

❖ 研究論文 ❖

光透視によるラット脳内吸光度変化の無侵襲イメージング

高 義礼*¹ 酒谷 薫*² 加藤 祐次*¹ 清水 孝一*¹

要 旨

光透視による脳機能の無侵襲イメージングをめざし、まず生体組織のような散乱体内であっても体内吸光度変化に比例した信号を2次元空間分布としてとらえ得ることを理論的に示した。実験では、波長700~1200 nmの近赤外光を用いることにより、ラット脳における機能的変化の検出可能性を調べた。はじめに、ラット脳血管の閉塞開放に伴う変化を透視イメージングすることにより、脳内の血液量変化および酸素化状態変化を検出できることがわかった。さらに感覚刺激に伴う脳の局所的血液量変化をとらえられるかどうかを調べた。ラット前肢の電気刺激により、大脳の体性感覚野に相当する部位に血液量の増加をイメージングすることができた。体性感覚誘発電位との同時計測を行い、この変化が感覚刺激により引き起こされていることを明らかにした。これらの実験的検討を通し、光透視による脳機能無侵襲イメージングの可能性を実証した。

はじめに

波長700~1200 nmの近赤外光は、他の波長域に比べ比較的高い生体透過性を示すことが知られており、いわゆる分光領域の窓となっている。またこの波長域では、血中のヘモグロビンなどの生体色素が、その酸素化状態の変化に伴い特有の吸光スペクトル変化を呈することが知られている(1)。このような特性を利用することにより、生体内の機能的変化を無侵襲的に計測することができる(2)。この原理に基づき、パルスオキシメータや脳酸素モニタなどが開発され、すでに臨床で広く利用されている。しかしこれまでの計測は、主として指尖部や脳全体の平均値を対象とするものであり、機能的変化の

空間分布をとらえるものではなかった。

一方、X線CTやMRIの普及により医療における画像利用の重要性が認識され、体内の機能的変化を無侵襲的に取得する技術への要請が高まっている。上記の近赤外光の特性を利用することにより、体内組織の酸素化状態変化を透視イメージングする可能性が考えられる。これが実現されれば、PETやMRIなどこれまでの医療画像とは異なる特徴をもつ新たな体内機能イメージングが可能となる(3)。

しかし、生体組織は一般に強い光散乱体であるため、通常の方法では体内の構造や吸光度変化部位を明瞭にイメージングすることは困難である。また多重散乱あるいは拡散散乱の領域では、体内吸光度変化を定量的に評価することも容易ではない。現在、このような生体における散乱の問題に対し、種々の観点から活発な研究が行われている(4~7)。

光透視イメージングの実現例としては、乳ガンの病巣部位特定を目的とするoptical mammographyがあげられる。この手法は、すでに臨床応用が試みられている段階にあるが、体内の機能情報というよりは、形態情報の取得をめざしたものである(8~10)。また、体内機能を光学

*¹ 北海道大学大学院工学研究科システム情報工学専攻(〒060-8628 札幌市北区北13条西8丁目)

e-mail: taka@bme.eng.hokudai.ac.jp

*² 中日友好病院脳神経外科

投稿受付: 1998年11月9日

最終稿受付: 1998年12月4日

採用決定日: 1998年12月9日

Key words: Near-infrared light, Cerebral function, Transillumination, Non-invasive imaging

的にイメージングする方法として、optical topography が提案され、その応用が試みられている[11]。この方法は、光の入射点近傍で後方散乱光をとらえるものであり、送受光点を体表に沿って多数配置することにより、生体表層の吸光度分布をマッピングすることができる。最近、新生児脳における機能変化を反映するマッピング結果が報告され、その有用性が示された[12]。しかし optical topography では光入射点近傍へ出射する後方散乱光を利用するため、送受光点間隔と計測深さの関係から、空間分解能には原理上制約がある。現在のところ、cm オーダの空間分解能で表層付近の吸光度分布をとらえている。

われわれはこれまで、近赤外光の生体透過性の高さに注目し、散乱効果の抑制による光透視ならびに体内機能イメージングの可能性を調べてきた[3,13]。この方法によると、表層付近に限るならば、mm オーダの空間分解能が期待される。本論文では、この手法の原理を示すとともに、動物実験を通してその可能性につき検討を加えた。

1. 機能変化透視イメージングの原理

近赤外光の領域では、通常の生体組織における光吸収は、主として赤血球中のヘモグロビンの吸収による。酸素化ヘモグロビンと脱酸素化ヘモグロビンの吸光スペクトルは、波長 800 nm 付近の等吸収点を境に上下関係が反転する[1]。したがって、これらスペクトル間の吸光度差が大きな波長の光を用いることにより、組織(正確にはその中の血液)の酸素化状態を評価することができる。また、等吸収点の波長を用いることにより、血液の酸素化の変化には依存せず、血液量の変化を評価することができる[3]。この原理を transillumination imaging (本稿ではこれを透視イメージングと呼ぶ。光路上すべての物が同様に投影されるわけではなく、厳密には X 線透視などの透視とは異なる)に適用することにより、生体内の酸素化状態の変化や血液量の変化を透視像中にイメージングすることができると考えられる。

本手法は、近赤外光を生体の一方から照射し、

他方に透過してきた光強度の空間分布を撮像素子でとらえることを基本とする。散乱のない物体に対する入射光強度と出射光強度の関係は、一般に Beer-Lambert 則に従い、次のように与えられる。

$$I/I_0 = \exp(-\epsilon CD) \quad (1)$$

ここで、 I_0 、 I は入射光量と出射光量、 ϵ 、 C 、 D はそれぞれ対象物体の吸収係数、濃度、光路長である。さらに光の減衰の割合(減光度)を optical density,

$$OD \equiv \log(I_0/I) \quad (2)$$

と定義すると、散乱のない物体では、

$$OD = \epsilon CD \quad (3)$$

となる。対象物体が散乱と吸収特性を合わせ持つ場合、とくに生体のような多重散乱系については、透過光強度を表す一般的解析解は得られていない。しかし、対象物体の散乱特性はほとんど変化せず吸収特性が変化する場合については、

$$\Delta OD = B \Delta(\epsilon CD) \quad (4)$$

の関係が成り立つことが示されている[14]。ここで B は、散乱による光路長増加に対応する比光路長係数(differential pathlength factor)である。

