

福田正人, 吉田寿美子, 杉村有司, 小川勝, 大溪俊幸, 樋口智江, 内山智恵, 安井臣子	光トポグラフィー検査 (NIRS) による脳機能測定	検査と技術	40(3)	182-188	2012
Omata K, Hanakawa T, Morimoto M, Honda M.	Spontaneous slow fluctuation of EEG alpha rhythm reflects activity in deep-brain structure: A simultaneous EEG-fMRI study	PLOS One	-	-	in press.
Onodera E, Nishina E, Nakagawa T, Yagi R, Fukushima A, Honda M, Kawai N, Oohashi T.	New technology toward improving the acoustic environment of railway passenger cars --An application of the hypersonic effect	ASIAGRAPH Forum 2013 PROCEEDINGS	-	-	in press.
Nishina E, Kawai N, Oohashi T.	Physiological and psychological effect of high density audio-visual information on traditional performance art of a non-Western culture	ASIAGRAPH Forum 2013 PROCEEDINGS	-	-	in press.
Tanaka S, Seki K, Hanakawa T, Harada M, Sugawara SK, Sadato N, Wataabe K, Honda M.	Abacus in the brain: a longitudinal functional MRI study of a skilled abacus user with a right hemispheric lesion.	Frontiers in Psychology	3	315-	2012
Kasahara K, Tanaka S, Hanakawa T, Senoo A, Honda M.	Lateralization of activity in the parietal cortex predicts the effectiveness of bilateral transcranial direct current stimulation on performance of a mental calculation task	Neuroscience Letters	-	-	in press.
Tanaka T, Takanoto Y, Tanaka S, Hironaka N, Kobayashi K, Hanakawa T, Watanabe K, Honda M.	Transcranial direct-current stimulation increases extracellular dopamine levels in the rat striatum	Frontiers in Systems Neuroscience	Apr 11;7	6	2013
Oohashi T, Maekawa T, Ueno O, Kawai N, Nishina E, Honda M.	Evolutionary acquisition of a mortal genetic program: The origin of an altruistic gene	ECAL 2011 Special Issue of Artificial Life	-	-	in press.

Noda T, Yoshida S, Matsuda T, Okamoto N, Sakamoto K, Koseki S, Numachi Y, Matsushima E, Kunugi H, Higuchi T	Frontal and right temporal activations correlate negatively with depression severity during verbal fluency task: A multi-channel near-infrared spectroscopy study.	J Psychiatr Res	46	905-12	2012, 7月
Sasayama D, Hattori K, Wakabayashi C, Teraishi T, Hori H, Otsubo M, Yoshida S, Arima K, Higuchi T, Amano N, Kunugi H	Negative correlation between cerebrospinal fluid oxytocin levels and negative symptoms of male patients with schizophrenia.	Schizophr Res	139	201-6	2012, 8月
本田学	ハイパーソニック・エフェクトの脳科学——美と快と脳イメージングが拓いた新しい音世界	科学	83	328-340	2013, 3月
河合徳枝 大橋力	ハイパーソニックの光景	科学	83	290-295	2013, 3月
八木玲子	ハイパーソニックは体のどこから受容されるのか——受容経路と二次元知覚モデル	科学	83	316-327	2013, 3月
本田学	感性的質感認知への脳科学的アプローチ	映像情報メディア学会誌	66	343-348	2012, 5月
本田学	感性的質感認知の脳内機構	生体の科学	63(4)	295-303	2012, 8月
吉田寿美子	近赤外線スペクトロスコピー（光トポグラフィ）検査による抑うつ状態の鑑別診断.	ヒューマンサイエンス	23	18-21	2012, 7月
吉田寿美子	精神疾患と糖尿病	Nutritional Needs in Psychiatry	8	7-9	2013, 3月
斎藤秀光、富永美弥、高松幸生、伊藤文晃、井藤佳恵、山崎尚人、上埜高志、島田哲、田島つかさ、中保利通、吉田寿美子、松岡洋夫	緩和ケアにおける家族への精神的支援	精神医学	54	419-426	2012, 4月

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
Oohashi T, Kawai N, Nishina E, Honda M, Maekawa T, Morimoto M, Yagi R, Ueno O	Vibration generating apparatus and method introducing hypersonic effect to active fundamental brain network and heighten aesthetic sensibility	United States Patent	US 8167826 B2	1-162	2012
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	振動体、乗り物、放送受信装置、通信受信装置、信号再生装置、放送送信装置、及び振動発生空間装置	公開特許公報	P2013-9961	1-137	2013

### 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

**ポイント** ヘモグロビンについて

**ポイント** 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
- ポイント** 装着のポイント
- ポイント** 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

**ポイント** 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

**ポイント** 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

**ポイント** 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。ここでは、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。先進医療については、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ります点について、ぜひご意見をお寄せください。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

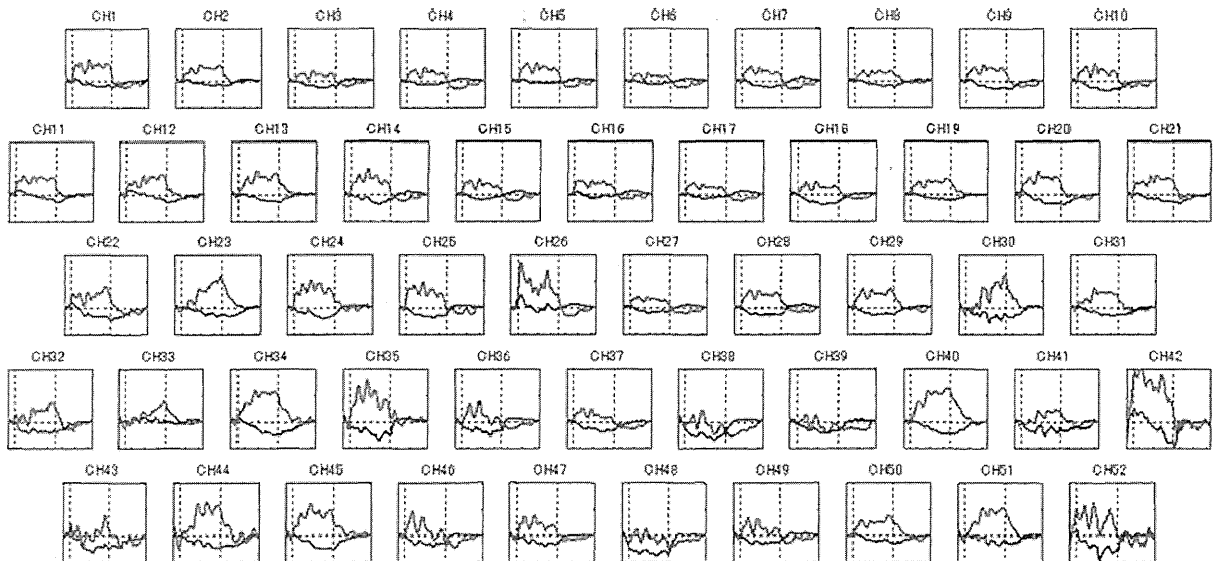
5章では、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症の典型的な波形について1例ずつ見ていく。4章の健常者の波形と比べながら、特徴を理解してほしい。

