

国士舘大学審査学位論文

「脳活動計測による聴覚および視覚性課題遂行時の
注意機能に関する研究」

三上 可菜子

平成 30 年度 博士論文

脳活動計測による聴覚および 視覚性課題遂行時の注意機能に関する研究

国士舘大学大学院工学研究科
応用システム工学専攻 博士課程

学籍番号 16-DE001

三上 可菜子

指導教員 大浦 邦彦 教授

目次

第一章	序論	5
第一節	研究背景	5
第一項	注意	6
第二項	ワーキングメモリ	8
第三項	注意障害とその評価	8
第四項	PASAT	9
第五項	脳活動の仕組み	10
第六項	脳機能局在	11
第七項	脳活動イメージング技術	12
第二節	NIRS (Near-infrared Spectroscopy, 近赤外分光装置)	14
第一項	NIRS 装置	15
第二項	ヘモグロビン濃度変化の意味	18
第三節	EEG (Electroencephalogram)	21
第一項	脳波	21
第二項	誘発電位 (EP) と事象関連電位 (ERP)	22
第四節	主成分分析 (Principal component analysis: PCA)	25
第五節	階層型分解法 (Hierarchical decomposition analysis: HDA)	26
第六節	研究概要と目的	28
第七節	論文構成	29
第二章	PASAT 時の脳血行動態 ブドウ糖摂取の影響	31
第一節	前頭前野を対象とした脳血流計測実験	31
第一項	実験手順	31

第二項	血中グルコース測定器	32
第三項	実験結果	34
第四項	考察.....	40
第二節	背外側前頭前野から側頭葉を対象とした脳血流計測実験.....	42
第一項	実験内容	42
第二項	実験結果	43
第三節	結論	52
第三章	PVSAT 時の脳血行動態と事象関連電位.....	53
第一節	実験内容	54
第一項	実験方法	54
第二項	実験手順	54
第三項	実験条件	55
第二節	実験結果.....	58
第一項	PVSAT 成績	58
第二項	NIRS 時系列変化.....	59
第三項	NIRS チャンネル別平均	61
第四項	PVSAT 成績と Oxy-Hb の相関関係.....	62
第五項	主成分分析	63
第六項	正答と誤答の差異	64
第七項	事象関連電位	66
第三節	結論	68
第四章	mPVSAT 時の脳血行動態と事象関連電位	69

第一節	実験内容	70
第一項	mPVSAT	70
第二項	実験装置	71
第二節	解析手法	74
第三節	実験結果	75
第一項	ERH と ERP の特徴	75
第二項	AR モデルによる評価	79
第三項	8ch 脳波計による ERP 計測結果	80
第四節	結論	83
第五章	結論	84
巻末付録	86
1.	研究に関わる理論	86
1.1	データ処理と基本統計分析	86
1.2	時系列データ解析処理	89
参考文献	91
図表目次	95
研究業績	99
謝辞	105

第一章 序論

第一節 研究背景

現代の日本社会において、良好な人間関係の構築が重要視されている。社会生活にうまく適応できない原因の一例としては、個人の性格や能力だけでなく、精神疾患や発達障害の可能性も指摘される。例えば、代表的な注意障害としては、発達障害として知られるADHD（注意欠如／多動性障害）があげられる。これは、些細なミスを繰り返す、落ち着きがないなどの症状により、対人関係に問題を生ずることもある症状である [山下京子, 2010-12]。

精神心理学の分野において、注意は全ての精神神経活動の基盤であり高次脳機能の全ての段階に影響する重要な機能である [日本高次脳機能障害学会 教育・研修委員会, 2014]。このため注意障害は高次脳機能障害において高頻度に出現し、患者の日常生活やリハビリテーションの阻害因子となる。注意機能の処理過程については Sohlberg と Mateer らによる Attention process model [M.Sohlberg, 1987]によって明らかにされており、注意の焦点化(Focused attention)から持続性注意(Sustained attention)、選択性注意(Selective attention)、転換性注意(Alternating attention)、配分性注意(Divided attention)にかけての5段階層構造を成すと考えられている。

注意に関する研究は古くから認知心理学や生理心理学、神経心理学といった心理学の分野で多く扱われ、主に行動指標（反応時間や誤反応率）により評価されてきた [熊田孝恒, 2004]。近年、精神医学や認知リハビリテーション領域をはじめとするさまざまな分野において、多種類の脳機能計測法による研究が進んでいる。脳機能計測装置には、代表的なものとして機能的核磁気共鳴画像法(Functional Magnetic Resonance Imaging : fMRI)や近赤外分光法(Near-infrared Spectroscopy : NIRS)、コンピューター断層法(Computed Tomography : CT)、脳波(Electroencephalogram : EEG)、陽電子放出断層撮影(Positron Emission Tomography : PET)、脳磁図(Magnetoencephalography : MEG)などがある。脳活動を視覚的に捉えることができ、脳を侵襲することなく計測が可能のため、臨床検査や医学的・工学的研究において広く使用されている。脳機能計測の観点から注意は、事象関連電位（Event related potential: ERP）の変動を通じて観察する手法は多いが、注意に関する事象に起因される脳血流変化（事象関連血行動態）を用いた注意機能の検討は少なかった。したがって本研究では、脳血流変化と事象関連電位の計測から、実験タスクの注意刺激に対する脳内の情報処理を定量的に評価することを試みた。

以上の背景のもとで、認知機能の中心的役割を担う「注意」機能の脳活動特性を明らかにすることを目的に主として注意機能検査（PASAT）時の脳血流動態について検討し、事象関連電位によりみられた反応との総合的評価により、注意刺激に対する健常者の注意反応が複雑な刺激では脳内の処理が遅れる様相が定量的に示される。つまり本論文の成果は健常者（認知機能に障害を持たない者）の注意機能に関わる脳活動特性に示唆を与え、個人の注意レベルや注意障害の鑑別に応用され得るものとなると期待される。

第一項 注意

正常な脳の働きによる認知活動は人間の生活において非常に重要である。様々な認知機能のうち注意は、人間の認知活動における最も基本的な機能の1つとして知られている。これは高次脳機能の土台のようなものであり、注意が障害されると全ての認知機能が障害を受ける。近年、情報処理論に基づいた認知心理学の中でワーキングメモリ（Working Memory: WM<作動記憶>）に関する研究が急速に発展してきている [K.Ogawa, et al., 2014]。このワーキングメモリは情報の一過性の保持とその処理ないしは操作に関わる機能であり、注意機能と密接な関連を持つといわれている [加藤元一郎 & 鹿島晴雄, 2009] [M.Sohlberg, 1987]。

注意とは一般的に「気を付ける、用心する」といった意味で用いられることが多いが、高次脳機能としての「注意」は異なる。注意機能は全般性の注意（Generalized attention）と方向性の注意（Directed attention）に大別されている。

全般性の注意機能は多くの因子により構成されているためその定義には諸説あり、定説化したものはなく、下記に記したものを取り上げる場合が多い [網本和, 2015] [松下正明, 1999]。また、全般性注意は Attention process model により 5 段階の注意レベルに分類される。方向性注意は半側空間無視に代表されるような、無意識下で注意が特定の方向に向けられない障害に関係している機能であり、外傷による脳損傷を受けた患者に多く所見される [網本和, 2015]。

注意の定義

「必要な情報の選択と、正確で組織立った行為のプログラムの保証、およびその行為の経過に対して恒常的制御を維持することで、意識的活動の選択的性格を保証するもの」[Luria, 1973, 1975]

「意識的、意図的にひとつの対象や、複雑な体験のひとつのコンポーネントに心的エネルギーを集中し、他の情動的ないし思考的内容を排除すること」[Campbel, 1981]

「心的活動をひとつないしいくつかの対象に能動的に向けること、ないしは心的活動がひとつないしいくつかの対象により受動的にひきつけられること」[Peters, 1984]

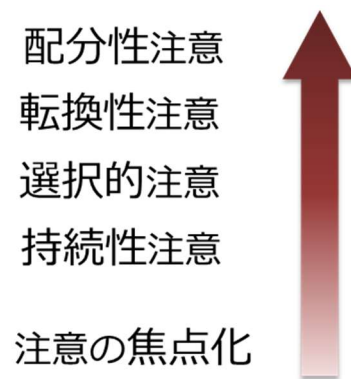
全般性注意の定義（一般的解釈）

「多くの情報の中から課題の進行に合わせて必要な情報を抽出し(不必要な情報を排除し)、行動に持続性、一貫性、柔軟性を持たせる機能」[松下正明, 1999]

前述したように、全般性注意には、注意の処理過程によって分類された Sohlberg らの Attention process model（図 1. 1）が知られている。低次から順に以下に示す。

Sohlberg らによる注意の 5 分類 [網本和, 2015]

- 注意の焦点化（Focused attention）
内外的刺激に対して反応する機能で、最も低次の注意機能である。
- 持続性注意（Sustained attention）
ある対象に向けた注意を保持し続ける機能。障害されると、簡単な課題が継続できず投げ出すなど、いわゆる「集中力が続かない」状態になる。
- 選択性注意（Selective attention）
多くの刺激の中から、特定の刺激を選択して処理する機能。障害されると、課題遂行時に必要な情報・刺激を区別できなくなる。よって、課題遂行中に干渉刺激により意識がそれ、目的の行為継続に支障をきたす。
- 転換性注意（Alternating attention）
1 つの課題に注意を保持している状態で、必要に応じ注意を向ける対象を変更する機能。障害されると、1 つの課題に対しては注意を保持できるが、他の課題に移ることが困難になる。
- 配分性注意（Divided attention）
複数の課題に同時に注意を向ける機能で、最も高次の注意機能である。障害されると、課題の同時進行が困難となる。



Sohlberg and Mateer's Attention Process Model

図 1.1 注意の 5 分類

[M.Sohlberg, 1987]

第二項 ワーキングメモリ

ワーキングメモリ (working memory) は未来を志向した記憶であり，行動や認知の計画を考え，その実行と関わる記憶をさすことが多いとされる [荻坂直行, 2012]。計算機と異なりワーキングメモリは心的シミュレータとして，さまざまな条件を考慮しながら結果を予測し，目標志向的な行動を遂行する適応的システムとして捉えられてきた。したがって，ワーキングメモリは思考や認知などの高次認知の基盤を担うとともに行為や計画を実行するための記憶であるといえる。

ワーキングメモリの定義

「一般に広範な認知活動において，認知的処理と，処理されている情報の保持の両者に関与するシステム」 (Eysenck, 認知心理学辞典)

「注意制御のもとでの一時的な貯蔵システムであり，われわれの複雑な思考のための能力 (Capacity : 容量) を支えるものである」 [A.Baddeley, 2015]

第三項 注意障害とその評価

精神医学で扱われる高次脳機能障害のうち注意障害は，さまざまな認知機能に関わる障害である [大橋正洋, 土屋辰夫, 2011]。臨床的に高次脳機能障害をどのような症状・評価で判定するかについては，多くの研究成果がある [山口修平, 2007][松下太, et al., 2012][酒井浩 & 河内山隆起, 2014]。

その評価のひとつとして、定速聴覚的連続加算試験（Paced Auditory Serial Addition Test : PASAT）がある。Gronwall によって開発された神経心理学検査であり、2006 年に日本高次脳機能障害学会によって標準化された標準注意検査法（Clinical Assessment for Attention : CAT）の中に含まれている。PASAT は単純加算による脳の継続的刺激により認知機能のうち注意機能の判断を可能とし、特に脳外傷後の脳機能検査として有効性が広く知られているが、前節で述べた脳機能計測法を用いて結果が確認された報告は多くない。酒井ら [酒井浩 & 河内山隆起, 2014]による PASAT 時の脳活動部位を fMRI により測定したもの、松下ら [松下太, et al., 2012]による脳血流により定量的に評価したもののほか、PASAT を視覚呈示させた PVSAT（Paced Visual Serial Addition Test）を用いて脳活動を fMRI で観察した研究があるが、感覚モダリティの違いによる注意メカニズムの定量的評価としては充分ではないように思われる。これについては PASAT が比較的新しい評価法であるためと考えられる。

先行研究 [松下正明, 1999]では PASAT 時の脳活動を fMRI により測定し、背外側前頭前野（Dorsolateral Prefrontal Cortex : DLPFC）、内外側前頭皮質（Medial Frontal Cortex : MFC）、上または中側頭回（Superior or Middle Temporal Cortex : S&MTC）領域における左半球の賦活が認められたとある。ここで DLPFC 領域は、ブロードマン領域における 46 野に相当する部分と考えられ、注意や記憶といった高次脳機能が含まれる Working Memory（作業記憶）の、中央に位置するといわれる部位である。Working Memory の機能が低下すると物忘れが激しくなり、認知症の原因になるともいわれる。このため認知機能低下予防として Working Memory を鍛える課題が複数存在するが、PASAT はそのうちの 1 つであり検査試験という位置づけである。なお先行研究 [酒井浩 & 河内山隆起, 2014]には、難易度を上げる（呈示間隔を短くする）につれて、左半球のみでなく右半球にも賦活が広がったとの記述がある。

第四項 PASAT

定速聴覚的連続加算試験とは、連続的に聴覚呈示される一桁の数字をひとつ前に聞いた数字と暗算で加算し、連続的に繰り返し口頭で解答する検査である。数字の呈示間隔が 1.0 秒の 1 秒条件（1-sec Test）と、提示間隔が 2.0 秒の 2 秒条件（2-sec Test）があり、提示間隔が短いほど難易度が高い。問題は全部で 60 問あり、記録者が被験者の回答を聞き取って、評価用紙（図 1.2）に記録・採点する。なお、標準注意検査法 CAT には日本高次脳機能障害学会が定めた PASAT の年代別平均点およびカットオフ値が記されている。

5 Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)

■検査用 CD (Disk I) にて実施
 ■連続的に聴覚呈示される 1 桁の数字について、前後の数字を順次暗算で加算させる。

【2 秒条件：練習】トラック 9

7	2	3	4	2	5	8
(9)	(5)	(7)	(6)	(7)	(13)	
()	()	()	()	()	()	()

【2 秒条件：本試行】トラック 10

1	4	5	6	9	5	7	2	1	8	4
(5)	(9)	(11)	(15)	(14)	(12)	(9)	(3)	(9)	(12)	()
()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()

【1 秒条件：本試行】トラック 12

1	6	3	4	9	8	2	5	6	7	1
(7)	(9)	(7)	(13)	(17)	(10)	(7)	(11)	(13)	(8)	()
()	()	()	()	()	()	()	()	()	()	()

図 1.2 PASAT 課題例

上段: 2 秒条件 (2-sec Test) , 下段: 1 秒条件 (1-sec Test)

第五項 脳活動の仕組み

ブドウ糖（グルコース）が脳活動の重要なエネルギー源であることは、よく知られている [酒谷薫, 2012]。脳はグルコースを貯蔵できず、活動に際しては循環器系を介して供給され続ける必要がある [酒谷薫, 2012]ともいわれる。脳で神経活動が行われる際に酸素とグルコースが消費され、おこる毛細血管反応のことを神経血管カップリング（Neurovascular Coupling : NVC） [酒谷薫, 2012][相澤直樹, et al., 2011]という。NVC については後述する。

前段落で述べたように NIRS により PASAT 時の脳活動を検討するのであれば、NVC を通じた血中グルコース濃度について評価検討することも必要と考えられる。

神経血管カップリング

局所的な脳活動の増大は活動領域における血流増加と代謝活動の増加も伴うとされ、ここで発生する現象については神経血管カップリング（neurovascular coupling : NVC）と呼ばれている。NVC により、神経活動に伴う代謝の増加をはるかに上回る程度で脳血流が増加する。この神経活動と脳血流変化の関係について、長らく研究や議論がなされてきたが、未だ十分には解明されていない。しかし、神経活動が活発な部位での局所脳血流の増加は確かであり、これを利用した脳賦活部位の推定が広く行われている。

また、通常は神経細胞が賦活されてから約 0.5 秒以内に血流増加が始まり、その後血流増加がピークに達するまでには数秒の遅れが生じるといわれている [酒谷薫, 2012][志村孚城, 2009]。これについては、大脳皮質のさまざまな部位における安静時の脳血流量とグルコース代謝の相関 [W.Kuschinsky, et al., 1981]がオートラジオグラフィ法で、賦活脳血流量とグルコース利用率の一致 [PT.Fox, et al., 1988]は PET で明らかにされている [松浦哲也,

菅野巖, 2002]。これらより NVC が本研究のテーマに関して非常に重要な機能であると理解できる。

第六項 脳機能局在

大脳皮質の脳機能領域を表すものとして、ブロードマンの脳機能領域が知られている(図 1.3)。大脳皮質外側のブロードマン領野のうち、例えば前頭葉の腹外側前頭前皮質 (medial prefrontal cortex : BA24, 44, 45 野) の 44, 45 野はブローカー野 (運動性言語野)、側頭葉の上側頭回後方 1/3 (BA22, 39 野) はウェルニッケ野 (聴覚性連合野) と対応している。このように、別の名称をもつ領域も含まれている。表 1.1 は BA 領域と対応する各葉の主な回溝と機能の局在について著者が種々の参考資料を基にまとめたものである。本論文において、脳領域を述べる際に BA 領域の数字で示す場合があり、理解を深めるために作成した。

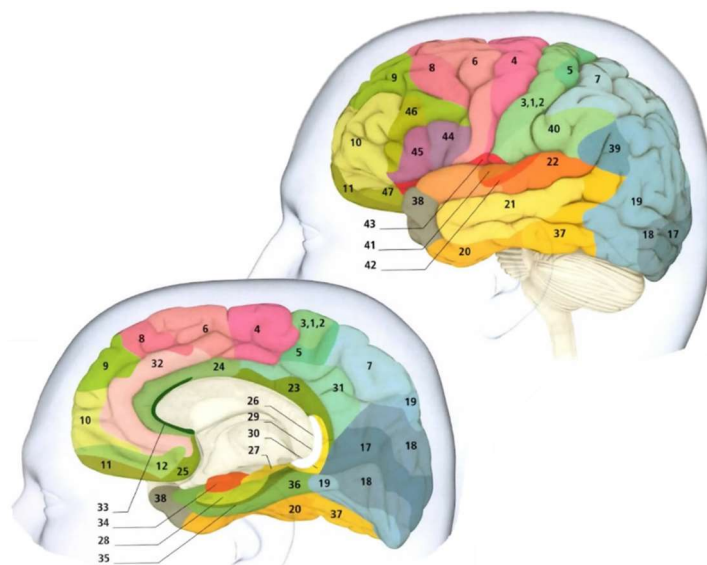


図 1.3 ブロードマンの脳機能領域

[Rita Carter, 2012]

表 1.1 各葉の主な回溝と機能の局在

[網本和, 2015] [松下正明, 1999] [原一之, 2005] [Rita Carter, 2012]

	回, 溝	BA	脳機能局在または呼称	別称, 補足
前頭葉	中心前回	4 野	一次運動野	
	上・中前回後部, 中心前回中下部	6 野	運動前野 (一部補足運動野)	
	中前回頭方	8 野	前頭眼野	背外側前頭前皮質 (DLPFC)
	さらに頭方	9,46 野	前頭前野背外側部	眼窩前頭前皮質 (OPFC)
		10 野	前頭極	
		11,12,13,14 野	眼窩前頭前皮質	
	下前回	44,45 野	運動性言語野 (ブローカー野)	腹外側前頭前皮質 (VLPFC)
	下面後部	47 野	下前回前野	
頭頂葉	中心後回	1,2,3 野	体性感覚野	
	中心前後回融合部, 弁蓋部	43 野	味覚野	
	頭頂間溝境界	5,7 野	感覚連合野	上頭頂小葉
	角回	39 野	多感覚連合野	下頭頂小葉後部
	縁上回	40 野	頭頂連合野	下頭頂小葉前部
後頭葉	鳥距溝背側の回	17 野	一次視覚野	
	さらに背腹の回	18,19 野	視覚連合野	
側頭葉	横側頭回	41 野	一次聴覚野	(右側 2 本, 左側 1 本)
	横側頭回	42 野	聴覚連合野	
	上側頭回 1/3, 角回	22,39 野	聴覚性連合野 (ウェルニッケ野)	
	中側頭回	21 野		側頭極
	極回	38 野		
	下側頭回	20 野		
辺縁葉	海馬旁回前部	28,34 野	嗅覚野	内嗅皮質
	海馬傍回	35 野		嗅周囲皮質
	紡錘状回	36 野		
	紡錘状回	37 野		
	帯状皮質	26,29 野	(記憶に関連)	脳梁膨大後部帯状皮質
	前部帯状回	24,25,32 野	(情動領域)	内前頭前皮質 (MPFC)

第七項 脳活動イメージング技術

最近 20 年間に, PET, fMRI, MEG などが登場し, 脳機能計測法は急速に発展してきた。ここで, 代表的な脳機能イメージング装置の特徴を表 1.2 に示す。

本研究で用いた装置は NIRS と EEG である。NIRS は、うつ病やてんかんといった精神疾患の研究、主に精神医学領域において多く使用されている [福田正人 & 鹿島晴雄, 2010]。非侵襲かつ安全な近赤外光を使用していることもあり、先端医療「光トポグラフィ検査」として 2002 年 4 月より保険適用となって以降、更なる臨床医学への応用が期待されている [滝沢龍 & 福田正人, 2010]。EEG には単チャンネルで容易に計測できる簡易脳波計と、国際 10-20 電極配置法に基づき皿電極を頭皮に貼り付けて計測できる多チャンネル脳波計がある。同一課題遂行時の脳血流変化と神経活動の相互関係を明らかにするため、第 3 章、第 4 章においては NIRS と EEG を共に装着してデータを取得した。

表 1.2 脳機能イメージング装置の機能比較

	PET	SPECT	EEG	MEG	NIRS	fMRI
空間分解能	○	○	×	◎	△	◎
時間分解能	△	△	◎	◎	◎	○
測定対象	脳血流	脳血流	神経活動	神経活動	脳血流	脳血流
非侵襲性	×	×	◎	◎	◎	◎
非拘束性	△	△	○	×	◎	×
規模	△	△	○	△	○	△
価格	×	△	○	×	○	△

PET：陽電子放出断層撮影 (Positron Emission Tomography)

SPECT：単一光子放射断層撮影 (Single photon emission computed tomography)

EEG：脳波 (Electroencephalogram)

MEG：脳磁図 (Magnetoencephalography)

NIRS：近赤外分光法 (Near-infrared Spectroscopy)

fMRI：機能的核磁気共鳴画像法 (Functional Magnetic Resonance Imaging)

第二節 NIRS (Near-infrared Spectroscopy, 近赤外分光装置)

本節では NIRS についての一般論を説明し、本研究で使用した NIRS の詳細については後節で述べる。

脳血行動態の測定にしばしば使用される NIRS は、他の脳機能イメージング装置と比較して、①サンプリング 5~10Hz の優れた時間分解能、②人体に無害な近赤外光をプローブから非侵襲で照射するのみ、③対象者の時間的・身体的拘束が少なく負担が軽減できる、というメリットを持つ。保険適用となつて以降、装置を比較的安価に購入できることもあり、中小規模の医療機関でも NIRS 導入例が増えてきている。従来の頭部（側頭）測定型（図 1. 4）に加えて、医療機器ではないが前頭葉部分のみ無線を使用して被験者が動きながら測定できるもの（図 1. 5）、測定チャンネル数を減らしたさらに安価なもの、など関連装置も多い。しかしながら同装置は、①照射から検出までの光路長を把握できないことによる空間分解能の低さ、②NIRS 信号の定量比較が困難であること、③神経活動による血流変化反応以外に心拍・血圧・呼吸といった成分を含む、という問題点も指摘されている。従来研究 [相澤直樹, et al., 2011] [松浦哲也, 菅野巖, 2002]においてもこれら問題点を勘案しながら扱っている例が多く見受けられる。本論文では、この NIRS 信号の問題点に対して、EEG（脳波）との同時計測を加えることで NIRS 信号の曖昧さの回避を目指す。

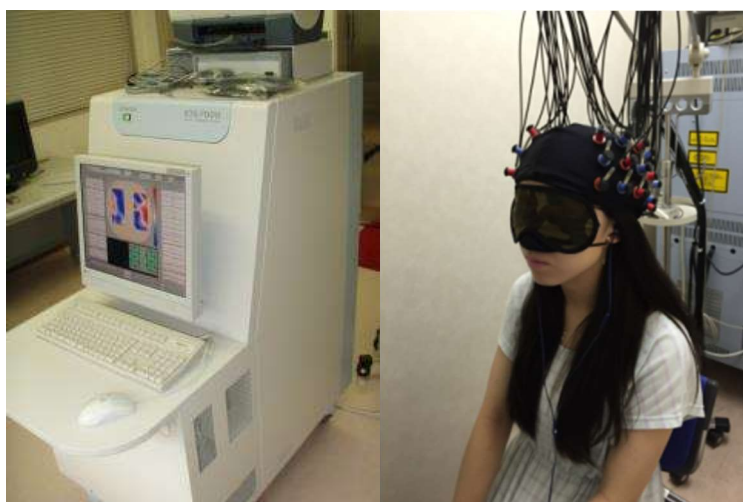


図 1. 4 NIRS: Optical Topography (ETG-7000)

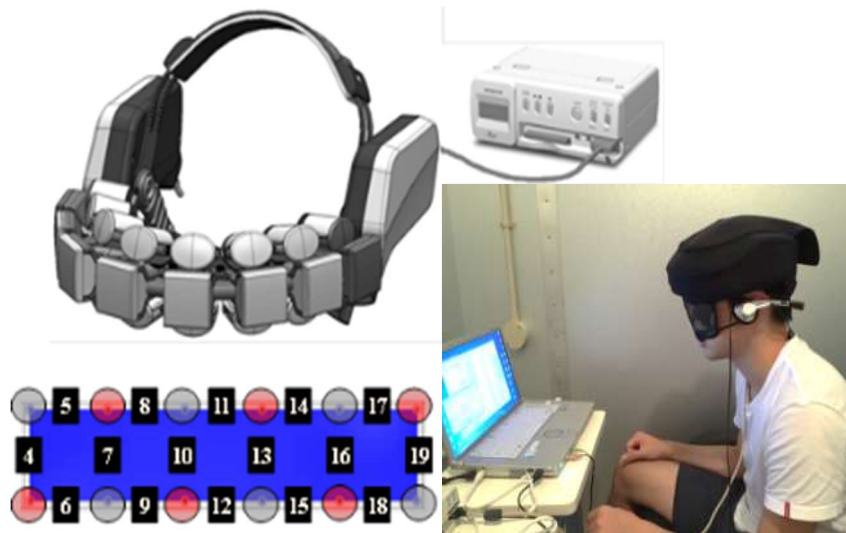


図 1.5 NIRS: Wearable Optical Topography (WOT-100)

第一項 NIRS 装置

NIRS (Near-infrared spectroscopy) は生体透過性が高い近赤外光 (波長 : 700~1000 [nm]) を使って, 大脳皮質表層の血中ヘモグロビンに含まれる酸素化ヘモグロビン (Oxy-Hb) と脱酸素化ヘモグロビン (Deoxy-Hb), 2つを合わせた総ヘモグロビン (Total-Hb) の濃度変化を計測し, 非侵襲的に脳機能をイメージングする装置である。

人間の頭部は, 外側から頭皮 (脂肪層含む), 頭蓋骨, 硬膜・軟膜, 脳脊髄液層, 大脳皮質 (肺白質), 白質の順に層状構造をしている。頭皮上から光ファイバ (光照射) で頭蓋内に向け照射した近赤外光は, 成人頭部で 20~25 [mm]程度の深部まで達し, 白質や大脳皮質で散乱・吸収を繰り返し, 再び頭皮外に返ってくる。この散乱・反射光を照射位置から 30 [mm]程度離れた光ファイバ (光検出) で集光し, 検出された光の強度変化から大脳皮質における脳活動に伴う血流変化を捉えることができる (図 1.6) [志村孚城, 2009]。

