

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 5月29日現在

機関番号：32665

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591316

研究課題名（和文） 大脳局所皮質厚測定最適化と容積データとの比較

研究課題名（英文） Optimization of local cerebral cortical thickness measurement and comparison of cortical thickness and cortical volume data

研究代表者

阿部 修（ABE OSAMU）

日本大学・医学部・教授

研究者番号：50302716

研究成果の概要（和文）：磁気共鳴画像装置を用いて撮像した高空間分解能形態画像から局所大脳皮質形態を複数のセグメンテーションアルゴリズムを用いて抽出し、同一データから求めた皮質厚と、皮質容積や脳形態局所変化（萎縮率）との異同を検討した。その結果、いずれのアルゴリズムにおいても局所において有意な形態的差異が見られたものの、その空間的分布は異なっており各アルゴリズムが異なる形態情報を抽出している可能性があることが示唆された。

研究成果の概要（英文）：In this study, we extracted the regional cerebral cortical structural information from 3 dimensional T1-weighted magnetic resonance images using several segmentation algorithms. We compared cortical thickness data with cortical volumes and volumetric loss of brain tissue among the same subject groups in a voxel-wise manner. Although we observed significant regional structural changes in all the methods, spatial distribution with significant changes were different among algorithms, which suggested these methods have different types of information regarding brain structures.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,700,000	510,000	2,210,000
2011年度	800,000	240,000	1,040,000
2012年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科臨床医学・放射線科学

キーワード：中枢神経・皮質厚・皮質容積・ボクセルベース解析

## 1. 研究開始当初の背景

（1）研究開始時のみならず現在においても X 線 CT や MRI を用いた画像診断は、組織固有の X 線透過性や T1・T2 緩和時間、プロトン密度などによって決定される画像コントラストを視覚的に判断することによってなされている。たとえば脳内占拠性病変や脳血管障害などの病変においては正常組織との明確なコントラスト差が発生するため、これまで蓄積された画像知見に習熟した医師が

診断することで正確な病態評価が可能である。一方、生理的加齢変化や神経変性疾患や精神疾患などの病態における全脳または局所的な脳容積・機能評価には明確な基準が存在せず、定量的正常値あるいは異常値をこれらの画像から視覚的に抽出することは困難で、評価者の恣意が入り込む余地が残されている。生理的加齢により脳萎縮が進行することは周知の事実であるが、性別による脳形態・機能生理的変化の差異の報告も多い。し

たがって画像診断医が年齢・性別を加味した脳形態・機能評価を視覚的に正確に行うことは、全脳・局所いずれの場合もほとんど不可能と考えられる。また臨床所見から病的変化が予測されない低コントラストな脳内局所構造の異常は、現在の視覚的評価法では見落とされる危険性が大きい。これまでわれわれは MRI 画像に含まれる豊富な情報を、コンピュータを用いた画像統計解析手法を用いて検討し、生理的加齢や性格特性、種々の精神疾患、筋萎縮性側索硬化症や認知症などの変性疾患に適応し、脳形態・機能の生理的变化や病的変化を明らかにしてきた。

(2) これまで局所脳形態・機能の評価するツールとしては灰白質・白質容積、拡散画像、functional MRI、近赤外光などが用いられることが多かったが、近年皮質厚が注目されている。米国で開始されているアルツハイマー病脳画像診断先導的研究 (ADNI) ではアルツハイマー (AD) 症例、軽度認知機能障害 (MCI) 症例、健常高齢ボランティアの高分解能 MRI を撮像し、アルツハイマー病の画像による評価基準作成を目指している。その結果、AD 症例における後部帯状回皮質厚・MCI 症例における内嗅皮質および楔前部皮質厚との相関が報告されている。また特に側頭葉における脳溝開大や浅い脳溝が健常例から MCI への移行・MCI から AD への移行と関連し、皮質厚の減少が MCI および AD 症例では有意である、という別な報告もなされている。一方でこれら疾患における灰白質容積と皮質厚の意義付け・有用性の違いに関する検討はなされていない。