### 5.1 大うつ病性障害

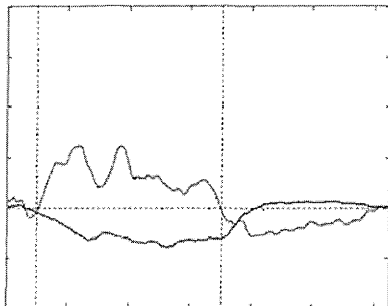
#### Case 17

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。

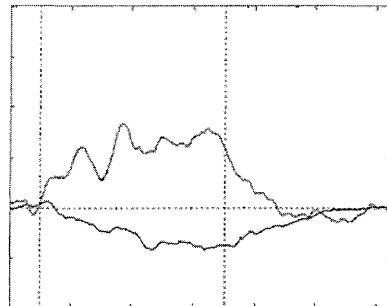


前頭部平均波形



(積37.5, 重35.8, 初0.0016)

左右側頭部平均波形

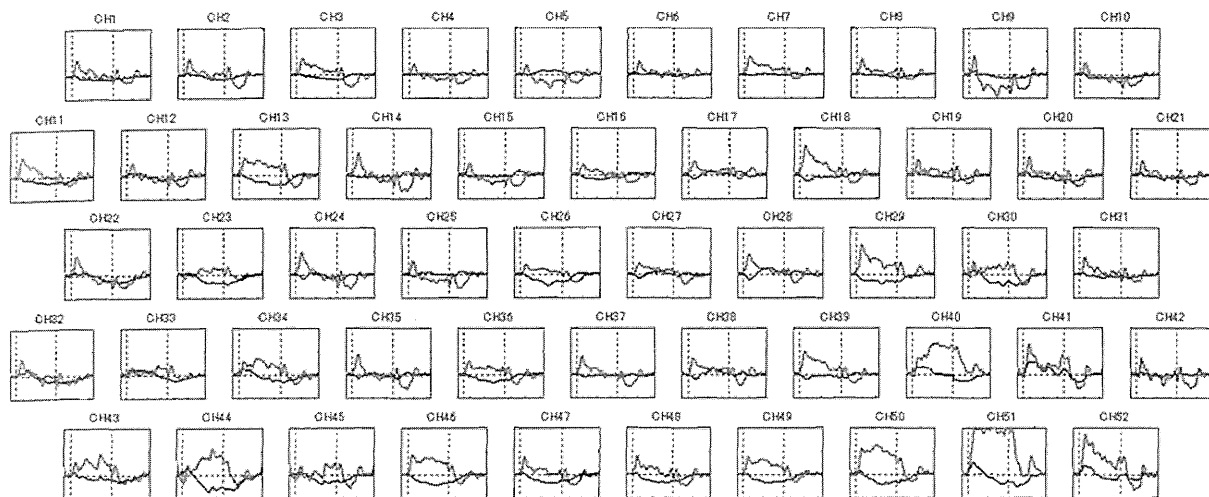


(積60.8, 重49.0, 初0.0010)

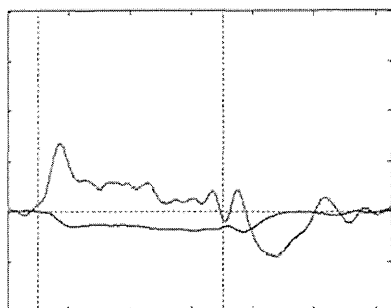
Case 18

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。

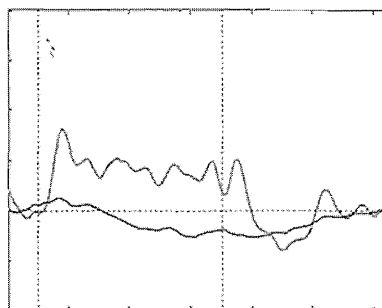


前頭部平均波形



(積27.8, 重37.5, 初0.0018)

