

## Application of functional near-infrared spectroscopy in psychiatry and physical activity studies

Zastosowanie czynnościowej spektroskopii w bliskiej podczerwieni w psychiatrii oraz w badaniach aktywności fizycznej

Grzegorz Kolasa, Filip Rybakowski

### ABSTRACT

**Objectives.** Functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) is one of the fastest developing neuroimaging modalities. Features, such as non-invasiveness, simplicity of application and resistance to motion artefacts, allow to take measurements and to create scientific experiments imitating real life conditions. In this review, we want to focus on the potential of fNIRS in the fields of psychiatry,

neurorehabilitation and physical exercise. Additionally, we present the advantages of fNIRS over other neuroimaging techniques like fMRI, PET and EEG/EMG. We also consider potential directions of development and challenges which emerge in front of the fNIRS society.

**Literature review.** The main application in the discipline of neurorehabilitation is to monitor and to observe the repair mechanism of neurons after brain traumas. The non-invasiveness of infra-red light permits to investigate patients of both adult and child psychiatry. The utility of fNIRS as a diagnostic tool and a predictor is proven. Researchers are looking for functional abnormalities within the prefrontal cortex. fNIRS creates new possibilities in terms of exploration of the physical exercise. Recent articles consider which type of effort has the best effect on the hemodynamic response in the cortex. It seems that investigating the impact of the physical activity in group of psychiatric patients is an interesting direction.

**Conclusions.** Currently, we are at the breakthrough in the fNIRS technology. The number of new studies, more precise methods of data analysis, and availability of good quality systems help us to better understand how to design scientific experiments properly and reliably measure the activity of the cerebral cortex.



Received 2.10.2019

Accepted 16.10.2019

### AFFILIATION / AFILIACJA

Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu

### KEYWORDS

- schizophrenia
- depression
- physical activity
- neuroimaging
- fNIRS

### SŁOWA KLUCZOWE

- schizofrenia
- depresja
- wysiłek fizyczny
- neuroobrazowanie
- fNIRS

### CORRESPONDENCE ADDRESS / ADRES DO KORESPONDENCJI

ul. Strzelecka 48/17,  
61-846 Poznań, Poland  
email: [g.kolasa12@gmail.com](mailto:g.kolasa12@gmail.com)

### STRESZCZENIE

**Cel.** Funkcjonalna spektroskopia bliskiej podczerwieni jest aktualnie jedną z najszybciej rozwijających się metod

neuroobrazowania. Cechy, takie jak nieinwazyjność światła podczerwonego, łatwość zastosowania oraz odporność na artefakty powstałe podczas ruchu, umożliwiają dokonywanie pomiarów we wszystkich grupach wiekowych oraz projektowanie eksperymentów badawczych imitujących warunki zbliżone do codziennego życia. W tej pracy przeglądowej chcemy skupić się na możliwościach, jakie stwarza fNIRS w badaniach z zakresu psychiatrii, neurorehabilitacji oraz wysiłku fizycznego. Dodatkowo przedstawiono, jakie przewagi oraz wady posiada fNIRS względem takich technik neuroobrazowania, jak fMRI, PET, EEG/EMG. Rozważono również możliwe kierunki rozwoju oraz wyzwania stojące przed społecznością badaczy fNIRS.

**Przegląd piśmiennictwa.** Główne zastosowania fNIRS w dziedzinie neurorehabilitacji obejmują monitorowanie i badanie mechanizmu naprawczego neuronów po urazach mózgu. Nieinwazyjność spektroskopii bliskiej podczerwieni umożliwia dokonywanie pomiarów zarówno u dorosłych, jak i nieletnich pacjentów psychiatrycznych.

Badacze skupiają się przede wszystkim na pomiarach w obrębie kory przedczołowej. fNIRS stwarza całkiem nowe możliwości w zakresie badań dotyczących wysiłku fizycznego. Dostępne artykuły koncentrują się na ustaleniu typu wysiłku, który wywiera najbardziej korzystny wpływ na funkcjonowanie człowieka oraz odpowiedź hemodynamiczną w obrębie kory mózgowej. Ze względu na korzystny wpływ regularnego wysiłku fizycznego na zdrowie psychiczne, bardzo ciekawym kierunkiem badań wydaje się analiza działania, jakie wywiera aktywność na przepływ mózgowy krwi u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi.

**Wnioski.** Znajdujemy się aktualnie w przełomowym momencie badań z użyciem technologii fNIRS. Liczba przeprowadzonych badań, coraz dokładniejszych metod analizy danych czy dostępność dobrej jakości systemów powodują, iż stajemy się coraz bardziej świadomi tego, jak poprawnie projektować eksperymenty badawcze w celu dokładnego i wiarygodnego pomiaru aktywności kory mózgowej.

## Objective

Neuroimaging methods play a significant role in the understanding of the functioning of the central nervous system (CNS), especially the brain. This applies not only to the healthy nervous system, but also to a number of pathological processes responsible for neurological and psychiatric disease entities. Understanding the pathophysiological background of clinical symptoms poses a great challenge for scientists and physicians.

The development of functional neuroimaging technologies, such as fMRI (functional magnetic resonance imaging) and fNIRS (functional near infrared spectroscopy), has enabled a much broader understanding of CNS processes and their impact on human functioning. The aim of this review article is to look at the fNIRS technology, which, thanks to its significant development over the last few years, opens up new possibilities for us to learn about brain function.

## Literature review

### The emergence and functioning of NIRS technology

Functional near infrared spectroscopy – functional cerebral cortex neuroimaging – is based on near-infrared spectroscopy (NIRS).

fNIRS uses the fact that tissues are highly transparent for light in the wavelength range of 650–950 nm. The discovery of the presence of an optical window for

this range of light lengths is attributed to Fransis Jobsis (Jobsis 1977). In 1977, he observed that the light of this wavelength is able to penetrate through bones of the cranium (Jobsis-Vandervliet 1999). This makes it possible to observe changes in the optical properties of brain tissue caused by physiological phenomena occurring within it.

The production of the first commercial fNIRS systems dates back to 1992; they were characterised by low time resolution, low sensitivity and the presence of one channel (Ferrari and Quaresima 2012).

Measurements using the fNIRS method are made by emitting near-infrared light on the surface of the head. Before the emitted light beam reaches the nervous tissue, it must pass through the skin, bone and cerebrospinal fluid – each of these layers has different optical properties.

The phenomena responsible for weakening and altering the properties of the emitted light are absorption and dispersion (Delpy and Cope 1997). Absorption is a phenomenon in which the energy of a photon is absorbed by the medium through which it passes. fNIRS uses the fact that individual substances have different molecular properties, which makes them absorb light of different wavelengths. Our body consists of approximately 70% water, which has very little absorption of the wavelength characteristic for near-infrared light. Among the substances present in our body, haemoglobin shows the highest absorption properties for NIR. It is present in oxidised (oxyhaemoglobin – HbO) and non-oxidised (deoxyhaemoglobin – HbR) states. HbO absorbs better light of the > 800 nm wavelength and HbR absorbs better light of the < 800 nm wavelength.

When a region of the cerebral cortex is stimulated and becomes more active, the metabolic demand of nerve tissues increases. This is expressed by increased regional cerebral blood flow (rCBF) (Nippert *et al.* 2018), which serves to satisfy the greater demand of the nervous tissue for oxygen and glucose. It is a so-called neurovascular coupling (Girouard and Iadecola 2006). This is a phenomenon based on the relationship between regional neural activity and subtle changes in rCBF. The spatial location of changes in blood flow is closely related to the functioning of nerve cells through the complex interaction of neurons, glial cells and vascular epithelium (Ogoh and Tarumi 2019). rCBF increases through several different mechanisms, including vasodilation. The increase in rCBF results in an increase in HbO concentration and a decrease in HbR concentration – these changes can be observed with the help of fNIRS.

The second phenomenon responsible for the weakening of the emitted light is dispersion. It affects the path the photon has to travel in a given medium. However, if we place the detector at a suitable distance from the light source, we can detect the reflected light beam and measure the extent to which it has been weakened (Strangman *et al.* 2013). Most commercial fNIRS systems, known as CW (continuous wave), continuously emit a beam of light of 3 different lengths and measure the degree it is weakened due to absorption and dispersion. These values correlate with the change in the concentration of HbO and HbR (Tanaka *et al.* 2014).

### Advantages and disadvantages of fNIRS

The practical usefulness of a given imaging method can be determined by many parameters, such as spatial and time resolution, the presence of possible artefacts, the possibility of a thorough analysis of the obtained data and the option of using the method in a large group of patients. In this section we will look at the advantages of the fNIRS in relation to other methods of neuroimaging and the limitations of this method.

As explained above, the fNIRS provides us with measurements from the cerebral cortex area to a depth of about 2–3 cm (Patil *et al.* 2011). The obtained data concern the concentration of haemodynamic signals – oxidised haemoglobin (HbO) and deoxyhaemoglobin (HbR). The analysis of the changes and the mutual correlation of these two signals enables us to observe the functional activity of the brain (Hoshi and Tamura 1993).

