(19)日本国特許庁(JP)　(12)特　許　公　報(B2)　(11)特許番号
特許第3560192号
(P3560192)
(45)発行日　平成16年9月2日(2004.9.2)　(24)登録日　平成16年6月4日(2004.6.4)

(51)Int.Cl.[7]　F I
A61B 5/055　A61B 5/05 376
A61B 5/05 382

請求項の数 1　(全 9 頁)

(21)出願番号　特願平7-261175
(22)出願日　平成7年10月9日(1995.10.9)
(65)公開番号　特開平9-98957
(43)公開日　平成9年4月15日(1997.4.15)
審査請求日　平成14年10月9日(2002.10.9)

(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　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

審査官　伊藤　幸仙

最終頁に続く

(54)【発明の名称】活性化領域抽出法

(57)【特許請求の範囲】
【請求項１】
印加された刺激に対する応答の情報を含んだ磁気共鳴診断装置の時系列画像データから脳機能活性化領域を抽出して機能画像を作成する活性化領域抽出法において、
画像のSN比の影響を受けやすい第１の活性化領域抽出方法で作成された第１の機能画像と、画像のSN比の影響を受けにくい第２の活性化領域抽出方法で作成された第２の機能画像を作成し、前記第２の機能画像上の活性化領域に基づいて前記第１の機能画像上の活性化領域を拡張することを特徴とする活性化領域抽出法。
【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）を用いた脳機能計測ＭＲＩ（以下、ｆＭＲＩ）における、データ処理法に関する技術分野に属する。更に詳しくいえば、本発明は、ＳＮ比が低い場合においても、刺激により活性化した大脳皮質の領野を正確に抽出する方法に関する技術分野に属する。
【０００２】
【従来の技術】
ＭＲＩを使って脳の機能を解析するｆＭＲＩと呼ばれる技術が開発されている。この技術では、光や音などの刺激印加に伴う大脳皮質での反応を、ＭＲ（核磁気共鳴）信号の変化として捕らえて画像化する。即ち、被験者に刺激を印加しつつ撮影した画像（以下、刺激

印加画像）と、刺激を印加せずに撮影した画像（以下、安静画像）とから、差分画像を作成する。差分画像上で信号強度の大きい領域を、刺激に対して反応した領域（以下、活性化領域）と見なし、脳の機能領野の同定や信号変化率の評価を行なう。ここで、本明細書では、差分画像のように活性化領域を抽出するために安静画像と刺激印加画像とを用いて作成された画像データを機能画像データと呼ぶ。また、それ以外の画像データを形態画像データと呼ぶ。

【０００３】

機能領野の同定を正確に行なうためには、活性化領域の抽出法が特に重要になる。様々な抽出法を比較した報告として、Ｂｏｏｋ ｏｆ Ａｂｓｔｒａｃｔ、１２ｔｈ Ａｎｎｕａｌ Ｍｅｅｔｉｎｇ ｏｆ Ｓｏｃｉｅｔｙ ｏｆ Ｍａｇｎｅｔｉｃ Ｒｅｓｏｎａｎｃｅ ｉｎ Ｍｅｄｉｃｉｎｅ、ｖｏｌ．１、４４９（１９９３）が知られている。この報告では、活性化領域の抽出法を、刺激の印加前の信号強度を基準とし、刺激の印加に伴う信号変化率を評価し抽出を行なう方法と、刺激の印加と信号変化との相関を評価して抽出を行なう方法との２種類に分類している。この分類と一部重複するが、実際には、次の３種類の抽出法が主に用いられている。第１の方法は、刺激の印加に伴う信号変化率を用いる抽出法である。この方法は、活性化領域を抽出する際のデータ処理時間が短い反面、大脳皮質のみでなく、静脈を誤抽出してしまう欠点を持つ。第２の方法は、ｔ検定などの統計処理を用いる抽出法である。この方法は、ノイズに対する信号変化率の割合を、客観的に評価できる特徴を持っている。第３の方法は、相関関数を用いる抽出法である。この方法は、刺激の印加と信号変化との同期の程度を評価する抽出法である。第２と第３の方法は、第１の方法と比較し、活性化領域を抽出する際のデータ処理時間が長くなるものの、静脈の誤抽出が少ない特徴がある。そのため、活性化領域の抽出には、第２または第３の方法を用いる場合が多い。

