

## 生体光伝播シミュレーションの近赤外線分光法への応用

岡田 英史<sup>1</sup> 川口 拓之<sup>2</sup> 坂口浩一郎<sup>1</sup> 山田 幸生<sup>3</sup>

**要 旨**：近赤外線分光法による生体計測とイメージングは、さまざまな組織の機能計測に応用されつつある。光は生体組織中で散乱して直進しないため、組織中における光伝播の情報を得るためには、シミュレーションを行う必要がある。本稿では、生体組織の光伝播シミュレーションと生体組織の非均質性が光伝播に及ぼす影響について解説する。さらに、光伝播シミュレーションの応用例として、デジタル頭部ファントムによる光脳機能トモグラフィーの評価と拡散光トモグラフィーによる生体機能断層像の測定について紹介する。(J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 113-119)

**Key words**: near-infrared spectroscopy, function measurement, simulation, digital phantom, diffuse optical tomography

### 序 言

近赤外線分光法による生体計測において、照射プローブから検出プローブへ組織中を伝播する光の実効光路長や伝播経路を求めることは、ヘモグロビン濃度変化の定量測定や拡散光トモグラフィーの実現における最大の問題となってきた。近赤外線分光法における探測領域を示す検出光の伝播経路(空間感度分布)は、いわゆるバナナ型を呈することが広く知られている。しかし、生体組織を対象とした場合、どの程度の範囲と深さに空間感度分布が広がっているかを実測によって求めることは、現在の技術では不可能である。一方、生体組織の解剖学的な構造と光学特性値を用いて、コンピューター上で生体モデルを構築し、光伝播をシミュレーションすることで、空間感度分布などの情報を推定することが可能となる。

本稿では、生体組織を対象とした光伝播シミュレーションについて簡単に述べ、近赤外線分光法、特に脳機能イメージングにおける光伝播シミュレーションの応用について解説する。

### 生体光伝播シミュレーション

生体組織の光伝播シミュレーションを行うためには、組織の形状と光学特性値[吸収係数、散乱係数、位相関数(散乱パターン)、屈折率]<sup>1)</sup>が必要となる。生体組織のような散乱媒質中における光の伝播を最も正しく記述しているのは、光輸送方程式<sup>2)</sup>である。しかし、形状が複雑で光学特性が非均質な生体組織を対象に、光輸送方程式を解くことは容易ではない。そこで、実際の光伝播シミュレーションでは、光輸送方程式に従って確率論的に光伝播を求めるモンテカルロ法<sup>3)</sup>や、拡散近似によって得られる光拡散方程式<sup>4, 5)</sup>を用いて計算を行うことが多い。

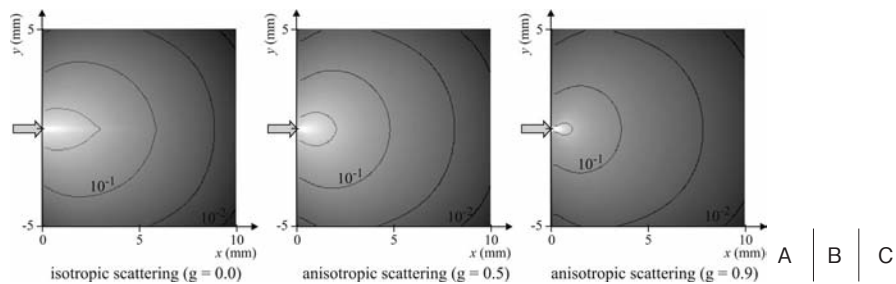
光拡散方程式では、光の散乱パターンが等方的であると仮定している。しかし、生体組織での散乱は等方的ではなく、入射方向に対して前方に散乱される光の強度が著しく大きくなるパターンを呈する<sup>1)</sup>。したがって、どのような条件のときに拡散近似が成立するかということが重要となる。**Fig. 1**は、さまざまな散乱パターンの散乱媒質に光を入射した場合の、組織内における光子密度分布をモンテカルロ法で計算したものである。**Fig. 1A**は等方散乱(非等方散乱パラメータ： $g = 0$ )、**Fig. 1B**、**1C**は

