$\cdot \hat{r}^{\dagger} \hat{r} \hat{r}^{\dagger} \hat{r}^{\dagger} \hat{r}^{\dagger} \hat{r}^{\dagger} \hat{r}^{\dagger} \hat{r}^{\dagger} \hat{r$ 

# 

栗田太作 (情報教育センター) 寺尾 保 (スポーツ医科学研究所) 瀧澤俊也 (医学部内科学系神経内科) 沓澤智子 (健康科学部看護学科) 灰田宗孝 (医療技術短期大学看護学科) 八木原 晋 (理学部物理学科) 両角 速 (体育学部競技スポーツ学科)

# A Trial of Simultaneous measurements using Multichannel NIRS for Frontal area and Pulse oximetry for Forehead during Acute hypoxic exercise

Daisaku KURITA, Tamotsu TERAO, Shunya TAKIZAWA, Tomoko KUTSUZAWA, Munetaka HAIDA, Shin YAGIHARA and Hayashi MOROZUMI

 $\cdot \gamma_{-} \dot{\gamma}_{-} \dot{$ 

#### Abstract

We measured multichannel near-infrared spectroscopy (NIRS) for frontal area and pulse oximetry for forehead simultaneously, in two male subjects during acute hypoxic exercise. Apparent  $SpO_2$  (App- $SpO_2$ ) value was defined by using the pulsatile component of the NIRS signals, oxy-hemoglobin and deoxy-hemoglobin. App- $SpO_2$  and  $SpO_2$  were measured during following six periods, at rest (6 minutes), walking exercise(6 minutes) by treadmill at a speed as fast as possible, and after exercise(6 minutes) in hypobaric chamber under the altitude of 0m (1013 hPa) and 1500m (837 hPa) conditions continuously. The time course of changes in App- $SpO_2$  and  $SpO_2$  values were different in nearly symmetric forehead areas during six periods, though the change in App- $SpO_2$  value with oxygenation was synchronized in another NIRS channel area during walking exercise under the altitude of 0m and 1500m conditions. Our trial suggests that App- $SpO_2$  may be a useful tool to see a brain oxygenation states unaffected by skin blood flow. (Tokai J. Sports Med. Sci. No. 25, 79–87, 2013)

I.緒 言

多チャンネル近赤外分光法 (NIRS) を用いた

光脳機能イメージングは、頭皮上に設置した複数 のオプトード(光照射部と光検出部の対)の組み 合わせで得られた検出光データを用い、修正ビ ア・ランバート則により<sup>1)</sup>、脳内の酸素化ヘモグ ロビン(HbO)および脱酸素化ヘモグロビン (HbR)濃度長変化(NIRS 信号)を求め、その経 時変化より血液血行動態反応、またはその空間的 分布より脳賦活領域を可視化する非侵襲的な技術 である<sup>2)</sup>。

この技術は、脳のみならず筋にも応用され、急 性低酸素状態における脳の酸素化と運動パフォー マンスの関連の研究がなされている<sup>3)</sup>。この研究 では、脳や筋の酸素状態を評価する非侵襲的な測 定法として、NIRS の有用性を提示している。

しかしながら、酸素状態を示す HbO および HbR 濃度長は、脳においては主に 2 つの問題点 が存在している。1つは、局所の脳内光路長が不 明のためヘモグロビン濃度が直接求まらず、単位 が濃度と光路長の積となり、濃度を定量化したも のではなく、特定部位の被験者間の直接的な比較 ができないことである。もう1つは、NIRS 信号 に皮膚血流の変化などの生理的アーチファクトが 混在しても、検出光として区別できないことであ る。特に前額部皮膚血流変化は、交感神経支配に より課題と同期して変化する場合があり、前頭葉 賦活による NIRS 信号との区別が困難となる<sup>4,5,6)</sup>。

従来、高速サンプリングが可能な多チャンネル NIRS 装置では、全チャンネルで NIRS 信号上を 拍動する成分が確認されていた。この成分は、生 体情報としてはアーチファクトと見なされ、平滑 化やフィルタリングにより波形処理され、血液血 行動態反応による HbO および HbR の経時変化 のみ評価の対象となっていた。しかし近年、光変 調技術として CDMA (符号分割多重: Code Division Multiple Access) 方式を採用した NIRS 装置では、高速サンプリングに加え、高い信号対 ノイズ比 (SNR) を実現し<sup>7)</sup>、NIRS 信号上に出 現する拍動成分の波形プロファイルが明確とな り、その振幅や周期の変化が解析できるレベルま で向上した。特に HbO は元より、HbR の拍動成 分の SNR が著明に改善され、これら拍動成分が 何らかの生体情報と見なされるようになった。そ の一方で、パルスオキシメータ (POM) で観測 される脈波が、NIRS 信号上の拍動成分と酷似し

