

頭部組織の光伝播シミュレーションと脳機能計測

川口 拓之^{*,**}・岡田 英史^{**,†}

Theoretical Analysis of Light Propagation in Human Head for Brain Function Measurement

Hiroshi KAWAGUCHI^{*} and Eiji OKADA^{**,†}

Near-infrared spectroscopy and imaging for brain function measurement requires the information of the light propagation in the brain to improve the measurements. The light propagation in the head is theoretically modelled to predict the optical path length in the brain, the spatial sensitivity profile and so forth because these parameters cannot be directly obtained by experiments. The light propagation in the neonatal head is different from that in the adult head. The spatial sensitivity profile can penetrate into deep region of the brain in the neonatal head whilst the spatial sensitivity profile is confined to the shallow region of the brain in the adult head. The error called crosstalk is observed when the wavelength dependence of the optical path length in the brain is ignored in calculation of the concentration changes in oxy- and deoxy-haemoglobin. The crosstalk can be minimised by the adequate wavelength pair for near-infrared spectroscopy and imaging.

Key words: near-infrared spectroscopy, brain function measurement, light propagation in tissue, optical path length, spatial sensitivity profile

近赤外光は生体組織に対して比較的高い透過性をもち、血液中のヘモグロビンによって吸収される。頭皮上から照射した近赤外光は散乱を受けながら頭部組織を伝播し、一部の光は脳組織を伝播した後に頭皮表面へと到達するので、脳機能賦活に伴う酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化を検出光量の変化として捉えることができる。光による脳機能計測における問題点の多くは、多重散乱された検出光の伝播経路が不明であることに起因している。例えば、ヘモグロビン濃度変化の定量測定や脳機能賦活部位の正確な特定を行うためには、検出光の部分実効光路長や空間感度分布が必要である。また、光による脳機能計測は新生児や幼児でも比較的容易に測定が行えるという、他の脳機能計測法にない特徴を有している¹⁾。成人と新生児では頭部の大きさや光学特性が異なるため、部分実効光路長や空間感度分布も異なっており、これらの差異をデータの解釈に反映させることも重要になってくる。しかし、これら

のパラメーターを現在の技術で実測することは不可能であり、頭部組織の数値モデルを構築して光伝播シミュレーションによって推定することが必要となる。本稿ではシミュレーションによって頭部モデル内における光伝播を解析した結果に基づいて、成人と新生児を対象としたときの光脳機能計測の差異²⁾や、酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の測定値に含まれるクロストークの問題³⁾について解説する。

1. 光脳機能計測における光路長と空間感度分布

近赤外光を用いた脳機能計測では、頭皮上に 30 mm 程度の間隔で照射プローブと検出プローブを装着し、脳機能賦活に伴う脳組織中のヘモグロビン濃度変化に起因する減光度変化を検出する。検出光の減光度変化 ΔOD と脳組織中の酸素化ヘモグロビン濃度変化 Δc_{oxy} 、脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化 Δc_{deoxy} の関係は、変形ランベルト・ベ

* 日本学術振興会特別研究員

** 慶應義塾大学理工学部電子工学科 (〒223-8522 横浜市港北区日吉 3-14-1) † E-mail: okada@elec.keio.ac.jp

ール則 (modified Lambert-Beer law) によって表される⁴⁾。

$$\begin{aligned} \Delta OD(\lambda) &= \ln(I_{\text{base}}(\lambda)/I_{\text{act}}(\lambda)) \\ &= [\Delta c_{\text{oxy}} \epsilon_{\text{oxy}}(\lambda) + \Delta c_{\text{deoxy}} \epsilon_{\text{deoxy}}(\lambda)] \langle L_{\text{act}}(\lambda) \rangle \end{aligned} \quad (1)$$

ここで、 I_{base} 、 I_{act} は脳機能が賦活していないときのベースラインの検出光量と脳機能が賦活したときの検出光量、 ϵ_{oxy} 、 ϵ_{deoxy} は酸素化ヘモグロビン、脱酸素化ヘモグロビンのモル吸光係数をそれぞれ示しており、 $\langle L_{\text{act}} \rangle$ は検出

