

三次元 MRI による脳体積測定の見直し

石丸良広

愛媛大学医学部放射線医学教室

緒 言

X 線 CT (X 線 computed tomography, CT) や磁気共鳴画像診断装置 (magnetic resonance imaging, MRI) の出現により, 生体脳の体積を直接的に測定することが可能になった. 生体脳の体積を測定することは, 剖検脳では得られない生体の状態を反映した脳体積の情報が得られ, さらに経過観察することも可能であり, 臨床的に非常に有用な情報が得られると考えられる. しかし, それらの報告^{1)~3)}の多くは, スライス幅の厚い二次元データを使用したもので, 高い精度で脳体積を測定しているとは考えられない. 一方, 近年の MRI 撮像法の技術進歩により短時間で三次元 MRI データを得ることが可能になったが, 現状の MRI 装置では得られた三次元データを処理し, 脳体積を測定することは困難である. この問題を解決するためには, MRI で得られた三次元データを三次元解析ワークステーション上で処理する必要があるが, ワークステーションによる体積測定の精度についての基礎的な検討は十分に行われていない. さらに, 測定された脳体積を年齢による変化や, 性別, 体格などの個人差を考慮して評価することも十分に行われていない. そこで本研究では, 三次元 MRI データを用いて三次元解析ワークステーション上でファントム, 標本

脳および生体脳の体積測定を行い, その精度について基礎的な検討を行った. 次に, 健常者の脳体積を測定し, 年齢による変化および脳体積の評価方法について検討を行った. さらに, 得られたデータの臨床応用の一つとして, 二次元画像での脳萎縮評価との比較検討を行った.

対象および方法

使用した MRI 装置は Signa Advantage (GE 社, 1.5 T) で, コイルは quadrature 型頭部コイルである. 三次元データを得るための撮像方法は三次元 (3D) fast SPGR (spoiled GRASS) 法⁴⁾で, 撮像条件は繰り返し時間 14.4 ms, エコー時間 4.2 ms, フリップ角 20 度, マトリックス 256×128, スラブ厚 192 mm, 撮像視野 22 cm, 加算回数 1 回, スライス幅 1.5 mm で 124 枚の T₁ 強調画像を得た. 全ての撮像は軸位横断方向とし, 撮像時間は約 4 分である. 得られた 124 枚のデータをワークステーション (Allegro, ISG 社) に転送後, 連結領域拡張法 (リージョン Growing) 法⁵⁾を使用して三次元データから表示する対象領域を抽出した. この方法は, MR 画像がもつ 256 階調 (内部データは 4096 階調) の信号の中で, 対象領域に合わせて上限と下限の閾値設定を行い, その閾値設定内で対象領域と連続性のある領域を取り込みながら領域拡張を行なう

キーワード volume measurement, brain volume, magnetic resonance imaging, three dimensional

抽出方法である。しかし、閾値設定内で対象領域と連続性があれば、対象外の領域も選択されるため、一部手動的に連続性を除去した。抽出されたデータの表示方法は、対象領域の形状を幾何学的にモデル化して表示する手法であるサーフェスレンダリング法^{6),7)}を使用した。得られた三次元画像から、ワークステーションに備わる体積測定機能を使用して体積測定を行った。

1) 基礎的検討

三次元 MRI データを用いたワークステーションにおける体積測定の精度について、信頼性と再現性の観点からファントム、標本脳、および生体脳を対象として定量的評価を行った。

a) ファントムによる検討 予備実験において、蒸留水 500 ml に対して 0.1 ml と 0.05 ml の Gd-DTPA (0.5 mmol/ml) をそれぞれ混入して作製した寒天が、実際の生体脳において 3D fast SPGR 法で得られる白質および灰白質に近似した信号強度 (白質 100-140, 灰白質 60-100, 両者の差は約 30) を呈することを確認した。前者が白質に、後者が灰白質に相当し、信号強度は、それぞれ 120-140 と 90-110 であった。それぞれの寒天を同一のポリエチレン製の容器 (1000 ml) に入れて、内部を蒸留水で満たし、白質、灰白質、脳脊髄液を想定した 3 コンパートメントから成るファントムを作製した (Fig. 1)。なお、生体の脂肪信号を考慮し、植物油で満たした対照ファントムを同時に撮像した。ファントムによる検討では、体積値の信頼性と再現性を確認するために以下の 2 つの検討を行った。

第一に 1 名の計測者が、同じファントムを用いて白質、灰白質に相当する寒天の体積を、1 週間以上の間隔をおいて 3 回測定した。同時に体積測定を目的とした場合の最適の閾値設定を得るために、下限の閾値設定を以下の三段階に変化させて体積測定を行った。上限の閾値

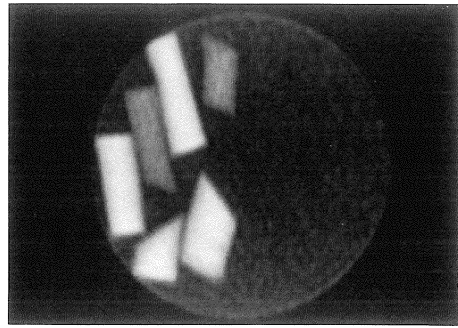


Fig. 1. Agarose phantom image. The T₁ weighted axial image was obtained by 3 D fast SPGR. The agarose corresponding to cerebral white matter intensity and gray matter intensity floated on in water simulating cerebrospinal fluid intensity.