<sup>1</sup>慶應義塾大学理工学部電子工学科

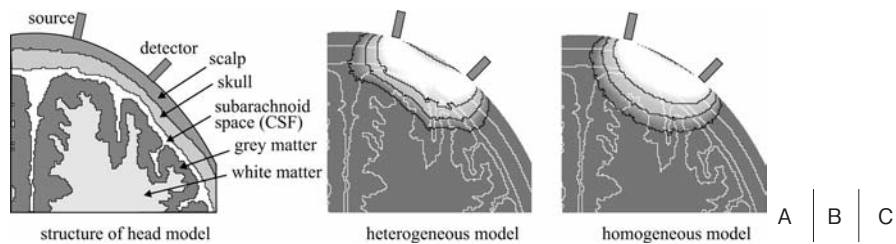
<sup>2</sup>放射線医学総合研究所

<sup>3</sup>電気通信大学電気通信学部知能機械工学科

2008年4月7日受理



**Figure 1** Effect of scattering pattern (anisotropic factor:  $g$ ) on light propagation in scattering medium.



**Figure 2** Effect of heterogeneity of tissue on light propagation in a two-dimensional head model.

弱い前方散乱( $g = 0.5$ )、強い前方散乱( $g = 0.9$ )の傾向をもつ非等方散乱の場合の結果を示している。ここで、すべてのモデルについて、等方換算散乱係数が $1.0\text{mm}^{-1}$ 、吸収係数が $\mu_a = 0.01\text{mm}^{-1}$ になるように光学特性値を設定している。光子密度の等強度線を比較すると、光が入射した部位から数mmの範囲では光子密度が散乱パターンの違いに大きく依存していることが分かる。この領域では、等方散乱近似を行うと、正確な光伝播をシミュレーションできない。一方、入射点から離れた部位では、散乱パターンによる光子密度の差異が小さくなっている。これは、個々の散乱パターンが非等方的であったとしても、散乱を繰り返すことによって、散乱される方向が最初の入射方向に対してランダムになっていくことに起因する。近赤外線分光法による照射-検出プローブの間隔は数cm程度であり、等方散乱近似を行っても正確に光伝播シミュレーションができると考えられている。

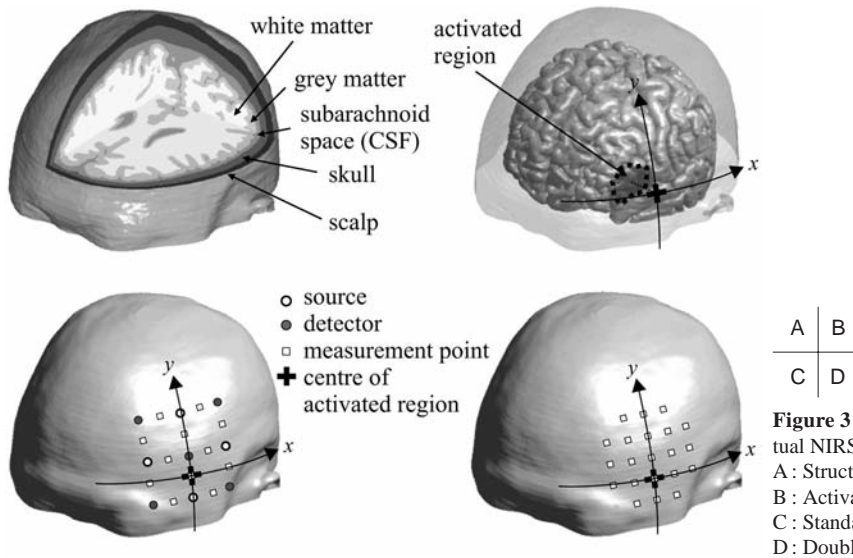
### 生体組織の非均質性と光伝播

生体組織の形状や光学特性の非均質性は、光伝播に大きく影響する場合がある。**Fig. 2**は、頭部組織を頭皮、頭蓋骨、クモ膜下腔、灰白質、白質の5つの領域で表現

