

精神疾患の

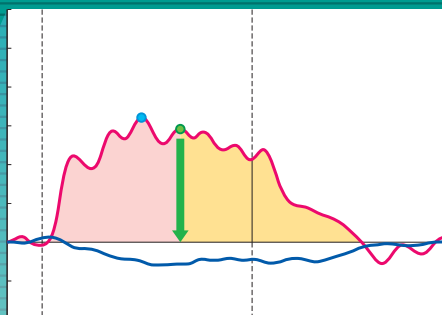
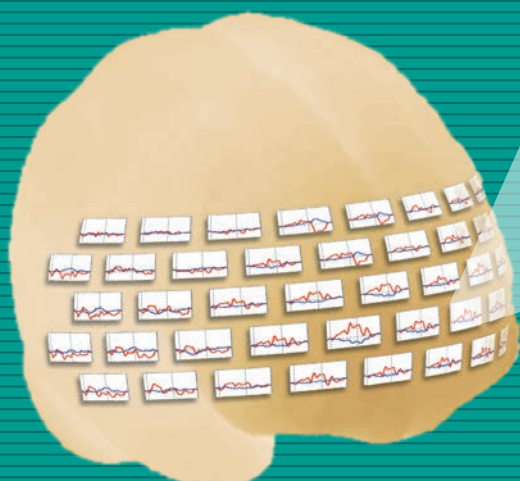
光トポグラフィー 検査ガイドブック

NIRS波形の臨床判読

監修 ● 福田正人

編集 ● 西村幸香

改訂
第2版



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信頼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気付きの点について、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）。

2011 年 4 月

「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）

はじめに ― 改訂にあたって

2011年4月に、『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』が発刊されて以来、約6年の月日が経過しました。本書『精神疾患の光トポグラフィー検査ガイドブック―NIRS波形の臨床判読 改訂第2版』は、初版刊行後の2014年（平成26年度）診療報酬改定において本検査が保険収載されたことに伴い、内容を整理し直したものです。

本書は、光トポグラフィー検査が保険診療で実施されることを想定し、主に検査結果を診断の鑑別補助に用いる精神科専門医や、診療現場でこの検査に携わる臨床検査技師に向けて書かれています。そのため、今回の改訂にあたっては、保険診療で実施するために必要な知識を前半に、研究や実用化に関する取り組みを後半にまとめました。第1部では、実際に所見を活用したい医師向けに保険診療としての検査概要を説明しています。5章では、保険診療で用いられる装置を販売する3社のご協力により、各社の装置についてもご紹介いただきました。第2部は基礎的な原理と記録法、得られた波形の見方について、「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会（当時）」において検討されてきた手順を中心に、検査を実施する際に必須となる知識をまとめました。第3部では、同じく「心の健康に光トポグラフィー検査を応用する会（当時）」で議論された健常波形・疾患波形の見方や鑑別アルゴリズムの解説に加え、検査所見を読み解く際に役立つと思われる研究成果を掲載しました。第2部で示した記録法とは異なる課題デザインの研究もありますが、最新の報告をできるだけ多くご紹介することを心掛けたつもりです。

光トポグラフィーは、日常生活に近い状態で検査を受けられ、誰もが同じ目線で所見をみることができるという点で、大きな可能性をもつ検査法です。一方で、検査で得られる波形には様々な要素が含まれることも、実用化の過程で明らかになってきました。確からしさや安全性をより高めるための調査および機序を解明するための研究は、他の日常臨床で行われている検査や治療と同様に、保険収載後も続けていく必要があります。本書によって、検査法の現時点での適用範囲が正しく理解され、この検査から有用な情報を得られる患者さんに適切に用いられることを心から願っています。また、この検査の適用外となった患者さんやそのご家族に、その理由を明確に伝えられるような内容になっていれば幸いです。さらに、この検査法の限界やまだ明らかになっていないことを知ることで、精神疾患の診断と治療のための新たな課題設定につながるきっかけになれば、望外の喜びです。

