

## 最新のトピックス

## 精神疾患と近赤外線スペクトロスコピー

- 1) 信州大学医学部附属病院精神科
- 2) 信州大学医学部精神医学教室

中村 敏 範<sup>1)</sup> 鷺塚 伸 介<sup>2)</sup>

## I はじめに

精神科診療においては、疾患の病態自体がほとんど解明されていないこともあって、診断をつけるための生物学的な指標がほとんどない。問診によって得られる患者の主観的な体験や表出、および限られた検査所見を基に精神科の診断は行われている。そのため、治療者によって診断が異なることが起こりうる。そのような状況下で、2014年に近赤外線スペクトロスコピー (near-infrared spectroscopy: NIRS) が「うつ状態」の鑑別診断補助検査として保険適用を受け、精神疾患診断のための臨床検査の第一歩となった。今回、精神科領域での NIRS の応用について述べる。

## II NIRS の原理

NIRS はヘモグロビン濃度変化から脳機能を間接的に計測する手法である。具体的には近赤外光が生体内を通過する際に、ヘモグロビンにより吸収されることを利用して脳血流の測定を行っている。近赤外光は、酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンに吸収されるが、それぞれのヘモグロビンの吸収は波長により異なるため、波長の異なる近赤外光を同時に測定すると、酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビン濃度を算出できる。実際の検査では被験者に賦活課題を与え、その際の脳局所における賦活課題前のベースラインからのヘモグロビン濃度の変化量 (賦活反応量) を調べる。NIRS では酸素化ヘモグロビン濃度、脱酸素化ヘモグロビン濃度と総ヘモグロビン濃度が測定されるが、一般的に健常者では、賦活課題開始とともに、課題に関連する脳局所の血流量が増加することで酸素化ヘモグロビン濃度が増加し、脱酸素化ヘモグロビン濃度は減少するが、課題終了とともに酸素化ヘモグロビン濃度はベースラインまで低下する。

NIRS の利点は① 近赤外光を用いるため、非侵襲的で安全性が高いこと、② 時間分解能に優れ、0.1秒ご

との血流変化が捉えられること、③ 自然な姿勢での測定が可能で、様々な賦活課題を設定できること、④ MRI や SPECT に比べると安価で操作しやすいことが挙げられる。欠点としては、① 空間分解能が低いため、脳構造に厳密に対応しているとはいえず、頭皮から2-3cmの深さしか測定できない、② ベースラインからのヘモグロビン濃度変化量であり、ヘモグロビン濃度の絶対値を測定することはできない、③ 頭皮や頭蓋骨などの影響を受けるため、個体間で比較するときは、研究ごとに適切な解析方法を検討する必要があることである。

## III NIRS 検査の実際

NIRS を用いた精神疾患研究では健常者と患者を比較して、その相違を検討しているものが多い。その中では、うつ病に関するものが比較的多く、主に前頭葉に対して検討されている。うつ症状の鑑別診断補助の検査は、通常以下のように行われる。検査を受ける患者には前頭葉機能検査で一般的に用いられる言語流暢性課題が与えられる。この課題では、被検者は指定した頭文字で始まる言葉をなるべく数多く言うように求められる。発声による脳賦活の影響を除外するため「あいうえお」の発声を30秒繰り返させる。次に音声指示した頭文字で始まる言葉を、60秒間になるべく多く答えることを求める。それを3回繰り返すことが標準的な検査法である (図1)。

検査においては60秒間の課題中の酸素化ヘモグロビン濃度変化量の総計値である「積分値」と、課題前10秒、課題負荷中の60秒、課題後55秒を加えた125秒間における反応量の中心位置である「重心値」を計測する。健常者と比較して、うつ病患者では課題中の酸素化ヘモグロビン濃度の増加が乏しく、統合失調症は課題後に酸素化ヘモグロビン濃度の再上昇を認め、双極性障害患者では酸素化ヘモグロビン濃度は課題開始から徐々に増加し、課題の後半でピークに達するといわ

れている (図2)。

#### IV NIRS の精神疾患への応用

全国7施設のうつ病・双極性障害・統合失調症患者673名と健常者1,007名を対象に施行されたNIRSのデータを解析した結果、前頭部の平均波形の重心値が54秒より前であればうつ病、54秒より後ろであれば双極性障害・統合失調症という基準にすると、うつ病で74.6%、双極性障害・統合失調症では85.5%で疾患群を正しく分類できたという<sup>1)</sup>。

