

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成24年 6月11日現在

機関番号：10106

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009～2011

課題番号：21560425

研究課題名（和文）近赤外分光を用いたヒト脳診断理論の構築

研究課題名（英文）A new theory for characterizing hemodynamics in human brain based on near infrared spectroscopy

研究代表者

谷藤忠敏（Tanifuji Tadatoshi）

北見工業大学・工学部・教授

研究者番号：50311527

研究成果の概要（和文）：ヒト脳の血流及び血中酸素濃度分布を同定する拡散光トモグラフィ実現に不可欠なヒト頭部の光パルス伝搬解析理論を述べている。ヒト頭部は光学的に不均一な散乱体で、散乱体間に非散乱体である脳髄液を含む。このため、非散乱体を介した散乱体間の光結合を特性光強度の空間不変性を用い、不均一散乱体中の光伝搬は光拡散方程式を新たな境界条件を用いた FDTD 解析で数値解析する理論を構築した。本理論で計算したヒト頭部モデルの後方散乱光パワーと平均遅延時間の光源・検出器間隔依存性は実測値及びモンテカルロ法と良く一致しており、その妥当性を検証した。

研究成果の概要（英文）：Optical pulse propagation analysis in adult heads is described, which is indispensable for diffuse optical tomography determining blood flow and its oxygenation in human brain. Adult heads consist of heterogeneous scattering medium and nonscattering medium. In this new theory, light propagation across the nonscattering region was calculated based on the space invariance of the radiance along a ray path, and FDTD analysis employing new boundary conditions was used to calculate optical propagation in heterogeneous scattering regions. The received light intensity and the mean time of flight dependences on source-detector separation estimated from the time-resolved reflectance of an adult head model are in reasonable agreement with previously reported experimental data and Monte Carlo simulations.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
2010年度	200,000	60,000	260,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	1,600,000	480,000	2,080,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・システム工学

キーワード：FDTD 解析、近赤外分光、光拡散方程式、ヒト脳機能計測、脳髄液

1. 研究開始当初の背景

(1) 高齢化社会の到来とともに顕在化している脳機能障害の治療やリハビリテーション効果の測定にベッドサイドで適用可能なヒト脳診断法が望まれている。

(2) 酸化及び還元ヘモグロビンの光吸収係数波長依存性を利用して、血流や血中酸素濃度分布等のヘモダイナミクスから脳診断を行う拡散光トモグラフィ（DOT; Diffuse Optical Tomography）は、fMRI (functional

Magnet Resonance Imaging)に比べ小型化及び低価格化が可能で光ファイバで信号の入出力が可能である。このため、DOTは事実上ベッドサイトでヒト脳診断が可能な唯一の方法である。

2. 研究の目的

- (1)ヒト脳の血流や血中酸素濃度分布の検出感度に優れた時間領域拡散光トモグラフィ (TRDOT; Time-Resolved DOT) 実現に不可欠なヒト頭部光パルス伝搬解析理論を構築する。
- (2)これを TRDOT に適用するために、解析時間短縮を図る。

3. 研究の方法

筆者等が考案した光拡散方程式の有限差分時間領域 (Finite-Difference Time Domain; FDTD) 法をベースにして、以下の機能拡張を行う。

- (1)FDTD 解析の所要時間を短縮するための格子サイズ拡大法を検討する。具体的には、散乱体境界における光強度を計算するための新たな境界条件の導出、空間的、時間的に格子サイズを変更可能な FDTD 解析法の定式化を行う。
- (2)光輸送方程式と前項(1)で述べた FDTD 解析を組み合わせ、脳髄液という非散乱体が介在するヒト頭部光パルス伝搬解析法を定式化する。

