

令和 2 年 7 月 8 日現在

機関番号：52605

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K06477

研究課題名（和文）近赤外分光法による脳反応の領域推定に向けた計測技術に関する研究

研究課題名（英文）Study on measurement method for estimation of brain activated region by near infrared spectroscopy

研究代表者

福田 恵子（Fukuda, Keiko）

東京都立産業技術高等専門学校・ものづくり工学科・教授

研究者番号：70396266

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、近赤外分光法（NIRS）による脳反応信号の特性と領域の推定を目指している。前頭前額部での脳活動の定量的評価のために、文字色と文字意味の干渉効果と行動抑制効果を重畳した実験課題を考案し、fMRI計測により、課題に対応する脳領域で反応が確認された。NIRS計測においても反応領域はfMRIと比べて広いが類似傾向を示したことから、実験課題がNIRSによる脳機能の定量的評価に活用可能と考える。反応部位の推定精度向上には血流動態変化の分離が必要であり、血流動態の補正手法について測定領域を拡張して解析技術を適用し、血液量変化の影響の低減効果を検証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

小型で低拘束の近赤外分光法により脳活動の強度と領域が推定できること、特に前頭部の脳反応を定量的に評価することは、思考や記憶などの認知判断を評価する上で重要である。発達段階において学習に重要な役割を果たすワーキングメモリの活用状況の把握や高齢者の認知能力の評価や脳トレーニング効果の検証に役立つ。血流動態変化の補正機能に脳反応信号の発生領域をより正確に推定できることはNIRS計測の信憑性を高める上で重要である。

研究成果の概要（英文）：We research on the characteristics of NIRS signal with brain activity and estimation of its activated area. For analyzing the brain activity in frontal region quantitatively, we proposed stoop GO/NO-GO task and confirmed the response with the task by fMRI measurement. Then, we applied the task to NIRS measurement. The activated region of NIRS measurement showed the same tendency with that of fMRI measurement, we assume that the task is applicable for NIRS measurement. Further, we improved the cancellation method of superficial blood flow by the expansion of measurement area and applied the analytical method to confirmed the cancellation effect.

研究分野：生体計測工学

キーワード：近赤外分光法 脳機能計測 脳血流 皮膚血流

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

脳機能計測には神経伝達物質と血液代謝物質を計測する方法がある。この中で近赤外分光法(以下 NIRS)は、fMRI と同様に血液代謝物質から脳の局所的な働きを捉える方法である。生体表面より近赤外光を照射して、光の伝播経路にある生体組織内での血液中の酸素化・脱酸素化ヘモグロビン(以下 Hb)の局所的な変化を測定する。

本研究にて使用するトポグラフィ法では1光源1検出の1対の信号を基本として脳血流の変化位置を照射と受光のほぼ中点とする。2波長以上の近赤外光を用いて吸光度変化を測定し、測定値をもとに、モディファイドランバートベール則を適用して、単位長あたりの Hb 濃度変化を算出し、得られた単位長あたりの Hb 濃度変化から脳活動の強度を推定する。装置が小型で低拘束かつ無侵襲であることに加えて、比較的容易な信号処理技術で脳の活動部位を推定して脳の局所的な働きを調べることができる特色を持つ。このため、脳機能障害の早期発見や精神疾患の診断などの医療分野、心理学的手法を中心に研究が進められてきた教育分野での学習効果や思考力の評価、脳科学的な研究アプローチの手段として期待されている。

しかしながら、Hb 濃度変化がどのような脳機能を反映しているか、また、得られた信号をどのように診断や脳機能の推定に役立てていくかという点に関しては、数多くの課題がある。NIRS 信号には主に2種類の信号が含まれている。それらは脳の活動に伴う大脳皮質での酸素代謝に由来する信号(以下 脳反応信号)と脳活動による血液供給量や赤面等による皮膚血液量が増加する現象(以下 血流動態変化)である。精神疾患や学習効果などの評価の際には髪の毛の影響を避けるために前頭前額部に計測を行なわれるが、前額部では脳に血液を供給する動脈の分岐点が存在することから血流動態変化が極めて大きく、主に血流動態変化が評価対象となっている。このため、脳反応信号と血流動態変化の分離計測技術と解析技術を確立し、前頭部の計測に適した標準的な実験課題を整備して評価することが求められている。

