

原 著

NIRSを用いた前頭葉機能検査遂行時の脳活動の検討
～PASATの2秒条件と1秒条件の比較～

松 下 太, 菅 原 万裕香 (学生), 入 澤 郁 衣 (学生)
細 山 沙 織 (学生), 北 山 淳, 杉 原 勝 美
四條畷学園大学リハビリテーション学部

キーワード

作業記憶, 注意機能, 近赤外分光法

要 旨

健常大学生 15 名を対象に, ワーキングメモリ検査の一つである定速聴覚的連続加算テスト (PASAT) の 2 秒条件と 1 秒条件遂行時の前頭葉活動について, 近赤外分光法 (NIRS) を用いて検討を行った。PASAT 施行中は, 前頭前野背外側部 (DLPFC) の酸化型ヘモグロビン (Oxy-Hb) が有意に増加を認め, 特に正答率の高い PASAT の 2 秒条件における DLPFC の Oxy-Hb 増加が強い傾向を示し, 難易度の程度によって DLPFC の賦活が変化することが考えられた。

はじめに

リハビリテーション領域の臨床現場において中枢神経系に障害を呈した症例を担当する機会は多く, 特に高次脳機能障害に対して作業療法士が介入する機会は多い。高次脳機能とは, 知識に基づいて行動を計画, 実行する機能であり, これには知覚, 注意, 学習, 記憶, 概念形成, 推論, 判断, 行為, 言語活動および抽象的思考が含まれる。高次脳機能の中でも特に前頭葉機能には, 言語, 行為, 認知, 記憶などの機能とこれらの土台となる注意機能などが含まれている。

注意はさまざまな認知機能の基盤であり, ある特定の認知機能が適切に機能するためには注意の効率的な動員が必要である。また, 注意は広く社会生活を営むための様々な行動に介在し, これを統合する役割を持つとされている¹⁾。注意機能の中でも, ワーキングメモリは, 複数の作業を同時に行う場合に必要な記憶装置であり, 情報の取捨選択, 注意の配分, 個々の作業情報の把持・消去などの一連の機能が含まれている。その中でも, Baddely のワーキングメモリのモデルでは, 中央実行系と呼ばれるシステムが中心的な役割を担う。この中央実行系には, 注意を配分したり, モダリティ変化や, それらの処理の間に必要な情報を把持させたり, 処理が終了して情報が不必要になれば消去したりする。その為, 日

常に必要な記憶機能に深く中央実行系は関係していると考えられている²⁾。

ワーキングメモリを調べる検査には, Trail Making Test (以下 TMT) や, 数字の逆唱, 定速聴覚的連続加算テスト (以下 PASAT), SDMT (符号数字モダリティ検査) などがある。その中で, PASAT はさまざまな注意機能・ワーキングメモリ検出に活用されており, 我が国では標準化されたテストバッテリーとして市販されている標準注意検査法 (以下 CAT) の中に含まれている³⁾。PASAT は, 数字を順次聞かせ, 今聞いた数字とその 1 つ前の数字を加算して答える検査である。これは, 聴覚的に注意を向けて数字を聴き, 把持するという二重タスクを行うもので, ワーキングメモリに大きな負荷がかかり, 注意の特性の中でも主に分配性と制御機能を検査するとされている¹⁾。具体的に注意の分配性とは, 同時に 2 つ以上の行動に注意を向ける機能である。

近年, 近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy : 以下 NIRS) を用いて脳血流反応を測定し, 前頭葉の活動を客観的にとらえ前頭葉機能の評価尺度としての妥当性について研究がなされるようになってきた。しかしながら, 一つの検査について検討された報告は散見されるが, 複数の検査について比較・検討した研究は少ない。今回は, ワーキングメモリの検査の一つである PASAT

の2秒条件と1秒条件遂行時の前頭葉活動について、NIRSを用いて検討を行ったので報告する。

方 法

1. 対 象

健常大学生15名(男性7名,女性8名,平均年齢21±3.4歳)を対象とした。被験者には,書面および口頭で,研究目的と方法,および測定に伴う利益不利益などを説明し,同意を得た上で実験の参加協力を得た。なお,本研究は四條畷学園大学の倫理委員会で承認を得てから実施した(承認番号24-3)。被験者には,事前にEDINBURGH HANDEDNESS INVENTORY検査で,全員が右利きであることを確認した。

