

プログラム1 疾病診断用プログラム
管理医療機器
MR装置ワークステーション用プログラム 40940012

脳萎縮評価支援システム ブイエスラド® プラス ブイエスラド® アドバンス

ブイエスラド®のすべて

【監修】

福島県立医科大学 生体機能イメージング講座
国立精神・神経医療研究センター 放射線診療部
松田 博史

【重要】

ブイエスラドの解析結果からは、さまざまな情報が得られます。数値と画像表示を総合的に評価し、**診断支援情報としてご活用ください。**

※ブイエスラド プラスの結果のみでアルツハイマー型認知症の診断を行うことはできません。

※ブイエスラド アドバンスの結果のみでアルツハイマー型認知症の診断やレビー小体型認知症の鑑別を行うことはできません。

※ブイエスラドの「VOI 内萎縮度」は、脳全体に対する関心領域の相対的な萎縮を示す解析であり、脳の他の部位の萎縮との相互関連によって、結果が修飾されますので、ご注意ください。

目次

バイエスラド®の意義

- Q1 **バイエスラド® (VSRAD®)は何の略ですか？**
- Q2 **バイエスラド® はなぜ開発されたのですか？**
- Q3 **バイエスラド® のバージョン推移を教えてください。**
- Q4 **医療機器承認前後のプログラムの関係性を教えてください。**
- Q5 **バイエスラド® の有用性を教えてください。**
- Q6 **バイエスラド® の結果を評価したデータはありますか？**
- Q7 **バイエスラド® の結果と早期アルツハイマー型認知症(AD)の重症度は相関があるのでしょうか？**
- Q8 **Q6の正診率は、どのように求めているのでしょうか？**
- Q9 **Q6の正診率のカットオフ値は2ではないのでしょうか？**
- Q10 **Q6のデータのカットオフ値は2でないのに、
バイエスラド® ではなぜ萎縮の目安が2に設定されているのでしょうか？**
- Q11 **バイエスラド® で初期段階のアルツハイマー型認知症(AD)の診断ができるのでしょうか？**
- Q12 **軽度認知障害(MCI)患者において、アルツハイマー型認知症(AD)前駆期を見分けることができるのでしょうか？**

目次

バイエスラド®の仕組み

- Q13 **バイエスラド® はどのような方法で脳萎縮を評価するのですか？**
- Q14 **なぜ灰白質と白質をみるのですか？**
- Q15 **組織分割とは何ですか？灰白質抽出と何が違うのでしょうか？**
- Q16 **組織分割処理は、どのような方法で行っているのでしょうか？**
- Q17 **アドバンスとプラスの組織分割は異なるのでしょうか？**
- Q18 **解剖学的標準化処理とは何ですか？**
- Q19 **解剖学的標準化処理は、どのような方法で行っているのでしょうか？**
- Q20 **アドバンスとプラスの解剖学的標準化処理は異なるのでしょうか？**
- Q21 **DARTELとは何ですか？**
- Q22 **脳の大きさ・形状を合わせ込んでしまったら、誰もが同じ脳形状となり、比較できないのではないのでしょうか？**
- Q23 **SPMを自分で行えば、バイエスラド® と全く同じ結果を再現できるのでしょうか？**
- Q24 **SPMとバイエスラド® の関係を教えてください。**
- Q25 **標準脳と対照画像(旧健常者DB)は何が違うのでしょうか？**
- Q26 **対照画像との比較は、どのように行っているのでしょうか？**
- Q27 **対照画像における対象群の条件を教えてください。**
- Q28 **対照画像における男性と女性の区別はあるのですか？**

目次

バイエスラド®の仕組み

- Q29 対照画像が年齢別に分かれています、どれを使うべきでしょうか？
- Q30 被検者の年齢にあった対照画像を使った方がよいのではないのでしょうか？
- Q31 対照画像は54歳～86歳となっていますが、バイエスラド®で解析する際、検査の対象は何歳から何歳になるのでしょうか？
- Q32 内側側頭部の関心領域は何を根拠に設定されたのですか？
- Q33 背側脳幹の関心領域は何を根拠に設定されたのですか？
- Q34 関心領域は動かさないのでしょうか？

バイエスラド®解析結果の解釈

- Q35 Zスコアとは何ですか？
- Q36 バイエスラド®のZスコアはどのように算出しているのでしょうか？
- Q37 バイエスラド®のZスコアで何がわかるのでしょうか？
- Q38 バイエスラド®の結果はなぜ標準脳上に表示されるのでしょうか？
- Q39 バイエスラド®の解析結果数値として、どのような値が表示されますか？
- Q40 Zスコアと「(1) VOI内萎縮度」は何が違うのでしょうか？
- Q41 「(1) VOI内萎縮度」と「(3) VOI内萎縮領域の割合」は、何が違うのでしょうか？
- Q42 バイエスラド®の「(2) 全脳萎縮領域の割合」は何をあらわす指標なのでしょうか？
- Q43 バイエスラド®の「(4) 萎縮比(VOI内／全脳)」は何をあらわす指標なのでしょうか？

目次

バイエスラド®解析結果の解釈

- Q44 アドバンスの「Zスコア解析結果画面」で確認することができる指標：最大値は何か意味があるのでしょうか？
- Q45 関心領域以外の萎縮も表示されるのでしょうか？
- Q46 白質結果(水色の画面)はどのように解釈すればよいのでしょうか？
- Q47 脳表表示はどのようなときに有用なのでしょうか？
- Q48 バイエスラド®の脳表は、具体的に何を表示しているのでしょうか？
- Q49 元画像とバイエスラド®解析結果を比較する際、同じ断面で見比べたいのですがどうすればよいのでしょうか？
- Q50 被検者脳表示では、なぜ萎縮が広めに表示されるのでしょうか？
- Q51 被検者脳表示で関心領域を表示できないのでしょうか？
- Q52 同じ人物を違う日に同じ条件で撮像して処理したとき、必ず同じ結果が得られますか？
- Q53 元MRIの画像上で海馬付近の萎縮が認められるにもかかわらずバイエスラド®で低い値でした。なぜでしょうか？
- Q54 画像上では萎縮がみられない被検者において、バイエスラド®では関心領域が萎縮しているという結果が出ました。どのように評価すべきでしょうか？
- Q55 神経心理学的検査で明らかに異常値が出ている被検者の画像をバイエスラド®解析したところ、2以下の値になりました。どのように評価すればよいのでしょうか？

目次

バイエスラド®解析結果の解釈

- Q56 視覚評価では脳全体がかなり萎縮しているにもかかわらずバイエスラド®の全脳評価(全脳萎縮領域の割合)が低いのですが、なぜでしょうか？
- Q57 同一被検者で、前回と比較し、結果の値に大幅な差が出ています。どのようなことが考えられますか？
- Q58 解析結果が高値(6以上)の場合、どのような理由が考えられますか？
- Q59 レポートに『Check segment results!』と表示されているのですが、何を意味しているのでしょうか？
- Q60 アドバンスで途中処理に失敗していないのに、「Check segment results!」というメッセージが表示されますが、何が問題なのでしょうか？
- Q61 解析失敗の確認方法を教えてください。
- Q62 組織分割(灰白質抽出)結果は、どのように確認すればよいのでしょうか？
- Q63 被検者の脳全体が正しく標準脳に合わせ込まれているかを確認するにはどうしたらいいのでしょうか？

VOI間萎縮比の概要

- Q64 アドバンスで追加された「VOI間萎縮比」はなぜ開発されたのですか？
- Q65 「VOI間萎縮比」を評価したデータはあるのでしょうか？
- Q66 「VOI間萎縮比」を使用してDLBと健常者の鑑別はできないのでしょうか？
- Q67 VOI間萎縮比解析結果画面(緑色の画面)はどのように解釈すればよいのでしょうか？

バイエスラド®導入準備

- Q68 バイエスラド®を実施するにあたり、何を準備すればよいのでしょうか？

参考資料

バイエスラド[®]の意義



Q1.

バイエスラド® (VSRAD®)は何の略ですか？

A.

Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Atrophy Detectionの略です。すなわち、ボクセル^{a)}毎に特定領域を解析し、萎縮評価を支援するシステムという意味です。

※以前は、Voxel-Based Specific Regional Analysis System for Alzheimer's Diseaseの略としていましたが、より萎縮評価に特化した表現として、変更しております。

a) ボクセル:3次元空間を格子状に立方体に分割したときの最小単位となる立方体。



Q2.

バイエスラド®はなぜ開発されたのですか？

A.

バイエスラド開発に着手した2003年当初、アルツハイマー型認知症(AD)において、内側側頭部の萎縮が最も早期に起こることが判明していたものの、MRI画像で評価することが困難であったためです。

バイエスラド開発以前の課題

◆MRI画像から早期ADの視覚評価が困難

- ◇ 経験による正診度の相異がある
- ◇ 同一読影者の再現性が得られにくい
- ◇ 微細変化の検出が不確定
- ◇ 正常範囲との比較が困難
- ◇ 3次元的な病変の広がりを把握するのが困難

◆関心領域の設定が困難

- ◇ 内側側頭部の設定が困難

バイエスラド導入による課題解決

3次元画像統計解析を行い評価

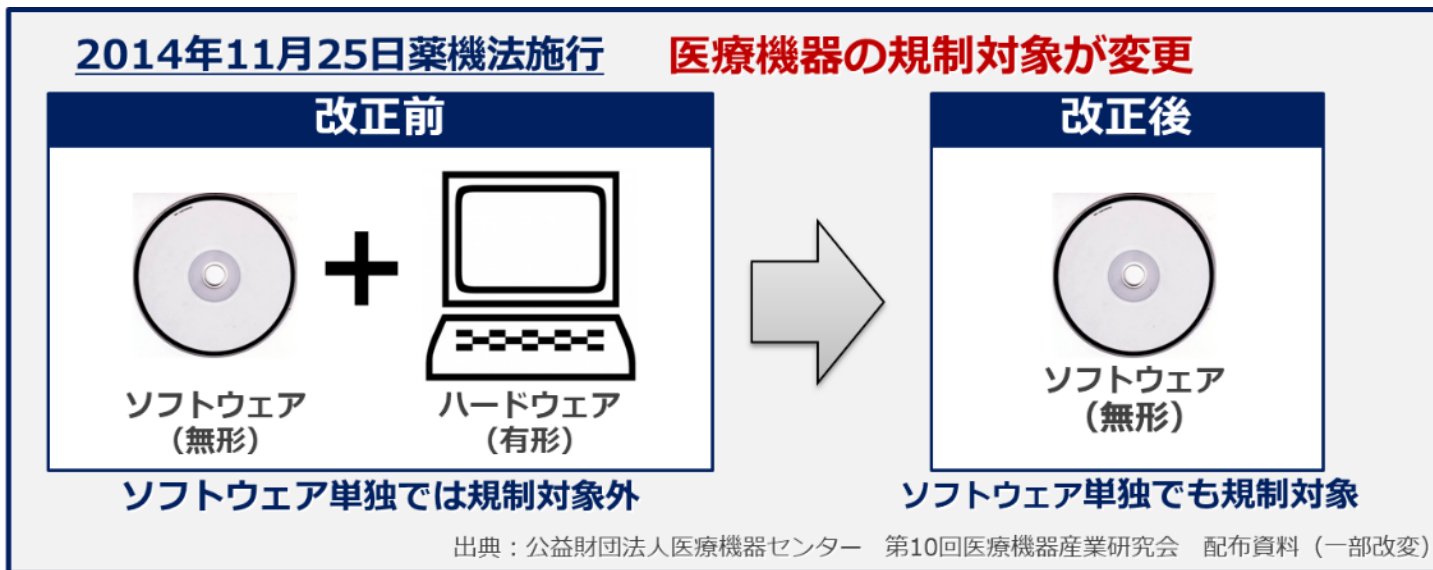
AD患者に特徴的に現れる萎縮領域を統計的に解析し、関心領域を実装



Q3.

バイエスラド®のバージョン推移を教えてください。

A.



VSRADも規制対象となったため2015年に医療機器として申請
2020年3月承認（アドバンスプラスの2品目）



Q4.

医療機器承認前後のプログラムの関係性を教えてください。

A.

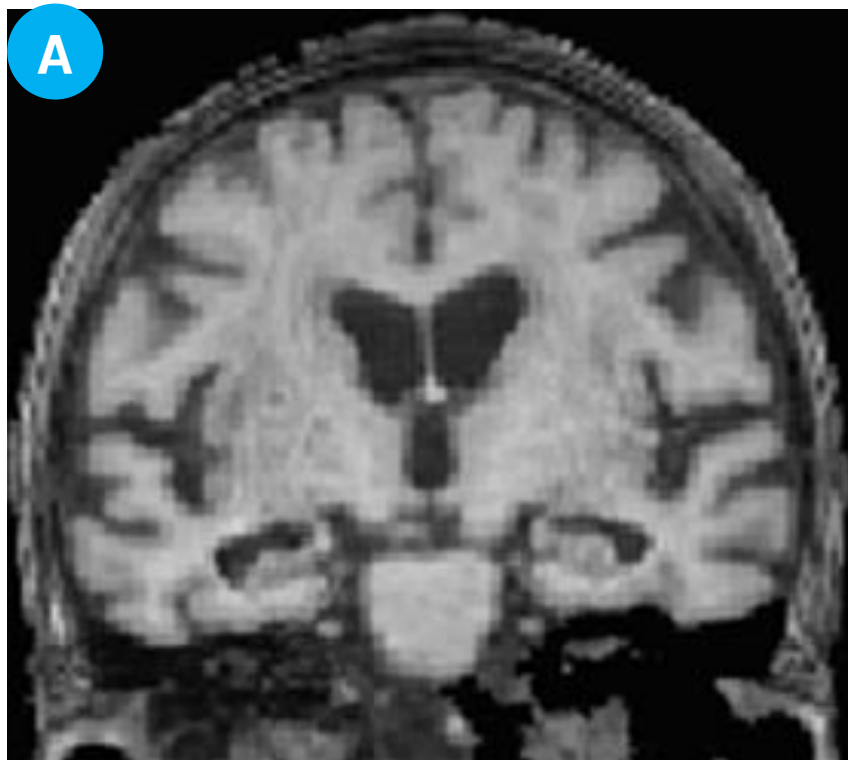
従来版VSRADのバージョンと医療機器承認バージョンとの関係は、次の通りです。

バージョン	バージョンアップ内容	医療機器承認バージョン
VSRAD Ver.2.0	初期リリース版	—
VSRAD plus	初期バージョンの機能追加版	バイエスラド プラス
VSRAD advance	進化版：アルゴリズム一新	バイエスラド アドバンス
VSRAD advance 2	advance の機能追加版 (advance のアップデート)	

※VSRAD Ver.2.0はサポート終了に伴い、医療機器未申請のため医療機器版は存在しない。
 ※単に「バイエスラド」と表記する場合は、「バイエスラド アドバンス」および「バイエスラド プラス」の両方を示す。

【参考】視覚評価の難しさ

内側側頭部に選択的な萎縮が みられるのはどちら？

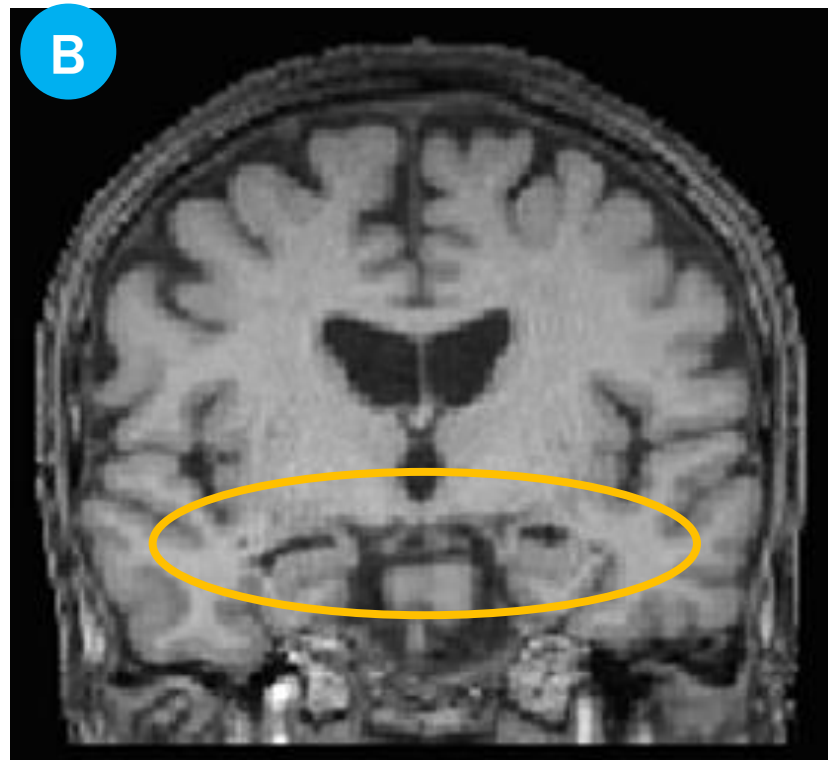
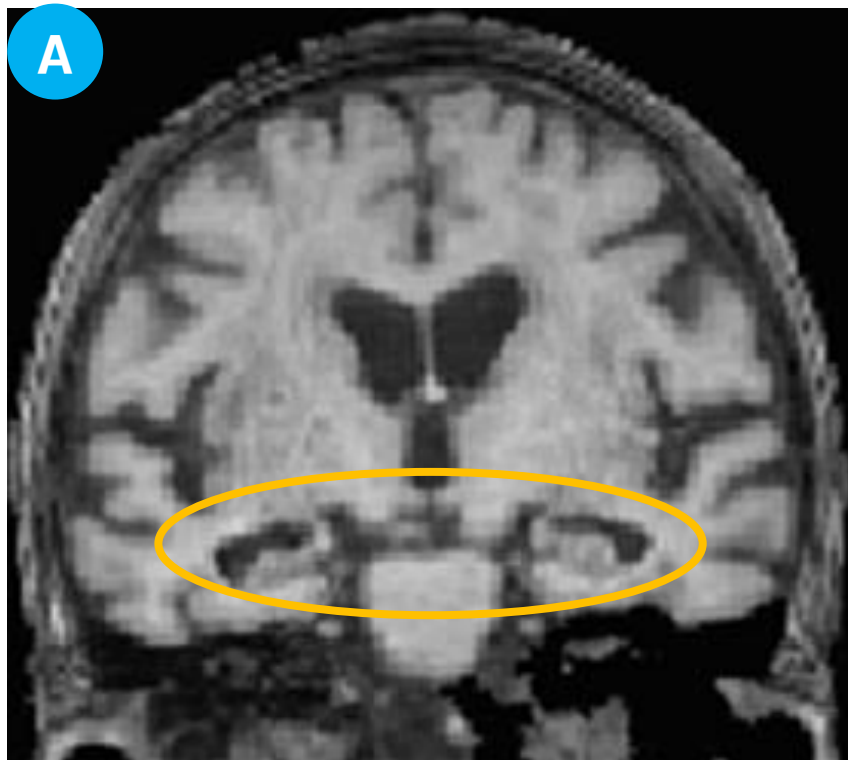


症例提供：
福島県立医科大学 生体機能イメージング講座
国立精神・神経医療研究センター 放射線診療部

松田 博史

【参考】画像統計解析がないと？

内側側頭部の萎縮 ⇒ 症例A > 症例B？



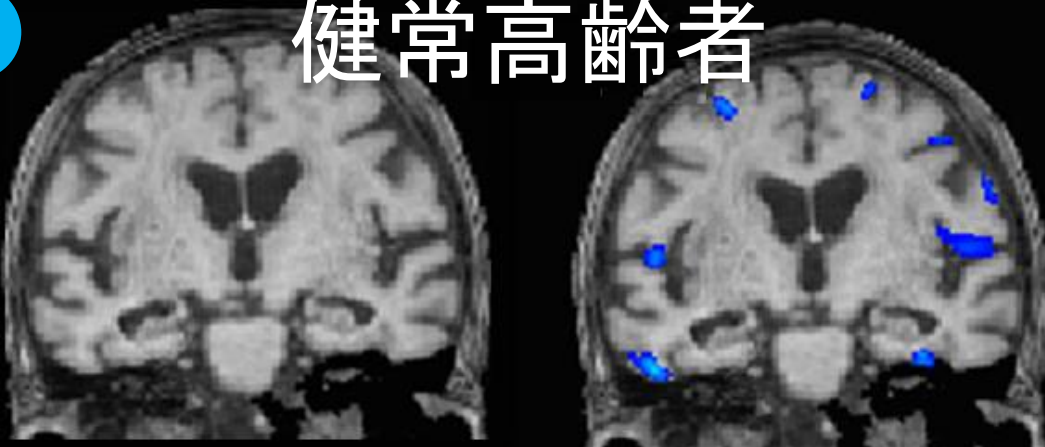
症例提供：
福島県立医科大学 生体機能イメージング講座
国立精神・神経医療研究センター 放射線診療部

