

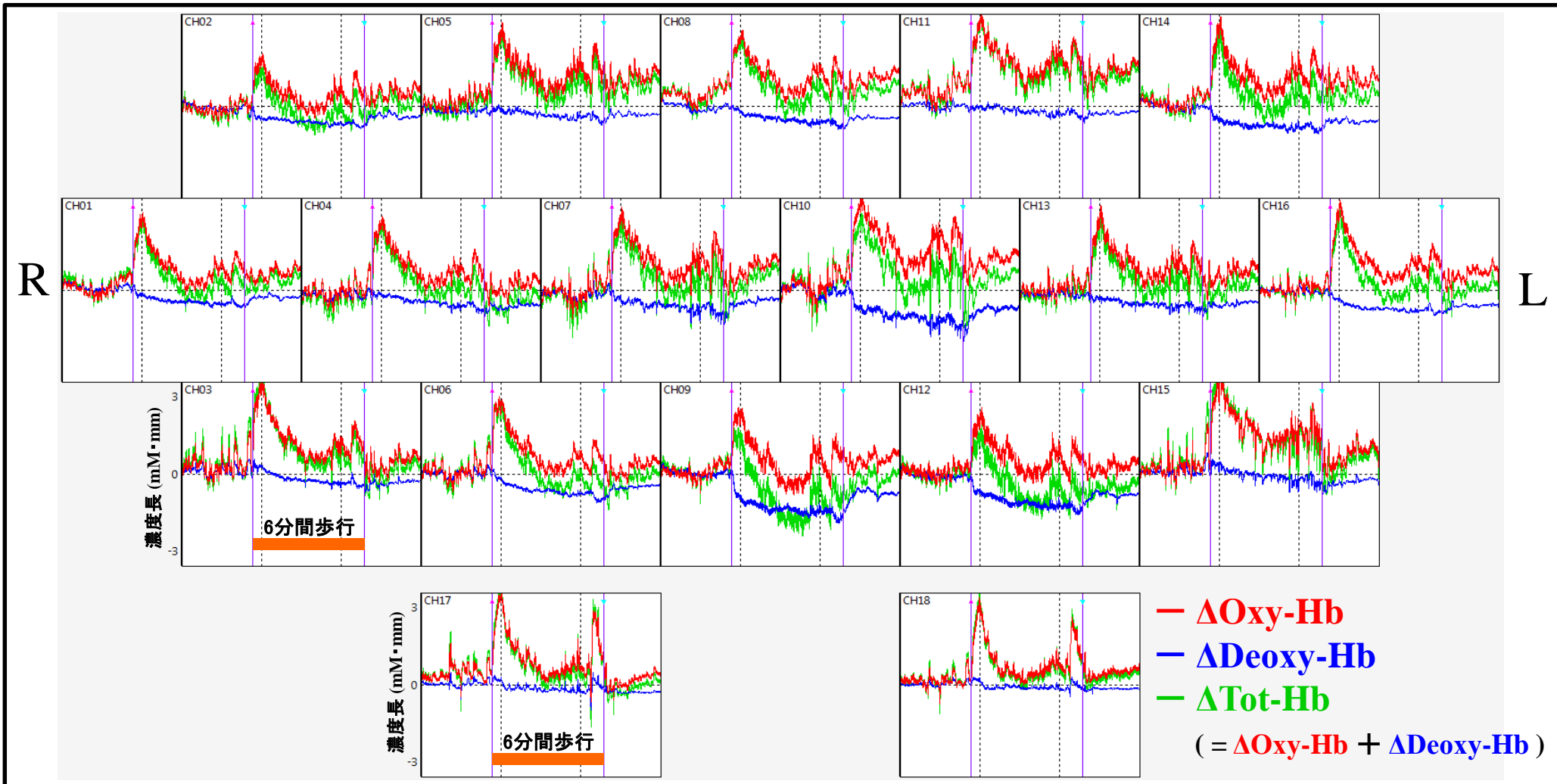
脳科学に寄与する新指標の提案

東海大学 情報教育センター
栗田 太作



【研究の学術的背景】

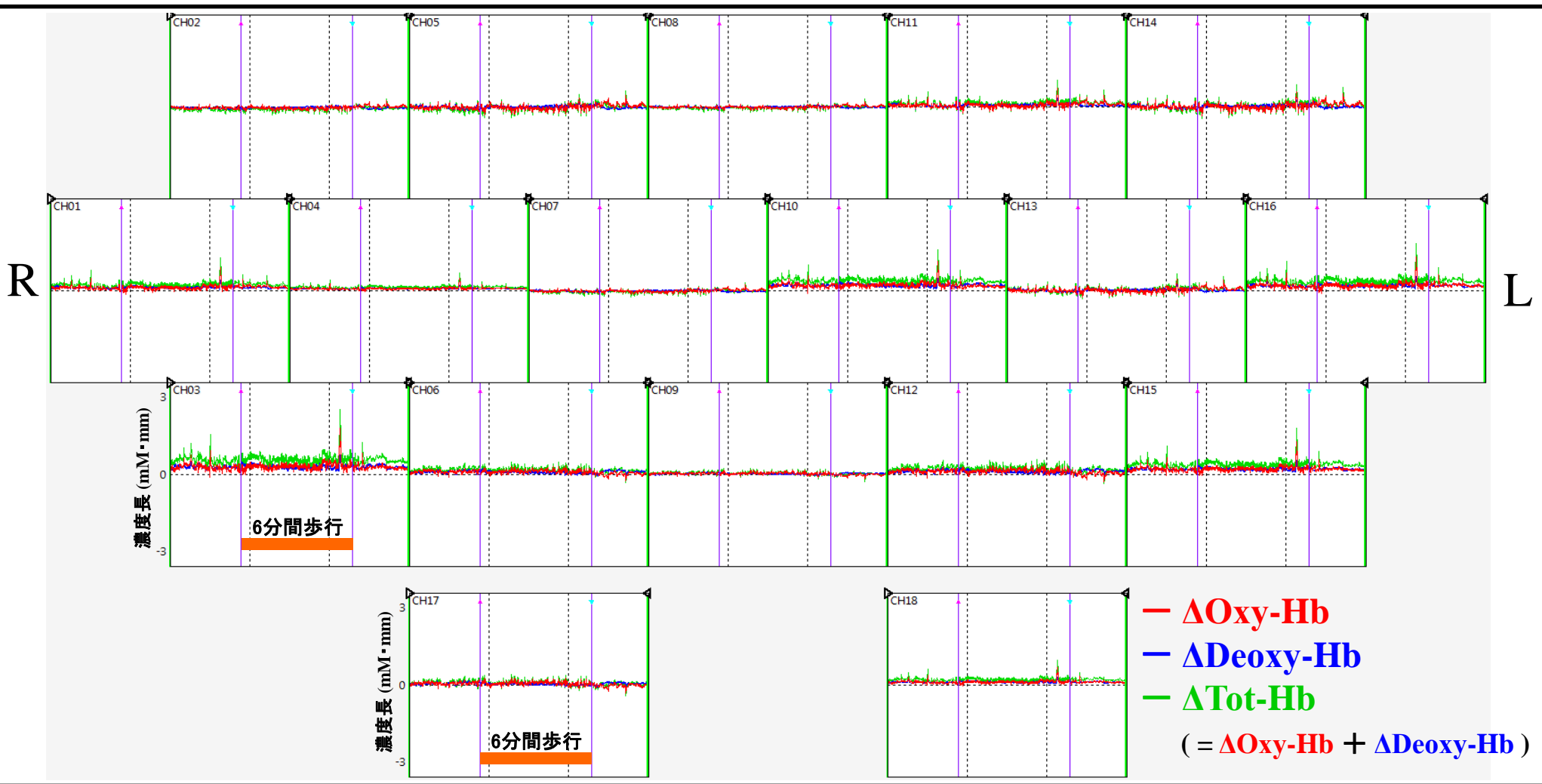
6分間歩行試験の前額部(16チャンネル)と頬(2チャンネル)から得られた多チャンネル近赤外分光法(f-NIRS)による信号



問題点1

NIRS信号は、Modified Lambert Beer則により、 $\Delta\text{Oxy-Hb}$, $\Delta\text{Deoxy-Hb}$ の経時変化として得られるが、局所の脳内光路長が不明のため単位が濃度長(mM \cdot mm)となり、濃度を定量化したものではなく、脳の部位間や特定部位の被験者間の直接的な比較ができない。

