

(19) 日本国特許庁(JP)

(12) 特許公報(B2)

(11) 特許番号

特許第3696519号
(P3696519)

(45) 発行日 平成17年9月21日(2005.9.21)

(24) 登録日 平成17年7月8日(2005.7.8)

(51) Int. Cl.⁷

F I

A 6 1 B 5/055
G O 1 R 33/48

A 6 1 B 5/05 3 8 2
G O 1 N 24/08 5 1 O Y

請求項の数 10 (全 11 頁)

(21) 出願番号	特願2001-97826 (P2001-97826)	(73) 特許権者	596092698
(22) 出願日	平成13年3月30日 (2001.3.30)		ルーセント テクノロジーズ インコーポ
(65) 公開番号	特開2001-299726 (P2001-299726A)		レーテッド
(43) 公開日	平成13年10月30日 (2001.10.30)		アメリカ合衆国, 07974-0636
審査請求日	平成14年8月26日 (2002.8.26)		ニュージャージー, マレイ ヒル, マウン
(31) 優先権主張番号	09/540823		テン アヴェニュー 600
(32) 優先日	平成12年3月31日 (2000.3.31)	(74) 代理人	100064447
(33) 優先権主張国	米国 (US)		弁理士 岡部 正夫
		(74) 代理人	100085176
			弁理士 加藤 伸晃
		(74) 代理人	100106703
			弁理士 産形 和央
		(74) 代理人	100096943
			弁理士 臼井 伸一

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 時間的に高い精度でニューロンのイベントの発生を検出できる機能的磁気共鳴映像法

(57) 【特許請求の範囲】

【請求項 1】

被験者の中で第1のニューロンのイベントを引き起こすために、前記被験者を第1の刺激で刺激する手段と、

前記被験者を第2の刺激で刺激して該被験者の中で第2のニューロンのイベントを引き起こすための手段と、前記第2の刺激は前記第1の刺激の後で時間的な間隔 t_n 後に発生し、前記第1のニューロンのイベントおよび前記第2のニューロンのイベントは共同して、前記被験者の第1の領域で、第1の生理的な効果の少なくとも1つの特性に前記時間的な間隔 t_n の関数として作用しており、

前記被験者の前記第1の領域で前記第1の生理的な効果の少なくとも1つの特性を測定するための磁気共鳴映像システムとを備える装置。 10

【請求項 2】

前記第1の刺激で被験者を刺激するための手段と、前記第2の刺激で前記被験者を刺激するための手段とは同じである請求項1に記載の装置。

【請求項 3】

前記第1の刺激で被験者を刺激するための手段と、前記第2の刺激で前記被験者を刺激するための手段とは異なる請求項1に記載の装置。

【請求項 4】

被験者の中で第1のニューロンのイベントを引き起こすために第1の刺激で前記被験者を刺激する手段と、

被験者の中で第2のニューロンのイベントを引き起こすために前記被験者を第2の刺激で刺激する手段とを含み、前記第2の刺激は前記第1の刺激の後で時間的な間隔 t_n 後に発生し、前記第1のニューロンのイベントおよび前記第2のニューロンのイベントは共同して、前記被験者の第1の領域で、第1の生理的な効果の少なくとも1つの特性に前記時間的な間隔 t_n の関数として作用するのを干渉しており、そして、

前記被験者の前記第1の領域で、前記第1の生理的な効果の前記少なくとも1つの特性を測定する手段をさらに含む装置。

【請求項5】

被験者の中で前記第1のニューロンのイベントの第2のインスタンスを引き起こすために前記被験者を前記第1の刺激の第2のインスタンスで刺激する手段と、

10

前記被験者の中で前記第2のニューロンのイベントの第2のインスタンスを引き起こすために前記被験者を前記第2の刺激の第2のインスタンスで刺激する手段とを含み、前記第2の刺激の前記第2のインスタンスは、前記第1の刺激の前記第2のインスタンスの後で時間的な間隔 t_{n+1} 後に発生し、前記第1のニューロンのイベントの前記第2のインスタンスおよび前記第2のニューロンのイベントの前記第2のインスタンスは共同して、前記被験者の前記第1の領域で前記第1の生理的な効果の第2のインスタンスの少なくとも1つの特性に前記時間的な間隔 t_{n+1} の関数として作用するのを干渉しており、そして、

