

近赤外分光法の波形パターン分析

田村 拓郎[†] 児玉 直樹[†] 竹内 裕之[†]

[†] 高崎健康福祉大学健康福祉学部 〒370-0033 群馬県高崎市中大類町 37-1

E-mail: tamura-t@takasaki-u.ac.jp

あらまし 近赤外分光法 (Near infrared spectroscopy, NIRS) は、非侵襲で脳血流変化を安全に、比較的簡便に計測することができるため様々な用途への利用に期待されている。しかし NIRS は、照射から検出までの光路長が計測できないため、得られる信号はヘモグロビン濃度の絶対値ではなく、測定開始時からの相対的な濃度変化であり、さらに、個人差やノイズの影響も大きく、被験者間の比較を行なうことが難しいという課題がある。本研究では、NIRS 信号の時間変化の波形の形状に着目し、個別のデータ分析のための前処理の後、折れ線による回帰分析を行い、課題時の脳血液量増加の変化量、変化時間を算出した。その結果、折れ線回帰分析では脳賦活の大きさとタイミングに加え、詳細な変化時間を抽出することができ、時間分解能が高いという NIRS の特徴をさらに活かした分析が可能となった。

キーワード 近赤外分光法、脳血液量、回帰分析

1. 背景

近赤外分光法 (Near infrared spectroscopy, NIRS) は、非侵襲脳機能計測法のひとつであり、生きた脳の活動をリアルタイムで観察することが可能となる。赤外線のうち波長の短い部分を近赤外光といい、NIRS は頭皮上から照射した近赤外光で脳の血流変化を計測する。近赤外光のうち、波長が 700~1000nm のものは、骨を含む生体組織を通過し、かつヘモグロビンにより吸収されやすい特性をもつ。また、酸化ヘモグロビンと脱酸化ヘモグロビンによる吸収は波長により異なるため 2 波長以上で同時に計測することでそれぞれの濃度を算出することができる [1][2]。NIRS は、脳波計や磁気共鳴画像装置 (MRI) などの他の計測法と比べ、計測プローブが容易に装着でき、拘束も少なく、同時に多チャンネルの計測が可能で、さらに、時間分解能が高く脳機能の時間変移を測定可能という利点がある。最近ではポータブル式の装置により、より自由度の高い計測が可能となっている。これらの利点から、NIRS はリハビリテーションや精神疾患の診断補助に有用性を示し、多くの研究が行なわれており、本学でも近年、認知症鑑別診断のための脳血流計測データの解析などが行なわれている [3]。

しかしながら、NIRS は周囲のノイズや環境の影響を受けやすく、被験者による個人差も大きいという課題がある。NIRS は、照射から検出までの光路長が計測できないため、得られる信号はヘモグロビン濃度の絶対値ではなく、測定開始時からの相対的な濃度変化であり、さらに、計測部位、個人によって測定する光路長が変化するため、計測部位間、個人間の信号変化量の比較は難しいといわれている。

これまでに、NIRS の個別のデータ解析については、福田らの報告がある [4][5][6]。福田らによると、前頭部 11 チャンネルの平均波形について、課題区間における

脳血流増加の累積、つまり積分値と、課題開始前から課題終了後の区間における脳血流増加の時間軸上の中心位置、つまり重心値の 2 パラメータを自動抽出し、その組み合わせにより波形パターンを 5 分類するもので、その結果、5 パターンは疾患毎に異なる分布を示すことが明らかになった。しかし、これは複数チャンネルを平均した波形に基づくもので、チャンネル毎の波形の違いを考慮していない。

さらに近年では、人の脳活動をセンサで計測してその情報を入力信号として用いるブレインマシンインタフェース (Brain computer interface, BCI) としての利用も期待されている。BCI の研究については頭皮上脳電図を用いた報告が多くされている。NIRS による BCI については、星野らによって、個人の個別のデータの解析を行なうことで手指運動時の信号から機械学習による運動開始と終了の推定を行なうシステムの有効性が報告されている [7]。しかし、一定時間毎の信号変化に着目しており、時系列変化として検討していない。

そこで本研究では個別の波形について、脳血流変化量とその反応時間の関連性を抽出するシステムを構築し、波形パターン分析を行なうことを目的として実験課題時の個別の NIRS 時系列データに対し複数本の直線による折れ線回帰分析による解析を行なった。