松田 博史

【参考】画像統計解析の有用性

A

健常高齢者

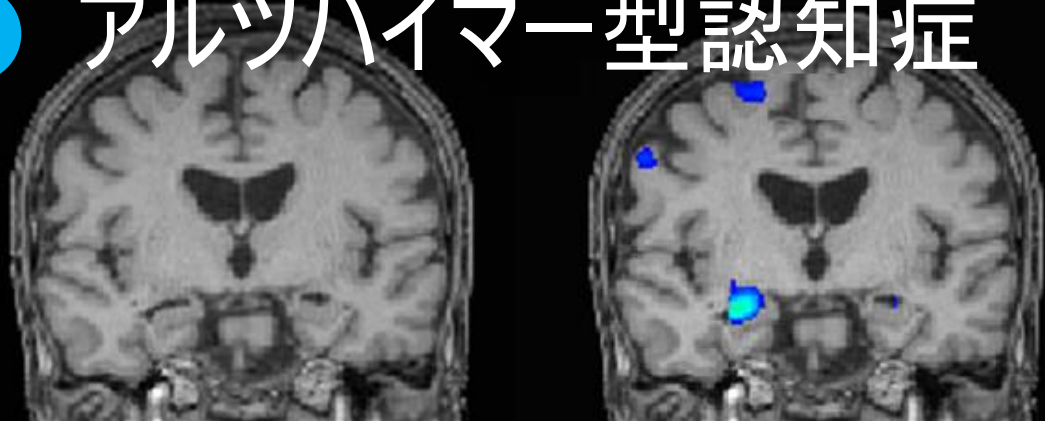


VOI内萎縮度*
0.82

*VOI内萎縮度:
『Q41「(1)VOI内萎縮度」と「(3)VOI内萎縮領域の割合」は、何が違うのでしょうか?』をご参照ください。

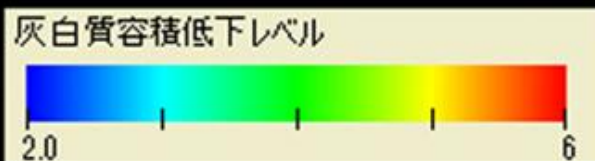
B

アルツハイマー型認知症



VOI内萎縮度
1.85

⇒アドバンスにより、
選択的な萎縮の強さがわかる
※ご使用にあたっては、P101、104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。



症例提供:
福島県立医科大学 生体機能イメージング講座
国立精神・神経医療研究センター 放射線診療部
松田 博史

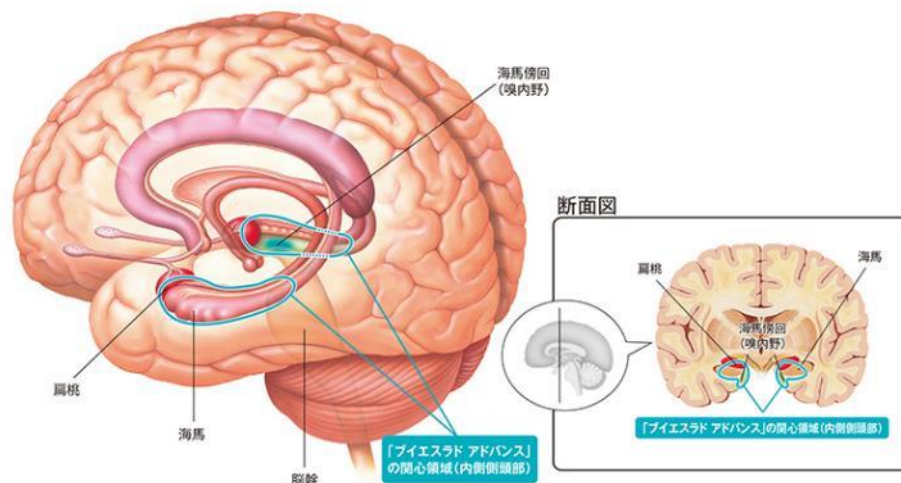
Q5.

バイエスラド®の有用性を教えてください。

A.

バイエスラドは初期段階のアルツハイマー型認知症(AD)に特徴的にみられる**内側側頭部の萎縮の形態情報を解析し、診断支援情報に変換するシステム**です。バイエスラドの登場まで目視では難しかった初期段階のADで特徴的に萎縮がみられる領域における萎縮評価の支援情報を提供することが可能になりました。

※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。



参考

アドバンスでは、『内側側頭部(海馬・扁桃・嗅内野の大部分)』が、プラスでは『扁桃を含む両側海馬傍回付近』が関心領域として設定されています。

※P16「脳イラストご監修の先生方」に記載の先生方のご監修により作成



【参考】脳イラストご監修の先生方

顧問

筑波大学 / 東京医科歯科大学 / メモリークリニックお茶の水

朝田 隆

総監修

福島県立医科大学 生体機能イメージング講座 / 国立精神・神経医療研究センター 放射線診療部

松田 博史

副総監修

東邦大学大森病院 放射線科

水村 直

監修

国立長寿医療研究センター

伊藤 健吾

帝京大学医学部 放射線科

大場 洋

中村病院

北村 伸

国立精神・神経医療研究センター 放射線診療部

佐藤 典子

脳神経内科千葉 / 量子科学技術研究開発機構 放射線医学総合研究所 脳機能イメージング研究部

篠 遠 仁

JR東京総合病院 放射線科

土屋 一洋

東邦大学佐倉病院 放射線科

寺田 一志

東京都健康長寿医療センター 放射線診断科

徳丸 阿耶

筑波大学医学医療系 臨床医学域 精神医学

根本 清貴

東京医科大学 高齢総合医学分野 / 総合東京病院 認知症疾患研究センター

羽生 春夫

(アイウエオ順)



Q6.

バイエスラド®の結果を評価したデータはありますか？

A.

MR画像の画像統計解析手法として、SPM8^{b)}とDARTEL*を用いて「海馬・扁桃・嗅内野の大部分」の萎縮程度を解析した場合と、SPM2を用いて「扁桃を含む両側海馬傍回付近」の萎縮程度の値にてROC解析を行った結果として、アルツハイマー型認知症と健常者の識別率評価結果が下記の通り報告されています。

※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意等と電子添文をご参照ください。

※「バイエスラド アドバンス」の画像統計解析手法には、SPM8とDARTELを採用しています。

	SPM8+DARTEL	SPM2+従来型normalise
正診率	91.6%	83.8%
感度	86.4%	81.4%
特異度	97.5%	85.0%
AUC	0.954	0.897

【対象】以下の対象から無作為に抽出したアルツハイマー型認知症(AD)群45名(59回)、健常群40名(40回)にてROC解析を実施。

AD群: 国立精神・神経センター武蔵病院(現国立精神・神経医療研究センター病院)「もの忘れ外来」を受診し、2~6年間の経過観察にて、NINCDS-ADRDAで臨床的にprobable ADと診断された男性37名、女性38名、年齢51歳~86歳(71.2±7.4)、初診時のMMSEスコア25.7±1.5

健常群: 男性39名、女性43名、年齢54歳~86歳(70.1±7.7)、MMSE: 正常(28.7±1.5)、HDS-R: 正常、Wechsler Memory Scale-Revised(WMS-R): 正常、Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised(WAIS-R): 正常、年齢相応の白質の高信号がT2強調像で見られるのみ、糖尿病などの脳血管障害の危険因子がない。

Matsuda H, et al: AJNR Am J Neuroradiol 33:1109-1114 (2012)

b) SPM: Statistical Parametric Mappingの略。ロンドン大学脳画像学科によって開発された脳画像解析用ソフトウェア / * DARTEL: Q21を参照のこと

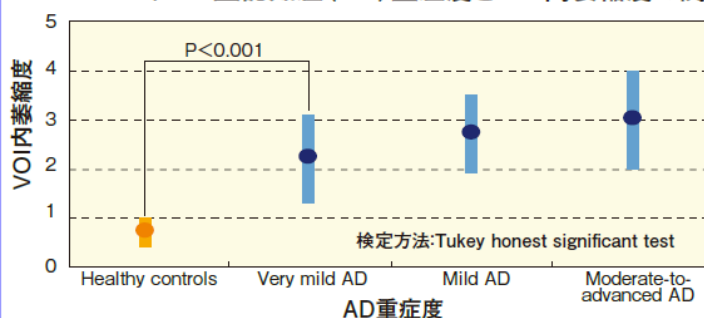
Q7.

バイエスラド®の結果と早期アルツハイマー型認知症(AD)の重症度は相関があるのでしょうか？

A.

相関の有無を調査した結果はありませんが、AD重症度、VOI内萎縮度の関係を検討した結果がございます。健常ボランティアとvery mild AD群間で有意差が認められました(Tukey honest significant test: $p < 0.001$)。

アルツハイマー型認知症(AD)重症度とVOI内萎縮度の関係



	n	MMSE (mean ± SD)
Healthy controls	80	26-30 (29.1 ± 1.2)
Very mild AD	75	24-29 (25.7 ± 1.5)
Mild AD	30	20-25 (21.4 ± 1.3)
Moderate-to-advanced AD	41	6-19 (15.0 ± 3.5)

対象: 健常ボランティア80名と軽度認知障害(MCI)患者を含むAD患者146名(延べ269名)

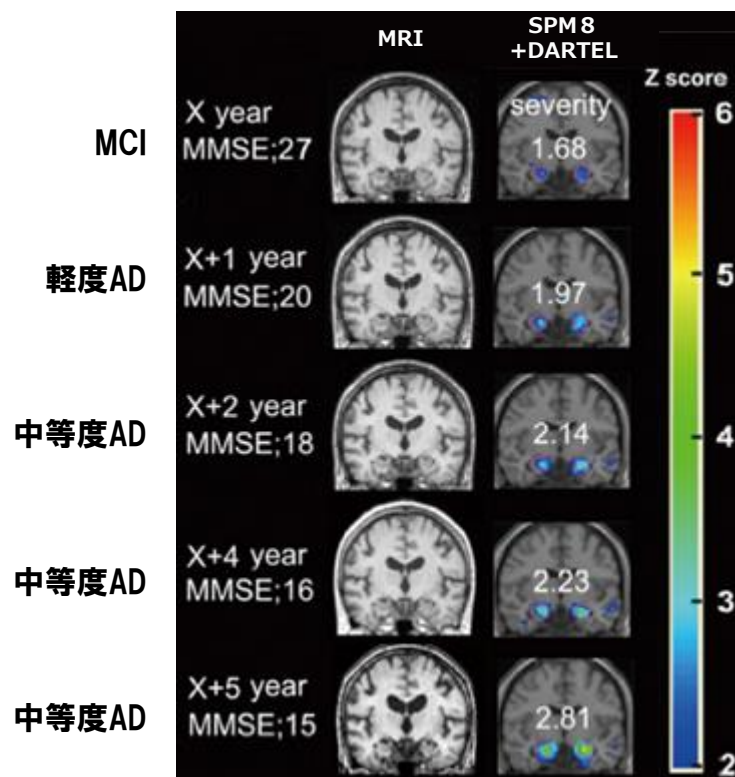
試験概要: 国立精神・神経センター武蔵病院(現国立精神・神経医療研究センター)で収集した健常群80例と、NINCDS-ADRDAにより臨床的にADの可能性があると診断された146例(Very mild AD群: 75例、Mild AD群: 30例、Moderate-to-advanced AD群: 41例)について、SPM8とDARTELによってVBMを行う自動ソフトウェアで解析し、各群の解析結果(Severity*)の分布(平均±標準偏差)をプロットした。

*引用論文記載のSeverityは、バイエスラド アドバンスのVOI内萎縮度と同様です。

Matsuda H, et al: AJNR Am J Neuroradiol 33:1109-1114 (2012)

【参考】経時的追跡データ

SPM8とDARTELを使用したの縦断評価研究では以下のようなデータも報告されている。
 ※紹介した症例は臨床症例の一部であり、すべての症例が同様の結果を示すわけではありません。
 ※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。



初回訪問時のMMSE:27点の60代前半女性のMRI画像を6年間追跡検討した例

Matsuda H, et al:AJNR Am J Neuroradiol 33:1109-1114 (2012)

※一部改変



Q8.

Q6の正診率はどのように求めているのでしょうか？

A.

Q6のデータでは、ROC曲線を描き、「感度＋特異度」※1が最大になるポイントの、『(真陽性数＋真陰性数)／全検査数』が正診率となります。

※1 厳密には「感度-(1-特異度)」となります。

【参考】正診率

$$\text{正診率} = \frac{(\text{真陽性数} + \text{真陰性数})}{\text{全検査数}}$$

AUC(Area Under the Curve: ROC曲線下面積)
⇒1に近づくほど診断能が高いことを示します。

ROC解析(Receiver Operating Characteristic analysis)
⇒受信者動作特性解析。放射線画像の評価法の一つ。



Q9.

Q6の正診率のカットオフ値は2ではないのでしょうか？

A.

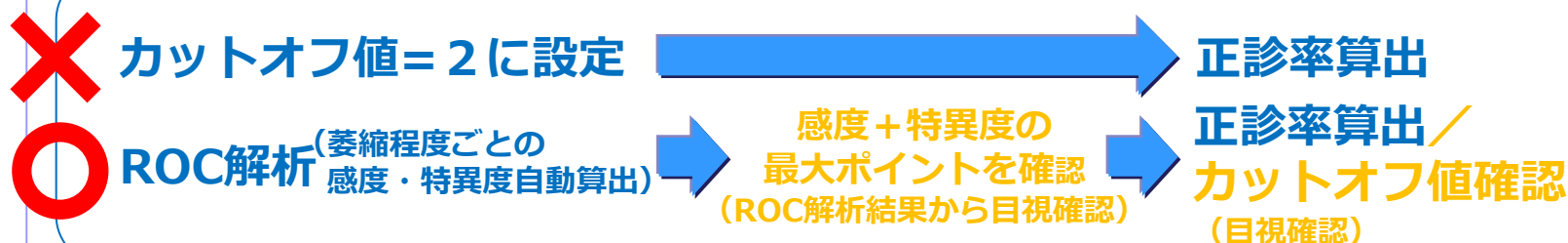
2ではありません。

萎縮の目安

(「海馬・扁桃・嗅内野の大部分」の萎縮程度=2)

≠正診率算出時のカットオフ値

Q6のデータの正診率算出手順



Q6の正診率は、カットオフ値(ADと健常者の識別ができる(「海馬・扁桃・嗅内野の大部分」の萎縮程度)を2に設定したうえで算出されたものではありません。

Q6の正診率は、萎縮程度を変動させてROC解析を行い、ROC解析で算出された感度と特異度の和が最大になったポイントの『(真陽性数 + 真陰性数) / 全検査数』を正診率と定義しています。

この感度・特異度の和が最大になったポイントにおける萎縮程度がカットオフ値です。
 Q6のデータでカットオフ値は公開されていませんが、2より低い値という情報です。



Q10.

Q6のデータのカットオフ値は2でないのに、バイエスラド®ではなぜ萎縮の目安が2に設定されているのでしょうか？

A.

前提として、バイエスラドは被検者画像と対照画像(旧健常者DB)を統計比較した結果、健常者80例の平均値から標準偏差の何倍離れているかを算出しています。この値をZスコアであり、また、関心領域(VOI)内における正のZスコアの平均値をVOI内萎縮度として算出しています。
(参考:Q35)

一般的に、ある測定値が正規分布に従う場合、測定値が平均から標準偏差の±2倍の範囲に入る確率は約95%となります。

この考えをもとに、バイエスラドでは脳容積密度について上記約95%の範囲を超えた場合、つまりZスコアが2を超えた場合を異常(萎縮)とみなし、Zスコアから算出される「VOI内萎縮度」についても萎縮の目安を「2」に設定しました。



Q11.

バイエスラド®で初期段階のアルツハイマー型認知症(AD)の診断ができるのでしょうか？

A.

バイエスラドは、画像診断を補助するシステムであり、バイエスラドのみでADの診断は行えません。

バイエスラドは、あくまでADに特徴的に萎縮がみられる領域の萎縮度合いを客観的に評価するもので、萎縮がみられてもADとは限りませんので、ご注意ください。

※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。



Q12.

軽度認知障害(MCI*)患者において、アルツハイマー型認知症(AD)前駆期を見分けることができるのでしょうか？

A.

見分けることができるというエビデンスはありません。

*MCI:Mild Cognitive Impairmentの略。軽度認知障害。
認知機能は低下しているが、日常生活に支障をきたすほどではなく、
認知症とまでは言えない、認知症と健常の中間のような状態。

バイエスラド[®]の仕組み

Q13.**バイエスラド®はどのような方法で脳萎縮を評価するのですか？****A.**

被検者の脳MRI画像から組織分割処理により灰白質を抽出し(①)、脳の大きさ・形状を合わせる解剖学的標準化処理(②)を行った後、対照画像と比較し、萎縮部位を抽出し、関心領域における萎縮度合いを数値とカラーマップで表示します。



MRIで撮像



被検者の脳MRI画像



バイエスラドで取り込み

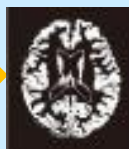
組織分割・解剖学的標準化

組織分割処理により灰白質を抽出し、解剖学的標準化処理により、対照画像と照合するために形状の個人差をなくす



被検者の脳MRI画像

①組織分割

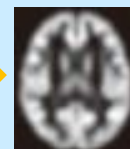


灰白質画像

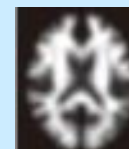


白質画像

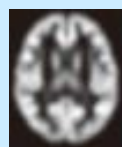
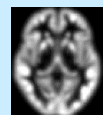
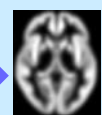
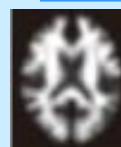
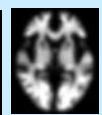
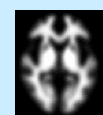
②解剖学的標準化



標準化結果画像(灰白質/白質)

**比較**

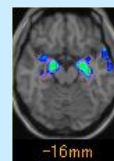
対照画像(平均画像・標準偏差画像)と比較し、萎縮部位を抽出する

標準化結果画像
(灰白質/白質)平均
標準偏差
(灰白質)平均
標準偏差
(白質)

対照画像

関心領域の設定・解析結果表示

萎縮部位を抽出した画像に、関心領域を重ね、解析結果を表示する



解析結果画像



解析結果数値



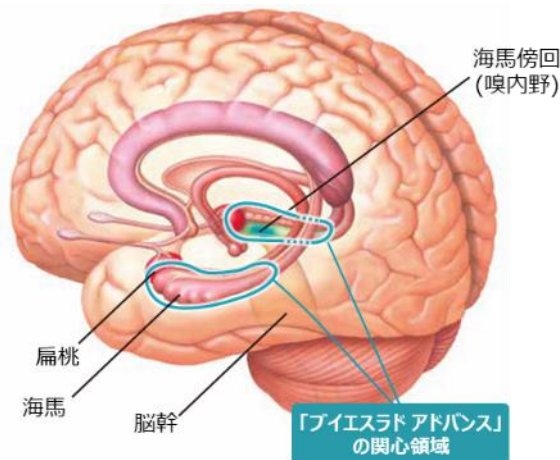
Q14. なぜ灰白質と白質をみるのですか？

A.