本研究では、ラット脳内のヘモグロビン吸光度変化と局所的血液量変化との検出を目的とする。前者の場合、血液量(C)一定の条件下では、

$$OD_2 - OD_1 = \log(I_1/I_2) = (\epsilon_2 - \epsilon_1) BCD \quad (5)$$

となり、変化前と変化後の減光度差は吸光度変化に比例した値を与える。ここで添え字 1,2 は、それぞれ変化前と変化後を示す。したがってこれを透視像のピクセルごとに演算することにより、散乱体内の吸光度変化の空間分布をイメージングすることができると考えられる。後者の場合、厳密には、血液量が変化すると散乱特性も変化する。しかし通常の生理的な血液量の増減に伴う散乱特性の変化は、血液以外の組織における強い散乱の中では、ほとんど無視できる

と考えられる。よって、血液の酸素化状態(ϵ)一定または等吸収点波長使用の条件下では、

$$OD_2 - OD_1 = \log(I_1/I_2) = (C_2 - C_1)B\epsilon D \quad (6)$$

となり、体内の血液量変化の空間分布をイメージングすることができると考えられる。

2. 脳内変化検出の試み

上記原理を脳内血液など生体のある部位全体の酸素化状態評価に用いた例はあるが[15]、これによる体内機能透視イメージングの例は見当たらない。そこで、まずそれが可能かどうか、実際の生体に既知の変化を与え、調べた。

1) ラット頭部透視像の撮影

実験では、われわれの実験装置でも容易に透過光が得られるラット頭部を対象とした。実験装置の概要を Fig. 1 に示す。実験動物には、比較的若いラット成獣(Wistar 種 5~9 週齢, 100~130 g)を用いた。頭部の大きさは、両耳間が約 20 mm, 下顎部から頭頂までおよそ 15~20 mm である。ラットは、ペンタバルビタールにて麻酔後、体毛による光の散乱を防ぐため頭部のみ除毛クリームにて除毛した。

光源には、2つのレーザダイオード(波長 789 nm および 801 nm)を用いた。光源からの光は、ファイババンドル(8 mm ϕ)によりラット頭部下方へ導かれ、下顎部表面から上方へ向かって照射される。照射光強度はおよそ 100 mW であり、出射光強度は 15~20 mW である。頭部を透

過して頭頂方向へ出射した光は、結像レンズを介して CCD(512 \times 512 pixel)カメラにより画像としてとらえられ、ビデオレコーダに記録される。CCD カメラから取り込まれた画像は、パーソナルコンピュータにより制御される画像処理装置へと送られ、毎秒 30 枚の割合で 4 秒から 5 秒間積算されたのち画像演算が行われる。なお、画像は 8 bit 256 階調にて保存した。これらの特性および他の実験データより推定される本システムの時間分解能は、最良で 5 秒、撮影画像の空間分解能は、皮膚表面で約 0.18 mm である。なお、体内における空間分解能は、深さをはじめ種々のパラメータによって大きく変化するが、皮膚表面から 2~3 mm の深さまでは、1 mm オーダと推定される[16]。

本システムにより得られたラット頭部の透視像を Fig. 2 に示す。これは、光源波長 801 nm の

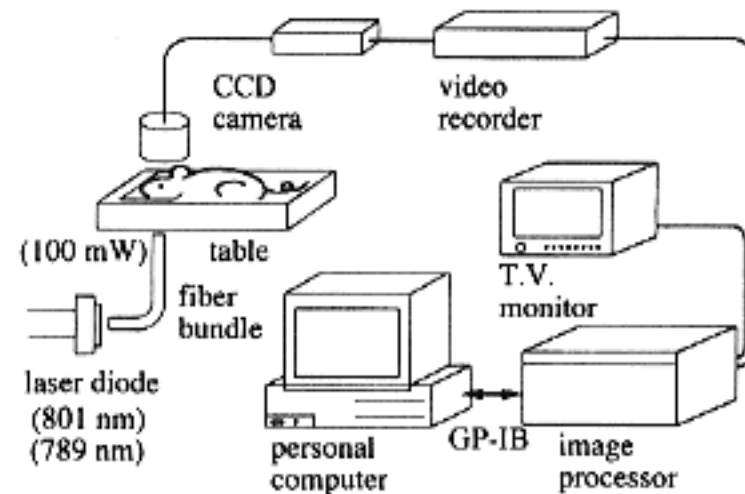


Fig. 1 Transillumination imaging system for rat head.

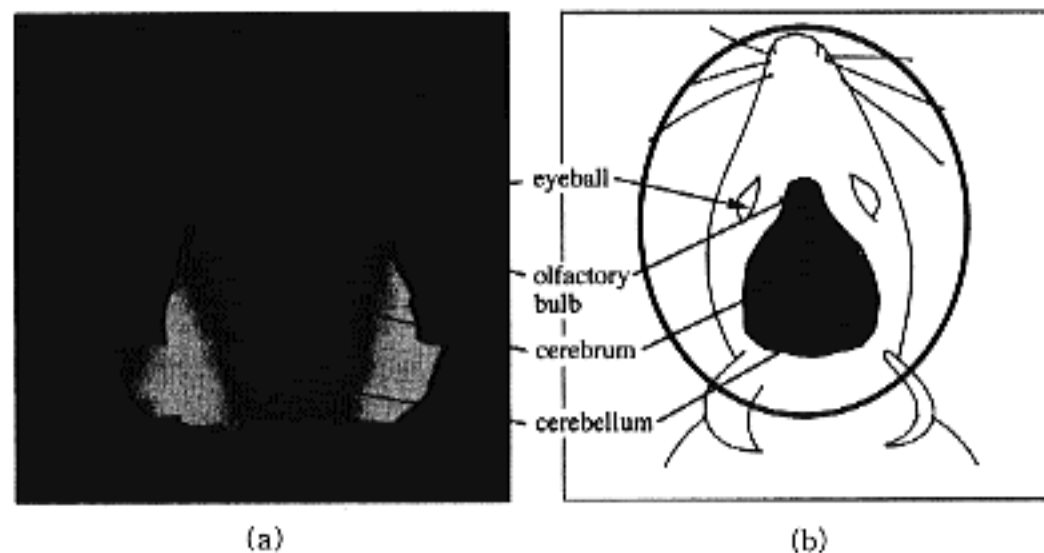


Fig. 2 Transillumination image of rat head with near-infrared light. (a) transillumination image, (b) structure of rat head.

