

<シンポジウム (2)-5-2 >神経疾患における MR 撮像法の最先端

Voxel based morphometry (VBM) の基本的概念と 支援ソフト BAAD の有用性の検討

椎野 顯彦¹⁾

要旨：脳の形状を客観的に評価することは有用である。最新の SPM に DARTEL が標準装備されるようになり、以前では困難であった高齢者の voxel based morphometry (VBM) の精度が格段に改善された。しかしながら、VBM の解析にはいくつかの問題点や注意点があり、もっと簡単に解析したいと考えている研究者は少なくないと思われる。そこでわれわれは VBM 支援ソフトである BAAD (Brain Anatomical Analysis using DARTEL) を作製し、一般ユーザに配布することにした。このシンポジウムでは、VBM の基本的な原理を解説するとともに BAAD と VSRAD の違いに関して説明する。

(臨床神経 2013;53:1091-1093)

Key words : 形態解析, 脳, 磁気共鳴画像, ソフトウェア, 解剖

脳の任意の領域をフリーハンドで設定するには大変な労力を必要とする。Ashburner らは自動的に脳の形態変化をしらべる方法として voxel-based morphometry (VBM) という手法を 2000 年に発表した¹⁾。SPM5 では、VBM を想定した脳の変形プログラムである DARTEL が開発された。これまでの変形プログラムとことなり、精度の高い spatial normalization が可能となり、その際の形状変化量を信号強度に変換する modulation をもちいることにより、脳局所の体積変化を統計学的に評価するよう設計された。

本来 VBM は群間比較にもちいられるものであり、個々の症例において VBM で解析した結果を評価するには問題があるが、臨床の現場では個々の症例の脳萎縮の評価に VBM が使われることが多くなってきている。VSRAD²⁾ はアルツハイマー病に特化したプログラムであり、設定されている関心領域 (ROI) は probable AD と診断されたグループにおいて強い萎縮がみとめられた領域からえられている。これに対して本稿で紹介する BAAD は、全脳において解剖学的な ROI を設定しており、また、対照群を 20 代から 80 代まで用意することにより、認知症以外の疾患の解析にもちいられるよう設計されている。本稿では、VBM にかかわる問題点や VSRAD との違いについて触れながら BAAD の機能を紹介する。

BAAD は MathWorks 社の MATLAB なしで SPM が作動するように設計され、Windows7 や 8 上で VBM の解析が全自動でおこなえるようプログラミングされている。SPM の解析は前交連-後交連 (AC-PC) 軸を基準にしているが、BAAD はこの軸に対象脳を自動的に補正する。この過程で元画像のデータを圧縮しないので、嗅内野のような小さな関心領域の評価に有利である。一方、VSRAD や BAAD light では、

元画像を圧縮して以後の計算負荷が軽減されるよう設計されている。

脳を灰白質、白質、髄液に分ける作業を segmentation と呼んでいるが、実はこの作業が一番の難所で、以後の結果に大きく影響する。著者の経験では、脳萎縮が強いばあいには、この segmentation がうまくできないばあいがある。BAAD は、Markov Random Field model をもちいた確率の重み補正をおこなう最大事後確率技法を取り入れている。これにより、脳室の大きな症例においても segmentation の失敗が少なくなった。

Dartel は、diffeomorphic anatomical registration through exponentiated Lie algebra を略したもので、多数のパラメータをもちいて非線形の変形をおこなうためのアルゴリズムである。Dartel では、空間分解能を段階的に良くした 6 つのテンプレートに沿って対象脳を変形させている。BAAD では、もちいる対照群の年代ごとに 6 つのテンプレートを用意しており、20 代から 70~80 代の症例ごとにことなるテンプレートをもちいるようにプログラムしている。このため、年代のことなる複数の症例を BAAD で解析した結果 (smws* と出力されている) を群間で比較するばあいには、t 検定ではなく多変量解析でおこなう必要がある。

対象例と対照群との比較は t-検定でおこなわれるが、検定の際の共変量の扱いによって結果の解釈が異なってくる。たとえば、脳の萎縮から年齢による影響を取り除くためには、年齢を covariate of no interest として統計的に除去しておく必要がある。BAAD は、年齢と頭蓋内容積 (total intracranial volume; TIV) をユーザが選択できるようになっている。TIV の補正は、元々の脳の大きさがことなることを補正するため、たとえば小柄な女性の脳全体が“萎縮”とならない

¹⁾ 滋賀医科大学 MR 医学総合研究センター [〒 520-2192 滋賀県大津市瀬田月輪町]
(受付日: 2013 年 5 月 30 日)

	VSRAD	BAAD
Win7	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Header inf. (Ori, Age, Sex)	x	<input type="radio"/>
Compute all at once	x	<input type="radio"/>
AC-PC correction	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Bias correction	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
ROI target	AD only	Any (anatomical)
Control group	elderly	20-80s
DARTTEL	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Segmentation	segmentation (spm8)	new segment+MAP
White matter	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Canonicalization	global normalization	TIV*
Age adjustment	x	<input type="radio"/> *
Data volume	compressed	optional
Spatial resolution	low	high
Surface rend	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Viewer	x	<input type="radio"/>
Compute time	short	long

* option available

Fig. 1 BAAD と VSRAD の比較.

