

分光学的手法と光 CT—光 CT 応用上の生物学的問題点—

智原 栄一

明治鍼灸大学麻酔科学教室

はじめに

脳の高次機能を探る上で MRI をはじめとして多くの非侵襲的な画像化の方法がこれまで模索され実用化されてきた。その中で、光 CT の技術は今実用への第一歩を踏み出したばかりである。この総説は、光 CT の現状のあらましと解決すべき問題の幾つかを提示することで生体分光法の特徴と他の生体計測法との差異を明らかにし、光が生体から何を引き出し得るのかの手がかりを読者に与えることを目的としている。

可視光是我々人間にとって最も基本的な視覚情報をもたらす。幾何光学や特定の吸収ピークを分析する分光法は既に完成された古典的技術であり、今更光学的手法が生体の新しい情報をもたらすようには思われないかもしれない。しかし、生体は空気・水やプリズムのように光学的に扱い易い対象ではない。地上に到達する太陽からの光の多くは表皮で反射されたり極めて浅い層で吸収され生体内部には届かない。紫外線や遠赤外線と違い 700 nm (1 nm は 10^{-9} m) から 1000 nm の波長を持つ可視から近赤外線領域の光は皮下から数 cm の深部にまで到達することができるが、我々は目を凝らしても表皮より深部の散乱光から意味のある情報を捕らえることはできない。生体のような強散乱物質で

の拡散反射光の挙動の研究が進み、その情報が利用されるようになったのはそれほど昔ではない。この生体の拡散反射光の情報を統合し意味のある三次元的な画像情報に変換することが光 CT 技術の本質であるといえる。

生体分光の概略と連続光近赤外組織分光器

生体は光の強散乱物体であるため最も透過性の高い可視から近赤外線の波長でも通常のエネルギー量では大人の頭を透見することはできない。生体内へ進入した光はおよそ 0.5 mm から 1.5 mm に一回の割合で反射して進行方向を不規則に変えながら進む。入射方向に直進する光は散乱と吸収を繰り返すためその割合が急速に減少し数 cm 程度の深さで実質上存在しなくなる。光の入射位置と少しずれた位置に受光プローブを置くと Fig. 1 のような俗にバナナ型といわれる光路分布^{1),2)}を持つ光が検出される。X 線 CT が X 線の直進透過性によって優れた空間分解能を有するのに対し、光 CT の空間分解能には期待が持てない理由がお分かりいただけるだろう。

この拡散反射光も生体吸光物質の組織濃度に応じた吸収を受ける点は通常の透過光と同じであり、透過光でよく知られた Lambert-Beer 則 (式 1) が適用可能である³⁾。

キーワード optical tomography, optical topography, near infrared spectroscopy, extracranial hyperemia, cerebrospinal fluid

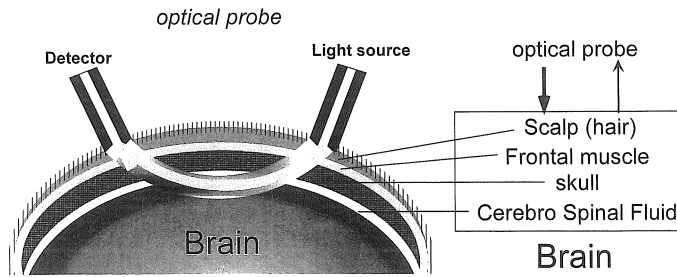


Fig. 1. Photon distribution pattern in biological tissue
 In turbid media like biological tissues the injected light can not penetrate into the deep layer due to scattering. The distribution of the light path of the photon reaching the adjacent probe shows “banana-like” shape. In practical setting the anatomical structure having different optical properties (e.g. scalp, skull, CSF) complicates the analysis.

$$\Delta \text{Log}(I_0(\lambda)/I(\lambda)) = \epsilon(\lambda) \Delta C \cdot L \quad \dots\dots(\text{式} 1)$$

$I_0(\lambda)$: 入射光の強度, $I(\lambda)$: 組織から検出される光の強度, $\epsilon(\lambda)$: 分子吸光係数,
 C : 吸光物質の濃度, L : 平均光路長

拡散反射光において異なるのは透過光のように光路長が既知ではなく, 上記のバナナ型の光路分布を持つ光束の平均的な生体内“飛行距離”, すなわち平均光路長 (L) を推定して用いる必要がある点である. 筋肉や頭部組織での平均光路長は送受光部間距離の約 4 から 5 倍であり⁴⁾個人間や測定部位や生理的条件⁵⁾によっても異なる値を持つが, 同一測定部位で連続的な計測を行う際は十分一定と見なすことができる. 平均光路長が変化しないという条件下では受光部の光量の推移は照射を受けている組織の吸光物質 (主にヘモグロビン) の濃度変化を反映している. これが 1980 年代に臨床機器として登場した連続光 (CW) 型の組織酸素モニター: OM-100A (島津製作所)・NIRO500 (浜松ホトニクス社) 等の基本原理である. したがって, これらの機器では同一個体の経時変化を相対値として追跡することはできるがその変化を絶対値として計測することは不可能で

あった. NIRO500 はヘモグロビンの変化を $\mu \text{mol/dl}$ で表示するがこれは適当な平均光路長を仮定した際の値である. この点は器械の説明書にも明記してあるが現場での誤解が多かったことも事実である. また, 近縁の技術にパルスオキシメータがあり動脈血の酸素飽和度が計測できるが, これは指尖部などで吸光信号のうち拍動にのみ関与した部分を抽出したことと採血した動脈血の値を用いて実験式が算出できたという背景がある⁶⁾ため, 動静脈・毛細血管床と他の組織内吸光物質 (ミオグロビン・メラニン・チトクローム・水等) を一まとめに計測している組織酸素モニターでは, 正確な酸素飽和度を出すことはできない.

