

Shimadzu's Solutions for Functional Brain Analysis with Near Infrared Spectroscopy

近赤外光脳機能イメージングによる 脳機能研究の展開



島津製作所はさまざまな分野における脳機能研究を強力にサポートします

「21世紀は脳の世紀」と言われ、脳科学は医学生物学分野における基礎研究から臨床応用、さらには産業応用まで、幅広い分野での研究が進められている先端的・学際的な学問領域の一つです。

人間の思考、記憶、認知、感情(情動)などの“こころ”と脳の関わりについてはまだまだ未知の部分が多く、これらの脳科学研究はまさにライフサイエンス研究におけるフロンティアと考えられており、欧米を始め我が国においても諸分野にまたがる融合領域としてさまざまな研究プロジェクトが進められています。

脳機能研究は、精神・神経科学、発達科学や心理学などの従来からの研究分野に止まらず、現在では、リハビリテーションや応用工学の諸分野、文学・言語学、経済学など人文社会科学の分野においても注目されており、その研究の裾野は益々広がっています。

また、脳機能を研究する手段としてさまざまな計測技術や装置が開発されており、その主なものとしては、脳波計、fMRI(機能的磁気共鳴イメージング)、PET(陽電子放出断層撮影法)、MEG(脳磁図)などがあります(表1)。生体透過性の高い近赤外光を用いて脳機能を無侵襲で計測することを可能にした近赤外光脳機能イメージング(fNIRS: functional Near Infrared Spectroscopy)は、日本発の新たな脳機能計測手法として近年その評価が高まっており、他の計測法と比較しても、被検者に対する拘束が少ないなどいくつかの優れた特長から、自由度の高い計測法として応用拡大が急速に進んでいる技術です。また、fNIRSは他の計測法との親和性が高く、同時計測が可能であることも大きな特長です。

	MEG 脳磁図	PET 陽電子放射 断層撮影法	fMRI 機能的磁気 共鳴イメージング	EEG 脳波計	fNIRS 機能的近赤外 分光法
測定対象	磁気 神経電流	ガンマ線 脳血流量・脳血液量 代謝物質変化	電磁波 脳血流変化 (Deoxy-Hb)	電位 神経電流	近赤外光 脳血流変化 (Deoxy-Hb Oxy-Hb)
時間 分解能	ミリ秒	分	秒	ミリ秒	百ミリ秒
特徴	神経の一次反応 を高速にとらえる	定量性がある	形態情報も 得られる	神経の一次反応 を高速にとらえる	日常に近い動作 課題も計測可能

表1 代表的な脳機能計測装置

島津製作所では、Clairvivoシリーズとして開発した実験小動物用PET(Clairvivo PET)や実験小動物用光イメージング装置(Clairvivo OPT plus)など最先端の分子イメージング機器と共に、近赤外光脳機能イメージング装置(LABNIRS/SMARTNIRS)を駆使し、さまざまな分野における脳機能研究を強力にサポートします。



『光で脳を観る』島津製作所は NIRS 計測の パイオニアです

島津製作所では、1980年代後半から近赤外光を用いた生体組織の酸素動態計測の研究に着手し、1991年には国産初の臨床用無侵襲酸素モニタOM-100Aを発売しました。当時は、血管疾患や筋酸素動態の評価などへの応用が中心でしたが、そこで培われた技術をもとに、脳機能計測に特化したマルチチャンネル型の光脳機能イメージング装置(LABNIRSシリーズ、SMARTNIRSシリーズ)を順次開発・発売しました。

脳はその部位(領域)によって担う機能が異なっていると言われており、言葉を理解し操るための言語野や体の各部位を動かすために働く運動野、高次の認知や判断を担うと言われていた前頭前野などが良く知られています。

脳を非侵襲で計測することでこれらの特定部位における脳の機能を簡単に評価することができれば、認知症の早期発見やリハビリテーションの効果判定、精神疾患などにおける脳機能低下の判別など種々の応用が可能となると考えられています。

また、工学分野では、ブレイン・マシン・インタフェース(BMI: Brain-Machine Interface)と呼ばれるような、脳活動に基づく機械操作技術の研究も精力的に進められているところです。

島津製作所はNIRS計測のパイオニアとして、諸分野の研究者の皆様と共に『光で脳を観る』研究を強力に推進し、さまざまな領域における脳機能研究の発展に貢献したいと考えています。



Contents

トピックス	参照ページ
近赤外光による脳機能計測の原理	P.4
光脳機能イメージング	P.6
神経リハビリテーションへの応用	P.8
fNIRSとMRIの比較	P.9
運動制御時の脳活動	P.10
脳波(EEG)との同時計測	P.12
NIRS信号の解析方法	P.14
内的発話の検出	P.16
言語処理におけるfNIRS応用	P.18
精神疾患におけるfNIRS応用	P.20
主な島津fNIRS関連参考文献	P.23

近赤外光による脳機能計測の原理

近赤外光による脳機能計測の原理

近赤外光とは可視光よりも長波長側の700~1400 nm付近の波長域であり、生体内ではこの波長域に強い吸収を持つ化合物は多くありません。より短波長側の可視光(400~700 nm)域では多くの生体構成成分による強い吸収がみられ、また、近赤外よりも長波長域では水による強い吸収があるために、これらの波長の光は生体内を透過することができません。近赤外の波長領域は相対的に生体内への透過性が高いことから、「生体の窓」とも呼ばれることがあります(図1)。

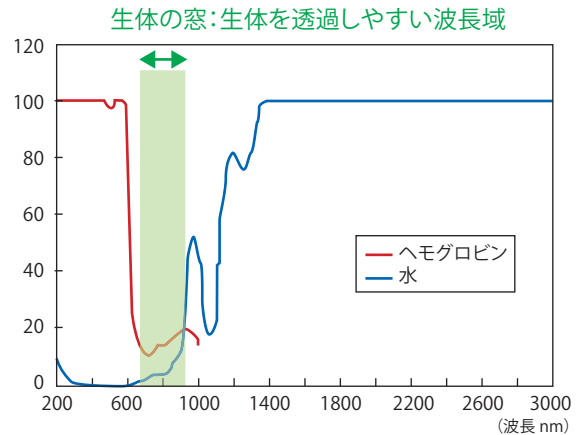


図1 近赤外波長域における水とヘモグロビンの吸収率

700~900 nmの近赤外波長域に吸収を示す生体成分としては、血中で酸素を運ぶ働きを担うタンパク質であるヘモグロビン(Hb)が良く知られています。また、Hb分子は酸素が結合した状態の酸素化ヘモグロビン(Oxy-Hb)と、酸素を離れた状態の脱酸素化ヘモグロビン(Deoxy-Hb)では吸収スペクトルが異なるという特徴を持っています。805 nm近傍を等吸収点(分子吸収係数が等しくなる波長)として、より短波長側ではDeoxy-Hbの方が分子吸収係数が大きく、長波長側ではOxy-Hbの方が分子吸収係数が大きくなります(図2)。ヘモグロビンの各波長における分子吸収係数は既知なので、2点以上の波長を用いて吸光度変化を測定することで、Oxy-HbとDeoxy-Hbの変化を計算によって求めることが可能となります。島津製作所の近赤外光脳機能イメージング装置では、780、805、830 nmの3波長を採用しています。

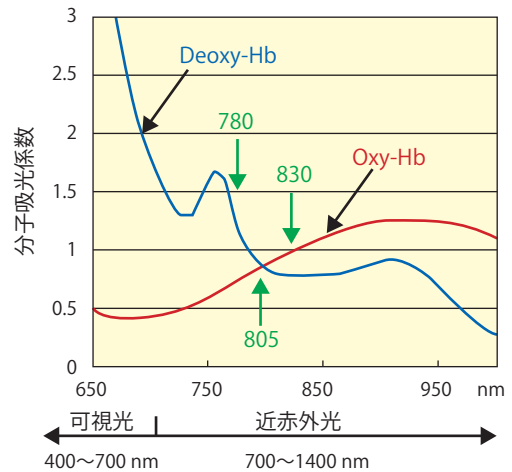
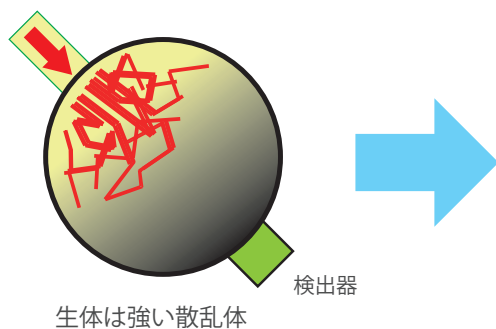


図2 ヘモグロビンの吸収スペクトル

近赤外波長域の光の生体透過性が高いとは言うものの生体は強い光散乱体でもあるため、ヒトの頭程度の大きさ・厚みに対して、直進透過した光を検出することは困難です。そのため、近赤外光による脳機能計測では、透過測定ではなく散乱による反射光を捉える反射測定を行います(図3)。

光ファイバ



反射測定により脳表データを検出

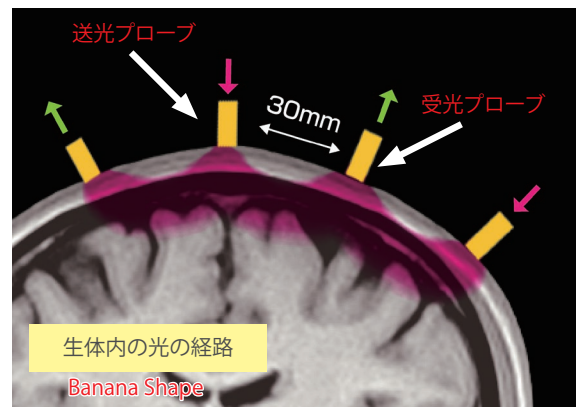


図3 頭表上からの反射測定法と光伝搬のイメージ

頭表上に光ファイバで近赤外光を導き、一定間隔で配置します。通常、成人の場合には30 mm間隔で格子状に送光用ファイバプローブと受光用ファイバプローブを配置するのが一般的です(図4)。頭表上から照射された光は、頭皮、頭蓋骨を経て大脳の表面部である大脳皮質に達し、吸収や散乱によって減衰した光のうちごく一部が複雑な経路を経て受光用のファイバに到達します。この微弱な光を光電子増倍管によって高感度かつ広いダイナミックレンジで検出し、脳の活動に伴って変化する脳内のHb濃度の微小な変化を正確に捉えます。



図4 送光用ファイバ(赤)と受光用ファイバ(青)の配置例(4×4、24チャンネル配置)

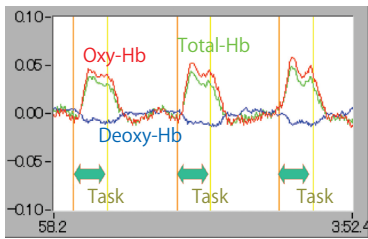


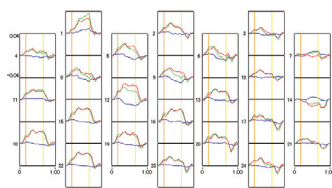
図5 タスクに伴うHbの時系列変化

生体中を経てきた光は、その正確な光路(光路長)を知ることができないため、絶対値としてのHb濃度を計算によって求めることはできません。そのため、Hb変化(Hb濃度変化×光路長)を求める方法が採用されています。

