

VBM8-Toolbox マニュアル

ダウンロードとインストール	2
VBM8 を使う	2
VBM 解析 の基本 (概要)	3
VBM 解析の基本 (詳しい解説)	4
モジュール	5
モジュール 1: Estimate and write	5
モジュール 2: Display one slice for all images	6
モジュール 3: Check sample homogeneity using covariance	7
モジュール 4: Smooth	8
統計モデルをつくる	9
二標本 t 検定 Two-sample T-Test	9
Full Factorial Model を使う (2x2 Anova)	10
重回帰分析 (相関分析)	12
Full Factorial Model を使う (相互作用解析)	13
統計モデルから推定する Estimating the statistical model	14
コントラストを定義する Defining Contrasts	14
VBM 解析のワークフロー: 特殊な場合	15
ワークフローを調整する	16
元画像、標準化画像、信号値変換画像についての補足情報	21
出力ファイルの名前のつけかた	22
技術的な情報	22
参考文献	23

ダウンロードとインストール

- VBM8 は SPM8 上で動きます。つまり、VBM8 をインストールする前に SPM8 がインストールされ、Matlab のパスが設定されていることが必要になります。(<http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/> および <http://en.wikibooks.org/wiki/SPM> を参照してください)
- VBM8 をダウンロード (<http://dbm.neuro.uni-jena.de/vbm8/>) し、zip ファイルを展開してください。“vbm8”というフォルダーが作られ、その中には様々なファイルやスクリプトが入っています。vbm8 フォルダを SPM8 の中にある“toolbox”フォルダーの下にコピーしてください。

VBM8 を使う

- Matlab を起動します
- SPM8 を起動します (“spm fmri”とタイプします)
- SPM のメニューから、“vbm8”を選択します (Figure 1)。“Display”ボタンと“Help”ボタンの間にドロップダウンメニューがあります。ここから VBM8 を起動することができます(SPM の 2 つめのウィンドウです)。VBM8 のメニューは、“VBM8”をクリックすることで見ることができます。(これはウィンドウの左上にあります。Figure 2 を見てください)

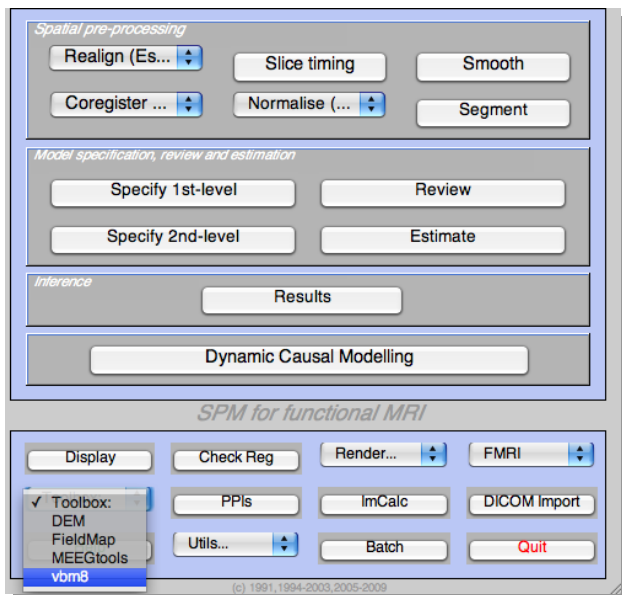


Figure 1: SPM のメニュー

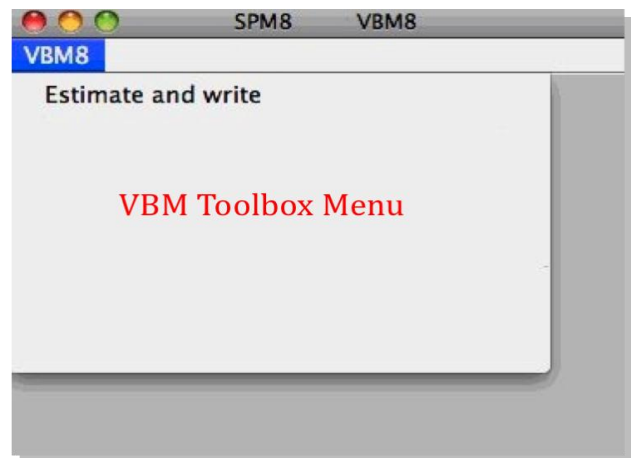


Figure 2: SPM の 2 つめのウィンドウに VBM8 のメニューが見えているところ

VBM 解析の基本(概要)

VBM8 はいくつかのモジュールから構成されています。通常、VBM の解析は以下のステップからなります。

(a) 前処理:

1. T1 画像はテンプレートに標準化され、灰白質(GM)、白質(WM)、そして脳脊髄液(CSF)に分割化されます。この際のパラメータは “Estimate and write”モジュールで調整できます。
2. 前処理が終わった後、クオリティ・チェックをすることを強くお勧めします。これは、“Display one slice for all images”と “Check sample homogeneity using covariance”のモジュールで行うことができます。これらはともに “VBM8 → Check data quality”からアクセスすることができます。
3. 灰白質画像を解析にかける前に、画像データは平滑化される必要があります。VBM8 にはこの機能はないことに注意してください。SPM の “Smooth”機能を用いて平滑化を行います。

(b) 統計解析:

4. 平滑化された灰白質画像は統計解析にかけられます。このために、統計モデル(例: t 検定, ANOVA, 重回帰分析など)をつくる必要があります。これは、SPM の “Specify 2nd Level”から作ります。
5. 統計モデルにもとづいて推定 estimate が行われます。これは、SPM の “Estimate”を用いて行われます。
6. 統計モデルの推定が終わった後、解析結果を得るためにコントラストを定義します。これは SPM の “Results”モジュールを用いて行います。

バッチエディターに関していくつか...

