

## 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25年 6月 3日現在

機関番号：12612

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2010～2012

課題番号：22360087

研究課題名（和文）ふく射輸送現象論に基づくヒト頭部内光伝播の解明と光マッピング画像の高度化

研究課題名（英文）Understanding of light propagation inside human heads and improvement of optical mapping images based on the radiative transfer

研究代表者

山田 幸生（YAMADA YUKIO）

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・教授

研究者番号：10334583

研究成果の概要（和文）：近赤外光を用いて脳活動を非侵襲で画像化する光マッピング技術の高度化を目指し、頭部内の光伝播解析に基づくシミュレーションおよび模擬試料を用いた実験を行った。特に、頭部内の脳脊髄液層、眼球および前頭洞などの光を散乱しない組織が光マッピング画像に与える影響、また、脳表面に存在する太い血管が光マッピング画像に与える影響を調べ、光マッピング画像の解釈や高品質化に寄与する結果を得た。

研究成果の概要（英文）：For the purpose of the improvement of optical mapping technology which images brain functions noninvasively using near-infrared light, numerical simulations based on the analysis of light propagation in heads and phantom experiments were conducted. The effects of the non-scattering tissues such as the cerebrospinal fluid layer, eye ball and frontal sinus on the mapping images were investigated. Also the effects of the thick blood vessels lying at the brain surface were investigated. The results will contribute to better understanding of the mapping images and to improvement of the quality of the mapping images.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	4,300,000	1,290,000	5,590,000
2011年度	3,100,000	930,000	4,030,000
2012年度	2,400,000	720,000	3,120,000
年度			
年度			
総計	9,800,000	2,940,000	12,740,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：機械工学・熱工学

キーワード：輻射・生体光学

## 1. 研究開始当初の背景

近赤外光を用いて脳活動を非侵襲かつ簡便に計測が可能な光マッピングは、脳の高次機能の解明、リハビリテーションの評価、BMI (Brain Machine Interface) などへの応用に用いられているが、空間分解能や定量性に関して課題がある。生体組織は一般に光を強く散乱する散乱体であるが、眼球や脳脊髄液など、光を散乱しない透明体が一部存在す

る。このような透明体が光マッピング画像に与える影響が明らかになっておらず、この影響を明らかにし、画像の補正法などを提案して画質の向上を目指す必要があった。

## 2. 研究の目的

本研究では、一部に透明体が存在するヒト頭部内の光伝播を理解し、特に透明体が光マッピング画像に与える影響を明らかにして、

逆問題解析などにより光マッピング画像の画質を向上させることを目的とする。

### 3. 研究の方法

一部に透明体が存在するヒト頭部内の光伝播をふく射輸送現象論に基づいて光伝播シミュレーションを行うとともに、模擬試料を用いて実験を行ってシミュレーション結果を検証し、透明体が光マッピング画像に与える影響を明らかにする。その結果に基づいて画質を向上させるアルゴリズムを開発し、被験者実験により実証する。

### 4. 研究成果

研究内容は次の3項目にまとめられる。

- (1) 透明体や脳表の太い血管などが光マッピング画像に与える影響の解明
- (2) 逆問題手法を用いた画像の解像度と感度の向上
- (3) 被験者実験による画像の解像度と感度向上の実証。

これらの項目に関して以下のような成果が得られた。

- (1) 透明体や脳表の太い血管などが光マッピング画像に与える影響の解明

#### ① シミュレーション結果

頭部内の光伝播を記述する方程式として光拡散方程式がよく用いられる。しかし、光拡散方程式は散乱体のみ適用可能であり、光を散乱しない脳脊髄液(CSF)層や眼球では適用が困難と考えられている。透明体が存在する場合には、ふく射輸送分野で用いられている射度の概念を用い、光拡散方程式と組み合わせることにより解析が可能である。一方、モンテカルロ法は一部に透明体が存在する場合でも計算が可能なシミュレーション法である。CSF層を含んだモンテカルロ法シミュレーション結果をヒト頭部での光伝播測定結果の比較により、光学特性値を適切に与えればCSF層が含まれている場合にも光拡散方程式が適用可能であることが判明している。そこで本研究ではCSF層を低散乱・低吸収体として光拡散方程式を適用して光伝播解析を行い、CSF層が光マッピング画像に与える影響を明らかにした。

