

Mar 12th, 2022
国際脳MRIチュートリアル
Brain/Minds Beyond MRI Tutorial

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

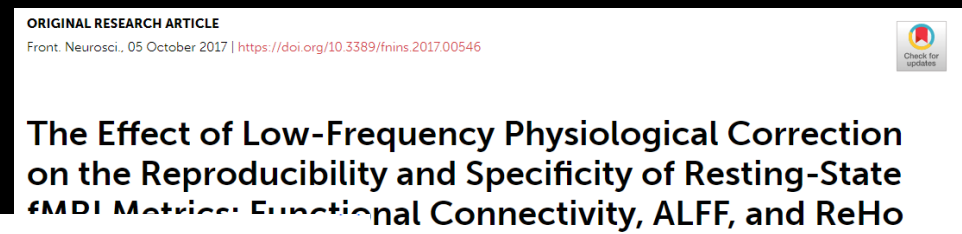
Takuya Hayashi

林 拓也

RIKEN Biosystems Dynamics Research (BDR)
Laboratory for Brain Connectomics Imaging (BCIL)
理化学研究所生命機能科学研究センター
脳コネクトミクスイメージング研究チーム

fMRIは計測機か？

- MRIによる脳機能解明研究が始まって約30年 – 人の脳機能の解明が格段に進んだ
- しかし一方で機能的MRI論文の欠陥が明らかに – MRIは科学的観察道具か？



Challenges in the reproducibility of clinical fMRI: An example in early Parkinson's disease
 Ludovica Griffanti^a, Michal Rolinski^{b,c}, Konrad Szewczuk^c

Reproducibility of functional brain alterations in major depressive disorder: evidence from a multisite resting-state functional MRI study with 1,434 individuals

Yasha B. Khatamian¹ and J. Jean Chen^{1,2}

Reproducibility of R-fMRI Metrics on Comparison Correction and Sample Size

Xiao Chen,^{1,2} Bin Lu,^{1,2} and Chao-Gan Yan^{1,2,3,4*}

¹CAS Key Laboratory of Behavioral Science, Institute of Psychology, Beijing, China
²Department of Psychology, University of Chinese Academy of Sciences, Beijing, China
³Magnetic Resonance Imaging Research Center, Institute of Psychology, Chinese Academy of Sciences, Beijing, China
⁴Department of Child and Adolescent Psychiatry, NYU Langone Medical Center School of Medicine, New York, NY, USA

Human
 Mingrui Xia, Tianmei Si, Xiaoyi Sun, Qing Ma, Bangshan Liu, Li Wang, Jie Meng, Miao Chang, Xiaoqi Huang, Ziqi Chen, Yanqing Tang, Ke Xu, Qiyong Gong, Fei Wang, Jiang Qiu, Peng Xie, Lingjiang Li, Yong He, DIDA-Major Depressive Disorder Working Group
 doi: <https://doi.org/10.1101/524496>

Now published in *NeuroImage* doi: [10.1016/j.neuroimage.2019.01.074](https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.01.074)



nature
Variability in the analysis of a single neuroimaging dataset by many teams

<https://doi.org/10.1038/s41586-020-2314-9>

A list of authors and affiliations appears in the online version of the paper.

Received: 14 November 2019

Data analysis workflows in many scientific domains have become increasingly

Accepted: 7 April 2020

complex and flexible. Here we assess the effect of this flexibility on the results of

計測機としてのMRIにむけて

- MRIの撮像・解析技術はこの10年で格段に進化
 - 脳の複雑性を理解する計測機に近づいている
- 精神神経疾患の診断や治療への貢献に期待
 - 先進国の社会的問題を解決へ
- 計測機として高い性能を担保することが必要
 - 機器メーカーおよび研究者・技術者・研究支援者の努力と協力が必要

アウトライン

1. 国際脳での脳MRIの撮影と解析
2. 国際脳でのMRI画像性能の確保
3. 国際脳QC報告書の実際

構造MRI - 撮像

- 空間解像度

- 0.8 mm HARP & CRHD
- ヒトの脳の皮質厚の厚さに基づいた最適値

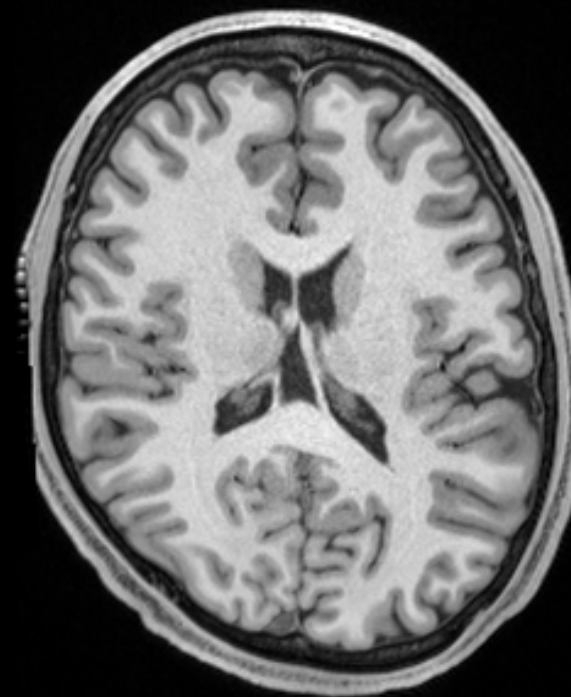
- 脂肪抑制ON

- 頭蓋骨の脂肪（骨髄）の信号を抑制
- 皮質解析の際に有効
- HARP, CRHD, HCPでは設定ON
- UK Biobankでは設定OFF

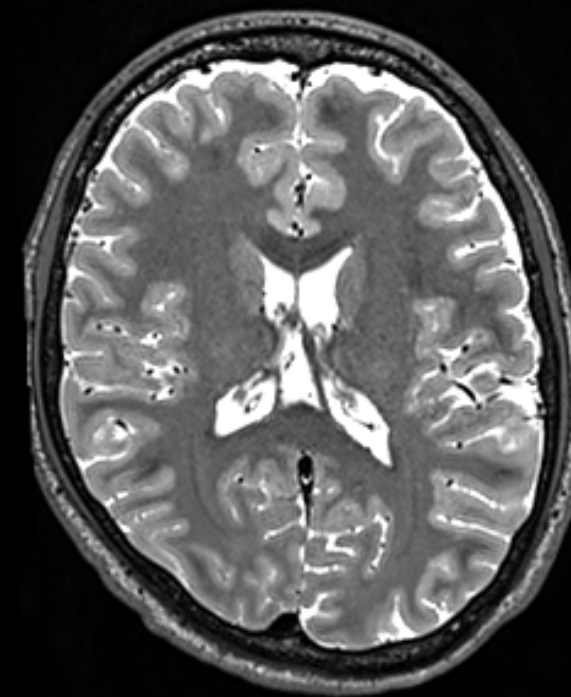
- プレスキャンノーマライゼーション

- PreScan Normalization (PSN) 設定ON

T1w強調画像(T1w)

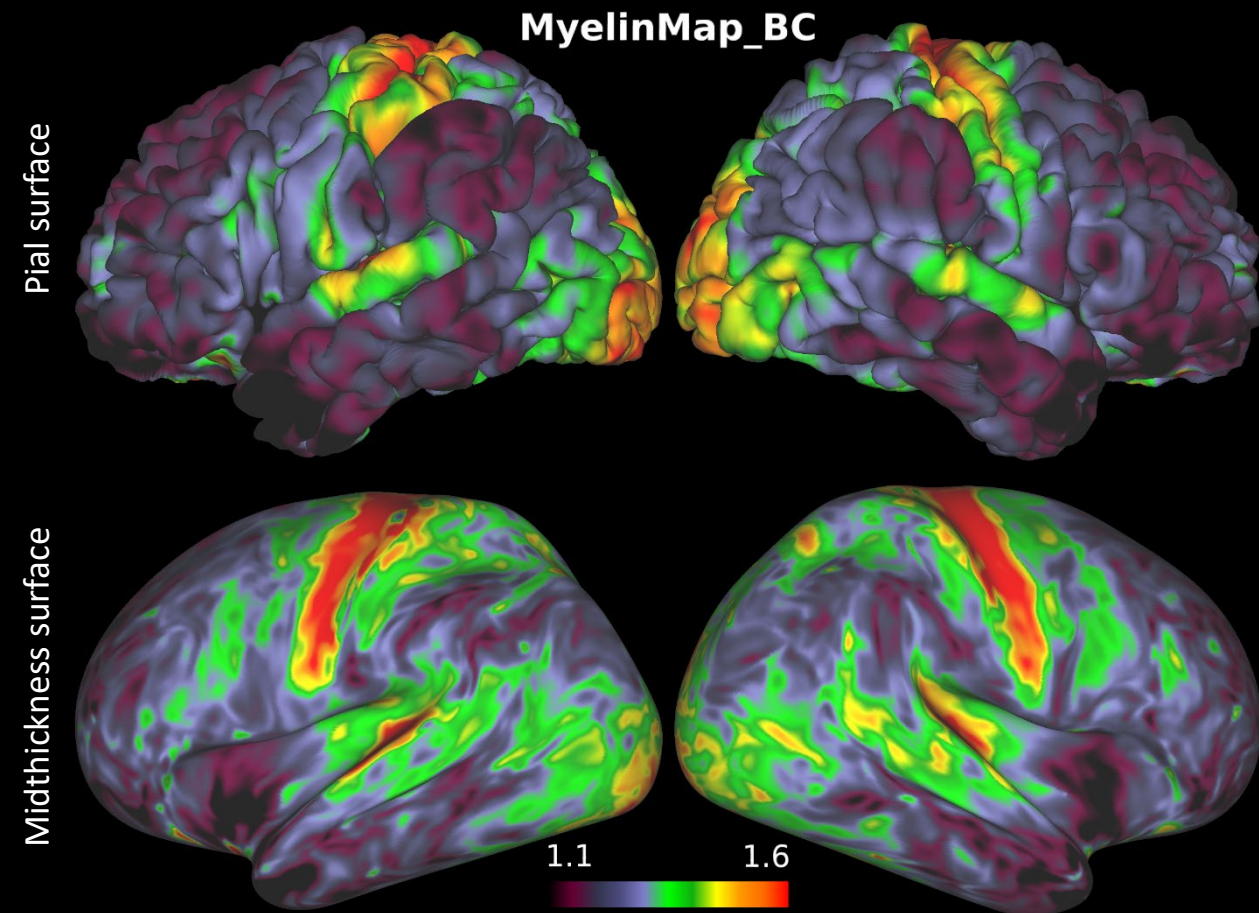


T2 強調画像 (T2w)



構造MRI - 前処置解析

1. 位置合わせ - 'FLIRT', 'FNIRT' and 'MSM' in FSL*¹
Smith et al., 2004, Jenkinson et al., 2012, Robinson 2013,2014
2. 均一性補正 - T1w · T2w法
Glasser et al. 2013
3. 皮質表面再構成 - 'FreeSurfer' *²
Fischl and Dale et al. 2001
4. ミエリンマップ - 'Connectome Workbench' *³
Glasser and Van Essen 2011



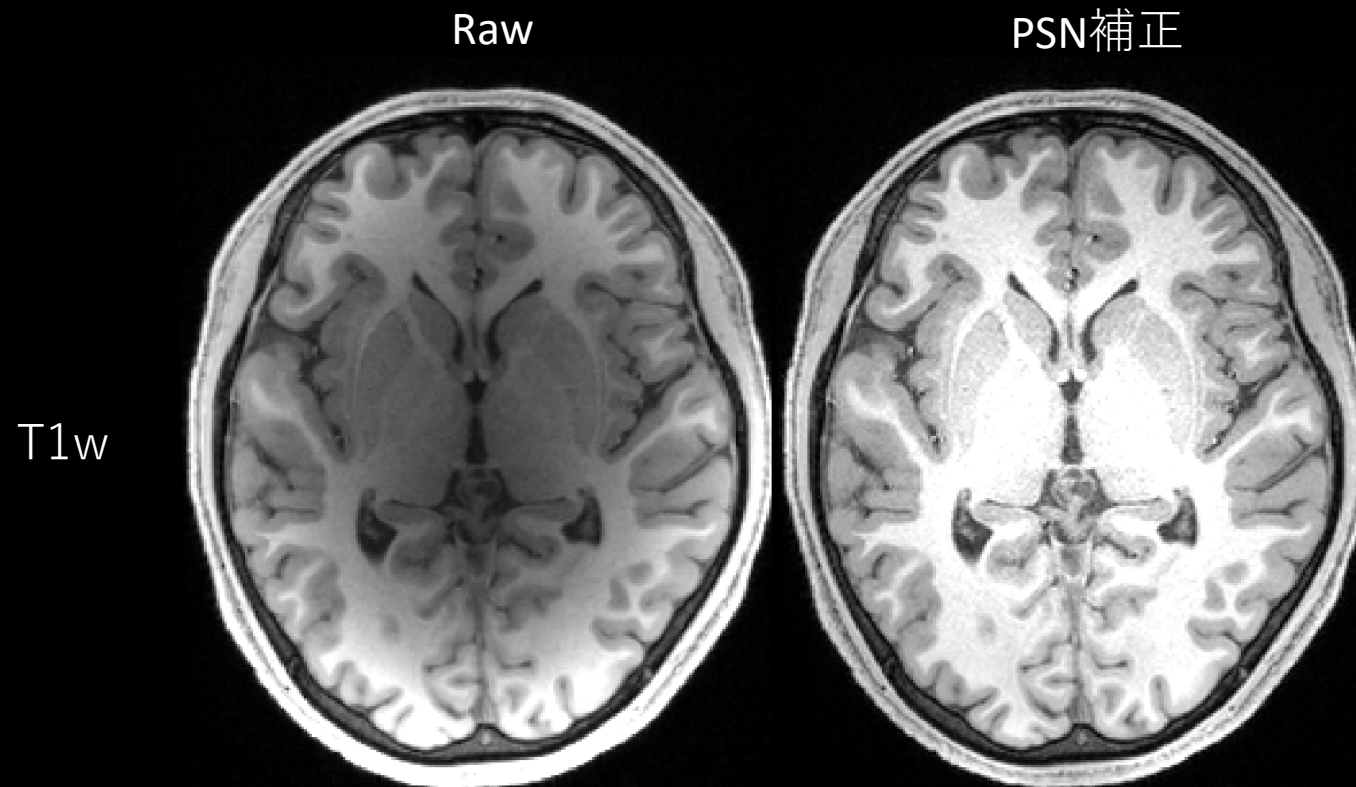
*1 FSL : FMRIBソフトウェアライブラリー (オックスフォード大学)

