

近赤外分光法から光トポグラフィ法への展開と展望

牧 敦 小幡亜希子

要旨：私たちはJöbsisの提案した近赤外分光法の原理を応用し、脳活動に伴う脳内血行動態変化を画像化する光トポグラフィ法を開発した。点の計測から面の計測へ展開することで、神経性発作の部位の検査や言語優位半球の判定など臨床への応用へつながった。また、従来の計測技術ではアプローチが難しかった出生直後の新生児脳活動に関する新しい知見を得ることができた。今後、計測信号の意味理解への取り組みを強化し、複雑な信号源を明確化していく取り組みが重要である。(J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 121-130)

Key words: near-infrared light spectroscopy, optical topography, imaging, brain function, non-invasive measurement

はじめに

近赤外分光法(NIRS: near-infrared light spectroscopy)を応用した光によるヒトの脳機能計測はこの30年間で飛躍的な発展を遂げてきた。特に、1990年代にはNIRSを利用したヒト脳機能計測の研究は勢いを増し、現在では新しいイメージング手法として医療分野や研究分野で利用されている。本稿では、私たちが着手してきた光トポグラフィへのあゆみを紹介し、生体光計測の今後の展望について言及したい。

光CTから光トポグラフィへ

Fig. 1に、1900年以降の医用生体工学分野における光計測の研究ニーズと技術ソリューションの推移を俯瞰して示した。1933年に発表されたMillikan¹⁾の多波長分光法による組織酸素代謝計測と、1977に発表されたJöbsis²⁾の近赤外分光法による脳代謝計測が、現在の光によるヒト脳機能計測の基礎技術となっている。1960～1980年代には半導体レーザーが開発・実用化され、光学系の技術開発が急速に進んだ。

X線CTやMRIの実用化によって解剖学的情報が詳細に記述されるようになり、1980年代後半生体の無侵襲機

能イメージングが次世代の重要な課題であった。私たちのグループも、Jöbsisの研究を基礎として、光で生体機能を断層的に可視化する光CT開発に取り組み始めた。光CTにおける物理的な課題は、生体が持つ強い光散乱現象であった。この現象は、X線CTやMRIと異なり、計測信号を線形として取り扱うことを拒むため、単純には解決できない。そこで、私たちの研究グループでは、二つの技術でこの課題に取り組んだ。第1は時間分解計測法により、直進光に近い成分を計測して非線形性を弱め画像化する技術である(**Fig. 2**)。この技術を基本としたシステム開発を進め、現・東海大学医学部教授・灰田宗孝医師らと共同で**Fig. 2**に示すようにラット脳の虚血状態の断層機能画像を得ることに成功した³⁾。第2は、新規の画像化アルゴリズムである。この技術は、生体内の光散乱伝播の特性をあらかじめモンテカルロシミュレーションで計算することで、吸収体のない散乱媒質中の三次元的な感度分布(光路分布)を発生し、その感度分布と多点の時間分解計測結果から内部の吸収体の三次元空間分布を再構成できる(**Fig. 3**)⁴⁾。

その後、光CT開発では一定の成果を得たうえで、生体内の光散乱と吸収の相互作用について理解を深めることができたが、実用化への道程はまだ長いため研究開

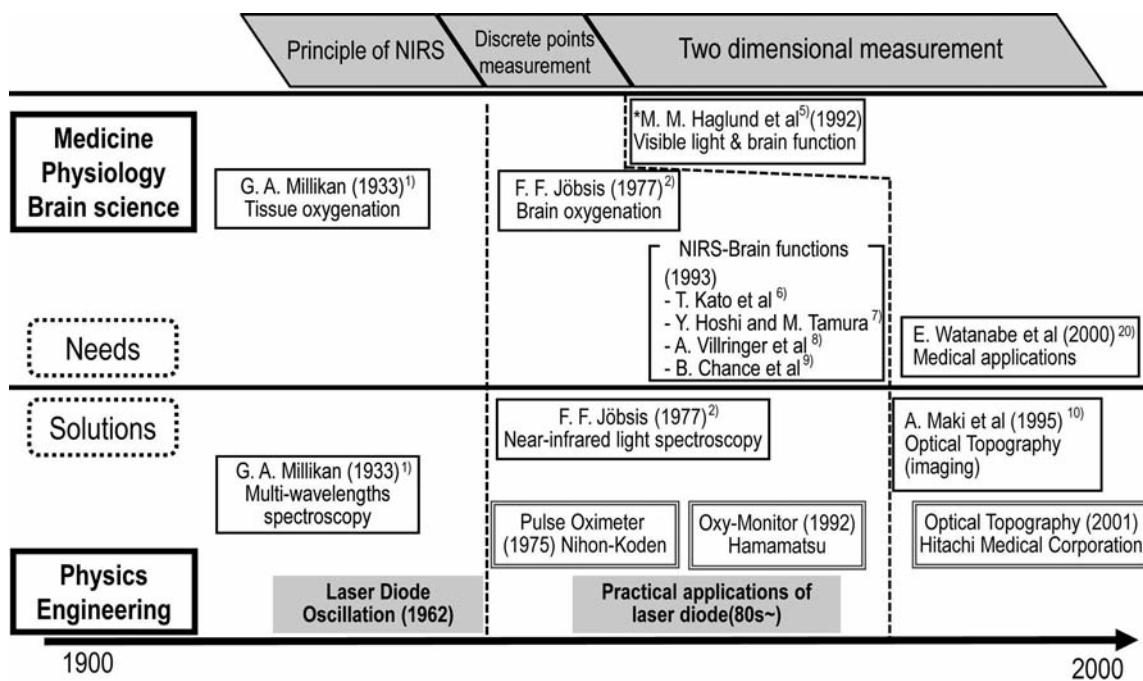


Figure 1 Important studies and techniques for human brain functional measurement based on NIRS.

