

□総説□

リハビリテーション実践過程における
機能的近赤外分光法 (fNIRS) の有用性

平野 大輔^{**} 藤岡 崇^{***} 谷口 敬道^{****}

抄 録

機能的近赤外分光法 (functional near-infrared spectroscopy ; fNIRS) は、近赤外光を用いた非侵襲的脳機能計測法であり、大脳皮質の神経活動に伴って変化する局所的な脳血流の変化を計測する技術である。この技術は、他の脳機能計測法に比べ時間分解能や空間分解能において格段に優れているわけではないが、安全性や低拘束性、可搬性の高さなどの特徴を有する。これらの特徴は、様々な対象の日常的な環境下における作業時の脳活動の計測を可能にする。対象が幅広く実施環境が多岐にわたるリハビリテーションにおいて、本技術を用い得られた知見は評価や介入の方針および手段の検討、効果判断の際に有益な示唆をもたらしてきた。他方、fNIRS においては統一された計測法や分析法が存在しないため、使用者はこの技術について熟知し正しく解析を行う必要がある。本稿においては、これまで発表されてきた論文を基に、fNIRS の歴史や原理、解析などを概説し、リハビリテーション実践過程における fNIRS の有用性と今後の展望について述べる。

**The application of functional near-infrared spectroscopy (fNIRS)
in the process of rehabilitation practice**

HIRANO Daisuke, FUJIOKA Takashi, and TANIGUCHI Takamichi

Abstract

Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) is a non-invasive functional brain mapping method using near-infrared light and can measure changes in regional cerebral blood flow induced by neural activity in the cerebral cortex. This technique is generally identified as not so much advanced in terms of temporal and spatial resolution compared with other neuroimaging technologies. However, fNIRS is advantageous in that it represents a safer method, while it does not require strict motion restriction, and as a result it can be used in natural environments. These advantages specifically allow fNIRS to measure cerebral activities and stimuli in various subjects carrying out tasks similar to those experienced in daily life. During rehabilitation, which is widely practiced in a great variety of environments, the findings obtained by this technique have been utilized to evaluate and examine intervention plans and means, judging intervention outcomes, and have been of significant benefit. Since a common optimized method for measurement and analysis using fNIRS has not yet been established, users of this technique must be well acquainted with the technology involved in order to accurately be able to analyze the data produced. In the present article, through literature we outline its history, basic principles, and the specific way of fNIRS data analysis, describe applications for this method in the rehabilitation process, and offer future prospects.

Keywords: optical topography (光トポグラフィー), rehabilitation (リハビリテーション), cerebral function (脳機能)

受付日：2011年3月9日 受理日：2011年6月13日

*国際医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科 保健医療学専攻 作業療法学分野 作業活動分析学領域
Specialty of Activity Analysis, Division of Occupational Therapy, Program in Health Sciences, Graduate School of Health and Welfare Sciences, International University of Health and Welfare

E-mail : dhirano@iuhw.ac.jp

**国際医療福祉大学 小田原保健医療学部 作業療法学科

Department of Occupational Therapy, School of Nursing and Rehabilitation Sciences at Odawara, International University of Health and Welfare

***国際医療福祉大学大学院 医療福祉学研究科 保健医療学専攻 作業療法学分野 作業活動分析学領域 博士課程/特定医療法人 清和会 鹿沼病院

Specialty of Activity Analysis, Division of Occupational Therapy, Doctoral Program in Health Sciences, Graduate School of Health and Welfare Sciences, International University of Health and Welfare / Kanuma Hospital

****国際医療福祉大学 保健医療学部 作業療法学科

Department of Occupational Therapy, School of Health Sciences, International University of Health and Welfare

I. 緒言

ヒトを対象とした脳機能計測法の技術進歩は、脳賦活の時間的、空間的变化を非侵襲的に可視化することを可能にしてきた。主な非侵襲的脳機能計測法には、脳波や脳磁図、陽電子放射断層法 (positron emission tomography ; PET), 機能的磁気共鳴映像法 (functional magnetic resonance imaging ; fMRI), 機能的近赤外分光法 (functional near-infrared spectroscopy ; fNIRS) などがあり、表1に示されるようにそれぞれ異なる特性を持つ (Okamoto and Dan 2007; Shibasaki 2008)。

本稿で述べる fNIRS は、他の計測技術に比べ、時間分解能や空間分解能が格段に優れているわけではない (表1)。しかし、この技術が非侵襲的脳機能計測法の一つの手法として存在している大きな理由は、近赤外光の照射・検出器と頭皮の接触状態や、頭部の傾きなどを一定に保ちさえすれば (武田ら 2008), 座位での手工芸 (藤岡ら 2010) やリンゴの皮むき (Okamoto et al. 2004b), 歩行 (Miyai et al. 2001), 睡眠 (渥美ら 1998) といった日常生活で行われている作業をそのまま計測課題にする

ことができる点であると考えられる。また、計測装置が比較的小型で、可搬性が高いことから、乳幼児にとっては親の膝の上 (Minagawa-Kawai et al. 2007), 精神疾患患者では椅子に座った状態 (Suto et al. 2004), 重症心身障害児・者においては日頃使用している座位保持装置上 (Hirano et al. 2009) など、日常的な環境下で脳賦活に伴う脳血流変化を捉えられる。これらの特徴から、fNIRS は対象が幅広く実施環境が多岐にわたるリハビリテーションにおける脳機能計測に適している。

筆者らの管見によれば、運動課題 (Leff et al. 2011) や乳幼児 (Lloyd-Fox et al. 2010) に関する fNIRS 研究についてレビューが行われている論文は存在するが、対象児・者の評価、介入、介入効果の判断といったリハビリテーションの実践過程 (American Occupational Therapy Association Commission on Practice 2008) において、fNIRS が用いられた論文をレビューし、各々の過程における fNIRS の有用性を述べた文献は確認されない。そこで、本稿においては fNIRS について概説し、リハビリテーション実践過程において fNIRS を用いること

表1 非侵襲的脳機能計測法の特徴

手法	計測対象	時間分解能	空間分解能	長所	短所
EEG	神経の電気活動	1 ms	10-15 mm	低コスト, 計測の高柔軟性	低空間分解能
MEG	神経の電気活動	1 ms	5 mm	高時間分解能	計測困難領域の存在
PET	血流反応, 代謝反応	10-45 s	4 mm	定量的計測	高コスト, 侵襲性
fMRI	血流反応	0.5-5 s	1-5 mm	構造データ取得	高コスト, 計測の低柔軟性
fNIRS	血流反応	0.1-1 s	10-30 mm	低コスト, 計測の高柔軟性	脳の外側面に限られた計測

