

(19) 世界知的所有権機関
国際事務局



(43) 国際公開日
2007年10月11日 (11.10.2007)

PCT

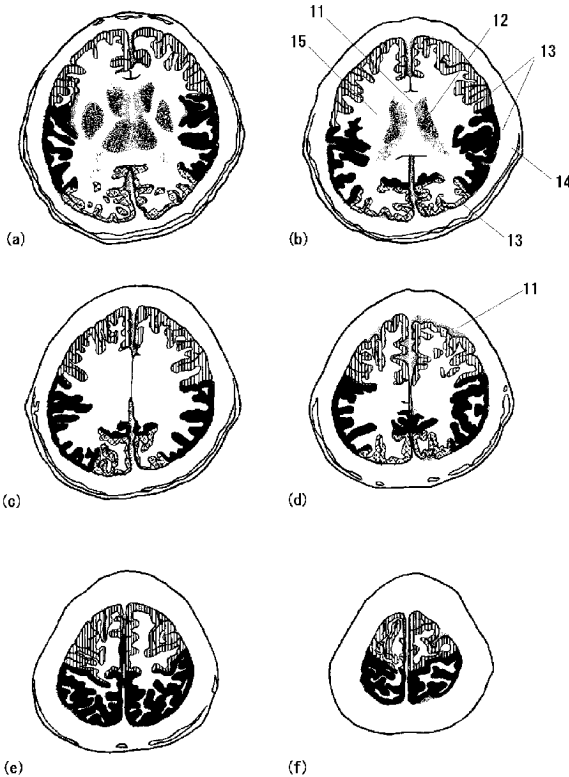
(10) 国際公開番号
WO 2007/114238 A1

- (51) 国際特許分類:
A61B 5/055 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2007/056839
- (22) 国際出願日: 2007年3月29日 (29.03.2007)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:
特願2006-094442 2006年3月30日 (30.03.2006) JP
- (71) 出願人 (米国を除く全ての指定国について): 国立大学法人静岡大学 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION SHIZUOKA UNIVERSITY) [JP/JP]; 〒4228529 静岡県静岡市駿河区大谷836 Shizuoka (JP). 国立大学法人浜松医科大学 (NATIONAL UNIVERSITY CORPORATION HAMAMATSU UNIVERSITY SCHOOL OF MEDICINE) [JP/JP]; 〒4313192 静岡県浜松市半田山1丁目20番1号 Shizuoka (JP).
- (72) 発明者; および
- (75) 発明者/出願人 (米国についてのみ): 山本 清二 (YAMAMOTO, Seiji) [JP/JP]; 〒4313192 静岡県浜松市半田山1丁目20番1号国立大学法人浜松医科大学内 Shizuoka (JP). ツアガン バイガルマ (TSAGAAN, Baigalmaa) [MN/JP]; 〒4328561 静岡県浜松市城北3丁目5-1 国立大学法人静岡大学情報学部内 Shizuoka (JP). 阿部 圭一 (ABE, Keiichi) [JP/JP]; 〒4700392 愛知県豊田市八草町八千草1247 愛知工業大学経営情報科学部内 Aichi (JP).
- (74) 代理人: 長谷川 芳樹, 外 (HASEGAWA, Yoshiki et al.); 〒1040061 東京都中央区銀座一丁目10番6号銀座ファーストビル 創英国際特許法律事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP,

[続葉有]

(54) Title: APPARATUS FOR DETERMINING BRAIN ATROPHY, METHOD OF DETERMINING BRAIN ATROPHY AND PROGRAM FOR DETERMINING BRAIN ATROPHY

(54) 発明の名称: 脳萎縮判定装置、脳萎縮判定方法及び脳萎縮判定プログラム



(57) Abstract: Since brain atrophy occurs not only in a specific cross-section but over the whole brain or remarkably in a specific lobe (for example, the temporal lobe), it is desirable that the determination of brain atrophy is conducted not only by determining the atrophy in the frontal lobe but also checking the atrophy in the temporal lobe, the parietal lobe and the occipital lobe. Intracranial capacity, gray matter volume and white matter volume are individually extracted, computed and expressed in numerical values via image processing with the use of a plural number of MRI slice images and the like. Using the proportions of these numerical values, the ratio of the gray matter and the ratio of the white matter to the whole brain are computed. By comparing a number of measurement data obtained by the automated computing as described above with clinical cases, brain atrophy is objectively determined.

(57) 要約: 脳萎縮は特定の断面のみで起こるのではなく、脳全体に及んだり特定の葉 (たとえば側頭葉) に著明に現れたりするので、脳萎縮の判定には、前頭葉の萎縮判定のみならず側頭葉、頭頂葉、後頭葉の萎縮を含めた判定がより望ましい。頭蓋内容積、灰白質体積、白質体積を複数のMRIスライス画像などから画像処理によりそれぞれ抽出演算し数値化する。この数値化された値の比をとり、脳全体に対する灰白質割合及び白質割合を計算する。この自動化された演算により得られる多数の測定データと症例との比較により客観的な脳萎縮判定を行う。

WO 2007/114238 A1



KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RS, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SV, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国 (表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE,

IS, IT, LT, LU, LV, MC, MT, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類:

— 国際調査報告書

2文字コード及び他の略語については、定期発行される各PCTガゼットの巻頭に掲載されている「コードと略語のガイダンスノート」を参照。

明 細 書

脳萎縮判定装置、脳萎縮判定方法及び脳萎縮判定プログラム

技術分野

[0001] 本発明は、脳の断面スライス画像から、脳の萎縮を判定する装置、方法及びプログラムに関するものである。

背景技術

[0002] 脳の萎縮の判定には、バイコーデイトインデックス(Bicaudate Cerebroventricular Index (CVI))などの指標を用いる方法がある。Caudate Nucleus(尾状核)ではさまれる部分は側脳室の前角と呼ばれ、caudate head(尾状核頭部)を通る線が側脳室と交わる部分の幅とcaudate headを通る線が前頭葉の外側と交わる部分の幅(前頭葉の幅)の比率の値を基に萎縮の判定をするものである。この比率がある値(例えば15%)を超える場合に、脳が萎縮状態であると判定する。これ以外にも、他の場所の比率を取って脳萎縮を判定する方法がある。

[0003] 図6は従来の脳萎縮判定方法の例を示す図である。図6(a)はバイフロントル・インデックスによる計測位置を示しており、図6(b)はバイコーデイト・インデックスによる計測位置を示している。

[0004] また脳組織の画像化においては、核磁気共鳴(MRI)画像から白質、灰白質等の各組織の特性に応じて抽出を行い、各組織のスライス面における面積の演算をおこなうことが出来ることが示されている(特許文献1, 2、非特許文献1乃至3を参照)。

特許文献1:特開2004-174218号公報

特許文献2:特開2004-174220号公報

非特許文献1:電子情報通信学会 D-II Vol. J87-D-II No.1 pp.117-125 2004年

非特許文献2:IEEE Trans. on Medical Imaging, Vol.22 No.1 pp.105-119 2003年

非特許文献3:コンピュータ支援画像診断学会論文誌、Vol.2 No.2 pp.1-7 1998年

発明の開示

発明が解決しようとする課題

[0005] 従来の脳萎縮の判定手法では、一枚のMRIスライス画像からバイコーデイト・イン

デックスなどにより判定している。これらの方法では、脳構造の個人差、スライスする断面位置の誤差、画像から寸法を測定する場合の誤差があり、判定すべき数値のバラツキが大きくなる。また、バイコーデイト・インデックスなどは本来脳室拡大の指標であり、これを用いると、水頭症(脳室に溜まっている脳脊髄液の体積が増える病態で症状は脳萎縮に似る場合がある)と脳萎縮(これは脳室が拡大したのではなく脳実質が萎縮して結果的に脳室が大きくなる)の鑑別が不可能である。

[0006] また、計測が自動化されておらず手で計測して計算する煩雑さがあること、そのため大量のデータが扱えずデータベースが作れない点が問題である。さらに、一つの横断面を計算するだけであるので、一つの葉(主として前頭葉)の萎縮しか判定できない。

[0007] 脳萎縮は特定の断面のみで起こるのではなく、脳全体に及んだり特定の葉(たとえば側頭葉)に著明に現れたりするので、脳萎縮の判定には、前頭葉の萎縮判定のみならず側頭葉、頭頂葉、後頭葉の萎縮を含めた判定がより望ましく、それを可能にする方法が求められている。

[0008] 本発明は、以上の問題点を解決するためになされたものであり、より客観的かつ容易に脳萎縮を判定することを可能とする脳萎縮判定装置、脳萎縮判定方法及び脳萎縮判定プログラムを提供することを目的とする。