最後に、本書の制作にあたりご協力いただきました国立精神・神経医療研究センター病院および東京大学医学部附属病院の先生方に、深く感謝申し上げます。

2017年8月

西村幸香

CONTENTS

はじめに一改訂にあたって
はじめに

第1部 保険診療

1 保険診療における制度 2

- 1.1 うつ病への適用拡大と検査の位置づけ 2
- 1.2 対象・医療機器・施設基準・保険請求 3
 - 1.2.1 対象
 - 1.2.2 医療機器
 - 1.2.3 施設基準
 - 1.2.4 保険請求
- 国立精神・神経医療研究センター病院「光トポグラフィー講習会」タイムスケジュール 8

2 保険診療の実際と注意点 9

- 2.1 検査装置と検査環境 9
- 2.2 言語流暢性課題 9
- 2.3 データ解析のための前処理 10
- 2.4 データの判断 10
- 2.5 判定における前提 10
- 2.6 保険診療の検査としての確認 11
- 2.7 視察によるデータ判定の補完 11
- 2.8 評価の書き方 11
 - 2.8.1 報告書作成の流れ
 - 2.8.2 年齢 (Line 0)
 - 2.8.3 臨床診断とうつ症状の確認 (Line 1)
 - 2.8.4 併存疾患 (Line 2)
 - 2.8.5 検査施行とアーチファクト (Line 3)
 - 2.8.6 データ適性の確認 (Line 4)

- 2.9 研究的な応用 13
 - 2.9.1 前頭部の波形パターンの評価
 - ①陰転化
 - ②前頭部の積分値と重心値
 - 2.9.2 側頭部の積分値
 - 2.9.3 典型的でない場合
 - 2.9.4 精神疾患のバイオマーカーが反映するもの
 - 2.9.5 うつ病における検査データの意味
 - 2.9.6 双極性障害と統合失調症における検査データの意味
 - 2.9.7 向精神薬の影響の検討

3 検査に必要な書類 16

- 3.1 検査同意書様式例 16
 - 3.1.1 国立精神・神経医療研究センター病院
- 3.2 検査施行記録様式例 18
 - 3.2.1 国立精神・神経医療研究センター病院
 - 3.2.2 東京大学
- 3.3 検査報告書様式例 20
 - 3.3.1 国立精神・神経医療研究センター病院
- 3.4 診療情報提供書の文例 21
 - 3.4.1 国立精神・神経医療研究センター病院
 - 3.4.2 東京大学

4 検査実施に関する Q&A 23

- 4.1 国立精神・神経医療研究センター病院の場合 23
- 4.2 東京大学の場合 27
 - 先進医療についての Nature 誌の記事への補足解説 31

5 光トポグラフィー装置 32

5.1	島津製作所	32
5.1.1	検査装置	
5.1.2	波形	
5.2	スペクトラテック	34
5.2.1	検査装置	
5.2.2	波形	
5.3	日立製作所	36
5.3.1	検査装置	
5.3.2	波形	
5.4	各社の用語・単位	38

第2部 NIRS の基礎

6 測定の原理 40

6.1	NIRS とは	40
6.2	NIRS の原理	40
6.3	反射光を用いた脳機能測定	40
6.4	NIRS の神経生理学的基礎	41
6.5	NIRS の長所と短所	41
コラム	ヘモグロビンについて	42
コラム	光路長について	42
コラム	赤血球凝集の影響	43
コラム	皮膚血流の影響	43

