井上 真郷
庄司 和彦
児嶋 久剛
平野 滋
内藤 泰
本庄 巖

京都大学大学院医学研究科
聴覚・言語病態学領域

脳機能画像の3次元再構築

様々な言語活動を行っている時の脳の活動部位を特定する有力な方法として、脳血流をPET (positron emission tomography) で計測しSPM (Statistical Parametric Mapping) で解析する手法がある。SPMは脳全体にわたって有意な活動部位を検出する優れた解析方法である。しかし、従来これらの表示方法は平面スライス、3方向投影図、脳表面着色図がほとんどで、これらでは立体的位置関係が分かりにくく読影が困難であった。そこで今回我々は脳機能画像をより分かり易く読影できるよう、これらを3次元再構築した画像作成を試みた。

対象は正常ボランティア12名で、日常会話文聴取時のPET画像をSPMで解析した後、1) SPM付属の従来の表示、2) 3次元静止画像、3) 3次元動画の作成を試みた。2)、3)の3次元表示にはVTK (The Visualization Toolkit) のvolume rendering機能を使用したのが特徴である。また、脳機能画像には元の脳画像が含まれないため、MRI脳画像との合成などを自作C++プログラムによって行った。3)の動画は2)の静止画で一コマコマを作成し、市販ソフトウェアを用いて動画にした。2)、3)の画像作成はパソコンを用いて行った。

この結果、従来の表示方法に比べ、3次元再構築を行うことで脳活動部位の同定がより容易となった。

脳機能画像は従来神経内科、脳外科などの領域であったが、耳鼻咽喉科でも言語の聴取、表出を扱っている点から今後ますます重要な領域になると考えられる。今回のように、従来分かりにくかった脳機能画像を正確な3次元表示画像にすることが、脳機能画像を正確で直感的に読影するのに重要であり、ひいてはこの分野での発展につながると考えられた。また、3次元表示で一般的に知られている手法はsurface modelであるが、脳のようなものの表示には今回用いたvolume renderingの方が優れていると考えられた。

キーワード：脳機能画像, volume rendering, Statistical Parametric Mapping, 3次元表示, The Visualization Toolkit

はじめに

我々は言語の聴取や表出の様々な局面における脳の活動を脳機能画像¹⁾、特にポジトロン断層法 (PET: positron emission tomography) を用いて観察してきた^{2)~7)}。PETでは $H_2^{15}O$ をトレーサーとすることで脳の神経活動を脳血流量の変化として非侵襲的に捉えることができ、従来主に末梢を扱ってきた我々耳鼻咽喉科医にとって、中枢における聴覚・言語機能を調べることができ極めて有用な方法である。しかし、得られたPET画像の読影がCTやMRIほど容易に理解できるものでは

なかったためもあって、いまだ十分に普及していないのが現状である。

現在PET画像データの解析で主流となっている方法はSPM (statistical parametric mapping)⁸⁾⁹⁾と呼ばれるもので、これは被験者に様々な課題を与えた時の脳血流データを統計処理して有意な脳活動部位を同定する手法である。この際、被検者の脳の形を標準脳図譜の形に変換する処理が含まれているため、複数の被験者のデータを統合して解析できることが特徴である。これによってROI (region of interest) 法の領域設定のような主観

的な操作をすることなく、脳の活動領域を検出することが可能となったが、問題はその画像表示方法である。PETの画像データは血流のみのデータであるため、これだけを見ても脳のどこが活動しているのかは正確につかめない。そのため、脳のMRI水平断画像一枚一枚の上に脳の活動部位を着色して並べる方法や、標準化された脳図譜上に前後、左右、上下3方向の投影図として提示する方法が行われてきた。しかし、断層画像のみからは上下方向の形や繋がりには正確には分かりにくく、投影図でも提示したいものが重なっていたりすると同様である。

そこで今回我々は、脳機能画像データをより容易に読影できるようにするとともに、これが脳機能画像の普及の一助となることを期し、コンピュータを用いた脳機能画像の3次元再構築を試みたので報告する。

対象画像

正常人12名を対象に言語聴取時の脳活動をPET (PCT 3600W; Hitachi Medical, Tokyo, Japan) を用いて観察した。被験者は全員右利きの聴覚言語機能正常な男性で年齢は24歳から36歳、平均29歳であった。まず、両耳に耳栓をし聴覚刺激のない閉眼状態で脳血流量を計測し、これを安静時のデータとした。次に、テープに録音した日常会話文(「寒くなったね」など)を、6人は右耳から、残り6人は左耳から音圧70dB SPLで聞かせた。各計測ごとにトレーサーとして $H_2^{15}O$ を30mCi静注し2分間の計測を行った。また、画像は水平断、小脳及び大脳を含む範囲で15スライス、スライス間隔7mm、pixelサイズは 2×2 mmであった。これによって得られた安静時と言語聴取時の画像データを今回の3次元再構築の対象画像とした。