*2 FreeSurfer: 皮質解析ソフトウェア (MGH)

*3 Workbench : 脳解析ソフトウェア (ワシントン大学)

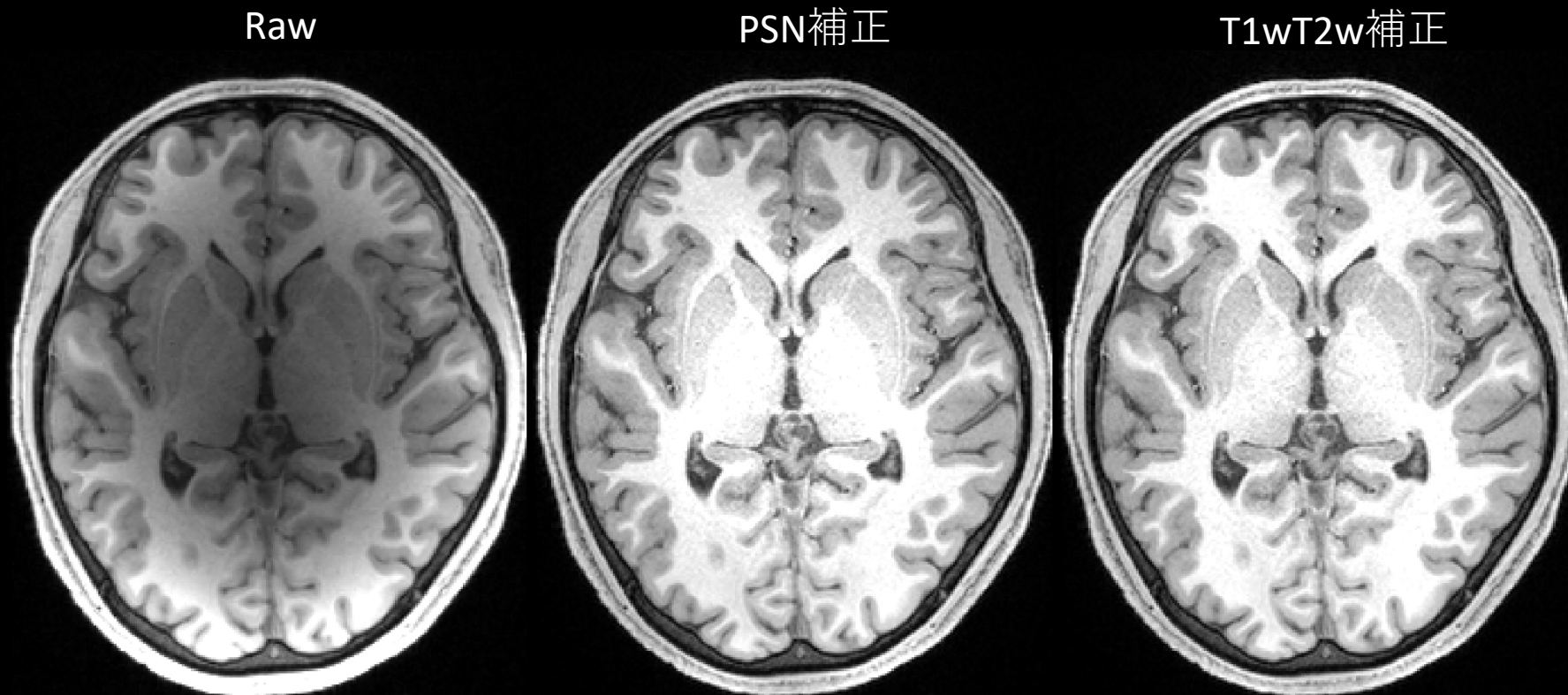
B1(-)不均一性の補正 – PreScan Normalize (PSN)

- PSN: MRI撮像時に行う感度補正—B1受信（レシーブ）またはB1(-)の不均一性を補正
 - ボディコイル（感度は空間的に均一）とローカルコイル（感度は不均一）の二つの画像を撮像し感度補正
- 注：撮像プロトコールのインストール時にコイル設定が異なる等の条件により設定値が変更されてしまう（シーメンス社製MRI）



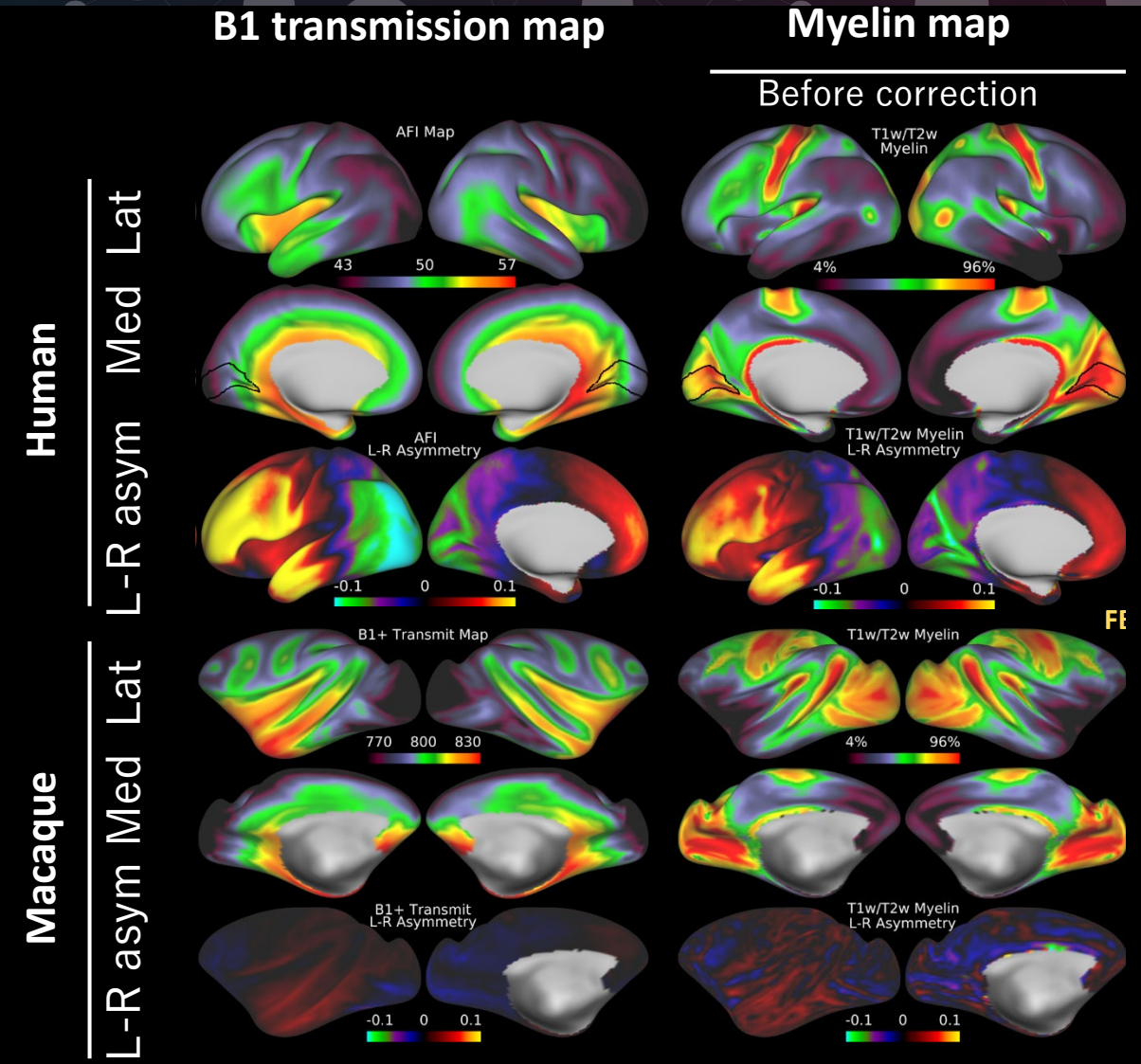
B1(+)不均一性の補正 - T1w・T2w法

- B1送信（トランスミッション）またはB1(+)の不均一性は撮像装置（静磁場、コイル感度、RF照射の均一性）や個体差（頭部形状・大きさ・位置等）によって異なる。
- HCPでは'T1wT2w法'を採用。T1wおよびT2w画像を用いた経験的な手法にて**一定程度補正可能**。



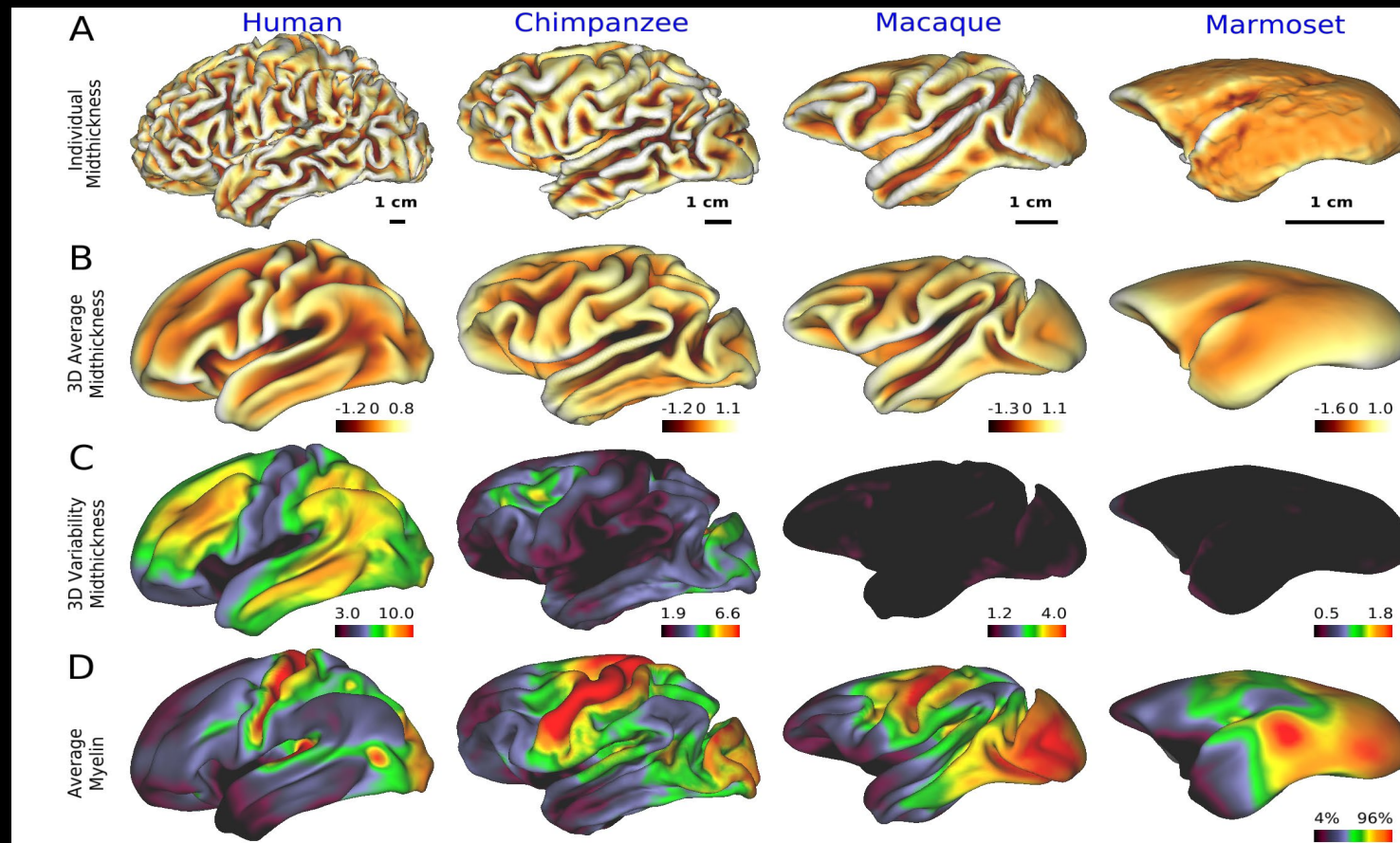
B1(+)不均一性の補正 – Pseudotransmission法

- 残留B1(+)の不均一性
 - 個体差や左右半球バイアスを補正
 - 個体差や種間差の分析が可能に



皮質再構成

- FreeSurferを用いて皮質外側の表面 (pial surface) ・内側の表面(white surface)を全自動抽出
- 精度は、脳画像の均一性・コントラスト、脳の自動分画化の精度に大きく依存
- 動物種を超えた汎化により神経生物学の道具として進化

