

## fMRI 検査における掌握運動課題遂行時間と賦活検出能の関係

丸山 純人<sup>1</sup>, 室井 健三<sup>1</sup>, 飯沼 一浩<sup>2</sup><sup>1</sup>国際医療福祉大学保健医療学部放射線・情報科学科<sup>2</sup>同大学院医療福祉学研究科保健医療学専攻放射線・情報科学分野

## 緒 言

脳機能を画像化する方法の一つとして fMRI (functional MRI) がある。fMRI は BOLD (blood oxygenation level dependent) 効果<sup>1)</sup>に基づき、神経活動の上昇による局所脳血流量の増加とそれに伴う酸化型ヘモグロビンと還元型ヘモグロビンの濃度変化による磁化率効果の変動を利用して脳の活動部位を画像化する手法である。fMRI の測定には、同じ条件の課題を複数回繰り返して行う block paradigm と課題をよりランダムに呈示する event related paradigm が知られており、脳の機能局在を描出するのに最も用いられているのは block paradigm である。この方法では、被検者は fMRI の撮像中に課題条件 (task) と対照条件 (rest) を交互に数回繰り返す必要がある。例えば運動野の賦活では安静な状態と手指対立運動を繰り返して行い、この間連続的に MRI を撮像する<sup>2)</sup>。

fMRI を用いて脳梗塞後の患者に対する運動野の回復の評価を行っている報告<sup>3),4)</sup>もされているが、被検者が健常者であっても課題が複雑かつ長時間に及ぶと負担が大きいため、脳血管障害などにより脳機能低下を来した患者を対象とする場合では、特に課題を遂行する時間をできる限り短くすることは患者負担を軽減し、さ

らに課題遂行の失敗や頭部の動きなどによる解析画像 (以下、賦活マップとする) への影響も抑制できると考えられる。fMRI により手の片麻痺患者の運動機能評価を行う場合は、エコープラナ法による脳の T<sub>2</sub>\*強調画像を撮影しながら、健常側について、例えば 30 秒静止した後、毎秒約 1 回で 30 秒間 (約 30 回) の手の掌握運動を行いそのセットを 4 回繰り返し、次に麻痺側についても同様な検査を行うことが考えられる。この場合、健常側で 4 分間静止と掌握運動を繰り返し、その後麻痺側で 4 分間同じ動作をしなければならず、課題遂行はかなりの負担になる。もし、掌握運動の継続時間や繰り返しのセット数、すなわち課題遂行時間を減らすことができれば被検者負担軽減につながることになる。ここで、課題遂行時間とは静止と掌握運動の合計の時間を意味する。

一方、fMRI では課題遂行時間が賦活マップに大きく影響することが予測される。したがって、課題遂行時間と賦活マップを構成する統計値の関係を明らかにすることが重要であるが、これらの関係を定量的に示した研究はこれまでにはない。その理由は、脳機能は種々の影響を受けるため、課題遂行時間を一定にしても再現性のある賦活マップを得ることが非常に困難だからである。川島らは、同一の被検者に対して同一課題の fMRI を同日に複数回、また半年間

キーワード functional MRI, task execution time, hand grasp movement

で日にちを変えて複数回行った結果、日内変動は少ないが実験日ごとの変動は非常に大きいことを報告している<sup>5)</sup>。また、同一の被検者に対して課題遂行時間をいろいろと変えて多数回のfMRI検査を行うことは被検者にとって負担が極めて大きく、疲れの影響を受けることも考えられる。

そこで本研究では、実際に被検者に対して課題遂行時間を種々変えて多数回のfMRI検査を実施するのではなく、1回のfMRI検査で十分な課題遂行時間のもとに得られたMR画像データを基準として、この基準のMR画像データ（以下、基準画像データという）から部分的にデータを間引き、仮想的に課題遂行時間を減らした短縮データを作成し、仮想的課題遂行時間短縮と賦活検出能の関係を定量的に比較する手法を考案した。この手法により、検査ごとの課題遂行時間以外の要因によって生じる画像のばらつきの影響を除き課題遂行時間と賦活検出能との関係を定量的に推定することが可能である。

