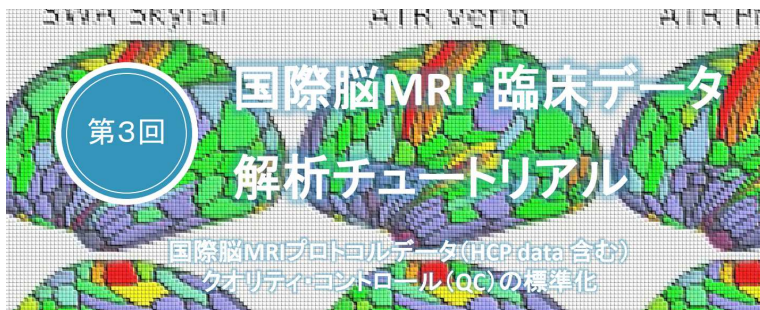


国際脳MRIデータのQCに関する基本的な考え方と方針

2022.3.12
AMED国際脳G1-2

Shinsuke Koike
小池進介

東京大学心の多様性と適応の連携研究機構 (UTIDAHM)
 東京大学大学院総合文化研究科進化認知科学研究センター
 東京大学ニューロインテリジェンス国際研究機構 (IRCEN)
 東京大学人間行動科学研究拠点 (CiSHuB)



2022年

3月12日 土

ZOOM開催 (登録制)

内容(仮)

- 10:00~11:00
国際脳MRIデータのQCに関する基本的な考え方と方針
- 11:00~12:00
読影からみた国際脳MRIデータとIFの考え方について
- 12:00~13:00
国際脳前処理後の結果からみる画質・偶発所見・安静時機能画像のアーチファクト
- (AMED研究参加者のみ) 14:00~14:30
AMEDデータマネジメントプラン (DMP) と国際脳データシェアリングの関係について
- (AMED国際脳プロジェクト研究参加者のみ) 14:30~16:30
画質QCについて、チュートリアルとトレーニング

今回も録画し、後日PDF, 文字起こし, YouTubeで確認できるようにする予定です

ご質問は適宜ZOOMのチャット機能をご利用ください

Slack
<https://bmbtutorial2022.slack.com/>

小池 (G1-2)
神谷先生 (G1-1阿部)
林先生 (G1-2, G2)

田中先生 (G1-2)
小池、林先生

ご予約
 お問い合わせ
 東京大学大学院総合文化研究科
 進化認知科学研究センター・小池研究室
<https://forms.gle/MA3sKx1jzLCcrrhIB>

Acknowledgement: 日本医療研究開発機構 戦略的国際脳科学研究推進プログラム
 G1-2「人生ステージに沿った健康および精神・神経疾患の統合MRIデータベースの構築にもとづく国際脳科学連携」
 国際脳MRI画像実務者Working group (MRI実務WG), 国際脳中核的組織

本日のお話

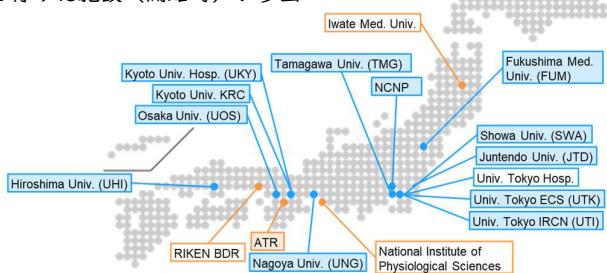
- 日本医療研究開発機構（AMED）国際脳プロジェクト
- 画質QCについての現状と課題、国際脳PJにおけるQC案
- IFQCについての現状と課題、国際脳PJにおけるQC案

AMED国際脳 ヒト脳MRI研究プロジェクト (BMB HBM)

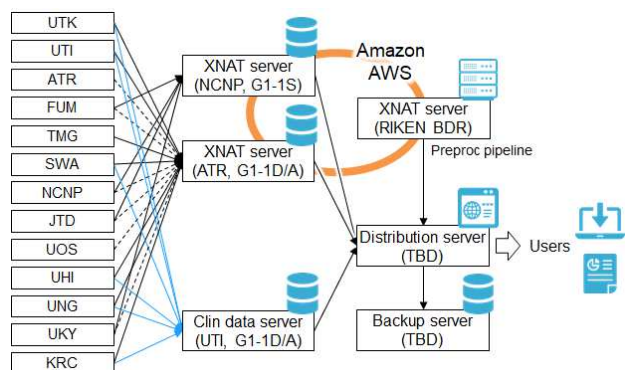


FY2018-2023

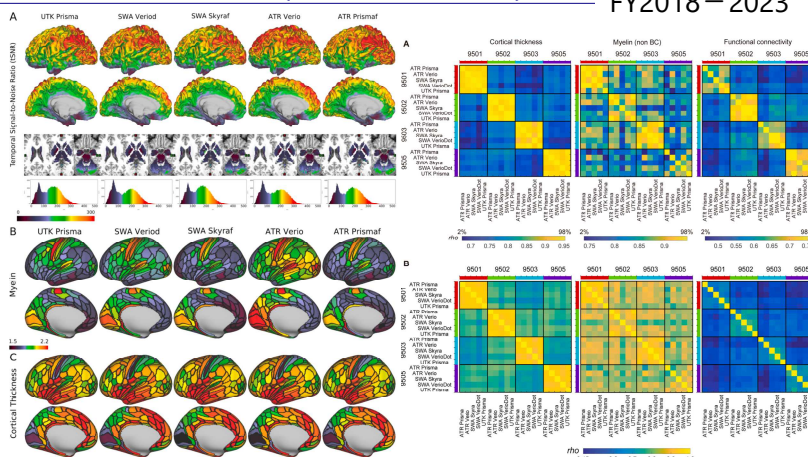
国際脳参画施設のうち、国際脳プロトコルが導入可能なMRI機器を有する精神・神経疾患臨床研究を行う13施設（開始時）が参画



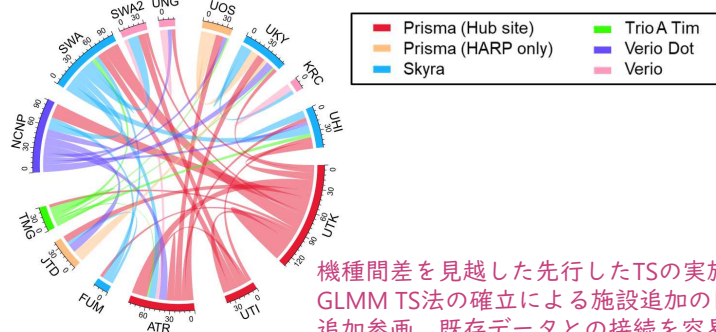
国際脳参画施設以外にも組み入れることができる仕組みを確立。現在も参画募集中



データ取得、集積、前処理、共有を一括して実施 (G1-2)
BMB TSデータ (のべ600計測) について先行配布し、運用状況を確認
→ プロトコル論文ほか、複数の採択論文あり



国際脳プロトコルの確立とTSデータによるマルチモダリティ前処理 (HCP pipeline準拠) の性能評価 (高い被験者内一致度の確認)



機種間差を見越した先行したTSの実施
GLMM TS法の確立による施設追加の円滑化
追加参画、既存データとの接続を容易に

国際脳チュートリアル

2019

- R, Pythonを用いた臨床研究データの前処理
- HCP Pipelineの紹介、視覚化

2020

- 脳プロ SRPBS データセットの利用法
- Traveling subject, ComBat harmonizationの方法
- 国際脳Pipelineの現状と今後
- 国際脳TSデータセットの利用法

2021

- Incidental Finding Quality Control (IFQC)
- 画質QC
- AMEDデータマネジメントプラン (DMP) と国際脳データシェアリングの関係

<https://hbm.brainminds-beyond.jp/>

UTokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind (UTIDAHM); Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

5

国際脳トラベリングサブジェクトデータを核とした、国内共同研究開発・教育体制の確立

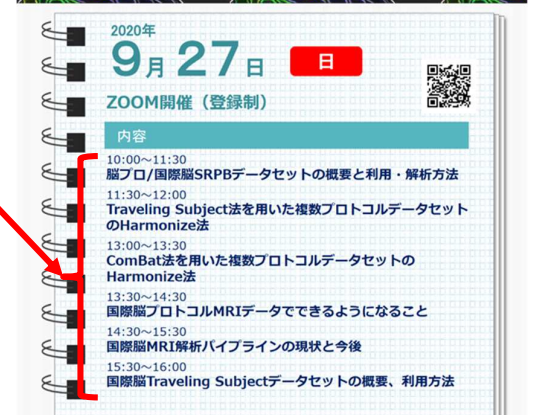
MRIWGとMRI実務WG

- どちらもPS,POのもとに設置
 - MRIWG: 運営を主に議論、PS,PO参画, PI中心
 - **MRI実務WG**: 研究開発を主に議論、解析実務研究者中心
- 国際脳トラベリングサブジェクトデータを共有データとして、国内の共同研究開発を推進する

