

□技術ノート□

近赤外脳機能計測のリハビリテーション領域への 応用における信号処理

武田 湖太郎*

抄 録

近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy ; NIRS) は無侵襲脳機能マッピング法であり, 脳を透過した近赤外光の光量変化から, 神経活動に依存して変化するヘモグロビン濃度変化量を計測する方法である。この計測法は簡便で非拘束性が高く, 計測姿勢等の制限が小さいという利点から, リハビリテーションをはじめとした領域において様々な実験課題による計測が行われており, そのため NIRS データの統計方法も多様に報告されている。本稿では, 計測データの統計処理以前に熟知している必要のある, フィルタや移動平均処理といった基本的な NIRS データの信号処理について概説した。

Keywords: 近赤外分光法, NIRS, 信号処理

I. 緒言

近赤外分光法 (Near-infrared spectroscopy ; NIRS) は, 近赤外光を頭皮上から脳へ照射し, 透過した光の量の変化から, 主に神経活動に依存して変化するヘモグロビン濃度変化量を計測する方法である (Chance B. et al. 1993 ; Hoshi Y. と Tamura M. 1993 ; Kato T. et al. 1993 ; Villringer A. et al. 1993)。一般に, 2 波長以上 (日立メディコ製 ETG-4000 の場合は 695 nm と 830 nm) の近赤外光を用いる事で, 酸素化ヘモグロビン ($\Delta[\text{Oxy-Hb}]$, “ Δ (デルタ)” は “変化” を意味する) と脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化量を得る事ができる (市川ら 2001 ; 網田ら 2005)。

NIRS は functional MRI に比し空間解像度は劣り, 脳の深部を計測する事ができない等の欠点を持つが, 近赤外光を用いることによる高い安全性 (ほぼ完全に無侵襲) や, 磁場を用いない点, 低い拘束性といった姿勢や環境による制限が非常に少ないといった利点を持つ (福田ら 2005 ; 武田と加藤

2007)。これらの利点から NIRS はリハビリテーション領域において非常に力を発揮する脳機能イメージング法であると考えられ, 脳卒中をはじめとした患者の計測なども近年報告されるようになった (Kato H. et al. 2002 ; 宮井 2004 ; 加藤 2007 ; 武田ら 2007 ; Takeda K. et al. 2007)。しかし, ベッドサイドでも用いることができるとされる簡便性や比較的安価であるという利点, 計測機器自体がある程度自動で計測結果を描画するといった理由から, 信号処理の意味を把握しないまま様々な場面で用いられ, 統計処理以前の問題をはらんだまま研究報告される事例も多く見られる。

本稿では, NIRS データ分析の基礎として, Trend (トレンド) 除去, Filter (フィルタ), Moving Average (移動平均), 加算平均などといった, 統計以前に知っておかなければならない信号処理の意味とそれらの処理による分析例を概説する。

受付日 : 2007 年 10 月 11 日 受理日 : 2007 年 11 月 28 日

*国際医療福祉大学病院 神経内科

Department of Neurology, International University of Health and Welfare Hospital

科学技術振興機構 CREST

CREST, Japan Science and Technology Agency

E-mail : kotaro@mmm-keio.net

II. 信号処理

NIRS で計測され、描画されるデータは、下記に示すいくつかの処理を経て得られる。

1. トレンド除去

トレンド（線形トレンド）とは、一定の比率で上昇または下降する“傾向”のことをいう。図 1A に示す波形（太線）は、5 周期のサイン波に、上昇するトレンド（破線）が重畳した波形を示し、「トレンド除去」とは含まれるトレンドを除去して図 1B のような波形を得る事をいう。

2. フィルタ

NIRS に限らず、一般に、計測される波形には

様々な周波数成分が混在している。仮に、計測によって図 1C のような波形を得たとする。この波形は 0.1 Hz（ヘルツ）の周波数を持つ波形（図 1Da），0.2 Hz の波形（図 1Db），0.02 Hz の波形（図 1Dc），ランダムな周波数成分を持つ波形（図 1Dd）が合算されたものである。図 1C の波形から、横軸を周波数、縦軸を周波数ごとのパワーとして図示したものが図 1E である。図 1Da-c で示された各周波数にピークを見ることができる。このような周波数の情報を元にして、特定の周波数成分だけを取り出し、除去したりする作業のことをフィルタという。

