



低酸素運動における前額部 fNIRS と パルスオキシメータによる 酸素飽和度の相関関係の評価

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)

Evaluation of the Correlation between Oxygen Saturation Calculated
from NIRS Signals and SpO₂ from Pulse Oximetry
for Frontal Area during Acute Hypoxic Exercise

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



Abstract

We measured functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) and pulse oximetry for frontal area simultaneously, in two male subjects during acute hypoxic exercise. Apparent SpO₂ (App-SpO₂) value was defined by using the pulsatile component in the NIRS signals, the time course of changes in oxy-hemoglobin and deoxy-hemoglobin. Pearson's correlation coefficient between App-SpO₂ and SpO₂ was evaluated 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 respectively. Especially under the altitude of 1500m condition, Pearson's correlation coefficient between App-SpO₂ and SpO₂ during the rest after exercise was showed significant high value while the coefficient during exercise was showed low value. The time course of changes in App-SpO₂ during the rest after exercise overshoot without SpO₂. Our trial suggests that App-SpO₂ may be a useful tool to see a brain oxygenation states unaffected by skin blood flow.

(Tokai J. Sports Med. Sci. No. 26, 59-67, 2014)

I. 緒言

スポーツ医学において、運動限界の要因が脳の酸素化状態にあるのか、それとも骨格筋のそれにあるのか、その疑問点は多く存在する¹⁾。生体組織の酸素化状態などを非侵襲的に測定できる技術は幾つかあるが、身体の動きに制約を受ける場合が多く、特にスポーツ競技を前提とすると、測定技術は限られてしまう現状がある。

組織の酸素化状態を非侵襲的に測定できる技術として機能的近赤外分光法 (fNIRS) がある。fNIRS を脳に用いた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から、修正ピア・ランバート則²⁾ により脳内の血液血行動態反応、すなわち酸素化ヘモグロビン (HbO) および脱酸素化ヘモグロビン (HbR) 濃度長の経時変化 (NIRS 信号) を求め、更に複数のオプトードの組み合わせからの2次元情報により、脳賦活領域を可視化する技術である³⁾。また、NIRS は、脳のみならず各種骨格筋の測定にも十分に利用でき、その酸素化状態を測定できる^{1,4)}。

しかしながら現在、特に生体において修正ピア・ランバート則による HbO と HbR 測定には、主に2つの問題点が存在している。1つは、生体では近赤外光の強い散乱があり、光路長が延長し、その程度は部位により異なる。このことが、局所の脳内光路長が不明となり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、濃度が定量的に求まらない。そのため、脳の特定部位に関し、被験者間の直接的な比較ができないことである^{3,5)}。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ます、前頭葉賦活による脳本来の NIRS 信号との区別が困難となる^{6~8)}。

近年、高速サンプリングが可能な fNIRS 装置では、全チャンネルの、NIRS 信号中で拍動する成分が確認されている。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た NIRS 信号のみが、血液血行動態反応の評価対象となっている。しかし、最新の光変調技術として CDMA (符号分割多重: Code Division Multiple Access) 方式を採用した fNIRS 装置では、高速サンプリングに加え、高い信号対雑音比 (SNR) を実現し⁹⁾、NIRS 信号中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 は当然ながら、信号強度の弱い 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 信号中の拍動成分と関連があることも認識されるようになった⁵⁾。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 (SpO₂)、すなわち皮膚に分布する末梢細動脈の酸素飽和度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、脳においては脳内組織の酸素飽和度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額部 NIRS 信号中の拍動成分の意味づけを行うために、HbO と HbR の拍動成分から見かけの動脈血酸素飽和度 (App-SpO₂) を定義した。そして、低酸素運動における前額部 fNIRS と POM の同時測定を行ない、App-SpO₂ と SpO₂ の相関関係から、App-SpO₂ 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康人2人で、被験者1は年齢21歳左利きで、被験者2

は年齢23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¹⁰⁾。低圧運動負荷プロセスは、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6.0km、2では時速5.8km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、連続的にまず標高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¹¹⁾、また以前我々の行った研究では、約6分間で各種パラメータが変化する時間でもある^{4,5)}。

