

光トポグラフィの光学的原理～光と X 線とを比較して～

(株)日立メディコ マーケティング統括本部 営業技術部

山下 優一



【はじめに】

光トポグラフィ「多チャンネル NIRS(近赤外線分光法)」は、脳活動に伴う大脳皮質のヘモグロビン濃度変化を光によって頭皮上から測定・画像化する装置である 1)-3)。その主な特長は、図 1 の装置外観からも理解できるように、fMRI や PET、MEG(脳磁計)などと比べて「測定時の自由度」が高いことである。この自由度の高さにより、通常の検査室はもとより、診察室やベッドサイドなどでも利用できる。また、測定中に固定姿勢を維持し続ける必要も無く、心理的にも被検者の負担は軽減できる。

図 2 では測定結果の表示例を示す。この例では、MRI画像上にヘモグロビン濃度変化(濃度の増加部位を黒の濃淡で示す)を合成表示している。このように、測定結果をわかりやすい画像として表現することも可能である。

以上の特長などから光トポグラフィは最近注目を集めつつある。今回は、この「JIRAテクニカルレポート」の多くの読者に馴染み深いX線と比較しながら、その光学的な測定原理を述べていく。



図1 装置外観

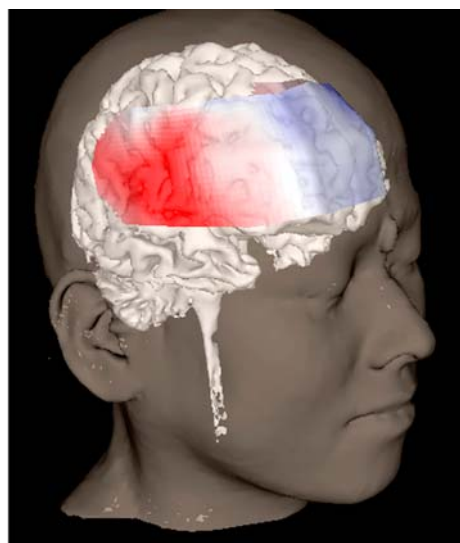


図2 表示例(MRI画像との合成表示)

【光と X 線】

光(可視光)もX線も、広義の「光(電磁波)」であり、その物理的な特性は波長で特徴付けられる。あえて言うと、光もX線も「波長が違うだけ」であり、その従う物理法則は同じである。例えば、リンゴが木から落ちるのも、地球が太陽の周りを回っているのも、同じ「万有引力の法則」に従っていることと同様である。この場合、リンゴと地球と太陽は「質量が違うだけ」である。しかし、この「波長」の違いが、特性上の大きな差異を生じていることも確かである。以下、光とX線の生体中での伝播について「波長」を意識しな

が比較することで、光トポグラフィの光学的原理を実感として理解してもらえるように説明を進めていく。

通常の X 線の波長は $0.01\sim 0.1\text{nm}$ ($1\text{nm}=10^{-9}\text{m}$)程度である。光トポグラフィで用いる赤色から近赤外領域の波長は $0.6\sim 0.9\ \mu\text{m}$ ($1\ \mu\text{m}=10^{-6}\text{m}$)のため、X 線の波長は光の約 $10^{-5}\sim 10^{-4}$ 程度であることがわかる。これをエネルギーとして見ると、電磁波のエネルギーは hc/λ (h :プランク定数、 c :光速、 λ :波長)で与えられるため、波長が短くなればなるほどエネルギーが高くなる。これが、可視光に比べて X 線や、さらに波長の短い γ 線が、より厳しい管理下に置かれる理由でもある。

この光や X 線が生体に照射されると、生体中の細胞や分子・原子などと相互作用しながら生体中を伝播していく。この相互作用を「散乱」と「吸収」の観点で見えていくことにする。

【散乱】

生体との相互作用を考えたときに、光と X 線との大きな差異は、生体中での散乱(そして、散乱の結果としての透過性)である。この散乱を理解することが、光トポグラフィの光学原理を理解するうえでの大きなポイントになる。

