KHOA HỌC



Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ Phần A: Khoa học Tự nhiên, Công nghệ và Môi trường

website: sj.ctu.edu.vn

DOI:10.22144/ctu.jvn.2019.121

XÂY DỰNG ẢNH NÃO BA CHIỀU SỬ DỤNG PHƯƠNG PHÁP QUANG CẬN HỒNG NGOẠI

Nguyễn Hoàng Dũng^{1*}, Đỗ Anh Khoa² và Trần Lê Trung Chánh¹ ¹Khoa Công nghệ, Trường đại học Cần Thơ ²Trường Trung cấp nghề vùng Tứ giác Long Xuyên *Người chịu trách nhiệm về bài viết: Nguyễn Hoàng Dũng (email: hoangdung@ctu.edu.vn)

Thông tin chung:

Ngày nhận bài: 21/03/2019 Ngày nhận bài sửa: 16/04/2019 Ngày duyệt đăng: 30/10/2019

Title:

Functional near-infrared spectroscopy based threedimension brain imaging

Từ khóa:

Ảnh não ba chiều, kỹ thuật quang cận hồng ngoại, tính toán số học

Keywords:

Arithmetic task, functional near-infrared spectroscopy, three-dimension brain imaging

ABSTRACT

Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) is a non-invasive technique utilized to measure hemoglobin concentration of human brain signal. Temporal resolution of this method is high (aproximately 1 ms). However, its spatial resolution is limited (approximately 10 mm) compared with other non-invasive techniques. Therefore, in the present study, fNIRS based 32-optodes are utilized to measure human brain hemodynamic response of 5 male participants with arithmetic tasks. Coordinates of 256 voxels are computed based on the optode geometry. Coefficient of differential path-length factor in Beer-Lambert equation is estimated as a distance function to compute absorption coefficients. The mean concentration of Oxy- and deOxy-hemoglobin obtained from absorption coefficients is utilized to reconstruct 3-dimension brain imaging. The experimental results showed that the proposed method can detect the brain activity with higher spatial resolution than that using conventional approach.

TÓM TẮT

Kỹ thuật quang cân hồng ngoại fNIRS (functional near-infrared spectroscopy) là phương pháp không tiếp xúc được dùng để đo nồng độ hemoglobin của tín hiệu não. Đô phân giải về thời gian của của kỹ thuật này cao (xấp xỉ 1 ms). Tuy nhiên, độ phân giải về không gian thì bị hạn chế (xấp xỉ 10 mm) so với các kỹ thuật không tiếp xúc khác. Do đó trong nghiên cứu này, kỹ thuật fNIRS với 32 cặp thu phát cận hồng ngoại được dùng để đo đáp ứng động học não của 5 người đàn ông trưởng thành khi cho họ thực hiện các phép tính số học. Đặc biệt tọa độ của 256 điểm ảnh 3 chiều được tính toán dựa trên sự phân bổ hình học của các cặp thu phát. Hệ số về chiều dài đường đi của các quang tử trong phương trình Beer-Lambert được ước lượng như một hàm của khoảng cách để tính toán độ hấp thụ của ánh sáng. Trị trung bình của nồng độ hemoglobin (Oxyhemoglobin và deOxy-hemoglobin) được tính từ đô hấp thu ánh sáng thì được dùng để dựng lại ảnh não 3 chiều. Kết quả đạt được cho thấy phương pháp đề nghị có thể phát hiện tính hoạt động của não với độ phân giải không gian cao hơn so với phương pháp truyền thống.

Trích dẫn: Nguyễn Hoàng Dũng, Đỗ Anh Khoa và Trần Lê Trung Chánh, 2019. Xây dựng ảnh não ba chiều sử dụng phương pháp quang cận hồng ngoại. Tạp chí Khoa học Trường Đại học Cần Thơ. 55(5A): 1-11.

1 GIỚI THIỆU

Bài báo đề nghị một phương pháp về việc dựng lại ảnh não 3 chiều sử dụng chùm cảm biến (sự kết hợp của nhiều cặp thu phát) trong kỹ thuật quang cận hồng ngoại fNIRS (functional near-infrared spectroscopy). Nhiều cặp thu phát với khoảng cách khác nhau được thiết lập để đo đáp ứng động học HR (hemodynamic response) ở vùng não cục bộ. Đáp ứng động học của 256 điểm ảnh được dùng để dựng lại ảnh não 3 chiều thể hiện sự đang hoạt động của não. Phương pháp đề nghị được đánh giá bằng dữ liệu não đo được từ vùng thùy trán (prefrontal cortex) với thí nghiệm tính toán số học.

Hoat động của não có thể được đo bằng các kỹ thuật đo không tiếp xúc như fMRI (functional magnetic resonance imaging), điện não đồ EEG (electroencephalography) và fNIRS. fMRI có ưu điểm là độ phân giải về không gian cao (1 mm) nhưng lại bị giới hạn về thời gian. Trong khi đó EEG có độ phân giải về thời gian cao (1 ms) nhưng lại bị giới hạn về độ phân giải không gian. Đối với kỹ thuật fNIRS, cả độ phân giải không gian và thời gian đều có thể chấp nhận được và được dùng để đo sự thay đổi về nồng độ hemoglobin (Villringer and Chance, 1997). Hơn thể nữa, đây là kỹ thuật quang không tiếp xúc, không đắt và gọn nhẹ (Gagnon et al., 2012). Để đo được hoạt động của não, fNIRS thường sử dụng ánh sáng cận hồng ngoại với bước sóng từ 700-900 nm để xuyên qua các mô. Một phần ánh sáng đo được từ các cảm biến quang (photo diode) đặt trên phần da đầu của người được đo. Đường đi của dòng photon sau khi phản xạ và khúc xa nhiều lân trong các mô thì có dạng hình quả chuối (banana shape). Cường độ của ánh sáng đo được được chuyển sang giá trị tương đối về nồng độ của oxy-hemoglobin (HbO) và deoxy-hemoglobin (HbR) sử dụng phương pháp MBLL (modified Beer-Lambert law) (Delpy et al., 1988).

