

拡散光トモグラフィによる
脳機能イメージングのための
頭部構造モデルの構築

2015 年度

栗原 一樹

学位論文 博士（工学）

拡散光トモグラフィによる
脳機能イメージングのための
頭部構造モデルの構築

2015 年度

慶應義塾大学大学院理工学研究科

栗原 一樹

目次

略語集	2
1 序論	4
1.1 近赤外分光法による脳機能計測	5
1.1.1 電磁波を用いた生体計測	5
1.1.1.1 生体の電磁波に対する特性	5
1.1.1.2 光を用いた生体計測	6
1.1.2 近赤外分光法	7
1.1.2.1 近赤外分光法の原理	7
1.1.2.2 近赤外分光法における実効光路長の扱い	12
1.1.3 光脳機能イメージング	14
1.1.3.1 脳機能の局在	14
1.1.3.2 近赤外分光法による脳機能の多点計測	15
1.1.3.3 光トポグラフィー	15
1.1.3.4 拡散光トモグラフィと空間感度分布	17
1.2 光脳機能イメージングに用いる頭部モデル	22
1.2.1 頭部モデルの変遷	23
1.2.2 頭部構造モデル	27
1.3 従来研究の課題のまとめ	29
1.4 本論文の目的	30
1.5 本論文の構成	30
2 磁気共鳴画像を用いた頭部構造モデルの構築に関する検討	32
2.1 頭部構造モデルと磁気共鳴画像	33
2.2 パルスシーケンスと磁気共鳴画像の特性	35
2.2.1 MR 画像の撮像	35
2.2.2 マニュアルによる磁気共鳴画像の領域分割	37
2.2.3 磁気共鳴画像の特性	38

2.3	磁気共鳴画像の領域分割	39
2.3.1	領域分割のアルゴリズム	39
2.3.1.1	頭表組織の領域分割フロー	39
2.3.1.2	空気/頭皮境界マスクの抽出	41
2.3.1.3	頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクの抽出	42
2.3.1.4	頭皮/頭蓋骨境界マスクの抽出	43
2.3.1.5	脳脊髄液/灰白質境界マスクの抽出	44
2.3.2	領域分割の結果	46
2.3.2.1	領域分割に用いる閾値と精度の関係	46
2.3.2.2	全被験者の領域分割	52
2.4	既存の領域分割ソフトウェアに対する適応性	54
2.5	頭部構造モデル内での光伝播解析	63
2.5.1	光伝播解析に用いる頭部構造モデル	63
2.5.2	空間感度分布の計算	63
2.5.3	プローブ配置の決定と光学特性値	64
2.5.4	光伝播解析の結果	65
2.6	第2章の結語	69
3	脳表血管を考慮した頭部構造モデル	70
3.1	脳表血管と頭部構造モデル	71
3.2	磁気共鳴血管画像を用いた脳表血管の抽出	71
3.3	頭部構造モデル内での光伝播解析と画像再構成	73
3.3.1	有限要素法による光子密度の計算	73
3.3.2	光伝播解析の手順	73
3.3.2.1	頭部構造モデルの構成要素の変換	73
3.3.2.2	プローブ配置の決定	74
3.3.2.3	頭部構造モデルの光学特性値	79
3.3.3	画像再構成の手法	80
3.4	脳表血管が光伝播に及ぼす影響	81
3.4.1	空間感度分布の比較	81
3.4.2	減光度変化の比較	93
3.4.3	部分実効光路長の比較	96
3.5	脳表血管が脳機能イメージングに及ぼす影響	98
3.5.1	光トポグラフィーによる脳機能画像	98
3.5.2	拡散光トモグラフィによる脳機能画像	100

3.5.2.1	正則化パラメータと再構成画像の関係	100
3.5.2.2	脳機能部位の位置と大きさの再現性	104
3.5.2.3	脳機能画像の空間分解能	113
3.6	第3章の結語	125
4	前頭洞を考慮した頭部構造モデル	126
4.1	前頭洞と頭部構造モデル	127
4.2	X線CT画像を用いた前頭洞の抽出	128
4.3	頭部構造モデルを用いた光伝播解析	130
4.3.1	空間感度分布の比較	130
4.3.2	部分実効光路長の比較	144
4.4	前頭洞と脳表血管を考慮した拡散光トモグラフィ	147
4.4.1	脳機能部位の位置と大きさの再現性	147
4.4.2	脳機能部位の高さの再現性	156
4.4.3	脳機能画像の空間分解能	165
4.5	第4章の結語	175
5	結論	176
5.1	本論文の成果	177
5.2	今後の展望	178
	謝辞	182
	参考文献	184
	研究業績	194

略語集

BET	brain extraction tool
CSF	cerebrospinal fluid: 脳脊髄液
CT	computed tomography: コンピュータ断層撮影
DOT	diffuse optical tomography: 拡散光トモグラフィ
ECV	extra-cerebral vasculature: 脳表血管
EEG	electroencephalogram: 脳波
FAST	FMRIB's automated segmentation tool
FIESTA	fast imaging employing steady-state acquisition
FMRIB	functional MRI of brain
FS	frontal sinus: 前頭洞
FSL	FMRIB's software library
FSPDW	fat-saturated proton density weighted
FWHM	full volume half maximum: 半値体積
GM	gray matter: 灰白質
MR	magnetic resonance: 磁気共鳴
MRA	magnetic resonance angiography: 磁気共鳴血管造影
MRI	magnetic resonance imaging: 磁気共鳴画像化法
SSP	spatial sensitivity profile: 空間感度分布
T1W	T1-weighted: T1 強調
T2W	T2-weighted: T2 強調
WM	white matter: 白質

第1章

序論

1.1 近赤外分光法による脳機能計測

1.1.1 電磁波を用いた生体計測

1.1.1.1 生体の電磁波に対する特性

生体は電磁波に対して波長に依存した吸収，散乱特性を有しており，この特性を利用した様々な非侵襲的な生体内のイメージング技術が確立されている．Fig. 1.1 (a)，1.1 (b)，1.1 (c) はそれぞれ X 線，可視光，近赤外光を用いて撮影したヒトの手の画像である．

波長 10 pm - 10 nm の X 線を用いた撮影では Fig. 1.1 (a) に示すような透過像を得ることができ，骨が陰影として映っていることが分かる．これは，吸収の大きさを表す吸収係数が，この帯域においては筋肉や脂肪などの軟組織と比べて骨の方が大きく，骨を透過した X 線は減衰が大きくなっているためである．

波長 400 - 700 nm の可視光を用いると，吸収係数と散乱の度合いを表す散乱係数が大きくなるため，透過光は得られない．生体に入射した可視光は組織内で散乱を繰り返し，一部は照射された方向に反射される．この光を拡散反射光と呼ぶ．可視領域では光は生体を伝播中に強く吸収されるため，拡散反射光のほとんどは皮膚などのごく浅い領域のみを伝播した光である．このため，可視光を用いると，Fig. 1.1 (b) のように皮膚表面のみが映り，可視領域の光は生体内部のイメージングには不向きである．

波長 700 - 900 nm の近赤外光は可視光と比して生体に対して高い透過性を有しているため，Fig. 1.1 (c) のように透過像を得ることができる．一般に，近赤外光とは波長 700 - 2500 nm 帯域の光を指すが，本論文では，この帯域を近赤外光と呼ぶこととする．近赤外領域においては，骨の吸収係数が小さく，血液の吸収係数が大きい．このため，近赤外光を用いた撮影では骨は陰影が得られず，血管が細い線状に映っている．また，X 線を用いて撮影した透過像では骨の輪郭が明確で高いコントラストで映っているのに対し，近赤外光を用いて撮影した画像で見られる血管はぼやけて映っている．これは，近赤外領域においては生体の散乱係数が高く，生体に照射された近赤外光が広がって伝播するためである．

このように，生体に対して高い透過性を持つ X 線や近赤外光を用いることで透過像が得られ，非侵襲的に生体内部の情報を知ることができる．このため，X 線や近赤外光はこれまで医療の分野などで画像診断などに用いられてきた^[1,2]．

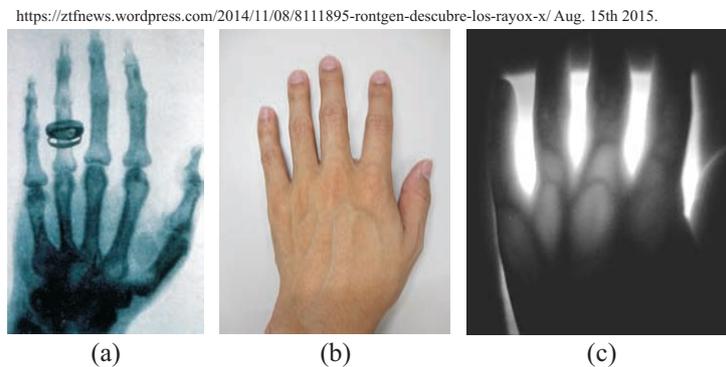


Figure 1.1: A image of a human hand taken using (a) X-ray, (b) visible or (c) near infrared light.

1.1.1.2 光を用いた生体計測

Röntgen は X 線写真を撮影し、初めて非侵襲的に生体内部のイメージングを行った [3]。これ以降、X 線写真は、骨や肺など、隣接する領域との吸収係数のコントラストが高い組織のイメージングを目的として用いられるようになった。また、皮膚や脂肪、筋肉などの軟組織はいずれも X 線に対する吸収係数が小さく、組織間のコントラストが得られないために X 線によるイメージングには適さないが、X 線写真は、X 線をよく吸収する硫酸バリウムを造影剤として内服し、消化器系の撮影を目的としても行われるようになり、医療分野でより広く用いられるようになった。通常の X 線写真は 2 次元の画像であるため、奥行き方向の情報を持たない。Hounsfield らは X 線を用いて非侵襲的に生体の断層画像を得るための研究を行い、X 線 computed tomography (CT) を発表した [4]。X 線 CT は、様々な角度から X 線を照射して透過線量を計測し、CT アルゴリズムによって計測対象の断層画像を再構成するものであり [5]、Hounsfield は、CT 技術の基礎理論を構築した Cormack とともにノーベル生理学・医学賞を受賞した。現在では、X 線 CT は計算速度や走査速度の向上により、3 次元画像が得られるようになっている [6]。このように、X 線は生体内の解剖学的な構造情報を得るために用いられている。

X 線が骨で強く吸収されるのに対し、近赤外光は血液で強く吸収されるため、血中の酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度の比である酸素飽和度や、酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化の計測に用いられてきた。近赤外光が生体内部の計測を目的として用いられはじめたのは、Millikan らによる、赤色光と近赤外光を用いた酸素飽和度の計測である [7,8]。その後、Aoyagi らによってパルスオキシメータが発表された [8,9]。パルスオキシメータは、耳や指先などの薄い部位を透過した近赤外光の光量変化から動脈血中の酸素飽和度を測定するもので、現在は医療の現場で広く利用されている。これに対し、組織オキシメータは生体組織の酸素飽和度や、生体組織における酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化を近赤外光を用いて計測するもので [10,11]、Jöbsis らによって提唱され、運動中

の筋肉組織の酸素代謝の計測や^[12,13]，外科手術中の麻酔下における脳の組織酸素飽和度のモニタリングなどに応用されている^[14]．組織オキシメータによる酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の計測は，生体表面に配置した照射用の光ファイバ・プローブから近赤外光を照射し，同じく生体表面に配置した検出用の光ファイバ・プローブによって透過光や拡散反射光を検出して行う．この際，検出光の伝播経路上にある筋肉や脳組織で酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度が変化すると，検出光量変化からこれを計算できる．組織オキシメータでは，検出光は測定する筋肉や脳以外にも脂肪や骨など，多くの領域を伝播してから検出される．また，近赤外光は散乱の影響によって広い範囲を伝播するため，筋肉や脳内のどの部位を計測しているかが不明であるという問題点がある．

組織オキシメータは，脳機能計測を目的とした酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の計測にも用いられた^[16,17]．これは，ヒトの脳における神経活動に付随した局在的な血液量変化^[15]を測るものである．組織オキシメータは，単プローブ・ペアでは酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の生じた部位の特定は難しいため，複数のプローブ・ペアを用いて脳機能画像を作成する研究が盛んに行われはじめた^[18]．しかし，近赤外光は生体内で直進しないため，X線CTのアルゴリズムを直接適用して断層像を再構成することはできない．このため，近赤外光を用いた脳機能イメージングでは，X線CTとは異なる独自の画像化法が複数提唱されてきた^[19-21]．

1.1.2 近赤外分光法

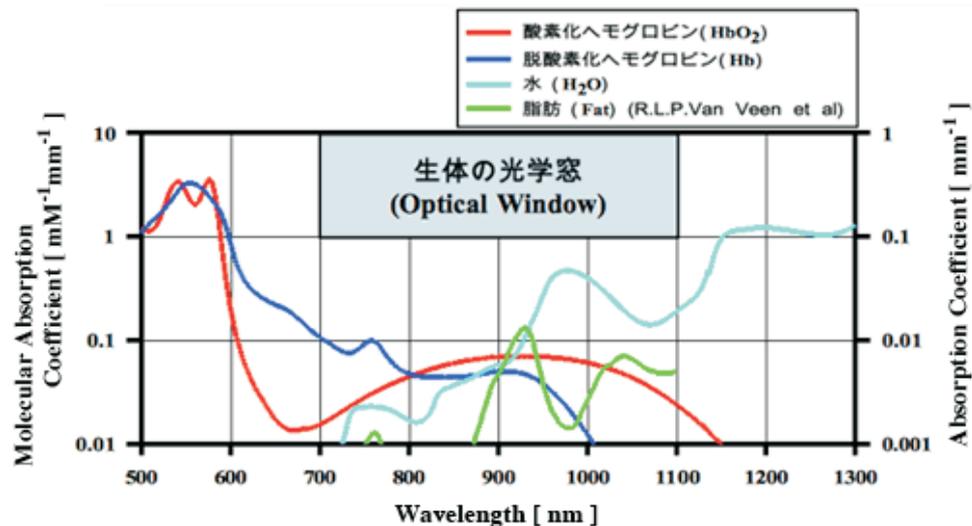
1.1.2.1 近赤外分光法の原理

生体組織の吸収係数は，酸素化・脱酸素化ヘモグロビンをはじめとする，生体組織に含まれる吸収物質のモル吸光係数と濃度によって決定され，近赤外光を用いて生体組織の吸収係数スペクトルを測定することで，組織内に含まれる吸収物質の濃度を求めることができる．組織オキシメータでは，近赤外光を用いて生体組織の吸収スペクトルを求め，組織中の酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化を測定している．本項では，近赤外光を用いて生体組織内における酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化を測定する原理について述べる．

ある媒体の吸収係数は，この媒体に含まれる吸収物質のモル吸光係数 ($\text{mM}^{-1}\cdot\text{mm}^{-1}$) と，その濃度 (mM) の積で表わされ，単位は mm^{-1} である．モル吸光係数は，物質の光に対する吸収特性を表し，物質ごとに固有のスペクトルを持つ．生体組織は酸素化ヘモグロビン，脱酸素化ヘモグロビン，水，脂質などの多くの吸収物質を含み，その吸収係数 μ_a は

$$\mu_a = \epsilon_{oxyHb}C_{oxyHb} + \epsilon_{deoxyHb}C_{deoxyHb} + \epsilon_{water}C_{water} + \epsilon_{fat}C_{fat} + \dots \quad (1.1)$$

で表わされる。ここで、添え字は生体に含まれる各吸収物質を表し、 ϵ 、 c はそれぞれ吸収物質のモル吸光係数と濃度を表している。Fig. 1.2は、酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビン、水、脂質のモル吸光係数のスペクトルを表している^[22]。Fig. 1.2において、可視領域では酸素化・脱酸素化ヘモグロビンが特に高いモル吸光係数を示すことがわかる。このため、可視領域においては生体組織の吸収係数が高くなり、光は透過できない。波長700 nmよりも長い波長の帯域では、酸素化・脱酸素化ヘモグロビンのモル吸光係数は可視域に比べて低い。波長900 nmよりも長い波長の帯域では、水のモル吸光係数が高くなり、光は生体を透過しなくなる。このため、波長700 - 900 nmの近赤外領域では生体に含まれる主要な吸収物質のモル吸光係数が低く、生体はこの帯域において前述のような比較的高い光の透過性を示し、この帯域は光学的窓と呼ばれる^[23]。また、この帯域においては酸素化・脱酸素化ヘモグロビンが支配的な吸収物質である。



<http://www.hamamatsu.com/jp/ja/technology/innovation/trs/index.html>
Mar. 6th 2015

Figure 1.2: Light absorption spectrum of melanin, hemoglobin and water.

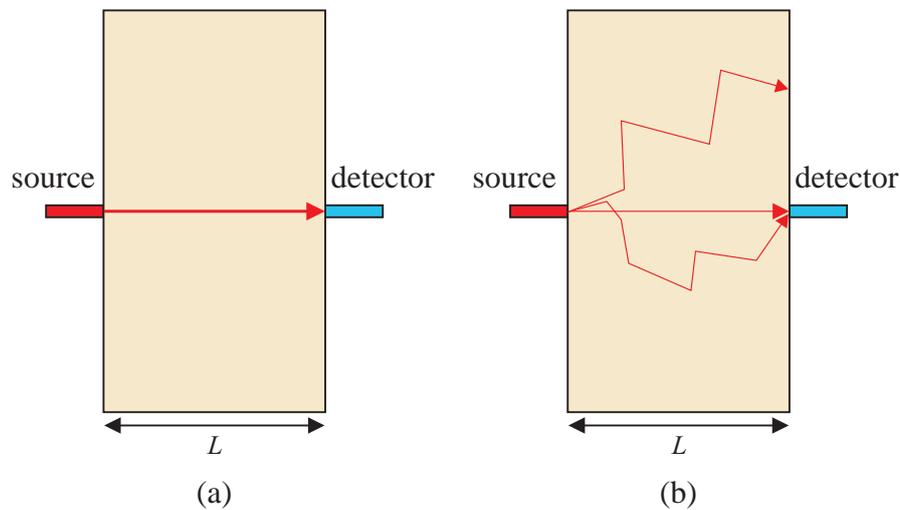


Figure 1.3: Light propagation in (a) non-scattering medium and (b) scattering medium.

ここで、Fig. 1.3 (a) に示すように、吸収係数が一様で散乱のない媒体に光を照射し、照射点から L mm 離れた位置で透過光を検出した場合を考える。このとき、入射光量、検出光量をそれぞれ I_0 、 I とすると、入射光に対する検出光の減光度 OD は以下の式で定義される。

$$OD = \ln \left(\frac{I_0}{I} \right) \quad (1.2)$$

また、減光度と測定対象の吸収係数 μ_a 、検出光の光路長 L は以下のような関係になる。

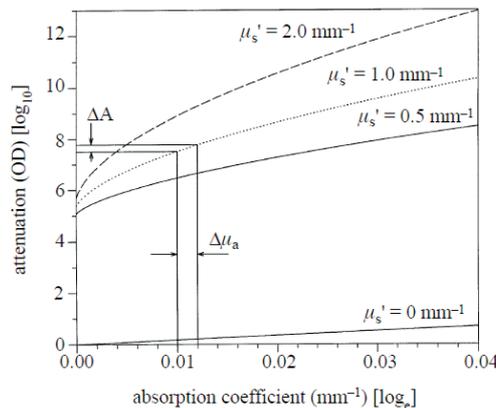
$$OD = \mu_a L \quad (1.3)$$

Eq. (1.3) は Beer-Lambert 則と呼ばれる。このように、ある媒体に光を照射、検出することで、この媒体の吸収係数が求められる。また、Eq. (1.1) を用いると、複数波長の吸収係数からこの媒体に含まれる吸収物質の濃度が計算できる。特に、照射光に近赤外光を用いてこのような計測を行う手法を近赤外分光法 (near infrared spectroscopy: NIRS) と呼ぶ。近赤外分光法は、青果物の糖度の分析や血液検査などに用いられている^[24]。近赤外光は生体に対して高い透過性をもつもの、近赤外分光法を生体に適用して非侵襲的に生体内に含まれる吸収物質の濃度を測定するには問題点がある。Eq. (1.1) から生体に含まれる各吸収物質の濃度を求めるためには、生体に含まれる吸収物質を特定する必要がある。しかし、生体組織には酸素化・脱酸素化ヘモグロビン、水、脂肪などの主要な吸収物質以外にも多数の吸収物質が含まれており、すべての吸収物質を特定するのはできない。また、生体の散乱係数は近赤外領域において高いため、散乱の影響を無視することができない。Fig. 1.3 (b) は、吸収に加えて散乱現象が生じる媒体を対象に近赤外分光計測を行った場合の模式図である。Fig. 1.3 (b) に示すように、散乱現象が生じると、光は様々な経路を

伝播してから検出されるため, Eq. (1.3)における L は, 照射-検出間距離ではなく, 検出したすべての光が測定対象内で伝播した光路長の平均となる. これを平均実効光路長とよび, $\langle L \rangle$ とおく. また, Fig. 1.3 (b) に示すように, 検出光量は散乱によっても減衰する. この散乱による光の損失を G とする. 以上のような要素を考慮すると, Eq. (1.3) は

$$OD = \ln \left(\frac{I_0}{I} \right) = \mu_a \langle L \rangle + G \quad (1.4)$$

と表せる. これを修正 Beer-Lambert 則と呼ぶ. 散乱による損失は照射-検出間距離と測定対象の散乱係数に依存し, かつ実測できない. また, 平均実行光路長は照射-検出間距離と測定対象の吸収係数, 散乱係数に依存する. 以上のような問題点から, 生体内に含まれる吸収物質の濃度を非侵襲的に計測することは困難である.



Delpy et al., Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci., 352(1), 1997

Figure 1.4: Relationship between absorption coefficient and optical density.

生体組織を対象とした酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度計測の場合, 濃度そのものは測定できないものの, ベースラインからの変化量を求めることができれば, 臨床, 医学的に価値のある情報となる. そこで, 減光度の変化から酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化を求める手法が考案された. Fig. 1.4 は, ある媒体を対象として近赤外分光計測を行ったときの, 媒体の吸収係数, 散乱係数, 減光度の関係を示している^[25]. 散乱係数が大きくなるに従い, 減光度が大きくなっていることが確認できる. この図中において y 切片は散乱による損失を表すが, 散乱係数の変化が減光度に及ぼす影響は吸収係数の変化が減光度に及ぼす影響と比してわずかであることが分かる. また, 散乱係数が0のときには吸収係数と減光度が線形であるものの, それ以外の場合には吸収係数が大きくなるに従い, グラフの傾き, すなわち平均実効光路長が小さくなり, 吸収係数と減光度が非線形の関係にあることが分かる. これは, 吸収係数が大きくなると, 媒体内を直進した光よりも散乱を繰り返した光が吸収されやすくなるためである. この媒体内において吸収係数が変化し

たとき，吸収係数の変化量が微小であれば，平均実効光路長は一定であるとみなすことができる．ここで，生体を対象とした近赤外分光計測を考える．生体組織中の吸収物質で濃度に変化するものは酸素化・脱酸素化ヘモグロビンのみであり，かつベースラインからの変化量が微小であるとする，平均実行光路長は変化しないものと仮定できる．また，ヘモグロビンの濃度変化による散乱係数の変化量は吸収係数の変化量と比してわずかである．さらに，散乱係数の変化が減光度にあまり影響を及ぼさないことから，ヘモグロビンの濃度変化の前後における散乱の損失も一定であると仮定する．よって，酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度の変化前，変化後の生体の吸収係数をそれぞれ μ_{a1} ， μ_{a2} ，検出光量を I_1 ， I_2 とすると，Eq. (1.4) から，

$$\begin{cases} OD_1 = \ln(I_0/I_1) = \mu_{a1} \langle L \rangle + G & (1.5a) \\ OD_2 = \ln(I_0/I_2) = \mu_{a2} \langle L \rangle + G & (1.5b) \end{cases}$$

酸素化・脱酸素化ヘモグロビンが支配的な吸収物質であるが，酸素化・脱酸素化ヘモグロビンが支配的な吸収物質であるが，となり，Eq. (1.5b) と Eq. (1.5a) の差をとると，

$$\Delta OD = \ln\left(\frac{I_1}{I_2}\right) = \Delta\mu_a \langle L \rangle \quad (1.6)$$

が導かれる．ここで， $\Delta OD = OD_2 - OD_1$ ， $\Delta\mu_a = \mu_{a2} - \mu_{a1}$ である．Eq. (1.6) において， ΔOD ， $\Delta\mu_a$ はそれぞれ酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化に伴う検出光の減光度変化，測定対象内の吸収係数変化を表す．生体内において濃度が変化した吸収物質は酸素化・脱酸素化ヘモグロビンが支配的な吸収物質であるが，酸素化・脱酸素化ヘモグロビンが支配的な吸収物質であるが，のみであると仮定している，Eq. (1.6)，Eq. (1.1) を用いると Eq. (1.1) の酸素化・脱酸素化ヘモグロビン以外の項が打ち消され，

$$\Delta OD = \log\left(\frac{I_1}{I_2}\right) = \Delta\mu_a \langle L \rangle = (\epsilon_{oxyHb} \Delta c_{oxyHb} + \epsilon_{deoxyHb} \Delta c_{deoxyHb}) \langle L \rangle \quad (1.7)$$

となる．Eq. (1.7) から，2波長に関する減光度変化を計算すれば，酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化 Δc_{oxyHb} ， $\Delta c_{deoxyHb}$ を計算できる．ただし，ここで吸収係数の変化量を求めるためには，正確な平均実行光路長の値が必要となる．また，吸収係数の変化が生体内で光が伝播した領域全体ではなく，局所的に変化した場合には，Eq. (1.7) に示されるような平均実効光路長ではなく，吸収係数が変化した部位の部分的な実効光路長を分かなければ，正確な吸収係数変化を計算することができない．

Jöbsis らは，ヒト頭部を対象に近赤外分光計測を行い，脳における酸素代謝の計測を行った^[26]．Fig. 1.5 (a) は，頭表に配置した光ファイバ・プローブから照射した近赤外光が，ヒト頭部内を散乱して伝播する様子を示している．近赤外光は生体の透過性が比較的高いため皮膚や頭蓋骨を透過し，脳まで伝播する．照射プローブから数センチメートル

離れた頭表に検出用の光ファイバ・プローブを配置すると、照射光の一部は脳を伝播したのち、拡散反射光として検出される。Fig. 1.5 (b) は、ヒト頭表上に配置した照射-検出プローブ・ペアで近赤外分光計測を行った際の検出光の伝播経路を示している。このとき、検出光の伝播経路上の脳で血液量が増加すると、減光度変化から Eq. (1.7) を用いて脳における血液量変化を計測できるが、このためには平均実行光路長が既知である必要がある。また、Eq. (1.7) では検出光の伝播経路上で均一に吸収物質の濃度が増加したと仮定しているものの、近赤外光は皮膚、頭蓋骨、脳などの多くの領域を伝播してから検出され、血液量が増加するのは脳のみである。脳における血液量変化を正確に計測するために、現在までに様々な手法が提案されてきた [27, 28]。

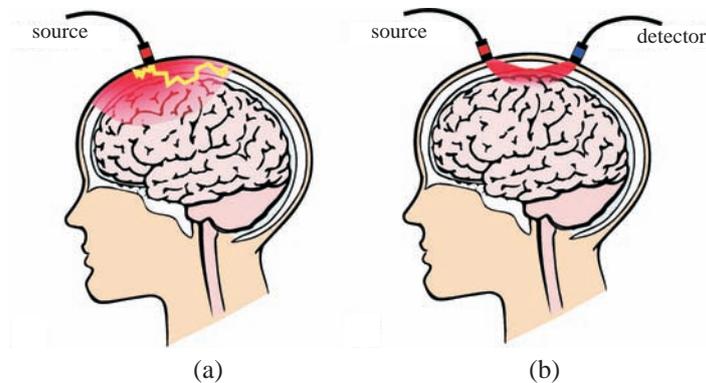


Figure 1.5: (a) Light penetration in a human head. (b) Propagation path of detected light for a probe pair attached on the scalp surface.

1.1.2.2 近赤外分光法における実効光路長の扱い

Delpy らは、吸収、散乱物質の混在した媒体で満たしたセルを対象に近赤外分光計測を行い、減光度を計測した [27]。測定対象内で光散乱が生じない場合、検出光の光路長は照射-検出間距離と等しい。これに対し、測定対象内で光が多重散乱する場合、検出光の平均実効光路長は照射-検出間距離よりも長くなり、平均実効光路長が不明である。このため、Delpy らはストリークカメラを用いて検出光のセル内における平均飛行時間を計測し、平均実行光路長を求めた。また、セル内の物質の吸収係数を一様に変化させて減光度変化を計測し、吸収係数変化が微小な場合、減光度変化が吸収係数変化と平均実効光路長の比例関係にあることを実験的に明らかにした。さらに、コンピュータ上に実測と同様の形状のモデルを構築し、このモデル内で光伝播解析を行った。この結果、光伝播解析で計算した減光度変化が吸収係数、平均実効光路長に対して実測と同様に比例関係であることを示し、光伝播解析を行うことで高散乱体内における光の伝播を正確にシミュレーションできることを明らかにした。平均実効光路長は測定対象内全域の光路長であるため、Delpy らが示した吸収係数変化の計算は、頭部内で一様に吸収係数変化が生じた場合を仮定しているものである。ヒト頭部内で吸収係数が一様に変化した状態を Fig. 1.6 に示した。

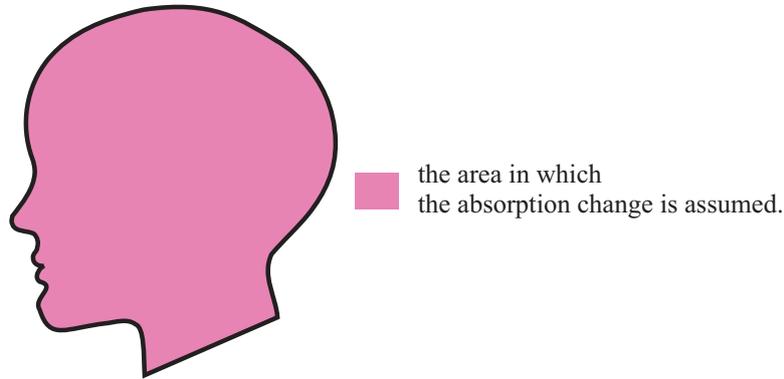


Figure 1.6: Assumption of homogenous absorption change in the head.

Delpy らが行った研究では，測定対象内で一様に吸収係数が変化した場合に減光度変化から吸収係数変化を推定するものであるが，脳をにおける吸収係数変化を計測する場合，脳や皮膚において吸収係数変化が生じたとする過程は明らかに適切ではない．Hiraoka らは，ヒト頭部内の平均実効光路長が，表層（頭皮，頭蓋骨）と深層（脳）における部分実効光路長の和であるとし，脳における部分実効光路長を推定した^[28]．表層と深層の部分実効光路長をそれぞれ $\langle l_1 \rangle$, $\langle l_2 \rangle$ ，表層と深層における吸収係数変化をそれぞれ $\Delta\mu_{a1}$, $\Delta\mu_{a2}$ としたとき，減光度変化が

$$\Delta OD = \Delta\mu_{a\ surf} \langle l_{surf} \rangle + \Delta\mu_{a\ deep} \langle l_{deep} \rangle \quad (1.8)$$

で表わされることを光伝播解析によって示した．

吸収係数変化が脳においてのみ生じた場合， $\Delta\mu_{a\ surf} \langle l_{deep} \rangle = 0$ より，Eq. (1.8) は $\Delta OD = \Delta\mu_{a\ deep} \langle l_{deep} \rangle$ となる．このため，脳における部分実効光路長を推定することで正確に脳における吸収係数変化を計測できる．検出光の媒体内の平均実効光路長は時間分解計測を行うことによって求められるが，計測対象内の各領域における部分実効光路長は実測できず，光伝播解析による推定が必要不可欠である^[29]．Eq. (1.8) に基づく吸収係数変化の計算は，脳機能の計測のみでなく，体の一部で血液量が増加したような場合の吸収係数変化の計測に有効である．このため，Eq. (1.8) に基づく吸収係数変化の計算は，筋肉の酸素飽和度の計測のリアルタイムのモニタリングなどの応用を目的として現在でも研究がなされている^[12,30]．

Eq. (1.8) を用いた吸収係数変化の計算では，Fig. 1.7 に示すように，頭部内で一様に吸収係数変化が生じた場合を仮定している．このため，これは脳における吸収係数変化が，プローブ・ペアの脳における計測領域に対して十分に広い領域で生じた場合に適用できるものである．

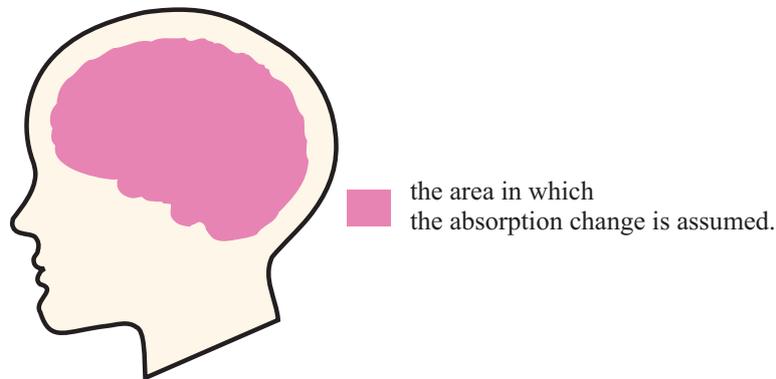
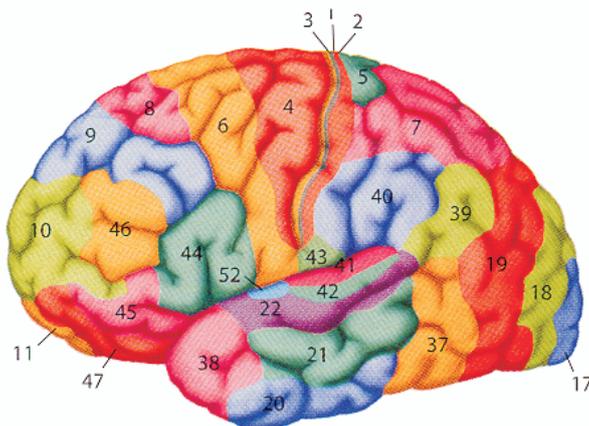


Figure 1.7: Assumption of homogenous absorption change in the brain.

1.1.3 光脳機能イメージング

1.1.3.1 脳機能の局在

脳は部位ごとに領野と呼ばれる領域に分類され、各領野ごとに異なる機能を担っている。これは脳機能局在と呼ばれる。例として、被験者に視覚に刺激を与えると後頭葉にある視覚野の脳神経が賦活し^[31]、計算を行うと短期記憶を司る、前頭葉にある46野の脳神経が賦活する。Fig. 1.8に領野分けした脳の例を示す^[32]。



<http://www.treatneuro.com/archives/2936>, May, 3rd, 2015

Figure 1.8: Brodmann areas in the human brain.

脳波計測^[33]や脳磁図^[34]を用いて膜電位変化を計測すると、神経活動を捉えることができる。一方、神経活動が生じると、その周辺の脳組織において局所的に血液量が増加することが知られている^[15]。このため、近赤外分光法を用いて脳における局所的な血液量

変化を計算することで、脳機能が計測できる。近赤外分光法による生体計測は、吸収係数変化を求めるものである。ここで捉えているのは、基準となる状態からの脳における吸収係数の変化量である。したがって、近赤外分光法による脳機能計測で直接計測するのは、基準からの減光度変化である。これは、実測前に被験者が数を数えるなどして計測する領野の賦活が安定した状態を作り、このときの減光度を基準とする。

1.1.3.2 近赤外分光法による脳機能の多点計測

Tamura らは暗算、パズルなど複数の課題に対し、各課題ごとに賦活する領野を計測するような位置それぞれにプローブ・ペアを配置して近赤外分光計測を行った^[16]。前項で述べたように、脳賦活に伴う吸収係数変化は局在的に生じる。吸収係数変化が局在的に生じた様子を Fig. 1.9 に示す。吸収係数変化が生じた領域がプローブ・ペアの計測領域よりも小さい場合、検出光の伝播経路上で吸収係数が変化したという情報は得られるものの、単一のプローブ・ペアで血液量変化が生じた部位を特定することはできない。

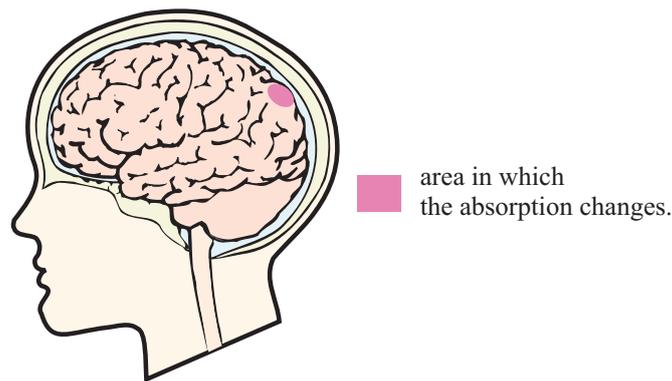


Figure 1.9: Localized absorption change in the brain.

1.1.3.3 光トポグラフィー

Maki らが発表した光トポグラフィーは、測定する領野に複数のプローブ・ペアを配置し、脳機能を画像化するものである^[18]。光トポグラフィーは賦活部位が視覚的にわかりやすく、商品化されて現在でも用いられている^[35]。

ここで、光トポグラフィーによる脳機能の画像化の原理について述べる。Fig. 1.10 に示すように、1つの照射プローブと2つの検出プローブを配置し、照射プローブと検出プローブ1をプローブ・ペア1、照射プローブと検出プローブ2をプローブ・ペア2とおく。このとき、脳機能に付随した局在的な血液量変化がプローブ・ペア1の間で生じた場合を考える。検出光は散乱の影響によって広がりをもって伝播するものの、主としてプローブ・ペアの間を伝播してから検出されていると考えられる。吸収係数変化はプローブ・ペア1の計測領域の内側において生じているため、プローブペア1で計測した減光度は大きな

る。これに対し、吸収係数変化はプローブ・ペア2の外側で生じているため、プローブ・ペア2で計測した減光度は小さくなる。このため、吸収係数変化の生じた部位はおおむねプローブ・ペア2の間で生じたことが推定できる。このように、プローブ・ペアを複数用いると吸収係数変化が概ねどのプローブ・ペア付近で生じたかを減光度変化から推定できる。

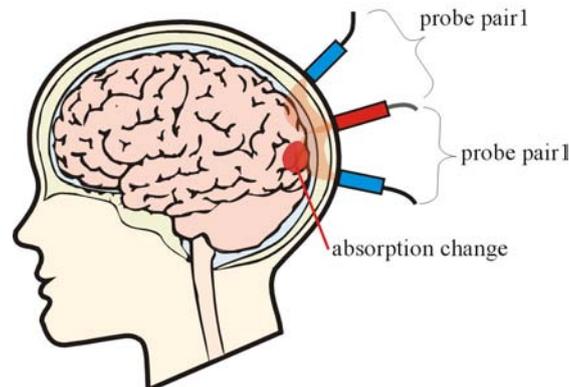


Figure 1.10: NIRS measurement by multiple probe pairs.

光トポグラフィーは、複数のプローブ・ペアをそれぞれ異なる領域を計測するように配置し、減光度変化の空間的な分布を画像化することで吸収係数変化の生じた部位を捉えるものである。画像化の際には、各プローブ・ペアの midpoint (測定点) にベースラインからの減光度変化をマッピングし、空間補間して脳機能画像を作成する。減光度変化は吸収係数変化と実効光路長に依存しており、かつ各プローブ・ペアの実効光路長は異なる。しかしながら、光トポグラフィーでは減光度変化を吸収係数変化と仮定して画像化している。このため、光トポグラフィーでは酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化を正確に推定することはできない。

Fig. 1.11 (a) のように、照射-検出間距離が 30 mm となるプローブ配置で、被験者にタッピングの課題を課して光トポグラフィーによって作成した脳機能画像を Fig. 1.11 (b) に示す^[18]。タッピングの課題では、指を動かすために運動野が賦活し、指の触覚によって体性感覚野が賦活する^[36]。これらの領域はそれぞれ前頭用の後部と頭頂様の側部に位置しているため、Fig. 1.11 に示すように、この研究では側頭部の頭頂付近を計測している。Fig. 1.11 において、運動野と体性感覚野の間にある中心溝が黒い点線で表わされている。この図から、光トポグラフィーでは吸収係数変化の生じた部位が画像化され、視覚的に脳機能部位が確認できる。

Fig. 1.11 (a) から、測定点は各プローブ・ペアの midpoint にあるために密度は低いものの、検出光は感度に広がりをもっているため、比較的粗いプローブ密度の配置であっても注目領域全体を捉えることができる。光トポグラフィーの空間分解能を向上させるために、プ

プローブ密度を上げて測定点数を増やす試みがなされ、現在までに様々なプローブ配置による光トポグラフィー計測がなされたものの、プローブ密度が高くなり、各プローブ・ペアの計測領域に重なりが生じるようになると、それ以上プローブ密度を上げて空間分解能は向上されないという結果が報告されている [37] .

光トポグラフィーは脳における吸収係数変化を画像化するものであるが、座標の基準となる照射、検出プローブは頭表上に配置される。このため、光トポグラフィーで作成される脳機能画像は座標空間が頭表上に設置されており、吸収係数変化が脳のどの部位で生じたかが分かりづらいという欠点がある。このため、あらかじめヒト頭部構造を模擬したモデルを用意し、このモデルの脳表上にトポグラフィー画像を張り付けることによって血液量変化の生じた部位を視覚的に明確にする研究もなされている [38] .

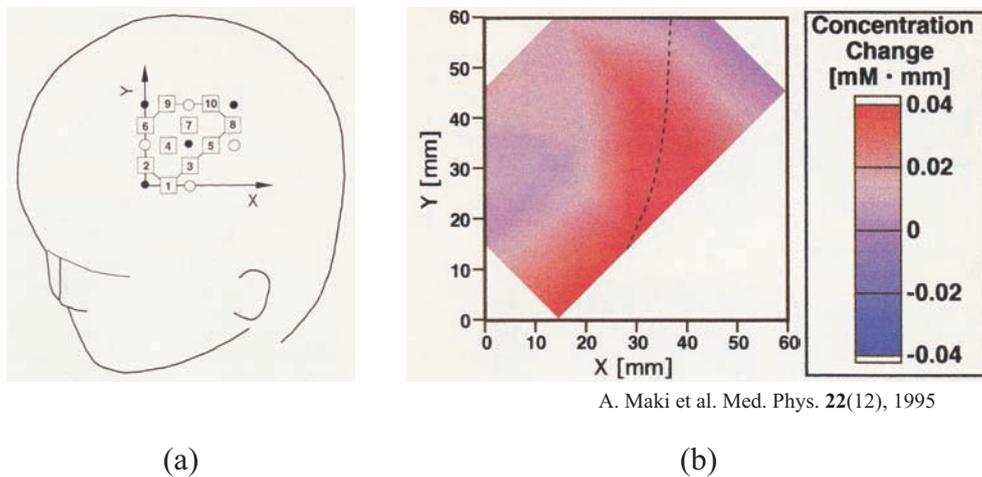


Figure 1.11: A brain functional image by mapping method (optical topography).

1.1.3.4 拡散光トモグラフィと空間感度分布

光トポグラフィーでは、各プローブ・ペアはそれぞれの中点のみを計測していると仮定しているものの、実際には各プローブ・ペアは伝播経路に広がりをもっているため、広い範囲を計測している。このような、検出光の吸収係数変化に対する感度の空間的な分布は空間感度分布 (spatial sensitivity profile: SSP) と呼ばれ、これを考慮した精度の高い脳機能画像の作成法が検討された [39] . Arridge らは空間感度分布を推定するために、頭部モデルを M 個の微小領域に分割し、光伝播解析を行って各微小領域内における部分実効光路長、すなわち空間感度分布を求めた [40,41] . このとき、空間感度分布と吸収係数変化、

減光度変化の関係は

$$\Delta OD = \begin{bmatrix} \langle l_1 \rangle & \langle l_2 \rangle & \cdots & \langle l_i \rangle & \cdots & \langle l_M \rangle \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta \mu_{a,1} \\ \Delta \mu_{a,2} \\ \vdots \\ \Delta \mu_{a,i} \\ \vdots \\ \Delta \mu_{a,M} \end{bmatrix} \quad (1.9)$$

と表わされる．ここで、 i はモデル内の各微小領域を表し、 $\langle l \rangle$ のベクトルが空間感度分布を表す．画像化のために複数のプローブ・ペアを用いると、Eq. (1.9)を各プローブ・ペアに適用して、

$$\begin{bmatrix} \Delta OD_1 \\ \Delta OD_2 \\ \vdots \\ \Delta OD_j \\ \vdots \\ \Delta OD_N \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \langle l_{1,1} \rangle & \langle l_{1,2} \rangle & \cdots & \langle l_{1,i} \rangle & \cdots & \langle l_{1,M} \rangle \\ \langle l_{2,1} \rangle & \langle l_{2,2} \rangle & \cdots & \langle l_{2,i} \rangle & \cdots & \langle l_{2,M} \rangle \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & & \vdots \\ \langle l_{j,1} \rangle & \langle l_{j,2} \rangle & \cdots & \langle l_{j,i} \rangle & \cdots & \langle l_{j,M} \rangle \\ \vdots & \vdots & & \vdots & \ddots & \vdots \\ \langle l_{N,1} \rangle & \langle l_{N,2} \rangle & \cdots & \langle l_{N,i} \rangle & \cdots & \langle l_{N,M} \rangle \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta \mu_{a,1} \\ \Delta \mu_{a,2} \\ \vdots \\ \Delta \mu_{a,i} \\ \vdots \\ \Delta \mu_{a,M} \end{bmatrix} \quad (1.10)$$

となり、 N はプローブ・ペア数を表す．すなわち、Eq. (1.10)では、減光度変化と各微小領域における吸収係数変化が線形となり、各プローブ・ペアの空間感度分布を表す $\langle l \rangle$ 行列はヤコビアンとなる．ここで、減光度変化ベクトルは近赤外分光計測によって求められ、ヤコビアンはシミュレーションによって計算できるため、Eq. (1.10)の逆問題を解くことで吸収係数変化ベクトルを再構成できる．このさい、通常は $M \leq N$ であるため、ヤコビアンは逆行列を持たないため、擬似逆行列を計算しなければならない．ヤコビアン行列を \mathbf{J} とおくと、この擬似逆行列 \mathbf{J}^+ は以下の式で求められる．

$$\mathbf{J}^+ = \mathbf{J}^T (\mathbf{J} \cdot \mathbf{J}^T)^{-1} \quad (1.11)$$

これはムーア・ペンローズの擬似逆行列と呼ばれる．次に、以下の式を用いて吸収係数変化ベクトルを作成する．

$$\Delta \mu_a = \mathbf{J}^+ \cdot \Delta OD \quad (1.12)$$

ここで、逆問題を解く際のノイズへの耐性を考える．ヤコビアン行列 \mathbf{J} の特異値分解すると、

$$\mathbf{J} = \mathbf{U} \mathbf{A} \mathbf{V}^T \quad (1.13)$$

[49]. 近年では，近赤外分光装置の多チャンネル化が進み，非常に高いプローブ密度での拡散光トモグラフィが可能になってきた (Fig. 1.12 (a), 1.12 (b)).

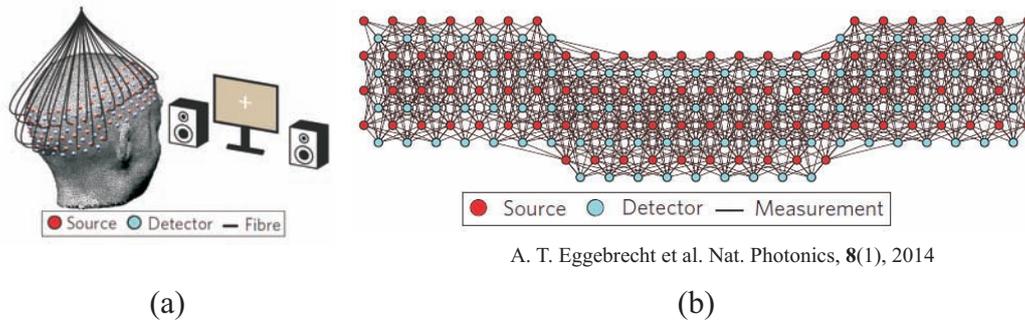


Figure 1.12: Diffuse optical tomography using high density probe arrangement.

Fig. 1.13 は，拡散光トモグラフィによる脳機能画像の再構成の結果である [50] . これは，Fig. 1.12 (a), 1.12 (b) に示すプローブ配置を用いて，被験者に複数の課題を課して脳機能画像を再構成し，functional magnetic resonance imaging (fMRI) によって作成した脳機能画像と比較したものである．fMRI は脳における脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化を画像化するもので [51,52] ，脳機能計測において被験者の拘束性が高く，装置が大型であるものの，脳機能の計測手法としては現在最も信頼性が高い手法とされており，拡散光トモグラフィによる実測結果の比較対象として頻繁に用いられている [53,54] . この図から，拡散光トモグラフィによる脳機能画像では，異なる課題ごとに異なる領域が賦活していることが分かり，高い空間分解能で脳機能画像が再構成できていることが分かる．また fMRI の結果とも高い相関を示し，信頼性の高い脳機能画像が作成できていることが分かる．

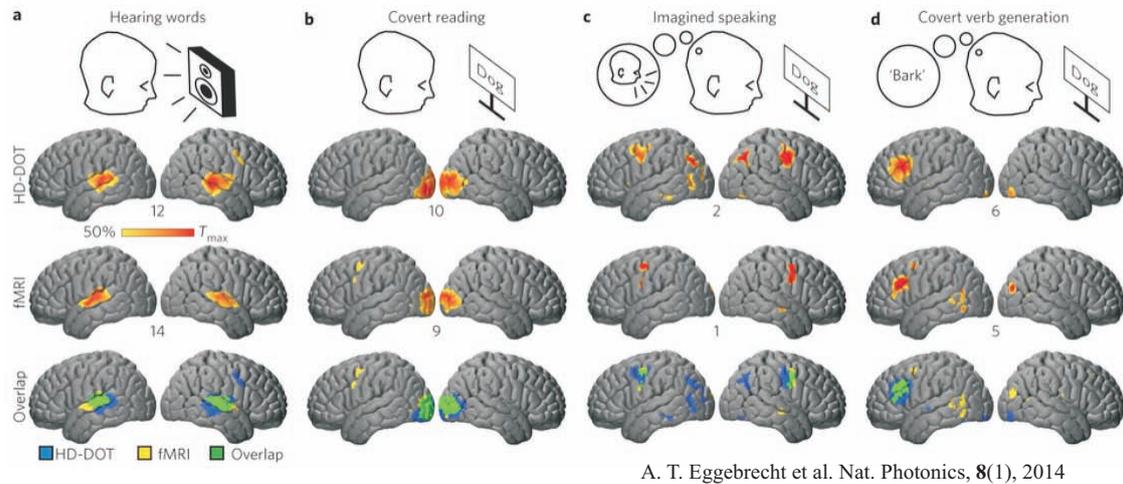


Figure 1.13: Present brain functional image by DOT using high-density probe arrangement shown in Fig. 1.12 (b).

拡散光トモグラフィは、画像化の際に各プローブ・ペアについて光伝播解析を行って空間感度分布を推定する必要があるため、光トポグラフィと比して計算コストは高い。特に Fig. 1.12 に示すような多チャンネルの近赤外分光装置による拡散光トモグラフィでは、この問題は顕著である。しかしながら、近年ではコンピュータの進歩によって光伝播解析の計算速度は劇的に向上しており、計算コストの問題は解決しつつある。吸収係数変化の空間的な分布を画像化できる拡散光トモグラフィは、脳機能計測を目的とした近赤外分光計測の手法としては最も有効な手段といえる。しかしながら、脳機能画像再構成用いる各プローブ・ペアの空間感度分布は、画像再構成の結果に大きく影響する。このため、高精度な光伝播解析を行って正確な空間感度分布を推定しなければ、拡散光トモグラフィの精度は低下してしまう。空間感度分布は測定対象内部の組織の構造や光学特性値に強く依存しているため、拡散光トモグラフィによる正確な脳機能イメージングのためには、ヒト頭部の構造を模擬した精密なモデルを構築して光伝播解析を行う必要がある。

1.2 光脳機能イメージングに用いる頭部モデル

前節で、近赤外分光法によってヒト脳機能を計測する際には、脳における吸収係数変化の計測が有用であることを述べた。また、減光度変化から脳における吸収係数変化を計算するためには、部分実効光路長や空間感度分布の推定が必要不可欠であり、これらは事前に頭部モデルを用意し、光伝播解析によって求められる。頭部モデルは、過去にはヒト頭

部を簡略化し，単純な形状をしたもの用いられてきたが，コンピュータの性能の向上や，脳機能画像作成の高精度化に伴って複雑化し，より高精度な脳機能計測が可能になってきた．

1.2.1 頭部モデルの変遷

Delpy らは，均質なモデル内での平均実効光路長を求めるさい，Fig. 1.14 に示すような，直方体のモデルを用いて光伝播解析を行った^[27]．

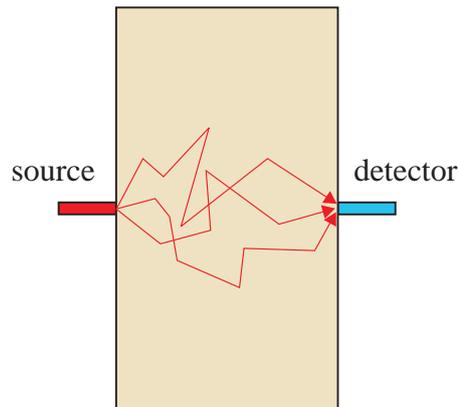
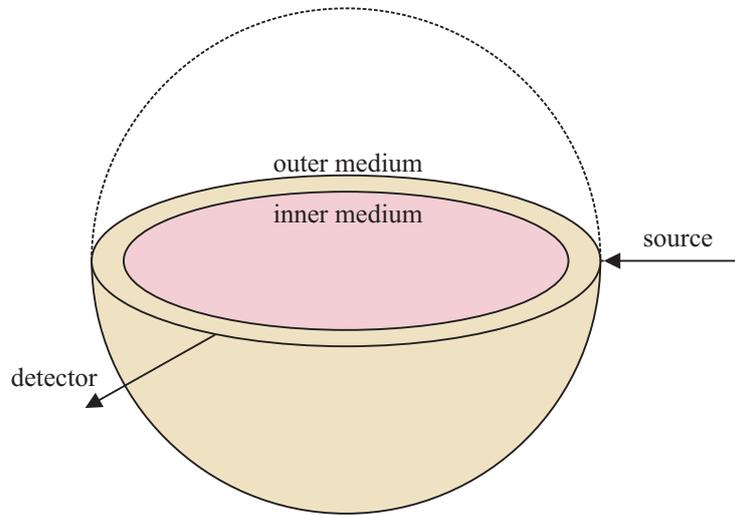


Figure 1.14: Homogenous cuvette model for estimation of optical path length.

このモデルで推定した平均実効光路長は，Eq. (1.6) を用いて組織内の均一な吸収係数変化を計算するために用いられた．しかしながら，近赤外分光法による脳機能計測では，吸収係数変化が脳において生じるにもかかわらず，これは測定対象内で均一に吸収係数変化が生じた場合を仮定しているため，適切とは言えない．

Hiraoka らの研究では，脳領域の部分実効光路長を推定することで，脳における吸収係数変化を正確に計算するため，Fig. 1.15 に示すような，多層球モデル内で光伝播解析を行った^[28]．Fig. 1.15 に，この研究で用いた頭部モデルの概略図を示す．

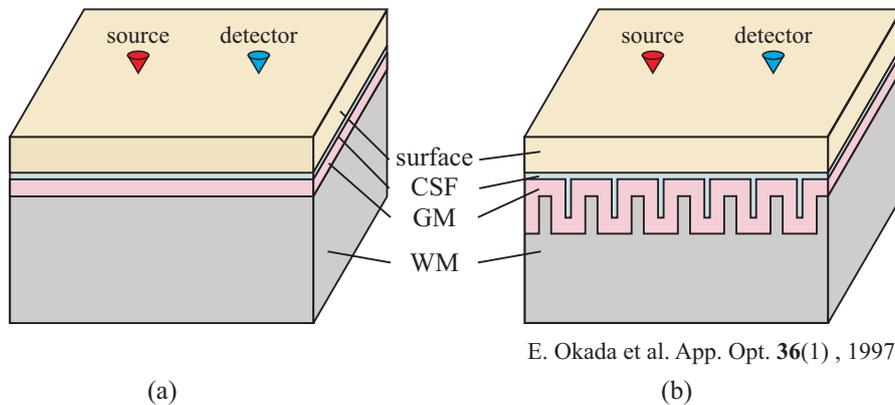


M. Hiraokai et al. Phys. Med. Biol. **38**(12), 1993

Figure 1.15: Inhomogeneous spherical head model for estimation of partial optical path length.

また、この研究では、表層と深層の光学特性値の組み合わせを変えて光伝播解析を行うことで、脳における部分実行光路長が測定対象内の光学特性値の非均一性に依存することを明らかにした。実際のヒト頭部は光学特性値の異なる複数の組織から成り立っているため、以後の研究では、ヒト頭部を構成する組織の光学特性値の非均一性が重要視されるようになり、光伝播解析に多領域から成る頭部モデルが使われるのが主流となった。

Okadaらは頭部内の組織の光学特性値の非均一性が光伝播に大きな影響を及ぼすことから、ヒト頭部内において他組織と比して吸収、散乱係数が極端に低い脳脊髄液層 (cerebrospinal fluid: CSF) を考慮した、さらに詳細な頭部組織を模擬した頭部モデルを用いて、光伝播解析を行った^[55]。Fig. 1.16は、この研究で用いられた頭部モデルの概略図を示している。

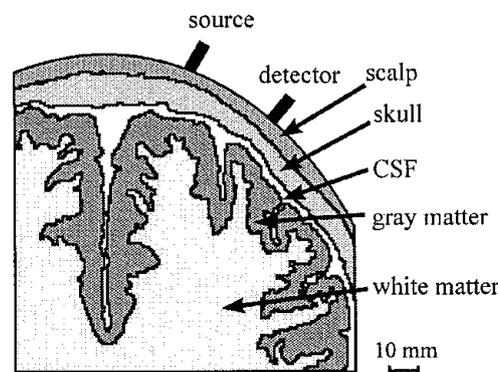


E. Okada et al. App. Opt. **36**(1), 1997

Figure 1.16: (a) Layered head model including CSF. (b) Layered head model including the structure of the cerebral sulcus.

Fig. 1.16 (a) に示すような脳脊髄液を考慮した光伝播解析では、脳脊髄液を考慮しない光伝播解析と比して、脳表において光が広い範囲に伝播し、脳における部分実効光路長に大きな差が生じることが報告され、より正確な空間感度分布の推定のために、脳脊髄液の存在が重要視されるようになった。このため、頭部モデルは頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液、灰白質 (gray matter: GM), 白質 (white matter: WM) の5領域から成る構造が主流となり、このような構造の頭部モデルは現在でも一般的に用いられている。また、Okada らは、頭部組織の光学特性値の非均一性に加え、脳溝と呼ばれる、脳表にある溝を考慮した頭部モデルを用いて光伝播解析を行った。この頭部モデルを Fig. 1.16 (b) に示す。Fig. 1.16 (b) に示すモデル内での光伝播解析の結果、脳溝の存在や、脳溝に入り込んだ脳脊髄液がヒト頭部内における光伝播に及ぼす影響はほとんどないとされた。しかしながら、実際の頭部ではプローブ・ペアを配置する部位ごとに、頭皮や頭蓋骨などの厚さの違いによって脳の深度が異なり、脳における実効光路長は異なる。以後の研究では、このような頭部構造の非均一性を考慮した頭部モデルが数多く提案されるが、この研究はヒト頭部を構成する組織の構造の非均一性が注目を集めるきっかけとなったといえる。

ヒト頭部の構造情報をさらに忠実に模擬した光伝播解析を行うために、Y. Fukui^[56] らや、D. Boas^[57] らは相次いで磁気共鳴 (magnetic resonance) 画像から得られたヒト頭部の解剖学的構造情報に基づく頭部構造モデルを構築し、光伝播解析を行った。Fig. 1.17 に、Y. Fukui らが構築した頭部構造モデルを示す。



Y. Fukui et al. *App. Opt.* **42**(16), 2003

Figure 1.17: An anatomical head model.

これは、MRI (magnetic resonance imaging) から得られた断層画像を基に前述の5領域から構成されており、個人ごとの頭部構造の差はもとより、プローブ・ペアを配置した部位ごとに異なる組織の構造を考慮した光伝播解析が行えるものであり、近年の拡散光トモグラフィの研究では、このようなヒト頭部の解剖学的構造に基づいた頭部モデルを用いて推定した空間感度分布を用いたものが主流となっている^[58,59]。

頭部構造モデルの構築法については1.2.2項で詳しく述べるが、頭部構造モデルの構築はマニュアルで行われていたため、従来では非常に手間と時間のかかる作業であった。したがって、被験者ごとに個人頭部構造モデルを構築した場合、近赤外分光法の最大の利点である簡便性が失われてしまうのが問題点であった。このため、複数の被験者の頭部の解剖学的構造を平均した、標準頭部構造モデルを用いた光脳機能イメージングの研究も行われるようになった^[60,61]。Fig. 1.18 (a), 1.18 (b)に、個人頭部構造モデルと標準頭部構造モデルをそれぞれ示す。

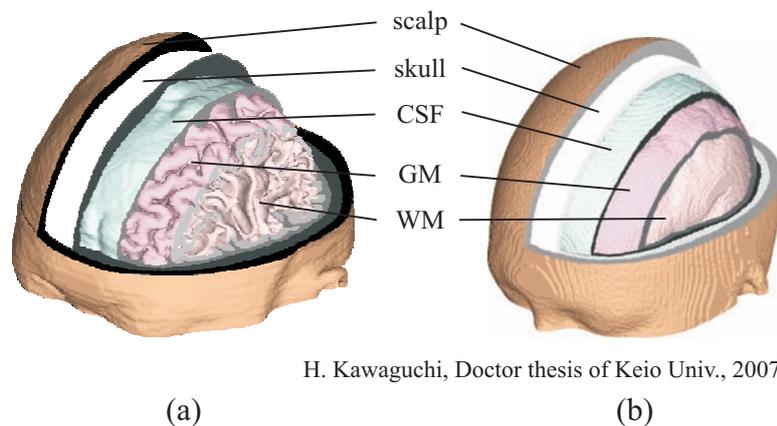


Figure 1.18: Anatomical head models. (a) subject-specific and (b) atlas model.

標準頭部構造モデルを用いた光脳機能イメージングでは、被験者ごとの頭部構造を模擬した頭部モデルではなく、全ての被験者に対して同一のモデルを用いて光伝播解析や画像再構成を行う。このため、はじめに標準頭部構造モデルを構築しておけば、新たな被験者を対象に光脳機能イメージングを行う際にも、頭部モデルを構築する手間を省くことができる。しかし、Fig. 1.18 (b)から分かるように、標準頭部構造モデルには脳溝が見られない。これは、複数の被験者の脳を平均化することによって脳表が平坦になってしまうためである。このような頭部構造の平均化は、空間感度分布の推定の際に誤差の要因となり、脳機能画像再構成の精度の低下を招く。近年では、光伝播解析や逆問題解法の精度の向上によって、拡散光トモグラフィの空間分解能は過去と比べて格段に向上している。拡散光トモグラフィの空間分解能が低い場合には、頭部モデルの精度は問題視されなかったものの、これが向上した近年では、拡散光トモグラフィには個人の解剖学的構造を精細に模擬した頭部モデルが求められている。

頭部構造モデルが主に用いられるようになった現在においても、ほとんどの頭部モデルは頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液、灰白質、白質の5組織から構築されている。実際のヒト頭部はより複雑な構造であり、数多くの組織からなるものの、血管や頭部内の空洞などの領域はモデル化の際にこれら5領域のいずれに含まれる形で領域分割されている。拡散光トモ

グラフィを用いた高精度な脳機能イメージングでは、このような組織が頭部内における光の伝播に影響を及ぼすと考え、一般的に用いられている5領域から成る頭部モデルに新たな領域を加味した頭部モデルを構築し、光伝播解析や脳機能画像の再構成を行う研究も報告されており^[62,63]、頭部モデルはさらなる精細化が必要であると考えられる。

1.2.2 頭部構造モデル

拡散光トモグラフィは、非侵襲かつ高精度な脳機能計測法として期待されており、近年では頭部構造モデルを用いた空間感度分布の推定が行われるようになったが、ヒト頭部構造は個人間で異なるため、より高精度な画像再構成のためには頭部構造モデルを個人ごとに構築する必要がある。個人頭部構造モデルは、MR画像を複数の領域に分割することで構築される。個人頭部構造モデルが用いられるようになった当初、領域分割はマニュアルで行われていた。マニュアル処理による個人頭部構造モデルの構築は、100枚以上の断層画像を複数の領域に分割しなければならず、非常に手間と時間のかかる作業であった。新たな被験者を拡散光トモグラフィによって脳機能計測するたびに頭部構造モデルの構築に長時間を要しては、近赤外分光法の最大の利点である簡便性を著しく損なってしまう。このため、拡散光トモグラフィによる脳機能計測のために、MR画像を高速かつ正確に領域分割して頭部モデルを自動で構築する手法が求められている。

MR画像の自動領域分割は、アルツハイマーや脳血管障害などの早期発見を目的として研究がなされており、自動の領域分割アルゴリズムが複数提案されてきた^[64,65]。しかしながら、そのほとんどは注目領域である脳を灰白質、白質、脳内に入り込んだ脳脊髄液などに領域分割するものであり、頭表組織(頭皮、頭蓋骨、脳表の脳脊髄液)を自動で領域分割するものはほとんど報告されていなかった。近赤外分光法においては、検出光は脳領域を伝播する前後に必ず頭表組織を伝播するため、拡散光トモグラフィでの利用を目的とした頭部モデルの構築では、脳領域の領域分割同様、頭表組織の自動領域分割が必要である。近年では近赤外分光法、脳磁図、脳波計測などに用いる頭部モデルの構築を目的とし、頭表組織を領域分割するソフトウェアもいくつか公開されている。しかしながら、これらのソフトウェアに入力画像として用いられてきたMR画像は頭表組織の領域分割に不向きなコントラストを有しているため、頭表組織の自動領域分割は精度が低く、マニュアルによる修正が必要なのが現状である。

MRI装置は、画像を撮像する際にパラメータを設定することで、コントラストの異なる画像を撮像できる。このパラメータをパルスシーケンスと呼ぶ^[66,67]。T1強調画像はMRIにおいてもっとも基本的なパルスシーケンスであり、最も広く一般的に認知されており、MR画像から頭表組織を領域分割するソフトウェアでも、ほとんどの場合T1強調(T1-weighted: T1W)画像と呼ばれるMR画像が用いられている。Fig. 1.19 (a)に、T1

強調画像を示す。

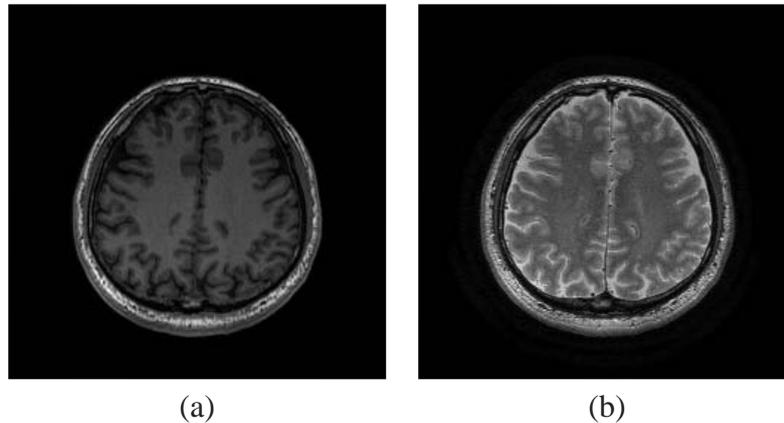


Figure 1.19: Transaxial planes of MR images. (a) T1W and (b) T2W images.

Fig. 1.19 (1) から、T1 強調画像は、灰白質/白質間に高いコントラストを持っていることがわかる。このため、T1 強調画像はこれらの組織の領域分割に適しており、灰白質と白質に関しては、自動かつ精度の高い領域分割の手法が確立されている [68,69]。しかしながら、T1 強調画像は頭蓋骨と脳脊髄液から低信号を発するため、頭蓋骨/脳脊髄液境界のコントラストがほとんどみられないことがわかる。また、T1 強調画像では、頭蓋骨内の骨髄と頭皮から高信号を発するため、T1 強調画像は頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液といった頭表組織の領域分割には不向きである。このため、一部のソフトウェアでは、T2 強調 (T2-weighted: T2W)、拡散強調、プロトン密度強調といった、T1 強調以外のパルスシーケンスで撮像した MR 画像を用いて領域分割の精度を向上させるものも報告されている [70-72]。しかしながら、現段階ではこれらの自動のソフトウェアを用いた領域分割の精度はあまり高くなく、高精度な拡散光トモグラフィに用いる頭部モデルの構築を目的とした場合、マニュアルによる修正が必要不可欠である。T1 強調画像以外の画像を頭表組織の領域分割に補助的に用いる場合、T1 強調画像とならんで MRI の基本的なパルスシーケンスである、T2 強調画像が用いられるのが一般的である。Fig. 1.19 (b) に、T2 強調画像を示した。この図から、T2 強調画像は、T1 強調画像と比して頭皮から高信号を発しており、また、脳脊髄液からも高信号を発するため、頭表組織間のコントラストが高いことが分かる。特に、頭蓋骨/脳脊髄液境界のコントラストの高さは、T1 強調画像と比して顕著である。T2 強調画像は頭表組織の領域分割に有用であるが、撮像時間が非常に長いという欠点を有している。このため、T2 強調画像の撮像は被験者に大きな負担を強いる。これら以外にも、MRI のパルスシーケンスは、プロトン密度を画像化したプロトン強調画像など数多くのパルスシーケンスが存在し、パルスシーケンスによって画像中の組織間のコントラストが異なるため、組織ごとに抽出に適したパルスシーケンスは異なると考えられる。灰白質、白質間に高い

コントラストを有する T1 強調画像は頭部構造モデルの構築に必要不可欠であるが、撮像時間が短く、頭表組織間に高いコントラストを有するパルスシーケンスの選定は個人高頭部構造モデルの構築に非常に有用であると考えられる。

1.3 従来研究の課題のまとめ

近赤外分光法による脳機能計測は、時間分解能が高く、測定中の被験者への拘束性が低いなどの利点を有しており、乳幼児を対象としても用いることができ、脳科学や精神疾患の診断学への応用が期待されている。現在市販されている近赤外分光法による脳機能イメージングの手法は光トポグラフィーが主であるが、光トポグラフィーでは、散乱の影響による空間感度分布の広がりや点広がり関数として作用し、空間分解能の低下を招く。また、脳機能画像が頭部モデルの脳とは異なる座標空間に画像化されるため、賦活部位が分かりづらいという欠点がある。一方、高密度なプローブ配置を用いた拡散光トモグラフィでは、MRI などから得られるヒト頭部の構造情報を考慮することでこれらの問題点を解決できる。拡散光トモグラフィでは、頭部構造モデル内で光伝播解析を行って各プローブ・ペアの空間感度分布を推定して脳機能画像を再構成する。これによって、点広がり関数を考慮して脳機能画像を再構成できるため、拡散光トモグラフィでは光トポグラフィーと比して高い空間分解能で脳機能画像を作成でき、脳機能画像が頭部モデルの脳上に再構成されるため、賦活部位が明確である。光トポグラフィー、拡散光トモグラフィの特徴を、Table 1.1 にまとめた。

Table 1.1: The characteristics of functional imaging methods.