光が脳機能賦活領域を伝播した部分実効光路長の平均、 λ は光源の波長である。光源に異なる2波長 λ_1 、 λ_2 を用いて測定した検出光量変化から、酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化を算出することができる。ここで問題となるのは、部分実効光路長 $\langle L_{\text{act}} \rangle$ が実測できないことである。そのため、酸素化・脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化の実測値 $\Delta c_{\text{oxy}}^*(\lambda_1, \lambda_2)$ 、 $\Delta c_{\text{deoxy}}^*(\lambda_1, \lambda_2)$ としては、次式のようにヘモグロビン濃度変化と部分実効光路長の積を用いている場合が多い。

$$\Delta c_{\text{oxy}}^*(\lambda_1, \lambda_2) = \Delta c_{\text{oxy}}(\lambda_1, \lambda_2) \langle L_{\text{act}}(\lambda_1) \rangle = \frac{\Delta OD(\lambda_2) \epsilon_{\text{deoxy}}(\lambda_1) - \Delta OD(\lambda_1) \epsilon_{\text{deoxy}}(\lambda_2) WPF(\lambda_1, \lambda_2)}{(\epsilon_{\text{oxy}}(\lambda_2) \epsilon_{\text{deoxy}}(\lambda_1) - \epsilon_{\text{oxy}}(\lambda_1) \epsilon_{\text{deoxy}}(\lambda_2)) WPF(\lambda_1, \lambda_2)} \quad (2a)$$

$$\Delta c_{\text{deoxy}}^*(\lambda_1, \lambda_2) = \Delta c_{\text{deoxy}}(\lambda_1, \lambda_2) \langle L_{\text{act}}(\lambda_1) \rangle = \frac{\Delta OD(\lambda_1) \epsilon_{\text{oxy}}(\lambda_2) - \Delta OD(\lambda_2) \epsilon_{\text{oxy}}(\lambda_1) WPF(\lambda_1, \lambda_2)}{(\epsilon_{\text{oxy}}(\lambda_2) \epsilon_{\text{deoxy}}(\lambda_1) - \epsilon_{\text{oxy}}(\lambda_1) \epsilon_{\text{deoxy}}(\lambda_2)) WPF(\lambda_1, \lambda_2)} \quad (2b)$$

ここで $WPF(\lambda_1, \lambda_2)$ は、 $WPF(\lambda_1, \lambda_2) = \langle L_{\text{act}}(\lambda_2) \rangle / \langle L_{\text{act}}(\lambda_1) \rangle$ で定義される部分実効光路長の波長依存性を示している。一般には、部分実効光路長の波長依存性を無視して、 $WPF(\lambda_1, \lambda_2) = 1$ として測定を行っていることが多い。

脳機能賦活に伴うヘモグロビン濃度変化を定量測定するためには、部分実効光路長が必要である。しかし、前述したように部分実効光路長は実測できないため、頭部組織における光伝播をシミュレーションすることで部分実効光路長を推定しなければならない。脳機能賦活によって脳組織の広い領域でヘモグロビン濃度が変化すると仮定した場合、灰白質や白質といった領域における部分実効光路長を求めればよいことになる。一方、ヘモグロビン濃度変化が組織中に局在する場合、照射・検出プローブを頭皮上の位置 ξ 、 ζ にそれぞれ装着したときに、頭部組織内の部位 r におけるヘモグロビン濃度変化が検出光量変化 $\Delta OD(\xi, \zeta)$ にどの程度寄与するかが問題となり、これを空間感度分布として次式のように定義している。

$$\begin{aligned} J(\xi, \zeta; r; \lambda) &= \frac{\Delta OD(\xi, \zeta; \lambda)}{\Delta \mu_a(r; \lambda)} \\ &= \frac{\Delta OD(\xi, \zeta; \lambda)}{\Delta c_{\text{oxy}}(r) \epsilon_{\text{oxy}}(\lambda) + \Delta c_{\text{deoxy}}(r) \epsilon_{\text{deoxy}}(\lambda)} \end{aligned} \quad (3)$$

ここで、 $\Delta \mu_a(r; \lambda)$ は部位 r における組織の吸収変化である。空間感度分布は、部位 r における微小要素中を検出光が伝播した光路長の平均として求めることができる。

2. 頭部組織の光伝播シミュレーション

頭部組織の光伝播シミュレーションを行うためには、頭部モデルの構造と光学特性(散乱係数, 吸収係数, 屈折

率)が必要となる。生体組織は高散乱媒体であり、光伝播は光輸送方程式⁵⁾によって記述される。しかし、複雑な構造や非均質な光学特性を有する生体組織を対象とする場合、光輸送方程式を直接適用して解を求めることは容易ではない。そこで、光輸送方程式に従って確率論的に解を求めるモンテカルロ法⁶⁾や、拡散近似で得られる光拡散方程式⁷⁾を適用する方法が一般に用いられている。

