00：00：00

小池：では、進めていきたいと思います。このような感じで話を進めたいと思います。これはいつも使っている国際脳のヒト脳MRI研究プロジェクトの概要です。今年度の中間評価が終わってようやく後半戦とのことで、あと2年少しですが、こちらは順調に推移しているとの評価だそうです。もともとは13の臨床研究をメインにしている参画機関があります。今は追加の施設もあるので、もう数え切れなくなってしまい、数えるのをやめてしまったのですが、恐らく20ぐらいの研究機関が参画しているとのことです。

　MRI研究を長くやっていらっしゃる方は分かると思うのですが、この前に革新脳プロトコルを設定しました。革新脳プロトコルだと、どうしても機種間差などが取り切れません。機種が限定されていなかったので、パラメーターだけを大まかに合わせるだけだと、なかなかうまくいかないのです。あとはパラメーターの設定時にヒューマンエラーがあったり、データを取っているときにいろいろと限界があり、うまくそもそも導入できない問題があります。それを解決したのが国際脳プロトコルになります。

　国際脳プロトコルを使うことで、解析まで一体化した運用が可能になります。左下にあるように、データをATRさんとNCNPさんで一括して集めて、それが理研の国際脳の解析のパイプラインに回ります。回ることによって、一括した前処理が可能になり、それを皆さんに使っていただくのが国際脳プロジェクト期間内にやっている目標です。

　実際に右下にあるように、これはコロナの前にぎりぎり終わったものですが、トラベリングサブジェクトといって、1人の人がいろいろな機関を回ります。ただし、十何個もあると、1人の人が10時間も20時間も計測を受けるのは大変なので、今回はいろいろな組み合わせを考えて混ざるようにして、これでハーモナイズします。パラメーターと機種を合わせただけでも、やはり機種間差がどうしても出てしまいます。なので、最終的には高精度のデータをさらにハーモナイズして、一括して解析できるようにします。

　ハーモナイズするためのトラベリングサブジェクトのデータですが、少し多めに時間を取ったりしていて、実は技術開発でかなり使えることが分かっています。もちろんプロトコルの論文ももうパブリッシュされていますが、それ以外にこのデータを使って、いろいろな技術開発のデータ共有を先行して行っています。この仕組みがすでにうまく回ることが確認できていますので、そうした意味でもこのデータは非常に貴重なサンプルになっています。

　チュートリアルに関しては、実はグループ1-2の私のところの研究開発項目に入っています。毎年1回こうして整理しながら、その状況を皆さんにお伝えするという委託業務になっています。2019年、2020年と一つ一つやっていき、2021年がとうとうQuality Controlをやるところになります。

　それで、実際実はMRIのチュートリアルというのは、海外はかなり行われていて、参加された方も多いと思います。どうしても英語でやりとりするので、そこにハードルがあります。日本語のチュートリアルも、いわゆる包括脳から始まって、今はABiSもかなり好評です。なので、包括脳のチュートリアルがABiSで継続しているのです。あとは筑波大の根本先生という先生がいらっしゃって、根本先生に精力的にこの辺りのチュートリアルをやっていただいています。恐らく今年もやったのだと思いますが、そうしたところでも、ご協力を多大に頂いています。

00：04：55

　根本先生がいつもやられているものや、ABiSがやられているのは初学者のためのチュートリアルです。こちらは国際脳プロジェクトの推進のためにやっていますので、こちらのほうが初学者の人にとっては非常に難しい内容になっています。毎年こうしてアンケートを取っていて、今年度もアンケートを取るのですが、大体「ちょうどよい」から「やさしい」と答える人はほとんどいなくて、「難しい」と答える人が結構いる感じになっています。うまく使い分けていただいて、実際に解析を進める上では、恐らくABiSや根本先生がやられているチュートリアルのほうがプラクティカルだと思っています。

