

# ありふれた脳の白質病変が MRI 画像解析を悪化させていた:

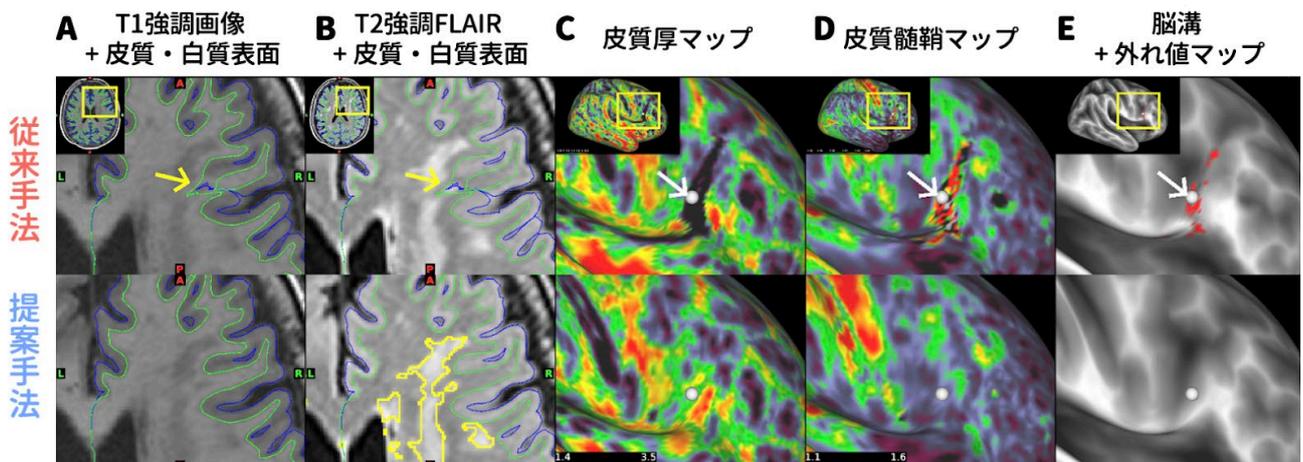
## —従来手法に機械学習を組み入れた改善手法の開発—

### 概要

京都大学大学院医学研究科の大井由貴医師と花川隆教授、理化学研究所脳コネクトミクスイメージング研究チームの林拓也チームリーダーらの研究グループは、脳の白質病変が脳表面の画像解析におよぼす悪影響を発見し、機械学習を用いて皮質表面解析の精度を向上する手法を開発しました。

大脳皮質の機能を理解する手法の一つに、MRI 画像を使った皮質表面解析があります。高齢者の MRI には白質病変がみられますが、白質病変が画像解析に与える影響はあまり注目されていませんでした。白質病変は MRI 画像上で大脳皮質と似た色調を持つため、従来の解析では誤認識が起こる可能性があります。この研究では機械学習を使って白質病変を検出し、皮質白質境界の誤判定を修正する新しいプログラムを開発しました。このプログラムは特に白質病変が多い場合に効果的で、皮質表面解析の精度を向上させました。将来的には認知症の病態解明や個別化医療に寄与する可能性があります。

本成果は、2023 年 9 月 21 日に国際学術誌「*NeuroImage*」にオンライン掲載されました。



上段は、従来の皮質表面解析において発生している推定誤差の例です。T1 強調画像 (A) および T2 強調 FLAIR 注 1) 画像 (B) 上の画像は、左前頭部の白質病変 (黄色の矢印) が白質表面 (緑色の線) と皮質表面 (青色の線) のエラーを引き起こしていることを示しています。また、これらのエラーは対応する脳表面でも発生します (C、D、E の白い矢印)。表面の皮質厚は周囲と比較して薄く (C)、皮質髄鞘マップは大小入り乱れて推定される可能性があります (D)。また、皮質厚および皮質髄鞘マップともに外れ値を持つ領域もあります (E の赤い領域)。下段の図では、機械学習を組み込んで再解析した後の修正された白質および皮質表面が示されています。黄色の線 (B) は機械学習によって推定された白質病変の輪郭を示しています。修正された皮質厚 (C) および皮質髄鞘 (D) マップ、および外れ値のマップ (E) も示されています。C、D、E の白い点は、画像 A および B の黄色の矢印の先端に対応する同一の地点を示しています。

