

近赤外分光法における波形の数値化検討 －大脳皮質領域データの統計量への適用－

日大生産工 ○矢野 耕也 岩館 雅子

1. 緒言

近赤外分光法(near-infrared spectroscopy, 以下NIRSと略す)は、非破壊検査の優れた方法として、農業や食品分野では1950～60年代から積極的に使用されており、最近では繊維や医薬品などの工業製品に対し、製造プロセス管理や品質管理などについても積極的に適用されている。また非破壊検査の特徴を生かし、医学などの生体に対しても利用されつつある。特に脳酸素代謝や脳血流循環の変化を、非侵襲的に測定可能とする手法である¹⁾。これを可能としたのは、装置のハードウェア的な技術進化と共に、chemometricsといわれる、統計的解析手法を利用した化学データを数量化する計量学の発展がある²⁾。本報告は、大脳皮質領域に関するNIRSデータに対し、品質工学の統計的解析法による数量化に焦点を当て、データ解析ならびに得られた結果について報告を行う。

2. NIRSにおけるデータ解析

2.1 多変量データの取り扱い

NIRSでは、CTなどと異なり断層画像が得られず、パラメータの変化から脳酸素代謝や血流の変化を読み取る必要がある。そのため、得られた波形データの数量的な解釈が重要となる。またNIRSで得られるデータは必然的に多変量データとなる。NIRSデータにおいて k 番目のデータを x_k とすると、そのスペクトルはベクトル $(x_{n1}, x_{n2}, \dots, x_{nk})$ となり、 n 個のサンプルがある場合は n 行 k 列からなる行列構造をとるため、多変量解析や各種パターン認識の手法がとられることになる。またデータには誤差が含まれるので、誤差が最小となり有効な情報が大きくなる、すなわちSN比が大きくなるような操作が必要となる。本研究では、品質工学のSN比を利用したパターン認識の方法であるRT法³⁾を中心に、酸素化ヘモグロビン(以下oxy-Hbとする)ないし脱酸素化ないし

還元型ヘモグロビン(以下deoxy-Hbとする)に関する7種のchannelのプロープから得られるデータからパターン距離を求め、それらの数値を用いて大脳皮質周辺の運動による変化を観察するものとする。

2.2 実験方法と対象

実験条件や方法については既報⁴⁾に従う。また動的な変化を捉えるため、運動条件として中強度の運動負荷(随意最大筋力の何%相当の負荷)を20%、40%、60%として与え、その変化を観察している。これは負荷量の増大に伴う線形的な変化を期待して与えたものである。ところで今回の検討の問題点は、対象すなわち被験者が女性6名のみである点である。NIRS波形を考えた場合、項目 k が8000以上となるのに対して $n=6$ であるため自由度が不足する。この点を以下の解析法で解決することも課題である。

2.3 NIRSのデータとその解析法

2.1でも述べたように、NIRSデータは n 行 k 列からなる行列構造となるが、ここでは $n=6$ 、 $k=8500$ となり、多変量解析に必要とされる条件 $n>k$ を満足しない。そこで、品質工学でRT法と呼ばれる、 k 変数をSN比 η と感度 β の2変数にまとめる方法を適用し、行列のランク不足の解消を図った解析を行う。

ところで、測定は100msec(10Hz)で行っているため、8(sec)程度の観測でも膨大なデータ量となる。波形の特徴量抽出には各種の方法が考えられるが、ここでは画素の解析と同様の方法で、全てのポイントの特徴量として使用することとした。一例として、全ポイントを使用したNIRS波形を図1に示す。

図1に示されるように、NIRS波形は非線形かつ複雑な形状をとる。しかしながら、これらの波形を1つの数値で表すことは、波形の

Examination of expressing numerically of waveform data
on near infrared spectroscopy

－ Application of statistics for cerebral oxygenation data －

Koya YANO and Masako IWADATE

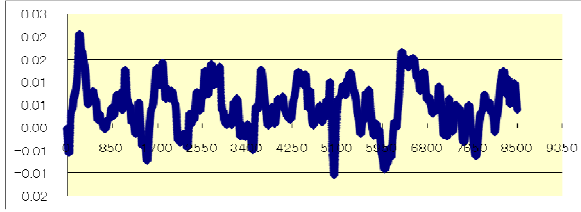


図1 全測定ポイントを使用したNIRS波形の例

評価や判断を行う際、視覚的かつ定性的に論述することは可能でも、定量的に表現して比較することは易しくないことから、NIRSのような非線形のデータを定量的に評価する場合には利得があると考えられる。そこで、以上のような、複雑な波形を数値化するRT法の導出手順を記すこととする。

