

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) ~16)}。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) 18)}。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)

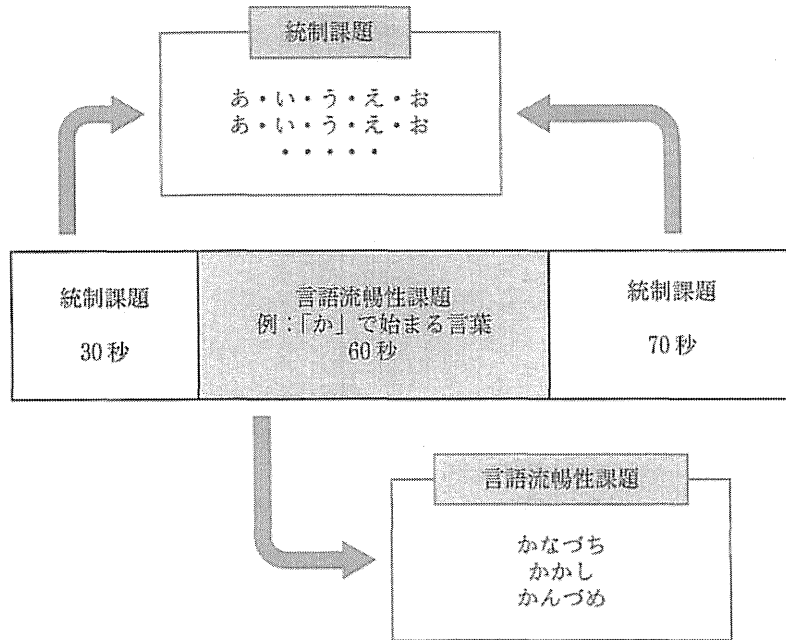


図3 測定課題（言語流暢性課題）

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¹⁹⁾。

2002 年に Matsuo らが³⁾、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²⁾、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¹⁹⁾。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²¹⁾。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)

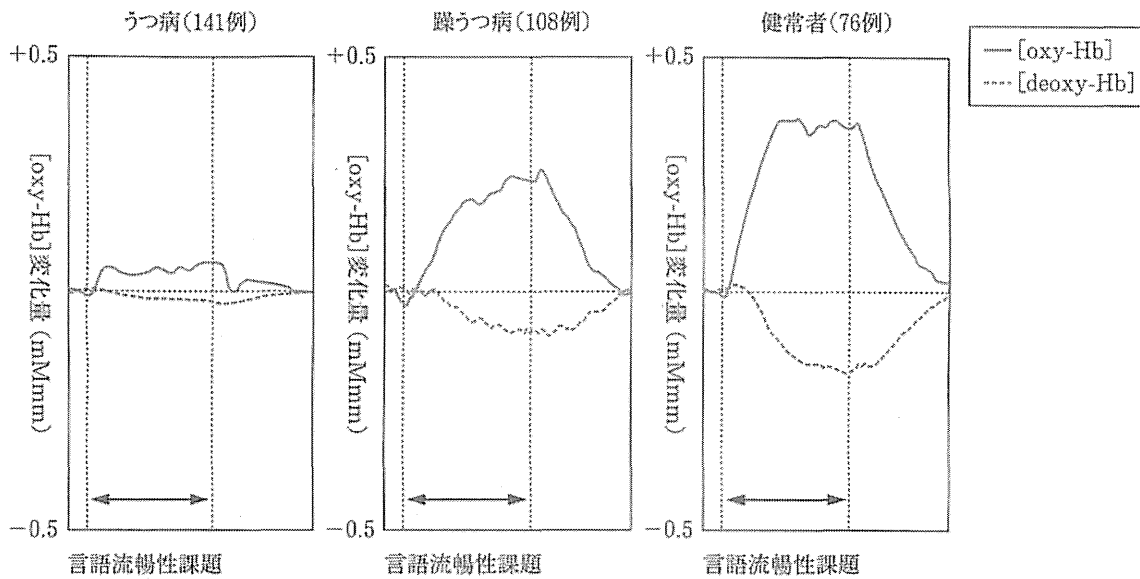


図4 うつ病, 躁うつ病, 健常者の前頭部加算平均波形

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つくりと [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いた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