場合である。透視像中には、頭部表皮および頭蓋骨を介して、左右大脳半球や小脳のおおよその概形をみてとることができる〔17〕。両眼の間には、ラットなどに特有の嗅球も観察できる。また、脳表を走行する太い血管の存在も確認できる。このように、生きたままのラット頭部の内部がある程度透視可能なことから、体内機能とくに大脳に関する情報を無侵襲的にイメージングできる可能性が示唆された。

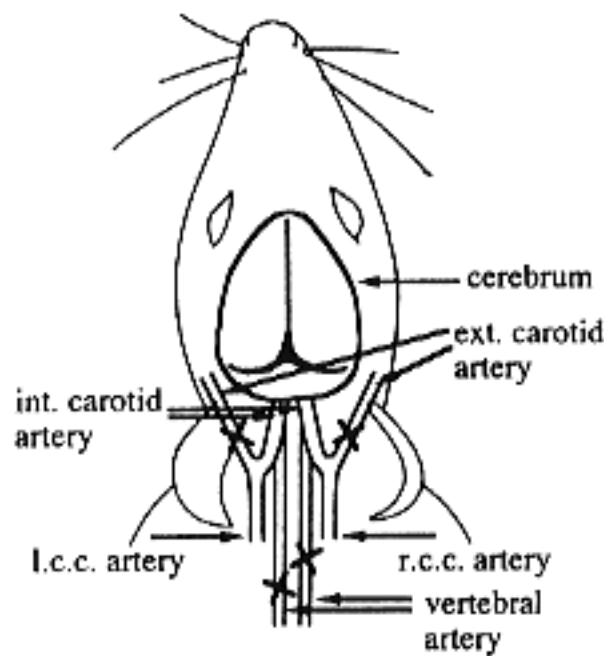


Fig. 3 Control method of blood circulation in rat brain.

2) 脳内血液量変化のイメージング

次に、このような透視像中に生体内の機能的変化を検出可能かどうか検討した。ここでは、ラット脳内の血液量や酸素化状態を変化させ、その変化をイメージングできるかどうか調べた。脳内の血液循環制御の手法を Fig. 3 に示す。ラット総頸動脈のうち、左右一方の内頸動脈を、ピンセットにて体外から可逆的に閉塞および開放することにより、脳内の血液量および酸素化状態を左右別々に変化させた。この際、頭部表面での吸光度変化が起きるのを防ぐため、左右の外頸動脈はあらかじめ結紮した。また、副側血行路である椎骨動脈も、あらかじめ電気メスにより焼灼し遮断した。

片側内頸動脈の閉塞および開放に伴う変化をイメージングした結果を Fig. 4 に示す。図上部に実験の流れが示されている。まず左内頸動脈を閉塞し、その5分後に閉塞を解除して動脈を開放した。(a)は閉塞の直前($I_{b,c}$)と直後($I_{a,c}$)の輝度比($I_{a,c}/I_{b,c}$)をイメージングしたもの、(b)は開放の直前($I_{b,o}$)と直後($I_{a,o}$)の輝度比($I_{a,o}/I_{b,o}$)をイメージングしたものである。変化の大きかった部位を濃い色で示した。カラーバーは、輝度比の値を示す。内頸動脈の閉塞および開放に伴って、大脳左半球の透過光量が明らかに変

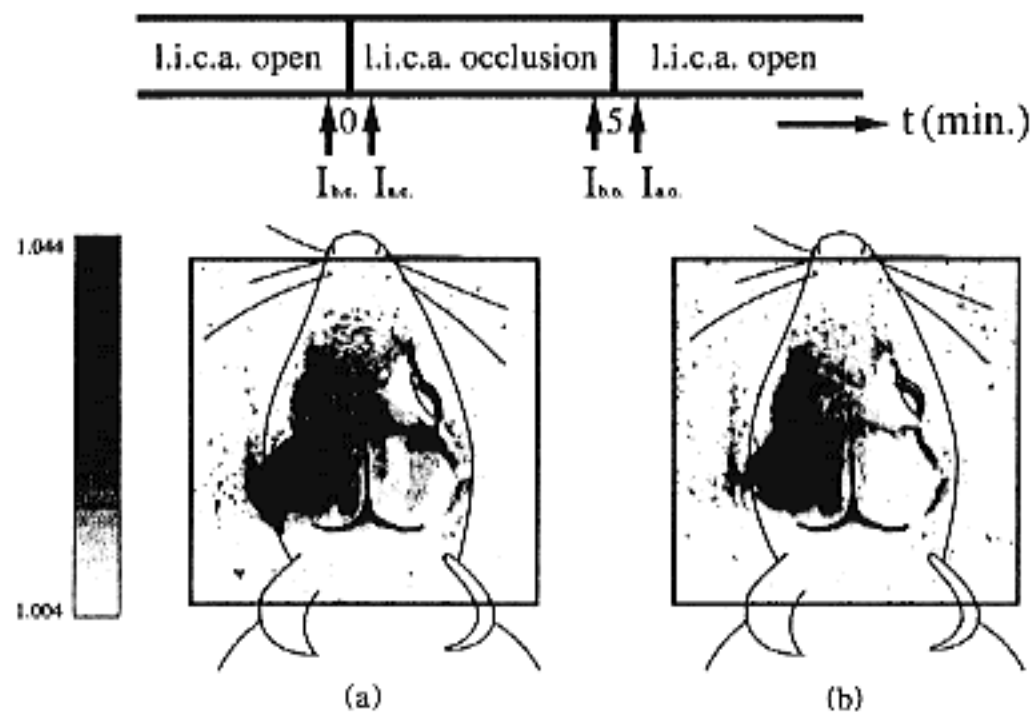


Fig. 4 Imaging of cerebral blood volume change caused by controlling blood flow in left internal carotid artery : wavelength 801nm.