EEG : 脳波 (electroencephalography), MEG : 脳磁図 (magnetoencephalography), PET : 陽電子放射断層法 (positron emission tomography), fMRI : 機能的磁気共鳴映像法 (functional magnetic resonance imaging), fNIRS : 機能的近赤外分光法 (functional near-infrared spectroscopy)

脳波, 脳磁図, PET, fMRI, fNIRS における計測対象, 時間分解能, 空間分解能, 長所, 短所を記す (Okamoto and Dan 2007)。

の有用性や、この技術が用いられた報告例、これらを踏まえた展望を述べる。

II. fNIRS

1. 歴史

近赤外光を用いたヒトの脳内の血流変化を計測する技術の開発は、1977年のJöbsisの報告に遡る(Jöbsis 1977)。この論文では、47歳男性の左右こめかみ部にそれぞれ光の照射器と検出器を設置し(距離:13.3 cm)、815 nmの近赤外光を透過させた際に、検出される光量が呼吸状態によって変化することが報告された。その後、この技術は欧米では基本特許の成立によって開発がなかなか進まなかったが、日本においては基本特許が成立されなかったため、国内の企業による技術開発が盛んに行われた(檀 2009)。これが、現在の我が国のfNIRSに関連する論文や計測装置の開発などが他国に比べ上回っているという現状を築ききっかけになったと考えられる。Jöbsisが示した技術は、主に新生児の脳循環や酸素化状態の評価に用いられるようになり(Brazy et al. 1985; Edwards et al. 1988)、国内の学術雑誌には1987年に初めて報告された(戸荻 1987)。生体内に入射された近赤外光は強い散乱と弱い吸収を受けるため(山田と高橋 1995)、照射・検出器の距離が離れる程、検出器に到達する信号は弱くなる。そのため、この当時の主な対象が頭部の小さな新生児に限られていたと推測される。

1992年Haglund et al. は局所麻酔による開頭手術中に脳に直接可視光を照射し、舌運動などに伴う脳賦活に由来した血流変化の計測に成功し(Haglund et al. 1992)、光によってヒトの脳賦活に依存した信号変化を計測できることが報告された。翌1993年、近赤外光を用い、照射・検出器を近接して配置し、課題や刺激に依存した脳賦活由来の信号の計測例が複数発表された(Chance et al. 1993; Hoshi and Tamura 1993a; Kato et al. 1993; Villringer et al. 1993)。これらの論文は1チャンネル

による計測であったが、同時期に5チャンネルまでの同時計測が可能になった(Hoshi and Tamura 1993b)。我が国における最初の報告は、5チャンネルの同時計測についてであった(星と田村 1994)。同時に計測可能なチャンネル数が限られていた理由は、チャンネルが隣接することで光が干渉し合うため、照射・検出器の組を近接して配置できないためであった。

光の干渉の影響を受けない多チャンネル同時計測の原理(空間分解能:約2-3 cm)が1995年に確立され(Maki et al. 1995)、現在市販されている多チャンネル計測装置(井上 2009; 大橋と灰田 2009; 鈴木 2009; 山下ら 2009)の基礎が築かれた。この技術は多様な領域に応用され(Strangman et al. 2002; Hoshi 2003; Koizumi et al. 2003; Obrig and Villringer 2003)、特に運動課題(Leff et al. 2011)や乳幼児(Lloyd-Fox et al. 2010)に関しては本技術の特徴を活かした多くの研究が行われてきている。我が国においては、脳神経外科の領域(Watanabe et al. 1998a; Watanabe et al. 1998b)による保険診療として2002年4月1日より「言語野関連病変(側頭葉腫瘍等)又は正中病変における脳外科手術に当たり言語優位半球を同定する必要がある場合」と「難治性てんかんの外科的手術に当たりてんかん焦点計測を目的に行われた場合」の各手術前に1回のみ算定が認められ(D236-2 光トポグラフィー670点)、2009年4月1日より「光トポグラフィー検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」として精神科領域(Suto et al. 2004; Kameyama et al. 2006)による先進医療に認められている。

2. 原理

fNIRSでは、近赤外光の照射器と検出器を頭皮上に設置する。照射・検出器を3 cm程度離して配置した時、近赤外光は照射・検出器の midpoint の約2 cm深部を中心とする三日月形をした経路をたどり(McCormick et al. 1992)、頭表から見ると楕円状の

分布を示す (Okada and Delpy 2003)。照射・検出器の間隔を広げると、光路は大脳皮質表面の広い領域および深部に分布する傾向を示すが (Fukui et al. 2003)、検出される信号強度は低下する。乳児のように頭部の小さな対象の場合においては、照射・検出器の間隔は概ね 2 cm が適当とされる (Taga et al. 2007)。

fNIRS には連続光法 (Delpy et al. 1988) や時間分解分光法 (Chance et al. 1988 ; Delpy et al. 1988)、周波数分解分光法 (Lakowicz and Berndt 1990) などの複数の方法がある。なかでも最も利用されている方法は連続光法である。この方法では、照射光量 I_0 と検出光量 I_1 の関係が modified Beer-Lambert law によって下式 (1) のように表現される (Delpy et al. 1988 ; 岡田 2010)。

$$OD = \ln(I_0/I_1) = \mu_a \langle L \rangle + G \quad (1)$$

ここで、 OD は照射光量 I_0 と検出光量 I_1 の比の対数をとったもので減光度と呼ばれ、 μ_a は組織の吸収係数 (吸収物質のモル吸光係数と濃度の積)、 $\langle L \rangle$ は検出光が生体内を伝播した平均距離である平均実効光路長、 G は散乱による減光を示す。式

(1) において散乱による減光 G を実測することは不可能であり、生体組織内には多くの吸収物質が含まれているため、血液中の酸素化ヘモグロビン (oxygenated hemoglobin ; oxy-Hb) と脱酸素化ヘモグロビン (deoxygenated hemoglobin ; deoxy-Hb) の濃度を選択的に定量計測することは困難である。そこで、この技術では何らかの課題や刺激を用いることで脳機能を賦活させ、賦活前と賦活後の減光度の変化を計測する。この時、賦活の前後で散乱による減光と光路長が変化せず、吸収変化が oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化のみで生じるものとの仮定が行われ、式 (1) から次式 (2) が導かれる。

$$\Delta OD = \ln(I_1/I_2) = \Delta \mu_a \langle L_{act} \rangle = (\Delta c_{oxy-Hb} \epsilon_{oxy-Hb} + \Delta c_{deoxy-Hb} \epsilon_{deoxy-Hb}) \langle L_{act} \rangle \quad (2)$$

