

疑似体動画像がVSRADの解析結果に及ぼす影響の検討

*Influence of motion artifacts on the VSRAD analysis results
—A study on the analysis using pseudo motion images—*

別所 貴仁¹⁾, 林 達也²⁾, 庄田 隆志¹⁾

1) 医療法人社団 和楽仁 芳珠記念病院 画像診断センター 診療放射線技師
2) 帝京大学 医療技術学部 診療放射線学科 講師

Key words: Voxel-based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease (VSRAD), magnetic resonance imaging (MRI), motion artifacts, custom filter process

【Abstract】

To perform Voxel-based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease (VSRAD) analysis in sagittal T₁-weighted images consumes lot much time. Because of long duration time of the analysis many motion artifacts occur in images. The VSRAD analysis program can run in existences of motion artifacts. However, effects of extent of motion artifacts on the analysis results is still obscure. The purpose of this study is to assess the influence of extent of motion artifacts on images of the VSRAD analysis using artificially created images from non-motion images by spatial frequency filtering. In case of large motion artifacts the Z-score showed too high value, which suggested overestimation of Z-score in motion artifacts. Motion artifacts should increase the analysis results. Hence, it would be necessary to check the original images before the VSRAD analysis to estimate the extent of the motion artifacts.

【要 旨】

Voxel-based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease (VSRAD) 用のT₁強調のsagittal撮像是撮像時間が長いこと、撮像中にモーションアーチファクトが生じてしまうケースがある。多少の動きがあってもVSRADの解析処理プログラムは正常に動作するが、軽微な体動が解析結果に及ぼしている影響の程度については不明である。本研究の目的は、空間周波数フィルタリングを用いた画像処理によって静止画像から疑似的に体動画像を作成し、体動がVSRADの解析結果に及ぼす影響を評価することである。体動が大きいとZ-scoreの値の変動も大きくなり、Z-scoreが過大評価される傾向にあった。比較的軽微な動きでも解析結果に影響を与える可能性があるため、VSRAD解析を行う前に元画像で体動の程度を考慮して解析結果を評価する必要がある。

緒 言

認知症は、65歳以上の老年者人口の約10%に見られ、その過半数はアルツハイマー型認知症であると考えられている¹⁾。

Voxel-based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Disease (VSRAD) とは、頭部magnetic resonance imaging (MRI) の被験者のsagittal画像と健常者の脳画像データベース（健常者年齢54～86歳）を統計学的に比較することで、海馬・海馬傍回の局所脳容積を評価するソフトウェアであり、アルツハイマー型認知症の診断に利用されてい

る²⁾。統計学的解析値から脳萎縮を評価する方法として、voxel-based morphometry (VBM) が用いられている。この方法は、three-dimensional (3D) のT₁強調の全脳MRIを灰白質・白質・脳脊髄液に自動的に分離し、標準脳のテンプレートに形態変換してから、個々の患者の灰白質濃度や容積絶対値をボクセルごとに正常データベースと統計学的に比較するものである³⁾。

VSRAD解析に使用するMR画像データは、薄いスライス厚で頭部全体を撮像領域に含む必要がある。頭部全体を撮像領域に含むには150スライス以上の画像が必要であり、通常5分程度の撮像時間を要する。そのため被験者の自然体動によるモーションアーチファクトが画像に生じてしまうケースがある。視覚的に大きな体動がある場合は再撮像を行うが、軽微な体動であればそのままVSRAD解析に進む場合が多い。また多少の動きがあってもVSRADの解析処理プログラムは正常に動作する。MRI装置や撮像条件、撮像断面が変わることによる解析結果の値への影響に関する報告はされている^{4～7)}。しかし、軽微な体動が解析結果の値に及ぼしている影響の程度については十分な報告はされていない。

Takahito Bessho¹⁾, Tatsuya Hayashi²⁾,
Takashi Shouda¹⁾

1) Medical Corporation Association Warani Houju Memorial Hospital Diagnostic Imaging Center: Radiological Technologist

2) Teikyo University Faculty of Medical Technology Department of Medical Radiology: Lecturer

Received November 7, 2018; accepted February 21, 2019

VSRADの使用上の注意として、50歳未満の場合に萎縮に関して偽陽性を呈することがあるとされている。VSRADの評価を行うに当たり規格化されたファントムがないため、検討を行うには50歳以上の健常ボランティアを対象として撮像するしかない。しかし、複数回の撮像は健常ボランティアにかなりの負担がかかる。また体動の個人差もあるため再現性を保って評価することが困難である。そこで本研究では、空間周波数フィルタリングを用いた画像処理によって静止画像から疑似的に体動画像を作成し、体動がVSRADの解析結果に及ぼす影響を検討した。

