

Title	解剖学的標準化統計学的脳画像解析法の応用と改善に関する研究
Author(s)	相馬, 努
Citation	大阪大学, 2014, 博士論文
Version Type	
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/34268">https://hdl.handle.net/11094/34268</a>
rights	
Note	やむを得ない事由があると学位審査研究科が承認したため、全文に代えてその内容の要約を公開しています。全文のご利用をご希望の場合は、 <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed"〉</a> 大阪大学の博士論文について <a href="https://www.library.osaka-u.ac.jp/thesis/#closed">〈/a〉</a> をご参照ください。

***Osaka University Knowledge Archive : OUKA***

<https://ir.library.osaka-u.ac.jp/>

Osaka University

## 論文内容の要旨

〔 題 名 〕

解剖学的標準化統計学的脳画像解析法の応用と改善に関する研究

学位申請者 相馬 努



## 【第1章 序論】

現在、臨床における脳画像検査や脳機能研究には、様々な生体内(in vivo)断層画像が使用される。これらの画像の解析、評価には、視覚評価に加え、以前から関心領域(ROI)法が用いられてきた。近年、そのROI法の問題点を改善した解剖学的標準化統計学的脳画像解析法が開発され、使用されるようになった。

本論文の目的は、解剖学的標準化統計学的脳画像解析について、その応用の可能性を示し、さらに解析法の改善を提案することである。

【第2章 画像位置合わせの評価関数の検討： $^{201}\text{Tl}$ 脳腫瘍単一光子放射形コンピューター断層撮影(SPECT)と核磁気共鳴(MR)画像の位置合わせにおける評価関数の挙動についての研究】

緒言： $^{201}\text{Tl}$ 脳腫瘍SPECTとMR画像において、自動画像位置合わせの一致度の指標となる評価関数の挙動を調査した。

方法：脳腫瘍患者13名の頭部3点に位置合わせ用のマーカーとして $^{99\text{m}}\text{Tc}$  point sourceを付け、42組の二核種同時収集 $^{99\text{m}}\text{Tc}$ 、 $^{201}\text{Tl}$  SPECTとMR画像を撮像した。マーカーを目安に手動により $^{201}\text{Tl}$ 脳腫瘍SPECTとMR画像の位置合わせを行った。二つの画像の位置が一致した状態から $^{201}\text{Tl}$ 脳腫瘍SPECT画像の位置をずらしていき、三つの評価関数Ratio image Uniformity(RIU)、Mutual Information(MI)、Normalized Mutual Information(NMI)の値の変化を調べた。

結果：評価関数MI、NMIともにSPECTとMR画像を手動で合わせた位置の近傍で最大値をとった。これらの評価関数に関する位置合わせの精度としては、X、Y、Z軸に対する回転角度ではそれぞれ平均 $3^\circ$ 以内、X軸に対する平行移動では平均1.5 mm(2画素)以内、Y軸に対する平行移動では平均3 mm(3画素)以内、Z軸に対する平行移動では平均4 mm(1スライス)以内であった。評価関数Ratio Image Uniformity(RIU)ではZ軸回転に関して、二つの画像を手動で合わせた位置から大きくはずれて最小値をとった。

## 【第3章 ラット脳を対象とした解剖学的標準化統計学的脳画像解析の研究：マンガン造影MR画像を用いた統計学的画像解析法によるラット生体脳内の嗅神経伝達に対するベラパミルの影響についての研究】

緒言：マンガン造影MR画像と統計学的画像解析法を用いて、ラット生体脳内の嗅神経伝達におけるマンガン輸送へのカルシウム拮抗剤ベラパミルの影響を調査した。

方法：12匹のスプラーグドーリーラット(7週齢、雄)を6匹ずつの二群に分けた。一群は $10\mu\text{L}$ の生理食塩水を、もう一群は $10\mu\text{L}$ のベラパミル(2.5 mg/ml)を右の鼻腔から投与した。この投与20分後に両グループにおいて右の鼻腔から $10\mu\text{L}$ の塩化マンガン( $\text{MnCl}_2$ ) 1 mol/Lを投与した。ベラパミルまたは生理食塩水を投与前、 $\text{MnCl}_2$ 投与後30分、1、24、48、72時間、7日後に $T_1$ 強調MR画像を撮像した。その $T_1$ 強調MR画像をラット脳アトラスに解剖学的標準化を行い、ボクセルごとの統計学的解析を行なった。