Imaging method	Spatial resolution	Imaging space	Head model
Optical topography	Low	Brain	Not necessary
DOT	High	Scalp surface	Necessary

高精細な拡散光トモグラフィのためには正確な空間感度分布が必要不可欠であるが、このためにはヒト頭部構造を MR 画像などから取得し、頭部構造モデルを構築して光伝播解析を行う必要がある。この際、以下のような要素を考慮することで拡散光トモグラフィの精度を向上させることができる。

1. 被験者本人の頭部構造を模擬した頭部構造モデルを用いる。
2. 頭部構造モデルを構成する領域をより忠実に模擬する。

ヒトの脳は脳溝の位置などが個人間で異なるため、被験者本人の頭部構造モデルを構築して光伝播解析を行わなければ、賦活部位が正確に再構成できない。この際、近赤外分解計測の簡便性を失わないためには、高速な個人頭部構造モデル構築のためのMR画像の自動領域分割の手法が必要不可欠である。また、現在用いられている頭部構造モデルは頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液、灰白質、白質の5領域から構成され、これら以外の領域は省略され、先述の5領域のいずれかに含まれているものが一般的である。このような簡略化された領域が実際にはヒト頭部内における光伝播に大きな影響を及ぼし、5領域から成る頭部構造モデルでは正確な光伝播解析を行えない可能性がある。

1.4 本論文の目的

拡散光トモグラフィを用いた脳機能イメージングでは、個人間で異なる頭部内の光伝播を正確に推定し、その結果に基づいて画像再構成を行うことで高精細な脳機能画像の作成が可能であるが、この際、個人頭部構造モデルを高速で構築する必要がある。本論文は、個人ごとの頭部の解剖学的構造を考慮した拡散光トモグラフィを可能とするための高速な個人頭部構造モデルの構築、また、従来では個人頭部構造モデル構築の際に考慮されていなかったヒト頭部内の領域のうち、特に光伝播に大きな影響を及ぼすと考えられる領域が拡散光トモグラフィに及ぼす影響の検討を目的とする。まず、頭部構造モデルを高速で構築するために、MR画像の自動領域分割について検討する。このさい、MR画像のパルスシーケンスに着目し、2値化による領域境界の抽出に適したMRパルスシーケンスでMR画像を用いて個人頭部構造モデルの構築を行う。また、現在用いられている頭部構造モデルを構築する5領域以外の領域のうち、局所的に光学特性値の異なる領域に着目し、空間感度分布、画像再構成の面から、これらの領域が拡散光トモグラフィに及ぼす影響を評価する。

1.5 本論文の構成

第1章では、本論文の背景となる近赤外分光法、拡散光トモグラフィによる脳機能イメージングとそれに用いる頭部モデルの先行研究を紹介し、現在これらが抱えている問題点について述べる。

第2章では、従来、個人頭部構造モデル構築に用いられていたMRパルスシーケンス以外に、頭表組織の領域抽出に適していると考えられるMRパルスシーケンスを選定する。従来用いられていたMR画像と新たに選定したMR画像を基に2値化ベースのアルゴリズムで領域分割を行い、マニュアルによる領域分割結果と比較し、各画像ごとに閾値選定

の容易さを評価する。また、46名の被験者について同様に領域分割を行い、領域分割に適したMRパルスシーケンスを評価する。

第3章、第4章では、従来の頭部構造モデルでは無視されていた領域として、特に他組織との光学特性値の非均一性の高い組織に着目し、これが拡散光トモグラフィに及ぼす影響について評価する。

第3章では、他組織と比して吸収係数が著しく高い血管構造に着目する。脳表に存在する血管構造を抽出し、血管を考慮していない頭部モデル、血管を考慮した頭部モデルをそれぞれ構築し、光伝播解析を行って空間感度分布を計算する。また、この結果に基づいて脳機能画像の再構成を行い、脳表血管が拡散光トモグラフィに及ぼす影響を検討する。

第4章では、血管構造に加え、前頭部の頭蓋骨内にある空洞である、前頭洞に着目する。前頭洞は空気で満たされているため、他組織と比して吸収、散乱係数が低い。従来の5層頭部モデルと、これに加えて血管のみを考慮したモデル、前頭洞のみを考慮したモデル、血管と前頭洞を考慮したモデルの4種類のモデルを構築し、それぞれのモデルについて光伝播解析を行う。また、光伝播解析で計算した空間感度分布を基に脳機能画像の再構成を行い、これらの組織が拡散光トモグラフィの精度に与える影響を検討する。

第6章では、第2章から第5章の結果をまとめ、結論、将来の拡散光トモグラフィの研究の展望について述べる。

第2章

磁気共鳴画像を用いた頭部構造モデル の構築に関する検討

2.1 頭部構造モデルと磁気共鳴画像

拡散光トモグラフィでは、ヒト頭部の解剖学的構造を模擬した頭部構造モデルを用いることで空間分解能の高い脳機能画像を再構成することができる。頭部構造モデルは一般的にはヒト頭部 MR 画像を頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液、灰白質、白質の5領域に領域分割することで構築されるが、マニュアルによる領域分割は非常に手間と時間のかかる作業である。MR 画像の自動領域分割は MR 画像の解析などを目的として様々なソフトウェアが公開されているものの、これらは頭蓋骨の内側を注目領域とし、脳脊髄液や灰白質、白質を抽出するものがほとんどである [68,69]。MR 画像は撮像の際に MR パルスシーケンスと呼ばれる撮像パラメータを設定することで様々なコントラストの画像を得ることができる。このうち、T1 強調と呼ばれるパルスシーケンスが最も基本的なもので、臨床の現場でも広く用いられている。T1 強調画像は脳脊髄液、灰白質、白質間に比較的高いコントラストを有しており、頭蓋骨の内側の領域の解剖学的構造の観察に適している。このため、MR 画像を脳脊髄液、灰白質、白質を自動抽出するソフトウェアのほとんどは入力画像として T1 強調画像を用いる。一方で、T1 強調は脳脊髄液から低信号を呈するパルスシーケンスである。また、MRI はプロトンから発せられる磁気信号をとらえて画像化するため、どのようなパルスシーケンスを選定しても、骨や空気といったプロトン密度の低い領域からは低信号が発せられる。このため、T1 強調画像は頭蓋骨と脳脊髄液間のコントラストが非常に低く、頭蓋骨/脳脊髄液境界の判別に不向きな画像である。

近赤外分光法では、検出光は脳を伝播する前後に頭皮や頭蓋骨、脳脊髄液といった頭表組織を伝播する。この際、各組織の光学特性値の非均一性が光伝播に大きく影響するため、近赤外分光法による脳機能イメージングに用いる頭部構造モデルの構築には頭表組織の領域分割が必要不可欠である。頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液の自動領域分割は近赤外分光法のみならず、脳波計測や脳磁図の分野での利用を目的として研究されており、これらの領域を自動で領域分割するソフトウェアも複数公開されている。しかしながら、このような頭表組織の自動領域分割のソフトウェアも T1 強調画像を用いるものがほとんどであるため、この精度は脳領域の自動領域分割と比して著しく低い。このため、一部のソフトウェアでは T1 強調画像に加え、T2 強調と呼ばれる MR パルスシーケンスで撮像した MR 画像を入力画像として用いることで頭表組織の領域分割の精度を向上させるものも報告されている [70,71]。T2 強調画像は T1 強調画像と並んで代表的なパルスシーケンスであり、臨床では病変部位の推定などに用いられている。T2 強調画像は、灰白質/白質間のコントラストは T1 強調画像よりも低いため、頭部構造モデルの構築には T1 強調画像は必要不可欠であるが、T2 強調画像中では脳脊髄液から高信号を発するため、頭蓋骨/脳脊髄液間のコントラストは T1 強調画像と比して非常に高いため、頭表組織の領域分割に有用なパルスシーケンスである。このように、注目組織の抽出に適したパルスシーケンスで撮像された MR 画像を用いることで頭表組織の領域分割の精度を向上させることができ、領域分割の手法

の簡略化や、計算時間の短縮も期待できる。しかし、T2強調には撮像時間が非常に長い
ため、MR画像撮像の際に被験者への負担が大きく、モーションアーチファクトが生じや
すいという欠点がある。このため、頭表組織間に高いコントラストを持ち、かつT2強調
画像と比して撮像時間の短いパルスシーケンスは、頭部構造モデルの構築に有用であると
考えられる^[73]。また、頭表組織間に高いコントラストを有するMR画像は、従来頭部構
造モデルの構築に用いられてきた自動領域分割のソフトウェアに対しても高い適応性を有
する可能性がある。現在では、自動領域分割のソフトウェアは頭部構造モデルの構築の際
に頻繁に用いられている。このため、新たに選定したMRパルスシーケンスがこれらのソ
フトウェアの入力画像として有用であることが示せれば、頭部構造モデル構築の際にこれ
らのパルスシーケンスがより広く用いられると考えられる。

MRIのパルスシーケンスはT1強調、T2強調以外に拡散強調、プロトン密度強調、FI-
ESTA、FLAIRなど数多くあり、臨床現場では特定の組織の観察や、病変部位の診断など
の目的に応じて使い分けられている。このなかで、プロトン密度強調画像は臨床では軟骨
と関節液などの間に高いコントラストを持ち、関節軟骨の画像化などに用いられている。
プロトン密度強調を用いた頭部のMR画像では、頭蓋骨と、その他の組織間に良好なコン
トラストが得られる^[66]。しかし、プロトン密度強調ではT1強調、T2強調同様に、骨髄
から高信号が発せられる。通常、骨髄は頭蓋骨として領域分割されるが、T1強調、T2強
調、プロトン密度強調画像中では頭皮と骨髄両方から高信号が発せられるため、頭皮と骨
髄の分離が困難である。そこで、プロトン密度強調に、脂肪抑制信号をかけてMR画像を
撮像した^[74]。これにより、脂肪からの信号が低信号となり、頭蓋骨と骨髄間のコントラ
ストが低下し、頭蓋骨の抽出が容易になると期待できる。このパルスシーケンスを、fat
saturated proton density weighted (FSPDW)画像と呼ぶ。一方、fast imaging employing
steady-state acquisition (FIESTA)と呼ばれるパルスシーケンスは、水分を多く含む領域
から高信号を発する高速撮像パルスシーケンスであり、臨床現場では浮腫の発見などを目
的として用いられている。FIESTA画像中では、脳脊髄液から高信号が得られ、他の組織
との間に高いコントラストを持つ画像が撮像できるため^[75]、脳脊髄液の抽出に有効な画
像であると考えられる。

本章では、拡散光トモグラフィに用いる頭部構造モデルを自動かつ高精度に構築するた
め、第1選択として用いられるT1強調画像に加えて、第2選択として頭表組織の領域分
割にT2強調画像、FSPDW画像、FIESTA画像を用いて領域分割を行った。領域分割は2
値化をベースに簡単な画像処理で後処理を行うアルゴリズムを構築した。各MR画像を領
域分割した結果をマニュアルによる領域分割の結果と比較し、新たに選定したパルスシー
ケンスで撮像したMR画像の妥当性を検証した。さらに、すでに公開されている自動領域
分割のソフトウェアに、新たに選定したパルスシーケンスで撮像したMR画像を入力画像
として用いて領域分割を行い、これらのMR画像の領域分割ソフトウェアに対する有用性

を検証した。

2.2 パルスシーケンスと磁気共鳴画像の特性

2.2.1 MR 画像の撮像

まず、46名の被験者（男性24名、女性22名、22-58歳、平均 38.0 ± 11.4 歳）の同意を得、独立行政法人放射線医学総合研究所分子イメージングセンターの協力の下で、従来ヒト頭部構造モデル構築に用いられていたT1強調、T2強調パルスシーケンスに加えて、前節で選定したFSPDW、FIESTAパルスシーケンスの計4種類のパルスシーケンスで連続して頭部MR画像を撮像し、匿名化したデータを得た。MRI装置はGE Healthcare社のSignaHDxt 3.0T^[76]を用いた。いずれのMR画像も260 mm × 260 mmの範囲を1 mm間隔で撮像した。撮像パラメータをTable 2.1に記した。

Table 2.1: The imaging parameters for each pulse sequence.

MR pulse sequence	Sequence	TR (ms)	TE (ms)	TI (ms)	FA (degree)	NEX
T1W	3D-SPGR	6.8	1.9	450	12	1
T2W	fast spin echo	4000	90	-	-	2
FSPDW	3D-SPGR	13.8	1.9	-	6	1
FIESTA	Fast Card	13.8	1.9	-	45	1

Fig. 2.1に、各パルスシーケンスで撮像したMR画像を示した。Fig. 2.1 (a) -2.1 (d)はそれぞれT1強調、T2強調、FSPDW、FIESTAパルスシーケンスで撮像したMR画像である。T1強調画像、T2強調画像では頭表組織間のコントラストが低いのに対し、FSPDW画像では頭蓋骨のみから低信号を発生し、FIESTA画像では脳脊髄液から高信号を発生しており、パルスシーケンス選定の際に期待した通りの結果が得られている。また、Table 2.2に、各MR画像中における各組織が発生する信号強度の傾向を示した。T1強調画像では脳脊髄液、灰白質、白質間に高いコントラストが確認できるが、頭表組織間ではコントラストが低い。特に、脳脊髄液と頭蓋骨から低信号を発生するため、これらの組織間のコントラストが著しく低いことが確認できる。また、頭蓋骨内にある骨髄は通常頭部構造モデル構築の際に頭蓋骨として領域分割されるものの、T1強調画像中では骨髄から比較的高い信号を発生する。このため、T1強調画像を用いた領域分割では、骨髄と皮膚、脳間の識別も難しい。これに対し、T2強調画像では、T1強調画像同様に頭蓋骨から低信号が発生される

が、脳脊髄液から高信号が発せられ、頭蓋骨と脳脊髄液の組織境界は比較的識別しやすいことが分かる。ただし、T2強調画像でも骨髄からの高信号が発せられ、皮膚組織と頭蓋骨の境界の識別が難しくなっている。また、T2強調画像では、灰白質と白質間のコントラストはT1強調画像に劣ることもわかる。FSPDW画像では、骨組織と、それ以外の組織間に非常に高いコントラストが確認できる。さらに、脂肪抑制により骨髄からの低信号が発せられ、パルスシーケンス選定の際に期待した通りの結果が得られている。ただし、この画像は頭蓋骨と他組織間の高コントラストに特化しており、それ以外の組織間のコントラストは非常に低いこともわかる。FIESTA画像では、脳脊髄液から非常に高い信号が得られ、その隣接組織である頭蓋骨や脳からは低い信号が発せられているため、脳脊髄液の抽出に適した画像となっている。また、FIESTA画像では頭皮からも一部高信号が得られており、脳脊髄液と頭皮の分割は単純な2値化処理では難しい。

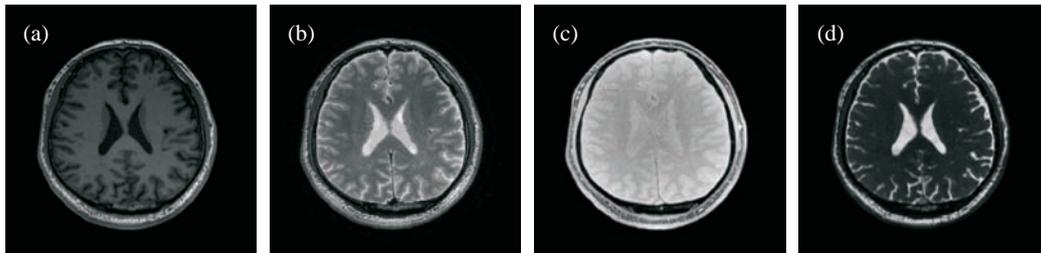


Figure 2.1: The transaxial planes of the MR head images obtained with (a) T1W, (b) T2W, (c) FSPDW and (d) FIESTA pulse sequences.

Table 2.2: Some common intensities on T1W, T2W, FSPDW and FEISTA pulse sequences.

MR pulse sequence	scalp	skull	CSF	GM	WM
T1W	high	very low	very low	low	middle
T2W	high	very low	very high	middle	middle
FSPDW	high	very low	high	high	high
FIESTA	high	very low	very high	low	low

Table 2.3 は、各 MR 画像の撮像時間を示している。FSPDW、FIESTA 画像は T2 強調画像と比して非常に短い時間で撮像できる。特に、FIESTA 画像には T1 強調画像と比しても短い時間で撮像できる。

Table 2.3: The imaging time of each MR pulse sequence.

MR pulse sequence	T1W	T2W	FSPDW	FIESTA
Imaging time (sec/slice)	1.2099	6.9592	1.3486	0.3094

2.2.2 マニュアルによる磁気共鳴画像の領域分割

MR 画像の領域分割精度を検討するためには、真値となる領域分割のデータが必要となる。このため、専門家の指導の下で4種のMR画像を比較しながら手で領域分割し、これを真値とした。MR画像撮像の際、被験者はMRIのガントリ内で固定器具を用いて頭部を固定しているものの、MRIの撮像は長時間に及ぶために撮像中にわずかに被験者頭部の位置のずれが生じると考えられる。このため、まずSPM^[68]を用いて各MR画像の位置合わせを行った。まず、頭部全体の領域分割の精度を比較するために、一人の被験者のMR画像を136スライスにわたってマニュアルで領域分割した。また、被験者間の頭部構造の違いによる領域分割への影響を評価するために、他の45名の被験者の頭部MR画像をマニュアルで領域分割した。ただし、この45名については1スライスのみ領域分割した。灰白質/白質の組織境界に関してはT1強調画像を用いた高精度な自動領域分割の手法が確立されているため、オープンソースのソフトウェアであるFMRIB's automated segmentation tool (FAST)^[72]を用いて領域分割した。Fig. 2.2は、全スライスをマニュアル領域分割した被験者のMR画像上にマニュアルで抽出した組織境界を明示しており、Fig. 2.2 (a) - 2.2 (d)はそれぞれT1強調、T2強調、FSPDW、FIESTAパルスシーケンスで撮像したMR画像の横断面である。

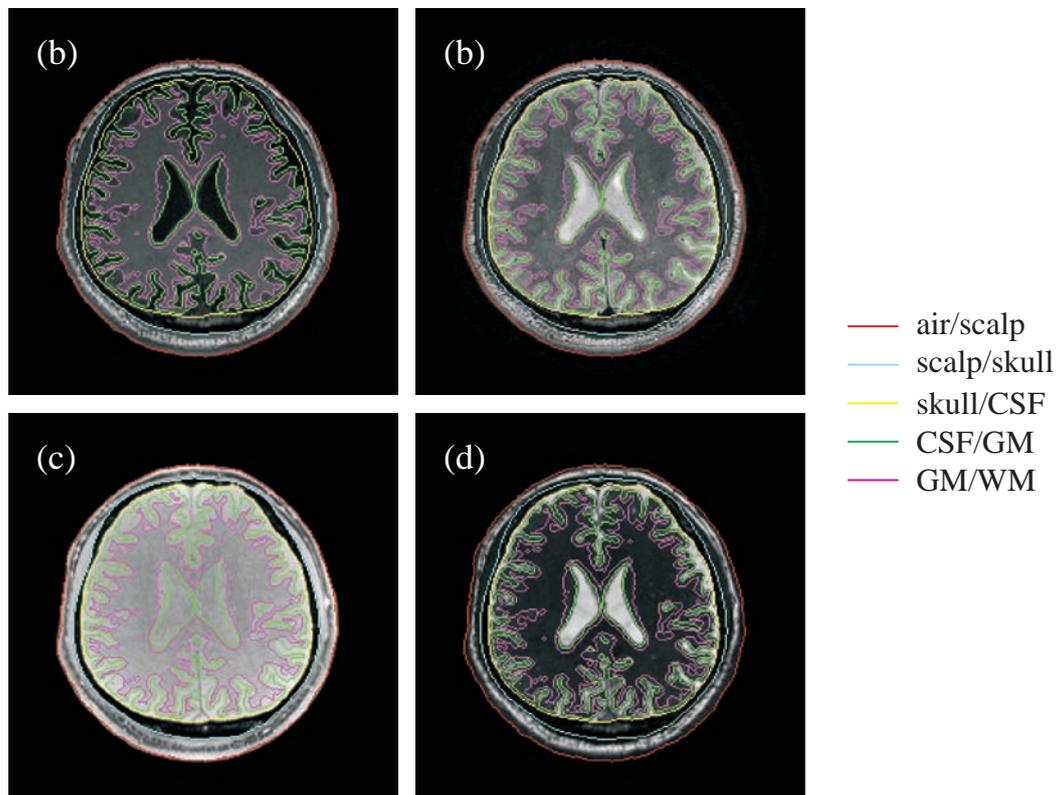


Figure 2.2: The boundaries between different type of tissues and transaxial planes of the MR head images obtained with (a) T1W, (b) T2W, (c) FSPDW and (d) FIESTA pulse sequences.

2.2.3 磁気共鳴画像の特性

前項でマニュアルで領域分割した結果に基づき、MR 画像中における各領域内のヒストグラムを作成し、Fig. 2.3 に示した。Fig. 2.3 (a1) - 2.3 (c1) はそれぞれ T1 強調、T2 強調、FSPDW 画像における頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液中のヒストグラムを示し、Fig. 2.3 (a2) - 2.3 (c2) はそれぞれ T1 強調、T2 強調、FIESTA 画像における、脳脊髄液、灰白質のヒストグラムを示している。FSPDW 画像では、低信号を発する頭蓋骨のヒストグラムと高信号を発する頭皮、脳脊髄液のヒストグラムの間にははっきりと谷間がみられ、FSPDW 画像が 2 値化を用いた頭蓋骨の抽出に適した画像であることが分かる。これに対し、T1 強調画像では頭蓋骨と頭皮、脳脊髄液のヒストグラムが広い領域にわたって重なり合っており、2 値化ベースの領域分割は難しいことが分かる。T2 強調画像では、FSPDW 画像ほどではないものの、頭蓋骨のヒストグラムが他組織のヒストグラムから分離している。このため、本章では、T2 強調画像および FSPDW 画像を頭皮、頭蓋骨の抽出に用いることとした。Fig. 2.3 (b1) - 2.3 (b3) に示した脳脊髄液と灰白質のヒストグラムでは、T2 強調画

像に比べて T1 強調画像でヒストグラムがはっきりと分離している。このため、脳脊髄液/灰白質境界の抽出には T1 強調画像を用いる。FIESTA 画像では、脳脊髄液領域から高信号が得られるため、脳脊髄液と灰白質のヒストグラムの位置が T1 強調と逆になっているものの、T1 強調画像同様高いコントラストを持っていることが分かる。したがって、脳脊髄液と灰白質の境界の決定には、T1 強調画像同様、FIESTA 画像を用いることとした。

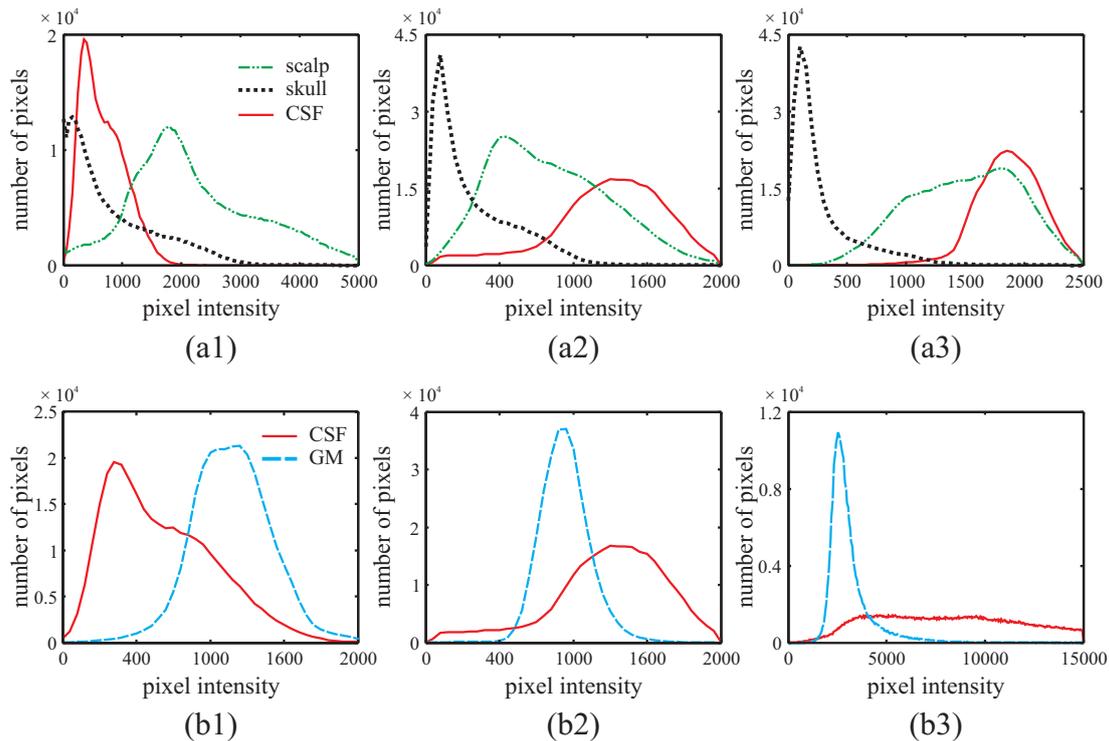


Figure 2.3: The histograms of the scalp, skull and CSF regions in (a1) T1W, (a2) T2W and (a3) FSPDW images. (b1), (b2) and (b3) show the histograms of the CSF and GM regions in T1W, T2W and FIESTA images, respectively.

2.3 磁気共鳴画像の領域分割

2.3.1 領域分割のアルゴリズム

2.3.1.1 頭表組織の領域分割フロー

本節では、各 MR 画像を用いて頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液の領域分割を行う 2 値化ベースの簡単なアルゴリズムについて述べ、これを用いて領域分割した結果をマニュアルによる領域分割の結果と比較し、各 MR 画像の領域分割への妥当性を検証する。領域分割のアルゴリズムは、T1 強調画像を用いた組織境界の推定に関する先行研究^[64]を参考に構築し

た。この領域分割アルゴリズムによる抽出結果の例を Fig. 2.4 に示した。このアルゴリズムでは、まず空気/頭皮境界マスク、頭皮/頭蓋骨境界マスク、頭蓋骨/脳脊髄液境界マスク、脳脊髄液/灰白質境界マスクを抽出する。これらのマスクの抽出結果の例を Fig. 2.4 (a) - 2.4(d) に示した。次に、空気/頭皮境界マスクと頭皮/頭蓋骨境界マスクの差分を頭皮、頭皮/頭蓋骨境界マスクと頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクの差分を頭蓋骨、頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクと脳脊髄液/灰白質境界マスクの差分を脳脊髄液とする。頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液境界の抽出例をそれぞれ Fig. 2.4 (e) - 2.4 (g) に示した。

各境界マスク抽出のアルゴリズムは、輝度情報と、構造情報を基に領域分割を行う2つのステップに大きく分けられる。まず、1つ目のステップとして、MR 画像を2値化して注目領域を抽出する。その後、2つ目のステップとして、ヒト頭部が外側から頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液、灰白質、白質という順で、大まかに層構造になっているという解剖学的な先見情報に基づき、モルフォロジー処理^[77]、マスクング処理、ラベリング処理などの基本的な画像処理の手法を用いて誤抽出やノイズを取り除く。2値画像のモルフォロジー処理には、注目領域の形状を変えずに膨張するダイレイト処理、縮小するエロード処理がある。ダイレイト処理、エロード処理で膨張、縮小する大きさは構造要素の大きさや形状によって決定し、構造要素が大きいほど膨張、縮小の度合いは大きくなる。また、ダイレイト処理後にエロード処理を施すことをクローズ処理、エロード処理後にダイレイト処理を施すことをオープン処理と呼ぶ。クローズ処理、オープン処理はそれぞれ白画像の中にある小さな黒画像を埋める際と、黒画像中にある小さな白画素の除去に用いられる。モルフォロジー処理の構造要素が小さすぎるとこのようなゴマ塩雑音を除去できず、大きすぎると組織表面の形状を大きく変化させてしまい、組織境界の抽出の誤差要因となる。特に、組織の形状が入り組んでいる場合、モルフォロジー処理では外形が大きく変化することが知られている。本研究では、モルフォロジー処理を施した後にも組織表面の曲面を表現できるように構造要素にはいずれの場合も球を用い、この半径は適宜選択した。

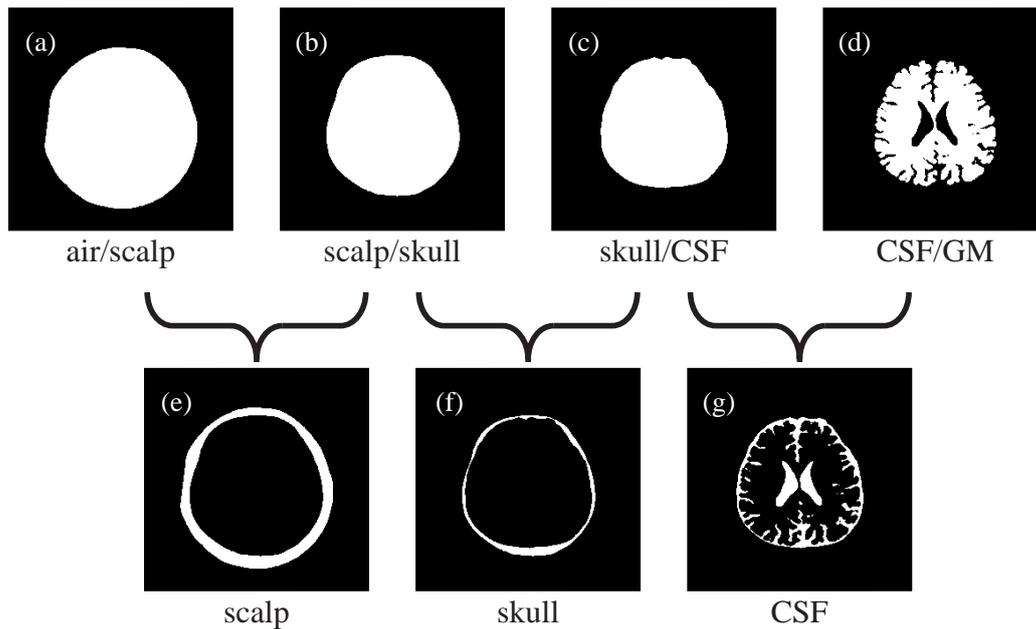


Figure 2.4: Boundary masks and regions of different type of tissue. (a) The air/scalp boundary mask, (b) scalp/skull boundary mask, (c) skull/CSF boundary mask and (d) CSF/GM boundary mask. (e) scalp, (f) skull and (g) CSF regions.

2.3.1.2 空気/頭皮境界マスクの抽出

Fig. 2.5 に、空気/頭皮境界マスクの抽出フローの図を示した。ここでは、例として Fig. 2.5 (a) に示した T2 強調画像を領域分割の例を示した。

- (1) 空気/頭皮境界が抽出されるような閾値を用いて 2 値化処理を行う。Fig. 2.5 (b) に 2 値化処理後の MR 画像を示した。空気/頭皮境界マスクは空気/頭皮境界の内側がすべて白画素となっている必要があるが、Fig. 2.5 (b) では主に頭蓋骨領域に空洞が見られる。
- (2) Fig. 2.5 (b) に示した画像にクローズ処理を施して空洞を白画素で埋め、これを頭皮/頭蓋骨境界マスクとする。この結果を Fig. 2.5 (c) に示した。空気/頭皮境界マスクは滑らかな形状をしているため、モルフォロジー処理による組織表面形状の変動の影響は少ない。このため、クローズ処理には大きめの半径 8 の球を用いた。

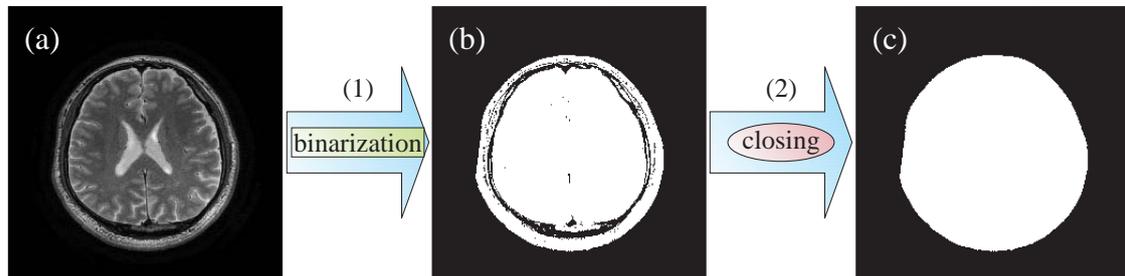


Figure 2.5: The flowchart of extraction of the air/scalp boundary.

2.3.1.3 頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクの抽出

Fig. 2.6 に、頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクの抽出フローの図を示した。Fig. 2.6 (a) は例として領域分割を行う T2 強調画像を示している。

- (1) 頭蓋骨/脳脊髄液境界が抽出されるように閾値を選択し、2 値化する。Fig. 2.6 (b) は、2 値化した T2 強調画像を示している。頭皮/頭蓋骨境界マスクは頭皮/頭蓋骨の内側のみが白画素になっているものであるが、Fig. 2.6 (b) 中では主に頭蓋骨領域に誤抽出がみられる。この誤抽出領域は、頭蓋骨の薄い部位や骨髄の影響で灰白質と連結しているため、ラベリング処理で取り除くことができない。
- (2) Fig. 2.6 に示した画像を半径 5 の球を構造要素として用いたエロード処理によって縮小し (Fig. 2.6 (c))、頭皮の誤抽出と灰白質/白質境界の内側領域を分離する。
- (3) ラベリング処理によって頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクを抽出する (Fig. 2.6 (d))。
- (4) Fig. 2.6 (e) に示すように、ダイレイト処理によってもとの大きさに戻す。
- (5) 最後に、Fig. 2.6 (e) に示した画像を半径 2 の球を構造要素としてクローズ処理し、空洞を埋めた画像を頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクとした。このフローで抽出した頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクを Fig. 2.6 (f) に示した。

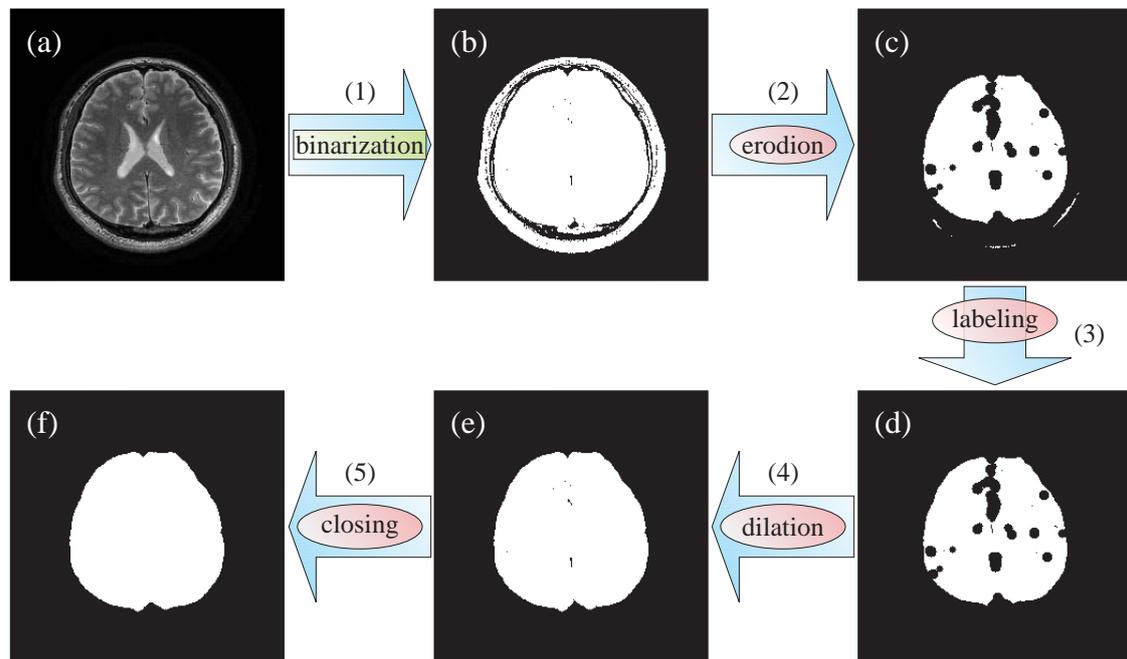


Figure 2.6: The flowchart of extraction of the skull/CSF boundary.

2.3.1.4 頭皮/頭蓋骨境界マスクの抽出

Fig. 2.7 は、頭皮/頭蓋骨境界マスクの抽出フローを示している。Fig. 2.7 (a) は、ここで例として頭皮/頭蓋骨境界マスクを抽出する T2 強調画像を示している。

- (1) 頭皮/頭蓋骨境界が抽出できるよう閾値を設定し、MR 画像を 2 値化する。T2 強調画像を 2 値化した例を Fig. 2.7 (b) に示した。頭蓋骨は他組織と比して低信号が得られるため、Fig. 2.7 (b) では空気も頭蓋骨と同様に抽出されていることが分かる。
- (2) Fig. 2.7 (b) において、空気に見られる誤抽出を取り除くため、先に抽出した空気/頭皮境界マスクでマスクング処理を行う (Fig. 2.7 (c))。この際、空気の誤抽出を完全に取り除くため、空気/頭皮境界マスクに 1 ボクセルのエロード処理を施してからマスクング処理を行った。Fig. 2.7 (c) では、頭蓋骨の内側の領域が空洞となっていることが分かる。
- (3) 頭蓋骨の内側の空洞はモルフォロジー処理で埋めるには大きすぎるため、先に抽出した頭蓋骨/脳脊髄液境界との和集合をとることで埋めた (Fig. 2.7 (d))。
- (4) Fig. 2.7 (d) において頭皮や頭蓋骨内にみられる白画素の雑音をラベリング処理で取り除く。この画像を Fig. 2.7 (e) に示した。

- (5) Fig. 2.7 (e) 中において，頭蓋骨内にみられる骨髄などに起因した空洞を半径 8 mm の構造要素を用いたクローズ処理で埋め，これを頭皮/頭蓋骨境界マスクとした．頭皮/頭蓋骨境界マスクの抽出例を Fig. 2.7 (f) に示した．

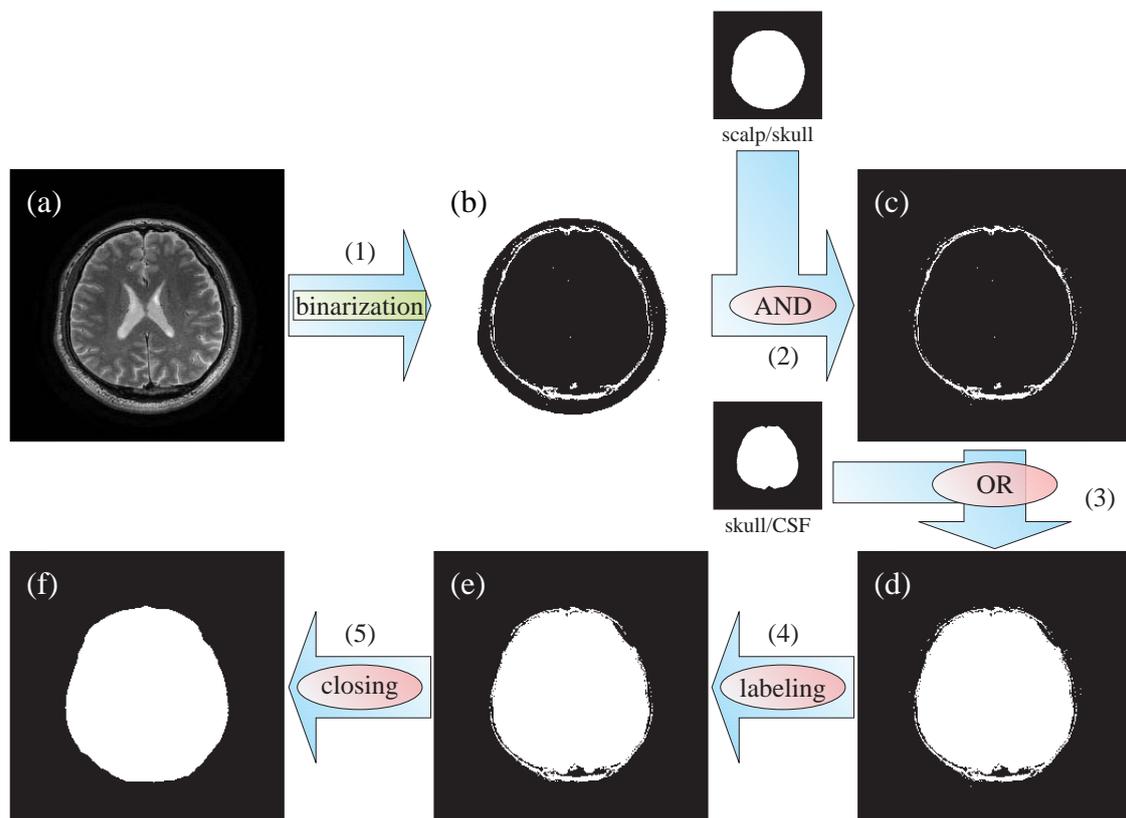


Figure 2.7: The flowchart of extraction of the scalp/skull boundary.

2.3.1.5 脳脊髄液/灰白質境界マスクの抽出

脳脊髄液/灰白質境界マスクの抽出のフローを Fig. 2.8 に示した． Fig. 2.8 (a) は，脳脊髄液/灰白質境界の抽出の例として用いた T1 強調画像を示している．

- (1) 脳脊髄液/灰白質境界が抽出されるように閾値を選択して 2 値化する． Fig. 2.8 (b) は，2 値化した T1 強調画像を示している．
- (2) Fig. 2.8 (b) では，空気，皮膚，頭蓋骨領域にみられる誤抽出が見られるため，先に抽出した頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクでマスキング処理することで取り除く (2.8 (c))．この際，頭蓋骨の内側に少なくとも 1 ボクセルは脳脊髄液が存在するよう，頭蓋骨/

脳脊髄液境界マスクはマスク処理を行う前に1ボクセル分エロード処理を施した。Fig. 2.8 (c) では、脳表にわずかにゴマ塩雑音が見られる。

- (3) Fig. 2.8 (c) にみられるゴマ塩雑音は脳脊髄液/灰白質境界とつながっているため、エロード処理を行い、これらを分離する。脳表は入り組んだ複雑な形状をしているため、エロード処理に用いる構造要素が大きいと脳脊髄液/灰白質境界マスクが著しく変形してしまうため、構造要素は小さめの半径2の球を用いた。
- (4) マスキング処理によって脳脊髄液/灰白質境界マスクを抽出する (Fig. 2.8 (e))。
- (5) 先のエロード処理と同じ構造要素を用いてダイレイト処理し、脳脊髄液/灰白質境界マスクとした。これによって抽出した脳脊髄液/灰白質境界マスクを Fig. 2.8 (f) に示した。

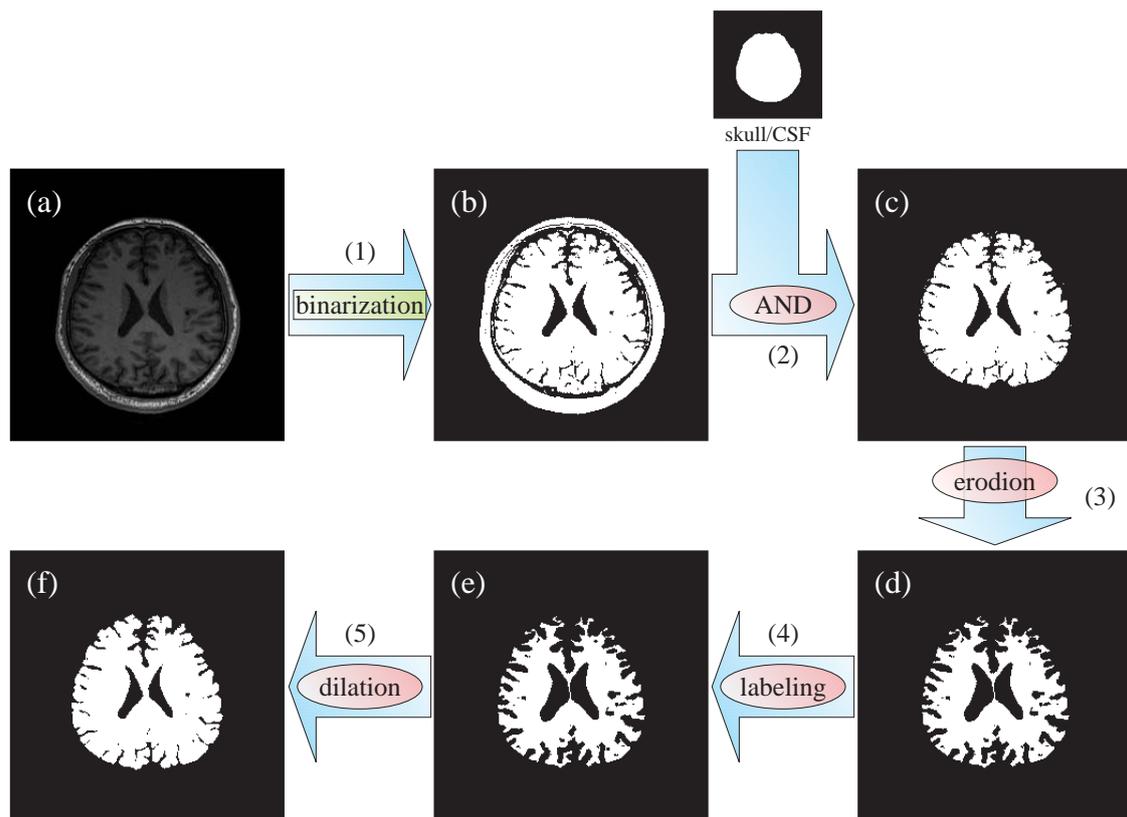


Figure 2.8: The flowchart of extraction of the CSF/brain boundary.

2.3.2 領域分割の結果

2.3.2.1 領域分割に用いる閾値と精度の関係

各組織境界マスクの抽出結果をマニュアルによる抽出結果と比較し、ダイス係数を以下の式で計算した。

$$D(S, S_{manual}) = \frac{2|S \cap S_{manual}|}{|S| + |S_{manual}|} \quad (2.1)$$

ここで、 S 、 S_{manual} は、それぞれ先に示した2値化ベースのアルゴリズムで自動抽出した領域と、マニュアルによって抽出した領域を表す。ダイス係数は、1に近ければ2つの領域が類似しており、0に近ければ2つの領域が類似していないことを表すものである。Fig. 2.9 (a) - 2.9 (d) はそれぞれ空気/頭皮境界マスク、頭皮/頭蓋骨境界マスク、頭蓋骨/脳脊髄液境界マスク、脳脊髄液/灰白質境界マスクの領域分割に用いる閾値を変動させ、各閾値で領域分割を行った結果のマニュアルによる抽出結果に対するダイス係数を表している。この図から、空気/頭皮マスクの抽出結果は、T2W 画像から抽出した結果、および FSPDW 強調画像から抽出した結果とも、広い閾値の範囲で高いダイス係数が得られていることがわかる。これは、両画像ともある程度閾値を変動しても安定して高い精度で空気/頭皮境界マスクを抽出できることを示している。しかし、それ以外のマスクでは、FSPDW および FIESTA 画像から抽出した結果のダイス係数は T2 強調および T1 強調画像から抽出した結果よりも高い値となり、さらに、ピーク付近の幅が広いことが分かる。このことから、FSPDW 画像および FIESTA 画像を用いることで、T2 強調画像および T1 強調画像を用いるよりも閾値の選択が容易になり、ロバスト性の高い領域分割が可能であることが示唆された。

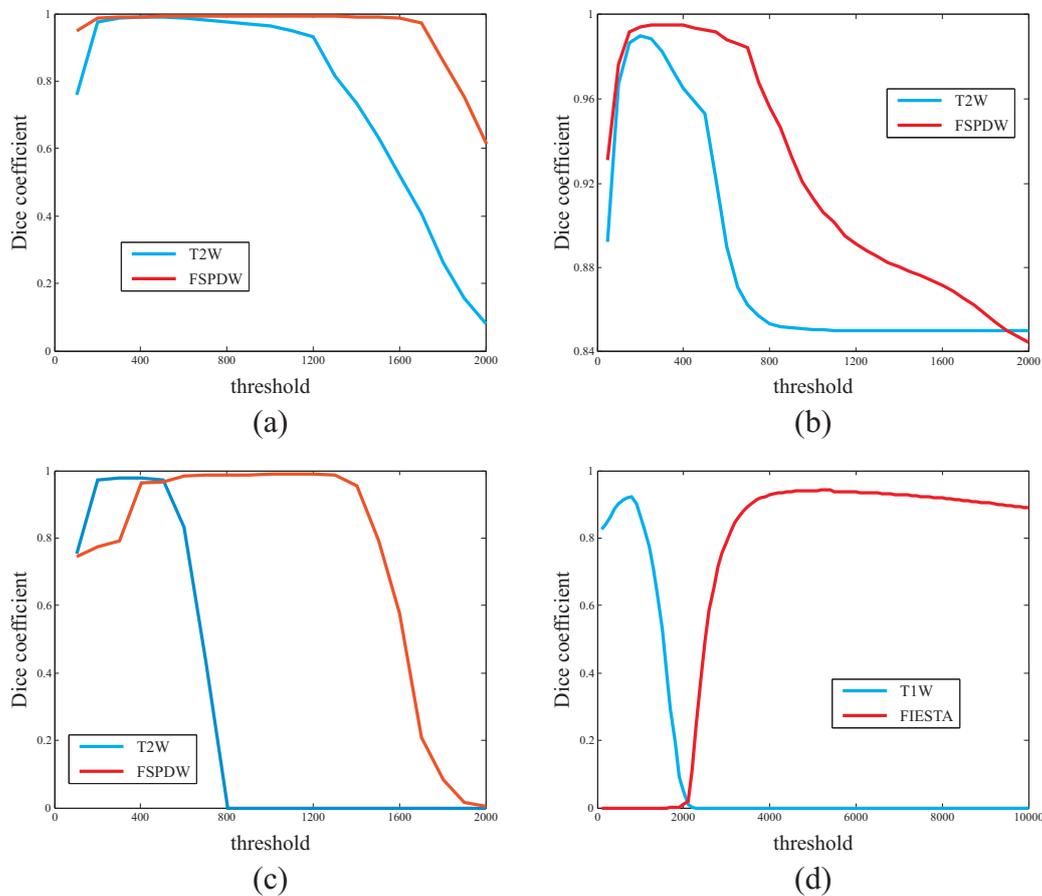


Figure 2.9: The relationship between threshold values and Dice coefficient of the extractions of boundary masks. (a) air/scalp, (b) scalp/skull, (c) skull/CSF and (d) CSF/GM boundary masks.

Fig. 2.10 - 2.13 はそれぞれ空気/頭皮境界マスク，頭皮/頭蓋骨境界マスク，頭蓋骨/脳脊髄液境界マスク，脳脊髄液/灰白質境界マスクの抽出結果を，3次元で画像化したものである。いずれの図も，ダイス係数の最大になる結果を示している。これらの図中において (a) - (c) はそれぞれマニュアルによる抽出結果，FSPDW または FIESTA 画像からの抽出結果，T2W または T1W 画像からの抽出結果であり，(1) - (5) は前部，後部，左，右，上部から画像化したものである。Fig. 2.10 から，空気/頭皮境界マスクは FSPDW 画像からの抽出，T2W 画像からの抽出とともにマニュアルによる抽出に近い結果が得られている。一方，Fig. 2.11 では，T2 強調画像から抽出した頭皮/頭蓋骨境界マスクの表面には凹凸が見られるのに対し，FSPDW 画像化から抽出した頭皮/頭蓋骨境界マスクは滑らかな形状をしており，マニュアルによる抽出結果に近い結果が得られた。また，Fig. 2.12 から，頭蓋骨/脳脊髄液境界の抽出においては，T2 強調画像からの抽出では大脳縦列に沿って大きな誤抽出が見られる。これは，矢状静脈洞に起因した誤抽出であるが，FIESTA 画

像からの抽出ではこの誤抽出が抑えられ、マニュアルによる抽出結果に近くなっていることが確認できる。また、MR 画像撮像の際、被験者は仰向けに寝るため、脳が後頭部に寄り、脳脊髄液が薄くなる。このため、Fig. 2.13 (b) に示すように、T1 強調画像からの抽出では後頭部の脳脊髄液が抽出できず、脳溝、脳回の抽出がうまく行えていない。これに対し、FIESTA 画像では、脳脊髄液が薄くても脳脊髄液と灰白質間に非常に高いコントラストがあるため、脳溝がきれいに抽出できていることが Fig. 2.13 (c) からわかる。

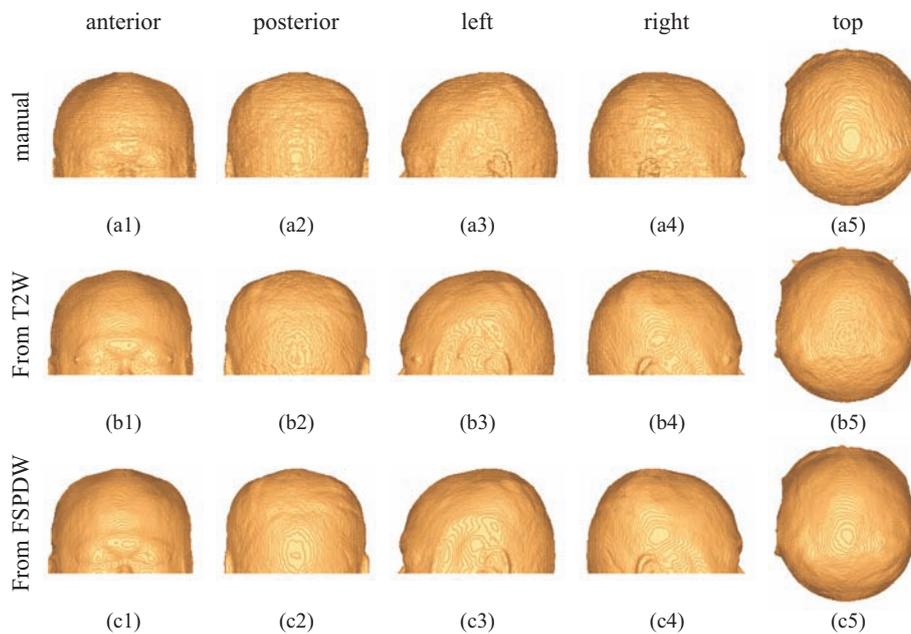


Figure 2.10: Three dimensional images of air/scalp boundary masks. The images were extracted (a) by manual segmentation, (b) from T2W image and (c) from FSPDW image. The images are represented from (1) anterior, (2) posterior, (3) left, (4) right and (5) top view angles.

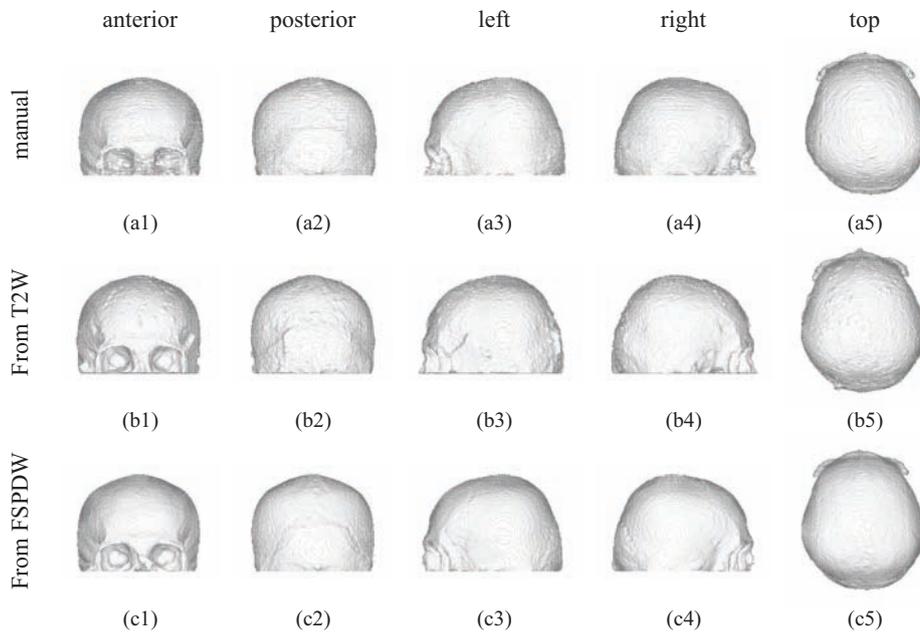


Figure 2.11: Three dimensional images of scalp/skull boundary masks. The images were extracted (a) by manual segmentation, (b) from T2W image and (c) from FSPDW image. The images are represented from (1) anterior, (2) posterior, (3) left, (4) right and (5) top view angles.

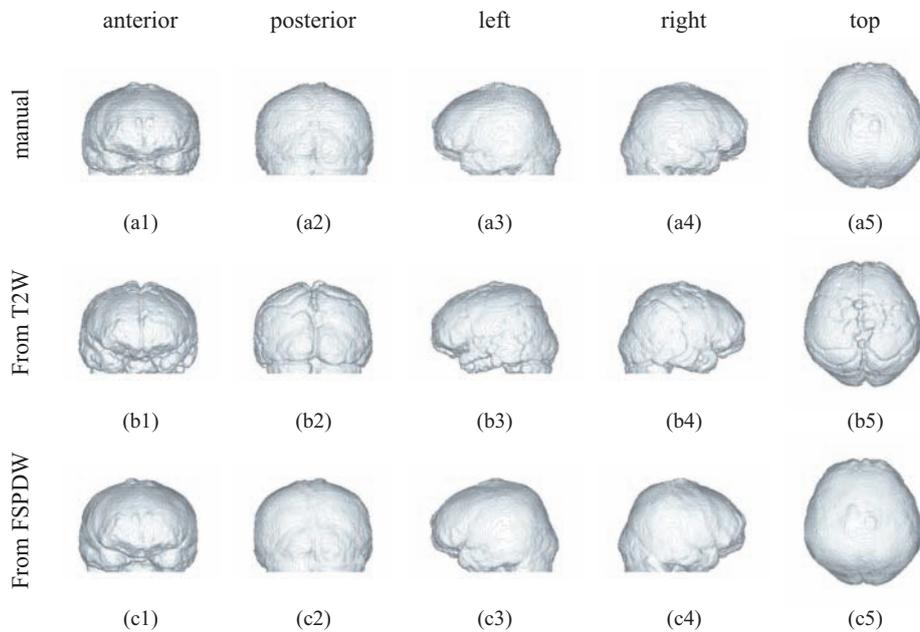


Figure 2.12: Three dimensional images of skull/CSF boundary masks. The images were extracted (a) by manual segmentation, (b) from T2W image and (c) from FSPDW image. The images are represented from (1) anterior, (2) posterior, (3) left, (4) right and (5) top view angles.

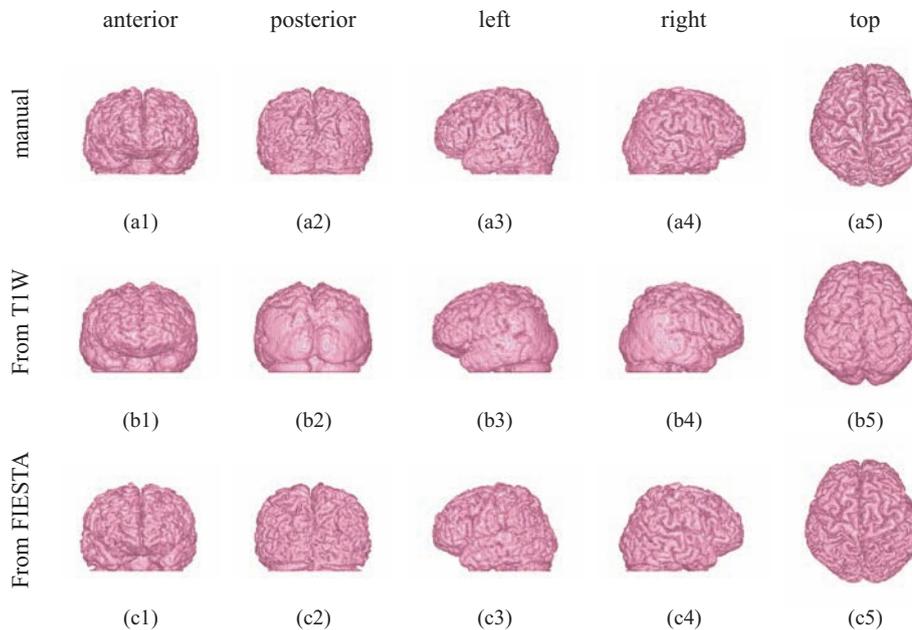


Figure 2.13: Three dimensional images of CSF/GM boundary masks. The images were extracted (a) by manual segmentation, (b) from T1W image and (c) from FIESTA image. The images are represented from (1) anterior, (2) posterior, (3) left, (4) right and (5) top view angles.

Fig. 2.14 (1) - 2.14 (3) は, Fig. 2.10 - 2.13 と同一の被験者のマニュアルによる抽出結果, T2 強調画像または T1 強調画像からの抽出結果, FSPDW 画像または FIESTA 画像からの抽出結果, Fig. 2.14 (4), 2.14 (5) はそれぞれ, 2.14 (2) と 2.14 (1) の差分画像, 2.14 (3) と 2.14 (1) の差分画像を示している. これらの差分画像中で, 赤, 青はそれぞれ過剰抽出, 過小抽出した領域を示している. また, 2.14 (a) - 2.14 (c) はそれぞれ頭皮, 頭蓋骨, 脳脊髄液の抽出結果である. これらの画像から, FSPDW 画像および FIESTA 画像を用いた抽出結果は, マニュアルによる抽出結果と各組織の形状が類似しており, 差分画像からも誤抽出が T2 強調画像および T1 強調画像からの抽出結果に比して少ないことがわかる. 特に, 頭皮, 頭蓋骨の抽出において, T2 強調画像からの抽出では過剰抽出, 過小抽出が入り混じっているのに対し, FSPDW 画像からの抽出では, 過剰抽出, 過小抽出が一意的に, かつ組織境界にほぼ一定の幅で見られる. これは, T2 強調画像からの抽出には血管や頭蓋骨内の脂肪からの信号に起因した誤抽出が含まれて組織の表面に凸凹しているのに対し, FSPDW 画像では組織境界の輪郭を正確に抽出できていることを意味しており, FSPDW 画像を頭皮, 頭蓋骨の抽出に用いることの有用性を示している. Fig. 2.14 (c4), 2.14 (c5) から, 脳脊髄液の抽出では, どちらの画像からの抽出結果においても, 特に脳脊髄液/灰白質境界に抽出誤差が集中している. 特に, T1 強調画像からの抽出では, 先に述べた後頭部の過小抽出が, 差分画像 Fig. 2.14 (c4) 中でも確認できる. また, 脳脊

髄液/灰白質境界のマニュアルの抽出は，形状が複雑であるために非常に難しく，マニュアルによる抽出も，場所によっては幅1ピクセル程度の誤差が含まれているものと考えられる。

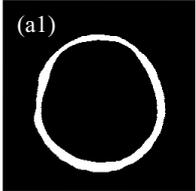
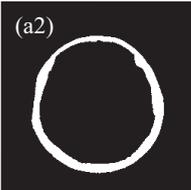
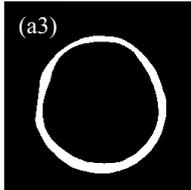
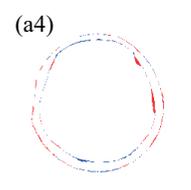
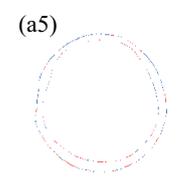
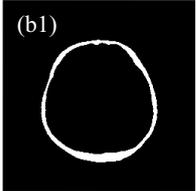
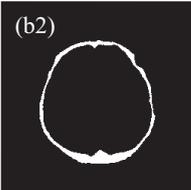
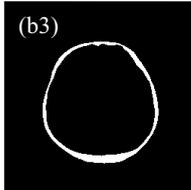
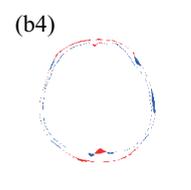
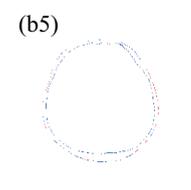
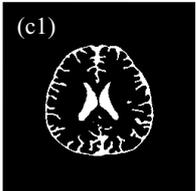
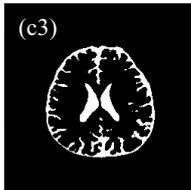
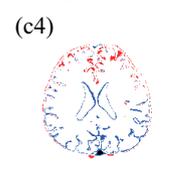
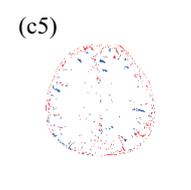
tissue	manual	from T1W or T2W	from FSPDW or FIESTA	
scalp				extraction result
				differential image
skull				extraction result
				differential image
CSF				extraction result
				differential image

Figure 2.14: Segmented scalp, skull and CSF regions.

2.3.2.2 全被験者の領域分割

頭部の形状は個人ごとに異なり、また頭部内の各組織の水分の含有量の差などによってMR画像の傾向も多少異なるため、領域分割の精度も個人ごとに差異があると考えられる。そこで、46名の被験者についてT2強調画像とT1強調画像、FSPDW画像とFIESTA画像を用いて頭表組織の領域分割を行い、マニュアルによる領域分割の結果と比較した。前節で述べた領域分割のアルゴリズムを用いて、46名の被験者のMR画像から頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液を抽出し、マニュアルによる抽出結果と比較した。T2強調画像およびT1強調画像からの抽出結果は、Fig. 2.9前項で行ったように複数の閾値を用いて領域分割を行った後、最もダイス係数の高い結果を選択した。これに対し、FSPDW画像およびFIESTA画像からの抽出に用いる閾値は自動で算出することとした。まず、46名の被験者について複数の手法で閾値を計算し、これが安定する計算法を選定した。この結果、FSPDW画像の領域分割には大津法^[78]によって計算した閾値、FIESTA画像の領域分割にはRenyiEntropy法^[79]で計算した閾値を用いることとした。次に、136スライスの手動領域分割を行った被験者について、FSPDW画像、FIESTA画像の領域分割結果のダイス係数が最も高くなった閾値と、大津法、RenyiEntropy法で計算した閾値の比を求めた結果、FSPDW画像からの空気/頭皮、頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクの抽出の閾値はFSPDW画像から大津法によって決定した値とほぼ一致し、FSPDW画像からの頭皮/頭蓋骨境界マスクの抽出の閾値は大津法で計算した閾値のおよそ35%の値となった。また、FIESTA画像からの脳脊髄液/灰白質境界マスクの抽出の閾値は、RenyiEntropy法で計算した閾値とほぼ一致した。このため、FSPDW画像からの空気/頭皮境界マスク、頭皮/頭蓋骨境界マスク、頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクの抽出にはそれぞれ大津法によって計算した閾値の100%、35%、100%の値を閾値として用い、FIESTA画像からの脳脊髄液/灰白質境界マスクの抽出にはRenyiEntropy法で計算した閾値を用いた。

Fig. 2.15に領域分割の結果を示した。Fig. 2.15(a) - 2.15(h)は各年代の男女の被験者のうち1例ずつの結果、Fig. 2.15(1) - 2.15(3)はそれぞれT1強調画像、マニュアルによる抽出結果、FSPDW画像およびFIESTA画像からの抽出結果を示している。この図から、年齢、性別の異なる被験者についても、比較的手動による抽出結果に近い結果が得られていることが分かる。

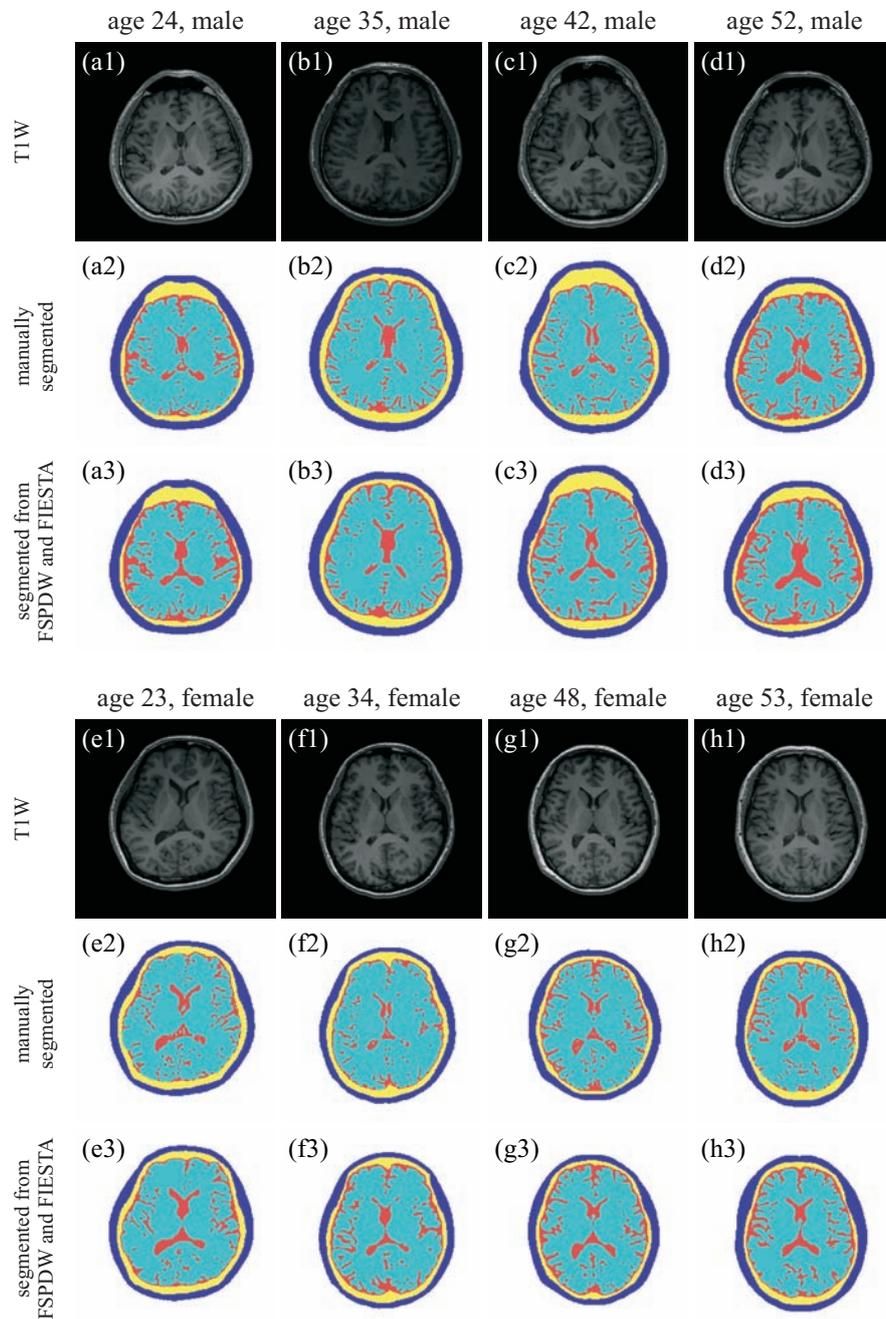


Figure 2.15: The original and segmented images. (1): the original T1W MR images, (2): the manual segmentation results and (3): the segmentation results using FSPDW and FIESTA images. (a) - (h): subjects.

