

Professional Report

光トポグラフィの点と線 脳，そして人間科学へ

Points and Lines of Optical Topography - from Brain Science Toward Human Science -

牧 敦 Atsushi Maki

光トポグラフィは、約70年前から続く生体光計測の数々の基礎研究と、それらをつなぐ地道な技術開発によって創生された。そして今なお、多くの方々の知恵と力によって汎用技術として育ちつつある。日常的な環境下で、安全に高次脳機能を画像計測できる光トポグラフィによって、さまざまな自由度の高い応用研究が可能になった。これにより、一般の方々にとっても脳や人間科学が身近なものとなり、脳機能計測の意義や価値が認められるようになってきた。

ここでは、光トポグラフィの原理と臨床・脳科学応用の最近の動向を紹介し、最後に将来展望について述べる。

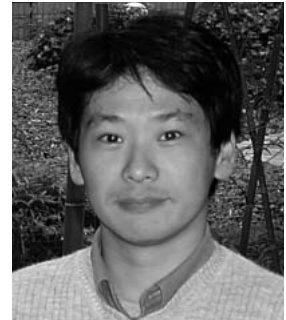
1 生体光計測そして光トポグラフィへ

「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（[図1](#)参照）。

チトクロムの研究で驚異的な功績を残したD. Keilinは、ウマバエの幼虫が成虫になる過程で色が消えることに興味を覚え、チトクロムの再発見につながった。このとき活躍したのが顕微鏡型分光器で、チトクロムが細胞呼吸を担う物質であり、生物全般に広く分布していることがわかった。その後、1937年に多波長分光計測法を開発し、ヘモグロビン（Hb）からヒト組織内の酸素代謝を計測したのがG. A. Millikanである。当時はレーザー光源もなく、色素フィルタで分光していたが、人の生体光計測の原理はすでに確立されていた。そして、F. F. Jöbsisは、人の組織をよく透過する光を用いて、

牧 敦

1990年日立製作所入社
基礎研究所
小泉フェロー戦略プロジェクト 所属
現在、脳機能イメージング技術の研究開発とその応用に従事
応用物理学协会会员，日本機械学会
会員，日本ME学会会員，計測自動
制御学会会員
工学博士



脳内の血液量変化の計測に成功した（1977年）。この方法は、近赤外光と呼ばれる800 nm近傍の光を用い、分光的にHbを計測するため、近赤外分光法と呼ばれる。

筆者が所属していたグループでは、この近赤外分光法を基礎とした光CT（Computed Tomography）の研究開発が1988年から始まっていた。X線CTは、生体組織のX線吸収特性を利用して解剖学的な断層像を得るものであるが、光CTは、酸素代謝にかかわるHbの光吸収特性を利用して、生体の機能的な断層像を得ることを目的としていた。これまでの解剖画像に替わり、機能画像の計測を目指したこの技術は、生体内Hbをトレーサとして考えると、今流行の分子イメージングのはしりである（[図2](#)参照）。この研究を立ち上げた、日立製作所内部の諸先輩方の先見性が、いかに優れていたかを示す証しである。



図1 生体を透過する光

手に白色光を照射すると、反対側に赤い光が透過してくる様子がわかる。650 nm(赤色)から1,300 nm(近赤外)の波長帯は、生体を構成する水・タンパクによってあまり吸収されないからである。光トポグラフィのほかに、指静脈認証でもこの光の性質を使っている。

一方、ワシントン大学のグループは、局所麻酔による開頭手術中に、自発的な舌運動中の脳活動に伴う血液量の変化を、可視光を用いて直接画像化することに成功した（1992年）。侵襲的ではあるが、光を用いて人の脳活動変化を画像計測した最初の例である。この研究は、従来の開頭しない脳機能画像計測法（fMRI：Functional Magnetic Resonance Imaging, PET：Positron Emission Tomography）から見ても、実際の現象を直接観測したという観点から重要な意味を持つ。その後1993年に、F. F. Jöbsisと同じ原理の装置を用い、近赤外分光法によるヒト脳機能計測の可能性を示す研究が相次いで発表された（T. Kato, Y. Hoshi, A. Villinger, B. Chance等）。そして1995年、筆者らのグループでは、光を用いて人の脳機能を安全に画像計測できる光トポグラフィ法¹⁾を発表した。実際には骨などによって光が散乱されるため、ワシントン大学が観察した脳活動時の血液量の変化画像を、