国際脳準拠チュートリアルの実施

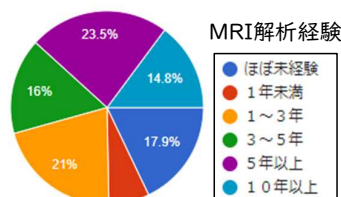
- 今年度より、SRPB, HARP, CRHDデータの利活用に絞って紹介
- MRI解析中級者をターゲットに、国際脳MRIデータを利活用、研究開発できる若手研究者の育成を目標

国際脳トラベリングサブジェクトデータを共有データとして、国内の教育体制を確立・次年度以降同様の方法で進めていく方針



登録者内訳 (162名)

- 国際脳関連 約40%
- それ以外AMED関連 約20%
- 参画なし 約40%



(アンケート) 難易度

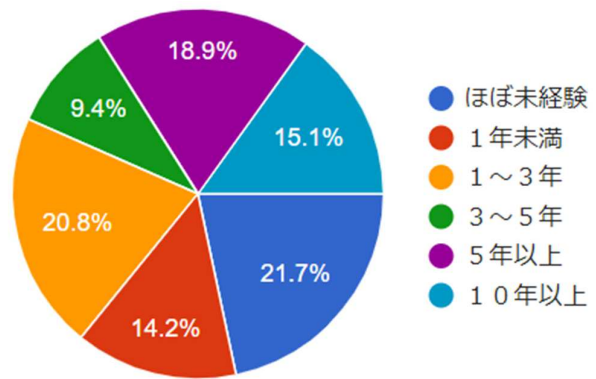
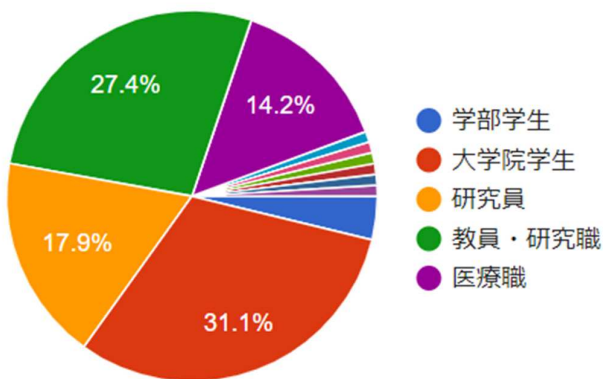
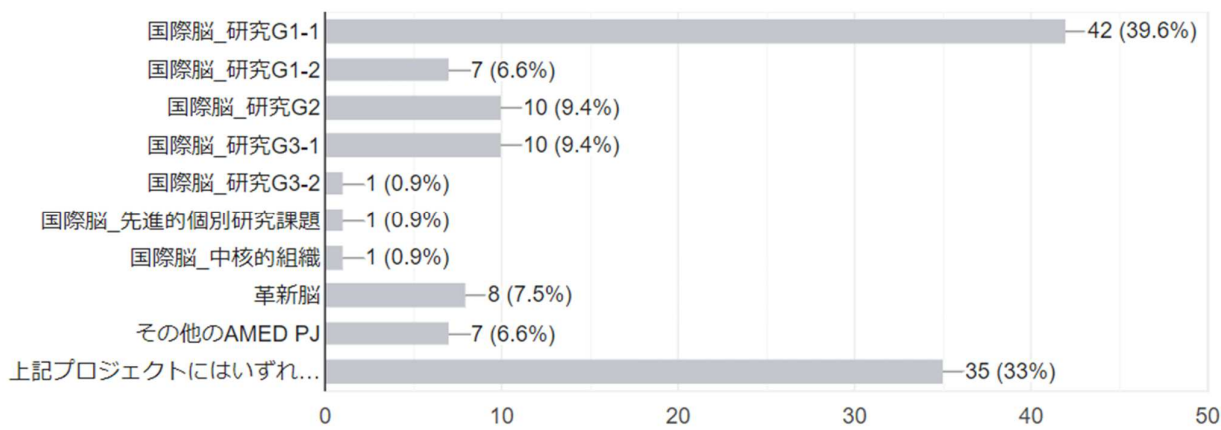


参加者のMRI解析経験はかなりばらつきがあり、アンケートでは「ちょうどよい~難しい」がほとんどを占めた。質疑はチャットで行い、発表者だけでなく参加者からのディスカッションで双方向的に行えた。次年度以降も今年度の形式をもとに、改善点を解消しつつ進めていく方針。

UTokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind (UTIDAHM); Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

6

今回の参加者プロフィール (106名)



国際脳ヒト脳画像研究プロジェクトの成果と今後のニーズ

【成果】

- 国際脳MRIプロトコル (Harmonization protocol; HARP) の策定
- データ共有、前処理方法の策定
- トラベリングサブジェクトの実施とデータ共有
- プロトコル論文の投稿
- 既存データ (SRPB DecNef) の有効利用体制
→ 高品質のデータを多施設共同で取得する仕組みは整った

【今後】

共同研究体制のメンテナンスと拡充, データ集積後のQC, 共有インフラの確立

- 参画機関の追加 (国際脳プロジェクト問わず)
- 機種アップデートへの対応
- MRIデータ取得、前処理、機種間差補正、データQC、解析までのフローの最新情報提供と教育
- QCの技術的支援 (各ステップで何が適切な手順か検討) → MRI実務WG
 - 各ステップで何が自動化されたQCとなり、残りの部分をどう手動・目視でQCしてもらうかをチュートリアルで教示。各施設に持ち帰って分担してもらう体制が必要 → MRIWGで検討希望
- データ一般公開に向けたハード・ソフト面の整備 → MRIWG他
 - 技術的検証はG1-2でおおむねめどがついている

本日のお話

- 日本医療研究開発機構（AMED）国際脳プロジェクト
- 画質QCについての現状と課題、国際脳PJにおけるQC案
- IFQCについての現状と課題、国際脳PJにおけるQC案

Quality control (QC) とは？

- 高く、安定したS/N比を得るために必要な処理、判別
- 研究計画段階からデータ解析段階まで、いずれも必要
 - I. 国際脳プロトコル（CRHD, HARP）
 - II. 計測時の確認
 - III. データ保管時の目視確認、パラメータチェック
 - IV. 専門医による読影
 - V. 利用時、前処理前後の画像確認、外れ値の除外
 - VI. Traveling subject harmonization
- ...
- 多施設共同研究で統一された方法はない
 - I. 多くは一研究者や、ごく少人数で統一した方法を用いてきた
- 統一する場合、「どこまでやるか？」のコンセンサスが必須
 - I. （国際脳関係の方のみ）アンケートを取ります

MRIデータ取得から解析までのフロー

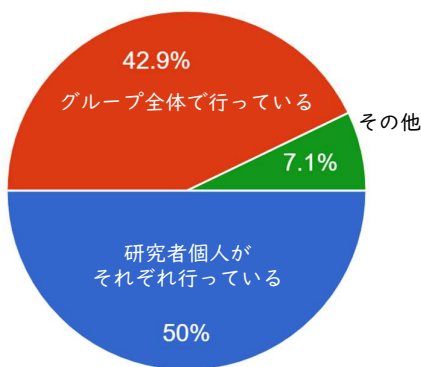
各手順でSNRを上げる方法が異なり、背景となる専門領域も異なってきた

手順	Data acquisition	Preprocessing	Harmonization	Stats
SNRが下がる要因	計測手順の違い、 サンプリングバイ アス	前処理手順の違い	計測バイアスとサ ンプリングバイ アスが分離不能	サンプリングバイ アス要因を無視、 既存の統計手法の みで検討
国際脳でのSNR向 上戦略	HARP, CRHD	解析パイプライン の統一・洗練化	TS GLMM	各研究G独自で実 施、G3との連携
専門領域	放射線医学、脳画 像解析学	脳画像解析学	数理統計	心理統計、数理統 計、数理科学
今後の戦略	データ取得継続、 研究成果フィード バックを受けたさ らに洗練された計 測手法の開発	解析パイプライン の洗練化	TS GLMM手法の確 立、時系列デー タの機種間差補正法 の開発、SRPBも含 めた大規模デー タベース	サンプリングバイ アス要因の検討、 新たな数理モデル へ適用

