

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 2 日現在

機関番号：33916

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2012～2014

課題番号：24700583

研究課題名(和文) NIRS計測における頭皮血流分布と脳機能成分の検出：脳卒中患者の活動部位同定

研究課題名(英文) Reduction of scalp blood flow artifact in near-infrared spectroscopy signals during unilateral hand movement using short-distance probe

研究代表者

武田 湖太郎 (TAKEDA, Kotaro)

藤田保健衛生大学・藤田記念七栗研究所・准教授

研究者番号：50618733

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：近赤外分光法(NIRS)は非侵襲に脳活動に依存した酸素化ヘモグロビン・脱酸素化ヘモグロビンの変化を計測する脳機能計測法である。近年、NIRS計測信号には頭皮血流を由来としたアーチファクトが少なからず混入することが報告されている。そこで本研究は、少数の短距離Probeを配置することにより局所の頭皮血流を計測することで、計測領域全体に重畳する頭皮血流を推定し、NIRS信号から頭皮血流成分を除去する手法を提案した。短距離Probeによる計測データから主成分分析により頭皮血流を推定し、一般線形モデルの説明変数として用いることで、頭皮血流アーチファクトを計測信号から除去することが可能となった。

研究成果の概要(英文)：Near-infrared spectroscopy (NIRS) is one of the noninvasive functional neuroimaging techniques. Recent studies suggested that NIRS signal is contaminated by scalp blood flow artifact. The present study propose a new method that uses only a few short-distance NIRS-channels to record and to reduce the scalp blood flow. In the proposed method, the scalp blood flow signal is estimated from the short-distance channels using principal component analysis. The estimated temporal pattern of the scalp blood flow, hemodynamic response function, temporal and dispersion derivatives, and constant were included in the design matrix for general linear model.

研究分野：リハビリテーション工学

キーワード：fNIRS 皮膚血流 アーチファクト

1. 研究開始当初の背景

Near-infrared spectroscopy (NIRS) は計測時の拘束性が低いため様々な姿勢や動作時の脳機能が計測できるとされており、他の計測法では計測できない動作の多いリハビリテーション領域での利用が期待されている [1]. 申請者はこれまで、NIRS の簡便性という利点を活かし、脳卒中患者の麻痺手運動時の一次運動野を経時的に計測した。軽度片麻痺例は発症直後に両側性脳活動を示し、発症後約 30 日で健常者と同等の対側優位性へ変化することを明らかにした [2].

一方で申請者は、頭部傾斜により傾斜側の計測部位で脳活動波形と似た NIRS 信号が、傾斜の対側では逆位相波形が混入することを明らかにした [3]. この特性は以下の 2 例のような、アーチファクトを NIRS 信号と誤解することによる重大な誤解釈を生む。

- ・机上における筆記や計算課題を行う際に、課題時に前傾姿勢をとるだけで傾斜方向である前額部の NIRS 信号が増加し「前頭葉が活動する」という誤ったデータ解釈。
- ・脳卒中による重度片麻痺患者は個々の関節だけを動かそうとしても他の関節が同時に運動することがあり、手指運動時に運動手方向に頭部を傾斜させてしまうことが多い。その結果、頭部傾斜アーチファクトが混入し「麻痺手運動時に、本来活動するはずの対側大脳半球の活動が低下し、同側大脳半球が代償的に活動している」という誤ったデータ解釈。

近年、NIRS 計測データには、前述のようなアーチファクトをはじめとし、頭皮血流変化を主な起源としたアーチファクトが混入することが示され、その除去法の開発が急務とされている。NIRS 計測では、頭皮上の照射 Probe から出力され 30 mm 離れた検出 Probe で観測される近赤外光の光量変化から、神経活動に依存したヘモグロビン濃度長変化量を測る。この光量変化は光路上の頭皮血流に大きく影響されることが示されている [4]. 近年、照射 Probe からの距離を縮めた検出 Probe (近距離 Probe) を通常計測の照射・検出 Probe 間に加えることで皮膚血流を同時計測し、除去する手法が提案されている [5]. しかし、全ての照射・検出 Probe 間に近距離 Probe を加えて頭皮血流を計測することは、臨床応用において Probe の重さによる患者の負担が大きく、また機器の Probe 数制限により計測領域が限られ、様々な脳部位が活動する脳卒中患者の計測には対応できない。

