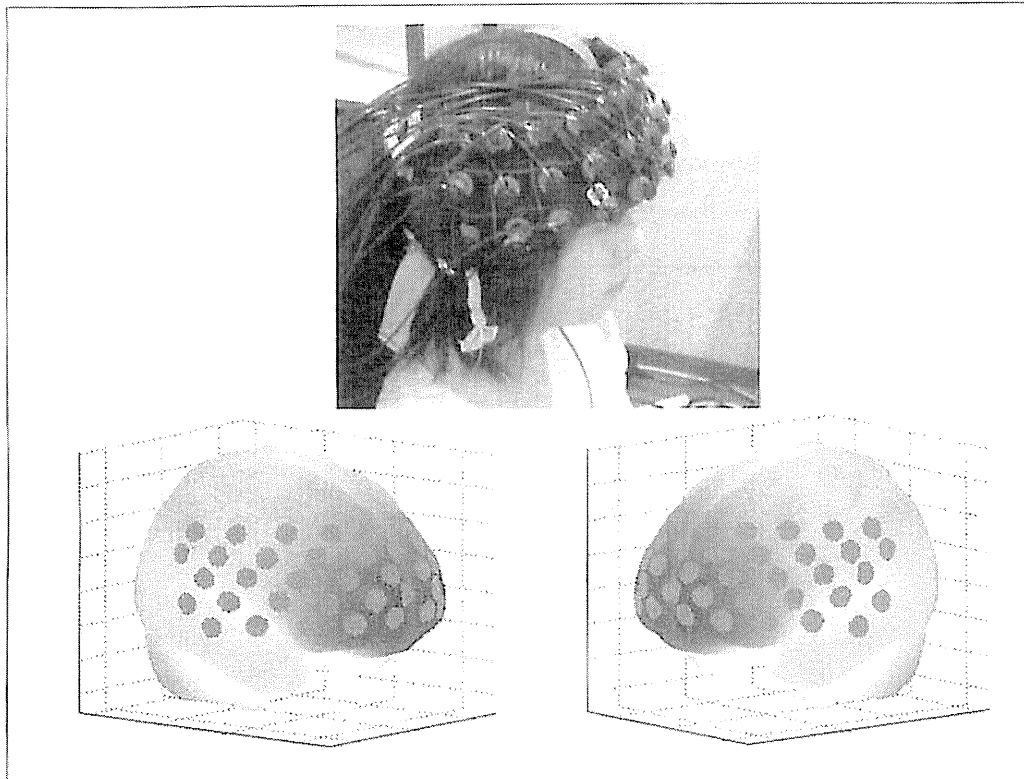


図2 NIRS計測部位

計測部位は前頭部および左右側頭部となる。被験者はバンドのような帽子をかぶることになるが、重さは感じない。一定間隔に置かれたプローブから近赤外線が照射され、それを別のプローブで受光している。プローブの間隔は約3 cmである。プローブは肌に触れるが、痛みなどのストレスなく検査ができる。

NIRS : near-infrared spectroscopy ; 近赤外線光トポグラフィー

(筆者作成)

液量変化のパターンを示すという研究結果であった^{2), 3), 15) ~ 18)}。さらに、「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会」による多施設共同研究の結果、うつ症状を呈するうつ病、躁うつ病、統合失調症を6~8割の精度で鑑別が可能であることが分かった^{17), 19)}。この客観的な診断補助ツールとしての有用性が評価され、2009年4月に先進医療「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」として承認された。先進医療の対象は「国際疾病分類第10版(ICD-10)においてF2(統合失調症・統合失調型障害および妄想性障害)に分類される疾病及びF3(気分[感情]障害)に分類される疾病のいずれかの疾病の患者であることが強く疑われるうつ症状の者(器質的疾患に起因するうつ

症状の者を除く)に係るものに限る」となっている。

独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院では2009年10月に光トポグラフィー(NIRS)専門外来を開設し(http://www.ncnp.go.jp/hospital/guide_s_outpatient/detail09.html)診療を行っている。筆者も専門外来を担当しているが、NIRSの結果は診断を補助する材料となる点だけでなく、客観的な指標としても有用であると実感している(図4)。

さて、気分障害を対象としたNIRS研究へ話題を移す。うつ病および躁うつ病を対象とした研究は、1994年にOkadaらが健常者、うつ病を対象とした鏡映描写課題を用いた研究が最初である。うつ病の半分は劣位半球が反応しており、健常者の優位半球が反応すると

ICD-10 (国際疾病分類第10版)

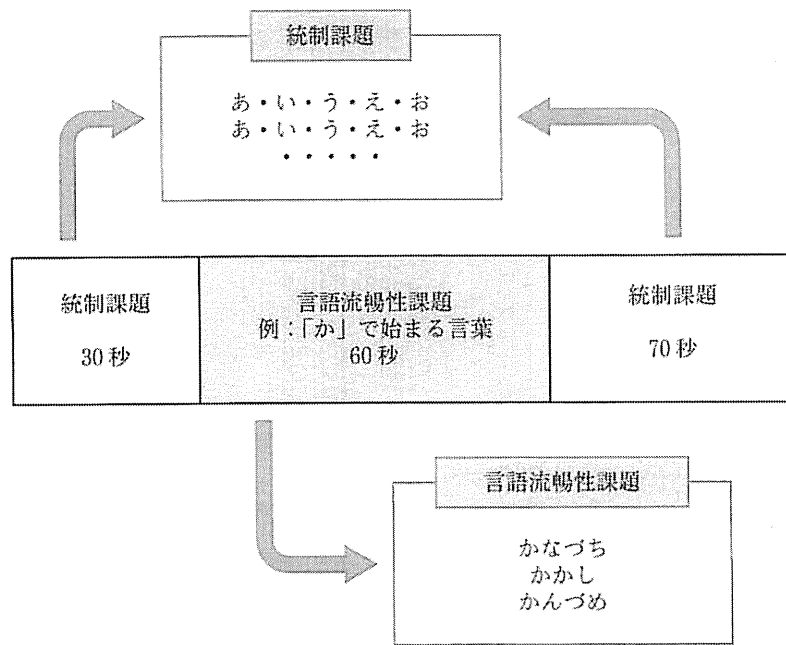


図3 測定課題(言語流暢性課題)