## 2. 研究の目的

全脳および局所灰白質容積を検討するツールとして、Statistical Parametric Mapping (SPM) が全世界的に汎用されており、これまでわれわれも同ツールを用いて生理的加齢や性格特性、種々の精神疾患に適応し、脳形態・機能の生理的变化や病的変化を明らかにしてきた。一方、皮質厚を測定する手法として研究開始時点では広く認知されている手法がなかった。さらに MRI では傾斜磁場の非線形性により本来の形態からの乖離(画像歪み)が発生し、信号雑音比・高空間分解能化を可能とする parallel imaging technology を用いる場合に必須の phased array coil は信号強度の不均一性をもたらす灰白質・白質の分離を妨げることにより、正確な局所脳容積測定障害となる。またこれらの画像歪みと信号値の不均一性は装置毎に異なり、同一症例での経時的比較や多施設共同研究における施設間の比較を不正確なものとする可能性がある。そこでわれわれは、

(1) ファントムおよび生体脳を用いて、計測された傾斜磁場非線形性から画像歪みを逆算し本来の形態に戻したのち、信号値不均

一性を補正、非脳組織を除去し画像処理前の元画像を正確化・最適化する。

(2) 局所皮質厚を計測する。

(3) 脳灰白質容積変化・脳形態局所変化(萎縮率)を複数のセグメンテーションアルゴリズムを用いて測定し、局所皮質厚変化の違いを検討し、その特性の違いについて検討する。

## 3. 研究の方法

(1) 対象:手製の矩形型ファントムを作成し、矢状断および水平断ベースの 3D-T1 強調像を、生体脳研究ではファントム実験結果を踏まえて水平断ベースの 3D-T1 強調像を撮像した。精神神経疾患、頭部外傷歴、薬物中毒歴のない正常被検者を合計 59 名(女性 28 名、 $29.1 \pm 4.5$ , 21-40 歳)をリクルートした。その際加齢性形態変化が最小限になるよう年齢を 40 歳以下に制限している。

### (2) 画像補正法

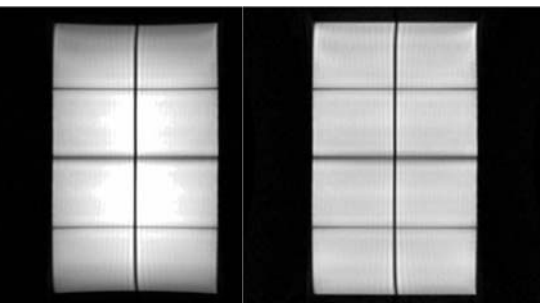
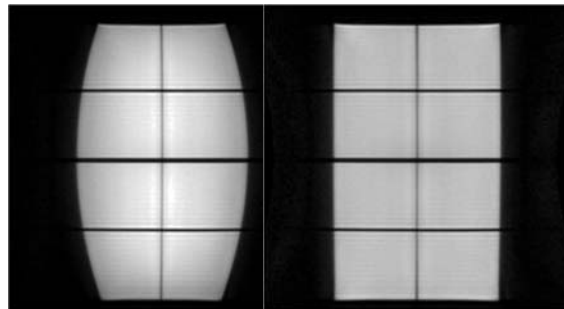
上記で撮像した画像に対して傾斜磁場非線形性による画像歪み補正には Gradient Non-Linearity Distortion Correction Software、信号値不均一補正には N3 を用いた。ファントムについては補正前後の画像を視覚的に評価し、生体脳については補正前後の各種指標についてボクセルベース解析を行った。

