

# 脳地図作成のための解剖学的ラベリングシステムの開発

續 木 大 介<sup>†1,†2</sup> 蔡 東 生<sup>†1</sup>

脳の構造と解剖学的情報とを結びつけて記述した脳地図が、近年、脳機能研究において広く用いられている。一方、脳地図の作成は、ヒトの脳の構造に関する専門的知識を有する者が目視と手作業によって進める、至って地道な作業である。脳の外形と構造には大きな個人差があり、脳回や脳溝といった単位構造を自動的に抽出することが難しい。そこで我々は、既存の脳テンプレートの情報を参照し、半自動的にラベリングを行う Matlab ベースのアプリケーションを開発した。これによって、手作業で精緻な脳地図を作成する前の煩雑なステップを省き、効率的なラベリングを行うことが可能となった。

## Voxel-based anatomical labeling suite for human brain mapping study

DAISUKE TSUZUKI<sup>†1,†2</sup> and DONGSHENG CAI<sup>†1</sup>

We describe the functions of the application to create a digital brain atlas. Brain atlas is widely used in the current brain mapping study. However, tedious manual delineation of the brain is still needed and full automation of the process is almost impossible because head and brain structure varies between individuals. In this study, we thus compensate by developing automated template matching method which works with several well-known brain templates, AAL, Brodmann area, and LPBA40.

### 1. はじめに

近年、fMRI (functional magnetic resonance imaging, 機能的核磁気共鳴撮像法) に代表される脳イメージング手法や、脳神経科学で得られた知見への注目度の高まりとともに「脳機能マッピング」の概念に基づいた研究が盛んにおこなわれている。脳機能マッピングとは、脳の構造が機能分化しているという前提にもとづいて、脳の構造と機能とを結びつける学問領域である。著者らは、数々の脳イメージング手法の中でも、主に fNIRS (functional near infrared spectroscopy, 機能的近赤外分光分析法) を用いて、脳機能マッピングへのアプローチを行ってきた。特に、著者がテーマとしているものは、fNIRS 計測における、頭部と脳の空間解析である。fNIRS は、頭皮の上から脳に光を照射し、脳表から反射してきた光の吸収変化を測定し、脳の活動、すなわち血流変化を調べる方法である。脳機能計測で一般的に用いられている fMRI 等に比べ

て、fNIRS は計測装置がはるかに小さく、また、被験者に対する拘束性も低いという点がアドバンテージになっている<sup>1)</sup>。その反面、fNIRS は脳機能マッピングのツールとしての矛盾を抱えている。fNIRS 計測において得られるのは脳の機能情報のみであり、脳の構造情報は一切得られない。fNIRS 単独では、トポグラフィックな脳活動データは得られても、それを脳の構造に空間的に対応付け (レジストレーション) することができないのである (図 1)。

そこで著者は、頭部構造の個人差を緩和して表現するために標準脳座標系を用い、この座標系において再現した頭の上で仮想的に fNIRS のプローブを配置し、その位置情報から下にある脳部位を確率的に推定する、「仮想レジストレーション法」を開発した<sup>2)</sup> (図 2)。これは、被験者の脳構造画像が存在しない場合でも、すでに構築済みの脳画像データベースからリサンプリングした頭と脳の構造を使って、信号源の位置をコンピュータシミュレーションで推定する画期的な方法である。その推定精度は概ね 10mm 以内であり、脳の主要な解剖学的単位である脳回の幅 (約 10mm) を考慮すると、実用上十分なレベルである。また、これに関連し、著者は脳電図計測時に標準的に用いられている国際 10/20 法、10/10 法、10/5 法に基づく頭部の基

<sup>†1</sup> 筑波大学大学院システム情報工学研究科  
Graduate School of Systems and Information Engineering,  
University of Tsukuba

<sup>†2</sup> (独) 農業食品産業技術総合研究機構 食品総合研究所  
National Food Research Institute

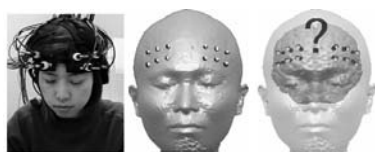


図 1 fNIRS の空間解析問題

Fig. 1 Is it possible to detect the signal source without any extra instruments on fNIRS study?