結果：統計画像によりマンガン輸送を可視化した。生理食塩水を投与した群においては $\text{MnCl}_2$ 投与24時間後画像ではマンガンイオンによる有意な信号増加( $t$ 値=36.6)が見られたが、ベラパミル投与群では同時画像で信号増加は見られなかった。有意に信号増加した領域の広さは、 $\text{MnCl}_2$ 投与72時間後において両群及び脳の左右両側で最大となった。その広さの最大値は、右脳において生理食塩水投与群では $70.2\text{ mm}^3$ 、ベラパミル投与群では $92.4\text{ mm}^3$ であった。左脳では、生理食塩水投与群では $64.0\text{ mm}^3$ 、ベラパミル投与群では $53.2\text{ mm}^3$ であった。

【第4章 解剖学的標準化統計学的脳画像解析の検出能向上に関する研究：内側型側頭葉てんかんにおける発作間欠期18F-2-fluoro-deoxy-D-glucose (FDG)陽電子断層撮影法(PET)を用いた非対称性指標の統計画像に対する広さ解析の有用性についての研究】

緒言：一側性内側型側頭葉てんかん患者を対象として、側頭葉てんかん患者の発作発生帯を確認するための術前検査として広く用いられている発作間欠期FDG-PETを施行し、非対称性指標を応用した統計画像と関心領域内の広さを組み合わせて解析を行なった。また、手術を施行し、予後良好なことでてんかん発生帯であることを確認した一側性海馬領域異常の自動認識を、これらの解析法を用いて試み、その検出能を評価した。

方法：患者17人（男性9人、平均年齢35歳、年齢幅16歳から60歳）のFDG-PET画像をレトロスペクティブに解析した。対象は、術前に一側性内側型側頭葉てんかんと診断され、2年の術後追跡で手術成績がエンゲルの分類で1Aもしくは1Bであった患者とした。FDG-PET画像は、解剖学的標準化、平滑化処理を行なった。その画像に二種類のボクセル値正規化法（非対称性指標を計算する方法と全脳平均正規化法）をそれぞれ適用した後、20人の対照群を用いボクセルごとに比較し、統計画像を作成した。その統計画像に対して、海馬傍回に設定した関心領域におけるピーク解析と広さ解析を行なった。広さ解析については受信者操作特性解析を行い、曲線下面積を求め、最適な広さ閾値を決定した。

結果：ピーク解析と広さ解析のどちらにおいても、全脳平均正規化法よりも非対称性指標を計算する方法の正診率が高かった。広さ解析に対しての受信者操作特性解析の結果では曲線下面積0.971が得られ、その判定の正診率と最適な広さ閾値はそれぞれ92%と32.9%だった。

#### 【総括】

第2章では、<sup>201</sup>Tl脳腫瘍SPECTとMR画像の位置合わせにおいて、評価関数MI及びNMIは自動位置合わせに用いるための評価関数の性質を保っていた。RIUは、<sup>201</sup>Tl脳腫瘍SPECTとMR画像の自動位置合わせに適さないことが示された。

第3章では、カルシウム拮抗剤ベラパミルを投与したラット群と投与しなかった群においてマンガン造影MR画像を用いた統計学的画像解析法を応用して、ラット生体脳内での嗅神経伝達におけるマンガン輸送を画像化した。嗅神経伝達におけるマンガン輸送へのベラパミルの影響についての知見を得た。