酸素化ヘモグロビンと(脱酸素化)ヘモグロビンの組織濃度の相対値変化しか追跡できないことはこのモニターの大きな欠陥であるとも言えるが, 脳の活動は決して全体が一樣なものではなく部位ごとに血液密度やヘモグロビンの酸素化が変化しているので, 複数のプローブを異なる部位に同時に装着すれば経時的にどの部位で組織血液密度の変動が主に起こっているか (すなわち脳のどの部分が賦活もしくは抑制されているのか) が相対値の比較によって検知可

1999年2月1日受理

別刷請求先 〒629-0392 京都府船井郡日吉町保野田 明治鍼灸大学麻酔科学教室 智原栄一

光 CT 応用時の問題点

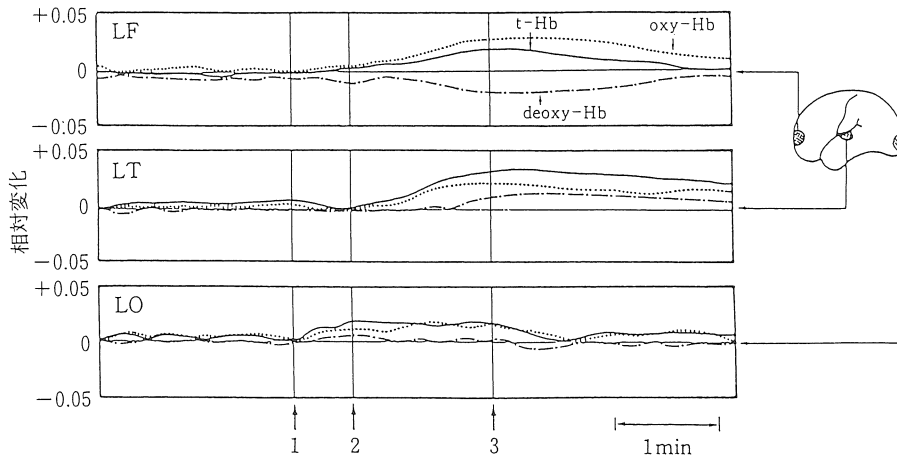


Fig. 2. An early result of the multichannel near infrared optical imaging (尾崎幸洋・河田 聡編, 近赤外分光法, 学会出版センター, 1996年, 第4章医学への応用 図4.6.9 (p.187) より許可を得て転載)

Changes in regional cerebral oxygenation in left hemisphere of the healthy subject solving a mathematical problem. Increase in total Hb and Oxy-Hb in the occipital area preceded changes in frontal and temporal area.

能である。これをヒトにおいて示したのが田村ら⁷⁾である。彼らは前頭部・側頭部・後頭部にプローブをつけ被験者が数学の問題を黙読し考え解答するまでの時間経過で各部における血液密度や酸素化の状態がどのように推移するかを報告した (Fig. 2)。光計測においては時間分解能が高くリアルタイムでその変化を追跡でき、またある程度以上の変化量があればタスクを繰り返す必要がないので、上記のような時々刻々変化するような一回きりの課題についても検討することができる。(多くの複雑な思考課題は慣れや疲れ等により繰り返し行っても同じ反応が得られることが期待し難い。) これは装置の無侵襲性や可搬性ととも極めて大きな利点であり、光 CT にて高次脳機能の解析を進めることに大いに希望をもたせる報告であった。

光トポグラフィー

このような複数部位の同時測定を活かして脳表の部位ごとの血液濃度・酸素化の時間的な推

移を二次元画像に表示する機種が開発が更に進み、日立製作所のグループにより光トポグラフィーとして実用化された。連続光組織酸素モニターの多数のプローブを頭部全体に装着し相対的な吸光度変化をある程度広い範囲で同時に測定することで、タスクに応じた脳組織血液量の変化がどの部位に起こっているのかを同定することができる。頭部の測定においては頭髪がかなり障害になるが、このトポグラフィー装置では光ファイバーを用いた細い軸状の送受光部を固定用のヘッドギアに埋め込んで被験者に装着するので、測定時の体位や体動に関して従来の MRI や PET などよりはるかに大きな自由度が期待できる (Fig. 3)。(後述する光 CT のプローブもほぼ同様の光ファイバーを先端とした複数の送受光部セットからなっている。) 得られたヘモグロビンの脳表での分布はプローブ位置をマーキングした MRI 画像を脳外科手術支援用のナビゲーションシステムによって重ね合わせることで解剖学的な位置との対応が決定される。指運動時の運動野の描出⁸⁾ (Fig. 4)

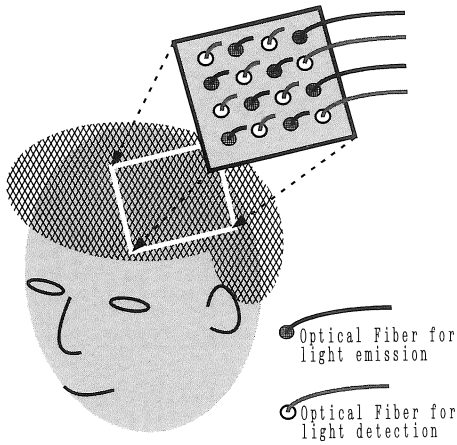


Fig. 3. Head-shell device holding the optical fibers for optical topography

The optical fibers both to guide the light from the source to the head and back to the detector are two-dimensionally imbedded in the head-shell device. The device is attached to the patient with elastic bandages (omitted in the drawing), which enables measurements in standing and sitting position.