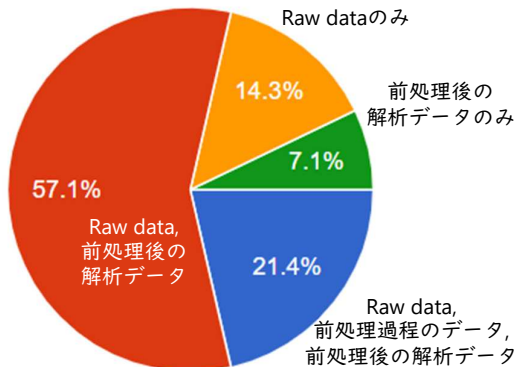
いずれの段階でもQCが必要（多くを自動化したいが、一部目視・手動確認が残る）

2021.12 COCOROアンケート結果（14件） 画質QCについて

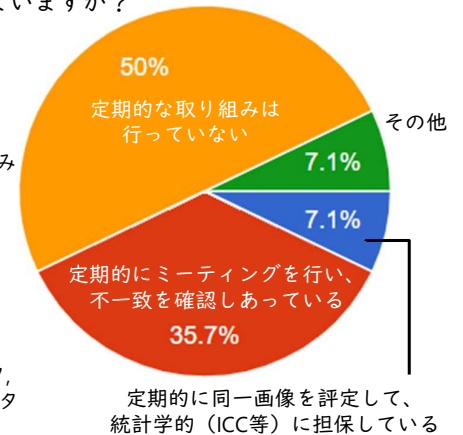
あなたの研究グループではMRI解析前に、構造画像の画質の確認（いわゆる画質QC）をしていますか？



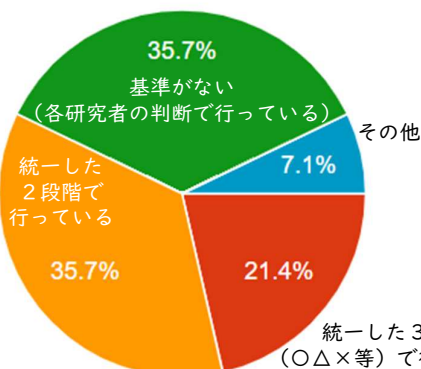
あなたの研究グループでは、MRI解析過程の画質QCを行うようになっていますか？



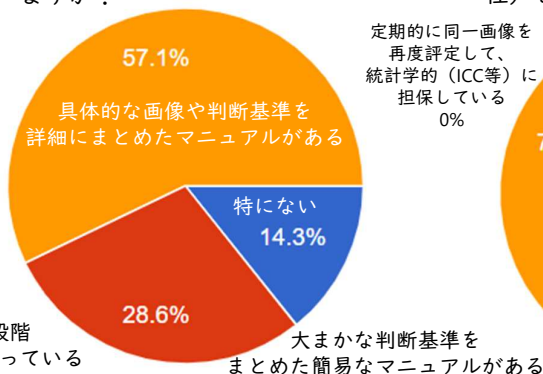
画質QCの検査者間信頼性をどう担保していますか？



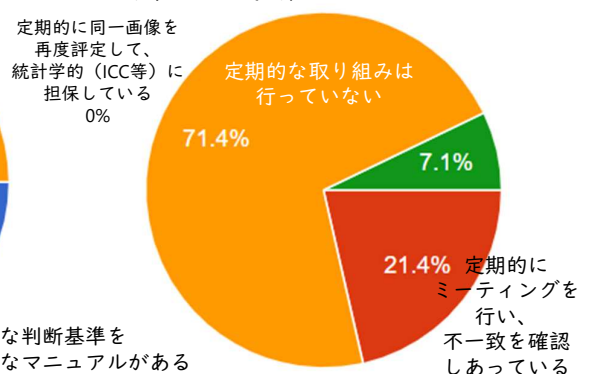
あなたの研究グループで行っている画質QCは基準がありますか？



あなたの研究グループで行っている画質QCは共有できるマニュアル等がありますか？



画質QCの検査者内信頼性（再検査信頼性）をどう担保していますか？



画質QCについて現状と課題

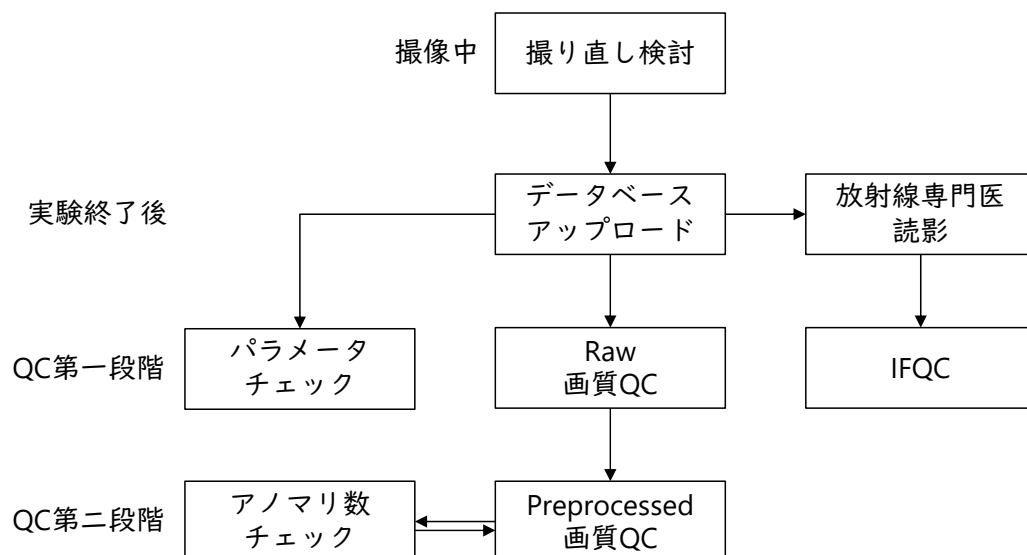
- 画質QCはほぼすべての研究者が実施しているが、その半数は研究者個人による実施にとどまる
- いつ、どの段階で、どのような基準で、というマニュアルはあるが、統一した内容では行われていない
- 特に、妥当性・信頼性検証はほとんどされていない
 - 多施設共同研究では必須

(後で詳述) 国際脳では、

- Preprocessed dataを中心にQCを行う
(Preprocessed imageをQCすればRawもQC可能?)
- 一部、スコアリングによる評価も加味する
- 各施設で使用できるマニュアル、トレーニングセットを整備
- テストセットで妥当性・信頼性を検証

国際脳プロジェクトにおけるQC (案) について

- 撮像中の画質QC
- データベースアップロード後のパラメータチェック (ATR XNATで実装済み)
- 各研究参加施設で行う画質QC (統一基準案を呈示、今後詳細を確定)
- 放射線科専門医によるIF QC listを用いた読影 (IF QC listを確定、今後各施設でどう使ってもらうかを確定させる必要あり)
- 前処理後データの数理統計学的QC (実施予定)
 - 必要なもの: 教示データ、多施設 (多機種) のデータ



第三回国際脳MRI解析チュートリアル (2022.3)

国際脳プロトコルMRIデータ 画質/IF Quality Control の標準化

これまでのQC

- (Image QC, Incidental finding (IF) QC)
- Raw dataによって判別
- 評価が施設間で統一されていない
- SPMベース (IFの場所によって評価)

問題点

- 前処理後、再度QCが必要
- 多施設データ解析時にQC除外基準が異なる
- HCP pipelineでは脳実質内のIFが解析に問題が発生するか未検討
- 大規模解析では、精神神経疾患に関係ないとされるIFを除外する必要はない?

