

(19) 日本国特許庁(JP)

再公表特許(A1)

(11) 国際公開番号

W02007/043462

発行日 平成21年4月16日(2009.4.16)

(43) 国際公開日 平成19年4月19日(2007.4.19)

(51) Int.Cl.	F I	テーマコード(参考)
A 6 1 B 5/055 (2006.01)	A 6 1 B 5/05 3 8 0	4 C 0 9 6
	A 6 1 B 5/05 3 8 2	

審査請求 有 予備審査請求 未請求 (全 65 頁)

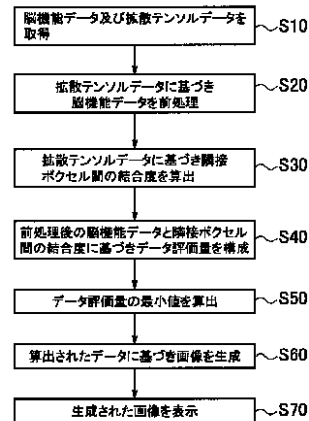
出願番号 特願2007-539917 (P2007-539917)	(71) 出願人 800000068 学校法人東京電機大学 東京都千代田区神田錦町2-2
(21) 国際出願番号 PCT/JP2006/320078	(74) 代理人 100083806 弁理士 三好 秀和
(22) 国際出願日 平成18年10月6日(2006.10.6)	(72) 発明者 月本 洋 東京都千代田区神田錦町2丁目2番地 学 校法人東京電機大学内
(31) 優先権主張番号 特願2005-298236 (P2005-298236)	Fターム(参考) 4C096 AA17 AA20 AB41 DC09
(32) 優先日 平成17年10月12日(2005.10.12)	
(33) 優先権主張国 日本国(JP)	

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 脳機能データ解析方法、脳機能解析装置及び脳機能解析プログラム

(57) 【要約】

脳機能データと拡散テンソルデータとを取得し(S10)、該拡散テンソルデータに基づき隣接ボクセル間の結合度を算出し(S30)、該脳機能データと該隣接ボクセル間の結合度に基づきデータ評価量を構成し(S40)、該データ評価量をノンパラメトリック回帰分析し(S50)、分析結果に基づき画像を生成し表示する(S60, S70)。



- S10 ACQUIRING BRAIN FUNCTION DATA AND DIFFUSION TENSOR DATA
- S20 PRETREATING BRAIN FUNCTION DATA BASED ON DIFFUSION TENSOR DATA
- S30 CALCULATING DEGREE OF BINDING BETWEEN VOXELS ADJACENT TO EACH OTHER BASED ON DIFFUSION TENSOR DATA
- S40 FORMING DATA ASSUMPTION BASED ON PRETREATED BRAIN FUNCTION DATA AND DEGREE OF BINDING BETWEEN VOXELS ADJACENT TO EACH OTHER
- S50 CALCULATING MINIMUM OF DATA ASSUMPTION
- S60 FORMING IMAGE BASED ON CALCULATED DATA
- S70 DISPLAYING IMAGE THUS FORMED

【特許請求の範囲】**【請求項 1】**

脳の活性部位を特定可能とする脳機能データと前記脳内のプロトンの拡散度を特定可能とする拡散テンソルデータとをボクセル単位で取得する第 1 のステップと、

前記拡散テンソルデータに基づき隣接ボクセル間の結合度の評価量を構成する第 2 のステップと、

前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データの解析を行う第 3 のステップと、

を有することを特徴とする脳機能解析方法。

【請求項 2】

10

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップは、前記脳機能データ及びタスクの一方を説明変数とし、前記脳機能データ及び前記タスクの他方を被説明変数とする回帰分析であって、前記脳機能データのボクセル毎の評価量に前記隣接ボクセル間の結合度の評価量を組み込んだ評価量の最小値及び最大値の一方を算出することを特徴とする脳機能解析方法。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップは、前記脳機能データを検定する手法であって、前記検定の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析方法。

【請求項 4】

20

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップは、前記脳機能データを分類する手法であって、前記分類の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析方法。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップは、前記脳機能データと所定のモデルとの相関をとる手法であって、前記相関の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析方法。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップは、前記脳機能データから主要な成分を抽出する手法であって、前記抽出の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析方法。

30

【請求項 7】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップにおいて、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データを平滑化することを特徴とする脳機能解析方法。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップにおいて、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データをクラスタリングすることを特徴とする脳機能解析方法。

【請求項 9】

40

請求項 1 乃至 8 のいずれかに記載の脳機能解析方法において、前記第 1 のステップにおいて取得した拡散テンソルデータに基づき、同ステップにおいて取得した脳機能データから特定される活性部位ボクセルの脳機能データの値を他のボクセルの脳機能データの値に伝播させる前処理を施す第 4 のステップをさらに備えたことを特徴とする脳機能解析方法。

【請求項 10】

コンピュータを、

脳の活性部位を特定可能とする脳機能データをボクセル単位で取得する脳機能データ取得手段と、

前記脳内のプロトンの拡散度を特定可能とする拡散テンソルデータをボクセル単位で取

50

得する拡散テンソルデータ取得手段と、

前記拡散テンソルデータに基づき隣接ボクセル間の結合度の評価量を構成するデータ評価量構成手段と、

前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データの解析を行うデータ解析手段と、

して機能させることを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 1 1】

請求項 1 0 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記脳機能データ及びタスクの一方を説明変数とし、前記脳機能データ及び前記タスクの他方を被説明変数とする回帰分析する手段であって、前記脳機能データのボクセル毎の評価量に前記隣接ボクセル間の結合度の評価量を組み込んだ評価量の最小値及び最大値の一方を算出することを特徴とする脳機能解析プログラム。

10

【請求項 1 2】

請求項 1 0 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記脳機能データを検定する手段であって、前記検定の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 1 3】

請求項 1 0 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記脳機能データを分類する手段であって、前記分類の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析プログラム。

20

【請求項 1 4】

請求項 1 0 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記脳機能データと所定のモデルとの相関をとる手段であって、前記相関の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 1 5】

請求項 1 0 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記脳機能データから主要な成分を抽出する手段であって、前記抽出の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 1 6】

請求項 1 0 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析は、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データを平滑化することを特徴とする脳機能解析プログラム。

30

【請求項 1 7】

請求項 1 0 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データをクラスタリングすることを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 1 8】

請求項 1 0 乃至 1 7 のいずれかに記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記コンピュータを、前記第 1 のステップにおいて取得した拡散テンソルデータに基づき、同ステップにおいて取得した脳機能データから特定される活性部位ボクセルの脳機能データの値を他のボクセルの脳機能データの値に伝播させる前処理を施すデータ前処理手段として機能させることを特徴とする脳機能解析プログラム。

40

【発明の詳細な説明】

【技術分野】

【0001】

本発明は、fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging : 機能的磁気共鳴撮影) や PET (Positron Emission Tomography : 陽電子断層撮影) 等の計測手法により得られる各種のデータを用いて脳機能を解析するための脳機能解析方法および脳機能解析プログラムに関する。

【背景技術】

50

【 0 0 0 2 】

現在、代表的な脳の実験計測方法としては、fMRIやPET、MEG (magnetoencephalography: 脳磁図) 等があるが、このうちデータの空間的分解能が最も高いとされ、広く使用されているのがfMRIである。

【 0 0 0 3 】

fMRIは、脳の活性部位を特定可能とする各種の物理量を測定量としてイメージングするものであり、脳機能の計測に対して有効な手法である(非特許文献1及び2を参照)。fMRIは、脳の構造をイメージングする解剖MRIの原理と同じく、生体内組織のプロトン密度や縦緩和時間 T_1 、横緩和時間 T_2 を反映するものであるが、特に、脳の活性部位における血流量の増加を捉える点に特徴を有する。脳の活性部位においては局所的に血流量が増加することが知られており、血液中のヘモグロビンは、酸素が結合した状態(酸素化ヘモグロビン)と離れた状態(脱酸素化ヘモグロビン)とでその磁氣的性質が異なる。増加した動脈血では磁場を乱す脱酸素化ヘモグロビンの量が少なくなるため、活性部位のfMRI信号(BOLD信号)が増加すると考えられる。したがって、fMRIを用いれば、被験者があるタスクを行っているときのBOLD信号の変化を手がかりにして、そのタスクに関係した脳の部位(活性部位)を特定することができる。

10

【 0 0 0 4 】

fMRIにより計測されたBOLD信号の時系列データを解析する際の代表的な手法としては、一般線形モデルに基づいたSPM(Statistical Parametric Mapping)(非特許文献1を参照)や主成分分析、独立成分分析に基づいたデータ解析(非特許文献3を参照)等がある。これらの手法の特徴は、BOLD信号の時系列データを3次元画素(Voxel:ボクセル)毎に個別に統計処理した結果を画像として出力し、脳の活性部位を特定することにある。

20

【 0 0 0 5 】

しかしながら、上記の解析手法においては、データ解析の際に、神経のネットワーク構造が考慮されていないという課題がある。脳は多数の神経細胞がシナプスを介して複雑なネットワークを構成しており、近年の脳科学の知見によれば、脳はこのような神経ネットワークを介して各部位が互いに連携することで全体として一つの高次脳機能を果たしていると考えられている。例えば、被験者があるタスクを行う際に、脳の複数の部位が活性化するという現象が観測されるが、この現象を上記の解析手法によって解析すると、各活性部位を特定することは可能となるが、活性部位間の結合を特定することは困難である。

30

【 0 0 0 6 】

これにはそもそも以下の理由がある。つまり、上述したようにfMRIにより計測されるBOLD信号は血流量に基づいているため、脳内において血流量が相対的に多い灰白質(神経細胞の細胞体)の活性は捉えられるが、血流量が相対的に少ない白質(神経細胞の軸索、又は神経線維)の活性はfMRIでは捉えにくいからである。

【 0 0 0 7 】

一方において、神経ネットワーク構造の基盤となるこのような神経線維群の走行方向を捉えるために、近年、MRIによる新たな観測量として生体組織内のプロトンの拡散の度合いを計測するDTI(Diffusion Tensor Imaging: 拡散テンソル撮像)法が注目を集めている(非特許文献4を参照)。通常の解剖MRIを利用する場合、神経線維は T_1 強調画像で高信号、 T_2 強調画像で低信号となる。神経線維が T_1 強調画像で高信号化する理由はミエリンの存在にあり、ミエリンは二層構造の脂質や巨大タンパク質から成り、神経線維の走行方向に沿って配列するという形態をとる。したがって、神経線維の走行方向ではプロトンの拡散定数が大きく、それに直交する方向では拡散定数が小さいといった異方性が生じる。DTIは、プロトンの拡散を強調するためのMPG(Motion Probing Gradient: 傾斜磁場) :

40

【 数 1 】

$$\vec{G} = (G_x, G_y, G_z)^T$$

【 0 0 0 8 】

50

を印加することによって拡散の異方性を計測する手法であり、例えば、SE (Spin Echo) パルスの前後に拡散検出用のSTG (Stejskal-Tanner Gradient) パルスを加えたST (Stejskal-Tanner) パルス系列によって得られるBOLD信号の強度 $S'(l, m, k, i)$ を計測するものである。ここで、 l, m, k はボクセルの位置を表す正の離散変数であり、それぞれ、ボクセルのX方向、Y方向、Z方向の座標を表す。また、 i は、測定時間を表す正の離散変数である。該BOLD信号の強度 $S'(l, m, k, i)$ は、

【数 2】

$$S'(l, m, k, i) = \rho'(l, m, k, i) \exp(-b \vec{G}^T \mathbf{D}(l, m, k) \vec{G}) \quad \dots \quad (1)$$

10

【0009】

と書くことができ、拡散強調画像を生成するには式(1)における拡散テンソル

【数 3】

$$\mathbf{D}(l, m, k) = \begin{pmatrix} D_{ll}(l, m, k) & D_{lm}(l, m, k) & D_{lk}(l, m, k) \\ D_{ml}(l, m, k) & D_{mm}(l, m, k) & D_{mk}(l, m, k) \\ D_{kl}(l, m, k) & D_{km}(l, m, k) & D_{kk}(l, m, k) \end{pmatrix} \quad \dots \quad (2)$$

【0010】

20

がデータ解析の対象となる。ここで、 $\rho'(l, m, k, i)$ はMPGを印加しない場合のBOLD信号(通常の脳機能解析におけるデータ解析の対象)の強度を表し、 b はMPGの強さを表すパラメータである。なお、 $\rho(l, m, k, i)$ は、

【数 4】

$$\rho(l, m, k, i) \propto f(v) \cdot \xi'(l, m, k, i) \cdot (1 - \exp(-\frac{T_R}{T_1})) \cdot \exp(-\frac{T_E}{T_2}) \quad \dots \quad (3)$$

【0011】

30

と表される。ここで、 $f(v)$ は流速、 T_R は繰り返し時間、 T_E はエコー時間、そして $\rho'(l, m, k, i)$ はプロトン密度を表す。

【0012】

現在、fMRIにより計測されて得られたBOLD信号の時系列データ $\rho'(l, m, k, i)$ を解析した後、脳の関心領域 (Region of Interest: ROI) を拡散テンソルデータ $\mathbf{D}(l, m, k)$ によって接続するといった脳機能解析方法が用いられつつある (非特許文献5を参照)。

【非特許文献1】“Human Brain Function: 2nd-Ed.”, Richard S. J. Frackowiak, et al, ELSEVIER ACADEMIC PRESS, 2004

【非特許文献2】“Image of Mind”, M. I. Posner and M. E. Raichle, W H Freeman & Co, 1997

【非特許文献3】“Independent Component Analysis: Theory and Applications”, T.-W. Lee, Kluwer Academic, 1988 40

【非特許文献4】“これでわかる拡散MRI” 青木 茂樹, 阿部 修, 秀潤社, 2002

【非特許文献5】“Combined functional MRI and tractography to demonstrate the connectivity of the human primary motor cortex in vivo”, Guye M, et al., Neuroimage, Vol.19, pp.1349-1360, 2003

【発明の開示】

【0013】

しかしながら、上記の脳機能解析方法においては、BOLD信号の時系列データ $\rho'(l, m, k, i)$ 自体の解析には拡散テンソルデータ $\mathbf{D}(l, m, k)$ が用いられていないため、その有効性には疑問が残る。

50

【 0 0 1 4 】

本発明は、上記の課題を鑑み為されたものであり、その目的とするところは、fMRIやPET等の非侵襲計測方法を用いて計測された脳機能データと神経線維群の走行方向を特定可能とする拡散テンソルデータとに基づき脳の活性部位間の結合構造をも考慮した脳機能データの解析を可能とする脳機能解析方法および脳機能解析プログラムを提供することにある。

【 0 0 1 5 】

本発明の一つの側面は、脳の活性部位を特定可能とする脳機能データと前記脳内のプロトンの拡散度を特定可能とする拡散テンソルデータとをボクセル単位で取得する第1のステップと、前記拡散テンソルデータに基づき隣接ボクセル間の結合度の評価量を構成する第2のステップと、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データの解析を行う第3のステップと、を有することを特徴とする脳機能解析方法を提供することである。

10

【 0 0 1 6 】

本発明の他の側面は、コンピュータを、脳の活性部位を特定可能とする脳機能データをボクセル単位で取得する脳機能データ取得手段と、前記脳内のプロトンの拡散度を特定可能とする拡散テンソルデータをボクセル単位で取得する拡散テンソルデータ取得手段と、前記拡散テンソルデータに基づき隣接ボクセル間の結合度の評価量を構成するデータ評価量構成手段と、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データの解析を行うデータ解析手段と、して機能させることを特徴とする脳機能解析プログラムを提供することである。

20

【 図面の簡単な説明 】

【 0 0 1 7 】

【 図 1 】 図 1 は、本発明の第 1 の実施形態に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。

【 図 2 】 図 2 は、典型的な fMRI 計測の方法を例示した図である。

【 図 3 】 図 3 は、典型的な fMRI 画像（2次元スライス画像）を例示した図であり、図 3 A は寝台上的の被験者の頭部を表し、図 3 B は頭部の 2次元断面（2次元スライス画像）を構成するボクセルを表す。

【 図 4 】 図 4 は、2次元スライス画像を構成するボクセル上の脳機能情報の時系列データと拡散テンソルデータを例示した表である。

30

【 図 5 】 図 5 は、図 4 に示した脳機能情報の時系列データの一例を示した表であり、図 5 A は実測値を表し、図 5 B は実測値を閾値に基づき二値化した値を表す。

【 図 6 】 図 6 は、図 4 に示した脳機能情報の時系列データと拡散テンソルデータとを立体構成した図であり、図 6 A は寝台上的の被験者の頭部を表し、図 6 B は図 4 に示した脳機能情報の時系列データと拡散テンソルデータとから k 番目の 2次元スライス画像 S_k を生成する手順を表す。

【 図 7 】 図 7 は、図 6 に示した 2次元スライス画像 S_k から 3次元構成された頭部画像を例示した図であり、図 7 A は寝台上的の被験者の頭部を表し、図 7 B は 2次元スライス画像 S_k を集めて 3次元的に構成された頭部画像を表す。

40

【 図 8 】 図 8 は、図 1 に示した脳機能解析装置によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。

【 図 9 】 図 9 は、本発明に係るデータ前処理の手法の一例を示した図であり、図 9 A はあるボクセルに隣接する 2つのボクセルが共に灰白質と見なされる領域におけるデータ前処理を表し、図 9 B はこれら 2つのボクセルのうちの一つだけが灰白質と見なされる領域におけるデータ前処理を表し、図 9 C はこれら 2つのボクセルが共に灰白質とは見なされない領域におけるデータ前処理を表す。

【 図 10 】 図 10 は、本発明の第 2 の実施形態に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。

【 図 11 】 図 11 は、図 10 に示した脳機能解析装置によって行われるデータ解析の処理

50

手順の一例を示したフローチャートである。

【図12】図12は、図10に示したデータ平滑化手段によって行われる平滑化の手法を例示した図である。

【図13】図13は、第2の実施形態の変形例に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。

【図14】図14は、図13に示した脳機能解析装置によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。

【図15】図15は、本発明の第3の実施形態に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。

【図16】図16は、図15に示した脳機能解析装置によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。

【図17】図17は、図15に示したクラスタリング手段300によって行われるクラスタリングの手法を例示した図であり、図17Aはクラスタリング処理を行う前の結合度ベクトルの値を表し、図17Bはクラスタリング処理を行った後の結合ベクトルの値を表す。

【図18】図18は、第3の実施形態の変形例に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。

【図19】図19は、図18に示した脳機能解析装置によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。

【図20】図20は、本発明の第4の実施形態に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。

【図21】図21は、図20に示した脳機能解析装置によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。

【図22】図22は、第4の実施形態の変形例に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。

【図23】図23は、図22に示した脳機能解析装置によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。

【図24】図24は、被験者に聴覚刺激を用い単純復唱を行わせた場合の各種脳機能解析を行った結果を示した図であり、図24A、24Bは共にSPMを用いたT検定（図24AはT検定の閾値を修正した場合、図24BはT検定の閾値を無修正の場合）の結果を表し、図24CはSPMとトラクトグラフィとを組み合わせた脳機能解析手法を用いた解析結果を表し、図24Dは本発明の第1の実施形態に係る脳機能解析方法を用いた解析結果を表す。

【発明を実施するための最良の形態】

【0018】

本発明は、脳の活性部位を特定するために、MRI等の非侵襲計測装置から脳機能データと拡散テンソルデータとをボクセル単位で取得し、該拡散テンソルデータから隣接ボクセル間の結合度の評価量を構成し、該隣接ボクセル間の結合度の評価量を用いて、該脳機能データの解析を行うことを特徴とするものである。上記脳機能データの隣接ボクセル間の結合度の評価量はデータ解析の手法に依存して様々考えられるし、また該隣接ボクセル間の結合度の評価量をどのように用いるかについてもデータ解析の手法に応じて様々考えられる。