前記被験者の前記第1の領域で、前記第1の生理的な効果の前記第2のインスタンスの少なくとも1つの特性を測定する手段をさらに含む請求項4に記載の装置。

20

【請求項6】

前記第1の領域における前記第1の生理的な効果の前記少なくとも1つの特性を、前記時間的な間隔 t_n と前記時間的な間隔 t_{n+1} との関数として関連させる手段をさらに含む請求項5に記載の装置。

【請求項7】

人間の中で第1のニューロンのイベントを引き起こすために、前記 人間を第1の刺激で刺激する手段と、

前記人間の中で第2のニューロンのイベントを引き起こすために、前記人間を第2の刺激で刺激する手段と、前記第2の刺激は前記第1の刺激の後で時間的な間隔 t 後に発生し、前記第1のニューロンのイベントおよび前記第2のニューロンのイベントの各々は共同して、前記人間の脳の中の1領域で生理的な効果の大きさに前記時間的な間隔 t の関数として作用しており、

30

前記人間の脳の中の前記領域で、生理的な効果の大きさを測定する手段と、どの時間的な間隔 t が前記人間の脳の中の前記領域で生理的な効果の大きさを干渉しかつ共同して作用させたかを決定するために、前記時間的な間隔 t を変化させながら、前記第1、第2および第3の手段の動作を制御する手段とを含む装置。

【請求項8】

人間の脳の中の1領域で第1の生理的な効果を生じさせる第1のニューロンのイベントを前記人間の中に引き起こすために、第1の刺激で人間を刺激する手段と、

前記人間の脳の中の前記領域で、前記第1のニューロンのイベントによって引き起こされた前記第1の生理的な効果の大きさを磁気共鳴映像法で測定する手段と、

40

前記第1および第2の手段を、前記第1の生理的な効果の、所望の統計的な有意性を有するプロファイルが達成されるまで反復する第3の手段と、

前記人間の中で前記第1のニューロンのイベントを引き起こすために、前記人間を前記第1の刺激で刺激する手段と、

前記人間の中で第2のニューロンのイベントを引き起こすために、前記人間を第2の刺激で刺激する手段と、前記第2の刺激は前記第1の刺激の後で時間的な間隔 t 後に発生し、前記第1のニューロンのイベントおよび前記第2のニューロンのイベントの各々は、前記人間の脳の中の1領域で生理的な効果の大きさに前記時間的な間隔 t の関数として作用しており、

50

前記人間の脳の中の前記領域で、生理的な効果の大きさを磁気共鳴映像法で測定する第6の手段と、

どの時間的な間隔 t が前記人間の脳の中の前記領域で生理的な効果の大きさを干渉しかつ共同して作用させたかを決定するために、前記時間的な間隔 t を変化させながら、前記第4、第5および第6の手段の動作を制御する手段とを含む装置。

【請求項9】

前記第1の刺激および前記第2の刺激は同じである請求項4、7または8に記載の装置。

【請求項10】

前記第1の刺激および前記第2の刺激は異なる請求項4、7または8に記載の装置。

10

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は全般に生理学、診断、神経化学に関し、特に、一般に「fMRI」として知られる機能的磁気共鳴映像法に関する。

【0002】

【従来の技術】

人間の脳は相互作用する数十億のニューロンを含み、専門医は長い間その相互作用の方法を完全に理解することを求めてきた。脳の働きに関して知られている1つの事実は、脳はカスケード状のニューロンのイベントで刺激に应答するということである。この明細書の目的では、「刺激」は、生理的な活動または反応、あるいは心理的な活動または反応を顕在化、抑制、促進、減速させる、内部的または外部的な作用因、行為、または条件と定義される。刺激は視覚的入力、可聴的入力、触覚的入力、嗅覚的入力、味覚的入力、電気的入力および化学的入力を含むが、これらに限られるものではない。たとえば、脳は感覚器官のうち1つの器官を通して刺激を受け取る場合もあるし、またたとえば、神経薬理学的作用因の場合のように感覚器官を通さずに刺激を受ける場合もある。

20

【0003】

図1は従来の技術でよく知られているような、カスケード状のニューロンのイベントを引き起こす刺激の図を示す。図1に示されているように、各ニューロンのイベントは円によって表され、各ニューロンのイベントは(i)刺激、(ii)別のニューロンのイベント、または(iii)2つまたはそれ以上のニューロンのイベントの合流のいずれかによって引き起こされる。ニューロンのイベントの中には、別のニューロンのイベントを引き起こすものもあれば、引き起こさないものもある。図1に描かれたカスケードは数十のニューロンのイベントを含むが、典型的な刺激に应答する人間の脳の中の典型的なカスケードは、数百または数千あるいはそれ以上のニューロンのイベントを含む。

