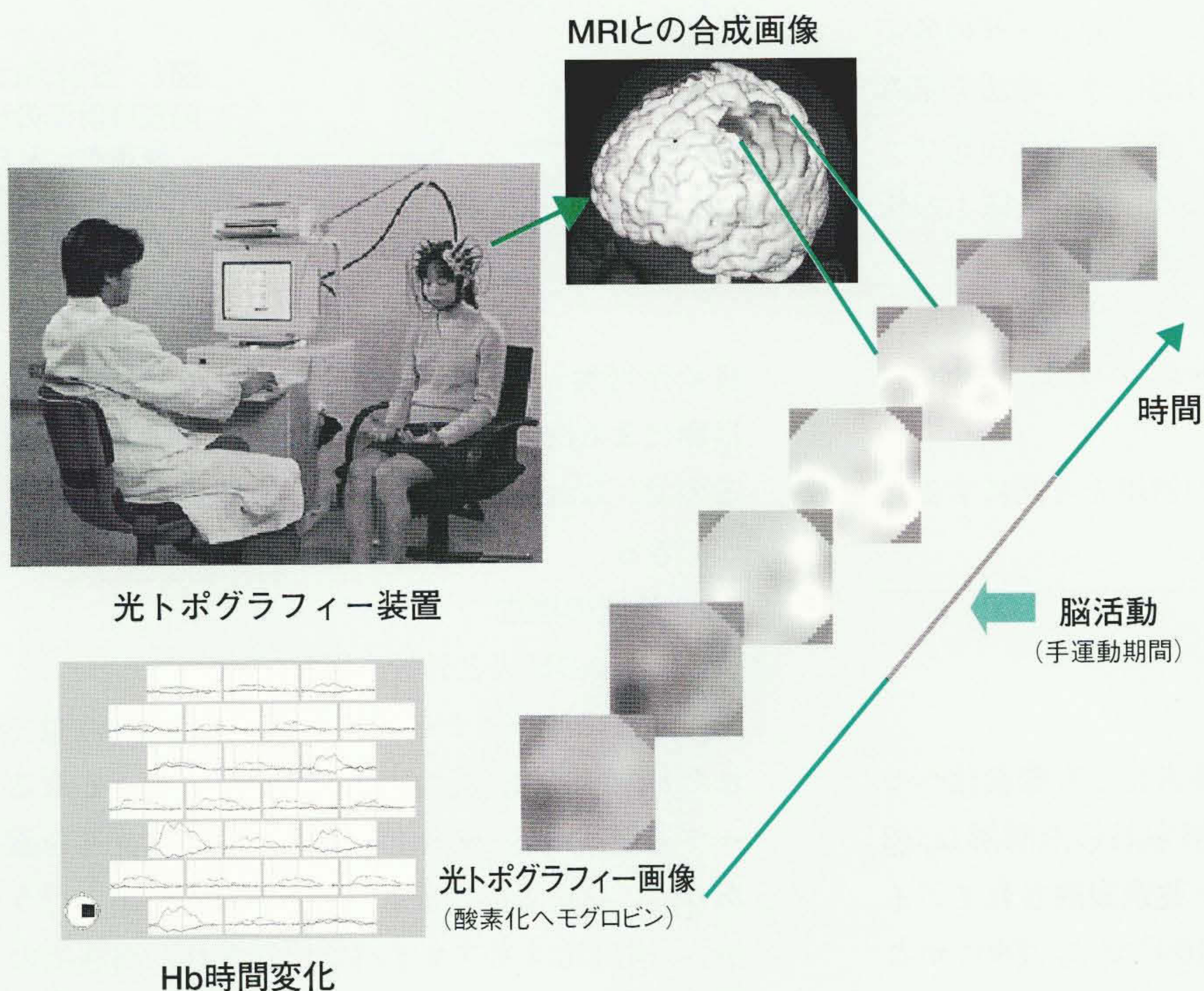


脳機能画像の臨床適用を可能にする 光トポグラフィー装置

Clinically Available Optical Topography System

川口文男 Fumio Kawaguchi 藤原倫行 Noriyuki Fujiwara
市川祝善 Noriyoshi Ichikawa 山下優一 Yûichi Yamashita