生体は、原子、分子、そして細胞、組織と、その大きさから階層付けることもできる。原子は $0.1\ \text{nm}$ 程度、高分子(タンパク質)は 10nm 程度、そして一般的な細胞では $10\ \mu\text{m}$ 程度の大きさである。これを波長と比較してみると、その散乱特性は、X 線では原子と、光では細胞と関係がありそうなことは、想像が付き易いであろう。実際、X 線は電子によるコンプトン散乱、光では細胞などによるミー散乱などが主な散乱と言われている。ここでは少し乱暴(古典的)ではあるが、「散乱」現象を、ビリヤードの球が別の球に当たって進行方向を変えるようなイメージで考えてもらいたい。そして、この散乱を「実感」するために、読者が光や X 線になったつもりで生体中の散乱を「体験」する比喩を用意してみた。

例えば、サッカー場のフィールドの中に、まばらに人が立っているとしよう。そして、一方のゴールラインから他方のゴールラインまで走っていくことを考えてみよう。この場合、人がまばらなので、図 3 のように多くの場合はそのまま真っ直ぐ反対側のゴールラインに到達するであろう(しかし、たまには人にぶつかりそうになって少し方向を変えることがあるかもしれない)。X 線で鮮明な画像が得られるのは、このように、X 線が体の中で散乱されることが比較的少なく、真っ直ぐ透過するからである。

一方、サッカー場のフィールド内に、満員電車のようにぎっしり人が詰まっている場合(皆、身長 2m の背の高い人たちばかりとしよう)はどうだろう。一方のゴールラインから雑踏の中に踏み込んで、人を掻き分けて進んでいるうちに、人ごみに押されて右に流れ左に流れ、または押し返され、そのうち、自分がどの方向に進んでいるのか全く分からなくなってくるだろう。やっとのことで雑踏から出たと思ったら、反対側のゴールラインではなく、もとのゴールラインにもどっていた、ということはあるえそうなことである(図 4)。

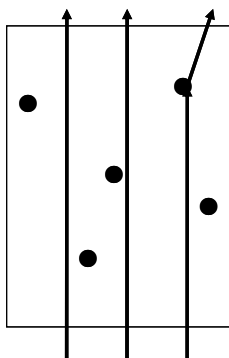


図3 X 線による散乱の概念図

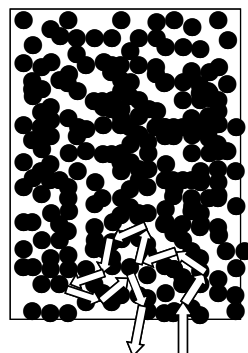


図4 光による散乱の概念図

まさにこのような複雑な散乱が生体中の光では生じている。このような光の散乱(複雑な多重散乱を多数回繰り返すと、物理的には「拡散」と同様な現象になる)は、暗闇でレーザーポインターの光を、白色の消しゴムに照射してみると実感できる。レーザー光が消しゴムの中で拡散して拡がっているのが「実際」に見えるであろう。

またここでは、反対側のゴールラインにたどり着けずに元のゴールラインに光が戻ってくる例え(反射)を説明した。現実においても頭部では、光ではX線のように透過光を得ることは困難であり、そのため光トポグラフィではこのような反射光を計測することになる。

【吸収】

散乱と共に、吸収も光・X線と生体との相互作用で重要である。吸収とは、これも単純に言えば電磁波の持つエネルギーが、他のエネルギーに変換されることである。X線では、そのエネルギーが、光電効果として電子を原子からたたき出すために使われる。もちろん前述したコンプトン散乱は非弾性散乱(エネルギーのロスを伴う散乱)のために、その影響も含まれる。光では、タンパク質などの高分子内部での振動エネルギー(結果的に熱エネルギー)などに変換される。このように、吸収されてしまった光やX線は、当然ながら検出されることは無い。X線の場合は、その吸収程度の差異が、画像上で脂肪・軟部組織・骨などのコントラストを与えている。

一方で光による測定の場合、具体的には何によって光が吸収されるのだろうか？生体中のいろいろな物質によって光は吸収されるが、ここでは、血液中のヘモグロビンに注目する。ヘモグロビンについての詳細は後述するが、まず、X線における造影剤のような作用を、血液自身が光に対して有していると理解してもらいたい。