7 記録法 45

7.1	標準化検査法について	45
7.2	実施の条件	45

7.3	検査装置とプローブ装着	45
-----	-------------	----

コラム	装着のポイント	46
-----	---------	----

コラム	プローブ？チャンネル？	47
-----	-------------	----

7.4	測定パラメータの設定	48
-----	------------	----

7.5	検査環境	49
-----	------	----

7.6	言語流暢性課題 (letter fluency task)	50
-----	-------------------------------	----

7.7	課題呈示の実際	51
-----	---------	----

コラム	練習でチェック！	51
-----	----------	----

7.8	検査後の処理	52
-----	--------	----

7.8.1	再検査を要する場合	
-------	-----------	--

7.8.2	移動平均処理	
-------	--------	--

7.8.3	ノイズ・アーチファクトデータの判別	
-------	-------------------	--

①	ノイズデータの判別	
---	-----------	--

②	アーチファクトデータの判別	
---	---------------	--

7.8.4	Integral 解析	
-------	-------------	--

7.8.5	平均波形作成	
-------	--------	--

第3部 精神疾患への研究的な応用

8 波形の読み方 64

8.1	波形の解釈	65
-----	-------	----

コラム	反応ピークと反応タイミング	66
-----	---------------	----

8.2	波形パラメータ	67
-----	---------	----

8.2.1	前頭部の課題中の積分値	
-------	-------------	--

8.2.2	検査全体の前頭部の重心値	
-------	--------------	--

8.2.3	前頭部の初期賦活	
-------	----------	--

8.2.4	左右側頭部の課題中の積分値	
-------	---------------	--

8.3	よくみられる特徴的な波形	76
-----	--------------	----

8.3.1	左右差	
-------	-----	--

8.3.2	ゆらぎ・律動	
-------	--------	--

8.4	非典型波形	78
-----	-------	----

9 健常者波形 79

- 9.1 健常者の個別波形 79
- 9.2 波形に影響を与える要因 82
 - 9.2.1 性別・年齢・課題成績
 - 9.2.2 眠気・疲労・ストレスなど
 - 9.2.3 薬剤の使用
 - 9.2.4 波形の再現性

10 疾患波形 92

- 10.1 大うつ病性障害 92
 - 10.1.1 うつ病に関する研究
- 10.2 双極性障害 101
 - 10.2.1 双極性障害に関する研究
- 10.3 統合失調症 105
 - 10.3.1 再上昇
 - 10.3.2 統合失調症に関する研究

11 症例紹介 116

- 11.1 鑑別診断補助としての活用 116
- 11.2 診療場面での活用 124
- 11.3 判断が難しい場合・印象に残った症例 132

12 多施設共同研究データによる鑑別アルゴリズム 139

- 12.1 はじめに 139
- 12.2 多施設共同研究 139
 - 12.2.1 対象
 - 12.2.2 波形の特徴の抽出

- 12.2.3 健常対照者と精神疾患患者（大うつ病性障害、双極性障害、統合失調症）の鑑別アルゴリズム
- 12.2.4 うつ病患者と双極性障害・統合失調症患者の鑑別アルゴリズム
- 12.3 現時点での限界と今後の展望 143
- ◆索引 144

執筆者一覧

(五十音順)

- 井上 芳浩 株式会社島津製作所 医用機器事業部技術部
大橋 三男 株式会社スペクトラテック
川崎 真護 株式会社日立製作所 ヘルスケアビジネスユニット ソリューション本部
プロダクトソリューション部七課 (光トポグラフィ担当)
齊藤友里香 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部
里村 嘉弘 東京大学医学部附属病院 精神神経科
西村 幸香 東京大学医学部附属病院 精神神経科 (執筆当時)
野田 隆政 国立精神・神経医療研究センター病院 精神科／脳病態統合イメージング
センター臨床脳画像研究部臨床光画像研究室
福田 正人 群馬大学大学院医学系研究科 神経精神医学
吉田寿美子 国立精神・神経医療研究センター病院 臨床検査部

協力者一覧

(五十音順)

石井礼花, 小川 勝, 木納 賢, 小池進介, 杉村有司, 須田真史, 滝沢 龍,
富岡 大, 朴 盛弘, 松田太郎, 三浦祥恵, 三村 將, 山縣 文.