2. 実験装置

計測に使用した装置は,NIRO-200NX(浜松ホトニクス社製)である。

3. 実験環境

遮音性の高い静かな個室で,外的な視覚刺激や聴覚刺激を出来る限り遮断した状態で実験を行った。測定においては,検査者と被験者は90度の位置で座り,被験者の後方に二人の検査者がNIRO-200NXの操作を行った(図1)。PASATはCATに付属しているCDを被験者の前に置いたCDデッキ(パナソニック製パーソナルMDシステムRX-MDX77)で再生し,実験中の様子を,被験者の右斜め前方からビデオカメラ(ソニー製デジタルビデオカメラレコーダーDCR-HC90)で撮影した。

4. 実験方法

ワーキングメモリの神経基盤は,前頭葉の中でも特に前頭前野背外側部(以下DLPFC)と解釈されている²⁾ため,今回の実験においても,測定部位をDLPFC領域とした。DLPFC領域の位置は,Markらの方法⁴⁾に従い,国際10-20法でC3とC4から矢状方向に5cm前方の位置とした(図2)。DLPFC領域の位置に左右それぞれ1チャンネルずつプローブを固定し,課題施行中の酸化型ヘモグロビン(以下Oxy-Hb)の変化を測定した。

NIRS計測値には,課題による脳賦活とは別に自発的な周期的変動が見られる事が観察されている。その他,脳実質以外の頭部の表層組織にも血流が流れている為,その血流動態の影響も計測値にあらわれる。以上の事から,NIRS計測においてはアーチファクトの混入を防止する為に適切に対象者の動作や姿勢を制御するとともに,安静時における計測値をもとにしたベースライン補正が必要であると考えられている⁵⁾。その為,測定手順として,測定開始時は被験者に前方にある絵を注視して,何も考えずにリラックスするように指示し,波形が安定した時点で最初にコントロール課題を実施した。コントロール課題は,言語に関する脳活動を排除する課題として,1~50までを繰り返し発声してもらい,その間のOxy-Hb変化量をベースラインと設定した。また,課題の実施順序によって計測値が低下するなどの影響を取り除くため,PASATの2秒条件と1秒条件を各被験者にランダムに割り当てて行った。各課題の間では,波形が安定するまで30秒から1分間程度の休憩をとった。