### (3) 画像解析方法

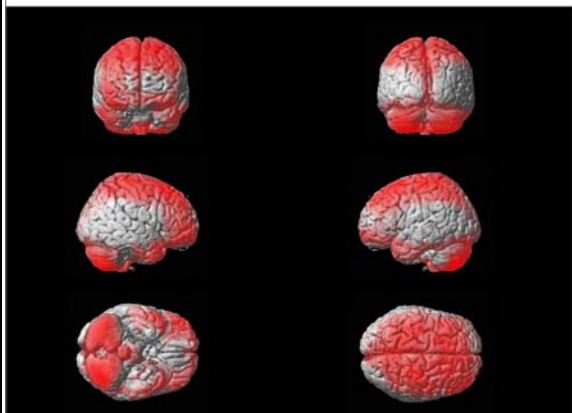
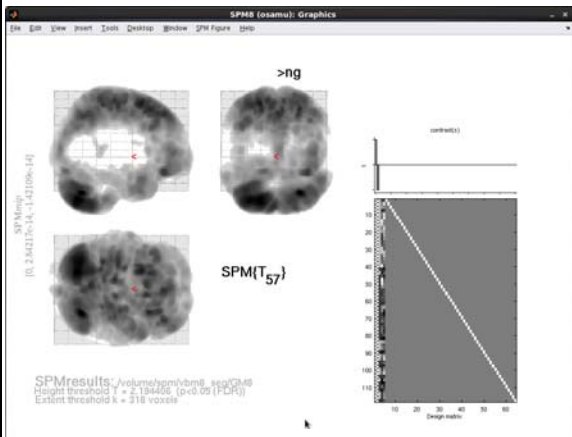
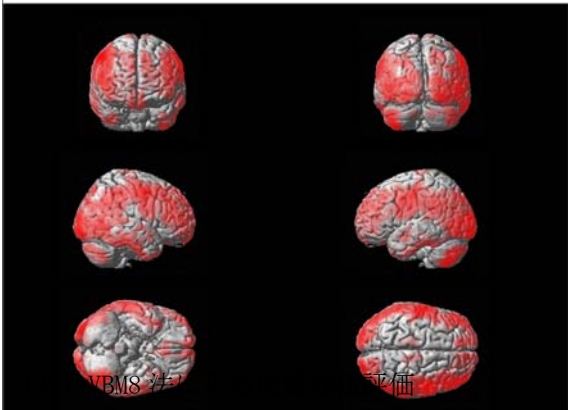
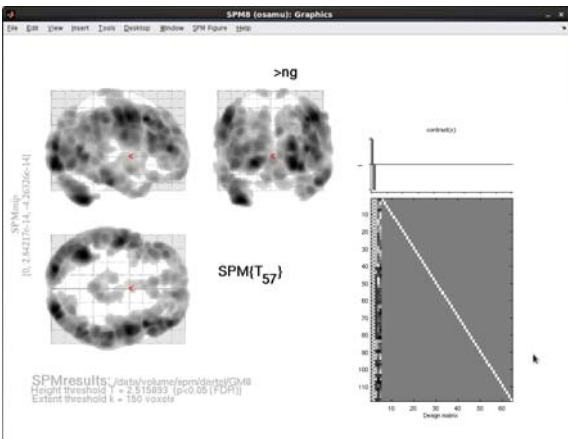
