慶應義塾大学学術情報リポジトリ
Keio Associated Repository of Academic resouces

Title	拡散光を利用したマルチモダリティ生体機能イメージングシステムの構築に関する研究
Sub Title	Multimodal imaging system for biological function measurements by using diffusion light
Author	岡田, 英史(Okada, Eiji) 神成, 文彦(Kannari, Fumihiko) 中野, 誠彦(Nakano, Nobuhiko)
Publisher	
Publication year	2010
Jtitle	科学研究費補助金研究成果報告書 (2009.)
JaLC DOI	
Abstract	近赤外光による脳機能イメージングの空間分解能と測定精度を向上させるためのマルチモダリティ計測に関する研究をおこなった。磁気共鳴イメージングによる頭部組織の構造情報や光学特性情報などを統合したバーチャル・ファントムを利用して、脳機能画像を再構築する方法を提案した。シミュレーションと実測結果から、標準的に用いられているものよりも測定点の密度が高いプローブ配置で測定システムを構築することで、画像再構築による脳機能画像の空間分解能と測定精度の向上が顕著となることが示された。
Notes	研究種目：基盤研究(B) 研究期間：2007～2009 課題番号：19360035 研究分野：工学 科研費の分科・細目：応用物理学・工学基礎・ 応用工学・量子光工学
Genre	Research Paper
URL	https://koara.lib.keio.ac.jp/xoonips/modules/xoonips/detail.php?koara_id=KAKEN_19360035seika

慶應義塾大学学術情報リポジトリ(KOARA)に掲載されているコンテンツの著作権は、それぞれの著作者、学会または出版社/発行者に帰属し、その権利は著作権法によって保護されています。引用にあたっては、著作権法を遵守してご利用ください。

The copyrights of content available on the KeiO Associated Repository of Academic resources (KOARA) belong to the respective authors, academic societies, or publishers/issuers, and these rights are protected by the Japanese Copyright Act. When quoting the content, please follow the Japanese copyright act.

様式 C-19

科学研究費補助金研究成果報告書

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：基盤研究（B）
研究期間：2007～2009
課題番号：１９３６００３５
研究課題名（和文）　拡散光を利用したマルチモダリティ生体機能イメージングシステムの構築に関する研究

研究課題名（英文）　Multimodal imaging system for biological function measurements by using diffusion light

研究代表者
岡田　英史（OKADA　EIJI）
慶應義塾大学・理工学部・教授
研究者番号：40221840

研究成果の概要（和文）：近赤外光による脳機能イメージングの空間分解能と測定精度を向上させるためのマルチモダリティ計測に関する研究をおこなった。磁気共鳴イメージングによる頭部組織の構造情報や光学特性情報などを統合したバーチャル・ファントムを利用して、脳機能画像を再構築する方法を提案した。シミュレーションと実測結果から、標準的に用いられているものよりも測定点の密度が高いプローブ配置で測定システムを構築することで、画像再構築による脳機能画像の空間分解能と測定精度の向上が顕著となることが示された。

研究成果の概要（英文）：A multimodal system for the brain-function measurement using near-infrared light is investigated to improve the spatial resolution and accuracy of brain-function images. The novel algorithm for image reconstruction using a virtual head phantom is proposed. The 3D-structure of the virtual head phantom is based upon MRI scan of an adult head. The proposed system is evaluated by simulations using the virtual head phantom and experiments. The brain-function images measured by the system using double-density probe arrangement are effectively improved by the image reconstruction algorithm using the virtual phantom.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合　計
2007年度	11,300,000	3,390,000	14,690,000
2008年度	2,200,000	660,000	2,860,000
2009年度	1,300,000	390,000	1,690,000
年度			
年度			
総　計	14,800,000	4,440,000	19,240,000

研究分野：　工学
科研費の分科・細目：　応用物理学・工学基礎　・　応用工学・量子光工学
キーワード：①応用光学・量子光工学，②光・画像計測工学，　③生物・生体工学，
④シミュレーション工学，⑤生体医用光工学

１．研究開始当初の背景

近赤外域（波長 700～900nm）の光は生体組織に対して比較的透過性が高く、また組織中に存在し生体の機能情報を反映している

ヘモグロビンなどは近赤外域に特徴的な吸収スペクトルを有している。このことを利用して、頭部組織に近赤外光を照射し、拡散光から脳機能が賦活した部位で生じるヘモグロビン濃度変化を捉えることで、脳機能のイメージングがおこなわれている。とくに、脳組織表面からの反射光のみから脳機能のトポグラフ（表面像）を求める手法は、第１世代の実用化機器が医学、心理学等の様々な分野における脳機能計測に応用されつつある。一方、応用研究が進むにしたがって、光脳機能イメージングの測定領域のあいまい性による空間分解能の限界やヘモグロビン濃度の測定精度等といった、技術的に未解決な原因による測定の問題点に関する指摘がなされるようになってきている。これらの問題の多くは、現在の光脳機能イメージング装置が生体組織の散乱現象に関する情報を全く考慮していないことに起因している。したがって、問題解決のためには、生体散乱現象にまで立ち戻って新たな拡散光イメージングの方法を考え直す必要がある。