5. 分析方法

PASATの2秒条件と1秒条件の課題遂行時のOxy-Hb

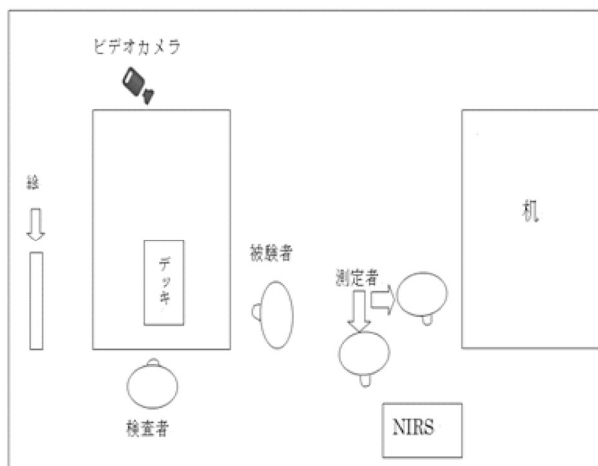


図1 実験環境

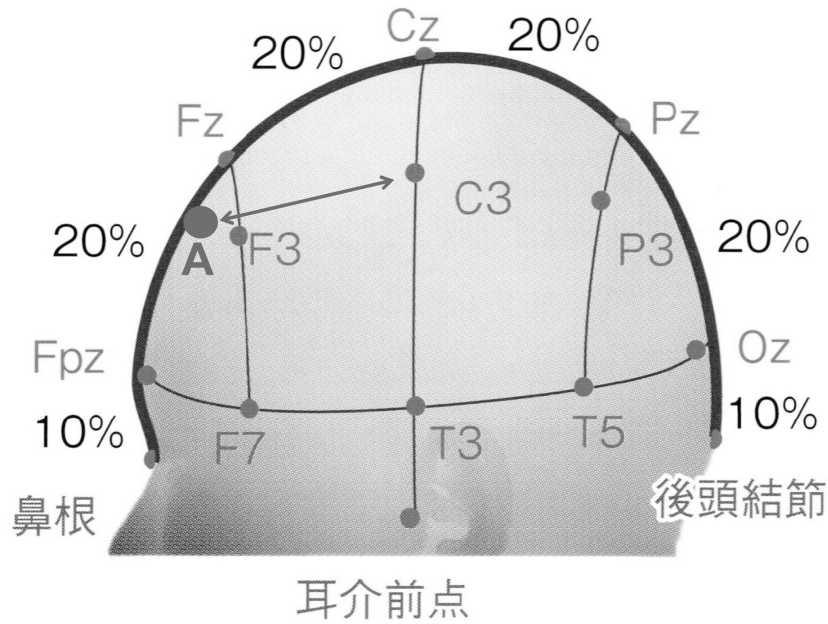


図2 前頭前野背外側部 (DLPFC) の位置

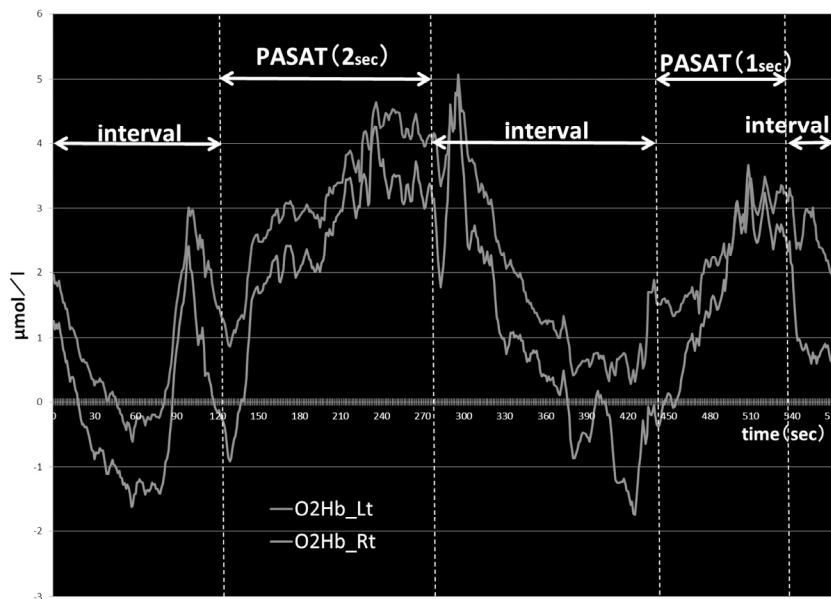


図3 PASAT の2秒と1秒条件における酸化型ヘモグロビンの濃度変化の代表例

変化量を加算平均して得られた Oxy-Hb 変化量から、同様の方法で算出したコントロール課題遂行時の Oxy-Hb 変化量を差し引き、各チャンネルごとに平均 Oxy-Hb 変化量を算出した。

データの解析には Statcel 3 (エクセル統計アドインソフト) を使用し、PASAT の2秒条件と1秒条件のそれぞれの正答率を比較した。また、ベースラインにおける Oxy-Hb の変化量と PASAT の2秒条件と1秒条件のそれぞれの Oxy-Hb の変化量を算出し、ウィルコクソン符

号付順位和検定を用いて検定した。その後、2秒条件と1秒条件のそれぞれの Oxy-Hb からベースラインとの差を算出し、差と成績に相関があるかをスピアマン順位相関係数検定を用いて検定し分析した。

結 果

PASAT の2秒と1秒条件における Oxy-Hb の濃度変化の代表例を図3に示す。

表1 全被験者のベースラインとPASAT 施行中の酸化型ヘモグロビン量の比較

| | ベースライン | PASAT |
|------------------|-------------------|--------------------|
| Oxy-Hb平均値 | -0.016±1.7 | 0.408±1.9 * |

平均値±標準偏差(μmol/l), *p<0.05

表2 全被験者のPASATの1秒条件と2秒条件での酸化型ヘモグロビン量の比較

| | ベースライン | PASAT |
|----------------|-------------------|---------------------------|
| 1秒条件平均値 | -0.014±1.7 | 0.465±1.8 p=0.013 |
| 2秒条件平均値 | -0.017±1.7 | 0.351±2.1 p=0.0098 |