前述したように精神疾患の鑑別に有用な臨床検査はほとんどなく、一部の器質性精神疾患の診断に画像検査が用いられる程度で、ほとんどの疾患は問診で得ら

れる病歴や現症、そして経過に基づいて診断をつけている。したがって、精神科では患者が診断に納得できず、結果的に治療の機会を逸することも稀ではない。問診だけに基づいた診断名を告げて治療を求めるよりも、NIRSを行い視覚化された客観的データも示すことで、診断に納得でき、治療に前向きになる患者が増えることが期待される<sup>2)</sup>。

うつ病の鑑別診断補助としてのNIRSの利用については、関連した原著論文の多くが日本から発信されたものであり、我が国が研究をリードしているといっても過言ではない。

うつ症状以外の精神疾患への応用としては、自閉スペクトラム症や注意欠如・多動症といった発達障害、統合失調症、さらには認知症にも研究が広がっている。しかし、NIRSの精神疾患への応用はまだまだ発展途上であることも事実であり、今後も様々な臨床設定や課題での検査を積み重ねる必要があること、NIRSの最適なパラメーター設定の基準や精神疾患への適応の国内外のコンセンサスが得られていないこと、NIRSの精度はあくまで補助診断にとどまるレベルのもので、結果を絶対視できるものではないことなど、臨床への応用は時期尚早であるとの指摘もある<sup>3)</sup>。

#### V 信州大学における研究の現況

当教室では、NIRSが高齢者のうつ病とアルツハイマー病の鑑別診断に有用なのではないかと考え検討した。その結果、Benton Judgment of Orientationを用いた視空間認知課題で賦活すると、頭頂葉領域でうつ病群の賦活反応が有意に低下していたのに対し、アルツハイマー病群ではそれが保たれており、両群の鑑別



図1 NIRS 検査の様子 (執筆者)