光トポグラフィーによる
脳機能計測
被検者の脳内血流変化が非
侵襲で簡便に画像として計測
できる光トポグラフィーは、
高度な脳機能計測の臨床応用
を可能にする。

画像診断機器の進歩によって疾患診断技術は格段に進歩した。さらに、高度な医療を実現するための機能画像技術の実用化が求められている。機能画像は形態画像に対峙(じ)するものであり、血液循環・酸素代謝、脳神経の活動、さらに、各種生体物質の代謝などの生体活動を対象とする。近年、MRI (Magnetic Resonance Imaging) 技術の進歩によって血流や神経活動が画像として計測できるようになり、MRIによる機能画像診断の実現が期待されている。しかし、MRIは大型で高価であり、また患者の拘束性が強く、特に、小児や精神疾患患者には適応できない。そのため、これを補うための、高度な機能診断が簡便にできる、患者への負担が少ない診断装置の開発が望まれている。

日立製作所は、患者の拘束性が少なく、高度な脳機能計測が簡便にできる光トポグラフィー装置を開発し、その臨床適用技術の開発を進めている。これにより、現在は大病院だけで可能な高度な脳疾患診断が、一般病院でも可能になることが期待できる。

1 はじめに

光学分析の機能診断への応用が低侵襲性と簡便さから注目され、1977年に至り、近赤外(700~1,200 nm)光による脳内血流変化の実験結果が示されて、光による機能画像の研究が活発化した¹⁾。

一方、脳内で散乱して反射する光の持つ情報を利用した反射型モニタが1980年代に開発されている。反射型モ

ニタは、頭表から20 mm程度の脳表付近の光吸収が計れるため、脳血流モニタに利用できる。1993年、脳活動に伴う血流変化の反射型モニタによる計測が試みられ、被験者の脳活動と同期した信号が計測された。これにより、反射型モニタによる脳機能計測の可能性が示された^{2)~5)}。

日立製作所は、光応用画像診断の研究を進める中で、1995年、機能画像の重要性に着目し、反射型モニタによる脳活動分布の計測を試みた。手の運動と安静を繰り返

す被験者の頭上で逐次移動して計測した信号をマッピングした結果、手の運動野に対応する中心溝付近で血液量増加が確認できた。これにより、反射型モニタの多点化によって脳活動分布が計測できることを実証した^{6)~8)}。

上記の成果を基に、脳血流変化をトポグラフとして画像化する「光トポグラフィー装置」の開発を進めた。この開発では多点同時計測を行うために、光源レーザの多変調方式とロックイン増幅器による計測信号分離法を組み合わせた新たな計測法を開発した。また、柔軟な光ファイバを用いたプローブを採用することにより、頭上の任意の点から大脳活動を計測することを可能とした。

さらに1997年、株式会社日立メディコは、医療用を目的とした、機能性を高めた光トポグラフィー装置“ETG100”を開発した。

ここでは、脳機能画像の臨床への適用を可能にする光トポグラフィー装置について述べる。

2 光トポグラフィー装置

2.1 計測の原理

血中のヘモグロビンを構成する酸素化と脱酸素化ヘモグロビンの変化量は、近赤外光の吸収特性を利用し、2波長の吸収データから計測できる。株式会社日立メディコの光トポグラフィー装置“ETG100”では、780 nmと830 nmのレーザ光を光源に用いている。頭皮上から近赤外光を入射して2~5 cmの距離で出力光を計測すると、計測光は頭蓋内の図1に示す領域を通過することから、大脳皮質の計測が可能となる。ETG100では入射検出距離を30 mmに設定しており、これにより、大脳活動が計測できることが実験で確認されている⁶⁾。

光トポグラフィーでは、計測を多点同時に行うことにより、大脳活動分布を非侵襲に計測することができる。大脳皮質には多数の血管が分布し、血液を供給している。そのため、特定部位で活動が高まればそこへの血液