Hiện nay, các thiết bị fNIRS thương mại có độ phân giải thời gian cao khoảng 250 Hz (Scholkmann *et al.*, 2014) và độ phân giải không gian xấp xỉ 10 mm (Habermehl *et al.*, 2012). Để cải tiến độ phân giải về không gian, mật độ của cặp thu phát cần cao hơn (Scholkmann *et al.*, 2014, Culver *et al.*, 2001). Nghiên cứu của (Scholkmann *et al.*, 2014) đã chỉ ra rằng phương pháp dùng một đầu phát và nhiều đầu thu để tạo ra nhiều khoảng cách khác nhau có thể được dùng để loại bỏ nhiễu chuyển động trong tín hiệu não. Hơn nữa, phần chồng lấn của đường đi ánh sáng được chứng minh là có thể nâng cao được độ phân giải của kỹ thuật fNIRS (Scholkmann *et al.*, 2014, Boas *et al.*, 2004). Nếu khoảng cách của một cặp thu và phát càng xa thì độ nhạy về độ sâu sẽ càng cao (Scholkmann *et al.*, 2014). Trong nghiên cứu hiện tại, một phương pháp mới với một bộ có 16 đầu phát và 16 đầu thu để hình thành 256 kênh với nhiều khoảng cách khác nhau.

Đối với kỹ thuật fNIRS với dạng sóng liên tục, hệ số đường đi của các photon được gọi là DPF (differential path-length factor) trong phương trình MBLL là thuộc tính không thể đo được. Tuy nhiên, trong môi trường có phản xạ và khúc xạ thì hệ số này có thể xấp xỉ bằng một hàm theo khoảng cách của cặp thu phát (Villringer and Chance, 1997, Tian *et al.*, 2011). Đối với mỗi bước sóng, hệ số DPF được xem như là hằng số. Tuy nhiên, nếu hệ số DPF là hằng số được sử dụng thì làm giảm độ chính xác của nồng độ hemoglobin đo được (Strangman *et al.*, 2003). Để khắc phục những vấn đề trên, trong nghiên cứu hiện tại, thay vì sử dụng hệ số DPF như hằng số thì các hệ số này (giờ được gọi là *L* (path length)) được ước lượng từ các lớp mô của não.

Đối với kỹ thuật fNIRS, ảnh não quang được xây dựng lai dựa trên mô hình ngược (đối với loại fNIRS có dạng sóng liên tục) hoặc mô hình thuận (loại fNIRS trong miên thời gian và tân sô). Mô hình ngược được dùng trong trường hợp các thuộc tính quang không thể đo được. Trong mô hình này, ảnh quang được xây dựng lại từ cường độ ánh sáng đo được, $y = A \times x$ (A là ma trận độ nhạy cục bộ và x là thuộc tính quang) (Boas et al., 2004): Độ nhay cục bô (partial sensitivity) được định nghĩa tại (Strangman et al., 2014). Sau đó thuộc tính quang có thể được tìm bằng cách giải bài toán ngược sử dung phương pháp Tikhonov (Niu et al., 2010). Việc sử dụng phương pháp này đòi hỏi phải biết độ nhay cục bộ. Tuy nhiên việc đo độ nhay cục bộ trên não người là chưa thể thực hiện được. Vì thể hầu như các nghiên cứu trước đó sử dụng mô phỏng Monte Carlo để ước lượng độ nhạy cục bộ của mô hình não người (Strangman et al., 2014). Để việc xây dựng lai ảnh não chính xác hơn, giải thuật bổ chính độ sâu được áp dụng (Tian et al., 2011). Trong nghiên cứu này, ma trận độ nhay được cập nhật dựa vào việc điều chỉnh độ sâu của mỗi lớp trong mô hình não người. Nếu thuộc tính quang đo được thì mô hình thuận có thể được áp dụng. Dựa trên thuộc tính quang đo được, ảnh não quang có thể được dung lai (Hielscher et al., 1999). Trong nghiên cứu hiện tại, để đơn giản hóa việc xây dựng lại ảnh não, tập dữ liệu của (Strangman et al., 2014) được xem như độ nhay cục bộ của các mô và được dùng để ước lượng giá trị L như một hàm của khoảng cách.

2 PHÁT TRIỂN LÝ THUYẾT VỀ PHƯƠNG PHÁP CHÙM CẢM BIẾN ĐỀ DỰNG LẠI ẢNH NÃO 3 CHIỀU

2.1 Ånh não 3 chiều

Hình 1(a) trình bày khái niệm về cấu hình chùm cảm biến để tìm ra hoạt động của não trong vùng não cục bộ. Trong cấu hình này, đường tròn chỉ bộ phát ánh sáng và hình vuông là cảm biến quang. Các mũi tên màu xanh chỉ hướng của ánh sáng đi từ bộ phát sang bộ thu. Hình 1(c) mô tả điểm đo được trong không giang 3 chiều sử dụng phương pháp chùm cảm biến (bên trong của hình chữ nhật màu xanh nét đứt của Hình 1(a)). Chú ý rằng, các chữ in nghiêng thể hiện vị trí của của đầu phát hay đầu thu. Mục tiêu chính của nghiên cứu này là nâng cao độ phân giải không gian sử dụng phương pháp chùm cảm biến.

Hình 1(b) cung cấp một ví dụ về việc đặt một bộ phát và 4 bộ thu trên da đầu của người được đo với đường đi của ánh sáng có dạng hình quả chuối tại các độ sâu khác nhau khi xuyên qua các lớp mô. Đối với phương pháp chùm cảm biến, nhiều kênh được hình thành tại các khoảng cách khác nhau sẽ phát hiện được các hoạt động của não tại các độ sâu khác nhau. Do đó, nếu nhiều cặp thu phát được đặt với khoảng cách khác nhau thì khả năng phát hiện chính xác vị trí hoạt động của não càng cao.

