

## NIRS 脳機能計測におけるノイズとの戦い：嚙下研究応用への示唆

檀 一平太<sup>1)</sup> 佐野 俊文<sup>1)</sup> 檀 はるか<sup>2)</sup> 渡辺 英寿<sup>2)</sup>

(臨床神経 2012;52:1188-1190)

Key words : 光脳機能イメージング, 機能的近赤外分光分析法, 脳機能マッピング

NIRS (近赤外分光分析法, 光トポグラフィ) は頭皮の上に設置したプローブから大脳外側部の血流動態を計測する方法である。非侵襲, 低拘束性, 低コスト, 装置のコンパクトさ, 測定時の体動許容性といった特徴から, 研究のみならず, 様々な臨床応用への展開が期待されている。

嚙下障害の研究・臨床についても, NIRS は高いポテンシャルを有する。しかし, 嚙下計測時には顎や喉の動きが避けられず, 体動に強い NIRS といえども, 運動アーチファクト混入の問題は不可避である。それでは, この問題をいかに回避, 軽減すべきなのか, 過去のわれわれの研究から二つの代表例を紹介する。

まず, 発話課題遂行時の脳機能計測を例に挙げる。発声をともなった呼称課題は, 言語脳機能モニタリングのみでなく, 失語症のリハビリテーションなど臨床においても広くもちいられているが, 発声にともなう体動の問題から, 脳機能イメージングが困難である。そこで, fMRI にくらべて体動ノイズの影響を受けにくい NIRS をもちいて, 発声をともなう呼称課題中の脳活動を検討した (Moriai-Izawa et al., 2012)。

このばあい, プローカ野が計測対象となることが多いが, この真上には, 側頭筋が存在する。発話にともなう側頭筋の活動は, 筋肉活動による血流変化のみならず, プローブの物理的移動にともなうアーチファクトを生成してしまう。ただし, このアーチファクトによるシグナル変化は, 血流動態とはまったくことなる時間的構造を持っている。このため, 血流動態を模した基底関数への回帰を利用した一般線形モデル (GLM) によって, アーチファクトの影響を軽減することが可能となってくる (Sano et al., 2012)。

実験では, 右ききの健常成人 30 名を被験者として, 44 チャンネルの NIRS により左右言語関連領域を網羅し, 発声ありの呼称課題について脳活動パターンを比較した。実験デザインはブロックデザインを採用し, 20 秒のタスク区間に, 約 3 秒に 1 回, 日常的な事物の線画を提示し, その名称を被験者に答えさせた。30 秒のレスト区間はさみ, ブロックは 5 回くりかえした。

解析法としては, 一般線形モデルを採用した。矩形関数に脳血流導体関数を重畳し, これを基底関数として, リグレッサーにした。さらに, この基底関数の一次導関数, 二次導関数, 定

数項も同時にリグレッサーとした。このうち, 一次導関数はタスクに連動した速い成分の除去に有用であり, 脳血流反応以外の成分を取り除く効果がある。観察信号をこれらのリグレッサーに回帰させ, 基底関数の寄与として,  $\beta$  値を算出した。次にこの  $\beta$  値をもちいて, グループ解析をおこなった。統計には, 対応のある T 検定とボンフェローニ補正をもちいた。

この結果, 左側のプローカ領域と左右のウェルニケ領域, 一次聴覚野に有意な酸素化ヘモグロビン信号の上昇が観察された ( $p < 0.05$ , 補正済み, Fig. 1)。

発話呼称課題のばあいは, 発話にともなうノイズの影響を受けるものの, ノイズが信号全体の時間構造を乱すほどのレベルには達しておらず, 時間軸方向に連続データとして取り扱うことが可能であった。このため, 時間構造を活用した解析である GLM をもちいた解析が有効であったと考えられる。プローカ領域において, 賦活の非対称性が観察されたことから, この賦活は, 発話ノイズではなく, 脳活動に由来するものであると推察される。

次に, ADHD (注意欠陥多動性障害) 児の脳機能計測を参考にする (Monden et al., 2011)。ADHD 児の脳機能計測には, 動きによるアーチファクトの混入が頻発し, ある期間の計測信号がまったく使えなくなるという事態がしばしば生じる。これらの問題に対して, GLM によるアプローチは効果がほとんどなく, 手作業で不良計測期間を取り除くことになる。このばあいに有用なのは, バイオマーカーの存在である。端的には, S/N 比の高い, 頑健な賦活部位である。

小児の ADHD については, メチルフェニデート (MPH) 内服による治療法が一般的に実施されているが, その薬理効果に対する適切な生物学的指標の確立はまだなされていない。そこで, 本研究では, ADHD の典型的症状である衝動性や注意力の制御にかかわる抑制機能を反映する Go/NoGo 課題遂行時の脳血流動態変化を, MPH 内服前後で NIRS をもちいて評価することが可能であるかどうかを検討した。