- VBM8 でモジュールを選択すると、新しいウィンドウ(バッチ・エディター batch editor)が立ち上がります。バッチ・エディターで解析の設定を行います (Figure 3)。たとえば、“<-X” はファイル(例: 画像ファイル、テンプレートファイルなど)を選択しなければならないことを示しています。その他のパラメータはデフォルト(別の値を入れることもできます)か、何らかの入力(例: 選択肢で一つ選んだり、文字列や数値を入力するなど)が必要とされます。
- パラメータがすべて入力されると、ウィンドウの上部に緑の矢印が表示されます (Figure 3 ではまだ灰色です)。この矢印をクリックするか、“File → Run Batch”を選択することで解析を始めることができます。バッチ処理を開始する前に設定を保存することができ、便利です(フロッピーディスクのアイコンをクリックするか、“File → Save Batch”を選びます)。
- バッチ・エディターウィンドウの一番下に、ヘルプ画面があり、選ぼうとしているパラメータについての説明があります。¹

¹ VBM8 関連の追加情報は VBM8 のメニューから “VBM Tools website” をクリックすることで得られます。これによってウェブサイトが開きます。そこで、画面の右の方にある “VBM subpages” を探してください。

- すべての設定は.mat ファイルもしくは.m スクリプトファイルとして保存でき、後ほど読み込むことができます。.m スクリプトファイルは、テキストエディタで編集できるメリットがあります。

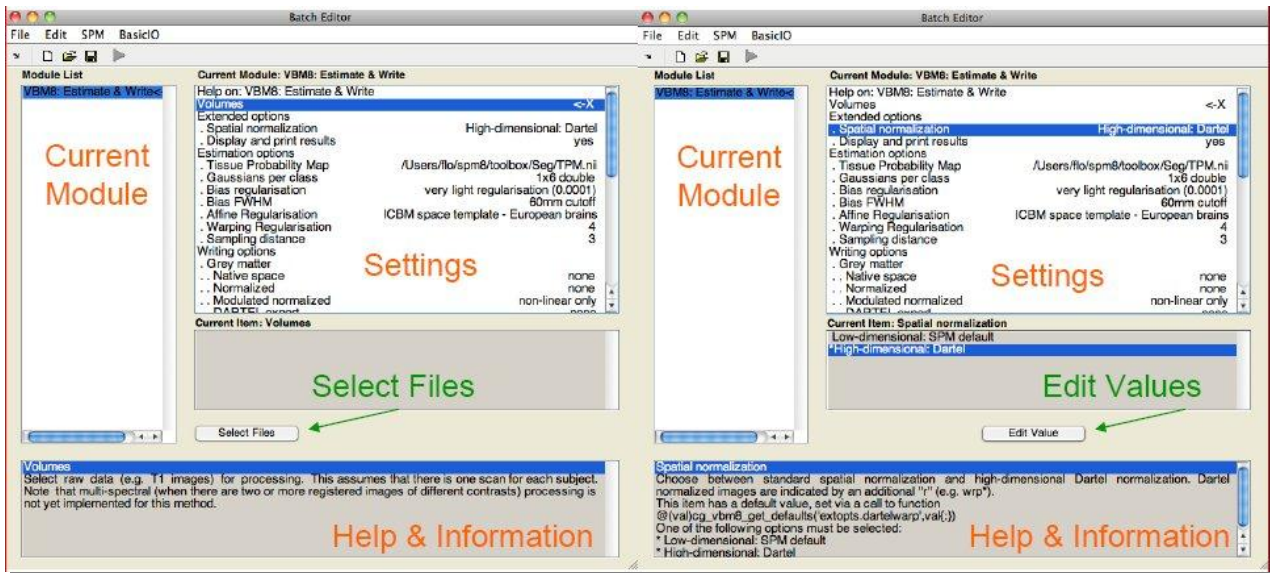


Figure 3: バッチ・エディターで解析の設定ができます。左: “<-X”があるところではファイルが指定されなければなりません(“Select Files”)。右: パラメータは編集することができます(“Edit Value”)。

VBM 解析の基本 (詳しい解説)

1. ワーキングディレクトリを選択します。

いろいろなことをする前に、常に SPM のワーキングディレクトリを設定することをお勧めします。“Utilities → CD” (SPM のメインメニューにある“Help”の右側にあります)から設定できます。ワーキングディレクトリを選択し、“Done”をクリックしてディレクトリを変えてください。

2. VBM8 を起動します。
3. 実行したいモジュールを選択します。
4. パラメータを設定します (以下を参照してください)。
5. モジュールを実行します。

デバッグ(バグを見つけ、エラーを取り除くこと)のために、VBM8 のメニューから、“Print VBM debug information” を選択することによって、必要な情報を表示することができます。

モジュール

モジュール 1: ESTIMATE AND WRITE

VBM8 → Estimate and write

パラメータ:

- Volumes <-X → Select Files → [select raw data] → Done
 - 一人あたり一つの画像を選びます。VBM8 はまだマルチスペクトルデータ(すなわち、同じ脳を異なる方法で撮影したデータ。T1, T2, 拡散強調画像や CT など)に対応していないため、T1 強調画像を選択することをお勧めします。
 - これは大事なことです。画像のオリエンテーションはテンプレートなどと同じである必要があります。SPM の “Display” 機能で確認してください。デフォルトでは MNI テンプレートが使われています。(SPM の “spm8 → templates → T1” にあります)
- Estimation Options → [use defaults or modify]
 - デフォルトで解析をはじめのに適切な値が既に設定されています。もし自分でつけた組織確率画像 Tissue Probability Maps (TPMs) を使いたかったら、ここでそれを指定します。しかしながら、VBM8 での新しい分割化の方法では各組織の事前確率画像はもう必要としません。TPM は解剖学的標準化のみに用いられます。従って、自分自身の TPM を作ることは標準の MNI がテンプレートから大きく異なる子供のデータを使うときのみ適切かもしれません。自分たちのデータから TPM を作るには、Template-O-Matic (TOM8) を使うことができます。
- Extended Options → [use defaults or modify]
 - これもデフォルトのままでよいでしょう。より高精度の DARTEL による標準化が使われます。その他に、精度はそれほど高くない SPM8 の解剖学的標準化を選ぶこともできます。さらに、“Clean up any partitions” で “Thorough Cleanup” を選択することによって、脳でない組織を取り除くことができます。これはアルツハイマー病など、萎縮が強い脳に有用です。データのノイズを取り除く 2 つの手法のパラメータも変えることができます。SANLM フィルターの値はプログラム内で設定されます。MRF は変える必要はそれほどありません。なぜならば SANLM フィルターの方がノイズ除去の影響が大きいからです。“0”を設定することで、これらのフィルターを無効にすることができます。
- Writing Options → [use defaults or modify]
 - **GM, WM, CSF 画像については**、21 ページにある: “元画像、標準化画像、信号値変換画像についての補足情報” を見てください。注意: デフォルトで設定されている “Modulated normalized – non linear only” は個々人の脳の大きさを補正したうえで、局所の灰白質容積の相対的な差をみる解析をすることになります。
 - MRI の信号値不均一およびノイズを除去した**信号値不均一補正画像 bias corrected image volume** を元画像および標準化画像に書き出すことができます。