30

【0004】

カスケードのトポロジは因果的であるので、同じ刺激が同じ環境の下で異なる時間に一人の人に与えられた場合、同じカスケードが発生することになる。さらに、脳の働きは、完全に環境要因の結果であるのではなく、少なくとも部分的には遺伝学的な要因の結果と考えられるので、同様な環境の下で同じ刺激が異なる人に与えられた場合、どちらの人にも同様なカスケードが生成されるという仮説が立てられる。この仮説が真であれば、ある人において観察されたカスケードが予想されたカスケードと異なる場合は、その人の病理学的な状態を示すことを示唆するため、この仮説は役に立つ。

40

【0005】

ある人のカスケードが名目的であるか否かを決定するために、専門医は(1)カスケードを作る各ニューロンのイベントを検出および識別すること、(2)カスケードを作るニューロンのイベントが発生するシーケンス(または相対的なタイミング)を検出すること、および(3)カスケードを作るニューロンのイベントを、カスケードの一部ではない、同時に発生する別のニューロンのイベントから区別することができなければならない。

【0006】

50

ニューロンのイベントを検出するための2つのよく知られた技法は、脳波記録法（一般に「EEG」として知られる）および磁気脳波記録法（一般に「MEG」として知られる）である。これらの技法は時間的に異なるニューロンのイベントの存在および相対的なタイミングを検出するには有利であるが、同時に発生するニューロンのイベントの間を区別するには適していない。

【0007】

従来の技術でよく知られているように、同時に発生するニューロンのイベントは、そのイベントが発生した脳の中の場所に基づいてそれぞれ区別できる。たとえば、各ニューロンのイベントは脳全体で発生することはなく、また異なる時間に脳の異なる場所で発生することもなく、常に脳の空間的に画定された特定の領域で発生する。言い換えれば、各ニューロンのイベントは常に、発生するたびに脳の同じ領域の中で発生し、別の場所では発生しない。この事実は、同時に発生するニューロンのイベントがそれが発生する場所（すなわち、イベントの空間的な不均衡）に基づいて区別できることを意味するので役に立つ。

10

【0008】

脳の活動を研究するための別のよく知られた技法は、機能的磁気共鳴映像法として知られる。脳波記録法および磁気脳波記録法と比較した場合、機能的磁気共鳴映像法の主な利点は、機能的磁気共鳴映像法はニューロンのイベントが脳の特定の領域で発生したか否かを正確に検出するため、同時に発生するニューロンのイベントの間を区別するのに適しているということである。

【0009】

他方、脳波記録法および磁気脳波記録法と比較した場合、機能的磁気共鳴映像法はいくつかの点で不利である。第1に、機能的磁気共鳴映像法を使用してカスケードを作るニューロンのイベントをすべて検出することは、困難で時間がかかる。第2に、機能的磁気共鳴映像法は、カスケード内のニューロンのイベントが正しいシーケンスで発生していることを確認するために必要な、ニューロンのイベントの相対的なタイミングを検出するには適していない。第3に、機能的磁気共鳴映像法はニューロンのイベントを直接検出せず、その生理的な効果の一部を検出することによってニューロンのイベントが発生したことを推論するのみである。たとえば、脳の1領域におけるニューロンのイベントが、その領域で血流力学的効果および代謝的効果を引き起こすと、磁気共鳴映像法が検出するのはこれらの血流力学的変化および代謝的变化である。この明細書の目的では、「生理的な効果」は、生体またはその任意の一部の作用として定義され、明示的には、血流力学的効果または代謝的効果、あるいはその両方を含む。ニューロンのイベントは時間的にはよく画定されるが、これらに関連する血流力学的効果および代謝的効果は時間的にはよく画定されず、したがって、血流力学的効果または代謝的効果のいずれかを観察することによってニューロンのイベントが発生した時間を正確に検出することは困難である。