## 方 法

### 1. 基準画像データの収集

MRI装置は1.5T Gyroscan Intera (Philips)を使用し、撮像シーケンスは標準ヘッドコイルを用いて、エコープラナ法による $T_2^*$ 強調画像 (TR: 3000 ms, TE: 50 ms, スライス厚: 4 mm, スライス数: 26枚) を撮像した。基準画像データを取得するためのfMRI検査では、被検者はまず一方の手、例えば右手について安静30秒と掌握運動30秒を行い、これを1セットとして4セット繰り返し、右手のMRI画像データの収集を終了する。次に、左手について同様の検査を行う。掌握運動は手の握る開くの動作を約1秒間で行い、それを約30回繰り返

す。一方の手の画像データ収集時間は4分、両手では8分となる。3秒で26枚の断面像からなる全脳のボリューム画像が得られ、画像データの収集は4分間継続する。静止時間を $r$ 、掌握運動時間を $t$ とすると、 $r=t=30$ sであり、30秒ごとに静止と運動を繰り返す。初めの静止期間では活動部位の相対的なMR信号はゼロであり、掌握運動を開始すると約6秒程度で活動部位の血流が増加してMR信号が上昇し、再び静止すると約6秒遅れて元に戻る。一方の手の1セットで得られるボリューム画像の数は20個であり、4セットで80個のボリューム画像データが収集される。

基準画像データ収集の対象は、右手利き健康者11名（男性: 10名, 女性: 1名, 平均年齢: 28.9歳）である。検査に当たっては、本研究の目的と内容を説明し同意を得た。なお、基準画像のデータ収集については、当大学倫理審査委員会の承認を得ている。

### 2. 仮想的課題遂行時間短縮データの作成

#### 1) 課題セット内ボリュームの間引きによる短縮

Fig. 1(a)に示すように、基準画像データでは1セット内の課題遂行時間は60秒であり、静止時間 ( $r=30$ s)、掌握運動時間 ( $t=30$ s)のそれぞれで10個のボリューム画像が得られる。Fig. 1(a)の斜線部分で示す静止時間の最後の3秒間の1ボリューム画像および運動時間の最後の3秒間の1ボリューム画像を間引いて残りを繋げると、静止と運動のボリューム画像はそれぞれ10個から9個に減少し、1セットの仮想的課題遂行時間はFig. 1(b)のように60秒から54秒に6秒短縮され、課題遂行時間を9/10に短縮した場合とほぼ等価な短縮データを作成することができる。同様にFig. 1(b)の斜線部分を間引いてFig. 1(c)のように残りを繋げると、課題遂行時間を8/10に短縮したとほぼ等価なデータが得られる。以下同様にし

2010年8月23日受理 2010年12月8日改訂

別刷請求先 〒324-8501 栃木県大田原市北金丸2600-1 国際医療福祉大学保健医療学部放射線・情報科学科丸山純人

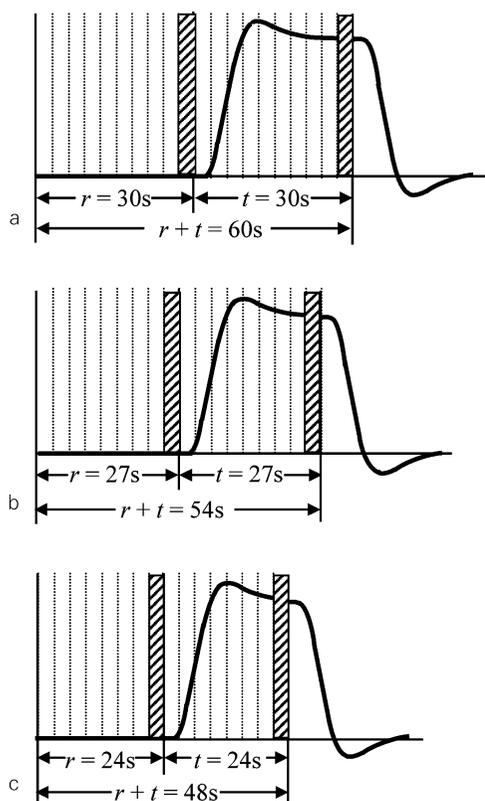


Fig. 1. Diagram for reduction of task duration (a) Example time course of reference task. (b) Shortened time course by removing striped area on (a). Two volumes per cycle were removed. (c) Shortened time course by removing striped area on (b). Two volumes per cycle were removed.