大まかに分類すると、フィルタは図 1F のような

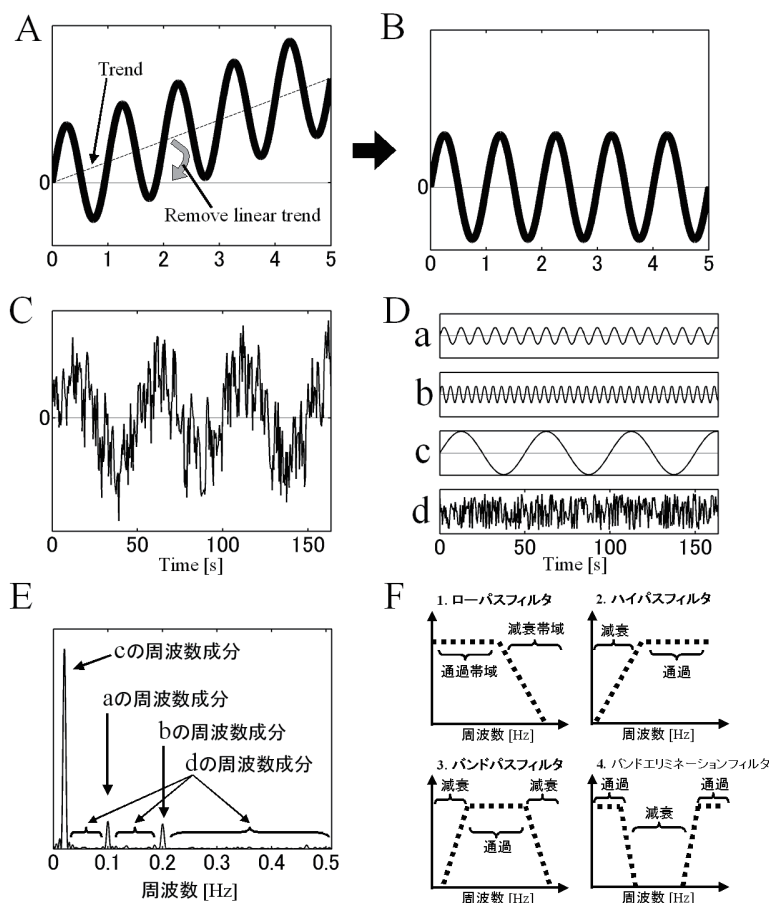


図 1

- A, サイン波に一定の比率で上昇するトレンド（破線）が重畳した波形（太線）。
- B, トレンド除去後のサイン波。
- C, 4 種類の波（D）の合算波形。
- D, C の波形を構成する 4 種類の波。
- E, C の波形の周波数分析結果。
- F, フィルタの種類

4種類に分類される。高い周波数成分を除去(減衰帯域)し、低い周波数成分のみを検出(通過帯域)する“ローパスフィルタ(ハイカットフィルタ)”や、高い周波数成分のみを検出する“ハイパスフィルタ(ローカットフィルタ)”など、通過させる周波数帯域と減衰させる周波数帯域の形状(周波数特性)により図1 F1-4のような名前がつけられている。

3. 移動平均

移動平均はスムージング、平滑化処理とも呼ばれ、その名の通り波形を平滑化する処理のことをいう。ある点の値を、その前後数点の平均値として算出し、順次ずらして行く計算法である。図2Aの例では5点の移動平均処理の例を示している。灰色細線で示された波に対し、黒色太線で示された波が移動平均後の波であり、黒色太線の各点はその前後2点をあわせた灰色細線5点分の平均値として算出されている。例えば、●点は○5点の平均値であり、■点は□5点の平均値である。

