

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：10106

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24560493

研究課題名(和文)近赤外分光を用いたヒト脳診断理論の高性能化と実証

研究課題名(英文)Verification of improved 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

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 1,900,000円

研究成果の概要(和文)：筆者等が考案したヒト頭部後方散乱光パルス波形を解析可能なFDTD (finite difference time domain)法を用いて、時間領域拡散光トモグラフィ(Time-Resolved Diffuse Optical Tomography:TRDOT)実現可能性を検証した。ボランティアの頭部からの後方散乱光パルスを時間相関単一フォトンカウンティング法で測定し、FDTD法による理論値との自乗残差最小値を共役勾配法で探索して頭皮、頭蓋骨、灰白質及び白質の光吸収係数及び等価散乱係数を推定した。その結果、TRDOTによりこれら頭部組織の光学パラメータを分離して推定可能なことを明確にした。

研究成果の概要(英文)：Absorption and reduced scattering coefficients (μ_a and μ_s') of adult heads have been noninvasively determined by time-resolved reflectance measurements. The finite difference time domain (FDTD) analysis was used to calculate time-resolved reflectance from realistic adult head models with brain grooves containing a non-scattering layer. In vivo time-resolved reflectances of human heads were measured by a system composed of a time-correlated single photon counter and a diode laser. By minimizing the objective functions that compare theoretical and experimental time resolved reflectances, μ_a and μ_s' of brain were determined. It became clear that time-resolved measurements have enough sensitivity to determine both μ_a and μ_s' for superficial tissues, gray matter and white matter, except μ_s' for white matter.

研究分野：工学

キーワード：FDTD法 近赤外分光法 時間相関単一フォトンカウンティング法 脳機能計測 時間領域拡散光トモグラフィ
ラフイ 光拡散方程式

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ドでヒト脳診断が可能で唯一の方法である。

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) このため、申請者が H21-23 年度に助成を受けた科研費 (21560425) 『近赤外分光法を用いたヒト脳診断理論の構築』の成果を高性能化し、これを実証する。

3. 研究の方法

(1) ヒト脳診断理論の高性能化
 前年度までに構築したヒト脳光伝搬解析法を用いて、表面の曲率を考慮した脳溝を有する実際に近いヒト頭部モデルに適用可能な有限差分時間領域 (Finite Difference Time Domain: FDTD) 法数値解析プログラムを作成する。
 (2) ヒト頭部光パルス応答の測定
 時間相関単一フォトンカウンティング (Time Correlated Single photon Counter: TCSPC) による測定技術を用いて、ヒト頭部の後方散乱光パルス応答を実測する。
 (3) TRDOT 実現可能性の検証
 上記(1)及び(2)の検討結果から、TRDOT を構成し、ヒト脳光学パラメータ推定の可能性を明確にする。

4. 研究成果

研究の主な成果を以下に列挙する。
(1) 現実的なヒト頭部モデルの光伝搬解析法の考案・筆者等が定式化した FDTD 法に、脳溝と頭組織の屈曲を考慮したヒト頭部モデルの後方散乱光パルス波形 (以下光パルス波形と略称する) を解析する機能を付加し以下を明確にした。脳溝の光パルス伝搬特性への影響・図1に示すヒト頭部モデルにおいて、非散乱体である脳髄液で満たされている脳溝中で光は直進するため、脳溝を考慮すると光源・検出器間隔 (d) が大きくなるほど遅延時間が減少する。このため、実際は脳溝を考慮することが不可欠なことが判明した。頭部屈曲の光パルス伝搬特性への影

