

機関番号：52605

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23560515

研究課題名(和文) 簡便な補正機能を持つ光脳機能計測法の研究

研究課題名(英文) Simple Method for Improving the Sensitivity of Functional 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、(間接経費) 1,080,000円

研究成果の概要(和文)：近赤外分光法による脳機能計測において、測定信号に含まれる姿勢変化等の外乱や感情等の情報を含む皮膚血流の影響を大脳皮質血流から分離する計測法に関する研究を行った。まず、提案する2種類の補正信号を用いる皮膚血流変化の影響の補正手段に関して、シミュレーション及びファントム実験により、有効性を確認した。また、手段の実現に適した信号の変調・復調方式を提案し、その動作をファントム実験にて確認した。また、生体計測においては、皮膚血流の補正信号を測定対象信号と同時に計測し、測定対象信号に含まれる外乱の影響を確認した。

研究成果の概要(英文)：In the brain function measurement using near-infrared spectroscopy, it is important to separate the effects of skin blood flow contained in the measurement signal for improving measurement accuracy. We research on a simple method to cancel the skin blood flow by using two kinds of cancellation signal. First of all, the validity of the proposed correction method was confirmed by simulation and phantom experiment. Furthermore, we propose the way of the modulation of irradiating light and the demodulation of receiving signals, to construct the system of the biological signal measurement. In the biological function signal measurement, it was confirmed that the disturbance included in the measurement signal can be detected by using the correction signal.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測工学

キーワード：計測システム 生体情報・計測 医用光工学

1. 研究開始当初の背景

近赤外光生体計測 (NIRS: near infrared spectroscopy) は、生体表面より光を照射して、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の局所的な変化を測定する方法であり、脳の局所的な働きを捉えることができる。簡便かつ低拘束・無侵襲の NIRS は、脳障害の早期発見や、主に心理学的手法を中心的とする教育分野などでの脳科学的な研究アプローチとして期待されている。最近では特に学習時の脳機能評価などの学習効果や思考力の評価に用いられている。

NIRS における光の照射方法には主に(1)時分割法、(2)周波数分割法、(3)多重周波数変調法がある。また、解析手法にはトポグラフ法(体表 2 次元の分布として表示)と深さ方向の分解能を持つ光 CT 法(3 次元表示)がある。本研究は安価で簡易計測の行える(3)のトポグラフ法について、高性能化を目指すものである。

トポグラフ法は、比較的容易な信号処理技術で脳の活動部位を捉えることができる。しかしながら、光の伝播経路には表層近傍の皮膚血流の影響が必ず含まれることから、姿勢変化や感情変化に伴う体表近傍の皮膚血液量の移動などの脳活動以外の血液量の変化も捉え、これらが誤差の増加や脳の働きを過大に評価するという問題を含んでいる。皮膚血流などの表層近傍の吸収体変化の影響は、現在多くの研究機関で指摘されはじめている。補正を行う手段として、補正信号検出用の開口部を新たに設ける 1 光源多検出法が提案されているが課題も多い。このため、小型のシステムにも適用できるような簡易的な方法にて外乱を取り除き、NIRS の精度を向上することが求められている。

2. 研究の目的

本研究の目的は、簡便な手法により測定信号に含まれる姿勢変化等の外乱や感情等の情報を含む皮膚血流の影響を大脳皮質血流から分離することにより、高精度な脳機能計測法を確立することである。この目的に向けて表層の外乱の補正手段を提案している。これを実現して NIRS の計測精度を向上し、活用範囲を広げて学習効果や思考力の評価などの脳機能の解析に役立てることを目指している。

3. 研究の方法

(1) 外乱の補正手段

NIRS は、1 光源 1 検出の 1 対の信号を基本に脳血流の変化位置を照射と受光のほぼ中点として推定する。図 1 において、A 点 (B 点) からの照射光を B 点 (A 点) で受光した際に測定される吸光度の変化 S_{AB} (S_{BA}) が脳血流の変化と推定される。しかしながら測定信号には表層の皮膚血流の変化が含まれる。提案する補正手段では二種類の補正信号を用

いてこれを補正する。

同一開口補正は、補正信号 (S_{AA} , S_{BB}) を照射と同一開口部 (A, B) で検出する手法である。最も影響の高い開口部近傍の皮膚血流の影響が選択的に検出できるが、表層の変化領域の大きさに応じた補正量を推定することが難しい。等距離点補正は、補助的な検出点を照射 - 受光間の等距離点 (D) に設けて補正信号 (S_{AD} , S_{BD}) を検出する方法である。これは、照射近傍を含む広い範囲での表層の信号に対する感度を持つが、補正信号の検出点近傍での感度が著しく高いため過補正になる危険性がある。これら 2 種類の補正を併用し、表層の皮膚血流の変化領域を検出して補正量の精度を高める。

