

## 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：52605

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26420403

研究課題名(和文) 近赤外分光法による脳機能計測における皮膚血流の分離と時系列信号のパターン解析

研究課題名(英文) Separating brain activity from hemodynamic change by analysis of temporal changes in signals of 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) 3,500,000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、計測信号の時間的な変動を考慮した信号パターン分類手法を検討した。脳活動の反応による信号の特性から2種類の相関係数の時間変化を用いた解析法を提案した。これらは酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの相互相関係数の時間変化を用いる方法と酸素化ヘモグロビンあるいは脱酸素化ヘモグロビンの測定チャンネル間の相互相関係数を用いる方法である。16チャンネルのNIRS装置を用いて2種類の実験を行った結果、提案した解析法は血液量変化と脳機能計測の違いを判別する上で有効であることが示された。

研究成果の概要(英文)：In brain function measurements by near-infrared spectroscopy (NIRS), we focus on the temporal changes in the oxygenated and deoxygenated hemoglobin concentrations and propose an analytical approach to the temporal changes of the hemoglobin concentrations' cross-correlation coefficient in the brain functional signals. The cross-correlation coefficient between the oxygenated and deoxygenated hemoglobin concentrations shows negative values for brain activity and positive values for hemodynamic changes. Experiments with a 16-channel functional NIRS system show that our proposed approach clarifies the interpretation of the measured NIRS signals and it is effective for estimating the influence of hemodynamic change on brain activity.

研究分野：工学

キーワード：生体情報・計測 近赤外分光法 脳機能計測 皮膚血流 NIRS 医用光工学 電気電子計測

1. 研究開始当初の背景

近赤外分光法 (NIRS: near infrared spectroscopy) による脳機能計測は、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。トポグラフ法による NIRS 計測では 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。装置が小型で低拘束・無侵襲であることに加え、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や科学的な研究アプローチとして期待されている。

NIRS では、得られた単位長当りのヘモグロビン濃度変化から脳機能の推定を行うが、ヘモグロビン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るかという点に関しては、いくつかの課題がある。例えば、光の伝播経路には表層近傍の皮膚血流変化が含まれており、脳活動以外の血液量の変化の切り分けが難しい点が挙げられる。また、データ解析においては、測定された時系列データの特性が必ずしも十分に活用されていない点がある。

2. 研究の目的

本研究では血液量変化を脳機能由来の信号から分離して脳機能由来の信号を取り出すことを目指し、計測信号の時間的な変動を考慮した信号パターンの分類手法を確立することを目的としている。また、信号パターンの分類手法により、チャンネル間の計測信号の特性を表示してその関連性の判断を容易にすることにより、計測者の負担と計測誤差を低減することを目的とする。

3. 研究の方法

(1) 信号パターンの解析方法

脳機能に伴い、酸素の消費と供給が行われることから、一般的にヘモグロビン濃度変化の計測波形は、酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化の増減が反転する変化や酸素化ヘモグロビン濃度変化のみが変化する傾向を示す。一方、血液量増加の計測波形は、酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度がどちらも増加する傾向を示す。そこで、脳の反応による信号の特性から 2 種類の相関係数の時間変化を用いた解析法を提案する。

1) Oxy-Deoxy 相関法

1 つの測定チャンネルにおける酸素化ヘモグロビン濃度変化と脱酸素化ヘモグロビン濃度変化から両者の相互相関係数を求める。血流量の変化ならば正の相関係数が、脳機能ならば負の相関係数が得られると考えられ

る。

2) チャンネル間相関法

測定チャンネル間の酸素化または脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の相互相関係数を求める。チャンネル間の相関係数は、図 1 に示すように 1 つのチャンネルの測定データを基準として、他の全チャンネル間の相関係数を算出する。これを基準のチャンネルを変えて、順次行う。血液量変化ならば酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化がともに上昇して前頭部の広範囲で正の相関係数が得られ、脳機能ならば一部の部位で正の相関係数が得られると考えられる。