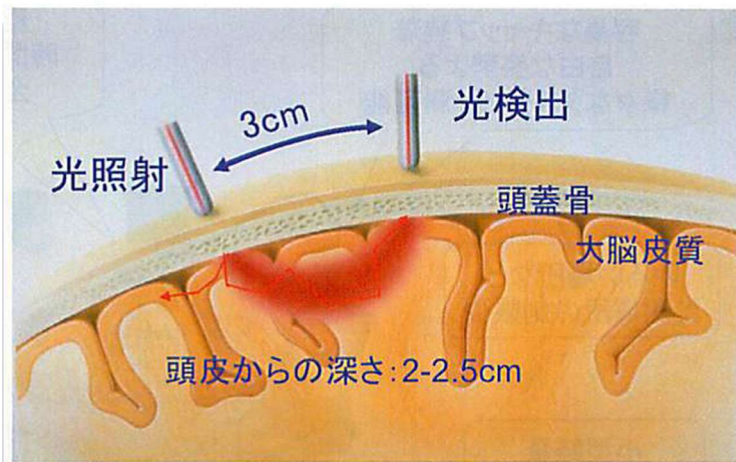


図 1.6 光による脳機能計測原理（生体透過性）

（日立 NIRS 資料より引用）

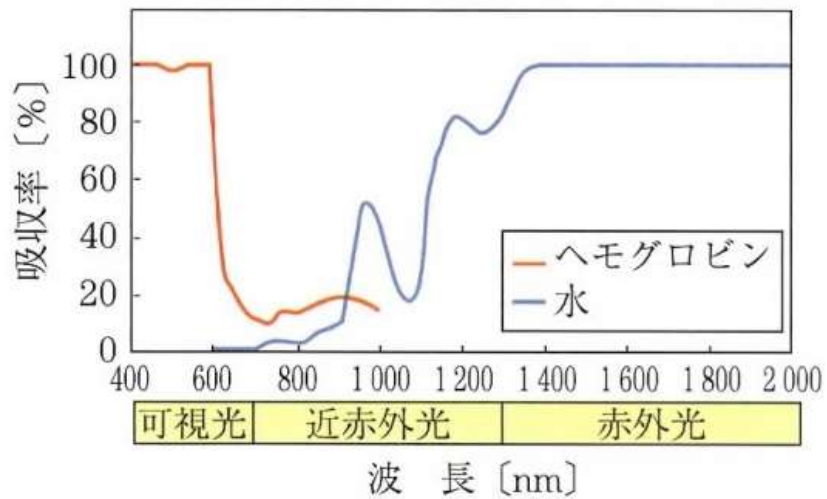


図 1.7 光の波長とヘモグロビン・水の吸収率

（日立 NIRS 資料より引用）

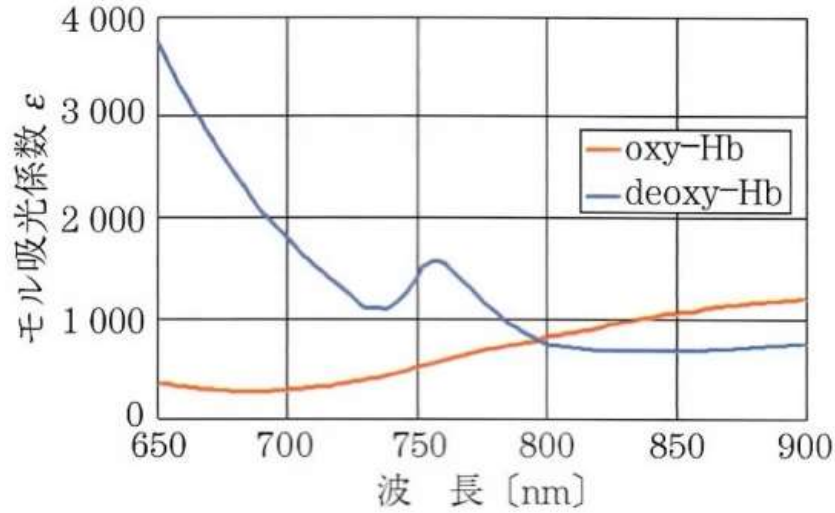


図 1.8 ヘモグロビンの吸収係数

(日立 NIRS 資料より引用)

ここで, modified Lambert beer 法に基づき, 照射する光の波長を λ , 時刻を t として, 安静時に測定する拡散反射光強度を $T(\lambda, t)$ とすると,

$$-\ln[T(\lambda, t)] = \varepsilon_{\text{Oxy-Hb}}(\lambda)C_{\text{Oxy-Hb}}(t)d + \varepsilon_{\text{Deoxy-Hb}}(\lambda)C_{\text{Deoxy-Hb}}(t)d + a(\lambda, t) + sc(\lambda) \quad (1)$$

$\varepsilon_{\text{Oxy-Hb}}(\lambda)$, $\varepsilon_{\text{Deoxy-Hb}}(\lambda)$ は Oxy-Hb と Deoxy-Hb の吸収係数, $C_{\text{Oxy-Hb}}(t)$ および $\varepsilon_{\text{Deoxy-Hb}}(\lambda)$ は時刻 t における Oxy-Hb および Deoxy-Hb 濃度, d は実効的光路長, $a(\lambda, t)$ はヘモグロビン以外の吸収, $sc(\lambda)$ は生体内の散乱による減衰を表す。

一方, 脳活動が生じているときの拡散反射光強度 $T^s(\lambda, t)$ は,

$$-\ln[T^s(\lambda, t)] = \varepsilon_{\text{Oxy-Hb}}(\lambda)C^s_{\text{Oxy-Hb}}(t)d + \varepsilon_{\text{Deoxy-Hb}}(\lambda)C^s_{\text{Deoxy-Hb}}(t)d + a^s(\lambda, t) + sc^s(\lambda) \quad (2)$$

と表される。上付きの添字“ s ”は脳活動中の値であることを示している。

次に, 脳活動の際に変化する吸収物質はヘモグロビンのみと仮定し, ヘモグロビン以外で独立に計測される吸収物質, 散乱変化は同一波長内で一定とする。

$$a(\lambda, t) = a^s(\lambda, t), \quad sc(\lambda) = sc^s(\lambda) \quad (3)$$

(3)式を(1)式に代入し, (2)式から(1)式を引くと以下の(4)式が成り立つ。

$$-\ln \frac{T^s(\lambda, t)}{T(\lambda, t)} = \varepsilon_{\text{Oxy-Hb}}(\lambda)\Delta C_{\text{Oxy-Hb}}(t) + \varepsilon_{\text{Deoxy-Hb}}(\lambda)\Delta C_{\text{Deoxy-Hb}}(t) \quad (4)$$

以上より, 以下のように定義される。

$$\text{Oxy-Hb 信号: } \Delta C_{\text{Oxy-Hb}}(t) = (C^s_{\text{Oxy-Hb}}(t) - C_{\text{Oxy-Hb}}(t))d$$

$$\text{Deoxy-Hb 信号: } \Delta C_{\text{Deoxy-Hb}}(t) = (C^s_{\text{Deoxy-Hb}}(t) - C_{\text{Deoxy-Hb}}(t))d$$

$$\text{Total 信号: } \Delta C_{\text{Total}}(t) = \Delta C_{\text{Oxy-Hb}}(t) + \Delta C_{\text{Deoxy-Hb}}(t)$$

但し、局所的な実効光路長 d を特定することは困難なため、相対値信号を用いて脳活動に伴う血流動態を評価していることに留意する必要がある [志村孚城, 2009] [大浦邦彦, 2009]。

第二項 ヘモグロビン濃度変化の意味

血液中には3種類の血球（赤血球，白血球，血小板）が存在する。全身への酸素運搬は主に赤血球中のヘモグロビン（Hb，血色素）によって行われている。ヘモグロビンとは、1つのヘム（heme）というプロトポルフィリン環の中心に鉄（ Fe^{2+} ）が結合したものと、グロビン（globin）というペプチド鎖（グロビン鎖）からなるタンパク質から構成された四重体である。この鉄に1分子の酸素が結合する。すなわち、ヘモグロビン1分子は最大で4分子の酸素と結合することができ、この性質を基に全身に酸素運搬を行っている [医療情報科学研究所, 2008]。

このヘモグロビン濃度変化の脳活動における意味については、図 1.9 に示すモデルが灰田によって提案されている [灰田宗孝, 2002] [灰田宗孝, 2005]。灰田によると脳血流は、単位時間あたりに単位重量の脳組織に流れ入る血液量である。NIRS で検出される脳血流はヘモグロビン濃度であるため、正確には脳血流とは呼べないが、血管の異常などがない限りその誤差は大きくないものとして、脳血流として評価できるという立場である。脳血流増加の理由には、毛細血管床（ S ）の増加と血流速度（ v ）の増加の両方が考えられる（図 1.9）。観測されるヘモグロビンが毛細血管によるものと限定すると、① S と v の増加による酸化ヘモグロビン（Oxy-Hb）の増加、② v の増加による還元ヘモグロビン（Deoxy-Hb）の減少、③ S の増加による総ヘモグロビン（Total-Hb）の増加を示す。よって、脳機能測定においては毛細血管床（ S ）、血流速度（ v ）のどちらの増加でも Oxy-Hb の増加に着目すればよいこととなる。本研究もこの立場を採用して Oxy-Hb の時系列を扱っている。

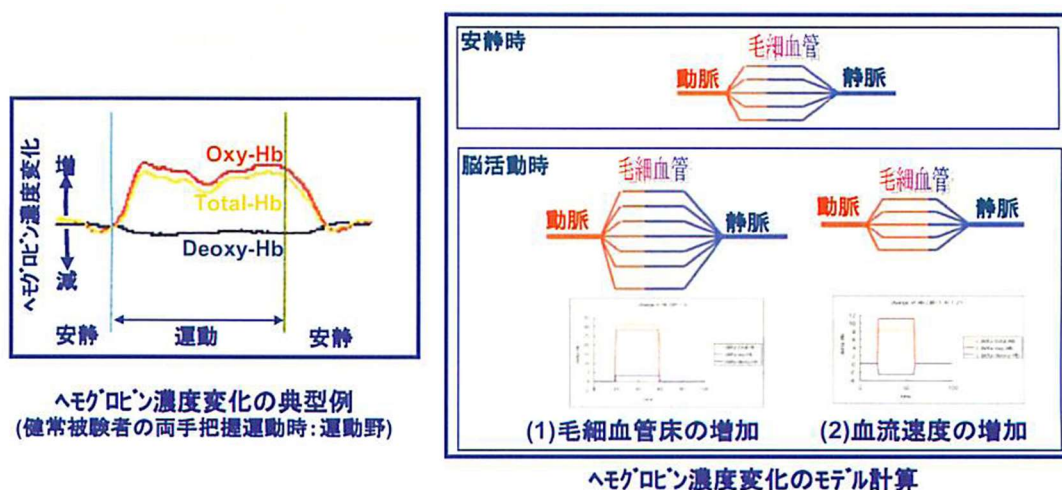


図 1.9 脳血流増加の典型モデル

[灰田宗孝, 2002] [灰田宗孝, 2005]

本論文で用いた NIRS は日立社製、ウェアラブル光トポグラフィ (WOT-100)、および光トポグラフィ (ETG-7000) である。

実験では、ヘッドキャップを被るように前額部に装着する。プローブには各 6 箇所ずつ照射・検出用光ファイバーがついており、全 16 チャンネル (CH) である。人体に無害な近赤外光を照射し、大脳皮質表層の血中ヘモグロビン濃度を測定する。近赤外光は 705nm, 830nm の 2 波長において吸光度が異なるという性質を用いて、血中ヘモグロビンからの反射光を検出し、酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、総ヘモグロビン (Oxy-Hb, Deoxy-Hb, Total-Hb) を測定できる。本論文では、NIRS 信号処理において、最も脳活動を反映するとされる Oxy-Hb の変化に着目し解析を行った [灰田宗孝, 2002]。データのサンプリング間隔は 200ms である。

WOT-100 は図 1.4 に示した、一般的な (全頭・側頭測定型) NIRS に比べて、装置が非常に小さい・装着時の拘束性がより少ない・無線 LAN 通信によりコードレスで計測可能、という特徴がある。ただこれらを過度に信頼して測定時に大きな身体動作を行うと、計測誤差などアーチファクトから、脳特性を適切に把握できない測定値となる可能性もある。また測定値の処理にあたっては、計測中の体動やエラーなどによる高周波ノイズ信号を軽減するため、1.0s 間隔で移動平均処理 (Moving Average : MA) フィルターをかけ、高周波成分を取り除いている。

なお、本研究で扱う前頭葉型 NIRS のデータすべてから、こめかみ付近の毛髪を挟む等による計測不良の頻度が多い両端(CH4 , CH19)は除外して解析を行った。

第三節 EEG (Electroencephalogram)

第一項 脳波

脳活動とは、脳の神経細胞（ニューロン）の電氣的活動であるといえる。ニューロンには樹状突起とよばれる他の細胞と接続する数万のシナプスがあり、シナプスからの化学的または電氣的な入力統合されて他のニューロンへと送られる。大脳皮質には脳を構成する数百億のニューロンが存在する [河西哲子, 2016]。この神経活動は、頭皮上に電極を取り付け 2 極間の電位差を計測すると脳電図 (EEG) として導出される。この時の経時的な電位変動を脳波とよぶ。ヒトが生存しているうちは、脳活動により常に自発的に脳波が発生している。脳波の研究は古く、1929 年精神科医のハンス・ベルガー (Hans Berger) により初めてヒトの脳波が発見された [山口成良, 2008]。1930 年には脳波の成分として α 波と β 波を区別して命名、脳波を EEG と略称した。以降、膨大な研究報告により脳波学は急速に進み、脳波は今日の脳科学を支えている脳機能計測法の一つとなった。

脳波は異なる帯域の周波数を含む複雑な波形をしており、周波数帯域ごとに脳の覚醒状態が異なることが明らかにされている。たとえば、 α 波 (8~13Hz) は安静時に後頭部で優位に出現する成分として知られる。このほか、周波数帯域別の呼称と状態をまとめたものが表 1.3 である。

脳波の解析手法として、パワースペクトルを求めるためにフーリエ変換法を用いる。どの周波数成分が優勢かを求めることで覚醒状態を推定することができる。また、身体状態によって脳由来の成分以外の成分が混入することがあるため、測定された元波形に対してバンドパスフィルターを適用しアーチファクトやノイズを除外する工程も必要である。

表 1.3 脳波の種類

波形の呼称	周波数帯域	状態
δ 波（デルタ波）	0.5～4 Hz 未満	深い睡眠 全く意識がない
θ 波（シータ波）	4～8 Hz 未満	浅い睡眠 ほぼ意識がない ぼんやりしている
α 波（アルファ波）	8～13 Hz 未満	落ち着いている リラックスしている
β 波（ベータ波）	13～30 Hz	覚醒状態，日常生活時
γ 波（ガンマ波）	30～70Hz（40Hz 前後）	強い緊張や不安

第二項 誘発電位（EP）と事象関連電位（ERP）

ハンス・ベルガーが脳波の発見を発表した翌年の 1939 年に，Pauline Davis により覚醒状態のヒトの事象関連電位 ERP（Event related potential）が発表された [P.A.Davis, 1939]。その後の研究により，ERP は健康な脳の認知活動による神経活動を直接的に反映する評価方法として，また神経生理学的な知見を得るための手段として，幅広く用いられている。

初期の ERP 研究における問題点として，脳波が異なる起源による神経活動電位を含むことがあげられていたが，事象の測定数を増やすことにより信号対雑音比（S/N 比）を高くし，加算平均することで複数の ERP 成分を取り出すことが容易となった。以降 ERP 実験においては，事象を繰り返し測定する実験デザインを事象関連デザインと呼び，事象の回数分の加算平均を行うことにより加算平均波形を求め，ERP 成分を抽出するのが基本的な手法となっている [レメイン, et al., 2014]。こうして得られる脳の誘発性活動は，誘発電位（Evoked potentials, EP）と事象関連電位（Event related potentials, ERP）に分けられる。本研究では，従来手法の加算平均により求めた ERP 成分のうち誘発電位である N200 と事象関連電位である P300 の潜時に着目し，刺激判別における脳内処理の時間的変化を潜時差によって求めることを新たに試みた結果を示す（第 4 章）。

ERP 成分とは，加算平均波形において，神経や生理学的な処理により生じる脳活動電位を頭皮上で記録したものである [レメイン, et al., 2014]。固有の極性や潜時，頭皮上の分布があり，極性については陽性または陰性の電位の振れ（deflection）を示す。種々の ERP 成

分のうち、本項では論文の主題である注意と課題の特性を考慮して、これらの事象に惹起される成分についての先行する知見 [開一夫, 金山範明, 2016]から説明する。

視覚刺激によって惹起される後頭部優位な EP の総称を視覚誘発電位 (Visual evoked potentials VEP) といい、後頭部の視覚野に、起源を持つと考えられていて 200ms ほどの比較的早い潜時で観察される。刺激呈示後 65~85ms に出現する陰性成分を C1, C1 の後 70~130ms 付近で出現する陽性成分を P1 という。C1 は一次視覚野 (V1) の活動を反映していると考えられている。P1 も初期の視覚情報処理を反映していると考えられているが、一次視覚野より高次な有線外皮質に起源があるともいわれる [開一夫, 金山範明, 2016]。P1 の後に 130~200ms には、後側頭領域に大きな陰性成分として N1 が現れ、高次視覚野に信号源があると考えられており、振幅と潜時は呈示された刺激の持つ情報に影響される。たとえば文字刺激を呈示した場合には左半球において N1 成分が増強するが、これを N200 と呼ぶ。紡錘状回における文字領域に起源があり、文字の物理的特徴を符号化していると推測される。著者が第 4 章で独自に作成した実験課題では数字を画面呈示することから、N200 の出現により数字の認識における EP を含むと予想される。EP にはこのほかにも聴覚性誘発電位 (Auditory evoked potential, AEP), 聴性脳幹誘発電位 (Auditory brainstem response, ABR), 体性感覚誘発電位 (Somatosensory evoked potentials, SEP) などがあり [宮内哲, et al., 2016], 実験タスクの刺激に応じて計測された脳波に混入する可能性を考慮して検討すべきである。

一方で, ERP は刺激の物理的強度とは関係なく刺激に関連した内因性の精神活動により、振幅や潜時が変化する。刺激の認知や注意など種々の心理的・内因的な脳活動と関連することから心理学や精神医学の基礎研究でも広く扱われる [宮内哲, et al., 2016]。代表的な ERP に 1965 年 Sutton らによって発見された P300 (P3) がある [S.Sutton, et al., 1965]。一般的にオドボール課題といわれる、2 種類の出現頻度が異なる刺激をランダムに呈示し低頻度刺激の出現回数を数える課題をさせたときに、低頻度の刺激弁別によって 300~900ms ほどで頭頂中心部優位に陽性の最大値となる反応である。潜時は課題が簡単であれば短く、難しく判断に時間を要するほど長くなるといわれる。P300 は形成された作動記憶 (ワーキングメモリ) の情報の更新や注意の割り当てなどを反映し、刺激の評価や認知に関連した脳活動の指標となるといえる。ERP については、低頻度刺激に対して注意を向けていない状態でも先行刺激の記憶痕跡とのミスマッチにより出現するミスマッチ陰性電位 (Mismatch negativity, MMN), 次の刺激を予測して反応する準備をしたときに出現する随

伴性陰性変動 (Contingent negative variation, CNV), 記憶や感情, 言語処理などの高次な処理を行う課題で出現する長潜時の陽性成分の後期陽性複合 (Late positive complex, LPC または P600) などもあり, EP 同様に課題の内容に応じて検討する必要がある。

第四節 主成分分析 (Principal component analysis: PCA)

本研究では、得られた時系列データに PCA を適用する。

$\{x_i(k)\} (k = 1, \dots, N, i = 1, \dots, M : N \text{ はデータ数, } M \text{ はチャンネル数})$ として、これらを並べた行列 $X = [x_1(k) \cdots x_M(k)]^T$ を(5)式のように分解すると、

$$X = C^T W T \quad (5)$$

と表される。

W は固有値を並べた対角行列であり、各要素から寄与率が求まる。閾値以上の寄与率を持つ要素数を P として、 $W(P \times P)$ と打ち切り、主成分を取り出す。

ここで、 $C(P \times M)$ は行方向成分が空間的重みをなす行列、 $T(P \times N)$ が主成分を表す行列となる。なお、本論文では $1/M$ を閾値として主成分を選定する [大浦邦彦, 2009]。

第五節 階層型分解法 (Hierarchical decomposition analysis: HDA)

NIRS や EEG の計測データには比較的多くの成分が混在すると予想される。よって、推定モデル構築にあたってまずは成分数を減らすことが望ましい。本論文ではデータ解析の手法として、PCA および多変量自己回帰 (Multivariable Auto Regressive: MAR) モデリングからなる HDA [MA.Repucci, et al., 2001]を用いた。HDA は推定されたパラメータを階層構造さらに上三角行列に再構成する。

まず前述で示した方法により、観測データから主成分時系列を抽出する。観測値を並べた行列を X として(6)式

$$X = \begin{bmatrix} x_1(1) & x_1(2) & \cdots & x_1(N) \\ x_2(1) & x_2(2) & & \vdots \\ \vdots & & \ddots & \vdots \\ x_M(1) & \cdots & \cdots & x_M(N) \end{bmatrix} \quad (6)$$

$$X = C^T W T$$

である。ここで T は主成分時系列であり、これを MAR モデルにより表現する。(7)式のパラメータ A は 3 次元行列であり、(8)式の評価関数 R_{MLAR} が最小となるように、Yule-Walker 方程式を解くことにより求められる。

$$T_{p,n} = R_{p,n} + \mu_p + \sum_{q=1}^P \sum_{l=1}^L A_{q,p,l} T_{q,n-1} \quad (7)$$

$$R_{MLAR} = \sum_{p=1}^P \sum_{n=1}^N R_{p,n}^2 \quad (8)$$

なお(7)式で μ は平均値、 $R_{p,n}$ は残差を表す。(7)式により推定値は定まるが、一意ではない。このため残差 $R_{p,n}$ を正規化したうえで、さらに繰り返し計算によってパラメータ A を上三角行列に変換する方法が階層型分解法である。完全な階層型に変換できれば、対角成分が成分毎の関係、上三角成分が自分および低階層にある成分との関係を表すモデルとなる。つまり HDA により、大脳皮質から得られた信号 X に対して、 T_{HD} は脳内の原信号と捉えることができる。

一次的な MAR モデル(8)式決定後、一意にモデルを定めるために行った変換行列を K, Q とすれば、(6)式は以下のように変換される。

$$X = C^T W K^{-1} Q^{-1} T_{HD} \quad (9)$$

X が観測値， T_{HD} が求められた階層成分を示すので，残りの部分 $C^T W K^{-1} Q^{-1} = G$ は脳内の原信号から表面に至るまでの伝達関数，つまり脳機能に関わる特性を示すといえる。

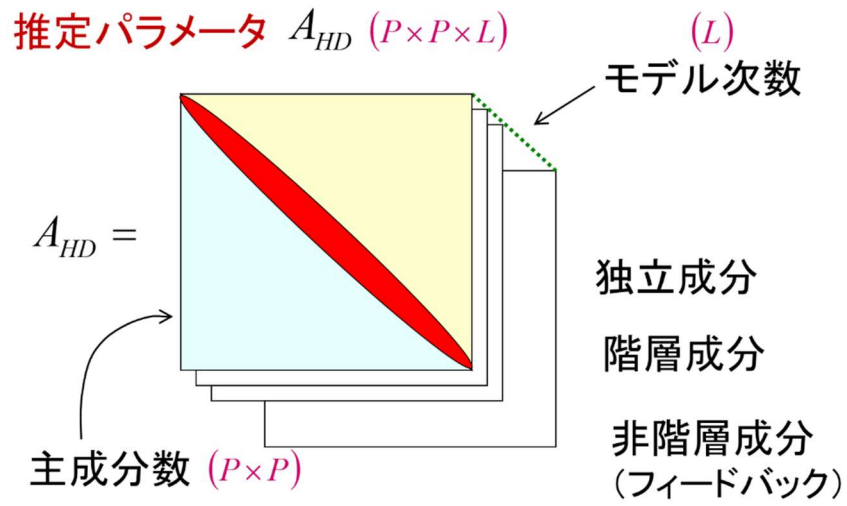


図 1.10 多次元自己回帰モデルの階層イメージ

第六節 研究概要と目的

脳活動計測においては、観察したい反応に合わせて刺激（実験プロトコル）を用意する必要がある。本論文では、ヒトの注意について精神心理学的研究手法に加えて、工学的手法により解析を加えることで注意の定量化を試みた点に独自性があり、基本的な脳活動の生理的メカニズムを理解し、認知活動との関連性を示すことが重要であると考えた。

そこで、まずは脳活動のエネルギー源となるグルコースの摂取有無による課題遂行能力と脳活動の違いを明らかにすることから研究を開始した。種々の脳機能計測装置のうち、比較的新しい装置であり注意についての知見が少ない NIRS を用いた。NIRS については、前述の計測理論によって得られるヘモグロビン濃度変化をプローブ装着部位下の脳血流変化、つまり脳活動を捉えるものとして扱われているが、近赤外光の光路長の問題点や、ヘモグロビンの濃度変化が血管拡張収縮によるのか、血流速の変化によるか、いまだに議論が残っており、非侵襲的に計測でき安全性が高いなどの利点を鑑みても、計測データには払拭しきれない曖昧さがある。また、時間分解能および空間分解能が EEG や fMRI などに比べて劣る点もその理由の一つである。よって、NIRS 計測により得られたデータの信頼性を補間するものとして、脳波計測を次のステップで導入することで本研究の有用性が保証されうると考えられる。注意の理解について、聴覚性注意と視覚性注意の観点から知覚情報刺激の違いに考慮して述べるため、日本で標準化され臨床的に用いられる標準注意検査法の課題を刺激として用いたほか、本論文独自に課題を作成し提案した。

これら一連の流れから、注意に関連する脳活動の定量的評価から健康な個人の注意の特性を明らかにすることを目的としている。

第七節 論文構成

第1章では本論文の背景および論文に関わる基礎的事項の説明、先行研究での知見と本論文の立ち位置について述べ、論文の構成および各章の関連性について言及した。

第2章において、種々の神経心理学検査のうち標準注意検査法（Clinical assessment for attention: CAT）に含まれる課題の一つ、定速聴覚的連続加算試験（Paced auditory serial addition test: PASAT）を用いて健常な被験者の注意機能評価を試みる。PASATはその特性から、選択的注意以上の高度な注意過程を有するとされ、ワーキングメモリとの関連性も指摘される課題である [日本高次脳機能障害学会 教育・研修委員会, 2014] [J.Russell & R.Cohn, 2012]。この PASAT 課題遂行時の酸化ヘモグロビン濃度変化（Oxy-Hb）を近赤外分光装置（NIRS）を用いて計測することによって、前頭前野における脳血流変化の遷移が課題の難易度によって異なることを示す。

第3章では視覚性注意課題として PASAT 課題を視覚呈示する定速視覚的連続加算試験（Paced visual serial addition test: PVSAT）を用いて考察する。視覚性注意課題に関連した脳血流動態（Event related hemodynamics: ERH）を主体的指標に、一般に用いられることの多い ERP を補助的指標にして検討する。ERP の計測には NIRS との同時計測が可能な単チャンネル計測用の簡易脳波計（EEG）を用いる。先行研究の結果を踏まえ、視覚性注意課題 PVSAT の特性および事象関連反応の様相を捉える。

さらに第4章において、modified PVSAT（mPVSAT）課題を作成する。前章の結果を踏まえて ERH および ERP の検討を行い、NIRS との同時計測として多チャンネルの脳波計を用いて視覚刺激に対する注意のふるまいについて考察する。

最後に第5章で本研究により得られた知見についてまとめ、結論を述べる。本論文の概略図を図 1.11 に示す。

第1章	研究背景, 目的, 主となる理論	
第2章	前頭葉型NIRSを用いたPASAT時の脳血行動態 側頭葉型NIRSを用いたPASAT時の脳血行動態	聴覚性注意 に対する評価 <ul style="list-style-type: none"> 課題成績比較 グルコース摂取有無の比較 Oxy-Hb時系列解析
第3章	PVSAT時の脳血行動態と事象関連電位	視覚性注意 に対する評価 <ul style="list-style-type: none"> 課題成績比較 Oxy-Hb時系列解析 ERHとERPの反応比較
第4章	mPVSAT時の脳血行動態と事象関連電位	
第5章	結論	

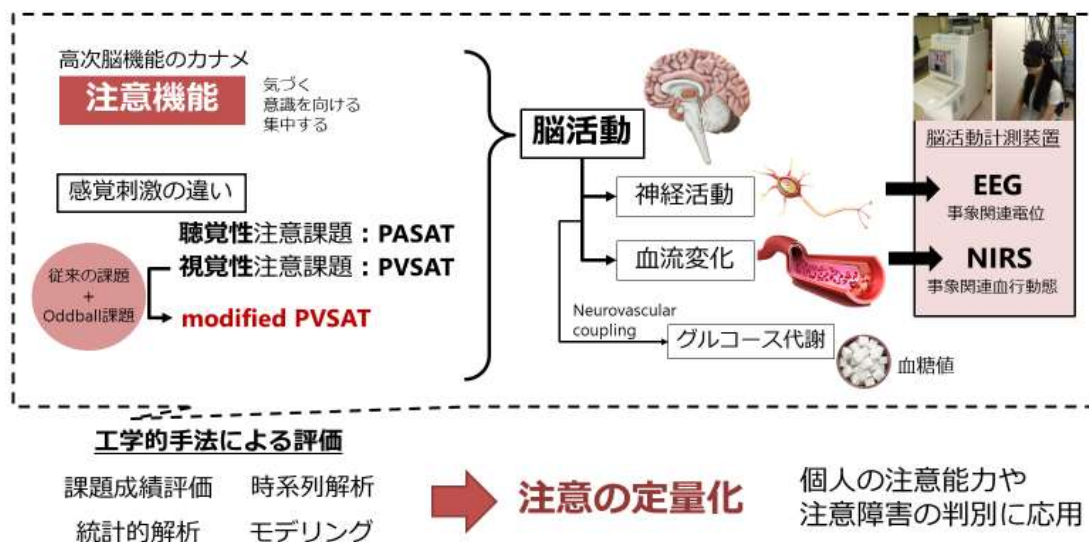


図 1.11 本論文の構成概略図

第二章 PASAT 時の脳血行動態 ブドウ糖摂取の影響

本章では、聴覚性注意課題 PASAT 時の脳血流量を NIRS により測定し、脳血行動態について考察する。課題遂行による脳活動への影響だけでなく、脳活動のエネルギーといわれるブドウ糖を摂取した際の血中グルコース濃度も測定および検討する。