これはクオリティコントロールやすべての解剖学的標準化された T1 強調画像から平均画像を作成し、それに結果を重ね合わせたりするときなどに有用です。注意: 基本的な VBM 解析においては、デフォルトを使用してください。

- **部分容積効果ラベル画像 partial volume effect (PVE) label image volume** も元画像、標準化画像、DARTEL 取り込み画像に書き出すことができます。これはクオリティコントロールや後に脳表の再構成をしたときに有用です。注意: 基本的な VBM 解析においてはデフォルトを使用してください。
- 各々のボクセルに対するヤコビアン行列式を標準化画像に書き出すことができます。この情報は Tensor-Based Morphometry (TBM) 解析で使うことができます。注意: 基本的な VBM 解析ではこれは必要ありません。
- 最後に、**変形場画像(deformation fields)** を書き出すことができます。これは標準化のパラメータを他の画像や特定の領域にもう一度適用したいときに便利です。注意: 基本的な VBM 解析ではこれは必要ありません。

これらのパラメータをすべて設定した後、モジュールを保存し、実行することができます:

- File → Save Batch [オプションとして設定したものを.m スクリプトファイルとして保存できます。次に使うときにはこの m ファイルを “Load Batch” で読み込み必要ならば少し修正するだけで使うことができます。]
- File → Run Batch [出力されるデータは元データと同じディレクトリに書き出されます。] デフォルトでは、出力されるデータは信号値不均一補正がなされた標準化画像(wm*) と分割化画像(信号値変換(modulation)がなされた標準化灰白質画像 (m0wrp1*) と白質画像 (m0wrp2))が書き出されます。もし、高精度でない標準化手法を選んだとするならば、信号値変換(modulation)が終わったデータは灰白質が m0wrp1* で白質が m0wrp2*となります。この名前のつけかたは、“出力ファイルの名前のつけかた” (p. 22) にまとめられています。また、VBM8 が起動したときに SPM の Graphics ウィンドウにも表示されています。

モジュール 2: DISPLAY ONE SLICE FOR ALL IMAGES

VBM8 → Check data quality → Display one slice for all images

パラメータ:

- o Volumes <-X → Select Files → [新しいファイルを選択] → Done
 - 出力されたデータ[例: 信号値不均一補正および解剖学的標準化がなされた“wm*” ファイルなど]を選択します。このツールは個々人の水平断を 1 スライス表示します。これによって、分割化と標準化が納得のいく結果になったかどうかをざっと把握することができます。たとえば、元データにアーチファクトがあったり元データの位置が間違っていたならば、変な結果が出るかもしれません。この解決方法としては SPM のメインメニューにある “Check Reg” を使って、元画像が MNI テンプレート(“SPM → templates → T1”)と同じ

配置であるかを確認します。必要であれば SPM のメインメニューにある “Display” を使って調整します。

- Proportional scaling → [デフォルト値を使うか修正します]
 - もし T1 画像を使うならば “yes” を選びます。

Show slice in mm → [デフォルトを使うか修正します]

- これで水平断のスライスのだのあたりを表示するかを決定します。デフォルトのままですデータを確認することができます。

- File → Save Batch
- File → Run Batch [結果は SPM の Graphic ウィンドウに表示されます。]

モジュール 3: CHECK SAMPLE HOMOGENEITY USING COVARIANCE

VBM8 → Check data quality → Check sample homogeneity using covariance

Parameters:

- Volumes <-X → Select Files → [灰白質画像を選択します] → Done
 - 新しくできた画像[例: 非線形変換の要素を用いて信号値変換(m0)、標準化(wr)された灰白質画像(p1)である“m0wrp1*” ファイル]を選択します。このツールを用いると箱ひげ図や共分散行列を用いて画像の共分散を視覚化できます。これによって外れ値を同定することができます。外れ値を出す画像を丁寧に調べ、アーチファクトや前処理のエラーが出ていないかをみます。このためには SPM のメインメニューにある “Check Reg” を使います。
- Proportional scaling → [デフォルト値を使うか修正します]
 - もし T1 画像を表示するならば “yes” を選択します。
- Show slice in mm → [デフォルト値を使うか修正します]
 - “0mm” は MNI テンプレートの起点に沿って、画像の中心となるスライスを表示することを意味します。
- Nuisance → [該当する場合には局外変数を入力します]
 - 共分散を計算する際に除去しておきたい局外変数(nuisance variable)がある場合、“New: Nuisance” を選択し、個々人に相当するベクトル値(例: 年齢)を入力します。すべての変数は画像データの順に沿って入力しなければなりません。“spm_load” をタイプし、画像と同じ順番に変数が並んでいる*.txt ファイルをアップロードすることもできます。

- File → Save Batch

- File → Run Batch
 - データの共分散を示す箱ひげ図と共分散行列が開きます。外れ値を SPM の Graphic ウィンドウに表示することができます。共分散行列はデータ間の共分散を示します。共分散値が高いことは、データが似ていることを示します。箱ひげ図は個々人の共分散値の要約であり、データがどれだけ均一かを示します。箱ひげ図において共分散値が低いからと言ってそのデータが常に外れ値であったり、アーチファクトがあるというわけではありません。もしアーチファクトがなかったり、画質が十分であるならばあえてサンプルから外す必要はありません。このツールはクオリティチェックをしやすくするためのツールであり、全体の共分散値をもとにデータを除外するための明確な値はありません。しかしながら、共分散値が 2 標準偏差以下にあるならば、そのデータは注意深くチェックした方がいいでしょう。

モジュール 4: SMOOTH

SPM メニュー → Smooth

パラメータ:

- Images to Smooth <-X → Select Files → [灰白質画像を選択します] → Done
 - 新しくできた画像[例: 非線形変換の要素を用いて信号値変換(m0)、標準化(wr)された灰白質画像(p1)である“m0wrp1*” ファイル]を選択します。
 - FWHM → [デフォルト値を使うか修正します]
 - 8-12mm のカーネルが VBM では広く使われています。半値幅 8mm (12mm)のカーネルを設定するためには、“edit value” で “8 8 8” (もしくは “12 12 12”) を入力してください。
 - Data Type → [デフォルト値を使うか修正します]
 - Filename Prefix → [デフォルト値を使うか修正します]
- File → Save Batch [パラメータを *.m スクリプトファイルとして保存します]
 - File → Run Batch [出力結果は元画像と同じディレクトリに書き出されます。]