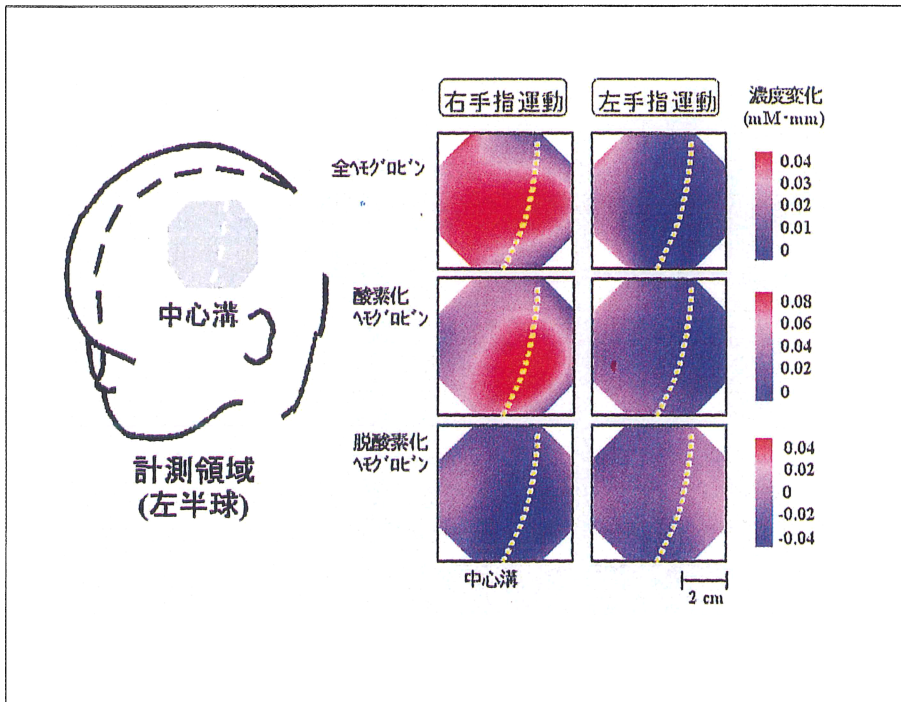


Fig. 4. An example of optical topogram (山下優一, 小泉英明, 牧 敦, 川口文男, 渡辺英寿, 無侵襲脳機能画像計測システムとしての光トポグラフィ開発, MEDIX, 1998 ; vol. 29 図6を許可を得て転載)

The optical topography probes were set above the motor area of left hemisphere of the right handed subject. The drawing showed results of random finger tapplings of each hand repeated ten times. During right finger motion significant increase in Oxy- and total Hb was demonstrated in the motor cortex. The vertical axis showed relative changes in hemoglobin concentration.

のほか、これまでに行いにくかった座位での書字タスクの際の脳賦活部位の描出や、てんかん発作時の脳組織血液濃度の時間的推移等についての興味深い報告が最近見られている。特に1998年の渡辺らのNeuroscience Lettersの報告⁹⁾は光トポグラフィーの現在の到達点をよく示した画像である。光トポグラフィーは比較的安価な送・受光素子を使用できるので多数組み合わせることができ現時点の実用機としては賢明な選択である。しかし、平均光路長が不明のため吸光物質の変化量の絶対値は算出できず、個人間で変化の強度を比較することもできない。

光 CT の基礎

上記のトポグラフィーの欠点を克服することができるのは非常に時間幅の狭いレーザーパルス光源を用いる時間分解計測法である。光源に用いられる実際の光のパルス幅は数十ピコ秒という短さなので数 cm の光路を走った後（例えば3 cm 進むのには約300ピコ秒かかる）に受光部に到達したものは入射光パルスとは明確に判別可能であり、捕らえた光のピークの強度と時間軸方向の広がりから光が通過した生体の光学的特性が測定できる（Fig. 5）。パルス光の照射と計測は極めて短時間なのでレーザーの波長を逐次（例えば760 nm・790 nm・810 nmの3種類に）変えながら一通りの測定が1ミリ秒以内に完了しうる。この際に議論できる生体の光学的特性は、吸収係数 μ_a （計測領域での吸光物質の濃度に対応するパラメータ）と補正散乱係数 μ_s' （計測領域での光散乱の程度を表すパラメータ）とパルス光が実際に生体内通過に要した時間から求まる平均光路長 L である。この μ_a と平均光路長 L が計測できるので生体内吸光物質の濃度変化が絶対値で決定することができる。実測された μ_s' は μ_a の50から100倍の大きさであり、減光分のほとんどが散乱によるものであり吸収分の変化を検討するには感度の高い測定装置が必要である。

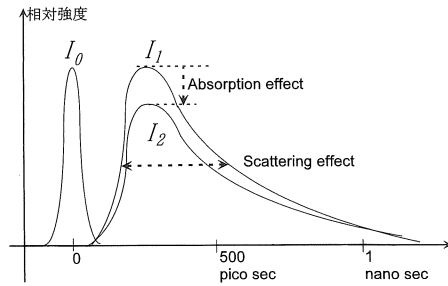


Fig. 5. Basics of Time resolved spectroscopy
 I_0 : Pulsed laser impulse of single wavelength,
 I_1 : detected light traveling through biological tissue. Scattering in the tissue causes variation of traveling time of the photon and it broadens the detected light signal. With absorption the intensity of detected light is reduced. ($I_1 \rightarrow I_2$)
 Averaging the photon traveling time, mean path length (L) is calculated. μ_a and μ_s' are also calculated with curve-fitting analysis of the detected light.