左右側頭部平均波形

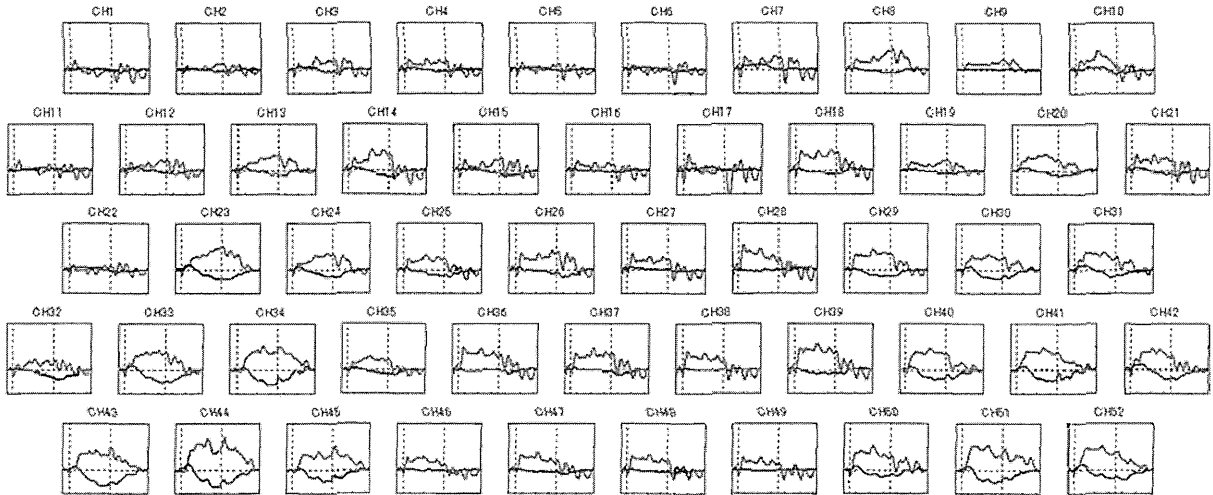


(積48.4, 重44.9, 初0.0019)

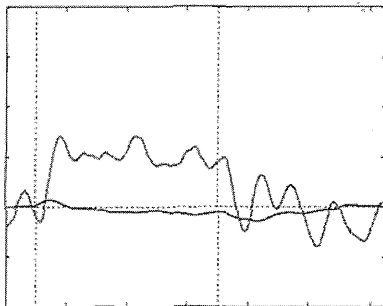
**Case 1**

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。

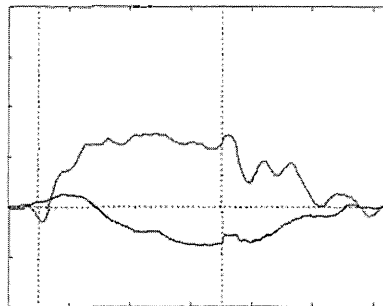


前頭部平均波形



(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。

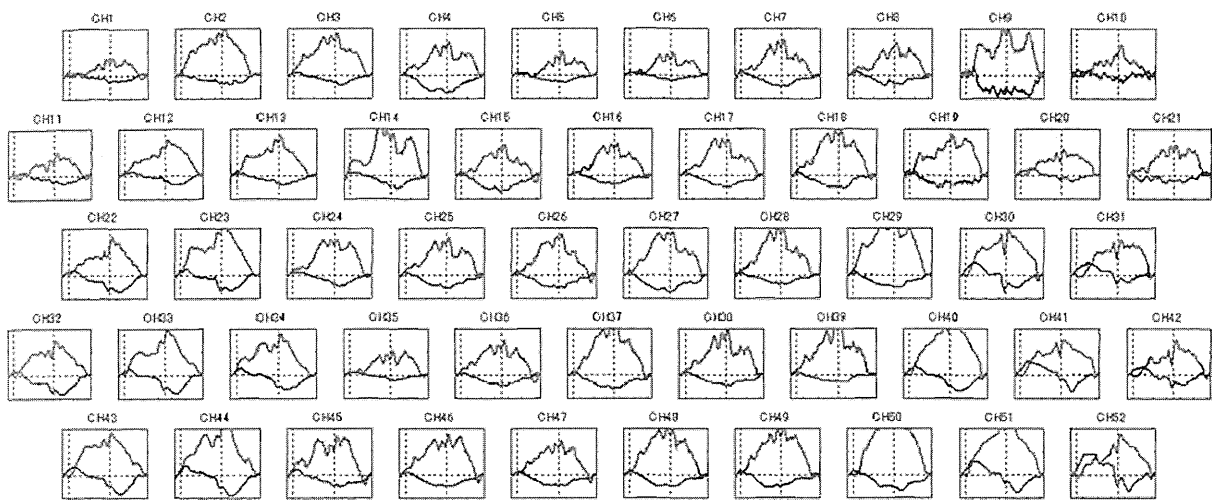
## 5.2 双極性障害

## Case 5

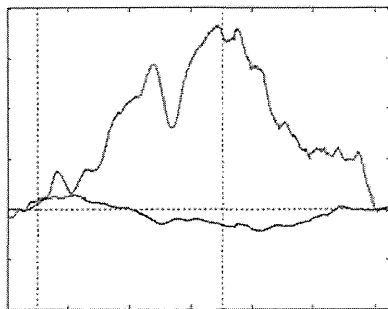
年齢 34 歳  
 性別 男性  
 病名 双極性障害  
 HAM-D17 17 点  
 単語数 15 語

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。

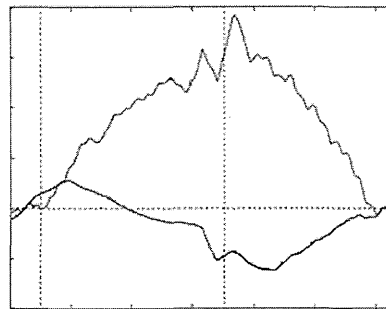


前頭部平均波形



(横113.1, 重65.5, 初0.0004)

