

時間分解分光法の光生体計測への応用

小田 元樹 矢巻(大前) 悦子 鈴木 裕昭 鈴木 俊彦 山下 豊

要 旨：近赤外時間分解分光法(NIR-TRS: near-infrared time-resolved spectroscopy)に基づいた 3 波長時間分解分光システム(TRS-10, TRS-20)を開発した。本システムは生体組織内の酸素化, 脱酸素化, 全ヘモグロビン濃度を定量的に評価することが可能である。ここでは脳循環モニターとして本システムの臨床評価を行った結果を報告する。1) 体外循環を含む心臓手術中の脳循環モニターとして左前額部にて臨床評価を行い, 動脈血ヘマトクリット値, 内頸静脈酸素飽和度を同時にモニターした。TRS-10システムによる全ヘモグロビン濃度は動脈血ヘマトクリット値との良好な相関関係($r^2 = 0.63$)を得ることができた。2) アセタゾラミド(acetazolamide) 負荷による脳血管拡張反応から起きる脳血液量(CBV: cerebral blood volume)の増加をpositron emission tomography (PET) と TRS-10 を用いて成人男性ボランティア(n = 6)の前額部にて同時計測を行った。PET計測と同時に, TRS-10システムではファイバースイッチによって入射点を切り替えることにより入射-検出間距離(オプトード間距離)を 2cm から 5cm の間で変更しながら繰り返し時間分解計測を行った。PET と TRS による結果を比較したところ, 入射-検出間距離が 4cm の場合に PET による CBV イメージより決定した脳内灰白質部分の CBV 量と TRS-10 による結果は高い相関関係を得た。(J Jpn Coll Angiol, 2009, 49: 131-137)

Key words: near-infrared spectroscopy, time-resolved spectroscopy, photon diffusion theory, hemodynamics, positron emission tomography

はじめに

近赤外領域(波長700~1,100nm)の光が生体組織に対し比較的高い透過性をもっており, その吸収特性が生体組織内部の酸素濃度に依存することが1977年Jöbsis¹⁾によって示されて以来, 半導体レーザーなどの光源技術や光検出技術などの発達とともに非侵襲的な酸素代謝連続モニタリング装置として実用化されてきている²⁻⁵⁾。さらに, 1993年には脳内部の神経活動に起因する局所的な脳酸素代謝変化が近赤外光の生体透過強度変化として報告され⁶⁻⁹⁾, その後, 脳機能モニターやマルチチャンネル化による脳機能イメージング技術にも幅広く応用されつつある^{10, 11)}。同時に生体組織は強い光散乱媒質として振る舞うため, 生体組織のような光散乱媒質

における分光計測技術を大きく発展させ, 光散乱媒質内部の吸光物質濃度の定量計測のために時間分解分光法(time-resolved spectroscopy)¹²⁻¹⁵⁾, 周波数分解分光法(frequency-resolved spectroscopy)¹⁶⁻¹⁹⁾, 空間分解分光法(spatial-resolved spectroscopy)^{20, 21)}の計測手法が提案されてきている。なかでも, 時間分解分光法(time-resolved spectroscopy)は光散乱媒質内部における光路長を直接計測でき, 光散乱媒質における定量的な分光計測に有効な手法である。ここでは近赤外領域における時間分解分光法の光生体計測への適用方法を紹介し, さらにわれわれが生体酸素代謝モニターとして開発した 3 波長時間分解分光システムとその評価結果などを紹介する。

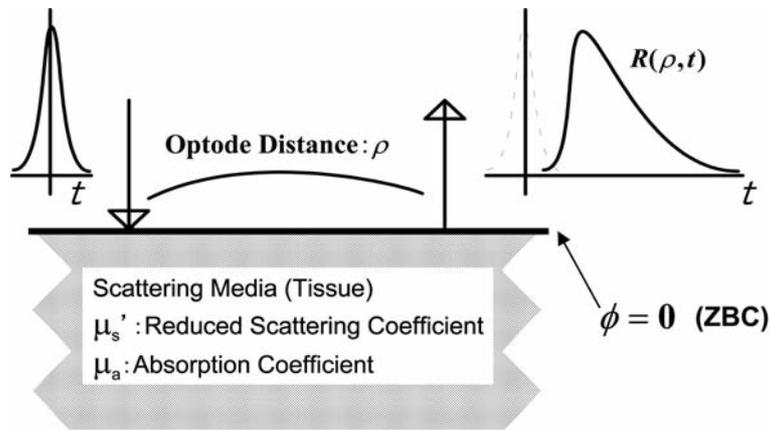


Figure 1 Geometry of the reflectance measurement.