#### ①-1 CSF層厚さの影響

図1はシミュレーションに用いた頭部のモデルであり、皮膚、頭蓋骨、CSF、灰白質および白質の5層構造であり、皮膚上に照射および検出点をそれぞれ8個ずつ30mm間隔で千鳥配列とした。このモデルにおいて、CSF層の厚さを $t=0\text{ mm}$ 、 $1\text{ mm}$ 、および $3\text{ mm}$ に変化させた場合に対し、有限用法を用いて光拡散方程式を数値的に解いた。その結果、

頭部内を伝播する光の経路確率分布 $\Psi$ は図2のようになった。図中の黒い曲線は $\Psi$ が最大値の12.5%となる位置を示している。 $\Psi$ は各位置での吸収係数変化がマッピング画像に与える影響、つまり感度を表している。脳活動は灰白質で生じるため、灰白質での $\Psi$ が大きいほどマッピング画像の感度が高くなる。 $t=0, 1, 3\text{ mm}$ の結果を比較すると $t=1\text{ mm}$ の場合に灰白質での $\Psi$ が最も大きい。CSF層が無い $t=0\text{ mm}$ の場合に比べ、CSF層が存在すると光がより広い範囲で灰白質層に到達するためである。CSF層がさらに厚く $t=3\text{ mm}$ になると、灰白質層が照射・検出点から遠くなるため $\Psi$ はやや小さくなる。

図3は脳活動を模擬して灰白質層の一部(体積 $10\times 10\times 3.5\text{ mm}^3$ )の吸収係数が増加したときのマッピング画像(検出光の吸光度変化のマッピング)である。図2の結果から推定されるように、CSF層厚さが $t=1\text{ mm}$ の場合に最も強く脳活動が反映されることが分かった。なお、 $t=6\text{ mm}$ の場合のシミュレーションも行っており、 $t=3\text{ mm}$ の場合よりもさらに吸光度変化は小さくなった。

#### ①-2 皮膚血流量の影響

研究計画にはなかった項目であるが、光マッピングの分野では皮膚層における血流変化がマッピング画像に与える影響についての論争が行われた。そのため本研究では皮膚層の血流変化がマッピング画像に与える影響についてシミュレーションを行った。その結果が図4である。左から皮膚層の吸収係数が $0.030, 0.056, 0.086\text{ mm}^{-1}$ の場合であり、それぞれ通常の血流量、血流量がやや多いおよびかなり多い場合に対応する。

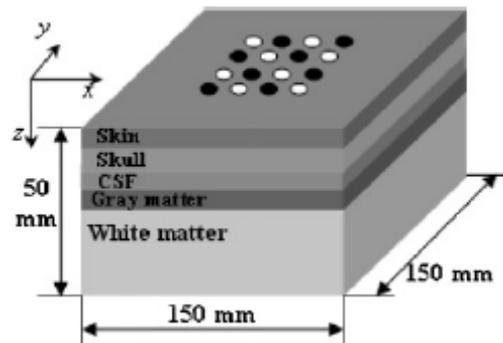
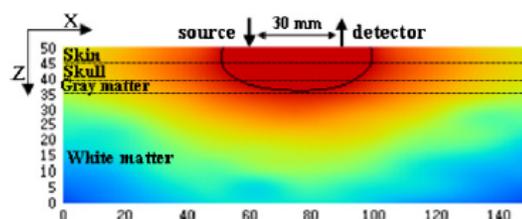