20

30

【0010】

図2は、1つの刺激と、その刺激によって（直接的または間接的に）引き起こされた多くのニューロンのイベントのうち1つのイベントと、そのニューロンのイベントによって引き起こされた血流力学的効果および代謝的効果の時間的な関係を示すタイムラインを示す。図2に示されたように、刺激は時間 $t = t_s$ で発生し、これは時間 $t = t_e$ でニューロンのイベントを引き起こし、このニューロンのイベントは少し後に明らかな生理的な効果を引き起こす。ニューロンのイベントは時間的によく画定され、継続するのはわずか数ミリ秒の場合もあるが、生理的な効果は時間的にはよく画定されず、典型的にはニューロンのイベントより何秒も経ってから発生する。したがって、ニューロンのイベントの生理的な効果を観察することによってニューロンのイベントが発生した時を時間的に高い精度で検出するのは困難である。

40

【0011】

脳の活動を研究するための別のよく知られた技法は、ポジトロン放出断層撮影法であり（一般に「PET」として知られる）、患者は O^{15} 水を注射され、局所脳血流（一般に「rCBF」として知られる）の変化を観察することによってニューロンのイベントが検出さ

50

れる。この意味でポジトロン放出断層撮影法は磁気共鳴映像法と同じであるが、ポジトロン放出断層撮影法では、専門医はリアルタイムでニューロンのイベントを観察できない。

【0012】

【発明が解決しようとする課題】

したがって、ニューロンのイベントが発生したことを時間的に高い精度で検出し、同時に発生するニューロンのイベント間を区別できる技法に対するニーズが存在する。

【0013】

【課題を解決するための手段】

本発明は、従来の技術における技法に関連するコストと欠点の一部を避けて、脳の活動を研究するための技法である。特に、本発明の例示的な実施形態は、脳の中でニューロンのイベントが発生したことを時間的に高い精度で検出することができ、さらに同時に発生するニューロンのイベントの間を区別できる技法である。さらに、本発明のいくつかの実施形態は、健康な組織を侵さず、リアルタイムでニューロンのイベントの観察を可能にするという点で有利である。これらの理由のために、本発明のいくつかの実施形態は医学および神経化学の研究に有用であろう。

10

【0014】

本発明の例示的な実施形態によれば、被験者の脳の活動は、1つまたは複数の予想されるニューロンのイベント（制御された条件の下で知られた刺激によって引き起こされるカスケード状のニューロンのイベントの一部）が、予想された時に、予想されたように発生したかを観察することによって試験される。言い換えれば、知られた刺激を制御された条件下で被験者に与えて、予想可能なカスケード状のニューロンのイベントを引き起こす。被験者はついで、磁気共鳴映像法を用いて観察され、予想されたニューロンのイベントが実際に発生するか、またいつ発生するかを決定する。まったく発生しなかった場合、または予想された時間より大幅に異なる時間に発生した場合、被験者の病理学的な状態が示唆されることになる。このような一連のテストを実行することによって、病状の性質と場所が決定できる。

20

【0015】

第1のニューロンのイベントが予想された通りに発生したか、また予想された時に発生したかを観察するために、第1のニューロンのイベントを含むと予想されるカスケード状のニューロンのイベントが、第1の刺激によってよく知られた方法で引き起こされる。その後、第1のニューロンのイベントの発生が、磁気共鳴映像法を使用することによってよく知られた方法で推論され、第1のニューロンのイベントの生理的な効果を検出する。これだけでは第1のニューロンのイベントが発生した時は時間的に高い精度で決定されないが、ニューロンのイベントがおよそ予想された時間に特定の領域で発生したか否かを示す。さらに、これは第1の刺激に関して、所与の時間におけるその領域の生理的な効果のベースラインを提供する。

30

【0016】

次に、第1の刺激よりある時間間隔だけ前、または後に、第2の刺激によって第2のニューロンのイベントが引き起こされる。有利には、第2の刺激および時間間隔は、第2のニューロンのイベントおよび第1のニューロンのイベントが同時に、脳の同じ領域で発生するように選択される。第1のニューロンのイベントおよび第2のニューロンのイベントが同時に同じ場所で発生した場合、これらは建設的または破壊的に干渉し、この干渉は第1のニューロンのイベント（すなわち、ベースライン）のみで引き起こされる生理的な効果とは異なる生理的な効果によって明らかになる。言い換えれば、1つの領域において1つのニューロンのイベントに応答する生理的な効果は、その領域において2つの干渉するニューロンのイベントに応答する生理的な効果とは異なる。

40

【0017】

第1のニューロンのイベントおよび第2のニューロンのイベントが同時に発生しなかった場合、干渉はなく、これはベースラインに似た生理的な効果によって明らかになる。第1のニューロンのイベントと第2のニューロンのイベントが干渉しなかった場合、イベント