光拡散理論

時間分解分光法に対応した解析手法はいくつか提案されているが、ここでは本論文の中で主に使用している光拡散理論²²⁻²⁵⁾について簡単に紹介する。半無限スラブ型の幾何学条件、境界にて光子密度がゼロ($\phi = 0$)とする zero boundary condition 下 (Fig. 1 参照)、一様な吸収係数 μ_a 、等方性散乱係数 μ_s' をもつ光散乱媒質の時間応答特性 $R(\rho, t)$ は

$$R(\rho, t) = (4\pi Dc)^{-\frac{3}{2}} Z_0 t^{-\frac{5}{2}} \exp(-\mu_a ct) \exp\left(-\frac{\rho^2 + Z_0^2}{4Dct}\right), \quad (1)$$

$$D = (3\mu_s')^{-1}, \quad Z_0 = (\mu_s')^{-1}$$

と表される^{14, 26)}。ここで、 c は光散乱媒質内部の光速、 ρ は入射-検出間距離、 t は応答時間である。

3 波長時間分解分光システム

われわれは時間分解分光法を臨床現場で評価するため可搬型の 3 波長時間分解分光システム (TRS-10 HAMAMATSU PHOTONICS K.K.) を開発した²⁷⁻²⁹⁾。現在、2 チャンネル同時計測可能な 3 波長時間分解分光システム (TRS-20 HAMAMATSU PHOTONICS K.K.) を開発している。Fig. 2 に TRS-20 システムの写真と構成図を示す。本システムは 3 個の半導体レーザーをパルス駆動することにより 3 波長 (760nm, 800nm, 830nm) の半値全幅 (full width at half maximum : FWHM) 100ps 以下のパルス光を 5MHz の繰返しにて発生させている。入射用光ファイバにて試料に光パルスを導いて照射し、試料内部を拡散反射してきた光パルスは、受光用バンドルファイバ (有効径 3mm) で光検出部に導かれる。単一光子検出

を行う光検出部には GaAs 光電面を持つ光電子増倍管を採用し、波長 800nm にて約 15% の量子効率の高感度計測を可能にしている。そして、TTS (transit time spread) が 250ps 以下と高速な時間応答特性が確認されている。時間分解計測には高い時間分解能と高感度を両立できる単一光子検出時間相関法 (TCSPC 法 : time-correlated single photon counting method) に基づき CFD (constant fraction discriminator), TAC (time-to-amplitude converter), A/D (analog-to-digital converter), histogram memory から構成されている^{30, 31)}。本システムにて時間分解計測することによって得た生体組織時間応答特性に式 (1) を最小自乗法にてフィッティングすることによって生体組織内部の吸収係数、等方性散乱係数が決定できる。

生体酸素モニターへの応用

近赤外領域における生体組織内部の光吸収は主に血液内部に存在するヘモグロビン分子に起因する。そこで、波長 λ における吸収係数 $\mu_a(\lambda)$ を

$$\mu_a(\lambda) = \epsilon_{HbO_2}(\lambda) \cdot C_{HbO_2} + \epsilon_{Hb}(\lambda) \cdot C_{Hb} + \mu_{a,background}(\lambda) \quad (2)$$

と表す。ここで、 $\epsilon_{HbO_2}(\lambda)$, $\epsilon_{Hb}(\lambda)$ は酸素化、脱酸素化ヘモグロビン分子の波長 λ における分子吸収係数^{3, 4)}, C_{HbO_2} , C_{Hb} は酸素化、脱酸素化ヘモグロビン濃度を示し、