統計モデルをつくる

2nd-level analysis (グループレベル解析)においては多くのデザインを作ることができますが、ここでは“Full factorial”デザインを使うことをおすすめします。なぜならばこのデザインを使えばほとんどの統計モデルをつくることのできるからです。VBM で横断解析を行う場合、たいてい 1...n のデータと共変量および局外変数があることと思います。

因子数	共変量数	統計モデル
1	0	一標本 t 検定 one-sample t-test
1	1	単回帰分析 single regression
1	>1	多重回帰分析 multiple regression
2	0	二標本 t 検定 two-sample t-test
>2	0	分散分析 Anova
		(局外変数ならば) 共分散分析 Ancova
>1	>0	(共変量ならば) 相互作用分析 Interaction

二標本 t 検定 TWO-SAMPLE T-TEST

SPM menu → Specify 2nd-level

パラメータ:

- Directory <-X → Select Files → [解析のためのワーキングディレクトリを選択] → Done
- Design → “Two-sample t-test”
 - Group 1 scans → Select Files → [グループ 1 に平滑化された灰白質データを選択します。VBM8 では “sm0wp1” ファイルとなります] → Done
 - Group 2 scans → Select Files → [グループ 2 に同様に平滑化された灰白質データを選択します] → Done
 - Independence → Yes
 - Variance → Equal or Unequal
 - Grand mean scaling → No

* 共変量を一つ以上設定することも可能です。(つまり、グループ間の差を見る際に複数の因子の影響を排除することができます)

- Covariates → New Covariate
- Vector <-X → 共変量の値(例: 年齢)をいれます。もしくは、“spm_load”とタイプして、共変量を記載してあるテキストファイルをアップロードすることもできます。
- Name <-X → 名前を決めます (例: 年齢)
- Interactions → None
- Centering → No centering

- ANCOVA → No
- Covariates*
- Masking
 - Threshold Masking → Absolute → [値を入力します(例: "0.1")]
 - Implicit Mask → Yes
 - Explicit Mask → <None>
- Global Calculation → Omit
- Global Normalization
 - Overall grand mean scaling → No
- Normalization → None
- File → Save Batch [これによって*.m スクリプトファイルが保存されます]
- File → Run Batch [これによってワーキングディレクトリに "SPM.mat"ファイルが作成されます]

FULL FACTORIAL MODEL を使う (2x2 ANOVA)

SPM menu → Specify 2nd-level

パラメータ:

- Directory <-X → Select Files → [解析のためのワーキングディレクトリを選択します] → Done
- Design → "Full Factorial"
 - Factors → "New: Factor; New: Factor"
 - Factor
 - Name → [テキストを入力します(例: "sex")]
 - Levels → 2
 - Independence → Yes
 - Variance → Equal or Unequal
 - Grand mean scaling → No
 - ANCOVA → No
 - Factor
 - Name → [テキストを入力します(例: "handedness")]
 - Levels → 2
 - Independence → Yes
 - Variance → Equal or Unequal
 - Grand mean scaling → No
 - ANCOVA → No
 - Specify Cells → "New: Cell; New: Cell; New: Cell; New: Cell"

Cell

- Levels → [テキストを入力します (例: “1 1”)]
- Scans → [ファイルを選択します (例: 左利き男性の平滑化された灰白質画像)]

Cell

- Levels → [テキストを入力します (例: “1 2”)]
- Scans → [ファイルを選択します (例: 右利き男性の平滑化された灰白質画像)]

Cell

- Levels → [テキストを入力します (例: “2 1”)]
- Scans → [ファイルを選択します (例: 左利き女性の平滑化された灰白質画像)]

Cell

- Levels → [テキストを入力します (例: “2 2”)]
- Scans → [ファイルを選択します (例: 右利き女性の平滑化された灰白質画像)]

○ Covariates*

○ Masking

- Threshold Masking → Absolute → [値を入力します (例: “0.1”)]
- Implicit Mask → Yes
- Explicit Mask → <None>

○ Global Calculation → Omit

○ Global Normalization

- Overall grand mean scaling → No

○ Normalization → None

- File → Save Batch [これによって*.m スクリプトファイルが保存されます]
- File → Run Batch [これによってワーキングディレクトリに “SPM.mat”ファイルが作成されます]

重回帰分析 (相関分析)

SPM menu → Specify 2nd-level

パラメータ:

- Directory <-X → Select Files → [解析のためのワーキングディレクトリを選択します] → Done
 - Design → “Multiple Regression”
 - Scans → [ファイルを選択します (例: 平滑化された全灰白質データ)] → Done
 - Covariates → “New: Covariate”
 - Covariate
 - Vector → [画像ファイルの順番に沿って値を入力します]
 - Name → [テキストを入力します (例: “age”)]
 - Centering → No centering
 - Intercept → Include Intercept
 - Covariates*
 - Masking
 - Threshold Masking → Absolute → [値を入力します (例: “0.1”)]
 - Implicit Mask → Yes
 - Explicit Mask → <None>
 - Global Calculation → Omit
 - Global Normalization
 - Overall grand mean scaling → No
 - Normalization → None
- File → Save Batch [これによって*.m スクリプトファイルが保存されます]
 - File → Run Batch [これによってワーキングディレクトリに “SPM.mat”ファイルが作成されます]

FULL FACTORIAL MODEL を使う (相互作用解析)

SPM menu → Specify 2nd-level

Parameters:

- Directory <-X → Select Files → [解析のためのワーキングディレクトリを選択します] → Done
 - Design → “Full Factorial”
 - Factors → “New: Factor”
 - Factor
 - Name → [テキストを入力します (例: “sex”)]
 - Levels → 2
 - Independence → Yes
 - Variance → Equal or Unequal
 - Grand mean scaling → No
 - ANCOVA → No
 - Specify Cells → “New: Cell; New: Cell”
 - Cell
 - Levels → [テキストを入力します (例: “1”)]
 - Scans → [ファイルを選択します (例: 男性の平滑化された灰白質画像)]
 - Cell
 - Levels → [テキストを入力します (例: “2”)]
 - Scans → [ファイルを選択します (例: 女性の平滑化された灰白質画像)]
 - Covariates → “New: Covariate”
 - Covariate
 - Vector → [画像ファイルの順番に沿って値を入力します]
 - Name → [テキストを入力します (例: “age”)]
 - Interactions → With Factor 1
 - Centering → No centering
 - Masking
 - Threshold Masking → Absolute → [値を入力します (例: “0.1”)]
 - Implicit Mask → Yes
 - Explicit Mask → <None>
 - Global Calculation → Omit
 - Global Normalization
 - Overall grand mean scaling → No
 - Normalization → None
- File → Save Batch [これによって*.m スクリプトファイルが保存されます]
 - File → Run Batch [これによってワーキングディレクトリに “SPM.mat” ファイルが作成されます]