すりガラスを通して見ていると考えてもらいたい。

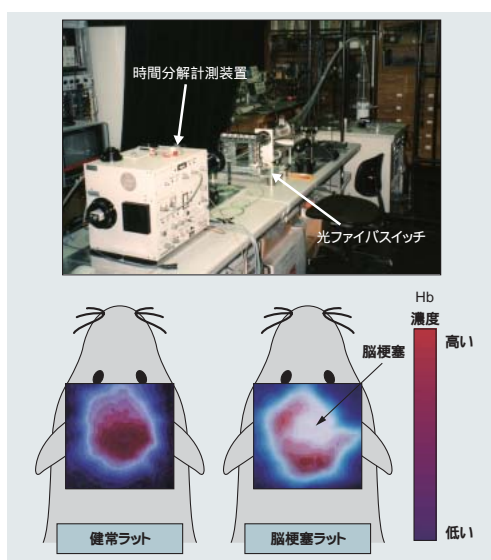
光トポグラフィ法の原理は、上述したように過去70年近い生体の分光学的研究基盤の上に立脚している。また、実用化技術にも言及すれば、1962年にR. N. Hallが半導体から近赤外光（890 nm）の発振に成功して以来、通信・情報機器の分野で発展してきた半導体レーザーや光検出器によるところが大きい。振り返ると、最後の未知領域である脳を理解するという時代のニーズが、さまざまな分野や技術の点と点を結び付け、新しい脳機能画像計測法である光トポグラフィを創生したように思える。

2 光トポグラフィ法

2.1 光トポグラフィの原理

光トポグラフィ法とは、近赤外分光法を用いて、大脳皮質機能を脳表面に沿ってマッピングすることを目的として開発された。トポグラフィを英語で記述するとTopography（地勢図）となるが、topo-とはギリシャ語のtoposに由来し「場所」を意味する。Topographyの原義は地形図を指し、概念としては地図上の各点に、もう一次元の情報を載せたものである。脳の表層を形成する大脳皮質の脳地図（機能地図、髄鞘化地図、解剖地図）は古くからトポグラフィックマッピング（Topographic Mapping, Topogram）と称されてきた²⁾。そのため、初めて発表した際に近赤外光トポグラフィと名付けた。その後、最適波長の研究から、近赤外領域の光だけではなく可視光も使用できることがわかり^{3), 4)}、光トポグラフィという名称が概念を正確に表現していることが明らかとなった。光トポグラフィは、日立製作所の登録商標ではあるが、計測方法の概念を表す適切な名称・学術用語が他に無いため、2005年にその使用について公開した。現在は、厚生労働省において光トポグラフィとして収載されている。

人間の頭部は外側から内側に向かって、頭皮（脂肪層を含む）、頭蓋骨、硬膜・軟膜、脳脊髄液層、大脳皮質



（東海大学医学部との共同研究）

注：略語説明ほか CT（Computed Tomography）、Hb（Hemoglobin）
時間分解測光（検出器に到達する光の時間と強度を同時に計測する方法である。この方法により、光が生体内を透過する距離を計測することができる。）

