

# プログラム

会長挨拶 渡辺英寿 10:00~10:10

一般演題1 計測関係 (座長:宮井一郎 加藤俊徳)  
(10分口演 5分質疑) 10:10~11:55

- ①近赤外線分光法を用いた虚偽検出の可能性についての検討  
関西学院大学大学院 細川 豊治
- ②手続き記憶検査課題遂行時の前頭前野の活動  
産業医科大学リハビリテーション医学講座 岡崎哲也
- ③皮質運動野における手指巧緻動作の学習過程測定を試み ~ fNIRS を使用して  
東北大学肢体不自由学教室 田中しのぶ
- ④ 双極性障害における非定型的な前頭葉血流 - 代謝関係  
Tissue hemoglobin saturation (THS)計測による評価  
滋賀大学 保健管理センター 久保田 泰考
- ⑤ 噛みしめ力が大脳皮質の血流に及ぼす影響-その3-  
東京歯科大学スポーツ歯学研究室 須田鎮
- ⑥近赤外線スペクトロスコピーを用いた Trail Making Test による前頭葉賦活の検討  
徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学 田吉 純子  
光計測データからの瞬時心拍数抽出の一方法と ALS 患者の意思判定への適用性  
東京女子大学 内藤正美

昼食 11:55~12:30

ランチョンセミナー (座長:酒谷 薫 )  
(2題 各20分) 12:30~13:10

- 「FOIRE-3000の新機能」 島津製作所 医用技術部 河野 理  
「ETGシリーズの製品紹介」 日立メディコ 応用機器開発室

休憩 13:10~13:30

一般演題2 解析関係 (座長:灰田宗孝 岡田英史)  
(10分口演 5分質疑) 13:30~15:30

- ① 一般線形モデル (GLM) を用いた NIRS データの解析 ~ 従来法との比較 ~  
特定医療法人大道会 森之宮病院 神経リハビリテーション研究部 三原雅史

- ② 光トポグラフィーを用いた嚙下関連運動時の脳機能解析  
東京医科歯科大学医学部臨床教育研修センター・神経内科 山脇正永
- ③ 計算タスクにおける NIRS 信号解析  
木更津工業高等専門学校 情報工学科 栗本育三郎
- 全頭型 NIRS と脳波の同時測定による正中神経刺激時の継時的全脳皮質マッピングと  
T-value マップによる統計学的検定  
富山大学 医学部大学院 システム情動科学 竹内幹伸
- 光トポグラフィ信号解析：揺らぎ雑音  
株式会社日立製作所 基礎研究所 桂 卓成
- ウェーブレット変換を用いた機能的近赤外分光 (fNIRS) 信号の分解と再構成  
日本大学生産工学部 機械工学科 小島 崇
- 脳活動画像化のための拡散反射型光CTとその画像再構成法  
東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター 遠藤怜子
- 意味記憶の影響を除いた「想起の成功」の神経基盤:DPF に依存しない解析方法の試み  
九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 實藤雅文

**休憩** 15 : 30 ~ 15 : 45

**シンポジウム** (座長：渡辺英寿 星詳子)  
(25分講演 5分質疑) 15 : 45 ~ 18 : 15

- “標準脳座標系を用いた NIRS データの空間的表現”  
食品総合研究所 食認知科学ユニット 壇 一平太
- 「光トポグラフィ信号の意味理解を目指して」  
日立製作所 基礎研究所 牧 敦
- 「時系列信号としての fNIRS 信号の解析方法」  
日本大学生産工学部 網島 均
- 「精神疾患への応用解析 - 臨床応用に向けて」  
東京大学精神神経科 滝沢 龍
- 光脳機能計測における信号の選択的・定量的抽出に関する考察  
東京都精神医学総合研究所 佐藤知絵

**総合討論** 18 : 15 ~ 18 : 40

**閉会の挨拶** 酒谷 薫 事務局長 18 : 40

# プログラム

会長挨拶 渡辺英寿 10:00~10:10

一般演題1 計測関係 (座長:宮井一郎 加藤俊徳)  
(10分口演 5分質疑) 10:10~11:55

- ①近赤外線分光法を用いた虚偽検出の可能性についての検討  
関西学院大学大学院 細川 豊治
- ②手続き記憶検査課題遂行時の前頭前野の活動  
産業医科大学リハビリテーション医学講座 岡崎哲也
- ③皮質運動野における手指巧緻動作の学習過程測定を試み ~ fNIRS を使用して  
東北大学肢体不自由学教室 田中しのぶ
- ④ 双極性障害における非定型的な前頭葉血流 - 代謝関係  
Tissue hemoglobin saturation (THS)計測による評価  
滋賀大学 保健管理センター 久保田 泰考
- ⑤ 噛みしめ力が大脳皮質の血流に及ぼす影響-その3-  
東京歯科大学スポーツ歯学研究室 須田鎮
- ⑥近赤外線スペクトロスコープを用いた Trail Making Test による前頭葉賦活の検討  
徳島大学ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学 田吉 純子  
光計測データからの瞬時心拍数抽出の一方法と ALS 患者の意思判定への適用性  
東京女子大学 内藤正美

昼食 11:55~12:30

ランチョンセミナー (座長:酒谷 薫 )  
(2題 各20分) 12:30~13:10

- 「FOIRE-3000の新機能」 島津製作所 医用技術部 河野 理
- 「ETGシリーズの製品紹介」 日立メディコ 応用機器開発室

休憩 13:10~13:30

一般演題2 解析関係 (座長:灰田宗孝 岡田英史)  
(10分口演 5分質疑) 13:30~15:30

- ① 一般線形モデル (GLM) を用いた NIRS データの解析 ~ 従来法との比較 ~  
特定医療法人大道会 森之宮病院 神経リハビリテーション研究部 三原雅史

- ② 光トポグラフィーを用いた嚙下関連運動時の脳機能解析  
東京医科歯科大学医学部臨床教育研修センター・神経内科 山脇正永
- ③ 計算タスクにおける NIRS 信号解析  
木更津工業高等専門学校 情報工学科 栗本育三郎
- 全頭型 NIRS と脳波の同時測定による正中神経刺激時の継時的全脳皮質マッピングと  
T-value マップによる統計学的検定  
富山大学 医学部大学院 システム情動科学 竹内幹伸
- 光トポグラフィ信号解析：揺らぎ雑音  
株式会社日立製作所 基礎研究所 桂 卓成
- ウェーブレット変換を用いた機能的近赤外分光 (fNIRS) 信号の分解と再構成  
日本大学生産工学部 機械工学科 小島 崇
- 脳活動画像化のための拡散反射型光CTとその画像再構成法  
東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター 遠藤怜子
- 意味記憶の影響を除いた「想起の成功」の神経基盤:DPF に依存しない解析方法の試み  
九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野 實藤雅文

**休憩** 15 : 30 ~ 15 : 45

**シンポジウム** (座長：渡辺英寿 星詳子)  
(25分講演 5分質疑) 15 : 45 ~ 18 : 15

- “標準脳座標系を用いた NIRS データの空間的表現”  
食品総合研究所 食認知科学ユニット 壇 一平太
- 「光トポグラフィ信号の意味理解を目指して」  
日立製作所 基礎研究所 牧 敦
- 「時系列信号としての fNIRS 信号の解析方法」  
日本大学生産工学部 網島 均
- 「精神疾患への応用解析 - 臨床応用に向けて」  
東京大学精神神経科 滝沢 龍
- 光脳機能計測における信号の選択的・定量的抽出に関する考察  
東京都精神医学総合研究所 佐藤知絵

**総合討論** 18 : 15 ~ 18 : 40

**閉会の挨拶** 酒谷 薫 事務局長 18 : 40

## 近赤外線分光法を用いた虚偽検出の可能性についての検討

関西学院大学大学院 文学研究科 細川 豊治

現在の犯罪捜査における虚偽検出は、自律神経系の呼吸、皮膚電気活動、脈波などを指標として検査が行われている。虚偽検出検査では、GKT(guilty knowledge test) という質問方法が最も多く利用されている。GKTとは、「犯人しか知り得ない事実の認識を有しているのか否か」を検討する質問法である。別の見方をすれば記憶検査とも言える。そのため従来利用してきた自律神経系の指標以外にも中枢神経系の指標を利用した研究(ERP, fMRIなど)が増えている。しかし、ERPやfMRIを用いた虚偽検出においては様々な問題が生じている。それは、現行の刺激呈示方法と異なるため、併用は不可能であることとアーチファクト(瞬目による影響も含む)が混入しやすく検査に支障が出ることである。そこで、本研究では、他の中枢神経系の指標と比較して瞬目や体動によるアーチファクトが少ないという利点があり、連続的に測定可能であるため現行の検査パラダイムが利用可能である近赤外線分光法を用いた虚偽検出の可能性について検討した。

### 【方法】

被験者は、実験に同意した大学生 14 名(男性 9 名, 女性 5 名)とした。被験者は、模擬窃取課題として無施錠の部屋に侵入し、テーブル上の 5 つの異なる物品の中から 1 品窃取し、隠し持ったまま元の部屋に戻るといった課題を被験者に課した。脳血流測定に OMM-2000(島津製作所)を用いた。測定部位は前額部で、サンプリング周波数 10Hz で記録した。本検査は、物品の写真と同時に「盗んだ物はこれですか」という質問文をディスプレイ上に呈示した。刺激呈示終了後、可能な限り早く正確にボタン押しをさせた。呈示時間 8s-12s, 呈示間隔 50s とした。1block を 5 問とし、窃取した物を 2~4 問目のいずれかに呈示し、計 5blocks 行った。本研究では、模擬犯罪課題において窃取した物を裁決項目、非窃取の物を非裁決項目とする。分析の際、加算平均を利用した。また、本結果では、Oxy-Hbに着目し分析した。

### 【結果】

虚偽検出検査時、非裁決項目時よりも裁決項目時の方が、前頭前野領域におけるOxy-Hb濃度が高いという反応を示した(14名中10名)。また、全被験者を通して裁決・非裁決とも必ず賦活する部位はみられなかった。

### 【考察】

前頭前野領域のいくつかの部位においてOxy-Hb濃度が高い反応をしたという先行研究(Spence et al,2001)と同様に、本研究においてもその反応が観察された。しかし、全被験者を通して必ず賦活する部位はみられなかった。これは、被験者ごとにGKTに対する情報処理が異なった影響であるかもしれないが、本研究では不明確である。よって、今後の課題として検出定義を明確にしつつ、ERP、脈波、SCR、呼吸との比較検討も行い虚偽検出事態における検出要因についても分析して検出精度を高めていく必要がある。

### 【共同研究者】

片寄 晴弘(関西学院大学 理工学部) 八木 昭宏(関西学院大学 文学部)

## 手続き記憶検査課題遂行時の前頭前野の活動

産業医科大学リハビリテーション医学講座

岡崎哲也，越智光宏，和田太，蜂須賀研二

- 【目的】光トポグラフィ法を用い手続き記憶検査課題遂行時の脳活動を検討する。
- 【対象】手続き記憶課題未経験の健常者9名（男性5名，女性4名，年齢（平均±SD） $24.6 \pm 3.4$ 歳）。
- 【方法】(1)手続き記憶課題：临床上用いている鏡映読字，鏡映描画，トロントの塔の3種を用いた。いずれの課題も1日に3回行い，3日間連続して行った。(2)光トポグラフィ測定：光トポグラフィ装置（ETG-100，日立メディコ）のプローブを前頭部へ装着し計22チャンネルの測定を行った。タスクとした各々の手続き記憶課題の対照となるレストとして鏡映読字へ正像文字判読，鏡映描画へ直視下の描画，トロントの塔へ単なるディスク移動動作を設定した。＜測定1＞対象者にとって新奇な課題である1日目の課題開始前に施行した。＜測定2＞習熟した課題となった3日目の終了後に施行した。
- 【結果】(1)手続き記憶課題：1日目3回施行の平均所要時間（回数）に比べ3日目3回施行の平均所要時間（回数）が減少し，対象者が各課題に習熟したと考えられた。(2)光トポグラフィ測定：測定1でいずれの課題においても前頭前野の複数のチャンネルでタスク遂行時に脳血液量の増加パターンを認めた。測定2では測定1に比べ少ないチャンネルでタスク遂行中の脳血液量の増加パターンを認めた。
- 【考察】測定1でみられた脳賦活部位の3つの課題間での相違については本研究で明らかではない。その理由として今回みられた反応が課題への注意・集中による非特異的なものである可能性，個人間での測定部位の相違，本法の空間分解能等がある。測定1，2間で前頭前野の賦活に差異があるかについて，光トポグラフィ法では相対的な変化量を見ており変化量の大小によって単純に賦活の程度を推測することはできない。従って慎重に解釈する必要があるが，測定1，2間の相違は課題への習熟を示すものとして矛盾しないと思われる。
- 【まとめ】光トポグラフィ法を用いて臨床的に利用している手続き記憶課題を遂行中の前頭前野の賦活を示すことができた。計測を行う場所や被験者の姿勢や体動に関する制約を受けにくい特徴を生かし，神経心理学的知見や従来の脳機能画像研究と相補的な検討に有用と考える。

