

生活環境での脳機能モニタリングのための fNIRSの要素技術開発 ～ニューロリハビリテーションの社会実装に向けて～

産業技術総合研究所
人間情報研究部門

川口 拓之

脳機能に関わる疾患の社会的影響

患者個人・家族の著しいQOLの低下

年間医療費¹⁾

脳血管疾患 (1.8兆円), 神経系の疾患(1.3兆円)

精神及び行動の障害 (1.9兆円)

経済的損失(1年)^{2,3)}

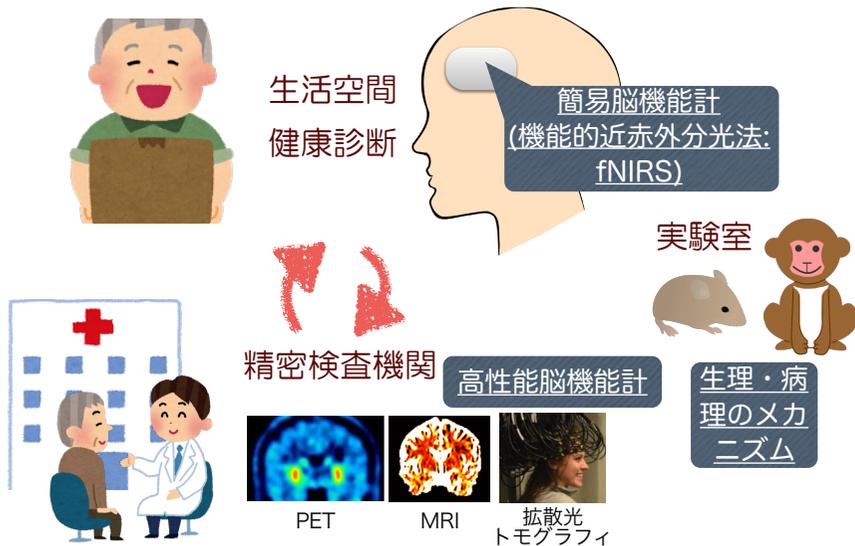
脳卒中(5兆円), 認知症(14.5兆円), うつ病(2兆円)



1) 厚生労働省 平成25年度 国民医療費の概況, 2) 佐伯覚, 日職災医誌, 51, 178-181, 2003

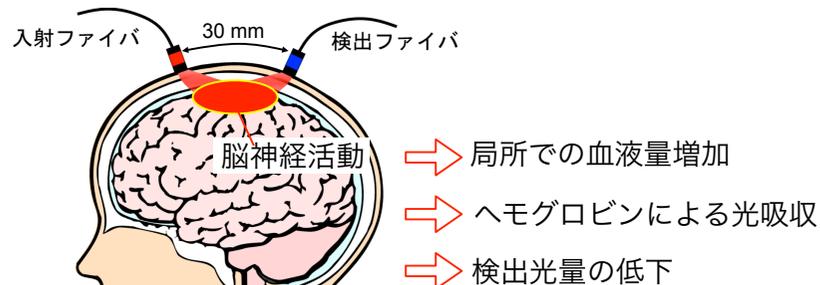
3) H27 科学技術・学術審議会 脳科学委員会 社会への貢献を見据えた今後の脳科学研究の推進方策について-中間取りまとめ-

ブレインヘルスケアに向けて



機能的近赤外分光法

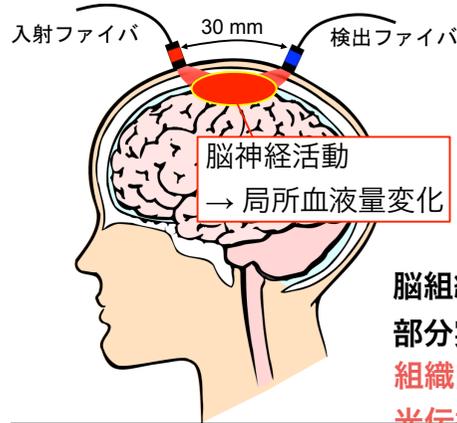
(functional near infrared spectroscopy: fNIRS)