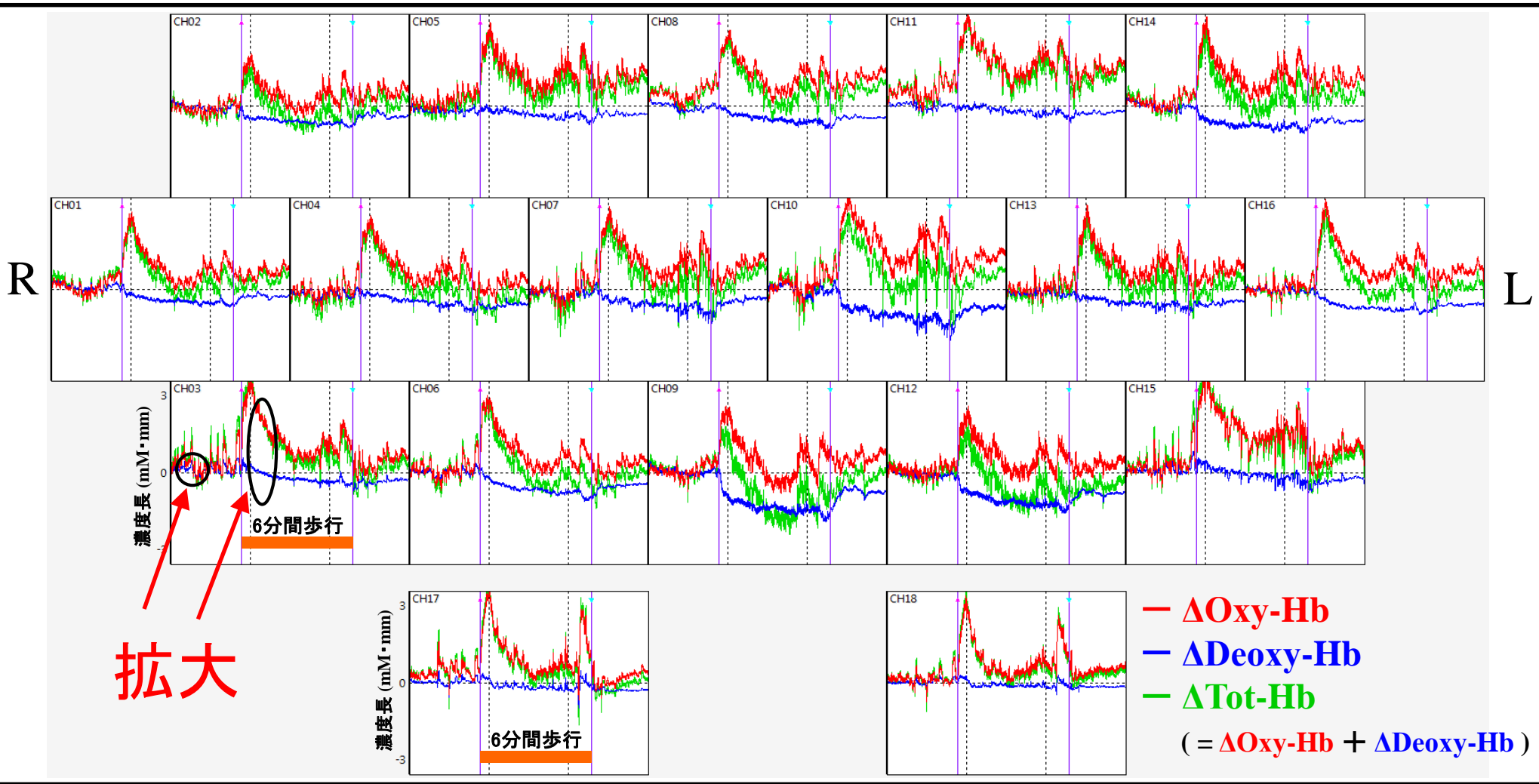
独立成分分析(ICA)により頬の成分を抽出し前額部から引いたNIRS信号