統計モデルから推定する ESTIMATING THE STATISTICAL MODEL

SPM menu → Estimate

パラメータ:

- Select SPM.mat <-X → Select Files → [今作られた SPM.mat を選択します] → Done
- Method → “Classical”

- File → Save Batch

- File → Run Batch

コントラストを定義する DEFINING CONTRASTS

コントラストを定義する:

SPM menu → Results → [SPM.mat ファイルを選択します] → Done (これによって Contrast Manager が立ち上がります) → Define new contrast (“t-contrast” か “F-contrast” を選択します。その後、コントラストに名前をつけ、コントラストを決定します。以下のようになります):

T-contrasts:

a. 単純にグループの差異をみる場合

⇒ “2 sample T-test” で作られた SPM.mat を使います

- Group A > Group B をみたい場合: “1 -1” と入力します
- Group A < Group B をみたい場合: “-1 1” と入力します

b. 2x2 ANOVA

⇒ “2x2 ANOVA” で作られた SPM.mat を使います

- 左利き男性 > 右利き男性をみたい場合: “1 -1 0 0” と入力します
- 左利き女性 > 右利き女性をみたい場合: “0 0 1 -1” と入力します
- 左利き男性 > 左利き女性をみたい場合: “1 0 -1 0” と入力します
- 右利き男性 > 右利き女性をみたい場合: “0 1 0 -1” と入力します
などなど…
- 男性 > 女性をみたい場合: “1 1 -1 -1” と入力します
- 左利き > 右利きをみたい場合: “1 -1 1 -1” と入力します

c. 重回帰分析(相関分析)

⇒ 重回帰分析で作った SPM.mat を使います

- 正相関をみたい場合: “1” を指定します
- 負の相関をみたい場合: “-1” を指定します

d. 相互作用分析

⇒ 相互作用分析で作った SPM.mat を使います

- 回帰直線の傾きが Group A > Group B をみたい場合: “0 0 1 -1” を指定します
- 回帰直線の傾きが Group A < Group B をみたい場合: “0 0 -1 1” を指定します

→ Done

F-contrasts:

もし、SPM2 までにあつた F-contrast “Effects of interest”をみたい場合、コントラストのベクトルは以下のようになります。

$$\text{eye}(n)-1/n$$

ここで n は関心があるコラムの数となります。この F-contrast はパラメータをプロットする際にしばしば有用です。

結果を得る:

SPM menu → Results → [Contrast Manager でコントラストを指定します] → Done

- Mask with other contrasts → No
- Title for comparison: [Contrast Manager で前もって指定しておいた名前を使うか変更します]
- P value adjustment to:
 - None (多重比較補正なし), set threshold to 0.001
 - FDR (false discovery rate), set threshold to 0.05, etc.
 - FWE (family-wise error), set threshold to 0.05, etc.
- Extent threshold: [“none”を使うかボクセル数を特定します²]

VBM 解析のワークフロー: 特殊な場合

背景

たいていの場合 VBM ツールボックスで必要なものはすべてそろいます。つまり、新しい分割化アルゴリズムが組織確率画像(TPMs)にもはや依存せず、DARTEL 用のテンプレートも既に用意されているため、VBM8 の設

² Extent threshold を明確に決定する(ただ勝手に 100 ボクセルや 500 ボクセルというのではなくという意味です)には、まず extent threshold を指定することなしに解析します。これで結果を得ることができます(つまり、統計学的に有意な部位が SPM のガラス脳に表示されます)。ここで SPM のメインメニューにある “Table”をクリックすると、様々な値(MNI 座標、p 値、クラスターの大きさなど)が記載された表を見ることができます。その表の下に “Expected Number of Voxels per Cluster”という情報があります。この値を覚えておきます(これがより適切な extent threshold です)。もう一度 SPM → Results といき、“Extent Threshold”を尋ねられたときにその値を入力します。VBM8 にはこっそり “VBM8 → Data presentation → Threshold and transform spmT-maps” という機能があり、p 値の観点から extent threshold を規定できたり、予想されるクラスターあたりのボクセル数を求めることができます。

定を用いることでたいいのことは評価できます。しかし、子供や特殊な患者の場合、VBM8 の設定が最適ではないかもしれません。このような場合、VBM8 は SPM8 に統合することができ、前処理を最適化することができます。以下にこのような特殊なケースの場合にどのように対処したらよいのかを示します。

標準的な VBM の前処理: 入力画像、出力画像、修正できるところ

VBM8 のモジュール 1 (“Estimate and Write”) で平滑化を除くすべての前処理が行われます。基本的に、ここでは脳画像と TPMs が入力画像として用いられます。そして脳画像を分割化し、MNI 空間に剛体(rigid)変換もしくはアフィン(affine)であわせこんだうえで、非線形変換を行います。この非線形変換における変形パラメータ(deformation parameters)は従来の高精度でない SPM の解剖学的標準化や高精度の DARTEL アルゴリズムに使われます。Figure 4 はこの一連の流れを図示し、修正できるところを示しています。