左右側頭部平均波形

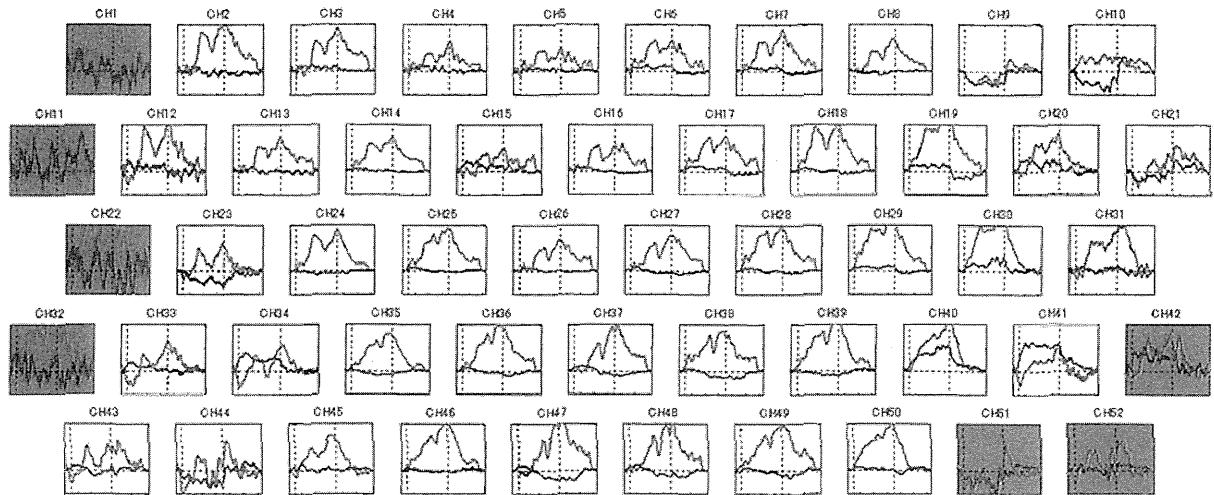


(横108.5, 重67.3, 初0.0007)

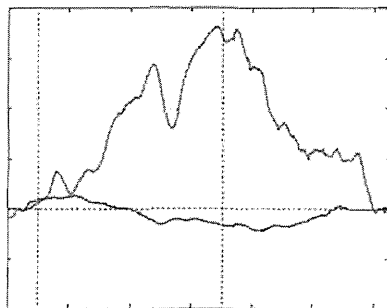
**Case 19**

年齢 30 歳  
 性別 男性  
 病名 双極性障害  
 HAM-D17 5 点  
 YMRS 7 点  
 単語数 14 語

30 歳男性、双極性障害患者の波形である。実施時のエピソードは寛解状態で、HAM-D は 5 点、YMRS は 7 点であった。側頭部で側頭筋の影響と思われるアーチファクトが認められる (CH1, 11, 22, 32, 42, 51, 52)。前頭部を中心に、課題開始後に緩やかに増加を示し、課題終了時点でピークに達し、課題終了後に少しずつ減少していくパターンである。前頭部の積分値は、比較的保たれている印象である。

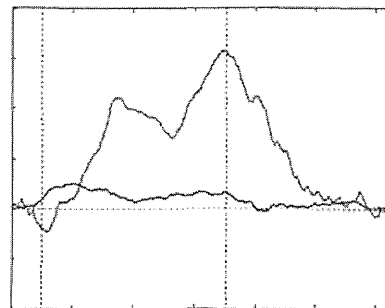


前頭部平均波形



(積 107.2, 重 66.7, 初 0.0008)

左右側頭部平均波形



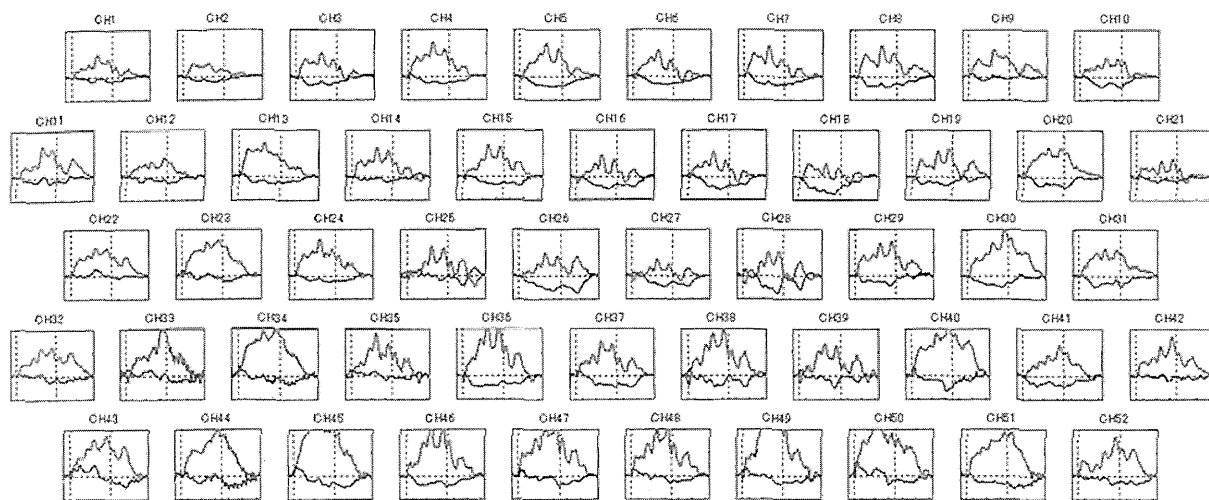
(積 94.9, 重 60.6, 初 0.0007)

背景がグレーのチャンネルは、自動アーチファクト除去法 (Takizawa ら, 2008<sup>1)</sup>) によってアーチファクトと判定されたチャンネル。

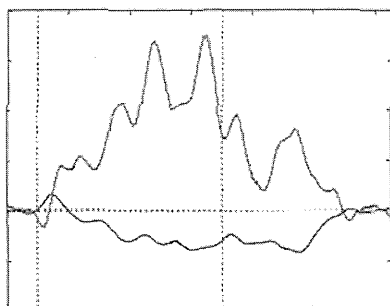
Case 20

年齢 42歳  
性別 男性  
病名 双極性障害  
HAM-D17 13点  
YMRS 1点  
単語数 11語

双極性障害の42歳男性の波形である。課題成績は11語と比較的少ない結果であった。NIRS検査時はうつ病エピソードを呈していた。前頭部の初期賦活は部分的には認められるものの、全体には緩やかで、課題後半に二峰性のピークが観察され、また、課題終了後の減少は緩やかである。

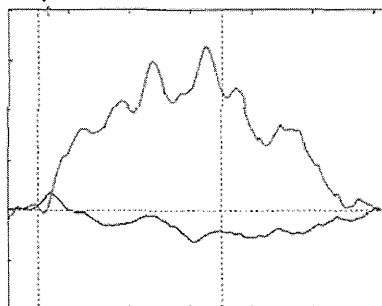


前頭部平均波形



(積104.9, 重58.9, 初0.0006)