各画像からの抽出結果とマニュアル抽出結果に対するダイス係数の46名分の被験者の平均値、および標準偏差をTable 2.4に示した。FSPDW画像またはFIESTA画像からの抽出結果は閾値を自動で決定し、T2強調画像またはT1強調画像は閾値を変動させて最も

精度のよい結果を選んでいにもかかわらず、すべての組織に関して FSPDW 画像または FIESTA 画像から抽出した結果のほうが精度がよく、かつ安定した結果が得られていることがわかる。

Table 2.4: The averages and standard deviations of the Dice coefficients between automatic and manual segmentations.

抽出に用いる MR 画像	頭皮	頭蓋骨	脳脊髄液
T2 強調 or T1 強調	0.876 ± 0.0541	0.812 ± 0.0523	0.700 ± 0.0636
FSPDW or FIESTA	0.909 ± 0.0324	0.858 ± 0.0363	0.735 ± 0.0713

以上の結果から、FSPDW 画像および FIESTA 画像は、閾値を自動で選択しても 2 値化、モルフォロジー処理、ラベリング処理といった、基礎的な画像処理のアルゴリズムを用いて、自動で、かつ高い精度で頭表組織の領域分割を行うことができ、自動での頭表組織の領域分割に有用であることが示唆された。

2.4 既存の領域分割ソフトウェアに対する適応性

本節では、T1 強調画像、T2 強調画像の領域分割を目的として開発された、既存の自動領域分割ソフトウェアに入力画像として FSPDW 画像、FIESTA 画像を用いて領域分割を行い、FSPDW 画像、FIESTA 画像の既存の自動領域分割ソフトウェアに対する適応性を検討する。オックスフォード大学の functional MRI of brain (FMRIB) は、fMRI や diffusion tensor imaging などの処理を目的とした、FMRIB software library (FSL)^[80-82] を公開している。このソフトウェアライブラリには、brain extraction tool (BET)^[70,71]、FAST^[72] と呼ばれる自動領域分割のソフトウェアが含まれており、これらはそれぞれ頭皮と頭蓋骨、脳脊髄液と灰白質と白質の領域分割を目的としたソフトウェアである。BET には基本的に入力画像として MR 画像の基本パルスシーケンスである T1 強調画像が用いられ、さらに補助的に T2 強調画像を入力画像として用いることで領域分割の精度を向上させることができる。また、FAST は T1 強調画像または T2 強調画像を用いることで脳領域の領域分割を行うことができる。本節では、FSPDW 画像および FIESTA 画像を BET、FAST の入力画像として用い、領域分割を行うことで、従来公開されている領域分割のソフトウェアに対するこれらの画像の有用性を検証する。

BET は頭皮、頭蓋骨の抽出を目的としたソフトウェアであるため、入力画像としては頭蓋骨と他組織のコントラストが高い画像が望ましいと考えられる。このため、前節で頭蓋骨の抽出に適していることが明らかになった FSPDW 画像を BET の入力画像として用い

る。同様に，BETの本来の入力画像であるT1強調画像を入力画像とした場合，T1強調画像およびT2強調画像双方を入力とした場合についても同様に領域分割を行い，マニュアルによる領域分割の結果と比較した。Fig. 2.16 - 2.18に，BETを用いて抽出した空気/頭皮境界マスク，頭皮/頭蓋骨境界マスク，頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクを3次元画像で示した。これらの図において，(a) - (d)はそれぞれマニュアルによる抽出，入力にT1強調画像を用いた抽出，入力にT1強調画像およびT2強調画像抽出，入力にFSPDW画像を用いた結果を表し，(1) - (5)はそれぞれ異なる5方向から画像化したものである。T1強調画像，T1強調画像およびT2強調画像を用いた領域分割の結果は，明らかに頭蓋骨表面の抽出にノイズが生じている。これに対し，FSPDW画像を用いた結果は，頭蓋骨表面が滑らかに抽出されており，精度よく抽出されているように見える。

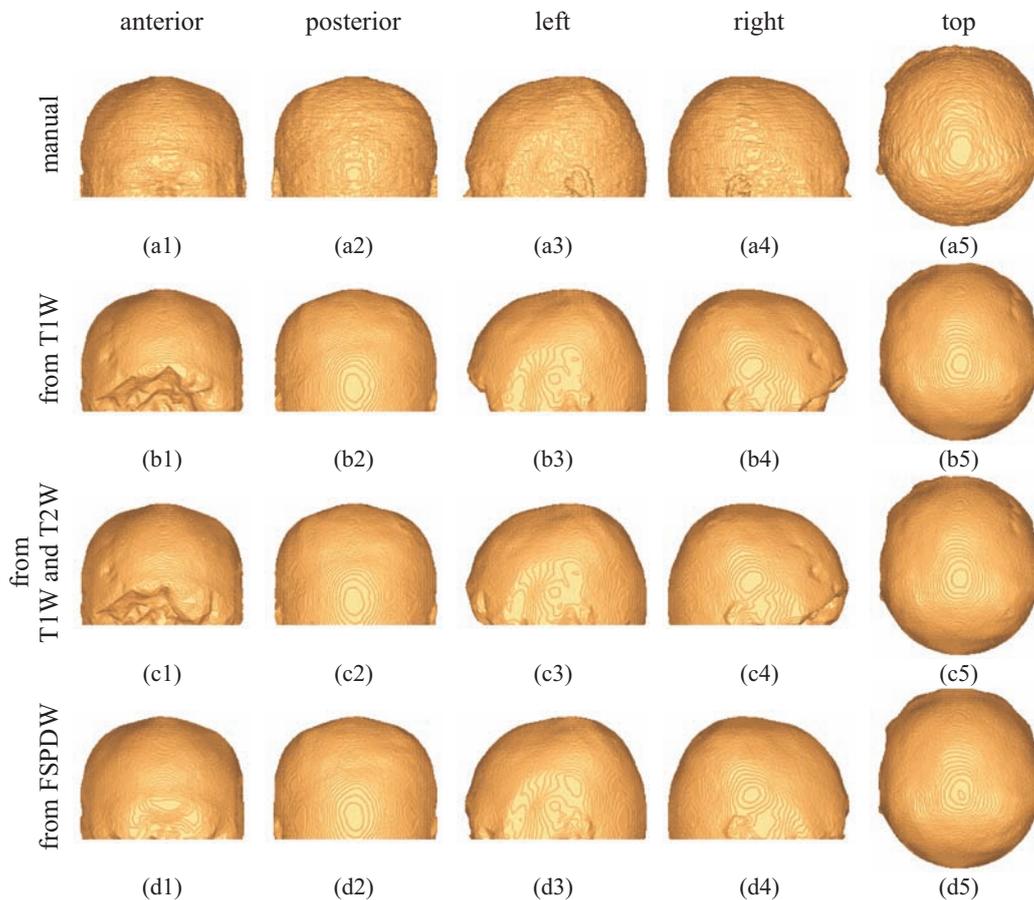


Figure 2.16: Three dimensional images of air/scalp boundary masks. The images were extracted (a) by manual segmentation, (b) from T1W image using BET, (c) pair of T1W and T2W images using BET and (d) from FSPDW image using BET. The images are represented from (1) anterior, (2) posterior, (3) left, (4) right and (5) top view angles.

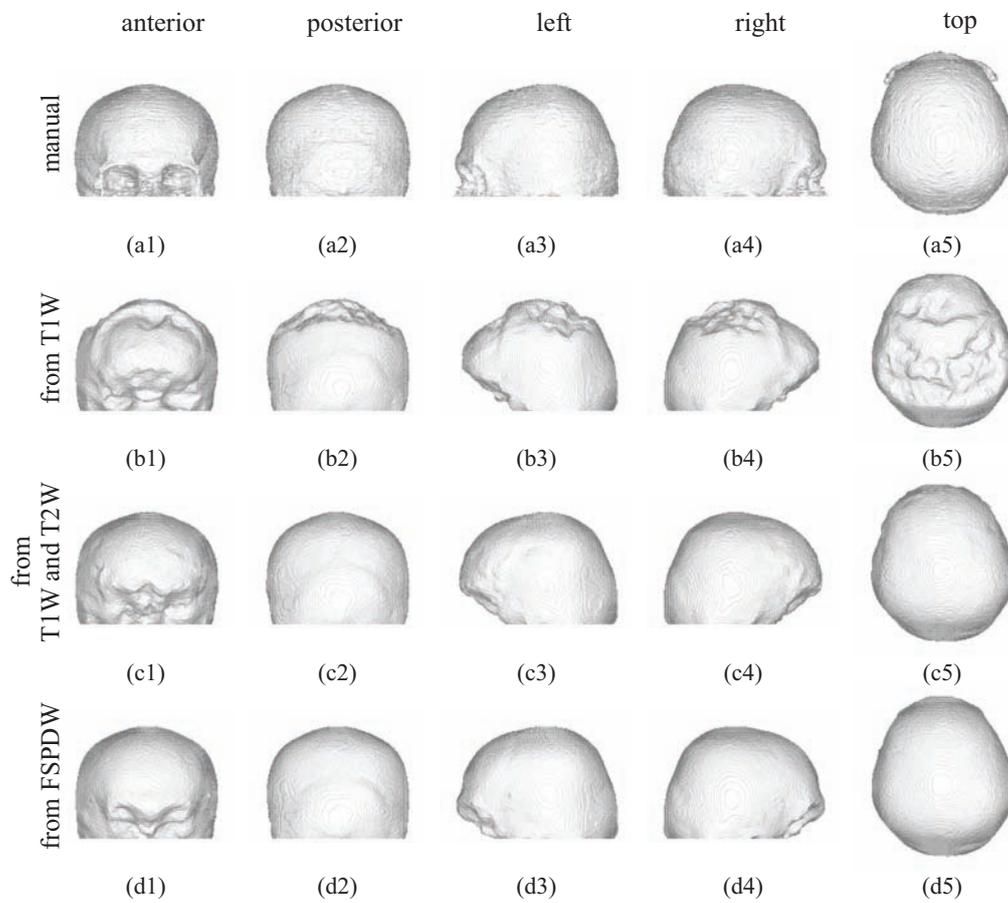


Figure 2.17: Three dimensional images of scalp/skull boundary masks. The images were extracted (a) by manual segmentation, (b) from T1W image using BET, (c) pair of T1W and T2W images using BET and (d) from FSPDW image using BET. The images are represented from (1) anterior, (2) posterior, (3) left, (4) right and (5) top view angles.

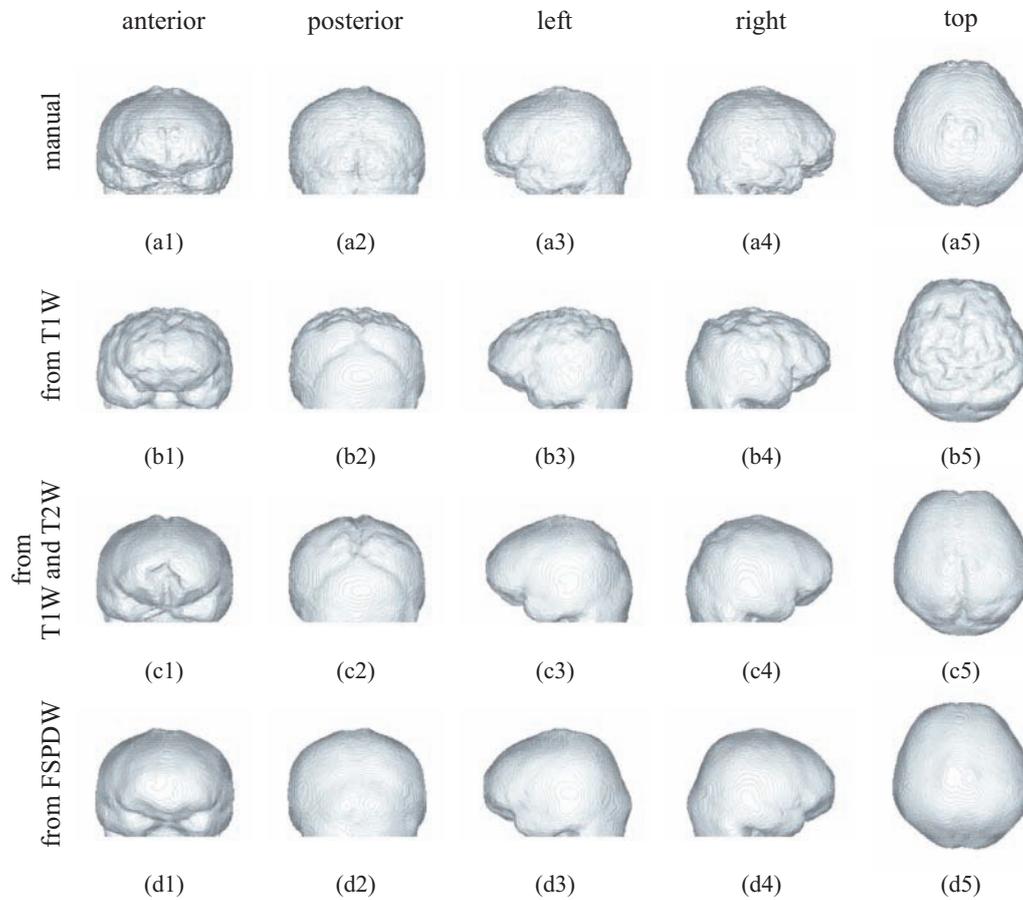


Figure 2.18: Three dimensional images of skull/CSF boundary masks. The images were extracted (a) by manual segmentation, (b) from T1W image using BET, (c) pair of T1W and T2W images using BET and (d) from FSPDW image using BET. The images are represented from (1) anterior, (2) posterior, (3) left, (4) right and (5) top view angles.

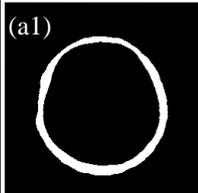
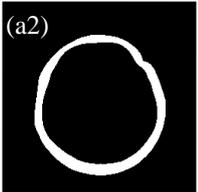
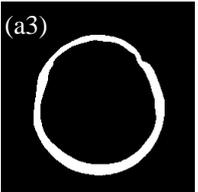
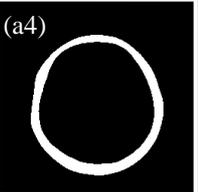
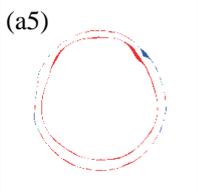
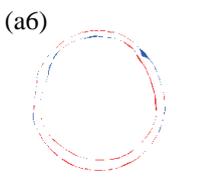
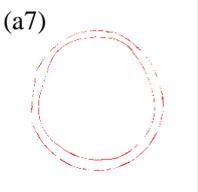
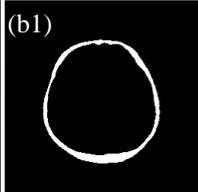
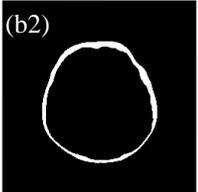
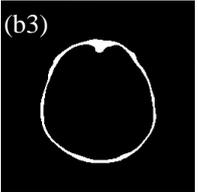
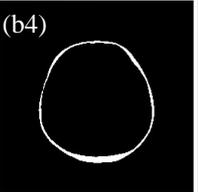
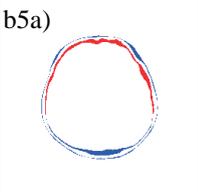
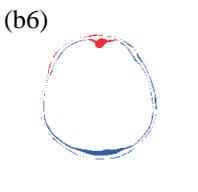
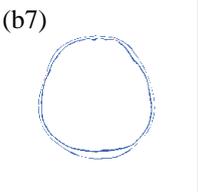
tissue	manual	T1W	T1W & T2W	FSPDW	
scalp					extraction results
					differential images
skull					extraction results
					differential images

Figure 2.19: Segmented scalp and skull regions.

Fig. 2.19 (a), 2.19 (b) は BET を用いて計算したマスクから抽出した、頭皮、頭蓋骨を示している。Fig. 2.19 (1) - 2.19 (4) はそれぞれマニュアルによる抽出結果、BET で T1 強調画像から抽出した結果、BET で T1 強調画像および T2 強調から抽出した結果、BET で FSPDW 強調画像から抽出した結果、Fig. 2.19 (5) - 2.19 (7) はそれぞれ (2) と (1)、(3) と (1)、(4) と (1) の差分画像を示している。T1 強調画像のみを入力画像として用いた抽出結果では、頭皮/頭蓋骨境界マスク、および頭蓋骨/脳脊髄液境界マスク表面に凹凸がみられ、これが誤抽出となっている。これは、T1 強調画像中では脳脊髄液が頭蓋骨同様低信号を発するため、頭蓋骨と脳脊髄液間の境界が抽出できず、脳溝の形状がこれらのマスクに反映されてしまっているものと考えられる。T2 強調画像中では頭蓋骨が低信号を発するのに対し、脳脊髄液は高信号を発するため、T2 強調画像を補助として用いると頭蓋骨と脳脊髄液間の境界抽出の精度が向上し、これらのマスクの表面が滑らかになっている。しかし、T1 強調画像からの抽出結果、また T1 強調画像および T2 強調画像からの抽出結果では、過剰抽出および過小抽出が混在して見られる。一方、FSPDW 画像からの抽出結果で

は、頭皮の抽出では過剰抽出、頭蓋骨の抽出では過小抽出が組織境界に沿ってほぼ一定の幅で見られる。このことから、BETはT1強調画像やT2強調画像を領域分割するために調整されたためにFSPDW画像を入力とした場合には閾値は適当な値が選定されていないものの、FSPDW画像を用いることで組織境界の輪郭は正確に抽出されていることが分かる。また、BETを用いて46名の被験者全員のMR画像から頭皮、頭蓋骨を抽出し、Table 2.5にそれぞれの組織のマニュアルによる抽出に対するダイス係数を示した。この表から、FSPDW画像を用いた結果は、T1強調画像、T1強調画像およびT2強調画像を用いてBETで抽出した結果よりも多くの被験者で高い精度で抽出されていることがわかる。以上の結果から、FSPDW画像は頭蓋骨と隣接組織間に非常に高いコントラストを持つため、従来の領域分割ソフトウェアに対しても非常に高い適応性を持つことがわかった。

Table 2.5: The averages and standard deviations of the Dice coefficients between the region extracted by manual segmentation and the region extracted by BET.

組織	T1 強調	T1 強調 and T2 強調	FSPDW
頭皮	0.864 ± 0.0477	0.889 ± 0.0401	0.905 ± 0.0299
頭蓋骨	0.647 ± 0.114	0.711 ± 0.0899	0.778 ± 0.0503

次に、FASTを用いて頭蓋骨の内側の領域を脳脊髄液とそれ以外の領域に分割した。FASTは、領域分割して出力する組織の数を任意に設定できる。ここでは、脳脊髄液の抽出が目的であるため、FIESTA画像、T2強調画像を出力する組織の数を2組織に設定して領域分割を行った。T1強調画像は、灰白質、白質間にも高いコントラストを持ち、FASTを用いてT1強調画像の領域分割を行う際には出力組織数は3組織に設定するのが一般的である。このため、T1強調画像に関しては、出力組織を2組織、3組織に設定し、それぞれ領域分割を行った。また、FASTを使う際には、基本的に事前にBETを用いて頭蓋骨の内側(脳脊髄液、灰白質、白質)と、それ以外の領域に分割し、頭蓋骨の内側のMR画像を入力画像として用いるため、頭蓋骨/脳脊髄液マスクを事前に抽出しておく必要がある。ここでは、頭蓋骨/脳脊髄液マスクはFSPDW画像から自動抽出したものをを用いた。

Table 2.6: The averages and standard deviations of the Dice coefficients between the region extracted by manual segmentation and the region extracted by FAST.

T1 強調 (出力 2 組織)	T1 強調 (出力 3 組織)	T2 強調	FIESTA
0.660 ± 0.0981	0.732 ± 0.0807	0.676 ± 0.0830	0.683 ± 0.0959

Table 2.6に、46名分の被験者のMR画像をFASTを用いて抽出した脳脊髄液領域と、マニュアルによる抽出結果間のダイス係数を示した。なお、FASTによる抽出は、すべて

の抽出結果に関してゴマ塩雑音が見られるため、マスク処理によって最も体積の大きな領域を抽出した。この結果、T1強調画像をから3組織抽出した結果が最も精度がよく、FIESTA画像からの抽出結果が次に精度のよい結果となった。Fig. 2.20に、FASTを用いて抽出した脳脊髄液/灰白質境界マスクの3次元画像を示す。この図から、T1強調画像からの抽出結果は最も精度が高かったが、特に後頭部の脳回の抽出がほぼ行えていないことが分かる。また、頭頂付近にも過剰抽出が見られ、脳回が抽出できていない。これは、頭頂付近にある矢状静脈洞が要因となっていると考えられる。一方、FIESTA画像からの抽出結果では矢状静脈洞に起因した抽出誤差が見られるものの (Fig. 2.20 (e5) 中の緑色の三角形)、脳回は概ね良好に抽出されている。しかし、本研究で比較に用いるマニュアルによる領域分割結果は、1名の被験者を除いて矢状静脈洞をほとんど含まない1スライスのみであるため、ダイス係数には矢状静脈洞の誤抽出による誤差が反映されない。そこで、脳脊髄液領域の誤差に関しては、全スライス分マニュアルで領域分割を行った1名の被験者に関してのみ検討を行うことにした。この被験者に関して、T1強調画像を用いて出力組織数を2組織にして抽出した結果、T1強調画像を用いて出力組織を3組織にして抽出した結果、T2強調画像から抽出した結果、およびFIESTA画像から抽出した結果のマニュアル抽出に対するダイス係数は、それぞれ0.654, 0.622, 0.633, 0.700となり、FASTを用いて行った脳脊髄液の抽出結果は、FIESTA画像からの抽出結果が最も精度の高い結果となった。このことから、FASTを用いた頭蓋骨の内側の領域分割では、FIESTA画像を用いることで、矢状静脈洞の誤抽出の影響を低減させることができることが分かった。また、この結果の横断面、およびそれぞれの画像とマニュアルによる抽出結果との差分画像を Fig. 2.21 に示した。

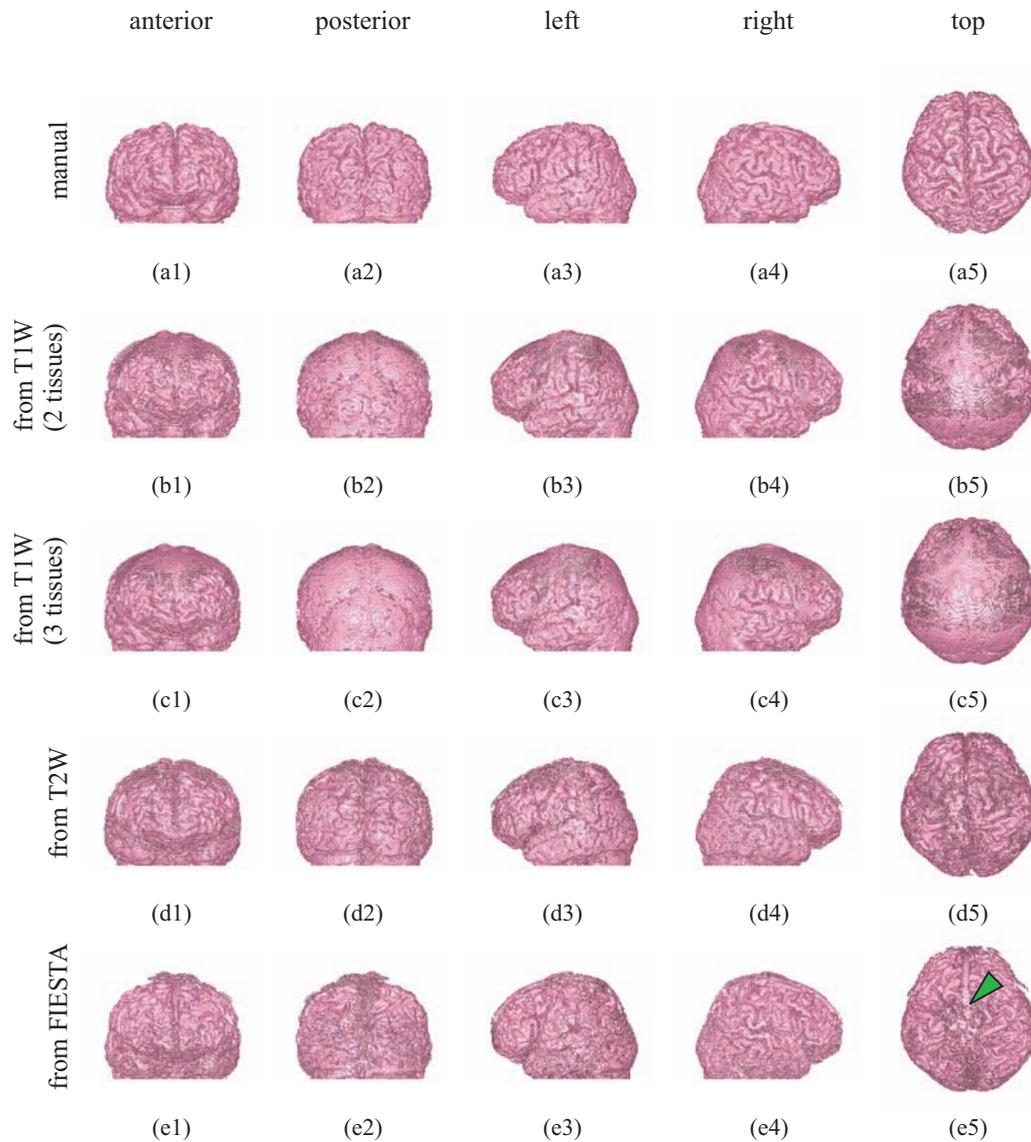


Figure 2.20: Three dimensional images of CSF/GM boundary masks. The images were extracted (a) by manual segmentation, (b) from T1W image using FAST (2 tissues for output), (c) from T1W image using FAST (3 tissues for output), (d) from T2W image using FAST and (e) from FIESTA image using FAST. The images are represented from (1) anterior, (2) posterior, (3) left, (4) right and (5) top view angles.

manual	T1W (2 tissues)	T1W (3 tissues)	T2W	FIESTA	
(a)	(b1)	(c1)	(d1)	(e1)	extraction results
	(b2)	(c2)	(d2)	(e2)	differential images

Figure 2.21: Segmented CSF region.

Fig. 2.21 (a) - 2.21 (e) はそれぞれマニュアルによる抽出結果，入力に T1 強調画像を用いて出力を 2 組織にした場合の抽出結果，入力に T1 強調画像を用いて出力を 3 組織にした場合の抽出結果，入力に T2 強調画像を用いた抽出結果，入力に FIESTA 画像を用いた抽出結果を示し，Fig. 2.21 (f) - 2.21 (i) はそれぞれ (b) と (a)，(c) と (a)，(d) と (a)，(e) と (a) の差分画像を示す．T1 強調画像からの脳脊髄液の抽出は，出力組織数を 2 組織，3 組織とした場合共に後頭部に過小抽出が見られる．これは，Fig. 2.20 (b)，2.20 (c) において脳溝がほとんど抽出できていないことから確認できる．T2 強調画像からの脳脊髄液の抽出は，ゴマ塩雑音が目立つものの，比較的高い精度で抽出できている．また，この抽出では，Fig. 2.21 (h) から分かるように，組織境界の抽出誤差は一定の幅で見られることから，この誤差の要因は適当な閾値が設定されなかったためと考えられ，閾値の選定次第ではさらに精度の高い抽出が行えると思われる．このため，脳回や脳溝が比較的正確に抽出できていることが Fig. 2.20 (d) から確認できる．これらに対し，FIESTA 画像からの脳脊髄液の抽出結果は過剰抽出が見られる．このため，Fig. 2.20 (e5) からわかるように，脳回もマニュアルによる抽出よりも細くなっている．また，全体的にゴマ塩雑音が見られるものの，FIESTA 画像からの抽出は矢状静脈洞の誤抽出は低減できるため，ダイス係数では他の画像からの抽出結果のダイス係数よりも高く，さらに，FIESTA 画像は撮像時間の面で T2 強調画像に大きな優位性を持っている．また，FAST は T1 強調画像や T2 強調画像の領域分割を目的に調整されたソフトウェアであることを鑑みると，FAST で FIESTA 画像から抽出した脳脊髄液の精度は十分高いといえる．Fig. 2.21 (i) 中において，組織境界付近の誤抽出が一定の幅で見られることから，閾値の調整次第ではさらなる精度の向上が見込め，FIESTA 画像の従来の自動領域分割ソフトウェアに対す適応性は十分高いといえる．

2.5 頭部構造モデル内での光伝播解析

2.5.1 光伝播解析に用いる頭部構造モデル

頭表組織の構造情報が頭部構造モデル内における光伝播に及ぼす影響を評価するために、第2.3節で構築した各頭部構造モデルを用いて光伝播解析を行い、実効光路長、空間感度分布を計算した。頭部構造モデルは従来法として T1 強調画像と T2 強調画像を用いて領域分割した結果を用いて構築した頭部構造モデル、提案法として FSPDW 画像と FIESTA 画像を用いて領域分割した結果を用いて構築した頭部構造モデル内で光伝播解析を行い、これらの結果をマニュアルによる領域分割の結果から構築した頭部構造モデルで光伝播解析を行った結果と比較した。従来法の頭部構造モデルは空気/頭皮境界マスク、頭皮/頭蓋骨境界マスク、脳脊髄液/灰白質境界マスクは T1 強調画像から抽出し、頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクは T2 強調画像から抽出した。提案法の頭部構造モデルは空気/頭皮境界マスク、頭皮/頭蓋骨境界マスク、頭蓋骨/脳脊髄液境界マスクを FSPDW 画像から抽出し、脳脊髄液/灰白質境界マスクを FIESTA 画像から抽出した。マニュアル頭部構造モデル、従来法による頭部構造モデル、提案法による頭部構造モデルは、いずれも灰白質/白質境界は T1 強調画像から FAST を用いて抽出した。

2.5.2 空間感度分布の計算

本節では、モンテカルロ法^[29]によって光伝播解析を行った。モンテカルロ法による光伝播解析は、頭部構造モデルの表面に配置した照射点から光子を順に照射し、頭部構造モデルを構成する各組織の吸収係数、散乱係数から散乱距離、散乱方向を乱数を用いて計算し、光子が十分に組織に吸収されて光量が小さくなるか、組織外に到達するまでこれを繰り返す。これによって頭部構造モデル内での光子密度を計算し、また頭皮上に検出器を配置すると、検出された光子の光路長と光量から平均実効光路長や部分実効光路長を計算できる。モンテカルロ法による光伝播解析は、頭部組織内における光の吸収、散乱現象を正確に記述でき、もっとも精度の高い光伝播解析の手法であるが、光子を十分に入射しなければ統計的に安定した解が得られず、計算時間が長いという欠点がある。

Fig. 2.22 (a1), 2.22 (a2) はそれぞれモンテカルロ法によって計算した照射、検出点からの光子密度^[83]を示している。次に、Fig. 2.22 (a1), 2.22 (a2) を各要素ごとに乗算し、空間感度分布を計算した^[90]。空間感度分布は各微小領域内における部分実効光路長であるため、空間的な積算値は検出光の平均実効光路長とならなければならない。そこで、各検出点における検出光の平均実効光路長を用いて空間感度分布を正規化した。これによって計算した空間感度分布の例を Fig. 2.22 (b) に示した。

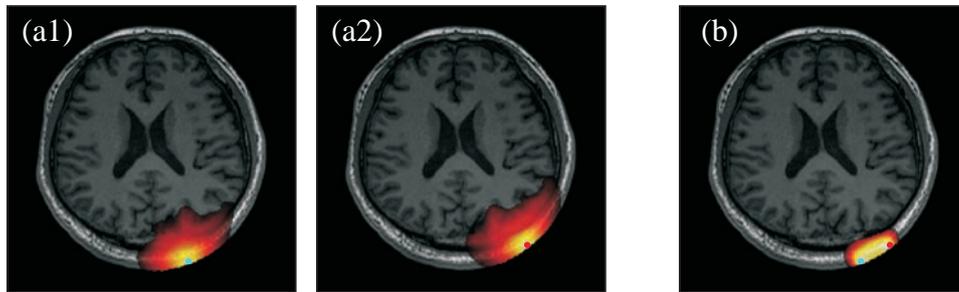


Figure 2.22: Calculation of SSP. (a1) The photon density for a source and (a2) that for hypothetical source at detector position. (b) the SSP for the source and detector probe pair.

2.5.3 プローブ配置の決定と光学特性値

光伝播解析を行うにあたり，頭部構造モデル上に2セットの照射，検出プローブを配置した．配置1は横断面上に照射プローブを1点配置し，照射からの距離が5 mm から40 mm の間に5 mm 間隔で8つの検出プローブを配置した．配置2は冠状面上に同様の間隔でプローブを配置した．Fig. 2.23 に，頭表上に配置した照射，検出プローブ位置を示した．

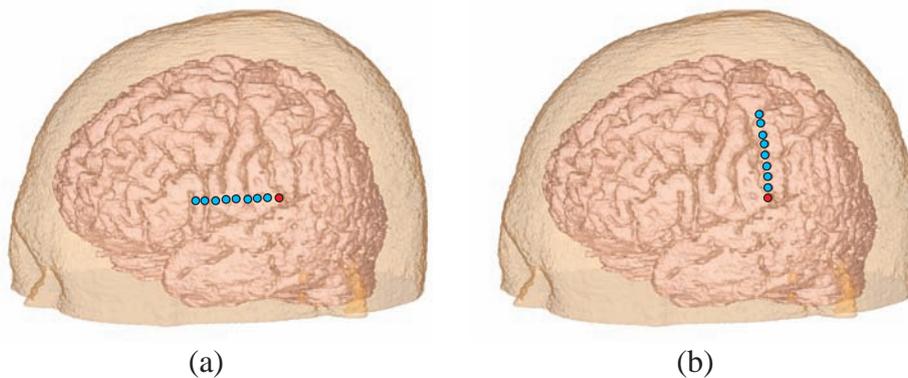


Figure 2.23: Probe arrangements: (a) arrangement 1: along transaxial plane, (b) arrangement 2: along coronal plane.

Table 2.7 に，頭部構造モデルの各領域に与えた，波長 830 nm における吸収係数，散乱係数，屈折率を示した．

Table 2.7: The optical properties of each tissue.

optical properties	Scalp	Skull	CSF	GM	WM
absorption coefficient μ_a	0.025	0.016	0.001	0.039	0.017
transport scattering coefficient μ'_s	1.84	1.48	0.24	2.12	8.82
Refractive index	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4

2.5.4 光伝播解析の結果

本研究では、計算時間短縮のために光伝播解析には GPGPU^[84] を用いたシミュレーションアルゴリズムを構築し、これを用いて行った。GPU は NVIDIA 社の TESLA C2075 を用いて計算し、入射光子数は 10 億とし、計算時間は 1.15 ± 0.39 時間であった。Fig. 2.24 に、マニュアルによる領域分割結果、T1 強調画像と T2 強調画像を領域分割した結果から構築した頭部構造モデル、FSPDW 画像および FIESTA 画像を領域分割した結果から得られた頭部構造モデル内で計算した平均実効光路長、部分実効光路長の結果を示した。Fig. 2.24 (1), 2.24 (2) はそれぞれプローブ配置 1, プローブ配置 2 における結果を示している。

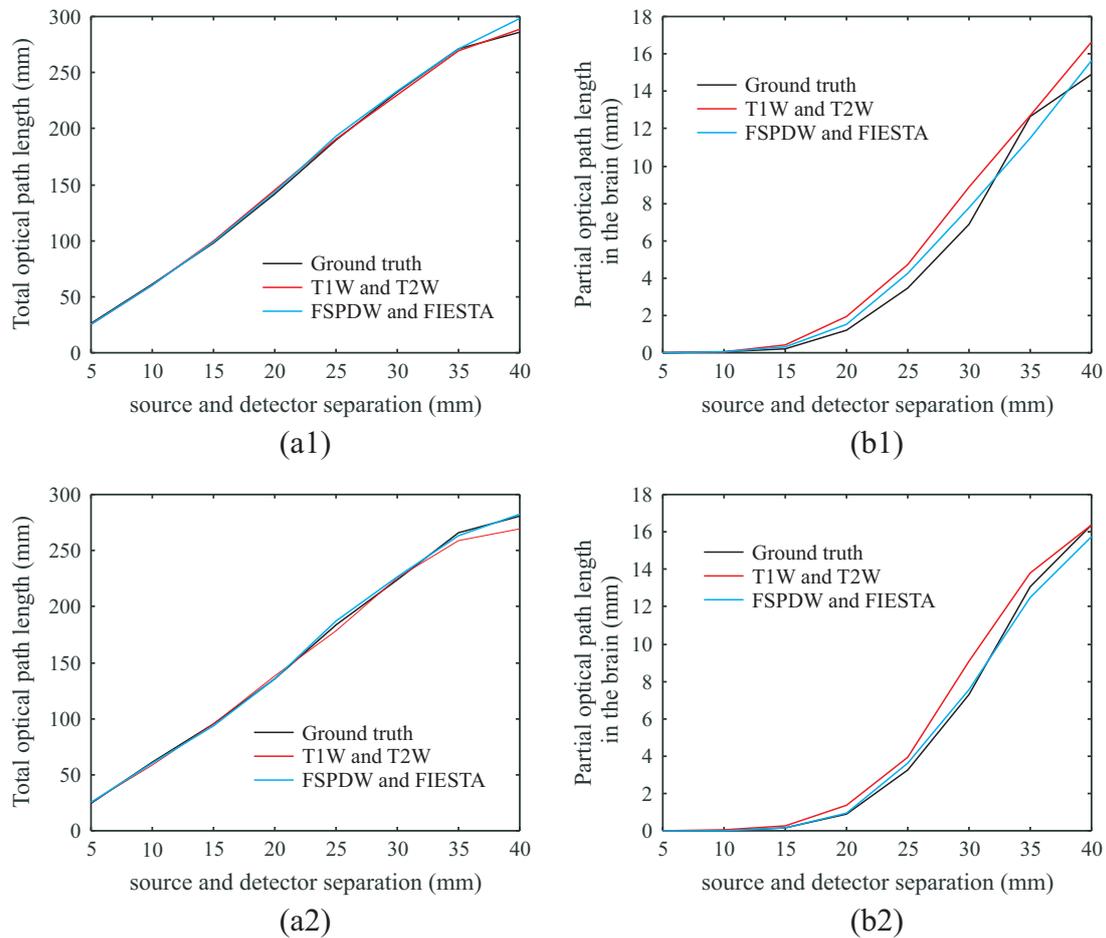


Figure 2.24: The relationship between source-detector separation and mean optical path length. Total optical path length for (a1) probe arrangement 1 and (a2) probe arrangement 2. Partial optical path length in the brain for (a2) probe arrangement 1 and (b2) probe arrangement 2.

Fig. 2.24 (a1), 2.24 (a2) から、いずれの頭部構造モデル内においても、照射-検出間距離が 30 mm 程度までであれば、ほぼ同程度の平均実効光路長が算出できているものの、照射-検出間距離が 35 よりも長いときには各モデル間で計算した平均実効光路長に差異が生じている。一般的に、光の浸透深度は照射-検出間距離を長くするほど深くなり、深い領域の構造情報の影響を受けやすくなる。このため、照射-検出間距離が長い時に平均実効光路長に差異が生じている要因は、脳脊髄液の抽出精度が頭皮、頭蓋骨の抽出精度と比して低いことが挙げられるが、Fig. 2.24 (a1) では T1 強調画像、T2 強調画像から構築した頭部構造モデル内で計算した平均実効光路長は、FSPDW 画像、FIESTA 画像から構築した頭部構造モデル内で計算した平均実効光路長よりも精度が高くなっている。脳脊髄液の抽出精度は T1 強調画像よりも FIESTA 画像を用いた方が精度が高かったため、照射-検出

間距離を長くしたときに各モデル間で計算した平均実効光路長に差異が生じているのは、モンテカルロ法による計算の入射光子数の不足から、統計的に安定した解が得られなかったことが要因であると考えられる。

Fig. 2.24 (b1), 2.24 (b2) から、脳における部分実効光路長はいずれの頭部構造モデルで計算した結果もほぼ同程度の結果が得られているが、概ね FSPDW 画像, FIESTA 画像から構築した頭部構造モデルで計算した結果の方が, T1 強調画像, T2 強調画像から構築した頭部構造モデルで計算した結果よりも, マニュアルで構築した飛ぶう構造モデルで計算した結果に近くなった。特に, 照射-検出間距離が 35 mm, 40 mm のプローブ・ペアでは安定した解が得られていないと考えられることから照射-検出間距離が 30 mm までのプローブ・ペアの結果に着目すると, FSPDW 画像, FIESTA 画像から構築した頭部構造モデルで計算した部分実効光路長は, マニュアルで構築した頭部構造モデルで計算した部分実効光路長に近い結果が得られている。

各頭部構造モデル内で計算したプローブ配置 1 の中から照射-検出間距離が 30 mm のプローブ・ペアの空間感度分布を 2.25 に示し, プローブ配置 2 のうち照射-検出間距離が 30 mm のプローブ・ペアの空間感度分布を 2.26 に示した。いずれの図も, (1), (2), (3) はそれぞれマニュアルで構築した頭部構造モデル, T1 強調画像と T2 強調画像から構築した頭部構造モデル, FSPDW 画像, FIESTA 画像から構築した頭部構造モデル内で計算した結果を示しており, (a), (b) はそれぞれ脳表の空間感度分布と, 空間感度分布の断面図を示している。また, (b) において, 10^{-1} mm, 10^{-2} mm, 10^{-3} mm の等感度線を青の実線で示した。これらの結果から, いずれの場合もほぼ同じ空間感度分布が得られていることが分かる。また, FSPDW 画像, FIESTA 画像からの抽出は閾値を自動で設定しても頭部構造モデルの構築が可能であることから, FSPDW 画像, FIESTA 画像を用いて頭部構造モデルを構築することが有用であることが示された。

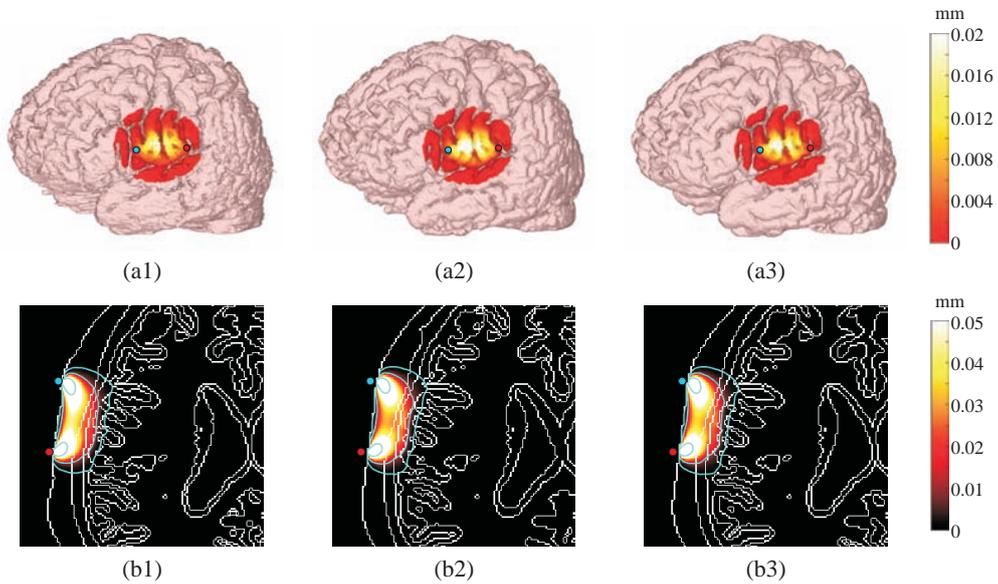


Figure 2.25: The SSPs in the anatomical head models for probe arrangement 1. (a): Topographic view and (b): tomographic view in transaxial plane. The models were constructed (1) by manual segmentation, (2) from T1W and T2W images and (3) FSPDW and FIESTA images.

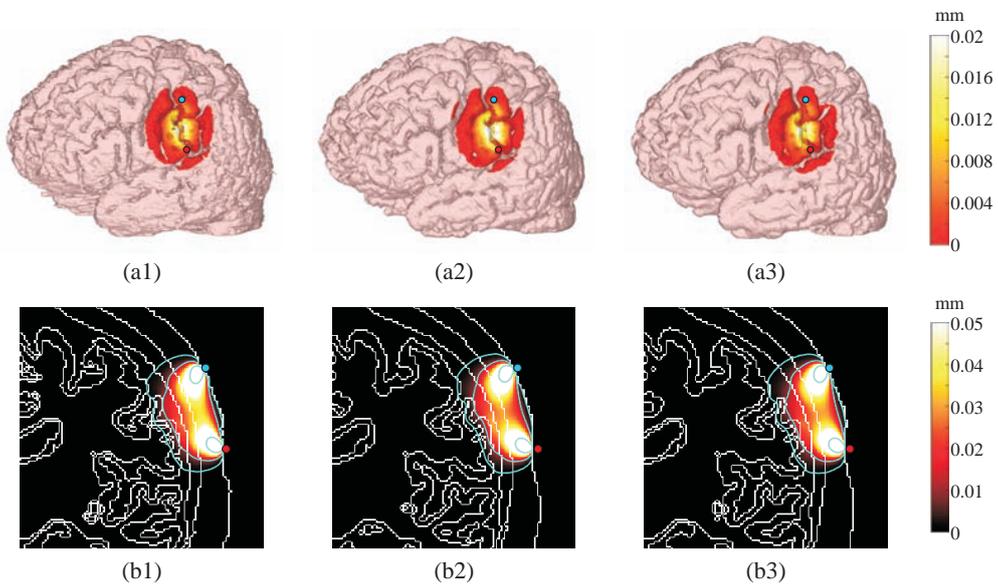


Figure 2.26: The SSPs in the anatomical head models for probe arrangement 2. (a): Topographic view and (b): tomographic view in coronal plane. The models were constructed (1) by manual segmentation, (2) from T1W and T2W images and (3) FSPDW and FIESTA images.

2.6 第2章の結語

本章では、拡散光トモグラフィによる脳機能画像再構成に用いる頭部モデル構築のため、頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液のMR画像からの領域抽出について検討を行った。まず、頭表組織の抽出に適したMR画像を得るため、T1強調、T2強調に加えてFSPDWおよびFIESTAパルスシーケンスを選定した。この結果、FSPDW画像、FIESTA画像の撮像時間はT2強調画像と比して非常に短かった。これらのMRパルスシーケンスで撮像したMR画像を用いて2値化ベースのアルゴリズムを用いて、46名の被験者のMR画像の領域分割を行った。T1強調画像、T2強調画像からの抽出は閾値を変えて領域分割を行い、この中から最もダイス係数の高い結果を用い、FSPDW画像、FIESTA画像からの抽出は閾値を自動で選定した。この結果を、マニュアルによる抽出結果と比較したところ、FSPDW画像とFIESTA画像を用いることで、領域分割の際に閾値の選択が容易になり、かつ頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液領域を高い精度で抽出できた。このことから、FSPDW画像とFIESTA画像が頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液の抽出に適したコントラストを持っていることがわかった。

FSPDW画像およびFIESTA画像を既存の自動ソフトウェアに入力画像として用い、領域分割を行ったところ、これらのソフトウェアはT1強調画像やT2強調画像の領域分割を目的として構築されたにもかかわらず、FSPDW画像とFIESTA画像を入力画像として用いることで高い精度で領域分割を行うことができた。このことから、FSPDW画像、FIESTA画像は現在頭部構造モデルの構築に用いられているソフトウェアに対しても非常に高い有用性を示した。

マニュアルによる領域分割、T1強調画像、T2強調画像の領域分割、FSPDW画像、FIESTA画像の領域分割を基に構築した頭部構造モデル内で光伝播解析を行い、実効光路長、空間感度分布を算出した。この結果、FSPDW画像、FIESTA画像から自動で閾値を選定して構築した頭部構造モデル内で計算した平均実効光路長、脳における部分実効光路長はいずれもマニュアルで構築した頭部構造モデル内で計算した結果に近くなり、FSPDW画像、FIESTA画像を用いて頭部構造モデルを構築することで正確な光伝播解析が可能になることが示された。

以上の結果から、近赤外分光法の計測を目的とした頭部モデル構築の際に必要不可欠である頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液領域を、FSPDW画像およびFIESTA画像を用いることで、自動かつ高い精度で領域抽出できることがわかった。

第3章

脳表血管を考慮した頭部構造モデル

3.1 脳表血管と頭部構造モデル

拡散光トモグラフィでは、頭部構造モデルを用いて光伝播解析を行って空間感度分布を推定し、脳機能画像を再構成することで空間分解能の高い脳機能計画像を作成できる。近年では、ヒト頭部の構造情報を模擬した頭部構造モデルを用いることで正確な光伝播解析を行い、高精度な脳機能画像を再構成する研究が盛んに行われている。一般的に頭部構造モデルは、頭皮、頭蓋骨、脳脊髄液、灰白質、白質の5領域から構築されているが、実際のヒト頭部はこれら5領域以外にも多くの領域から構成されており、これらの組織の光学特性値の非均一性がヒト頭部内における光伝播に大きな影響を及ぼすことが報告されている。近年では、血管などの従来の頭部構造モデルでは無視されていた領域がヒト頭部内における光伝播や拡散光トモグラフィに及ぼす影響に関する研究もなされている。

本章では、従来の頭部構造モデルでは無視されていた領域のうち、脳表の血管に着目する。近赤外領域においてはヘモグロビンが支配的な吸収物質であるため、ヘモグロビン濃度の高い血液は高い吸収係数を示す^[62]。このため、脳表血管は隣接領域の脳脊髄液との光学特性値の非均一性が高く、脳表血管を無視した頭部構造モデルでは正確な光伝播をシミュレーションできないと考えられる。ヒト頭部において特に太く、光伝播に大きな影響を及ぼすと考えられる脳表は、大脳縦列に沿って走行する矢状静脈洞である^[87]。矢状静脈洞は特に後頭部が太く、頭頂部、前頭部へいくほど細くなる。このため、特に後頭部においては矢状静脈洞が光伝播に及ぼす影響は大きいと考えられる。後頭部には視覚野が存在するため、視覚野の測定ではプローブ・フォルダを後頭部に配置して近赤外分光計測が行われる^[86]。

まず、MR angiography (MRA) を用いて脳表血管を抽出し、脳表血管を考慮した頭部構造モデルを構築した。次に、脳表血管を考慮した頭部構造モデルと、脳表血管を無視した頭部構造モデル内で光伝播解析を行って空間感度分布を計算し、これらを比較して脳表血管がヒト頭部内における光伝播に及ぼす影響を評価した。さらに、脳表に吸収係数変化領域を配置して減光度変化を計算し、空間感度分布を用いて脳機能画像を再構成し、脳表血管が拡散光トモグラフィに及ぼす影響を評価した。

3.2 磁気共鳴血管画像を用いた脳表血管の抽出

まず、第2章で構築した、ベースとなる5領域頭部構造モデルに脳表血管を付加し、脳表血管を模擬した6領域頭部構造モデルを構築した。ここで用いる5領域頭部構造モデルは、BET、FASTを用いて領域分割したものではなく、第2.3節で述べた、FSPDW画像およびFIESTA画像を2値化ベースのアルゴリズムで領域分割して構築したものをを用いた。また、白質はFASTを用いてT1強調画像から抽出した。

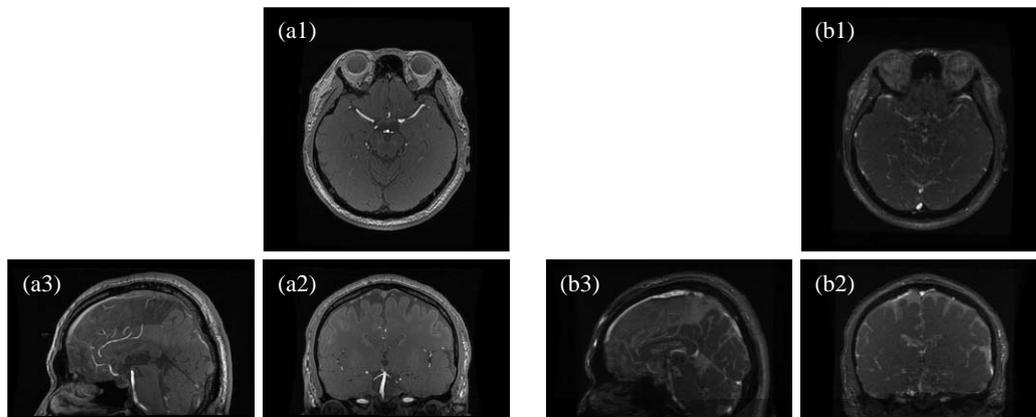


Figure 3.1: MR angiographies. (a): Artery and (b): vein. (1): Transaxial, (2): coronal and (3): sagittal plane.

Fig. 3.1 は、MRA によって動脈、静脈が他組織に対して高いコントラストを持つよう撮像した画像である。まず、それぞれの MRA を 2 値化し、脳表血管を抽出した。MRA は血管と隣接組織間のコントラストが非常に高いため、閾値はマニュアルで選択した。Fig. 3.2 (a) に、頭部構造モデル上に脳表血管を付与したモデルを 3 次元で示した。Fig. 3.2 では、動脈を赤、静脈を青で示している。この画像から、皮膚や頭蓋骨領域に誤抽出が見られる。本研究では、計測対象である脳付近にある脳表血管の影響の検討を行うため、頭皮、頭蓋骨中に抽出された領域をマスキング処理によって取り除いた。Fig. 3.2 (b) は、Fig. 3.2 (a) に示した血管領域のうち、頭皮、頭蓋骨領域のものをマスキング処理で除去したものである。Fig. 3.2 (b) において、緑色の三角形で示した位置に矢状静脈洞が抽出されていることが分かる。

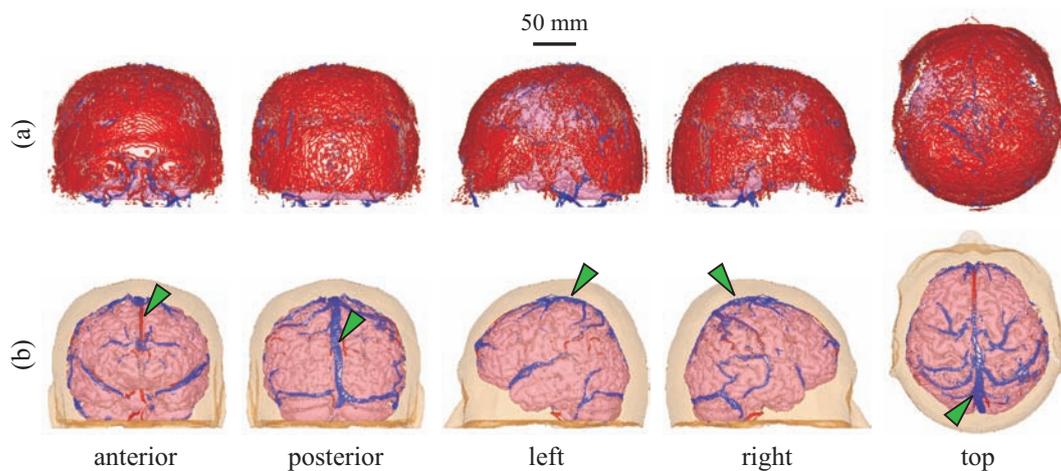


Figure 3.2: Segmentation results of blood vessels from MR angiography. (a): Simple binarization. The artery and vein are represented by red and blue regions, respectively. (b) The blood vessels in the scalp and skull regions are removed by masking operation.

3.3 頭部構造モデル内での光伝播解析と画像再構成

3.3.1 有限要素法による光子密度の計算

本節では、有限要素法による光子密度の計算と脳機能画像の再構成法について述べる。空間感度分布の計算は第2.5.2項と同様に照射、検出点からの光子密度から計算した。本章では多くの照射、受光プローブを配置するため、光伝播解析を数多く行う。このため、高速な計算が可能な有限要素法によって光拡散方程式を解く手法で光伝播解析を行った^[41]。光拡散方程式は入射光に連続光を用いた場合と、位相変調法を用いた際の高散乱体内における光の伝播を記述でき、以下の式で表わされる。

$$-\nabla \cdot \kappa(\mathbf{r}) \nabla \Phi(\mathbf{r}, \omega) + \left(\mu_a(\mathbf{r}) + \frac{i\omega}{c_m(\mathbf{r})} \right) \Phi(\mathbf{r}, \omega) = q_0(\mathbf{r}, \omega) \quad (3.1)$$

ここで、添え字の \mathbf{r} は測定対象内の各微小領域、 c_m は各微小領域内における光速、 i は虚数単位、 q_0 は入射光量を表す。 ω は入射光の角周波数を表し、連続光を用いた場合には $\omega = 0$ となる。 Φ の絶対値は各微小領域内における光子密度を表す。また、 $\mu\kappa$ は拡散係数と呼ばれ、 $\kappa = 1/3(\mu_a + \mu'_s)$ で計算される。光伝播解析には NIRFAST^[91] を用いた。NIRFAST は近赤外分光法、蛍光トモグラフィといった拡散光イメージングのシミュレーションを行えるオープンソースのソフトウェアである。NIRFAST を用いて光伝播解析を行って光子密度を計算するためには、頭部構造モデルの構成要素を変換し、頭部構造モデル上にプローブを配置し、頭部構造モデルの各領域の光学特性値を決定する必要がある。

3.3.2 光伝播解析の手順

3.3.2.1 頭部構造モデルの構成要素の変換

光伝播解析を行うに当たり、光伝播モデルは四面体要素で構成されている必要があるが、前節で構築した頭部構造モデルは MR 画像を領域分割して構築されているため、ボクセル要素で構成されている。このため、構築した頭部構造モデルを四面体要素のモデルに変換する必要がある。本研究では、ボクセル要素のモデルを四面体要素のモデルに変換できるオープンソースのソフトウェアである iso2mesh^[92] を用いてモデルの構成要素の変換を行った。Fig. 3.3 は、変換前のボクセル頭部構造モデル、変換後の四面体頭部構造モデルの全体図、拡大図を示している。

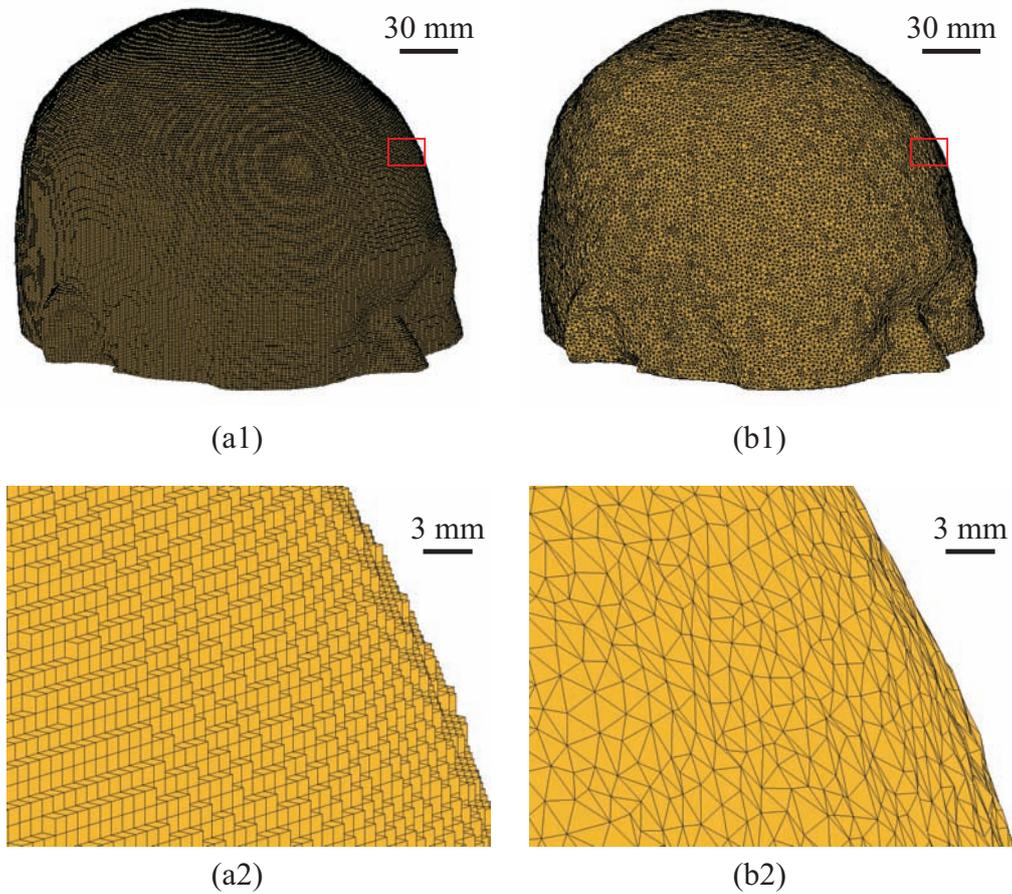


Figure 3.3: Elements of the anatomical head models. (a) Voxel and (b) tetrahedron based models. (1): Whole images of the head models and (2): detailed structures of the models.

3.3.2.2 プローブ配置の決定

頭部構造モデル上に配置するプローブ・ペアの座標は，実測に近い条件でシミュレーションを行えるよう，被験者の後頭部にプローブフォルダを設置して照射，受光プローブの実空間座標を計測し，これを仮想空間に座標変換することで頭部構造モデル上に照射，検出点を設置した． Fig. 3.4 (a) は，後頭部にプローブフォルダを装着した被験者の様子を示している．

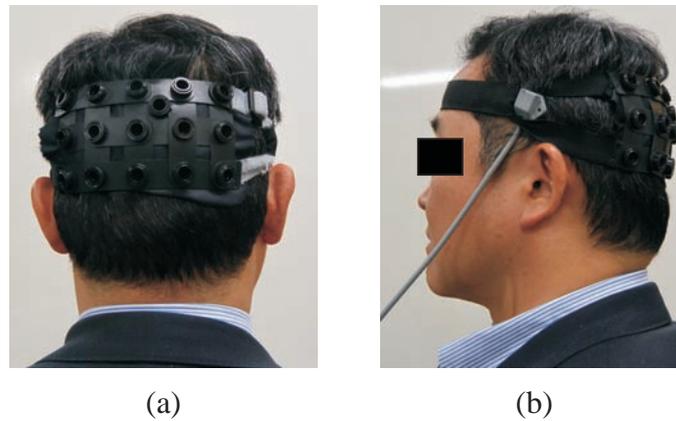


Figure 3.4: The probe holder attached on the back head of the subject to measure the coordinates of the source and detectors. The compact sensor of 3D Digitizer is fixed by the probe holder. (a): Posterior view and (b): lateral view.

実空間座標の計測には、POLHEMUS社のPatriot digitizerを用いた^[95]。3D デジタイザは、Fig. 3.5 (a) に示すようなトランスミッタを基準座標とし、磁気を用いて Fig. 3.5 (b) に示したペン型レシーバの座標を計測する装置である。このため、トランスミッタと被験者の相対座標が計測中に変化しないよう、トランスミッタを被験者頭部に固定する必要がある。トランスミッタは重量があり、被験者頭部へ固定すると計測中の被験者への負担が大きいため、Fig. 3.5 (c) のような小型レシーバを、Fig. 3.4 (b) に示すようにプローブ・フォルダに固定し、ペン型レシーバと小型レシーバの相対座標を計測することで計測中の被験者への負担を軽減した。また、プローブ・フォルダは標準密度配置のものをを用いた。Fig. 3.6 に、標準密度のプローブ配置を示した。標準密度プローブ配置は照射-検出間距離が 30 mm の格子状の配置であり、Fig. 3.6 において、赤、青の点はそれぞれ照射、検出プローブを示している。

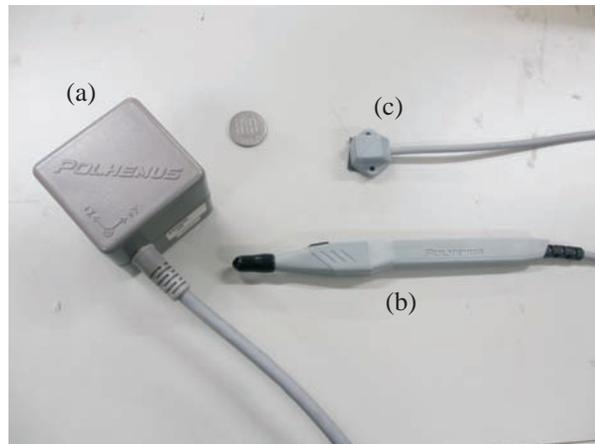


Figure 3.5: Components of 3D Digitizer. (a) The source for the coordinate basis. (b) The pen-shaped stylus device. (c) Compact sensor attached to the head.

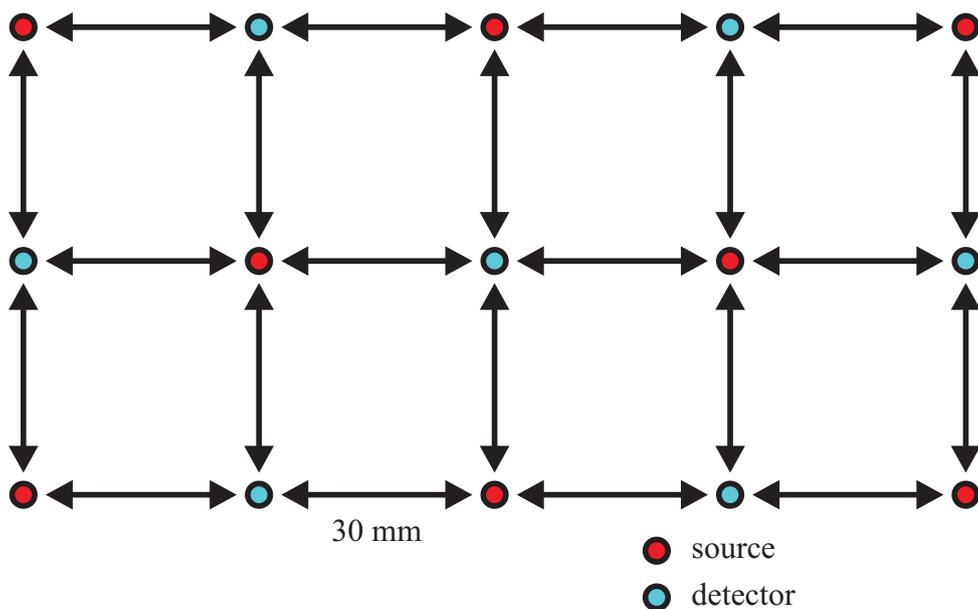
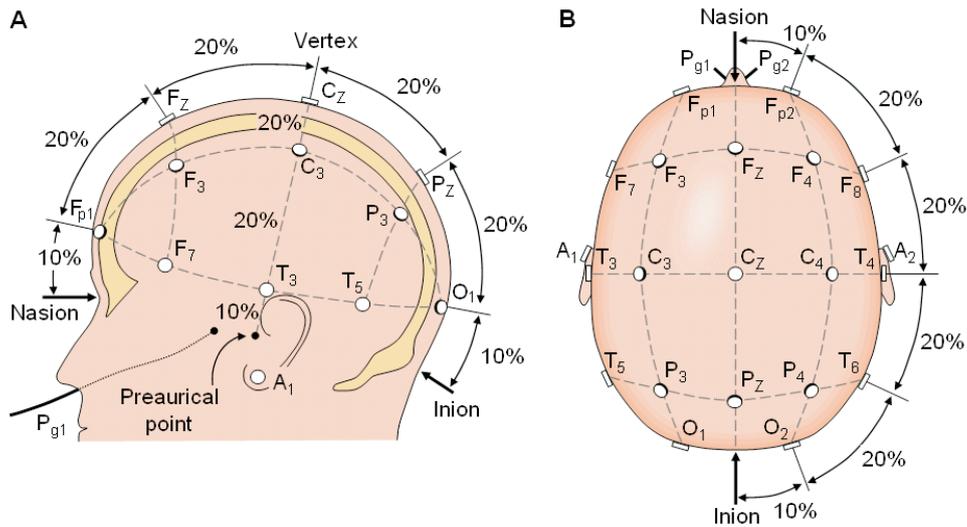


Figure 3.6: Single density probe arrangement. The separation of the source and detector is 30 mm. The sources and detectors are shown as red and blue circles, respectively.