第一節 前頭前野を対象とした脳血流計測実験

本章の実験手順と条件について説明する。

第一項 実験手順

ブドウ糖摂取の有無による個人比較を行うため、被験者は2度、別日に実験を行う。なお、学習効果を緩和するため、被験者には試験方法を十分に説明し、練習問題を行ってからデータを取得する。

実験の流れは、①安静空腹時の BSL 測定、②ブドウ糖 15g を経口摂取、③安静状態を保ち、10 分間隔で 3 回 BSL 測定、④NIRS を装着して、PASAT を実施（1 秒条件、2 秒条件、各 60 問）、⑤NIRS を脱着して再度、BSL 測定、というものである。

NIRS を装着した後、被験者には視覚情報によるアーチファクト防止用にアイマスクを装着させ、測定を開始する。まず、発話による脳賦活をベースラインとするため、1 分間の数唱をさせる。その後 PASAT2 秒条件の練習問題（5 問）、2 秒条件本番（60 問）、レスト（1 分間）、1 秒条件の練習問題（5 問）、1 秒条件本番（60 問）を行い、終了する。ブドウ糖摂取なしの場合も同様の流れである（図 2.1）。タスクの施行順は、標準注意検査法で定められている PASAT 検査方法に準じて 2 秒条件の後 1 秒条件とし、全被験者で統一した実験を行う。

実験においては、NIRS 計測データに多種類の信号の混入を防止するため、視覚・聴覚刺激の軽減または遮断を試みた。実験装置のみを設置した窓のない静かな個室で実験を行い、被験者にはアイマスクとヘッドホンを着用させた。予備実験から「被験者の姿勢」がデータに及ぼす影響大と見積もられたため、姿勢を十分に注意したうえで静止して実験したものである。

なお実験で摂取するブドウ糖 15g（5 個×3g）は、糖尿病判定に用いられるブドウ糖負荷試験方法を参考に、事前実験によって本論文での適正量を設定したものである。ここでの適正量とは、健常者の通常の食事後と同程度の血糖値上昇が期待される、また被験者に負担が少なく医学的に問題のない量である、といった仮定を満たすこととする。

また、被験者には実験に際して、実験前 6 時間以上の飲食禁止、前日の飲酒や寝不足を避ける、という 2 つの条件を与えた。被験者は健康な男女大学生 10 名（男性 6 名、女性 4 名）、 21.6 ± 0.4 歳である。なお、実験は衛生面および安全面に十分注意するとともに、被験者には身体データ計測に伴い、文書と口頭により実験内容の説明を十分に行ったうえで、理解と同意を得てからデータ取得を行った。また、本研究は国士舘大学「人を対象とした研究に関する倫理委員会」にて承認（国士大研第 3 号）を得て実施した。

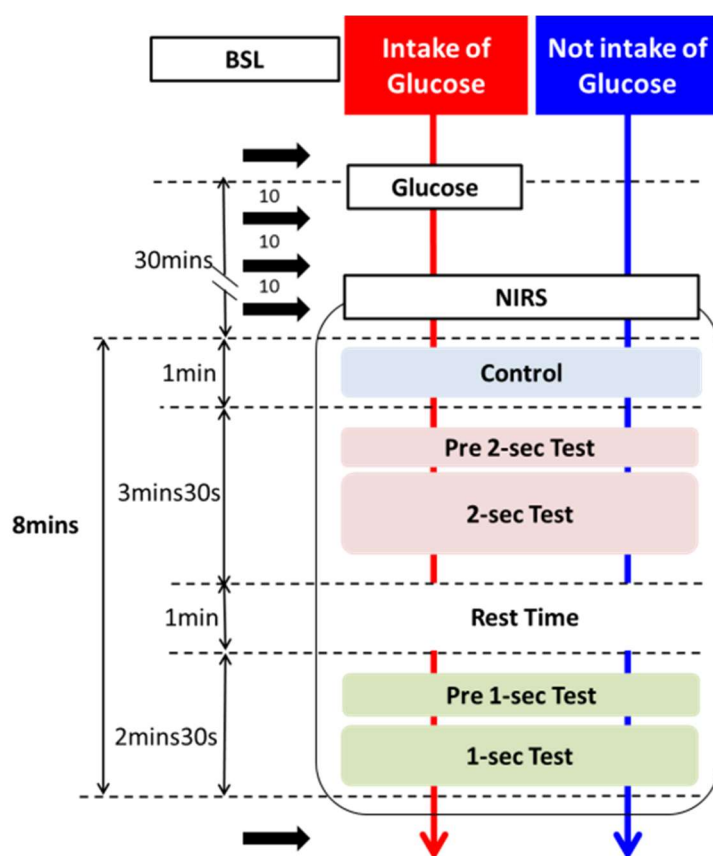


図 2.1 実験の流れ

第二項 血中グルコース測定器

NIPRO 社製、ニプロケアファスト C（図 2.2）を用いて被験者それぞれが指先から自己採血し、血糖値（Blood Sugar Level: BSL）を測定する。この装置では、アンペロメトリー法を採用した酵素電極法を利用している。本装置の精度は既知濃度 75mg/dL 以上の測定値において $\pm 20\%$ 以内とされている。センサーを専用メーターにセットして $0.5 \mu\text{L}$ の血液を滴下することで、血中のグルコース濃度を約 5 秒で測定することが出来る。



図 2.2 グルコースセンサー (NIPRO Care Fast C)

糖質は体内で単糖に分解されたのち、小腸で吸収されて血液中に流れ込み全身に運ばれる。ブドウ糖（グルコース）は単糖であり、GI 値（Glycemic Index [%]）が 100 [%] であることから、摂取後すぐに吸収されることが理解できる。通常、血中のブドウ糖濃度（血中グルコース濃度、血糖値）は内分泌系・神経系により調整され狭い範囲に維持されていることから、経口摂取した糖により血糖値は影響される。

$$GI = \frac{\text{糖質}50[\text{g}] \text{を含有する食品摂取後} \quad \text{2時間までの血糖値曲線下面積}}{50[\text{g}] \text{グルコース負荷後2時間} \quad \text{までの血糖曲線下面積}} \times 100 \quad (10)$$

検証実験として、健常被験者 6 名に本実験条件と同様のブドウ糖を 15g を摂取し、10 分間隔で 1 時間の血糖値変化を計測した。平均血糖値の変化を図 2.3 に示す。摂取後 10 分後の 1 回目の計測時点から血糖値の上昇が確認できる。その後 40 分で血糖値のピークに達した後、血糖値は低下する傾向が示された。このことから、ブドウ糖 15g の摂取によって血糖値に及ぼす影響は 40 分間であり、以降は代謝活動や身体制御機構により低下すること示唆された。次節では、この結果を考慮して血糖値変化の結果について考察する。

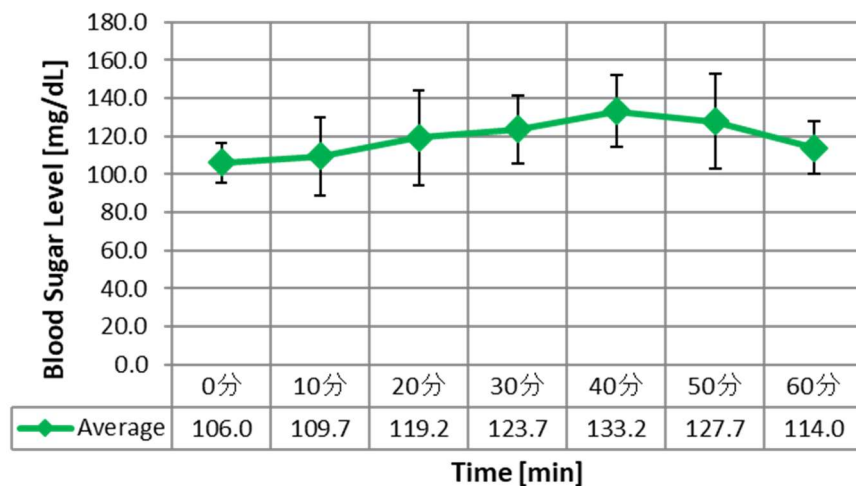


図 2.3 健常大学生 6 名の平均血糖値変化（ブドウ糖 15g 摂取後）

第三項 実験結果

ブドウ糖摂取による血糖値変化

ブドウ糖摂取の有無において、PASAT 前（安静空腹時）、10 分毎に 3 回、PASAT 直後の血糖値変化を図 2.4 に示す。安静空腹時の平均血糖値をそれぞれのベースラインとした。被験者は全員健康であり、血糖値は正常な範囲内にあると考えられる。

ブドウ糖摂取 30 分後は、全被験者において血糖値が平均 37.4 mg/dl 上昇した。また、PASAT 後の血糖値は摂取有無に関わらず減少する傾向がみられた。これは前節で示した検証結果での 40 分間の血糖値上昇とは異なる反応である。つまり、PASAT 遂行時の脳活動によるグルコース代謝（NVC）による血糖値減少であると推測できる。

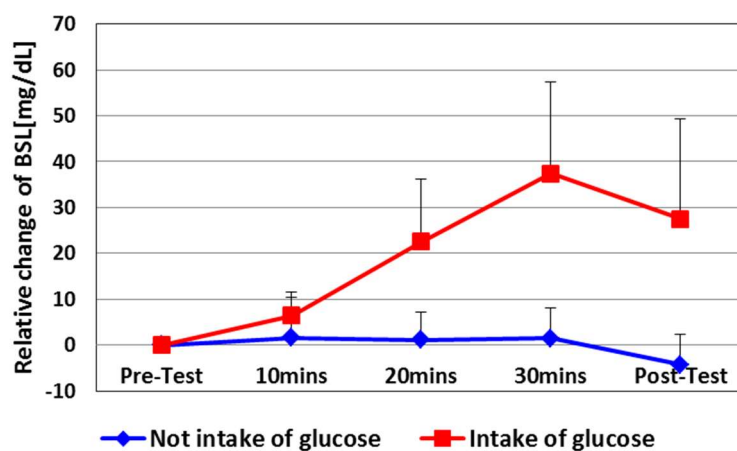


図 2.4 平均血糖値の変化

PASAT 成績

1 秒条件（高難易度）、2 秒条件（低難易度）の正解率を 0%以上 25%未満、25%以上 50%未満、50%以上 75%未満、75%以上 100%、の 4 段階に分け、ブドウ糖の摂取無し（Not Intake of Glucose : NG）と摂取あり（Intake of Glucose : IG）それぞれの結果を表 2. 1、全被験者の成績を集計した結果を表 2. 2 に示す。2 秒条件ではブドウ糖摂取の有無に関わらず、正解率は被験者全員が 50%以上となり、特にブドウ糖を摂取した場合に 9 割の被験者で高得点（正解率 75%以上）となった。これに対して 1 秒条件では、ブドウ糖を摂取していない場合、1 名を除き正解率 75%未満であったが、摂取した場合、正解率 75%未満の人数は減少し正解率 75%以上が 3 名に増加するなど成績の向上がみられた。

PASAT 平均正解率に対し対応のある（1 標本による）t 検定を行った結果、ブドウ糖摂取の有無については、1 秒条件と 2 秒条件どちらにおいても、ブドウ糖を摂取した場合、有意水準 5%で正解率は有意に上昇することが明らかとなった。さらに PASAT の条件別については、ブドウ糖の摂取有無に関わらず、有意水準 5%で 1 秒条件より 2 秒条件の方が有意に高成績であり、条件の難易度によって成績に差が生じることを確認した。

表 2.1 正答率（PASAT）

Correct Answer Rate	2-sec Test (Easy)		1-sec Test (Difficult)	
	NG	IG	NG	IG
0~25%	0	0	0	0
25~50%	0	0	4	2
50~75%	3	1	5	5
75~100%	7	9	1	3

表 2.2 全被験者の成績 (PASAT)

Subject	2-sec Test (Easy)		1-sec Test (Difficult)	
	NG	IG	NG	IG
B	39	42	25	23
C	45	54	22	25
D	48	49	27	41
E	59	57	52	59
F	58	59	34	38
G	52	59	38	46
H	39	52	31	33
I	40	55	29	45
J	48	59	36	36
K	52	57	34	39
Average	48.0	54.3	32.8	38.5

NIRS 時系列変化

コントロール課題中（1 分間）の平均値をベースラインとし、Oxy-Hb 信号に 1.0s の移動平均処理を施した。そこから 1 秒条件と 2 秒条件の区間を分け、平均波形の時系列変化を求めた。また、PASAT 遂行時の脳血流変化を正確に捉えるため、開始後と終了前 30 秒を除いて Oxy-Hb 平均値を求めて比較した。

先行研究 [酒井浩 & 河内山隆起, 2014]での結果より、PASAT 時に左 DLPFC 領域の Oxy-Hb の増加が見込まれたため、本論文では左 DLPFC 領域に相当すると考えられる CH16~18 を中心に検討した。ここで、ブドウ糖摂取の有無と PASAT の条件別に、CH18 の平均波形を図 2.5、図 2.6 に示す。PASAT は問題数が 60 問と一定であり、その難易度は数字の呈示間隔により決定される。よって 1 秒条件は 120 秒、2 秒条件は 180 秒と、データ長は異なっている。

Oxy-Hb の平均値（PASAT 時の平均変化量）は、多くのチャンネルで 2 秒条件よりも高難易度の 1 秒条件の方が増加していた（図 2. 7）。Oxy-Hb の平均値に対し t 検定を行って比較すると、ブドウ糖を摂取していない場合、1 秒条件の方が右中側（CH8, 9, 11）と左側（CH17, 18）は有意水準 5%で有意に増加した。また、ブドウ糖を摂取した場合も同様に 1 秒条件の方が増加しており、右側（CH6, 7）と左側（CH16, 18）において統計的に有意だった。

左右のチャンネル（CH5~9,14~18）は DLPFC 領域付近と考えられ、高難易度の場合に右側の賦活が大きくなっていた。この事実は先行研究 [酒井浩 & 河内山隆起, 2014]の「難易度を上げる（呈示間隔を短くする）につれて、左半球のみでなく右半球にも賦活が広がった」結果と一致している。

さらに本章の結果から、ブドウ糖摂取した場合の賦活範囲は、摂取していない場合より前額部両外側に大きくなる特徴が明らかとなった。また、ブドウ糖を摂取すると左 DLPFC 領域付近（CH16,17,18）で脳血流はさらに増加傾向を示した。

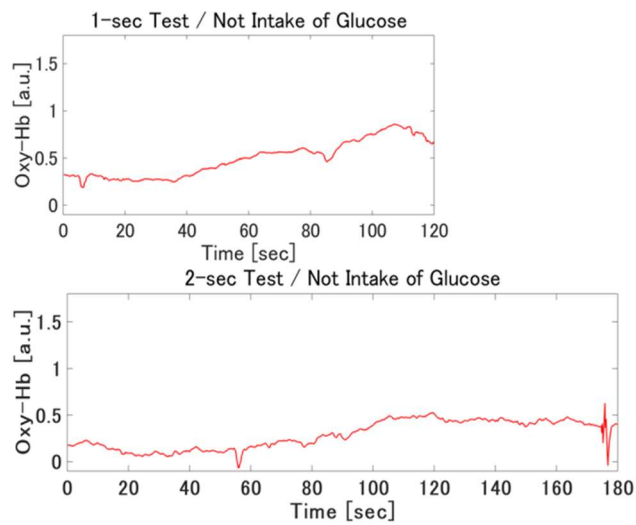


図 2.5 Oxy-Hb 平均波形（グルコース摂取無し）

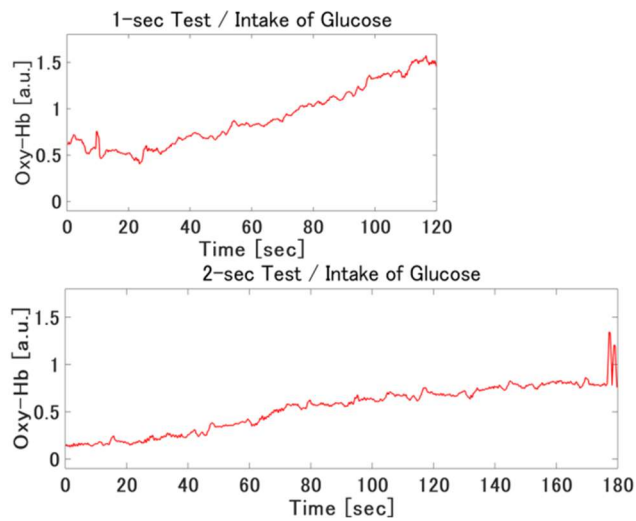


図 2.6 Oxy-Hb 平均波形（グルコース摂取有り）

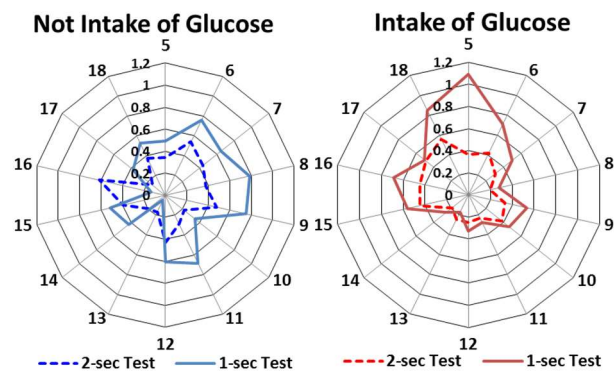


図 2.7 1 秒条件と 2 秒条件の Oxy-Hb 平均値比較

PASAT 成績と Oxy-Hb の相関関係

まず、PASAT の正解率と Oxy-Hb の平均値の相関を求めた。さらに CH18 の Oxy-Hb 波形から回帰直線を求めて、その傾きと正解率の相関も求めた。両結果を比較したものを図 2.8 に示す。なおここでは直線近似の寄与率が 10 %未満の傾きを除いて平均を求めた。

図 2.8 によると Oxy-Hb の平均値と傾きのどちらも、2 秒条件でブドウ糖摂取により相関が大きく変化すると分かる。その一方で、1 秒条件でのブドウ糖摂取による変化はほぼ見られなかった。また傾きと正解率の関係は事前の予想に反して、負の相関が多い結果となった。特にブドウ糖摂取なしでは 2 秒条件において強い負の相関がみられ、Oxy-Hb の単位時間当たりの増加量が多いほど成績は低くなる興味深い特徴を示した。この理由の 1 つとして、一連の実験で始めに行うのが「摂取なし・2 秒条件」であることが挙げられる。最初の実験のため、被験者が間違ったり聞き逃したりしたことで成績が低くなり、そのときの精神的な焦りや混乱が急激な Oxy-Hb の増加を導いたと考えられる。

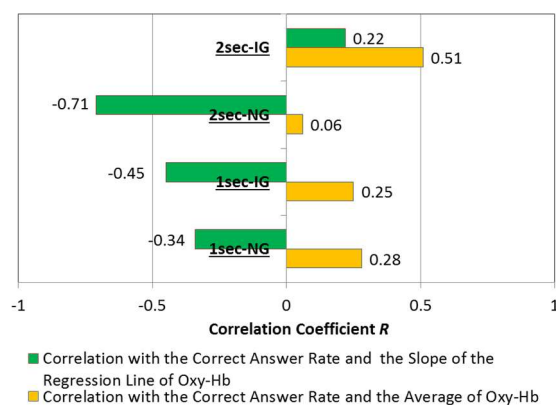


図 2.8 PASAT 正解率と回帰直線の傾きの相関,
および正解率と Oxy-Hb 平均値の相関 (CH18)

主成分分析

全 14 チャンネルに対して、主成分分析を適用した結果を表 2.3 にまとめる。また求められた主成分時系列を図 2.9 に示す。主成分数はいずれも 1 から 2 の場合が多く、前額部の各チャンネルが概ね似たような動きをしていると推察される。またブドウ糖の摂取前後を比べると、1 名を除き摂取後の主成分数は少なくなっており、第 4 節第 3 項で述べたよう

に血流量が摂取によって増加する一方で、独立した動きをする部位は減っている傾向が見られる。

主成分となる時系列が、どの程度チャンネルに寄与しているかを調べるために、チャンネル別の誤差を計算する。観測値を X 、閾値により求められた主成分から再計算した時系列を $\hat{X} = C^T W T$ として、 $\text{var}(X - \hat{X})$ である。被験者 C の結果を一例として図 2.10 に示す。誤差大のチャンネルは主成分で記述されにくく、主成分とは異なった動きをしている部位と思われる。図 2.10 の被験者では CH7,13 などの誤差が比較的大きい。

全体的な傾向として、以下が挙げられる。

- ①CH7 など右側の誤差が大きくなることが多い。
- ②1 秒条件（高難易度）では、ブドウ糖摂取の有無によらず誤差の大きくなる部位がある。
- ③2 秒条件（低難易度）では、特に摂取後において誤差が小さくなる、つまり主成分系列により全部位が表現される。

表 2.3 主成分数

	Not Intake of Glucose		Intake of Glucose	
	1sec-test	2sec-test	1sec-test	2sec-test
B	1	1	1	1
C	2	1	1	1
D	3	2	2	2
E	2	2	1	1
F	1	1	1	1
G	1	1	1	2
H	2	1	1	1
I	1	2	1	1
J	2	2	1	1
K	1	1	1	1

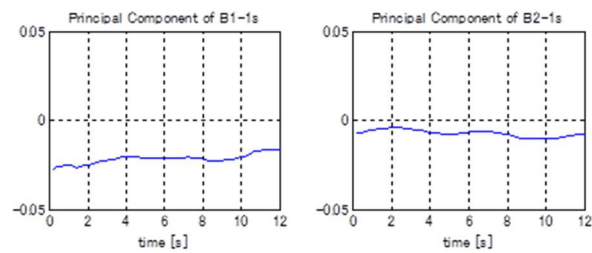


図 2.9 被験者 B の主成分時系列

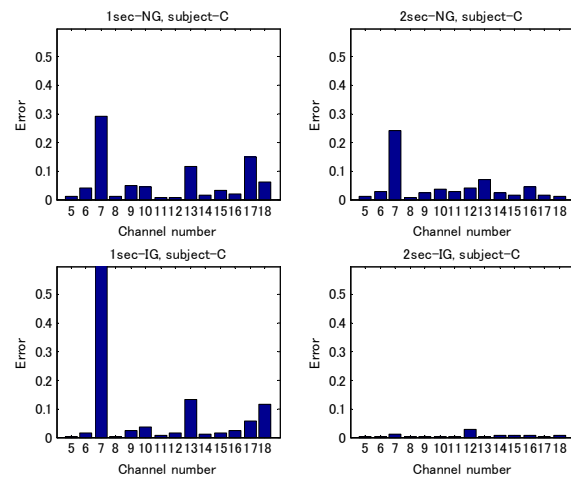


図 2.10 被験者 C の誤差分散

第四項 考察

ブドウ糖 15g を経口摂取後 10 分間隔で血糖値を計測すると、血糖値は徐々に上昇し 40 分後にピーク値となった。しかし、30 分後に聴覚性注意課題 PASAT を行くと、血糖値は減少した。このことから、PASAT 時の課題遂行に伴う脳活動により、血中グルコースが消費されたことが一因と考えられる。また、ブドウ糖摂取後の PASAT 成績は、1 秒条件、2 秒条件とも有意に上昇した。さらに、PASAT 時の前頭葉脳血流を NIRS により測定したところ、ほとんどのチャンネルで課題の難易度が高まると、Oxy-Hb が有意に増加した。ブドウ糖を摂取後は、左 DLPFC 領域に相当するチャンネルで Oxy-Hb の有意な増加が認められた。これらの結果から、ブドウ糖摂取により血糖値が高まると脳活動エネルギーが充分に供給され、PASAT 遂行時には左 DLPFC 領域を中心とした部位で脳が賦活し、成績向上に結び付くことが示唆された。

ただし、PASAT 正解率と Oxy-Hb の相関関係では、低難易度の課題（2 秒条件）でブドウ糖摂取により相関に変化があったが、高難易度の課題（1 秒条件）では摂取による変化

が認められなかった。なお、PASAT 正解率と Oxy-Hb 回帰直線の傾きはほとんどのチャンネルで負の相関となり、単位時間当たりの Oxy-Hb 変化が大きいほど成績が低い傾向があった。これは課題負荷よりも回答時の焦りや混乱といった精神的作用が脳血流に影響を与えることを意味すると考える。

また Oxy-Hb 時系列の主成分分析結果から、PASAT 時の脳血流は前額部において概ね似たような変化をしており、特に低難易度問題でブドウ糖摂取した場合に誤差が小さいことから、比較的易しい問題では脳血流は類似した変化をしていると予想された。

第二節 背外側前頭前野から側頭葉を対象とした脳血流計測実験

前節において、前頭葉における PASAT 時の脳血行動態について明らかにした。また、脳で神経活動が行われる際におこる神経血管カップリング (NVC) による脳活動に伴う酸素とグルコース消費についても検討した。

本節では側頭葉型の NIRS を用いて PASAT 時の脳血行動態を測定し、1 節における前頭葉を対象とした測定結果と合わせて比較する。NIRS による計測領域を前頭葉に加えて側頭葉も測定することで、より広範囲の脳活動を評価するとともに、両者の比較を通じて聴覚性注意についての脳血行動態の特徴を明らかにする。

第一項 実験内容

実験プロトコルは前節で示した流れと同じである (図 2. 11)。前節では、計測範囲が前頭部のみの NIRS (WOT-100) を使用したが、本実験では両側頭葉を計測範囲とする NIRS (ETG-7000) を用いる。本実験では健康な被験者 14 名 (男性 10 人, 女性 4 人, 年齢 21 ~24 歳) からデータを取得した。また、被験者は全ての実験条件に同意ののち実験に参加してもらった。なお、本研究は国士舘大学「人を対象とした研究に関する倫理委員会」にて承認 (国士大研第 3 号) を得て実施したものである。

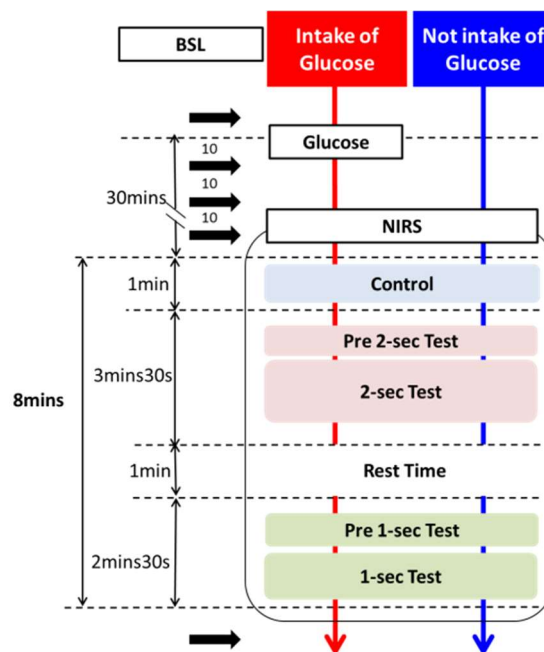


図 2.11 実験の流れ (図 2.4 を再掲)

第二項 実験結果

ブドウ糖摂取による血糖値変化

血糖値の平均を図 2.12 に示す。図 2.4 と比べて ETG による被験者の結果を増やしたものである。血糖値の時間変化は、図 2.4 と同じ傾向を示している。摂取後 30 分間は時間経過とともに血糖値は上昇したが、PASAT 課題後に低下した。事前実験による 15g ブドウ糖摂取後の血糖値変化は 30 分後も上昇する傾向があったことを考慮すると、PASAT 課題遂行に伴い生体内（主に脳）において血中グルコースが消費されたことが推測される。