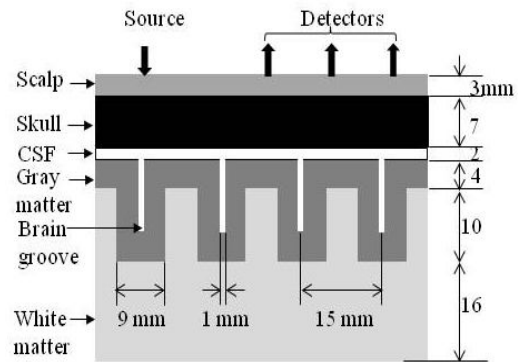


図1 ヒト頭部モデル

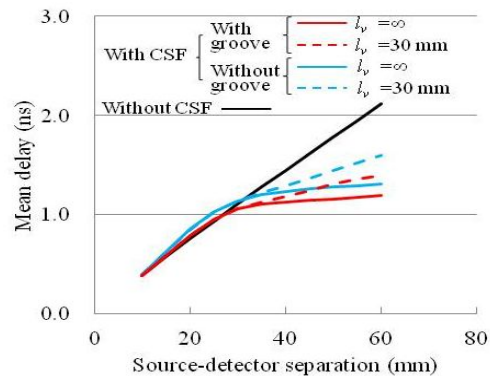


図2 脳溝の平均遅延時間への影響

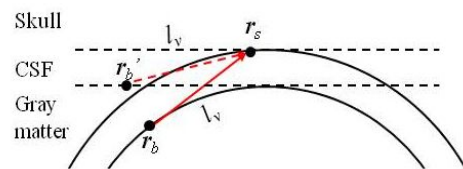


図3 屈曲を考慮した CSF を介した光結合と l_v の定義

響・実際の頭部は屈曲しており、これは脳髄液を介した頭蓋骨と灰白質間の光結合に大きな影響を及ぼす。このため、図3に示すように光結合の可視距離 (l_v) を用いて屈曲の影響を解析する FDTD 解析プログラムを作成した。

(2) ヒト頭部光パルス波形測定・実験内容を説明して募った学内の3人のボランティアの頭部の光パルス波形を TCSPC により測定した。測定は光入力安全基準である 10mW 以下とした。光パルス波形から算出した平均遅延時間は、3人のボランティアでばらつきが視られた。ボランティアの頭表形状を測定したところ、ばらつきは前項で述べた l_v と大きな相関があることが分かった。

(3) ヒト脳光学パラメータ推定・前項(1)及び(2)の結果を用いて、 $d=20, 30$ 及び 40mm の TRDOT を構成し、頭表形状と平均遅延時間の関係が明確に確認された一人のボランティアについて、頭表と脳組織の光吸収及び等価散乱係数等の光学パラメータを推定した。推

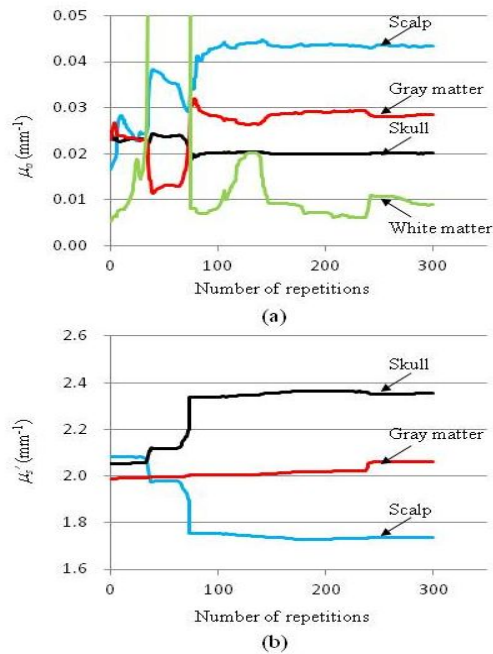


図4 光吸収及び等価散乱係数推定結果

定は理論及び実験光パルス波形の自乗残差最小値を探索する共役勾配法を用いた。図4(a)及び4(b)に波長680nmにおける側頭葉の光吸収及び等価散乱係数を推定した結果を示す。その結果、図に示すように、光吸収係数は、頭皮及び頭蓋骨から成る頭表組織と灰白質及び白質から成る脳組織を分離して同定可能なことを明らかにした。また、白質を除く各組織の等価光散乱係数も同時に同定出来ることを明確にした。平均遅延時間や2次モーメントの等の統計量でなく光パルス波形そのものから散乱体と非散乱体が混在して形状が複雑なヒト頭部の光学パラメータを推定した例は他に類を見ない。このパラメータを用いて推定した光パルス波形の誤差は図5(a) - (c)に示すようにd=20, 30及び40mmに亘り良い一致を示しており、振幅誤差は図5(d)に示すように20%以下に止まることを明確にした。