て、例えば5ボリウム画像を除くと全体の仮想的課題遂行時間 $\tau$ は4分から2分に短縮される。Fig. 1からも分かるように、いずれの場合も血流の増加および減少によるMR信号の立ち上がりおよび下りの波形には影響がなくそのまま保存される。

## 2) 課題セット数の減少による短縮

基準データより1セットずつ画像データを除くことにより3セット、2セットからなる短縮データを作成し、課題遂行時間を1/4ずつ、すなわち4分から3分、2分に減少させた

場合と等価な短縮データを作成した。

## 3. 賦活マップの作成

基準画像データをもとに、セット数を4としたまま、前述の方法で1セット当たりの課題遂行時間を前述の方法で6秒、4セットで24秒ずつ減少させ、全体の仮想的課題遂行時間 $\tau$ を240秒~72秒まで変化させて1被検者について8種類の賦活マップを作成した。次に、セット数を3として同様に8種類の賦活マップを作成し、さらにセット数を2として8種類の賦活マップを作成した。作成された賦活マップは1検査者当たり24種類である。

fMRIデータの解析はSPM8 (statistical parametric mapping 8)<sup>6)</sup>で行った。MR信号が平衡状態に達していない初めの6秒間は統計処理から除外した。前処理としてEPI画像の位置合わせを行い、SPM8に付属の一般脳画像を用いて標準化を行い、半値幅8mmのガウス関数で平滑化を行った。検定はSPM8で通常行われている多重比較補正を考慮に入れたcorrectedで行い、 $p=0.05$ を閾値とした。

## 4. 賦活マップの検出能の評価指標

賦活マップの検出能を左右する主な要因は、賦活部位の大きさ、信号強度、ノイズである。本研究では一次運動野と小脳の活動に着目し、それぞれの領域内のボクセル数を評価指標とした。以下このボクセル数を $V_n$ で表す。

## 結 果

Fig. 2に一次運動野(MOT)のMR信号変化の平均値と一次運動野と小脳(CER)の賦活マップの1例を示す。

Fig. 2(a)は、 $r=t=30$  s、 $\tau=240$  s (4分)の基準画像データを基に作成した賦活マップであり、Fig. 2(b), (c), (d), (e)はセット数4で $\tau$ をそれぞれ192 s, 144 s, 96 s, 72 sに短縮した場合のMR信号および賦活マップである。 $\tau$ が減少するとともに、一次運動野と小脳の領域のボクセル数 $V_n$ が減少し、72 sに短縮した場合