は、全ての領域が抽出されるように常に同一に設定した。今回使用したワークステーションは内部データの 4096 階調を 8 階調毎に閾値設定することが可能であるため、灰白質に相当するファントムに ROI (region of interest) を設定して信号強度を測定し、その測定値よりも低い値で設定可能な最も近い閾値を下限の閾値とした場合を中間閾値とした。さらに、その中間閾値の 8 階調上と下の閾値を、それぞれ高閾値、低閾値とした。

第二にワークステーションの操作に慣れた 3 名の計測者が、第一の検討で決定された最適閾値に設定して、異なる 3 つのファントムの体積を測定した。

b) 標本脳による検討 標本脳 (78 歳, 男性) による検討では、ワークステーションの操作に慣れた 3 名の計測者が、蒸留水で満たした容器の中に入れた標本脳の体積を、第一の検討で決定された最適閾値に設定して、1 週間以上の間隔をおいて 3 回測定した。

c) 生体脳による検討 正常ボランティア 10 例 (年齢 25-55 歳, 平均 31.2 歳, 男性 7 例, 女性 3 例) を対象として、頭頂部から大

後頭孔までを測定した。なお、測定に際しては、松果体、脳弓は含むが、下垂体は領域抽出の過程で連続性が途切れるため、除外した。灰白質の信号強度を測定して、ファントムによる検討に準じて中間閾値、高閾値、低閾値の設定を行った。カーソルで脳実質を選択することにより、設定した閾値内で連続性のある構造物が自動的にトレースされる。Fig. 2 に fast SPGR 法で得られた元画像と選択された領域を示すが、実際のモニター上では、二つの画像は重なって表示される (Fig. 2)。それぞれの閾値設定で領域抽出を行い、体積を測定し、生体脳における閾値設定による体積値の変化を検討した。各群の比較には、分散分析を用いた後、ポストホックテストとして Fisher's PLSD を使用した。

2) 生体脳の体積測定に関する検討

生体脳の体積測定は、ボランティア 146 例のうち器質的脳疾患、脳室拡大、高血圧、糖尿病、高脂血症、痴呆の疑いのある者を除外した 130 例を対象とした (Table 1)。なお、測定範囲は、基礎的検討における生体脳の測定に準じた。脳室拡大は、Haug らの報告⁸⁾に基づいて

FHI (frontal horn index), CMI (cella media index) を求めて判定した。痴呆の判定は改訂長谷川式簡易知能評価スケールを使用し、20 以下を痴呆疑いとした。対象を細分化すると標本数が十分でなく、加齢による変化は 60 歳くらいまでは僅かであるため^{9),10)}、20 歳毎に 20 歳から 39 歳を青年層、40 歳から 59 歳を中年層、60 歳から 79 歳を高年層とした三つの年代に分けて以下の四つの検討を行った。

a) 年齢と脳体積の相関 生体脳の体積値、およびその体積値を身長、体重、体表面積で補正した値、さらに頭蓋内容積で補正した値 (脳体積指数; Brain volume index と定義) と年齢との相関を求め、比較検討した。体表面積は、Dubois and Dubois の式¹¹⁾ $[A = W^{0.425} \times L^{0.725} \times 71.84, A; \text{体表面積 (cm}^2), W; \text{体重 (kg), L; 身長 (cm)}]$ より算出した。頭蓋内容積は、骨皮質の無信号域と脳脊髄液との境界を指標として、正中矢状断像で前交連と後交連を通る線での前後径と、その線から大後頭孔から頭頂部までの距離の和、横断像で側脳室体部のレベルでの横径を測定し、それらの積を頭蓋内容積として代用した。