1. 方法

1-1 使用機器

MRI装置はGE社製SIGNA HiSpeed Plus 1.5 T, コイルはQD Head coilを使用した。VSRAD解析ソフトはVSRAD advance (エーザイ株式会社)を用いた。また画像処理ソフトはImageJ[®]を使用し、Digital Imaging and Communications in Medicine (DICOM)タグ情報の編集には名古屋大学の村瀬研究室が開発したDICOM Viewer_0.7.2 (サイト先: <http://www.murase.m.is.nagoya-u.ac.jp>)を使用した。

1-2 対象

平成26年4月から平成27年9月までの間にVSRADのため撮像を受けた(MR画像上頭蓋内に疾患が認められない)男女50人(男性23人, 女性27人, 平均年齢:76.3歳(男性平均:77.0歳, 女性平均:75.6歳), 最低年齢:50歳, 最高年齢:91歳)をレトロスペクティブに解析を行った。本研究は当院の倫理委員会による承認(整理番号:15-13)を受けた。またデータの取り扱いについては連結不可能匿名化を行った。

1-3 体動画像の作成方法

1-3-1 撮像条件

3DのT₁強調を得るシーケンスとしてspoiled gradient recalled acquisition in the steady state (SPGR)を使用した。撮像条件は, repetition time=14ms, echo time=2.3ms, flip angle=20degree, band width=15.6kHz, field of view=24cm, matrix size=256×256, slice thickness=2mm, slices=156~164, number of acquisitions=2とした。またSPGR法は見掛けの分解能を向上させる技術であるzero-fill interpolation

(ZIP)の併用が可能のため、スライス方向のデータ数を2倍にするZIP factor 2を併用した。

1-3-2 体動画像作成の流れ

Fig.1に、体動画像作成方法の流れを示す。撮像した3DのT₁強調画像をImageJでプラグイン機能を利用してDICOM画像として読み込み、k空間上でcustom filter処理(後述)を行い、疑似的に体動のある画像(体動画像)を作成した。体動の程度を変化させるためにminimal・moderate・severeの3種類のcustom filterを作成し、それぞれをFilter A・Filter B・Filter Cとした(Fig.2)。またそれぞれのフィルターで作成した体動画像をそれぞれMotion A・Motion B・Motion Cとした。作成した体動画像は、ImageJでDICOM画像保存をしたときに元のDICOMタグ情報が失われるため、DICOM画像保存後にDICOM編集ソフトでVSRAD解析の画像読み込みに必要なボクセルデータのDICOMタグ情報(スライス厚・スライス間隔・画素サイズ)を追加した。

1-3-3 Custom filter処理

Custom filter処理はユーザーが準備した画像をフィルターとして用いて、選択した画像に対してフーリエ空間フィルタリングを行う処理である。フィルター用の画像は8bitに変換される。輝度0の値を持つピクセル(黒)に対応する空間周波数は遮断され、255の値を持つピクセル(白)に対応する空間周波数は減衰されずに通過する。k空間では同じ空間周

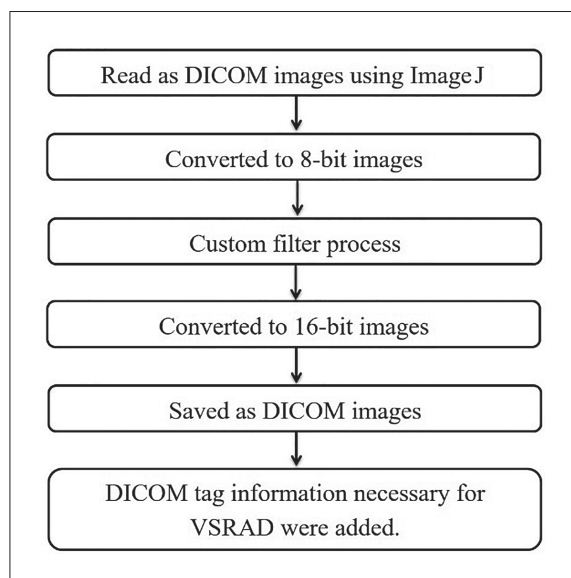


Fig.1 Flow of creating motion artifact images.