左右側頭部平均波形



(積115.1, 重60.0, 初0.0006)



双極性障害の波形パターンのまとめ

- 前頭部の課題中の積分値は中程度で、重心値は課題終盤。初期賦活は緩やか。
- 左右側頭部の積分値は小さい～中程度。

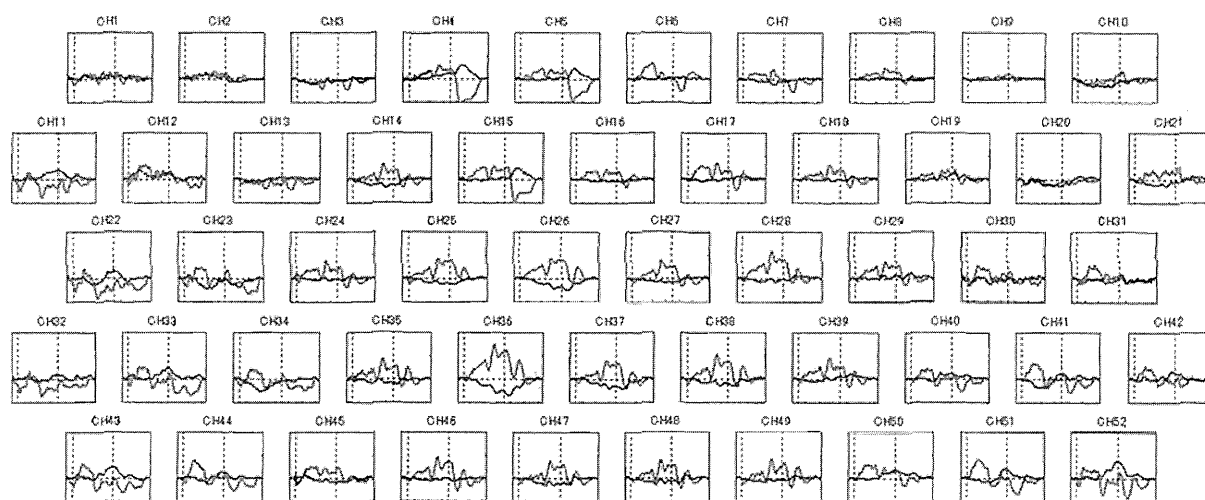
## 5.3 統合失調症

### Case 21

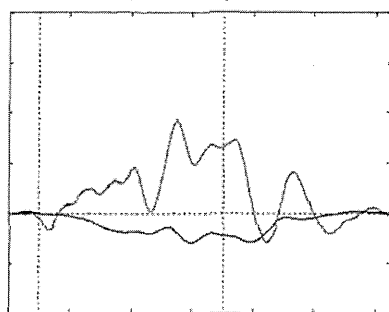
年齢 58 歳  
 性別 男性  
 病名 統合失調症  
 PANSS-P 15 点  
     N 23 点  
     G 46 点  
 単語数 6 語

58 歳男性、統合失調症慢性期の波形である。単語産生数は 6 語と少ないが、1 文字目の呈示で 3 語、2 文字目では 2 語、3 文字目では 1 語と、すべての呈示文字で回答を行っている。

積分値は前述の大うつ病性障害と同様、全体に乏しい印象であるが、前頭部の初期賦活は緩やかで、不規則な変化を示しながら課題後半でピークを示し、課題後も不規則に上下している点が異なることに注目してほしい。側頭部においても不規則な変化が確認できるが、課題初期にわずかに反応がみられる。

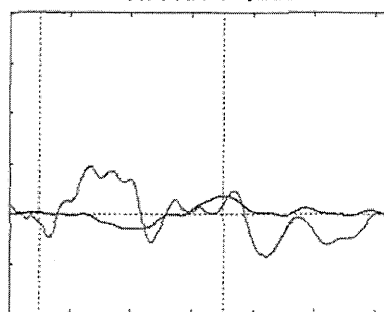


前頭部平均波形



(積 39.0, 重 60.2, 初 -0 0002)

左右側頭部平均波形

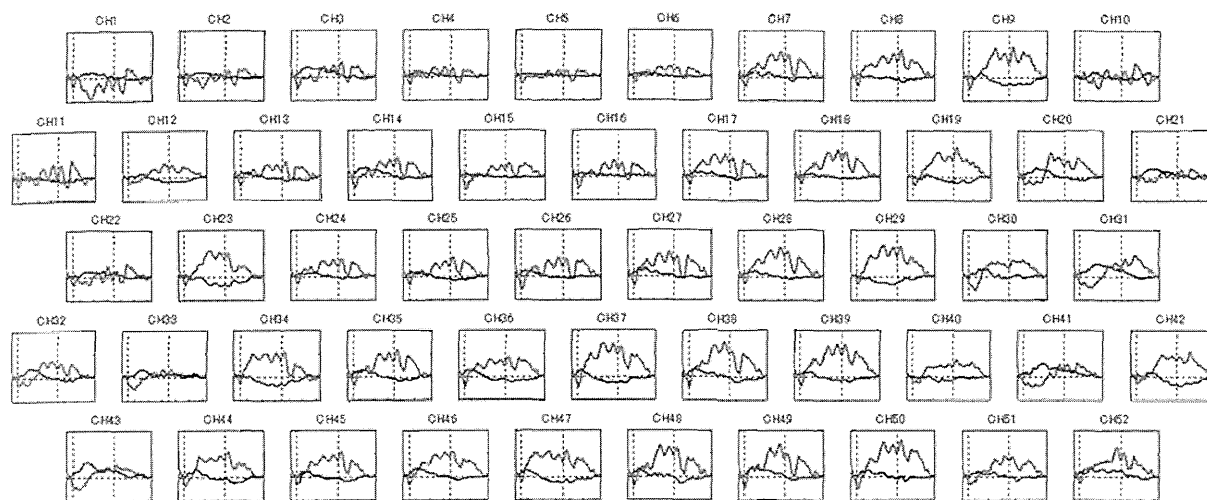


(積 12.8, 重 37.8, 初 -0 0001)