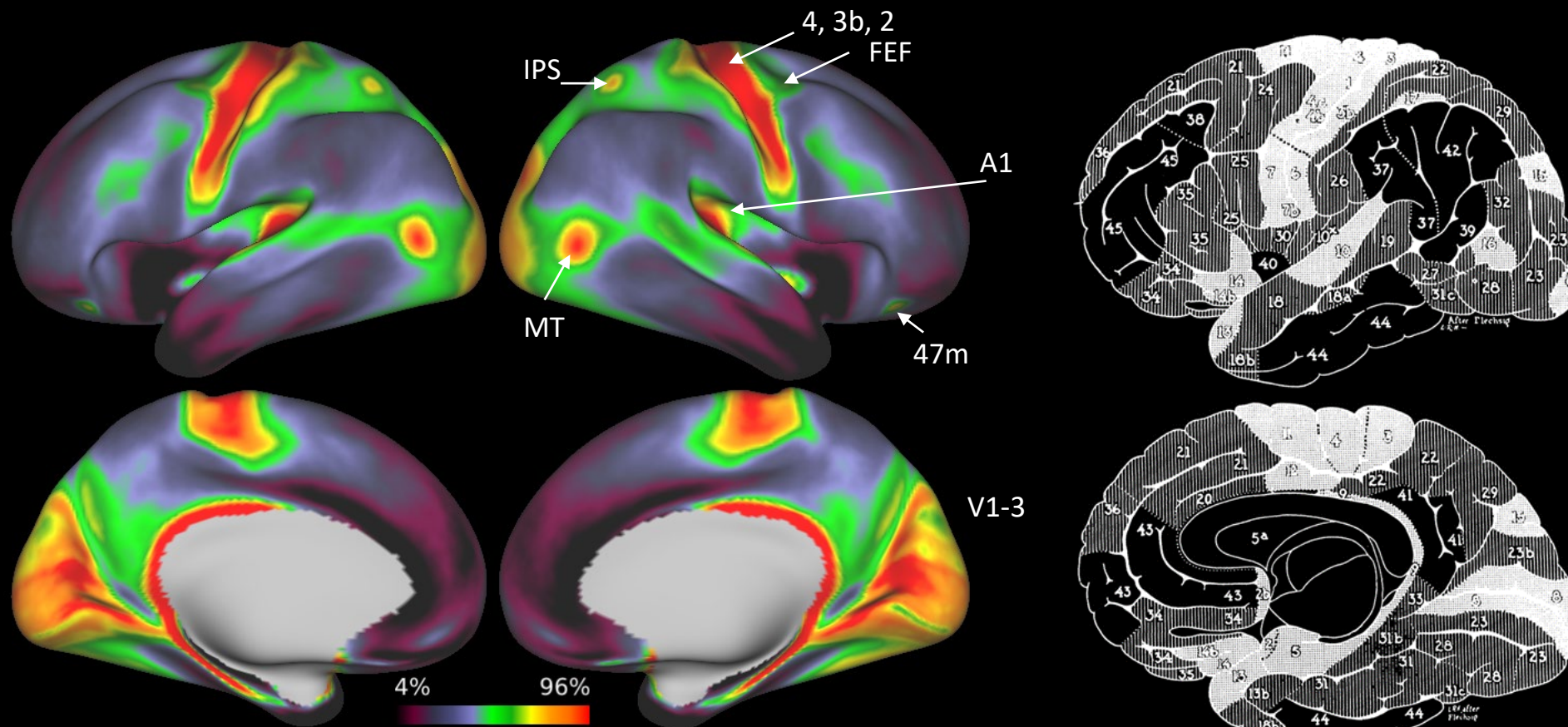


脳の個人間位置合わせ

- 位置合わせに解はなし
- 生物学的にありえない位置合わせはしない
 - 例：脳が左・右入れ替わる、脳回が裏返る・折り返す・・・など
- 機能・構造・連絡性・相対位置など複数の脳情報が合うようにすること
- 対策
 - 複数のモダリティで位置が合う技術の開発 2D: MSM, 3D: MMORF
 - 「ありえなさ」の指標として、位置合わせ時の歪み(Distortion)が有用
 - 位置合わせの正則化(regularization)の調整

皮質表面解析ーミエリンマップ

- T1w/T2wのコントラストにより作成
- 一次運動感覚野、MTなどの特異的部位にコントラスト
- 既知のミエリンマップの表面マップとも酷似

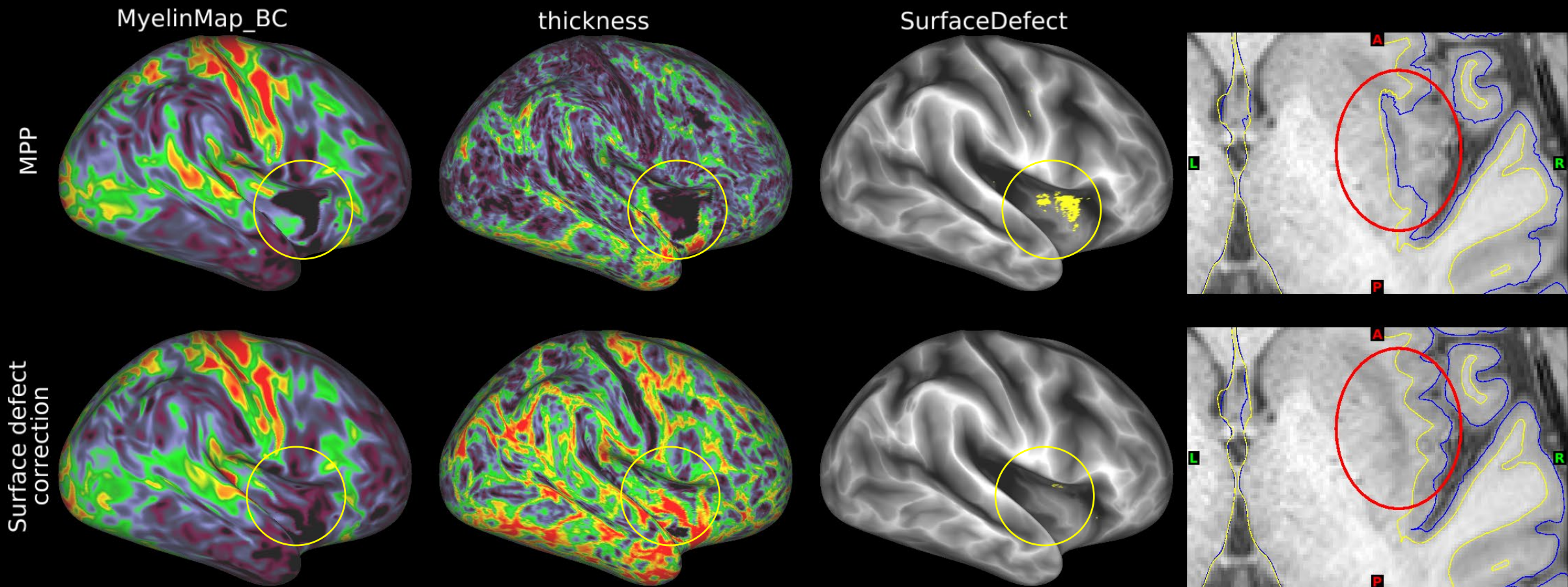


Glasser & Van Essen 2011
Glasser et al., Nature 2016

Paul Flechsig (1847-1929)

皮質表面再構成エラー

高齢者・皮質下病変による皮質表面エラー



fMRIデータの性状

- fMRI信号*の分散 =

53 % : 非構造ノイズ

15 % : 被験者動き

13 % : 線形の信号ドリフト

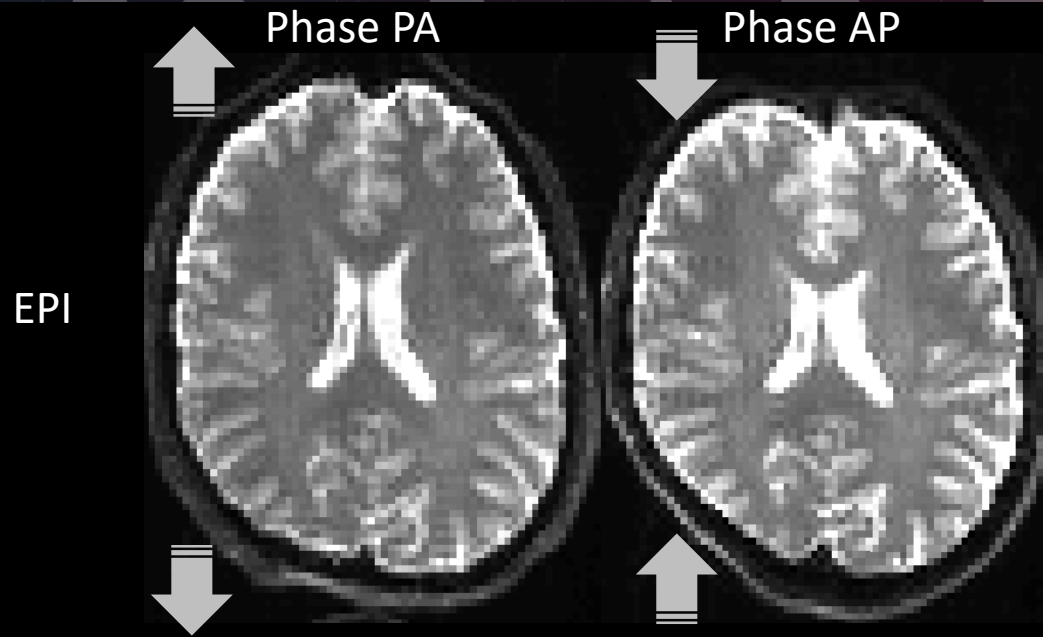
12 % : 構造ノイズ

1 % : 生理学的BOLD信号ノイズ

6 % : 構造的BOLD信号

- 動き補正、歪み補正を行ったあとのfMRI信号についての統計結果
- 独立成分分析 (ICA)により構造的特徴をもつ要素を抽出・分類しそれらの要素の時間変動から算出したもの

- 空間解像度
 - 2.4mm (HARP)
 - 2.0mm (CRHD)
- 時間分解能
 - 0.8 sec (HARP & CRHD)
- 対向する位相方向の画像を取得
- B0フィールドマップ