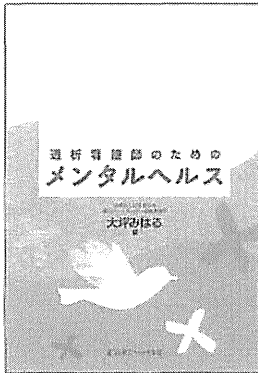
- 1) Okada F, Tokumitsu Y, Hoshi Y, et al : Impaired interhemispheric integration in brain oxygenation and hemodynamics in schizophrenia. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience* **244** : 17-25, 1994.
- 2) Suto T, Fukuda M, Ito M : Multichannel near-infrared spectroscopy in depression 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.
- 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) 00910-4-33353
〒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。

I 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

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)}。

「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)

1 測定方法

測定は日立メデイ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

II 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^{3)~11)}。

III 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)

IV 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

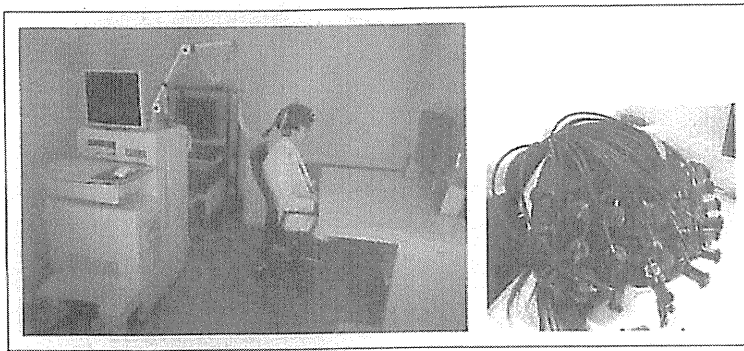


図1
近赤外線光トポグラフィー装置（日立メディコ社製 ETG-4000）とグローブ装着の例

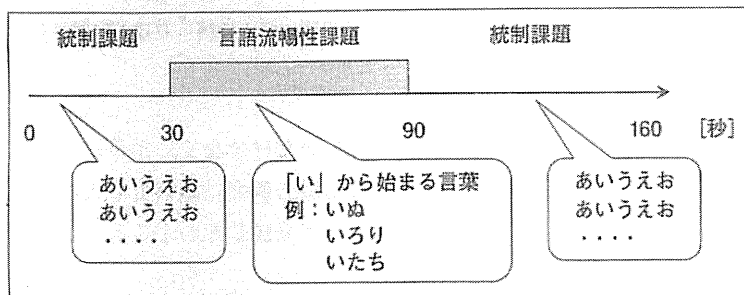


図2
NIRS測定条件

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), 7)}。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てている。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

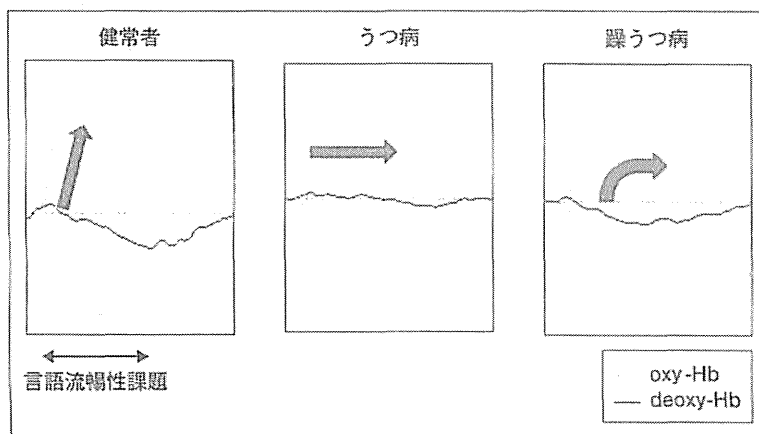


図3 健常者、うつ病、躁うつ病における前頭部加算平均波形

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。

VI 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/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.