方法

1. SPMによる画像処理

まずSPMの概略を述べる。前述のごとく、SPMではまず12名の被験者全員の脳の形を標準脳図譜の形の標準化する。次に画像の最小単位である一点一点(これをpixelまたはvoxelという)ごとに全被験者の脳血流データを取り出し、安静時に比較して言語聴取時に有意に脳血流量が高くなる部分を統計的に検出する。これらの処理はMATLAB (Version 4.2c; MathWorks, Inc. Natick, MA, USA) という計算ソフトウェア上で自動的に行われる。統計処理には共分散分析 (analysis of covariance: ANCOVA) を用いており、繰り返し数に被験者の数を、変量に各voxelでの脳血流量、共変量に脳全体の血流量をとる。課題間の比較から得られたt検定

値を標準正規分布へ変換した値、つまりどのくらい有意に脳血流が増加したかという値が各点毎に最終的に得られる。これらの有意点は3方向投影図として表示される。

2. SPM画像の3次元再構築

今回我々が行った3次元再構築の方法を以下に示す。

SPMデータもCT、MRI等と同じくvoxelデータの集まりであるが、これには元の脳の画像は含まれていないため、まずSPMデータと脳のMRIデータとを合成したデータを作成した。すなわち、有意($p<0.001$)な血流増加があるvoxelはSPMデータを採用し、それ以外の所はMRIデータを採用する、ということを行った。この際、SPMデータとMRIデータはvoxelのサイズや個数が異なるため (SPMは $2\times 2\times 4$ mmのvoxelが $65\times 87\times 26$ 個、MRIは $2\times 2\times 2$ mmのvoxelが $91\times 109\times 91$ 個)、細かい方のMRIデータを基準にし、前交連をお互いの中心点としてSPMデータを線形伸縮して重ねた。また、角度は前交連と後交連を結んだ直線を基準とした。また、SPMかMRIかどちらのデータを採用したかを記録しておき、後で着色する時に判別がつくようにした。この合成作業は自作C++プログラム (Borland C++ Builder; INPRISE™ Corporation) によって行った。MRI脳画像はSPM付属のT1強調MRI標準脳画像から手作業で頭蓋骨等を取り去ったものを使用した。

次にこの合成データを3次元再構築した。3次元再構築にはThe Visualization Toolkit (VTK version 2.0; Will Schroeder, Ken Martin, Bill Lorensen)¹⁰⁾を用いた。これは、スクリプト言語Tcl 7.6/Tk 4.2 (Sun® Microsystems, Inc.) 上で動作する画像構築用フリーソフトで、これによりMRI等のvoxelデータの集合に対しvolume renderingという手法を行って3次元表示画像を得ることができる。voxelの数値により色、透明度を指定し、視点のパラメータ等を規定するスクリプトを自作し、静止画や動画の一コマ一コマを作成した。具体的には、SPMデータの場合は透明度を低くし (光減衰度0.2/mm)、着色は赤色($p<0.001$)から黄色($p<0.00001$)のグラデーションで、黄色になればなるほど更に有意になるように示した。MRIデータの場合は透明度を高くし (光減衰度は図2(a), (b) 0.015/mm, (c), (d) 0.08/mm)、MRIデータ (256階調) がそのまま白黒の濃淡に対応するようにした。

stereogramは視点の角度を脳の中心に対して5度ずらしたものを作成した。

3. 3次元再構築画像の動画の作成

3次元再構築画像を更に理解し易いように動画の作成も行った。動画は、まず上記の方法により少しずつ視点と断面をずらした3次元静止画 (サイズ 720×480 ドット、

(a) stereogram (平行法)

(b) stereogram (交叉法)

(c) 水平断

(d) 冠状断

図2 脳機能画像の3次元再構築例

図1 SPMによる3方向投影図

1677万色階調)を300枚程度用意し、ビデオボード(DVRex-M1; カノープス株式会社)と付属の動画編集ソフトウェア(MediaStudio™ Pro 5.0J Video Edition; Ulead Systems, Inc.)を用いて編集し、録画した。このソフトウェアには一枚一枚の静止画像ファイルを順番に指定するだけで、それらを合成し一つの動画ファイルを作ってくれる機能や、語句、矢印を加える機能があり、これにより20秒程度の動画ファイル(Microsoft® Windows®の.avi形式, 15フレーム/秒)を作成した。

