

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 9 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25287028

研究課題名(和文) 数値解析・応用数学的アプローチによる高解像光トモグラフィ実現のための基礎研究

研究課題名(英文) Fundamental study for high-resolution diffused optical tomography based on numerical analysis and applied analysis

研究代表者

磯 祐介 (Iso, Yuusuke)

京都大学・情報学研究科・教授

研究者番号：70203065

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 11,300,000円

研究成果の概要(和文)：本課題研究は "光トモグラフィ(DOT)"の実現を目指した数理科学的な基礎研究であり、DOTを輸送方程式(RTE)の未知係数決定問題として扱った。時間分解計測を観測データとする問題設定では、未知係数の不連続性の再現を逆問題の数値計算によって示し、DOT実現の一つの方向性を示した。また定常観測データを利用する設定では順問題の繰り返し解法による手法を提案し、RTEの高精度数値解法について成果を得た。さらに数値計算で利用した双曲型偏微分方程式の高精度数値解法であるCIP法の収束性に関して未解決問題を解決した。

研究成果の概要(英文)：This project is aimed at innovation of the diffused optical tomography(DOT) from the view point of mathematical science, and DOT is considered as an inverse problem to detect unknown coefficients in the radiative transport equation (RTE). There are two approaches to the inverse problem; the one is based on time resolution data as observation, and the other is based on stationary data. We obtained prominent result for the former case, and we focus on discontinuity of the coefficients as to show nice images numerically through reconstruction of the coefficients having discontinuity. We also prove convergence of the CIP (Cubic Interpolation Pseudoparticle) method to solve hyperbolic partial differential equations, which is used in our numerical simulation, to give an affirmative answer to an open problem about the CIP scheme. We propose new idea on iteration approach to the latter case, and we show new effective algorithm for numerical simulation of the stationary RTE.

研究分野：応用数学

キーワード：応用数学 数理モデル 数値数学 光トモグラフィ 大規模数値計算 微分方程式 逆問題解析

1. 研究開始当初の背景

20世紀の後半には“ひかり”や放射線を含む電波の生体透過性が調べられ、波長が800nm程度の近赤外光(可視光の波長は約380-800nm)が特徴的に生体の内部まで伝播する事実が発見され、1977年の科学誌SCIENCEの論文ではこれを(波長に関する)“生体の窓”として扱っている。一方、波長によるヘモグロビンの吸光特性は1867年のHoppe-Seylerの研究ですでに指摘され、1940年代には光を用いて非侵襲的に血中酸素飽和度を測定する技術が確立している。光に関するこれらの性質を利用すると、非侵襲的なトモグラフィ(断層撮影)による生体内組織の可視化が期待される。特に脳における情報処理では活動領域での血流変化が特徴的であることから、この断層撮影技術を利用した脳の情報処理の可視化が期待される。同様の取り組みとして(株)日立製作所は大脳表面の血流を反射として可視化する機器“Topography”を発明し、その成果は報道等でも紹介されている。しかしこの技術は大脳の深さ方向の情報を無視しているため、高次脳機能研究の観点からはこの機器のデータを論拠とする研究成果には疑問も持たれている。このような事情を背景に、信頼性をもって、脳の高次機能の研究にも資する“拡散ひかりトモグラフィ(Diffused Optical Tomography, DOT)”の実現に向けた数学的な基礎研究の充実が必要と考えられる。これが本課題研究の背景と動機である。

本課題研究は代表者による挑戦的萌芽研究(平成23-24年度)等の成果を踏まえ、輸送方程式の逆問題としてDOTの基礎研究を行うものである。生体内の光の伝播は散乱と減衰を伴い、光子密度による“輸送方程式(Radiative Transport Equation, RTE)”により数理モデル化されると考えられている。RTEは生体内の散乱を伴わないX線透過も記述しており、いわゆるCTは典型的なRTEの逆問題解析の成功例である。DOTに関する先行研究では、散乱項を有するRTEの解析