【0019】

そこで、以下に、本発明の実施形態を、図面を用いて詳細に説明する。

【0020】

[第1の実施形態]

図1は、本発明の第1の実施形態に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。第1の実施形態の脳機能解析装置10は、MRI装置50で計測された脳機能情報の原時系列データ $'(l, m, k, i)$ （例えば、(3)式）を取得する脳機能データ取得手段1と、同じくMRI装置50で計測された拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ （例えば、(2)式）を取得

10

20

30

40

50

する拡散テンソルデータ取得手段 2 と、脳機能データ取得手段 1 で取得した脳機能情報の原時系列データ $'(l, m, k, i)$ に対して前処理を施すデータ前処理手段 3 と、拡散テンソルデータ取得手段 2 で取得された拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ から隣接ボクセル間の結合度を表す結合度ベクトル

【数 5】

$$\vec{C}(l, m, k)$$

【0021】

を算出するボクセル間結合度算出手段 4 と、データ前処理手段 3 で前処理された脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) とボクセル間結合度算出手段 4 で算出された結合度ベクトル

10

【数 6】

$$\vec{C}(l, m, k)$$

【0022】

とから所定の評価量 Q を構成するデータ評価量構成手段 5 と、該データ評価量 Q の極値（本実施形態では最小値）を求めるための計算を行うデータ解析手段 6 と、データ解析手段 6 で算出されたデータに基づき画像を生成する画像生成手段 7 と、画像生成手段 7 によって生成された画像を表示する画像表示手段 8 と、上記各手段 2 ~ 8 で取得、算出、構成、解析、及び生成された各種データを記録するサブメモリと、以降で詳述する各ステップを実行するためのコンピュータに読み取り可能な脳機能解析用プログラムを記憶するメインメモリとから成る記憶手段 9 と、記憶手段 9 から読み出された該脳機能解析用プログラムに従って上記各手段 2 ~ 9 を制御する CPU (Central Processing Unit: 中央演算処理装置) 等を備える。なお、上記の各記号の意味は後に説明する。

20

【0023】

ここで、MRI 装置 50 は、核磁気共鳴 (Nuclear Magnetic Resonance: NMR) を起こすための静磁場を生成する静磁場コイル、共鳴周波数の高周波を照射し、共鳴信号を検出する高周波コイル、該共鳴信号に位置情報をエンコードするための傾斜磁場を生成する傾斜磁場コイル等から成るマグネットアセンブリと、これらのコイルの通電を制御するシステムコントローラ等から構成されるものであり、操作者の要求に応じて各種 fMRI データ（血流量に関連する脳機能情報の原時系列データ $'(l, m, k, i)$ や神経繊維の走行方向に関連する拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ 等）を生成し、これらのデータを脳機能解析装置 10 に送信するものである。また、本発明においては、脳機能データの原時系列データ $'(l, m, k, i)$ を必ずしも MRI 装置 50 から取得する必要はなく、その代わりに、同じく各種の脳機能データを生成可能な PET 等の非侵襲計測装置から取得する構成としてもよい。

30

【0024】

また、画像表示手段 8 は、例えば、CRT ディスプレイ、TFT ディスプレイ、プラズマディスプレイなどの各種ディスプレイや、インクジェットプリンタ、レーザープリンタなどの各種プリンタなどが使用可能である。また、記憶手段 9 は、例えば、RAM (Random Access Memory) や ROM (Read Only Memory) 等から構成されている。さらに、記録手段 9 のサブメモリとメインメモリとを別体として構成し、メインメモリ部分を磁気ハードディスク、フロッピー（登録商標）ディスク、CD-ROM などの光ディスク、磁気テープ、メモリチップ等に記憶させてもよい。

40

【0025】

本実施形態においては、脳機能解析装置 10 を、本実施形態の主要構成手段 10A と画像表示手段 8 及び記憶手段 9 とを一体型としたディスプレイコンソール形式としたが、画像表示手段 8、或いは、画像表示手段 8 及び記憶手段 9 をそれぞれ独立した画像表示装置及び記憶装置として主要構成手段 10A から切り離れた構成としてもよい。いずれの構成

50

においても、脳機能解析装置 10 はコンピュータによって実現されるものであり、上記各手段 2 ~ 9 は、CPU (Central Processing Unit : 中央演算処理装置) 100 により記憶手段 9 から読み出された脳機能解析用プログラムに従って制御される。

【0026】

ここで、コンピュータとは、構造化された入力を所定の規則に従って処理し、処理した結果を構造化して出力する装置のことを指し、例えば、汎用コンピュータ、スーパーコンピュータ、メインフレーム、ワークステーション、マイクロコンピュータ、サーバ等が含まれる。また、通信ネットワーク (例えば、イントラネット、ローカルエリアネットワーク (LAN)、ワイドエリアネットワーク (WAN)、及びこれらの組み合わせから成る通信ネットワーク) を介して接続された 2 つ以上のコンピュータから成る構成 (例えば、分散コンピュータシステム) であってもよい。

10

【0027】

次に、本発明の理解を容易にするために、図 2 乃至図 7 を用いて、本発明による脳機能解析の流れの概略を説明する。図 2 は、典型的な fMRI 計測の方法を例示したものであり、図 3 は、典型的な fMRI 画像 (2 次元スライス画像) を例示したものであり、図 3 A は寝台上的の被験者の頭部を表し、図 3 B は頭部の 2 次元断面 (2 次元スライス画像) を構成するボクセルを表す。

【0028】

例えば、被験者にあるタスク (例えば、指のタッピング) を行わせた際に、そのタスクに関連すると考えられる脳の部位を fMRI 計測によって特定することを考える。図 2 に示す例では、1 回の計測において、一定時間 T のタスクと同じ一定時間 T の休憩 (レスト) とを 1 セットとして 3 回繰り返す場合を示している。ここで、横軸は時間軸であり、“ON” はタスクを表し、“OFF” はレストを表す。通常、fMRI 計測は 1 回の実験において数十回行われる。この例では、fMRI 計測は 24 回行われるわけだが、タスクの立上がりと立下りの画像は計測時刻のずれを考慮して通常使用しないので、実際には、有意な fMRI 計測は 18 回 (図中の 18 本の太線に対応) 行われたことになる。なお、 t_i (for $i=1, 2, \dots, 24$) は計測の実時間を離散的に示している。以降では、 t_i を単に “ i (for $i=1, 2, \dots, l$)” (正の離散整数) と表す。

20

【0029】

このような fMRI 計測の結果、図 3 B に示すような 2 次元スライス画像 S_k が得られる。ここで、 k は 1 回の実験によって得られる 2 次元スライス画像の枚数を表し、通常の fMRI 計測においては 20 ~ 30 枚の 2 次元スライス画像が得られる (図中、 $K=20 \sim 30$)。これらの 2 次元スライス画像 S_k (for $k=1, 2, \dots, K$) は、図 3 B においては平面的に記載されているが、実際にはボクセルと呼ばれる 3 次元の立体画素から構成されている。同図では、一例として 64×64 個のボクセルから成る 2 次元スライス画像を示したが、もちろん、その他の個数のボクセルに分割した 2 次元スライス画像であってもよい。一般に、任意の 2 次元スライス画像 S_k 上のボクセルは 2 つの正の離散変数 l, m を用いて (l, m) と表すことができるが、所定の規則で番号付けすることによってこれを単一の正の離散変数 j で表すこともできる。つまり、数学的には、 j と (l, m) とを該所定の規則によって 1 対 1 対応 ($j = (l, m)$ (for S_k)) させることが可能である。この例では、 l の上限 L 及び m の上限 M が共に 64 ($L=64, M=64$) であることから、 $j=1, 2, \dots, 4096$ となる。以降においては、これらの表記を適宜使い分けることにする。また、図 3 B の丸は頭部の断面形状の輪郭を表している。

30

40

【0030】

図 4 は、脳機能データ取得手段 1 で取得し、データ前処理部 3 で前処理 (後述) を施した、ある 2 次元スライス画像 S_k を構成するボクセル j 上の脳機能情報の時系列データ (j, k, i) ($D_k(j, i)$) と拡散テンソルデータ取得手段 2 で取得された $D(j, k)$ ($D_k(j)$) を例示したものである。背景技術で述べたように、DTI 計測によって拡散強調画像を生成する際には、典型的には SE パルスの前後に拡散検出用の STG パルスを加えた ST パルス系列でイメージングした結果として、該 2 次元スライス画像 S_k 上の脳機能情報の原時系列データ

50

$\rho_k(l, m, k, i)$ ($\rho_k(l, m, i)$) と拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ ($D_k(l, m)$) とが得られる。 $\rho_k(j, i)$ は、この原時系列データ $\rho_k(l, m, i)$ に対して後述する所定の前処理を施した結果得られる脳機能情報の時系列データを表す。つまり、図中の $\rho_k(j, i)$ は、ある 2 次元スライス画像 S_k のボクセル j における時刻 i の脳機能情報を表す。また、 $D_k(j)$ は、ある 2 次元スライス画像 S_k のボクセル j における拡散テンソル情報を表す。 $\rho_k(j, i)$ は具体的にはスカラーとして表され、また、 $D_k(j)$ は式 (2) に示したように行列で表現され、例えば、

【数 7】

$$\rho_k(j, i) = 5000, \mathbf{D}_k(j) = \begin{pmatrix} 1.0 & 1.2 & 1.1 \\ 1.2 & 0.8 & 0.9 \\ 1.1 & 0.9 & 0.7 \end{pmatrix} \dots \quad (4)$$

10

【0031】

のような値をとる。この例で示すように、拡散テンソルは通常、対称テンソル（非対角成分が対称）なので、実質的には 6 個の成分を有することになる。また、図中の CLASS とは、タスクを行っているか否かを表したものであり、“ON (=1)” 及び “OFF (=0)” はそれぞれ図 2 の “ON” 及び “OFF” に対応する。

【0032】

図 5 は、図 4 に示した脳機能情報の時系列データ $\rho_k(j, i)$ の一例を示した表である。図 5 (A) に例示するように、実際の脳機能情報の時系列データ $\rho_k(j, i)$ は連続値を取るが、例えば図 5 (B) に示すように、値 “4000” を活性の閾値として設定して、それよりも大きい値を取るボクセル値は活性 “A”、小さい値を取るボクセル値は不活性 “I” というように前処理の段階でさらに二値化してもよい。

20

【0033】

図 6 は、図 4 に示した拡散テンソルデータ $D_k(j)$ を用いて、同じく図 4 で示した脳機能情報の時系列データ $\rho_k(j, i)$ とを立体構成した図であり、図 6 A は寝台上の被験者の頭部を表し、図 6 B は図 4 に示した脳機能情報の時系列データと拡散テンソルデータとから k 番目の 2 次元スライス画像 S_k を生成する手順を表す。図 6 B のボクセル j_1 及び j_2 上の 5 角形は、図 4 に示した脳機能情報の時系列データ $\rho_k(j, i)$ 及び拡散テンソルデータ $D_k(j)$ が付随した各ボクセル上の内部空間（つまり、ボクセル上のスカラー場及びテンソル場）を例示したものである。

30

【0034】

例えば、背景技術で述べた SPM においては、MRI 装置 50 から取得した脳機能情報の原時系列データ $\rho_k(l, m, i)$ に対して、

(a) 整列 (Realignment) : 先頭の 2 次元スライス画像 (例えば、 S_1) に、以降の画像をそろえることで、測定中の頭の動きに伴う位置補正をし、動きによる擬似信号を取り除き、

(b) 空間的正規化 (Spatial Normalization) : 複数の被験者のデータをまとめたり比較したりするために、各被験者のデータを Talairach 標準脳に合わせ、

(c) スムージング (Smoothing) : ノイズが多く含まれる原時系列データにガウス型フィルターを適用することで、空間的分解能を下げることなく、解析の感度を向上させる、といった前処理を施した後に、ボクセル毎に各種の検定等を行い、タスクに伴う有意な活性部位を、被験者の個人データで、さらには複数の被験者から成るグループ間で検定する。さらに、SPM では、活動推定のモデルを事前に用意し、上記のようにして前処理された機能情報の時系列データ $\rho_k(j, i)$ ($= \rho_k(l, m, i)$) がどれだけモデルに照合するかを、拡散テンソルデータ $D_k(l, m)$ を用いることなく、一般線形モデルを使いパラメータ推定する。

40

【0035】

50

一方、本発明では、脳機能情報の原時系列データ $'_k(l,m,i)$ に対して、拡散テンソルデータ取得手段 2 によって取得された拡散テンソルデータ $D_k(j) (=D_k(l,m))$ を用いて、上記の前処理以外にさらに以下で詳述するような前処理 (d) を施す。そして、該拡散テンソルデータ $D_k(j) (=D_k(l,m))$ を用いて、前処理された脳機能情報の時系列データ $'_k(j,i) (= '_k(l,m,i))$ に以下で詳述するようなデータ処理を施すことによって画像表示の対象となる 2 次元画像データ $a_k(j) (=a_k(l,m))$ を生成する。

【0036】

なお、上記では簡単のために 2 次元スライス画像を例にとり説明したが、実際には、図 7 A, 7 B に示すような頭部の立体画像データ $a_k(j) (=a(j,k)=a(n))$ を 3 次的にデータ解析する。その際にも、以降で詳述するような、拡散テンソルデータ $D_k(j)$ を用いたデータ処理が施される。ここで、“n”とは、立体構成された全ボクセルに対して所定の規則で番号付けしたボクセルの位置を表す正の離散変数である。図中では、XY座標上の 2 次元スライス画像の位置を表す変数 j と 3 次元目の方向 (z 方向) を表す変数 k とを分けて記載したが、これを上記した 1 変数 “n” で表すこととは該所定の規則の下で数学的に同値である ($n(j,k)$)。なお、以降においては、同一の 3 次元ボクセルを表すのに 1 変数 “n” を用いた表記と XYZ 座標系における 3 変数 (j, l, k) を用いた表記とを適宜使い分ける ($n(l,m,k) (j,k)$)。

10

【0037】

以上の前提の下、図 1 に示した脳機能解析装置 10 によって行われるデータ解析方法について詳細に説明する。図 8 は、図 1 に示した脳機能解析装置 10 によって行われるデータ解析の処理手順を示したフローチャートである。

20

【0038】

ステップ S 10 において、脳機能データ取得手段 1 は、MRI 装置 50 で計測された脳機能情報の原時系列データ $'(l,m,k,i)$ を取得する。同ステップにおいて、拡散テンソル情報取得手段 2 は、同じく MRI 装置 50 で計測された拡散テンソルデータ $D(l,m,k)$ を取得する。

【0039】

次に、ステップ S 20 において、データ前処理手段 3 は、上記のようにして取得した脳機能情報の原時系列データ $'(l,m,k,i)$ に対して、SPM の上記手法 (a) ~ (c) に代表されるような位置補正、ノイズ除去等の前処理を施す。

30

【0040】

同ステップにおいて、データ前処理手段 3 は、上記のようにして通常の前処理が施された脳機能情報の時系列データ $'(l,m,k,i)$ に対してさらに前処理 (d) (データの神経信号化) を施すために、上記のようにして取得した拡散テンソルデータ $D(l,m,k)$ を用いて、例えば、拡散テンソルデータ $D(l,m,k)$ の固有方程式

【数 8】

$$D(l,m,k)\vec{v}_\alpha(l,m,k) = \lambda_\alpha \vec{v}_\alpha(l,m,k) \quad \dots \quad (5)$$

40

【0041】

を満たす固有ベクトル

【数 9】

$$\vec{v}_\alpha(l,m,k)$$

【0042】

の中で最大固有値 λ_M に対応する固有ベクトル

【数 1 0】

$$\vec{v}_M(l, m, k)$$

【0 0 4 3】

を算出する ($i=1, 2, 3$)。説明を簡単にするために、以降においては、 $|v_1|$ 、 $|v_2|$ 、 $|v_3|$ とし、最大固有値である λ_1 に対応する固有ベクトル

【数 1 1】

$$\vec{v}_1(l, m, k)$$

10

【0 0 4 4】

を

【数 1 2】

$$\vec{v}_M(l, m, k)$$

【0 0 4 5】

と書くことにする。また、該固有ベクトル

【数 1 3】

20

$$\vec{v}_M(l, m, k)$$

【0 0 4 6】

のノルムは 1 に規格化されているものとする。

【0 0 4 7】

次いで、同ステップにおいて、データ前処理手段 3 は、まず、あるボクセル (l, m, k) に対して、該ボクセル (l, m, k) と隣接する 26 個のボクセル (3 次元) の中から該ボクセル (l, m, k) 上の固有ベクトル

【数 1 4】

30

$$\vec{v}_M(l, m, k)$$

【0 0 4 8】

との内積の絶対値が最大となる方向ベクトルに対応する隣接ボクセルを求める。この条件を満たす隣接ボクセルを、例えば、($l+1, m+1, k$) とする。そして、このようにして求められたボクセルと該ボクセル (l, m, k) を中心として点対称の関係にある隣接ボクセルを求める。この場合は、ボクセル ($l-1, m-1, k$) である。この状況を図 9 に示す。上述したように、ボクセル ($l+1, m+1, k$) 及び ($l-1, m-1, k$) は、ボクセル (l, m, k) 上の固有ベクトル

【数 1 5】

40

$$\vec{v}_M(l, m, k)$$

【0 0 4 9】

との内積が最大となるボクセルであるから、ボクセル (l, m, k) との結合が最も強いと考えられる。なぜならば、図 9 (c) の場合であれば、ボクセル (l, m, k) を中心としてボクセル ($l+1, m+1, k$) 及び ($l-1, m-1, k$) は同じ走行方向に走る神経線維上のボクセルと見なすことができるからである。

【0 0 5 0】

次に、同ステップにおいて、データ前処理手段 3 は、以下の 3 通りの状況に応じて、ボ

50

クセル(l,m,k)上の脳機能情報の時系列データ $\rho'(l,m,k,i)$ の書き換えを行う。

【 0 0 5 1 】

(状況1) 予め取得された所定の脳の解剖学的データ (MRI装置50により取得されたT1強調画像) から、ボクセル(l+1,m+1,k)及び(l-1,m-1,k)が共に灰白質 (神経細胞の細胞体: 図中のG) と見なされる場合 (図9(A)を参照):

この場合には、ボクセル(l,m,k)上の脳機能情報の時系列データ $\rho'(l,m,k,i)$ の値を、
【数16】

$$\rho(l,m,k,i) = \frac{\rho'(l+1,m+1,k,i) + \rho'(l-1,m-1,k,i)}{2} \quad \dots \quad (6)$$

10

【 0 0 5 2 】

と書き換える。

【 0 0 5 3 】

(状況2) 予め取得された所定の脳の解剖学的データ (MRI装置50により取得されたT1強調画像) から、ボクセル(l+1,m+1,k) (又は、ボクセル(l-1,m-1,k)) が灰白質と見なされる場合 (図9(B)を参照):

この場合には、ボクセル(l,m,k)上の脳機能情報の時系列データ $\rho'(l,m,k,i)$ の値を、
【数17】

$$\rho(l,m,k,i) = \rho'(l+1,m+1,k,i) \text{ (or } \rho'(l-1,m-1,k,i)) \quad \dots \quad (7)$$

20

【 0 0 5 4 】

と書き換える。

【 0 0 5 5 】

(状況3) 予め取得された所定の脳の解剖学的データ (MRI装置50により取得されたT1強調画像) から、ボクセル(l+1,m+1,k)及び(l-1,m-1,k)が共に灰白質とは見なされない (つまり、白質 (神経の神経繊維: 図中のW) と見なされる) 場合 (図9(C)を参照):