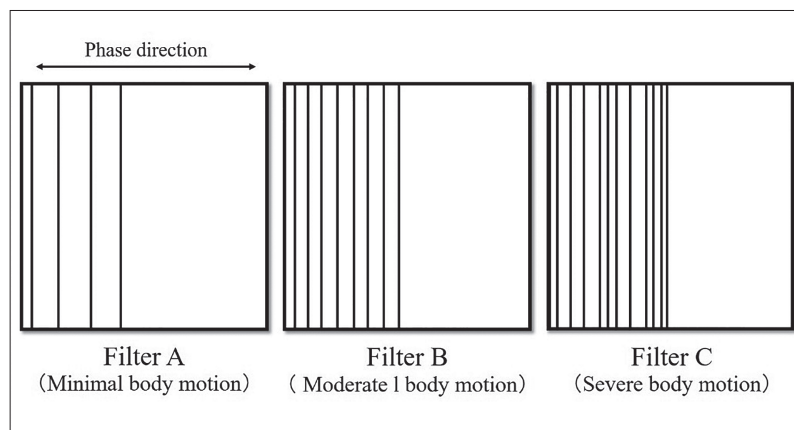


Fig.2 Three types of custom filter with different degrees of motion artifacts.

波数成分が中心に対して点对称の位置にも現れるため、フィルターの左側半分のみを塗りつぶす対象とした。またフィルター用の画像は8bitに変換されるため、ImageJで元画像の階調数をいったん16bitから8bitに変換して、bit数をそろえてからcustom filter処理を行った。そしてcustom filter処理後にVSRAD advanceで画像を読み込むために16bitに再変換した。

k空間には方向依存性があり、k空間データに対して縦・横・斜めの信号を減衰させると、減衰した方向の高周波成分が欠落するために信号が減衰した方向に画像がボケる。VSRAD解析用のsagittal画像は画像の前後方向が位相方向であり、MR画像におけるモーションアーチファクトは画像の位相方向に出現するため、k空間データを細いストライプ線で間引くことで画像の動きとボケを表現した。具体的には、k空間の

左側の位相エンコード方向のデータが抜け落ちると、MR画像上ではk空間右側（左側）のデータがk空間左側（右側）に重なることで折り返しエラーが発生するので、これを利用して体動を表現した。また細いストライプ線の数と位置を調整することで動きとボケの程度を変化させた。Filter Aは、4pixel幅の細いストライプ線4本で、画像の低周波成分・中周波成分・高周波成分を少しづつほぼ均等に欠落させるように作成した。Filter Bは、Filter Aのストライプ線を補完するように4pixel幅のストライプ線を4本追加して、低周波成分・中周波成分・高周波成分をさらに欠落させるようにした。Filter Cは、Filter Bにさらに4pixel幅のストライプ線を4本追加して、画像への寄与が大きい低周波成分をより欠落させるようにした。

Circle画像に対するcustom filter処理をFig.3に示す。またcustom filter処理によって作成した体動

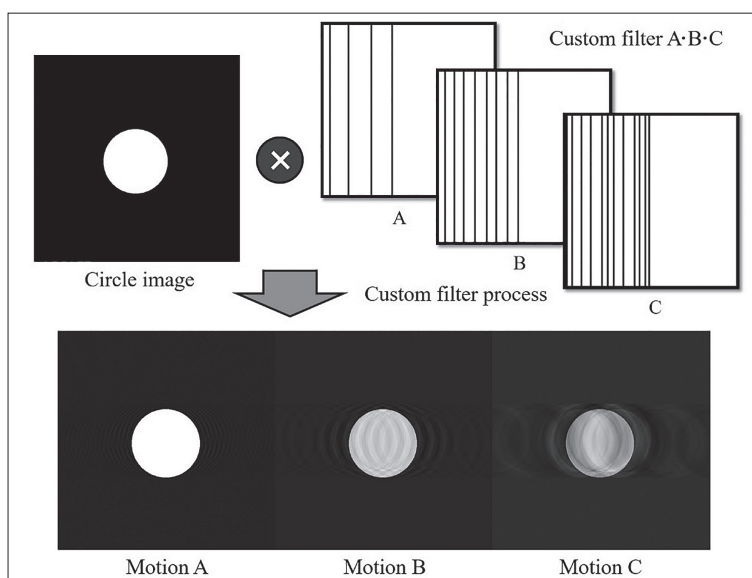


Fig.3 Custom filter process in circle images.