ていることも認識されるようになった。POM は、計測された脈波から脈拍数や経皮的動脈血酸 素飽和度(SpO<sub>2</sub>)、すなわち皮膚に分布する末梢 細動脈の酸素状態を百分率として数値化する。そ れに対し、NIRS 信号は一般的に毛細血管レベル のヘモグロビンを反映すると考えられているた め、その拍動成分を適切に処理することにより、 脳においては脳内の酸素状態を定量化できる可能 性がある。

そこで我々は、パイロットスタディとして前頭 部 NIRS 信号上の拍動成分を定量化するために、 見かけの動脈血酸素飽和度(App-SpO<sub>2</sub>)を定義 した。そして、低酸素運動における前頭部多チャ ンネル NIRS と前額部 POM の同時測定を行な い、App-SpO<sub>2</sub>と SpO<sub>2</sub>の経時変化から、App-SpO<sub>2</sub> が、皮膚の影響を受けずに脳内の酸素状態を反映 しているか検討した。

## Ⅱ.方 法

対象者は、東海大学に所属している男性健常人 2人(年齢22歳、右利き)である。これら被験者 は、高地トレーニングや低酸素トレーニング未経 験者である<sup>8)</sup>。低圧負荷は、低圧室を使用し標高 0m (1013hPa) と1500m (837hPa) に設定した。 減圧速度はおよそ10分で1500mとした。18℃に設 定した低圧室内で、運動負荷はトレッドミルによ る歩行運動(傾斜1度)とし、運動強度は被験者 ができるだけ速く歩行できる速度とした。被験者 1では時速5.7km、2では時速5.5kmであった。 また各被験者の運動強度は、標高0mと1500m で同じ時速とした。低圧運動負荷プロセスは、連 続的に先ず標高0mで運動負荷前の安静として 椅子座位3分と立位3分の計6分、運動負荷を6 分、運動負荷後の安静として立位3分と椅子座位 3分の計6分とした。その後およそ10分で減圧し 標高1500mとして同様に、運動負荷前を6分、 運動負荷を6分、運動負荷後を6分、そしておよ そ10分で加圧し標高0mとした。この運動負荷



図1 被験者のセンサーの配置

(a) 前額部左にパルスオキシメータの専用センサーを設置した様子
 (b) 前頭部にセンターバンドを装着し NIRS センサーを右側に設置した様子

(c) NIRS の7チャンネルとパルスオキシメータのセンサーのシェーマ

Fig. 1 Optodes arrangement on subject

(a) The pulse oximetry optode attachment on the left forehead.

(b) The NIRS optodes arranged on the right forehead.

(c) Schematic view of seven NIRS channels between light source and detector, and pulse oximetry optode.

における6分間歩行運動は、呼吸器疾患の診断を 行う際、臨床の場で行われている方法であり<sup>9)</sup>、 また以前我々の行ったアスリートを対象とした測 定では、約6分間で各種パラメータが変化する時 間でもある<sup>10)</sup>。

各被験者の低圧運動負荷における運動強度判定 には、RPE (Ratings of Perceived Exertion:主観 的運動強度)を用いて点数化した。

尚、低圧運動負荷における測定は、東海大学が 定める「人を対象とする研究計画書」を提出し承 認を受けた。被験者に書面による同意説明を行っ た。

測定装置は、多チャンネルNIRSに

Spectratech 社製 OEG-SpO<sub>2</sub>を、前額部 POM に NELLCOR 社製 N-600x を<sup>11)</sup>、また通常の手指 POM にコニカミノルタセンシング社製 PULSOX-Me300を使用した。図1-(a) に被験者の前額部 左に専用 POM センサーを設置した様子を示す。 この前額部 POM センサーの送受光部の間隔は 1cm である。図1-(b) に前頭部右に多チャンネ ル NIRS のセンターバンドを装着し近赤外光送光 部と受光部センサーが2行3列で交互に3 cm 間 隔で配置した様子を示す。前額部 POM、N-600x はサンプリング時間が2秒で前額部左からの SpO<sub>2</sub>と脈拍数が得られる。手指 POM、PULSOX-Me300はサンプリング時間が1秒で右第2指から



図 2 各種センサーを装着し NIRS 装置を背負った被験者が低 圧室内で運動負荷を行っている測定風景 Fig. 2 A subject attached optodes and shouldered NIRS apparatus during walking exercise by treadmill in hypobaric chamber.

