

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 18 日現在

機関番号：12102

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591749

研究課題名(和文) 脳白質構造解析を利用した、頭蓋内病変の圧迫・浸潤に対する評価手法の開発

研究課題名(英文) Development of evaluation methods using the brain white matter structural analysis for pressure and infiltration of intracranial lesions

研究代表者

松下 明 (MATSUSHITA, AKIRA)

筑波大学・サイバニクス研究コア・助教

研究者番号：80532481

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,500,000円、(間接経費) 1,050,000円

研究成果の概要(和文)：DTIの計算の過程で問題となる脳実質以外の組織の信号やノイズを、自動かつ、有効に取り除く方法を確立した。これにより、腫瘍や水頭症の有無など大きな構造の変位を伴う場合においても、脳をマスクすることができ、DTIなどの処理精度の向上が見られた。

また、我々が過去に開発した白質組織分別方法は、脳梁や錐体路など、非常にFA値が高い部分を分類することが可能であった。新たに開発した方法では、高いFA値を持つ脳梁や錐体路においては従来法とは大きな差異がないことが判明したが、FA値が比較的低い組織でも判別が行えることが分かった。

研究成果の概要(英文)：We produced the method to remove the unwished signal and noise that came from others than brain automatically. This method succeeded that the calculation accuracy increased even if the subject had large mass or large ventricle.

On the other hand, we had developed the method to discriminate the high FA structure such as corpus callosum and pyramidal tract. The novel proposed method used all raw images of the diffusion tensor imaging. It had the same accuracy in the structure with high FA value. However, it permitted to discriminate the low and moderate FA structure which had distinguishing fiber structures.

研究分野：脳神経外科・脳機能画像診断

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：白質マッピング 拡散テンソル画像 標準脳 脳機能画像

1. 研究開始当初の背景

脳標準化手法として SPM や 3D-SSP が広く利用され、fMRI や SPECT、VBM などに利用されてきたが、これらは主に皮質を対象としていた。一方、拡散テンソル画像(DTI)の発展に伴って、白質の神経線維の情報を加味した TBSS や white matter atlas など、白質の標準化手法が発達してきた。しかし、臨床においては、局所の変形や欠損がみられることや、時間が限られているなどの制限のため、これら技術の利用は限定的であった。

我々は以前から、DTI の解析を高い再現性で行えるように、脳梁を自動的に同定し、それを基準にして、さらに局所の白質線維の情報を元に、一定の位置で ROI を作成する技術 (GAMA)を開発してきた(特願 2007-245839)。また、この技術を利用して、脳室周囲の組織を解析し、水頭症時の尾状核の拡散異方性 (FA)上昇を利用して、脳内の圧迫を可視化する技術(MRCC)についても開発を行ってきた(特願 2007-245839)。これら技術は、脳内の特定部位(主に白質線維)を高速(通常の PC でほぼ 1 分程度)で同定できるため、従来の SPM や 3D-SSP の脳標準化技術と組み合わせることで、脳標準化の精度向上が期待された。

2. 研究の目的

脳梁、錐体路以外の、複数の白質構造を同定できるアルゴリズムの開発・拡張を行うこと。そのため、その基礎的な情報となる各組織の DTI における特徴量の選別方法を開発する。最終的には、臨床でも利用可能な時間内に処理可能な、標準化と自動的に白質構造の弁別し、正常からの変位検出を行うアプリケーションソフトの開発を目指した。

3. 研究の方法

解析に際してノイズとなる脳組織以外の頭皮、骨、空気、および、髄液腔の分離を行

う自動アルゴリズムを開発した。

続いて、DTI の各計測値の特徴量を元に弁別を行ったが、使用する特徴量の組み合わせ、重み付け、弁別の方法と弁別数によって結果は異なるため、それらパラメーターを最適化し、有効な分類となるように調節を行った。

弁別結果と脳内の各組織との組み合わせを検討し、最終的に弁別に適した方法を確立し、従来法と比較した。

4. 研究成果

DTI の計算の過程で、脳実質以外の組織(空気層、頭皮・頭蓋骨など)の信号は大きなノイズとなるため、多くの解析方法(アプリケーション)において、自動的な除去を行っている。しかし、DTI の元画像(DWI における $b=0$ および $b=1000$ などの MPG ありの画像)において、その信号値は、機種間やシーケンスの違いなどにより画像毎に異なり、また、たとえ撮影自体が同一条件であっても、最終的な対象とする脳腫瘍患者や高度の水頭症患者例では、浮腫や大きな脳室による広範囲な高信号により、信号の閾値を自動的に算出する場合に、大きなエラーを引き起こすことが観察された。そのため、まず、腫瘍や水頭症の有無など構造に依存しないように、モデルを仮定しないクラスター分析を応用した分類方法を用いることとした。空気層、頭皮・頭蓋骨などは $b=0$ 画像における信号値のクラスター分析により、髄液(脳室や硬膜下など)は、すべての $b=1000$ 画像を用いたクラスター分析により、構造に依存せず、それぞれ特異な信号値を持つ領域を特定でき、脳実質マスク画像を作成することができた。脳室は比較的均一でかつ特徴的な DTI のプロファイルを示すため、この処理がない場合にその後の処理への影響が特に顕著であったが、この脳実質マスク処理により、他の脳実質組織の持つ特徴が解析結果に及ぼす効力が上昇し、また、対象とする voxel 数の削減がで