頭部モデルの構造としては、単純化した多層平板モデルや同心球モデルなどを用いることも多いが、ここでは頭部の解剖学的構造をより詳細に考慮した二次元モデルを用いて光伝播シミュレーションを行った例を示す。成人と新生児の頭部組織を、光学特性の異なる頭皮、頭蓋骨、クモ膜下腔、灰白質、白質の5つの領域に分割したモデルを図1に、文献8-11を参考に決定した各組織の波長800 nmに対する光学特性値を表1に示す。屈折率についてはすべての組織で1.4とした。成人と新生児では頭部の大きさが異なるため、プローブを装着する頭皮から脳組織表面までの距離が成人では新生児の2倍以上になっている。光学特性に関しては、脳組織(灰白質, 白質)における散乱係数が、成人のほうが新生児よりも大きいという特徴がある。また、脳組織周囲のクモ膜下腔は透明な脳脊髄液で満たされているため、散乱, 吸収とも他の組織に比べて小さくなっている。

図2は、成人と新生児の頭部組織における空間感度分布を、照射プローブから20 mm, 30 mm, 40 mmの位置に検出プローブを配置した場合について、モンテカルロ法で求めた結果である。図中の等感度線は、空間感度分布が最大値の10%, 1%, 0.1%となる位置を示している。成人頭部モデルでは、プローブ間隔が20 mmのときの空間感

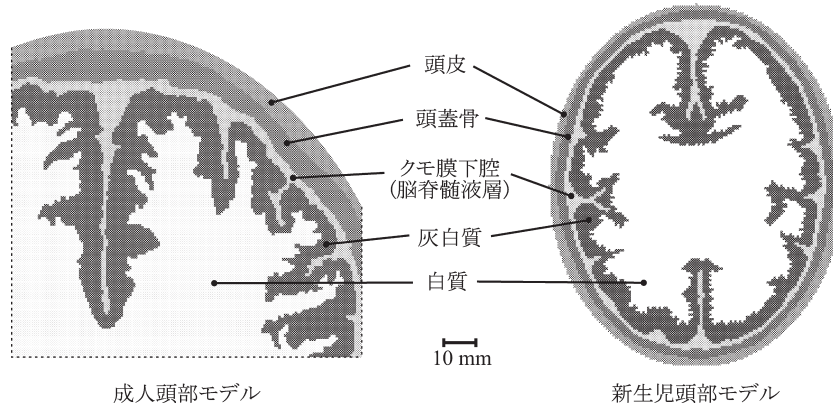


図1 成人頭部モデルと新生児頭部モデルの構造。

表1 成人頭部モデルと新生児モデルの光学特性値

	成人頭部モデル		新生児頭部モデル	
	等方換算散乱係数 (mm ⁻¹)	吸収係数 (mm ⁻¹)	等方換算散乱係数 (mm ⁻¹)	吸収係数 (mm ⁻¹)
頭皮	1.9	0.018	1.9	0.018
頭蓋骨	1.6	0.016	1.6	0.016
クモ膜下腔	0.25	0.004	0.25	0.004
灰白質	2.2	0.036	0.5	0.048
白質	9.1	0.014	1.0	0.037

度分布は、図2 (a1) のように照射・検出プローブの中間点において感度が最も深い部位に及ぶ弧を描く形状を呈している。また、最大感度の10%以上となる高感度領域は主として頭皮と頭蓋骨に分布しており、ほとんど脳組織には存在していない。プローブ間隔が30 mm, 40 mmの場合には、図2 (a2), 2 (a3) のように高感度領域が脳組織に分布するようになり、脳組織中のヘモグロビン濃度変化の検出光量変化への寄与が大きくなっていることがわかる。また、プローブ間隔が大きくなっても、脳の深さ方向への感度の広がりにはほとんど変化がみられない。空間感