小型化・軽量化が可能、低拘束
健康診断、トレーニングルーム
診療室、ベッドサイド、生活空間での計測

機能的近赤外分光法

(functional near infrared spectroscopy:fNIRS)



$$\ln(I(0)/I(t)) = \sum_i (\epsilon_o \Delta C_{oi} + \epsilon_d \Delta C_{di}) L_i$$

$I(t)$ 検出光強度(時刻 t)
 ϵ モル吸光係数
 Δc_{ai} ヘモグロビン濃度変化(組織 i)
 L_i 部分実効光路長(組織 i)

脳組織における
部分実効光路長の計測は困難
組織内の
光伝播シミュレーションで推定

頭部組織内光伝播シミュレーション

- * 構造モデル(光学的に非均質な組織の空間分布)
 - ・ 解剖学的MRI画像, X線CT画像
- * 組織の光学特性値
 - ・ 吸収係数, 等方換算散乱係数, 屈折率
- * 支配方程式
 - ・ ふく射輸送方程式, 光拡散方程式(近似式)
 - ・ モンテカルロ法, 有限要素法, 差分法
- * 状況設定
 - ・ 波長, 吸収変化(脳活動), プローブ配置

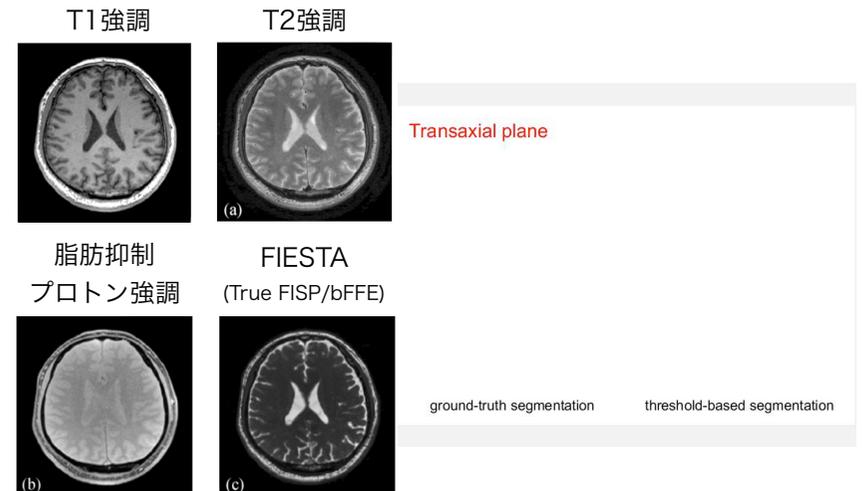
構造モデルの作成

解剖学的な頭部断層画像を光学特性の異なる領域に分割
(空気, 頭皮, 頭蓋骨, 脳脊髄液, 灰白質, 白質)



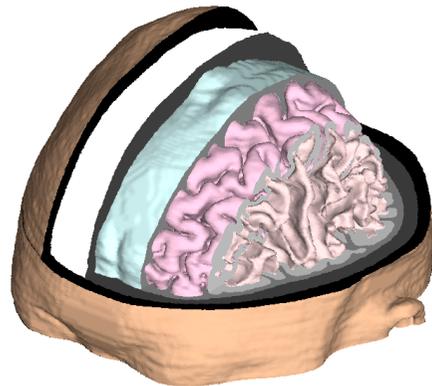
Kawaguchi et al, Appl. Opt. 2007

構造モデル作成に適したMRI撮像法



Kurihara, Kawaguchi et al, Biomed Opt Exp 2015

デジタルファントム



光学特性(波長780 nm)

	μ_a	μ_s'
頭皮	0.020	2.00
頭蓋骨	0.016	1.66
脳脊髄液	0.0044	0.32
灰白質	0.036	2.66
白質	0.016	9.25

μ_a : 吸収係数 [mm⁻¹]
 μ_s' : 等方換算散乱係数 [mm⁻¹]
 屈折率は全組織で一定 $n = 1.40$

Simpson, et al., Phys Med Biol (1998).
 Firbank, et al Phys. Med. Biol. (1993).
 Okada and Delpy, Appl. Opt. (2003).
 van der Zee, et al., Proc. SPIE, (1993).