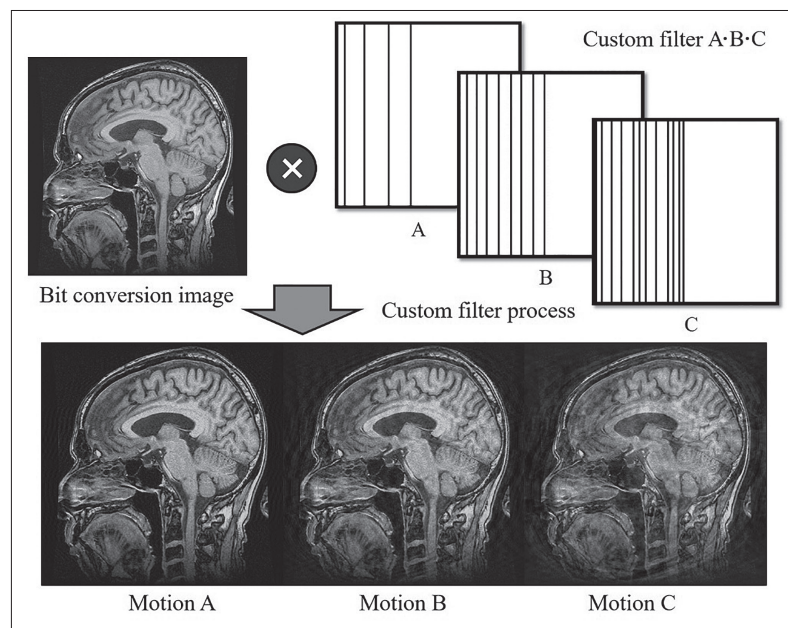


Fig.4 Custom filter process for the bit conversion images. Three types of motion artifacts images were created by the custom filter process.

画像の例を Fig.4 に示す。Motion A は、呼吸などによるわずかなアーチファクトが認識できるが撮り直す必要のないレベルを想定し、Motion B は、体動によるアーチファクトが認識できるが撮り直しをするか迷うレベルを想定した。Motion C は、明らかに体動によるアーチファクトが認識でき、撮り直しをすべきレベルを想定した。

1-4 元画像と体動画像による解析結果の比較

Custom filter 処理前後の bit 変換による量子化誤差の影響を考慮して、bit 変換 (16bit→8bit→16bit) のみを行った元画像 (bit conversion image) と方法 1-3 で得られた 3 種類の体動画像をそれぞれ VSRAD advance で解析を行い、解析処理途中の組織分割結果 (灰白質・白質・脳脊髄液の分離) を確認した。以下に示す VSRAD advance の 4 項目の指標について、bit conversion image と体動画像を比較した。

- ① 海馬傍回内萎縮度 (以下、Z-score) (海馬傍回内の 0 を超える Z-score の平均値)
- ② 海馬傍回内萎縮領域の割合 (海馬傍回内の Z-score>2 の領域の割合)
- ③ 全脳萎縮領域の割合 (全灰白質の Z-score>2 の領域の割合)
- ④ 萎縮比 (海馬傍回内の萎縮割合と脳全体の萎縮割合の比)

対照データは VSRAD プログラムに添付されている

「54 歳～86 歳、男女 80 人」の健常データベースを用いた。

また bit conversion image をコントロール群として、各体動画像の Z-score の平均値を一元分散分析の後に Dunnett 法を用いて多重比較を行った。有意水準は 0.05 とした。

さらに Z-score の変動値を評価するために、bit conversion image の Z-score の値を基準値とし、3 種類の体動画像それぞれの Z-score の値との差分値を (a) 式より算出し、一元分散分析の後に Tukey 法を用いて多重比較を行った。有意水準は 0.05 とした。

$$Z_x = Z_m - Z_b \cdots \cdots (a)$$

ここで、 Z_x は基準値からの Z-score の変動値、 Z_m は今回作成した体動画像 (Motion A・B・C) におけるそれぞれの Z-score の値、 Z_b は bit conversion image の Z-score の値である。

2. 結 果

2-1 組織分割結果

元画像の組織分割結果の例を Fig.5 に、中等度の体動画像 (Motion B) の組織分割結果の例を Fig.6 に示す。このケースでは、脳脊髄液の一部が灰白質として誤認され、灰白質の一部が白質として誤認された。

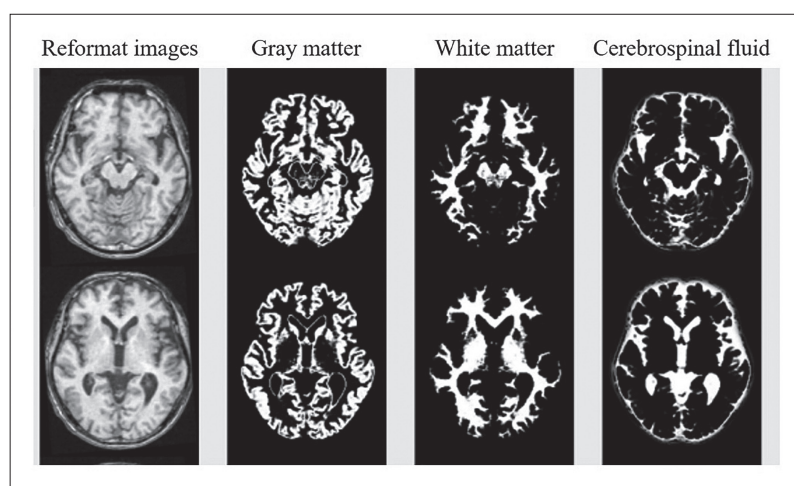


Fig.5 Examples of tissue division results in the bit conversion images.