一般に k 項目 n データの場合、そのデータセットは表1のように与えられる。

表1 k 項目 n データのセット

	X_1	X_2	...	X_k	L
n_1	x_{11}	x_{12}	...	x_{1k}	L_1
n_2	x_{21}	x_{22}	...	x_{2k}	L_2
...	...	...	...	...	...
n	x_{n1}	x_{n2}	...	x_{nk}	L_n
m	m_1	m_2	...	m_k	

項目 $X_1, X_2, \dots, X_k (k=8500)$ についてそれぞれの項目で平均値 $m_1, m_2, \dots, m_k$ を求めて、これを信号因子とする。すなわち有効除数 r は、

$$r = m_1^2 + m_2^2 + \dots + m_k^2 \dots (1)$$

また全2乗和 S_T は、

$$S_T = x_{11}^2 + x_{12}^2 + \dots + x_{nk}^2 (f = nk) \dots (2)$$

次にそれぞれの線形式 L_n を求める。

$$L_1 = m_1 x_{11} + m_2 x_{12} + \dots + m_k x_{1k} \dots (3)$$

$$L_2 = m_2 x_{21} + m_2 x_{22} + \dots + m_k x_{2k} \dots (4)$$

...

比例項の変動 S_β を求める。

$$S_\beta = \frac{L_n^2}{r} \dots (5)$$

誤差変動 S_e 、誤差分散 V_e を求める。

$$S_e = S_T - S_\beta \dots (6)$$

$$V_e = \frac{S_e}{nk-1} \dots (7)$$

感度を β 、ばらつきを η と定義すれば、

$$\eta = \frac{\frac{1}{r}(S_\beta - V_e)}{V_e} \dots (8)$$

$$\beta = \frac{L_n}{r} \dots (9)$$

元データの項目 $X_1, X_2, \dots, X_k$ は、SN比 η と感度 β の2つの項目に縮約可能となるので、2行2列の分散・共分散行列を求め、余因子行列の距離 D^2 を求める。この距離 D^2 が、RT法で得られるパターンの距離である。この統計量は、2変量の場合のMahalanobisの距離に相当する。また以下の式(10)～式(17)に余因子行列の距離 D^2 の解析手順

を示す。まずSN比 η の平均を m_1 とし、感度 β の平均を m_2 とすると、

$$m_1 = \frac{1}{n}(\eta_1 + \eta_2 + \dots + \eta_n)$$

$$= \frac{1}{6}(\eta_1 + \dots + \eta_6) \dots (10)$$

$$m_2 = \frac{1}{n}(\beta_1 + \beta_2 + \dots + \beta_n)$$

$$= \frac{1}{6}(\beta_1 + \dots + \beta_6) \dots (11)$$

分散・共分散行列 V は、

$$V = \begin{pmatrix} V_{11} & V_{12} \\ V_{21} & V_{22} \end{pmatrix} \dots (12)$$

分散・共分散行列 V の各要素は

$$V_{11} = \frac{1}{n-1}[(\eta_1 - m_1)^2 + \dots + (\eta_n - m_n)^2] \dots (13)$$

$$V_{12} = V_{21} = \frac{1}{n-1}[(\eta_1 - m_1)(\beta_2 - m_2) + \dots + (\eta_n - m_n)(\beta_n - m_n)] \dots (14)$$

$$V_{22} = \frac{1}{n-1}[(\beta_1 - m_2)^2 + \dots + (\beta_n - m_n)^2] \dots (15)$$

式(24)～(26)を要素とした分散・共分散行列 V の余因子行列 A は、

$$A = \begin{pmatrix} V_{22} & -V_{12} \\ -V_{21} & V_{11} \end{pmatrix} \dots (16)$$