近年では食味分析として糖度を測定する技術にも応用されている。生体への応用としては筋組織から始まり、1977年にJöbsisによって近赤外光を用いた脳のヘモグロビン濃度測定が報告され⁸⁾、その後の脳機能の研究につながった。1993年に高次脳機能に関する報告がされるようになり⁹⁾¹⁰⁾、1995年にMakiらにより多チャンネル同時計測の画像化が報告され¹¹⁾、1998年にWatanabeらによって画像化データが臨床応用されるようになった¹²⁾。多チャンネルNIRS装置が厚生労働省から薬事承認され、2002年4月には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計測が保健取組された(670点)。精神医学への臨床応用は、1994年にOkadaらによる統合失調症についての報告が始まりであり¹³⁾、以後日本人研究者を中心に研究が進み、後述するように現在の先進医療につながった。

2. NIRSの原理

NIRSや機能的核磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging; fMRI)、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)は脳機能イメージング法の中で、神経血管カップリング(neurovascular coupling)理論のもと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、脳波や脳磁図などのように電気信号を直接計測するものとは異なる。神経血管カップリングとは、神経が活動する際に酸素や代謝物質を必要とするため、神経細胞の周囲に血流が増加することを応用した理論である。近赤外光は生体を透過しやすいという特徴があるが、酸素化ヘモグロビン([oxy-Hb])と脱酸素化ヘモグロビン([deoxy-Hb])は光の吸収係数が異なるため、2つの波長を用いて計測することにより両者の濃度を計算することが可能となる。しかしながら、頭皮から計測する場合、近赤外光は頭皮や筋肉、頭蓋骨、髄液、脳実質などによって吸収、散乱することになる。その結果、実際に近赤外光が進んだ距離(光路長)を正確に測定することはできないため、ヘモグロビンの定量化は困難である。また、散乱光を測定しているために頭皮から2~3 cm程度の深さまでが測定範囲であり、これらの要因によって空間分解能を高め

ることが困難となる¹⁴⁾。したがって、NIRSには限界や欠点があり、NIRS計測を始める際や計測結果を解釈する際に原理の理解が必要である。NIRSの[oxy-Hb]は毛細血管や静脈側のヘモグロビン酸素化を測定していると考えられている¹⁵⁾。動物実験では局所の脳血流変化と[oxy-Hb]の変化の相関が高いという結果が示されており¹⁶⁾、NIRSでは[oxy-Hb]の変化が脳活動の指標として考えられている。

3. 他の脳機能イメージング法と比べたNIRSの利点

他の脳機能イメージング法と比較すると、近赤外光を使っていることが最も大きな特徴である。NIRSの利点を以下にあげる。①近赤外光は生体に非侵襲的であることから高磁場や放射線を使用する他の検査に比べて安全性が高い。そのため乳幼児や小児の測定、繰り返し測定などが可能となる。②被験者が自然な姿勢で検査ができるため、検査によるストレスが少ない。③体の向きや位置が自由に調節できるため、検査の幅が広がる。④検査時に騒音を発しない。⑤装置がコンパクトであるため移動も可能である。⑥0.1秒ごとに計測しているため時間分解能が比較的高い。⑦長時間の連続測定も可能である。⑧機器による誤差が少ない。⑨再現性が高い。⑩比較的安価である。再現性については複数回測定した報告があり、その間隔は1週間から半年であるが、いずれも一定の再現性が確認されている^{17)~20)}。

4. 他の脳機能イメージング法と比べたNIRSの限界・欠点

前述のようにNIRS特有の利点はあるが、NIRSは万能な脳機能イメージングではなく、限界や欠点も有している点に注意しなければいけない。その限界・欠点を以下にあげる。①市販されている装置によるデータは、ヘモグロビン濃度に光路長を掛けた値であり、光路長が定量化できない以上¹⁴⁾、データを絶対値として扱うことはできず、絶対値を必要としないブロックデザインや事象関連法といった測定方法を用いることで脳機能測定に応用できる。②近赤外光は頭皮から2~3 cm程度の生体内を通過するため、脳の深部までは測定できない点はMRIなどよりも劣る。③前述したように空間分解能は低くなってしま