One of the main factors increasing the popularity of neuroimaging with the fNIRS method is the relatively small number of artefacts with measurements in motion. A well-positioned device will make accurate measurements when the patient walks, participates in conversations, etc. (Suda *et al.* 2010) or even dancing (Noah *et al.* 2015). Lighter, smaller and more resistant to motion systems are still emerging. This feature makes fNIRS

applicable in a wide range of tests requiring movement, e.g. during the process of neurorehabilitation. In case of displacement of optodes (emitters and light detectors) or sudden and significant head movements, artefacts may appear in the record (Brigadoi *et al.* 2014) or the base line can be shifted. This problem has been solved by the development of new methods of analysis that enable the detection and removal of these changes.

A very important feature of fNIRS is also the safety and comfort of taking measurements. The latest systems are quiet, relatively comfortable and painless. They can be used to test new-borns and infants and to take long measurements.

To sum up, fNIRS provides us with the ability to perform high-frequency measurements in many contexts and on many patient populations, regardless of their age. The main limitation of the fNIRS is the inaccuracies related to the interpretation of the obtained data (Tak and Ye 2014). Despite a wide range of methods of data analysis, there is still no uniform system of guidelines and recommendations for their interpretation. This is due to the fact that the signal read by the detectors is the sum of the hemodynamic cortex response and the systemic response. This may lead to false-positive and/or negative results (Tachtsidis and Scholkmann 2016). It has been shown (Hocke *et al.* 2018) that, depending on the choices and criteria for taking the systemic response into account, we can achieve completely different results.

### fNIRS in different age groups

Due to its physical properties, which have been explained in the previous sections, fNIRS is a neuroimaging method that can be used without restriction in any age group. This makes it possible to perform measurements in patients in whom functional CNS examination has been problematic so far, i.e. in small children (including new-borns and infants) as well as in geriatric and disabled patients, whose long-term examination in an MRI scanner is practically impossible.

Despite significant technological advances, the study of brain processes in new-borns and infants remains a major challenge for neurobiologists and paediatricians. As a non-invasive method, functional near-infrared spectroscopy has many advantages in the process of monitoring brain activity in new-borns.

The use of fNIRS in infants involves the study of the brain development process (Taga *et al.* 2018), its metabolic response (Sulpizio *et al.* 2018) to specific stimuli (de Roever *et al.* 2018) and the ability to diagnose pathological conditions associated with a decrease in perfusion and oxygenation of blood in the CNS.

One of the clinical applications of fNIRS is the detection of central nervous system bleeding and perinatal leukomalacia in prematurely born babies. Particularly noteworthy is the possibility of pericardial leukomalacia,

which manifests itself in ultrasound examination only about 3–4 weeks of age, while with the help of fNIRS, it can be detected much earlier. Earlier detection of disorders in the form of poorer brain oxygenation in the first days of life is an important factor in the short and long-term assessment of the child's further development.

fNIRS is also used to monitor changes in cerebral cortex activity in infants in response to various stimuli. In the study Sulpizio *et al.* (2018), the increased activity in the prefrontal cortex in response to the female voice compared to the male voice can be observed. In the elderly population, functional changes in the prefrontal cortex in the natural ageing process are mainly studied (Marusic *et al.* 2019), which are also studied in patients with dementia (Tang and Chan 2018). The monitoring of central nervous system oxygenation in elderly patients, patients during anaesthesia and/or surgical procedures is also a common clinical situation where near infrared spectroscopy is used.

### Application of fNIRS in neurorehabilitation

The possibility of making measurements during the patient's movement makes it possible to apply fNIRS widely in the process of neurorehabilitation (Mihara and Miyai 2016). The main applications in this area include monitoring and study of the neural repair mechanism after brain injury (Calautti and Baron 2003) and the process of maintaining the correct posture (Grafton *et al.* 1992). Thanks to the dynamic development of wireless systems, the conditions for using them as a therapeutic tool are also emerging. The usefulness of the fNIRS in the development of the brain-computer interface (Naseer and Hong 2015) and in neurofeedback (Delorme and Makeig 2003) is also interesting.

The main purpose of using fNIRS as a monitoring tool in the process of neurorehabilitation is to observe the mechanisms of brain's return to proper functioning after acute episodes of nervous tissue damage, including after strokes (Obrig and Steinbrink 2011). The period of neurorehabilitation after such injuries is divided into two phases due to the rate of improvement of clinical state. During the first one, which lasts several weeks, is characterised by the patient's condition improving overnight and the second one, which lasts many months is characterised by slow rate of improvement of clinical state. The first phase is probably caused by the re-canalisation of the focus of the stroke and reduction of interstitial swelling, while the second part of the repair process is related to neuroplasticity. fNIRS is widely used to monitor the process of re-learning motor functions and in the process of neurorehabilitation of paretic limbs (Kato *et al.* 2002). Until now, these processes have been observed using techniques, such as fMRI and positron emission tomography (PET). Due to the methodological limitations of these methods, the patient was forced to

remain lying down, which significantly differs from the natural rehabilitation process. In everyday situations, it takes place in a sitting or standing position (Miyai *et al.* 2001), which results in the fact that the centres responsible for posture control are also involved in the process of re-learning motor functions. In this case, the possibility of using wireless systems is particularly valuable.

### fNIRS in sport

The beneficial effects of physical activity on cognitive ability, mood and quality of life are in general well established and accepted in the scientific community (Ashdown-Franks *et al.* 2019). The development of new fNIRS systems and, in particular, their increasing resistance to artefacts resulting from the movement of the patient allow measurements to be taken during each type of activity. This creates the opportunity to design experiments that largely reflect the manual effort in natural conditions. This can help us better understand the impact of activity on brain function. So far, the use of fNIRS in sport has been mainly limited to the measurement of haemodynamic response within the cerebral cortex to the exercise performed (Ohyanagi *et al.* 2018). Increased resistance of new systems to artefacts due to movement allows measurements to be taken while performing cognitive tasks during or immediately after physical activity (Yamazaki *et al.* 2018). Increasing spatial and time resolution, in turn, makes it possible to visualise the subtle changes in cerebral blood flow that accompany neurocognitive tasks carried out in conjunction with physical exercise (Tempest and Reiss 2018).

The increase of HbO and decrease of HbR in collateral motor cortex during the cognitive task, which was performed in conjunction with cycling on a cycloergometer, in relation to the resting state, were demonstrated. Increased activity of the prefrontal cortex was also observed when moving on uneven terrain (Koren *et al.* 2019).

The research focuses on the impact of physical activity on cognitive testing and changes in cerebral blood flow, depending on the type and intensity of exercise. Researchers focus on determining the type of effort that has the most beneficial effect on human functioning and the haemodynamic response within the cerebral cortex. Not only the prefrontal cortex is monitored, but also the motor centres of the cortex. It was shown that HbO concentration in the prefrontal cortex and motor cortex decreased significantly in the initial phase of exercise and then increases (Takehara *et al.* 2017). Haemodynamic changes in the motor centres of the cortex, depending on the intensity of exercise, were studied (Tsubaki *et al.* 2016, 2018). Many studies have also been published that investigate the correlation between rCBF and systemic response indicators, such as cutaneous blood flow, mean arterial pressure, and oxygen consumption. On the basis

of the obtained results, Tsubaki *et al.* suggest that the cutaneous blood flow does not show a downward trend in the first phase of exercise, in contrast to the HbO concentration in the prefrontal and motor cortex. This argues in favour of making measurements using the fNIRS method during the effort and the reliability of the data obtained in this way. Experiments were also carried out in which passive movement was performed (Sugawara *et al.* 2015), or in which the technique of whole-body vibration was used (Choi *et al.* 2018).

Due to the beneficial effect of regular physical activity on mental health, an analysis of the effect of activity on cerebral blood flow in patients with mental disorders seems to be a very interesting direction of research.

### fNIRS in combination with other neuroimaging techniques

Each of the currently used methods of neuroimaging has its limitations (Table 1). One of the biggest advantages of fNIRS systems is the fact that they have an interface that allows simultaneous measurements with other devices, such as PET, fMRI (Scarapicchia *et al.* 2017), EEG and MEG.

Thanks to the combination of data obtained from different devices, we can significantly increase the sensitivity and specificity of the measurements. The disadvantages and advantages of these techniques are presented in Table 2.