この吸収の程度を示す基本的な公式は、次式で示すように光もX線も同様である。

$$I = I_0 \exp(-\mu d)$$

ここで、 I は検出の強度、 I_0 は照射の強度、 μ は物質毎・波長毎に固有の値を持つ吸収係数(X線の場合は「線吸収係数」、光の場合は「モル吸光係数に濃度を乗じたもの」)、 d は該当吸収体を含む領域を光やX線が飛行した距離(厚さ)、である。従って、濃度や厚さが大きくなるに従い、検出光の強度は指数関数的に減少することがわかる。

しかしこの公式は、散乱が無い場合には厳密に成立するが、生体で光が複雑に散乱している状況においては、この公式を幾分修正した形で利用されている(その場合、この d が特定できないため、相対的な「濃度変化」の測定となる)。

【ヘモグロビン測定】

ここからはX線との比較を離れ、光トポグラフィの測定原理について、さらに詳細を説明していく。まず、ヘモグロビンについてである。ヘモグロビンは、血液中の赤血球に含まれる色素タンパク質であり、酸素と可逆的に結合することで肺から各組織に酸素を運搬する機能を担っている。このヘモグロビンは光の吸収体でもあり、血液が「赤色」なのは、ヘモグロビンの光学的特性(吸収特性)によるものである。

このヘモグロビンは、さらに、酸素との結合状態により吸収特性が変化する。例えば、酸素を含んだ動脈血は明るい鮮紅色で、酸素を組織に運んだ後の静脈血は少し暗い暗紅色であることは、多くの人が経験的に知っているであろう。これは、酸素とヘモグロビンが結合した酸素化ヘモグロビン(動脈血の98

99%を占める)と、酸素を放出した脱酸素化ヘモグロビン(静脈血に約30%含まれる)との吸収スペクトルが異なるためである。光トポグラフィでは、この酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化を、複数の波長を用いて測定するのである。

このような組織中のヘモグロビン濃度変化は局所的な脳血流や脳血液量変化と関連しており、1980年代頃からPETが用いられるようになると、脳活動に伴う脳血流/脳血液量変化の画像が多く得られるようになった。このようなことから、光トポグラフィ測定と脳活動とは、脳活動→局所的な脳血流/脳血液量の増加→局所的なヘモグロビン濃度増加→増加したヘモグロビンによる光の吸収量増加→検出される光量の減少、と関連付けることができる。

ここで、「散乱」と「吸収」および「ヘモグロビン測定」について、ひとまず整理してみる。図5に示すように、頭皮上から光を照射すると、頭部内を複雑に散乱しながら光が伝播していく。照射から3cm程離れた頭皮上で反射光を検出すると、大脳皮質を通過した光、すなわち大脳皮質の情報も含まれる。この大脳皮質において、脳活動に伴いヘモグロビンの濃度変化が生じると、ヘモグロビンによる光の吸収量(すなわち検出される光量)が変化する。この変化から、ヘモグロビン「濃度変化」を測定するのである。

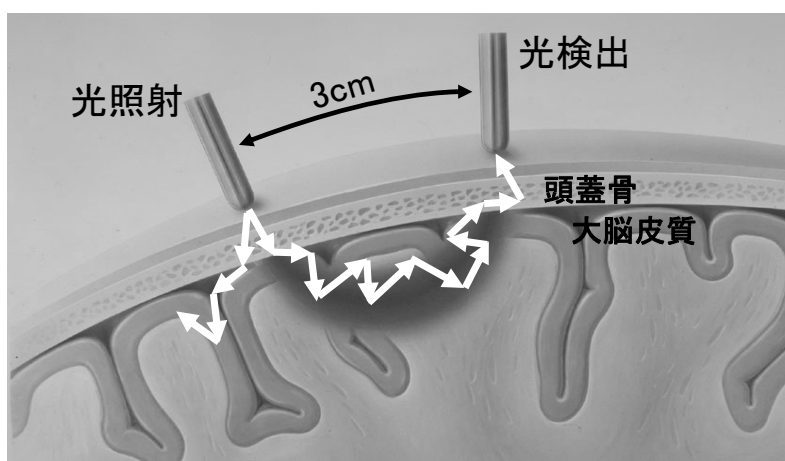


図5 頭部の光伝播の模式図

【多チャンネル化】

次に、画像化のための多チャンネル化について触れることにする。脳波計やMEGは1個のセンサーが測定の基本単位なので、センサー数が測定のチャンネル数に直接対応している。そのため、脳波計やMEGでチャンネル数を増加させるためには、センサー数を増加させればよい。