　今回はここからさらに登録数が増えていて、110ぐらい登録されているようですが、重複があるので、恐らく100人ぐらいの登録になっているのだと思います。プロフィールとしては、国際脳の関係者が大体半分ぐらいで、それ以外の人が3分の1ぐらいです。残りは国際脳ではないけれども、AMEDのプロジェクトに関わっていらっしゃる方がいると思います。毎年このように4分割や5分割ぐらいになって、ほぼ未経験の人から、10年以上ずっとMRIを恐らく指導されている先生方だと思うのですが、大体このように均等に分かれている感じになります。

　これは去年度にプロジェクト推進会議というものが行われていて、そこでグループ1-2の取り組みを発表する機会がありました。成果としてはこのような感じで、いろいろなものが皆さんのご協力のおかげでうまく決まっていき、これが3年間ぐらいでもう計測が始まっているのは非常にいいとの話になっています。ただ、課題として、いろいろ課題があるのですが、今回のチュートリアルに関しては、データを取ったはいいけれども、最終解析に回すまでのQuality Controlをいつ、誰がどこで行うか、統一した基準がないのかのような話で今回のチュートリアルに至っています。

　ここからが実際のチュートリアルのお話ですが、まず画質に関してお話ししたいと思います。Quality Controlは、Quality Checkと言う先生もいますが、国際脳ではQuality Controlと統一しています。Quality Controlですが、当たり前ですが、高く、安定したS/N比を得るために必要な処理や判別となります。研究の計画段階から実際の最終データ解析をして、最後に論文の図に載せるだの、統計解析をするだのといったところまでいずれも必要になってきます。なので、1に関してはこちらで策定をして、それを広く配布、共有した形になっています。

　あとは実際に取っているときに関与できる施設さんと、関与できない施設さんがあると思います。関与できる施設さんに関しては、動いてしまった人は撮り直したり、実際に目視でデータをチェックして、時間があれば撮り直すようなことはできると思います。撮った後はそれで完了です。しかし、システマティックなエラーで、私の施設でもパラメーターがバグで変わってしまい、シーメンスもバグを確認したけれども、そのバグが直らないなどとすごいことを言われたりしたことがあります。ずっと使っていても、必ずしも同じように撮れているとは限らなくて、何らかのエラーが起こってしまうことがあります。そうしたものを、もちろん目視で確認できればいいですが、パラメーターチェックのようなものは、実はATRのXNATに上げると、チェックはできるようになっています。

　その他は、実際に利用したときに画像を確認します。ここは多くの人がやっていると思います。実際に専門医による読影をして、これはIncidental Findingsのところですが、偶発的所見があるのか、ないのかのような話は、実はあまりされていなかったりしています。国際脳プロジェクトに限らず、いろいろな先生方が多施設の共同研究でやっています。

00：10：14

これまでは、2～3施設などで統一する方法は、例えば単一の施設やごく少数の施設でQuality Controlの方法をシェアして、統一基準をやっていきます。心理学的に信頼性を確保するのであれば、検査者間信頼性、検査者内信頼性や再検査信頼性といったものをやればいいのです。しかし、10も20もあれば、これをコントロールするにはかなりシステマティックな方法が必要です。

　そこで非常に重要になるのが、今回結構議論を重ねて、まだ決まっていないのですが、どこまでやるかということです。20や30のQuality Controlはきちんと丁寧にやればいいと思いますが、2,000を丁寧にやれば、また何人かの人生が変わってしまいます。ここをどのように取るのかが非常に重要になってきます。データの取得から統計解析までかなり自動化できる要因は増えてきて、林先生も、今、それに取り組んでいらっしゃいます。Quality Controlに関しては目視の部分が結構入っているということがあります。

　これはCOCOROといって、関わっていらっしゃる方は多いと思いますが、精神疾患の多施設共同研究のコンソーシアムがあります。そこでQuality Controlについて少しまとめて話してほしいと言われ、先行してこのアンケートを取らせていただきました。だから、このアンケートは精神疾患の研究をしている臨床研究者の方の分布になります。なので、今回参加されているのはそうではない方もいらっしゃると思いますので、もう少し割合が変わると思います。今回は、午後に参加される方はアンケートに入っているので、答えていただきたいです。