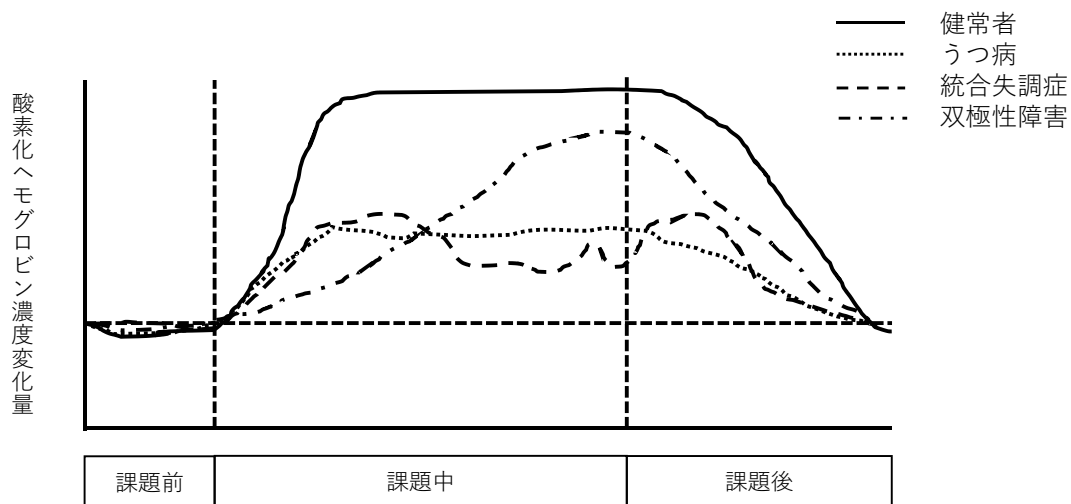


図2 課題負荷におけるNIRS波形の変化

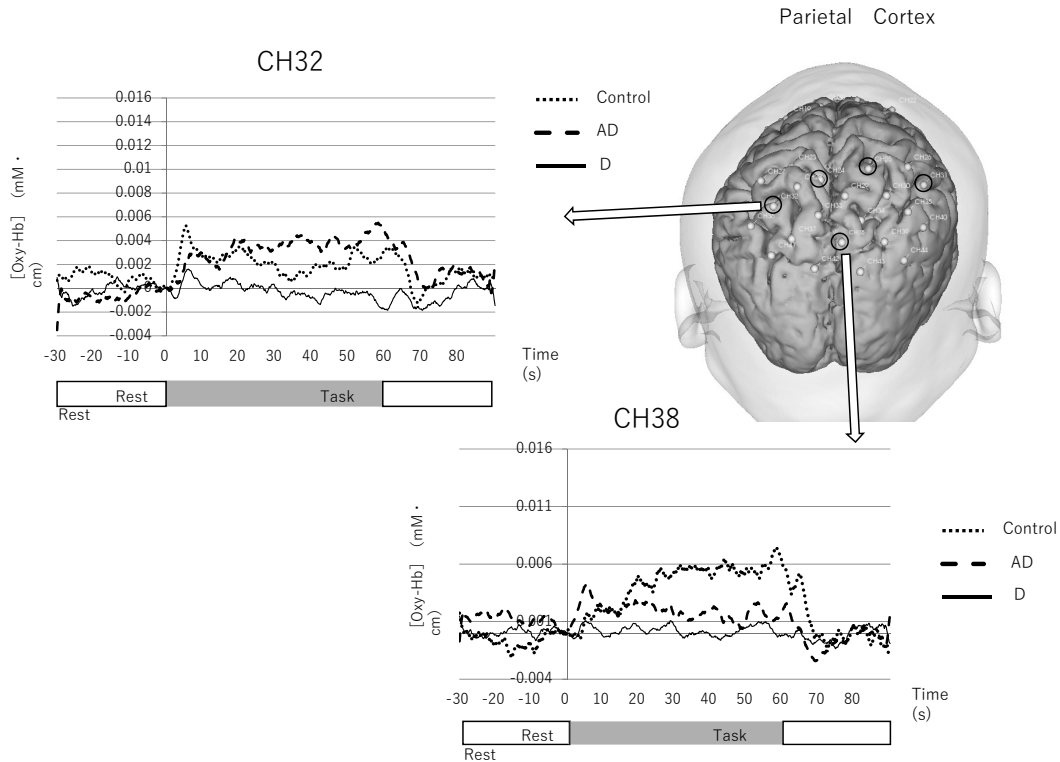


図3 視空間課題における、うつ病と認知症患者のNIRS波形の比較

に際して感度71.5%，特異度70.0%と一定の有用性が期待される結果を得た(図3)<sup>4)</sup>。現在も、高齢者に多いカタトニア症候群や発達障害に対する臨床応用の可能性を検討しており、あらゆるライフステージに対応しうる当教室の特徴を生かした研究を続けている。

## VI おわりに

NIRSは精神科領域で臨床応用が期待されている稀な検査法であり、特にうつ症状に関しては日本独自で

鑑別診断への有用性を示すデータを蓄積したことにより、保険適用されるに至った。取り扱いが簡便で自然な姿勢で検査ができるNIRSの特徴を生かして、多くの精神疾患について研究が進むことが期待される。医師の主観的な判断だけに頼るだけではなく、NIRSを用いた客観的なデータも用いて精神疾患の診断ができるようになれば、精神医療のさらなる質の向上に寄与するだけでなく、患者の疾患への理解が進み治療アドヒアランスの向上にもつながっていくものと考えられる。

## 文 献

- 1) Takizawa R, Fukuda M, Kawasaki S, Kasai K, Mimura M, Pu S, Noda T, Niwa S, Okazaki Y; Joint Project for Psychiatric Application of Near-Infrared Spectroscopy (JPSY-NIRS) Group. Neuroimaging-aided differential diagnosis of the depressive state. *NeuroImage* 85 Pt 1: 498-507, 2014
- 2) 福田正人: 「抑うつ状態の鑑別診断補助」としての光トポグラフィ検査—精神疾患の臨床検査を保険診療として実用化する意義—。精神誌 117: 15, 2015
- 3) First do no harm. *Nature* 469: 132, 2011
- 4) Kito H, Ryokawa A, Kinoshita Y, Sasayama D, Sugiyama N, Ogihara T, Yasaki T, Hagiwara T, Inuzuka S, Takahashi T, Genno H, Nose H, Hanihara T, Washizuka S, Amano N: Comparison of alterations in cerebral hemoglobin oxygenation in late life depression and Alzheimer's disease as assessed by near-infrared spectroscopy. *Behav Brain Funct* 10: 8, 2014