平均値±標準偏差(μmol/l), *p<0.05

表3 ベースラインとPASAT 2秒条件施行中の酸化型ヘモグロビンの左右の変化量

| | ベースライン | PASAT2秒 |
|---|------------|-------------------------|
| 右 | 0.32±1.44 | 0.69±2.00 * |
| 左 | -0.35±1.93 | 0.69±2.24 ^{ns} |

表4 ベースラインとPASAT 1秒条件施行中の酸化型ヘモグロビンの左右の変化量

| | ベースライン | PASAT1秒 |
|---|------------|-------------------------|
| 右 | 0.3±1.48 | 0.92±1.72 ^{ns} |
| 左 | -0.32±1.91 | 0.01±1.82 ^{ns} |

PASAT の 2 条件および左右全体の Oxy-Hb の平均値とベースラインの Oxy-Hb の平均値を比較すると、ベースラインに比べて PASAT 施行中の Oxy-Hb の上昇を有意に認めた (表 1) .

PASAT の 1 秒条件と 2 秒条件の Oxy-Hb 変化量は、どちらも有意に上昇を認めたが、1 秒条件以上に 2 秒条件の方が Oxy-Hb の変化量は大きかった (表 2) .

PASAT の 1 秒条件と 2 秒条件のそれぞれの Oxy-Hb の変化量を左右の DLPFC 領域で比較すると、右側の DLPFC 領域において 2 秒条件時の Oxy-Hb が有意に上昇していたが、右側 DLPFC 領域の 2 秒条件以外については Oxy-Hb の上昇は認められたものの有意差はなかった (表 3, 4) .

PASAT の 2 秒と 1 秒条件におけるそれぞれの正答率は、2 秒条件で平均 81.4%、1 秒条件で平均 59.3%であり、2 秒条件の方が 1 秒条件よりも正答率が有意に高かつ

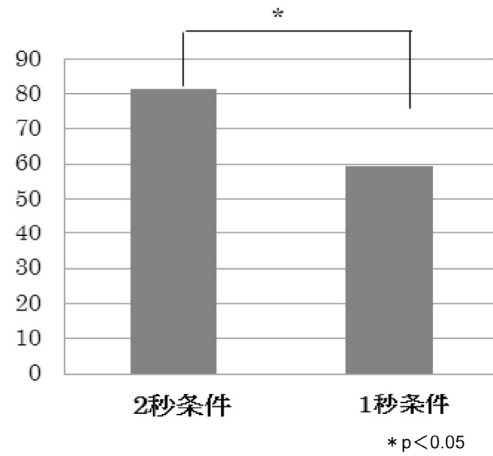


図 4 PASAT の 2 秒と 1 秒条件における平均正答率

た (図 4) . 被験者の主観的評価としても、ほぼすべての被験者で 1 秒条件が難しかったとの意見も聞かれた.