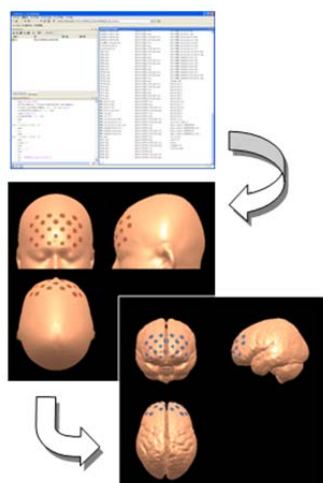


図 2 仮想レジストレーション法

Fig. 2 Virtual registration method of fNIRS optode

準点をシミュレーションによって定量的に求め、頭表におけるランドマークとしての国際 10/20 法, 10/10 法, 10/5 法の空間分解能を報告した<sup>3)</sup>。

## 2. 本システムの用途

脳機能マッピングの一環として fNIRS 計測を例に挙げると、被験者の脳の構造情報を用いずに信号源の空間推定を行う方法は 2 種類存在する。被験者の頭部に置かれた fNIRS プローブの位置を直接デジタイザによって求め、その座標を脳画像データベース上のデータに対応づける確率的レジストレーション法<sup>4)</sup>と、前述した、fNIRS ホルダを仮想空間上で頭の上に配置し、シミュレーションによってプローブの位置を求める仮想レジストレーション法である。これら 2 つの空間解析法に共通するのは、双方とも、fMRI によって得られた脳画像データベースの脳を参照することによって成立しているという点である。

そして、参照する脳は何らかのフォーマットで解剖学的にラベリングされていなければならない。ラベルの情報が存在しなければ、信号源である脳表の座標が具体的に脳のどの部位に相当するかを定められず、解

剖学的な検討を行うことができなくなってしまうからである。解剖学的ラベルが施された脳の構造データは脳地図と呼ばれ、脳機能マッピングを行う際には欠かせない指標となっている<sup>5)6)</sup>。

しかし、脳地図を利用した研究が注目を浴びる一方、脳地図を作成する手間自体は、いまだ軽減されていない。各々の研究者が目視によって脳部位を解剖学的に分類し、手間をかけて描画しているのが実状である。国内外の脳科学研究においては、脳地図を用いて何を成したか、あるいは、どのような新しい知見が得られたか、という 2 点が重視され、研究に用いられたツールに関しては焦点が外されがちである。稀に、完成度の非常に高いものが Technical note 等で紹介されているのみであるが、こういった現状が、脳科学におけるツール不足を引き起こしている感は否めない。

脳地図作成の目的と、望まれる脳地図のデータフォーマットが、研究領域によって少なからず変化することも、数々のクローズドなハンドメイドアプリケーションが生み出されていく一因であろう。デジタルデータを扱えなかった時代において、これらの作業が紙の上で行われていたことを考えれば隔世の感がある。だが、より公共性の高いアルゴリズムを実装し、各種の脳構造画像フォーマットを扱うことのできるソフトウェアを開発すれば、それをフレームワークとした様々な応用可能性も高くなる。

一例として考えられるのが、解剖学的ラベルを施した個人の脳に対する仮想レジストレーションである。著者の提案した仮想レジストレーションにおいては、脳の構造の個人差を吸収して信号源推定を行うために標準座標系を用いた。しかし、逆に被験者の脳構造画像を直接利用できる場合は、実世界空間において、厳密に fNIRS で計測している信号源が脳表のどの位置にあたるかを求めることが可能になる。その際に、信号源である脳表の座標が解剖学的ラベルの情報を有していれば、より厳密に信号源と機能データとのリンクを検討することができるようになる。

目下、脳地図作成のための解剖学的ラベリングに特化したユーザビリティの高いソフトの公開が望まれている。手作業による解剖学的ラベルの割り振りは非常に手間のかかる作業であるが、この手間を軽減することが、本システムの主目的の一つである。