図2 時間分解測光法による光CTとラット機能断層画像

（上）生体内を透過した光をストリークカメラで時間分解測光し、直進光に近い光から機能画像の断層像計測をする光CT装置の外観を示す。

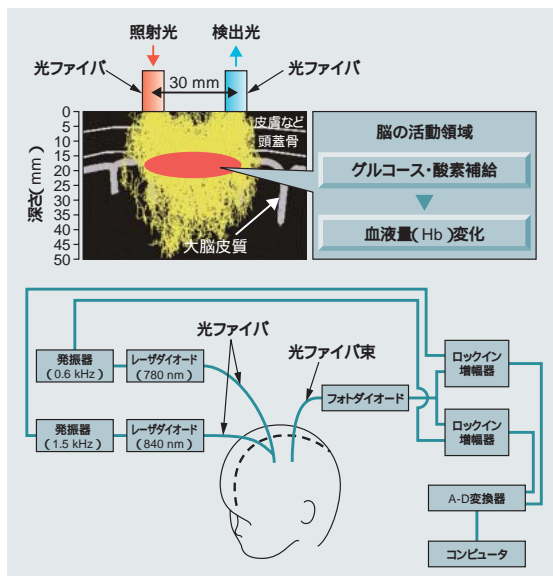
（下）光CT装置から得たラット脳内のHb濃度断層画像を示す。

(灰白質), 白質の順に層状構造を成している。頭皮上から光ファイバで照射した近赤外光は, 成人頭部で約数十mm程度の深部にまで到達し, 白質や灰白質(大脳皮質)で散乱して再び頭皮外に戻ってくる。この散乱光を, 照射位置から30 mm程度離れた位置で検出する。このとき, 照射位置と検出位置の間には, 散乱光によるプロービング領域が形成されている。このプロービング領域内部では大脳皮質の活動に伴い血液(Hb)量変化が起こる。この大脳皮質の局所的な血液量変化は, 活動に使われるグルコースや酸素の補給に関連しており, 脳活動の指標として扱うことができる〔図3(上)参照〕。この脳活動に伴う血液量の変化は, 非活動時に比べて約1~3%程度の微小な変化である。照射された光は, 生体によって散乱され, 図3に示すように脳内を迷走(延べ光路長は平均で約15 cm)した後を検出される。この現象によって, mm単位の位置情報は失われるが, 血液量の変化は長い光路長によって増幅され, 計測信号

に反映される。したがって, この散乱現象があるために, 現状の技術で計測できるレベルの信号が得られるのである。

さて, 脳活動に伴う局所的な血液量変化を画像として可視化するためには, 多点計測が必須であるが, ここで一つの課題が生じた。ある検出位置に到達する散乱光には, 複数の照射位置からの光が混在しているために, これらを識別する方法が必要であった。この課題を解決するため, それぞれの照射光に異なる周波数変調を与えることによって, 照射位置・波長を符号化する方法を開発した〔図3(下)参照〕。これにより, 初めて画像化が可能となったのである。また, この方法は, 照射光から100万分の1程度にまで減衰してしまう微弱な散乱光を検出できる高感度な方法であり, さらに, 外乱光に強いという特長も併せ持つ。そのため, 日常的な環境下でも使用可能であり, 光トポグラフィ製品の開発へとつながった。

現在では, 生まれた直後から老人までの脳機能計測が可能な120チャンネル全頭タイプの光トポグラフィ装置へと発展した〔図4(上)参照〕。光トポグラフィで計測できる領域は, 脳の最表層にある大脳皮質に限定される。しかし, この大脳皮質は最後に進化してきた部位で, 人が「より良く生きる」ための高次脳機能をつかさどっている〔図4(下)参照〕。現代社会においては, 「生命・生存の維持」から「生活の質」を希求する方向へと流れが移りつつあり, 高次脳機能の解明は安定した社会を実現するために不可欠である。その意味で, 高次脳機能の理解は, 学術的あるいは臨床的な価値だけでなく, 社会・産業に広く資する。



注: 略語説明 A-D (Analog-to-Digital)

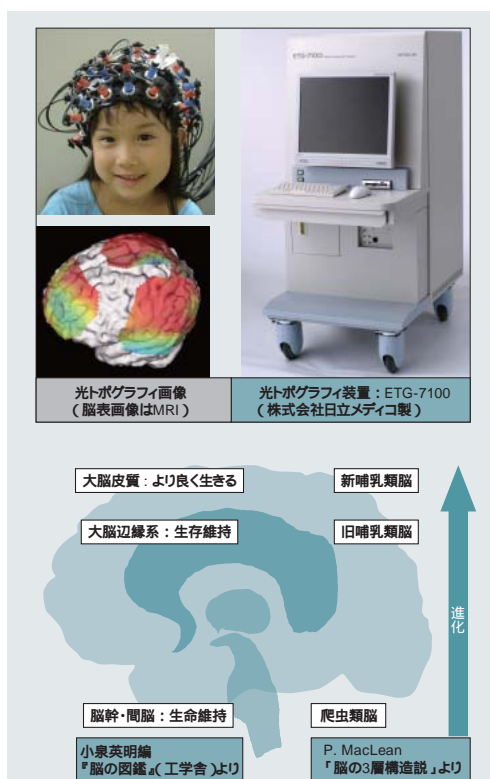
図3 光トポグラフィの原理

(上) 黄色線は光散乱シミュレーションで可視化したプロービング領域を示す。プロービング領域内で起きた脳活動により, Hb濃度の変化が起こる。

(下) 照射光を異なる周波数で変調することによる照射位置・波長の符号・復号化法を示す。

2.2 光トポグラフィの安全性

光トポグラフィ法は, 可視光よりも長い光を用いているため, 生体分子の化学的結合エネルギーと比べてその光子エネルギーははるかに低く, 直接生体分子の化学結合を分解して害を与えるような方法ではない。