The first attempts to combine the fNIRS with other modalities (in this case fMRI) were made in 1996 (Kleinschmidt *et al.* 1996). Simultaneous measurements using fNIRS and fMRI are used in many fields of science, i.e. cognitive psychology (Noah *et al.* 2015), motor function testing or the brain's resting condition. They also allow us to better understand the processes taking place in the developing brain – simultaneous measurements have been taken using fNIRS and fMRI in new-borns (Bulgarelli *et al.* 2018). The use of EEG and fNIRS data allows a significant increase in the sensitivity of the measurement (Al-Shargie *et al.* 2016). Taking into account the records from both modalities showed a much greater correlation between the changes in the record and the factual state of the object, compared to the use of these techniques separately (Khan *et al.* 2018). fNIRS is also able to measure, during the recording, the parameters of the systemic response and take them into account in the analysis. By combining near infra-red spectroscopy

**Table 1** Comparison of neuroimaging techniques

	fNIRS	fMRI	EEG/MEG	PET
Signal	HbO, HbR	BOLD (HbR)	Electromagnetic	CBF, glucose metabolism
Spatial resolution	2–3 cm		Cerebral cortex	
Penetration depth	Cerebral cortex	Whole brain		Whole brain
Time resolution	Up to 10 Hz	1–3 Hz	> 1000 Hz	< 0.1 Hz
Field of application	High	Limited	Limited	Limited
Resistance to artefacts due to movement	Very high	Limited	Limited	Limited
Scope of patient groups	Everyone	Limited	Everyone	Limited
Cost	Low	High	Low	High
Transportability	Portable systems	None	Portable systems	None

**Table 2** Comparison of advantages and limitations of fMRI and fNIRS

	fMRI	fNIRS
Advantages	<ul style="list-style-type: none"> <li>Non-invasive</li> <li>Recurring</li> <li>High availability</li> <li>Very high spatial resolution</li> <li>Measurement of the whole brain</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Non-invasive</li> <li>Recurring</li> <li>Time resolution comparable to fMRI</li> <li>Low cost</li> <li>Compact, portable</li> <li>High resistance to movement</li> </ul>
Limitations	<ul style="list-style-type: none"> <li>Expensive</li> <li>Restricted mobility of the test subject</li> <li>Lying position</li> <li>Loud apparatus</li> <li>Limitations regarding metal in the test subject's body</li> <li>Some patients show fear of the test (e.g. claustrophobia)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>The cortex is tested only up to a depth of approx. 3 cm</li> <li>Quiet</li> <li>Lack of accurate mapping of anatomical structures</li> <li>Difficulties in interpreting data</li> </ul>

with continuous blood pressure measurement, it is possible to obtain information about autoregulation of cerebral flow.

### fNIRS in psychiatry

For more than 20 years, when the first commercially available fNIRS systems emerged, this method has been used to conduct research into various psychiatric disorders (Ehlis *et al.* 2014). Abnormal cerebral cortex activity seems to be one of the etiological factors of these diseases (Zhu *et al.* 2017). Within adult psychiatry, NIRS experiments focus mainly on schizophrenia and affective disorders. Thanks to its properties, in particular the non-invasiveness of infrared light, it is also possible to perform tests in patients of child psychiatry, especially with neurodevelopmental disorders, i.e. autism spectrum and hyperactivity disorder (ADHD) (Ishii-Takahashi *et al.* 2014). Finally, fNIRS allows the study of many neurophysiological aspects of these diseases, such as phenomenological characteristics, response to pharmacological treatment and gene influence on the obtained data.

In the group of patients with schizophrenia, researchers focus mainly on the measurement of haemodynamic response in the prefrontal cortex. Current analyses suggest that its impairment in this region may correlate with the severity of negative symptoms in schizophrenia (Watanuki *et al.* 2016). It was shown that there is a significant correlation between lower HbO increase in the prefrontal cortex in response to the stimulus used and affective symptoms in the subjects (Balconi *et al.* 2015). The obtained results also indicate that it may be associated with an impaired ability to interpret emotions on the basis of facial expressions of other people (Egashira *et al.* 2015). It is suggested to use fNIRS as an indicator to assess the severity of psychotic symptoms (Koike *et al.* 2017). The influence of pharmacological treatment in the form of neuroleptic drugs on cerebral blood flow in this region of the cortex is also analysed (Luo *et al.* 2018); no significant changes were observed as a result of four weeks of treatment with this group of drugs.

Prefrontal cortex is also the most frequently measured region of affective patients' population; it is noteworthy that this part of the brain is less active during a depression episode than the control group (Matsubara *et al.* 2014). A better response (in the form of HbO increase as compared to the control group) in the prefrontal cortex was demonstrated (Bhargav *et al.* 2014) in patients with moderate depression episodes, who regularly do yoga and employ meditation techniques. fNIRS is also used in research into alternative treatment methods. Mindfulness is a therapeutic intervention with a proven positive effect on anxiety and depression disorders. With the help of fNIRS (Gundel *et al.* 2018), the increased haemodynamic response within the prefrontal cortex was

demonstrated in people regularly meditating with the mindfulness method in comparison with the control group. The possibility of using fNIRS during movement and in almost all conditions allows to conduct research in the field of psychiatry and behavioural psychology. This creates the possibility of observing the influence of behavioural interventions on the improvement of cerebral cortex functioning.

In the group of patients suffering from ADHD, the studies conducted mainly concern the activity of the prefrontal cortex and its changes under the influence of pharmacological treatment (Grazioli *et al.* 2019) – an increase in HbO concentration in the right hemisphere was observed in patients receiving methylphenidate and atomoxetine. fNIRS was also used as a research tool to evaluate the impact of social development disorders on disorders from the autism spectrum (Liu *et al.* 2019).

### Conclusions

Functional near infrared spectroscopy is currently one of the fastest growing methods of neuroimaging. Since 1985, when the first experiments using NIRS were carried out (Ferrari and Quaresima 2012b), the quality of the measurements has progressed dramatically. The technical aspects that have improved significantly in recent years are the durability of the systems against the artefacts caused by movement, their weight, availability and cost. Another very important factor contributing to the growing popularity of this method is the possibility of using it in a wide range of patients, i.e. non-invasive infrared light allows measurements both in new-borns and elderly people with numerous somatic diseases. fNIRS systems offer endless possibilities for designing research experiments. Thanks to their ease of application and resistance to artefacts due to movement, they allow measurements to be taken in conditions close to everyday life. fNIRS systems are also equipped with an interface that allows the combination of the obtained records with data from other methods for imaging the functioning of the central nervous system (fMRI, PET, EMG, EEG). There is also an option to include data on the systemic and behavioural response. All these factors mean that an increasing number of research centres decide to undertake research using the fNIRS technology. The number of articles published in this field is growing every year. The broad range of topics covered by the publications can be seen in Table 3.

When considering the future of the fNIRS, the lack of standardisation in the process of analysing the data obtained cannot be ignored. The centres dealing with functional near-infrared spectroscopy use different methods of data processing. The analyses carried out showed that depending on the selected filter, criteria for selection/grouping of channels, taking into account

**Table 3** Application of fNIRS in the fields of science

Neurology	Alzheimer's disease Dementia Depression Epilepsy Parkinson's disease Post-neurosurgical dysfunctions Neurorehabilitation
Psychiatry	Anxiety disorders Developmental disorders Affective disorders Personality disorders Schizophrenia Consequences of misuse of psychoactive substances
Psychology/Education	Attention, concentration Understanding Developmental psychology Emotions Gender differences Language Memory Social skills
Other	BCI interface Sleep Study of pain Examination of the impact of physical activity

systemic response indicators, the results obtained may differ significantly from each other. It may be crucial to establish an fNIRS community that will jointly discuss the used methodology. At the last community conference, held in Tokyo in October 2018, it was decided to create guidelines for the analysis of the fNIRS signal.

We seem to be at a turning point in research using the fNIRS technology. The number of conducted research studies, more and more precise methods of data analysis, and the availability of good quality systems make us more and more aware of how to properly design research experiments to measure the activity of the cerebral cortex. ■

## Cel

Metody neuroobrazowania odgrywają znaczącą rolę w pojmowaniu zasad funkcjonowania ośrodkowego układu nerwowego (OUN), zwłaszcza mózgowia. Dotyczy to nie tylko zdrowego układu nerwowego, ale również wielu procesów patologicznych odpowiedzialnych za neurologiczne oraz psychiatryczne jednostki chorobowe. Zrozumienie patofizjologicznego podłoża objawów klinicznych stanowi wielkie wyzwanie dla naukowców oraz lekarzy.

Rozwój funkcjonalnych technologii neuroobrazowania, takich jak fMRI (funkcjonalny rezonans magnetyczny) oraz fNIRS (funkcjonalna spektroskopia bliskiej podczerwieni), pozwoliły na znacznie szersze zrozumienie procesów zachodzących w OUN oraz ich wpływu na funkcjonowanie człowieka.

Celem niniejszego artykułu przeglądowego jest przyznanie się technologii fNIRS, która dzięki znacznemu rozwojowi na przestrzeni ostatnich lat otwiera przed nami nowe możliwości w zakresie poznania czynności mózgu.

## Przegląd piśmiennictwa

### Powstanie technologii NIRS oraz zasady jej funkcjonowania

fNIRS – metoda funkcjonalnego neuroobrazowania kory mózgowej opiera się na zjawisku spektroskopii bliskiej podczerwieni (NIRS). NIRS wykorzystuje fakt znacznej transparentności tkanek dla światła o długości fali 650–950 nm. Odkrycie obecności okna optycznego dla tego zakresu długości światła przypisuje się Fransisowi Jöbsisowi (Jöbsis 1977). Zaobserwował on w 1977 roku, iż światło o tej długości fali jest zdolne do przenikania przez kości mózgowiczaszki (JoBsis-Vandervliet 1999). Umożliwia to obserwowanie zmian właściwości optycznych tkanki mózgowej, spowodowanych zachodzącymi w niej zjawiskami fizjologicznymi.

Wyprodukowanie pierwszych komercyjnych systemów fNIRS datuje się na rok 1992. Cechowały się one niską rozdzielczością czasową, niską czułością

oraz obecnością jednego kanału (Ferrari i Quaresima 2012).