2. 方法

本実験の対象は、本学に在籍する学生ボランティアの健常成人 18 名 (男性 6 名、女性 12 名、平均年齢 21 歳) とした。NIRS 測定に用いる課題は、レゴブロックを使用した。単純反復作業として図 1 に示すような 7 色のブロックを用いて、12 個のブロックが積み上げられたサンプルと同様の配列で直線に 1 個ずつ積み上げ、積み終えた後、1 個ずつ外していくことを繰り返す作業を行なった。



図1 課題材料

本実験の NIRS は島津社製 FOIRE-3000 を使用した。測定部位は国際 10-20 法に準拠し、前頭前野領域である FP1(左前頭局部)とし、酸化ヘモグロビン、脱酸化ヘモグロビン、総ヘモグロビンの3種類のデータを算出した。本研究では脳活動の指標として酸化ヘモグロビンの変化量に着目した。

計測プロトコルは0秒から20秒に安静状態を保持、20秒から40秒に課題を実施し、その後40秒から60秒に再び安静状態を保持した。

3. 結果と考察

図2に18人分の平均 NIRS 波形データ計測結果を、図3にその中の1人分の個別の波形データを示す。

平均処理を行なうことで被験者による個人差や環境の影響などが軽減できるため図2ではわからないが、図3のように個別に見ると、図3では測定中全体において波形が大きく右下に変動していることがわかる。このため、データ解析の前段階として、課題前後の安静時10秒間をゼロと仮定し直線で結び、その間のデータの補正を行なった。また、高周波成分を除去する

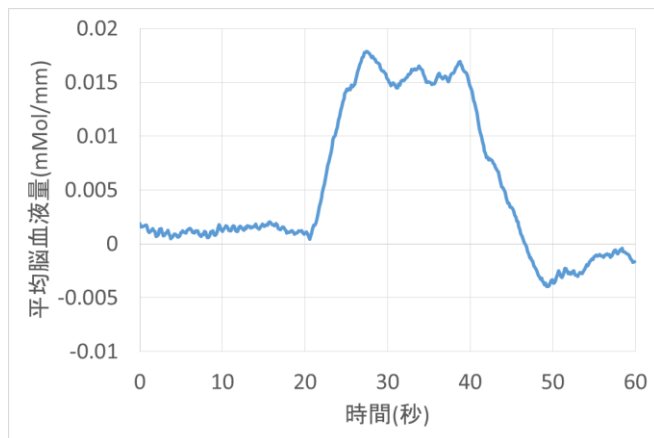


図2 平均波形データ

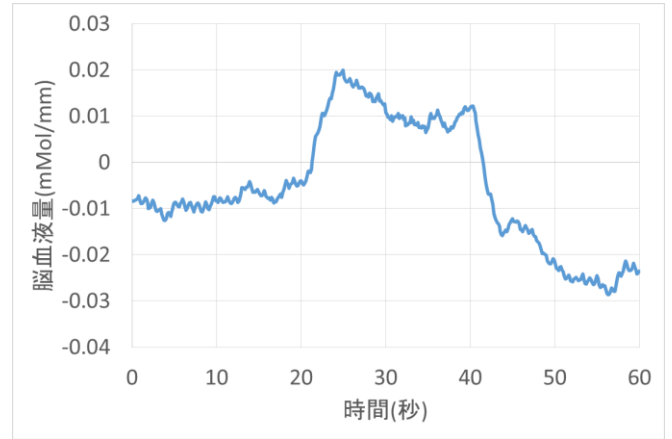


図3 脳血液量の時間変化

ため、移動平均法をもちいてデータの平滑化を行なった。

NIRS で得られるデータは測定開始時からの相対的な濃度変化である。そこで今回、個別のデータの比較を行なうため、課題直前の安静時の後半10秒間の平均値が0、標準偏差が1となるように(1)式を用いて数値の標準化を行なった。

$$Z = \frac{\text{oxyHb} - \text{安静時のoxyHb平均}}{\text{安静時のoxyHb標準偏差}} \quad (1)$$

さらに本研究では、課題時の波形分析のため、ある時点においてグループに分割した後、それぞれ最小二乗法を用いて回帰直線を求め、それぞれの残差平方和が最も小さくなる点を求めることで折れ線による回帰分析を行なった。

図4に課題時20秒から40秒における脳血液量変化を、図5に3本の直線からなる折れ線による回帰分析結果を示す。図5より、課題時の脳血液量の増加を示す部分と、増加後漸減、一定を示す部分に波形を分割できることがわかる。これから課題時の脳活動の賦活