4. 研究成果

研究の主な成果を以下に列挙する。

(1)新境界条件を用いた FDTD 解析法の考案

ヒト頭部は光学的に不均一なため、その光パルス伝搬解析に FDTD 法等の数値解析法を用いる必要がある。本研究では、筆者等が考案した FDTD 法を用いて、図 1 に示すように表層 Yee 格子で光拡散方程式体積積分することにより、図 2(a)に示すように表層 Yee 格子に波源を組み込むことが可能な新たな境界条件 (NBC) を導出した。しかし、従来境界条件 (CBC) では、表層 Yee 格子に波源を組み込めないため、図 2(b)に示すように、Yee 格子サイズを微細化して、波源を内部格子に収容する必要がある。その結果、NBC を適用することにより、Yee 格子サイズを 0.5mm から 1mm に拡大可能となり、3次元解析において所要時間を $1/2^4=1/16$ 以下に短縮可能なことを明確にした。

NBC は放射発散度と拡散放射流速の連立微分方程式を出発点とする筆者等が考案した FDTD 解析にのみ適用可能であり、放射発散度の2次微分方程式を出発点とする従来の FDTD 解析では NBC を用いることは不可能である。

(2)ヒト頭部光パルス伝搬解析の考案

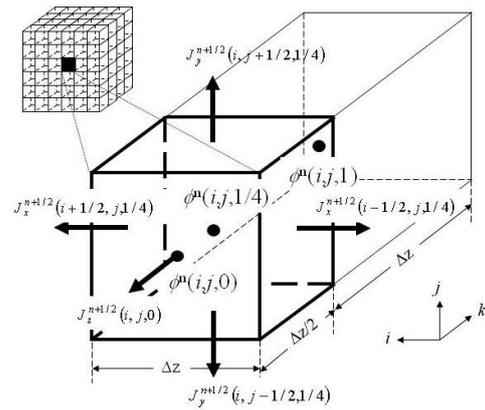


図 1 新境界条件の導出

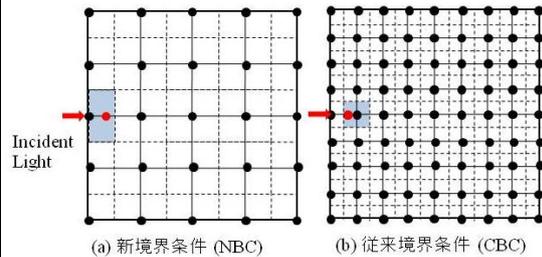


図 2 新境界条件による Yee 格子サイズ拡大

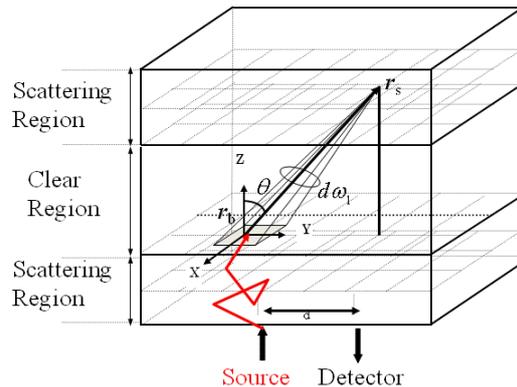


図 3 ヒト頭部光パルス伝搬解析法

ヒト頭部は頭蓋骨と灰白質の間に非散乱体である脳髄液が介在する。このため、ヒト頭部の光パルス伝搬解析には、光拡散方程式を直接適用することは出来ない。このため、図 3 に示すように、散乱体中の光伝搬解析は FDTD 解析を用い、非散乱体中の光伝搬は特性光強度の空間不変性を用いるハイブリッド法によるヒト頭部光パルス伝搬解析法を考案した。非散乱体が介在する散乱体中の光伝搬解析として、光輸送方程式を差分化する DOM (Discrete Ordinate Method) が提案されている。DOM では計算精度を確保するために 3次元解析で角度を最低 120 方向に離散化する必要がある。このため解析に必要な時間は単位時間当たり $O(120^3 N^3)$ に比例する。これに対してハイブリッド法は、対向する N^2 個の散乱体間での光結合を考えれば良いので、単位時間当たりの解析時間は $O(N^3 + 2N^4) \sim O(2N^4)$