Pomiary metodą fNIRS dokonywane są przez emitowanie światła NIR na powierzchnię głowy. Zanim wyemitowana wiązka światła dotrze do tkanki nerwowej, musi ona przejść przez skórę, kość, płyn mózgowo-rdzeniowy – każda z tych warstw charakteryzuje się odmiennymi właściwościami optycznymi. Zjawiskami odpowiedzialnymi za osłabienie i zmianę właściwości emitowanego światła są absorpcja oraz rozproszenie (Delpy i Cope 1997).

Absorpcja jest zjawiskiem, w którym energia fotonu jest pochłaniania przez medium, przez które przechodzi. fNIRS wykorzystuje fakt, iż poszczególne substancje cechują się innymi właściwościami molekularnymi, co prowadzi do pochłaniania przez nie światła o różnej długości fali. Nasz organizm składa się w przybliżeniu z 70% z wody, która cechuje się bardzo znikomą absorpcją długości fali charakterystycznej dla światła NIR. Pośród substancji obecnych w naszym organizmie, największe właściwości absorbujące dla NIR wykazuje hemoglobina. Występuje ona w stanie utlenowanym (oksyhemoglobina – HbO) oraz nieutlenowanym (deoksyhemoglobina – HbR). HbO w większym stopniu pochłania światło o długości > 800nm, zaś HbR światło o długości < 800 nm.

Gdy dochodzi do pobudzenia i wzrostu aktywności danego regionu kory mózgu, wzrasta zapotrzebowanie metaboliczne tkanki nerwowej. Wyraża się to przez zwiększenie miejscowego mózgowego przepływu krwi (rCBF – *regional cerebral blood flow*) (Nippert i wsp. 2018), które służy zaspokojeniu większego zapotrzebowania tkanki nerwowej na tlen oraz glukozę. Jest to tak zwane sprzężenie nerwowo-naczyniowe (Girouard i Iadecola 2006). Jest to zjawisko polegające na zależności między lokalną aktywnością neuronalną a subtelnymi zmianami w rCBF. Przestrzenna lokalizacja zmian przepływu krwi jest ściśle powiązana z funkcjonowaniem komórek nerwowych przez złożone współdziałanie neuronów, komórek glejowych oraz nabłonka naczyń (Ogoh i Tarumi 2019). Wzrost rCBF następuje przez kilka różnych mechanizmów; m.in. rozszerzenie naczyń krwionośnych. Zwiększenie rCBF powoduje wzrost koncentracji HbO oraz spadek koncentracji HbR – zmiany te możemy zaobserwować za pomocą fNIRS.

Drugim zjawiskiem odpowiedzialnym za osłabienie emitowanego światła jest rozproszenie. Wpływa ono na drogę, jaką foton musi pokonać w danym ośrodku. Jeśli jednak umieścimy detektor w odpowiedniej odległości od źródła światła, możemy wykryć odbitą wiązkę światła i zmierzyć, w jakim stopniu została ona osłabiona (Strangman i wsp. 2013). Większość komercyjnych systemów fNIRS, znanych jako CW (*continuous wave*), emituje w sposób ciągły wiązkę światła o trzech różnych długościach oraz mierzy jej osłabienie w wyniku absorpcji oraz rozproszenia. Wartości te korelują ze zmianą koncentracji HbO oraz HbR (Tanaka i wsp. 2014).

## Przewagi oraz wady fNIRS

Praktyczną użyteczność danej metody obrazowej może określać wiele parametrów, takich jak rozdzielczość przestrzenna oraz czasowa, obecność ewentualnych artefaktów, możliwość dokładnej analizy uzyskanych danych oraz opcja zastosowania danej metody w dużej grupie pacjentów. W tym akapicie przyjrzymy się zaletom, jakie prezentuje fNIRS w stosunku do innych metod neuroobrazowania, oraz ograniczeniom, które niesie ze sobą ta metoda.

Tak jak wyjaśniono wyżej, fNIRS dostarcza pomiarów z obszaru kory mózgowej do głębokości około 2–3 cm (Patil i wsp. 2011). Uzyskane dane dotyczą stężenia sygnałów hemodynamicznych – hemoglobiny utlenowanej (HbO) oraz deoksyhemoglobiny (HbR). Analiza zmian oraz wzajemnej korelacji tych dwóch sygnałów umożliwi obserwację aktywności funkcjonalnej mózgu (Hoshi i Tamura 1993).

Jednym z głównych czynników powodujących wzrost popularności neuroobrazowania metodą fNIRS jest względnie mała liczba artefaktów w trakcie pomiarów w ruchu. Dobrze umocowane urządzenie będzie dokonywało dokładnych pomiarów, gdy pacjent będzie chodził, uczestniczył w konwersacji (Suda i wsp. 2010), czy nawet tańczył (Noah i wsp. 2015). Wciąż powstają systemy coraz lepsze, mniejsze oraz wytrzymalsze na ruch. Cecha ta powoduje, iż fNIRS znajduje zastosowanie w szerokim zakresie badań wymagających ruchu, np. w trakcie procesu neurorehabilitacji. W przypadku przemieszczenia się optod (emiterów oraz detektorów światła) lub nagłych i znacznych ruchów głową w zapisie mogą pojawić się artefakty (Brigadoi i wsp. 2014), bądź może dojść do przesunięcia linii podstawowej. Problem ten został rozwiązany przez rozwój nowych metod analizy, które umożliwiają wykrycie oraz usunięcie tych zmian.

Bardzo ważną cechą fNIRS jest również bezpieczeństwo oraz komfort dokonywania pomiarów. Najnowsze systemy są ciche, względnie wygodne oraz bezbolesne. Mogą być stosowane przy badaniu noworodków i niemowląt oraz przy dokonywaniu długich pomiarów.

Podsumowując fNIRS dostarcza możliwości dokonywania pomiarów o dużej częstotliwości czasowej, w wielu kontekstach oraz na wielu populacjach pacjentów, niezależnie od ich wieku.

Głównym ograniczeniem fNIRS są nieścisłości związane z interpretacją uzyskanych danych (Tak i Ye 2014). Pomimo szerokiej gamy metod analizy danych, nadal nie stworzono jednolitego systemu wytycznych i zaleceń, co do ich interpretacji. Wynika to z faktu, iż sygnał odczytywany przez detektory jest sumą odpowiedzi hemodynamicznej kory mózgowej oraz odpowiedzi systemowej. Może to prowadzić do fałszywie dodatnich i/lub ujemnych wyników (Tachtsidis i Scholkmann 2016). Wykazano (Hocke i wsp. 2018), iż w zależności od wyborów i kryteriów dotyczących uwzględniania odpowiedzi systemowej można uzyskać całkowicie odmienne wyniki.



## fNIRS w różnych grupach wiekowych

W związku z właściwościami fizycznymi fNIRS, które wyjaśniono w poprzednich paragrafach, jest to metoda neuroobrazowania, którą można stosować bez ograniczeń w każdej grupie wiekowej. Stwarza to możliwość dokonywania pomiarów u pacjentów, u których badanie funkcjonalne OUN było do tej pory problematyczne, tj. u małych dzieci (w tym noworodków i niemowląt) oraz u pacjentów geriatrycznych i niepełnosprawnych, których długotrwałe badanie w skanerze MRI jest praktycznie niemożliwe.

Mimo znacznego rozwoju technologii, badanie procesów zachodzących w mózgu u noworodków oraz niemowląt stanowi nadal duże wyzwanie dla neurobiologów oraz pediatrów. Jako metoda nieinwazyjna funkcjonalna spektroskopia bliskiej podczerwieni posiada wiele zalet w procesie monitorowania aktywności mózgu noworodków.

Zastosowanie fNIRS u noworodków obejmuje badanie procesu rozwoju mózgowia (Taga i wsp. 2018), jego metabolicznej odpowiedzi (Sulpizio i wsp. 2018) na określone bodźce (de Roever i wsp. 2018), a także możliwość diagnozowania stanów patologicznych związanych ze spadkiem perfuzji oraz utlenowania krwi w OUN.

Jednym z zastosowań klinicznych fNIRS jest wykrywanie krwawień do ośrodkowego układu nerwowego oraz zjawiska leukomalacji okołoporodowej u wcześniaków. Na szczególną uwagę zasługuje możliwość wystąpienia leukomalacji okołokomorowej, która uwidoczniła się w badaniu ultrasonograficznym dopiero około 3.-4. tygodnia życia; zaś za pomocą fNIRS może zostać wykryta dużo wcześniej. Wcześniejsze wykrycie zaburzeń, pod postacią gorszego utlenowania mózgu w pierwszych dobach życia, to ważny czynnik w krótko- i długoterminowym szacowaniu dalszego rozwoju dziecka.

fNIRS znajduje również zastosowanie w monitorowaniu zmian aktywności kory mózgowej niemowląt w odpowiedzi na różne bodźce. W badaniu Sulpizio i wsp. (2018) zaobserwowano wzmożoną aktywność w obrębie kory przedczołowej w odpowiedzi na głos żeński w porównaniu z głosem męskim.