2. 研究の目的

本研究課題では、小型な NIRS で脳反応信号の特性と領域の推定を行うことを目指している。脳反応信号の特性を定量的に評価する上では、NIRS 信号の特性評価に適した実験課題が必要であり、実験課題の考案と評価を行う。脳反応信号の信号領域の推定を行う上では、前頭野ではほぼ全領域に広がっている血流動態変化の補正手段による分離後の信号に解析手法を適用することが必要であり補正技術の拡充を図る。

3. 研究の方法

(1) 前頭部における脳活動の定量的に評価に向けた実験課題の考案

脳活動を定量的に評価するためには、脳の決められた領域で活動が発生する実験課題を用いて計測する必要がある。特に前頭部の脳活動を対象とした脳トレーニング効果などの経時変化を調べる上では実験課題と脳活動の領域の対応が取れることが重要である。そこで、前頭の脳活動の定量的な評価を行うことができる実験課題を考案して課題の適性を評価する。

前頭部では高次機能(ワーキングメモリ、情動、行動の抑制など)を大脳皮質と決められた領域で行うことが知られている。その中で、実験課題の調査から、行動の抑制に対して前頭部の脳活動が活発になる現象を捉えることが有用との知見が得られている。そこで、行動の抑制する働きを生じさせる実験課題を候補の1つとして検討する。実験課題は、専用ソフトウェア(Presentation®)を用いて作成・提示する。また、課題の難易度は脳活動の強度に影響を及ぼすことから正答率を解析し、難易度の確認を行う。また、反応を明瞭化するためにブロックデザイン構成の実験課題とする。

(2) fMRI 計測による信号領域の推定

fMRI は NIRS と同様に血液代謝物質を計測して脳の活動状態を計測できる装置である。脳の形状計測が可能であり、空間分解能が高いことから、脳の活動の大きさのみならず活動の領域・位置が正確に計測できるのが特徴である。本研究では、(1)で考案する実験課題を用いて fMRI 実験を行う。fMRI 計測結果を解析して、実験課題に対応した脳反応が各脳部位で得られているかを検証する。

(3) NIRS 計測による脳反応位置の推定

(1)の実験課題を用いた計測を行う。(2)にて推定された脳反応が得られた位置に対応する頭表面上の位置に光の照射受光用のセンサプローブを装着して実験を行う。信号が微弱であることから複数回の実験に対する反応をブロックごとに加算平均して解析する。同一の課題を用いて一人の被験者に対して複数回の実験を行い比較する必要があることから、実験条件に差が生じないように実験環境を整備する。

(4) NIRS 信号の特性解析と補正技術の検討

補正機能を持つ計測システムは、正三角形の頂点と重心に配置した照射・受光点(センサプローブ)から NIRS 信号と補正信号を取得する方法である。基礎実験より血流動態変化に伴う変化が補正信号にて検出され、分離に有効であることが確認されている。脳反応をとらえて脳活動領域を推定するためには測定領域の拡張が必要である。このため、複数の箇所での同時計測が行

えるように補正手段を持つ装置の多チャンネル化と改良を図る。開発にあたり 光ファイバプローブの形状、回路・信号処理システムの小型化、プローブ装着具の3事項に関して改良を図り、ファントム実験による評価を実施する。さらにこの装置のセンサを前頭部に装着して計測し、血流動態と脳反応信号の特性を分析する。

