

令和 3 年 6 月 2 日現在

機関番号：31201

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K15599

研究課題名（和文）ファントムを用いた認知症早期・鑑別診断のための高精度脳体積計測システムの確立

研究課題名（英文）Development of high accuracy volume measurement system for human brain using MRI phantom

研究代表者

山下 典生（Yamashita, Fumio）

岩手医科大学・医歯薬総合研究所・准教授

研究者番号：90628455

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：独自に開発したファントムとファントム画像の自動解析・補正プログラムを用いた頭部MR画像の幾何歪みと信号むらの補正法を確立し、0.4-7テスラの磁場強度を持つMR装置において補正効果を実証した。今後の脳画像研究の発展に貢献するため、解析・補正プログラムのインターフェースを開発しマニュアルを作成して汎用脳画像解析ソフトウェアのツールボックスとしてパッケージ化し、ホームページ上で公開した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果により、複数の磁場強度を持つMR装置において、ファントムを用いた幾何歪みと信号むらの補正が脳体積解析の精度・再現性低下の原因となる装置由来の測定間誤差や装置間の画質の差を低減する事が示されたと考えられる。本手法により、多施設脳画像研究や縦断研究における脳体積指標の変化の検出感度が向上する事が期待される。今後の脳画像研究の発展に貢献するため、補正プログラムは汎用的な実行環境上に実装し、ホームページ上で無償公開した。

研究成果の概要（英文）：A system with a novel technique for correction of geometric distortion and intensity inhomogeneity of head MR images using original phantom has been developed, and the effect of the correction was proven for 0.4 to 7 tesla MR machines. An interface program was additionally developed, and the series of programs were packed with a manual as a toolbox for a standard neuroimage analysis software. The toolbox is open to the public at the institution's website.

研究分野：医用画像解析

キーワード：MRI ファントム 歪み補正 信号むら補正 脳体積解析 認知症

1. 研究開始当初の背景

近年、MRI 画像を用いた脳体積解析の精度が飛躍的に向上し、精神・神経疾患の早期・鑑別診断への応用が進み、また、遺伝子や血液・髄液マーカーなどの臨床情報との組み合わせなどにより多くの知見を生み出している。脳体積解析による指標をアウトカムとした、認知症などを対象とした多施設脳画像研究が国内外で広く行われ、また認知科学研究への応用も進み、今後 MR 装置や撮像法、解析技術の進歩等によりさらなる発展が見込まれる。

一方で、ハードウェアやソフトウェア、撮像法の差などがもたらす MR 装置間の画質の差、また同一装置においても存在する装置由来の測定間誤差などが脳形態の微小な変化を検出する妨げとなっている。特に変化量の少ない病早期を対象とした研究や縦断研究、また複数の装置でデータを取得する多施設研究などにおいては MR 画像・画質の再現性、装置間均一性の向上が現在も重要な課題となっている。これらを部分的に解決するための手法がいくつか提案されているが、複数の磁場強度に対して検証が行われた、世界的に確立した手法は未だ存在しない。低磁場から超高磁場に対応した装置間のばらつきを減少させる技術があれば、今後の脳医学、脳科学研究に発展に大きく貢献すると考えられる。

2. 研究の目的

本研究では、以下の 3 点を実施する事により頭部 MR 画像の再現性、均一性を高め脳体積解析の精度を向上させ、また一連の補正技術を系として確立、公開することで認知症を中心とした精神・神経疾患の早期・鑑別診断や縦断解析、今後の脳画像研究に貢献することを目的としている。

- (1) ファントム画像を用いた 3 次元 T1 強調画像の幾何歪み・信号むら同時補正手法の確立
- (2) ヒトを対象とした複数の静磁場強度 (0.4 - 7 テスラ) の MR 装置を用いた補正効果の実証
- (3) 補正プログラムのインターフェース開発とウェブ上での無償公開

3. 研究の方法

- (1) ファントム画像を用いた 3 次元 T1 強調画像の幾何歪み・信号むら同時補正手法の確立

プロトタイプが開発が完了しているファントム画像を用いた幾何歪み・信号むら補正プログラムについて、ファントム内部構造の自動検出手法の改良、サンプリング点間の補間関数、内部パラメータの最適化およびプログラム全体の高速化等を行う。0.4 - 7 テスラの静磁場強度の MR 装置を用いてファントムを複数回撮像し、幾何歪み、信号むらの補正が検査間のばらつきを低減させることを実証する。