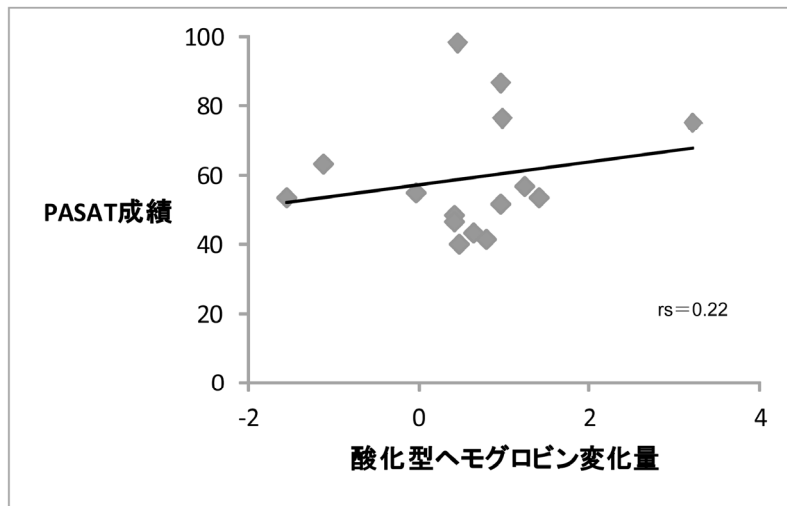


図 5 PASAT 1 秒条件の成績と右側 DLPFC の酸化型ヘモグロビンの変化量

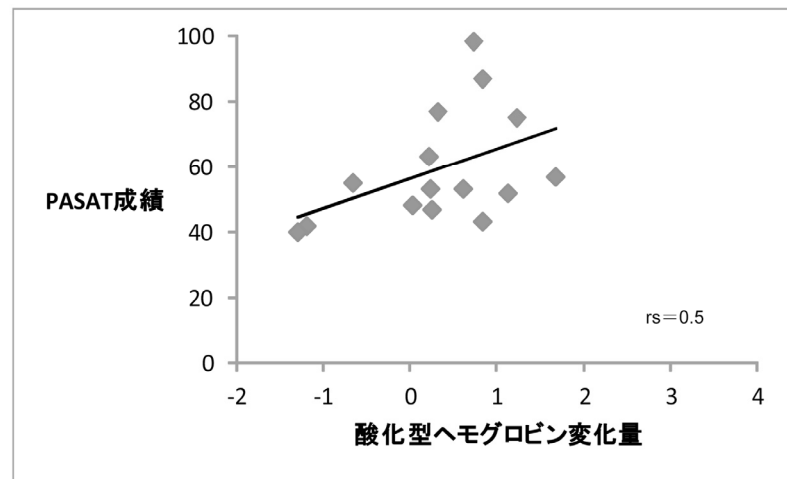


図 6 PASAT 1 秒条件の成績と左側 DLPFC の酸化型ヘモグロビンの変化量

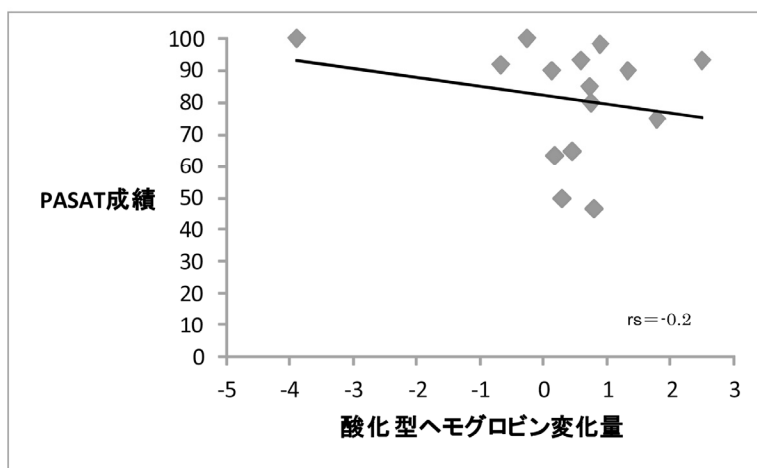


図7 PASAT 2秒条件の成績と右側 DLPFC の酸化型ヘモグロビンの変化量

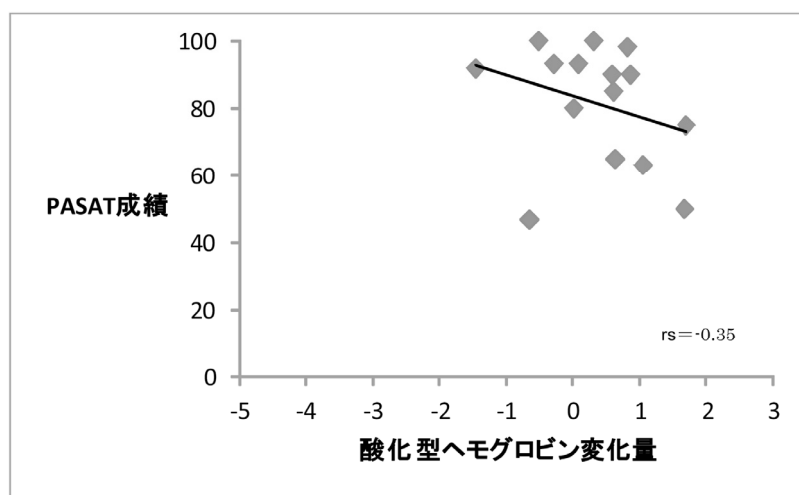


図8 PASAT 2秒条件の成績と左側 DLPFC の酸化型ヘモグロビンの変化量

PASAT の正答率と Oxy-Hb の変化量の関係については、PASAT の 2 秒条件では成績が良いほど Oxy-Hb の変化量が小さくなる負の相関傾向を示し、PASAT の 1 秒条件では成績が良いほど Oxy-Hb の変化量が大きくなる正の相関傾向を示した。また、PASAT の 2 秒条件および 1 秒条件ともに左側の DLPFC 領域において成績と Oxy-Hb の変化量に弱い相関を認めた (図 5, 6, 7, 8)。