した二次元頭部モデルを用いて、間隔30mmで装着した照射-検出プローブの空間感度分布をシミュレーションから求めた結果である<sup>6)</sup>。**Fig. 2B**は、各組織にそれぞれ対応する光学特性を与えた場合、**Fig. 2C**はすべての組織の光学特性を等しく設定して均質にした場合の結果である。均質なモデルでは、いわゆるバナナ型の空間感度分布が得られているが、実際の頭部組織では、空間感度分布の形状が組織の構造と光学特性の非均質性の影響を受けていることが分かる。特に、脳組織の周囲にある脳脊髄液で満たされたクモ膜下腔は、散乱、吸収が小さいため、光伝播に大きく影響を及ぼしている。頭部組織を伝播する光は、クモ膜下腔を介して頭蓋骨と灰白質の間で散乱を繰り返しながら伝播しており、このことで、脳組織の表面に近い部分の実効光路長が増加し、脳機能計測の感度が向上するという効果が得られる<sup>7)</sup>。

### デジタル頭部ファントムによる バーチャル近赤外線分光イメージング

近赤外線分光法に基づいて脳機能のトポグラフィー画像を測定する方法<sup>8)</sup>は、さまざまな臨床応用が進んでいる。一方で、空間分解能が必ずしも十分でないという問



**Figure 3** A digital head phantom for virtual NIRS measurement.

A: Structure of the head phantom.

B: Activated region in the brain.

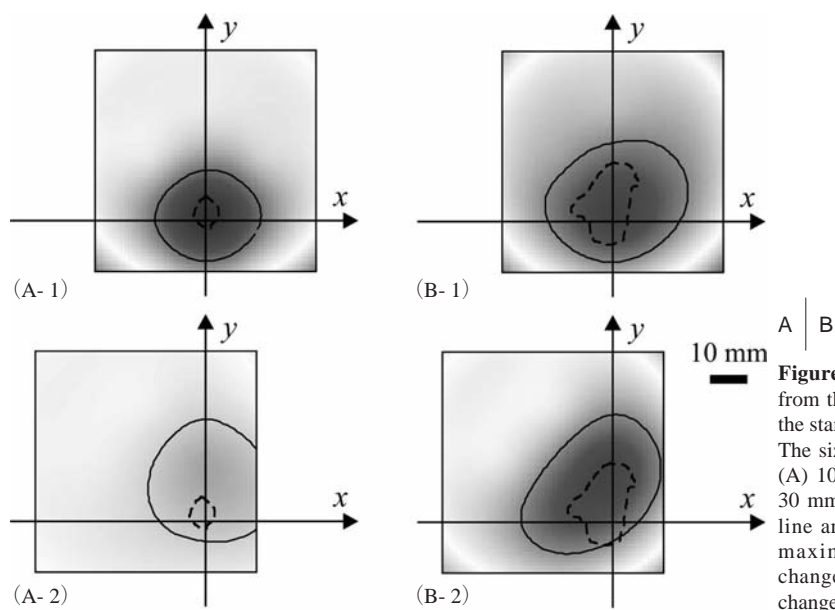
C: Standard probe arrangement.

D: Double-density probe arrangement.