図2B(黒色太線)に、図1Cの波形(灰色細線)に移動平均処理を施した結果を示す。本例では3秒間の移動平均処理を行っている。一般にNIRS計測では0.1秒間隔(サンプリング周波数:10 Hz)でデータの取得を行っているため、この場合、各点において前後あわせて30点の平均値を算出する事により移動平均処理が行われる。図2Bでは、元の波形に対し高周波数成分が除去される事により平滑化された波形が示されている。つまり移動平均処理は、図1 F1に示されるローパスフィルタと同様の特性を持つ。図2Cに移動平均処理の周波数特性を示す。実線・破線はそれぞれ3秒間、1秒間の移動平均処理を行った場合の周波数特性である。共に図1 F1に示されるローパスフィルタと同様の形状であるが、1秒間の移動平均処理よりも3秒間の移動平均処理の方が高周波数成分を除去しやすい事がわかる。つまり、移動平均処理の時間が長

いほどデータは平滑化される。移動平均は複数点の平均値を計算して波形を平滑化する処理であるため、課題開始直後の計測点では課題前の情報を含み、課題終了間際の計測点では課題後の情報を含む事になるのでデータ分析および論文読解時には注意が必要である。また、移動平均処理の時間幅が長いほど低周波数成分を減弱してしまう(ノイズ以外の波形も歪む)事から、分析ソフトウェア上で可能であったとしても10秒や20秒といった長い時間幅で移動平均処理を行うことは避けるべきであり、1-3秒(武田ら2007; Takeda K. et al. 2007)、長くても5秒程度の移動平均処理時間が適当である。

4. 加算平均

加算平均とは、脳波やMEGなどで用いられてきた信号処理手法である。例えばクリック音を聞かせた場合、脳幹由来に約1-7 msの潜時で7つのピークを持つ聴性脳幹反応という応答が見られる。この応答は背景脳波に比べて非常に小さいため、直接波形を観察しても見分ける事が出来ない。この問題を解決するため、同様の刺激を複数回繰り返し、刺激のタイミングにあわせて加算し、平均する事で、刺激のタイミングとは無関係に変動する背景脳波は打ち消され、刺激に依存した応答のみを検出する事ができる。一般に脳波計で観察される応答はミリ秒単位で変化する波であるため、短い間隔で刺激する事ができ、数百から約2000回の加算平均が可能である。しかし、秒単位の変化を計測するNIRS計測では、10回程度の加算平均しか行うことはできない。また、加算(刺激)のタイミングと一致するような周期で変動する成分は除去する事が不可能である。図1Cの波形を、図1Dcの周期にあわせて加算した結果を図2Dに示す。図1Dcの波形に対し図1Da-bの波形が同期しているため、図1Ddのような様々な周波数帯域の成分を含むランダムな波形のみ減弱することが可能であり、加算平均だけでは図1Dcの波形を抽出する