考 察

PASAT 遂行時にワーキングメモリの関与するとされる DLPFC 領域の Oxy-Hb が有意に上昇する事から、PASAT はワーキングメモリを測定するテストとして妥当性があると考えられた。

PASAT の 1 秒条件に比べて、正答率が高かった PASAT の 2 秒条件のほうが DLPFC 領域に脳血流の賦活を認めたことや、PASAT の 2 秒条件では成績が良い

ほど Oxy-Hb の変化量が小さくなる負の相関傾向を示し、PASAT の 1 秒条件では成績が良いほど Oxy-Hb の変化量が大きくなる正の相関傾向を示したことは、難易度の程度によって脳の賦活が変化することを示していると考えられ、難易度が低すぎる課題でも逆に難易度が高すぎても課題でも DLPFC 領域賦活が少なくなることを示唆していると考ええる。

脳の神経活動時には、神経血管カップリングにより脳血管が拡張し脳血流が増加する。神経血管カップリングとは、神経活動時の酸素代謝およびグルコース代謝の亢進に伴い、脳血管が拡張し脳血流が上昇するメカニズムである。これに従い毛細血管も拡張するので組織に含まれる血流量が増加し、ヘモグロビンの酸化還元率も変化する。つまり脳が活動する事により、Oxy-Hb 増加が見られる⁶⁾。計算遂行時の脳内ヘモグロビン濃度変化を調べた先行研究から、成人を対象にした実験において最も

多く認められる変化は、Oxy-Hb と総ヘモグロビン（以下 totalHb）が増加し、脱酸素化ヘモグロビン（以下 deoxyHb）が減少するというものである⁷⁾。これは、課題遂行によって脳内に新たな血液（Oxy-Hb, totalHb）を必要とする事態が生じた結果であると考えられる。ただし、負荷の高い課題においては deoxyHb の増加が継続する場合もある⁷⁾。こうした現象は、測定部位において、課題解決時に多くの血液から酸素消費が行われ deoxyHb が増加したと考えられる⁷⁾。こうした先行研究より、難易度の程度によって脳の賦活が変化し、難易度が高すぎる課題の場合には脳の賦活が少なくなると考えられる。その為、PASAT 1 秒条件のように、短時間に次から次へと記憶を保持しなければならない課題では 2 秒条件よりも Oxy-Hb 上昇が認められなかったのではないかと考えられる。その他、1 秒条件では途中で混乱が生じたり、記憶そのものが不十分になり、情報の保持と操作を行うワーキングメモリ機能が十分に発揮できない状態になっているために、Oxy-Hb 上昇が認められなかったのではないかと考えられる。そのため、PASAT 1 秒条件のように、短時間に次から次へと記憶を保持しなければならない課題では 2 秒条件よりも Oxy-Hb 上昇が認められなかったのではないかと考えられる。その他、1 秒条件では途中で混乱が生じたり、記憶そのものが不十分になり、情報の保持と操作を行うワーキングメモリ機能が十分に発揮できない状態になっている為に Oxy-Hb 上昇が認められなかったのではないかと考えられる。

右前頭前野のワーキングメモリ領域は、特に空間的な注意及び選択的注意機能との関連が深く、選択的注意が必要な課題では左に比べ活性化する。また、注意が必要な課題は、右前頭前野のワーキングメモリ領域で高値を示す^{8) 9)}。PASAT は、呈示された数字を記憶・保持させながら、次に呈示された数字とを加算し答えていく課題である。これは、注意の中でも分配性と制御機能が必要な検査であるため、情報処理の役割を担っている右前頭葉が活性化されやすいと考えられる。よって、右側の DLPFC 領域の Oxy-Hb に有意差が確認されたのではないかと推測される。