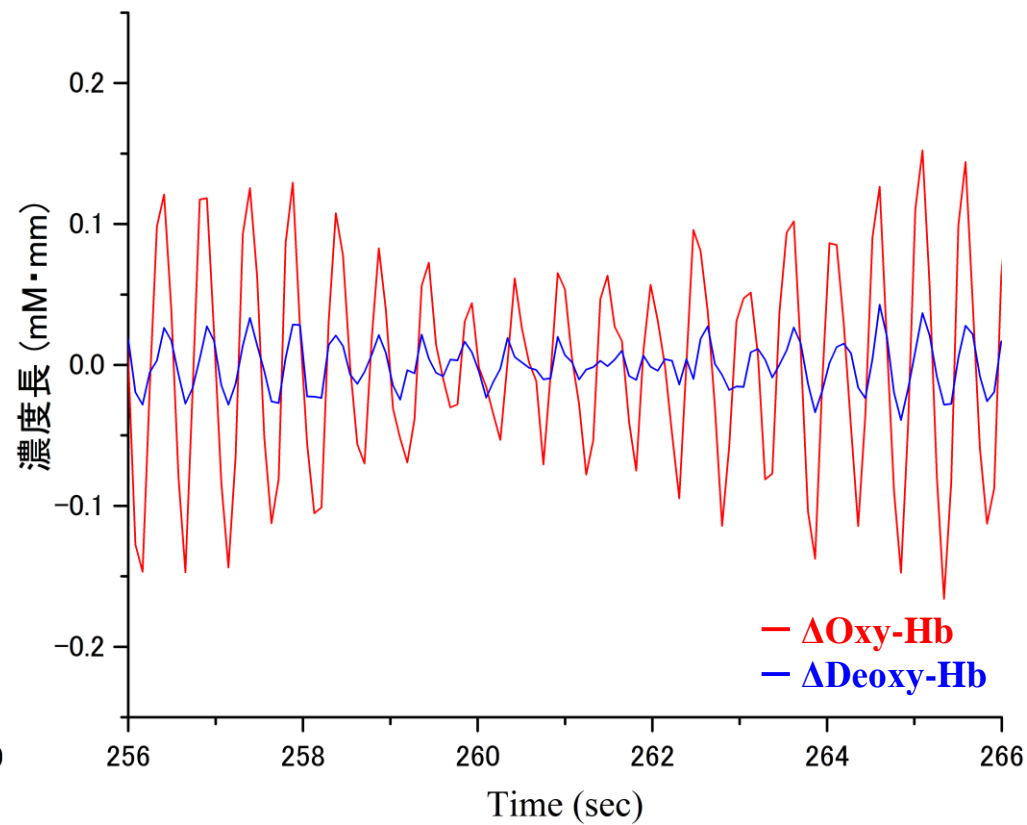
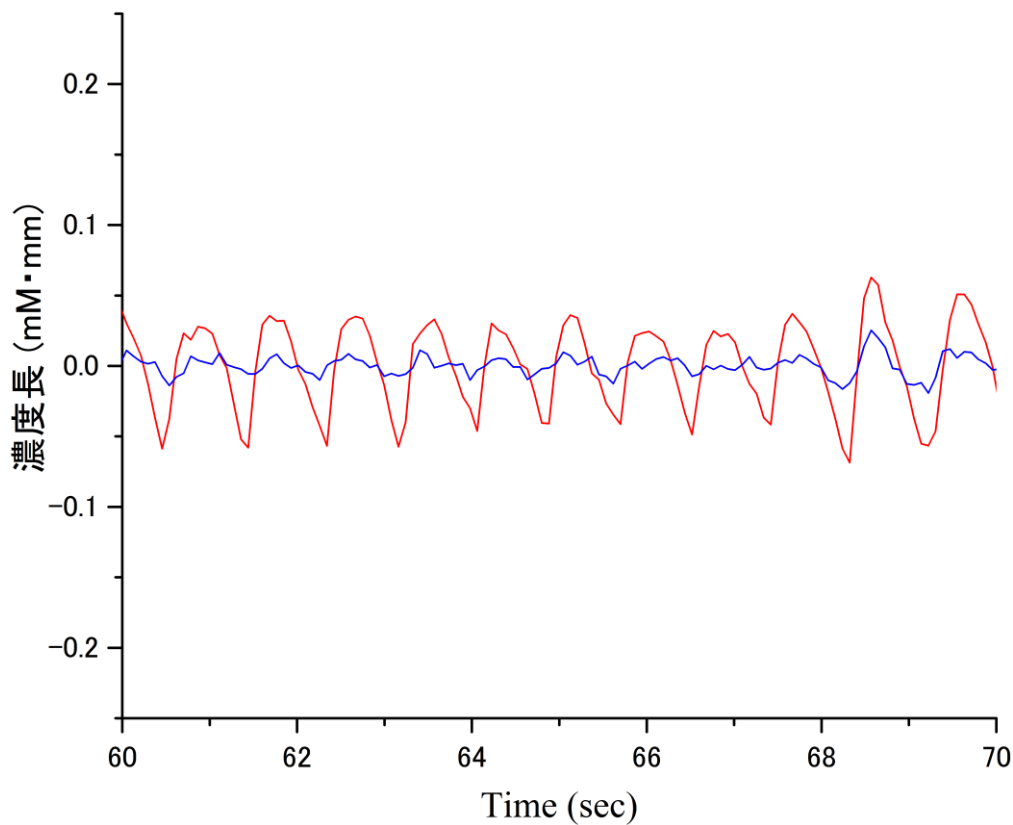
問題点2