(4)TRDOTの実現可能性・・TRDOTを実現するうえで重要となる以下の2項目について検討した。その結果、現状の装置性能で充分実現可能なことを明確にした。光パルス実測値の遅延時間補正誤差許容値・・光パルス実測値の測定系による遅延補正は必須であり、前項の例につきこれを見積もった。その結果、図6(a)及び6(b)に示すように、光学パラメータ推定値に±10%の誤差を許容すると、遅延補正誤差許容値は20(ps)であり、計測器の現状性能を考慮すると容易に実現可能なことが判明した。光パルス波形サンプリング間隔(delta_t)と光学パラメータ推定誤差・・delta_tを約20psから80psまで変えても光学パラメータ推定値の劣化は無視出来ることが分かった。光パルス波形サンプリング間隔(delta_t)と光学パラメータ推定誤差・・delta_tを約20psから

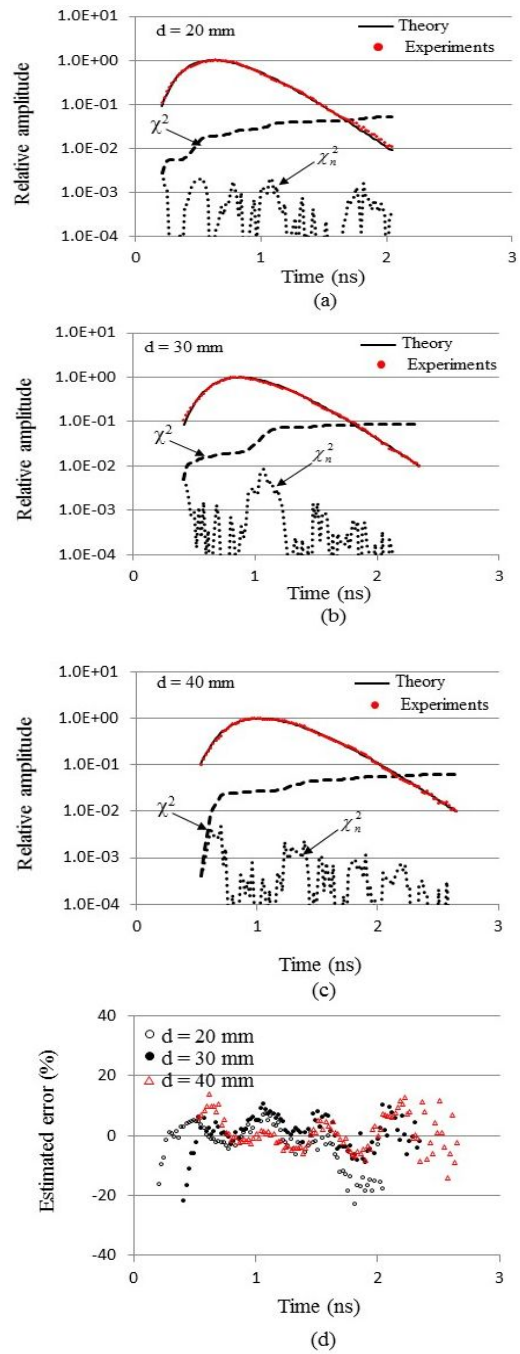
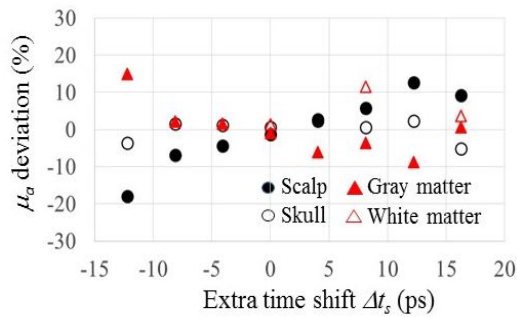