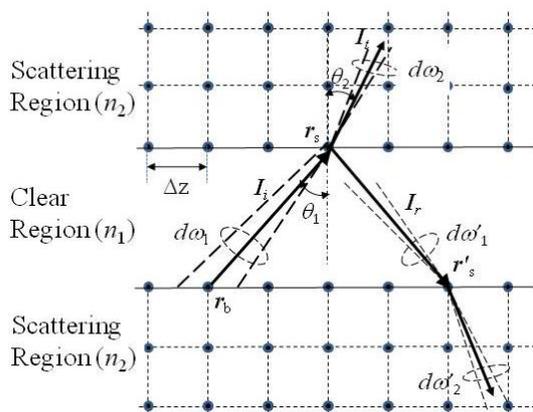


図4 境界における光の屈折と反射

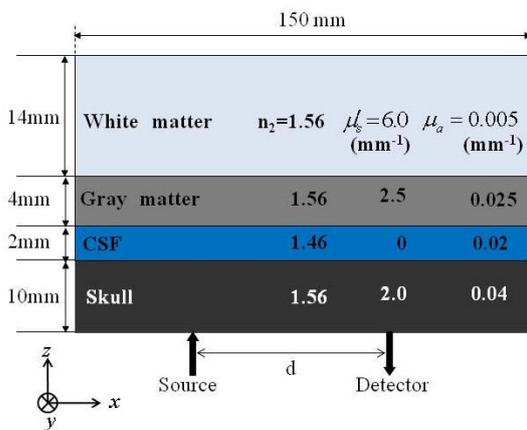


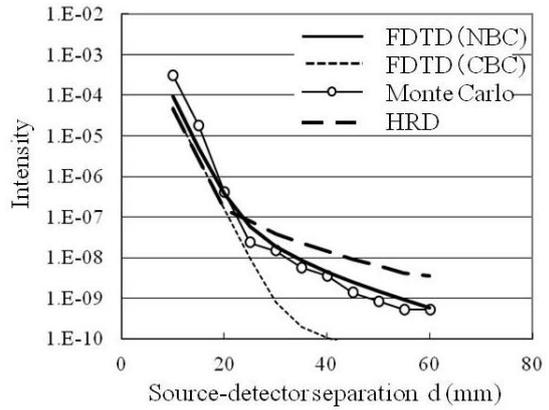
図5 簡易ヒト頭部モデル

となり、計算時間の比は $O(120^3/2N)$ となる。通常 N は数百程度なので、本方法は DOM に比べて 4 桁程度短縮可能であるという利点がある。

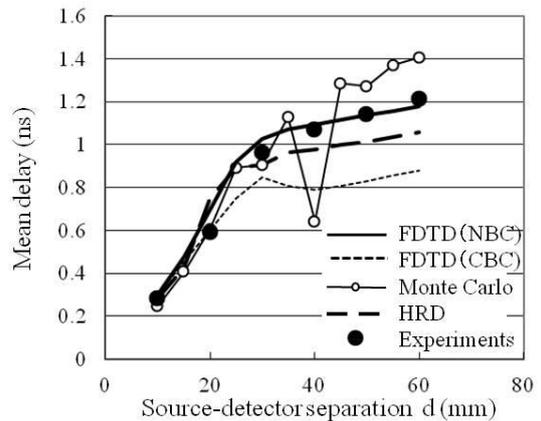
非散乱体を含むヒト頭部光伝搬解析法として、ロンドン大学のグループもハイブリッド法を提案している。この方法は、散乱体中の光伝搬解析に光拡散方程式の有限要素法による数値解析を行い、非散乱体を介した散乱体間の光結合をコンピュータグラフィックスで用いられている radiosity 理論を用いて計算している。本報告書では、この理論を Hybrid Radiosity Diffusion (HRD) 理論と称する。しかし HRD 理論は、散乱体と非散乱体の屈折率の相異による光の屈折及び反射を考慮することが出来ない。これに対して本理論では、図4に示すように自由空間における特性光強度のスネルの法則を用いることに依り、境界での屈折率不整合による屈折及び反射を考慮した解析が可能な唯一の解析法である。