2. 研究の目的

本研究は、脳機能計測における患者への負担を減らし、広範囲の脳機能計測を可能とするため、少数の近距離 Probe により頭皮血流を除去する手法を開発する。

3. 研究の方法

脳卒中片麻痺患者の運動時には、一次感覚運動野だけではなく運動前野や補足運動野などの広範囲の運動関連領域が賦活すると考えられており [6], 脳機能評価においてはそれらの広い領域を計測する必要がある。本研究では、多くの頭皮血流アーチファクトが頭部全体に重畳すると仮定し、近距離 Probe を左右の前頭葉、頭頂葉の 4 か所のみ配置して (図 1) 頭部全体に重畳するアーチファクト成分を推定し、さらに、推定したアーチファクト成分と脳血流成分を組み込んだ general linear model (GLM) による脳活動の推定法を提案する。

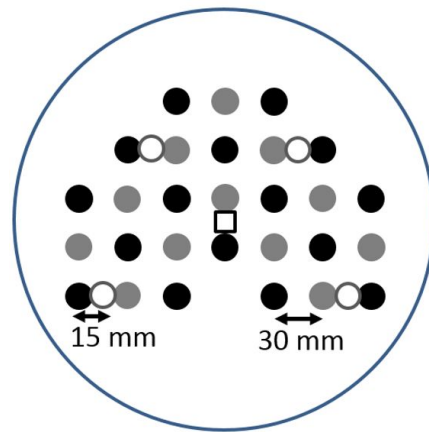


図 1 提案手法の Probe 配置図。国際 10-20 法の Cz () を基準として運動関連領域 (一次感覚運動野、運動前野、補足運動野) を広くカバーするように配置した。黒色円: 照射 Probe, 灰色円: 通常計測 (Probe 間距離 30 mm) の検出 Probe, 白色円: 頭皮血流計測用の近距離 Probe (Probe 間距離 15 mm)。

本研究ではまず、健常成人および脳卒中片麻痺例を対象とし、右手指のタッピング (最大努力・最大速度) と安静を繰り返す課題施行時の NIRS 計測を行った。計測には FOIRE-3000 (Shimadzu Co., Kyoto, Japan) を用いた。

通常距離・近距離 Probe で検出された光量変化データから酸素化ヘモグロビンの変化量 (Oxy-Hb) を算出した。まず前処理として、Discrete Cosine Transform を用いて低周波数の雑音やトレンドの除去し、チャンネル間のデータのばらつきを揃える z-score 化を行い、Moving Average により高周波数の雑音を低減した。

全 4 か所で計測された頭皮血流信号 (近距離 Probe で検出された Oxy-Hb 変化波形) に主成分分析を適用し、最も寄与の高い成分 (第一主成分) を計測領域全体、つまり全計測チャンネルに共通して重畳する頭皮血流成分と推定した。次に、HRF (hemodynamic response function) およびその微分成分を試行課題の ON-OFF に応じた boxcar function に畳み込んだ信号と、推

定したアーチファクト信号、直流成分で構成されるデザインマトリクス(説明変数)を作成した。

通常距離 Probe で検出された Oxy-Hb に対して、作成した説明変数を用いて GLM (general linear model) 解析を行った。

本提案法により得られた活動領域と、同様の計測課題時の脳活動を fMRI (functional magnetic resonance imaging), SPM (Statistical Parametric Mapping) [5] によって評価した活動領域、および従来の NIRS 解析法である NIRS SPM [7] を適用した活動領域と比較した。