　結局画質のQuality Controlについては、左上が一番分かりやすいです。恐らく大規模な研究グループだと、グループ全体で統一して行っていたりするのですが、小規模だと、研究者個人がこつこつやっている感じになっています。基準にしても、基準がない場合もあります。2段階で、使うか使わないかは基準なのかというと、よく分からないのですが、そのようなことで分かれているものもあります。○△☓のような後日使えるような形で共有している場合もあったりなど、かなりばらばらです。マニュアルに関しても、具体的なマニュアルがあるところもあれば、あまりないところもあったりします。何人かでやっている場合に、先ほど言ったように、検査者間の信頼性をどう担保するかのようなことも、ミーティングで不一致を確認し合っていればいいと思います。ですが、たくさんあったらおしまいのような、以心伝心のような感じでやっているところもあったりといろいろあります。

　なので、画質のQuality Controlについては研究者がやっているようですが、結構統一基準がなくて、一回やってしまった後にそれが他できちんと検証できるかなどといったことが今後の課題であることが分かっています。国際脳に関しては、後で詳細を説明しますけれども、前処理のデータを中心にQuality Controlを行い、それをマニュアルとして作ります。どこまでの人にトレーニングを受けてもらうかは分からないですが、最終的に妥当性や信頼性を検証できるような形にするまでのスコアリングをしたいと考えていて、整備しています。

　これは国際脳プロジェクトのQuality Controlをまとめたものです。撮像中の画質のQuality Controlは、残念ながら施設によって違うので、できるかできないかは難しいのですが、アップロード後のパラメーターチェックは田中先生のところで実装しています。その後、ここは今回のチュートリアルでしっかりやります。あとここは、この後神谷先生と林先生で少しご紹介していただく形です。

00：15：15

　前処理後の統計的なQuality Controlで、ENIGMAの共同研究などに参加されていると分かると思うのですが、outlier（外れ値）を検出したり、その辺りは統計学的にできますので、そうしたことをやっていきます。今、グループ1-2で取り組もうとしているのは、そうしたものが基準を合わせてきちんとコーディングされれば、その後機械学習にのせることができますので、いずれ皆さんに返ってきて、もう少し自動化できるのではないかと考えています。

　Incidental Findingsについては後で紹介しますが、画質のQuality Controlで、今年度の初めに、今回関わっていただいた先生に、このような感じでミーティングに参加していただきました。岡田先生が3人いるのです。これは精神科、神経内科や放射線科、あとは脳画像解析の専門の先生といろいろな先生に集まっていただきました。MRIの研究をしていることだけが共通なのですが、そうした先生で、ある程度このようなことでどうですかとコンセンサスを得て、こことここについてQuality Controlをしましょうと。それで、今回のチュートリアルと違うのですが、それに至るまでに一応前処理の画質だけでQuality Controlができないかを確認して、あとはどのようにすれば一番やりやすくQuality Controlができるかといったことを私のところで検証させていただきました。

　これは撮像中の画質のQuality Controlです。あとはデータベースアップロード後のパラメーターチェックです。先ほどお話ししたように、撮像中も可能な範囲で撮り直しを行ったり、データベースのアップロード後のパラメーターチェックでこうしたことができればいいのです。

　すみません、あと紹介を忘れましたが、こうしたスキームは、実はHuman Connectome Projectでも論文化が実はされています。どのようにQuality Controlをして、共有のデータベースに上げるかということで1つNeuroImageにも論文があります。HCPでQuality Controlでググると、NeuroImageの論文が出てきます。それもすごく参考になりましたので、もし興味がありましたら、読んでいただければと思います。