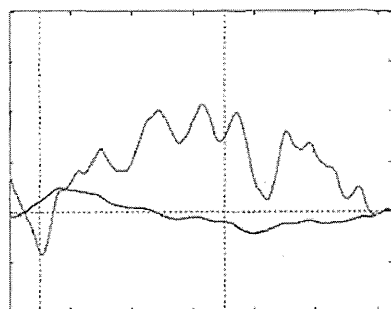
## Case 22

年齢 27歳  
 性別 男性  
 病名 統合失調症  
 PANSS-P 13点  
           N 21点  
           G 34点

27歳男性，統合失調症の波形である。前頭部の積分値は，課題開始後より緩やかに不規則な変化を示しながら大きくなって課題後半でピークを示し，課題後はいったん減少した後に課題中と同程度の賦活反応（再上昇）が認められる。側頭部では，一部のチャンネルでは課題開始とともに陰転化し，その後ゆっくり上昇するパターンを示している。

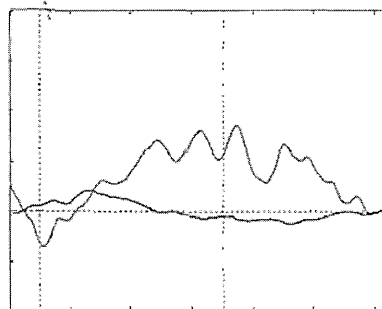


前頭部平均波形



(積67.8, 重63.2, 初0.0019)

左右側頭部平均波形



(積40.6, 重67.6, 初0.0007)

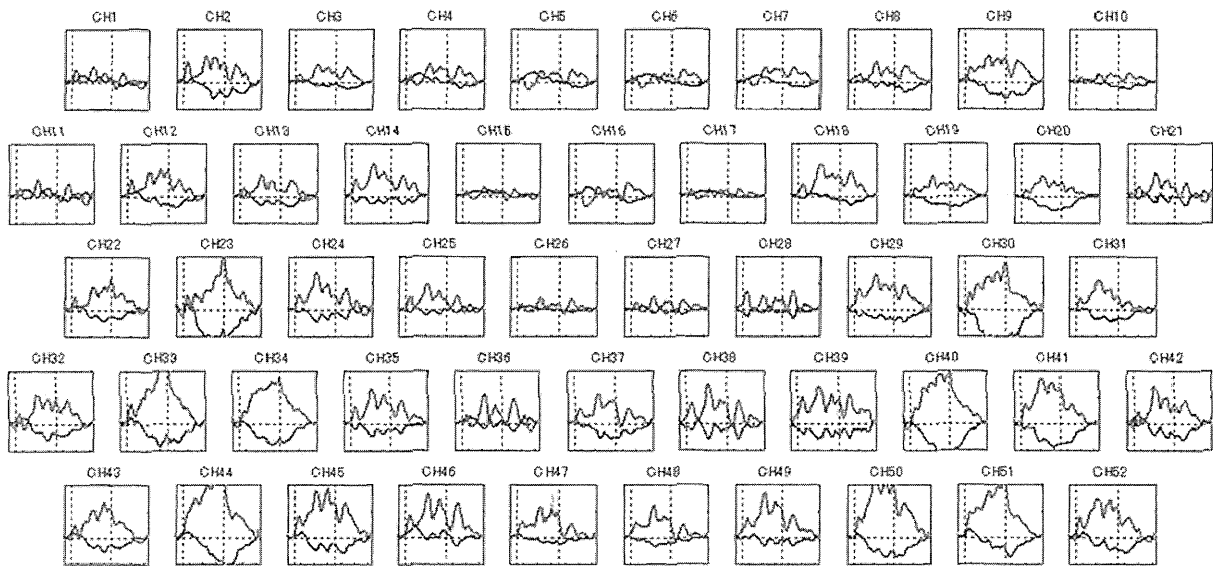


Case 23

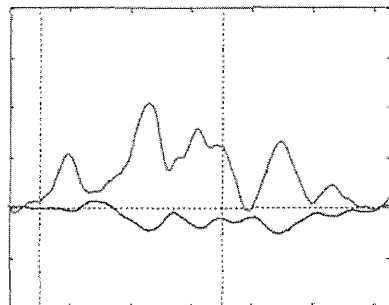
年齢 23 歳  
 性別 男性  
 病名 統合失調症  
 PANSS-P 9 点  
           N 18 点  
           G 28 点  
 単語数 13 語

これは、23 歳の統合失調症の男性の波形である。陰性症状優位の症状を呈していた。

NIRS 波形については、前頭部の初期賦活は緩やかで持続せず、不規則な変化を示している。課題中の積分値は低く、課題後には再上昇が確認されるなど、重心値は課題後半にあるパターンを示している。なお、両側頭部は中程度の積分値で、課題に沿った反応パターンである。

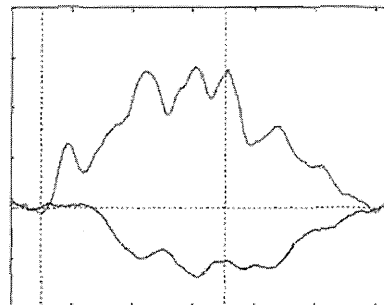


前頭部平均波形



(積57.9, 重58.0, 初0.0007)

左右側頭部平均波形



(積103.0, 重60.3, 初0.0011)



統合失調症の波形パターンのおまけ

● 前頭部の課題中の積分値は小さく、重心値は課題終盤。課題中に不規則な変化を伴うと

もに、課題終了後に反応が増加することがある(再上昇)。

● 左右側頭部の積分値は小さい。

5.3.1 再上昇

ここでは、統合失調症患者における言語流暢性課題施行中の前頭葉の oxyHb 変化パターンについて報告している論文を紹介する。Suto らは、ETG-100 を用いて検討している (Suto ら, 2004<sup>2)</sup>)。図1の中央下に、前頭部の1チャンネルの加算平均波形が示されている (オレンジで囲われたチャンネル)。課題後の変化に注目すると、いったん減少した後、課題中とほぼ同等の反応が認められる。また、その下は、すべての被検者の波形を重ね書きしたものである。課題中はばらつきがあるものの、課題後はすべての被検者の波形が上昇傾向でまとまっていることがわかるだろう。Takizawa らも、同様の傾向を ETG-4000 を用いて確認している (Takizawa ら, 2008<sup>1)</sup>)。