Gọi (x, y, z) là tọa độ của một cảm biến trong không gian 3 chiều và được mô tả trong Hình 1(c). Mỗi bộ phát (ký kiệu đường tròn) phía bên trái được kết hợp với 16 bô thu được đặt phía bên phải (hình vuông). Hình 1(c) thể hiện sự kết hợp của 1 đầu phát và 4 đâu thu tạo ra 16 kênh năm khít nhau: Ví du như, tại dòng 2, bộ phát 6 và bộ thu từ 21 đến 24 tạo thành 4 kênh được chỉ thị là các hình vuông nhỏ màu vàng. Vị trí của bộ phát 13 được chọn làm gốc tọa đô. Từ đó, toa đô của các bô phát và thu khác được xác định tương ứng. Trong nghiên cứu này, toa đô của mỗi kênh được tính toán dựa trên mỗi cặp thu phát. Vị trí của một kênh được xác định như điểm giữa của cặp thu phát (Taga et al., 2007). Chẳng hạn như, vị trí của bộ phát 6 và bộ thu 21 lần lượt là $(x_1,$ y_1, z_1) và (x_2, y_2, z_2) . Vị trí của kênh này được tính như sau $(x, y, z) = ((x_1 + x_2)/2, (y_1 + y_2)/2, \operatorname{sqrt}((x_1 - x_2)/2, y_1 + y_2)/2)$ $(x_2)^2 + (y_1 - y_2)^2)/2$ (Taga *et al.*, 2007). Trong trường hợp này, z là tọa độ chỉ độ sâu mà ở đó hoạt động của não có thể xảy ra. Đối với phương pháp chùm cảm biến với 256 kênh có thể mô tả được ảnh não 3 chiều trong vùng não cục bộ.



Hình 1: (a) Khái niệm về cấu hình của chùm cảm biến, (b) ánh sáng đi qua các mô tạo thành vệt sáng dạng hình quả chuối và (c) vị trí của các kênh trong không gian 3 chiều (x, y, z) được tính toán từ một cặp phát (hình tròn) và thu (hình vuông): Chữ in nghiêng chỉ vị trí của đầu phát hoặc thu

Hoạt động của não tại mỗi kênh được mô tả bằng các tri trung bình của HbX (HbO và HbR) được mã hóa dưới dạng màu. Giá trị t-value và p-value trong phương pháp thống kê t-test được tính toán cho từng chu kỳ bằng cách sử dụng hàm robustfit có sẵn trong Matlab (the Mathworks, Inc.). Với hàm này, giá trị trung bình HbO của mỗi kênh được so sánh với mô hình đáp ứng động học mẫu HR bằng phương pháp bình phương tối thiểu. Đáp ứng động học mẫu HR được tao ra bằng cách lấy chồng một chu kỳ (10 giây kích thích não và 20 giây ở trạng thái thư giãn) với hàm đáp ứng động học não chính tắc (hiệu của hai hàm gamma) (Hong and Nguyen, 2014). Nếu tvalue và *p*-value thỏa mãn ngưỡng cho trước (t > 0and p < 0.05) thì HbX được đưa vào tính toán với khung thời gian cố định từ 3 đến 11 giây. Rồi giá trị HbX được chuẩn hóa về dãy 0~1 để mã hóa dạng màu trước khi vẽ chúng trong tọa độ 3 chiều sử dụng hàm scatter3 có sẵn trong Matlab.

Để ước lượng độ nhạy cục bộ, tập dữ liệu đo được từ mô hình não người của nghiên cứu (Strangman *et al.*, 2014) được sử dụng. Một hàm ước lượng đa thức tuyến tính (linear polynomial curve fitting) có sẵn trong Matlab được sử dụng để tìm ra mô hình toán về đường đi của ánh sáng trong các mô từ dữ liệu của GM và WM như sau:

$$L^{\text{GM}} = 1.2047 \times d - 17.8875$$
 (1)
 $L^{\text{WM}} = 0.1185 \times d - 1.9922$ (2)

Trong đó *d* là khoảng cách của cặp thu phát.

Thuận lợi của phương pháp chùm cảm biến là nhiều kênh nên có thể phát hiện được hoạt động của não tại các độ sâu khác nhau (Hình 1(b,c)). Vì thế, phương pháp đề nghị này có thể dựng lại ảnh não với độ phân giải về không gian được cải thiện.

2.2 Cải tiến độ phân giải không gian dùng phương pháp chùm cảm biến

Tùy thuộc vào kỹ thuật fNIRS với dạng sóng liên tục, ánh sáng tới được phát vào các mô (da đầu, sọ, chất nhầy, chất xám và chất trắng) (Choi *et al.*, 2013) và một phần ánh sáng phản xạ ngược ra da đầu được đo bằng các cảm biến quang đặt cách đầu phát vài cm. Hiện tượng này được mô tả dưới dạng phương trình Beer-Lambert (Delpy *et al.*, 1988, Scholkmann *et al.*, 2014)

$$I_{\text{out}}(t,\lambda) = I_{\text{in}}(t,\lambda)e^{-\mu_{a}(t,\lambda) \times L + G(\lambda)}, \quad (3)$$

Trong đó $I_{in}(t, \lambda)$ là cường độ ánh sáng tới với bước sóng λ tại thời điểm *t*. $I_{out}(t, \lambda)$ là cường độ ánh

sáng đo được tại da đầu của người được đo với cùng thời điểm t và bước sóng λ . $\mu_a(t, \lambda)$ là hệ số hấp thụ. L là chiều dài trung bình của ánh sáng đi qua các mô. $G(\lambda)$ là hệ số hình học chưa biết có liên quan đến hiện tượng dao động (scattering). Bằng cách sử dụng phương trình (3), mật độ quang (sự hấp thụ của ánh sáng) của kênh thứ *i* tại thời điểm t, $OD_i(t, \lambda)$, có thể được tính toán như sau:

$$OD^{i}(t,\lambda) = -\ln \frac{I_{out}^{i}(t,\lambda)}{I_{in}^{i}(t,\lambda)} = \mu_{a}^{i}(t,\lambda) \times L^{i} + G(\lambda), (4)$$

