

# 近赤外光による生体機能の透視イメージングのための基礎的検討

高 義礼, 藤原 功<sup>1</sup>, 加藤 祐次<sup>1</sup>, 清水 孝一<sup>1</sup>

北海学園大学 工学部 ハイテクリサーチセンタ

<sup>†</sup>北海道大学 大学院工学研究科 システム情報工学専攻

## Fundamental study for transillumination imaging of physiological functions by NIR light.

Y. Taka, I. Fujiwara<sup>1</sup>, Y. Kato<sup>1</sup> and K. Shimizu<sup>†</sup>

Faculty of Engineering, Hokkai-Gakuen University

<sup>†</sup> Graduate School of Engineering, Hokkaido University

### 1. はじめに

波長 700~1200 nm の近赤外光は、生体透過性が比較的高く、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特有の吸収スペクトルを示す。我々は、これらの点に着目し、光透視による体内機能イメージングの可能性について研究を行っている<sup>1)</sup>。

これまでの研究では、ラットを用い、感覚刺激に対する脳内の局所的な血液量変化を透視像中にイメージング可能であることを示してきた<sup>2,3)</sup>。このような光透視において得られる像は、生体組織の強い散乱特性によりぼけたものとなる。このぼけの現象を明らかにし理論的な表現式が得られれば、ぼけた像の改善やぼけのない像の回復が可能になると考えられる。

そこで本研究では、まず生体組織におけるぼけの現象の一特性として、散乱体内部における空間分解能の劣化を実験的に調べた。次に、この空間分解能の劣化を表現する理論式を求め、その妥当性を実験的に検証した。

### 2. 散乱体内部の分解能計測

これまでの報告により、ヒト新生児頭部の場合、検出可能な透過光が得られることが知られている<sup>4)</sup>。そこで、新生児頭部の厚みを考慮したモデルファントムを用い、得られる透視像の空間分解能の評価を試みた。

実験システムを Fig. 1(a) に示す。ファントム容器には、透明アクリル製水槽（横 240mm、高さ 275mm、光軸方向内壁間隔 100mm）を用いた。水槽内には、脳白質部分を想定し、イントラリビッドとインドシア

ニングリーン(ICG)の水溶液を満たして、等価散乱係数( $\mu_s'$ )1.0/mm、吸収係数( $\mu_a$ )0.01/mmとなるように調整した<sup>5)</sup>。半導体レーザ（波長801nm）からの光を、光ファイバ束(8mmφ)を介して、ファントムの一面に垂直入射した。水槽を透過した光をCCDカメラ(384×256pixel)で検出し、180秒間積算した後、画像として記録した。水槽内の散乱体溶液中に黒色金属板（横120mm、縦250mm、厚さ0.3mm）を入射光軸を横切るように配置し、水槽壁面の受光側から見た深さを変化させつつ、各深さにおけるエッジ像を計測した。

得られた撮影画像の一例、およびデータサンプリングラインを Fig. 1(b) に示す。サンプリングラインに沿って受光強度分布（縦軸：

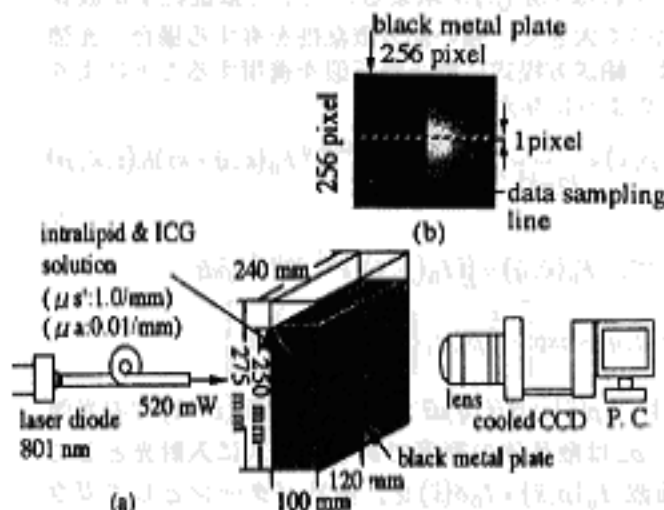


Fig. 1 Measurement of spatial resolution: (a) experimental setup, (b) image.