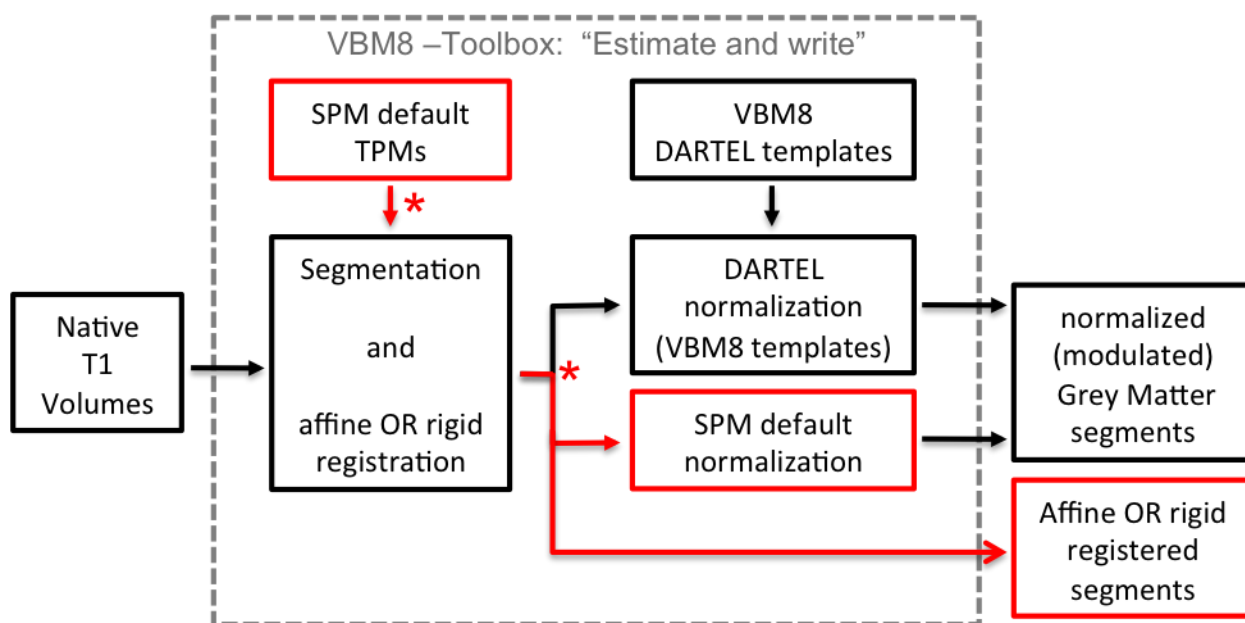


Fig. 4: “Estimate and Write”モジュールにおける前処理。赤で示しているところはカスタマイズできるところです。注意していただきたいことは、VBM8 に搭載されている DARTEL による標準化は常に 550 人の健常者から作成されたテンプレートをもとに行われるということです。アフィンや剛体変換による(訳注:線形変換のみの)標準化した画像は独自の DARTEL テンプレートを作るために使うことができます。

ワークフローを調整する

組織確率画像をカスタマイズする -概要

こどものデータでは年齢や性別を反映した独自の組織確率画像 TPM を作るのがよいでしょう。TOM8 ツールボックス(<https://irc.cchmc.org/software/tom.php> から入手できます)を用いるとカスタマイズした TPM を作ることができます。このことについて詳しくお知りになりたい場合は、<http://dbm.neuro.uni-jena.de/software/tom/>をご覧ください。

組織確率画像をカスタマイズする

TOM8 ツールボックスから:

- “create new template” モジュールを選択します。
- “TOM.mat” を選択します。(ツールボックスとともにこのファイルをダウンロードしてください)
- priors/template を single file として書き出します
- それ以外はすべてデフォルト値を使うか必要に応じて修正してください。“Age” ではベクトルか平均年齢(平均での手法を用いる場合)を入力する必要があります。

VBM8 への実装:

モジュール: “Estimate and write”

- “Estimation Options”.
- Tissue Probability Maps (→ ここでカスタマイズした TPM を選択してください)

DARTEL テンプレートをカスタマイズする – 概要

少なくとも 50-100 人のデータがある場合、独自の DARTEL テンプレートを作成することができます。すなわち、対象者全員の灰白質画像と白質画像を用いてその研究のための平均画像からテンプレートを作成することができます。VBM8 ではテンプレートを作成するための画像を書き出す(“DARTEL export”)ことができるので、このためには 2 つのことが付け加わるだけです。信号値変換をしない画像(灰白質画像の密度)や標準化の際の非線形パラメータのみを用いて容積に信号値変換をした画像(灰白質容積画像)を計算するために、DARTEL export アフィン変換される必要があります。もし、データが線形および非線形変換のパラメータを用いて信号値変換されるならば、剛体変換による標準化が考慮されてもよいでしょう。しかし、この場合、統計モデルを少しいじる必要があります(“元画像、標準化画像、信号値変換画像についての補足情報”を参照してください)。この場合の流れは Figure 5 に示されています。

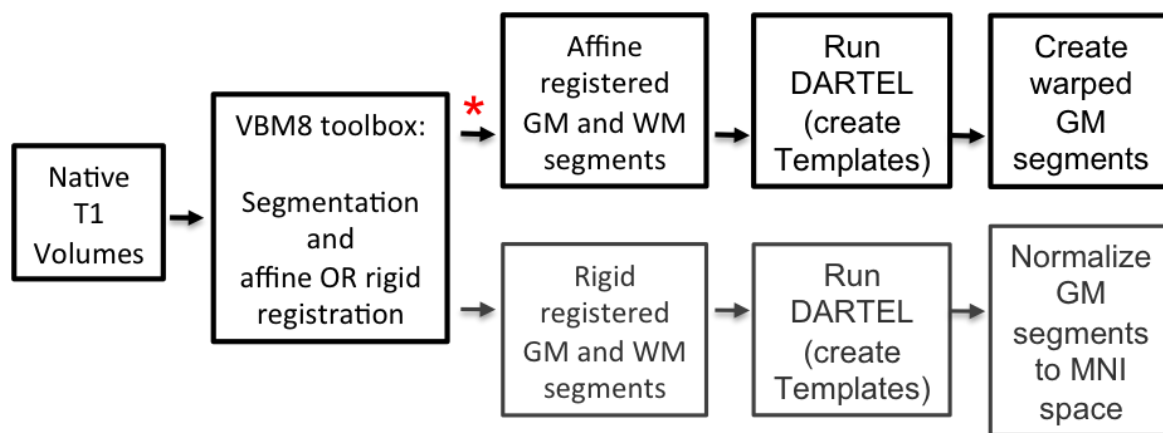


Fig. 5: DARTEL テンプレートをカスタマイズする VBM8 で分割化され、標準化された各組織画像からSPM8 のDARTEL ツールボックスを用いて変形場(deformation fields)が得られます。アスタリスクがついている方が脳のサイズを考慮している流れであり、オススメです。