ここで、 ΔOD は減光度変化、 I_1 は賦活前の検出光量、 I_2 は賦活時の検出光量、 $\Delta \mu_a$ は組織の吸収係

数の変化量、 $\langle L_{act} \rangle$ は吸収の変化した領域を検出光が伝播した平均距離である部分実効光路長、 Δc_{oxy-Hb} と $\Delta c_{deoxy-Hb}$ および ϵ_{oxy-Hb} と $\epsilon_{deoxy-Hb}$ は、oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化およびモル吸光係数である。各波長におけるモル吸光係数は、文献から引用することが可能である (Matcher et al. 1995)。複数の波長で求めた減光度変化 ΔOD から、式 (2) に基づいた連立方程式を解くことによって oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化と部分実効光路長の積である $\Delta c_{oxy-Hb} \langle L_{act} \rangle$ と $\Delta c_{deoxy-Hb} \langle L_{act} \rangle$ が算出される。 Δc_{oxy-Hb} と $\Delta c_{deoxy-Hb}$ を絶対量として計測するためには部分実効光路長が必要であるが、部分実効光路長の実測はできない。そのため、連続光法においては $\Delta c_{oxy-Hb} \langle L_{act} \rangle$ と $\Delta c_{deoxy-Hb} \langle L_{act} \rangle$ が、oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化の計測値 (それぞれ $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$) とされる (Strangman et al. 2002 ; Hoshi 2003 ; Koizumi et al. 2003 ; Obrig and Villringer 2003)。 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ および $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ は、酸素化ヘモグロビン濃度長変化および脱酸素化ヘモグロビン濃度長変化とも呼ばれる (岡田 2008)。

平均実効光路長、部分実効光路長はともに頭の部位によって異なるため、 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ の値を部位間や個体間において oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化量として直接比較することはできない (Hoshi et al. 2005)。他方、同一個体の隣接領域や左右対称の位置にある領域における平均実効光路長の差は少ないとの報告がある (Katagiri et al. 2010)。この結果を用いれば、隣接領域や左右対称の位置にある領域における $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ の値は、光路長の影響を受けず oxy-Hb と deoxy-Hb の濃度変化のみによって変化が生じているものと考えることができる。これによって、隣接領域や左右対称の位置にある領域における $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ の値はそれぞれ比較可能になる。また、隣接領域のいくつかのチャンネルで得られた $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ をそれぞれ統合し平均化することなども許される。しかし、部分実効光路

長が不明である点やどの程度までを隣接と呼べるかといった点は検討されるべきである。

$\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ は、神経細胞の賦活に伴うoxy-Hbとdeoxy-Hbの濃度変化よりも、赤血球の凝集と離散によって影響を受けるのではないかといった報告がある(Tomita et al. 2006; 富田 2010)。これについては、血液で満たされた単一血管のモデルでシミュレーションを行った場合はこのような結果になるが、血管とその周囲の組織で構成された生体組織モデルでは主にoxy-Hbとdeoxy-Hbの濃度変化に依存して $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ が変化するため、これらは神経細胞の賦活を反映しているものと考えられている(岡田 2010)。また、計測に使用されるような光においては、生体内部の温度上昇(Ito et al. 2000)や脳表面の光強度(Kiguchi et al. 2007)の検討から、安全性が確認されている。

3. 信号解析

何らかの課題や刺激によって、大脳皮質のある領域の神経細胞が賦活した際、その領域の代謝が増加し、酸素消費とグルコース消費の増加が起こる(Jueptner and Weiller 1995)。この際、様々な代謝産物が血管の拡張に関与し局所の血流を増加させる(Girouard and Iadecola 2006)。近年この機構にアストロサイトの関与が示唆されてきている(Haydon and Carmignoto 2006; Filosa and Blanco 2007; Koehler et al. 2009)、これに関する報告は断片的で相反する部分も多く含まれている(伊藤と鈴木 2009)。ただ、神経細胞の賦活に伴って変化する脳血流の調節機能は、少なくとも50%がアストロサイト依存性であるといった報告もある(Koehler et al. 2009; 高橋 2008)。

神経細胞の賦活に対して血流反応は遅れて起こり、ラットの後肢を電気刺激した場合に刺激から約0.5秒後に体性感覚野で血流増加が始まるといった報告がある(Matsuura et al. 1999)。神経細胞の

賦活による血流増加の程度は、代謝や酸素消費の増加を上回るため(Fox and Raichle 1986; Fox et al. 1988)、毛細血管から静脈内の血管においては多数のoxy-Hbを含む動脈血が流入しdeoxy-Hbの量が希釈される。fNIRSの信号は、主に毛細血管に由来するため(Liu et al. 1995; Yamamoto and Kato 2002; Rasmussen et al. 2007)、神経細胞が賦活した領域においては $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ の増加と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ の減少を認めることが多い。ただ、この変化を示さない健康成人例(Sakatani et al. 1998; Toichi et al. 2004)や脳疾患患者例(Sakatani et al. 2007)が報告されているため、課題や刺激間による $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ の比較は個体内の同一チャンネルにおいて行われるのが望ましい。血流変化は単位時間での毛細血管床面積と血流速度の積であり、 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ の増加は毛細血管床面積および血流速度の増加のいずれにおいても見られ、 $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ の減少は血流速度の増加を反映するとされる(灰田 2002)。ラットを用いた研究によると、 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ の増減は常に脳血流の変化と同方向に変化するが、 $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ は必ずしもそのような変化を示さないため、 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ が脳血流の変化を最も反映していると考えられている(Hoshi et al. 2001)。

各チャンネルにおける $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ が課題や刺激によって有意な増減を示したかについて、安静時のそれぞれのばらつきに対して、標準偏差を算出し有意水準とする方法(武田と加藤 2008)やBonferroni法による有意水準を多重比較補正したもの(Takeda et al. 2007; 石鍋ら 2009)、false discovery rate補正法を用いた報告(Singh and Dan 2006; Shimoda et al. 2008)などがある。また、general linear modelによる推定(Plichta et al. 2007; Mihara et al. 2008)やfMRIの解析で用いられるstatistical parametric mappingの利用(Ye et al. 2009)も報告されている。

4. 空間解析

照射・検出器は脳表ではなく頭表に置かれるため、 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ に脳の形態情報は一切含まれない。これらを脳の構造に対応させるには、磁気共鳴映像法 (magnetic resonance imaging ; MRI) を用い、照射・検出器と対応する脳表の位置情報を得なければならない。MRI を用いることができれば、脳構造に合わせた照射・検出器の配置や、多チャンネル計測時の関心チャンネルの選択が可能となる (Minagawa-Kawai et al. 2005)。