*This is not an NIRS study, but the study topographically observed human brain functions by using visible light during open-skull awake surgery.

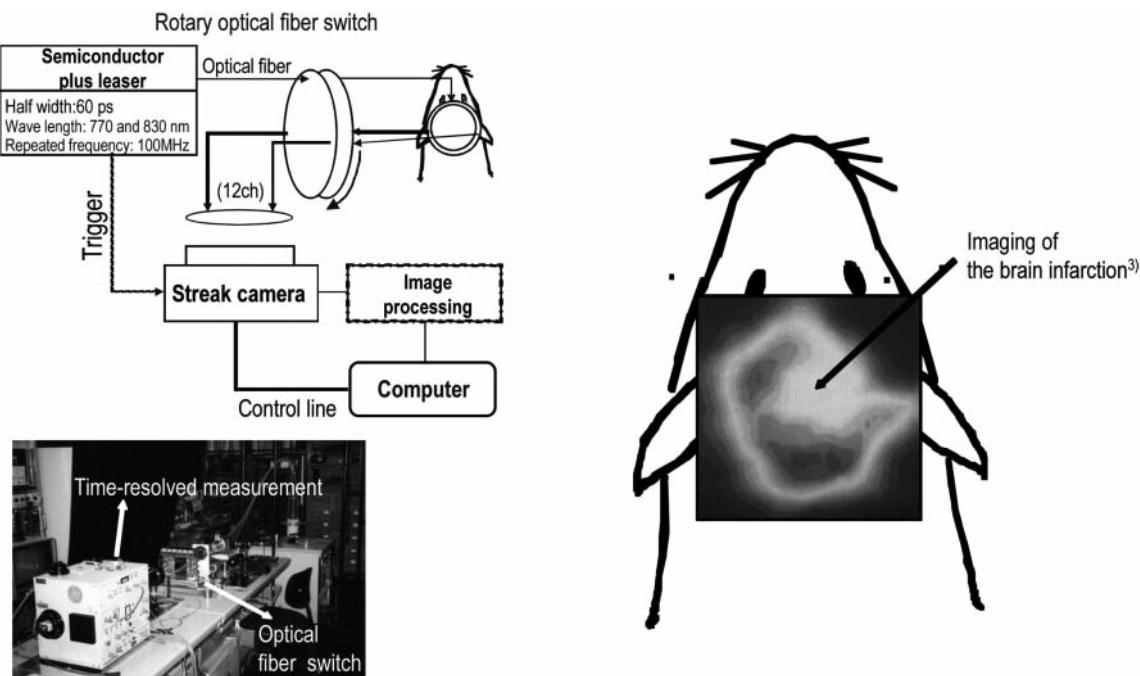


Figure 2 Time-resolved optical CT technique.

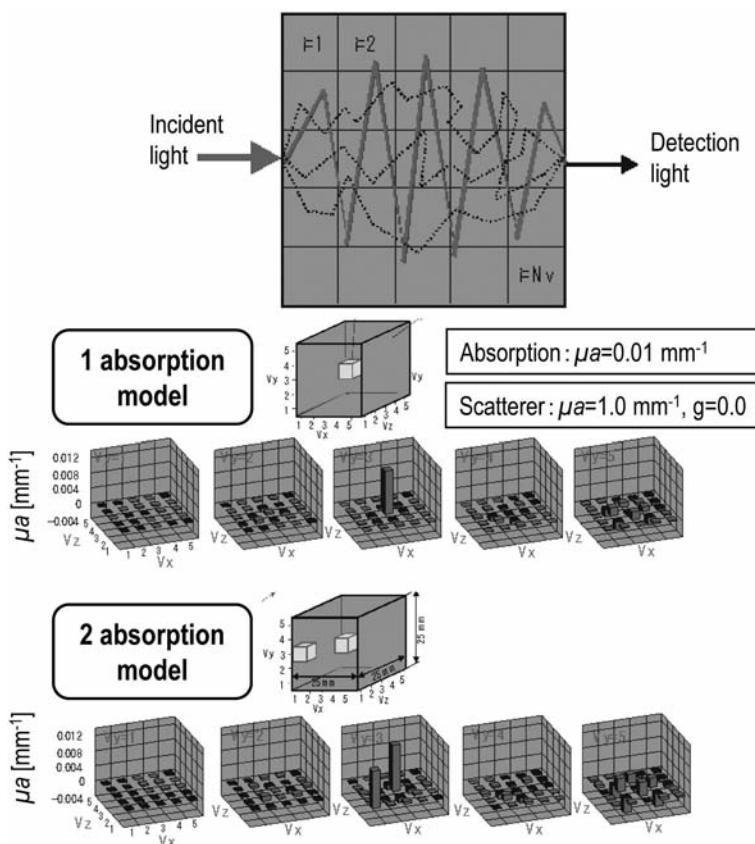


Figure 3 Three-dimensional reconstruction based on simulated data by Monte-Carlo method.⁴⁾