課題を解決するための手段

[0009] 上記目的を達成するために、本発明に係る脳萎縮判定装置は、頭部のスライス画像を取得する取得手段と、取得手段により取得されたスライス画像を構成する画素の強度に基づいて、頭部における組織又は領域の体積を示す数値を算出する体積算出手段と、体積算出手段により算出された数値から、予め設定された判定基準に基づいて、頭部における脳萎縮を判定する判定手段と、判定手段による判定結果を示す情報を入力する出力手段と、を備えることを特徴とする。

[0010] 本発明に係る脳萎縮判定装置では、取得された頭部のスライス画像から、当該スライス画像を構成する画素の強度に基づいて、頭部における組織又は領域の体積を示す数値が算出されて、当該数値から、予め設定された判定基準に基づいて脳萎縮が判定される。従って、本発明に係る脳萎縮判定装置によれば、画像処理と予め

設定された判定基準とによって、客観的かつ容易に脳萎縮を判定することが可能となる。

- [0011] 取得手段は、複数のスライス画像を取得して、体積算出手段は、複数のスライス画像に基づいて各数値を算出する、ことが望ましい。この構成によれば、脳萎縮の判定のために算出する上記の体積を示す数値をより正確なものとすることができ、より正確に脳萎縮を判定することが可能となる。
- [0012] 体積算出手段は、頭部の頭蓋内体積、並びに頭部の灰白質の体積及び白質の体積の少なくとも一つを含んでなる脳体積を示す数値を算出し、判定手段は、体積算出手段により算出された頭部の頭蓋内体積を示す数値と、脳体積を示す数値との比の値を算出して、当該比の値から脳萎縮を判定することが望ましい。この構成によれば、頭蓋内容積と灰白質及び白質の少なくとも一つの体積とから、適切に脳萎縮を判定することが可能となる。
- [0013] 体積算出手段は、頭蓋内体積のうち、脳の外郭部分と脳室部分とに分けて、脳脊髄液の占める領域の脳脊髄液体積を示す数値を算出し、判定手段は、体積算出手段により算出された脳脊髄液体積を示す数値にも基づいて、脳萎縮を判定することが望ましい。この構成によれば、脳脊髄液を更に考慮することによって、更に適切に脳萎縮を判定することが可能となる。
- [0014] 体積算出手段は、頭部の灰白質の体積及び白質の体積の少なくとも一つを含んでなる脳体積を示す数値を算出すると共に、取得手段により取得されたスライス画像を構成する画素の強度に基づいて、頭部の灰白質及び白質の少なくとも一つの形状を算出して、当該形状の凸包を算出して、当該凸包の体積を示す数値を算出し、判定手段は、体積算出手段により算出された凸包の体積を示す数値と、脳体積を示す数値との比の値を算出して、当該比の値から脳萎縮を判定することが望ましい。この構成によれば、灰白質及び白質の少なくとも一つの形状から、適切に脳萎縮を判定することが可能となる。
- [0015] 体積算出手段は、スライス画像を構成する画素の強度に基づいて、EM (Expectation-Maximization) アルゴリズムにより当該画素が示す頭部の組織又は領域を区別して、体積を示す数値を算出することが望ましい。この構成によれば、脳萎縮の判定の

ために算出する上記の体積を示す数値をより正確なものとし、より正確に脳萎縮を判定することが可能となる。

- [0016] 体積算出手段は、EMアルゴリズムにより当該画素が頭部の組織又は領域を示す確率を算出して、算出した確率に基づいて、体積を示す値を算出することが望ましい。この構成によれば、脳萎縮の判定のために算出する上記の体積を示す数値を更に正確なものとし、より正確に脳萎縮を判定することが可能となる。
- [0017] スライス画像は、MRIにより得られたスライス画像であることが望ましい。この構成によれば、頭部における組織又は領域毎に画素の強度が異なるスライス画像を確実に取得することができ、本発明を確実に実施することができる。
- [0018] スライス画像は、頭部における外耳道中心と眼球中心とを通る面に平行な面を断面とした画像であることが望ましい。この構成によれば、適切なスライス画像を取得することができ、適切に本発明を実施することができる。
- [0019] ところで、本発明は、上記のように脳萎縮判定装置の発明として記述できる他に、以下のように脳萎縮判定方法及び脳萎縮判定プログラムの発明としても記述することができる。これはカテゴリが異なるだけで、実質的に同一の発明であり、同様の作用及び効果を奏する。
- [0020] 即ち、本発明に係る脳萎縮判定方法は、情報処理装置による脳萎縮判定方法であって、頭部のスライス画像を取得する取得ステップと、取得ステップにおいて取得されたスライス画像を構成する画素の強度に基づいて、頭部における組織又は領域の体積を示す数値を算出する体積算出ステップと、体積算出ステップにおいて算出された数値から、予め設定された判定基準に基づいて、頭部における脳萎縮を判定する判定ステップと、判定ステップにおける判定結果を示す情報を出力する出力ステップと、を含むことを特徴とする。
- [0021] 即ち、本発明に係る脳萎縮判定プログラムは、頭部のスライス画像を取得する取得機能と、取得機能により取得されたスライス画像を構成する画素の強度に基づいて、頭部における組織又は領域の体積を示す数値を算出する体積算出機能と、体積算出機能により算出された数値から、予め設定された判定基準に基づいて、頭部における脳萎縮を判定する判定機能と、判定機能による判定結果を示す情報を出力する

出力機能と、を情報処理装置に実行させることを特徴とする。

発明の効果

[0022] 本発明によれば、画像処理と予め設定された判定基準とによって、客観的かつ容易に脳萎縮を判定することが可能となる。

図面の簡単な説明

[0023] [図1]脳萎縮の判定装置の概略図である。

[図2]脳萎縮の判定方法の全体的な流れ図である。

[図3]OMラインに平行なスキャンしたときに得られる脳の各部位を示す図である。

[図4]OMラインに平行にスキャンした脳の断面図である。

[図5]凸包の説明図である。

[図6]従来の脳萎縮判定方法の例を示す図である。

[図7]本発明の実施形態に係る脳萎縮判定装置の構成を示す図である。

[図8]本発明の実施形態に係る脳萎縮判定装置での処理(脳萎縮判定方法)を示すフローチャートである。

[図9]本発明に係る脳萎縮判定プログラムの構成を示す図である。

符号の説明

[0024] 1…核磁気共鳴撮像装置(MRI)、2…信号処理回路、3…表示部、11…脳脊髄液(CSF)、12…脳室、13…灰白質、14…頭蓋骨、15…白質、100…脳萎縮判定装置、200…核磁気共鳴撮像装置、300…PC、301…入力部、302…体積算出部、303…判定部、304…出力部、400…記録媒体、400a…プログラム格納領域、401…脳萎縮判定プログラム、401a…メインモジュール、401b…入力モジュール、401c…体積算出モジュール、401d…判定モジュール、401e…出力モジュール。

発明を実施するための最良の形態

[0025] 以下、図面とともに本発明に係る脳萎縮判定装置、脳萎縮判定方法及び脳萎縮判定プログラム好適な実施形態について詳細に説明する。なお、図面の説明においては同一要素には同一符号を付し、重複する説明を省略する。また、図面の寸法比率は、説明のものと必ずしも一致していない。

- [0026] 図7に、本発明に係る脳萎縮判定装置100の実施形態を概略的に示す。脳萎縮判定装置100は、脳のスライス画像から脳の萎縮を判定する装置である。図7に示すように、脳萎縮判定装置100は、核磁気共鳴撮像(MRI)装置200と、PC(Personal Computer)300とを含んで構成されている。
- [0027] 核磁気共鳴撮像装置200は、脳萎縮の判定の対象者の頭部のスライス画像を取得する取得手段である。核磁気共鳴撮像装置200は、核磁気共鳴現象を利用して生体内の情報を画像化して(生体内を撮像して)、スライス画像を取得する。スライス画像は、所定の断面での頭部の内部を示した画像である。スライス画像を構成する画素は、画素に対応する位置の、頭部における組織又は領域に応じた強度(画素値)を有している。核磁気共鳴撮像装置200は、PC300と接続されており、取得した頭部のスライス画像のデータを、PC300に送信する。
- [0028] また、スライス画像は、頭部における外耳道中心と眼球中心とを通る面に平行な面を断面とした画像であることが望ましい。図3に、外耳道中心と眼球中心とを通る面OMと、それらに平行な面S1～S10を示す。スライス画像の断面となる外耳道中心と眼球中心とを通る面OMに平行な面S1～S10は、面OMよりも頭頂部側に位置している。上記のように核磁気共鳴撮像装置200は、複数のスライス画像を取得することが望ましい。なお、複数のスライス画像は、断面と垂直方向に数mm単位の間隔で取得されることが望ましい。スライス画像の枚数を多くすると、垂直方向の解像度が上がるため、より適切な脳萎縮の判定が可能になる。但し、取得するスライス画像が多くなると、対象者の負担が大きくなるので、その点も考慮してスライス画像の枚数を決めるのがよい。また、必ずしも複数のスライス画像を取得する必要はなく、1枚のスライス画像を取得することとしてもよい。
- [0029] 図4に核磁気共鳴撮像装置200によって取得された頭部のスライス画像を模式的に示す。図4(a)はスライス面S5による画像、図4(b)はスライス面S6による画像、図4(c)はスライス面S7による画像、図4(d)はスライス面S8による画像、図4(e)はスライス面S9による画像、図4(f)はスライス面S10による画像である。周辺の黒色部及び縦線網掛け部が灰白質13であり、その内側の白色部が白質15である。灰白質の外側には頭蓋骨14があるが、一部において頭蓋骨と灰白質との間に脳脊髄液11腔が