まず、実空間上におけるプローブ設置座標を3D デジタイザを用いて計測した。また、実空間座標から仮想空間上への変換行列を計算するためのランドマーク点として、Fig. 3.7 に示した国際 10-20 法^[88,89] の鼻根部、後頭結節、および左右耳介前点 (それぞれ Fig. 3.7 の Nasion, Inion, A1, A2) を計測した。国際 10-20 法は脳波計測の際電極の設置位置として用いられるもので、頭部形状の異なる被験者での計測でも、ある程度同じ計測範囲を持

てるよう考案された配置法である．本研究で用いるランドマーク点4点は鼻の付け根，左右の耳たぶ，後頭部頭蓋骨下部の出っ張りであり，特徴点の位置が分かりやすく，再現性の高いランドマーク点の計測が可能である．次に，頭部構造モデルからマニュアルによって仮想空間上におけるランドマーク点4点の座標を計測し，実空間上のランドマーク点と仮想空間上のランドマーク点が一致するようなアフィン変換行列を計算してプローブ座標を実空間から仮想空間上へ座標変換した．



Jaakko Malmivuo and Robert Plonsey, "Bioelectromagnetism"
<http://www.bem.fi/book/> (Dec. 19th. 2014)

Figure 3.7: The international electroencephalogram 10-20 system.

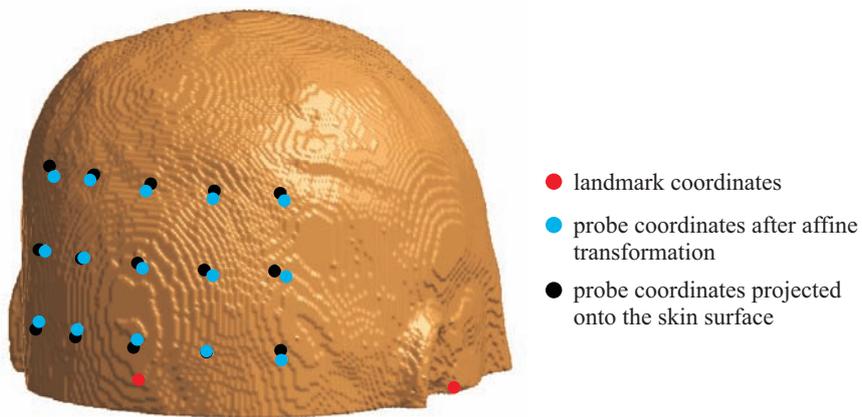


Figure 3.8: The probe positions and landmark positions in virtual-space. Red circles: The landmark positions manually chosen on the skin surface. Blue circles: The probe positions after coordinate transformation from the real-space to the virtual space. Black circles: The probe positions that obtained from projection of blue circles onto the skin surface.

Fig. 3.8 は、仮想頭部上でマニュアルで抽出したランドマーク点と、実空間座標から仮想空間座標に変換したプローブ座標を示している。仮想頭部構造モデル上のランドマーク点は赤い点で示した。Fig. 3.8の青い点は、仮想空間に変換したプローブ座標を示している。これを頭部構造モデルの表面に投影した点を、Fig. 3.8に黒い点で示した。

近赤外分光法を用いた画像再構成では、非適切な逆問題を解く必要があるため、数多くのプローブ・ペアを必要とする。このため、Fig. 3.8に示すような標準配置では、画像再構成にはプローブ・ペア数が不十分であると考えられる。また、プローブ・ペア間の距離と計測深度は密接な関係があることが知られており、一般的に、プローブ距離を広くとると、計測深度は深くなる。深さ方向の測り分けを行うために、近年の拡散光トモグラフィでは、複数のプローブ距離を持つプローブ・ペアを配置する、マルチディスタンス・プローブ配置を用いるのが一般的である。Fig. 3.9に、本研究で用いる高密度プローブ配置を示す。これは、ソース・ディテクタ間を10 mm 間隔で格子状に配置し、Fig. 3.9にそれぞれ赤、青、黒で示した、10 mm, 22.3 mm, 30 mm の3種類の距離のプローブ・ペアを計測に用いる。Fig. 3.8に示した、仮想空間上での標準配置を空間補間し、同空間上にとった高密度プローブ配置を、Fig. 3.10に示す。この図では、脳表、脳表血管、頭皮の部位も同様に示している。

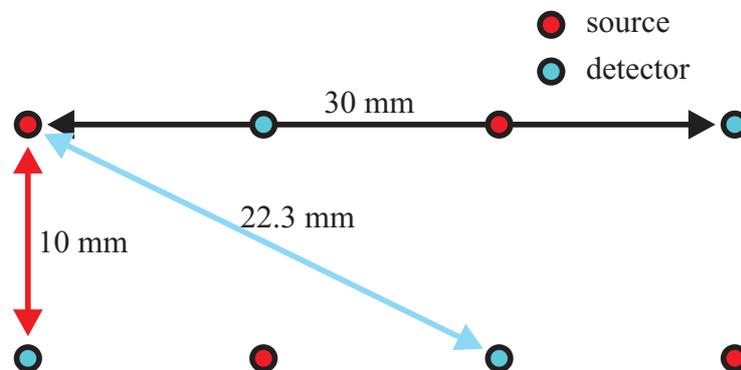


Figure 3.9: The high density probe arrangement. 3 different probe separations such as 10 mm, 22.3 mm and 30 mm are used.

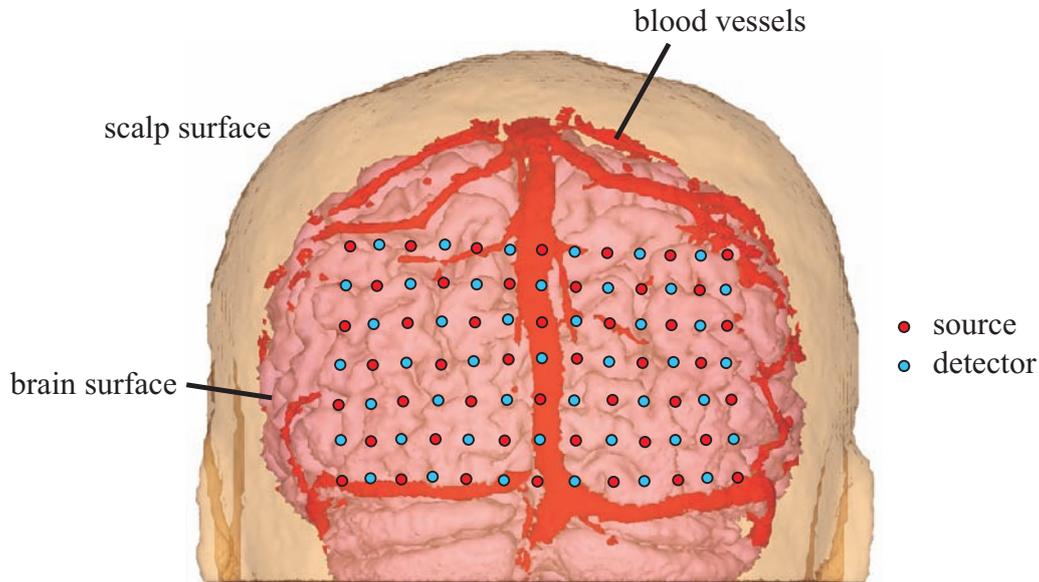


Figure 3.10: The positions of the 46 sources and 45 detectors (162 of 10-mm probe pairs, 252 of 22.3-mm probe pairs and 122 of 30-mm probe pairs) on the scalp surface of the anatomical human head model. The scalp, brain and blood vessel surfaces are also represented.

3.3.2.3 頭部構造モデルの光学特性値

頭部構造モデル内での光伝播を解析するにあたり、構築した頭部構造モデルの各組織に Table 3.1 に示すような光学特性値を与えた。これらの光学特性値は、波長 830 nm における吸収、散乱係数を文献より引用した^[62,93,94]。Fig. 3.2 (a), 3.2 (b) では、動脈、静脈を分けているが、これらの領域の光学特性値は同一の値とした。この表から、脳表血管は血液で満たされているため、ほかの組織に比して著しく高い吸収係数を持つことが分かる。特に、脳表血管に隣接する脳脊髄液は低吸収、低散乱であることから、光学特性値の非均一性が非常に高い。

Table 3.1: The optical properties of each tissue.

optical properties	Scalp	Skull	CSF	ECV	GM	WM
absorption coefficient μ_a	0.019	0.014	0.003	0.48	0.02	0.08
transport scattering coefficient μ'_s	0.66	0.86	0.01	0.54	0.7	0.7
Refractive index	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4	1.4

3.3.3 画像再構成の手法

画像再構成を行うにあたり、前節同様、灰白質に吸収変化を配置し、各プローブ・ペアの測定値である減光度変化の値を以下の式から吸収変化、空間感度分布から計算した。

$$\begin{bmatrix} \Delta OD_1 \\ \Delta OD_2 \\ \vdots \\ \Delta OD_j \\ \vdots \\ \Delta OD_N \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \langle l_{1,1} \rangle & \langle l_{1,2} \rangle & \cdots & \langle l_{1,i} \rangle & \cdots & \langle l_{1,M} \rangle \\ \langle l_{2,1} \rangle & \langle l_{2,2} \rangle & \cdots & \langle l_{2,i} \rangle & \cdots & \langle l_{2,M} \rangle \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots & & \vdots \\ \langle l_{j,1} \rangle & \langle l_{j,2} \rangle & \cdots & \langle l_{j,i} \rangle & \cdots & \langle l_{j,M} \rangle \\ \vdots & \vdots & & \vdots & \ddots & \vdots \\ \langle l_{N,1} \rangle & \langle l_{N,2} \rangle & \cdots & \langle l_{N,i} \rangle & \cdots & \langle l_{N,M} \rangle \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta \mu_{a,1} \\ \Delta \mu_{a,2} \\ \vdots \\ \Delta \mu_{a,i} \\ \vdots \\ \Delta \mu_{a,M} \end{bmatrix} \quad (3.2)$$

ここで M , N はそれぞれ頭部構造モデル内の要素数とプローブ・ペア数を表す。また、 ΔOD は減光度変化、 $\langle l \rangle$, $\Delta \mu_a$ はそれぞれ各微小領域内における部分実効光路長、吸収係数変化を表す。この減光度変化は、実測値として用いられるため、これを計算する際に用いる空間感度分布は、実際のヒト頭部内における光伝播により近いものとなるよう、脳表血管を考慮した頭部構造モデル内で計算したものをを用いた。この式から計算した減光度変化のベクトルと、シミュレーションによって計算した各プローブ・ペアの空間感度分布の行列から Eq. (3.2) の逆問題を解き、吸収変化行列を再構成した。この際、減光度変化の計算、すなわち、順問題を解くにあたり用いる感度行列と、逆問題を解く際に用いる感度行列が同一である場合、 $\Delta \mu_a$ は非常に高い精度で再構成されることが報告されている^[96]。しかし、本研究をはじめ、シミュレーションによって Eq. (3.2) の順問題モデルを解いて減光度変化の値を算出する場合、感度行列は空間的に離散化された値である。これに対し、実測では空間感度分布は空間的に連続であるため、順問題と逆問題では異なる感度行列となる。このような、順問題と逆問題で用いる感度行列の差が、再構成画像に大きな影響を及ぼすことが報告されている^[96]。このため、本研究では、順問題と逆問題を異なる感度行列を用いて計算するために、順問題では有限要素法によって四面体モデル内で計算されたノードベースの感度行列を用い、逆問題では、ノードベースの感度行列をボクセルに内挿し、ボクセルベースの感度行列を求めて逆問題の計算に用いることとした。ノードベースからボクセルベースへの内挿は、以下のような計算を用いた。まず、四面体モデルと同一空間上に、各ボクセルの中心座標をプロットし、各プロットそれぞれを内包する四面体を求めた。次に、各プロットを内包する四面体を構成するノード四点それぞれの形状関数を計算した。あるボクセルの中心座標 $[x \ y \ z]$ を内包する四面体を形成する4つの頂点の形状関数 a_1, a_2, a_3, a_4 は、この4つの頂点の座標を $[x_1 \ y_1 \ z_1]$, $[x_2 \ y_2 \ z_2]$, $[x_3 \ y_3 \ z_3]$,

$[x_4 \ y_4 \ z_4]$ とすると、以下の式から一意的に求まる。

$$\begin{bmatrix} x \\ y \\ z \\ 1 \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} x_1 & x_2 & x_3 & x_4 \\ y_1 & y_2 & y_3 & y_4 \\ z_1 & z_2 & z_3 & z_4 \\ 1 & 1 & 1 & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \end{bmatrix} \quad (3.3)$$

また、このボクセルの持つ感度 ϕ は、以下の式で求められる。

$$\phi = \begin{bmatrix} \phi_1 & \phi_2 & \phi_3 & \phi_4 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} a_1 \\ a_2 \\ a_3 \\ a_4 \end{bmatrix} \quad (3.4)$$

ここで、 $\phi_1, \phi_2, \phi_3, \phi_4$ はそれぞれ、ボクセルを内包する四面体を構成する4つの頂点のノードベースの感度であり、このボクセルの感度 ϕ に対する寄与率は、ボクセルの中心座標に近い頂点の感度ほど高くなり、またこのボクセルの中心座標が四面体の重心であるとき、 ϕ の値は $\phi_1, \phi_2, \phi_3, \phi_4$ の値の平均値となる。

以上のように計算したボクセルベースの空間感度分布と減光度変化を用いて、正規化パラメータを設定して画像再構成を行った。また、実測を模擬してノイズを加味した画像再構成を行う際には、減光度変化ベクトルに±数%のランダムノイズを加えて画像再構成した。

3.4 脳表血管が光伝播に及ぼす影響

3.4.1 空間感度分布の比較

Fig. 3.10 に示したプローブ・ペアのうち、プローブ距離が10 mm のものを6ペアを選択し、脳表血管を考慮していないモデル、脳表血管を考慮したモデル内での光伝播を計測し、空間感度分布を計算した。プローブ距離が10 mm のプローブ・ペアは、本研究で画像再構成を行うにあたり、最もプローブ距離が短く、計測領域は浅い領域に集中するプローブ・ペアである。Fig. 3.11 は、頭表に配置したプローブ・ペアと、脳表血管、脳の位置の3次元画像である。プローブ・ペア v1 は、矢状静脈洞に対して平行に配置したプローブ・ペア、プローブ・ペア v2, プローブ・ペア v3 はそれぞれプローブ・ペア v1 から水平方向に10 mm, 20 mm ずつずらした配置である。また、プローブ・ペア h1 は、矢状静脈洞に対して垂直に配置し、かつ、矢状静脈洞がプローブ・ペア間にあるよう配置したもの、プローブ・ペア h2, プローブ・ペア h2 はそれぞれプローブ・ペア h1 を水平方向に10 mm, 20 mm ずつずらした配置である。

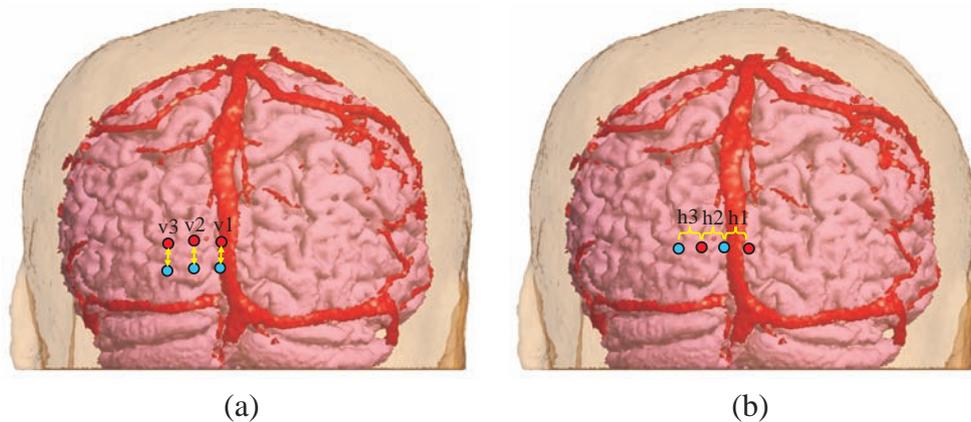


Figure 3.11: Positions of probe pairs of 10 mm in space. (a) Probe pairs parallel with the sagittal sinus (v1, v2 and v3). (b) Probe pairs perpendicular to the sagittal sinus (h1, h2 and h3).

Fig. 3.12 (a), 3.12 (b) はそれぞれ、脳表血管を考慮していないモデル、脳表血管を考慮したモデル内での空間感度分布の矢状面における断面図、Fig. 3.12 (1) - 3.12 (3) はそれぞれ、プローブ・ペア v1 - v3 の空間感度分布を示している。また、脳表血管の境界を赤い実線、それ以外の組織の境界を白い実線で示しており、空間感度分布の 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} mm における等感度線を青い実線で示している。Fig. 3.12 (1) から、プローブ・ペア v1 においては、脳表血管を無視することによって空間感度分布が深くまで広がっていることが分かる。これは、脳表血管付近を伝播する光が高吸収体である脳表血管に強く吸収されるためである。このように、低吸収体である脳脊髄液と、高吸収体である脳表血管の光学特性値の差がヒト頭部内における光伝播に強く影響を与えることが分かった。ヒト後頭部では、大脳縦列に沿って矢状静脈洞が存在するものの、大脳縦列から離れた位置にはあまり脳表血管が見られない。このため、大脳縦列から離れた位置にあるプローブ・ペア v2, v3 においては、両モデル間で計算した空間感度分布の等強度線にほぼ差が見られない。このことから、脳表血管の有無が光の伝播に影響を及ぼす範囲は数ミリメートル程度であると考えられる。

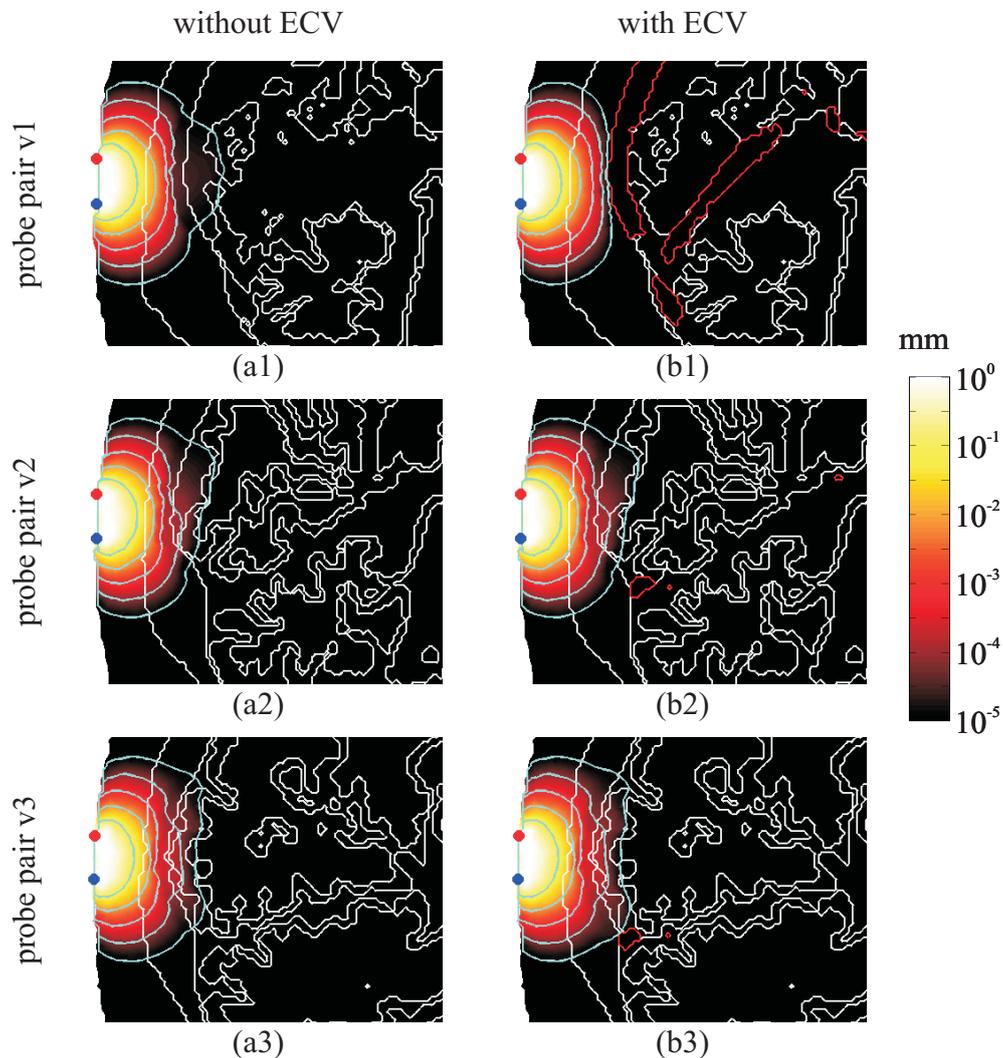


Figure 3.12: The SSPs in the sagittal plane for probe pairs (1) v1, (2) v2 and (3) v3 calculated from the models (a): ignoring ECV and (b) including ECV. The red and white lines show the surface of the ECV and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

Fig. 3.13 は、プローブ・ペア h1 - h3 で計算した空間感度分布を Fig. 3.12 と同様の順に示している。Fig. 3.13 は、横断面における空間感度分布を表している。まず、この図から、照射-検出間距離が 10 mm のプローブ・ペアが脳表に持つ感度はおよそ 10^{-5} mm 程度であることが等感度線から分かる。また、プローブ・ペアを矢状静脈洞に対して垂直に配置しても、これらが水平になるように配置した場合同様、矢状静脈洞に近いプローブ・ペア h1 では矢状静脈洞を無視することによって空間感度分布の等感度線が深い領域まで広がっているものの、プローブ・ペア h2, プローブ・ペア h3 では両モデルで計算した空

間感度分布にほとんど差が見られない。

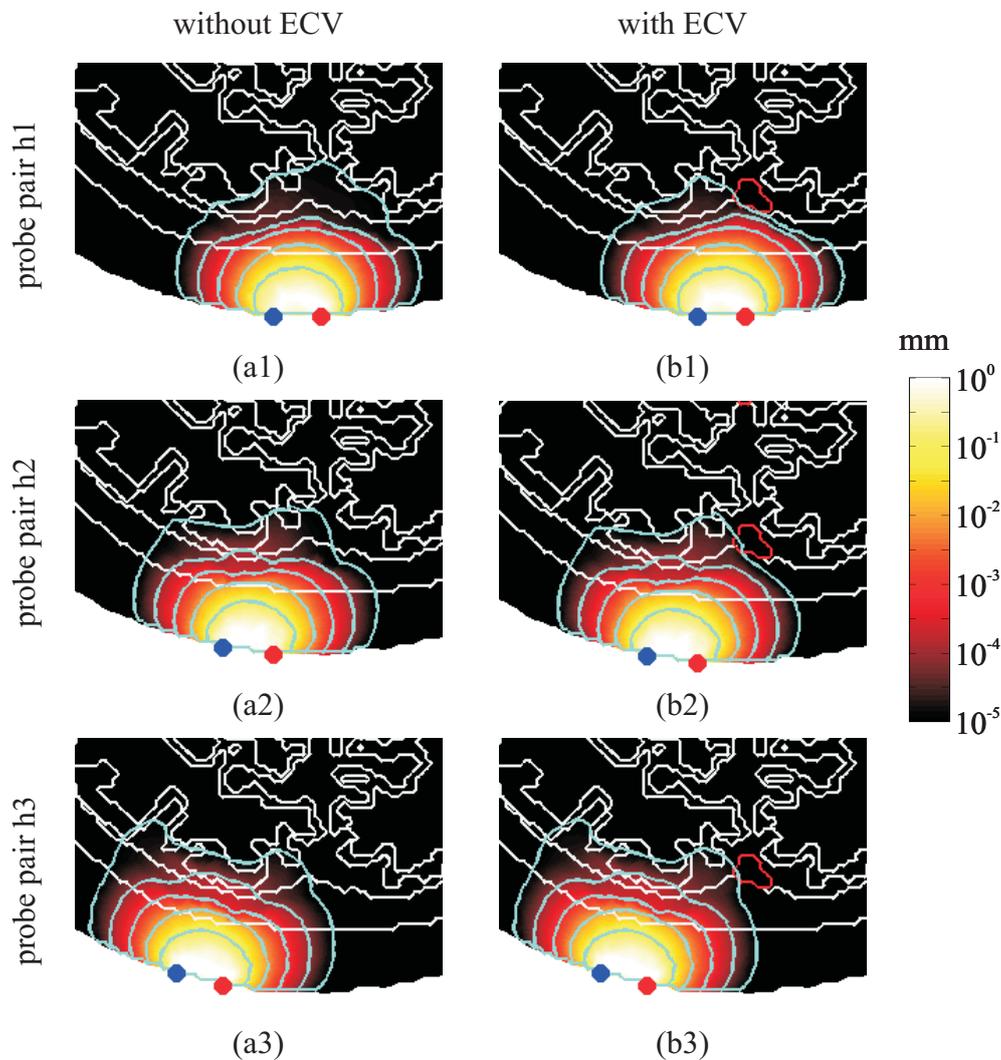


Figure 3.13: The SSPs in the transaxial plane for probe pairs (1) h1, (2) h2 and (3) hv3 calculated from the models (a): ignoring ECV and (b) including ECV. The red and white lines show the surface of the ECV and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

次に、Fig. 3.10 に示した配置のプローブ・ペアのうち、プローブ距離が 30 mm のものを選択して光伝播解析を行い、空間感度分布を計算した。これは、Fig. 3.9 に示したように、本研究で用いる高密度配置のプローブ・ペアの中で最もプローブ距離の長いプローブ・ペアである。このため、これらのプローブ・ペアは光が脳の深い領域まで伝播し、脳表に対して高い感度を持ち、脳表血管による影響を大きく受けることが予想される。Fig. 3.14

(a) に，頭表に配置した 30 mm 間隔プローブ・ペア V1 - V3 を示した．これらのプローブ・ペアは，矢状静脈洞に対して平行に配置したプローブ・ペアで，プローブ・ペア V1 は矢状静脈洞直上，プローブ・ペア V2, V3 はそこからそれぞれ 10 mm, 20 mm ずつ水平方向にずらした配置である．

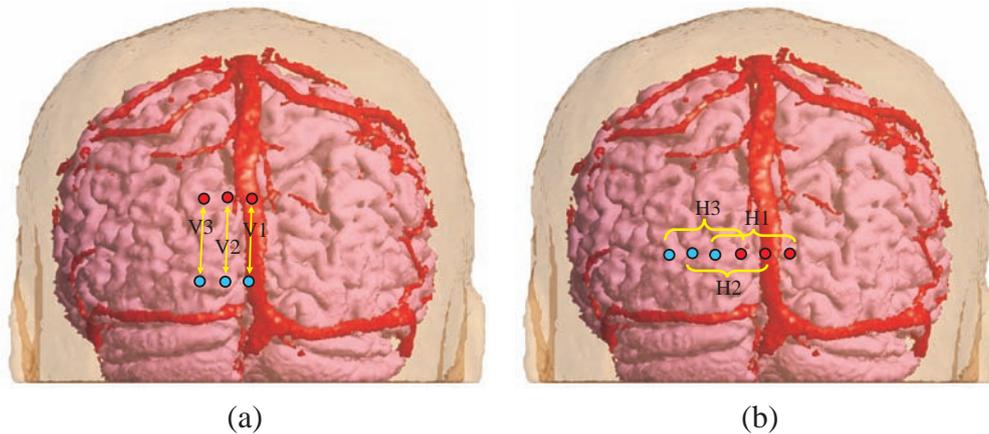


Figure 3.14: Positions of probe pairs of 30 mm in space. (a) Probe pairs parallel with the sagittal sinus (V1, V2 and V3). (b) Probe pairs perpendicular to the sagittal sinus (H1, H2 and H3).

Fig. 3.15 (a), 3.15 (b) はそれぞれ，脳表血管を考慮していないモデル，脳表血管を考慮したモデル内での，プローブ・ペア V1 の空間感度分布を示しており，Fig. 3.15 (1) - 3.15 (3) はそれぞれ脳表の空間感度分布，Fig. 3.15 (a1) 内で示した矢状面における空間感度分布の断面図，Fig. 3.15 (a1) 中で示した横断面における空間感度分布の断面図である．また，Fig. 3.15 (2), 3.15 (3) において，脳表血管の境界，それ以外の組織境界をそれぞれ，赤，白の実線で示し，空間感度分布の等感度線を青い実線で示した．Fig. 3.12, 3.13 から，10 mm 間隔プローブ・ペアの脳表の感度はおよそ 10^{-5} mm 程度だったのに対し，Fig. 3.15 (a3), 3.15 (b3) から，30 mm 間隔プローブ・ペアでは，およそ 10^{-3} mm 以上の感度を持っており，照射-検出間隔の長いプローブ・ペアのほうが脳に対して高い感度を持っていることが確認できた．また，照射-検出間距離が 10 mm のプローブ・ペア同様に，脳表血管を無視することで光が深い領域まで伝播している．Fig. 3.12 や Fig. 3.13 ではこの傾向は脳表血管付近の一部のみでみられたものの，照射-検出間距離が 30 mm の場合には広い範囲で見られ，脳表血管の有無がヒト頭部内における光伝播に及ぼす影響はプローブ・ペアが長い場合の方が大きいことが分かった．脳表血管を考慮していない頭部構造モデル内では，脳表血管は低散乱領域である脳脊髄液で置き換えられる．このため，光が大脑縦裂の深部まで伝播し，大脑縦裂の奥の領域も，大脑縦裂から離れた脳領域と同程度の感度を持っていることが Fig. 3.15 (a1), 3.15 (a3) から分かる．これに対し，脳表血

管を考慮した頭部構造モデル内では，脳表血管の存在によって光がほとんど大脳縦裂に入り込まず，浅い領域にしか感度を持っていない．

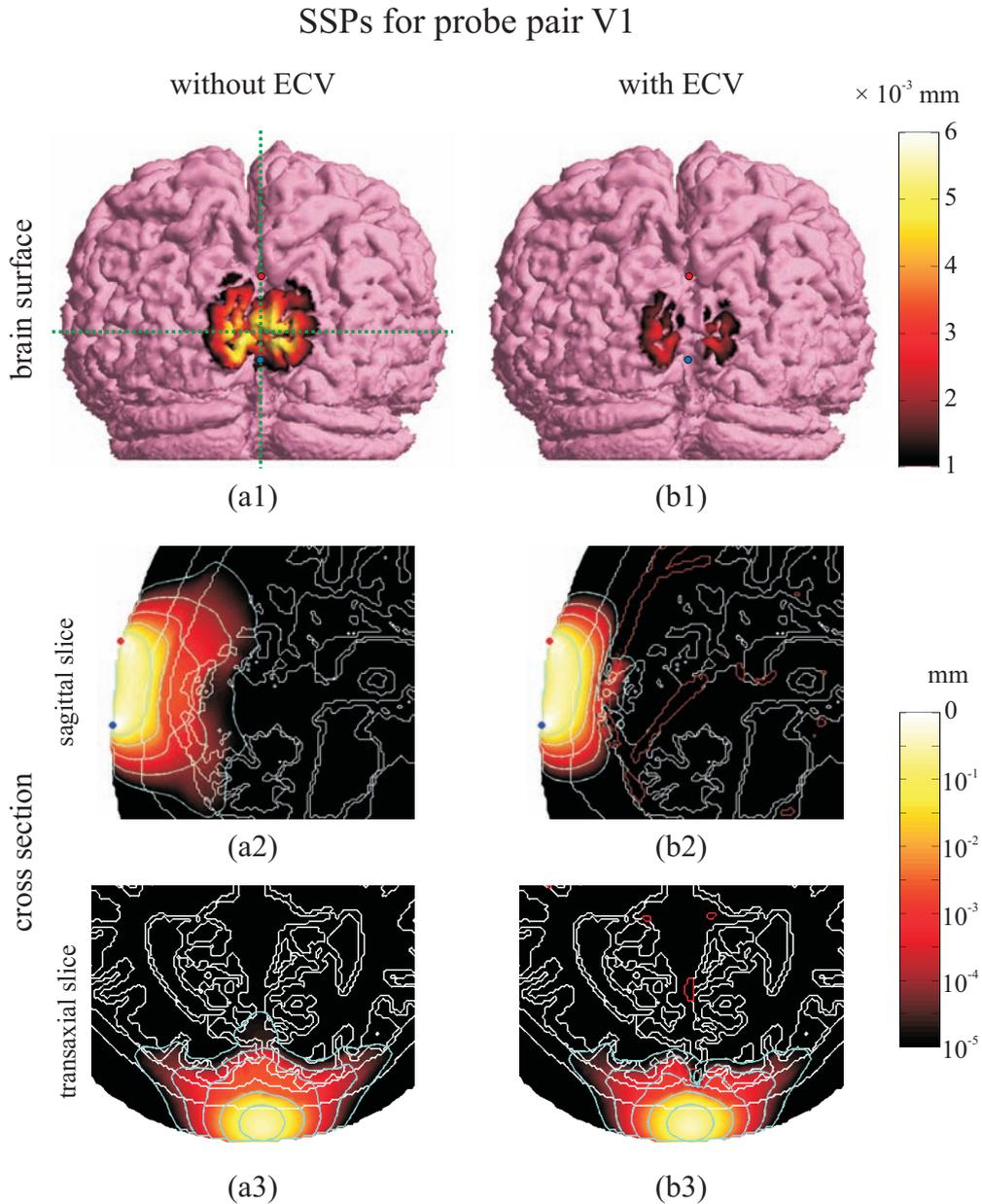


Figure 3.15: The SSPs (1) on the brain surface, (2) in the sagittal plane and (3) in the transaxial plane for probe pair V1 calculated from the models (a) ignoring ECV and (b) including ECV. The red and white lines show the surface of the ECV and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

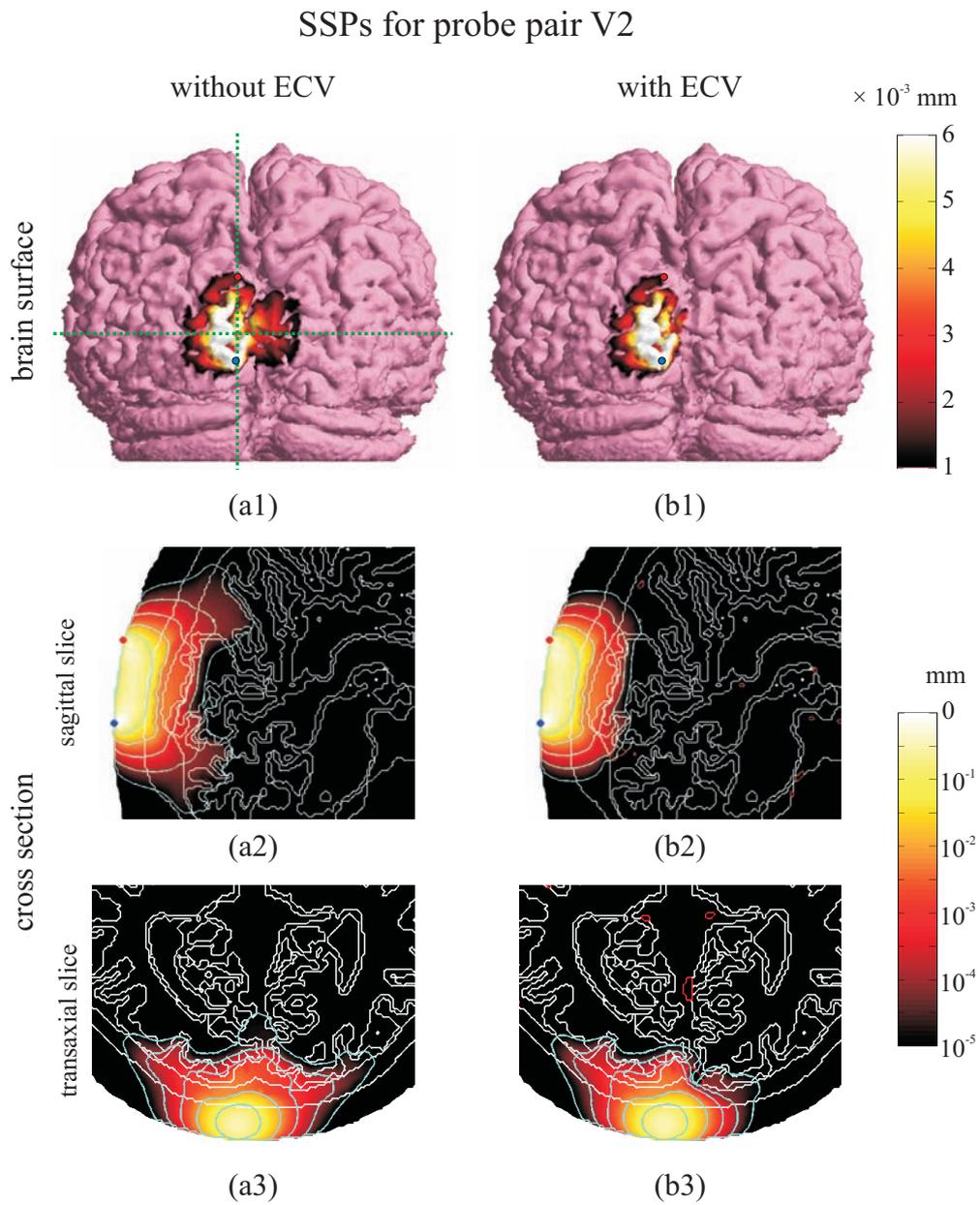


Figure 3.16: The SSPs (1) on the brain surface, (2) in the sagittal plane and (3) in the transaxial plane for probe pair V2 calculated from the models (a) ignoring ECV and (b) including ECV. The red and white lines show the surface of the ECV and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

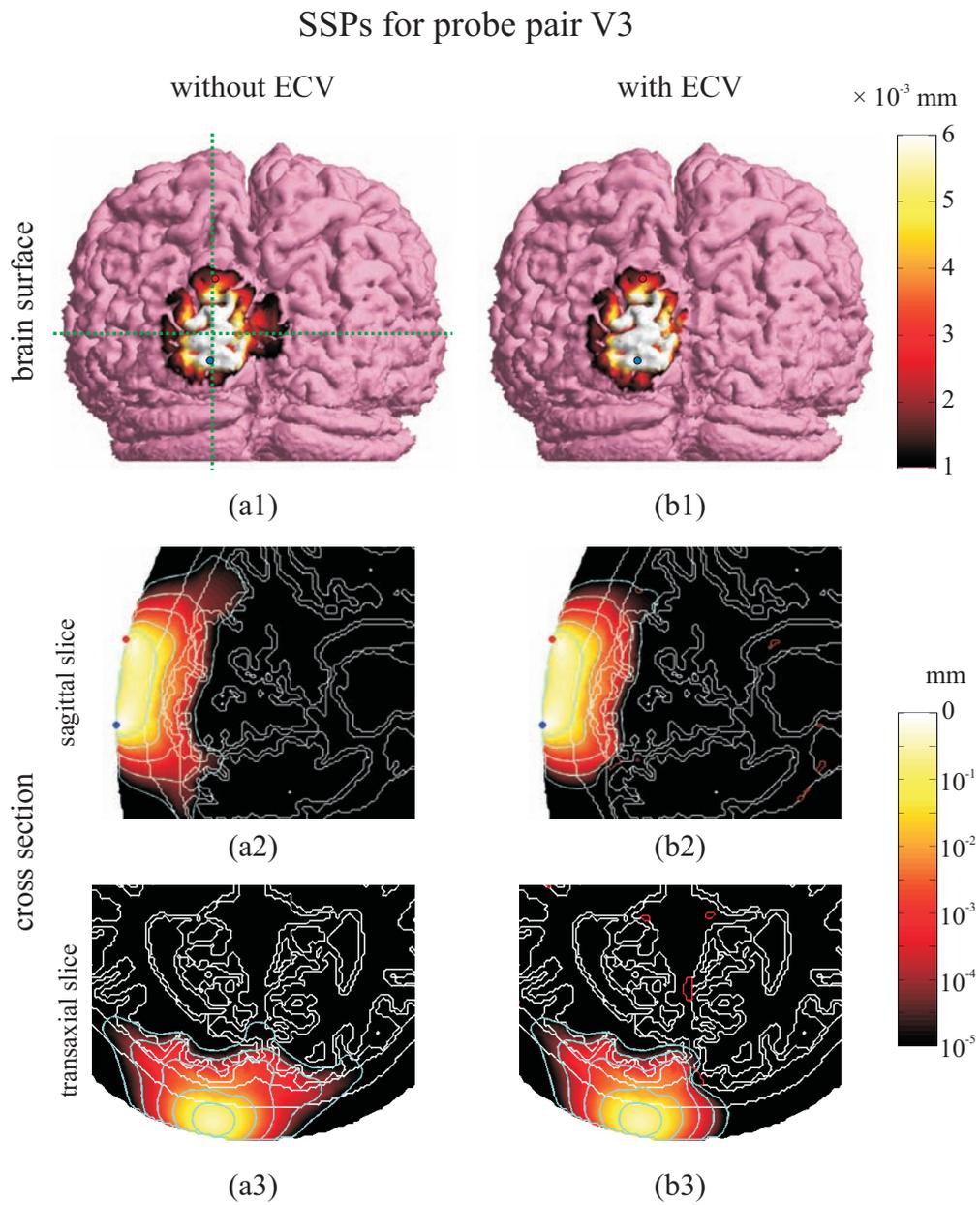


Figure 3.17: The SSPs (1) on the brain surface, (2) in the sagittal plane and (3) in the transaxial plane for probe pair V3 calculated from the models (a) ignoring ECV and (b) including ECV. The red and white lines show the surface of the ECV and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

Fig. 3.16, Fig. 3.17 はそれぞれ、プローブ・ペア V2, V3 における空間感度分布を、Fig. 3.15 と同様に示したものである。これらのプローブ・ペアは、プローブ・ペア V1 同様、矢状静脈洞に沿うように配置し、かつ、矢状静脈洞が直下に存在しないような配置である。Fig. 3.15 (2) 内での空間感度分布の等感度線をみると、プローブ・ペアの間には、 10^{-3} mm の等感度線が矢状静脈洞によって大きく歪んでいるのに対し、Fig. 3.16 (2), Fig. 3.17 (2) では、この等感度線はあまり歪んでいない。このことから、30 mm 間隔プローブ・ペアにおいても、矢状静脈洞の影響によって光の伝播は遮られ、空間感度分布は狭い範囲に限定されるものの、脳表血管が大きく影響を及ぼす範囲は数ミリメートル程度であると考えられる。Fig. 3.16, Fig. 3.17 においてプローブ・ペアの上下で空間感度分布は大きく歪んでいるものの、プローブ・ペアの間では空間感度分布がほとんど歪んでいないことから、この歪みは矢状静脈洞ではなく、プローブ・ペアの上下に存在する脳表血管の影響であると考えられる。また、脳表血管が空間感度分布に及ぼす影響があまり遠い領域に及ばないことは、Fig. 3.16 (1), 3.17 (1) において、大脳縦裂の奥では脳表血管を無視したモデル、考慮したモデル間で空間感度分布に差があるものの、大脳縦裂から離れた位置ではこれらの間にほぼ差がないことから確認できる。

次に、プローブ・ペア H1, H2, H3 について光伝播解析を行った。プローブ・ペア H1 は、脳表血管をまたぐように照射、検出プローブを配置し、H2, H3 はそこから水平方向に 10 mm ずつプローブ・ペアをずらした配置である。プローブ・ペアと脳表、脳表血管の位置は、Fig. 3.14 (b) に示した。Fig. 3.18 - 3.20 はそれぞれ、プローブ・ペア H1, H2, H3 における空間感度分布を示している。これらの図中の (a), (b) はそれぞれ脳表血管を考慮していないモデル、考慮しているモデル内での空間感度分布、また、(1), (2) はそれぞれ脳表における空間感度分布と、横断面における空間感度分布を示している。これらの図から、プローブ・ペアが矢状静脈洞と直交するような場合にも、これらが並行な場合同様、脳表血管を無視することによって脳表の感度が上昇していることがわかる。脳表における空間感度分布をみると、プローブ配置 H1 では矢状静脈洞の影響は脳表全体にみられるものの、プローブ配置 H2 においては脳表の感度の差は大脳縦裂付近のみにみられ、プローブ・ペア H3 においては差は見られない。また空間感度分布の断面をみると、プローブ・ペア H2, H3 において、空間感度分布は大きく歪んでいるように見えるものの、これらの配置において空間感度分布が大きく歪んでいるのは、 10^{-4} , 10^{-5} mm の感度の領域であることが等感度線から分かる。これに対し、プローブ・ペア H1 においては、空間感度分布は 10^{-3} mm 程の感度の領域から歪みが見られる。このことから、脳表血管がプローブ・ペアの間に存在する場合には、脳表の感度の高い領域にも影響を及ぼすものの、脳表血管がプローブ・ペアの外側に位置する場合には、空間感度分布に大きな影響を及ぼさないことがわかった。

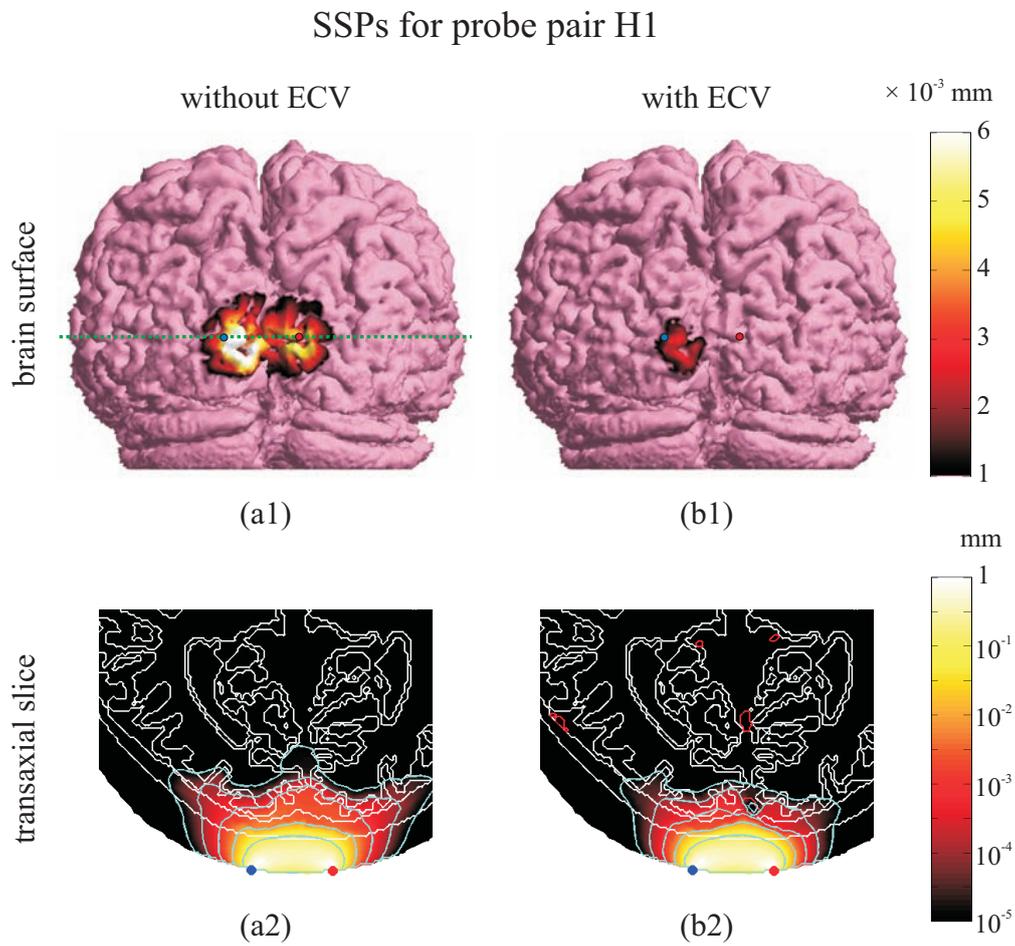


Figure 3.18: The SSPs (1) on the brain surface and (2) in the transaxial plane for probe pair H1 calculated from the models (a) ignoring ECV and (b) including ECV. The red and white lines show the surface of the ECV and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

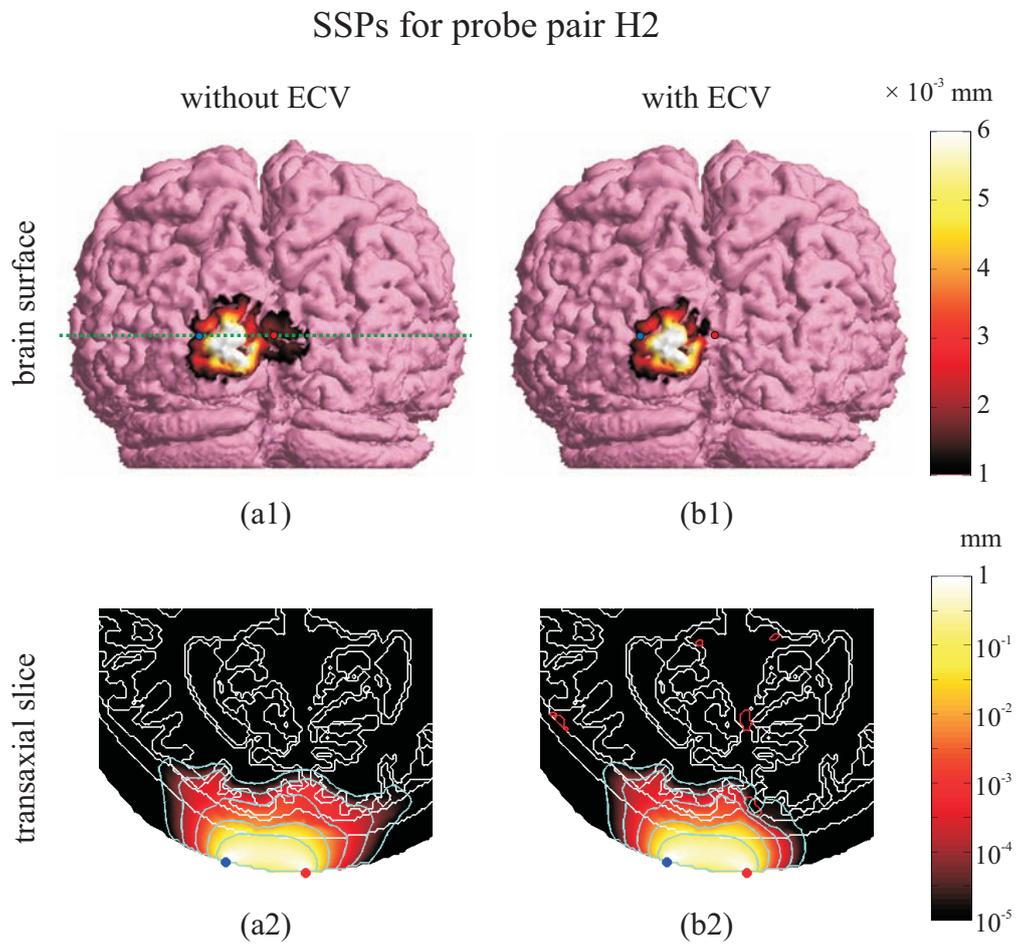


Figure 3.19: The SSPs (1) on the brain surface and (2) in the transaxial plane for probe pair H2 calculated from the models (a) ignoring ECV and (b) including ECV. The red and white lines show the surface of the ECV and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

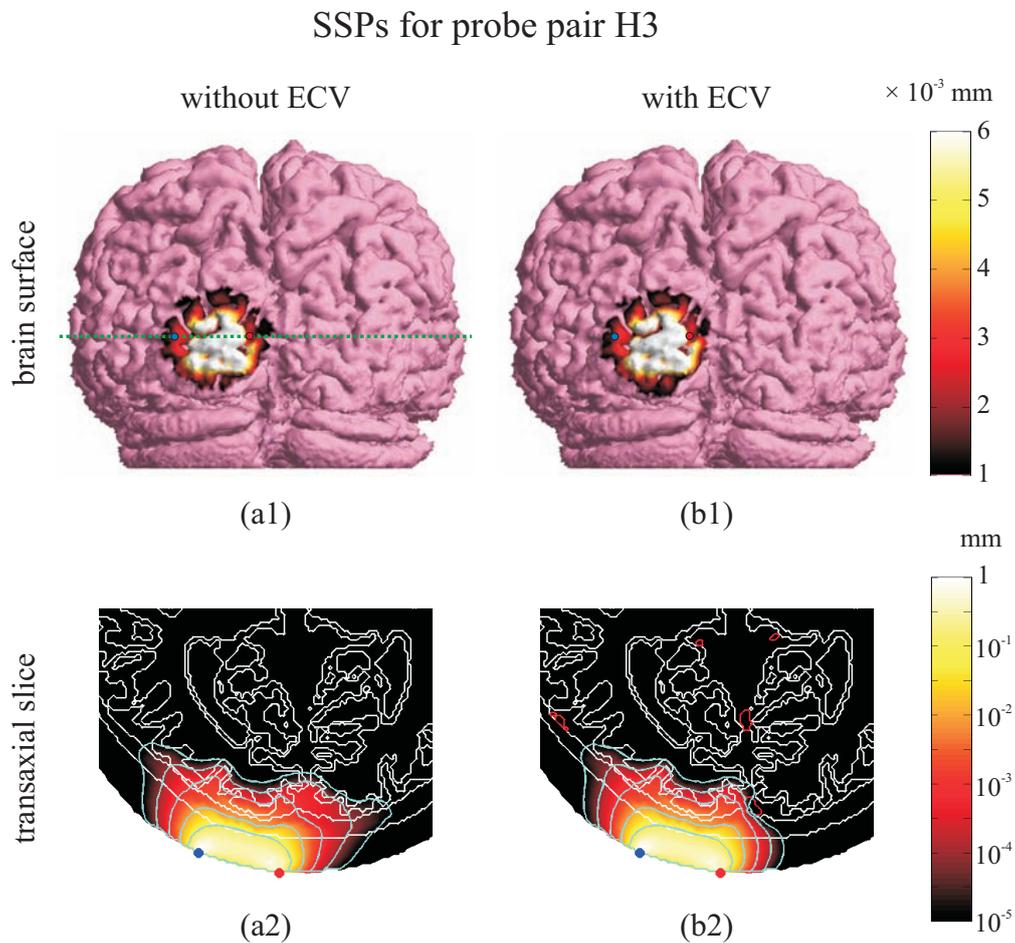


Figure 3.20: The SSPs (1) on the brain surface and (2) in the transaxial plane for probe pair H3 calculated from the models (a) ignoring ECV and (b) including ECV. The red and white lines show the surface of the ECV and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

次に、照射 46 点、受光 45 点それぞれについて光伝播解析を行い、536 のプローブ・ペアの空間感度分布を計算した。Fig. 3.21 (a) は頭部構造モデルの脳と脳表血管の位置、3.21 (b), 3.21 (c) はそれぞれ、脳表血管を考慮しない場合、脳表血管を考慮した場合について計算した、各プローブ・ペアの脳表の空間感度分布の積算値を示している。この結果から、矢状静脈洞、および小脳上部にある横方向に走っている脳表血管の影響から、脳表血管を考慮しない場合には、広い範囲に感度が分布していることが分かる。特に、矢状静脈洞は脳溝に入り込む光に強く影響を及ぼし、脳表血管を考慮しないモデル、脳表血管を考慮したモデルでは感度に大きな差が出ていることがわかる。また、どちらのモデルで計算した空間感度分布も、右脳と左脳の感度に差が見られる。これは、右脳の脳脊髄液が厚いため、

各プローブ・ペアの空間感度分布が広い範囲に広がり，感度が重なりあう領域が広がったためと考えられる．

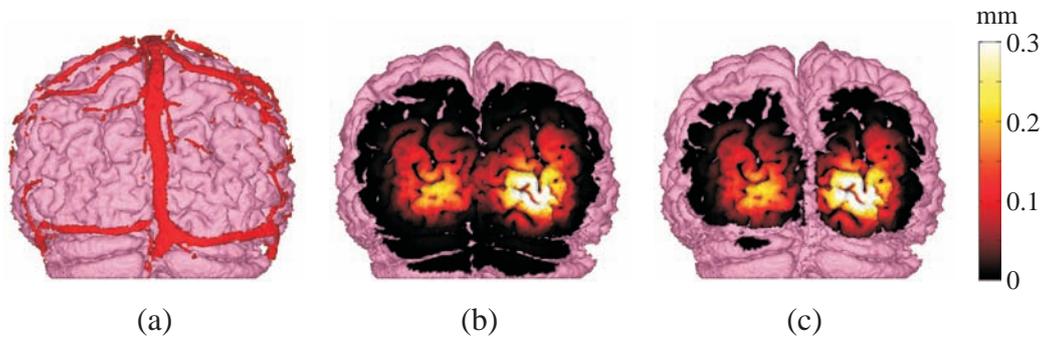


Figure 3.21: Influence of ECV on the SSP on the brain surface. (a) The geometries of the brain and ECV. The accumulation of the SSP of each probe pair calculated by (b) the model ignoring ECV and (c) that including ECV.

これらの結果から，脳表血管に対するプローブ・ペアの装着位置によって脳表血管が頭部内の光伝播へ及ぼす影響の大きさは異なるものの，全体的には脳表血管を無視することで脳領域の空間感度分布は上昇する傾向を示すことが示唆された．

3.4.2 減光度変化の比較

脳表血管の有無が近赤外分光法で計測する信号に及ぼす影響を評価するために，頭部構造モデルの脳領域に吸収変化を配置し，それぞれのプローブ・ペアの空間感度分布から減光度変化を Eq. (3.2) を用いて計算した． Fig. 3.22 に，脳に配置した吸収変化の位置を示す．

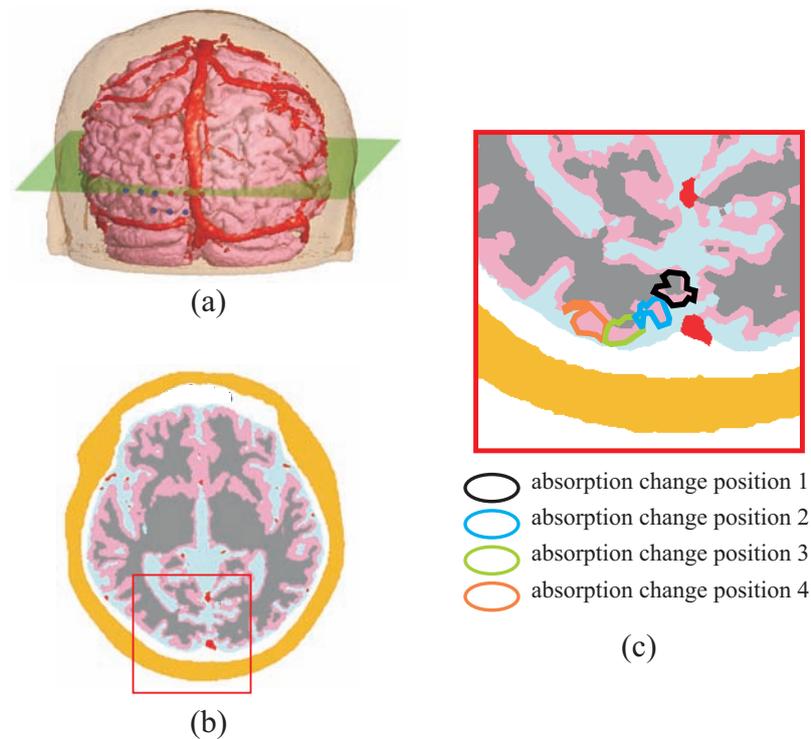


Figure 3.22: The positions of absorption change to evaluate the influence of ECV on optical density. (a) Probe positions to estimate the optical density. (b) The transaxial slice of the head model. (c) The locations of the ECV and the absorption changes in the gray matter.

Fig. 3.22 (a) は、脳表、脳表血管、頭表の3次元画像およびプローブ・ペアの位置、Fig. 3.22 (b) は Fig. 3.22 (a) 中に示した横断面における頭部構造モデルの断面図、Fig. 3.22 (c) は Fig. 3.22 (b) 内の一部の拡大図、および灰白質上の4か所に配置した吸収変化の位置を示している。吸収変化はすべて直径10 mm、それぞれの領域内での吸収変化値は一定の値とした。Fig. 3.23 は、それぞれのプローブ・ペア、吸収変化位置における、減光度変化の値を示している。

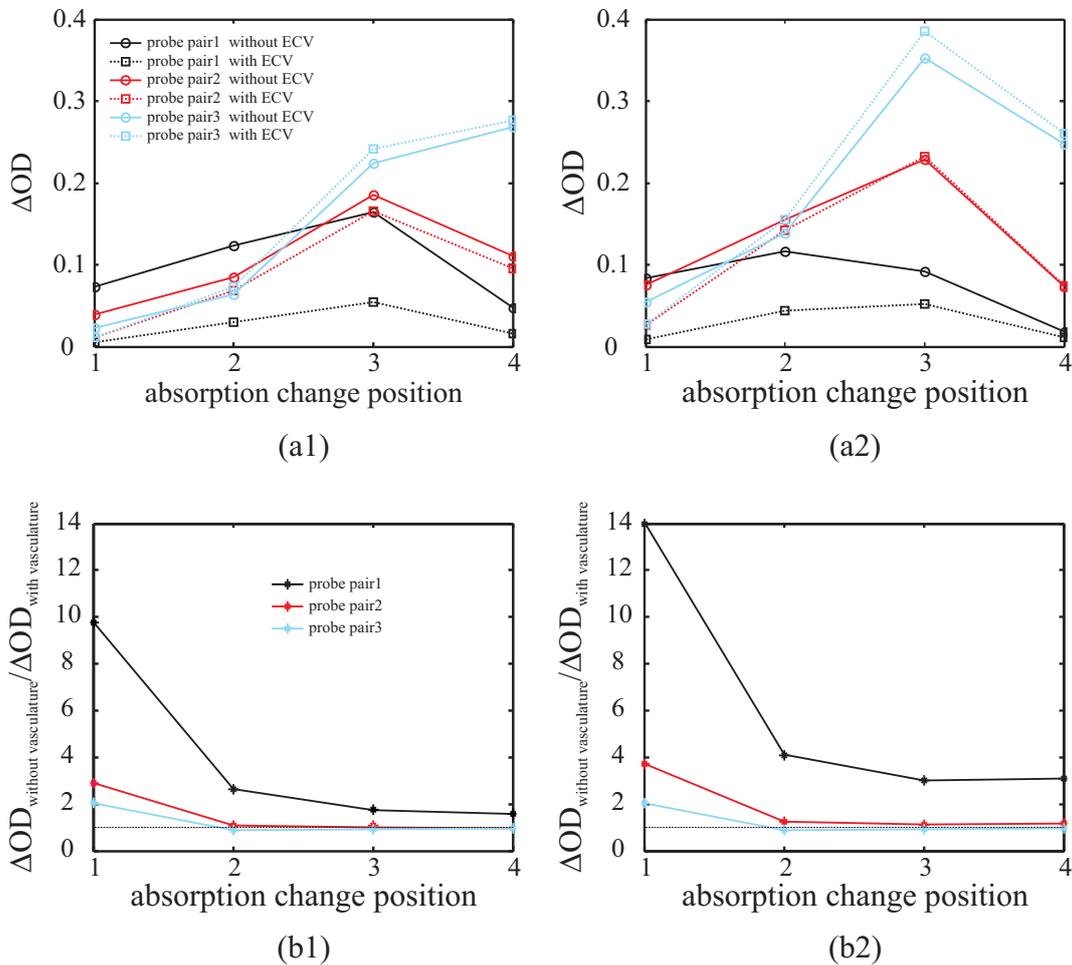


Figure 3.23: Influence of ECV on the optical density. (a) The relationships between absorption changes and the optical densities calculated using the SSPs for the probe pairs. Solid lines and circle markers show the optical densities calculated using the SSPs in the head model without ECV whilst dotted lines and square markers show that with ECV. (b) The ratios of the optical densities calculated from the head model without ECV to that with ECV. (1): the results for the probe pairs H1, H2 and H3 and (2): that for the probe pairs V1, V2 and V3.

Fig. 3.23 (a1), 3.23 (a2) はそれぞれプローブ・ペアが矢状静脈洞に対して垂直に配置された場合、並行に配置された場合において計算した減光度変化を示しており、これらの図中で、プローブ・ペア1は黒、プローブ・ペア2は赤、プローブ・ペア3は青で示されている。また、脳表血管を考慮していないモデルにおける結果は実線に丸いプロット、脳表血管を考慮したモデルにおける結果は点線に四角いプロットで示している。これらの図中で、プローブ・ペアが矢状静脈洞に対して垂直に配置された場合、並行に配置された場合いずれの場合においても、似た傾向が見られる。Fig. 3.15 - 3.20 から分かるように、矢状

静脈洞周辺ではいずれのプローブ・ペアも、脳表血管を無視することで感度が上昇しているため、吸収変化位置1-3のように、矢状静脈洞の周辺で吸収変化が起こった場合にはいずれのプローブ・ペアにおいても脳表血管を無視することによって減光度変化の値が大きくなっている。また、Fig. 3.23 (b) は脳表血管を考慮したモデルで計算した減光度変化と、脳表血管を考慮していないモデルで計算した減光度変化の比である。このグラフから、脳表血管の有無が減光度変化に及ぼす影響は、特に吸収係数変化が脳表血管周辺で生じた場合に大きく、プローブ・ペア1のように脳表血管に近いプローブ配置では、吸収係数変化が脳表血管から離れた位置にあっても影響が大きいことが分かる。Fig. 3.23 (a1), 3.23 (a2) から、プローブ・ペアが矢状静脈洞近くに配置されたプローブ・ペア V1, H1 では、いずれの吸収変化位置においても脳表血管を無視することによって減光度変化が上昇しているのに対し、矢状静脈洞から離れた位置に配置したプローブ・ペア V3, プローブ・ペア H3 では、吸収変化位置2-4において、脳表血管を考慮することによって減光度変化の値がわずかに大きくなっている。この結果から、プローブ・ペアと矢状静脈洞の位置関係によっては、脳表血管を考慮することによって脳表の感度がわずかに上がる場合もあることが示唆された。これは、Fig. 3.20 (a1), 3.20 (b1) において、下部の一部の領域では、脳表血管を無視することで感度がわずかに低下している領域があることから確認できる。

3.4.3 部分実効光路長の比較

脳表血管を無視することによって感度が低下する原因を考察するために、各プローブ・ペアの表層領域(頭皮・頭蓋骨)と脳領域(灰白質・白質)における部分実効光路長を計算した。Fig. 3.24 は、各プローブ・ペアの脳領域における部分実効光路長を示している。すべてのプローブ・ペアにおいて、脳表血管を無視することによって脳領域の部分実効光路長は長くなっている。このことから、脳表血管を無視することによって、近赤外分光法の脳領域の感度は高くなること、また、プローブ・ペア V3 やプローブ・ペア H3 など、脳表血管から離れた領域では、脳表血管を考慮した場合と考慮しない場合での光路長の差が小さく、脳表血管の影響が小さくなっていることが確認できた。これに対し、Fig. 3.25 は、各プローブ・ペアの表層における部分実効光路長を示している。この図からは、すべてのプローブ・ペアにおいて、表層の部分実効光路長は、脳表血管を無視することによって短くなっていることがわかる。これらの結果から、脳表血管を無視することで深い領域では感度が上昇するものの、浅い領域では逆に感度が低下することがわかった。これは、脳表血管を無視すると、深い領域まで伝播する光の割合が増えるためだと考えられる。深い領域に伝播する光は、入射後皮膚と垂直方向に伝播する機会が多いため、比較的表層組織の伝播距離は短い。これに対し、浅い領域のみ伝播する光は、浅い領域にある組織内を散乱を繰り返して伝播するため、表層組織の伝播距離は比較的長い。このため、深い領域に伝

播する光が検出されやすくなると表層組織を伝播した光の量が相対的に小さくなり、表層組織中の平均実効光路長は短くなる。このように、脳表血管を無視することによって、脳表血管付近では一意的に感度が高くなるものの、浅い領域では感度が低下し、深い領域では感度が上昇する傾向がみられる。このため、脳表血管を無視すると、基本的には脳表の感度は上昇するものの、矢状静脈洞から離れた一部の領域では、これらの相互作用によって、わずかに感度が下がると考えられる。

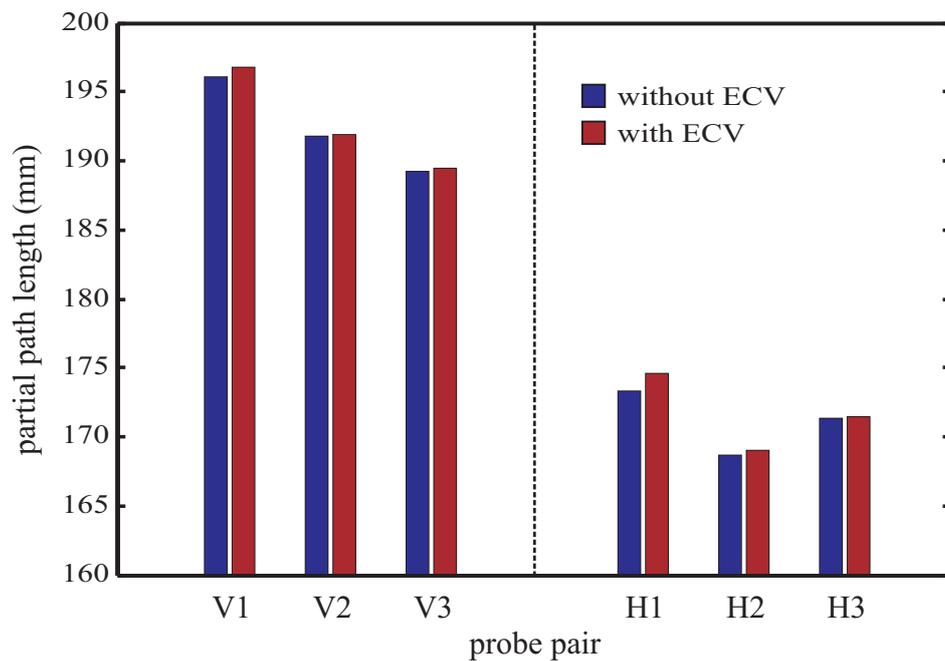


Figure 3.24: The partial path length in the brain (GM and WM) of light detected by the probe pairs. The results are calculated from the anatomical head models without and with the structure of ECV.