$I_{b,c}$: 10 sec. before occlusion, $I_{a,c}$: 5 sec. after occlusion, $I_{b,o}$: 10 sec. before release, $I_{a,o}$: 5 sec. after release.
(a) change due to occlusion ($I_{a,c}/I_{b,c}$), (b) change due to release ($I_{a,o}/I_{b,o}$).

化しているのがわかる。波長は、ラット血液の等吸収点に近い 801 nm を用いていることから、この結果はラット脳内の血液量変化の空間分布に対応したものと考えられる。結果には、脳の存在しない部分や、血流制御を行った半球の逆側にも、いくらか変化が現れている。これは、不均一な体内における光散乱により局所的な吸光度変化が周囲にも不均一に広がって現れたり、脳底動脈輪(17)を介して反対側の大脳半球にも血液量変化が現れたためと考えられる。

3) 脳内酸素化状態変化のイメージング

次に、体内組織の酸素化状態(厳密には、組織内血液の酸素化状態)の変化をイメージング可能かどうか調べた。結果を Fig. 5 に示す。この実験では、右内頸動脈をある時点(t=0)で閉塞し、その後 30 秒ほど時間をおいて血流の安定を

待ち、画像($I_{0.5}$)を取り込んだ。その後、右大脳半球組織の脱酸素化が進んだ時点(t=5 min.)で画像($I_{5.0}$)を取り込むとともに、右内頸動脈の閉塞を解除し血管を開放した。血管開放 30 秒後に画像($I_{5.5}$)を取り込んだ後、右大脳半球組織の酸素化が進んだ時点(t=10 min.)で画像($I_{10.0}$)を取り込んだ。この計測を、波長 789 nm と 801 nm で行った。

右大脳半球の脱酸素化に伴う変化($I_{0.5}/I_{5.0}$)のイメージング結果を Fig. 5(a),(b)に示す。それぞれ、波長 789 nm と 801 nm の結果である。(a)の結果より、5分ほどの内頸動脈の閉塞によって、右大脳半球の透過光量が顕著に変化していることがわかる。(b)の結果より、血液量の変化はわずかであったと思われる。このような解析により、(a)の結果は主として脳組織の脱

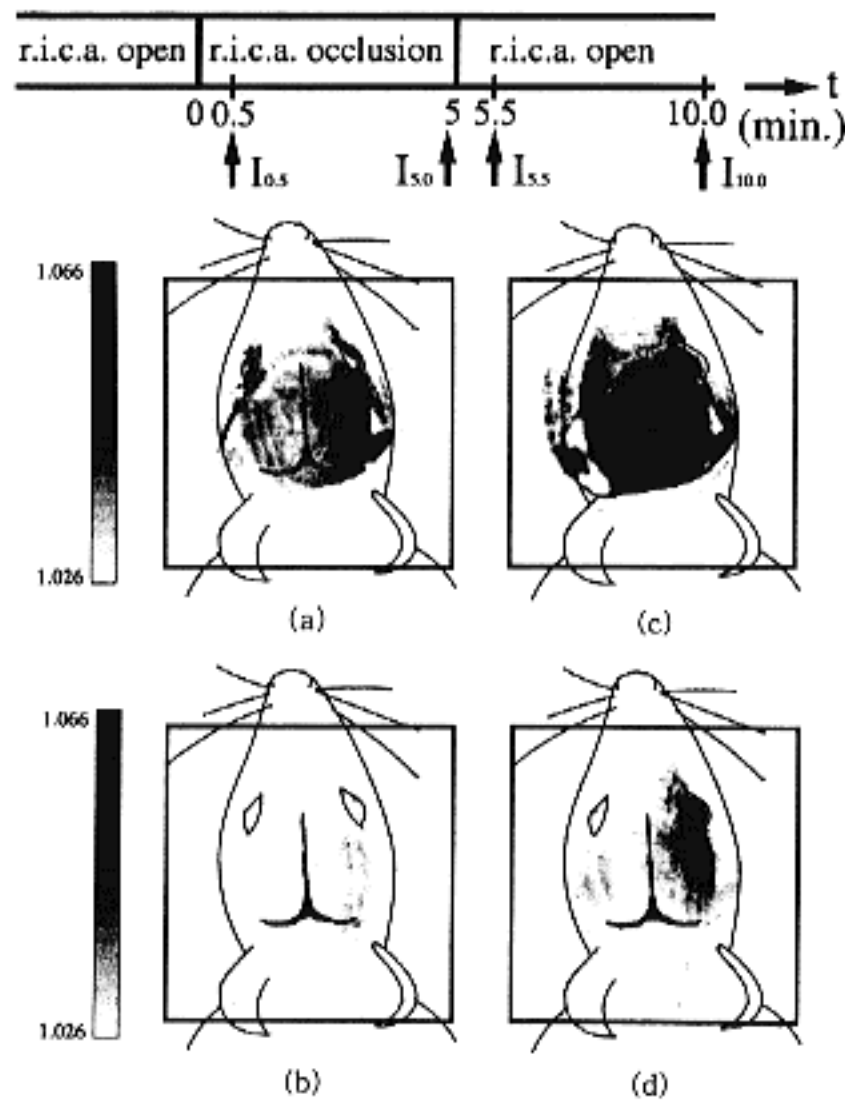


Fig. 5 Imaging of oxygenation change in brain caused by controlling blood flow in right internal carotid artery. $I_{0.5}$: 30sec. after occlusion, $I_{5.0}$: 4min. 50sec. after occlusion, $I_{5.5}$: 30sec. after release, $I_{10.0}$: 5min. after release. (a) change due to occlusion in certain period ($I_{0.5}/I_{5.0}$), wavelength 789nm, (b) change due to occlusion in certain period ($I_{0.5}/I_{5.0}$), wavelength 801nm, (c) change due to release in certain period ($I_{10.0}/I_{5.5}$), wavelength 789nm, (d) change due to release in certain period ($I_{10.0}/I_{5.5}$), wavelength 801nm.