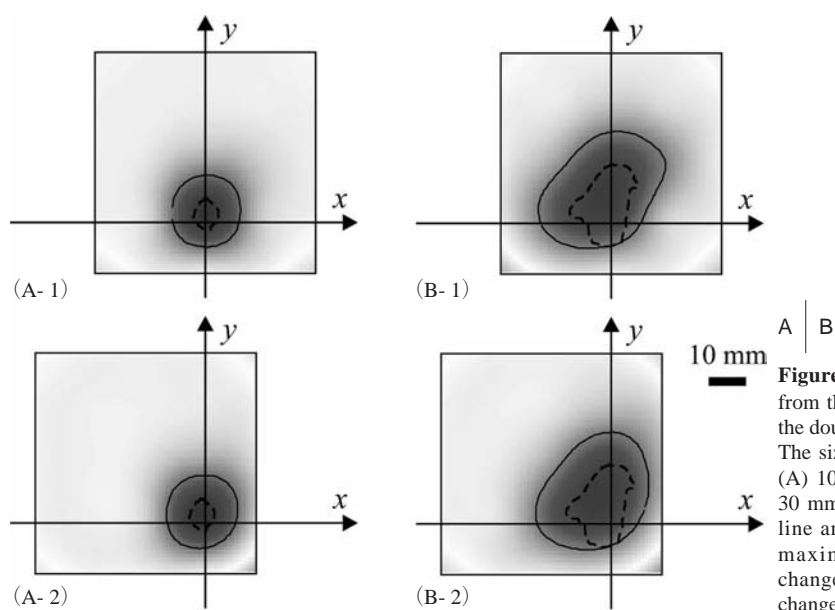
題点が指摘されており、プローブ配置の最適化<sup>9)</sup>や画像再構築アルゴリズム<sup>10)</sup>などの研究が行われている。ヒトを対象とした脳機能計測では、対象となる脳活動の部位や大きさなどの真値が不明であることから、実測データに基づいて脳機能画像の空間分解能等を評価することは困難である。そこで、コンピューター上に頭部組織を忠実に模擬した三次元モデル(デジタル頭部ファントム)を構築し、光伝播シミュレーションによって、仮想的に近赤外線分光法による測定を行い、プローブ配置が脳機能画像に及ぼす影響を検討した<sup>11)</sup>。Fig. 3Aは、磁気共鳴画像法(MRI)で測定した132枚の成人頭部組織の断層像をもとに作成したデジタル頭部ファントムの構造を示している。Fig. 3Bに示すように、脳組織の一部に賦活による吸収変化を設定し、頭皮上に装着した各照射-検出プローブ対で測定される光信号を求めた。Fig. 3C, 3Dは、トポグラフィー画像を得るためのプローブ配置である。Fig. 3Cは、標準プローブ配置で、4つの照射プローブと5つの検出プローブが30mm間隔で交互に装着されている。照射プローブと検出プローブの midpoint を測定点と定義すると、60mm×60mmの画像化領域に対して12点の測定点が設定されている。Fig. 3Dは、倍密度プローブ配置<sup>9)</sup>と呼ばれ、標準プローブ配置と同一の画像化領域中にプローブを増設することで21点の測定点を設定したものである。図中には測定点のみを示している。

Fig. 4は、Fig. 3Cに示した標準プローブ配置で測定し

た光信号から求めた脳機能画像である。図中の破線は脳組織中に設定した脳機能賦活領域、実線はシミュレーション結果から得られた脳機能画像の半値領域を示している。Fig. 4A-1, 4A-2は脳組織中に設置した賦活領域の直径が約10mmの場合、Fig. 4B-1, 4B-2は賦活領域の直径が約30mmの場合である。また、Fig. 4A-1, 4B-1は最も感度が高くなる測定点の直下に脳機能賦活領域の中心が位置するようにプローブが装着されたとき、Fig. 4A-2, 4B-2はプローブの装着位置のみを変化させて最も感度が低くなる4測定点の中間点に脳機能賦活領域の中心が位置するようにプローブが装着されたときの結果をそれぞれ示している。これらの画像における脳機能賦活領域の位置に着目すると、実際の賦活領域の中心との位置ずれは数mm程度であり、光脳機能トポグラフィーによって賦活位置がほぼ正確に画像化されていることが分かる。一方、賦活領域の面積については、いずれの場合についても、実際の賦活領域よりも広がってしまっている。とくに、Fig. 4A-1と4A-2を比較すると、賦活領域が小さい場合には、プローブの装着位置によって脳機能画像中の賦活領域の大きさが変化している。この現象は、Fig. 4B-1, 4B-2をみれば分かるように、賦活領域が大きい場合にはさほど顕著ではない。また、賦活領域が小さい場合には、実際の脳機能賦活が同一であってもプローブの装着位置が異なることによって賦活の強度が異なる脳機能画像が得られている。Fig. 4A-1と4A-2をみると、



**Figure 4** Topographic images obtained from the changes in intensities detected by the standard probe arrangement. The size of the activated region was about (A) 10 mm (localized activation) and (B) 30 mm (broadened activation). The dotted line and the solid line indicate the half-maximum of the actual concentration changes and the measured concentration changes, respectively.