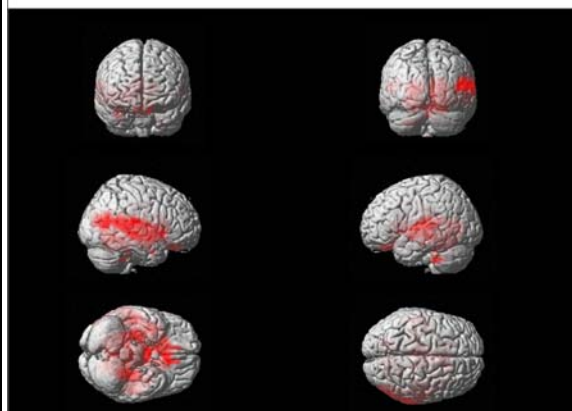
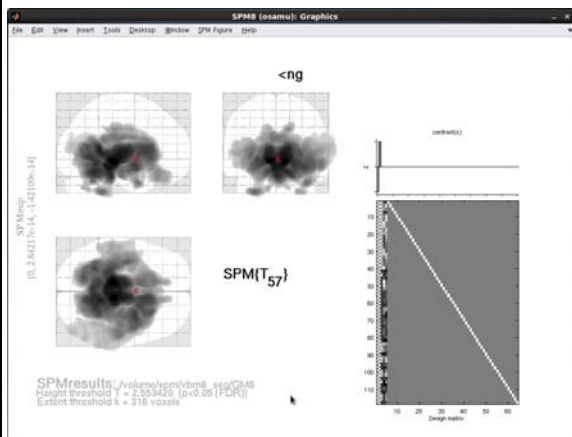
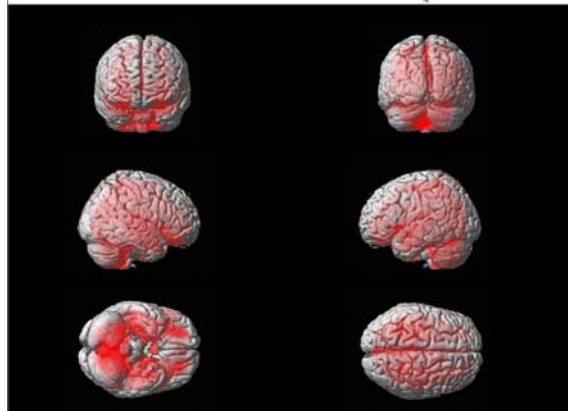
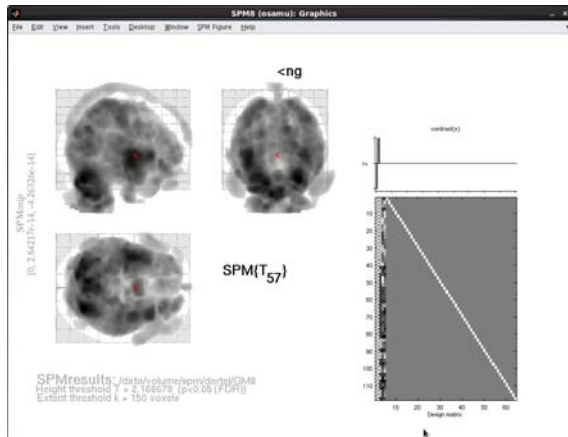
SPM8、FreeSurfer、SIENA を用いて局所形態(容積、皮質厚、萎縮率)の変化を検討した。