一方、近年の測定技術の高度化にともない、１つの測定手法（モダリティ）だけで必要とする情報を取得することが不可能な事例が増えており、複数の測定手法の長所を統合的に利用するマルチモダリティの考え方が求められるようになってきている。とくに光による生体計測は、血中の酸素飽和度や血糖値などを非侵襲的に測定できるという他の測定手法にはない特長がある反面、光が生体組織で散乱されることに起因した空間分解能や定量性の限界が指摘されていることが多い。生体を対象とした光計測はマルチモダリティ化することによってその有効性を最大限に発揮するものと考えられている。

２．研究の目的

拡散光を用いた脳機能イメージングでは、組織散乱で測定領域に広がりが生じることで、空間分解能や測定精度が低下するという問題がある。本課題では、磁気共鳴イメージング（MRI）装置や時間分解計測システムなどの様々な異なるモダリティで測定した頭部組織に関する形状情報、光学特性情報などを統合し、より高い空間分解能と精度を有する次世代型拡散光生体機能イメージング装置のプロトタイプを構築することを目的とする。具体的な研究目的は、以下の３項目からなる。

⑴ 拡散光脳機能イメージングにおける空間感度分布は、空間分解能と精度向上に必要であるが実測することができない。頭部組織に関する形状情報、光学特性情報などを、MRI 装置や時間分解計測システムなどの様々な方法で測定し、統合することによって、頭部組織内で生じる光伝播を仮想空間上で実現する「バーチャル・ファントム」を構築する。バーチャル・ファントムを利用することで、脳組織内の空間感度分布に関する情報を仮想空間上で推定する。

⑵ 仮想空間上で推定した空間感度分布を利用して、拡散光脳機能イメージングの画像再構築を行う逆問題アルゴリズムを開発する。拡散光イメージングでは頭皮上に装着できるファイバ数に実用上制限があるため、逆問題は解が一意に定まらない不適切なものとなる。この問題を解決するため、脳機能計測に関する生理学的知見などを先験情報として導入した逆問題の設定を行い、最適解となる画像を再構築する方法について検討する。

⑶ 従来の光脳機能イメージング装置のハードウエアは、空間感度分布を利用したアルゴリズムを適用することを想定していないため、プローブ配置の最適化など画像再構築アルゴリズムと整合性の高いハードウエアの構築法について検討し、シミュレーションおよび生体模擬試料（ファントム）を用いた実験によって評価を行う。

３．研究の方法

(1) マルチモーダル情報を利用したバーチャル・ファントムの構築

バーチャル・ファントムを構築するためには、頭部組織の解剖学的な構造情報と、光学特性情報が必要である。MRI 装置等によって得られたヒト頭部組織の断層像を光学特性値が異なる５つの領域（頭皮、頭蓋骨、くも膜下腔、灰白質、白質）に分割し、仮想空間で統合する頭部形状情報を取得した。各組織の光学特性は、文献値および時間分解計測法による散乱係数、吸収係数の測定によって決定した。

(2) バーチャル・ファントムを用いた画像再再構築

画像再構築は逆問題であり、脳組織内の吸収係数の変化とプローブで検出される光量変化の関係を順問題として記述する必要がある。順問題の係数行列に相当するのが空間感度分布である。バーチャル・ファントム中の光伝播を有限要素法で解析することで、空間感度分布を推定した。

光脳機能イメージングの逆問題は、再構築する画像の画素数に対して測定点数が非常に少ない不適切問題である。そこで、先験情報として、脳機能画像の空間周波数を低域に限定するという拘束条件を考慮した画像再構築アルゴリズムを作成した。

(3) マルチモーダル情報を用いた拡散光脳機能イメージングの評価

MRI 装置や時間分解計測システムなどで測定した情報をバーチャル・ファントムによ

って光脳機能イメージング装置に利用するマルチモーダルシステムの有効性を検証するため、バーチャル・ファントムによるシミュレーションと実測による評価をおこなった。このとき、光脳機能イメージング装置で測定する測定点の密度を、標準的に利用されているものと、倍密度にしたものに対して画像再構築をおこない、空間分解能と測定精度の向上に対する効果を比較した。