生体内の光の複雑な挙動が、少ないパラメータ [μ_a, μ_s', L] のみで記述されるのはモデルに当てはめ近似を行っているからである。このモデルでは生体を乳濁液のような均質な散乱体とし入射した光子の挙動は拡散方程式¹⁰⁾に従うと見なすもので、幾つかの境界条件など生体での条件を加味して三次元での光の減光の数値解が求められるバターソンの式¹¹⁾に実測値が当てはまるようパラメータを算出する。

$$\begin{aligned} \text{(拡散方程式)} \quad & (1/C \cdot \partial/\partial t - D\nabla^2 + \mu_a)\phi(x, t) \\ & = S(x, t) \end{aligned}$$

ϕ : photon fluence rate, S : 光源, D : 拡散定数 $D=3(\mu_a + \mu_s')^{-1}$

光 CT 開発の現状

光 CT（光断層イメージングシステム）の臨床用実用機は1999年1月現在いまだ開発途上にある。この開発は通産省がスポンサーとなった新エネルギー・産業技術開発機構（NEDO）からの委託プロジェクトとして北海道大学（田

村 守委員長)・島津製作所・浜松ホトニクス・工業技術院等が参加し平成11年3月までの7年間をあてて世界初の脳用の光CT実用機の完成を目指している。プロジェクトが完了して報告書が公にされるまで詳しい内容は検討できないが、既述のようなパルスレーザーの照射部と時間分解計測のプロープを多数二次元的に頭部表皮上に配置し得られるパラメータ [μ_a , μ_s' , L] 等の分布より脳表でのヘモグロビンの組織濃度や酸素化の程度を画像化するものと考えて差し支えない。現在試用されている画像化アルゴリズムは μ_a の二次元分布に中心が置かれているので得られる画像は光トポグラフィーの延長線上にあると考えられる。ただし、光トポグラフィーは吸収物質の濃度変化を相対スケールでしか表し得ないのに対して光CTは絶対値を算出し得る点は大きく異なっている。

光CTの問題点

光CTは非侵襲的に大脳皮質の血液濃度や酸素化の変化がほとんど瞬時に画像化される装置として、これからの脳機能研究の大きな助けになることが期待されている。しかし、この技術ははまだ解決すべき幾つかの基本的問題を抱えている。

例えば、光CTの送・受光プロープは頭皮上に位置せざるを得ないため深部に位置する脳底部や島部等の変化は当然検知できない。また、送・受光部間距離が大きくなれば測定の実効深度も大きくなるが深い部分の情報の寄与率は浅い部分に比べ小さく、関心領域の深度と光信号への寄与率の関係は複雑であり正確な深度推定は困難である。しかし、大脳活動は脳表近くの灰白質においてなされ血液密度などの変化も主に同部に起きると考えられるので、灰白質より深い部分の情報が検出しにくいことは実用上の問題ではない。更に脳表の二次元方向の分解能もプロープ配置密度を高くすれば脳回レベルまで高めることはそれほど困難とは言えない。

むしろ問題と思われるのは大脳灰白質より浅層の組織の光学的不均質さであり、例えば頭蓋内血腫の存在が吸光信号の大きな変化として頭皮上から検出できることも知られている¹²⁾。このような点について以下データを踏まえて検討を行う。

[頭蓋外組織の寄与]

光ファイバーやフォトトランスデューサーを頭部に装着する際には髪の毛をよけることは必須であり、頭髪のない前額部にプロープが取り付けられることが多い。ところで、前額部は顔の一部であり我々はいろいろなストレス時に顔を赤くしたり青くしたりしている。前額部の皮膚・皮下組織での血液密度や血流の変動はこれまでほとんどが報告がないが、経皮的にプロープをつけて頭蓋内のヘモグロビン信号を検討するには重要な問題である。シミュレーションによる検討でも送・受光部間距離が4cm程度で光が頭蓋内に届いている際でも、減光分の7割程度は頭蓋外組織で起こっていると推定されている¹⁾。我々の検討でも頭皮上のプロープを押さえつけ直下の頭皮の血液を減少させることで臨床の近赤外線組織酸素モニターの信号が大きく変化することが示されている¹³⁾。これまでのモニターは頭蓋外の吸光成分の寄与は一定であると見なし、変動分はすべて脳内であろうと都合の良い仮定を行っている。初期の近赤外線組織モニターは内頸動脈の閉塞時などの脳組織の低酸素状態を問題にすることが多かったためこの前提が大きく狂うことが少なかったと考えられる¹⁴⁾。しかし、いろいろな活動時の脳機能変化を捕らえる際にはこの前提が成り立つかどうかについて慎重でなければならない。我々は、このような立場から検討を進め明らかに頭皮部分の血液密度が上昇する例を観察した。

[運動時の顔面紅潮] (Fig. 6)

健常被験者を自転車エルゴメータで運動させその負荷を徐々に高め最大酸素摂取にいたるまで約30分間運動を継続させた。左前額部の近

赤外線プローブは4 cm 離れた一組の送・受光部からなり、頭皮血流を同時に計測するため右前額部にはレーザードップラー血流計を装着した。運動を開始ししばらくは著変は認めないが、最大酸素摂取の6から7割程度の運動強度を超えたあたりから前頭部のレーザードップラー血流が急激に上昇し、それとともに近赤外線プローブの酸素化ヘモグロビン信号も著明に上昇した。被験者の顔面が紅潮しているのは運動終了直前には目視でも確認され、運動の進行とともに体温が上昇し前額部皮膚血管の拡張が起こったと考えられた。この例のように頭皮部分の血管が拡張し最浅層の血液密度が急激に上昇するとこの部分で吸収される光の割合が大きくなるため深部での吸収の差異が全体の信号に占める割合は極めて小さくなってしまい、いわゆるマスク効果が生じることが明らかである。このような頭皮血流の変化が近赤外線測定中に起こらないかを確認するためには、この実験のようにレーザー血流計を併用することも一法であると考えられる。

また、顔面紅潮をしていないときにも頭蓋外の血液密度の上昇が起こっている例を次に示す。

[全身麻酔下気管内挿管]

通常の全身麻酔の導入では静脈麻酔薬によって患者が意識消失した後、筋弛緩薬を投与して気管内挿管を行う。これは頸部を後屈させた上で喉頭鏡を喉頭蓋谷部に押し当てるので患者にはかなりのストレスであり、麻酔が浅いと頻脈や血圧上昇などの症状を伴う。Fig. 7は左前額部に送・受光部間距離を18 mmとして光が頭蓋内に事実上届かない条件で近赤外線組織酸素モニターを装着した患者(68 y.o. male)の麻酔導入(thiopental 4 mg/kgをiv後笑気酸素セボフルンにてマスク換気)および気管内挿管操作における前頭部組織のヘモグロビン等の変動を示している。前頭部の酸素化ヘモグロビンと総ヘモグロビンの濃度は意識消失時に少し減少し、挿管操作により大きく上昇しているの