コンピュータシステムはPC/AT互換機(CPUはAMD-K6®200MHz; Advanced Micro Devices, Inc.)及びMicrosoft® Windows® 95(Microsoft Corporation)を使用した。

結 果

1. SPMによる3方向投影図

安静時に比し言語聴取時に有意な活動を示した部位を従来の3方向投影図に表示したものが図1である。両側の一次聴覚野、聴覚連合野とBroca野に血流増加が認められる。

2. 3次元再構築画像

図2に今回作成した3次元再構築画像を示す。(a), (b)はそれぞれ脳全体の透明度を上げて、脳全体が反対側まで透見できるようにしたものである。聴覚野やブローカ野の活動が一見できるようになっており、更に立体像として見えるようにstereogramにしてある。(a)は平行法、(b)は交叉法で立体的に脳が浮かび上がって見える。(c), (d)は透明度を低くしたもので、断面を入れることで脳の外形をある程度残しながら、それぞれ見たい平面を詳しく

観察できる。

3. 3次元再構築画像の動画

動画については、脳を回転させながら徐々に水平断の位置を変えていき、脳全体の断面が観察できるもの等を作成した。誌面上には提示できないので、インターネット<http://www.hs.m.kyoto-u.ac.jp/brain/>に提示した。

3次元画像の原画作成に1枚当たり要した時間は約15秒であった。

考 察

脳機能画像は従来神経内科や脳外科などの脳を扱う領域で普及してきたもので、あまり脳の画像に慣れていない耳鼻咽喉科においてはまだ一般化されるには至っていない。しかし、聴覚・言語を取り扱う以上、この領域での研究は今後ますます重要になってくると考えられる。今回我々が行ったのはこの脳機能画像をより理解し易くするための3次元再構築という画像表示方法の開発であった。図1のような従来の3方向投影図では描出された部位が脳のどの部分にあたるのかがわかりにくく、標準脳図譜の座標を参照する必要があったが、今回作成した3次元再構築画像では脳全体の活動部位がより明瞭かつ簡便に把握することが可能となった。また、stereogramは3次元再構築画像の視点の角度を変えることで簡単に得ることができ、立体的な位置関係の把握を更に容易にする。また、動画も様々な視点、断面を組み合わせることで順次表示することで立体的な形、位置関係が分かり易くなり、視覚的、直観的な理解を深めるのに有用と考えられた。

さて、今回の脳機能画像の3次元表示に当たってまず問題となったのは頭蓋骨である。得られる画像には当然のことながら頭蓋骨や副鼻腔等の不必要な部分が含まれており、これらを考慮せず3次元再構築を行うと、脳全体が薄いベールで包まれたようにぼんやりとしてしまう。幸いなことにSPMは脳の形をすべて標準化するため、今回のようにSPM付属の標準脳画像を1回加工処理して頭蓋骨等を取り除けば何回でも使用可能である。

次に3次元再構築を行うにあたり、どのような手法を使うかが問題となる。最近コンピュータグラフィックスで多用されている3次元表示はsurface modelと呼ばれ、polygonと呼ばれる小さな平面を組上げて様々な形を作り、これらを角度、光などを考慮して立体的に表示する手法である。また、ソフトウェアで画像を計算させるとかなりの時間を要するため、専用のハードウェアを用いて高速に描画させることが多い。

一方、今回我々が用いたのはvolume renderingという手法で、これはsurface modelと異なり、平面でなく

voxel等の立体が基本要素となる。CT等の医療画像は表面の輪郭だけでなく内部のデータを持っているにもかかわらず、surface modelでは内部が表現できないため代わって登場してきた手法である。物体表面だけでなく内部まで表現するのに優れており、丁度CTなどの画像フィルムを重ねて透かして見たような感じの画像構築を行う。これは脳について言えば、脳表面に加え、白質、灰白質、脳室、脳溝等が表現できることを意味する。また、透明度を変化させて透視のようにしたり、特定の臓器を強調したり、断面を入れたりすることが自在である。更に、CT等では元データの形式がvoxelデータが前後左右上下に順番に並んでいるものがほとんどであるため、surface modelでは前処理として描画したい表面を決定する計算が必要になるが、volume renderingの場合は個々のvoxelデータがそのまま基本立体の色（濃淡）データとして使うことが可能である。これらの技術を駆使することで、脳機能画像の簡便で正確な読影が可能になると考えられた。

結 語

脳機能画像は従来3方向投影図など分かりにくい表現が主流であったため、volume rendering手法を用いて3次元表示画像を作成した。脳機能画像にはPET画像をSPMで解析したものを用い、標準脳MRI画像と合成した後3次元再構築し、視覚的、直感的に理解し易い画像を得た。本手法は脳機能画像の読影の一助となると共に、今後のこの分野での発展に寄与するであろうと考えられた。