- (2) ヒトを対象とした複数の静磁場強度 (0.4 - 7 テスラ) の MR 装置を用いた補正効果の実証

0.4 - 7 テスラの静磁場強度の MR 装置を用いてファントムとボランティア 15 例、認知症疑い患者 30 例程度を複数回撮像し、ファントム画像を用いたヒト画像の幾何歪み、信号むらの補正を行う。補正前後のヒト画像を用いて VBM、自動 ROI 解析等の代表的な脳体積解析を行い、ファントム補正がヒト画像の脳体積定量値の検査間のばらつきを低減させる事を実証する。また、検出力の増加度、サンプル数の減少度や早期・鑑別診断能がどれだけ向上するかなどについての脳部位毎の数値などを具体的に算出する。

- (3) 補正プログラムのインターフェース開発とウェブ上での無償公開

ファントム補正プログラムの画像入出力やパラメータの指定方法を決定し、コマンドラインおよび GUI 実行型のインターフェースを開発する。開発したインターフェースを用いて(1)、(2)で撮像したファントム画像、ヒト画像の補正を行い、プログラムの動作検証を行う。開発したインターフェースのマニュアルを整備し、ウェブ上に無償公開する。

4. 研究成果

- (1) ファントム画像を用いた 3 次元 T1 強調画像の幾何歪み・信号むら同時補正手法の確立

これまでに開発したファントム解析・補正プログラムのプロトタイプの改良と機能追加を行い、プログラムを完成させた(図 1)。解析結果のレポート出力機能を改良し、幾何歪みおよび信号むらの情報を画像化したものを tiff 形式と PDF 形式で出力できるようにした。この機能により、解析結果の確認が詳細かつ容易に行えるようになった。さらに、これまで画像の入出力は脳画像解析用の標準フォーマットである NIfTI 形式のみに対応していたが、より簡便かつ実用的に画像補正が行えるように、医用画像の世界標準フォーマットである DICOM 形式での入出力部分を新たに開発し、日常的なワークフローの中で補正処理が行えるようにした。また、これまで 0.4 テスラ低磁場装置では解像度の低さから補正処理のための基準構造物の自動検出の精度が他の装置に比べて低かったが、探索領域と閾値処理の最適化を行い、検出精度と頑健性を向上

させた。さらに、安定して質の高い画像を得るためにハードウェア（ファントム本体）に対してパリレンによるコーティング加工と超音波処理を行い、画像品質低下の原因となる内溶液中の気泡の発生を低減させる事に成功した。これらの成果により、データ取得から解析までの一連の系のさらなる精度、安定性が向上した。

開発したプログラムを用いて0.4テスラ1台、1.5テスラ2台、3テスラ3台と7テスラ1台の計7台のMR装置を用いて幾何歪みと信号むら補正の有効性を検証する研究を行った。補正処理によって最大1.65mmあった幾何歪みを0.54mm以下に、最大2.89倍の画素値の上昇があった信号むらを1.37倍以下に低減させる事を示した。本成果は第27回日本脳ドック学会総会、第46回日本磁気共鳴医学会大会で発表した（図2）。

