

# NIRS波形の

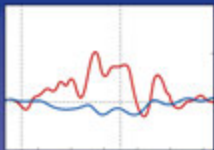
near-infrared spectroscopy

# 臨床判読

先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」  
ガイドブック

監修 ● 福田正人

編集 ● 心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会





# 先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」とは？

(厚生労働省のホームページより)



先進医療は、将来的な保険導入のための評価を行うものとして、保険診療との併用が認められた「評価療養」の1つです。実施には、有効性及び安全性を確保する観点から、医療技術ごとに一定の施設基準が設定されており、施設基準に該当する保険医療機関は、届出と定期的な報告を行う必要があります。



このなかで、先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」は、第2項先進医療技術として、平成21年4月に承認を受けています（平成21年厚生労働省告示第223号）。その後、平成22年7月に基準の改訂が行われています。

## 適応症 以下の2つをともに満たす患者が希望した場合に実施できます

- ① うつ症状を有している
- ② ICD-10のF2（統合失調症、統合失調症型障害及び妄想性障害）、F3（気分（感情）障害）のいずれかであることが強く疑われる（器質的疾患に起因するものを除く）



- どちらか一方しかあてはまらない場合には、正しく鑑別できない可能性があります
- うつ病のスクリーニング検査ではありません
- 大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症のいずれにもあてはまらない場合があります

## 施設基準 実施施設は、以下の基準をすべて満たす必要があります

※平成22年7月現在

- | ① 医師に係る基準            | ② 保険医療機関に係る基準                    |
|----------------------|----------------------------------|
| 1. 精神科または心療内科の経験5年以上 | 1. 精神科または心療内科、及び、神経内科または脳神経外科の標榜 |
| 2. 精神保健指定医           | 2. 神経内科または脳神経外科の常勤医師の配置          |
| 3. 当該検査の経験1年以上       | 3. 臨床検査技師の配置                     |
| 4. 当該検査の経験5例以上       | 4. 医療機器保守管理体制の整備                 |
|                      | 5. 倫理委員会の設置と承認                   |
|                      | 6. 医療安全管理委員会の設置                  |
|                      | 7. 当該検査の5例以上の実施                  |

## 技術の概要 承認を受けた検査内容は、下記の通りです

- うつ状態の患者に、光トポグラフィー装置のプロープを装着した状態で、指定する頭文字から始まる言葉をできるだけ多く発話するよう求める課題（「言語流暢性課題」）を60秒間行う
- 患者が課題を行っている間、光トポグラフィー装置は、前頭葉や側頭葉における脳活動状態の変化を測定し、リアルタイムに画像化する
- さらに、そのデータを解析し、課題に対する脳の活性化様式がいずれの精神疾患のパターンに合致するかを判別することにより、臨床診断を補助して正確な鑑別診断を行う
- 検査前後の準備時間を含め、10～15分程度で完了する

※本書では、上記に基づく検査の施行と評価の手続きについて、平成22年度時点での現況を解説しています。今後、基準やアルゴリズムは更新されることがありますので、最新の情報をご確認ください。

# CONTENTS

はじめに ..... 4

## 1 測定の原理 6

- 1.1 NIRS とは
- 1.2 NIRS の原理
- 1.3 反射光を用いた脳機能測定
- 1.4 NIRS の神経生理学的基礎
- 1.5 NIRS の長所と短所

**コラム** ヘモグロビンについて

**コラム** 光路長について

## 2 記録法 9

- 2.1 標準化検査法について
- 2.2 実施の条件
- 2.3 検査装置とプローブ装着
- 2.4 測定パラメータの設定
- 2.5 検査環境
- 2.6 言語流暢性課題
- 2.7 課題呈示の実際

**コラム** 練習でチェック！

- 2.8 検査後の処理
  - 2.8.1 再検査を要する場合
  - 2.8.2 移動平均処理
  - 2.8.3 ノイズ・アーチファクトデータの判別
  - 2.8.4 Integral 解析
  - 2.8.5 平均波形作成