従って、単位空間の各メンバーの余因子距離 D_i^2 は次式で求められる。

$$D_i^2 = \frac{1}{2}(V_{22} \times (\eta_{i1} - m_1)^2 - V_{12} \times (\eta_{i1} - m_1)(\beta_{i1} - m_2) - V_{21} \times (\eta_{i1} - m_1)(\beta_{i1} - m_2) + V_{11} \times (\beta_{i1} - m_2)^2) (i=1,2,\dots,n) \dots (17)$$

以上の手続きをとれば、図1のような複雑な波形を、一つの数値として表現することが可能となる。これは別な言い方をすれば、被験者1人1人のNIRS波形を数値として比較することが可能であることを意味している。

2.4 Channelごとの相関関係の検討

使用した7種類のchについて、それぞれの全組み合わせについて相関行列 R を求めれば、全ch間の関係性が得られることが考えられる。ここでは、oxy-Hbならびにdeoxy-Hbについてのch同士の相関行列を求め、また各channelにおけるoxy-Hbとdeoxy-Hbの相関関係についても、被験者ごとに求めることとする。表2にch番号と対応する大脳皮質関連の部位を示す。

表2 7種類のchannel番号とその対応部位

ch	対応部位
1	左運動前野に相当
7	左運動野
11	左体性感覚野に相当する部位
15	補足運動野に相当する部位
19	右運動前野に相当する部位
23	右運動野
27	右体性感覚野に相当する部位

2.5 運動負荷の妥当性の検討

実験条件として、被験者に中程度の運動負荷を20%、40%、60%として与え、その変化を観察しているが⁴⁾、負荷に対して何らかの応答性を求めるような場合、その入力信号である負荷には何らかの順序性や線形性があることが望ましい。そこで、得られた脳波の8500データについて、得られたパターン距離の負荷に対する変化を求める。

3. 結果および検討

3.1 各channelに同士の相関係数

7種類のchannelについてのそれぞれの全組合せの相関係数を、oxy-Hb、deoxy-Hbについて相関行列 R_{oxy} 、 R_{deoxy} として求めて以下に示す。

$$R_{oxy} = \begin{bmatrix} 1 & 0.02 & 0.13 & -0.27 & 0.64 & 0.20 & 0.03 \\ 0.02 & 1 & 0.22 & 0.02 & 0.05 & 0.16 & 0.36 \\ 0.13 & 0.22 & 1 & -0.08 & 0.14 & 0.63 & -0.05 \\ -0.27 & 0.02 & -0.08 & 1 & 0.10 & -0.30 & 0.25 \\ 0.64 & 0.05 & 0.14 & 0.10 & 1 & 0.08 & 0.20 \\ 0.20 & 0.16 & 0.63 & -0.30 & 0.08 & 1 & -0.14 \\ 0.03 & 0.36 & -0.05 & 0.25 & 0.20 & -0.14 & 1 \end{bmatrix}$$

$$R_{deoxy} = \begin{bmatrix} 1 & 0.74 & 0.68 & 0.06 & 0.52 & 0.42 & 0.60 \\ 0.74 & 1 & 0.75 & 0.39 & 0.40 & 0.59 & 0.50 \\ 0.68 & 0.75 & 1 & 0.27 & 0.37 & 0.56 & 0.49 \\ 0.06 & 0.39 & 0.27 & 1 & 0.32 & 0.32 & 0.44 \\ 0.52 & 0.40 & 0.37 & 0.32 & 1 & 0.52 & 0.61 \\ 0.42 & 0.59 & 0.56 & 0.32 & 0.52 & 1 & 0.32 \\ 0.60 & 0.50 & 0.49 & 0.44 & 0.61 & 0.32 & 1 \end{bmatrix}$$

それぞれの相関行列の要素から明らかになったことは、oxy-Hbとdeoxy-Hbでは相関関係が大きく異なることが示されている。まず相関行列 R_{oxy} では、基本的にそれぞれのchannel間についての相関係数 r は小さくなく、ch1とch19(左運動前野相当と右運動前野相当)の相関係数 r が0.64、ch1とch23(左運動前野相当と右運動前野)の r が0.63となっているのみである。