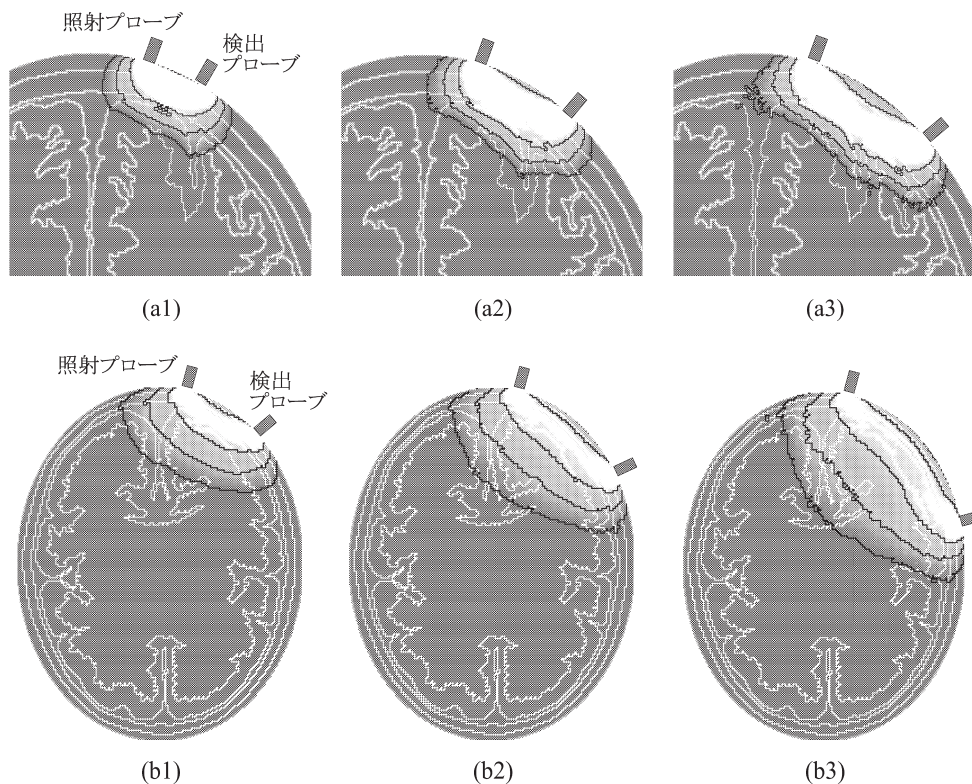


図2 成人頭部モデルにおける空間感度分布：プローブ間隔 (a1) 20 mm, (a2) 30 mm, (a3) 40 mm と新生児頭部モデルにおける空間感度分布：プローブ間隔 (b1) 20 mm, (b2) 30 mm, (b3) 40 mm.

度分布は脳溝などの組織構造の影響を受けており、脳表面に沿うように分布している。これは、脳組織中の光伝播が低散乱領域であるクモ膜下腔の影響を受けるためと考えられる¹⁰⁾。このとき、光はクモ膜下腔を介して脳組織と頭蓋骨で繰り返し散乱されながら伝播している。そのため、脳組織内の光路長は、クモ膜下腔を無視したモデルよりも長くなっており、クモ膜下腔の存在によって脳機能計測の感度が向上しているといえる。一方、新生児頭部モデルでは、図2 (b1) に示すように、プローブ間隔が20 mmの場合でも脳組織中に高感度領域が分布していることがわかる。また、プローブ間隔が広がるに従って、図2 (b2), 2 (b3) のように空間感度分布が脳組織の深い領域まで及ぶようになっていることがわかる。ただし、最も感度が高い領域は灰白質を中心に分布している。これらの結果は、成人を対象とした場合には光による脳機能計測が感度を有するのは脳組織の比較的浅い領域に限定されるが、新生児を対象とした場合には脳組織の深い領域におけるヘモグロビン濃度変化に対しても感度を有していることを示している。

図3は、成人頭部モデルと新生児頭部モデルにおける灰白質と白質中の部分実効光路長を求めた結果である。成人の場合、プローブ間隔が20 mmを超えると灰白質中の部分実効光路長はプローブ間隔とともに増加するのに対して、白質中の部分実効光路長はプローブ間隔が50 mmのときでも非常に短い。新生児の場合、プローブ間隔が10 mmでも白質を伝播した光が検出され、灰白質中、白質中の部分実効光路長はいずれのプローブ間隔の場合も成人頭部よりも長くなっている。成人と新生児では頭部の大きさが異なるので脳機能賦活によってヘモグロビン濃度が変化する領域の大きさも異なっている。光による脳機能計測で得られる測定値が、式(2a), (2b) に示したように、ヘモグロビン濃度変化と部分実効光路長の積であることも考慮すると、成人と新生児の脳機能計測で得られるヘモグロビン濃度変化を比較するためには、測定値そのものではなく部分実効光路長を含めた考察が必要であるといえる。