この補正手段を実現するために、正三角形のプロープ配置 (図 2) を提案した。頭部表面のトポグラフを得るうえで、正三角形配置は一般の正方形配置に比べて高密度で信号推定できる。正三角形の頂点 ABC では光の照射と三角形の頂点間および同一開口補正の受光を行う。重心 D は、各頂点から等距離となるため、等距離点補正の受光を行う。等距離点を重心 1 点に集約することで装置規模の増大を抑える。この補正方法の有効性を計算機シミュレーションと生体ファントム実験にて検証した。

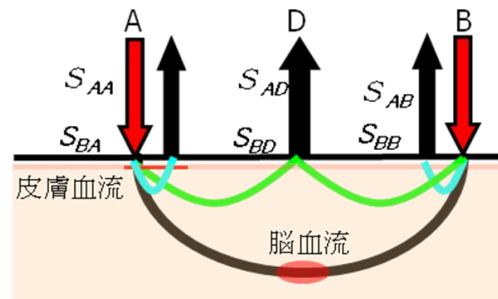


図 1 外乱の補正手段

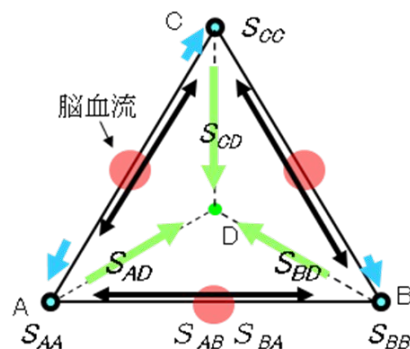


図 2 補正手段実現のためのプロープ配置

(2) 生体計測システムの開発

上記、補正手段を実現するための生体計測システムの開発に取り組んだ。

光の照射・受光部の開発

光の照射と受光を同一開口部にて行うための専用の光ファイバプロープの開発とファイバの固定方法の検討を行った。

信号の変調・復調の方式

生体計測の際には、ヘモグロビン濃度変化を測定するために各照射部において、少なくとも2波長のレーザーを用いる。そこで、レーザー光を変調し、各波長ごとの信号に復調する技術を検討した。生体信号の取得を目的とした位相検波法によるアナログ方式のシステムの開発と、提案する補正手段に適した符号化方式の検討を行った。

(3) 生体計測への適用

血液量変化の影響の把握

脳機能計測への血液量の移動の影響を把握のために頭部傾斜角度に対する血液量変化の測定を行い、皮膚血流成分の影響を測定対象信号と補正信号をにより確認した。

感情の起伏による皮膚血流変化の影響

皮膚血流は感情の起伏に伴い変動すると考えられている。皮膚血流変化を脳血流変化から分離するためにその影響を計測した。さらに、信号に重畳する脈波成分から心拍数を算出する手法を確立した。

3波長化による外乱の分離

酸素代謝計測時には散乱項が一様であると仮定に基づき、2波長の近赤外光を用いてヘモグロビンの濃度変化を算出している。外乱と血液量変化を独立した変化量と定義した3波長による計測方法を提案した。

4. 研究成果

(1) 外乱の補正手段

生体の光学特性を模擬した水溶液ファントムによる実験を行った(図3)。皮膚血流変化を模擬した表層吸収体をAまたはD点の直下深さ2mmに配置し、深部血流変化を模擬した深部吸収体をAB間の midpointの直下深さ10mmに配置する。AB間において、局所的な吸収体の有無に対する吸光度を測定し、その比を補正前の感度 S_{AB} とする。補正前の結果から、表層の吸収体(表層A,表層D)による影響が深部の吸収体(深部)による感度に重畳されることが確認できる。次に、AD,BD,CD間の受光により得られる感度 S_{AD},S_{BD},S_{CD} を用いて補正を行った。表層吸収体のみを配置した場合にはその影響が低手法によりほぼゼロに低減された。表層吸収体と深部吸収体を共に配置した場合にも表層吸収体の影響が低減され、深部信号のみの場合とほぼ同等の感度が得られた。このように、本手法は、小チャネルの測定における簡便な皮膚血流の影響把握と低減に有効な手段と考える。