fMRI前処置解析

1. B0歪み補正

- 静磁場 (B0) の不均一性に基づくEPI画像のひずみ補正

Andersson et al., NeuroImage 2003 EPI

2. 動き補正

- 線形の位置合わせ

3. T1w画像との位置合わせ

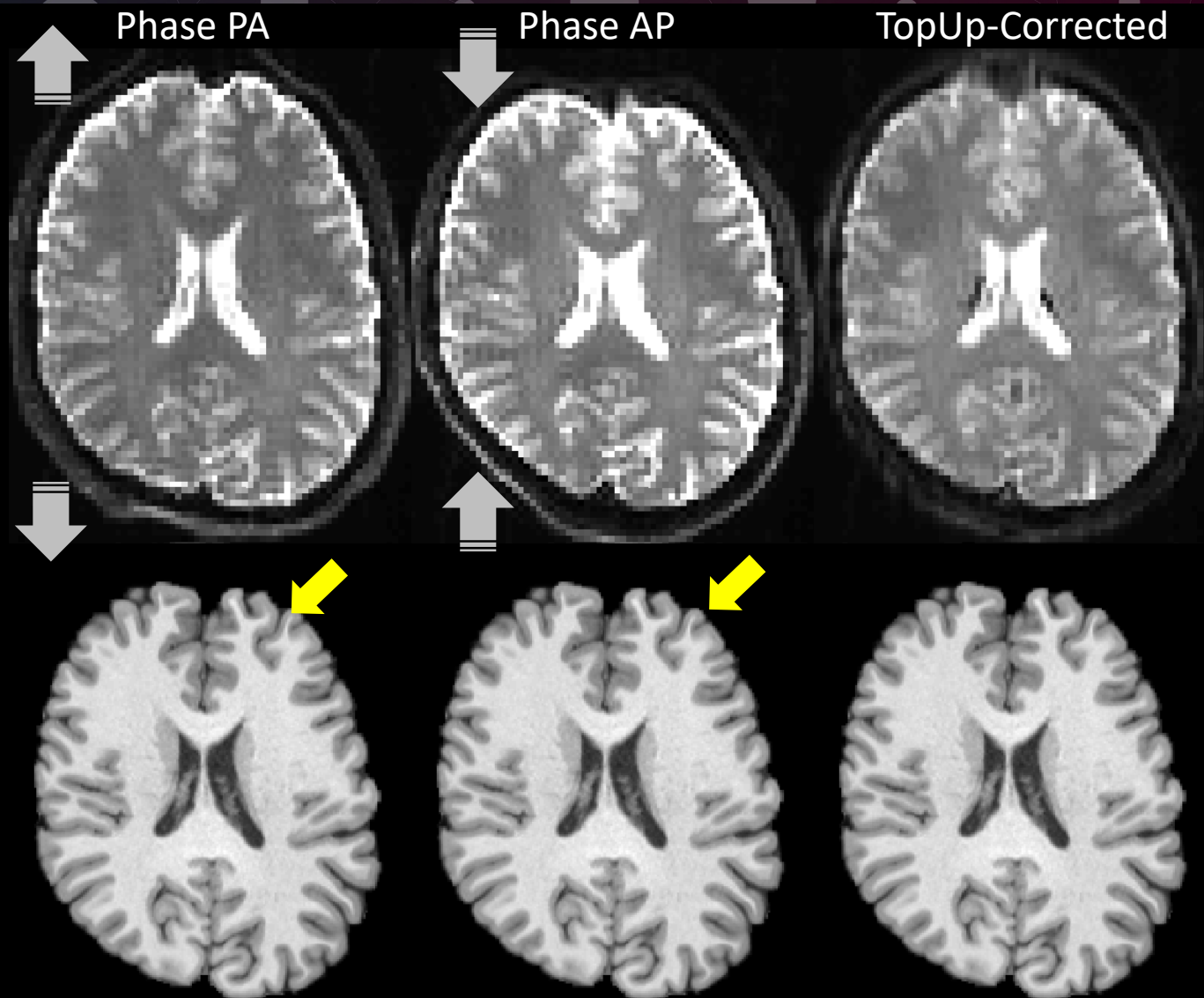
- 線形・非線形の3D位置合わせ

4. 皮質マッピング

5. アーチファクト軽減

6. 機能ネットワークによる皮質表面位置合わせ

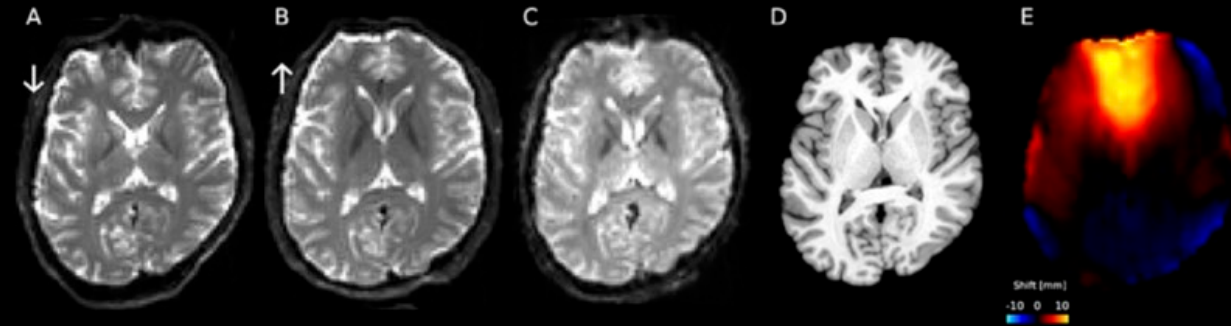
- MSMAll - Glasser et al., 2016



EPI画像の歪み補正

静磁場(B0)画像(Fieldmap)に基づいた方法

- Gradient-echoによる静磁場画像
 - 静磁場画像からVoxel shiftを算出(Fugue in FSL)
- Spin-echo EPIによる静磁場画像
 - 位相方向を考慮した非線形位置合わせ(topup in FSL)



fMRI - 脳科学辞典 2020 <https://bsd.neuroinf.jp/wiki>

$$VoxelShift = \frac{Fieldmap [rad/sec] \times dwell\ time [sec] \times N_{pe}}{2\pi}$$

Jezzard and Balaban 1995

fMRIの動き補正・アーチファクト軽減

- 頭の動きにより画像内での頭部の位置がずれる。動きにより画像にも特有のノイズが発生する。
- 古典的には、数学的な位置合わせにより動き補正を行うのみであった。
- 最近の解析技術により機械学習を用いた画像ノイズ除去技術が確立してきている

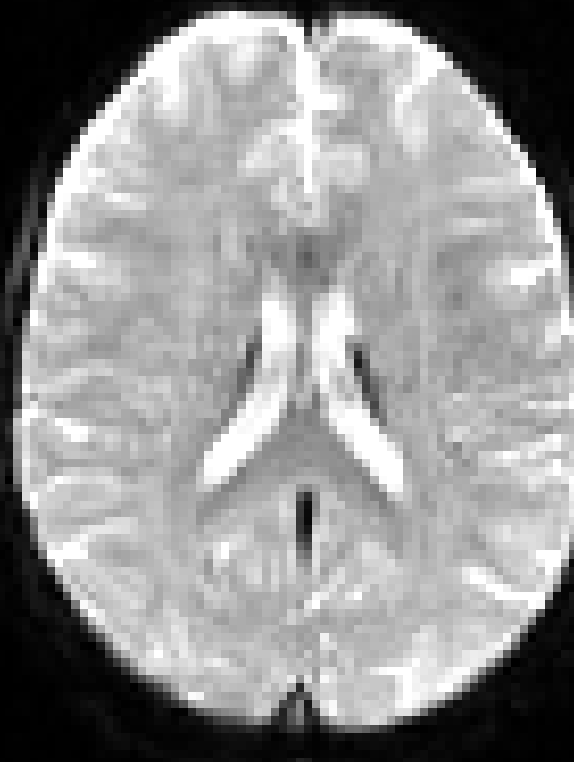
元画像

動き補正後

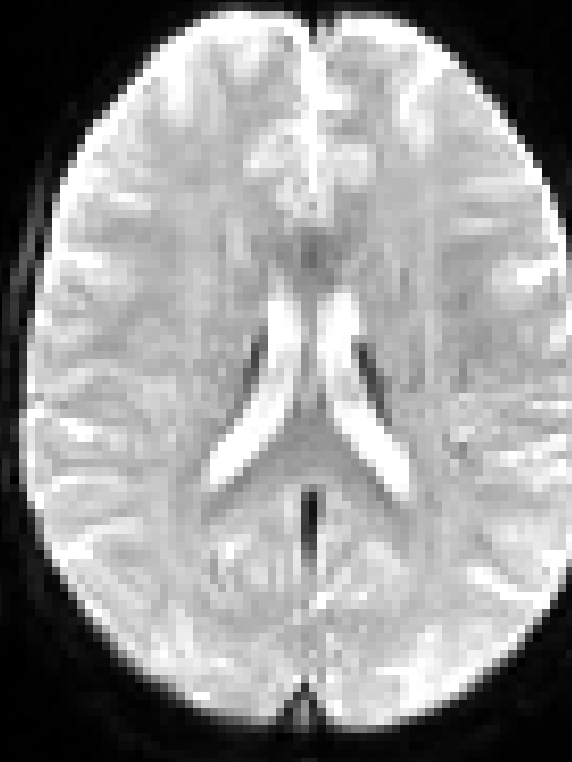
動き・ノイズ軽減後




mcflirt



FIX-ICA

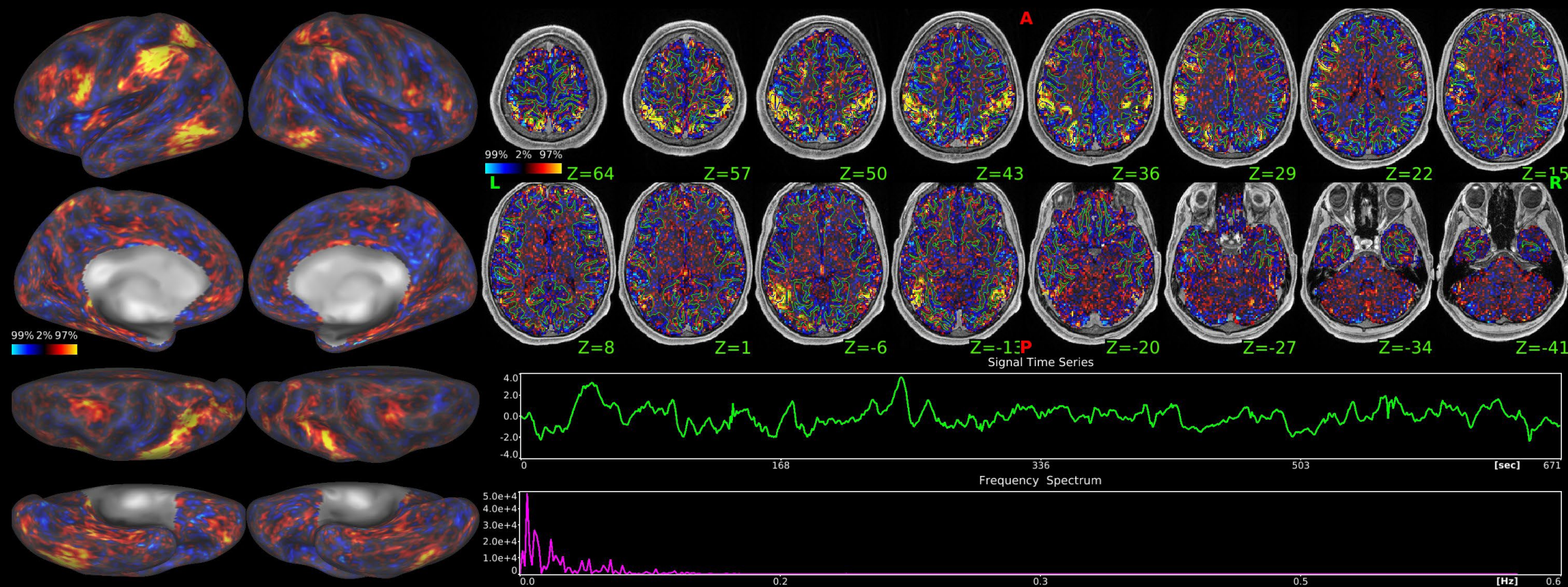


アーチファクト軽減法

1. ~~周波数カット~~
 - ~~課題fMRI: 課題周期の2倍以上の周期~~
 - ~~安静時fMRI: 0.1Hz以上、0.01Hz以下~~
 - ~~Cons: BOLD信号情報の欠損~~
 2. ~~空間的平滑化~~
 - ~~ガウシアンフィルター~~
 - ~~Cons: 空間情報の劣化~~
 3. ICA-AROMA
 - ICA→体動に関連するアーチファクト分類→除去
 - CIFTIFY, fmriprepに導入
 4. ICA-FIX
 - ICA→教師付け機械学習による画像アーチファクト・生理ノイズ(体動・拍動等) の分類→除去
 - FSL, HCP pipelineに導入
 - 課題fMRIも安静時fMRIも組み合わせたmulti-run ICA-FIX
 - 信号分離の結果に基づいたQC評価 - Marcus et al., 2013; Glasser et al., 2018
- 
 呼吸、心拍、血管、脳室、CSF

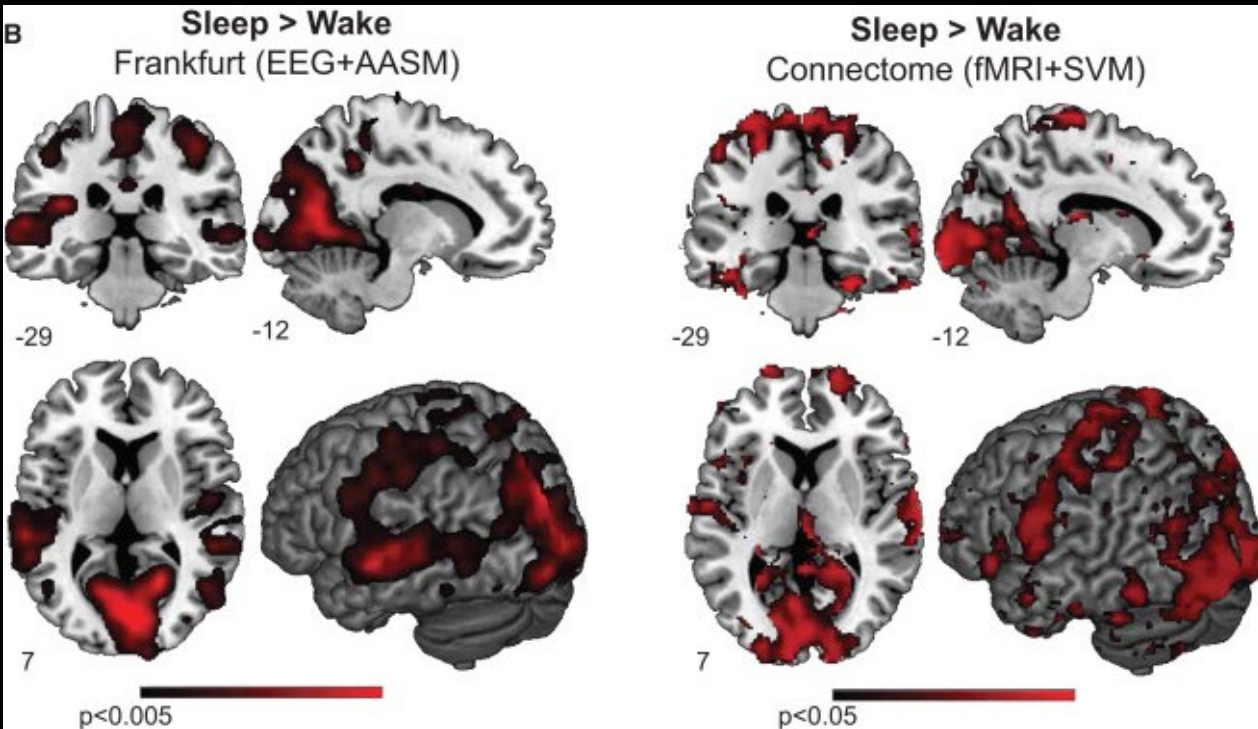
ICA-FIX

- ICA→教師付け機械学習による画像アーチファクト・生理ノイズ(体動・拍動等) の分類→除去
- FSL, HCP pipelineに導入
- 課題fMRIも安静時fMRIも組み合わせたmulti-run ICA-FIX(国際脳HARP用に教師学習中)
- fMRIのQCも可能に