## 4. 研究成果

### (1) ファントム



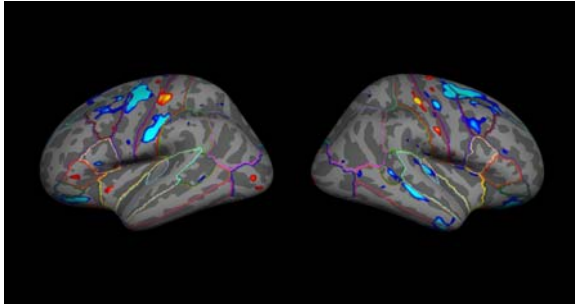
### (2) DARTEL 法による皮質容積評価



(4) FreeSurfer 法による皮質容積評価: T1 強調のみでのセグメンテーション

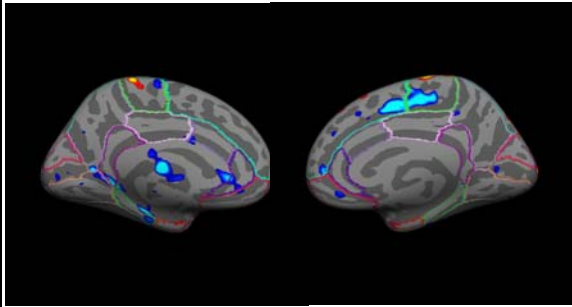
左大脳外側面

右大脳外側面



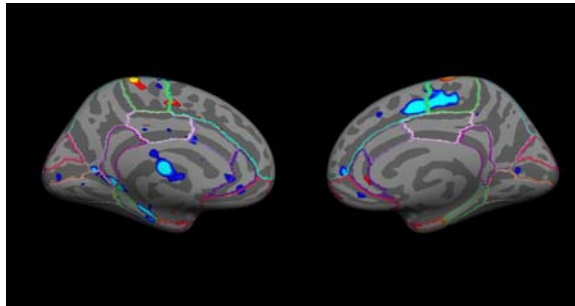
左大脳内側面

右大脳内側面



左大脳内側面

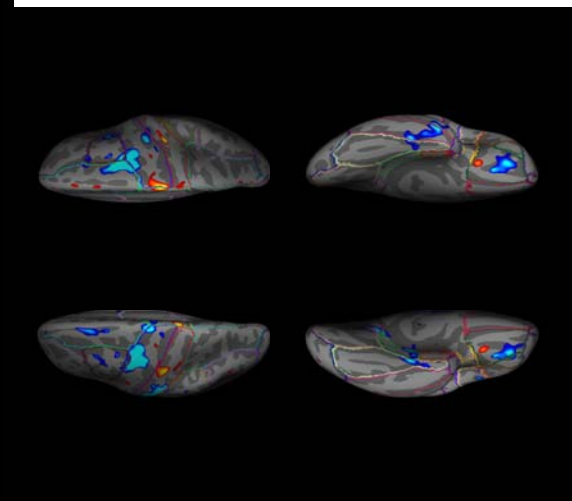
右大脳内側面



大脳上面

大脳下面

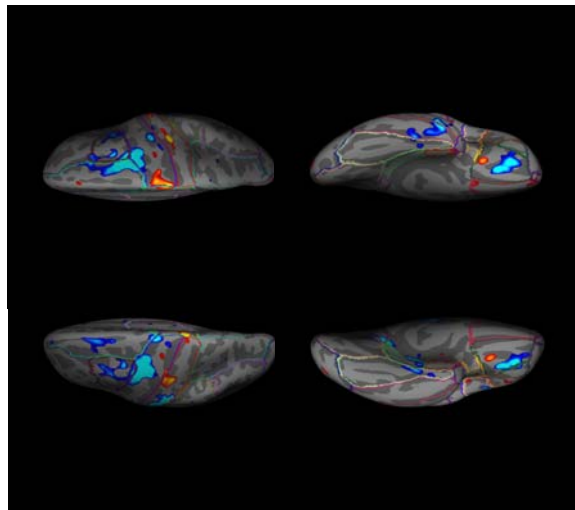
上図：右大脳  
下図：左大脳



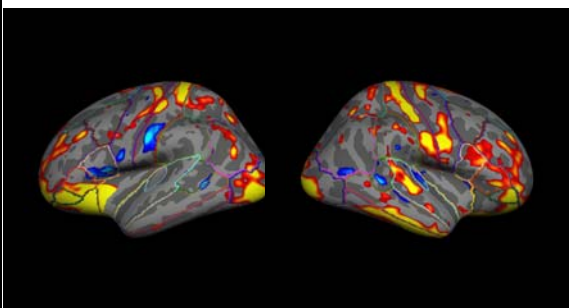
大脳上面

大脳下面

上図：右大脳  
下図：左大脳



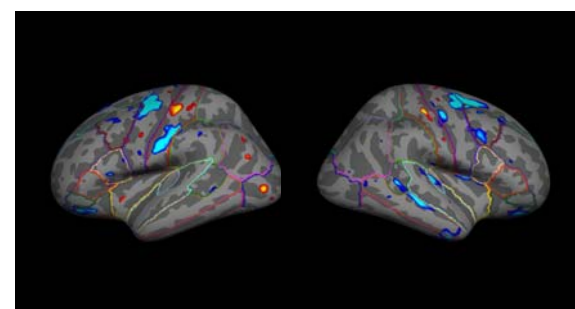
(6) FreeSurfer 法による皮質厚評価：T1  
強調のみでのセグメンテーション  
左大脳外側面 右大脳外側面



