

令和元年6月11日現在

機関番号：32607

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K19774

研究課題名(和文) 組織変性補正を用いた新規MRI脳容積評価法の構築

研究課題名(英文) The new MRI brain volumetry method using compensation method for tissue denaturing

研究代表者

後藤 政実 (Goto, Masami)

北里大学・医療衛生学部・講師

研究者番号：30375844

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,400,000円

研究成果の概要(和文)：MR(核磁気共鳴)画像を解析することにより脳容積を計測する手法にVoxel-based morphometry (VBM)法がある。VBM法を用いることでアルツハイマー型認知症や統合失調症などの疾患における、局所的な脳機能と疾患との関係を解明することが可能である。このVBM法は、解析されるMR画像の画質低下や老化によって生じる脳変性が解析精度を低下させる。画質による影響を低減する方法については多くの研究が行われているが、脳変性を補正する方法についてはほとんど研究されていない。そこで、脳変性による画質への影響を計測する手法を提案し、VBM解析結果精度向上へ貢献した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

新規本手法の構築はこれまでに取り入れられていない補正法を取り入れた新しい手法であり、疾患領域から脳機能解明領域までの幅広い分野で利用される脳容積評価の精度向上が実現できる。これまでの方法では疾患と関連のある脳領域を検出できなかったわずかな変化をとらえたり、本来容積変化が生じていないことを証明することが可能となった。この成果により、画像診断の精度を格段にあげ、バイオマーカーの探索、早期診断、さらには創薬開発などに貢献することが可能である。

研究成果の概要(英文)：Voxel-based morphometry (VBM) using the MR image is a method to measure the brain volume. The VBM method elucidates the local brain function in diseases such as Alzheimer's dementia or schizophrenia. The brain denaturation to occur because of the aging and a picture decline of the MR image reduces the precision of the VBM method. Many studies are conducted about the method to reduce influence by a picture, but a few studies are conducted about the method to correct for brain denaturation. Therefore I suggested technique to measure influence on picture by the brain denaturation and contributed to improvement of precision in VBM analysis.

研究分野：MRI(磁気共鳴画像)

キーワード：MRI(磁気共鳴画像) 脳容積計測 老化 アルツハイマー型認知症

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

アルツハイマー型認知症や統合失調症に罹患する人口は増加傾向にある。アルツハイマー型認知症の早期診断、早期治療あるいは創薬に主眼が置かれた The Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI)に代表されるような多施設参加型研究が盛んに行われ、統合失調症に対する Functional-MRI を用いた治療介入も研究されている。MRI 画像を VBM 解析することによる脳容積評価法は、このような疾患に対する研究や臨床応用が数多く行われており、病態進行評価や疾患鑑別指標としての脳容積評価法の有用性が報告されている。MRI の T1 強調画像を VBM 解析することによる脳容積評価は灰白質画像や白質画像を自動抽出し脳容積を評価する手法であり、マニュアルでの評価法に比べ、全脳を各領域ごとに評価することが可能、計測再現性が高い、評価者依存がない、マンパワーを必要としないなどのメリットを持つ。しかし、解析結果が T1 強調画像の画質(画像歪や信号不均一)に影響される限界がある。これまで、画質による影響を最小限に抑えるための補正法の提案が行われ、その技術は今なお進歩し続けている。

VBM を用いた脳容積評価は上記の疾患領域だけでなく、健常人における脳機能解明に関する分野などにも使用され、この脳容積評価法の精度向上は多くの脳容積評価関連の研究結果をより高精度なものにする。さらに、脳容積評価法の精度向上は、脳機能評価関連の研究結果精度改善にも貢献する。脳機能を反映しているといわれている Functional-MRI の解析では、脳容積による補正を行うことにより、脳活動信号測定での精度向上が報告されており、近年注目されている Resting functional-MRI においても、同様の貢献が可能である。

2. 研究の目的

VBM を用いた脳容積評価の解析結果に大きく影響する脳組織変化(例えば鉄沈着)に関する報告は数少なく、この影響に対する補正法の提案は行われていない。したがって、従来型の解析方法では、老化による鉄沈着が原因となる MRI 画像信号変化や投薬による MRI 画像信号変化からの影響を補正することができず、解析結果の精度低下が生じている。そこで、脳組織変化による影響を補正する手法を取り入れた新規 MRI 脳容積評価法(組織信号変化補正-VBM)の構築をこの研究の第一の目的とし、臨床データを用いて新規本手法の有用性を証明することを第二の目的とし、従来型の VBM 手法では検出できないような脳容積変化を新規本手法で検出することを第三の目的とする。

3. 研究の方法

画像解析ソフトウェアである MATLAB による VBM 解析を用いた脳容積評価に主軸を置き、脳組織変化による信号変化を補正する新規 MRI 脳容積評価法(組織信号変化補正-VBM)を構築するためのデータベース構築を行った。画像研究を目的として同意の得られた 100 人を超える MRI 画像を取得し、健常人 MRI 画像のデータベース化を行った。データベース化の作業としては、脳容積評価に用いる T1 強調画像・信号値補正に用いる T1 値画像・T2 値画像の撮像、MRI 画像の画質チェック、臨床指標の取得・整理、全ての情報の匿名化、マニュアル ROI による灰白質・白質・基底核の容積値算出などを行う予定であったが、トータル撮像時間の延長が問題となり、T1 値画像・T2 値画像の取得はできていない。また、マニュアル ROI による灰白質・白質・基底核の容積値算出もマンパワーの問題から作業予定できていない。