国際脳でのQC

- Preprocessed & Raw dataによって判別
- 統一した評価とトレーニングで実施
 - チュートリアル
- HCP pipelineベース (前処理後に評価)
- IFごとに適用・除外を決められるよう整理

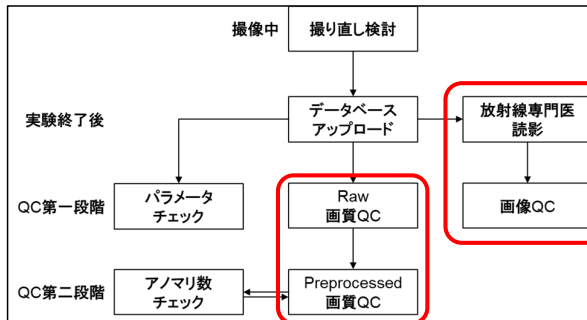
検討メンバーにて4月21日にMTG開催
小池、林、田中、植松、渋谷、岡田 (直大)、神谷、鎌形、岡田 (知久)、福永、麻生、岡田 (剛)、横山、板橋、阿部

IFリストの作成と除外の基準となる根拠の集積

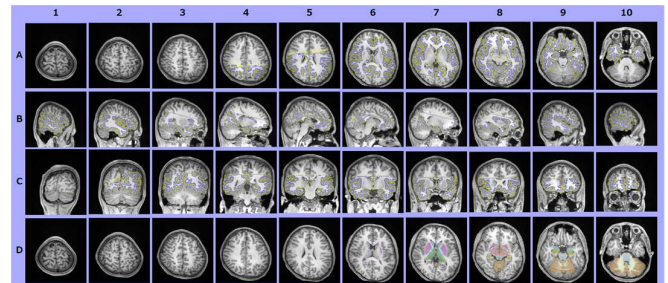
IF name	国際脳Pipeline前処理への影響	精神神経疾患との関連
松果体のう胞		
静脈系血管奇形	前処理後データをIFごとに集積し、WGで決定	文献検索・多施設データでの頻度分析
透明中隔腔		
くも膜のう胞		
脳室間腔のう胞		
脳室拡大		
グリア新生物の疑い		
⋮		

IFリストを各施設の読影担当の先生方と供覧

MRIQC手順の概要確定



画質QCに使用する
T1W,T2W前処理画像htmlファイルの作成



撮像中の画質QC、データベースアップロード後のパラメータチェック

撮像中の画質QC

- 可能な範囲で撮り直しを行う

データベースアップロード後のパラメータチェック

- プロトコルインストール時にチェック
- データベース・サーバーにチェック機構
- 前処理中に確認できるプログラム

各研究参加施設で行う画質QC（統一基準）

- Preprocessed dataを中心にQCを行う
- 一部、スコアリングによる評価も加味する
 - I. rsfMRI, DWI
 - II. T1w, T2w myelin map
 - III. FS ROI vol QC (c.f. ENIGMA QC)
- 統一のマニュアル、トレーニングセットを整備
- テストセットで妥当性・信頼性を検証
 - 3月のチュートリアルで使用

画質QC基準策定に使用した予備的検証

対象データ

- TTCデータ20例（岡田直大先生より、典型的なQC = 2, QC = 3として渡されたデータを含み、QC = 1, QC = 4を入れ込んだ）
 - I. 過去に3名のMRI研究者によって評価、不一致は合議によって確定
- raw, FS preprocessed data, html file

評価者

- raw: MRI研究者2名（小池、植松）、MRI画像を見慣れている人2名、素人2名
- preprocessed: 上記カテゴリーで各1名
- 両方行った人は、相互に画像を見ないで行った

評価方法

- MRI研究者以外、本検証の目的が不明瞭なまま評価した
- raw: 6段階（TTC+HCP基準, 1~4）ただし、2名はTTC基準4段階
- preprocessed: 3段階（Available, Intermediate, Unavailable）

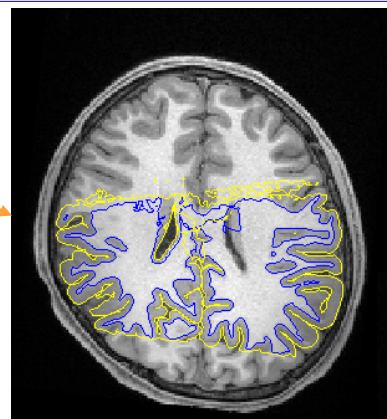
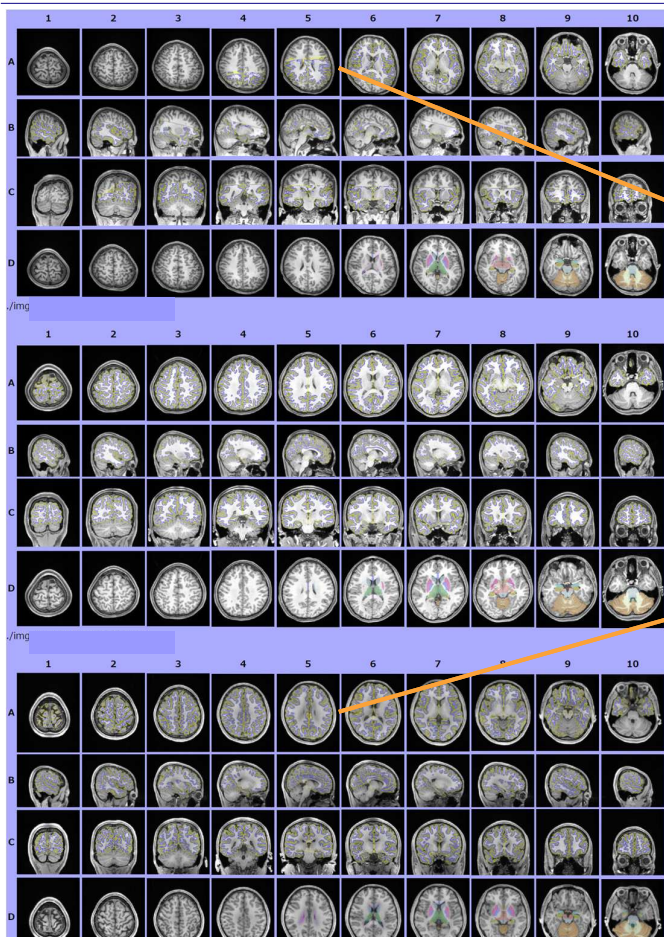
検証基準

- raw: 正解から1より大きい得点差をチェック
- preprocessed: 3名の不一致がある(1,3)ものチェック

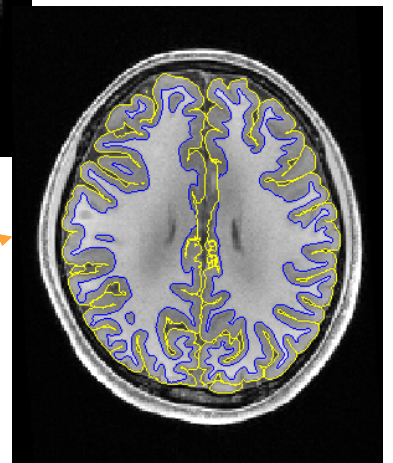
raw data 画像QC比較 (T1W)

TTC 基準	1	2		3		4
HCP 基準	Excellent	Good	Fair (2.5)		Poor (3.5)	
統合 基準 (案)	<ul style="list-style-type: none"> 解析可 	<ul style="list-style-type: none"> FS, SPMIは解析可 Myelin map, subregion解析は注意が必要 	<ul style="list-style-type: none"> FS, SPMIは注意が必要 Myelin map, subregion解析は注意が必要 	<ul style="list-style-type: none"> FS, SPMIに注意が必要 Myelin map, subregion解析は不可 	<ul style="list-style-type: none"> 解析不可 	<ul style="list-style-type: none"> 解析不可
Raw QC	1	2	2.5	3	3.5	4
Preproc QC	(予想) T1W FS ○ Myeline ○ Hippo & amyg ○	○ △ △	○ △ △	△ × ×	× × ×	× × ×

実際使用したhtml file



前処理失敗例



誤った画像 (MRI機器での画像標準化されていない画像) を前処理してしまった例

今後、いくつかの定量値や前処理画像をさらにオーバーレイする予定

結果を一致させるには4段階が限界

Raw Answer 4 class	SK 6 class	Uematsu	Shibukawa 4 class	Makino	Okemoto 6 class	Tsuchiya	Preproc SK 3 class	Shibukawa	Okemoto
1	3	2	1	1	2	1	3	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
1	1	1	1	1	1	1	1	1	2
1	1	1	1	1	1	1	1	1	1
3	3	2.5	2	2	2	2.5	2	1	2
4	4	4	4	4	3.5	4	3	3	3
2	2.5	1	1	2	1	1	1	1	2
2	2.5	1	1	2	1	2	3	1	2
1	1	1	1	1	1	1	2	1	1
1	2	1	1	1	1	1	2	1	2
4	3.5	2.5	2	3	2	2.5	3	1	2
3	3	2.5	2	2	2	2	2	1	2
3	3	2.5	2	3	2	2	3	1	2
3	3	3	2	3	2	2.5	3	1	2
1	2.5	3	1	1	1	2	2	1	1
1	1	1	1	1	1	2	1	1	1
2	2.5	2	1	2	2	2	2	1	1
3	3	3	3	4	3	3.5	3	2	2
1	1	1	1	1	1	1	1	1	2

1 = TTC 1

2 = TTC 2

2.5 = HCP Fair

3 = TTC 3

3.5 = HCP poor

4 = TTC 4

1 = TTC 1

2 = TTC 2

3 = TTC 3

4 = TTC 4

1 = Available

2 = Intermediate

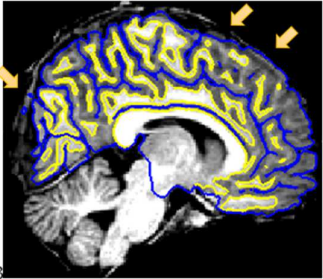
3 = Unavailable

→ 中間を広めにとる3段階の方針
(結局は「何を見たいか」によって再QCは必須となる)

