

NIRS を用いたニューロフィードバック手法の検討

—適切なフィードバックのための脳賦活部位の特定—

An examination of the neurofeedback technique applying NIRS

—NIRS localizer for effective neurofeedback—

○ 大貫雅也¹ 福長一義¹ 福井裕輝²

舟久保昭夫³ 福井康裕³ 中島章夫¹ 戸畑裕志¹ 大瀧純一¹

1. 杏林大学 2. 国立精神・神経センター 3. 東京電機大学

Masaya ONUKI¹, Kazuyoshi FUKUNAGA¹, Hiroki FUKUI²

Akio FUNAKUBO³, Yasuhiro FUKUI³, Akio NAKAJIMA¹, Hiroshi TOBATA¹, Junichi OTAKI¹

1. Kyorin University 2. National Center of Neurology and Psychiatry 3. Tokyo Denki University

Key Words: NIRS, Neurofeedback, localize

1. はじめに

従来、脳波などの生理指標を対象に研究が進められてきたニューロフィードバックの分野に、機能的磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging : fMRI) をはじめとする脳機能画像装置が応用されるようになったおかげで、停滞気味だったニューロフィードバックの分野が再び活気付き、ブレイン・マシン・インターフェイス (brain-machine interface : BMI) など新たな応用への道も拓けている。

しかしその一方で、fMRI などの脳機能画像装置には大掛かりな計測設備が必要となるため、将来的に精神疾患などの治療やフィードバック訓練に用いていくためには、より簡易的な計測・フィードバック手法の開発が望まれている。最近では、近赤外光を用いて脳機能の検討が可能で近赤外線分光法 (near infrared spectroscopy : NIRS) に注目が集まり、その特徴である非侵襲性と簡便性、さらには 0.1 秒という高い時間分解能の点から、新たな脳機能画像装置として期待されている。我々の研究グループでは、NIRS の特徴である簡便な計測とリアルタイム性に着目し、NIRS をニューロフィードバックに応用することを目指している。そこで本研究では、まず NIRS の計測データから画像刺激に対して最も反応する脳領域の特定 (localize) を試みた。

2. 方法

不快や恐怖といった情動には、大脳の中でも扁桃核や視床下部といった系統発生的に古い脳の深部領域が関与しており、情動刺激に対して強く賦活することが知られているが、NIRS は原理的な限界からこれらの領域の血流変化を直接測定することはできない。一方、前頭葉をはじめとする大脳皮質は、思考や理性などの高次機能を司っており、情動を抑制する働きがあることが知られている。そのため、前頭葉を訓練することによって過剰な情動を抑え理性を保てるようになれば、心理療法や認知行動療法などへ応用することも可能である。前頭葉では多くの情報が統合されて処理されているため、単に前頭葉の広い範囲の血流情報を被験者にフィードバックしたとしても、その情報量の多さゆえ、有効な訓練効果が得られるとは限らない。

以上から、NIRS を用いたニューロフィードバック手法として、まず特定の刺激に対して賦活を認める脳部位を特定 (localize) し、そのうえで実際のニューロフィードバ

ック訓練時には標的とした関心領域の脳血流の変化を、画像や音といった形で被験者にフィードバックすることが有効であると考えた。今回、将来的に認知行動療法などへの応用を視野に入れて、画像刺激による localize を行った。

2-1 被験者

6名の健常な被験者 (男性5名、女性1名、平均年齢26.8歳) が、インフォームド・コンセントの後、実験に参加した。この実験計画案は、杏林大学保健学部倫理委員会によって認可された。被験者には、精神病および神経病の病歴はなかった。実験終了後、被験者全員に対して実験の目的と理由を明らかにし、実験に関連した苦痛や異常について面接を行った。

2-2 画像提示システム

国際感情画像システム (international affective picture system : IAPS) は、感情を喚起するカラー写真のセットであり、喚起された快・不快と覚醒度の程度がそれぞれ1~9の9段階の指標で評価されている⁽¹⁾。本研究では、被験者の背景を考慮して性的描写や武器 (銃・ナイフ) を含んだ画像および戦争を連想させるような画像を取り除き、残りの IAPS 画像 720 枚を negative, neutral, positive の3グループに分類した。negative グループから快・不快のスコアが最も低いものを28枚ピックアップし、さらにサブトラックション用として、neutral グループの重心付近にある画像から28枚の neutral 画像セットを選出した。それぞれのスコアは negative 画像セット (快・不快 1.62±0.15, 覚醒度 6.46±0.61), neutral 画像セット (快・不快 5.02±0.23, 覚醒度 3.36±0.35) であった。今回の実験では positive グループの画像は用いなかった。

2-3 localize 課題

本研究では、NIRS 装置として ETG-4000 (日立メディコ) を使用し、照射プローブ17本と検出プローブ16本をおよそ3cm間隔で配置することで、前頭葉を広くカバーする52チャンネル計測を行った。サンプリング間隔は0.1秒とした。

localize 課題に関して、画像の提示時間を4秒間、レスティングを8秒間とする計12秒間を1課題とした。画像は1枚あたり2秒間、1課題中に2枚連続で提示した。最初に

neutral 課題を 14 回行い、20 秒間の無表示（レスタイピング）を経て negative 課題 14 回を実行した。同じグループの画像の提示順は被験者ごとにランダムとした。10 秒間のプレスキャンを含め、被験者一人あたりの総計測時間は 358 秒間であった。被験者には、画面に何も表示されていない場合も、モニタの中央部から眼を離さず、直前に見た画像に関する印象を含めてなるべく何も考えないように依頼した。