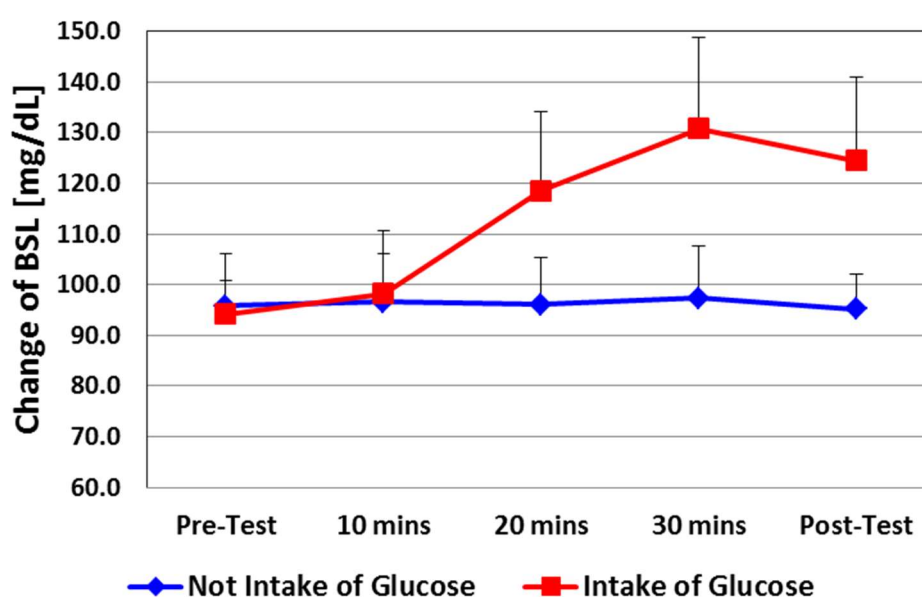


図 2.12 平均血糖値の変化

PASAT 成績

PASAT の成績をヒストグラムの形で図 2.13 に示す。表 2.2 で示した結果に加えて、ETG-7000 による被験者の結果を増やしたものである。両テストの難易度およびブドウ糖摂取の効果が分布に示されている。2 秒条件での平均正解率は $84.2 \pm 2.9\%$ (NG)であり、摂取後は $90.3 \pm 2.2\%$ (IG)に上昇する。また 1 秒条件においても $59.7 \pm 4.1\%$ (NG)から $70.5 \pm 3.8\%$ (IG)と上昇する。第 2 章第 2 項で示した結果と同様に、NG, IG いずれも 2 秒条件は 1 秒条件より有意に大きくなり、同条件での比較においては IG の方が NG よりも有意に大きくなる（有意水準 5%）。一般に 2 秒条件は 1 秒条件よりも易しいとされ、その事実を

確認したのみであるが、IG > NG はブドウ糖摂取による注意機能向上を示唆すると考えられる。

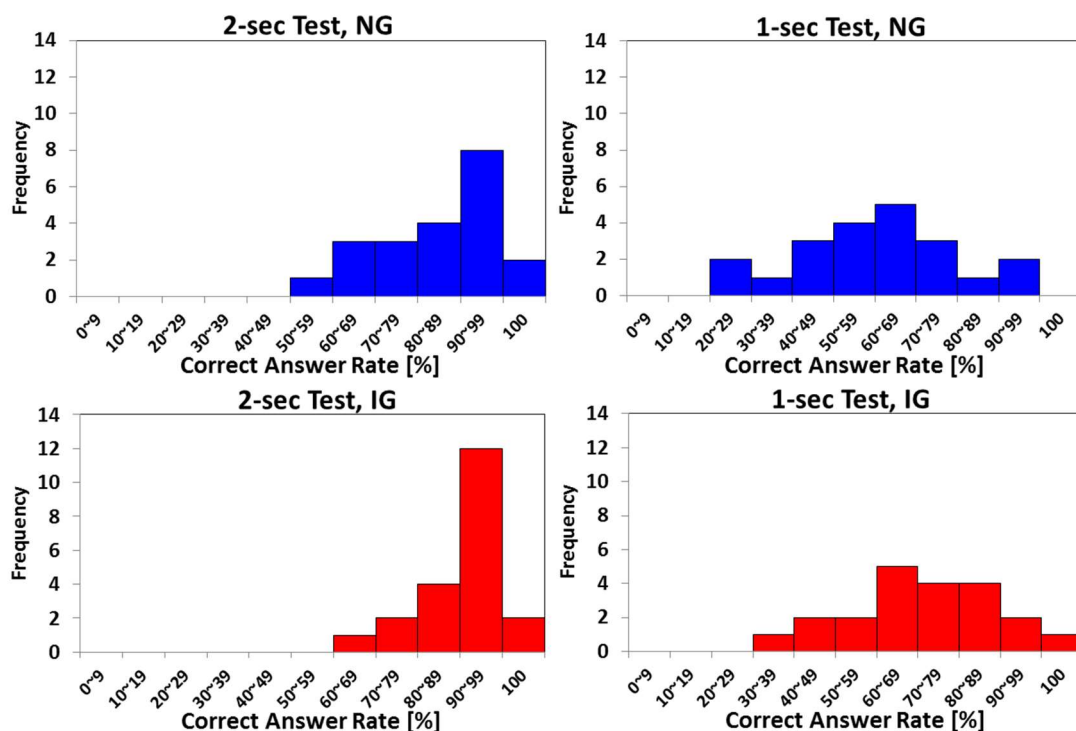


図 2.13 PASAT 正解率ヒストグラム

NIRS 時系列変化

NIRS 時系列の変化を評価する。前処理は第 1 節と同様である。前頭葉については前節で述べたため、側頭葉の各チャンネルを検討する。図 2.14, 図 2.15 において右側 CH16 および左側 CH2,9,15 に関して、ブドウ糖摂取後に脳血流量の有意な増加が示された（有意水準 5%）。ETG-7000 での左 CH9 と、WOT-100 での CH17,18 は左背外側前頭前皮質の周辺に位置している。DLPFC は先述したとおり、数式処理や言語処理および注意を含む困難な認知処理に関与しており、この結果から 1 秒条件のような高負荷のタスクでは左 DLPFC が活性化され、多くのエネルギーを必要とした、と考えられる。

上記の結果をふまえ、DLPFC 領域にあるチャンネルについて Oxy-Hb の平均値を図 2.16 と図 2.17 に示す。図 2.16 は WOT-100 の結果、図 2.17 は ETG-7000 の結果である。それぞれ左側がブドウ糖の摂取前、右側が摂取後を示す。

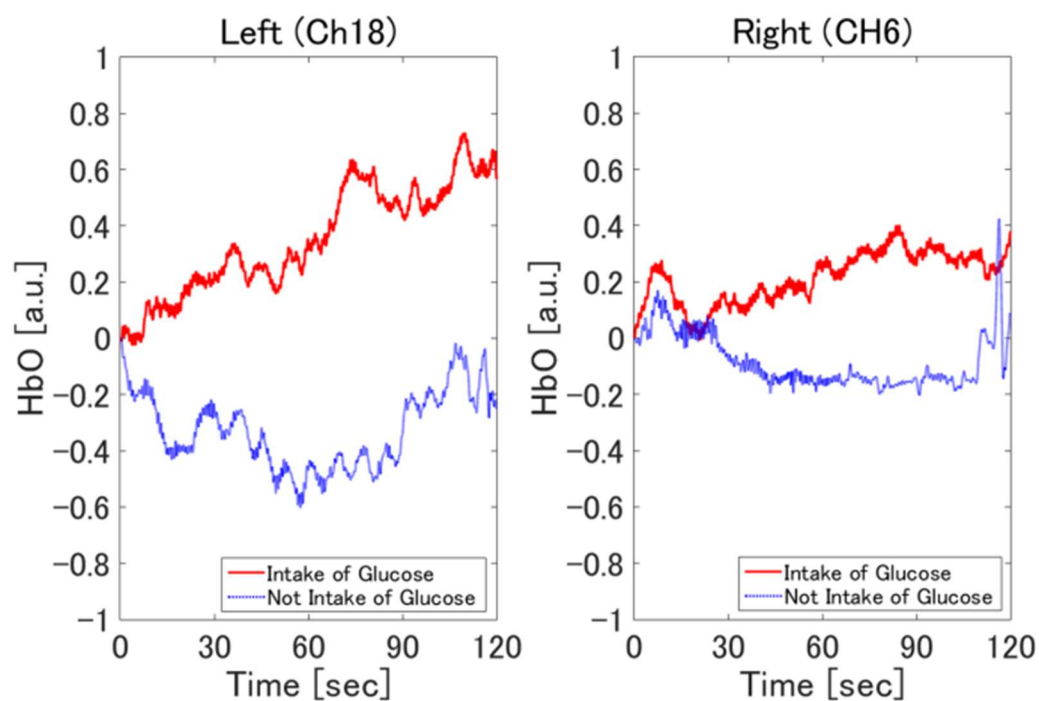


図 2.14 WOT-100 による 1 秒条件時の酸化ヘモグロビン濃度変化

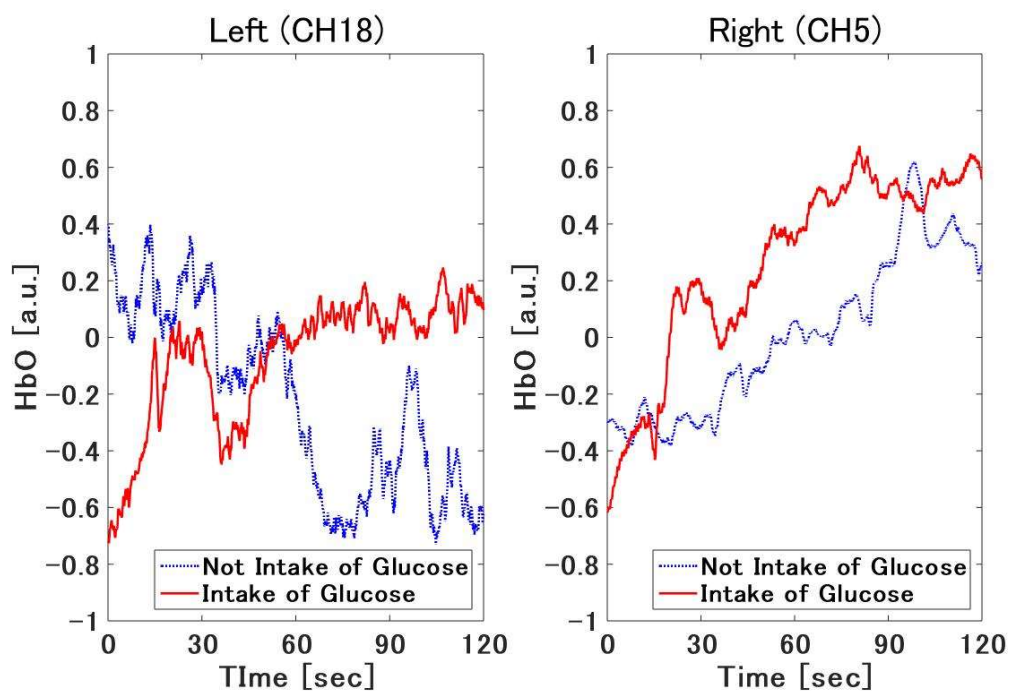


図 2.15 ETG-7000 による 1 秒条件時の酸化ヘモグロビン濃度変化

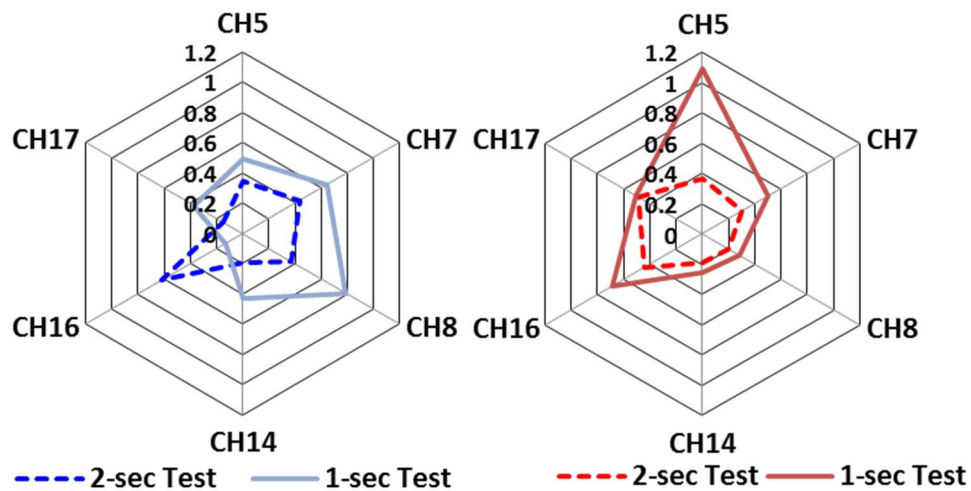


図 2.16 WOT-100 による PASAT 時の平均酸化ヘモグロビン濃度

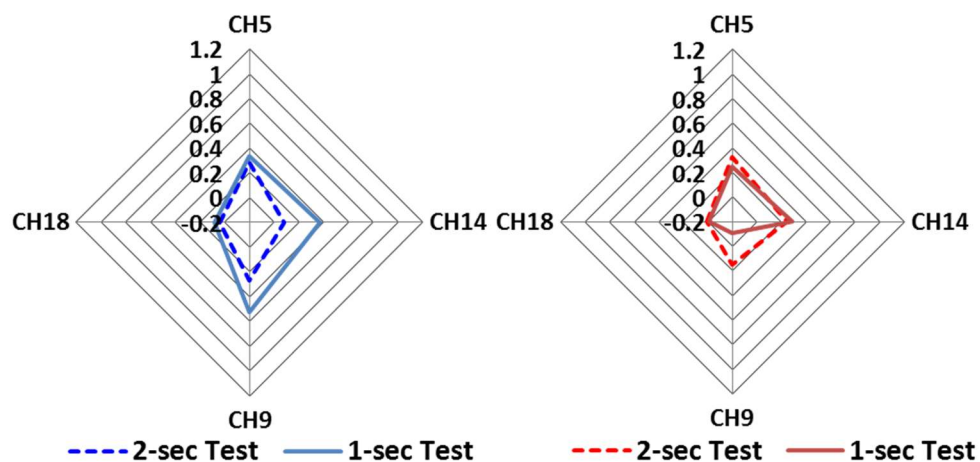


図 2.17 ETG-7000 による PASAT 時の平均酸化ヘモグロビン濃度

階層型分解法 HDA による分析

階層型分解法 HDA は第一章で示した手順に基づき求める分析方法である。

まず，図 2.18 に示す模式図のように NIRS で計測された Oxy-Hb データに対して①PCA (Principal component analysis) によって主成分数を求め，次に②MLAR (Multivariable linear autoregression) から多次元 AR モデルを作成，最後に③AR パラメータの変換を行う。

手順

①PCA (Principal Component Analysis)



②MLAR (Multivariable Linear Autoregression)



③ARパラメータの変換

図 2.18 HDA の手順

① 主成分数

Oxy-Hb データを階層型分解法により処理した結果を述べる。

図 2.19 で HDA の第 1 段階として, PCA の結果を示す。これは前頭葉型 NIRS (WOT-100) に対する結果である。1/14 を閾値とした場合, 主成分は 2 つとなった。すべての被験者またすべてのタスクの結果をまとめると, ETG-7000 (全 44 チャンネル) では主成分は 1~6, WOT-100 (全 14 チャンネル) では主成分は 1~3 に減らすことができる。全被験者の主成分の平均値を図 2.20 と図 2.21 に示す。

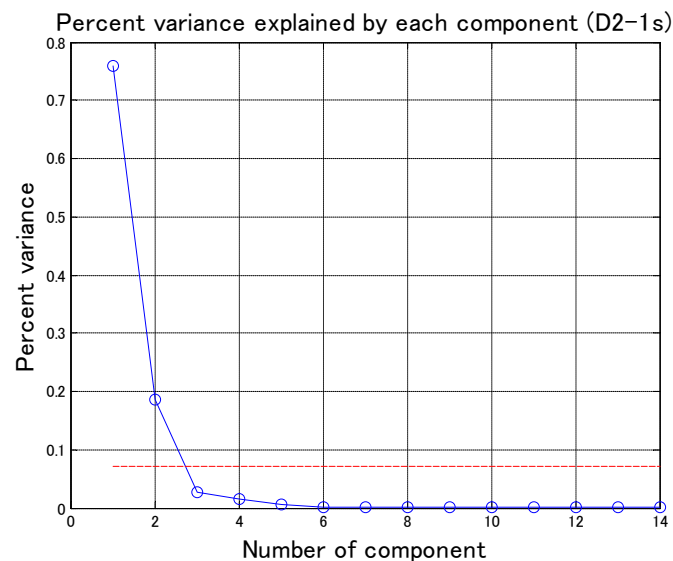


図 2.19 PCA (WOT-100)

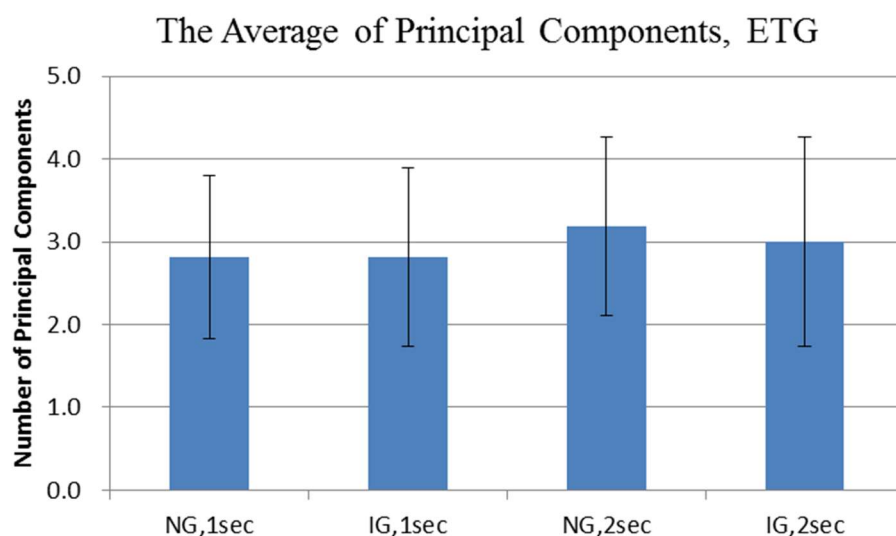


図 2.20 全被験者の平均主成分数 (ETG-7000)

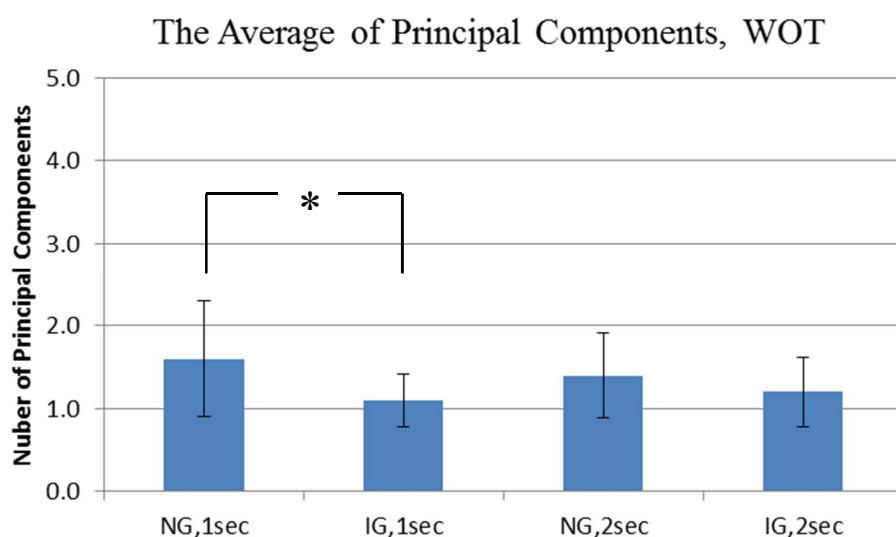


図 2.21 全被験者の平均主成分数 (WOT-100)

WOT-100 と ETG-7000 いずれも、グルコース摂取後の主成分数は、グルコース摂取前よりも少なくなる傾向がみられた。特に WOT-100 の場合、1 秒条件時には統計的有意差が示された。これらの結果は、前頭前野における活性領域がグルコース摂取によって減少することを示唆している。

第 1 節第 3 項と同様に、主成分分析で成分数を減らしたことによる影響を調べる。元の時系列信号と低減させた主成分のみから再計算した時系列信号との差分をチャンネル別に

求めたものを図 2.22 に示す。これは誤差系列の分散である。左側のチャンネル(WOT-100)と前方側のチャンネル (ETG-7000) には小さな誤差がみられた。

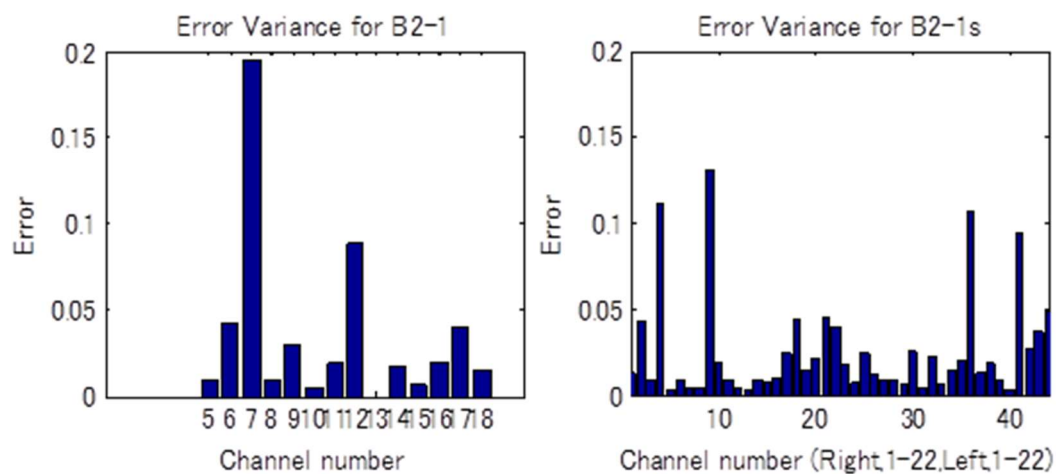


図 2.22 PCA と HDA による誤差分散

② AR モデル次数

推定された AR モデルの次数は、図 2.23 と図 2.24 に示すように、ETG-7000 では約 2 であり、WOT-100 は 2～3 である。サンプリング間隔を考慮すれば前頭葉の血流は側頭葉の血流よりもより長い影響を及ぼすことがわかる。さらに WOT-100 の次数は、グルコースを摂取した後に小さくなり、注意制御課題に対するグルコースの影響を表していると考えられる。

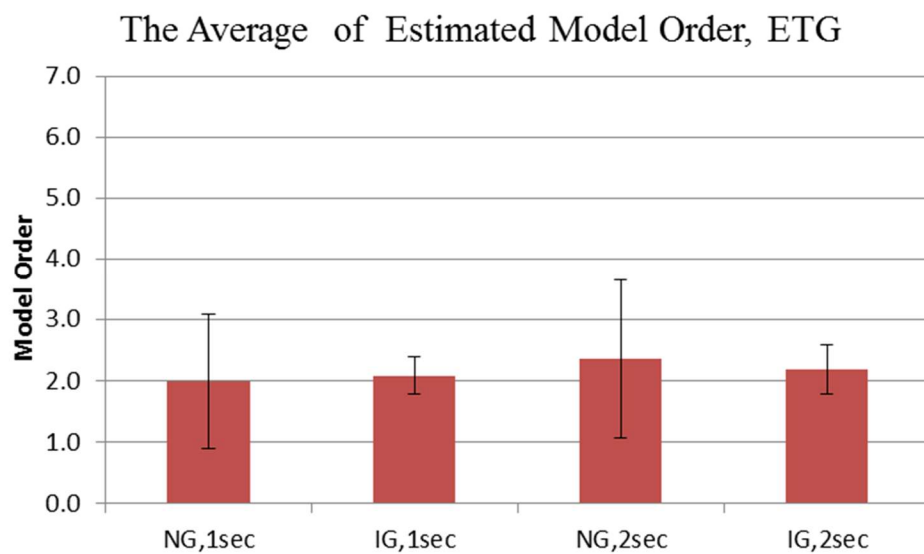


図 2. 23 AR モデル次数の平均値 (ETG-7000)

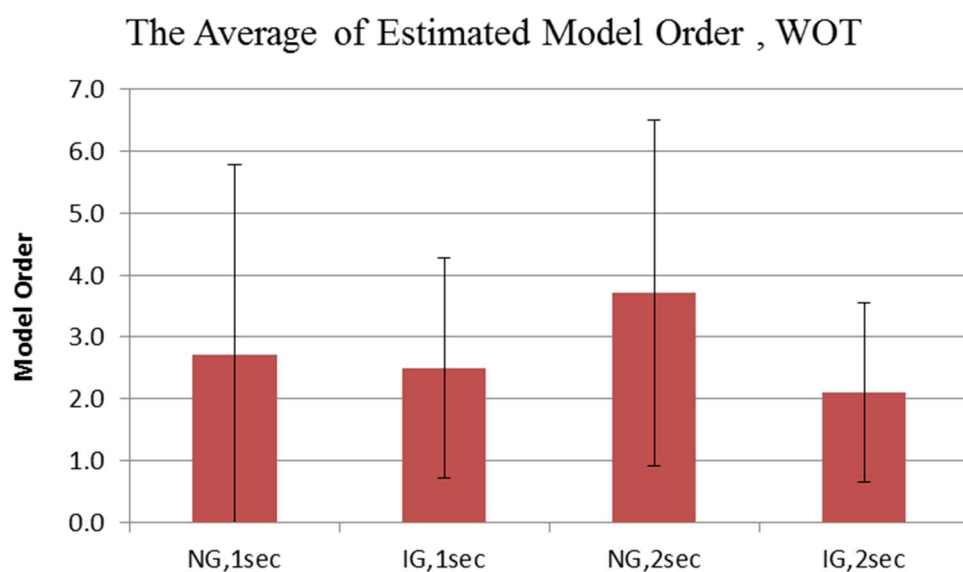


図 2. 24 AR モデル次数の平均値 (WOT-100)

③ 階層型分解法

HDA 分析の最終結果として、元の Oxy-Hb 信号（上側）および階層分解された信号（下側）を被験者 H について図 2. 25 に示す。14 チャンネルのうち、主成分は 2 に低次元化した。これは、PASAT の 1 秒条件時の前頭葉脳血流動態は 2 成分で表現できることを意味する。

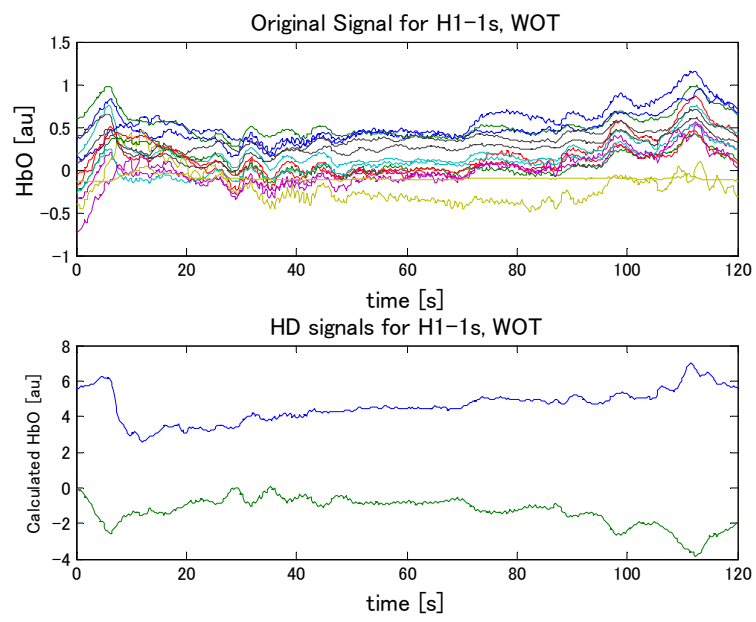


図 2.25 元信号と HD 信号 (WOT-100)

第三節 結論

本章では、注意制御課題遂行時の前頭前野および両側頭葉の血行動態について検討した。グルコース摂取後の正答率は、グルコース摂取前の率と比較して有意に増加した。

WOT-100 と ETG-7000 両方の測定において左 DLPFC で注意制御課題の課題難易度に応じて血流量が増加したことが示された。PASAT の実施後に血糖値が減少したため、グルコース摂取により脳活動に必要なエネルギーが十分に供給され、PASAT 遂行時には特に左 DLPFC に血液 (Oxy-Hb) が集中する可能性が考えられる。HDA による分析からは、本章で扱った注意制御課題ではほぼ同じ領域が支配的であったことが明らかとなった。