図5 各光源・検出器間隔における理論及び実測後方散乱波形と振幅誤差

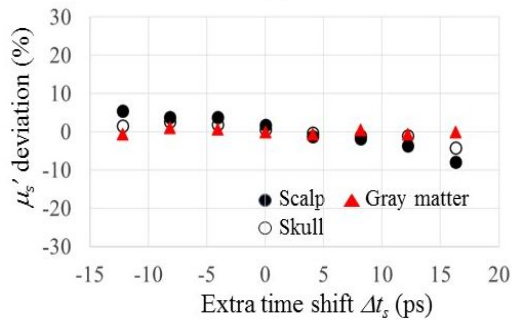
80psまで変えても光学パラメータ推定値の劣化は無視出来ることが分かった。delta_tを粗くしても遅延補正は前項の条件を満足出来ることから、この結果は実際のTRDOT装置構成の簡易化の可能性を示す。delta_tを粗くしても遅延補正は前項の条件を満足出来ることから、この結果は実際のTRDOT装置構成の簡易化の可能性を示す。

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)



(a)



(b)

図 6 実測光パルス遅延時間と光学パラメータ推定誤差

〔雑誌論文〕(計 4 件)

T. Tanifuji and D. Sakai, *In Vivo* Time-Resolved Multidistance Near Infra-Red Spectroscopy of Adult Heads: Time Shift Tolerance of Measured Reflectance to Suppress the Coupling between Absorption and Reduced Scattering Coefficients, Proc. SPIE 9319、査読有、93191H-1-10 (2015)

T. Tanifuji, and L.Wang, Noninvasive Determination of Absorption and Reduced Scattering Coefficients of Adult Heads by Time-Resolved Reflectance Measurements for Functional Near Infra-Red Spectroscopy, Proc. 36th Annu. Int. Conf. of the IEEE EMBS、査読有、pp. 2849-2852 (2014)

T. Tanifuji, and M. Suzuki, Theory and experiments on time-resolved reflectance from adult heads for functional tomographic imaging of brain activities, Proc. SPIE 8941、査読有、89410R-1-14 (2014)

谷藤 忠敏、有限差分時間領域法を用いた生体内光パルス伝搬解析とヒト脳への応用、光学、査読無、41 巻、8 号、2012、pp. 1022-1025.

〔学会発表〕(計 6 件)

谷藤忠敏、鈴木将大、王磊、時間領域法を用いたヒト脳光吸収及び等価散乱係数推定法の検討、電子情報通信学会 2014 年総合全国大会、D-7-10、2014 年 3 月 18 日、新潟大学

谷藤忠敏、鈴木将大、時間領域法を用いた

ヒト脳光学パラメータ推定法の検討、第 12 回情報科学技術フォーラム、G-005、2013 年 9 月 4 日、鳥取大学

阿部陽介、谷藤忠敏、時間領域拡散光トモグラフィ構成と散乱体光学パラメータ推定精度の検討、電子情報通信学会 2013 年総合全国大会、D-7-14、2013 年 3 月 18 日、岐阜市

鈴木将大、阿部陽一、谷藤忠敏、指数時間ステップングを用いた 3 次元散乱体の FDTD 解析、第 11 回情報科学技術フォーラム、G-008、2012 年 9 月、法政大学、東京都

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簡易ヒト脳光学パラメータ測定法、第 11 回情報科学技術フォーラム、2012 年 9 月、G-009、法政大学、東京都

T. Tanifuji, N. Aoki, T. Saito and Y. Abe, Time-Resolved Reflectance from An Adult Head Model with Nonscattering Regions by The Finite-Difference Time-Domain Analysis Using New Boundary Conditions, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering, 2012 年 5 月 31 日、北京、中華人民共和国

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