全検査時間は160秒であり、短時間で検査が可能となる。言語流暢性課題は本文にあるように20秒ごとに頭文字が切り替わり、被験者の集中力を保つよう工夫がされている。

(筆者作成)

いう結果と異なるパターンを示したとしている¹¹⁾。

2002年にMatsuoらが、寛解状態の大うつ病性障害と双極性障害で健常者を対照にVFT中のNIRS研究を報告した。気分障害群は健常者群と比較して、VFT中における前頭部の[oxy-Hb]増加量が有意に少なかったとしている¹⁹⁾。2004年にHerrmannらが、うつ病を含む抑うつ状態の被験者にVFT中のNIRSを報告した。抑うつ状態では、VFT中に前頭部が両側性に活動が減少しており、これは前頭葉機能障害の影響ではないかと考察した¹⁸⁾。2004年にSutoらは、うつ病、統合失調症を対象としたVFT中の研究を行い、うつ病群は課題の初期に[oxy-Hb]の増加が小さいという特徴があったと報告した²¹⁾。2006年にKameyamaらは、大うつ病性障害、双極性障害、健常者を対象としたVFTおよび指タップ運動による研究を行い、双極性障害群は[oxy-Hb]の増加が課題初期に少なく、課題後半に他の群よりも増加したと報告した³⁾。Suto

ら、Kameyamaらの報告は、VFTに対するうつ病、躁うつ病の典型的な波形パターンの基礎になっている。

2008年にPuらは高齢発症のうつ病を対象としたVFT中のNIRS研究を行い、前頭極部と右背外側部で[oxy-Hb]の変化量と社会適応自己評価尺度(self-assessment of social functioning: SASS)とが正の相関を示したと報告した²⁰⁾。これは、社会適応が悪いほど、前頭極部、背外側部の賦活が減少したことを示しており、うつ病の社会適応とNIRSについて関連を調べた大変興味深い報告である。2011年にPuらはうつ病、健常者を対象とした2-back課題中のNIRS研究を行い、うつ病群で健常者群に比べて外側前頭前皮質、上側頭皮質で課題中の[oxy-Hb]増加量が少ないことを報告した²¹⁾。

NIRSの会による多施設共同研究で、実際の診断と波形パターンの判読との一致率を検討した。うつ病62名、躁うつ病17名の一致率はうつ病で69%、躁

SASS (self-assessment of social functioning ; 社会適応自己評価尺度)

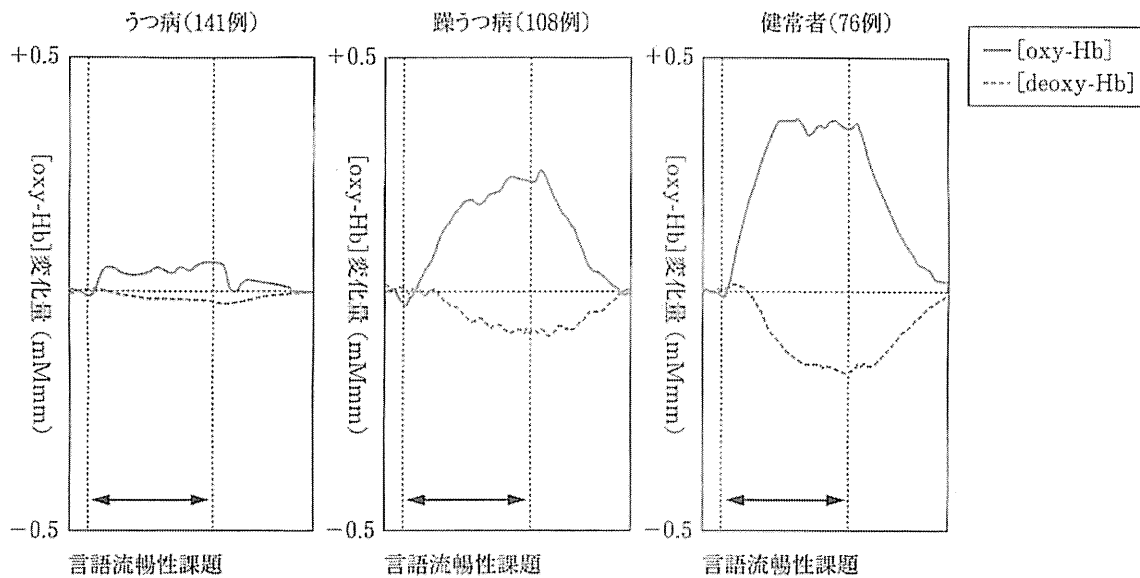


図4 うつ病、躁うつ病、健常者の前頭部加算平均波形

健常被験者群では、課題開始直後から速やかに[oxy-Hb]が増加する。課題に対する[oxy-Hb]の増加量は大きく、課題終了後速やかに基線に戻る。うつ病群では課題開始直後から速やかに[oxy-Hb]が増加する。しかし、その増加量は小さく、課題中は平坦に経過する。躁うつ病群では課題開始後ゆっくと[oxy-Hb]が増加し、[oxy-Hb]増加のピークが遅れて課題後半となる。