注：略語説明 MRI (Magnetic Resonance Imaging: 磁気共鳴撮像)

図4 最新の光トポグラフィ装置および脳機能と進化論的3層構造の関連

(上) 多点の光照射検出を行う光トポグラフィキャップをかぶった姿、大脳皮質の機能を可視化した画像、および装置の外観をそれぞれ示す。

(下) 脳は大きく分けて3層の構造から成り、中心部から外側に向かって従って高次な機能を担っているイメージを示す。

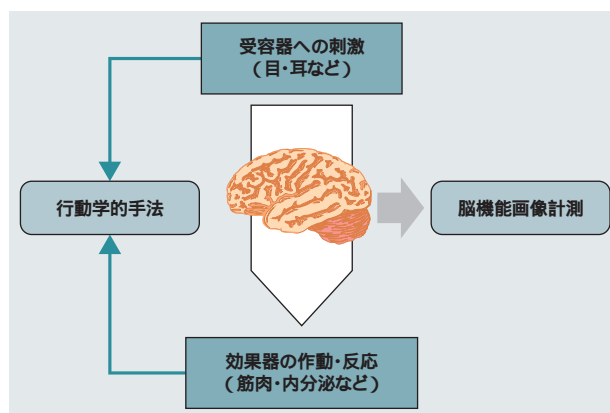
しかし、光照射による温度上昇についても留意する必要がある。物質に光を照射すると、吸収された光のエネルギーが熱に変換され、温度上昇が起こる。例えば、遠赤外ストーブを暖かく感じるのは、生体の主要構成物質である水が遠赤外光を吸収し、その光エネルギーが熱に変換されることによる。しかし、光トポグラフィで 사용되는800 nm近傍の近赤外光は、遺伝子に吸収される紫外光・色素たんぱくで吸収される可視光・水に吸収される遠赤外光と比べて、生体物質による吸収が非常に少ない。したがって、使用している波長帯は他の波長の光と比べ

て原理的に熱が発生しにくい。ただし、近赤外光は生体による吸収が少ないため、照射された光が生体深部まで到達してしまう。それゆえに脳活動計測が可能であるのだが、このことは、照射された光のエネルギーは他の光より深い所まで伝達されることを意味しており、生体内部での温度上昇を評価する必要があった。そこで、使用する光を生体(腕)に照射して、内部の温度変化を計測した⁵⁾。この研究によって、計測時に照射される光の強度3mW以下では、生体内部の温度上昇はほぼ無視できるレベルであることが確認されている。

3 光トポグラフィの応用

3.1 脳機能画像計測法の意義

脳機能画像計測法は、脳活動に伴う微弱な電磁界変化を計測する方法と、局所的な血流量変化を計測する方法に大別される。前者は脳波計・脳磁計、後者はfMRI・PET、そして光トポグラフィがあげられる。これら脳機能画像計測法と行動学的な研究手法を比較すると(図5参照)、脳機能画像計測法が、従来の行動学的手法と相



(出典：参考文献6)から改変)

図5 行動学的手法と脳機能画像計測法

行動学的手法では、入力刺激と出力反応から人の能力を知ろうとする。脳機能画像計測法を用いることにより、入力と出力に加え、脳内の情報を付加することができる。行動学的手法では、内的なモデルは推測であったが、脳機能画像計測法によって、そのモデルが直接、観測できるようになる。

反するものではなく、情報を付加する役割を持つことがわかる。すなわち、脳の活動を脳機能画像計測法で計測することによって、より生物学的裏付けを持った脳そして人間の理解が可能になる。

それでは、脳活動を観測することによって、脳の何を理解することができるのか。

一つは、脳の機能局在性であろう。その発端は、言語障害のある脳損傷患者の死後の解剖から、左側頭部に言語中枢が存在していること発表した1861年のP. Brocaの研究である。また、1937年脳外科手術中の脳に電極を刺して行ったW. Penfieldの実験は、全身の運動・感覚機能が地図のように大脳皮質上に分布していることを明らかにした。これらの研究から、脳の部位と機能の関連性に興味を持たれ、脳の機能局在を探る多くの研究が進められてきた。そして、無侵襲的な脳機能画像計測法によって、安全に機能の局在を可視化できるようになり、その研究対象を健常者へと広げていくことが可能になった。