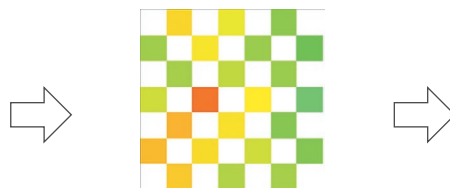
図4には、8組の送光用/受光用ファイバを用いた4×4ファイバ配置の例を示しています。送受光ファイバの組を計測チャンネルと呼び、ここでは24チャンネルの計測点があることが分かります。

図5は、手指タッピングというタスクを繰り返して実施した際の、時系列での典型的なHb変化のグラフを示しています。手指を動かすという動作であるため、計測チャンネルが運動野をカバーするように頭表上にファイバを配置して計測を実施し、タスクに伴う変化が見られたチャンネルのデータを表示したものです。

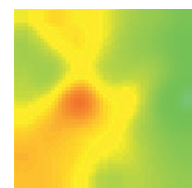
ここでは、タスク実施によってそのタスクに対応する運動野が賦活し、安静時と比較してOxy-Hb、Total-Hbが増加していることが分かります。タスク終了後安静状態に戻ると、Hbも一定の状態に戻って安定しています。図6のように、全チャンネルでの時系列データに対して信号強度に基づいた色分け表示を行い、空間的なデータ補完を行うことで、Hb変化を二次元的なマップ画像として表すことが可能となります。ここでは、赤く示されている領域が賦活していることを示しています。ここでは、赤く示されている領域が賦活化していることを示しています。オプションのMRI画像重ね合わせソフトウェアを用いれば、脳の賦活化部位を脳表データ上で把握することも可能です(図7)。



各測定チャンネルの時系列データ



ある時点のOxy-Hbの状態を色分けして表示



補間処理を行って画像化

図6 チャンネル毎の時系列データからの二次元画像化

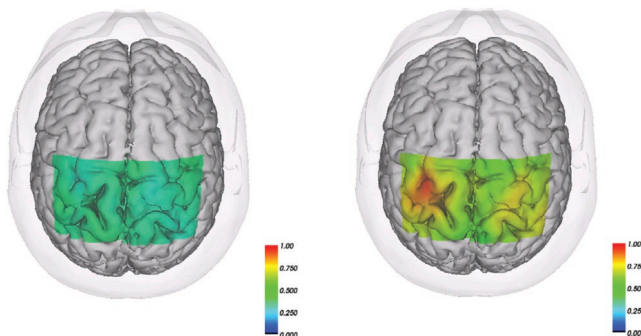


図7 安静時(左)と右手指タッピング時(右)の比較(Oxy-Hb)

光脳機能イメージング

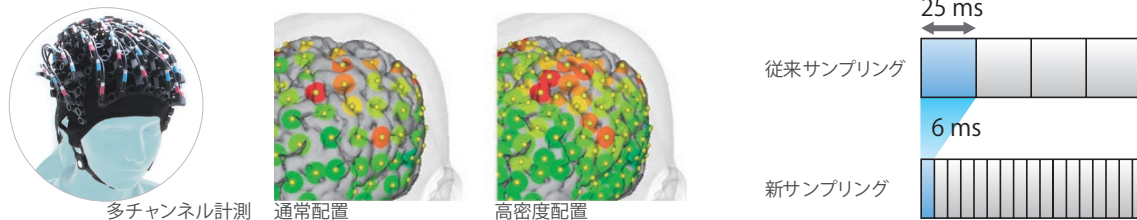
光脳機能イメージングシステムの特長

- 安全な近赤外光を使用しており、低拘束です。
日常生活に近い環境下で、脳の活動状態を計測することができます。
- 自在調整曲面ホルダ (FLASH*) が使用できます。
子供から大人まで様々な曲率の頭部へのフィッティングが可能です。
- 豊富なオプションが用意されています。
標準で搭載されている統計ソフトウェアに加え、脳波との同時計測、MRIによる三次元画像との重ね合わせ、リアルタイムデータ転送機能など、豊富なオプションを取り揃え、最先端の脳機能研究を支援します。

* FLASH : Flexible Adjustable Surface Holder
特許第4254420号

時間も空間もより緻密に

1. 最大40組80本 (従来比2.5倍) の光ファイバを搭載できます (最大142チャンネル)。
2. 従来の約2倍の空間解像度で高密度計測が可能です。
3. 最高6 msで脳のすばやい脳血流信号を捉えます (従来は最高25 ms)。



光脳機能イメージング装置
LABNIRS

LABNIRS用オプション

- MRI画像重ね合わせソフトウェア
- リアルタイムデータ転送ソフトウェア
- 三次元磁気式位置センサシステム
- ビデオ撮影システム
- 刺激提示システム

*1 特許登録04254420
*2 高密度/短距離計測にも対応



LABNIRSによる様々な脳機能計測

① EEGやfMRIとの同時測定

EEG 同時計測用ホルダ (オプション) を用い、LABNIRS、脳波計 (BioSemi 社製 Active Two) からなるシステムを構築することで、fNIRS 最大 100 チャンネル以上、脳波最大 64 チャンネルの同時計測が可能になります。また、長尺ファイバ(特注)により、fMRI と同時計測が可能です。



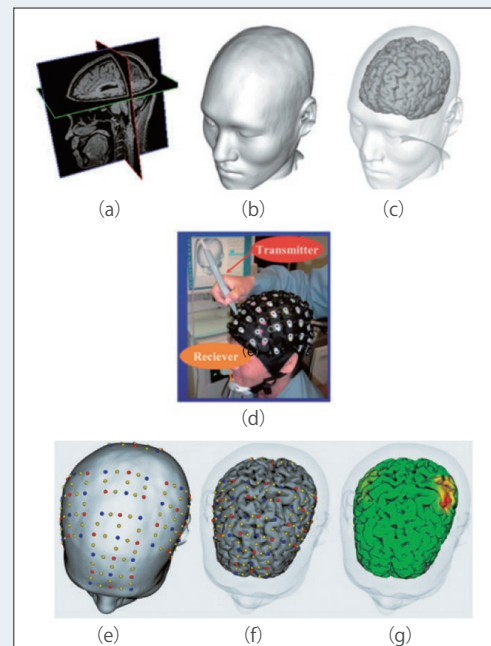
EEG同時計測用ホルダ

② MRI画像との重ね合わせ

MRIによる形態画像との重ね合わせにより、fNIRSによる機能画像情報の位置精度が向上します。

(作業の流れ)

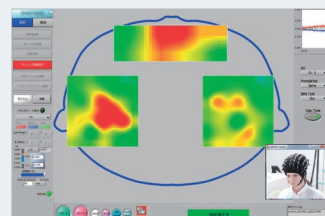
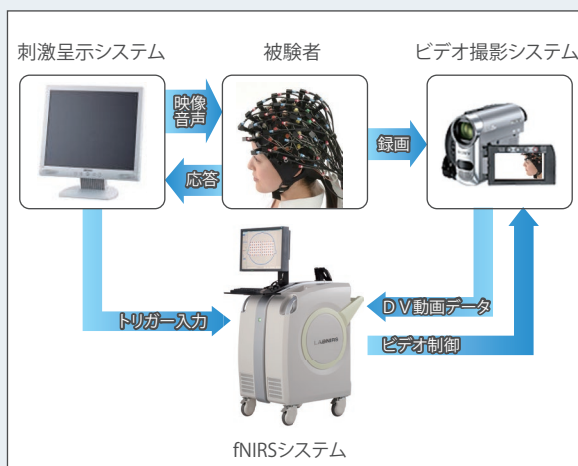
1. MRIからのT1強調画像 (DICOM画像) を入力します。(a)
2. MRI画像重ね合わせソフトウェアにより三次元の頭皮データを抽出します。(b)
3. 同じく脳表を自動的に抽出し、三次元の脳表データを構築します。(c)
4. 送受光プローブの位置情報をMRI画像データによる頭部特徴点(鼻根、左右耳介前点)を入力することによりMRI画像上に表示します。(d)
5. 脳表の計測位置を推定し、fNIRSデータの重ね合わせを実施します。(e)~(g)



参考資料: Okamoto, M., Dan, H., et al. (2004). "Three-dimensional probabilistic anatomical cranio-cerebral correlation via the international 10-20 system oriented for transcranial functional brain mapping." *Neuroimage* 21 (1): 99-111.

③ 刺激呈示、および、ビデオ撮影システム

PCによる映像刺激呈示システムやビデオ撮影システムと連動したfNIRS計測が可能です。



タスク賦課中の脳計測データ例

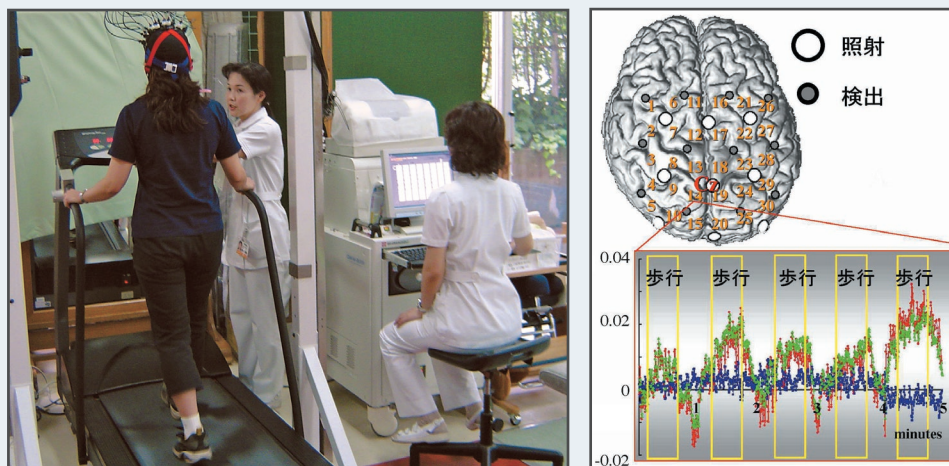
参考資料: 河野理、石川亮宏、et al. (2006). "光脳機能イメージング装置のアプリケーション開発" 島津評論 63 (3/4): 195-200.
石川亮宏、河野理、et al. (2007). "光脳機能イメージング装置のアプリケーション開発 II" 島津評論 64 (3/4): 177-183.