$\mu_{a,background}(\lambda)$ はヘモグロビン以外の物質による光吸収を示す。3 波長時間分解分光システムにて計測した 3 波長について式 (2) の連立方程式を解くことにより酸素化、脱酸素化ヘモグロビン濃度 C_{HbO_2} , C_{Hb} が決定できる。このとき、 $\mu_{a,background}(\lambda)$ は生体組織内部の水 (濃度 60%) に起因すると仮定した^{32, 33)}。そして、酸素代謝のパラメータ

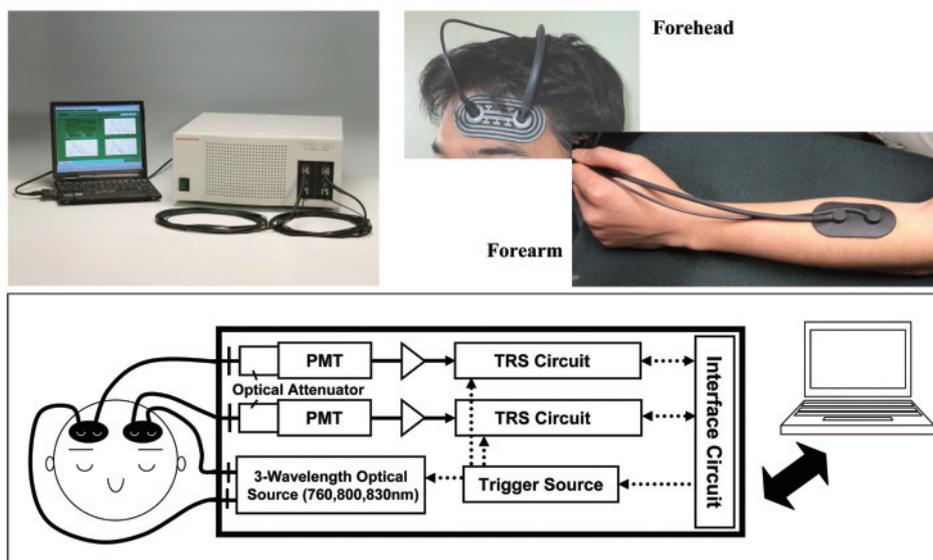


Figure 2 The three-wavelength time-resolved spectroscopy system (TRS-20).

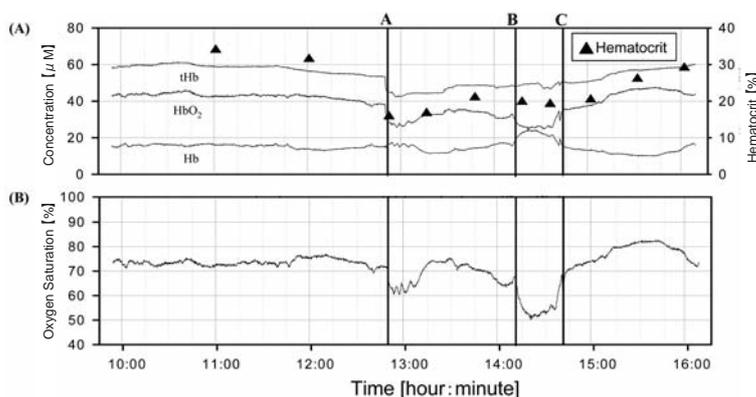


Figure 3 A: Plots of oxy- (HbO₂), deoxy- (Hb) and total (tHb) hemoglobin concentration and hematocrit, B: oxygen saturation (SO₂) during coronary-artery bypass surgery, measured by the TRS-10 system.³⁴⁾

である生体組織中のヘモグロビン酸素飽和度(oxygen saturation)SO₂の値は,

$$SO_2[\%] = \frac{C_{HbO_2}}{C_{tHb}} \times 100, \quad C_{tHb} = C_{HbO_2} + C_{Hb} \quad (3)$$

より決定できる。

3 波長時間分解分光システムによる生体計測

(1) 術中モニター

3 波長時間分解分光システム(TRS-10)を冠動脈バイパス術、僧帽弁置換術中の頭部酸素モニターに適用した。そのうち、人工心肺を使用した冠動脈バイパス手術時の脳酸素代謝モニターとした結果をFig. 3 に示す。ここで