W populacji osób starszych badane są głównie zmiany funkcjonalne w obrębie kory przedczołowej w naturalnym procesie starzenia (Marusic i wsp. 2019) oraz u pacjentów z otępieniem (Tang i Chan 2018). Częstą sytuacją kliniczną, w której spektroskopia bliskiej podczerwieni znajduje zastosowanie, jest również monitorowanie utlenowania ośrodkowego układu nerwowego u pacjentów w podeszłym wieku, w trakcie znieczulenia i/lub wymagających zabiegów operacyjnego.

## Zastosowanie fNIRS w neurorehabilitacji

Możliwość dokonywania pomiarów podczas ruchu pacjenta stwarza możliwość szerokiego zastosowania fNIRS w procesie neurorehabilitacji (Mihara i Miyai

2016). Główne zastosowania w tej dziedzinie to monitorowanie i badanie mechanizmu naprawczego neuronów po urazach mózgu (Calautti i Baron 2003) oraz procesu utrzymywania prawidłowej postawy (Grafton i wsp. 1992). Dzięki dynamicznemu rozwojowi systemów bezprzewodowych powstają też warunki do zastosowania ich jako narzędzia terapeutycznego. Interesująca wydaje się również użyteczność fNIRS przy tworzeniu interfejsu mózg-komputer (Naseer i Hong 2015) oraz w neurofeedbacku (Delorme i Makeig 2003).

Głównym celem stosowania fNIRS jako narzędzia monitorującego w procesie neurorehabilitacji jest obserwacja mechanizmów powrotu mózgowia do prawidłowego funkcjonowania po ostrych epizodach uszkodzenia tkanki nerwowej, m.in. po udarach (Obrig i Steinbrink 2011). Okres neurorehabilitacji po takich urazach dzielimy na dwie fazy ze względu na szybkość poprawy stanu klinicznego. Pierwsza z nich trwa kilka tygodni, cechuje ją poprawiający się z dnia na dzień stan pacjenta, a druga trwa wiele miesięcy, gdzie dynamika poprawy stanu klinicznego jest niewielka. Prawdopodobnie za pierwszą fazę odpowiadają rekanalizacja ogniska udarowego oraz zmniejszenie obrzęku śródmiaższowego, zaś druga część procesu naprawczego związana jest ze zjawiskiem neuroplastyczności.

fNIRS znajduje szerokie zastosowanie przy monitorowaniu ponownej nauki funkcji motorycznych, w procesie neurorehabilitacji niedowładnych kończyn (Kato i wsp. 2002). Do tej pory obserwacji tych procesów dokonywano za pomocą technik, takich jak fMRI oraz pozytronowa tomografia emisyjna (PET). Ze względu na metodologiczne ograniczenia tych metod pacjent zmuszony był do pozostawania w pozycji leżącej, co znaczący w sposób odbiega do naturalnego procesu rehabilitacji. W codziennych sytuacjach odbywa się on w pozycji siedzącej bądź stojącej (Miyai i wsp. 2001), co skutkuje tym, iż w procesie ponownej nauki funkcji motorycznych biorą udział również ośrodki odpowiedzialne za kontrolę postawy. W tym przypadku szczególnie wartościowa jest możliwość wykorzystania systemów bezprzewodowych.

## fNIRS w sporcie

Korzystny wpływ wysiłku fizycznego na zdolności poznawcze, nastrój i szeroko rozumianą jakość życia jest dobrze ugruntowany oraz akceptowany w środowisku naukowym (Ashdown-Franks i wsp. 2019). Rozwój nowych systemów fNIRS, w szczególności ich coraz większa odporność na zakłócenia zapisu powstające podczas ruchu badanego, pozwalają na dokonywanie pomiarów w trakcie każdego rodzaju aktywności. Stwarza to możliwość projektowania eksperymentów, które w znacznym stopniu odzwierciedlają wysiłek w warunkach naturalnych. Może nam to pomóc lepiej zrozumieć wpływ aktywności na funkcjonowanie mózgu. Do tej pory zastosowanie fNIRS w sporcie sprowadzało się głównie

do pomiaru odpowiedzi hemodynamicznej w obrębie kory mózgowej na wykonywane ćwiczenie (Ohyanagi i wsp. 2018). Zwiększona odporność nowych systemów na artefakty ruchowe pozwala na wykonywanie pomiarów podczas realizacji zadań poznawczych w trakcie lub bezpośrednio po aktywności fizycznej (Yamazaki i wsp. 2018). Coraz większa rozdzielczość przestrzenna i czasowa umożliwia z kolei uwidocznienie subtelnych zmian w mózgowym przepływie krwi, które towarzyszą zadaniom neurokognitywnym przeprowadzonym w skojarzeniu z ćwiczeniem fizycznym (Tempest i Reiss 2018).

Wykazano wzrost HbO i spadek HbR w kolateralnej korze motorycznej w trakcie zadania poznawczego, które było wykonywane w skojarzeniu z jazdą na cykloergometrze, względem stanu spoczynkowego. Zaobserwowano również wzmożoną aktywność kory przedczołowej w przypadku poruszania się po nierównym terenie (Koren i wsp. 2019).

Przeprowadzane badania skupiają się przede wszystkim na wpływie wysiłku fizycznego na wykonywanie testów poznawczych oraz zmian w mózgowym przepływie krwi w zależności od rodzaju i intensywności ćwiczeń. Badacze koncentrują się na ustaleniu typu wysiłku, który wywiera najbardziej korzystny wpływ na funkcjonowanie człowieka oraz odpowiedź hemodynamiczną w obrębie kory mózgowej. Monitorowana jest nie tylko kora przedczołowa, ale również ośrodki motoryczne kory. Wykazano, iż stężenie HbO w korze przedczołowej oraz w korze ruchowej znacząco obniża się w początkowej fazie wysiłku, następnie wzrasta (Takehara i wsp. 2017). Zbadano zmiany hemodynamiczne w obrębie ośrodków motorycznych kory w zależności od natężenia wysiłku (Tsubaki i wsp. 2016, 2018). Opublikowano również wiele prac badających korelację między rCBF a wskaźnikami odpowiedzi systemowej, takimi jak przepływ skórną krwi, średnie ciśnienie tętnicze, zużycie tlenu. Tsubaki i wsp. na podstawie uzyskanych wyników sugerują, iż przepływ skórną krwi nie wykazuje tendencji spadkowej w pierwszej fazie wysiłku w przeciwieństwie do stężenia

HbO w korze przedczołowej oraz motorycznej. Przemawia to za zasadnością dokonywania pomiarów metodą fNIRS podczas wysiłku oraz wiarygodnością uzyskiwanych w ten sposób danych. Przeprowadzono również eksperymenty, w których wykonywano ruch pasywny (Sugawara i wsp. 2015), czy wykorzystano technikę wiibracji całego ciała (Choi i wsp. 2018).

Ze względu na korzystny wpływ regularnego wysiłku fizycznego na zdrowie psychiczne, bardzo ciekawym kierunkiem badań wydaje się analiza działania, jakie wywiera aktywność na przepływ mózgowy krwi u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi.

### fNIRS w połączeniu z innymi technikami neuroobrazowania

Każda z aktualnie stosowanych metod neuroobrazowania ma swoje ograniczenia (tabela 1). Jedną z największych zalet systemów fNIRS jest fakt, iż posiadają one interfejs, który pozwala na symultaniczne dokonywanie pomiarów wraz z innymi urządzeniami, jak PET, fMRI (Scarapicchia i wsp. 2017), EEG oraz MEG.

Dzięki połączeniu danych uzyskanych za pomocą różnych urządzeń można znacząco zwiększyć czułość oraz specyficzność dokonywanych pomiarów. Wady oraz zalety tych technik przedstawiono w tabeli 2.

Pierwsze próby połączenia fNIRS z inną modalnością (w tym przypadku fMRI) podjęto w 1996 r. (Kleinschmidt i wsp. 1996). Symultaniczne pomiary z użyciem fNIRS oraz fMRI znajdują zastosowanie w wielu dziedzinach nauki: psychologii kognitywnej (Noah i wsp. 2015), badaniu czynności motorycznych, czy stanu spoczynkowego mózgowia. Pozwalają nam one również lepiej zrozumieć procesy zachodzące w rozwijającym się mózgu – dokonywano jednoczesnych pomiarów za pomocą fNIRS oraz fMRI u noworodków (Bulgarelli i wsp. 2018). Wykorzystanie danych uzyskanych za pomocą EEG oraz fNIRS pozwala na znaczne zwiększenie czułości dokonywanego pomiaru (Al-Shargie i wsp. 2016). Uwzględnienie

**Tabela 1** Porównanie poszczególnych technik neuroobrazowania

	fNIRS	fMRI	EEG/MEG	PET
Sygnał	HbO, HbR	BOLD (HbR)	Elektromagnetyczny	CBF, metabolizm glukozy
Rozdzielczość przestrzenna	2–3 cm		Kora mózgowa	
Głębokość penetracji	Kora mózgowa	Całe mózgowie		Całe mózgowie
Rozdzielczość czasowa	Do 10Hz	1–3 Hz	> 1000Hz	< 0,1 Hz
Zakres zastosowań	Duży	Ograniczony	Ograniczony	Ograniczony
Odporność na artefakty ruchowe	Bardzo duża	Ograniczona	Ograniczona	Ograniczona
Zakres grup pacjentów	Każdy	Ograniczony	Każdy	Ograniczony
Koszt	Niski	Wysoki	Niski	Wysoki
Możliwość transportu	Systemy przenośne	Brak	Systemy przenośne	Brak