が困難であるため、RTEの解の拡散方程式の解による近似を利用した逆問題として研究されることが殆どである。しかし上記の挑戦的萌芽研究により、これらの先行研究には決定的な問題があることが明らかになった。以上のような背景を踏まえて、本研究ではRTEの順問題解析・逆問題解析に焦点を当ててDOTの基礎研究を行った。

2. 研究の目的

近赤外光の生体特性を利用し、生体組織の情報を非侵襲的に取り出す未来技術としてDOTを位置づけ、その数理モデルたるRTEの解析を行うことが研究目的である。実用上の視点では、RTEの解析を通して、DOT技術を数理解析的に確立すると共に、信頼できる断層撮影画像の実現へのアイデアを見い出すことを目指している。

具体的な研究目的は、RTEの解の構造を調べ、函数方程式の逆問題解析を行うことにある。このため、本課題研究を3つの小課題「課題A：輸送方程式モデルの近似についての再検証」、「課題B：高解像度化に向けた輸送方程式の数値計算手法の確立」および「課題C：近赤外光およびヘモグロビンの吸光特性の数理モデル化」に分け、各課題毎に数理学の視点から具体的な学術的目的を定めている。特に課題Aおよび課題Bは、代表者の従来からの研究グループの先行研究を踏まえたものである。一方で課題Cは新たな数理モデリングの検討であり、現象論を踏まえた新たな逆問題解析における先験情報の設定を模索するものである。

3. 研究の方法

研究方法は応用数学・数理科学的手法によるものであり、代表者と分担者が連携を持ちつつ、自律分散的に取り組んでいる。本課題研究全般として、先端的な高次脳機能研究への寄与を考慮しており、未来技術志向の応用数学の基礎研究、特に医-数連携の在り方の模索も念頭においた研究推進である。

一般的な先行研究の問題点は、(A) RTE の拡散方程式近似は、現象のモデル化誤差が大きいために適切な数理モデルとはいえない。(B) 高解像度化に必要な輸送方程式の数値シミュレーション技法が不十分である。(C) DOT 解像度の点では「(近赤外)光情報」から得られるデータの意味付けが十分ではない一等が挙げられる。これらの課題を共有しつつ、上述の3つの小課題毎に独立して取り組むことが、本課題研究の方法である。なお、数値計算環境としての高精度数値計算環境の充実も重要であることから、高速多倍長数値計算環境 exflib の開発研究も全体研究に並行して行なった。

4. 研究成果

"光トモグラフィ(DOT)"の将来の実現を目指した数理科学的な基礎研究として、DOT を輸送方程式(Radiative Transport Equation, RTE)の未知係数決定問題として扱うことにより、新たな知見を得ている。期間を通して代表者を中心として得られた最も顕著な成果は、時間分解計測データを利用する問題設定に対し、未知係数の不連続性の再現を逆問題の数値計算によって示し、DOT 実現の一つの方向性を示したことである。また定常観測データを利用する設定では順問題の繰り返し解法によるアプローチを提案し、その準備としての RTE の高速高精度数値計算についての成果を得た。さらに数値シミュレーション過程で、双曲型偏微分方程式の高精度数値解法である CIP(Cubic Interpolated Pseudoparticle)法の収束性に係る未解決問題が解決できたことも、大きな成果である。

課題研究は連携研究者も含めて分担者毎の自律並行体制としたため、以下では各分担者の成果の概要を挙げる。藤原は定常 RTE 方程式の高精度数値解法の確立とともに、大石(分担者)と協力してヒト脳の3次元 MRI データを用いる場合の高速計算を実現した。RTE 上流差分スキームに対し、離散問題に現れる係数行列の解析から数値解の一意性と

反復解法の収束性、さらに正則な厳密解の存在を仮定した場合に数値解の収束性を証明し、スキームの数学的信頼性を確立した。また、散乱項の積分に関し、Sobolev の手法を利用した効率的なアルゴリズムを提案した。また提案するアルゴリズムの実現に必要な高次球面調和関数を精度よく計算するため、高速多倍長計算環境 exflib を整備を行った。その上で、ヒト脳の MRI データを用いた3次元数値計算を実現した。