この場合は、ボクセル(l,m,k)上の脳機能情報の時系列データ $\rho'(l,m,k,i)$ の値を、
【数18】

30

$$\rho(l,m,k,i) = \frac{\rho'(l+1,m+1,k,i) + \rho'(l,m,k,i) + \rho'(l-1,m-1,k,i)}{3} \quad \dots \quad (8)$$

【 0 0 5 6 】

と書き換える。

【 0 0 5 7 】

このような処理を全ボクセルに対して行う。その結果、図9(A), (B)の下図に示したように、灰白質と見なされるボクセル (灰白質ボクセル) 上の脳機能情報の時系列データの値を白質と見なされる隣接ボクセル (白質ボクセル) 上の脳機能情報の時系列データの値に反映 (伝播) させることができる。また、図9(C)の下図に示したように、白質と見なされるボクセル同士が隣接している場合には、これらのボクセル上の脳機能データの値が平滑化されることになる。このような前処理を施すことによって、以降のステップの効果を際立たせることができる。

40

【 0 0 5 8 】

なお、このような前処理 (d) の仕方は、上記した例に限らず、例えば、灰白質ボクセルに隣接し、且つ該灰白質ボクセルの脳機能情報の時系列データの値を受け取った白質ボクセルが、さらに、隣接する白質ボクセルに対して上記と同様の手順によってその値を順次伝播させるようにしてもよい。また、上記のように灰白質ボクセルの脳機能情報の時系

50

列データの値を白質ボクセルに渡す際に、拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ に応じて重み付けをした値を渡すような構成にしてもよい。さらに、上記の手順で書き換えられた白質ボクセルの値と元々の白質ボクセルの値のうちの大きい方を白質ボクセルの値としてもよい。

【 0 0 5 9 】

次に、ステップ S 3 0 において、ボクセル間結合度算出手段 4 は、上記の拡散テンソルデータ

【 数 1 9 】

$$D(l, m, k) = \begin{pmatrix} D_{ll}(l, m, k) & D_{lm}(l, m, k) & D_{lk}(l, m, k) \\ D_{lm}(l, m, k) & D_{mm}(l, m, k) & D_{mk}(l, m, k) \\ D_{lk}(l, m, k) & D_{mk}(l, m, k) & D_{kk}(l, m, k) \end{pmatrix} \dots \quad (9) \quad 10$$

【 0 0 6 0 】

に基づき、隣接ボクセル間の結合度ベクトル

【 数 2 0 】

$$\vec{C}(l, m, k) = (c_l(l, m, k), c_m(l, m, k), c_k(l, m, k))^T \dots \quad (10) \quad 20$$

【 0 0 6 1 】

を、例えば、

【 数 2 1 】

$$\vec{C}(l, m, k) = (1 - \alpha)\vec{1} + \alpha\vec{D}'(l, m, k) \dots \quad (11)$$

【 0 0 6 2 】

から算出する。ここで、

【 数 2 2 】

$$\vec{D}'(l, m, k) = (D'_l(l, m, k), D'_m(l, m, k), D'_k(l, m, k))^T \dots \quad (12) \quad 30$$

【 0 0 6 3 】

の各成分は、例えば、

【 数 2 3 】

$$\begin{aligned} \bar{D}'_l(l, m, k) &= \frac{D_l(l, m, k) + D_l(l + 1, m, k)}{2}, \\ \bar{D}'_m(l, m, k) &= \frac{D_m(l, m, k) + D_m(l, m + 1, k)}{2}, \quad \dots \quad (13) \\ \bar{D}'_k(l, m, k) &= \frac{D_m(l, m, k) + D_m(l, m, k + 1)}{2} \end{aligned} \quad 40$$

【 0 0 6 4 】

と定義されるのものであり、以降において、これを隣接ボクセル間の平均拡散度ベクトルと称する。 は

【数 2 4】

$$0 \leq \alpha \leq 1 \quad \dots \quad (14)$$

【0 0 6 5】

を満たすパラメータであり、

【数 2 5】

$$\vec{1}$$

10

【0 0 6 6】

は

【数 2 6】

$$\vec{1} = (1, 1, 1)^T \quad \dots \quad (15)$$

【0 0 6 7】

を満たす定数ベクトルである。

【0 0 6 8】

式 (1 3) 中の

20

【数 2 7】

$$\vec{D}(l,m,k) = (D_l(l,m,k), D_m(l,m,k), D_k(l,m,k))^T \quad \dots \quad (16)$$

【0 0 6 9】

は、プロトンの拡散度を表すベクトル（以降、これを拡散度ベクトルと称する）であり、第 1 成分 $D_l(l,m,k)$ は、位置 (l,m,k) のボクセル内の X 軸方向へのプロトンの拡散度を表し、第 2 成分 $D_m(l,m,k)$ は、位置 (l,m,k) のボクセル内の Y 方向の拡散度を表し、第 3 成分 $D_k(l,m,k)$ は、位置 (l,m,k) のボクセル内の Z 方向の拡散度を表す。ここで、X, Y, Z 方向とは図 7 に示した方向と同一の方向を想定している。なお、式 (9) においては、拡散テンソルが対称テンソルであることを前提としている。

30

【0 0 7 0】

このような意味合いを有する拡散度ベクトル

【数 2 8】

$$\vec{D}(l,m,k)$$

【0 0 7 1】

を用いて、式 (1 3) を介して式 (1 1) のように構成された隣接ボクセル間の結合度ベクトル

40

【数 2 9】

$$\vec{C}(l,m,k)$$

【0 0 7 2】

の各成分 $C_l(l,m,k)$, $C_m(l,m,k)$, $C_k(l,m,k)$ はそれぞれ、位置 (l,m,k) のボクセルと位置 $(l+1,m,k)$ のボクセルとの結合の度合い、位置 (l,m,k) のボクセルと位置 $(l,m+1,k)$ のボクセルとの結合の度合い、位置 (l,m,k) のボクセルと位置 $(l,m,k+1)$ のボクセルとの結合の度合

50

いを表す。なお、本実施形態においては、斜め方向に隣接するボクセル間（たとえば、ボクセル(1,m,k)とボクセル(1+1,m+1,k)）の結合度は直接的には考慮していないが、直交する方向のボクセル（この場合、ボクセル(1+1,m,k)やボクセル(1,m+1,k)）を介して間接的に考慮されている。もちろん、斜め方向に隣接するボクセル間の結合度を直接考慮するような構成にしてもよい。

【0073】

さらに、拡散度ベクトル

【数30】

$$\bar{D}(l,m,k)$$

10

【0074】

としては、例えば、

(I) 楕円体モデルにおける

【数31】

$$\begin{aligned} D_l(l,m,k) &= \sqrt{\frac{2|\mathbf{D}|}{D_{mm}(l,m,k)D_{kk}(l,m,k) - D_{mk}(l,m,k)^2}}, \\ D_m(l,m,k) &= \sqrt{\frac{2|\mathbf{D}|}{D_{ll}(l,m,k)D_{kk}(l,m,k) - D_{lk}(l,m,k)^2}}, \quad \dots \quad (17) \\ D_k(l,m,k) &= \sqrt{\frac{2|\mathbf{D}|}{D_{mm}(l,m,k)D_{ll}(l,m,k) - D_{lm}(l,m,k)^2}} \end{aligned}$$

20

【0075】

を採用する。ここで、 $|\mathbf{D}|$ は、式(9)で表される行列の行列式を表す。また、例えば

(II) 式(9)で表される行列の対角成分 $D_{ll}(l,m,k)$ 、 $D_{mm}(l,m,k)$ 、 $D_{kk}(l,m,k)$ を用いて

30

【数32】

$$D_l(l,m,k) = |D_{ll}(l,m,k)|, \quad D_m(l,m,k) = |D_{mm}(l,m,k)|, \quad D_k(l,m,k) = |D_{kk}(l,m,k)| \quad \dots \quad (18)$$

【0076】

とすることもできる。また、例えば、

(III) FA (Fractional Anisotropy) :

40

【数33】

$$\sqrt{\frac{3 \sum_{\alpha=1}^3 (\lambda_{\alpha} - D_{AV})^2}{2 \sum_{\alpha=1}^3 \lambda_{\alpha}^2}} \quad \dots \quad (19)$$

【0077】

やRA (Relational Anisotropy) :

50

【数 3 4】

$$\frac{1}{\sqrt{6}} \sqrt{\frac{\sum_{\alpha=1}^3 (\lambda_{\alpha} - D_{AV})^2}{D_{AV}}} \quad \dots \quad (20)$$

【0078】

に代表される拡散の異方性を表す指標を用いて拡散度ベクトル

【数 3 5】

10

$$\bar{D}(l, m, k)$$

【0079】

を決めることも可能である。ここで、 D_{AV} は、

【数 3 6】

$$D_{AV} = \frac{\sum_{\alpha=1}^3 \lambda_{\alpha}}{3} \quad \dots \quad (21)$$

20

【0080】

である。その他にも、

(IV) 予め取得された所定の脳の解剖学的データ (MRI装置50により取得されたT1強調画像) から脳の白質ボクセルと灰白質ボクセルとを判断し、白質ボクセルでは上記(I)の拡散度ベクトルを用い、灰白質ボクセルでは、その他の拡散度ベクトル(例えば、上記(II)又は(III))を用いることも可能である。

【0081】

このように、本発明における拡散度ベクトル

30

【数 3 7】

$$\bar{D}(l, m, k)$$

【0082】

としては、MRI装置50から取得可能な拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ から神経線維の走行方向が特定可能な量であればいかなるものを用いてもよい。

【0083】

また、パラメータに関する不等式(14)の代わりに、例えば、灰白質ボクセルで大きく、白質ボクセルで小さい値といったようにパラメータの値を灰白質ボクセルと白質ボクセルとで切替えるように設定をしてもよい。

40

【0084】

また、式(11)の結合度ベクトル

【数 3 8】

$$\bar{C}(l, m, k)$$

【0085】

の代わりに、

【数 3 9】

$$\vec{C}(l,m,k) = \vec{1} + \alpha \vec{D}'(l,m,k) \quad \dots \quad (22)$$

【0086】

を用いてもよい。

【0087】

さらに、神経繊維の走行方向を強調するために、式(11)又は式(22)の結合度ベクトル

【数 4 0】

$$\vec{C}(l,m,k)$$

【0088】

の各成分 $c_l(l,m,k)$ 、 $c_m(l,m,k)$ 、 $c_k(l,m,k)$ をN乗(Nは2以上の自然数)したものを採用してもよい。また、これらの成分の値を白質ボクセルでa倍、灰白質ボクセルでb倍したものを採用してもよい。また、これらの成分の中で最も大きいもののみを例えば上記の方法で強調してもよい。さらに、 $\{c_l(l,m,k) + c_m(l,m,k) + c_k(l,m,k)\} / 3$ 以上の値を有する成分のみを例えば上記の方法で強調してもよい。

【0089】

さらに、灰白質ボクセルは隣接する6個のボクセル(6方位)とのみ結合させ、白質ボクセルは固有方程式(5)の最大固有値に対応する固有ベクトルとの内積が最大のボクセル及びその点対称のボクセル(2方位)とのみ結合するように結合度ベクトル

【数 4 1】

$$\vec{C}(l,m,k)$$

【0090】

を構成してもよい。

【0091】

次に、ステップS40において、データ評価量構成手段5は、ステップS20において前処理された脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) とステップS40において算出された結合度ベクトル

【数 4 2】

$$\vec{C}(l,m,k)$$

【0092】

とから、図5(A)に例示したようなデータをノンパラメトリック回帰分析するために、例えば、隣接ボクセルを6個とした場合には、データ評価量Q:

10

20

30

40

【数 4 3】

$$\begin{aligned}
 Q = & \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I \{\phi(i) - \hat{\phi}(i)\}^2 \\
 & + \kappa \left[\sum_{l=1}^{L-1} C_l(l, m, k) \{\hat{a}(l+1, m, k) - \hat{a}(l, m, k)\}^2 \right. \\
 & + \sum_{m=1}^{M-1} C_m(l, m, k) \{\hat{a}(l, m+1, k) - \hat{a}(l, m, k)\}^2 \\
 & \left. + \sum_{k=1}^{K-1} C_k(l, m, k) \{\hat{a}(l, m, k+1) - \hat{a}(l, m, k)\}^2 \right] \quad \dots \quad (23)
 \end{aligned}$$

10

【0093】

を構成する。ここで、 i は時間、 l, m, k はそれぞれボクセルのX方向、Y方向及びZ方向の位置を表す変数であることは上述した通りである。ただし、実際には、図7に示す立体構成されたボクセルの中には脳（神経）を表さないボクセルもあるので、その領域に関する l, m, k は除外するものとする。また、 $\phi(i)$ は、図5(A)におけるCLASSを表す変数の時系列データであり、この場合、1(=ON)と0(=OFF)の二値をとる。本実施形態に係るノンパラメトリック回帰分析では、図5(A)に示したような脳機能情報の時系列データ

20

【数 4 4】

$$\hat{a}(l, m, k)$$

【0094】

を回帰係数とした線形回帰式：

【数 4 5】

$$\hat{\phi}(i) = \sum_{l=1}^L \sum_{m=1}^M \sum_{k=1}^K \hat{a}(l, m, k) \rho(l, m, k, i) \quad \dots \quad (24)$$

30

【0095】

を想定する。

【数 4 6】

$$\hat{\phi}$$

【0096】

及び

【数 4 7】

$$\hat{a}$$

40

【0097】

はそれぞれ推定解を表し、 ρ は隣接ボクセル間の連続性を表す重みパラメータである。このように、式(23)は隣接ボクセル間の連続性に基づいた評価量を構成したが、その代わりに、隣接ボクセル間の滑らかさに基づいた評価量を構成してもよい。

【0098】

50

本実施形態におけるデータ解析の手法としてノンパラメトリック回帰分析を用いる根拠は、被説明変数 (i) の数が説明変数 (l, m, k, i) の数に比べて極端に少ないことにある。図 5 (A) に示す例では、説明変数 (l, m, k, i) はボクセルの数 $64 \times 64 \times 64 = 262144$ 個あるのに対して、被説明変数 (i) の測定値の数は 18 個である。通常でも、被説明変数の測定値の数は数 10 であり、100 を越えることもある。このような状況においては通常の回帰分析ができないので、本実施形態ではノンパラメトリック回帰分析を用いる（非特許文献 6：“Spline Smoothing and Nonparametric Regression”，R. L. Eubank, Marcel Dekker, Newyork, 1988）。

【0099】

通常、ノンパラメトリック回帰分析では、被説明変数 (l, m, k, i) に連続性を仮定することによって、次の評価量 Q' ：

【数 48】

$$Q' = \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I \{\phi(i) - \hat{\phi}(i)\}^2 + \kappa \sum_{i=1}^{I-1} \{\hat{\phi}(i+1) - \hat{\phi}(i)\}^2 \quad \dots \quad (25)$$

【0100】

を最小にするような

【数 49】

$$\hat{\phi}(i)$$

【0101】

を求める。ここで、右辺第 1 項は、各時刻 i における被説明変数 (i) の推定解

【数 50】

$$\hat{\phi}(i)$$

【0102】

からの誤差を表す項であり、第 2 項が、被説明変数 (i) の時間方向に対する連続性を評価するための項である。しかしながら、図 5 (A) に示す例からわかるように被説明変数 (i) の値に連続性を仮定することはできない。そこで、本実施形態では、このような連続性の制約を被説明変数 (i) に対してではなく、説明変数 (l, m, k, i) に対して課すように拡張したノンパラメトリック回帰分析（非特許文献 7：“脳機能画像のノンパラメトリック回帰分析”，月本 洋 他，電子情報通信学会誌 D-II, Vol. J84, No.12, pp2623-2633, 2001 年 12 月）に基づいて、式 (23) で表されるデータ評価量 Q を構成する。

【0103】

ここで、式 (23) の意味について説明する。右辺第 1 項は、式 (25) と同じく、各時刻 i における被説明変数 (i) の推定解

【数 51】

$$\hat{\phi}(i)$$

【0104】

からの誤差を表す項である。第 2 項～第 4 項は、隣接するボクセルが被説明変数 (i) に与える影響の連続性を表す項であり、この連続性は隣接する説明変数 (l, m, k, i) が被説明変数に与える影響、すなわち、式 (24) の回帰係数

10

20

30

40

【数 5 2】

$$\hat{a}(l,m,k)$$

【0 1 0 5】

の連続性、で評価できる。

【0 1 0 6】

さらに、本実施形態においては、第 2 項～第 4 項において、ボクセル間結合度算出手段 4 で算出された結合度ベクトル

【数 5 3】

$$\vec{C}(l,m,k)$$

【0 1 0 7】

の各成分 $C_l(l,m,k)$ 、 $C_m(l,m,k)$ 、 $C_k(l,m,k)$ をそれぞれX方向、Y方向、Z方向に対する隣接ボクセル間の連続性に対する重み付け因子として導入している。式(11)に示したように、これらの成分はそれぞれ、平均拡散度ベクトル

【数 5 4】

$$\vec{D}'(l,m,k)$$

【0 1 0 8】

の各成分 $D'_{l_1}(l,m,k)$ 、 $D'_{m_1}(l,m,k)$ 、 $D'_{k_1}(l,m,k)$ の関数となっているので、結果として、式(23)のデータ評価量Qは神経線維(神経細胞)の走行方向(プロトンの拡散の異方性)を反映していることになる。

【0 1 0 9】

次に、ステップS50において、データ解析手段6は、ステップS40において構成されたデータ評価量Qの極値を求めるための計算を行う。本実施形態においては、式(23)のデータ評価量Qを最小にするような回帰係数

【数 5 5】

$$\hat{a}(l,m,k)$$

【0 1 1 0】

を算出する。ここでは、簡単のため、式(23)を

【数 5 6】

$$Q'' = \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I \{\phi(i) - \hat{\phi}(i)\}^2 + \kappa \sum_{n=1}^{L^3-1} C(n) \{\hat{a}(n') - \hat{a}(n)\}^2 \quad \dots \quad (26)$$

【0 1 1 1】

のように書き換えたデータ評価量 Q'' について説明する。ここで、nは立体構成された全ボクセルに対して所定の番号付けを施すことによって1次元配列し直したボクセルの位置を表す正の離散変数であり、3変数表示(l,m,k)と1対1対応している。さらに、簡単のため、ここでは $L=M=K$ としたので、全ボクセル数は L^3 となる。また、 $C(n)$ は、このように1次元に配列し直した際に、ボクセルnと該ボクセルnと隣接するボクセルn'との間の結合度を表す係数であり、この係数は、式(11)の結合ベクトル

10

20

30

40

【数 5 7】

$$\bar{C}(l,m,k)$$

【0 1 1 2】

から一意に定まる。例えば、図 3 (B) に示した 2 次元スライス画像 S_k に話を限定した場合、 $n=130$ のボクセルと隣接するボクセルは $n=127, 129, 131, 257$ の 4 つとなる。ステップ S 3 0 で算出された結合度ベクトル

【数 5 8】

$$\bar{C}(l,m,k)$$

10

【0 1 1 3】

により、ボクセル $n=127$ とボクセル $n=130$ との結合度、ボクセル $n=129$ とボクセル $n=130$ との結合度、ボクセル $n=131$ とボクセル $n=130$ との結合度、ボクセル $n=257$ とボクセル $n=130$ との結合度はそれぞれ、例えば、2, 2, 5, 5 のように決まる。つまり、この場合、