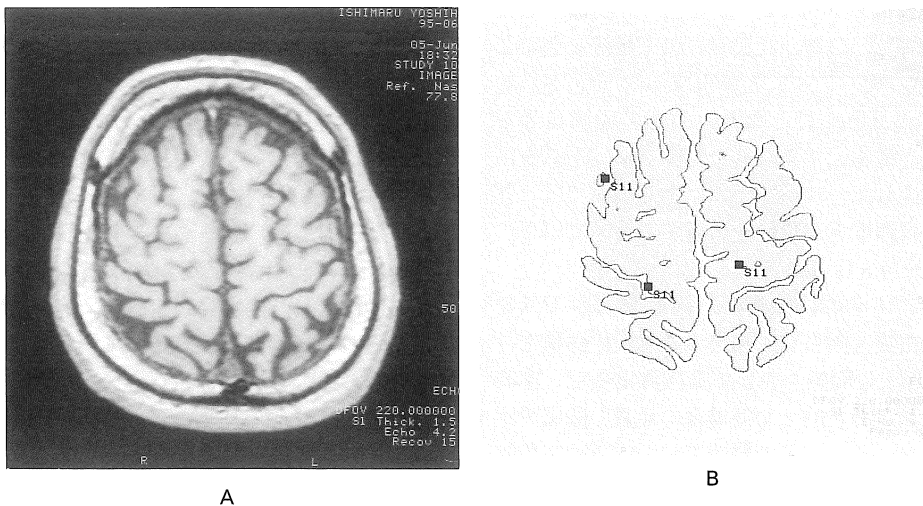


Fig. 2. (A) The T1 weighted axial image of human brain was obtained by 3 D fast SPGR. (B) The image was the area segmented by region growing method.

Table 1. Materials of Normal Volunteers

Age	Male	Female	Total	Mean±SD
20-39	24	19	43	31.0±4.7
40-59	23	26	49	49.9±5.9
60-79	18	20	38	69.0±5.7
Total	65	65	130	49.3±16.0

Note.-SD=standard deviation

b) 各年代における脳体積の性差 脳体積値および前述の a) の検討において年齢との相関の最も良かった脳体積の補正值について、各年代の男女の平均値を比較検討した。各群の比較には、ノンパラメトリックテストとして Mann-Whitney の U 検定を使用した。

c) 各年代における脳体積の平均値の比較 前述の a) の検討において年齢との相関の最も良かった脳体積の補正值について、各年代における平均値を比較検討した。各群の比較には分散分析を用いた後、ポストホックテストとして Fisher's PLSD を使用した。

d) MRI 画像による脳萎縮判定と脳体積の比較 日常臨床で頭蓋内疾患が疑われ MRI が施行された 85 例（年齢 20-78 歳，平均 55.3 歳，男性 38 例，女性 47 例）について，T₁ 強調 spin echo (SE) 横断像および T₂ 強調 fast SE 横断像の二次元 MRI 画像で評価された脳萎縮判定と前述の検討で得られた最適の脳体積の補正值を，各年代において比較検討した。

結 果

1) 基礎的検討

a) フェントムによる検討 第一の検討における測定誤差は，中間閾値で -0.6%，低閾値で 5.4% から 5.5%，高閾値で -7.3% から -7.4% であった (Table 2)。第二の検討における測定誤差は，計測者 A で -0.2% から -0.4%，計測者 B で -0.4%，計測者 C で -0.2% から -0.3% であった (Table 3)。

b) 標本脳による検討 各計測者の測定誤差は，計測者 A で 0.01% から 0.04%，計測者 B で 0.06% から 0.07%，計測者 C で 0.004% から 0.08% であった (Table 4)。

c) 生体脳による検討 生体脳の各群の体積値は，中間閾値群に対して低閾値群は平均で 5.89% 高く，高閾値群は平均で 8.28% 低かった。ただし，中間閾値群と低閾値群および中間閾値群と高閾値群の間には統計学的上に有意差は認められなかった (Fig. 3)。

2) 生体脳の体積測定に関する検討

a) 年齢と脳体積の相関 年齢と脳体積の間には統計学上に有意な相関が認められた (Fig. 4)。脳体積値を身長，体表面積，頭蓋内容積で補正した場合は，統計学上に有意な相関が認められたが，体重で補正した場合には，統計学上に有意な相関は認められなかった。頭蓋内容積で補正した脳体積指数は，年齢との間に最も良い相関関係が得られたが，身長および体表面積で補正した場合は，相関関係が低下した (Table 5)。従って，以後の検討については，最も年齢との相関が良かった脳体積指数を主体として検討を行った。

b) 各年代における脳体積の性差 各年代における男女の脳体積の平均値の間には統計学上に有意差が認められた (Fig. 5)。各年代における男女の脳体積指数の平均値の間には統計学上に有意差は認められなかった (Fig. 6)。

c) 各年代における脳体積の平均値の比較 各年代の脳体積指数の平均値は 20 歳から 39 歳において 40.15，40 歳から 59 歳においては 39.33，60 歳から 79 歳においては 36.97 であった (Table 6)。各年代の脳体積指数の平均値の間には，それぞれ統計学上に有意差が認められた。

d) MRI 画像による脳萎縮判定と脳体積の比較 二次元画像での脳萎縮判定では，85 例中 65 例が正常，8 例が脳萎縮疑い，12 例が脳萎縮ありと判定された。正常ボランティアの脳体積指数と比較すると，二次元画像で正常と判定され

た 65 例は全例が平均値 ± 2 SD (standard deviation, 標準偏差) 以内にあった. 二次元画像で脳萎縮疑いと判定された 8 例中の 7 例は ± 2 SD 以内にあり, 60 歳以上で 1 例のみ -2 SD 以下であった (Fig. 7). 二次元画像で脳萎縮ありと判定された 12 例中 10 例は -2 SD 以下であったが, 60 歳以上で 2 例は ± 2 SD 以内にあった.