**Tabela 2** Porównanie zalet oraz ograniczeń fMRI oraz fNIRS

	fMRI	fNIRS
Zalety	Nieinwazyjny Powtarzalny Duża dostępność Bardzo wysoka rozdzielczość przestrzenna Pomiar całego mózgowia	Nieinwazyjny Powtarzalny Rozdzielczość czasowa porównywalna z fMRI niedrogi Niewielki, przenośny Duża wytrzymałość na ruch
Ograniczenia	Drogi Ograniczona ruchomość obiektu badanego Pozycja leżąca Głośna aparatura Restrykcje dotyczące metalu w ciele badanego Część pacjentów wykazuje lęk przed badaniem (np. klaustrofobia)	Badana jest tylko kora do głębokości ok. 3 cm Cichy Brak dokładnego mapowania na struktury anatomiczne Trudności w interpretacji danych

zapisów z obu modalności wykazywało znacznie większą korelację między zmianami w zapisie a stanem rzeczywistym obiektu w porównaniu ze stosowaniem tych technik osobno (Khan i wsp. 2018).

fNIRS posiada również możliwość rejestrowania podczas dokonywanego zapisu parametrów odpowiedzi systemowej i uwzględniania ich w dokonywanej analizie. Łącząc NIRS z ciągłym pomiarem ciśnienia tętniczego, można uzyskać informacje dotyczące autoregulacji przepływu mózgowego.

### fNIRS w psychiatrii

Od ponad 20 lat, kiedy to pojawiły się pierwsze komercyjnie dostępne systemy fNIRS, metoda ta jest stosowana do przeprowadzania badań nad różnymi zaburzeniami z zakresu psychiatrii (Ehlis i wsp. 2014). Nieprawidłowa czynność kory mózgowej wydaje się jednym z czynników etiologicznych tych chorób (Zhu i wsp. 2017). W obrębie psychiatrii dorosłych, eksperymenty z wykorzystaniem NIRS skupiają się głównie na schizofrenii oraz zaburzeniach afektywnych. Dzięki swoim właściwościom, w szczególności nieinwazyjności światła podczerwonego, możliwe jest również wykonywanie testów u pacjentów psychiatrii dziecięcej – przede wszystkim z zaburzeniami neurorozwojowymi: ze spektrum autyzmu oraz zespołem nadpobudliwości psychoruchowej (ADHD) (Ishii-Takahashi i wsp. 2014).

Wreszcie, fNIRS pozwala na badanie wielu neurofizjologicznych aspektów tych schorzeń: charakterystykę fenomenologiczną, odpowiedź na zastosowane leczenie farmakologiczne oraz wpływ genów na uzyskane dane.

W grupie pacjentów chorujących na schizofrenię badacze skupiają się głównie na pomiarach odpowiedzi hemodynamicznej w obrębie kory przedczołowej. Dotychczasowe analizy sugerują, iż jej upośledzenie w tym regionie może korelować z nasileniem objawów negatywnych w schizofrenii (Watanuki i wsp. 2016). Wykazano, iż istnieje istotna zależność między mniejszym wzrostem HbO w korze przedczołowej w odpowiedzi

na zastosowany bodziec a objawami afektywnymi u badanych (Balconi i wsp. 2015). Uzyskane wyniki wskazują również, iż może to być powiązane z upośledzoną zdolnością do interpretacji emocji na podstawie mimiki twarzy innych osób (Egashira i wsp. 2015). Sugerowane jest zastosowanie fNIRS jako predyktora do oceny nasilenia objawów psychotycznych (Koike i wsp. 2017). Analizowany jest również wpływ zastosowanego leczenia farmakologicznego w postaci leków neuroleptycznych na przepływ mózgowy krwi w tym rejonie kory (Luo i wsp. 2018) – nie zaobserwowano istotnych zmian w wyniku czterotygodniowego leczenia lekami z tej grupy.

W populacji pacjentów afektywnych regionem, w którym najczęściej dokonuje się pomiarów, również jest kora przedczołowa – zwrócono uwagę na mniejszą aktywność tej części mózgowia w trakcie epizodu depresji w porównaniu z grupą kontrolną (Matsubara i wsp. 2014). Wykazano lepszą odpowiedź (w postaci wzrostu HbO względem grupy kontrolnej) w korze przedczołowej, u pacjentów w umiarkowanym epizodzie depresji, regularnie ćwiczących jogę oraz stosujących techniki medytacji (Bhargav i wsp. 2014).

fNIRS wykorzystywany jest również w badaniach nad alternatywnymi metodami leczenia. Mindfulness jest interwencją terapeutyczną o potwierdzonym pozytywnym wpływie na zaburzenia lękowe i zaburzenia depresyjne. Za pomocą fNIRS (Gundel i wsp. 2018) wykazano zwiększoną odpowiedź hemodynamiczną w obrębie kory przedczołowej u osób regularnie medytujących metodą mindfulness względem grupy kontrolnej.

Możliwość zastosowania fNIRS w czasie ruchu oraz prawie w każdych warunkach umożliwia przeprowadzanie badań z zakresu psychiatrii oraz psychologii behawioralnej. Stwarza to opcję obserwowania wpływu interwencji behawioralnych na poprawę funkcjonowania kory mózgowiej.

W grupie pacjentów cierpiących na ADHD przeprowadzane badania dotyczą przede wszystkim aktywności kory przedczołowej oraz jej zmian pod wpływem stosowanego leczenia farmakologicznego (Grazioli i wsp.

**Tabela 3** Zastosowanie fNIRS w różnych dziedzinach nauki

Neurologia	Choroba Alzheimerera Otępienie Depresja Padaczka Choroba Parkinsona Dysfunkcje po zabiegach neurochirurgicznych Neurorehabilitacja
Psychiatria	Zaburzenia lękowe Zaburzenia wieku rozwojowego Zaburzenia afektywne Zaburzenia osobowości Schizofrenia Następstwa nadużywania substancji psychoaktywnych
Psychologia/edukacja	Uwaga, skupienie Zrozumienie Psychologia rozwojowa Emocje Różnice płciowe Język Pamięć Umiejętności społeczne
Inne	Interfejs BCI Sen Badanie bólu Badanie wpływu wysiłku fizycznego

2019) – zaobserwowano wzrost stężenia HbO u pacjentów przyjmujących metylofenidat oraz atomoksetynę w prawej półkuli. fNIRS znalazł również zastosowanie jako narzędzie badawcze w ocenie wpływu zaburzeń rozwoju społecznego na zaburzenia ze spektrum autyzmu (Liu i wsp. 2019).

## Wnioski

Funkcjonalna spektroskopia bliskiej podczerwieni jest aktualnie jedną z najszybciej rozwijających się metod neuroobrazowania. Od 1985 roku, kiedy przeprowadzono pierwsze eksperymenty przy użyciu NIRS (Ferrari i Quaresima 2012b), nastąpił diametralny postęp w jakości dokonywanych pomiarów. Technicznymi aspektami, które uległy znacznej poprawie w ostatnich latach, są: wytrzymałość systemów na artefakty wynikające z ruchu, ich waga, dostępność oraz koszt. Kolejnym bardzo ważnym czynnikiem wpływającym na rosnącą popularność tej metody jest możliwość stosowania jej u szerokiego grona pacjentów: nieinwazyjność światła podczerwonego pozwala na pomiary zarówno u noworodków, jak i osób starszych z licznymi chorobami somatycznymi. Systemy fNIRS stwarzają wręcz nieograniczone możliwości i w zakresie projektowania eksperymentów badawczych – dzięki łatwości aplikacji oraz odporności na artefakty powstałe podczas ruchu umożliwiają dokonywanie pomiarów w warunkach zbliżonych do codziennego życia. Systemy fNIRS wyposażone są również w interfejs pozwalający na łączenie

uzyskanych zapisów z danymi pochodzącymi z innych metod obrazujących czynność ośrodkowego układu nerwowego (fMRI, PET, EMG, EEG). Istnieje również opcja uwzględnienia danych odpowiedzi systemowej oraz behawioralnej. Wszystkie te czynniki powodują, iż coraz większa liczba ośrodków badawczych decyduje się na podjęcie badań naukowych przy użyciu technologii fNIRS. Liczba artykułów publikowanych w tej dziedzinie rośnie z roku na rok. Szeroki zakres tematyki, której dotyczą publikacje, przedstawiono w tabeli 3.

Rozważając przyszłość fNIRS nie można pominąć kwestii braku standaryzacji procesu analizy uzyskanych danych. Ośrodki zajmujące się tematyką funkcjonalnej spektroskopii bliskiej podczerwieni stosują różne sposoby przetwarzania danych. Przeprowadzone analizy pokazały, iż w zależności od wybranego filtra, kryteriów wyboru/grupowania kanałów, uwzględniania wskaźników odpowiedzi systemowej, uzyskane wyniki mogą się znacząco od siebie różnić. Kluczowe może okazać się utworzenie społeczności fNIRS, która prowadzi wspólną dyskusję na temat stosowanej metodologii. Na ostatnim zjeździe społeczności, który odbył się w październiku 2018 roku w Tokio podjęto decyzję o utworzeniu wytycznych analizy sygnału fNIRS.