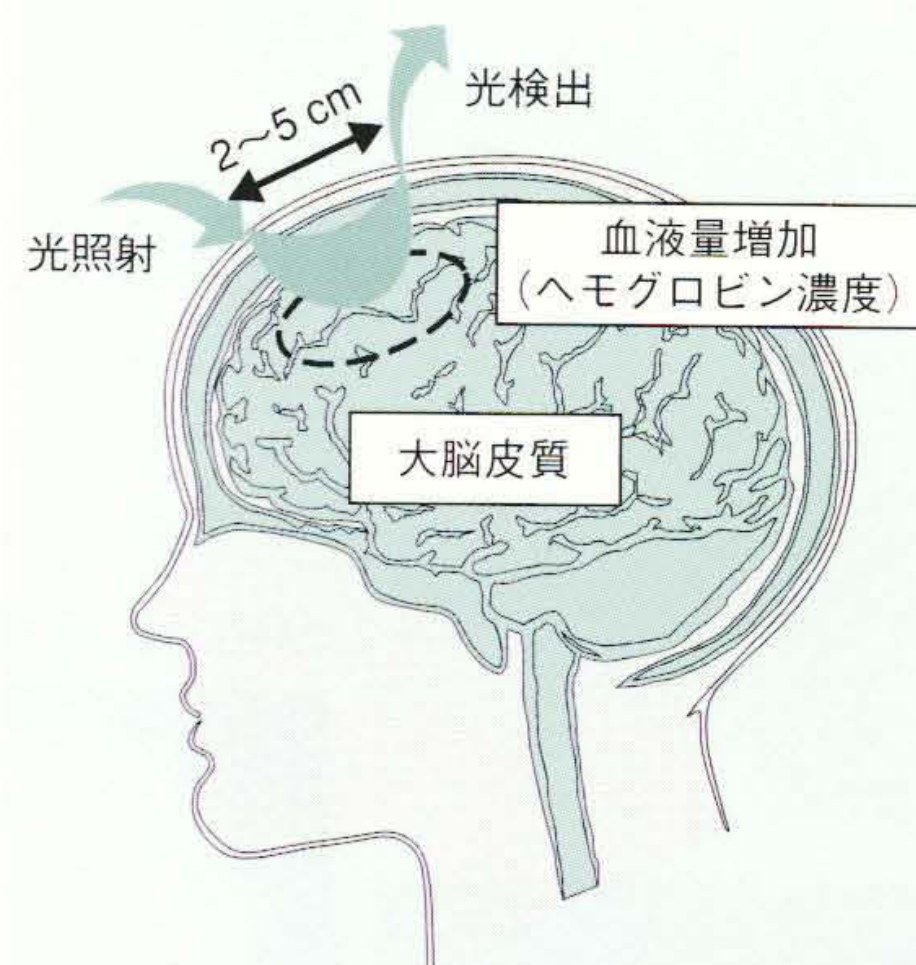


図1 反射光による大脳皮質計測の仕組み

頭表から入力した近赤外光は、脳表を通過して頭表で検出される。

供給が増加し、酸素化ヘモグロビンが増加する。また、活動による酸素消費は脱酸素化ヘモグロビンを増加させるので、これをトポグラフィー画像として計測することができる。

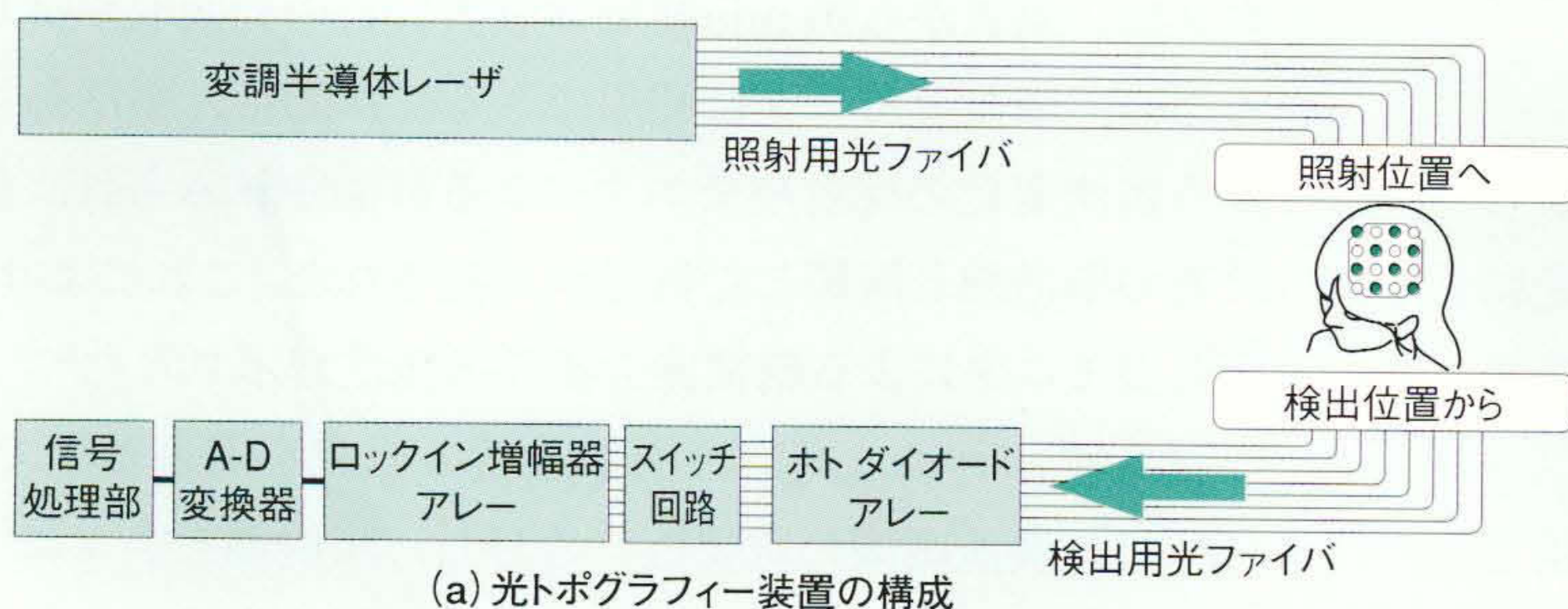
2.2 装置の構成

ETG100の構成と外観を図2に示す。

光源部で波長とチャネルごとに特定の周波数で変調されたレーザ光は、光ファイバで被験者に導かれる。プローブ先端は頭髪との干渉を避けるように先端を細くしてあり、これを頭部に密着して光照射・検出を行う(図3参照)。検出光は光ファイバで伝送され、高感度の光検出器で計測される。各検出器からの信号は、計測配置に対応したスイッチ回路を通して光源の変調周波数に同調したロックイン増幅器で分離抽出される。これらの信号は最小0.1秒で48個の回路で同時計測され、それぞれの波長と通過領域によって分類、処理され、ヘモグロビン量の変化として画像上に表示される。

2.3 計測配置

計測プローブは、計測部表面に光源と検出を交互に、格子状に配置する。配置は指定されており、ユーザーはプログラムの指示に従ってソケットが付いた標準ホルダ



(b) 光トポグラフィー装置の外観

注：○ (照射位置)
● (検出位置)
□ (計測領域)