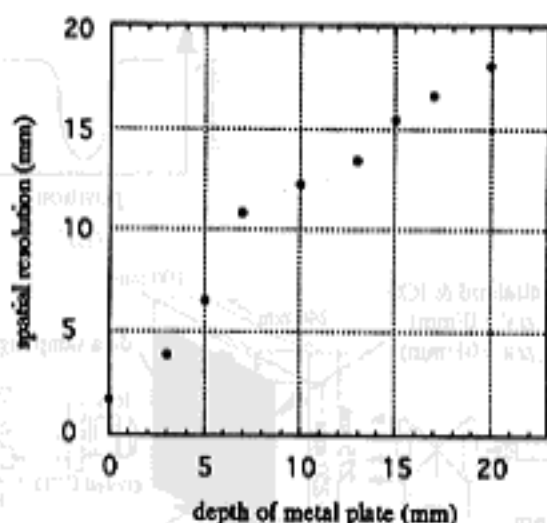


Fig. 2 Spatial resolution in scattering medium.

受光量、横軸：サンプリング位置)を求めると、平滑化されたステップ関数状の分布が得られる。この分布において、受光量の最大-最小間隔の10%および90%部分に対応する横軸の幅を、エッジ像の空間分解能と定義した。金属板深さの変化に伴う空間分解能変化の計測結果を、Fig. 2に示す。この結果より、実験ファントムの光学的条件に対しては、空間分解能は吸収物体の計測深さとほぼ同程度となることを見出された。

### 3. 画像劣化に対する理論的解析の試み

上記のような空間分解能の劣化を表現する理論式を得ることをめざし、理論的解析を行った。強い前方散乱特性を有する散乱体内部の電磁波伝搬に対しては、輸送方程式に微小角近似を適用した解析解が得られている<sup>6)</sup>。生体組織は通常強い前方散乱性を示す<sup>7)</sup>ことから、生体の光透視に対するこの解析解の適用可能性について検証した。

解析対象とした系をFig. 3に示す。簡単化のため、入射光伝搬方向を軸とする円柱型対称系を考え、実空間座標 $x$ 、空間周波数 $f$ の一次元系として取り扱う。従って、modulation transfer function (MTF)は $M(f)$ 、空間分解能に直接対応するpoint spread function (PSF)は、その逆フーリエ変換 $PSF(x)$ と表される。

散乱吸収媒質が強い前方散乱特性を有する場合、MTFは、輸送方程式に微小角近似を適用し、次式で与えられる。

$$M(f) = \exp(-H) \quad (1)$$

$$H = \int_0^{d_1} \mu_a dz + \int_0^{d_1} \int_0^{d_2} \left[ \mu_s \frac{1}{2} \int_0^2 p(s) |1 - J_0(A)| s ds \right] dz \quad (2)$$

ただし  $A = \frac{2\pi f d_2}{L} sz$ ,  $L = \frac{d_1}{n_1} + \frac{d_2}{n_2}$ ,  $s = 2 \sin\left(\frac{\theta}{2}\right)$ .

また、 $\mu_a$ ,  $\mu_s$ はそれぞれ媒質の吸収、散乱係数、 $p(s)$ は散乱パターン、 $J_0(A)$ は0次のベッセル関数である。

生体組織の代表的光学パラメータ( $\mu_a = 0.01 / \text{mm}$ ,  $\mu_s = 1.0 / \text{mm}$ )を用いてMTFを得、PSFに変換した結果をFig. 4に示す。

散乱媒質が厚くなるにつれて、PSFが広がっていく。また、各PSFの半値全幅は、散乱媒質の厚みとほぼ同程度になることもわかる。

このPSFは、入射面における点光源あるいは点像が出射面に示す光量の空間分布と考えることができる。したがって出射面の光量分布は、入射面の光量分布とPSFのconvolutionで表される。つまりこの結果は、空間分解能の劣化を直接示すものである。深さ10 mmまでの範囲では、Fig. 4の結果はFig. 2の結果とよく一致している。

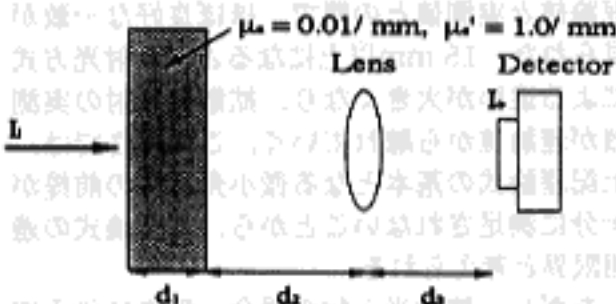


Fig. 3 Analyzed model.

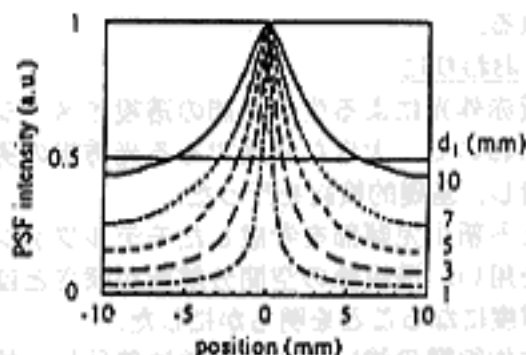


Fig. 4 Calculated PSF for different thickness.