図1. 光マッピングのシミュレーションモデル



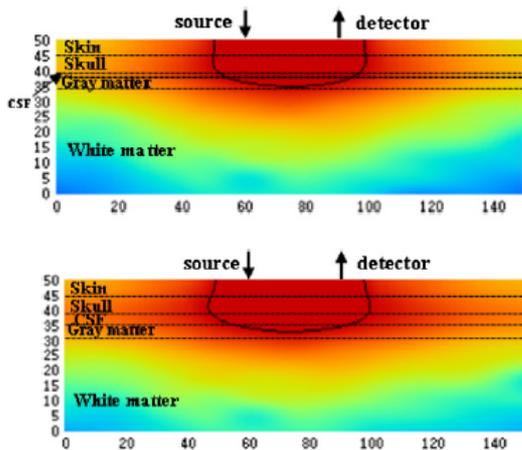


図2. 頭部内を伝播する光の経路確率分布. CSF層厚さは上から  $t=0, 1, 3$  mm.

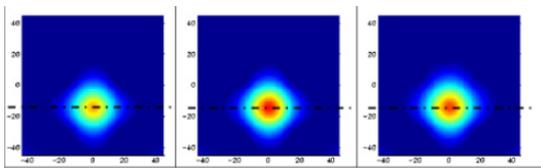


図3. CSF層厚さが光マッピング画像に与える影響. CSF層厚さは左から  $t=0, 1, 3$  mm.

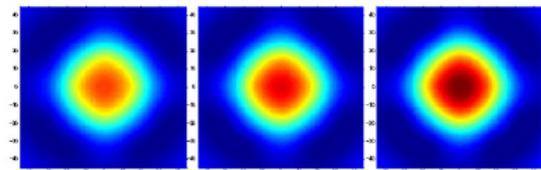


図4. 皮膚血流変化がマッピング画像に与える影響. 左から皮膚層の吸収係数が  $0.030, 0.056, 0.086 \text{ mm}^{-1}$  の場合.

血流量が多くなると光が強く減衰されるため検出される光強度は小さくなるが、灰白質での脳活動に伴う吸収係数の変化に対する検出光の吸光度変化量の割合が大きくなるため、吸光度変化の最大値で正規化した吸光度変化は大きくなった。血流量が増加するとマッピング画像は弱くなると推測されがちであるが、シミュレーション結果は逆であることを示しており、初めて明らかになったことである。

#### ①-3 CSF層に存在する太い血管の影響

また、CSF層に存在する太い血管がマッピング画像に与える影響もシミュレーションによって調べた。図5の左は血管がない場合、右は  $1 \text{ mm} \times 2 \text{ mm}$  の長方形の血管が脳活動部位直上のCSF層（厚さ  $1 \text{ mm}$ ）中にある場合のマッピング画像である。血管が無い場合に比べ、血管がある場合には活動部位の形が扁平になり、吸光度変化は小さくなった。

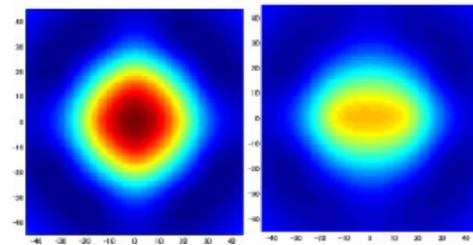


図5. 脳活動部位直上のCSF層（厚さ  $1 \text{ mm}$ ）中に存在する太い血管の影響

#### ② ファントム実験結果

ファントム（生体模擬試料）を用いてシミュレーション結果の検証実験を行った。ファントムは図1と同じ構造をしており、各層の光学特性値もシミュレーションと同じ値とした。脳活動部位が存在する場合と存在しない場合の吸光度の差からマッピング画像を得た。以下にファントム実験結果を示す。