3. 酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の測定値のクロストーク

3.1 測定値のクロストークの定義

光による脳機能計測では、式(2a), (2b) から酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化を算出するが、このとき部分実効光路長の波長依存性を無視することが多い。実際の賦活領域における部分実効光路長が波長依存性を有する場合、式(2a), (2b) における部分実効光路長の波長依存性

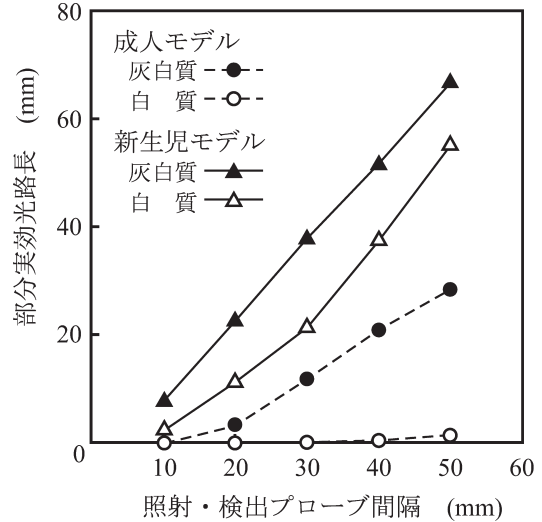


図3 脳組織(灰白質, 白質)における検出光の部分実効光路長とプローブ間隔の関係。

を無視して、 $WPF(\lambda_1, \lambda_2) = 1$ としたことが測定値の誤差となる。この誤差は、酸素化ヘモグロビンの濃度変化が脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化として算出される誤差とその逆の誤差であることからクロストークとよばれ^{3,12-14)}、次式で定義される。

$$C_{\text{oxy-deoxy}}(\lambda_1, \lambda_2) = \Delta c_{\text{deoxy}}^*(\lambda_1, \lambda_2) / \Delta c_{\text{oxy}}^*(\lambda_1, \lambda_2) \quad (4a)$$

$$C_{\text{deoxy-oxy}}(\lambda_1, \lambda_2) = \Delta c_{\text{oxy}}^*(\lambda_1, \lambda_2) / \Delta c_{\text{deoxy}}^*(\lambda_1, \lambda_2) \quad (4b)$$

ここで、 $C_{\text{oxy-deoxy}}$ は酸素化ヘモグロビン濃度のみが変化した場合に、脱酸素化ヘモグロビン濃度変化として算出されるクロストーク、 $C_{\text{deoxy-oxy}}$ は脱酸素化ヘモグロビン濃度のみが変化した場合に、酸素化ヘモグロビン濃度変化として算出されるクロストークを表している。

3.2 波長選択とクロストーク

クロストークは、測定に用いる2波長の部分実効光路長の違いを無視してヘモグロビン濃度変化を算出することに起因している。成人頭部の構造を頭皮、頭蓋骨、クモ膜下腔、灰白質、白質の5層からなる平行平板で近似したモデルを用いて、灰白質中における部分実効光路長の650, 670, 690, 720, 750, 780, 830 nmの7波長に対する波長依存性をモンテカルロ法によって求め、測定に用いる2波長の組み合わせによるクロストークの差異を比較した結果を示す。図4は光伝播シミュレーションに用いた各組織の光学特性値の波長依存性で、文献8-11に基づいて求めたものである。組織の等方換算散乱係数は、わずかであるが波長が長くなるとともに単調に減少する傾向を示してい