視覚や聴覚など基本的な機能の存在する場所は、誰でも大体同じであると考えられている。したがって、健常者の標準的な脳機能地図を書き出すことができれば、脳損傷による機能障害も予測できるようになる。しかし、発達や障害からの回復に応じた機能地図の変化はまだ詳細にわかっておらず、今後の重要な課題となる。

一方、機能局在とは別に、脳をシステムととらえたアプローチ方法も重要である。機能局在を還元論的な方法で突き詰めていくと、いわゆる「おばあちゃん細胞」仮説に行き着き、機能単位の発見が重要ということになる。しかし、局在する機能は脳の中で互いにつながり、脳は全体的なシステムとして機能している。したがって、局在する機能間のつながり（機能関連性）も重要な課題である。現在、MRIを用いて脳内の神経束のつながりを可視化する技術によって脳内の場所間の関連性は見えてきている⁶⁾([図6](#)参照)。

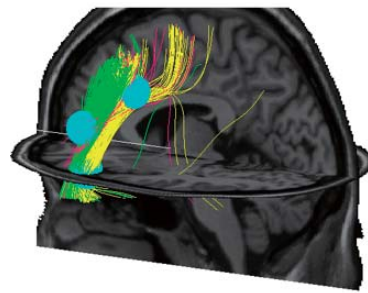
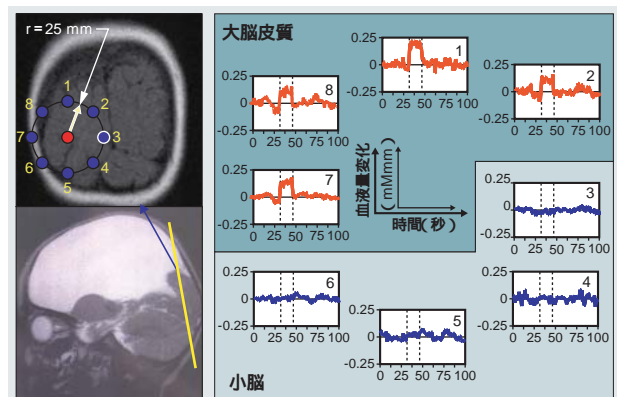


図6 MRIを用いた神経描画技術
〔JST(科学技術振興機構)・CREST(戦略的創造研究推進事業)において東京大学酒井邦嘉研究室との共同研究〕MRI拡散イメージング法を応用して、脳内の神経束のつながりを可視化する技術である。



(出典：参考文献7) , 8) から改変)

図7 大脳未形成児(1歳)の脳機能計測
(小暮医院との共同研究)

(左上) 光ファイバの配置を後頭部のMRI画像上に表示したもので、赤丸が光を照射した位置、青丸が光を検出した位置を示す。

(左下) 矢状断のMRI画像上に、黄色線で上图画像の撮影位置を示したものである。

(右) 脳波診断で使用される白色の点滅光(18 Hz)を見せたときの血液量変化の時間波形、および縦の2本線が点滅光を見せた期間を示す。

今後、機能関連性も詳細に観測できるようになれば、さらに脳の理解へ一歩近づくと考えられる。

研究初期に行った、乳児脳機能の光トポグラフィ計測例を[図7](#)に示す。この計測では、周産期の障害により、大脳の大部分が未形成となった乳児の視覚を検査した。この乳児の両親が、日常の反応から視覚機能が残存しているのではとの期待を持ち、主治医に相談したことがきっかけであった。この計測では、乳児に白色の点滅光を見せ、残存している後頭部視視野の大脳皮質と小脳を計測した。計測結果から、視覚機能に関連した

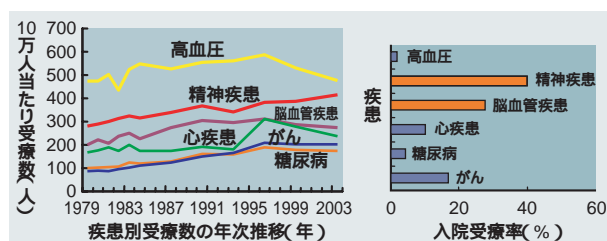
大脳視覚野において視覚刺激に同期した顕著な反応が観測されたが、視覚機能に直接関連しない小脳では反応が計測されなかった。この結果から、この乳児は光を感じていることが明らかとなった。