しかし、対象や環境的な要因によって MRI を用いられない場合もある。この状況においては、頭表上の位置から脳の位置を推定する技術が有用となる。Okamoto et al. は、脳波の電極配置法として用いられている国際 10-20 法 (Jasper 1958) の基準点と脳表の対応を Talairach 標準脳座標系と MNI (Montreal Neurological Institute) 標準脳座標系に座標値として確率分布で示した (Okamoto et al. 2004a)。この結果は、fNIRS における多チャンネル計測において関心領域を決める際に多く引用されている (Takeda et al. 2007; 藤岡ら 2010)。また、国際 10-20 法 (Jasper 1958) の基準点に照射・検出器の組を離散的に配置した報告もある (Schroeter et al. 2002)。

その後、磁気による三次元座標測定計を用いることで、照射・検出器の配置から脳の位置を推定する確率的レジストレーション法 (Singh et al. 2005) や、三次元座標測定計がない場合においても位置を推定できるバーチャルレジストレーション法 (Tsuzuki et al. 2007) が開発された。これらの推定精度は概ね 10 mm 以下であり、脳回の幅を考慮しても実用的であると考えられる。これらの技術によって、fNIRS で得られた結果を PET や fMRI など得られたデータと比較することができる。ただ、これらは健常成人が対象とされているため、乳幼児や脳疾患患者などに対しては留意が必要である。

III. リハビリテーション実践過程における fNIRS の有用性

リハビリテーションの実践は、対象児・者の評価、介入、介入効果の判断といった過程を経る (American Occupational Therapy Association Commission on Practice 2008)。筆者らは、それぞれの過程において fNIRS を用いることの有用性について以下のように考えている。

- ・対象児・者の評価の過程においては、課題や刺激に対する脳血流変化を知ることができ、介入に必要な情報を得られる点
- ・介入の過程においては、介入時の対象児・者の脳血流変化を知ることができ、介入手段を決定する際に役立つ情報を得られる点
- ・介入効果の判断の過程においては、介入前後の脳血流変化を知ることができ、介入の効果判定の指標となる情報を得られる点

これらが述べられている文献について、筆者らの管見ではあるが表 2 に示す。また、各々の過程において fNIRS が用いられている報告例について以下に紹介する。

1. 評価過程において fNIRS を用いることの有用性

リハビリテーション実践過程における評価において、fNIRS は重症心身障害児・者の応答性を知るために用いられてきている (表 2)。重症心身障害児・者の応答性は、観察による評価のみでは十分把握しきれず、判別しにくいといった特徴を持つ (平野ら 2011)。これまで視覚誘発電位や聴性脳幹反応などによって、重症心身障害児・者の応答性を知ろうとする試みが行われてきた (北島 2005)。Kogure et al. は、重症心身障害児・者に対して初めて fNIRS を用い、周生期の胎盤剥離により広範な大脳の損傷を受けた 1 歳児の光刺激に対する応答性を明らかにした (Kogure et al. 1997)。また、筆者らは日常の生活場面で行われている刺激や関わりを計測課題として fNIRS による計測を行った

表2 リハビリテーション実践過程においてfNIRSが用いられた文献

著者	発表年	主な対象	主な計測課題
＜評価＞			
Kogure et al.	1997	重症心身障害児	フラッシュ刺激
平野ら	2008	重症心身障害児・者	療育的介入の実践に必要な刺激
中村ら	2009	重症心身障害児・者	乳児顔写真
＜介入＞			
Miyai et al.	2002	脳卒中片麻痺患者	トレッドミル上の歩行
畠中と宮井	2008	脳卒中片麻痺患者	肘関節の自動運動
藤本ら	2009	健常成人	歩行運動のイメージ
小林ら	2009	脳卒中片麻痺患者	更衣動作
大杉ら	2009	健常成人	肘関節の運動のイメージ
澤田ら	2009	健常成人	もぐらたたきゲーム
藤岡ら	2010	健常成人	麻紐編みの編み方の思考時
Holper et al.	2010	健常成人	上肢運動の観察, イメージ, 模倣
河野ら	2010	健常成人	道具の観察
＜介入効果の判断＞			
Miyai et al.	2003	脳卒中片麻痺患者	トレッドミル上の歩行
Park et al.	2004	脳卒中片麻痺患者	Key-turning 課題
渡部ら	2008	治療抵抗性うつ病患者	語流暢性課題
Hirano et al.	2009	重症心身障害者	音声出力型コミュニケーションエイドの操作
Honda et al.	2010	片側巨脳症患者	肘関節の他動運動
川島	2010	アルツハイマー型認知症高齢者	音読, 単純計算
Li et al.	2010	健常成人	上肢の両側協調運動

リハビリテーション実践における評価, 介入, 介入効果の判断といった各過程においてfNIRSが用いられた文献の著者, 発表年, 主な対象, 主な計測課題を示す。これらの文献は, 2011年5月22日に医学中央雑誌(「リハビリテーションと近赤外分光法, NIRS, 光トポグラフィ, 光トポグラフィ」)とのキーワードを含む原著論文)ならびにPubMed(「rehabilitationとnear-infrared spectroscopy, NIRS, optical topography」)とのキーワード)によって検索され, 本文あるいは抄録などの内容から抽出されたものと, その他に筆者らが把握していたものである。

(平野ら2008)。この論文では, 2事例を対象に事例1では聴き慣れている演歌を流した時の応答性を明確にするために「聴き慣れている音楽を流した時」と「聴き慣れていない音楽を流した時」, 事例2では眼鏡装用の効果を明らかにするために「眼鏡装用時に療育者が目を合わせた時」と「裸眼時に療育者が目を合わせた時」における脳血流変化について比較された。この結果, 各事例において課題間の脳血流変化に違いが見られ, 日々の観察からでは判断できなかった対象児・者の応答性を

知ることができた。この結果, 事例1では演歌を用いた介入や事例2では継続的に眼鏡を装用するといった具体的な介入方針の検討に役立てられた。

これらの報告のように, 脳の機能あるいは構造の情報には示唆に富むものが多く含まれ(加藤2005; 渥美ら2006), 介入に反映できる情報が多いと考えられる。fNIRSは, 上記に述べたような重症心身障害児・者を対象とした評価に用いるばかりではなく, 筋萎縮性側索硬化症患者などの神経筋疾患患者といった意思表示が難しく運動表出に制