NIRS信号に頭皮血流の変化などの生理的アーチファクトが混在しても、検出光として区別できない。特に前額部の頭皮血流変化は、交感神経支配により課題開始と同期することがあり、前頭葉賦活によるNIRS信号との区別が困難となる。(NeuroImage, 57, 991–1002, (2011))

6分間歩行試験で得られたf-NIRS信号を拡大

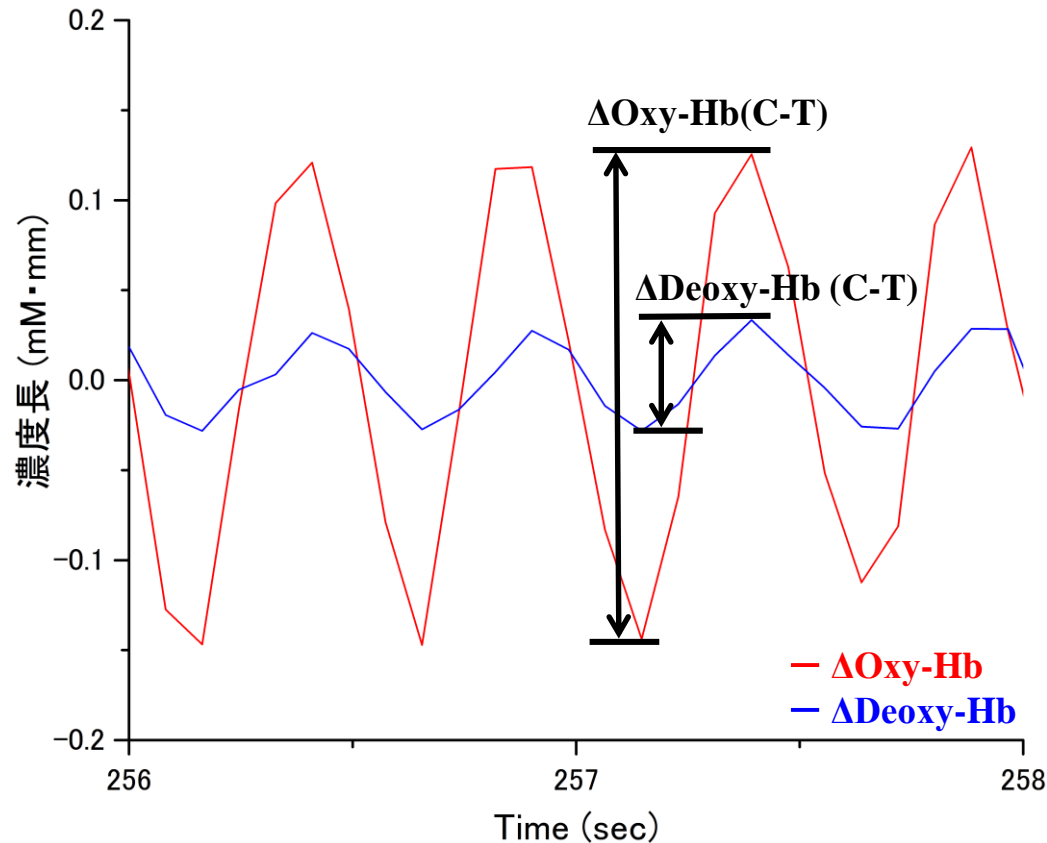


安静と6分間歩行試験で得られたNIRS信号(10秒間, チャンネル3)



拍動成分が認められた

脳内の見かけの動脈血酸素飽和度 (Apparent SpO₂, 以下App-SpO₂, 単位は%)を定義した



適切なバンドパス処理により抽出した $\Delta\text{Oxy-Hb}$ と $\Delta\text{Deoxy-Hb}$ の1拍動内での山(C: crest)から谷(T: trough)の強度を取り出した。

$$\text{App-SpO}_2 = \Delta\text{Oxy-Hb(C-T)} / (\Delta\text{Oxy-Hb(C-T)} + \Delta\text{Deoxy-Hb(C-T)}) \quad (\%)$$

App-SpO₂ 優位点

App-SpO₂ は、NIRS信号の濃度長(mM・mm)という単位次元に束縛されず、光路長の影響が相殺された比(%)で表現される。
その結果、脳の部位間や特定部位の被験者間の比較が容易となる。

問題点3

App-SpO₂もNIRS信号の拍動成分から算出されるため、頭皮血流などの生理的アーチファクトが混在していると考えられる。



脳内からのものか、頭皮血流からのものか、双方からのものか、区別がつかない。



頭皮血流の影響やApp-SpO₂の有用性を評価するためには、比較的厳しい生理的条件下で行う必要があり、ヒトでは倫理的に不可能である。

そのため、代替手段として実験小動物を用いる基礎実験を計画した。

【目的】

従来のNIRS信号の情報に基づき、NIRS信号の拍動成分によるApp-SpO₂を指標とした新しい脳機能評価法を提案する。

【対象および方法】

実験動物: male Wistar rat (10週齢, 体重280-310g) 2匹

脳賦活法: ヒゲ刺激(モーターによる連続電動反屈(10 Hz程度))
による体性感覚野(バレル領域)の脳血流が増加する
ことを利用(Am J Physiol., 264, 1223-8, (1993))

動物モデル: 頭皮血流の影響がなく脳内の直接的なNIRS信号を得るため
頭皮を除去し、体性感覚野上に頭蓋窓を作製

麻酔: 前処置(動物モデル作製時)
30% O₂と Isoflurane 2.5-3.0% (吸入)

計測時

30% O₂(吸入)と alpha-chloralose(50mg/kg·BW)(腹腔内投与)
あるいは、30% O₂と Isoflurane 1.25% (吸入)

測定装置: Spectratech社製OEG-17APD
(ラット専用のファームウェアを実装)
サンプリング時間 5.12×10^{-3} sec (ナイキスト周波数 97.7Hz)