Table 2. Result of Phantom Volume Measurement 1

Threshold	Time of measurement			True volume
	First time	Second time	Third time	
Lower point	326.8 ml (5.4)	326.9 ml (5.5)	326.7 ml (5.4)	310.0 ml
Middle point	308.2 ml (-0.6)	308.2 ml (-0.6)	308.0 ml (-0.6)	310.0 ml
Higher point	287.0 ml (-7.4)	287.3 ml (-7.3)	287.0 ml (-7.4)	310.0 ml

Note.-Numbers in parentheses are percentages of error.

Table 3. Result of Phantom Volume Measurement 2

Phantom	Observer			True volume
	A	B	C	
1	327.8 ml (-0.2)	327.3 ml (-0.4)	327.8 ml (-0.2)	328.5 ml
2	328.2 ml (-0.4)	328.1 ml (-0.4)	328.1 ml (-0.4)	329.5 ml
3	332.7 ml (-0.2)	332.5 ml (-0.3)	332.5 ml (-0.3)	333.5 ml

Note.-Numbers in parentheses are percentages of error.

Table 4. Result of Brain Specimen Volume Measurement

Time of measurement	Observer			True volume
	A	B	C	
First time	1139.9 ml (0.04)	1140.2 ml (0.06)	1139.9 ml (0.04)	1139.5 ml
Second time	1140.1 ml (0.05)	1140.3 ml (0.07)	1140.2 ml (0.06)	1139.5 ml
Third time	1139.6 ml (0.01)	1140.3 ml (0.07)	1140.4 ml (0.08)	1139.5 ml

Note.-Numbers in parentheses are percentages of error.

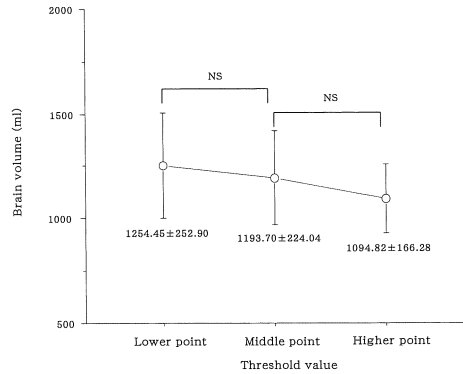


Fig. 3. Changes of brain volume at three different threshold values. Each value represents mean \pm SD. SD=standard deviation, NS=not significant.

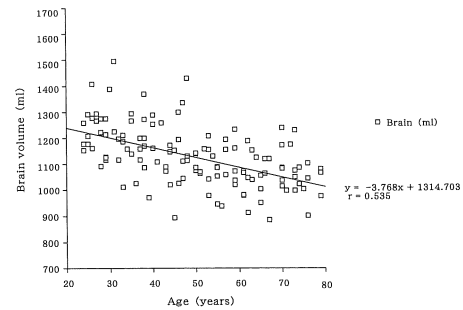


Fig. 4. Correlation between age and brain volume. There is the significant correlation between age and brain volume at the level of 5%.

Table 5. Correlation Age with Brain Volume and Correceted Brain Volumes

	Correlation coefficient	p value
Brain	0.535	<0.05*
Brain/Height	0.360	<0.05*
Brain/Weight	0.108	NS
Brain/Body surface area	0.188	<0.05*
Brain/Alternative skull volume	0.624	<0.05*

Note.-NS=not significant. Alternative skull volume = HF \times AP \times RL (HF; the height of skull, AP; the length of skull along AC-PC line, RL; the transverses diameter of the skull)

* There is significant correlation at the level of 5%.

考 察

生体脳の体積測定に関する報告では、当初 X 線 CT が使用されていたが^{3),12)}、放射線被曝がなく、骨からのアーチファクトもない、コントラスト分解能に優れた MRI の出現により、近年では MRI が使用^{1),2),13),14)}されるようにな

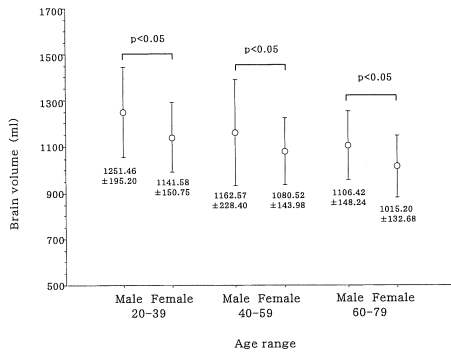


Fig. 5. Gender differences of total brain volume. There is the significant gender difference at the level of 5% in all age ranges. Vertical bars indicate 2 SD. Each value represents mean \pm 2 SD. SD=standard deviation