## 3. 本システムの機能概要

脳地図は、一般的に脳回単位で記述されるが、脳の構造には非常に大きな個人差があり、脳回の抽出と解剖学的ラベリングの完全な自動化は難しい。また、仮

に自動化を実現したとしても、目視と手作業によるラベリング以上に高い精度を保証するのは現実的に不可能であると思われる。

そこで本システムでは、作業の自動化とともに、手作業によってラベリングを施す際のユーザビリティの高さにも注目し、一般的なドローツールのように簡単に脳のデータを扱うことのできるデザインを実現した。具体的には、fMRI によって撮像した脳のボクセルデータを読み込み、立体的に表示し、自由に回転させ、ボクセルまたは脳回単位で色分けしてラベリングできるシステムを完成させた。以下に、それぞれのステップについての詳細を記す。

### 3.1 動作環境

本システムは、Mathworks 社からリリースされている Matlab 6.5 以上において開発と動作検証を行った。開発環境として Matlab を選択した理由としては、次の 3 点が挙げられる。第一に、高級言語としての完成度が高く、言語仕様に左右されことなくアルゴリズムに集中してコーディングを行うことができるという点。第二に、脳の構造を表現するボクセルデータの扱いに長けているという点。第三に、GUI (グラフィカルユーザーインターフェース) を作成する際に、既に一連のコントロールが Matlab 内部で用意されている点である。

### 3.2 脳構造データの読み込み

脳構造画像の入力データとして標準的に用いられているファイルフォーマットは、主に Analyze<sup>10)</sup> と NIFTI<sup>11)</sup> の 2 種類である。

Analyze フォーマットにおいては、一つの脳構造画像を、ヘッダーファイルと実データファイルの 2 つで表現している。ヘッダーファイルには、脳構造画像の原点や空間解像度を含む幾何学的情報が収められており、実データファイルには脳の座標データが収められている。

一方、NIFTI は、実質的に Analyze の上位フォーマットであり、Analyze におけるヘッダーファイルと実データファイルを統合し、単一のファイルとして表現することが可能になっている。本システムでは、まずこれらのファイルを読み込み、3 次元のボクセルデータへの変換を行う。

### 3.3 大脳皮質ボクセルの抽出

一般的に、fMRI などのようなトモグラフィー (断層撮影法) を用いた脳イメージング研究においては、大脳皮質のみならず大脳深部の組織の活動を計測することが可能である。しかし、著者の研究テーマである fNIRS は、主に脳表の神経活動を計測する手法であ

り、脳の深部の活動を捉えることができない。そのため、本システムで利用する脳の構造情報も、必要なのは表層部分のみということになる。空間解像度にもよるが、脳の構造情報はメガオーダーに至ることが多い。そのままではデータ量が膨大になるため、用途に応じて脳の内部情報は除去した方が好ましい。本システムでは、読み込んだ脳のボクセルデータ全体を直接使用するのではなく、大脳の表層に該当するボクセルのみを抽出し、消費リソースの軽減と処理速度の向上に努めた。

大脳皮質ボクセル抽出アルゴリズムとして、本システムでは一般的に用いられているエッジ検出手法を採用した。具体的には、脳を構成する各ボクセルにおいて、隣接する 6 点のボクセルの値を参照する。近傍 6 点すべてのボクセルの値が脳の組織に該当するものである場合は、表層ではないとみなし、当該のボクセルを除去する。もし隣接する 6 点のいずれかが 1 点でも空白を意味する値である場合には、表層を構成するボクセルとして当該のボクセルを残す。脳を構成する全ボクセルに対してこの処理を行うことによって、大脳皮質ボクセルのみを抽出することが可能となる (図 3)。

### 3.4 自動テンプレートマッチング

エッジ検出を行う前の脳構造画像がメガオーダーのボクセル数であることにに対し、エッジ検出により抽出した大脳皮質ボクセルの数は、MRI の空間解像度が 1mm/voxel である場合、およそ 70,000 前後となる。格段にラベリング対象となるボクセル数を減少させたとはいえ、やはりこの大脳皮質ボクセルに対し、直接目視と手作業で解剖学的ラベルを施すことは現実的ではない。また、作業に携わる者が脳の構造に精通していない場合、何らかの資料を引き、脳の解剖学的構造を参照しながらラベリングを行う煩雑なステップが必要となる。