　画質のQuality Controlについてです。今回もそうですけれども、おおむねT1強調画像とT2強調画像についてのQuality Controlがマニュアルで求められています。安静時の機能結合や拡散テンソルについては、もちろん手動の確認もあるのですが、かなり自動化されている部分もありますので、今回は取り扱わないで、T1強調とT2強調についてメインに扱います。今回マニュアルやトレーニングセットを整備して、チュートリアルで使います。なので、特に午後参加される方はフィードバックが非常に重要です。フィードバックを頂いて、いろいろな意見があると思うので、それを取りまとめてもう少しきちんとしたものを確定してから、実際誰に妥当性や信頼性を検証していただくかといったことを考えたいと思っています。

　事前に画質のQuality Controlで基準を策定したとして、予備的な検証をこちらで行いました。Tokyo TEEN COHORTという研究があり、そこでは、東大の精神科は古くからQuality Controlを1から4の基準で作っていて、それをやっていました。東大の岡田直大先生がメインでやっていらっしゃったのですが、このような感じで結構かちっとしてやっています。ただ、今回はRawデータではなくて、FreeSurferの前処理後のデータだけをQuality Controlしようという話です。

00：20：02

　なぜこうしたことをするかという話は、結局RawデータのQuality Controlは世界的にもよく行われていて、経験がある方は分かると思いますが、Rawデータがきれいでも、なぜか前処理が止まることはあります。なので、前処理後のデータを見て、たまに止まっていても、もう画像はいい場合などは分かります。そうしたことをチェックして、FreeSurferの前処理のデータがおかしければ、それはRawデータのQuality Controlにも反映できるかといったこともチェックしました。私と植松さん、あとはMRI画像を見慣れている人2人と、素人2人です。これは学生です。チェコ文学者なので、本当に素人です。こうした感じで前処理データだけを見てもらって、6段階で、できるだけ細かく基準ができたらどうなるかなどを検証しました。6段階に分けてつけてもらいました。Rawは6段階で、Preprocessedは3段階で両方やりました。両方やったのですが、PreprocessedとRawは相互に画像を見ないで、一応独立させて行いました。

　検証の結果ですが、TEEN COHORTの基準は4段階あります。Human Connectomeも4段階のExcellent、Good、Fair、Poorがあり、こちらもRawデータをQuality Controlしています。例を見ていると、微妙に評定が違うので、それを6段階に分けました。予測としては、このようなMyelin mapなど、今はT1強調とT2強調のハイレゾリューションの画像があれば、海馬やAmygdalaのsubregionは解析できます。しかし、そうしたものはやはり画質にセンシティブなので、少し体動によるしま模様が見えてしまうと解析ができないのではないかなど、ここまでくると、恐らくできないでしょうなどと予測して、解析しました。

　実際使用したデータはこのような感じで、普通に見えている、真ん中の画像がきちんとセグメンテーションされているものですが、どうももともとの画像は大丈夫そうですが、前処理が失敗している例があったりします。これはうまくいっていますが、入れ込むデータを間違えてしまったのです。標準化されていない画像を入れてしまったといったものが見えてきます。実際にやると、これは少し細かくて恐縮ですが、6段階は検査者間の一致性を見るのはすごく大変で、広めに3段階ぐらいで、使えるのか、全く使えないのか、中間なのかのような。中間というのは、その後は個別の研究者に任せるといった方法でやるといいと考えています。実際はこうした画像は評定がずれることがあります。ずれたものに関しては、こうしてマニュアルを作って、マニュアルがある程度完成した上でもう少し広く配布したいと考えています。

　すみません、ばっと話していますが、ここまでで何かご質問などがある人はいらっしゃいますか。ChatとSlackがあるのですね。Slackはどこに書き込むと質問になるのですか。generalに書き込めばいいのですか。generalだそうです。15人ぐらい参加して。よろしいでしょうか。

　では、後半ですが、Incidental Findingsについてのお話をしたいと思います。これもCOCOROでアンケートを取らせていただいた結果なので、臨床研究側です。臨床研究側なので、そうした偶発的所見についてどのようにやっているかという話です。

00：24：54

こちらは研究者がやっているものがあるのと、専門家にお願いしているものがあります。研究者はすなわち精神科医で、一応医者なので、ある程度のオーソライズはされるだろうということはあります。ただ、僕もそうですけれども、基本的には、よく神谷先生に読影してもらい、その結果を見て「ああ、これか」のような感じになるので、あまり細かいものは全く分からない感じです。