神経リハビリテーションへの応用

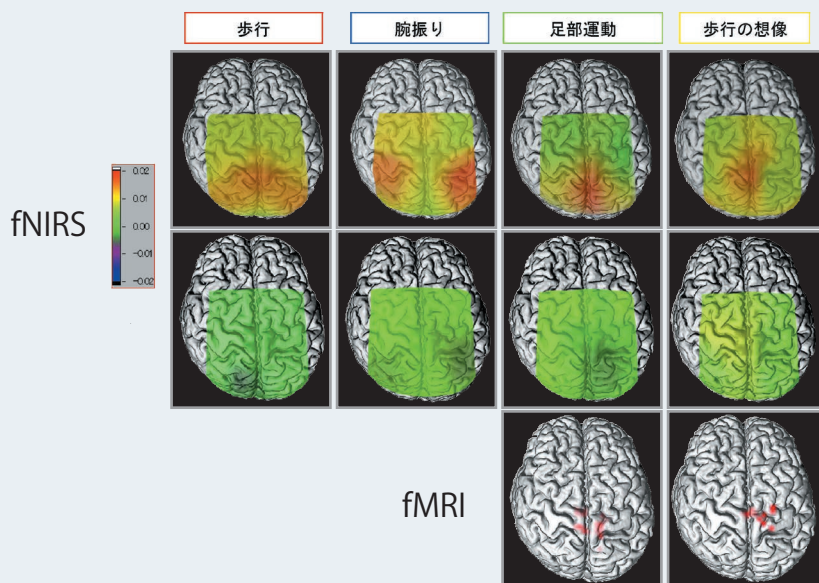
脳機能イメージング研究例：神経リハビリテーションにおけるfNIRSの応用研究

Data

近年、脳卒中後の機能回復など、神経リハビリテーション分野においてfNIRSの応用研究が進められています。PETやfMRIでは被験者の安静が必須ですが、fNIRSは体動を伴うタスク環境下においても脳機能計測ができるため、歩行などの運動に関連した大脳皮質の活性化の情報が得られます。



fNIRSによるトレッドミル歩行時の脳賦活測定



健常人の歩行および関連課題時の脳賦活

トレッドミル上での歩行時の脳活動を測定しました。歩行に伴い内側一次感覚運動野中心にOxy-Hbが増加しています。fNIRSは、fMRIやPETでは測定できない、歩行や腕振りなどのダイナミックな動きをタスクとした脳賦活測定が可能です。また、ベッドサイドでの脳機能評価に対応できます。fNIRSを用いて、脳卒中患者における片麻痺歩行時の脳賦活評価、感覚運動野賦活の非対称性の改善、運動前野賦活の増加と脳卒中患者の歩行改善などに関する研究が進められています。

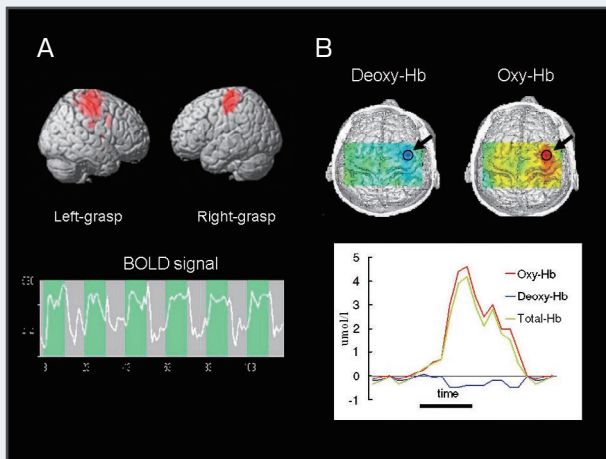
(データご提供：社会医療法人大道会 森之宮病院 宮井一郎先生)

参考資料：宮井一郎、(2004)。“神経リハビリテーションにおけるfNIRSの応用”、MEDICAL NOW、No. 52：33-36。

fNIRSとMRIの比較

脳機能イメージング研究例：fNIRSとfMRIの比較

Data



正常成人例におけるBOLD-fMRI (A) とfNIRS (B) との比較

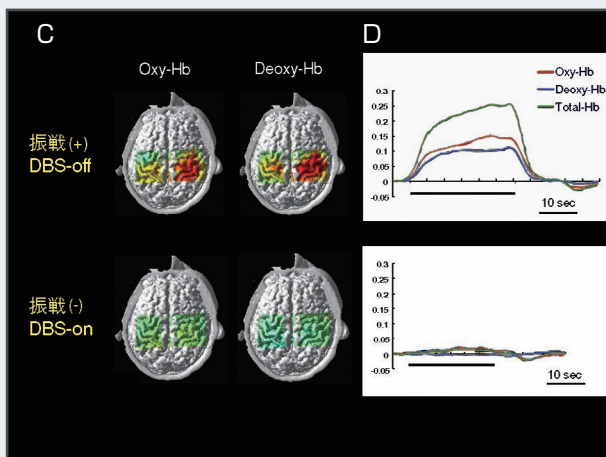
A : fMRIによる計測

運動負荷 (grasp:手を握る動作) により、反対側の運動野に活動領域が明瞭に示されています。下段のBOLD*信号はタスク時(青)に上昇が見られます。

B : fNIRSによる計測

運動負荷時のDeoxy-Hb、Oxy-Hbの二次元マッピング(MRI画像に重ねて表示)の結果を示します。下段は運動野(丸印)のOxy-Hb・Deoxy-Hbの変動を示します。タスク(40秒)に伴い、Oxy-HbとTotal-Hbとが上昇、Deoxy-Hbが低下していることが分かります。

* BOLD : Blood Oxygen Level Dependent



fNIRSによる振戦患者における賦活脳酸素代謝変化の計測

fNIRSは、電気ノイズや磁場の影響を受けず、また測定時の体位制限が少ないため、BOLD-fMRIを使用できない症例、例えば、金属電極等を用いる深部脳刺激療法(DBS*)中の患者に対しても脳機能計測が可能です。

C : DBS治療を受けている本態性振戦患者のfNIRSイメージング像(MRI画像に重ねて表示)

1. DBSの電気刺激をオフにした状態(上段)
指・指試験で左上肢に強い振戦。この時、右運動野を中心にOxy-Hbが顕著に上昇し、同時にDeoxy-Hbも上昇しています。
(Deoxy-Hbの上昇は、酸素代謝の異常亢進を示しています。)
2. DBS刺激をオンにした状態(下段)
指・指試験で振戦は発生せず、Deoxy-Hbの上昇も消失しています。

D : 運動タスク時のOxy-Hb、Deoxy-Hb、Total-Hbの変動

* DBS : Deep Brain Stimulation

fNIRSは、Deoxy-HbだけでなくOxy-Hbや血流量の変化をも計測できるため、賦活脳酸素代謝や血行動態が正常と異なる疾患例における脳機能イメージングに適しています。現在、BOLD-fMRIは脳機能イメージングの主流となっていますが、fNIRSとの併用により、病的状態での脳機能をより正確に画像化できると期待されます。

(データご提供：日本大学医学部 脳神経外科 酒谷薫先生)

参考資料：酒谷薫、(2006) "脳疾患例における脳機能イメージング：fNIRSとfMRIの比較"、MEDICAL NOW、No.59：44-46。

運動制御時の脳活動

Data

リハビリテーション対象者の運動機能回復ならびに適応的な運動学習は、リハビリテーション関連職種（理学療法士・作業療法士・言語聴覚士）にとって重要な目標です。fNIRS研究は運動・動作中の脳活動を記録することが可能な利点から、急速にリハビリテーション研究領域に普及しつつあります。

以下に基本的な四肢の運動時（歩行、立位制御、上肢到達運動、下肢筋出力調節）の脳活動を示します。

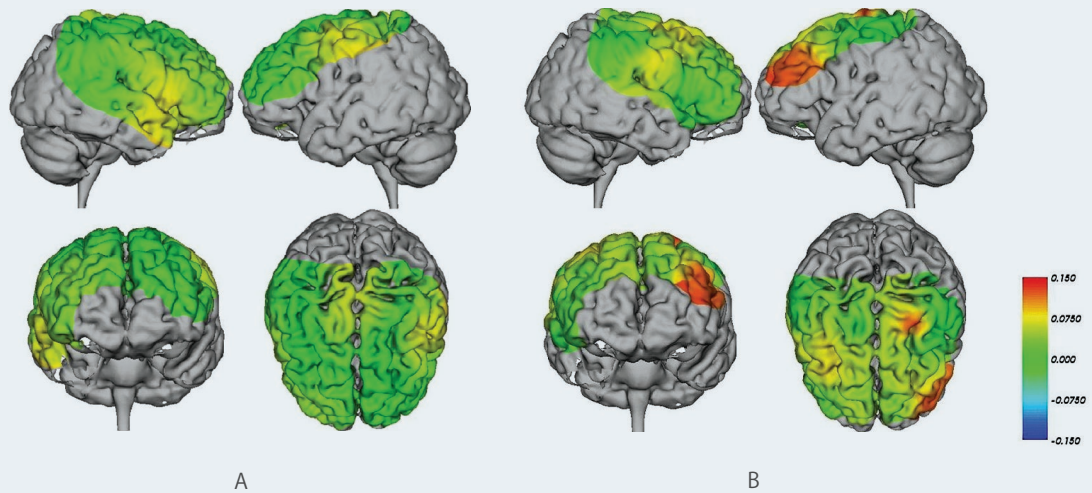


図1 下肢歩行運動時の脳活動（トレッドミル上）

A: 歩行速度4 km/h条件における脳画像。安静時と比較して若干の両側一次運動野のOxy-Hb濃度長の上昇が認められました。また運動前野においてもOxy-Hb濃度長の増加を示しました。

B: 障害物回避条件（歩行速度4 km/h）における脳画像。障害物回避条件（歩行速度4 km/h）のOxy-Hb濃度長から歩行速度4 km/h条件におけるOxy-Hb濃度長を減算。右運動前野および左前頭前野（背外側野付近）のOxy-Hb濃度長の増加が認められました。

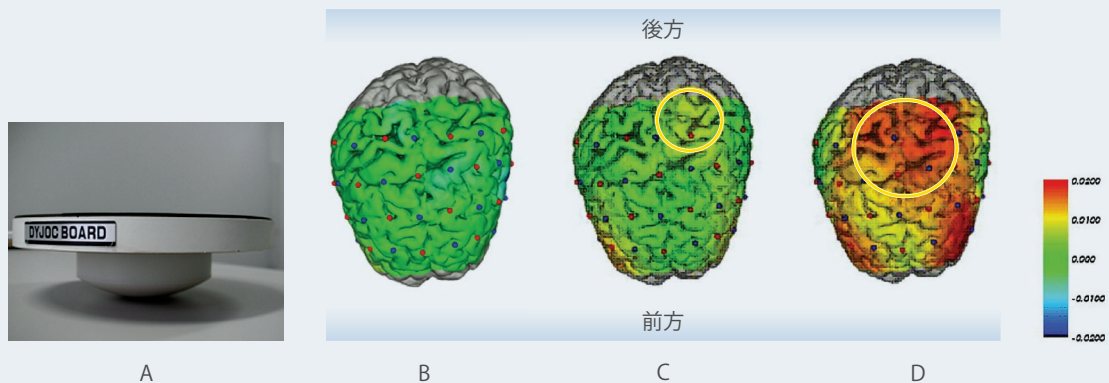


図2 立位制御時の脳活動

A: 使用した不安定板。B: 閉眼閉脚立位保持時の脳画像。基準条件（開眼閉脚立位保持時）のOxy-Hb濃度長を減算。C: 右片足立位保持時の脳画像。基準条件を減算。右内側一次運動野領域、右前頭前野のOxy-Hb濃度長の増加を認めました。D: 不安定板上立位保持時の脳画像。左右の一次運動野、補足運動野、前頭前野領域のOxy-Hb濃度長の増加を認めました。

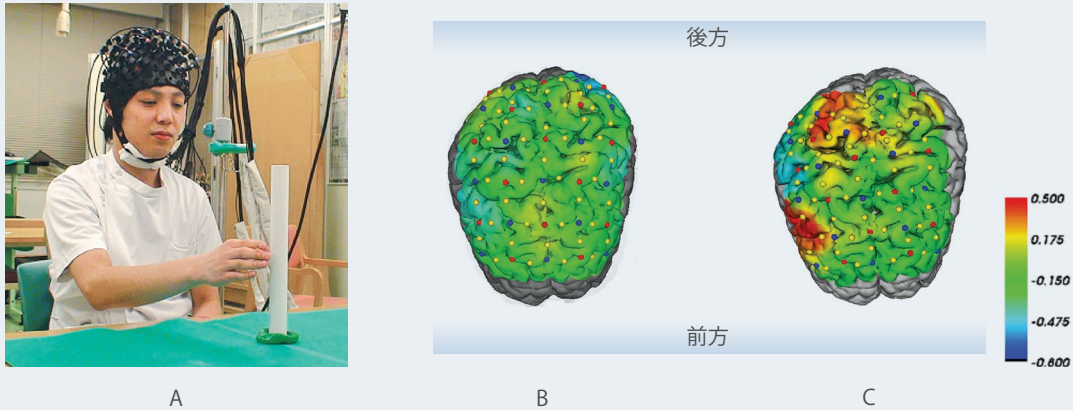


図3 上肢到達運動時の脳活動

A: 実験風景。B: プリズム眼鏡非装着時。C: プリズム眼鏡装着時。右半球の頭頂葉損傷後、左半分の視野に注意が向けられなくなる半側空間無視という症状がしばしばみられますが、そのリハビリテーションとしてプリズムアダプテーションという手法があります。今回の実験では上肢到達運動においてその効果を基礎的に検証したものです。非装着時(B)に比べ装着時の上肢到達運動時において、右の前頭前野外側部および頭頂葉にOxy-Hb濃度長の増加を認めました。