50

を干渉させる試みとして第1の刺激と第2の刺激の間の時間間隔を変化させることができる。干渉が検出された時、第1の刺激と第2の刺激の間の時間間隔は名目的な範囲と比較できる。時間間隔が名目的な範囲の外である場合、病理学的な状態が存在することを示唆する。

【0018】

干渉は、2つの短命で比較的良好に画定されたニューロンのイベントが時間的に一致した時のみ発生し、これらが同期的でない場合は発生しないので、本発明の一部の実施形態は、時間的に高い解像度でニューロンのイベントを検出することを可能にする。また、磁気共鳴映像法装置が使用されるので、同時に発生するニューロンのイベントの間を容易に区別し、別々に試験することができる。

10

【0019】

本発明の例示的な実施形態は、第1の刺激で被験者を刺激して被験者の中で第1のイベントを引き起こすことと、第2の刺激で被験者を刺激して被験者の中で第2のイベントを引き起こすこととを含み、第2の刺激は第1の刺激の後で時間的な間隔 t_n 後に発生し、第1のイベントおよび第2のイベントは共同して、被験者の第1の領域で第1の生理的な効果の少なくとも1つの特性に時間的な間隔 t_n の関数として作用し、さらに当該実施形態は、被験者の第1の領域において第1の生理的な効果の少なくとも1つの特性を測定することを含む。

【0020】

【発明の実施の形態】

20

図3は、本発明の例示的な実施形態による診断システム300の構成図を示す。診断システム300は、示されたように相互に接続された制御システム310、刺激装置バンク320、被験者330、および磁気共鳴映像システム340を備える。

【0021】

制御システム310は、刺激装置バンク320を制御し被験者330に関する磁気共鳴映像システム340からのデータを分析するために必要なコンピュータおよび装置を備える。制御システム310、刺激装置バンク320、および磁気共鳴映像システム340は下に説明され図4に描かれている機能を実行する。

【0022】

刺激装置バンク320は複数のN刺激装置（刺激装置321-1～321-N）を備え、刺激装置の各々は制御システム310の命令の下に刺激で被験者330を刺激することができる。特に、刺激装置バンク320は、正確で可変的な時間で被験者330に2つまたはそれ以上の一連の刺激を多数適用することができる。たとえば、有利には制御システム310は刺激装置バンク320に、100秒の間10秒ごとに次の一連を繰り返すように命令することができる。200ミリ秒の間被験者330の左目に赤い光をフラッシュし、350ミリ秒後に1.700秒の間被験者330の右の耳に440Hzの音を与え、さらに300ミリ秒後に被験者330の左足に柔らかい電気ショックを与える。刺激装置321-1～321-Nの各々は、特定の種類の刺激で被験者330を刺激することができる。

30

【0023】

被験者330は、有利には動物、植物または人間などの生物である。

40

【0024】

磁気共鳴映像システム340は当業者にはよく知られており、被験者330の第1の領域で1つまたは複数の生理的な効果の、1つまたは複数の特性（たとえば大きさなど）を検出することができる。また収集された観察されたデータを制御システム310に提供して分析することができる。当業者であれば磁気共鳴映像システム340を作成および使用方法は明らかであろう。

【0025】

図4は、本発明の例示的な実施形態による、診断システム300のフローチャートを示す。

50

【0026】

ステップ401では、図3の被験者330は、刺激装置バンク320によって与えられる刺激を正しく受け取れるように、磁気共鳴映像システム340の中に置かれる。有利には、被験者330は刺激装置バンク320によって提供される刺激以外の外部の刺激を受け取らないように保護されている。

【0027】

ステップ402～404では、例示的な実施形態は被験者330を第1の刺激で刺激して被験者330の目的の時間および場所でベースラインの生理的な応答を確立し、このベースラインはステップ405～407で収集されたデータに対して、ベンチマークとして使用される。

10

【0028】

ステップ402では、制御システム310は刺激装置バンク320内の1刺激装置に命令して第1の刺激で被験者330を刺激させ、被験者330の中に第1のイベントを発生させる(たとえばニューロンのイベントなど)。当業者であれば、与えられる刺激のタイプおよびその種々の特性は、検査を受けている被験者のタイプおよび観察が望まれるイベントのタイプに応じて選択されることが明らかであろう。