(2) 生体計測システムの開発

光の照射・受光部の開発

分岐型のバンドルファイバを開発した。体表面に接触する開口部分には複数の光ファイバを集約させる。開口面の中央部には照射用のファイバを外側には受光用のファイバを配置し、開口部表面での光の散乱の影響を低減した。また、プローブを頭部に垂直にずれることなく装着するために、正三角形の配置に特化したファイバプローブの固定具

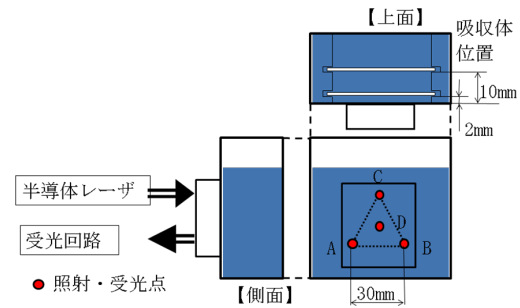


図3 生体ファントム実験の構成

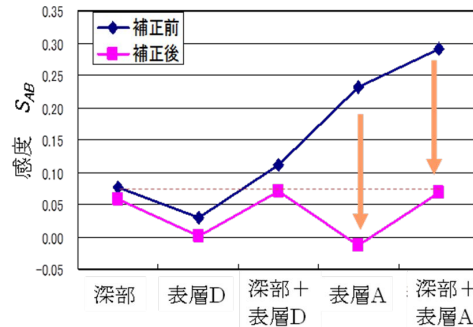


図4 提案手法による補正効果

を開発した。これは、頭部に垂直に固定するために自由度を持たせた2段構造となっている。

信号の変調・復調の方式

位相検波法によるアナログ方式の生体信号システムでの概要を図5に示す。検出部の専用回路基板を設計し、2波長1光源4検出および、3波長1光源2検出のシステムを構築した。ここで、アナログ方式によるシステムでは位相検波とLPFを一波長位置検出ごとに設ける必要があり、回路規模の増大が問題となる。そこで、補正手段の実現に向けてアダマール符号と多重パルス方式を併用した多重符号化疑似デジタル方式を提案した(図6)。まず、頂点ABCでは強度の高い同一開口と強度の低い異開口の信号を受光するため、多重パルスを用いて検出のタイミングをずらす。次に照射光をアダマール符号で変調し、これを復調する。計算機シミュレーション及びファントム実験により多光源からの受光を分離できることを確認し、生体システムへの適用の見通しを得た。

(4) 生体計測への適用

血液量変化の影響の把握

頭頂部に3軸角度センサを装着してに頭部の前方への傾斜角を測定しながら血液量変化を測定した(図7)。酸素化・脱酸素化ヘモグロビンは頭部を前方へ傾けることで共に増加する(同位相で変化する)ことが確認された。これは動脈・静脈等の太い血管部への血液の移動を反映していると考えられる。また、ヘモグロビン濃度変化は、頭部角度に比例して増加する傾向が確認できた。これらの傾向が補正信号と深部信号の双方で

計測されたことから、補正信号を用いて表層血流変化の補正が行える見通しを得た。

感情の起伏による皮膚血流変化の影響

卓上ゲーム実施時の脳機能を前頭部で計測した。血流変化に重畳した脈波から心拍数を算出した。ゲーム中の焦りなどの感情変化に伴い、血液量と心拍数の増加する傾向が確認できた。本法を脳機能時の心理状態のモニタに活用できる可能性が得られた。

3波長化による外乱の分離

3波長の近赤外光による計測方法を上腕での血流計測に適用した。カフを用いた血管の閉塞・開放実験を行った。この実験では酸素化ヘモグロビン濃度が動脈血流を脱酸素化ヘモグロビン濃度が静脈血流を反映している。血管解放に伴い動脈血流の増加、静脈血流の減少現象を観測できるが、この際血管の閉塞・開放に伴う振動をヘモグロビン濃度変化から分離できることを示した。散乱などの外乱の分離に有効である。