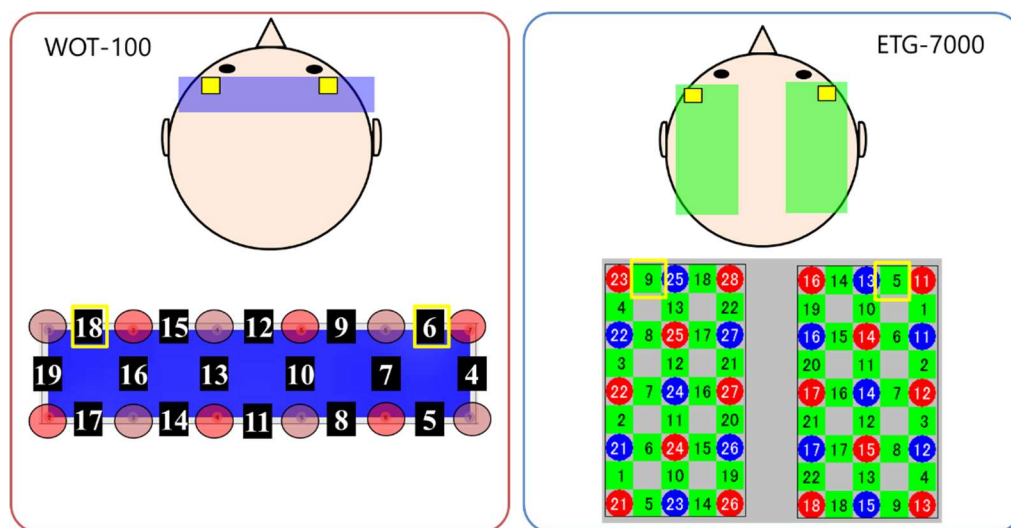


図 2.26 NIRS チャンネル配置と DLPFC 領域に相当する位置

また本章では PASAT の難易度別による成績の評価と、脳血流変化の特徴、さらにブドウ糖の摂取有無による影響について考察した。前額部における CAT 時の脳賦活が予想される結果となったことから、注意障害の診断等における NIRS 使用の可能性やその有用性に大きな期待が持てる。

第三章 PVSAT 時の脳血行動態と事象関連電位

前章までは聴覚性注意に対する脳活動について血糖値の変化から検討してきたが、本章では異なる知覚刺激により課題呈示した場合の注意機能と脳活動について焦点をあてる。

第 2 章において、種々の神経心理学検査のうち標準注意検査法 (Clinical assessment for attention: CAT) に含まれる課題の一つ、定速聴覚的連続加算試験 (Paced auditory serial addition test: PASAT [D.M.Gronwall, 1977]) を用いて、健常な被験者の注意機能を NIRS による脳血行動態の計測により試みた。PASAT は選択的注意以上の高度な注意過程を有するとされ、ワーキングメモリとの関連性も指摘される課題であることを考慮の上、前頭前野における脳血流の遷移が課題の難易度によって異なることを示した。しかしながら PASAT は聴覚的な刺激呈示を行う聴覚性注意課題という側面を持つため、異なる知覚刺激として視覚性注意の観点から検討の余地があると考えられた。また、注意機能研究における脳機能評価は従来より事象関連電位 (Event related potential: ERP) の変動を観察する手法 [重光ゆみ, et al., 2007] が多いことから、脳波計測による神経活動電位の様相を捉えることで、よりの確に注意の様相を捉えられると考えられた。

以上の背景を考慮して、本章では視覚性注意課題として前章まで用いた PASAT 課題を視覚呈示する定速視覚的連続加算試験 (Paced visual serial addition test: PVSAT) [LA.Fos, 2000] を作成して用いる。PVSAT に関連した事象関連脳血行動態 (Event related hemodynamics: ERH) を前章までの知見を基にした主体的指標とし、EEG による ERP 計測を加えこれを補助的指標として検討する。

ERH の測定には NIRS、ERP の計測には NIRS との同時計測が可能な単チャンネル計測用の簡易脳波計を用いる。ERP は、外的または内的な事象に対して、時間的に関連して生じる脳の一過性の電位変動と解釈される [開一夫, 金山範明, 2016] [堀忠雄 & 入戸野宏, 2000]。また、脳の電氣的活動を高時間分解能により計測できるため、NIRS 計測により得られたデータとの関連性を明らかにすることで脳活動と脳血流の相互関係を求められると期待される。

本章では前章までの結果を踏まえ、視覚性注意課題 PVSAT の特性および事象関連反応の様相を捉えることにより、注意機能メカニズム理解の一助とすることを目指す。

第一節 実験内容

第一項 実験方法

本項では、標準注意検査法（CAT）に含まれる聴覚性注意課題 PASAT の 1 秒条件を、視覚呈示化させた視覚性注意課題（以下、PVSAT）として作成する。Microsoft 社 Power Point により作成したタスクスライドを PC 画面上で教示し、被験者は PASAT 同様に口頭で回答する。スライドの背景を黒、文字を白として課題呈示する。スライドは指示・手続き・注視（十字マーク）・課題から構成され、それぞれ図 3.1 のように時間を配分する。視覚性注意に起因する成分のみを引算法により抽出するため、コントロール課題として数唱を設定し、データ処理では PVSAT 課題時とコントロール課題時の差分を求める。これにより、視覚呈示された数字の認識および発話に起因する成分は取り除かれ、PVSAT 課題遂行時の注意関連反応のみを取り出すことができると考えられる。PVSAT 回答中の脳活動を ERH（事象関連血行動態）と ERP（事象関連電位）により評価する。

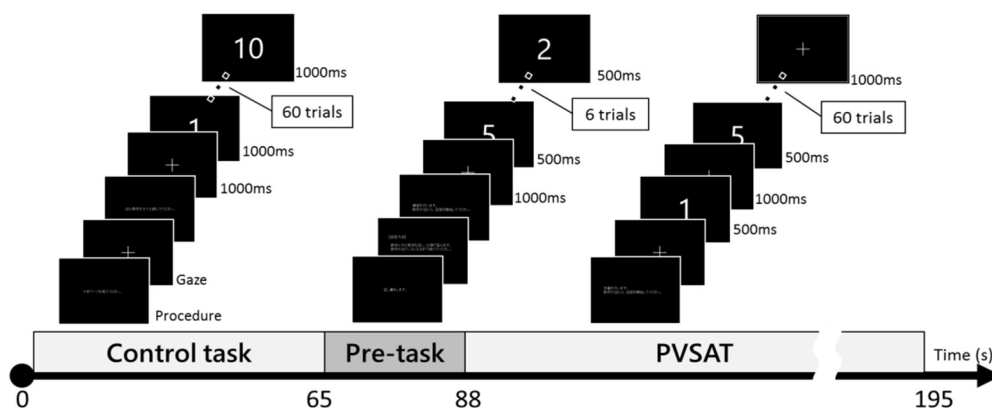


図 3.1 PVSAT 課題の流れ

第二項 実験手順

実験の流れを図 3.2 に示す。NIRS 計測開始と同時に、被験者に手続き（5 秒）を呈示した後、コントロール課題として一桁の数字を 60 秒間そのまま読み上げる「数唱」をさせる。次に PVSAT の回答方法（10 秒）と注視（5 秒）を呈示した後で練習課題を 5 問（約 10 秒）行い、教示誤認による回答ミスや慣れによる学習効果などの影響を軽減させる。EEG による ERP の計測はこの時点から開始し、PVSAT の本課題 60 問（約 90 秒）を、注視 1.0 秒・課題呈示 0.5 秒を 1 セットとした 1.5 秒間隔で連続的に呈示する。PASAT と同様に PVSAT においても、呈示される一桁の数字について順次暗算で足し算をして発話で回答する方法

を採用する。操作者は被験者の回答を聞き取り、正誤を記録する。課題終了後は、安静を10 秒間保たせてから測定を終了する。

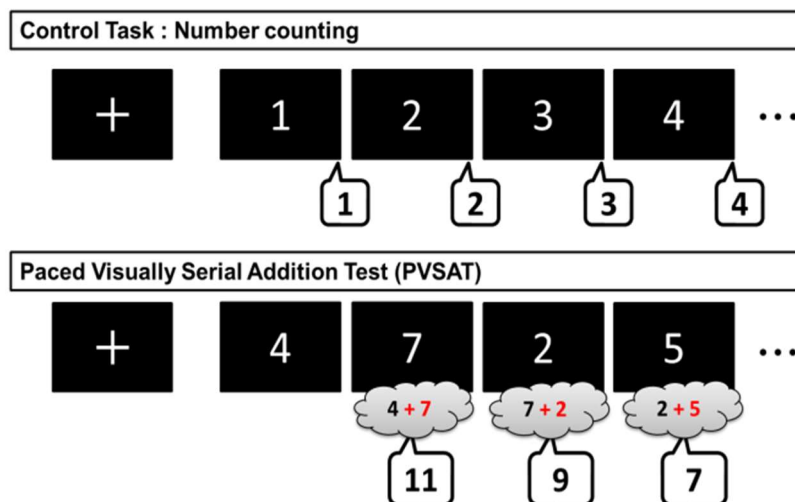


図 3.2 PVSAT 課題遂行方法

第三項 実験条件

脳機能計測において、安静状態の脳の評価は難しい。その理由としては、被験者は思考や外界からの刺激に敏感になり、かえって脳活動が安定しないことが予想される。この安静状態の脳活動は Default mode network (DMN) と呼ばれ、近年脳機能研究において注目されている現象の一つである [日本高次脳機能障害学会教育・研修委員会, 2014]。この問題への対処として、本章での実験は外界刺激（雑音や光）を遮蔽するために、シールドルーム（暗室）で実施する。また実験中は耳栓を装着し、PC 画面に呈示される十字マークを注視させ視線移動を最小限にする。実験の様子を図 3.3 に示す。

本章では、脳血流の計測に、既出のウェアラブル光トポグラフィーWOT-100（日立ハイテクノロジー社製、図 3.4）を使用する。サンプリング周波数は 5Hz、計測チャンネルは 16 チャンネルあり、前頭部に装着する。脳波の計測には MUSE Brain System（デジタルメディック社製、図 3.5）の事象関連電位計測プロトコルを使用し、被験者の頭頂部（Cz 位置、図 3.7）に基準電極を取り付け、信号を得る。サンプリング周波数は 1000Hz、ノイズフィルタにはバターワース 8 次 LPF を用い、カットオフ周波数 35Hz の設定である。電極配置に Cz を選んだ理由は、NIRS との同時計測時に脳波計を装着しやすい部位であること、開眼での実験であり前頭葉部分への装着では眼電位等の影響が危惧されること、注意反応

の指標となる P300 が頭頂部優位であることによる。基準電極は耳朶に取り付ける。得られる信号は基準電極と探査電極との電位差であり、ニューロンの電氣的活動を反映している。実験では被験者の頭部に NIRS を装着した後で、EEG のカチューシャを被せるようにして同時に装着する（図 3.3）。



図 3.3 実験の様子



図 3.4 WOT-100



図 3.5 MUSE Brain System

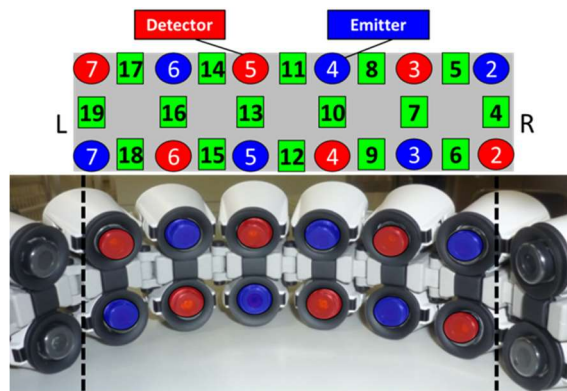


図 3.6 WOT-100 のプローブ配置

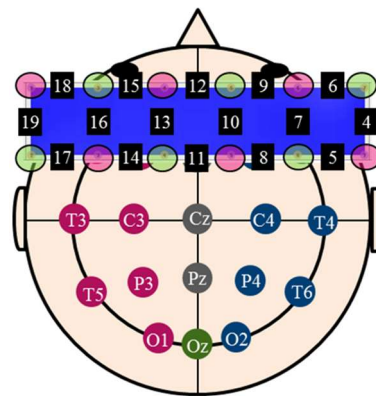


図 3.7 国際 10-20 電極配置と NIRS プローブ配置

本章で Oxy-Hb に加えて EEG を用いたのは、脳に刺激やタスクを与えた際に起こる一次信号（神経活動）が二次信号（脳血行動態）を誘発し、その時間遅れはおよそ 0.5 秒以内といわれること、また脳で神経活動が行われる際に酸素とグルコースが消費され毛細血管反応（神経血管カップリング（NVC））によって神経活動電位と脳血行動態は密接に関係していることが理由である [相澤直樹, et al., 2011] [宮内哲, et al., 2016] [PT.Fox, et al., 1988] [K.Msamoto & I.Kannno, 1981]。

なお、実験は衛生面および安全面に配慮するとともに、被験者には実験内容の説明を十分に行い身体データ取得の同意を得た。また、本研究は国士舘大学「人を対象とした研究に関する倫理委員会」にて承認（国士大研第 123 号）を得て実施した。

第二節 実験結果

実験結果により得られた知見および考察を述べる。

第一項 PVSAT 成績

はじめに、PVSAT を実施した 31 名の被験者の成績を表 3. 1, 図 3. 8 に示す。このうち NIRS により脳血行動態 (Oxy-Hb) を計測した被験者 17 名について、得点 (誤答・無答の回数) を表 3. 2, 図 3. 9 に示す。

表 3. 2 における全被験者の平均点は 54.4 (誤答平均 5.6), 17 名中 10 名は誤答 2 問以下であり高成績といえる。よって表 3. 1 の得点分布も鑑み, 本章では日本高次脳機能障害学会の PASAT2 秒条件における基準値を用いて, PVSAT 課題成績の高位群 (基準値の平均正解率 86.9%以上) 13 名, 中位群 (基準値の平均正解率未満, カットオフ値 75%以上) 2 名, 低位群 (カットオフ値以下) 2 名の 3 グループに分けて検討する。

表 3.1 PVSAT 成績分布

Score Range	0 - 4	5 - 9	10 - 14	15 - 19	20 - 24	25 - 29	30 - 34	35 - 39	40 - 44	45 - 49	50 - 54	55 - 59	60
Number of subjects	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	6	16	6

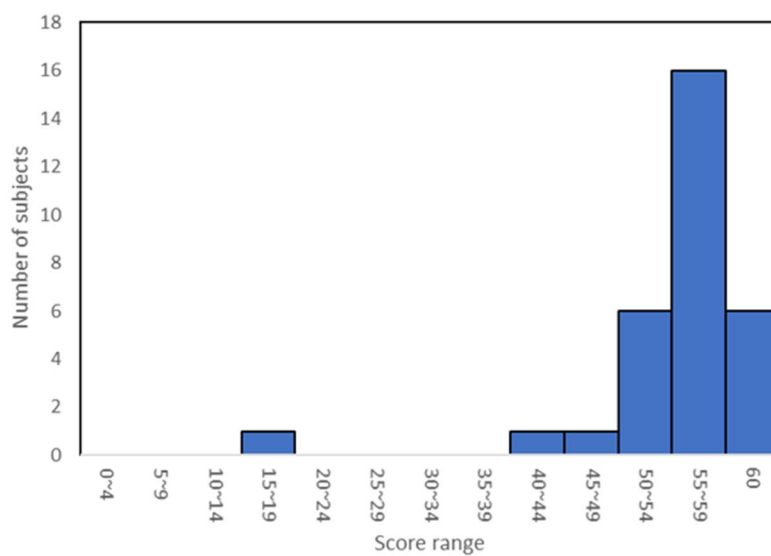


図 3.8 PVSAT 成績分布ヒストグラム

表 3.2 被験者別 PVSAT 成績（誤答，無答の回数）

Subject	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q
Score	1	8	4	2	0	19	5	1	1	0	1	0	40	8	3	1	2

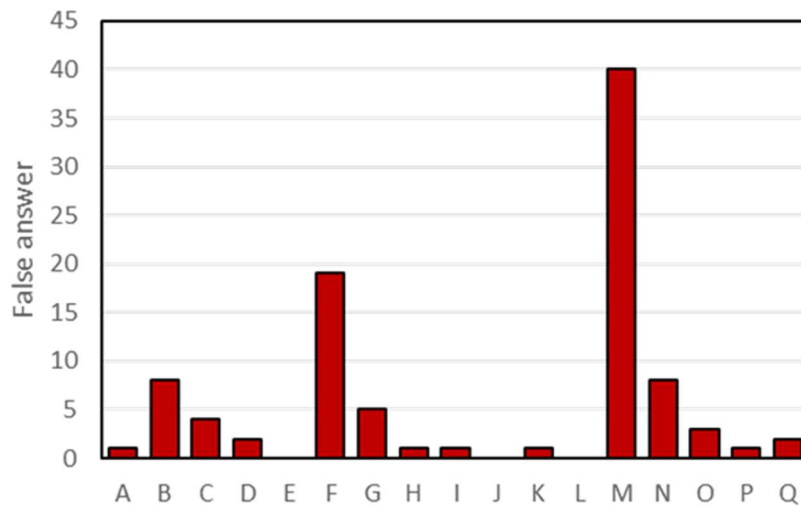


図 3.9 被験者別 PVSAT 成績（誤答，無答の回数）

第二項 NIRS 時系列変化

コントロール課題中（60 秒）の Oxy-Hb 信号の平均値をベースラインとして，Oxy-Hb 信号に 1.0 秒の移動平均処理をした。ここから，時系列信号により PVSAT 時の脳血行動態の特徴を評価する。

はじめに，群を区別せずに全被験者の結果を用いた。Oxy-Hb 平均波形をチャンネル別に求めたものが図 3. 10 である。Oxy-Hb 時系列は PVSAT 中に増加傾向を示した。増加傾向による脳賦活部位を確認するため，コントロール課題中の平均値とタスク中の平均値を求めてチャンネル別に示すと図 3. 11 のようになる。明らかにタスク中の平均値が大きくなり，統計的有意差も確認された。

また各チャンネルについて回帰直線を求め，その傾きと寄与率をまとめて図 3. 12 に示す。傾きはチャンネル間で大きな差異はないが，寄与率は特にプローブ中心部（前額部中心部位）で大きいと分かる。これは，中心部の Oxy-Hb がタスクとともに直線的に増加していることを表すと考えられる。

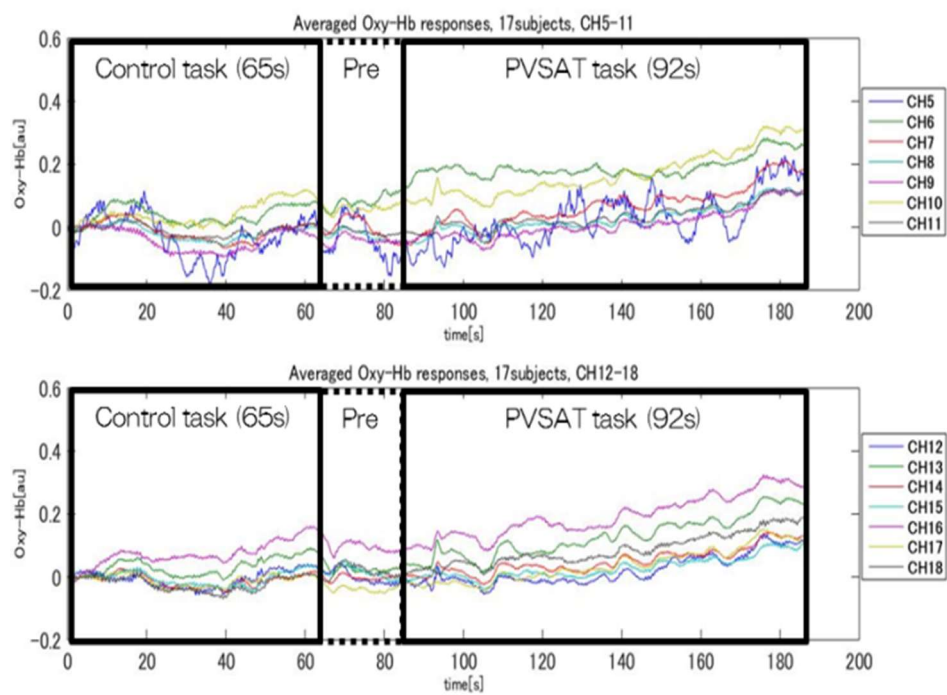


図 3.10 Oxy-Hb 平均波形

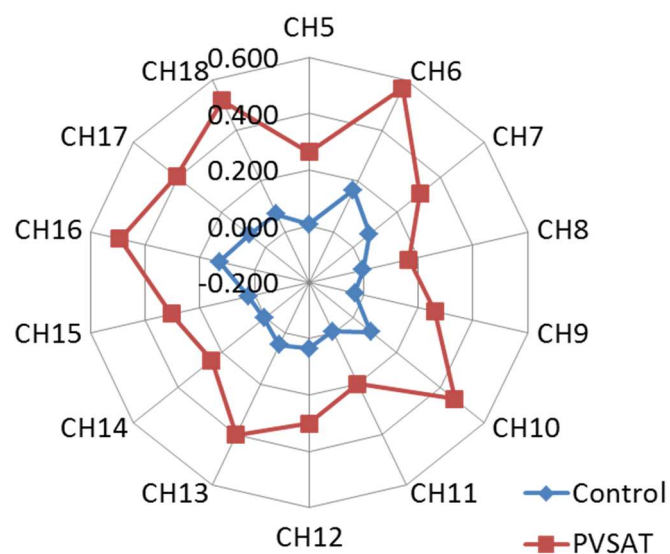


図 3.11 コントロール課題時と PVSAT 課題時の平均値比較

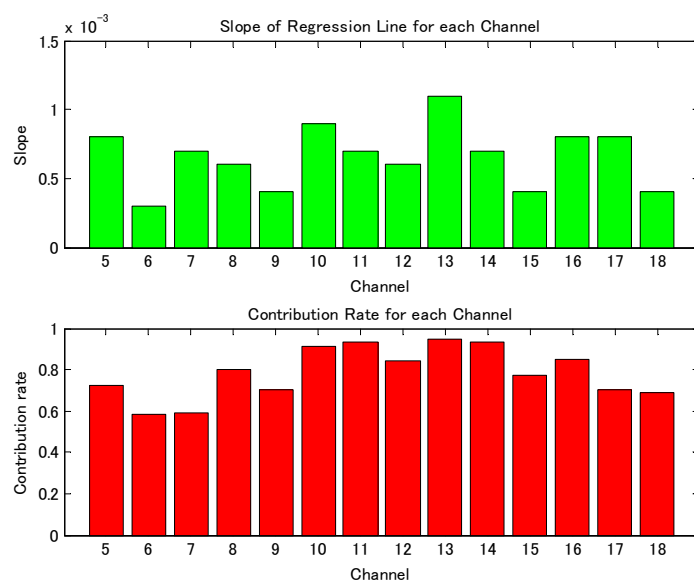


図 3.12 各チャンネルの回帰直線の傾きと寄与率

第三項 NIRS チャンネル別平均

次にチャンネル別の平均値について、成績で分類した 3 つの群に留意しながら検討する。高位群の被験者 2 名について図 3.13 に、各群の平均値を図 3.14 に示す。

まず低位群は、他の 2 群と比較して全チャンネルで Oxy-Hb 平均値が大きい。これは課題に正しく回答できないことによる強い焦りや混乱によって、課題遂行に必要な注意機能が低下し、前頭部の賦活が高まって血流増加を引き起こしたことが一因として考えられる。一方で高位群および中位群すなわちカットオフ値以上の 2 群は、課題遂行に必要な注意は正常に機能していると予想され、このため中位群よりも高位群の平均値が大きくなるのは、課題への集中や注意の強さに起因した結果と考えられる。

なお部位については、PVSAT 時に右側頭葉 DLPFC 領域付近で Oxy-Hb が増加する傾向が示されたといえる。一方低位群では、前額部中心付近 (CH12,13,14) で Oxy-Hb が増加する特徴が明らかとなった。

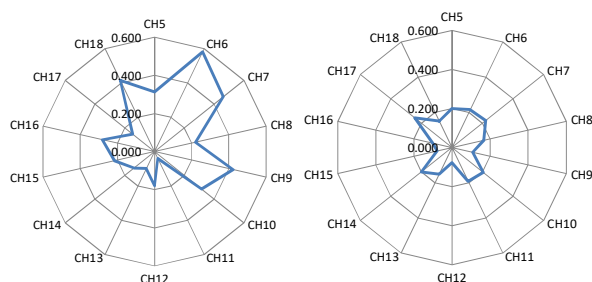


図 3.13 PVSAT 成績高位群の被験者 2 名の Oxy-Hb 平均値

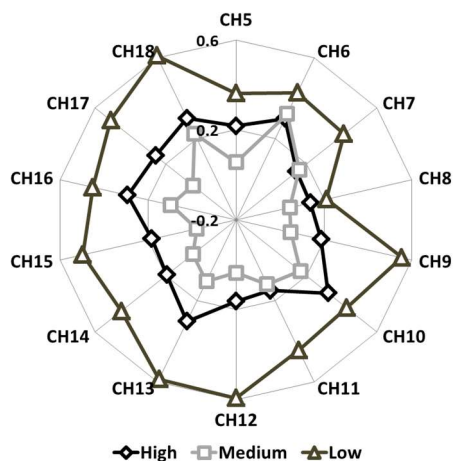


図 3.14 成績群別の Oxy-Hb 平均値比較

第四項 PVSAT 成績と Oxy-Hb の相関関係

次に PVSAT の正解数とチャンネル別 Oxy-Hb 平均値の相関係数を求めた（図 3.15）。チャンネル別の相関係数は全てのチャンネルで負となり，特に中心部で強い負の相関が示された（緑）。しかしこれは，低位群被験者の Oxy-Hb 増加量が大きかったことが影響していると考えられた。このため，低位群を除いて相関係数を算出し直した結果も黄で示した。その結果，高・中位群に関しては CH7~10 および CH14~17 にかけての相関係数が正となり，高成績ほど左右の DLPFC 付近の血流量が増加していたことがわかる。このことから，特異的な反応を示した成績低位群以外は，視覚性注意課題時の脳血行動態が第 2 章における聴覚性注意課題と似た傾向を示すことが明らかとなった。

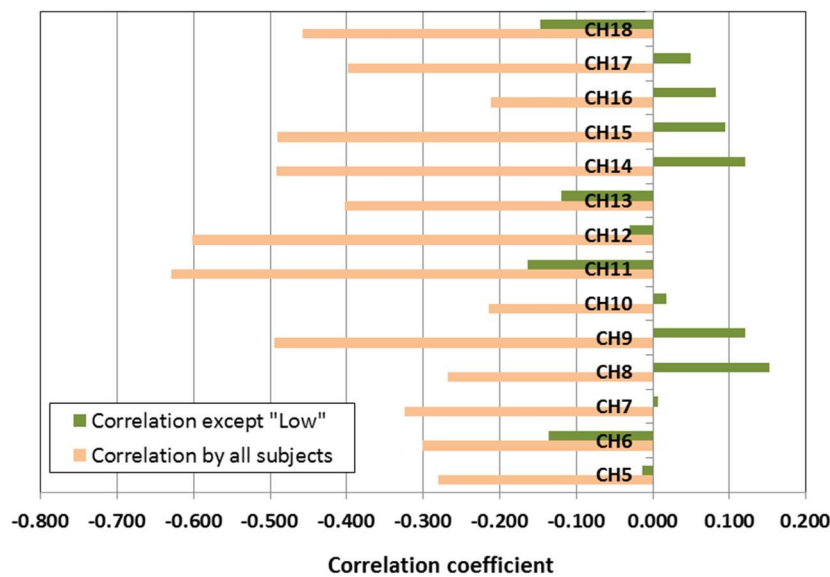


図 3.15 PVSAT 正解数と Oxy-Hb 各チャンネルの相関係数

第五項 主成分分析

前章までと同様に、主成分分析法(Principal Component Analysis)[MA.Repucci, et al., 2001]により得られる主成分時系列からタスク評価を試みる。その結果、17 名中 15 名の主成分数が 1 または 2 であり（主成分数 1 は 8 名、主成分数 2 は 7 名）、前額部の 14 チャンネルは 2 チャンネル程度で表現できると分かった。先行研究における聴覚性注意課題 PASAT においても同程度の主成分数であったことから、同一課題にける視覚呈示と聴覚呈示による Oxy-Hb の違いは見られない。

主成分時系列のチャンネルへの寄与を調べるため、前章までと同様にチャンネル別の誤差を計算する。図 3.16 は上から順に、高位群・中位群・低位群である。誤差が大きいチャンネルは主成分で記述されにくいいため異なる動きをする部位と考えられる。誤差が最も大きいチャンネルは高位群においては右側（CH6）であり、中位群は左側（CH18）、低位群では決まったチャンネルの誤差が大きいことはない。これは、高位群と中位群では主成分の寄与が小さなチャンネルがあり、それぞれ前額部右側（高位）・左側（中位）であることを示す。つまり、それら以外の部位では主成分の寄与が大きく、主要なチャンネルということになる。なお低位群では主成分の寄与が特定のチャンネルに偏らないが、これは先述の焦りや混乱など他の要素を含む可能性のある低位群の特徴と考えられる。