は、連続的に計測した 3 波長の生体応答特性に式(1)の光拡散理論を適用し、さらに式(2)によって生体組織酸素代謝を評価した。Fig. 3 の横軸は手術の時間経過を示し、Aからの完全体外循環移行時には酸素化ヘモグロビンと全ヘモグロビン濃度の減少とそれに伴う酸素飽和度の低下が認められている。また、BC間の体外循環離脱時(BC間は人工心肺を併用)では一時的な酸素化ヘモグロビンの減少と脱酸素化ヘモグロビン濃度の増加と酸素飽和度の低下が認められた。また、モニター中に採血した動脈血液のヘマトクリット値(赤血球容積比 Hct.)も示した。Fig. 4Aでは手術中に採血した動脈血液のヘマトクリット値とTRS-10にて得られた全ヘモグロビン濃度(tHb)

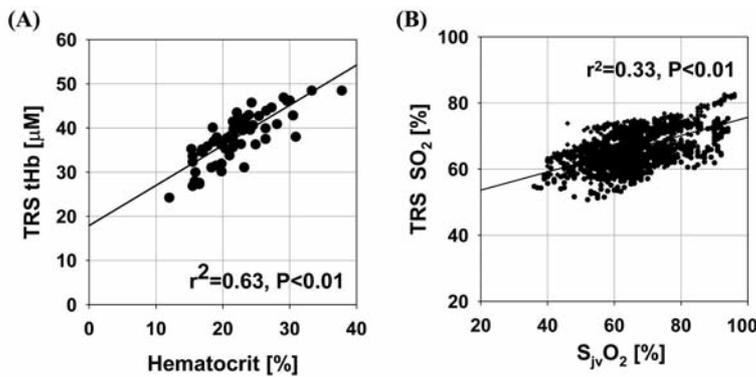


Figure 4
A: Relationship between total hemoglobin concentrations obtained by the TRS-10 system and hematocrit values of arterial blood.
B: Relationship between oxygen saturation by the TRS-10 system and oxygen saturation of the jugular vein ($S_{jv}O_2$) during coronary-artery bypass surgery in measurements of nine patients.³⁴⁾

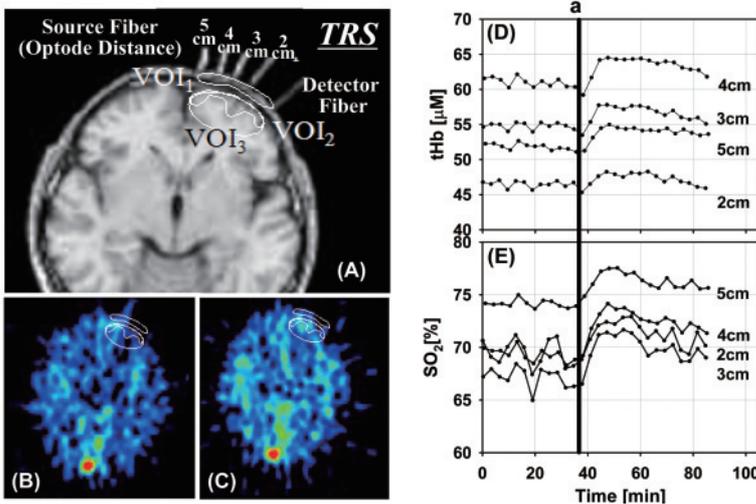


Figure 5
A: Fiber and VOI positions setting on MRI image. Image of PET CBV in the B: resting and C: loading states. Responses of D: TRS tHb and E: SO_2 at each optode spacing. Vertical line "a" indicates acetazolamide administration.³⁶⁾