酸素化状態の空間分布を示しているものと考えられる。波長 789 nm と 801 nm における右大脳半球の酸素化に伴う変化 ($I_{10.0}/I_{5.5}$) のイメージング結果を、それぞれ Fig. 5(c) (d) に示す。上記と同様(c) (d)の比較より、(c)の結果は脳組織の酸素化の空間分布を示しているものと考えられる。

血管を閉塞中(Fig. 5(a),(b))に比べて閉塞していた血管を開放した後(Fig. 5(c),(d))の方が変化が大きい。このことは、物理的または生理的にさまざまな要因が考えられるが、血管閉塞に伴う状況に適応した結果、血液量や酸素濃度がより大きく変化したためという可能性が考えられる。

以上のような実験的検討を通し、本手法によりラット脳内の血液量変化や酸素化状態変化を透視像中にイメージングできることが確かめられた。

3. 感覚刺激に伴う変化の検出

前章の研究では、本手法による体内変化の検出可能性を調べるため、既知の変化として脳内血流を強制的に変化させた。そこで与えた変化は、脳梗塞など極端な場合には起こり得るが、通常生理的変化はさらに小さいと思われる。そこで次に、生体中に自然に生じる生理的変化の検出可能性を調べた。実験では、脳に現れる生理的変化として体性感覚刺激に伴う大脳の局所的血液量変化(18)を対象に、その透視イメー

ジングを試みた。

1) ラット体性感覚野

ラット脳における体性感覚野については、これまでの研究で、その脳内位置や体軀各部位に対応するマッピング結果が報告されている(19)。しかし体性感覚野の中の特定の位置に、局在した神経活動を誘発する刺激の方法やその神経活動の広がり範囲などについては、実験条件により異なっている。そこで、透視実験に先立ち、われわれの実験条件でラット脳の体性感覚誘発電位を調べた。Fig. 6に右前肢を電気刺激した際に得られた誘発電位の波形を示す。刺激の強さは約 2 mA、頻度は 1 Hz とした。計測部位は前頭部、頭頂部および後頭部それぞれ左右対称の位置の 6 点とした。図に見られるように、左頭頂部付近で最大振幅の電位波形を観測した。この部位は、他の文献などにおける体性感覚野の位置(19,20)とも一致するものであった。左前肢の刺激では、図の左右対称の位置すなわち右頭頂部付近で最大振幅の電位波形を観測した。

この結果より、われわれの実験条件で、左右前肢の刺激に対し、頭頂付近右左の位置に局在した神経活動を誘発できることが確かめられた。

2) 前肢刺激反応のイメージング

上記の結果に基づき、ラット前肢刺激に伴う脳内の機能的変化の透視イメージングを試みた。実験システムは、Fig. 1に示したものとほ

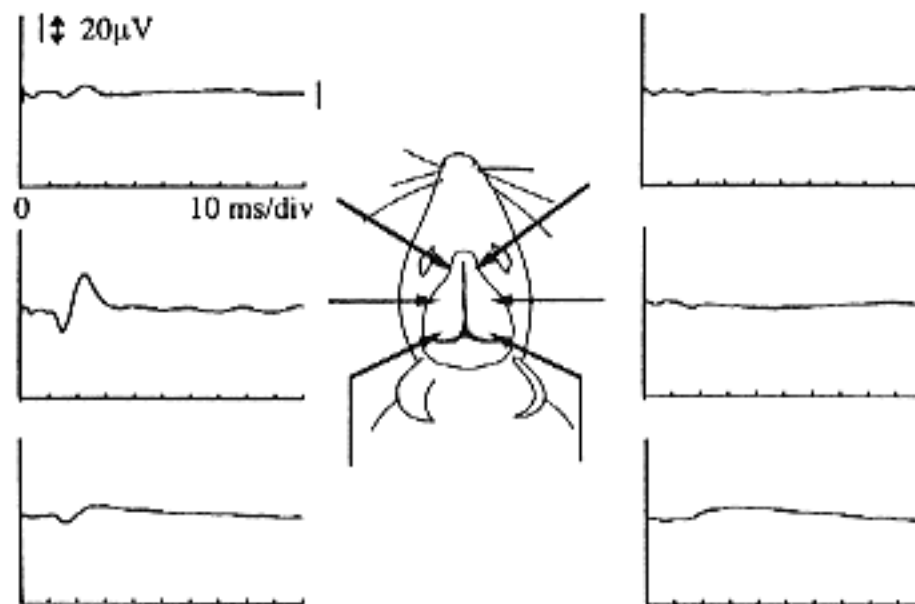


Fig. 6 Measured result of somatosensory evoked potential of rat.

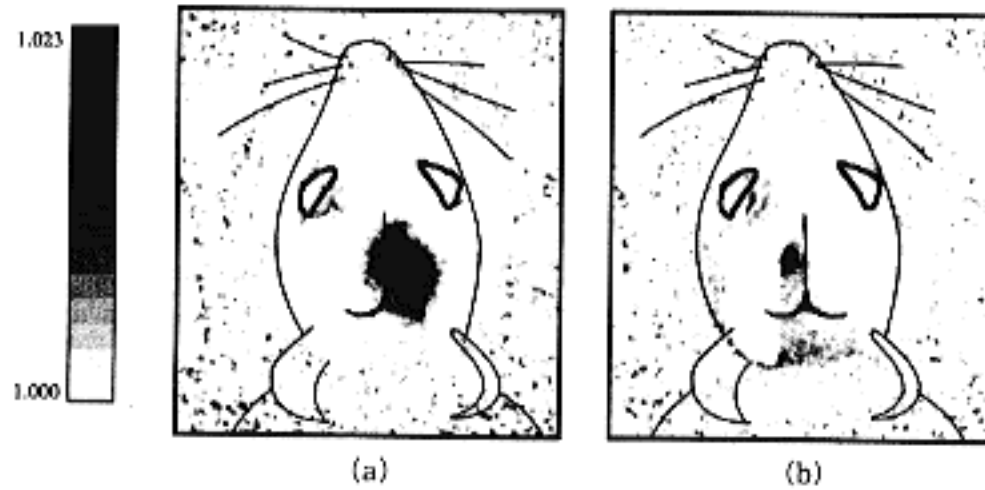


Fig. 7 Imaging of local cerebral blood volume change caused by somatosensory stimulation ; wavelength 801 nm. (a) left fore-limb stimulated, (b) right fore-limb stimulated.