4. 研究成果

(1) 前頭部における脳活動の定量的に評価に向けた実験課題の考案

実験課題として、短期記憶によりワーキングメモリの働きを促す実験課題と 行動の抑制する働きを生じさせる実験課題を考案した。これらは 順次呈示される矢印の向きを記憶して答える課題(以下、短期記憶課題)と ひらがなの文字色と文字意味の干渉効果とその反応を見る課題(以下、ストループ GO/NOGO 課題)である。ここでは ストループ GO/NOGO 課題について説明する(図1)。この実験課題では順次呈示されるひらがな「あか」、「しろ」、「あお」の文字色と文字意味が不一致の際にボタンを押す。文字色と文字意味の干渉効果を見るストループ効果とボタンを押し判断に伴う行動抑制効果を重畳した反応をとらえることができる。実験課題は fMRI と NIRS による実験の双方で用いることから、MRI スキャナのパルス間隔と NIRS の血流動態変化の時間的な拡がりを考慮してタイミングを設定した。被検者は画像を見ながら課題に取り組み、手元のスイッチあるいはキーボードから答えを入力する。実験課題の適性を評価するためにアンケート調査と正答率の評価を行った。脳活動の活性化に適するように、文字色と文字意味の不一致の比率を調整して課題の難易度を設定した。その結果、実験課題の平均正答率は約 65% となった。

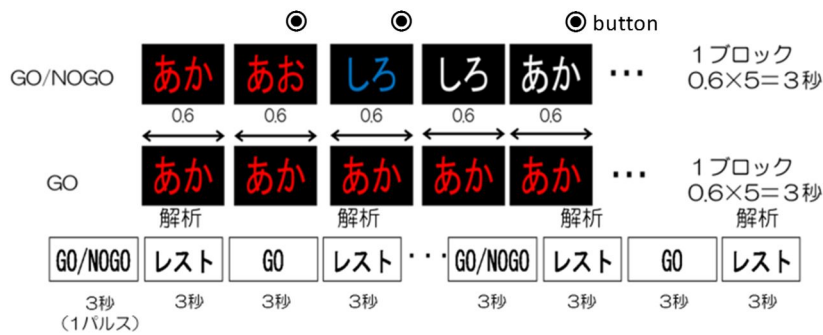


図1 実験課題の構成

(2) fMRI 計測による信号領域の推定

前頭部における脳活動の定量的に評価に向けて、考案した実験課題を用いて fMRI による検証実験を行った。同意を得た 19 名の被検者に関して 1.5T MRI スキャナ (Echelon Vega 日立製作所) を用いて東京電機大学千葉共用施設にて測定を行った。脳機能統計解析ツール SPM12 を用いて反応部位を推定した。ここではストループ GO/NOGO 課題の結果について述べる。集団解析の結果を図2に示す。集団解析及び個人解析の結果、前頭前野の広範囲(上前頭回)と左後頭部(左角回)で反応がみられた。これらの反応の見られた箇所は前頭部の行動を抑制する部位や言語認知を処理する部位であり、文字色と文字意味の不一致の認識とそれに伴う行動抑制による反応と考えられる。以上より、実験課題の脳活動評価への有用性が確認できた。