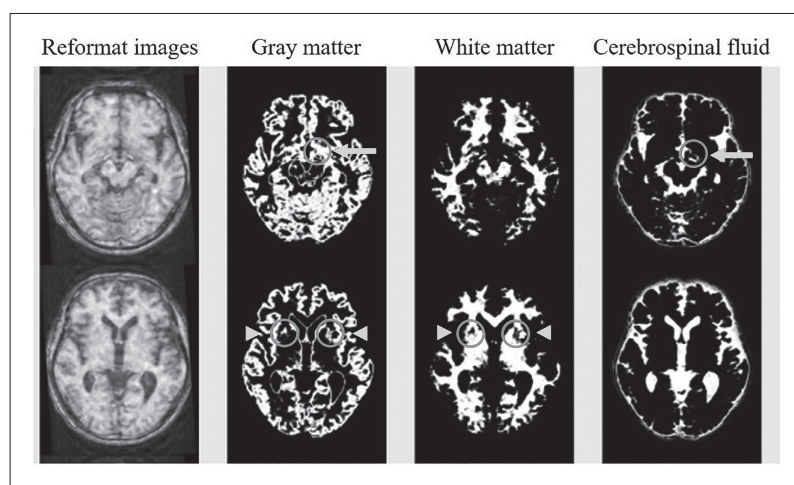


Fig.6 Examples of tissue division results in the moderate motion artifact image (Motion B). Some cerebrospinal fluid was recognized as gray matter ($\leftarrow$), while some gray matter was recognized as white matter ($\rightarrow$).

2-2 解析結果4項目の分布の比較

VSRAD advanceの4項目の指標について、bit conversion imageと3種類の体動画像それぞれとの分布の結果を示す (Fig.7: Z-score, Fig.8: 海馬傍回内萎縮領域の割合, Fig.9: 全脳萎縮領域の割合, Fig.10: 萎縮比). VSRAD advanceの4項目の指標のいずれにおいても、体動が強くなるほど値の差が大きくなる傾向があった。Z-scoreは、 $0 < \text{Z-score} < 1$ の正常領域や $1 < \text{Z-score} < 2$ の境界領域において、体動が大きくなると過大評価される傾向にあった (Fig.7). 特に全脳萎縮領域の割合はMotion Cにおいて大きく過大評価された (Fig.9).

2-3 Z-scoreの平均値の評価

Bit conversion imageと3種類の体動画像群それ

ぞれのZ-scoreの平均値をFig.11に示す。Z-scoreにおける元画像の平均値は 1.87 ± 1.13 , Motion Aの平均値は 1.86 ± 1.10 , Motion Bの平均値は 2.03 ± 1.11 , Motion Cの平均値は 2.38 ± 0.83 となった。Dunnett法の多重比較において、Motion AとMotion Bでは有意差は認められなかったが ($P=0.999$ と $P=0.790$), Motion Cでは有意差が認められた ($P=0.043$).

2-4 Z-scoreの変動値の評価

3種類の体動画像に対して、式 (a) で得られたZ-scoreにおける基準値からの変動値の結果をFig.12に示す。Motion Aの変動の平均値は 0.02 ± 0.10 (最大値 0.12, 最小値 -0.42), Motion Bの変動の平均値は 0.16 ± 0.21 (最大値 0.58, 最小値

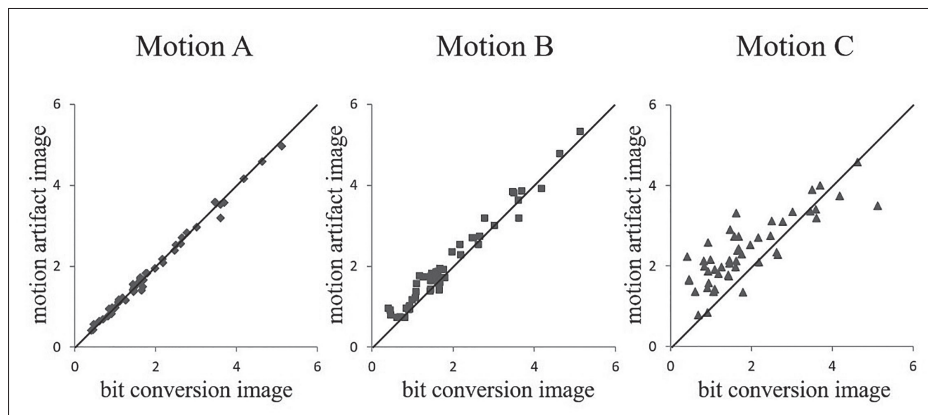


Fig.7 Associations of Z-scores between the bit conversion images and three types of motion artifact images. The equality line (diagonal) represents identical values from both bit conversion image and motion artifact image.