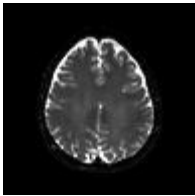
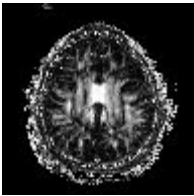
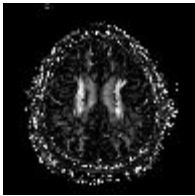
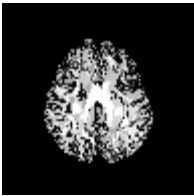
きたことで、全体としての精度の向上が見られた。なお、このマスク方法は他の関連する画像解析研究においても有用であり、本研究の成果の一つと考えている。

これまでの我々の白質組織分別方法(従来のGAMA法)では、DTIの計算後のFA mapおよびFA color corded mapを用いて、組織の分類を行ってきた。しかし、テンソルを仮定するために失われた情報があると考えられてきた。そのため、今回新しく開発した方法では、 $b=1000$ 画像におけるDWIすべてを要素として、ボクセル毎にクラスター分析を用いることとした。その結果を画像にし、FA mapあるいはFA color corded mapと比較を行った。その結果、高いFA値を持つ組織、脳梁や錐体路においては、FA (color corded) mapを用いても、開発した本法も用いても、その精度・コントラストに大きな差異がないことが判明した。一方、組織の持つFA値が低くなるにつれ、FA mapでは周囲とのコントラストが低下し、判別が難しくなった。しかし、本法では、周囲とは異なるクラスターに分類されることで、判別が行えることが分かった。これにより、脳梁、錐体路以外の同定が、従来法に比べ向上すると思われたが、事前に設定するクラスター数に大きく依存するため、特にクラスター数を多く設定した場合に過度な分類を引き起こし、組織全体を把握しにくいという結果となった。そのため、結果を見ながら最適値を探る必要が生じた。また、症例により、組織により、クラスター数の最適値は異なるため、さらに自動化を困難なものとした。

このクラスター数設定の自動化問題を解決するため、一旦、非常に多いクラスター数を設定し、続いて、クラスターの出現頻度を用いてがぞうを作成することとした。これはいわば、ある特徴を持つvoxelの出現頻度あるいは順位に基づく画像であるため、特徴頻度画像と名付けた。この画像は、FA mapと比

較的に似たコントラストを持つ画像となった。FA値の高い脳梁や錐体路のコントラストが良く、また同時に、この画像ではFA値が比較的低い組織でも、特徴的な神経線維方向を持つ構造(錐体路中枢側、内包前脚、横橋線維、上小脳脚交叉、小脳白質など)であった場合、FA mapよりも高い信号値を持つという特徴がみられた。このようなDWIプロファイルの特徴を出現頻度によって表す画像が、組織構造に基づく画像と酷似することは、これまでに報告はない。また、この画像の持つ意義については未だ不明点が多く、今後の検討を必要とする。しかし、扱う特徴量はDWIあるいはMRIに限らず用いることができる可能性があり、複数のモダリティと連携した応用も含めて、新しい画像解析・提示方法の可能性を示す結果となった。

なお、この結果を基に、当初の目的である領域弁別および弁別結果に基づいた変位の計測を行えるアプリケーションの開発を行い、順次配布を行う予定である。

	
DWI b=0	FA map
	
FA color map	特徴頻度画像

(頭尾方向成分)

図 錐体路中枢側ではFAが低下するため周囲とのコントラストが低下する。FA color mapでの独立成分(この場合は頭尾方向)を見ることによって上行線維が強調されるが、特徴頻度画像では特に錐体路が強調された。

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 1件)

1. 村田耕一, 松下明, 五月女康作, 河本浩明, 山海嘉之, "ピン刺激と擦過刺激が可能な MRI 対応感覚刺激装置の開発", 日本機械学会論文集, Vol. 80 (2014) No. 810 p. DR0028.
<http://dx.doi.org/10.1299/transjsme.2014dr0028>
(査読あり)

[学会発表](計 4件)

1. Akira Matsushita, Kousaku Saotome, Kei Nakai, Hideo Tsurushima, Kiyoshi Eguchi, Yoshiyuki Sankai, Akira Matsumura.
Motor task-evoked brain activity changes before and after robot-assistive rehabilitation of chronic gait impairment.
9th Biennial 2013 Minnesota workshops on high and ultra-high field imaging, Oct 11-13, 2013, Minneapolis
http://www.cmrr.umn.edu/workshops/Workshop_13/2013Workshop_Flyer.pdf
(査読なし)
2. MATSUSHITA A, YOSHIKAWA F, IHARA S, AYUZAWA S, MASUMOTO T and MATSUMURA A.
Motion detection at the cervico-medullary brainstem in patients with Chiari malformation type I using cine-MRI.
第 42 回日本神経放射線学会
2013.2, 15-16, 福岡
<http://jsnr42.umin.jp/index.htm>

(査読あり)

3. F Yoshikawa, A Matsushita, S Ihara, T Masumoto, A Matsumura.
Automatic Detection of Chiari Type I Malformation-related Displacement from Cine MR Image Sequences Using Statistical and Morphological Features.
The Fourth Meeting of the International Society for Hydrocephalus and Cerebrospinal Disorders, 2012.10.19-22, Kyoto
<http://www.hydrocephalus.se/index.html>
(査読あり)

4. Ikeda, T., Matsushita, A., Saotome, K., Hasegawa, Y., Sankai, Y.
Pilot study of floor-reactive-force generator mounted on MRI compatible lower-extremity motion simulator.
Paper presented at the Intelligent Robots and Systems (IROS), IEEE/RSJ, 2012. (Japan Chapter Young Award)
<http://www.iros2012.org/site/>
(査読あり)

[その他]

ホームページ等

<http://www.tsukuba-gama.org/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

松下 明 (MATSUSHITA AKIRA)

筑波大学・サイバニクス研究コア・助教

研究者番号：80532481