(3) 解析法の妥当性検証

前項で示した解析法を用いて、図5に示す簡易ヒト頭部モデルの後方散乱光パルス波形



(a) 後方散乱光強度の d 依存性



(b) 平均遅延時間の d 依存性

図6 光強度と平均遅延時間の d 依存性

を計算した。このパルス波形から、光強度と平均遅延時間の光源-検出器間隔 (d) 依存性を計算し、実測値及びモンテカルロ法による計算値と比較した。

図6 (a)は後方散乱光強度の光源-検出器間隔 (d) 依存性を示す。図から、NBCを用いて計算した FDTD 解析結果はモンテカルロ法による計算結果と良く一致していることが分かる。また、CBCを用いた FDTD 解析とロンドン大学の HRD 理論は、 d が 20mm 以上でモンテカルロ法による計算値との乖離が顕著になる。図6 (b)は平均遅延時間の d 依存性を示す。図から NBC を用いて計算した FDTD 解析結果は実測値と良く一致していることが分かる。これに対して、CBCを用いた FDTD 解析とロンドン大学の HRD 理論は、 d が大きくなるに従い実測値との乖離が顕著になる。以上の結果から本研究で構築した理論の妥当性が検証された。

(4) 実際のヒト頭部の光パルス伝搬特性

実際のヒト脳は、図7に示すように脳溝と脳回から構成されている。Yee 格子サイズを 1mm として計算した後方散乱光パルス波形から平均遅延時間を求めた結果を図8に示す。図8から、計算値と実測値は良く一致してお

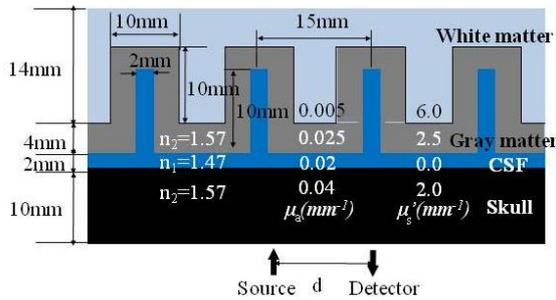


図7 実際のヒト頭部モデル

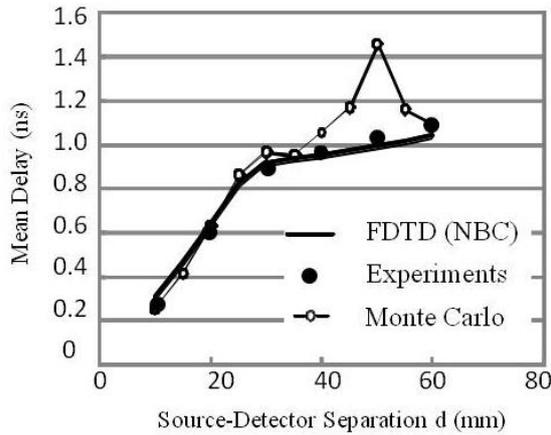


図8 平均遅延時間の d 依存性

り、脳溝及び脳回を考慮しても離散化単位は 1 mm で十分な計算精度が得られると考えられる。

(5) 解析時間短縮

以上の解析は、図5に示す y 軸方向に一様な 2次元モデルで行ったが、本解析法を TRDOT に適用する場合、3次元解析が不可欠である。前述したように、本解析法の解析時間の大部分は散乱体間の光結合計算に要している。これを短縮するために、以下の2方策を検討した。

① Yee 格子統合による光結合計算簡略化

図9に示すように複数の Yee 格子のフィールド値の平均を用いて、これを波源として散乱体間の光結合を計算する方法について、計算精度と解析時間短縮効果を検討した。その結果、図9で r_b が r_s の直下近傍にある場合を除いて、9個の格子を統合しても後方散乱光パワーと平均遅延時間の計算誤差は 5%以下になることが判明した。この場合、計算時間は図10に示すように 1/6以下に短縮可能なことが判明した。図には、並列計算による計算時間の短縮も示すが、3次元解析を最適化すると現状より短縮効果が理論値に近くなると考えられる。