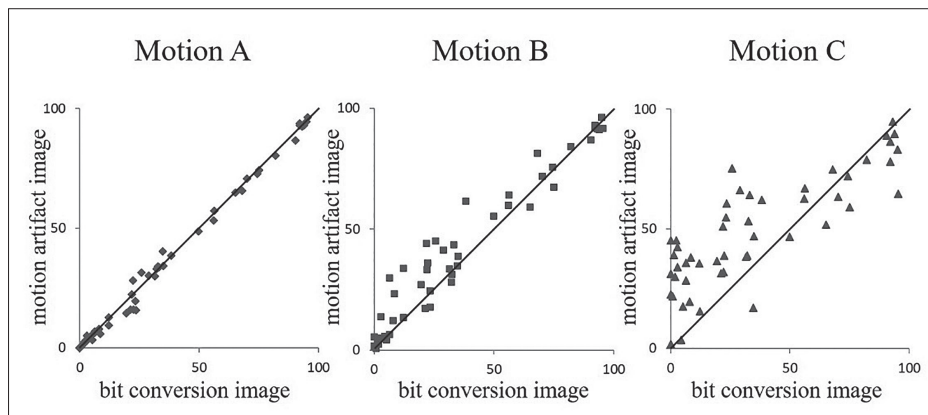


Fig.8 Associations of the extent of parahippocampal gyrus atrophy between bit conversion images and three types of motion artifact images. The equality line (diagonal) represents identical values from both bit conversion image and motion artifact image.

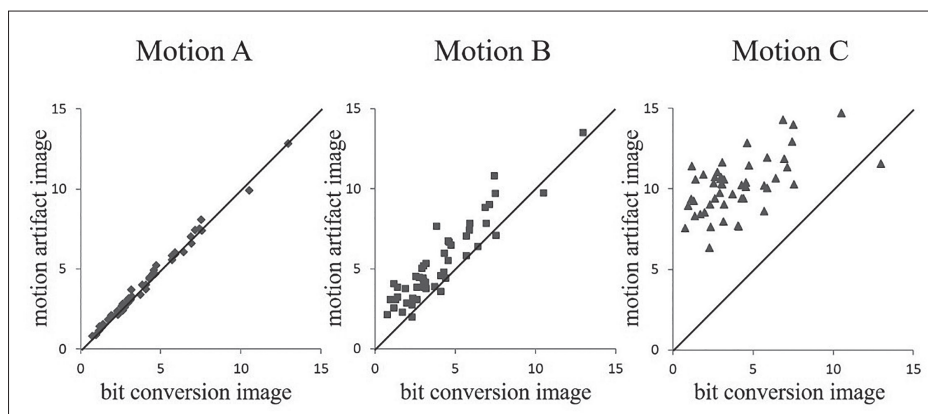


Fig.9 Associations of the extent of gray matter atrophy between bit conversion images and three types of motion artifact images. The equality line (diagonal) represents identical values from both bit conversion image and motion artifact image.

-0.42), Motion Cの変動の平均値は 0.51 ± 0.64 (最大値 1.82, 最小値 -1.62) となった. Tukey法の多重比較において, Motion AとMotion Bの間には有

意差は認められなかったが ($P=0.066$), Motion AとMotion C, Motion BとMotion Cの間には有意差が認められた ($P<0.001$).

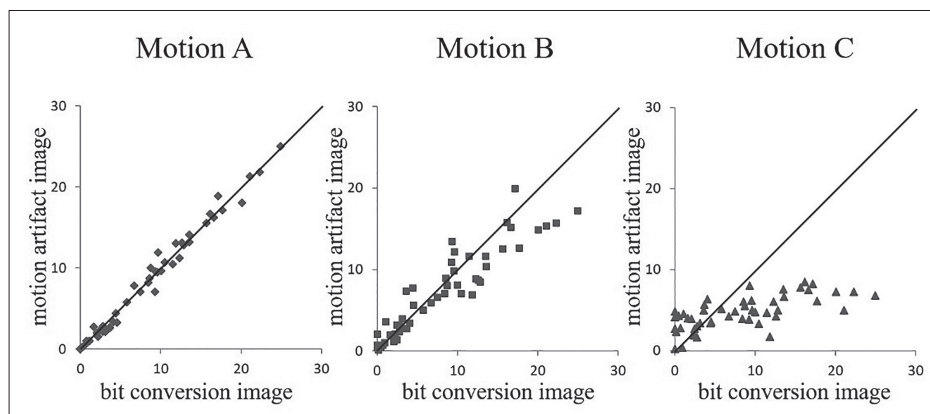


Fig.10 Associations of the ratio of parahippocampal gyrus atrophy / gray matter atrophy between bit conversion images and three types of motion artifacts images. The equality line (diagonal) represents identical values from both bit conversion image and motion artifact image.

