

頭の大きさは拡散テンソル画像に影響を与える [大会長賞記録]

高尾 英正¹, 林 直人², 大友 邦¹

¹東京大学大学院医学系研究科生体物理学専攻放射線医学講座

²同医学部附属病院 22 世紀医療センターコンピュータ画像診断学/予防医学講座

はじめに

拡散テンソルは、現在、脳拡散解析に最も使用されており、FA (fractional anisotropy) と MD (mean diffusivity) が指標として頻用されている。拡散テンソルの部分容積効果は、他の画像に比して複雑であり¹⁾、例えば、FA が 0.7 のボクセルを平均する場合、FA 画像上で平均すると FA は 0.7 であるが、テンソルで平均すると、FA はそれぞれのテンソルの方向により 0.7 より小さくなる。これは、ボクセルサイズが拡散値に影響を与えることを示している。

頭の大きさは個人により大きく異なり、脳全体および局所のサイズは頭の大きさでスケールリングする。また、脳形態の違いは、頭の大きさの違いに大きく起因していることが知られている²⁾。通常、脳画像研究では、ボクセルサイズは固定するが、個人の頭の大きさは避けがたく異なる。脳の大きさは頭の大きさによりスケールリングするため、頭の大きな被験者は、頭の子かな被験者に対して、ボクセルサイズが相対的に小さくなるといえる。これは、頭の大きさにより拡散値が影響を受け得ることを示している。

今回、頭の大きさが拡散テンソル画像の測定値に与える影響を検討した。本研究は、頭の大きさの拡散値への影響を系統的に調べた、初めての研究である。

方法

正常被験者 (821 名) において、主に、TBSS (tract-based spatial statistics)³⁾を用いて、頭蓋内容積の FA および MD への影響を調べた。拡散テンソル画像は、3 テスラ MRI および 8 チャンネルフェーズアレイコイルを用いて、single-shot spin-echo echo-planar sequence (repetition time = 13,200 ms; echo time = 62 ms; field of view = 288 mm; slice thickness = 3 mm with no gap; acquisition matrix = 96 × 96; number of excitations = 1; ASSET [array spatial sensitivity encoding technique], acceleration factor = 2.0; $b = 1000 \text{ s/mm}^2$, 13 non-collinear directions) で撮像した。頭蓋内容積は、ボリューム画像より FreeSurfer を用いて計算した。

ボクセルでの検討には、ノンパラメトリック検定⁴⁾を用い、family-wise error (FWE) で多重解析補正し、片側 t 検定で $P < 0.025$ を有意とした。

結果

TBSS のスケルトン平均における検討では、FA と MD に頭の大きさとの相関を認めた (ANCOVA [analysis of covariance]; FA, $F = 73.8$, $P < 0.0001$; MD, $F = 7.98$, $P = 0.005$)。性別と頭の大きさに交差はなかった (FA, $F =$

キーワード diffusion tensor imaging, fractional anisotropy, head size, intracranial volume, white matter