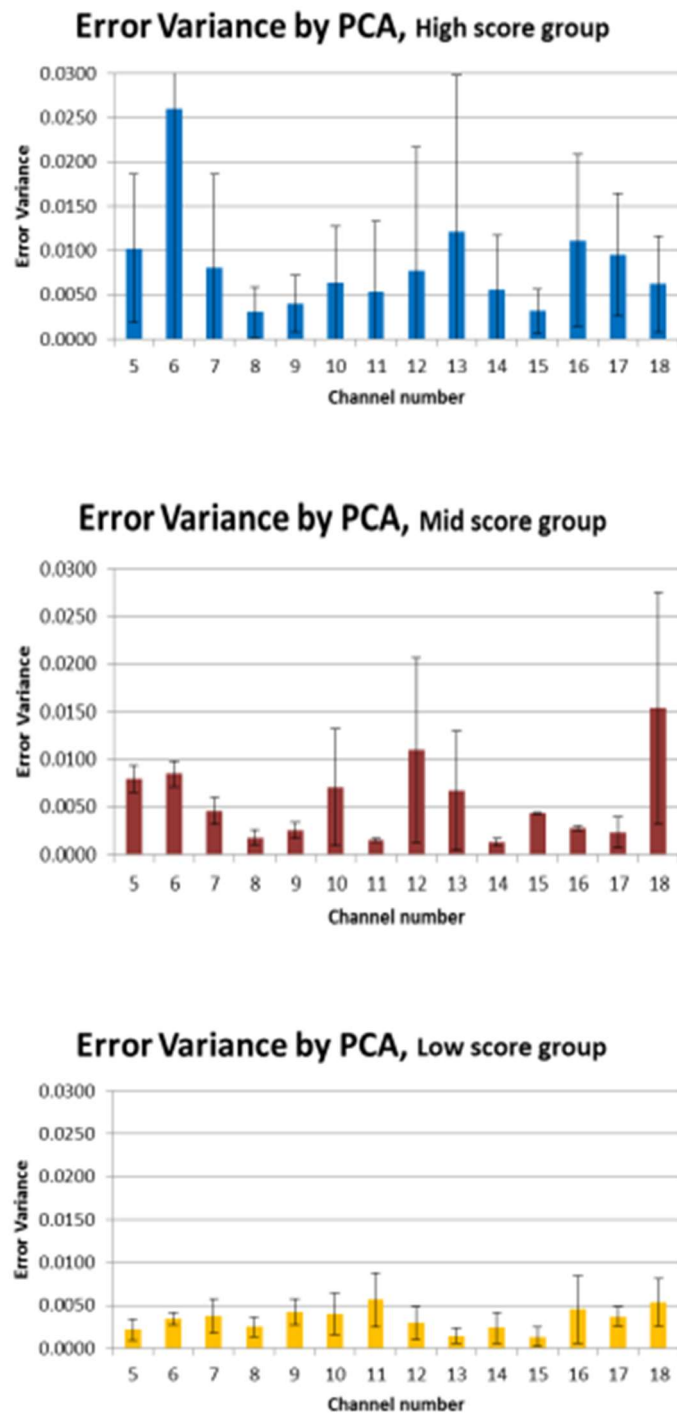


図 3.16 高，中，低位群チャンネル別の誤差分散

第六項 正答と誤答の差異

PVSAT では 1.5 秒の課題を 60 回繰り返しているため、事象関連の考え方から NIRS 結果についても正答と誤答に分け、それぞれの加算平均波形を算出することが可能であると考

えた。なお加算平均に用いる正答は誤答の1つ前の応答のみとし、誤答と加算平均回数を合わせた。また、NIRSのサンプリング5Hzでは課題1.5秒とずれを生じるため、処理前に内挿(interpolation)して10Hzにしている。

図3.17に加算平均後のERH波形を示す。図3.18はチャンネル別のOxy-Hb平均値の差であり、いずれのチャンネルも非常に小さい。図3.17は低位群の例であり、他群とは異なって正答と誤答のOxy-Hb平均値にほぼ差異がない特徴を示すことから、特に低位群に関してはOxy-Hbの動きが正答と誤答で類似すると分かる。これは前項でも示唆したように、低位群被験者の課題遂行能力や注意機能だけでなく、回答時の焦りや混乱など、他の要素も強く関与したことに起因すると考えられる。

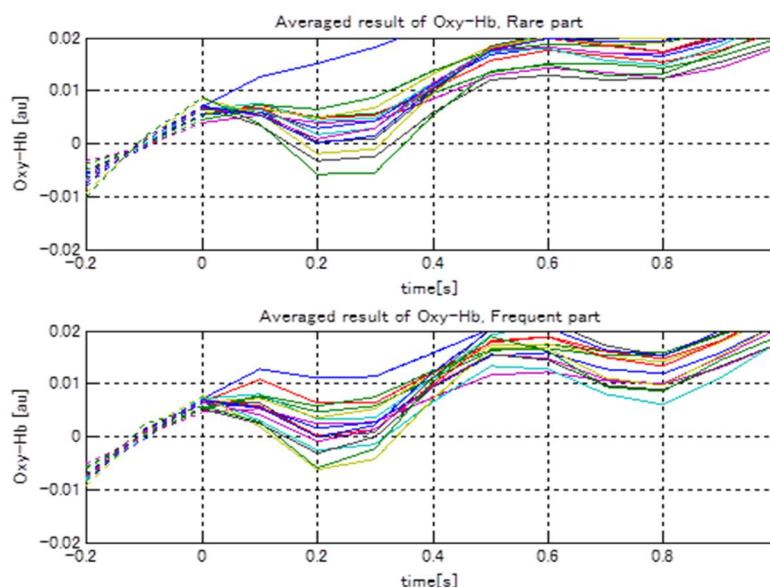


図 3.17 ERH 加算平均波形

上段：誤答時，下段：正答時

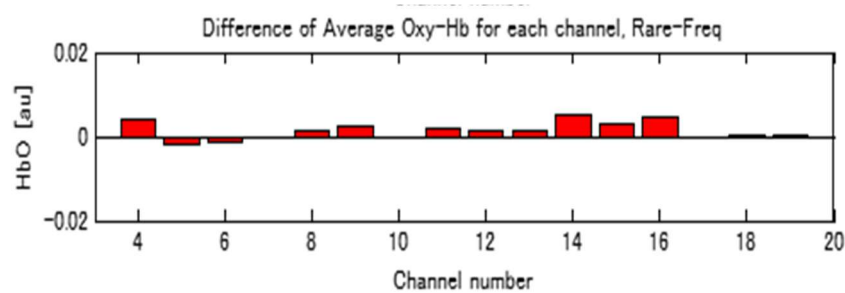


図 3.18 Oxy-Hb 平均値の正答と誤答の差

第七項 事象関連電位

NIRS と同時に頭頂部 Cz から ERP を測定した被験者 17 名のうち、有効データが得られた高・中位群の 4 名について、NIRS 結果に加えた補助的な使用により注意機能を評価した。正答時と誤答時の加算平均波形を図 3.19、全被験者の正答と誤答の陽性極大潜時の平均を図 3.20 に示す。ここで ERP を求める際、正答は $100\mu V$ 以上の大きな電位変動を含むエポックと、明らかに変動の大きなエポックを目視で除去して加算平均した。誤答はその個数だけ、正答は概ね 40 回程度の平均回数である。

誤答の場合、陽性の電位の振れ (deflection) が 100ms 付近の早いタイミングで現れた。一方で正答では誤答よりも遅く 750ms 付近で陽性反応がみられた(図 3.19)。この傾向は、正答と誤答における ERP 陽性の最大値となる頂点潜時の平均値からも明らかである (図 3.20)。

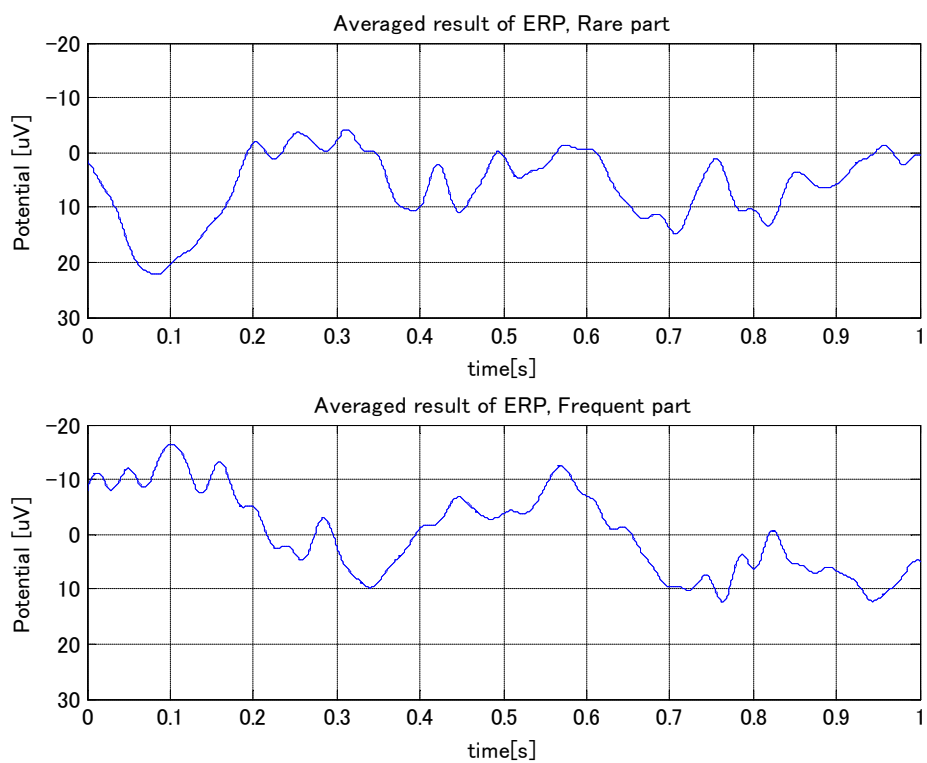


図 3.19 事象関連電位

上段：誤答時，下段：正答時

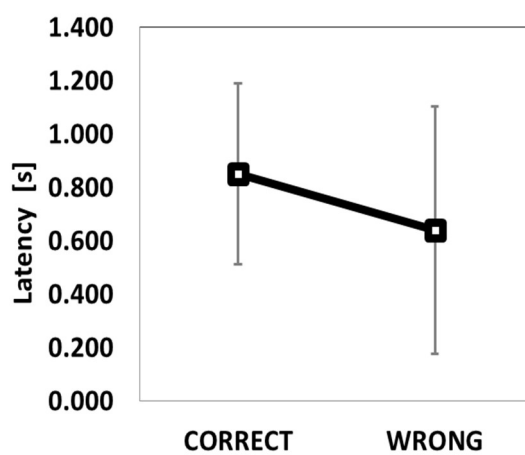


図 3.20 正答と誤答の潜時の差

第三節 結論

視覚性注意課題として PVSAT を作成し、課題遂行時の成人健常者の脳血行動態と事象関連電位を評価した。まず課題遂行時に、前頭葉脳血流が全ての部位で直線的に増加傾向を示し、特に中心部で顕著になることが明らかとなった。また、被験者を課題成績別に 3 群に分けて比較すると、高・中位成績群で左右の DLPFC 領域の血流量と成績に正の相関があった。これらより、視覚性注意課題時に左右の DLPFC 領域が賦活する可能性が示唆された。さらに、本章では事象関連電位 ERP を脳活動評価の補助的指標として用いた。課題遂行時の誤答と正答の ERP 反応では、潜時に差が生じる例が確認され、反応の速さと成績には密接な関係があると予想された。しかしながら、PVSAT 課題は事象関連電位の計測に必ずしも適しているとはいえず、眼電位や筋電位の混入により測定値が乱れることによる無効データが多く、NIRS よりも少ないサンプル数での評価となり改善が見込まれた。次章では、従来の PVSAT 手法から、事象関連電位を計測する際に生じる問題点の改善を目指し、独自に作成した課題遂行方法を提案する。これにより、視覚性注意機能によって誘発される神経活動電位と脳血行動態に対する高精度な評価が期待される。

第四章 mPVSAT 時の脳血行動態と事象関連電位

脳活動は脳の神経活動，すなわち脳の電氣的活動とされる（第 1 章第 4 節）。脳の電位変動はヒトが生存する限り常に発生しているものであり，覚醒状態や精神活動，内外刺激によって機序，様相が異なる。知覚に代表されるように，脳に対して何らかの刺激を与えると，一次信号として神経活動を喚起し，次いで二次信号として例えば血流変化やグルコース代謝を引き起こすとされ，この間隔は約 0.5 秒以内であるという説は前述した通りである。実際に，神経活動と脳血流が密接に関連していることは前章までに取り上げて説明したように明らかである [滝沢龍 & 福田正人, 2010]。これに関連して，本研究において NIRS により計測されるヘモグロビン濃度変化により得られる特性を事象関連血行動態（ERH），EEG により計測される脳電位変化は事象関連電位（ERP）と呼ぶ。後者は，内因性の感覚情報に対する認知および判断プロセスとみなされることから，脳活動の評価に広く用いられている。ERH および ERP に対して，課題遂行に伴う外因性成分を引算法によって相殺することで内因性成分を抽出するプロセスを用いる [NK.Squires, et al., 1975]。

本論文では第 2 章において，脳血行動態と NVC を考慮した聴覚性注意に関する特性を明らかにした。第 3 章では，視覚刺激と聴覚刺激による注意機能の違いを検討するために，PASAT を視覚呈示した PVSAT を用いて視覚性注意について事象関連脳血行動態（ERH）および事象関連電位（ERP）を用いて検討した。本章では，PVSAT の修正版定速視覚的連続加算試験（mPVSAT）を新たに作成し課題の有効性を検討するとともに，ERH と ERP により脳活動を評価する。

第一節 実験内容

本実験では、20名の健康な被験者（男性15名、女性5名、20～22歳）からデータを得た。環境設定として、外部音や光刺激などの付加的なノイズを遮断するため、窓がなく実験で使用する器具のみを設置したシールドルームで行う。具体的な方法および手順については次項で説明する。被験者は実験開始前に十分な説明を受け、実験に関わる全ての条件に同意したのちに参加していただいた。なお本研究は、国土舘大学「人を対象とした研究に関する倫理委員会（国土大研3号）」にて承認を得て実施したものである。

第一項 mPVSAT

前章の実験では、視覚性注意課題としてPASATを視覚教示したPVSATを使用した。

しかしながら、このテストを実施している時の脳活動をEEGにより測定した際に、質問に答えるときの発話に起因すると考えられるアーチファクトやノイズにより、無効となるデータが多く生じる問題点があった。脳機能を正しく評価するためにはノイズの混入が少ないタスク・条件が望ましいため、無効データを取り除くか実験条件の改善が望まれた。そこで本節の実験では、被験者が発声することなく、回答の真偽を判断するだけにした修正版PVSATの「mPVSAT」を作成した。有効データ数を増やすことでデータ分析の評価精度を向上させる狙いがある。

mPVSATは神経心理学の実験で有名なOddball課題の設定を基に、正答を出現率80%のフリークエント刺激課題とし、誤答を出現率20%のレア刺激課題として画面教示する。まず、呈示した画面右下に示された数字の正誤を判別させ、誤答が出現した回数を発話や指折りをせず頭で数えるように指示する。これによりmPVSATの事象関連反応では、注意の集中・持続・保持（ワーキングメモリ）および選択的注意と数字の加算能力に由来する複雑な内因性成分が抽出されると期待される。レア刺激の加算平均からフリークエント刺激の加算平均を引算することにより、レア刺激つまり誤答の判別時に視覚性注意反応の強度や時間的变化がどのような特徴を示すかが明らかになると考えられる。本実験のmPVSATでは、課題教示時間0.5秒、次のタスクまでの間隔を1秒の1セット1.5秒を100回施行する。mPVSATの合計所要時間は150秒である（図4.1）。被験者は課題遂行方法を事前に十分説明したうえで練習問題を実施し、課題遂行方法を完全に理解してから実験に参加した。

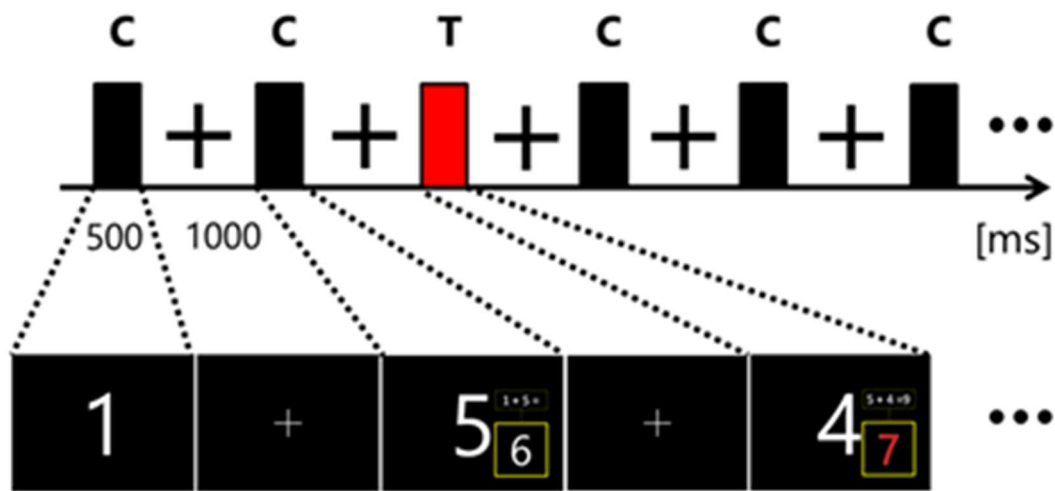


図 4.1 mPVSAT 課題遂行方法

第二項 実験装置

前項で述べた mPVSAT 施行時の血行動態および神経活動について、NIRS および EEG を用いて計測する。実験に用いた NIRS は、前章でも用いたウェアラブル光トポグラフィー (WOT-100, 図 4.2) である。NIRS に加えて、2 種類の EEG を使用する。1 つは前章で用いた DIGITAL MEDIC 製の MUSE Brain System であり (図 4.3), NIRS との同時測定に使用する。サンプリング周波数は 1 kHz である。国際 10-20 電極配置を参照して Cz 位置にセンサを配置する (図 4.4, 図 4.5)。

加えて、mPVSAT 施行時の神経活動が皮質領域でどのような違いがあるかを評価するため多チャンネル脳波計として S&ME 社製の 8ch 脳波センサ DL-160B, M-biolog を用いた。国際 10-20 電極配置に準じて、Fpz, F3, F4, C3, C4, P3, P4, Oz 位置にセンサを配置する (図 4.6)。データは 1kHz のサンプリング周波数で計測される。

前章までの実験における問題点を改善するため、実験環境を以下に設定した。まず、前章の実験でも環境設定として取り入れていたシールドルームにて実施し、電源ノイズの混入を防止するために装置や被験者を電源から遠ざけて配置した。また被験者に対して、瞬きによる眼電位、発話や噛みしめによる筋電位、発汗による頭皮上の電位変動があることを説明し、できる限りこれらを行わないように教示した。さらに、実験前にこれらの事象による脳波の状態を見せてノイズとなる旨を確認してもらい、協力を仰いだ。



図 4.2 WOT-100



図 4.3 MUSE Brain System



図 4.4 WOT-100 と MUSE Brain System の同時装着の様子

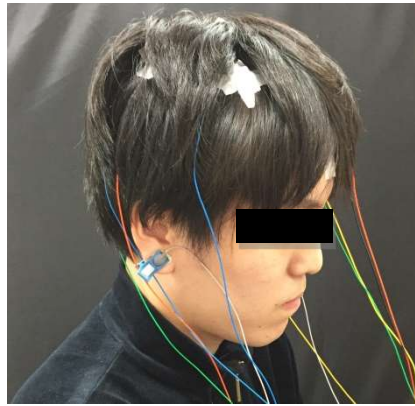


図 4.5 DL-160B M-biolog 装着の様子

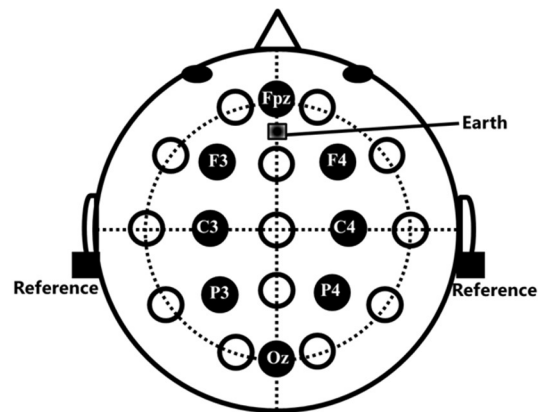


図 4.6 国際 10-20 電極配置図

表 4.1 DL-160B 電極配置部位の対応位置

電極配置に対応する 部位名称・解剖学的部位			
Ch1	Fpz	前頭極	前部前頭葉
Ch2	F3	(左) 前頭部	運動野
Ch3	F4	(右) 前頭部	運動野
Ch4	C3	(左) 中心部	中心溝
Ch5	C4	(右) 中心部	中心溝
Ch6	P3	(左) 頭頂部	感覚野
Ch7	P4	(右) 頭頂部	感覚野
Ch8	Oz	後頭部	視覚野

第二節 解析手法

まず、mPVSAT 課題の回答数集計による課題の有効性について評価する。次に、レア刺激とフリークエント刺激それぞれの加算平均による ERH と ERP を算出し、視覚性注意に起因する内因性反応を比較する。さらに、固有の特性を有するデータを分析するため、2 手法を適用する。1 つ目は自己回帰モデルによる推定、2 つ目に主成分分析 (PCA) と多変量自己回帰 (MAR) モデリングからなる階層型分解法 HDA [MA.Repucci, et al., 2001]である。これらの解析手法を用いる理由は、比較的多数のチャンネルがあることに加えて、EEG による NIRS よりも短いサンプリング間隔の膨大なデータがあるためである。また、多チャンネル脳波計により計測した mPVSAT 課題時の事象関連電位から、視覚性誘発電位として N200 と事象関連電位 P300 の時間差を求めて注意反応の時間的变化を明らかにする。

第三節 実験結果

第一項 ERH と ERP の特徴

まず、全被験者から聴収した mPVSAT レア刺激出現回数の回答を順に図 4.7 に示す。レア刺激（誤答判別）を出現率 20% で教示させたとき、被験者が回答した誤答数（レア刺激出現数）の平均正解率は 17.3% だった。ほとんどの被験者は正解の数より少なく回答したことがわかる。実際に被験者が正答と誤答を認識できていたかどうかについては、不確実性を残すが、この結果は被験者が mPVSAT においてレア刺激とフリークエント刺激を概ね区別できていたことを示唆している。

次に、被験者 A の EEG および NIRS により得られたデータの元波形を図 4.8 に示す。一般に、神経発火から代謝に伴う脳血流増加までおよそ 0.5 秒以内と報告されている事実から、NIRS サンプリングの 5Hz であれば、1.5 秒のエポック内で課題に関連した血流反応を捉えることができると予想した。そこで、表示時間 (0.5s) + 間隔 (1.0s) を 1 エポック (1.5s) としたレア刺激とフリークエント刺激の区間それぞれの総加算平均から ERP と ERH を求めて評価を試みた (図 4.9)。ERH と ERP の反応の遷移を比較すると、レア刺激の反応はフリークエント刺激よりも遅くなる傾向がみられた。また、図 4.10 で示すように ERP は、刺激呈示終了後の 700ms 付近で陰性の最大値となった。

ここで、被験者 A の ERH における各チャンネルの時間平均を図 4.11 に示す。上から、レア刺激、フリークエント刺激、レア刺激とフリークエント刺激の差分における Oxy-Hb の平均である。ERH の時間平均は課題遂行時の脳血行動態の変化を意味する。レア刺激とフリークエント刺激の差分 ERH はほぼすべてのチャンネルで正の値を示した。特に前頭葉の両側のチャンネルはレア刺激で比較的大きな Oxy-Hb を示す。これらの結果は、前頭前野の両側において、レア刺激（誤答判別）により Oxy-Hb が増加することを示唆している。他被験者の結果についても概ね同様の傾向を示した。すなわち、前頭前野の両側において、レア刺激により Oxy-Hb h s 増加すると考えられる。

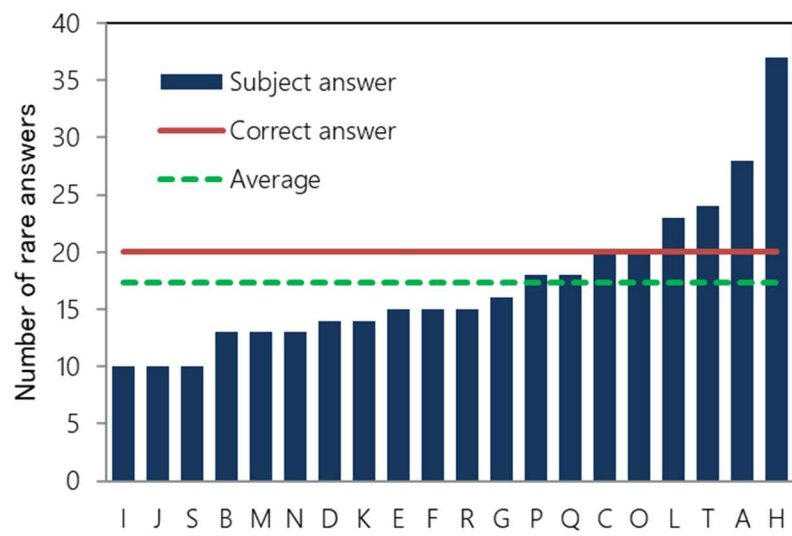


図 4.7 全被験者の mPVSAT 回答

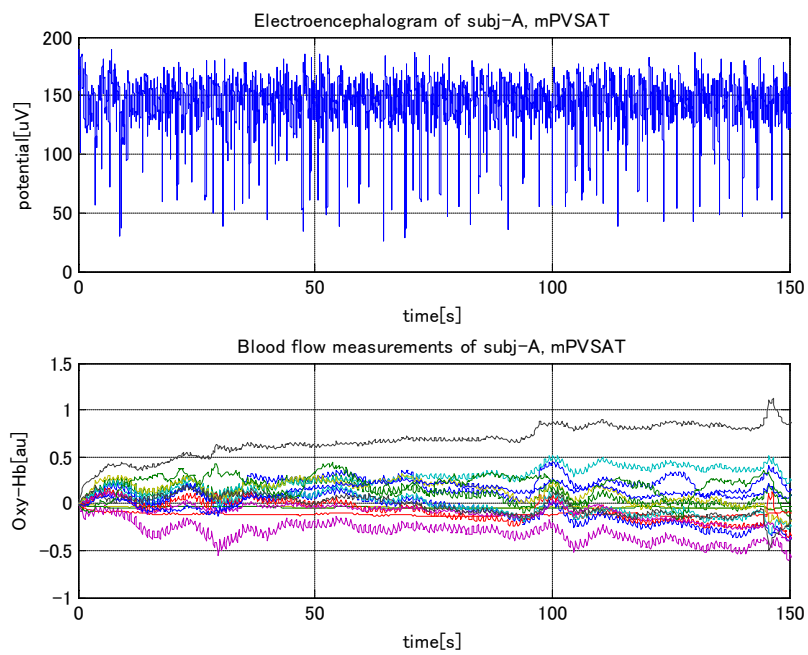


図 4.8 EEG および NIRS の元波形（被験者 A）

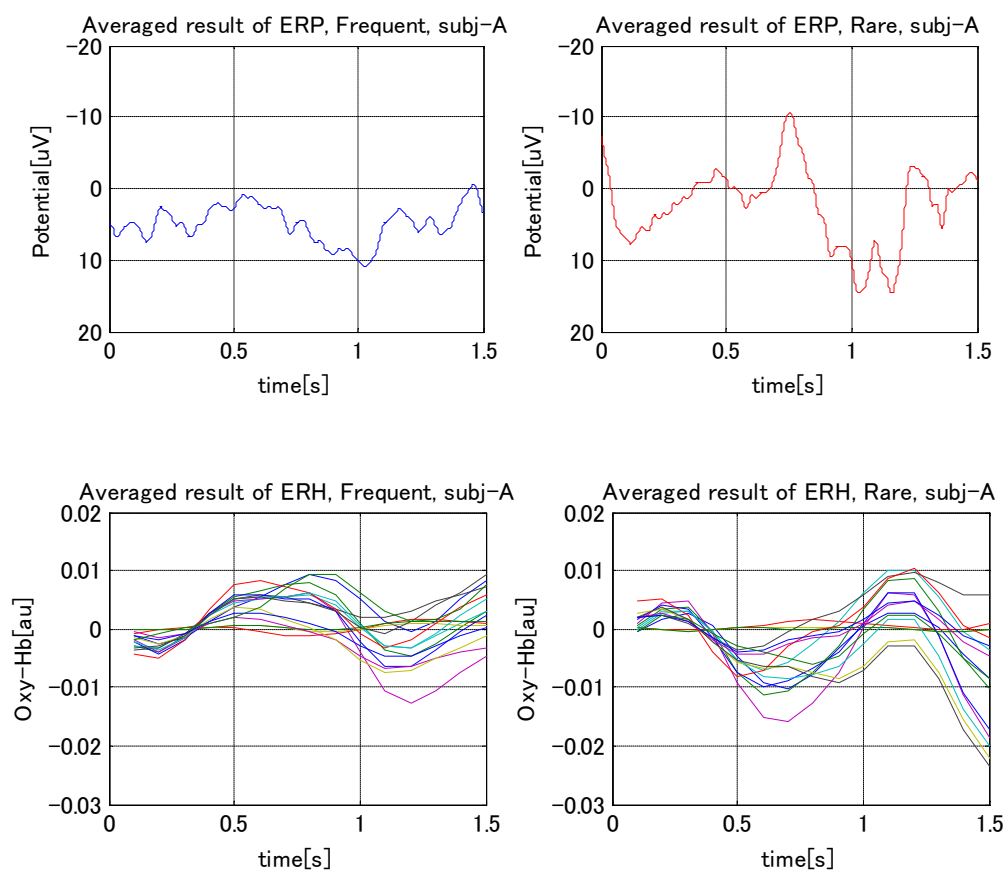


図 4.9 ERP (上段) および ERH (下段)