## 3 波形の読み方 25

- 3.1 波形の解釈

**コラム** 反応ピークと反応タイミング

- 3.2 波形パラメータ
  - 3.2.1 課題中の積分値
  - 3.2.2 検査全体の重心値
  - 3.2.3 初期賦活
  - 3.2.4 側頭部の課題中の積分値

**コラム** 波形パラメータと検査所見の対応

- 3.3 よくみられる特徴的な波形
  - 3.3.1 左右差
  - 3.3.2 ゆらぎ・律動
- 3.4 非典型波形

## 4 健常者波形 41

- 4.1 健常者の個別波形
- 4.2 波形に影響を与える要因
  - 4.2.1 性別・年齢・課題成績
  - 4.2.2 眠気・疲労
  - 4.2.3 波形の再現性

## 5 疾患波形 48

- 5.1 大うつ病性障害
- 5.2 双極性障害
- 5.3 統合失調症
  - 5.3.1 再上昇

## 6 多施設共同研究データによる鑑別アルゴリズム 59

- 6.1 患者群のプロフィール
- 6.2 NIRS 検査アルゴリズムの概要
- 6.3 大うつ病性障害と統合失調症の鑑別
- 6.4 大うつ病性障害と双極性障害の鑑別

## 7 評価の書き方 64

- 7.1 報告書作成の流れ
- 7.2 年齢 (Line 0)
- 7.3 うつ症状の確認 (Line 1)
- 7.4 併存疾患 (Line 2)
- 7.5 検査施行とアーチファクト (Line 3)
- 7.6 前頭部の波形パターンの評価
  - 7.6.1 陰転化 (Line 4)
  - 7.6.2 前頭部の積分値と重心値 (Line 5)
- 7.7 側頭部の積分値
- 7.8 典型的でない場合

## 8 症例紹介 67

- 8.1 鑑別診断補助としての活用
- 8.2 診療場面での活用
- 8.3 判断が難しい場合・印象に残った症例

## 9 先進医療の実際 90

- 9.1 先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」実施状況
- 9.2 国立精神・神経医療研究センター病院光トポグラフィー (NIRS) 専門外来
- 9.3 東京大学「こころの検査入院」プログラム

## 10 検査に必要な書類 94

- 10.1 検査説明書様式例
  - 10.1.1 群馬大学
  - 10.1.2 国立精神・神経医療研究センター病院
  - 10.1.3 東京大学

## 10.2 検査同意書様式例

- 10.2.1 国立精神・神経医療研究センター病院
- 10.2.2 東京大学

## 10.3 検査施行記録様式例

- 10.3.1 国立精神・神経医療研究センター病院
- 10.3.2 都立松沢病院

## 10.4 検査報告書様式例

- 10.4.1 群馬大学
- 10.4.2 国立精神・神経医療研究センター病院
- 10.4.3 都立松沢病院

## 10.5 診療情報提供書の文例

- 10.5.1 群馬大学
- 10.5.2 国立精神・神経医療研究センター病院
- 10.5.3 東京大学

## 11 検査実施に関するQ&A 109

- 11.1 国立精神・神経医療研究センター病院の場合
- 11.2 東京大学の場合

### 先進医療についての Nature 誌の記事への補足解説

..... 113

文献 ..... 114

# はじめに

「論文や総説や書籍で NIRS のデータについて勉強しても、実際の検査で得られる個別の波形が判読できない」。本書『NIRS 波形の臨床判読—先進医療「うつ症状の光トポグラフィー検査」ガイドブック』は、こうした声に応えることを目指しています。

2009 年に刊行された『精神疾患と NIRS—光トポグラフィー検査による脳機能イメージング』（中山書店）では、NIRS の精神疾患への応用について、その理論的な側面や研究的な発展を紹介しました。2009 年 4 月に承認となった先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」においては、そうした群としての解析だけでなく、個別のデータについての判断が求められます。検査を受けた患者さんの診断や治療に生かすためには、得られた個々のデータをどのように判読し解釈すればよいでしょうか。そうした疑問に答えようとするこの本は、『精神疾患と NIRS』の臨床編といえます。