しかし光トポグラフィの場合は、図5でも示されているように、測定には「照射」と「検出」が必要になる。このことが、多チャンネル化の難点でもあった。この解決策として、照射と検出(具体的には、照射用光ファイバと検出用光ファイバ)とを格子状に配置する方法が考案された(図6)。これはまさに、多チャンネル化における「コロンブスの卵」的な発想だが、このことで初めて効率的に「面」として、すなわちトポグラフィ画像として測定できるようになったのである。

この格子状配置における「チャンネル」の考え方を以下に示す。例えば図6において、検出(位置)1では、隣接する照射(位置)1, 2, 3, 4から照射された光信号を検出することになる。この、隣接する照射・検出の組み合わせが「チャンネル」となる。すなわち、「照射1 & 検出1」「照射2 & 検出1」「照射3 & 検出1」「照射4 & 検出1」がそれぞれチャンネルになる。このような照射・検出の格子状配置により、現在では、1台の装置で最大120チャンネルの計測(頭部全域を、ほぼカバーする)が実現できて

いる。

ここで、得られる画像の解像度についても言及しておく。X線では、その透過性の高さから軟部組織や骨を(造影剤を用いれば血管も)、明瞭な画像として映し出すが、光トポグラフィでは血管などを明瞭に画像化するものではない(図2参照)。前述したように、生体中での複雑な散乱のため、X線に比べて空間分解能は粗くなってしまう。まさに、すりガラスを通して見るような感じである。

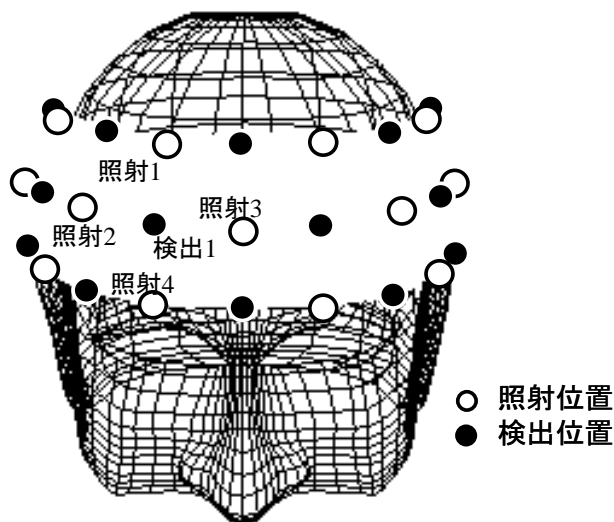


図6 照射・検出の格子状配置

【応用分野】

この光トポグラフィを用いた検査は、最近医療分野で浸透しはじめている。脳外科分野⁴⁾では、言語優位半球の同定と、てんかん焦点計測で、保険点数が認められている。また、精神科・心療内科分野⁵⁾では、「光トポグラフィ検査を用いたうつ症状の鑑別診断補助」が先進医療とし認められている。

また、リハビリテーション関連や小児科関連など、多くの分野で光トポグラフィを用いた論文がパブリッシュされており、さまざまな分野でも注目を集めている(論文リストはWebでも公開されている⁶⁾)。さらに、適用分野の拡大が期待されている。

【おわりに】

以上、光トポグラフィの光学的な原理を、X線と比較することで述べてきた。光計測に関して馴染みの薄かった読者でも、このようにX線と比較することで光トポグラフィをより身近に感じてもらえたならば幸いである。

【参考文献】

- 1) 山下優一 他 「光トポグラフィによる脳機能の無侵襲画像化」、化学と工業、49、1562-1564 (1996)
- 2) 山下優一 他 「光による無侵襲脳機能画像化技術—「光トポグラフィ」—」、分光研究、49、275-286 (2000)
- 3) 山下優一 他 「光トポグラフィ技術の Key Points」、映像情報メディカル、41、917-920 (2009)
- 4) 渡辺英寿 「近赤外線スペクトロスコープ(NIRS)による脳機能マッピングの基礎と応用」、画像診断、22、518-524(2002)

- 5) 福田正人 編 「精神疾患とNIRS－光トポグラフィー検査による脳機能イメージング」、中山書店 (2009)
- 6) <http://www.hitachi-medical.co.jp/product/opt>