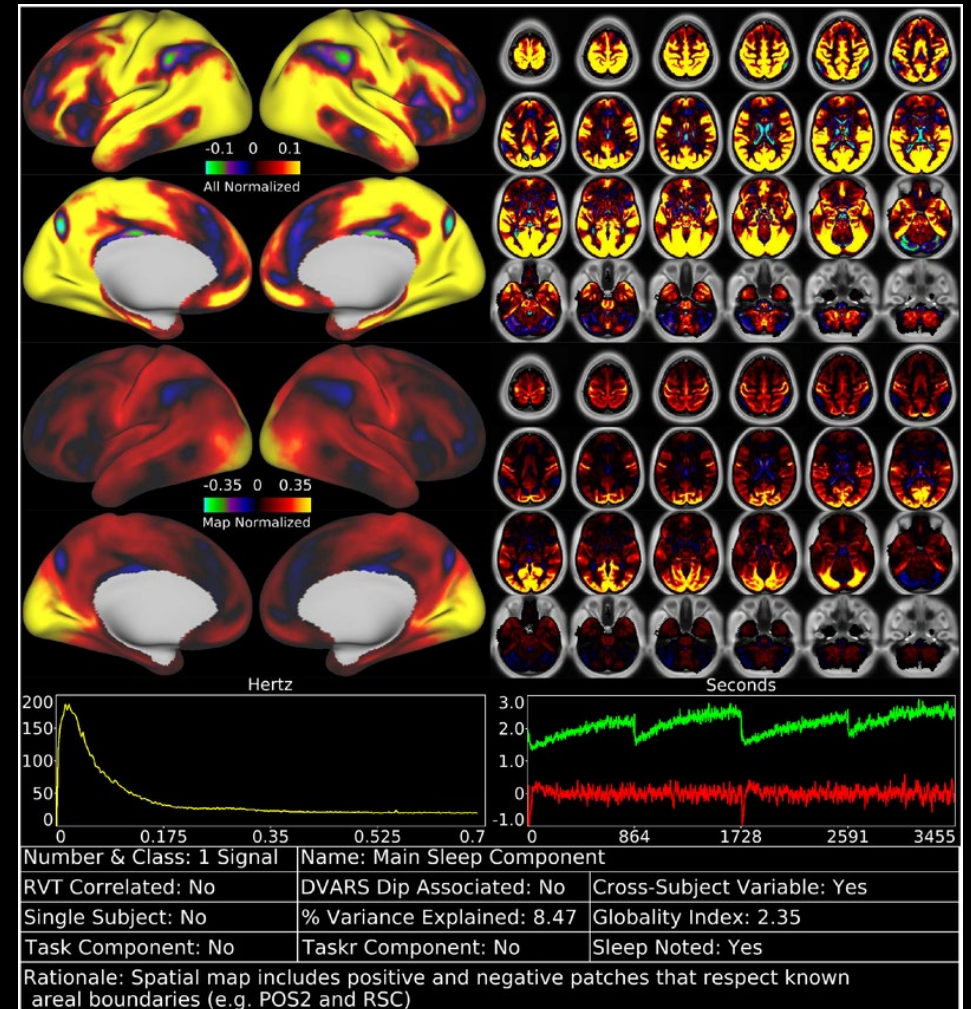


睡眠コンポーネント

睡眠中に出現する神経由来コンポーネント (視覚・運動感覚野)



Tagliazucchi & Laufs Neuron 2014



Glasser et al., NeuroImage 2018

アウトライン

1. 国際脳での脳MRIの撮影と解析
2. 国際脳でのMRI性能の確保
3. 国際脳QC報告書の実際

- 質的評価
 - 画像の視覚的確認
 - 画像アーチファクト（機器の異常、被験者の動きなどが原因）
 - あるかないかの評価
- 量的評価
 - 性能に関する数値として算出
 - 多数の評価項目の数値化と多数例における統計分布評価
 - 国際脳データを用いたQC定量値と原因分析

国際脳でのQC対策

- 質的評価
 - 各施設での単一被験者ごとの3段階評価（1:とても良い、2:良い、3:悪い）。
 - 前処置解析後のデータによりマッピングした画像を視覚的評価
 - Webブラウザによる画像表示

- 量的評価
 - 中央解析施設での多数のデータを定量的に分析
 - 個体差（被験者・装置・プロトコール）のデータの分布調査
 - 装置・プロトコール間差のハーモナイゼーション

外れ値・外れ画像の原因

- 被験者側
 - 被験者の動き：画像のblurring, ringing, striping, ghosting, shadowed arc artifact
 - 体内金属：signal loss・画像のdistortion
 - 偶発所見（神谷先生の講義参照）

- プロトコール・撮影操作のバグ
 - Prescan normalizationの設定脱落（撮像時の設定コイルと接続コイルの違い）
 - 機能的MRIの位相方向の逆転（撮像時のFOV設定のコピー法の違い）

- 装置の異常
 - コイル、装置の機器恒常性

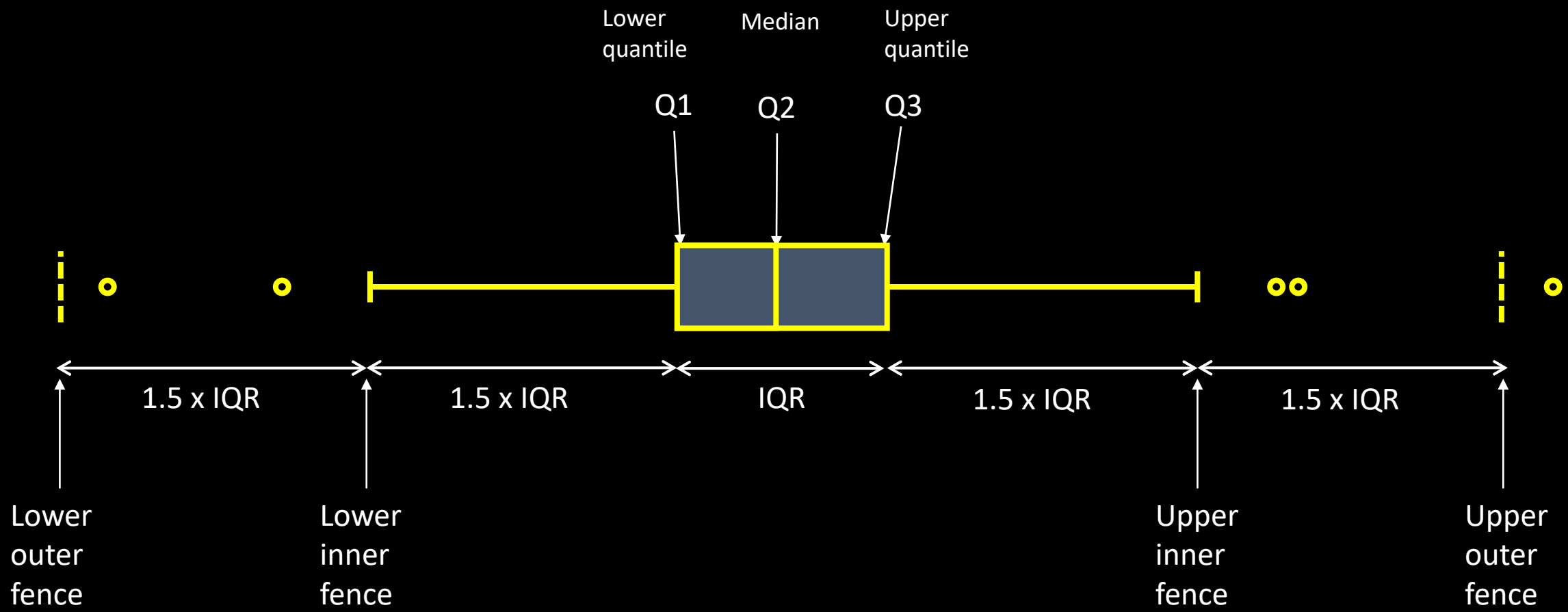
【参考資料】

https://cbs.fas.harvard.edu/sites/default/files/2021-09/CBS_MRI_Quality_Control_Workshop.pdf

外れ画像と異常画像

- 外れ値 ≠ 異常値
- 外れ値(outlier)は分布から外れていること。異常値(abnormal)はQC過程においては「撮像・解析の問題」を指す
- 外れ値の検出には
 - 質的：視覚的な確認と判断、ある程度の経験が必要
 - 量的：データ分布検証と数値化。統計的分析が必要
 - 四分位(Q1, Q2 [中央値], Q3)、四分位範囲(IQR))
- 異常値かどうかの判断には原因診断が必要
 - 多モダリティの画像の分析が必須、撮影の状況の情報も有用

データの分布を知るーボックスプロット

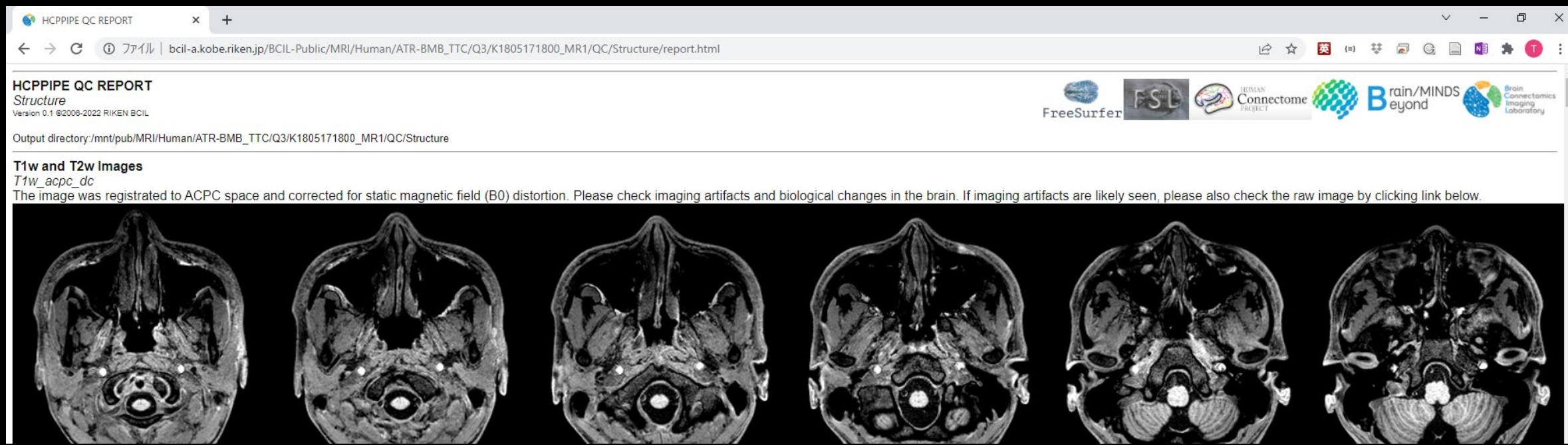


アウトライン

1. 国際脳での脳MRIの撮影と解析
2. 国際脳でのMRI画像性能の確保
3. 国際脳QC報告書の実際

BMB QC report

- 国際脳MRIデータ前処置解析後の結果のサマリーレポート
 - QCに関わる画像や数値を表示
 - 個人毎とグループのレポート
- Webブラウザで閲覧可能
- 詳細を見る際にはwb_viewerを用いて表示・確認可能



The screenshot displays a web browser window with the following content:

- Browser Tab:** HCPIPE QC REPORT
- Address Bar:** ファイル | bcil-a.kobe.riken.jp/BCIL-Public/MRI/Human/ATR-BMB_TTC/Q3/K1805171800_MR1/QC/Structure/report.html
- Page Header:** HCPIPE QC REPORT
Structure
Version 0.1 ©2008-2022 RIKEN BCIL
- Logos:** FreeSurfer, FSL, HUMAN CONNECTOME PROJECT, Brain/MINDS Beyond, Brain Connectomics Imaging Laboratory
- Text:** Output directory: /mnt/pub/MRI/Human/ATR-BMB_TTC/Q3/K1805171800_MR1/QC/Structure
- Section:** T1w and T2w images
T1w_acpc_dc
- Description:** The image was registered to ACPC space and corrected for static magnetic field (B0) distortion. Please check imaging artifacts and biological changes in the brain. If imaging artifacts are likely seen, please also check the raw image by clicking link below.
- Image Row:** Six axial MRI brain slices showing the brain in ACPC space, with a white circle highlighting a region of interest in the brainstem area.