【０００４】

抽出法だけでなく、画像の空間分解能も機能領野の同定を行なう上で重要である。同定を正確に行なうためには、画像の空間分解能向上が必須条件となるが、ここで１つの問題が生じる。それは１画素あたりのＳＮ比の低下である。１画素の信号量は、１画素に含まれる水素原子数と考えることができる。空間分解能が向上すると、１画素に対応する実空間の体積が小さくなる。その結果、１画素の信号量が少なくなり、ＳＮ比が低下する。ＳＮ比の低下が及ぼす影響は、Ｂｏｏｋ ｏｆ Ａｂｓｔｒａｃｔ、２ｎｄ Ａｎｎｕａｌ Ｍｅｅｔｉｎｇ ｏｆ Ｓｏｃｉｅｔｙ ｏｆ Ｍａｇｎｅｔｉｃ Ｒｅｓｏｎａｎｃｅ、ｖｏｌ．２、６４２（１９９４）で報告されている。即ち、以下に示すような理由で、抽出される活性化領域の面積が縮小してしまう。空間分解能に依存せず、刺激の印加により信号が変化する大脳皮質の面積、及び変化率は一定とする。ここで、抽出法に第２または第３の方法を用いた場合、空間分解能の向上によりＳＮ比が低下すると、信号変化率の小さい領域は活性化領域として抽出されなくなる。そのため、抽出される活性化領域の面積は縮小してしまう。

【０００５】

【発明が解決しようとする課題】

以上説明したように、従来の活性化領域抽出法では、静脈の誤抽出が多く、ＳＮ比の変化により活性化領域の面積が変化する等の問題があった。本発明の目的は、上記の第２と第３の抽出法の特徴を損なわず、静脈などの誤抽出が無く、かつＳＮ比の変化に影響されにくい、活性化領域の抽出法を提供することにある。

【０００６】

【課題を解決するための手段】

本発明の活性化領域抽出法は、ＳＮ比の変化の影響を受けやすいｔ検定や相関係数を用いた抽出法と、ＳＮ比の変化の影響を受けにくい信号変化率を用いた抽出法とを併用することに特徴がある。本発明では、ＳＮ比の影響を受けやすい抽出法とＳＮ比の影響を受けにくい抽出法の併用により、空間分解能の向上に伴いＳＮ比が低下した場合にも、良好に活性化領域を抽出できる。

【０００７】
【発明の実施の形態】
以下、本発明の実施の形態を図を参照して詳細に説明する。まず、本発明が適用可能な分野の一つであるｆＭＲＩの計測例を図２に示す。ｆＭＲＩでは、計測中に刺激印加期間を設け、一定の時間間隔で画像を撮影する。この時系列画像において、各座標ごとに信号の時間変化を評価し、活性化領域を取り出す処理が活性化領域の抽出法である。活性化領域を抽出する際、通常は１つの抽出法を用いるのに対し、本発明では、２種類の抽出法を用いる。即ち、画像のＳＮ比の影響を受けやすい抽出法を用いて作成した機能画像データと、ＳＮ比の影響を受けにくい抽出法を用いて作成した機能画像データとを併用し、抽出を行なう。まず２種類の抽出法について説明し、次に抽出手順について説明する。

【０００８】
ＳＮ比の影響を受けやすい抽出法とは、その抽出法を表現する数式中に、１）信号の分散や偏差を入力する項が存在する、２）ノイズが大きくなると必ず値が大きくなる項が存在する、のいずれかに該当する抽出法である。なお、ここでのノイズとは、時系列画像の同一座標における信号の時間変動であり、信号の分散とは、時系列画像の同一座標における信号の時間平均値に対する偏差である。１）の例としては、ｔ検定を用いた抽出法がある。（数１）はｔ値の計算式を示している。

【０００９】
【数１】
$$t=(X_1-X_2)/\{\sqrt{\{(D_1+D_2)/(n_1+n_2-2)\}}\cdot\sqrt{\{1/n_1+1/n_2\}}\} \quad \cdots(数1)$$
ここで、Ｘは信号の平均値、D_1、D_2は信号の偏差の平方和、ｎは画像枚数である。（数１）において、√｛｝は、｛｝内の平方根をとるものとする。