発はいったん中断された。やがて、機能的磁気共鳴画像法(functional magnetic resonance imaging: fMRI)の技術開発が報告され始め、大脳皮質であれば光でも計測できる可能性があり、1990年代初頭、光による無侵襲脳機能イメージングの研究を開始した。1990年代には、ヒトを対象とした生体光計測の重要な研究が発表されている。1992年には、開頭手術時における高次脳機能変化に伴う皮質血行動態変化が可視光を用いた装置によって観測⁵⁾され、翌1993年には、Jöbsisの原理に基づくNIRSにより、無侵襲的にヒト脳活動に伴う血行動態の計測を行った研究が報告された^{6~9)}。その後、ヒト脳機能の分析を進めるうえでは時空間的な特性を描けるイメージング技術が重要であると考えていたため、多点多波長同時計測が可能な計測技術を開発した。この技術によって、現・自治医科大学教授・渡辺英寿医師らとともにヒト脳活動の無侵襲画像化に成功し1995年に報告した^{10, 11)}。当時、NIRSでは全身性の血流の揺らぎも捉えてしまい、ま

た、部位間で大脳皮質までの距離に差があることから、光で脳活動に伴う血行動態の変化が計測できること自体に対して懐疑的であった。そこで、この疑惑をなんとか払拭できるよう、いくつかの観点に注意して実験をデザインした。その観点は、1)すでに先行研究で確認済みの曖昧性の少ない単純な刺激パラダイムを使用すること、2)計測部位は変えず脳活動を質的に変化させること、3)MRI解剖学的画像を利用し刺激によって活動する場所を特定すること、4)十分な回数のブロックデザインによってベースラインの非定常な揺らぎの影響を最小化すること、5)頭部の不均一な光散乱特性を考慮して定量的な単位は用いないこと、6)既成の計測装置ではなく自分たちの手で製作し特性を十分に理解している機器を使用することであった。最終的に、運動野は反対側有意という脳科学の知見に基づき、単純な1側性指タッピングを刺激として採用した。この刺激パラダイムのブロックデザインシーケンスは、30秒間の指タッピングと90秒間の無刺