【数 5 9】

$$2\{\hat{a}(127) - \hat{a}(130)\}^2, 2\{\hat{a}(129) - \hat{a}(130)\}^2, 5\{\hat{a}(131) - \hat{a}(130)\}^2, 5\{\hat{a}(257) - \hat{a}(130)\}^2$$

20

【0 1 1 4】

となる。

【0 1 1 5】

このとき、回帰係数

【数 6 0】

$$\hat{a}(n)$$

【0 1 1 6】

は、最小 2 乗法を用いて、

30

【数 6 1】

$$\bar{a} = (\mathbf{X}^T \mathbf{X} + I \kappa_0 \mathbf{C})^{-1} \mathbf{X}^T \bar{\phi} \quad \dots \quad (27)$$

【0 1 1 7】

のように求めることができる。ここで、 \mathbf{X} は (n, i) を成分とする $L^3 \times I$ 行列 \mathbf{X} と、

【数 6 2】

$$\bar{\phi}$$

40

【0 1 1 8】

は (i) を成分とする 1 次元ベクトル、

【数 6 3】

$$\bar{a}$$

【0 1 1 9】

は

【数 6 4】

$$\hat{a}(n)$$

50

【 0 1 2 0 】

を成分とする L^3 次元ベクトル、 ϕ は交差検証法（Cross Validation）で求めた ϕ の最適値、すなわち、

【数 6 5】

$$CV = \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I \{\phi(i) - \hat{\phi}_{[i]}\}^2 \quad \dots \quad (28)$$

【 0 1 2 1 】

を最小にするような $\hat{\phi}_{[i]}$ である。ここで、

【数 6 6】

$$\hat{\phi}_{[i]}$$

【 0 1 2 2 】

は i 番目の事例を除いて回帰係数を計算し、その回帰係数を用いて i 番目の事例の測定値を予測した値である。

【 0 1 2 3 】

次に、ステップ S 6 0 において、画像生成手段 7 は、上記のようにして算出された回帰係数

【数 6 7】

$$\hat{a}(n)$$

【 0 1 2 4 】

を、例えば、回帰係数の値が 0（すなわち、無相関）のボクセルをグレイスケールの基準として、回帰係数の値が正（すなわち、正の相関）のボクセルを白方向の色調とし、回帰係数の値が負（すなわち、負の相関）のボクセルを黒方向の色調とするような色調を施した画像を生成する。その他にも、グレイスケール上で取り得るボクセルの値の頻度のヒストグラムにおいて、上位 5 % の値以上を表示させるようにしてもよいし、所定の規則に従ってフルカラー画像を生成してもよい。

【 0 1 2 5 】

そして、ステップ S 7 0 において、画像表示手段 8 は、上記のようにして生成された画像を立体表示する。

【 0 1 2 6 】

このように、第 1 の実施形態においては、MRI 装置から取得した脳機能情報の時系列データに基づく誤差の評価項に加えて、同じく MRI 装置から取得した拡散テンソルデータに基づく空間方向の連続性の評価項を加えた評価量を構成した。そして、この評価項をノンパラメトリック線形回帰分析し、その結果得られた回帰係数を画像表示の対象としたことによって、脳の活性部位間の結合構造をも考慮した脳の活性部位の特定が可能となる。

【 0 1 2 7 】

なお、本実施形態においては、ステップ S 2 0 において通常の前処理（a）～（c）以外に前処理（d）のプロセスを設けたが、前処理（d）をはずしてもよい。このことは、以降の実施形態においても同様である。

【 0 1 2 8 】

なお、第 1 の実施形態では、データ評価量として式（23）を構成したわけだが、本発明の目的を達成するにあたり、データ解析の手法に応じて、その他にも各種の評価量を構成することができる。そこで、次に、上記した第 1 の実施形態の幾つかの変形例について説明するが、重複を避けるため、以降においては第 1 の実施形態と異なる部分についてのみ説明を加える。

10

20

30

40

50

【 0 1 2 9 】

< 第 1 の実施形態の変形例 1 >

第 1 の実施形態では、ステップ S 5 0 において、データ解析手段 6 は、式 (1 9) の線形回帰式を用いることによりノンパラメトリック回帰分析をしたわけだが、より厳密には、回帰式を 2 次関数、3 次関数等の一般の n 次関数で行うことも考えられる。このような非線形回帰分析を行う際には、ニューラルネットワーク (Neural Network) モデルを用いることができる。典型的なニューラルネットワークモデルとして、入力層、中間層、出力層から成る階層型ニューラルネットワークモデルがある。

【 0 1 3 0 】

本変形例では、ステップ S 4 0 において、データ評価量構成手段 5 は、ニューラルネットワークモデルにおける通常の学習の評価量である 2 乗誤差の項に対して、ボクセル間結合度算出手段 4 で算出された結合度ベクトル

【数 6 8】

$$\bar{C}(l,m,k)$$

【 0 1 3 1 】

に基づく隣接ボクセル間の連続性を評価する評価量を加えた評価量を構成する。そして、ステップ S 5 0 において、データ解析手段 6 は、このようにして構成された評価量の最小値を求めるために、誤差逆伝播法 (Error Back Propagation Method) 等を用いて解析した後、ステップ S 6 0 において、画像生成手段 7 は、入力 (脳機能情報の時系列データ) と出力の間の感度 (入力を変化させたときに出力に与える影響) を表示画像として第 1 の実施形態と同様にして生成する。そして、ステップ S 7 0 において、画像表示手段 8 は、上記のようにして生成された画像を立体表示する。

【 0 1 3 2 】

これによって、第 1 の実施形態と同様の効果が得られる。

【 0 1 3 3 】

< 第 1 の実施形態の変形例 2 >

第 1 の実施形態では、ステップ S 4 0 において、データ評価量構成手段 5 は、脳機能の時系列データ (l,m,k,i) を説明変数、 (i) を被説明変数として式 (2 3) の評価量 Q を構成したわけだが、本変形例では、その逆、つまり、 (i) を説明変数、 (l,m,k,i) を被説明変数として、ボクセル (l,m,k) 毎に、例えば、

【数 6 9】

$$Q''' = \frac{1}{I} \sum_{i=1}^I \{ \rho(l,m,k,i) - \hat{\rho}(l,m,k,i) \}^2 + \frac{K}{I} \sum_{i=1}^I [C_l(l,m,k) \{ \hat{\rho}(l+1,m,k,i) - \hat{\rho}(l,m,k,i) \}^2 + C_m(l,m,k) \{ \hat{\rho}(l,m+1,k,i) - \hat{\rho}(l,m,k,i) \}^2 + C_k(l,m,k) \{ \hat{\rho}(l,m,k+1,i) - \hat{\rho}(l,m,k,i) \}^2] \quad \dots \quad (29)$$

【 0 1 3 4 】

といった評価量 Q'' を構成する。ここで、

【数 7 0】

$$\hat{\rho}(l,m,k,i) = \sum_{l=1}^L \sum_{m=1}^M \sum_{k=1}^K \hat{a}(l,m,k) \phi(i) + b \quad \dots \quad (30)$$

10

20

30

40

50

【 0 1 3 5 】

である。

【 0 1 3 6 】

そして、ステップ S 5 0 において、データ解析手段 6 は、このようにして構成された評価量 Q'' の最小値を求めるために、最適な を交差検証法を用いて決定し、GA (Genetic Algorithm: 遺伝的アルゴリズム) 等の確率的探索アルゴリズムによって回帰係数
【数 7 1】

$$\hat{a}(l,m,k)$$

【 0 1 3 7 】

を求める。

【 0 1 3 8 】

次いで、ステップ S 6 0 において、画像生成手段 7 は、上記の解析結果を各種検定した際に有意であると判断されたボクセルの脳機能データ (l,m,k) に基づく値を表示画像として生成する。そして、ステップ S 7 0 において、画像表示手段 8 は、上記のようにして生成された画像を立体表示する。

【 0 1 3 9 】

これによって、第 1 の実施形態と同様の効果が得られる。

【 0 1 4 0 】

< 第 1 の実施形態の変形例 3 >

第 1 の実施形態の変形例 1 では、ステップ S 4 0 において、データ評価量構成手段 5 は、脳機能の時系列データ (l,m,k,i) を説明変数、 (i) を被説明変数として式 (23) の評価量を構成したわけだが、本変形例では、その逆、つまり、 (i) を説明変数、 (l,m,k,i) を被説明変数として、階層型ニューラルネットワークモデルを用いて、非線形回帰分析を行うこともできる。ただし、この場合には、ステップ S 5 0 において極値を求める際に誤差逆伝播法が使えないので、その代わりに、データ解析手段 6 は、最適な を交差検証法を用いて決定し、GA 等の確率的探索アルゴリズムによってデータ解析を行う。そして、ステップ S 6 0 において、画像生成手段 7 は、上記の解析結果を各種検定した際に有意であると判断されたボクセルの脳機能データ (l,m,k) に基づく値を表示画像として生成する。そして、ステップ S 7 0 において、画像表示手段 8 は、上記のようにして生成された画像を立体表示する。

【 0 1 4 1 】

これによって、第 1 の実施形態と同様の効果が得られる。

【 0 1 4 2 】

< 第 1 の実施形態の変形例 4 >

第 1 の実施形態では、ステップ S 5 0 において、データ解析手段 6 は、式 (24) の線形回帰式を用いることによりノンパラメトリック回帰分析をしたわけだが、データ解析の手法として、判別分析 (非特許文献 8: “多変量解析のはなし”, 有馬哲, 石村貞夫, 東京図書, 1987)、数量化 II 類 (非特許文献 9)、決定木 (非特許文献 10: “AI によるデータ解析”, J.R. キンラン, トップラン, 1995)、サポートベクターマシン (非特許文献 11: “サポートベクターマシン入門”, Nello Cristianini and John Shawe Taylor, 共立出版, 2005) 等の分類解析手法を用いることもできる。

【 0 1 4 3 】

いずれの場合も、例えば、説明変数を脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) 、外的基準をタスクとレストの時系列データとして、各種の判別関数、決定木等を用いてデータ分類する。本変形例では、その際に、ステップ S 4 0 において、データ評価量構成手段 5 は、各解析手法における通常の評価量に対して、ステップ S 3 0 で算出した結合度ベクトル
【数 7 2】

$$\vec{C}(l,m,k)$$

10

20

30

40

50

【0144】

を組み込んだ評価量を構成する。そして、ステップS50において、データ解析手段6は、各解析手法を用いてデータ解析を行う。上記のように評価量を変更すると、通常の解法が使えなくなる場合があるので、その際には、データ解析手段6は、最適な を交差検証法を用いて決定し、GA等の確率的探索アルゴリズムによってデータ解析を行えばよい。

【0145】

そして、ステップS60において、画像生成手段7は、ステップS50で得られた分類データを各種検定した際に有意であると判断されたボクセルの脳機能データ (l,m,k) に基づく値を表示画像として生成し、ステップS70において、画像表示手段8は、上記のようにして生成された画像を立体表示する。

10

【0146】

これによって、第1の実施形態と同様の効果が得られる。

【0147】

< 第1の実施形態の変形例5 >

第1の実施形態では、ステップS50において、データ解析手段6は、式(24)の線形回帰式を用いることによりノンパラメトリック回帰分析をしたわけだが、データ解析の手法として、ICA (Independent Component Analysis: 独立成分分析) を用いることもできる(非特許文献12: “詳解独立成分分析 信号解析の新しい世界”, Aapo Hyvarinen et al., 東京電機大学出版局 2005)。

20

【0148】

本変形例では、ステップS40において、データ評価量構成手段5は、ボクセル間結合度算出手段4で算出された結合度ベクトル

【数73】

$$\vec{C}(l,m,k)$$

【0149】

に基づき評価量を構成する。独立成分分析による脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) の解析での「空間的な独立」という条件を、本変形例では「拡散テンソル情報にもとづく結合度を考慮した空間的な独立」というように変更する。独立成分分析の具体的手法はいくつかあるが、例えば、相互相関を最小化する手法の場合には、本変形例では、相互相関を最小化するのではなく、結合度に基づく評価量に近づけるというようにする。これにより、結合度の大きいボクセル間の相互相関は結合度に基づく評価量に近いような「独立度」になり、結合度の小さい(もしくは、結合度のない)ボクセル間は相互相関を最小にするというようになる。より具体的には、例えば、相関行列の非対角成分の2乗和を最小化するような評価関数中の2乗和の各項に、結合度に基づく評価量による重み係数をつける。この重み係数は、結合度が大きいほど小さくなるように構成する。

30

【0150】

次に、ステップS50において、データ解析手段6は、上記のようにして構成された評価量を考慮した独立成分分析を行う。その際、最適な を交差検証法を用いて決定し、GA等の確率的探索アルゴリズムによってデータ解析を行う。

40

【0151】

次に、ステップS60において、画像生成手段7は、上記のようにして得られた独立成分を表示画像として生成する。ただし、上記の解析の結果得られる独立成分の数は多いので、全行ベクトルの中からタスク/レストと最も相関の高い行ベクトルのみを抽出する処理を行う。

【0152】

そして、ステップS70において、画像表示手段8は、上記のようにして生成された画像を立体表示する。

【0153】

これによって、第1の実施形態と同様の効果が得られる。

50

【 0 1 5 4 】

なお、上記した独立成分分析以外にも、脳機能情報の時系列データから所定の主たる成分を抽出する手法として、主成分分析、因子分析、数量化III類等があるが、これらの解析手法についても、基本的には、上記と同様にして解析することができる。

【 0 1 5 5 】

【第2の実施形態】

図10は、本発明の第2の実施形態に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。第2の実施形態の脳機能解析装置20は、第1の実施形態の脳機能解析装置10におけるボクセル間結合度算出手段4、データ評価量構成手段5、及びデータ解析手段6の代わりに、ボクセル間結合度算出手段24、データ評価量構成手段25、データ平滑化手段200、及びデータ解析手段26を設けた構成を成している。第1の実施形態と同一の構成には同一の符号を付し、以降においては、繰り返しの説明を省略する。なお、本実施形態においては、脳機能解析装置20を、本実施形態の主要構成手段20Aと画像表示手段8及び記憶手段9とを一体型としたディスプレイコンソール形式としたが、画像表示手段8、或いは、画像表示手段8及び記憶手段9をそれぞれ独立した画像表示装置及び記憶装置として主要構成手段20Aから切り離した構成としてもよい。

10

【 0 1 5 6 】

ボクセル間結合度算出手段24は、拡散テンソルデータ取得手段2で取得された拡散テンソルデータ $D(l,m,k)$ (式(9))から第1の実施形態に詳述したようにして平均拡散度ベクトル

20

【数74】

$$\vec{D}'(l,m,k)$$

【 0 1 5 7 】

(式(12))を算出した後、該平均拡散度ベクトル

【数75】

$$\vec{D}'(l,m,k)$$

【 0 1 5 8 】

の各成分 $D'_l(l,m,k)$ 、 $D'_m(l,m,k)$ 、 $D'_k(l,m,k)$ の大きさに応じてデータ前処理手段3で前処理された脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) を平滑化する際の隣接ボクセル間の平滑度を定める結合度ベクトル

30

【数76】

$$\vec{W}(l,m,k)$$

【 0 1 5 9 】

を算出する。

【 0 1 6 0 】

データ平滑化手段200は、ボクセル間結合度算出手段24で算出された結合度ベクトル

40

【数77】

$$\vec{W}(l,m,k)$$

【 0 1 6 1 】

を用いて、データ前処理手段3で前処理された脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) を平滑化するための加重平均フィルターを構成し、該加重平均フィルターを用いて、データ前処理手段3で前処理された脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) を平滑化する。

【 0 1 6 2 】

データ解析手段26は、データ平滑化手段200で平滑化されたデータをSPM等の手法を用いてデータ解析を行う。

50

【 0 1 6 3 】

図 1 1 は、図 1 0 に示した第 2 の実施形態に係る脳機能解析装置 2 0 によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。

【 0 1 6 4 】

ステップ S 1 0 0 において、脳機能データ取得手段 1 は、MRI 装置 5 0 で計測された脳機能情報の原時系列データ $D'(l, m, k, i)$ を取得する。同ステップにおいて、拡散テンソル情報取得手段 2 は、同じく MRI 装置 5 0 で計測された拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ を取得する。

【 0 1 6 5 】

次に、ステップ S 1 1 0 において、データ前処理手段 3 は、ステップ S 1 0 0 において取得した脳機能情報の原時系列データ $D'(l, m, k, i)$ に対して、第 1 の実施形態で詳述した前処理 (a) ~ (d) を施すことによって、脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) を生成する。

10

【 0 1 6 6 】

次に、ステップ S 1 2 0 において、ボクセル間結合度算出手段 2 4 は、まず、ステップ S 1 0 0 において取得した拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ から第 1 の実施形態で詳述したようにして平均拡散度ベクトル

【 数 7 8 】

$$\vec{D}'(l, m, k)$$

20

【 0 1 6 7 】

を算出する。次いで、該平均拡散度ベクトル

【 数 7 9 】

$$\vec{D}'(l, m, k)$$

【 0 1 6 8 】

の各成分 $D'_l(l, m, k)$, $D'_m(l, m, k)$, $D'_k(l, m, k)$ の大きさに応じてデータ前処理手段 3 で前処理された脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) を平滑化する際の隣接ボクセル間の平滑度を定める結合度ベクトル

30

【 数 8 0 】

$$\vec{W}(l, m, k)$$

【 0 1 6 9 】

を、例えば、

【 数 8 1 】

$$\begin{aligned} \vec{W}(l, m, k) &= (w_l(l, m, k), w_m(l, m, k), w_k(l, m, k)) \\ &\equiv \left(\frac{wD'_l(l, m, k)}{\sum_{\alpha=l, m, k} D'_\alpha(l, m, k)}, \frac{wD'_m(l, m, k)}{\sum_{\alpha=l, m, k} D'_\alpha(l, m, k)}, \frac{wD'_k(l, m, k)}{\sum_{\alpha=l, m, k} D'_\alpha(l, m, k)} \right) \dots \quad (31) \end{aligned}$$

40

【 0 1 7 0 】

として算出する。

【 0 1 7 1 】

次に、ステップ S 1 3 0 において、データ平滑化手段 2 6 は、ステップ S 1 2 0 において算出された結合度ベクトル

【数 8 2】

$$\vec{W}(l,m,k)$$

【0 1 7 2】

を用いて、ステップ S 1 1 0 において前処理された脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) を、例えば、

【数 8 3】

$$\begin{aligned} \bar{\rho}(l,m,k,i) = & \frac{1}{w+W} [\{W\rho(l,m,k,i) \\ & + w_l \cdot \{\rho(l-1,m,k,i) + \rho(l+1,m,k,i)\} \\ & + w_m \cdot \{\rho(l,m-1,k,i) + \rho(l,m+1,k,i)\} \\ & + w_k \cdot \{\rho(l,m,k-1,i) + \rho(l,m,k+1,i)\}] \quad \dots \quad (32) \end{aligned} \quad 10$$

【0 1 7 3】

のように異方向的に平滑化する。ここで、 w 及び W は重み因子であり、

【数 8 4】

$$\left\{ \sum_{\alpha=l,m,k} D'_\alpha(l,m,k) \right\} + W = w + W = 1 \quad \dots \quad (33) \quad 20$$

