(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3599074号
(P3599074)
(45)発行日　平成16年12月8日(2004.12.8)　(24)登録日　平成16年9月24日(2004.9.24)

(51)Int.Cl.[7]	F I		
A61B 5/055	A61B	5/05	380
A61B 5/145	A61B	10/00	E
A61B 10/00	A61B	5/14	310

請求項の数 2　(全 10 頁)

(21)出願番号　特願平8-49804
(22)出願日　平成8年3月7日(1996.3.7)
(65)公開番号　特開平9-238914
(43)公開日　平成9年9月16日(1997.9.16)
審査請求日　平成15年3月4日(2003.3.4)

(73)特許権者　000153498
株式会社日立メディコ
東京都千代田区内神田１丁目１番１４号
(72)発明者　板垣　博幸
東京都国分寺市東恋ケ窪１丁目２８０番地
株式会社　日立製作所　中央研究所内
(72)発明者　牧　　敦
東京都国分寺市東恋ケ窪１丁目２８０番地
株式会社　日立製作所　中央研究所内
(72)発明者　岡島　健一
東京都国分寺市東恋ケ窪１丁目２８０番地
株式会社　日立製作所　中央研究所内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】脳機能計測装置及び脳機能計測データ処理方法

(57)【特許請求の範囲】

【請求項１】

静磁場を発生する静磁場発生手段と、傾斜磁場を発生する傾斜磁場発生手段と、被検者の核磁化を励起する高周波磁場を発生する高周波磁場発生手段と、被検者からの核磁気共鳴信号を検出する磁気共鳴信号検出手段と、前記核磁気共鳴信号検出手段の検出信号の演算を行う第１の計算機と、前記計算機による演算結果の出力手段とを有するＭＲＩ装置と、光を発生する光発生手段により発生した光を被検者に照射する光照射手段と、前記光照射手段により照射され被検者の体内を透過した光を検出する光検出手段と、前記光検出手段からの信号の演算を行う第２の計算機とを有する光計測装置とを備えた脳機能計測装置であって、

前記ＭＲＩ装置は、前記被検者の脳へ刺激を印加する前の画像と印加した後の画像から成るｆＭＲＩ画像を取得し、前記光計測装置は、前記ｆＭＲＩ画像の所定の光路における光脳機能検査の信号変化を算出することを特長とする脳機能計測装置。

【請求項２】

被検者の脳へ刺激を印加する前と刺激を印加した後の期間にわたりＭＲＩ装置を用いて時系列に取得したｆＭＲＩ画像上に光計測装置の光路を設定し、この光路上のｆＭＲＩ画像の画素へ前記被検者の脳へ刺激を印加する前と刺激を印加した後の期間にわたり光計測装置を用いて検出した光脳機能計測信号の信号変化を分配することを特長とする脳機能計測データ処理方法。