Trong đó chỉ số *i* là số thứ tự của kênh, $I_{in}^{i}(t,\lambda)$

and $I_{out}^{i}(t,\lambda)$ lần lượt là cường độ ánh sáng tới và ánh sáng đo được tại kênh thứ *i*. L_i là chiều dài trung bình của ánh sáng đi qua các mô tại kênh thứ *i*. Sự khác nhau tại hai thời điểm *t*-1 và *t* được tính toán từ phương trình (4) như sau:

$$\Delta OD^{i}(t,\lambda) = -\ln \frac{I_{out}^{l}(t,\lambda)}{I_{out}^{i}(t-1,\lambda)} = \Delta \mu_{a}^{i}(t,\lambda) \times L^{i}.$$
 (5)

Trong phương trình (5), các hệ số hấp thụ liên quan đến nồng độ tương đối của oxy-hemoglobin $(\Delta C_{\text{HbO}}(t))$ và deoxy-hemoglobin $(\Delta C_{\text{HbR}}(t))$ cũng như các hệ số tắt dần của HbO ($\varepsilon_{\text{HbO}}(\lambda)$) và HbR ($\varepsilon_{\text{HbR}}(\lambda)$) có thể được tính như sau:

$$\Delta \mu_{a}^{i}(t,\lambda) = \varepsilon_{HbO}(\lambda) \Delta C_{HbO}^{i}(t) + \varepsilon_{HbR}(\lambda) \Delta C_{HbR}^{i}(t).$$
(6)

Chiều dài trung bình của ánh sáng sau khi đi qua các mô của não người thì chưa đo được. Do đó hầu hết các nhà khoa học sử dụng phương pháp mô phỏng Monte Carlo để ước lượng giá trị này bằng cách sử dụng mô hình não người (Strangman *et al.*, 2014).

Từ phương trình (5), chiều dài trung bình của ánh sáng đi qua các mô, L, có thể được diễn giải như độ nhạy cục bộ được định nghĩa như sau (Strangman *et al.*, 2014):

$$\frac{\Delta OD^{l}(t,\lambda)}{\Delta \mu_{a}^{i}(t,\lambda)} = L^{i} .$$
(7)

Nếu chiều dài trung bình của 5 lớp não (da đầu/scalp, so/skull, chất nhầy/CSF (cerebrospinal fluid), chất xám/GM và chất trắng/WM) được ước lượng thì phương trình (5) có thể được viết lại như sau (Tian *et al.*, 2011, Okada and Delpy, 2003):

$$\Delta OD^{i}(t,\lambda) \approx \Delta \mu_{a}^{i,\text{scalp}}(t,\lambda) \times L^{i,\text{scalp}} + \Delta \mu_{a}^{i,\text{skull}}(t,\lambda) \times L^{i,\text{skull}} + \Delta \mu_{a}^{i,\text{CSF}}(t,\lambda) \times L^{i,\text{CSF}} + \Delta \mu_{a}^{i,\text{GM}}(t,\lambda) \times L^{i,\text{GM}} + (8)$$
$$\Delta \mu_{a}^{i,\text{WM}}(t,\lambda) \times L^{i,\text{WM}}.$$

Một số công trình nghiên cứu trước của (Kohl-Bareis *et al.*, 2002, Liebert *et al.*, 2004) đã chứng minh rằng chỉ có lớp GM và WM hấp thụ nhiều ánh sáng khi não hoạt động mạnh. Do đó có thể giả sử rằng $\Delta \mu_{a}^{GM}(t,\lambda) = \Delta \mu_{a}^{WM}(t,\lambda)$ và

 $\Delta \mu_{a}^{\text{scalp}}(t,\lambda) = \Delta \mu_{a}^{\text{skull}}(t,\lambda) = \Delta \mu_{a}^{\text{CSF}}(t,\lambda) = 0)$ (Okada *et al.*, 2003), phương trình (8) có thể được viết lai như sau:

$$\Delta OD^{i}(t,\lambda) = \Delta \mu_{a}^{i,GM}(t,\lambda) \times L^{i,GM} + \Delta \mu_{a}^{i,WM}(t,\lambda) \times L^{i,WM}$$

$$\approx \left(L^{i,GM} + L^{i,WM} \right) \times \Delta \mu_{a}^{i}(t,\lambda).$$
(9)

Đối với trường hợp N kênh được thiết lập từ phương pháp chùm cảm biến thì phương trình (9) được trình bày lại như sau:

$$\begin{bmatrix} \Delta OD^{1}(t,\lambda) \\ \Delta OD^{2}(t,\lambda) \\ \vdots \\ \Delta OD^{N}(t,\lambda) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} L^{1,GM} + L^{1,WM} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & L^{2,GM} + L^{2,WM} & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & L^{N,GM} + L^{N,WM} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \Delta \mu_{a}^{1}(t,\lambda) \\ \Delta \mu_{a}^{2}(t,\lambda) \\ \vdots \\ \Delta \mu_{a}^{N}(t,\lambda) \end{bmatrix}.$$
(10)

Giải phương trình (10) đối với 2 bước sóng λ_1 và λ_2 ($\Delta \mu_a^i(t, \lambda_1)$ và $\Delta \mu_a^i(t, \lambda_2)$), cho kết quả như sau:

$\Delta \mu_{a}^{l}(t,\lambda_{l})$	$L^{1,GM} + L^{1,WM}$	0	0	0	-1	$\Delta OD^{1}(t,\lambda_{l})$	(11)
$\Delta \mu_{a}^{2}(t,\lambda_{l}) \Big _{=}$	0	$L^{2,\mathrm{GM}} + L^{2,\mathrm{WM}}$		0		$\Delta OD^2(t,\lambda_{\rm l})$	(11a)
:	:	:	·.	:		:	,
$\Delta \mu_{a}^{N}(t,\lambda_{l})$	0	0	0	$L^{N,GM} + L^{N,WM}$		$\Delta OD^N(t,\lambda_1)$	

$$\begin{bmatrix} \Delta \mu_{a}^{l}(t,\lambda_{2}) \\ \Delta \mu_{a}^{2}(t,\lambda_{2}) \\ \vdots \\ \Delta \mu_{a}^{N}(t,\lambda_{2}) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} L^{1,GM} + L^{1,WM} & 0 & 0 & 0 \\ 0 & L^{2,GM} + L^{2,WM} & \cdots & 0 \\ \vdots & \vdots & \ddots & \vdots \\ 0 & 0 & 0 & L^{N,GM} + L^{N,WM} \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \Delta OD^{1}(t,\lambda_{2}) \\ \Delta OD^{2}(t,\lambda_{2}) \\ \vdots \\ \Delta OD^{N}(t,\lambda_{2}) \end{bmatrix}.$$
(11b)

Cuối cùng, giá trị tương đối của nồng độ hemoglobin tại kênh thứ *i* được tính toán như sau:

$$\begin{bmatrix} \Delta C_{\text{HbO}}^{i}(t) \\ \Delta C_{\text{HbR}}^{i}(t) \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \varepsilon_{\text{HbO}}(\lambda_{1}) & \varepsilon_{\text{HbR}}(\lambda_{1}) \\ \varepsilon_{\text{HbO}}(\lambda_{2}) & \varepsilon_{\text{HbR}}(\lambda_{2}) \end{bmatrix}^{-1} \begin{bmatrix} \Delta \mu_{a}^{i}(t,\lambda_{1}) \\ \Delta \mu_{a}^{i}(t,\lambda_{2}) \end{bmatrix}.$$
(12)

3 MÔ TẢ THÍ NGHIỆM

Năm nam sinh viên cao học (tuổi trung bình là 31.6) được mời tham gia thí nghiệm về tính toán số học. Không ai trong số 5 người tham gia này có biểu hiện rối loạn thần kinh hoặc các bệnh liên quan đến thần kinh. Để loại bỏ bớt nhiễu, thí nghiệm được thực hiện trong phòng kín, tối và không có tiếng ồn. Hơn nữa, người tham gia thí nghiệm được yêu cầu ngồi trên ghế một cách thoải mái nhất, mở mắt và không được di chuyển cơ thể trong suốt quá trình tham gia thí nghiệm.

Hình 2 trình bày giản đồ thời gian thí nghiệm với 5 chu kỳ. Mỗi chu kỳ với 10 giây suy nghĩ tính toán và 20 giây ở trạng thái thư giãn (không làm gì). Sau 20 giây ở trạng thái nghỉ để người tham gia ổn định thì chu kỳ đầu tiên được thực hiện. Người tham gia thí nghiệm được yêu cầu trả lời một chuỗi các câu hỏi xuất hiện ngẫu nhiên trên màn hình laptop 15 inch trong thời gian 10 giây. Mỗi bài toán có thể là một trong số các toán tử cộng, trừ, nhân và chia hai số. Ví dụ như bài toán sau, (45 - 39) × 2 = X, 52 + X = Y, 75 – Y = Z và cứ như thế người tham gia được yêu cầu giải các bài toán này trong vòng 10 giây. Chú ý rằng, kết quả giải được sẽ được dùng cho phép tính tiếp theo. Và người tham gia thí nghiệm được yêu cầu không thực hiện bất kỳ điều gì trong trạng thái nghỉ (20 giây tiếp theo) mặc dù kết quả giải được có đúng hay không hoặc không thể giải để tìm ra hết tất cả các đáp án. Tổng thời gian làm thí nghiệm này là 170 giây.



Hình 2: Giản đồ thời gian cho thí nghiệm tính toán số học (được lặp lại 5 lần): Đối với mỗi chu kỳ, người tham gia được yêu cầu trả lời các câu hỏi được hiển thị trên màn hình laptop trong thời gian 10 giây (cột màu xám) và nghỉ ngơi trong 20 giây

Hình 3 trình bày cách bố trí 16 đầu phát và 16 đầu thu hồng ngoại (được gọi là chùm cảm biến) được cấu hình tương tự như Hình 1(c) để đo cường độ quang liên quan đến hoạt động của não thông qua thí nghiệm tính toán số học. Bằng cách sử dụng phương trình (12), giá trị của HbX được tính toán dựa trên cường độ quang đo được trong thí nghiệm này. Cấu hình chùm cảm biến như Hình 3 được đặt lên thùy trán để phát hiện các vùng não cục bộ đang hoat đông trong khi người tham gia đang tham gia thí nghiệm với tính toán số học. Đáng chú ý rằng, một cấu hình gồm 4 bộ phát và 10 bộ thu được sử dụng (gồm 16 kênh) được đặt sao cho bao phủ cả thùy trán của cùng nhóm người tham gia thí nghiệm trên để xác định vùng não đang hoạt động. Từ vị trí não đang hoat đông tìm được ở trên, cấu hình chùm cảm biến ở Hình 3 được đặt ở khu vực đó nhằm tìm ra chính xác hơn vị trí não đang hoạt động với độ phân giải cao hơn.