##### ②-1 CSF層厚さの影響

図6はCSF層厚さを変えた場合の光マッピング画像であり、CSF層厚さは左から  $t=0, 1, 3$  mmである。シミュレーションと同様に  $t=1 \text{ mm}$  のときに吸光度変化が最大となった。

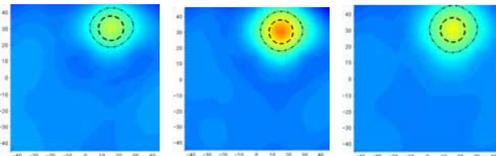


図6. ファントム実験によるCSF層厚さが光マッピング画像に与える影響。

##### ②-2 CSF層中に存在する太い血管の影響

図7は厚さ  $1 \text{ mm}$  のCSF層中に存在する太さが  $1 \text{ mm}$  の血管の影響を調べた結果であり、左が血管が無い場合、右が血管がある場合であり、シミュレーション結果と同様に血管の存在により活動部位の形が扁平になり、吸光度変化は小さくなった。ただし、血管の方向がシミュレーションでは縦方向であるが、ファントム実験では横方向であるため、扁平となった向きが  $90^\circ$  異なっている。

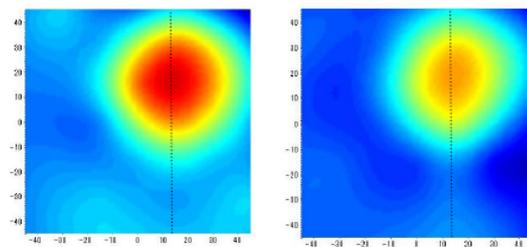


図7. CSF層CSF層（厚さ  $1 \text{ mm}$ ）中に存在する太い血管の影響

### ②-3 眼球の影響

光マッピングを用いた計測では、前額部にプローブを取り付けて脳の高次機能を調べることがしばしば行われている。前額部には光を散乱も吸収もしない透明体である眼球や前頭洞が存在し、それが光伝播に強く影響して光マッピング画像に影響を与える。しかし、その影響はこれまで明らかにされてこなかった。本研究ではファントム実験により眼球および前頭洞の存在がマッピング画像に与える影響を調べた。

図8は眼球の影響を調べるために製作したファントムであり、前頭部の下部に眼球の領域があり、脳活動部位はその直上にある場合である。眼球の領域が散乱体の場合と透明体の場合の前額部のマッピング画像を取得し、比較した。

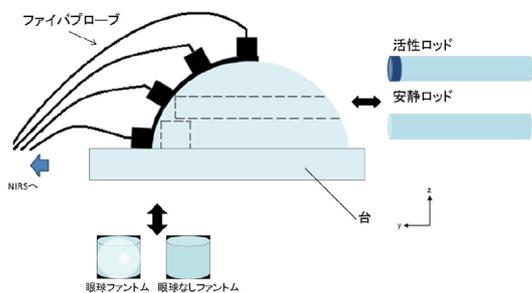


図8. 眼球の影響を調べるためのファントム。眼球ファントムは透明体であり、それ以外の部分は散乱体である生体組織の典型的な光学特性値を持つ。

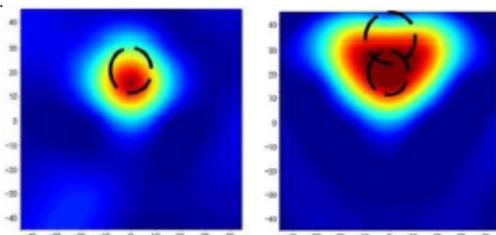


図9. 光マッピング画像に与える眼球の影響 (I).