## 皮質運動野における手指巧緻動作の学習過程測定を試み ~ fNIRS を使用して ~

田中しのぶ 西嶋一智 古澤義人 鈴鴨よしみ 出江紳一

東北大学大学院医学系研究科 肢体不自由学教室

【はじめに】近年の脳機能計測では、ある運動課題を学習することによって、皮質運動野における賦活パターンの変化が報告されている。今回は先行研究から、手指巧緻動作の学習過程で、皮質運動野において 動作学習中は酸素化ヘモグロビン(oxy-Hb)が増加する、動作学習後はoxy-Hbが減少またはプラトとなる、という仮説をたて、fNIRSを使用して脳血流パターンの変化を捉える試みをしたのでここに報告する。

【対象と方法】当教室に在籍する健康成人7名(男性4名、女性3名、平均年齢 $28.0 \pm 5.23$ 歳、全例右利き)を対象とした。その内3名(男性2名、女性1名)においては、動作成績の上達が見られなかった(1名) 測定不良の可能性があった(2名)ため、結果からは除外した。

機器は日立メディコ製 ETC-100 を使用しプローブは $3 \times 3$ とした。手指の賦活領域を中心とした皮質運動野の血流変化を測定するため、Cz から6cm 前方6cm 側方地点に左右プローブの中心が位置するように設置した。

課題は Manual Function Test(上肢機能検査)の評価項目の1つであるペグボードを使用した。右手(利き手)に軍手を2枚重ねて装着し、30秒間ペグ動作を最大努力下で実施、その後30秒間休憩を入れ、この過程を5回連続して実施する事とした。

ペグ本数の増加と oxy-Hb の関連を見るために、測定結果を Hb モードにして賦活強度が最も強いチャンネルを特定し、各ペグ実施回において oxy-Hb の上昇値を積分して面積を求め、ペグ実施初回を基準として比(oxy-Hb 面積比)を求めた。そして対応するペグ実施回において oxy-Hb 面積比とペグ本数の変化(前実施回との比)の相関を求めた。また、ペグ動作習熟前後における oxy-Hb 面積比の変化を傾向としてつかむため、ペグ本数の増加が $\pm 1$ 本になる直前のペグ実施回を動作習熟回とし、動作習熟回・動作習熟直後回それぞれにおいて、oxy-Hb 面積比の1サンプルのt検定(基準値1)を行った。

【結果】全症例におけるペグ本数の平均値は、ペグ実施回

が進むにつれ増加していた。

oxy-Hb 面積比は 症例1、2の面積比増加は途中でピークを迎え、その後減少する 症例3の面積比は全体を通して大きな変化はない 症例4は全体を通して面積比が増加する、という傾向がみられた。(図1)

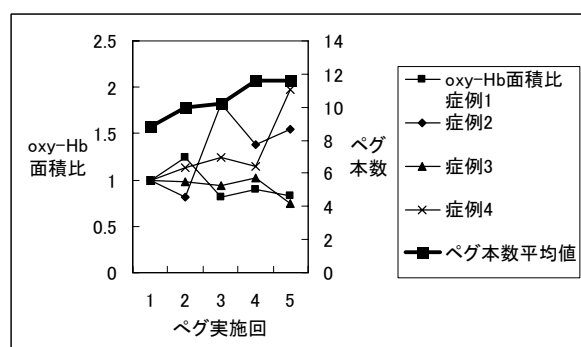


図1

しかし oxy-Hb 面積比とペグ本数の変化(前実施回との比)の相関は見られなかった。また、動作習熟回・習熟直後回それぞれの oxy-Hb 面積比について1サンプルのt検定では、oxy-Hb 面積比の変化量に有意差は見られなかった(動作習熟回  $t=0.342$ 、 $p=0.133>0.05$ 、習熟直後回  $t=-1.125$ 、 $p=0.342>0.05$ )。

【考察】手指巧緻動作の学習過程において、いくつかの脳血流の相対的变化パターンがみられたが、oxy-Hb 面積比が増加し、その後減少するパターンが見られたことから、運動課題学習の結果、皮質運動野ではこのような変化パターンが見られると推測される。また oxy-Hb 面積比が最後まで増加していたパターンでは、本運動課題の学習途中であった事が推測される。今後の検討課題として、対象者数を更に増やすこと、中心となるチャンネルの決め方、その周辺チャンネルにおける oxy-Hb の傾向などがあり、今後はこれらを踏まえながら fNIRS を使用しての運動課題学習過程測定について検討を進めていきたい。

## 双極性障害における非定型的な前頭葉血流—代謝関係 —Tissue hemoglobin saturation (THS)計測による評価

久保田泰考<sup>1</sup>、十一元三<sup>2</sup>、清水光恵<sup>3</sup>、ロバート・フィンドリング<sup>4</sup>、ジョセフ・カラブレゼ<sup>4</sup>

1 滋賀大学保健管理センター

2 京都大学医学部保健学科

3 神戸大学保健管理センター

4 ケースウエスタンリザーブ大学精神科

双極性障害患者における前頭前野では細胞構築の異常が指摘されており、組織酸素需要に対する脳血流変化にも影響を及ぼしていることが予想される。今回我々は NIRS による Tissue hemoglobin saturation (THS)計測を利用して、双極性障害患者における the dorsolateral prefrontal cortex (DLPFC)での酸素需要と regional cerebral blood flow (rCBF)の関係を評価した。THS は主に静脈領域の酸素飽和度を反映していると考えられるが、Continuous Performance Test (CPT)課題中には安静時に比べて一過性の低下を示し、これは rCBF に対する局所酸素消費の相対的な増加を反映していると考えられた。双極性障害患者では、この THS 低下が有意に小さかった。同時に計測された deoxygenated hemoglobin の相対的濃度低下は有意に大きく、双極性障害では DLPFC の rCBF-酸素消費の解離が大きくなっていることが明らかになった。今回の結果から、双極性障害患者では注意課題中に physiological uncoupling が異常に大きくなっていることが示唆された。



## .目的

覚醒しているヒトの脳機能を計測する機器の発達は目覚しく、脳機能計測法が様々な分野で応用されている。中でも、近赤外線マッピング法(NIRS)は、連続計測、繰り返し計測が可能なおうえ、多少の動きや姿勢変化を容認でき、運動時も計測可能である。これまで、顎口腔系と身体運動機能との関連は運動能力の向上における重要性から、全身の筋力、筋活動との関連が検討され、その関連性が数多く報告されてきた。しかし、その機序に関しては推測の域を出ない。そこで今回、かみ締めおよび3段階のかみ締めの強さが側頭部の大脳皮質へ及ぼす影響を検討すべく、近赤外線マッピング法(NIRS)を用いて検討した。また、かみ締め運動と他の運動との比較をする目的で、拇指・示指による指つまみ動作(以下、手指ピンチ)時の側頭部大脳皮質の血流も測定した。

## .方法

被験者は、東京歯科大学の教職員・学生の中から、研究の主旨を説明し、同意の得られた全身および咀嚼系に臨床的な異常が認められない右利きの健常男性6名(平均35.5歳)を選択した。脳内血流の計測には、近赤外光イメージング装置 OMM-3000 NIRStation(島津製作所)を使用した。また、咬合力および手指ピンチ力は、圧力センサー(KLC-30KA-S1、フロンティアメディック社)にて測定し、同時に、被験者にビジュアルフィードバックできるように設定した。なお、各被験者においてそれぞれ最大噛み締め、最大ピンチ力を測定し、その大きさを100%と設定し、その30%、60%、90%の強度にて脳内血流の計測を行った。

## .結果

30%かみ締めにより1次運動野、運動前野、1次感覚野相当部にoxy Hb およびtotal Hbの増加が認められた。その賦活はかみ締め強さが増すに従い、強度が高まりかつ賦活される部位が広範囲となった。また、30%手指ピンチ時にも、賦活される部位は多少異なるものの、ほぼ同様な傾向が認められた。

## .まとめ

これまでかみ締めが全身の運動能力、反応時間、筋力などを向上させることを示した研究は少なくない。しかしその神経生理学的な背景は解明されているとは言えない。今回、軽度のかみ締めにより1次運動野、運動前野、1次感覚野相当部に賦活が認められ、その賦活はかみ締め強さが増すに従い、強度が高まりかつ賦活される皮質部位が広範囲となった。また、これは、河村ら<sup>文献</sup>の顎運動は随意運動であり、その運動の調整は四肢の骨格筋運動と同様、大脳皮質中心前回に存在する運動領に深く関係しているため、運動領の興奮が著明な場合には容易に他部に興奮が拡延し、延髄網様体部における全身の骨格筋緊張に関与する細胞活性を高め、全身の筋力を増大するとした推察を裏付けることなど多くの研究の論拠の1つになるものと思われる。また、手指ピンチ時では、かみ締め時と比べて脳の賦活領域が多少異なったものの、ほぼ同様な傾向が認められた。よって、同一の動作であっても、発揮する力が異なるとその調整に関わる大脳皮質の活動も異なる可能性が示唆された。

## .文献

- 1)高山和比古; 顎口腔系の状態と全身状態との関連に関する研究 - 下顎偏位による負荷時間が直立姿勢に及ぼす影響 - 補綴誌 37 : :582-596, 1993
- 2)河村洋次郎,藤本順三,船越正也ほか; “かみしめ”により生じる身体機能変化に就て. 阪大歯学誌 1 : 47-58, 1956

## 近赤外線スペクトロスコピーを用いた Trail Making Test による前頭葉賦活の検討

田吉純子<sup>1)</sup>、住谷さつき<sup>1)</sup>、菊地久美子<sup>1)</sup>、田中恒彦<sup>1)</sup>、田吉伸哉<sup>1)</sup>、上野修一<sup>1), 2)</sup>、大森哲郎<sup>1)</sup>

1) 徳島大学大学院ヘルスバイオサイエンス研究部精神医学

2) 徳島大学医学部保健学科地域精神看護学

【はじめに】Trail Making Test(TMT)は、最も広く使われている遂行機能検査のひとつであり、Part A と Part B から成っている。Part B の施行にはセットの転換や認知の柔軟性、注意力、working memory といった認知機能が関与しており、PartB では PartA と比較してより多くの認知機能を必要とするとされている。これらの認知機能は前頭前野が関わっていると考えられている。今回我々は、多チャンネル near-infrared spectroscopy (NIRS) を用いて、TMT 試行中の前頭葉の脳血流の変化についての観察を行った。

【対象と方法】対象は男性 24 人、女性 17 人の計 41 人の健常ボランティアであり、全員右利きであった。被験者の平均年齢は男性 28.8±7.8 歳、女性 25.6±4.6 歳であった。紙と鉛筆を用いて TMT の PartA と PartB を施行し、その間の oxyHb、deoxyHb、totalHb の変化を 22 チャンネル NIRS 装置 (Hitachi ETG4000) を用いて測定した。PartA と PartB における oxyHb の変化量の差については、各個人、チャンネル間での光路長の違いを考慮して、両者の比 ( $A/(A+B)$ 、 $B/(A+B)$ ) を用いてタスク(Part A vs PartB)、性別、チャンネルの 3 因子で ANOVA を施行した。また PartB における oxyHb の変化量の左右差は”laterality Index”を用いて評価した。

【結果】TMT PartB では PartA と比較して有意に前頭葉における oxyHb の増加が見られた。性別、チャンネル間での差は見られなかった。PartB における左右差の検討では、41 人中 27 人が両側前頭葉の oxyHb の増加を認めたが、3 人は左前頭葉、2 人は右前頭葉優位に変化が見られた。また、TMT の成績は正常であるにもかかわらず、9 人は施行中の脳血流の変化が乏しかった。

【考察】今回 NIRS を用いることで、TMT PartA と PartB における前頭葉の血流変化の差を検出することができた。この差は PartB のみに要求されるセットの転換、認知の柔軟性などのより高次の認知機能が関与していると考えられる。また PartB においては 41 人中 27 人で前頭葉における両側性の血流増加が観察されたが、これまでの 2 つの fMRI による研究で示された左側優位の前頭葉賦活の結果とは矛盾したものである。しかし TMT PartB には複数の認知機能が関与しており、前頭葉の左右どちらかのみを使用するものではないという報告もあり、今回の結果はこれを裏付けるものとなった。

## 光計測データからの瞬時心拍数抽出の一方法と ALS 患者の意思判定への適用性

東京女子大学 内藤正美、日立製作所 小澤邦昭、エクセル オブ メカトロニクス 金澤恒雄、道岡洋子、  
(元)日立製作所 伊藤嘉敏、日本 ALS 協会 柳田憲佑

### はじめに

心拍数は生体の状態を表す重要な指標の一つであるが、これを求めるときに、計測データから抜き出した心拍波形の周期を求めるべく零点の時間間隔を抽出すると、標本化周波数が低い場合、量子化の影響が顕著に現れ周期が求まらない。これを回避するためにデータを内挿して補間する方法もあるが、ここでは、補間を用いず高精度で瞬時心拍数を求める一方法を提案する。0 の周りの振動では1周期で位相が  $2\pi$  だけ変化するので、それを利用する方法である。また、この方法の、ALS 患者の意思判定への適用性について検討する。

