

カフェインが脳酸素動態に及ぼす影響と 改変ストループ課題成績との関連性について

新岡 正 佐々木 亮

要 旨：前頭連合野をより強く賦活化するために改良されたストループ色 - 語課題を紹介する。また、カフェイン摂取がこの改変ストループ課題遂行中の脳酸素動態に与える影響を、連続波方式近赤外分光法を用いて計測し、カフェイン摂取による脳酸素動態の変化と改変ストループ課題成績の変化とが互いに関連することを明らかにした研究を紹介する。そして改変ストループ課題および連続波方式近赤外分光法の有用性を示す。(J. Jpn. Coll. Angiol., 2003, 43: 355-358)

Key words: Caffeine, Cerebral activity, Cerebral oxygenation, Mental task, Near-infrared spectroscopy

はじめに

認知心理学的テストのひとつであるストループ色 - 語課題は、思考、判断、計画立案などの高次脳機能を担っている前頭連合野の機能評価テストとして1935年に開発されて以来、今日まで、用いられ続けている¹⁻³⁾。ストループ色 - 語課題とは、赤、青、緑など、色を表す単語(色単語)がその意味とは異なる色インクで描かれているときに、その用いられたインクの色を名称を答えさせる課題である。インクの色を名称を答えることは、色単語を読み上げることに比べて、より大きな認知的葛藤を克服しなければならない。このため、色 - 語不一致試行では、対照となる一致試行や中立試行に比較して、反応時間が増加する。最近の機能的磁気共鳴画像法により、ストループ色 - 語課題は、実際に前頭連合野を賦活化することが明らかとなり³⁾、この課題が前頭連合野機能の研究において有用であることが証明された。しかし、オリジナルのストループ色 - 語課題は、紙シート上に色単語を印刷したものをを用いる。また、実験者が被験者の横で、試行全般にわたり被験者の反応を一試行ずつチェックし、誤りがあればそれを指摘しなければならないが、実験者に見落としも起こりうる。そこで、1)ストループ色 - 語課題をコンピュータディスプレイ上に表示させ、2)前頭連合野機能に基づく反応の正確さと反応の速さを分離して評価可能とし、さらに、3)前頭連合野への影響を

検証しやすくするために、前頭連合野機能の働きをできるだけ高度に要求する課題を考案する、ことが必要となると考えられる。これらを考慮してわれわれが新規に改良したストループ色 - 語課題(以下、改変ストループ色 - 語課題)を本稿で紹介する。

カフェインは、飲料、食物、医薬品に広く存在する。カフェインの薬理作用として、脳幹網様体の賦活系を介して知覚を鋭敏にすることが知られているが⁴⁾、一方では、脳細動脈を収縮させ、脳血流を減少させる⁵⁻⁷⁾。後者の観点からは、カフェインの摂取は脳機能を低下させることも考えられる。そして、カフェインの脳酸素動態に及ぼす影響を解析することは、脳酸素動態に関して薬理作用を有する物質一般についての研究モデルとなりうる⁸⁾。

そこで本稿では、まず、改変ストループ色 - 語課題⁹⁾について紹介する。次に、近赤外分光法によって非侵襲的に計測される脳酸素動態について、前頭連合野におけるそれがカフェインによって影響されるか否か、および、その変化が改変ストループ課題成績の変化と関連するか否かについてのわれわれの研究を述べる。これらによって、改変ストループ課題が前頭連合野機能の研究に有用であることなどを示す。

改変ストループ色 - 語課題

開発した改変ストループ色 - 語課題⁹⁾において、一試行ごとにコンピュータディスプレイ上の中央に色単語

(漢字表記「が」, その上方に「いろ」「あるいは」「もし」の指示が, そして, 色単語の下に何種類かの色円板が表示される。色単語の「色」は単語(文字)の意味とは常に異なっている。例えば, “緑” が青色で表示されている場合, 指示が「いろ」であれば, “青” が正解となる。一方, 指示が「もし」であれば「緑」が正解となる。被験者は, これら「いろ」「あるいは」「もし」の指示に従って, 色円板から正解を一つ選択してレーザーポインタで指し示す。色は赤, 青, 緑の3色が用いられた。背景色は, 明度を下げるため, また, 中立色とするため灰色とした。また, “いろ”と“もし”の指示の出現比は, いくつかの比を比較して, 最も課題遂行の難易度が高かった2:3が用いられた。色単語と指示の表示順序はランダム化された。