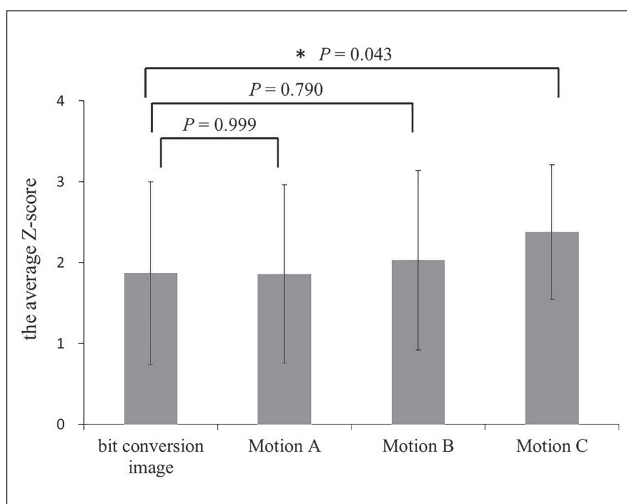


Fig.11 Comparison of average Z-scores between bit conversion images and three types of motion artifacts images. While there was no significant difference for Motion A and B ($P=0.999$, $P=0.790$), significant differences existed in Motion C ($P=0.043$).

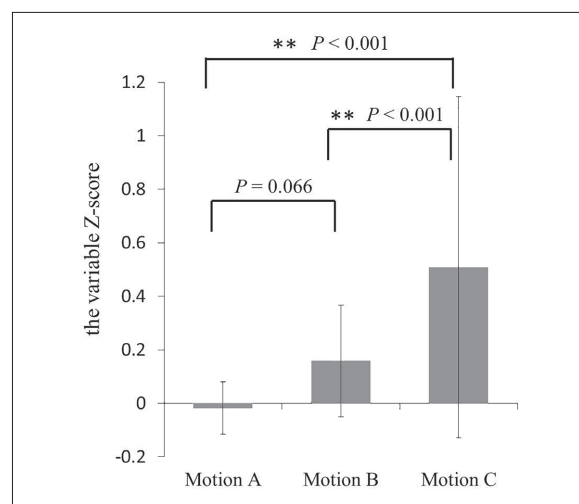


Fig.12 Comparison of variation Z-scores between bit conversion images and three types of motion artifacts images. While there was no significant difference between Motion A and B ($P=0.066$), significant differences existed between Motion A and C, Motion B and C ($P<0.001$).

3. 考 察

本研究では、体動がVSRADの解析結果に及ぼす影響を検討した。VSRAD advanceの4項目の指標（Z-score、海馬傍回内萎縮領域の割合、全脳萎縮領域の割合、萎縮比）のいずれにおいても、体動が強くなるほど値のバラツキが大きくなった。Z-scoreは、Motion Cでbit conversion imageに対して有意に増大し、過大評価される傾向にあった。VSRAD用の3D-T₁強調撮像は撮像時間が長いため、自然体動によるモーションアーチファクトが画像に生じてしまう

ケースがある。多少の動きがあってもVSRADの解析処理プログラムは正常に動作するが、体動が解析結果に及ぼしている影響の程度については不明であった。本研究結果は、体動のある画像のVSRAD解析を行う際に念頭に置かねばならない。

VSRADでは、解析対象となる海馬領域の灰白質の部位を抽出するために、灰白質・白質の分離が重要であるとされている⁶⁾。組織分割においてはT₁強調像の信号分布と、脳の位置ごとに灰白質・白質・脳脊髄液のどの組織に属する可能性が高いかという情報である事前確率マップに基づいて、各ボクセルがそれぞれの組織

をどれくらい含むかが算出される。VSRAD advanceでは、解剖学的標準化の後に標準脳図譜上で再度組織分割を行うことで、精度の高い組織分割を行っている。そのため比較的軽微な体動があっても、ある程度正確に灰白質・白質の分離が行えたと考える。またVSRAD解析で行うVBMの処理過程で、灰白質成分の画像に対してスムージングフィルターによる平滑化処理を行っている。この平滑化処理は組織分割・解剖学的標準化の後に行われ、個人間の画像濃度の急激な変化を緩和する処理である。すなわち、灰白質画像に対して濃度の均一性補正を行っており、結果として元画像と軽微な体動画像との見掛け上の差を小さくしたと考えられる。しかし、体動が大きな画像では信号が強いk空間中心部分のデータ収集回数が減少したため、画像全体の信号強度や灰白質と白質のコントラストが低下し、組織分割処理の精度が大きく低下した。また平滑化処理による濃度均一性の効果も小さく、解析結果のバラツキが大きくなったと考える。