図9は前額部の脳活動を表す光マッピング画像に与える眼球の影響を示している。左の図は眼球が存在しない場合で黒丸は真の脳活動部位を示し、マッピング画像はほぼ正しく脳活動部位を表している。一方、右の図は眼球が存在する場合であり、小さな黒丸が真の脳活動部位を、大きな黒丸が眼球の領域を示す。左の図と比較すると、眼球の存在により脳活動領域が真の領域よりも広がりがつ歪んで画像化されている。この結果より、眼球の存在がマッピング画像に影響を与えることが確認された。しかし、この実験では

光プローブが眼球の高さにまで取り付けられており、非現実的である。そこで、眼球の高さの光プローブを除いてマッピングを行った結果が図10である。

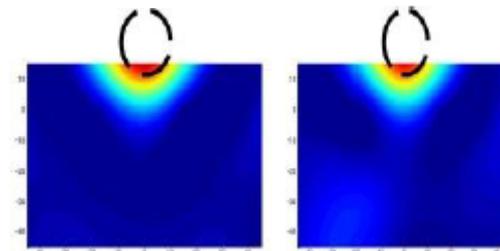


図10. 光マッピング画像に与える眼球の影響 (II).

図10の左と右はそれぞれ眼球が無い場合と有る場合であり、光プローブが眼球の領域から離れているため結果的に画像には眼球の影響が大きくは現れないことが分かった。

### ②-4 前頭洞の影響

前頭洞の影響を調べた結果が図11であり、左と右はそれぞれ前頭洞が無い場合と有る場合である。なお、前頭洞は図8で脳活動部位を挿入する円筒部の先端に設け、脳活動部位はその円筒部で前頭洞の隣に存在させた。図中、破線の黒丸が真の脳活動部位で実線の黒丸が前頭洞の領域を示す。これらの結果から、透明体としての前頭洞が存在すると脳活動部位は歪んで画像化され、吸光度差もやや大きくなることが分かった。

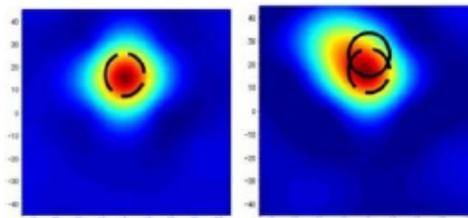


図11. 光マッピング画像に与える前頭洞の影響。

(2) 逆問題手法を用いた画像の解像度と感度の向上

項目(1)のシミュレーション結果、特に図2のような光の経路確率分布を用いて、マッピング画像の補正を行う逆問題手法の開発を試みたが、残念ながらみるべき成果が得られなかった。

(3) 被験者実験による画像の解像度と感度向上の実証。

この項目は、項目(2)の成果を被験者実験に適用する計画であったが、項目(2)で成果が得られなかったため、項目(2)とは独立に、光マッピングのBMI (Brain-Machine

Interface)への適用に向けて、システム開発および脳活動部位の特定を行った。

BMI の適用例として義手利用者を想定し、電動義手関連機器の改良、光マッピング装置と接続・駆動するシステムを構築した。また、脳波計 EEG (Electroencephalography)を用い、P300 反応に呼応して指先運動をアシストする装置を構築し、義手利用時における脳活動の経時変化を光マッピングと EEG で同時計測可能なシステムを開発した。

また、BMI の適用例として、言語性コミュニケーションが不可能な重症心身障害児や重度認知症患者などを対象者とする場合には、不快感情を生成する脳の部位の特定が重要である。本研究では、光マッピングや fMRI を用いて脳血流を計測することにより不快感情の生成・制御に關与する脳領域を特定した。次に、高速 fMRI を用いてそれら脳領域間の機能連関を動的に解析し、視覚誘発不快感情では左腹外側前頭前野、右扁桃体、左扁桃体、視覚野、右腹外側前頭野の順に不快感情特異的脳賦活が生じることを明らかにした。

これらの結果、特に項目 (1) の結果は、ヒト頭部の脳活動を示すと考えられている光マッピング画像の解釈に対し、頭部構造および皮膚血流など各種の要素を考慮すべきことをシミュレーションおよびファントム実験により初めて定量的に明らかにしたことで学界において高く評価されている。また、これらの結果を用いて逆問題解析を行うことにより光マッピング画像の空間分解能など、画像の品質向上が可能となる。本科学研究費補助金の成果として高く評価される。今後、項目 (2) および (3) の研究成果が得られることが期待される。