本試行前の2分間の予定期間終了と同時に, 「始めてください」の合図があり, 被験者はマウスボタンをクリックして最初の試行をスタートさせる。一つの試行を終えるとすぐまたマウスボタンをクリックして次の試行を行う。試行は4分間であり, 被験者の試行の全応答はビデオ録画され, オフラインで正解か否かの判定に供した。

カフェインが脳酸素動態 および思考課題成績に及ぼす影響⁹⁾

1. 方法

1-1 被験者

被験者は10名の男子大学生・大学院生で全員右利きであった。被験者は実験当日にはカフェイン含有飲料(コーヒー, お茶類, コーラなど)を飲まないよう指示された。

1-2 思考課題

前頭連合野を賦活化するための思考課題として, 本稿で紹介した改変ストループ色-語課題を用いた。

1-3 脳酸素動態の計測

脳酸素動態の指標としての酸素化ヘモグロビン濃度, 脱酸素化ヘモグロビン濃度および血液量(=酸素化ヘモグロビン+脱酸素化ヘモグロビン)の各相対的变化(それぞれ以下, $\Delta\text{oxy-Hb}$, $\Delta\text{deoxy-Hb}$ および $\Delta\text{total-Hb}$)については, 連続波方式近赤外分光法¹⁰⁻¹⁴⁾を用いた非侵襲酸素モニタ(オムロン社製HEO-200, アルゴリズム3LINE.COM Ver 1.0)¹⁵⁾により, 左前額部に装着されたプローブ(光源—受光部間隔4 cm)の2波長の近赤外光

(760 nmおよび840 nm)の受光強度から得られた。なおこの場合, 非侵襲酸素モニタからは, 計測開始時点の値をゼロとする相対的变化として計測値が表示・出力されるが, 本稿では安静ベースラインをゼロとして相対的变化量を表し, 解析に供した。

1-4 手続き

被験者は実験日に連続2回の課題に取り組んだ。被験者は, 実験の概要についてひと通り説明を受け, また, 成績に応じて謝金が支給されるので, できるだけ速く正確に課題に応答するように教示された。ついで, 近赤外分光法用プローブを装着後, 防音実験室内の椅子に楽な姿勢で腰掛け, 改変ストループ課題の練習を数試行を行い, 画面の指示に従った正しい選択について十分理解した後, 一定時間の休息を取り, その後4分間の本試行に取り組んだ。その後15分間の休息後, 100 mlのカフェインレスコーヒーにカフェイン200 mgを添加したものを飲用した。コーヒー飲用の20分後に再び改変ストループ課題を行い, コーヒー飲用による改変ストループ課題成績の変化を求めた。対照として同一被験者が異なる実験日にカフェインレスコーヒー(カフェイン無添加)を飲み, 同様の実験を行った。なお, 課題成績への被験者の心理的影響¹⁶⁾の排除が必要となる。カフェインには若干苦みがあり, それをマスキングするため, カフェインレスコーヒーを用いたが, さらに, 実験者の態度でカフェイン添加の有無が被験者にわからないようにするため, 実験は, 二重盲検法で行われた。

1-5 データ解析

脳酸素動態については, 0.5秒ごとに得られる測定値について, 測定開始からの1分間ごとの平均値を求め, それをそれぞれ1ブロックとして分散分析に用いた。ただし, 安静ベースラインについては安静状態(12分間あるいは5分間)終了前2分間の計測値の平均値を1ブロックとした。したがって, $\Delta\text{oxy-Hb}$, $\Delta\text{deoxy-Hb}$, および $\Delta\text{total-Hb}$ について, それぞれ安静ベースライン(BL, 1ブロック), 予期(AP1とAP2, 2ブロック)およびストループ課題(ST1~ST4, 4ブロック)の計7ブロックについて解析した。

また, 改変ストループ課題遂行中4分間の平均を作業値とし, 作業値から安静ベースライン(2分間平均値)を引いた差値を求め, それを反応変化量とし, t 検定および相関分析に用いた。

コーヒー飲用前後の2回の改変ストループ課題成績の変化の評価には、1回目を基準とした2回目の改変ストループ課題の正答数の増加(増加正答数)などを指標として用いた。

2. 成績

2-1 脳酸素動態に及ぼす改変ストループ課題の影響

Δ oxy-Hb, Δ deoxy-Hbおよび Δ total-Hbの時間経過については、コーヒー飲用前の改変ストループ課題遂行中に Δ oxy-Hbと Δ total-Hbは増加した。一方、 Δ deoxy-Hbは減少した。反復測定分散分析で、これらすべての変化について、時間経過の有意な主効果が認められた($p < 0.05$)。したがって、改変ストループ課題は刺激として有効に作用していると言える。