大石は DOT 技術の応用として最重要と考えられる脳に関係する種々の数値実験を行った。頭部の詳細な形態情報を、高空間分解能 MRI 画像により取得し、さらに皮膚や頭蓋骨、脳灰白質など光学特性が異なる領域を高精度に分割する技術開発を通じて、従来にない精度での脳における光伝播の数値シミュレーションを実現した。また、この MRI の画像分割技術を応用して、アルツハイマー病などの疾患への応用で知見を得た。さらに近赤外光を用いたレーザースペックル技術や赤外光を用いた温度イメージング技術を導入し、術中の脳機能イメージングを実現するための基盤研究も行った。多波長の近赤外光を同時に取得できるハイパースペクトラルイメージング技術を通じて、動脈硬化時に認める血管プラークを高精度可視化技術を開発した。

今井は RTE の数値計算を想定し、不連続性を持つ散乱項の高精度化を目指して双曲型方程式の解の滑らかさの数値計算による判定の研究を進めて成果を挙げた。特に解の正則性・特異性を数値計算上で識別する手法に焦点を当て、多倍長数値計算を利用することで数値データのみによって定まる数値誤差という概念を定義し、近似次数(スペクトル法の選点数)に対する数値誤差の収束精度を調べた。対象とする解が解析的であるときは指数関数的収束であることは従来からの指摘通りであるが、無限回微分可能であるときは収束率が指数関数的であるが誤差曲線に振動現象が生じ、さらに解の滑らかさが低い

(ある種の特異性を有する)ときは、収束率が多項式オーダーであることを数値例を通して明らかにした。

山田は連携研究者の大川との共同研究により、DOT ならびに蛍光トモグラフィーの基礎研究を行った。蛍光トモグラフィーを DOT の応用として、生体組織内の蛍光物質の分布を断層画像化する技術と位置づけ、時間分解測定によるファントムやマウスの蛍光トモグラフィー画像を取得すると共に、画像の質を向上させる画像再校正法を開発して成果を上げた。また関連研究として、Topography に関して光マッピング画像に与える頭蓋骨の影響などを数値解析およびファントム実験によって明らかにし、研究背景でも言及される Topography 機器の問題点を検証し、画像解釈上の注意を与えた。

外国人研究協力者に加えて共同研究者である申東雨教授(大韓民国、ソウル大学)および王振男教授(中華民国、国立台湾大学)との研究連絡および研究発表会は概ね年に1回程度開催し、本課題研究を含む微分方程式の逆問題、高速高精度計算環境に関する先端的な知見の共有を行った。

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14件)

田中大毅, 藤原宏志, 西田孝明, 磯祐介, 「線型移流方程式を解くCIP法の安定性」, 日本応用数学会論文誌 Vol.25, pp.91-104, (2015), (査読有)

藤原宏志, 「メモリアクセスを考慮した輻射輸送方程式の並列計算の検討」, 計算数理工学論文集 Vol.15 (2015) pp.61--66, (査読有)

Ota K, Oishi N, Ito K, Fukuyama H, "SEAD-J Study Group, for the Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative. Effects of imaging modalities, brain atlases and feature selection on

prediction of Alzheimer's disease." J. Neurosci Methods, 256: pp.168-183, (2015) doi: 10.1016/j.jneumeth.2015.08.020 (査読有)

藤原宏志, 大石直也, 「高精度積分則とGPUによる3次元輻射輸送方程式の大規模計算の高速化」, 数理解析研究所講究録 1957 「新時代の科学技術を牽引する数値解析学」 (2015) pp.68-80, (査読無)

H. Fujiwara and N. Higashimori, "Numerical real inversion of the Laplace transform by using multiple-precision arithmetic" Lib. Math.(N.S.) Vol.34, pp.5-21, (2014) (査読有)

Suzuki T, Oishi N, Fukuyama H. "Simultaneous Measurement of Local Brain Temperature and Cerebral Blood Flow Change in Rats for Quantitative Functional Brain Imaging." Proceedings of the 2014 IEEE International Conference on Complex Medical Engineering, 1: pp.214-219 (2014) (査読有)