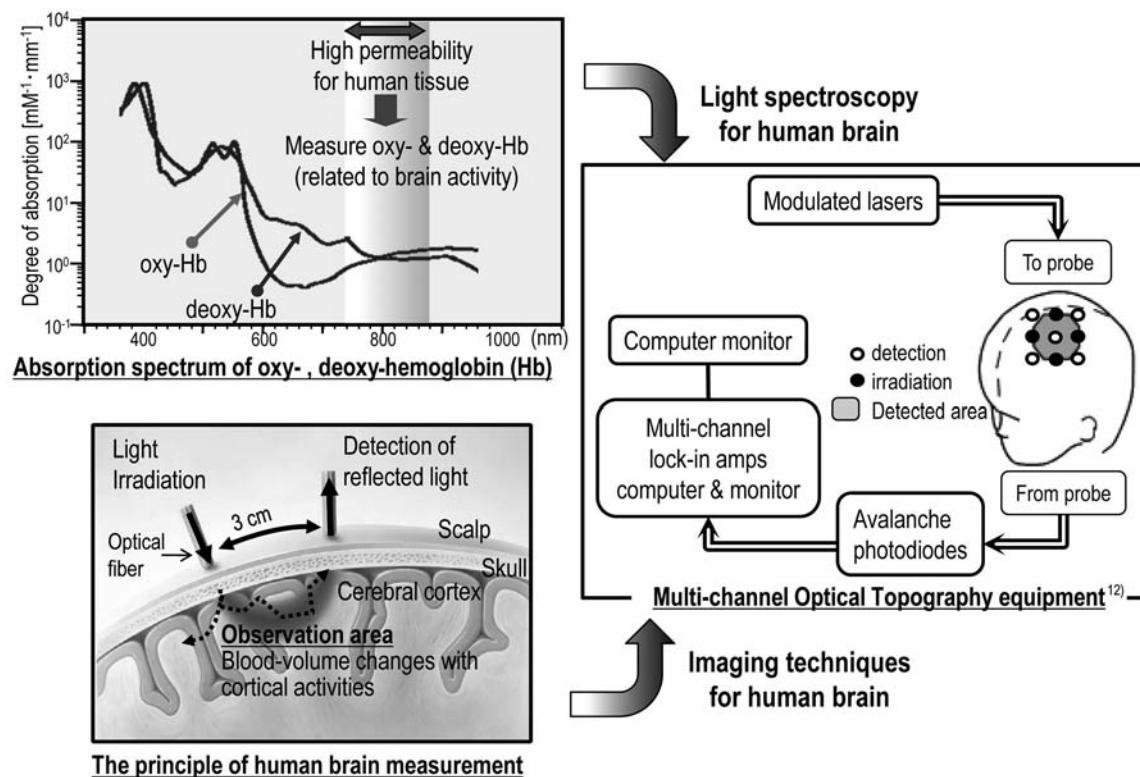


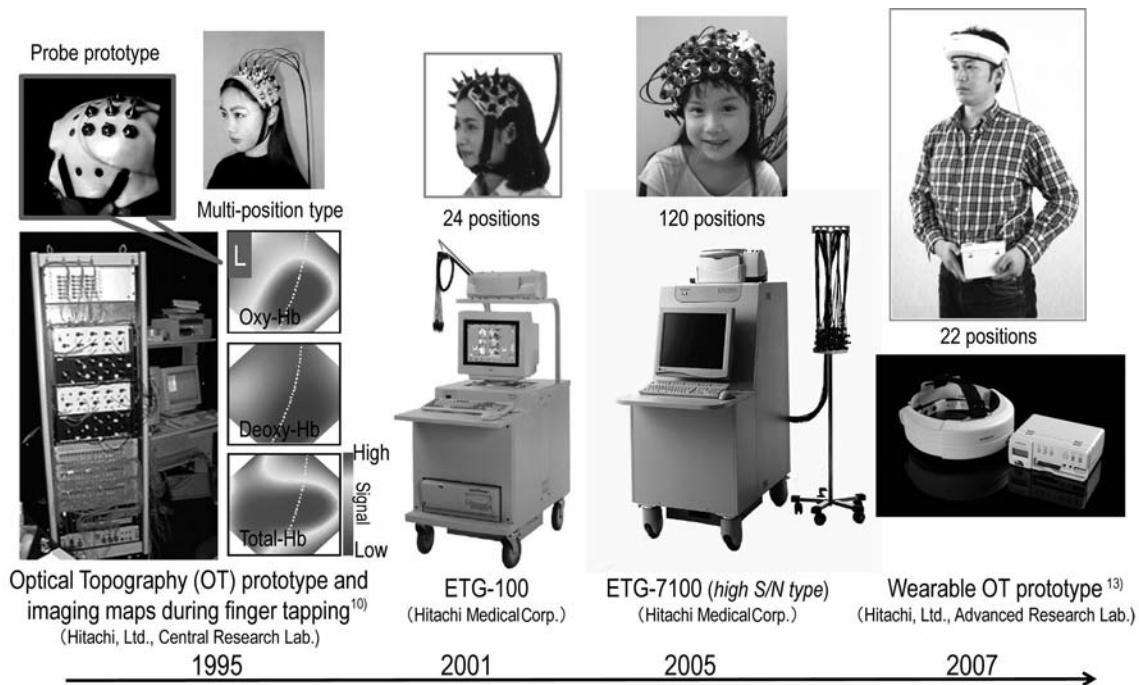
Figure 4 The principle of optical topography.

激期間を1ブロックとして、左右側交互に18ブロックずつ(計36ブロック)とした。無刺激期間を90秒と長い期間に設定したのは、刺激終了後血流が安定する時間が不明瞭であったからである。また、計測部位はMRIで左側頭-頭頂の中心溝を同定した。演算式としては、無刺激期間の信号をベースラインとして刺激による信号変化を求ることによって、波長ごとに異なる背景散乱特性の影響を受けないようにしたうえで、2波長演算を適用し酸素化および脱酸素化Hb濃度の変化を求めた。ただし、大脳皮質の局所光路長は特定できないため、単位系としては濃度と光路長の積である[mM・mm]とした。この大脳皮質における局所行路長を特定できれば、Hb濃度が求められるが、現状の時間分解測光法など高度な計測技術を用いても原理的に困難である。今後、高度な三次元画像化アルゴリズムが不可欠であるが、残念ながら多くの研究者の挑戦をはねのけ未だ解は得られていない。

私たちは、この“光で二次元的に大脳皮質の機能をイメージングする”方法論を光CTとは異なる概念であると

考え、光トポグラフィ(OT: optical topography)と定義した。Topographyは地勢図と訳され、topo-とはギリシャ語のtoposに由来し「場所」を意味する。その名のとおり高次脳機能の時空間特性に迫る計測技術の一つとなった¹²⁾。

ここで、光トポグラフィによるヒト脳機能計測の基本原理を手短かに説明する(Fig. 4 左上・左下)。可視～近赤外領域の光は、生体透過性が高く、血中の酸素化・脱酸素化ヘモグロビンに対して異なる吸光特性を持っている。大脳皮質では、神経活動による酸素消費が生じ、これに伴い、脳組織中の酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度の変化が生じる。頭皮上から、異なる二つの光を照射し、皮膚・頭蓋骨・大脳皮質の組織内での散乱・吸収を経た光の変化を約3cm離れた部位で検出すれば、酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の情報を得ることができる。Fig. 4右には私たちの開発した多点同時計測による画像化システムの構成を示した。大脳皮質に局在する高次脳機能の活動を画像化するため、光照射-光検出を多点配置することが特長である。光を同時に照射す

**Figure 5** History of the optical topography system.

ると最近傍では照射光からの干渉を受けてしまうため、照射光源に異なる周波数変調を与えておき、検出光側でロックインアンプによる周波数分離を行う。こうして得られた多点データをもとに補間画像を作成し、脳活動を画像化している。