【0029】

ステップ403では、磁気共鳴映像システム340は、ステップ402でイベントによって引き起こされた生理的な効果の少なくとも1つの特性を測定する。たとえば、被験者が人間でありイベントがニューロンのイベントである時、磁気共鳴映像システム340は、その人間の脳の1領域で血流力学的効果または代謝的効果あるいはその両方を測定する場合がある。典型的には、その領域は小さい(たとえば、1立方ミリメートルまたはそれ以下の大きさ、十数のニューロン、単一のニューロンなど)可能性がある。ステップ403で収集された観察されたデータは、磁気共鳴映像システム340によって制御システム310に渡される。

20

【0030】

ステップ404では、制御システム310はステップ402および403を、(1)固定された回数、または(2)観察されたデータの統計的に有意なベースラインが収集されるまで反復する。

【0031】

ステップ405では、制御システム310は刺激装置バンク320内の1刺激装置に命令して、ステップ402で第1の刺激が与えられたのとまったく同じように被験者330を刺激させる。

30

【0032】

ステップ406では、制御システム310は刺激装置バンク320内の1刺激装置に命令して、第2の刺激で被験者330を刺激し、被験者330の中で第2のイベントを引き起こし、第2の刺激は第1の刺激がステップ405で最後に与えられた後で時間的な間隔 t_n 後に発生する。この明細書の目的では、時間的な間隔は負の値を有する場合があり、これは、第2の刺激が第1の刺激より前に発生することを意味する。時間的な間隔が正の値を有する場合は、第2の刺激が第1の刺激の後に発生することを意味する。時間的な間隔はゼロである場合もあり、これは第1の刺激および第2の刺激が同時であることを意味する。

40

【0033】

さらに、第1の刺激および第2の刺激は同じである場合もあり、異なる場合もある。

【0034】

ステップ407では、磁気共鳴映像システム340は、ステップ403で測定された生理的な効果の少なくとも1つの特性を測定する。ステップ407で収集された観察されたデータは、磁気共鳴映像システム340によって制御システム310に渡される。

【0035】

ステップ408では、制御システムはステップ405、406、および407を、(1)

50

固定された回数、または(2)ステップ407で収集された観察されたデータが統計的に有意になるまで反復する。

【0036】

ステップ409では、制御システム310はステップ405、406、および407をそれぞれ時間的な間隔を変化させながら反復し、この反復は(1)ステップ403で収集されたデータと407で収集されたデータを比較して、干渉が観察されたことが示されるまで、または(2)時間的な間隔の範囲に渡って、ステップ403で収集されたデータと407で収集されたデータを比較して、干渉が観察されなかったことが示されるまで繰り返される。ステップ405～407が異なる時間間隔で反復される場合、制御システム310はステップ410を実行する。

10

【0037】

図5、6および7は、ステップ405～407の3回の適用を示し、3回の適用はすべての点で同じであるが、第1の刺激と第2の刺激が異なる時間間隔 t_n だけ離れている点のみ異なる。図5では、第1の刺激と第2の刺激の間の時間的な間隔が大きすぎるため、第1のニューロンのイベントは第2のニューロンのイベントに先行し、第1のニューロンのイベントと第2のニューロンのイベントの間に明らかな干渉はない。点線は、干渉が起きた場合、二次的な効果はどのように見えるかを示す。

【0038】

図6では、第1の刺激と第2の刺激の間の時間的な間隔が小さすぎるため、第2のニューロンのイベントは第1のニューロンのイベントに先行し、第1のニューロンのイベントと第2のニューロンのイベントの間に明らかな干渉はない。ここでも、点線は、干渉が起きた場合、二次的な効果はどのように見えるかを示す。

20

【0039】

図7では、第1の刺激と第2の刺激の間の時間的な間隔は第1のニューロンのイベントと第2のニューロンのイベントが同時に発生するような間隔であり、それは第1のニューロンのイベントと第2のニューロンのイベントの間の明らかな干渉によって証明される。点線は、干渉が起きなかった場合、二次的な効果はどのように見えるかを示す。

【表1】

図	Δt_n	結果
図5	Δt_1	明らかな干渉はない
図6	Δt_2	明らかな干渉はない
図7	Δt_3	明らかな干渉がある

30

表1 異なる時間的な間隔について観察された結果のまとめ

【0040】

上記の実施形態は本発明を説明するためのものであり、当業者であれば本発明の範囲から離れることなく、上記の実施形態の多くの変形例が工夫できる。したがって、このような変形例も首記の請求項およびその等価物の範囲内に含まれることが意図されている。