Feedback and record

210414 評定が分かれた画像集 (このときは raw, preprocess 両方やった) ←

CSUB-00 C-01 (raw 参考: 本郷1, 駒場1-3) ←

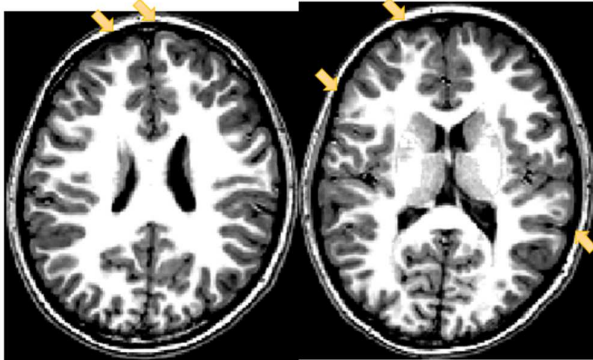


画像 5B ←

頭頂部、前頭部にかけた硬膜が灰白質として含まれていたりする。←

同部位の灰白質、白質境界が信頼性にかける←

→ Preproc QC = 3 で良いと思われる。←



画像 5,6 前頭頭頂部の灰白質、白質境界が不明瞭←

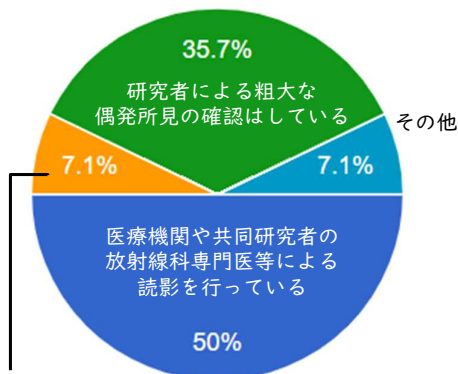
こういうのは一枚で判断しない(断面によってそう見えることがある)が、複数の枚数や複数の断面で同じような傾向がある場合は、アーチファクトとして良い。←

本日のお話

- 日本医療研究開発機構（AMED）国際脳プロジェクト
- 画質QCについての現状と課題、国際脳PJにおけるQC案
- IFQCについての現状と課題、国際脳PJにおけるQC案

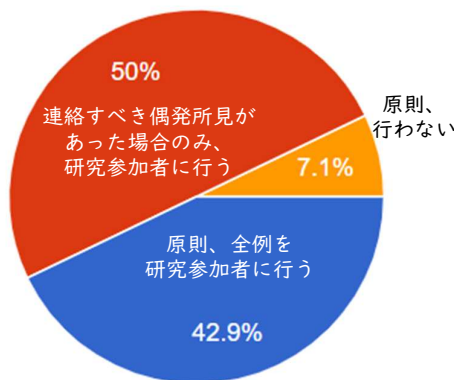
2021.12 COCOROアンケート結果（14件） IFQCについて

あなたの研究グループでは計測後に医学的な読影を行っていますか？

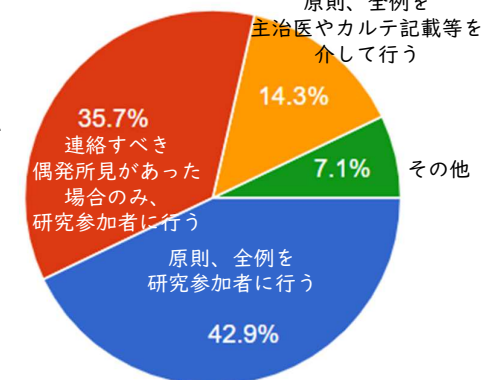


上記以外の医師による読影を行っている

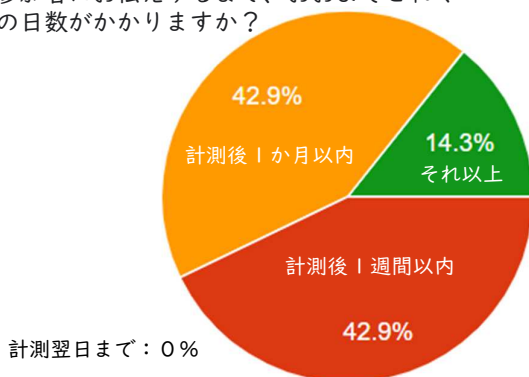
あなたの研究グループでは計測後の読影や偶発所見の確認を、研究参加者（健常対照群、一般募集群）に何らかの形でお伝えしていますか？



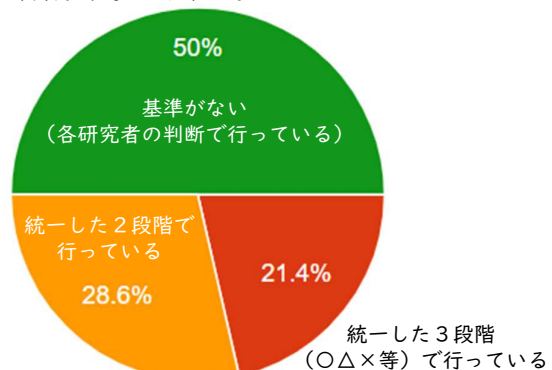
あなたの研究グループでは計測後の読影や偶発所見の確認を、研究参加者（患者群）に何らかの形でお伝えしていますか？



あなたの研究グループでは計測から偶発所見を研究参加者にお伝えするまで、おおよそどれくらいの日数がかかりますか？



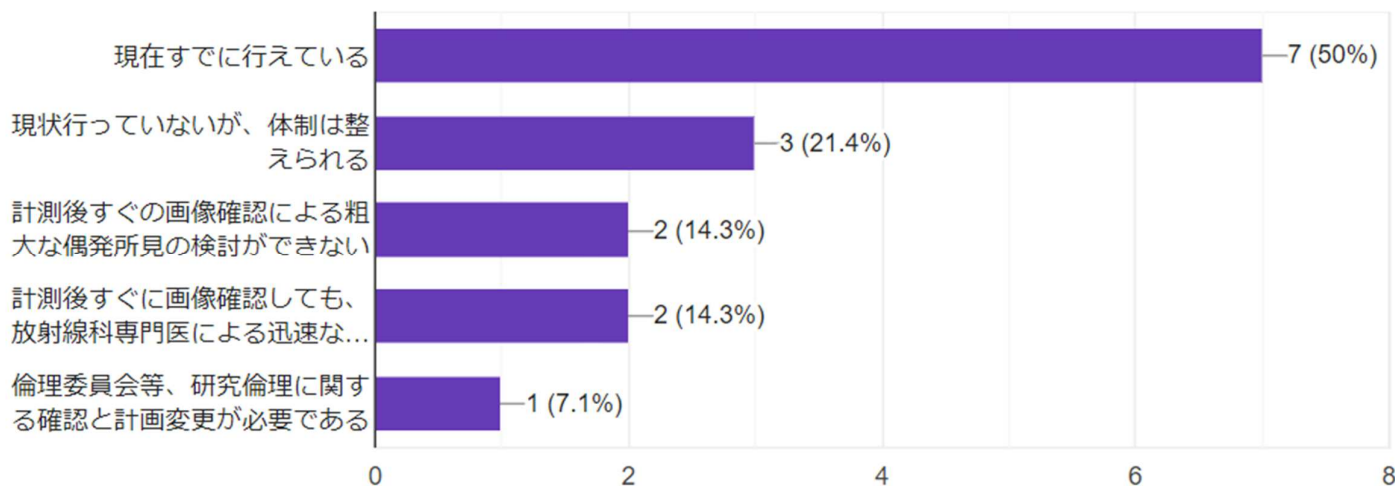
あなたの研究グループでは偶発所見による解析除外等の判断を行っていますか？



COCOROアンケート結果（14件）

IF QCについて2

あなたの研究グループでは計測後の画像確認で、粗大な偶発所見が認められた場合、迅速に読影をお願いし、計測後1週間以内に研究参加者（もしくは主治医）にお返しできる体制がとれていますか？



IF QCについて現状と課題

アンケート結果から

- 半数が放射線科専門医等による読影を行っている
- 半数が全例、残り半数が所見があったときに、結果を各研究参加者へ（何らかの形で）お伝えしている
- 結果の返却は、1週間以内、1か月以内、それ以上に分かれる
- IFについて研究に使用するかの基準は半数にとどまる