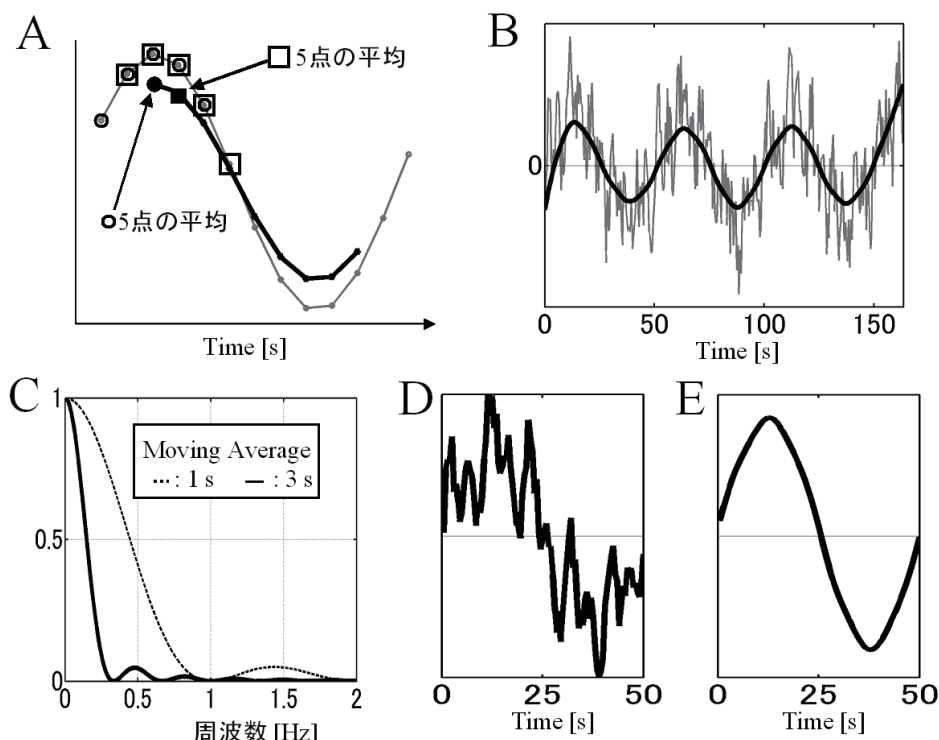


図2

- A, 灰色線に5点の移動平均処理を施した場合。○5点の平均値：●点，□5点の平均値：■点。
 B, 図1Cの波形（灰色線）に3秒（30点）の移動平均処理を施した結果（黒線）。
 C, 移動平均の周波数特性。実線：3秒（30点）の場合，破線：1秒（10点）の場合。
 D, 図1Cの波形を図1Dcの周期に合わせて加算平均した結果。
 E, 図2Bの波形（実線）を図1Dcの周期に合わせて加算平均した結果。

事はできない。図2Eに示す波形は移動平均処理後の波形（図2B黒線）を加算平均したものである。移動平均処理によって高周波数成分が除去されたため，加算平均後には図1Dcの波形のみを抽出することができる。

Ⅲ. 実際に得られるデータの分析

1. NIRS データの分析例

実際に得られたNIRSデータを用い，ここまで紹介した処理を行って分析する例を示す。課題は，健康成人男性（右手利き）が15秒間の右手指屈曲伸展運動を1秒間隔で刻むメトロノームに合わせて行った。課題間は30秒の安静時間を設け，5回の繰り返し計測を行った。NIRS計測Probeは国際10-20法（Jasper R.L. et al. 1957）のC3を覆うように配置した。C3上の計測チャンネルは，左側の中心

前回（左一次感覚運動野）付近にあたる事が標準脳を用いて示されている（Tsuzuki D. et al. 2007）。

図3Aに計測された $\Delta[\text{Oxy-Hb}]$ のRaw Dataを示す。破線は課題のon-set, off-setを示し，時間に依存して下降するトレンドと高周波数成分が重畳しつつも，課題依存的に一過性に変化（上昇）する様子が見られる。NIRSは一般に $\Delta[\text{Hb}]$ の絶対量を知る事はできず（福田ら2005；武田と加藤2007），変化量のみを得る事ができるため，計測開始点の $\Delta[\text{Hb}]$ は0から始まる。図3Bにトレンド除去後の波形，図3Cに更に移動平均処理を行った波形を示す。本例ではフィルタは使用せず，3秒間（サンプリング周波数10Hzのため30点）の移動平均処理を用いて高周波数成分を除去した。図3Cで得られた波形を，施行毎に課題開始10秒前から課題終了20秒後までを切り出し，それぞれの課題開始前10秒

間の平均値を0として加算平均した結果が図3D太線である。また、細線は各施行の変化を示している。

筆者らは、図3で示したようにトレンド除去および移動平均処理後に加算平均処理を施して分析している(武田ら2007; Takeda K. et al. 2007)。図4Aは図3A(Raw Data)の波形の周波数成分を示し、図4Bは図3C(トレンド除去、移動平均処理後)の波形の周波数成分を示している。図4Aに対し、図4Bでは0.05 Hz以上の周波数成分が減弱されている事がわかる。平滑化を目的とした移動平均処理は前述のようにローパスフィルタとして扱う事ができる。NIRSでは、図4Cで示されるような、刺激のOnとOffを示したブロックデザイン(ブロックデザインとは、課題と、比較対象とする状態を交互に行い、両者の差を取って課題に関連した脳活動を測定する方法)で刺激呈示されることが多いが、 $\Delta[\text{Oxy-Hb}]$ はこのOn-Offの波形(Box-car