　その場合に、それを伝えるかどうかは非常に難しいです。これは健常対照群と一般募集群で、いわゆるケースコントロール研究ですので、患者さんの場合と健常対照の人の場合で、やはり伝え方が少し変わります。異常があるのかないのかも含めて全例に伝えている場合もあれば、偶発的所見があった場合にのみ伝えるものがあります。患者群に関しては、特に精神疾患を持っている患者さんで、直接全く知らない人から伝えられると動揺してしまう可能性があるので、健常の方も動揺してしまう方はいると思うのですが、主治医を介してや、カルテ記載を通じて行うということも入ってきます。すぐ伝えられる場合もあれば、そもそも1週間以内なのですが、1カ月以上たって伝えられる場合があったりします。解析に関しては基準がなかったりします。

　これはCOCORO側からアンケートを取ってくれと言われました。要は偶発的所見は、まれなのですが、ともすれば異常な場合があります。極めてまれなのですが、異常があって、何らかの医療的な処置をしなければいけないことが見えてしまう場合があります。なので、理想を言うと、1週間以内に伝えたりといった体制が取れるかという話を聞いてほしいと言われて入れました。実際半分ぐらいは「行えている」と言っています。僕のところは行えていないのであれですが、行えるという話があり、あとは行えないというところもあり、このような感じなっています。

　Incidental Findingsについては、実は問題が3つ以上あります。何が問題かというと、まずは偶発的な所見の定義が曖昧という話があります。研究解析の上で見つかるとの考え方もあれば、本来あるとは想定されていない所見が見つかる場合もあり、まずここで定義が人によってばらばらということがあります。研究解析の上で見つかるというのは、例えばMRIの研究者でずっと見慣れている人が見ていて、例えばベルガ腔（くう）のようなものは粗大な偶発的な所見なので、それで見つかる場合です。あと、本来あるとはというのは、基本的にMRIの研究は神経症状がない人を撮っているので、神経症状がある場合も認知症の研究などではあるかもしれませんが、多くは神経所見がない場合です。神経所見がないのに、このような病変が見つかることがたまにあります。本来あるとは想定されていないものが見つかってしまうことによって、まず人によって話すことが違います。なので、まず定義が曖昧だということがあります。

　それで、目的が実は2つに分かれています。何かというと、1つは研究者側からすると、解析できるのか、できないのかが非常に大事です。特にSPMのようにVoxel-basedだと、そうしたベルガ腔のようなものはテンプレートをつくるときに影響してしまうので、除外せざるを得ないとの話があります。だから、解析上の問題点というものがあります。あとはポテンシャルに精神神経疾患に関係していたり、発達や加齢に関係する場合があり、そうした場合もやはり除外したほうがよいとの話になります。

　一方で見えてしまったものをフィードバックしますが、ここはすごく後々問題になる場合があります。これは遺伝子の研究をしている方は分かると思いますが、遺伝子の解析結果は、今は病気になる確率が算出できます。怪しいですが、そうした民間企業が跋扈（ばっこ）しています。ただ、民間企業でなくても、例えばGWASなどをかけると、BRCAのような乳がんの発生率が、確実に乳がんのリスクが分かるようなものを解析してしまっています。そうしたときに、BRCAの遺伝子変異をお伝えするかしないかというのは、極めて倫理上の問題が発生します。

00：30：13

　脳画像もそこまでクリティカルなものはないのですが、たまにやはり腫瘍が見つかってしまったり、頭痛の原因が見つかってしまったり、脳動静脈奇形のようなものが見つかってしまったりします。あとはMRIを撮っている人はいないと思いますが、未破裂の動脈瘤（りゅう）が見つかることは起こり得ます。なので、倫理上の問題でどうお伝えするか、そもそも伝えないのかなどが問題になってきます。