Fig. 5には、これまで開発・改良された光トポグラフィ装置を示した。計測チャンネルは24チャンネルから120チャンネルまで増やすことが可能となり、計測に利用する二つの波長の組み合わせは最適化されたためS/Nが向上している。2007年には携帯型プロトタイプ¹³⁾を発表し、複数人同時計測(最大22人の計測制御)が容易になった。他の高次脳機能計測、例えば、fMRIに代表される脳機能イメージング技術と比較すると、次の特長が挙げられる。1)装置がコンパクトであるため、日常生活場面での計測が可能である。2)光ファイバキャップをかぶるだけで計測でき、被験者への拘束性が低いため、自然な状態での計測が可能である。3)微弱な光を頭皮上から当てるだけで計測でき、安全性が高いため、これまで計測が難しかった新生児～幼児の計測が可能である。4)計測信号に含まれる生体揺らぎ成分・自律神経系由来の信号¹⁴⁾

を利用できる可能性がある。

こうした特長を生かし、いつでもどこでも誰でも、脳機能計測を行うことができる。計測対象者の幅も広がり、より日常的な場面で計測が実施できるため、異分野の融合研究領域へのアプローチにも有効なツールとなることを期待している。

脳機能計測から応用へ

Table 1は私たちが行ってきた光トポグラフィの主な技術開発・応用研究例を示している(共同研究を含む)。技術開発では、装置の評価や改良を目的に、照射光の安全性¹⁵⁾・計測信号の再現性¹⁶⁾、最適波長の組み合わせ¹⁷⁾の検討や、プローブホルダ素材や形状の改良を行ってきた¹⁸⁾。また、光トポグラフィ独特の信号を精度良く解析するためのソフトウェアも開発している。このソフトウェアは、進化型のプラットフォーム¹⁹⁾であり、多くのユーザーが解析手法を共有(プラグイン)できる構成となっている。

次に、医療分野への適用例と、脳科学研究で得られた知見を**Table 1**よりいくつか紹介する。

Fig. 6Aは神経性発作時のSPECT(single photon

Table 1 Technological development and applications of OT

Technological development	Evaluation & improvement	Safety of lights ¹⁵⁾ Safety of lights ¹⁶⁾ Optimization of wavelengths ¹⁷⁾ Optimization of head probes ¹⁸⁾ Development of Wearable Optical Topography prototype ¹³⁾
	Software	Platform for Optical Topography Analysis Tools (POTATOS) ¹⁹⁾
	Neurosurgery	Measurement of epileptic foci ^{*20)}
	Neurology	Identification of language domination hemisphere ^{*21)}
Medical/welfare applications	Rehabilitation support	Diagnostic support and assessment of cerebral ischemia ²³⁾
	Medical care	Assessment of rehabilitation
		Medical care for the elderly
	Psychiatry	Medical support of mental diseases ²²⁾
	Cardiovascular surgery	Monitoring the cerebral infarction during cardiovascular surgery
	Obstetric & pediatrics	Early diagnosis support of higher order brain function disorders Monitoring of development in neonates and preschoolers
	Communication support	Communication tools for amyotrophic lateral sclerosis patients Optical brain machine interface ²⁶⁾
	Cognitive science	Understanding of human brain functions in daily situation
	Developmental science	Understanding of development in neonates and preschoolers ²⁴⁾
	Sensibility science	Understanding of sensibility
Brain science applications	Psychophysiology	Understanding of human brain functions by multimodal measurements ²⁵⁾
	Neurophysiology	Understanding of cerebral cortex functions by animal experiments
	Information science	Correlation and information transfer analysis between OT signals and multimodal signals ¹⁴⁾

*OT has been approved as a tool by the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare and the medical treatment is eligible for reimbursement by health carriers.

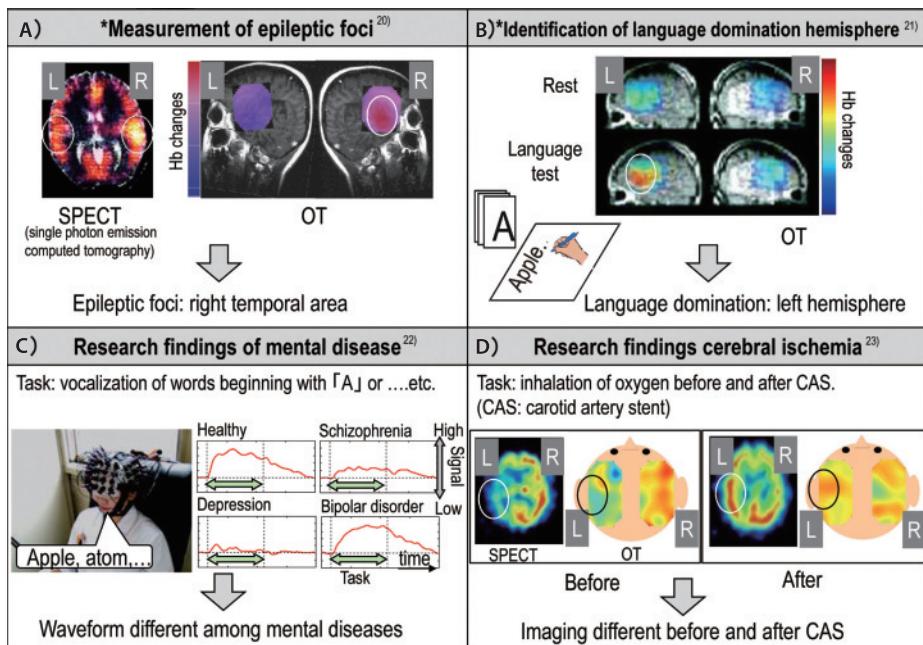
emission computed tomography)画像と光トポグラフィ画像を示している。いずれの画像においても右側頭部に神経性発作に伴う局所的な脳血流量変化(焦点)が認められる。従来では脳表や脳深部に複数個の電極を挿入する検査やSPECT検査により焦点計測をしていたが、光トポグラフィによって無侵襲に発作時の脳血流時空間ダイナミクス(焦点)を捉えることが可能であることが明らかとなった²⁰⁾。