function)に図4Dのようなgaussian kernel (half-maximum)と呼ばれる波形や(Shimada S. et al. 2005)、図4Gのようなhemodynamic response functionと呼ばれる波形を畳み込む事(Wartenburger I. et al. 2007)によって得られる波形(それぞれ図4E, 図4H)のような変化をすると考えられている。図4Fと図4Iはそれぞれ図4E, 図4Hの持つ周波数成分であるが、これらを見て分かるように、 $\Delta[\text{Oxy-Hb}]$ は非常に低い周波数成分を持つため、低周波数を除去するようなハイパスフィルタ処理を施すと、ノイズやアーチファクトだけではなく、脳活動に依存した $\Delta[\text{Oxy-Hb}]$ の周波数成分を除去してしまう危険が生じる。

2. Base-line fitting

これらの基本的な処理以外に、Base-line fittingと呼ばれる処理が行われることがある。Base-line

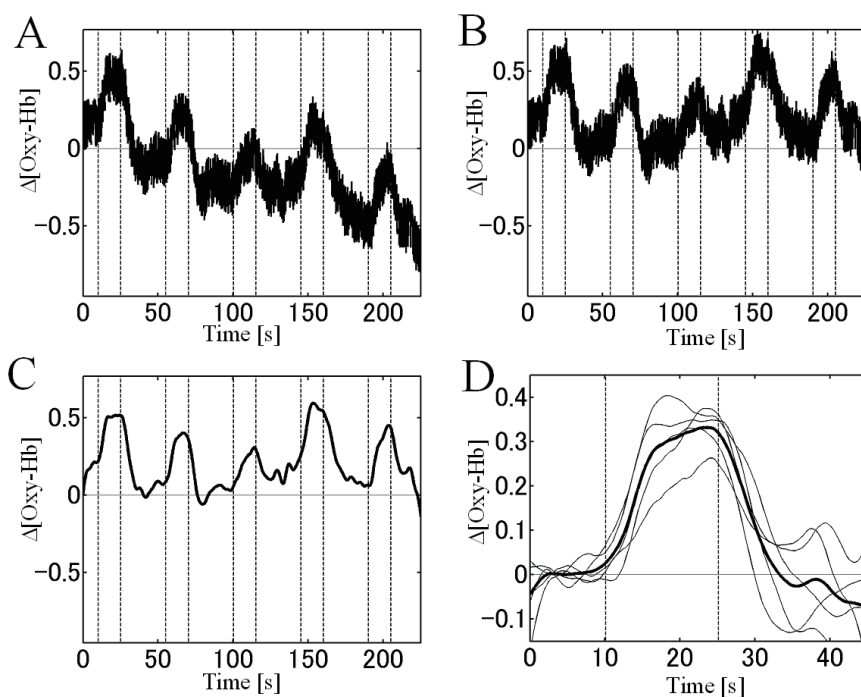


図3

- A, 右手運動課題時にC3(左中心前回)上のチャンネルで得られた $\Delta[\text{Oxy-Hb}]$ のRaw Data。
 B, Raw Dataにトレンド除去を施した結果。
 C, Raw Dataにトレンド除去・移動平均(3秒)を施した結果。
 D, 加算平均結果(太線), 施行毎の $\Delta[\text{Oxy-Hb}]$ (細線)。