バイエスラドの関心領域が灰白質と白質に存在するためです。

【バイエスラドの関心領域】

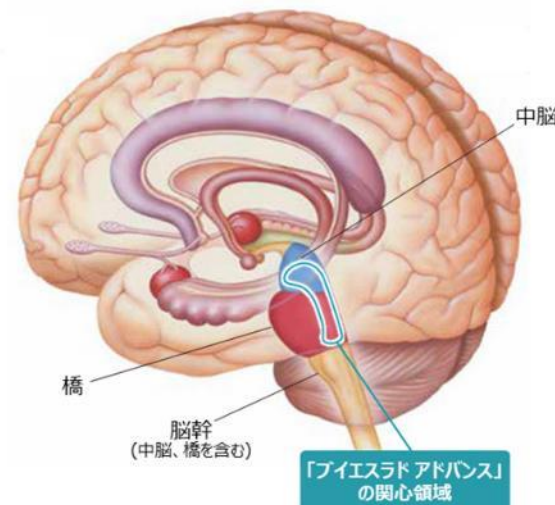
内側側頭部
(海馬・扁桃・嗅内野の大部分)



※灰白質に存在

背側脳幹

アドバンスのみ



※灰白質と白質に存在

※P16「脳イラストご監修の先生方」に記載の先生方のご監修により作成

Q15.

組織分割とは何ですか？ 灰白質抽出と何が違うのでしょうか？

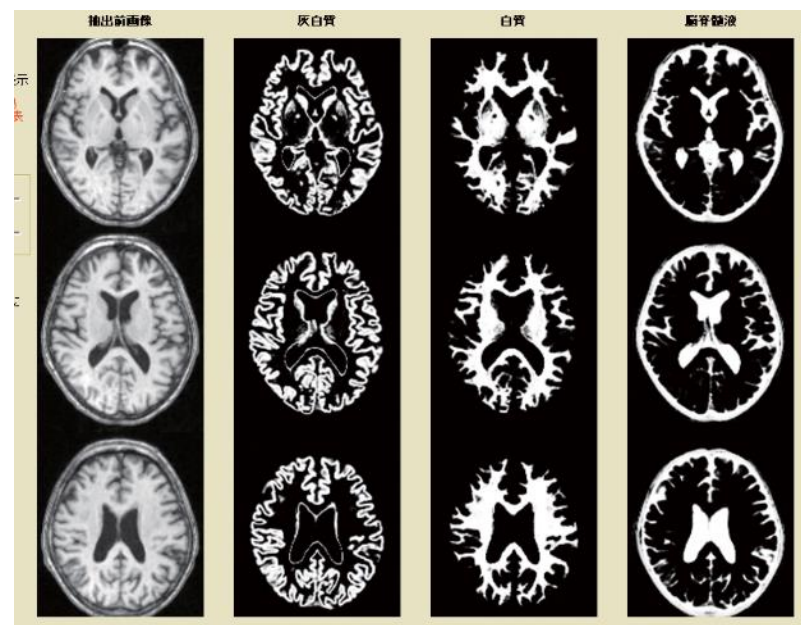
A.

灰白質抽出は、組織分割処理の一つです。

組織分割処理では、脳MRI画像を**灰白質・白質・脳脊髄液**の3組織に分割します。これは、言い換えると、**灰白質抽出、白質抽出、脳脊髄液抽出**を行っているともいえます。

参考

プラスでは評価対象が灰白質のみであったため、「灰白質抽出」と称していましたが、アドバンスでは評価対象に白質も加わったため、「組織分割」という名称に変更しました。

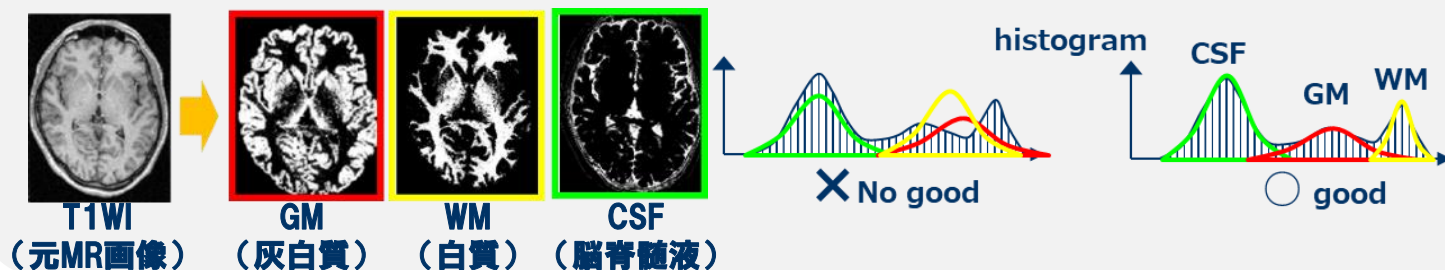


Q16. 組織分割処理は、どのような方法で行っているのでしょうか？

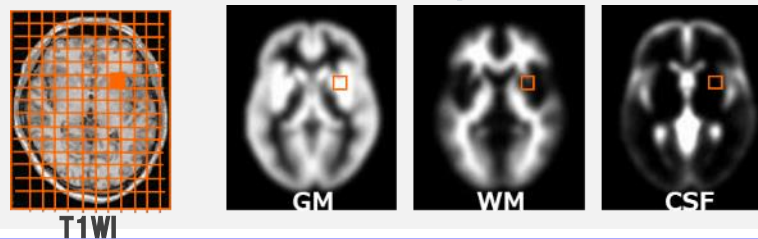
A.

(1) T1強調像の信号値分布(画像の濃淡)と、
 脳の位置ごとに灰白質、白質、脳脊髄液のどの組織に属する可能性が
 高そうかという情報である (2) 事前確率マップに基づいて、
 各ボクセルがそれぞれの組織をどれだけ含むか算出しています。

(1) 信号値分布



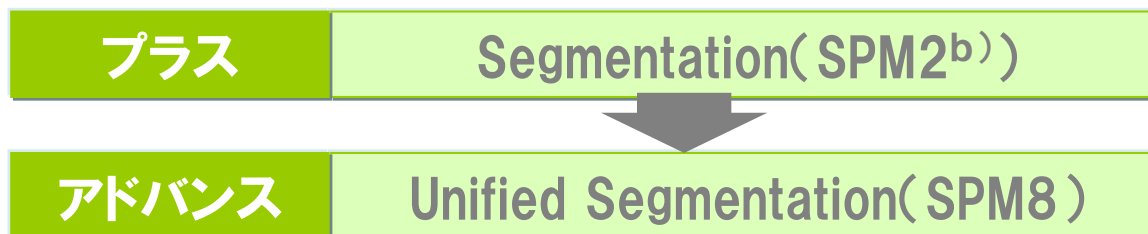
(2) 脳の位置ごとの組織の存在確率をあらわすマップ 事前確率マップ



Q17. アドバンスとプラスの組織分割は異なるのでしょうか？

A.

異なります。



アドバンスで採用している組織分割処理はSPM8で「Unified Segmentation」と呼ばれているもので、プラスで採用しているSPM2の「Segmentation」を発展させた「Optimized VBM」という処理方法を、さらに統合化したものです。

これによって、より正確な組織分割ができるようになり、板間層(頭蓋骨を構成する層)や静脈、および白質の低信号領域などの灰白質と似た信号値を呈する組織でも灰白質と誤認識して抽出してしまうケースが少なくなりました。

b) SPM:
Statistical Parametric Mappingの略。
ロンドン大学脳画像学科によって開発された
脳画像解析用ソフトウェア。

参考

SPM2: VSRAD Ver.2.0のリリース当初の最新バージョン、
SPM8: VSRAD advanceリリース当初の最新バージョン。

SPM12/96/99/5などがあり、プラスはSPM2、アドバンスはSPM8の機能を一部移植しています。SPMは画像処理や統計処理の実装レベルが高く、研究目的で広く活用されています。



Q18. 解剖学的標準化処理とは何ですか？

A. ブイエスラドは、「被検者脳画像」と「対照群(健常者)の平均的な脳画像」を比較し、各領域(2mm立方単位)での灰白質密度の違いを評価しています。

比較の際には、脳の大きさ・形状の個人差をなくす必要があるため、比較を行う前に、標準脳(基準となる脳)に各人の脳を合わせ込む(変換する)処理を行っています。

この、標準脳に合わせ込む処理が、「解剖学的標準化」となります。

☞ブイエスラドではMNI(Montreal Neurological Institute)によって作られた座標系で定義される標準脳を用いています。



Q19.

解剖学的標準化処理は、どのような方法で行っているのでしょうか？

A.

バイエスラドでは、SPM^{b)}に搭載されている標準脳テンプレート^{c)}を使用し、被検者脳の大きさ・形状を標準脳に合わせ込む処理を行っています。

b) SPM:
Statistical Parametric Mappingの略。
ロンドン大学脳画像学科によって開発された脳画像解析用ソフトウェア。

c) 標準脳テンプレート:
MNI (Montreal Neurological Institute)によって
作られた座標系で、灰白質・白質・脳脊髄液の存在確率情報を持つ3D画像

Q20.

アドバンスとプラスの解剖学的標準化処理は異なるのでしょうか？

A.

異なります。



アドバンスでは解剖学的標準化に「DARTEL」という手法を用いています。「DARTEL」によりプラスの解剖学的標準化よりも標準脳テンプレートへの合わせ込みの精度が格段に向上しています。
 また、プラスでは変形の際にボクセル値(単位ボクセルあたりの灰白質密度)を維持する方式でしたが、**アドバンスでは全脳灰白質容積の総量を維持するモード(modulation)をとっています。**

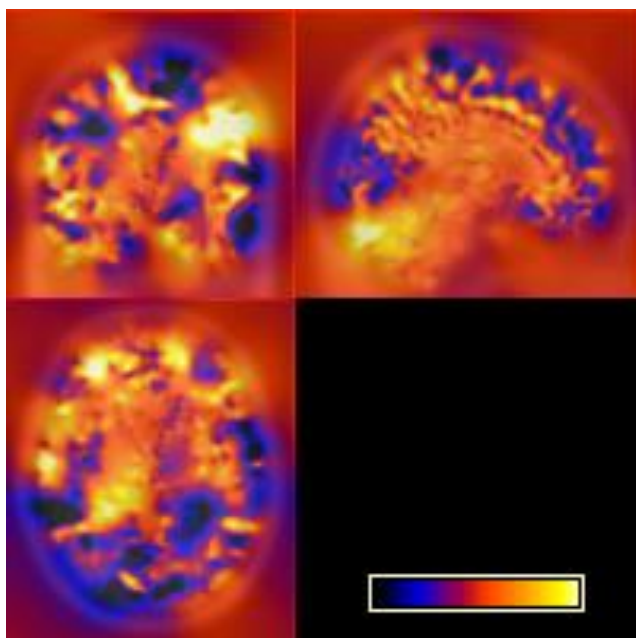
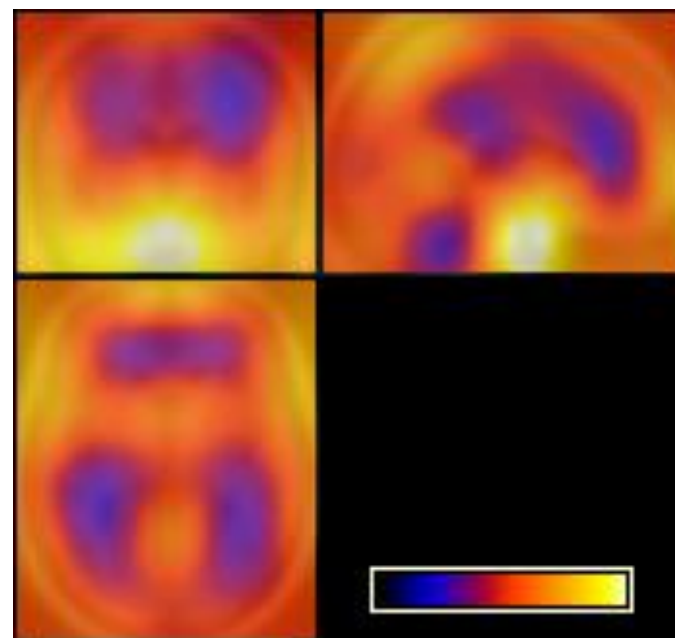
これらの違いにより、例えば脳溝の開大や脳室の拡大などがある場合に、プラスでは標準脳への合わせ込みが十分でなく、その部分が萎縮と評価されやすい傾向がありましたが、アドバンスではきっちりと標準化した上でその部位の灰白質の容積を比較できるようになりました。

すなわちアドバンスでは、より解剖学的構造の個人差に影響を受けずに灰白質の容積そのものを比較できるようになったと言えます。

b) SPM:Statistical Parametric Mappingの略。
 ロンドン大学脳画像学科によって開発された脳画像解析用ソフトウェア。

アドバンスとプラスの解剖学的標準化の違い

標準化における変形場の可視化例

アドバンス

プラス


図は、アドバンスとプラスのそれぞれの解剖学的標準化における変形場(ヤコビアン)を可視化した例です。色の意味は、画像右下のカラーバーが凡例であり、カラーバーの右側(黄～白)の色ほど元画像からの変形が大きく、左側(青～黒)の色ほど元画像からの変形が小さいことを示しています。図を比較すると、アドバンスの方がプラスよりも変形場が細かく変化していることがみて取れます。このことからアドバンスの方が脳の微細な構造まで考慮された変形が行われていることがわかります。



Q21. DARTELとは何ですか？

A.

解剖学的標準化手法の一つです。
脳の大きさ、形状を合わせる処理において、脳の微細な構造部分まで合わせ込む精度が非常に高い手法が、DARTELとなります。

DARTELという名称は、「Diffeomorphic Anatomical Registration Through an Exponentiated Lie algebra」の略で、訳すと、「累乗リー代数を用いた微分同相解剖学的レジストレーション」となります。



Q22.

脳の大きさ・形状を合わせ込んでしまったら、誰もが同じ脳形状となり、比較できないのではないのでしょうか？

A.

被検者の脳を標準脳に完全に合わせ込むと、すべての脳は大きさ・座標系・形状は同一となりますが、各ボクセル内の灰白質密度は同一にはなりません。そのため、**アドバンスでは、灰白質密度の違いを評価**しています。

なお、プラスの際には、解剖学的標準化で個々の形態情報が少し残っており、完全に合わせ込めない部分も形態情報の違いとして評価されていました。



Q23.

SPM^{b)}を自分で行えば、
バイエスラド[®]と全く同じ結果を再現できるのでしょうか？

A.

アドバンスでは独自の処理を加えているため、SPMだけではバイエスラドの結果を再現できません。

b) SPM:
Statistical Parametric Mappingの略。
ロンドン大学脳画像学科によって開発された脳画像解析用ソフトウェア。



Q24.

SPM^{b)}とバイエスラド®の関係を教えてください。

A.

バイエスラドの処理過程の一部に、SPMの処理を含んでいます。

b) SPM:
Statistical Parametric Mappingの略。
ロンドン大学脳画像学科によって開発された脳画像解析用ソフトウェア。



Q25.

標準脳と対照画像(旧健常者DB)は何が違うのでしょうか？

A.

標準脳とは、標準的な脳の大きさ・形状・座標系の情報を指します。
 一方、対照画像は、対象群(健常者)80例の平均画像と標準偏差画像で構成されています。
 なお、対照画像も、解剖学的標準化されているため、標準脳に合わせ込まれた大きさ・形状・座標系の画像となっています。

参考(対照画像について)

バイエスラドに実装されている対照画像は、年齢別に作成された次の3種類です。これらは、各画像について、アドバンスによる画像処理(ボクセル等大化→線形変換・トリミング→高信号値抑制→組織分割→DARTEL)を行い、ボクセル値の全脳平均を50にスケールしたのから、各群の平均画像、標準偏差画像を算出したものです。
 *プラスはプラスによる画像処理を行い、同様の方法で算出しています。

- (1)54歳～86歳 男女 80名
- (2)54歳～69歳 男女 40名
- (3)70歳～86歳 男女 40名

※通常は(1)の54歳～86歳男女80名の対照画像を使用します。

*国立精神・神経センター武蔵地区の倫理委員会で承認を得た上で、全例において文書による同意が得られています。

Matsuda H,et al:AJNR Am J Neuroradiol 33:1109-1114 (2012)

Q26. 対照画像との比較は、どのように行っているのでしょうか？

A.

《STEP1》評価の基準を合わせる

被検者脳の灰白質密度の平均値(各ボクセルの灰白質密度の合算/全ボクセル数)が、健常者脳の灰白質密度の平均値と同等になるよう補正します。

※白質評価では、上記灰白質を白質と読み替えてください。

※詳しくは、次ページ「バイエスラドで用いる相対評価について」をご参考ください。

《STEP2》対照画像と比較する

被検者脳の各ボクセルにおいて、健常者脳の該当ボクセルと比較し、健常者脳の該当ボクセルの平均値から標準偏差の何倍離れているか算出します。

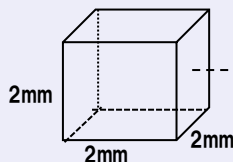
参考

■灰白質密度

= 単位容積あたりに占める灰白質割合

* 単位容積: 2mm立方のボクセル

(脳は、このボクセルの集合体と考えることができます)



この中身は、
 ・灰白質
 ・白質
 ・脳脊髄液
 で構成されています。

■対照画像の実態は、

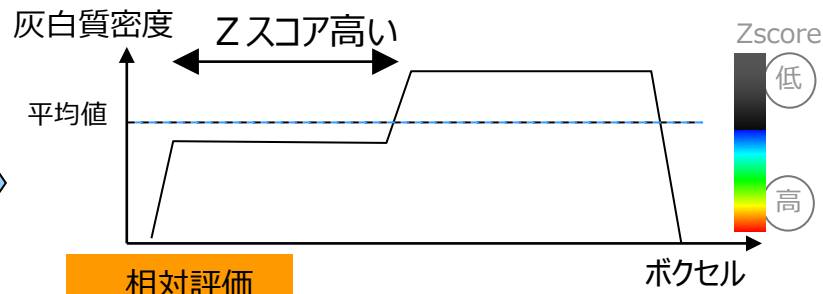
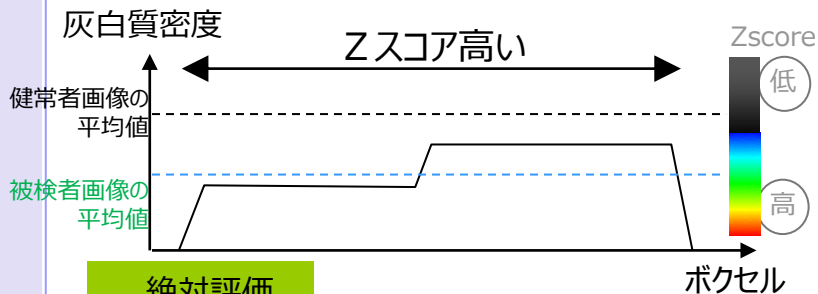
・平均画像 = 各ボクセルの密度の情報

・標準偏差画像 = 各ボクセルにおける密度のばらつきの2点です。

バイエスラド®で用いる相対評価について

相対評価では、被検者個人における相対的な脳萎縮が評価されます。

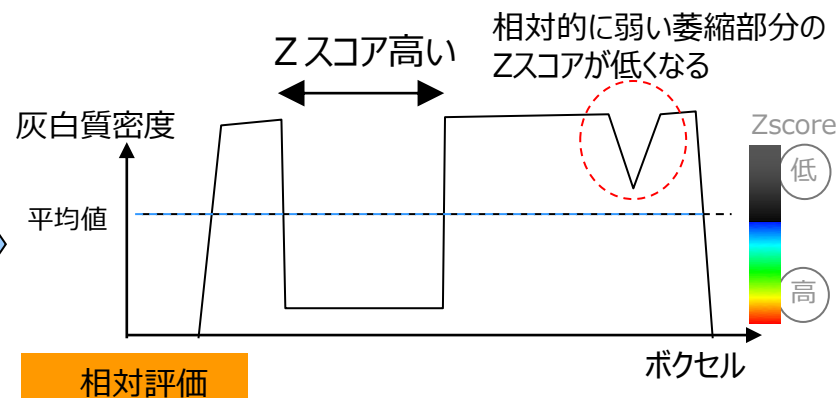
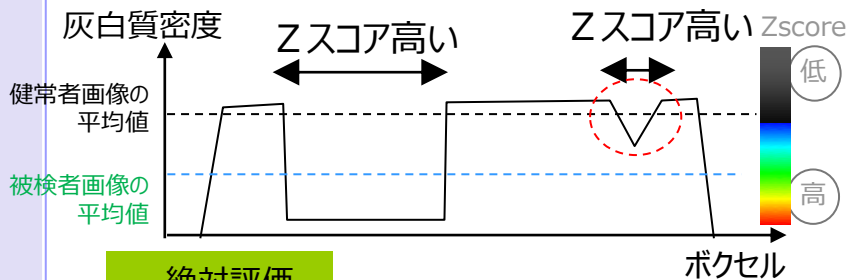
例)被検者の灰白質密度が全体的に低下している場合