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、本研究は、東海大学が定める「人を対象とする臨床研究倫理委員会」より承認を受けている(承認番号: 13003)。被験者に書面による同意説明を行った。

測定装置は、fNIRSにSpectratech社製OEG-SpO₂を、前額部POMにNELLCOR社製N-600x¹²⁾を使用した。図1-(a)に被験者の前額部左眼窩上動脈領域に専用POMセンサーを設置した様子を示す。この左前額部POMセンサーの送受光部の間隔は1cmである。次に、前額部にfNIRSのセンターバンドを装着した。このセンターバンドの右側には、近赤外光送光部と受光部センサーが2行3列で交互に3cm間隔で配置した。図1-(b)に具体的な様子を示す。NIRS信号の測定点は、近赤外光送光部と受光部センサーの中点であ

り、チャンネルと呼ぶ。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。左前額部眼窩上動脈領域のPOMセンサーとfNIRSのチャンネル4は正中に対して対称的に位置している。

fNIRS装置OEG-SpO₂は、送光部波長が770と840nmでサンプリング時間が0.08192秒である。また、この装置は、光変調技術としてCDMA方式を採用しているため⁹⁾、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ており、実際、被験者がこの装置を背負って歩行を行いながら測定した^{4,5)}。

NIRS信号拍動成分の抽出は、低圧運動負荷プロセスにおけるNIRS信号を離散フーリエ変換(DFT)し、周波数スペクトルを得て、それにより適切な帯域通過(バンドパス)幅を決定して行った。被験者1および被験者2の低圧運動負荷プロセスにおけるNIRS信号の周波数スペクトルを図2(a)と(b)にそれぞれ示す。特徴的な山が2つ存在し、それらの下限と上限の周波数を矢印で示した。適切なバンドパス幅は、被験者1では58-131 [1/min] (0.967-2.18 [Hz])、被験者2では60-130 [1/min] (1.0-2.17 [Hz])であった。また、図に示していないが、低圧運動負荷プロセスにおけるPOMの脈波の周波数スペクトルも同様であった。

以前の我々の研究で示したように、修正ピアランバート則に基づく、各チャンネルのHbOおよびHbRの濃度長の経時変化、すなわちNIRS信号は、適切なバンドパス処理により拍動成分が抽出される⁵⁾。前述したバンドパス幅でフィルタリングしたHbO、HbRの拍動成分の変化を図4に示す。ここでfNIRSの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 SpO₂、以下App-SpO₂、単位は%)を定義した。