【0 1 7 4】

を満たすように規格化する。

【0 1 7 5】

図 1 2 は、本実施形態に係るデータ平滑化の手法を例示したものであり、ある 2 次元スライス画像 S_k の位置 (l,m) を中心とした 9 つのボクセル上の脳機能情報の時系列データ $\rho_k(l,m,i)$ を表している。この例では、 $\rho_k(l,m,i)=5$, $\rho_k(l-1,m,i)=\rho_k(l-1,m-1,i)=\rho_k(l,m-1,i)=\rho_k(l,m+1,i)=\rho_k(l+1,m,i)=2$, $\rho_k(l+1,m-1,i)=\rho_k(l-1,m+1,i)=\rho_k(l+1,m+1,i)=3$ であり、このうち、 $\rho_k(l,m,i)$ の平滑化に用いられるのは、 $\rho_k(l,m-1,i)$, $\rho_k(l,m+1,i)$, $\rho_k(l-1,m,i)$, $\rho_k(l+1,m,i)$ の 4 つである。さらに、 $D'_k(l,m,k)=0$ (つまり、Z 方向へのプロトンの拡散がないということ)、且つ、 $D'_l(l,m,k)=0.8$, $D'_m(l,m,k)=0.2$, $w=0.4$, $W=0.6$ を満たすような状況を想定する。このとき、結合度ベクトル

【数 8 5】

$$\vec{W}(l,m,k)$$

【0 1 7 6】

は、式 (3 1) から

【数 8 6】

$$\vec{W}(l,m,k) = (0.4 \times 0.8, 0.4 \times 0.2, 0) = (0.32, 0.08, 0) \quad \dots \quad (34) \quad 40$$

【0 1 7 7】

となり、位置 (l,m,k) のボクセル上の脳機能情報の時系列データ $\rho_k(l,m,k,i)=5$ は、式 (3 6) から、

【数 8 7】

$$\bar{\rho}(l,m,k,i) = \frac{1}{1}(0.6 \times 5 + 0.32 \times 2 \times 2 + 0.08 \times 2 \times 2) = 4.44 \quad \dots \quad (35)$$

【0 1 7 8】

のように平滑化されることがわかる。この処理を該 2 次元スライス画像 S_k の全ボクセル上の脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) に施すことによって、神経繊維の走行方向に沿った方向（つまり、平均拡散度ベクトル

【数 8 8】

$$\bar{D}'(l,m,k)$$

【0 1 7 9】

の成分 $D'_l(l,m,k)$, $D'_m(l,m,k)$, $D'_k(l,m,k)$ のうち、最も大きい成分の方向：この例では、X 方向）からの寄与が大きいように平滑化することができる。

【0 1 8 0】

また、これ以外にも、式 (5) の箇所で説明したように、最大固有値 λ_M に対応する固有ベクトル

【数 8 9】

$$\bar{v}_M(l,m,k)$$

【0 1 8 1】

の向きと合致する 2 個のボクセルとのみ平滑化してもよい。

【0 1 8 2】

次に、ステップ S 1 4 0 において、データ解析手段 2 6 は、ステップ S 1 4 0 において平滑化された脳機能情報の時系列データ

【数 9 0】

$$\bar{\rho}(l,m,k,i)$$

【0 1 8 3】

に対して、SPM 等の解析手法を用いてデータ解析を施す。

【0 1 8 4】

次に、ステップ S 1 5 0 において、画像生成手段 7 は、データ解析手段 2 6 によって解析された結果をグレイスケールやフルカラー画像等の色調画像を生成する。

【0 1 8 5】

そして、ステップ S 1 6 0 において、画像表示手段 8 は、上記のようにして生成された画像を立体表示する。

【0 1 8 6】

このように、第 2 の実施形態においては、MRI 装置から取得した脳機能情報の時系列データを、同じく MRI 装置から取得した拡散テンソルデータから算出された結合度ベクトルに基づいて平滑化処理したことによって、脳の活性部位間の結合構造をも考慮した脳の活性部位の特定が可能となる。

【0 1 8 7】

なお、式 (3 1) の結合度ベクトル

10

20

30

40

【数 9 1】

$$\vec{W}(l,m,k)$$

【0188】

や式(32)の平滑化処理のアルゴリズムはあくまでも一例であって、その他の実施例も可能である。さらに、本実施形態におけるデータ平滑化処理の手法は、特定のデータ解析手法に依存しないことは上記の説明から明らかである。

【0189】

< 第2の実施形態の変形例 >

第2の実施形態においては、ステップS130において脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) に対して拡散テンソルデータD(l, m, k)から算出された結合度ベクトル

【数 9 2】

$$\vec{W}(l,m,k)$$

【0190】

を用いて平滑化処理を施した後に、ステップS140においてSPM等の解析手法を用いてデータ解析を行ったが、本発明の目的を達成するにあたって、これらのステップを逆にするような手法も考えられる。そこで、次に、上記した第2の実施形態の変形例について説明する。なお、重複を避けるため、以降においては第2の実施形態と異なる部分についてのみ説明を加える。

【0191】

図13は、第2の実施形態の変形例に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。本変形例に係る脳機能解析装置20'の構成は、第2の実施形態の構成と基本的には同じであるが、データ平滑化手段200とデータ解析手段26とが入れ替わった構成になっている。これによって、脳機能解析装置20'によって行われるデータ解析の処理手順が第2の実施形態と異なる。なお、本実施形態においては、脳機能解析装置20'を、本実施形態の主要構成手段20A'と画像表示手段8及び記憶手段9とを一体型としたディスプレイコンソール形式としたが、画像表示手段8、或いは、画像表示手段8及び記憶手段9をそれぞれ独立した画像表示装置及び記憶装置として主要構成手段20A'から切り離した構成としてもよい。

【0192】

図14は、図13に示した脳機能解析装置20'によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。本変形例では、ステップS121において、まず、データ解析手段26'は、データ前処理手段3によって前処理された脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) をSPM等の解析手法を用いてデータ解析する。次に、ステップS131において、ボクセル間結合度算出手段24は、第2の実施形態と同様にして、式(31)で示したような結合度ベクトル

【数 9 3】

$$\vec{W}(l,m,k)$$

【0193】

を算出する。次いで、ステップS141において、データ平滑化手段200'は、データ解析手段26'によって解析された結果である脳機能データ (l, m, k) に対して、第2の実施形態と同様にして、式(32)を用いて平滑化処理を行う。次いで、ステップS150において、画像生成手段7は、上記のようにして得られた平滑化処理後のデータ

【数 9 4】

$$\bar{\rho}(l,m,k)$$

【0 1 9 4】

に対して、所定の処理規則に従って、グレイスケールやフルカラー画像等の色調画像を生成する。そして、ステップ S 1 6 0 において、画像表示手段 8 は、上記のようにして生成された画像を立体表示する。

【0 1 9 5】

このようにして、本変形例においても、第 2 の実施形態と同様の効果が得られる。

10

【0 1 9 6】

[第 3 の実施形態]

図 1 5 は、本発明の第 3 の実施形態に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。第 3 の実施形態の脳機能解析装置 3 0 は、第 1 の実施形態の脳機能解析装置 1 0 におけるボクセル間結合度算出手段 4、データ評価量構成手段 5、及びデータ解析手段 6 の代わりに、ボクセル間結合度算出手段 3 4、クラスタリング手段 3 0 0、及びデータ解析手段 3 6 を設けた構成を成している。第 1 の実施形態と同一の構成には同一の符号を付し、以降においては、繰り返しの説明を省略する。なお、本実施形態においては、脳機能解析装置 3 0 を、本実施形態の主要構成手段 3 0 A と画像表示手段 8 及び記憶手段 9 とを一体型としたディスプレイコンソール形式としたが、画像表示手段 8、或いは、画像表示手段 8 及び記憶手段 9 をそれぞれ独立した画像表示装置及び記憶装置として主要構成手段 3 0 A から切り離した構成としてもよい。

20

【0 1 9 7】

ボクセル間結合度算出手段 3 4 は、拡散テンソルデータ取得手段 2 で取得された拡散テンソルデータ $D(l,m,k)$ (式 (9)) から第 1 の実施形態で詳述したようにして平均拡散度ベクトル

【数 9 5】

$$\bar{D}'(l,m,k)$$

30

【0 1 9 8】

(式 (12)) を算出した後、該平均拡散度ベクトル

【数 9 6】

$$\bar{D}'(l,m,k)$$

【0 1 9 9】

の各成分 $D'_{l_1}(l,m,k)$, $D'_{m_1}(l,m,k)$, $D'_{k_1}(l,m,k)$ の大きさに応じてボクセル同士をクラスタリングするための指標として結合度ベクトル

【数 9 7】

$$\bar{S}(l,m,k)$$

40

【0 2 0 0】

を算出する。

【0 2 0 1】

クラスタリング手段 3 0 0 は、ボクセル間結合度算出手段 3 4 によって算出された結合度ベクトル

【数 9 8】

$$\vec{S}(l,m,k)$$

【 0 2 0 2】

を用いてボクセルをクラスタリングする。

【 0 2 0 3】

データ解析手段 3 6 は、クラスタリング手段 3 0 0 でクラスタリングされたボクセル集団（クラスター）を単位として、データ前処理手段 3 で前処理された脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) をSPM等の解析手法を用いてデータ解析を行う。

10

【 0 2 0 4】

図 1 6 は、図 1 5 に示した第 3 の実施形態に係る脳機能解析装置 3 0 によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。

【 0 2 0 5】

ステップ S 2 0 0 において、脳機能データ取得手段 1 は、MRI 装置 5 0 で計測された脳機能情報の原時系列データ (l,m,k,i) を取得する。同ステップにおいて、拡散テンソル情報取得手段 2 は、同じくMRI 装置 5 0 で計測された拡散テンソルデータ $D(l,m,k)$ を取得する。

【 0 2 0 6】

次に、ステップ S 2 1 0 において、データ前処理手段 3 は、ステップ S 2 0 0 において取得した脳機能情報の原時系列データ (l,m,k,i) に対して、第 1 の実施形態で詳述した前処理 (a) ~ (d) を施すことによって、脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) を生成する。

20

【 0 2 0 7】

次に、ステップ S 2 2 0 において、ボクセル間結合度算出手段 3 4 は、まず、ステップ S 2 0 0 において取得した拡散テンソルデータ $D(l,m,k)$ から第 1 の実施形態で詳述したようにして平均拡散度ベクトル

【数 9 9】

$$\vec{D}'(l,m,k)$$

30

【 0 2 0 8】

を算出する。次いで、該平均拡散度ベクトル

【数 1 0 0】

$$\vec{D}'(l,m,k)$$

【 0 2 0 9】

の各成分 $D'_{l_1}(l,m,k)$, $D'_{m_1}(l,m,k)$, $D'_{k_1}(l,m,k)$ の大きさに応じてボクセル同士をクラスタリングする際の指標となる結合度ベクトル

40

【数 1 0 1】

$$\vec{S}(l,m,k)$$

【 0 2 1 0】

を、例えば、

【数 1 0 2】

$$\vec{S}(l,m,k) = (S_l(l,m,k), S_m(l,m,k), S_k(l,m,k)) = \vec{D}'(l,m,k) - \vec{h}(l,m,k) \quad \dots \quad (36)$$

【0 2 1 1】

として算出する。ここで、

【数 1 0 3】

$$\vec{h}$$

10

【0 2 1 2】

はクラスタリングの閾値を表す定数ベクトルであり、

【数 1 0 4】

$$\vec{h}(l,m,k) = (h_x, h_y, h_z) \quad \dots \quad (37)$$

【0 2 1 3】

と書ける。

20

【0 2 1 4】

次に、ステップ S 2 3 0 において、クラスタリング手段 3 0 0 は、ステップ S 2 2 0 において算出された結合度ベクトル

【数 1 0 5】

$$\vec{S}(l,m,k)$$

【0 2 1 5】

の各成分 $S_l(l,m,k)$, $S_m(l,m,k)$, $S_k(l,m,k)$ の値が正になるボクセルを、それぞれ X 方向、Y 方向、Z 方向に対してクラスタリングする。図 1 7 は、図 1 5 に示したクラスタリング手段 3 0 0 によって行われるクラスタリングの手法を例示した図であり、ある 2 次元スライス画像 S_k の 16 個のボクセルを表している。図 1 7 (A) における隣接ボクセル間の矢印の値は、X 方向又は Y 方向の平均拡散度ベクトルの値を表している。式 (37) の定数ベクトル

30

【数 1 0 6】

$$\vec{h}$$

【0 2 1 6】

の各成分の値をそれぞれ、例えば、 $h_l=h_m=3$, $h_k=0$ とすると、結合度ベクトル

40

【数 1 0 7】

$$\vec{S}(l,m,k)$$

【0 2 1 7】

の成分 $S_l(l,m,k)$, $S_m(l,m,k)$ の各値は、図 1 7 (B) のようになる。このとき、X 方向、Y 方向の各方向において、結合度ベクトル

【数 1 0 8】

$$\vec{S}(l,m,k)$$

【 0 2 1 8】

の成分 $S_1(l,m,k)$, $S_m(l,m,k)$ が共に正となる隣接ボクセルを順次結んでいくことによって、最終的に、点線で囲んだボクセルが一つのクラスターとして形成されることになる。結合度ベクトル

【数 1 0 9】

$$\vec{S}(l,m,k)$$

10

【 0 2 1 9】

が平均拡散度ベクトル $D'(l,m,k)$ の関数となっていることから、このようなクラスタリングは神経線維の走行方向を反映したものとなっている。

【 0 2 2 0】

次に、ステップS 2 4 0において、データ解析手段3 6は、ステップS 2 3 0においてクラスタリングされたボクセル集団(クラスター)毎に、ステップS 2 1 0において前処理された脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) を、SPM等の解析方法を用いてデータ解析する。その際には、例えば、一つのクラスター内での脳機能情報の時系列データを平均化する等の処理が必要となる。

20

【 0 2 2 1】

次に、ステップS 2 5 0において、画像生成手段7は、ステップS 2 4 0においてデータ解析された後のデータ

【数 1 1 0】

$$\tilde{\rho}(l,m,k)$$

【 0 2 2 2】

に対して、所定の処理規則に従って、グレイスケールやフルカラー画像等の色調画像を生成する。

30

【 0 2 2 3】

そして、ステップS 2 6 0において、画像表示手段8は、ステップS 2 5 0において生成された画像を立体表示する。

【 0 2 2 4】

このように、第3の実施形態においては、MRI装置から取得した拡散テンソルデータに基づいてボクセルをクラスタリングした後に、同じくMRI装置から取得した脳機能情報の時系列データをクラスター毎に解析したことによって、脳の活性部位間の結合構造をも考慮した脳の活性部位の特定が可能となる。

【 0 2 2 5】

なお、式(3 6)の結合度ベクトル

40

【数 1 1 1】

$$\vec{S}(l,m,k)$$

【 0 2 2 6】

はあくまでも一例であってその他の実施例も可能である。また、式(5)の箇所で説明したように、最大固有値 λ_M に対応する固有ベクトル

【数 1 1 2】

$$\vec{v}_M(l,m,k)$$

【0 2 2 7】

の向きと合致する 2 個のボクセルとのみクラスタリングしてもよい。さらに、本実施形態におけるクラスタリング処理の手法は、特定のデータ解析手法に依存しないことは上記の説明から明らかである。

【0 2 2 8】

< 第 3 の実施形態の変形例 1 >

第 3 の実施形態においては、ステップ S 2 3 0 において、拡散テンソルデータ $D(l,m,k)$ から算出された結合度ベクトル

10

【数 1 1 3】

$$\vec{S}(l,m,k)$$

【0 2 2 9】

を用いてボクセルをクラスタリングした後に、ステップ S 2 4 0 においてクラスター毎に脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) を SPM 等の解析手法を用いてデータ解析したが、本発明の目的を達成するにあたって、これらのステップを逆にするような手法も考えられる。そこで、次に、上記した第 3 の実施形態の変形例について説明する。なお、重複を避けるため、以降においては第 3 の実施形態と異なる部分についてのみ説明を加える。

20

【0 2 3 0】

図 1 8 は、第 3 の実施形態の変形例に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。本変形例に係る脳機能解析装置 3 0 ' の構成は、第 3 の実施形態の構成と基本的には同じであるが、クラスタリング手段 3 0 0 とデータ解析手段 3 6 とが入れ替わった構成になっている。これによって、脳機能解析装置 3 0 ' によって行われるデータ解析の処理手順が第 3 の実施形態と異なる。なお、本実施形態においては、脳機能解析装置 3 0 ' を、本実施形態の主要構成手段 3 0 A ' と画像表示手段 8 及び記憶手段 9 とを一体型としたディスプレイコンソール形式としたが、画像表示手段 8、或いは、画像表示手段 8 及び記憶手段 9 をそれぞれ独立した画像表示装置及び記憶装置として主要構成手段 3 0 A ' から切り離した構成としてもよい。

30

【0 2 3 1】

図 1 9 は、図 1 8 に示した脳機能解析装置 3 0 ' によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。本変形例では、ステップ S 2 2 1 において、まず、データ解析手段 3 6 ' は、データ前処理手段 3 によって前処理された脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) を SPM 等の解析手法でデータ解析する。次に、ステップ S 2 3 1 において、ボクセル間結合度算出手段 3 4 は、第 3 の実施形態と同様にして、式 (3 6) で示したような結合度ベクトル

【数 1 1 4】

$$\vec{S}(l,m,k)$$

40

【0 2 3 2】

を算出する。次いで、ステップ S 2 4 1 において、クラスタリング手段 3 0 0 ' は、データ解析手段 3 6 ' によって解析された脳機能データ (l,m,k) に対して、第 3 の実施形態と同様にして、図 1 7 に示したようなボクセルのクラスタリングを行う。次いで、ステップ S 2 5 0 において、画像生成手段 7 は、上記のようにしてクラスタリングされた脳機能データ

【数 1 1 5】

$$\tilde{\rho}(l,m,k)$$

【0 2 3 3】

に対して、所定の処理規則に従って、グレイスケールやフルカラー画像等の色調画像を生成する。そして、ステップ S 2 6 0 において、画像表示手段 8 は、上記のようにして生成された画像を立体表示する。

【0 2 3 4】

このようにして、本変形例においても、第 3 の実施形態と同様の効果が得られる。

10

【0 2 3 5】

< 第 3 の実施形態の変形例 2 >

第 3 の実施形態の変形例 1 においては、データ前処理手段 3 によって前処理された脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i) を SPM 等の解析手法でデータ解析した後に、ボクセル間結合度算出手段 3 4 で算出された結合度ベクトル

【数 1 1 6】

$$\tilde{S}(l,m,k)$$

【0 2 3 6】

を用いてデータ解析後の脳機能データ (l,m,k) をクラスタリングしたが、データ解析の手法として分類的解析手法を用いることも考えられる。そこで、本変形例では、その一例として、データ解析の手法として分類的解析手法の一つである決定木を用いた場合について説明する。例えば、図 4 に示したように、説明変数（属性）を脳機能情報の時系列データ (l,m,k) 、外的基準（クラス）をタスクとレストの時系列データとして決定木の手法を用いた場合、不要な属性（ボクセル）は除去され、必要な属性（ボクセル）のみが残る。このようにして残ったボクセルを結合度ベクトル

20

【数 1 1 7】

$$\tilde{S}(l,m,k)$$

30

【0 2 3 7】

を用いてクラスタリングする。例えば、(1) あるボクセルを選び、(2) そのボクセルの周囲で結合度が一定値以上のボクセルをクラスタリングし、(3) (2) の処理を、周囲に結合度が一定値以上のボクセルがなくなるまで続け、(4) ボクセルが残っていれば、あるボクセルを選び、(2) の処理にもどる。

【0 2 3 8】

次いで、ステップ S 2 5 0 において、画像生成手段 7 は、上記のようにしてクラスタリングされた脳機能データ

【数 1 1 8】

$$\tilde{\rho}(l,m,k)$$

40

【0 2 3 9】

に対して、所定の処理規則に従って、グレイスケールやフルカラー画像等の色調画像を生成する。そして、ステップ S 2 6 0 において、画像表示手段 8 は、上記のようにして生成された画像を立体表示する。