課題

- 偶発的所見の定義があいまい
 - I. 研究解析の上で見つかる
 - II. 本来あるとは想定されていない所見が見つかる
- 目的が主に2つに分かれ、しばしば混同される
 - I. 脳画像解析上の問題
 - II. 倫理上の問題
- 研究者と読影者の、目的に関する認識のミスマッチ
 - I. 一般的な臨床読影では挙げないことはあるが、脳画像解析上は問題が発生しうる
 - II. 一般的な臨床読影では必ず挙げられるが、脳画像解析上は問題が発生しづらい
- IFごとに脳画像解析上の問題が発生するかどうかわからない（ソフトウェアによる）
 - c.f. 脳室間腔
- 実は、IFごとに精神神経疾患と関連するかはほとんどわかっていない
 - わかっている例：ラクナ梗塞と認知症

Rates of Incidental Findings in Brain Magnetic Resonance Imaging in Children

Yi Li, MD; Wesley K. Thompson, PhD; Chase Reuter, MS; Ryan Nillo, BA; Terry Jernigan, PhD; Anders Dale, PhD; Leo P. Sugrue, MD, PhD; and the ABCD Consortium

11875名の9-10歳MRIデータ (ABCD study)

3名の神経放射線科医が読影 (→検査者間信頼性検討)

0~4で評定

0, image artifacts prevent radiology read

1, no abnormal findings

2, normal anatomic variant or common incidental finding unlikely to be of clinical significance in a healthy individual, no referral necessary

3, consider referral

4, consider immediate referral

Table 1. Demographic Information for the 11 677 ABCD Study Participants Who Had Interpretable Baseline Imaging^a

Variable	No. (%) [adjusted %] ^b			P value ^c	Adjusted P value ^c
	Category 1	Category 2	Categories 3 and 4		
Total	9213 (79.0) [78.8]	2013 (17.2) [17.2]	451 (3.8) [4.0]		
Boys	4756 (51.6) [50.6]	1107 (55.0) [54.1]	224 (49.8) [49.7]	.04	.12
Age, mean (SD), y	9.9 (0.62)	9.9 (0.63)	9.9 (0.62)	.46	.41

UTokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind (UTIDAHM); Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

27

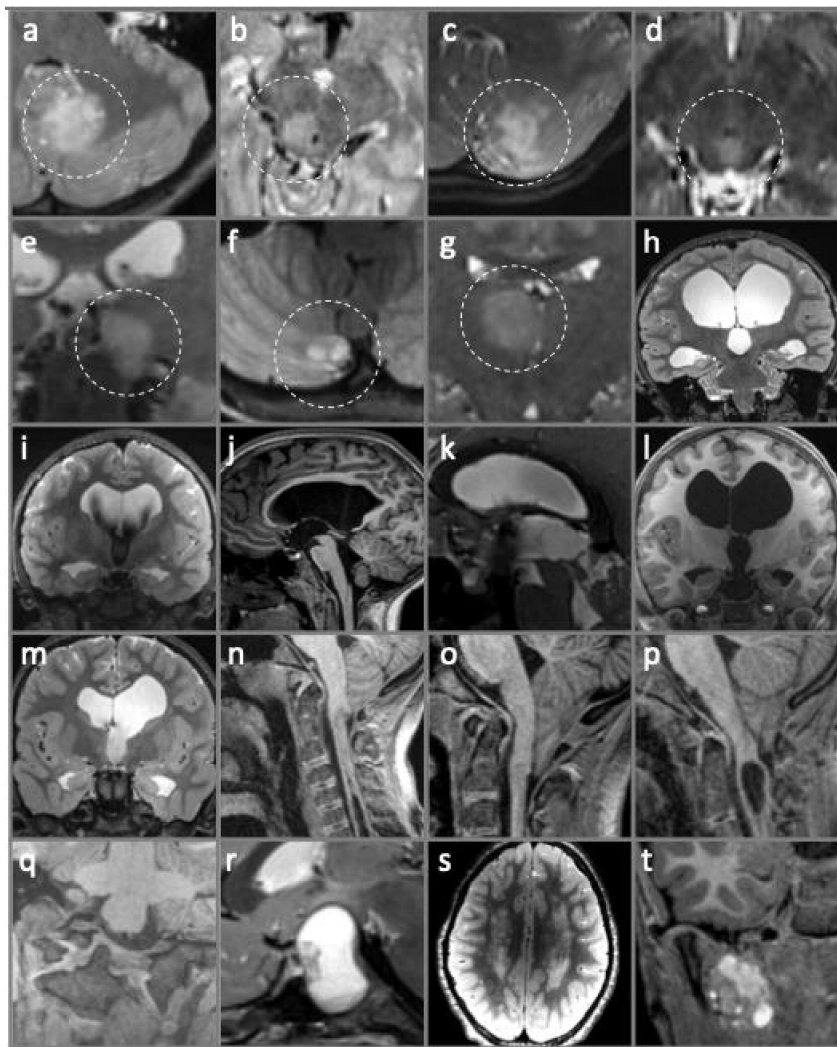
Table 4. Prevalence of Common Incidental Findings in 11 679 Participants, Regardless of Categorization

Incidental finding	日本語訳	Category	n (%)
Pineal cyst	松果体のう胞	2 ~ 3	910 (7.8)
Posterior fossa arachnoid cyst vs mega cisternal magna	後頭蓋窩クモ膜のう胞 vs 巨大大槽 (MCM)	2	225 (1.9)
Developmental venous anomaly	静脈系血管奇形 (DVA)	2	220 (1.9)
Nonspecific white matter lesions concerning for sequela of infection, inflammation, ischemia, dysmyelination, or demyelination	非特異的白質病変: 感染、炎症、虚血、髄鞘形成不全、脱髄に伴う	2 ~ 3	188 (1.6)
Mastoid effusions	乳様突起滲出液	2	141 (1.2)
Cavum septum pellucidum	透明中隔腔	2	139 (1.2)
Arachnoid cyst	くも膜のう胞	2 ~ 3	128 (1.1)
Periventricular nodular heterotopia	脳室周囲結節状異所性灰白質	3	110 (0.9)
Tonsillar ectopia	小脳扁桃下垂	3	48 (0.4)
Choroidal fissure cysts	脈絡裂のう胞	2	41 (0.4)
Cavum vellum interpositum cysts	脳室間腔のう胞	2	34 (0.3)
Ventriculomegaly	脳室拡大	2 ~ 3	34 (0.3)
Possible glial neoplasm	グリア新生物の疑い	3 ~ 4	34 (0.3)
Parotid lymphoepithelial cysts	耳下腺のう胞	2 ~ 3	27 (0.2)
Chiari I malformation	キアリ奇形I型	3 ~ 4	23 (0.2)
Dilated central canal	中心管拡張	3	14 (0.1)
Hydrocephalus	水頭症	4	8 (0.07)
Focal cortical dysplasia	限局性皮質異形成	3	7 (0.06)
Cavernous malformation	海綿状血管奇形	3	6 (0.05)
Hypogenesis of the corpus callosum	脳梁形成不全	3	4 (0.03)
Encephalocele	脳瘤・髄膜脳瘤	2 ~ 3	4 (0.03)
Syrinx	脊髄空洞症	3	3 (0.03)
Agenesis of the corpus callosum	脳梁欠損	3	2 (0.02)
Polymicrogyria	多小脳回	3	2 (0.02)

Li et al. JAMA Neurology 2021

UTokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind (UTIDAHM); Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

28



The 20 cases in category 4

a-g) 7, mass-like regions of signal abnormality concerning for glial neoplasm

h-m) 6, hydrocephalus

n-p) 3, severe Chiari I malformation with cerebellar tonsillar descent 15 to 24 mm below the foramen magnum, 2 of which demonstrated associated syrinx

q) 1, offset of the lateral masses of C1 and C2, suggestive of instability at the craniocervical junction

r) 1, sellar/suprasellar mass likely representing an adamantinomatous craniopharyngioma

s) 1, diffuse supratentorial white matter signal abnormality concerning for a toxic/metabolic process

t) 1, large, multi-cystic mass in the right masticator space

Li et al. *JAMA Neurology* 2021

UTokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind (UTIDAHM); Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

29

IFの結果を伝える際の問題点

ただ結果をお返しすればよいというものではない？

- 偶発的所見の見落とし
- 偶発的所見は計測プロトコルによって異なる
 - I. 解像度
 - II. 撮像シーケンス (T1w, T2w, FLAIR, DWI, MRA etc.)
- 異なる偶発的所見の記載基準
- 偶発的所見は対象年齢、性別、背景情報によって異なる