(5) FreeSurfer 法による皮質容積評価：  
T1・T2 強調像併用によるセグメンテーション

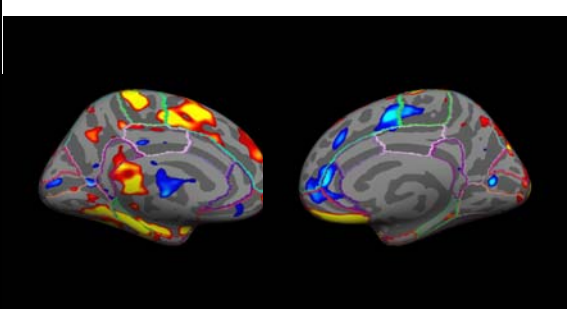
左大脳外側面

右大脳外側面



左大脳内側面

右大脳内側面



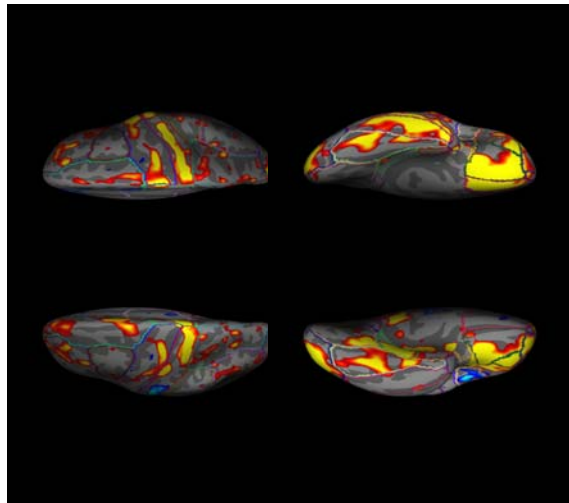
大脳上面

大脳下面

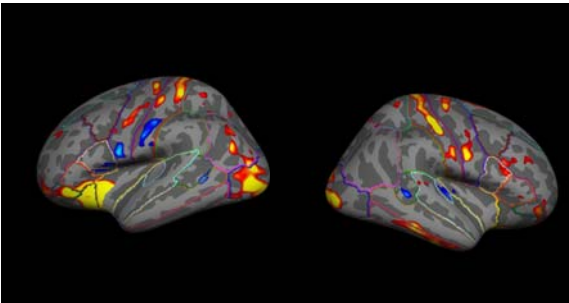
上図：右大脳  
下図：左大脳



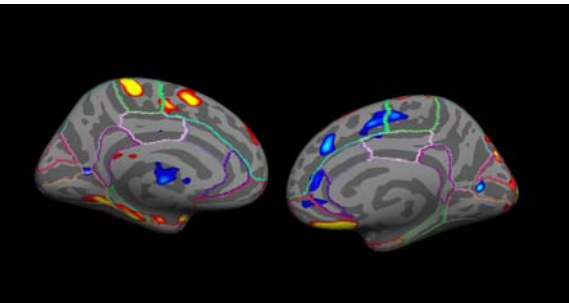




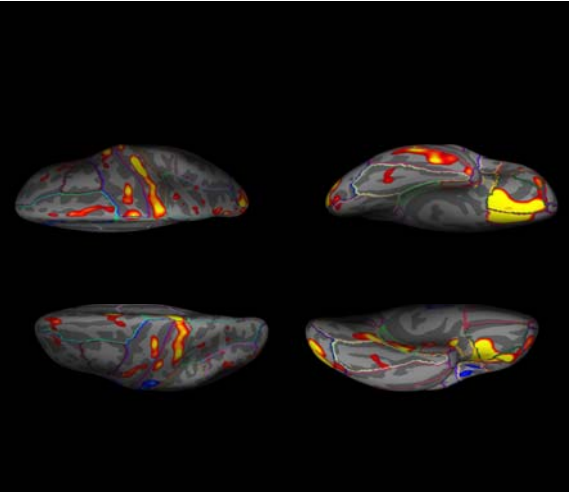
(7) FreeSurfer 法による皮質厚評価 : T1・T2 強調像併用によるセグメンテーション  
左大脳外側面 右大脳外側面