② Yee 格子サイズの拡大 (1mm から 2mm)

散乱体中の光強度分布はその性質上拡散が進むに従い、空間周波数成分が低くなる。

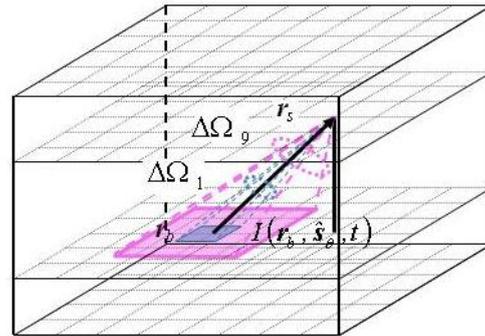


図9 Yee 格子の統合による解析時間短縮

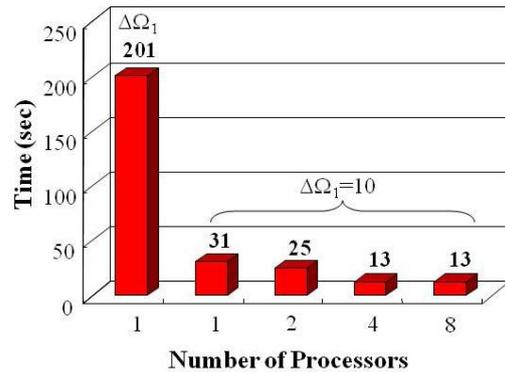


図10 Yee 格子統合と並列計算による解析時間短縮

これを利用して拡散初期は 1mm の格子を用いて、その後は格子サイズを 2mm に拡大する方法を検討した。その結果、非散乱体を含まない 3次元散乱体について、グリッドサイズを空間的に変えた不均一グリッドと組み合わせることにより、計算時間を 1/12以下に抑圧可能なことが分かった。

今後は①と②の方法を組み合わせ、ヒト頭部解析における時間短縮効果を確認する必要がある。

本研究を遂行して、研究の目的である非散乱体を考慮したヒト頭部光パルス伝搬解析理論の構築は完成した。今後は解析時間の短縮法の検証が必要である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計6件)

① T. Tanifuji, N. Nishio, K. Okimatsu, S. Tabata, and Y. Hashimoto, "Finite-difference time-domain analysis of time-resolved reflectance from an adult head model composed of multilayered slabs with a nonscattering layer", Applied Optics, 査読有, vol. 51, no. 4, 2012, pp.429-438..

② T. Tanifuji, S. Tabata, K. Okimatsu, and

N. Nishio, Finite-Difference Time-Domain and Steady-State Analysis with Novel Boundary Conditions of Optical Transport in a Three-Dimensional Scattering Medium Illuminated by an Isotropic Point Source, Applied Optics, 査読有, vol. 50, no. 12, 2011, pp.1697-1706.

③ T. Tanifuji, Extension of Grid Separation in the Finite Difference Time Domain Analysis for Predicting Time-Resolved Reflectance of an Optical Pulse from Scattering Medium with Non-scattering Regions, OPTICAL REVIEW, 査読有, vol.16, no.4, 2009, pp.452-453.

④ T. Tanifuji, Alternative Boundary Conditions for Solving Optical Diffusion Equations by a Finite Difference Time Domain Analysis in Three-Dimensional Scattering Medium, OPTICAL REVIEW, 査読有, vol.16, no.3, 2009, pp.283-289.