40

【図面の簡単な説明】

【図1】従来の技術でよく知られた、カスケード状のニューロンのイベントを引き起こす刺激の図である。

【図2】刺激と、その刺激によって(直接的または間接的に)引き起こされた1つのニューロンのイベントとの時間的な関係、およびそのニューロンのイベントに関連する生理的な効果との時間的な関係を示すタイムラインを示す図である。

【図3】本発明の例示的な実施形態による、診断システム300の構成図である。

【図4】本発明の例示的な実施形態による、診断システム300の動作のフローチャートを示す図である。

50

【図5】第1の時間間隔 t_1 だけ離れ、第1の刺激によって引き起こされたイベントと第2の刺激によって引き起こされたイベントに明らかな干渉という結果をもたらさなかった、第1の刺激および第2の刺激を適用したタイミングを示す図である。

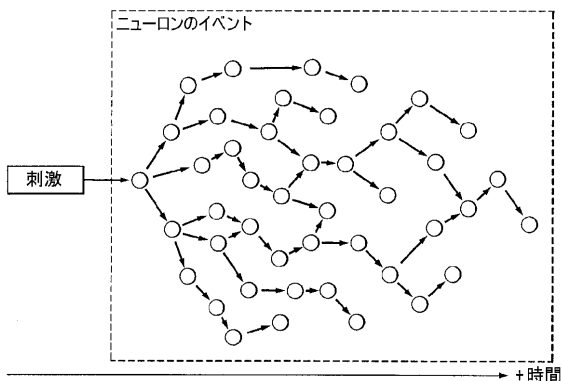
【図6】第2の時間間隔 t_2 だけ離れ、第1の刺激によって引き起こされたイベントと第2の刺激によって引き起こされたイベントに明らかな干渉という結果をもたらさなかった、第1の刺激および第2の刺激を適用したタイミングを示す図である。

【図7】第3の時間間隔 t_3 だけ離れ、第1の刺激によって引き起こされたイベントと第2の刺激によって引き起こされたイベントに明らかな干渉という結果をもたらした、第1の刺激および第2の刺激を適用したタイミングを示す図である。