### 位相と瞬時周波数

**【関係式の導出】** 振動の位相は解析信号を求めることにより計算できる。信号を  $s(t)$  とし、そのヒルベルト変換を  $\mathcal{H}[s(t)]$  とすると、解析信号は  $z(t) = s(t) + i\mathcal{H}[s(t)] = A(t)e^{i\phi(t)}$  で与えられる。ここで  $A(t) = \sqrt{\{s(t)\}^2 + \{\mathcal{H}[s(t)]\}^2}$  は振動の瞬時振幅、 $\phi(t) = \tan^{-1} \mathcal{H}[s(t)]/s(t)$  は瞬時位相である。振動の周期を  $T$  とすると、 $T$  は  $z(t+T) = z(t)$  すなわち  $A(t+T)e^{i\phi(t+T)} = A(t)e^{i\phi(t)}$  から求まる。1周期における振幅の変化が小さければ、これは  $e^{i\phi(t+T)} = e^{i\phi(t)}$  となり、データを 0 の周りで振動するように規格化しておけば、これから  $\phi(t+T) - \phi(t) = 2\pi$  となる。次に  $\phi(t+T)$  をテイラー展開するが、位相の曲率が小さく  $|(1/2)\phi''(t)T| \ll |\phi'(t)|$  を満たすと、展開の 2 次以上の項を無視でき、 $\phi'(t)T = 2\pi$  が得られる。これから、振動の瞬時周波数  $f(t) = 1/T$  は  $f(t) = \phi'(t)/2\pi$  で与えられ、振動が心拍の場合はこれが瞬時心拍数となる。

**【アルゴリズム概略】** (1)計測データから、帯域通過フィルタやICA などにより心拍を抜き出し、平均 0 に補正する。(2)ヒルベルト変換し、位相を求める。このとき、位相は  $(-\pi, \pi]$  の範囲に限定せず、 $(-\infty, \infty)$  の範囲に拡大して求める。(3)位相を微分する。(4)ヒルベルト変換による数値的なアーチファクトとして位相の微分値が振動するので、低域通過フィルタで平滑化する。

### 結果

**【方法の妥当性】** 解が分かっている人工的なデータを作り、手法の妥当性を検討した。ALS 患者の脳活動の近赤外光データを想定して、人工呼吸器の周波数に相当する振動に、周波数が変動する心拍振動を模擬した振動を重畳した解析式を用意した。その式から、5Hz および 10Hz でサンプリングした時系列データを作った。本手法で心拍数を抽出したところ、解析式による当初の心拍数を高精度で再現した。

**【実データへの適用】** 我々は、重度の ALS 患者のコミュニケーション装置を開発している[1]。問い掛けに対する Yes/No の意思を判定する装置であり、患者は、答えが Yes であればタスク期間に暗算をするなど脳活動を活性化させる。現在の装置では、脳血流量の変動パターンを基に Yes/No の判定をする。この装置によるデータから、心拍数を抽出した。被験者はボランティアで、体の一部が動く状態にある複数の患者である。

Yes、No それぞれ 10 試行を平均したデータでの結果の例を示す。回答が Yes と No とで心拍数変化が顕著に異なり、Yes のときには、タスク開始直後に心拍数の上昇が検出される。一方、回答が No の時は患者は安静を保つが、このときは特徴的な心拍数上昇は見られず、低周波の振動が見られるのみである。この振動は脳血流量においても見られ[1]、同様の原因によるものと思われる。今後、意思判定の更なる精度向上に利用すべく、平均前の個々の試行データについて検討を進める。

[1] 内藤、道岡、小澤、伊藤、木口、大坂、金澤、信学技報 WIT2004-80 (2005, 3)

## 一般線形モデル(GLM)を用いたNIRSデータの解析～従来法との比較～

特定医療法人大道会 森之宮病院 神経リハビリテーション研究部

三原雅史 畠中めぐみ 宮井一郎

島津製作所 河野理 石川亮宏

背景と目的：近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy: NIRS) を用いると、大脳皮質ヘモグロビン濃度を指標として、非侵襲的に大脳皮質の神経活動に伴う血流変化を測定することが可能となっている。しかし、連続光を用いた測定では光路長を正確に測定することは不可能であり、血流変化の絶対値は測定できない。このことから、機能的 MRI (fMRI) などのデータ解析において用いられている一般線形モデル (general linear model: GLM) を適用することで、光路長の問題を解決する方法も試みられている (Schroeter et. al. NeuroImage 21 (2004) 283-290, Shimada et. al. NeuroImage 24 (2005) 1225-1232) 今回、われわれは従来の相対血流変化値を用いた解析と、GLM を用いた解析とを比較し、それらの類似点、相違点とその原因、および各解析方法の利点および欠点について検討を行った。対象および方法：42 チャンネル NIRS 装置を用いて、トレッドミル上の歩行中における大脳皮質ヘモグロビン濃度変化について、相対ヘモグロビン濃度 (cm · mmol) および GLM を用いて解析した際の t 値についてマッピング画像を作成し、比較検討を行った。相対ヘモグロビン濃度については各タスクを加算平均し、タスク中とレスト中との差を積算して各チャンネルの賦活量とした。各解析において、特に有意な変化を認められた 5 チャンネルについて、どの程度の一致が見られるかについても検討を行った。

結果と考察：相対ヘモグロビン濃度を用いた従来の方法と GLM を用いた解析との比較では、被検者によって一致率に差が見られ、有意な変化を認められた 5 つのチャンネルで平均して約 60%であった。GLM では反応の大きさではなく、タスクに依存した活動変化パターンと一致した部分がより大きな値を示すため、必ずしも両者は一致しない。両者解析結果の相違を生じる要因としては、ヘモグロビン濃度変化の大きさの違いのほか、タスクに対する反応パターンの違い、測定条件、タスク時間と繰り返し回数などの関与が考えられた。

## 光トポグラフィーを用いた嚥下関連運動時の脳機能解析

東京医科歯科大学医学部臨床教育研修センター・神経内科

山脇正永

### (目的・背景)

摂食・嚥下機能の機能異常である嚥下障害においては、食物が気管へ侵入する誤嚥、誤嚥性肺炎、栄養障害をきたし生命予後および生活の質を大きく左右する。嚥下運動の特徴としては、高度に組織化された sequential な運動で、随意的要素と不随意的要素が混在した運動であり、感覚性求心入力も重要な役割を担う、ことがあげられる<sup>1)2)</sup>。本研究ではこれらの摂食・嚥下関連動作の特徴に關与する大脳機能調節メカニズムについて、日常の摂食嚥下運動と同様の体勢がとれる光トポグラフィー装置 (NIRS : near-infrared spectroscopy) を用い、脳血流 NIRS 信号の解析を行った。

### (対象・方法)

右手利きの健常男性 16 名 (年齢 20~42) を対象とした。NIRS 信号計測には日立メディコ EGT-4000 を用いた。プローブは帽子型の固定装置を用い、顔面から口腔咽頭に関連する運動感覚野について計測を行った。顎でのバンド固定は用いなかった。被検者は座位を保ち、頭位・姿勢は平素の摂食嚥下動作と同様にして行った。摂食・嚥下運動の各時間的マーカーは、ビデオ撮影システム用インターフェースによる同時記録を用いて決定した。タスクとしては咀嚼、口輪筋収縮、咽頭筋収縮、口腔咽頭刺激、舌運動、連続唾液嚥下 (随意嚥下運 : command swallow, volitional swallow) 液体持続嚥下 (反射嚥下運動 : non-command swallow, reflex swallow) について解析した。さらに随意嚥下、反射嚥下、咀嚼 嚥下については single-trial (event-related) task として加算解析も行った。

### (結果)

嚥下運動の phase によって NIRS 信号分布が経時的に一定のパターンを示した。随意嚥下運動時には反射嚥下運動時に比べて OxyHb、DeoxyHb の変動が有意であった。随意嚥下運動及び反射嚥下運動時における NIRS 信号分布に有意な左右差は認めなかった。

### (考察)

嚥下時の脳機能活動部位については、外側中心前回、補足運動野(SMA)、前帯状回、島及び前頭弁蓋、中心後回と頭頂葉、側島葉の報告がある<sup>3)</sup>。本研究では主として運動野及び SMA について解析を行い、同部位の NIRS 信号が嚥下運動時期に関連し特徴的な時間的パターンを呈する可能性が示された。さらに随意嚥下運動においては反射嚥下運動に比して NIRS 信号強度の変化が大きいく、同部位の関与が示唆された。光トポグラフィー装置による NIRS 測定は、自由な姿勢がとることができ、口腔顔面筋を含む動作を伴う摂食・嚥下運動の脳機能解析に有用であった。摂食・嚥下運動時の NIRS 信号を測定することにより、嚥下障害の機能評価、リハビリテーション評価に応用可能と考えた。

### (文献)

- 1) 山脇正永。嚥下機能のニューロサイエンス：嚥下障害の克服をめざして。細胞 38, 80-83, 2006.
- 2) Yamawaki M, Ooba Y, Chiba Y, Morita S, Mizusawa H: Clinical and functional characteristics of dysphagia in myasthenia gravis. *Dysphagia* 20:79, 2005.
- 3) Mosier K, Bereznaya I. Parallel cortical networks for volitional control of swallowing in humans. *Exp Brain Res* 140:280-289, 2001.

# 計算タスクにおける NIRS 信号解析

木更津工業高等専門学校 情報工学科 栗本 育三郎・村上 克之・大枝 真一

長岡技術科学大学 電気電子情報工学専攻 田中 祐介・中川 匡弘

公立長生病院 神経内科(高次脳機能障害) 古本 英晴、東京大学 計数工学科 舘 暁

## 1. はじめに

微妙な変化のあるタスクと NIRS 信号との関連性を検証することは、脳機能解明、診断にとってもきわめて重要である。加算平均、移動平均などでは、それらの変化が埋もれてしまう可能性がある。これまで、我々は、NIRS 信号とタスクとの関連性検証のための自己相関解析法を提案<sup>[1]</sup>、聴覚視覚タスクに対して解析、相関による脈波信号の分離などを行ってきた<sup>[2]</sup>。今回、我々は、微妙な変化のあるタスクと NIRS 信号との関連性検証のための自己相関による次元解析法を提案し、計算タスク<sup>[3][4][5]</sup>に対して解析を行ったの以下に報告する。

## 2. 計算タスク測定方法

**【対象】**正常成人男子 22 歳 2 例、正常成人男子 47 歳 1 例 **【NIRS 装置】** 2 4 CH 光トポグラフィ (780nm, 830nm, 日立メディコ ETG-100:長岡技術科学大学所有) **【計算タスク等】** 掛け算、九九、足し算、繰り下がり無しの引き算、繰り下がり有の引き算、コントロールタスクとしてナンセンスワードの複唱、聴覚にて問題を 30 秒、レスト 30 秒を与え、その組み合わせを 10 回繰り返す。

## 3. NIRS 信号と脳賦活検証のための自己相関による次元解析法の提案

計算タスク等微弱な脳の賦活を評価するためには、部位の同定とあいまって、脳血流の物理的要因と対応した指標パラメータの抽出が必要である。前回の研究会で、我々は、タスク関連検証のための自己相関解析法を提案し、タスクの関連性抽出に有効である事を示した<sup>[1]</sup>。今回さらにその自己相関の LOG 変換を行い、その勾配から計算タスクなどの微小な変化(繰り下がり有の引き算、繰り下がり無しの引き算等)の評価尺度となりうることを示す。図 1 に頭頂間溝付近 CH4 の引き算繰り下がり有の OxyHb NIRS 時系列生データを示す。図 2 に CH4 の引き算繰り下がり無しの OxyHb 時系列 NIRS 生データを示す。それぞれに自己相関演算を施したものを図 3, 4 に示す。さらにこれらのグラフを LOG - LOG 座標に変換したグラフを図 5, 6 に示す。図 3、4、5、6 の結果より、同じ引き算タスクでも繰り下がり有と繰り下がり無しの引き算ではその減衰勾配が顕著に違う事が判明した。図 5 は図 6 と比べて、その減衰勾配が大きい。これは脳の賦活が上がると脳血流の運動量が大きくなり、それに伴って、光拡散現象も大きくなるためと考えられる。脳血流の光拡散は LOG の勾配が大きいほど顕著に現れることを示していると考えられる。このように自己相関の LOG 変換勾配の次元解析が、脳の賦活の指標となる事を示した。これは、計算タスク等の微妙な違いによる脳賦活を評価するために有効である。