掌握運動課題遂行時間と賦活検出能の関係

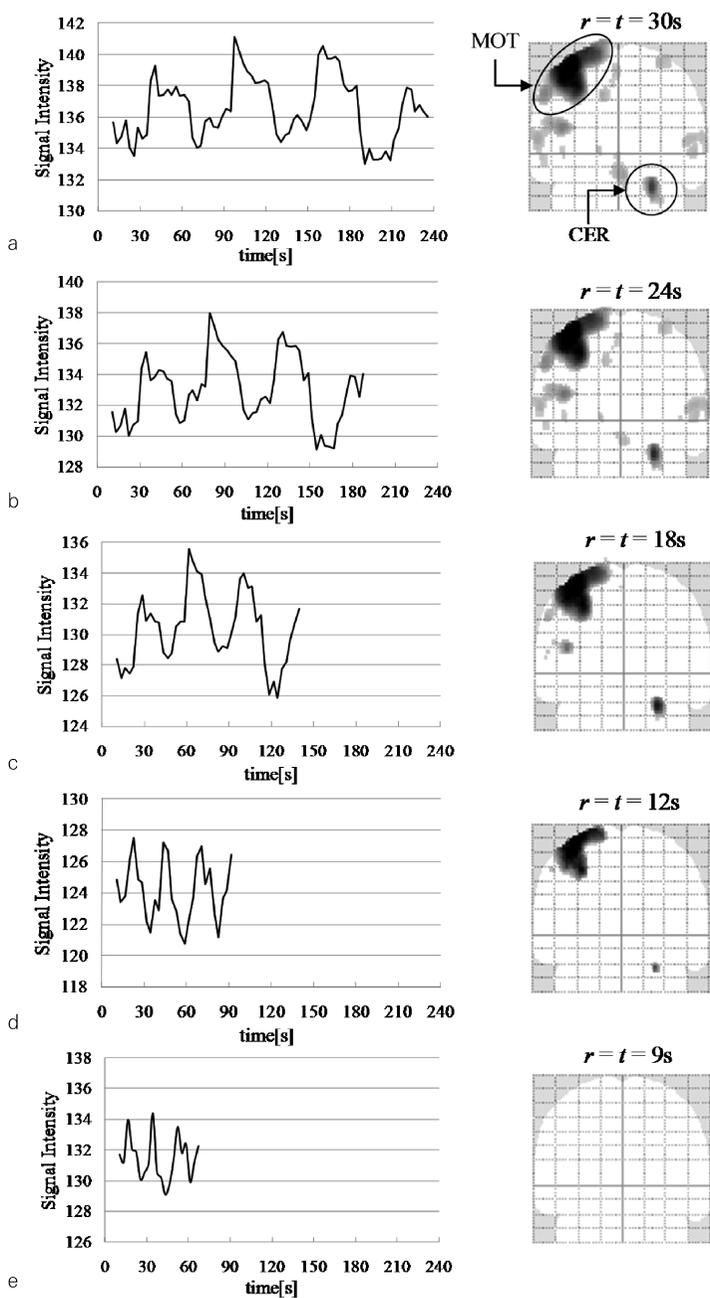


Fig. 2. Example time course in the primary motor area (MOT) and the activation map (CER : cerebellum). The number of activated voxels were reduced according to  $\tau$  decrease. The activated areas were disappeared at  $\tau = 72$  s ( $r = t = 9$  s).

には一次運動野, 小脳ともに賦活部位が描出されなくなっている。

Fig. 3 に  $\tau$  を変えた場合の一次運動野のボクセル数  $V_n$  の変化を示す。

セット数を 4 (◆), 3 (\*), 2 (▲) と変え, それぞれについて 1 セット当たりの仮想的課題遂行時間を 6 秒ずつ短縮している。Fig. 3 (a) は 11 名中で  $V_n$  のばらつきが最も小さいもの, (b) はばらつきが最も大きいもの, (c) は 11 名の平均で, [ ] 内は被検者の記号であり Z (11) は 11 名の平均を意味する。

$V_n$  は  $\tau$  の減少とともにおよそ  $\tau = 60$  s に向かって単調に減少する傾向が見られ, セット数が 4 と 3 ではほぼ  $\tau$  のみに依存して減少するが, セット数が 2 では同じ  $\tau$  でもセット数 4, 3 に比較し低い値を示した。

Fig. 4 には, 同様に課題遂行時間を変えた場合の小脳の  $V_n$  の変化を示す。小脳についても一次運動野と同じ傾向を示しており,  $V_n$  はおよそ  $\tau = 100$  s に向かって  $\tau$  とともに減少した。

すべての被検者データについて, 各データを直線近似した場合の直線(回帰直線)のパラメータを Table に示す。回帰直線を求める場合は,  $\tau$  を減少させたときに初めて  $V_n$  が 0 になるところまでのデータを用いた。ここで,  $V_{240}$  は  $V_n$  の回帰直線の  $\tau = 240$  s における値,  $a$  は回帰直線の勾配(回帰係数),  $\tau_0$  は横軸の切片,  $R^2$  は相関の程度を示す決定係数(相関係数の 2 乗)である。一般に  $R^2 > 0.5$  であれば強い相関があるとみなされる。mean はそれぞれのパラメータの平均である。また, これらのパラメータをもつ回帰直線を Figs. 3, 4 に示す。一次運動野での回帰直線はほとんどが  $R^2 > 0.7$  で強い相関があり,  $V_n$  は  $\tau$  の減少とともに  $\tau = \tau_0$  に向かって直線的に減少していることが分かる。ただし, 2 セットの場合は同じ  $\tau$  の値でも  $V_n$  は小さな値を示した。