4. 研究成果

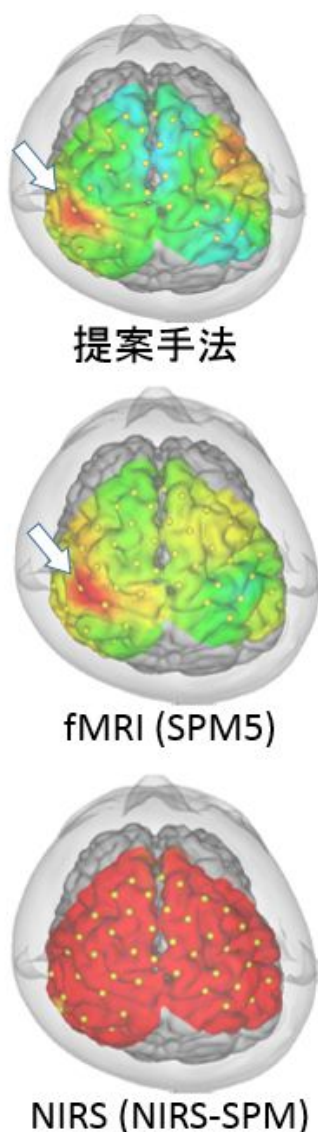


図 2 最大努力・最大速度で右手指をタッピングした場合の脳活動部位推定。上段: 本提案手法による結果, 中段: fMRI により同様の課題時の脳活動部位を推定した結果, 下段: 従来のアーチファクトを考慮しない手法の結果。

最大努力・最大速度での右手指タッピング課題時の脳活動部位を、各手法で推定した結果を図 2 に示す。提案手法により推定された活動領域(図 2 上段矢印)は、fMRI で計測し NIRS の計測領域へダウンサンプルした推定領域(図 2 中段矢印)と同等の領域であった。一方、アーチファクトを考慮しない従来の GLM による脳活動部位推定(NIRS SPM)では、本課題のような最大努力・最大速度の動作課題では全ての計測チャンネルで有意な活動が生じているように評価されてしまう。本提案手法により脳活動以外のアーチファクト成分が低減され、fMRI と同等の脳活動が推定できたと考えられる。

脳卒中患者の麻痺手運動は、本研究で解析対象としたような最大努力による頭皮血流がアーチファクトとして重畳する。本研究では 1 例の脳卒中片麻痺例を対象に同様の NIRS・fMRI 計測を行い、提案手法と fMRI による推定活動領域が同等であることを確認した。

本研究により、安定した NIRS 計測および脳機能評価を行うためには、頭皮血流をはじめとしたアーチファクトを推定し除去する必要があることが示され、頭部全体に広く分布するアーチファクトには本提案手法が有効であることが示唆された。

NIRS はその簡便性・非拘束性の高さからリハビリテーション領域における利用が期待されており、近年、多くの報告がみられるようになってきた。本手法を用いることで、より高精度に脳活動領域を推定することが可能になり、リハビリテーションの効果検証や脳機能の回復を評価することが可能になると考えられる。

< 引用文献 >

- [1] 武田湖太郎, 加藤宏之 (2009) 【リハビリテーションのトピックス】NIRS を用いた脳機能評価. Clin Neurosci 27: 1055-1057.
- [2] Takeda K, Gomi Y, Imai I, Shimoda N, Hiwatari M, et al. (2007) Shift of motor activation areas during recovery from hemiparesis after cerebral infarction: a longitudinal study with near-infrared spectroscopy. Neurosci Res 59: 136-144.
- [3] 武田湖太郎, 渡邊観世子, 郡司幸也, 加藤宏之 (2008) 頭部傾斜が Near-infrared spectroscopy 計測へ与える影響. 脳科学とりハビリテーション 8: 21-24.
- [4] Takahashi T, Takikawa Y, Kawagoe R, Shibuya S, Iwano T, et al. (2011) Influence of skin blood flow on near-infrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task. Neuroimage 57: 991-1002.

- [5] Yamada T, Umeyama S, Matsuda K (2009) Multidistance probe arrangement to eliminate artifacts in functional near-infrared spectroscopy. *J Biomed Opt* 14: 064034.
- [6] 加藤宏之 (2010) 脳波・筋電図の臨床 脳機能再構築に関する脳機能画像診断. *臨床脳波* 52: 275-281.
- [7] Ye JC, Tak S, Jang KE, Jung J, Jang J (2009) NIRS-SPM: statistical parametric mapping for near-infrared spectroscopy. *Neuroimage* 44: 428-447.