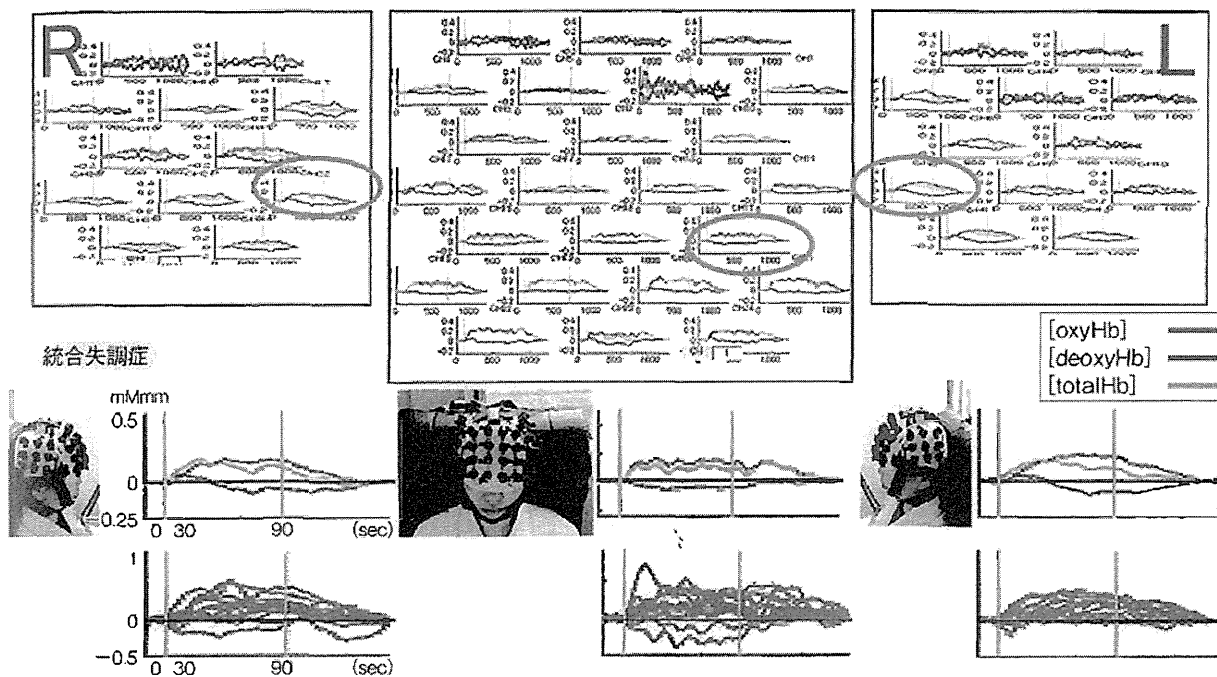


図1 統合失調症群の加算平均波形と個別波形の重ね合わせ波形 (Suto T, et al. *Biol Psychiatry* 2004<sup>2)</sup>)

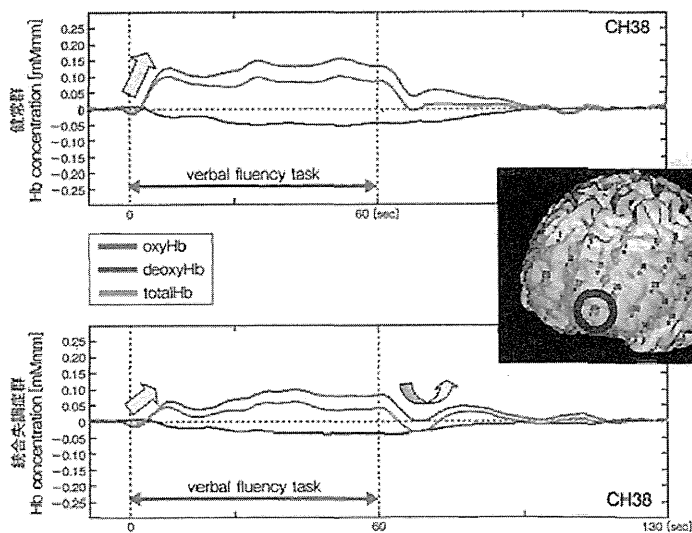
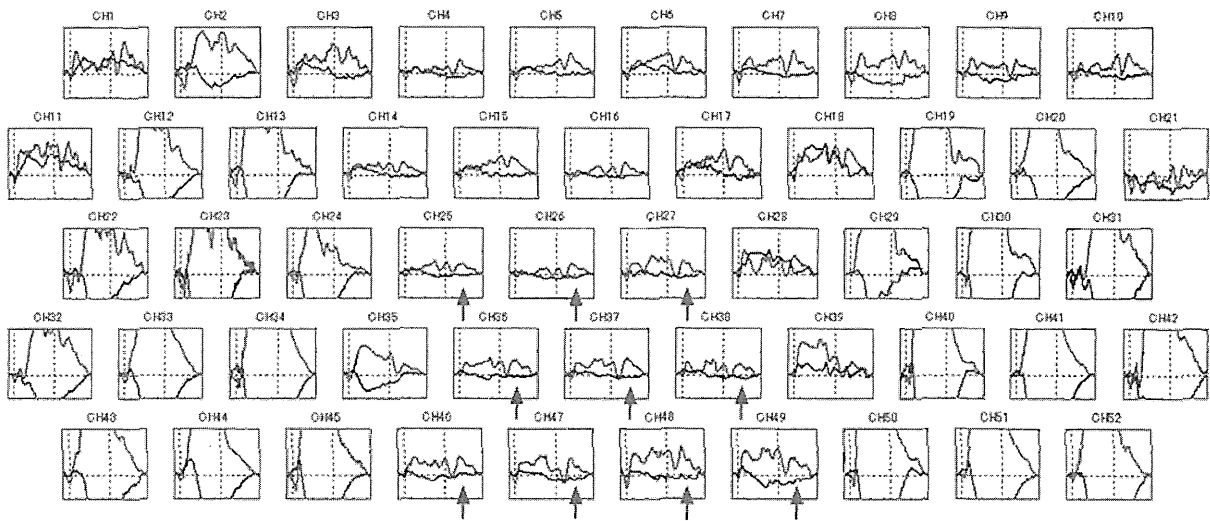