小脳の  $V_n$  については  $V_{240}$  の値は一次運動野の約 1/7 であり, 一次運動野に比較して表示

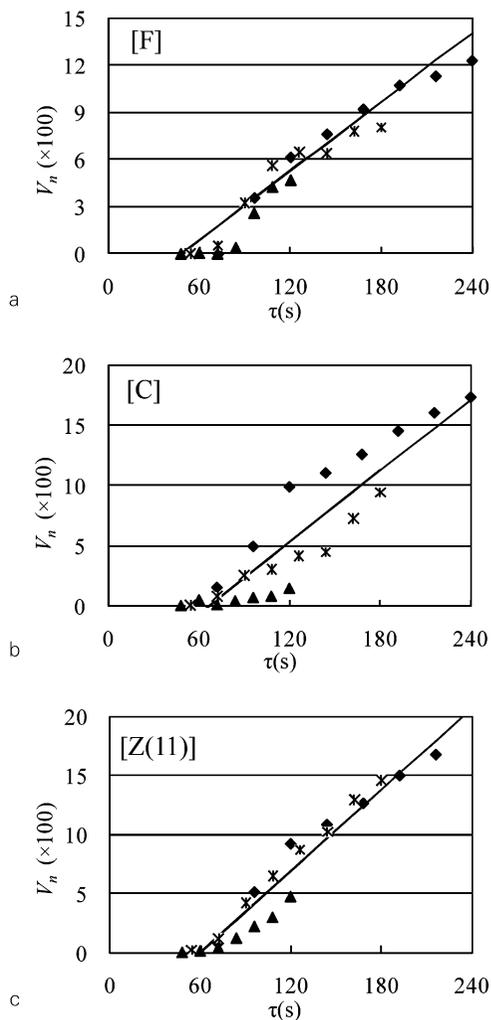


Fig. 3. Changes in the number of voxels ( $V_n$ ) in the MOT with different  $\tau$   
 (a) The personal data of the minimum fluctuation of the number of voxel. (b) The personal data of the maximum fluctuation of the number of voxel. (c) The average for 11 volunteers. [ ] indicates the sign of a subject, [Z(11)] shows an average of 11 subjects. The marks (◆), (\*), and (▲) indicate 4 sets, 3 sets, and 2 sets, respectively.

される領域は極端に小さくなる。回帰直線は一次運動野と同様な傾向を示すが,  $\tau_0$  の平均値は 127 秒であり一次運動野の約 2 倍となった。

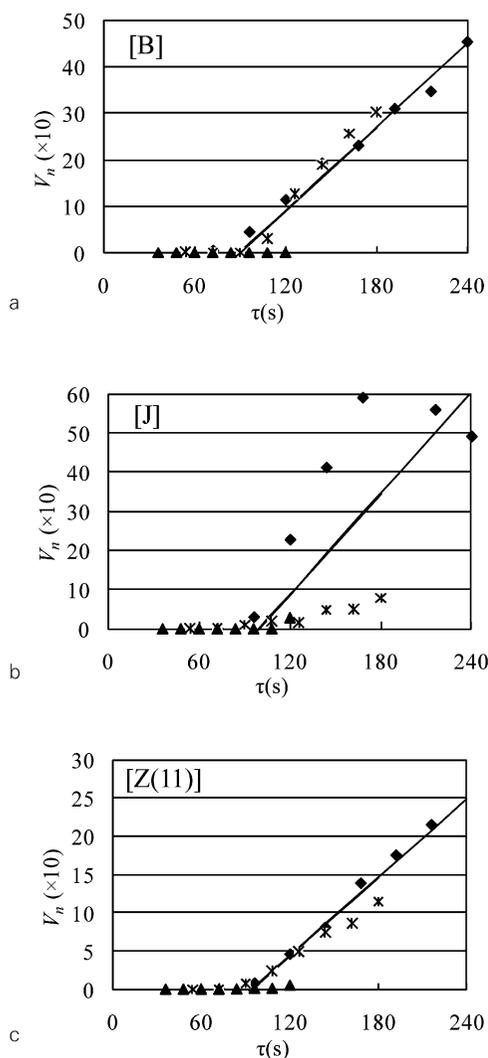


Fig. 4. Changes in the number of voxels ( $V_n$ ) in the CER with different  $\tau$   
The designations are the same as in Fig. 3.

### 考 察

脳内で運動系を司るのは一次運動野，運動前野，補足運動野，帯状皮質運動野，基底核，小脳とこれらをつなぐ神経線維である<sup>7)</sup>。脳損傷者の麻痺肢が回復する過程では，病巣と反対側の感覚運動野，一次運動野，病巣と同側の

Table. Various Parameters of the Regression Line of the Data for Healthy Volunteers (Figs. 3 and 4)