第4章では、二種類のボクセル値正規化法（非対称性指標を計算する方法と全脳平均正規化法）を用いた統計画像で比較した。非対称性指標を用いた統計z値画像の方が、全脳平均正規化法を用いたものよりも、局所糖代謝低下の検出においてより感度が良く、左右どちらに発作発生帯が存在するかをより正確に判定できた。加えて、一側性内側型側頭葉てんかんの発作発生帯が左右どちらに存在するかの自動判定としては、非対称性指標を用いた統計画像と広さ解析（海馬傍回に設定した関心領域に関する）を組み合わせることで、より高い正診率が得られた。

解剖学的標準化統計学的脳画像解析法は、小動物の脳を対象とした研究においても、臨床における脳画像検査においても、今後更に広く応用されていくことが期待される。この解析法の利点や限界について明らかにしておくこと、また、この手法を支える個々の基礎的な画像技術を検証し改善していくことは重要であると考える。

## 論文審査の結果の要旨及び担当者

氏 名 ( 相 馬 努 )	
	(職) 氏 名
論文審査担 当者	主 査 教 授 村 瀬 研 也
	副 査 教 授 石 田 隆 行
	副 査 教 授 福 地 一 桂 寸
論文審査の結果の要旨	
<p>核磁気共鳴 (Magnetic Resonance: MR) 画像や陽電子断層撮影 (Positron Emission Tomography: PET) 画像等を用いた脳画像研究における解析評価には、視覚評価に加え、以前から関心領域法が用いられてきた。しかし、関心領域法には客観性等に問題があり、近年、それらの問題点を改善した解剖学的標準化統計学的脳画像解析法がヒト脳画像を対象に開発された。本論文は、この解剖学的標準化統計学的脳画像解析法の応用の可能性を示し、また、解析精度や検出能の向上法を提案・検討した研究である。</p> <p>まず、解剖学的標準化統計学的脳画像解析法の前処理として用いられる同一被験者の異なるモダリティ間の画像位置合わせ (Co-Registration) 法に関して、臨床検査で使用されている<sup>201</sup>Tl脳腫瘍単一光子放射型コンピュータ断層撮影 (Single Photon Emission Computed Tomography: SPECT) 画像とMR形態画像間での適用可能性について相互情報量及び正規化相互情報量を用いて検討している。本研究により、上記画像間の相互情報量及び正規化相互情報量を評価関数に用いたCo-Registration 法の有効性が示され、臨床現場での<sup>201</sup>Tl脳腫瘍SPECT画像評価への応用が期待される。</p> <p>次に、ヒト脳を対象に開発された解剖学的標準化統計学的脳画像解析法のラット脳への応用を試みている。カルシウム拮抗剤ベラパミルを投与した群と投与しなかった群において、マンガン造影MR画像を用いてラット生体脳内での嗅神経伝達におけるマンガン輸送に関する統計画像を作成している。統計画像の作成においては、独自にラット標準脳画像 (Template) を作成し、平滑化処理のパラメタ等の検討も行っている。本研究により、嗅神経におけるマンガン輸送へのベラパミルの影響についての知見を得ており、本解析法がラット脳の嗅神経におけるマンガン輸送の解析およびマンガン輸送におけるカルシウム拮抗剤の影響の検討に有用であることを示した。</p> <p>最後に、非対称性指標 (Asymmetry Index) と広さ (Extent) 解析を組み合わせた解剖学的標準化統計学的脳画像解析法を提案し、一側性内側型側頭葉てんかんの症例を対象とした発作間欠期の<sup>18</sup>F-2-fluoro-deoxy-D-glucose (FDG) PET画像に応用して、てんかん焦点の検出能向上について検討している。本提案法は、従来法と比較して局所糖代謝低下の検出においてより感度が高く、また、一側性内側型側頭葉てんかんの焦点の局在の自動判定においてもより高い正診率を示した。</p> <p>以上のように、統計画像の前処理法 (Co-Registration、標準脳及び解剖学的標準化処理、平滑化処理等) を含め、解剖学的標準化統計学的脳画像解析法の応用の可能性を示し、さらに統計画像にAsymmetry Indexを加えたExtent解析法を提案して、てんかん焦点の検出能の向上を示した点等において本論文は博士 (保健学) の学位授与に値するものである。</p>	