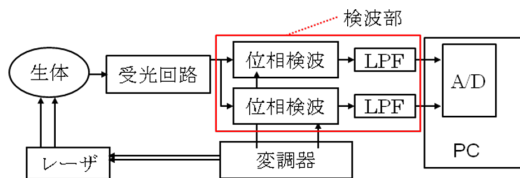


図5 生体計測の概要

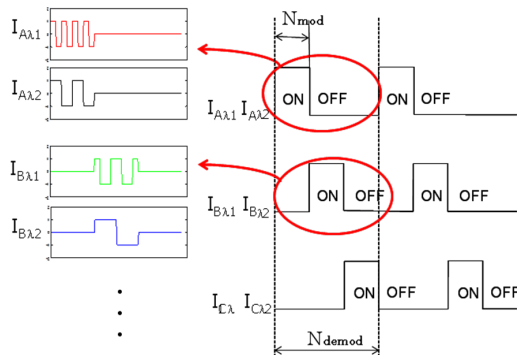


図6 多重符号化方式

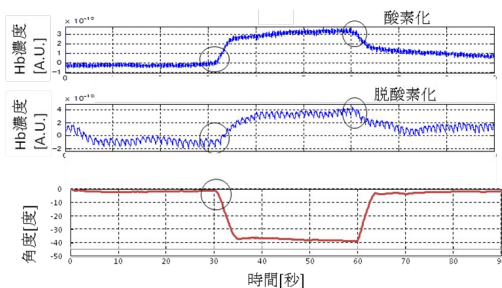


図7 頭部傾斜に伴うHb濃度変化

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4件)

Keiko Fukuda, Kazuaki Koishi, and Takanobu Murayama, Simple Method for Improving the Sensitivity of Functional Near-Infrared Spectroscopy :A Simulation and Phantom Study, Japanese Journal of Applied Physics, 査読有 52, 2013 077001-1/7

小島健太郎・福田恵子, 近赤外分光法による筋肉の収縮・弛緩に伴う酸素代謝と血液量変化, 信学技報, vol. 113, no. 477, EMD2013-152, pp. 13-15, 2014年3月. 査読無

高尾滉, 福田恵子, 近赤外分光法による脳機能計測の外乱補正手段の確立に向けた多チャンネル信号処理方法の検討信学技報, vol. 113, no. 477, EMD2013-157, pp. 33-36, 2014年3月. 査読無

穴戸朝喜, 福田恵子: 近赤外分光法による脳機能計測における心拍の成分の抽出および解析, 信学技報 vol.111 No. 460 EMD2011-133 pp.29-31 2014年3月. 査読無

[学会発表](計9件)

福田恵子, 高尾滉: 近赤外分光法による脳機能計測における多チャンネル信号処理方法の検討, 第53回日本生体医工学会大会, 仙台, 2014年6月24日

後庵初貴, 古谷野紘樹, 福田恵子: 時間変化を考慮したNIRS信号の類似性の変化の評価, 人間工学会関東支部第43回大会論文集 pp.78-79 (2013), 東京, 2013年12月7日

福田恵子, 府川雄太: 近赤外分光法による酸素代謝計測における血液量変化の分離法の検討”, 日本臨床生理学会大会, 08-3, 東京, 2013年11月8日

高尾滉, 福田恵子: Study on multi-channel signal processing method for brain function measurement by near-infrared spectroscopy, Proceedings of Life Engineering Symposium 2013, pp. 331-335, 2C2-4 神奈川, 2013年9月13日

Keiko Fukuda: Selective Measurement of Near-Surface Signal Changes Using Functional Near-Infrared Spectroscopy, Proceedings of EMBC Osaka, July 6, 2013.

Keiko Fukuda, Yuta Fukawa: Measurement of oxygen consumption during muscle flaccidity exercise by near-infrared spectroscopy, Proceedings of SPIE, vol. 8578, San Francisco, Feb.5, 2013

福田恵子, 府川雄太: 近赤外分光法による筋肉の収縮・弛緩に伴う酸素代謝と血液量変化, 生体・生理工学シンポジウム, 第27回生体・生理工学シンポジウム論文集 pp.448-450, 北海道大学, 2012年9月20日

福田恵子, 穴戸朝喜, 矢野浩道, 大島直

道：近赤外分光法による脳機能計測における心拍の成分の抽出および解析，生体・生理工学シンポジウム，第27回生体・生理工学シンポジウム論文集 pp.342-344，北海道大学、2012年9月21日
Keiko Fukuda, Kazuaki Koishi, Takano Murayama : Simple method of improving sensitivity for diffuse reflective optical tomography: simulation and a phantom study, Proc. of SPIE-OSA Biomedical Optics, SPIE Vol. 8088, pp. 80881C1-C8 (2011), Munich, May 5, 2011.

6. 研究組織

(1) 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

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

藤井麻美子 (FUJII, Mamiko)
上智大学・理工学部・准教授
研究者番号：20173396

深谷直樹 (FUKAYA, Naoki)
東京都立産業技術高等専門学校・ものづくり工学科・准教授
研究者番号：80353259