ところが相関行列 R_{deoxy} では、全ての要素について正の相関が得られており、無相関に近いものはch1とch15の $r=0.06$ のみである。 $r=0.6$ 以上の組合せを取り上げると、ch1とch7の r が0.74、channel1とch11の r が0.68、ch7とch11の r が0.75というように、左運動前野や左運動野などの、左部位に関連したパラメータ同士の関係性が高い。右部位についていえば、ch1とch23(左運動前野と右体制感覚野)の r が0.60、ch19とch29(右運動前野と右体制感覚野)の r が0.61であり、また全体にch15の補足運動野に関連した相関係数はそれほど高くない。ただしこれは6人の被験者の平均的な傾向であるため、個別には異なる可能性も在り得る。

oxy-Hbに対し、deoxy-Hbの相関係数が全体

的に高いが、このことは、deoxy-Hbは運動野がoxy-Hbに対し、deoxy-Hbの相関係数が全体的に高いが、このことは、deoxy-Hbは運動野が活動している時期に、それぞれのchannelの関係性が高まることを示唆しているともいえる。ただしdeoxy-Hbの各パラメータの相関係数の変動が認められるが、脳酸素代謝の変化には注意を払わねばならない点である。

このように相関行列を求めることで、全てのchannel間の相関関係を求めることが可能である。その結果、正の相関や負の相関であるか、相関関係自体が低いのかも判定することが可能となる。この結果、channel間の関係性の程度を把握することができ、各部位の光路長が等しいと仮定した場合には、NIRSから得られる大脳皮質領域の部位の関係性が把握できる。

3.2 被験者ごとの相関関係の検討

次にoxy-Hbとdeoxy-Hbの間の相関関係を求めるために、6人の被験者についてのパターン距離Dから、oxy-Hbとdeoxy-Hbとの相関係数 r をchannelごとに求め、表2に示す。

表2 被験者6人のchannelごとのoxy-Hb、deoxy-Hbとの相関係数 r

	ch1	ch7	ch11	ch15	ch19	ch23	ch29
A	-0.48	0.03	0.52	-0.17	-0.56	0.06	-0.21
B	0.93	-0.10	-0.09	0.05	0.59	0.83	-0.43
C	0.01	0.90	-0.11	-0.02	0.98	-0.49	0.97
D	0.27	0.55	0.53	-0.46	0.29	0.14	0.76
E	-0.41	-0.42	-0.56	-0.38	0.88	-0.10	0.31
F	0.86	0.57	0.43	-0.36	1.00	0.06	0.85

表2から、6人についてのoxy-Hb、deoxy-Hbの変化の傾向は個別的であるということが示唆される。たとえばch1についていえば、被験者AとEでは負の相関が見られ、これはoxy-Hbの増加およびdeoxy-Hbの低下という脳血流増加時の反応が生じた可能性が示唆される。しかし被験者B、Fでは $r=0.85$ 以上の正の相関が得られているが、課題に伴う血流反応が乏しかったことを示すと考えられる。またch7では、被験者Cの相関係数が $r=0.90$ となったことは、運動野に対応する部位であったにも関わらず、1chと同様に課題に伴う脳血流の増加が乏しかったと示唆される。

ch11では被験者B、C、Eと6人中3名、ch15については被験者A、C、D、E、Fと6人中5名で負の相関を示しており、ch15ではoxy-Hb、deoxy-Hbで波形の動きについて反対の挙動であることがわかる。またch19では被験者A以外、全ての被験者で正の相関をとり、特に被験者C、Fでは $r=0.98$ ないし1.00と高い相関が得られている。同様にch23でも被験者C、E以外では全て正の相関で、ch29でも被験者A、B以外が正の相関である。このように、課題に伴う脳血流増加が

生じた場合には、oxy-Hb、deoxy-Hbが負の相関をとるべきものが理想的であるとしても、実際の波形から見ると、必ずしもそうはならないことが示唆される。このことは、これまでの研究では、運動時における安静時からの変化を検討したものがほとんどであったが、本研究のように安静、運動、回復を一つとして検討した場合には、ch15のように比較的理想的に近い結果となっているものもあるが、その他についていえば、相関については被験者に個別的であり、またchannelごとにより傾向も異なり、必ずしも運動により血流増加反応が示されるわけではないことを反映するものと考えられる。