【0 2 4 0】

このようにして、本変形例においても、第 3 の実施形態と同様の効果が得られる。

【0 2 4 1】

[第 4 の実施形態]

50

図 20 は、第 4 の実施形態に係る脳機能解析装置の概略構成を示したブロック図である。第 4 の実施形態の脳機能解析装置 40 は、第 1 の実施形態の脳機能解析装置 10 におけるボクセル間結合度算出手段 4、データ評価量構成手段 5、及びデータ解析手段 6 の代わりに、ボクセル間結合度算出手段 44、データ検定手段 400 を設けた構成を成している。第 1 の実施形態と同一の構成には同一の符号を付し、以降においては、繰り返しの説明を省略する。なお、本実施形態においては、脳機能解析装置 40 を、本実施形態の主要構成手段 40A と画像表示手段 8 及び記憶手段 9 とを一体型としたディスプレイコンソール形式としたが、画像表示手段 8、或いは、画像表示手段 8 及び記憶手段 9 をそれぞれ独立した画像表示装置及び記憶装置として主要構成手段 40A から切り離した構成としてもよい。

10

【0242】

ボクセル間結合度算出手段 44 は、データ前処理手段 3 で前処理された脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) をボクセル毎に各種データ検定 (例えば、t 検定、f 検定、又は z 検定) する際の基準値 (検定値や有意水準など) を調整するための結合度ベクトル

【数 119】

$$\vec{T}(l, m, k)$$

【0243】

を、式 (12) の平均拡散度ベクトル

20

【数 120】

$$\vec{D}'(l, m, k)$$

【0244】

の関数として、拡散テンソルデータ取得手段 2 で取得された拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ (式 (9)) から算出する。

【0245】

データ検定手段 400 は、ボクセル間結合度算出手段 44 で算出された結合度ベクトル

30

【数 121】

$$\vec{T}(l, m, k)$$

【0246】

によって該基準値を修正し、修正した基準値に基づき、前処理後の脳機能データ (l, m, k) に対してボクセル毎に該データ検定を行う。

【0247】

図 21 は、図 20 に示した脳機能解析装置 40 によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。

【0248】

ステップ S300 において、脳機能データ取得手段 1 は、MRI 装置 50 で計測された脳機能情報の原時系列データ $'(l, m, k, i)$ を取得する。同ステップにおいて、拡散テンソル情報取得手段 2 は、同じく MRI 装置 50 で計測された拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ を取得する。

40

【0249】

次に、ステップ S310 において、データ前処理手段 3 は、ステップ S300 において取得した脳機能情報の原時系列データ $'(l, m, k, i)$ に対して、第 1 の実施形態で詳述したような前処理 (a) ~ (d) を施すことによって、脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) を生成する。

【0250】

50

次に、ステップ S 3 2 0 において、ボクセル間結合度算出手段 4 4 は、ステップ S 3 1 0 において前処理された脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) をボクセル毎に、例えば、 z 検定する際の基準値（検定値や有意水準など）を調整するための結合度ベクトル【数 1 2 2】

$$\vec{T}(l, m, k) = (T_l(l, m, k), T_m(l, m, k), T_k(l, m, k)) \quad \dots \quad (38)$$

【 0 2 5 1 】

を、式 (1 2) の平均拡散度ベクトル

10

【数 1 2 3】

$$\vec{D}^l(l, m, k)$$

【 0 2 5 2 】

の関数として、ステップ S 3 1 0 で取得した拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ から算出する。

【 0 2 5 3 】

次に、ステップ S 3 3 0 において、データ検定手段 4 0 0 は、ステップ S 3 1 0 において前処理された脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) をボクセル毎に z 検定を行い z スコアを算出する。そして、同ステップにおいて、算出した z スコアが大きなボクセル（例えば、ボクセル (l, m, k) ）を基点にして、その周辺（2 6 方位）のボクセル（例えば、ボクセル $(l+1, m, k)$ ）における有意水準の値 $a(l+1, m, k)$ を、ステップ S 3 2 0 で算出した結合度ベクトル

20

【数 1 2 4】

$$\vec{T}(l, m, k)$$

【 0 2 5 4 】

に応じて、例えば、

【数 1 2 5】

30

$$a^l(l+1, m, k) = \{1 - \alpha T_l(l, m, k)\} a(l+1, m, k) \quad \dots \quad (39)$$

【 0 2 5 5 】

のように下げる。ここで、 α は重み係数である。

【 0 2 5 6 】

次に、ステップ S 3 4 0 において、画像生成手段 7 は、ステップ S 3 3 0 において修正された有意水準に基づき、有意であると判断されたボクセル上の脳機能データ (l, m, k) に基づく値を画像データとして生成する。

40

【 0 2 5 7 】

そして、ステップ S 3 5 0 において、画像表示手段 8 は、ステップ S 3 4 0 において生成された画像データを立体表示する。

【 0 2 5 8 】

なお、上記においては、拡散テンソルデータ取得手段 2 で取得した拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ から算出した式 (3 8) の結合度ベクトル

【数 1 2 6】

$$\vec{T}(l, m, k)$$

【 0 2 5 9 】

50

を用いて検定の有意水準の値を調整したが、その代わりに、検定値を調整してもよい。

【 0 2 6 0 】

例えば、タスク画像とレスト画像との間でボクセル毎にz検定を行う場合を考えてみる。タスク画像とは、あるタスクを行っているときの画像（例えば、図2の太線で表された1～3のスライス画像）のことをいい、レスト画像とは、該タスクを行っていないときの画像（例えば、図2の太線で表された5～7のスライス画像）のことをいう。このとき、ボクセル(l,m,k)におけるzスコア（z検定の検定値）は、通常、

【 数 1 2 7 】

$$z(l,m,k) = \frac{|Mt(l,m,k) - Mc(l,m,k)|}{\sqrt{\sigma t(l,m,k)^2 + \sigma c(l,m,k)^2}} \quad \dots \quad (40) \quad 10$$

【 0 2 6 1 】

と表される。ここで、Mt(l,m,k)は、タスク画像の脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i)の平均値、Mc(l,m,k)は、レスト画像の脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i)の平均値、 $t(l,m,k)$ はタスク画像の脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i)の標準偏差、 $c(l,m,k)$ は、レスト画像の脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i)の標準偏差を表す。この前提の下、z=0ならば、タスク画像における脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i)の平均値とレスト画像の脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i)の平均値との間に差がないといえる。Z=1ならば、タスク画像における脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i)の平均値とレスト画像の脳機能情報の時系列データ (l,m,k,i)の平均値との差が時系列データのばらつきの分だけ大きいことを意味する。このような傾向から、zスコアの値が大きいボクセルがタスクに関連している活性部位であると考えることができる。

【 0 2 6 2 】

そこで、式(40)を

【 数 1 2 8 】

$$z(l,m,k) = b(l,m,k) \frac{|Mt(l,m,k) - Mc(l,m,k)|}{\sqrt{\sigma t(l,m,k)^2 + \sigma c(l,m,k)^2}} \quad \dots \quad (41) \quad 30$$

【 0 2 6 3 】

のように変更して、ステップS330において、b(l,m,k)を、ステップS320で算出した式(38)の結合度ベクトル

【 数 1 2 9 】

$$\vec{T}(l,m,k)$$

【 0 2 6 4 】

を用いて、例えば、

【 数 1 3 0 】

40

$$b'(l,m,k) = \{1 + \beta T_l(l,m,k)\} b(l,m,k) \quad \dots \quad (42)$$

【 0 2 6 5 】

と修正する。ここで、 β は重み係数である。

【 0 2 6 6 】

次いで、ステップS340において、画像生成手段7は、全ボクセルにおいて共通の有意水準に基づき、有意であると判断されたボクセル上の脳機能データ (l,m,k)に基づく値を画像データとして生成する。そして、ステップS350において、画像表示手段8は

50

、ステップ S 3 4 0 において生成された画像データを立体表示する。

【 0 2 6 7 】

このように、第 4 の実施形態においては、MRI 装置から取得した拡散テンソルデータに基づいて、同じく MRI 装置から取得した脳機能情報の時系列データを検定する際の基準値（検定値又は有意水準）の値をボクセル毎に調整したことによって、脳の活性部位間の結合構造をも考慮した脳の活性部位の特定が可能となる。

【 0 2 6 8 】

< 第 4 の実施形態の変形例 >

第 4 の実施形態では、脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) をボクセル毎に各種データ検定（例えば、T 検定、F 検定、又は Z 検定）する際に、拡散テンソルデータ取得手段 2 で取得した拡散テンソルデータ $D(l, m, k)$ から算出した結合度ベクトル

【 数 1 3 1 】

$$\vec{T}(l, m, k)$$

【 0 2 6 9 】

を用いて該データ検定の基準値（検定値や有意水準など）を調整したわけだが、本発明の目的を達成するにあたって、脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) をボクセル毎に各種の解析手法でデータ解析したときに、該解析手法が統計的に有意であるか否かをデータ検定（例えば、T 検定、F 検定、又は Z 検定）するような状況も考えられる。そこで、本変形例として、その際の基準値（検定値や有意水準など）を、結合度ベクトル

【 数 1 3 2 】

$$\vec{T}(l, m, k)$$

【 0 2 7 0 】

を用いて調整することを考える。なお、重複を避けるため、以降においては第 4 の実施形態と異なる部分についてのみ説明を加える。

【 0 2 7 1 】

図 2 2 は、第 4 の実施形態の変形例に係る脳機能解析装置の概略構成を示した概念図である。本変形例に係る脳機能解析装置 4 0 ' の構成は、第 4 の実施形態の構成のデータ検定手段 4 0 0 の代わりに、データ検定手段 4 0 0 ' とデータ解析手段 4 6 ' とを加えた構成を成す。

【 0 2 7 2 】

データ解析手段 4 6 ' は、脳機能データ取得手段 1 で取得され、データ前処理手段 3 で前処理された脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) を、従来の分類、回帰、相関等の解析手法を用いてボクセル毎にデータ解析する。

【 0 2 7 3 】

データ検定手段 4 0 0 ' は、データ解析手段 4 6 ' で行われた解析手法が統計的に有意であるか否かを各種データ検定（例えば、T 検定、F 検定、又は Z 検定）に基づき検定する際の基準値（検定値や有意水準など）を、結合度ベクトル

【 数 1 3 3 】

$$\vec{T}(l, m, k)$$

【 0 2 7 4 】

を用いて調整する。

【 0 2 7 5 】

図 2 3 は、図 2 2 に示した脳機能解析装置によって行われるデータ解析の処理手順の一例を示したフローチャートである。

10

20

30

40

50

【0276】

ステップS360において、データ解析手段46'は、脳機能データ取得手段1で取得され、データ前処理手段3で前処理された脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) を、従来の分類、回帰、相関等の解析手法を用いてボクセル毎にデータ解析する。

【0277】

1. 分類解析手法（判別分析、決定木、サポートベクターマシン等）

1-1: 判別分析の場合

説明変数を脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) 、外的基準をタスクとレストの時系列データとして、各種の判別関数を用いてデータ分類する。

【0278】

1-2: 決定木の場合

説明変数（属性）をタスクとレストの時系列データ、外的基準として脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) を離散化して幾つかのクラスを作り、決定木を用いてデータ分類する。

【0279】

2. 回帰解析手法（各種の関数（線形、非線形）を用いた回帰分析）

2-1: 線形回帰分析の場合

説明変数をタスクとレスト、被説明変数を脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) として、線形回帰式を用いてデータ解析する。

【0280】

3. 相関解析手法（推定モデル（関数）と実際のデータとの相関を取る手法）

予め設定した、モデル（例えば、刺激を入力とし、脳機能情報の時系列データを出力とするような関数）と実際の脳機能情報の時系列データ (l, m, k, i) との相関をとることによって、データ解析する。

【0281】

ついで、ステップS320（第4の実施形態と同様）を経て、ステップS331において、データ検定手段400'は、ステップS360において得られた結果が統計的に有意であるか否かを検定する。このとき、検定の基準値（検定値や有意水準など）を結合度ベクトル

【数134】

$$\vec{T}(l, m, k)$$

【0282】

（式（38））を用いて調整する。例えば、分類解析手法で得られた結果に対してf検定を行う場合には、ステップS360において得られた結果に対してボクセル毎にf検定を行いf値を算出する。そして、同ステップにおいて、算出したf値が大きなボクセル（例えば、ボクセル (l, m, k) ）を基点にして、その周辺（26方位）のボクセル（例えば、ボクセル $(l+1, m, k)$ ）における有意水準の値 $a(l+1, m, k)$ を、ステップS320で算出した結合度ベクトル

【数135】

$$\vec{T}(l, m, k)$$

【0283】

に応じて、例えば、式（39）を用いて調整する。回帰解析手法の場合には、閾値（有意水準に相当）の値を上記のようにして調整すればよいし、相関解析手法の場合には、相関の閾値を上記のようにして調整すればよい。

【0284】

次に、ステップS340において、画像生成手段7は、ステップS330において修正

10

20

30

40

50

された有意水準に基づき、有意であると判断されたボクセル上の脳機能データ (l, m, k) に基づく値を画像データとして生成する。

【0285】

そして、ステップS350において、画像表示手段8は、ステップS340において生成された画像データを立体表示する。

【0286】

このようにして、本変形例においても、第3の実施形態と同様の効果が得られる。

【0287】

以上で説明した実施形態はあくまでも例示的なものであり、これに限定されるものではない。

【0288】

例えば、各実施形態において、隣接ボクセル間の結合度を算出するステップを脳機能データ及び拡散テンソルデータを取得するステップのすぐ後に持ってきてよい。

【0289】

また、データ解析の手法についても、ウェブレット解析、ロジスティック回帰分析解析等を適用することも可能である。

【0290】

また、第1の実施形態に第2又は第3の実施形態を組み込むことも可能である。まず、第1の実施形態に第2の実施形態を組み込む場合には、図1に示した脳機能解析装置10に、図10又は図13に示したデータ平滑化手段200又は200'と同じ機能を有するデータ平滑化手段を更に備えるような構成とすればよい。そして、第1の実施形態のステップS50において、データ解析手段6がデータ評価量Qを最小にするような回帰係数を求めた後に、該回帰係数の値に対して上記データ平滑化手段を適用することにより該回帰係数の値を異方的に平滑化すればよい。これにより、第1の実施形態で得られる画像と比較した場合、白質（神経繊維）の活性度がより強調された画像を生成することが可能となる。

【0291】

また、第1の実施形態に第3の実施形態を組み込む場合には、図1に示した脳機能解析装置10に、図15又は図18に示したクラスタリング手段300又は300'と同じ機能を有するクラスタリング手段を更に備えるような構成とすればよい。そして、第1の実施形態のステップS50において、データ解析手段6がデータ評価量Qを最小にするような回帰係数を求めた後に、該回帰係数の値に対して上記クラスタリング手段を適用することによりボクセル同士をクラスタリングさせればよい。これにより、第1の実施形態で得られる画像と比較した場合、白質（神経線維）の活性度がより強調された画像を生成することが可能となる。

【0292】

さらに、上記した各実施形態で得られた結果に対して、さらに、拡散テンソルデータD(l, m, k)を用いて、白質ボクセルの活性化部位を伸ばして行くことも可能である。その手法は基本的にトラクトグラフィ（tractography）と同様の手法である。

【0293】

さらに、上記の手法（回帰分析、相関、分類、独立成分分析、検定等）を白質ボクセルだけに適用することで、白質の活性化を捕らえることも可能である。

【0294】

さらに、各実施形態における実験としてはブロックデザインを想定したが、本発明は、事象関連fMRIにも適用可能である。

【0295】

また、本発明は接続解析（Connectivity Analysis）にも適用可能である。接続解析の手法にはいくつかあるが、たとえば、SEM(Structural Equation Modeling)(あるいは共分散構造分析)の場合には、その計算過程で相関や検定が行われるが、その際に本発明を適用できるし、平滑化やクラスタリングも適用できる。

10

20

30

40

50

【0296】

上記では、神経細胞と神経線維の結合に関する情報を拡散テンソルデータから獲得したが、すでに解剖学的に既知となっている結合に関する情報（知見）があれば、それを用いることも可能である。

【0297】

本発明の趣旨を逸脱しない限りにおいて、その他にも様々な実施形態が可能であり、本発明はあくまでも特許請求の範囲によってのみ規定されるものである。

【0298】

最後に、本発明の脳機能解析方法を用いた脳機能解析の効果を示す。図24は、被験者に聴覚刺激を用い単純復唱を行わせた場合の各種脳機能解析の結果を示したものである。実験は、ヘッドホンから流れてくる音声を聞こえた通りに復唱することをタスクとし、レストは出来るだけ何も考えない状態とした。タスクのボリューム数（計測回数）は48、レストのボリューム数（計測回数）は60、解析に使用しないボリューム数（計測回数）は12とした（図2を参照）。また、TR（Time of Repetition：図2のボリューム幅に対応）は5000msとした。被験者の数は8人であるが、SPMと本発明の脳機能解析方法の両方で良好な結果を得た被験者の解析結果を以下に示す。

10

【0299】

図24A、24Bは共にSPMを用いたT検定の結果を表すものであり、図24AはT検定の閾値に修正を施した場合の解析結果を表し、図24BはT検定の閾値に修正を施さなかった場合の解析結果を表している。図24Cは、SPMとトラクトグラフィーとを組み合わせた解析手法による解析結果を表し、図24Dは本発明の第1の実施形態に係る脳機能解析方法を用いた解析結果を表す。なお、SPMの前処理として、位置補正、正規化、平滑化を行った。平滑化の半値幅は9mmとした。また、トラクトグラフィーには拡散テンソル解析用のソフトウェアとしてdTVを用いた。

20

【0300】

前提として、単純復唱の時には、ウェルニッケ野（感覚性言語野）とブローカー野（運動性言語野）が活性化し、両野は弓状束という神経線維の束で結合されていることが解剖学的に知られている。この弓状束は発話の際に用いられている。

【0301】

図24Aに示すように、SPMを用いた場合でも、T検定の閾値を修正した場合にはウェルニッケ野、ブローカー野の活性化は検出できない。一方、図24Bに示すように、SPMを用い、T検定の閾値を修正しなかった場合には、両野の活性化は検出できたが、両野をつなぐ弓状束は検出できなかった。これらの結果に対し、図24Cに示すように、SPMとトラクトグラフィーとを組み合わせた解析手法を用いると、ウェルニッケ野及びブローカー野の活性化の検出に加え、弓状束を検出できた。

30

【0302】

一方、本発明の第1の実施形態に係る脳機能解析方法を用いた場合には、図24Dに示すように、両野の活性化や両野をつなぐ弓状束の検出に加えて、弓状束の活性化（弓状束を構成する神経線維におけるパルス伝達）まで検出できる。

40

【0303】

また、SPMとトラクトグラフィーとを組み合わせた解析手法においては、神経線維（この場合、弓状束）の検出にあたり、解析者が神経線維の追跡開始点と終了点とを予め指定しなければならない。したがって、神経線維の追跡開始点と終了点とが予め決定できないような場合（例えば、灰白質の活性領域が予めわかっていないようなタスク）にはこの手法は有効でないことになる。それに対し、本発明の第1の実施形態に係る脳機能解析方法によれば、神経線維の追跡開始点と終了点とが予め指定できない場合に対しても、図24Dに示したように、神経線維の活性化の検出が可能である。