これらの問題を解決するため、本システムでは、大脳皮質ボクセルと、解剖学的ラベル情報をもった既存の脳テンプレートとのマッチング機能を実装した。このマッチング機能により、大脳皮質の全ボクセルに対し、脳テンプレートの有するいずれかのラベルが割りつけられる。

より具体的には、大脳皮質ボクセルと脳テンプレートの中心座標を一致させる平行移動と、中心座標から各ボクセルへの距離をパラメータとした拡大縮小処理を行い、標準化してから双方を重ねる。この状態で、各大脳皮質ボクセルから最近傍となる脳テンプレート上のラベルを参照すれば、大脳皮質ボクセルに対する

脳テンプレートのラベル情報の写像が可能となる。この自動テンプレートマッチングで利用する各々の脳テンプレートに関しては、次節で解説する（図4）。

### 3.5 ボクセルレベルでのラベリング作業

これまでの手順で、大脳皮質に相当するボクセルの抽出と、既存の脳テンプレートとのマッチング、自動的なラベリングが可能である。しかし、この時点では脳回の構造が全く考慮されていないため、完全な脳地図にはなっていない。最終的には、脳の構造に関する知識を有する研究者が、目視によって脳回単位でラベリングを行う必要がある。

そのため、ラベルに応じたボクセルの表示・非表示を切り替える機能と、各ボクセルをクリックしてラベリングを施すことのできる機能を実装した。この際、各ラベルに対応するボクセルは一連のパッチとして表現され、Matlab 固有の機能によってレンダリングされる。したがって、GUI 上で個別のボクセルをクリックしてラベリングを行うことが困難である。この問題を解決するため、ボクセルをレンダリングした図に加えて、ボクセルの座標値を用いてシンプルな散布図も並行して表示し、実際には散布図を操作することによってラベリングを行えるようにした。散布図を操作した結果は、逐次レンダリングされた図にも反映される。

## 4. 解剖ラベルテンプレート

現在、脳を細胞構築学的・機能的に分割した各種解剖学的ラベルと脳テンプレートのデジタルデータが、インターネット上で公開されている。前節で述べたテンプレートマッチングにおいては、それらの脳テンプレートを使用することが可能である。本節では、本システムに導入した、各種脳テンプレートについて解説する。

### 4.1 AAL(Automated Anatomical Labeling)

AAL<sup>7)</sup> は、MNI 標準座標系の空間に対応する解剖学的ラベルであり、同時に、Matlab 上で動作する空間解析用アプリケーションである。小脳や脳幹を含む脳全体が、主に脳回単位でラベリングされており、脳機能マッピングにおいて広く利用されている。表1に、AAL の解剖学的ラベル一覧を記す。

### 4.2 Brodmann area

Brodmann area は、神経学者 Korbinian Brodmann によって作成された解剖学的ラベルである。脳は細胞構築学的に 52 の領域に分割されており、AAL とは異なり、厳密に脳回や脳溝といった組織的構造に基づいてラベリングされたものではない。定義によれ

ば、Brodmann area では、44, 45 番が Broca に、39, 40 番が Wernicke に該当しており、言語機能の研究において要となる領域が定量的に定められている点が、利点の一つである。本システムでは、脳画像解析用ソフトウェア MRICro<sup>8)</sup> に同梱されている脳テンプレートのデータを用いて、Brodmann area に基づいたラベリングが可能となっている。

### 4.3 LPBA40

LPBA40 は、脳地図に確率表現を導入したものである<sup>9)</sup>。従来の脳テンプレートを用いたメタアナリシス的な研究の成果物であり、解剖学的ラベル以外にも、灰白質、白質、脳脊髄液それぞれの空間密度分布の情報などを利用することができる。表2に、LPBA40 の解剖学的ラベル一覧を記す。