先進医療への申請の基盤となったのは、2004 年に発足した 7 施設の共同プロジェクト「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会」における取り組みでした。そこでは、それぞれの施設で得られた個別のデータを全員で見て、その判断や臨床像との関連についてお互いの意見を自由に出し合う機会を数多くもつことができました。異なる施設での検査経験に基づく意見や印象や感想は、驚くほど一致していました。そのようにして積み重ねられた多施設での経験が、この本にはまとめられています。

2010 年 12 月に、「第 1 回国立精神・神経医療研究センター病院 光トポグラフィー検査講習会」が開催されました。先進医療については、検査法についても、データの解析法や判断法についても、多くの施設で検査がスムーズに進められるよう、また患者さんが安心して検査を受けられるよう、標準化を進めていきたいと考えています。この本がその第一歩になることを希望します。

本書をお読みいただいております。ぜひご意見をお寄せください。そうしたご意見に基づいて、1 年後には改訂版を刊行したいと考えています。大熊輝雄先生が脳波について『臨床脳波学』『脳波判読 step by step』両著の版を重ねられたことにならい、NIRS についての基礎編と臨床編を充実させていくことを目標にしています。

図の多いこれだけの内容をごく短期間でまとめることができたのは、会における 7 年間の蓄積に加えて、編集の実務にあたってくださった以下の先生方の多大な努力がありましたことをご紹介します。

編集委員会：西村幸香（委員長）、石井礼花、小川勝、川崎真護、木納賢、小池進介、里村嘉弘、杉村有司、須田真史、滝沢龍、富岡大、野田隆政、朴盛弘、松田太郎、三浦祥恵、三村將、山縣文、吉田寿美子（五十音順、敬称略）。

「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会」を代表して

福田正人

NIRS の先進医療としての承認や本書で紹介した内容は、以下の研究にも支えられています。

- 「脳画像にもとづく精神疾患の『臨床病期』概念の確立と適切な治療・予防法の選択への応用についての研究」（厚生労働科学研究費補助金・障害者対策総合研究事業（旧・こころの健康科学研究事業）、研究代表者・福田正人、2008～10 年度）
- 「精神疾患の客観的補助診断法の標準化と科学的根拠に基づく治療反応性の判定法の確立」（国立精神・神経医療研究センター精神・神経疾患研究開発費、主任研究者・三國雅彦、2008～10 年度）
- 「脳画像解析と生物学的指標を用いた精神疾患の診断と治療効果の判定への応用に関する研究」（厚生労働省精神・神経疾患研究委託費、主任研究者・三國雅彦、2005～07 年度）

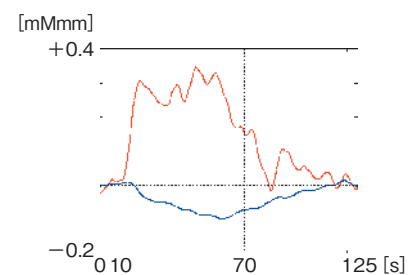
- 本書は、先進医療「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」を実施する際に必要な知識についてまとめたもので、厚生労働省に承認された検査内容について解説しています。
- 厚生労働省に承認された検査は、下記の2つをともに満たす患者に適用されます。どちらか一方しかあてはまらない場合は、実施できません。

- ① うつ症状を有している
- ② ICD-10 の F2 (統合失調症, 統合失調症型障害及び妄想性障害), F3 (気分 (感情) 障害) のいずれかであることが強く疑われる (器質性疾患に起因するものを除く)