この実体験から学んだことは、脳の形（解剖画像）からは機能（脳機能）は決してわからないということ、そして、光トポグラフィによって言葉の話をしない乳児の脳機能を計測できるということであった。それまでは乳幼児の高次脳機能を調べる手立ては行動学的手法に頼るところが大きく、前述したように脳の内的なプロセスは推測するしかなかった。したがって、光トポグラフィのような、乳幼児の脳活動を安全に観察できる方法が強く求められていた。ここで紹介した計測結果は、行動や言葉から判定できない状況においても、脳活動から内的な状態を知ることができる端的な例である。

3.2 臨床応用

日本は、超少子高齢化社会を迎え、さまざまな社会問題が噴出してきている。その一つとして、医療費負担の増大は大きな問題であろう。死因順位は、悪性新生物、心疾患、脳血管疾患の順で、この3疾患で約60%を占めている。しかし受療数では、脳にかかわる疾患（特に精神疾患）の割合が年々増大しており、これらの疾患では入院受療率も高いという特徴がある（図8参照）。平成11年度「患者調査」と「社会医療診療行為別調査報告」のデータに基づく実際の医療コストの推計⁹⁾は、1位：高血圧、2位：脳梗塞、3位：腎不全、4位：統合失調症というデータを示している。このデータは、医療保険がカバーするコストデータであり、脳のかかわる疾患は長期化することを考えると、総社会的なコストの甚大さは想像に難くない。生涯にわたる罹患年数を長い順に並べていくと、脳にかかわる疾患が上位10疾患のうち8疾患を占めるといふアメリカの統計もあり¹⁰⁾、総社会的コストは実に16兆円であるという。

精神疾患における罹患年数の長期化は、問診中心の診



（出典：平成14年度厚生労働省患者調査報告書）

図8 主な疾患の罹患率と入院受療率

他の疾患と比較して精神障害の罹患数が増加している。また、精神障害・脳血管疾患は入院受療率が高いがわかる。

断のあり方に起因すると考えられており、客観的な診断手法が切望されている。このような背景から、群馬大学を中心に、光トポグラフィを用いた精神疾患の生物学的評価法の開発が進められている¹¹⁾。

3.3 脳科学と教育

これからの社会において、国内の極端な少子化対策としては脳を健やかにはぐくむ技術が、また、高齢化や脳障害の増加に対しては、アンチエイジング技術や効率的なりハビリ技術が重要である。従来、経験に頼るところの大きかったこれらの技術に、科学的な裏付けを与えることにより、永続的な社会の安寧と発展に貢献できると考えている。この分野は、広義には「脳科学と教育」というコンセプトで包含することができ¹²⁾、自然科学者たちが世界的に取り組み始め大きな潮流となりつつある。

健常者を対象とした発達研究では、複数の被験者の計測信号から標準的な脳機能を理解しようとする。個々の脳の発達段階を客観的に把握することが大切な課題であるが、テンプレートとなる標準的な脳機能の知見が無ければ、個々の脳機能を理解することは難しい。したがって、現在の発達研究の一つの目標として、受精してから死に至るまで続く脳機能の発達のテンプレートを構築することがあげられる。しかし、脳の持つ機能は多様であり、一度にすべてを網羅した研究は不可能である。

脳発達研究にはさまざまな興味深いアプローチが考え

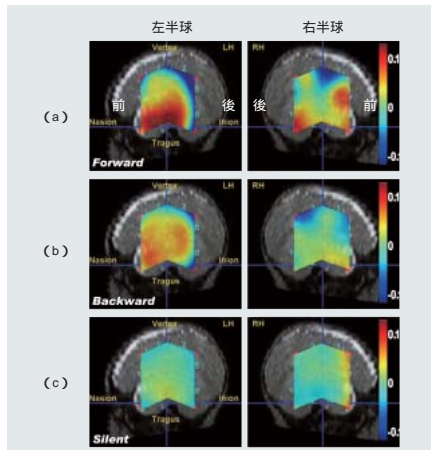


図9 生後2～5日（平均2.7日）（イタリア国際高等研究所・J. Mehler教授グループとの共同研究）

画像は、血液量変化に相当するtotal-Hbを表しており、12人の平均時間波形から再構成した。MRI画像は2か月の乳児の画像であり、(a) 会話を聞いたとき、(b) 会話を逆回しを聞いたとき、(c) 何も聞かないときの脳活動画像を示している。会話を聞いたときに、左半球の言語聴覚野近傍で、統計的に有意な反応が観測された。