2.6 保険診療の検査としての確認

保険診療の検査では、上述の多施設共同プロジェクトの検討に依拠しているかを確認し、データを判読する。

すなわち、①多施設共同プロジェクトにおける判定法が適用可能なデータかどうかを判断し、②重心値の判定を多施設共同プロジェクトの結果に基づいて行い、③検査結果を正しく理解し、判断することが必要となる。

2.7 視察によるデータ判定の補完

前頭部チャンネルから得られた複数の波形を平均してその重心値を求め、1つの数字のみで代表させるという方法は、簡便さを優先させる一方でチャンネルごとの情報を失ってしまうという側面がある。そこで、①全体的な賦活の大きさ、②課題全体を通じた賦活のタイミング、③課題初期の賦活のスムーズさに着目して、各チャンネルの波形を眺めてほしい。重心値は平均波形の特徴を表しているだろうか（波形が平坦であったり複数のピークが存在したりする場合は該当しない）、平均波形は各チャンネルの波形の特徴を表しているか（チャンネルにより異なる波形パターンは該当しない）といったように、各波形をよくみてほしい。疾患ごとの波形については10章に示しているが、特徴をまとめると、うつ病では課題初期に賦活を認めるが全体の賦活が小さい、双極性障害では課題初期の賦活が遅れてピークが後ろにずれる、統合失調症では課題中の賦活が小さいのに比して課題後の賦活が大きくタイミングが不良である、となる。

2.8 評価の書き方

2.8.1 報告書作成の流れ

ここでは、判読した波形の報告書記載について解説する。図1は、報告書作成のフローについて示している。波形についての所見は、8章のパターンの記述と、12章の鑑別アルゴリズムを用いた判定を中心に行うが、評価の際には、保険診療における定めに従って確認する。

2.8.2 年齢（Line 0）

年齢を確認する。「9.2.1 性別・年齢・課題成績」(p.82)にもあるように、健常者では加齢による反応性の減衰が指摘されている。また、12章の鑑別アルゴリズムに組み入れられた症例の年齢層は、30～60歳代の患者である。患者データでのエビデンスは少ないが、精神疾患の場合、発症前の特徴から発症、再発、慢性期や寛解期まで、その病期によって状態像がダイナミックに変化する。現在、どの病期にあるのかといったことも考慮する。

2.8.3 臨床診断とうつ症状の確認（Line 1）

疾患についての臨床判断として、「脳器質疾患によるものではないことがその医療機関で確認されており、抑うつ状態を呈してうつ病と臨床診断されているが、症状や経過の特徴から双極性障害や統合失調症の可能性があると考えられている」ことを確認する。

うつ症状については、一般的には検査オーダーの時点で確認するが、検査予約状況によっては、患者の状態評価と検査日が大幅に離れてしまうことがある。検査時にどのような状態で検査を受けたのか、把握していることが望ましい。

2.8.4 併存疾患（Line 2）

神経疾患を含む身体疾患については、除外されていることを改めて確認する。特に、器質的疾患は、当該保険医療機関内に設置されている神経内科医または脳神経外科医により除外されていることが必須となっている。

他の精神疾患の併存、発達的問題¹⁾やパーソナリティ^{2,3)}といった側面の影響は、現在のところエビデンスは多くない。主治医の診察でこれらの可能性が指摘されている場合には、波形の解釈に注意が必要である旨記載する。

2.8.5 検査施行状況とアーチファクト（Line 3）

検査施行状況について記載する。検査中の被検者とのやりとりや発話状況については、検査が適切に実施されたかどうかを知ることができる。また、主治医としては、診察場面とは異なる、検査状況における患者の振る舞いについても、臨床上的情報として有益である。

アーチファクトなどで2回目を施行した際には、必ずその理由を記載し、どちらの波形を採用したのかについても、理由とともに記載する。

2.8.6 データ適正の確認（Line 4）

多施設共同プロジェクトの判定法に則ったデータかどうかを確認し、自動判定だけに頼らず、平均波形だけでなく個別のチャンネルも検討する。

また判別の難しいデータは無理に判断せず、所見を素直に記載し、臨床判断を優先する。基本的には重心値で判断し、判読できないものは「判読不能」「判読できない」と記載する。