- 承認された検査法は、群馬大学の NIRS 研究グループで開発された検査課題を使用しています。また、実際の検査データ収集や実施、鑑別アルゴリズムの解析、評価の統一については、「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会」メンバーによって、多施設共同研究として行われました。
- 「心の健康に光トポグラフィーを応用する会」の多施設共同研究は、下記の要件で実施してきました。下記の要件をすべて満たしたときの鑑別の精度は、大うつ病性障害と統合失調症では感度 69%・特異度 69%，大うつ病性障害と双極性障害では感度 69%・特異度 81%です（『精神疾患と NIRS』より）。

対象患者	DSM-IV 診断基準において、大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症のいずれかを満たす患者
解析対象	HAM-D17 スコア 8 点以上かつ YMRS10 点以下 PANSS 陰性症状 11 点以上かつ総合精神病理尺度 21 点以上
併存疾患	器質性／神経／身体疾患の除外 その他の精神疾患の除外
検査課題	60 秒間の言語流暢性課題 (20 秒×頭文字 3 語) 統制条件として、前後に「あいうえお」繰り返し

- 本書では、光トポグラフィー装置 (ETG-4000 日立メデイコ社製) を用いて、2 章の記録法をもとに実施した検査の波形を用いました。波形の表示は、ことわりがない限り、p.26 のように Integral 解析 (p.23) 後の波形で、0.4 ~ -0.2 mMmm のレンジで示しています。52CH の全波形については、左側が右側頭部、右側が左側頭部の表示になっています (p.24)。酸素化ヘモグロビン変化量 (oxyHb) を赤線、脱酸素化ヘモグロビン変化量 (deoxyHb) を青線で示しています。



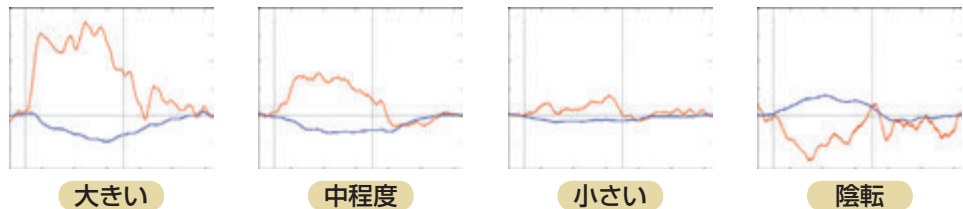


# 3

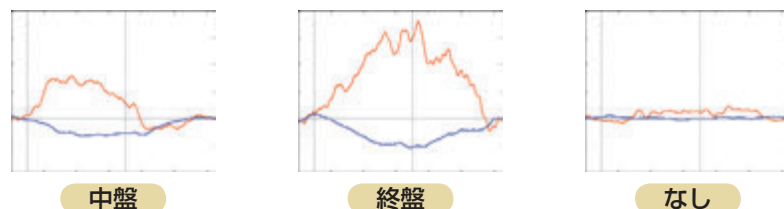
## 波形の読み方

3章では、2章の記録法によって得られた波形の特徴について、以下の手順で見えていく。この章では、得られた波形の特徴をどのように見出し、記述するかについて説明する。6章の疾患鑑別アルゴリズムでは、ここで紹介するパラメータについて、カットオフ値を設けて自動的に疾患を分けているが、ここでまず、視覚的に理解してほしい。