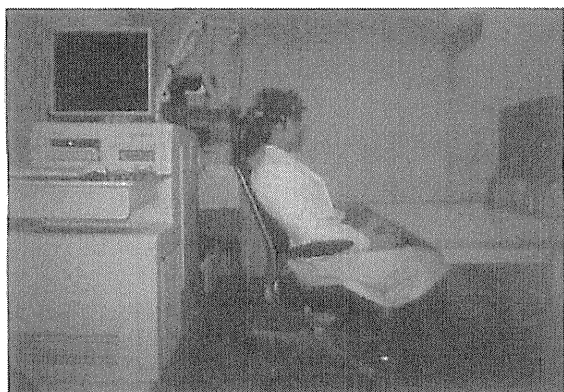


図1 NIRS装置

う。④脳波検査などのように電気信号を直接計測せず、神経活動に関連して変化するヘモグロビンを測定していることから速い神経活動の変化を捉えることはできない。

5. NIRSデータの脳構造との対応

空間分解能が低いという限界はすでに述べたが、多チャンネルNIRS装置から得られたデータには大きな問題があることに気づく。NIRSから得られる情報は脳機能のデータのみであり脳構造のデータがない。20世紀初頭に作られたBrodmann脳地図は脳を解剖学的に分類し、その分類が脳機能に対応しているものである。すなわち、NIRSは脳構造と脳機能との対応によってデータを解釈することができなかったのである。対策としてMRIと同時測定するなどの方法論は存在するものの、NIRSの長所である簡便さや低拘束性が犠牲になる。この問題を解決するため、壇らは脳波測定時に使用する国際10-20システムと標準脳とを対応させる技術、バーチャルレジストレーション法を開発した²¹⁾。この方法論を用いることで、空間分解能の低いデータをどのように解釈するのかという問題に一定の道筋がついたと思われる。

このようにNIRSは他のイメージング法と異なった特徴を持つが、利点を生かした測定を行うことでNIRS独自の知見を得られる可能性がある。また、安全性や低拘束性は他の検査法にはない長所であり、臨床へ導入しやすい検査であるといえる。

NIRSの測定方法

国立精神・神経医療研究センター病院では多チャンネル光トポグラフィ装置(日立メディコ社製ETG-4000)を用いている(図1)。この装置は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(図2)。実際の測定は専用の検査室で行っている(図1)。

測定にはなんらかの遂行課題を用いることになるのであるが、先進医療では言語流暢性課題(verbal fluency task; VFT)を採用している施設が多いのではないと思われる。

VFTは、被験者に「え」という文字を提示すると、被験者が「えんぴつ」、「えのぐ」、「えりまき」といったように「え」を頭文字とする単語を発語することになる。実際の検査では、VFTの頭文字を20秒ごとに3回提示することで、60秒間行うほか、「あ・い・う・え・お」を繰り返す統制課題を課題前の30秒間と課題後の70秒間の合計100秒間行う(図3)。この「あ・い・う・え・お」を繰り返す統制課題は、最小限の脳活動で自然に出てくる言葉であることに加え、VFT中と同じく発語しているため、両者の脳活動の差が実質的な賦活と捉えることができる。