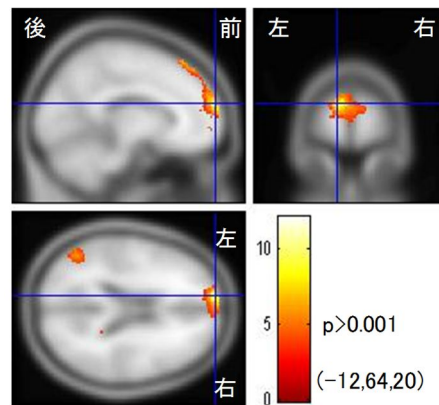


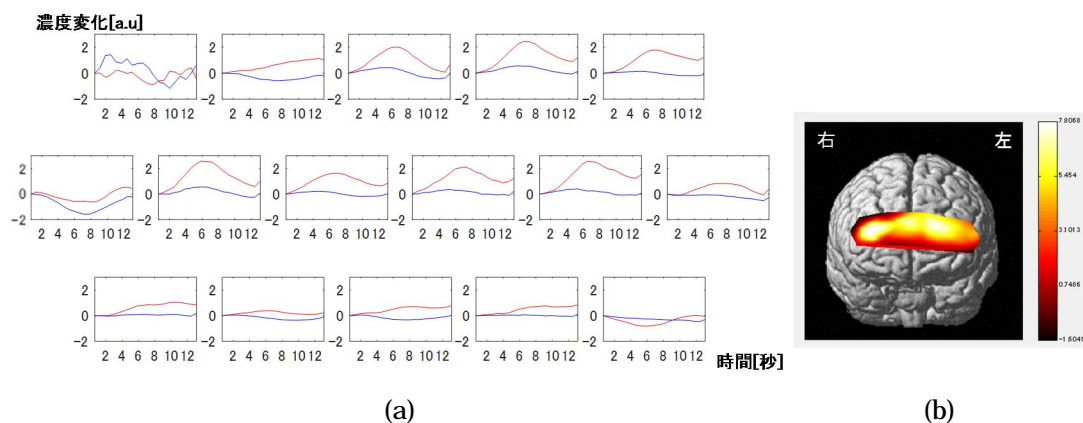
図2 fMRI による集団解析の結果

(3) NIRS 計測による脳反応位置の推定

考案した実験課題を用いて NIRS 計測を行った。被検者は fMRI 実験に参加した 19 名のうちの 12 名である。ここではストループ GO/NOGO 課題による計測について述べる。前頭部専用の光脳機能イメージング装置 (OEG16 スペクトラテック社) を実験に用いた。光の照射点と受光点をそれぞれ 12 点配置することで、前頭前額部で 16 チャンネルの測定データを得た。測定後、GO/NOGO 課題、レスト、GO、レストの 12 秒間を 1 周期として 32 回の加算平均を行った。図3は計測の 1 例である。前頭前額部のほぼ全チャンネルで脳活動に伴う信号強度の増加を確認した。信号強度のピークへ達する時間は被検者により 0~6 秒の違いがあり、個人差が高いことが示された。信号

強度が大きくほぼ全チャンネルで同様の傾向がみられることから血流動態変化の影響が大きいことが示唆される。この要因としては、ストール効果と行動抑制効果の重畳により供給される血液量が急増したことや若年層(18から20歳)の被検者を対象に実験を行ったことが考えられる。

また、fMRI による信号領域の推定の結果との関連性を評価するために、統計解析ツールである NIRS-SPM による脳反応位置の推定を行った。酸素化ヘモグロビン濃度変化の加算平均波形を基に被検者ごとに解析の開始タイミングを調整した結果、fMRI に比べて反応領域は広いが、集団解析において類似傾向を示すことを確認した。反応位置を推定する上では血流動態の分離が必要であるが、考案する実験課題が NIRS による脳機能の定量的な評価や脳機能の経時変化の評価に有用と考える。



(a)

(b)