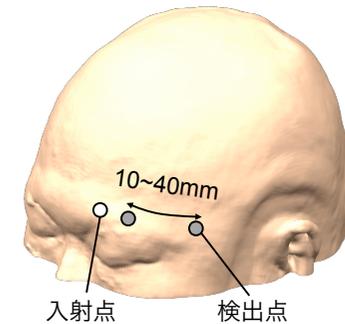
Kawaguchi et al, Appl. Opt. 2007

光伝播シミュレーションの検証

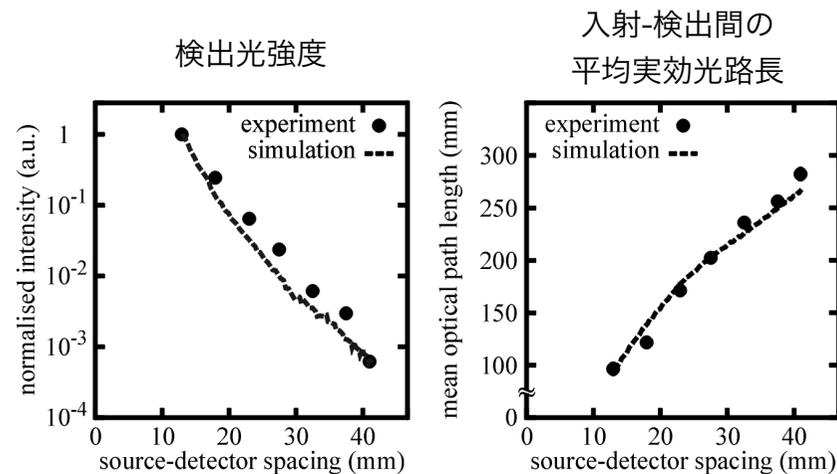
Experiment
(MRI被験者)



Simulation
(MRIに基づくデジタルファントム)



シミュレーションと実測の比較

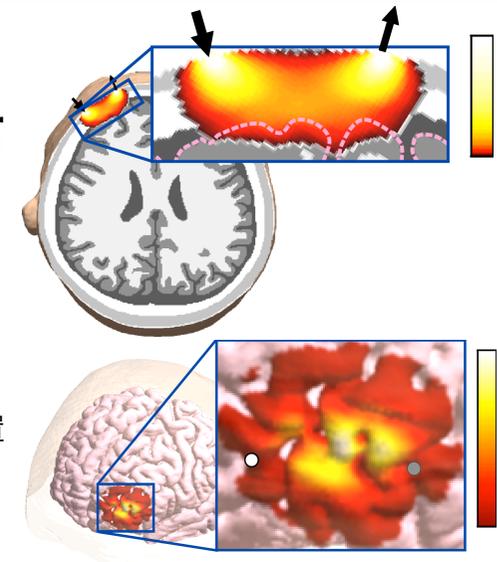


検出光の空間感度分布

ボクセルの
部分実効光路長

$$L(\mathbf{r}; \xi, \zeta) = \frac{\Delta OD(\xi, \zeta)}{\Delta \mu_a(\mathbf{r})}$$