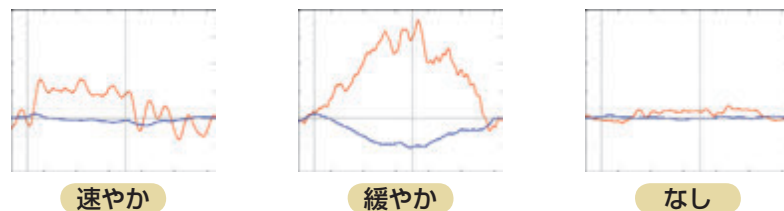
### 3.2.1 前頭部の積分値



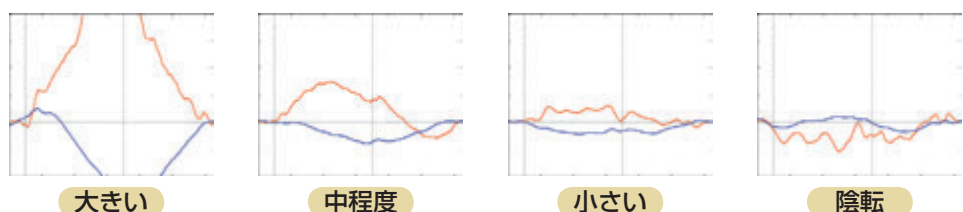
### 3.2.2 前頭部の重心値



### 3.2.3 前頭部の初期賦活



### 3.2.4 側頭部の積分値



### 3.1 波形の解釈

図1は、NIRS検査施行中のヘモグロビン濃度変化量の推移について、Integral解析(2.8.4)後のある1チャンネルの例を示している。多チャンネルNIRSでは、このような波形がチャンネルの数だけある。

図の横軸は時間経過を表しており、左側の点線時点で言語流暢性課題を開始し、1つ目の頭文字が呈示される。中央の点線のところでは、3つ目の頭文字の単語産生が終わり、再び「あいうえお」を繰り返すように指示される。縦軸はヘモグロビン濃度変化量(mMmm)であり、正の値は、課題開始前からの反応量の相対的な増加を、負の値は、相対的な減少を示している。

通常、酸素化ヘモグロビン濃度変化量(oxyHb)は赤色、脱酸素化ヘモグロビン濃度変化量(deoxyHb)は青色で示されることが多い。この検査では、検査全体を通したoxyHbの変化パターンに注目している。注目するパラメータとしては、課題開始5秒間の反応の速さ(初期賦活)、課題中の反応の大きさ(積分値)、検査全体を通してみた場合の反応タイミング(重心値)の3つがある。