Fig. 6Bは安静時と言語課題時の脳活動変化を示しており、言語課題時には左側頭部において強い活動が認められる。脳神経外科手術時には言語優位半球を同定するための検査を実施する。従来は麻酔を使用し同定していたが、光トポグラフィにより言語課題中の脳活動変化を計測することで簡便に優位半球を同定できることが明

らかとなった²¹⁾。この二つの目的で利用する場合は、「光トポグラフィー検査」として、保険診療の際、診療報酬の対象となっている。

Fig. 6Cは精神疾患の診断支援を目的とした研究である。精神疾患を診断するためのバイオマーカーはなく(血圧や血糖値のような数値基準)、何らかの客観的な診断指標が必要とされている。そこで、言語課題中の脳活動変化を計測し、疾患別に波形分類が行われた。その結果、健常群と疾患群で活動波形が異なること、疾患によつても活動波形の特徴が異なることが明らかとなった²²⁾。より正確な診断支援を行うためにも波形分類アルゴリズムの高精度化・疾患再現性の研究が進められている。

Fig. 6Dは脳虚血の診断・評価支援を目的とした研究である。現在、SPECT検査などによって診断・評価して



*OT has been approved as a tool by the Japanese Ministry of Health, Labor and Welfare and the medical treatment is eligible for reimbursement by health carriers.

Figure 6 Medical applications.

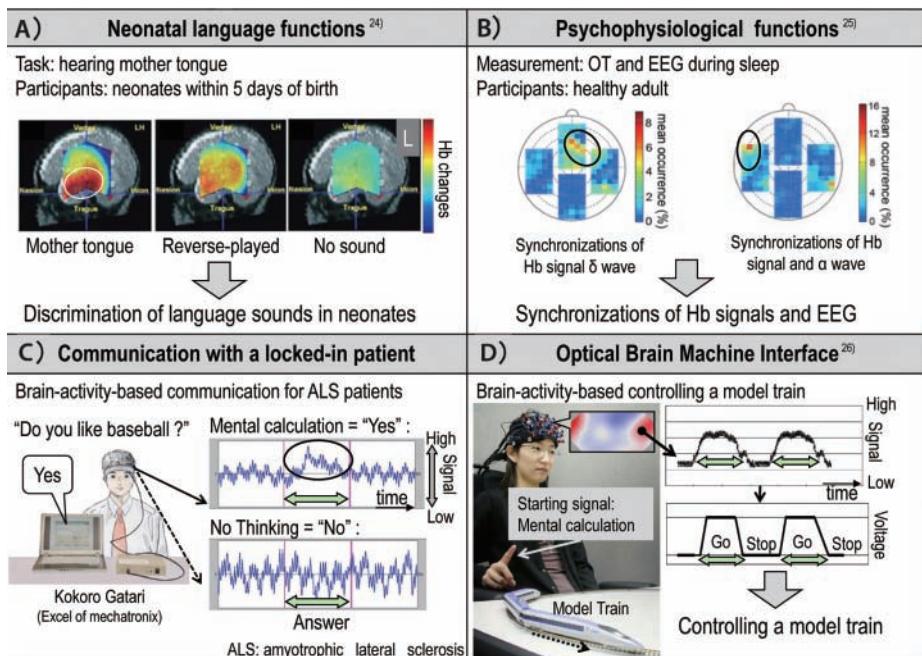


Figure 7 Brain science applications.

いるが、装置コストや計測時間がかかってしまう。そこで、脳虚血時の左右半球の血行動態差異を利用し、短時間で簡便に虚血状態を評価する手法について検討がなされた。計測用プローブを左右側頭部に装着し、酸素吸入時の脳への酸素運搬に伴う信号変化を計測する。いくつかの信号処理を行い画像化すると、SPECT画像で虚血が示されている部位とほぼ一致することが明らかとなつた(一致率76.7%)²³⁾。一致率を上げるために信号処理アルゴリズムの精度向上が進められている。

Fig. 7Aは生まれたばかりの新生児の言語機能の研究である。出生5日以内の新生児に母国語(統制条件:母国語逆再生と音なし)を聞かせたところ、左側頭部の言語野領域において強い活動が認められた。出生直後においても言語と非言語を聞き分けられることが脳機能イメージングで示された²⁴⁾。出生直後の新生児脳機能を計測する手段は空間分解能の低い脳波のみであり、光トポグラフィ計測によって初めて明らかにされた言語発達に関する重要な知見といえよう。