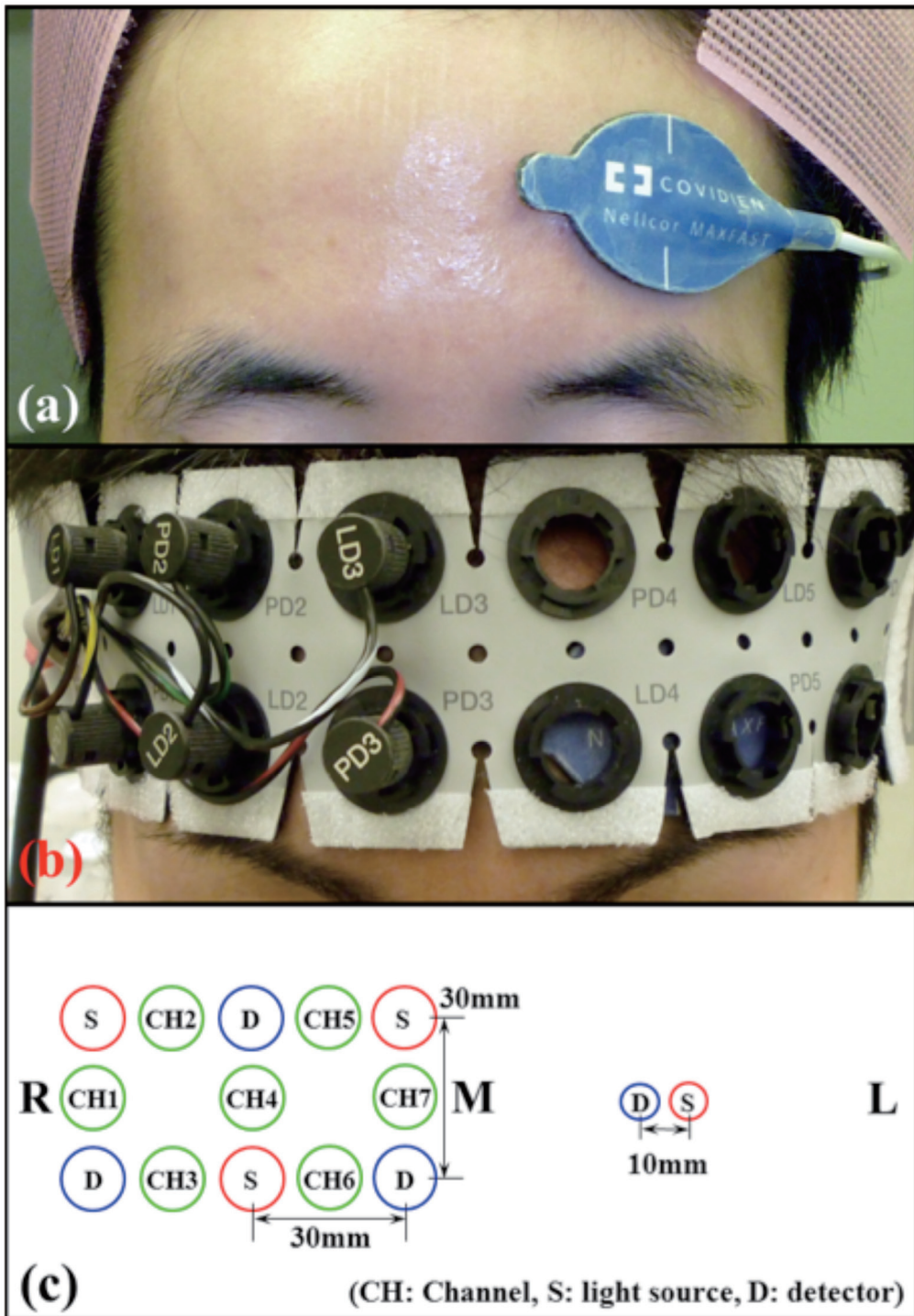


図1 被験者のセンサーの配置

- (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) 前額部にセンターバンドを装着し fNIRS センサーを右側に設置した様子
- (c) fNIRS の7チャンネルとパルスオキシメータのセンサーのシエーマ

Fig 1 Optodes arrangement on subject.

- (a) The pulse oximetry optode attachment on the left forehead.
- (b) The fNIRS optodes arranged on the right forehead.
- (c) Schematic view of seven fNIRS channels between light source and detector, and pulse oximetry optode.

$$\text{App-SpO}_2 = \frac{\text{HbO}(C-T)}{(\text{HbO}(C-T) + \text{HbR}(C-T))} \times 100 \quad \dots(A)$$

図 3 からわかるように、(A) 式から App-

SpO₂を算出するためには、HbO および HbR の 1 拍動の時間が必要である。今回用いた fNIRS 装置の測定専用ソフトウェアは、この 1 拍動の時間より遥かに短いサンプリング時間 0.08192 秒ごとに App-SpO₂を算出している。この短いサンプリ