計測に際しては, 親および本人から同意をえた, DSM-IV-TR で ADHD の診断基準を満たした, 右きき, 平均 9.5 歳 (7~14 歳), WISC-III で IQ > 70 以上の小児 12 例を対象とした。MPH (18~45mg) 服用前後 (1.5 時間) で, Go/No-go 課題遂

<sup>1)</sup>自治医科大学医学部先端医療技術開発センター脳機能研究部門 [〒329-0498 栃木県下野市薬師寺 3311-1]<sup>2)</sup>同 医学部脳神経外科学教室

(受付日: 2012 年 5 月 24 日)

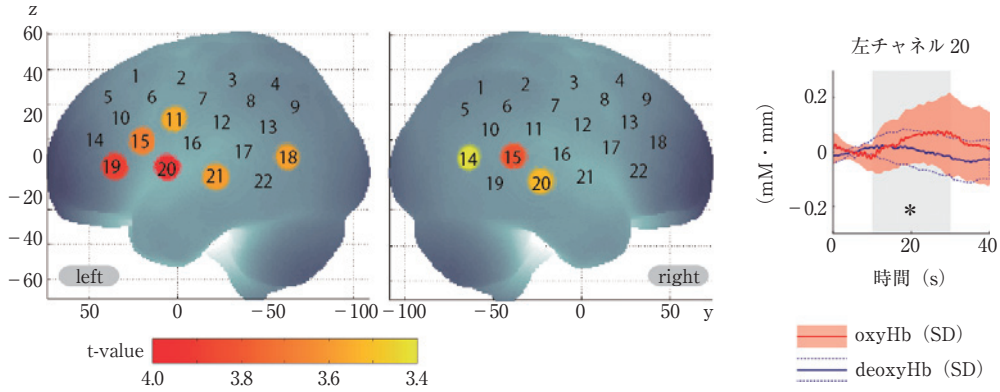


Fig. 1 呼称課題時の脳活動（発声あり）。  
 (Moriai-Izawa, 2012 を改変)

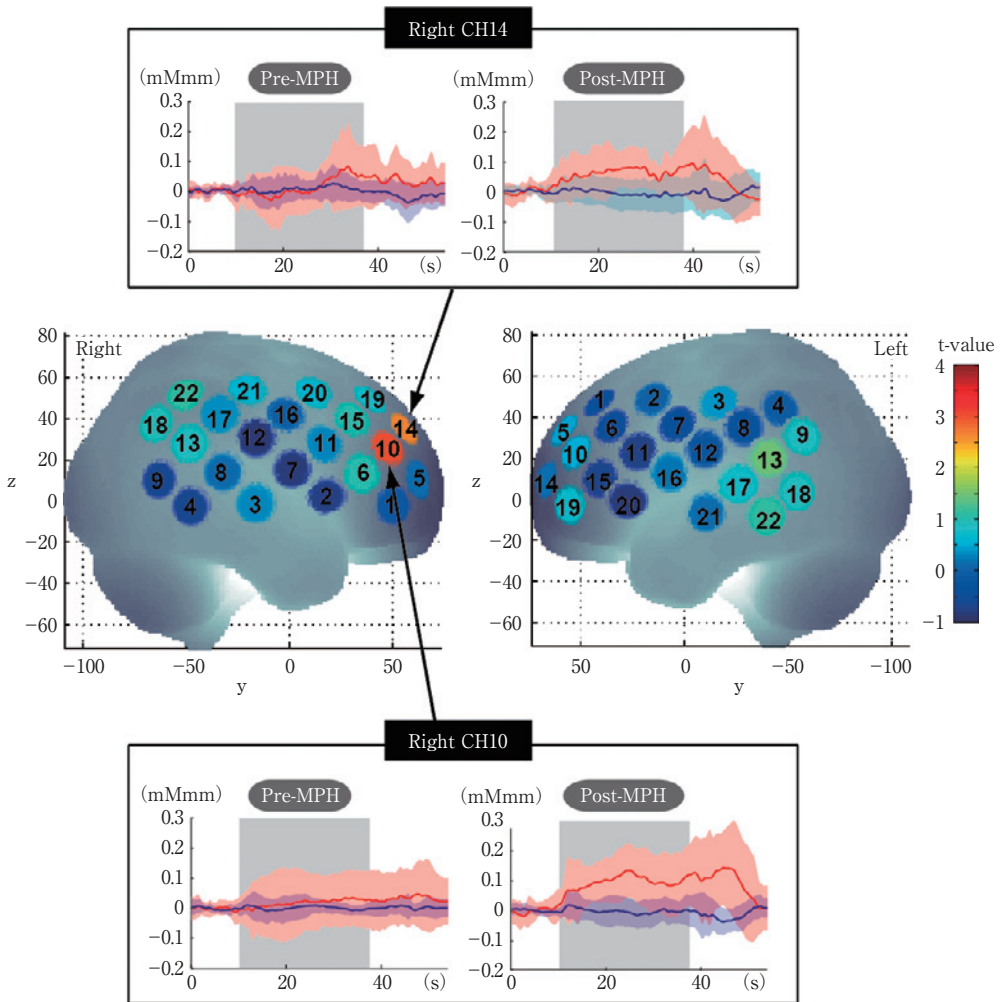


Fig. 2 ADHD 児の MPH 投薬前後の脳賦活比較。  
 (Monden, 2011 を改変)