ある。また、脳室12には、脳脊髄液11が詰まっている。

- [0030] なお、脳萎縮判定装置100では、上述のような画素を有する頭部のスライス画像が取得できればよいので、そのような画像が取得できる核磁気共鳴撮像装置200以外の装置を用いることとしてもよい。例えば、CT(Computed Tomography)装置やPET(Positron Emission Tomography)装置によって上記のスライス画像が取得できる場合は、これらの装置を用いてもよい。
- [0031] PC300は、核磁気共鳴撮像装置200により取得されたスライス画像のデータを受信して、情報処理を行う情報処理装置である。PC300は、具体的には、CPU(Central Processing Unit)、メモリ等のハードウェアにより構成され、これらの情報処理装置が動作することにより、下記のPC300の機能が実現される。図7に示すように、PC300は、機能的な構成要素として、入力部301と、体積算出部302と、判定部303と、出力部304とを備えている。
- [0032] 入力部301は、核磁気共鳴撮像装置200から送信される頭部のスライス画像のデータを、受信して入力する手段である。入力部301は、受信して入力したスライス画像のデータを、体積算出部302に出力する。なお、脳萎縮判定装置100では、必ずしも本実施形態のように、頭部のスライス画像を取得する取得手段として核磁気共鳴撮像装置200自体を備えている必要はなく、入力部301により(脳萎縮判定装置100に含まれない核磁気共鳴撮像装置で撮像等された)頭部のスライス画像が受信さえされればよい(その場合、入力部301が取得手段になる)。
- [0033] 体積算出部302は、入力部301から入力されたスライス画像を構成する画素の強度に基づいて、頭部における所定の組織又は領域の体積を示す数値を算出する体積算出手段である。算出する体積を示す数値に係る組織又は領域は、脳萎縮の判定内容に応じたものである。具体的には、例えば、頭蓋骨の内部の体積である頭蓋内体積、並びに頭部の脳の灰白質の体積及び白質の体積の何れか又は両方である脳体積を示す数値が算出される。また、それらに加えて、頭蓋内体積のうち、脳の外郭部分と脳室部分とに分けて、脳脊髄液の占める領域の脳脊髄液体積を示す数値を算出してもよい。何れの組織又は領域の体積を算出するかは、脳萎縮の判定内容に応じて、予め体積算出部302に設定されている。

[0034] 上述したようにスライス画像上では、これらの組織又は領域に応じた画素の強度で表される。即ち、体積算出部302は、各組織又は領域に応じた強度を有する画素を抽出して、各組織又は領域を区別することにより、当該組織又は領域を認識することができる。体積算出部302は、スライス画像において認識した各組織又は領域に基づいて、体積を示す数値を算出する。具体的には、例えば、頭蓋内体積については、頭蓋骨の形状を認識して、その内部の領域の面積を上記の数値として算出することができる。また、灰白質や白質については、それ自体の形状の面積を上記の数値として算出できる。更に、スライス画像が複数ある場合は、各スライス画像から得られる数値の総和を取ることで、体積を示す数値を算出することができる。この場合、面積に複数のスライス画像の間の距離(間隔)を掛けて、総和をとることもよい。

[0035] 上記の各組織又は領域に応じた強度を有する画素を抽出して、各組織又は領域を区別する処理は、具体的には、EMアルゴリズムにより行うことができる。予め各組織又は領域の画素の強度値の平均値と分散とを示す情報を体積算出部302に記憶させておき、その情報に基づいてEMアルゴリズムにより上記の処理を行う。なお、その際、各組織に対応する画素の強度の分布は、正規分布になるものと仮定している。また、その際、EMアルゴリズムにより、スライス画像を構成する画素が、何れの頭部の組織又は領域を示すかという確率を算出して、算出した確率を積算することにより、上記の体積を示す値を算出することが望ましい。これは、例えば、EMアルゴリズムによって、ある画素が、10%灰白質を示し、90%白質を示しているという割合を算出して、全ての画素の割合から体積を算出することとするものである。これにより、各組織又は領域の間のパーシャルボリューム効果を考慮に入れることができ、より正確な体積の算出が可能になる。

[0036] また、体積算出部302は、脳萎縮の判定内容に応じて、スライス画像を構成する画素の強度に基づいて、頭部の灰白質及び白質の少なくとも一つの形状を算出して、当該形状の凸包を算出して、当該凸包の体積を示す数値を算出する。図5に2次元の凸包の概念を示している。外側の曲線20が凸包を示しており、内側の曲線21は与えられた図形である。凸包とは、与えられた図形を内在する面積最小の凸図形をいう。灰白質及び白質の形状の算出は、EMアルゴリズムによって上述した方法と同

様に行うことができる。また、形状の凸包の算出は、既存の方法を適用することができる。体積算出部302は、予め記憶しているアルゴリズム及び処理内容を予め記憶しており、上記の体積の算出を行う。体積算出部302は、算出した各体積を示す数値を判定部303に出力する。

[0037] 判定部303は、体積算出部302により算出された体積を示す数値から、予め設定され判定部303に記憶された判定基準に基づいて、頭部における脳萎縮を判定する判定手段である。この判定には、頭部において脳萎縮が発生しているか否か、また、脳萎縮が発生している場合、どの程度の度合の脳萎縮であるかの判定を含む。判定部303に設定される判定基準としては、具体的には例えば、灰白質の体積及び白質の体積の何れか又は両方である脳体積を示す数値を、頭蓋内体積を示す数値で除算することにより得られる値を用いるものがある。即ち、頭蓋内体積を示す数値と、脳体積を示す数値との比の値を算出して、当該値を脳萎縮の判定に用いることができる。上記の除算された値自体を脳萎縮の度合を示す値として用いてもよいし、当該値が予め設定した閾値を下回るか否かにより、脳萎縮しているか否かという判定をすることとしてもよい。脳萎縮が発生している場合、頭蓋内体積に対して灰白質の体積及び白質の体積の何れか又は両方が小さくなるため、上記の判定基準を用いることができ、適切に脳萎縮を判定することが可能となる。また、脳萎縮の種類により、何れが小さくなるかが異なるので、灰白質の体積及び白質の体積の両方の値を用いて判定を行うことが望ましい。

[0038] 更に、脳萎縮の判定に、脳脊髄液体積を示す数値を用いてもよい。例えば、具体的には例えば、脳の外郭部分及び脳質部分、あるいはそれらの何れか一方の脳脊髄液体積を示す数値を、頭蓋内体積を示す数値で除算することにより得られる値を用いて脳萎縮の判定を行うこととしてもよい。この値を用いた判定は、上記のものと同様に、値自体を判定結果とすることとしてもよいし、閾値を用いた判定を行うこととしてもよい。脳萎縮に応じて、上記の各脳脊髄液体積が変動するので、上記の判定基準を用いることができ、更に適切に脳萎縮を判定することが可能となる。

[0039] また、判定部303は、灰白質及び白質の少なくとも一つについての体積を示す数値と、その凸包の体積を示す数値とに基づいて、脳萎縮の判定を行うこととしてもよ

い。例えば、灰白質及び白質の少なくとも一つについての体積を示す数値を、その凸包の体積を示す数値で除算することにより得られる値を用いて脳萎縮の判断を行う。上述した判定基準と同様に、上記の除算された値自体を脳萎縮の度合を示す値として用いてもよいし、当該値が予め設定した閾値を下回るか否かにより、脳萎縮しているか否かという判定をすることとしてもよい。脳萎縮が発生している場合、灰白質及び白質の何れか又は両方の形状が歪むことがあるため、上記の判定基準を用いることができ、適切に脳萎縮を判定することが可能となる。また、脳萎縮の種類により、何れが歪むかが異なるので、灰白質の体積及び白質の体積の両方の値を用いて判定を行うことが望ましい。

[0040] 判定部303は、上述のように脳萎縮を判定した判定結果を示す情報を出力部304に出力する。

[0041] なお、体積算出部302によって算出された体積を示す数値、脳萎縮の判定のために判定部303によって算出された数値、及び判定部303による脳萎縮の判定結果を示す情報については、データベースに格納しておくことが望ましい。これにより、データベースに格納された情報を用いて、統計的処理により上記の閾値を決定したり、判定結果の時系列的な比較検討を行うこととしたりすることができる。