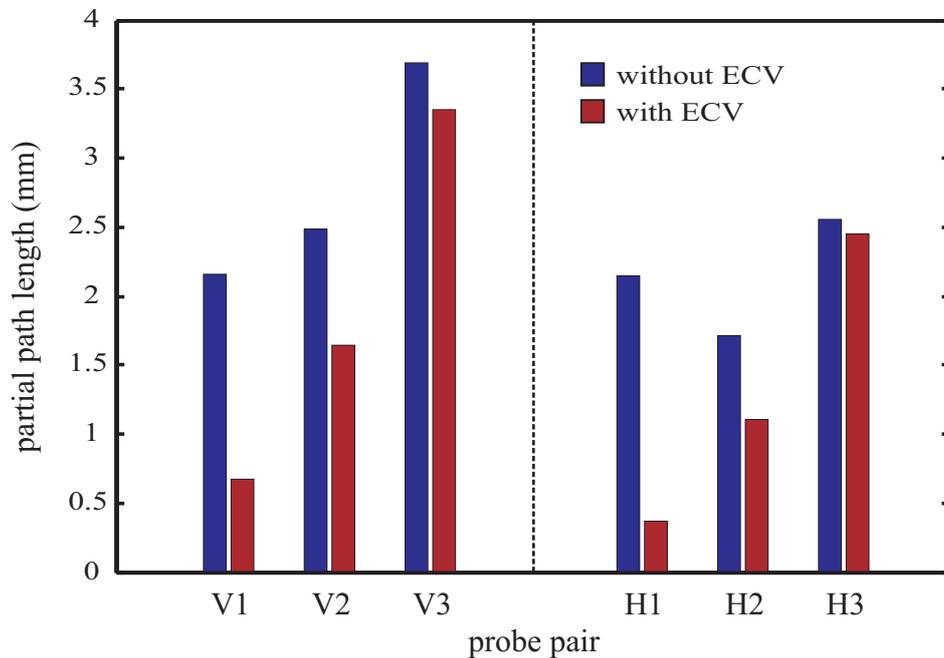


Figure 3.25: The partial path length in the scalp and skull of light detected by the probe pairs.

3.5 脳表血管が脳機能イメージングに及ぼす影響

3.5.1 光トポグラフィーによる脳機能画像

本項では、拡散光トモグラフィによる脳機能画像の再構成の前に、光トポグラフィーによって脳機能画像を作成する。この際、Fig. 3.6 に示した標準配置 (照射 8 点, 検出 7 点, 計 22 プローブ・ペア) と, Fig. 3.10 に示した高密度配置のうち照射-検出間距離が 30 mm のもののみを用いた 9 倍密度配置 (照射 46 点, 検出 45 点, 計 122 プローブ・ペア) の 2 種類のプローブ配置を用いた。これらのプローブ配置中に含まれる各プローブ・ペアの減光度変化を, 脳表血管を考慮した頭部構造モデルで計算した空間感度分布と, 脳表に配置した吸収係数変化から Eq. (3.2) の順問題を解くことによって計算し, 各プローブ・ペアの測定点に減光度変化をマッピングして脳機能画像を作成した。吸収係数変化の設定値, 標準配置で作成した脳機能画像, 9 倍密度で作成した脳機能画像をそれぞれ Fig. 3.26 (a) - 3.26 (c) に示し, Fig. 3.26 (1) - 3.26 (2) 大脳縦裂から離れた位置に吸収係数変化を配置した場合, 大脳縦裂付近に吸収係数変化を配置した場合, この 2 か所に同時に吸収係数変化を配置した場合, 大脳縦裂から離れた位置に正の吸収係数変化, 大脳縦裂付近に負の吸収係数変化を配置した場合について脳機能画像を作成した結果を示した。

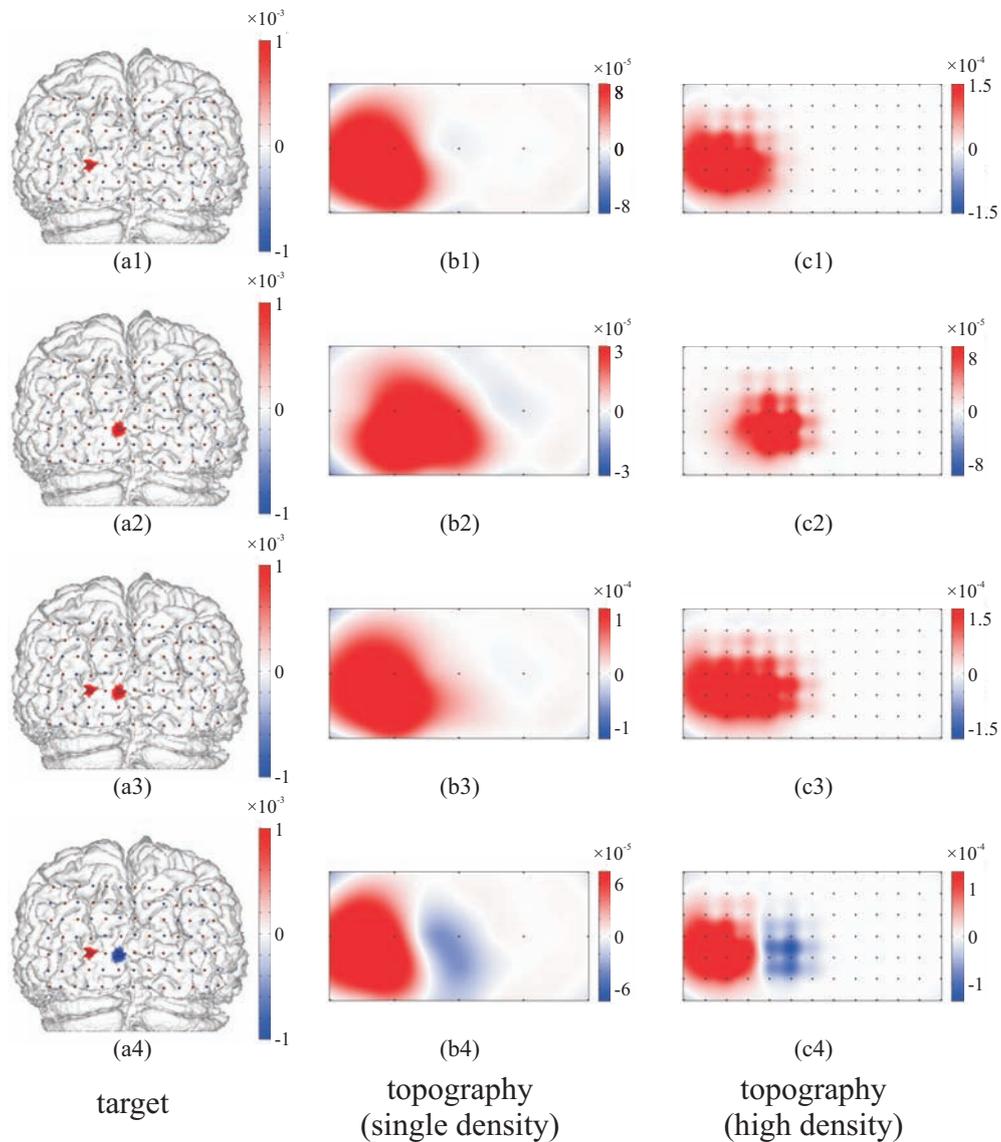


Figure 3.26: Topographic images of the absorption changes. (a) Target absorption changes at different positions (1) - (4). (b) Topographic images obtained from the single density probe arrangement and (c) that from 9-times density probe arrangement.

Fig. 3.26 (b1), 3.26 (b2) から、標準密度配置で作成したトポグラフィック画像では、吸収係数変化が生じた位置が変わってもおおまかにこれを追従できているものの、機能部位が設定値よりもかなり広がっていることが確認できる。一方、9倍密度配置で作成したトポグラフィック画像では、特に吸収係数変化が脳縦裂付近にある場合、吸収係数変化が脳縦裂から離れた位置にある場合には標準密度配置で作成したトポグラフィック画像とほぼ差が見られないものの、吸収係数変化が脳縦裂付近にある場合には、空間分解能が向上

していることが分かる。しかし、9倍密度配置で作成したトポグラフィー画像中では縞模様が確認できる。プローブ・ペアを縦に配置した場合と横に配置した場合ではプローブ・ペアが脳表に持つ感度が異なるためであると考えられる。Fig. 3.26 (3) から、正の吸収係数変化を2か所に配置した場合、どちらのプローブ配置でもこれらを分離できない。これに対し、一方の吸収係数変化が負である場合には、標準密度配置であってもある程度2つの吸収係数変化を分離でき、9倍密度配置ではこれよりも若干明確に2つの吸収係数変化を分離できている。これは、トポグラフィー画像がスプライン補間によって作成されるため、2つの正の吸収係数変化の谷間は明確になりにくいのに対し、一方が負の吸収係数変化である場合にはこれらの間に吸収係数変化が0となる領域ができるためである。

以上の結果から、光トポグラフィーによって脳機能画像を作成する場合、吸収係数変化が脳縦裂付近にある場合にはプローブ密度を上げることで空間分解能の向上が見込めるものの、それ以外の場合には標準密度配置に対してあまり優位性がみられず、縞模様のノイズが生じることが分かった。また、光トポグラフィーでは脳機能が頭部構造モデルとは異なる座標空間に画像化されるため、脳においてどの位置で吸収係数変化が生じたか確認しづらい。以後では、拡散光トモグラフィによって脳表血管が脳機能画像に及ぼす影響を評価することとする。

3.5.2 拡散光トモグラフィによる脳機能画像

3.5.2.1 正則化パラメータと再構成画像の関係

正則化パラメータは再構成画像のロバスト性と空間分解能に大きく影響するため、適正な値を選定しなければならない。正則化パラメータの選定のために、脳表血管を考慮したモデルで計算した空間感度分布を用い、正則化パラメータの値を 10^{-1} 、 10^{-3} 、 10^{-5} 、 10^{-7} として、画像再構成を行った。また、それぞれについて、減光度変化の値に、 $\pm 5\%$ 、 $\pm 10\%$ のランダムノイズを与えたものも同様に計算した。まず、直径 10 mm の吸収変化を脳縦裂から離れた高感度領域に配置して画像再構成を行い、この結果を Fig. 3.27 に示した。

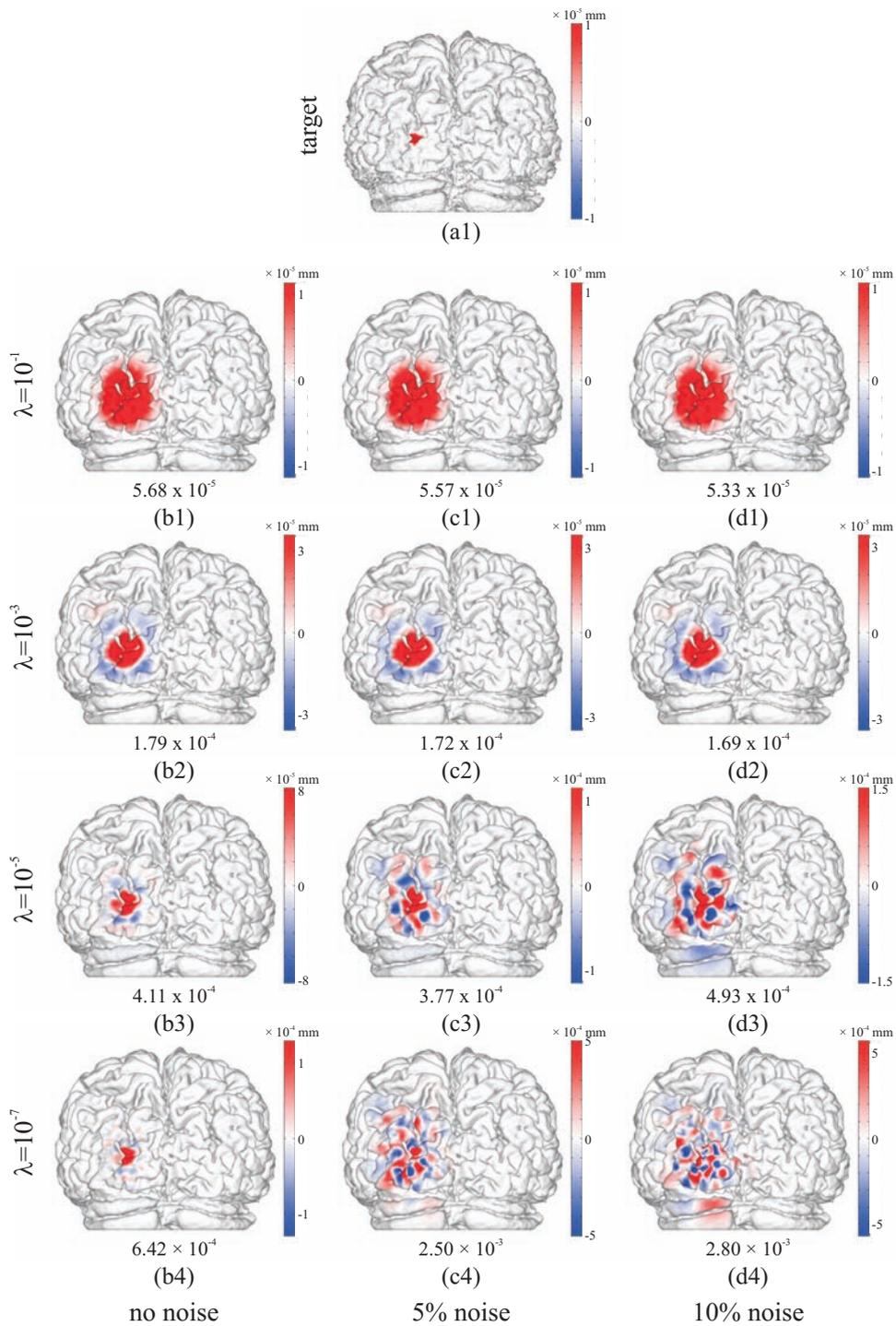


Figure 3.27: Reconstructed images of absorption changes far from the ECV measured by DOT. (a) Target absorption change. Image reconstructed using regularization parameter λ of (1) 10^{-1} , (2) 10^{-3} , (3) 10^{-5} and (4) 10^{-7} from the optical densities including noise of (a) 0 %, (b) 5 % and (c) 10 %.

各再構成画像は、画像中のピーク値の20%、-20%の値を上限、下限として画像化し、各再構成画像の下にはピーク値を示した。ノイズを加えずに再構成した脳機能画像に着目すると、正則化パラメータの値を小さく設定した場合、吸収変化の位置はかなり高い精度で再構成されており、吸収変化位置の推定は十分に可能であるといえる。正則化パラメータの値が大きくなるにつれ、空間分解能は低下し、吸収変化部位は設定値よりも大きく広がっている。減光度変化にノイズを加味して再構成を行った場合、正則化パラメータが小さいと、再構成画像中にリングングアーチファクトが確認された。これは、逆問題を解く際、賦活領域に対して強い感度を持つプローブ・ペアの空間感度分布を反映して賦活を広く再構成しようとするが、それ以外のプローブ・ペアの減光度変化の値で辻褃が合わなくなり、その周辺で負の賦活が再構成されたと考えられる。また、正則化パラメータが大きくなるに従い、このアーチファクトの影響が見られなくなってゆくことが確認された。

再構成画像中のピーク値に着目すると、正則化パラメータを小さくすると、ピーク値は大きくなり、設定値に近付いていることがわかる。また、ノイズを付加しない場合、この正則化パラメータの値の範囲では、設定値よりも低くなっているものの、ノイズを加味した場合、設定値を大きく上回っている場合もあることがわかる。これは、ノイズの影響でリングングアーチファクトが生じ、局所的に大きな値が現れたためである。このことから、吸収係数変化の値を正確に再構成することは難しいと考えられる。

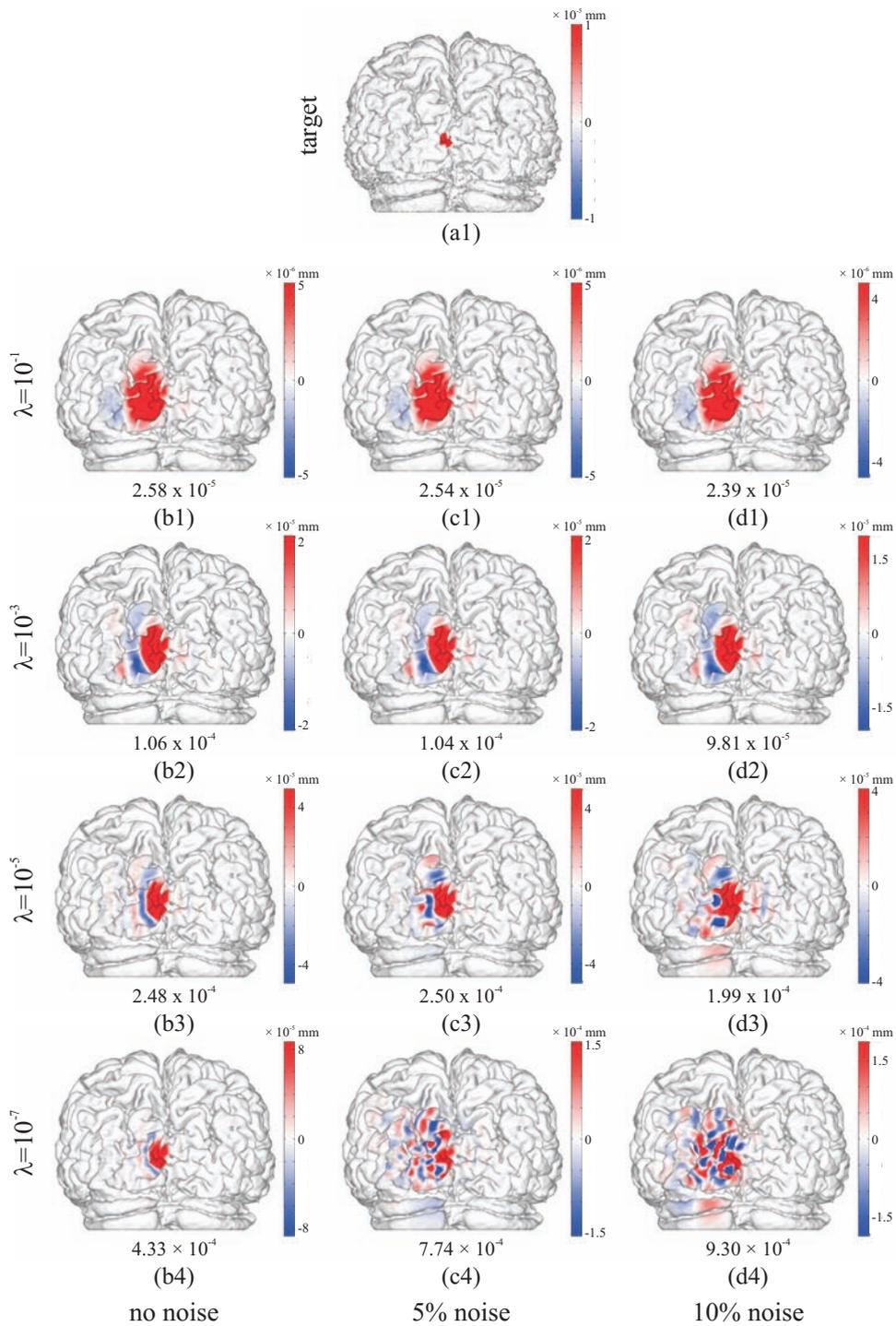


Figure 3.28: Reconstructed images of absorption changes close to the ECV measured by DOT. (a) Target absorption change. Image reconstructed using regularization parameter λ of (1) 10^{-1} , (2) 10^{-3} , (3) 10^{-5} and (4) 10^{-7} from the optical densities including noise of (a) 0 %, (b) 5 % and (c) 10 %.

次に、吸収変化を低感度領域である矢状静脈洞付近に配置し、同様に画像再構成を行い、その結果を Fig. 3.28 に示した。この場合、再構成した吸収変化領域は、吸収変化領域が高感度領域にある場合に比べて広がっており、また、再構成画像中のピーク値が、吸収変化を高感度点においた場合に比べて全体的に低くなっている。このことから、大脳縦裂付近に吸収変化がある場合、再構成画像の空間分解能が低下することが分かった。また、吸収変化を高感度点に配置した場合と同様、正則化パラメータを小さくするに従って、空間分解能は向上するものの、ノイズの影響を受けやすくなる結果が得られた。正則化パラメータの値が大きいとき、再構成画像中の吸収変化部位が高感度領域の方向に多く分布しており、吸収係数変化部位は感度の高い領域に再構成されやすいことがわかった。

以上のように、正則化パラメータの選択は、空間分解能とノイズへの耐性の面でトレードオフであることが分かる。Fig. 3.27, 3.28 に示した画像再構成の結果から、本論文では正則化パラメータを 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} として画像再構成を行うこととした。

3.5.2.2 脳機能部位の位置と大きさの再現性

本項では、吸収係数変化が生じた部位と吸収係数変化の大きさの違いが拡散光トモグラフィに及ぼす影響を評価する。まず、灰白質内の高感度点、低感度点、およびこれらの上に2点の計4点を吸収変化の中心とし、半径10 mmの吸収変化を設定し、脳表血管を考慮しないモデル、考慮したモデルで計算した空間感度分布を用いて、画像再構成を行った。この際、脳表血管による影響を検討するため、減光度変化にはノイズを加えずに画像再構成した。

Fig. 3.29 - 3.31 はそれぞれ正則化パラメータを 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} として計算した再構成画像である。これらの図において、(a) は設定値、(b), (c) はそれぞれ脳表血管を考慮しないモデルで計算した空間感度分布、脳表血管を考慮したモデルで計算した空間感度分布に基づく再構成画像、(1) - (4) は4か所の吸収係数変化の位置を表す。Fig. 3.29 から、正則化パラメータが 10^{-3} の場合には、脳表血管を考慮しない場合、考慮した場合の間で再構成画像に大きな差は見られないものの、いずれの場合も再構成された吸収変化領域は設定値よりも大きく広がっている。また、吸収変化が高感度領域にある場合、吸収変化領域の中心は概ね設定値と一致しているものの、吸収変化が脳溝付近の低感度領域にある場合では、吸収変化領域は高感度領域に寄って再構成されるため、その中心座標は設定値からずれが生じており、正確な吸収変化領域の推定は難しい。

Fig. 3.30 から、正則化パラメータを 10^{-4} に設定した場合には、脳表血管を考慮した再構成画像では吸収変化領域の広がり方が、Fig. 3.29 と比して抑えられていることが分かる。また、Fig. 3.30 (4) から、脳表血管を考慮しない場合の再構成画像においても、吸収変化が高感度領域にある場合には脳表血管を考慮した再構成画像と大きな差は見られない。しかし、吸収変化領域が大脳縦裂付近にある場合、脳表血管を考慮せずに再構成した脳機能画像では右脳側にノイズが見られる。これは、矢状静脈洞が大脳縦裂に沿って走行するた

め、脳表血管を考慮していないモデルと脳表血管を考慮したモデルで計算した空間感度分布は、特に大脳縦裂付近で大きな差があることが原因である。この差が、Fig. 3.27, 3.28におけるランダムノイズと同じように作用するため、正則化パラメータを小さく設定したFig. 3.30では、脳表血管を考慮していないモデルで計算した空間感度分布を基に再構成した画像中にリングングアーチファクトが見られる。

Fig. 3.31に示した図では、リングングアーチファクトの影響はFig. 3.29, 3.30に示した結果よりもさらに大きい。これは、正則化パラメータが 10^{-5} と小さいため、空間感度分布の違いが画像再構成により強く影響するためである。このため、脳表血管を考慮していない再構成画像では、吸収変化が大脳縦裂から離れた位置にあった場合でもリングングアーチファクトが見られる。しかし、脳表血管を考慮した場合には高い精度で画像が再構成できており、吸収係数変化が生じた領域が正確に推定できる。これらの画像再構成の傾向を、Table 3.2にまとめた。この表において、吸収係数変化を概ね良好に再構成できている場合には○、賦活部位が広がって再構成されている場合には△、反対側に賦活が再構成されている場合には×、リングングノイズに埋もれて再構成部位が確認できない場合には-で示した。

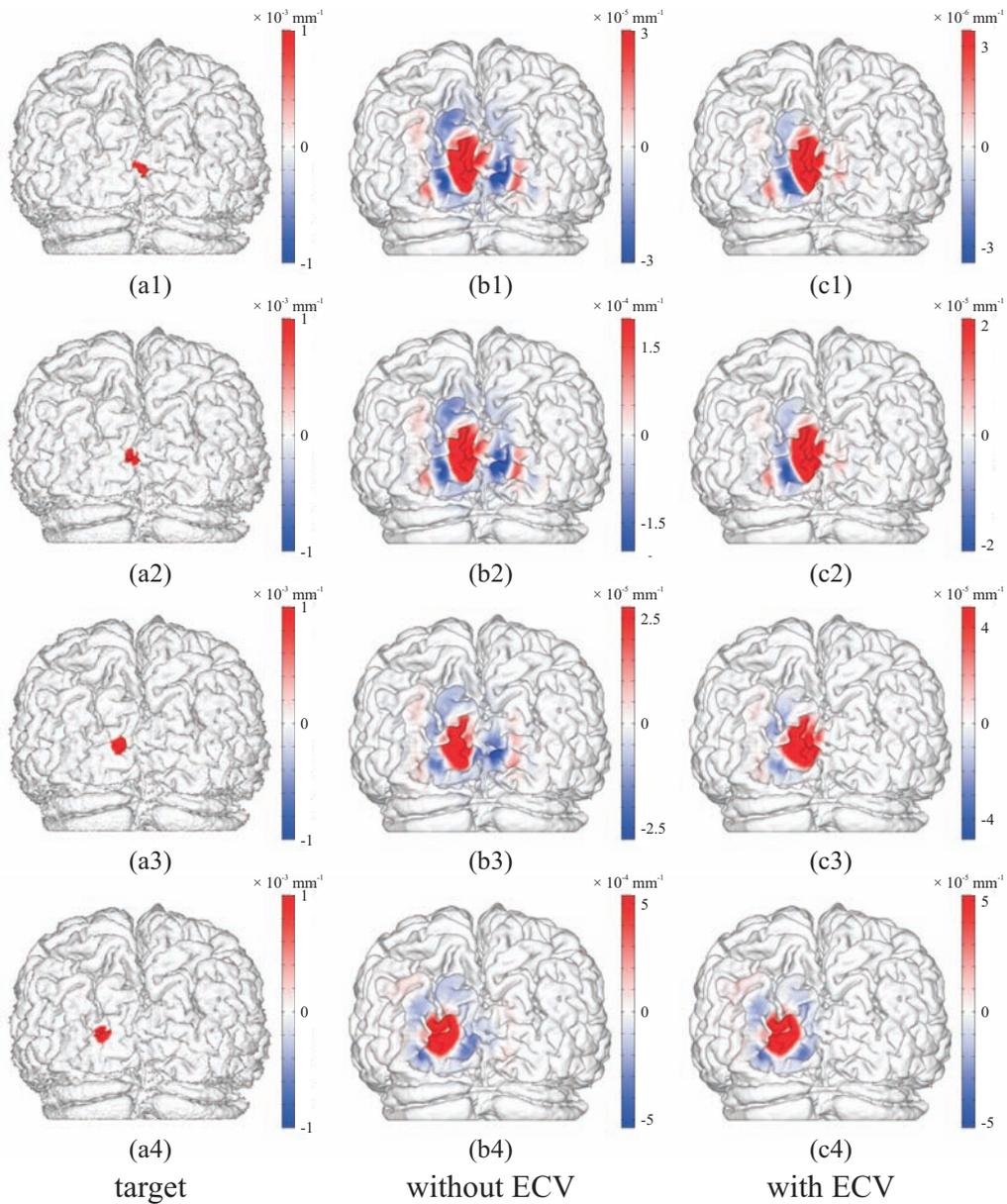


Figure 3.29: Influence of ECV on the image reconstructions of absorption changes of 10 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) model without ECV and (c) model with the ECV. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-3} .

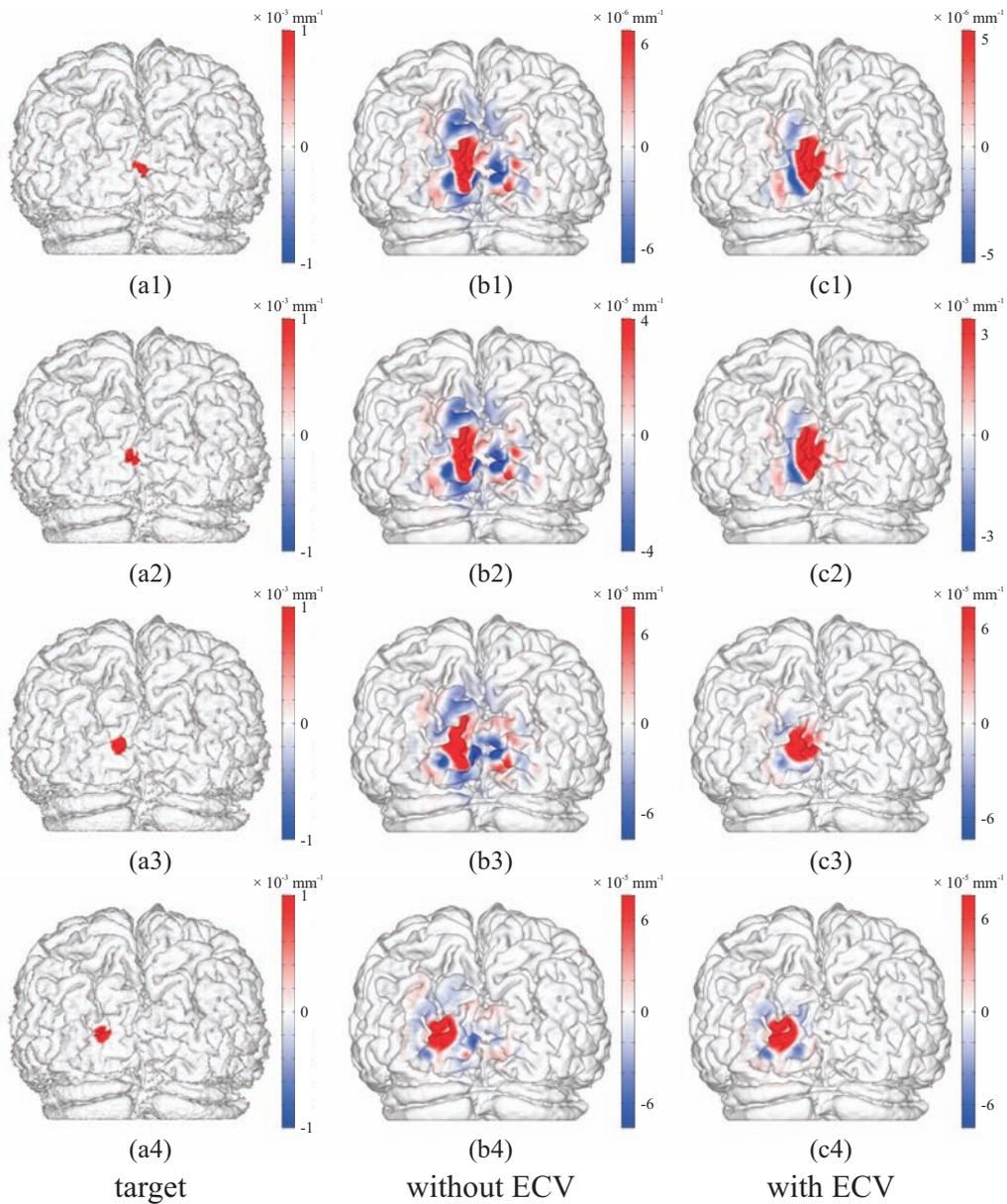


Figure 3.30: Influence of ECV on the image reconstructions of absorption changes of 10 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) model without ECV and (c) model with the ECV. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-4} .

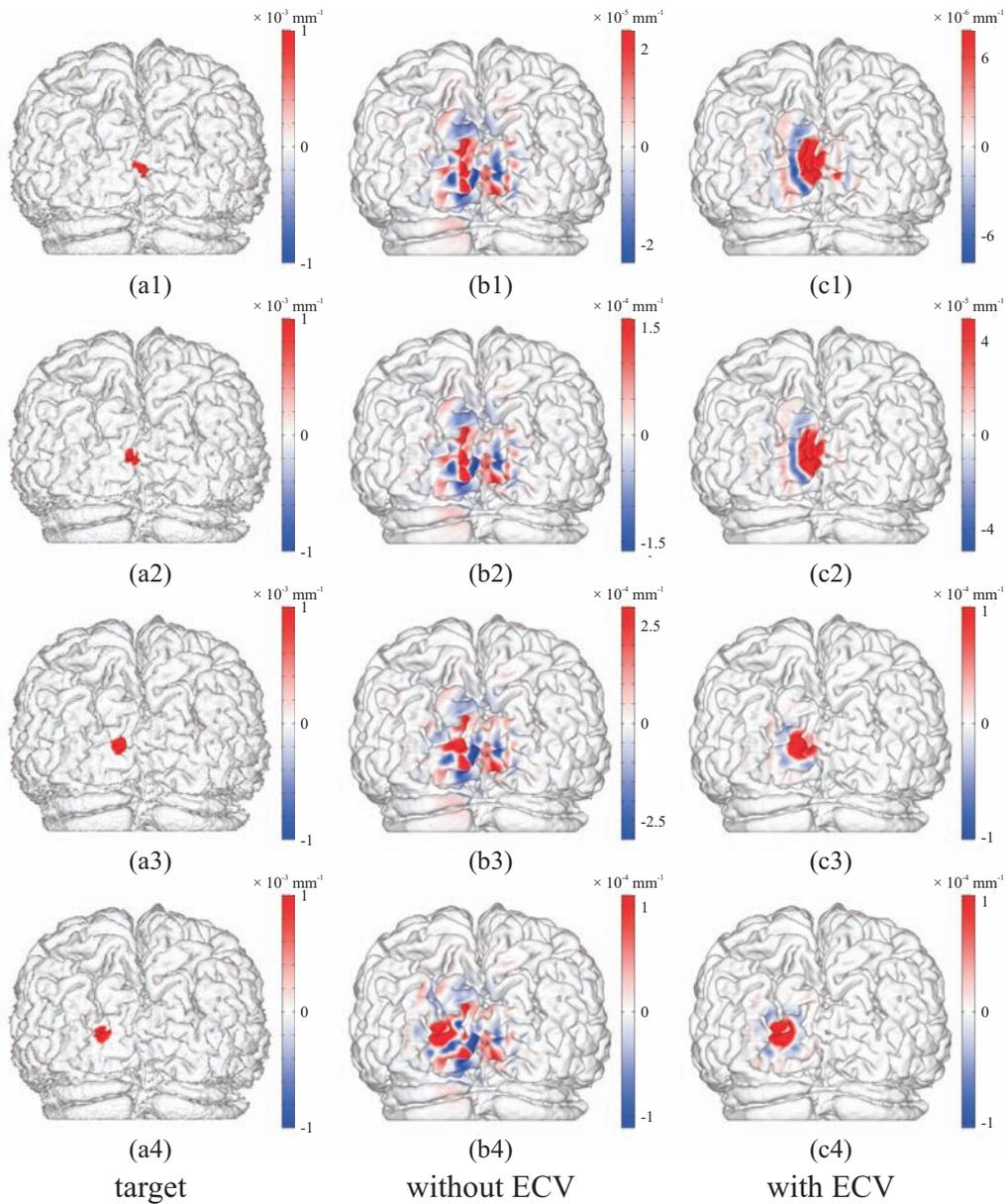


Figure 3.31: Influence of ECV on the image reconstructions of absorption changes of 10 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) model without ECV and (c) model with the ECV. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-5} .

Table 3.2: The characteristics of image reconstructions shown in Fig. 3.29 - 3.31.

model	regularization parameter	position 1	position 2	position 3	position 4
without ECV	10^{-3}	×	×	×	△
	10^{-4}	×	×	×	○
	10^{-5}	-	-	-	-
with ECV	10^{-3}	△	△	△	△
	10^{-4}	△	△	○	○
	10^{-5}	△	△	○	○

Fig. 3.32 - 3.34 は、先に設定した各吸収変化の中心座標から半径 15 mm の範囲を吸収変化領域として計算した減光度変化を基に再構成した結果である。この場合も、Fig. 3.29 - 3.31 に示した結果同様、吸収係数変化が脳溝の奥にある場合はいずれの場合も高精度な再構成は困難である。しかし、Fig. 3.33 や Fig.3.34 に着目すると、脳表血管を考慮したモデルで計算した空間感度分布に基づく画像再構成では、吸収係数変化が脳縦裂から離れた位置にある場合、設定した吸収係数変化をかなり高い精度で再構成できている。また、吸収変化が脳縦裂付近にある場合にも、リングングアーチファクトは抑えられている。また、吸収係数変化の直径が 15 mm の場合、正則化パラメータを 10^{-4} に設定すると、脳表血管を考慮しない画像再構成ではリングングノイズが大きくなっている。これは、吸収係数変化の生じた領域が大きくなったことで減光度変化の値が大きくなり、ノイズの影響が大きくなったためであると考えられる。

以上の結果から、正則化パラメータを小さくすることで脳機能画像の再構成の精度は向上するものの、正則化パラメータを小さくするためにはより実測に近い空間感度分布を推定する必要があることが分かった。このため、脳機能画像を 10 mm - 15 mm 程度の空間分解能で正確に再構成するためには、脳表血管を考慮した頭部構造モデルの構築が必要であることが示唆された。この際、正則化パラメータを 10^{-4} 程度に設定することで、高い空間分解能の脳機能画像が得られる。ただし、ここで設定している吸収変化領域は血液量の変化を模擬しており、実際のヒトの脳において酸素やグルコースの供給のための血液量の変化があまり狭い領域で起こるとは考えにくい。脳機能画像にあまり高い空間分解能が求められない場合、正則化パラメータは 10^{-3} 程度で十分であり、この際には脳表血管を無視した頭部構造モデルで計算した空間感度分布を基に脳機能画像を再構成してもリングングノイズが生じないことが分かった。Fig. 3.32 - 3.34 の結果を、Table 3.2 と同様に Table 3.3 にまとめた。

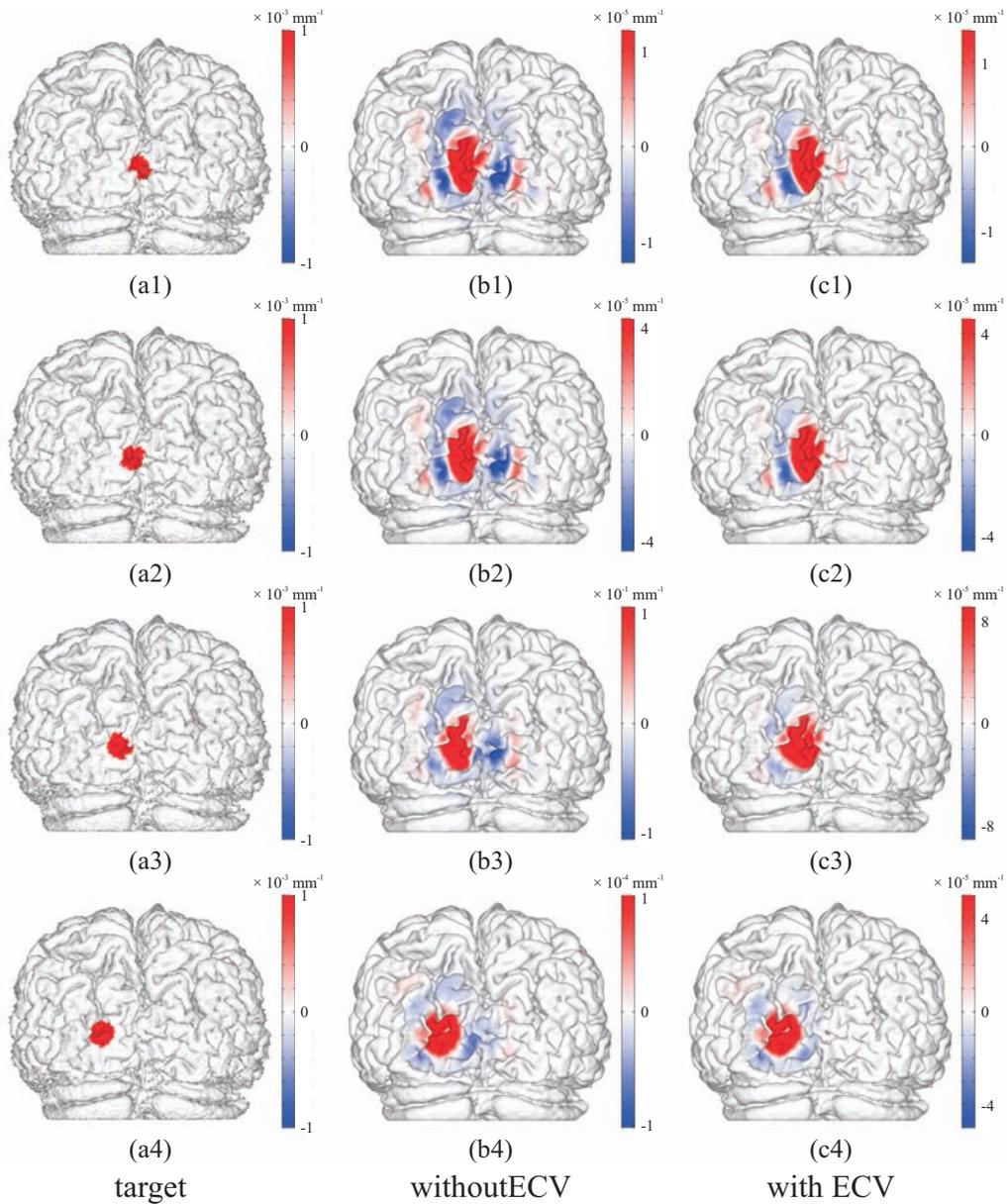


Figure 3.32: Influence of ECV on the image reconstructions of absorption changes of 15 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) model without ECV and (c) model with the ECV. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-3} .

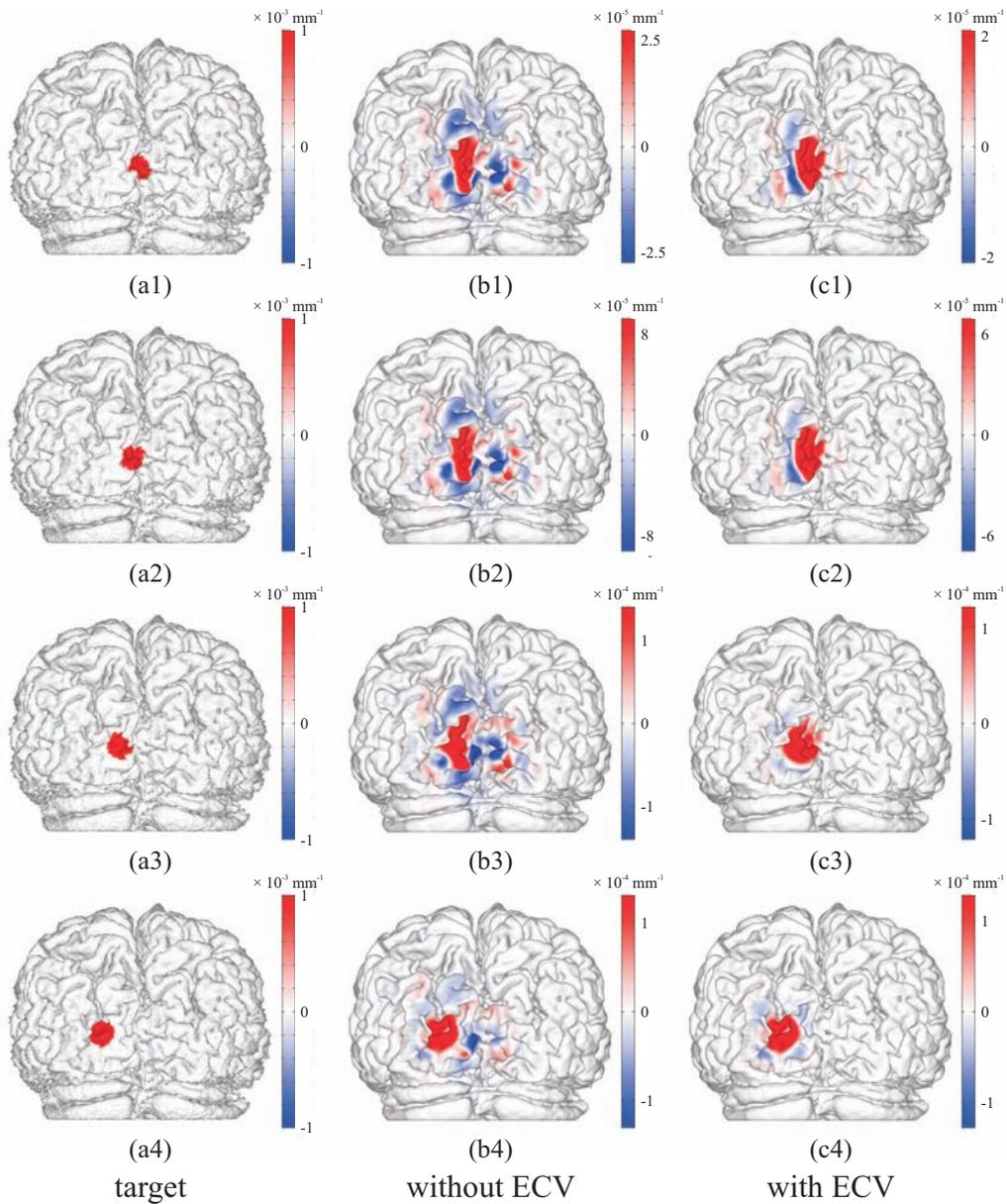


Figure 3.33: Influence of ECV on the image reconstructions of absorption changes of 15 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) model without ECV and (c) model with the ECV. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-4} .

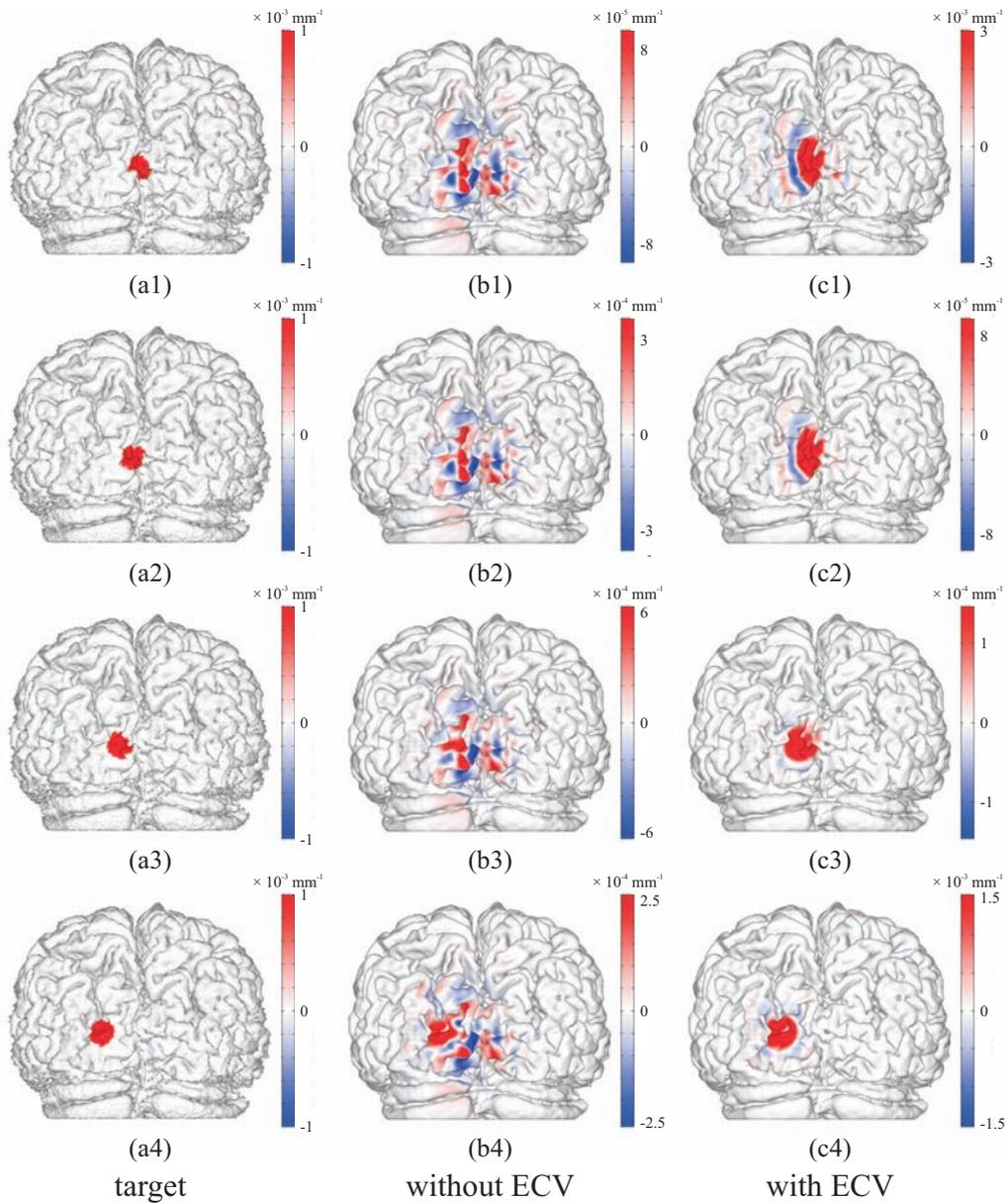


Figure 3.34: Influence of ECV on the image reconstructions of absorption changes of 15 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) model without ECV and (c) model with the ECV. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-5} .

Table 3.3: The characteristics of image reconstructions shown in Fig. 3.32 - 3.34.

model	regularization parameter	position 1	position 2	position 3	position 4
without ECV	10^{-3}	×	×	×	△
	10^{-4}	×	×	×	△
	10^{-5}	-	-	-	-
with ECV	10^{-3}	△	△	△	△
	10^{-4}	△	△	○	○
	10^{-5}	△	△	○	○

3.5.2.3 脳機能画像の空間分解能

次に、脳機能画像の空間分解能について検討するため、吸収係数変化が2か所で生じた場合を仮定し、シミュレーションを行った。まず、右脳と左脳それぞれの高感度点に、半径10 mmの吸収変化を配置した。減光度変化にノイズを乗せない場合、±5%のノイズを加えた場合、±10%のノイズを加えた場合それぞれについて、正則化パラメータを 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} として画像を再構成し、結果をFig. 3.35 - 3.37に示した。この結果、全ての場合において、右脳での再構成結果と、左脳での再構成結果はほぼ均等になった。Fig. 3.21に示した全プローブ・ペアの脳表における空間感度分布の積算値は右脳と左脳では差が見られたものの、この程度の感度の差は再構成画像に影響を及ぼさないことが分かった。このため、左右の頭部の構造情報の差を配慮し、右脳と左脳で異なるプローブ配置でプローブを設置する必要はないと思われる。これらの結果においても、正則化パラメータを小さくすると空間分解能は向上するものの、ノイズを加味した場合にはリングングアーチファクトが見られる。また、脳表血管を考慮せずに画像再構成した場合、正則化パラメータが大きい場合には脳表血管を考慮して得られた再構成画像とほぼ同様の結果が得られるものの、正則化パラメータを小さくするに従ってノイズが大きくなるという、吸収変化を1点のみに配置した場合と同様の結果が得られた。

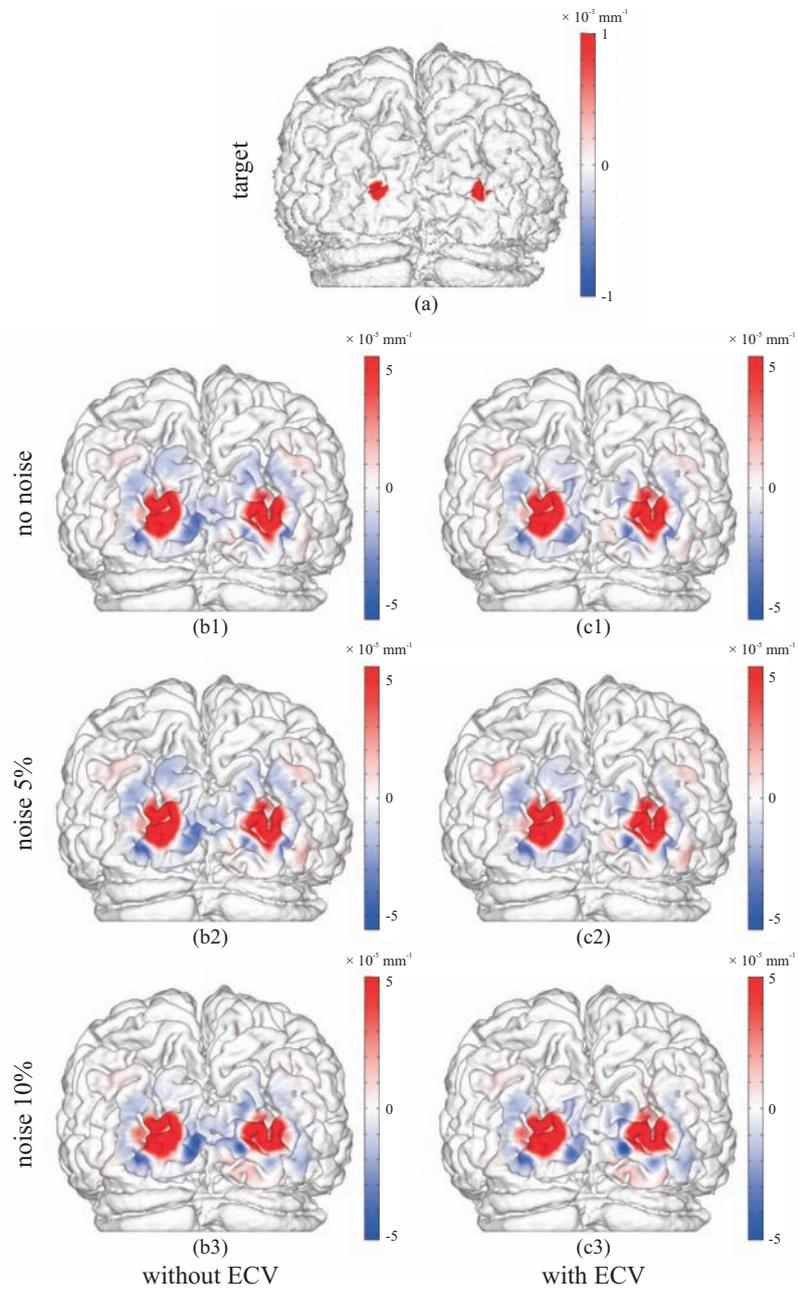


Figure 3.35: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-3}$. (a) Target absorption changes in each hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in the model (b) without ECV and (c) with ECV from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

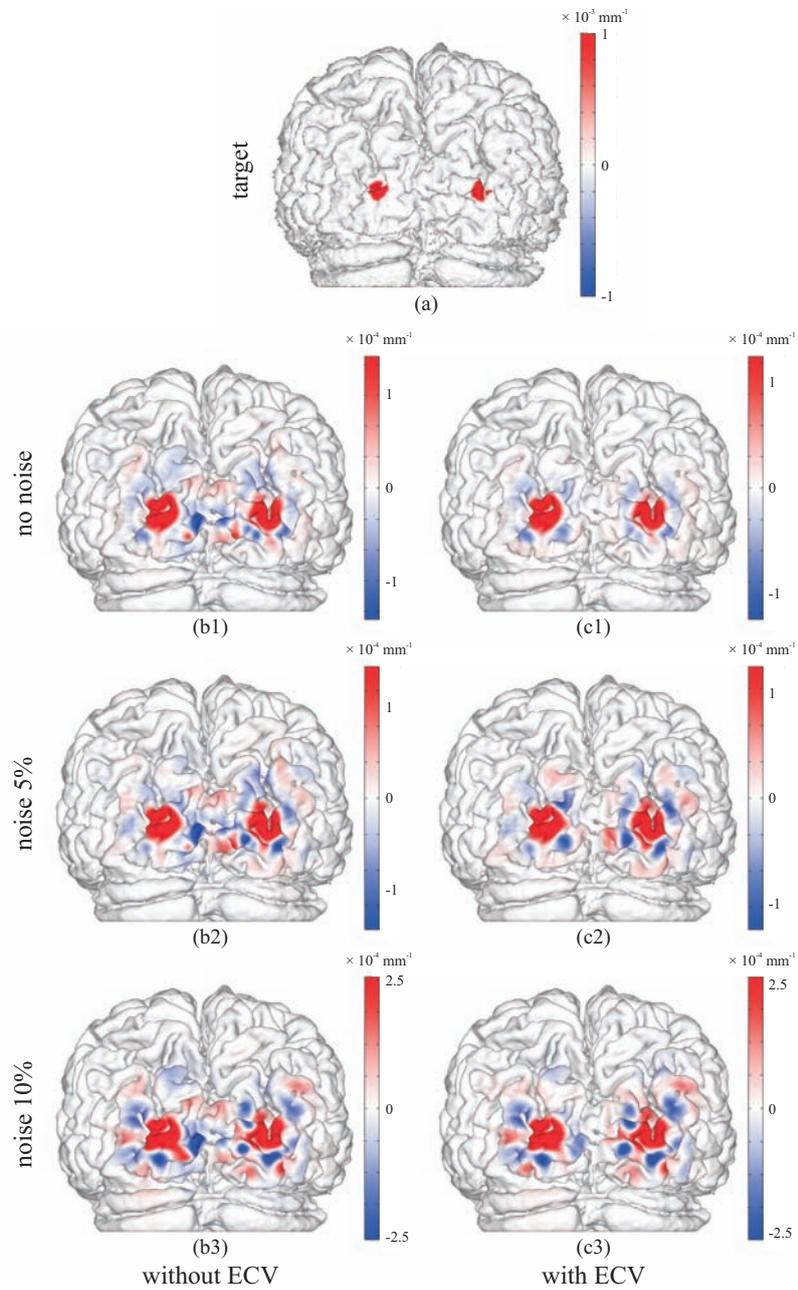


Figure 3.36: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-4}$. (a) Target absorption changes in each hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in the model (b) without ECV and (c) with ECV from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

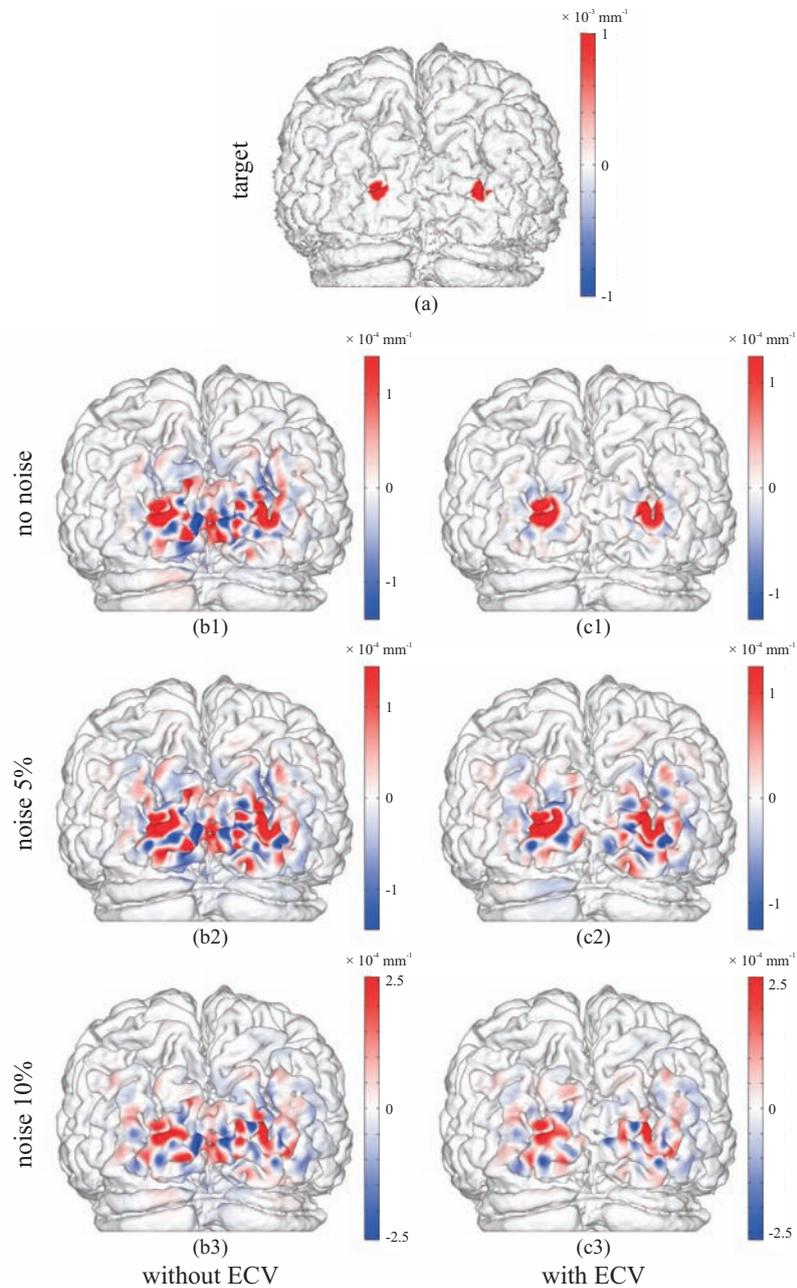


Figure 3.37: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-5}$. (a) Target absorption changes in each hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in the model (b) without ECV and (c) with ECV from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

次に、近い位置で複数の吸収係数変化が生じた場合にこれらを分解できる画像化について検討を行うため、左脳の低感度領域と高感度領域に直径 10 mm の 2 つの吸収係数変化

を中心距離 20 mm で配置し、脳機能画像を再構成した。正則化パラメータを 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} として再構成した画像を Fig. 3.38 - 3.40 に示した。この図においても、1つの吸収係数変化をそれぞれの位置に配置した場合と同様の傾向が見られる。脳表血管を考慮した場合の再構成画像に着目すると、正則化パラメータが 10^{-3} の場合、ノイズを加えた場合にもノイズを加えない場合と同様の脳機能画像が再構成されているものの、2つの賦活は広がって再構成されるため、これらが分離できていない。大脳縦裂から離れた位置にある吸収係数変化は広がっているものの中心の位置は概ね設定値と一致しており、吸収係数変化が生じた部位は捉えられている。これに対し、大脳縦裂付近の吸収係数変化は高感度領域に広がって再構成されているため、吸収係数変化の生じた部位を正確に捉えることができない。正則化パラメータが 10^{-3} の場合、2つの吸収変化領域は同程度の範囲に再構成されているのに対し、正則化パラメータが 10^{-5} の場合には、特に大脳縦裂付近に配置した吸収変化の再構成に広がりが見られる。このため、設定値では2か所の吸収変化領域の大きさはほぼ同じであるにもかかわらず、再構成画像中では吸収変化領域の大きさに差異が生じている。正則化パラメータを 10^{-5} とした場合、ノイズを加えずに再構成した場合に2つの吸収係数変化の再構成はこれらを分離できており、特に高感度領域の吸収変化の精度は高いといえる。しかし、この場合には5%程度のノイズを加味すると、再構成画像中の吸収変化領域はリングングアーチファクトに埋もれ、吸収係数が変化した領域の推定は難しい。リングングアーチファクトは、特に大脳縦列から離れた位置にある吸収係数変化付近に見られることから、感度が高い領域にある吸収係数変化の方がノイズの影響を受けやすいことが分かる。これは、脳表に対する感度が高いプローブ・ペアで計測する減光度変化は、脳表に対する感度の低いプローブ・ペアで計測する減光度変化と比して大きいため、ノイズが大きくなる傾向にあるためである。Fig. 3.39 をみると、正則化パラメータが 10^{-4} の場合、高感度点、低感度点に配置した吸収変化領域の再構成の広がりと同程度であり、また、10%のノイズを加えた場合にも、吸収変化領域の推定が可能な画像が再構成できている。このことから、拡散光トモグラフィを用いて後頭部における脳機能画像を再構成する場合、正則化パラメータの値は 10^{-4} 程度が妥当であると思われる。また、この図中において、脳表血管を無視した場合、吸収係数変化を左脳のみ配置したにもかかわらず、再構成画像中では右脳にもノイズが見られる。以上の結果から、拡散光トモグラフィによって後頭部における脳機能画像を再構成する場合、ノイズへの耐性と空間分解能の面から正則化パラメータは 10^{-4} 程度が妥当であると考えられるが、この場合、脳表血管を無視して再構成した脳機能画像にはノイズが見られるため、脳表血管を考慮した頭部構造モデルを構築して光伝播解析を行う必要があると考えられる。Fig. 3.38 - 3.40 の結果を Table 3.4 にまとめた。Table 3.4 において、2つの吸収係数変化を分離できている場合には○、分離できていない場合には△、反対側に賦活が生じている場合には×、リングングノイズが生じている場合には-とした。

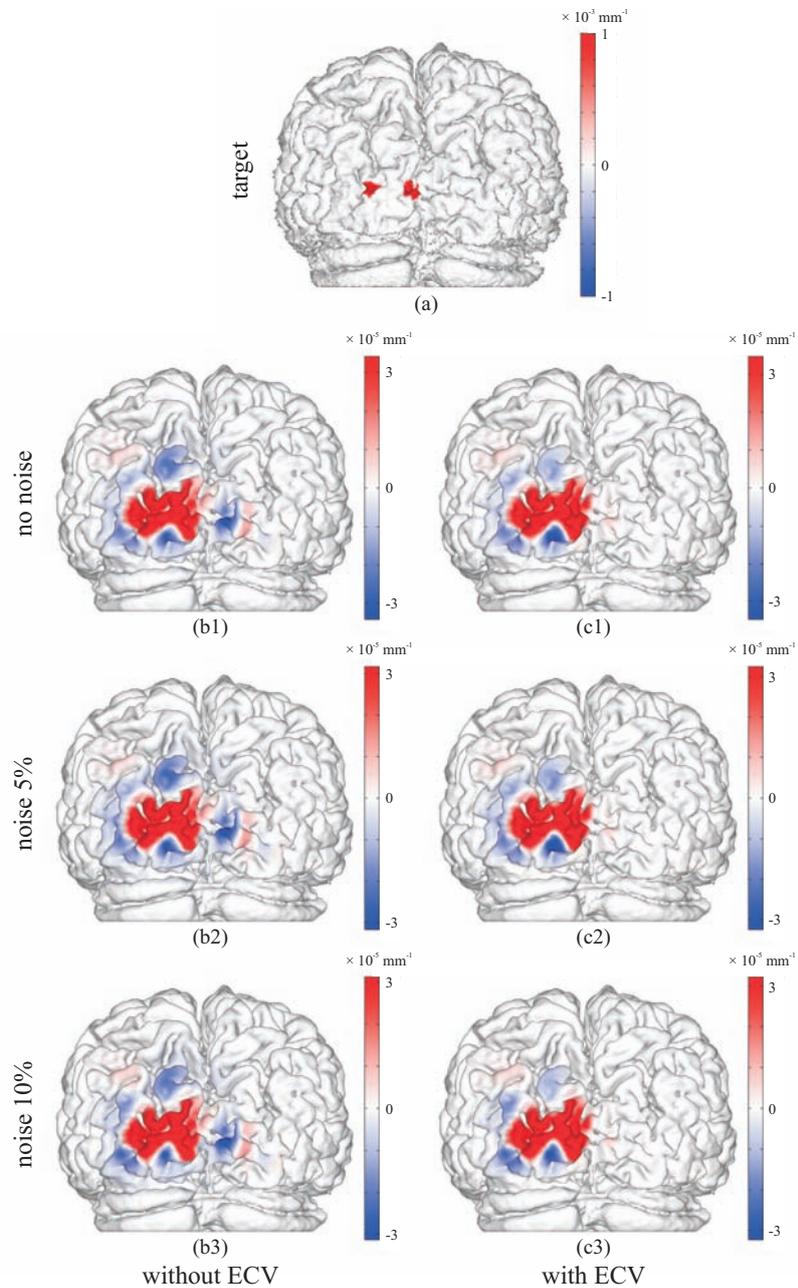


Figure 3.38: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-3}$. (a) Target absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in the model (b) without ECV and (c) with ECV from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