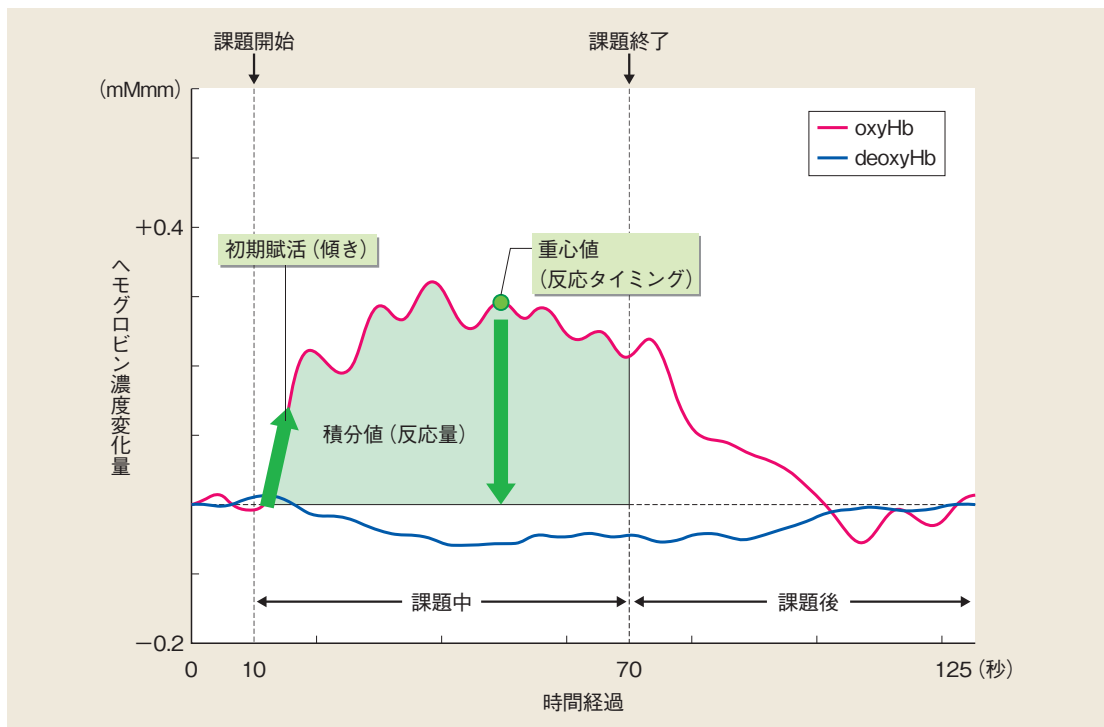


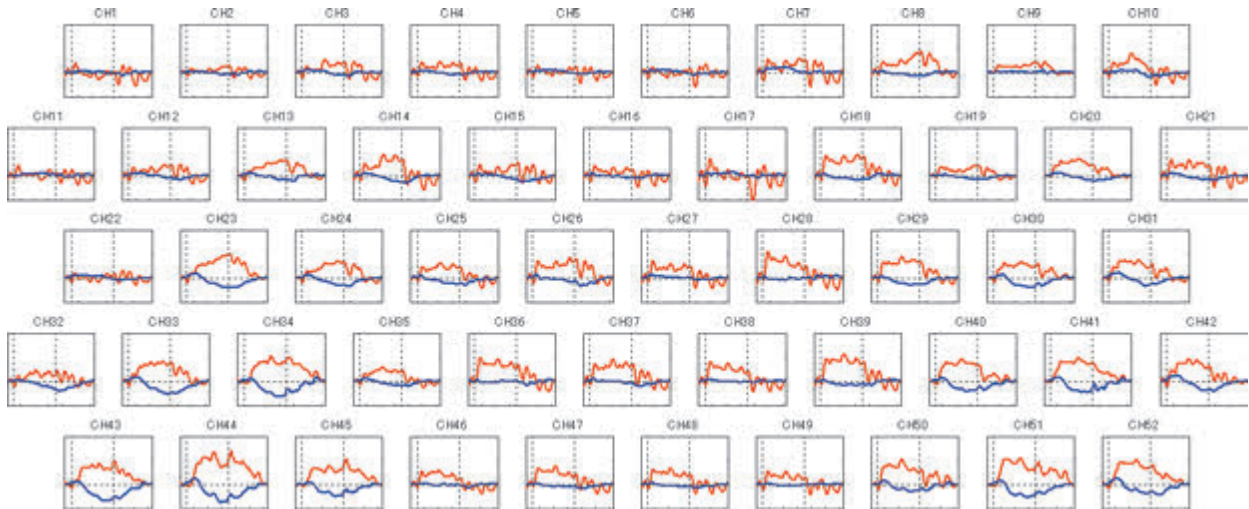
図1 NIRS検査(言語流暢性課題)施行中のNIRS波形の例



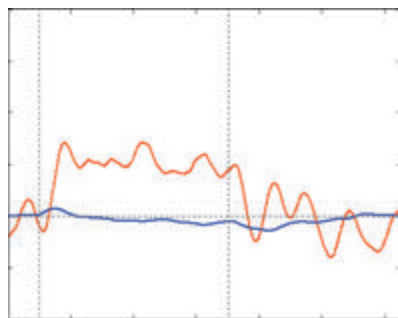
### Case 1

年齢 31 歳  
性別 男性  
病名 大うつ病性障害  
HAM-D17 14 点

大うつ病性障害患者（31 歳男性）の波形である。全体に中程度の変化を示し、比較的均一な波形パターンを示している。前頭部では、初期賦活は速やかだが積分値としては小さいまま課題中推移している。全波形を眺めると課題開始後は少しずつ減少しているようにも見える。課題後は速やかに基線に戻るパターンである。両側頭部は前頭部のパターンよりは緩やかな立ち上がりであるが、積分値としては、前頭部と同じ程度である。