の比較を行った。全 9 例の動脈血ヘマトクリット値は12~31%の間でTRS-10による全ヘモグロビン濃度との相関は相関係数 $r^2 = 0.63$ と良好であった。ここで、ヘマトクリット値が通常より低い値を示しているのは、術前にあらかじめ分割採血が行われて25~30%に調整されているためである。次にFig. 4BにはTRS-10システムと同時にモニターした $S_{jv}O_2$ とTRS-10による酸素飽和度の比較を示した。ここでは全 5 例の手術中を通しての相関係数は $r^2 = 0.33$ という結果であった³⁴⁾。

(2) Positron emission tomography (PET) との同時計測

Positron emission tomography (PET) では ^{15}O -COをトレーサーとして使用することにより脳血液量 (CBV) 分布をイメージングすることが可能である。そこで、アセタゾラミド (acetazolamide) 負荷による脳血管拡張反応を 3 波長

時間分解分光システム (TRS-10) と PET による脳血液量 (CBV) との同時計測を成人健康男性ボランティア 6 名の前額部において行うことによって有効性を検討した。TRS-10 においては Fig. 5A に示すように光パルス入射位置をファイバースイッチにて入射-検出間距離が順次 2cm, 3cm, 4cm, 5cm となるように切り替えながら連続測定を行い、式 (1) をあてはめることにより解析した。Fig. 5A は前頭部に設置した横断スライス面での MRI イメージ (transverse image) を示す。Fig. 5B には Fig. 5A と同じスライス面での acetazolamide 負荷前 (rest) における PET での ^{15}O -H $_2$ O をトレーサーとした CBV イメージ、Fig. 5C には負荷後 (load) のイメージを示す。ここで、脳内の血液量が増加しているのがわかる。Fig. 5D, E に TRS-10 システムによる全ヘモグロビン濃度 (tHb)、生体組織酸素飽和度 (SO_2) の測定結果を示す。ここで、実線 a で示した夕

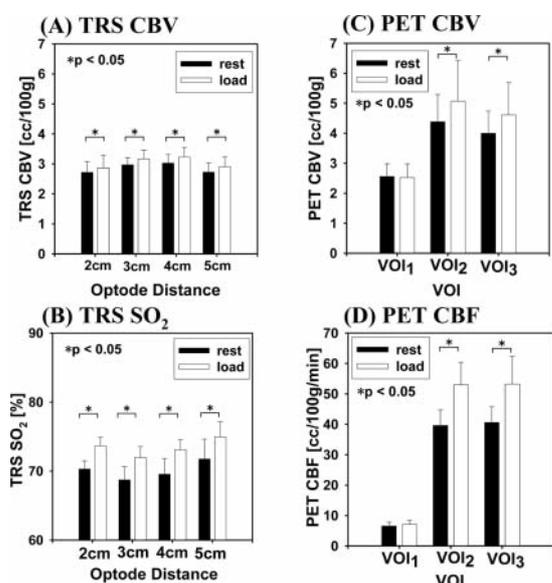


Figure 6 Mean values (n = 6) for A: TRS CBV, B: SO₂ and C: PET CBV, and D: CBF in resting and loading.³⁶⁾

イメージにてアセタゾラミドを静注しており、TRS-10においても全ヘモグロビン濃度と酸素飽和度の増加が観測されている。Fig. 6にはPET、TRS-10それぞれのアセタゾラミド負荷前後の計測値の比較を行った。PET計測に関してはFig. 5Aに示すようにVOI₁:頭皮と頭蓋骨部分、VOI₂:脳組織灰白質部分、VOI₃:灰白質と白質部分にて設定した領域内部の平均値にて評価した。ここで、TRS-10による測定値をPETによるCBV値に変換するために次式

$$TRS\ CBV[ml/100g] = \frac{TRS\ tHb[\mu M] \times MW_{Hb}}{Hb \times \eta \times \nu \times 100,000} \quad (9)$$

を採用した。ここで、 η :毛細血管/大血管ヘマトクリット比 0.85、 ν :脳組織密度(g/ml)1.04、 MW_{Hb} ヘモグロビン分子量 64500とした。また、Hbは動脈血ヘモグロビン濃度(g/dl)で、これは採血した動脈血より決定した³⁵⁾。Fig. 6AとCを比較してみるとPETのVOI₁の結果ではアセタゾラミド負荷前後による有意差がみられないにもかかわらず、TRSによる結果では2~5cmすべてで有意差がみられることから脳組織内部の情報を捕らえていると考えられる。そして、PET CBVでは灰白質部のVOI₂部分の値が高くなっており、TRS CBVの結果は入射-検出間距離3cm、4cmにおいていくらか高い値を示していることから、TRS CBVの結果は頭部内の広い範囲を代表した結果