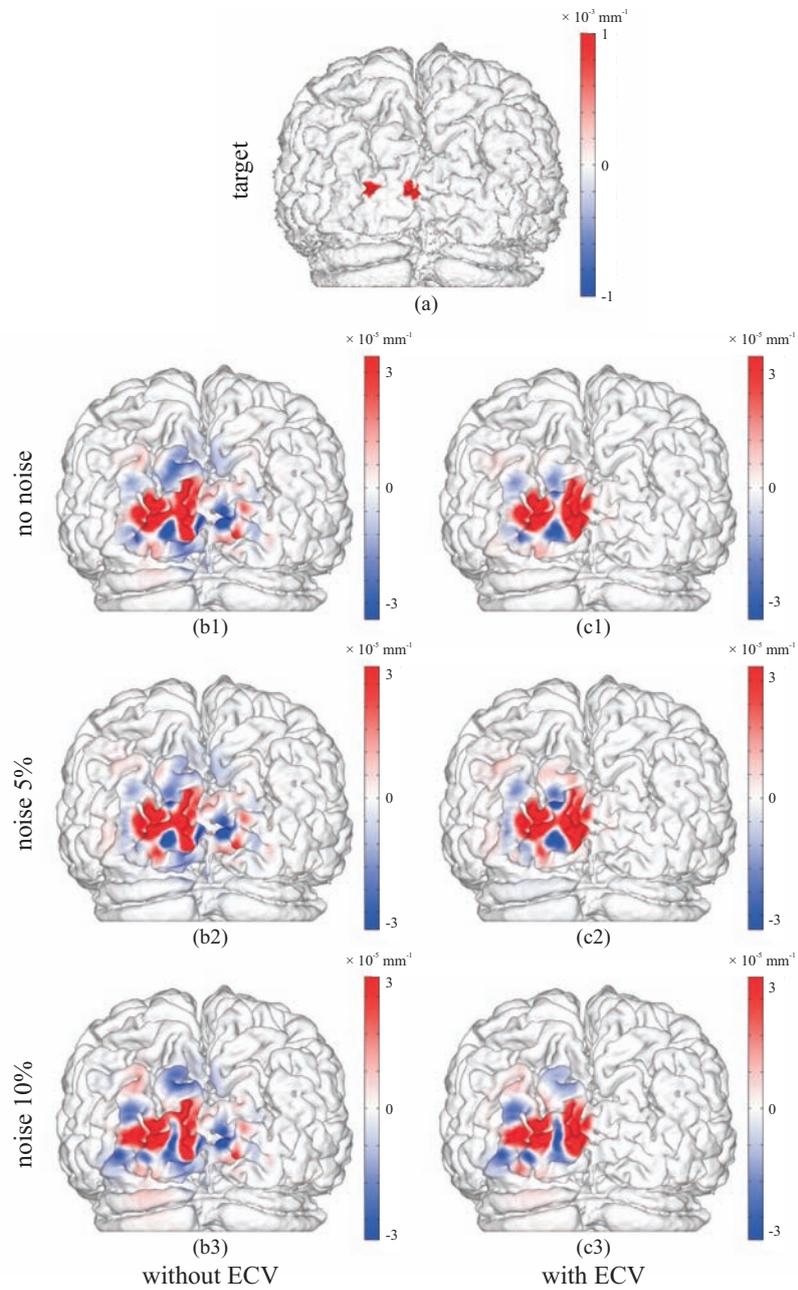


Figure 3.39: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-4}$. (a) Target absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in the model (b) without ECV and (c) with ECV from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

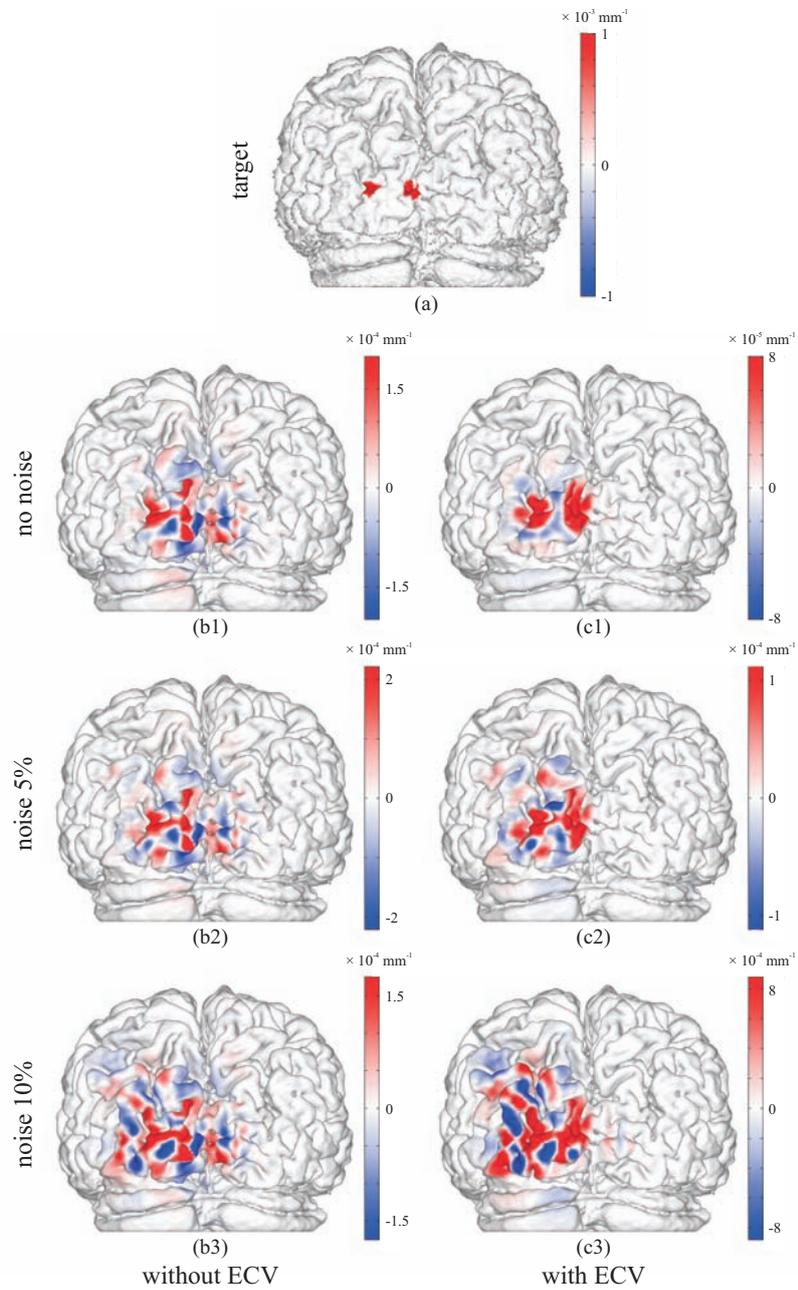


Figure 3.40: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-5}$. (a) Target absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in the model (b) without ECV and (c) with ECV from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

Table 3.4: The characteristics of image reconstructions shown in Fig. 3.38 - 3.40.

model	regularization parameter	no noise	5% noise	10% noise
without ECV	10^{-3}	×	×	×
	10^{-4}	×	×	×
	10^{-5}	-	-	-
with ECV	10^{-3}	△	△	△
	10^{-4}	○	△	○
	10^{-5}	○	-	-

最後に、これまで同様の正の賦活、すなわち吸収係数変化の増加に加え、負の賦活が発生した場合について検討する。このような負の賦活は task-induced deactivation と呼ばれ、2003 年、K. McKiernan によって fMRI を用いて確認され^[98]、被験者に課す課題の難易度が上がった場合や、被験者が集中した場合に、賦活領域の周辺において血液量が増加し、これ以外の領域において血液量が減少することによって生じるものである。大脳縦裂から離れた位置に正の賦活、大脳縦裂付近に負の賦活を、中心距離が 10 mm、それぞれの直径が 10 mm の大きさで配置し、画像再構成を行った。正則化パラメータを 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} としたときの、結果を Fig. 3.41 - 3.43 に示した。この結果から、近赤外分光法に基づく脳機能画像の再構成においても、負の賦活の再構成は十分に可能であることが分かった。また、正則化パラメータを小さくするにしたがい、空間分解能は向上するものの、ノイズや、脳表血管の有無による影響を大きく受け、リングングアーチファクトが現れやすくなることが確認された。また、これらの図においても、画像再構成に用いる正則化パラメータは、ノイズへの耐性、空間分解能の面から、 10^{-4} 程度が妥当であるといえる。正則化パラメータを 10^{-4} に設定して再構成した結果である Fig. 3.42 から、脳表血管を無視した再構成画像ではリングングアーチファクトみられることから、やはり脳表血管を考慮したモデルで計算した空間感度分布に基づく脳機能画像の再構成が必要であるといえる。

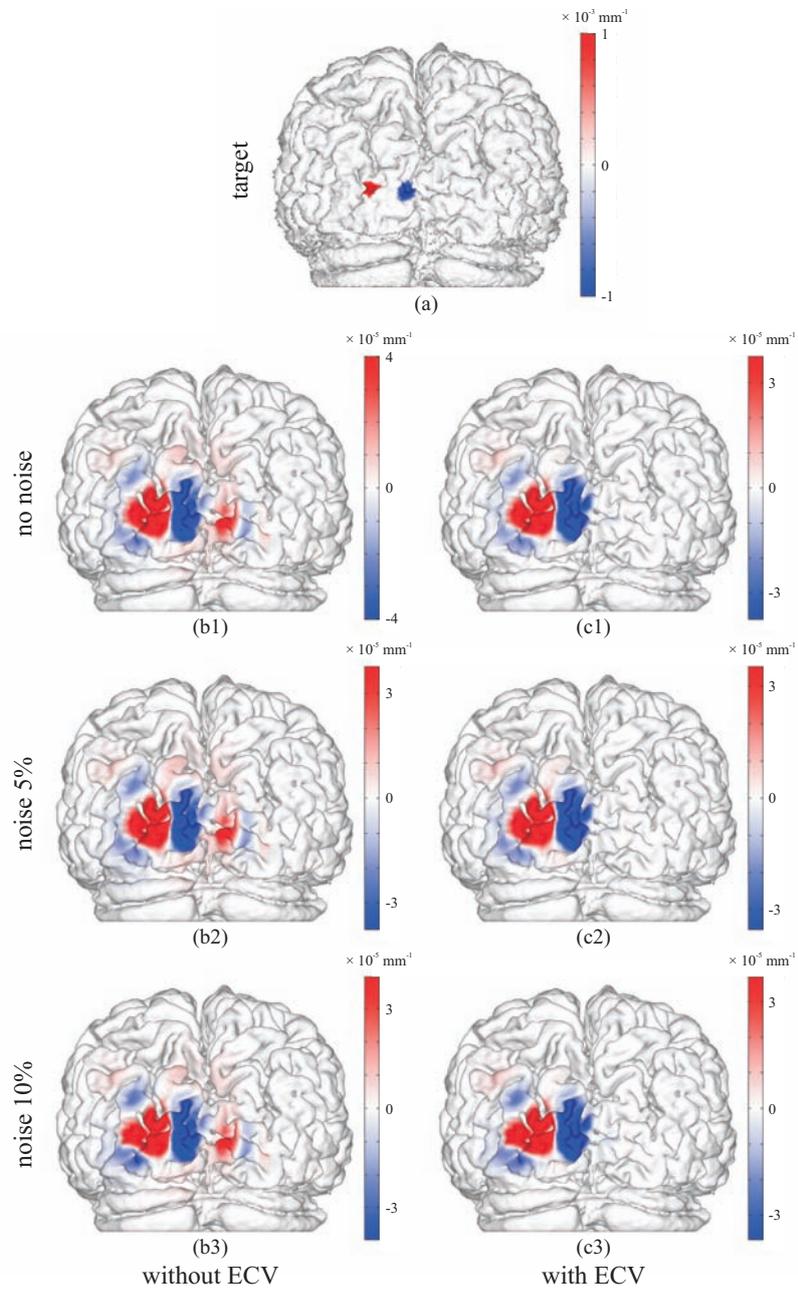


Figure 3.41: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-3}$. (a) Target of an increase and a decrease in absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in the model (b) without ECV and (c) with ECV from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

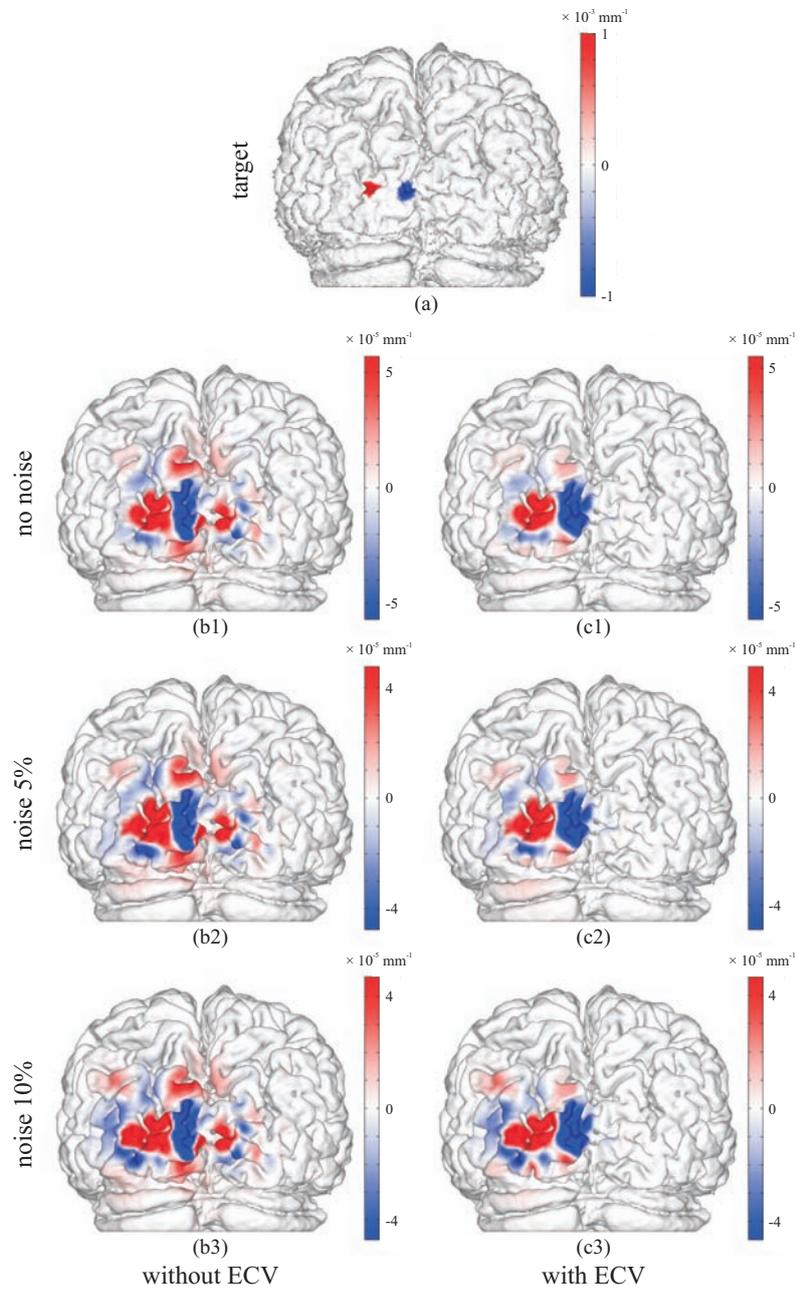


Figure 3.42: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-4}$. (a) Target of an increase and a decrease in absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in the model (b) without ECV and (c) with ECV from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

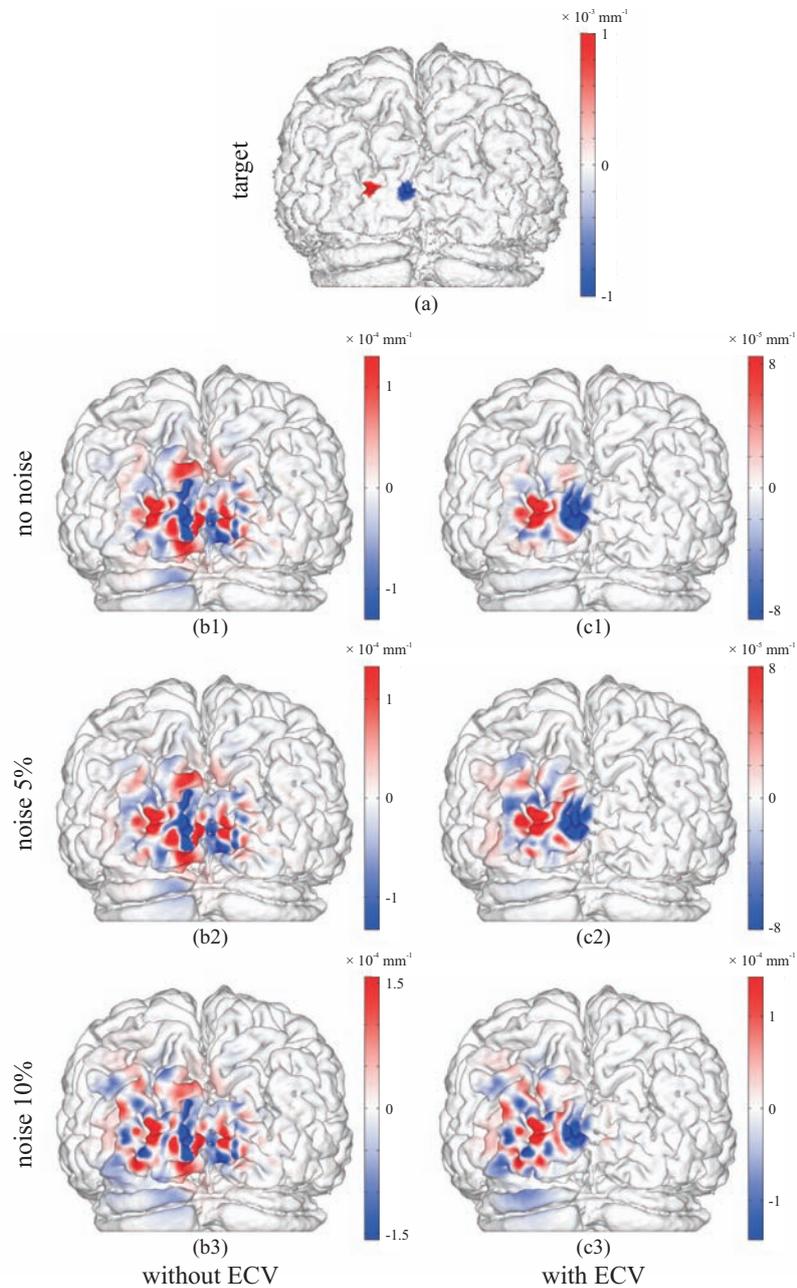


Figure 3.43: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-5}$. (a) Target of an increase and a decrease in absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in the model (b) without ECV and (c) with ECV from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

以上の結果から、後頭部における吸収変化領域の推定を目的とした画像再構成では、空間分解能、ノイズへの耐性の面から、正則化パラメータは 10^{-4} 程度が妥当であると考え

られる。またこの場合、脳表血管の有無は再構成画像に大きな影響を与える。このため、後頭部における脳機能画像の再構成では、脳表血管を考慮した頭部構造モデルを構築し、光伝播解析を行う必要があるといえる。

3.6 第3章の結語

本章では、MR 画像から得られた解剖学的構造を基に構築した5領域から成る頭部構造モデルに、MRA から得られた脳表血管を加味して6領域からなる頭部構造モデルを構築した。また、脳表血管を考慮していない頭部構造モデル、考慮した頭部構造モデルそれぞれについて光伝播解析を行い、脳表に配置した吸収変化を再構成することで、脳表血管の有無が拡散光トモグラフィに与える影響を評価した。

この結果、脳表血管を考慮しないことで、光の伝播は本来よりも大脳縦裂の深くまで伝播すると推定されることが分かった。この空間感度分布の誤差は、拡散光トモグラフィの画像再構成に非常に大きな影響をもたらす。特に、正則化パラメータを小さく設定して高い精度での画像再構成を試みると、脳表血管を考慮せずに推定した空間感度分布を用いて再構成した脳機能画像では、吸収変化領域はリングングアーチファクトに埋もれてしまい、吸収変化領域に推定は難しいものとなった。ヒトの脳における吸収変化領域の大きさが直径10 mm程度であると仮定した場合、正則化パラメータは、 10^{-4} 程度に設定した場合、十分な空間分解能で再構成でき、かつ、ノイズへの耐性も十分高い再構成が可能であることが分かった。この正則化パラメータを用いて脳機能画像を再構成した結果、後頭部における拡散光トモグラフィの計測では、吸収変化が大脳縦裂から離れた領域にあっても脳表血管の存在を無視して画像再構成した場合にはノイズが確認された。以上の結果から、視覚野の脳賦活の計測を目的とした後頭部における光拡散トモグラフィでは、脳表血管を考慮した頭部構造モデルを構築する必要があることがわかった。

第4章

前頭洞を考慮した頭部構造モデル

4.1 前頭洞と頭部構造モデル

前章でシミュレーションした後頭部における脳機能計測は、視覚野における脳の賦活の計測を目的としたものである。一方、脳の前部には前頭前野と呼ばれる領域が存在する^[85]。前頭前野は短期記憶や思考を司り、例として認知症は前頭前野の機能の低下により引き起こされる。また、前頭極、すなわち脳の先端付近は未来の予測などを司ると考えられており、近年では前頭極の脳機能の解明が重要視されている。前頭前野の脳機能計測では、被験者に計算などのタスクを与えて脳機能計測を行う。前頭前野を対象として拡散光トモグラフィを行う際、従来用いられていた頭部構造モデルでは無視されていた領域のうち、光伝播に大きな影響を及ぼすと考えられるものは脳表の血管と前頭洞 (frontal sinus: FS) が挙げられる。後頭部では、矢状静脈洞が大脳縦列付近にのみ存在したのに対し、前頭前野付近では比較的細い脳表血管が広い範囲にわたって走行している。血管はヒト頭部内において、他組織と比して非常に高い吸収係数を示すため、光学特性値の非均一性が高い。このため、前頭部においても、脳表の血管構造はヒト頭部内における光伝播に大きな影響を及ぼすと考えられる。また、頭蓋骨前頭部には前頭洞と呼ばれる空洞が存在する。前頭洞はヒト頭蓋骨前頭部に存在する空洞であり、成長とともに大きくなっていく。前頭洞の成長の度合いは個人差があり、その形状も個人ごとに固有である。ヒト頭部内においては、低散乱、低吸収領域である脳脊髄液の存在によって光が遠くまで伝播するため、脳脊髄液を無視した場合には正確な空間感度分布を計算することができないことが知られている^[55]。このため、空洞である前頭洞もまたヒト頭部内における光伝播に大きな影響を及ぼすと考えられる。

本章では、脳表の血管構造に加え、前頭洞がヒト頭部内における光伝播と、拡散光トモグラフィに及ぼす影響を評価した。まず、X線CT画像から前頭洞の構造情報を抽出し、これを前章で構築した脳表血管を含む頭部構造モデルに付与して7領域から成る頭部構造モデルを構築した。この頭部構造モデルのうち、脳表血管を脳脊髄液で置き換えて脳表血管を無視した頭部構造モデル、前頭洞を頭蓋骨で置き換えて前頭洞を無視した頭部構造モデル、脳表血管、前頭洞をそれぞれ脳脊髄液、頭蓋骨で置き換えて脳表血管と前頭洞を無視した5領域頭部構造モデルを構築した。これら4つの頭部構造モデルを用いて光伝播解析を行い、空間感度分布、検出した減光度変化を比較して脳表血管、前頭洞がヒト頭部内における光伝播に及ぼす影響を評価した。また、脳表に吸収係数変化を配置し、4つのモデルで計算した空間感度分布に基づいて吸収係数変化を再構成することで、脳表血管および前頭洞が拡散光トモグラフィに及ぼす影響を評価した。

4.2 X線CT画像を用いた前頭洞の抽出

Fig. 4.1 は、ヒト頭部のレントゲン写真を示している。

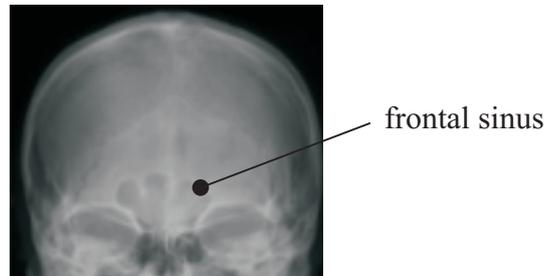


Figure 4.1: The Röntgen image of a human head. FS is observed in forehead.

X線写真では骨がイメージングされるため、Fig. 4.1 中では前頭洞が確認できる。拡散光の伝播は、低散乱領域によって大きな影響を受けることが知られている^[55]。空洞である前頭洞内では光の吸収および散乱はほぼ起こらないため、前頭洞の有無によって、頭部モデル内の光伝播は大きく影響を受けると考えられる。しかし、骨はMR画像ではいかなるパルスシーケンスであっても骨から低信号が発せられ、MR画像中では、骨と空気の判別は非常に難しい。このため、本論文では前頭洞を考慮した頭部モデルを構築するために、X線CT画像を用いた。MR画像とCT画像は異なるモダリティで撮像されるため、まず、SPM^[68]を用いてCT画像の位置合わせを行った。Fig. 4.2に、MR画像および位置合わせ後のCT画像の断面図を示す。

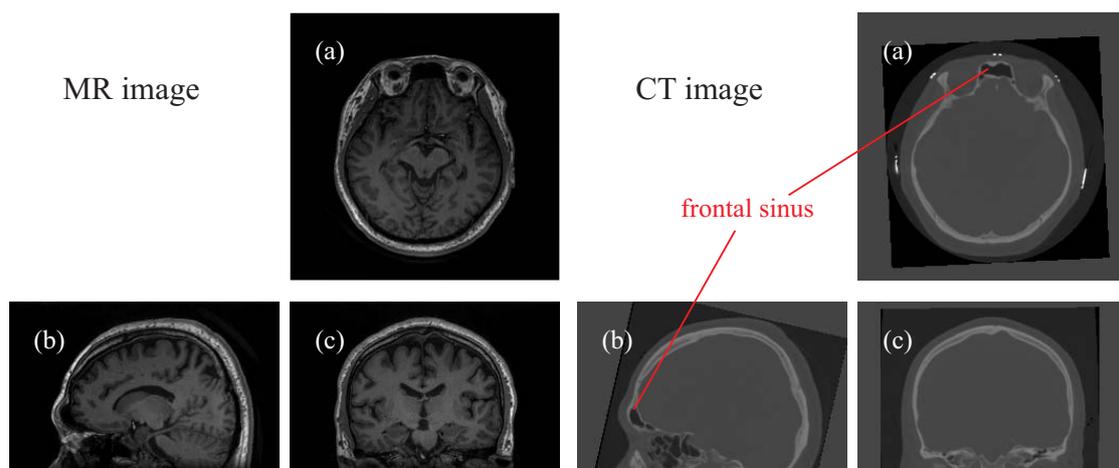


Figure 4.2: MR and CT human head images. (a) Transaxial, (b) sagittal and (c) coronal slices.

Fig. 4.2 (a) - 4.2 (c) は MR 画像, CT 画像の横断面, 矢状面, 冠状面を示している. この図から, MR 画像中では頭蓋骨と前頭洞間にほぼコントラストが見られないのに対し, CT 画像中では頭蓋骨と前頭洞間に高いコントラストが見られる. また, CT 画像中では, 骨と空気間のコントラストが非常に高いため, 閾値の選定が容易である. このため, 本論文ではマニュアルによって X 線 CT 画像の閾値を選定し, 二値化処理とラベリング処理によって前頭洞を抽出した. 3章で構築した, 脳表血管を考慮した頭部構造モデルに前頭洞の構造情報を加え, 7領域から成る頭部構造モデルを構築した. また, 構築した頭部モデルは前章同様に四面体要素の頭部モデルに変換した. 構築した頭部モデルを, Fig. 4.3 に示した.

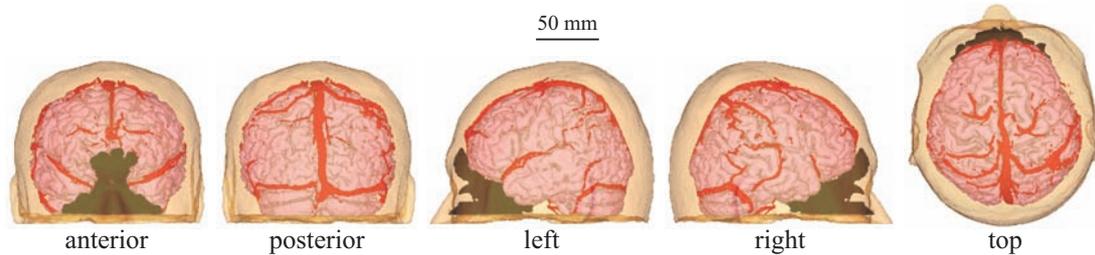


Figure 4.3: Anatomical head model which includes ECV and FS.

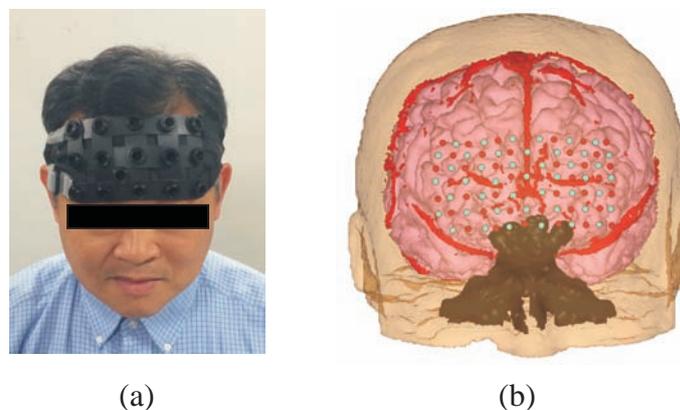


Figure 4.4: (a) The probe holder attached to the forehead. (b) The source and detector probe positions of high density probe arrangement attached to the anatomical head model.

前頭部に存在する脳表血管は後頭部に存在する矢状静脈洞よりも細いものの, 水平方向にも走行し, 広い範囲に分布している. また, Fig. 4.3 では, 前頭洞の位置を黒く示した. この図中において, 前頭洞と連結した空気領域が抽出されているため, 鼻腔や, 眼下部にある上顎洞も, 前頭洞同様に抽出されている. ここで構築した, 脳表血管と前頭洞を考慮した 7領域モデルに加え, 前頭洞を無視するために 7領域モデルの前頭洞を頭蓋骨で置き

換えたモデル，脳表得血管を無視するために7領域モデルの脳表血管を脳脊髄液で置き換えたモデル，脳表血管と前頭洞を無視するために7領域モデルの前頭洞，脳表血管をそれぞれ頭蓋骨，脳脊髄液で置き換えた5領域モデルの4種類のモデルを構築した。

前頭部における光伝播解析を行うにあたり，プローブの装着座標を決定するために，プローブ・フォルダを被験者の前頭部に設置し(4.4 (a))，3D デジタイザを用いて計測したプローブ座標をバーチャル空間上の頭部モデル頭表に変換し，補間することによって高密度配置のプローブ位置を決定した．頭部モデル上のプローブ設置座標を，Fig. 4.4 (b) に示した．また，頭部構造モデルの各領域の波長 830nm における光学特性値を先行研究 [62,93,94] から引用し，Table 4.1 に示した．

Table 4.1: The optical properties of each tissue.

The optical properties	scalp	skull	FS	CSF	ECV	GM	WM
absorption coefficient μ_a	0.019	0.014	0.0001	0.003	0.48	0.02	0.08
transport scattering coefficient μ'_s	0.66	0.86	0.001	0.01	0.54	0.7	0.7
Refractive index	1.4	1.4	1.0	1.4	1.4	1.4	1.4

4.3 頭部構造モデルを用いた光伝播解析

4.3.1 空間感度分布の比較

Fig. 4.4 (b) に示すプローブ・ペアのうち，プローブ・ペアが脳縦列に並行かつ照射-検出間隔が 10 mm のものを 3 ペア選択し，4 種類の頭部モデル内で光伝播解析を行い，前章と同様の手法で空間感度分布を計算した．前頭洞，脳表血管の部位と，これらのプローブ・ペアを Fig. 4.5 (a) に示した．

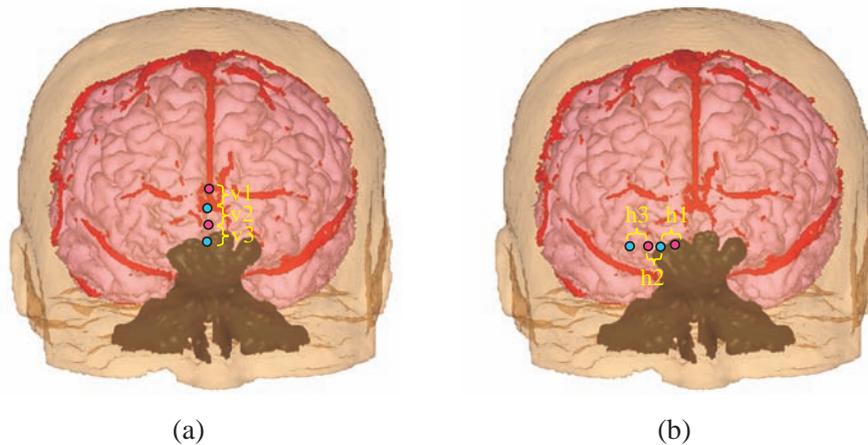


Figure 4.5: Positions of probe pairs of 10 mm in space. (a) Probe pairs parallel with the interhemispheric fissure (v1, v2 and v3). (b) Probe pairs perpendicular to the interhemispheric fissure (h1, h2 and h3).

Fig. 4.5 (a) に示したプローブ配置で有限要素法によって計算した空間感度分布を Fig. 4.6 に示した. Fig. 4.6 (1) - 4.6 (3) はそれぞれプローブ・ペア v1, v2, v3 の空間感度分布, Fig. 4.6 (a) - 4.6 (d) はそれぞれ5領域モデル, 前頭洞を無視したモデル, 脳表血管を無視したモデル, 7領域モデル内の空間感度分布である. この図中において, 組織境界を白い線, 脳表血管の境界を赤い線, 前頭洞の境界を緑の線で表示している. また, 空間感度分布の等感度線を, 10^{-1} - 10^{-5} の範囲で1桁ごとに水色の実線で示した. 7領域モデルで計算した空間感度分布をみると, プローブ・ペアを下方に配置するに従い, 等感度線が前頭洞に沿って下方に広がっていることが分かる. これに対して, 前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布ではこのような傾向はみられない. このことから, 低吸収, 低散乱領域である前頭洞が光を遠くへ伝播させていることが分かる. しかし, プローブ・ペア v1 の空間感度分布をみると, 前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布のほうが7領域モデルで計算した空間感度分布よりも等強度線が広がっている. また, プローブ・ペア v3 においても, 前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布は7領域モデルで計算した空間感度分布と比して, 感度の高い等感度線は広がっていることが分かる. このような, 前頭洞を無視することによる感度の広がり, 前頭洞を無視することによって光が遠くへ伝播しているのではなく, 光が狭い範囲にとどまっているために光の密度が高くなっているためである. 脳表血管を無視したモデルで計算した空間感度分布は, 7領域モデルで計算した空間感度分布と比して等感度線が広い範囲に広がっている. この傾向は, すべてのプローブ・ペアについてみられるものの, 特にプローブ・ペア v1 において顕著であり, プローブ・ペア v3 ではプローブ・ペアの上方においてのみ見られる. これは, 後頭部における光伝播同様, 脳表血管による強い吸収が原因であるが, 前頭部では脳

表血管が高い位置にのみ存在するためである。

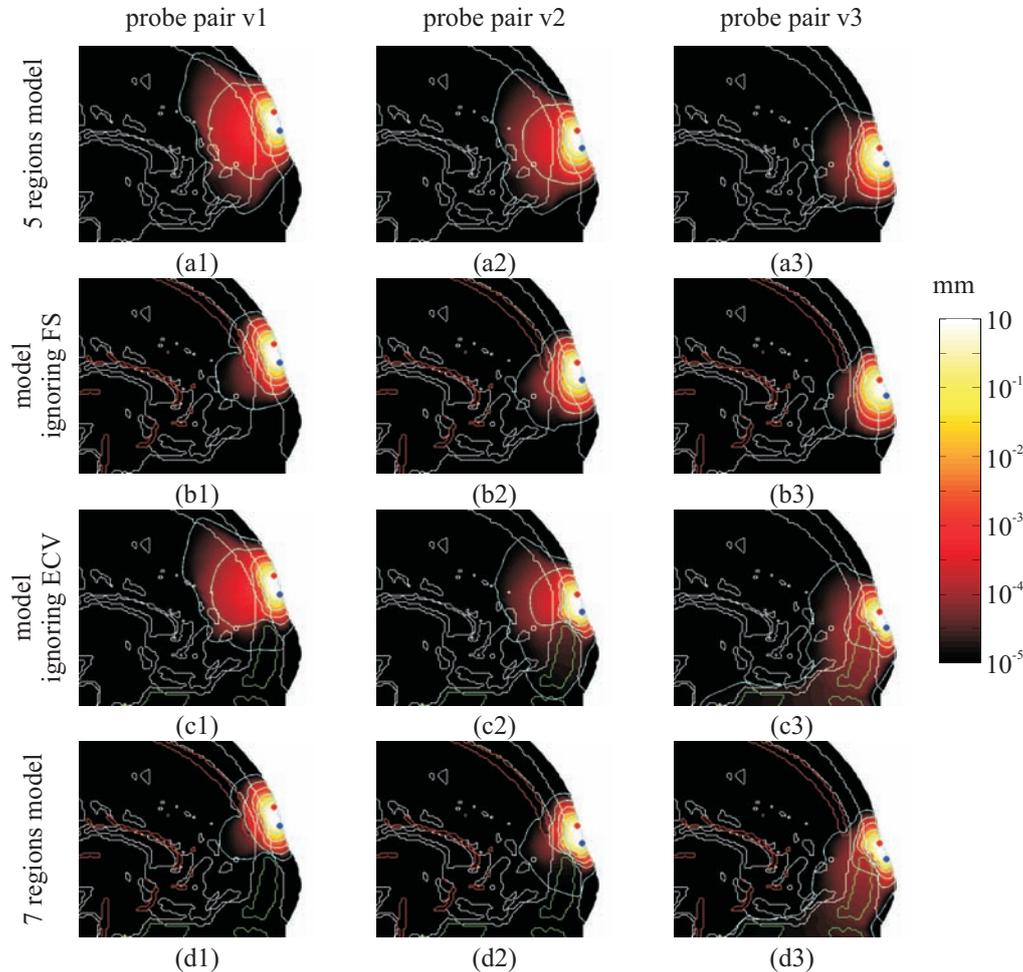


Figure 4.6: The SSPs in the sagittal plane for probe pairs (1) v1, (2) v2 and (3) v3 calculated from (a) 5 regions model, (b) the model ignoring FS, (c) the model ignoring ECV and (d) 7 regions model. The red, green and white lines show the surfaces of ECV and FS and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

次に、Fig. 4.5 (b) に示すような、水平方向に配置した3つの照射-検出間距離が10 mmのプロブ・ペアについて光伝播解析を行い、その結果を Fig. 4.7 に示した。この図から、照射-検出距離が10 mmのプロブ・ペアが脳表に持つ感度はおよそ 10^{-5} mm ほどであることが分かる。プロブ・ペアを水平に配置した場合も、前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布は、前頭洞を考慮した場合と比して高い等感度線は広がり、低い等感度線は狭い範囲に限定して分布していることが分かる。また、Fig. 4.7 に示した断面においては脳表血管はほぼ存在しないため、脳表血管を考慮したモデルと考慮しなかったモデ

ルにおいて計算した空間感度分布にはほぼ差が見られない。特に、前頭部にある脳表血管は後頭部の矢状静脈洞と比してかなり細いため、脳表血管が影響を及ぼす範囲はあまり広くないと考えられる。

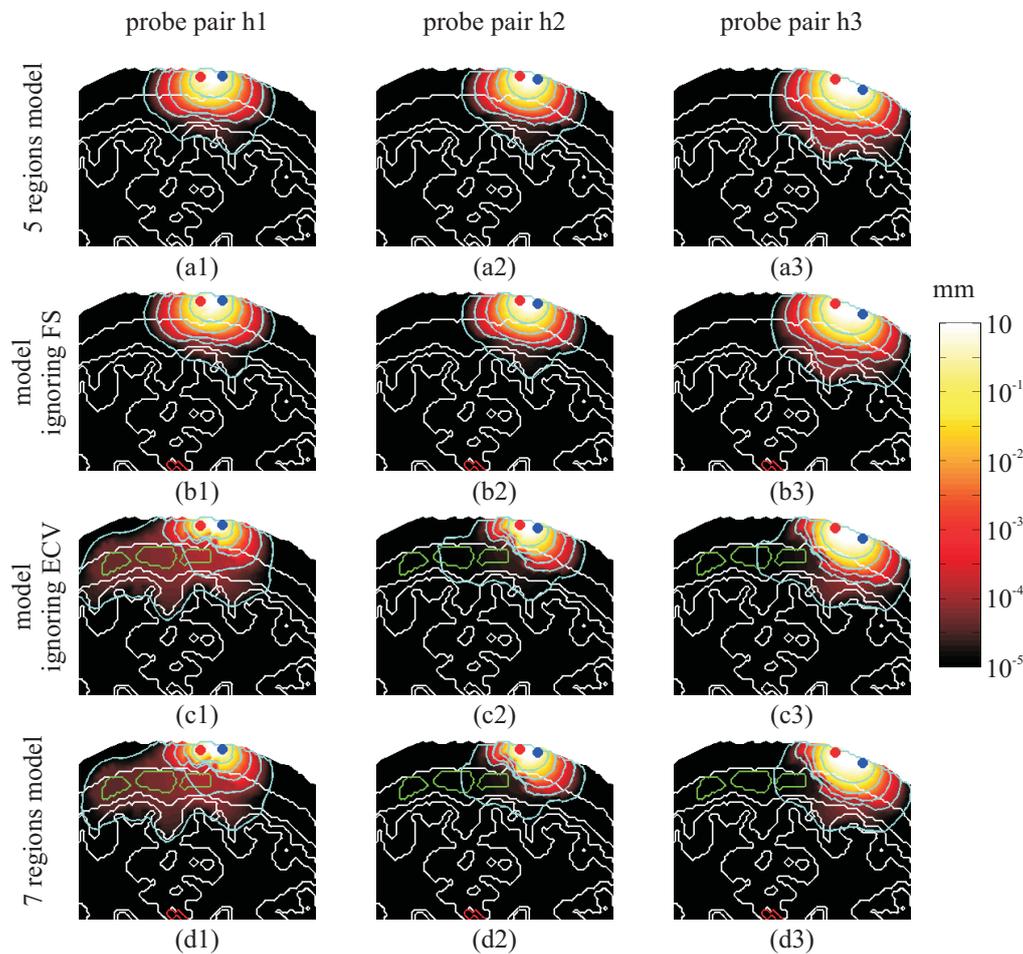


Figure 4.7: The SSPs in transaxial plane for probe pairs (1) h1, (2) h2 and (3) h3 calculated from (a) 5 regions model, (b) the model ignoring FS, (c) the model ignoring ECV and (d) 7 regions model. The red, green and white lines show the surfaces of ECV and FS and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

頭部構造モデル上に配置した高密度プローブ配置のうち、もっとも照射-検出間距離の長いプローブ・ペアの照射-検出距離は 30 mm であり、この場合が最も深い領域において高い感度を持ち、画像再構成に大きく影響すると考えられる。そこで前頭洞、脳表血管が照射-検出間距離の長いプローブ・ペアの空間感度分布に与える影響を評価するため、Fig. 4.8 に示すような、照射-検出間距離が 30 mm の 3 つのプローブ・ペアを垂直方向に配置し、それぞれ空間感度分布を計算した。プローブ・ペア V1 - V3 の空間感度分布をそれぞれ Fig. 4.9 - 4.11 に示した。

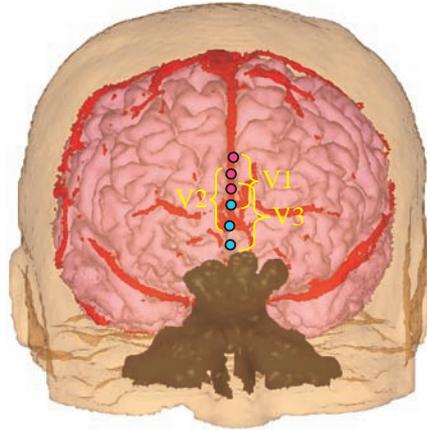


Figure 4.8: Positions of probe pairs of 30 mm in space and parallel with the interhemispheric fissure (V1, V2 and V3).

Fig. 4.9 - 4.11 では、(1) に脳表における空間感度分布、(2) にプローブを配置した矢状面における空間感度分布を示している。まず、空間感度分布の断面図に着目する。これらの図から、脳表血管を無視することによって感度が広く分布していることがわかる。これは照射-検出間距離が 10 mm の場合と同様の傾向であるが、照射-検出間距離が 30 mm の場合には全てのプローブ・ペアについてこの傾向が見られ、より顕著である。これは、照射-検出間距離が長い場合の方が広く、深い領域に高い感度を持っているためである。また 7 領域モデルと脳表血管を無視したモデルで計算した空間感度分布は前頭洞に沿って遠くまで広がっており、前頭洞と連結した鼻腔まで光が伝播している様子が分かる。特に、プローブ・ペア V1 よりも、より下方に設置したプローブ・ペア V2 やプローブ・ペア V3 の方が前頭洞の影響を強く受けている。脳表の空間感度分布をみると、5 領域モデルと脳表血管を無視したモデルで計算した空間感度分布間、また、前頭洞を無視したモデルと 7 領域モデルで計算した空間感度分布間にはあまり差が見られない。このことから、照射-検出間距離が 30 mm のプローブ・ペアを縦に配置した場合、プローブ・ペアが脳に持つ感度には前頭洞よりも脳表血管の有無が大きく影響を及ぼすことが分かった。

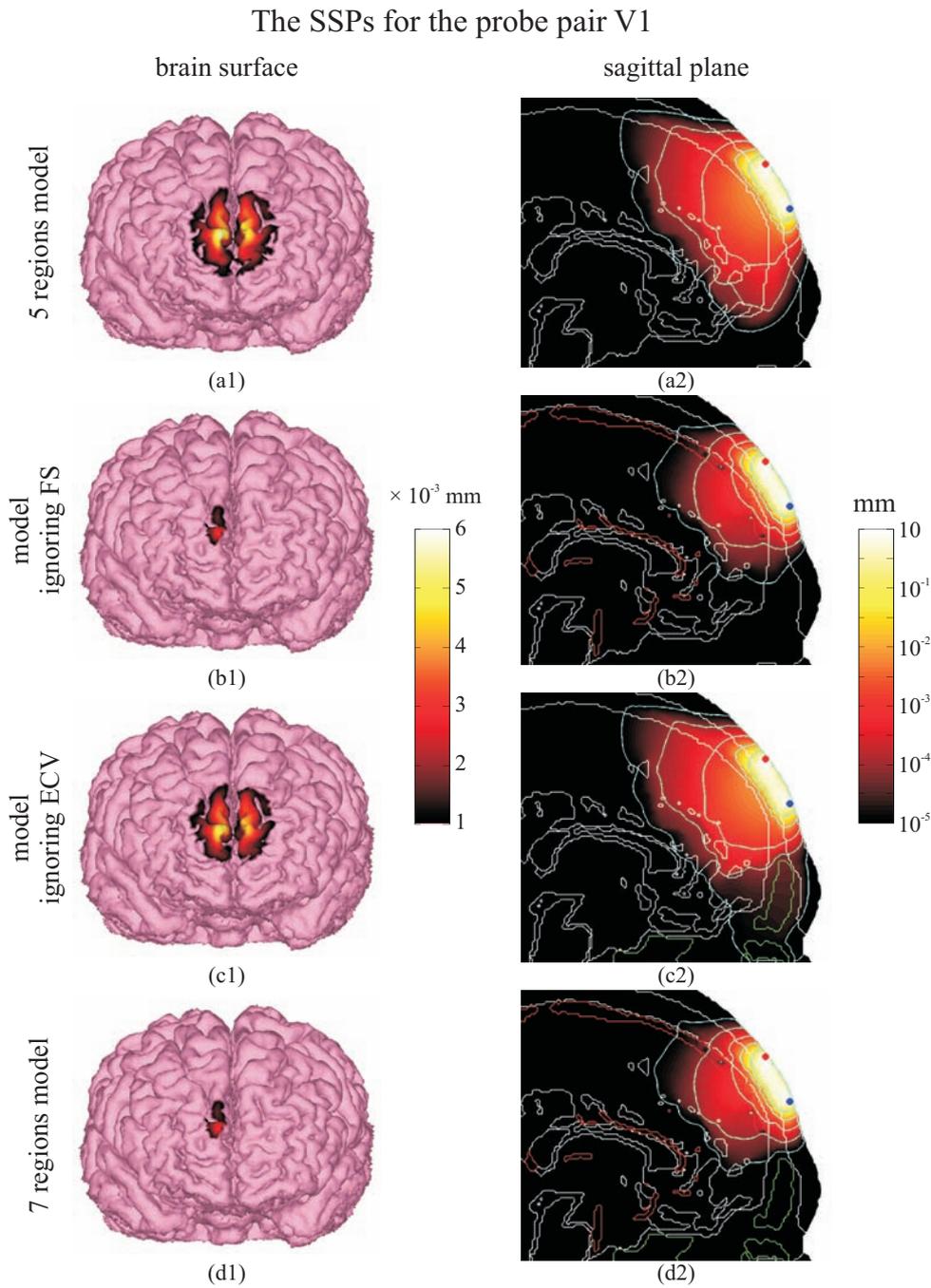


Figure 4.9: The SSPs (1) on the brain surface and (2) in the sagittal plane for probe pair V1 calculated from (a) 5 regions model, (b) model ignoring FS, (c) model ignoring ECV and (d) 7 regions model. The red, green and white lines show the surfaces of ECV and FS and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

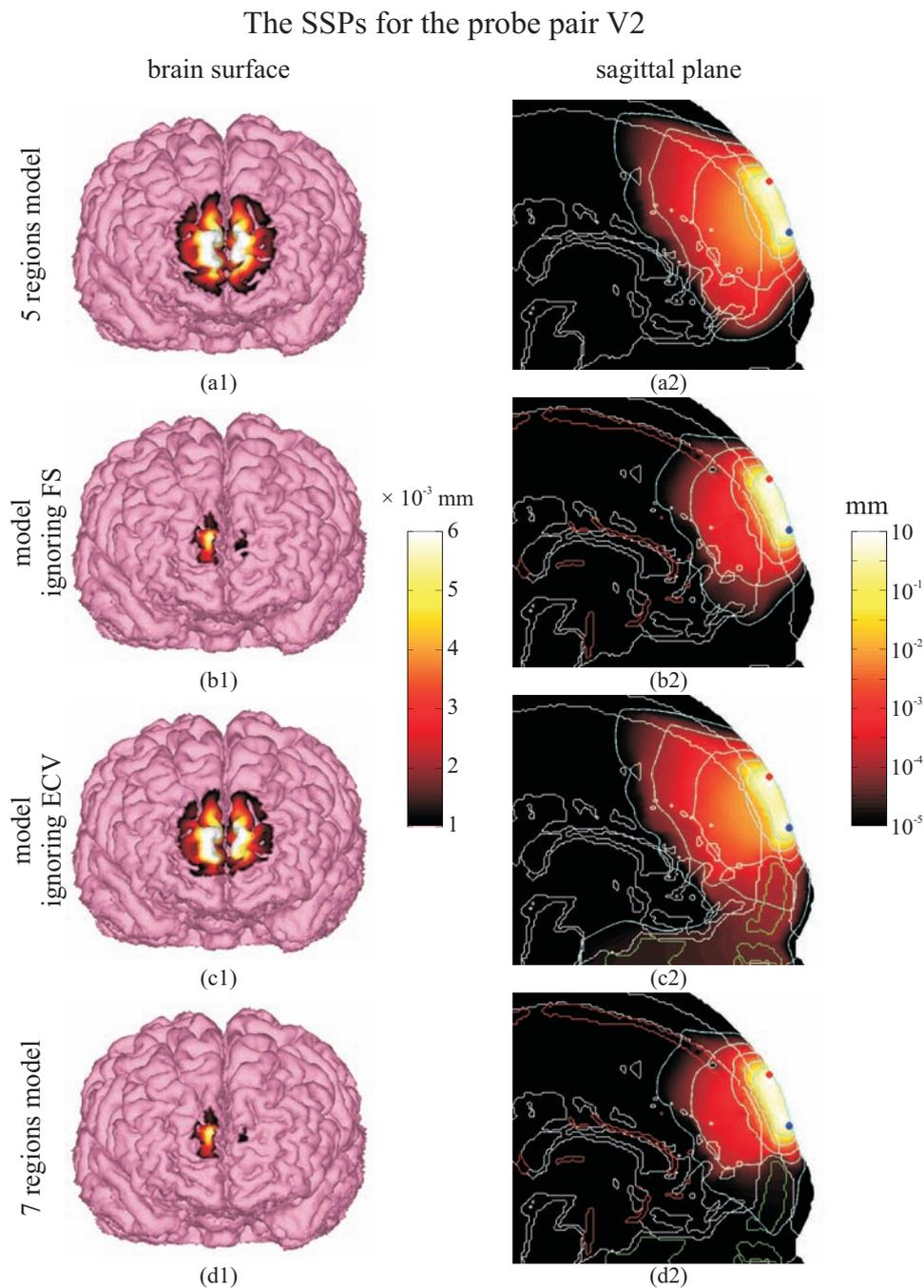


Figure 4.10: The SSPs (1) on the brain surface and (2) in the sagittal plane for probe pair V2 calculated from (a) 5 regions model, (b) model ignoring FS, (c) model ignoring ECV and (d) 7 regions model. The red, green and white lines show the surfaces of ECV and FS and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

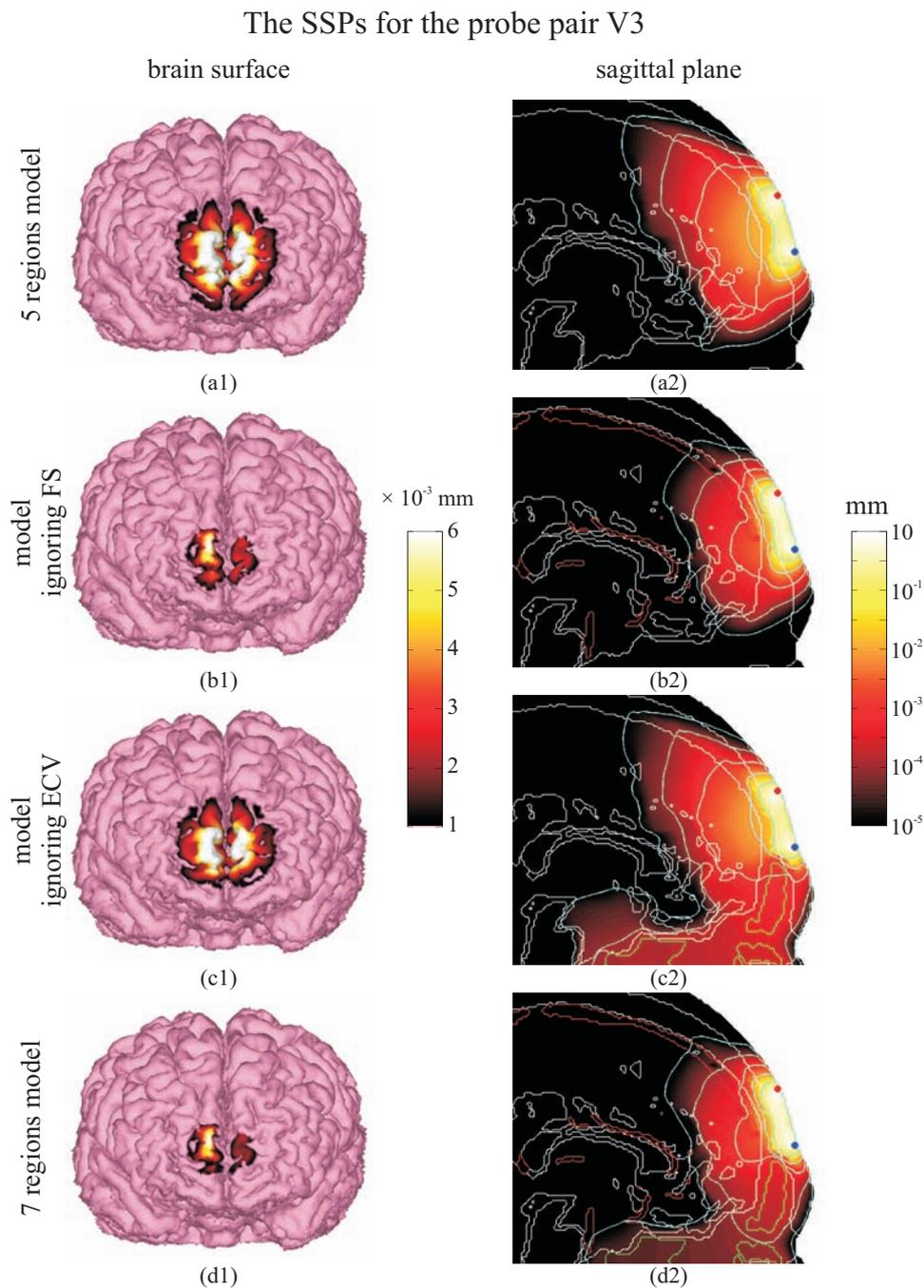


Figure 4.11: The SSPs (1) on the brain surface and (2) in the sagittal plane for probe pair V3 calculated from (a) 5 regions model, (b) model ignoring FS, (c) model ignoring ECV and (d) 7 regions model. The red, green and white lines show the surfaces of ECV and FS and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

次に、Fig. 4.12 に示すように、プローブ距離を 30 mm とし、水平方向にプローブ・ペアを配置した。これらのプローブ・ペアに関して空間感度分布を計算し、プローブ・ペア H1 - H3 についてのその結果をそれぞれ Fig. 4.13 - 4.15 に示した。

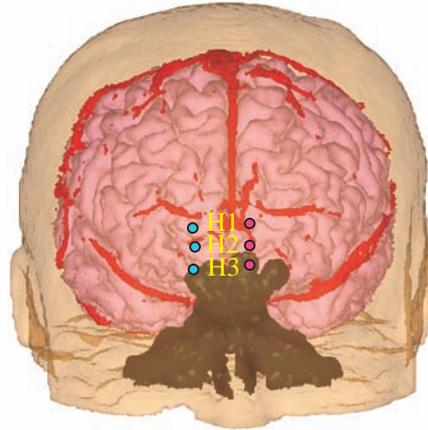


Figure 4.12: Positions of probe pairs of 30 mm in space and perpendicular to the inter-hemispheric fissure (V1, V2 and V3).

照射-検出間距離を長くすると、検出光は深い領域まで伝播する割合が多くなるため、プローブ・ペアが 10 mm の場合に比して脳の感度が高く、およそ 10^{-2} - 10^{-3} mm の感度を有している。また、プローブ・ペア V1 においては 5 領域モデルで計算した空間感度分布と脳表血管を無視したモデルで計算した空間感度分布が比較的似ており、前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布と 7 領域モデルで計算した空間感度分布が比較的似ている。一方プローブ・ペア V3 においては、5 領域モデルで計算した空間感度分布と前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布が比較的似ており、脳表血管を無視したモデルで計算した空間感度分布と 7 領域モデルで計算した空間感度分布が比較的似ていることが分かる。

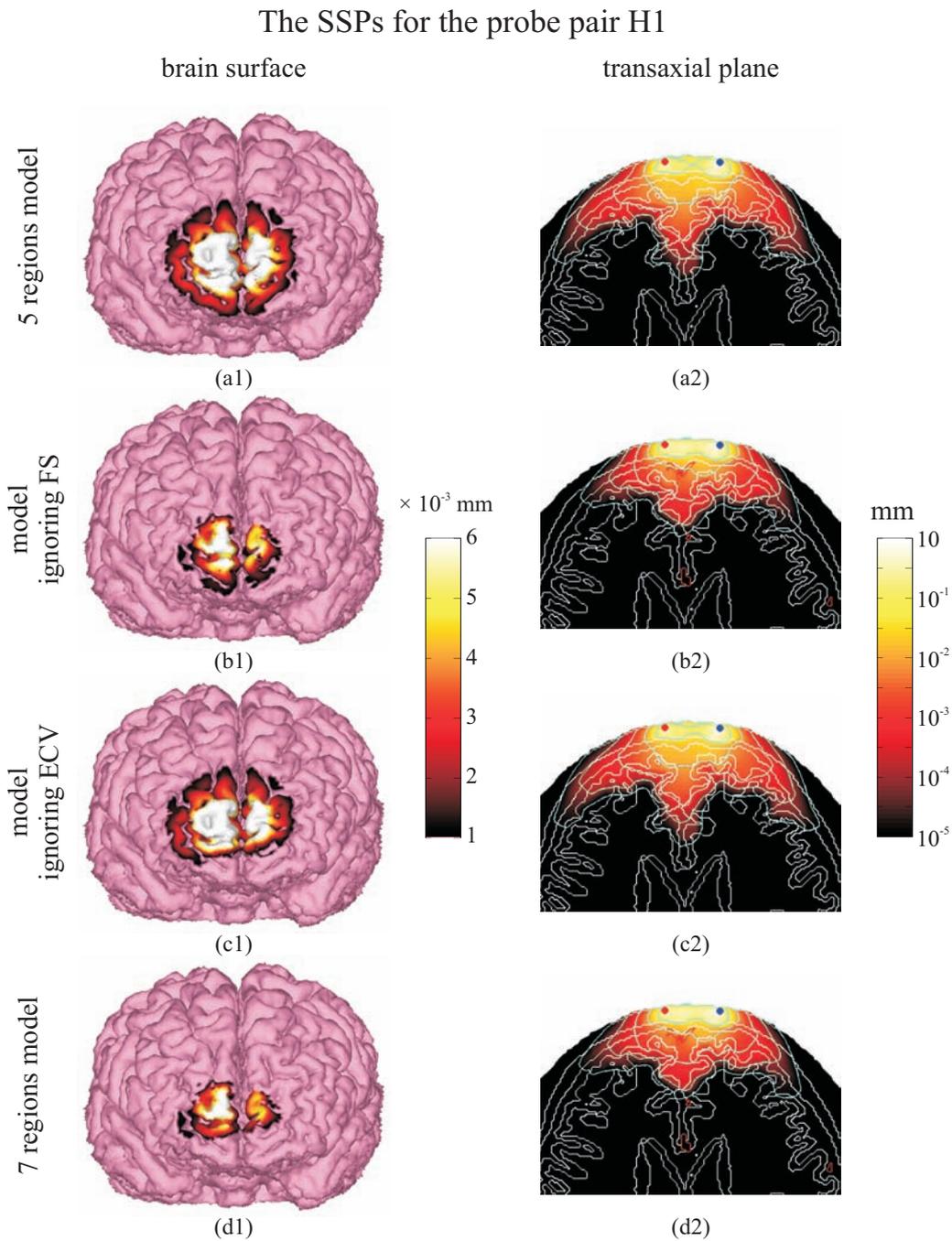


Figure 4.13: The SSPs (1) on the brain surface and (2) in the transaxial plane for probe pair H1 calculated from (a) 5 regions model, (b) model ignoring FS, (c) model ignoring ECV and (d) 7 regions model. The red, green and white lines show the surfaces of ECV and FS and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

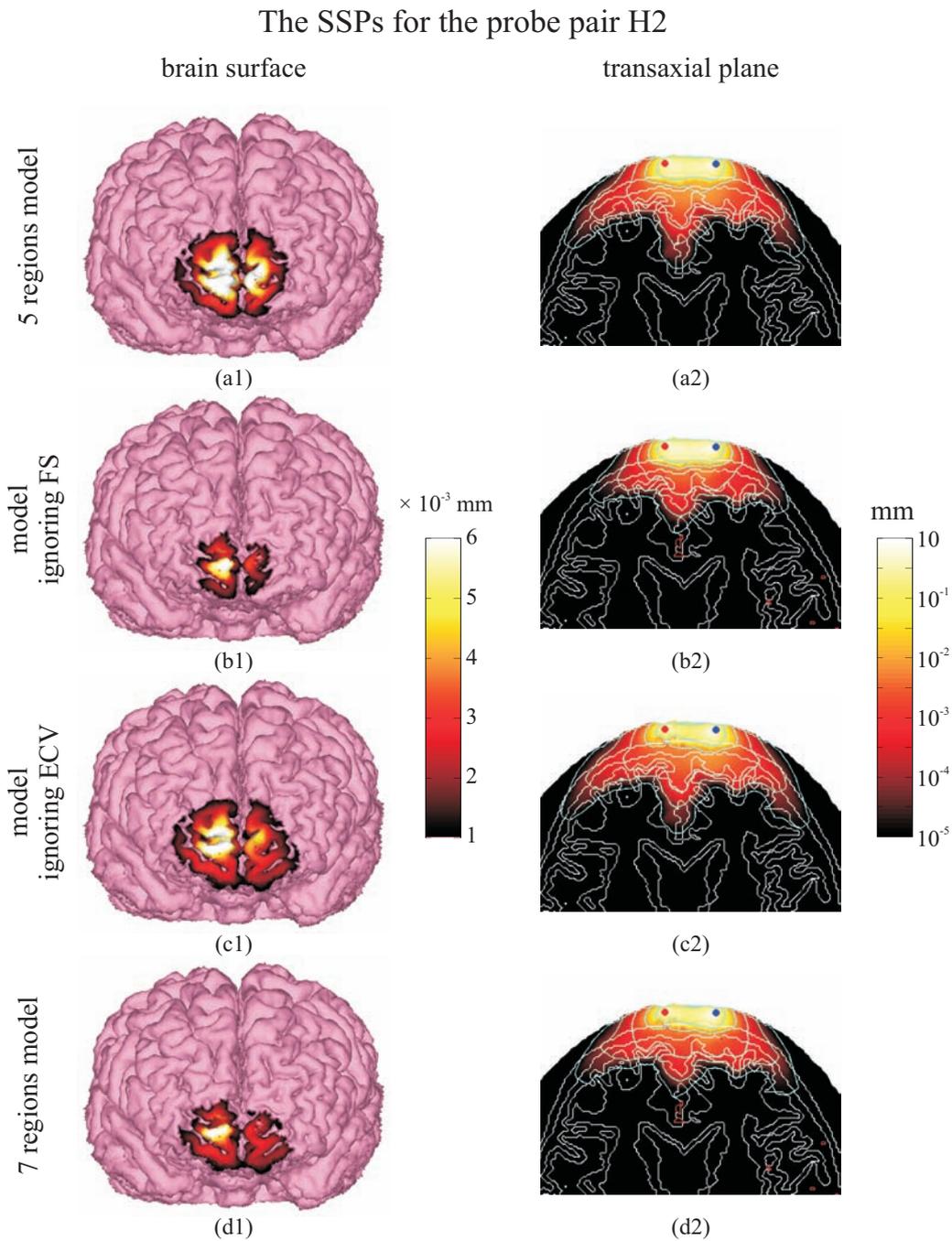


Figure 4.14: The SSPs (1) on the brain surface and (2) in the transaxial plane for probe pair H2 calculated from (a) 5 regions model, (b) model ignoring FS, (c) model ignoring ECV and (d) 7 regions model. The red, green and white lines show the surfaces of ECV and FS and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

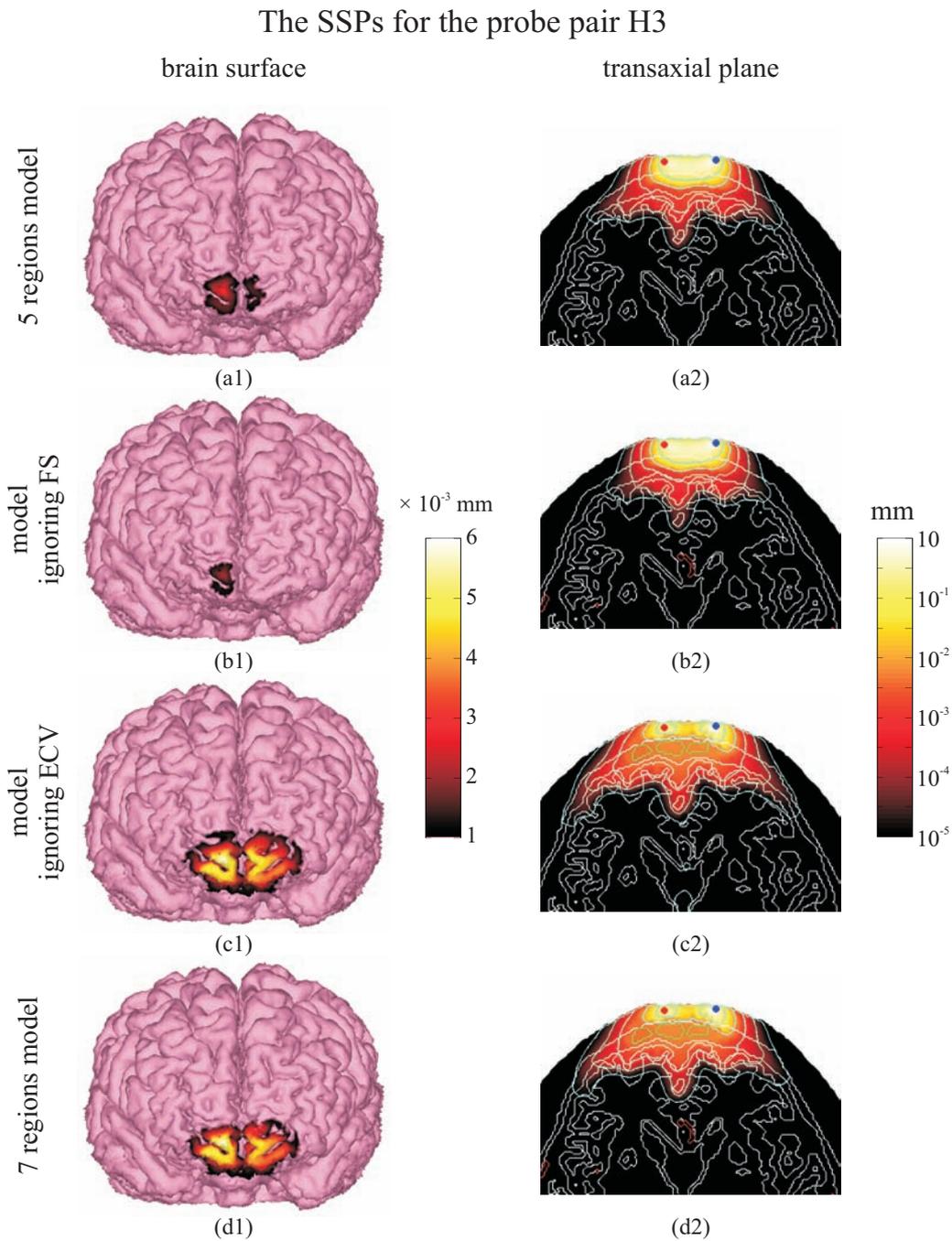


Figure 4.15: The SSPs (1) on the brain surface and (2) in the transaxial plane for probe pair H3 calculated from (a) 5 regions model, (b) model ignoring FS, (c) model ignoring ECV and (d) 7 regions model. The red, green and white lines show the surfaces of ECV and FS and the boundary of each tissue, respectively. Blue lines represent the isointensity lines of 10^{-1} , 10^{-2} , 10^{-3} , 10^{-4} and 10^{-5} of the SSPs.