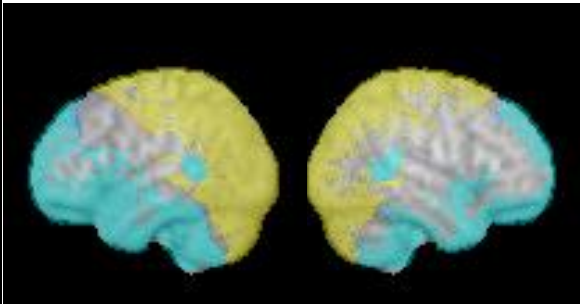
左大脳内側面 右大脳内側面



大脳上面 大脳下面  
上図 : 右大脳  
下図 : 左大脳

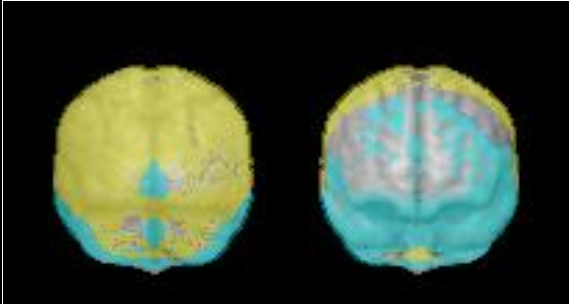


(8) SIENA 法による脳形態変化の評価  
左大脳外側面 右大脳外側面



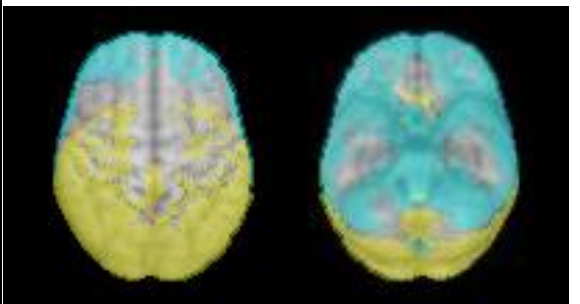
大脳前面

大脳後面



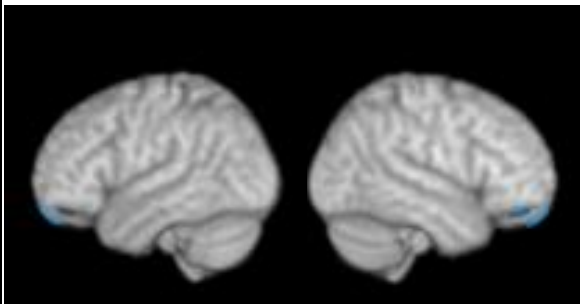
大脳上面

大脳下面



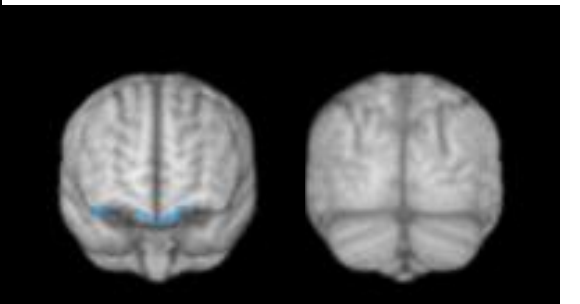
左大脳外側面

右大脳外側面



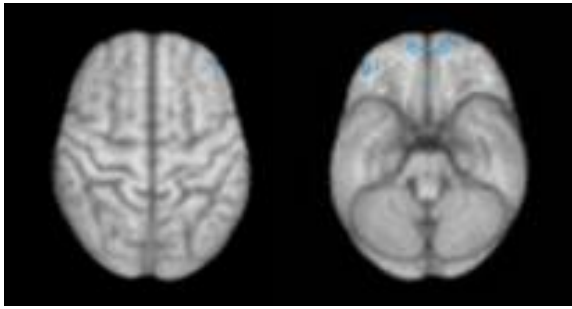
大脳前面

大脳後面



大脳上面

大脳下面



上記のように本研究で使用した各アルゴリズムにおいて補正前後の局所容積、皮質厚、脳表形態などいずれの指標も有意差を示したが、その分布についてはそれぞれ異なり、各アルゴリズムが異なる形態情報を抽出している可能性があることが示唆された。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