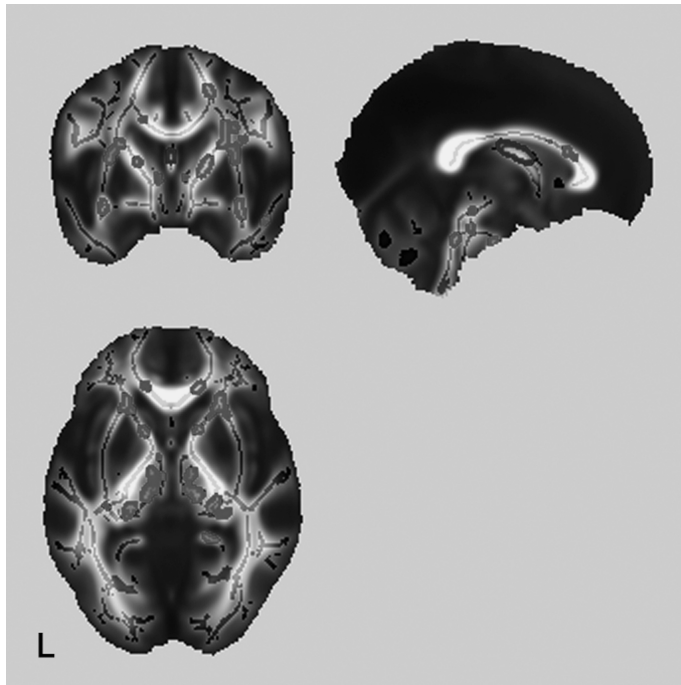


Fig. 1. Tract-based spatial statistics (TBSS) analysis of the effect of head size on fractional anisotropy (FA).

0.03, $P=0.87$; MD, $F=0.17$, $P=0.68$).

TBSSによる局所解析では、広い範囲で、FAと頭の大きさが正相関することが示された (Fig. 1). 負の相関はほとんど見られなかった. FAに比して影響は少ないが、MDにおいても頭の大きさとの相関が認められた. いずれも、性別と頭の大きさに交差は見られなかった.

VBA (voxel-based analysis) による解析でも、TBSSによる解析と同様、広範にFAと頭の大きさに正相関が認められた (Fig. 2). MDでは、脳室周囲を主体に頭の大きさとの正相関が認められた. 性別と頭の大きさに交差は認められなかった.

ROI (region-of-interest) による解析でも、同様の結果が認められた (詳細略). いずれに

おいても、性別と頭の大きさに交差は認められなかった.

考 察

今回の我々の検討では、広範な領域において、FAと頭の大きさに正相関がみられ、性別と頭の大きさに交差はみられなかった. これは、性別に関係なく、頭が大きいほどFAの値が大きくなることを示している. スケルトン平均では、頭蓋内容積が1250 mLと1750 mLの場合では、FAで0.017 (4.1%), MDで $0.0083 \times 10^{-3} \text{ mm}^2/\text{s}$ (1.1%) 異なっていた.

頭の大きさと拡散値の相関の要因としては、部分容積効果によるものと、頭の大きさによる真の影響が考えられる. 空間正規化やサンプリ

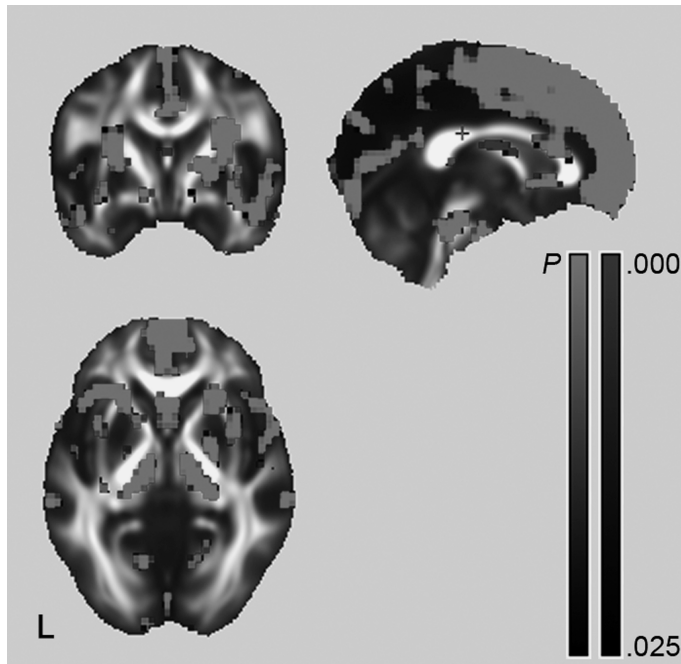


Fig. 2. Voxel-based analysis (VBA) of the effect of head size on fractional anisotropy (FA).