デジタル処理により脳画像の信号値を変更し、信号値変化の影響を検証した。取得したデータベースから検討する手法に比べ、デジタル処理では信号値変化のみの影響を検証することができる。信号値変化の影響は、信号値が変化した領域にとどまらず、離れた領域にまで影響することが確認された。

データベースを用いて、被殻における信号強度変化が脳容積評価に与える影響を調査し、脳変性(鉄沈着)と解析エラーとの関連を証明した。また、側脳室拡大(正常圧型水頭症など)症例における脳形態変化が脳容積評価に与える影響を調査し、これまでに行われていた灰白質・白質を分離した容積計測方法ではなく、両者を合わせた脳画像からの計測精度が高いことを証明した。そして、空間的正規化された関心領域(ROI)を個人の脳形態へ変形させる方法を構築し、その精度を検証した。解析画像コントラストと脳容積測定精度の関係を調査し、これまで VBM 解析に利用されていた T1 強調画像とはことなる T2 強調画像でも高精度の VBM 解析が可能であることを示唆した。

4. 研究成果

VBM 法を用いた脳容積計測において計測エラーの原因となる信号値変化を計測し補正する方法を提案した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計5件)

筆頭著者論文(英文誌)

Goto M, Abe O, Aoki S, Kamagata K, Hori M, Miyati T, Gomi T, Takeda T., Combining

Segmented Grey and White Matter Images Improves Voxel-based Morphometry for the Case of Dilated Lateral Ventricles. Magn Reson Med Sci、査読有、2018 Oct 10;17(4):293-300.
Goto M, Yamashita F, Kawaguchi A, Abe O, Aoki S, Miyati T, Gomi T, Takeda T; Japanese Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative.、The effect of single-scan and scan-pair intensity inhomogeneity correction methods on repeatability of voxel-based morphometry with multiple MR scanners、The Journal of Computer Assisted Tomography、査読有、2018 Feb;42(1):111-6.

Goto M, Abe O, Miyati T, Aoki S, Gomi T, Takeda T.、Mis-segmentation in voxel-based morphometry due to a signal intensity change in the putamen. Radiol Phys Technol. 査読有、2017 Dec;10(4):515-524.

Goto M, Suzuki M, Mizukami S, Abe O, Aoki S, Miyati T, Fukuda M, Gomi T, Takeda T.、Repeatability of Brain Volume Measurements Made with the Atlas-based Method from T1-weighted Images Acquired Using a 0.4 Tesla Low Field MR Scanner、Magnetic Resonance in Medical Sciences、査読有、2016 Oct 11;15(4):365-70.

Goto M, Gomi T, Takeda T.、Brain volumetry with three-dimensional T1-weighted magnetic resonance image、Medical Imaging and Information Sciences、査読有、2016 Vol.32:93-5.

〔学会発表〕(計 10 件)

国際学会発表(共同演者)

Takasu K, Goto M, Gomi T, Hagiwara A, Fujita S, Aoki S.、The relationship between the contrasts of analyzed images and measured volumes with Statistic Parametric Mapping 12 in Synthetic MRI. The 18th TAMRT Annual Conference, 2-3 November 2018. Taichung Veterans General Hospital 台湾(台中)

Fujino S, Goto M, Gomi T.、Influence of Brain Lesion in Spatial Normalization using DARTEL. The 26th TSRT Annual Conference, 24-26 January 2018. タイ(チェンマイ)

Karima R, Goto M, Gomi T.、Effect of Change in T1-contrast between Brain Tissues in Segmentation with Statistical Parametric Mapping. The 26th TSRT Annual Conference, 24-26 January 2018. タイ(チェンマイ)

国内学会発表(筆頭演者)

Goto M, Suzuki M, Mizukami S, Gomi T, Takeda T.、Repeatability of measured brain volume by the atlas-based method with T1-weighted images using a 0.4 tesla low-strength static magnetic field、第 45 回日本放射線技術学会秋季学術大会、2017 年 10 月、広島

Goto M, Abe O, Miyati T, Gomi T, Takeda T.、Missegmentation with voxel-based morphometry by change of signal intensity in the putamen、第 44 回日本放射線技術学会秋季学術大会、2016 年 10 月、大宮

国内学会発表(共同演者)

藤野修也 後藤政実 刈間峻太 五味勉、DARTEL を用いた脳画像の空間的標準化における病変のマスキング方法に関する検討、第 46 回日本放射線技術学会秋季学術大会、2018 年 10 月、仙台

刈間峻太 後藤政実 藤野修也 五味勉、Statistical Parametric Mapping を用いたセグメンテーションにおける脳組織間コントラストの影響、第 46 回日本放射線技術学会秋季学

術大会、2018年10月、仙台

Takasu K, Goto M, Murata S, A Hagiwara, S Fujita, S Aoki., Detectability and accuracy in atlas-based volumetry using smoothed data 第46回日本磁気共鳴医学会大会、2018年9月、金沢

刈間峻太 五味勉 後藤政実、Statistical Parametric Mappingを用いた分割化における組織間コントラストの影響、第74回日本放射線技術学会総会学術大会、2018年4月、横浜

藤野修也 後藤政実 五味勉、DARTELを用いた標準化における脳病変の影響、第74回日本放射線技術学会総会学術大会、2018年4月、横浜

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
出願年：
国内外の別：

取得状況(計0件)

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年：
国内外の別：

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：

ローマ字氏名：

所属研究機関名：

部局名：

職名：

研究者番号(8桁)：

(2)研究協力者

研究協力者氏名：

ローマ字氏名：

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。