

## 論文の内容の要旨

論文題目	Influences of Anatomy and Blood Flow Changes in the Head Layers on Optical Mapping (和訳：頭部構造と各層内血流変化が光マッピング画像に及ぼす影響)
学位申請者	王 淑萍

本論文の要旨は以下のようなものである。

近赤外分光を用いた高次脳機能の画像化の発展により、脳内の神経活性化に伴う血液動態反応を簡便かつ非侵襲で測定することが可能となっている。脳機能の光マッピングでは、多チャンネルの連続光型近赤外分光装置を用いて脳内を通過した光の強度変化を頭部表面で測定し、頭部表面に沿った2次元の脳活動画像を得ることができる。光照射および光検出用の光ファイバー対により測定される光強度の変化が局所的な脳活動の推定に用いられる。他の脳機能画像化装置に比べて、装置が安価で小型であること、測定中の被験者の拘束が少ないことから、光マッピングは脳機能画像化技術として高い可能性を持っている。

光マッピングにおいては、簡便な画像化アルゴリズムにより吸収係数と光路長の積の変化に関する分布画像が得られる。しかし、連続光を用いる限り光路長を決定することはできない。照射された近赤外光は、脳を通過する前後に脳上部の頭部各層を必ず通過するため、頭部内の光伝播現象および光路長は頭部の解剖学的構造と生理学的状態に強く依存する。特に、頭蓋骨と脳脊髄液(CSF)層の厚さ、および脳上部の各層(CSF層や皮膚層)内に存在する太い血管や血液動態は光伝播に強く影響し、その結果、光マッピング画像も強く影響を受ける。しかしながら、*in vivo*の実験によってこれらの影響を知ることが極めて難しい。これまで、上記の影響は機能的磁気共鳴イメージング、拡散光トモグラフィーなどにより研究されてきた。以上で述べた頭蓋骨とCSF層の厚さの位置による変化、および皮膚層内の血液動態の変化が光マッピング画像に与える影響はこれまで定量的に調べられていない。

本論文は、脳上部の各層における解剖学的および生理学的変化が光マッピング画像に与える影響を調べることを目的とし、数値計算シミュレーションおよびファントム(模擬試料)実験を行った。シミュレーションではヒト頭部を模擬した多層モデルを対象として光拡散方程式を有限要素法により解いて光マッピングの画像を得、ファントム実験では多チャンネルの連続光型近赤外分光システムを用いて画像を得た。



本博士論文は以下の7章よりなる。

第1章は緒論であり、光マッピングの原理と問題点を述べている。本章は機能的近赤外分光および他の機能的画像化法について解説し、光マッピングの現状を議論し、また、個人ごとの頭部構造の違いによる光伝播の違いにも言及する。本章の最後に本研究の目的と特徴を述べている。

第2章ではまず頭部内での近赤外光の光伝播および光マッピングの原理を述べ、次に光マッピングのシミュレーション法を提案している。3次元の頭部モデルを構築し、有限要素法を用いて光拡散方程式を解き、頭部内光伝播を計算している。さらに、シミュレーション結果を検証するため、ファントム実験を行い、生体組織を模擬するファントムの材料と作製法を説明している。最後に光マッピングの測定装置とその操作法を説明している。

第3章では頭蓋骨およびCSF層の厚さの位置による変化が脳活性領域の光マッピング画像に対して与える影響をシミュレーションにより調べている。低吸収、低散乱のCSF層が光伝播に強い影響を与えることはよく知られている。活性領域とプローブ配列の異なる位置関係の場合、および活性領域が1個と複数個の場合について、頭蓋骨とCSF層厚さの変化が光マッピング画像に与える影響を定量化して議論している。さらに、1対の照射・検出点の場合に、光路確率分布を計算し、活性領域の光マッピング画像に対する感度が位置によりどのように変化するかを示している。

第4章では頭蓋骨とCSF層厚さの変化が光マッピング画像に対して与える影響をファントム実験で調べている。頭部ファントムが実験で用いられ、実験手順が説明され、測定の再現性が議論されている。本章の最後に光マッピングの実験結果とそのシミュレーション結果との比較が示されている。

第5章では脳上部層の解剖学および生理学的変化が光マッピング画像に与える影響を調べている。ヘモグロビンが近赤外光の波長域では主要な吸収体である。そこで、CSF層内の太い血管の有無と皮膚層内の血流変化が光マッピング画像に与える影響をシミュレーションで調べている。その結果、灰白質層内にある活性領域の光マッピング画像はCSF層内の太い血管と皮膚層内の血流変化に影響されることを示している。また、光路確率分布を計算し、測定される光強度に対する浅部層と深部層の貢献度を定量的に示している。

第6章はCSF層内の太い血管と皮膚層内の血流変化が光マッピング画像に与える影響に関するシミュレーション結果を検証するためのファントム実験結果を示している。皮膚層は表皮と真皮の2層モデルを用いている。実験結果では、活性領域の光マッピング画像はCSF層内の血管の太さと吸収係数に依存し、また、真皮層の吸収係数が光マッピング画像に強く影響を与えることを示している。この実験結果によりシミュレーション結果が検証された。