【発明の詳細な説明】

【０００１】
【発明の属する技術分野】
本発明は磁気共鳴撮影（以下、ＭＲＩ）装置を用いた脳機能計測（以下、ｆＭＲＩ）と、光を用いた脳機能計測（以下、光脳機能計測）に関する。
【０００２】
【従来の技術】
ＭＲＩ装置の構成を図４に示す。１０１は静磁場を発生する磁石、１０２は被験者などの撮影対象、１０３は撮影対象１０２を載せるベッド、１０４は高周波磁場を発生させると同時に、撮影対象１０２から生じるエコー信号を検出するための高周波磁場コイル、１０８，１０９，１１０はそれぞれｘ方向，ｙ方向，ｚ方向の傾斜磁場を発生させるための傾斜磁場発生コイルである。１０５，１０６，１０７はそれぞれ各傾斜磁場発生コイル１０８，１０９，１１０に電流を供給するためのコイル駆動装置である。１１５は計測されたデータを処理し、画像再構成を行うための計算機、１１６は計算機１１５の再構成画像を表示するためのＣＲＴディスプレイである。
【０００３】
装置の動作の概要を説明する。撮影対象１０２の核磁化を励起する高周波磁場は、シンセサイザ１１１により発生させた高周波を、変調装置１１２で波形整形，電力増幅し、高周波磁場コイル１０４に電流を供給することにより発生させる。撮影対象１０２からのエコー信号は、高周波磁場コイル１０４により受信され、増幅器１１３で増幅、検波装置１１４で検波された後、計算機１１５に入力され、メモリ１１７上に保存される。メモリ１１７では、処理途中のデータや最終結果も格納されている。計算機１１５は画像再構成を行い、その結果をＣＲＴディスプレイ１１６で表示する。
【０００４】
この装置を用いたｆＭＲＩの計測方法の一例を図５（ａ）に示す。この計測では、一定の時間間隔で時系列画像を撮影する。その際、光や音などの刺激を被験者に印加する期間を設ける。刺激印加前の画像と刺激印加期間中の画像との信号強度を画素毎に比較し、信号強度が変化した画素を刺激により賦活した部位（以下、活性化領域）と判断する。活性化領域での信号変化は、例えば図５（ｂ）のようになる。
【０００５】
ｆＭＲＩの目的は、活性化領域を抽出して脳の機能分布を把握すること、及び活性化領域での信号変化率を観察することである。特に、信号変化率の大きさから、脳疾患の早期診断が可能ではないかと期待されている。しかし、ｆＭＲＩでの信号変化には複数の要因が混在しており、信号変化率の値が神経活動そのものを反映していないという問題点がある。
【０００６】
以下に、ｆＭＲＩにおける信号変化の要因とこの問題点について説明する。刺激の印加によりＭＲ信号の変化が生じる理由は、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの磁気的性質の違いと、血流量の変化が関与していると考えられている。図６は、刺激の印加によりＭＲ信号が変化するまでの様子を示すフローチャートである。まず、刺激の印加により大脳皮質の神経細胞が興奮し、酸素を消費する。これにより、局所的に還元ヘモグロビンの量が増加する。次いで、活性化領域では酸素消費量が増加しているので、動脈血の血流量が増加する。この血流量の増加は、刺激の印加による消費量をはるかに上回る量の酸素を、活性化領域に供給する。すなわち、活性化領域中では、酸化ヘモグロビンの増加による磁気的性質の変化と血流量の増加とが同時に発生する。これらはともにＭＲ信号に影響を及ぼすので、ｆＭＲＩの信号変化には、２つの要因が混在していると考えられる。
【０００７】
脳疾患の原因を明らかにするためには、信号変化の要因の分離が必要になる。例えば、酸素消費量の変化が少ない場合、刺激に対する脳神経の反応が小さいので、大脳皮質で疾患が生じていると判断できる。一方、血流量の変化が少ない場合、大脳皮質に異常はなく、血管系で疾患が生じていると判断できる。このように、それぞれの要因を分離して信号変

化を観察することは重要であるが、ｆＭＲＩのみではその分離が困難である。
【０００８】
一方、還元ヘモグロビンと酸化ヘモグロビンの濃度変化を独立に測定することが可能な計測法として、光脳機能計測がある。次に、この計測法について説明する。
【０００９】
光脳機能計測の装置構成図を図７に示す。照射光は、０．６ｋＨｚ　のオシレータ２０１と１．５ｋＨｚ　のオシレータ２０２でそれぞれ強度変調され、波長７８０ｎｍのレーザーダイオード２０３と波長８４０ｎｍのレーザーダイオード２０４を用いて照射端２１１から出力される。検出端２１２で集光された透過光は、アバランシェフォトダイオード２０５で検出され、２台のロックインアンプ２０６，２０７で同期検波される。その後、ＡＤコンバータ２０８でＡ／Ｄ変換し、結果を計算機２０９に格納する。
【００１０】
図７に示した装置では、二波長の透過光強度を独立に計測できる。すなわち、計測された二波長の透過光強度から、酸化ヘモグロビンと還元ヘモグロビンの濃度変化を計算し（図８）、血流量の変化と酸素消費量の変化とを分離することが可能である。しかし、光脳機能計測で得られる信号変化は、光子が通過する経路（以下、光路）上に存在する領域で生じた反応の総和であるので、光脳機能計測の空間分解能はｆＭＲＩと比較して劣るという欠点がある。
【００１１】
【発明が解決しようとする課題】
本発明の課題は、ｆＭＲＩと光脳機能計測との計測結果から、局所的な血流量、及び酸素消費量の変化を精度よく推定することである。
【００１２】
【課題を解決するための手段】
この課題を解決するために、本発明では実測またはシミュレーションで得られた光路を用い、精度向上を達成する。まず、ｆＭＲＩの時系列画像において、光路に沿って存在する画素を抽出する。次いで、光脳機能計測で検出された信号変化を光路上に存在するｆＭＲＩの画素に分配する。
【００１３】
【発明の実施の形態】
本発明の実施例を図面を参照して説明する。なお、ｆＭＲＩ画像とは、１）時系列画像、２）時系列画像に対して安静期間の信号値での規格化処理，移動平均などのフィルタ処理や加算平均処理，ｔ検定などの統計処理を施した時系列機能画像、３）前記２）で述べた処理結果に対して閾値を設定し、閾値条件を満足する画素の信号値を１、それ以外の画素の信号値を０とする二値画像とを含むものとする。これらの処理は、本発明を適用する上で問題はない。
【００１４】
図２は、ｆＭＲＩで抽出された活性化領域近傍の図に、光路２２０を重ね合わせたものである。入射光は照射端２１１から照射され、画素３００から画素３０６を通過した後、検出端２１２で検出される。すなわち、光路２２０を通過することによる光強度の減衰は、画素３００から画素３０６における神経活動に起因する血行動態を反映している。従って、ｆＭＲＩで得られた結果に数１で示される処理を施せば、ｆＭＲＩと光脳機能計測との空間分解能の差を補正することができる。ただし、数１におけるＰは光脳機能計測の信号であり、ＳはｆＭＲＩ画像の信号強度、ＣはｆＭＲＩと光脳機能計測の補正係数、添字ｉはｆＭＲＩ画像での画素番号を表している。また、画素番号はｎ１からｎ２までとしている。なお、数１では画素３００から画素３０６までを信号処理の対象としたが、画素３００や画素３０６のように頭皮や頭蓋骨の位置に相当する画素は、刺激を印加しても信号強度が変化しないため、信号処理の対象から除外してもよい。
【００１５】
【数１】