[0042] 出力部304は、判定部303により判定結果を示す情報を出力する出力手段である。この出力は、例えば、PC300に接続されたモニタ(図示せず)に対して行われる。モニタが当該情報を表示することによって、医者等のユーザが判定結果を知ることができる。以上が、脳萎縮判定装置100の構成の構成である。

[0043] 引き続き、脳萎縮判定装置100の動作(脳萎縮判定方法)について、図8のフローチャートを参照して説明する。脳萎縮判定装置100では、核磁気共鳴撮像装置200によって、頭部のスライス画像が取得される(S01、取得ステップ)。取得されたスライス画像のデータは、PC300に送信される。PC300では、入力部301によって当該スライス画像のデータが入力されて、体積算出部302に出力される。

[0044] 続いて、PC300では、スライス画像から脳萎縮の判定をするのに必要な、頭部における組織又は領域の体積を示す数値が、体積算出部302によって算出される(S02、体積算出ステップ)。算出された数値は、体積算出部302から判定部303に入力さ

れる。続いて、判定部303によって、体積算出部302により算出された数値から、脳萎縮が判定される(S03、判定ステップ)。当該判定の結果を示す情報は、判定部303から出力部304に出力される。続いて、上述したように、当該判定の結果を示す情報が出力部304によってモニタ等に出力され、モニタによって表示される(S04、出力ステップ)。

[0045] 上述したように、本実施形態に係る脳萎縮判定装置100では、取得された頭部のスライス画像を構成する画素の強度に基づいて、脳萎縮を判定するための組織又は領域の体積を示す数値が算出される。また、予め設定された判断基準によって脳萎縮が判定される。従って、本実施形態に係る脳萎縮判定装置100によれば、客観的な脳萎縮の判定が可能になる。また、情報処理により数値の算出、及びそれに基づく脳萎縮の判定が行われるので、客観的な判定が可能になる。

[0046] また、上述したように複数のスライス画像を用いて、各組織又は領域の体積を示す数値を、前頭葉、側頭葉、頭頂葉及び後頭葉を含めた脳全体で立体的に評価することによって、体積を示す数値をより正確なものとすることができ、より正確に脳萎縮を判定することが可能となる。

[0047] また、本実施形態のように体積の算出にEMアルゴリズムを用いることによって、脳萎縮の判定のために算出する上記の体積を示す数値をより正確なものとすることができ、より正確に脳萎縮を判定することが可能となる。

[0048] また、スライス画像として、MRIにより得られた画像を用いることにより、頭部における組織又は領域毎に画素の強度が異なるスライス画像を確実に取得することができ、本発明を確実に実施することができる。また、スライス画像を頭部における外耳道中心と眼球中心とを通る面に平行な面を断面とした画像であることとすれば、適切なスライス画像を取得することができ、適切に本発明を実施することができる。

[0049] 引き続き、上述した一連の脳萎縮の判定を行う処理を情報処理装置に実行させるための脳萎縮判定プログラムを説明する。図9に示すように、脳萎縮判定プログラム401は、情報処理装置が備える記録媒体400に形成されたプログラム格納領域400a内に格納されている。

[0050] 脳萎縮判定プログラム401は、脳萎縮の判定処理を統括的に制御するメインモジュ

ール401aと、入力モジュール401bと、体積算出モジュール401cと、判定モジュール401dと、出力モジュール401eとを備えて構成される。入力モジュール401b、体積算出モジュール401c、判定モジュール401d及び出力モジュール401eを実行させることにより実現される機能は、上述したPC300の入力部301、体積算出部302、判定部303及び出力部304の機能とそれぞれ同様である。

- [0051] なお、脳萎縮判定プログラム401は、その一部若しくは全部が、通信回線等の伝送媒体を介して伝送され、他の機器により受信されて記録(インストールを含む)される構成としてもよい。
- [0052] 本発明に係る脳萎縮判定装置は、脳のスライス画像を得る手段と、得られた複数のスライス画像から頭蓋内容積を演算する手段と、同じく複数のスライス画像から灰白質体積及び／又は白質体積を演算する手段と、前記頭蓋内容積と灰白質体積との比の値及び／又は前記頭蓋内容積と白質体積との比の値により脳萎縮を判定する手段とからなる。
- [0053] また、脳萎縮判定装置は、前記頭蓋内容積及び灰白質体積及び／又は白質体積を演算する手段は、複数のスライス画像から各組織を抽出する手段と、スライス画像全体で積分して体積を演算する手段とを有してなることが望ましい。
- [0054] また、前記脳のスライス画像は、MRIにより得られたスライス画像であることが望ましい。
- [0055] また、演算に用いるスライス画像の下端を外耳道中心と眼球中心とを結ぶ面を基準として設定することが望ましい。
- [0056] また、前記スライス画像から各組織を抽出する手段において、抽出アルゴリズムとしてEMアルゴリズムを用いることが望ましい。
- [0057] また、前記EMアルゴリズムにおいて、各ボクセルに与えられる確率を積算することによって、確率的に灰白質体積及び／又は白質体積を求めることが望ましい。
- [0058] また、さらに頭蓋内容積のうち、脳脊髄液の占める領域を、脳の外郭部分(硬膜と灰白質の間)と脳室部分とに分けて脳脊髄液体積を求める手段を設けてなることが望ましい。
- [0059] また、本発明に係る脳萎縮判定装置は、脳のスライス画像を得る手段と、得られた

複数のスライス画像から脳の灰白質の2次元(または3次元)の凸包を求める手段及び／又は複数のスライス画像から脳の白質の2次元(または3次元)の凸包を求める手段と、前記凸包の体積と灰白質体積との比の値及び／又は前記凸包の体積と白質体積との比の値により脳萎縮を判定する手段とからなる。

- [0060] 本発明は、脳萎縮の判定のため、頭蓋内容積(灰白質と白質からなる脳実質と脳脊髄液を含む領域)、灰白質体積、白質体積を複数のMRIスライス画像などから画像処理によりそれぞれ抽出演算し数値化する。この数値化された値の比をとり、頭蓋内容積に対する灰白質割合及び白質割合を計算する。この自動化された演算により得られる多数の測定データと症例との比較により客観的な脳萎縮判定が出来る装置を提供する。
- [0061] 上記の構成によれば、前頭葉、側頭葉、頭頂葉、後頭葉をふくめた脳全体での、頭蓋内容積と脳の機能をつかさどる灰白質体積及び／又は白質体積の比を取って、萎縮程度を数値化して判定するため、従来の1スライス面での主に前頭葉のみでの数値化に対してバラツキが少なく、判定基準の設定が容易で、判定が正確で安定する。
- [0062] また、上記の構成によれば、
- ・頭蓋内容積、灰白質体積、白質体積をスライス画像の面積から演算するため、スライス枚数を増加させることにより体積計測の精度の向上が容易である。
 - ・MRI画像を用いることにより、画像上で各組織特性が出やすく、組織領域の分離精度が向上する。
 - ・脳の下端は複雑な構造をしているため、脳領域を正確に抽出することは難しい。そこで、MRIから自動抽出可能な基準面を設定し、それより上のスライス画像のみを用いて頭蓋内容積と灰白質体積と白質体積を演算する。基準面としては、例えば、外耳道中心と眼球中心とを結ぶ面、あるいはその面より上方何mmという指定が考えられる。このようにして、脳の下部を無視して頭蓋内容積と灰白質体積や白質体積との比率を求めても、認知症など脳萎縮による症状に大きく関与する部分はすべて含まれるため、問題は生じない。
 - ・EMアルゴリズムを用いて各組織領域を抽出することで、領域判定精度が向上する

ことで、面積の計算精度が上がり、ひいては体積計算精度が向上する。この結果、脳萎縮判定の安定性が向上する。

・EMアルゴリズムの結果に基づいて各ボクセル(演算の基礎となる単位立方体または直方体)を確定的に組織に分類するのではなく、得られた各組織へ属する確率を配慮して灰白質体積と白質体積の積算を求めることにより、より精度の高い灰白質体積と白質体積が求められる。

・データが自動的に採取されるため、これらをデータベース化することにより、多くの症例あるいは同一人の時系列的な比較検討が可能であり、脳萎縮判定精度が向上する。

[0063] 脳のMRI画像からEM(Expectation-Maximization)アルゴリズムにより、硬膜、白質、灰白質、脳脊髄液(CSF)、PV(Partial Volume:複数の組織が混在しているボクセル)領域を分類して抽出する。