【００１０】
また、添字１、２は、それぞれ安静期間と刺激印加期間を表している。（数１）から判るように、D_1とD_2の値が大きくなると、ｔの値が小さくなる。活性化領域は、ｔの値に閾値を設けて抽出するので、ｔ検定を用いた抽出法はＳＮ比の影響を受け易いといえる。２）の例としては、相互相関関数を用いた抽出法があり、（数２）はその一例を示している。

【００１１】
【数２】
$$f(S,E)=S\cdot E/\{\|S\|\|E\|\} \quad \cdots(数2)$$
Ｓは、各時系列画像の信号値を要素とするベクトルである（図３）。（数２）において、‖Ｓ‖、‖Ｅ‖はそれぞれ、ベクトルＳ、Ｅの絶対値を表わす。また、Ｅは、ユーザーが任意に定めることができるユーザーベクトルである。ユーザーベクトルは、安静期間には－１、刺激印加期間には１の値をとるものとする。信号ベクトルが各座標ごとに異なるのに対し、ユーザベクトルは、各座標とも同一ベクトルを用いる。（数２）は時系列画像の枚数を次元数とする、信号ベクトルＳとユーザーベクトルＥとの内積（Ｓ・Ｅ）である。従って、両ベクトルのなす角が小さいほど（数２）の値は大きくなる。活性化領域の抽出に相関関数を用いる場合、この値に閾値を設けて抽出を行なっている。さて、（数２）の中には信号の分散を入力する項が存在しないが、ノイズが大きくなることで、信号値ベクトルＳの絶対値は増加し、その結果、相互相関関数の値は低下する。これを以下に示す。但し、簡略化のために、安静期間と刺激印加期間の区別をせずに説明する。また、画像枚数が十分多いときノイズN_iの和は、（数３）に示すように０になり、ＳＮ比が変化しても信号の平均値S_mは変化しないとする。なお、（数３）において、添字ｉは時系列画像の番号を表し、加算Σは、ｉ＝１、２、…、ｎについて行なう。

【００１２】
【数３】
$$\Sigma N_i=0 \quad \cdots(数3)$$
各画像の信号値S_iは、信号の平均値X_mとノイズN_iの和と考えられる。ここで、ノイ

ズの大きさを表す係数ａとｂ（ａ＜ｂ）を用いるとき、ノイズの小さい信号$S_{a\,i}$、ノイズの大きい信号$S_{b\,i}$をそれぞれ（数４）、（数５）のように表現できる。

【００１３】

【数４】

$$S_{a\,i} = S_m + aN_i \quad \cdots（数４）$$

【００１４】

【数５】

$$S_{b\,i} = S_m + bN_i \quad \cdots（数５）$$

ＳＮ比の変化によらず同一のユーザーベクトルを使用するので、（数２）の分母（信号値ベクトルＳとユーザーベクトルＥの絶対値の積）の大きさは、信号値ベクトルＳの大きさに依存する。そこで、ＳＮ比の変動に対する信号値ベクトルの大きさの変化を、（数４）と（数５）を用いて比較する。（数６）はノイズの小さい場合における、信号値ベクトルの大きさの２乗である。また、（数７）はノイズの大きい場合における、信号値ベクトルの大きさの２乗である。（数６）と（数７）の差分は（数８）となり、常に正の値となることが判る。即ち、信号の分散が大きくなると必ず値が大きくなる項が存在する。なお、（数６）、（数７）、（数８）において、加算Σは、ｉ＝１、２、…、ｎについて行なう。（数８）は、ノイズが大きい場合の信号値の２乗の値とノイズが小さい場合の信号値の２乗の値との差を示す。

【００１５】

【数６】

$$\Sigma\{S_{a\,i}\}^2 = \Sigma(S_m + aN_i)^2 = \Sigma S_m^2 + a^2 \Sigma N_i^2 + 2aS_m \Sigma N_i$$
$$= \Sigma S_m^2 + a^2 \Sigma N_i^2 \quad \cdots（数６）$$

【００１６】

【数７】

$$\Sigma\{S_{b\,i}\}^2 = \Sigma(S_m + bN_i)^2 = \Sigma S_m^2 + b^2 \Sigma N_i^2 + 2bS_m \Sigma N_i$$
$$= \Sigma S_m^2 + b^2 \Sigma N_i^2 \quad \cdots（数７）$$