	MOT				CER			
	$V_{240}$	$a$	$\tau_0$	$R^2$	$V_{240}$	$a$	$\tau_0$	$R^2$
A	5126	30.3	71	0.89	497	4.7	133	0.70
B	1243	7.5	75	0.91	455	3.0	89	0.91
C	1716	9.9	66	0.84	107	1.2	148	0.88
D	2862	15.4	54	0.68	106	1.1	140	0.84
E	720	5.3	104	0.87	0	—	—	—
F	1335	7.0	50	0.92	34	0.6	183	0.85
G	1850	11.8	83	0.92	117	1.6	169	0.82
H	3125	14.7	27	0.82	870	6.3	102	0.79
I	250	2.1	120	0.81	0	—	—	—
K	2081	11.7	61	0.85	604	4.3	100	0.50
J	2792	14.9	53	0.91	295	1.9	83	0.92
mean	2100	11.9	69	0.86	281	2.7	127	0.80

$V_{240}$  is  $V_n$  at  $\tau = 240$  s,  $a$  is the slope of the regression line,  $\tau_0$  is the execution time at  $V_n = 0$ ,  $R^2$  is the square of the correlation coefficient.

小脳，両側の補足運動野，頭頂葉の賦活が報告<sup>8)~10)</sup>されており，本研究では一次運動野と小脳の賦活に着目した。これらの領域の中で一次運動野は他の領域に比べ，比較的運動との関連が強いため，今回の検討においても全例で一次運動野の賦活が見られた。

fMRI 検査では検査ごとの再現性が十分には確保されないため，本研究では基準画像をもとに仮想的に課題遂行時間を短縮したデータを作成して，時間短縮と賦活検出能の関係を調べた。短縮の方法は，1セット内の中間のボリューム画像を間引く方法とセット数を減少させる方法の両方を用いた。前者はデータを間引いてつなぎ合わせることによって波形が変化するため，実際に得られる波形とは異なり仮想的な波形を使用したことになる。しかし，いずれの方法においても  $V_n$  はトータルの課題遂行時間  $\tau$  のみに依存して低下する結果となった。このことから，実際の波形にはノイズが混在しているため，波形の平坦部分も重要な情報もっていることが分かり，また，平坦部分のデータを間

引く手法により  $\tau$  を減少させた場合の波形は実際の波形とほぼ等しく、適切にモデルされていると考えられる。回帰直線が  $\tau=0$  に向かってではなく  $\tau=60$  s に向かって下降している理由は、特に  $\tau$  が小さくなると間引きにより波形の境界が不連続になり、本来の形状から大きくはずれることが影響していると推測される。このことは、最低でも  $\tau=60$  s、すなわち 20 ポリウムのデータを取得しないと賦活が検出できないことを示していると考えられる。

後者の時間短縮方法、すなわちセット数を減らす方法では、セット数を後ろから1個ずつ削除するだけで波形には変化がないから、実際にセット数を減らして検査した場合に等しいと考えられる。ただし、2セットの場合と同じ  $\tau$  の値でも  $V_n$  は3セットおよび4セットに比較して明らかに小さな値を示した。この原因については十分に解明することができなかったが、fMRI の総撮像時間が同じであれば、セット数を2セットにするよりも、3セットや4セットで安静と課題の持続時間を短くした方が賦活の検出能は高いことが示唆された。本研究では賦活部位の検出能すなわち感度に着目して検討を行った。一般には感度だけでなく特異度（偽陽性）の評価も重要であるが、今回は SPM の“corrected”処理により特異度を確保した。

本研究の臨床への応用の方法としては、標準検査として1セット10ポリウム画像を4セット ( $\tau=240$ s)、患者負担を減らした簡易検査として1セット8ポリウム画像を3セット ( $\tau=144$  s)、あるいは特殊検査として1セット10ポリウム画像を5セット (300 s) などの使い分けが考えられる。また、感度は個人差がかなり大きいため、リハビリテーションの効果などの経時的な変化を調べる目的には、個人差に対応した検査時間を選ぶことも可能である。

## 結 論

手の掌握運動を課題とする fMRI 検査の患者

負担軽減を目的として、課題遂行時間  $\tau$  の短縮が賦活マップの検出能に及ぼす影響を調べた。賦活マップは複雑な脳機能を反映しているため、種々の  $\tau$  の値に対して再現性のあるデータを得ることは極めて困難なため、安静 30 秒、掌握運動 30 秒を1セットとして、4セット行う MR 画像データを基準とし、そのデータをもとに SPM8 を用いて、セット数を減らした場合と、1セット内のデータを間引いた場合の種々の  $\tau$  の値に対する賦活マップを作成し、賦活の検出能を評価する方法を新しく考案した。検出能の評価指標として賦活部位の表示領域のボクセル数  $V_n$  を用い、健常者 11 名の一次運動野と小脳の  $\tau$  に対する  $V_n$  の変化を調べた結果、一次運動野と小脳の  $V_n$  は3セットと4セットではセット数に関係なく  $\tau$  の減少とともにほぼ直線的に減少することが分かった。2セットでは同じ  $\tau$  の値でも3セットと4セットに比較して  $V_n$  は小さな値を示し、2セットは時間短縮の方法には適さないことが分かった。