以上の相関係数を用いて酸素化ヘモグロビン濃度変化を解析すると、相互相関係数は表 1 に示す傾向を示すと考えることができる。

(2) 信号パターンの表示方法

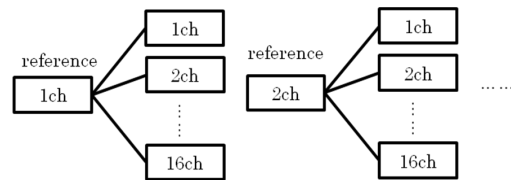


図 1 チャンネル間相関法

表 1 予想される相関係数の特性

|              | 脳機能          | 血液量変化        |
|--------------|--------------|--------------|
| Oxy-Deoxy相関法 | 負の値          | 正の値          |
| チャンネル間相関法    | 正の値<br>(狭範囲) | 正の値<br>(広範囲) |

解析結果を表示するにあたり、信号パターンを視覚的に判断しやすくすること、2 つの相関法の結果と実測波形と比べられること、課題ごとの比較が容易であることを念頭に置いて表示方法を検討した。まず、信号パターンを視覚的に判断しやすくするために、相関係数を強度分布の表示機能を設けた。この際 16 チャンネルのデータでは強度分布には不十分であるため、図 2 に示すように測定点



図 2 測定点と補正点の位置



図 3 グラフの表示方法

間に補正点を設け、補正点には周囲の相関係数の平均を与えた。また、時間変化を把握できるように動画での表示機能も備えた。開始時間、終了時間、解析する間隔、再生する1秒間のフレーム数を指定することで動画を再生、保存できる。次に、各相関法の解析結果と実測波形を比べられるように1つのグラフ領域に4つのグラフを表示する機能を設けた。図3に示すように2つの方法、実測波形を同時に比較できることから、課題ごとの実験結果の評価が容易になった。

#### 4. 研究成果

2種類の実験課題を実施して計測を行い、提案手法を評価した。計測には前頭専用の光イメージング脳機能装置 OEG-16(スペクトラテック社)を用いた。

##### (1) 実験1 (血液量変化の計測)

血液量変化に対するヘモグロビン濃度変化を調べるために、内頸静脈の血管位置に相当する首の部分を手表面から指で抑えて離す課題を実施した。

まず、ヘモグロビン濃度変化と Oxy-Deoxy 相関法による相関係数の時間変化を図4に示す。内頸静脈を押さえたときに、酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の増加が、離れたときに減少が確認された。体表面上から内頸静脈を押さえることにより内頸静脈が閉塞状態となり静脈血流が増加する現象と、閉塞状態の開放に伴い静脈還流による血液の減少する現象が示されたと考えられる。Oxy-Deoxy 相関法による相関係数の時間変化は内頸静脈を押さえた時点と離れた時点で高い正の相関(0.5以上)を示した。このように、本法により血液量変化が検出できることが確認できた。

次に16チャンネルの測定結果へ解析方法を適用した(図5)。チャンネル間相関法によれば、酸素化ヘモグロビン濃度変化が顕著であるCH9を中心とした前頭部下部のチャンネルで高い正の相関(0.5以上)を示した。Oxy-Deoxy 相関法では酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の双方に増減が見られた左右と下部に高い相関がみられた。これらのチャンネルは

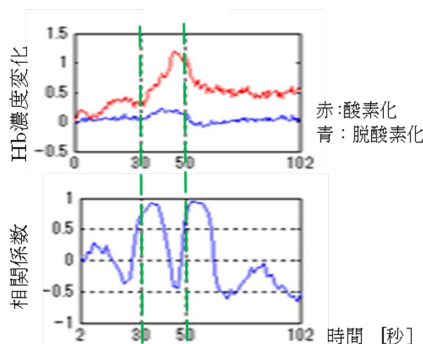
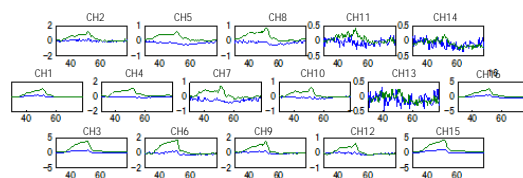
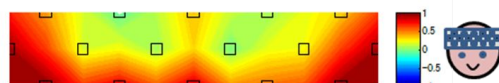


図4 内頸静脈を押さえた際のヘモグロビン濃度変化と Oxy-Deoxy 法による相関係数の時間変化

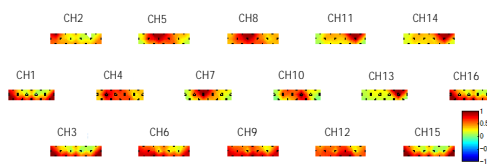
内頸動脈を押さえた部分に近い左右の前頭部下部に分布しており、内頸静脈を押さえる影響が大きく表れたと考えられる。このように、2種類の相関係数を用いることで、血液量変化の検知が容易になると考える。