## 5. 脳地図の応用例と今後の展望

本システムは、臨床医のための脳機能計測アプリケーションの開発や、これまで検討されてこなかった乳幼児の脳地図を作成する際にも応用できるものである。乳幼児の脳に関しては、成人の脳とは大きさと構造が異なっていることもあり、標準化の手続きが未だ確立されていない。そのため、脳地図の作成以前に様々な基礎的検討が必要になるであろうと考えられる。しかし近年では、乳幼児の fMRI 撮像とともに乳幼児の脳機能・発達研究を行っている事例も報告されつつあり、その発達段階に応じた脳地図を作成できる可能性が高まりつつある。脳地図の作成手順自体は成人の脳の場合と変わらないことが予想されるため、システムの根幹に大きく手を加えることなく、乳幼児の脳地図作成をサポートできるものと考えられる。

一方、本システムの問題点として、グラフィックス描画のスピードの遅さが挙げられる。特に、脳構造画像のレンダリングに関しては Matlab 固有の機能しか使用できない点がボトルネックとなり、快適にラベリングを施せるスピーディーな脳の表示を実現することができなかった。これまではアルゴリズムの改善と 3 次元ボクセル形式のデータの扱いやすさを優先させ、Matlab ベースでの開発を行ってきたが、今後、脳の表示速度に関しては、3D グラフィックスに特化した OpenGL や DirectX といったライブラリを用い、スタンドアローンのアプリケーションを開発して改善に当たる予定である。