\mathbf{r} : ボクセル位置
 ξ : 入射点
 ζ : 検出点

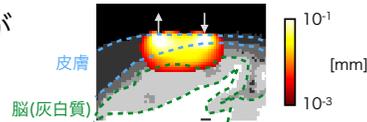


解剖学的構造情報と合わせて組織の部分実効光路長を推定

fNIRSの開発課題

皮膚血流の除去

頭皮の全身性の血行動態が
検出光量を変動させる

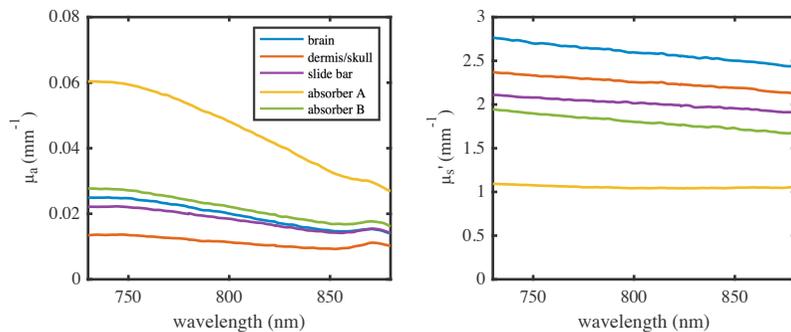


皮膚血流分離手法は複数提案されているが
ゴールドスタンダードはない

空間分解法 (Prince 2003, Umeyama 2009など)
モデルベース (Tian 2011, Yamada 2012など)

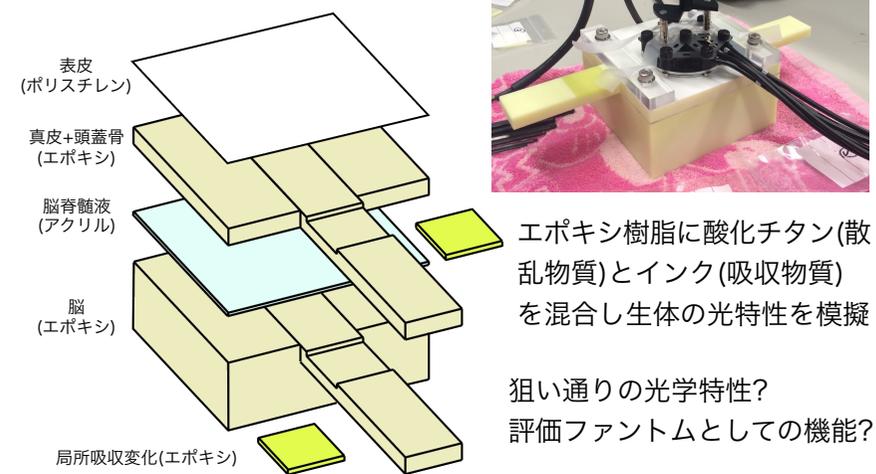
- ・ノイズの影響を受けづらく、仮定に頼らない手法が必要
- ・皮膚血流分離法を評価する手法が必要

ファントムの光学特性



生体組織と同等の値となっていることを確認

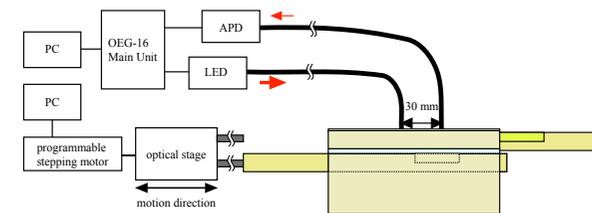
皮膚血流評価用ファントム



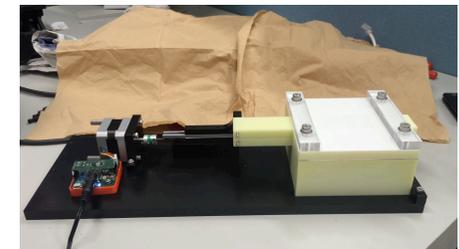
エポキシ樹脂に酸化チタン(散乱物質)とインク(吸収物質)を混合し生体の光特性を模擬

狙い通りの光学特性?
評価ファントムとしての機能?