[0064] これらから頭蓋内腔面積・灰白質領域面積・白質領域面積・脳脊髄液面積を算出する。

[0065] これらを全てのスライス画像に適用して、頭蓋内容積・灰白質体積、白質体積・脳脊髄液体積を算出する。

[0066] 脳萎縮判定装置の概略を図1に示す。1は核磁気共鳴撮像装置(MRI)、2は信号処理回路、3は表示部である。

[0067] 信号処理回路(2)においては、次の各ステップを順次実行する(図2)。

1. 撮影されたMRIはスライス内解像度とスライス間解像度(スライス厚およびスライス間隔)が異なるのが普通である。これをそのまま各点を中心とした直方体ボクセルとして使用してもよいし、内挿等により立方体ボクセルデータに変換して用いてもよい。
2. 実際のOMライン平面は、外耳孔中心と眼窩中心を通る平面であるが、MRI上でそれを同定することは困難であり、左右の外耳道中心および両眼球の中心を検出し、それらを含む平面を近似的なOMライン平面とする。
3. OMライン平面と axial 断面とのなす角度がある程度以上大きい場合には、OMライン平面に平行になるように axial 断面を再定義する。
4. 頭蓋骨および硬膜を検出して、その内側および底部をOMライン平面(またはそ

れより定められた長さだけ上方のスライス断面)によって限られる範囲を解析対象とする領域(頭蓋内領域の一部)とする。

5. この解析対象領域のボクセルの濃度分布にEMアルゴリズムを適用し、脳脊髄液(CSF)、灰白質、白質、その他の領域に分類する。このさい、CSFと灰白質、灰白質と白質の間のPartial Volume効果を考慮し、これらに対する初期分布も用意する。医師その他がCSF、灰白質、白質について、それぞれ学習領域を指定することも考えられる。

6a. 4で定められた領域のボクセル数を考察対象とする頭蓋内容積とし、5で灰白質と分類された領域のボクセル数を灰白質体積、白質体積、脳脊髄液体積として、それらの頭蓋内容積に対する比を脳萎縮の程度を示す指数とする。

6b. 5で定められた灰白質および白質を統合した領域に対し、各スライス断面ごとに2次元の凸包を求めるか、あるいは直接3次元の凸包を求め、凸包中のボクセル数を凸包の体積とし、5で灰白質と分類された領域のボクセル数を灰白質体積として、それらの比を脳萎縮の程度を示す指数とする。

[0068] 図3にOMラインに平行にスキャンしたときに得られる脳の各部位を示す。B1は中心溝、B2は中心前溝、B3は上前頭溝、B4は下前頭溝、B5は外側溝(シルビウス裂)、B6は上側頭溝、B7は下側頭溝、B8は嗅球、B9は嗅索、B10は小脳、B11は橋、B12は側脳室、B13は室間孔(モンロー孔)、B14は第三脳室、B15は松果体上窩、B16は脳室三角、B17は中脳水道、B18は第四脳室である。これをOMライン、すなわち外耳孔中心と眼窩中心を通るラインを含む平面を基準面とし、この基準面に平行な複数のスライス面での画像をMRIにより得る。なお、実際のMRI撮影時には、外耳孔中心と眼窩中心を同定するのは困難であるので、目尻と外耳孔中心を結ぶ線をOMラインとして撮影が行われる。さらにMRI上でOMライン平面を決定する際には、両外耳道中心および両眼球の中心を検出し、それらを含む平面を近似的なOMライン平面とする。

[0069] 図4はOMラインに平行にスキャンした脳の断面図である。図4(a)はスライス面S5による画像、図4(b)はスライス面S6による画像、図4(c)はスライス面S7による画像、図4(d)はスライス面S8による画像、図4(e)はスライス面S9による画像、図4(f)はスライス

面S10による画像である。周辺の黒色部及び縦線網掛け部が灰白質(13)であり、その内側の白色部が白質(15)である。灰白質の外側には頭蓋骨(14)があるが、一部において頭蓋骨と灰白質との間に脳脊髄液(11)腔が見える。12は脳室であり、脳脊髄液が詰まっている。

[0070] 図5に2次元の凸包の概念を示している。外側の曲線(20)が凸包を示しており、内側の曲線(21)は与えられた図形である。凸包とは、与えられた図形を内在する面積最小の凸図形をいう。

[0071] 本発明は、脳の萎縮程度について、客観的な数値を多数採取できるため、この数値と、脳萎縮に起因すると思われる各種の症状との対応関係をとることにより、症状の進行状況を数値化し、治療必要性の判断あるいは治療開始のタイミングなど脳萎縮状態であるとの予測・判断ができることになる。

[0072] また多数のサンプルに対するデータ化が可能であるため、脳萎縮の判定の客観性が得られるようになる。

請求の範囲

- [1] 頭部のスライス画像を取得する取得手段と、
前記取得手段により取得された前記スライス画像を構成する画素の強度に基づいて、前記頭部における組織又は領域の体積を示す数値を算出する体積算出手段と、
、
前記体積算出手段により算出された数値から、予め設定された判定基準に基づいて、前記頭部における脳萎縮を判定する判定手段と、
前記判定手段による判定結果を示す情報を入力する出力手段と、
を備える脳萎縮判定装置。
- [2] 前記取得手段は、複数の前記スライス画像を取得して、
前記体積算出手段は、前記複数の前記スライス画像に基づいて各数値を算出する、
、
ことを特徴とする請求項1に記載の脳萎縮判定装置。
- [3] 前記体積算出手段は、前記頭部の頭蓋内体積、並びに前記頭部の灰白質の体積及び白質の体積の少なくとも一つを含んでなる脳体積を示す数値を算出し、
前記判定手段は、前記体積算出手段により算出された前記頭部の頭蓋内体積を示す数値と、前記脳体積を示す数値との比の値を算出して、当該比の値から前記脳萎縮を判定することを特徴とする請求項1又は2に記載の脳萎縮判定装置。
- [4] 前記体積算出手段は、前記頭蓋内体積のうち、脳の外郭部分と脳室部分とに分けて、脳脊髄液の占める領域の脳脊髄液体積を示す数値を算出し、
前記判定手段は、前記体積算出手段により算出された前記脳脊髄液体積を示す数値にも基づいて、前記脳萎縮を判定することを特徴とする請求項3に記載の脳萎縮判定装置。
- [5] 前記体積算出手段は、前記頭部の灰白質の体積及び白質の体積の少なくとも一つを含んでなる脳体積を示す数値を算出すると共に、前記取得手段により取得された前記スライス画像を構成する画素の強度に基づいて、前記頭部の灰白質及び白質の少なくとも一つの形状を算出して、当該形状の凸包を算出して、当該凸包の体積を示す数値を算出し、

前記判定手段は、前記体積算出手段により算出された前記凸包の体積を示す数値と、前記脳体積を示す数値との比の値を算出して、当該比の値から前記脳萎縮を判定することを特徴とする請求項1又は2に記載の脳萎縮判定装置。

[6] 前記体積算出手段は、前記スライス画像を構成する画素の強度に基づいて、EMアルゴリズムにより当該画素が示す前記頭部の組織又は領域を区別して、前記体積を示す数値を算出することを特徴とする請求項1～5の何れか一項に記載の脳萎縮判定装置。

[7] 前記体積算出手段は、前記EMアルゴリズムにより当該画素が前記頭部の組織又は領域を示す確率を算出して、算出した確率に基づいて、前記体積を示す値を算出することを特徴とする請求項6に記載の脳萎縮判定装置。

[8] 前記スライス画像は、MRIにより得られたスライス画像であることを特徴とする請求項1～7の何れか一項に記載の脳萎縮判定装置。

[9] 前記スライス画像は、前記頭部における外耳道中心と眼球中心とを通る面に平行な面を断面とした画像であることを特徴とする請求項1～8の何れか一項に記載の脳萎縮判定装置。

[10] 情報処理装置による脳萎縮判定方法であって、
頭部のスライス画像を取得する取得ステップと、
前記取得ステップにおいて取得された前記スライス画像を構成する画素の強度に基づいて、前記頭部における組織又は領域の体積を示す数値を算出する体積算出ステップと、

前記体積算出ステップにおいて算出された数値から、予め設定された判定基準に基づいて、前記頭部における脳萎縮を判定する判定ステップと、

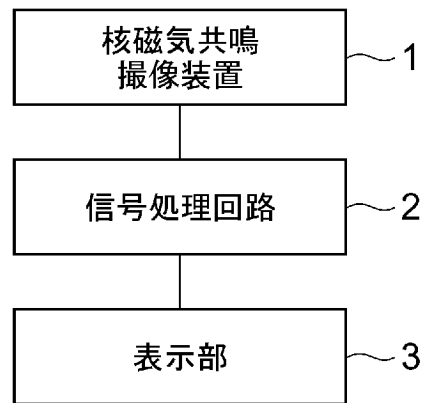
前記判定ステップにおける判定結果を示す情報を出力する出力ステップと、
を含む脳萎縮判定方法。