精神疾患ごとのNIRS波形の特徴

これまで神経心理学検査を用いた研究で精神疾

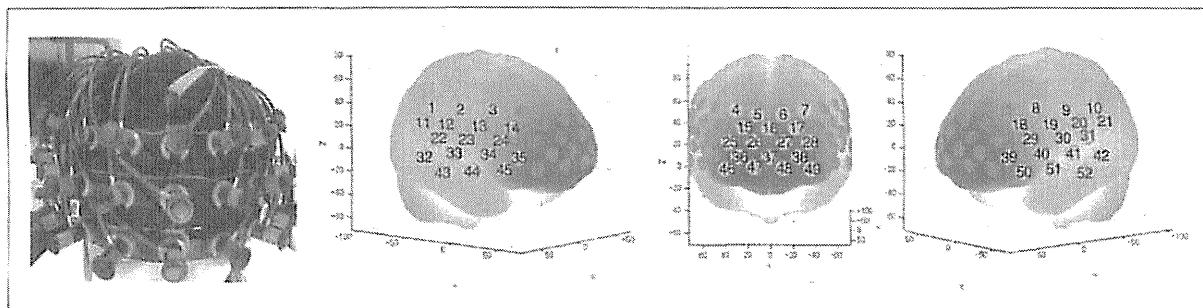


図2 測定範囲

患の前頭葉機能障害が示されてきた。一方で、前頭葉機能障害を脳機能イメージングによって表現できないかが試みられてきた。その結果、気分障害や統合失調症などでは前頭葉機能の低下や神経ネットワークの障害が存在するという報告がされてきた²²⁾²³⁾。NIRSを精神疾患の診断評価ツールに応用しようという試みは、精神疾患ごとに異なった前頭葉機能障害を示すという仮説のもとに行われ、後述するような報告がされている。なお、NIRS装置は前頭部から左右側頭部までを測定することができ、かつ連続測定が可能であるため前頭葉機能障害の時間変化について検討ができる。そのため、精神疾患の診断評価ツールとして適切な検査であると思われる。

心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会(以下、NIRSの会)による多施設共同研究で、うつ症状を示すうつ病、躁うつ病、統合失調症を6~8割の精度で鑑別できている⁵⁾⁷⁾。臨床への応用としては、2009年4月からは先進医療として、実際の臨床場面でも鑑別診断補助として用いられている。なお、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」の目的は、国際統計分類第10版(International Classification of Diseases Tenth Revision ; ICD-10)において、統合失調症圏(F2)、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である。

国立精神・神経医療研究センター病院では2009年10月から光トポグラフィー専門外来を開設し(http://www.ncnp.go.jp/hospital/guide_s_outpatient/detail09.html)、先進医療によるNIRS測定を行っている。臨床への応用で筆者が感じたことは、NIRSの結果によって診断の思考過程の整理ができること、患者の疾患理解が深まることである。図4に国立精神・神経医療研究センター病院で測定した疾患ごとの前頭部加算平均波形を示し、これまでの主な論文を紹介する。

1. うつ病、躁うつ病

Okadaらが1996年に健常者を対照とした鏡映描写課題(mirror drawing task ; MDT)を用いた研究を行った。それによると、うつ病被験者の半分は劣位半球が反応したパターンと残り半分は両側半球が反応したパターンに分かれた。健常者では優位半球が反応するパターンであり、う

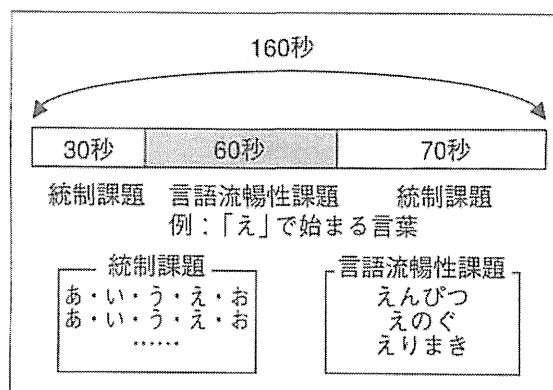


図3 測定条件

つ病では異なるパターンを示したと報告した²⁴⁾。Matsuoらは、2002年に大うつ病性障害と双極性障害それぞれ寛解状態の被験者で健常者を対照にVFTを用いた研究を行った。両患者群は健常者と比べてVFT中の前頭部[oxy-Hb]の増加量が有意に少なかった。また、過呼吸中の[oxy-Hb]の減少が大うつ病性障害群では有意に少なかったと報告した¹⁾。Herrmannらは2004年に、うつ病や抑うつ状態を対象にVFTを用いた研究を行った。VFT中の賦活は両側性に減少しており、前頭葉機能障害を反映した結果ではないかと考察している²⁾。Sutoらは、2004年にうつ病や統合失調症を対象にVFTを用いた研究を行い、うつ病群では課題の初期に[oxy-Hb]の増加が小さい結果であった³⁾。またKameyamaらは、2006年に双極性障害、大うつ病性障害を対象にVFTと指タップ課題を用いた研究を行った。双極性障害群では課題初期の[oxy-Hb]の増加は小さいものの、課題後半にはうつ病群や健常群よりも[oxy-Hb]が増加したという結果であった⁴⁾。なお、SutoらやKameyamaらの研究方法はその後のNIRS研究の基礎となっている。高齢発症のうつ病を対象としてPuらが2008年に研究報告をしている。それによると、前頭極部(ブロードマン第10野)の[oxy-Hb]変化量は社会適応自己評価尺度(Social Adaptation Self-evaluation Scale ; SASS)と正の相関を示していた。つまり、高齢発症のうつ病患者で社会適応が悪いほど、NIRSにおいてVFT中の前頭極の賦活が減少することを示している²⁵⁾。また、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てている。NIRSの会による多施設共同研究では、うつ病62名、躁うつ