(1) ヘモグロビン濃度変化 (緑:酸素化,青脱酸素化)



(2) Oxy-Deoxy 相関法



(3) チャンネル間相関法(酸素化ヘモグロビン)

図5 内頸静脈を押さえる実験への適用例

##### (2) 実験2 (脳機能の計測)

実験課題として短期記憶課題を用いた。これは短期の記憶に基づき前頭部の脳の賦活が予想される実験課題である。実験の流れを図6に示す。被験者は画面に0.5秒間隔で表示される7個の矢印の向きと順序を覚えて、矢印の後に呈示される番号対応した順番の矢印の向きをキーボードにて入力する。記憶による脳反応を評価するために、同じ向きの矢印しか表示されない非記憶課題(x印:6回)とランダムに矢印を表示する記憶課題(印:12回)を実施する。それぞれの課題が連続的に合計18回、ランダムに呈示される構成とした。また、課題の実施前後にはそれぞれ30秒、60秒のレスト期間を設けた。なお、実験課題の呈示には Presentation (Neurobehavioral Systems社)を使用した。

短期記憶課題実験への適用例を図7に示す。解析にあたり、まず、記憶課題と非記憶課題をそれぞれの実施前後の1回分の課題時間を含めた時間を1区間としてチャンネルごとに加算平均を行った。図7(1)は16チャンネルの

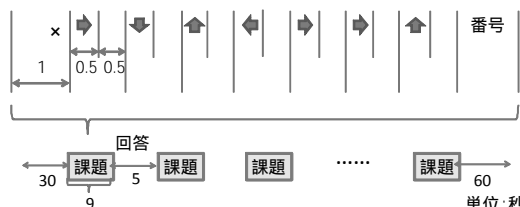
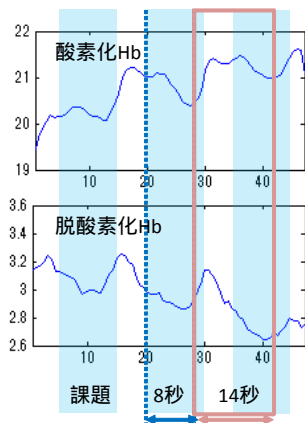


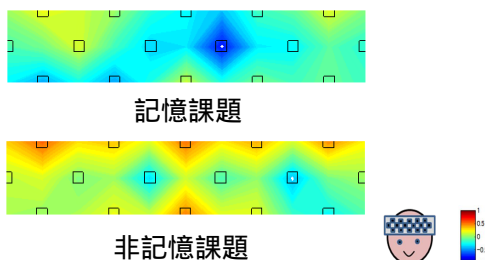
図6 短期記憶課題の流れ

酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の一部計測例である。水色で示す部分が3回の実験課題の実施区間である。実験課題の実施から約8秒後に酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の急激な増加がみられる。これは、神経活動から遅れて血流動態の変化が生じることを示していると考えられる。そこで、課題開始から8秒後を脳反応の開始点、その後の14秒間(課題呈示と回答の時間)を課題に対する脳反応とみなして、Oxy-Deoxy 相関法により相関係数を求めた(図7(2))。記憶課題では負の相関が高い(-0.5以下)領域が前頭部中央部付近に存在する。一方、非記憶課題では相関係数は全領域において-0.5から0.5の範囲の値を持ち、相関係数が相対的に低くなった。脳活動が高ければ、相互相関係数は負の相関係数を持つとの考えに基づけば、解析結果は記憶課題実施時に前頭部の一部で脳活動が活発化する傾向を示していると考えられる。短期記憶課題を用いた本実験課題において、被験者は印の呈示に対しては矢印の向きを覚えるために課題に集中して取り組むが×印の呈示については回答がわかっていることから集中度は下がると予想される。NIRSによる測定結果と解析結果はこの傾向を示唆していると考えられる。

以上のように、提案する2種類の相関係数の時間変化を用いた解析法により血液量変化と脳機能信号の特性の違いが把握できることが確認できた。今後、適用事例を増やして検証を進める。



(1) ヘモグロビン濃度変化



(2) 相関係数 (Oxy-Deoxy 法)

図7 短期記憶課題実験への適用例

## 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 2 件)

Keiko Fukuda, Hiroki Takemoto, Akira Ikeda, Analytical approach to the temporal changes in NIRS signals to separate hemodynamic change from brain activity, Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc. 2016, 査読有 Aug;2016, pp. 1393-1396. DOI: 10.1109/EMBC.2016.7590968.