検証実験システムの構築



- ・固定具の設計
- ・プログラマブルステッピングモータによる自動制御



ニューロリハビリテーションへのfNIRSの応用

脳損傷からの回復過程や介入技術の効果をモデル動物(サル)を用いて明らかに。

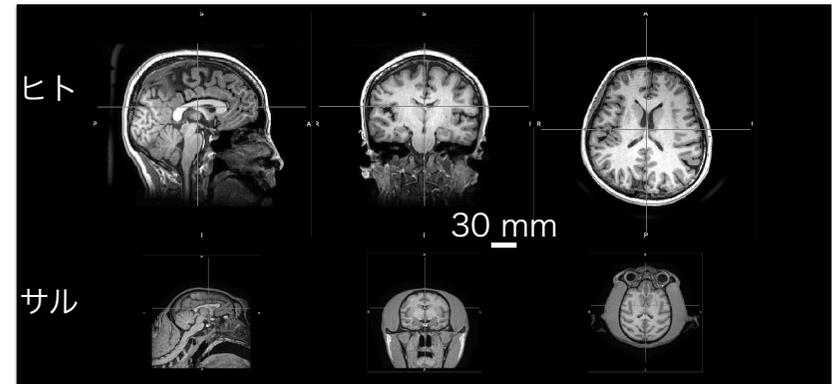
↓

サルを対象としたfNIRS計測技術開発

- ・ ヒトとサルで共通の計測技術
- ・ 非侵襲的に断続的な観察
- ・ 可搬性
- ・ 覚醒下での計測

介入・訓練時の脳活動をモニタリングできその経日的変化を定量できるfNIRS装置

サルとヒトの頭部構造

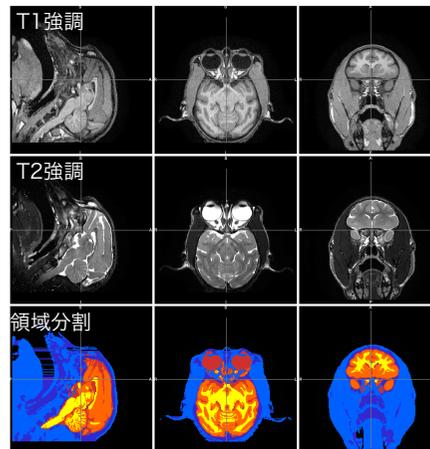


サルの頭部に適した入射検出間距離は不明
→ 光伝播シミュレーションで推定

解剖学的MRI画像に基づく サル頭部光伝播解析用数値モデル