られるが、現在、筆者らは言語発達に注力して研究に取り組んでいる。言語発達は社会的な能力に深くかかわっており、言語遅滞の早期発見により、早い段階で療育などへのフィードバックが可能になれば、社会的な能力の向上につながると考えられるからである。また、外国語教育に対するヒントが得られる可能性もある。

言語発達研究の第一歩として、生まれた直後の新生児の言語音に対する脳活動の計測を行った。この研究では、生後2～5日以内の乳児の左右側頭部を光トポグラフィで計測し、通常の会話を聞かせたとき、その会話の逆回しの音を聞かせたとき、何も聞かせないときの脳活動に伴う血流変化を観測した（図9参照）。その結果、言語音を聞いた場合に、大人の言語野・聴覚野に相当する部位で、顕著な脳活動が見られた。このことは、生まれた直後の新生児の脳に言語音を他の音と弁別する、処理する能力が備わっていることを示している^{13), 14)}。この能力は、外国語に対しても存在する普遍的なものなのか、現在、研究を進めている。

4 展望

光トポグラフィを中心とした研究は、大変に興味深い状況になってきており、大別すると二つの潮流がある。

第一の潮流は、光トポグラフィによって計測される信号のほんとうの意味を理解することに力点を置くものである。光トポグラフィでは、高い時間分解能（100 ms）で長時間計測することができるため、非常にゆっくりとした自律的な揺らぎから、比較的早い脳活動や脈の信号が計測される。この広い帯域の生体信号には、脳機能のみならず生体内部の状態を示すさまざまな意味が隠されている。他の無侵襲的な脳機能画像計測方法では、計測されている信号源が明確ではないが、光トポグラフィは直接Hbを計測しているため、信号の意味理解を追究していくうえで有利である。

光トポグラフィにおいては、生体の生理状態を理解することだけに焦点が絞られるため、動物から人までの基礎生理的な研究が進めば、おのずと計測信号の意味を分析することが可能となる。事実、脳内の神経活動と脳内Hb濃度変化の関連性¹⁵⁾や、自律神経由来の信号と

	分野	課題
医療福祉	脳神経外科 脳神経内科	• 高次機能の回復検査・リハビリ技術 • 高次脳機能障害の検査
	精神科	• 客観的・生物学的な精神疾患の検査 • 精神疾患の機序解明
	心臓外科	• 脳梗塞のモニタ
	産科 小児科	• 高次機能障害の早期診断 • 発達過程のモニタ
	コミュニケーション補助 身体機能補助	• 筋萎縮性側索硬化症のためのコミュニケーションツール(心語りとして製品化) • Brain Machine Interface
学術	認知科学	• 日常的な環境下における高次脳機能の理解
	発達科学	• 発達の理解 • 環境影響(学習効果、メディア・情報機器の影響)
産業	娯楽・教育	• アンチエイジング技術 • 脳をはぐくむ技術
	感性評価	• 脳から見た経済・マーケティング技術 • ストレスの定量評価技術 • 睡眠の質の評価技術

表1 解決あるいは実現されるべき課題

脳活動信号の関連性に関する研究が進んできている¹⁶⁾。

第二の潮流は、光トポグラフィを活用した、社会的課題の解決である。光トポグラフィを直接適用することで解決できる課題と、光トポグラフィで脳や人間の理解を深めることによって解決される課題がある。

これらの課題を表1にまとめるが、各課題解決には異分野間の連携が必須であり、今後に期するところが大きい。

5 おわりに

当時若輩研究者であった筆者は、光CTの開発という基礎的な研究から、生体内の光散乱と吸収という物理学的な概念、そして、生体内の酸素代謝などの生理学的な概念（感覚といったほうがいいかもしれない）を身につけることができた。光CT研究は、製品として世の中に貢献するには少し早すぎたが、光トポグラフィや指静脈認証は、この基礎研究なくしては生まれなかったのも事実である。基礎研究がすぐに経済的な価値を産むことは、まれであるため、その重要性はあまり一般に理解されにくい。しかし、これまでの経験から、流行を追わない地道な基礎研究なくしては、人を創り・新分野の開拓はありえないと感じる。