[oxy-Hb]：酸素化ヘモグロビン、[deoxy Hb]：脱酸素化ヘモグロビン

(筆者作成)

うつ病で81%と比較的高く、鑑別診断補助としてのNIRSの有用性が示された結果であった¹⁹⁾。

V. NIRSの診断ツールとしての有効性が示唆された症例

症例は初診時30代男性、元来几帳面で責任感が強い性格で、上司からの信頼は厚かった。X-1年に異動になり慣れない業務となったこと、数カ月後に子どもが生まれ、子育ての負荷がかかったことがきっかけとなり、同僚から「しんどい？」と声をかけられるようになった。同僚には「頭が回らない感じがする」と思考制止を訴えていた。勤務中は責任感が強いめ何とか仕事をしたが、業務達成率は落ちていった。次第に眠れなくなり、趣味の映画鑑賞は「楽しくないから」とテレビすら見なくなった。心配した妻が調べて精神科を受診した。以後、うつ病の診断で抗うつ薬による治療

を受けたが、病状は思ったように改善せずに遷延した。主治医からの紹介でX年に独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院を受診した。

病歴上、躁、軽躁のエピソードはなく、うつ病の診断であったが、NIRSでは躁うつ病に典型的な波形パターンであった。臨床上うつ病であったため、治療を続けたが4カ月後に突然「やる気が出てきてもう治りました」と笑顔で語るようになった。付き添いの妻によると、急に饒舌になったという。NIRSの結果が躁うつ病パターンであったことから、抗うつ薬を中止ししばらく経過をみたが、朝早くから起きてランニングし、「エネルギーが湧いてくるようです」と高揚感があり、やや誇大的になっていた。病状が改善しなかったため、主剤を気分安定薬に変更したところ、数カ月後に寛解した。

本症例は診断補助ツールとしてNIRSの可能性を示

DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders)

した症例である。抗うつ薬を中止後も1カ月以上症状が持続したことから、診断を躁うつ病とした。診断補助としてのNIRSの有効性だけでなく、NIRSの結果があったことで早期に治療的介入ができた。このようにNIRSは診断補助だけでなく、治療を検討する有用な判断材料になるものと思われる。

VI. おわりに

精神科の臨床は、面接で得られた情報をもとに診断することになるが、診断の補助となるNIRSの結果は患者と医師が共有できる貴重な情報である。実際に臨床をしていると、診断補助としてだけでなく、病識の獲得や治療への理解が得られるという点で有用な検査であるとも言える。

NIRSの結果は、DSM (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders) などによる操作的な診断よりも、精神科医が診察場面で感じとる所見を波形として表現しているという印象がある。この「機械」であるNIRSから得られる波形は、我々精神科医が感じる所見を客観的に表示できる可能性を秘めており、今後の発展が期待される。

文 献

- 1) Okada F, Tokumitsu Y, Hoshi Y, et al : Impaired interhemispheric integration in brain oxygenation and hemodynamics in schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* **244** : 17-25, 1994.
- 2) Suto T, Fukuda M, Ito M : Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia : cognitive brain activation study. *Biological Psychiatry* **55** : 501-511, 2004.
- 3) Kameyama M, Fukuda M, Yamagishi Y : Frontal lobe function in bipolar disorder : a multichannel near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage* **29** : 172-184, 2006.
- 4) 酒谷 薫 : 近赤外分光法の基礎原理 Q & A. 片山容一, 酒谷 薫編. 臨床医のための近赤外分光法. 新興医学出版社, 東京. 1-9, 2002.
- 5) Hoshi Y, Kobayashi N, Tamura M : Interpretation of near-infrared spectroscopy signals. A

study with a newly developed perfused rat brain model. *Journal of Applied Physiology* **90** : 1657-1662, 2001.

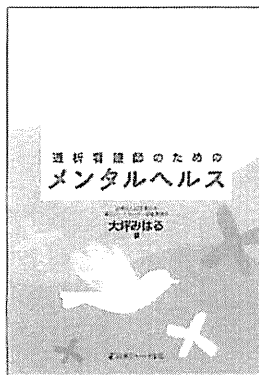
- 6) Jöbsis FF : Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* **198** : 1264-1267, 1977.
- 7) Kato T, Kamei A, Takashima S, et al : Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. *Journal of cerebral blood flow and metabolism* **13** : 516-520, 1993.
- 8) Hoshi Y, Tamura M : Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *Journal of Applied Physiology* **75** : 1842-1846, 1993.
- 9) Watanabe E, Maki A, Kawaguchi F, et al : Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping. *Neuroscience Letters* **256** : 49-52, 1998.
- 10) Watanabe A, Matsuo K, Kato N, et al : Cerebrovascular response to cognitive tasks and hyperventilation measured by multi-channel near-infrared spectroscopy. *Journal of Neuropsychiatry and Clinical Neurosciences* **15** : 442-449, 2003.
- 11) Kono T, Matsuo K, Tsunashima K, et al : Multiple-time replicability of near-infrared spectroscopy recording during prefrontal activation task in healthy men. *Neuroscience Research* **57** : 504-512, 2007.
- 12) Schecklmann M, Ehlis AC, Plichta MM : Functional near-infrared spectroscopy : a long-term reliable tool for measuring brain activity during verbal fluency. *Neuroimage* **43** : 147-155, 2008.
- 13) Kakimoto Y, Nishimura Y, Hara N : Intrasubject reproducibility of prefrontal cortex activities during a verbal fluency task over two repeated sessions using multi-channel near-infrared spectroscopy. *Psychiatry and Clinical Neurosciences* **63** : 491-499, 2009.
- 14) Hoshi Y : Functional near-infrared optical imaging : Utility and limitation in human brain mapping. *Psychophysiology* **40** : 511-520, 2003.
- 15) Matsuo K, Kato N, Kato T : Decreased cerebral haemodynamic response to cognitive and

physiological tasks in mood disorders as shown by near-infrared spectroscopy. Psychological medicine 32 : 1029-1037, 2002.