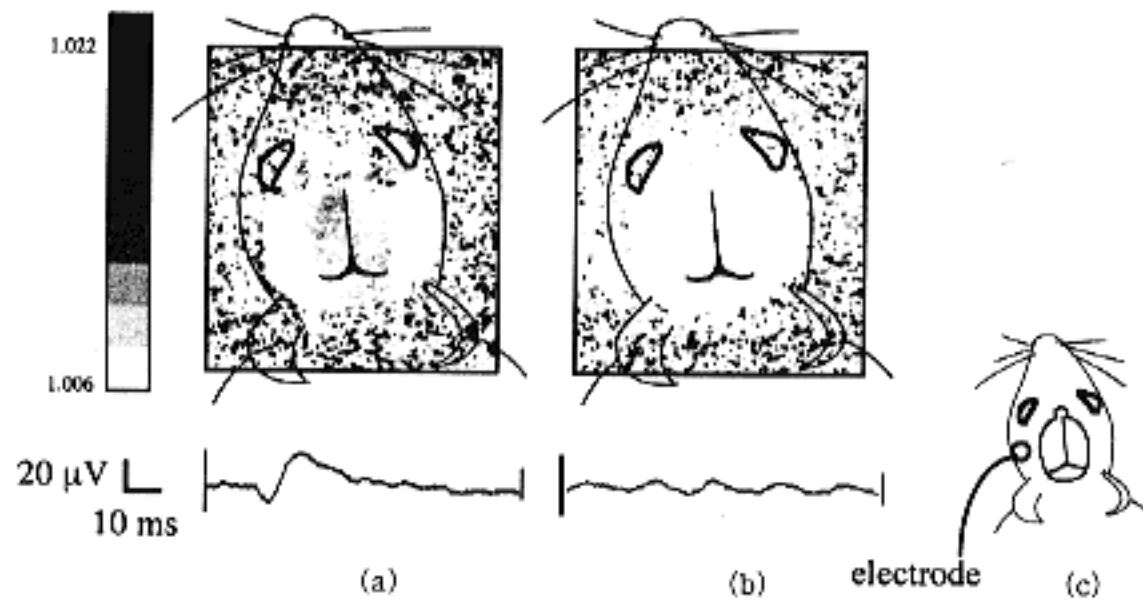


Fig. 8 Correlation between somatosensory evoked potential and transillumination image in simultaneous measurement ; wavelength 801 nm. (a) right fore-limb stimulated, (b) no stimulation, (c) position of potential measurement.

は同様である。ラットは、臭化パンクロニウムで筋弛緩後、人工呼吸器にて呼吸を維持した。バイタルサインとして、心電図を常時モニタリングした。電気刺激は、強さを約 2 mA とし、3 Hz の頻度で約 1 分間与えた。刺激開始直前と 1 分間の刺激直後に透視像を撮影し、それらの変化をイメージングした。結果を Fig. 7 に示す。光源の波長は 801 nm とし、血液量の変化に注目した。

Fig. 7(a) は、左前肢を刺激した場合のイメージング結果である。大脳右半球の体性感覚野と思われる位置を中心に、局在した吸光度変化が見られた。同図(b) は、右前肢を同様に刺激した場合のイメージング結果である。変化の大きさや拡がり方の違いはあるが、(a) の場合に比べ、

矢状面を中心とする左右対称の位置に、変化の中心が現れている。これらの変化は、いずれも吸光度の増加を示しており、神経活動に伴う局所血液量の増加に対応したものと考えられる。この再現性を確かめるため、被検体を変えた実験を数例行ったが、いずれの場合にもほぼ同様の結果が得られた。

このような変化が、脳の神経活動に由来するものであり、温熱変化に伴う頭表血流変化など他のアーティファクトに起因するものではないことを確かめるため、次のような確認実験を行った。実験では、ラット頭部の前肢体性感覚野に十分近くまた透視像撮影を妨げない位置に脳波電極を置き、誘発電位と透視像の同時計測を行った。結果を Fig. 8 に示す。

Fig. 8(a)は右前肢を刺激した場合、(b)はすべての計測条件は同じで前肢に刺激通電しなかった場合の結果である。刺激を行った場合、脳内の体性感覚野と考えられる位置に局在した血液量の増加を示す変化を検出した。また、同時に計測した誘発電位波形にも刺激によると考えられる電位振幅が見られている。したがって、頭頂付近に現れた吸光度変化は刺激によって引き起こされたものと考えられる。Fig. 8(a)において、背景ノイズの変化量に比べ、血液量変化が引き起こしていると思われる部位の変化量が小さく表示されている。しかしながら、同様の実験を数例試みたところ、背景の変化部位はその都度ランダムに現れたが、血液量変化と考えられる描出部位は、ほぼ同様の範囲に同程度のレベルで現れた。したがってこの結果より、頭頂付近に現れた局所変化が、体性感覚刺激に伴う神経活動を反映したものであることが、確かめられた。

4. 考察および結論

光による脳機能の無侵襲イメージングをめざし、実験用小動物に適用可能な光透視手法を開発した。本手法をラット頭部に適用し、その可能性を実験的に検証した。

まず内頸動脈の血流を遮断し脳虚血状態を発生させ、脳内の血液量変化や酸素化状態の変化をイメージングできることを示した。さらに、より自然な生理的变化をとらえ得るかどうか調べるため、体性感覚刺激を行い神経活動部位のイメージングを試みた。その結果、大脳の体性感覚野に一致する局所部位に血液量増加を示す分布を得ることができた。このような解析や検討を通し、本手法が、少なくともラットなど小動物の、脳表付近における機能的変化の無侵襲イメージングに有効であることが実証された。