の SpO<sub>2</sub>と脈拍数が得られる。多チャンネル NIRS 装置 OEG-SpO<sub>2</sub>は、送光部波長が770と840nm で サンプリング時間が0.081秒である。NIRS 信号の 測定点、すなわちチャンネルは、赤外光送光部と 受光部センサーの中点である。各々のセンサー は、図1-(b) で示したように前額部右のみの配 置であるため、7チャンネルとなる。図1-(c) に送光部と受光部センサーとチャンネルの関係を シェーマで示す。また、NIRS 装置 OEG-SpO<sub>2</sub>は、 光変調技術として CDMA 方式を採用しているた め<sup>7)</sup>、回路規模縮小化に優れ、装置自体の携帯化 と軽量化を実現し、実際、被験者がこの装置を背 負い計測可能である。低圧室内で各種センサーを 装着し、NIRS 装置を背負った被験者が運動負荷 を行っている測定風景を図2に示す。

修正ビア・ランバート則に基づく<sup>1)</sup>、各チャン ネルの HbO および HbR の濃度長、すなわち NIRS 信号の経時変化は、適切なバンドパス処理



- 図3 適切なバンドパスフィルター後の HbO(赤)および
  HbR(青)の拍動成分の経時変化(5秒間). HbO(C-T) および HbR(C-T)は各拍動成分における山から谷の強度 を表す.
- Fig. 3 The time course of changes in pulsatile components of HbO (red) and HbR (blue) after appropriate band pass filtering. HbO(C-T) and HbR(C-T) represent the intensity from the crest to the trough of each pulsatile component.

により拍動成分が抽出される。それら拍動成分を 有する波形を図3に示す。ここでHbOおよび HbR の1拍動内での山(C: crest)から谷(T: trough)の強度を取り出し、次に示す校正式 (A)により、脳内の見かけの動脈血酸素飽和度 (Apparent SpO<sub>2</sub>、以下 App-SpO<sub>2</sub>、単位は%)を 定義した。

$$App-SpO_2 = \frac{HbO(C-T)}{(HbO(C-T) + HbR(C-T)} \times 100$$
 (A)

この(A)式は、POM による SpO<sub>2</sub>と同じ型で あるが、HbO(C-T)および HbO(C-T)の単位 が濃度長である。"App-SpO<sub>2</sub>"と表現したのは、 通常の POM は 2 波長の信号強度の比から、校正 曲線により直接 SpO<sub>2</sub>を算出するためである。

### Ⅲ. 結果および考察

被験者 1 と 2 の低圧運動負荷プロセスにおける 右前頭部の App-SpO<sub>2</sub>、HbO、HbR の経時変化を 図 4 - (a) と (b) にそれぞれ示す。被験者 1 にお いて、チャンネル 5 の App-SpO<sub>2</sub>は、標高 0 m お よび1500m の 6 分間歩行運動中、低下が認めら



図4 低圧運動負荷プロセスにおける右前頭部での App-SpO<sub>2</sub>、HbO、HbR の経時変化(被験者1:(a)、被験者2:(b)) Fig. 4 The time course of changes in App-SpO<sub>2</sub>, HbO and HbR in region of the right frontal area during the process of the rest and 6 minutes walking exercise under the altitude of 0m and 1500m conditions on subjects 1 (a) and 2 (b).

(a)		(b)		
Number	Expressions		Subject 1	Subject
6	No exertion at all	0 m	10	12
7	Extremely light	1500m	10	13
8				
9	Very light			
10				
11	Light			
12				
13	Somewhat hard			
14				
15	Hard (heavy)			
16				
17	Very hard			
18				
19	Extremely hard			
20	Maximal exertion			

表 1 RPE スケールと被験者の低圧運動負荷中の判定
 (a) RPE スケール

(b) 二人の被験者の6分間低圧歩行運動中の判定

Table 1 Rating of Perceived Exertion (RPE) Scale and scores of two subjects during 6 minutes walking exercise under altitude Om and 1500m conditions.

(a) RPE Scale.

(b) RPE scores of two subjects during 6 minutes walking exercise under altitude 0m and 1500m conditions.