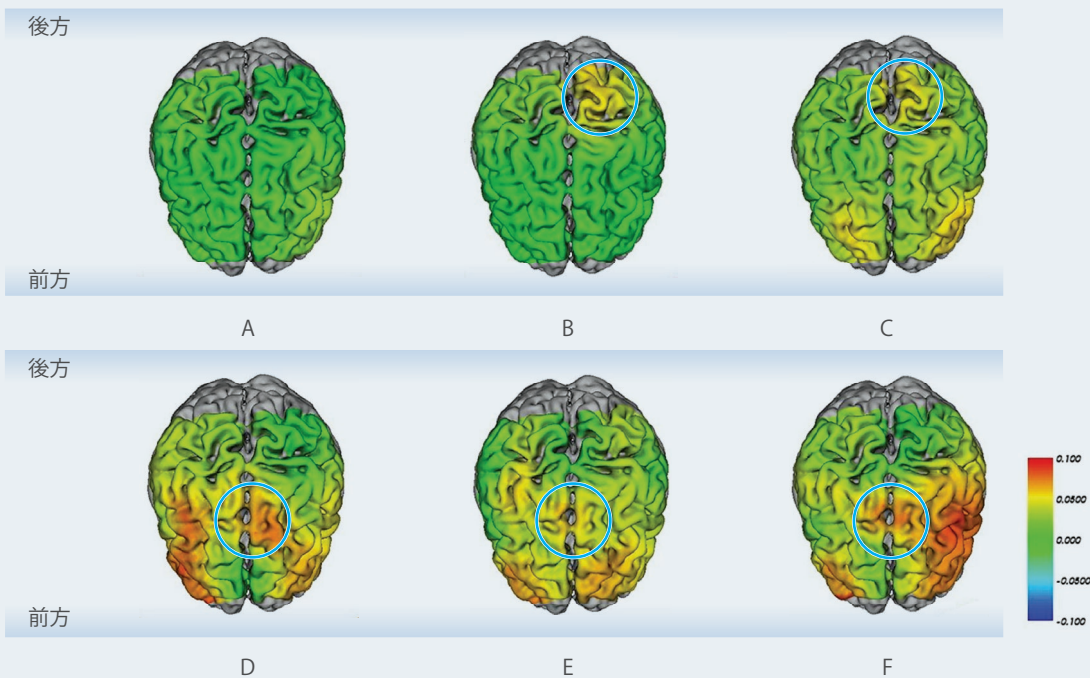


図4 右膝関節伸展運動時における筋出力調節時の脳活動

A: 20%MVC (maximal voluntary contraction) まで漸増運動した時の脳画像 (安静時を減算)。B: 40%MVCまでの漸増運動時。左内側一次感覚運動野にOxy-Hb濃度長の増加を認めました。C: 60%MVCまでの漸増運動時。左内側一次感覚運動野および左右前頭前野にOxy-Hb濃度長の増加を認めました。D: 20%MVCから漸減運動した時。E: 40%MVCからの漸減運動時。F: 60%MVCからの漸減運動時。漸増運動時に比べてOxy-Hb濃度長の増加を認めました (左右の前頭前野・補足運動野)。

(データご提供: 畿央大学大学院 健康科学研究科 神経リハビリテーション学研究室 森岡周先生)

参考資料

- 信迫悟志、冷水誠、前岡浩、森岡周：ニューロリハビリテーションと脳の機能的イメージング(1)歩行。理学療法27: 274-282, 2010
- 冷水誠、前岡浩、藤田浩之、森岡周：ニューロリハビリテーションと脳の機能的イメージング(2)立位制御。理学療法27: 387-392, 2010
- 谷口博、松尾篤、前岡浩、森岡周：ニューロリハビリテーションと脳の機能的イメージング(3)上肢到達運動。理学療法27: 499-504, 2010
- 信迫悟志、竹林秀晃、冷水誠、前岡浩、森岡周：ニューロリハビリテーションと脳の機能的イメージング(5)筋出力調節。理学療法27: 706-712, 2010

脳波 (EEG) との同時計測

Data

脳波 (EEG) との同時計測への応用例

最近では空間解像度、時間解像度のメリットを生かすために、非襲的脳測定法を併用した同時計測法が注目されています。

fNIRSと脳波 (EEG) を同時に計測することで、正中神経*への電気刺激に対する体性知覚皮質の血液動態反応と神経活動の関係を調べました。

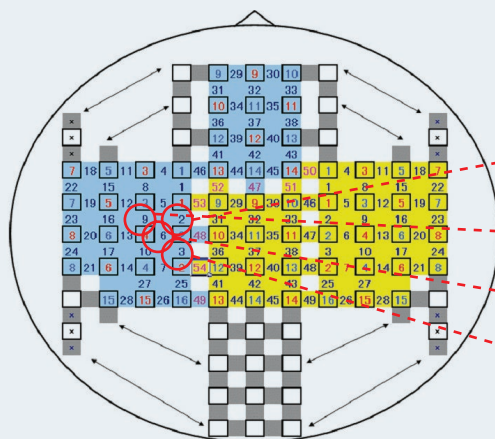
*正中神経(せいちゅうしんけい)は腕神経叢に由来する上肢腹側のおよそ真ん中を走行する神経



図1 NIRSとEEGのプロープの位置関係

全頭型ホルダ(図1)には、脳波電極用ソケット(●)が送光および受光用NIRSプローブ(■)の間に配置され、NIRSチャンネル(測定点)と脳波電極の位置を一致させています(図2a、図3a)。

NIRS測定範囲



送光部 : □で囲んだ青色番号
 受光部 : □で囲んだ赤色番号
 測定ch : 青色番号
 特殊ch : 赤色番号

図2a 送受光ファイバ(103ch)の測定範囲

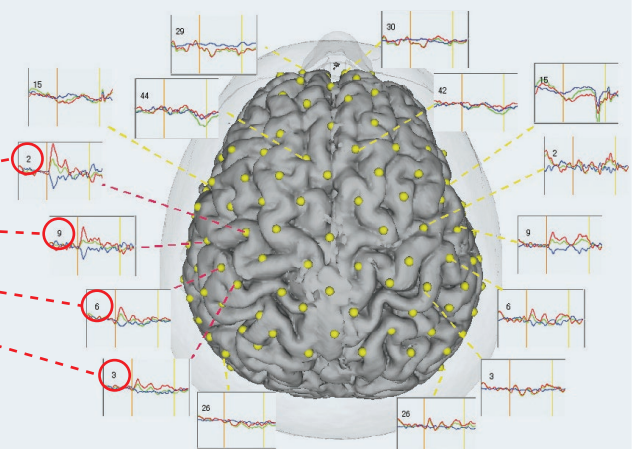


図2b 電気刺激に対するOxy-Hb変化

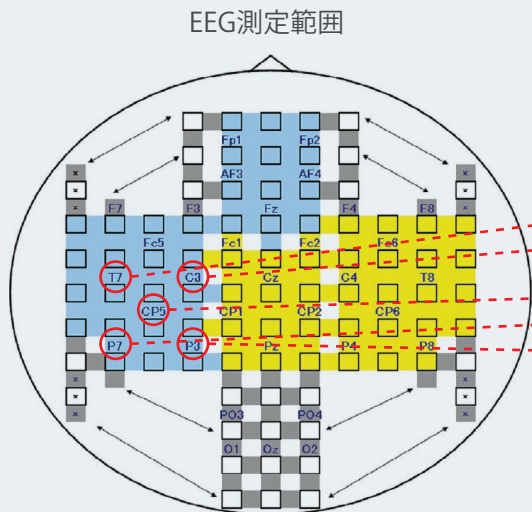


図3a 脳波電極 (32ch) の測定範囲

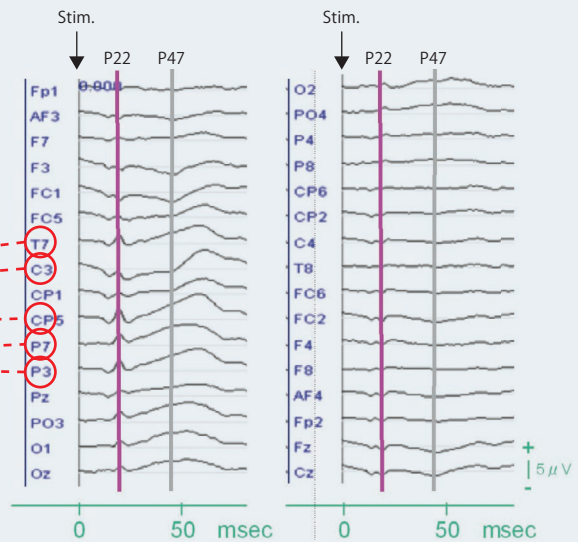


図3b 電気刺激に対する体性知覚誘発電位

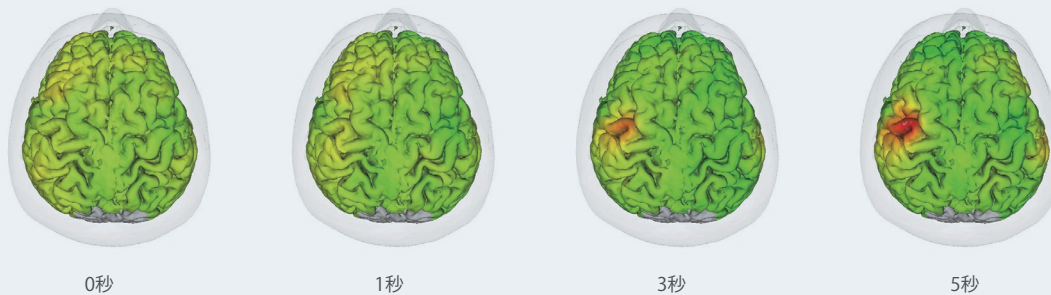


図4 電気刺激時間後(秒)の脳賦活

電気刺激によるOxy-Hb (図2b) および、体性知覚誘発電位 (図3b) の全測定部位のうち、P22 (潜時22msの陽性波) の体性知覚誘発電位は電気刺激反対側 (左) の耳の一次体性感覚野で増加していました (図3a, b)。また、電気刺激5秒後のOxy-Hbも電気刺激の反対側の耳の一次体性感覚野で増加していました (図4)。NIRSとEEGの同時計測は血液動態反応と神経活動の相関を調べる上で極めて有用です。

(データご提供：富山大学大学院 医学薬学研究部 西条寿夫先生)

参考資料：Takeuchi, M., Hori, E., Takamoto, K., Tran, A.H., Kohno, S., Ishikawa, A., Ono, T., Endo, S. and Nishijo, H. (2009) Brain cortical mapping by simultaneous recording of functional near infrared spectroscopy and electroencephalograms from the whole brain during right median nerve stimulation. *Brain Topogr*, 22, 197-214.