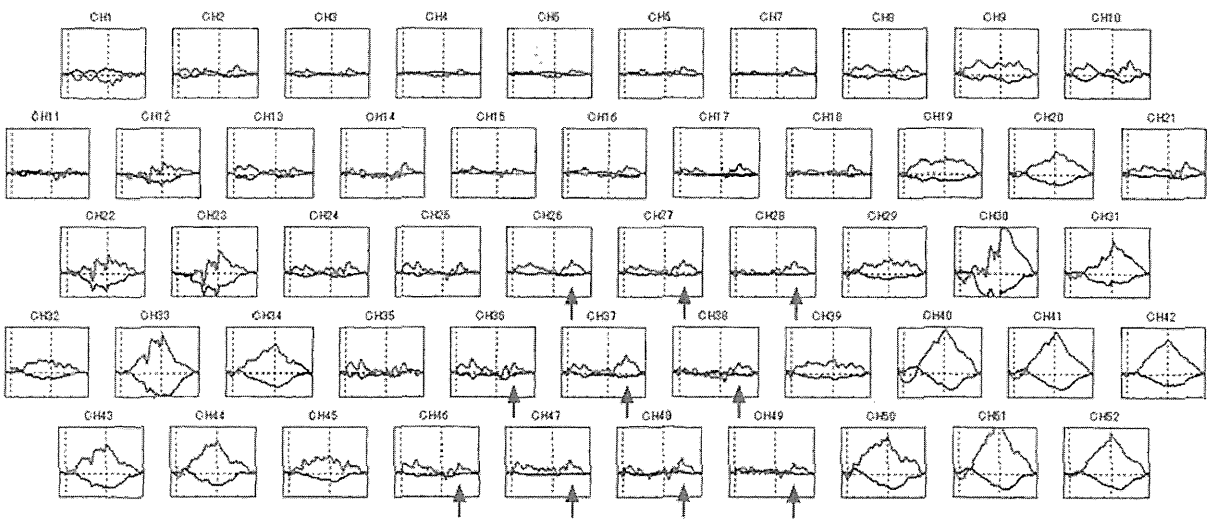
図2 健常群と統合失調症群の加算平均波形 (CH38) (Takizawa R, et al. *Schizophr Res* 2008<sup>1)</sup>)

**Case 24** 再上昇：例1



前頭部の積分値はやや小さい。初期賦活は認められるが、課題中の賦活はやや不規則さが目立ち、課題終了後の再上昇も認められる。側頭部の積分値は大きく、左右差は認められない。

**Case 25** 再上昇：例2



前頭部の積分値は小さいが、小さい波が重畳しており、課題終了後にも再上昇の所見がみられる。側頭部の積分値は大きい。

# 7

## 評価の書き方

### 7.1 報告書作成の流れ

ここでは、判読した波形の報告書記載について解説する。図1は、報告書作成のフローについて示している。波形についての所見は、3章のパターンの記述と、6章の鑑別アルゴリズムを用いた判定を中心に行うが、評価の際には、先進医療の適用が妥当であったか、再度確認する必要がある。

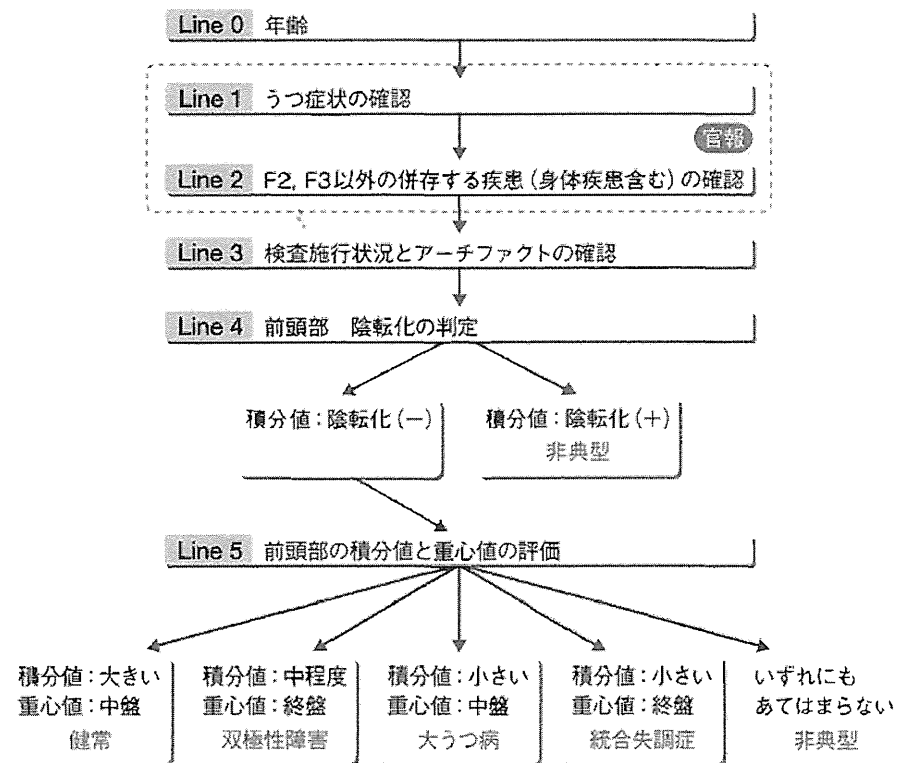


図1 NIRS 波形評価作成フローチャート(案)