Ota K, Oishi N, Ito K, Fukuyama H. "A comparison of three brain atlases for MCI prediction." J. Neurosci Methods, 221: pp.139-150, (2014), doi: 10.1016/j.jneumeth.2013.10.003 (査読有)

Hiroyuki Fuji, S. Okawa, Y. Yamada, Y. Hoshi, "Hybrid model of light propagation in random media based on the time-dependent radiative transfer and diffusion equations." J. Quantitative Spectroscopy & Radiative Transfer, vol. 147, pp.145-154, (2014) (査読有)

Shinpei Okawa, Tatsuya Ikehara, Ichiro Oda, and Yukio Yamada, "Reconstruction of localized fluorescent target from multi-view continuous-wave surface images of small animal with l_p sparsity regularization," Biomedical Optics Express, Vol. 5, Issue 6, pp. 1839-1860 (2014). (査読有)

Y. Yamada, S. Okawa, "Diffuse Optical Tomography: Present status and Its Future .

"Optical Review, vol. 21 (3), pp.185-205, (2014) (査読有)

藤原宏志, 「散乱位相函数の近似による3次元定常輻射輸送方程式の高速解法」, 計算数理工学論文集 Vol.13 (2013) pp.13-18, (査読有)

Krishna Chandra DATTA, Hitoshi IMAI and Hideo SAKAGUCHI, "On numerical challenge for the distinction between smooth functions and analytic functions." Theoretical and Applied Mechanics Japan, 62(2013), pp.107-117.

(査読有)

Enkhbayar Azjargal, Hitoshi Imai, Hideo Sakaguchi, "On numerical computation of rank deficient of matrices in multiple-precision." Advances in Mathematical Sciences and Applications, Vol.23 · No.2(2013), pp.477-486. (査読有)

Shinpei Okawa, Akira Yano, Kazuki Uchida, Yohei Mitsui, Masaki Yoshida, Masashi Takekoshi, Andhi Marjono, Feng Gao, Yoko Hoshi, Ikuhiro Kida, Kazuto Masamoto, and Yukio Yamada, "Phantom and mouse experiments of time-domain fluorescence tomography using total light approach." Biomedical Optics Express, Vol. 4, No. 4, pp. 635-651 (2013) (査読有)

[学会発表](計16件)

Hiroshi Fujiwara, Naoya Oishi, "Direct computation of the radiative transfer equation for near-infrared light propagation in biological tissue" At: The 11th AIMS Conference on Dynamical Systems, Differential Equations and Applications, Orlando, Florida, USA, 2016.6.1-5

Naoya Oishi, Hidenao Fukuyama, "Effect of non-local means denoising on MRI-based structural connectome in Alzheimer's disease." At:第57回日本神経学会総会(神戸) 2016.5.18-21

磯 祐介 "Mathematical and numerical analysis for the radiative transport equation -- fundamental study for the

diffuse optical tomography", At: 11th IGAKUKEN International Symposium on "Advances in Biomedical Optical Imaging"(東京都医学総合研究所, 2015年2月20日)

藤原宏志, 磯祐介, 「球面上の回転対称な高精度積分則と3次元輸送方程式の高速計算への応用」, At: 周期構造とシミュレーション技術(日本機械学会第28回 計算力学講演会 (CMD2015)), 2015年10月11日, 横浜国立大学

Naoya Oishi, "Inverse problems in emission tomography Mathematical Backgrounds and Future" At: Progress of Practical Inverse Problems, Fukuoka, Japan, 2015.11.10-13

鈴木崇士, 大石直也, 福山秀直, 「赤外温度・血流同時イメージングによるラット脳虚血急性期における脳循環代謝の評価」 At: 第27回日本脳循環代謝学会総会(富山) 2015.10.30-31

Naoya Oishi, Kenichi Ota, Kengo Ito, Hidenao Fukuyama, "SEAD-J Study Group Stratification of MCI with Imaging Biomarkers Improves Outcome Prediction", At: 第34回日本認知症学会学術集会(青森) 2015.10.2-4