行中に fNIRS 計測を 10 分間実施した。ベースラインには Go 課題をもちい、運動による脳賦活の影響を取り除いた。Go 課題は 24 秒、Go/Nogo は 24 秒で、それぞれを交互に 8 づ

ロック遂行した。NIRS 計測は 44 チャンネルを使用し、前頭前野を計測部位とし、oxy-Hb 信号を解析にもちいた。

ADHD 児のばあい、突然の体動によって、時系列上の連続

性が失われる事例が頻出した。このため、GLM の適用は避け、go/nogo 課題開始前 10 秒間をベースラインとし、go/nogo 課題開始後 4 秒後から 20 秒間の oxyHb 平均濃度の差分を算出し、加算平均値をえた。各被験者の加算平均値、グループ解析をおこなった。統計には、対応のある T 検定とボンフェローニ補正をもちいた。

MPH 内服前後で、右中前頭回/下前頭回の境界領域において、有意な oxy-Hb 信号の上昇が観察された ( $p < 0.05$ , 補正済み, Fig. 2)。

右前頭前野外側部は、ADHD による抑制機能不全に関与する領域と考えられており、本研究の観察は妥当なものと考えられる。この信号はきわめて頑健であり、平均化によって、時間情報を低減させたばあいでも十分に観察しうるものであった。右前頭前野外側部の MPH 投与にともなう賦活は、ADHD 時における MPH 投与効果における生物学的指標として有望であると考えられる。

呼称課題においては、脳賦活の時間情報を活用し、ノイズと信号のずれから、効果的に信号を取り出すという方法を使った。一方、ADHD 児の解析においては、脳賦活の時間情報をあえて捨て、大きく頑健な信号のみに着目するという手法を選択した。いずれの例においてもノイズの混入は避けがたい。

しかし、データの時間構造とノイズの質を検討することによって、有効な解決策をみいだすことは可能である。時にそれは真逆のアプローチになることもありうるが、データの本質を見据え、適切な方策を選定することが肝要であろう。

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

## 文 献

- 1) Monden Y, Dan H, Nagashima M, et al. Clinically-oriented monitoring of acute effects of methylphenidate on cerebral hemodynamics in ADHD children using fNIRS. *Clinical Neurophysiology* 2011;123:1147-1157.
- 2) Moriai-Izawa A, Dan H, Dan I, et al. Multichannel fNIRS assessment of overt and covert confrontation naming. *Brain and Language* 2012;121:185-193.
- 3) Sano T, Dan H, Tsuzuki D, et al. Adaptive hemodynamic response function to optimize differential temporal information of hemoglobin signals in functional near-infrared spectroscopy. *Proceeding of IEEE/ICME International Conference on Complex Medical Engineering*, 2012. CME 2012. In press.

## Abstract

### Strategy on dealing with noisy NIRS data: implications on functional neuroimaging on swallowing

Ippeita Dan<sup>1)</sup>, Toshifumi Sano<sup>1)</sup>, Haruka Dan<sup>2)</sup> and Eiju Watanabe<sup>2)</sup>

<sup>1)</sup>Functional Brain Science Laboratory, Jichi Medical University

<sup>2)</sup>Department of Neurosurgery, Jichi Medical University

Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) may be suited for functional monitoring during swallowing as it is comparatively immune to body movement. However, still fNIRS measurement on swallowing poses a technical problem that it may often involve motion artifacts. Although there is no single way to solve this problem, technical insights have been available from related studies in the past. Here we introduce two examples for analyzing data rich in motion artifacts putting emphasis on temporal structures of the data. The first is about fNIRS assessment of language function during overt naming tasks. Since data were temporally continuous, we adopted a general linear model with regression to a canonical hemodynamic response function to extract cortical activations related to overt naming tasks. The second example is about fNIRS assessment on go/no-go task performance with or without methylphenidate administration in Attention Deficit Hyperactivity Disorder (ADHD) children. Since data were disrupted by unexpected motion artifacts, we simplified temporal data structures by averaging to extract only robust signals. Thus, we indicated that the optimum analytical strategy varies depending on the temporal structures of the data.

(Clin Neurol 2012;52:1188-1190)

**Key words:** optical topography, human brain mapping, neuroimaging