構造MRI画像QC

QC/Structure/report.html

1. T1w and T2w

- T1w_acpc_dc and T2w_acpc_dc: 被験者のACPC空間、歪み補正
- T1w_acpc_dc_restore and T1w_acpc_dc_restore: バイアスフィールド補正
- T1w divided by T2w image: T1wをT2wで割った画像（ミエリンマップ作成に使用）

2. B1(+) biasfield

- T1w divided by T2w image : T1wT2wバイアスフィールド作成に使用

3. Volume registration

- Subject's ACPC space 被験者のACPC空間
- MNINonLinear ACPC space MNI空間へ非線形位置合わせした画像
- T2w to T1w registration 位置合わせ精度確認

4. Surface

- Myelin, Sulc
- Surface registration
- Similarity, Surface defect

機能MRI画像QC

[QC/Function/report.html](#)

1. Movement parameters

- 動きのサマリー量

2. Motion regressors

- 動きの時間変化

3. Registration & distortion correction

- 位置合わせ・ひずみ補正

4. ICA-FIX

- ICA分析によるコンポーネントの分類結果⇒自動分類の正確性を確認可

[QC/Function/report/BOLD_CONCAT/BOLD_CONCAT_hp0.ica/report/0000index.html](#)

5. QC (RestingStateStats)

B0画像QC

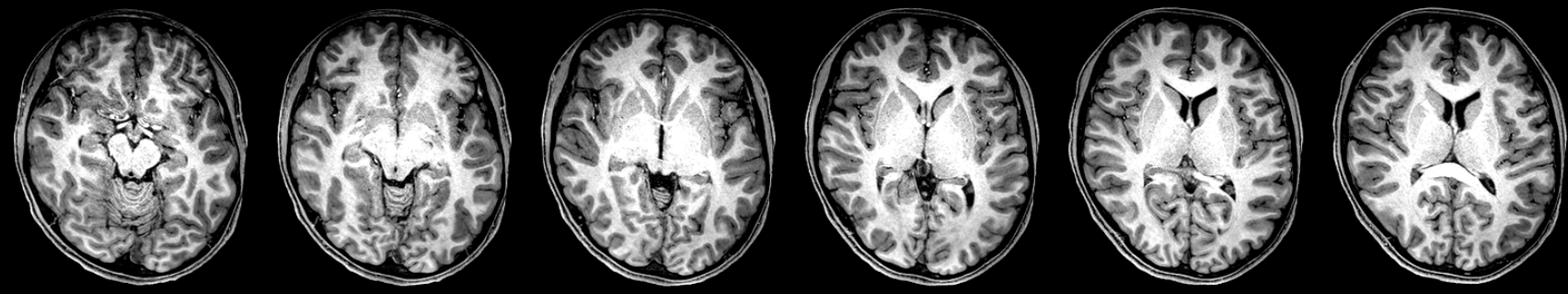
[QC/Fieldmap/report.html](#)