数　1

$$P = C\sum_{i=n1}^{n2} Si$$

【００１６】
さて、脳内を通過する実際の光路は、図３（ａ）の光路２２０のように単純ではなく、図３（ｂ）の枠内の光路２２１のように、散乱が原因で広がりを持つ。また、この広がり内を通過する光路はある確率分布を持つことが知られている。この確率分布については、例えばレーダー　アンド　ソナー　パートＩＩ（Ｒａｄａｒ　ａｎｄ　Ｓｏｎａｒ　ＰａｒｔＩＩ），ｐ５７，Ｓｐｒｉｎｇｅｒ－Ｖｅｒｌａｇ　（１９９０）　に記載されている。また、一般的にはモンテカルロ法を用いたシミュレーション、または拡散方程式に基づくシミュレーションでこの分布を計算している。
【００１７】
このため、光脳機能計測法で更に正確な比較を行うには、ｆＭＲＩ画像の画素毎に所定の確率モデルを用いて重み付けをし、データを処理する必要があると考えられる。この場合のｆＭＲＩの計測結果の処理法を数２に示す。なお、ＷｉはｆＭＲＩ画像の画素ｉの重み係数を表している。
【００１８】
【数２】

数　2

$$P = C\sum_{i=n1}^{n2} Wi\ Si$$

【００１９】
これら数１と数２は、照射端が一つ、検出端が一つの場合の処理法である。しかし、実際の光脳機能計測では、複数の端子を被験者の頭部に装着して照射端と検出端をスイッチングにより切り替えて計測を行うため、照射端と検出端、及び重み係数が変化することになる。これに対しては、数２を数３に拡張して対応することができる。ただし数３で、添字ｍは照射端子の位置、添字ｊは検出端子の位置を表す。すなわち、ｍｊＷｉは照射端子がｍの位置にあり、検出端子がｊの位置にある場合の、ｆＭＲＩの画素ｉの重み係数を表す。
【００２０】
【数３】

数　3

$$_{mj}P = C\sum_{i=n1}^{n2} {}_{mj}Wi\ Si$$

【００２１】

数３を用いることにより、端子数が増加しても簡単に、ｆＭＲＩの計測結果に処理を施し光脳機能計測の結果と比較することが可能になる。なお、補正係数Ｃの値は、Ｐ，Ｗｉ，Ｓｉがそれぞれの計測から得られる既知量であるので、算出可能である。

【００２２】

これまでは、ｆＭＲＩの結果に対する処理法について説明したが、数１から数３に含まれる補正係数Ｃの値を求めることにより、光脳機能計測での信号変化に近似的に位置情報を付与することができる。すなわち、ｆＭＲＩ画像の各画素に光脳機能計測のデータを割り当て、所定の位置でのｆＭＲＩの信号変化とヘモグロビン量の変化との対応付けが可能になる。