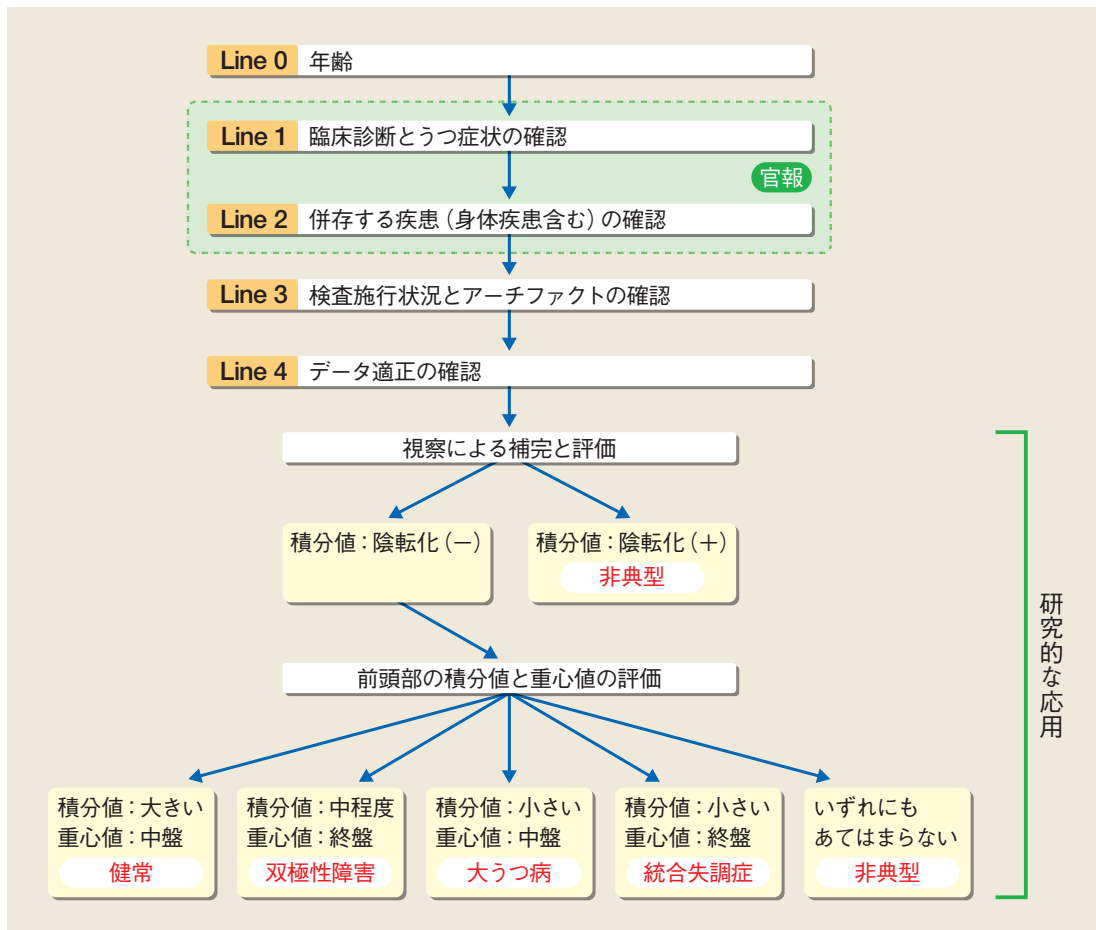


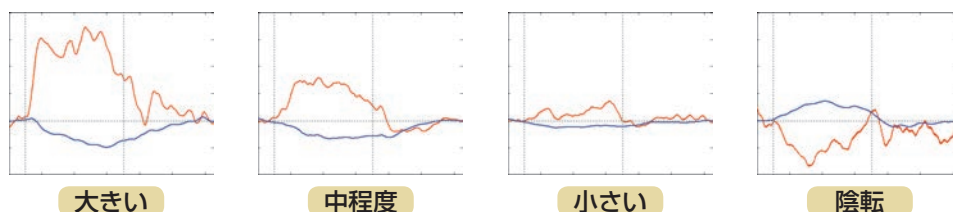
図1 NIRS波形評価作成フローチャート

8

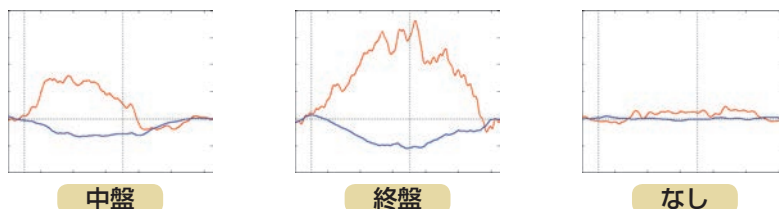
波形の読み方

8章では、7章の記録法によって得られた波形の特徴をどのように見出し、記述するか、以下の手順で見えていく。12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。