　3つ目ですが、これは放射線の先生とディスカッションをして、かなりクリアになりました。研究者と読影者で読影の目的が違うことがあります。要は委託して、放射線の専門の先生に読影していただくのですが、普段一般臨床でMRIの読影の結果を見ていらっしゃる先生方だと分かると思いますが、一般的な読影で「のう胞があります」などと丁寧な人は書いていただいていますが、そうしたものが書かれない場合は結構あります。ベルガ腔なども書かれない場合があります。ただ、解析上は問題が発生します。大きなのう胞があったり、ベルガ腔があれば、解析に支障が出る可能性が高いです。なので、こうしたミスマッチが発生し得るのです。

　それに付随して、Incidental Findingsは脳画像解析のソフトウエアによっても、問題が発生するかどうかが分かりません。今回は国際脳のパイプラインに合わせていて、国際脳のパイプラインで合うのか、合わないのかを今後検証したいと思っています。だから、SPMだと、できるかできないかということも、興味がある人はできるようにしたいと考えています。

　最後です。ここはベルガ腔の話ばかりをしていますが、一番よくある例で、かつ粗大なので説明しやすいこともあるのですが、実はIncidental Findingsごとに精神神経疾患と関連するかどうかはあまり大規模に研究されていなくて、分かっていないということがあります。ベルガ腔に関しても、これまでケースコントロール研究などで有意差がないことを示した論文は幾つかあります。例えばそれが500や1,000と集まったときに本当にそうなのかというのは実は分かっていません。

　これはABCD研究です。ABCD研究は思春期の発達を追い掛ける研究で、全米でやっている1万人ぐらいを追い掛ける研究らしいです。ここでは、こうしたものを選考して評定しています。3名の神経放射線医が読影して、きちんとICCを取っています。Category1から4まで分けていて、3と4は照会をします。個人にお返しする意味なのか、担当の研究者に伝える意味なのかが分からないですが、大体、そうすると、2割ぐらいはIncidental Findingsが見つかってきます。3と4が4％で、population-basedなので、これほど高いのかと思いますが、あるという話があります。

　これはTable4を、英語だと分からないので、日本語に書き直したものです。先ほどのCategory2から3があり、松果体のう胞は子どもに見えることが多いので、これが一番多く8％ぐらいあります。大きいとCategory3になり、小さいとCategory2になるようなことが書いてありました。それ以外にもくも膜のう胞、透明中隔腔（くう）や脳室拡大などで、脳室拡大は後で説明します。脳室間腔で、このような感じで2や3と分けます。グリア新生物の疑いが34例も見つかったとは恐ろしいです。キアリ奇形も23例見つかりました。パーセンテージとしては少ないですが、100や1,000とやっていると、確実に発生してくる問題であることが分かります。

00：34：55

　ここではCategory4の20ケースを、恐らくここまでくると、個別に同意を取ったのだと思いますが、全て写しています。このようなものが見つかったらびっくりしますよね。でも、このようなものは、ずっと研究していると、いつか見つかってしまうものなので、準備しておくに越したことはありません。

　さて、実際に結果をお伝えするときに、結果を返せばいいという問題ではないのは、実際に臨床をやっている方はよく分かると思います。要はクオリティーがどこまで保てるかが非常に重要で、僕ら非専門家が見て、見落としがあった場合はどうするのかといった問題があります。基本的にはこちら側に責任はないとはいえ、後でよく見るとあったといったようなことがあると、結構気まずくなります。あとは見落とし以外にも、そもそも見えないものは、神谷先生をはじめ放射線の先生から言われたのですが、解像度が、今回国際脳プロトコルで良くなっています。1ミリメートルアイソで撮っているものが0.8ミリメートルアイソになったり、シーケンスが多種多様になったので、実は今までであれば見えていないかもしれないけれども、今回はよく見ると、見えてしまうものがあるらしいです。なので、それも統一しなければいけないだろうという話があります。