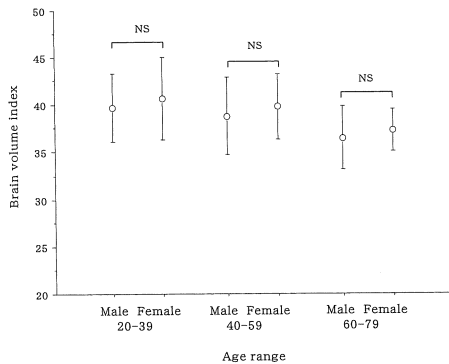


Fig. 6. Gender differences of brain volume index. There is no significant gender difference at the level of 5% in all age ranges. Vertical bars indicate 2 SD. Each value represents mean \pm 2 SD. Brain volume index is calculated by dividing total brain volume with alternative skull volume. SD=standard deviation, NS=not significant.

った。しかしながら、それらの報告の多くはスライス幅の厚い二次元データを使用したものであり、体積測定の精度は不十分と考えられる。近年、fast SPGR 法⁴⁾に代表される高速グラジエントエコー法の開発により膨大な三次元データを短時間で採取することが可能となった。三次元データは、S/N 比 (signal to noise ratio) を落とすことなく薄いスライス幅で空間的に連続した画像を得ることが可能であり、二次元データに比べ、より正確に脳体積を測定できることが予想される。一方、ワークステーションの高性能化により三次元データを短時間で容易に処理することが可能になり、作製された三次

Table 6. Values of Brain Volume Index

Age	Brain volume index	Fisher's PLSD
20-39	40.15 \pm 4.00	
40-59	39.33 \pm 3.82	> p < 0.05*
60-79	36.97 \pm 2.89	> p < 0.05*

Note.-Brain volume index is calculated by dividing total brain volume with alternative skull volume.

* There is significant difference at the level of 5%.

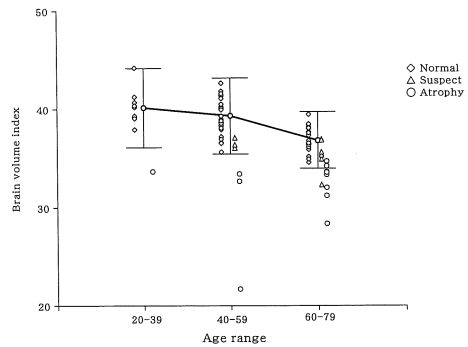


Fig. 7. Comparison of diagnosis of 2D MR images with brain volume index data. Vertical bars indicate 2 SD. Each value represents mean \pm 2 SD of brain volume index of 130 normal volunteers. Points represent diagnosis of 2D MR images (\diamond : normal, \triangle : suspect of brain atrophy, \circ : brain atrophy). SD=standard deviation

元画像は、手術シミュレーション¹⁵⁾として臨床応用が試みられている。しかし、体積測定を目的として使用されることは少なく、その精度についても十分検討されていない。そこで今回、fast SPGR 法を用いて三次元データを収集し、ワークステーションで処理することで脳体積測定を行い、その精度について定量的な検討を行った。生体脳は白質、灰白質、脳脊髄液等の各組織の重なり合った複雑な信号分布と脳溝を有する複雑な形態を呈するため、その信号分布と形態とを同時に正確に再現することは困難である。そこで、生体脳の信号分布を再現したものとしてファントムを使用し、形態を再現したものとして標本脳を使用した。ワークステーションを使用したファントムによる体積測定の精度については、Rusinek ら¹⁶⁾が 1.5 T MRI 装置でスライス厚 5-10 mm の二次元データを使用した場合、測定誤差は 7%以内であったと報告している。三次元データを使用した報告は少なく、Ashtari ら¹⁷⁾が 1.0 T MRI 装置でスライス厚 3 mm とした場合、測定誤差は 2%以内であったとする報告のみである。個々の体積を評価するだけに使用するならば十分な精度とも考えられるが、経時的に脳体積のわずかな変化をとらえるには十分な精度とは考えられない。今回のファントムによる検討では、後述する適正な閾値で測定すれば、測定誤差は 0.6%以内であり、高い信頼性と再現性を確認できた。その理由としては、第一に 1.5 mm の薄いスライス厚の三次元データを使用することで、partial volume effect の影響をほとんど除外できたためと考えられた。なお、今回使用した 3D fast SPGR 法⁴⁾は、短時間で三次元画像作製の元画像とするのに十分な、S/N 比の良い三次元データが得られた。第二の理由として、データ抽出に際し、客観的に最適閾値を設定できたことが考えられた。現在までに体積測定における閾値設定についての詳細な検討は行われておらず、閾値は視覚的に抽出領域を確認することで設定されていた¹⁷⁾。今回の検討により、閾値