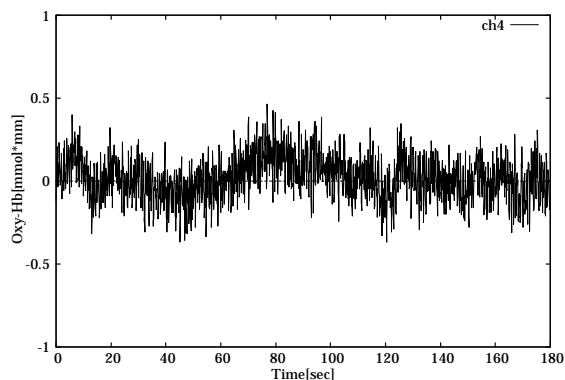


図 1. 引き算繰り下がりあり 生データ

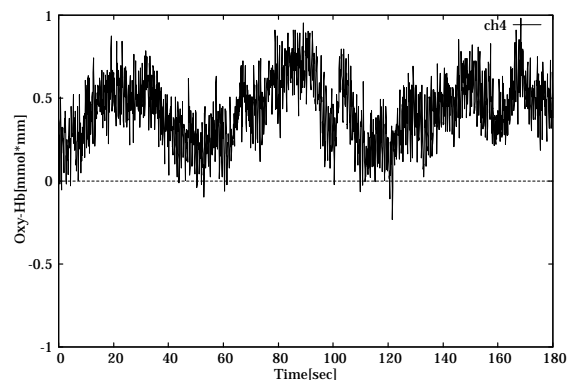


図 2. 引き算繰り下がり無し 生データ

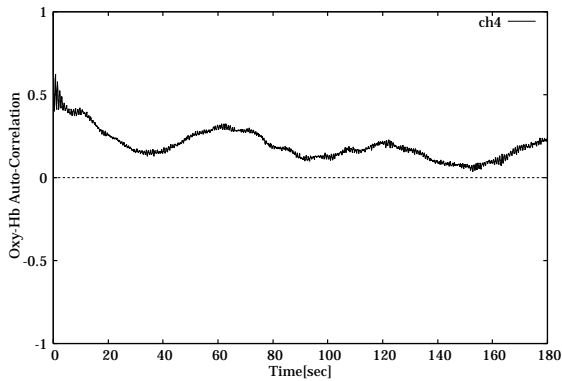


図 3.引き算繰り下がり有 自己相関

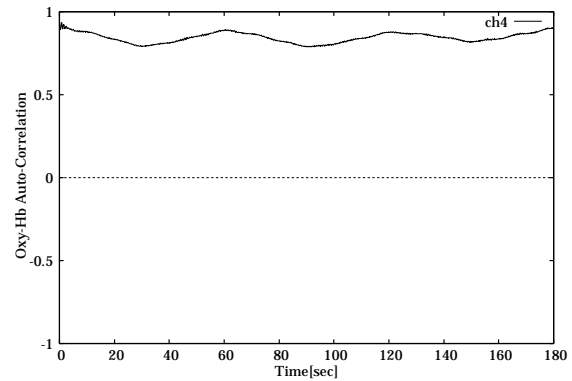


図 4. 引き算繰り下がり無し 自己相関

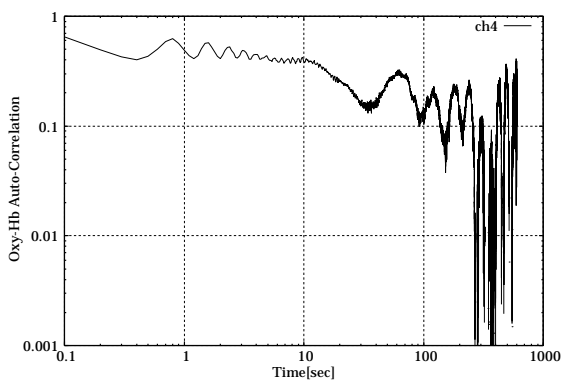


図 5.引き算繰り下がりあり 自己相関 L O G

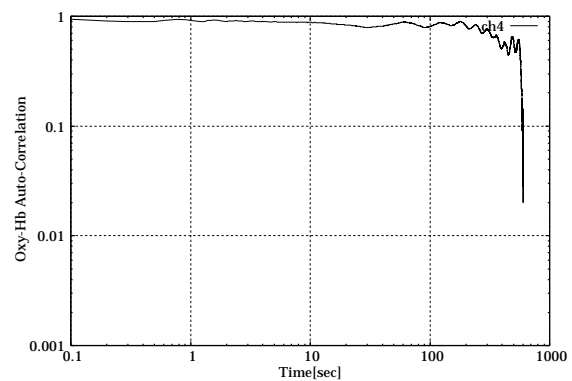


図 6 . 引き算繰り下がりなし 自己相関 L O G

#### 4. まとめ

今回、我々は、計算タスク等微弱な変化の脳の賦活を評価するため、自己相関の L O G 変換を行い、その落ち方の勾配、すなわち次元解析から計算タスクなどの微小な変化（繰り下がり有の引き算、繰り下がり無しの引き算等）の評価に有効である事を示した。今後の課題として、他のタスクや部位での解析等があげられる。

#### 参考文献

- [1] I.Kurimoto, S.Oeda ,S.Matsushita ,M.Nakagawa and S.Tachi, NIRS Signal Analysis in a Listening Task, The 3<sup>rd</sup> study group conference of the optical cerebral functional imaging, pp15-16, March, 2005
- [2] I.Kurimoto, K.Murakami, K.Yonemura, S.Oeda, M.Nakagawa, S.Tachi, Cerebral Function Signal Analysis using Optical Topography - Proposal of Autocorrelation Analysis Method for Task Relevance Verification and Cross Correlation Analysis Method for Heart Pulse-Wave Signal Separation -, The 6th International Symposium Proceedings The 21st Century COE Program,pp134 - pp141,2006.1
- [3] M.Delazer, F.Domahs, L.Bartha, C.Brenneis, A.Lochy, T.Trieb, T.Benke, Learning complex arithmetic -an fMRI study, ELSEVIER Cognitive Brain Research 18 pp76-pp88,2003.
- [4] Mark H.Ashcraft, Elementary Subtraction, Journal of Experimental Psychology: Learning Memory and Cognition, Vol .29, No.6, pp1339-pp1352,2003.
- [5] H.Furumoto, Pure misallocation of “0” in number transcoding: A new symptom of right cerebral dysfunction, ELSEVIER Brain and Cognition 60, pp128-138,2006

## 全頭型 NIRS と脳波の同時測定による正中神経刺激時の継時的全脳皮質マッピングと T-value マップによる統計学的検定

竹内幹伸 (Mikinobu Takeuchi)<sup>1,2,5)</sup>、小林恒之 (Tsuneyuki Kobayashi)<sup>1,5)</sup>、河野 理 (Satoru Kohno)<sup>3,4)</sup>、石川亮宏 (Akihiro Ishikawa)<sup>3)</sup>、堀 悦郎 (Etsuro Hori)<sup>1,5)</sup>、遠藤俊郎 (Shunro Endo)<sup>2)</sup>、小野武年 (Taketoshi Ono)<sup>1,5)</sup>、西条寿夫 (Hisao Nishijo)<sup>1,5)</sup>

富山大学 医学部大学院<sup>1)</sup>、システム情動科学<sup>1)</sup>、脳神経外科<sup>2)</sup>

島津製作所 医用機器事業部<sup>3)</sup>

京都大学大学院医学研究科 高次脳機能総合研究センター<sup>4)</sup>

CREST<sup>5)</sup>、JST

【目的】全頭型 NIRS 装置(島津製作所,103ch)と脳波計を組み合わせ、正中神経刺激時の酸素化(Oxy)Hb 濃度および脳波の同時計測を試みたので報告する。

【方法】正常成人 13 人を用い、NIRS プローブと脳波電極を全頭用ヘッドキャップに配置し、正中神経刺激(刺激頻度:2, 5, 10Hz、刺激強度:運動閾値の 90%、刺激時間 30 秒、休止時間 60 秒を 1 サイクルとし、合計 12 サイクル)を行い、Oxy-Hb 濃度変化を測定した。また、反応の有意性を GLM により統計学的に検定した。さらに、GLM 解析で、刺激-反応曲線において時間シフトを導入することにより活動の継時的变化を明らかにすることを試みた。頭部の NIRS プローブおよび脳波電極の位置は、デジタイザーを用いて脳定位的に計測した。測定後、NIRS 画像データを被験者各々の頭部 3D-MRI 上にスーパーインポーズし、Oxy-Hb 濃度マップおよび T-value マップを作成した。脳波データからは、3 層実形状頭部モデルを用いて体性感覚誘発電位(SEP)の双極子を推定した。

【結果】中心溝を中心に Oxy-Hb 濃度は有意に上昇し、SEP の双極子と一致していた。これら Oxy-Hb 濃度マップの結果は、T-value マップとほぼ一致していた。さらに、時間シフトを用いた解析により、活動が後方、両側性に移行することが示唆された。【考察】全頭型 NIRS により、全脳皮質における Oxy-Hb 濃度の経時的变化だけでなく、賦活部位の脳定位的同定と統計学的検定が可能になった。さらに、脳波との同時計測は、大脳皮質における神経活動と酸素代謝の関連性を解析するのに簡便で有用性が高いことが示唆された。



# 光トポグラフィ信号解析：揺らぎ雑音

桂 卓成、田中尚樹、牧 敦  
株式会社 日立製作所 基礎研究所

## 【 背景 】

近年、脳科学に対する社会的な関心が高まってきている。それに伴い、脳機能計測により得られた結果が様々な分野で活用され、その重要性も増している。光で脳の機能を計測する「光トポグラフィ」は、装置が小型であり簡便に計測できるため、これまでの脳機能計測では困難であった実験パラダイムへの応用が期待されている。しかし、計測が簡単になり実験環境の自由度は高まったが、得られた信号を解析し、その意味を理解することについては未だ研究の余地は多い。例えば、計測信号中に含まれるさまざまな起源を持つ揺らぎ雑音がある。信号が表す内容の正しい理解のためにはこの揺らぎに対する理解が重要と思われる。本報告では新しい解析法によりこの揺らぎの理解を試みた研究を紹介する。また、解析プラットフォームとして開発中のOSP (Optical topography Signal processing Platform)を利用した解析についても紹介する。

## 【 情報移動解析 】

光トポグラフィ計測においては0.1Hz周辺に強い揺らぎがしばしば観測され、信号に大きな影響を与える。光トポグラフィ計測は神経活動に伴う血行動態変化を検出する方法であるが、血圧や心拍数といった循環系パラメータ変動の影響を受けると予想される。一方、脳に灌流圧を一定に保つ自己調節機能が備わっていることや、また刺激の有無に関わらず神経細胞は基礎的な代謝を行っていることなどから、それらが影響を与える可能性もある。0.1Hz周辺の強い揺らぎの発生原因を検討するために光トポグラフィ信号・血圧・心拍数の低周波揺らぎ間の関係を情報移動の観点から調べた。その結果、心拍数の変動による影響はあるものの小さく、局所脳血液量の低周波揺らぎは主として脳内の自己調節あるいは代謝によって生じている可能性が高いという結論を得た(図1)。

## 【 OSP を利用した解析 】

OSPには光トポグラフィ信号解析のためのGUIや関数群、解析フィルタがあり、新しい解析法を簡便に試行可能である。本解析では「情報移動解析」を行うためのプラグインを作成し、開発中のOSPに導入し解析を行った。解析では、データファイル(光トポグラフィ、心拍、血圧)の読み込み、体動の検出、バンドパス・フィルタ、情報移動解析、結果の表示の全てをOSPで行った。

# ウェーブレット変換を用いた機能的近赤外分光 (fNIRS) 信号の分解と再構成

日本大学大学院 小島 崇 日本大学生産工学部 綱島 均  
日本大学医学部 塩沢 友規 日本大学生産工学部 内堀 朝子

## 1. はじめに

近年普及してきている機能的近赤外分光法 (fNIRS) と呼ばれる検査法は、組織の酸素化ヘモグロビンあるいは脱酸素化ヘモグロビンの増減を体表から評価するものであり、非侵襲的検査法である。fNIRS は、いずれの機種も、体動中の脳循環動態をリアルタイムに安定して捉えることができるところが特徴であり、今後有望な検査機器であると言える。一方、fNIRS により得られた信号をどのように解釈すればよいかについてはさまざまな議論があり、統一的な信号処理方法も定まっていない。本研究では、時間領域において、脳の神経活動をより明確にとらえることを目的として、ウェーブレット変換による多重解像度解析を用いて fNIRS より得られる信号を分解、再構成し脳機能画像を作成する方法を提案する。

## 2. ウェーブレット変換を用いた fNIRS 信号の分解と再構成

### (1) 従来の解析法と問題点

タスクに関連した変化を抽出するために、従来よく用いられる方法に加算平均処理がある。これは、タスクとレストを一定間隔に連続的に数回反復して計測を行い、タスクごとのデータを加算平均化することにより、タスクに起因しない変動を除去するものである。一般に加算平均処理は、現象が毎回同じように発生し、雑音がランダムに発生する信号には効果があるが、同じ刺激に対しても反応のばらつきが大きい場合には、加算平均された信号の信頼性は低くなり、逆に嘘の信号を作り出す可能性がある。また、タスク単位に有意な信号があっても、加算平均処理によって捉えられなくなる場合も考えられる。この解析法は、ブロックデザインとともに用いられるが、fNIRS 信号は連続計測による時系列信号であるため、この特性を考慮した信号処理が求められる。本研究では、ウェーブレット変換を用いて、タスク由来の脳血流変動を抽出する方法を提案する。