図2 光トポグラフィー装置の構成と外観

照射と検出は光ファイバを介して行われ、本体で信号処理と表文が行われる。

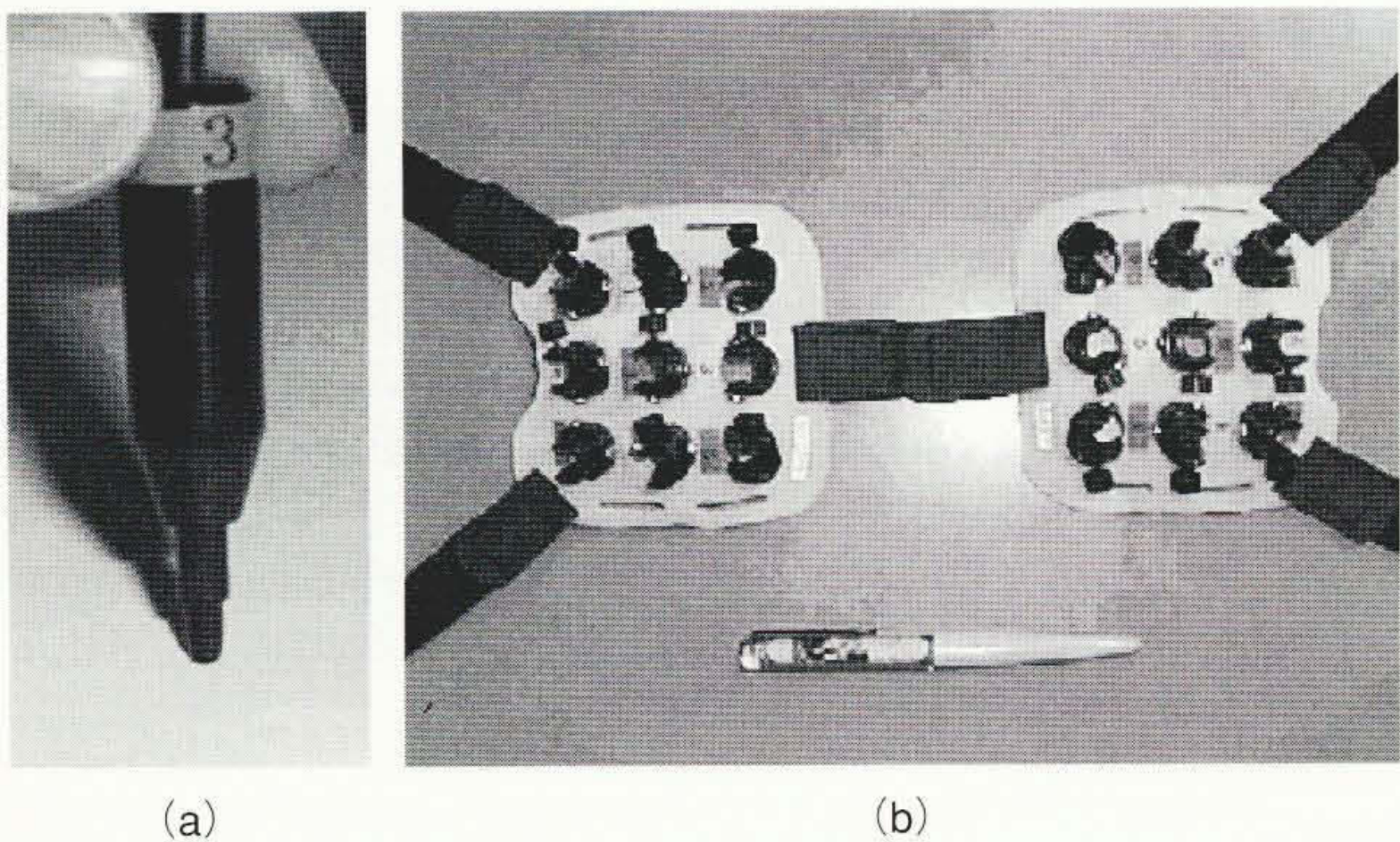


図3 プローブ(a)とホルダ(b)
ホルダの指定位置にプローブをセットし、頭皮に先端部を接触して光を検出する。

	モード1 (3×3)	モード2 (4×4)	モード3 (3×5)
計測面数	2	1	1
プローブ数	光源：10 検出：8	光源：8 検出：8	光源：8 検出：7
プローブ配置			
●：光源 ○：検出			

図4 計測プローブ配置
光源と検出のプローブをプログラムの指示に従って格子状に配置する。各モードは計測部の形状に合わせてユーザーが選択する。

にプローブを差し込み、装着する(図3参照)。ETG100では3種の計測配置を用意しており、計測に応じて選択できる(図4参照)。このうち3×3の2面配置は、左右に脳機能が配置する運動・聴覚や言語優位半球判定に使われる。また、4×4配置は視覚野など一部に機能が局在している場合や、片側の特性を詳細に計測したい場合に利用される。3×5は一方に長いため、例えば言語研究に重要なブロッカとウエルニッケ野の同時計測に使用される。

2.4 計測信号処理

信号処理部では、吸収スペクトル特性を利用して、2波長の計測信号変化から2種のヘモグロビン量変化を計算する。ETG100には二つの計測シーケンスがあり、第一が連続計測モードで計測開始からの変化を継続的にモニタするもので、術中モニタや、脳疾患に伴う発作のモニタに利用できる。第二が積算法である。これは被検者に負荷と休止期間を繰り返し与えるものであり、安静時の信号を基準として負荷応答を抽出し、結果を加算平均