Wydaje się, iż znajdujemy się w przełomowym momencie badań z użyciem technologii fNIRS. Liczba przeprowadzonych badań, coraz dokładniejsze metody analizy danych oraz większa dostępność dobrej jakości systemów powodują, iż stajemy się coraz bardziej świadomi tego, jak poprawnie projektować eksperymenty badawcze w celu pomiaru aktywności kory mózgowej. ■

Conflict of interest and financial support was not declared. / Nie zgłoszono konfliktu interesów oraz dofinansowania.

The work described in this article has been carried out in accordance with The Code of Ethics of the World Medical Association (Declaration of Helsinki) for experiments involving humans, EU Directive 2010/63/EU for animal experiments and Uniform Requirements for manuscripts submitted to biomedical journals. / Treści przedstawione w artykule są zgodne z zasadami Deklaracji Helsińskiej, dyrektywami EU oraz ujednoliconymi wymaganiami dla czasopism biomedycznych.

Authors' contribution / Wkład autorów: GK – data collection and its interpretation, preparation of the bibliography, contribution to the concept and design of the paper / zebranie danych i ich interpretacja, zebranie piśmiennictwa, wkład w koncepcję i projekt pracy; FR – critical review of the important intellectual content, acceptance of the final version of the paper to be published, contribution to the concept and design of the paper / krytyczne zrecenzowanie pod kątem istotnej zawartości intelektualnej, akceptacja ostatecznej wersji do opublikowania, wkład w koncepcję i projekt pracy.

## References / Piśmiennictwo

- Al-Shargie F, Kiguchi M, Badruddin N, Dass SC, Hani AFM, Tang TB. Mental stress assessment using simultaneous measurement of EEG and fNIRS. *Biomed Opt Express* 2016; 7: 3882–3898. <https://doi.org/10.1364/BOE.7.003882>.
- Ashdown-Franks G, Firth J, Carney R, Carvalho AF, Hallgren M, Koyanagi A, *et al.* Exercise as Medicine for Mental and Substance Use Disorders: A Meta-review of the Benefits for Neuropsychiatric and Cognitive Outcomes. *Sports Med Auckl* 2019; NZ. <https://doi.org/10.1007/s40279-019-01187-6>.
- Balconi M, Tirelli S, Frezza A. Event-related potentials (ERPs) and hemodynamic (functional near-infrared spectroscopy, fNIRS) as measures of schizophrenia deficits in emotional behavior. *Front Psychol* 2015; 6: 1686. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2015.01686>.
- Bhargav H, Nagendra HR, Gangadhar BN, Nagarathna R. Corrigendum: frontal hemodynamic responses to high frequency yoga breathing in schizophrenia: a functional near-infrared spectroscopy study. *Front Psychiatry* 2014; 5: 55. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2014.00055>
- Brigadoi S, Ceccherini L, Cutini S, Scarpa F, Scatturin P, Selb J, *et al.* Motion artifacts in functional near-infrared spectroscopy: a comparison of motion correction techniques applied to real cognitive data. *NeuroImage* 2014; 85: 1, 181–191. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.082>
- Bulgarelli C, Blasi A, Arridge S, Powell S, de Klerk CCJM, Southgate V, *et al.* Dynamic causal modelling on infant fNIRS data: A validation study on a simultaneously recorded fNIRS-fMRI dataset. *NeuroImage* 2018; 175: 413–424. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.04.022>
- Calautti C, Baron J-C. Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults: a review. *Stroke* 2003; 34: 1553–1566. <https://doi.org/10.1161/01.STR.0000071761.36075.A6>
- Choi D-S, Lee H-J, Shin Y-I, Lee A, Kim H-G, Kim Y-H. Modulation of Cortical Activity Induced by High-Frequency Whole-body Vibration Exercise: An fNIRS Study. *J Sport Rehabil* 2018; 1–20. <https://doi.org/10.1123/jsr.2017-0012>
- de Roever I, Bale G, Mitra S, Meek J, Robertson NJ, Tachtsidis I. Investigation of the Pattern of the Hemodynamic Response as Measured by Functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) Studies in Newborns, Less Than a Month Old. A Systematic Review *Front Hum Neurosci* 2018; 12: 371. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00371>
- Delorme A, Makeig S. EEG changes accompanying learned regulation of 12-Hz EEG activity. *IEEE Trans Neural Syst Rehabil Eng Publ IEEE Eng Med Biol Soc* 2003; 11: 133–137. <https://doi.org/10.1109/TNSRE.2003.814428>
- Delpy DT, Cope M. Quantification in tissue near-infrared spectroscopy. *Philos Trans R Soc B Biol Sci* 1997; 352: 649–659. <https://doi.org/10.1098/rstb.1997.0046>
- Egashira K, Matsuo K, Nakashima M, Watanuki T, Harada K, Nakano M, *et al.* Blunted brain activation in patients with schizophrenia in response to emotional cognitive inhibition: a functional near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 2015; 162: 196–204. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2014.12.038>
- Ehlis A-C., Schneider S, Dresler T, Fallgatter AJ. Application of functional near-infrared spectroscopy in psychiatry. *NeuroImage* 2014; 85: 1, 478–488. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.03.067>
- Ferrari M, Quaresima V. A brief review on the history of human functional near-infrared spectroscopy (fNIRS) development and fields of application. *NeuroImage* 2012a; 63: 921–935. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2012.03.049>
- Ferrari M, Quaresima V. Near Infrared Brain and Muscle Oximetry: From the Discovery to Current Applications. *J Infrared Spectrosc* 2012b; 20: 1–14. <https://doi.org/10.1255/jnirs.973>
- Girouard H, Iadecola C. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension, stroke, and Alzheimer disease. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 2006; 100: 328–335. <https://doi.org/10.1152/jappphysiol.00966.2005>
- Grafton ST, Mazziotta JC, Presty S, Friston KJ, Frackowiak RS, Phelps ME. Functional anatomy of human procedural learning determined with regional cerebral blood flow and PET. *J Neurosci Off J Soc Neurosci* 1992; 12: 2542–2548.
- Grazioli S, Mauri M, Crippa A, Maggioni E, Molteni M, Brambilla P *et al.* Light up ADHD: II. Neuropharmacological effects measured by near infrared spectroscopy: is there a biomarker? *J Affect Disord* 2019; 244: 100–106. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.10.100>
- Gundel F, von Spee J, Schneider S, Haeussinger FB, Hautzinger M, Erb M, *et al.* Meditation and the brain – Neuronal correlates of mindfulness as assessed with near-infrared spectroscopy. *Psychiatry Res Neuroimaging* 2018; 271: 24–33. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2017.04.002>
- Hocke LM, Oni IK, Duszynski CC, Corrigan AV, Frederick BD, Dunn JF. Automated Processing of fNIRS Data – A Visual Guide to the Pitfalls and Consequences. *Algorithms* 2018; 11: 67. <https://doi.org/10.3390/a11050067>
- Hoshi Y, Tamura M. Dynamic multichannel near-infrared optical imaging of human brain activity. *J Appl Physiol Bethesda Md* 1985 1993; 75: 1842–1846. <https://doi.org/10.1152/jappl.1993.75.4.1842>
- Ishii-Takahashi A, Takizawa R, Nishimura Y, Kawakubo Y, Kuwabara H, Matsubayashi J, *et al.* Prefrontal activation during inhibitory control measured by near-infrared spectroscopy for differentiating between autism spectrum disorders and attention deficit hyperactivity disorder in adults. *NeuroImage Clin* 2014; 4: 53–63. <https://doi.org/10.1016/j.nicl.2013.10.002>
- Jo Bsis-Vandervliet FF. Discovery of the near-infrared window into the body and the early development of near-infrared