限を持つ対象の評価などにおいても用いることができると考えられる。

2. 介入過程においてfNIRSを用いることの有用性

介入過程においてfNIRSは、評価や介入効果の判断の過程に比べて多く用いられてきている(表2)。これは、2課題を比較するといったような研究デザインを設定しやすいためではないかと推測される。この過程において最初に報告したMiyai et al. は、脳卒中片麻痺患者に対してトレッドミル上での歩行を行う際、機械的に補助した場合と、理学療法士によって骨盤領域を支持し下肢の振り出しを促進させた場合における脳血流の変化を比較した(Miyai et al. 2002)。この結果、理学療法士が介入した方が脳血流の増加範囲が広がったと報告している。また、筆者らは統合失調症患者に見られる前頭前野領域の血流低下の効果的な改善を目指し、作業療法における手工芸の手順の教授方法に着目した研究を行った(藤岡ら 2010)。この報告では、健常成人が麻紐編みを行う際、完成見本のみが提示された時と、編み方の手順が教授された時の編み方思考時の前頭前野領域の血流変化について比較が行われ、後者の方が広範囲な脳血流の増加を認めることが示された。統合失調症患者に対して作業療法などの介入を行ったことで、検査課題の成績と前頭側頭領域の血流低下に改善が起こることが示されているため(Wolf et al. 2007)、藤岡らの知見は作業療法士による手工芸の手順の教授方法を工夫することにより、効果的に血流低下の改善をもたらすことを期待させる。今後、患者の病期や服薬状況などと合わせた検討が行われることによって、この知見を活かせる患者の症状や病期などが明らかになると考えられる。

これらの論文は、理学療法士や作業療法士によるリハビリテーション介入の有無や手段の違いによって、対象者の局所的な脳血流変化が異なることを示した。この違いなどが介入の効果に差を及

ぼすものと推測される。

3. 介入効果の判断過程においてfNIRSを用いることの有用性

リハビリテーションの介入効果は、介入前後の症状や機能の変化から判断される。表2に示されるように、この過程においてfNIRSは様々な対象に用いられている。本過程で最初に報告しているMiyai et al. は、脳卒中片麻痺患者を対象に2ヶ月間のリハビリテーション介入の前後において脳血流変化を計測した(Miyai et al. 2003)。この結果、リハビリテーション介入によって、歩行機能の改善と一次感覚運動野や運動前野などに脳血流変化が生じた。脳卒中患者を対象としたfNIRSを用いた研究においては、失語症(渡辺ら 2005)や上肢の運動麻痺の回復(Takeda et al. 2007)に伴う時間的な脳血流の変化や脳機能の再構築(Kato et al. 2002)が知られている。そのため、これらの知見に合わせたリハビリテーションプログラムが確立されると、効果的に患者の症状や機能を改善させられるのではないかと推測される。

他方、筆者らは重症心身障害児施設の入所者(23歳女性)に対して多職種の介入による変化を報告している(Hirano et al. 2009)。本事例は、顔への上肢の動きはあったが、他の対象への上肢活動は見られなかった。そこで、療育者は本事例の上肢活動を自分の身体以外に向けて引き出したいと考え、療育者の声が録音された音声出力型コミュニケーションエイドであるスイッチを押せるようになるよう、本事例がデイスペースで過ごす時にスイッチを机上に設置し、他動的にスイッチを押すなどの介入を12週間継続的に行った。これらの介入は、作業療法士によって計画され、介護福祉士などにより毎日約4時間ずつ行われた。その結果、本事例はスイッチを押すことができるようになり、上肢の運動に合わせた脳血流の増加が観察されるようになった。

これらの報告においては、歩行機能や上肢機能といった観察可能な変化と、脳血流の変化の両者を知ることができた。目に見える機能の変化を観察できない場合においても、脳血流変化の計測によって介入効果を判断できるようになる可能性を示している。

IV. 展望

fNIRSは、日常生活で行われている作業をそのまま計測課題にすることができ、日常的な環境下で脳賦活に伴う脳血流変化を捉えられるといった特徴を持つ。これらの特徴を有していることで、本技術は表2に示されるようにリハビリテーションの評価、介入、介入効果の判断といった実践過程において用いられてきている。この技術では脳深部の計測ができないことや、oxy-Hbとdeoxy-Hbの濃度変化の絶対量が計測できないことなどが限界として挙げられる(Strangman et al. 2002; Hoshi 2003; Koizumi et al. 2003; Obrig and Villringer 2003)。また、計測においては、近赤外光の照射・検出器と頭皮の接触状態、頭部の傾きなどを一定に保つ必要がある(武田ら 2008)。これらの限界や制約はあるものの、fNIRSはベッドサイドやリハビリテーション室、個々の生活環境において脳賦活に伴う脳血流変化を捉えることができるため、リハビリテーション実践に役立つ多くの示唆が得られると考えられる。今後、fNIRSは装置の小型化や低価格化によって、リハビリテーションを実践している機関に導入されやすくなり、日常の臨床場面で行われているような評価の一つとして用いられるようになることが増えると推測される。

非侵襲的脳機能計測法には複数の方法があり(表1)、2つの脳機能計測法を同時に用いた検討が行われてきている(Shibasaki 2008)。fNIRSの計測範囲は大脳皮質の表面に限られるため、PETやfMRIと合わせて使用することで、脳深部の情報も得られる。このような同時計測を行わない場合に

においても、類似する課題や刺激を用い複数の脳機能計測法の使用によって対象児・者の脳機能を多面的に評価することや、先行文献との詳細な比較検討を行うことは、得られた知見の正確さを検証するために必要であると考えられる。

他方、fNIRSは課題や刺激に対する脳血流変化を可視化するのみではなく、得られた信号によってスイッチのON/OFFの操作(Coyle et al. 2007)や筋萎縮性側索硬化症患者の意思伝達支援のためのYes/No判定(Naito et al. 2007)など、ブレイン・マシーン・インターフェース(brain machine interface; BMI)においても用いられている。BMIにおいてfNIRSを用いることの利点は、身体の動きなどの影響を受けにくく、使用環境に制約が少ないことなどが挙げられる。また、反復経頭蓋磁気刺激法や経頭蓋的直流電気刺激法などによって、脳機能を抑制、賦活させることが可能になり、リハビリテーションへの応用が期待されている(Hummel and Cohen 2006)。BMIや反復経頭蓋磁気刺激法、経頭蓋的直流電気刺激法の具体的な適応事例や導入方法などの検討は必要になるが、fNIRSはこれらの導入判定や効果判定に用いることができると考えられる。

fNIRSの空間解析については、MRIの使用や確率的レジストレーション法(Singh et al. 2005)、パーチャルレジストレーション法(Tsuzuki et al. 2007)によって、一定の水準に達すると考えられる。一方、 $\Delta[\text{oxy-Hb}]$ と $\Delta[\text{deoxy-Hb}]$ の信号解析については、標準的な解析法が定められていないため(武田 2008)、得られたデータの解析などは使用者に委ねられたままになると推測される。そのため、この技術を使用する者は原理を正しく理解し、計測や解析において限界を超える使い方を避けなければならないが、計測の目的や対象、課題、刺激などに応じた解析を個々に展開できるといった面も持つ。