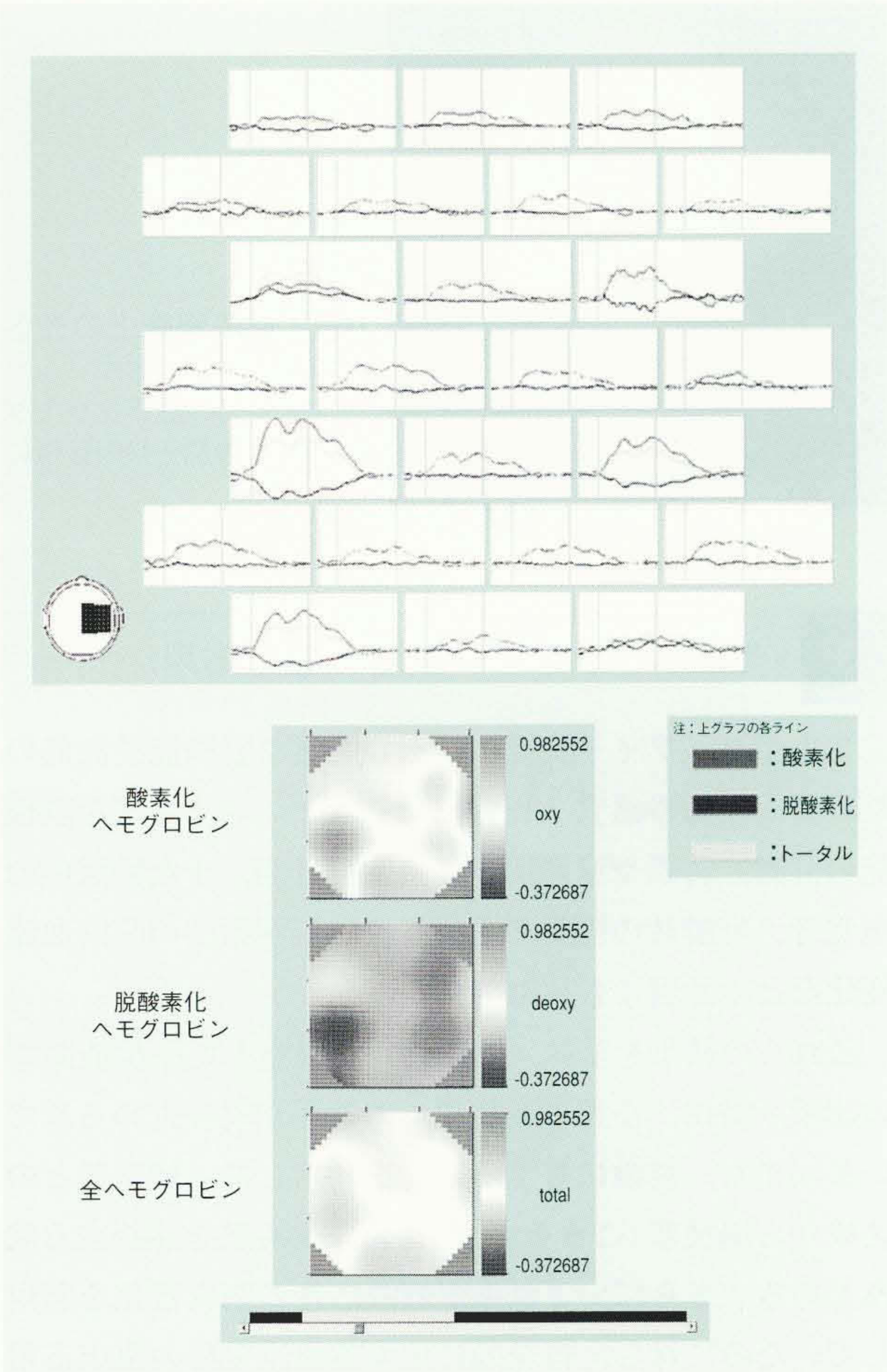


図5 手運動野の光トポグラフィー画像
左手運動時の右半球の応答の4×4モードによる計測を示す。運動野付近の酸素化ヘモグロビンの増加が見られる。

する。これにより、微弱な反応を正確に計測することが可能になる。積算法で得た4×4配置での左手運動による反対側脳の信号例を図5に示す。

図5に示す運動野付近で血流増加による酸素化ヘモグロビンの増加が見られる。これを3×3配置で左右脳で同時計測し、MRI画像と組み合わせて表示したものを図6に示す。

上記のように、光トポグラフィー装置では、大脳表面のヘモグロビン量変化を二次元でダイナミックに計測することができる。