[11] 頭部のスライス画像を取得する取得機能と、
前記取得機能により取得された前記スライス画像を構成する画素の強度に基づいて、前記頭部における組織又は領域の体積を示す数値を算出する体積算出機能と

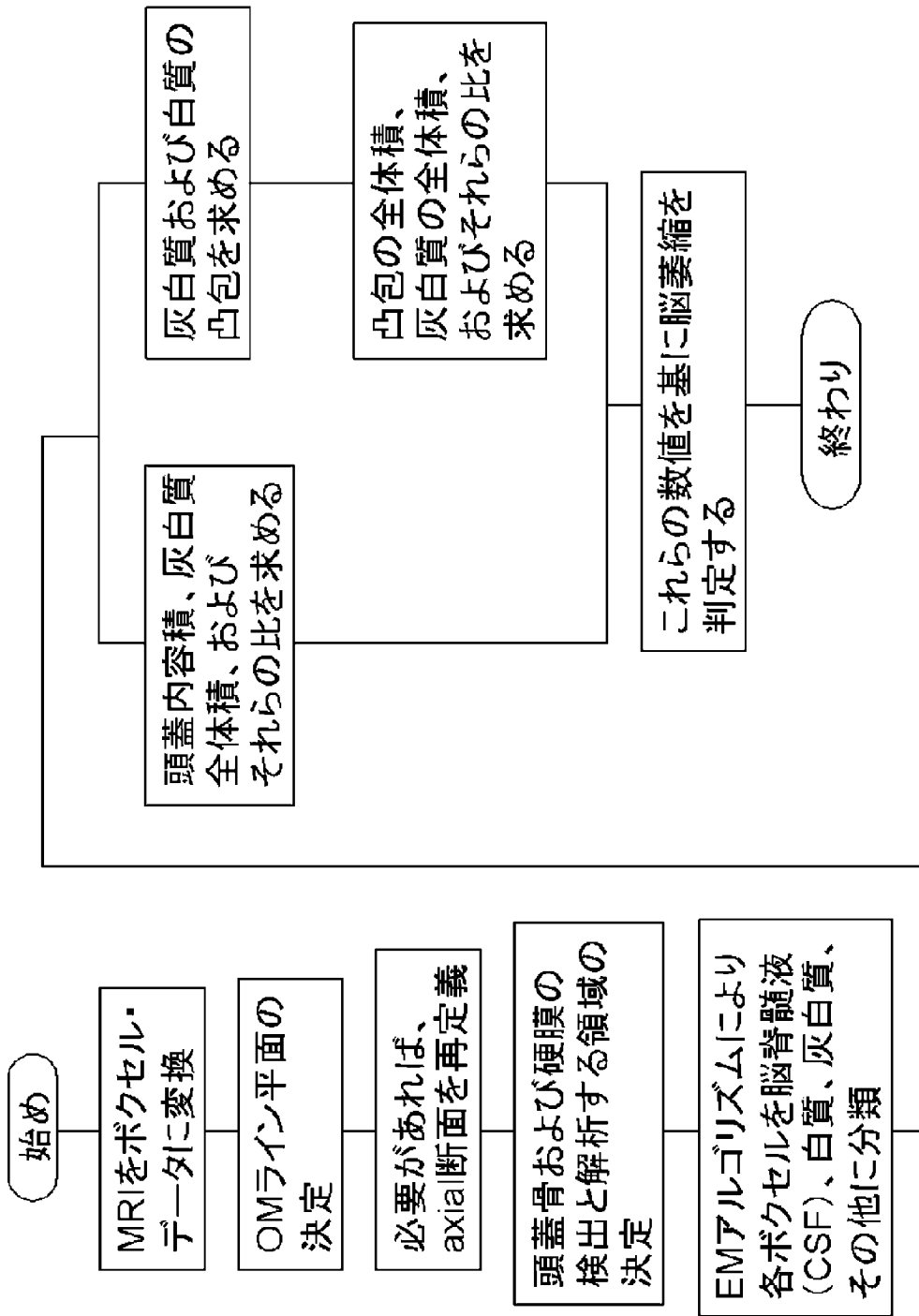
、

前記体積算出機能により算出された数値から、予め設定された判定基準に基づいて、前記頭部における脳萎縮を判定する判定機能と、
前記判定機能による判定結果を示す情報を入力する出力機能と、
を情報処理装置に実行させる脳萎縮判定プログラム。

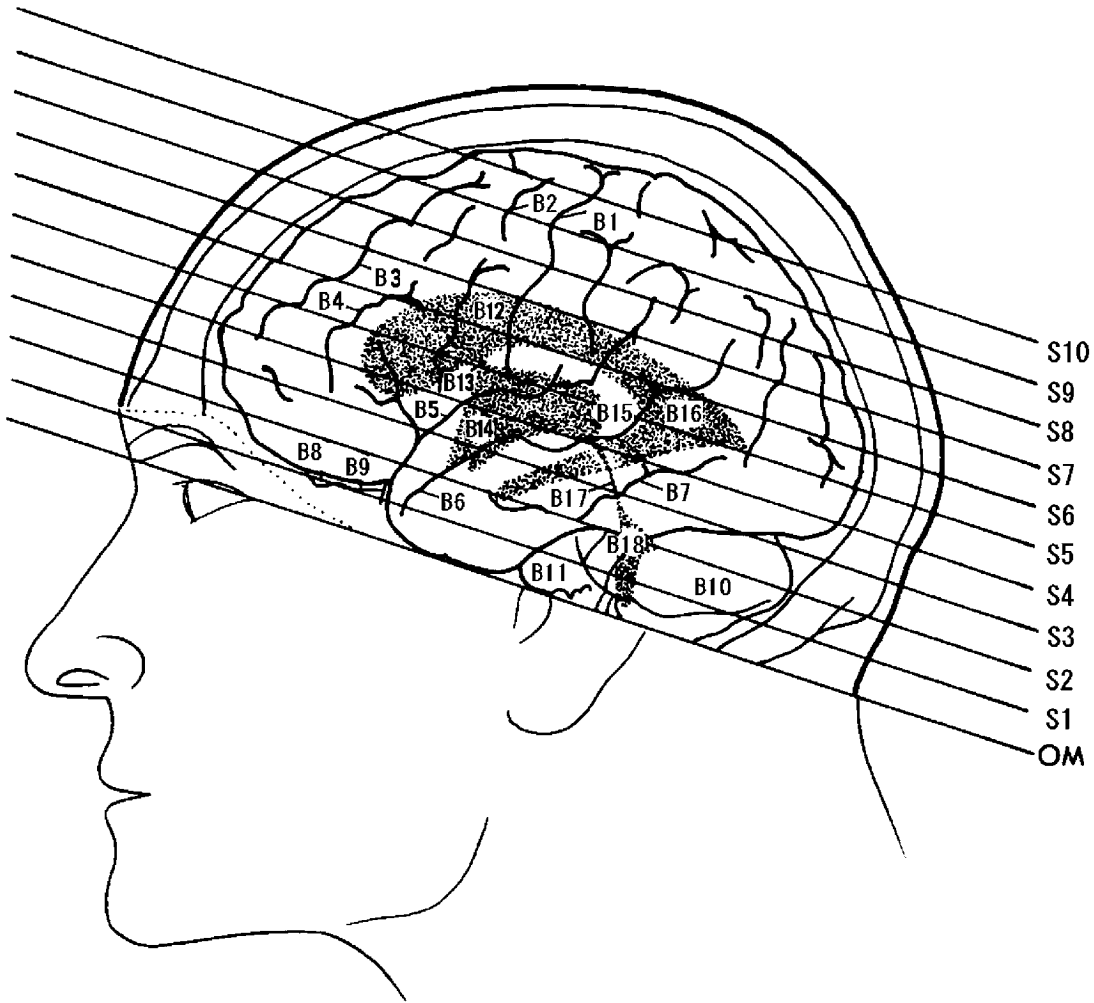
[図1]