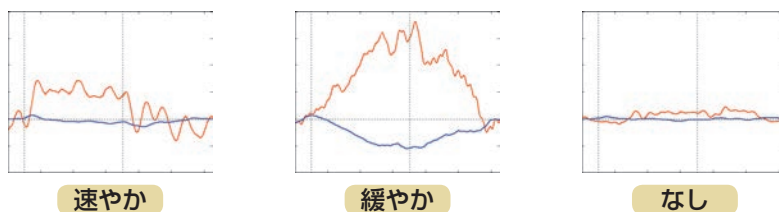
8.2.1 前頭部の積分値



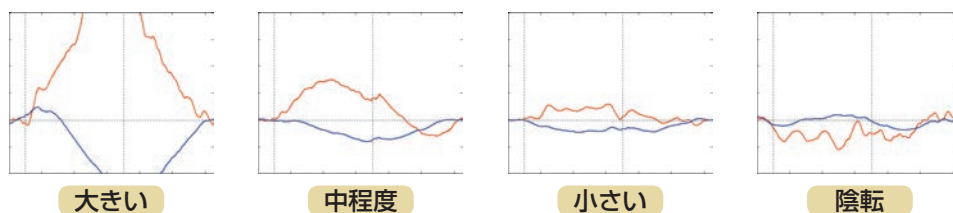
8.2.2 前頭部の重心値



8.2.3 前頭部の初期賦活



8.2.4 左右側頭部の積分値



8.1 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（7.8.4）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（ $\text{mM} \cdot \text{mm}$ ）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（oxy-Hb）は赤色、脱酸素化ヘモグロビン濃度変化量（deoxy-Hb）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 oxy-Hb 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。