絶対評価
全域にわたって灰白質密度が低く
全域でZスコアは高くなる。

相対評価
全体の平均値を持ち上げたため、被検者画像中で
相対的に灰白質密度が低いところのみZスコアが高くなる。

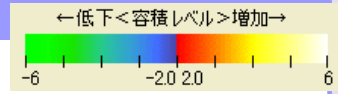
例)被検者の灰白質密度に部分的に著しい低下がある場合



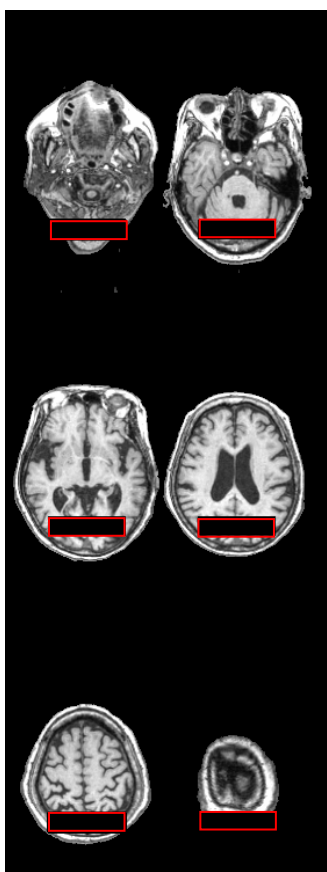
絶対評価
基準となるのは「健常者画像の平均値」であるため、
画像内で相対的に弱い萎縮部分でもZスコアは高い。
→ Zスコアにその被検者内での相対的な萎縮が反映されない

相対評価
基準となる「健常者画像の平均値」に「被検者画像の平均値」をそろ
えるため、画像内で相対的に弱い萎縮部分のZスコアは低い。
→ Zスコアにその被検者内での絶対的な萎縮が反映されない

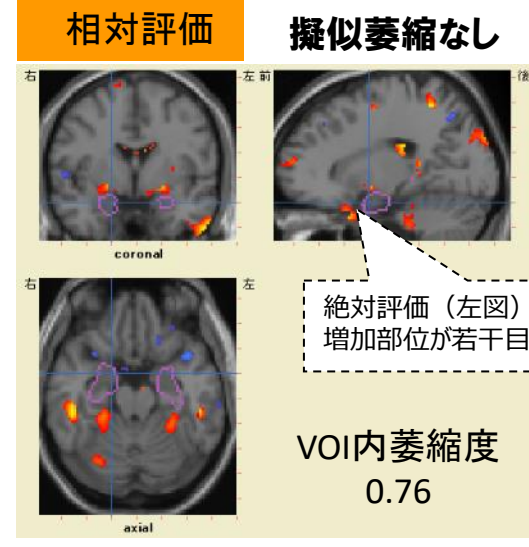
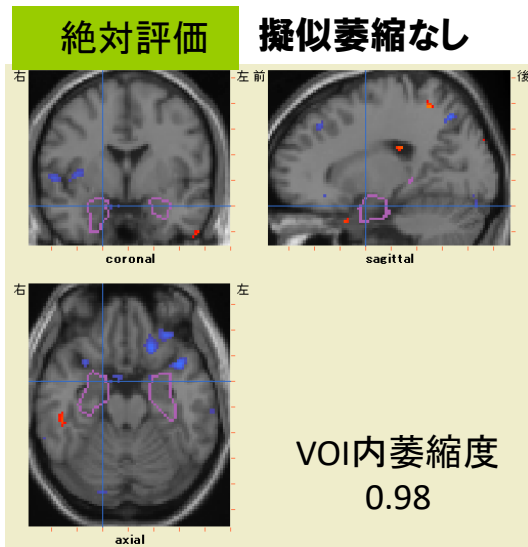
【参考】実画像における相対評価と絶対評価との比較



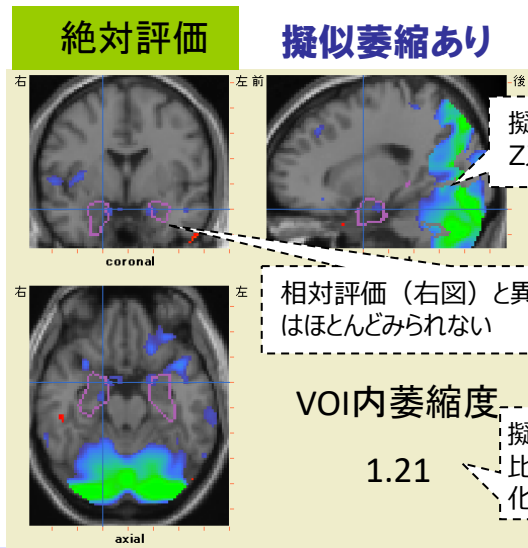
擬似萎縮画像を例に相対評価と絶対評価の違いを示します



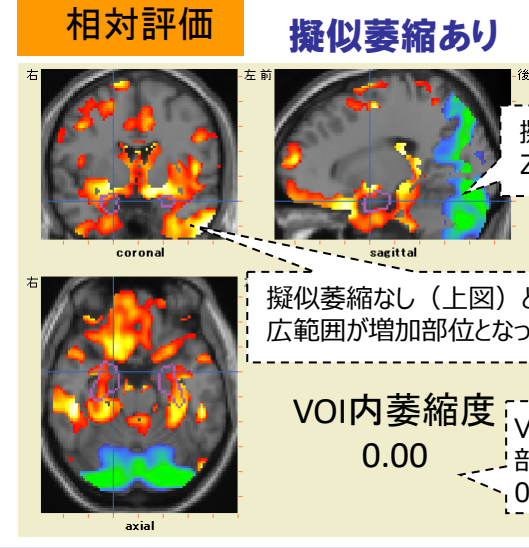
入力した
擬似萎縮画像
(□の領域に信号値0
を挿入している)



絶対評価（左図）と比較して
増加部位が若干目立っている



擬似萎縮なしと
比較して値の変
化は少ない



VOI内が増加
部位であるため
0になった

擬似萎縮部で
Zスコアが低下

相対評価（右図）と異なり増加部位
はほとんどみられない

擬似萎縮部で
Zスコアが低下

擬似萎縮なし（上図）と比較して
広範囲が増加部位となった



Q27. 対照画像における対象群の条件を教えてください。

A. バイエスラドに実装されている対照画像の対照群の条件は、次の通りです。

- 年齢54歳～86歳(平均±SD:70.2±7.3)
- MMSE 正常 28.7±1.5
- HDS-R 正常
- Wechsler Memory Scale-Revised(WMS-R) 正常
- Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised(WAIS-R)正常
- 年齢相応の白質の高信号がT2強調像で見られるのみ
- 糖尿病などの脳血管障害の危険因子がない

対照画像提供元：
国立精神・神経医療研究センター病院
筑波大学／東京医科歯科大学／メモリークリニックお茶の水 朝田 隆



Q28. 対照画像における男性と女性の区別はあるのですか？

A.

ありません。

バイエスラド搭載の対照画像では男性、女性の区別はありません。



Q29.

対照画像が年齢別に分かれていますが、
どれを使うべきでしょうか？

A.

「54～86歳男女（80例）」の対照画像をご使用ください。
年齢別のものは研究評価用のものとしてお考えください。

対照画像が変わると値も変わるため、経過観察を行う場合、
同じ対照画像で比較しないと解析結果が変わってしまうので、
80例の対照画像でご使用いただくことを推奨します。



Q30.

被検者の年齢にあった対照画像を使った方がよいのではないのでしょうか？

A.

年齢層を分けない「54～86歳男女（80例）」の対照画像のご使用を推奨します。経時変化をみる場合、同じ基準で評価できなくなってしまうためです。



Q31.

対照画像は54歳～86歳となっていますが、バイエスラド®で解析する際、検査の対象は何歳から何歳になるのでしょうか？

A.

50歳以上を目安としております。

50歳未満など、対照画像と比較して全脳における組織容積が大きい場合、萎縮に関して偽陽性を呈することがありますので、少なくとも50歳以上を目安としてご使用ください。

また、87歳以上の被検者で実施した報告はありません。

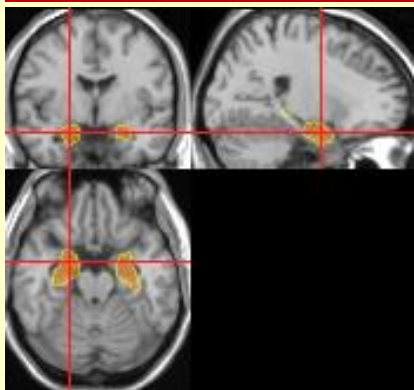

そのため、87歳以上の被検者では、施設様にて数例実施した傾向をみていただいたうえでご使用いただくことを推奨します。

Q32.

内側側頭部の関心領域は 何を根拠に設定されたのですか？

A.

バイエスラドに組み込まれている内側側頭部の関心領域は、健常者群80例、AD群61例について、SPMを用いたグループ解析を行い、**AD群で有意(アドバンス:T=7.0/プラス:T=6.5)に萎縮している部位**を求めました。

バイエスラド アドバンス	バイエスラド プラス	
		<p>【AD 群】 国立精神・神経センター武蔵病院（現国立精神・神経医療研究センター病院）「もの忘れ外来」を受診し、2～6年間の経過観察にて、NINCDS-ADRDAで臨床的にprobable ADと診断された男性32名、女性29名、年齢48歳～87歳（70.6±8.4）、初診時のMMSEスコア26.0±1.6</p> <p>【健常群】 男性40名、女性40名、年齢54歳～86歳（70.2±7.3）、MMSE:正常(28.7±1.5)、HDS-R:正常、Wechsler Memory Scale-Revised(WMS-R):正常、Wechsler Adult Intelligence Scale-Revised(WAIS-R):正常、年齢相応の白質の高信号がT2強調画像で見られるのみ、糖尿病などの脳血管障害の危険因子がない。</p>
アルツハイマー型認知症で有意(T=7)に萎縮がみられる部位： 海馬・扁桃・嗅内野の大部分	アルツハイマー型認知症で有意(T=6.5)に萎縮がみられる部位： 扁桃を含む両側海馬傍回付近	

➡アドバンスとプラスでは、関心領域が異なります。アドバンスは、海馬・扁桃・嗅内野の大部分を関心領域に設定しており[*]、プラスと比較し偽陰性が減ることが期待されます。

[*]Matsuda H,et al:AJNR Am J Neuroradiol 33:1109-1114 (2012)

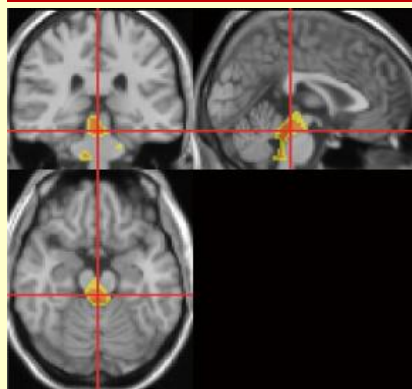
※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。

Q33.

背側脳幹の関心領域は 何を根拠に設定されたのですか？

A.

バイエスラドに組み込まれている背側脳幹の関心領域は、DLB群30例について、解剖学的アトラスの中脳 (midbrain) および橋 (pons) において、DLB群で特異的に白質萎縮がみられた部位(全脳白質萎縮割合と有意な負の相関がある部位)を求めました。
その結果、この部位は脳幹の背側部に位置することがわかりました。

バイエスラド アドバンス


DLB群で特異的に白質萎縮がみられた
部位: 背側脳幹

【DLB 群】

DLB群: DLB臨床診断基準改訂版(2005)でpossible または probable DLB と診断された男性32名、女性28名、年齢 77.3 ± 5.8 、MMSE 20.8 ± 4.1 のうち無作為に選択された30例。(T2強調像にて無症候性脳梗塞がみられない。)

 Nakatsuka T, et al. *Neuroradiology* 55:559–566 (2013)



Q34.

関心領域は動かさないのでしょうか？

A.

「バイエスラド」は医療機器承認が得られた関心領域を実装しており、現段階では関心領域を変更する機能はありません。

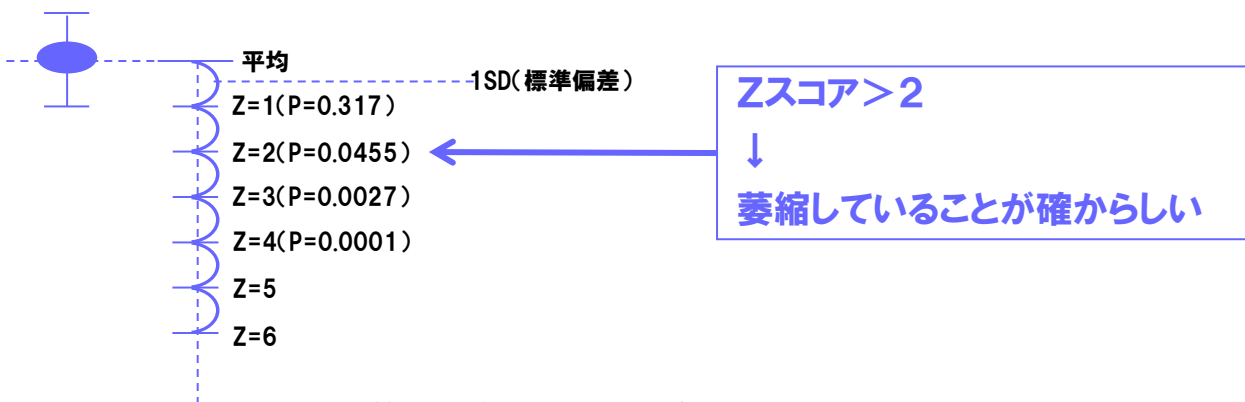
バイエスラド[®]解析結果の解釈

Q35. Zスコアとは何ですか？

A.

Zスコアとは、被検者画像と対照群(健常者)平均画像を統計比較した結果、平均値から標準偏差の何倍離れているかを示す値です。

対照画像のボクセル値
(平均±SD)



※()内はp値であらわした場合。

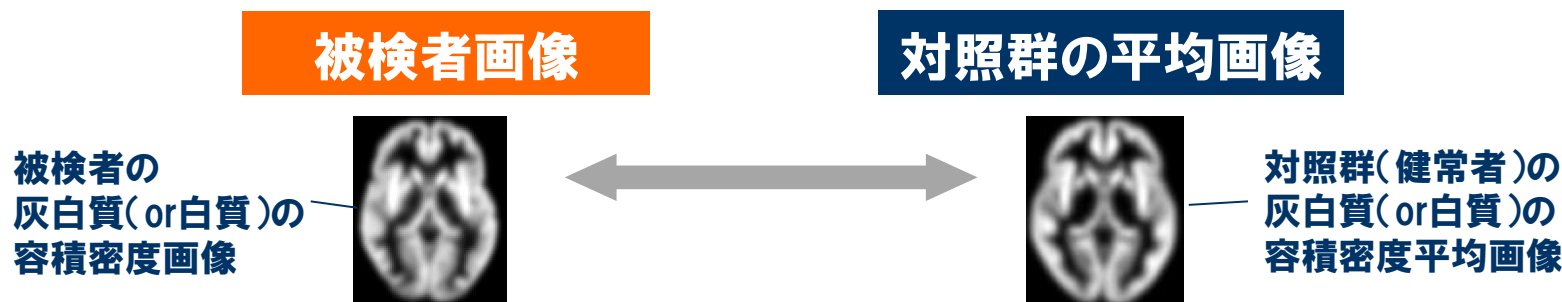


Q36.

バイエスラド®のZスコアはどのように算出しているのでしょうか？

A.

次のような計算式で、ボクセル単位で算出されます。



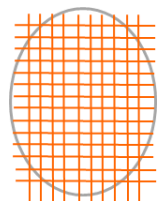
$$Zスコア = \frac{\text{対照群ボクセル値}^e \text{の平均} - \text{被検者ボクセル値}}{\text{対照群ボクセル値の標準偏差}}$$

※Zスコアの詳細は、Q35をご参照ください。

e) ボクセル値: 単位ボクセルあたりの灰白質容積密度

次頁に続く

Zスコア算出方法の詳細

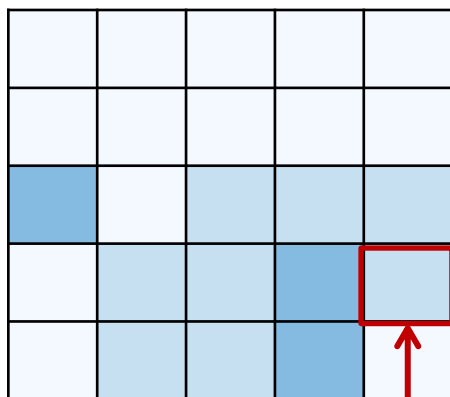


【前提】
 脳を立方体の集合体と捉える。立方体≒ボクセル。

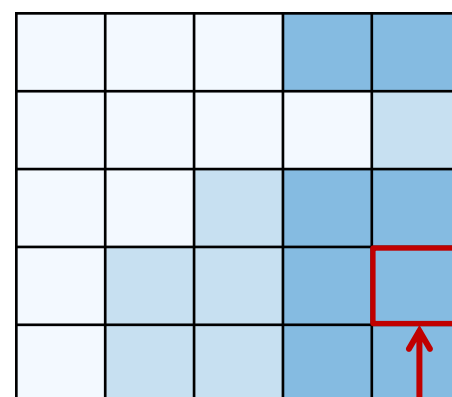
※下図、全体の枠が脳全体、
 水色部分が容積密度をイメージしている

ボクセルごとの比較

被検者画像



対照群の平均画像



同じ番地に位置するボクセル同士を比較する

標準偏差の何倍離れているかを算出 = Zスコア

Q37. バイエスラド®のZスコアで何がわかるのでしょうか？

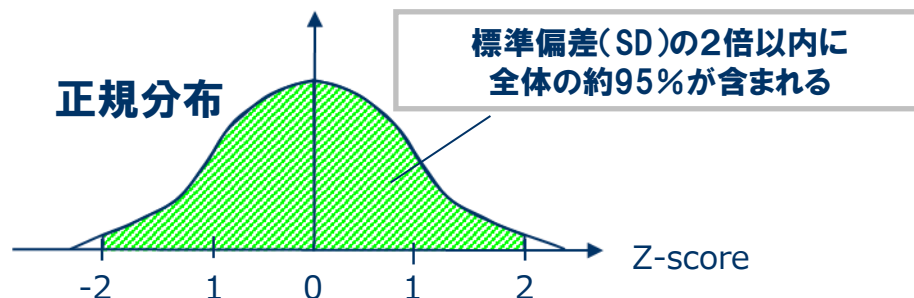
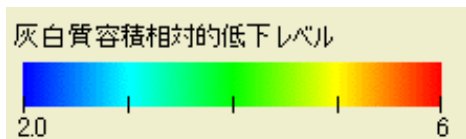
A. 脳の灰白質全体(白質評価では白質全体)の相対的な萎縮分布がわかります。

バイエスラドの初期設定では、**Zスコアが2を超えるボクセルに色をつけて表示**しています。これは、Zスコアが2を超えると、統計的な観点で異常とみなされると評価されるためであり、バイエスラドでは「萎縮が確からしいと解釈できる数値」となるためです。

※Zスコアの詳細は、Q35をご参照ください。

イメージ

Zスコア > 2 を統計的な観点で異常とみなす (p < 0.05 とほぼ等価)





Q38.

バイエスラド®の結果はなぜ標準脳上に表示されるのでしょうか？

A.

下記理由により、標準脳^{d)}上に結果を表示しています。

⇒関心領域の正確な設定ができること

⇒縦断評価・横断評価の何れにおいても同じ座標系で比較できること

d) 標準脳:基準となる脳

☞バイエスラドの結果を被検者脳上で表示することも可能ですが、実際の萎縮よりも広めに表示されるので注意が必要です。被検者脳表示画像のレポート出力方法については、ユーザーマニュアルをご参照ください。

- ・プラス ユーザーマニュアル 2.8. レポートの印刷
- ・アドバンス ユーザーマニュアル 2.7. レポートの印刷

Q39.

バイエスラド®の解析結果数値として、
どのような値が表示されますか？

A.