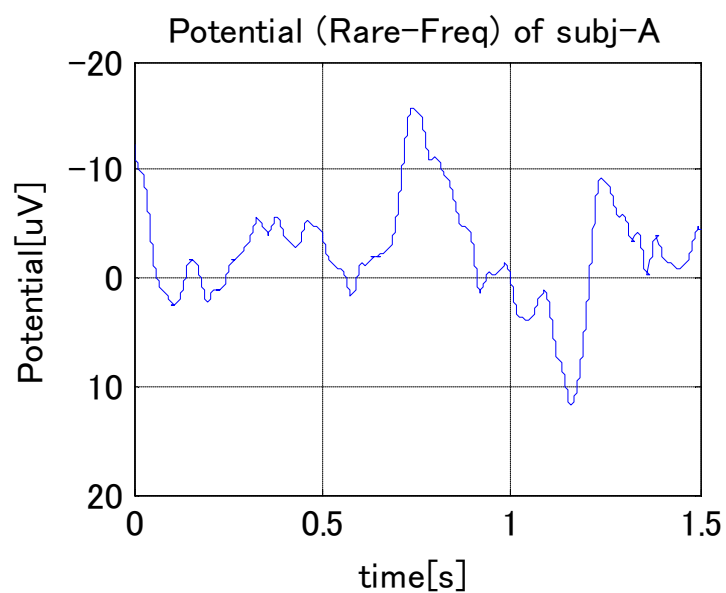


図 4.10 サブトラクション後の ERP (被験者 A)

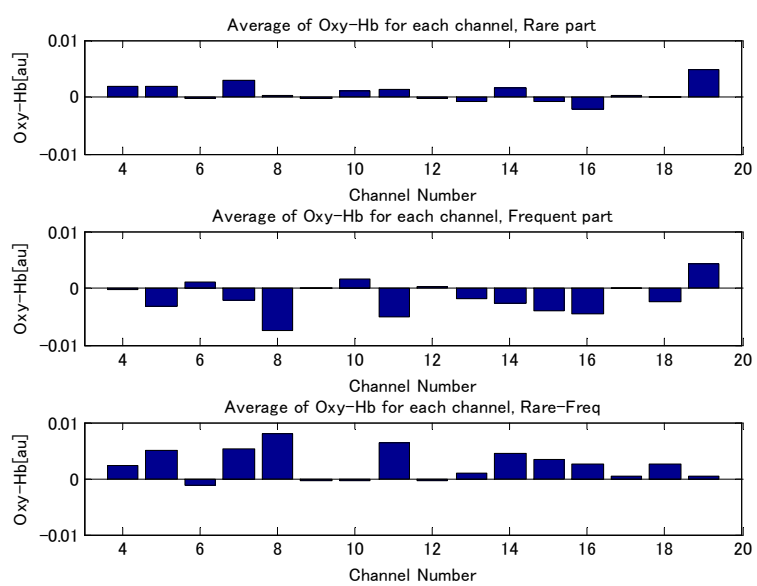


図 4.11 ERH 平均値 (被験者 A)

第二項 AR モデルによる評価

本項では、EEG を AR モデルによってモデル化する。

各エポック（フレーム）のデータ長は 1500（= 1.5s）である。測定された脳波の最初から最後まで 100（= 0.1 秒）ごとにエポックをシフトさせる。各エポックの AR モデルの次数を FPE によって選択する。被験者（A, H, I）の結果を図 4.12 に示す。ここで、x 軸はエポックの推移を示す。図 4.12 から、レア刺激とフリークエント刺激との差は、次数からは明確ではないが、一部のモデルは 10 未満の小さい次数を有する。次数の差は、各エポックにおけるモデルの特性の差を意味しているため、この事実から一部のモデルのみ異なった特性を持つと考えられる。

Oxy-Hb に対して HD 法を適用し、階層的に分解された成分を図 4.13 に示す。上のグラフは選択された 2 つの成分を含む被験者 A の結果、下のグラフは被験者 H の結果を示している。14 の計測チャンネルのうち、選択された成分の数は、大部分が 1 または 2 となり、とても簡単なモデルである。これは、Oxy-Hb モデルにおける視覚的注意の反応が比較的単純な構造であることを示唆している。

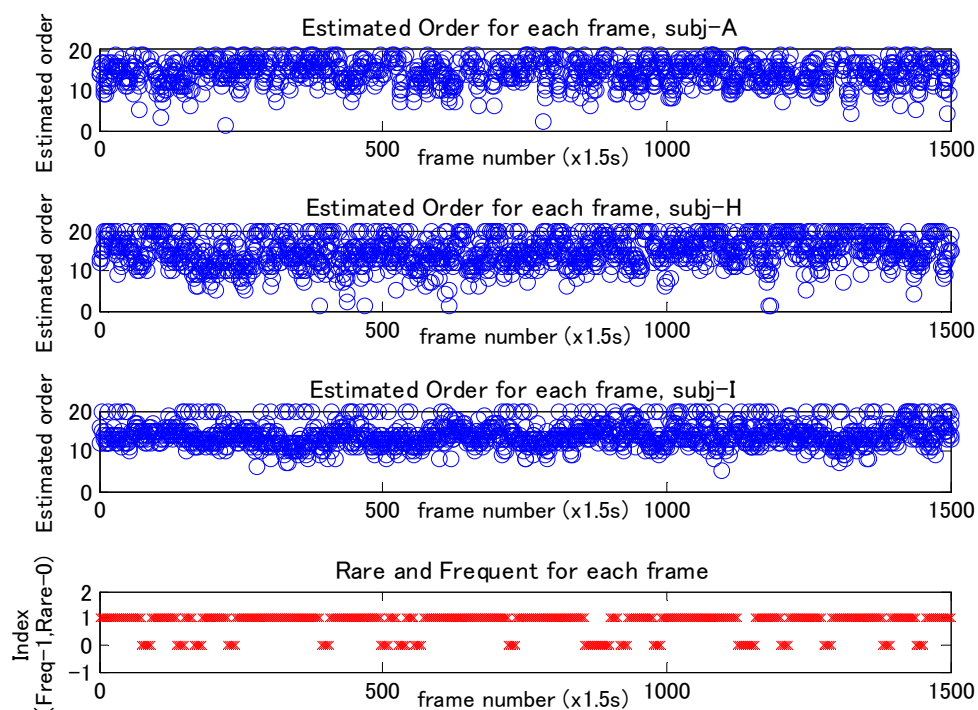


図 4.12 各フレームの AR モデルの推定次数

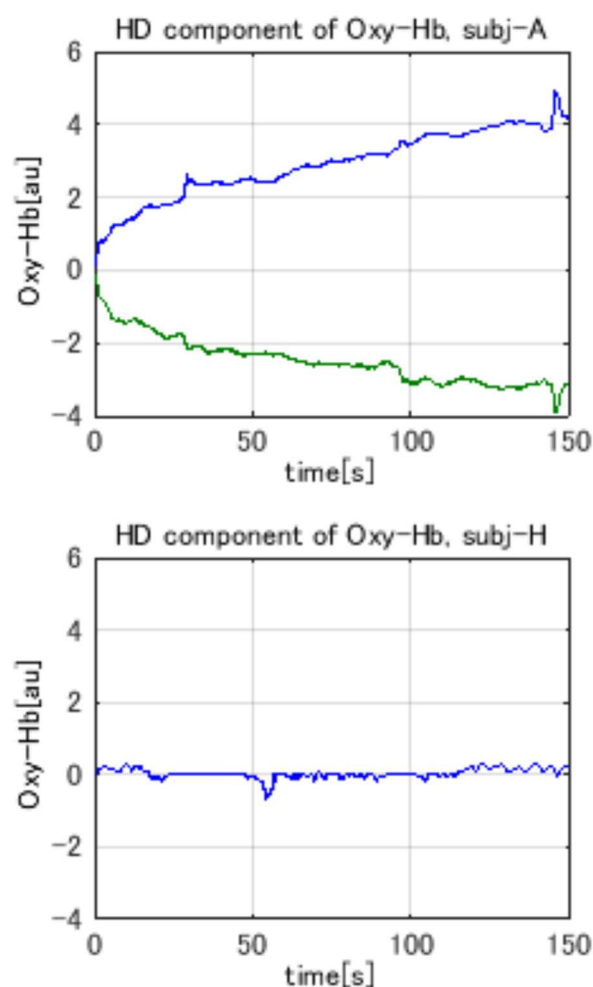


図 4.13 HD 成分

第三項 8ch 脳波計による ERP 計測結果

前項までの結果に加えて、本項では 8 チャンネル EEG (m-biolog) で測定した ERP の結果を述べる。図 4.14 で示したように国際 10-20 電極配置での測定位置は Fpz, F3, F4, C3, C4, P3, P4, Oz である。

まず、各チャンネルのレア刺激からフリークエント刺激の加算平均の差分 ERP を求める。次に、ERP の HD 成分を図 4.15 に示す。500ms 前後の負の電位変動はレア刺激によって誘発された反応と考えられる。

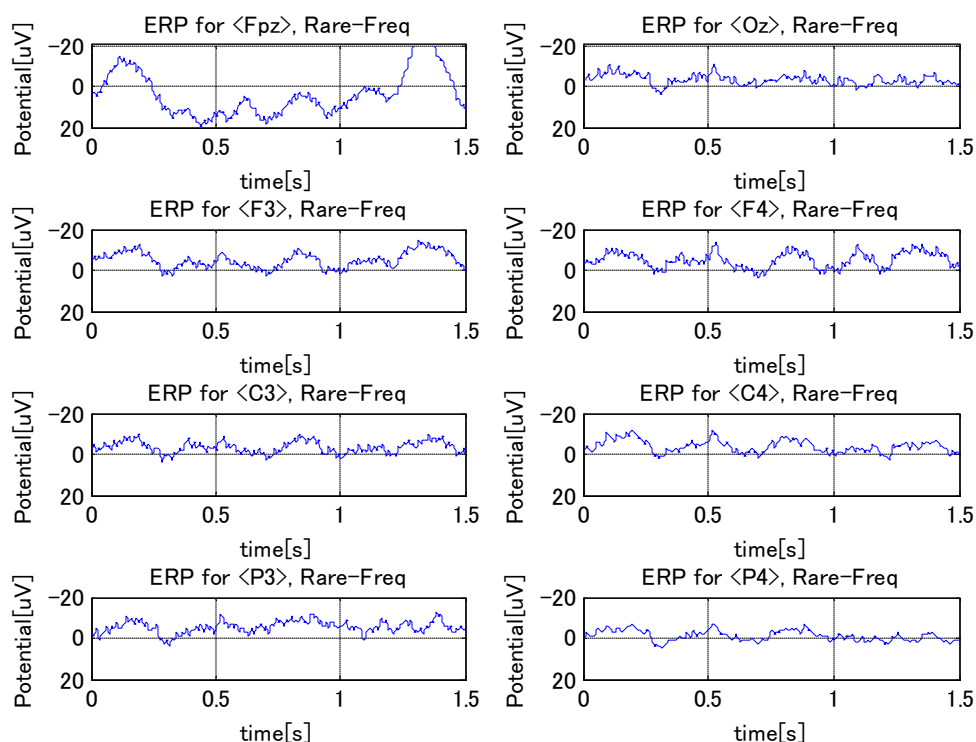


図 4.14 被験者 O の ERP

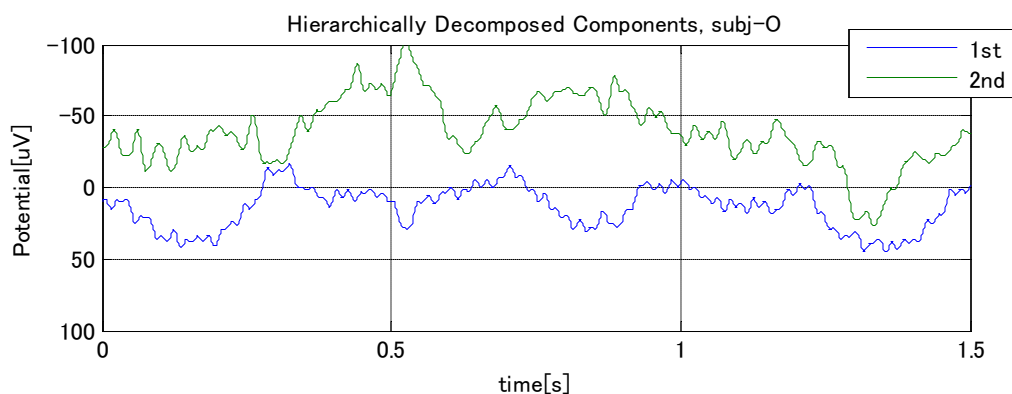


図 4.15 被験者 O の HD 成分

さらに、注意機能の評価のために視覚性誘発電位 N200（200ms 付近の負の電位変動）と事象関連電位 P300（300ms 付近の正の電位変動）までの時間の差を求めた（図 4.16）。本研究では先行研究を参考に、N200 は 180～360ms までの電位の最小値、P300 は 300-600ms までの電位の最大値となる潜時とした。第一章第三節で説明したように、N200 は文字認識

の過程で出現する反応であり、mPVSAT 課題で呈示された数字に対して惹起されると考えられ、いわゆる外因的な反応と考えることができる。一方、P300 は選択的注意を含む複雑な認知処理過程の結果惹起される内因的な反応であると考えられる。よってこの N200 と P300 の潜時差を求めることにより、領域別に刺激の認識から正誤判別までの情報処理の時間差を知ることができる。結果として、レア刺激はフリークエント刺激に比べて、N200 が出現してから P300 が出現するまでの時間が長くなることが明らかとなった。特に右脳側でレア刺激時とフリークエント刺激時に大きな潜時差が特徴として得られた。つまり、左脳側の視覚誘発電位 N200 から事象関連電位 P300 までの時間差が小さいともいえ、これは左脳にある言語野での認知処理と関係する可能性が考えられる。以上の結果は mPVSAT における視覚性注意の特徴を示したといえる。

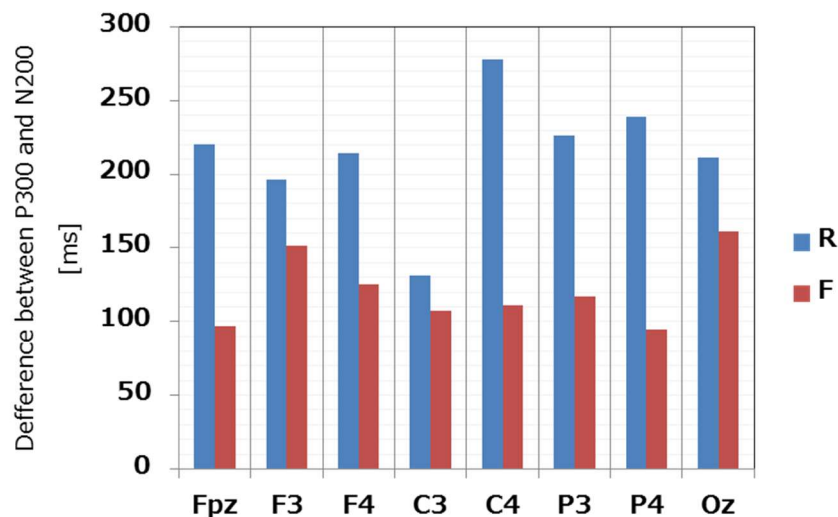


図 4.16 P300 と N200 の差

第四節 結論

本章では mPVSAT 課題遂行時時の脳血行動態および事象関連電位を評価した。mPVSAT は視覚性注意に関する PVSAT 課題の修正版として、事象関連デザインに改変し、新たに作成したものである。PASAT や PVSAT と比較すると、mPVSAT ではタスク実行に伴う認知プロセスは複雑なため、被験者に対する課題難易度は高いと予想されたが、レア刺激判別の回答数平均から概ね正しく判別されていたと考えられる。事象関連電位の計測に際して、mPVSAT が発話の影響を考慮した課題として有効である可能性が示唆された。

NIRS 計測による脳血行動態の結果は、前頭部の両側付近においてレア刺激により Oxy-Hb の増加傾向が認められた。AR モデルによって評価すると、視覚性注意に関する Oxy-Hb のモデルは単純な構造をもつことが示唆された。N200 と P300 の時間差は、レア刺激の場合、特に右脳側においてフリークエント刺激よりも遅れる傾向を示した。これらの結果から、mPVSAT における視覚性注意の特徴が明らかになった。

第五章 結論

本論文では、ヒトの認知活動の中心的役割を果たす「注意」機能に主眼を置き、聴覚性注意と視覚性注意について脳血行動態および神経活動電位の観点から両者の特性を検討した。まず、各章で得られた知見について以下にまとめる。

第1章では、本研究の主テーマとなる注意機能に関わる理論、および脳活動の仕組みや計測装置として用いた NIRS と EEG の測定原理を説明した。そして関連研究による知見から本研究の課題を明らかにし、本論文の構成をまとめた。

第2章では、NIRS を用いた PASAT 課題時の脳血行動態について、グルコース摂取の有無による比較をした。結果として、グルコース摂取した場合の方が血流量は増加する傾向が背外側前頭前野 (DLPFC) でみられた。PASAT の難易度別による成績の評価と、脳血流変化の特徴、さらにブドウ糖の摂取有無による影響について考察し、前額部における PASAT 時の脳賦活を示した。

第3章では、前章までの聴覚性注意課題から視覚性注意課題の検討に移行した。PASAT を視覚呈示化した PVSAT では課題遂行時に、計測した前頭前野の広範囲で Oxy-Hb が増加傾向を示し、特に中心部で顕著になることが明らかとなった。また、被験者を課題成績別に3群に分けて比較すると、高・中位成績群で左右の DLPFC 領域の血流量と成績に正の相関があった。これらより、視覚性注意課題時に左右の DLPFC 領域が賦活する可能性が示唆された。さらに、事象関連電位 ERP を脳活動評価の補助的指標として用いた。課題遂行時の誤答と正答の ERP 反応では、潜時に差が生じる例が確認され、反応の速さと成績には密接な関係があると予想された。

第4章では、従来の PVSAT 手法に改善を加えて oddball 課題を模倣した modified PVSAT (mPVSAT) を独自に作成し、脳血行動態および事象関連電位の特性を調べた。PASAT や PVSAT と比較すると、mPVSAT はタスク実行に伴う認知プロセスは複雑なため、被験者に対する課題難易度は高いと予想されたが、レア刺激判別の回答数平均から概ね正しく判別されており、事象関連電位の計測に際しては発話の影響を考慮した課題として有効である可能性が示唆された。脳血行動態は前頭部の両側付近においてレア刺激により Oxy-Hb の増加傾向が認められ、AR モデルによると視覚性注意に関する Oxy-Hb のモデルは単純な構造をもつことが示唆された。N200 と P300 の時間差は、レア刺激の場合、特に右脳側においてフリークエント刺激よりも大きくなることが示唆された。

これらの知見より、聴覚性注意の特徴として、左 DLPFC 領域付近で賦活し、課題難易度が上がると右 DLPFC 領域付近の賦活が有意に高まるが、そのダイナミクス（動特性）は前頭部、側頭部どちらも比較的単純な構造でモデル表現できることが明らかとなった。これに対して視覚性注意は、聴覚呈示よりも同一時間間隔での課題成績が高く、前頭葉中心部の賦活が高まった。そして、前頭部で比較的簡単なモデルで表現できることに加えて、視覚性課題のレア刺激の判別は、特に右脳側で視覚誘発電位から事象関連電位の反応までに時間差が大きくなる特徴が得られた。さらに、脳活動エネルギーとなるブドウ糖を摂取した場合の影響については、摂取しない場合に比べて課題成績・脳血流量は有意に増加したことから、認知心理学的課題や脳活動計測を行う際に対象者の飲食歴を考慮する必要があるといえる。

本研究は、20 代健常者を対象とした視覚・聴覚刺激に対する注意のふるまいについて定量的に評価したものである。本研究で扱った PASAT, PVSAT 課題時の結果は注意機能障害の診断に関連して、①脳活動計測時の健常者データとして用いる、②課題成績と脳血流の関係から、注意障害がない人の注意能力の判別に応用できる、等の例が期待される。また本研究で新たに提案した mPVSAT 課題は、遂行方法に改良の余地を残すものの、将来的に注意のトレーニングへ適用することも有効となると考えられる。

巻末付録

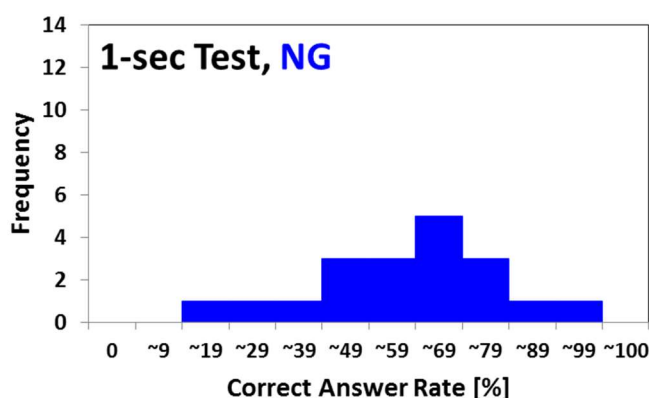
1. 研究に関わる理論

本研究における実験データに対して、解析に用いた評価方法とその理論について説明する。従って、後述の各章でのデータ解析および結果についてはこれらの理論を省略して示す。

1.1 データ処理と基本統計分析

度数分布図

実験より得られたデータに統計的手法を適用する場合、はじめにデータの分布状態を確認してから適当な解析手法を選択する必要がある。データの集団的な性質を分布状態から把握するためには、「度数分布図 (frequency distribution)」や「累積度数分布図 (cumulative frequency distribution)」を作成する。一般的に、1 つの変数 X に対してデータが得られた場合、 X の取りうる値をいくつかの区間 (階級, クラス) に分け、各々の区間のデータ数 (度数, frequency) を数え、度数分布表 (frequency table) を作成し、ヒストグラム (柱状図) によりこれを図示したものが度数分布図 (付録 1.1) となる。



付録 1.1 度数分布図 (例 : PASAT 正解率の分布)

平均値と分散

変数 X に対して N 個の測定データ $\{x_1, x_2, \dots, x_N\}$ が得られた場合、その平均値 \bar{x} および分散 s^2 は以下のように表現される。

$$\bar{x} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i \quad (11)$$

$$s^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \quad (12)$$

また、分散の平方根 s を標準偏差 (standard deviation) という。 \bar{x} および s は各データの中心的位置とばらつきを示す。これはヒストグラムの特徴を表現する尺度として有用である。これらの他に、分布の中心を示す代表値として最頻値 (モード, mode), 中央値 (メジアン, median) など、ばらつきを表す尺度として平均偏差, 四分偏差, 範囲 (レンジ, range) などがある [得丸英勝, et al., 1982]。

相関係数と回帰直線

2 変量間の関係を定量的に調べるためには、「相関係数 (correlation coefficient)」を用いる。測定データの組 $(x_i, y_i) (i = 1, 2, \dots, N)$ のとき、相関係数 ρ_{xy} は以下のように定義される。

$$\rho_{xy} = \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})(y_i - \bar{y}) / \left\{ \sum_{i=1}^N (x_i - \bar{x})^2 \sum_{i=1}^N (y_i - \bar{y})^2 \right\}^{1/2} \quad (13)$$

N 個の観測点 $(x_i, y_i), \dots, (x_N, y_N)$ に対して、直線 $y = ax + b$ の係数 a, b を

$$\varepsilon = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \{y_i - (ax_i + b)\}^2 \quad (14)$$

を最少にするように定めたとき、 Y の X に関する回帰直線 (regression line) といいい

$$y - \bar{y} = \frac{C_{xy}}{s_x^2} (x - \bar{x}) \quad (15)$$

で与えられる。同様に、 $x = cy + d$ において、 X の Y に関する回帰直線

$$x - \bar{x} = \frac{C_{xy}}{s_y^2} (y - \bar{y}) \quad (16)$$

で与えられる。ただし

$$\left. \begin{aligned} \bar{x} &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i, \bar{y} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i \\ s_x^2 &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i^2 - \bar{x}^2, s_y^2 = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N y_i^2 - \bar{y}^2 \\ C_{xy} &= \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N x_i y_i - \bar{x} \bar{y} \end{aligned} \right\} \quad (17)$$

となる。 C_{xy} を X, Y の共分散といい、2 次元度数分布の中心的傾向は回帰直線、広がりの程度は相関係数によって表現される [得丸英勝, et al., 1982]。

対応のあるt検定

本研究では、対応のある2群の比較を行うため、「対応のあるt検定」を用いる [松木秀明, et al., 2015]。

帰無仮説：(例) ブドウ糖摂取前と摂取後の母平均は等しい ($t = 0$)

検定統計量 t ，差 d ，データ数 n ，標準偏差 S_d とすると，

$$t = \frac{\bar{d}}{\frac{S_d}{\sqrt{n}}}, d_i = x_i - y_i, \bar{d} = \frac{\sum d_i}{n}, S_d = \sqrt{\frac{\sum (d_i - \bar{d})^2}{n-1}} \quad (18)$$

<判断>

(1) 検定統計量 t の値によって判定

- ① t 値 $>$ t 境界値：帰無仮説は棄却される。
- ② t 値 \leq t 境界値：帰無仮説は採択される。

(2) 有意確率 p の値によって判定 (有意水準 5 [%]の場合)

- ① $p < 0.05$ ：帰無仮説は棄却される。
- ② $p \geq 0.05$ ：帰無仮説は採択される。

※「違い」については両側の値，「大小」については片側の値を判定する。

t検定: 一対の標本による平均の検定ツール			
	摂取前	摂取後	
平均	97	128.2	
分散	137.1111	268.6222	
観測数	10	10	
ピアソン相関	-0.5367		
仮説平均との差異	0		
自由度	9		
t	-3.98909		
P(T<=t) 片側	0.001581		大小
t境界値 片側	1.833113		
P(T<=t) 両側	0.003162		違い
t境界値 両側	2.262157		

付録 1.2 対応のある t 検定結果 (例: ブドウ糖摂取前後の血糖値比較)

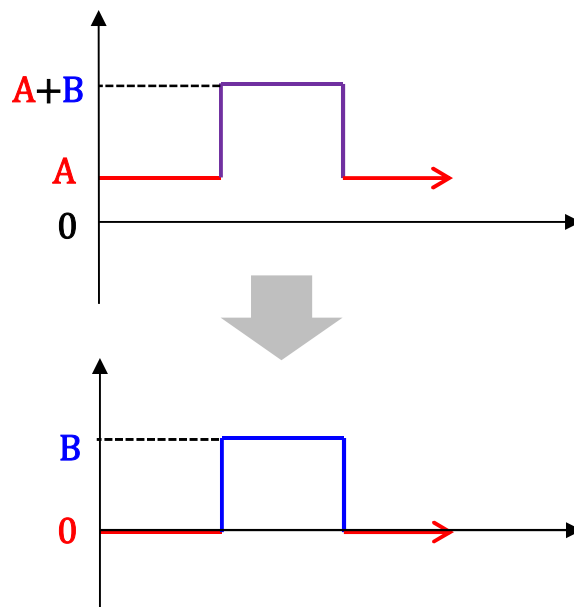
1.2 時系列データ解析処理

統制（コントロール）課題

脳機能計測を行う際、人は何も考えない状態を続けることは困難であり、いわゆる「安静状態」をベースラインとするのは必ずしも適切ではない。よって、コントロール課題と呼ばれる基準となる脳活動をベースラインとする条件設定が重要である。計測データからタスクによる脳血流変化のみを抽出するため、コントロールによる反応（A）を差し引くことでタスクによる反応（B）が残るようなコントロール課題を設定する必要がある。

A：コントロールによる反応，B：タスクによる反応

$$(A + B) - A = B$$



付録 1.3 コントロール反応とタスクによる反応の差を表すモデル

移動平均処理（moving average :MA）

本研究では得られた NIRS 測定データに 1.0 秒の移動平均処理を行っている。これにより、データを平滑化（スムージング）してノイズやアーチファクトによる高周波成分を取り除くことで、データの動向を把握することが可能となる。

移動平均は、記録されたデータの最初の 1 秒間の平均値を求めて、これを 1 時点目の値とし、この処理を最終データまで繰り返す処理である。なお本研究で用いた NIRS のうち、WOT-100（サンプリング周波数 5Hz）の場合は最終データの 4 時点手前からは最大で 0.8

秒分, ETG-7000 (サンプリング周波数 10Hz) の場合は最大 0.9 秒分のタスク後データを含むことになる。

加算平均処理 (ensemble average :EA)

加算平均処理は事象に関連した反応を抽出する手段として、脳機能計測装置では脳波計測による事象関連電位 (ERP) を求める際に用いる。1 事象の区間を 1 エポックとして総加算平均を求めることにより、事象に関係のないノイズや変動が相殺され、事象に係る一定の反応だけが残る。本研究ではこの手法を NIRS データにも採用し、加算平均波形を事象関連血行動態 (Event related hemodynamics, ERH) として示すことを試みた。

参考文献

1. A.Baddeley, 2015. ワーキングメモリー思考と行為の心理学的基盤―. 出版地不明:誠信書房.
2. A.Pope, P., W.Brenton, J. Miall, R., 2015. Task-Specific Facilitation of Cognition by Anodal Transcranial Direct Current Stimulation of the Prefrontal Cortex. *Cerebral. Cortex*, 第 10 巻, p. 1093.
3. C.Mihara, ほかゝ, 2005. Improvement of Nutrition and QOL for Stroke Patients. *Surgery for Cerebral Stroke*, 33[5], pp. 323-329.
4. D.M.Gronwall, 1977. Paced Auditory Serial Addition Task: Ameasure of recovery from concussion. *Percept. Mot. Skills*, 44[2], pp. 367-373.
5. J.Russell R.Cohn, 2012. Baddely's model of working memory. *bookvika publishing*.
6. K.Msamoto I.Kannno, 1981. Anesthesia and the quantitative evaluation of neurovascular coupling. *J Cereb Blood Flow Metab*, 第 241 巻, pp. 462-464.
7. K.Ogawa, K.Kotani Y.Jimbo, 2014. Relationship between working memory performance and neural activation measured using near-infrared spectroscopy. *Brain and Behavior*, pp. 544-551.
8. LA.Fos, K., 2000. Paced Visual Serial Addition Test: an alternative measure of information processing speed. *Appl. Neuropsychol.*, 7[3], pp. 140-146.
9. M.Sohlberg, C., 1987. Effectiveness of an attention-training program.. *J Clin Exp Neuropsychol.*, 2[9], pp. 117-130.
10. MA.Repucci, ND.Schiff JD.Victor, 2001. General Strategy for Hierarchical Decomposition of Multivariate Time Series: Implications for Temporal Lobe Seizures. *Annals of Biomedical Engineering*, Issue 29, pp. 1135-1149.
11. MM.Sohlberg CA.Mateer, 1987. Effectiveness of an attention-training program.. *J Clin Exp Neuropsychol*, Apr;9[2], pp. 117-130.
12. NK.Squires, KC.Squires SA.Hillyard, 1975. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalography Clinical Neurophysiology*, 38[4], pp. 387-401.
13. P.A.Davis, 1939. The electrical response of the human brain to auditory stimuli. *Am. J. Physiol.*, 第 126 巻, pp. 475-476.