Naoya Oishi, Chihiro Namiki, Hidenao Fukuyama, "Prediction of MCI to AD conversion via gray and white matter structural changes." At: 第56回日本神経学会総会(新潟) 2015.5.20-23

藤原宏志, 「球面上の高精度数値積分則の3次元輻射輸送方程式への応用」, At: 連続体力学の数理 CoMFoS14, 2014年10月11日, 京都大学学友会館

藤原宏志, 「球面上の高精度積分則とある非適切問題への応用」, At: 第63回理論応用力学講演会 "OS14 逆問題解析とデータ同化の新展開", 2014年9月28日, 東京工業大学

藤原宏志, 「球面上の高精度数値積分則と3次元定常輻射輸送方程式への応用」, At: 第3回岐阜数理科学研究会, 2014年9月8日, 飛騨高山まちの博物館

藤原宏志, 大石直也, 「ヒト頭部データをもちいる輻射輸送方程式の PC と GPU での高速計算」, At: 第 17 回 日本光脳機能イメージング学会, 2014 年 7 月 26 日, 星陵会館

Hiroshi Fujiwara, "An Accurate Quadrature Rule on the Sphere for the Fast Computation of the Radiative Transport Equation", At:EASIAM 2014, June 23-25, 2014, Ambassador City Jomtien, Pattaya, Chonburi, Thailand

藤原宏志, 「散乱位相関数の退化核近似をもちいる 3 次元定常輻射輸送方程式の高速計算と信頼性」, At: 第 16 回日本ヒト脳機能マッピング学会, 2014 年 3 月 6 日, 仙台国際ホテル

藤原宏志, 大石直也, 「3 次元 MRI 画像をもちいる定常輻射輸送方程式の数値計算」, At: 第 15 回日本ヒト脳機能マッピング学会, 2013 年 7 月 6 日, 東京大学伊藤国際学術研究センター

H.Fujiwara and N. Oishi, "Numerical Computations of the Stationary Radiative Transport Equation with Optical Properties of a Human Brain", At: EASIAM-CIAM 2013, 20 June 2013, the Newton Hotel, Bandung

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 1 件)

名称: 光学測定方法及び光学測定装置,
発明者: 奥野拓也, 菅沼寛, 大石直也, 鈴木崇士, 福山秀直,
権利者: 京都大学, 住友電気工業株式会社
種類: 特許
番号: 特願 2015-154382,
出願日: 2015 年 8 月 4 日

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

磯 祐介 (ISO Yuusuke)
京都大学・大学院情報学研究科・教授
研究者番号: 7 0 2 0 3 0 6 5

(2) 研究分担者

藤原 宏志 (FUJIWARA Hiroshi)
京都大学・大学院情報学研究科・准教授
研究者番号: 0 0 3 6 2 5 8 3
久保 雅義 (KUBO Masayoshi)
京都大学・大学院情報学研究科・講師
研究者番号: 1 0 2 7 3 6 1 6
山田 幸生 (YAMADA Yukio)
電気通信大学・脳科学ライフサポート研究センター・特任教授
研究者番号: 1 0 3 3 4 5 8 3
大石 直也 (OISHI Naoya)
京都大学・大学院医学研究科・特定助教
研究者番号: 4 0 5 2 6 8 7 8
今井 仁司 (IMAI Hitoshi)
同志社大学・理工学部・教授
研究者番号: 8 0 2 0 3 2 9 8

(3) 連携研究者

福山 秀直 (FUKUYAMA Hidenao)
京都大学・大学院医学研究科・教授
研究者番号: 9 0 1 8 1 2 9 7

(4) 研究協力者

・西田 孝明 (NISHIDA Takaaki)
京都大学名誉教授
・山本 昌宏 (YAMAMOTO Masahiro)
東京大学教授
・劉 太平 (LIU Tai-Ping)
台湾中央研究院数学研究所
・Dmitri Anikonov
ロシア科学アカデミー Sobolev 数学研究所