## 1. 背景

日本医療研究開発機構は2018年から始まった戦略的国際的脳科学研究プロジェクト（国際脳）において国際連携により神経回路レベルでのヒトの脳の動作原理等の解明、精神・神経疾患の早期発見・早期介入の実現を進めてきました。認知症や精神疾患の診断や治療法に重要な言語や運動、感覚に関わる脳の機能の多くは脳表面の脳皮質に局在しており、脳皮質に存在する神経細胞は脳深部の白質を通過して互いに繋がっています。脳皮質の構造に関連づけて機能を理解し解析するために開発された皮質表面解析では、皮質と白質を正確に区別することが欠かせません。このような解析はT1強調画像やT2強調画像というMRI画像を使います。高齢者の場合、MRI画像で白質病変と呼ばれる異常領域がよく見られますが、これまで白質病変が画像解析に与える影響はあまり注目されていませんでした。白質病変はT1強調画像では暗く、T2強調画像では明るく見え、その色調は脳皮質と非常に似ています。そのため、従来の皮質表面解析では白質病変を誤って皮質と認識し、皮質と白質の境界の推定、ひいては脳表面（皮質表面）の推定にも影響する可能性があります。研究チームは機械学習アルゴリズムを使用して白質病変を自動的に検出し、それを従来の皮質表面解析ワークフローに組み入れる方法を開発しました。そしてこの新しい方法が皮質表面解析を改善できるかを定量的に評価しました。

## 2. 研究手法・成果

本研究では、まず脳神経内科医2名が、43人の中高年のMRI画像を用いて、脳の構造を考慮して視覚的に白質病変を特定しました。次に、特定された白質病変のデータ（学習データ）を元に機械学習させて、学習されたシステムを使って学習データに含まれていない個人データから白質病変を検出しました。手動または機械学習によって白質病変部位を推定し、既存の表面解析プログラムにおける皮質白質境界の誤判定を上書き修正できるように新しいプログラムを開発しました。解析結果は、放射線科医により視覚的に検証するとともに、1200人分の公開データセットを基準とした統計的な手法によって定量的に評価しました。その結果、従来の皮質表面解析手法では小規模な白質病変でも皮質表面の推定誤差を生じ、皮質厚や皮質髄鞘マップなどの解析にも影響を及ぼすことが示されました。今回開発されたプログラムは白質病変に起因するエラーを有意に減少させ、特に白質病変が多い場合に効果的でした。すなわち、既存のプログラムでは白質病変により誤判定されていた皮質白質境界を修正し、皮質表面を正しく再推定するプログラムの開発に成功しました。

## 3. 波及効果、今後の予定

この研究は将来的に、例えば老化や認知症といった中高年や高齢者が対象となるMRI研究において、白質病変の誤判定による画像解析への影響を軽減し、皮質表面解析の精度を向上させ正確な病態解明に貢献するとともに、個人の病態に応じた個別化医療の開発に寄与することが期待されます。

## 4. 研究プロジェクトについて

本研究は、下記機関より支援を受けて実施されました。

国立研究開発法人 日本医療研究開発機構（AMED）Brain/MINDS - beyond (JP18dm0307006, JP19dm0307004, JP22dm0307002, JP18dm0307003, 18dm0207070)

JSPS 科研費 (19H05726, 19H03536)

### <用語解説>

注1) FLAIR 画像とは T2 強調画像から、脳の外側にある脳脊髄液を暗い色になるよう抑制表示した画像で、白質病変を可視化する際に有用で一般病院でも行われるようになっていきます。

### <研究者のコメント>

本研究は高齢者の脳の画像解析時にエラーを見つけたことからはじまりました。多くの研究者が皮質解析に注目していますが、皮質解析の誤差やその原因は今まで検討されてきませんでした。本学は日本で最初に神経内科学の臨床講座が開設された大学であり、初代の亀山正邦教授は最終講義で白質病変の重要性を指摘されました。本研究では白質病変に注目することで最新の MRI 解析のエラーを改善させることができましたが、温故知新の精神に従い、白質病変に注目することで解決できる問題はこの問題以外にも多数存在すると考えています。

### <論文タイトルと著者>

タイトル：Identifying and reverting the adverse effects of white matter hyperintensities on cortical surface analyses (皮質表面分析における白質病変の悪影響の特定と改善手法)

著者：

Yuki Oi<sup>a b c</sup>, Masakazu Hirose<sup>a b</sup>, Hiroki Togo<sup>a c d</sup>, Kenji Yoshinaga<sup>a</sup>, Thai Akasaka<sup>e</sup>, Tomohisa Okada<sup>e</sup>, Toshihiko Aso<sup>c</sup>, Ryosuke Takahashi<sup>b</sup>, Matthew

F. Glasser<sup>f</sup>, Takuya Hayashi<sup>c g</sup>, Takashi Hanakawa<sup>a c d e</sup>

a 京都大学大学院医学研究科 脳統合イメージング教室

b 京都大学大学院医学研究科 臨床神経学教室

c 理化学研究所 生命機能科学研究センター 脳コネクティクスイメージング研究チーム

d 国立精神・神経医療研究センター 脳病態統合イメージングセンター

e 京都大学大学院医学研究科 脳機能統合研究センター

f ワシントン大学医学部 放射線・神経科学部

g 京都大学大学院医学研究科 脳コネクティクス講座

掲載誌：NeuroImage DOI：10.1016/j.neuroimage.2023.120377