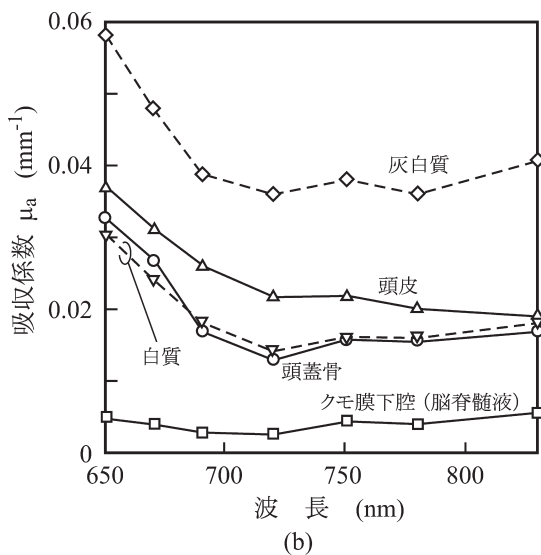
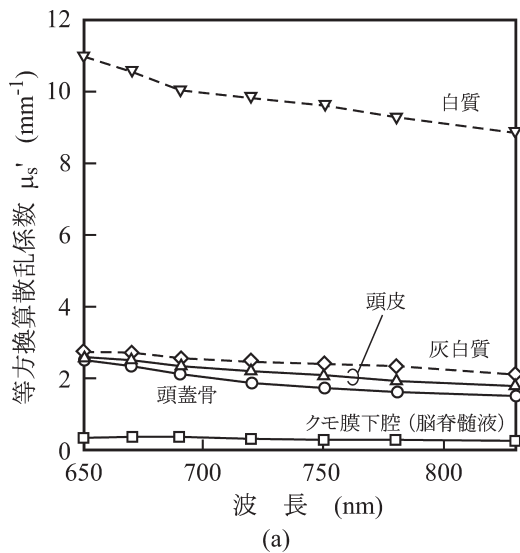


図4 成人頭部モデルに用いた光学特性値の波長依存性。(a) 等方換算散乱係数, (b) 吸収係数。

る。一方、吸収係数は波長依存性が大きく、主としてヘモグロビンの吸収によるものと考えられる。頭皮、灰白質、白質の厚さはそれぞれ 3, 4, 20 mm とし、表層組織の厚さが部分実効光路長に及ぼす影響を検討するため、頭蓋骨の厚さを 4, 7, 12 mm, クモ膜下腔の厚さを 0.5, 1, 5 mm と変化させた。頭蓋骨の厚さを変化させるときのクモ膜下腔の厚さは 2 mm, クモ膜下腔の厚さを変化させるときの頭蓋骨の厚さは 7 mm とした。

プローブ間隔を 30 mm に設定したときの灰白質における部分実効光路長の波長依存性を図5に示す。灰白質における部分実効光路長は 720 nm と 780 nm にピークをもつ波長依存性を有していることがわかる。また、灰白質の部分実効光路長は頭蓋骨の厚さに大きく依存しているが、

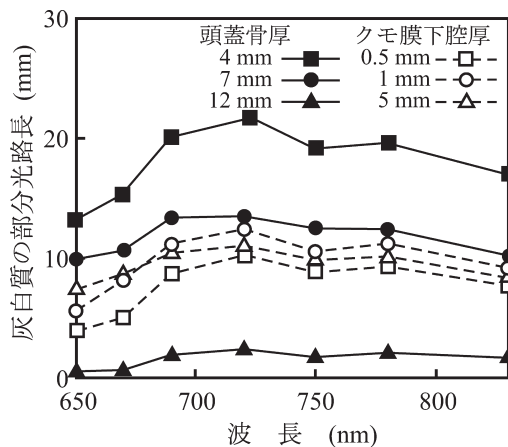


図5 灰白質における部分実効光路長の波長依存性と表層組織の厚さが部分実効光路長に及ぼす影響。

クモ膜下腔の厚さにはそれほど依存していない。この差異は、頭蓋骨とクモ膜下腔の光学特性値の違いに起因していると考えられる。

灰白質中の部分実効光路長が波長依存性を有するため、波長依存性を無視して算出したヘモグロビン濃度変化の測定値にはクロストークが含まれることになる。図6は、計測に用いる波長選択とクロストークの関係を示した結果で、長波長側を 830 nm に固定し、短波長側を 650~780 nm のいずれかとする 6 種類の波長ペアについて、灰白質のヘモグロビン濃度が変化したときのクロストークを求めたものである。酸素化ヘモグロビンの濃度変化が脱酸素化ヘモグロビン濃度変化として測定されるクロストーク $C_{oxy-deoxy}$ は、酸素化ヘモグロビン濃度の増加が脱酸素化ヘモグロビン濃度の増加として測定される傾向をもつことがわかる。この傾向は短波長側の波長が長いほど顕著となり、短波長側に 650~690 nm を選択した場合には影響が小さくなっている。また、表層組織の厚さにはそれほど依存していない。一方、脱酸素化ヘモグロビンの濃度変化が酸素化ヘモグロビン濃度変化として測定されるクロストーク $C_{deoxy-oxy}$ は、短波長側に 650, 670 nm を選択すると表層組織の厚さに依存して大きく変化するが、690 nm より長い波長を選択するとほぼ一定となり、脱酸素化ヘモグロビン濃度の増加が酸素化ヘモグロビン濃度の減少として測定される傾向をもつ。図7は、脳機能賦活によって生じる灰白質の酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度の時間変化を頭部モデルでシミュレーションし、690 nm/830 nm の波長ペアと 780 nm/830 nm の波長ペアによる測定値を求めた結果である。設定値(実線)がヘモグロビン濃度変化であるのに対して、測定値はヘモグロビン濃度変化と光路