**Figure 5** Topographic images obtained from the changes in intensities detected by the double-density probe arrangement. The size of the activated region was about (A) 10 mm (localized activation) and (B) 30 mm (broadened activation). The dotted line and the solid line indicate the half-maximum of the actual concentration changes and the measured concentration changes, respectively.

測定点直下に賦活領域があるときの方が、4 測定点の間  
 間点に賦活領域がある場合と比べて、脳機能賦活の強度  
 が大きい印象を受ける脳機能画像になっている。

**Fig. 5** は、**Fig. 3D**に示した倍密度プローブ配置で測  
 定した光信号から求めた脳機能画像である。各図の測

定条件は、**Fig. 4** と同一である。**Fig. 5A-1, 5A-2**を**Fig.**  
**4A-1, 4A-2**と比較すると、プローブ密度を高くすること  
 によって、プローブ装着位置の違いによって生じる賦活  
 領域の面積や賦活の強度の差異が改善されている。賦  
 活領域の面積に関しては、倍密度プローブ配置を用いた

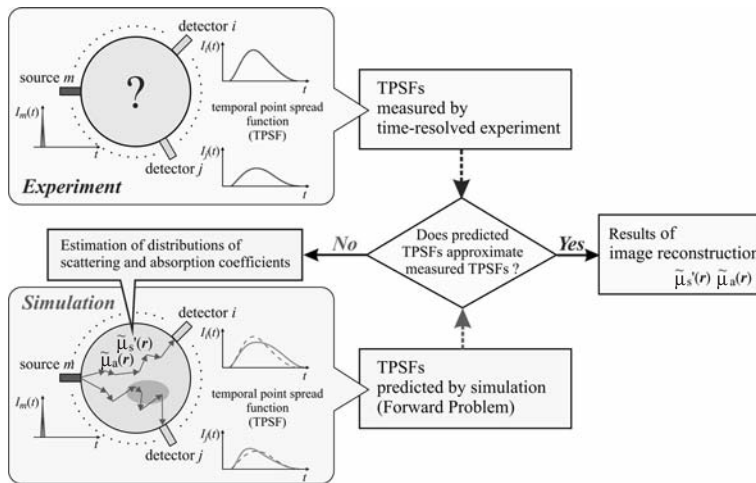


Figure 6 Image reconstruction algorithm of diffuse optical tomography.

場合でも実際の賦活領域よりも面積が大きな画像が得られているが、標準プローブ配置を用いた場合と比較すると、改善がみられている。

このように、デジタル頭部ファントムを用いることによって、プローブ配置法の差異が脳機能画像に及ぼす影響などについて詳細に検討を行うことが可能となる。

### 拡散光トモグラフィーにおける 光伝播シミュレーション

近赤外線を用いた生体機能の断層像の測定は、拡散光トモグラフィーと呼ばれ、新生児の脳機能計測やマンモグラフィーなどへの応用を目的として研究が進められている。断層像を再構成するためには、各照射-検出プローブ対の空間感度分布に関する情報が必要不可欠である。X線によるトモグラフィーの場合、X線は生体組織内を直進すると仮定できるため、空間感度分布はX線の照射位置と方向、つまり装置に依存するパラメータのみで決定できる。一方、近赤外線は生体組織で強い散乱を受けるため、空間感度分布は光の照射・検出位置だけではなく、対象組織の散乱、吸収特性にも依存している。したがって、光伝播シミュレーションによって、各照射-検出プローブ対の空間感度分布を推定しなければ、正しい画像再構成を行うことができない。

Fig. 6は、時間分解近赤外分光法による拡散光トモグラフィー<sup>12)</sup>における画像再構成法を示している。照射プローブからピコ秒パルスレーザーを測定対象に入射し、測定対象の周囲に配置した複数の検出プローブで捉えた