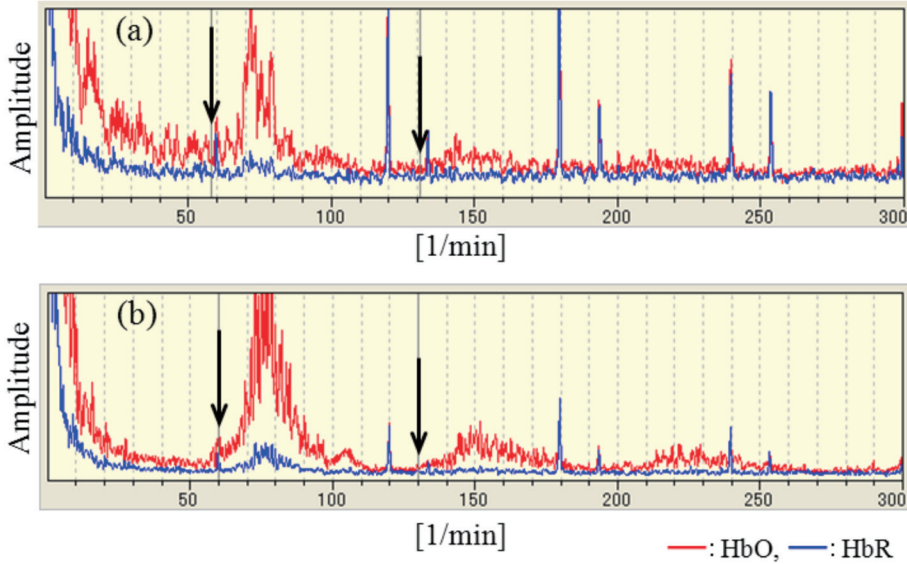


図 2 低圧運動負荷プロセスにおける NIRS 信号の周波数スペクトル。(a)：被験者1, (b)：被験者2.

Fig 2 Frequency spectrum on NIRS signals during the process of the rest, walking exercise, and the rest after exercise under the altitude of 0m and 1500m conditions on subjects 1 (a) and 2 (b).

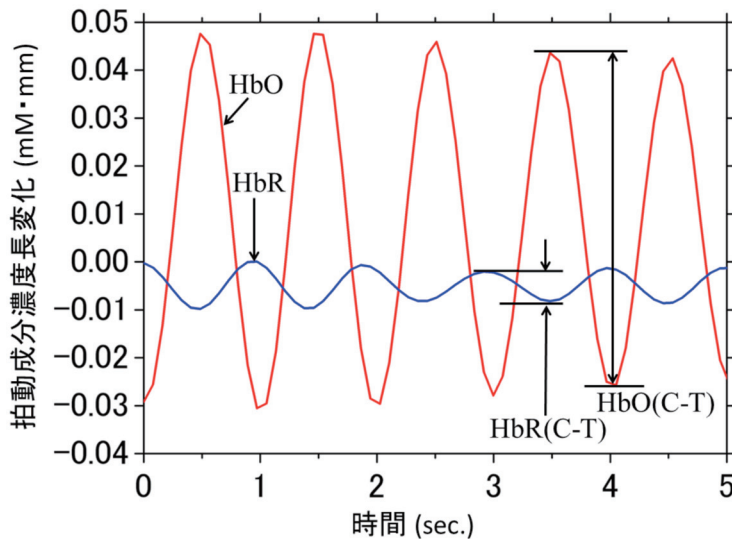


図 3 適切なフィルタリング後の HbO (赤) および HbR (青) の拍動成分の経時変化 (5秒間)．HbO(C-T) および HbR(C-T) は各拍動成分における山から谷の強度を表す．

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.

ング時間で App-SpO₂を算出するために、アルゴリズムとして、各時点前後40ポイント（3.27秒）を移動平均している。

SpO₂の変化に対応する App-SpO₂の変化の相関関係を検討するために、各々のデータサイズは同数であることが必要である。そこで、POM 装置出力端子（RS-232C）からリアルタイムの SpO₂のアナログ信号を、A/D コンバータ（タートル工業社製、TUSB-0216ADMZ）により、データサンプリング時間を fNIRS と同じ0.08192秒で取得した後、解析ソフト（OriginLab 社製、OriginPro 8.1J）を用い、40ポイント（3.27秒）を平均した。同様に fNIRS の App-SpO₂のみ40ポイント（3.27秒）を平均し、SpO₂と App-SpO₂のデータサイズを同数とした。