【００２３】

この対応付けを行うには補正係数Ｃを算出する必要があるが、既に述べたようにこれは可能である。ＭＲＩ画像の各画素に光脳機能計測のデータを割り当てる式を数４に示す。ｆＭＲＩ画像の画素番号ｉにおける光脳機能計測の信号Ｐｉは、重み係数ＷｉとｆＭＲＩ画像の信号強度Ｓｉ，補正係数Ｃの積で算出される。

【００２４】

【数４】

数　4

$$Pi = C_{mj} Wi\ Si$$

【００２５】

ｆＭＲＩの結果に対する処理法、及び光脳機能計測の結果に対する処理法について説明した。これらの処理法を用いた解析手順を以下に説明する。

【００２６】

図１は、ｆＭＲＩの結果と光脳機能計測の結果との解析手順の一例を示す図である。ただし、ｆＭＲＩと光脳機能計測の計測結果、及び確率モデルは既に得られているものとする。

【００２７】

まず、照射端と検出端の位置と光路分布の確率モデルとから、ｆＭＲＩの画像の各画素の重み係数を割り当てる（処理１）。次いで、ｆＭＲＩ画像の信号値と重み係数との積算値を各画素毎に計算し（処理２）、その積算値の総和を求める（処理３）。これは数３で表される処理である。その後、光脳機能計測で得られた信号変化を先に計算した積算値の総和で割り、補正係数Ｃを算出する（処理４）。各画素の重み係数とｆＭＲＩ画像の信号値、及び補正係数Ｃとを積算し（処理５）、ｆＭＲＩ画像の各画素の位置における光脳機能計測の信号変化を算出する。これは数４で表される処理である。更に、必要であれば処理５の結果をＭＲＩ画像上に重ね合わせて表示してもよい（処理６）。

【００２８】

次に、処理３の対象となるｆＭＲＩ画像の選択例について説明する。処理３は、図９（ａ）のように、時系列に存在するｆＭＲＩ画像のうち一枚を対象とすることを基本とするが、これを拡張し、複数枚のｆＭＲＩ画像を対象とすることも可能である。なお、処理３の対象となるｆＭＲＩ画像には、ハッチングを施している。同一の計測を何度も繰り返す場合は、図９（ｂ）のように各セッションの同一時相のｆＭＲＩ画像を処理３の対象としてもよい。図９（ｂ）の処理では、各セッションの信号変化を平均化するため、信号のばらつきを低減する効果がある。

【００２９】

図９は同一時相のｆＭＲＩ画像への処理３の適用について示したが、複数時相のｆＭＲＩ

画像へ処理３を適用することも可能である。このような処理法は、
ｆＭＲＩの時系列画像撮影の間隔が光脳機能計測の時間分解能と比較して優れている場合に適用することが好ましい。

【００３０】

図１０（ａ）は、複数時相のｆＭＲＩ画像への処理３の適用例を示す図である。これも信号変化を平均化して信号のばらつきを低減する効果がある。更に、同一の計測を何度も繰り返す場合は、図１０（ｂ）のように各セッションの複数時相のｆＭＲＩ画像を処理３の対象としてもよい。

【００３１】

【発明の効果】

本発明を用いれば、ｆＭＲＩと光脳機能計測との計測結果から、局所的な血流量、及び酸素消費量の変化を精度よく推定することが可能になる。

【図面の簡単な説明】

【図１】本発明の一実施例のｆＭＲＩと光脳機能計測による解析手順を示すフローチャート。

【図２】ｆＭＲＩの画像に光路を重ね合わせた説明図。

【図３】脳内を通過する（ａ）散乱を無視する場合の光路と、（ｂ）散乱を考慮する場合の光路を示す説明図。

【図４】ＭＲＩ装置のブロック図。

【図５】ｆＭＲＩでの（ａ）計測方法と、（ｂ）活性化領域での信号変化の一例を示す説明図。

【図６】刺激の印加によりＭＲ信号の変化が生じるまでを示すフローチャート。

【図７】光を用いた脳機能計測装置の説明図。

【図８】光を用いた脳機能計測の信号変化の特性図。

【図９】同一時相のｆＭＲＩ画像に対し、処理３を（ａ）１回のセッションのｆＭＲＩ画像に対する適用例と、（ｂ）複数セッションのｆＭＲＩ画像に対する適用例を示す説明図。