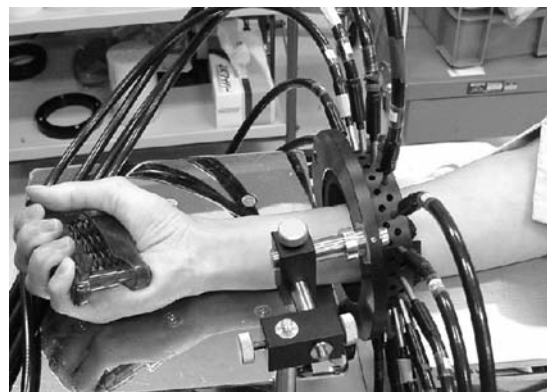
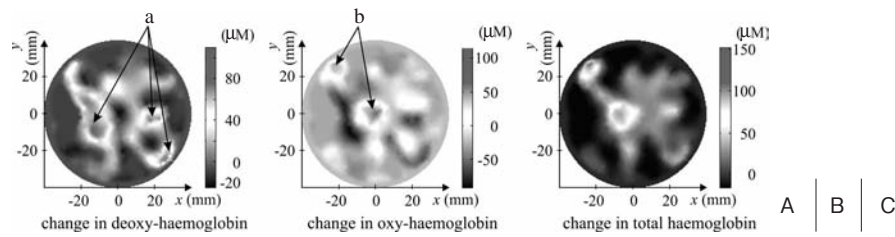


Figure 7 Experimental setup for imaging the forearm by diffuse optical tomography.

光の強度変化を超高時間分解能の検出器で測定する。一方、コンピュータ上では、測定対象内の散乱係数、吸収係数の分布を仮定したモデルを構築し、光伝播シミュレーションを行うことで、各照射-検出プローブ対で測定される時間分解波形を推定する。実測で得られた時間分解波形とシミュレーションで得られた時間分解波形を比較し、両者の差が許容範囲より大きい場合には、モデルの散乱係数、吸収係数の分布を修正して、改めて光伝播シミュレーションを行い、時間分解波形を推定する。この操作を繰り返し、実測とシミュレーションの差が許容範囲よりも小さくなったときのモデル内の散乱係数、吸収係数の分布が断層像の解となる。

Fig. 7は、時間分解近赤外分光法による拡散光トモ



**Figure 8** Tomographic images of concentration changes in (A) deoxy-haemoglobin, (B) oxy-haemoglobin and (C) total haemoglobin.

グラフィックを用いて、前腕の筋肉運動時のヘモグロビン濃度変化を測定しているときの写真である。前腕部の周囲に、照射プローブと検出プローブが装着されている<sup>13)</sup>。

**Fig. 8A, 8B, 8C**は、筋肉運動時の脱酸素化ヘモグロビン、酸素化ヘモグロビン、総ヘモグロビンの濃度変化の断層像をそれぞれ示している。筋肉組織がある領域aでは、脱酸素化ヘモグロビン濃度が増加し、酸素化ヘモグロビン濃度が減少している。また、太い動脈がある領域bでは、酸素化ヘモグロビン濃度が増加している。このように、光伝播シミュレーションを用いた画像再構成アルゴリズムを用いることで、直径数cm程度の生体組織におけるヘモグロビン濃度変化の断層像を拡散光トモグラフィによって得ることができる。

### 結 言

近赤外線分光法に基づく生体計測やイメージングの精度を向上させるためには、空間感度分布や実効光路長といった情報が必要となる。これらの多くは実測が不可能であり、光伝播シミュレーションによって推定しなければならない。近赤外線分光法の臨床応用が進むことにより、より実際の生体組織に忠実なモデルを用いた光伝播シミュレーションの必要性が高まるものと考えられる。

### 謝 辞

本研究でデジタル頭部ファントムを構築するためのMRI撮影は、濱野生命科学研究所財団小川脳機能研究所で行った。ご協力いただいた小川誠二所長、加藤俊徳博士に謝意を表す。また、本研究の一部は科学研究費補助金基盤研究(B)課題番号19360035、グローバルCOEプログラム「アクセス空間支援基盤技術の高度国際連携」によって行われた。