NIRS信号の解析方法

Data

脳活動を非侵襲的に計測する方法にはさまざまな方法があります。とくにその中でも、機能的磁気共鳴画像 (fMRI) は、認知や言語などの脳の高次機能の解明に大きな貢献をしています。しかし、fMRIは計測時に被験者は体、特に頭部を動かすことが許されず、自然な状態での脳機能の計測が難しい場合があります。これに対して、近赤外分光法 (NIRS) が近年注目されています。NIRSは自然な状態での脳機能の計測が可能であり、fMRIでの計測が困難だった様々なケース、例えば、自動車や鉄道の運転時の脳機能計測や教育への応用などが期待されています。しかし、NIRSにより得られた信号の解釈については様々な議論があり、統一的な信号処理方法が定まっていないという問題があります。NIRSによって得られた信号は、測定装置のノイズや血圧変動、心拍・呼吸による影響を含んでいます。さらに、NIRS信号は測定開始時からの相対変化の値であり、被験者間の比較を行うことが難しく、課題時の一般的な傾向を評価するのが難しいという欠点があります。

多重解像度解析と標準得点化による信号処理

脳活動に無関係な信号を取り除き、課題時の一般的な脳活動を評価する方法が必要です。そこで、離散ウェーブレット変換による多重解像度解析を用いて、NIRS信号を図1のように様々な周波数成分に分解し、課題に関連する信号成分を抽出し、さらにその信号を標準得点化して、課題時の一般的な脳活動を評価する方法を開発しました。

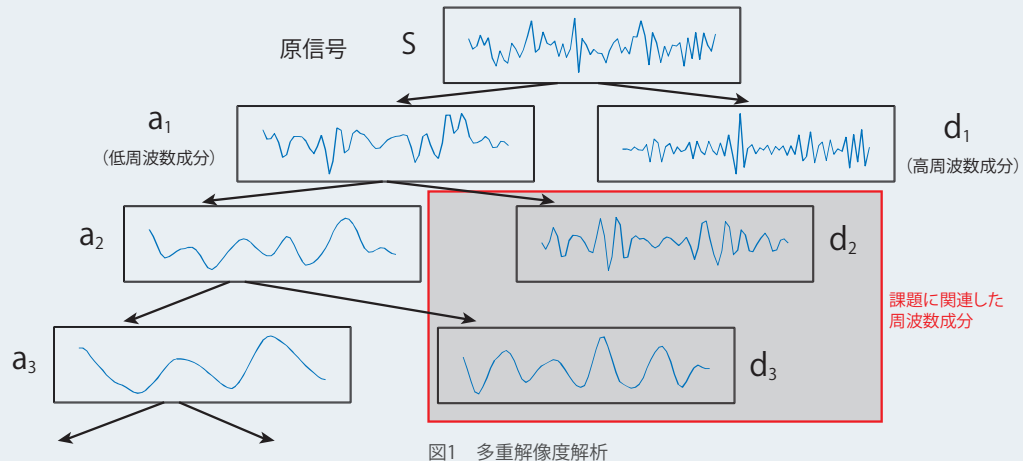


図1 多重解像度解析

図2は原信号と多重解像度解析を用いて脳活動に関連する信号成分を抽出・再構成した信号を比較した結果です。解析後の信号のほうがOxy-Hb、Deoxy-Hbの変動がよりはっきりと確認できるようになっていることがわかります。

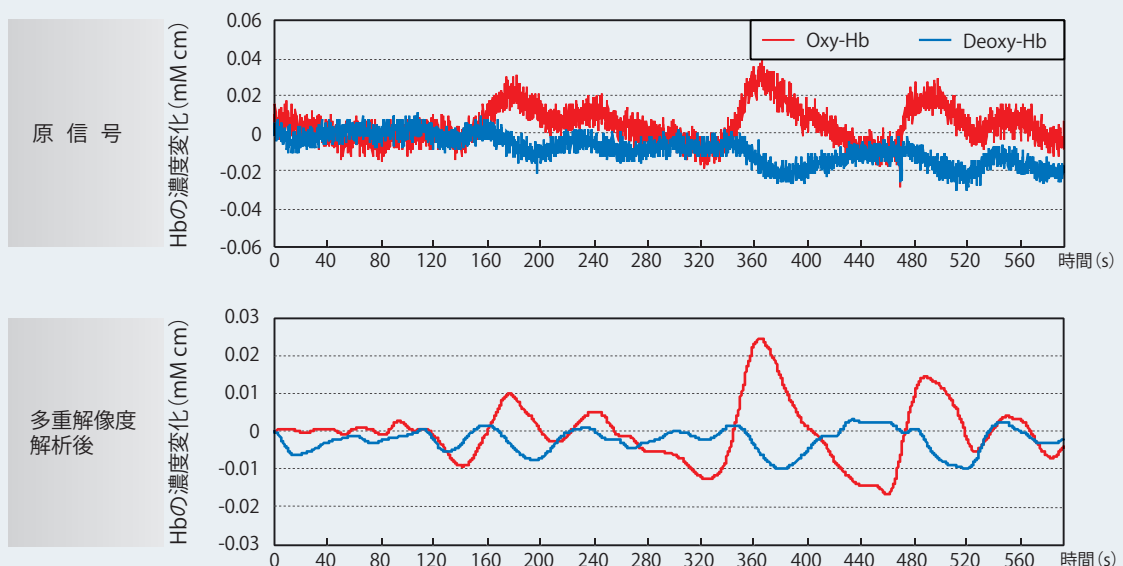


図2 原信号と多重解像度解析後の信号の比較

さらに3種類の難易度の異なる暗算を行っているときの脳活動をfMRIと同時計測し、開発した方法により、脳機能画像を作成しました。ここでは、多重解像度解析後のNIRS信号を標準得点化し、被験者9名分の加算平均を求め、脳機能画像を作成しています。

図3にfMRIとNIRSによる脳機能画像を比較したものを示します。どちらも難易度が高い暗算を行っている時ほど、前頭葉両外側部が活動していることがわかります。

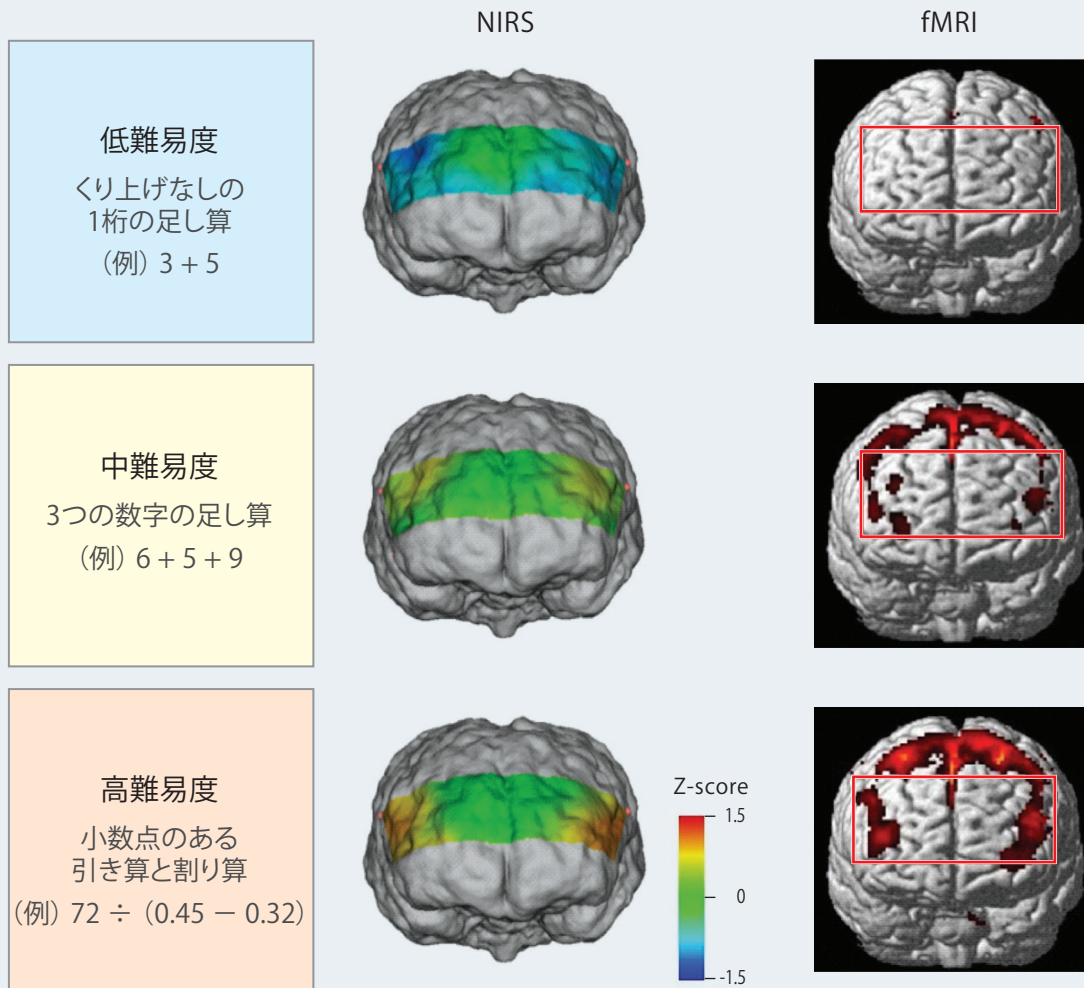


図3 NIRSとfMRIによる脳機能画像の比較(被験者9名)

NIRS信号の解析方法として、離散ウェーブレット変換による多重解像度解析と標準得点化を組み合わせた解析方法を紹介しました。暗算を行っている時の脳活動をfMRIと同時計測し、この紹介した解析方法により作成した脳機能画像とfMRIの結果を比較した結果、同様の傾向を確認することができました。

今後はこの解析方法を利用して、fMRIでは計測が困難な課題への応用、例えば自動車運転時のドライバーの脳活動計測への応用、さらには、考えただけで機器を操作することができる技術であるブレイン・コンピュータ・インターフェース(BCI)への応用などへの展開が考えられます。

(データご提供: 日本大学 生産工学部 機械工学科 網島均先生)

内的発話の検出

Data

頭表からのNIRS信号を用いて、被験者が声に出さない内的な発話を行ったタイミングとあらかじめ心の中で決めていた1から5までの数を推定しました。

図1のように2種類の送受光プローブ間距離（7、18 mm）を用いて左右全額部のNIRS信号の計測を行うとともに、皮膚血流と筋全図を同時に計測して、NIRS信号に対する皮膚血流や筋血流の影響を評価しました。