## 6. おわりに

近年、脳という未知の器官に関する新たな研究成果が頻繁に報告されている。脳に関する様々な書籍も巷

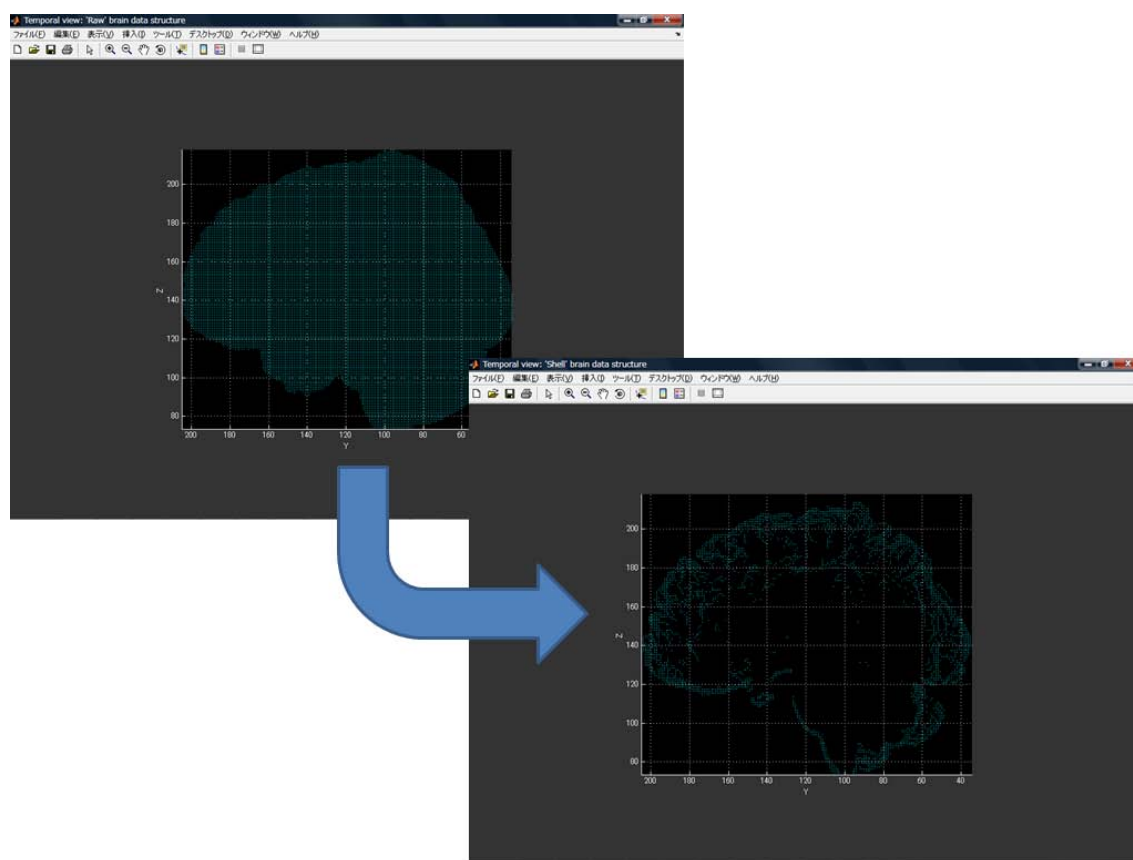


図 3 6 近傍参照エッジ検出による大脳皮質ボクセルの抽出

Fig.3 Extract shell structure from raw brain data by 3D edge detection

間に広く出まわり、脳についての新たな知見が人々の耳目を集める昨今である。しかし、その華々しさとは裏腹に、実際の脳機能研究は地道な作業の連続によって成り立っている。数時間に渡る実験や、地道なデータ解析には、尋常でない集中力が必要とされ、研究者は整合性との戦いに明け暮れることになる。

本研究で取り上げた脳地図の作成も、非常に厄介で手間のかかるトピックの一つである。少しでも研究者の負担を軽減しようと提案した本システムであったが、まだまだ、改善に値する部分が存在する。いささか遠い見通しではあるが、今後、さらに本システムをブラッシュアップして公開し、国内外の研究者から挙げられた要望を反映してアップデートを行い、継続して完成度を上げることができれば、著者にとって何よりも幸いである。

謝辞 本研究の一部は、魅力ある大学院教育イニシアティブ「実践 IT 力を備えた高度情報学人材育成プログラム」の援助による。本アプリケーションの開発にあたり（独）農業食品産業技術総合研究機構食品総

合研究所食品機能研究領域食認知科学ユニット研究員である檀一平太氏には、忌憚のないご意見と叱咤激励をいただいた。同研究所同ユニット特別研究員の岡本雅子氏には、示唆に富んだ様々な助言をいただいた。また（株）日立超 LSI システムズ システム本部第 2 組込ソフト設計部 アドバンスドアプリケーショングループの小路政徳氏には、ピクセルデータとボクセルデータの相互変換に関する貴重なアドバイスをいただいた。ここに記して、深謝申し上げる次第である。

## 参 考 文 献

- 1) Koizumi, H., Yamamoto, T., Maki, A., Yamashita, Y., Sato, H., Kawaguchi, H. and Ichikawa, N.: Optical topography: practical problems and new applications, *Applied Optics*, Vol.42, No.16, pp.3054–3062 (2003).
- 2) Tsuzuki, D., Jurcak, V., Singh, A. K., Okamoto, M., Watanabe, E. and Dan, I.: Virtual spatial registration of stand-alone fNIRS data to MNI, *NeuroImage*, Vol.34, No.4, pp.

- 1506–1518 (2007)
- 3) Jurcak, V., Tsuzuki, D. and Dan, I.: 10/20, 10/10, and 10/5 systems revisited: Their validity as relative head-surface-based positioning systems, *NeuroImage*, Vol.34, No.4, pp.1600–1611 (2007)
- 4) Singh, A. K., Okamoto, M., Dan, H., Jurcak, V. and Dan, I.: Spatial registration of multichannel multi-subject fNIRS data to MNI space without MRI, *NeuroImage*, Vol.27, No.4, pp.842–851 (2005)