【産業上の利用可能性】

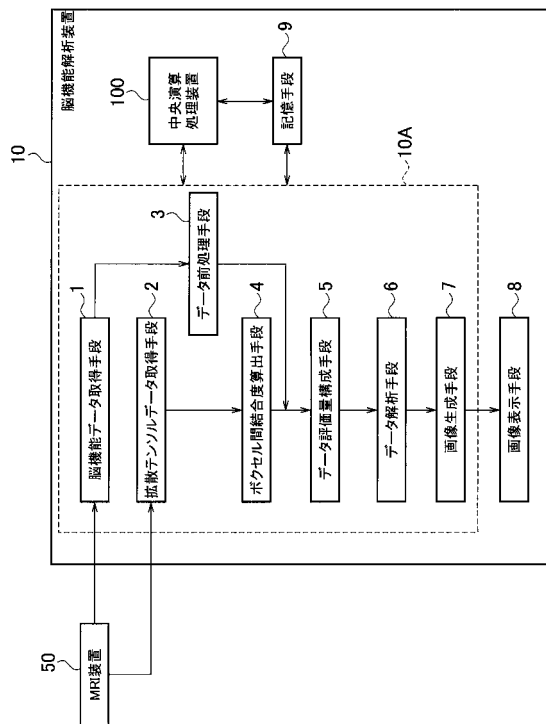
【0304】

このように、本発明によれば、脳の活性部位を特定できるのはもちろんのこと、解析者

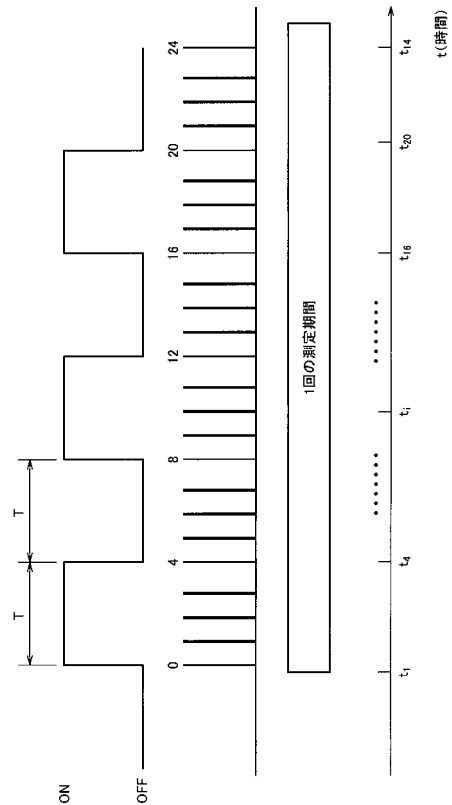
50

が予め神経線維の開始点及び終了点を指定しなくとも、神経線維（活性部位間の結合構造）を特定することが可能となり、さらには神経繊維の活性化（神経線維におけるパルス伝達）をも検出可能となるので、認知症、失語症、統合失調症等の高次脳機能障害の診断及び治療に対して極めて有効な脳機能解析方法、及び脳機能解析プログラムを提供することができる。

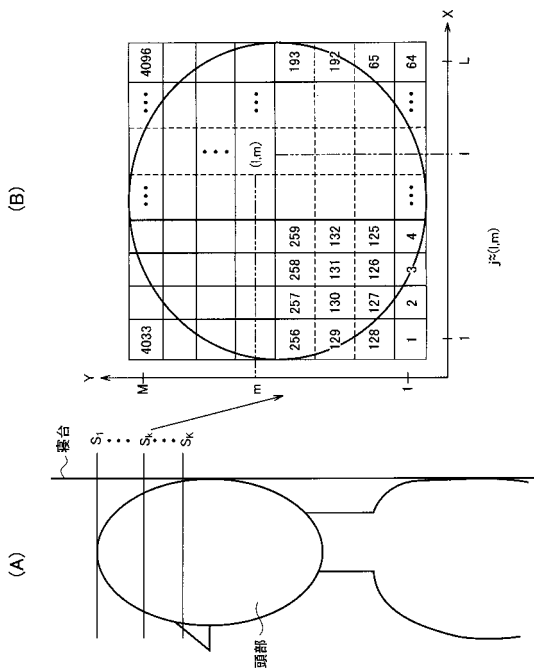
【 図 1 】



【 図 2 】



【 図 3 】



【 図 4 】

j (for S_k) i (t)	1	2	...	m	...	4096	CLASS
1	$\rho_k(1,1)$ $D_k(1)$	$\rho_k(2,1)$ $D_k(2)$	$\rho_k(4096,1)$ $D_k(4096)$	ON ($\equiv 1$)
...
i	$\rho_k(j,i)$ $D_k(j)$
...
18	$\rho_k(1,18)$ $D_k(1)$	$\rho_k(2,18)$ $D_k(2)$	$\rho_k(4096,18)$ $D_k(4096)$	OFF ($\equiv 0$)

(例) $\rho_k(j,i)=5000$, $D_k(j)=\begin{pmatrix} 1.0 & 1.2 & 1.1 \\ 1.2 & 0.8 & 0.9 \\ 1.1 & 0.9 & 0.7 \end{pmatrix}$

【 図 5 】

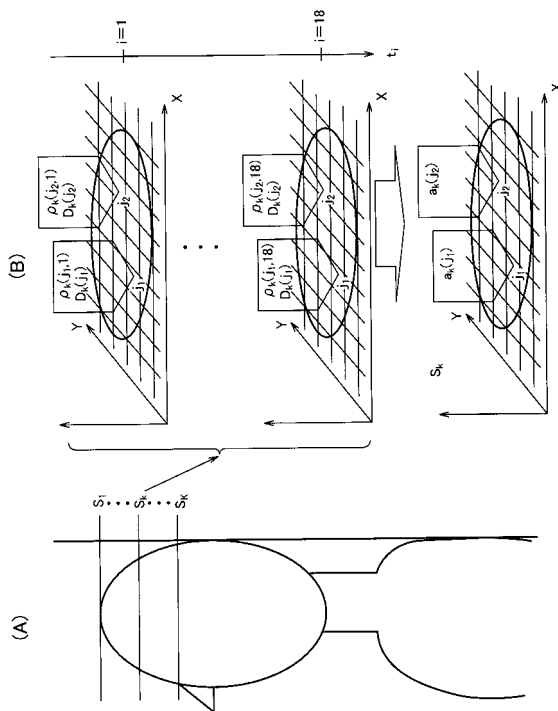
j (for S_k) i	1	2	...	4096	CLASS
1	$\rho_k(1,1)=7900$	$\rho_k(2,1)=7700$...	$\rho_k(4096,1)=3900$	ON ($\equiv 1$)
2	$\rho_k(1,2)=5100$	$\rho_k(2,2)=3800$...	$\rho_k(4096,2)=4500$	ON ($\equiv 1$)
...
18	$\rho_k(1,18)=3700$	$\rho_k(2,18)=3500$...	$\rho_k(4096,18)=4200$	OFF ($\equiv 0$)

(A)

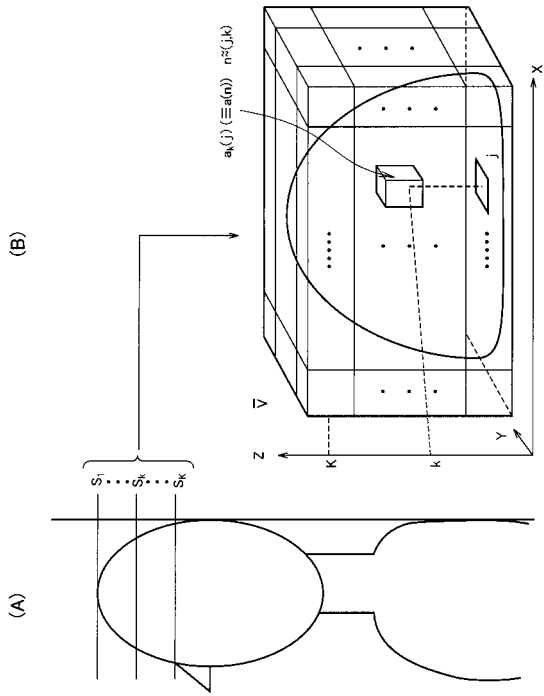
j (for S_k) i	1	2	...	4096	CLASS
1	$\rho_k(1,1)=A$	$\rho_k(2,1)=A$...	$\rho_k(4096,1)=I$	ON ($\equiv 1$)
2	$\rho_k(1,2)=A$	$\rho_k(2,2)=I$...	$\rho_k(4096,2)=A$	ON ($\equiv 1$)
...
18	$\rho_k(1,18)=I$	$\rho_k(2,18)=I$...	$\rho_k(4096,18)=A$	OFF ($\equiv 0$)

(B)

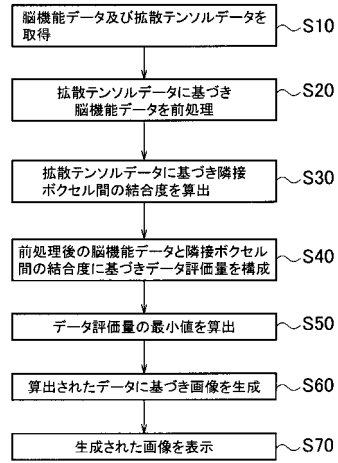
【 図 6 】



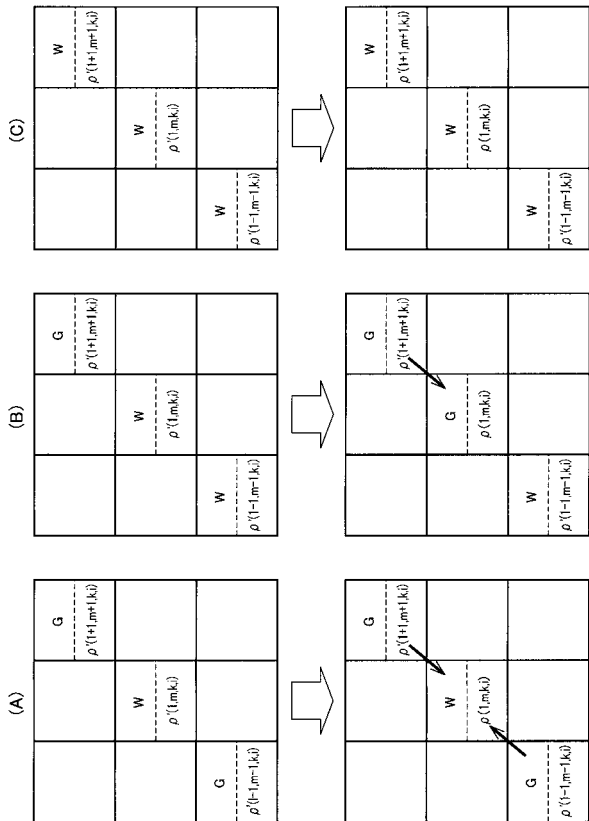
【 図 7 】



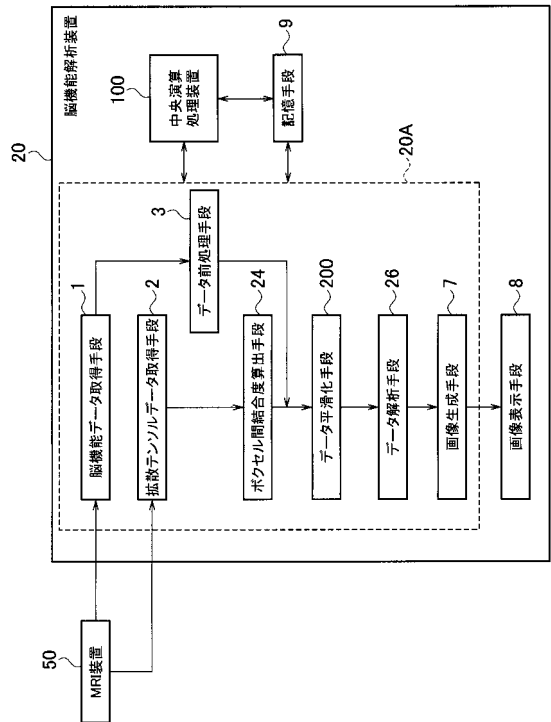
【 図 8 】



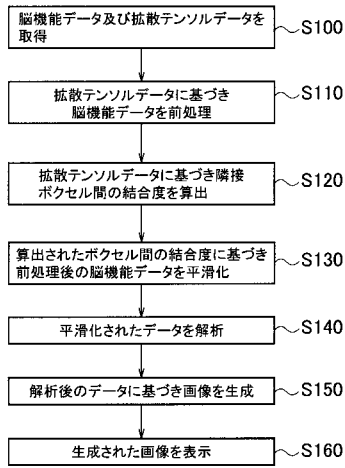
【 図 9 】



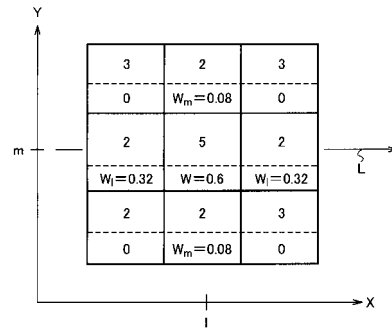
【 図 10 】



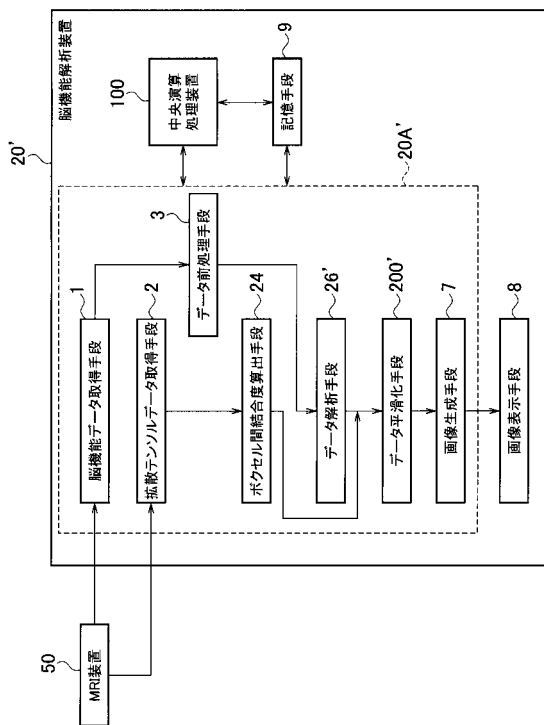
【 図 1 1 】



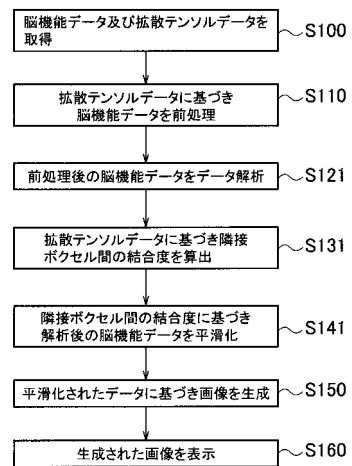
【 図 1 2 】



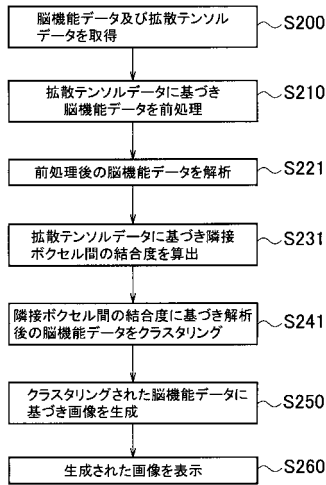
【 図 1 3 】



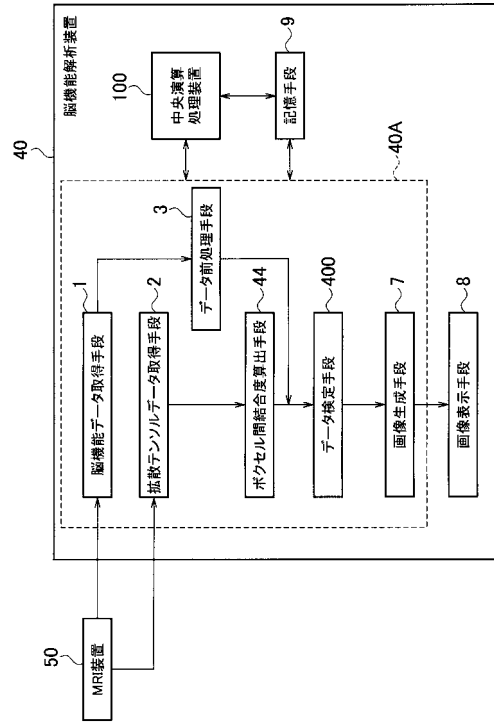
【 図 1 4 】



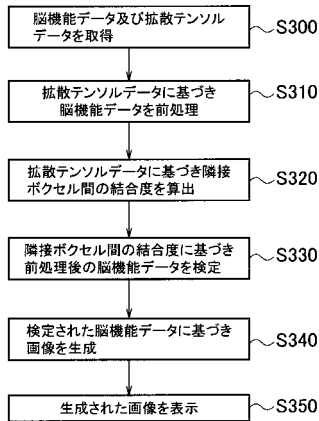
【図19】



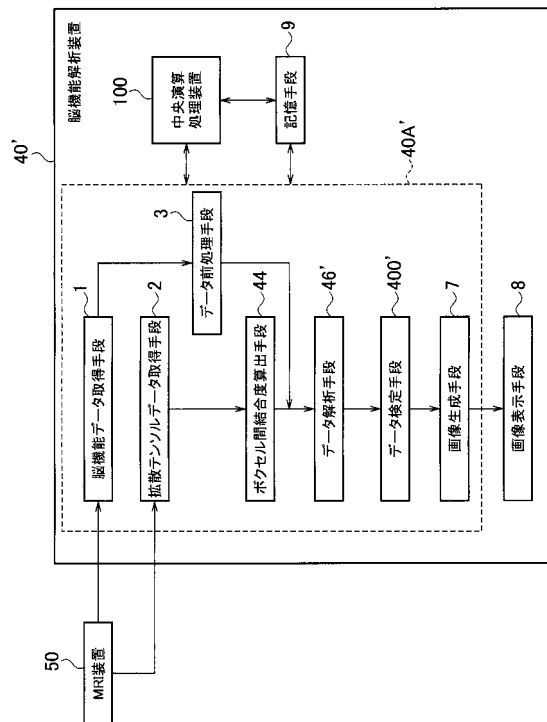
【図20】



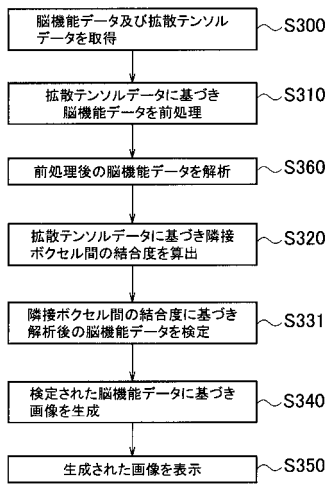
【図21】



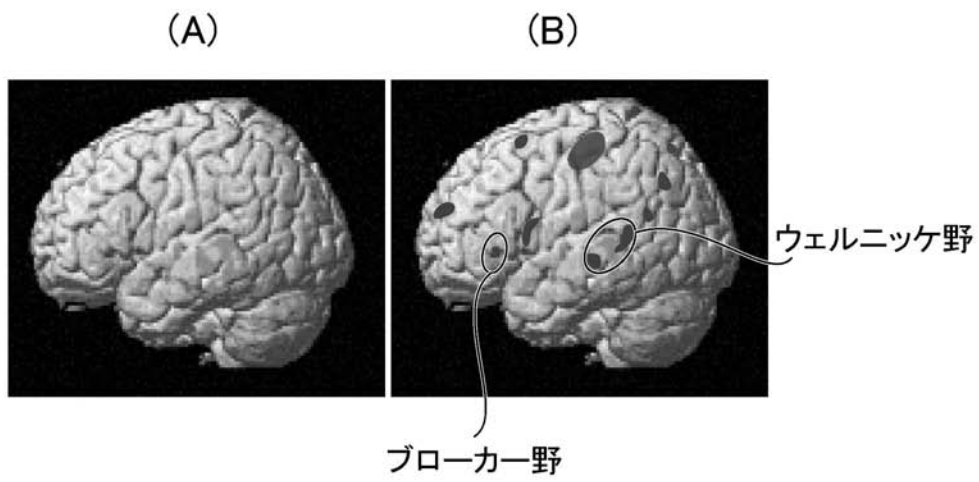
【図22】



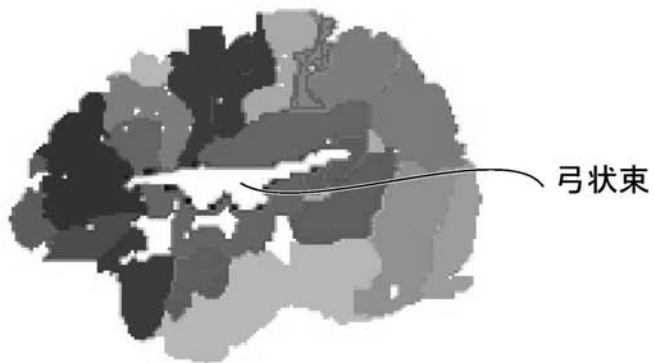
【 図 2 3 】



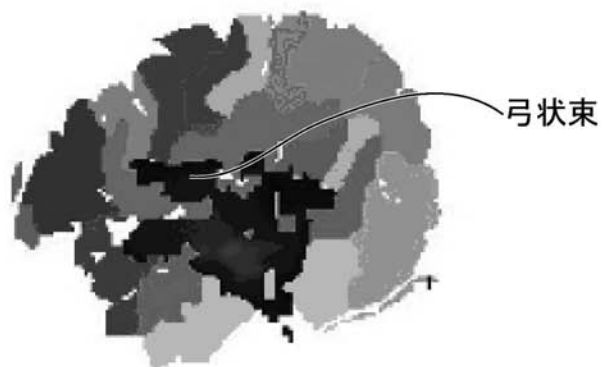
【 図 2 4 】



(C)