- spectroscopy. *J Biomed Opt* 1999; 4: 392–396. <https://doi.org/10.1117/1.429952>
24. Jöbsis FF. Noninvasive, infrared monitoring of cerebral and myocardial oxygen sufficiency and circulatory parameters. *Science* 1977; 198: 1264–1267. <https://doi.org/10.1126/science.929199>
  25. Kato H, Izumiyama M, Koizumi H, Takahashi A, Itoyama Y. Near-infrared spectroscopic topography as a tool to monitor motor reorganization after hemiparetic stroke: a comparison with functional MRI. *Stroke* 2002; 33: 2032–2036. <https://doi.org/10.1161/01.str.0000021903.52901.97>
  26. Khan MJ, Ghafoor U, Hong K-S. Early Detection of Hemodynamic Responses Using EEG: A Hybrid EEG-fNIRS Study. *Front Hum Neurosci* 2018; 12: 479. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2018.00479>
  27. Kleinschmidt A, Obrig H, Requardt M, Merboldt KD, Dirnagl U, Villringer A, et al. Simultaneous recording of cerebral blood oxygenation changes during human brain activation by magnetic resonance imaging and near-infrared spectroscopy. *J Cereb Blood Flow Metab Off J Int Soc Cereb Blood Flow Metab* 1996; 16: 817–826. <https://doi.org/10.1097/00004647-199609000-00006>
  28. Koike S, Satomura Y, Kawasaki S, Nishimura Y, Kinoshita A, Sakurada H, et al. Application of functional near infrared spectroscopy as supplementary examination for diagnosis of clinical stages of psychosis spectrum. *Psychiatry Clin Neurosci* 2017; 71: 794–806. <https://doi.org/10.1111/pcn.12551>
  29. Koren Y, Parmet Y, Bar-Haim S. Treading on the unknown increases prefrontal activity: A pilot fNIRS study. *Gait Posture* 2019; 69: 96–100. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2019.01.026>
  30. Liu T, Liu X, Yi L, Zhu C, Markey PS, Pelowski M. Assessing autism at its social and developmental roots: A review of Autism Spectrum Disorder studies using functional near-infrared spectroscopy. *NeuroImage* 2019; 185: 955–967. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2017.09.044>
  31. Luo X, Qi Y, Wang Hesheng, Wang Y, He T, Rong B, et al. Prefrontal cortex dysfunction during verbal fluency task after atypical antipsychotic treatment in schizophrenia: A near-infrared spectroscopy imaging study. *Neurosci Lett* 2018; 686: 101–105. <https://doi.org/10.1016/j.neulet.2018.09.001>
  32. Marusic U, Taube W, Morrison SA, Biasutti L, Grassi B, De Pauw K, et al. Aging effects on prefrontal cortex oxygenation in a posture-cognition dual-task: an fNIRS pilot study. *Eur Rev Aging Phys Act Off J Eur Group Res Elder Phys Act* 2019; 16: 2. <https://doi.org/10.1186/s11556-018-0209-7>
  33. Matsubara T, Matsuo K, Nakashima M, Nakano M, Harada K, Watanuki T, et al. Prefrontal activation in response to emotional words in patients with bipolar disorder and major depressive disorder. *NeuroImage* 2014; 85: 1, 489–497. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.04.098>
  34. Mihara M, Miyai I. Review of functional near-infrared spectroscopy in neurorehabilitation. *Neurophotonics* 2016; 3: 031414. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.3.3.031414>
  35. Miyai I, Tanabe HC, Sase I, Eda H, Oda I, Konishi I, et al. Cortical mapping of gait in humans: a near-infrared spectroscopic topography study. *NeuroImage* 2001; 14: 1186–1192. <https://doi.org/10.1006/nimg.2001.0905>
  36. Naseer N, Hong K-S. fNIRS-based brain-computer interfaces: a review. *Front Hum Neurosci* 2015; 9. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00003>
  37. Nippert AR, Biesecker KR, Newman EA. Mechanisms Mediating Functional Hyperemia in the Brain. *Neurosci Rev J Bringing Neurobiol Neurol Psychiatry* 2018; 24: 73–83. <https://doi.org/10.1177/1073858417703033>
  38. Noah JA, Ono Y, Nomoto Y, Shimada S, Tachibana A, Zhang X, et al. fMRI Validation of fNIRS Measurements During a Naturalistic Task. *J Vis Exp JoVE* 2015; 52116. <https://doi.org/10.3791/52116>
  39. Obrig H, Steinbrink J. Non-invasive optical imaging of stroke. *Philos. Transact. A Math Phys Eng Sci* 2011; 369: 4470–4494. <https://doi.org/10.1098/rsta.2011.0252>
  40. Ogoh S, Tarumi T. Cerebral blood flow regulation and cognitive function: a role of arterial baroreflex function. *J Physiol Sci JPS* 2019. <https://doi.org/10.1007/s12576-019-00704-6>
  41. Ohyanagi H, Tsubaki A, Morishita S, Obata H, Qin W, Onishi H. Changes in the Prefrontal Cortex Oxygenation Levels During Cycling in the Supine and Upright Positions. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1072: 133–137. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-91287-5\\_21](https://doi.org/10.1007/978-3-319-91287-5_21)
  42. Patil AV, Safaie J, Moghaddam HA, Wallois F, Grebe R. Experimental investigation of NIRS spatial sensitivity. *Biomed Opt Express* 2011; 2: 1478–1493. <https://doi.org/10.1364/BOE.2.001478>
  43. Scarapicchia V, Brown C, Mayo C, Gawryluk JR. Functional Magnetic Resonance Imaging and Functional Near-Infrared Spectroscopy: Insights from Combined Recording Studies. *Front Hum Neurosci* 2017; 11. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2017.00419>
  44. Strangman GE, Li Z, Zhang Q. Depth sensitivity and source-detector separations for near infrared spectroscopy based on the Colin27 brain template. *PLoS One* 2013; 8: 66319. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0066319>
  45. Suda M, Takei Y, Aoyama Y, Narita K, Sato T, Fukuda M, et al. Frontopolar activation during face-to-face conversation: an in situ study using near-infrared spectroscopy. *Neuropsychologia* 2010; 48: 441–447. <https://doi.org/10.1016/j.neuropsychologia.2009.09.036>
  46. Sugawara K, Onishi H, Tsubaki A, Takai H, Tokunaga Y, Tamaki H. Regional Changes in Cerebral Oxygenation During Repeated Passive Movement Measured by Functional Near-infrared Spectroscopy. *Front Hum Neurosci* 2015; 9: 641. <https://doi.org/10.3389/fnhum.2015.00641>
  47. Sulpizio S, Doi H, Bornstein MH, Cui J, Esposito G, Shinohara K. fNIRS reveals enhanced brain activation to female (versus male) infant directed speech (relative to adult directed speech) in Young Human Infants. *Infant Behav Dev* 2018; 52: 89–96. <https://doi.org/10.1016/j.infbeh.2018.05.009>
  48. Tachtsidis I, Scholkmann F. False positives and false negatives in functional near-infrared spectroscopy: issues, challenges, and the way forward. *Neurophotonics* 2016; 3: 031405. <https://doi.org/10.1117/1.NPh.3.3.031405>
  49. Taga G, Watanabe H, Homae F. Developmental changes in cortical sensory processing during wakefulness and sleep. *NeuroImage* 2018; 178: 519–530. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2018.05.075>
  50. Tak S, Ye JC. Statistical analysis of fNIRS data: a comprehensive review. *NeuroImage* 2014; 85: Pt 1, 72–91. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2013.06.016>
  51. Takehara N, Tsubaki A, Yamazaki Y, Kanaya C, Sato D, Morishita S, et al. Changes in Oxyhemoglobin Concentration in the Prefrontal Cortex and Primary Motor Cortex During Low- and Moderate-Intensity Exercise on a Cycle Ergometer. *Adv Exp Med Biol* 2017; 977: 241–247. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-55231-6\\_33](https://doi.org/10.1007/978-3-319-55231-6_33)
  52. Tanaka H, Katura T, Sato H. Task-related oxygenation and cerebral blood volume changes estimated from NIRS signals

- in motor and cognitive tasks. *NeuroImage* 2014; 94: 107–119. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2014.02.036>
53. Tang TB, Chan YL. Functional Connectivity Analysis on Mild Alzheimer's Disease, Mild Cognitive Impairment and Normal Aging using fNIRS. *Conf Proc Annu Int Conf IEEE Eng Med Biol Soc IEEE Eng Med Biol Soc Annu Conf* 2018; 17–20. <https://doi.org/10.1109/EMBC.2018.8512186>
54. Tempest GD, Reiss AL. The Utility of fNIRS for Measuring Cortical Activity during Cycling-Exercise. *Med Sci Sports Exerc* 2018. <https://doi.org/10.1249/MSS.0000000000001875>
55. Tsubaki A, Morishita S, Tokunaga Y, Sato D, Tamaki H, Yamazaki Y, *et al.* Changes in Cerebral Oxyhaemoglobin Levels During and After a Single 20-Minute Bout of Moderate-Intensity Cycling. *Adv Exp Med Biol* 2018; 1072: 127–131. [https://doi.org/10.1007/978-3-319-91287-5\\_20](https://doi.org/10.1007/978-3-319-91287-5_20)
56. Tsubaki A, Takai H, Kojima S, Miyaguchi S, Sugawara K, Sato D, *et al.* Changes in Cortical Oxyhaemoglobin Signal During Low-Intensity Cycle Ergometer Activity: A Near-Infrared Spectroscopy Study. *Adv Exp Med Biol* 2016; 876: 79–85. [https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3023-4\\_10](https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3023-4_10)
57. Watanuki T, Matsuo K, Egashira K, Nakashima M, Harada K, Nakano M, *et al.* Precentral and inferior prefrontal hypoactivation during facial emotion recognition in patients with schizophrenia: A functional near-infrared spectroscopy study. *Schizophr Res* 2016; 170: 109–114. <https://doi.org/10.1016/j.schres.2015.11.012>
58. Yamazaki Y, Sato D, Yamashiro K, Tsubaki A, Takehara N, Uetake Y, *et al.* Inter-individual differences in working memory improvement after acute mild and moderate aerobic exercise. *PloS One* 2018; 13: e0210053. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0210053>
59. Zhu H, Xu J, Li J, Peng H, Cai T, Li X, *et al.* Decreased functional connectivity and disrupted neural network in the prefrontal cortex of affective disorders: A resting-state fNIRS study. *J Affect Disord* 2017; 221: 132–144. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2017.06.024>