

Title	Acute effects of alcohol on hemodynamic changes during visual stimulation assessed using 24-channel near-infrared spectroscopy
Author(s)	小幡, 亜希子
Citation	大阪大学, 2004, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/45312">https://hdl.handle.net/11094/45312</a>
rights	
Note	著者からインターネット公開の許諾が得られていないため、論文の要旨のみを公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

氏名	小幡 亜希子
博士の専攻分野の名称	博士(医学)
学位記番号	第 18545 号
学位授与年月日	平成 16 年 3 月 25 日
学位授与の要件	学位規則第 4 条第 1 項該当 医学系研究科社会医学専攻
学位論文名	Acute effects of alcohol on hemodynamic changes during visual stimulation assessed using 24-channel near-infrared spectroscopy (視覚刺激による脳活動変化に及ぼす飲酒の影響—24Ch 近赤外分光法による検討—)
論文審査委員	(主査) 教授 森本 兼囊  (副査) 教授 武田 雅俊 教授 杉田 義郎

### 論文内容の要旨

#### [目的]

飲酒は、交通事故や依存症などの社会問題と深く関わっている。特に、視覚能力を阻害し、運転技術を低下させるため、交通事故の増加を招く。一過性の飲酒による視覚能力への影響は、数十分単位で変化すると考えられるため、継時的な計測が必要である。しかしながら、飲酒による脳機能変化について、継時的な検討があまりなされていない。そこで、光トポグラフィ® (ETG-100、HITACH Medical Corporation) を使って、視覚刺激による脳血液量(脳活動)変化を継時的に計測し、飲酒による影響について検討を行った。

#### [方法]

インフォームドコンセントを得た成人男女 10 名(男性 7 名、女性 3 名、平均 33.2 歳)を対象に、ライフスタイルと飲酒習慣について回答を求めた。また、血液採取後に *ALDH2* 遺伝子多型を同定した (*ALDH2*\*1/\*1:6 名、*ALDH2*\*1/\*2:4 名)。実験前日は飲酒を控えることと計測開始までの食事時間などを統制した。

近赤外分光法を利用した光トポグラフィは無侵襲的な脳機能画像計測装置であり、幅広い分野への応用が期待されている。計測原理は、光ファイバを通じ 2 波長の近赤外光の照射と反射光の検出を行うもので、頭皮上に光ファイバを 3 センチ間隔で配置し、大脳皮質での脳血液量変化 (oxy-Hb、deoxy-Hb 濃度変化) を同時多点 (24Ch) で計測する。

被験者の後頭部に計測用プローブを装着し、視覚野領域での脳血液量変化を計測した。データサンプリングは 0.1 秒とした。視覚刺激は、8 Hz の赤黒反転チェッカーボードであり、安静 30 秒・刺激呈示 10 秒のサイクルを 10 回行った。飲酒量は、体重 1 kg あたり 0.4 ml の純アルコール分を含むように計量したウイスキーに同量の水を加えた飲料であり、摂取総量の 1/10 を 1 分毎に与え飲酒スピードを統制した。脳血液量変化の計測は、飲酒 20 分前、飲酒直後、飲酒 20、40、60 分後に実施した。飲酒直後以降の計測時点では、刺激呈示前に、質問紙を用いて、主観的飲酒症状(ふらふらする・しゃべりにくいなど)の程度について、0 (全く感じない) ~ 10 (強く感じる) までのスコアで回答を求め、AlcoQuant3020 (EnviteC Wismar) を用いて呼気アルコール濃度を計測した。

## [成績]

各計測時点で得られた 10 回刺激による脳血液量変化は、心拍による影響を除いた後、加算平均を行った。飲酒前データについて、安静期間と刺激期間（刺激開始 3 秒後から 10 秒間とした）の平均値を求め、Ch ごとに t 検定を行い、最大 t 値の Ch を活動部位とした。この Ch における飲酒直後以降の各データについて、同様に t 検定を行ったところ、各計測時点において、刺激期間での oxy-Hb 濃度の増加が認められ、飲酒前・飲酒直後・飲酒 20・40 分後の時点において、deoxy-Hb 濃度の減少が認められた。

刺激期間の脳血液量変化の平均値と、質問紙による主観的飲酒症状の項目の合計スコア、呼気アルコール濃度から算出した血中アルコール濃度について、1 要因分散分析を行ったところ、1) 脳血液量変化：飲酒前と飲酒後のいずれの計測時点においても有意差は認められなかった。2) 主観的酔いのスコア：飲酒直後に高いスコアを示し、時間経過とともに低下した。3) 血中アルコール濃度：飲酒直後に高く、時間経過とともに低下した。

さらに、ALDH2 遺伝子多型（お酒に強い：ALDH2\*1/\*1、お酒に弱い：ALDH2\*1/\*2）で分けて、視覚刺激による脳血液量変化の最大値と、最大値に達するまでの時間について 2 要因分散分析を行い、一定量飲酒後と飲酒前とを比較した結果、1) ALDH2\*1/\*2 では、脳血液量変化の最大値に達するまでの時間が、飲酒後の時間経過とともに徐々に減少し、20 分経過後、最小に達した。また、脳血液量変化の最大値は、時間経過とともに増大した。2) ALDH2\*1/\*1 では、両測定値とも飲酒後の時間経過による変化は認められなかった。

## [総括]

光トポグラフィを用いて、視覚刺激による脳血液量（脳活動）変化に及ぼす飲酒の影響について検討を行った。飲酒に伴う、視覚刺激による脳血液量変化は、ALDH2 遺伝子多型により顕著な差異が認められた。中等度の飲酒の場合、ALDH2\*1/\*2 では、飲酒後、脳血液量変化が最大になるまでの時間が縮小し、脳血液量変化の最大値も、時間経過とともに増大した。

本研究により、視覚刺激による脳血液量変化は、飲酒後の時間経過に伴い、ALDH2 遺伝子多型で異なり、お酒に弱い ALDH2\*1/\*2 では、お酒に強い ALDH2\*1/\*1 に比し、脳血液量変化がより大きいことが明らかとなった。

## 論文審査の結果の要旨

本研究は、視覚刺激による脳血液量変化への飲酒の経時的影響について、無侵襲的な脳機能画像計測装置である光トポグラフィを用いて検討したものである。被験者を ALDH2 遺伝子多型 (ALDH2\*1/\*1・ALDH2\*1/\*2) で分けて検討した結果、お酒に弱い ALDH2\*1/\*2 を持つ個人では、飲酒後 20 分が経過した時点で、視覚刺激による脳血液量変化の最大値までの時間が、飲酒前と比し半減すること、さらに、脳血液量変化の最大値は時間経過に伴い、増大することが明らかとなった。また、時間経過に伴い、主観的な酩酊症状が上昇し、視覚刺激に対し行動を起こすまでの時間（ボタン押しまでの時間）が遅延することが明らかとなった。

これにより、ALDH2 遺伝子多型によって、飲酒による視覚野の脳機能への経時的影響には顕著な差異があり、ALDH2\*1/\*2 を持つ個人では、ALDH2\*1/\*1 と比し、その影響はより大きいことがわかった。

以上の業績は、光トポグラフィによる脳機能画像計測法の応用可能性と、飲酒後の視覚野の脳機能変化について新たな知見を与えるものであり、学位に値するものと認める。