が分かる。同時に記録した前頭部レーザー血流計には大きな変化は見られず皮膚血流の変化によるものではないことが確認される。Edmondsらの報告¹⁵⁾によると前頭筋の自発筋電図は意識消失とともに低電位になり挿管刺激において再び一過性の高電位を示すことが知られており、近赤外線モニターにより検出されたのは前頭筋の血液密度変化であったことが分かる。このような前頭筋の血液密度変化は意識下であっても精神的動揺を伴う驚きや強い痛みによって引き起こされることも我々は確認している(Fig. 8)。

これらの具体例が示すように頭蓋外組織のヘモグロビン濃度は大きく変化するものであり、脳磁図のように頭蓋部は信号的には透明であるとは全く見なせず、光CTにおいてはこの部分の信号分離を十分行う必要があることが分かる。現在の光CTのアルゴリズムは主に吸光成分(μ_a)の画像化に重点があるが、その際の頭蓋外吸光成分による深部(大脳から)の信号への干渉は十分考慮されていない。しかし、時間分解法による計測では吸光成分を主に反映する μ_a の変化だけでなく平均光路長Lや受光した光のパルス波形の変形に反映される μ_s' 等の情報が含まれており、複数の送・受光部からのパラメータを組み合わせて解析することで大脳皮質からの信号と頭蓋外組織のみの信号を分別できることが期待できる。

[脳脊髄液の影響]

頭蓋外の組織の影響という問題と別に脳の光CTで問題になるのが、脳脊髄液の存在である。脳脊髄液は光の吸収も散乱も小さく光学的にはほぼ透明の層と見なされる。しかし、頭皮上から入射された光はかなりの散乱を受けて様々な方向を向いた光になった後にこの層に到達するので、透明層でかなりの光量が脳表の表面方向に逃げていってしまう。このため大脳皮質へ透明層がなければ届いた光がいわば「横逃げ」し大脳皮質に届かないままプローブに戻ってくる光の比率が増加する(チャンネルング効

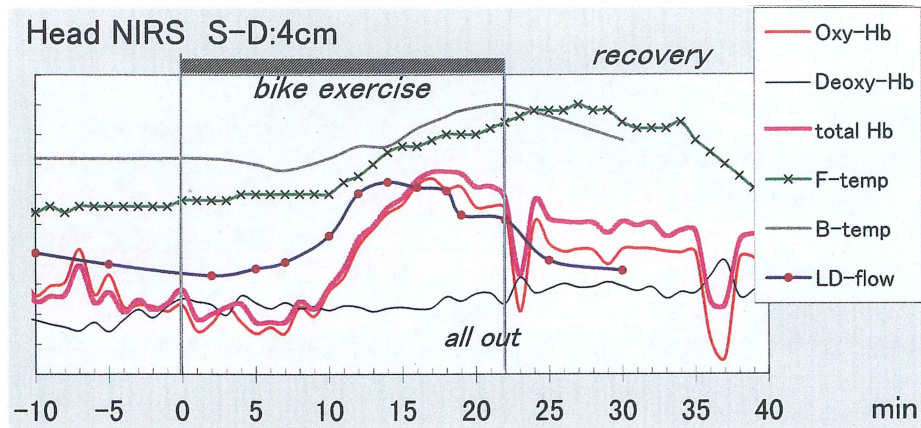


Fig. 6. Scalpal hyperemia during dynamic bike exercise
 Dynamic bike exercise was performed by young healthy male with increasing work load. Near infrared tissue oximeter [inter-optode distance : 4 cm] was attached to the left forehead. (Oxy-Hb, Deoxy-Hb, total Hb) Facial skin temperature (F-temp) and facial skin blood flow with laser-doppler flowmeter (LD-flow) were also monitored. After 10 minutes from the start increase in both facial temperature and skin flow was observed. It accompanied significant increase in tissue Hb concentration detected by near infrared optodes.

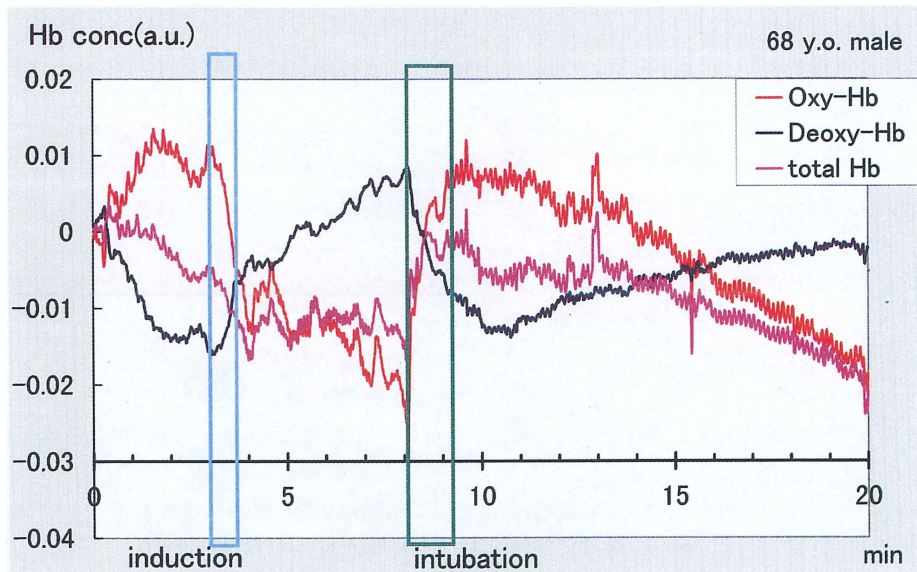


Fig. 7. Changes in extracranial hemoglobin concentration at anesthetic induction and endotracheal intubation
 Near infrared tissue oximeter [inter-optode distance : 1.8 cm] was attached to the left forehead of the patient undergoing general anesthesia. With loss of consciousness at induction, reduction of Oxy-Hb and total Hb was observed, and significant increase in Oxy-Hb and total Hb occurred at endotracheal intubation. Facial skin flow measured with Laser-Doppler flowmeter did not increase, which suggested observed increase in extracranial Hb originated from hyperemia of frontal muscle.