観測部位: 体性感覚野(バレル領域)に
送受光センサー対(光ファイバー 間隔 6mm)を設置

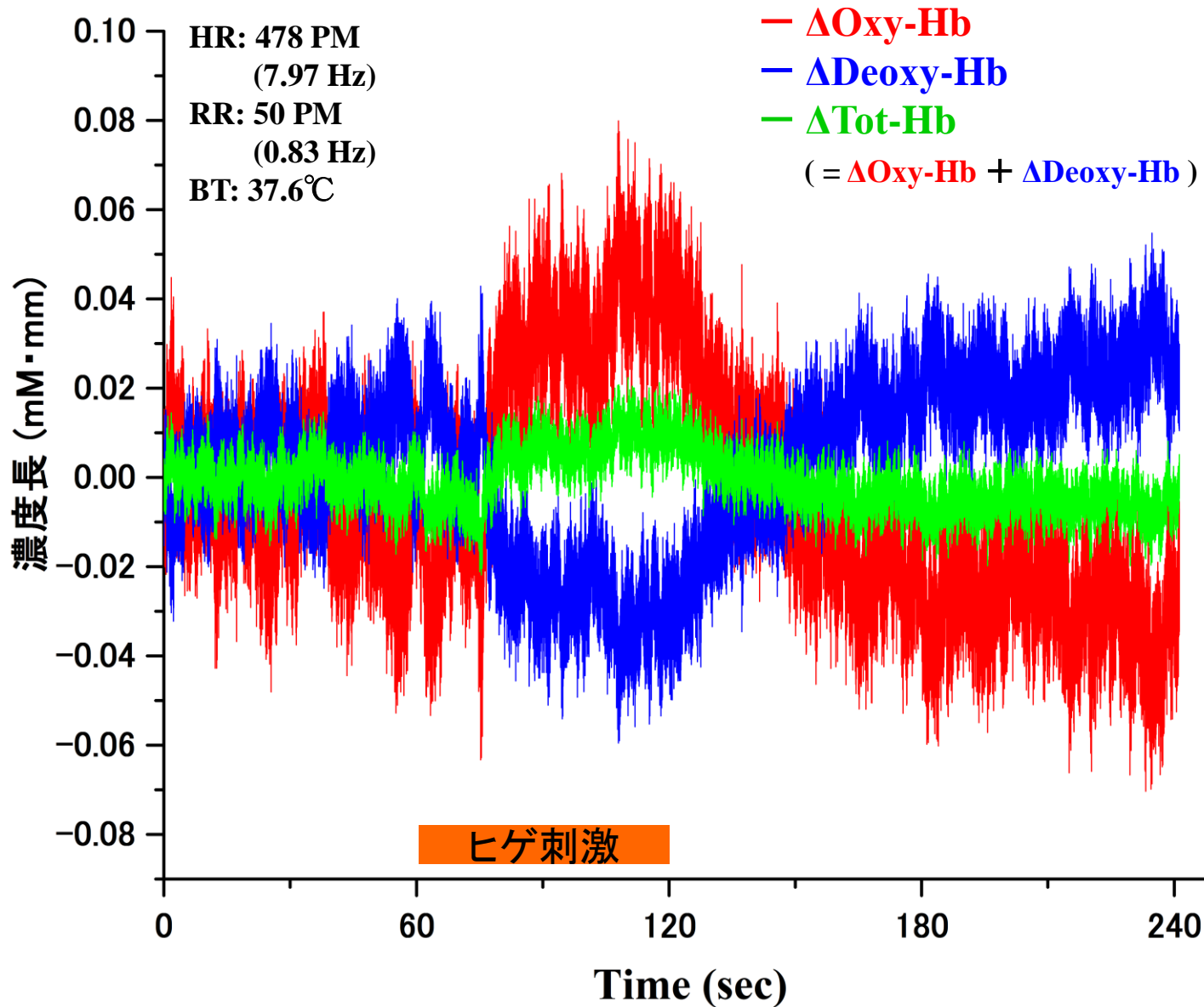
バイタルサインモニタ:
Kent Scientific社製PhysioSuite
体温(BT)管理、心拍数(HR)、呼吸数(RR)
末梢SpO₂(下肢掌の経皮的酸素飽和度)

解析ソフト: LightStone社製OriginPro 2016

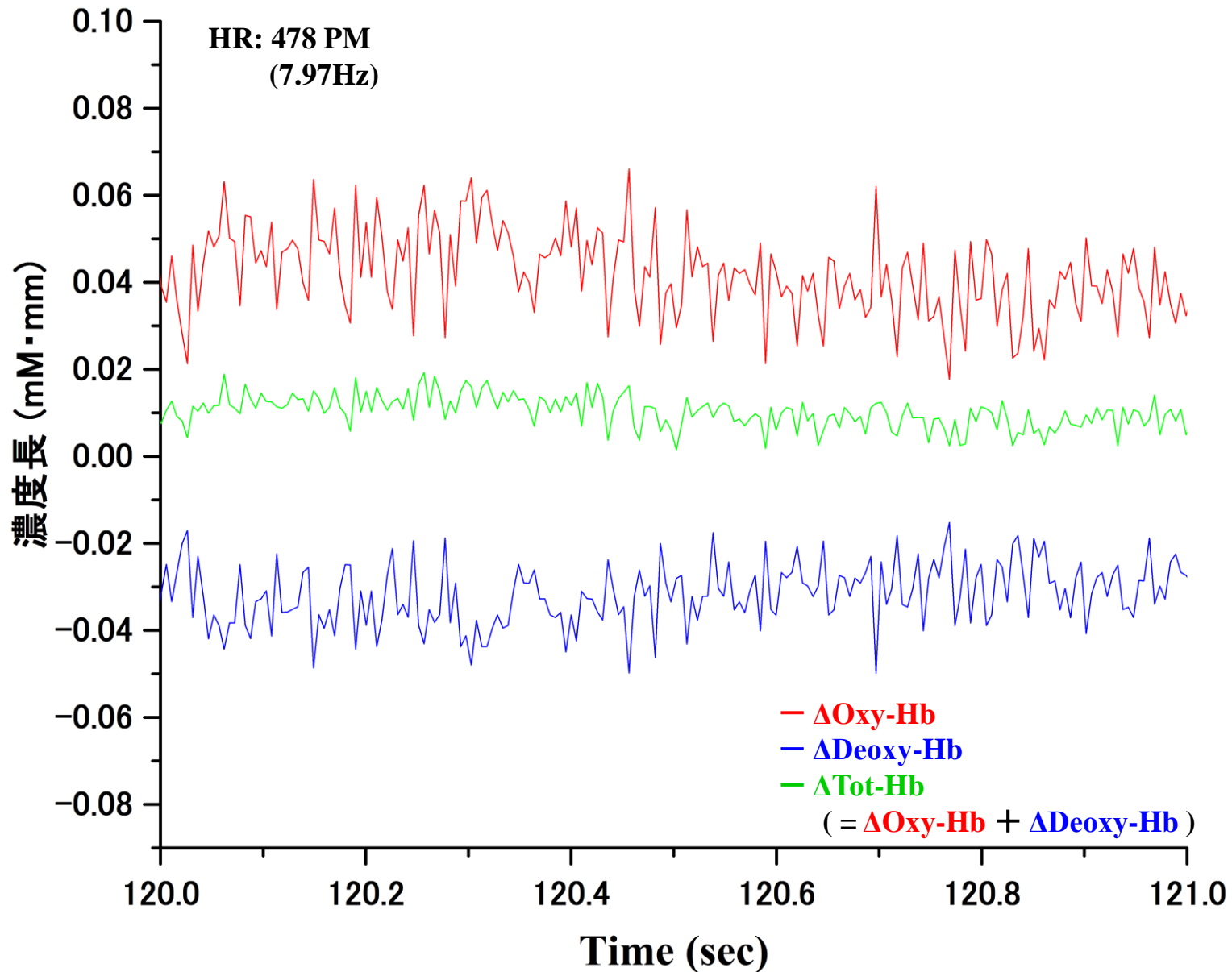
本動物実験計画は、東海大学動物実験委員会で審査され、東海大学動物実験指針に適合したものである。(承認番号:173023)。