2-2 脳酸素動態に及ぼすカフェインの影響

Fig. 1にコーヒー飲用後の改変ストループ課題遂行中の脳酸素動態の変化の一例を示す。

反応変化量の10名の平均値に基づいて検討すると、カフェイン摂取後の改変ストループ課題において、 Δ oxy-Hbおよび Δ total-Hbの反応変化量がカフェイン非摂取と比較して有意に減少することが、 t 検定で認められた($p < 0.05$)。一方、 Δ deoxy-Hbは有意ではないがわずかに増加した。カフェインは脳血管に対して直接的な血管収縮作用を有することが明らかになっている^{4,6)}。したがって、脳酸素動態に認められた変化は、カフェイン摂取後に脳血流が減少するという先行研究の知見と矛盾しない。

2-3 脳酸素動態の反応変化量と改変ストループ課題成績変化指標との相関関係

改変ストループ課題遂行中の脳酸素動態の各反応変化量と改変ストループ課題成績変化の各指標との相関分析を行った結果、カフェイン摂取条件においてのみ、 Δ oxy-Hbの反応変化量と増加正答数との間の正の相関($r = 0.700, p < 0.05$)など、有意な相関関係が見出された。これより、脳酸素動態の変化が前頭連合野機能に影響を及ぼすことが示唆された。一方で、カフェイン摂取の有無による改変ストループ課題成績の変化には個体差が大きく、カフェイン摂取による課題成績への影響は、それ自体、平均値としては有意ではなかった。このことは先行研究^{17,18)}において、カフェイン摂取による思考作業成績への影響が、それを単独で評価しようすると反応時間の短縮効果を除くと明確では

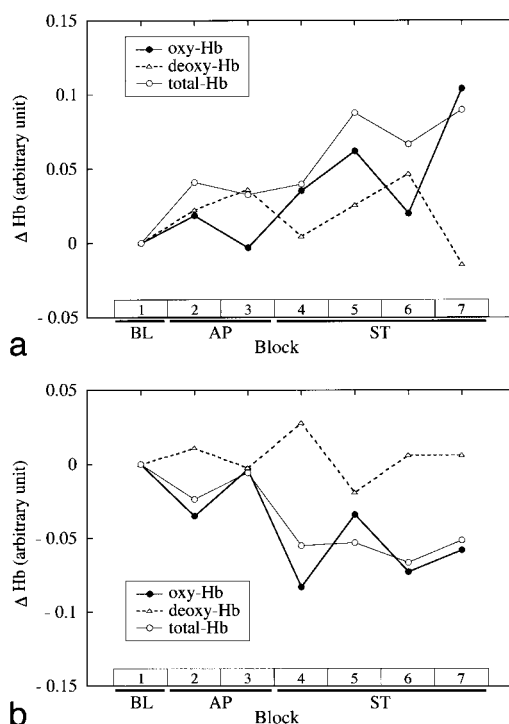


Figure 1 Representative time course of relative changes in oxy-Hb, deoxy-Hb, and total-Hb in (a) control condition (after drinking decaffeinated coffee with no caffeine supplementation) and (b) caffeine condition (after drinking decaffeinated coffee supplemented with 200 mg of caffeine) during a modified Stroop Color-Word task in a subject. Each block represents a 1-min average of measured values except for the baseline block, which represents a 2-min average. BL, baseline period; AP, anticipation period; ST, modified Stroop Color-Word task performance period.