本研究により課題遂行時間  $\tau$  と賦活マップの検出能の関係を明らかにすることができたので、臨床目的に応じて適切な課題遂行時間を選択し、患者負担を軽減できる可能性がある。

## 謝 辞

本論文を書くにあたり、ご意見・ご指導を頂いた本学臨床医学研究センター教授・加藤宏之先生、fMRI 撮像にご協力頂いた国際医療福祉大学病院放射線室長・松村義光氏、主任・成田充穂氏、および放射線室スタッフの皆様へ深く感謝いたします。

## 文 献

- 1) Ogawa S, Lee TM, Kay AR, Tank DW : Brain magnetic resonance imaging with contrast dependent on blood oxygenation. Proc Natl Acad

- Sci USA 1990 ; 87 : 9868-9872
- 2) Bandettini PA, Wong EC, Hinks RS, Tikofsky RS, Hyde S : Time course echo-planar imaging of human brain function during task activation. Magn Reson Med 1992 ; 25 : 390-397
  - 3) Kato H, Izumiyama M, Koizumi H, Takahashi A, Itoyama Y : Near infrared spectroscopic topography as a tool to monitor motor reorganization after hemiparetic stroke : a comparison with functional MRI. Stroke 2002 ; 33 : 2032-2036
  - 4) Ward NS, Brown MM, Thompson AJ, Frackowiak RS : Neural correlates of motor recovery after stroke : a longitudinal fMRI study. Brain 2003 ; 126 : 2476-2496
  - 5) 川島隆太. 高次機能のブレインイメージング. 医学書院, 2002 ; 179-183
  - 6) Ashburner J, et al. : SPM8 Manual. Functional Imaging Laboratory Wellcome Trust Centre for Neuroimaging Institute of Neurology, UCL 2009 ; 57-64
  - 7) 月本 洋. 脳機能画像解析入門. 医歯薬出版社, 2007 ; 166-167
  - 8) Seitz RJ, Höflich P, Binkofski F, Tellmann L, Herzog H, Freund HJ : Role of the premotor cortex in recovery from middle cerebral artery infarction. Arch Neurol 1998 ; 55 : 1081-1088
  - 9) Calautti C, Baron J : Functional neuroimaging studies of motor recovery after stroke in adults : a review. Stroke 2003 ; 34 : 1553-1566
  - 10) Cramer SC : Functional imaging in stroke recovery. Stroke 2004 ; 35 (Suppl 1) : 2695-2698

## Relationship between Task Execution Time and Detectability of Activation in fMRI Hand-grasp Movement Task

Sumito MARUYAMA<sup>1</sup>, Kenzo MUROI<sup>1</sup>, Kazuhiro IINUMA<sup>2</sup>

<sup>1</sup>*Department of Radiological Sciences, School of Health Science,*

<sup>2</sup>*Division of Radiological Sciences, Research Institute of Health and Welfare Sciences, Graduate School, International University of Health and Welfare 2600-1, Kitakanemaru, Otawara, Tochigi 324-8501*

To minimize patient requirement in fMRI studies, we investigated the relationship between hand grasp movement task execution time and detectability of activation. Using an fMRI time series consisting of 4 sets of rest and task periods (30 s each) as the basic data, we reduced task execution time ( $\tau$ ) by decreasing the number of sets and removing volume from each cycle. We evaluated detectability of activation with different  $\tau$  based on the number of activated voxels,  $V_n$ , in the primary motor area (MOT) and cerebellum (CER) in 11 healthy volunteers. The results showed that  $V_n$  in the MOT and CER decreased linearly with decreasing  $\tau$ . In addition, the value of  $V_n$  was clearly smaller with 2 sets than 3 and 4 sets, which suggested that use of 2 sets was not a suitable means for shortening time. The proposed method is expected to be useful for evaluating the relationship between task execution time and detectability of activation, which may reduce task execution time depending on the clinical purpose and thus minimize patient requirement in fMRI studies.