Hình 3: Cấu hình của các cặp thu phát thực tế được xem như phương pháp chùm cảm biến để đo HR của vùng não cục bộ

4 KẾT QUẢ VÀ THẢO LUẬN

Trong nghiên cứu này, phương pháp chùm cảm biến được dùng để phát hiện các hoạt động của não dưới dạng HbX và xây dựng lại các hoạt động đó dưới dạng ảnh não 3 chiều cục bộ. HbX được tính toán sử dụng phương trình Beer-Lambert với chiều dài di chuyển qua các mô của ánh sáng/độ nhạy, *L*, được ước lượng. Giá trị trung bình của HbO của mỗi kênh được vẽ lại dưới dạng màu trong không gian 3 chiều. Trong nghiên cứu này, tổng số 256 kênh được dùng để dựng lại ảnh não 3 chiều cục bộ.

Trong môi trường có nhiều phản xạ và khúc xạ, *L* được giả sử là một hàm theo khoảng cách (Villringer and Chance, 1997). Theo phương pháp truyền thống MBLL, *L* được xem như là hằng số đối với mỗi bước sóng. Tuy nhiên, đối với giải pháp đề xuất trong nghiên cứu này, *L* được ước lượng như một hàm của khoảng cách. Điều này có nghĩa là khi khoảng cách của các cặp thu và phát thay đổi thì L sẽ thay đổi theo. Độ nhạy trong phương trình (7), L, được ước lượng từ tập dữ liệu của nghiên cứu trước đó (Strangman *et al.*, 2014). Khoảng cách giữa bộ thu và phát của tất cả các kênh được dùng trong nghiên cứu này là từ 2.0 đến 5.0 cm.

Hình 4 vẽ độ nhạy cục bộ của GM (đường màu xanh nét liền) và WM (đường màu đỏ nét đứt). Chú ý rằng, *L* của GM và WM được ước lượng là đường tuyến tính. Nếu khoảng cách càng xa thì độ nhạy càng cao. Hơn nữa, biên độ độ nhạy của WM thì nhỏ hơn so với GM. Điều này phù hợp vì lớp mô GM nằm trên lớp WM. Các hệ số hấp thụ của 256 kênh, $\mu_a(\lambda, t)$, được tính toán từ mật độ quang đo được và độ nhạy cục bộ của GM và WM trong phương trình (11) và được chuyển sang HbX sử dụng phương trình (12).



Hình 4: Độ nhạy cục bộ (*L*) của GM và WM được ước lượng như một hàm khoảng cách

Để đánh giá phương pháp đề nghị, cường độ quang đo được từ thí nghiệm tính toán số của 5 người tham gia được áp dụng cho việc tính toán $\mu_a(\lambda, t)$ và HbX sử dụng phương trình (11) và (12). Chiều dài đường đi của ánh sáng qua 2 lớp não GM và WM của mỗi kênh được tính toán sử dụng phương trình (1) và (2). Hình 5 minh họa kết quả của một kênh đại diện với vùng não đang hoạt động của người tham gia 3: HbO (Hình 5(a)) và HbR (Hình 5(c)). Các đường cong màu đỏ và xanh dương lần lượt là tín hiệu HbX chưa lọc và lọc tương ứng. Các cột màu xám chỉ tín hiệu kích thích lúc người tham gia đang suy nghĩ để tính toán số học. Hình 5(b) và 5(d) mô tả HbO and HbR được tính trung bình qua 5 chu kỳ của Hình 5(a) and 5(c) tương ứng. Có thể thấy rằng, sau tín hiệu kích thích thì tín hiệu HbO tăng trong khi tín hiệu HbR giảm. Và tín hiệu HbO giảm sau khi tín hiệu kích thích không còn nữa. Dữ liệu cho thấy sự phù hợp qua 5 chu kỳ.



Hình 5: Kênh hoạt động đại diện (kênh 234) của người tham gia 3 (các đường đậm đỏ và xanh dương chỉ tín hiệu HbX chưa lọc và được lọc tương ứng) sử dụng phương pháp đề nghị: (a) HbO, (c) HbR, (b) và (d) là HbO và HbR được lấy trung bình qua 5 chu kỳ từ (a) và (c) tương ứng; và các cột màu xám chỉ khoảng thời gian tính toán số học của ngời tham gia (đường viền trong (b) và (d) chỉ đô lệch chuẩn)



Hình 6: So sánh kết quả ảnh não 3 chiều sử dụng 2 phương pháp (dữ liệu được tính từ giá trị HbO của người tham gia 3): Phương pháp truyền thống ((a), (c), và (e)), phương pháp đề nghị ((b), (d), và (f)); cột màu đỏ ở đáy chỉ độ hoạt động mạnh của não được tính từ giá trị HbO được chuẩn hóa trong dãy 0~1

Hình 6 vẽ các bản đồ hoạt động của não ở dạng 3 chiều của người tham gia 3. Các vòng tròn nhỏ đánh dấu vị trí của các cảm biến (xem Hình 1(c) và Hình 3 để biết thêm về các vị trí này). Hình 6(a), 6(c), and 6(e) vẽ bản đồ não đang hoạt động dưới dạng 3 chiều được dựng lại dựa vào trị trung bình của HbOs (từ 256 kênh). Chú ý rằng HbO trong trường hợp này được tính toán sử dụng phương pháp truyền thống với hệ số *L* hoặc PDF của 706 nm và 830 nm lần lượt là 7.15 và 5.98 tương ứng (Hong and Santosa, 2016). Hình 6(b), 6(d), và 6(f) mô tả bản đồ não 3 chiều đang hoạt động được tính toán sử dụng phương pháp đề nghị trong phương trình (11) và (12). Hình 6(a,b), 6(c,d) và 6(e,f) cung cấp bản đồ ảnh não 3 chiều với các góc nhìn từ đỉnh, bên trái và bên phải tương ứng. Cột màu tại đáy chỉ độ mạnh được tính toán từ trị trung bình của HbO: Trị trung bình này được lấy trung bình qua 5 chu kỳ trước khi được chuẩn hóa về dãy giá trị 0~1. Từ kết quả đạt được cho thấy, bản đồ não 3 chiều sử dụng phương pháp đề nghị thì dễ phân biệt trong khi cùng dữ liệu đó nhưng sử dụng phương pháp truyền thống MBLL thì bị phân tán. Ví dụ như các vị trí não đang hoạt động là vùng màu đỏ ở Hình 6(a) (phương pháp truyền thống) thì rộng hơn vùng màu đỏ tương tự ở Hình 6(b) (phương pháp đề nghị). Đối với góc nhìn bên trái và bên phải, các vùng đang hoạt động tại đáy ở Hình 6(c) và 6(e) bị phân tán hơn so với cùng vùng đó ở Hình 6(d) và 6(f).