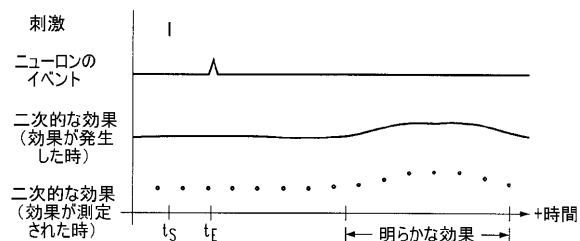
【符号の説明】

- 300 診断システム
- 310 制御システム
- 320 刺激装置バンク
- 330 被験者
- 340 磁気共鳴映像システム

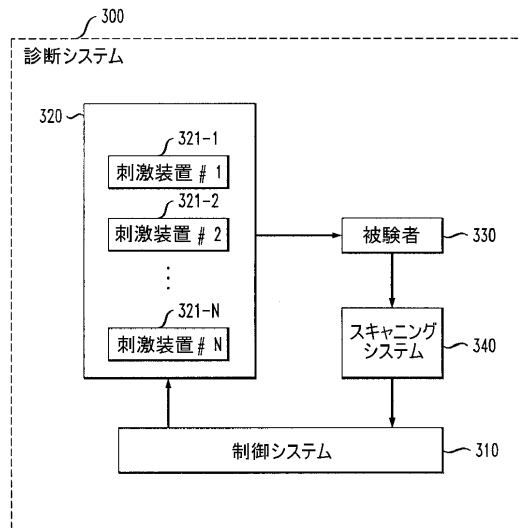
【図1】



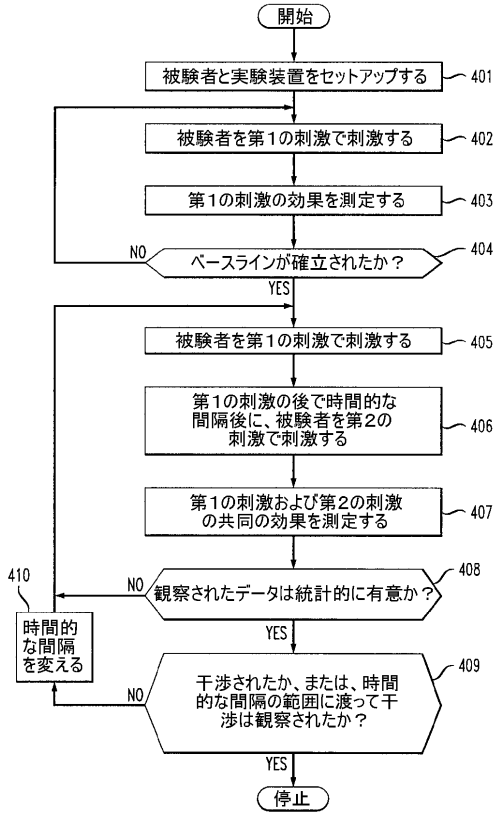
【図2】



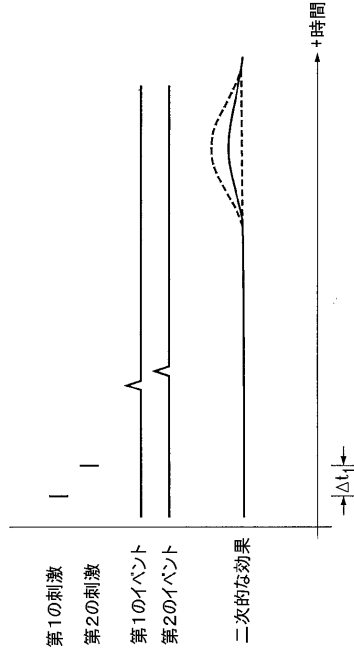
【図3】



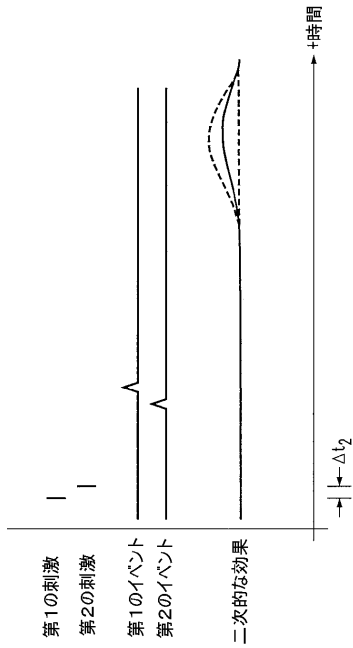
【 図 4 】



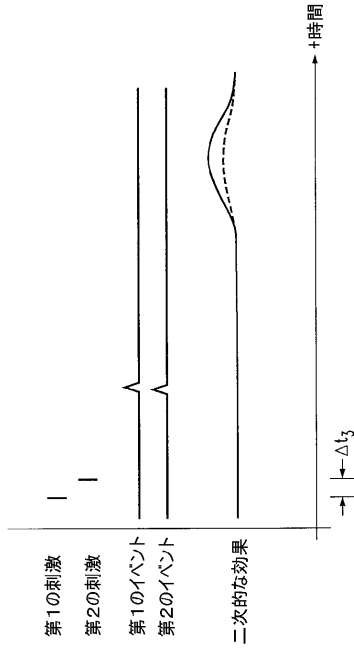
【 図 5 】



【 図 6 】



【 図 7 】



フロントページの続き

- (74)代理人 100091889
弁理士 藤野 育男
- (74)代理人 100101498
弁理士 越智 隆夫
- (74)代理人 100096688
弁理士 本宮 照久
- (74)代理人 100102808
弁理士 高梨 憲通
- (74)代理人 100104352
弁理士 朝日 伸光
- (74)代理人 100107401
弁理士 高橋 誠一郎
- (74)代理人 100106183
弁理士 吉澤 弘司
- (72)発明者 ティーソ ミン リー
アメリカ合衆国 07458 ニュージャーシィ, アッパー サドル リバー, ユニオン アヴェ
ニュー 39
- (72)発明者 セイジ オガワ
アメリカ合衆国 07059 ニュージャーシィ, ワレン, プレイジャー ロード 23
- (72)発明者 レイモンド エー. ステップノスキー
アメリカ合衆国 18901 ペンシルヴァニア, ドイレスタウン, プレントウッド ドライブ
3105

審査官 神谷 直慈

- (56)参考文献 特開平11-235323(JP, A)
K.J.Friston et al, Nonlinear Event-Related Responses in fMRI, Magnetic Resonance in M
edicine, 米国, 1998年, Vol.39 No.1, p.41-52
- (58)調査した分野(Int.Cl.⁷, DB名)
A61B 5/055