#### 4. 理論式の生体への適用可能性

Fig. 4の結果は、これまでに得られた経験則とよく一致するものであった。ここではこれをさらに進め、上記理論式の妥当性と限界を実験的に調べた。

実験システムをFig.5(a)に示す。内壁間隔が3~20 mmの間で変化する透明アクリル製水槽に、イントラリピッドとICGの水溶液を満たして試料とした。上記理論式は、平面波入射を基本とするものである。一方、生体透視の場合には、光を平面波で入射しても体内吸光物体に到達した時点で、既に拡散光となっていることも多い。そこで実験では、平面波入射と拡散光入射の双方について調べた。

入射側壁面に黒色金属板(幅5 mm, 縦130 mm, 厚さ0.3 mm)を配置し、各試料厚さにおける透視像を得た。垂直に立てた金属板の透視像に対し、その水平方向輝度分布を計測し、Fig.5(b)のような透過光量分布を得た。一方、式(1)より点拡がり関数(PSF)を得、幅5 mmの矩形関数とのコンボリューションを行った。結果の波形の半値全幅(FWHM)と、実測した透視像の透過光強度分布のFWHMを比較検討した。

理論計算値と実測値の比較をFig.6に示す。全般的に見て、深さ10~15 mm程度までは、理論値と実測値との間で、ほぼ良好な一致が見られた。15 mm以上になると、入射光方式による違いが大きくなり、拡散光入射の実測値が理論値から離れていく。この深さでは、上記理論式の基本となる微小角近似の前提が十分に満足されないことから、本理論式の適用限界と考えられる。

ただし、拡散光入射の場合、深さに伴う空間分解能の劣化が比較的穏やかに進む理由など不明の点も多く、さらなる検討が必要と思われる。

#### 5. おわりに

近赤外光による生体機能の透視イメージングにおいて、大きな問題である光透視の劣化に対し、基礎的検討を行った。

ヒト新生児頭部を考慮したモデルファントムを用い、透視像の空間分解能が深さとほぼ同程度になることを明らかにした。

生体組織の強い前方散乱性に着目し、輸送方程式に微小角近似を適用した理論式を用い

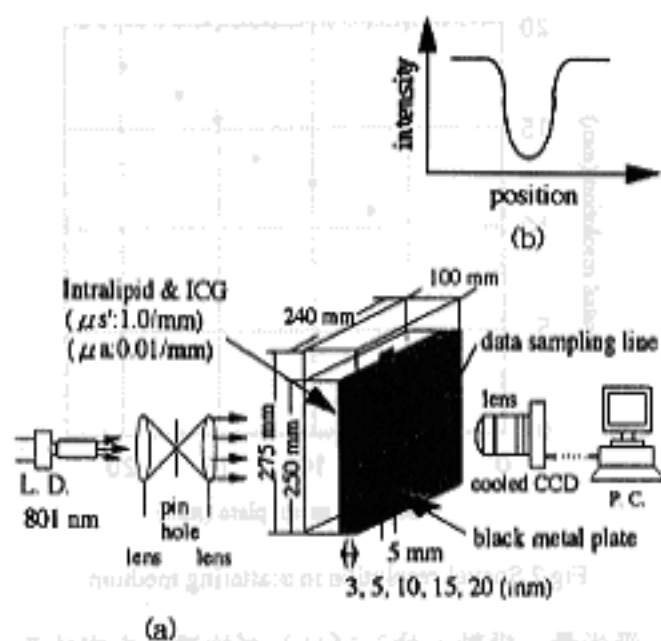


Fig.5 Transillumination imaging of black metal plate:

- (a) experimental setup,  
(b) an example of sampled data.

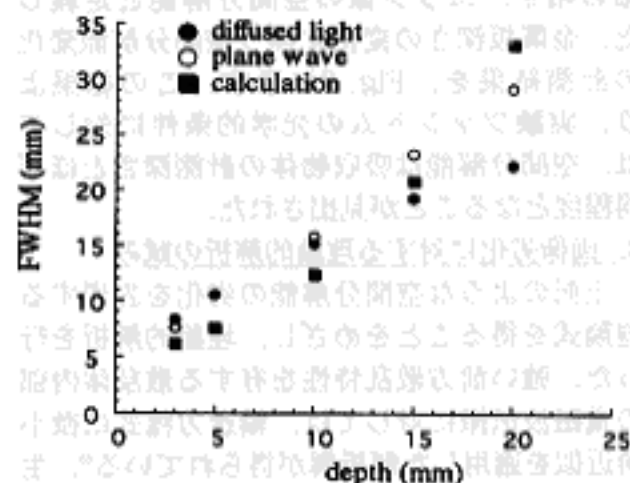


Fig.6 Blurred width of absorber in different depth.