【００１７】

【数８】

$$\Sigma\{S_{b\,i}\}^2 - \Sigma\{S_{a\,i}\}^2 = (b^2 - a^2)\Sigma N_i^2 \quad \cdots（数８）$$

以上のように、ｔ検定を用いた抽出法や相関関数を用いた抽出法は、ＳＮ比の変化の影響を受けやすいと判断できる。なお、活性化領域の抽出に自己相関関数を用いてもよい。

【００１８】

一方、ＳＮ比の影響を受けにくい抽出法とは、例えば信号変化率を用いた抽出法が挙げられる。これは、信号変化率を計算する時に加算平均処理を行なうため、ＳＮ比の変化により生じる影響が小さくなるためである。

【００１９】

次に、これらの抽出法を用いた活性化領域の抽出手順について説明する。

【００２０】

本発明を用いた活性化領域の抽出法は、２段階に分かれている。第１段階では、誤抽出なく活性化領域を抽出し、第２段階では、第１段階で抽出した領域を開始点とし、活性化領域を拡張する。なお、画像処理の分野では様々な領域拡張の方法が提案されており、本発明においても、これらの方法を利用することが可能である。但し、これらの方法が、領域拡張処理の開始点を対象物体の構造からユーザーが判断し指定するのに対し、本発明では、開始点を第１の処理で抽出する点で異なっている。また、第１段階で用いられた抽出法により作成される機能画像データの情報と、第２段階で用いられた抽出法により作成される機能画像データの情報とが異なっていること、この異なる情報を併用して領域を拡張する点も、従来の領域拡張処理と異なっている。

【００２１】

図１は、本発明を用いた活性化領域抽出法の、データ処理手順の一例を示したフローチャ

ートである。第１の処理（処理１）では、ＳＮ比の影響を受けやすい抽出法を用いて機能画像データ（ＳＮ比の影響を受けやすい機能画像データ）を作成し、活性化領域の抽出を行なう。これらの抽出法は、静脈を誤抽出すること無く活性化領域を抽出できる。第２の処理（第２の処理）では、第１の処理で活性化領域として抽出されなかった領域を再評価する。この評価には、ＳＮ比の影響を受けにくい抽出法を用いて作成された機能画像データである、信号変化率画像データを用いる。まず、第１の処理で抽出された活性化領域を開始点とし、開始点に隣接する画素の信号変化率の評価を行なう。即ち、信号変化率が所定の閾値以上であれば、活性化領域として拡張する。次に、拡張後の活性化領域近傍画素の信号変化率を評価し、信号変化率が所定の閾値以上であれば、同様に、活性化領域として拡張する。この活性化領域の拡張は、隣接する画素の中で、信号変化率の閾値の条件を満足する画素がなくなるまで行われる。

【００２２】

図４は、この様子を示すものである。この活性化領域を拡張する際に、信号変化率だけでなく信号変化率の空間上の勾配を用いても良い。この領域拡張に関する一連の処理を行なうことで、ＳＮ比の変化に伴う活性化領域の縮小を防止できる。一方、活性化領域が大脳皮質の外側にあふれでるのを防止するため、時系列画像の信号値に閾値を設けて大脳皮質を抽出し、活性化領域を探索する領域を決定してもよい。この場合は、２種類の機能画像の情報と形態画像の情報を併用することになる。

【００２３】

なお、第１の処理、及び第２の処理では、それぞれ閾値を設定する必要がある。本発明は、それぞれの閾値の設定法については何ら制約されない。即ち、活性化領域の抽出を行なう度に閾値を変更してもよいし、あらかじめ設定された閾値を繰り返し用いて抽出を行なってもよい。また、以上の実施形態の説明では、ＭＲＩを用いた計測についてのみ説明を行なったが、本発明の適用対象はＭＲＩに限定されるされるものではない。