2-4 ヘモグロビンデータの解析

NIRS で得られる信号は、ヘモグロビン濃度と光路長の積であり、今回の実験のように正確な光路長が求められない場合はヘモグロビン濃度を絶対値として扱うことはできない。そこで、課題の前後からベースラインを仮定し、ベースラインからの濃度変化量を取り扱うこととした。

fMRI の解析と同様に、神経活動に伴う BOLD 応答に血行動態関数を仮定して、一般線形モデルによる解析を行うことで、タスクに関連した賦活部位を推定した。解析には脳機能画像解析ソフトウェア NIRS-SPM⁽²⁾を使用した。データの事前処理として、心拍（～1Hz）や呼吸（～0.25Hz）などの緩やかな時間変動をする雑音を取り除くために、ハイパスフィルタのカットオフ周期を 128 秒に設定した。また、半値幅 4mm のガウシアンカーネルを用いたローパスフィルタ処理を施し、空間平滑化を行った。多重比較補正には Sun の管状近傍公式（Sun's tube formula）を用いた。多重比較補正をかけて有意差のあるピクセルが検出できなかった場合には、補正をかけずに解析を行った。

3. 結果

解析に使用した oxy-Hb の予測波形と実測データの一例を Fig.1 に示した。Fig.1 に示したように、[oxy-Hb]予測波形は、タスクによって増加し、レスト中に減少すると仮定している。negative 課題から neutral 課題を引くことによって、単なる画像刺激による脳血流の変化を取り除き、neutral 課題に比べて negative 課題に対して特徴的に脳血流が変化する部位の検出を試みた。標準脳に投影した被験者ごとの賦活部位（棄却域 $p < 0.05$ ）を Table.1, Fig.2 に示した。被験者 5 例で上側頭溝（superior temporal sulcus : STS）近辺に賦活が見られた。また 2 例において腹外側前頭前皮質（ventrolateral prefrontal cortex : VLPFC）に賦活が見られた。

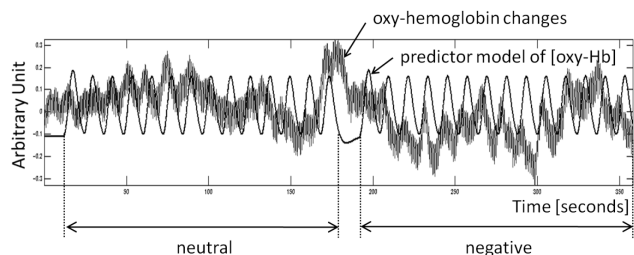


Fig.1 Typical time course of the NIRS variables which is overlaid with the predictor model

Table.1 Brain areas with highest response to negative pictures

No.	Anatomical area	correction
1	Bilateral VLPFC	tube formula correction
2	Bilateral STS	uncorrected
3	Right STS	tube formula correction
4	Bilateral STS	tube formula correction
5	Bilateral STS and VLPFC	tube formula correction
6	Right STS	tube formula correction



Fig.2 Example of an activation map of [oxy-Hb] (subject 1 : right VLPFC)

4. 考察

NIRS を用いて、negative 画像に対する賦活部位の localize を試みたところ、STS および VLPFC に賦活が確認された。

STS は、深部側頭葉や大脳辺縁系との神経接続が豊富で、社会的場面や情動に関連して賦活することが知られている。Table.1 に示したように、6 例中 5 例で STS の賦活が見られたのは、negative 画像によって喚起された情動の反応が、深部辺縁系だけにとどまらず、側頭葉表面の STS にも波及したためだと考えられた。STS には人間の顔の表情を認知する機能があるという報告⁽³⁾もなされている。そこで、本実験で使用した画像の中から人の顔が含まれる画像の枚数を調査したところ、neutral 画像には 13 枚、negative 画像には 24 枚含まれていた。使用した画像の総数が各 28 枚ずつであったため、特に negative 画像に含まれた顔画像の割合は 85%を超えており、人の顔画像から受ける影響を完全には除外できていないことが推測された。純粋に negative 画像に対する賦活部位を localize するためには、使用する画像セットについて再検討する必要があると考えられた。

また、被験者 2 例で VLPFC の賦活が見られた。VLPFC は前頭葉の中でも特に高次機能を担っており、理性を保ち情動を抑制する働きが知られている。脳機能画像装置として fMRI を使用し negative 画像に対して賦活する部位を検討した報告⁽⁴⁾においても、被験者全例に VLPFC の賦活が認められており、NIRS においても同様の活動をとらえたものと考えられた。これらの結果は、概ね先行研究の結果と一致していることから、NIRS を用いて negative 画像に対する賦活領域の特定が可能であることが示唆された。

参考文献

- (1) Lang PJ., Bradley MM., Cuthbert BN., International affective picture system (IAPS) : Technical manual and affective ratings., University of Florida, Center for Research in Psychotherapy, Gainesville, FL, 2005.
- (2) Ye JC., Tak S., Jang KE., Jang J., Jung J., NIRS-SPM : Statistical parametric mapping for near-infrared spectroscopy., NeuroImage, vol.44, no.2, pp.428-447, 2009.
- (3) Kreifelts B., Ethofer T., Shiozawa T., Grodd W., Wildgruber D., Cerebral representation of non-verbal emotional perception : fMRI reveals audiovisual integration area between voice- and face-sensitive regions in the superior temporal sulcus., Neuropsychologia, vol.47, no.14, pp.3059-3066, 2009.
- (4) Johnston SJ., Boehm SG., Healy D., Goebel R., Linden DEJ., Neurofeedback : A promising tool for the self-regulation of emotion networks., NeuroImage, vol.49, no.1, pp.1066-1072, 2010.