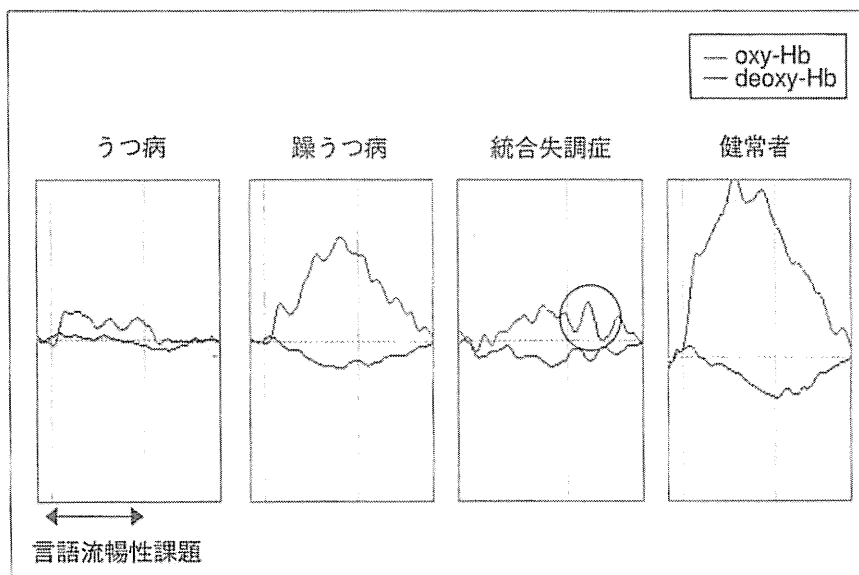


図4 うつ病, 躁うつ病, 統合失調症, 健常者の前頭部加算平均波形
健常被験者群では, 課題開始とともに速やかに[oxy-Hb]が大きく増加し, 課題中盤でピークに達する. 課題に対する賦活量は非常に大きく, 課題終了とともに速やかに基線に戻る. うつ病群では課題開始直後に[oxy-Hb]は速やかに増加するが, その増加量は小さく, 課題中は平坦に経過する. 躁うつ病群では課題開始後ゆっくりと[oxy-Hb]が増加していき, ピークが課題後半に遅延する. 統合失調症では遂行課題と脳賦活のタイミングが健常者とは異なる^{3)5)~7)}. 課題開始後の[oxy-Hb]の反応性が乏しく, 課題中も増加しないことが多い. 課題が終了し[oxy-Hb]が減少している最中に再び[oxy-Hb]が再度増加する.

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の有用性が示される結果となっている⁷⁾.

2. 統合失調症

統合失調症を対象としたNIRS研究は比較的多く報告されているが, Okadaらが1994年に統合失調症を対象としてMDTを用いた最初の研究を行い, 健常者とは優位半球の賦活パターンが異なっていたと報告した¹³⁾. 遂行課題としてはVFTを用いた報告が最も多く³⁾⁶⁾, 乱数生成課題による報告もある²⁵⁾. さらに, Sutoら³⁾やTakizawaら⁶⁾が統合失調症のVFTを用いた研究手法について一定の傾向を示した. Takizawaらの報告によると健常者と比較してVFT中に前頭前野が緩やかに賦活し, 賦活量自体も減少している. そして, VFT終了後にいったん[oxy-Hb]が減少するが, その後[oxy-Hb]が再度増加するという特徴がある. また, 前頭極の賦活は他の前頭前野, 上側頭部よりも減少しており, 機能の全体的評定(the Global Assessment of Functioning; GAF)と正の相関を示した.