【００２４】

図５は、本発明の方法が適用される磁気共鳴装置の概略構成図である。図５において、６２１は静磁場H_0を発生する磁石、６２２は測定対象、６２３は高周波磁場の発生と測定対象６２２から生じる磁気共鳴信号の検出のためのコイル、．６６２４、６２５、６２６はそれぞれｘ軸方向、ｙ軸方向及びｚ軸方向の傾斜磁場を発生させる傾斜磁場発生コイルである。６２７、６２８、６２９は上記各傾斜磁場発生コイル６２４、６２５、６２６に電流を供給する傾斜磁場駆動装置である。上記傾斜磁場発生コイル、傾斜磁場駆動装置をまとめて傾斜磁場系と呼ぶ。６３０は測定されたデータの演算を行なう計算機、６３１は計算機６３０での演算結果を表示するディスプレイである。

【００２５】

次に本検査装置の動作の概要を説明する。測定対象６２２の核スピンを励起する高周波磁場H_1は、シンセサイザ６３２により発生させた高周波を変調装置６３３で波形整形、電力増幅し、コイル６２３に電流を供給して発生させる。コイル駆動装置６２７、６２８、６２９から電流を供給された傾斜磁場発生コイル６２４、６２５、６２６は傾斜磁場を発生し、測定対象６２２からの磁気共鳴信号を変調する。この変調信号はコイル６２３により受信され、増幅器６３４で増幅、検波装置６３５で検波された後、ＡＤ変換され、計算機６３０に入力される。計算機６３０は演算後、演算結果をディスプレイ６３１で表現する。なお、計算機６３０は予めプログラムされたタイミング、強度で各装置が動作するように制御を行なう。このプログラムの内、特に高周波磁場、傾斜磁場、信号受信のタイミングや強度を記述したプログラムはパルスシーケンスと呼ばれている。

【００２６】

最後に本発明を要約すると、

所定の期間被験者に刺激を印加して時系列画像を撮影し、時系列画像の同一座標での信号強度を所定の判定式に入力し、判定式の結果を値とする機能画像データを作成し、機能画像データを用いて脳内の活動している領域（以下、活性化領域）を抽出する活性化領域の抽出法において、信号に重畳し刺激と相関を持たないゆらぎ（以下、ノイズ）が大きくな

ると必ず値が大きくなる項を含む判定式を用い、ＳＮ比の変化を反映する機能画像データを作成し活性化領域の抽出を行なう処理と、ノイズが大きくなると必ず値が大きくなる項を含まない判定式を用い、ＳＮ比の変化を反映しない機能画像データを作成し活性化領域の抽出を行なう処理が含まれることに特徴を有する活性化領域抽出法にあり、さらに、活性化領域の抽出法は、ＳＮ比の変化を反映する機能画像データを用いて抽出された領域を活性化領域の開始領域に設定する処理と、活性化領域に隣接し、かつＳＮ比の変化を反映しない機能画像データを用いて抽出された領域を活性化領域に併合する取り込み処理と、取り込み処理を新たに活性化領域に取り込まれる領域が存在しなくなるまで繰り返す領域拡張処理とを含み、領域拡張処理により得られる領域を活性化領域として抽出することを特徴がある。

【００２７】

【発明の効果】

本発明によれば、空間分解能の向上に伴いＳＮ比が低下した場合でも、活性化領域を正確に抽出できる。

【図面の簡単な説明】

【図１】本発明を用いた活性化領域抽出手順を示すフローチャート。

【図２】ＦＭＲＩにおける計測例を示す図。

【図３】信号ベクトルを示す図。

【図４】本発明による活性化領域の手順を説明する図。

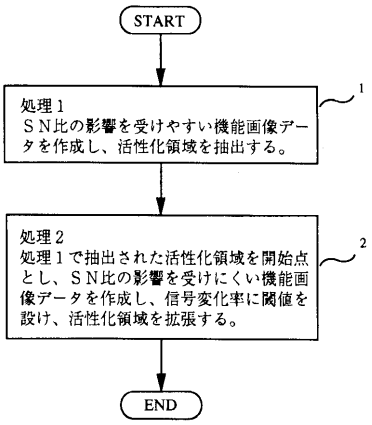
【図５】本発明が適用される一例であるＭＲＩ装置の構成例を示す図。

【符号の説明】

１…本発明を用いた活性化領域抽出法における第１の処理、２…本発明を用いた活性化領域抽出法における第２の処理、、６２１…静磁場発生用磁石、６２２…測定査対象、６２３…高周波磁場発生及び信号検出用コイル、６２４、６２５、６２６…傾斜磁場発生用コイル、６２７、６２８、６２９…コイル駆動装置、６３０…計算機、６３１…ディスプレイ、６３２…シンセサイザ、６３３…変調装置、６３４…増幅器、６３５…検波装置。