例. 年齢不相応の脳委縮、血管周囲腔
- 結果を伝える時期・ラグ
 - I. 緊急に伝えるべき所見の対応
 - II. 研究参加者が求める期待値

現時点で解決しない問題点

- どう（経路、どこまでの内容）返すべきか
- どの水準（専門医？）で返すべきか
- いつまでに返すべきか

UTokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind (UTIDAHM); Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

30

研究撮像の読影に限界があることを伝える用紙例

8. 研究結果の開示

MRI 検査結果については専門医が判定して報告書を郵送します。それ以外の結果についてはご本人であっても基本的に開示しません。今回の研究はあなたの身体の異常を検出するためのものではありません。従って、異常があれば必ず見つけられるというものではありません。これらの点について同意できる方に、検査にご参加いただいています。

研究説明文書より

本日の MRI 結果につきまして

本日は、私共の研究にご協力をいただき、誠にありがとうございました。

このたびの MRI 撮影は、医療や検診で行われるような身体の異常を発見するためのものではなく、あくまでも研究を目的としております。しかし、偶然に異常が見つかった場合には、その旨を研究参加者にお伝えすることが、東京大学の倫理委員会により定められております。

今回撮影した脳 MRI は、専門医師によるチェックの後、異常の有無にかかわらず結果を郵送させていただきますが、医療的な内容のご相談に当センターで応じることができません。そこで、もし MRI の結果に関してご不明な点やご心配な点がありましたら、お近くの保健・医療機関にご相談いただくことをお勧めします。相談先としては、脳神経外科などの医療機関や、以下のような自治体の担当部署などがありますが、対応の可否や具体的な対応内容は各機関の判断に依ることをご理解ください。また当センターでは、保健・医療機関の紹介や紹介状の発行は致しかねますことを、ご了承ください。

○ 東京都 保健医療福祉相談 医療機関案内サービス 03-5272-0303

別紙にて
再度ご案内

国際脳における IF QC 基準

- 放射線科専門医による IF QC list を用いた読影
- T1w, T2w を用いる
 - IF を同定する上での問題のほとんどが解決
- IF QC の結果をどう研究参加者にお伝えするかは各施設の状況に合わせて判断（国際脳全体では関知しない）
 - 研究参加者プロフィール（伝え方だけでなく、QC 緊急度も影響）
 - 研究者プロフィール
 - 読影依頼手順、返却までのラグ
- IF QC は制限共有（共同研究者内だけの共有）の予定
- 多施設データによって、前処理への影響、臨床プロフィール（年齢、性別、疾患群）との関連を検討したい

IF QC list を用いた読影の説明書

IFQC シート前文←

2021/11/11 小池進介、鎌形康司、神谷昂平、岡田知久←

←

目的←

この IFQC シートの目的は、日本医療研究開発機構国際脳ヒト脳 MRI 研究プロジェクト (AMED Brain/MINDS Beyond human brain MRI [BMB HBM] study project) で定められた統一プロトコル (HARmonized Protocol, HARP; Connectome Related to Human Disease protocol, CRHD) で計測されたヒト脳 MRI データの偶発所見 (Incidental findings, IFs) を高い信頼性・妥当性で読影するためです。←

一般臨床での読影と異なり、無症状ないしは精神・神経症状の詳細が不明な研究参加者から得られた研究用 T1 強調および T2 強調画像を、国際脳研究者が読影者に読影を依頼します。読影

⋮

目標←

1. 国際脳研究者、読影者 (放射線科専門医、特に放射線診断専門医を想定) が、研究参加者の背景、国際脳ヒト脳 MRI データおよび解析処理の特徴、読影の目的と IFQC シートの使用手順を理解すること←

⋮

IF QC list (例)

IF 分類	IF 項目	基準・参考文献	参考文献	部位等、コメント記載
	<input type="checkbox"/> IFなし			
急性期脳病変	<input type="checkbox"/> 急性期脳梗塞			
	<input type="checkbox"/> 急性期脳出血			
	<input type="checkbox"/> 脳ヘルニア			
虚血性病変等	<input type="checkbox"/> 陳旧性脳梗塞			
	<input type="checkbox"/> 陳旧性ラクナ梗塞 (疑いを含む)	15mm以下		
	<input type="checkbox"/> 非特異的白質病変			
	Fazekas分類 PVH ()	Periventricular white matter (PVWM): 0 = absent, 1 = "caps" or pencil-thin lining, 2 = sr		
	DSWMH ()	Deep white matter (DWM): 0 = absent, 1 = punctate foci, 2 = beginning confluence, 3 =		
	<input type="checkbox"/> 血管周囲腔拡大	穿通枝動脈の経過に沿って、断面直径が3 mm未満の脳脊髄液 (CSF) 信号の小さく、鮮明に描写されたもの (Lancet Neurol. 2013 Aug;12(8):822-38.)	https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc	
脳実質内腫瘍・血管奇形	<input type="checkbox"/> 脳実質内腫瘍の疑い			
	<input type="checkbox"/> 静脈系血管奇形			
	<input type="checkbox"/> 海綿状血管奇形			
	<input type="checkbox"/> 動静脈奇形 (AVM) ・動静脈瘻 (AVF)			

↑ 放射線科専門医の標準的な読影順に並べた

IF QC listに対応した読影シート (例)

1	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R
2	MRlist_MRIID	Participant	MRdate	MRtime	Name	ageatMRI	sex(1=M,2=F)	Protocol	Project	Notes	Diagnosis	sex変更						
3	K2104									11 MCI T12回目を使ってください。D	MCI	1. Male	https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdHewGv08ID3v					
4	K2104									11 MCI T2なし。# 1 2~18撮像でき	MCI	1. Male	https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdHewGv08ID3v					
5	K2104									11	MDD	2. Female	https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdHewGv08ID3v					
										11	HC	1. Male	https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdHewGv08ID3v					

東京大学Googleドライブを用いたフォーム

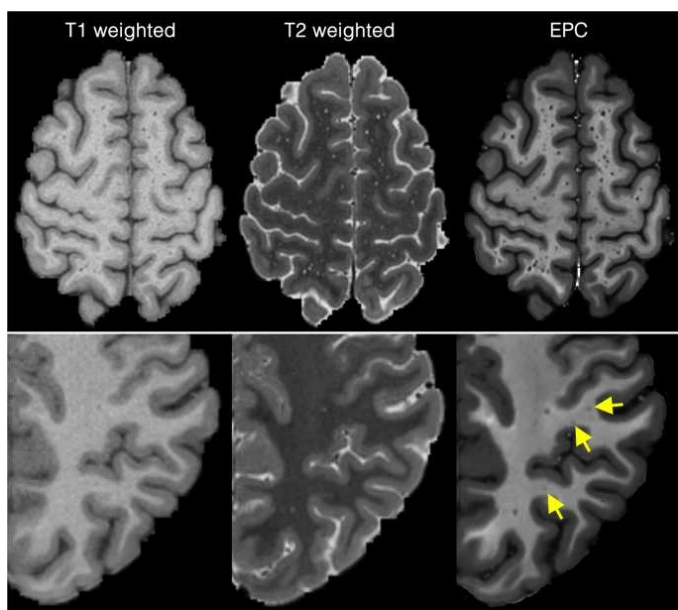
事前情報に対応したリンク入カミスの低減

[こちら](#)に事前入力済みのテストリンクがありますので、ご自由にお試しください

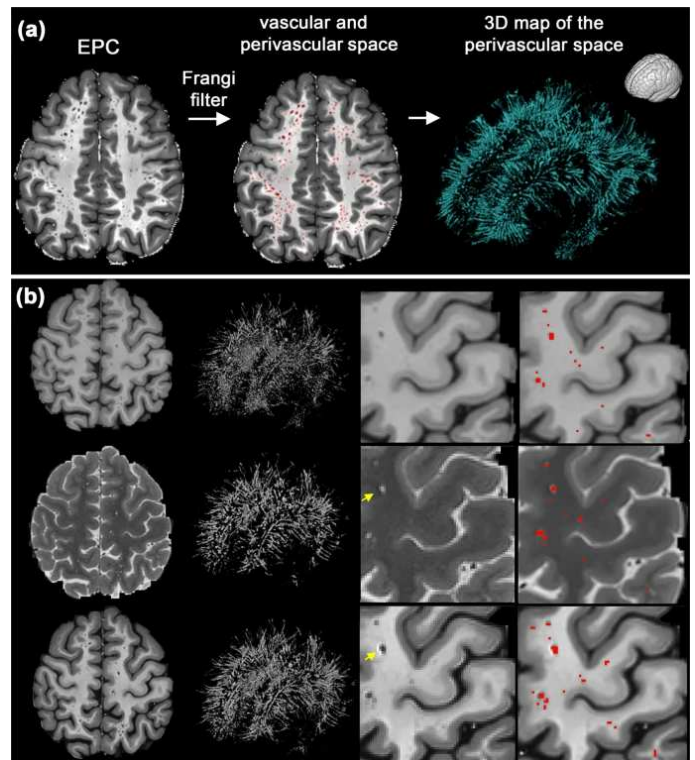
Image processing approaches to enhance perivascular space visibility and quantification using MRI

IFQCの自動化例 (ほか、年齢不相応の萎縮等も自動化できるのでは?)