- 16) Herrmann MJ, Ehli AC, Fallgatter AJ : Bilaterally reduced frontal activation during a verbal fluency task in depressed patients as measured by near-infrared spectroscopy. Journal of neuropsychiatry and clinical neurosciences 16 : 170-175, 2004.
- 17) 福田正人, 三國雅彦:心の健康に光トポグラフィ検査を応用する会. 近赤外線スペクトロスコピィ NIRS による統合失調症と感情障害の補助診断. 精神医学 49 : 231-243, 2007.
- 18) Takizawa R, Kasai K, Kawakubo Y : Reduced frontopolar activation during verbal fluency task in schizophrenia : a multi-channel near-in-

frared spectroscopy study. Schizophrenia research 99 : 250-262, 2008.

- 19) 滝沢 龍, 福田正人:精神疾患の臨床検査としての光トポグラフィー検査(NIRS)—先進医療「うつ症状の鑑別診断補助」—. MEDIX 53 : 30-35, 2010.
- 20) Pu S, Matsumura H, Yamada T, et al : Reduced frontopolar activation during verbal fluency task associated with poor social functioning in late-onset major depression : Multi-channel near-infrared spectroscopy study. Psychiatry and Clinical Neuroscience 62 : 728-737, 2008.
- 21) Pu S, Yamada T, Yokoyama K, et al : A multi-channel near-infrared spectroscopy study of prefrontal cortex activation during working memory task in major depressive disorder. Neurosci Res 70 : 91-97, 2011.



透析看護師のためのメンタルヘルス

医療法人社団愛心会葉山ハートセンター副看護部長 大坪みはる 編

A5判 208頁 定価 2,940円 (本体 2,800円+税5%) 送料実費
ISBN978-4-7532-2416-6 C3047

- ◎さまざまなストレスを抱えながら働く透析看護師。独特の臨床現場で、どうメンタルヘルスに取り組むべきか、その基礎から対応策を、専門医、第一線で働く看護師、キャリアカウンセラーが丁寧に解説。
- ◎問題事例を挙げて、その対処方法やアドバイスを、イラストを交えて分かりやすく説明。具体的な相談窓口の紹介など、看護師の悩みを解消へと導く好著。
- ◎透析看護師はもちろん、看護に携わるすべての人が、メンタルヘルスについて知るために最適の一冊！

おもな内容

- | | |
|---|---|
| <p>第1章 透析看護師が知っておきたいメンタルヘルスの基礎知識</p> <p>1節 ストレス発生の原因を知る</p> <p>2節 ストレスケアの方法を知る</p> <p>3節 女性のライフサイクルとメンタルヘルス</p> | <p>第2章 事例で学ぶメンタルヘルス</p> <p>1節 キャリアに関わる事例</p> <p>2節 事例で学ぶハラスメント
～透析室でこんな目にあっていませんか?～</p> <p>付録: お役立ち情報一覧
コラム</p> |
|---|---|

株式会社 医薬ジャーナル社 〒541-0047 大阪市中央区淡路町3丁目1番5号・淡路町ビル21 電話 06(6202)7280(代) FAX 06(6202)5295 (振替番号) 00910-1-33353
〒101-0061 東京都千代田区三崎町3丁目3番1号・TKビル 電話 03(3265)7681(代) FAX 03(3265)8369

<http://www.iyaku-j.com/> 書籍・雑誌バックナンバー検索, ご注文などはインターネットホームページからが便利です。

カレントセラピー

別刷

月刊カレントセラピー [別刷] 2011 Vol.29 No.3 **3**月号

光トポグラフィー検査の有用性

野田隆政*1・樋口輝彦*2

abstract

毎年3万人にのぼる自殺既遂者の多くは気分障害が原因ではないかといわれており、気分障害を見逃さないことが自殺の予防につながるとされている。気分障害はうつ病と躁うつ病に大別され、それぞれに治療が異なるため臨床場面ではその鑑別が大変重要である。しかしながら、鑑別困難であったり、初診時は抑うつ症状のみを呈しているため躁うつ病患者をうつ病と診断することも少なくない。近赤外線光トポグラフィー (near-infrared spectroscopy : NIRS) は日本で開発された脳機能画像検査である。遂行課題に対して、精神疾患ごとに異なる脳血液量変化パターンを示すという研究結果から鑑別診断補助としての有用性が評価され、2009年4月「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」として先進医療に承認された。多施設共同研究では、臨床診断とNIRSの一致率はうつ病で69%、躁うつ病で81%と高い結果が示されている。本稿では、NIRSが有効であった症例を含め、その有用性を紹介する。

はじめに

精神科の臨床では問診によって得られた病歴や所見を基に診断を検討していくことが一般的である。そのため診断の客観性が乏しいことを指摘されることがあり、時には患者本人が病識を獲得できず治療への導入を困難にさせることがある。ゆえに精神科の臨床場面では、診断に有用な客観的指標の確立が求められてきた。具体的には遺伝子検査、脳波検査などの生理学的検査、脳の構造画像や機能画像検査などであった。近赤外線光トポグラフィー (near-infrared spectroscopy : NIRS) は日本で開発された脳機能画像検査であり、認知課題に対して、精神疾患ごとに前頭葉機能障害に基づいた特徴的な血液量変化パターンを示すという研究結果が積み重ねられ^{1)~7)}、2009年4月「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」として先進医療に承認された。