光 CT 応用時の問題点

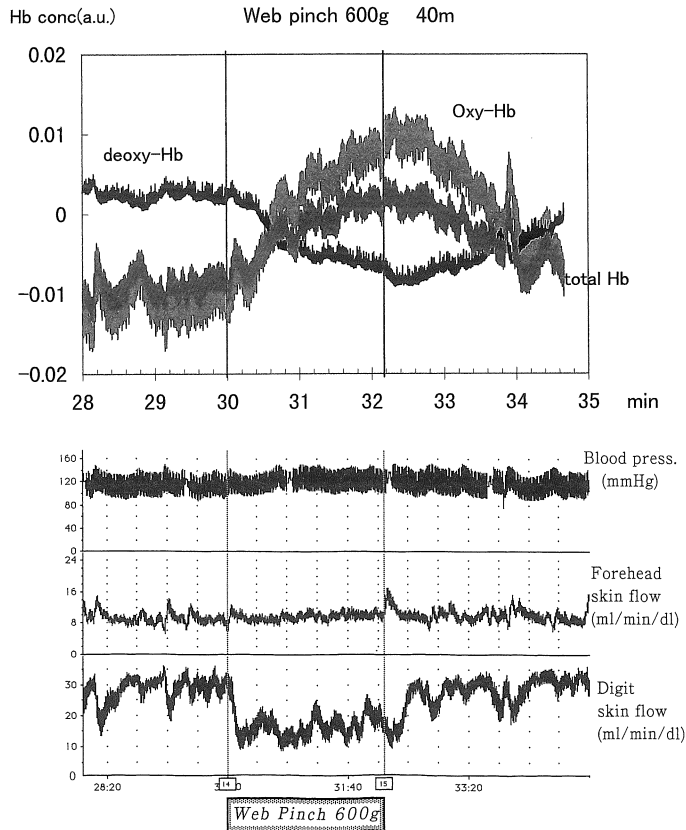


Fig. 8. Another example of hyperemic response of frontal muscle induced by strong pain

The interdigit web between index finger and middle finger of the subject was experimentally pinched strongly (not too hard to make injury). Blood pressure and facial skin flow did not show significant change. The blood flow of the finger tip of the unstimulated side was remarkably reduced by sympathetic activation (SVR). Oxy-Hb and total Hb detected with near infrared tissue oximeter [source-detector distance : 1.8 cm] also showed a large increase with suffering from the pain. SVR response of finger tip to web pinching was easily reproduced, however increase in scalp tissue Hb was only seen when the subject showed strong emotional response.

果). 脳実質の萎縮のため脳脊髄液層の厚みが大きくなった老人では受光素子に戻ってくる光量は確かに増加するが大脳皮質からの情報は実質減少してしまうわけである。老人以外においても問題となるのは、頭蓋外組織の寄与の議論でも出てきた測定時間中のチャンネルング効果

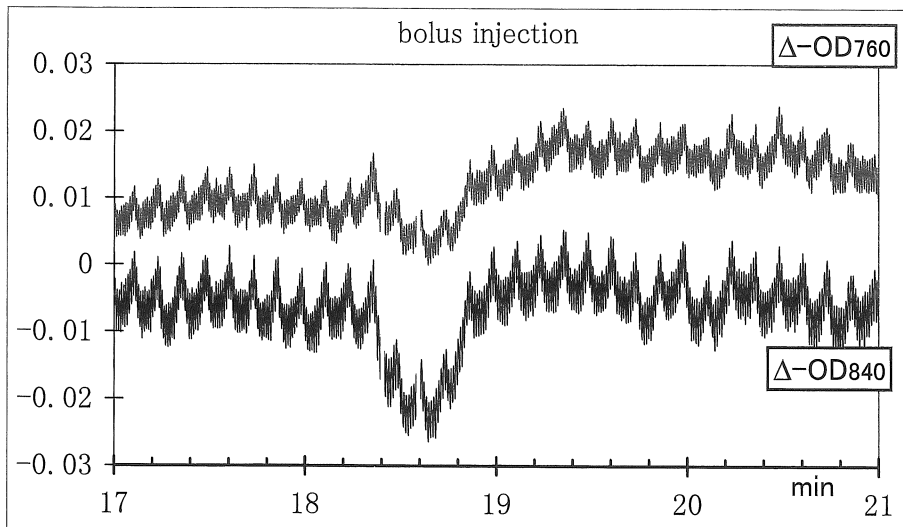
の変動である。脳脊髄液の層の厚みが変化すると「横逃げ」する光の量が変化して受光光量が増減するが、これが大脳皮質での吸光成分の変化によって起こったかどうかの区別をつけることが難しい。我々は、全身麻酔中の症例で脳脊髄液層の変化が頭皮においたプローブの受光光

量に有意に影響することの間接的な証拠を最近得たので紹介する。

開腹手術などで全身麻酔をかける際、創部の痛みを遮断する目的で胸部硬膜外麻酔を併用することがある。これは、経皮的にカテーテルを下部胸椎の硬膜外腔に留置しリドカイン等の局所麻酔薬を間欠的 (5~8 ml/回) もしくは持続的に注入するものである。Fig. 9 は 44 歳の女性で全身麻酔中軽度頭低位の仰臥位で陽圧呼吸を行っているときの前頭部での近赤外線モニター (送受光部間距離 4 cm) の吸光度変化の記録である。胸部硬膜外腔への 4 ml のボラス注入に一致して一過性に吸光度が減少することが観察される。この際同時に観察した血圧・心拍・指尖血流速度等の循環指標は変化を認めなかった。短時間に注入された液体のために生じ