　記載方法は今回リストを作らせていただきました。リスト自体はもう配布できる状態なので、後で共有しようと思います。同じIncidental Findingsでも名前が少し違っていたり、どこまでそれを撮るかといったものが違うことがあり、基準が明確ではありませんでした。偶発的所見は年齢、性別や疾病といった背景情報によって異なります。例えば年齢不相応の脳萎縮は、年齢不相応とは何かといったところがあります。あとは血管周囲腔も同じで、年齢によって基準が変わり得るものです。

　あとはこうした倫理的な問題があります。これは私のところの例ですが、研究撮像で、オペレーションベースの研究を僕らはしていますので、どうしてもMRI研究となると、検診してくれるなどの期待を持って来てくれる人がやはりいます。なので、必ずこれは説明するようにしています。基本的には研究の撮像と病気を見つけるための撮像は異なります。なので、こちらで分かる範囲はお返しするけれども、もし気になる場合はきちんと医療機関を受診してくださいといったことを書くことが必要になってきます。もちろん全く伝えないのは、今は倫理規約として許されているかどうか分かりませんが、施設さんによってはまだそのような施設もあります。

　ということで、国際脳においては、放射線科の専門医によるIF QC listを用いた読影をしてもらいます。T1強調とT2強調を用います。ここに拡散テンソルを入れるかどうかは議論がありましたが、拡散テンソル画像を撮っていない施設があるので、今回は入れないことになりました。

　Incidental Findingsをどうお伝えするかは、各施設にお任せすることになります。これを統一するのは、やはりそれぞれの施設の研究体制にも関わってきます。あとは施設全体の倫理委員会の考え方が違ったりもしますので、ここは統一不可能であると考えます。具体例を教えてほしい、どうすればいいか相談してほしいというのは、もちろん相談に乗ります。あとは国際脳だと、中核拠点に倫理担当窓口がありますので、そこにお問い合わせいただくこともできると思いますが、研究側としては関知しないことになっています。

00：39：53

　QCの結果自体は制限共有にして、共同研究者内のみの共有となる予定です。IFQCは国際脳の内部のホームページにはもうすでにアップロードされていると思いますが、このように策定させていただいたものがありますので、ご覧になっていただければと思います。例としては、なしというものがあります。なしが一番多いのですが、一応このようなものを入れてくださいと。こうしたものがあり、ひょっこりMRIの研究に同意してくれて来たというのはあまりなさそうですが、要は放射線科専門医の人が読影をしていく順番に並べてあります。ここになると、結構多くなってくると思うのですが、それに対する基準が書いてあったり、このような感じで書いているものがリストとして上げられています。

　あと、これは放射線の先生から依頼があったものですが、毎回リストをExcelファイルで、紙で入力するのか、Excelファイルで一人一人やるのは大変だなどといったものがあります。このような感じで、すみません、ここは隠れていますが、ある程度情報があれば、情報が事前入力されるようなGoogleフォームが今は作れます。Googleフォームを作り、事前入力されたものを読影だけしていくものがあります。こちらにテストがあります。例えばこれを各研究室でmodifyしたいなど、その辺りはこのフォームをコピーして差し上げますので、使っていただければと思います。

　実際Incidental Findingsは自動化できないのかというのは、できないのですが、一部はできるかなとやってもらって。例えばこれは血管腔の拡大ですが、それを解析することによって、定量化する技術があるようです。あとは年齢不相応の萎縮などというものは、もともとFreeSurferに定量化できるものが入っていますので、これを年齢で並べて、outlierをつかまえてくれば、萎縮は定量化できるのではないかと思ったりします。Cystなどは結構できる場所がばらばらなので、なかなかdeep learningでも難しいと思いますが、もしかすると、今後できるようになるのではないかと思ったりしています。

　という感じで、きちんとした基準で国際脳全体で集めれば、今後それを読影などの方向にも臨床応用ができると思っていますので、ご協力いただきたいと思っています。最後にまとめですが、これは先ほど見せた表です。これまでのQCはなかなか統一は難しかったのですが、いわゆるデータを取得する段階からパイプラインを回す段階まで国際脳プロジェクトで統一するものができたので、Quality Controlについても恐らく統一できるであろうと、今、進めています。主には画質のQuality ControlとIncidental FindingsのQuality Controlになっていますが、これを、今後後半の2年間で順次進めていきたいと思っていますので、よろしくお願いします。これがまとめになります。