低圧運動負荷プロセスにおける SpO₂の変化に対応する App-SpO₂の変化がどのような相関関係となるのか、統計解析として線形回帰直線とピアソンの相関係数を求めた。

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額部の HbO、HbR、App-SpO₂、SpO₂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3と6の App-SpO₂は、標高0m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、低下傾向は認められず、むしろ若干増加傾向が認められたが、明瞭ではない。また、HbOとHbRは、標高0mおよび1500mで運動開始直後 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0m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4, 5, 6, 7の App-SpO₂は、標高0mおよび1500mの6分間歩行運動中、若干の低下が認められ、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。HbOは1500mの歩行中では低下し、歩行直後に増加に転じた。この HbO変化に対して HbRは鏡像的な変化が認められた。HbOの増加と HbRの低下は、0m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。

また、被験者1のチャンネル3と6、被験者2のチャンネル4, 5, 6, 7において、標高1500mの歩行運動後安静中で App-SpO₂のオーバーシュートが認められ、標高0mの歩行運動後安静中では認められなかった。また、標高1500mの歩行運動後安静中での SpO₂のオーバーシュートは、認められなかった。

スポーツ医学でよく用いられる RPE（主観的運動強度）に基づいた被験者1と2における標高0mおよび1500mの6分間歩行運動中の判定は全て7で“非常に楽である”を示した。

標高1500mの6分間歩行運動とその運動後安静の代表的な SpO₂の変化に対応する App-SpO₂の変化、その回帰直線、その相関係数（r）を図5-(a)と(b)にそれぞれ示す。ここでは、6分間歩行運動中に HbOとHbRが変化したチャンネルを選択した（被験者2の6チャンネル）。歩行運動中は、回帰直線の傾きが小さく、その相関係数が低値であった。それに対し、歩行運動後安静中では、顕著に回帰直線の傾きが大きく、その相関係数が高値であった。

また、低圧運動負荷プロセスにおける SpO₂の変化に対応する App-SpO₂の変化のピアソンの相関係数を表1に示した。被験者1と2の0m安静中、有意では無いが逆相関、1500mでは正相関が認められた。運動後安静中では1500mのみ有意な高い相関が認められた。先ほど図4で示した標高1500m運動後の App-SpO₂のオーバーシュートは、1500m運動後の有意な高い相関が認められたことから、脳では酸素消費が減少したにも拘らず血流が増加したことを反映し、また運動後の過換気が関連したものと考えられる。0mでは負荷が軽く、このオーバーシュートが認められなかったと考えられる。0m運動中では、運動