本稿においてはfNIRSについて概説し、リハビ

リテーション実践過程における fNIRS の有用性を述べた。fNIRS はリハビリテーション実践過程において使用しやすい技術であるが、この技術は様々な仮定の基で成り立っているため、使用者は原理や解析について正確に理解しておく必要がある。そのうえで、今後、臨床場面において対象児・者の予後予測や効果的なリハビリテーションプログラムの検討などにより役立てるためには、fNIRS で得られた知見のみでリハビリテーションの実践を展開していくのではなく、これまでの研究報告や事例報告、日常の臨床場面で得られている知見に fNIRS で得られた知見を加えていく姿勢が求められる。

謝辞

本稿の執筆にあたり、独立行政法人 日本学術振興会 科学研究費補助金 基盤研究 (B) 課題番号 22330260 の助成を受けた。

文献

American Occupational Therapy Association Commission on Practice., 2008, Occupational therapy practice framework: domain and practice, 2nd edition, American Journal of Occupational Therapy, 62, 625-683
 渥美義賢ら, 1998, 近赤外分光法による睡眠時の脳内血行動態の計測, 臨床脳波, 40, 440-446
 渥美義賢ら, 2006, 障害児教育と関連した脳科学的研究の方法論—ヒトの脳の形態と機能の計測及び心理学的検査—, 国立特殊教育総合研究所研究紀要, 33, 27-37
 Brazy JE., et al., 1985, Noninvasive monitoring of cerebral oxygenation in preterm infants: preliminary observations, Pediatrics, 75, 217-225
 Chance B., et al., 1988, Comparison of time-resolved and -unresolved measurements of deoxyhemoglobin in brain, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 85, 4971-4975
 Chance B., et al., 1993, Cognition-activated low-frequency modulation of light absorption in human brain, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 90, 3770-3774
 Coyle SM., Ward TE., Markham CM., 2007, Brain-computer interface using a simplified functional near-infrared spectroscopy system, Journal of Neural Engineering, 4, 219-226
 檀一平太, 2009, NIRS による味嗅覚研究の戦略的考察, Aroma Research, 10, 110-117
 Delpy DT., et al., 1988, Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement, Physics in Medicine and Biology, 33, 1433-1442
 Edwards AD., et al., 1988, Cotside measurement of cerebral

blood flow in ill newborn infants by near infrared spectroscopy, Lancet, 2, 770-771
 Filosa JA., Blanco VM., 2007, Neurovascular coupling in the mammalian brain, Experimental Physiology, 92, 641-646
 Fox PT., Raichle ME., 1986, Focal physiological uncoupling of cerebral blood flow and oxidative metabolism during somatosensory stimulation in human subjects, Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 83, 1140-1144
 Fox PT., et al., 1988, Nonoxidative glucose consumption during focal physiologic neural activity, Science, 241, 462-464
 藤本昌央ら, 2009, レトリック言語が歩行運動イメージに及ぼす影響—fNIRS による検討—, 理学療法科学, 24, 493-498
 藤岡崇ら, 2010, 手工芸活動における教授方法の違いによる前頭前野領域の賦活の様相—近赤外分光法 (NIRS) を用いた計測—, 作業療法, 29, 20-28
 Fukui Y., Ajichi Y., Okada E., 2003, Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models, Applied Optics, 42, 2881-2887
 Girouard H., Iadecola C., 2006, Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension, stroke, and Alzheimer disease, Journal of Applied Physiology, 100, 328-335
 Haglund MM., Ojemann GA., Hochman DW., 1992, Optical imaging of epileptiform and functional activity in human cerebral cortex, Nature, 358, 668-671
 灰田宗孝, 2002, 脳機能計測における光トポグラフィ信号の意味, メディックス, 36, 17-21
 畠中めぐみ, 宮井一郎, 2008, 片麻痺の分布特性に合わせてリハビリテーション介入を工夫した脳卒中の1例, 総合リハビリテーション, 36, 904-907
 Haydon PG., Carmignoto G., 2006, Astrocyte control of synaptic transmission and neurovascular coupling, Physiological Reviews, 86, 1009-1031
 平野大輔ら, 2008, 近赤外分光法 (NIRS) による脳機能計測を用いた重症心身障害児・者の個別応答の明確化, 発達障害研究, 30, 388-398
 Hirano D., et al., 2009, Physiological changes observed in a woman with sever motor and intellectual disabilities as a result of care staff intervention: a near-infrared spectroscopy case study, Proceedings of 18th International Congress on Brain Electromagnetic Topography (ISBET2009 in Kyoto), 249-252
 平野大輔, 谷口敬道, 武田湖太郎, 2011, 機能的近赤外分光法 (fNIRS) による重症心身障害児・者の評価, 脈管学, 51, 241-246
 Holper L., et al., 2010, Testing the potential of a virtual reality neurorehabilitation system during performance of observation, imagery and imitation of motor actions recorded by wireless functional near-infrared spectroscopy (fNIRS), Journal of Neuroengineering and Rehabilitation, 7, 57
 Honda N., et al., 2010, Reorganization of sensorimotor function after functional hemispherectomy studied using near-infrared spectroscopy, Pediatric Neurosurgery, 46, 313-317
 Hoshi Y., Tamura M., 1993a, Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function during mental work in man, Neuroscience Letters, 150, 5-8
 Hoshi Y., Tamura M., 1993b, Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity, Journal of Applied Physiology, 75, 1842-1846
 星祥子, 田村守, 1994, 近赤外線による脳機能イメージング, 臨床モニター, 5, 69-76