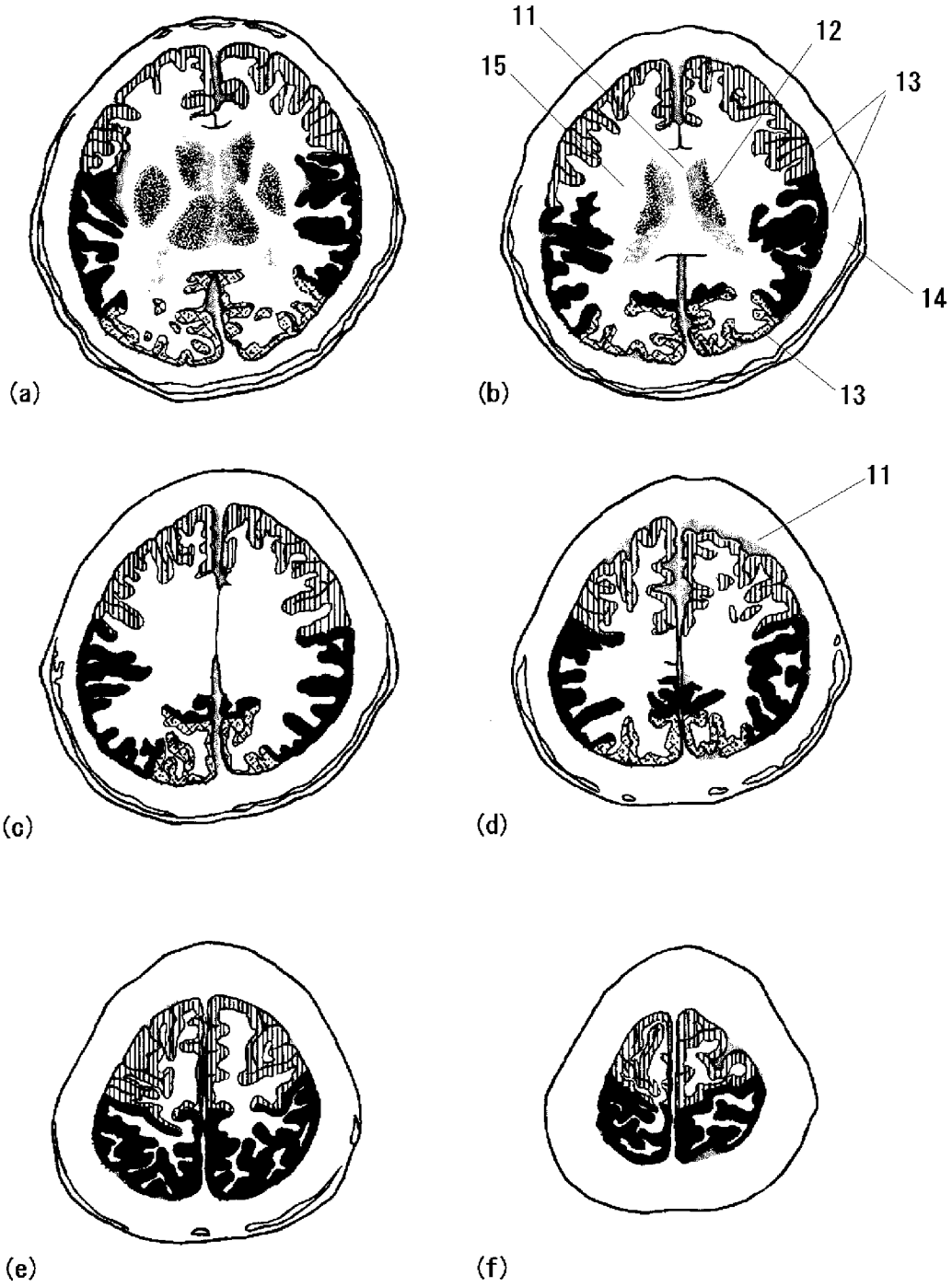
[図2]



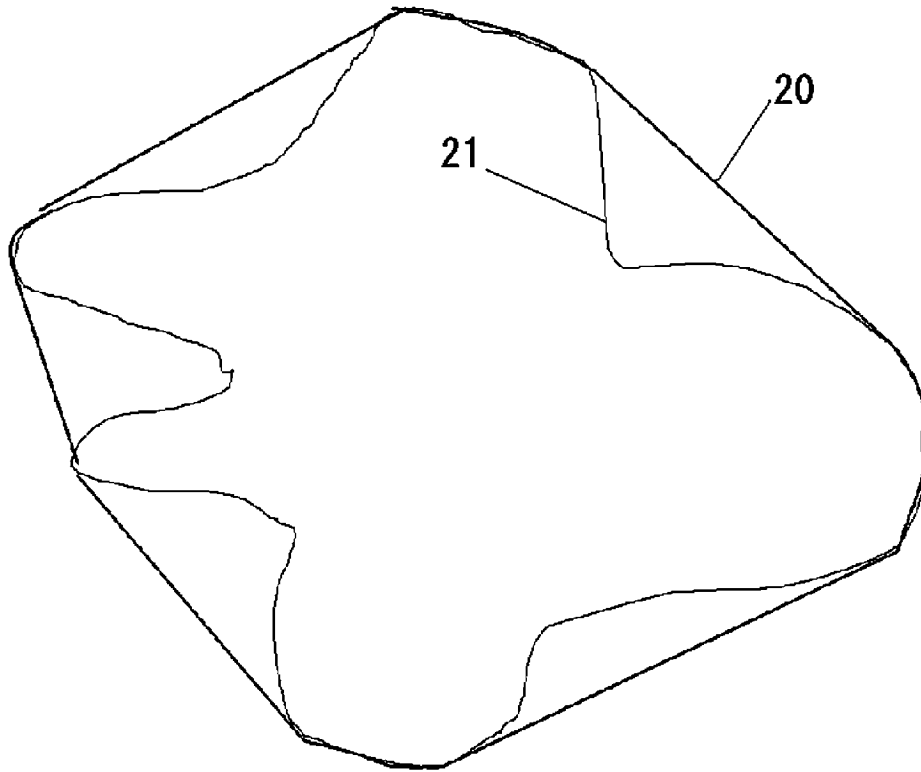
[図3]



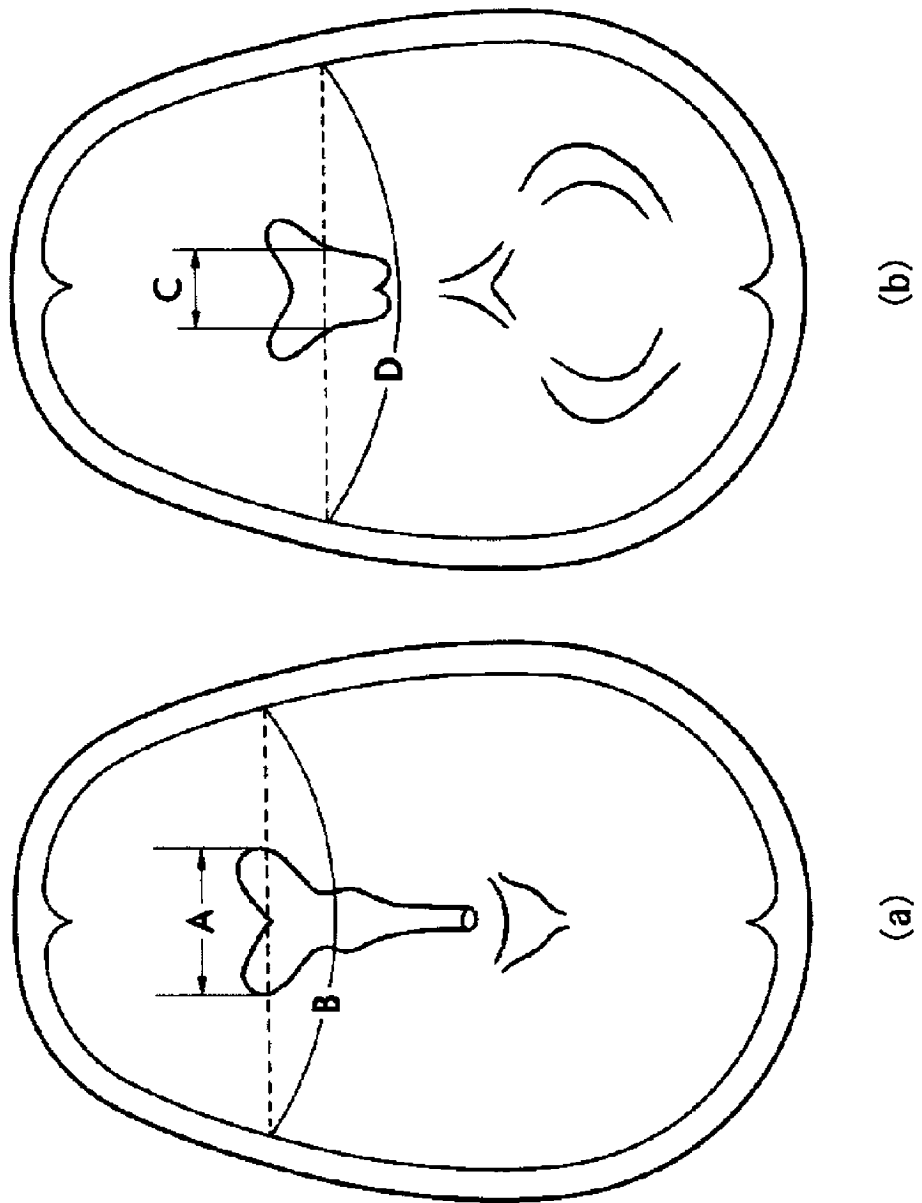
[図4]