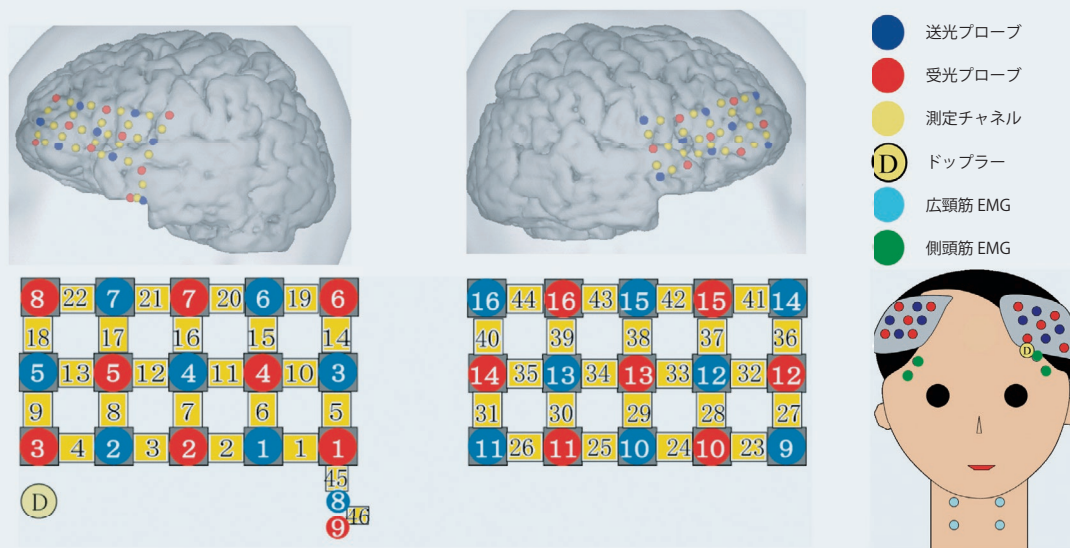


図1 多重解像度解析

MRI画像の脳表にプローブのチャンネル位置を投射。プローブ間隔18 mmを3×5で左右全額部に（44 ch）、プローブ間隔7 mmを左全額部に（1 ch）配置。

決められた数字が読み上げられたときに被験者が早口言葉を声に出さずに唱える内言条件における、NIRS信号の典型例を示しました（図2）。Broca野近辺（代表チャンネル（ch 11）を含む複数のチャンネルで、被験者があらかじめ心の中で決めていた数「3」が読み上げられると、Oxy-HbおよびTotal-Hb濃度変化の一過性上昇が見られました。

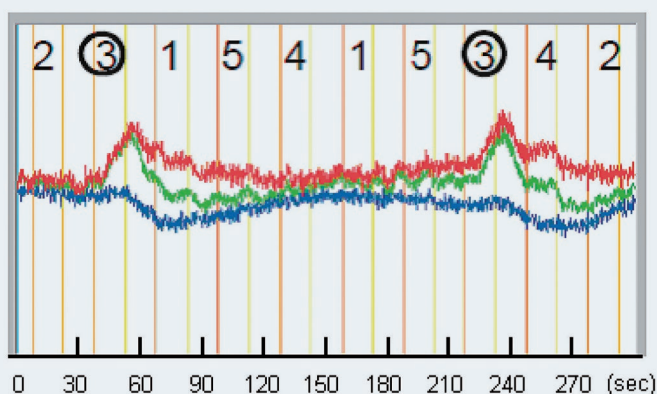


図2 NIRS波形の典型的例

Broca野で血流変化が起こった代表的チャンネル（ch11）

このような4名の被験者のNIRS波形を5名の評価者が目視による判定で、被験者があらかじめ決めた数を推測したところ、正解率は73%でした。

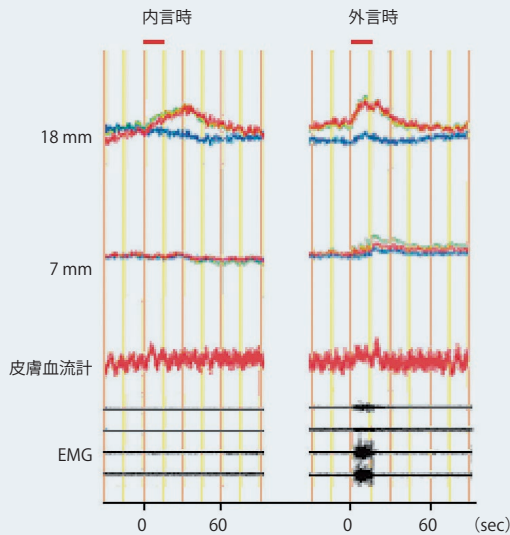


図3 内言時・外言時のNIRS波形、皮膚血流変化、筋電図例

早口言葉を声に出して唱える外言条件時には左右の広頸筋、側頭筋の筋電図が大きく変動し、これらの筋肉が活動されていることが確認されました。

ドップラー皮膚血流計による皮膚血流は外言期間中の持続的な上昇が見られ、短いプローブ間距離(7 mm)のNIRS計測でも、Oxy-Hb、Total-Hb 濃度変化の外言期間中の持続的な上昇が見られました(図3)。

これに対し内言時には広頸筋、側頭筋の筋電図の変動は見られず、発声が行われていないことが客観的に確認されました。また、ドップラー皮膚血流計では、短い一過性の上昇(期間約5秒、立ち上がり潜時約3秒)のみが見られたものの、外言時ほどの大きく持続的な血流の上昇は見られませんでした(図3)。

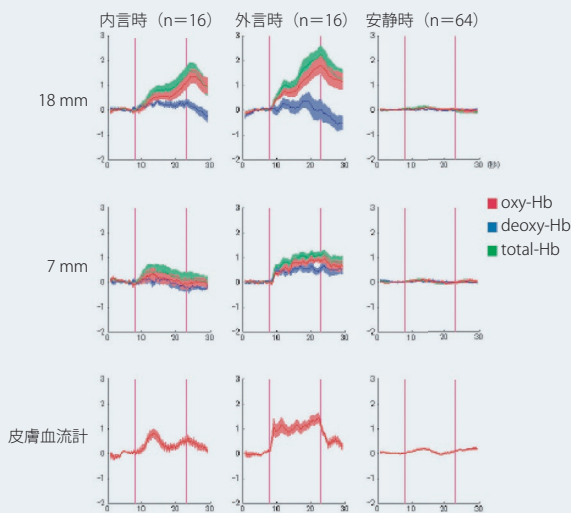


図4 内言、外言、安静時のNIRSと皮膚血流の平均波形

影の幅は±1S.E.。安静時は心に決めていたのと違う数値が読み上げられたときの平均加算

Broca野付近の代表チャンネルにおけるNIRS信号およびドップラー皮膚血流信号を平均加算したものについても同様の結果が得られました(図4)。

これら結果より、発声を伴うNIRS計測実験課題では、少なくとも皮膚血流および筋活動の影響をNIRS信号の解釈を行う上で考慮する必要があることが示されました。さらに、発声を伴わない内言課題であっても、一般には自律神経活動に由来する皮膚血流変動がNIRS信号に影響を与える可能性は残ります。したがって、脳機能計測を目的とする場合、皮膚血流や筋活動のNIRS信号への影響を排除する方法が特に重要になります。

以上の結果から、NIRS計測により被験者が心の中で早口言葉を唱えているタイミングを読み取り、被験者があらかじめ心の中で決めていた数字をある程度正しく推定できることが分かりました。また、プローブ間距離7 mmのNIRS計測では皮膚血流の変動を反映したデータが得られ、プローブ間距離18 mmのNIRS計測では皮膚血流の変動によらない脳血流の変動を反映したデータが得られることが確認されました。

内言時のNIRS信号が脳活動由来のものとして皮膚血流信号と区別して観測されたことは、今後、NIRS計測のBMI応用への期待が高まります。

(データご提供：順天堂大学 医学部 北澤茂先生)

参考資料：岩野孝之、高橋俊光、滝川順子、川越礼子、渋谷賢、北澤茂(2010)

“近赤外スペクトロスコピーを用いた内的な発話の検出”、島津評論、Vol.66 No.3・4

言語処理機能におけるfNIRS応用

Data

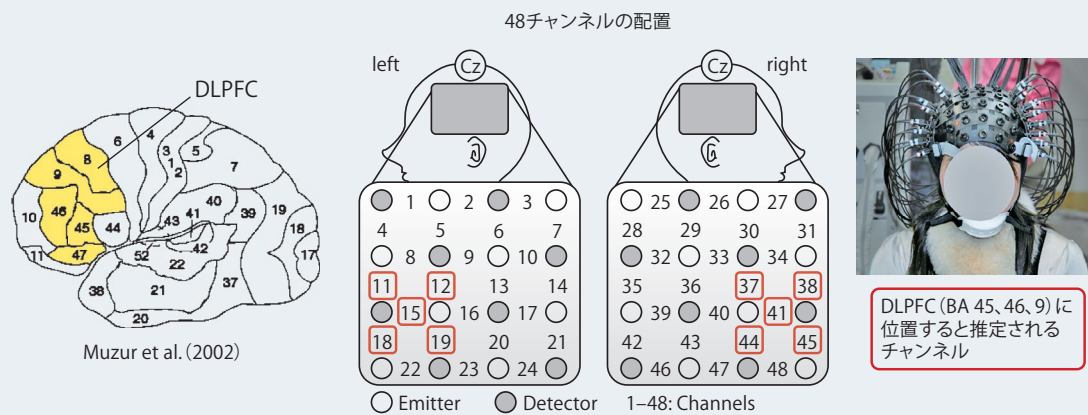
日本語と中国語の二言語併用者における意味処理と脳機能

日本語と中国語では、形は同一ですが、意味が異なる日中同形語（例えば、「汽車」の意味は中国語では“自動車”であり、日本語では“蒸気機関車”です）が使用されています。中国語・日本語バイリンガル（第1言語(L1)中国語、第2言語(L2)日本語）と、日本語モノリンガル(L1日本語)では、日中同形語の意味処理における脳機能に差異が認められました。

中国語・日本語バイリンガルでは、熟達度の低い第2言語をターゲットとした意味処理において、非ターゲットである第1言語の意味情報の活性化を低減していることが、fNIRS計測で明らかになりました。

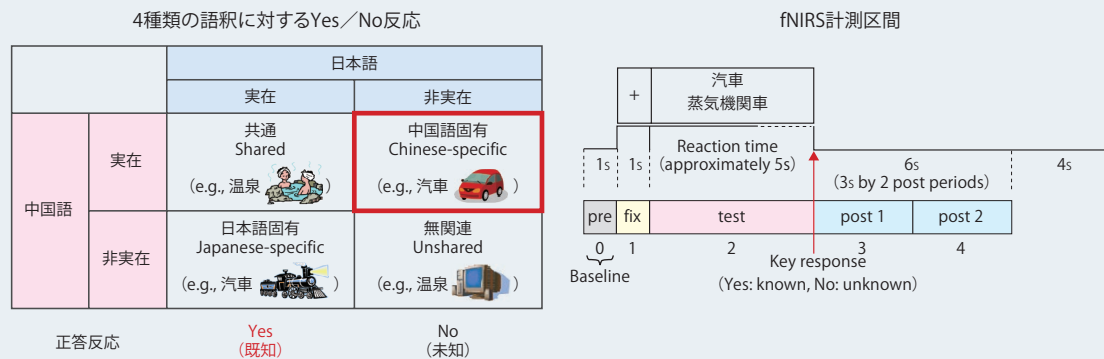
【計測部位】

12名ずつのバイリンガルとモノリンガルにおいて、言語・コミュニケーションに関わるブロードマンエリアの9、45、46野を含むDLPFC (dorsolateral prefrontal cortex、背外側前頭前野) においてfNIRS計測 (両側48Ch) を行いました。