今回のテーマである気分障害はうつ病と躁うつ病に大きく分けられるが、いずれも抑うつ症状を呈するため、時に鑑別が困難となることがある。特に近年は、自殺既遂者が毎年3万人にのぼり、自殺は2009年の人口動態統計における死因の第7位となっているが、その多くが気分障害によるともいわれている。重篤な精神疾患であるうえに、抑うつ症状は同じであっても、うつ病と躁うつ病では主剤となる薬剤が異なるため、初期の診断が治療方針や予後にも直結する。そこで、本稿では大変重要な課題であるうつ病と躁うつ病の鑑別に対するNIRSの有用性を紹介する。

*1 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院

*2 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター総長

NIRSの特徴

脳機能イメージングは脳内の神経活動をとらえようとする検査であるが、脳波や脳磁図 (MEG)、誘発電位のように電気信号を直接計測するものと、NIRSや機能的MRI (fMRI)、ポジトロン断層法 (PET)、シングルフォトン断層法 (SPECT) のように神経活動によって引き起こされる脳血流の変化を計測するものに分類される。後者については、神経活動には酸素や代謝物質を必要とするため神経細胞周囲に血流が増加することになる。これを神経血管カップリング (neurovascular coupling) といい、後者の計測法の基礎となっている。NIRSは近赤外光を用いた検査方法であり、神経活動前後におこる脳内のヘモグロビン濃度変化を測定している。ヘモグロビンには酸素化ヘモグロビン ([oxy-Hb]) と脱酸素化ヘモグロビン ([deoxy-Hb]) があり、光の吸収係数が異なる特徴があるため、両者の測定が可能となる。NIRSでは [oxy-Hb] が脳活動の指標として用いられることが多い。近赤外光は頭皮から2~3cmの生体内を通過するため、脳の深部まで測定できない点はMRIなどよりも劣る。しかしながら、①近赤外光は非侵襲的であり、②低拘束であり、③被験者がリラックスした姿勢で計測ができるなど被験者にかかる負担が少なく、④測定装置自体が比較的コンパクトであるため移動も可能である。また、⑤0.1秒ごとに計測しているため時間分解能が高いうえに、⑥比較的安価に入手でき、⑦繰り返しの測定や、⑧長時間の連続測定も可能である。さらには⑨再現性が高く、⑩機器による誤差が少ないといったNIRS特有の利点もある。特に⑨再現性については、一定の間隔で複数回測定して検討した研究がある。その間隔は1週間から約1年間まで幅広いが、いずれにおいても波形パターンに一定の再現性が確認されている^{8)~11)}。

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」

「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会」
(代表：福田正人、以下、NIRSの会)の多施設共同

研究では、おおむね6~8割の精度でうつ病、躁うつ病、統合失調症のうつ症状を鑑別できている^{5),7)}。このような結果が認められ、2009年4月、精神科領域では初めて先進医療に承認された。その目的は国際疾病分類 (ICD-10) における統合失調症圏 (F2) および気分障害圏 (F3) によると考えられるうつ症状の鑑別診断を補助するためと定められている。実際の臨床では、NIRSの結果によって鑑別診断の候補が広がることで、より正確な診断が可能となる。また、正確な診断は適切な治療にも結びつくのである。このように臨床への応用という点では、ほかの検査よりも有用性が高いと思われる。なお、国立精神・神経医療研究センター病院では2009年10月より光トポグラフィー専門外来を開設し、先進医療によるNIRS測定を行っている。詳細は下記のホームページを参照されたい。(http://www.ncnp.go.jp/hospital/guide_s_outpatient/detail09.html)

NIRSを用いた気分障害診断補助の実際

1 測定方法

測定は日立メディコ社製多チャンネル光トポグラフィー装置ETG-4000を用いている (図1)。この装置によって前頭部から左右側頭部までを測定することが可能である。測定は静かで適度に明るい検査室で行い、被験者がリラックスできる環境を設定している。

診断補助としてのNIRS測定には、ほとんどの医療者が言語流暢性課題 (verbal fluency task) を用いている^{1)~7)}。この課題は前頭葉機能、とりわけ遂行機能を評価することが可能であり、先進医療の対象となっているうつ病、躁うつ病、統合失調症の場合には、前頭葉機能の低下や神経ネットワークの障害が報告されていることから^{12), 13)}、本課題は適切な選択であるといえる。

言語流暢性課題とは、例えば、はじめに被験者に対して「い」という文字を提示すると、これを受けた被験者が「いぬ」「いろり」「いたち」のように「い」を頭文字とする単語を自ら連想して発語するというものである。こうした言語流暢性課題を60秒間行うことに加えて、課題前の30秒間と課題後の70秒間の