### 文 献

- 1) Cheong WF, Prah SA, Welch AJ: A review of the optical properties of biological tissues. *IEEE J Quantum Elec*, 1990, **26**: 2166–2185.
- 2) Patterson MS, Wilson BC, Wyman DR: The propagation of optical radiation in tissue I. Models of radiation transport and their application. *Lasers Med Sci*, 1991, **6**: 155–168.
- 3) Wilson BC, Adam G: A Monte Carlo model for the absorption and flux distributions of light in tissue. *Med Phys*, 1983, **10**: 824–830.
- 4) Patterson MS, Chance B, Wilson BC: Time resolved reflectance and transmittance for the non-invasive measurement of tissue optical properties. *Appl Opt*, 1989, **28**: 2331–2336.
- 5) Arridge SR, Cope M, Delpy DT: The theoretical basis for the determination of optical pathlengths in tissue: temporal and frequency analysis. *Phys Med Biol*, 1992, **37**: 1531–1560.
- 6) Fukui Y, Ajichi Y, Okada E: Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models. *Appl Opt*, 2003, **42**: 2881–2887.
- 7) Okada E, Delpy DT: Near-infrared light propagation in an adult head model. I. Modeling of low-level scattering in the cerebrospinal fluid layer. *Appl Opt*, 2003, **42**: 2906–2914.
- 8) Maki A, Yamashita Y, Ito Y et al: Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography. *Med Phys*, 1995, **22**: 1997–2005.
- 9) Yamamoto T, Maki A, Kadoya T et al: Arranging optical fibres for the spatial resolution improvement of topographical images. *Phys Med Biol*, 2002, **47**: 3429–3440.
- 10) Kawaguchi H, Hayashi T, Kato T et al: Theoretical evaluation of accuracy in position and size of brain activity obtained by near-infrared topography. *Phys Med Biol*, 2004, **49**: 2753–2765.
- 11) Kawaguchi H, Koyama T, Okada E: Effect of probe arrangement on reproducibility of images by near-infrared topography evaluated by a virtual head phantom. *Appl Opt*,

- 2007, **46**: 1658–1668.
- 12) Eda H, Oda I, Ito Y et al: Multichannel time-resolved optical tomographic imaging system. *Rev Sci Instrum*, 1999, **70**: 3595–3602.
- 13) Zhao H, Gao F, Tanikawa Y et al: Time-resolved diffuse optical tomographic imaging for the provision of both anatomical and functional information about biological tissue. *Appl Opt*, 2005, **44**: 1905–1916.

## Application of Simulation of Light Propagation in Biological Tissue to Near-Infrared Spectroscopy

Eiji Okada,<sup>1</sup> Hiroshi Kawaguchi,<sup>2</sup> Koichiro Sakaguchi,<sup>1</sup> and Yukio Yamada<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Department of Electronics and Electrical Engineering, Keio University, Tokyo, Japan

<sup>2</sup>National Institute of Radiological Sciences, Chiba, Japan

<sup>3</sup>Department Mechanical Engineering and Intelligent Systems, The University of Electro-Communications, Tokyo, Japan

---

**Key words:** near-infrared spectroscopy, function measurement, simulation, digital phantom, diffuse optical tomography

Near-infrared spectroscopy and imaging have been applied to measure the change in the concentration of hemoglobin in biological tissues. The light scattering in the tissue creates ambiguity in the volume of tissue sampled with a source-detector pair of nearinfrared instruments and hence theoretical modelling to obtain light propagation in the tissue is very important for the measurements based upon near-infrared spectroscopy. The methods of simulation used to calculate light propagation in tissue and the application of near infrared imaging are reviewed. In the brain activation measurement, light propagation in the brain is strongly affected by the heterogeneity of tissue, especially the presence of low-scattering cerebrospinal fluid surrounding the brain. A digital head phantom, the three-dimensional structure of which is based upon the MRI scan of an adult head, is effective to evaluate the probe arrangements and image reconstruction algorithms of near-infrared topography. The simulation of light propagation in tissue is essential in the image reconstruction algorithm of diffuse optical tomography. The functional tomographic images of the forearm during exercise can be reconstructed by the image reconstruction algorithm using the simulation of light propagation in a highly scattering medium.

(*J Jpn Coll Angiol*, 2009, **49**: 113–119)