光トポグラフィも、点となる多くの重要な基礎研究と、それら点と点を結び、線を描くための地道な技術開発によって生まれた。そして今度は光トポグラフィ自身が線となり、異分野の基礎研究を融合しながら進化を続けている。パリ、そしてトリエステの街中で、光トポグラフィの一研究者が乳児発達の認知科学者たちと取り組んだ、新生児言語機能の共同研究は、侃侃諤諤（かんかんがくがく）の議論の末に一つの発見へとたどり着いた。異分野の融合は、言葉がわからず・言葉が伝わらずの連続で苦しみが大きい。しかし、脳や人間を客観的に示すことができる、計測信号という共通言語が、言葉の壁を埋めてくれるだろう。

現在では、行動経済学と脳内報酬系・情動・感性を結び付けた、神経経済学やニューロマーケティングなど、文理融合の極端な分野も兆してきている。かつては想像もしなかったような展開であるが、社会を構成する主体が人間である以上、脳、そして人間科学から得られる知識が、産業の基盤となることは必然であろう。

最後に、未来を担う子どもたちが質の高い生活を送れる社会の実現に向け、これからも微力を尽くすことを決意し、筆をおく。

参考文献など

- 1) A. Maki, et al. : Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography, *Medical Physics*, Vol. 22, No. 12 (1995)
- 2) 小泉英明, 外 : 光トポグラフィを用いた脳機能計測, 「計測と制御」第42巻第5号 (2003.5)
- 3) Y. Yamashita, et al. : Wavelength dependence of the precision of noninvasive optical measurement of oxy-, deoxy-, and total-hemoglobin concentration, *Medical Physics*, Vol. 8, No. 6 (2001)
- 4) H. Sato, et al. : Practicality of Wavelength Selection to Improve Signal-to-Noise Ratio in Near-infrared Spectroscopy, *NeuroImage* Vol.21 (2004)
- 5) Y. Ito, et al. : Assessment of heating effects in skin during continuous wave near infrared spectroscopy, *Journal of Biomedical Optics* Vol. 5, No. 4 (2000.8)
- 6) Y. Yamamoto, et al. : Direct Anatomical Connections among Functionally Identified Prefrontal Regions for Sentence Processing, abstract of 12th Annual Meeting of Human Brain Mapping (2006)
- 7) 牧敦, 外 : 発達科学におけるニューロイメージングの役割 - 光によるニューロイメージングを中心に -, *ベビーサイエンス*, 第3巻 (2003.3)
- 8) A. Maki, et al. : Optical Topography, *Proceedings of SPIE* Vol. 3597 (1999).
- 9) 東京大学大学院薬学系研究科 医薬経済学講座 : 1999年の疾患別年間医療費の推計, <http://www.f.u-tokyo.ac.jp/~pecout/cij/cijgraph1999-2.pdf>
- 10) C. J. L. Murray, et al. : *The Global Burden of Disease*, Harvard University Press (1996)
- 11) 福田正人 : 精神疾患の診断・治療のための臨床検査としてのNIRS測定, *MEDIX* Vol.39, (2003.9), <http://www.hitachi-medical.co.jp/medix/pdf/vol39/p04-10.pdf>
- 12) 小泉英明 : 脳を育む - 学習と教育の科学, *科学* 第70巻 (2000.10)
- 13) 牧敦 : 光でみたこどもの脳, *科学* 第71巻 (2001.6)
- 14) M. Pena, et al. : Sounds and silence, an optical topography study of language recognition at birth, *Proceedings of National Academy of Science in USA* 第100巻20号 (2003.9)
- 15) 牧敦, 外 : 光トポグラフィとマイクロバスキュラーの接点, *日本機械学会熱工学部門ニュースレター* 第45巻 (2005.3), <http://www.jsme.or.jp/med/NL45/>
- 16) T. Katsura, et al. : Quantitative evaluation of interrelations between spontaneous low-frequency oscillations in cerebral hemodynamics and systemic cardiovascular dynamics, *NeuroImage* in press. (2006)