た硬膜外腔の一時的な体積増加が、脊柱管内の脳脊髄液の一部を頭蓋内にシフトさせ前頭部のプローブ直下の脳脊髄液層の厚みが増加したと考えられる (Fig. 10)。このような変化は通常、自発呼吸時には認めず陽圧呼吸による胸腔内圧の上昇で硬膜外腔が押しつぶされたような条件の下で硬膜外腔の体積変化が脳脊髄液の分布に影響したと考えられる。

上記の例は特殊な場合であるが、急激な体位変換や運動時などに見られる深く大きな呼吸¹⁶⁾や息こらえなど生理的な条件下で同様のことが起こっていない確認はいまだなされていない。実際の脳脊髄液層の厚みは 1 から 2 mm 程度と考えられるが、これが時間的にどの程度変動するのかヒトで正確に追跡できるほどの時間的・空間的分解能を臨床的 MRI はもっ



Thoracic Epidural (Th12-L1) 4ml bolus injection
44y. o. female head down

Fig. 9. Change in light intensity of the detector on the forehead induced by thoracic epidural bolus injection

Near infrared spectroscopic optodes [source-detector distance : 4 cm] were attached to the forehead of the patient under general anesthesia. A bolus of 4 ml 1% lidocaine was injected into the thoracic epidural space through the catheter. Temporary decrease in absorbance (vertical axis ; arbitrary unit) of two wavelengths (760 nm and 840 nm) was observed concomitant with bolus injection. The traces also showed pulsatile and ventilatory (~8/min) fluctuations.

How the epidural bolus injection can change CSF layer width:

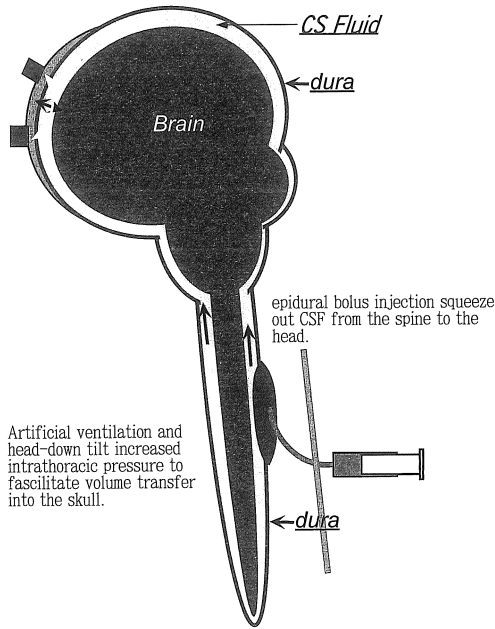


Fig. 10. Schematic drawing of “epidural” effect shown in Fig. 9

In artificial ventilation thoracic epidural space tends to collapse with increased intrathoracic pressure, which may facilitate that temporary expansion of the epidural space by bolus injection shifts cerebrospinal fluid (CSF) into the skull. Thickness of CSF layer of the frontal area might increase to augment transmitted light through CSF (without absorption) to the detector.

ていないので早急に確かめる方法がないと思われる、今後の大きな検討課題であるといえる。

最後に

光 CT 開発の基礎としての生体近赤外線分光のあらましをその特徴とともに紹介した。光トポグラフィーが一足早く実用化されたが、比較的分解能が高いことやベッドサイドに運べ非侵襲的検査であることから今後 MRI の画像と組み合わせられ脳機能検査の一端を担うことが

期待される。また、光 CT の脳組織ヘモグロビン濃度と酸素化についての実用画像もそれほど時間がかからないと思われる。このような新しい機器が紹介される際にはその利点や優秀さが前面に出て、いろいろな弱点や問題点は見過ごされることがこれまで少なくなかったように思われる。しかし、本稿の後半で取り上げたように経皮的な脳的光計測には、頭皮や脳脊髄液の問題等考慮されねばならない未解決の問題がある。fMRI との同時比較を行う際もこれらの点は当然考慮して解釈しなければならない。また、これまで脳内のヘモグロビン変動についての光計測の報告も、今回指摘したような問題を含んでいるものもあり取捨に慎重でなければならない。このような問題は光計測がまだ発展途上の技術である以上避け難いと思われるが、MRI 等とはまったく異なる生体情報（特に今回取り上げることができなかった脳組織の光散乱特性の変化がもたらす情報¹⁷⁾が最近注目されつつある）を将来提供し得るものであり、光計測と MRI が有機的に組み合わせられることで脳機能関連の研究が更に進むと考えられる。筆者の浅学非才のため十分意を尽くせぬ点も多いと思われるが、本稿が読者の参考になり少しでも光計測への関心が高まれば幸いである。

謝 辞

本稿の作成において現在開発中の光 CT 見学の機会と様々なご教示を与えてくださった北海道大学田村 守教授に心から御礼申し上げます。そして島津製作所基盤技術研究所を始め NEDO の光断層イメージング開発のプロジェクトの方々から多大の支援を受けたことを感謝します。光トポグラフィーに関しては東京警察病院脳神経外科渡辺英寿先生をはじめ日立中央研究所の皆様にご御礼申し上げます。また、生物学的問題点についての実験・考察を進める中でご助言をいただいたオムロンライフサイエンス

研究所の志賀利一氏にもこの場を借りて御礼申し上げます。最後に、光CTの現況とその問題点を考えるこのような機会を与えてくださったシンポジウム座長の平川公義、西川弘恭両先生と大会長の京都府立医科大学成瀬昭二先生に改めて御礼申し上げます。

