

MRI を用いた気分障害の診断補助法についての実用化研究
**分担研究課題：構造 MRI プロトコル作成、品質管理、診断アルゴリズム作成、
診断ソフトウェア開発**

研究分担者 山下 典生

岩手医科大学医歯薬総合研究所超高磁場 MRI 診断・病態研究部門 助教

研究要旨

本分担研究では MRI を用いた気分障害の診断補助法を開発するため、構造 MRI 画像の撮像プロトコル作成、画像品質管理、診断アルゴリズムの作成および診断ソフトウェア開発などを行っている。本年度は昨年度策定した共通プロトコルを用いて撮像したテストデータの画質評価を行った。また、以前から議論の対象となっている 1mm 等方ボクセルでの撮像が標準プロトコルのスライス厚 1.2mm での撮像と異なる解析結果を生じるかについて、ボランティア、統合失調症患者のデータを用いて比較解析を行った。さらにこれら画質の評価に加え、脳体積解析の精度向上のため、ファントムを用いた幾何歪みの補正プログラムを開発して班員内で共有した。

A. 研究目的

本研究では気分障害の診断補助法の開発の一環として、構造 MRI 画像の撮像プロトコルの標準化、原画像および解析結果の品質管理法や高精度脳体積計測法、診断アルゴリズムなどを開発し、最終的にこれらをまとめて診断ソフトウェアとしてパッケージ化することで気分障害の診断補助法を実用化することを研究の目的としている。

本年度は昨年度策定したプロトコルによって撮像されたテストデータの画質評価や画像付帯情報による撮像条件の確認等を行い、一貫した撮像プロトコルによる安定した高品質な画像データの取得を目指した。また、かねてより議論の対象となっている、1mm 等方ボクセルで撮像した画像の品質が標準プロトコルのスライス厚 1.2mm で撮像した画像と異なるかについて、ボランティアおよび統合失調症患者のデータを用いて比較検討を行った。さらに、画質のデータ脳体積解析の精度向上のため、得られた画像データに対して後処理によって幾何歪みの補正を行うソフトウェアを開発し、班員内で共有した。

B. 研究方法

画像データの品質管理について、昨年度策定したプロトコルによってファントムやボランティアのテスト撮像を行い、取得したデータの画質評価、お

よび画像付帯情報のチェックを専用のビューワやプログラムで行った。

1mm 等方ボクセル（画素サイズ 1.0×1.0×1.0mm）とスライス厚 1.2mm（画素サイズ 1.0×1.0×1.2mm）の撮像条件の差の検討では、両撮像条件でデータを収集した健常者 19 例、統合失調症患者 20 例のデータを用いて Voxel-based morphometry と自動 ROI 解析を行い、解析手法ごとに撮像条件間での差を対応のある t 検定で比較検討した。

ファントムを用いた幾何歪み補正プログラムは米国 Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) で開発された ADNI ファントムの解析プログラムを利用して新規に開発した。プログラムの内容は、まずファントム解析プログラムによって推定された歪み情報を取得し、この歪みを補正する画像変形のパラメータを計算・保存する。次に別の検査で取得したデータに対してこの画像変形を施す事で歪みを補正した画像を生成する。画像変形には多項式近似を用いて、先行報告（舞草ら、Med Phys 2013）で示された Bayesian 情報基準量によって最適な x,y,z 各軸方向の変形の多項式近似の次数を自動で選択できる仕様とした。

C. 研究結果

画像データの品質管理について、各施設で収集されたデータを DICOM ビューワで確認し、画質に問題

のないことを確認した。撮像プロトコルの遵守については、規定の撮像マトリクス数からの変更などが見つかかり、施設に問い合わせの上修正を行なった。

1mm 等方ボクセル撮像の影響について、VBM を用いた結果では扁桃体、海馬、海馬傍回、中心後回、帯状回などで撮像プロトコル間の差を検出した。これは自動 ROI 体積によってさらに詳細に検討されたが効果量は小さく、全脳の関心領域 136 部位中、8 割以上の部位（健常者 118、疾患群 113 部位）で 1% 未満の体積変動しかないことが明らかとなった。ただし、扁桃体では 5% の体積変動を示すなど部位特異的な所見も明らかとなった。

歪み補正のプログラムは汎用脳画像解析ソフトウェアパッケージである SPM バージョン 8 をベースに、研究者が簡便に利用できるようにユーザインターフェースを開発して SPM のツールボックスとして実装した。歪み補正の効果は、ファントム画像を用いて歪み補正前後で歪み計測を行ない、補正後に歪みの大きさが明らかに減少していることによって検証した。ボランティアのデータに対しても定性的に（視認で）歪み補正の効果を確認したが、今後定量的な検討を行う予定である。

D. 考察

昨年度策定した撮像プロトコルでのデータ収集が順調に進み、現在は継続的な画像データの品質管理を行っている段階である。本研究班では既にファントムによる MR 装置のモニタリング、自動画像分離抽出アルゴリズムを利用した被験者データからの画像品質管理指標の抽出手法などを確立しているため、長期間に渡る安定したデータ収集が可能となっている。また、単一装置での結果ではあるものの、これまで不明であった 1mm 等方ボクセル撮像の標準プロトコル（スライス厚 1.2mm）に対する影響が明らかとなり、施設の選択によって 1mm 等方ボクセルを選択している場合においても体積値に与える影響は概して少ないことが分かった。ただし、扁桃体など深部灰白質などで ~5% 程度の体積変動を示しており、部位によっては解析時に特別な注意を払う必要がある可能性を示唆した。

脳体積測定の精度向上のため作成した、ファントム画像を利用した歪み補正プログラムではその効果がファントム解析によって確かめられ、また汎用脳画像解析ソフトウェアのツールボックスとして

実装したことで今後研究者が利用しやすい環境を整えた。

E. 結論

継続的な画像データの品質管理体制を確立し、またスライス厚の異なる撮像プロトコル間での体積変動の大きさを明らかにした。さらに、新規に脳体積測定の精度向上のための歪み補正プログラムを開発し、構造 MRI を用いた気分障害の診断補助法開発の基盤を整えたと言える。次年度以降、収集されたデータの詳細な解析を行い、気分障害を鑑別する定量的な解析指標の開発を行う予定である。

F. 研究発表

1. 論文発表

- 1) Hashimoto R, Ikeda M, **Yamashita F**, Ohi K, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Fukunaga M, Nemoto K, Takahashi T, Ochigi M, Onitsuka T, Yamasue H, Matsuo K, Iidaka T, Iwata N, Suzuki M, Takeda M, Kasai K, Ozaki N. Common variants at 1q36 are associated with superior frontal gyrus volume. *Translational Psychiatry*, 4:e472, 2014.
- 2) Ohi K, Hashimoto R, Ikeda M, **Yamashita F**, Fukunaga M, Nemoto K, Ohnishi T, Yamamori H, Yasuda Y, Fujimoto M, Umeda-Yano S, Watanabe Y, Iwata N, Weinberger DR, Takeda M. Genetic risk variants of schizophrenia associated with left superior temporal gyrus volume. *Cortex*, 58C:23-26, 2014

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許取得

出願番号：特願 2014-239811

発明者：山下 典生、後藤 俊介

発明の名称：磁気共鳴イメージング装置用ファントム

出願人：学法人岩手医科大学、有限会社ライトム

出願日：2014/11/27

2. 実用新案登録

該当なし

3. その他

該当なし