1. SE Fieldmapから推定してB0 fieldmap
2. 脳内のB0値分布

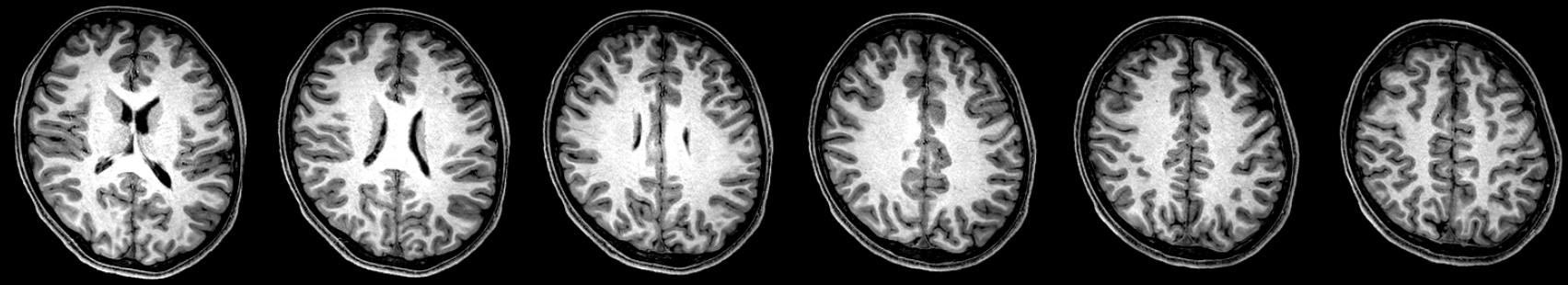
国際脳CRHDデータ

- 若年健常者321人
- MRI装置: 3T MAGNETOM Prisma

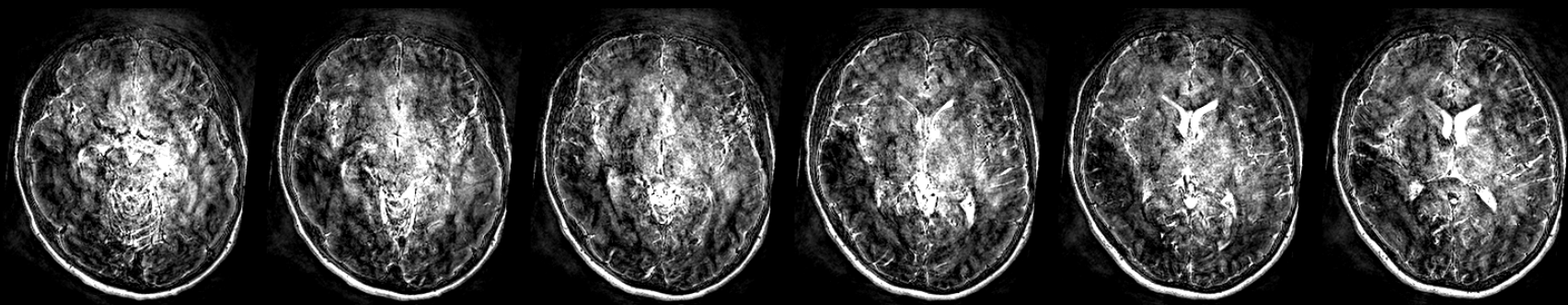
T1w



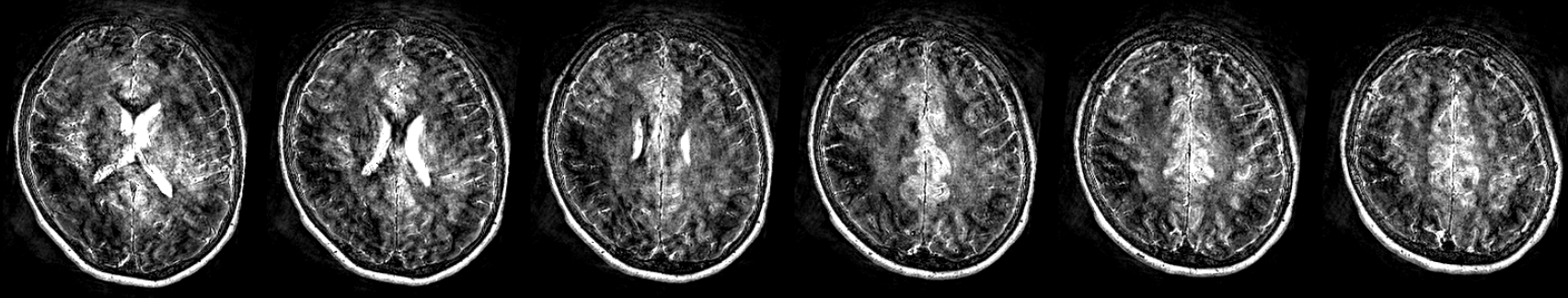
brainmask_fs_MEAN 1090.42

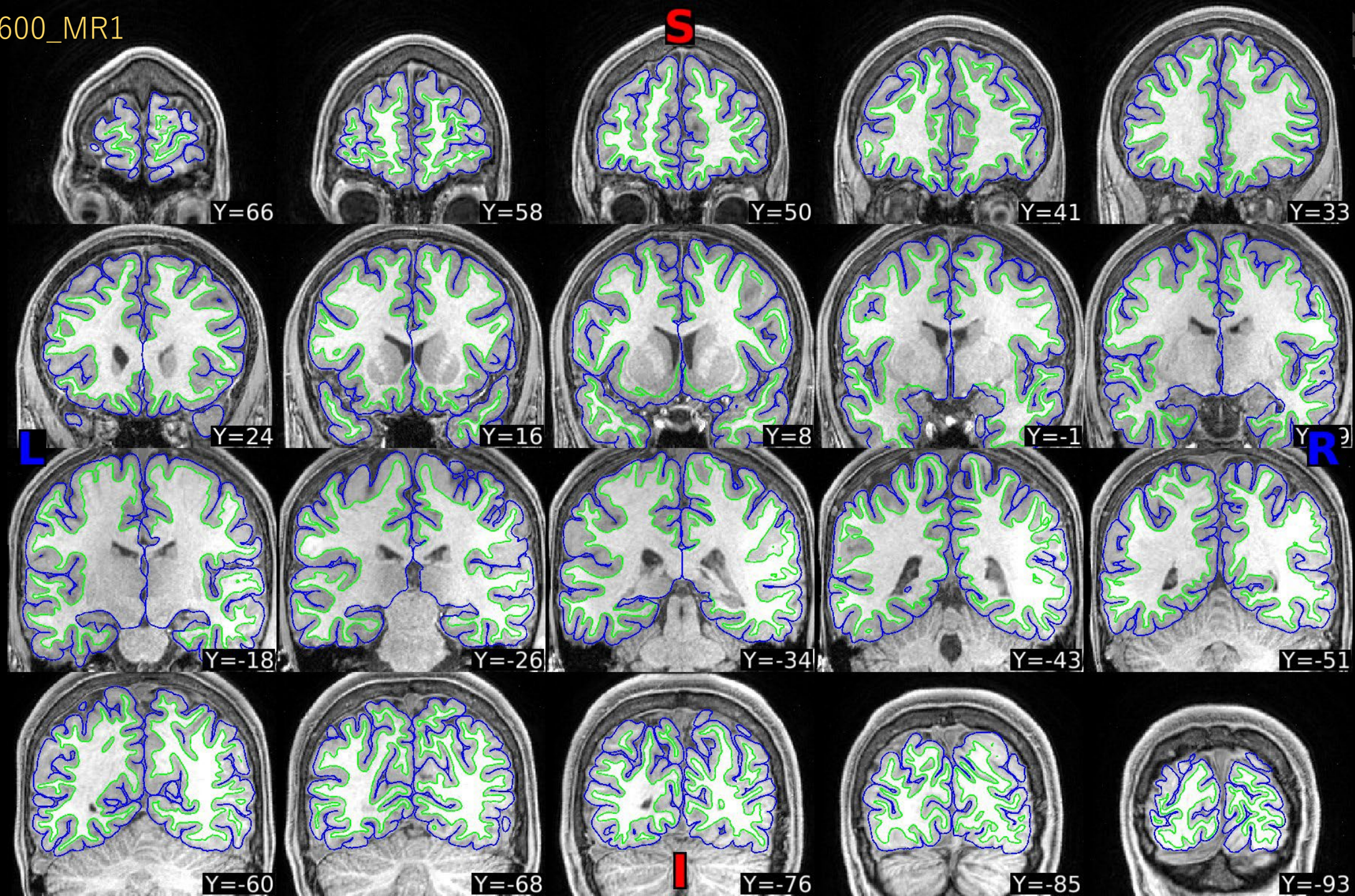


T2w



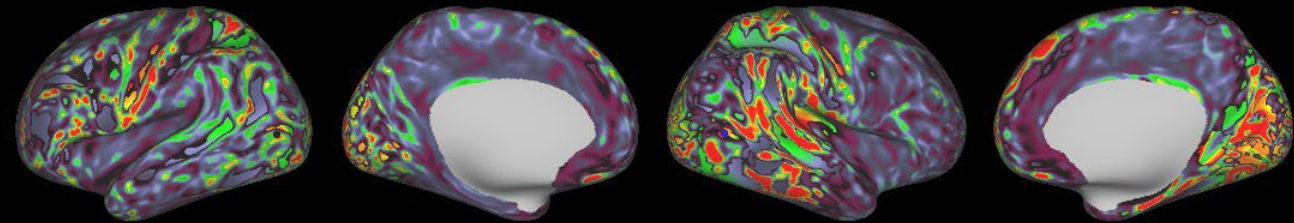
brainmask_fs_MEAN 206.4488



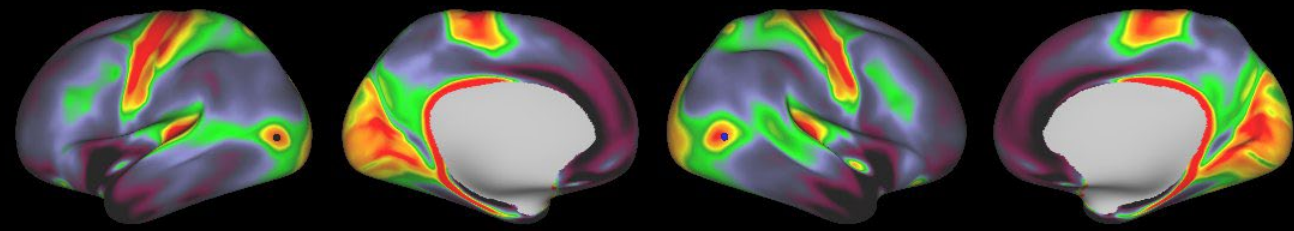


MyelinMap_BC

Subject

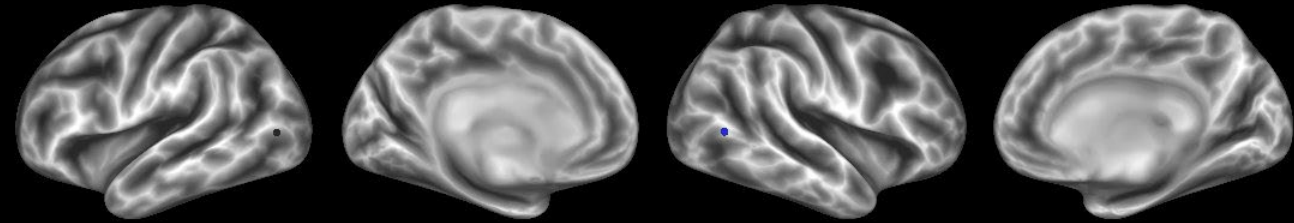


Group average

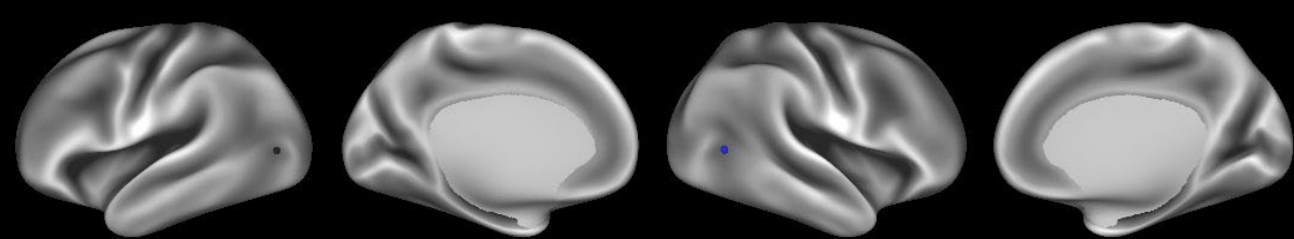


Sulc

Subject

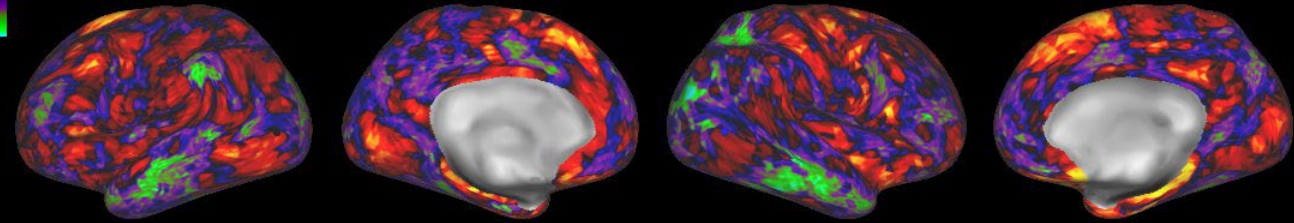
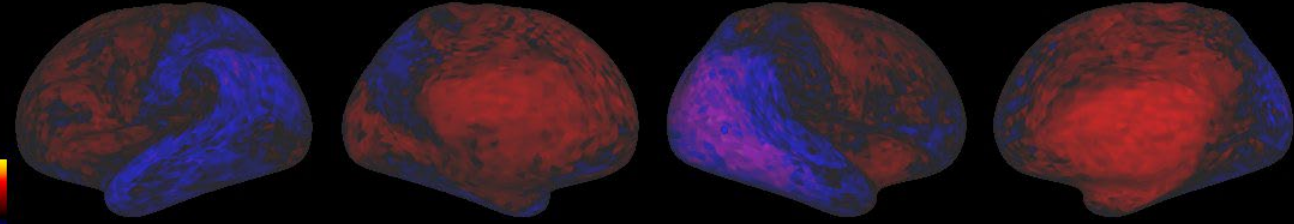


Group average



AreaDistortion

MSMAll



Surface registration method: MSMAll
MyelinMap similarity: 0.217
MyelinMap_BC similarity: 0.193
thickness similarity: 0.734
Surface Defect Score (SDS5): 763

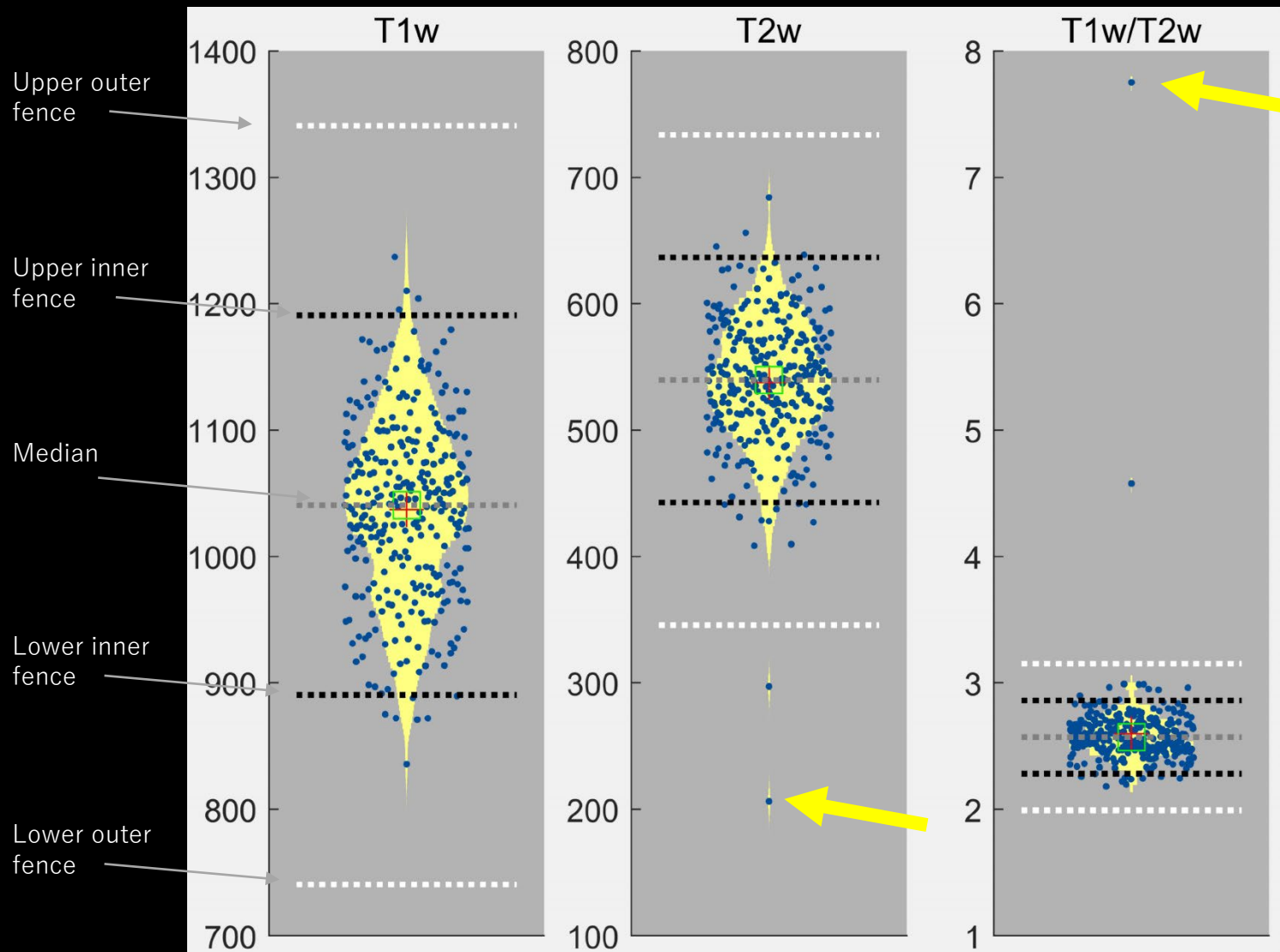
Volume QC

基準値 (CRHD)

T1w brainmask_fs MEAN
 Upper outer fence 1386
 Lower outer fence 686

T2w brainmask_fs MEAN
 Upper outer fence 766
 Lower outer fence 313

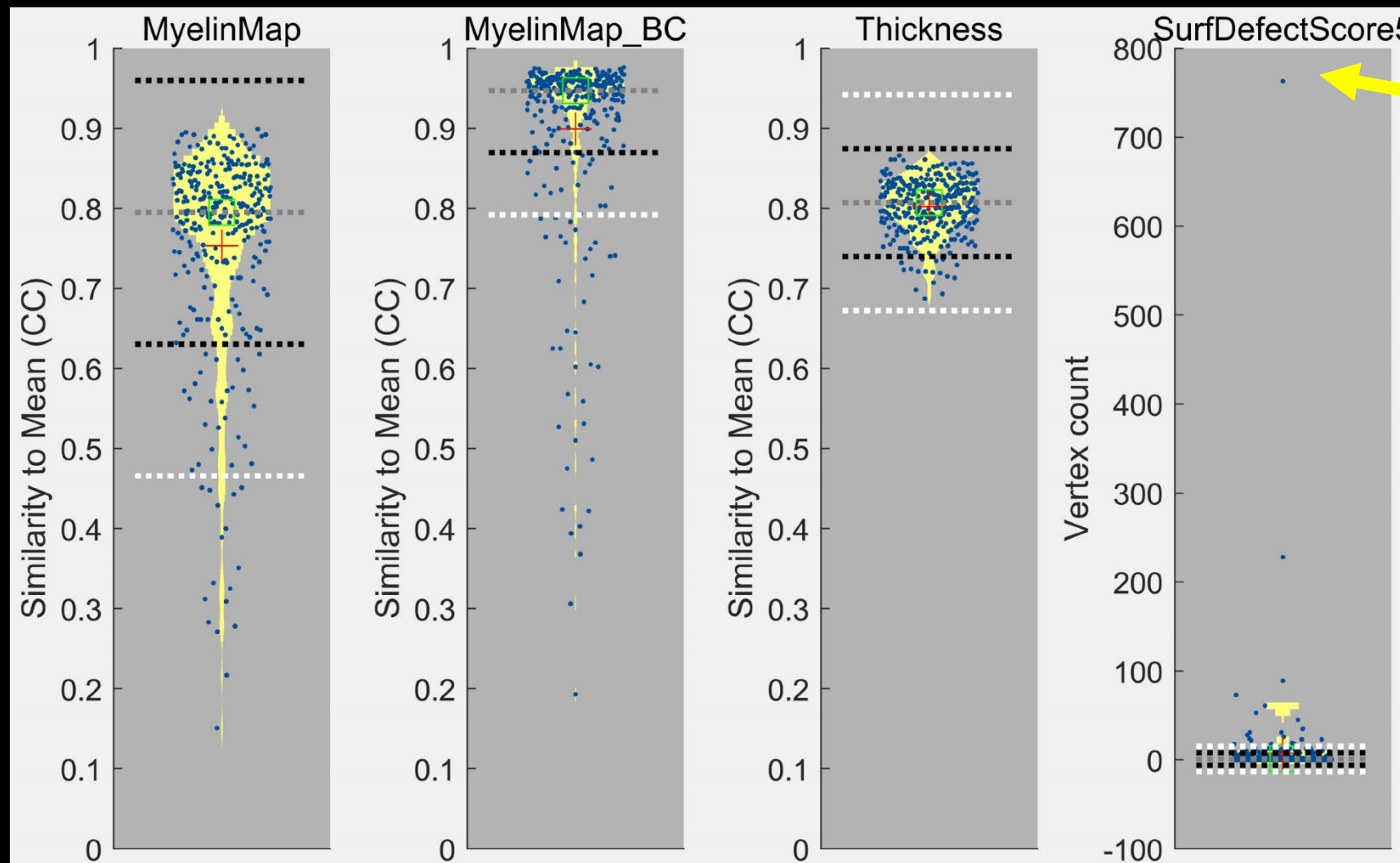
T1w/T2w brainmask_fs MEAN
 Upper outer fence 3.1
 Lower outer fence 2.0