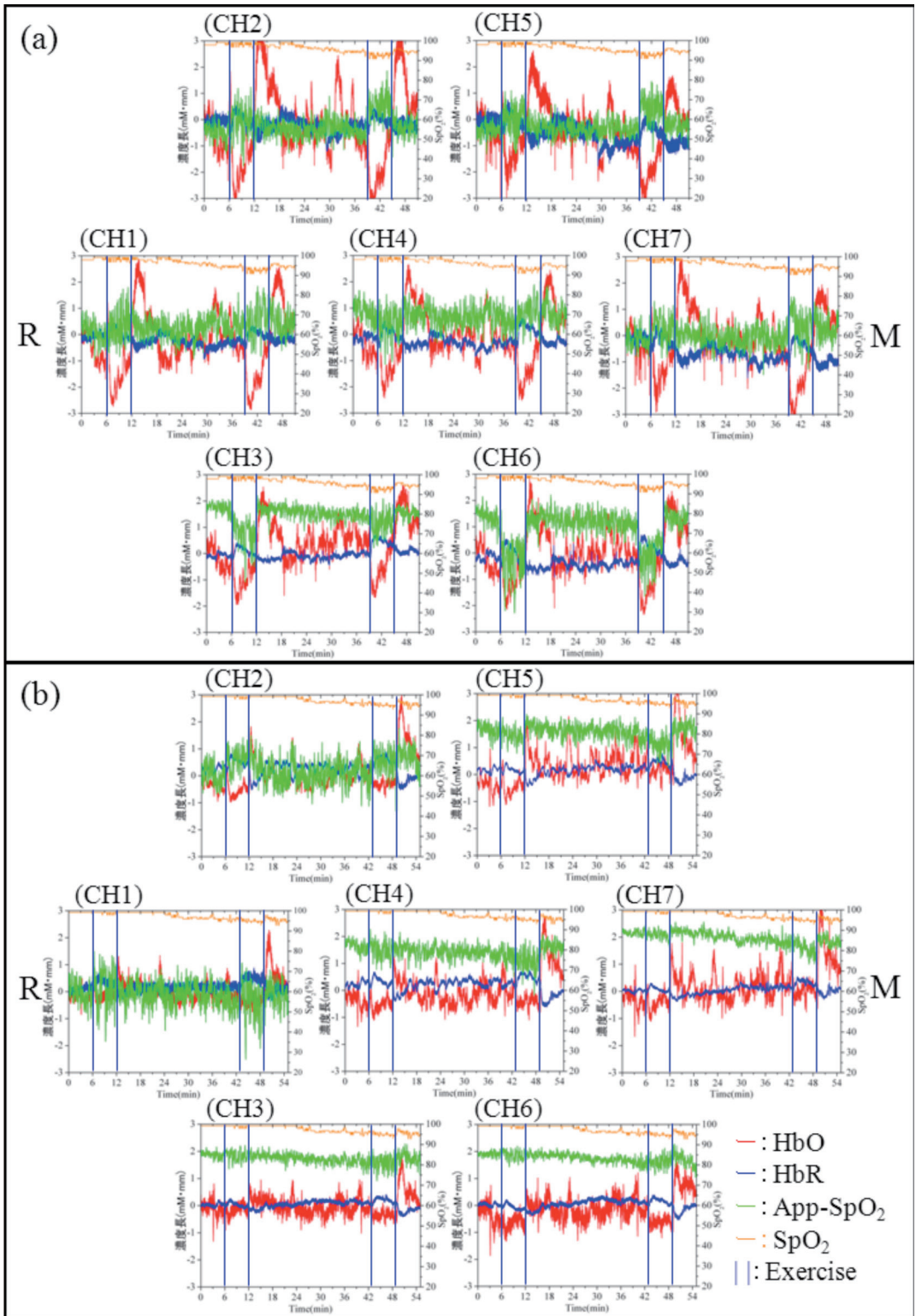


図4 低圧運動負荷プロセスにおける HbO、HbR、App-SpO₂、SpO₂の経時変化 (被験者1: (a)、被験者2: (b)).
 Fig 4 The time course of changes in HbO, HbR, App-SpO₂, and SpO₂ during the process of the rest (6 minutes), walking exercise (6 minutes), and the rest after exercise (6 minutes) under the altitude of 0m and 1500m conditions continuously on subjects 1 (a) and 2 (b).

負荷が軽いため、App-SpO₂は脳活性の亢進で軽度低下し、皮膚は運動により SpO₂が軽度低下して、両者は正の相関を示したものと考えられる。一方、被験者1の1500m 運動中では、逆相関が認められ、App-SpO₂は軽度低下しても、SpO₂は軽度増加していると考えられるが、被験者2は、App-SpO₂もしくは SpO₂いずれかが変化していない可能性がある。以上より、App-SpO₂は、脳内の酸素状態を反映するものと考えられた。

変化に対応する App-SpO₂の変化のピアソンの相関係数を求め、統計的判断を行った。0 m 安静中、有意では無いが逆相関、1500m では正相関が認められた。運動後安静中では1500m のみ有意な高い相関が認められた。また、標高1500m 運動後の App-SpO₂のオーバーシュートが認められた。脳では酸素消費が減少したにも拘らず血流が増加したことを反映し、また運動後の過換気が関連したものと考えられる。0 m 運動中では、運動負荷が軽いため、App-SpO₂は脳活性の亢進で軽度低下し、皮膚は運動により SpO₂が軽度低下して、両者は正の相関を示したものと考えられた。従って、前額部 fNIRS による App-SpO₂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。