図3 NIRSによる計測例

(a) ヘモグロビン濃度変化(赤:酸素化、青:脱酸素化) (b) NIRS-SPM 解析結果

(4) NIRS 信号の特性解析と補正技術の検討

補正技術により血流動態を分離して脳反応の位置を推定するためには測定領域を拡張する必要がある。そこで、正三角形を基本とした光の照射・受光点(センサプローブ)の配置を正六角形の領域へと拡張する。まず、光の照射受光を行う分岐型バンドルファイバの製作とセンサでの受光を処理する回路・信号処理システムの小型化と改良を行った。また、正三角形から正六角形への測定領域の拡張に伴い、センサを頭部に装着するためのホルダーの改良を行った。センサホルダーを2段階構造とすることで頭部曲率に合わせて頭部表面に密着してセンサが装着できることを確認した。拡張したシステムで取得される信号は、表層血流の影響を含んだ測定信号12種類と、表層血流の影響のみを含む補正信号17種類である。一部回路の不具合から全チャンネルを同時に駆動できなかったが、生体ファントム実験と姿勢変化に伴う血液量変化の影響を測定し、補正効果を検証した。NIRS 信号の特性解析には、測定信号と補正信号間の相互相関係数を用いた演算法(重み付き演算、独立成分分析)を用いた。いずれの手法においても補正効果はセンサの頭部配置に依存した。これは、血流動態変化は頭表の浅い領域の血管分布に著しく影響を受けるためと考えられる。今後パラメータを調整して、補正効果の最適化を図る。さらに、拡散光トモグラフィの原理を応用した信号劣化低減手法(深さ選択性フィルタ)についても検討を行った。Matlab®によるプラットフォームを作成して計算機シミュレーションを行い、補正技術における照射・受光点(センサプローブ)配置において、高い補正効果が得られることを確認した。補正技術を実験課題による NIRS 計測に適用することで、脳反応部位の推定の精度の向上が図れると考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 3件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Keiko Fukuda, Daisuke Motoyoshi, Daisuke Sato	4. 巻 1
2. 論文標題 Cancellation of Superficial Blood Flow in Brain Function Measurements Using Near-Infrared Spectroscopy	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Proceedings of International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society	6. 最初と最後の頁 486-489
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/EMBC.2019.8857057	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Iwata Yuki, Fukuda Keiko, Fujii Mamiko	4. 巻 1
2. 論文標題 Suppression of superficial hemodynamic changes using a depth-selective filter in near-infrared spectroscopy measurements	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceeding of Biomedical Engineering International Conference	6. 最初と最後の頁 1-8
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/BMEiCON.2018.8609927	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

1. 著者名 Fukuda Keiko, Sato Daisuke	4. 巻 1
2. 論文標題 Cancellation Method of Signal Fluctuations in Brain Function Measurements Using Near-Infrared Spectroscopy	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Proceedings of International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society	6. 最初と最後の頁 3302-3305
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/EMBC.2018.8512900	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計16件（うち招待講演 0件／うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Keiko Fukuda, Yu Sugiyama, Ren Kunii
2. 発表標題 Analysis of brain activity with behavioral inhibition tasks by NIRS
3. 学会等名 Asian Pacific Conference on Medical and Biological Engineering（国際学会）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Keiko Fukuda, Shun Seki, Ren Kunii, Li-qun Wang, Keita Tanaka and Shinya Kuriki
2. 発表標題 Experimental tasks using fMRI measurement for evaluating NIRS signal characteristics
3. 学会等名 41th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Iwata Yuki, Fukuda Keiko, Fujii Mamiko
2. 発表標題 Using a depth-selective filter to suppress superficial hemodynamic changes
3. 学会等名 fNIRS conference (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Keiko Fukuda, Yuuki Muramatsu, and Masahiro Hasegawa
2. 発表標題 Measurement and evaluation of brain hemodynamic change according dietary intake by near-infrared spectroscopy
3. 学会等名 39th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (国際学会)
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 福田恵子、杉山侑生
2. 発表標題 NIRS-SPMによる脳反応部位推定を目的とした頭部形状の測定
3. 学会等名 第59回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 関駿、國井怜、福田恵子、王力群
2. 発表標題 NIRS実験を目的としたfMRIによる実験課題の作成と評価
3. 学会等名 第21回日本ヒト脳機能マッピング学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田 恵子, 岩田 勇樹, 藤井 麻美子
2. 発表標題 深さ選択性フィルタによる皮膚血流変化の低減
3. 学会等名 第58回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田恵子、三田哲大
2. 発表標題 短期記憶課題を用いたNIRSによる脳活動の評価法の検討
3. 学会等名 第58回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 福田恵子、佐藤大輔
2. 発表標題 近赤外分光法による脳機能計測における外乱の検出と補正法の検討
3. 学会等名 第57回生体医工学会大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----