すなわち, 前頭極皮質の賦活は統合失調症の機能障害と関連していると報告している⁶⁾.

3. パニック障害

Akiyoshiらは, 2003年に不安関連刺激, 情動関連刺激を測定課題としたNIRS測定を行い, 健常者と比べて左前頭部の[oxy-Hb]の低下を認めたと報告した²⁷⁾. Nishimuraらは, 2007年に5名の未治療パニック障害患者を対象としてVFTを用いたNIRS研究を行った. その結果, 健常者と比べて左下前頭葉で[oxy-Hb]変化量が減衰していると報告した²⁸⁾. さらに, 2009年には左下前頭葉の[oxy-Hb]変化量がパニック発作の回数と負の相関を示しており, 広場恐怖の重症度は右前頭前野の[deoxy-Hb]変化量と正の相関を示していたと報告した²⁹⁾. なお, Ohtaらの2008年の報告ではパニック障害とうつ病では同様のhypofrontalityを示したとしており³⁰⁾, こと診断ツールとしてうつ病との鑑別は現時点では困難であるといわざるを得ない. しかしながら, 他の検査と組み合わせることで判別率が向上するものと思われ, 研究の発展が期待される.

NIRSが診断ツールとして 有効であった症例

症例は初診時30代前半男性。元来明るく何でも積極的に活動し、仲間からの信頼も厚かった。2年前に営業から内勤となる事務へ異動したことがきっかけとなってから「楽しくない」と愚痴をこぼすようになった。しだいに眠れなくなり、趣味の野球も「楽しくない」と誘われても行かなくなった。心配した上司のすすめで精神科を受診した。以後、うつ病の診断で抗うつ薬による治療を受けてきたが、うつ症状はなかなか改善せずに遷延していた。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。

本人からはうつ症状が中心で操作的にはうつ病の診断となるが、NIRSの結果は躁うつ病に典型的なパターンであった。そこで、NIRSの結果を提示し、あらためて問診したところ、季節性の気分変動が20代前半から始まり、20代後半には春先に売り上げが右肩上がりに伸びていくため仕事が楽しくて仕方なく、プライベートでも睡眠時間を削ってまで夜飲みに出かけ、一睡もせずに翌日仕事に行くような生活となっていたことが判明した。診断を躁うつ病に、主剤を気分安定薬に変更したところ、数カ月後に寛解し復職した。

本症例は、診断ツールとしてNIRSが効果を示した典型例である。このように、NIRSは診断ツールとして大変有用な検査である。NIRSを有効に活用することで、より早期に診断を確定し、適切な治療を導入することで、患者の予後およびQOLの改善に役立つものと思われる。

おわりに

先進医療の対象となっているうつ病と躁うつ病、統合失調症は重篤な精神疾患であるうえに、同じ抑うつ症状を呈していてもそれぞれ主剤が異なるため、初期の診断が治療方針や予後に直結する。これまで述べたように、NIRSは診断補助としての限界を理解することで、有用な診断ツールとなりうる。さらに、客観的な指標を示すことで患者や家族の疾病理解が進み治療への導入がスムーズになるのではないと思われる。

現在、診断精度の向上や重症度の判定、検査時点における状態像の把握などを目的に臨床研究が進められている。今後は治療反応性の予測や薬効評価など、治療の側面においても発展していくことが期待される。

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* 2002 ; 32 : 1029-37.
- 2) Herrmann MJ, Ehli 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* 2004 ; 16 : 170-5.
- 3) Suto T, Fukuda M, Ito M. Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia : cognitive brain activation study. *Biol Psychiatry* 2004 ; 55 : 501-11.
- 4) Kameyama M, Fukuda M, Yamagishi Y. Frontal lobe function in bipolar disorder : a multichannel near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage* 2006 ; 29 : 172-84.
- 5) 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ーNIRSによる統合失調症と感情障害の補助診断. *精神医学* 2007 ; 49 : 231-43.
- 6) Takizawa R, Kasai K, Kawakubo Y. Reduced frontopolar activation during verbal fluency task in schizophrenia : a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 2008 ; 99 : 250-62.
- 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検査(NIRS)―先進医療「うつ症状の鑑別診断補助」―. *MEDIX* 2010 ; 53 : 30-5.
- 8) Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977 ; 198 : 1264-7.
- 9) Kato T, Kamei A, Takashima S, et al. Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. *J Cereb*