　以上になりますが、何かご質問がある方はいらっしゃいますか。発言していただいても、Chatでも、Slackでも。Slackはどこでしょう。何でも大丈夫です。これは宣伝です。AMEDの国際脳と革新脳のプロジェクトで精神科向けにシンポジウムをやるといわれています。これはQuality Controlの話はほとんどしませんが、国際脳の発表をさせていただきますので、もし参加される方はぜひ来ていただければと思います。

有江：質問を。

小池：有江先生、お願いします。

00：44：49

有江：国立精神・神経医療研究センターの有江文栄といいます。このたびはありがとうございます。Incidental Findingsについては、倫理的な面でとてもいろいろな研究、あるいは倫理的なサポートをしているものですから。コメントとして、先ほど小池先生の誰が説明するのかのところで、これは指針上は、一応研究者にまず一義的には説明責任があります。とはいえ先ほど小池先生がご指摘されたように、分かっていない方たちが伝える、あるいは普段お付き合いのない方が患者さんに伝えるのは、やはりそれが適正でないケースはたくさんあると思います。まずは研究者が伝えるのだけれども、その間に、やはり担当医から伝える方針を研究計画書にしっかり書いていただければ。「本来は研究者の責任だけれども、研究計画書でこうした状況ですので、伝えるときにはそのような方たちにご協力をお願いします」のような形でお願いして、その方から伝えていただくことを計画書に書いていただければ、全く問題ありません。しかしながら、それも全て含めて研究者が責任を取るところを認識していただくことが重要かと思いました。質問ではありませんが、コメントとなります。

小池：有江先生、ありがとうございます。有江先生にも、Incidental Findingsのこの表、スライドを作るときにかなりいろいろと教えていただいて。おかげさまでいろいろ整理できたので、大変ありがとうございました。

有江：かなり大変な活動だったと思います。

小池：国際脳プロジェクトは、皆が言っていることの定義が違うところからいつも始まっていて、プロトコル策定のときもそうでしたので、今回もそうだったという感じでした。

有江：分かりました。ありがとうございます。

小池：ありがとうございました。非常に重要なご指摘だと思います。東大の場合、臨床研究の場合は、患者群は主治医を通じて伝え、健常対照群は直接伝える形で分けていたりします。それが最初からずっと決まっています。患者群は、結局主治医イコールMRI研究者だったりすることも多いので、それほどトラブルはなかった感じです。

　駒場に来ると、今度は実験研究の人がメインで、あとは僕のようにコホート研究をしていると、基本的に健常群です。逆にいうと、医療の有資格者がキャンパスにほとんどいない状況でMRI研究をしていると、こうした問題はそもそも隠れているというか、読影がそもそも存在しなかったり、いろいろ逆の問題があったりします。実は国際脳は健常者だけのプロジェクトも幾つかあり、そうしたところでもやはり問題がある感じで、違う問題が発生したりしています。

有江：本当に現状は大変だろうと思って見ていました。偶発的な所見という言い方が正しいのかどうかの議論もあり、今はあまり使わなくなって、二次的所見や探索的所見などいろいろな言い方をしています。偶発的な所見という言葉自体が適正かという議論もありますので、今後も経過を見ながらやっていきたいです。あとはやはりどこまでが、これは診療でやっているのか、診断目的でやっているのか、研究の本来の目的なのかも、かなり国際脳だと、そこが結構グレーゾーンもたくさん出てくるのかと、難しいだろうと思って聞いていました。また小池先生と情報共有しながら、その辺りの現場の状況なども今後教えていただければと思いますので、よろしくお願いします。ありがとうございました。

小池：ありがとうございます。他はありますか。よろしいですか。

00：49：01