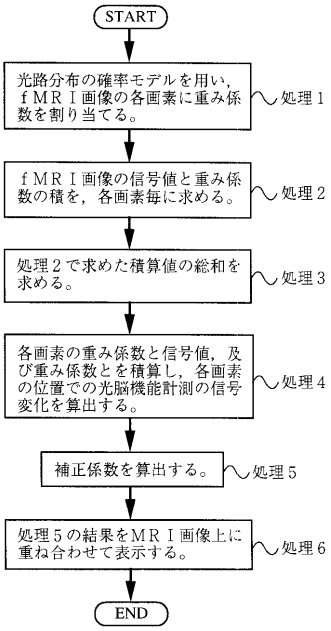
【図１０】複数時相のｆＭＲＩ画像に対し、処理３を（ａ）同一セッションのｆＭＲＩ画像に対する適用例と、（ｂ）複数セッションのｆＭＲＩ画像に対する適用例を示す説明図。

【符号の説明】

１…重み係数の割り当て処理、２…ｆＭＲＩ画像の信号値と重み係数との積算処理、３…処理２で求めた積算値の加算処理、４…補正係数の算出処理、５…光脳機能計測における信号変化の割り当て処理、６…光脳機能計測における信号変化のマッピング処理。

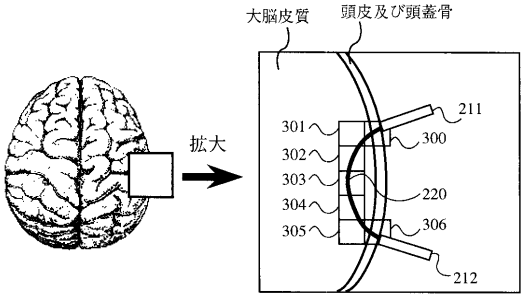
【図１】

図 1



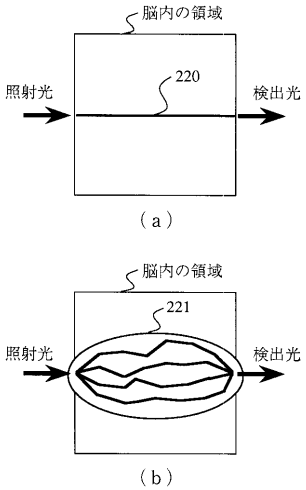
【図２】

図 2



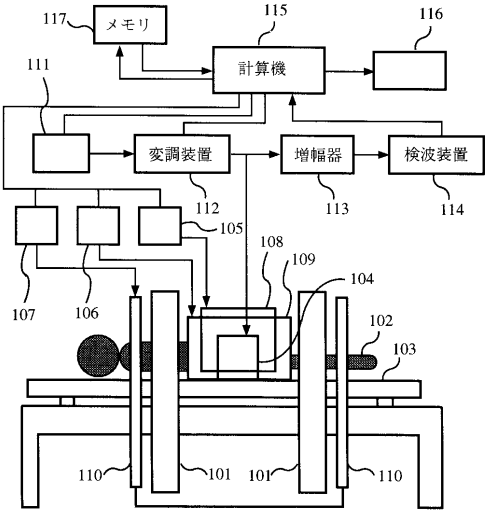
【図３】

図 3



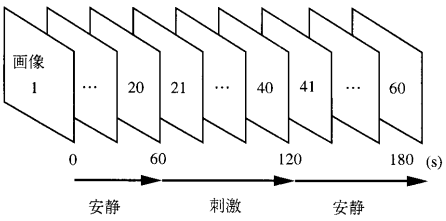
【図４】

図 4

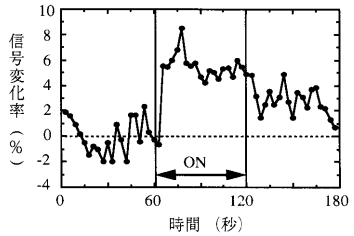


【図５】

図 5