脳表血管を無視した場合，脳表の感度が向上し，前頭洞を無視した場合，脳表の感度が低下する傾向がみられた．このような傾向はプローブ・ペアの配置方向，また，プローブ・ペアを上方に配置するか下方に配置するかによって異なることが分かった．これまでの結果から確認されたプローブ・ペアの配置位置，配置方向によって，特に頭部内の光伝播に大きな影響を及ぼす組織を Table 4.2 にまとめた．前頭部でプローブ・ペアを垂直に配置した場合，上方に配置しても下方に配置しても血管の影響が大きいことが分かった．しかし，プローブ・ペアを水平に配置した場合，上方に配置した場合には脳表血管の有無が光伝播に大きな影響を及ぼし，下部に配置した場合には前頭洞の有無が光伝播に大きな影響を及ぼすことが確認された．

Table 4.2: The tissues which strongly affect light propagation in the brain for each probe pair.

配置方向 \ 配置位置	上方	下方
垂直方向	脳表血管	脳表血管
水平方向	脳表血管	前頭洞

Fig. 4.16 は，頭表に配置した 536 ペアすべてのプローブ・ペアの脳表の空間感度分布を積算したものを示している．この結果，脳表血管を無視した頭部モデルで計算した空間感度分布は，7 領域モデルで計算した空間感度分布に比して，全体的に感度が上がっている．また，前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布は，7 領域モデルで計算した空間感度分布と比べると側頭極付近の低感度領域で感度が上がっているものの，前頭前野の高感度領域にはほぼ差が見られない．このことから，前頭洞が高感度領域に及ぼす影響はほとんどないと考えられるが，5 領域モデルで計算した空間感度分布は，脳表血管を無視したモデルで計算した空間感度分布を比べると，前頭前野下部の高感度領域の感度が若干高くなっている．このことから，脳表血管を無視した場合，前頭洞は高感度領域に影響を及ぼすものの，脳表血管も考慮した場合には，前頭洞よりも脳表血管による高感度領域の及ぼす影響が大きいため，前頭洞の影響が見られなくなっているものと思われる．

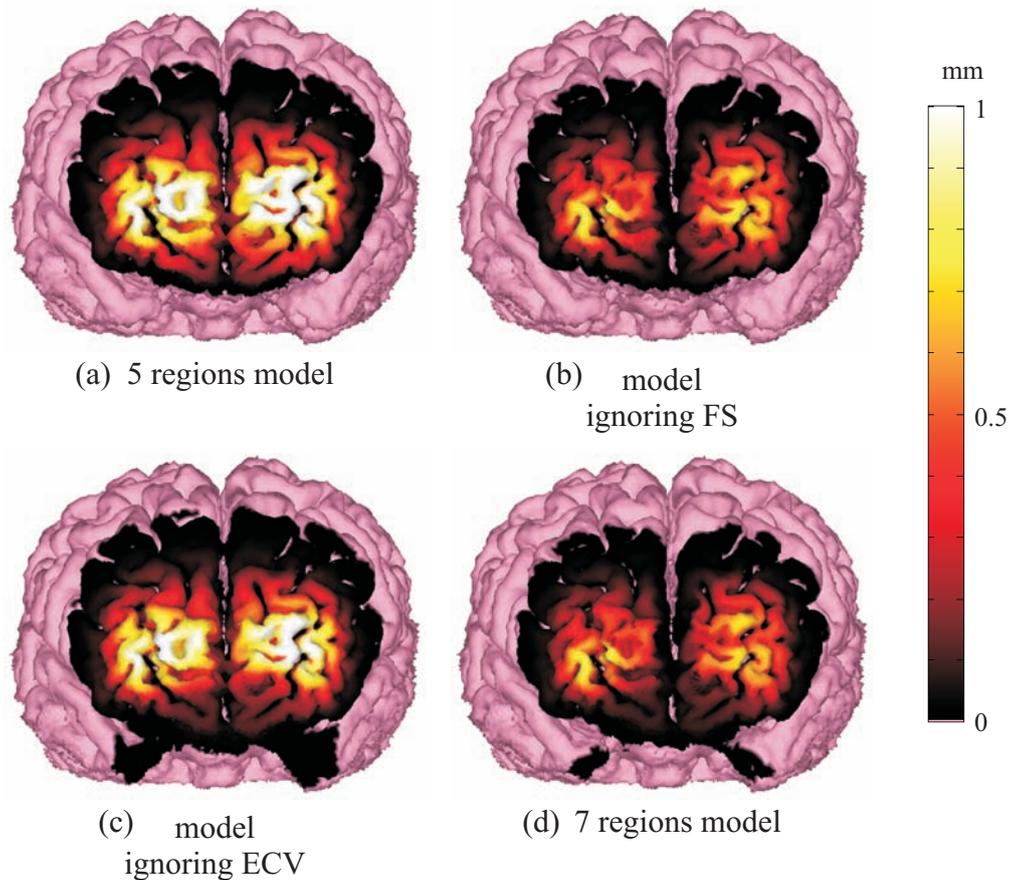


Figure 4.16: Influence of ECV and FS on the SSP on the brain surface. The accumulation of the SSP of each probe pair calculated by (a) 5 regions model, (b) the model ignoring FS, (c) the model ignoring ECV and (d) 7 regions model.

4.3.2 部分実効光路長の比較

前項の結果から、前頭洞を無視した場合、感度の高い領域は広くなり、感度の低い領域は狭くなることが分かった。このため、前頭洞を無視した場合の脳表の感度は、低下するとも、上昇するとも考えられる。また、前章の結果から、脳表血管を無視することによって、基本的に脳領域の感度は向上するものの、プローブ・ペアと脳表血管の位置関係によってはわずかに感度が低下する場合もあると述べた。脳表血管および前頭洞に対するプローブ・ペアの位置関係と、脳表の感度の関係について検討するため、30 mmの照射-検出間距離で配置した6つのプローブ・ペアの、脳の部分実効光路長を計算した。この結果を、Fig. 4.17に示す。

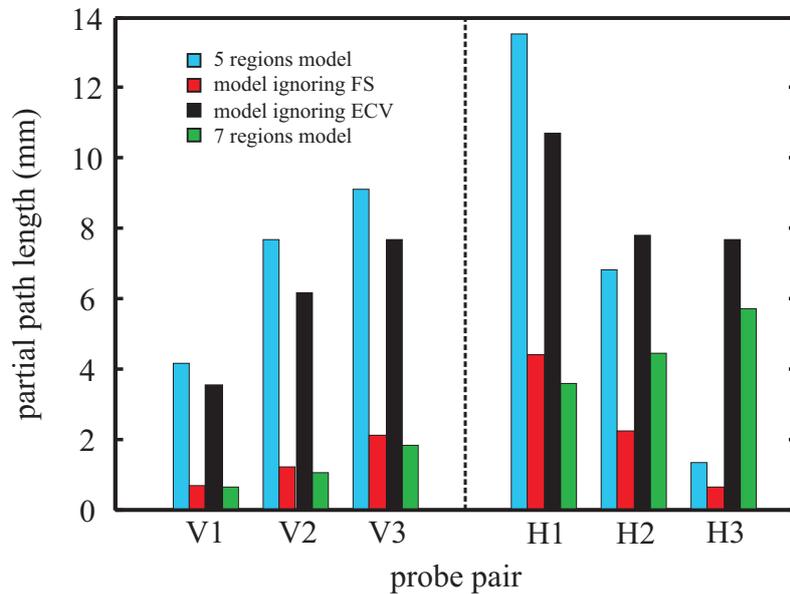


Figure 4.17: The partial path length in the brain (GM and WM) of light detected by the probe pairs. The results are calculated from the 5 regions model, the model ignoring FS, the model ignoring ECV and 7 regions model.

5領域モデルで計算した脳の部分実効光路長は、プローブ・ペアを垂直方向に配置した場合には下方に設置するに従って増加し、水平方向に配置した場合には、下方に設置するに従って減少している。これに対し、7領域モデルで計算した脳の部分実効光路長は、垂直方向に配置した場合、水平方向に配置した場合ともに、下部に配置するほど長くなっており、5領域モデルで計算した脳の部分実効光路長と異なる傾向を示した。これは、前頭部の上方に存在する脳表血管か、下方に存在する前頭洞いずれかの影響によるものと考えられる。前頭洞を無視した頭部モデルにおける脳領域の部分実効光路長は、プローブ・ペアをV1, V2, V3においては7領域モデルとほぼ同程度であった。これに対し、プローブ・ペアを水平方向に設置した場合、プローブ・ペアH1においては7領域モデルにおける脳領域の部分実効光路長とほぼ同程度であるが、プローブ・ペアH2においては7領域モデルの50%程度、プローブ・ペアH3においてはさらに著しく低い値となった。このことから、プローブ・ペアの外側に前頭洞が存在するような場合には、前頭洞を無視したモデルを用いて計測を行っても、脳における感度にはほとんど影響を及ぼさないものの、プローブ・ペア間に前頭洞が存在するような設置位置では、前頭洞の存在は無視できないものであることが分かった。また、プローブ・ペア間に前頭洞が存在する場合も、前頭洞からプローブ・ペアが30 mm程度離れている場合には前頭洞を無視しても脳に対する感度への影響は少ないことが分かった。

脳表血管を無視した頭部モデルにおける脳領域の部分実効光路長は、プローブ・ペア V1, V2, V3 においてはいずれも 7 領域モデルで考慮したものよりも著しく長い。プローブ・ペアを垂直方向に配置した場合、プローブ間隔が 30 mm であれば、いずれの場合も照射-検出間に脳表血管が存在するために脳表血管の有無の影響を強く受け、7 領域モデルよりも脳表血管を無視したモデルにおける部分実効光路長の方が長い。

また、プローブ・ペア H1 においては、脳表血管を考慮したモデルで計算した脳領域の部分実効光路長は、7 領域モデルで計算した脳領域の部分実効光路長の 2.5 倍程度であるが、プローブ・ペア H2, H3 と、プローブ設置位置が下がるに従ってこの差は小さくなっている。これは、プローブ・ペアを下方に設置するに従って脳表血管の影響が小さくなっていることを示している。しかし、プローブ・ペア V3 においても、脳表血管を無視したモデルにおいて計算した脳領域の部分実効光路長と、7 領域モデルで計算した脳領域の部分実効光路長には 1.4 倍程度の差がある。

これらの結果から、前頭部における近赤外分光法計測では、プローブ・ペアを上方に設置する場合には前頭洞の影響は小さいものの、プローブ・ペアを下方に設置した場合には、前頭洞を非常に大きな影響を及ぼすことが分かった。また、脳表血管の影響は広い範囲にわたっており、特にプローブ・ペアを垂直方向に配置すると、プローブ・ペアを上方、下方に設置するにかかわらずその存在は無視することができないといえる。

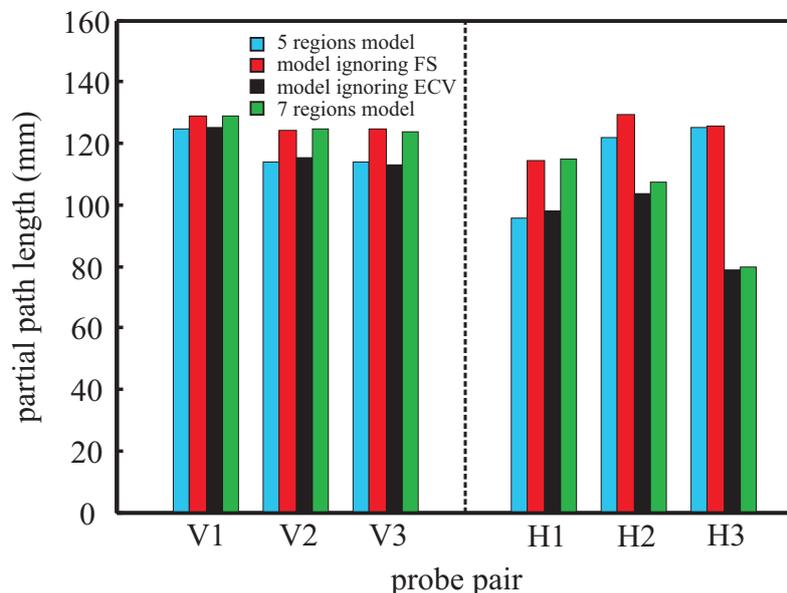


Figure 4.18: The partial path length in the scalp and skull of light detected by the probe pairs. The results are calculated from the 5 regions model, the model ignoring FS, the model ignoring ECV and 7 regions model.

Fig. 4.18 は、各プローブ・ペアの頭皮、頭蓋骨における部分実効光路長を示している。垂直方向に配置したプローブ・ペア V1, V2, V3 においては、7 領域モデルで計算した

部分実効光路長と前頭洞を無視したモデルで計算した部分実効光路長がほぼ同程度になり、脳表血管を無視したモデルで計算した部分実効光路長と5領域モデルで計算した部分実効光路長がほぼ同じ値となった。このことから、プローブ・ペアを垂直に配置した場合、上方、下方に配置するにかかわらず、前頭洞は表領域の部分実効光路長にはほぼ影響を及ぼさないと見える。空間感度分布は微小領域における部分実効光路長であるため、ある領域内における空間感度分布の積算値が、その領域の部分実効光路長となる。前頭洞を考慮した場合、光は遠くまで伝播するものの、分散して強度は低下するため、その積算値である部分実効光路長には変化が生じなかったものと考えられる。しかし、前述のようにプローブ・ペアを下方に水平方向に配置した場合、前頭洞は空間感度分布に大きく影響する。脳表血管を無視したモデルで計算した部分実効光路長は、7領域モデルで計算した部分実効光路長よりも長くなっている。これは、前頭部と後頭部の頭表組織の厚さの差によるものである。第3章でシミュレーションを行った後頭部では、頭表組織が厚いため、脳表血管を無視することによって光が深くまで伝播してから検出される光の割合が増え、浅い領域を伝播してから検出される光の重みが軽くなり、結果として脳表血管を無視することで頭表組織の部分実効光路長が長くなった。これに対し、前頭部における計測では、頭表組織が薄く、脳表血管も比較的浅い領域にあるため、全体的に感度が低下したものと考えられる。

4.4 前頭洞と脳表血管を考慮した拡散光トモグラフィ

4.4.1 脳機能部位の位置と大きさの再現性

本節では、前頭部の脳表に吸収係数変化を配置し、前節で計算した全プローブ・ペアの空間感度分布とあわせて減光度変化を計算し、吸収係数変化を再構成した。画像再構成に用いるヤコビアン行列は、前章同様に、ノードベースで計算した空間感度分布をボクセルに内挿して算出した。

Fig. 4.19 - 4.21 は、脳表の4か所に直径5 mmの吸収変化を配置し、それぞれ正則化パラメータを 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} として画像再構成を行った結果を示している。いずれも、減光度変化の値にノイズは加えずに再構成した。前章における結果との最も大きな違いは、再構成画像中の吸収変化部位の広がりである。前章では、特に正則化パラメータが 10^{-3} の場合、再構成画像では吸収変化部位に大きな広がりが見られたものの、前頭部における画像再構成ではあまり広がりが見られず、吸収変化部位の推定がより正確になっている。これは、前頭部と後頭部の頭表組織の差に起因している。前述のように、前頭部では、頭皮や頭蓋骨の厚さが後頭部に比して薄い。拡散光は照射位置から遠くなるに従って広がって伝播するため、前頭部に配置したプローブ・ペアの脳表における空間感度分布は、後頭部に配置した場合よりも広がりが少ない。このため、前頭部における再構成画像の空間分

解能が、後頭部における再構成画像の空間感度分布よりも高くなったと考えられる。また、これらの結果では、吸収変化が脳縦列付近にある場合と、脳縦列から離れた位置にある場合の再構成画像の空間分解能に大きな差は見られない。後頭部では、脳縦列付近では太い矢状静脈洞があり、脳縦列から離れた位置には脳表血管はあまり存在しない。このため、後頭部では吸収係数変化が脳縦列付近で生じたか脳縦列から離れた位置で生じたかによって画像再構成に大きな差があった。これに対し、前頭部では、細い脳表血管が水平方向にも広がっているため、吸収係数変化の生じた部位の違いが画像再構成に及ぼす影響が小さい。しかし、これらの図中でも、いずれの再構成画像においても再構成画像は設定値よりも広がりがあり、吸収変化が直径5 mm程度の小さい範囲で起こった場合には、正確な画像再構成は困難であるといえる。

次に、脳表血管を無視した再構成画像に着目する。後頭部における画像再構成では、吸収変化が脳縦列付近にある場合の再構成画像にはリンググアーチファクトが生じたものの、吸収変化が脳縦列から離れた位置にある場合には、アーチファクトはあまり見られなかった。これに対し、Fig. 4.19では、脳表血管を無視した空間感度分布で再構成した画像において、正規化パラメータを 10^{-3} とした場合であっても、多少負の賦活が再構成されていることが分かる。これは、特に吸収変化が脳縦列付近にある場合に顕著であるが、後頭部における再構成画像と異なり、吸収変化が脳縦列から離れた位置にあってもみられる。これは、脳表血管が前頭部において広く存在しているためである。前頭洞を無視した画像再構成では、いずれの場合においても比較的吸収変化部位を再構成できている。しかし、7領域モデルから推定した空間感度分布を基に画像再構成した結果と比較すると、前頭極付近にアーチファクトが見られる。これは前頭洞付近のプローブ・ペアの空間感度分布に、前頭洞の有無が影響を及ぼすためである。

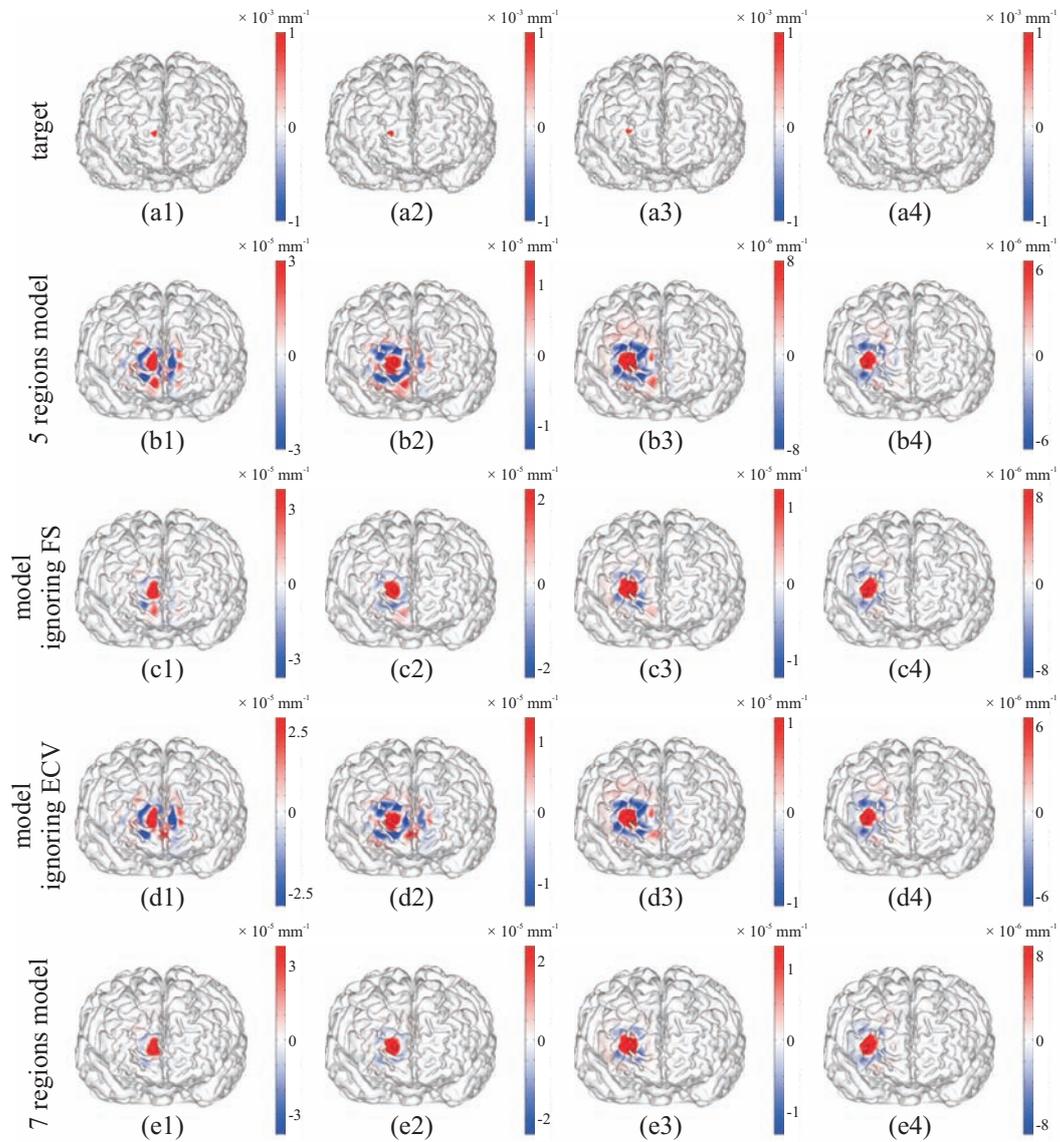


Figure 4.19: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 5 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-3} .

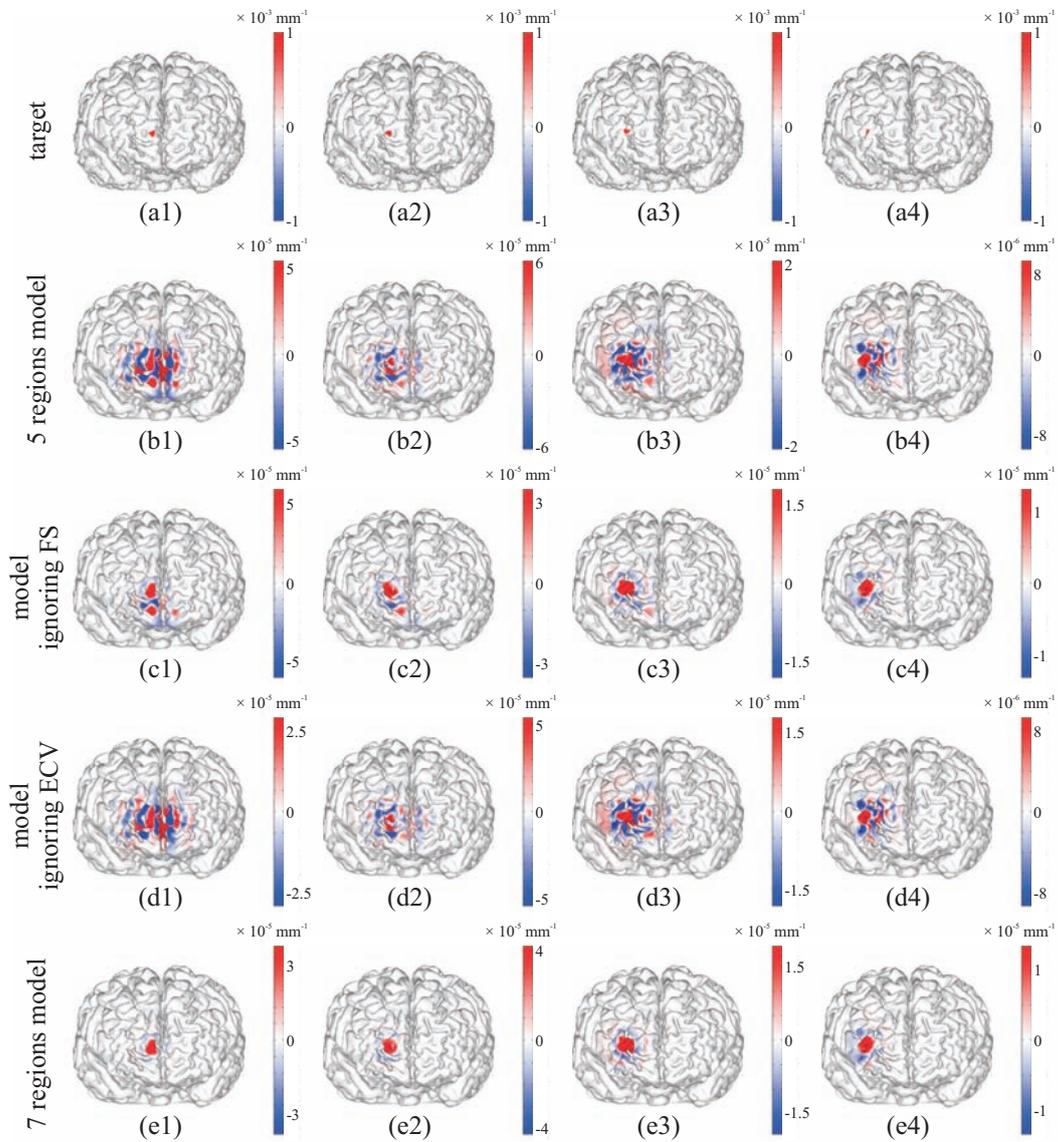


Figure 4.20: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 5 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-4} .

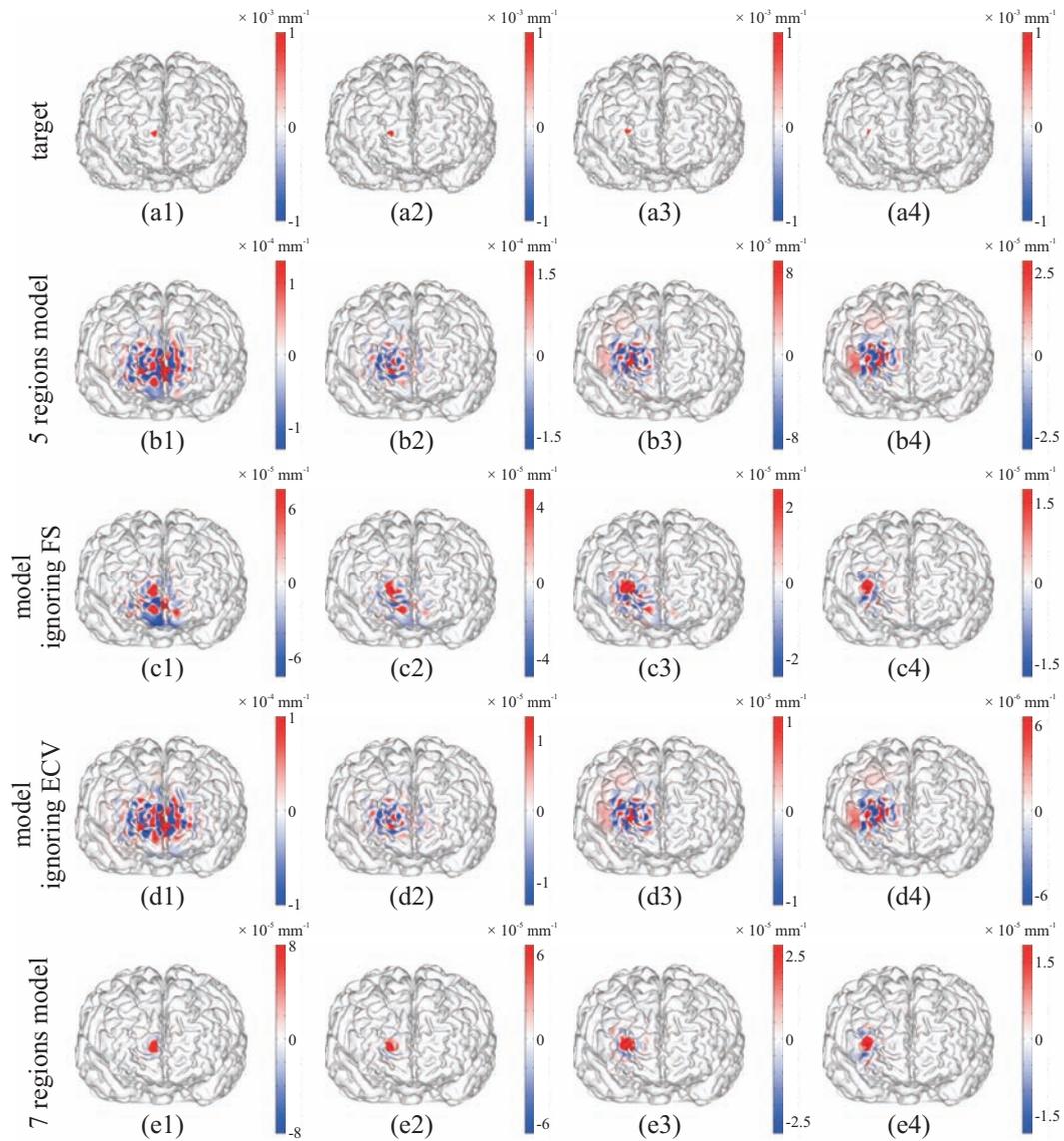


Figure 4.21: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 5 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-5} .

次に、吸収変化を、Fig. 4.19 - 4.21 に示す設定値と位置を変えずに、大きさを直径を10 mm として再配置し、画像再構成を行った。正則化パラメータを 10^{-3} 、 10^{-4} 、 10^{-5} として再構成した結果を、Fig. 4.22 - 4.24 に示した。これらの結果からも、正則化パラメータの変更が再構成画像に及ぼす影響は、後頭部における画像再構成ほど再構成画像の空間分解能に大きな影響を及ぼさないことが分かる。また、前頭部においては、設定した吸収変化の直径が10 mm 程度であれば、かなり正確に再構成できることが分かった。

脳表血管を無視したモデルで計算した空間感度分布を基に再構成した画像では、正則化パラメータが 10^{-4} 、 10^{-5} の場合には、リングングアーチファクトに埋もれて吸収変化領域の推定が困難になっている。正則化パラメータを 10^{-3} にした場合、吸収変化が脳縦列から離れた位置にある場合には吸収変化領域は正確に再構成されているものの、吸収変化が脳縦列付近で起こった場合には多少リングングアーチファクトが見られる。前頭部に存在する脳表血管は広い領域に分布しているものの、比較的細いため、吸収変化が脳縦列からある程度離れた領域にある場合、正則化パラメータを 10^{-3} 程度に設定すれば、画像再構成に及ぼす影響はあまり大きくないということが分かった。

次に、前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布を基に再構成した結果について検討する。正則化パラメータを 10^{-3} とした場合、いずれも比較的高い精度で吸収変化領域が再構成できている。特に、吸収変化部位が脳縦列から離れた位置にある場合には、7領域モデルで計算した空間感度分布を基に再構成した結果とほぼ同程度の精度である。正則化パラメータが 10^{-3} の場合、吸収変化部位が脳縦列付近に存在する場合の再構成画像では、吸収変化領域が小さな場合同様、前頭極付近にわずかにアーチファクトが見られるものの、前頭洞の有無が画像再構成に及ぼす影響は脳表血管の有無と比してかなり小さなものであることが分かる。しかし、正則化パラメータを 10^{-5} とすると、リングングアーチファクトは無視できない大きさのノイズとなっている。

4.22 - 4.24 にしめした再構成結果を、Table 4.3 にまとめた。この表において、吸収係数変化を概ね良好に再構成できている場合には○、賦活部位が広がって再構成されている場合には△、反対側に賦活が再構成されている場合には×、リングングノイズに埋もれて再構成部位が確認できない場合には-で示した。

以上の結果から、前頭部における脳機能画像は、後頭部における脳機能画像よりもかなり高い空間分解能で再構成可能であることが分かった。前頭部における画像再構成では、吸収変化領域が10 mm 程度の大きさの場合、逆問題を解く際に用いる擬似逆行列の計算に用いる正則化パラメータは、 10^{-3} 程度に設定すれば、吸収変化領域を再構成できることが分かった。

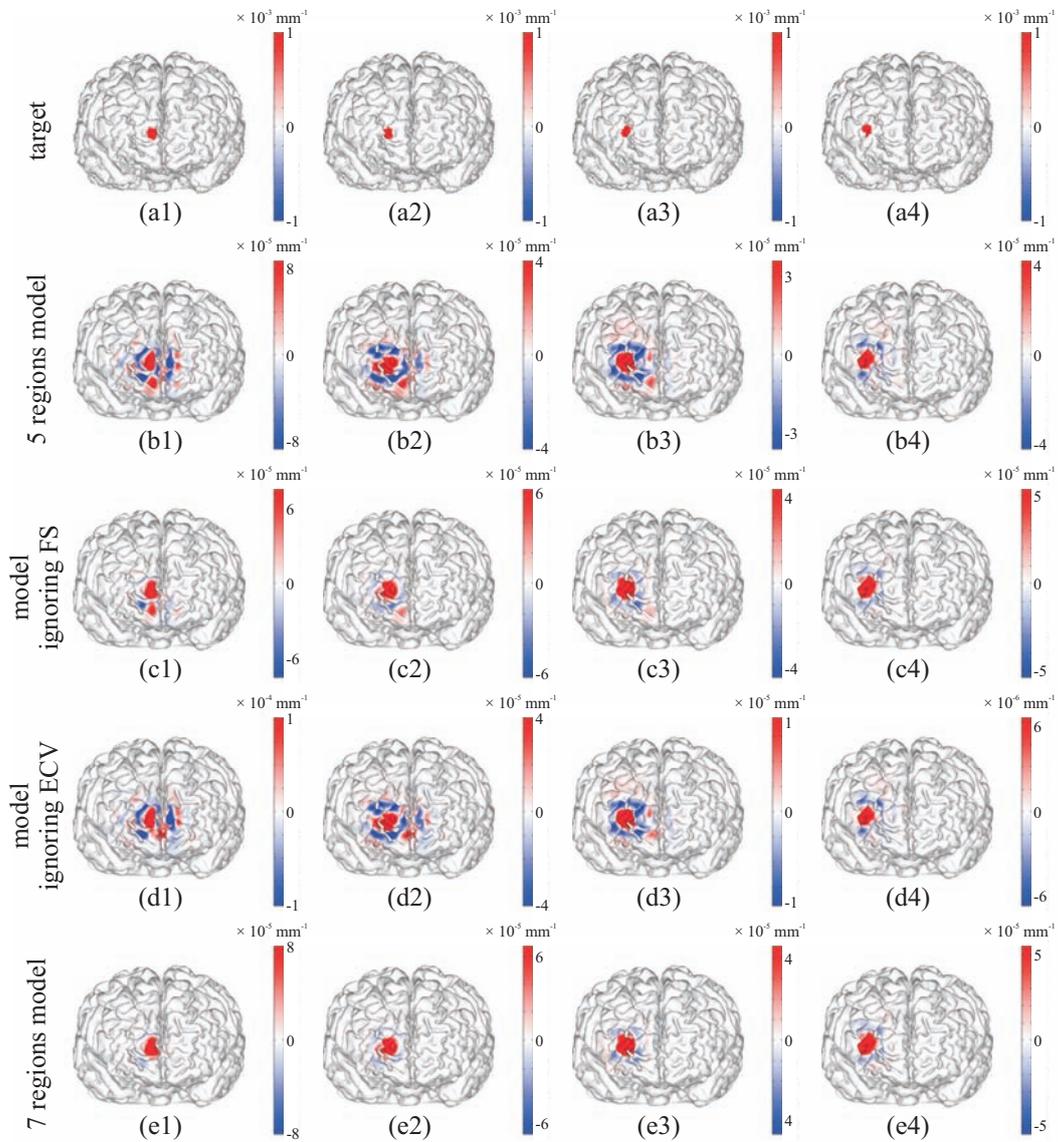


Figure 4.22: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 10 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-3} .

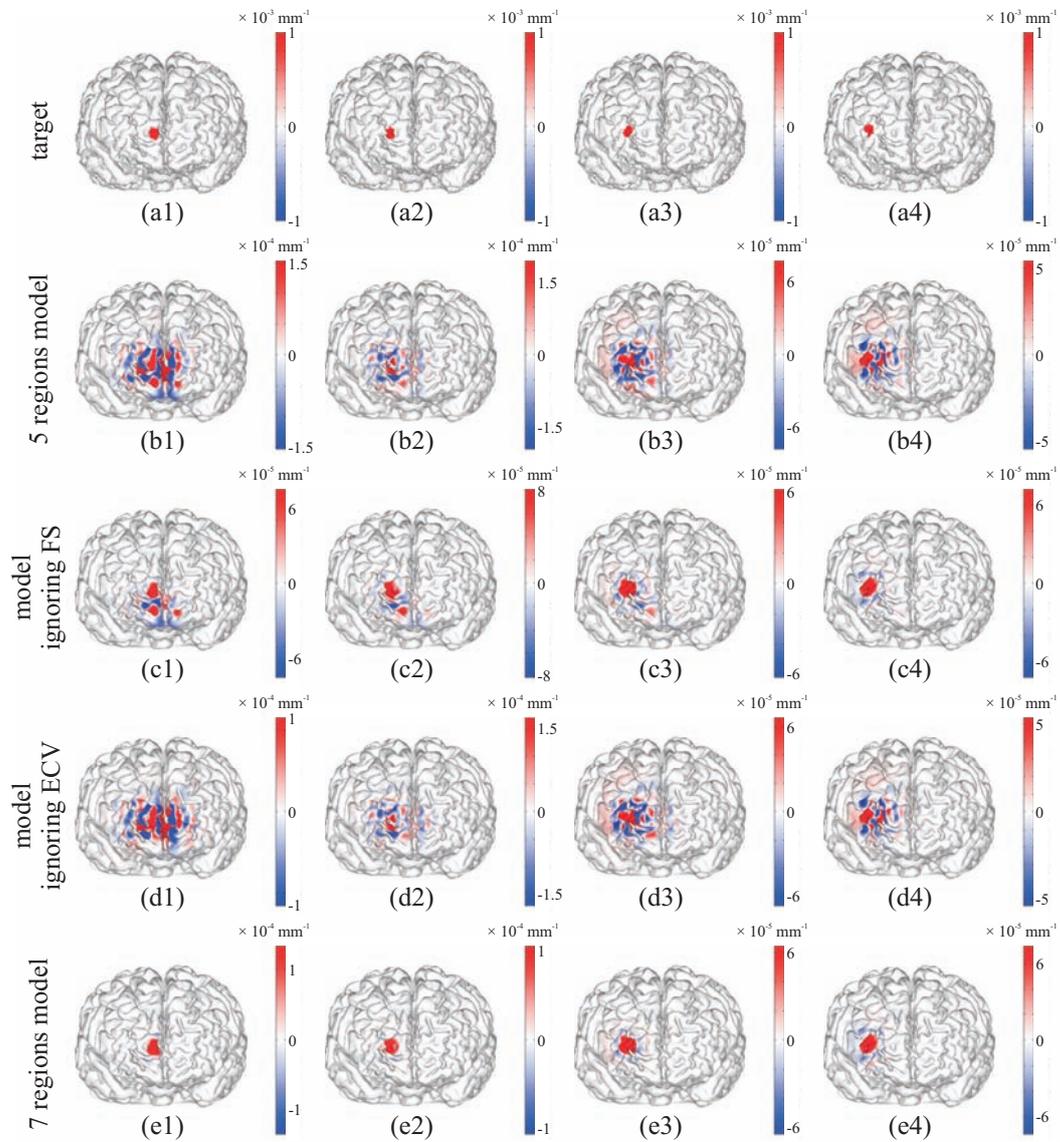


Figure 4.23: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 10 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-4} .

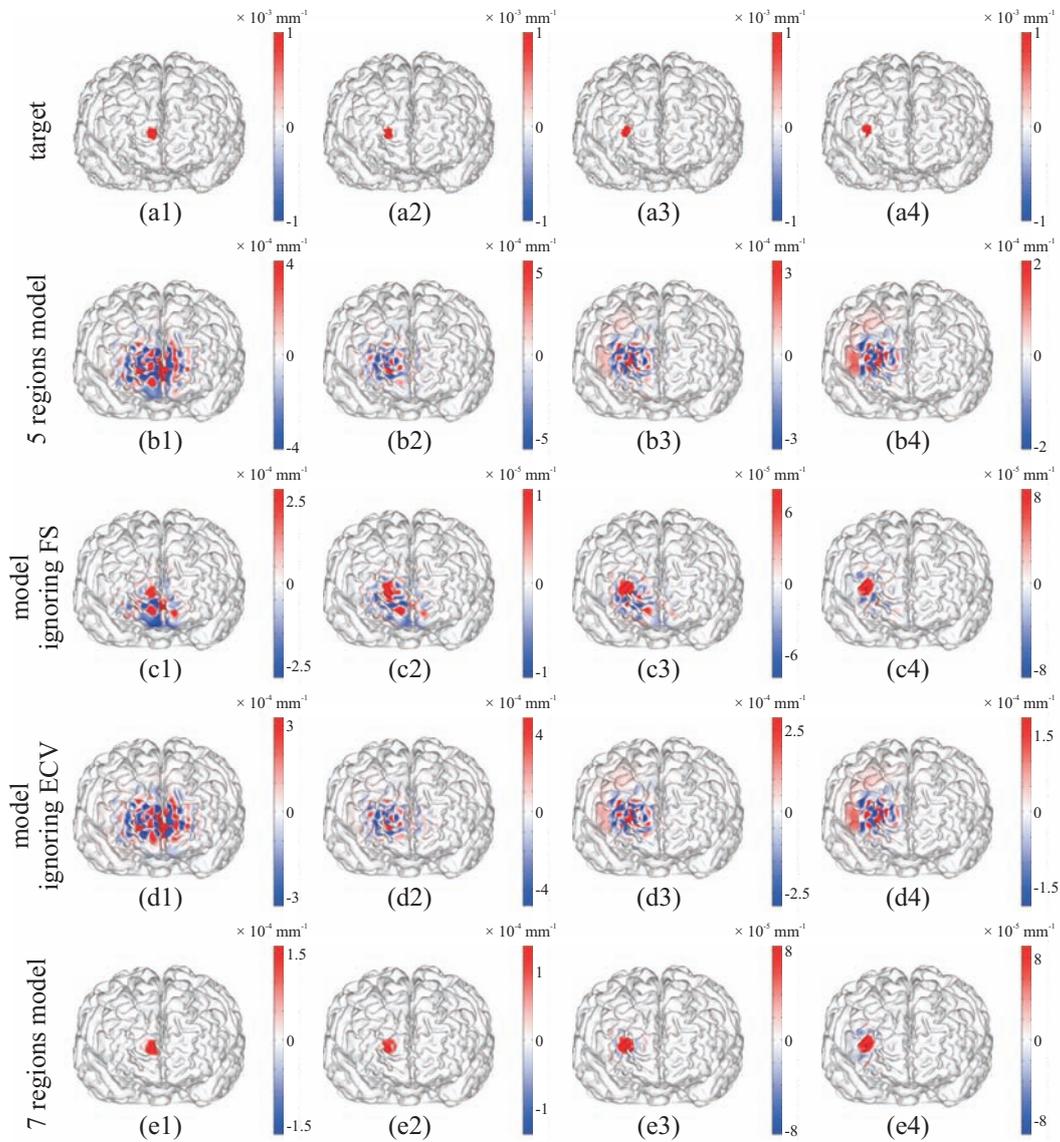


Figure 4.24: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 10 mm in diameter at different positions (1) - (4). (a) Target absorption changes. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-5} .

Table 4.3: The characteristics of image reconstructions shown in Fig. 4.22 - 4.24.

model	regularization parameter	position 1	position 2	position 3	position 4
5 regions model	10^{-3}	×	×	△	○
	10^{-4}	-	-	-	-
	10^{-5}	-	-	-	-
model ignoring FS	10^{-3}	△	○	○	○
	10^{-4}	×	△	○	○
	10^{-5}	×	×	△	○
model ignoring ECV	10^{-3}	×	×	△	○
	10^{-4}	-	-	-	-
	10^{-5}	-	-	-	-
7 regions model	10^{-3}	○	○	○	○
	10^{-4}	○	○	○	○
	10^{-5}	○	○	○	○

4.4.2 脳機能部位の高さの再現性

前節で、特に水平方向に配置したプローブ・ペアでは、プローブ・ペアを上方に配置した場合には脳表血管の影響を強く受け、プローブ・ペアを下方に配置した場合には前頭洞の影響を強く受けることが明らかになった。このことから、吸収変化部位が上方にあるか、下方にあるかによって、拡散光トモグラフィに脳表血管、前頭洞が及ぼす影響の傾向は異なると考えられる。吸収変化の高さの差による再構成画像への影響を検討するため、高さの異なる吸収変化を4点、大脳縦列から離れた位置に配置し、画像再構成を行った。

Fig. 4.25 - 4.27 は、高さの異なる吸収係数を脳表に配置し、正則化パラメータを 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} として画像再構成した結果である。正則化パラメータを 10^{-3} とした場合、7領域モデルで計算した空間感度分布を基に再構成した画像では、いずれも高い精度で吸収変化領域を再構成できていることが分かる。これに対し、前頭洞を無視した画像再構成では、吸収変化が上方にある場合には7領域モデルで再構成した画像と遜色ない再構成が可能であるものの、吸収変化領域が下方になるに従って前頭極付にアーチファクトが現れはじめ、もっとも下に吸収変化を配置した場合には、吸収変化領域は大きく広がっていることが分かる。これは、下方にあるプローブ・ペアほど前頭洞の影響を大きく受けるためである。これに対し、脳表血管を無視した再構成画像では、吸収変化が上方にある場合には、吸収変化の下部に、吸収変化が下方にある場合には、吸収変化領域の上部にリング

グアーチファクトが見られる。このことから、前頭部における脳表血管は細く、額の上方に広く分布しているものの、吸収変化がどのような高さにあった場合にも、脳表血管を無視することは脳機能画像の質の低下を招くといえる。また、正則化パラメータを 10^{-4} とした場合の再構成画像でも、ほぼ同じ傾向が見られた。正則化パラメータを 10^{-5} とした場合には、ノイズへの耐性が低くなるため、前頭洞を無視した画像再構成にも、リングングアーチファクトが表れていることが分かる。4.25 - 4.27 にしめた再構成結果を、Table 4.5 にまとめた。

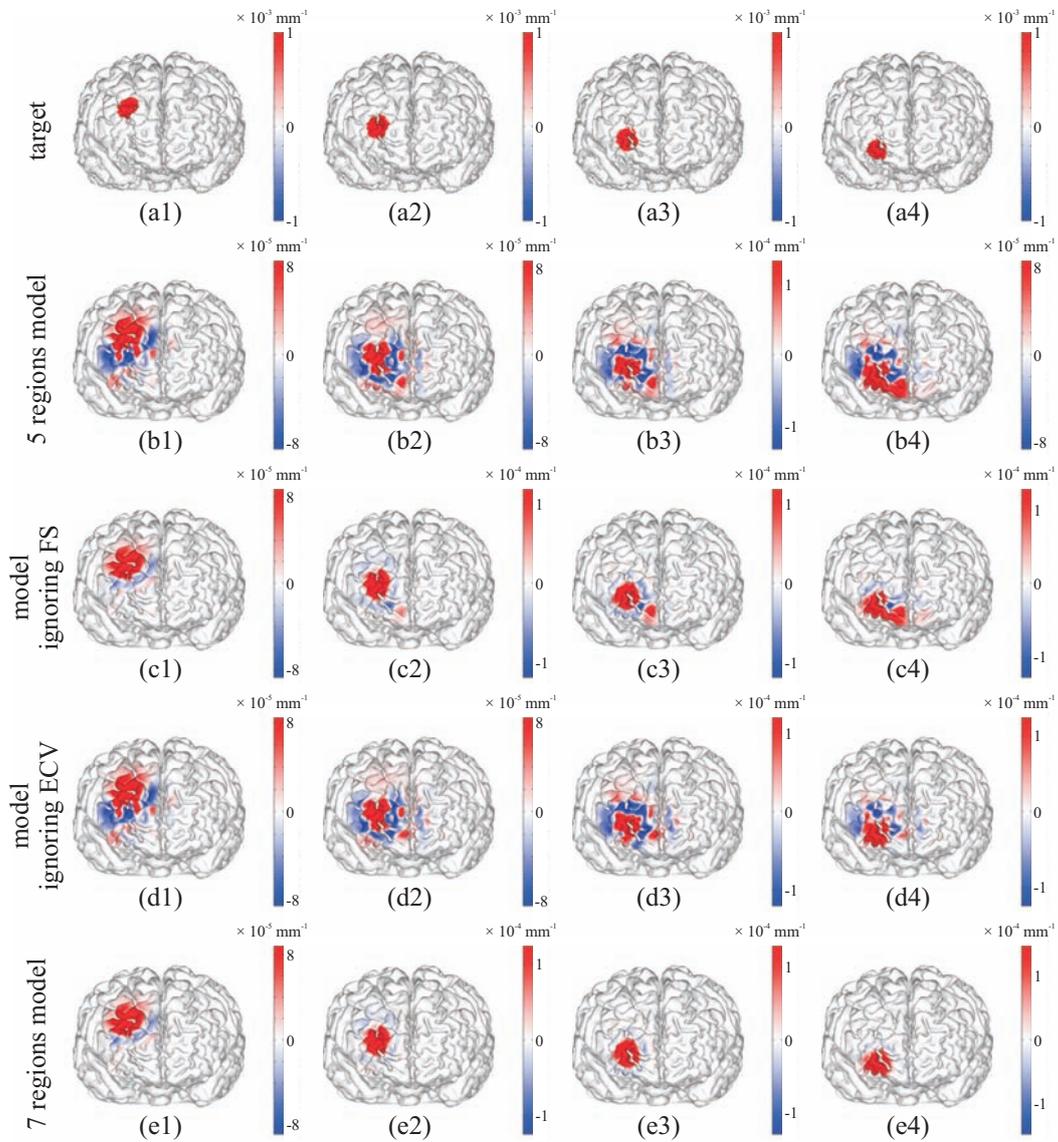


Figure 4.25: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 15 mm in diameter at different height (1) - (4). (a) Target absorption changes far from the interhemispheric fissure. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-3} .

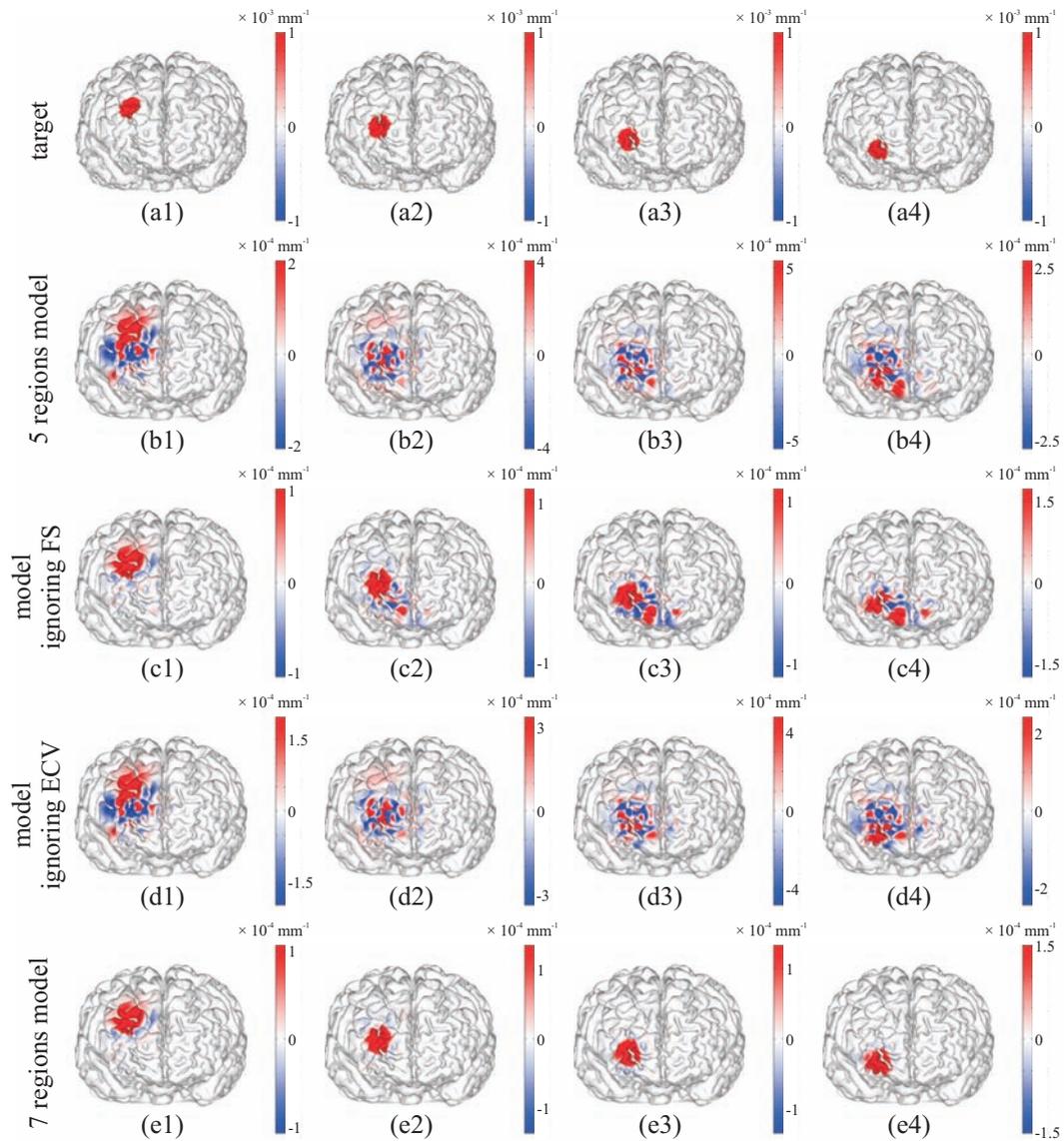


Figure 4.26: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 15 mm in diameter at different height (1) - (4). (a) Target absorption changes far from the interhemispheric fissure. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-4} .

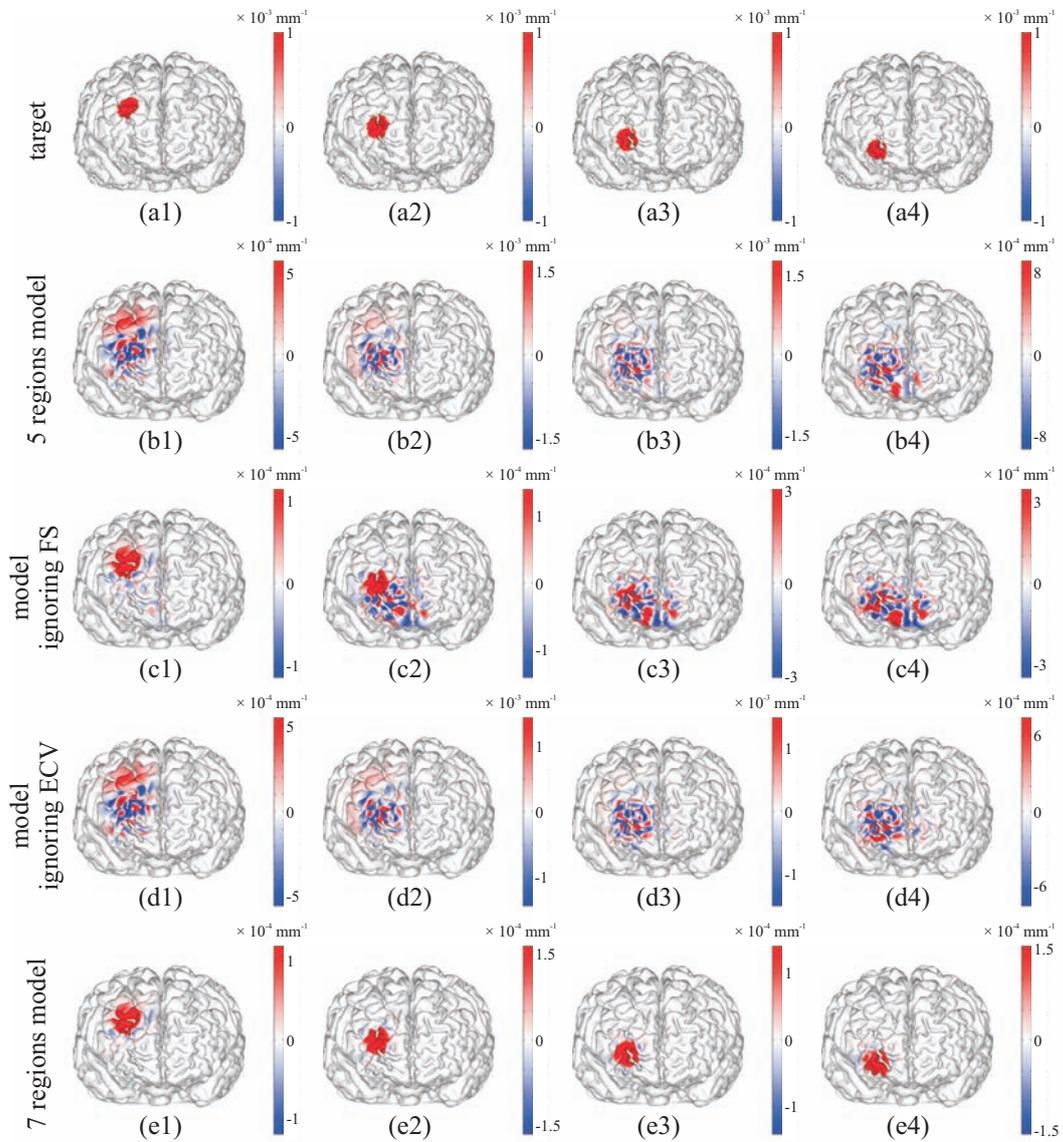


Figure 4.27: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 15 mm in diameter at different height (1) - (4). (a) Target absorption changes far from the interhemispheric fissure. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-5} .

Table 4.4: The characteristics of image reconstructions shown in Fig. 4.25 - 4.27.

model	regularization parameter	position 1	position 2	position 3	position 4
5 regions model	10^{-3}	△	△	△	△
	10^{-4}	△	-	-	-
	10^{-5}	-	-	-	-
model ignoring FS	10^{-3}	○	○	△	△
	10^{-4}	○	△	△	-
	10^{-5}	△	△	△	△
model ignoring ECV	10^{-3}	△	-	-	-
	10^{-4}	-	-	-	-
	10^{-5}	-	-	-	-
7 regions model	10^{-3}	○	○	○	○
	10^{-4}	○	○	○	○
	10^{-5}	○	○	○	○

Fig. 4.28 - 4.30 は、吸収変化を大脳縦列付近に配置し、正則化パラメータをそれぞれ 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} として画像再構成した結果である。この結果、吸収変化を大脳縦列から離れた位置に配置した場合よりも、前頭洞を無視した影響はより顕著に表れた。正則化パラメータを 10^{-3} とした場合、前頭洞を無視した画像再構成では、前頭極付近におけるアーチファクトは左脳まで広がっており、本来の吸収変化領域よりも大きくなっていることが分かる。脳表血管を無視した再構成画像では、Fig. 4.25 にみられるリングングアーチファクトと大きな差は見られない。前章における検討では、吸収変化が大脳縦列に近いのか、離れているかによって脳表血管の有無の影響は大きな差が見られた。これは、後頭部では大脳縦列に沿って太い脳表血管があるものの、それ以外の領域にはあまり脳表血管が存在しないためであった。これに対し、前頭部では脳表血管が水平方向にも存在しているため、大脳縦列からの距離は、脳表血管の有無の影響にあまり依存しない。前頭部における画像再構成に用いる正則化パラメータは 10^{-3} 程度が適当であると述べたが、この場合、脳表血管を無視した画像再構成では、精度の高い画像を作成できなくなることが分かった。また、前頭洞の影響は、吸収変化が上方にある場合にはあまりない。このため、計測領域を前頭前野に限定する場合、前頭洞は無視しても問題はないといえる。しかし、前頭極付近の脳機能計測を目的とした拡散光トモグラフィでは、前頭洞を考慮した頭部モデルの構築が必要不可欠であると考えられる。

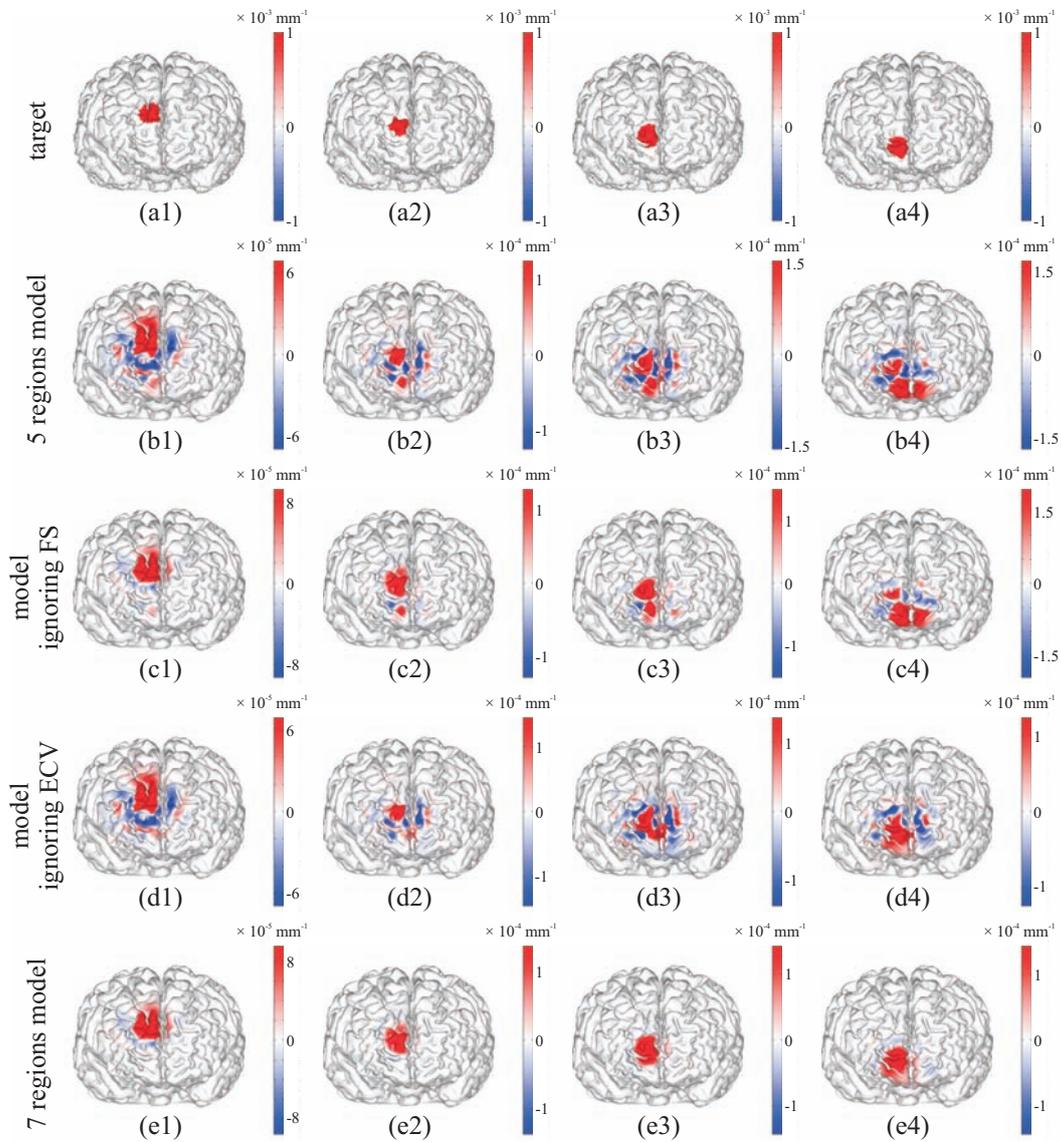


Figure 4.28: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 15 mm in diameter at different height (1) - (4). (a) Target absorption changes close to the interhemispheric fissure. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-3} .

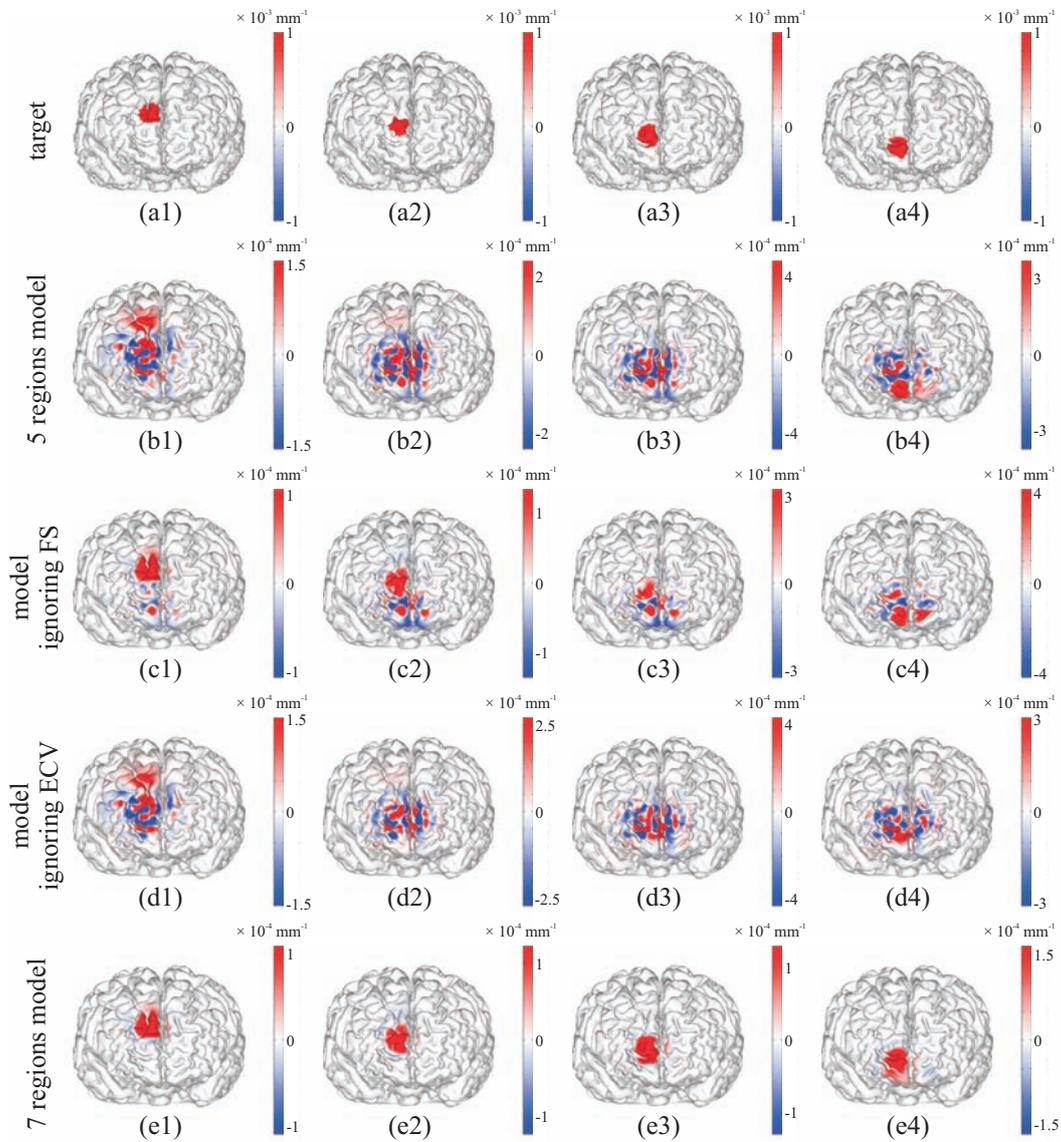


Figure 4.29: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 15 mm in diameter at different height (1) - (4). (a) Target absorption changes close to the interhemispheric fissure. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-4} .