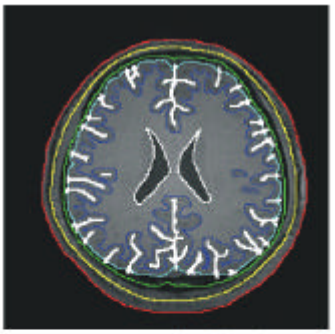
画像再構築に用いる空間感度分布について、被験者本人の頭部構造、複数被験者の平均的な頭部構造、簡略化した平行平板構造の3種類の方法で求めたものを用い、脳機能画像の結果を比較した。

ヒト頭部の実測においては、光信号が皮膚血流などの影響を受けるため、脳信号を検出するプローブ・ペアよりも間隔が小さいプローブ・ペアの信号を用いて、皮膚血流などの影響を除去する方法について検討した。

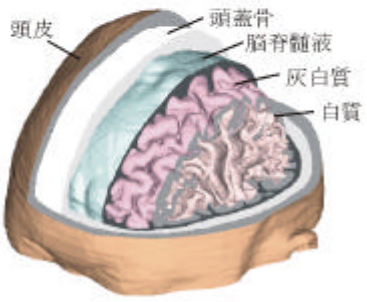
４．研究成果

(1) マルチモーダル情報を利用したバーチャル・ファントムの構築

MRI装置で撮影した成人頭部の断層像を頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液、灰白質、白質の5領域に領域分割した結果を図1(a)に示す。断層画像132枚の領域分割結果から求めたバーチャル・ファントムの構造を図1(b)に示す。バーチャル・ファントムは、各立体素に等方換算散乱係数と吸収係数を与えて、光拡散方程式を有限要素法で解くことにより、内部の光伝播解析がおこなえるようになっている。



(a) MR画像の境界抽出結果



(b) バーチャル・ファントム

図1 MR画像を利用して仮想空間で構築したバーチャル・ファントム

(2) バーチャル・ファントムを用いた画像再構築

バーチャル・ファントムを用いて、頭皮上の任意の位置に照射プローブと検出プローブを装着したときの脳組織中の空間感度分布を計算した。図2(a)はプローブ装着の1例を示している。照射プローブ（赤丸）と検出プローブ（青丸）の中点が測定点（緑および黄の四角）と定義される。光脳機能イメージングの標準的なプローブ配置は、30 ㎜間隔で照射プローブと検出プローブを交互に並べるもので、測定点は緑で示してある。プローブ配置が画像再構築法で求めた脳機能画像におよぼす影響を検討するため、測定点の密度を高くしたプローブ配置（倍密度プローブ配置）についても考慮した。倍密度プローブ配置を用いたときに新たに加わる測定点は黄で示してある。

図2(a)中に示した測定点に対応する空間感度分布を有限要素法で計算した結果を図2(b)に示す。プローブの装着位置によって空間感度分布の広がりや形状が異なっていることがわかる。これは、頭蓋骨の厚さが部位によって異なることや、脳組織表面に脳溝があることなどによって、プローブ装着位置と脳組織表面までの距離が部位によって異なることに起因すると考えられる。従来は、このようなプローブ・ペア間での差異は、画像を作成する際に考慮されていなかった。

(a) 頭皮上のプローブ位置

(b) 各測定点の空間感度分布

図2 バーチャル・ファントムを用いた空間感度分布の推定

(3) マルチモーダル情報を用いた拡散光脳機能イメージングの評価

ヒトの脳機能計測では、実際に脳機能が賦活した部位が不明であるため、提案法の評価がおこなえない。そこで、バーチャル・ファントムを用いたシミュレーションとファントムを用いた実測によって、提案したマルチモーダルシステムの評価をおこなった。

図 3 は、バーチャル・ファントムを用いた評価の 1 例を示している。脳組織中に脳機能賦活を模擬した 2 つの吸収変化を生じさせ、頭皮上に装着したプローブ・ペアで検出される光量変化を光伝播解析によって求めた。プローブ配置は、標準配置と倍密度配置とし、それぞれについて、従来用いられているマッピング法と空間感度分布を用いた再構築法で脳機能画像を作成した。2 つの吸収変化は、測定点の直下の最も感度が高くなる点と 4 つの測定点の中間で最も感度が低くなる点で生じたものとした。図 3(c) は、標準プローブ配置で測定をおこなった場合で、マッピング法、再構築法のいずれを用いた場合も、感度が低い部分の脳機能が不明瞭な画像になっていることがわかる。図 3(d)は、倍密度プローブ配置で測定をおこなった場合のシミュレーション結果である。マッピング法を用いて脳機能画像を求めた場合、標準プローブ配置の場合と同様に、感度が低い部分の脳機能が不明瞭な画像となり、測定点密度の向上によるハードウエアの改善の効果がほとんど見られていない。これに対して、再構築法を用いた場合、測定部位の違いによる感度の差異の影響が軽減され、2 つの脳機能賦活部位が画像中に見られるようになっていることがわかる。このことは、単にバーチャル・ファントムを利用した画像再構築法を現在のシステムに導入するだけでは、脳機能画像の改善はあまり期待できず、プローブ配置法の変更を含めたシステム設計をおこなう必要があることを示唆している。