さらに、臨床面からは、(1)長時間計測や繰り返し計測も可能、(2)被験者の若干の動きにも対応でき、小児などへの適用も可能、(3)小型で移動ができ、外来検査やベッドサイドでの使用も可能、(4)外部ノイズの影響を受けにくく、特別な検査室が不要などが特徴としてあげられる。

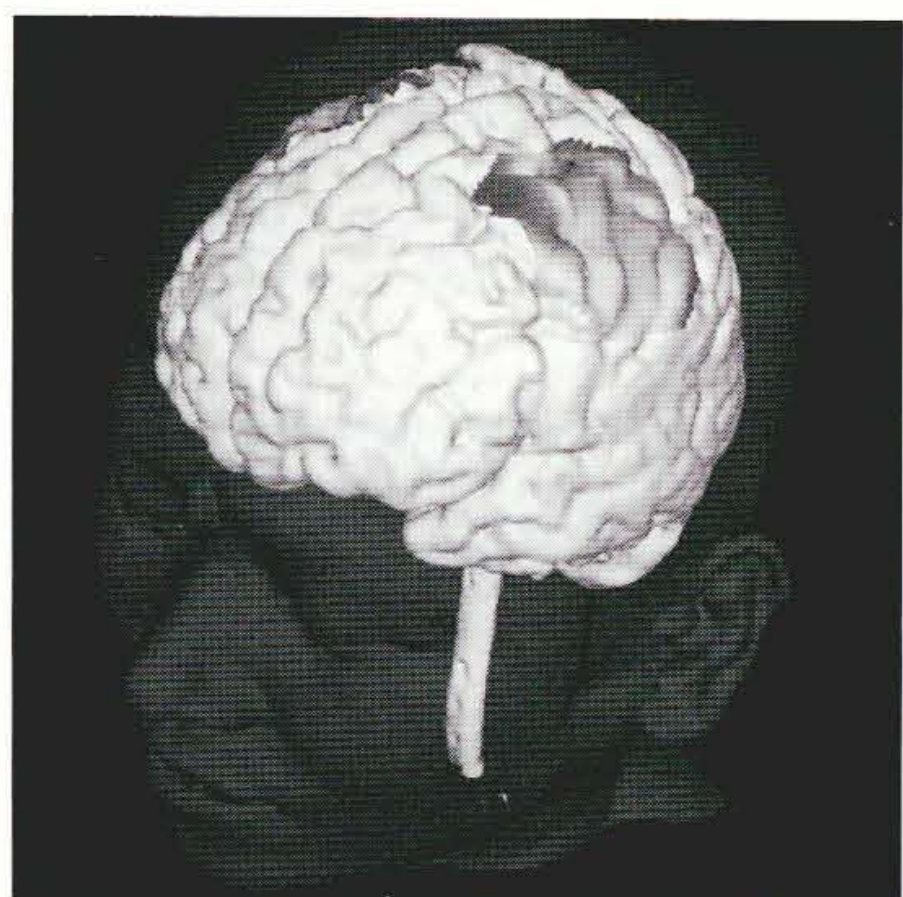


図6 MRI画像上の光トポグラフィー表示

手運動時の酸素化ヘモグロビンの増加をMRI画像に合成した。

3 光トポグラフィー装置の臨床応用

光トポグラフィー装置は、その簡便な脳機能計測能のために、運動や感覚、視覚、聴覚などのさまざまな脳機能の計測、言語や意識関連の高次脳計測、また睡眠中の視覚野、麻酔時の視覚刺激応答や磁気刺激時の脳内血流変化などの計測にも利用されている。