表 1 AAL における解剖学的ラベル一覧

Table 1 List of the Anatomical Regions of AAL

Precentral gyrus
Postcentral gyrus
Rolandic operculum
Superior frontal gyrus, dorsolateral
Middle frontal gyrus
Inferior frontal gyrus, opercular part
Inferior frontal gyrus, triangular part
Superior frontal gyrus, medial
Supplementary motor area
Paracentral lobule
Superior frontal gyrus, orbital part
Superior frontal gyrus, medial orbital
Middle frontal gyrus, orbital part
Inferior frontal gyrus, orbital part
Gyrus rectus
Olfactory cortex
Superior temporal gyrus
Heschl gyrus
Middle temporal gyrus
Inferior temporal gyrus
Superior parietal gyrus
Inferior parietal, but supramarginal and angular gyri
Angular gyrus
Supramarginal gyrus
Precuneus
Superior occipital gyrus
Middle occipital gyrus
Inferior occipital gyrus Cuneus
Calcarine fissure and surrounding cortex
Lingual gyrus
Fusiform gyrus
Temporal pole: superior temporal gyrus
Temporal pole: middle temporal gyrus
Anterior cingulate and paracingulate gyri
Median cingulate and paracingulate gyri
Posterior cingulate gyrus
Hippocampus
Parahippocampal gyrus
Insula
Amygdala
Caudate nucleus
Lenticular nucleus, putamen
Lenticular nucleus, pallidum
Thalamus

- 5) Lancaster, J.L., Woldorff, M. G. Parsons, L. M., Liotti, M., Freitas, C. S., Rainey, L., Kochunov, P. V., Nickerson, D., Mikiten, S. A. and Fox, P. T.: Automated Talairach atlas labels for functional brain mapping, *Human Brain Mapping*, Vol.10, No.3, pp.120–131 (2000)
- 6) Tzourio-Mazoyer, N., Landeau, B., Papathanassiou, D., Crivello, F., Etard, O., Delcroix, N., Mazoyer, B. and Joliot, M.: Automated anatomical labeling of activations in SPM using a macroscopic anatomical parcellation of the MNI MRI single-subject brain, *NeuroImage*, Vol.15, No.1, pp.273–289 (2003)
- 7) Official Site for Anatomical Automatic Labeling (AAL) Freeware,  
<http://www.cyceron.fr/freeware/>
- 8) MRICro software guide,  
<http://www.sph.sc.edu/comd/rorden/mricro.html>
- 9) Shattuck, D. W., Mirza, M., Adisetiyo, V., Hojatkashani, C., Salamon, G., Narr, K. L., Poldrack, R. A., Bilder, R. M. and Toga, A. W.: Construction of a 3D Probabilistic Atlas of Human Cortical Structures, *NeuroImage*, (2007), doi: 10.1016/j.neuroimage.2007.09.031

表 2 LPBA40 における解剖学的ラベル一覧

Table 2 List of the Anatomical Regions of LPBA40

Superior frontal gyrus
Middle frontal gyrus
Inferior frontal gyrus
Precentral gyrus
Middle orbitofrontal gyrus
Lateral orbitofrontal gyrus
Gyrus rectus
Postcentral gyrus
Superior parietal gyrus
Supramarginal gyrus
Angular gyrus
Precuneus
Cingulate gyrus
Hippocampus
Superior occipital gyrus
Middle occipital gyrus
Inferior occipital gyrus
Cuneus
Superior temporal gyrus
Middle temporal gyrus
Inferior temporal gyrus
Parahippocampal gyrus
Lingual gyrus
Fusiform gyrus
Insular cortex
Caudate
Putamen
Cerebellum
Brainstem

- 10) ANALYZE 7.5 File Format,  
<http://www.mayo.edu/bir/PDF/ANALYZE75.pdf>  
11) NIFTI: — Neuroimaging Informatics Technol-  
ogy Initiative,  
<http://nifti.nimh.nih.gov/>

(平成 ? 年 ? 月 ? 日受付)

(平成 ? 年 ? 月 ? 日採録)



續木 大介

2002 年日本大学大学院文学研究  
科心理学専攻修士課程修了。一般企  
業研究員，日本大学文理学部情報科  
学研究所研究員を経て，2006 年食  
品総合研究所に入職。現在，筑波大  
学システム情報工学研究科コンピュータサイエンス専  
攻博士後期課程に所属。