T1強調像とT2強調像よりサル頭部を光学特性の異なる領域に分割

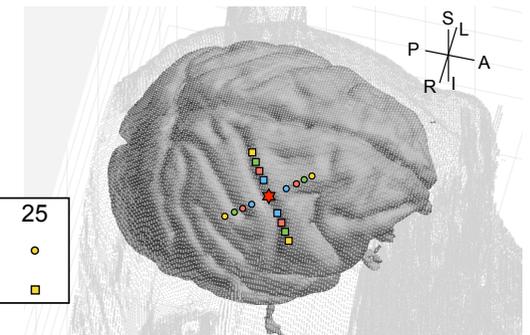
- 空気
- 脳以外の軟組織
- 頭蓋骨
- 脳脊髄液
- 灰白質
- 白質



プローブの装着位置

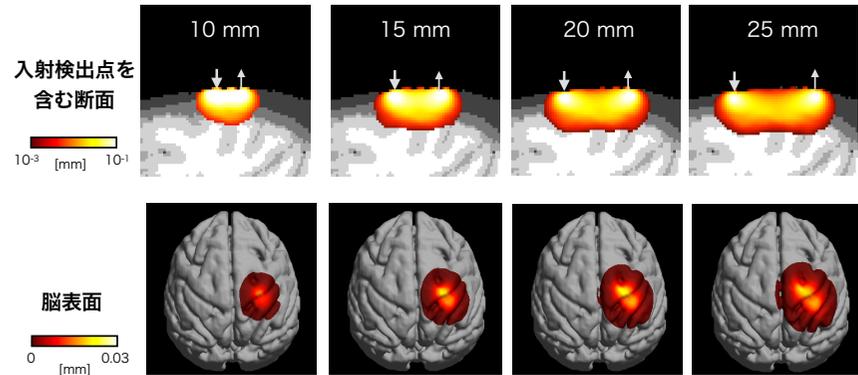
右側運動野の直上(★)が入射・検出点の midpoint となるよう配置

d _{SD} (mm)	10	15	20	25
中心溝に垂直	●	●	●	●
中心溝に平行	■	■	■	■



入射検出間距離が光伝播に及ぼす影響

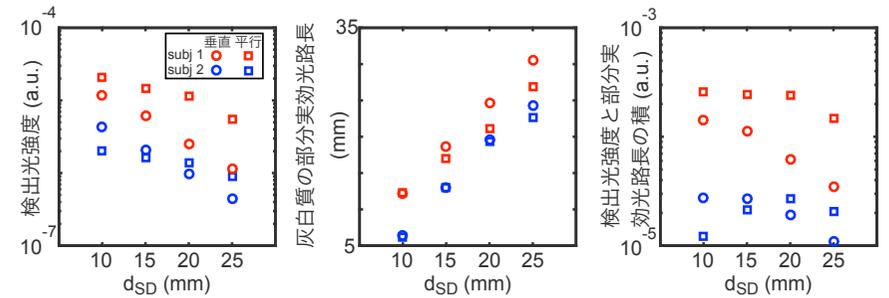
空間感度分布



Kawaguchi et al., Proc SPIE, 2017

入射検出間距離が光伝播に及ぼす影響