なかったことを説明できると考えられた。

まとめ

新しく改良されたストループ色 - 語課題について紹介し、また、カフェイン摂取による脳酸素動態の変化と改変ストループ課題成績の変化とが互いに関連することが明らかとなったことを紹介した。これらは、改変ストループ課題が前頭連合野機能の研究に有効な手段を提供すること、および、連続波方式近赤外分光法を用いて脳酸素動態の変化から前頭連合野機能の変化を評価できることを示していると考えられる。これら改変ストループ課題や近赤外分光法を用いることなどにより、前頭連合野の機能の研究が一層進展することを期待したい。

文 献

- 1) Stroop JR: Studies of interference in serial verbal reactions. *J Exp Psychol*, 1935, **18**: 643-662.
- 2) MacLeod CM: Half a century of research on the Stroop effect: an integrative review. *Psychol Bull*, 1991, **109**: 163-203.
- 3) Adelman NE, Menon V, Blasey CM et al: A developmental fMRI study of the Stroop Color-Word task. *Neuroimage*, 2002, **16**: 61-75.
- 4) Nehlig A, Daval JL, Debry G: Caffeine and the central nervous system: mechanisms of action, biochemical, metabolic and psychostimulant effects. *Brain Res Rev*, 1992, **17**: 139-170.
- 5) Cameron OG, Modell JG, Hariharan M: Caffeine and human cerebral blood flow: a positron emission tomography study. *Life Sci*, 1990, **47**: 1141-1146.
- 6) Julien RM: A primer of drug action. 7th ed, W.H. Freeman, New York, 1995, 158-162.
- 7) Perod AL, McKinney WM, Roberts AE: Caffeine can affect velocity in the middle cerebral artery during hyperventilation, hypoventilation, and thinking: a transcranial doppler study. *J Neuroimaging*, 2000, **10**: 33-38.
- 8) Nehlig A: Cerebral energy metabolism and blood flow: useful tools for the understanding of the behavioral effects of caffeine. In: Caffeine and behavior: current views and research trends. Gupta BS, Gupta U (eds), CRC Press, Boca Raton, 1999, 31-47.
- 9) Niioka T, Sasaki M: Individual cerebral hemodynamic response to caffeine was related to performance on a newly developed Stroop Color-Word task. *Optical Review*, 2003, in press.
- 10) Tamura M: Non-invasive monitoring of brain oxygen metabolism during cardiopulmonary bypass by near-infrared spectrophotometry. *Jpn Circ J*, 1991, **55**: 330-335.
- 11) Elwell CE, Cope M, Edwards AD et al: Quantification of adult cerebral hemodynamics by near-infrared spectroscopy. *J Appl Physiol*, 1994, **77**: 2753-2760.
- 12) Mancini DM, Bolinger L, Li H et al: Validation of near-infrared spectroscopy in humans. *J Appl Physiol*, 1994, **77**: 2740-2747.
- 13) Niioka T, Shiraiwa M, Hasegawa K: Changes in the regional cerebral blood volume and oxygenation during a mental arithmetic task and their relationships to personality and stress coping traits. *Ther Res*, 2001, **22**: 2004-2007.
- 14) 新岡 正: 吸気酸素濃度が変化した場合の局所脳酸素動態の各パラメータ相互の関係. *脈管学*, 2002, **42**: 83-85.
- 15) Shiga T, Yamamoto K, Tanabe K et al: Study of an algorithm based on model experiments and diffusion theory for a portable tissue oximeter. *J Biomed Opt*, 1997, **2**: 154-161.
- 16) Jones HE, Herning RI, Cadet JL et al: Caffeine withdrawal increases cerebral blood flow velocity and alters quantitative electroencephalography (EEG) activity. *Psychopharmacol*, 2000, **147**: 371-377.
- 17) James JE: Does caffeine enhance or merely restore degraded psychomotor performance? *Neuropsychobiol*, 1994, **30**: 124-125.
- 18) Kenemans JL, Verbaten MN: Caffeine and visuo-spatial attention. *Psychopharmacol*, 1998, **135**: 353-360.

Effects of Caffeine on Blood Volume and Oxygenation in the Brain and Their Relationships with Performance on a Newly Modified Stroop Color-Word Task

Tadashi Niioka and Makoto Sasaki

Department of Environmental Medicine and Informatics,
Graduate School of Environmental Earth Science, Hokkaido University

Key words: Caffeine, Cerebral activity, Cerebral oxygenation, Mental task, Near-infrared spectroscopy

A newly developed, modified Stroop Color-Word task is introduced. A study in which individual change in cerebral hemodynamic response as measured noninvasively using continuous-wave near-infrared spectroscopy during the modified Stroop task was related to change in performance on the modified Stroop task after caffeine ingestion is also introduced. The modified Stroop task and continuous-wave near-infrared spectroscopy are considered to be useful for activating the prefrontal cortex as a mental task and for evaluating change in prefrontal cortex activity, respectively.

(*J. Jpn. Coll. Angiol.*, 2003, **43**: 355-358)