設定が変わることで測定値が大きく変化し、正確な体積測定には閾値設定が重要な要素であることが明らかとなった。今回使用したワークステーションでは、対象領域の信号強度を測定し、その領域を全て抽出するために、その測定値よりも低い値で設定可能な最も近い閾値を最適閾値として設定することで高い精度が得られた。今回の検討により体積測定における閾値の重要性と客観的な最適閾値の設定方法が明らかとなったことは、意義のあるものと考えられた。ただし、使用する装置によっては閾値の設定法が異なることが考えられ、すべての装置で客観的に閾値を自動設定し、すべてのデータを完全に自動抽出できる普遍的手法の確立が望まれる。

標本脳は、ファントムで再現しえなかった生体脳に近い複雑な形態を呈しているが、ホルマリン固定されているために白質、灰白質の信号強度の差がなく、生体脳とは閾値設定が異なるので閾値の変化による検討は行っていない。最適閾値で測定することにより測定誤差は 0.08%以内であり、高い信頼性と再現性が得られた。複雑な形態を呈することにより対象領域との連続性を手動で除去する頻度が増えるが、今回の標本脳による検討での測定誤差が非常に少なかったことより、手動による除去操作の誤差は非常に少ないと考えられた。リージョン Growing 法による生体脳の輪郭抽出においては、その複雑な形態よりも、白質、灰白質の信号分布による影響が大きいと推測された。

生体脳における閾値設定による体積値の変化は、低閾値よりも高閾値に設定した場合に大きくなる傾向を認めた。生体脳における閾値設定により誤差が生じる原因は、低閾値に設定した場合では、僅かではあるが脳溝間の脳脊髄液を同時に抽出することと、硬膜や骨髄などの周囲の組織が同時に抽出されて手動で連続性を除去する頻度が増えることが考えられた。高閾値に設定した場合の誤差が生じる原因は、灰白質が十分抽出されないためと考えられるが、抽出さ

れていない灰白質を手動抽出することは困難であるため、高閾値に設定した方が測定誤差は大きくなったと考えられる。また、生体脳における閾値設定による体積値の変化は、ファントムにおける閾値設定による体積値の変化とほぼ一致しており、今回作製したファントムは生体脳の信号分布を再現するモデルとして妥当であったと考えられた。また、今回の方法では生体脳の三次元画像を作製して体積測定を行うのに要する時間は約 10–15 分であり、十分に臨床使用が可能な時間と考えられた。ただし、短時間に三次元データを収集し処理できてもデータ転送に時間を要し、ワークステーションの操作にある程度の訓練を要するなどの問題点もあり、今後の課題と考えられた。

X 線 CT の出現以来、脳体積の測定は、加齢による変化^{3),9),10),18)}、精神分裂病^{19)~21)}、痴呆症^{12),14),22)}、アルコール依存症²³⁾などの疾患について数多く報告されている。近年では、MRI を用いた体積測定が主流であるが、現在までの方法では精度が十分でなく、測定方法が繁雑で時間もかかり臨床使用に実際的であるとはいえない。また、その臨床的評価には正確な生体脳の体積測定と十分な健常者のデータが必要であるが、現在までに MRI による健常者の脳体積の十分な検討は行われていない。MRI による報告では、疾患群と比較するために年齢および性別を一致させた対照群として、健常者の脳体積の報告^{19)~21)}はあるが、各年代において健常者の脳体積を測定し、検討した報告はない。頭部 CT による報告では、健常者の生理的脳萎縮は 50 歳から 60 歳までは僅かであり、それ以後に進行する傾向があると報告されており^{9),10)}、今回の結果と一致していた。しかし、過去の報告は、対象を日常診療で検査した症例の中から除外項目を設けて健常者として抽出しており、健常者の選択に問題が残る。剖検脳による報告²⁴⁾では、脳室体積を脳体積から十分に除外できていない可能性があり、また、生前の状態を正確に反映しているとは言えない。今

回、ボランティアの中から除外項目を設けて健常者を抽出したことにより、より厳密な意味での健常な生体脳の各年代にわたる体積データが得られたと考えられた。測定された脳体積値の評価は、頭蓋内容積における脳体積の割合で評価している報告^{1),12),23)}が多い。しかし、骨からの信号が得られない MRI では、頭蓋内容積を測定するためには、T₂ 強調画像を撮像して全脳脊髄液の体積を測定することが必要となり、検査時間の延長が避けられない。そこで今回は、より簡便な脳体積値の評価方法として、身長、体重、体表面積、代用した頭蓋内容積での補正を試みた。剖検脳による報告では、脳体積は頭囲や身長に比例²⁴⁾することや脳重量は体重に比例²⁵⁾することが既に報告がされている。今回使用した脳体積指数は、年齢との間に最も良い相関が得られ、体格などの個人差を補正する最も良い指標と考えられた。さらに脳体積指数で評価することにより、各年代の平均値に男女差がなくなり、男女間の脳体積値の差は頭蓋内容積の差を反映していることが推測された。以上のことから、脳体積指数で評価することは、脳体積の臨床的評価法として妥当であると考えられた。ただし、より正確な評価を行うためには、脳体積測定と同等の精度と時間で頭蓋内容積を測定することが望まれ、撮像方法の開発、領域抽出手法の改善、画像処理能力の高速化が期待される。