参 考 文 献

- 1) 内藤 泰：耳鼻科領域における機能画像検査。耳鼻臨床 91：322-323, 1998.
- 2) Naito Y, Okazawa H, Honjo I, Hirano S, Takahashi H, et al: Cortical activation with sound stimulation in cochlear implant users demonstrated by Positron Emission Tomography. Cognitive Brain Research 2: 207-214, 1995.
- 3) Hirano S, Kojima H, Naito Y, Honjo I, Kamoto Y, et al: Cortical speech processing mechanisms while vocalizing visually presented languages. Neuro Report 8: 363-367, 1996.
- 4) Hirano S, Naito Y, Okazawa H, Kojima H, Honjo I, et al: Cortical activation by monaural speech sound stimulation demonstrated by positron emission tomography. Exp Brain Res 113: 75-80, 1997.
- 5) Hirano S, Kojima H, Naito Y, Honjo I, Kamoto Y, et al: Cortical processing mechanisms for vocalization with auditory verbal feedback. Neuro Report 8: 2379-2382, 1997.
- 6) Kojima H, Hirano S, Shoji K, Naito Y, Honjo I, et al: The role of the temporal coding system in the auditory cortex on speech recognition. Neuro Report 8: 2395-2398, 1997.
- 7) Naito Y, Hirano S, Honjo I, Okazawa H, Ishizu K, et al: Sound-induced activation of auditory cortices in cochlear implant users with post- and prelingual deafness demonstrated by positron emission tomography. Acta Otolaryngol (Stockh) 117: 490-496, 1997.
- 8) Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Frackowiak RS: Plastic transformation of PET images. J Comput Assist Tomogr 15: 634-639, 1991.
- 9) Friston KJ, Frith CD, Liddle PF, Frackowiak RS: Comparing functional (PET) images: the assessment of significant change. J Cereb Blood Flow Metab 11: 690-699, 1991.
- 10) Will Schroeder, Ken Martin, Bill Lorensen: The Visualization Toolkit, Prentice Hall: 1997.

本論文の一部は第99回日本耳鼻咽喉科学会学術講演会にて口演した。

本研究は厚生省厚生科学研究費補助金（感覚器障害及び免疫・アレルギー等研究事業）の補助によってなされた。

（1998年10月21日受稿 1999年4月1日受理）

別刷請求先 〒606-8507 京都市左京区聖護院川原町54

京都大学医学部耳鼻咽喉科学教室 井上真郷

Three-Dimensional Reconstruction of Functional Brain Images

Masato Inoue, M.D., Kazuhiko Shoji, M.D., Hisayoshi Kojima, M.D.

Shigeru Hirano, M.D., Yasushi Naito, M.D. and Iwao Honjo, M.D.

Department of Hearing and Speech Science, Kyoto University, Kyoto

We consider PET (positron emission tomography) measurement with SPM (Statistical Parametric Mapping) analysis to be one of the most useful methods to identify activated areas of the brain involved in language processing. SPM is an effective analytical method that detects markedly activated areas over the whole brain. However, with the conventional presentations of these functional brain images, such as horizontal slices, three directional projection, or brain surface coloring, makes understanding and interpreting the positional relationships among various brain areas difficult. Therefore, we developed three-dimensionally reconstructed images from these functional brain images to improve the interpretation.

The subjects were 12 normal volunteers. The following three types of images were constructed: 1) routine images by SPM, 2) three-dimensional static images, and 3) three-dimensional dynamic images, after PET images were analyzed by SPM during daily dialog listening. The creation of images of both the three-dimensional static and dynamic types employed the volume rendering method by VTK (The Visualization Toolkit). Since the functional brain images did not include original brain images, we synthesized SPM and MRI brain images by self-made C++ programs. The three-dimensional dynamic images were made by sequencing static images with available software. Images of both the three-dimensional static and dynamic types were processed by a personal computer system.

Our newly created images showed clearer positional relationships among activated brain areas compared to the conventional method.

To date, functional brain images have been employed in fields such as neurology or neurosurgery, however, these images may be useful even in the field of otorhinolaryngology, to assess hearing and speech. Exact three-dimensional images based on functional brain images are important for exact and intuitive interpretation, and may lead to new developments in brain science. Currently, the surface model is the most common method of three-dimensional display. However, the volume rendering method may be more effective for imaging regions such as the brain.

Key words: functional brain images, volume rendering, statistical parametric mapping (SPM), three-dimensional display, The Visualization Toolkit (VTK)