NIRSの特徴

脳機能イメージングは脳内の神経活動をとらえようとする検査であるが、脳波や脳磁図(MEG)、誘発電位のように電気信号を直接計測するものと、NIRSや機能的MRI(fMRI)、ポジトロン断層法(PET)、シングルフォトン断層法(SPECT)のように神経活動によって引き起こされる脳血流の変化を計測するものに分類される。後者については、神経活動には酸素や代謝物質を必要とするため神経細胞周囲に血流が増加することになる。これを神経血管カップリング(neurovascular coupling)といい、後者の計測法の基礎となっている。NIRSは近赤外光を用いた検査方法であり、神経活動前後におこる脳内のヘモグロビン濃度変化を測定している。ヘモグロビンには酸素化ヘモグロビン([oxy-Hb])と脱酸素化ヘモグロビン([deoxy-Hb])があり、光の吸収係数が異なる特徴があるため、両者の測定が可能となる。NIRSでは[oxy-Hb]が脳活動の指標として用いられることが多い。近赤外光は頭皮から2~3cmの生体内を通過するため、脳の深部まで測定できない点はMRIなどよりも劣る。しかしながら、①近赤外光は非侵襲的であり、②低拘束であり、③被験者がリラックスした姿勢で計測ができるなど被験者にかかる負担が少なく、④測定装置自体が比較的コンパクトであるため移動も可能である。また、⑤0.1秒ごとに計測しているため時間分解能が高いうえに、⑥比較的安価に入手でき、⑦繰り返しの測定や、⑧長時間の連続測定も可能である。さらには⑨再現性が高く、⑩機器による誤差が少ないといったNIRS特有の利点もある。特に⑨再現性については、一定の間隔で複数回測定して検討した研究がある。その間隔は1週間から約1年間まで幅広いが、いずれにおいても波形パターンに一定の再現性が確認されている^{8)~11)}。

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」

「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会」(代表：福田正人、以下、NIRSの会)の多施設共同

研究では、おおむね6~8割の精度でうつ病、躁うつ病、統合失調症のうつ症状を鑑別できている^{5),7)}。このような結果が認められ、2009年4月、精神科領域では初めて先進医療に承認された。その目的は国際疾病分類(ICD-10)における統合失調症圏(F2)および気分障害圏(F3)によると考えられるうつ症状の鑑別診断を補助するためと定められている。実際の臨床では、NIRSの結果によって鑑別診断の候補が広がることで、より正確な診断が可能となる。また、正確な診断は適切な治療にも結びつくのである。このように臨床への応用という点では、ほかの検査よりも有用性が高いと思われる。なお、国立精神・神経医療研究センター病院では2009年10月より光トポグラフィー専門外来を開設し、先進医療によるNIRS測定を行っている。詳細は下記のホームページを参照されたい。(http://www.ncnp.go.jp/hospital/guide_s_outpatient/detail09.html)

NIRSを用いた気分障害診断補助の実際

1 測定方法

測定は日立メディコ社製多チャンネル光トポグラフィー装置ETG-4000を用いている(図1)。この装置によって前頭部から左右側頭部までを測定することが可能である。測定は静かで適度に明るい検査室で行い、被験者がリラックスできる環境を設定している。

診断補助としてのNIRS測定には、ほとんどの医療者が言語流暢性課題(verbal fluency task)を用いている^{1)~7)}。この課題は前頭葉機能、とりわけ遂行機能を評価することが可能であり、先進医療の対象となっているうつ病、躁うつ病、統合失調症の場合には、前頭葉機能の低下や神経ネットワークの障害が報告されていることから^{12),13)}、本課題は適切な選択であるといえる。

言語流暢性課題とは、例えば、はじめに被験者に対して「い」という文字を提示すると、これを受けた被験者が「いぬ」「いろり」「いたち」のように「い」を頭文字とする単語を自ら連想して発語するというものである。こうした言語流暢性課題を60秒間行うことに加えて、課題前の30秒間と課題後の70秒間の

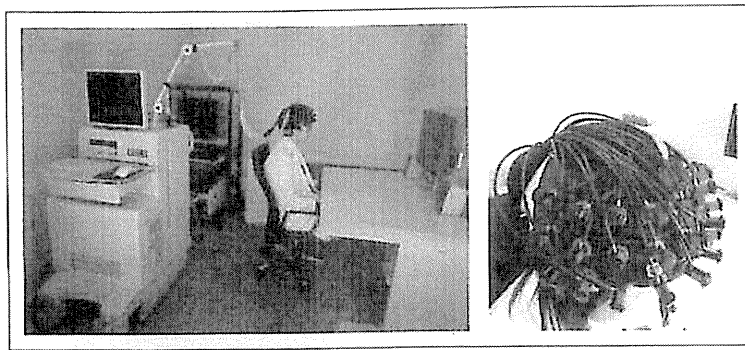


図1
近赤外線光トポグラフィー装置（日立メディコ社製 ETG-4000）とプローブ装着の例

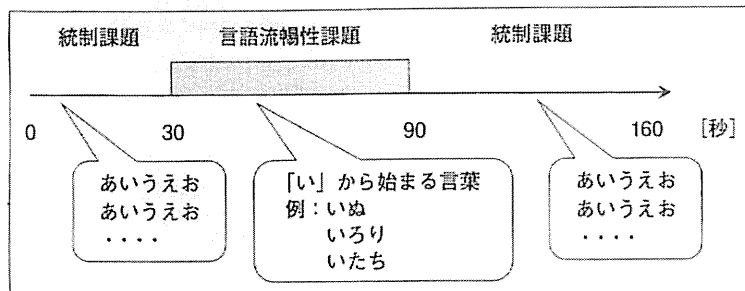


図2
NIRS測定条件

合計100秒間には統制課題を与えている。統制課題としては、脳の活動が最小限に抑えられると推定される、日本人にとって自然に出てくる言語である「あ・い・う・え・お」を繰り返すよう指示する（図2）。こうして言語流暢性課題中の脳活動の結果から統制課題による脳活動を引くことにより、課題によって生じる賦活を経時的に測定している。

2 うつ病と躁うつ病のNIRS波形

健常被験者群、うつ病群および躁うつ病群では、それぞれ異なる波形パターンとなることが報告されている^{11-13, 17)}。国立精神・神経医療研究センター病院で測定した前頭部加算平均波形を示す（図3）。健常被験者群では、課題開始とともに速やかに [oxy-Hb] が大きく増加し、課題中盤でピークに達する。課題に対する賦活量は非常に大きい。うつ病群では課題開始直後に [oxy-Hb] は増加するが、その増加量は小さく、課題中は平坦に経過する。躁うつ病群では課題開始からゆっくりと [oxy-Hb] が増加していき、ピークが課題の後半に遅延する。