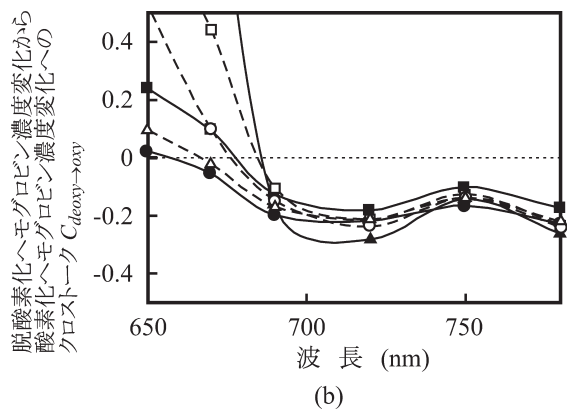
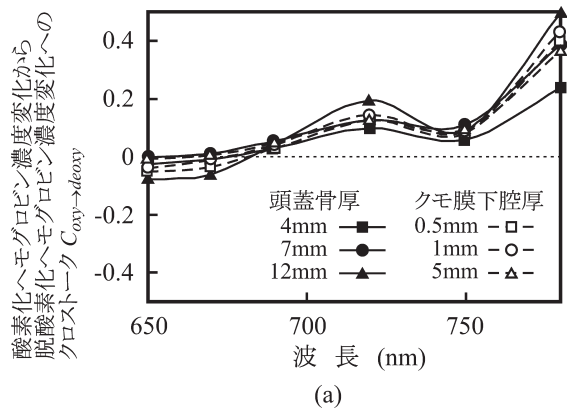


図6 クロストークの波長依存性。(a) 酸素化ヘモグロビン濃度変化が脱酸素化ヘモグロビン濃度変化として計測されるクロストーク $C_{oxy \rightarrow deoxy}$, (b) 脱酸素化ヘモグロビン濃度変化が酸素化ヘモグロビン濃度変化として計測されるクロストーク $C_{deoxy \rightarrow oxy}$.

長の積として求められているため、両者の値には10倍程度の差がある。脳機能賦活によるヘモグロビン濃度変化は一般に酸素化ヘモグロビンのほうが脱酸素化ヘモグロビンより大きいため、酸素化ヘモグロビンの濃度変化が脱酸素化ヘモグロビン濃度変化として測定されるクロストーク $C_{oxy \rightarrow deoxy}$ を最小化する690 nm/830 nmの波長ペアを用いたほうが、脱酸素化ヘモグロビン濃度変化の測定値の傾向が設定値の傾向により近くなっている。一方、酸素化ヘモグロビン濃度変化の傾向は、いずれの波長ペアを用いた場合でも設定値の傾向とほぼ一致している。ただし、測定に用いる波長ペア選択だけではクロストークを完全になくすることはできない。

頭部組織内の光伝播シミュレーションによって、成人と新生児を対象としたときの光脳機能計測における空間感度分布や脳組織の部分実効光路長の差異、および成人頭部の部分実効光路長の波長依存性を無視することで生じる酸素化・脱酸素化ヘモグロビン濃度変化測定値のクロストーク