- Blood Flow Metab 1993 ; 13 : 516-20.
- 10) Hoshi Y, Tamura M. Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *J Appl Physiol* 1993 ; 75 : 1842-6.
 - 11) Maki A, Yamashita Y, Ito Y, et al. Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography. *Med Phys* 1995 ; 22 : 1997-2005.
 - 12) Watanabe E, Maki A, Kawaguchi F, et al. Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping. *Neurosci Lett* 1998 ; 256 : 49-52.
 - 13) Okada F, Tokumitsu Y, Hoshi Y, et al. Impaired interhemispheric integration in brain oxygenation and hemodynamics in schizophrenia. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1994 ; 244 : 17-25.
 - 14) Hoshi Y. Functional near-infrared optical imaging : Utility and limitation in human brain mapping. *Psychophysiology* 2003 ; 40 : 511-20.
 - 15) 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. 東京 : 新興医学出版社 ; 2002. p. 1-9.
 - 16) Hoshi Y, Kobayashi N, Tamura M. Interpretation of near-infrared spectroscopy signals. A study with a newly developed perfused rat brain model. *J Appl Physiol* 2001 ; 90 : 1657-62.
 - 17) 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* 2003 ; 15 : 442-9.
 - 18) 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* 2007 ; 57 : 504-12.
 - 19) Schecklmann M, Ehls AC, Plichta MM. Functional near-infrared spectroscopy : a long-term reliable tool for measuring brain activity during verbal fluency. *Neuroimage* 2008 ; 43 : 147-55.
 - 20) 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 Clin Neurosci* 2009 ; 63 : 491-9.
 - 21) Tsuzuki D, Jurcak V, Singh AK, et al. Virtual spatial registration of stand-alone fNIRS data to MNI space. *Neuroimage* 2007 ; 34 : 1506-18.
 - 22) Fusar-Poli P, Perez J, Broome M. Neurofunctional correlates of vulnerability to psychosis : a systematic review and meta-analysis. *Neurosci Biobehav Rev* 2007 ; 31 : 465-84.
 - 23) Anand A, Li Y, Wang Y. Activity and connectivity of brain mood regulation circuit in depression : a functional magnetic resonance study. *Biol Psychiatry* 2005 ; 57 : 1079-88.
 - 24) Okada F, Takahashi N, Tokumitsu Y. Dominance of the 'nondominant' hemisphere in depression. *J Affect Disord* 1996 ; 37 : 13-21.
 - 25) 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 Clin Neurosci* 2008 ; 62 : 728-37.
 - 26) Shinba T, Nagano M, Kariya N, et al. Near-infrared spectroscopy analysis of frontal lobe dysfunction in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2004 ; 55 : 154-64.
 - 27) Akiyoshi J, Hieda K, Aoki Y, et al. Frontal brain hypoactivity as a biological substrate of anxiety in patients with panic disorders. *Neuropsychobiology* 2003 ; 47 : 165-70.
 - 28) Nishimura Y, Tani H, Fukuda M, et al. Frontal dysfunction during a cognitive task in drug-naive patients with panic disorder as investigated by multi-channel near-infrared spectroscopy imaging. *Neurosci Res* 2007 ; 59 : 107-12.
 - 29) Nishimura Y, Tani H, Hara N, et al. Relationship between the prefrontal function during a cognitive task and the severity of the symptoms in patients with panic disorder : a multi-channel NIRS study. *Psychiatry Res* 2009 ; 172 : 168-72.
 - 30) Ohta H, Yamagata B, Tomioka H, et al. Hypofrontality in panic disorder and major depressive disorder assessed by multi-channel near-infrared spectroscopy. *Depress Anxiety* 2008 ; 25 : 1053-9.