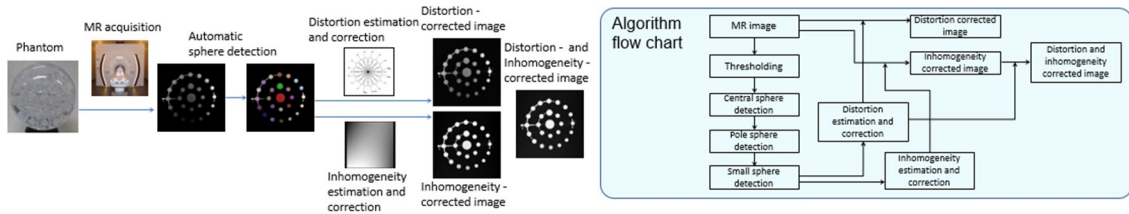


図1. ファントムを用いた幾何歪みと信号むらの補正法

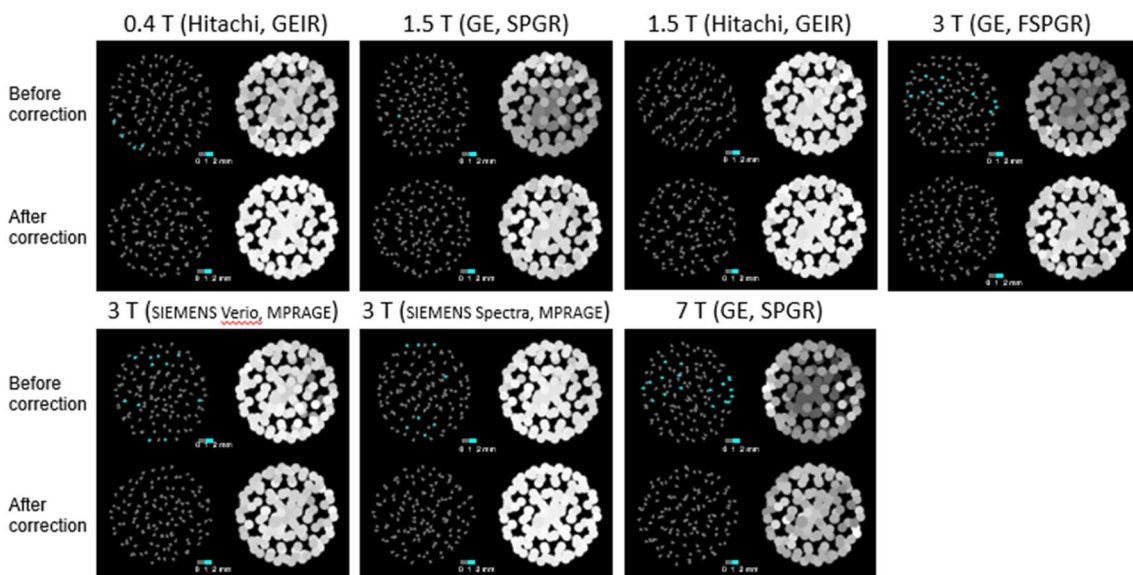


図2. 0.4 - 7テスラ MR 装置を用いたファントムによる幾何歪みと信号むら補正の効果

(2) ヒトを対象とした複数の静磁場強度（0.4 - 7テスラ）のMR装置を用いた補正効果の実証

3テスラ装置を2台使用し、ボランティア10名（男性6名、女性4名、平均年齢 37.2 ± 8.6 歳）の補正処理前後の画像に対して代表的な脳体積解析手法であるFreeSurfer(v5.3.0)を用いて局所脳体積を自動で測定し、機種間差について検討した。補正前には全68領域中28領域で有意差がみられたが、幾何歪み・信号むらの同時補正後には8領域まで減少する事を確かめた。本成果は第47回日本磁気共鳴医学会大会で発表した。

(3) 補正プログラムのインターフェース開発とウェブ上での無償公開

これまでに開発した、ファントム画像を解析して基準構造物を自動検出し、設計図上の位置と対応付けて幾何歪みとその補正変形を求めるプログラムと、信号測定の基準となる中心構造物に対する他の基準構造物の信号値の比を求める事により信号むらとその補正係数を求めるプログラム、さらにこれらの補正変形、補正係数を他の画像に適用するためのインターフェース部分を作成し、一連のプログラムを連結したものを開発した。このプログラムはMATLAB環境のコマンドラインから実行できるように開発したが、今後研究者が各自の環境でこれらの処理を簡単に実行できるようにするため、世界的に広く使用されている脳画像解析ソフトウェアSPMのツールボックスを開発した。このツールボックスでは、脳画像解析の標準フォーマットであるNIFTI形式で画像の入出力を行い、ファントム画像を入力すると補正パラメータが出力され、ファントム画像またはヒト画像を補正する事ができる。0.4 - 7テスラのデータを用いて動作検証を行って、マニュアルと共にホームページ上（<https://amrc.iwate-med.ac.jp/project/download/>）に公開した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 中澤 智子、山下 典生、加藤 隆司、岩田 香織、竹中 章倫、清水 ひとみ、酒井 有希、渡邊 裕文、中村 昭範、伊藤 健吾
2. 発表標題 歪みおよび信号ムラ補正による脳体積測定における機種間格差の補正の検討
3. 学会等名 第47回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 山下 典生、佐々木 真理、伊藤 賢司、齊藤 統一
2. 発表標題 ファントムを用いた低磁場MRIの 幾何歪み・信号むらの解析と補正法の開発
3. 学会等名 第27回日本脳ドック学会総会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山下 典生、佐々木 真理、武田 航太、松田 豪、上野 育子、伊藤 賢司、朴 啓彰、福永 雅喜、定藤 規弘、帆秋 伸彦
2. 発表標題 三次元ファントムによる頭部MR画像の 幾何歪み・信号むらの補正
3. 学会等名 第46回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	佐々木 真理 (Sasaki Makoto) (80205864)	岩手医科大学・医歯薬総合研究所・教授 (31201)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------