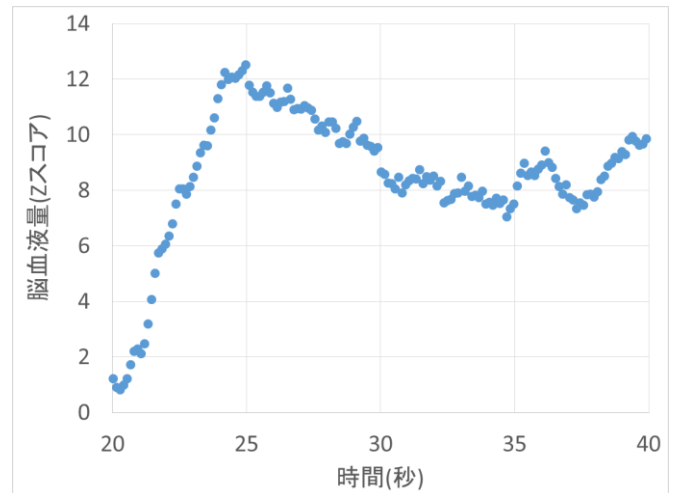


図4 課題時脳血液量変化

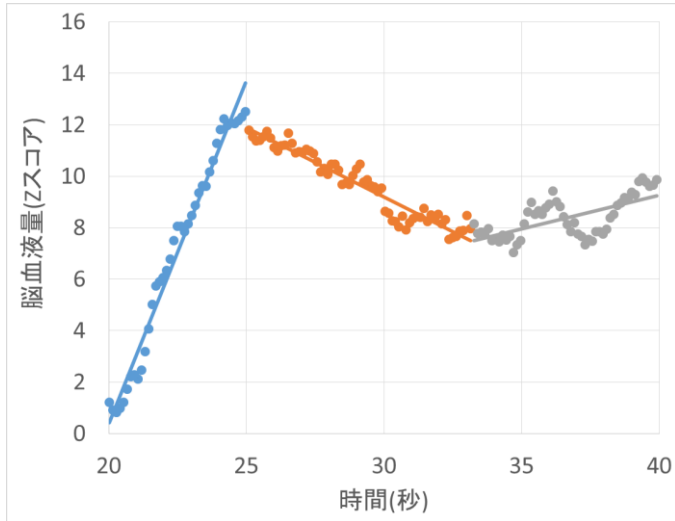


図5 折れ線による回帰分析結果

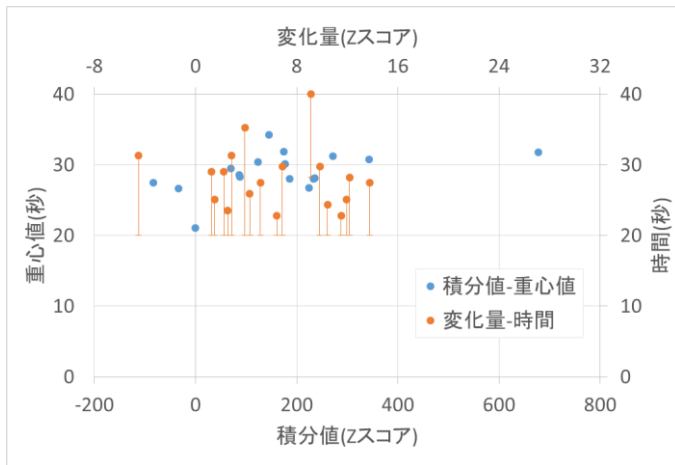


図6 折れ線による回帰分析と積分値、重心値による分析結果の比較

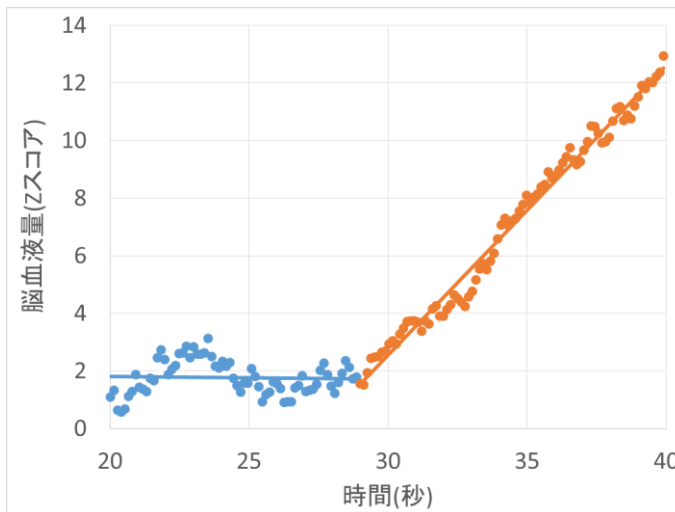


図7 立ち上がり遅れが検出された波形

表1 精神疾患における賦活反応性

	賦活反応性	傾き	変化量	遅れ
健常者	明瞭	大	大	
うつ病	減衰	大	小	
双極性障害	遅延	小	大	○
統合失調症	タイミング 対応不良 非効率	小	小	○