- Hoshi Y., Kobayashi N., Tamura M., 2001, Interpretation of near-infrared spectroscopy signals: a study with a newly developed perfused rat brain model, *Journal of Applied Physiology*, 90, 1657-1662
- Hoshi Y., 2003, Functional near-infrared optical imaging: utility and limitations in human brain mapping, *Psychophysiology*, 40, 511-520
- Hoshi Y., et al., 2005, Reevaluation of near-infrared light propagation in the adult human head: implications for functional near-infrared spectroscopy, *Journal of Biomedical Optics*, 10, 064032
- Hummel FC., Cohen LG., 2006, Non-invasive brain stimulation: a new strategy to improve neurorehabilitation after stroke? *Lancet Neurology*, 5, 708-712
- 井上芳浩, 2009, 近赤外光イメージング装置 OMM-3000 シリーズ, *映像情報メディア*, 41, 921-924
- 石鍋浩, 武田湖太郎, 谷口敬道, 2009, 日本語聴解課題遂行時における日本語学習者の脳活動—近赤外分光法を用いた事例研究—, *国際医療福祉大学紀要*, 14, 17-24
- 伊藤義彰, 鈴木則宏, 2009, Neurovascular Unit の概念と意義とは, *Angiotensin Research*, 6, 98-103
- Ito Y., et al., 2000, Assessment of heating effects in skin during continuous wave near infrared spectroscopy, *Journal of Biomedical Optics*, 5, 383-390
- Jasper HH., 1958, The ten-twenty electrode system of the international federation, *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10, 371-375
- Jöbsis FF., 1977, Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters, *Science*, 198, 1264-1267
- Jueptner M., Weiller C., 1995, Review: does measurement of regional cerebral blood flow reflect synaptic activity? Implications for PET and fMRI, *NeuroImage*, 2, 148-156
- Kameyama M., et al., 2006, Frontal lobe function in bipolar disorder: a multichannel near-infrared spectroscopy study, *NeuroImage*, 29, 172-184
- Katagiri A., et al., 2010, Mapping of optical pathlength of human adult head at multi-wavelengths in near infrared spectroscopy, *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 662, 205-212
- 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
- Kato T., et al., 1993, Human visual cortical function during photic stimulation monitoring by means of near-infrared spectroscopy, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 13, 516-520
- 加藤俊徳, 2005, 療育支援脳機能検査法による重症児(者)の理解, *日本重症心身障害学会誌*, 30, 57-63
- 川島隆太, 2010, 脳を知り, 脳を守り, 脳を育む—学習療法による認知症のケア—, *老年期痴呆研究会誌*, 15, 106-107
- Kiguchi M., et al., 2007, Comparison of light intensity on the brain surface due to laser exposure during optical topography and solar irradiation, *Journal of Biomedical Optics*, 12, 062108
- 北島善夫, 2005, 生理心理学的指標を用いた重症心身障害研究の動向と課題, *特殊教育学研究*, 43, 225-231
- 小林明美ら, 2009, 脳血管障害者の更衣動作再獲得に向けた看護介入の効果—fNIRSを用いた健常者と脳血管障害者の脳血流の変化を比較して—, *日本看護学会論文集: 成人看護 II*, 39, 364-366
- Koehler RC., Roman RJ., Harder DR., 2009, Astrocytes and the regulation of cerebral blood flow, *Trends in Neurosciences*, 32, 160-169
- Kogure K., et al., 1997, Functional near-infrared spectroscopy (fNIR) in the neurology ward, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 17, S555
- Koizumi H., et al., 2003, Optical topography: practical problems and new applications, *Applied Optics*, 42, 3054-3062
- 河野正志ら, 2010, 道具観察時の上肢の位置が脳血流量に及ぼす影響—機能的近赤外分光装置(fNIRS)研究—, *日本作業療法研究学会雑誌*, 13, 15-19
- Lakowicz JR., Berndt K., 1990, Frequency-domain measurements of photon migration in tissues, *Chemical Physics Letters*, 166, 246-252
- Leff DR., et al., 2011, Assessment of the cerebral cortex during motor task behaviours in adults: a systematic review of functional near infrared spectroscopy (fNIRS) studies, *NeuroImage*, 54, 2922-2936
- Li C., et al., 2010, Evaluation of a bimanual-coordinated upper-limbs training system based on the near infrared spectroscopic signals on brain, *Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), 2010 Annual International Conference of the IEEE*, 6625-6628
- Liu H., et al., 1995, Influence of blood vessels on the measurement of hemoglobin oxygenation as determined by time-resolved reflectance spectroscopy, *Medical Physics*, 22, 1209-1217
- Lloyd-Fox S., Blasi A., Elwell CE., 2010, Illuminating the developing brain: the past, present and future of functional near infrared spectroscopy, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 34, 269-284
- Maki A., et al., 1995, Spatial and temporal analysis of human motor activity using noninvasive NIR topography, *Medical Physics*, 22, 1997-2005
- Matcher SJ., et al., 1995, Performance comparison of several published tissue near-infrared spectroscopy algorithms, *Analytical Biochemistry*, 227, 54-68
- Matsuura T., et al., 1999, CBF change evoked by somatosensory activation measured by laser-Doppler flowmetry: independent evaluation of RBC velocity and RBC concentration, *Japanese Journal of Physiology*, 49, 289-296
- McCormick PW., et al., 1992, Intracerebral penetration of infrared light, *Technical note, Journal of Neurosurgery*, 76, 315-318
- Mihara M., et al., 2008, Role of the prefrontal cortex in human balance control, *NeuroImage*, 43, 329-336
- Minagawa-Kawai Y., Mori K., Sato Y., 2005, Different brain strategies underlie the categorical perception of foreign and native phonemes, *Journal of Cognitive Neuroscience*, 17, 1376-1385
- Minagawa-Kawai Y., et al., 2007, Neural attunement processes in infants during the acquisition of a language-specific phonemic contrast, *Journal of Neuroscience*, 27, 315-321
- Miyai I., et al., 2001, Cortical mapping of gait in humans: a near-infrared spectroscopic topography study, *NeuroImage*, 14, 1186-1192
- Miyai I., et al., 2002, Premotor cortex is involved in restoration of gait in stroke, *Annals of Neurology*, 52, 188-194
- Miyai I., et al., 2003, Longitudinal optical imaging study for locomotor recovery after stroke, *Stroke*, 34, 2866-2870
- Naito M., et al., 2007, A communication means for totally locked-in ALS patients based on changes in cerebral blood volume measured with near-infrared light, *IEICE Transactions on Information and Systems*, E90-D, 1028-1037