【結果】

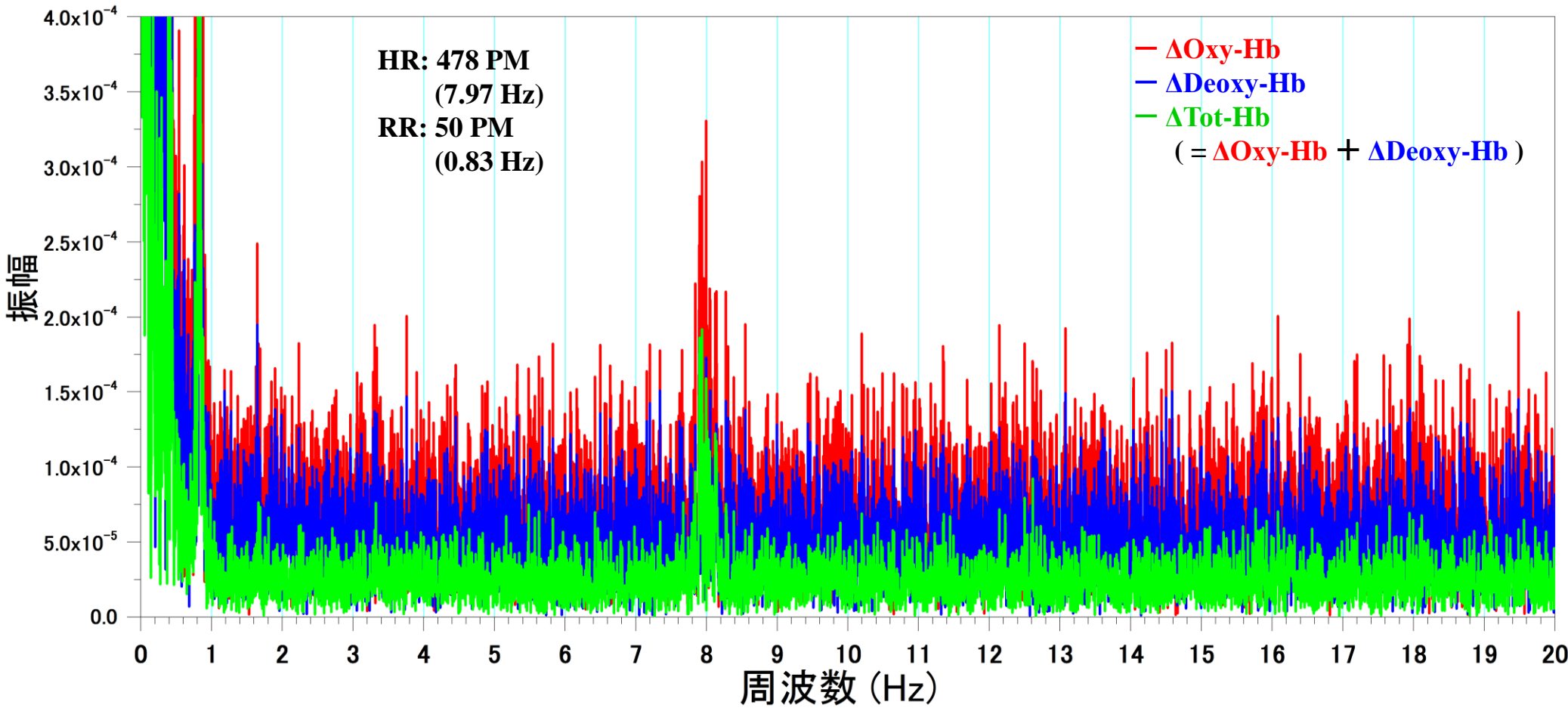
ヒゲ刺激によるNIRS信号



NIRS信号の拍動成分(1秒間) → 認められなかった

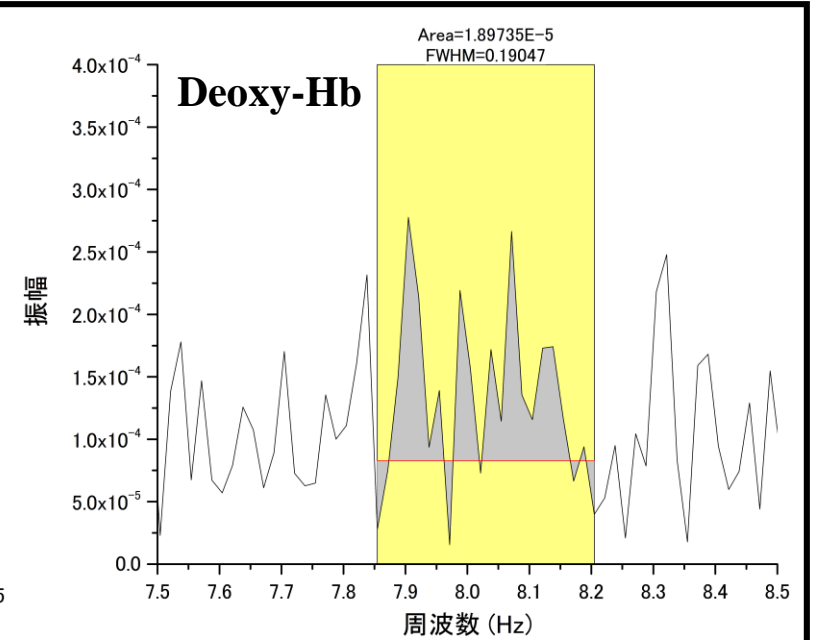