蔡 東生

現在，筑波大学システム情報工学  
研究科准教授。

---



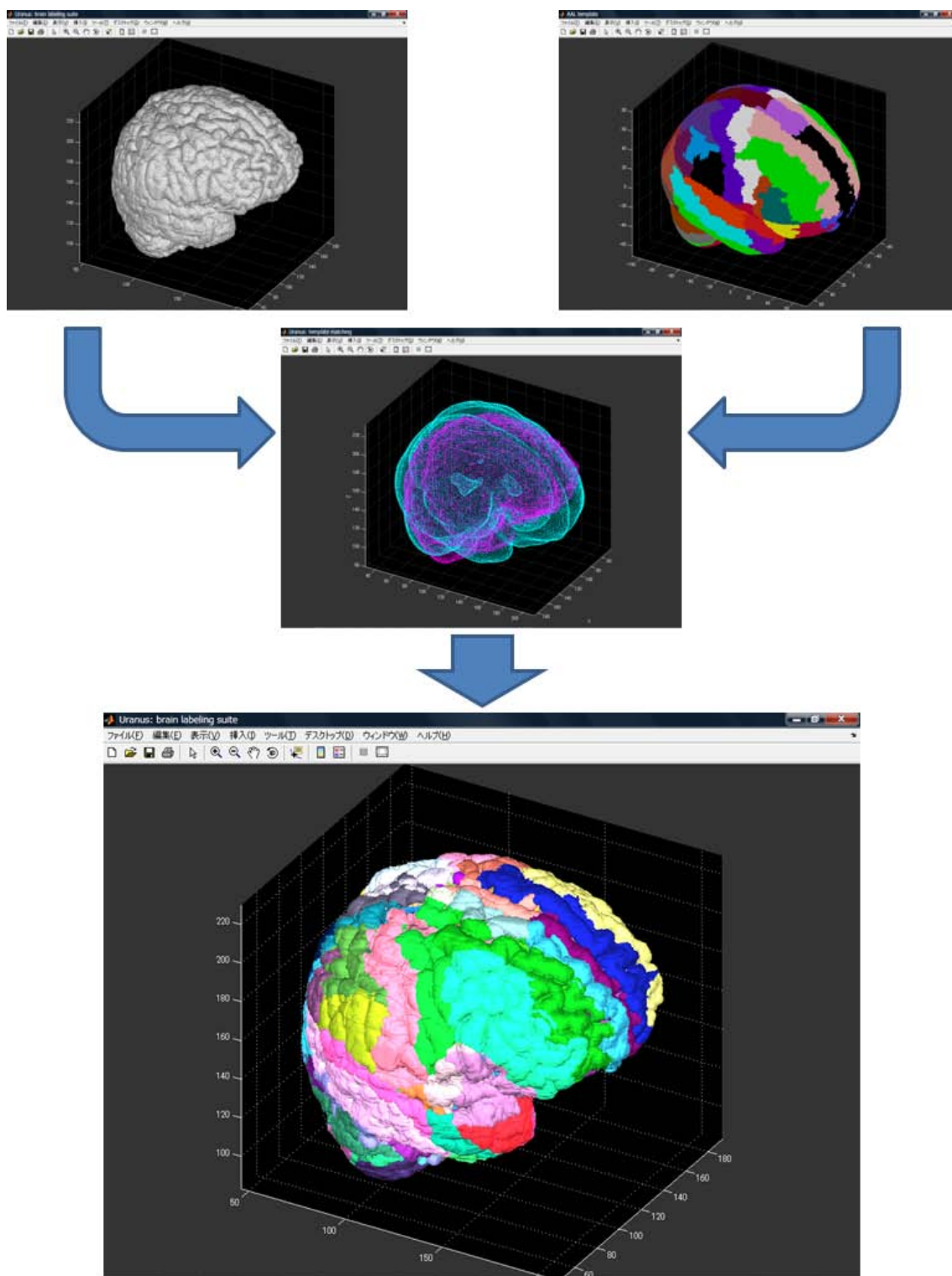


図 4 AAL を用いたテンプレートマッチングの処理

Fig. 4 Procedure of the automated template matching with AAL