た。この式より、生体内の空間分解能を表現する解析解を得た。

実験をとおり、深さ10 mm程度まではこの解が適用可能なこと、15 mm以上では適用限界を超えることを示唆する結果が得られた。

今後は、実際の生体試料中で上記結果を確認するとともに、この解析解を用いた透視像劣化抑制法の開発などが課題となる。

本研究の一部は、文部省科学研究費により行われた。

参考文献

1) 高他, ME学会大会論文集, 1995-1998.  
 2) 高他, 信学技報, MBE95-176, pp.13-18, 1996.  
 3) 高他, Medical Imaging Technology, vol.17, No.5, pp.545-554, 1999.  
 4) J.S. Wyatt, et al, Lancet, vol. 2(8515), pp. 1063-1066, 1986.

5) Y. T. Takahashi, et al, SPIE, vol.2979, pp.429-436, 1997.  
 6) Y. Kuga et al., Appl. Opt. vol.25, no.23, pp.4382-4385, 1986.  
 7) Special Issue, Applied Optics, vol.28, pp. 2207-2357, 1989.

... of the blood oxygenation of the tissue, which is the main purpose of this study. The results of the study are as follows: (1) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (2) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (3) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume.

... of the blood oxygenation of the tissue, which is the main purpose of this study. The results of the study are as follows: (1) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (2) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (3) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume.

REFERENCES

1) The appearance of hemoglobin (Hb) is generally larger than that of the blood volume. (2) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (3) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume.

... of the blood oxygenation of the tissue, which is the main purpose of this study. The results of the study are as follows: (1) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (2) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (3) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume.

$$I = I_0 e^{-\mu x} \quad (1)$$

where  $I$ ,  $I_0$ ,  $\mu$ , and  $x$  are the intensity of incident light, the transmitted light, the absorption coefficient, the thickness of the tissue, and the geometrical thickness of the scattering medium, respectively. Here we define the absorption of light as the optical density (OD),

$$OD = -\log_{10} I/I_0 \quad (2)$$

that is,  $OD = \log_{10} I_0/I$ .

$$OD = \mu x = \epsilon C x \quad (3)$$

where  $\epsilon$  is the molar extinction coefficient of the absorber,  $C$  is the concentration of the absorber, and  $x$  is the thickness of the scattering medium. In the case where there is no scattering in the medium, the medium has a linear absorption property such as in the case of mammalian tissue, there is no analytical solution to obtain the transmitted light intensity. However, if the scattering characteristics of the medium are not changed, it has been shown that the change of the transmitted intensity is proportional to the change in the scattering parameters in the medium [14], i.e.,

$$\Delta OD \approx H \Delta \mu \quad (4)$$

where  $H$  is the differential pathlength factor (DPLF) which represents the increase of the optical pathlength due to the scattering process.

In the proposed technique, we measure the change in the transmitted intensity due to the change in the tissue OD. Because the DPLF is generally larger than the geometrical thickness of the tissue, the change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume.

... of the blood oxygenation of the tissue, which is the main purpose of this study. The results of the study are as follows: (1) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (2) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (3) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume.

... of the blood oxygenation of the tissue, which is the main purpose of this study. The results of the study are as follows: (1) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (2) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (3) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume.

... of the blood oxygenation of the tissue, which is the main purpose of this study. The results of the study are as follows: (1) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (2) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (3) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume.

... of the blood oxygenation of the tissue, which is the main purpose of this study. The results of the study are as follows: (1) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (2) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume. (3) The change in the optical density of the blood oxygenation of the tissue is generally larger than that of the blood volume.

ACKNOWLEDGMENTS

1. INTRODUCTION

Among the wide spectrum of visible and near-infrared light, near-infrared (NIR) light is known to have a high penetration through a biological body [1]. In addition to the high penetration, the important characteristics such as low scattering and low absorption are observed in the NIR range [2]. Since the spectrum is sensitive to the oxygenated state of the chromophores, there is the possibility to detect the functional change inside a living body by a non-invasive way.

There have been experimental studies to apply the near-infrared light to medical fields [3-5], but they were not widely used in practice. One of the reasons was the

<sup>1</sup> The authors of this paper are grateful to the Japanese Ministry of Health, Labour and Welfare for their support of this work. Correspondence should be addressed to Y. T. Takahashi, Department of Applied Optics, Faculty of Engineering, Kansai University, Suita, Osaka, Japan. E-mail: ytk@ipc.ku.ac.jp