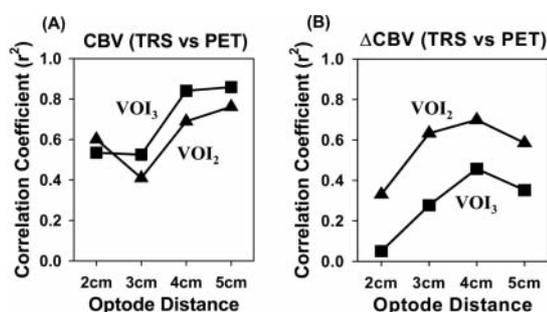


Figure 7 Squared correlation coefficient (r^2) between PET and TRS.³⁶⁾

となっているが入射-検出間距離 3cm、4cm程度が灰白質部分を最も反映していると考えられる。次に、PET、TRS-10それぞれで決定されたアセタゾラミド負荷前後のCBV値とその変化量 ΔCBV 値に関する相関係数(r^2)を計算した結果をFig. 7に示す。これより、CBV値においてはVOI₂、VOI₃どちらにおいても、入射-検出間距離が4cm、5cmと広いほど高い相関を示し、距離が大きいほど頭部内部のより深い成分を捉えられることが推測される。変化量 ΔCBV においては状況が異なり、入射-検出間距離4cmのとき灰白質部分のVOI₂において比較的高い相関を示していることがわかる³⁶⁾。

まとめ

近赤外時間分解分光法の光拡散理論を基にした解析方法とその酸素代謝計測への応用を示し、われわれが開発している時間分解分光システム(TRS-10、TRS-20)の概要を紹介した。近年、近赤外光による酸素モニターはその簡便性、非侵襲性から広く利用されつつあり、脳機能モニター、筋肉酸素代謝計測などに利用されつつあり、近赤外時間分解分光法は定量性に優れている点で注目されている。ただし、一様な光散乱媒質においてはその有効性はファントムモデル実験などで明確に確認できているが、実際の生体組織においてはその内部構造と大きく関係しあっており、頭部計測であれば頭蓋骨、脳脊髄液層などの内部構造、筋肉測定では脂肪層の影響が議論されている³⁷⁻⁴¹⁾。今後、PET、MRIなどの他の生体計測法との比較、臨床データの蓄積などを通して近赤外分光法の有効性または問題点を明確にしていく必要があるため、平均光路長、時間応答特性など、より多くの情報を得られる近赤外時間分解分光法は有効な手段と考えられる。