### (2) 離散ウェーブレット変換による多重解像度解析

ウェーブレット変換<sup>(1)</sup>は、マザーウェーブレットと呼ばれる小さな波  $\psi(t)$  を平行移動、伸縮させて解析したい波形  $S(t)$  の局所的な様子を表しこれを元に波形を解析していくものである。離散ウェーブレット変換は、式(1)で与えられる。

$$D_{m,n} = \int_{-\infty}^{\infty} S(t) \psi_{m,n}(t) dt \quad (1)$$

多重解像度解析は、離散ウェーブレット変換を用いて信号を階層構造に分解するものである。対象の時系列信号  $S(t)$  をいくつかの詳細成分 (高周波数成分) と近似成分 (低周波数成分) に分解する。レベル  $m$  における信号の詳細成分は

$$d_m(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} D_{m,n} \psi_{m,n}(t) \quad (2)$$

となるので、原信号  $S(t)$  は、次のように表現できる。

$$S(t) = S_{m_0}(t) + \sum_{m=m_0}^{m_1} d_m(t) \quad (3)$$

### 3. 適用例

#### (1) 言語野（ブローカ野）の計測

提案した方法の有効性について、まず一般的であるブロックデザインによる実験で検討する。これまでに fMRI を用いた実験などにより報告されている統語処理に関するブローカ野の活動を、fNIRS を用いて計測した<sup>(2)</sup>。被験者は、画面に写し出される刺激文を黙読し、求められたタスクに応じてボタンを押す。実験は、これらのタスクと十字記号を注視するレストを繰り返して行うブロックデザインとした。

結果は、被験者 A では、ブローカ野付近のチャンネルにおいて、タスク実行中に賦活する血流パターンが観測できたが、被験者 B では、実験全体にかけてのトレンドが大きいく、タスクごとの変動を直接観測することは困難であった。

多重解像度解析を用いて fNIRS 信号をあらゆる周波数成分に分解し、タスクに関連する成分を再構成した。その結果、両被験者においてタスク時に賦活する同様のパターンが得られた。提案の方法により、統語処理を行っているブローカ野の活動が明瞭に観測できることがわかった。

#### (2) 列車運転中の脳機能計測への適用

連続計測による時系列信号が得られる fNIRS では、タスク・レストを明確に設定できないような実験も可能であり、提案の方法はこのような実験で特に有用であると考えられる。ここでは、列車運転時における脳機能計測について述べる。

鉄道事故は、その数は少ないものの、大量輸送という性質上、一度の事故が非常に大きな規模となり得る。ヒューマンエラーを事前に防止するためには、運転作業との認知工学的、人体生理学的な関係を明らかにする必要がある。本実験では、運転シミュレータを用いて列車運転中の前頭前野を計測した<sup>(3)(4)</sup>。

実路線の3駅間を模擬し、信号、標識、時刻表に従い運転し各駅に停車する課題とした。結果は、運転開始後に活動が上昇していく傾向が前頭前野全体で観測され、いくつかのチャンネルで、一駅ごとに一定の変動傾向が見られた。しかし、全体のトレンドが大きいため、細かな活動変化を評価することが困難である。運転作業と脳活動とを対応させるためには、細かな活動変化が重要であるが、ブロックデザインを採用できない運転課題においては、従来の解析処理を施すことは難しい。

運転作業に関連しない変動を除去するために、多重解像度解析を用いて fNIRS 信号の分解、再構成を行った。その結果、一駅ごとの個々の運転に対する血流変動を明瞭に抽出することができた。さらに、全チャンネルに対して以上の処理を施し、脳機能画像を作成した<sup>(5)</sup>。このような方法を用いて、運転作業に対応する活動とその部位をある程度特定することが可能であると考えられる。提案の方法は、ブロックデザインによらない実験に対して有効であることがわかった。

### 参考文献

- (1) I. Daubechies, Ten Lectures on Wavelets, CBMS-NSF Regional Conference Series In Applied Mathematics: Society for Industrial and Applied Mathematics, No. 61 (1992)
- (2) A. Uchibori et al, Near-Infrared Spectroscopic Measurement of Brain Activity for Syntactic Processing, APBP (2004), pp. 50-51
- (3) 綱島均ほか, 人間-機械系評価用列車運転シミュレータの開発と脳機能計測への適用, 信頼性, Vol. 26, No. 7 (2004), pp. 617-626
- (4) T. Kojima et al, Measurement of train driver's brain activity by functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), Optical and Quantum Electronics, Vol. 37, No. 13-15 (2005), pp. 1319-1338
- (5) 綱島均ほか, 機能的近赤外分光法による列車運転時の脳機能計測, 自動車技術, Vol. 60, No. 5 (2006), pp. 81-86

# 脳活動画像化のための拡散反射型光 CT とその画像再構成法

遠藤 怜子<sup>1)</sup>, 中山 淑<sup>2)</sup>, 藤井 麻美子<sup>3)</sup>

1) 東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター

2) エレクトロデザイン(株)開発部

3) 上智大学電気電子工学科

## 1. 背景

近年、近赤外分光法を用いた脳活動画像診断装置は、2次元画像化から3次元画像化への発展が期待されている。生体内における近赤外光は主に血中ヘモグロビンにより吸収される。脳活動画像診断装置は、これを利用して脳活動に伴う大脳皮質での血量変化を画像化するものである。現在は、光源と検出器を頭部に配列して得られる計測値を2次元的にマッピングしてスプライン処理がされている。検出光は皮膚組織、大脳皮質表面組織を拡散伝播して、深度 30mm 程度まで到達したものであり、皮膚循環と大脳皮質表面組織の循環の情報を持つと考えられる。我々は、脳活動画像診断装置としての信頼性を高めるために、脳循環を皮膚循環と区別する3次元画像再構成法を提案する。

## 2. 3次元再構成画像

半無限媒質(吸収係数: $0.02\text{mm}^{-1}$ , 換算散乱係数: $1\text{mm}^{-1}$ )の表面上( $z=0$ )に10定常光源と8検出器を配列する。大脳皮質を想定して深さ  $z=10\sim 12\text{mm}$  を深部の対象層とする。また、皮膚を想定して  $z=0\sim 2\text{mm}$  を不要信号層とする。測定信号感度が集中する  $-21\leq x,y\leq 21$  の範囲を  $2\times 2\times 2\text{mm}^3$  の voxel で分割して再構成範囲とした。測定信号感度の高い光源と検出器が接着する18箇所に  $2\times 2\times 2\text{mm}^3$  の voxel を配置した。不要信号層の voxel は、不要信号が対象層に及ぼす影響を除去することが目標であり、目的の対象層ではないため本研究では dummy voxel と呼ぶ。実際の脳活動画像化を想定して、対象層と不要信号層に置いた吸収体の再構成結果を図1と図2に示す。図1は対象層のみを再構成した場合であり、不要信号の ghost 信号が大きい。図2は対象層と同時に dummy voxel も再構成した場合であり、不要信号は dummy voxel に吸収され対象層には深部に想定した信号のみが再構成されている。本システムは現在の近赤外光実用機器で十分実現可能であり、今後、拡散反射型光CTの実現可能性を実験的に証明して臨床応用へと展開されることが期待される。

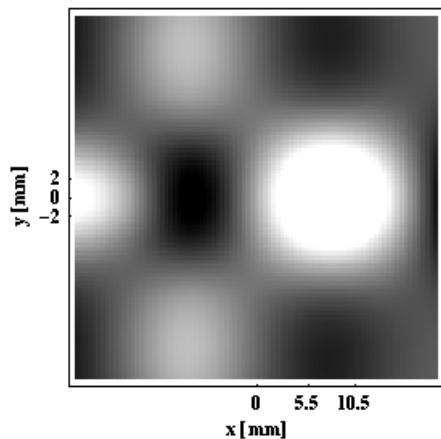


図1 対象層のみを再構成の範囲とした場合の対象層の再構成画像

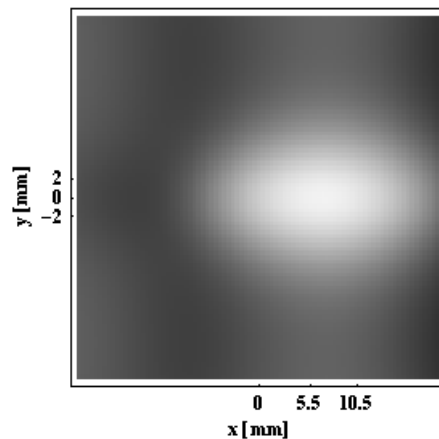


図2 dummy voxel を再構成範囲に含めた場合の対象層の再構成画像

## 意味記憶の影響を除いた「想起の成功」の神経基盤:DPF に依存しない解析方法の試み

實藤雅文<sup>1</sup>、中島大輔<sup>2</sup>、吉良龍太郎<sup>1</sup>、岩山真理子<sup>1</sup>、酒井康成<sup>1</sup>、鳥巢浩幸<sup>1</sup>、原 寿郎<sup>1</sup>

<sup>1</sup>九州大学大学院医学研究院成長発達医学分野

<sup>2</sup>九州大学大学院脳神経病研究施設臨床神経生理学教室

【目的】エピソード記憶における「想起の成功(retrieval success)」とは、記憶から情報を成功して取り出すときの状況のことである。この「想起の成功」に関係した脳活動は old/new effect として知られており、前頭葉、頭頂葉などで観察される。しかしながら今までの「想起の成功」についての報告は、単語や日常の物など意味記憶を惹起しうる事柄についてのものほとんどであった。我々は、意味記憶に影響されない「想起の成功」の神経基盤を明らかにするために、event-related design の近赤外分光法(NIRS)を用いて、無意味図形の old/new effect について検討した。

【方法】本研究は倫理委員会の承認を受け文書にて同意を得た。42名の健常被験者(女性22人、20-24歳)を対象とし、34チャンネルを、両側の前頭、側頭、頭頂に装着した。課題は、無意味図形(target)を記憶させた後に、新しい無意味図形(distracter)を加えてyes/no再認テストを行い、ヘモグロビン変化量をevent-related designで測定した。正しく判定できたtarget(Hit)とdistracter(Correct Rejection: CR)のヘモグロビン変化量をそれぞれ加算平均し個人の波形とした。異なる個人のデータを扱うために光路長に依存しない指標を導入して、CRよりもHitで大きい活動(old/new effect)を示す脳部位を検討した。また課題成績とold/new effectが相関を示す脳部位を検討した。

【結果】CRよりもHitで大きい活動(old/new effect)を示した脳の部位は、右下前頭葉であった。またエピソード記憶の能力(課題の正答率)とold/new effectに正の相関があったのは、左外側下部頭頂葉であった。

【考察】課題の正答率とold/new effectが正の相関を示した左外側下部頭頂葉は、意味記憶の影響を除いた真の「想起の成功」に関与していると考えられた。また、課題成績とは関係なくold/new effectを示した右下部前頭葉は、「想起の成功」そのものではなく、working memoryでの維持や操作などの他の役割を果たしていると考えられた。

## 標準脳座標系を用いた NIRS データの空間的表現

食品総合研究所 食認知科学ユニット 檀 一平太

(dan@affrc.go.jp, <http://www.brain.job.affrc.go.jp/>)

近赤外分光分析法(NIRS、光トポグラフィー)は頭表上から大脳皮質の活性を測定する。このため、NIRS 単独では、計測データの信号源の空間推定が困難である。そこで、我々は、NIRS 計測データを MNI (Montreal Neurological Institute) または Talairach 標準脳座標系の座標値として打ち付け(レジストレーション)する方法を開発した<sup>1-5</sup>。一般的に、fMRI、PET のデータはこれらの標準座標系に表現される。最近では、MEG、ERP、EEG データを、標準脳座標系に変換するツールも充実しつつある。したがって、共通座標系でのデータ表現によって、複数の被験者のデータ統合によるグループ解析と、その結果の他の研究結果との比較が容易に行える。

現状では、MRI を併用したとしても、標準脳座標系に変換することは困難である。そこで、我々は、MRI を有するユーザーのために、SPM (Statistical Parametric Mapping) に対応した支援ツールを開発した。これによって、NIRS 計測点の座標値が簡単に抽出することができる。

次に、大多数のユーザーが MRI を使用できないという現状を考慮し、3D デジタイザーによる NIRS プロブ位置測定データを用いて、被験者の MRI 画像がない場合にも、測定位置の MNI 座標推定、ならびにその誤差情報を得られる方法を開発した。

さらに、被験者の負担を軽減するために、3D デジタイザー計測を使わないバーチャルレジストレーション法も開発した。

一方、多チャンネル計測の普及に伴って、多重比較補正の問題が生じつつある。全頭を解析する fMRI とは異なり、NIRS では ROI (関心領域) を絞った計測を行う。しかし、研究によって ROI は異なり、多重比較補正が恣意的になってしまう傾向がある。これを避ける方法として、FDR (false discovery rate) 補正法を紹介する<sup>7</sup>。

本発表では、上記の方法の原理と、応用例<sup>8-9</sup>を概観する。なお、実際の詳細な使用方法については、本年より、講習会を定期的実施する(予定では隔月開催)。詳細は、上記HPにてご参照いただきたい。

### 参考文献

- [1] Okamoto, M. et al. *NeuroImage* 21 99-111 (2004).
- [2] Okamoto, M. & Dan, I. *NeuroImage*, 26, 18-28 (2005).
- [3] Singh, A.K. et al. *NeuroImage* 27, 27, 842-851 (2005).
- [4] Jurcak, J. et al. *NeuroImage*, 26, 1184-1192 (2005).
- [5] Jurcak, J. et al. *NeuroImage*, in press, (2006).
- [6] Singh, A.K. & Dan, I. *NeuroImage*, in press (2006).
- [7] Okamoto, M. et al. *NeuroImage* 21, 1275-1288 (2004).
- [8] Okamoto, M. et al. *NeuroImage*, 31, 796-806 (2006).
- [9] Okamoto, M. et al. *Appetite*, published on line (2006).