## 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 23 件)

- ① S. Okawa, A. Yano, K. Uchida, Y. Mitsui, M. Yoshida, M. Takekoshi, A. Marjono, F. Gao, Y. Hoshi, I. Kida, K. Masamoto, and Y. Yamada, “Phantom and mouse experiments of time-domain fluorescence tomography using total light approach,” *Biomedical Optics Express*, Vol. 4, pp. 635-651 (2013). (査読有り) DOI: 10.1364/BOE.4.000635
- ② 佐藤圭太, 森下壮一郎, 加藤龍, 横井浩史, 梅田達也, 渡辺秀典, 西村幸男, 伊佐正, “硬膜下電位からのサル捕食運動中の状態判別とロボットアーム動作決定,” *日本ロボット学会誌*, Vol. 31, pp. 1-9 (2013). (査読有り)
- ③ S. Okawa, Y. Endo, Y. Hoshi and Y. Yamada,

“Reduction of Poisson noise in measured time-resolved data for time-domain diffuse optical tomography,” *Medical & Biological Engineering & Computing*, Vol. 50, pp. 69-78 (2012). (査読有り) DOI: 10.1007/s11517-011-0774-7

- ④ K. Goto, Y. Hoshi, M. Sata, M. Kawahara, M. Takahashi, M. Murohashi, “The role of the prefrontal cortex in the cognitive control of reaching movements - a near-infrared spectroscopy study,” *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 16, Paper No. 127003 (2011). (査読有り) DOI: 10.1117/1.3658757
  - ⑤ R. Fukuzawa, S. Okawa, S. Matsuhashi, T. Kusaka, Y. Tanikawa, Y. Hoshi, F. Gao, and Y. Yamada, “Reduction of image artifacts induced by change in the optode coupling in time-resolved diffuse optical tomography,” *Journal of Biomedical Optics*, Vol. 16, Paper No. 116022 (2011). (査読有り) DOI: 10.1117/1.3653236
  - ⑥ S. Okawa, Y. Hoshi and Y. Yamada, “Improvement of image quality of time-domain diffuse optical tomography with lp sparsity regularization,” *Biomedical Optics Express*, Vol. 2, pp. 3334-3348 (2011). (査読有り) DOI: 10.1364/BOE.2.003334
  - ⑦ Y. Hoshi, J. Huang, S. Kohri, Y. Iguchi, M. Naya, T. Okamoto, S. Ono, “Recognition of human emotions from cerebral blood flow changes in the frontal region: a study with event-related near-infrared spectroscopy,” *Journal of Neuroimaging*, Vol. 21, pp. e94-e101 (2011). (査読有り) DOI: 10.1111/j.1552-6569.2009.00454.x.
  - ⑧ S. Wang, N. Shibahara, D. Kuramashi, S. Okawa, N. Kakkuta, E. Okada, Atsushi Maki, and Y. Yamada, “Effects of spatial variation of skull and cerebrospinal fluid layers on optical mapping of brain activities,” *Optical Review*, Vol. 17, pp. 410-420 (2010). (査読有り)
  - ⑨ K. Uchida, S. Okawa, S. Matsuhashi, Y. Hoshi and Y. Yamada, “Effective optode configuration for the image reconstruction in diffuse optical tomography,” *Medical Laser Application*, Vol. 25, pp. 154-160 (2010). (査読有り) DOI: 10.1016/j.mla.2010.04.003
- [学会発表] (計 62 件 (うち招待講演 26 件))
- ① S. Wang, Y. Hoshi, and Y. Yamada, “Influences of Blood Flow Changes in Cerebrospinal Fluid and Skin Layers on Optical Mapping,” 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Osaka, Japan, July 3-7, 2013.
  - ② Y. Hoshi, I. Kida, Y. Iguchi, M. Itokawa, S.