アフィン変換した分割化画像を用いて DARTEL テンプレートをカスタマイズする

ここでは、分割化された GM 画像と WM 画像をアフィン変換で標準化し、その後、非線形変換のパラメータのみを用いて信号値変換(modulation)を行います。これによって個々人の脳のサイズが考慮されます。この場合、DARTEL テンプレートはすでに MNI 標準脳にあわせこまれるため、MNI へのさらなる標準化は必要ありません。このオプションを使うと、wrp[0 1 2 3]と m0wrp[0 1 2 3] の画像が出力されます。

モジュール: “Estimate and Write”:

→ “Writing Options”

→ “Grey Matter” → “DARTEL export” → “affine”

→ “White Matter” → “DARTEL export” → “affine”

“rp1*-affine.nii” および “rp2*-affine.nii” というデータが書き出されます。これらは MNI テンプレートにアフィン変換で標準化された灰白質(rp1) と白質(rp2) 画像です。これに続いて SPM8 のバッチ・エディターから SPM → Tools → DARTEL Tools → Run DARTEL (create Templates) と SPM → Tools → DARTEL Tools → create warped を選びます。これらのモジュールを “Estimate and Write”モジュールと同時に選んで、依存関係を設定する(set dependencies)ことがよいでしょう(訳注: 依存関係を設定するということは、モジュールの出力ファイルを次のモジュールに引き継ぐように設定するということです)。

モジュール “Run DARTEL (create Templates)”

→ Images → “new: Images”を 2 回クリックします。

→ Images: → “rp1*-affine.nii” ファイルを選ぶか、依存関係(dependency)を設定します。

- Images: → “rp2*-affine.nii” ファイルを選ぶか、依存関係 (dependency) を設定します。
- その他のオプション: デフォルト値か、修正します。

モジュール “create warped”

- Flow fields → すべての流れ場 (*flow fields* ; “u_*.nii”) を選ぶか依存関係を設定します。
- Images → “new: Images” を選択します。
 - Images: → “rp1*-affine.nii” ファイルを選ぶか依存関係を設定します。
- Modulation: “Pres. Amount (Modulation)” か “Pres. Concentration (No Modulation)” のどちらかを選びます。
- その他のオプション: はデフォルトを使うか必要に応じて修正します。

剛体変換した分割画像を用いて DARTEL テンプレートをカスタマイズする

このオプションでは、剛体変換した灰白質と白質画像を用いて、線形変換および非線形変換の双方を考慮した信号値変換 modulation を行います。このため、この分割化では、脳の大きさは補正されていません。この場合、VBM8 で出力されるファイルは、mwrp[0 1 2 3]となります。他のオプションの方がオススメですが、このドキュメントを完全にするためにこの方法も記載します。

モジュール: “Estimate and Write”:

→ “Writing Options”

→ “Grey Matter” → “DARTEL export” → “rigid”

→ “White Matter” → “DARTEL export” → “rigid”

“rp1*.nii” と “rp2*.nii” のファイルが出力されます。これらのファイルは、MNI テンプレートに剛体変換された灰白質(rp1) および白質 (rp2) 画像です。前節と同じように、バッチ・エディターを用いてこの “Estimate and Write” モジュールを次のモジュールと一緒にワークフローに入れて依存関係を設定するのがよいでしょう。

モジュール “Run DARTEL (create Templates)”

→ Images → “new: Images” を 2 回クリックします。

→ Images: → “rp1*.nii” ファイルを選ぶか、依存関係を設定します。

→ Images: → “rp2*.nii” ファイルを選ぶか、依存関係を設定します。

→ その他のオプション: デフォルトのままか修正します。

モジュール “Normalize to MNI Space”

→ DARTEL Template → *select the last DARTEL template created by “Run DARTEL (create Templates)”* によって作られた DARTEL テンプレートの最後のものを選びます。デフォルトでは、“Template_6” になります。

→ Select according to → “many Subjects” を選びます。

→ Flow fields → *すべての流れ場 flow fields (“u_*.nii”)* を選ぶか依存関係を設定します。

→ Images → “new: Images” を選択します。

→ Images: → “rp1*-affine.nii” ファイルを選択するか依存関係を設定します。

- Modulation: “Pres. Amount (Modulation)” か “Pres. Concentration (No Modulation)” を選択します。
- Gaussian FWHM → 平滑化のカーネルを設定します。さらに平滑化する必要はありません。
- その他のオプション: デフォルトのままか修正します。

処理の進め方:

上記の方法はすべて VBM8 の “Estimate and Write” モジュールの一部を変えただけのものです。最後のオプションである “剛体変換した分割画像を用いて DARTEL テンプレートをカスタマイズする” を除いて、統計処理に進む前に平滑化を行う必要があります。また通常のようにモジュールを保存し、出力画像のクオリティコントロールを行うのがよいでしょう。このとき、VBM8 のモジュールである “Display one slice for all images” モジュールと “Check sample homogeneity using covariance” モジュールが役立つでしょう。

元画像、標準化画像、信号値変換画像についての補足情報

画像の前処理(5-6 ページの “モジュール 1: Estimate and write”)を行う際、解剖学的標準化のパラメータによって解析結果の解釈が変わります。つまり、解剖学的標準化に選ぶパラメータで解析結果の解釈が決まります。

“元の空間における画像 Native space” では、元データと同じ座標空間に相応した各組織画像が生成されます。これは、全脳画像(例: 灰白質 + 白質 + 脳脊髄液 = 全脳容積(TBV))を推定するのには有用ですが、個々人で脳の位置が異なるため、VBM 解析をするのには適していません。注意していただきたいことは、もし元の空間における全脳容積(生値 “raw values”)に関心があるとしたら、実際に元の空間での組織画像を作る必要はないということです。“Estimate and write” モジュールは自動で個々人のテキストファイル (*_seg8.txt) を生成し、この中に灰白質、白質、CSF の生値が入っています。これらの個人に特有の値は結合する(つまり一つのテキストファイルにまとめる)ことができます。このためには、“VBM8 → Tools → Calculate raw volumes for GM/WM/CSF” を使います。

“解剖学的標準化された画像 Normalized” はテンプレートの座標空間に相応した組織画像を作ります。この画像が VBM 解析に有用です(例: 灰白質の “密度 concentration”; Good et al. 2001; Neuroimage).