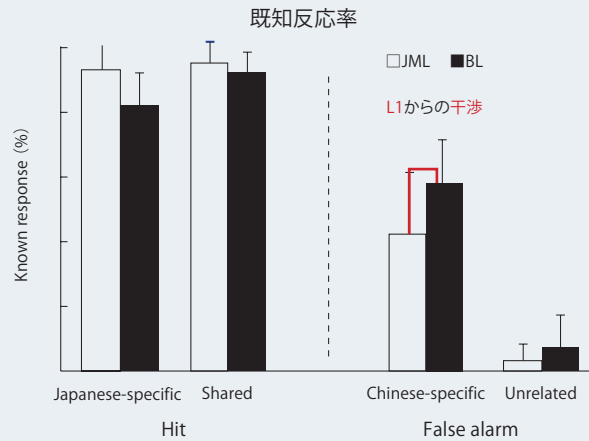
【データ取得区間】

日中同形語は、4種類の「語釈」(日本語に固有、中国語に固有、日中両方に存在、日中のいずれにも存在しない)のいずれかと共に視覚的に呈示されました。バイリンガルとモノリンガルは、呈示された日中同形語とその語釈に対して、日本語としてその意味が存在するか否かの判断を求められました。データ取得区間は、判断を実施する区間(test)、非ターゲット言語(L1中国語)の意味情報検索の低減が仮定される区間(post1)、ターゲット言語(L2日本語)に注意を向けることが仮定される区間(post2)の3区間で構成されました。そして、各区間のヘモグロビン濃度変化が、バイリンガルとモノリンガル間で比較されました。

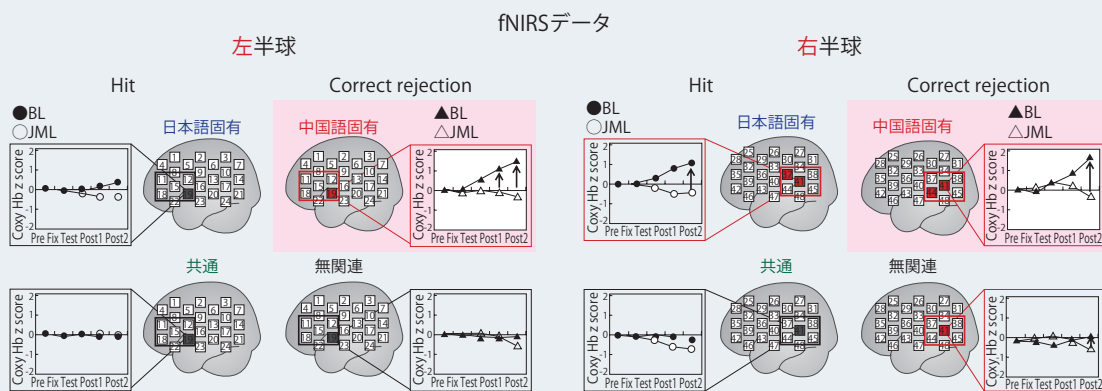


【結果】

バイリンガルは、日中同形語が非ターゲット言語 (L1 中国語) に固有な語釈と共に呈示されると、誤反応率 (日本語として知っていると誤って反応する割合) において、モノリンガルよりも高い値を示しました。この結果は、バイリンガルによる非ターゲット言語 (L1) の処理が、ターゲット言語 (L2) の処理に干渉したことを示すと考えられます。



被験者群間 (バイリンガル、モノリンガル) および計測区間 (test, post1, post2) の2要因分散分析から、バイリンガルでは、モノリンガルとは異なり、日中同形語が非ターゲット言語 (中国語) に固有な意味をもつ語釈とともに呈示された際の判断において、左DLPFCが有意に賦活していることがわかりました。この結果は、左DLPFCが非ターゲット言語 (中国語) の干渉を抑えるべく活性化したことを反映すると考えられます。また、右DLPFCが、左DLPFCに比べて、ターゲット言語 (日本語) の処理を必要とする広い条件 (中国語固有、日本語固有、日中いずれにも存在しない) で活性化したことから、右DLPFCは、日本語として知っているか否かの判断に注意を維持すべく活性化していると考えられます。



バイリンガルの左DLPFCは、L2ターゲットの意味処理において、処理の早期段階 (post1) でL1への活性低減に関連し、右DLPFCは処理の後期段階 (post2) でL2への注意維持に関連していることが、fNIRS計測により明らかになりました。

(データご提供: 名古屋大学大学院 情報科学研究科 齋藤洋典先生)
 参考資料: Misato Oi, Hirofumi Saito, Hiroshi Ito and Paul L. Rumme. (2010). "Semantic judgment of Chinese-Japanese bilinguals: a near-infrared spectroscopy study" *NeuroReport* 21(2): 127-131.

精神疾患におけるfNIRS応用

Data

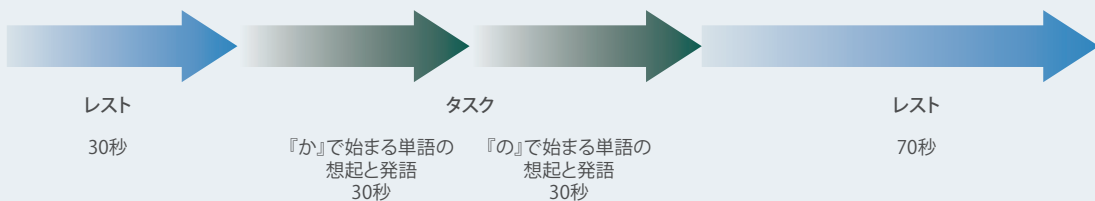
うつ病と双極性障害患者の語流暢性課題における前頭前野の脳活動変化

うつ病患者を特徴付けるものとして、認知機能障害とそれに伴う前頭葉の機能障害が知られています。語流暢性課題は、認知機能障害を最も感度良く捉える方法の一つとして脳機能研究で広く用いられています。

双極性障害患者14名とうつ病患者39名、健常者24名を対照に、fNIRSによる語流暢性課題実施時の前頭前野42チャンネルにおける酸素化ヘモグロビン濃度変化を計測した結果、新たに構築した課題提示方法とデータ解析方法により、双極性障害患者およびうつ病患者群では健常群と比較して酸素化ヘモグロビン濃度が優位に低下しているだけでなく、双極性障害患者とうつ病患者の間にはヘモグロビン波形に有意差があることが見いだされました。

【タスク課題提示方法】

前レスト (30秒) - 『か』で始まる単語の想起と発語 (30秒) - 『の』で始まる単語の想起と発語 (30秒) - 後レスト (70秒)

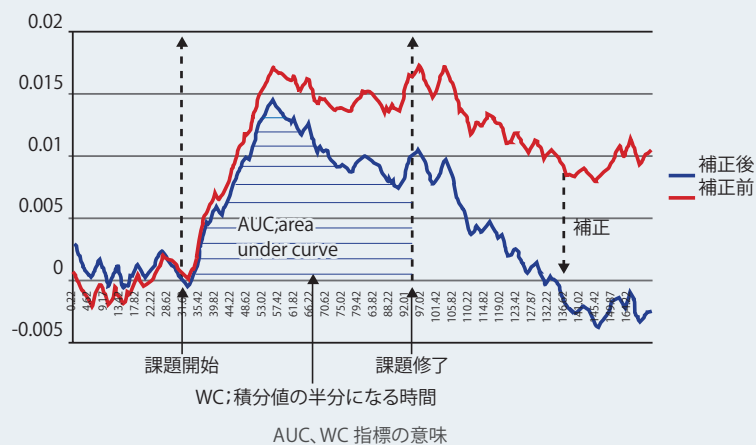


(日本語では、『か』で始まる単語の数が最も多く、『の』で始まる単語の数が最も少ないとされている)

【データ解析方法】

酸素化ヘモグロビンの濃度変化に関して、移動平均法によってノイズ成分を低減し、ベースラインシフトを補正した後、全42チャンネル分の平均波形データについて以下2種指標値を算出し、患者群-健常群間のp値を算出。

- ・60秒間のタスク時における信号積算値 (①AUC : area under the curve)
- ・タスク時の信号積算値の半分に至る時間 (②WC : Weighted center)



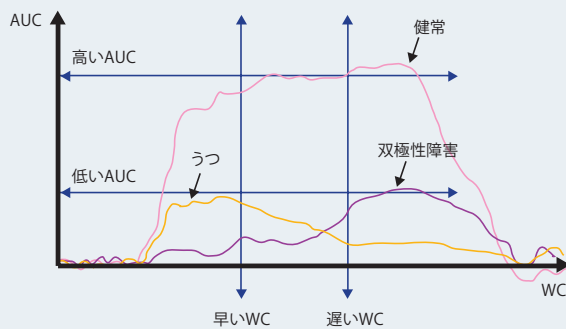
【結果】

前頭前野両側の酸素化ヘモグロビンの総平均は3つのグループにおいて異なったパターンを示しました。双極性障害とうつ病では健常との比較において、AUCが特徴的に低く、またそれらの波形ではWCに有意な差が認められました(下図参照)。うつ病は語流暢課題の早期にAUCが高くなりますが、持続せず低いまま推移しています。一方、双極性障害の場合はうつ病よりも遅く、健常者よりも低いAUCピークを示すことが明らかになりました。

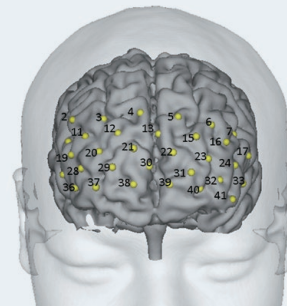
計測チャンネル平均値における2種指標の群間比較

	双極性障害患者群 (n = 14)	うつ病患者群 (n = 39)	健常対照群 (n = 24)	群間比較 p値
AUC	2.9±3.6	1.8±2.5	5.5±3.2	p<0.001
WC	34.2±12.8	25.3±14.8	33.9±5.2	p=0.01

健常、うつ、双極性障害の総平均から求めたAUCとWCの違いの概念図



計測チャンネルの位置



従来の研究で利用されている全体的な活性化を表すパラメータAUCに、大脳皮質の時間的活動を反映する新しいパラメータWCを本解析に導入した判別分析の結果から、双極性障害とうつ症状を鑑別する場合の双極性障害を検出する感度と特異性は、0.71と0.46となりました。

双極性障害の判別分析結果

	病理診断	
	双極性障害	うつ病
判別分析	10	21
	4	18

本結果からは被験者が長期間うつと診断されてきた場合でも、まれに双極性障害に転ずる可能性が示唆されました。今回の課題呈示、データ解析方法をfNIRS計測に適用することで、今後fNIRSが精神疾患関連での脳機能評価に有効なモニタリングツールになると考えられます。

(データご提供:高知大学医学部 神経精神科学教室 下寺信次先生)

参考資料: Shimodera, S., Imai, Y., Kamimura, N., Morokuma, I., Fujita, H., Inoue, S., Furukawa, T. A. (2012).

"Near-infrared spectroscopy of bipolar disorder may be distinct from that of unipolar depression and of healthy controls." *Asia-Pacific Psychiatry* 4(4): 258-265.