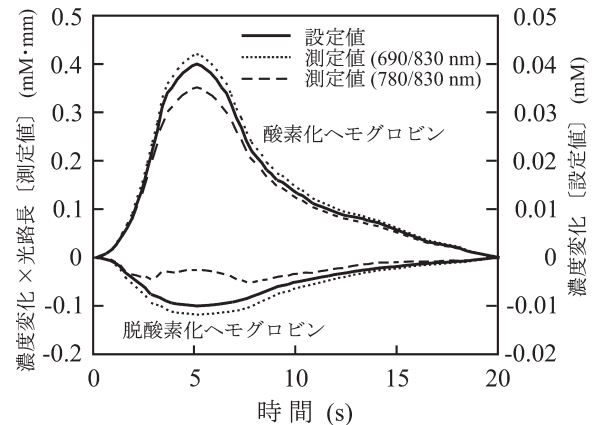


図7 光脳機能計測における波長選択とヘモグロビン濃度測定値に対するクロストークの影響。

について解析を行った結果について解説した。近赤外光による脳機能計測の測定精度を向上させるためには、部分実効光路長や空間感度分布といった実測できないパラメータを求めることが必要になってくる。光伝播シミュレーションを行うためには対象となる組織の解剖学的構造と散乱係数、吸収係数などの光学特性値が必要となるが、光学特性値に関してはまだ各組織に対する十分なデータがあるとはいえない。今後、より実測に近い条件設定で頭部組織の光伝播をモデリングすることが可能となれば、光による脳機能計測の精度向上に大きく寄与するものと考えられる。

文 献

- 1) G. Taga, K. Asakawa, A. Maki, Y. Konishi and H. Koizumi: "Brain imaging in awake infants by near-infrared optical topography," Proc. Natl. Acad. Sci. USA, **100** (2003) 10722-10727.
- 2) Y. Fukui, Y. Ajichi and E. Okada: "Monte Carlo prediction of near-infrared light propagation in realistic adult and neonatal head models," Appl. Opt., **42** (2003) 2881-2887.
- 3) N. Okui and E. Okada: "Wavelength dependence of cross-talk in dual-wavelength measurement of oxy- and deoxy-hemoglobin," J. Biomed. Opt., **10** (2005) 011015.
- 4) B. C. Wilson, E. M. Sevick, M. S. Patterson and B. Chance: "Time-dependent optical spectroscopy and imaging for biomedical applications," Proc. IEEE, **80** (1992) 918-930.
- 5) M. S. Patterson, B. C. Wilson and D. R. Wyman: "The propagation of optical radiation in tissue I. Models of radiation transport and their application," Lasers Med. Sci., **6** (1991) 155-168.
- 6) M. Hiraoka, M. Firbank, M. Essenpreis, M. Cope, S. R. Arridge, P. van der Zee and D. T. Delpy: "A Monte Carlo investigation of optical pathlength in inhomogeneous tissue and its application to near-infrared spectroscopy," Phys. Med. Biol., **38** (1993) 1859-1876.
- 7) S. R. Arridge, M. Cope and D. T. Delpy: "The theoretical basis for the determination of optical pathlength in tissue: Temporal and frequency analysis," Phys. Med. Biol., **37** (1992) 1531-1560.

- 8) C. R. Simpson, M. Kohl, M. Essenpreis and M. Cope: "Near-infrared optical properties of *ex vivo* human skin and subcutaneous tissues measured using the Monte Carlo inversion technique," *Phys. Med. Biol.*, **43** (1998) 2465-2478.
- 9) M. Firbank, M. Hiraoka, M. Essenpreis and D. T. Delpy: "Measurement of the optical properties of the skull in the wavelength range 650-950 nm," *Phys. Med. Biol.*, **38** (1993) 503-510.
- 10) E. Okada and D. T. Delpy: "Near infrared light propagation in an adult head model. I. Modeling of low-level scattering in the cerebrospinal fluid layer," *Appl. Opt.*, **42** (2003) 2906-2914.
- 11) P. van der Zee, M. Essenpreis and D. T. Delpy: "Optical properties of brain tissue," *Proc. SPIE*, **1888** (1993) 2881-2887.
- 12) K. Uludag, M. Kohl, J. Steinbrink, H. Obrig and A. Villringer: "Cross talk in the Lambert-Beer calculation for near-infrared wavelengths estimated by Monte Carlo simulations," *J. Biomed. Opt.*, **7** (2002) 51-59.
- 13) G. Strangman, M. A. Franceshini and D. A. Boas: "Factors affecting the accuracy of near-infrared spectroscopy concentration calculations for focal changes in oxygenation parameters," *NeuroImage*, **18** (2003) 865-879.
- 14) K. Uludag, J. Steinbrink, A. Villringer and H. Obrig: "Separability and cross talk: Optimizing dual wavelength combinations for near-infrared spectroscopy of the adult head," *NeuroImage*, **22** (2004) 583-589.

(2007年6月6日受理)