ヒトへの適用を考えた場合、組織の厚さからイメージングに十分な透過光が得られるかがまず問題となる。成人の頭部においてはきわめて困難ではあるが、新生児頭部(直径約10 cm程度)では透過光が得られることが示されている(21)。また、われわれのこれまでの検討でも、

新生児頭部の厚みを考慮したモデルファントムにて、イメージングに可能な透過光量が得られることが明らかとなっている。

さらに、どの程度の深さの情報を検出可能かという問題がある。基本的に深い部位における吸光度変化は光散乱の影響により広がってしまい、透過光ではイメージングが困難となる。そこで、ファントム実験により光散乱による像のぼけの程度を調べた。実験では新生児頭部の厚みを考慮したモデルファントム(水槽)を用い、透視イメージングにおける画像の劣化の評価を行った。その結果透視画像の空間分解能は、対象吸収物体の深さとほぼ同程度となることがわかった(22)。

この結果より、新生児脳表付近のような比較的浅い部位においては、吸光度変化を検出でき、脳機能や脳血流の2次元計測が期待できる。これにより、本イメージング技術を用いて、非侵襲的なベッドサイドモニタリングの可能性も考えられる。

もし、透過光が得られる送受光系の配置が可能となれば、成人頭部への適用も考えられる。すなわち、脳神経外科領域の手術における脳機能や脳血流モニタリングに応用できる可能性が考えられる。最近では脳室内腫瘍に対して内視鏡手術が行われるようになり、光ファイバを利用して光源を安全に脳室内に挿入することは困難ではない(23)。脳室内部からの光入射により透過光が得られれば、レーザドップラでは測定困難な脳皮質下の血液量変化や酸素化状態変化をイメージングできる可能性がある。また、CCDカメラは手術用顕微鏡にも装着可能であり、術中に脳機能や脳血流を非接触でモニタリングできれば、その臨床的有用性は高いものと考えられる。

さらに、本手法は比較的簡易な装置で実現可能なことから、動物実験にも適しており、ラットを用いた脳循環研究など(24)種々の慢性期実験に応用できる。現在のラット脳皮質血流の測定法は、骨窓を開けて直視下に皮質血管を観察する方法が一般に用いられているが(25)、感染の危険性があるうえに手技が繁雑であり、慢性期実験に使用するには困難を伴う。本手法を用

いることにより、これらの問題は解決されるものと考えられる。

おわりに

脳の働きは高度に複雑でありまだまだ未知のことが多く、その機能情報をイメージングすることは、意義は高いが容易なことではないとされてきた。しかしながら、近赤外光を用いた脳機能の無侵襲イメージングが可能となれば、脳賦活部位の分布が容易にわかるなど、これまでのPET, MRI, SQUIDなどに加え、新たに脳機能解明の有力な一助になるものと思われる。また、脳内出血やてんかん発作部位など、病変部の位置の同定やその連続モニタリングが、これまでの機器に比べ比較的容易に行えるようになると思われる。

これまで、光による生体透視の可能性は種々指摘されてきた。しかし、体内機能変化とくに脳機能変化をイメージングできる可能性を実証した例としては、本研究が最初のものと考えられる。

本手法には、次のような課題が残されている。すなわち、生体組織の散乱係数吸収係数と可視深さの関係の明確化、深さに伴う空間分解能劣化特性の解析、神経活動レベルの検出限界の明確化、多波長化による検出変化量の定量化などである。今後これらの課題を解決していくことにより、真に有用な手法の形成につながっていくものと考えられる。

本研究を進めるにあたり多くのご助言をいただいた北海道大学大学院工学研究科 山本克之教授、ならびに実験にご助力いただいた北海道大学電子科学研究所 田村守教授に深謝いたします。また、本研究の一部は文部省科学研究費によって行われた。

文 献

- (1) Wray S, Cope M, T Delpy DT et al: Characterization of the near infrared absorption spectra of cytochrome aa₃ and haemoglobin for the non-invasive monitoring of cerebral oxygenation. *Biochimica et Biophysica Acta* 933: 184-192, 1988
- (2) Jöbsis FF: Noninvasive, Infrared Monitoring of Cerebral and Myocardial Oxygen Sufficiency and Circulatory Parameters. *SCIENCE* 198: 1264-1267, 1977
- (3) 清水孝一, 山本克之: 生体の光透視と機能イメージングの可能性. *BME* 8(5): 41-50, 1994
- (4) 清水孝一, 山本克之: 光による生体断層イメージング—基礎研究の現状と連続光CT—. *BME* 8(8): 4-13, 1994
- (5) Berg R, Jarlman O, Svanberg S: Medical trans-illumination imaging using short-pulse diode lasers. *APPLIED OPTICS* 32(4): 574-579, 1993
- (6) Horinaka H, Hashimoto K, Wada K et al: Extraction of quasi-straightforward-propagating photons from diffused light transmitting through a scattering medium by polarization modulation. *OPTICS LETTERS* 20(13): 1501-1503, 1995
- (7) 稲葉文男: コヒーレント検出イメージング法によるレーザー光CT. *BME* 8(8): 21-30, 1994
- (8) Marshall V, Williams DC, Smith KD: Diaphanography as a Means of Detecting Breast Cancer. *Radiology* 150(2): 339-343, 1984
- (9) Geslien GE, Fisher JR, DeLaney C: Transillumination in Breast Cancer Detection: Screening Failures and Potential. *AJR* 144: 619-622, 1985
- (10) Profio AE, Navarro GA, Sartorius OW: Scientific basis of breast diaphanography. *Medical Physics* 16(1): 60-65, 1989
- (11) Maki A, Yamashita Y, Ito Y et al: Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography. *Medical Physics* 22(12): 1997-2005, 1995
- (12) Chance B, Anday E, Nioka S et al: A novel method for fast imaging of brain function, non-invasively, with light. *Optics Express* 2(10): 411-423, 1998
- (13) 高 義礼, 酒谷 薫, 北間正崇, 他: 光透視による脳機能イメージングの試み—ラット脳における血液量変化の可視化—. 電子情報通信学会技術研究報告 95(597): 13-18, 1996
- (14) Delpy DT, Cope M, P van der Zee et al: Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. *Phys Med Bio* 33(12): 1433-1442, 1988
- (15) Kurt von Siebenthal, MD, Bernert G, MD, and Casar P, MD, PhD: Near-Infrared Spectroscopy in Newborn Infants. *Brain & Development* 14(3): 135-143, 1992
- (16) 酒谷 薫, 治部(柏酒)雅貴: 体内インドシアニン