これらの波形パターンの違いを判読することにより鑑別診断の補助として役立っている。NIRSの会の多施設共同研究によれば、うつ病62名、躁うつ病17名について検討した結果、臨床診断とNIRSによ

る診断の一致率はうつ病で69%、躁うつ病で81%と高く、鑑別診断補助としてのNIRSの有用性が示された結果となっている⁷⁾。

V NIRS検査が有効であった躁うつ病の1例

症例は初診時40代後半男性、のちに躁うつ病と判明した外来患者である。元来明るく活発な反面、几帳面でいわゆる細かい性格であった。1年前の昇進をきっかけに眠れなくなり、部下と上司との調整に悩むようになった。同僚とはほとんど会話をせず、眉間にしわを寄せながら黙々と仕事をし、家庭では些細なことでイライラして妻や子どもにあたるようにもなった。また、趣味であったスキーやテニスも「楽しくないから」という理由でやらなくなり、しだいに何もする気力がなくなっていったため、家人の勧めで精神科を受診した。以後、うつ病の診断で治療は継続されていたが、うつ状態は遷延し復職できず、半年後に国立精神・神経医療研究センター病院を受診した。

病歴上はうつ病の診断基準に合致するものであったが、NIRSの測定結果では躁うつ病の典型的なパターンを示していた。そこで、母親に学生時代のエ

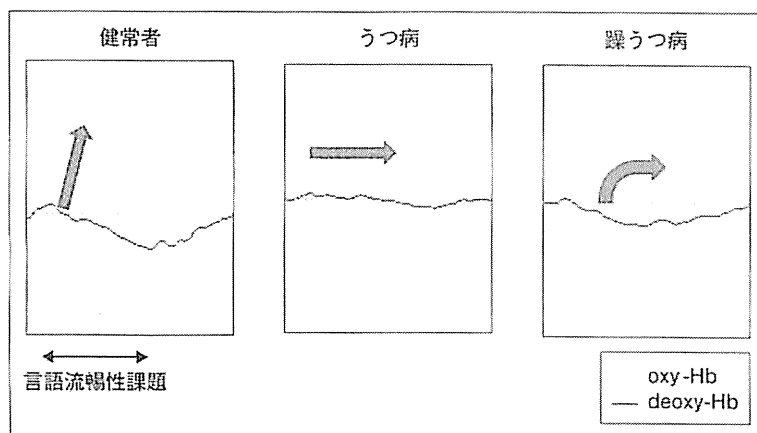


図3 健常者、うつ病、躁うつ病における前頭部加算平均波形

ピソードを改めて詳細に聴取したところ、患者本人は病的ではないと気にとめていなかったが、大学院時代に研究アイデアが次々に浮かび、昼夜を問わずエネルギーに研究していたというエピソードが判明した。そこで、診断を躁うつ病に変更し、主剤を気分安定薬へと切り替えると、抑うつ症状は徐々に改善していき、半年後には復職を果たした。

本症例は、NIRSが鑑別診断の補助として有用であった典型的な事例である。一般の臨床では、うつ病として治療中に躁転して初めて診断や治療が変わるようなケースも少なくない。また、うつ状態を遷延させないことは治療の予後を左右する重要なポイントでもある。NIRSは診断の補助として有効に活用することにより、適切な治療に向けた早期介入にも貢献できる検査であると考えられる。

おわりに

これまで述べてきたようにうつ病と躁うつ病の鑑別は非常に重要な課題である。その点で、鑑別診断の補助検査としてのNIRSは大変有用な検査ツールとなりうる。さらに、客観的指標を用いることで患者や家族の疾病および治療への理解が進むのではないかとと思われる。

そうした診断精度の向上や躁うつ病の鑑別に加えて、現在はうつ病/躁うつ病の重症度の判定や検査時点における状態像の把握にも応用できるよう臨床研究が進められている。今後は、簡便で非侵襲的、かつ精度の高い検査であるというNIRSの利点を生

かし、臨床診断学の分野だけでなく、治療反応性の予測をはじめとする治療の側面においても大きな可能性を秘めた検査として発展していくことが期待されている。

参考文献

- 1) Matsuo K, Kato N, Kato T: Decreased cerebral haemodynamic response to cognitive and physiological tasks in mood disorders as shown by near-infrared spectroscopy. *Psychol Med* 32: 1029-1037, 2002
- 2) Herrmann MJ, Ehlis AC, Fallgatter AJ: Bilaterally reduced frontal activation during a verbal fluency task in depressed patients as measured by near-infrared spectroscopy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 16: 170-175, 2004
- 3) Suto T, Fukuda M, Ito M, et al: Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study. *Biol Psychiatry* 55: 501-511, 2004
- 4) Kameyama M, Fukuda M, Yamagishi Y, et al: Frontal lobe function in bipolar disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage* 29: 172-184, 2006
- 5) 福田正人, 三國雅彦: 心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会。近赤外線スペクトロスコピーNIRSによる統合失調症と感情障害の補助診断。 *精神医学* 49: 231-243, 2007
- 6) Takizawa R, Kasai K, Kawakubo Y, et al: Reduced frontopolar activation during verbal fluency task in schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 99: 250-262, 2008
- 7) 滝沢龍, 福田正人: 精神疾患の臨床検査としての光トポグラフィー検査 (NIRS) —先進医療「うつ症状の鑑別診断補助」—. *メディックス* 53: 30-35, 2010
- 8) Watanabe A, Matsuo K, Kato N, et al: Cerebrovascular response to cognitive tasks and hyperventilation measured by multi-channel near-infrared spectroscopy. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 15: 442-449, 2003
- 9) Kono T, Matsuo K, Tsunashima K, et al: Multiple-time replicability of near-infrared spectroscopy recording during prefrontal activation task in healthy men. *Neurosci Res* 57: 504-512, 2007
- 10) Schecklmann M, Ehlis AC, Plichta MM, et al: Functional