Example of two subjects with high perivascular spaces (PVS) presence (first row) and low PVS presence (second row)



0.7mm iso of T1w and T2w images from HCP



第三回国際脳MRI解析チュートリアル (2022.3)

国際脳プロトコルMRIデータ 画質/IF Quality Control の標準化

- これまでのQC
(Image QC, Incidental finding (IF) QC)
- Raw dataによって判別
 - 評価が施設間で統一されていない
 - SPMベース (IFの場所によって評価)

問題点

- 前処理後、再度QCが必要
- 多施設データ解析時にQC除外基準が異なる
- HCP pipelineでは脳実質内のIFが解析に問題が発生するか未検討
- 大規模解析では、精神神経疾患に関係ないとされるIFを除外する必要はない?

国際脳でのQC

- Preprocessed & Raw dataによって判別
- 統一した評価とトレーニングで実施
→ チュートリアル
- HCP pipelineベース (前処理後に評価)
- IFごとに適用・除外を決められるよう整理

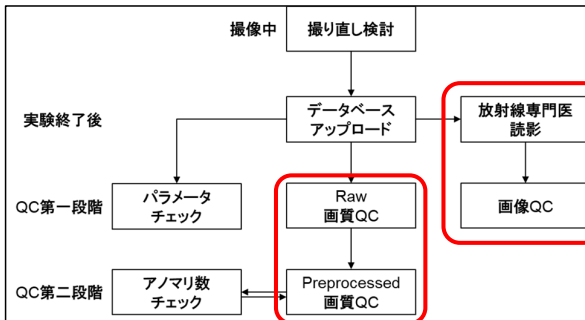
検討メンバーにて4月21日にMTG開催
小池、林、田中、植松、渋谷、岡田 (直大)、神谷、鎌形、岡田 (知久)、福永、麻生、岡田 (剛)、横山、板橋、阿部

IFリストの作成と除外の基準となる根拠の集積

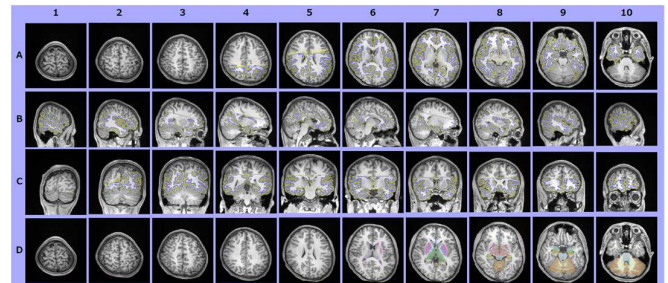
IF name	国際脳Pipeline前処理への影響	精神神経疾患との関連
松果体のう胞		
静脈系血管奇形	前処理後データをIFごとに集積し、WGで決定	文献検索・多施設データでの頻度分析
透明中隔腔		
くも膜のう胞		
脳室間腔のう胞		
脳室拡大		
グリア新生物の疑い		
⋮		

IFリストを各施設の読影担当の先生方と供覧

MRIQC手順の概要確定



画質QCに使用する
T1W, T2W前処理画像htmlファイルの作成



まとめ

- Quality Control (QC) は、様々な段階で、異なる方法によって行われる必要がある。
- QCについて自動化が試みられているが、一部自動化できない部分が残っている。
- 用手的なQCに頼らざるを得ない主なものとして、構造画像の画質QC、Incidental finding (IF) QCが挙げられる。
- 多施設共同研究では画質QC、IF QCとも、統一基準で行われる必要があるが、これまでそういったものがなかった。
- 今回のチュートリアルで、それぞれどのレベルまで統一したQCの質を求めるか、統一見解が必要である。

本発表に関連した 日本精神神経学会@福岡のシンポジウム

6/16(木)

国際脳

第118回 日本精神神経学会学術大会 日本医薬研究開発機構 (AMED) 協賛
シンポジウム 27 2022年6月16日(木) 14:00~16:00 (N会場:福岡国際会議場 4F 411)

ヒト脳 MRI 研究の大規模・高精度化で、 精神科臨床と精神医学がどう変わるのか?

What and how will the larger sample size and greater accuracy of human brain MRI change psychiatry?

精神疾患 MRI 研究は単一施設の探索的研究から、多施設大規模データによる検証的研究、疾患横断理解、基礎研究との融合にシフトしています。本シンポジウムでは最新の精神疾患の脳画像研究について概要と展望を紹介いたします。

| 座長 **笠井 清登** 東京大学医学部附属病院 精神神経科
平野 羊嗣 九州大学大学院医学研究院 精神神経医学

シンポジスト (発表者)

-  **笠井 清登** 東京大学医学部附属病院 精神神経科
-  **岡本 泰昌** 広島大学大学院医系科学研究科 精神神経医科学
-  **小池 進介** 東京大学 心の多様性と適応の連携研究機構
-  **平野 羊嗣** 九州大学大学院医学研究院 精神神経医学
-  **林 拓也** 理化学研究所 生命機能科学研究センター 脳コネクティブイメージング研究チーム

革新脳

第118回 日本精神神経学会学術大会 日本医薬研究開発機構 (AMED) 協賛
シンポジウム 7 2022年6月16日(木) 8:30~10:30 (M会場:福岡国際会議場 4F 410)

CSPTC回路研究による 精神神経症状の統合的理解： 統合失調症における脳予測性障害の解明に向けて

Integrative Understanding of Neuropsychiatric Symptoms through the CSPTC loop

統合失調症における脳予測性の解明には、臨床と基礎の双方から、精神医学、神経内科学、神経科学の3領域を横断したドハミン機能の研究による理解が求められています。本シンポジウムでは多様な角度からの動物モデルでの研究と進捗を紹介いたします。

| 座長 **小池 進介** 東京大学 心の多様性と適応の連携研究機構
鬼塚 俊明 九州大学大学院医学研究院 神経画像解析学講座

シンポジスト (発表者)

-  **小池 進介** 東京大学 心の多様性と適応の連携研究機構
-  **鬼塚 俊明** 九州大学大学院医学研究院 神経画像解析学講座
-  **波田野 琢** 順天堂大学 脳神経内科
-  **田中 謙二** 慶應義塾大学医学部 先端医科学研究所
-  **柳下 祥** 東京大学大学院医学系研究科 疾患生命科学センター-構象生理学部門





UTokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind (UTIDAHM); Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

39

国際脳MRI・臨床データ 解析チュートリアル

第3回

国際脳MRIプロトコルデータ(HCP data 含む)
クオリティコントロール(QC)の標準化

2022年
3月12日 土

ZOOM開催 (登録制)

内容(仮)

- 10:00~11:00
国際脳MRIデータのQCに関する基本的な考え方と方針
- 11:00~12:00
読影からみた国際脳MRIデータとIFの考え方について
- 12:00~13:00
国際脳前処理後の結果からみる画質・偶発所見・安静時機能画像のアーチファクト
- (AMED研究参加者のみ) 14:00~14:30
AMEDデータマネジメントプラン (DMP) と国際脳データシェアリングの関係について
- (AMED国際脳プロジェクト研究参加者のみ) 14:30~16:30
画質QCについて、チュートリアルとトレーニング

ご予約
お問い合わせ

東京大学大学院総合文化研究科
進化認知科学研究センター・小池研究室
<https://forms.gle/MA3sKx1jzLCcrrhba>

Acknowledgement: 日本医薬研究開発機構 戦略的国際脳科学研究推進プログラム
G1-2「人生ステージに沿った健常および精神・神経疾患の統合MRIデータベースの構築にもとづく国際脳科学連携」
国際脳ヒトMRI画像実務者Working group (MRI実務WG), 国際脳中核的組織

今回も録画し、
後日PDF, 文字起こし, YouTubeで
確認できるようにする予定です

ご質問は適宜ZOOMの
チャット機能をご利用ください

Slack
<https://bmbtutorial2022.slack.com/>

- 小池 (G1-2)
- 神谷先生 (G1-1阿部)
- 林先生 (G1-2, G2)
- 田中先生 (G1-2)
- 小池、林先生

UTokyo Institute for Diversity & Adaptation of Human Mind (UTIDAHM); Center for Evolutionary Cognitive Sciences, Graduate School of Arts and Sciences, The University of Tokyo

40