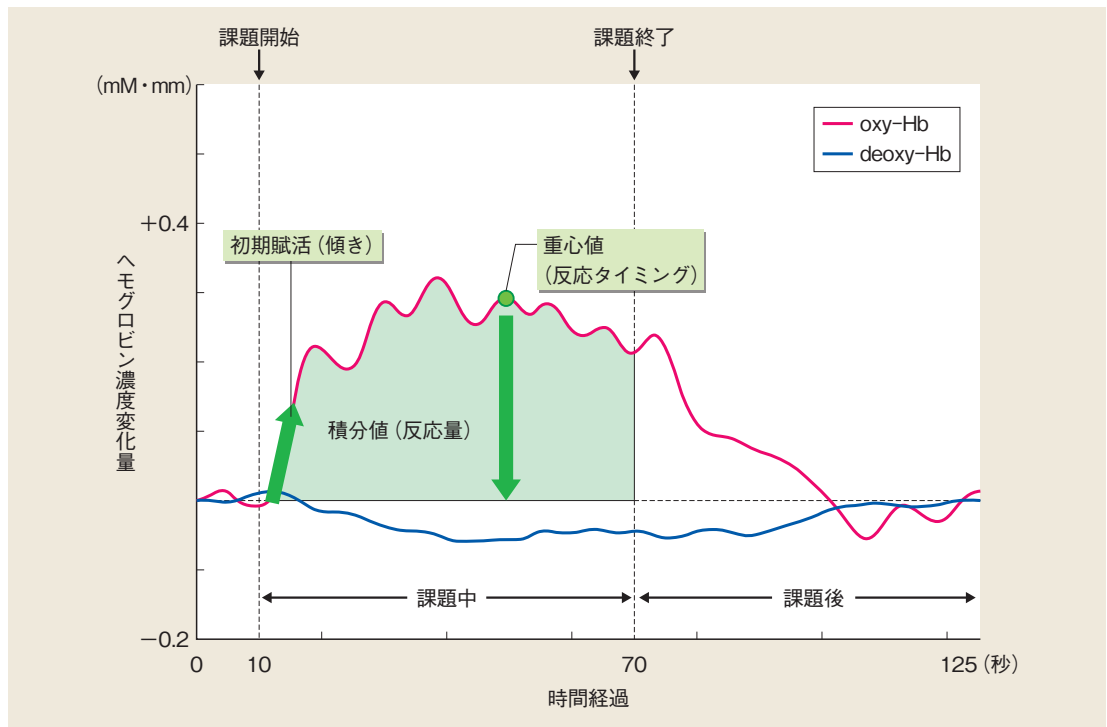


図1 NIRS 検査（言語流暢性課題）施行中のNIRS 波形の例

11

症例紹介

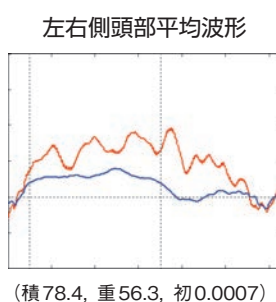
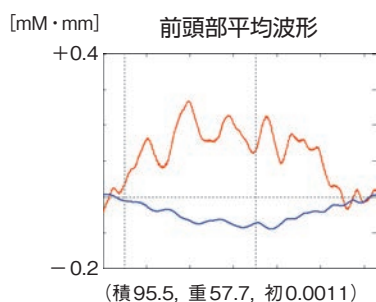
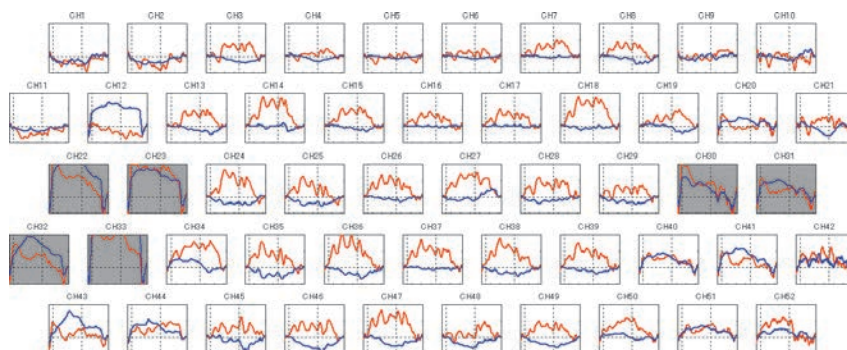
11章では、10章までに説明してきた検査と評価法の活用例を紹介する。なお、背景がグレーのチャンネルは、自動アーチファクト除去法¹⁾によってアーチファクトと判定されたチャンネルである。

11.1 鑑別診断補助としての活用

Case 26

年齢 20歳代後半
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

20歳代後半，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，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