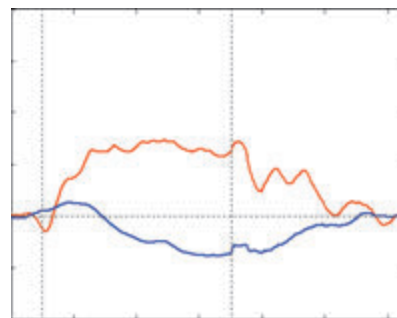


前頭部平均波形



(積56.9, 重46.4, 初0.0018)

左右側頭部平均波形



(積66.1, 重55.7, 初0.0011)



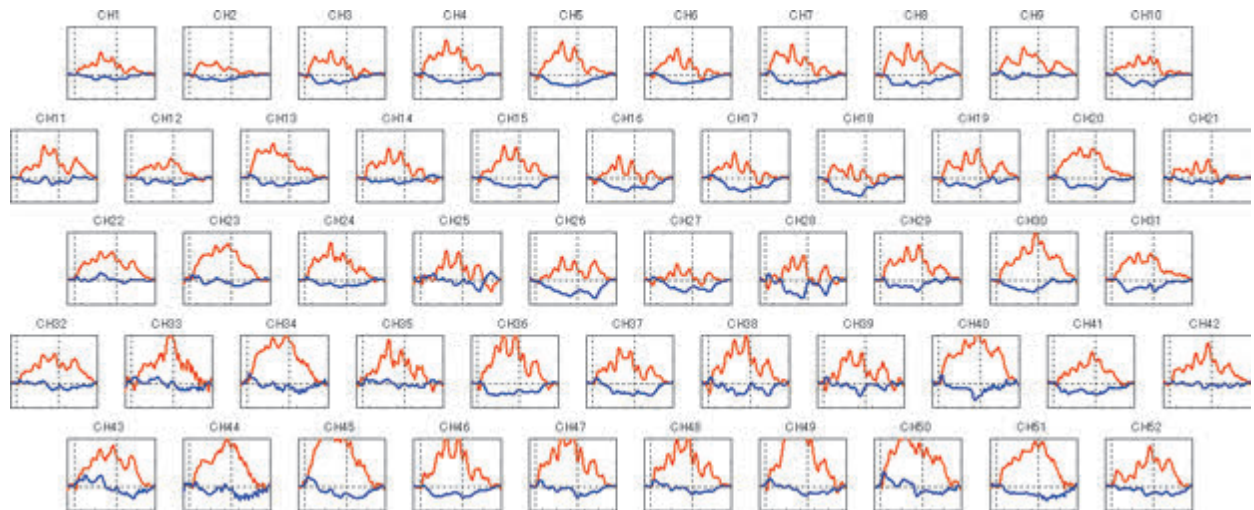
#### 大うつ病の波形パターンのまとめ

- 前頭部の課題中の積分値は小さく、重心値は課題前半～中盤。初期賦活は速やか。
- 左右側頭部の積分値は小さい。

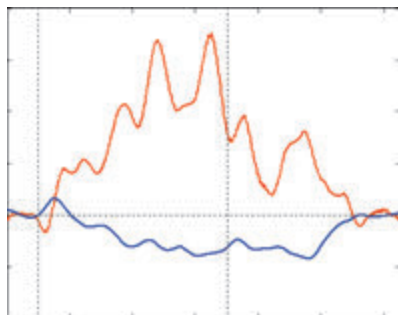
## Case 20

年齢 42 歳  
性別 男性  
病名 双極性障害  
HAM-D17 13 点  
YMRS 1 点  
単語数 11 語

双極性障害の 42 歳男性の波形である。課題成績は 11 語と比較的少ない結果であった。NIRS 検査時はうつ病エピソードを呈していた。前頭部の初期賦活は部分的には認められるものの、全体には緩やかで、課題後半に二峰性のピークが観察され、また、課題終了後の減少は緩やかである。