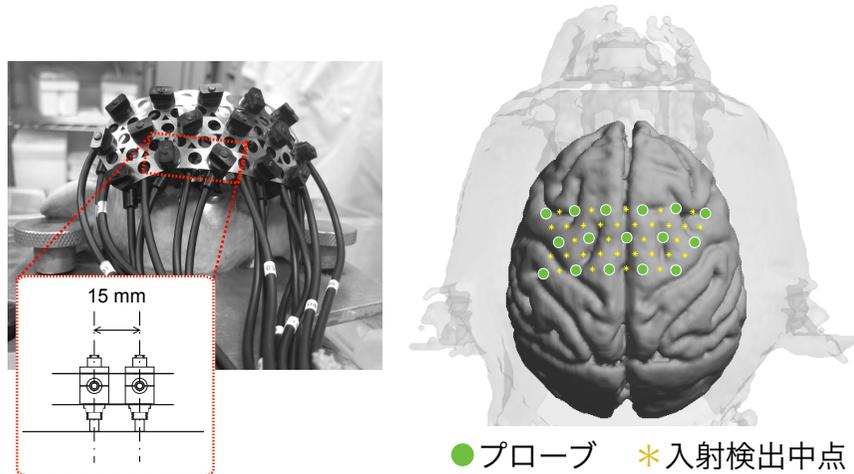
検出光強度、灰白質の部分実効光路長



検出光強度と部分実効光路長の積は
入射検出間距離が15mmのときが条件に関わらず比較的高値

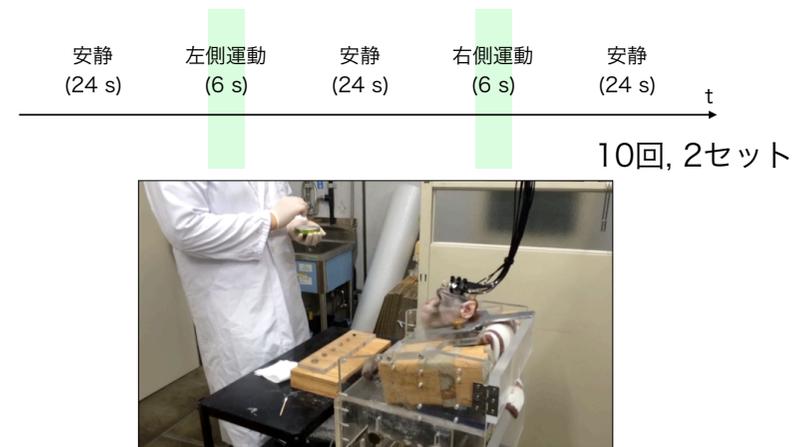
覚醒下健常サルでの多点fNIRS計測

入射検出兼用プローブを左右の一次運動野上に装着

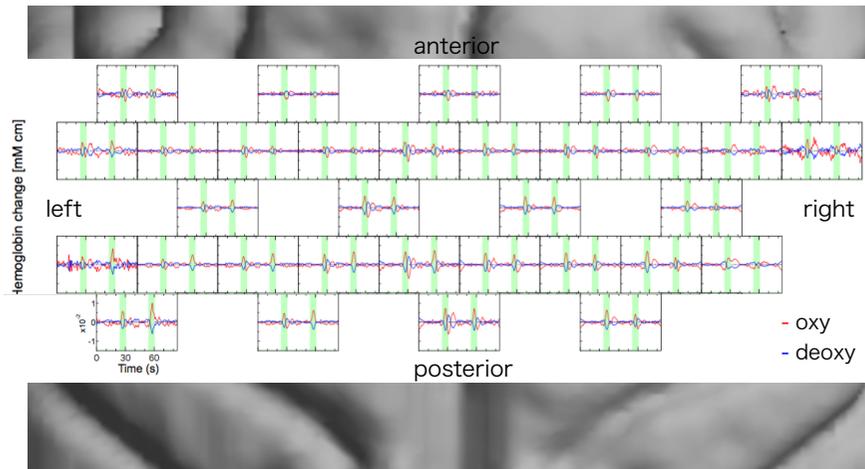


覚醒下健常サルでの多点fNIRS計測

上腕の運動(伸縮および摘み動作)を計測

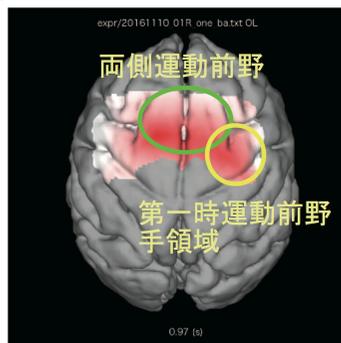


ヘモグロビン濃度の時系列変化

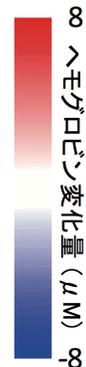
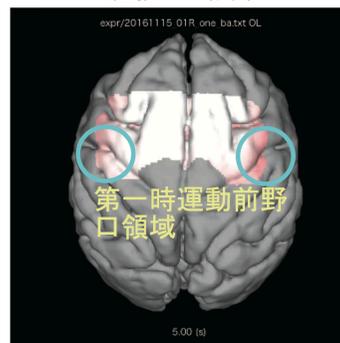