これらの結果を基に、臨床応用を目指した脳機能障害の診断、特に、小児や新生児への適用が現在進められている。また、刺激に対する応答を利用して、健常者との比較から脳梗塞(こうそく)などの血流疾患を診断する試みもある。さらに、これらが刺激応答の脳内変化を利用してのに対し、自発的に生ずる血流変動の臨床応用も可能である。光トポグラフィーで計測される自発的変動としては、1 Hz付近の脈波振動や呼吸による0.3 Hz付近の変動、さらに、0.1 Hz付近の原因不明のゆらぎがあり、これらの光トポグラフィー信号との関係、生理的メカニズムの解明が臨床応用に結びつくものと期待されている。また、てんかん発作時のパルス的な変化がとらえられており、焦点位置の確認に利用されている。

4 おわりに

ここでは、光トポグラフィー装置の特徴と、これを用いた脳機能計測技術、臨床応用の今後について述べた。

光トポグラフィー装置は株式会社日立メディコが新たに開発した、簡便で使い勝手のよい機能診断装置であり、今後一般診療所やベッドサイドで広く使われることが期待できる。また、光トポグラフィーのダイナミックな計測能から得られる情報を利用した、新しい診断技術の創成の可能性もある。小児や老人でも楽に検査を受けることのできる非侵襲な機能診断装置としての光トポグラフィーの普及を図るために、今後も研究と技術の向上に努めていく考えである。

参考文献

- 1) Jobsis : Noninvasive Monitoring of Cerebral and Myocardial Oxygen Sufficiency and Circulatory Parameters, Science 198, 1264-1266 (1977)
- 2) T.Kato, et al. : Human Visual Cortical Function during Photic Stimulation Monitoring by Means of Near-infrared Spectroscopy, J. Cereb. Blood Flow Metab. 13, 516-520 (1993)
- 3) Y.Hoshi, et al. : Dynamic Multichannel Near-infrared Optical Imaging of Human Brain Activity, J. Appl. Physiol. 75, 1842-1846 (1993)
- 4) B.Chalange, et al. : Cognition-activated Low Frequency Modulation of Light Absorption in Human Brain, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 90, 3770-3774 (1993)
- 5) A.Villringer, et al. : Near Infrared Spectroscopy : a New Tool to Study Hemodynamic Changes during Activation of Brain Function in Human Adults, Neurosci. Lett. 154, 101-104 (1993)
- 6) A.Maki, et al. : Spatial and Temporal Analysis of Human Motor Activity Using Non-invasive NIR Topography, Med. Phys. 22, 1997-2005 (1995)
- 7) Y.Yamashita, et al. : Near-Infrared Topographic Measurement System : Imaging of Absorbers Localized in a Scattering Medium, Rev. Sci. Ins. 67, 730-732 (1996)
- 8) E.Watanabe, et al. : Non-invasive Functional Mapping with Multi-channel Near Infrared Spectroscopic Topography in Humans, Neurosci. Lett. 205, 41-44 (1996)
- 9) E.Watanabe, et al. : Non-invasive Assessment of Language Dominance with Near-infrared Spectroscopic Mapping, Neurosci. Lett. 256, 49-52 (1998)

執筆者紹介



川口文男

1974年日立製作所入社、株式会社日立メディコ転社 技術研究所 新技術開発室 所属
現在、光トポグラフィー装置の開発に従事
日本エム・イー学会会員、日本脳卒中学会会員
E-mail : kawaguchi @ rd.hitachi-medical.co.jp



市川祝善

1971年株式会社日立メディコ入社、医療機器事業本部 応用機器開発室 所属
現在、光トポグラフィー装置の開発、事業化に従事
日本エム・イー学会会員、
E-mail : ichikawa-n @ kf.hitachi-medical.co.jp



藤原倫行

1988年株式会社日立メディコ入社、医療機器事業本部 応用機器開発室 所属
現在、光トポグラフィー装置の開発に従事
E-mail : fujiwara-m @ kf.hitachi-medical.co.jp



山下優一

1988年日立製作所入社、基礎研究所 所属
現在、光トポグラフィー装置の研究開発に従事
日本エム・イー学会会員、応用物理学会会員
E-mail : yu-yama @ srl.hitachi.co.jp