今回の体積測定方法は、短時間で正確かつ客観的な体積測定が可能であり、臨床応用の一つとして、日常診療での脳萎縮判定への応用が期待される。そこで、二次元画像による脳萎縮判定と今回のボランティアの脳体積指数の結果を比較した。二次元画像で確信をもって正常もしくは脳萎縮と診断される症例のほとんどは、脳体積指数の ± 2 SD を基準として判定することが可能であり、脳体積指数の ± 2 SD を基準とした判定の妥当性が示唆された。脳萎縮ありと診断されたが 2 SD 以内にあった 2 例は境界領域にあり、現時点では脳萎縮の有無を確定する

ことは難しいが、今後対象を増やすことにより、より正確な評価が可能であると期待される。また、脳萎縮疑いとされた中年層の7例は、 ± 2 SD 以内であり、中高年層においては、二次元画像から視覚的に判定するのは困難な場合があり、今回の判定法による客観的な脳萎縮評価が期待される。脳萎縮は、脳の循環障害の慢性的、二次的な変化である可能性があり、定量的に脳萎縮を評価できることにより、閉塞性疾患や高血圧などの risk factor を持つ患者の経過観察の一つのマーカーとしても有用であると考えられた。

今後、精度の高い今回の体積測定法は、多方面への臨床応用が期待される。造影剤を併用し周囲とのコントラストをつけることにより脳腫瘍の正確な体積測定が可能であり、治療効果の判定と経過観察への応用が可能である。部位別の脳体積測定^{26),27)}は、現在のところ手動抽出の割合が多いため精度は望めないが、抽出法の改良で、より正確な情報が得られるものと期待される。

結 語

3D fast SPGR 法により収集した三次元 MRI のデータを用いたワークステーションによる体積測定は、対象領域の信号強度を測定し、最適閾値を設定することで、精度の高い測定が可能であった。測定した脳体積は、頭蓋内容積で補正した脳体積指数で評価することで、正確で客観的な臨床の評価が可能であると考えられた。

謝 辞

稿を終えるにあたり、御指導、御校閲を賜りました愛媛大学医学部放射線医学教室、濱本研元教授に深甚なる敬意を表します。ならびに直接御指導いただきました三木均助手に深い敬意を表します。また、本研究に御協力いただき

したボランティアの方々に深謝致します。

本論文の要旨は、第23回日本磁気共鳴医学会大会にて発表した。

文 献

- 1) Harris GJ, Rhew EF, Noga T, Pearlson GD: User-friendly method for rapid brain and CSF volume calculation using transaxial MRI images. *Psychiat Res Neuroimaging*, 40: 61-68, 1991.
- 2) Kohn MI, Tanna NK, Herman GT, et al.: Analysis of brain and cerebrospinal fluid volume with MR imaging: Part I: Methods, reliability, and validation. *Radiology*, 178(1): 115-122, 1991.
- 3) Yamada H, Ito M, Kubota K, Matsuzawa T: Brain atrophy during aging: A quantitative study with computed tomography. *J Gerontol*, 35: 492-498, 1980.
- 4) Foo TKF, Bernstein MA, Holsinger AE, et al.: Ultra-fast spoiled gradient recalled (SPGR) image acquisition. *SMRM (abstr)*, 1308, 1990.
- 5) 関口博之, 佐野耕一, 横山哲夫: リージョングロウイングをベースにした対話型3次元領域抽出手法. *信学論*, J76-D-2(2): 350-358, 1993.
- 6) 木原朝彦: 画像診断に必要な三次元画像の基礎知識. *画像処理技術. 臨床画像*, 11(4): 27-37, 1995.
- 7) 鳥脇純一郎: 医用三次元画像の表示と処理. *映像情報 (I)*, 20(5): 41-51, 1988.
- 8) Haug G: Age and sex dependence of the size of normal ventricles on computed tomography. *Neuroradiology*, 14: 201-204, 1977.
- 9) 永田和哉, 馬杉則彦, 福島孝徳, 倉科周介: CTによる脳萎縮の定量化: 健常人における加齢性変化の検討. *CT研究*, 6(2): 145-151, 1984.
- 10) Zatz LM, Jernigan TL, Ahumada AT: White matter changes in cerebral computed tomography related to aging. *J Compt Assist Tomogr*, 6: 19-23, 1982.
- 11) Yang SS, Bentivoglio LG, Maranhao V, Goldberg H: Appendix, in *From cardiac catheterization data to hemodynamic parameters*, ed. by Yang SS, Bentivoglio LG, Maranhao V, Gol-