れ、その他のチャンネルでは顕著な変化が認めら れなかった。また、HbOと HbR は、1500m では 運動開始直後 HbO は低下し、その後急速に増加 して運動前以上となった。この HbO の変化に対 して HbR の変化は少ないが鏡像的に増加し、そ の後減少した。HbO の増加と HbR の低下は 0 m および1500m の 6 分間歩行運動後にすべてのチ ャンネルで認められた。

被験者 2 において、チャンネル 2 、 3 、 5 、 6 の App-SpO<sub>2</sub>は、標高 0 m および1500m の 6 分間 歩行運動中、低下が認められ、その他のチャンネ ルでは顕著な変化が認められなかった。減圧中 App-SpO<sub>2</sub>は軽度低下、HbO は低下、HbR は増加 を認めた。HbO は1500m の歩行中では増加に転 じた。この HbO の変化に対して HbR は鏡像的 な減少を認めた。HbO の増加と HbR の低下は、 0 m および1500m の歩行運動後にすべてのチャ ンネルで認められた。

表1-(a) にスポーツ医学でよく用いられる

RPE(主観的運動強度)を示す。表1-(b)に、 このRPE基づいた被験者1と2における標高 0mおよび1500mの6分間歩行運動中のRPE判 定を示す。被験者1ではそれぞれ10と10で、おお よそ"楽である"のに対し、被験者2では12と13 で、おおよそ"ややきつい"と申告した。

低圧運動負荷プロセスにおける右前頭部での HbO、HbRの経時変化は、各々の被験者で6分 間歩行運動中および運動後、同様な増減を示した が、被験者2において減圧し標高1500mに至る プロセスでHbR増加、HbO減少を示した。ま た、RPE判定において、被験者1ではおおよそ "楽である"のに対し、被験者2ではおおよそ "ややきつい"と申告した。従って、被験者2で は、減圧により脳内酸素状態が軽度に低下したと 考えられ、App-SpO<sub>2</sub>も軽度に減少傾向を示して いる。あるいは低圧室という閉所による心理的要 因による脳内酸素化の変化かもしれない。

被験者1と2の低圧運動負荷プロセスにおける



(Sp02: Forehead (--), Index finger (--), App-Sp02: CH4 (--), CH5 (--))

図 5 低圧運動負荷プロセスにおける NIRS による App-SpO2と前額部および第2指パルスオキシメータによる SpO2の経時変化(被 験者1:(a)、被験者2:(b))

Fig. 5 The time course of changes in App-SpO<sub>2</sub> values using multichannel NIRS apparatus and SpO<sub>2</sub> values using two pulse oximetry devices during the process of the rest and 6 minutes walking exercise under the altitude of 0m and 1500m conditions on subjects 1 (a) and 2 (b).

NIRS による App-SpO<sub>2</sub>と前額部および手指 POM による SpO<sub>2</sub>の経時変化を図 5-(a) と(b) にそ れぞれ示す。App-SpO<sub>2</sub>はチャンネル4および5 から、SpO<sub>2</sub>は左前額部および右第2指から得た。 ここで NIRS チャンネル4の観測部位は、前額部 POM のセンサーと正中に対して対称的に位置す る。また、チャンネル5は4より、上方内側に位 置し、6分間歩行運動中、顕著な App-SpO<sub>2</sub>低下 が認められた観測部位である。被験者1と2の両 者で左前額部と右第2指の SpO<sub>2</sub>の経時変化は、 低圧運動負荷プロセスに依存し、0mの6分間 歩行運動中で軽度減少、0mから1500mの減圧 期間で減少、1500mの6分間歩行運動中で更に 減少、1500mから0mの加圧期間で増加を示し た。被験者1では左前額部と右第2指の値は絶対 値で若干の差があり、左前額部 POMの値は5% 弱高い値を常に示し、負荷の状態にその値の差は 依存しないようであった。また、被験者2では、 左前額部と右第2指の値はよく一致した。このこ とから、2つの POM 測定装置の値は全身の血液 酸素飽和度を反映していると考えられた。また、 上記の左前額部と右第2指の値の違いは、被験者 により異なることから、皮下の骨の状態や、指な ど末梢の循環状態等の測定条件の違いを反映して いる可能性があると考えられるが、いずれが真の 値に近いのかは、両 POM 装置とも市販品であ り、詳細は不明である。

被験者 1 と 2 の両者で、対称的に同じ部位から 得られたチャンネル 4 の App-SpO<sub>2</sub>と前額部 SpO<sub>2</sub> の経時変化は、関連性が認められず同期しなかっ た。それに対して上方内側に位置するチャンネル 5 の App-SpO<sub>2</sub>は、前額部 SpO<sub>2</sub>との関連性が認め られた。また、1500m の 6 分間歩行運動中のチ ャンネル 5 の App-SpO<sub>2</sub>は、0 m の運動中よりも 低値を示した。