Z-scoreにおいて、Motion Bの比較的軽微な動きでは元画像と比べて統計的有意差は認められなかったが、Fig.7よりMotion B・Motion Cの $0 < Z\text{-score} < 2$ の範囲でZ-scoreが過大評価される傾向にあると考えるため、VSRAD解析を行う前に元画像で体動の程度を考慮して解析結果を評価する必要がある。特に $1 < Z\text{-score} < 2$ の境界領域の場合には、診断に影響を与える可能性があるため注意が必要であると考える。

今回作成した体動画像では、k空間データを細いストライプ線で間引くことで、画像の前後方向すなわち位相方向の高周波成分を欠落させ、画像のボケを表現した。またk空間データを間引くことで発生する折り返しエラーを体動に見立てることで自然体動に近い画像を作成し、検討を行った。健常ボランティアの負担がなく、画像処理の再現性が高いということは利点だが、実際の臨床で起こる自然体動とは異なる可能性がある。そのため今後は、50歳以上の健常ボランティアを対象とした自然体動画像での検討が必要であると考える。

4. 結 語

体動が大きいほど、Z-scoreは過大評価される傾向にあった。比較的軽微な動きでもVSRADの解析結果に影響を与える可能性があるため、体動の程度を考慮して解析結果を評価する必要がある。

図の説明

- Fig.1 体動画像作成方法の流れ。
- Fig.2 体動の異なる3種類のcustom filter。
- Fig.3 Circle画像に対するcustom filter処理。
- Fig.4 Bit変換を行った元画像に対するcustom filter処理。Custom filter処理によって3種類の体動画像を作成した。
- Fig.5 Bit変換を行った元画像における組織分割結果の例。
- Fig.6 中等度の体動画像 (Motion B) における組織分割結果の例。脳脊髄液の一部が灰白質として誤認された ($\leftarrow$)。灰白質の一部が白質として誤認された ($\leftarrow$)。
- Fig.7 Bit conversion imageと体動画像におけるZ-scoreの比較。実線は両方の画像において値が一致した場合を示す。
- Fig.8 Bit conversion imageと体動画像における海馬傍回内萎縮領域の割合の比較。実線は両方の画像において値が一致した場合を示す。
- Fig.9 Bit conversion imageと体動画像における全脳萎縮領域の割合の比較。実線は両方の画像において値が一致した場合を示す。
- Fig.10 Bit conversion imageと体動画像における萎縮比の比較。実線は両方の画像において値が一致した場合を示す。
- Fig.11 Bit conversion imageと3種類の体動画像それぞれのZ-scoreの平均値の比較。Motion AとBでは有意差は認められなかったが ($P=0.999$, $P=0.790$)。Motion Cでは有意差が認められた ($P=0.043$)。
- Fig.12 Bit conversion imageのZ-scoreに対する3種類の体動画像それぞれのZ-scoreの変動値の比較。Motion AとBの間には有意差は認められなかったが ($P=0.066$)。Motion AとC、Motion BとCの間には有意差が認められた ($P < 0.001$)。

参考文献

- 1) 石井賢二：MCIの画像診断を考える。老年精神医学雑誌, 20, 55-60, 2009.
- 2) 松田博史：Alzheimer病を中心とした認知症の画像診断。日医大医会誌, 8(4), 280-284, 2012.
- 3) 松田博史：軽度認知障害における海馬萎縮。Cognition and Dementia, 8(2), 82-90, 2009.
- 4) 塚越由希, 他：MRI装置更新に伴うVSRAD撮像シーケンスの検討。日放技学誌, 68(3), 283-289, 2012.
- 5) 後藤政実, 他：早期アルツハイマー型痴呆診断支援システム (VSRAD) における撮像方法の検討。日放技学誌, 62(9), 1353-1358, 2006.
- 6) 後藤政実, 他：早期アルツハイマー型痴呆診断支援システム (VSRAD) における水平断画像の有用性。日放技学誌, 62(9), 1339-1344, 2006.
- 7) 中村理宣, 他：VSRADプログラム解析に対するParallel Imagingを用いた頭部3D-MR画像の臨床応用。日放技学誌, 62(10), 1456-1462, 2006.
- 8) Rasband, W.S.: ImageJ, U. S. National Institutes of Health, Bethesda, Maryland, USA. <http://rsb.info.nih.gov/ij/>, 1997-2012.