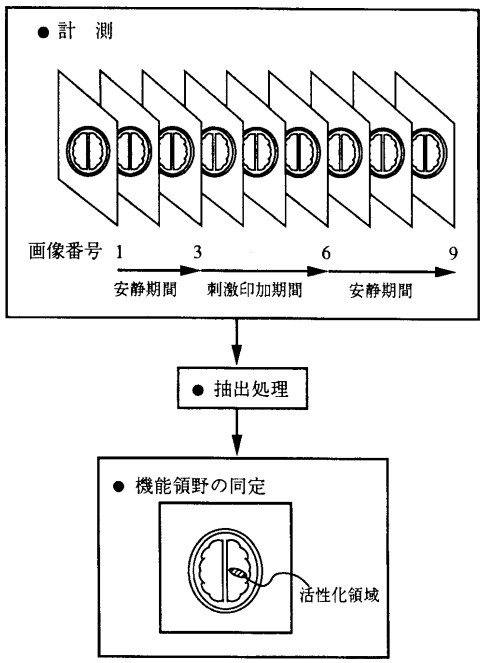
【図１】

図 1



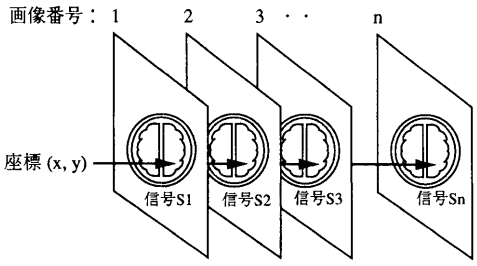
【図２】

図 2



【図３】

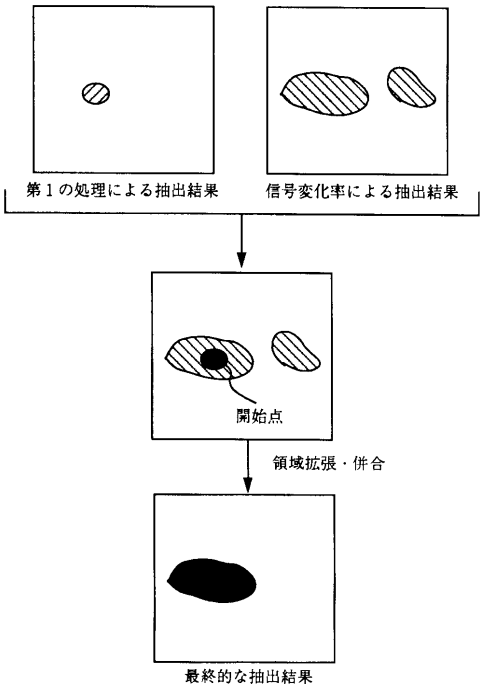
図 3



信号ベクトル S = (S1, S2, S3, ..., Sn)

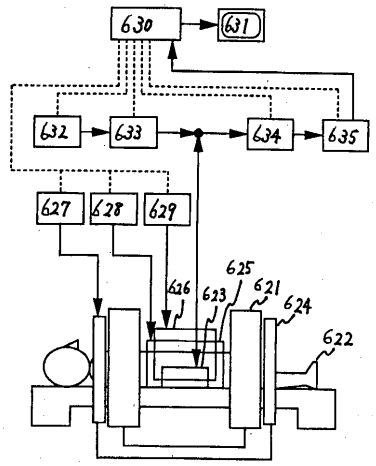
【図４】

図 4



【図５】

図５



フロントページの続き

(56)参考文献 特開平０７－２０４１７０（ＪＰ，Ａ）
板垣博幸、小野寺由香里、山本悦治、小泉英明，「超高速ＭＲＩを用いたヒト脳運動野の描出と課題」，電気学会マグネティックス研究会資料，日本，社団法人電気学会，１９９３年１１月２９日，MAG-93-224～237，p105-p113

(58)調査した分野(Int.Cl.[7]，ＤＢ名)
A61B 5/055
JICSTファイル(JOIS)