Hình 7: So sánh kết quả về vị trí hoạt động của não ở góc nhìn bên trái sử dụng 2 phương pháp (người tham gia 1 (dòng 1), người tham gia 2 (dòng 2): Phương pháp MBLL (a, c) và phương pháp đề nghị (b, d)



Hình 8. So sánh kết quả về vị trí hoạt động của não ở góc nhìn bên trái sử dụng 2 phương pháp (người tham gia 4 (dòng 1), người tham gia 5 (dòng 2): Phương pháp MBLL (a, c) và phương pháp đề nghị (b, d)

Các vùng não đang hoạt động được phát hiện bằng phương pháp đề nghị thì hội tụ hơn phương pháp truyền thống (Hình 6(c-f)). Ví dụ các vùng não đang hoạt động được tính toán từ phương pháp đề nghị thì dễ dàng nhận ra tại cạnh đỉnh (xem Hình 6(d) và 6(f)) trong khi đó chúng không thể được phát hiện bằng phương pháp truyền thống (xem Hình 6(c)and 6(e)). Tương tự như thế, kết quả này cũng phù hợp với người tham gia 1 và 2 (xem Hình 7) và người tham gia 5 (xem Hình 8).

Bảng 1 so sánh số kênh mà tại đó não đang hoạt động tại vùng quan tâm ROI (region of interest) giữa phương pháp truyền thống và phương pháp đề nghị. ROI là giá trị của *t*-value đạt 1 ngưỡng chọn trước. Số kênh đang hoạt động được phát hiện bằng phương pháp đề nghị thì lớn hơn so với phương pháp truyền thống đối với cả 5 người tham gia. Kết quả này đã chứng minh rằng phương pháp đề nghị có thể cải tiến sự phát hiện các kênh có vùng não đang hoạt động.

Bảng 1: So sánh số kênh đang hoạt động ở vùng ROI được tính qua 5 người tham gia

	-	0			-
Người tham gia	1	2	3	4	5
Phương pháp truyền thống	16	119	155	7	97
Phương pháp đề nghị	16	134	165	8	107

Mục tiêu chính của nghiên cứu này là phát triển giải thuật mới để cải thiện độ phân giải của ảnh não 3 chiều sử dụng phương pháp chùm cảm biến mà ở đó đường đi của ánh sáng L được ước lượng qua 2 lớp não (GM và WM) trong phương trình (11). Phương pháp đề nghị có thể so sánh với phương pháp truyền thống MBLL để đánh giá giả thuyết mới này.

Phương pháp chùm cảm biến có nhiều thuận lợi nhất định. Độ phân giải của giải pháp đề nghị giúp kỹ thuật fNIRS đạt được độ phân giải 5mm so với 10 mm của nghiên cứu trước đó (Habermehl et al., 2012). Tùy vào cấu hình gồm 256 kênh với khoảng cách khác nhau từ 2.0~5.0 cm thì độ sâu của ảnh não 3 chiều thay đổi từ 1,0~2,5 cm. Vì thế phương pháp đề nghị có thể cung cấp thông tin chính xác ở vùng não đang hoạt động. Bởi vì các cặp thu phát được đặt canh nhau. Do đó về mặt lý thuyết thì đường đi của của ánh sáng dạng hình quả chuối sẽ bị chồng lần. Với sự chống lần này sẽ cho phép phát hiện chính xác hơn các vùng não đang hoat động trong phạm vi nhỏ. Vấn đề trên đã được kiểm chứng ở một số nghiên cứu trước đó (Scholkmann et al., 2014, Boas et al., 2004).

Tuy nhiên giải pháp hiện tại trong nghiên cứu này có một số hạn chế nhất định bởi vì giới hạn phần cứng (chỉ có 32 cặp thu phát) và chỉ một vùng não nhỏ được đo (5,0 cm × 1,5 cm). Một vấn đề nữa cũng ảnh hưởng đến độ phân giải về không gian là khoảng cách nhỏ nhất giữa đầu phát và đầu thu chỉ đạt 0.5 cm. Do đó chỉ có các kênh với khoảng cách dài (2,0 cm tới 5,0 cm) và các kênh ngắn (0,5 cm) được thiết lập. Một số nghiên cứu trước đã chỉ ra rằng các kênh có khoảng cách ngắn có thể được dùng để loại bỏ nhiễu ở các lớp mô ngoài (Gagnon *et al.*, 2012, Saager *et al.*, 2011). Tuy nhiên, vấn đề này chưa được thực hiện trong nghiên cứu liệp theo thì các kênh có khoảng cách ngắn (đo các tín hiệu ở lớp mô ngoài) sẽ được áp dụng để cải thiện chất lượng của tín hiệu não đo được.