の様子を脳血液量変化の傾き、変化量、変化時間で算出することができる。図6は実験結果の脳血液量増加時の折れ線回帰分析結果と従来の積分値、重心値による分析結果の比較を示す。折れ線回帰分析では脳賦活の大きさとタイミングに加え、詳細な変化時間を示すことができる。図の赤点が最大変化量とその時間を、降下線は変化期間をあらわす。

本研究では健常成人を対象に実験を行なったため、図6に示すように課題開始である20秒から即時の脳血液量の増加が多く見られたが、1例の増加無し、1例の立ち上がりの遅れが測定された。図7には実際の立ち上がりの遅れの例を示す。図7より課題開始直後には増加が見られずほぼ一定を保っているが、課題開始から約9秒後から課題終了時まで脳血液量が増え続けていることがわかる。折れ線による回帰分析をおこなうことで遅れ時間の抽出など、時間分解能が高いというNIRSの特徴をさらに活かした分析が可能となった。

福田らは各疾患についての特徴として、課題による賦活を、積分値と重心値の2パラメータの組み合わせによる分類により個別データについても次のように特徴を捉えられるとしている。健常者においては課題遂行に応じて明瞭に認められ、うつ病においては課題初期に認められるが小さく、双極性障害においては反応性の大きさは保たれるが時間的に遅延、統合失調症においては課題遂行のタイミングとの対応が不良で非効率となる。本研究では健常者についてのみを対象に実験を行なったが、本研究で提案した折れ線回帰分析は従来の積分値、重心値による分析と同程度の分類分けが可能と考える。そこで、折れ線回帰分析による脳血液量増加の傾き、変化量、さらに立ち上がりの遅れを考慮すると精神疾患における賦活反応性は表1のように拡張できる。この中で、特に双極性障害や統合失調症において見られるとされる賦活反応性の遅延やタイミング対応不良に該当する傾きの減少および波形立ち上がりの遅れを詳細に分析できる点において折れ線による回帰分析は判別率を上昇させることができると考える。

4. まとめ

本研究では、個別の波形について、脳血流変化量とその反応時間の関連性を抽出するシステムを構築し、波形パターン分析を行なうことを目的として実験課題時の個別の NIRS 時系列データに対し複数本の直線による折れ線回帰分析による解析を行ない、課題時の脳血液量増加の変化量、変化時間を算出した。その結果、折れ線回帰分析では脳賦活の大きさとタイミングに加え、詳細な変化時間を示すことができ、時間分解能が高いという NIRS の特徴をさらに活かした分析が可能となった。特に精神疾患における賦活反応性をふまえた個別データ判別による特徴抽出への応用が期待でき、今後、健常高齢者、認知症患者において比較検討を行なう必要がある。

参 考 文 献

- [1] 福田正人, 亀山正樹, 山岸裕, 佐藤利正, 上原徹, 伊藤誠, 須藤友博, 井田逸郎, 三國雅彦, "NIRS", 臨床精神医学, 584-588(2004).
- [2] 江田英雄, "NIRS の問題点と今後の展開", システム/制御/情報 53(4), 155-161(2009).
- [3] 高橋真吾, 児玉直樹, 小杉尚子, 竹内裕之, "カテゴリー調整課題と近赤外光を用いた認知症診断の可能性", 電気学会論文誌.C 135(4), 381-386(2015)
- [4] 福田正人, 三國雅彦, "うつ症状の光トポグラフィー検査", 精神雑誌 114(7), 801-806(2012).
- [5] 滝沢龍, 福田正人, "精神疾患の臨床検査としての光トポグラフィー検査 (NIRS)", MEDIX 53, 30-35(2010)
- [6] 滝沢龍, 笠井清登, 福田正人, "気分障害の脳画像研究と先端医療 NIRS の紹介", 精神医学 53(4), 383-392(2011).
- [7] 星野孝総, 岡坂翔, 三谷慶太, "BOLD 信号による賦活状態識別のためのロジスティック関数を用いた差分進化法による識別器の最適化", 知識と情報 28(3), 617-626(2016).