# 光トポグラフィ信号の意味理解を目指して

1. (株)日立製作所 基礎研究所, 2. 慶應義塾大学理工学部  
牧 敦<sup>1</sup>, 田中尚樹<sup>1</sup>, 桂卓成<sup>1</sup>, 岡田英史<sup>2</sup>, 谷下一夫<sup>2</sup>

## 1. はじめに

自然界にある植物の緑色や動物の血・肉の赤色は、生物のエネルギー代謝を担うクロロフィル（光合成）・ヘモグロビン（酸素の運搬）・チトクロム（細胞内酸化反応の触媒作用）によって彩られている(D. Keilin)。これらのたんぱく質・酵素は、テトラピロール化合物であるため二重結合が多数共役しており、可視光を吸収して特有の色を示すものが多い。そのため、生体内のエネルギー代謝を理解することを目的として、光を用いた分光学的計測法(直感的には生体の色の定量的計測手法である)が発展してきた。こういった古くからの研究が基礎となり、光トポグラフィへと至った(1)。光トポグラフィの特長は、計測対象物質が特定されている(Hb)ことにあり、他の無侵襲脳機能画像計測技術と比して生理現象の意味理解をする上で有利である。

## 2. 脳の生理状態

まず脳活動時の信号の実態は何か?脳が機能するための生理を大別すると、1)脳の状態を整える内分泌物質の働き、2)脳活動時の神経活動、3)神経活動を支えるエネルギー代謝が挙げられる。現在、我々は、この中の2)及び3)の理解を目指した研究を推進している。無侵襲脳機能イメージング法では、ヒト脳活動中の神経活動、血行動態の変化を計測して、時空間的な特性を把握する。しかし、無侵襲的なイメージング方法では、空間分解能・時間分解能・計測対象の制限があり微視的な生理反応を正確に把握することは困難である。現に、空間分解能が高い(実際には空間フィルターを用いているので1cm程度)fMRIによる脳活動計測においても、Blood Oxygenation Level Dependent (BOLD)効果だけの解釈で良いのか、異論が唱えられている。

そこで、脳活動に伴う生理反応の詳細な理解は、通常、動物を対象とした侵襲的な計測方法にその役割を譲ることとなる。この場合、脳内の生理状態は、侵襲的な手法を用いて計測することが可能である。脳が活動すると、神経活動、酸素分圧の変化、血行動態の変化の過程が段階的に起こると考えられているが、それぞれの時空間的な関連性は良くわかっていない。そこで、我々は、これらの時空間的な関連性を調べるため、神経活動と血行動態の変化、及び、神経活動と組織酸素分圧の同時計測を進め、脳活動時のそれぞれの時空間特性がわかってきた。今後、それぞれの生理反応の時間特性と脳内の血管構造などの詳細な研究を進め、無侵襲脳機能計測の信号の発生機序を明確にしていく必要がある。

## 3. 意味理解を目指した信号解析へ

これら脳の生理状態の理解は、将来無侵襲脳機能イメージング法の信号解釈に役立つと考えられる。たとえば、血行動態変化は何を意味するのか?信号の空間特性にエンコードされた情報をどのようにデコードするか?また、光トポグラフィで計測された、自律神経由来の信号の意味解釈は?情動などは自律神経とも不可分であり、高次そして低次の脳機能理解の可能性が芽生えてくる。今後、生体信号から意味を抽出していく研究が進んでこそ、無侵襲脳機能イメージング法の真価が発揮されるであろう。

## 参考文献

(1) 牧、日立評論 88(5), 2006.

# ウェーブレット変換を用いた 機能的近赤外分光 (fNIRS) 信号の分解と再構成\*

網島 均<sup>\*1</sup>, 内堀 朝子<sup>\*2</sup>, 小島 崇<sup>\*3</sup>, 塩沢友規<sup>\*4</sup>

## 1. はじめに

非侵襲的な脳機能計測装置として、機能的磁気共鳴画像 (fMRI: functional magnetic resonance imaging) がある。fMRI 検査は、磁気を用いて脳内の酸素化ヘモグロビン濃度変化の局在を観察するもので、言語や認知等、脳の高次機能の解明に大きな貢献をしてきている。しかし、fMRI には、様々な制限があり、また、検査時には、被験者は狭い円筒の中で仰臥位になり、身体、特に頭部を動かすことが許されず、自然な状態での測定は困難である。更に、事象関連電位同様、同一刺激の反復が必要であり、この点でも評価内容が制限される。

近年、近赤外分光法 (NIRS: near-infrared spectroscopy) と呼ばれる検査法が普及してきている。これは、近赤外光により、組織の酸素化ヘモグロビン或いは脱酸素化ヘモグロビンの増減を体表から評価するものであり、非侵襲的検査法である。機能的近赤外線分光法 (fNIRS: functional near-infrared spectroscopy) または多チャンネル型近赤外線分光法 (multichannel NIRS)、いわゆる光トポグラフィは、NIRS の技術を用いて大脳の機能局在を広範囲にマッピングして評価することが可能である<sup>(1)~(5)</sup>。

NIRS は、いずれの機種も、体動中の脳循環動態をリアルタイムに安定して捉えることができることが特徴であり、今後このような評価を行う上で有望な検査機器であると言える。一方、fNIRS により得られた信号をどのように解釈すればよいかについてはさまざまな議論があり、統一的な信号処理方法も定まっていない。

本論文では、脳の神経活動をより明確にとらえることを目的として、ウェーブレット変換による多重解像度解析を用いて fNIRS より得られる信号を分解、再構成し脳機能画像を作成する方法を提案する。

## 2. 言語実験

2.1 実験の目的 脳における言語活動の一つである統語処理に関する脳活動は、これまでに機能的磁気共鳴画像法 (fMRI) を用いた実験などにより、ブローカ野で観察されることが報告されている<sup>(7)</sup>。今回の実験では、統語処理に伴って必ず行われていると考えられる句構造解析に焦点を当て、それによって生じるブローカ野の活動を、非侵襲的脳計測の手法として最近注目されている機能的近赤外分光分析装置 (fNIRS) によって計測した。

本実験の計測の対象は、統語解析を行っている際の脳活動である。統語解析に伴って必ず行われるのは、文の有する句構造の解析である。そのため本実験では、句構造の基本的性質としてその階層性に注目し、階層構造の解析処理が関与していることが明らかであるようなタスクをデザインすることとした。ここで、句構造の階層性について概観しておく、まず句とは文の中で単語が1つ以上集まって形成するグループ (構成素) であり、句構造とは句が集まって形成する階層構造を言う。文には常に句どうしの階層関係が存在し、例えば主語を成す句 (名詞句) は、述語を成す句 (動詞句) よりも階層的に高い位置にある。

そこでタスクを構成する言語刺激としては、このような句構造が重要に関与する言語現象の一つである「照応形」(例: 自分, 彼女自身) を含むものを選んだ。照応形はそれ自身単独では指示対象を持たないため、実際に使用する場合は以下の条件に必ず従っている。すなわち、同一文中の十分に近くかつ階層構造的により高い位置に、指示対象を補うための先行詞を必ず持

\* 原稿受付平成 18 年 7 月 13 日

<sup>\*1</sup> 正員, 日本大学大学生産工学部 (〒 275-8575 習志野市泉町 1-2-1)

<sup>\*2</sup> 日本大学大学生産工学部 (〒 275-8576 習志野市 新栄 2-11-1)

<sup>\*3</sup> 准員, 日本大学大学院 (〒 275-8575 習志野市泉町 1-2-1)

<sup>\*4</sup> 日本大学医学部 (〒 173-8610 東京都板橋区大谷口上町 30-1)



たなければならない<sup>(7)</sup>。

照応形が用いられている文を処理するには、照応形と先行詞との間のこのような構造上の条件に基づいた統語解析が行われていることが、言語心理学上の実験により報告されている<sup>(8)(9)</sup>。そこで、刺激文にも照応形を用いることで、文の統語処理のうち、階層構造の解析処理が実際に行われていることが保証され、統語解析のための脳活動が観察できると考えられる。

**2.2 言語実験の器具と手続き** 刺激文は日本語の句を3つ含む以下の条件A~Cとした。すなわち、条件A：照応形とその先行詞の階層関係が成立している文（例「太郎は自分自身の間違いを責めた」）、次に条件B：両者の階層関係が成立していない非文（つまり文として容認出来ないもの、例\*「太郎は彼女自身の間違いを認めた」）、最後に条件C：これまで用いられた句を3つランダムに並べて非文としたもの（例\*「彼自身の間違いを彼女自身の間違いを認めた」）である。

被験者にはタスクとして、条件A~Bにおいては、文中の照応形が適切に用いられているかどうか、すなわち、照応形が先行詞と同じ人物を適切に指し示すことができているかどうかについて、容認可能性の判断を求めた。条件Cにおいては、3つの語句のうち同一のものが2つあるかどうかについて、判断を求めた。

被験者は右利きの20代前半男性8名で、机の上に置かれたノートPCの画面中央に写し出される刺激文を黙読し、求められたタスクに応じて、あらかじめ指定したキーボードのボタンを押すように、指示した（図1）。

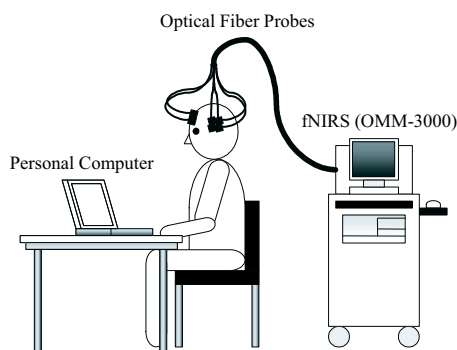


Fig. 1 Experimental set up

実験は、これらのタスクと、画面中央に写し出す記号「+」を注視するレストを繰り返して行うブロックデザインとした。全ての条件でそれぞれの刺激文は4秒

ずつ画面に表示し、2秒のレストを前後に挟んだ。1つのブロックは、6つの刺激文からなるタスク（計34秒）とタスク前後のレスト（14秒ずつ）を含む計62秒間とし、実験全体では、全12ブロック合計744秒間とした。計測には近赤外光イメージング装置 OMM-3000(島津製作所)を使用した。