“信号値変換された標準化画像 Modulated normalized” には 2 つのオプションがあります。

- **アフィン+非線形 Affine+non-linear** では、テンプレートにあった組織画像をつくりませんが、各々のボクセル値に解剖学的標準化をする際に得られたヤコビアン行列式 Jacobian determinant (つまり、線形 + 非線形の要素) をかけあわせ(信号値変換 “modulate”) ます。これは VBM 解析に有用であり、各組織の絶対値(例: 灰白質の “容積 volume”; Good et al. 2001; Neuroimage) を比較することを可能にします。
- **非線形のみ Non-linear only** では、各組織画像はテンプレートとありますが、このボクセル値に標準化の際の非線形変換のパラメータから得られたヤコビアン行列式のみをかけています。これは VBM

解析に有用であり、個々人の脳の大きさを補正したうえでの各組織の絶対値を比較することを可能にします。注意していただきたいことは、このオプションは、上述の“Affine+non-linear”と“正規化 global normalization”(従来の PET モデルで統計モデルをつくる時に設定します)を組み合わせたものに似ているということです。この場合、統計モデルをつくる際には、“Global normalization” → “Overall grand mean scaling – No” → “Normalization – Proportional”とします。また、“Affine+non-linear”に脳容積(一人一人に*_seg8.txt ファイルが作られます)を共変量として統計モデルをつくるのにも似ています。これらの 3 つのアプローチはすべて個々人の脳の大きさを補正したうえで各組織の容積を比較することができますが、“non-linear only”を使うことがオススメです。なぜなら、この方法では、統計モデルで個々人の脳のサイズの補正を行うのではなく、直接データに対して補正を行うからです。

さらに詳しい説明は、以下をご覧ください。

<http://dbm.neuro.uni-jena.de/vbm/segmentation/modulation>

出力ファイルの名前のつけかた

分割化画像 segmented images:

m[0]w[r]p[0123]*
 m - modulated 信号値変換
 m0 - modulated non-linear only 非線形のみ
 w - warped 標準化
 r - dartel warped DARTEL での標準化
 p - segmented 分割化
 0 - PVE label PVE ラベル
 1 - GM 灰白質
 2 - WM 白質
 3 - CSF 脳脊髄液
 _affine - affine registered only アフィン変換のみ

信号値不均一補正画像 bias corrected images:

wm[r]*
 m - bias corrected 信号値不均一補正
 w - warped 標準化
 r - dartel warped DARTEL での標準化

容積の推定値 estimated raw volumes:

pxxx_seg.txt

技術的な情報

このツールボックスは、SPM8 の“New Segment Toolbox”を発展させたものですが、分割化の手法は全く違ったものを使っています。³

1. 分割化の手法は、**最大事後確率技法 Maximum A Posterior (MAP) technique** をとりいれています。この方法では、事前確率画像が不要となります。つまり、組織確率画像は従来の unified segmentation では使われず、解剖学的標準化にのみ使われているということです。³。MAP 推定は、パラメータ(すなわち、平均と分散)の局所的な変化が空間関数を徐々に変化させるという点で適応されています (Rajapakse et al. 1997)。これによって信号値不均一だけでなく、その他の局所の信号値のばらつきも考慮することができます。

³ 従来の SPM8 分割化も一部使われていますが、画像から脳以外の組織を取り除くためだけに使われています。

2. さらに、この分割化の手法では 2 種類の組織の混合モデルを用いた**部分容積効果の推定 Partial Volume Estimation (PVE)**も行っています (Tohka et al. 2004)。最初の分割化は上述の MAP 推定にもとづいて純粋に 3 つの組織、灰白質(GM)、白質(WM)、脳脊髄液(CSF)に分類します。その次に、2 つの混合モデル、GM-WM と GM-CSF での部分容積効果推定を行います。これによって、個々のボクセル(おそらく一つ以上の組織を含んでいると考えられます)に含まれる組織を推定することができ、より正確な分割化を行うことができます。
3. さらに、**2 種類のノイズ除去法**も採用しています。最初の手法は、spatially adaptive non-local means (SANLM) ノイズ除去フィルターです (Manjon et al. 2010)。このフィルターは、脳の縁を保ちながらノイズを除去することができるもので、前処理の段階で実装されています。第 2 の手法は、古典的な**マルコフ確率場による手法** Markov Random Field (MRF) approach であり、分割化における組織の推定の際に、隣接するボクセルの空間的事前情報を組み込むというものです(Rajapakse et al. 1997)。
4. もう一つの重要な拡張機能は、VBM8 に **DARTEL での標準化を統合したこと**です (Ashburner 2007)。高精度の解剖学的標準化が選択された際、既に用意されている MNI 標準脳にあわせて含まれている DARTEL テンプレートが使用されます。このテンプレートは IXI-database (<http://www.brain-development.org>) の 550 人の健常者から作られており、DARTEL 標準化における 6 回の異なる繰り返しを経て MNI 標準脳にあわせて提供されています⁴。ということで、たいいていの研究においては、研究に特化した DARTEL テンプレートを作る必要はもはやなくなったと言えます⁵。

参考文献

- Good, C.D. et al. (2001): A voxel-based morphometric study of ageing in 465 normal adult human brains. *Neuroimage*. **14(1 Pt 1)**:21-36.
- Rajapakse, J.C. et al. (1997): Statistical Approach to Segmentation of Single-Channel Cerebral MR Images. *IEEE Trans. Med. Imag.* **16(2)**:176-186.
- Tohka, J. et al. (2004): Fast and robust parameter estimation for statistical partial volume models in brain MRI. *Neuroimage* **23(1)**:84-97.
- Ashburner, J. (2007): A fast diffeomorphic image registration algorithm. *Neuroimage* **38(1)**:95-113.
- Manjon, J.V. et al. (2010). Adaptive Non-Local Means Denoising of MR Images With Spatially Varying Noise Levels *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, **31**: 192-203.

2010/09/10

Florian Kurth fkurth@loni.ucla.edu
Eileen Luders eileen@loni.ucla.edu
Christian Gaser christian.gaser@uni-jena.de
Kiyotaka Nemoto kiyotaka@nemotos.net
(translated into Japanese)

⁴ 従って、さらに MNI に標準化する必要がないのです。

⁵ 子供のデータを扱う場合、その研究のための DARTEL テンプレートを作ることをオススメします。注意していただきたいことは、テンプレートを作るためには十分な数(n>50-100)が必要ということです。もし、十分な数のサンプルが集まらないとすると、TOM8 toolbox などから作ることができるカスタマイズした組織画像(TPM)を、従来の SPM8 での標準化と組み合わせるという手法を選択することができます。