- ① Shimoji K, Abe O, et al. White matter alteration in metabolic syndrome: Diffusion tensor analysis. Diabetes Care. 査読有, 36, 2013, 696-700, DOI: 10.2337/dc12-0666.
- ② Hirose S, Chikazoe J, Watanabe T, Jimura K, Kunimatsu A, Abe O, et al. Efficiency of go/no-go task performance implemented in the left hemisphere. J Neurosci. 査読有, 32, 2012, 9059-9065, DOI: 10.1523/JNEUROSCI.0540-12.2012
- ③ Hattori T, Orimo S, Aoki S, Ito K, Abe O, et al. Cognitive status correlates with white matter alteration in parkinson's disease. Hum Brain Mapp. 査読有, 33, 2012, 727-739, DOI: 10.1002/hbm.21245
- ④ T. Hattori, S. Orimo, S. Aoki, K. Ito, O. Abe, et al. Cognitive status correlates with white matter alteration in Parkinson's disease. Hum Brain Mapp, 査読有, 33, 2012, 727-39, DOI: 10.1002/hbm.21245.
- ⑤ Takao H., Abe O., et al. Gray and white matter asymmetries in healthy individuals aged 21-29 years: A voxel-based morphometry and diffusion tensor imaging study. Hum Brain Mapp, 査読有, 32, 2011, 1762-73, DOI: 10.1002/hbm.21145.
- ⑥ Inoue H., Yamasue H., Tochigi M., Abe O., et al Association between the oxytocin receptor gene and amygdalar volume in healthy adults. Biol Psychiatry, 査読有, 68, 2010,

1066-1072, DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.07.019.

- ⑦ Yamasaki S., Yamasue H., Abe O., et al Reduced gray matter volume of pars opercularis is associated with impaired social communication in high-functioning autism spectrum disorders. Biol Psychiatry, 査読有, 68, 2010, 1141-1147, DOI: 10.1016/j.biopsych.2010.07.012.

[学会発表] (計 7 件)

- ① 阿部 修 これでわかる画像統計解析 第 15 回 Parallel Imaging Symposium. 2012 年 7 月 21 日 東京、有明
- ② Abe O, et al Effects of distortion and inhomogeneity correction on brain morphometry with 3t mri using siena. 18th Annual Meeting of The Organization for Human Brain Mapping, June 10-14, 2012, Beijing, China
- ③ T. Shizukuishi, O. Abe, et al. Voxel-based volumetric results without /with image correction using the two segmentation algorithms. 17th Annual Meeting of The Organization for Human Brain Mapping. June 26-30, 2011, Quebec, Canada
- ④ O. Abe Voxel-based Analyses of the Brain volume and Diffusion Tensor. The Centenary and Symposium of NTUH Radiology November 19, 2011, NTUH International Convention Center, Taiwan
- ⑤ 阿部 修, 他 シンポジウム:精神疾患における脳 MRI 解析研究 精神疾患における DTI 解析成果 第 39 回日本磁気共鳴医学会大会 2011 年 9 月 29 日~10 月 1 日 小倉
- ⑥ 阿部 修 特別講演 脳画像統計解析 第 13 回 東京臨床脳画像解析研究会 2011 年 5 月 26 日 東京
- ⑦ 阿部 修 脳画像統計解析 第 46 回日本医学放射線学会秋季臨床大会 2010 年 9 月 20 日 パシフィコ横浜

#### 6. 研究組織

##### (1) 研究代表者

阿部 修 (ABE OSAMU)

日本大学・医学部・教授

研究者番号: 50302716

##### (2) 研究分担者

雫石 崇 (SHIZUKUISHI TAKASHI)

日本大学・医学部・助手

研究者番号: 30570741

##### (3) 連携研究者

無し ( )