バイエスラドでは、以下のような解析結果数値が算出されます。

内側側頭部の萎縮度合いに関する指標

VOI内萎縮度: Severity of VOI atrophy (VOI内の0を超えるスコアの平均) **2.43**

全脳萎縮領域の割合: Extent of GM atrophy (全灰白質内のスコア>2の領域の割合) **2.14**%

VOI内萎縮領域の割合: Extent of VOI atrophy (VOI内のスコア>2の領域の割合) **67.14**%

萎縮比 (VOI内/全脳): Ratio of VOI/GM atrophy (全脳萎縮を1とした割合) **31.30**倍

全脳萎縮領域の割合: Extent of WM atrophy (全白質内のスコア>2の領域の割合) **1.41**%

項目	指標	全体の値	右側の値	左側の値	右側-左側
灰白質(1)	VOI内萎縮度: Severity of VOI atrophy	2.43	2.38	2.48	-0.10
灰白質(2)	全脳萎縮領域の割合: Extent of GM atrophy	2.14	-	-	-
灰白質(3)	VOI内萎縮領域の割合: Extent of VOI atrophy	67.14	67.46	66.79	0.67
灰白質(4)	萎縮比 (VOI内/全脳): Ratio of VOI/GM atrophy	31.30	-	-	-
灰白質(5)	VOI内最大値: Max. in VOI	4.23	4.28	4.23	0.00
白質	全脳萎縮領域の割合: Extent of WM atrophy	1.41	-	-	-

背側脳幹と内側側頭部の萎縮比に関する指標

VOI間萎縮比 (a1) 灰白質内側側頭部VOI内萎縮度 **2.43**

(a2) 灰白質VOI間萎縮比 **0.21**

(b1) 白質背側脳幹VOI内萎縮度 **0.23**

(b2) 白質VOI間萎縮比 **0.11**

※本指標はアドバンスのみに搭載されています。

※本指標はアドバンスのみに搭載されています。



Q40.

Zスコアと「(1) VOI内萎縮度」は何が違うのでしょうか？

A.

Zスコアとは、被検者画像と対照群(健常者)平均画像を統計比較した結果、平均値から標準偏差の何倍離れているかを示す値です。

一方、VOI内萎縮度は、関心領域内における正のZスコアの平均値です。

	Zスコア	(1) VOI内萎縮度
意味合い	各ボクセルの萎縮度合いをあらわす指標	関心領域内の萎縮の強さをあらわす指標
評価対象	全脳(灰白質または白質)	関心領域
算出方法	$\frac{\text{対照群ボクセル値の平均} - \text{被検者ボクセル値}}{\text{対照群ボクセル値の標準偏差}}$	$\frac{\text{VOI(関心領域)内における正のZスコアの合計}}{\text{VOI内におけるZスコアの正となるボクセル数}}$



Q41.

「(1) VOI内萎縮度」と「(3) VOI内萎縮領域の割合」は、何が違うのでしょうか？

A.

「(1) VOI内萎縮度」は関心領域(内側側頭部)内の正のZスコア平均値であり、萎縮の強さをあらわす指標です。

一方、「(3) VOI内萎縮領域の割合」は、関心領域(内側側頭部)内でZスコアが2を超える領域の割合であり、萎縮の広がりをあらわす指標です。

◆ (1) VOI内萎縮度

算出方法

$$\frac{\text{VOI(関心領域)内における正のZスコアの合計}}{\text{VOI内におけるZスコアの正となるボクセル数}^{\ast 1}}$$

◆ (3) VOI内萎縮領域の割合

算出方法

$$\frac{\text{VOI内においてZスコアが2を超えたボクセル数}}{\text{VOI内の総ボクセル数}^{\ast 1}} (\%)$$

※1 バイエスラドでは 2mm×2mm×2mm(2mm立方)を、1ボクセルとしています。



Q42.

バイエスラド®の「(2) 全脳萎縮領域の割合」は何をあらわす指標なのでしょう？

A.

全脳でZスコアが2を超える領域の割合であり、**脳全体萎縮の広がり**をあらわす指標です。

ここでいう全脳とは、灰白質全体(白質評価指標では白質全体)となります。また、絶対的な密度低下度合いではなく、あくまで対照群の密度低下と比較して、どれだけ密度低下(萎縮)がみられるかを示した値となります。

◆ (2) 全脳萎縮領域の割合

算出方法

$$\frac{\text{全灰白質(または白質)領域においてZスコアが2を超えたボクセル数}}{\text{全灰白質(または白質)領域の総ボクセル数}^{\ast 1}} (\%)$$

※1 バイエスラドでは 2mm×2mm×2mm(2mm立方)を、1ボクセルとしています。



Q43.

バイエスラド®の「(4) 萎縮比(VOI内／全脳)」は何をあらわす指標なのでしょう？

A.

関心領域(内側側頭部)の選択的な萎縮をあらわす指標です。
関心領域の萎縮が全脳の萎縮に対して選択的であるほどこの値が大きくなります。

◆ (4) 萎縮比(VOI内／全脳)

算出方法

$$\frac{\text{(3)VOI内萎縮領域の割合}}{\text{(2)全脳萎縮領域の割合}} (\%)$$

※1 バイエスラドでは 2mm×2mm×2mm(2mm立方)を、1ボクセルとしています。



Q44.

アドバンスの「Zスコア解析結果画面」で確認することができる指標：最大値は何か意味があるのでしょうか？

A.

あくまで参考値であり、有用性の報告はありません。

☞ 最大値指標は、左右差のある疾患において、左右の関心領域の最大値をみることが何か有用なケースがあるのではないか、という推察のもと搭載されました。

Q45.

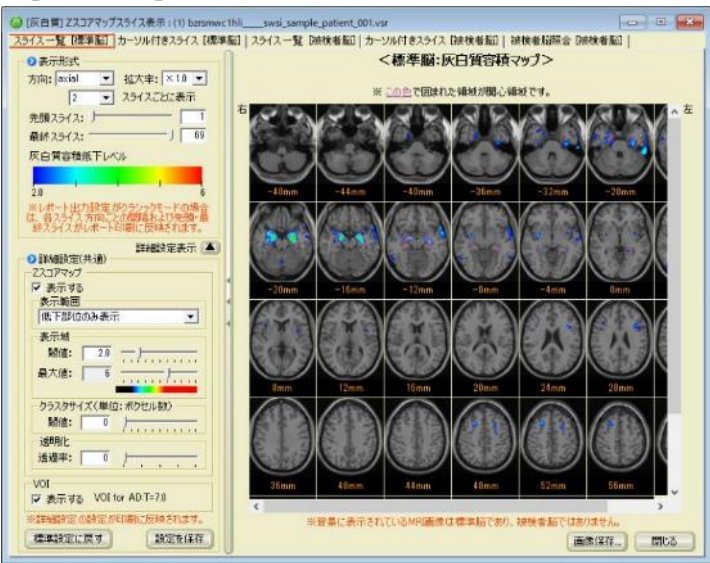
関心領域以外の萎縮も表示されるのでしょうか？

A.

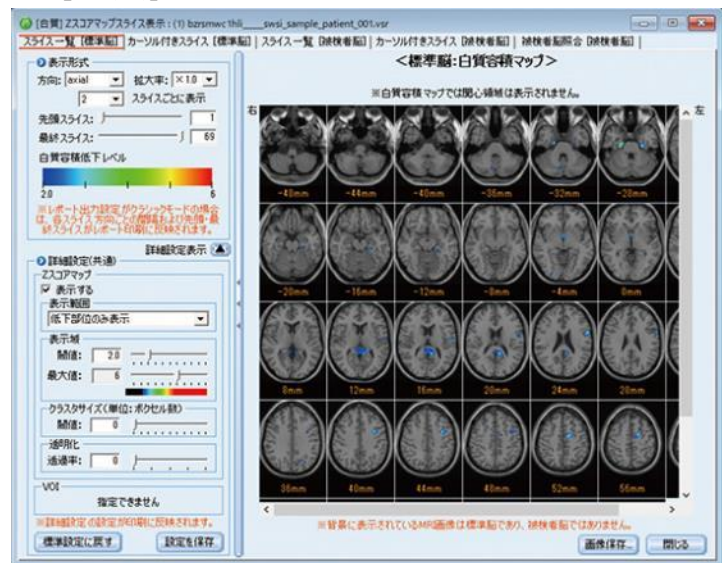
画像表示(Zスコアマップ)では表示されます。

バイエスラドは、全脳(全灰白質または白質)の各ボクセルのZスコアを求めているため、その結果を画像(Zスコアマップ)として表示しています。

【灰白質】Zスコアマップスライス表示画面



【白質】Zスコアマップスライス表示画面



※本指標はアドバンスのみに搭載されています。

Q46.

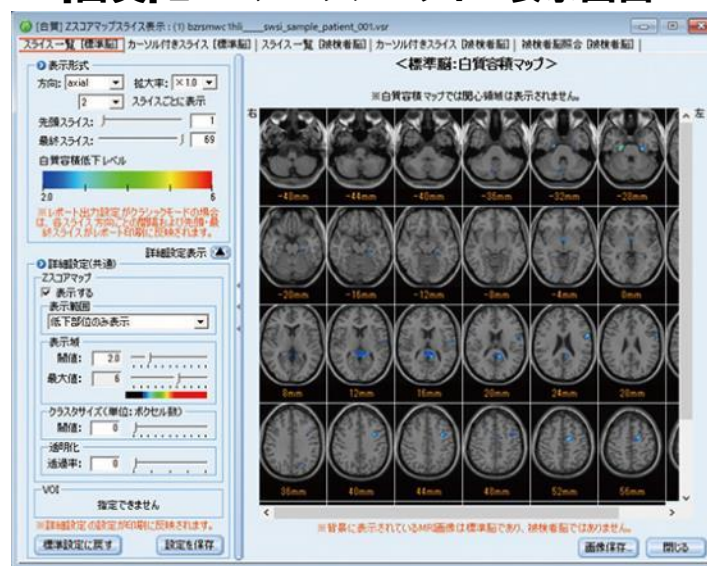
白質結果(水色の画面)は
どのように解釈すればよいのでしょうか？

A.

バイエスラドの白質評価は、T1強調像の白質を評価する機能です。白質の有用性については評価段階ですが、認知症を呈する変性疾患の鑑別評価が期待されています。

* 脳全体の萎縮分布を参考までにご覧ください。

【白質】Zスコアマップスライス表示画面



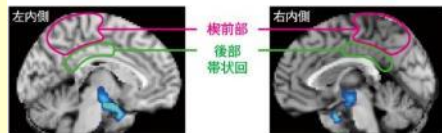
※本指標はアドバンスのみに搭載されています。

Q47. 脳表表示はどのようなときに有用なのでしょうか？

A. 大脳皮質の情報(萎縮)を確認する場合にご参考いただけます。
 なお、若年(65歳以下)発症のアルツハイマー型認知症では、内側側頭部の萎縮よりも後部帯状回～楔前部および頭頂側頭葉皮質の萎縮が優位な所見の場合があります。

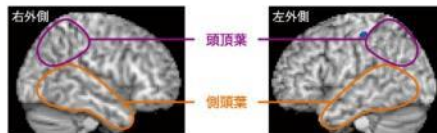
脳表表示の確認ポイント

1 内側表示



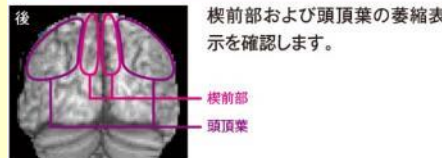
楔前部および後部帯状回の萎縮表示を確認します。

2 外側表示



頭頂側頭葉(頭頂葉と側頭葉)の萎縮表示を確認します。

3 後表示



楔前部および頭頂葉の萎縮表示を確認します。

4 下表示



内側側頭部の萎縮が確認できる場合があります。ただし、表面の表示であるため、内側側頭部の萎縮はスライス断面表示で確認する必要があります。

脳表表示は、脳の表面を8方向(大脳皮質の内側面左右と外側面前後左右上下)から捉えたもので、**大脳皮質全体の萎縮状態を把握**できます。

※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。

☞ 脳表表示は大脳皮質の情報(萎縮)を確認することに優れています。しかし、内側側頭部の萎縮は評価困難なため、スライス断面表示もあわせてご確認ください。



Q48.

バイエスラド® の脳表は、
具体的に何を表示しているのでしょうか？

A.

■アドバンス:

灰白質表面から投影方向に16mm(8ボクセル分)のZスコア最大値

■プラス:

灰白質表面から投影方向に12mm(6ボクセル分)のZスコア平均値

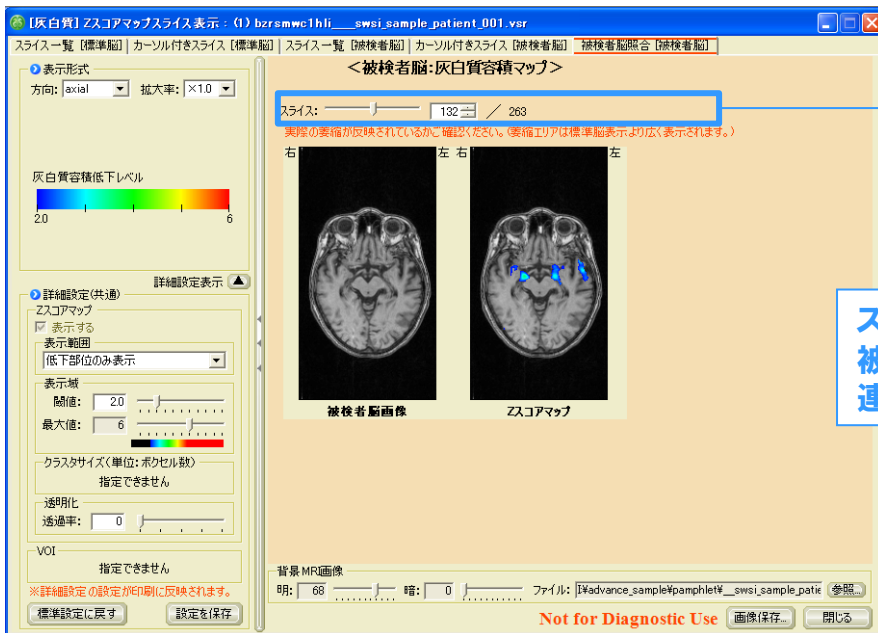
※アドバンス開発にあたり、プラスと同等の脳表表示では、評価が困難であったため、
表示方法を変更しています。

Q49.

元画像とバイエスラド®解析結果を比較する際、同じ断面で見比べたいのですがどうすればよいでしょうか？

A.

アドバンスの機能である「被検者脳照合」をご活用ください。被検者の脳MRI画像とバイエスラド結果表示(Zスコアマップ)を同時に確認できます。



スライスを動かすと、被検者画像とZスコアマップのスライス位置が連動して変化します。

被検者脳表示における注意事項

- 被検者脳では関心領域は表示されません。
- 被検者脳における萎縮表示は実際の萎縮部位よりも広く表示されます。
- 被検者MR画像は、バイエスラドで処理を行うために再構成された画像です。



Q50.

被検者脳表示では、なぜ萎縮が広めに表示されるのでしょうか？

A.

バイエスラドの被検者脳表示では、標準脳上の萎縮表示(Zスコアマップ)に標準化の逆の変換処理を行ったものを表示しています。

標準化の処理では、被検者の個人差に依存する微細な構造の違いを除去し、信号値(灰白質密度)の分布が正規分布のモデルに適合するよう、平滑化処理(ぼかし処理)を行っています。このぼかしを行うことで萎縮に若干の広がりが生じます。

一方、標準化の逆処理においては、標準脳上でぼかした状態から逆変換処理を行うため、被検者脳に戻したときにぼかした情報がそのまま反映され、萎縮箇所が広がりをもって表示されます。



Q51.

被検者脳表示で関心領域を表示できないのでしょうか？

A.

表示できません。

ブイエスラドの関心領域は、標準脳において健常者と比較し、有意に萎縮している領域を設定したものであり、これを個々の被検者脳に変換すれば、理論的には被検者脳でも関心領域を表示できます。

しかしブイエスラドの標準脳から被検者脳への形態逆変換処理では、微細な構造まで厳密に戻すことは困難なため、関心領域も設定できていない状況です。



Q52.

同じ人物を違う日に同じ条件で撮像して処理したとき、必ず同じ結果が得られますか？

A.

得られません。

同一被検者、同機種、同一撮像条件で撮像した場合でも、次のような変動要素が存在します。

- 姿勢(頭の位置など)
 - アーチファクト
 - 眼球のモーションアーチファクト
 - 血管からのフローアーチファクト
 - 磁化率アーチファクト
 - 画像のランダムノイズ
- など
- など

☞バイエスラドの解析結果は、撮像環境の影響を大きく受けます。撮像条件が整っていればある程度は同じ結果が期待できますが、頭の位置、アーチファクトなど完全に同一にならないさまざまな要因があります。このため、必ずしも同じ結果にはならないことにご注意ください。



Q53.

元MRIの画像上で、海馬付近の萎縮が認められるにもかかわらずバイエスラド®で低い値でした。なぜでしょうか？

A.

バイエスラドは、相対的な萎縮を示すため、関心領域から離れた領域の萎縮が、関心領域付近の萎縮以上に目立っていることが考えられます。

なお、海馬付近が萎縮しているにもかかわらずバイエスラドの結果が低値であったというケースで、「海馬付近のシルビウス裂の開大、側脳室下角の拡大がみられるが、海馬容積自体は比較的保たれている」というケースもあります。シルビウス裂の開大、側脳室下角の拡大は必ずしも海馬萎縮を示すとはいえません。



Q54.

画像上では萎縮がみられない被検者において、バイエスラド®では関心領域が萎縮しているという結果が出ました。どのように評価すべきでしょうか？

A.

途中処理に失敗がないことを前提とすると、被検者脳画像内において、**関心領域付近が相対的に萎縮していると考えられます。**

バイエスラドの「VOI内萎縮度」は、脳全体に対する関心領域の相対的な萎縮を示す解析であり、脳他の部位の萎縮との相互関連によって、結果が修飾されます。そのため、対照画像と比較して、全脳における組織容積が大きい場合、萎縮に関して偽陽性を呈することがあります。

参考

アドバンス電子添文「使用上の注意」より抜粋

- (3) 本プログラムの「VOI内萎縮度」は、脳全体に対する関心領域の相対的な萎縮を示す解析であり、脳他の部位の萎縮との相互関連によって、結果が修飾されることに留意すること。
- ① 視覚評価で関心領域に萎縮があると思われても、他の脳領域で萎縮が高度な場合、「VOI内萎縮度」は低く算出される。
 - ② 対照画像と比較して、全脳における組織容積が大きい場合、萎縮に関して偽陽性を呈することがある。

※プラスは、上記「VOI内萎縮度」が「関心領域内の萎縮の程度」となります。

☞ 関心領域から離れた場所で萎縮がみられないにもかかわらず、このような現象が起こる場合、画像の問題として、以下のようなことも考えられます。

- ・磁化率アーチファクトがみられる
- ・信号値ムラがみられる



Q55.

神経心理学的検査で明らかに異常値が出ている被検者の画像をバイエスラド®解析したところ、2以下の値になりました。どのように評価すればよいでしょうか？

A.

神経心理学的検査で異常がみられても、関心領域付近は萎縮が乏しいケースであることが考えられます。

元のMRI画像上では、関心領域付近よりも関心領域と離れた領域での萎縮が目立っているケースが考えられます。

☞内側側頭部の萎縮だけではアルツハイマー型認知症(AD)と診断することはできません。ADの診断は神経心理学的検査を含め、臨床情報をもとにした医師の総合的な診断が必要となります。



Q56.

視覚評価では脳全体がかなり萎縮しているにもかかわらず、バイエスラド®の全脳評価(全脳萎縮領域の割合)が低いのですが、なぜでしょうか？

A.