文 献

- 1) Okada E, Firbank M, Schweiger M, Arridge SR, Cope M, Delpy DT : Theoretical and experimental investigation of near infra-red light propagation in a model of the adult head. *Applied Optics* 1997 ; 36 : 21-31
- 2) Gratton G, Maier JS, Fabiani M, Mantulin WW, Gratton E : Feasibility of intracranial near-infrared optical scanning. *Psychophysiol* 1994 ; 31 : 211-215
- 3) 田村 守. 医学への応用. 尾崎幸洋, 河田 聡編, 近赤外分光法 (日本分光学会 測定法シリーズ32). 東京, 日本 : 学会出版センター 1996 ; 182
- 4) van der Zee P, Cope M, Arridge SR, et al. : Experimentally measured optical pathlengths for adult head, calf and forearm and the head of the newborn infant as a function of interoptode spacing. *Adv Exp Med Biol* 1992 ; 316 : 143-153
- 5) Kurth CD, Brian U : Cerebral hemoglobin and optical pathlength influence near-infrared spectroscopy measurement of cerebral oxygen saturation. *Anesth Analg* 1997 ; 84 : 1297-1305
- 6) Moyle JTB. Calibration. In : *Pulseoximetry*. London, UK : BMJ Publishing group, 1994 ; 27-38
- 7) Hoshi Y, Tamura M : Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *J Appl Physiol* 1993 ; 75 : 1842-1846
- 8) Watanabe E, Yamashita Y, Maki A, Itoh Y, Koizumi H : Non-invasive functional mapping with multi-channel near infra-red spectroscopic topography in humans. *Neuroscience Letters* 1996 ; 205 : 41-44
- 9) Watanabe E, Maki A, Kawaguchi F, Takashiro K, Yamashita Y, Koizumi H, Mayanagi Y : Non-invasive assessment of language dominance with near-infrared spectroscopic mapping. *Neuroscience Letters* 1998 ; 256 : 49-52
- 10) 田村 守 : 新・光を使った生体計測—医用光学への招待—. *O Plus E* 1997 ; 217 : 142
- 11) Farrell TJ, Patterson MS : A diffusion theory model of spatially resolved, steady state diffuse reflectance for the noninvasive determination of tissue optical properties *in vivo*. *Med Phys* 1992 ; 19 : 879-888
- 12) Gopinath SP, Robertson CS, Grossman RG, Chance B : Near-infrared spectroscopic localization of intracranial hematomas. *J Neurosurg* 1993 ; 79 : 43-47
- 13) Chihara E, Shiga T, Tanabe K, Tanaka Y : Compression of the photoprobe is effective to reduce Hb signals of the frontal skin in near infrared spectrophotometric cerebral tissue oximetry. In : Benaron DA, Chance B, Ferrari M, ed. *Photon Propagation in Tissue III*. Proceedings of SPIE vol. 3194, Washington, USA, 1998 ; 443-452
- 14) Ogata N, Miyake H, Ogata K, Wieser HG, Imhof HG, Yonekawa Y : Intraoperative monitoring during carotid cross-clamping with near infrared spectroscopy : a preliminary study. *J Biomed Opt* 1996 ; 1 : 405-413
- 15) Edmonds Jr HL, Triantafillou T, Tsueda K, Paloheimo M : Comparison of frontalis and hypotenar EMG responses to vecuronium. *Anesthesiology* 1985 ; 63 : A324
- 16) Elwell CE, Owen-Reece H, Wyatt JS, Cope M, Reynolds EOR, Delpy DT : Influence of respiration and changes in expiratory pressure on cerebral haemoglobin concentration measured by near infrared spectroscopy. *J Cerebral Blood Flow Metabolism* 1996 ; 16 : 353-357
- 17) Gratton G, Corballis PM, Chou E, Fabiani M, Hood DC : Shades of gray matter : noninvasive optical images of human brain responses during visual stimulation. *Psychophysiol* 1995 ; 32 : 505-509

The Spectrophotometry and Optical Tomography : Biological Consideration on Percutaneous Optical Probing of the Brain

Eiichi CHIHARA

*Department of Anesthesiology, Meiji University of Oriental Medicine
Honoda, Hiyoshi-cho, Funaigun, Kyoto 629-0392*

The recent development of near infrared spectroscopy (wave length : 700 nm-1000 nm) is to provide a new technical tool for brain research. The increasing knowledge on photon propagation in biological tissue which is quite different from classical spectroscopy for non-scattering medium enables to measure changes in cerebral hemoglobin through the skull with the optodes on the scalp. The multichannel continuous wave spectroscopic tissue oximetry reported in early 1990s was followed by optical topographic imaging which is now clinically available for human adults. Such early technique succeeded in identifying an activated area of the cortex responding to various stimuli, but could only monitor relative change in cerebral tissue hemoglobin (Hb). Time resolved spectroscopy (TRS) with ultra-short pulse laser and very sensitive streak camera enabled absolute quantification of Hb concentration in the tissue. Optical tomographic imaging system consists of multichannel TRS probes attached onto the scalp. The detected light was analyzed with a diffusion theory for homogeneously turbid media to calculate optical modalities (μ_a , μ_s' , L) of the cerebrum, and a two-dimensional distribution pattern of light absorbants (Hb and oxy-Hb) of cortical surface was determined. However, in percutaneous measurement of these optical properties the effect of extracranial Hb and cerebrospinal fluid on the signal has been little considered. Several examples of hyperemic response in the extracranial layer (e.g. increase in Hb concentration in the forehead during bike exercise and at endotracheal intubation) were observed, which could mask intracranial change in Hb concentration. Change in thickness of the cerebrospinal layer can also induce significant variation in light intensity detected by surface optodes. The present algorithm for brain optical imaging cannot properly exclude these undesirable contribution of non-cerebral tissues, and more consideration on structural inhomogeneity of the head should be paid for completion of optical imaging technique for the brain.