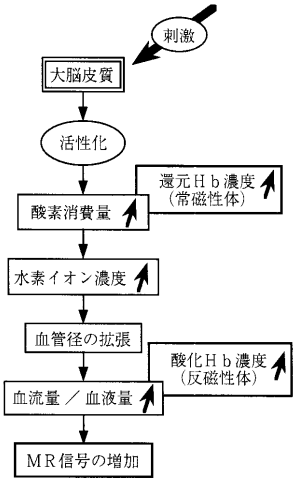
（ａ）



（ｂ）

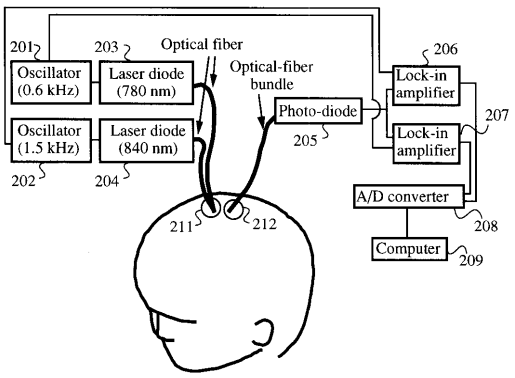
【図６】

図 6



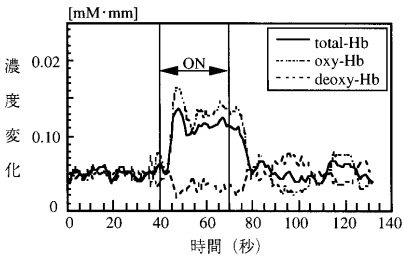
【図７】

図 7



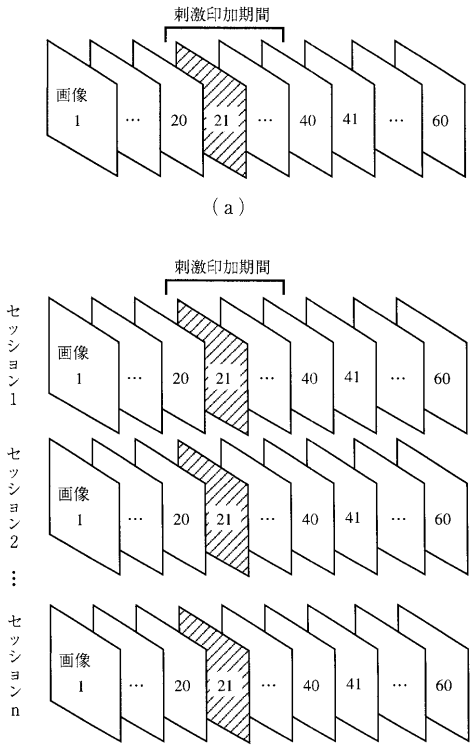
【図８】

図 8



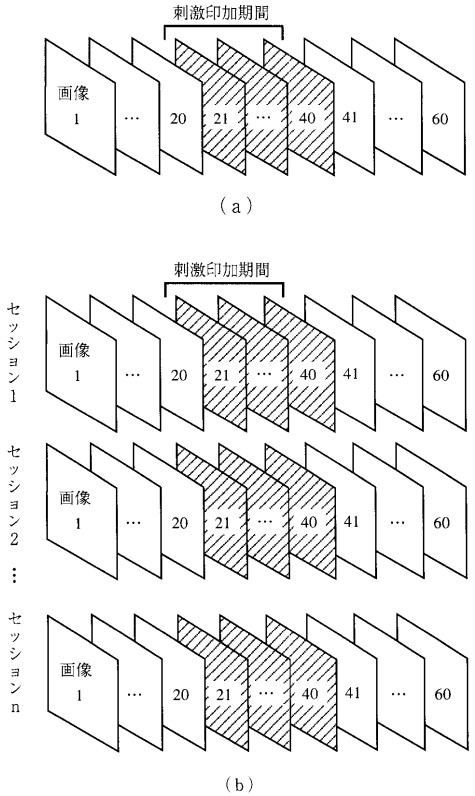
【図９】

図 9


刺激印加期間
画像
1
…
20
21
…
40
41
…
60
（ａ）
刺激印加期間
セッション1
セッション2
セッションn
画像
1
…
20
21
…
40
41
…
60
（ｂ）

【図１０】

図 10


刺激印加期間
画像
1
…
20
21
…
40
41
…
60
（ａ）
刺激印加期間
セッション1
セッション2
セッションn
画像
1
…
20
21
…
40
41
…
60
（ｂ）

フロントページの続き

審査官　神谷　直慈

(56)参考文献　特開平０７－３０８３０１（ＪＰ，Ａ）

(58)調査した分野(Int.Cl.[7]，ＤＢ名)
A61B 5/055