14. PT.Fox, ME.Raichle, MA.Mintun C.Dence, 1988. Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science*, 第 241 巻, pp. 462-464.
15. PT.Fox, ME.Raichle, MA.Mintun C.Dence, 1988. Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity. *Science*, 241[4864], pp. 462-464.
16. Rita Carter, 2012. ブレインブックスー見える脳 出版地不明:南江堂.
17. S.Sutton, M.Braren, J.Zubin ER.John, 1965. Evoked potential correlates of stimulus uncertainty. *Science*, 第 150 巻, pp. 1187-1188.
18. W.Kuschinsky, S.Suda L.Sokoloff, 1981. Local cerebral glucose utilization and blood flow during metabolic acidosis.. *Am J Physiol.*, 241[5], pp. 772-777.
19. レメイン, ほか, 2014. 音刺激を使ったはじめての脳活動測定一事象関連電位ー(前半). *日本音響学会誌*, 70[8], pp. 433-439.
20. 医療情報科学研究所, 2008. 血液. 著:: 病気がみえる vol.5. 出版地不明:メディックメディア, pp. 10-13.
21. 医療情報科学研究所, 2008. 糖尿病・代謝・内分泌. 著:: 病気がみえる vol.3. 出版地不明:メディックメディア, pp. 2-15.
22. 栄養学ハンドブック編集委員会, 1996. 栄養学ハンドブック. 出版地不明:技報堂.
23. 加藤元一郎 鹿島晴雄, 2009. 注意障害. 専門医のための精神科臨床リュミエール, 第 10 巻, pp. 2-11.
24. 河西哲子, 2016. 脳波があらわす心の過程. *心理学ワールド*, 第 75 巻, pp. 5-8.
25. 灰田宗孝, 2002. 脳機能計測における光トポグラフィー信号の意味. *MEDIX*, 第 36 巻, p. 17 - 21.
26. 灰田宗孝, 2005. NIRS (信号変化の原理と臨床応用) . *脳循環代謝*, 第 17 巻, pp. 1-10.
27. 開一夫, 金山範明, 2016. 脳波解析入門 EEGLAB と SPM を使いこなす. 出版地不明: 東京大学出版会.
28. 宮内哲, 星祥子, 菅野巖 栗木眞也, 2016. 脳のイメージング. 著:: ブレインサイエンス レクチャー3. 出版地不明:共立出版株式会社.
29. 熊田孝恒, 2004. 注意への学際的アプローチ-注意の認知心理学, 神経科学, 神経心理学, 人間工学. *Technical Report on Attention and Cognition*, Issue 14.
30. 原一之, 2005. 脳の地図帳-The Atlas of Brain-. 出版地不明:講談社.

31. 山下京子, 2010-12. 成人 ADHD (注意欠陥／多動性障害) 研究と ADHD 学生の支援. 広島女学院大学論集 第 60 巻, pp. 13-29.
32. 山口修平, 2007. 「前頭葉と記憶－神経内科の立場から－」. 高次脳機能研究 27[3], pp. 222-230.
33. 山口成良, 2008. Hans Berger のヒトの脳波の発見とその後の脳波学の発展－Hans Berger の年代記も含めて－. 精神経誌 110[2], pp. 134-143.
34. 志村孚城, 2009. 近赤外分光法による前頭前野計測. 出版地不明: コロナ社.
35. 酒井浩 河内山隆起, 2014. PASAT の課題難易度と脳賦活部位の変化. OT ジャーナル, 48[12], pp. 1255-1262.
36. 酒谷薫, 2012. NIRS-基礎と臨床. 出版地不明: 新興医学出版社.
37. 重光ゆみ, 入戸野宏 堀忠雄, 2007. 振動プローブ刺激に対する P300 を指標とした視聴覚体験に対する注意配分の検討. 生理心理学と精神生理学 25[3], pp. 277-285.
38. 松浦哲也, 菅野巖, 2002. 神経活動にともなう脳血流増加のメカニズム. 比較生理学 19[1], pp. 30-38.
39. 松下正明, 1999. 脳と行動. 臨床精神医学講座 第 21 巻, pp. 3-625.
40. 松下太, ほか, 2012. NIRS を用いた前頭葉機能遂行時の脳活動の検討～PASAT の 2 秒条件と 1 秒条件の比較～. 四条畷学園大学リハビリテーション学部紀要 第 8 巻, pp. 79-87.
41. 松木秀明, 須藤真由美 松木勇樹, 2015. 医療系のための情報リテラシー. 出版地不明: 東京図書.
42. 相澤直樹, ほか, 2011. 近赤外分光装置 (NIRS) による前頭葉血流動態の測定に関する文献的検討 - 認知課題を中心に -. 学校危機とメンタルケア, Issue 2, pp. 59-72.
43. 大浦邦彦, 2009. 階層型分解法による脳機能マッピングについての検討. IEEEJ Trans. ELS, 129[9], pp. 1675-1681.
44. 大橋正洋, 土屋辰夫, 2011. 脳損傷のリハビリテーション 高次脳機能障害支援 病院から在宅へ, そしてその先へ. 出版地不明: 医歯薬出版株式会社.
45. 滝沢龍, 福田正人, 2010. 精神疾患の臨床検査としての光トポグラフィー検査 (NIRS) - 「うつ症状の鑑別診断補助」 -. MEDIX, 第 53 巻, pp. 30-35.
46. 滝沢龍 福田正人, 2010. 精神疾患の臨床検査としての光トポグラフィー検査 (NIRS) - 先進医療「うつ症状の鑑別診断補助」 -. MEDIX, 第 53 巻, pp. 30-35.

47. 苧坂直行, 2012. 前頭前野とワーキングメモリ. *高次脳機能研究*, 32[1], pp. 7-14.
48. 得丸英勝, 添田喬, 中溝高好 秋月影雄, 1982. *計数・測定—ランダムデータ処理の理論と応用*. 出版地不明: 培風館.
49. 日本高次脳機能障害学会 教育・研修委員会, 2014. *注意と意欲の神経機構*. 出版地不明: 新興医学出版社.
50. 日本高次脳機能障害学会教育・研修委員会, 2014. *注意と意欲の神経機構*. 出版地不明: 新興医学出版社.
51. 福田正人, 2003. 精神疾患の診断・治療のための臨床検査としての NIRS 測定. *MEDIX*, 第 39 巻, pp. 4-10.
52. 福田正人, 2011. *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*. 出版地不明: 中山書店.
53. 福田正人 鹿島晴雄, 2010. 前頭葉でわかる精神疾患の臨床. *専門医のための精神科臨床リュミエール*, Issue 21.
54. 堀忠雄 入戸野宏, 2000. 心理学研究における事象関連電位 (ERP) の利用. *広島大学総合科学部紀要*, IV[26], pp. 15-32.
55. 網本和, 2015. *PT・PT のための高次脳機能障害 ABC*. 出版地不明: 文光堂.

図表目次

第 1 章

図 1.1 注意の 5 分類 [M.SOHLBERG, 1987]	8
図 1.2 PASAT 課題例	10
図 1.3 ブロードマンの脳機能領域 [RITA CARTER, 2012].....	11
図 1.4 NIRS: OPTICAL TOPOGRAPHY (ETG-7000).....	14
図 1.5 NIRS: WEARABLE OPTICAL TOPOGRAPHY (WOT-100).....	15
図 1.6 光による脳機能計測原理（生体透過性）	16
図 1.7 光の波長とヘモグロビン・水の吸収率	16
図 1.8 ヘモグロビンの吸収係数	17
図 1.9 脳血流増加の典型モデル [灰田宗孝, 2002] [灰田宗孝, 2005].....	19
図 1.10 多次元自己回帰モデルの階層イメージ	27
図 1.11 本論文の構成概略図	30

表 1.1 各葉の主な回溝と機能の局在 [網本和, 2015] [松下正明, 1999] [原一之, 2005] [RITA CARTER, 2012].....	12
表 1.2 脳機能イメージング装置の機能比較.....	13
表 1.3 脳波の種類	22

第 2 章

図 2.1 実験の流れ	32
図 2.2 グルコースセンサー（NIPRO CARE FAST C）	33
図 2.3 健常大学生 6 名の平均血糖値変化（ブドウ糖 15G 摂取後）	34
図 2.4 平均血糖値の変化	34
図 2.5 OXY-Hb 平均波形（グルコース摂取無し）	37
図 2.6 OXY-Hb 平均波形（グルコース摂取有り）	37
図 2.7 1 秒条件と 2 秒条件の OXY-Hb 平均値比較	37
図 2.8 PASAT 正解率と回帰直線の傾きの相関, および正解率と OXY-Hb 平均値の相関 (CH18)	38
図 2.9 被験者 B の主成分時系列	40

図 2.10 被験者 C の誤差分散.....	40
図 2.11 実験の流れ（図 2.4 を再掲）	42
図 2.12 平均血糖値の変化	43
図 2.13 PASAT 正解率ヒストグラム	44
図 2.14 WOT-100 による 1 秒条件時の酸化ヘモグロビン濃度変化	45
図 2.15 ETG-7000 による 1 秒条件時の酸化ヘモグロビン濃度変化.....	45
図 2.16 WOT-100 による PASAT 時の平均酸化ヘモグロビン濃度	46
図 2.17 ETG-7000 による PASAT 時の平均酸化ヘモグロビン濃度.....	46
図 2.18 HDA の手順.....	47
図 2.19 PCA （WOT-100）	47
図 2.20 全被験者の平均主成分数（ETG-7000）	48
図 2.21 全被験者の平均主成分数（WOT-100）	48
図 2.22 PCA と HDA による誤差分散.....	49
図 2.23 AR モデル次数の平均値（ETG-7000）	50
図 2.24 AR モデル次数の平均値（WOT-100）	50
図 2.25 元信号と HD 信号（WOT-100）	51
図 2.26 NIRS チャンネル配置と DLPFC 領域に相当する位置.....	52
表 2.1 正答率（PASAT）	35
表 2.2 全被験者の成績（PASAT）.....	35
表 2.3 主成分数.....	39
 第 3 章	
図 3.1 PVSAT 課題の流れ.....	54
図 3.2 PVSAT 課題遂行方法.....	55
図 3.3 実験の様子	56
図 3.4 WOT-100	56
図 3.5 MUSE BRAIN SYSTEM.....	56
図 3.6 WOT-100 のプローブ配置.....	57
図 3.7 国際 10-20 電極配置と NIRS プローブ配置.....	57

図 3.8 PVSAT 成績分布ヒストグラム	58
図 3.9 被験者別 PVSAT 成績（誤答，無答の回数）	59
図 3.10 OXY-Hb 平均波形.....	60
図 3.11 コントロール課題時と PVSAT 課題時の平均値比較.....	60
図 3.12 各チャンネルの回帰直線の傾きと寄与率.....	61
図 3.13 PVSAT 成績高位群の被験者 2 名の OXY-Hb 平均値	61
図 3.14 成績群別の OXY-Hb 平均値比較	62
図 3.15 PVSAT 正解数と OXY-Hb 各チャンネルの相関係数	63
図 3.16 高，中，低位群チャンネル別の誤差分散.....	64
図 3.17 ERH 加算平均波形 上段：誤答時，下段：正答時	65
図 3.18 OXY-Hb 平均値の正答と誤答の差	66
図 3.19 事象関連電位 上段：誤答時，下段：正答時.....	67
図 3.20 正答と誤答の潜時の差.....	67

表 3.1 PVSAT 成績分布	58
------------------------	----

表 3.2 被験者別 PVSAT 成績（誤答，無答の回数）	59
-------------------------------------	----

第 4 章

図 4.1 mPVSAT 課題遂行方法	71
図 4.2 WOT-100	72
図 4.3 MUSE BRAIN SYSTEM.....	72
図 4.4 WOT-100 と MUSE BRAIN SYSTEM の同時装着の様子	72
図 4.5 DL-160B M-BIOLOG 装着の様子	73
図 4.6 国際 10-20 電極配置図.....	73
図 4.7 全被験者の mPVSAT 回答	76
図 4.8 EEG および NIRS の元波形（被験者 A）	76
図 4.9 ERP（上段）および ERH（下段）	77
図 4.10 サブトラクション後の ERP（被験者 A）	77
図 4.11 ERH 平均値（被験者 A）	78
図 4.12 各フレームの AR モデルの推定次数	79

図 4.13 HD 成分	80
図 4.14 被験者 O の ERP	81
図 4.15 被験者 O の HD 成分	81
図 4.16 P300 と N200 の差	82
表 4.1 DL-160B 電極配置部位の対応位置	73

研究業績

(学位請求に関わる論文を*で示す)

学術雑誌採録論文	
1.	中村 優, 三上 可菜子, 大浦 邦彦, 二川 佳央 「ダイナミックファントムモデルを用いた MRI による非侵襲体内温度差測定の検討」 電子情報通信学会論文誌D, Vol. J102-D, No. 4, pp.364-466 (2019-4) レター
2. *	K. Mikami, K. Oura “Event Related Hemodynamics and Potentials evoked by Visual Attention Task” Transactions of the ISCIE, Vol. 32, No. 2, pp. 63/68, (2019-2)
3. *	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「定速視覚的連続加算試験遂行時の前頭葉脳活動の評価」 電気学会論文誌 C, Vol.138, No.12, pp.1539/1546, (2018-12)
4. *	K. Mikami, K. Oura “Hemodynamics in Prefrontal and Temporal Cortex during Attentional Control task” Transactions of the ISCIE, Vol. 30, No.1, pp. 20/26, (2017-1)
5. *	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「PASAT 時の前頭葉脳血流動態に関する検討 ―ブドウ糖摂取の有無による比較―」 電気学会論文誌 C, Vol.136, No.7, pp.900/906, (2016-7) (平成 28 年 電気学会電子・情報・システム部門誌 論文奨励賞 受賞)

紀要論文	
1.	森脇保彦, 牧亮, 大浦邦彦, 永吉英記, 三上可菜子, 木村真優子, 鈴木桂治, 田中力, 内田賢次, 居倉昭, 伊藤美知代, 山口瞳, 倉賀野哲造 「転倒および認知症予防のための柔道体操の実践」 国土舘大学 体育・スポーツ科学研究, 第 18 号, p.37/41, 2018
2.	森脇保彦, 大浦邦彦, 三上可菜子, 木村真優子, 鈴木桂治, 田中力, 永吉英記, 牧亮, 内田賢次, 山口瞳, 倉賀野哲造 「転倒および認知症予防のための柔道体操の開発と効果の検証」 国土舘大学 体育研究所報, 第 36 巻, p.43/47, 2017

国際会議論文（査読あり）	
1. *	<p>K.Mikami, K.Oura</p> <p>"Evaluation of Neurodynamics and Hemodynamics during Working Memory Task"</p> <p>Proceedings of the 2nd IEEE Life Sciences Conference, 2018.10.30 (2-page paper)</p> <p>(IEEE LSC Student Travel Award 受賞)</p>
2. *	<p>K.Mikami, K.Oura</p> <p>"The Change of Event Related Hemodynamics and Event Related Potentials in Frontal Lobe Caused by modified PVSAT"</p> <p>Proceedings of the 49th SSS, pp.166/170, 2017.11.3</p>
3. *	<p>K.Mikami, K.Oura</p> <p>"Characteristics of Event-Related Potentials and Hemodynamics Evoked by Attentional Behavior"</p> <p>Proceedings of the 1st IEEE Life Sciences Conference, 2017.12.14 (3-page paper)</p> <p>(電気学会 100 周年記念国際会議渡航助成を受けて発表)</p>
4. *	<p>K. Mikami, K. Oura</p> <p>“Change of Hemodynamics in Prefrontal Cortex Caused by Repeating the Attentional Control Task”</p> <p>Proceedings of the 48th SSS, pp81/85, 2016.11.4</p>
5. *	<p>K. Mikami, K. Oura</p> <p>“Analysis of Hemodynamics in Cerebral Cortex during PASAT using NIRS”</p> <p>Proceedings of the 47th SSS, pp.50/54 , 2015.12.7</p>
6. *	<p>K. Mikami, K. Oura, I. Hanazaki</p> <p>“Comparison of Blood Flow under Glucose Tolerance Test by Estimated Brain Map”</p> <p>Proceedings of ICEE 2014, pp.815/818, 2014.6.18</p>
7. *	<p>K. Oura, K. Mikami, I. Hanazaki</p> <p>“Consideration on Human Brain Activities under Glucose Tolerance Test”</p> <p>Proceedings of the 45th SSS, pp.255/258, 2013.11.2</p>

国際会議講演	
1. *	<p>K. Mikami, K.Oura</p> <p>"Evaluation of Brain Activity caused by Attentional Control Task Focused on Hemodynamics and Event Related Potentials"</p> <p>The 50th SSS, pp.133/134, 2018.11.2</p>
2.	<p>Y.Hirata, K.Mikami, K.Oura</p> <p>"Changes of Brain Blood Flow when writing Japanese Characters using Dominant or Non-dominant Hand"</p> <p>APCOM2018, p.46, 2018.8.30 (Poster)</p>
3.	<p>R.Kode, K.Mikami, K.Oura</p> <p>"Changes in Oxygenated Hemoglobin Concentration in Prefrontal Cortex during Meditation"</p> <p>APCOM2018, p.47, 2018.8.30 (Poster)</p>
4. *	<p>K.Mikami, K.Oura</p> <p>"The Change of Event Related Hemodynamics and Event Related Potentials in Frontal Lobe Caused by modified PVSAT"</p> <p>The 49th SSS, pp.23/24, 2017.11.3</p>
5. *	<p>K.Mikami, K.Oura</p> <p>"A Study on Inner Temperature Measurement by Image Processing Technique Using MRI"</p> <p>ISBI'2017, WePosterFoyer-09.16, 2017.4.19 (Poster)</p>
6. *	<p>K.Mikami, K.Oura</p> <p>"Change of Hemodynamics in Prefrontal Cortex Caused by Repeating the Attentional Control Task"</p> <p>The 48th SSS, pp.47/48, 2016.11.4</p>
7. *	<p>K.Mikami, K.Oura</p> <p>"Estimation of the Attentional Function based on Hemoglobin Concentration during Memory Updating Test"</p> <p>ICEE2016, ID90436, 2016.7.6 (short paper)</p>
8. *	<p>K.Mikami, K.Oura</p> <p>"Analysis of Hemodynamics in Cerebral Cortex during PASAT using NIRS"</p>

	The 47th SSS, pp.123/124, 2015.12.7
9. *	K. Mikami, K. Oura “Comparison of Brain Activity evaluated by Blood Flow Measurements in Frontal Lobe” APCOM2014, p.31, 2014.8.26 (Poster)
10. *	K.Oura, K.Mikami, I.Hanazaki "Consideration on Human Brain Activities under Glucose Tolerance Test" The45th SSS, pp.109/110, 2013.11.2

国内学会発表	
1.	桜井 美加, 大浦 邦彦, 神野 誠, 三上 可菜子 「コミュニケーションロボットとの関わりが大学生の攻撃性および気分にあぼす影響」 (ポスター) 日本心理学会第 82 回大会, 2AM-036, 2018.9.26
2. *	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「視覚性検出課題における注意反応の特徴抽出」 平成 30 年 電気学会 電子・情報・システム部門大会, pp.78/80, 2018.9.6
3.	中村 優, 三上 可菜子, 大浦 邦彦, 二川 佳央 「MRI を用いたダイナミックファントムモデルの非侵襲温度変化計測」 平成 30 年 電気学会 電子・情報・システム部門大会, pp.780/782, 2018.9.6
4.	大竹 広海, 館岡 志勇人, 三上 可菜子, 中村 優, 大浦 邦彦 「脳温制御に向けた低磁場 MRI 温度測定についての検討」(ポスター) 平成 30 年 電気学会 電子・情報・システム部門大会, pp.1593/1594, 2018.9.5
5. *	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「注意課題遂行における脳活動の計測と評価」 第 23 回知能メカトロニクスワークショップ, 講演番号 3B1-1, 2018.9.4
6.	中村 優, 三上 可菜子, 大浦 邦彦, 二川 佳央 「ファントムモデルを用いた MRI による体内温度非侵襲測定の検討」 電子情報通信学会 2018 年総合大会, p.58 (情報・システム講演論文集) 2018.3.20
7. *	三上 可菜子, 大浦 邦彦

	<p>「多チャンネル計測による視覚性注意課題遂行時に対する事象関連電位の特徴」</p> <p>平成 30 年 電気学会全国大会, pp.188, 2018.3.14</p>
8.	<p>大浦 邦彦, 三上 可菜子, 永吉英記, 森脇保彦, 倉賀野哲造</p> <p>「柔道体操が身体の平衡機能に与える効果」</p> <p>日本福祉工学会 第 21 回学術講演会, p.91/92, 2017.11.25</p>
9. *	<p>三上 可菜子, 大浦 邦彦</p> <p>「視覚性注意に対する脳血行動態と神経活動電位の解析」</p> <p>平成 29 年電気学会電子・情報・システム部門大会, pp913/915, 2017.9.7</p>
10. *	<p>三上 可菜子, 大浦 邦彦</p> <p>「注意機能に関わる脳血流および脳波の特徴」</p> <p>平成 29 年電気学会全国大会, p.109, 2017.3.15</p>
11.	<p>大浦 邦彦, 三上 可菜子, 永吉 英紀, 森脇 保彦, 倉賀野 哲造, 横倉 三郎</p> <p>「柔の形に基づく体操による身体反応の測定」</p> <p>日本福祉工学会第 20 回学術講演会, p83, 2016.11.26</p>
12.	<p>大浦 邦彦, 三上 可菜子, 永吉 英紀, 森脇 保彦, 倉賀野 哲造</p> <p>「柔道体操による短期的効果の検証」</p> <p>第 24 回 日本介護福祉学会大会, p74, 2016.9.4</p>
13. *	<p>K. Mikami, K.Oura</p> <p>“Hemodynamic Behavior in Prefrontal Cortex during Attentional Control Task”</p> <p>平成 28 年 電気学会電子・情報・システム部門大会, pp1428/1429, 2016.8.31</p>
14.	<p>米山 裕矢, 田中 美宇, 三上 可菜子, 大浦 邦彦</p> <p>「MR を用いた頭部温度計測の有効性について」(ポスター)</p> <p>平成 28 年 電気学会電子・情報・システム部門大会, pp1281/1281, 2016.8.31</p>
15. *	<p>三上 可菜子, 大浦 邦彦</p> <p>「注意機能検査の種類及び難易度を考慮した脳機能の計測と評価」</p> <p>第 60 回 システム制御情報学会研究発表講演会, 2016.5.25</p>
16.	<p>三上 可菜子, 島村 沙希, 大浦 邦彦</p> <p>「複数異動作遂行時の前額部脳血流変化と特徴」</p> <p>平成 28 年 電気学会全国大会, p.88, 2016.3.17</p>

17. *	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「PASAT 時の前頭葉血流動態に関する検討ーブドウ糖摂取の有無による比較ー」 平成 27 年 電気学会 電子・情報・システム部門大会, pp782/783, 2015.8.28
18. *	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「ブドウ糖摂取の有無に着目した前頭葉脳活動の比較」 第 59 回 システム制御情報学会研究発表講演会, 2015.5.20
19. *	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「NIRS を用いた前頭葉における脳活動の比較ー血糖値と体温の変化を含めた考察ー」 平成 26 年 電気学会 電子・情報・システム部門大会, pp.836/837, 2014.9.3
20. *	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「ブドウ糖負荷による脳活動変化に関する検討」 第 57 回 システム制御情報学会研究発表講演会, 2013.5.17
21.	三上 可菜子, 大浦 邦彦 「NIRS 測定データの解析による言語処理に関する検討」(ポスター) 平成 24 年 電気学会電子・情報・システム部門大会, pp.1755/1756, 2012.9.5

修士論文	
三上 可菜子 (指導教員大浦 邦彦 教授) 「NIRS を用いた注意機能検査時の脳血流動態解析ーブドウ糖摂取による影響ー」 平成 27 年度 国士舘大学大学院工学研究科 (2016.3)	

謝辞

博士論文を執筆するにあたり，多大なるご指導ご鞭撻を賜りました，指導教員の国土舘大学工学研究科大浦邦彦教授には深く感謝の意を表します。また審査の際，詳細で有益なご助言を賜りました，東京大学大学院工学系研究科神保泰彦教授，国土舘大学工学研究科二川佳央教授，国土舘大学工学研究科神野誠教授には心から感謝申し上げます。理工学部健康医工学系学部生の皆様には，実験にご協力頂きまして心から感謝いたします。本研究に関わり，支えてくださった全ての皆様に，厚く御礼を申し上げます。

大浦研究室に所属してからの8年間は，公私共にとても充実した日々を過ごすことができました。特に大学院進学後は，学内外における研究活動を通じて，多くの素晴らしい出会いと貴重な経験をさせていただきました。

最後に，ここまでの長い学生生活を，遠く離れた故郷である弘前から応援し続けてくれた両親に，心から御礼を申し上げます。本当にありがとうございました。

2019年2月

工学研究科 応用システム工学専攻 大浦研究室

三上 可菜子