送光プローブおよび受光プローブは、図2に示すように、被験者の前頭部および側頭部に装着した。

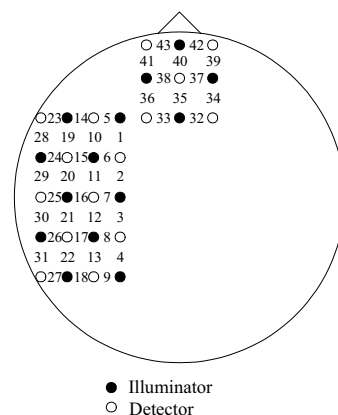


Fig. 2 Position of probes

ブローカ野にあたるチャンネルの位置としては、耳の穴の中央と目尻を結んだ正三角形の頂点をブローカ野の後背部と推定した。（図3）

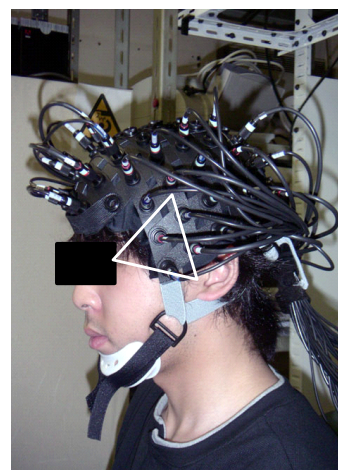


Fig. 3 Probes attached to subject

図4に、二人の被験者のブローカ野付近のCh.15のfNIRS信号の計測結果を示す。図4において、色付けした領域がタスク領域を示している。

### 3. 機能的近赤外分光 (fNIRS) 信号の分析

機能的近赤外分光法により測定した信号には、脳活動由来の信号と生体雑音を含んだ信号が含まれる。そのため、脳活動を評価するには、生体雑音を分離し、

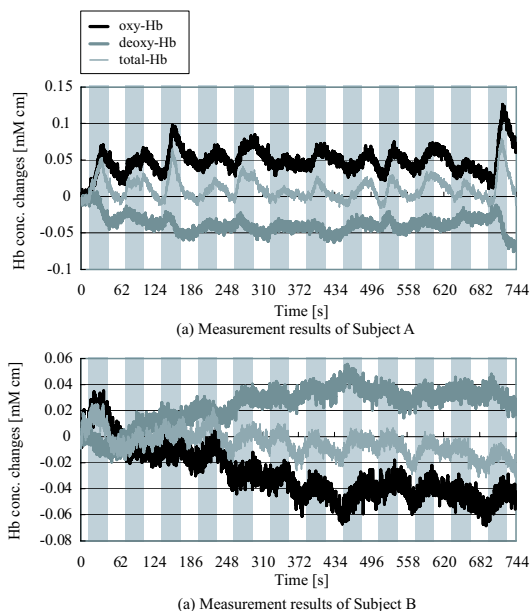


Fig. 4 Results of experiment

高精度の脳活動由来の信号と自律神経由来の信号を抽出することが必要であり、生体雑音などを分離する解析法が必要とされる。

現在、fNIRSの標準的な解析法が確立されていないが、従来の解析法には、加算平均、ベースライン補正があり、よく用いられる。これら解析法を用いるには、ブロックデザインという実験手法が必要である。ブロックデザインとは、同一刺激(タスク)と休憩(レスト)を複数回繰り返し行う実験手法である。これにより、タスク状態での脳の賦活をとらえることを目的としている。

加算平均は、信号を取り込むとき、そのデータをタスク同期点毎に平均化する方法である。平均化によりランダムに発生するノイズは平均化されて零に近づき、周期的なデータだけが残るのである。加算平均をする際に有効な信号は、繰り返し起こる現象が毎回同じように発生すること、雑音がランダムに発生することが条件となってくる。ブロックデザインは、その条件を満たすようにデザインされているので加算平均が有効である。

一般に加算平均処理は、現象が毎回同じように発生し、雑音がランダムに発生する信号には効果があるが、同じ刺激に対しても反応のばらつきが大きい脳血流においては、加算平均した信号の信頼性は低く、逆に嘘の信号を作り出す可能性がある。信号の信頼性を高めるにはデータ数(回数)を非常に多くする必要があるが、生体計測において計測回数を増やすことは困難である。また、タスク単位に有意な信号があっても、加算平均

処理によって捉えられなくなる場合も考えられる。

ベースライン補正は、緩やかなトレンドを除去するために、1ブロックで血流が元に戻ると仮定し、ブロックの始点と終点が零になるように補正するが、血流は不規則な変動を含むため、基準とする点は不安定である。その2点のみをもとにブロック全体を補正した場合、信号が歪められる可能性がある。

これらの解析法は、ブロックデザインが前提である。ブロックデザインを実施するには、同様の刺激を繰り返し与えられるように実験をデザインする必要があり、課題が人工的で不自然になり、目的の反応を得られない可能性がある。fNIRS信号は連続計測による時系列信号であるので、この特性を考慮した信号処理が求められる。

一般に、脳が賦活して、もとの状態に戻る場合のoxy-Hbとdeoxy-Hbの変化は、図5に示されるような傾向をとることがわかっている<sup>(12)</sup>。したがって、計測した信号から図5に示されるような神経活動パターンを抽出できれば、脳が賦活していることが明確に判定できる。

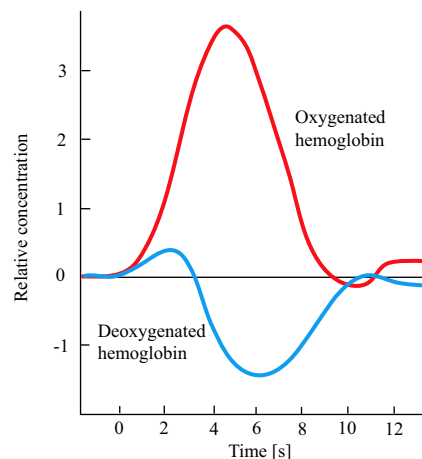


Fig. 5 Neuronal activation pattern<sup>(12)</sup>

図4より、被験者Aは、全体的に実験開始後oxy-Hbが上昇し、deoxy-Hbが減少し、脳活動が活発になっていることがわかる。また、タスク時にoxy-Hbが上昇し、deoxy-Hbが減少する傾向を見ることができる。さらに原信号には、さまざまな周波数成分の信号が含まれていることがわかる。

一方、被験者Bでは実験開始後、oxy-Hbが減少し、deoxy-Hbが上昇するという被験者Aとは逆の傾向が観測されているが、タスク時にoxy-Hbが上昇し、deoxy-Hbが減少する傾向も含まれている。したがって、原信号から図5に示すような、明確なoxy-Hbとdeoxy-Hbの変化を判別することは困難である。

被験者 A の例では、原信号においても各タスクにおいて、oxy-Hb の増加と deoxy-Hb の減少が比較的明瞭に観測できるので、従来の加算平均やベースライン補正を用いることで、ある程度脳の賦活状態をとらえることも可能であると考えられる。これに対して、被験者 B の例では全体のトレンドの変化が大きく、また高周波数の信号も畳重しているため、従来の方法では脳活動の判別が困難であることがわかる。

そこで、タスクに対する賦活状態を見るために、これらの評価に必要なもののみを取り出す必要がある。本論文では、ウェーブレット変換を用いてタスクに関連した成分を抽出、評価する方法を提案する。

#### 4. ウェーブレット変換を用いた fNIRS 信号の分解と再構成

**4.1 ウェーブレット変換** 波形解析によく用いられる方法としてフーリエ解析がある。フーリエ解析は、時間領域の情報をフーリエ変換し周波数領域の情報に置き換えるものである。しかし、時間情報が欠落してしまう欠点がある。また短時間フーリエ変換（窓フーリエ変換）は、信号の時間周波数解析が行えるが、解析対象に対するある程度の知識、予測が必要となる。そのため未知の信号を検出する場合にはかなりの労力が必要と考えられる。しかし、ウェーブレット変換は時間の幅、周波数の幅を変化させ、時間幅が大きいと周波数幅を小さくし時間幅が小さいと周波数幅が大きくなる特性を有しており、効率的な時間周波数解析法といえる。

ウェーブレット変換は、マザーウェーブレットと呼ばれる小さな波  $\psi(t)$  を平行移動、伸縮させて解析したい波形  $S(t)$  の局所的な様子を表しこれを元に波形を解析していくものである。ウェーブレット変換は、式 (1) で与えられる。

$$(W_{\psi}S)(a,b) = \int_{-\infty}^{\infty} \frac{1}{\sqrt{|a|}} \overline{\psi\left(\frac{t-b}{a}\right)} S(t) dt \quad (1)$$

$\psi((t-b)/a)$  は、 $b$  だけ時間（位相）をずらし周波数を  $1/a$  にしている。これらの演算を施したのが連続ウェーブレット変換<sup>(13)</sup>と呼ばれる。

連続ウェーブレット変換は、情報が重複し、多くの計算量を必要とする。そこで、 $a$  と  $b$  を離散化して式 (2) のように与える。

$$D_{m,n} = \int_{-\infty}^{\infty} S(t) \psi_{m,n}(t) dt \quad (2)$$

ここで、

$$\psi_{m,n}(t) = 2^{-m/2} \psi(2^{-m}t - n) \quad (3)$$

これを離散ウェーブレット変換という。通常、離散ウェーブレット変換の 2 進格子配置は正規直交となるように選ばれる。

離散ウェーブレット解析は連続ウェーブレット変換よりも情報が少ないが、信号をより効率的に変換できる特徴がある。また、正規直交基底を用いることにより、原信号の完全な再生が冗長性なしに可能になる。

次節において、多重解像度解析を用いた信号の分解と再構成について述べる。

**4.2 多重解像度解析** 多重解像度解析 (multiresolution analysis: MRA) は、離散ウェーブレット変換を用いて信号を階層構造に分解するものである。対象の時系列信号  $S(t)$  をいくつかの近似成分 (低周波数成分) と詳細成分 (高周波数成分) に分解する。

正規直交基底を用いた離散ウェーブレット変換により、信号  $S(t)$  は次のように表現できる<sup>(13)</sup>。

$$S(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} A_{m_0,n} \phi_{m_0,n}(t) + \sum_{m=-\infty}^{m_0} \sum_{n=-\infty}^{\infty} D_{m,n} \psi_{m,n}(t) \quad (4)$$

ここで、 $\phi_{m,n}(t)$  はスケーリング関数であり、次式で定義される。

$$\phi_{m,n}(t) = 2^{-m/2} \phi(2^{-m}t - n) \quad (5)$$

近似成分の係数は、

$$A_{m,n} = \int_{-\infty}^{\infty} S(t) \phi_{m,n}(t) dt \quad (6)$$

により計算される。

レベル  $m$  における信号の詳細成分は

$$d_m(t) = \sum_{n=-\infty}^{\infty} D_{m,n} \psi_{m,n}(t) \quad (7)$$

となるので、原信号  $S(t)$  は、次のように表現できる<sup>(13)</sup>。

$$S(t) = S_{m_0}(t) + \sum_{j=1}^n d_j \quad (8)$$

ウェーブレット変換では、マザーウェーブレット  $\psi(t)$  の選択が重要となる。本検討では、Daubechies のウェーブレットを用いる<sup>(15)</sup>。Daubechies のウェーブレットは、コンパクトサポートであり、正規直交基底となるウェーブレットである。また、生成指数  $N$  によって正則性が変化する特徴を持ち、 $N$  を高くするほど、より高次の異常信号を検出可能になる<sup>(16)</sup>。今回は、比較的高次の生成指数を用いることとし、 $N=7$  とした (図 6)。

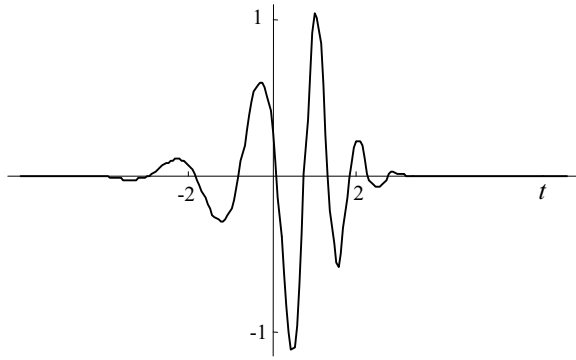


Fig. 6 Mother wavelet (Daubechies7)

4.3 fNIRS 信号への適用 前節で示したように、機能的近赤外分光装置から得られる信号は、血圧変動、呼吸、心拍などの影響や体位変化によるアーチファクト、測定装置のノイズなど脳活動と関係ない信号も含まれている。したがって、原信号から、脳活動に関連したものだけを取り出す必要がある。そこで、前述の多重解像度解析を用いて、脳血流をあらゆる周波数成分に分解し、有意な信号を含む周波数成分のみを再構成することにより、必要のない成分を取り除くことにする。

また、各周波数成分はそれぞれ異なる意味を持つと考えられ、周波数で分解することにより、ノイズを除去するだけでなく、タスクに対する脳の活動状態、心拍、呼吸による変動、長時間における脳活動のゆらぎなどを別々に評価できる可能性がある。

図7は、図4の被験者AのCh.15のoxy-Hb信号に対して、レベル10の多重解像度解析を行った結果である。1ブロックの周期は62秒であるので、タスクに関連する周期的な信号変化は、 $d_8$ 成分の付近に現れると考えられる。

そこで、 $d_7, d_8, d_9$ を加算して信号の再構成を行った。再構成した結果を図8に示す。図8では、高周波の雑音除去と同時にトレンド成分が取り除かれており、タスクに関連する変化のみが抽出され、図5に示す神経活動をはっきり捉えることができることがわかる。

測定されたNIRS信号にウェーブレット変換を用いた多重解像度解析を行った結果、統語解析処理に関連するとされるブローカ野にあたる領域で、タスク中のoxy-Hbの増加およびdeoxy-Hbの減少が明確に認められた。これは、脳活動がタスクに応じて発生したことを示している。原信号では被験者Aおよび被験者Bの結果は大きく異なっていたが、抽出した成分は非常に似ていることがわかる。このことから、両者とも言語実験の結果、ブローカ野の活動が観測できたこ