Fig. 7Bは睡眠時の光トポグラフィ信号に関する研究である。脳活動計測を行う際、生体揺らぎの影響を除去できるような実験デザインや信号処理の工夫を施している。しかしながらその一方で、生体揺らぎのようなダイナミクスには脳活動信号の起源や意味を知るための重要な情報が含まれている。そこで、睡眠時の光トポグラフィ信号と脳波など複数の生体指標の同時計測を行い、生体揺らぎと脳活動信号のダイナミクスの関連性を検討した。その結果、睡眠ステージが遷移(入眠時)する際、睡眠紡錘波と光トポグラフィ信号の間に十数秒の時間差で負の相関をもつ同期現象があることが認められた。また、覚醒過渡期には、 α 波と光トポグラフィ信号の間に十数秒の時間差で正の相関がある同期現象が認められた。これらの同期現象は、睡眠紡錘波の場合には前頭部に、 α 波の場合には左下前頭部と中側頭部に限局して強く観測された²⁵⁾。睡眠紡錘波の結果は、アセチルコリン性ニューロンの起始核群である前脳基底核の活動を反映している可能性が考えられる。今後、 δ 波などさまざまな帯域の脳波との同時計測などにより、脳深部の活動も光トポグラフィで評価できるようになるであろう。また、脳波の信号の起源に関しても意味付けを行うことが期待できる。また、特に中枢神経疾患薬においては、睡眠中の薬物動態の作用が異なることなどを知られており、今後睡眠における脳機能計測は重要と考えられている。

Fig. 7Cは筋萎縮性側索硬化症という全身の筋肉が動かなくなる難病患者とのコミュニケーション支援を目的とし、NIRSを基盤として開発されたシステムである。患者は、外からの質問に対して「はい」と回答する際、内的な課題(歌を歌う、暗算をするなど)により前頭葉を活動させる。この脳活動信号の変化を額のセンサーで検出し、PC側で判定アルゴリズムに照合し「はい」・「いいえ」と音声出力する。この装置は2005年に製品化された(心語り:エクセル・オブ・メカトロニクス社)。

Fig. 7Dは前述の手法を発展させたoptical brain machine interface(BMI)である。操作者の内的な課題による前頭葉活動信号を、電車駆動電圧へ変換し、操作者が自分のタイミングで模型電車を制御できるoptical-BMIシステムを実現した²⁶⁾。BMIの応用・実用化はいくつか考えられるが、特にリハビリなどへの応用が重要であろう。視覚からのフィードバックは、即時的に脳機能へ影響することが知られており、BMIを用いたリハビリ支援は十分に考えられる。

今後の展望

拙稿では、MillikanやJöbsisが作り上げてきた基本技術が、光トポグラフィへ応用された道程と、脳科学・認知科学・臨床医学と融合してその応用が開拓されつつある現況を述べた。そして、この技術を用いてさまざまな現象が見出されている今日は、最初に方法論を確立するための実験を行った15年前には想像できず、ましてやJöbsis氏は夢にも描いていなかったであろう。

光トポグラフィで計測される信号には、未知の成分も含まれており、計測技術としてより完成度を高めていく研究課題も数多くある。特に、基盤研究としては生理学・異種計測モダリティの統合・情報科学の結合が有効である。また、他の脳機能イメージング装置と比較して可搬性・小型化などの観点から一線を画しており、今後分野間にまたがった脳科学研究のツールとして広がっていくと考えられる。

今後も、科学的な手続きを踏んだ実験結果を謙虚に見つめ、より良い方法論の構築と得られた知による社会還元に尽力していきたい。

謝 辞

今回、本稿を書く機会を与えていただいた星 詳子先生そして日本脈管学会殿に御礼を申し上げます。また、紙面

の都合上省略させていただきましたが、ともに研究開発を進めてくださっている、小泉英明氏、川口文男氏、伊藤喜敏氏、山下優一氏、山本 剛氏、市川祝善氏、藤原倫行氏、川崎真護氏、田中尚樹氏、川口英夫氏、木口雅史氏、山本由香里氏、佐藤大樹氏、桂 卓成氏、敦森洋和氏、舟根司氏、渕野 裕氏、宇都木契氏、小澤邦明氏、太田真理子氏、山崎亨子氏、他多くの共同研究の皆様にこの場を借りて御礼を申し上げます。