(D)



【 手 続 補 正 書 】

【 提 出 日 】 平 成 20 年 11 月 13 日 (2008.11.13)

【 手 続 補 正 1 】

【補正対象書類名】特許請求の範囲

【補正対象項目名】全文

【補正方法】変更

【補正の内容】

【特許請求の範囲】

【請求項 1】

脳の活性部位を特定可能とする脳機能データと前記脳内のプロトンの拡散度を特定可能とする拡散テンソルデータとをボクセル単位で取得する第 1 のステップと、

前記拡散テンソルデータに基づき隣接ボクセル間の結合度の評価量を構成する第 2 のステップと、

前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データの解析を行う第 3 のステップと、

を有することを特徴とする脳機能データ解析方法。

【請求項 2】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップは、前記脳機能データ及びタスクの一方を説明変数とし、前記脳機能データ及び前記タスクの他方を被説明変数とする回帰分析であって、前記脳機能データのボクセル毎の評価量に前記隣接ボクセル間の結合度の評価量を組み込んだ評価量の最小値及び最大値の一方を算出することを特徴とする脳機能データ解析方法。

【請求項 3】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップは、前記脳機能データを検定する手法であって、前記検定の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能データ解析方法。

【請求項 4】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップは、前記脳機能データを分類する手法であって、前記分類の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能データ解析方法。

【請求項 5】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップは、前記脳機能データと所定のモデルとの相関をとる手法であって、前記相関の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能データ解析方法。

【請求項 6】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップは、前記脳機能データから主要な成分を抽出する手法であって、前記抽出の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能データ解析方法。

【請求項 7】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップにおいて、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データを平滑化することを特徴とする脳機能データ解析方法。

【請求項 8】

請求項 1 に記載の脳機能解析方法において、前記第 3 のステップにおいて、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データをクラスタリングすることを特徴とする脳機能データ解析方法。

【請求項 9】

請求項 1 乃至 8 のいずれかに記載の脳機能解析方法において、前記第 1 のステップにおいて取得した拡散テンソルデータに基づき、同ステップにおいて取得した脳機能データから特定される活性部位ボクセルの脳機能データの値を他のボクセルの脳機能データの値に伝播させる前処理を施す第 4 のステップをさらに備えたことを特徴とする脳機能データ解析方法。

【請求項 10】

コンピュータを、

脳の活性部位を特定可能とする脳機能データをボクセル単位で取得する脳機能データ取得手段と、

前記脳内のプロトンの拡散度を特定可能とする拡散テンソルデータをボクセル単位で取得する拡散テンソルデータ取得手段と、

前記拡散テンソルデータに基づき隣接ボクセル間の結合度の評価量を構成するデータ評価量構成手段と、

前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データの解析を行うデータ解析手段と、

して機能させることを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 11】

請求項 10 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記脳機能データ及びタスクの一方を説明変数とし、前記脳機能データ及び前記タスクの他方を被説明変数とする回帰分析する手段であって、前記脳機能データのボクセル毎の評価量に前記隣接ボクセル間の結合度の評価量を組み込んだ評価量の最小値及び最大値の一方を算出することを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 12】

請求項 10 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記脳機能データを検定する手段であって、前記検定の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 13】

請求項 10 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記脳機能データを分類する手段であって、前記分類の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 14】

請求項 10 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記脳機能データと所定のモデルとの相関をとる手段であって、前記相関の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 15】

請求項 10 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記脳機能データから主要な成分を抽出する手段であって、前記抽出の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 16】

請求項 10 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析は、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データを平滑化することを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 17】

請求項 10 に記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記データ解析手段は、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データをクラスタリングすることを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 18】

請求項 10 乃至 17 のいずれかに記載の脳機能解析プログラムにおいて、前記コンピュータを、前記拡散テンソルデータ取得手段によって取得した拡散テンソルデータに基づき、前記脳機能データ取得手段によって取得した脳機能データから特定される活性部位ボクセルの脳機能データの値を他のボクセルの脳機能データの値に伝播させる前処理を施すデータ前処理手段として機能させることを特徴とする脳機能解析プログラム。

【請求項 19】

脳の活性部位を特定可能とする脳機能データをボクセル単位で取得する脳機能データ取得手段と、

前記脳内のプロトンの拡散度を特定可能とする拡散テンソルデータをボクセル単位で取

得する拡散テンソルデータ取得手段と、

前記拡散テンソルデータに基づき隣接ボクセル間の結合度の評価量を構成するデータ評価量構成手段と、

前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データの解析を行うデータ解析手段と、

を備えたことを特徴とする脳機能解析装置。

【請求項 20】

請求項 19 に記載の脳機能解析装置において、前記データ解析手段は、前記脳機能データ及びタスクの一方を説明変数とし、前記脳機能データ及び前記タスクの他方を被説明変数とする回帰分析する手段であって、前記脳機能データのボクセル毎の評価量に前記隣接ボクセル間の結合度の評価量を組み込んだ評価量の最小値及び最大値の一方を算出することを特徴とする脳機能解析装置。

【請求項 21】

請求項 19 に記載の脳機能解析装置において、前記データ解析手段は、前記脳機能データを検定する手段であって、前記検定の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析装置。

【請求項 22】

請求項 19 に記載の脳機能解析装置において、前記データ解析手段は、前記脳機能データを分類する手段であって、前記分類の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析装置。

【請求項 23】

請求項 19 に記載の脳機能解析装置において、前記データ解析手段は、前記脳機能データと所定のモデルとの相関をとる手段であって、前記相関の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析装置。

【請求項 24】

請求項 19 に記載の脳機能解析装置において、前記データ解析手段は、前記脳機能データから主要な成分を抽出する手段であって、前記抽出の基準値を前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき調整することを特徴とする脳機能解析装置。

【請求項 25】

請求項 19 に記載の脳機能解析装置において、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データを平滑化するデータ平滑化手段をさらに備えたことを特徴とする脳機能解析装置。

【請求項 26】

請求項 19 に記載の脳機能解析装置において、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データをクラスタリングするデータクラスタリング手段をさらに備えたことを特徴とする脳機能解析装置。

【請求項 27】

請求項 19 乃至 26 のいずれかに記載の脳機能解析装置において、前記拡散テンソルデータ取得手段によって取得した拡散テンソルデータに基づき、前記脳機能データ取得手段によって取得した脳機能データから特定される活性部位ボクセルの脳機能データの値を他のボクセルの脳機能データの値に伝播させる前処理を施すデータ前処理手段をさらに備えたことを特徴とする脳機能解析装置。

【手続補正 3】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0001

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0001】

本発明は、fMRI (functional Magnetic Resonance Imaging : 機能的磁気共鳴撮影) や PET (Positron Emission Tomography : 陽電子断層撮影) 等の計測手法により得られる各種

のデータを用いて脳機能を解析するための脳機能データ解析方法、脳機能解析装置及び脳機能解析プログラムに関する。

【手続補正 4】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0015

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0015】

本発明の一つの側面は、脳の活性部位を特定可能とする脳機能データと前記脳内のプロトンの拡散度を特定可能とする拡散テンソルデータをボクセル単位で取得する第1のステップと、前記拡散テンソルデータに基づき隣接ボクセル間の結合度の評価量を構成する第2のステップと、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データの解析を行う第3のステップとを有することを特徴とする脳機能データ解析方法を提供することである。

本発明の他の側面は、脳の活性部位を特定可能とする脳機能データをボクセル単位で取得する脳機能データ取得手段と、前記脳内のプロトンの拡散度を特定可能とする拡散テンソルデータをボクセル単位で取得する拡散テンソルデータ取得手段と、前記拡散テンソルデータに基づき隣接ボクセル間の結合度の評価量を構成するデータ評価量構成手段と、前記隣接ボクセル間の結合度の評価量に基づき前記脳機能データの解析を行うデータ解析手段とを備えたことを特徴とする脳機能解析装置を提供することである。

【手続補正 5】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0117

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0117】

のように求めることができる。ここで、 X は (n, i) を成分とする $L^3 \times l$ 行列

【数 6 2】

$$\vec{\phi}$$

【手続補正 6】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0142

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0142】

< 第 1 の実施形態の変形例 4 >

第 1 の実施形態では、ステップ S 5 0 において、データ解析手段 6 は、式 (2 4) の線形回帰式を用いることによりノンパラメトリック回帰分析をしたわけだが、データ解析の手法として、判別分析 (非特許文献 8 : “多変量解析のはなし”, 有馬哲, 石村貞夫, 東京図書, 1987)、数量化 II 類 (非特許文献 9 : “多変量解析のはなし”, 有馬哲, 石村貞夫, 東京図書, 1987)、決定木 (非特許文献 1 0 : “AI によるデータ解析”, J.R. キンラン, トップラン, 1995)、サポートベクターマシン (非特許文献 1 1 : “サポートベクターマシン入門”, Nello Cristianini and John Shawe Taylor, 共立出版, 2005) 等の分類解析手法を用いることもできる。

【手続補正 7】

【補正対象書類名】明細書

【補正対象項目名】0299

【補正方法】変更

【補正の内容】

【0299】

図24A, 24Bは共にSPMを用いたT検定の結果を表すものであり、図24AはT検定の閾値に修正を施した場合の解析結果を表し、図24BはT検定の閾値に修正を施さなかった場合の解析結果を表している。図24Cは、SPMとトラクトグラフィーとを組み合わせた解析手法による解析結果を表し、図24Dは本発明の第1の実施形態に係る脳機能解析方法を用いた解析結果を表す。なお、SPMの前処理として、位置補正、正規化、平滑化を行った。平滑化の半値幅は9mmとした。また、トラクトグラフィーには拡散テンソル解析用のソフトウェアとしてdTVを用いた。

【 国際調査報告 】

INTERNATIONAL SEARCH REPORT		International application No. PCT/JP2006/320078
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 1996-2006 Kokai Jitsuyo Shinan Koho 1971-2006 Toroku Jitsuyo Shinan Koho 1994-2006		
Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used) JSTPlus (JDream2)		
C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	I.-F. Talos et al., "Diffusion Tensor and Functional MRI Fusion with Anatomical MRI for Image-Guided Neurosurgery", MICCAI 2003, LNCS Vol.2878, 2003, p407-p415	10-18
A	Hiroshi TSUKIMOTO et al., 'Ronri Kaiki Bunsekiho ni yoru fMRI Gazo no Kaiseki', IEICE Technical Report, Vol.104, No.88 (PRMU2004 1-11), 2004, pages 59 to 64	10-18
A	JP 9-47438 A (Hitachi, Ltd., Hitachi Medical Corp.), 18 February, 1997 (18.02.97), Full text; all drawings (Family: none)	10-18
<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 19 October, 2006 (19.10.06)		Date of mailing of the international search report 31 October, 2006 (31.10.06)
Name and mailing address of the ISA/ Japanese Patent Office		Authorized officer
Facsimile No.		Telephone No.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/320078

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 2004-81657 A (GE Medical Systems Global Technology Co. LLC.), 18 March, 2004 (18.03.04), Full text; all drawings (Family: none)	10-18

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/320078

Box No. II Observations where certain claims were found unsearchable (Continuation of item 2 of first sheet)

This international search report has not been established in respect of certain claims under Article 17(2)(a) for the following reasons:

1. Claims Nos.: 1-9

because they relate to subject matter not required to be searched by this Authority, namely:

Claims 1 to 9 relate to a brain function analysis method having the step of acquiring brain function data and diffusion tensor data and, therefore, pertain to diagnostic methods. Thus, these claims relate to a subject matter which this International (continued to extra sheet)

2. Claims Nos.:

because they relate to parts of the international application that do not comply with the prescribed requirements to such an extent that no meaningful international search can be carried out, specifically:

3. Claims Nos.:

because they are dependent claims and are not drafted in accordance with the second and third sentences of Rule 6.4(a).

Box No. III Observations where unity of invention is lacking (Continuation of item 3 of first sheet)

This International Searching Authority found multiple inventions in this international application, as follows:

1. As all required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers all searchable claims.

2. As all searchable claims could be searched without effort justifying an additional fee, this Authority did not invite payment of any additional fee.

3. As only some of the required additional search fees were timely paid by the applicant, this international search report covers only those claims for which fees were paid, specifically claims Nos.:

4. No required additional search fees were timely paid by the applicant. Consequently, this international search report is restricted to the invention first mentioned in the claims; it is covered by claims Nos.:

Remark on Protest
the

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest and, where applicable, payment of a protest fee..

The additional search fees were accompanied by the applicant's protest but the applicable protest fee was not paid within the time limit specified in the invitation.

No protest accompanied the payment of additional search fees.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2006/320078

Continuation of Box No.II-1 of continuation of first sheet(2)

Searching Authority is not required, under the provisions of Article 17(2)(a)(i) of the PCT and Rule 39.1(iv) of the Regulations under the PCT, to search.

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2006/320078									
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 <table border="0"> <tr> <td>日本国実用新案公報</td> <td>1922-1996年</td> </tr> <tr> <td>日本国公開実用新案公報</td> <td>1971-2006年</td> </tr> <tr> <td>日本国実用新案登録公報</td> <td>1996-2006年</td> </tr> <tr> <td>日本国登録実用新案公報</td> <td>1994-2006年</td> </tr> </table>				日本国実用新案公報	1922-1996年	日本国公開実用新案公報	1971-2006年	日本国実用新案登録公報	1996-2006年	日本国登録実用新案公報	1994-2006年
日本国実用新案公報	1922-1996年										
日本国公開実用新案公報	1971-2006年										
日本国実用新案登録公報	1996-2006年										
日本国登録実用新案公報	1994-2006年										
国際調査で使用了電子データベース (データベースの名称、調査に使用した用語) JSTPlus(JDream2)											
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									
A	I. -F. Talos et al., "Diffusion Tensor and Functional MRI Fusion with Anatomical MRI for Image-Guided Neurosurgery", MICCAI 2003, LNCS Vol. 2878, 2003, p407-p415	10-18									
A	月本洋 外4名, 「論理回帰分析法による fMRI 画像の解析」, 電子情報通信学会技術研究報告, Vol. 104, No. 88 (PRMU2004 1-11), 2004, p59-p64	10-18									
<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		の日の後に公表された文献									
「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		「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									
「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		「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									
「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)		「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									
「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献		「&」同一パテントファミリー文献									
「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願											
国際調査を完了した日 19. 10. 2006		国際調査報告の発送日 31. 10. 2006									
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) 伊藤 幸仙	2 Q 9604								
		電話番号 03-3581-1101 内線	3292								

国際調査報告		国際出願番号 PCT/JP2006/320078
C (続き) . 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
A	JP 9-47438 A (株式会社日立製作所、株式会社日立メディコ) 1997.02.18, 全文、全図 (ファミリー無し)	10-18
A	JP 2004-81657 A (ジーイー・メディカルシステムズ・グローバル・ テクノロジー・カンパニー・エルエルシー) 2004.03.18, 全文、全 図 (ファミリー無し)	10-18

国際調査報告

国際出願番号 PCT/JP2006/320078

第II欄 請求の範囲の一部の調査ができないときの意見（第1ページの2の続き）

法第8条第3項（PCT17条(2)(a)）の規定により、この国際調査報告は次の理由により請求の範囲の一部について作成しなかった。

1. 請求の範囲 1-9 は、この国際調査機関が調査をすることを要しない対象に係るものである。つまり、請求の範囲 1-9 は、脳機能データと拡散テンソルデータを取得するステップを有する脳機能解析方法であり、診断方法に該当し、PCT第17条(2)(a)(i)及びPCT規則39.1(iv)の規定により、この国際調査機関が国際調査をすることを要しない対象に係るものである。
2. 請求の範囲 _____ は、有意義な国際調査をすることができる程度まで所定の要件を満たしていない国際出願の部分に係るものである。つまり、
3. 請求の範囲 _____ は、従属請求の範囲であってPCT規則6.4(a)の第2文及び第3文の規定に従って記載されていない。

第III欄 発明の単一性が欠如しているときの意見（第1ページの3の続き）

次に述べるようにこの国際出願に二以上の発明があるとこの国際調査機関は認めた。

1. 出願人が必要な追加調査手数料をすべて期間内に納付したので、この国際調査報告は、すべての調査可能な請求の範囲について作成した。
2. 追加調査手数料を要求するまでもなく、すべての調査可能な請求の範囲について調査することができたので、追加調査手数料の納付を求めなかった。
3. 出願人が必要な追加調査手数料を一部のみしか期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、手数料の納付のあった次の請求の範囲のみについて作成した。
4. 出願人が必要な追加調査手数料を期間内に納付しなかったため、この国際調査報告は、請求の範囲の最初に記載されている発明に係る次の請求の範囲について作成した。

追加調査手数料の異議の申立てに関する注意

- 追加調査手数料及び、該当する場合には、異議申立手数料の納付と共に、出願人から異議申立てがあった。
- 追加調査手数料の納付と共に出願人から異議申立てがあったが、異議申立手数料が納付命令書に示した期間内に支払われなかった。
- 追加調査手数料の納付を伴う異議申立てがなかった。

様式PCT/ISA/210（第1ページの続葉（2））（2005年4月）

フロントページの続き

(81)指定国 AP(BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), EA(AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), EP(AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OA(BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG), AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, 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, HN, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, 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

(注)この公表は、国際事務局(WIPO)により国際公開された公報を基に作成したものである。なおこの公表に係る日本語特許出願(日本語実用新案登録出願)の国際公開の効果は、特許法第184条の10第1項(実用新案法第48条の13第2項)により生ずるものであり、本掲載とは関係ありません。