- near-infrared spectroscopy : a long-term reliable tool for measuring brain activity during verbal fluency. *Neuroimage* 43 : 147-155, 2008
- 11) Kakimoto Y, Nishimura Y, Hara N, et al : Intrasubject reproducibility of prefrontal cortex activities during a verbal fluency task over two repeated sessions using multi-channel near-infrared spectroscopy. *Psychiatry Clin Neurosci* 63 : 491-499, 2009
- 12) Fusar-Poli P, Perez J, Broome M, et al : Neurofunctional correlates of vulnerability to psychosis : a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 31 : 465-484, 2007
- 13) Anand A, Li Y, Wang Y, et al : Activity and connectivity of brain mood regulation circuit in depression : a functional magnetic resonance study. *Biol Psychiatry* 57 : 1079-1088, 2005

PSYCHIATRY

精神科[®]

May
2011
Vol.18No.5

特集 I. 精神疾患の生物学的マーカー

- 気分障害の生化学的マーカー
産業医科大学精神医学 中野和歌子ほか
- 白血球mRNA発現を利用したうつ病の
生物学的マーカー
徳島大学精神医学 伊賀淳一ほか
- 統合失調症における脳の構造画像マーカー
富山大学神経精神医学 鈴木道雄ほか
- アルツハイマー病, レビー小体病の
生化学マーカーおよび画像検査
金沢大学神経内科 篠原もえ子ほか
- 精神疾患の薬物反応性に関する遺伝学的研究
新潟大学精神医学 常山暢人ほか
- 精神疾患の診断ツールとしてのNIRS測定
国立精神・神経医療研究センター病院精神科 野田隆政

特集 II. 新たな臨床・研究発展に向けて —異分野との連携を探る—

- コオロギの世界から発達障害・社交障害をみる
北海道大学電子科学研究所 青沼仁志
- 移動知における社会適応メカニズムの解明と
人工環境設計論への展望
東京大学工学系研究科 浅間 一
- 昆虫の感覚と脳から考える個体の生存適応反応
東京大学先端科学技術研究センター 神崎亮平
- 数理科学モデルから精神行動異常を解く
東京大学教育学研究科 中村 亨ほか
- 運動学習モデルから「不器用」を考える
東京大学身体教育学 平島雅也

科学評論社

特集 精神疾患の生物学的マーカー

精神疾患の診断ツールとしてのNIRS測定*

● 野田隆政**,**

Key Words : near-infrared spectroscopy, diagnosis, neuroimage, highly advanced medical treatment

はじめに

精神科の臨床場面では問診によって得られた情報をもとに診断し、診断および症状に合わせて治療が行われる。診断は治療に直結するため、的確に診断することが大変重要なのであるが、こと精神科においては診断に客観性を与える指標が乏しいことが課題であった。また、客観性の乏しさを指摘されることで患者が病識を獲得しきれず、適切な治療につながらないことがある。そのため、臨床現場では、診断に客観性を与える検査が望まれてきた。これまで客観性の指標を確立することを目標に、遺伝子検査や生化学的検査、生理学的検査などの研究がされてきた。脳機能画像研究(neuroimaging study)の一つである近赤外線光トポグラフィー(near-infrared spectroscopy ; NIRS)は、近赤外光を用いた非侵襲的な測定方法であり、脳内のヘモグロビンの変化を測定できるものである。精神科においては、認知機能課題に対して気分障害圏や統合失調症圏において異なった脳血液量変化のパターンを示すという研究結果が積み重

ねられた¹⁻⁷⁾。NIRSの診断補助ツールとしての有用性が評価され、2009年4月「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」として先進医療に承認された。精神科としてははじめて先進医療に承認されたNIRSであるが、研究成果だけでなく、その長所である非侵襲的に測定できる点、簡便に測定できるため普及しやすい点が考慮されたのではないと思われる。

本稿では、今回のテーマである「精神疾患の診断ツールとしてのNIRS」を、先進医療に承認された気分障害圏、統合失調症圏を中心に紹介する。

NIRSの特徴

1. NIRSの歴史

近赤外光は700nmから2,500nmの帯域の波長の光であるが、生体を透過しやすいという特徴がある。この近赤外光は200年以上前から発見されていたが、測定がはじめて報告されたのは1881年になってからであった。NIRSの基礎となっている近赤外分光法が本格的に研究されるようになったのは1930年代以降である。当時はゴムや石油の分析から始まった。さらに、近赤外光の利点である試料の成分を変化させない非破壊分析が評価され、1960年代以降は穀物の脂質、水分、タンパク質などの成分を定量する方法が開発され、普及した。

* Near-infrared spectroscopy measurement as a diagnostic equipment for psychiatric disorders.

** Takamasa NODA, M.D.: 独立行政法人国立精神・神経医療研究センター病院精神科[〒187-8551 東京都小平市小川東町4-1-1]; Department of Psychiatry, National Center Hospital of Neurology and Psychiatry, Kodaira, Tokyo 187-8551, Japan.

**兼 東京医科歯科大学大学院医歯学総合研究科心療・緩和医療学分野; Section of Liaison Psychiatry and Palliative Medicine, Division of Comprehensive Patient Care, Graduate School of Medical and Dental Sciences, Tokyo Medical and Dental University, Tokyo, Japan.