急速に広がるニーズに伴い、 アプリケーション範囲も広がりました

今世紀に入り、国のプロジェクトをはじめ、脳科学研究はますます加速をしています。これまでのような基礎的な研究のみならず、様々な応用が考えられます。それぞれの研究目的に応じて適切な装置と実験計画、解析を行うことによって脳科学はますます発展するでしょう。そのような流れの中fNIRSは新たなフィールドに脳科学を持ち込むための鍵となります。当社のLABNIRS / SMARTNIRSシリーズが皆様のご研究の一助となり、さらには脳科学の発展に寄与できれば幸いです。



主な島津fNIRS関連参考文献

【計測技術】

1. Kohno S, Miyai I, Seiyama A, Oda I, Ishikawa A, Tsuneishi S, Amita T, Shimizu K (2007) Removal of the skin blood flow artifact in functional near-infrared spectroscopic imaging data through independent component analysis. *Journal of Biomedical Optics* 12, 062111.
2. Soe NN, Nakagawa M (2009) Chaotic Properties of Hemodynamic Response in Functional Near Infrared Spectroscopic Measurement of Brain Activity. *International Journal of Biological and Medical Sciences* 4 34–43.
3. Takahashi, T, Takikawa Y, Kawagoe R, Shibuya S, Iwano T, Kitazawa S (2011). Influence of skin blood flow on near-infrared spectroscopy signals measured on the forehead during a verbal fluency task. *Neuroimage* 57 991–1002.
4. Shimokawa T, Kosaka T, Yamashita O, Hiroe N, Amita T, Inoue Y, Sato M (2012). Hierarchical Bayesian estimation improves depth accuracy and spatial resolution of diffuse optical tomography. *Optics Express* 20 20427–20446.
5. Truong QDK, Vo VT (2012) Multifractals Properties on the Near Infrared Spectroscopy of Human Brain Hemodynamic. *Mathematical Problems in Engineering* 670761.

【マルチモダリティ】

1. Akiyama T, Ohira T, Kawase T, Kato T (2006) TMS orientation for NIRS-functional motor mapping. *Brain Topography* 19, 1–9.
2. Sakatani K, Murata Y, Fujiwara N, Hoshino T, Nakamura S, Kano T, Katayama Y (2007) 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, 062110.
3. Kohno S, Sawamoto N, Urayama S, Aso T, Aso K, Seiyama A, Fukuyama H, Bihan DL (2009) Water-diffusion slowdown in the human visual cortex on visual stimulation precedes vascular responses. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism* 29, 1197–1207.
4. Aihara T, Takeda Y, Takeda K, Yasuda W, Sato T, Otaka Y, Hanakawa T, Honda M, Liu M, Kawato M, Sato M, Osu R (2012) Cortical current source estimation from electroencephalography in combination with near-infrared spectroscopy as a hierarchical prior. *Neuroimage* 59, 4006–4021.

【リハビリテーション / 理学療法】

1. Hada Y, Abo M, Kaminaga T, Mikami M (2006) Detection of cerebral blood flow changes during repetitive transcranial magnetic stimulation by recording hemoglobin in the brain cortex, just beneath the stimulation coil, with near-infrared spectroscopy. *Neuroimage* 32, 1226–1230.
2. Harada T, Miyai I, Suzuki M, Kubota K (2009) Gait capacity affects cortical activation patterns related to speed control in the elderly. *Experimental Brain Research* 193, 445–454.
3. Mihara M, Miyai I, Hattori N, Hatakenaka M, Yagura H, Kawano T, Kubota K (2012) Cortical control of postural balance in patients with hemiplegic stroke. *Neuroreport* 23, 314–319.
4. Mihara M, Miyai I, Hattori N, Hatakenaka M, Yagura H, Kawano T, Okibayashi M, Danjo N, Ishikawa A, Inoue Y, Kubota K (2012) Neurofeedback Using Real-Time Near-Infrared Spectroscopy Enhances Motor Imagery Related Cortical Activation. *PLoS ONE* 7, e32234.

【脳神経外科】

1. Nakamura S, Kano T, Sakatani K, Hoshino T, Fujiwara N, Murata Y, Katayama Y (2009) Optical topography can predict occurrence of watershed infarction during carotid endarterectomy: technical case report. *Surgical neurology* 71, 540–542.
2. Sato D, Onichi H, Yamashiro K, Iwabe T, Shimoyama Y, Maruyama A (2012) Water immersion to the femur level affects cerebral cortical activity in humans: functional near-infrared spectroscopy study. *Brain Topography* 25, 220–227.

【精神・神経科学】

1. Hori H, Ozeki Y, Terada S, Kunugi H (2008) Functional near-infrared spectroscopy reveals altered hemispheric laterality in relation to schizotypy during verbal fluency task. *Progress in Neuro-psychopharmacology & Biological Psychiatry* 32, 1944–1951.
2. Sakakibara R, Tsunoyama K, Takahashi O, Sugiyama M, Kishi M, Ogawa E, Uchiyama T, Yamamoto T, Yamanishi T, Awa Y, Yamaguchi C (2010) Real-Time Measurement of Oxyhemoglobin Concentration Changes in the Frontal Micturition Area: An fNIRS Study. *Neurology and Urodynamics* 29, 757–764.
3. Shimodera S, Imai Y, Kamimura N, Morokuma I, Fujita H, Inoue S, Furukawa TA (2012) Mapping hypofrontality during letter fluency task in schizophrenia: a multi-channel near-infrared spectroscopy study. *Schizophrenia Research* 136, 63–69.
4. Aritake S, Higuchi S, Suzuki H, Kuriyama K, Enomoto M, Soshi T, Kitamura S, Hida A, Mishima K (2012) Increased cerebral blood flow in the right frontal lobe area during sleep precedes self-awakening in humans. *BMC Neuro science* 13, 153.

【小児発達】

1. Remijn GB, Kikuchi M, Yoshimura Y, Shitamichi K, Ueno S, Nagao K, Munesue T, Kojima H, Minabe Y (2011) Hemodynamic responses to visual stimuli in cortex of adults and 3- to 4-year-old children. *Brain Research* 1383, 242–251.
2. Moriguchi Y, Kiraki K (2011) Longitudinal development of prefrontal function during early childhood. *Developmental Cognitive Neuroscience*. 1, 153–162.
3. Sanefuji M, Takeda Y, Kimura N, Torisu H, Kira R, Ishizaki Y, Hara T (2011) Strategy in short-term memory for pictures in childhood: A near-infrared spectroscopy study. *Neuroimage* 54, 2394–2400.
4. Funabiki Y, Murai T, Toichi M (2012) Cortical activation during attention to sound in autism spectrum disorders. *Research in Developmental Disabilities*. 33, 518–524.
5. Shibata M, Fuchino Y, Naoi N, Kohono S, Kawai M, Okanoya K, Myowa-Yamakoshi M (2012) Abroad cortical activation in response to tactile stimulation in newborns. *Neuroreport* 23, 373–377.

【認知・心理】

1. Ohuchida K, Kenmotsu H, Yamamoto A, Sawada K, Hayami T, Morooka K, Takasugi S, Konishi K, Jeiri S, Tanoue K, Iwamoto Y, Tanaka M, Hashizume M (2009) The frontal cortex is activated during learning of endoscopic procedures. *Surgical Endoscopy* 23, 2296–2301.
2. Shimada S (2010) Deactivation in the sensorimotor area during observation of a human agent performing robotic actions. *Brain and Cognition* 72, 394–399.
3. Wada M, Hoshi Y, Iguchi Y, Kida I (2011) Near-infrared spectroscopic study on the effects of chewing on short-term memory. *Appetite* 57, 749–752.
4. Hou L, Watanuki K (2012) Measurement of Brain Activity under Virtual Reality Skills Training Using Near-Infrared Spectroscopy. *Journal of Advanced Mechanical Design, Systems, and Manufacturing* 6, 168–178.
5. Liu T, Saito H, Oi M, Pelowski M (2012) Appraisal of a copresent observer as supportive activates the left inferior parietal lobule: a near-infrared spectroscopy study using a driving video game. *Neuro report* 23, 835–839.

【味覚・嗅覚】

1. Takakura H, Shojaku H, Takamoto K, Urakawa S, Nishijo H, Watanabe Y (2011) Cortical Hemodynamic Responses to Intravenous Thiamine Propylidylsulphide Administration Detected by Multichannel Near Infrared Spectroscopy (NIRS) System. *Brain Topography* 24, 114–126.
2. Okamoto M, Wada Y, Ymaguchi Y, Kyutoku Y, Clowney L, Singh AK, Dan I (2011) Process-specific prefrontal contributions to episodic encoding and retrieval of tastes: A functional NIRS study. *Neuroimage* 54, 1578–1588.

【ニューロマーケティング】

1. Misawa T, Shiomi S, Suzuki K, Shimokawa T (2010) A Brain-computer Interface for Purchase Decision-making. *International Journal of Computational Science* 1992, 6669–6677.
2. Shimokawa T, Kinoshita K, Miyagawa K, Misawa T (2012) A brain information-aided intelligent investment system. *Decision Support Systems* 54, 336–344.

【BMI / BCI / ロボット】

1. Sitaram R, Zhang H, Guan C, Thulasidas M, Hoshi Y, Ishikawa A, Shimizu K, Birbaumer N (2007) Temporal classification of multichannel near-infrared spectroscopy signals of motor imagery for developing a brain-computer interface. *Neuroimage* 34, 1416–1427.
2. Abibullaev B, An I (2012) Classification of frontal cortex haemodynamic responses during cognitive tasks using wavelet transforms and machine learning algorithms. *Medical Engineering & Physics* 34, 1394–1410.

【車両制御】

1. Tsunashima H, Yanagisawa K (2009) Measurement of brain function of car driver using functional near-infrared spectroscopy (fNIRS). *Computational Intelligence and Neuroscience* 164958.
2. Shimizu T, Hirose S, Obara H, Yanagisawa K, Tsunashima H, Marumo Y, Haji T, Taira M (2009) Measurement of frontal cortex brain activity attributable to the driving workload and increased attention. *SAE International Journal of Passenger Cars—Mechanical Systems* 2, 736–744.

【スポーツ医学】

1. Shibuya K, Sadamoto T, Sato K, Moriyama M, Iwadate M (2008) Quantification of delayed oxygenation in ipsilateral primary motor cortex compared with contralateral side during a unimanual dominant-hand motor task using near-infrared spectroscopy. *Brain Research* 1210, 142–147.
2. Ueda C, Kagaya A (2010) Muscle Reoxygenation Difference Between Superficial and Deep Regions of the Muscles During Static Knee Extension. *Advances in Experimental Medicine and Biology* 662, 329–334.

本文書に記載されている会社名、製品名、サービスマークおよびロゴは、各社の商標および登録商標です。
なお、本文中では「TM」、「®」を明記していない場合があります。
本製品は、医薬品医療機器法に基づく医療機器として承認・認証等を受けておりません。
治療診断目的およびその手続き上での使用はできません。
トラブル解消のため補修用部品・消耗品は純正部品をご採用ください。
外観および仕様は、改良のため予告なく変更することがありますのでご了承ください。

株式会社 島津製作所

分析計測事業部

604-8511 京都市中京区西ノ京桑原町1

製品情報



価格お問合せ



東京支社 (官公庁担当) (03) 3219-5631 (大学担当) (03) 3219-5616 (会社担当) (03) 3219-5622	つくば支店 (官公庁・大学担当) (029) 851-8511 (会社担当) (029) 851-8515	名古屋支店 (官公庁・大学担当) (052) 565-7521 (会社担当) (052) 565-7531	広島支店 (082) 236-9652
関西支社 (06) 4797-7230	北関東支店 (官公庁・大学担当) (048) 646-0095 (会社担当) (048) 646-0081	京都支店 (官公庁・大学担当) (075) 823-1604 (会社担当) (075) 823-1603	九州支店 (官公庁・大学担当) (092) 283-3332 (会社担当) (092) 283-3334
札幌支店 (011) 700-6605	横浜支店 (官公庁・大学担当) (045) 311-4106 (会社担当) (045) 311-4615	神戸支店 (078) 331-9665	
東北支店 (022) 221-6231	静岡支店 (054) 285-0124	岡山営業所 (086) 221-2511	島津コールセンター ☎ 0120-131691 (操作・分析に関する相談窓口) IP電話等: (075) 813-1691
郡山営業所 (024) 939-3790		四国支店 (087) 823-6623	