被験者1と2の低圧運動負荷プロセスにおける 右前頭部での App-SpO<sub>2</sub>の経時変化は、6 分間歩 行運動中、主にチャンネル5のみの局所的な低下 を認めた。この低下は、他のチャンネルでは見ら れないことから、局所的脳の賦活化、つまり、運 動に対する精神活動を反映している可能性がある が、通常脳の活性化は HbO の増加と HbR の低 下を伴い、単純に考えれば脳内酸素飽和度の増加 を示すはずである。しかし、2 症例とも低下を示 した。もし App-SpO。が毛細管レベルの酸素飽和 度を示すとすると、脳組織レベルでの酸素消費が 増加するため、この値は脳活性化時に低下する可 能性がある<sup>12)</sup>。この低下は、図5に示した前額部 や手指の SpO<sub>2</sub>の低下よりも遥かに大きく、もし 皮膚血流が混入しても、この App-SpO2の大きな 低下は、説明がつかない。被験者2の低酸素歩行 運動では、"ややきつい"と RPE で評価された が、App-SpO,の変化がその運動中で大きいこと も、App-SpO。が脳の活性化を反映しているとい う解釈を支持する。従って、チャンネル5の局所 的な領域での App-SpO2の低下は、脳内の酸素状 態を反映しているものと考えられる。

## V. まとめ

パイロットスタディとして2人の低酸素トレー ニング経験のない一般健常人を対象とし、低圧運 動負荷プロセスにおける前頭部多チャンネル NIRS と前額部 POM の同時測定を行った。NIRS チャンネルとその対称的に位置する前額部 POM から得られた App-SpO<sub>2</sub>と SpO<sub>2</sub>の経時変化は、低 圧運動負荷プロセスにおいて同期しなかった。ま た、隣接するチャンネルでは6分間歩行運動中 App-SpO<sub>2</sub>は低下した。以上より、前頭部多チャ ンネル NIRS は、皮膚の影響を受けずに脳内の酸 素状態を定量化できる可能性があると考えられ た。今後、被験者の例数を重ね、更なる検討を行 いたい。

#### 参考文献 -

- 1 )Delpy DT, Cope M, van der Zee P, Arridge S, Wray S, Wyatt J : Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. Phys Med Biol, 33 (12) : 1433-1442, 1988.
- 2)岡田英史:光脳機能イメージングの原理.映像情報メディカル,41 (9):886-891,2009.
- 3) Andrew W. Subudhi, Andrew C. Dimmen, and Robert C. Roach : Effects of acute hypoxia on cerebral and muscle oxygenation during incremental exercise. J Appl Physiol, 103 : 177-183, 2007.
- 4) Toshimitsu Takahashi, Yoriko Takikawa, Reiko Kawagoe, Satoshi Shibuya, Takayuki Iwano, Shigeru Kitazawa. Influence of skin blood flow on nearinfrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task. NeuroImage, 57: 991-1002, 2011.
- 5) Louis Gagnon, Katherine Perdue, Douglas N. Greve, Daniel Goldenholz, Gayatri Kaskhedikar, David A. Boas. Improved recovery of the hemodynamic response in diffuse optical imaging using short optode separations and state-space modeling. NeuroImage, 56 : 1362-1371, 2011.
- 6) Louis Gagnon, Robert J. Cooper, Meryem A. Yücel, Katherine L. Perdue, Douglas N. Greve, David A.

Boas. Short separation channel location impacts the performance of short channel regression in NIRS. NeuroImage, 59 : 2518–2528, 2012.

- 7) 大橋三男, 灰田宗孝:低価格・高性能・光多点同 時測定装置 Spectratech OEG-16について.映像情報 メディカル,41 (9):929-933,2009.
- 8) 今川重彦:高地・低酸素トレーニングの分子生物 学. 医学のあゆみ, 225 (13): 1287-1292, 2008.
- 9) ATS statement: Guidelines for the Six-Minute Walk Test. Am J Repir Crit Med, 166 : 111-117, 2002.
- 10) Kurita D., Terao T., Takizawa S., Haida M., and

Yagihara S. : A trial of simultaneous measurements of frontal cortex and lower-extremity muscles oxygenation during acute hypoxic exercise using multichannel NIRS. Tokai J. Sports Med. Sci., 23 : 37-44, 2011.

- 11) Bebout DE, Mannheimer PD, Wun C-C. Sitedifferences in the time to detect changes in saturation during low perfusion. Critical Care Medicine, 29 (12) : A115, 2001
- 12) 灰田宗孝: NIRS (信号変化の原理と臨床応用). 脳循環代謝, 17 (1): 1-10, 2005.