文 献

- 1) Jöbsis FF: Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science*, 1977, **198**: 1264–1267.
- 2) Hazeki O, Tamura M: Quantitative analysis of hemoglobin oxygenation state of rat brain in situ by near-infrared spectrophotometry. *J Appl Physiol*, 1988, **64**: 796–802.
- 3) Wray S, Cope M, Delpy DT et al: Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa3 and haemoglobin for a non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochim Biophys Acta*, 1988, **933**: 184–192.
- 4) Matcher SJ, Elwell CE, Cooper CE et al: Performance comparison of several published tissue near-infrared spectroscopy algorithms. *Anal Biochem*, 1995, **227**: 54–68.
- 5) Wolf M, Ferrari M, Quaresima V: Progress of near-infrared spectroscopy and topography for brain and muscle clinical applications. *J Biomed Opt*, 2007, **12**: 062104.
- 6) Hoshi Y, Tamura M: Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *J Appl Physiol*, 1993, **75**: 1842–1846.
- 7) Chance B, Zhuang Z, UnAh C et al: Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 1993, **90**: 3770–3774.
- 8) 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.
- 9) 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.
- 10) Hoshi Y, Oda I, Wada Y et al: Visuospatial imagery is a fruitful strategy for the digit span backward task: a study with near-infrared optical tomography. *Brain Res Cogn Brain Res*, 2000, **9**: 339–342.
- 11) Maki A, Yamashita Y, Watanabe E et al: Visualizing human motor activity by using non-invasive optical topography. *Front Med Biol Eng*, 1996, **7**: 285–297.
- 12) Chance B, Nioka S, Kent J et al: Time-resolved spectroscopy of hemoglobin and myoglobin in resting and ischemic muscle. *Anal Biochem*, 1988, **174**: 698–707.
- 13) Delpy DT, Cope M, van der Zee P et al: Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Phys Med Biol*, 1988, **33**: 1433–1442.
- 14) Patterson MS, Chance B, Wilson BC: Time resolved reflectance and transmittance for non-invasive measurement of tissue optical properties. *Appl Opt*, 1989, **28**: 2331–2336.
- 15) Oda M, Yamashita Y, Nishimura G et al: A simple and novel algorithm for time-resolved multiwavelength oximetry. *Phys Med Biol*, 1996, **41**: 551–562.
- 16) Patterson MS, Moulton JD, Wilson BC et al: Frequency-domain reflectance for the determination of the scattering and absorption properties of tissue. *Appl Opt*, 1991, **30**: 4474–4476.
- 17) Madsen SJ, Anderson ER, Haskell RC et al: Portable, high-bandwidth frequency-domain photon migration instrument for tissue spectroscopy. *Opt Lett*, 1994, **19**: 1934–1936.
- 18) Fishkin JB, Coquoz O, Anderson ER et al: Frequency-domain photon migration measurements of normal and malignant tissue optical properties in a human subject. *Appl Opt*, 1997, **36**: 10–20.
- 19) Fantini S, Franceschini-Fantini MA, Maier JS et al: Frequency-domain multichannel optical detector for noninvasive tissue spectroscopy and oximetry. *Opt Eng*, 1995, **34**: 32–42.
- 20) Farrell TJ, Patterson MS, Wilson B: A diffusion theory model of spatially resolved, steady-state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties in vivo. *Med Phys*, 1992, **19**: 879–888.
- 21) Suzuki S, Takasaki S, Ozaki T et al: A tissue oxygenation monitor using NIR spatially resolved spectroscopy. *Proc SPIE*, 1999, **3597**: 582–592.
- 22) Ishimaru A: *Wave Propagation and Scattering in Random Media*. Academic Press, New York, 1978.
- 23) Furutsu K: Diffusion equation derived from space-time transport equation. *J Opt Soc Am*, 1980, **70**: 360–366.
- 24) Ishimaru A: Diffusion of light in turbid material. *Appl Opt*, 1989, **28**: 2210–2215.
- 25) Furutsu K, Yamada Y: Diffusion approximation for a dissipative random medium and the applications. *Phys Rev E Stat Plasmas Fluids Relat Interdiscip Topics*, 1994, **50**: 3634–3640.
- 26) Haskell RC, Svaasand LO, Tsay TT et al: Boundary conditions for the diffusion equation in radiative transfer. *J Opt Soc Am A Opt Image Sci Vis*, 1994, **11**: 2727–2741.
- 27) Oda M, Yamashita Y, Kan H et al: Advanced devices for near-infrared time-resolved spectroscopy and optical computed tomography: high sensitive/fast PMT, high power PLP, miniaturized CFD/TAC module and high speed multi-channel signal acquisition unit. *Proc SPIE*, 1997, **2979**: 765–773.
- 28) Oda M, Yamashita Y, Nakano T et al: Near-infrared time-resolved spectroscopy system for tissue oxygenation monitor. *Proc SPIE*, 1999, **3597**: 611–617.
- 29) Oda M, Yamashita Y, Nakano T et al: Near-infrared time-