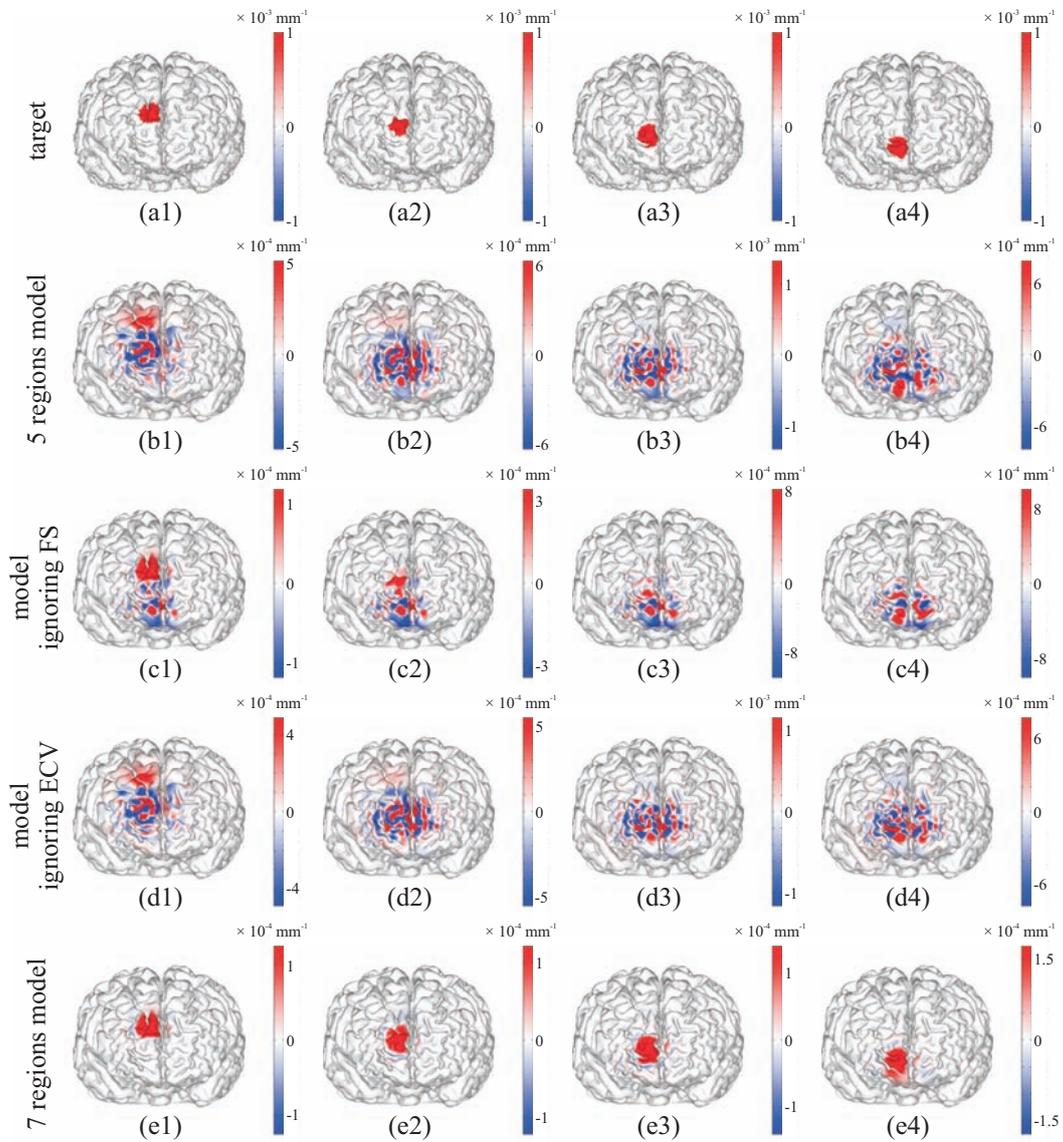


Figure 4.30: Influence of ECV and FS on the image reconstructions of absorption changes of 15 mm in diameter at different height (1) - (4). (a) Target absorption changes close to the interhemispheric fissure. The images reconstructed using the sensitivity matrix calculated from (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model. The regularization parameter for the image reconstruction is 10^{-5} .

Table 4.5: The characteristics of image reconstructions shown in Fig. 4.28 - 4.30.

model	regularization parameter	position 1	position 2	position 3	position 4
5 regions model	10^{-3}	×	×	×	×
	10^{-4}	-	-	-	-
	10^{-5}	-	-	-	-
model ignoring FS	10^{-3}	△	△	△	×
	10^{-4}	△	×	-	-
	10^{-5}	△	-	-	-
model ignoring ECV	10^{-3}	×	×	×	×
	10^{-4}	-	-	-	-
	10^{-5}	-	-	-	-
7 regions model	10^{-3}	○	○	○	○
	10^{-4}	○	○	○	○
	10^{-5}	○	○	○	○

4.4.3 脳機能画像の空間分解能

脳表血管と前頭洞が前頭部における拡散光トモグラフィの空間分解能に及ぼす影響を評価するために、直径 10 mm の吸収変化を 2 か所に配置して吸収変化画像を再構成した。このときの正則化パラメータを 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} としたときの再構成画像をそれぞれ Fig. 4.31, 4.32, 4.33 に示した。これらの画像では、減光度変化に $\pm 5\%$, $\pm 10\%$ のランダムノイズを与えて吸収変化画像を再構成した結果も示している。

まず、正則化パラメータを 10^{-3} とした結果について検討する。Fig. 4.31 において、前頭部における再構成画像では、後頭部における画像再構成よりも空間分解能が高いため、7 領域モデルで計算した空間感度分布を基に再構成した吸収変化画像では、正則化パラメータを 10^{-3} とした場合でも 2 か所の吸収変化領域を十分に分解できていることが分かる。前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布を基に再構成した画像においては、これまでの結果同様、前頭極付近にアーチファクトが見られるものの、吸収変化領域は高い精度で再構成されている。これらに対し、脳表血管を無視したモデルで計算した空間感度分布をもとに再構成した結果では、大脳縦列付近に置いた吸収変化領域の周辺にリングングアーチファクトが見られ、2 つの吸収変化領域が十分に分解できていない。5 領域モデルで計算した空間感度分布を基に再構成した画像では、二つの大脳縦列付近の吸収変化領域周辺にリングングアーチファクトが見られ、かつ、前頭極周辺にもアーチファクトが見ら

れ、前頭洞と、脳表血管両方の有無が与える影響が見られる。また、これらの画像中において、ノイズを与えない場合、ノイズを5%、10%とした場合いずれにおいても差は見られない。このことから、正則化パラメータを 10^{-3} 程度とした場合、吸収変化領域が直径10 mm程度であれば、十分な空間分解能をもつ画像を再構成でき、なおかつ、ノイズにも十分な耐性をもつ再構成が可能であることが分かった。Fig. 4.32に示した、正則化パラメータを 10^{-4} として再構成した結果では、7領域モデルで計算した空間感度分布を基にノイズを加えずに再構成した場合、再構成画像中の吸収変化領域は、正則化パラメータを 10^{-3} とした場合よりも弱冠広がりやが抑えられている。しかし、この場合、ノイズに対する耐性が低くなっているため、ノイズを10%とした場合には吸収変化領域はリングングノイズに埋もれ、判別が難しくなっている。また、前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布を基に再構成した吸収変化画像は、前頭極におけるアーチファクトが、Fig. 4.31に示す結果よりも大きくなっており、左脳にも見られる。これは、形状の異なるモデルで計算した空間感度分布の差がノイズとして働くため、正則化パラメータを小さくした場合には、影響が大きくなるためである。このため、脳表血管を無視したモデルで計算した空間感度分布を基に再構成した吸収変化画像は、いずれの場合も広い領域にわたってリングングノイズが見られ、吸収変化領域の推定は難しい。Fig. 4.33においては、ノイズの影響や、モデルの構造情報の差異の影響はさらに如実に表れており、再構成画像中から吸収変化領域を推定できる画像は、7領域モデルで計算した空間感度分布を基に、ノイズを加えずに再構成した場合のみであるといえる。Fig. 4.31, 4.32から、前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布を基に再構成した吸収変化画像においても、前頭極にみられるアーチファクトを除いて、設定値を再構成できていることが分かる。これは、前頭洞は、低感度領域においては、光の伝播に大きな影響を及ぼすものの、高感度領域においてはあまり大きな影響を及ぼさないためであった。しかし、正則化パラメータを 10^{-5} とするとこの影響は無視できないものとなり、Fig. 4.33では再構成画像はノイズが大きくみられ、吸収変化領域の推定が難しくなっている。Fig. 4.31 - 4.33の結果をTable 4.6にまとめた。Table 3.4において、2つの吸収係数変化を分離できている場合には○、分離できていない場合には△、反対側に賦活が生じている場合には×、リングングノイズが生じている場合には-とした。

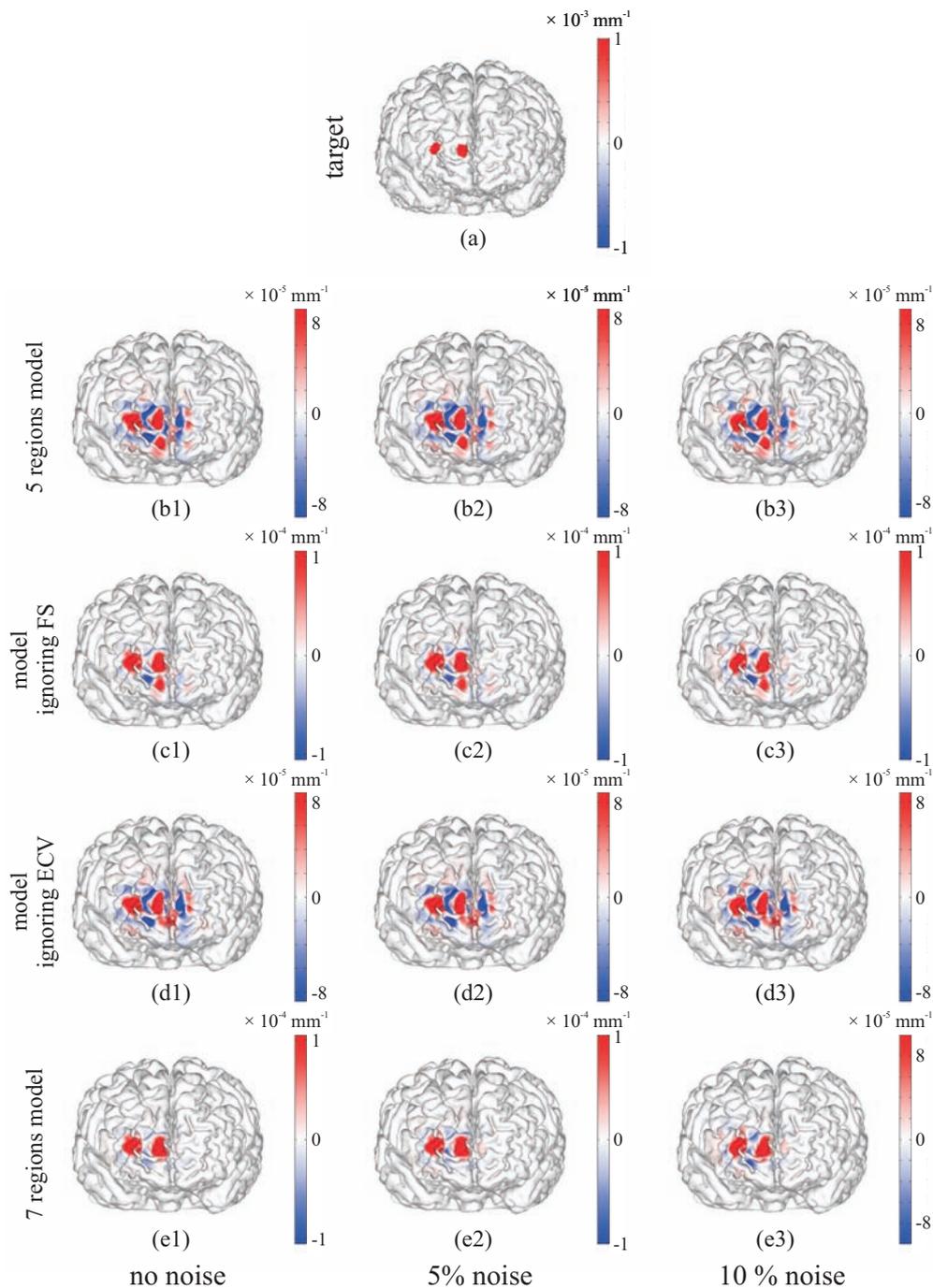


Figure 4.31: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-3}$. (a) Target absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

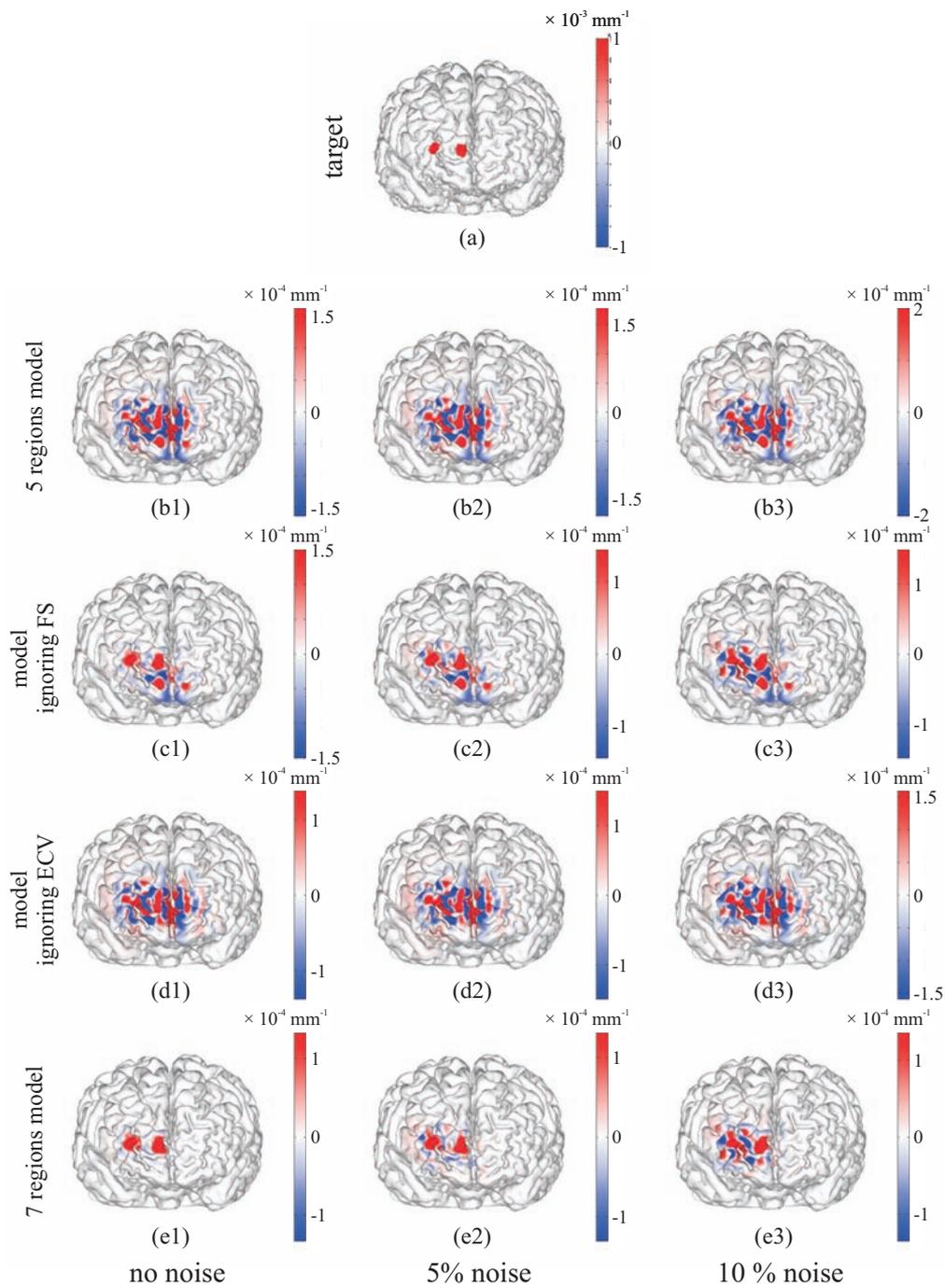


Figure 4.32: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-4}$. (a) Target absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

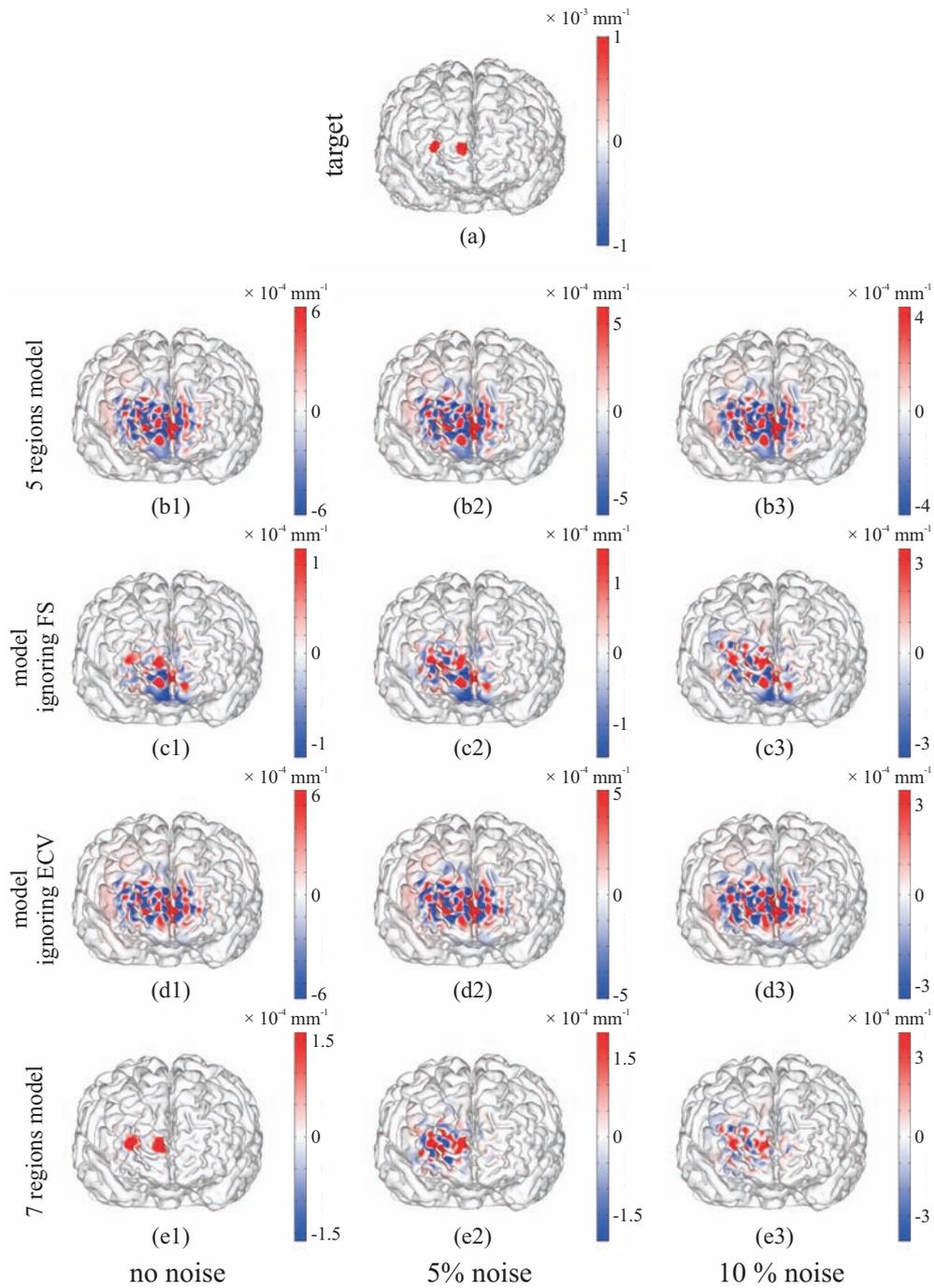


Figure 4.33: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-5}$. (a) Target absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

Table 4.6: The characteristics of image reconstructions shown in Fig. 4.31 - 4.33.

model	regularization parameter	no noise	5% noise	10% noise
5 regions model	10^{-3}	-	-	-
	10^{-4}	-	-	-
	10^{-5}	-	-	-
model ignoring FS	10^{-3}	○	○	○
	10^{-4}	-	-	-
	10^{-5}	-	-	-
model ignoring ECV	10^{-3}	×	×	×
	10^{-4}	-	-	-
	10^{-5}	-	-	-
7 regions model	10^{-3}	○	○	○
	10^{-4}	○	○	-
	10^{-5}	○	-	-

最後に、前章同様、正の賦活と負の賦活を配置して、吸収変化画像を再構成した。正則化パラメータを 10^{-3} , 10^{-4} , 10^{-5} として作成した再構成画像を、それぞれ Fig. 4.34 - 4.36 に示した。7領域モデルで計算した空間感度分布を基に計算した再構成画像では、ノイズを加えずに再構成した場合、正則化パラメータを 10^{-3} とした場合よりも、正則化パラメータを 10^{-5} とした場合のほうが、これまでの再構成結果同様、吸収変化領域の広がりには抑えられているものの、負の吸収変化を配置した場合には、正則化パラメータが 10^{-3} の場合、リングングアーチファクトが若干表れていることが分かる。しかし、これまでの結果同様、正則化パラメータを 10^{-3} とした場合にはノイズを10%とした場合にも吸収変化領域が可能な画像が再構成できている。脳表血管を無視したモデルで推定した空間感度分布を元に再構成した吸収変化画像は、正則化パラメータを 10^{-3} とした場合には大脳縦列に近い負の吸収変化の周辺にはリングングアーチファクトがみられ、正則化パラメータを 10^{-4} , 10^{-5} とした場合の再構成画像では、前頭用全体にリングングアーチファクトが見られ、吸収変化領域の推定が難しいことが分かる。前頭洞を無視したモデルで推定した空間感度分布を基に再構成した吸収変化画像では、正則化パラメータを 10^{-3} とした場合、および正則化パラメータを 10^{-4} とし、ノイズを加えずに再構成した場合には、前頭極付近にアーチファクトが見られるものの、吸収変化領域は概ね再構成されている。これ以外の場合では、吸収変化領域はリングングアーチファクトに埋もれていることが分かる。以上のように、負の吸収変化領域を配置した場合にも、正の吸収変化のみを配置した場合と

概ね同じ傾向を示した。このことから、実際のヒトを対象とした脳機能画像の再構成においても、負の賦活も再構成可能であると考えられる。

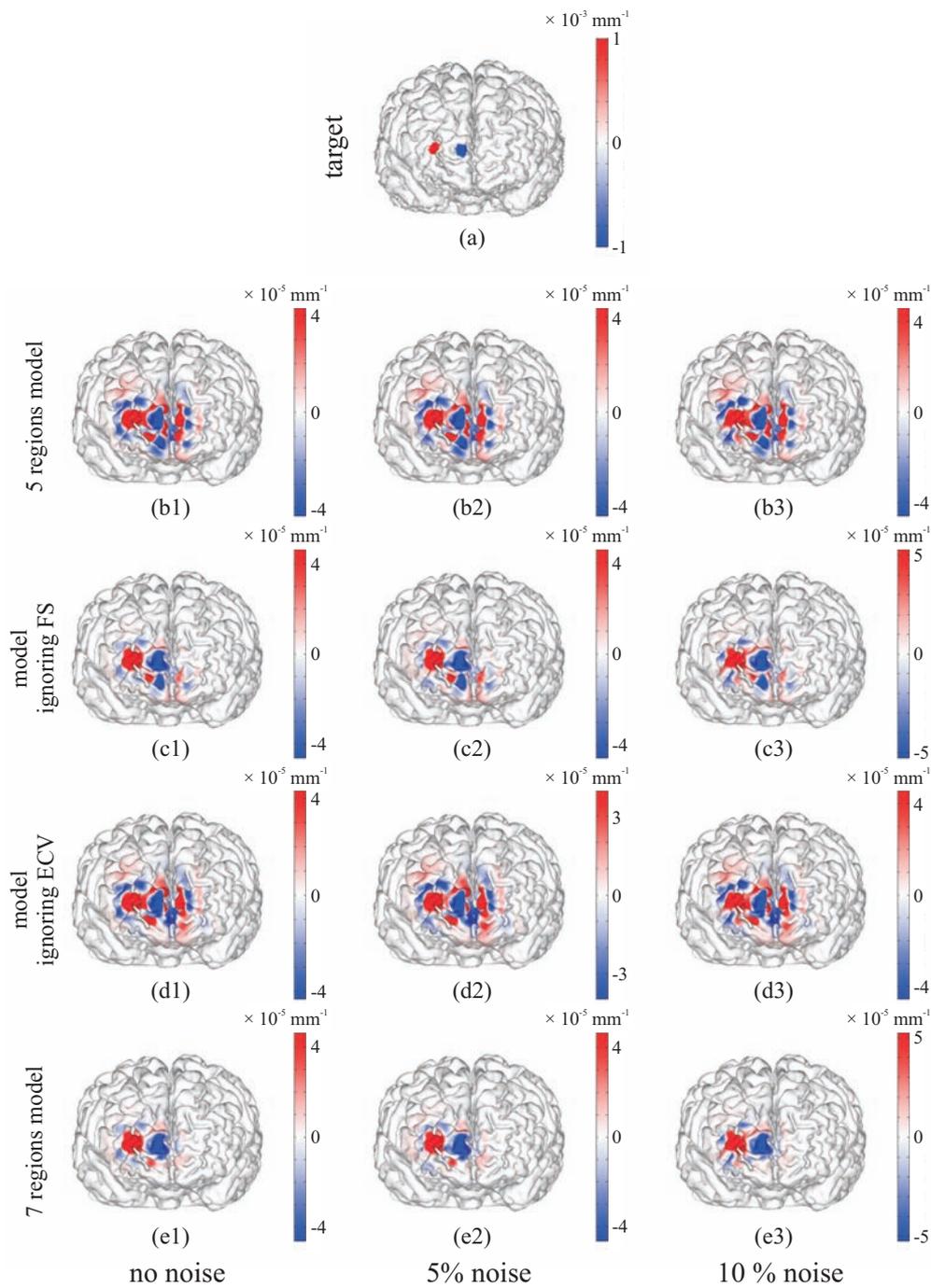


Figure 4.34: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-3}$. (a) Target of an increase and a decrease in absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

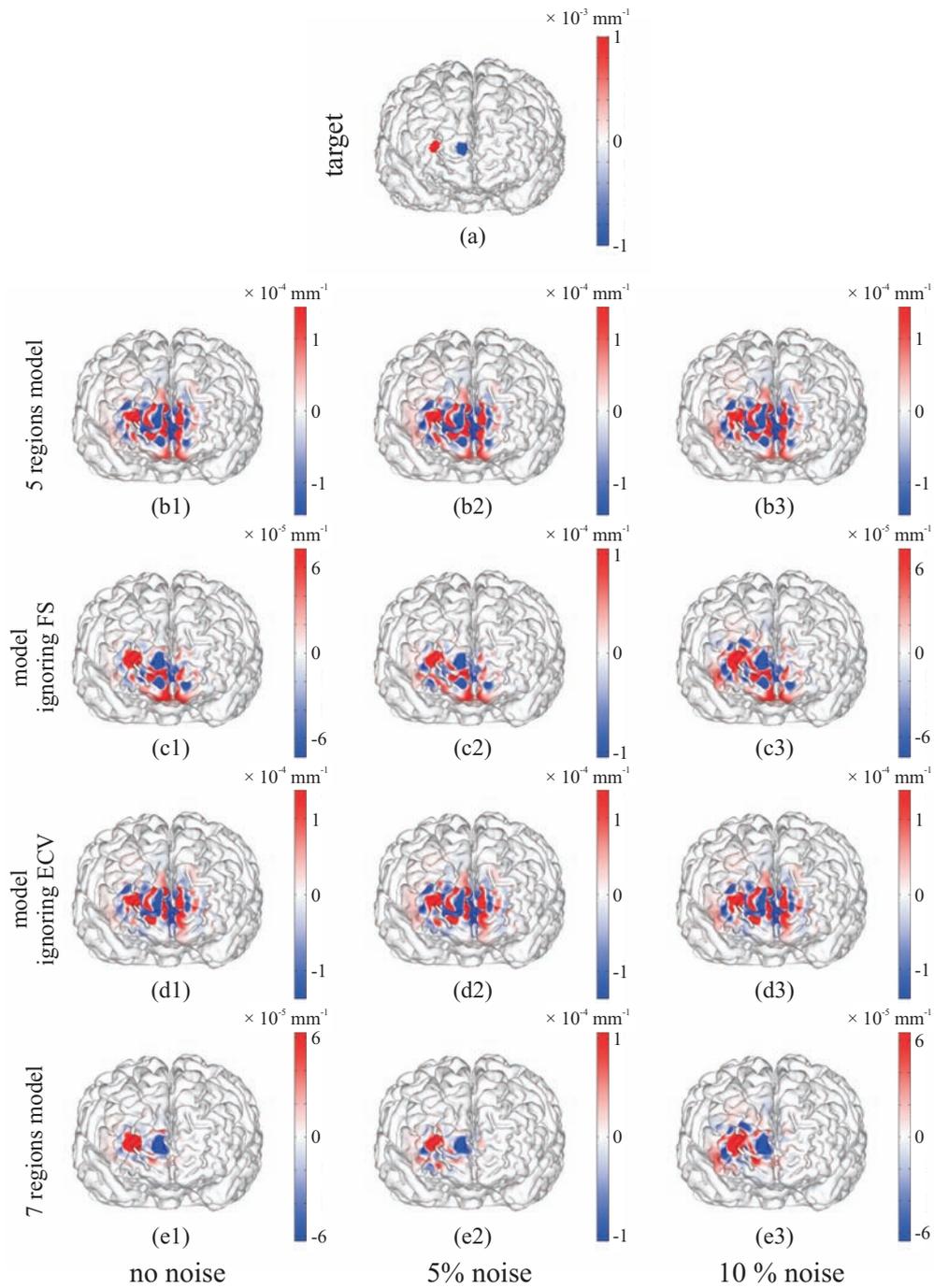


Figure 4.35: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-4}$. (a) Target of an increase and a decrease in absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

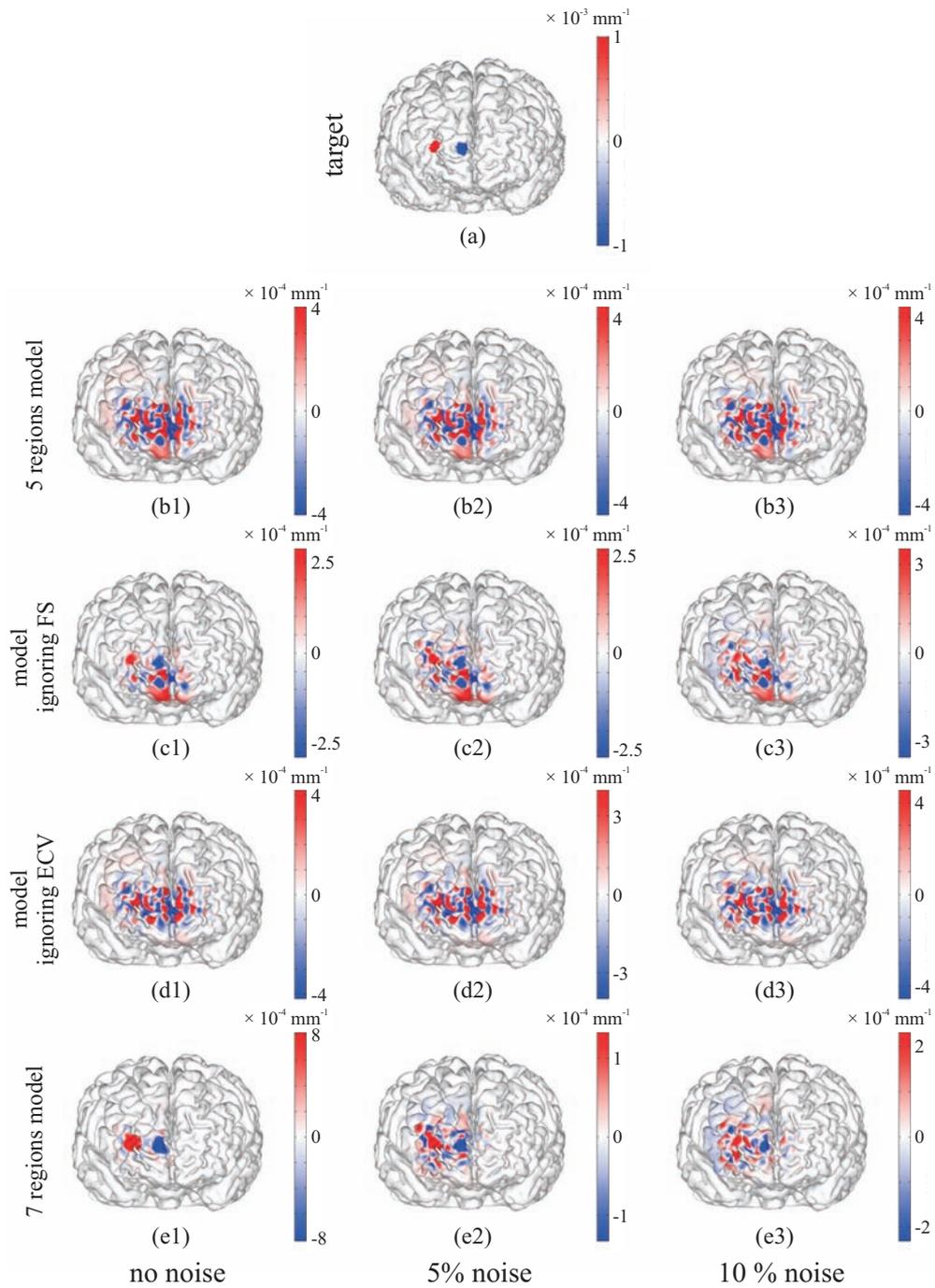


Figure 4.36: Influence of noise in optical densities on the image reconstruction using regularization parameter $\lambda = 10^{-5}$. (a) Target of an increase and a decrease in absorption changes in a hemisphere. Images reconstructed using the SSPs calculated in (b) 5 regions model, (c) model ignoring FS, (d) model ignoring ECV and (e) 7 regions model from the optical densities including noise of (1) 0%, (2) 5% and (3) 10%.

4.5 第4章の結語

本章では，前頭部における，拡散光トモグラフィを用いた脳機能計測のシミュレーションを行い，前頭部にある脳表血管，および前頭洞が拡散光トモグラフィに与える影響を検討した．この結果，前頭部では頭表組織が薄いため，正則化パラメータを 10^{-3} 程度に設定すれば，十分に高い空間分解能を持つ脳機能画像を再構成できることが分かった．このため，後頭部における脳機能画像再構成よりも，ノイズに対する耐性の高い画像再構成が可能であった．しかし，前頭部の脳表の血管は，後頭部に存在する矢状静脈洞よりも細いものの，頭部内の光伝播および拡散光トモグラフィに大きな影響を与え，頭部モデル構築の際に脳表血管を無視しては，正確な脳の賦活領域の推定が難しくなることが分かった．また，前頭洞を無視したモデルに基づく再構成画像では，吸収変化が上方にある場合，ほぼ7領域モデルで計算した空間感度分布に基づく再構成画像と差が見られなかった．このため，計測領域が前頭前野に限定されている場合，CT 画像撮像にかかる手間や被ばくのリスクを鑑みれば，前頭洞は無視しても問題はないといえる．しかし，近年大きな注目を集めている前頭極付近の脳機能計測を目的とした場合，前頭洞を考慮した頭部モデルの構築が必要であることが分かった．

第5章

結論

5.1 本論文の成果

本研究では、個人ごとの解剖学的な頭部構造情報に基づく拡散光トモグラフィによる脳機能計測を実現するため、頭部構造モデルの構築に必要である MR 画像の領域分割に適した MR パルスシーケンスの選定とその評価を行い、また、従来では頭部構造モデル構築の際に簡略化されていた領域のうち、特にヒト頭部の光伝播に大きな影響を及ぼすと考えられる領域に着目し、これらが拡散光トモグラフィによる脳機能画像の再構成に及ぼす影響を評価した。

第2章では、自動領域分割に適した MR パルスシーケンスの選定を行った。まず、従来の頭部構造モデルの構築に用いられていた T1 強調、T2 強調画像に加えて FSPDW 画像、FIESTA 画像を撮像し、頭表領域を抽出した。領域抽出には、2 値化をベースに、頭表組織の構造情報に関する先見情報に基づいて誤抽出を取り除くアルゴリズムを用いた。この結果、FSPDW 画像、FIESTA 画像からの抽出結果は、T2 強調画像、T1 強調画像からの抽出結果よりもマニュアルによる抽出結果に近い結果が得られ、FSPDW 画像、FIESTA 画像を頭部構造モデル構築のための領域分割に用いることの有効性が示された。また、すでに公開されている、T2 強調画像、T1 強調画像を領域分割するために調整されたソフトウェアである、BET、FAST を用いて FSPDW 画像、FIESTA 画像から頭表組織を抽出し、同じく BET、FAST を用いて T2 強調画像、T1 強調画像から頭表組織を抽出し、それぞれマニュアルによる抽出結果と比較したところ、BET は T1 強調画像や T2 強調画像の領域分割を目的としたものであるにもかかわらず、FSPDW 画像を用いた結果、これらの画像からの抽出結果を上回る精度で頭皮、頭蓋骨が抽出できた。このことから、頭蓋骨とその周辺組織間に非常に高いコントラストを持つ FSPDW 画像は、すでに公開されている自動領域分割のソフトウェアにも高い順応性を示すことが分かった。FAST を用いた抽出結果では、FIESTA 画像からの抽出精度は T1 強調からの抽出精度に劣ったものの、これは、FAST はもともと T1 強調画像や T2 強調画像の領域分割のために調整されたソフトウェアであり、閾値がうまく選定できなかったためであると考えられる。また、FIESTA 画像を用いることで脳領域と矢状静脈洞を分離しやすくなることがわかった。このことから、FSPDW 画像、FIESTA 画像を用いることで、自動で精度の高い個人頭部構造モデルを構築できることが明らかになった。

第3章では、これまで頭部構造モデル内では無視されていた領域のうち、矢状静脈洞に着目した。MRA を用いて従来の5層構造に加え、血管構造を模擬した頭部構造モデルを用いて光伝播解析を行ったところ、後頭部における近赤外分光法の計測では、プローブ・ペアが脳縦列付近に配置された場合、脳縦列に走る矢状静脈洞が光伝播に大きな影響を与えることが分かった。また、吸収変化領域を脳表に配置し、脳機能画像を再構成したところ、脳における吸収変化領域の大きさが 10-15 mm 程度であると仮定した場合、後頭部における拡散光トモグラフィでは、正則化パラメータを 10^{-4} 程度に設定することで、ノ

イズへの耐性も強く、空間分解能の高い脳機能画像を作成できることが分かった。このとき、特に吸収変化が脳縦列付近で起こった場合、血管を無視した再構成では脳機能画像中にリングングノイズが見られ、吸収係数の生じた領域の判断が難しい結果となった。このことから、正確な脳機能画像再構成のためには血管構造を模擬した頭部構造モデルの構築が必要であることが分かった。

第4章では、血管構造に加え、前頭部頭蓋骨内にある空洞である前頭洞が拡散光トモグラフィに及ぼす影響を評価した。X線CT画像を用いて前頭洞を考慮した頭部構造モデルを構築し、光伝播解析を行ったところ、血管構造を無視した場合には脳における近赤外分光法の感度は一意的に上昇するものの、前頭洞を無視した場合、プローブ・ペアと前頭洞の位置関係によって脳領域の感度は上昇する場合も低下する場合もあることが示唆された。また、脳表の感度はプローブ・ペアの向きや、血管、前頭洞との位置関係によって複雑に変化し、正確な近赤外分光法の計測のためにはこれらの構造情報を考慮する必要があることが分かった。脳機能画像の再構成では、前頭部の頭表組織は後頭部に比して薄く、脳における吸収変化の大きさが後頭部と同じく10 mm程度であると仮定した場合、正則化パラメータは 10^{-3} 程度で、高い空間分解能の脳機能画像が再構成できた。血管構造を無視した場合、吸収変化の位置にかかわらず、再構成画像にはノイズが生じ、吸収変化位置の推定が難しいものとなった。前頭部にある血管は後頭部にある血管よりも比較的細いものの、広い範囲に広がっており、前頭部における脳機能画像の再構成においても、血管構造を考慮した頭部構造モデルの構築が必要であるといえる。前頭洞を無視したモデルで計算した空間感度分布に基づく画像再構成では、吸収変化を前頭葉の上方に配置した場合、画像再構成にはほとんど影響を及ぼさなかった。また、前頭洞を考慮した頭部構造モデルの構築に必要なCT画像の撮像には被ばくのリスクを伴うことから、前頭前野における計測においては、前頭洞は無視しても問題ないといえる。しかし、吸収変化が前頭極付近にある場合、前頭洞を無視した画像再構成では大きなノイズがみられた。前頭極付近の脳機能は未来の予測などを司るとされており、近年の脳機能計測では重要視されている。このような領域の計測を目的とした拡散光トモグラフィにおいては、CT画像を撮像し、前頭洞を考慮した頭部構造モデルを構築する必要があるといえる。

5.2 今後の展望

本論文中では光伝播解析や画像再構成の際に考慮していなかった要因のうち、もっともこれらに大きな影響を与えられると考えられるものとして、皮膚における血液量変化が挙げられる。これは呼吸や脈動に起因して頭皮中の血管において血液量が変化するものであるが、血液量変化が脳のみでなく頭皮においても生じた場合、脳における血液量変化に起因した信号と、皮膚における血液量変化に起因した信号を分離しなければ正確な脳機能画

像は得られない。これは、長い間議論的となっていたが、近年では特に注目が集まっており、このような要因を考慮した脳機能画像再構築の手法の発展が望まれる。

また、血液量変化が実際にはどのように生じるかという生物学的な観点からの研究も重要であると考え。本論文では、脳における血液量変化が空間的に矩形波で表わされるような値を設定したものの、実際のヒト頭部でこのような血液量変化が生じるとは考えにくい。さらに、本論文では前頭葉と後頭葉において同じ血液量変化を設定したものの、前頭葉と後頭葉において血液量の変化の傾向にどのような差があるかは現在ではまだあまり解明されていない。このような要素が明らかになれば、より正確なシミュレーションを行うことができ、拡散光トモグラフィによる脳機能の画像化の最適化につながるものと考え。

謝 辞

本論文の査読を務めて頂いた、指導教員である慶應義塾大学理工学部 岡田英史 教授には長い研究室生活の間に数え切れないほどの御指導、御助言を賜りました。輪講やスーパービジョンでは研究について数々の御助言を頂き、国内、国外を問わず数々の学会への参加、修士2年時にはイギリスへの短期留学など、貴重な機会を与えてくださりました。また、研究活動のみならず日々の生活や就職活動で多大なバックアップをして頂いたこと、深く感謝するとともに厚く御礼申し上げます。

御多忙な中、快く幅查を引き受けて下さり、数々のご助言をくださいました慶應義塾大学理工学部 池原 雅章 教授、田中 敏幸 教授、青木 義満 准教授に深く感謝いたします。

MR 画像の取得、副論文の執筆にあたり、数々のご協力を頂きました放射線医学総合研究所の川口 拓之 博士、小島 隆行 博士、伊藤 浩 博士に深く感謝いたします。特に、MRI に関してのみでなく、頭部構造モデルの構築法などに関して幾度となくディスカッションさせて頂き、プログラミングに関しても多くのご助言を賜りました川口 博士に厚く御礼申し上げます。

CT 画像の撮像にご協力頂いた、日本大学工学部 酒谷薫 教授に心より感謝いたします。

2ヵ月という短期間ではありましたが、短期留学を快く受け入れてくださり、多くのアドバイスを頂きました University of Birmingham の Hamid Dehghani 博士に深く感謝いたします。また、慣れないイギリスでの生活で数々のバックアップをしていただいたことに心より感謝いたします。

本研究の成果は、岡田研究室の先輩方が残して下さった研究成果の賜物でもあります。私が学部4年時に研究室に配属され、右も左もわからなかった頃にプログラミングや近赤外分光法に関する研究の基礎を丁寧にご指導くださいました当時修士2年の高橋 庸輔 氏、後に脳機能の画像化法について多くのプログラムを残して下さった当時修士2年の角田 浩和 氏、四面体モデル内でのモンテカルロ法による光伝播解析の基礎を築いて下さいました、当時修士1年の高野 翔史 氏に心より感謝いたします。

後輩諸君も本研究に大きく尽力して下さいました。手作業による MR 画像の領域分割に協力して下さいました田藤 光彦 氏、露木 亮平 氏に深く感謝いたします。また、同じ脳機能計測の研究グループとして苦楽を共にした榊原 優介 氏、中村 洸太郎 氏、若林 尚義 氏に深く感謝いたします。また、数々の学会に共に参加した菊池 貴広 氏、高井 恒佑 氏に心より感謝いたします。

国内、国外を問わず数々の学会に共に参加し、日々の研究活動でも苦楽を共にした同期の石田 惇史 氏、草野 将史 氏、黒河 亮明 氏に深く感謝いたします。

スーパーユーザーとして、研究室のネットワークのメンテナンスに尽力していただいた市村 駿介 氏、灘本 健 氏に深く感謝いたします。

本研究の一部は，日本学術振興会特別研究員奨励費の助成の基に行われました．関係者の皆様に厚く御礼申し上げます．

最後になりましたが，皆様の今後のご健康とご多幸をお祈りするとともに，益々のご活躍を期待しております．

平成 27 年 7 月

栗原 一樹

参考文献

- [1] 酒谷薫, 岡田英史, 星詳子, 宮井一郎, 渡辺英寿, “NIRS-基礎と臨床,” 振興医学出版, 2012.
- [2] M. Ferrari, “A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application,” *NeuroImage*, **63**(2), pp.921-935, 2012.
- [3] 飯沼武, 館野之男, “X線イメージング,” コロナ社, 2001.
- [4] 森一生, 山形仁, 町田好男, “CTとMRI-その原理と装置技術-,” コロナ社, 2010.
- [5] 斎藤 恒雄 “画像処理アルゴリズム,” 近代科学社, 1993.
- [6] G. Wang and M. W. Vannier, “Longitudinal resolution in volumetric x-ray computerized tomography - Analytical comparison between conventional and helical computerized tomography,” *Medical Physics*, **21**(3), pp.429-433, 1994.
- [7] G. A. Millikan, “The oximeter, an instrument for measuring continuously the oxygen saturation of arterial blood in man,” *Review of Scientific Instruments*, **13**, pp.434-444, 1942.
- [8] J. W. Severinghaus, “Takuo Aoyagi: discovery of pulse oximetry,” *Anesthesia & Analgesia*, **105**(6 suppl), pp.S1-S4, 2007.
- [9] T. Aoyagi, “Pulse oximetry: its invention, theory, and future,” *Journal of Anesthesia*, **17**(4), pp.256-266, 2003.
- [10] M. Ferrari, and V. Quaresima, “Near infrared brain and muscle oximetry: from the discovery to current applications,” *Journal of near infrared spectroscopy*, **20**(1), pp.1-14, 2012.
- [11] M. Wolf, M. Ferrari, and V. Quaresima, “Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications,” *Journal of Biomedical Optics*, **12**(6), pp.62104, 2007.
- [12] H. Zhao, F. Gao, Y. Tanikawa, K. Homma, and Y. Yamada, “Time-resolved diffuse optical tomographic imaging for the provision of both anatomical and functional information about biological tissue,” *Applied Optics*, **44**(10), pp.1905-1916, 2005.

- [13] Y. Yang, O. O. Soyemi, M. R. Landry, and B. R. Soller, "Influence of a fat layer on the near infrared spectra of human muscle: quantitative analysis based on two-layered Monte Carlo simulations and phantom experiments," *Proceedings of SPIE*, **5702**, pp.104-112, 2005.
- [14] A. P. Gibson, T. Austin, N. L. Everdell, M. Schweiger, S. R. Arridge, J. H. Meek, J. S. Wyatt, D. T. Delpy, and J. C. Hebden, "Three-dimensional whole-head optical tomography of passive motor evoked responses in the neonate," *Neuroimage*, **30**(2), pp.521-528, 2006.
- [15] C. S. Roy, and C. S. Sherrington, "On the regulation of the blood-supply of the brain," *Journal of Physiology*, **11**(1-2), pp.85-117, 1890.
- [16] 田村 守, 星 詳子, "光を用いた脳活動の無侵襲計測," *応用物理*, **63**(3), pp.232-239, 1994.
- [17] E. Watanabe, A. Maki, F. Kawaguchi, K. Takashiro, Y. Yamashita, H. Koizumi, and Y. Mayanagi, "Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping," *Neuroscience Letter*, **256**(1), pp.49-52, 1998.
- [18] A. Maki, Y. Yamashita, and Y. Ito, "Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography," *Medical Physics*, **22**(12), pp.1997-2005, 1995.
- [19] H. Dehghani, B. R. White, B. W. Zeff, A. Tizzard, and J. P. Culver, "Depth sensitivity and image reconstruction analysis of dense imaging arrays for mapping brain function with diffuse optical tomography," *Applied Optics*, **48**(10), pp.1371-149, 2009.
- [20] J. Elisee, A. Gibson, and S. Arridge, "Diffuse optical cortical mapping using the boundary element method," *Biomedical Optics Express*, **2**(3), pp.568-578, 2011.
- [21] M. Okamoto, H. Dan, K. Shimizu, K. Takeo, T. Amita, I. Oda, I. Konishi, K. Sakamoto, S. Isobe, T. Suzuki, K. Kohyama, and I. Dan, "Multimodal assesment of cortical activation during apple peeling by NIRS and fMRI," *NeuroImage*, **21**(1), pp.99-111, 2004.
- [22] <http://www.hamamatsu.com/jp/ja/technology/innovation/trs/index.html> Jul., 15th, 2015.

- [23] 西村吾郎, “近赤外分光法の展望 -1 μ m の可能性,” 脈管学, **49**(2), pp.139-145, 2009.
- [24] V. Bellon, G. Rabatel, and C. Guizard, “Automatic sorting of fruit: sensors for the future,” Food Control, **3**(1), pp.49-45, 1992.
- [25] D. T. Delpy and M. Cope, “Quantification in tissue near-infrared spectroscopy,” Philosophical Transactions of The Royal Society B: Biological Sciences, **352**(1), pp.649-659, 1997.
- [26] F. F. Jöbsis, “Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters,” Science, **198**(4323), pp.1264-1267, 1977.
- [27] D. T. Delpy, M. Cope, P van der Zee, S. R. Arridge, S. Wray, and J. Wyatt, “Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement,” Physics in Medicine and biology, **33**(12), pp.1433-1442, 1988.
- [28] M. Hiraoka, M. Firbank, M. Essenpreis, M. Cope, S. R. Arridge, P. van der Zee, and D. T. Delpy, “A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy,” Physics in Medicine and Biology, **38**(12), pp.1859-1876, 1993.
- [29] L. Wang, S. L. Jacques, L. Zheng, “MCML-Monte Carlo modeling of light transport in multi-layered tissues,” Computer Methods and Programs in Biomedicine, **47**(2), pp.131-146, 1995.
- [30] O. Sayli, E. B. Aksel, A. Akin, “Crosstalk and error analysis of fat layer on continuous wave near-infrared spectroscopy measurements,” Journal of Biomedical Optics, **13**(6), pp.064019, 2008.
- [31] A. T. Eggebrecht, B. R. White, S. L. Ferradal, C. Chen, Y. Zhan, A. Z. Snyder, H. Dehghani, and J. P. Culver, “A quantitative spatial comparison of high-density diffuse optical tomography and fMRI cortical mapping,” NeuroImage, **61**(1), pp.1120-1128, 2012.
- [32] <http://www.treatneuro.com/archives/2936> Jul., 15th, 2015.
- [33] P. A. Valdes-Hernandez, N. Ellenrieder, A. Ojeda-Gonzalez, S. Kochen, Y. Aleman-Gomez, C. Muravchik, P. A. Valdes-Sosa, “Approximate average head models for EEG source imaging,” Journal of Neuroscience Methods, **185**(1), pp.125-132, 2009.

- [34] J. Cabral, M. L. Kringelbach, and G. Deco, "Exploring the network dynamics underlying brain activity during rest," *Progress in Neurobiology*, **114**(1), pp.102-131, 2014.
- [35] I. Miyai, H. C. Tanabe, I. Sase, H. Eda, I. Oda, I. Konishi, Y. Tsunazawa, T. Suzuki, T. Yanagida, and K. Kubota, "Cortical mapping of gait in humans: a near-infrared spectroscopic topography study," *Neuroimage*, **14**(5), pp.1186-1192, 2001.
- [36] T. Suto, M. Fukuda, M. Ito, T. Uehara, and M. Mikuni, "Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study," *Biological Psychiatry*, **55**(5), pp.501-511, 2004.
- [37] T. Yamamoto, A. Maki, T. Kadoya, Y. Tanikawa, Y. Yamada, E. Okada, and H. Koizumi, "Arranging optical fibres for the spatial resolution improvement of topographical images," *Physics in Medicine and Biology*, **47**(18), pp.3429-3440, 2002.
- [38] H. Hori, Y. Ozeki, S. Terada, and H. Kunugi, "Functional near-infrared spectroscopy reveals altered hemispheric laterality in relation to schizotypy during verbal fluency task," *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **32**(8), pp.1944-1951, 2008.
- [39] S. R. Arridge, P. van der Zee, M. Cope, T. D. Delpy, "Reconstruction methods for infrared-absorption imaging," *Proceedings of SPIE* **1431**, pp.204-215, 1991.
- [40] S. R. Arridge, "Photon-measurement density functions. Part 1: Analytical forms," *Applied Optics*, **34**(31), pp.7395-7409, 1995.
- [41] S. R. Arridge and M. Schweiger, "Photon-measurement density functions. Part 2: Finite-element-method calculations," *Applied Optics*, **34**(34), pp.8026-8037, 1995.
- [42] H. Kawaguchi, T. Koyama, and E. Okada, "Effect of probe arrangement on reproducibility of images by near-infrared topography evaluated by a virtual head phantom," *Applied Optics*, **46**(10), pp.1658-1668, 2007.
- [43] D. A. Boas and A. M. Dale, "Simulation study of magnetic resonance imaging-guided cortically constrained diffuse optical tomography of human brain function," *Applied Optics*, **44**(10), pp.1957-1968, 2005.

- [44] B. W. Zeff, B. R. White, H. Dehghani, B. L. Schlaggar, and J. P. Culver, “Retinotopic mapping of adult human visual cortex with high-density diffuse optical tomography,” *Applied Optics*, **46**(10), pp.12169-12174, 2007
- [45] J. Prakash, V. Chandraekharan, V. Upendra, and P. K. Yalavarthy, “A phase modulation system for dual wavelength difference spectroscopy of hemoglobin deoxygenation in tissues,” *Journal of Biomedical Optics*, **15**(6) pp.066009, 2010.
- [46] T. D. O’Sullivan, A. E. Cerussi, D. J. Cuccia, and B. J. Tromberg, “Diffuse optical imaging using spatially and temporally modulation light,” *Journal of Biomedical Optics*, **17**(7) pp.071311, 2012.
- [47] A. R. Zirak and M. Khademi, “An efficient method for model refinement in diffuse optical tomography,” *Optics Communications*, **279**(2), pp.273-284, 2007.
- [48] F. Gao, H. Niu, H. Zhao, and H. Zhang, “The forward and inverse models in time-resolved optical tomography imaging and their finite-element method solutions,” *Image and Vision Computing*, **16**(9-10), pp.703-712, 1998.
- [49] M. S. Hassanpour, B. R. White, A. T. Eggebrecht, S. L. Ferradal, A. Z. Snyder, and J. P. Culver, “Statical analysis of high density diffuse optical tomography,” *NeuroImage*, **85**(1), pp.104116, 2014.
- [50] A. T. Eggebrecht, S. L. Ferradal, A. Robichaux-Vihoever, M. S. Hassanpour, H. Dehghani, A. Z. Snyder, T. Hershey, and J. P. Culver, “Mapping distributed brain function and networks with diffuse optical tomography,” *Nature Photonics*, **8**(1), pp.448-454, 2014.
- [51] S. Ogawa, T. M. Lee, A. R. Kay, and D.W. Tank, “Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation,” *Proceeding of the National Academy of Sciences*, **87**(24), pp.9868-9872, 1990.
- [52] S. Ogawa, D. W. Tank, R. Menon, J. M. Ellermann, S. Kim, H. Herkle, and K. Ugurbil, “Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: Functional brain mapping with magnetic resonance imaging,” *Proceeding of the National Academy of Sciences*, **89**(13), pp.5951-5955, 1992.
- [53] A. Sassaroli, B. Frederick, Y. Tong, P. F. Renshaw, and S. Fantini, “Spatially weighted BOLD signal for comparison of functional magnetic resonance imaging and near-infrared imaging of the brain,” *NeuroImage*, **33**(1), pp.505-514, 2006.

- [54] K. Sakatani, Y. Murata, N. Fujiwara, T. Hoshino, S. Nakamura, T. Kano, and Y. Katayama, "Comparison of blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy recording during functional brain activation in patients with stroke and brain tumors," *Journal of Biomedical Optics*, **12**(6), 062110, 2007.
- [55] E. Okada, M. Firbank, M. Schweiger, S. R. Arridge, M. Cope, and D. T. Delpy, "Theoretical and experimental investigation of near-infrared light propagation in a model of the adult head," *Applied Optics*, **36**(1), pp.21-31, 1997.
- [56] Y. Fukui, Y. Ajichi, and E. Okada, "Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models," *Applied Optics*, **42**(16), pp.2881-2887, 2003.
- [57] A. H. Barnett, J. P. Culver, A. G. Sorensen, A. Dale, and D. A. Boas, "Robust inference of baseline optical properties of the human head with three-dimensional segmentation from magnetic resonance imaging," *Applied Optics*, **42**(16), pp.3095-3108, 2003.
- [58] Y. Ueda, T. Yamanaka, D. Yamashita, T. Suzuki, E. Ohmae, M. Oda, and, Y. Yamashita, "Reflectance diffuse optical tomography: Its application to human brain mapping," *Japanese Journal of Applied Physics*, **44**(38), pp.1203-1206, 2005.
- [59] D. A. Boas, A. M. Dale, and M. A. Franceschini, "Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy," *NeuroImage*, **23**(1), pp.S275-S288, 2004.
- [60] A. Custo, D. A. Boas, D. Tsuzuki, I. Dan, R. Mesquita, B. Fischl, W. E. L. Grimson, and W. Wells III, "Anatomical atlas-guided diffuse optical tomography of brain activation," *NeuroImage*, **49**(1), pp.561-567, 2010.
- [61] R. J. Cooper, M. Caffini, J. Dubb, Q. Fang, A. Custo, D. Tsuzuki, B. Fischl, W. Wells III, I. Dan, and D. A. Boas, "Validating atlas-guided DOT: A comparison of diffuse optical tomography informed by atlas and subject-specific anatomies," *NeuroImage*, **62**(3), pp.1999-2006, 2012.
- [62] M. Dehaes, L. Gangnon, F. Lesage, M. Pelegrini-Issac, A. Vignaud, R. Valabregue, R. Grebe, F. Wallois, and H. Benali, "Quantitative investigation of the effect of the extra-cerebral vasculature in diffuse optical imaging: a simulation study," *Biomedical Optics Express*, **2**(3), pp.680-695, 2011.

- [63] E. Kirilina, A. Jelzow, A. Heine, M. Niessing, H. Wabnitz, R. Bruhl, B. Ittermann, A. M. Jacobs, I. Tachtsidis, “The physiological origin of task-evoked systemic artefacts in functional near infrared spectroscopy,” *NeuroImage*, **61**(1), pp.70-81, 2012.
- [64] B. Dogdasa, D. Shattuck, R. M. Leahy, “Segmentation of skull in 3D human MR images using mathematical morphology,” *Medical Imaging*, **4684**(1), pp.1553-1562, 2002.
- [65] X. Yang and B. Fei, “Multiscale segmentation of the skull in MR images for MRI-based attenuation correction of combined MR/PET,” *Journal of the American Medical Informatics Association*, **20**(6), pp.1037-1045, 2013.
- [66] 高原太郎, 高橋光幸, 堀江朋彦, 中村理宣, 北川久, 扇和之, “MRI 応用自在,” メジカルビュー社, 2001.
- [67] 中田力, 松澤等, 鈴木清隆, “磁気共鳴画像学,” 日本医事新報社, 2012.
- [68] <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/> Jul., 15th, 2015.
- [69] <http://www.freesurfer.net/> Jul., 15th, 2015.
- [70] S. M. Smith, “Fast robust automated brain extraction,” *Human Brain Mapping*, **17**(3), pp.143-155, 2002.
- [71] M. Jenkinson, M. Pechaud, and S. Smith, “BET2: MR-based estimation of brain, skull and scalp surfaces,” In eleventh annual meeting of the organization for human brain mapping, 2005.
- [72] Y. Zhang, M. Brady and S. Smith, “Segmentation of brain MR images through a hidden Markov random field model and the expectation-maximization algorithm,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, **20**(1), pp.45-57, 2001.
- [73] K. Kurihara, H. Kawaguchi, T. Obata, H. Ito, and E. Okada, “Magnetic resonance imaging for construction of subject-specific head models for diffuse optical tomography,” *Biomedical Optics Express*, **6**(9), pp.3197-3209, 2015.
- [74] P. J. Keller, W. W. Hunter, Jr, and P. Schmalbrock, “Multisection fat-water imaging with chemical shift selective presaturation,” *Radiology*, **164**(2), pp.539-541, 1987.

- [75] B. Schmits, T. Hagen, and W. Reith, "Three-dimensional true FISP for high-resolution imaging of the whole brain," *Eur Radiol*, **13**, pp.1577-1582, 2003.
- [76] http://www3.gehealthcare.com/en/products/categories/magnetic_resonance_imaging/signa_hdxt_3-0t Jul., 15th, 2015.
- [77] 勝木健雄, 蓬来祐一郎, "デジタル画像処理," 共立出版, 2011.
- [78] N. Otsu, "A threshold selection method from gray-level histograms," *Systems, Man and Cybernetics*, **9**(1), pp.6266, 1979.
- [79] J. N. Kapur, P. K. Sahoo, and A. K. C. Wong, "A new method for gray-level picture thresholding using the entropy of the histogram," *Computer Vision, Graphics, and Image Processing*, **29**(1), pp.273285, 1985.
- [80] S. M. Smith, M. Jenkinson, M. W. Woolrich, C. F. Beckmann, T. E. J. Behrens, H. Johansen-Berg, P. R. Bannister, M. De Luca, I. Drobnjak, D. E. Flitney, R. Niazy, J. Saunders, J. Vickers, Y. Zhang, N. De Stefano, J. M. Brady, and P. M. Matthews, "Advance in functional and structural MR image analysis and implementation as FSL" *NeuroImage*, **23**(S1), pp.208-219, 2004.
- [81] M. W. Woolrich, S. Jbabdi, B. Patenaude, M. Chappell, S. Makni, T. Behrens, C. Beckmann, M. Jenkinson, and S. M. Smith, "Bayesian analysis of neuroimaging data in FSL," *Neuroimage*, **45**(S1), pp.173-186, 2009.
- [82] M. Jenkinson, C. F. Beckmann, T. E. Behrens, M. W. Woolrich, and S. M. Smith, "FSL," *NeuroImage*, **62**(2), pp.782-790, 2012.
- [83] J. C. Schotland, J. C. Haselgrove, and J. S. Leigh, "Photon hitting density," *Applied Optics*, **32**(4), pp.448-453, 1993.
- [84] Q. Fang, and D. A. Boas, "Monte Carlo simulation of photon migration in 3D turbid media accelerated by graphics processing units," *Optics Express*, **17**(22), pp.20178-20190, 2009.
- [85] K. Kurihara, H. Kawaguchi, T. Obata, H. Ito, K. Sakatani, and E. Okada, "The influence of frontal sinus in brain activation measurements by near-infrared spectroscopy analyzed by realistic head models," *Biomedical Optics Express*, **3**(9), pp.2121-2130, 2012.

- [86] 角田浩和, “ヒト実測による光脳機能計測トポグラフィー画像改善法の評価,” 慶應義塾大学大学院理工学研究科 修士論文, 2012.
- [87] 坂井 建雄, 河田 光博, “プロメテウス 解剖学アトラス 頭頸部/神経解剖 第2版,” 医学書院, 2014.
- [88] Jaakko Malmivuo and Robert Plonsey, ”Bioelectromagnetism,” <http://www.bem.fi/book/> Jul., 15th, 2015.
- [89] V. Jurcak, M. Okamoto, A. Singh, and I. Dan, “Virtual 10-20 measurement on MR images for inter-model linking of transcranial and tomographic neuroimaging methods,” *NeuroImage*, **26**(4), pp.1184-1192, 2005.
- [90] D. A. Boas, J. P. Culver, J. J. Stott, and A. K. Dunn, “Three dimensional Monte Carlo code for photon migration through complex heterogeneous media including the adult human head,” *Optics Express*, **10**(3), pp.159-170, 2002.
- [91] H. Dehghani, M. E. Eames, P. K. Yalavarthy, S. C. Davis, S. Srinivasan, C. M. Carpenter, B. W. Pogue, and K. D. Paulsen, “Near infrared optical tomography using NIRFAST: Algorithm for numerical model and image reconstruction,” *communications in Numerical Methods in Engineering*, **25**(6), pp.711-732, 2009.
- [92] Q. Fang and D. Boas, “Tetrahedral mesh generation from volumetric binary and gray-scale images,” *Proceedings of IEEE International Symposium on Biomedical Imaging 2009*, pp.1142-1145, 2009.
- [93] A. Roggan, O. Minet, C. Schröder, and G. Müller, “The determination of optical tissue properties with double integrating sphere technique and Monte Carlo simulation,” *Proceedings of SPIE 2100*, pp.4256, 1994.
- [94] A. N. Yaroslavsky, P. C. Schulze, I. V. Yaroslavsky, R. Schober, F. Ulrich, and H. J. Schwarzmaier, “Optical properties of selected native and coagulated human brain tissues in vitro in the visible and near infrared spectral range,” *Physics in Medicines and Biology*, **47**(12), pp.2059-2073, 2002.
- [95] <http://www.polhemus.com/scanning-digitizing/patriot-digitizer/> Jul., 15th, 2015.
- [96] 川口 拓之, “頭部組織の光伝播解析に基づく光脳機能トポグラフィーの画像再構築法,” 慶應義塾大学大学院理工学研究科 博士学位論文, 2007.

- [97] C. Habermehl, J. Steinbrink, K. Muller, and S. Haufe, "Optimizing the regularization for image reconstruction of cerebral diffuse optical tomography," *Journal of Biomedical Optics*, **19**(9), pp.096006, 2014.
- [98] Q. Zou, T. J. Ross, H. Gu, X. Geng, X. Zuo, L. E. Hong, J. Gao, E. A. Stein, Y. Zang, and Y. Yang, "Intrinsic resting-state activity predicts working memory brain activation and behavioral performance," *Human Brain Mapping*, **34**(12), pp.3204-3215, 2013.

研究業績

定期刊行誌掲載論文

1. K. Kurihara, H. Kawaguchi, T. Obata, H. Ito, K. Sakatani, and E. Okada, “The influence of frontal sinus in brain activation measurements by near-infrared spectroscopy analyzed by realistic head models,” *Biomedical Optics Express*, **3**(9), pp.2121-2130, 2012
2. K. Kurihara, H. Kawaguchi, T. Obata, H. Ito, and E. Okada, “Magnetic resonance imaging for construction of subject-specific head models for diffuse optical tomography,” *Biomedical Optics Express*, **6**(9), pp.3197-3209, 2015

国際会議論文 (査読付きの full-length papers)

1. K. Kurihara, H. Kawaguchi, Y. Takahashi, T. Obata, and E. Okada, “Segmentation of magnetic resonance images to construct human head model for diffuse optical imaging,” *Proceeding of SPIE-OSA Biomedical Optics, (ECBO 2011, Munich, Germany)*, 80880J, 2011
2. K. Kurihara, X. Wu, E. Okada, and H. Dehghani, “A hybrid MC-FEM model for analysis of light propagation in highly scattering medium,” *Proceeding of SPIE-OSA Biomedical Optics, (ECBO 2013, Munich, Germany)*, 87990E, 2013

その他の国際会議発表

1. K. Kurihara, H. Kawaguchi, Y. Takahashi, T. Obata, H. Ito, K. Sakatani, and E. Okada, “Analysis of light propagation in a realistic head model including frontal sinus,” *Biomedical Optics, (BIOMED 2012, Miami, USA)*, 2012

2. K. Kurihara, H. Kawaguchi, T. Obata, H. Ito, and E. Okada, "Realistic human head model for brain-activation imaging by near-infrared spectroscopy," 8th International Conference on Optics-Photonics Design & Fabrication, (ODF'12, St. Petersburg, Russia), 2012
3. K. Kurihara, H. Kawaguchi, T. Obata, H. Ito, and E. Okada, "Segmentation of magnetic resonance images for individual head models for DOT," functional Near Infrared Spectroscopy 2012, (fNIRS2012, London, UK), 2012
4. K. Kurihara, H. Kawaguchi, T. Obata, H. Ito, and E. Okada, "Effect of probe arrangement on reconstruction of optical brain function imaging," 2013 Conference on Lasers and Electro-Optics Pacific Rim, (CLEO-PR, Kyoto, Japan), 2013
5. K. Kurihara, Y. Tanikawa, H. Fujii, S. Kohno, Y. Hoshi, and E. Okada, "Influence of trachea region on near-infrared light propagation in human neck," 2013 Japan-Taiwan Bilateral Symposium in Nano/Bio-Photonics, (2013 JTBS, Shizuoka, Japan), 2013
6. K. Kurihara, H. Kawaguchi, T. Obata, H. Ito, and E. Okada, "Image reconstruction for diffuse optical tomography using a realistic human head model including extra-cerebral vasculature," 5th Asian and Pacific-Rim symposium on Biophotonics, (APBP'15, Kanagawa, Japan), 2015

国内学会発表

1. 栗原一樹, 川口拓之, 小島隆行, 伊藤浩, 岡田英史, "前頭洞を考慮した光伝播モデルの構築と脳機能イメージングへの応用," 日本光学会年次学術講演会, (OPJ 2011, 大阪), 2011
2. 栗原一樹, 川口拓之, 市村駿介, 小島隆行, 伊藤浩, 岡田英史, "磁気共鳴画像を利用した光拡散イメージング," ニューロフォトニクス, 東京, 2012
3. 栗原一樹, X. Wu, H. Dehghani, 岡田英史, "モンテカルロ・有限要素ハイブリッド法による生体内光伝播解析," 日本光学会年次学術講演会, (OPJ 2013, 奈良), 2013
4. 栗原一樹, 岡田英史, "頭部光伝播のモデリングと脳機能イメージングへの応用," 先端フォトニクスシンポジウム, 東京, 2014

5. 栗原一樹, 川口拓之, 小島隆行, 伊藤浩, 岡田英史, “光拡散イメージングのための脳表血管構造を考慮した頭部モデル,” 日本光学会年次学術講演会, (OPJ 2014, 奈良), 2014
6. 栗原一樹, 川口拓之, 小島隆行, 伊藤浩, 岡田英史, “光拡散光トモグラフィにおけるプローブ配置の影響,” ヒト脳機能マッピング学会, (JHBM 2014, 仙台), 2014

受賞

慶應義塾大学大学院理工学研究科総合デザイン工学専攻 優秀研究活動賞 (修士)
2013