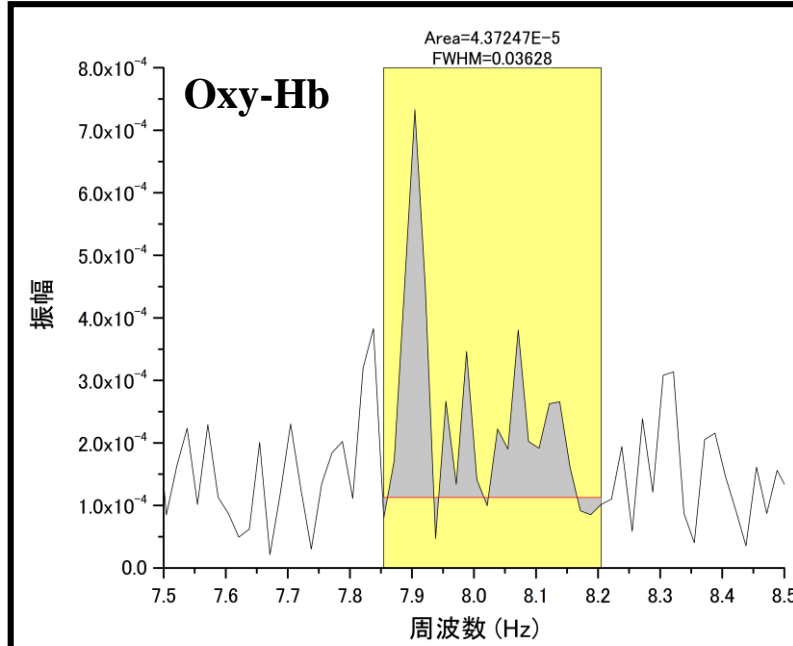


フーリエ解析を行った(計測時間領域: 0-240 sec)

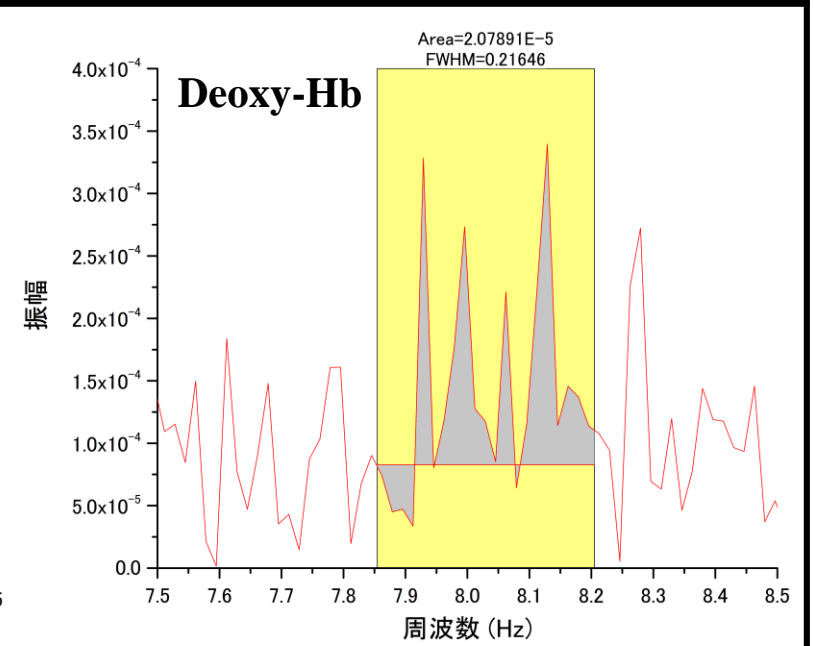
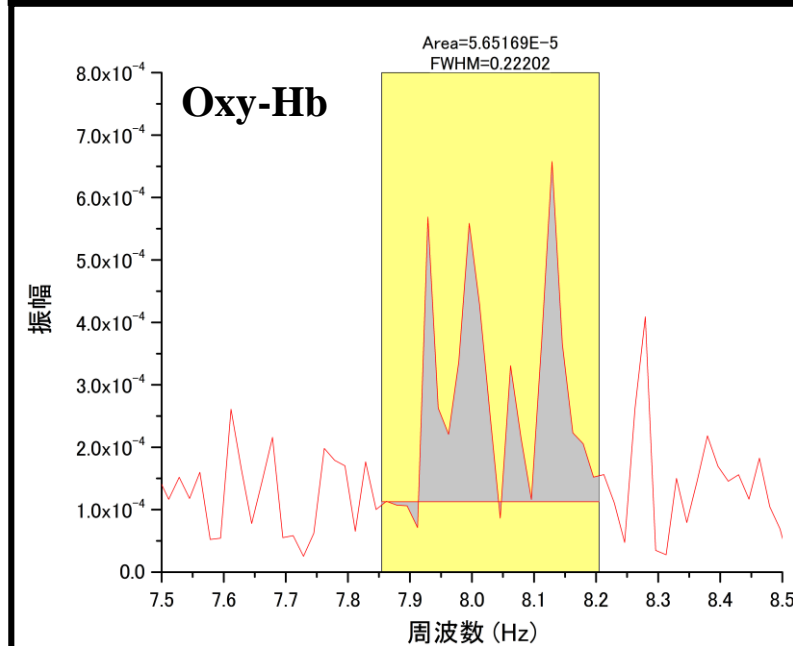