- resolved spectroscopy system for tissue oxygenation monitor. Proc SPIE, 2000, **4160**: 204–210.
- 30) O'Connor DV, Phillips D: ナノ・ピコ秒の蛍光測定と解析法 時間相関単一光子計数法(平山 鋭, 原 清明訳). 学会出版センター, 東京, 1988.
- 31) Becker W: Advanced Time-Correlated Single Photon Counting Techniques. Springer Heidelberg, 2005.
- 32) Fusch C, Scharrer B, Hungerland E et al: Body water, lean body and fat mass of healthy children as measured by deuterium oxide dilution. Isotopes in Environmental and Health Studies, 1993, **29**: 125–131.
- 33) Hale GM, Querry MR: Optical constants of water in the 200-nm to 200- μ m wavelength region. Appl Opt, 1973, **12**: 555–563.
- 34) Ohmae E, Oda M, Suzuki T et al: Clinical evaluation of time-resolved spectroscopy by measuring cerebral hemodynamics during cardiopulmonary bypass surgery. J Biomed Opt, 2007, **12**: 062112.
- 35) Wyatt JS, Cope M, Delpy DT et al: Quantitation of cerebral blood volume in human infants by near-infrared spectroscopy. J Appl Physiol, 1990, **68**: 1086–1091.
- 36) Ohmae E, Ouchi Y, Oda M et al: Cerebral hemodynamics evaluation by near-infrared time-resolved spectroscopy: correlation with simultaneous positron emission tomography measurements. Neuroimage, 2006, **29**: 697–705.
- 37) McCormick PW, Stewart M, Lewis G et al: Intracerebral penetration of infrared light. Technical note. J Neurosurg, 1992, **76**: 315–318.
- 38) Kohri S, Hoshi Y, Tamura M et al: Quantitative evaluation of the relative contribution ratio of cerebral tissue to near-infrared signals in the adult human head: a preliminary study. Physiol Meas, 2002, **23**: 301–312.
- 39) 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.
- 40) Okada E, Delpy DT: Near-infrared light propagation in an adult head model. II. Effect of superficial tissue thickness on the sensitivity of the near-infrared spectroscopy signal. Appl Opt, 2003, **42**: 2915–2922.
- 41) Hock C, Villringer K, Müller-Spahn F et al: Decrease in parietal cerebral hemoglobin oxygenation during performance of a verbal fluency task in patients with Alzheimer's disease monitored by means of near-infrared spectroscopy (NIRS) – correlation with simultaneous rCBF-PET measurements. Brain Res, 1997, **755**: 293–303.

Tissue Oxygenation Measurements Using Near-infrared Time-resolved Spectroscopy

Motoki Oda, Etsuko Ohmae Yamaki, Hiroaki Suzuki, Toshihiko Suzuki, and Yutaka Yamashita

Central Research Laboratory, Hamamatsu Photonics K.K., Hamamatsu, Japan

Key words: near-infrared spectroscopy, time-resolved spectroscopy, photon diffusion theory, hemodynamics, positron emission tomography

We have developed a near-infrared time-resolved spectroscopy system (TRS-10, TRS-20) that is able to quantify tissue hemodynamics. We applied this system to non-invasive brain oxygenation monitoring such as the clinical evaluations. These results are introduced in this paper. 1) During cardiopulmonary bypass surgery with an artificial heart-lung machine, oxyhemoglobin, deoxyhemoglobin, total hemoglobin and oxygen saturation were measured by TRS-10 on the left forehead with an optode spacing of 4 cm. Jugular venous oxygen saturation (S_jO_2) and arterial blood hematocrit (Hct.) were also simultaneously monitored using the conventional method. There was a good correlation between total hemoglobin (tHb) and Hct. values ($r^2 = 0.63$). 2) We observed changes in the cerebral blood volume (CBV) of six adult subjects following acetazolamide administration. These were studied with positron emission tomography (PET) and TRS measurements. Simultaneously with the PET measurements, TRS measurements determined by the TRS-10 system were performed at the forehead with four different optode spacings, from 2 cm to 5 cm, using an optical fiber switch. In comparison with PET and TRS studies, CBV values derived by TRS measurements with 4 cm of optode spacing could measure cerebral hemodynamic responses in the gray matter region optimally and quantitatively. (J Jpn Coll Angiol, 2009, **49**: 131–137)

Online publication July 24, 2009