- 中村裕ら, 2009, 多チャンネル近赤外線分光法を用いた重症心身障害児(者)に対する視覚機能評価の試み, 日本重症心身障害学会誌, 34, 421-427
- Obrig H., Villringer A., 2003, Beyond the visible-imaging the human brain with light, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 23, 1-18
- Okada E., Delpy DT., 2003, Near-infrared light propagation in an adult head model. II. Effect of superficial tissue thickness on the sensitivity of the near-infrared spectroscopy signal, *Applied Optics*, 42, 2915-2922
- 岡田英史, 2008, NIRSにおける多重散乱とシミュレーション, 第10回日本光脳機能イメージング研究会, 1-4
- 岡田英史, 2010, 光伝播シミュレーションによるNIRS信号の解釈に関する検討, *認知神経科学*, 12, 44-51
- Okamoto M., et al., 2004a, Three-dimensional probabilistic anatomical cranio-cerebral correlation via the international 10-20 system oriented for transcranial functional brain mapping, *NeuroImage*, 21, 99-111
- Okamoto M., et al., 2004b, Multimodal assessment of cortical activation during apple peeling by NIRS and fMRI, *NeuroImage*, 21, 1275-1288
- Okamoto M., Dan I., 2007, Functional near-infrared spectroscopy for human brain mapping of taste-related cognitive functions, *Journal of Bioscience and Bioengineering*, 103, 207-215
- 大橋三男, 灰田宗孝, 2009, 低価格・高性能・光多点同時測定装置 Spectratech OEG-16 について, *映像情報メディカル*, 41, 929-933
- 大杉紘徳ら, 2009, 運動イメージ方法の違いが脳活動に及ぼす影響—近赤外分光法(NIRS)による検討—, *リハビリテーション科学ジャーナル*, 4, 11-18
- Park SW., et al., 2004, Changes in serial optical topography and TMS during task performance after constraint-induced movement therapy in stroke: a case study, *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 18, 95-105
- Plichta MM., et al., 2007, Model-based analysis of rapid event-related functional near-infrared spectroscopy (NIRS) data: a parametric validation study, *NeuroImage*, 35, 625-634
- Rasmussen P., et al., 2007, Capillary-oxygenation-level-dependent near-infrared spectrometry in frontal lobe of humans, *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 27, 1082-1093
- Sakatani K., et al., 1998, Language-activated cerebral blood oxygenation and hemodynamic changes of the left prefrontal cortex in poststroke aphasic patients: a near-infrared spectroscopy study, *Stroke*, 29, 1299-1304
- Sakatani K., et al., 2007, Comparison of blood-oxygen-level-dependent functional magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy recording during functional brain activation in patients with stroke and brain tumors, *Journal of Biomedical Optics*, 12, 062110
- 澤田辰徳ら, 2009, 意味のある作業が前頭前野に及ぼす影響, *作業療法*, 28, 367-375
- Schroeter ML., et al., 2002, Near-infrared spectroscopy can detect brain activity during a color-word matching Stroop task in an event-related design, *Human Brain Mapping*, 17, 61-71
- Shibasaki H., 2008, Human brain mapping: hemodynamic response and electrophysiology, *Clinical Neurophysiology*, 119, 731-743
- Shimoda N., et al., 2008, Cerebral laterality differences in handedness: a mental rotation study with NIRS, *Neuroscience Letters*, 430, 43-47
- Singh AK., et al., 2005, Spatial registration of multichannel multi-subject fNIRS data to MNI space without MRI, *NeuroImage*, 27, 842-851
- Singh AK., Dan I., 2006, Exploring the false discovery rate in multichannel NIRS, *NeuroImage*, 33, 542-549
- Strangman G., Boas DA., Sutton JP., 2002, Non-invasive neuroimaging using near-infrared light, *Biological Psychiatry*, 52, 679-693
- Suto T., et al., 2004, Multichannel near-infrared spectroscopy in depression and schizophrenia: cognitive brain activation study, *Biological Psychiatry*, 55, 501-511
- 鈴木進, 2009, 組織酸素モニタと脳機能測定用アダプタ, *映像情報メディカル*, 41, 925-928
- Taga G., Homae F., Watanabe H., 2007, Effects of source-detector distance of near infrared spectroscopy on the measurement of the cortical hemodynamic response in infants, *NeuroImage*, 38, 452-460
- 高橋慎一, 2008, アストロサイトと脳循環調節, *Annual Review 神経*, 2008, 25-34
- Takeda K., et al., 2007, Shift of motor activation areas during recovery from hemiparesis after cerebral infarction: a longitudinal study with near-infrared spectroscopy, *Neuroscience Research*, 59, 136-144
- 武田湖太郎, 2008, 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, *国際医療福祉大学紀要*, 12, 72-78
- 武田湖太郎, 加藤宏之, 2008, Near-infrared spectroscopy データ解析ソフトウェアの開発, *脳科学とリハビリテーション*, 8, 15-20
- 武田湖太郎ら, 2008, 頭部傾斜が Near-infrared spectroscopy 計測へ与える影響, *脳科学とリハビリテーション*, 8, 21-24
- 戸苅創, 1987, 未熟児の非侵襲的脳血流量モニタリング, *医学のあゆみ*, 142, 907-909
- Toichi M., et al., 2004, Hemodynamic differences in the activation of the prefrontal cortex: attention vs. higher cognitive processing, *Neuropsychologia*, 42, 698-706
- Tomita M., Ohtomo M., Suzuki N., 2006, Contribution of the flow effect caused by shear-dependent RBC aggregation to NIR spectroscopic signals, *NeuroImage*, 33, 1-10
- 富田稔, 2010, NIRS シグナルにおよぼす諸因子, *認知神経科学*, 12, 36-43
- 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, *Neuroscience Letters*, 154, 101-104
- Watanabe E., et al., 1998a, Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping, *Neuroscience Letters*, 256, 49-52
- Watanabe E., et al., 1998b, Noninvasive cerebral blood volume measurement during seizures using multichannel near infrared spectroscopic topography, *Journal of Epilepsy*, 11, 335-340
- 渡辺英寿, 室田由美子, 中島千鶴, 2005, 近赤外線トポグラフィーを用いた失語症回復過程の計測, *高次脳機能研究*, 25, 215-223
- 渡部芳徳ら, 2008, Olanzapine の併用とうつ病専門精神科デイケアでの認知行動療法により社会復帰した治療抵抗性うつ病の2例, *臨床精神薬理*, 11, 1719-1727
- Wolf RC., et al., 2007, Changes over time in frontotemporal activation during a working memory task in patients with schizophrenia, *Schizophrenia Research*, 91, 141-150
- 山田幸生, 高橋ゆかり, 1995, 医学・生物学における光と生体組織の相互作用および光によるイメージング, *機械技術研究所報*, 49, 1-31

- Yamamoto T., Kato T., 2002, Paradoxical correlation between signal in functional magnetic resonance imaging and deoxygenated haemoglobin content in capillaries: a new theoretical explanation, *Physics in Medicine and Biology*, 47, 1121-1141
- 山下優一ら, 2009, 光トポグラフィ技術の Key Points, *映像情報メディカル*, 41, 917-920
- Ye J.C., et al., 2009, NIRS-SPM: statistical parametric mapping for near-infrared spectroscopy, *NeuroImage*, 44, 428-447