Surface QC

基準値

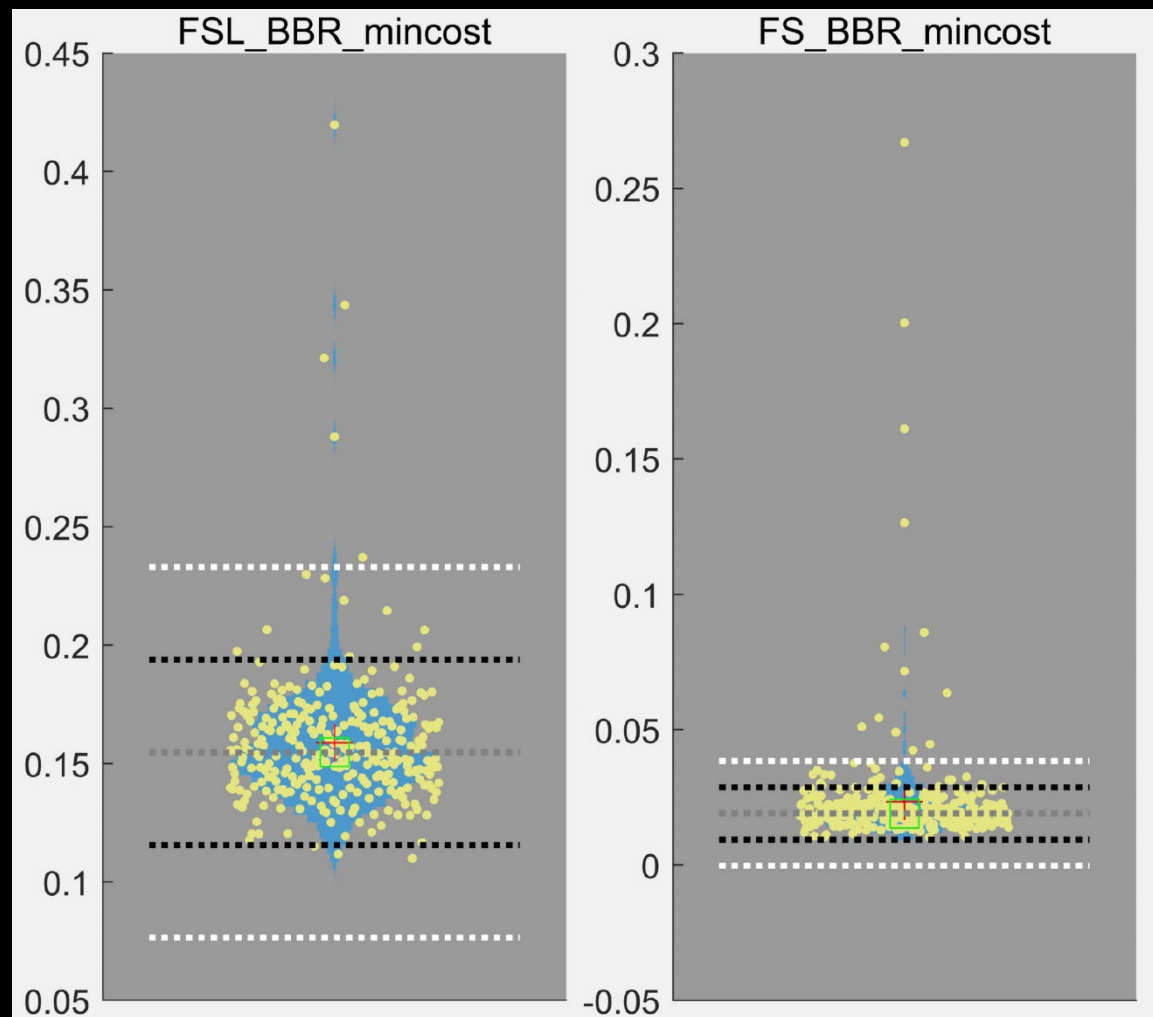
- MyelinMap ≥ 0.6
- MyelinMap_BC ≥ 0.85
- 皮質厚類似性 ≥ 0.7
- SurfaceDefectScore5 ≈ 50



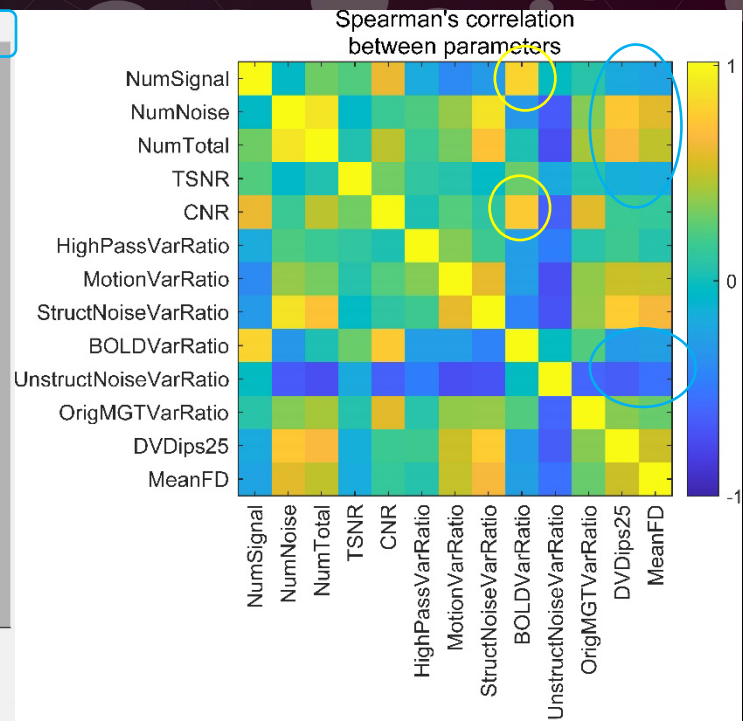
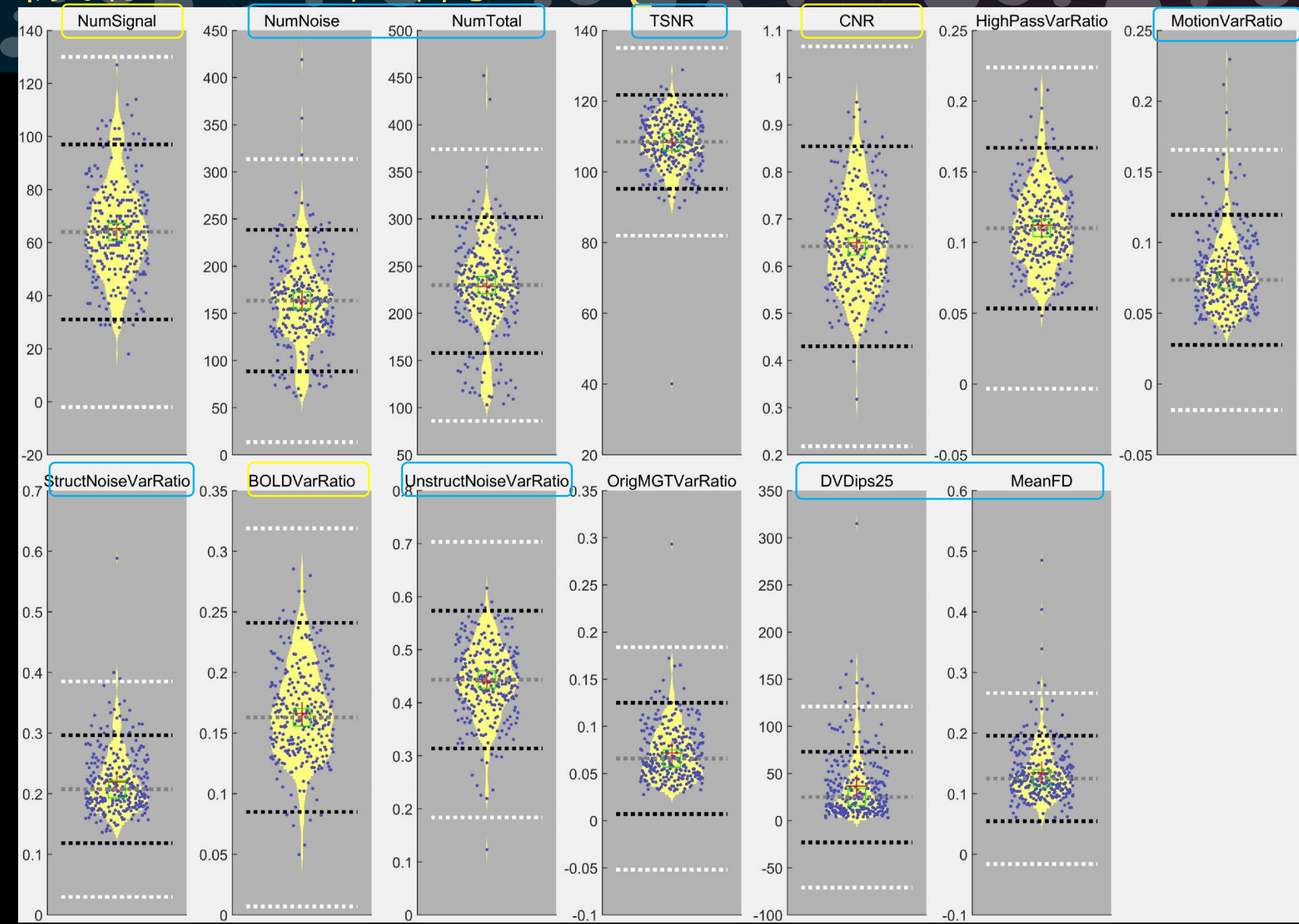
T2w to T1w registration QC

基準値

BBR mincost 0.3以下



機能MRI画像のQC



1. 動きが多いとIC総数・ノイズIC数・構造ノイズIC振幅が増え、SNR、神経IC数やランダムノイズが減る
2. 神経IC数が増えると振幅、CNRが大きい

まとめ

- 脳MRI画像から脳機能・病態を見る神経科学や医療応用の推進に、撮像法の高性能化・性能管理がますます重要になっている
- MRIデータの性能管理法はこれからの課題。質的評価と量的評価の両面を分析することで解析除外基準の策定が必要

- 国際脳MRIチュートリアル・解析パイプライン

国際脳MRI解析パイプラインによる結果の閲覧・解析をすぐに体験できるような仮想環境、サンプルデータを提供します。

- [はじめに](#)

- [国際脳チュートリアルマニュアル](#)

- [HCP pipeline解析仮想環境・データ](#) (password: rikenbdrbcil)

- VMware仮想環境、HCP pipeline 4.3.0 (国際脳HARP, CRHD解析用スクリプト含む)、FSL 6.0.4、FreeSurfer 6、BCILDCMCONVERT、Workbench 1.5.0、サンプルMRIデータ(Subject01)

- 質問・コメント等はSlackのBMBTutorial 2022に参加し投稿ください！

- #mri-if, #mri-qc, #mri-analysis, #mri-scanning, #mri-databaseの各チャンネルに投稿ください。皆さんで協力して問題解決できます。

- [参加はこちらから](#)

HCPパイプラインーコマンド

```
# Set environments
$ export HCPPIPEDIR=<path to HCPPIPEDIR>/Pipelines
$ export HCPEXAMPLES= $HCPPIPEDIR/Example/Scripts
$ source $HCPEXAMPLES/SetUpHCPPipeline.sh
```

← 環境設定

```
# Structural MRI
PreFreeSurferPipelineBatch.sh
FreeSurferPipelineBatch.sh
PostFreeSurferPipelineBatch.sh
```

← 構造MRI画像の前処置

```
# Functional MRI
GenericfMRIVolumeProcessingPipelineBatch.sh
GenericfMRISurfaceProcessingPipelineBatch.sh
IcaFixProcessing.sh
$HCPPIPEDIR/ICAFIX/PostFix.sh
```

← 機能的MRI画像の前処置

```
$HCPPIPEDIR/ICAFIX/ReApplyFixPipeline.sh
$HCPPIPEDIR/MSMAll/MSMAllPipeline.sh
$HCPPIPEDIR/DeDriftAndResample/DeDriftAndResamplePipeline.sh
$HCPPIPEDIR/ICAFIX/ReApplyFixPipeline.sh
```

← ICAコンポーネントのノイズ、信号を確認し必要に応じて再分類し
<subject>/MNINonLinear/Results/<fmminames>の中の
ReclassifyAsNoise.txtおよびReclassifyAsSignal.txtに記
入する。

```
# Diffusion MRI
DiffusionPreprocessingBatch.sh
```

← 拡散MRI画像の前処置

```
# Task fMRI
$HCPPIPEDIR/TaskfMRIAnalysis/TaskfMRIAnalysis.sh
```

← タスクMRI画像の前処置

謝辞

MRI撮像、データ解析、データベース化、知識の共有のための皆さんの日頃の研究活動・
ご協力、AMED国際脳のご支援に感謝いたします