III 画像統計ソフトを知る—入手方法, 特徴, 有用性, 課題

1. VSRAD
— DARTEL を含む

松田 博史 埼玉医科大学国際医療センター核医学科

認知症の日常診療においては、最初に問診と神経心理検査が行われる。神経心理検査は必須であるものの、その試験・再試験の信頼度が比較的 low、患者の気分や生活上の出来事などの存在、および治療の副作用、試験反復による学習効果など、検査成績にさまざまな外的な影響が反映される恐れが高い。そのため、認知症の根治治療薬の開発の上でも、認知症の客観的なバイオマーカーが補助診断法として必要とされている¹⁾。このバイオマーカーの要件としては、①認知症の中でも最も頻度の高いアルツハイマー病 (Alzheimer's disease: AD) を高い精度で診断できること、②ADにおいて治療効果を高めるため、前駆期である軽度認知障害 (mild cognitive impairment: MCI) の段階で診断でき、さらにその予後を推定できること、③治療効果のモニタリングを行うための信頼性が高いことなどが挙げられる。これらの要件を満たす可能性があるバイオマーカーとして、脳の画像診断が用いられている。

日常臨床で用いられる画像診断の中で、MRIはわが国で広く普及しており、放射線被ばくもなく、安価かつ容易に施行可能なため、認知症診療でも広く用いられている。ただし、視覚評価では脳の微細な萎縮をとらえにくく、客観性にも乏しい。これを補う意味で、従来は手動による関心領域の設定によって脳容積を測定していた。しかし、関心領域の設定は、設定者の技量や経験に依存し、恣意性も混入しやすく、さらに、設定に長時間を要するため日常臨床への普及は困難であった。このような状況下で、MRIの視覚評価を補い、さらに日常臨床に比較的簡便に用

いることができる新しい評価法として、コンピュータを用いた画像統計解析手法が広く用いられるようになり、診断精度の向上が図られている。本稿では、この画像統計解析手法として、われわれが開発した「Voxel-based Specific Regional analysis system for Alzheimer's Disease (VSRAD)」²⁾の特徴と臨床的有用性について述べる。

なお、VSRADは、エーザイ(株)からフリーソフトウェアとして提供されている。原則として1.5T MRIに適用する。また、VSRADのホームページ (<http://www.vsrad.info/>) にて、推奨されるMRI機種別のパルスシーケンス情報や、操作説明マニュアルなどを見ることが可能であり、質問コーナーも設けられている。

VSRADの特徴と解析処理

1. 特徴

VSRADは、1mm前後で撮像された全脳の三次元T1強調画像から、voxel-based morphometry (VBM) 手法を用いて健常高齢者の脳画像データベースと統計学的に比較することで、個々の患者の相対的な局所脳容積を評価するフリーソフトウェアである。VSRADは、Windows OSのコンピュータ上で単独ソフトウェアとして動作し、全自動で解析が行われることから、わが国で広く普及し、1000以上の施設で認知症診療におけるルーチン検査として用いられている。さらには、糖尿病における内臓脂肪過剰症例³⁾や、アルコール多飲者⁴⁾における内側側頭部容積の低下など認知症以外

の領域にも応用されている。

2. 解析処理

VSRADの解析処理においては、まず全脳領域が撮像されていることを確認した上で、体動や金属によるアーチファクトや、極端な信号強度の不均一性、灰白質と白質の識別不良がないなど、解析に適するかを確認する。次に、前処理としてDICOM画像をAnalyze形式の画像に変換し、解析ソフトウェアに対応させる。

画像統計処理においては、まず、ボクセル等大化を行い、X、Y、Z方向で同じ1mm前後の大きさとする。次に、MR画像の信号強度の不均一性を補正した上で、脳全体から灰白質、白質、脳脊髄液成分を自動的に分割する。この分割においては、ロンドン大学のFriston、Ashburnerらにより開発されたStatistical Parametric Mapping (SPM) の2002年版 (SPM2) を用いている。SPMは、画像数値演算ソフトウェアであるMatlab上で動作するフリーソフトウェアで、<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/> からダウンロードできる。

VSRADでは、ロンドン大学の許可のもとに、SPMの分割化、平滑化 (smoothing)、解剖学的標準化などのモジュールを移植し、Matlabを用いずに単独ソフトウェアとして動作させている。この分割手法により抽出された灰白質画像に対して、半値幅で等方向9mmの平滑化を行う。この操作は、次に行われる灰白質のテンプレートへの解剖学的標準化において、テンプレートと同等の空間解像度とするためである。解剖学的標