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額部 fNIRS と POM の同時測定を行った。各プロセスにおける SpO₂の

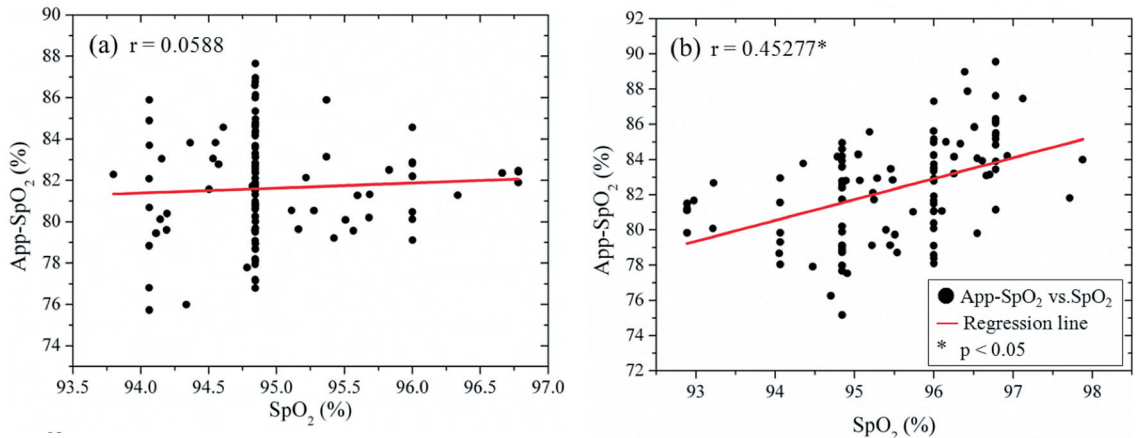


図5 代表的な SpO₂の変化に対応する App-SpO₂の変化、その回帰直線と相関係数 (r). (a) 標高1500m の6分間歩行運動, (b) 標高1500m の運動後安静.
 Fig 5 The typical changes in App-SpO₂ values for SpO₂ values, the regression line, and the correlation coefficient during the process of 6 minutes walking exercise (a) and the rest after exercise (b) under the altitude of 1500m condition.

表1 低圧運動負荷プロセスにおける SpO₂の変化に対応する App-SpO₂の変化のピアソンの相関係数

Table 1 Pearson's correlation between App-SpO₂ and SpO₂ during the process of the rest, walking exercise, and the rest after exercise under the altitude of 0m and 1500m conditions.

Subject 1 (Ch 3)	0m	1500m
Rest	-0.1474	0.10348
Walking exercise	0.25861*	-0.20905*
Rest after exercise	-0.02499	0.38974*

Subject 2 (Ch 6)	0m	1500m
Rest	-0.16437	0.03552
Walking exercise	0.24604*	0.0588
Rest after exercise	0.05675	0.45277*

(* p < 0.05)

参考文献

- 1) 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.
- 2) 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.
- 3) 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.
- 4) 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.
- 5) Kurita D., Terao T., Takizawa S., Kutsuzawa T., Haida M. Yagihara S., and Morozumi H. : A trial of simultaneous measurements using multichannel NIRS for frontal area and pulse oximetry for forehead during acute hypoxic exercise. *Tokai J. Sports Med. Sci.*, 25 : 79-87, 2013.
- 6) Toshimitsu Takahashi, Yoriko Takikawa , Reiko Kawagoe, Satoshi Shibuya, Takayuki Iwano, Shigeru Kitazawa. Influence of skin blood flow on near-infrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task. *NeuroImage*, 57 : 991-1002, 2011.
- 7) 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.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) 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.
- 11) ATS statement : Guidelines for the Six-Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Med*, 166 : 111-117, 2002.
- 12) Bebout DE, Mannheimer PD, Wun C-C. Site-differences in the time to detect changes in saturation during low perfusion. *Critical Care Medicine*, 29 (12) : A115, 2001