バイエスラドの全脳萎縮割合の定義を誤解されているケースが考えられます。

「バイエスラドの全脳萎縮割合が視覚評価と比較し低い印象を受ける」という場合、次のケースが多くみられます。

- 灰白質以外の部分も含めて評価されている(脳溝開大、脳室拡大等)
- 「バイエスラドの全脳萎縮割合」=「被検者個人の脳における、灰白質・白質でない領域(水なども含む)が占める割合」と認識されている

バイエスラドは灰白質(または白質)のみが評価対象であるため、灰白質(または白質)でない部分は評価していません。

バイエスラドの全脳萎縮割合は、対照群の脳状態(組織密度低下度合い)と比較して、**有意な密度低下がみられる領域(Zスコアが2を超えるボクセル)の割合**を示しています。

バイエスラドの対照画像は54~86歳で構成されており、ある程度密度低下がみられる年齢層であるため、健常者と比較して有意な密度低下領域が極めて多いというケースは考えにくく、また国立精神神経センター武蔵病院(現国立精神・神経医療研究センター病院)で検討された参考値でもADで20%以下には収まっています。

データ提供: 国立精神神経センター武蔵病院(現国立精神・神経医療研究センター病院)



Q57.

同一被検者で、前回と比較し、結果の値に大幅な差が出ています。どのようなことが考えられますか？

A.

以下のようなケースが考えられます。

- 何れかの処理に失敗している
- 撮像環境(機種、ソフトのバージョン、撮像条件等)が異なる
- バイエスラドのバージョンが異なる
- バイエスラドで使用している対照画像や処理フローが異なる

→【確認事項】

- ・途中処理の組織分割結果において、何れかで失敗がみられないか
- ・バイエスラドで使用した対照画像、処理フロー(プラスの場合)が一緒か
- ・撮像環境を変更していないか

※使用した対照画像、処理フローは解析結果レポートで確認できます。

Q58.

解析結果が高値(6以上)の場合、どのような理由が考えられますか？

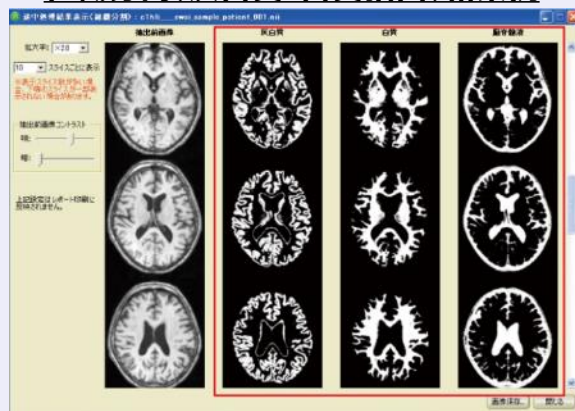
A.

途中処理の**組織分割に失敗している可能性**が考えられます。

ただし、関心領域付近の萎縮が強い場合、適切な処理結果として高値となる場合もありますので、必ずしも失敗とは限りません。途中処理の組織分割結果をご確認ください。

参考 組織分割の成功例と失敗例

組織分割(灰白質・白質抽出)結果例



灰白質・白質・脳脊髄液がきちんと分割されています。

組織分割(灰白質・白質抽出)結果失敗例



灰白質・白質・脳脊髄液の分割に失敗しています。この例では、脳脊髄液まで灰白質と誤認識しています。



Q59.

レポートに『Check segment results!』と表示されているのですが、何を意味しているのでしょうか？

A.

途中処理の組織(灰白質・白質・脳脊髄液)分割に失敗している可能性があることを意味しています。

『Check segment results!』と表示される場合は、組織分割結果をご確認ください。



Q60.

アドバンスで途中処理に失敗していないのに、「Check segment results!」というメッセージが表示されますが、何が問題なのでしょうか？

A.

「Check segment results!」は、組織分割に成功した灰白質画像※1と比べて乖離が大きい場合に表示する仕様となっています。

※1 比較対象の画像はaxialの原点を通る1スライスです。

以下、2つの要因が考えられます。

1)線形変換・トリミングがずれながらも組織分割がうまくいった場合

アドバンスは、顎上がりの症例の自動角度補正、撮像範囲が広すぎる場合のトリミングを行う「線形変換・トリミング」を実施していますが、この処理において、簡易的に標準脳に合わせる処理も行っています。

その際、FOVに対して脳の大きさが小さい場合や、首から下の多くの部分が画像に含まれる場合などに、標準脳と位置が完全に合わない場合があります。

このような場合、失敗判定基準となる灰白質画像とは位置がずれていることで乖離が大きくなり、組織分割失敗の可能性を示すアラートが出ることがあります。

しかし、その後の組織分割処理はうまくいく場合も多く、さらにその後に解剖学的標準化にて標準脳に精密に合わせ込むため、前段の線形変換・トリミングの位置ずれは結果としてはさほど問題とならないケースが多いです。



次頁に続く

前頁(Q60)
の続き

Q60.

アドバンスで途中処理に失敗していないのに、「Check segment results!」というメッセージが表示されますが、何が問題なのでしょうか？

A.

2) T1強調像の信号値の分布が、前提としている条件と異なる場合

撮像環境(機種・撮像条件等)により、組織分割が成功していても灰白質が厚めに抽出される傾向が強い場合に、このアラートが頻繁に出る場合があります。

これは画質が良好でない場合に限らず、バイエスラドで通常想定している撮像条件よりもコントラストが強い場合に発生しやすい現象です。

このように、組織分割に成功していても頻繁にメッセージが表示されるなどがあれば、エラーメッセージが表示される閾値を変更いただくことも可能です。

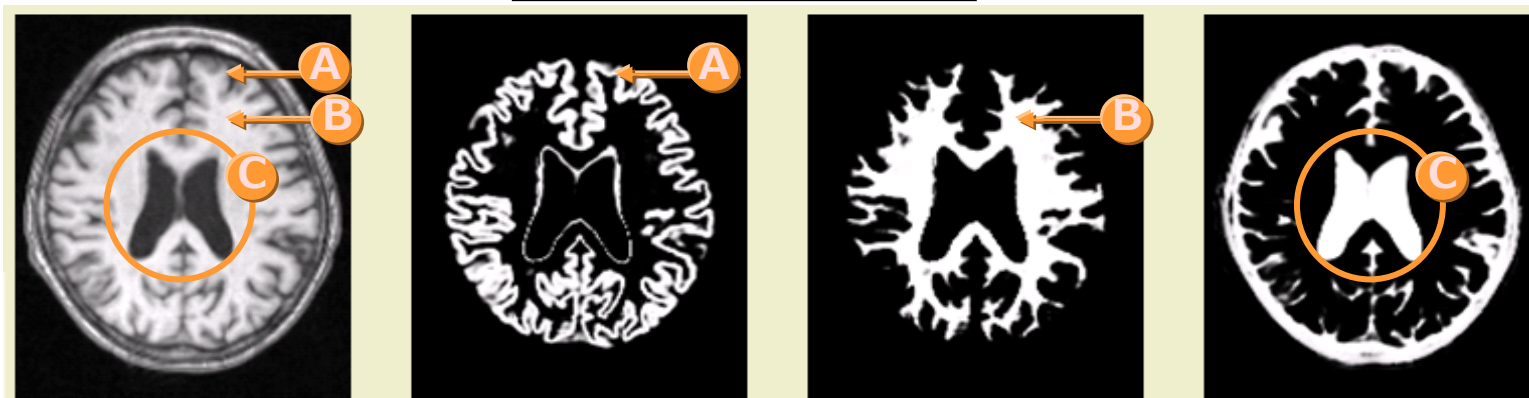


Q61.

解析失敗の確認方法を教えてください。

A.

途中処理の組織分割が適切になされているかご確認ください。

Q62.
**組織分割(灰白質抽出)結果は、
どのように確認すればよいのでしょうか？**
A.
灰白質・白質・脳脊髄液が適切に分割されているかを確認してください。
組織分割結果の確認方法

《確認ポイント》
上のように灰白質・白質・脳脊髄液がきちんと分割されているか

- **A** 灰白質(灰色の縁取り)と **B** 白質(白い部分)が適切に分割されているか
- **C** 脳脊髄液(丸囲み部分)が脳脊髄液画像に反映されているか

☞ 組織分割結果は、レポート印刷可能であるため、必要な場合はバイエスラド実施者にご依頼ください。

次頁に続く

解析結果レポート「組織分割結果」の確認方法

Check segment results!
page: 3
バイエスラド・アドバンス (R) (R) (R) (R) (R)
bmscans/brain/adv@.net

患者ID: *****
名前: *****

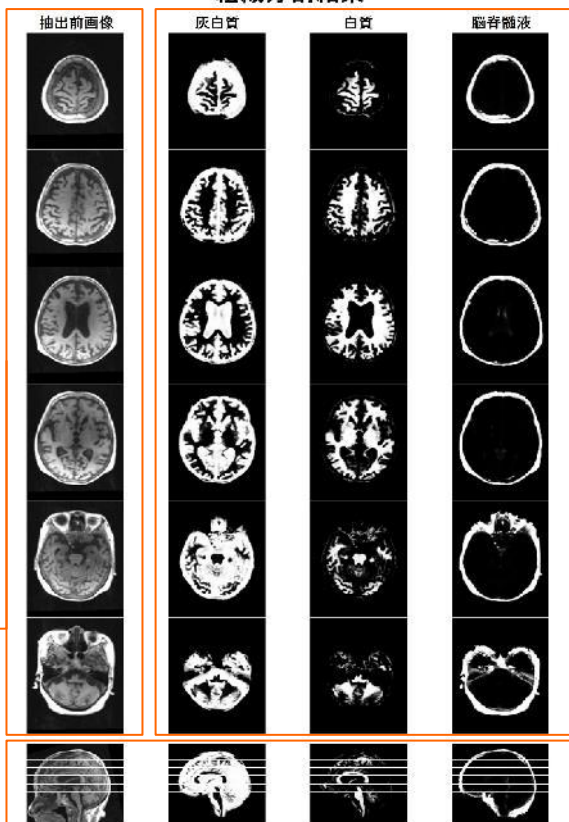
検査日: 2010.10.16
検査日: 1922.01.01

検査日: *****
検査日: *****

検査日: *****
検査日: *****

検査日: *****
検査日: *****

組織分割結果



- ①
- ②
- ③
- ④
- ⑤
- ⑥

灰白質・白質・脳脊髄液の分割結果を表示しています。
分割がきちんとなされているか確認します。
※この例は、成功例です。

組織分割結果のaxial断面が、
どこでスライスした断面が表示しています
(それぞれの1~6が対応しています)。

分割前の元画像を
表示しています。



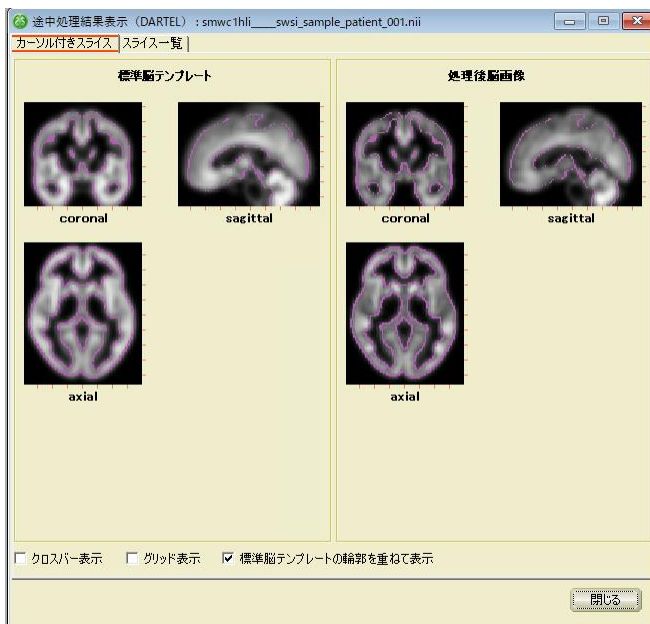
- ①
- ②
- ③
- ④
- ⑤
- ⑥

Q63.

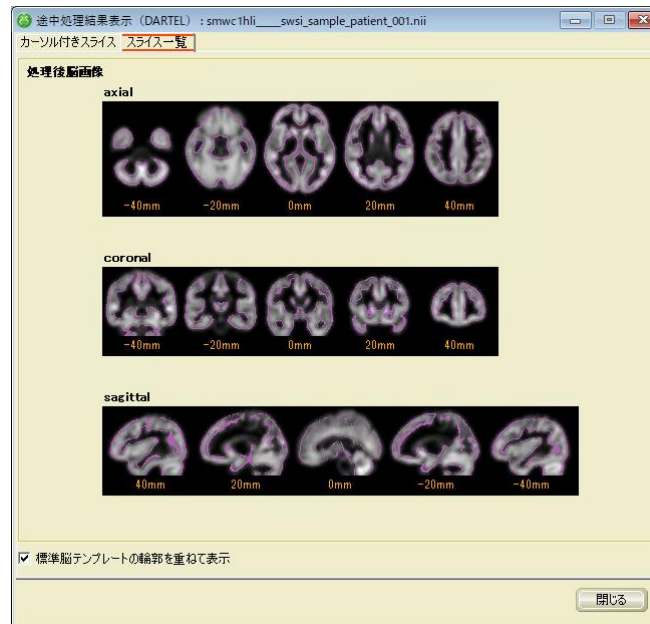
被検者の脳全体が正しく標準脳に合わせ込まれているかを確認するにはどうしたらいいのでしょうか？

A.

途中処理のDARTELの結果表示(下記画面)にて、**紫線**の中にきちんと合わせ込まれているかどうかを確認してください。



カーソル付きスライス表示画面



スライス一覧表示画面

VOI間萎縮比の概要



Q64.

アドバンスで追加された「VOI間萎縮比」はなぜ開発されたのですか？

A.

以下のような経緯で開発されました。

アルツハイマー型認知症(AD)とレビー小体型認知症(DLB)の脳萎縮評価支援を行う指標を設定したい



MRI上でのAD・DLBの違いが示される領域は「内側側頭部」と「背側脳幹」

内側側頭部の萎縮 : DLB < AD

背側脳幹の萎縮 : DLB > AD



この2つの部位の萎縮度の比をとることで、何れの萎縮が目立つか強調される。

Matsuda H, et al: Neuropsychiatric Disease and Treatment 2019; 15: 2715-2722
 ※著者にエーザイ株式会社より資金提供を受領しているものが含まれる。

※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。

「VOI間萎縮比」の意味合い

【VOI間萎縮比】

アルツハイマー型認知症(AD)とレビー小体型認知症(DLB)の
脳萎縮評価を支援する参考指標

$$\text{VOI 間萎縮比} = \frac{\text{背側脳幹のVOI内萎縮度}}{\text{内側側頭部のVOI内萎縮度}}$$



脳萎縮に関して、AD特徴とDLB特徴の何れが目立つか評価

VOI間萎縮比の値が小さい
= 背側脳幹より内側側頭部の萎縮が目立つ

AD特徴

VOI間萎縮比の値が大きい
= 内側側頭部より背側脳幹の萎縮が目立つ

DLB特徴

Matsuda H, et al: Neuropsychiatric Disease and Treatment 2019; 15: 2715-2722
※著者にエーザイ株式会社より資金提供を受領しているものが含まれる。

※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。



Q65. 「VOI間萎縮比」を評価したデータはあるのでしょうか？

A. 「バイエスラド」は、あくまで脳萎縮を評価するプログラムであり、バイエスラドのみでADとDLBの鑑別はできません。
 なお、「VOI間萎縮比」について以下の報告があります。

正診率	65.2%
感度	50.6%
特異度	75.6%

【対象・方法】

研究参加施設10施設において、診断基準を満たし臨床的にDLBと診断された239名およびAD385名の計624名のうち、学習データ414名、テストデータ210名とし、DLBとするカットオフ値を次の値とし、識別率評価を実施。

DLBとするカットオフ値：

- (1)内側側頭部VOI内萎縮度 < 2
- (a2)灰白質VOI間萎縮比 ≥ 0.2
- (b2)白質VOI間萎縮比 ≥ 0.2

Matsuda H, et al: Neuropsychiatric Disease and Treatment 2019; 15: 2715-2722
 ※著者にエーザイ株式会社より資金提供を受領しているものが含まれる。

※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。

Q66.

「VOI間萎縮比」を使用してレビー小体型認知症(DLB)と健常者の鑑別はできないのでしょうか？

A.

できません。健常者は、VOI内萎縮度(内側側頭部)が非常に軽度となる傾向があることから、VOI間萎縮比(背側脳幹／内側側頭部)は相対的に高値となる傾向があります。

「VOI間萎縮比」は、認知症、とくにアルツハイマー型認知症(AD)やDLBを疑う場合、かつ、内側側頭部の萎縮が軽度な場合にご参考いただくことを想定しています。

なお、あくまで背側脳幹の萎縮と内側側頭部の萎縮の何れが目立つかを評価する指標であり、この結果のみではAD・DLBの鑑別も行えません。

$$\text{VOI 間萎縮比} = \frac{\text{背側脳幹のVOI内萎縮度}}{\text{内側側頭部のVOI内萎縮度}}$$

健常者では小さい値となる

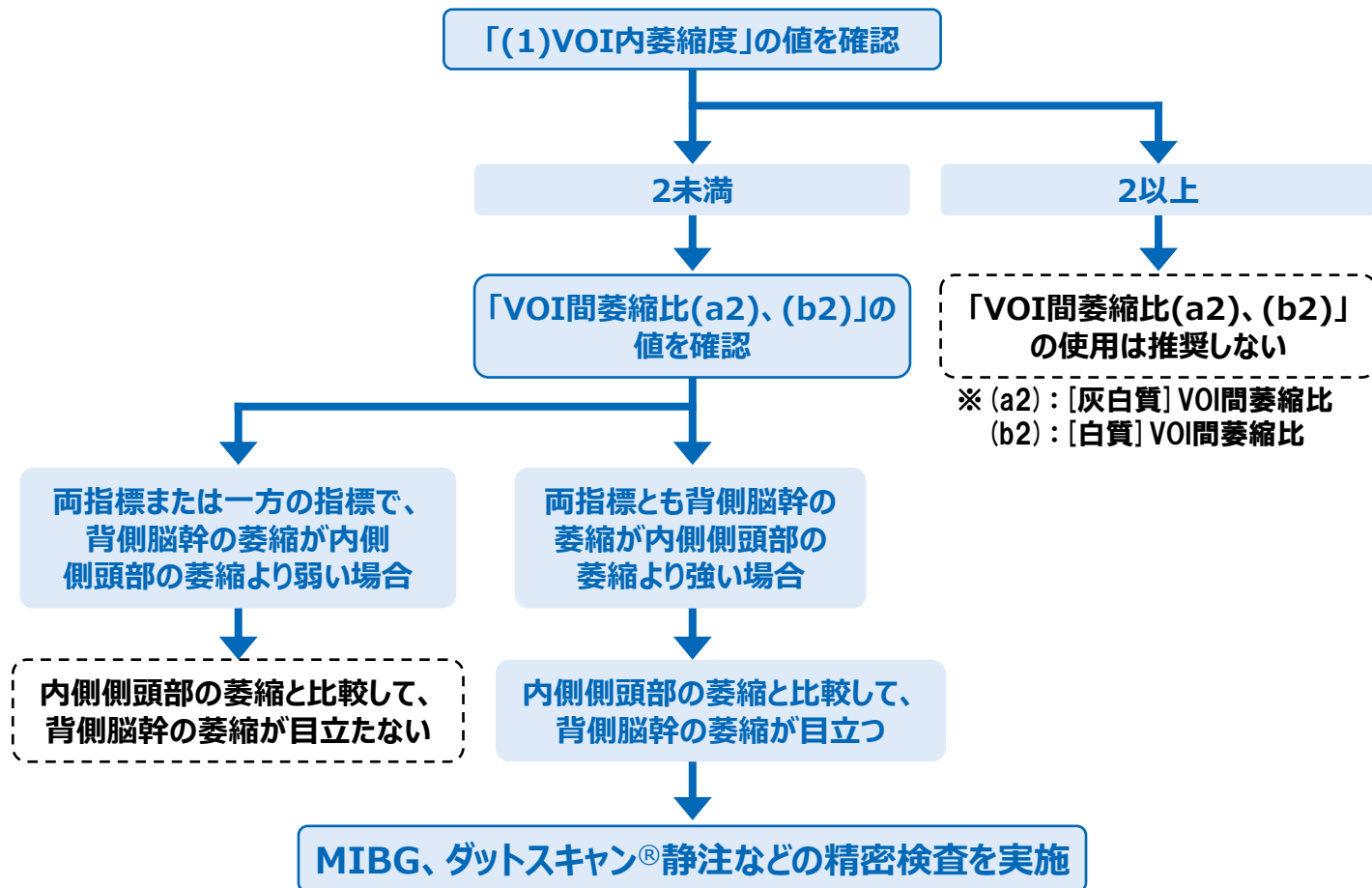
分子の値が小さいため
萎縮比は大きい値となる

※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。



VOI間萎縮比のご使用方法

認知症、とくにADやDLBを疑う場合、VOI間萎縮比解析結果を確認する。



Matsuda H, et al: Neuropsychiatric Disease and Treatment 2019; 15: 2715-2722
 ※著者にエーザイ株式会社より資金提供を受領しているものが含まれる。

※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。

Q67.