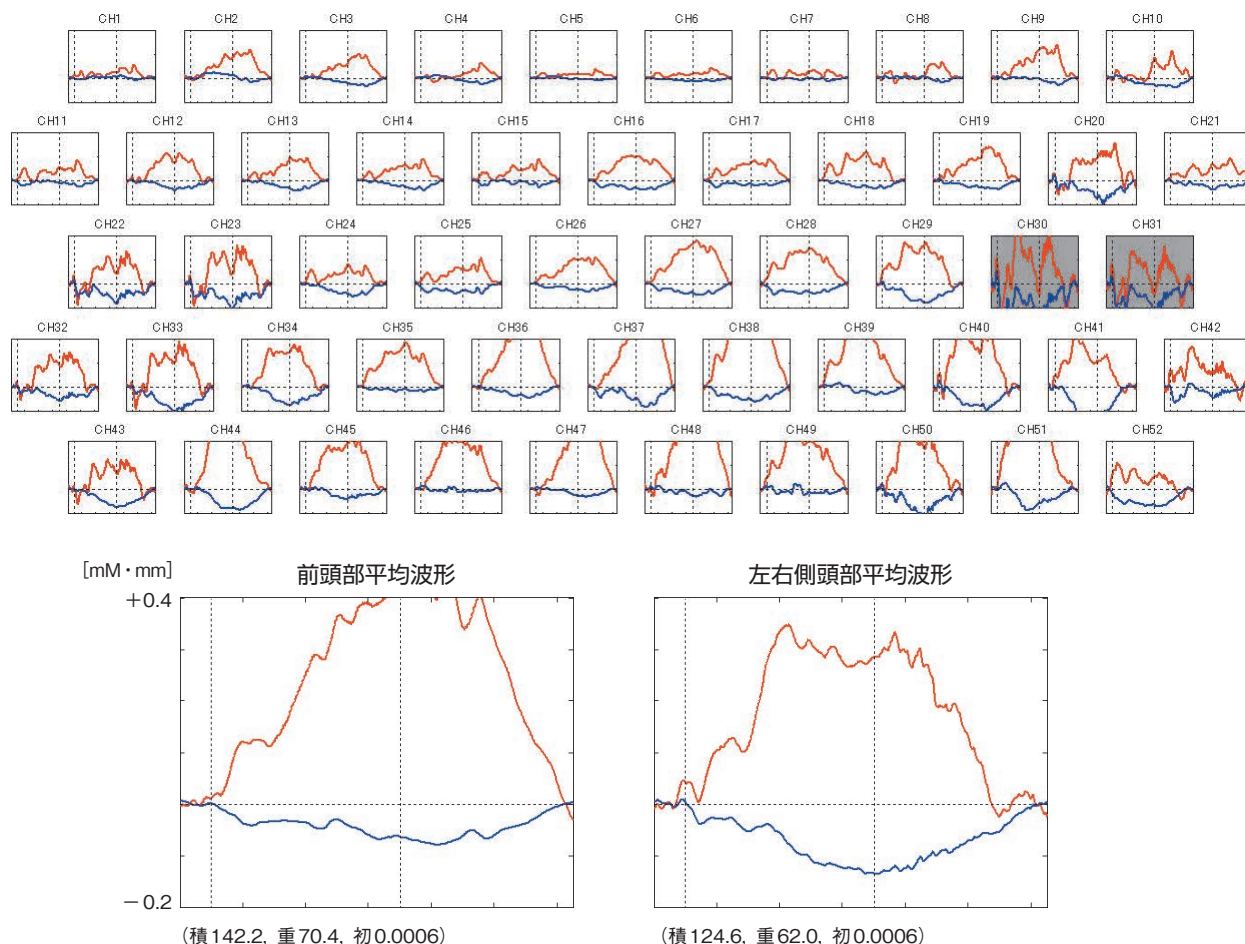


- NIRS 検査後も，抗うつ薬中心の薬物療法を継続したが，易怒性や活動性亢進などが出現。躁転と考え，気分安定薬での治療が開始され，症状安定した。
- 当初は単極性うつ病と考えられたが，その後の経過により双極性障害に診断が変更となった。NIRS 検査が診断補助に有用であった可能性がある。

Case 27

年齢 30 歳代後半
性別 女性
病名 うつ病
→ 双極性障害
単語数 18 語

2 年前に、気分の落ち込みや意欲低下などの症状を呈して精神科受診、うつ病との診断で通院治療を受けていた 30 歳代後半、女性の症例である。



所見と評価 ▶ 前頭部の課題初期の立ち上がりは緩やかで、課題後半から課題終了後にピークに達し、ゆっくりと減少するパターンで、課題中の反応量は全体的に大きい。側頭部でも同様の傾向を示している。これらの特徴は、うつ病よりも双極性障害の特徴に類似するパターンと評価される。

Comment



- これまでに明らかな軽躁病エピソードは確認できなかったが、NIRS 波形所見より、双極性障害の可能性も視野に入れて診療を行っていた。
- 2 か月後に、焦燥、家族への攻撃的態度などの症状が出現、双極性障害と診断され、気分安定薬による治療にスムーズに変更できた症例である。