フーリエ解析を行い、振幅面積で評価した

ヒゲ刺激前
(Rest 0-60 sec)



ヒゲ刺激
(Stimulus 60-120 sec)

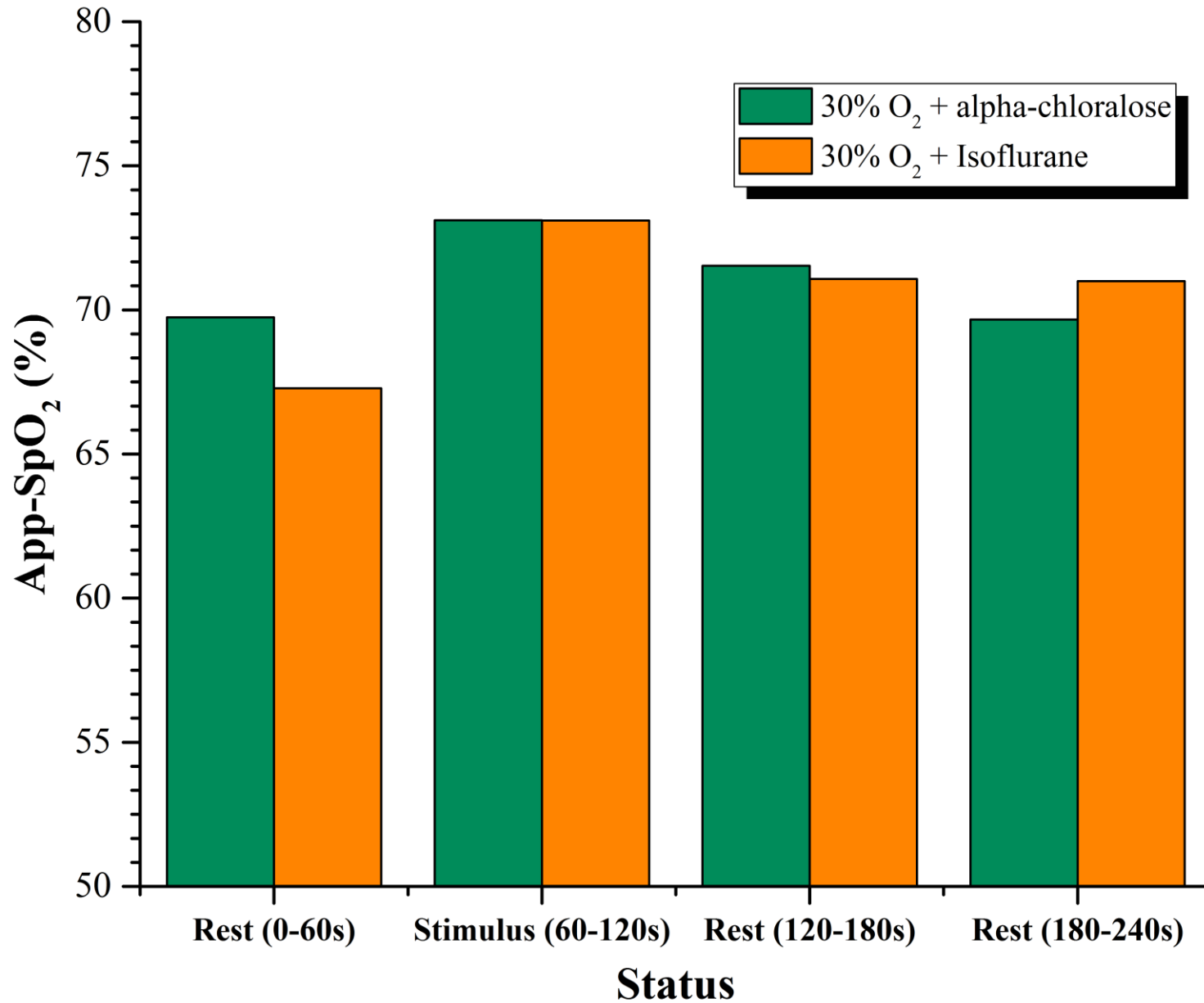


拍動成分の再評価:

刺激前 (Rest 0-60s)、刺激 (Stimulus 60-120s)、刺激後 (Rest 120-180s, Rest 180-240s) の4群において、Oxy-Hb, Deoxy-Hb の振幅面積から App-SpO₂ を算出し、再評価した。

$$\text{App-SpO}_2 = \sum \frac{\text{Oxy-Hb}}{(\text{Oxy-Hb} + \text{Deoxy-Hb})} \quad (\%)$$

振幅面積から得られた App-SpO₂



【まとめ】

- NIRS信号 ($\Delta\text{Oxy-Hb}$, $\Delta\text{Deoxy-Hb}$ の経時変化)の拍動成分をフーリエ解析し、その振幅面積よりApp-SpO₂を算出した。
- ヒゲ刺激により App-SpO₂は、刺激前後と比べ、増加傾向を示した。
- App-SpO₂の増加は、脳賦活の亢進に伴う脳血流の増加と考えられた。
- 改善点として、ラットのNIRS信号の拍動成分を実時間として観測するため、SNRを向上させる工夫が必要であった。
- App-SpO₂は、脳機能を評価する新しい指標に成り得ると考えられた。

【謝辞】

本研究はJSPS科研費 JP15K06120の助成を受けたものです。