VOI間萎縮比解析結果画面(緑色の画面)はどのように解釈すればよいのでしょうか？

A.

「VOI間萎縮比解析結果画面」では、背側脳幹の萎縮と内側側頭部の萎縮の何れの萎縮が目立つかを評価する参考指標です。ただし、健常者では分母の値が小さく、VOI間萎縮比が高値となることが考えられますので、あくまで認知症、とくにADやDLBが疑わしい場合にご参考いただくことを前提としています。⇒(参考)Q66

「VOI間萎縮比」解析結果表示画面

この2か所を確認する

(a2) 0.21

(b2) 0.11

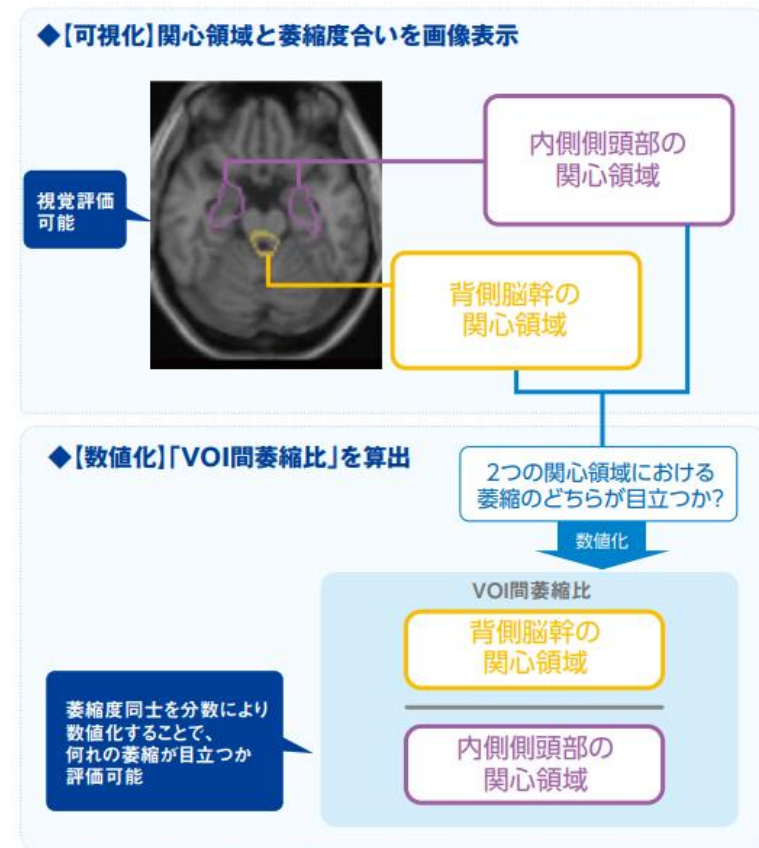
※最背面に表示されます。

※ご使用にあたっては、P101,104の使用上の注意と電子添文をご参照ください。

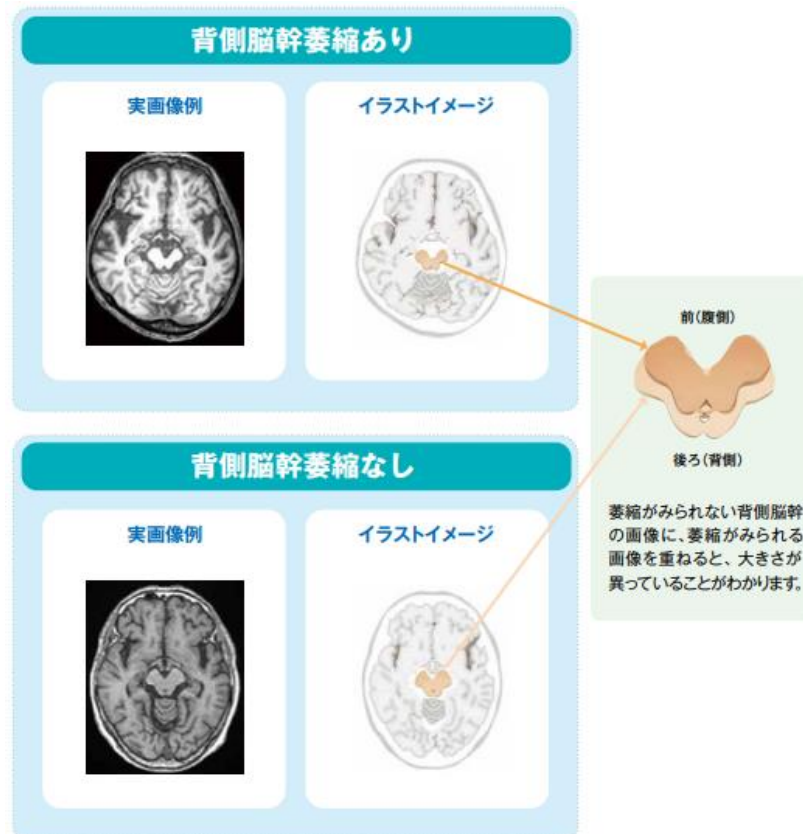
VOI間萎縮比の活用イメージと背側脳幹の萎縮イメージ

「VOI間萎縮比」により、内側側頭部と背側脳幹で何れの萎縮が目立つか可視化できます。

「VOI間萎縮比」活用イメージ



背側脳幹の萎縮イメージ



☞ 上記脳画像・イラストは、背側脳幹萎縮が目立つ例ですが、中には視覚評価困難なケースもみられます。「バイエスラド」では、内側側頭部の萎縮と何れが目立つかという観点で評価するため、「VOI間萎縮比」を算出しています。

バイエスラド[®]導入準備



Q68.

バイエスラド®を実施するにあたり、何を準備すればよいのでしょうか？

A.

バイエスラドを実施するには、下記をご準備ください。

1)動作環境を満たしたパソコン

処理の負荷が大きいため、高速な環境を推奨します。

環境	バイエスラド アドバンス 推奨動作環境(2022年3月現在)
OS	Windows 7 SP1(32bit版/64bit版) Windows 10(32bit版、64bit版/日本語版)
CPU	Intel Core 2 Duoクラス以上
解像度	1280×1024以上
色	HighColor(16bit)以上
メモリ	3GB以上
HDD空き容量	インストール先ドライブの空き容量:3GB以上 (参考:パッケージの容量は約240MB) ワークフォルダ用の空き容量:3GB以上 (参考:256×256×140枚の画像約30人分) ※上記はあくまでも参考値であり、画像の解像度および枚数等により異なります。



前頁(Q68)の続き

Q68.

バイエスラド®を実施するにあたり、何を準備すればよいのでしょうか？

A.

2)バイエスラド用のMRI画像

バイエスラドの入力画像要件

- 画像にムラがない
- 3次元T1強調像
- 矢状断(sagittal)
- 全脳をカバー(スラブ厚16~18cm程度)
- 画素数256×256程度
- スライス厚0.8~1.5mm程度
- AC-PCラインが水平に近い

(顎が上がっていると処理エラーを起こすことがあります)

※自動補正フローにより処理失敗を回避できることがあります

*詳しくは、「バイエスラド」推奨撮像条件のパンフレット:

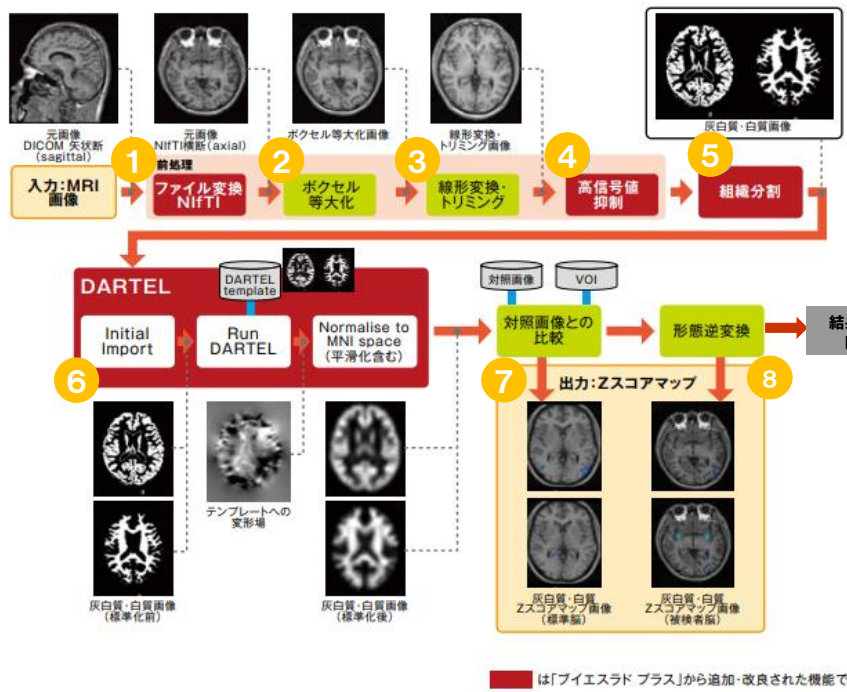
バイエスラド® テクニカルシリーズ1,2,3「MRI装置メーカーによるバイエスラド(VSRAD)の推奨撮像条件」をご参考ください。

☞バイエスラドは、視覚評価が困難な微細な変化までとらえられるよう、非常に繊細な画像処理をします。そのため、バイエスラドに適した画像を準備することが、大変重要です。撮像に時間は要しますが、適切な診断支援情報を得るために必要な過程となります。

参考資料

【資料①】バイエスラド®の処理メニュー

バイエスラドは、以下のような処理メニューにしたがって解析されます。



■は「バイエスラド プラス」から追加・改良された機能です。

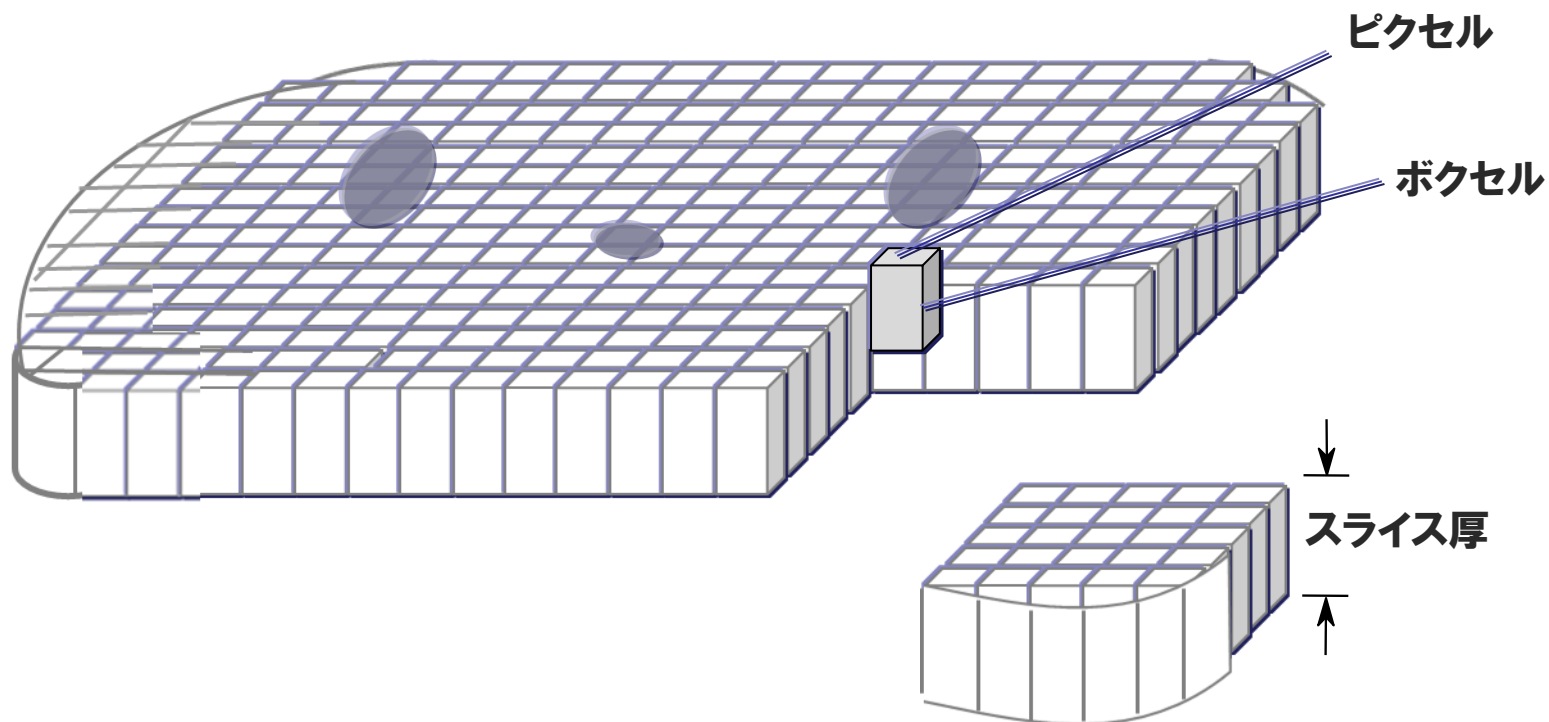
- 1 **ファイル変換**
3次元的に撮像されたMRI画像(撮像方法:T1 強調, 画像方向:矢状断(sagittal))を、画像方向について横断(axial)に変換します。画像フォーマットとしては、DICOM からNIFTIに変換します。
- 2 **ボクセル等大化**
処理精度を均一化するため、ボクセル(画像を構成する最小単位)の3方向の長さがそれぞれ等しくなるように変換します。ボクセルの大きさは1.2mm 立方としています。
- 3 **線形変換・トリミング**
入力された脳について、標準脳画像の領域で切り出し、大きさ、向きをそろえることで、AC-PCラインを水平にし、また解析に不要な領域が除去されます。
- 4 **高信号値抑制※**
SPM8の組織分割特有の高信号によるエラーを防止する機能です。脳表部分に強い信号値があるかどうかを判定し、一定基準を超える場合に極端に高い信号値を抑える処理を行っています。
- 5 **組織分割**
脳を組織成分ごとに、灰白質・白質・脳脊髄液に分割します。プラス までは灰白質についてのみの解析でしたが、アドバンス では白質についてもこの後の解析対象としています。また、灰白質についてはSPM8のcleanup機能が有効になっており、脳表部分の不必要な非灰白質成分を除去しています。
- 6 **DARTEL**
脳全体が標準的な大きさおよび形状になるように、空間的な形態変換を行います。DARTELはプラス までの解剖学的標準化に相当しますが、灰白質と白質を同時に精密に合わせ込むことで、より精度の高い変換を実現しています。
- 7 **対照画像との比較**
濃度値補正
統計処理
信号値の補正を行ってから、健常者の画像群と統計的比較を行い、萎縮の度合いを画像化したZスコアマップを作成します。
- 8 **形態逆変換**
線形変換・トリミング、DARTELで行った形態変換の逆の変換を行うことで、標準脳のZスコアマップを被検者脳(ボクセル等大化の直後)に戻します。
結果表示・印刷
Zスコアマップをスライス脳画像にオーバーラップさせて画面表示・レポート印刷します。

■: SPM8による解析アルゴリズム

※ 高信号値抑制処理を実施しないフローを選択することも可能です。

【資料②】ボクセル、ピクセル、スライス厚の関係

スライスされた断面は小さな長方体の集合と考えられる。この平面上の1区画をピクセル、長方体をボクセルと称する。



【資料③】用語集

- a) **ボクセル**: 3次元空間を格子状に立方体に分割したときの最小単位となる立方体。
- b) **SPM**: Statistical Parametric Mappingの略。
ロンドン大学脳画像学科によって開発された脳画像解析用ソフトウェア。
- c) **標準脳テンプレート**: MNI (Montreal Neurological Institute)によって作られた座標系で、
灰白質・白質・脳脊髄液の存在確率情報を持つ3D画像
- d) **標準脳**: 基準となる脳
- e) **ボクセル値**: 単位ボクセルあたりの灰白質容積密度

形状・構造及び原理等

本プログラムは、磁気共鳴画像診断装置(MR装置)で得られた脳画像情報をコンピュータ処理して診断支援情報を提供するものであり、関心領域における萎縮程度等の情報を提供するプログラムである。

本プログラムは、推奨動作環境を満たした汎用PCにインストールして使用する。記録媒体で提供される。

〈機能〉

項目	仕様
画像や情報の処理機能	●ファイル変換 ●ボクセル等大化 ●線形変換・トリミング ●灰白質抽出 ●解剖学的標準化 ●対照画像を用いた統計解析 ●領域内の統計値の解析 ●形態逆変換
画像表示機能	「画像や情報の処理機能」の処理結果の表示

〈付帯機能〉

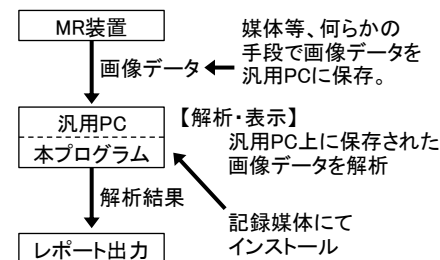
項目	仕様
保存機能	処理結果データを保存及び印刷する機能。
その他の表示機能	診断に参考となるその他の情報を表示する機能。入力MR画像のDICOMヘッダー情報や処理結果の情報の表示機能等がある。
高度な表示及び処理の機能	画像データに対する高度なデジタル画像処理機能。各処理機能との組み合わせもある。ウィンドウレベル/幅設定、マルチフレーム表示、カラー表示、自動レイアウト表示、画像Filter処理、画像間演算処理(透明度の指定等)、重ね合わせ等がある。
3次元画像処理機能	一連の画像データを3次元画像処理し、表示する機能として、入力画像データのMPR処理、処理結果画像の平均値投影表示機能等がある。

〈動作原理〉

1. 全体フロー

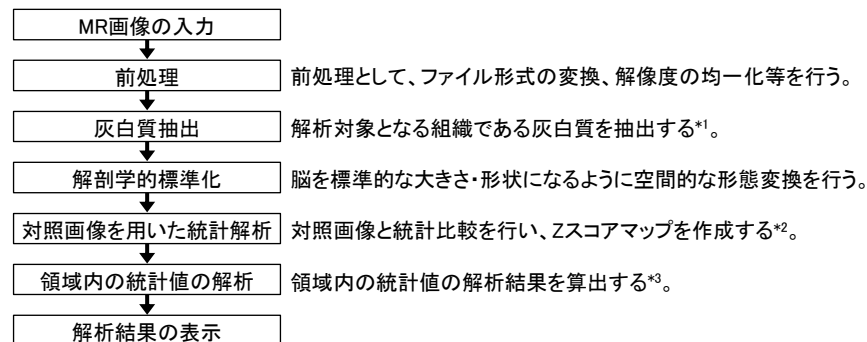
入力画像要件を満たしたMR画像を、推奨動作環境を満たした汎用PCに取り込む。その後汎用PCにて本プログラムを起動後、MR画像を入力し、コンピュータ処理を行い、結果を保存及び表示する。

接続例: 汎用PCは「使用方法等」に記載した推奨動作環境及び入力画像要件を満たすものであること。



2. 本プログラム内でのフロー

本プログラム内の標準的な処理フローの概略は次のとおりである。また、処理フローは選択が可能である。



*1: 処理「灰白質抽出」は、脳を灰白質・白質・脳脊髄液の3組織成分に分割する処理である。入力MR画像の信号値の分布と、脳の位置ごとに3組織のいずれの組織に属する可能性が高いかという事前情報に基づいて、各ボクセルがそれぞれの組織をどれだけ含むか算出する。

*2: 処理「対照画像を用いた統計解析」において、画像内の各ボクセルについて以下の計算式より統計値(Zスコア)を算出する。

$$Zスコア = \frac{\bar{X} - X}{\sigma}$$

ただし、 X : 入力画像のボクセル値、 \bar{X} : 対照群の対応するボクセル値の平均値、 σ : 対照群の対応するボクセル値の標準偏差、ボクセル値: ボクセル内の解析対象とする組織の容積密度に相当する値