把握時の酸素化ヘモグロビン濃度変化

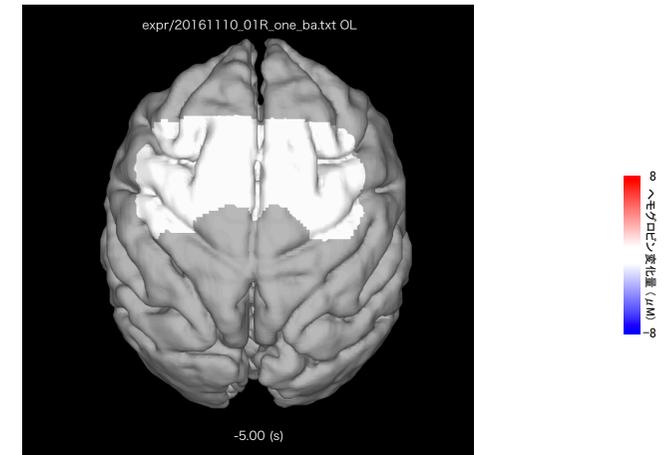
左手把握時の賦活



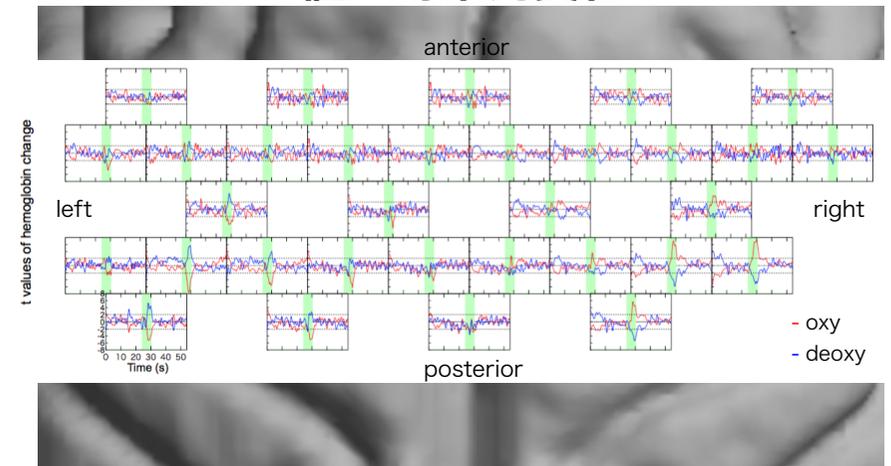
口の動きに伴う賦活 (直接口に給餌)



左腕運動時の 酸素化ヘモグロビン濃度変化



[左側運動 - 右側運動]の t値の時系列変化

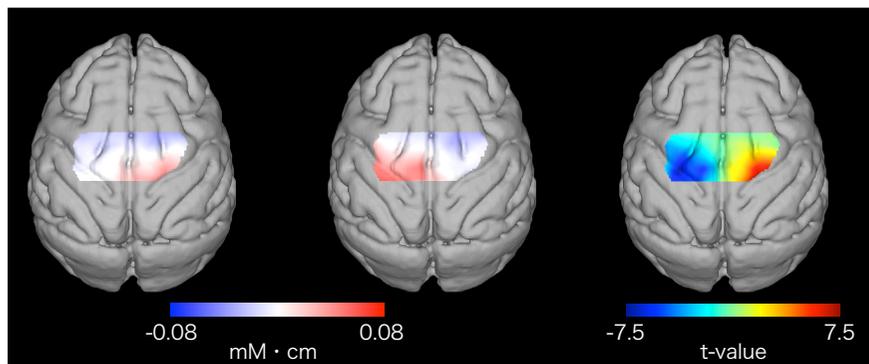


酸素化ヘモグロビンのマッピング画像

t=28.9 s
(左側運動)

t=58.9 s
(右側運動)

左側運動 - 右側運動



謝辞

(敬称略)

産業技術総合研究所

山田 亨
谷川 ゆかり
肥後 範行
松田 圭司

慶應義塾大学

岡田 英史
放射線医学総合研究所
小島 隆行

AIST
ニューロリハビリシンポジウム2017
「介入と評価-パラダイムシフトに向けて-」

平成 29 年 10月21日(土)
13:00～ (12:00 受付開始)

機械振興会館 B2ホール (東京都港区 東京タワー向かい)



会場地図HP

事前参加登録はこちらから

産総研 ニューロリハビリ 2017

<http://www.dh.aist.go.jp/jp/general/neurorehabilitation/2017.php>