Kohno, "Cerebral vasoreactivity to carbon dioxide and neural activation in schizophrenia: a study with near-infrared time resolved spectroscopy," 2<sup>nd</sup> Functional near-infrared spectroscopy conference, London, UK, Oct. 27, 2012.

③ T. Nakamura, R. Kato and H. Yokoi, "The Effects of Delay Time Elements in Myoelectric Prosthetic Hand," SICE Annual Conference 2012, Akita, Japan, August 20-23, 2012.

④ 大川晋平, 鄭楠, 畑裕喜, 山田幸生, "光マッピング画像におよぼす頭部構造の影響に関するファントム実験," 第15回日本光脳機能イメージング研究会, 東京都, 2012年7月28日.

⑤ (大会長講演) 山田幸生, "光マッピング画像に及ぼす頭部構造の影響および拡散光トモグラフィーについて," 第15回日本光脳機能イメージング研究会, 東京都, 2012年7月28日.

⑥ (招待講演) 山田幸生, "生体内光伝播と拡散光・蛍光トモグラフィー," 日本光学会生体医用光学研究会, 東京都, 2011年12月3日.

⑦ 佐久間遥, 關達也, 中村達弘, 加藤龍, 横井浩史, 本多敏, "上腕高位切断者のための上腕筋電義手の開発—ニューラルネットワークを用いた筋電位信号による方向識別," 生活生命支援医療福祉工学系学会連合大会 2011, 東京都, 2011年11月3日~5日.

⑧ K. Uchida, S. Okawa, K. Mmasamoto, Y. Hoshi and Y. Yamada, "Effect of the Arrangement of Optodes For 3D Diffuse Optical Tomography," ASME/JSME 2011 8<sup>th</sup> Thermal Engineering Joint Conference (AJTEC2011), Honolulu, USA, Mar. 13-17, 2011.

⑨ (invited) Y. Hoshi, "Toward the next generation of NIRS," The Royal Society Theo Murphy International Science Meeting, Chicheley, UK, Nov. 8, 2010.

⑩ 富樫陵, 王淑萍, 星詳子, 大川晋平, 正本和人, 山田幸生, "光マッピングへの頭部構造の影響," 第13回日本光脳機能イメージング研究会, 東京都, 2010年7月24日.

[図書] (計7件)

① 星詳子, "NIRS—基礎と臨床—," pp. 33-38, 45-54, 82-85, 103-107, 164-168, 新興医学出版社, 2012.

② 山田幸生, "医用画像工学ハンドブック, 「Part I 第2章 6. 4 拡散光イメージング」, 日本医用画像工学会編, pp. 371-383, 日本医用画像工学会, 2012.

③ H. Yokoi, K. Sato, S. Morishita, T. Nakamura, R. Kato, T. Umeda, H. Watanabe, Y. Nishimura, T. Isa, K. Ikoma, T. Miyamoto, O. Yamamura,

"Advances in Therapeutic Engineering," pp. 219-250, Taylor & Francis Group an Information Business, 2012.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

山田幸生 (YAMADA YUKIO)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・教授

研究者番号: 10334583

### (2) 研究分担者

横井浩史 (YOKOI HIROSHI)

電気通信大学・大学院情報理工学研究科・教授

研究者番号: 90271634

星 詳子 (HOSHI YOKO)

(財)東京都医学総合研究所・ヒト統合脳機能プロジェクト・プロジェクトリーダー

研究者番号: 50332383

大川晋平 (OKAWA SHINPEI)

防衛医科大学校・医学教育部医学科専門課程・助教

研究者番号: 20432049

谷川ゆかり (TANIKAWA YUKARI)

(独)産業技術総合研究所・ヒューマンライフテクノロジー研究部門・主任研究員

研究者番号: 20344202

### (3) 連携研究者

なし