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 5 件)

1. Takeda K, Gomi Y, Kato H. Near-infrared spectroscopy and motor lateralization after stroke: A case series study. *Int J Phys Med Rehabil.* (査読有) 2014; 2(3): 192. doi: 10.4172/2329-9096.1000192
2. Takeda K, Tomita Y. Application of discrete Laplace's equation to create topography map of near-infrared spectroscopy signal. *Ergon Hum-Syst Interact.* (査読有) 2013; 15(1): 6-11.
3. 武田湖太郎, 佐藤貴紀, 南部功夫, 山田亨, 梅山伸二, 大高洋平, 井上芳浩, 大須理英子, 和田安弘, 加藤宏之. 脳卒中片麻痺のリハビリテーションと Near-infrared Spectroscopy. *認知神経科学.* (査読無) 2013; 14(3): 157-61.
4. 下田信明, 武田湖太郎, 加藤宏之. 高次脳機能障害のリハビリテーションと Near-infrared Spectroscopy. *認知神経科学.* (査読無) 2013; 14(3): 163-7.
5. Sato T, Takeda K, Osu R, Nambu I, Wada Y. Simulation of method to remove skin blood flow artifact in functional near-infrared spectroscopy using short-distance probe. 第 27 回生体・生理工学シンポジウム論文集. (査読無) 2012: 337-41.

[学会発表] (計 7 件)

1. Takeda K, Kato H. Motor lateralization after stroke: A functional near-infrared spectroscopy study. The 44th Annual Meeting of the Society for Neuroscience; Washington DC, USA. 2014, 11/15-19.
2. 佐藤貴紀, 武田湖太郎, 南部功夫, 相原孝次, 山下宙人, 井上芳浩, 大高洋平, 和田安弘, 川人光男, 佐藤雅昭, 大須理英子. 短距離プローブを使用した fNIRS 信号に含まれる頭皮血流のグローバルな影響の低減. 第 16 回脳機能イメージング学会; 東京都千代田区. 2013, 07/20.

3. Sato T, Takeda K, Nambu I, Osu R, Wada Y. Reduction of global interference of scalp hemodynamics in functional near-infrared spectroscopy: methodological investigations for an analysis using short-distance probe and general linear model. 第 36 回日本神経科学大会; 京都府京都市. 2013, 06/20-23.
4. Takeda K, Kamiya S, Yamada T, Umeyama S, Ishikawa A, Inoue Y, Otaka Y, Osu R. Reducing scalp blood flow artifact caused by trunk tilt on near-infrared spectroscopy signals. The 42nd Annual Meeting of the Society for Neuroscience; New Orleans, USA. 2012, 10/13-17.
5. Sato T, Takeda K, Osu R, Nambu I, Wada Y. Simple method to remove skin blood flow artifact in functional near-infrared spectroscopy by multidistance probe measurements. The 42nd Annual Meeting of the Society for Neuroscience; New Orleans, USA. 2012, 10/13-17.
6. Takeda K, Kamiya S, Yamada T, Umeyama S, Ishikawa A, Inoue Y, Otaka Y, Osu R. Influence of scalp blood flow caused by trunk tilt on near-infrared spectroscopy signals. 第 35 回日本神経科学大会; 愛知県名古屋市. 2012, 09/18-21.
7. 武田湖太郎. リハビリテーション領域における NIRS を用いた脳機能計測の実際. 富山県理学療法士会研修会 リハビリテーションと子供の発達からみる脳; 富山県富山市. 2012, 06/03.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

- 出願状況 (計 0 件)
- 取得状況 (計 0 件)

[その他] なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

武田 湖太郎 (TAKEDA, Kotaro)
藤田保健衛生大学・藤田記念七栗研究所・
准教授
研究者番号: 50618733

- (2) 研究分担者 なし
(3) 連携研究者 なし