ようにしている。BAAD と VSRAD の違いを Fig. 1 に示した。VSRAD では TIV のかわりに global normalization が採用されている。これは、対象症例の灰白質を対照群の平均的な灰白質に合わせることで共変量調整をおこなうもので、TIV による補正と解釈が異なってくる。Fig. 2 に global normalization をした際の結果を理解するための模式図を示した。Fig. 2 の C が対照群、B が初期の AD、A が進行期の AD (脳全体が萎縮) で、赤い四角でかまれている部位が海馬を想定している。初期の AD では global normalization により、海馬の局所的な萎縮が検出されやすくなっている。一方で、A のように萎縮が広範囲になっているものを global normalization により補正すると、C のような形状になるため海馬の萎縮が相殺されてしまう。

BAAD は、カナダの Montreal Neurological Institute (MNI) が作製した解剖学的な ROI を利用している。アルツハイマー病では、嗅内野の萎縮が海馬よりも先行すると考えられており、さらに 8 カ所の ROI を追加した。対照群には、brain-development.org に IXI dataset として登録されている T₁ images (<http://www.brain-development.org>) をもちいている。

VBM の結果表記には、xjView をもちいているが、このプログラムは、クラスターのサイズや表出させる域値を自由に変更することができるため使いやすい。BAAD は、z 変換した値を xjView で表記できるようにするとともに、結果を dicom 出力できるようにしている。また、BAAD viewer は、BAAD の計算結果を出力するだけでなく、SPM に慣れている研究者が z 変換したいばあいや ROI の計算をしたいばあいにでも利用できるようにプログラミングされている。

今後の BAAD には、白質のロイコアライオーシスの検出と補正、小脳脚などの白質の ROI を追加する予定であり、より多くのユーザに使っていただけるように準備している。

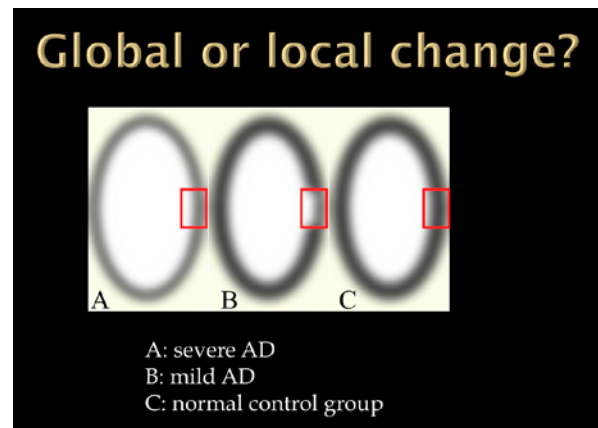


Fig. 2 global normalization の概念図.

※本論文に関連し、開示すべき COI 状態にある企業、組織、団体はいずれも有りません。

文献

- 1) Ashburner J, Friston KJ. Voxel-based morphometry—the methods. *Neuroimage* 2000;11:805-821.
- 2) Matsuda H, Mizumura S, Nemoto K, et al. Automatic voxel-based morphometry of structural MRI by SPM8 plus diffeomorphic anatomic registration through exponentiated lie algebra improves the diagnosis of probable Alzheimer Disease. *AJNR Am J Neuroradiol* 2012;33:1109-1114.

Abstract**Principles of voxel-based morphometry and availability of integrated software BAAD**Akihiko Shiino, M.D., Ph.D.¹⁾¹⁾Biomedical MR Science Center, Shiga University of Medical Science

BAAD is integrated software for investigation of brain morphological change using statistical parametric mapping (SPM). The basic part of the software is voxel-based morphometry (VBM) that has been developed by Drs. Ashburner and Friston. Pathological changes with neuronal loss results in brain atrophy, which can be detected by MRI. VBM provides an automated and unbiased assessment of such morphometric change throughout the brain. Recently, VBM has been drastically improved by introducing the Diffeomorphic Anatomical Registration Through Exponentiated Lie algebra (DARTEL) registration method that implements a high dimensional warping process. BAAD supports the full-length steps for VBM analysis and makes it easy for everyone. BAAD is a free software and works on 64bit Windows machine without MATLAB installation.

(Clin Neurol 2013;53:1091-1093)

Key words: voxel-based morphometry, brain, MRI, software, anatomy