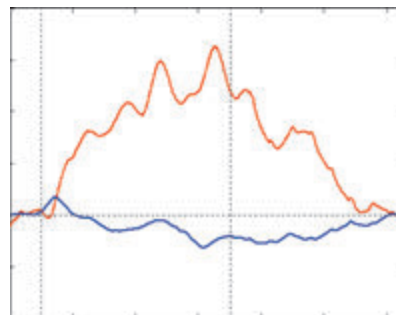


前頭部平均波形



(積104.9, 重58.9, 初0.0006)

左右側頭部平均波形



(積115.1, 重60.0, 初0.0006)



## 双極性障害の波形パターンのまとめ

- 前頭部の課題中の積分値は中程度で、重心値は課題終盤。初期賦活は緩やか。
- 左右側頭部の積分値は小さい～中程度。

# 8

## 症例紹介

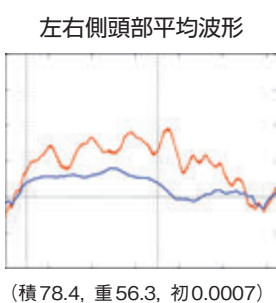
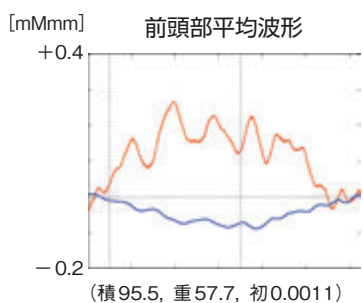
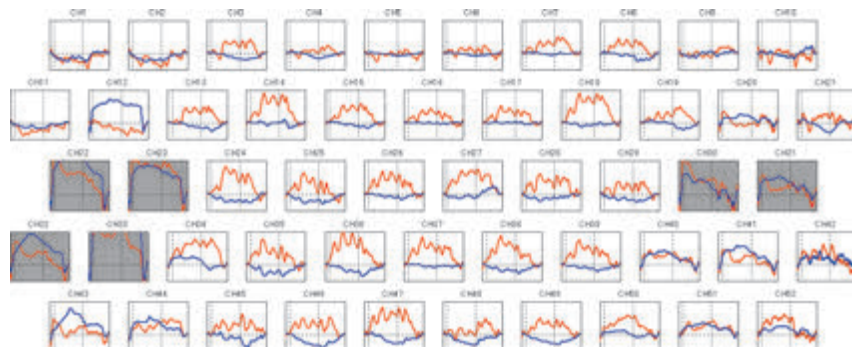
8章では、「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会」の各施設で、7章までに説明してきた検査と評価法の活用例を紹介する。なお、背景がグレーのチャンネルは、自動アーチファクト除去法(Takizawaら, 2008<sup>1)</sup>)によってアーチファクトと判定されたチャンネルである。

### 8.1 鑑別診断補助としての活用

#### Case 26

年齢 29 歳  
性別 男性  
病名 単極性うつ病→双極性障害  
HAMD17 12 点  
単語数 4 語

29 歳, 男性. 半年程前から, 特に誘因なく集中困難, 易疲労感など出現. その後, 不眠や食欲低下も出現したため, 精神科クリニック受診. 「うつ病」の診断で, 抗うつ薬での加療を開始され, 症状軽減したものの, 軽うつ状態が遷延したため, 検査目的で大学病院精神科紹介受診となった.



**所見と評価** ▶ 前頭部の課題中の脳血液量変化量は中程度である。課題初期から緩やかに増加し、増加のピークは課題後半から終了前後にある。課題終了後は緩やかに基線に復帰する。全体に、0.2 Hz 程度の律動的な変動が重畳する。うつ病としては脳血液量変化が大きく、増加のピークが遅れる点から、双極性障害の波形パターンに似ると考えた。

#### Comment



NIRS 検査後も, 抗うつ薬中心の薬物療法を継続したが, 易怒性や活動性亢進などが出現. 躁転と考え, 気分安定薬での治療が開始され, 症状安定した.

当初は単極性うつ病と考えられたが, その後の経過により双極性障害に診断が変更となった. NIRS 検査が診断補助に有用であった可能性がある.