画像再構築に用いる空間感度分布を、被験者本人の頭部構造、複数被験者の平均的な頭部構造、簡略化した平行平板構造の 3 種類の方法で求めて得られた画像を比較した。複数被験者の平均的な頭部構造から求めた空間感度分布を用いた方が、被験者本人の頭部構造から求めた空間感度分布よりも良好な脳機能画像が得られた。この理由として、画像再構築が先験情報として脳機能画像の空間周波数を低周波域に限定していることが挙げられる。被験者本人の頭部構造から求めた空間感度分布は脳溝などの影響によって高周波成分を多く含んでおり、このことが逆問題が最適解に収束することを阻害したと考えられる。平均的な頭部構造では、脳溝などが空間的に平均化されるため、高周波成分が少なくなっている。

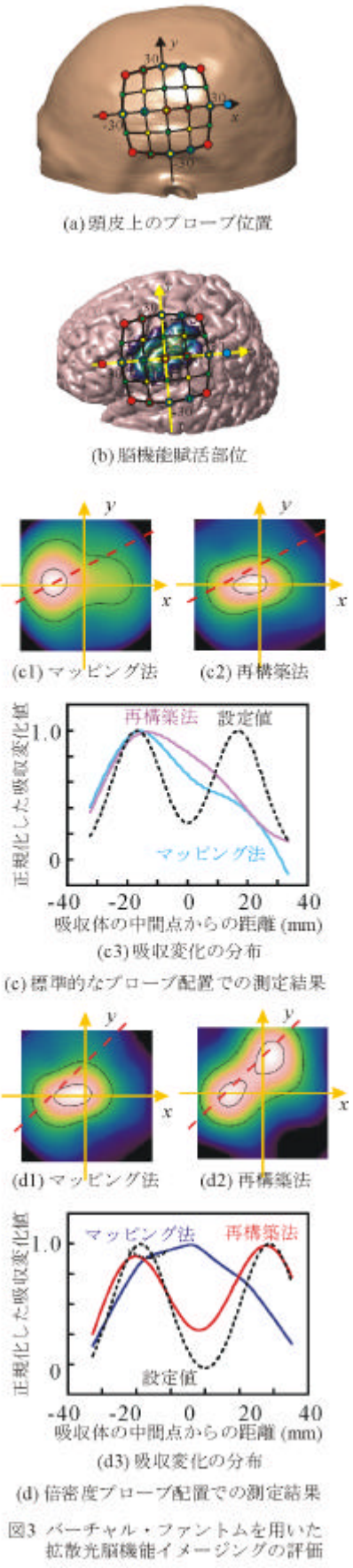
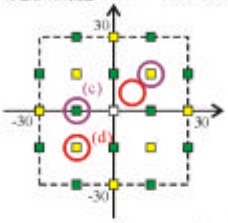
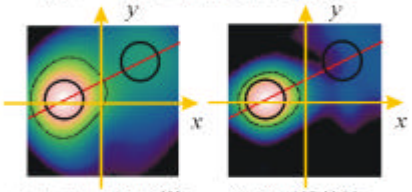