3.3 負荷量の検討

運動量の負荷についていえば、6人のデータの解析結果についてであるため、個人差を考慮するとデータの自由度の少なさから断言はできないが、以下の図2、3から判断できるように、何らかの順序関係が見られる。負荷20%で最大距離をとるケースや、40%で最大値をとるような被験者も存在するが、60%で最小値となるわけではないため、この実験系に極端な矛盾はないと考えられる。

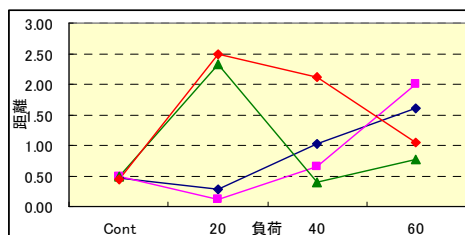


図2 ch1における負荷に対する距離の挙動

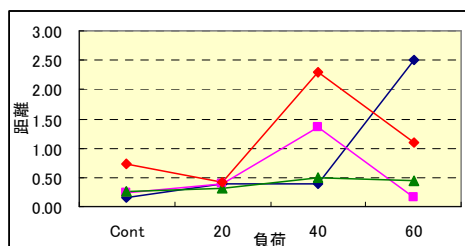


図3 ch7における負荷に対する距離の挙動

4. 考察

本検討は、人体の生理反応データに関する評価であり、また被験者1名ごとに対する評価を可能としているが、そのための要件であるデータ数、すなわち繰返し数または被験者数が不足している点が問題である。被験者は6名であり、メンバー間のばらつきが限りなく小さいとしても、自由度から余因子行列では最大4項目、逆行列でも最大5項目までしか解析が出来ず、全channel数の同時的な相関行列による解析結果の精度は期待できない部分がある。またoxy-Hb、deoxy-Hbの差を比較する場合も同様であるが、裏を返せば、データの自由度さえ確保できれば、精度ある結果が得られるといえる。

合成変量であるパターン距離Dが表すものは、判別関数の統計量であるMahalanobisの距離を応用したベクトル量であるが、その特徴は、「波形の全ポイントは画素情報として扱われ、その形状は連続量の数値となり、また時間に対する強度をDという1つの数値に圧縮することで、波形の形状そのものが数値として扱える」ことである。任意の波形が平均値に近い場合のパターン距離Dは小さく、平均値から外れるほどパターン距離が大きくなるモデルとなる。つまり平均波形を基準として、平均的な形状からずれが大きくなるほど、その波形のパターン距離は大きくなる。これをoxy-Hb、deoxy-Hbについて求め、各channelについて比較を行うが、この比較は波形の一致性、反転性を見ることに等しい。波形が一致すれば、その一致度に応じて距離が大きくなり、波形が反転するような場合は距離が小さくなる。そこでoxy-Hbで距離が大きくなった場合のdeoxy-Hbの挙動とその相関係数を求めれば、両者が相反するものならば負の相関が得られることになる。

相関係数を求める別法として、相関行列の利用が挙げられる。相関係数 r は一般的に変量 x 、 y の共分散をそれぞれの標準偏差の積で除したものであるが、 n 行 n 列の相関行列では、 nC_2 通りの相関係数が得られる。これをoxy-Hb、deoxy-Hbそれぞれについて行ったものが3.1の相関行列の結果で、行列の要素から関係性を把握することが可能である。

5. まとめ

大脳皮質運動野の酸素化動態のNIRS波形をパターン距離として数値化し、反応部位同士の関係性の評価を行った。NIRS波形を時間-NIRS強度という動的な機能で評価することで、複数のプローブや被験者間の相関行列からそれらの関係性を得ることができた。データの自由度不足は否めないが、被験者数、繰返し数の増加により精度の向上が期待できるといえる。

「参考文献」

- 1) 日本脳代謝モニタリング研究会編,「臨床医のための近赤外分光法」新興医学出版社,(2002), pp.73~101
- 2) 尾崎幸洋、河田聡編,「近赤外分光法」学会出版センター,(1996),pp1-9
- 3) 田口玄一,「品質工学便覧」日刊工業新聞社,(2007),pp170-173
- 4) 岩館雅子,運動準備期の中枢性循環調節と大脳皮質運動野との関連について,日本大学生産工学部第41回学術講演会要旨集,(2008), pp7-8