[学会発表] (計 31 件)

① 鈴木将弘、阿部陽介、谷藤忠敏、時間領域拡散光トモグラフィによる生体光学パラメータ推定精度の検討、電子情報通信学会 2012 総合大会、D-7-14、2012 年 3 月 20 日、岡山大学 (岡山市)。

② 田畑頌吾、西尾直也、沖松一弥、青木伸雄、斎藤拓也、谷藤忠敏、近赤外光を用いた時間領域測定によるヒト脳光吸収係数変化計測感度電子情報通信学会 ME とバイオサイバネティクス研究会、MBE2011-64、名工大 (名古屋市)。

③ 西尾直也、田畑頌吾、沖松一弥、谷藤忠敏、ヒト脳光パルス伝搬特性への大脳溝の影響、平成 23 年 電気・情報関係学会北海道支部連合大会、no. 141、公立ほこだて未来大学 (函館市)

⑤ 斎藤拓也、谷藤忠敏、FDTD 法を用いたヒト頭部光パルス伝搬解析時間の短縮法の検討、第 10 回情報科学技術フォーラム、pp.555-556、函館大学 (函館市)。

⑥ 青木伸雄、谷藤忠敏、近赤外光を用いた時間領域測定によるヒト脳光学パラメータ変化検出感度—脳髄液の検出感度への影響—、第 10 回情報科学技術フォーラム、pp.553-554、函館大学 (函館市)。

⑥ 青木伸雄、斎藤拓也、西尾直也、谷藤忠敏、近赤外光を用いた時間領域測定によるヒト脳光学パラメータ変化検出感度、電子情報通信学会 2011 総合大会、D-7-10、2011 年 3 月 16 日、東京都市大学 (東京都)。

⑦ T. Tanifuji, Finite difference time domain

(FDTD) analysis of near-infrared light propagation in an adult head model for functional imaging of brain activities, SIAM Conference on Computational Science and Engineering, CP7, 2011 年 3 月 1 日、Grand Sierra Resort and Casino (Leno, Nevada)。

⑧ 沖松一弥、田畑頌吾、西尾直也、谷藤忠敏、FDTD 法を用いた 3 次元散乱体の光伝搬解析、電子情報通信学会光ファイバ応用技術研究会、OFT2010-19、2010 年 8 月 26 日、ときわ市民ホール (旭川市)。

⑨ 西尾直也、田畑頌吾、沖松一弥、谷藤忠敏、時間領域法の時間領域法のヒト脳光学パラメータ感度の検討、第 9 回情報科学技術フォーラム、G-008、2010 年 9 月 7 日、九州大学 (福岡市)。

⑩ 西尾直也、田畑頌吾、沖松一弥、谷藤忠敏、FDTD 法を用いたヒト頭部光パルス伝搬解析、電子情報通信学会 2010 年総合大会、D-7-8、2010 年 3 月 16 日、東北大学 (仙台市)。

⑪ 沖松一弥、西尾直也、田畑頌吾、熊澤秀幸、谷藤忠敏、FDTD 法を用いた 3 次元散乱体の光伝搬解析—安定度と精度の Yee 格子サイズ依存性—、電子情報通信学会 2010 年総合大会、D-7-6、2010、2010 年 3 月 16 日、東北大学 (仙台市)。

⑫ 田畑頌吾、沖松一弥、西尾直也、熊澤秀幸、谷藤忠敏、”FDTD 法を用いた点波源励起 3 次元散乱体の光伝搬解析精度”、電子情報通信学会 2010 年総合大会、D-7-7、2010 年 3 月 16 日、東北大学 (仙台市)。

⑬ 熊澤秀幸、沖松一弥、田畑頌吾、西尾直也、谷藤忠敏、” FDTD 法による 3 次元光散乱体の光パルス伝搬解析—境界及び波源条件—”、電子情報通信学会 ME とバイオサイバネティクス研究会、MBE2009-45、2009 年 9 月 14 日、新潟大学 (新潟市)。

[図書] (計 1 件)

① 谷藤忠敏、オプトロニクス社、光技術者のための電磁場解析入門、2010 年、pp.124-144。

6. 研究組織

(1) 研究代表者

谷藤 忠敏 (TANIFUJI TADATOSHI)

北見工業大学・工学部・教授

研究者番号：50311527