図3 バーチャル・ファントムを用いた拡散光脳機能イメージングの評価

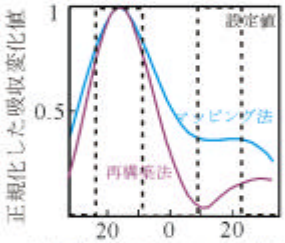
(a) ファントムと
光脳機能イメージング装置



(b) プローブ配置と吸収変化部位

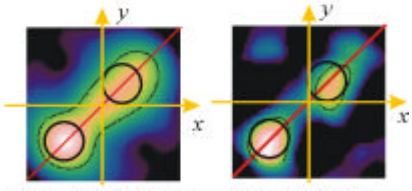


(c1) マッピング法　(c2) 再構築法

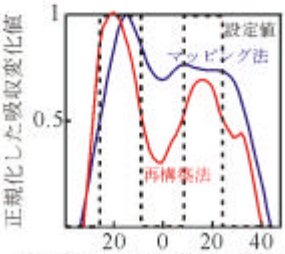


(c3) 吸収変化の分布

(c) 標準的なプローブ配置での測定結果



(d1) マッピング法　(d2) 再構築法



(d3) 吸収変化の分布

(d) 倍密度プローブ配置での測定結果

図4 ファントムを用いた実測による
拡散光脳機能イメージングの評価

脳組織の構造を、表層組織(頭皮・頭蓋骨)、脳脊髄液、脳の 3 層に簡単化したファントムを用いて、実測によって提案システムの評価をおこなった。図 4(a)は、脳機能イメージングシステムと製作したファントムを示している。シミュレーションでおこなったものと同様に、感度の最も高い部位と最も低い部位に吸収変化を生じさせて各プローブ・ペアでの検出光量変化を測定し、脳機能画像を求めた。標準プローブ配置を用いた場合には、感度の低い部位の吸収変化が観測されず（図 4(c)）、倍密度プローブ配置を用いた場合には、画像再構築をおこなった場合に 2 つの吸収変化が画像化される（図 4(d)）という、シミュレーションと同じ傾向を示す結果が得られた。

ヒトの脳機能イメージングをおこなう測定を実施したところ、皮膚などの表層組織での血流変化等に起因する検出光量変化が、脳機能画像に大きく影響を与えていることが判明した。そこで、間隔の小さいプローブ・ペアを設置することで、表層組織からの光信号を別に計測し、差分をとることで脳機能に関係する光信号のみを検出する方法について検討した。間隔の小さいプローブ・ペアを複数装着できる場合には独立成分分析、1 つだけしか装着できない場合には適応フィルタを用いたノイズキャンセラ-が信号処理法として利用できることがわかった。

以上の結果より、次世代型拡散光生体機能イメージング装置は、測定点密度を高くするとともに脳機能信号を捉えるものよりも間隔が小さいプローブ・ペアが構成されるプローブの配置を用い、MRI 装置などとのマルチモーダル化で頭部の構造情報を利用した画像再構築を可能とすることで、空間分解能と測定精度に大きな向上が見込まれる。

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 11 件）

① Yosuke Oki、Hiroshi Kawaguchi、Eiji Okada、Validation of practical diffusion approximation for virtual near infrared spectroscopy using a digital head phantom、Optical Review、査読有、16 巻、2009、153－159

② Hiroshi Kawaguchi、Nobuhiko Okui、Koichiro Sakaguchi、Eiji Okada、Theoretical analysis of crosstalk between oxygenated and deoxygenated haemoglobin in focal brain-activation measurements by near-infrared topography、Opto-electronics Review、査読有、16 巻、2008、404－412

③ 川口拓之、岡田英史、頭部組織の光伝播シミュレーションと脳機能計測、査読有、36 巻、2007、686－692

〔学会発表〕（計 32 件）
① 岡田英史、最先端光脳機能イメージング技術、第 30 回日本レーザー医学会総会、2009 年 12 月 3 日、東京
② Eiji Okada、Evaluation of spatial resolution of near-infrared topography by a digital head phantom、European Conference on Biomedical Optics、2009 年 6 月 17 日、Munich (Germany)
③ 岡田英史、fNIRS の測定原理、第 31 回日本神経科学大会、2008 年 7 月 9 日、東京
④ Eiji Okada、Evaluation of the image reconstruction algorithm for near infrared topography by virtual head phantom 、 European Conference on Biomedical Optics、2007 年 6 月 20 日、Munich (Germany)

〔図書〕（計 1 件）
① 川口拓之、岡田英史、中山書店、精神疾患と NIRS 光トポグラフィー検査による脳機能イメージング（NIRS データのシミュレーション）、2009、共著 31－38

６．研究組織
(1)研究代表者
岡田 英史（OKADA EIJI）
慶應義塾大学・理工学部・教授
研究者番号：40221840

(2)研究分担者
神成 文彦（KANNARI FUMIHIKO）
慶應義塾大学・理工学部・教授
研究者番号：40204804
（H19）

中野 誠彦（NAKANO NOBUHIKO）
慶應義塾大学・理工学部・准教授
研究者番号：40286638
（H19）

(3)連携研究者
神成 文彦（KANNARI FUMIHIKO）
慶應義塾大学・理工学部・教授
研究者番号：40204804
（H20, H21）

中野 誠彦（NAKANO NOBUHIKO）
慶應義塾大学・理工学部・准教授
研究者番号：40286638
（H20, H21）