5 KẾT LUẬN

Trong bài báo này, phương pháp chùm cảm biến được dùng để đo và dựng lại ảnh não 3 chiều dựa trên phương pháp quang cận hồng ngoại. Trị trung bình của HbO tại 256 kênh được dùng để dựng lại ảnh não 3 chiều. Phương pháp đề nghị được đánh giá bằng dữ liệu thí nghiệm tính toán số. Kết quả đạt được chỉ ra rằng phương pháp đề nghị có thể mô tả được nhiêu vùng não đang hoat động hơn so với phương pháp truyền thống MBLL. Hơn nữa, độ phân giải của phương pháp đề nghị cao hơn so với phương pháp truyền thống. Do đó phương pháp đề nghị cho phép phát hiện được nhiều kênh có vùng não hoat đông hơn so với phương pháp còn lại. Mặc dù giải thuật đề nghị nâng cao được độ phân giải về không gian, tuy nhiên giải thuật hiện tại chưa tận dung các kênh có cặp thu phát đặt cạnh nhau như một kênh tham chiếu để loại bỏ nhiễu nằm ở các mô ngoài của não. Chính vì thể, trong nghiên cứu tiếp theo, hiệu của kênh với vị trí đặt cặp thu phát xa (2,0 \sim 5,0 cm) và kênh với vị trí đặt cặp thu phát gần hơn $(0,5 \sim 1,5 \text{ cm})$ được dùng để loại bỏ nhiễu ở các mô ngoài của não.

TÀI LIỆU THAM KHÁO

- Villringer, A. and Chance, B., 1997. Non-invasive optical spectroscopy and imaging of human brain function. Trends in Neurosciences. 20(10): 435-442.
- Gagnon, L., Cooper, R.J., Yücel, M.A., Perdue, K.L., Greve, D.N., and Boas, D.A., 2012. Short separation channel location impacts the performance of short channel regression in NIRS. Neuroimage. 59(3): 2518-2528.
- Delpy, D.T., Cope, M., Vanderzee, P., Arridge, S., Wray, S., and Wyatt, J., 1988. Estimation of optical pathlength through tissue from direct time of flight measurement. Physics in Medicine & Biology. 33(12): 1433-1442.
- Hong, K.S. and Nguyen, H.D., 2014. State-space models of impulse hemodynamic responses over

motor, somatosensory, and visual cortices. Biomedical Optíc Express. 5(6): 1778-1798.

- Scholkmann, F., Kleiser, S., Metz, A.J. *et al.*, 2014. A review on continuous wave functional nearinfrared spectroscopy and imaging instrumentation and methodology. Neuroimage. 85: 6-27.
- Habermehl, C., Holtze, S., Steinbrink, J. *et al.*, 2012. Somatosensory activation of two fingers can be discriminated with ultrahigh-density diffuse optical tomography. Neuroimage 59(4): 3201-3211.
- Culver, J.P., Ntziachristos, V., Holboke, M.J., and Yodh, A.G., 2001. Optimization of optode arrangements for diffuse optical tomography: A singular-value analysis. Optics Letter. 26(10): 701-703.
- Scholkmann, F., Metz, A.J., and Wolf, M., 2014. Measuring tissue hemodynamics and oxygenation by continuous-wave functional near-infrared spectroscopy—how robust are the different calculation methods against movement artifacts? Physiological Measurement. 35(4): 717-734.
- Boas, D.A., Chen, K., Grebert, D., and Franceschini, M.A., 2004. Improving the diffuse optical imaging spatial resolution of the cerebral hemodynamic response to brain activation in humans. Optics Letter. 29(13): 1506-1508.
- Taga, G., Homae, F., and Watanabe, H., 2007. Effects of source-detector distance of near infrared spectroscopy on the measurement of the cortical hemodynamic response in infants. Neuroimage. 38(3): 452-460.
- Tian, F., Niu, H., Khan, B., Alexandrakis, G., Behbehani, K., and Liu, H., 2011. Enhanced functional brain imaging by using adaptive filtering and a depth compensation algorithm in diffuse optical tomography. IEEE Transaction on Medical Imaging. 30(6): 1239-1251.
- Strangman, G., Franceschini, M.A., and Boas, D.A., 2003. Factors affecting the accuracy of near-infrared spectroscopy concentration calculations for focal changes in oxygenation parameters. Neuroimage. 18(4): 865-879.

- Niu, H., Tian, F., Lin, Z.J., and Liu, H., 2010. Development of a compensation algorithm for accurate depth localization in diffuse optical tomography. Optics Letter. 35(3): 429-431.
- Strangman, G.E., Zhang, Q., and Li, Z., 2014. Scalp and skull influence on near infrared photon propagation in the Colin27 brain template. Neuroimage. 85: 136-149.
- Hielscher, A.H., Klose, A.D., and Hanson, K.M., 1999. Gradient-based iterative image reconstruction scheme for time-resolved optical tomography. IEEE Transaction on Medical Imaging, 18(3): 262-271.
- Choi, J.K., Choi, M.G., Kim, J.M., and Bae, H.M., 2013.Efficient data extraction method for nearinfrared spectroscopy (NIRS) systems with high spatial and temporal resolution. IEEE Transaction on Biomedical Circuits System. 7(2): 169-177.
- Okada, E. and Delpy, D.T., 2003. Near-infrared light propagation in an adult head model. II. Effect of superficial tissue thickness on the sensitivity of the near-infrared spectroscopy signal. Applied Optics. 42(16): 2915-2922.
- Kohl-Bareis, M., Obrig, H., Steinbrink, J., Malak,
 K., Uludag, K., and Villringer, A., 2002.
 Noninvasive monitoring of cerebral blood flow
 by a dye bolus method: Separation of brain from
 skin and skull signals. Journal of Biomedical
 Optics. 7(3): 464-470.
- Liebert, A., Wabnitz, H., Steinbrink, J. et al., 2004. Time-resolved multidistance near-infrared spectroscopy of adult head: Intracerebral and extracerebral absorption changes from moments of distribution of times of flight of photons. Applied Optics. 43(15): 3037-3047.
- Hong, K.S. and Santosa, H., 2016. Decoding four different sound-categories in the auditory cortex using functional near-infrared spectroscopy. Hearing Research. 333: 157-166.
- Saager, R.B., Telleri, N.L., and Berger, A.J., 2011. Two-detector Corrected Near Infrared Spectroscopy (C-NIRS) detects hemodynamic activation responses more robustly than singledetector NIRS. Neuroimage 55(4): 1679-1685.