Keiko Fukuda, Akira Takao, Multichannel Signal Processing Method for Disturbance Cancellation in Brain Function Measurements using Near-Infrared Spectroscopy, Advanced Biomed. Eng. 査読有 5, 2016, pp. 49-55. DOI:10.14326/abe.5.49

〔学会発表〕(計 14 件)

池田彬, 福田恵子: 近赤外分光法による脳機能信号の特性評価に向けた計測課題の作成と評価, 電子情報通信学会総合大会 ISS-SP-189 名古屋 p189, 2017年3月23日

福田恵子: 筋肉の収縮弛緩運動に伴う酸素代謝と血液量変化の分離計測と評価への試み, 第53回日本臨床生理学会総会 2016年10月29日 東京

Keiko Fukuda, Hiroki Takemoto, Akira Ikeda, Analytical approach to the temporal changes in NIRS signals to separate hemodynamic change from brain activity, 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Med and Biol Society (EMBC'16), Orlando, Aug. 17, 2016.

福田恵子, 竹元裕樹, 近赤外分光法による脳機能計測を用いた集中度の評価方法に関する一検討, 第52回日本交通科学学会総会・学術講演会 G7-5

東京 2016年6月19日, 日本交通科学学会誌第16巻特別号 pp. 146-147

福田恵子, 竹元裕樹, NIRSによる脳機能計測における脳機能信号と反応部位の推定に関する一検討, 第55回日本生体医工学会大会 1T4-1-7 講演予稿集 pp. 107, 富山 2016年4月26日

福田恵子, 桐越皓大, 酸素代謝を指標とした筋肉の収縮・弛緩運動の評価, 生体医工学シンポジウム, 1A-11, 岡山, 2015年9月25日

Keiko Fukuda Akira Takao, Multichannel Signal Processing Method for Disturbance Cancellation in Brain Function Measurements using Near-infrared Spectroscopy, 生体医工学シンポジウム 1A-28 岡山 2015年9月25日

池田彬, 福田恵子, NIRSを用いた脳機

能計測における血液量変化の検出方法の検討,日本光脳機能イメージング学会第18回学術集会 P2-2 東京 2015年7月25日

福田恵子, 関原謙介, 池田彬, 岡田裕貴, NIRS を用いた脳機能計測における血液量変化の分離に関する一検討, 第54回日本生体医工学会大会予稿集 P1-2-11-B p163, 日本生体医工学会名古屋 2015年5月7日

池田彬, 福田恵子, 関原謙介, NIRS を用いた脳機能計測における血液量変化の解析, 日本人間工学会関東支部第44回大会, 東京 2014年12月6日, 講演予稿集 pp.4-5

岡田裕貴, 福田恵子, 関原謙介, 脳機能の局所的な反応の計測, 日本人間工学会関東支部第44回大会, 東京 2014年12月6日 講演予稿集 pp.60-61

五島溪介, 高尾滉, 福田恵子, 近赤外分光法計測における外乱補正技術に向けた多チャンネル信号処理方法の検討, 生体医工学シンポジウム 2014年9月26日 (金) 東京, 講演予稿集 pp.58

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 01-11-3, 第53回日本生体医工学会大会 2014年6月24日

福田恵子, 後庵初貴, 古谷野紘樹, NIRS 信号による脳機能計測におけるチャンネル間の信号の類似性の評価, Proc of Life Engineering Symposium 2014 pp. 383-385, 3C2-2, 金沢, 2014年9月18日

〔図書〕(計 1件)

吉澤昌純, 降矢典雄, 福田恵子, 吉村拓巳, 高崎和之, 西山明彦, 電気・電子計測工学 コロナ社 2016, 7

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

関原 謙介 (SEKIHARA KENSUKE)  
首都大学東京・システムデザイン学部・教授  
研究者番号: 40326020

(4)研究協力者

伊藤 嘉敏 (ITO YOSHITOSHI)