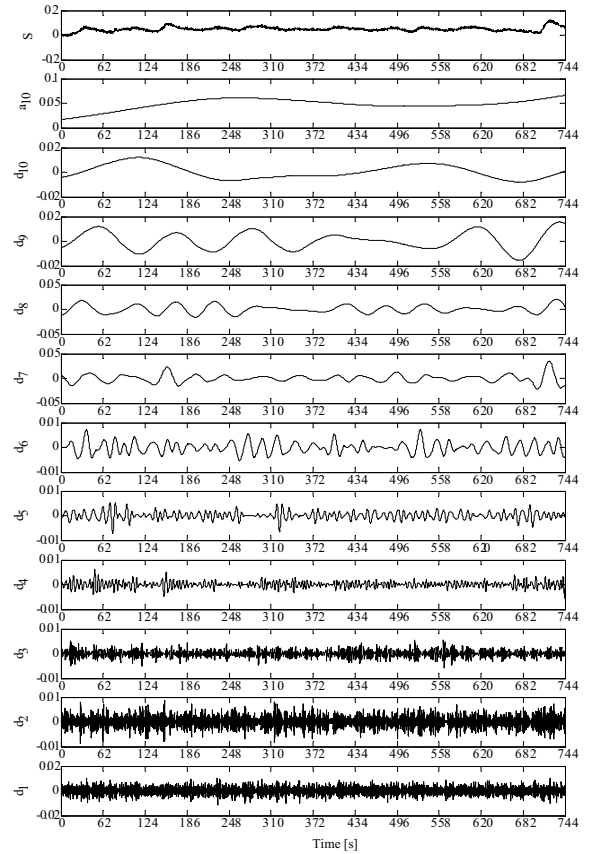
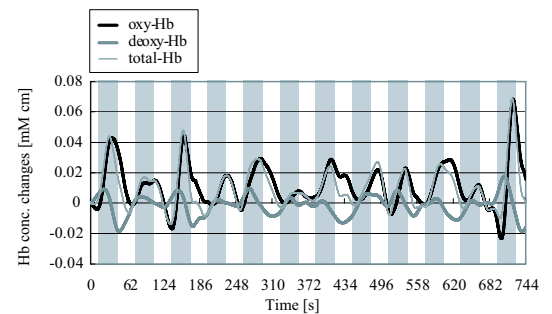
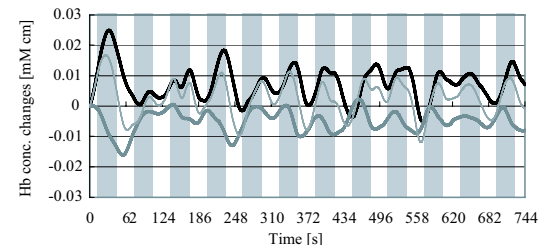


Fig. 7 MRA of oxy-Hb for subject A



(a) Task related fNIRS signal for Subject A



(a) Task related fNIRS signal for Subject B

Fig. 8 Reconstructed fNIRS signal

とがわかった。

一方、知的な活動に関連するとされる前頭前野にあたる領域では、実験中にわたりoxy-Hbおよびdeoxy-Hbの変化があり、全体的に活動がみとめられたが、ブ



ローカ野と異なり、タスクとレストの繰返しに応じたような周期的変化は見られなかった。

計測した全チャンネルに対して上記の処理を施し、oxy-Hb および deoxy-Hb の信号をもとにした脳機能画像を作成した。結果を図9に示す。

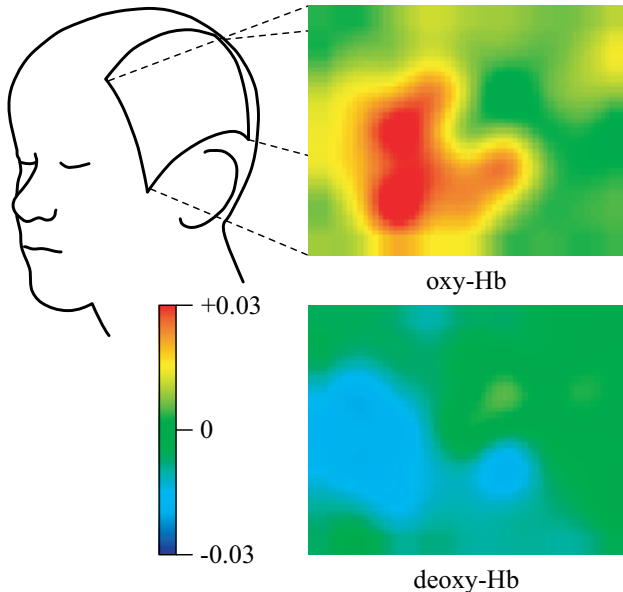


Fig. 9 fNIRS imaging of Broca's area in linguistic experiment

解剖学的見地<sup>(12)</sup>より、図9においてoxy-Hbが増加し、かつdeoxy-Hbが減少している部位の中で、左側の部位がブローカ野であると考えられる。これらの結果より、提案の方法によりブローカ野の活動が明瞭に観測できることがわかる。

## 5. ま と め

非侵襲的な脳機能計測装置として近年注目されている、機能的近赤外分光装置 (fNIRS) に対して、脳の神経活動をより明確にとらえることを目的として、ウェーブレット変換による多重解像度解析を用いてfNIRSより得られる信号を分解、再構成し脳機能画像を作成する方法を提案した。

提案の方法を言語実験に適用し、統語処理を行っている脳のブローカ野の活動を明瞭に観測できることを示した。

提案の方法は、言語実験のようにタスクを明確に設定できる際に有用であるが、運転操作など明確にタスク、レストの判別ができない場合の計測において特に有用であると考えられる。今後は、このような場合への適用について検討する予定である。

なお、本研究は文部科学省大学院高度化推進経費の補助を受けた。

- (1) Konishi, I. et al., *Development of OMM-2000 Optical Multichannel Monitor*, SHIMADZU REVIEW, Vol. 57, No. 1, 2 (2000), pp.141–151
- (2) Fukuda, H., *Brain Morphology and Function*, SHINKO IGAKU (2005),
- (3) Tamura, M., *Functional near-infrared spectroscopy*, Advances in Neurological Sciences, Series C, Vol. 47, No. 6, (2003), pp.891–901
- (4) Hoshi, Y., *Development of Functional Near Infrared Imaging System, NIRStation*, INTERNATIONAL REVIEW OF NEUROBIOLOGY, Vol. 66, (2005), pp.237–268
- (5) Amita, H. et al., *Measurement of brain function using optical imaging with near infrared spectroscopy*, SHIMADZU REVIEW, Vol. 61, No. 3, 4 (2004), pp.225–230
- (6) Jobsis, FF., *Non-invasive infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters*, Science, 198, (1977), pp.1264–1267
- (7) Chomsky, N., *Lectures on Government and Binding*, Dordrecht: Foris (1981), pp.141–151
- (8) Aoshima, S., *The Real-time Application of Structural Constraints on Binding in Japanese*, The 17th Annual CUNY Sentence Processing Conference at University of Maryland, (2004)
- (9) Kazanina, N. E. et al., *Use of Grammatical Constraints In The Processing of Backwards Anaphora*, The 17th Annual CUNY Sentence Processing Conference at University of Maryland, (2004)
- (10) Hashimoto, R. and Sakai, K. L., *Specialization in the left prefrontal cortex for sentence comprehension*, Neuron, 35, (2004), pp.589–597
- (11) Haida, M., *Implication of a Signal from Brain Optical Technology*, MEDIX, Vol. 36 pp.17–21
- (12) Huettel, S. A. et al., *Functional Magnetic Resonance Imaging*, Sinauer Associate, Inc., (2004)
- (13) Addison, P. S., *The Illustrated Wavelet Transform Handbook*, IOP Publishing Ltd., (2005)
- (14) Daubechies, I., *Ten Lectures on Wavelets*, CBMS-NSF Regional Conference Series In Applied Mathematics: Society for Industrial and Applied Mathematics, No. 61 (1992), pp.909–996
- (15) Daubechies, I., *Orthonormal bases of compactly supported wavelets*, Communications on Pure and Applied Mathematics, Vol. 41, No. 7 (1992), pp.3552–3558
- (16) Sone, A. et al., *Regularity between Wavelet Transform of Output Signal and Input Signal or Transmitting System*, Transactions of the Japan Society of Mechanical Engineers, Series C, Vol. 61, No. 589 (1995-9), pp.3552–3558

## 精神疾患への応用解析 - 臨床応用へ向けて

東京大学大学院医学系研究科脳神経医学専攻・精神医学  
滝沢 龍

これまで精神疾患に関する前頭前野機能異常が、さまざまな方法論で報告されてきた。簡便で、非侵襲的に前頭前野の皮質機能を計測できる近赤外線分光鏡 (Near-infrared spectroscopy ; NIRS) は、同様に認知課題遂行中の前頭前野機能の動的特徴を捉えることができると考えられる。コンパクトで、拘束性の低い脳機能測定装置である NIRS は、臨床の場で精神疾患患者に施行することに適しており、臨床応用可能性の高い検査として精神医学界から期待されている。

群馬大学大学院・福田らの研究で、統合失調症、うつ病、双極性障害といった精神疾患毎に、語流暢課題遂行時の前頭前野における酸素化ヘモグロビン濃度 ([oxy-Hb]) に変化パターンの異なる可能性が示唆された (Suto et al, 2004, Kameyama et al, 2006)。

我々は、別施設でさらにサンプル数を増やしても、健常者群 (NC) と統合失調症群 (SZ) との間で、前頭前野において、語流暢課題遂行時の [oxy-Hb] の平均変化量に有意な差 (NC > SZ) があり、変化パターンに違いがあることを追試した。また、自閉症スペクトラム障害においても健常者と比べ、前頭前野で有意に [oxy-Hb] 変化量は小さかった。 (Kuwabara et al, 2006)

こうした NIRS 信号の意義を見出して、精神疾患の診断・症状評価・治療判定などの biological marker として確立し、臨床応用を目指すことが最終的な目標である。

我々は現在、このための基礎データの収集を行っており、

- ( 1 ) 臨床評価との関連
- ( 2 ) 双生児研究
- ( 3 ) 遺伝子研究

を通じて、NIRS 信号の臨床的な意義と、その応用可能性を探っている。

今回のシンポジウムでは、上記の preliminary data を示し、精神疾患への応用解析の一端を紹介する。

### 【共同研究者】

東京大学大学院・精神医学 : 笠井清登、丸茂浩平、川久保友紀、桑原斉  
群馬大学大学院・脳神経精神行動学 : 福田正人

## 光脳機能計測における信号の選択的・定量的抽出に関する考察

佐藤知絵、根本正史、井口義信、黄 敬華、星 詳子

東京都精神医学総合研究所 脳機能解析研究チーム

近赤外分光法 (NIRS) は、計測時の安全性、低拘束性、高い時間分解能などの利点から、他の脳機能計測法では適用が難しい領域・対象への応用が期待されている。近年、様々な分野において NIRS を用いたヒト頭部計測研究が数多く紹介されてきており、応用の可能性が広範囲にわたっていることが伺える。しかしながら、計測データから信頼性の高い情報を取得し、脳機能計測ツールとしての有用性を高めていくために、解決しなければならない課題が未だ多く残されているのも事実である。このような状況の中 NIRS を利用するにあたっては、本計測の特徴と問題点、さらには生体内の光伝播の性質などを理解し、現時点での技術レベルにそった適切な使い方をしていくことが重要である。本発表では、NIRS のいくつかの問題点をあらためて見直し、その解決への取り組みについて考察する。また、これまでに課題解決にむけて我々が行ってきた基礎研究結果の一部を紹介する。以下、発表予定の各項目を簡単にまとめる。

(1) NIRS 問題点の再認識 (最優先課題としての光信号の選択的・定量的抽出): 頭皮上から光を照射、検出する計測では、得られる信号内に脳外組織由来の信号がアーティファクトとして含まれてくる可能性は極めて高い。よって、それらを分離して、本来必要とする脳内血流変化情報を抽出することがデータ解釈上の最優先課題と考えられる。また、イメージングの実現には、限られた場合を除いて、部分光路長を含まない吸収係数 (Hb 濃度変化) を得ることが不可欠である。これらの課題解決の必要性、これらによって引き起こされる可能性のあるエラーについて考察する。

(2) エラーを回避するための対策: 連続光型計測において、深さ方向の信号分離を行うための手段、誤りを低減させるための対策、データの提示方法などについて提案する。

(3) 時間分解計測法による深部情報抽出へのアプローチ: 時間分解計測法により得られるインパルス応答は、深さに依存した吸収の情報を含んでおり、深部の吸収係数変化を選択的に推定できるポテンシャルを持つ。しかしながら、現時点でヒト頭部のような層構造媒質に適した解析方法は確立されていない。そこで、頸動脈内膜剥離術中の前額部のインパルス応答計測を試み、現在使われている方法により解析する場合の、深さ方向に対する感度について検討した。その結果を連続光計測に対応する解析方法と比較しながら報告する。

(4) 層構造媒質の深部吸収係数推定方法の検討: 一方、層構造媒質の各層における吸収変化の違いを調べる方法として、吸収係数が既知である均質媒質のインパルス応答 (時間 0 - 4 ns 範囲の光子検出確率分布) を利用し、層構造媒質のインパルス応答との間で求めた演算プロファイルを短い時間幅 (0.5 ns) で分割する解析方法を提案する。二層試料の深さ方向にそった吸収変化位置の推定および下層の吸収係数推定の可能性についての検討結果を報告する。