- dberg H, F. A. DAVIS COMPANY, Philadelphia, Pennsylvania, 1978. pp479.
- 12) Brinkman SD, Sarwar M, Levin HS, Morris HM : Quantitative index of computed tomography in dementia and normal aging. *Radiology*, 138 : 89-92, 1981.
 - 13) Mathalon DH, Sullivan EV, Rawles JM, Pfefferbaum A : Correction for head size in brain-imaging neasurements. *Psychiatry Res Neuroimaging*, 50 : 121-139, 1993.
 - 14) Tanna NK, Kohn ML, Horwich DN, et al. : Analysis of brain and cerebrospinal fluid volumes with MR imaging : Impact on PET data correction for atrophy : Part II : Aging and alzheimer dementia. *Radiology*, 178(1) : 123-130, 1991.
 - 15) Vogl TJ, Assal J, Bergman C, et al. : Three-dimensional MR reconstruction images of skull base tumors. *J Magn Reson Imag*, 3 : 357-364, 1993.
 - 16) Rusinek H, Chandra R : Brain tissue volume measurement from magnetic resonance imaging : A phantom study. *Invest Radiol*, 28 : 890-895, 1993.
 - 17) Ashtari M, Zito JL, Gold BI, et al. : Computed volume measurement of brain structure. *Invest Radiol*, 25 : 798-805, 1990.
 - 18) Jernigan TJ, Press GA, Hesselink JR : Methods for measuring brain morphologic features on magnetic resonance images : Validation and normal aging. *Arc Neurol*, 47 : 27-32, 1990.
 - 19) Howard RJ, Almeida O, Levy R, Graves P, Graves M : Quantitative magnetic resonance imaging volumetry distinguishes delusional disorder from late-onset schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 165 : 474-480, 1994.
 - 20) Kelsoe JR, Cadet JL, Pickler D, Weinberger DR : Quantitative neuroanatomy in schizophrenia. *Arc Gen Psychiatry*, 45 : 533-541, 1988.
 - 21) Gur RE, Mozley PD, Shtasel DL, et al. : Clinical subtypes of schizophrenia : Differnce in brain and CSF volume. *Am J Psychiatry*, 151(3) : 343-350, 1994.
 - 22) Murphy DGM, DeCarli CD, Daly E, et al. : Volumetric magnetic resonance imaging in men with dementia of the alzheimer type. Correlation with disease severity. *Biol Psychiatry*, 34 : 612-621, 1993.
 - 23) Pfefferbaum A, Lim KO, Zipursky DH, et al. : Brain gray and white matter volume loss accelerates with aging in chronic alcoholics : A quantitative MRI study. *Alchol Clin Exp Res*, 16(6) : 1078-1089, 1993.
 - 24) Konishi M, Kimura K : Estimation of brain volume from physical measurement. *Anthropol Sci*, 103(3) : 279-290, 1995.
 - 25) Dekaban AS, Sadowsky D : Changes in brain weights during the span of human life : Relation of brain weights to body heights and body weights. *Ann Neurol*, 4(4) : 345-356, 1978.
 - 26) Bartzokis G, Mintz J, Marx P, et al. : Reliability of in vivo volume measures of hippocampus and other brain structures using MRI. *Magn Reson Imag*, 11 : 993-1006, 1993.
 - 27) Jack CR, Bentley MD, Twomey CK, et al. : MR imaging-based volume measurements of the hippocampal formation and anterior temporal lobe : Validation studies : *Radiology*, 176(1) : 205-209, 1990.

Brain Volume Measurement Using Three-dimensional Magnetic Resonance Images

Yoshihiro ISHIMARU

*Department of Radiology, Ehime University School of Medicine,
Schigenobu-cho, Onsen-gun, Ehime 791-02*

This study was designed to validate accurate measurement method of human brain volume using three dimensional (3 D) MRI data on a workstation, and to establish optimal correcting method of human brain volume on diagnosis of brain atrophy. 3 D MRI data were acquired by fast SPGR sequence using 1.5 T MR imager. 3 D MRI data were segmented by region growing method and 3D image was displayed by surface rendering method on the workstation. Brain volume was measured by the volume measurement function of the workstation. In order to validate the accurate measurement method, phantoms and a specimen of human brain were examined. Phantom volume was measured by changing the lower level of threshold value. At the appropriate threshold value, percentage of error of phantoms and the specimen were within 0.6% and 0.08%, respectively. To establish the optimal correcting method, 130 normal volunteers were examined. Brain volumes corrected with height, weight, body surface area, and alternative skull volume were evaluated. Brain volume index, which is defined as dividing brain volume by alternative skull volume, had the best correlation with age ($r=0.624$, $p<0.05$). No gender differences was observed in brain volume index in contrast to in brain volume. The clinical usefulness of this correcting method for brain atrophy diagnosis was evaluated in 85 patients. Diagnosis by 2D spin echo MR images was compared with brain volume index. Diagnosis of brain atrophy by 2D MR image was concordant with the evaluation by brain volume index. These results indicated that this measurement method had high accuracy, and it was important to set the appropriate threshold value. Brain volume index was the appropriate indication for evaluation of human brain volume, and was considered to be useful for the diagnosis of brain atrophy.