- グリーンの蛍光イメージング・非接触反射方式イメージングの可能性. 医用電子と生体工学 34(4) : 316-322, 1996
- [17] Greene EC 著, 望月公子 監修: ラット解剖図譜 第2刷, 学窓社, 1990, pp 1-220
- [18] Lindauer U, Villringer A, Dirnagl U: Characterization of CBF response to somatosensory stimulation: model and influence of anesthetics. *Am J Physiol* 264 : 1223-1228, 1993
- [19] Welker C: Microelectrode delineation of fine grain somato-topic organization of SMI cerebral neocortex in albino rat. *Brain Research* 26 : 259-275, 1971
- [20] Sakatani K, MD, Iizuka H, MD, Young W, PhD, MD: Somatosensory Evoked Potentials in Rat Cerebral Cortex Before and After Middle Cerebral Artery Occlusion. *Stroke* 21(1) : 124-132, 1990
- [21] Wyatt JS, Cope M, Delpy DT et al: Quantification of cerebral oxygenation and haemodynamics in sick newborn infants by near infrared spectro photometry. *Lancet* 2(8515) : 1063-1066, 1986
- [22] 高 義礼: 光透視による脳機能の無侵襲イメージングのための基礎的研究. 北海道大学博士論文: 39-47, 1999
- [23] Karakhan VB, Khodnevich AA: Endoscopic Surgery of Traumatic Intracranial Haemorrhages. *Acta Neurochirurgica-Sup-plementum* 61 : 84-91, 1994
- [24] Sakatani K, Kashiwasake-Jibu M, Taka Y et al: Noninvasive optical imaging of the subarachnoid space and cerebrospinal fluid pathways based on near-infrared fluorescence. *Journal of Neurosurgery* 87 : 738-745, 1997
- [25] Peterson BE, Goldreich D: A new approach to optical imaging applied to rat barrel cortex. *Journal of Neuroscience Methods* 54 : 39-47, 1994

Non-Invasive Imaging of Absorption Changes in Rat Brain by NIR Transillumination

Yoshinori TAKA^{*1}, Kaoru SAKATANI^{*2},
Yuji KATO^{*1} and Koichi SHIMIZU^{*1}

^{*1} *Division of Systems and Information Engineering,
Graduate School of Engineering, Hokkaido University*

^{*2} *Department of Neurosurgery, China-Japan Friendship Hospital*

A transillumination technique has been developed for the non-invasive imaging of cerebral function with near-infrared(NIR) light. The feasibility of such imaging has been demonstrated in a theoretical analysis. Even in a scattering medium such as mammalian tissue, we can obtain the two-dimensional distribution of absorbance changes in the scattering object. In an experiment, it was found that changes in blood volume and oxygenation could be detected in the transillumination images. Further, the possibility of detecting the localized changes in the brain caused by sensory stimulation was explored. The local increase in blood volume in the cerebral somatosensory area was successfully detected in the transillumination image of the brain when electrical stimulation was applied to the rat forelimb. In an experiment involving the simultaneous measurement of somatosensory evoked potentials, it was confirmed that this increase in blood volume corresponded to the increase in cerebral activity. The result of these experimental studies demonstrate the feasibility of functional imaging by NIR transillumination.

Key words : Near-infrared light, Cerebral function, Transillumination, Non-invasive imaging
Med Imag Tech 17(3) : 545-555, 1999



高 義礼(たか よしのり)

1994年北海道大学工学部電子情報工学科卒、1996年北海道大学大学院工学研究科生体工学専攻修士課程修了、1999年同大学院工学研究科システム情報工学専攻博士後期課程修了、1999年北海道大学工学部ハイテクリサーチセンター PD、現在に至る、光を用いた生体内機能情報取得に関する研究に従事、日本 ME 学会、電子情報通信学会の会員。



加藤 祐次(かとう ゆうじ)

1989年東北大学工学部通信工学科卒、1994年同大学院博士課程電気及通信工学専攻修了、同年東北大学工学部通信工学科助手、1995年北海道大学大学院工学研究科システム情報工学専攻助手、現在に至る、医療用赤外レーザー光伝送技術の研究、光生体計測に関する研究に従事、日本 ME 学会、電子情報通信学会、応用物理学会、レーザー学会各会員。



酒谷 薫(さかたに かおる)

1981年大阪医科大学医学部卒、1987年大阪医科大学医学部大学院博士課程修了、1998年北海道大学大学院工学研究科システム情報工学専攻博士後期課程修了、1987年大阪医科大学医学部脳神経外科助手、1989年 New York 大学医学部脳神経外科助教授、1996年日本国際協力事業団専門家(現職)、1998年北京中日友好病院脳神経外科教授(現職)、脳神経外科領域への光工学の応用ならびに脳循環代謝の研究に従事、医学博士、工学博士、日本脳神経外科認定医、日本脳神経外科学会、日本神経眼科学会、日本 ME 学会等の会員



清水 孝一(しみず こういち)

1973年北海道大学工学部電子工学科卒、同年より University of Washington に留学、同大 Center for Bioengineering にて Research Assistant, Research Associate、1976年 M.S.、1979年 Ph.D. 1979年帰国後、北海道大学応用電気研究所メディカルテレメータ部門助手、1991年同大工学部生体工学専攻助教授、1995年同大学院工学研究科システム情報工学専攻教授として現在に至る、主として光散乱理論、光応用生体計測、バイオテレメトリ、救急情報伝送、電磁環境安全問題の研究に従事、日本 ME 学会、電子情報通信学会、電気学会、IEEE、OSA、国際バイオテレメトリ学会の会員。

* * *