文 献

- 1) Millikan GA: The kinetics of blood pigments: haemocyanin and haemoglobin. *J Physiol*, 1933, **79**: 158–179.
- 2) Jöbsis FF: Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 1977, **198**: 1264–1267.
- 3) Kawaguchi F, Yamashita Y, Ito Y et al: Near infrared optical CT image of rat brain. *Med Biol Eng Comput*, 1991, **29**: 959.
- 4) Maki A, Koizumi H: Reconstructing absorber images in a three-dimensional scattering medium by using photon-path data. *OSA Trends in Optics and Photonics on Advances in Optical Imaging and Photon Migration*, 1996, **2**: 299–304.
- 5) Haglund MM, Ojemann GA, Hochman DW: Optical imaging of epileptiform and functional activity in human cerebral cortex. *Nature*, 1992, **358**: 668–671.
- 6) Kato T, Kamei A, Takashima S et al: Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab*, 1993, **13**: 516–520.
- 7) Hoshi Y, Tamura M: Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *J Appl Physiol*, 1993, **75**: 1842–1846.
- 8) Villringer A, Planck J, Hock C et al: Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults. *Neurosci Lett*, 1993, **154**: 101–104.
- 9) Chance B, Kang K, He L et al: Highly sensitive object location in tissue models with linear in-phase and anti-phase multi-element optical arrays in one and two dimensions. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1993, **90**: 3423–3427.
- 10) 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.
- 11) Yamashita Y, Maki A, Ito Y et al: Noninvasive near-infrared topography of human brain activity using intensity modulation spectroscopy. *Opt Eng*, 1996, **35**: 1046–1049.
- 12) Koizumi H, Yamamoto T, Maki A: Optical topography: practical problems and new applications. *Appl Opt*, 2003, **42**: 3054–3062.
- 13) Atsumori H, Kiguchi M, Obata A et al: Development of a multi-channel, portable optical topography system. *Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc*, 2007, **2007**: 3362–3364.
- 14) Katura T, Tanaka N, Obata A et al: Quantitative evaluation of interrelations between spontaneous low-frequency oscillations in cerebral hemodynamics and systemic cardiovascular dynamics. *Neuroimage*, 2006, **31**: 1592–1600.
- 15) Kiguchi M, Ichikawa N, Atsumori H et al: Comparison of light intensity on the brain surface due to laser exposure during optical topography and solar irradiation. *J Biomed Opt*, 2007, **12**: 062108.
- 16) Sato H, Kiguchi M, Maki A et al: Within-subject reproducibility of near-infrared spectroscopy signals in sensorimotor activation after 6 months. *J Biomed Opt*, 2006, **11**: 014021.
- 17) Sato H, Kiguchi M, Kawaguchi F et al: Practicality of wavelength selection to improve signal-to-noise ratio in near-infrared spectroscopy. *Neuroimage*, 2004, **21**: 1554–1562.
- 18) Hirabayashi Y, Sato H, Uchida-Ota M et al: Technique for designing and evaluating probe caps used in optical topography of infants using a real head model based on three dimensional magnetic resonance images. *Rev Sci Instrum*, 2008, **79**: 066106.
- 19) Katura T, Sato H, Atsumori H et al: ICA analysis of optical topography signals for elucidating physiological source. *Asia-Pacific Conference on Mind Brain and Education*, 2008, 330–333.
- 20) Watanabe E, Maki A, Kawaguchi F et al: Noninvasive cerebral blood volume measurement during seizures using multichannel near infrared spectroscopic topography. *J Biomed Opt*, 2000, **5**: 287–290.
- 21) Watanabe E, Maki A, Kawaguchi F et al: Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping. *Neurosci Lett*, 1998, **256**: 49–52.
- 22) Fukuda M, Uehara T, Ida I et al: Establishing biological markers for diagnosis and treatment of depression: possible availability of PET, NIRS, and DST. *Nippon Rinsho*, 2003, **61**: 1667–1682.
- 23) Ebihara A, Tanaka Y, Watanabe E et al: Assessment of cerebral ischemia by oxygen pulse-based near-infrared optical topography. *Brain Nerve*, 2008, **60**: 547–553.
- 24) Peña M, Maki A, Kovacić D et al: Sounds and silence: an optical topography study of language recognition at birth. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2003, **100**: 11702–11705.
- 25) Uchida-Ota M, Tanaka N, Sato H et al: Intrinsic correla-

- tions of electroencephalography rhythms with cerebral hemodynamics during sleep transitions. Neuroimage, 2008, **42**: 357–368.
- 26) Utsugi K, Obata A, Sato H et al: Development of an optical brain-machine interface. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc, 2007, **2007**: 5338–5341.

Development and Outlook from Near-Infrared Spectroscopy to Optical Topography

Atsushi Maki and Akiko Obata

Hitachi Ltd., Advanced Research Laboratory, Saitama, Japan

Key words: near-infrared light spectroscopy, optical topography, imaging, brain function, non-invasive measurement

The measurement of human brain function based on near-infrared spectroscopy (NIRS) has developed rapidly in the past 30 years. We developed the optical topography (OT) method in order to observe brain activity as images based on NIRS. OT has several advantages over the neuro-images: 1) it can measure brain activity under natural conditions, 2) it can measure brain activity only by wearing the optical fiber cap, 3) it can measure neonatal brain function because of its non-invasiveness, and 4) it can elicit the functions of the central nerves system.

We have developed the application to neurosurgery: diagnosis of the epileptic focus and the dominant hemisphere for language. Moreover, we have found neonatal brain function concerning language.

Currently everyone can measure brain function anytime, anywhere. It is expected to become an effective tool for the approach of a different research field and a new kind of brain imaging. We need a better understanding of the meaning of the measurement signal and to tie it to new knowledge by the brain and human functional measurement in the future.

(J Jpn Coll Angiol, 2009, **49**: 121–130)