第7章は結言であり、各章を要約し本論文を総括している。

## 論文審査の結果の要旨

学位申請者氏名	王 淑萍
審査委員主査	小池 卓二
委員	下条 誠
委員	横井 浩史
委員	正本 和人
委員	※山田 幸生
委員	※岡田 英史

本論文の要旨は以下のようなものである。

近赤外分光を用いた高次脳機能の画像化の発展により、脳内の神経活性化に伴う血液動態反応を簡便かつ非侵襲で測定することが可能となっている。脳機能の光マッピングでは、多チャンネルの連続光型近赤外分光装置を用いて脳内を通過した光の強度変化を頭部表面で測定し、頭部表面に沿った2次元の脳活動画像を得ることができる。光照射および光検出用の光ファイバー対により測定される光強度の変化が局所的な脳活動の推定に用いられる。他の脳機能画像化装置に比べて、装置が安価で小型であること、測定中の被験者の拘束が少ないことから、光マッピングは脳機能画像化技術として高い可能性を持っている。

光マッピングにおいては、簡便な画像化アルゴリズムにより吸収係数と光路長の積の変化に関する分布画像が得られる。しかし、連続光を用いる限り光路長を決定することはできない。照射された近赤外光は、脳を通過する前後に脳上部の頭部各層を必ず通過するため、頭部内の光伝播現象および光路長は頭部の解剖学的構造と生理学的状態に強く依存する。特に、頭蓋骨と脳脊髄液(CSF)層の厚さ、および脳上部の各層(CSF層や皮膚層)内に存在する太い血管や血液動態は光伝播に強く影響し、その結果、光マッピング画像も強く影響を受ける。しかしながら、*in vivo*の実験によってこれらの影響を知ることは極めて難しい。これまで、上記の影響は機能的磁気共鳴イメージング、拡散光トモグラフィなどにより研究されてきた。以上で述べた頭蓋骨とCSF層の厚さの位置による変化、および皮膚層内の血液動態の変化が光マッピング画像に与える影響はこれまで定量的に調べられていない。

本論文は、脳上部の各層における解剖学的および生理学的変化が光マッピング画像に与える影響を調べることを目的とし、数値計算シミュレーションおよびファントム(模擬試料)実験を行った。シミュレーションではヒト頭部を模擬した多層モデルを対象として光拡散方程式を有限要素法により解いて光マッピングの画像を得、ファントム実験では多チャンネルの連続光型近赤外分光システムを用いて画像を得た。



本博士論文は以下の7章よりなる。

第1章は緒論であり、光マッピングの原理と問題点を述べている。本章は機能的近赤外分光および他の機能的画像化法について解説し、光マッピングの現状を議論し、また、個人ごとの頭部構造の違いによる光伝播の違いにも言及する。本章の最後に本研究の目的と特徴を述べている。

第2章ではまず頭部内での近赤外光の光伝播および光マッピングの原理を述べ、次に光マッピングのシミュレーション法を提案している。3次元の頭部モデルを構築し、有限要素法を用いて光拡散方程式を解き、頭部内光伝播を計算している。さらに、シミュレーション結果を検証するため、ファントム実験を行い、生体組織を模擬するファントムの材料と作製法を説明している。最後に光マッピングの測定装置とその操作法を説明している。

第3章では頭蓋骨およびCSF層の厚さの位置による変化が脳活性領域の光マッピング画像に対して与える影響をシミュレーションにより調べている。低吸収、低散乱のCSF層が光伝播に強い影響を与えることはよく知られている。活性領域とプローブ配列の異なる位置関係の場合、および活性領域が1個と複数個の場合について、頭蓋骨とCSF層厚さの変化が光マッピング画像に与える影響を定量化して議論している。さらに、1対の照射・検出点の場合に、光路確率分布を計算し、活性領域の光マッピング画像に対する感度が位置によりどのように変化するかを示している。

第4章では頭蓋骨とCSF層厚さの変化が光マッピング画像に対して与える影響をファントム実験で調べている。頭部ファントムが実験で用いられ、実験手順が説明され、測定の再現性が議論されている。本章の最後に光マッピングの実験結果とそのシミュレーション結果との比較が示されている。

第5章では脳上部層の解剖学および生理学的変化が光マッピング画像に与える影響を調べている。ヘモグロビンが近赤外光の波長域では主要な吸収体である。そこで、CSF層内の太い血管の有無と皮膚層内の血流変化が光マッピング画像に与える影響をシミュレーションで調べている。その結果、灰白質層内にある活性領域の光マッピング画像はCSF層内の太い血管と皮膚層内の血流変化に影響されることを示している。また、光路確率分布を計算し、測定される光強度に対する浅部層と深部層の貢献度を定量的に示している。

第6章はCSF層内の太い血管と皮膚層内の血流変化が光マッピング画像に与える影響に関するシミュレーション結果を検証するためのファントム実験結果を示している。皮膚層は表皮と真皮の2層モデルを用いている。実験結果では、活性領域の光マッピング画像はCSF層内の血管の太さと吸収係数に依存し、また、真皮層の吸収係数が光マッピング画像に強く影響を与えることを示している。この実験結果によりシミュレーション結果が検証された。

第7章は結言であり、各章を要約し本論文を総括している。

以上のように、本論文は、脳上部の各層における解剖学および生理学的変化が光マッピング画像に与える影響を数値シミュレーションおよびファントム実験により定量的に明らかにした。今後、これらの成果は光マッピング技術の高度化に貢献し、その臨床応用がさらなる展開に大きく寄与するものと期待される。

よって、本論文は博士（工学）の学位請求論文として十分な価値を有するものと認める。