ングの影響を除外するため、我々の検討では ROI による解析も行ったが、TBSS や VBA による解析と同様の結果であった。ボクセルサイズと拡散値の検討を行った研究で、FA とボクセルサイズが負相関することが示されており^{5)~9)}、我々の検討では、“頭が大きい” = “相対的にボクセルサイズが小さい”と FA が大きく、これらの所見と一致すると考えられる。現状のボクセルサイズでは、白質のかなりの領域において、ボクセルは単一方向以上の線維から構成されており¹⁰⁾、相対的にボクセルサイズが小さくなることにより、線維の混在が減り、FA の値が大きくなるものと考えられる。

結 語

頭の大きさにより拡散テンソル画像の測定値

は影響を受け、相対的なボクセルサイズの違いによる部分容積効果が主因と考えられる。頭の大きさが異なる疾患などで比較する場合には考慮する必要がある。

文 献

- 1) Alexander AL, Hasan KM, Lazar M, Tsuruda JS, Parker DL : Analysis of partial volume effects in diffusion-tensor MRI. *Magn Reson Med* 2001 ; 45 : 770-780
- 2) Leonard CM, Towler S, Welcome S, Halderman LK, Otto R, Eckert MA, Chiarello C : Size matters : cerebral volume influences sex differences in neuroanatomy. *Cereb Cortex* 2008 ; 18 : 2920-2931
- 3) Smith SM, Jenkinson M, Johansen-Berg H, et al. : Tract-based spatial statistics : voxelwise analysis of multi-subject diffusion data. *Neuro-*

- image 2006 ; 31 : 1487–1505
- 4) Nichols TE, Holmes AP : Nonparametric permutation tests for functional neuroimaging : a primer with examples. *Hum Brain Mapp* 2002 ; 15 : 1–25
 - 5) Papanikolaou N, Karampekios S, Papadaki E, Malamas M, Maris T, Gourtsoyiannis N : Fractional anisotropy and mean diffusivity measurements on normal human brain : comparison between low-and high-resolution diffusion tensor imaging sequences. *Eur Radiol* 2006 ; 16 : 187–192
 - 6) Oouchi H, Yamada K, Sakai K, Kizu O, Kubota T, Ito H, Nishimura T : Diffusion anisotropy measurement of brain white matter is affected by voxel size : underestimation occurs in areas with crossing fibers. *AJNR Am J Neuroradiol* 2007 ; 28 : 1102–1106
 - 7) Fujiwara S, Sasaki M, Kanbara Y, Inoue T, Hirooka R, Ogawa A : Feasibility of 1.6-mm isotropic voxel diffusion tensor tractography in depicting limbic fibers. *Neuroradiology* 2008 ; 50 : 131–136
 - 8) Peters BD, Dingemans PM, Dekker N, et al. : White matter connectivity and psychosis in ultra-high-risk subjects : a diffusion tensor fiber tracking study. *Psychiatry Res* 2010 ; 181 : 44–50
 - 9) Schmithorst VJ, Holland SK, Dardzinski BJ : Developmental differences in white matter architecture between boys and girls. *Hum Brain Mapp* 2008 ; 29 : 696–710
 - 10) Behrens TE, Berg HJ, Jbabdi S, Rushworth MF, Woolrich MW : Probabilistic diffusion tractography with multiple fibre orientations : what can we gain? *Neuroimage* 2007 ; 34 : 144–155

Head Size Influences Diffusion Tensor Imaging of the Brain [President Award Proceedings]

Hidemasa TAKAO¹, Naoto HAYASHI², Kuni OHTOMO¹

*Departments of ¹Radiology and ²Computational Diagnostic Radiology and Preventive Medicine, Graduate School of Medicine, University of Tokyo
7-3-1 Hongo, Bunkyo-ku, Tokyo 113-8655*

We evaluated the effect of head size or total intracranial volume on diffusion tensor measures of the brain. Using diffusion tensor imaging data obtained from 821 normal subjects, we investigated the effect of total intracranial volume on fractional anisotropy (FA) and mean diffusivity (MD). Correlation was significant in a number of regions but not significant for gender. The results indicate that head size significantly influences diffusion tensor measures of the brain, and that relationship be largely attributable to partial volume effects. When head sizes differ between groups, it may be necessary to control for head size, depending on the hypothesis being tested.