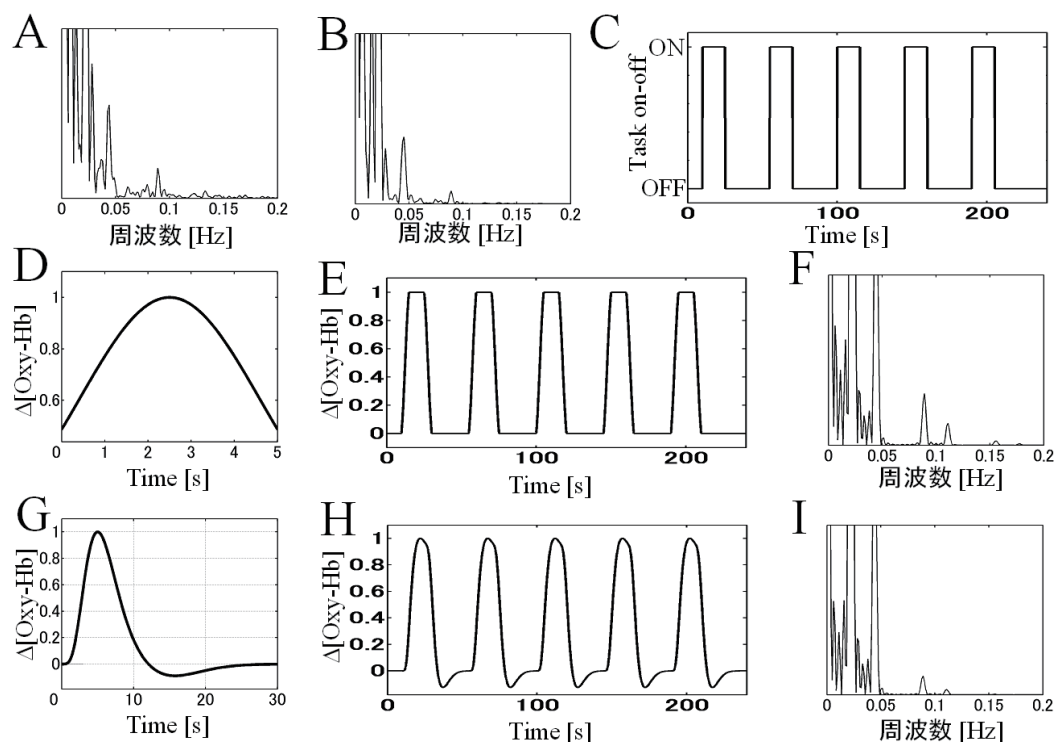


図 4

- A, 図 3A の波形の周波数成分。
 B, 図 3C の波形の周波数成分。
 C, 課題の On-Off を示す Box-car function。
 D, 5 秒幅の gaussian kernel (half-maximum)。
 E, Box-car function に 5 秒幅の gaussian kernel を畳み込んだ波形。
 F, 波形 E の周波数成分。
 G, Hemodynamic response function。
 H, Box-car function に Hemodynamic response function を畳み込んだ波形。
 I, 波形 H の周波数成分。

fitting とは、課題開始前の平均値 (Pre-Time) と、課題終了後の $\Delta[\text{Hb}]$ が Base-line へ戻った後の平均値 (Post-Time) を直線で結び、その直線の傾きを 0 として再処理する方法である (図 3D の例に Base-line fitting を行う場合では課題前 10 秒の平均値と課題終了 35 秒後以降の平均値)。これは課題終了後に確実に $\Delta[\text{Hb}]$ が Base-line へ戻っている事が前提の処理であるため、間違った設定を行うと問題が生じてしまう。特に、Post-Time の平均値算出の場合であるが、何らかのアーチファクトなどによって Post-Time 中に $\Delta[\text{Hb}]$ が上昇していた場合、分析結果では $\Delta[\text{Hb}]$ の一過性変化は減少したように評価されてしまう。また、 $\Delta[\text{Hb}]$ が減少中 (Base-line へ戻る途中、図 3D の場合では課題終了

後 35 秒まで) を Post-Time として平均値算出を行った場合、 $\Delta[\text{Hb}]$ は過小評価されてしまう。この Base-line fitting は NIRS 装置によってはデフォルトで処理される方法であり、設定する場合には十分な注意が必要である。

3. 基本処理後の統計

本稿で記述した方法は最も基本となる処理方法であり、その後の統計処理法は様々に提案されている。筆者らは課題前の Base-line のばらつきから有意水準を算出し、複数チャンネルで計測される場合には Bonferroni 法による多重比較補正を行っている (武田ら 2007; Takeda K. et al. 2007)。Bonferroni 補正は多重比較補正として厳しすぎるという意見