*3: 処理「領域内の統計値の解析」において、「関心領域内の萎縮の程度」は、関心領域内におけるZスコアが正の値となるボクセルのZスコア平均値として算出される。

使用目的又は効果

MR装置から収集された脳画像情報をコンピュータ処理し、処理後の画像情報を診療のために提供すること。

使用方法等

1. 推奨動作環境及び入力画像要件

本プログラムは、製造販売業者又は製造業者が指定した推奨動作環境を満たす汎用PCにインストールして使用する。

汎用PCは、患者環境外に設置する。

また、本プログラムは入力画像要件を満たすMR画像を準備する必要がある。

〈推奨動作環境〉

OS	Windows 7 SP1 (32 bit版、64 bit版／日本語版) Windows 10 (32 bit版、64 bit版／日本語版)
CPU	Intel Core 2 Duoクラス以上
解像度／色／メモリ	1280×1024以上／HighColor (16 bit) 以上／3.0GB以上
HDD空き容量	インストール先のドライブの空き容量: 1GB以上 ワークフォルダ用の空き容量: 3GB以上

〈入力画像要件〉

●3次元T1強調画像 ●矢状断 (sagittal) ●全脳をカバー (スラブ厚16～18cm程度) ●画素数256×256程度 ●スライス厚0.8～1.5mm程度 ●AC-PC lineが水平に近い

機種ごとの撮像条件設定は、本プログラムの取扱説明書等を参照すること。

2. セットアップ

- ①上記の推奨動作環境を満たした汎用PCを用意する。
- ②インストーラを起動し、画面の指示に従ってインストールする。

3. MR画像準備

- ③入力画像要件を満たしたMR画像を準備する。
- ④上記③で準備した画像を、DICOM画像ファイルとして汎用PCに取り込み、汎用PC上の適当なフォルダにコピーする。

4. 操作

- ⑤デスクトップ上のアイコン、あるいは、スタートメニューから本プログラムを起動する。
- ⑥初回起動時は、起動時に表示される注意事項に同意する。
- ⑦上記③で準備した画像を、本プログラムのメニューから画像を入力する項目を選び入力する。
- ⑧本プログラム上で、入力画像の断面に間違いがないか等を確認する。
- ⑨本プログラム処理を行う画像を選択し、処理開始を行うボタンを押下し、処理を開始する。
- ⑩処理が完了すると、結果が画面表示される。必要に応じてレポート出力もできる。
- ⑪その他、本プログラムに含まれる各種機能を使用できる。

5. 終了

- ⑫本プログラムを終了させるメニューから終了項目を選択し、終了する。

使用上の注意

- (1)本プログラムは、医師の読影の代用となることを目的としていないことに留意すること。
- (2)本プログラムが提供する脳萎縮の度合いの情報のみで診断及び鑑別を行わないこと。
 - ①本プログラムは、臨床的にアルツハイマー型認知症 (以下AD) が疑わしい症例において参考にするを想定したプログラムであることに留意すること。
 - ②健常者においても、「関心領域内の萎縮の程度」の評価において萎縮がみられる評価となることがあるため、経過観察や他の検査も参考とすること。
- (3)本プログラムの「関心領域内の萎縮の程度」は、脳全体に対する関心領域の相対的な萎縮を示す解析であり、脳の他の部位の萎縮との相互関連によって、結果が修飾されることに留意すること。
 - ①視覚評価で関心領域に萎縮があると思われても、他の脳領域で萎縮が高度な場合、「関心領域内の萎縮の程度」は低く算出される。
 - ②対照画像と比較して、全脳における灰白質容積が大きい場合、萎縮に関して偽陽性を呈することがある。

使用上の注意

(4)本プログラムの関心領域は、必ずしも医師が読影する際に確認する領域と一致していないことに留意すること。なお、性能試験の結果、医師の読影による萎縮評価結果と本プログラムの「関心領域内の萎縮の程度」の相関係数は、次に示す〈読影結果との相関分析結果〉のとおりであった。ただし、本結果は限定的な評価用データにおける評価結果であり、あくまで参考情報であることに留意すること。

〈関心領域〉

扁桃を含む両側海馬傍回付近	健常群80例、AD群61例についてグループ解析(2標本t検定)を行った結果、AD群で有意(T=6.5)な萎縮がみられた領域。扁桃を含む両側海馬傍回付近に位置する。
---------------	---

〈読影結果^aとの相関分析結果〉

解析結果	画像例数(人)	相関分析結果		
		相関係数	p値	相関有意性
関心領域内の萎縮の程度	68	0.70	<0.0001	*

*:有意水準(p<0.05両側)を満たす

a:読影結果:医師3名が読影基準に従って独立に視覚評価した結果の中央値。

読影基準は、coronal断面でchoroid fissure幅・下角幅・海馬体高さから5段階で評価。

処理フロー:[2]標準フロー+被検者脳表示

- (5) 脳の検診(いわゆる脳ドック等)においても、まず神経心理学的検査(MMSE、HDS-R等)を行い、ADが疑わしい症例においてのみ本プログラムの結果を参考にすること。
- (6) 解析終了後、灰白質抽出画像の確認等、クオリティコントロールを実施すること。
- (7) 検証機種又はMR装置メーカーの推奨が得られている機種、磁場強度で撮像すること。
- (8) 入力画像は、推奨される画質レベルを満たすこと。また、次のような画像では、灰白質抽出、解剖学的標準化等の処理に失敗し、正常に解析できないことがあるので、留意すること。
- ① 灰白質と白質のコントラストが不十分な画像
 - ② SNR(信号対雑音比)が好ましくない画像(ノイズが目立つ画像)
 - ③ 信号ムラがある画像
 - ④ アーチファクト(磁化率、体動、折り返し等に起因する)がある画像
 - ⑤ 顎が極端に上がって撮像された画像(自動補正機能で修復できないことがある)
 - ⑥ 撮像範囲が必要以上に広く、頭部外側の空中、もしくは頭部より下部の組織が広範囲に含まれる画像

- (9) 正常圧水頭症等、脳室拡大が目立つ画像では、正常に解析できないことがあることに留意すること。
- (10) 梗塞等によりT1強調画像で白質低信号領域が広くみられる画像では、正常に解析できないことがあることに留意すること。
- (11) 本プログラム付属の対照画像(対照画像の収集条件及び収集時期は下表)を使用すること。

〈対照画像の収集条件及び収集時期〉


収集条件	年齢:54~86歳(平均±SD:70.2±7.3歳) MMSE:正常(平均±SD:28.7±1.5) 改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R):正常 ウェクスラー記憶検査法(WMS-R):正常 ウェクスラー成人知能検査法(WAIS-R):正常 年齢相応の白質の高信号がT2強調画像でみられるのみ 糖尿病などの脳血管障害の危険因子がない
収集時期	1996~2001年頃

- (12) 本プログラムをインストールした汎用PCを他の機器・ネットワーク等に接続して使用する場合は、コンピュータウイルス及び情報の漏洩に注意すること。

製品情報お問い合わせ先

- ① システム全般に関するお問い合わせ先 VSRAD システムサポートセンター
メールアドレス:systemhelp@vsrad.jp
※回答にはお時間を頂戴することがございます。あらかじめご了承ください。
VSRAD公式ホームページのQ&Aもご活用ください。
- ② 製品に関するお問い合わせ先 エーザイ株式会社 VSRADダイヤル
フリーダイヤル 0120-877-230(平日:9:00~17:00) ※会社休業日を除く

製造販売業者等

製造販売元	製造元
 エーザイ株式会社 東京都文京区小石川4-6-10	大日本印刷株式会社 C&I事業部

形状・構造及び原理等

本プログラムは、磁気共鳴画像診断装置(MR装置)で得られた脳画像情報をコンピュータ処理して診断支援情報を提供するものであり、関心領域における萎縮程度等の情報を提供するプログラムである。

本プログラムは、推奨動作環境を満たした汎用PCにインストールして使用する。記録媒体で提供される。

〈機能〉

画像や情報の処理機能:

- ファイル変換 ●ボクセル等大化 ●線形変換・トリミング
- 組織分割(灰白質及び白質の抽出) ●解剖学的標準化
- 対照画像を用いた統計解析 ●領域内の統計値の解析 ●形態逆変換

画像表示機能:「画像や情報の処理機能」の処理結果の表示

〈付帯機能〉

保存機能:処理結果データを保存及び印刷する機能。

その他の表示機能:診断に参考となるその他の情報を表示する機能。入力MR画像のDICOMヘッダー情報や処理結果の情報の表示機能等がある。

高度な表示及び処理の機能:画像データに対する高度なデジタル画像処理機能。各処理機能との組み合わせもある。ウィンドウレベル/幅設定、マルチフレーム表示、カラー表示、自動レイアウト表示、画像Filter処理、画像間演算処理(透明度の指定、組織分割エラー認識等)、重ね合わせ、高信号値抑制等がある。

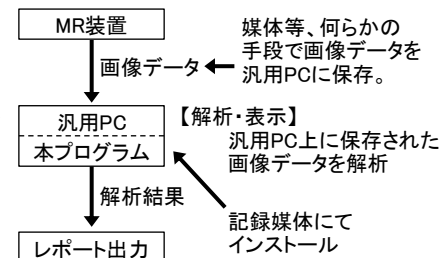
3次元画像処理機能:一連の画像データを3次元画像処理し、表示する機能として、入力画像データのMPR処理、処理結果画像の最大値投影表示機能等がある。

〈動作原理〉

1. 全体フロー

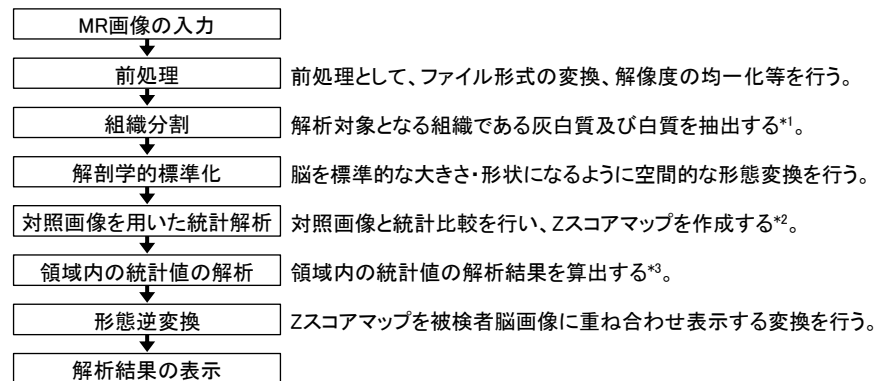
入力画像要件を満たしたMR画像を、推奨動作環境を満たした汎用PCに取り込む。その後汎用PCにて本プログラムを起動後、MR画像を入力し、コンピュータ処理を行い、結果を保存及び表示する。

接続例:汎用PCは「使用方法等」に記載した推奨動作環境及び入力画像要件を満たすものであること。



2. 本プログラム内でのフロー

本プログラム内の標準的な処理フローの概略は次のとおりである。また、処理フローは選択が可能である。



*1: 処理「組織分割」は、脳を灰白質・白質・脳脊髄液の3組織成分に分割する処理である。入力MR画像の信号値の分布と、脳の位置ごとに3組織のいずれの組織に属する可能性が高いかという事前情報に基づいて、各ボクセルがそれぞれの組織をどれだけ含むか算出する。

*2: 処理「対照画像を用いた統計解析」において、画像内の各ボクセルについて以下の計算式より統計値(Zスコア)を算出する。

$$Zスコア = \frac{\bar{X} - X}{\sigma}$$

ただし、 X : 入力画像のボクセル値、 \bar{X} : 対照群の対応するボクセル値の平均値、 σ : 対照群の対応するボクセル値の標準偏差、ボクセル値: ボクセル内の解析対象とする組織の容積密度に相当する値

*3: 処理「領域内の統計値の解析」において、「VOI内萎縮度」は、関心領域内におけるZスコアが正の値となるボクセルのZスコア平均値として算出される。

使用目的又は効果

MR装置から収集された脳画像情報をコンピュータ処理し、処理後の画像情報を診療のために提供すること。

使用方法等

1. 推奨動作環境及び入力画像要件

本プログラムは、製造販売業者又は製造業者が指定した推奨動作環境を満たす汎用PCにインストールして使用する。

汎用PCは、患者環境外に設置する。

また、本プログラムは入力画像要件を満たすMR画像を準備する必要がある。

〈推奨動作環境〉

OS: Windows 7 SP1 (32 bit版、64 bit版／日本語版)

Windows 10 (32 bit版、64 bit版／日本語版)

CPU: Intel Core 2 Duoクラス以上

解像度／色／メモリ: 1280×1024以上／HighColor (16bit) 以上／3.0GB以上

HDD空き容量: インストール先のドライブの空き容量: 3GB以上

ワークフォルダ用の空き容量: 3GB以上

〈入力画像要件〉

●3次元T1強調画像 ●矢状断 (sagittal)

●全脳をカバー (スラブ厚16～18cm程度) ●画素数256×256程度

●スライス厚0.8～1.5mm程度 ●AC-PC lineが水平に近い

機種ごとの撮像条件設定は、本プログラムの取扱説明書等を参照すること。

2. セットアップ

①上記の推奨動作環境を満たした汎用PCを用意する。

②インストーラを起動し、画面の指示に従ってインストールする。

3. MR画像準備

③入力画像要件を満たしたMR画像を準備する。

④上記③で準備した画像を、DICOM画像ファイルとして汎用PCに取り込み、汎用PC上の適当なフォルダにコピーする。

4. 操作

⑤デスクトップ上のアイコン、あるいは、スタートメニューから本プログラムを起動する。

⑥初回起動時は、起動時に表示される注意事項に同意する。

⑦上記③で準備した画像を、本プログラムのメニューから画像を入力する項目を選び入力する。

⑧本プログラム上で、入力画像の断面に間違いがないか等を確認する。

⑨本プログラム処理を行う画像を選択し、処理開始を行うボタンを押下し、処理を開始する。

⑩処理が完了すると、結果が画面表示される。必要に応じてレポート出力もできる。

⑪その他、本プログラムに含まれる各種機能を使用できる。

5. 終了

⑫本プログラムを終了させるメニューから終了項目を選択し、終了する。

使用上の注意

(1) 本プログラムは、医師の読影の代用となることを目的としていないことに留意すること。

(2) 本プログラムが提供する脳萎縮の度合いの情報のみで診断及び鑑別を行わないこと。

①本プログラムは、臨床的にアルツハイマー型認知症 (以下AD) やレビー小体型認知症 (以下DLB) が疑わしい症例において参考にするを想定したプログラムであることに留意すること。

②健常者においても、「VOI内萎縮度」の評価において萎縮がみられる評価となることがあるため、経過観察や他の検査も参考とすること。

(3) 本プログラムの「VOI内萎縮度」は、脳全体に対する関心領域の相対的な萎縮を示す解析であり、脳の他の部位の萎縮との相互関連によって、結果が修飾されることに留意すること。

①視覚評価で関心領域に萎縮があると思われても、他の脳領域で萎縮が高度な場合、「VOI内萎縮度」は低く算出される。

②対照画像と比較して、全脳における組織容積が大きい場合、萎縮に関して偽陽性を呈することがある。

使用上の注意

- (4) 本プログラムの関心領域は、必ずしも医師が読影する際に確認する領域と一致していないことに留意すること。なお、性能試験の結果、医師の読影による萎縮評価結果と本プログラムの「VOI内萎縮度」の相関係数は、次に示す〈読影結果との相関分析結果〉のとおりであった。
ただし、本結果は限定的な評価用データにおける評価結果であり、あくまで参考情報であることに留意すること。

〈関心領域〉

内側側頭部: 健常群80例、AD群61例についてグループ解析(2標本t検定)を行った結果、AD群で有意(T=7.0)な萎縮がみられた領域。内側側頭部に位置し、特に海馬・扁桃・嗅内野の大部分を含む。

背側脳幹: DLB群30例について、解剖学的アトラスの中脳(midbrain)及び橋(pons)において、DLB群で特異的に白質萎縮がみられた領域(全脳白質萎縮割合と有意な負の相関があった領域)。脳幹の背側部に位置する。

〈読影結果^aとの相関分析結果〉

解析結果	画像 例数(人)	相関分析結果		
		相関係数	p値	相関有意性 ^b
(1) 内側側頭部VOI内萎縮度	68	0.73	<0.0001	*
(a1) [灰白質]背側脳幹VOI内萎縮度	31	-0.26	0.1549	n.s.
(b1) [白質]背側脳幹VOI内萎縮度	31	0.76	<0.0001	*

*: 有意水準(p<0.05両側)を満たす、 n.s.: 有意でない

a: 医師3名が読影基準に従って独立に視覚評価した結果の中央値。読影基準は、内側側頭部付近は、coronal断面でchoroid fissure幅・下角幅・海馬体高さから5段階で評価。背側脳幹は、sagittal断面で中脳部の形状(midbrain superior profile)から3段階で評価。いずれもプログラムの関心領域とはやや異なる。

b: 背側脳幹は灰白質と白質が混在する部位である。MR装置の機種や撮像条件によっては、信号値の変動によって「[灰白質]背側脳幹VOI内萎縮度」・「[白質]背側脳幹VOI内萎縮度」のいずれかが検出されにくい場合があるので、背側脳幹に関連する解析結果については、灰白質・白質の両方の結果を総合的に評価する必要がある。

- (5) 脳の検診(いわゆる脳ドック等)においても、まず神経心理学的検査(MMSE、HDS-R等)を行い、ADやDLBが疑わしい症例においてのみ本プログラムの結果を参考にすること。
- (6) 解析終了後、組織分割結果画像(灰白質及び白質抽出画像)の確認等、クオリティコントロールを実施すること。
- (7) 検証機種又はMR装置メーカーの推奨が得られている機種、磁場強度で撮像すること。
- (8) 入力画像は、推奨される画質レベルを満たすこと。また、次のような画像では、組織分割(灰白質及び白質の抽出)、解剖学的標準化等の処理に失敗し、正常に解析できないことがあるので、留意すること。
- ① 灰白質と白質のコントラストが不十分な画像
 - ② SNR(信号対雑音比)が好ましくない画像(ノイズが目立つ画像)

- ③ 信号ムラがある画像
- ④ アーチファクト(磁化率、体動、折り返し等に起因する)がある画像
- ⑤ 顎が極端に上がって撮像された画像(自動補正機能で修復できないことがある)
- ⑥ 撮像範囲が必要以上に広く、頭部外側の空中、もしくは頭部より下部の組織が広範囲に含まれる画像

- (9) 正常圧水頭症等、脳室拡大が目立つ画像では、正常に解析できないことがあることに留意すること。
- (10) 梗塞等によりT1強調画像で白質低信号領域が広くみられる画像では、正常に解析できないことがあることに留意すること。
- (11) 本プログラム付属の対照画像(対照画像の収集条件及び収集時期は下記)を使用すること。

〈対照画像の収集条件及び収集時期〉

収集条件: 年齢: 54 ~ 86歳(平均±SD: 70.2±7.3歳)

MMSE: 正常(平均±SD: 28.7±1.5)

改訂長谷川式簡易知能評価スケール(HDS-R): 正常

ウェクスラー記憶検査法(WMS-R): 正常

ウェクスラー成人知能検査法(WAIS-R): 正常

年齢相応の白質の高信号がT2強調画像でみられるのみ

糖尿病などの脳血管障害の危険因子がない

収集時期: 1996~2001年頃

- (12) 本プログラムをインストールした汎用PCを他の機器・ネットワーク等に接続して使用する場合は、コンピュータウイルス及び情報の漏洩に注意すること。

製品情報お問い合わせ先

- ① システム全般に関するお問い合わせ先 VSRAD システムサポートセンター
メールアドレス: systemhelp@vsrad.jp
※回答にはお時間を頂戴することがございます。あらかじめご了承ください。
VSRAD公式ホームページのQ&Aもご活用ください。
- ② 製品に関するお問い合わせ先 エーザイ株式会社 VSRADダイヤル
フリーダイヤル 0120-877-230(平日:9:00~17:00) ※会社休業日を除く

製造販売業者等

製造販売元



エーザイ株式会社
東京都文京区小石川4-6-10

製造元

大日本印刷株式会社 C&I 事業部