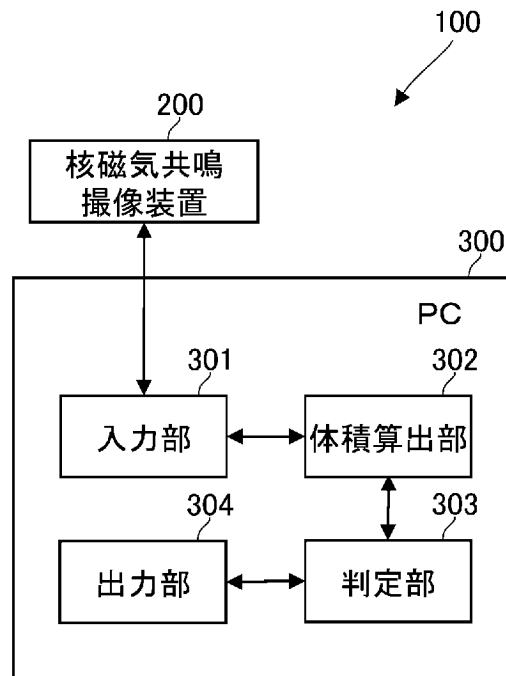
[図5]



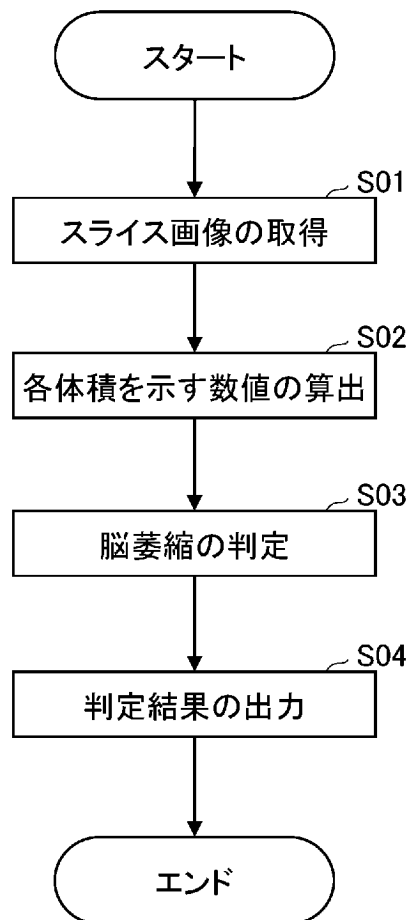
[図6]



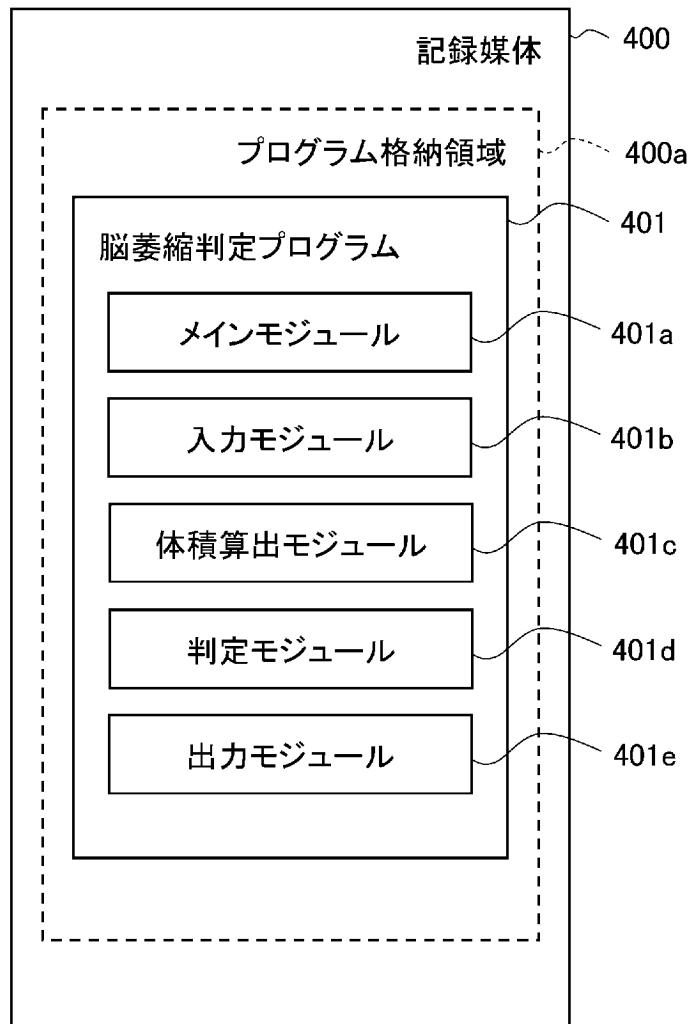
[図7]



[図8]



[図9]



INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/056839

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER A61B5/055(2006.01) i		
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC		
B. FIELDS SEARCHED		
Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols) A61B5/055		
Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched Jitsuyo Shinan Koho 1922-1996 Jitsuyo Shinan Toroku Koho 1996-2007 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2007 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2007		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X Y	Yasuyuki TAKI, "No no MRI Shindan to Rinsho, Mo MRI kara 'Nenrei Soo no No' o Shindan suru", Gekkan Shin'iryō, 01 June, 2005 (01.06.05), Vol.32, No.6, pages 81 to 84	1-4, 8, 10, 11 6, 7
Y	JP 2004-529713 A (Siemens Corp. Research Inc.), 30 September, 2004 (30.09.04), Par. No. [0035] & WO 2002/093188 A2 & US 2003/0053667 A1 & CN 1524247 A	6, 7
X	Shunpei TAKEDA et al., "Karei to Noishuku no Shinko Sokudo ni Kansuru Kenkyū", Japanese Journal of Geriatrics, 1988.01, Vol.25, No.1, pages 44 to 47	1-3, 9-11
<input checked="" type="checkbox"/> Further documents are listed in the continuation of Box C. <input type="checkbox"/> See patent family annex.		
* Special categories of cited documents: "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance "E" earlier application or patent but published on or after the international filing date "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified) "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art "&" document member of the same patent family		
Date of the actual completion of the international search 13 June, 2007 (13.06.07)		Date of mailing of the international search report 26 June, 2007 (26.06.07)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2007/056839

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	JP 2002-209867 A (BOKU Sogen), 30 July, 2002 (30.07.02), Par. Nos. [0034] to [0036] (Family: none)	6, 7
A	WO 2006/013883 A1 (Japan Science and Technology Agency), 09 February, 2006 (09.02.06), Par. No. [0027] & JP 2006-43200 A	5

A. 発明の属する分野の分類 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61B5/055(2006.01)i		
B. 調査を行った分野 調査を行った最小限資料 (国際特許分類 (IPC)) Int.Cl. A61B5/055		
最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの 日本国実用新案公報 1922-1996年 日本国公開実用新案公報 1971-2007年 日本国実用新案登録公報 1996-2007年 日本国登録実用新案公報 1994-2007年		
国際調査で使用した電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語)		
C. 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X Y	瀧靖之、脳のMRI診断と臨床、脳MRIから「年齢相応の脳」を診断する、月刊新医療、2005.06.01、第32巻、第6号、第81-84頁	1-4, 8, 10, 11 6, 7
Y	JP 2004-529713 A (シーメンス コーポレイト リサーチ インコーポレイテッド) 2004.09.30 段落 35 & WO 2002/093188 A2, & US 2003/0053667 A1, & CN 1524247 A	6, 7
<input checked="" type="checkbox"/> C欄の続きにも文献が列挙されている。 <input type="checkbox"/> パテントファミリーに関する別紙を参照。		
* 引用文献のカテゴリー 「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献 (理由を付す) 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願日の後に公表された文献 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの 「&」同一パテントファミリー文献		
国際調査を完了した日 13.06.2007	国際調査報告の発送日 26.06.2007	
国際調査機関の名称及びあて先 日本国特許庁 (ISA/J P) 郵便番号100-8915 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号	特許庁審査官 (権限のある職員) 右高 孝幸 電話番号 03-3581-1101 内線 3292	2Q 9808

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリ*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求の範囲の番号
X	武田俊平 他、加齢と脳萎縮の進行速度に関する研究、日本老年医学会雑誌、1988.01、第25巻、第1号、第44-47頁	1-3, 9-11
A	JP 2002-209867 A (朴宗元) 2002.07.30 段落 34-36 (ファミリーなし)	6, 7
A	WO 2006/013883 A1 (独立行政法人科学技術振興機構) 2006.02.09 段落 27 & JP 2006-43200 A	5