本研究より、日常の学習場面や前頭葉の活性化を考慮した活動を行う場合は、課題の難易度が低すぎても高すぎても、効率的な前頭葉の活性には結びつかないことが示唆され、対象者の能力に合わせた適切な難易度の設定が重要となることが考えられた。

まとめ

1. 健常大学生 15 名を対象に、ワーキングメモリ検査の一つである定速聴覚的連続加算テスト (PASAT) の 2 秒条件と 1 秒条件遂行時の前頭葉活動について、近赤外分光法 (NIRS) を用いて検討を行った。
2. PASAT 施行前後を比較すると PASAT 施行中の Oxy-Hb の上昇を有意に認めた。
3. PASAT の 1 秒条件と 2 秒条件の Oxy-Hb 変化量は、どちらも有意に上昇を認めたが、1 秒条件以上に 2 秒条件の方が Oxy-Hb の変化量は大きかった。
4. PASAT の 2 秒条件では成績が良いほど Oxy-Hb の変化量が小さくなる負の相関傾向を示し、PASAT の 1 秒条件では成績が良いほど Oxy-Hb の変化量が大きくなる正の相関傾向を示し、特に左側の DLPFC 領域において成績と Oxy-Hb の変化量に弱い相関を認めた。
5. 難易度が低すぎても逆に高すぎても、DLPFC 領域の賦活は少なくなることが示唆された。
6. 本研究より、日常の学習場面や前頭葉の活性化を考慮した活動を行う場合は、対象者の能力に合わせた難易度の設定が重要となることが考えられた。

謝辞

本稿の一部は、第 32 回近畿作業療法学会にて報告した。今回の研究を進めるにあたり、ご協力いただきました大学生の皆さまに深謝いたします。

引用文献

- 1) 四元孝道, 窪田正大, 浜田博文他: 脳血管障害患者における注意障害とペーシング障害の関連性に関する研究. 鹿児島大学医学部保健学科紀要: 37-43, 2010
- 2) 藤田郁也他: 標準言語聴覚障害学・医学書院, 東京, 2009, pp. 127-137
- 3) 日本作業療法士協会監修: 作業療法学全書改訂第 3 版第 4 巻作業療法治療学 1 身体障害, 東京, pp. 49-50
- 4) Mark S. George, Sarah H. Lisanby, Harold A. Sackeim, Transcranial Magnetic Stimulation: Applications in Neuropsychiatry. Arch Gen Psychiatry 56(4): 300-311, 1999.
- 5) 相澤直樹, 内海千種, 中村有吾他: 近赤外分光法 (NIRS) による前頭葉血流動態の測定に関する文献的検討—認知課題を中心に—学校危機とメンタル

ケア 第2巻 : 59-72, 2009

- 6) 廣安知之, 三木光範, 横内久猛 : 光トポグラフィ (NIRS) の基礎 : 2010
- 7) 黒田恭史 : 計算課題遂行時の脳内ヘモグロビン濃度変化の特徴—減法課題を用いて—. 佛教大学教育学部論集第16号 : 37-49, 2005
- 8) 川島隆太 : 高次機能のブレインイメージング, 医学書院, 東京, 2003.
- 9) Joaquin M. Fuster (著), 福居顕二 (監訳) : 前頭皮質—前頭葉の解剖, 生理学, 神経心理, 新興医学出版. 2006

Study of brain activity during the performance test of frontal lobe function using NIRS

～Comparison of 2 seconds and 1 second in PASAT～

Futoshi Matsushita, OTR Mayuka Sugahara, OTS Fumie Irizawa, OTS
Saori Hosoyama OTS Atsushi Kitayama, OTR Katsumi Sugihara, OTR
Shijonawate Gakuen University Faculty of Rehabilitation

Key words

Working memory, Attentional function, Near-infrared spectroscopy

Abstract

Frontal lobe activity when university students of 15 people, has been conducting the PASAT is one of the working memory test, we have examined using NIRS. As a result, Oxy-Hb in DLPFC recognized increased significantly, tended to increase in Oxy-Hb in the DLPFC of in terms of two seconds PASAT high percentage of correct answers is particularly strong, when you are performing the PASAT, the difficulty was thought to be due to a change in the degree of activation of the DLPFC degrees.