もあり, False discovery rate method を用いた多重比較法を NIRS データに適用した例も報告されている (Singh A.K. と Dan I. 2006)。課題中の Δ [Hb] が有意に変化したかどうかではなく, fMRI でよく用いられている general linear model (Friston K.J. et al. 1994) によって評価した報告 (Okamoto M. et al. 2006) もある。研究デザインによって統計手法は異なってくる。

IV. まとめ

本稿で説明した多くの処理は計測機器上などで行うことが出来る。また, デジタルフィルタ・アナログフィルタの違いやフィルタの種類 (Butterworth Filter や Chebichef Filter など), 周波数の振幅特性・位相特性については言及せず, 容易に理解できる様に, 数式を用いることなく概念のみを説明した。NIRS 研究に限らず, 統計処理法の理解・選別は重要な作業であるが, 本稿に説明した基本信号処理も非常に重要であり, 熟知した上で計測を行う必要がある。

謝辞

本稿の執筆にあたり, 国際医療福祉大学放射線・情報科学科 講師 室井健三先生, 国際医療福祉リハビリテーションセンター 重症心身障害児施設 なす療育園 作業療法士 平野大輔先生にはそれぞれの経験から貴重なご意見をいただきました。ここに深謝致します。

文献

網田孝司ら, 2005, 近赤外光イメージング装置 NIRStation の開発, 島津評論, 61, 225-230
 Chance B., et al., 1993, Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain, Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A., 90, 3770-3774
 Friston K.J., et al., 1994, Statistical parametric maps in functional imaging: A general linear approach, Human Brain Mapping, 2, 189-210
 福田正人ら, 2005, 脳画像からみた統合失調症の認知機能障害, 臨床精神医学, 34, 747-760
 Hoshi Y., Tamura M., 1993, Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function during mental work in man, Neurosci. Lett., 150, 5-8

市川祝善ら, 2001, 光トポグラフィ装置 ETG-100 の開発, メディックス, 34, 47-52
 Jasper R.L., et al., 1957, Effects of testosterone, sesame oil, and castration on tissue respiration of male rats exposed to cold, Proc. Soc. Exp. Biol. Med., 95, 417-421
 Kato H., et al., 2002, Near-infrared spectroscopic topography as a tool to monitor motor reorganization after hemiparetic stroke: a comparison with functional MRI, Stroke, 33, 2032-2036
 加藤宏之, 2007, 脳機能再構築に関する脳機能画像診断の実際, 理学療法科学, 22, 7-12
 Kato T., et al., 1993, Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy, J. Cereb. Blood. Flow. Metab., 13, 516-520
 宮井一郎, 2004, 神経リハビリテーションにおける fNIRS の応用, MEDICAL NOW, 33-36
 Okamoto M., et al., 2006, Prefrontal activity during taste encoding: an fNIRS study, Neuroimage, 31, 796-806
 Shimada S., Hiraki K., Oda I., 2005, The parietal role in the sense of self-ownership with temporal discrepancy between visual and proprioceptive feedbacks, Neuroimage, 24, 1225-1232
 Singh A.K., Dan I., 2006, Exploring the false discovery rate in multichannel NIRS, Neuroimage, 33, 542-549
 Takeda K., et al., 2007, Shift of motor activation areas during recovery from hemiparesis after cerebral infarction: A longitudinal study with near-infrared spectroscopy, Neurosci. Res., 59, 136-144
 武田湖太郎, 加藤宏之, 2007, Near-infrared spectroscopy ー計測原理と臨床応用ー, 脳科学とリハビリテーション, 7, 5-14
 武田湖太郎ら, 2007, 慢性期脳卒中患者の麻痺手運動時における同側大脳半球の活性化 ー近赤外分光法による検討ー, 脳科学とリハビリテーション, 7, 15-20
 Tsuzuki D., et al., 2007, Virtual spatial registration of stand-alone fNIRS data to MNI space, Neuroimage, 34, 1506-1518
 Villringer A., et al., 1993, Near infrared spectroscopy (NIRS): a new tool to study hemodynamic changes during activation of brain function in human adults, Neurosci. Lett., 154, 101-104
 Wartenburger I., et al., 2007, The processing of prosody: Evidence of interhemispheric specialization at the age of four, Neuroimage, 34, 416-425