

## 解説

〈脳を対象とした機能的MR検査特集〉

## Functional MRIのすすめ

松下 明\*

茨城県立医療大学付属病院神経内科

## An Encouragement of Functional MRI

Akira MATSUSHITA\*

Department of Neurology, Ibaraki Prefectural University of Health Sciences Hospital

## 1. はじめに

Functional MRIを臨床の場で撮影したことのある方は、ごく少数だと思われます。どうやって撮影するのか？解析方法は？そもそも役に立つのか？など、その原理は有名ですが、臨床での応用となると日常的に使われていないのが現実です。しかし、MRIで「機能」を見られる数少ない手段ですので、今回、撮影と解析方法の一端をご紹介しますと思います。

ご存じのように、神経血管カップリングの発見により、脳の活動と局所血流量に対応関係があることがわかり、当初はPETを用いて外部刺激に対応する脳機能画像が得られるようになりました。続くBOLD効果の発見により、磁化率効果を用いて局所血流量変化がMRIでも捉えられるようになり、より非侵襲的な計測が可能となりました。その後の高磁場MRIの登場、高速撮影法であるEPIの実装により、広く普及することになります。特に脳科学分野において、今日の発展に大きく寄与してきました。

## 2. fMRIのタスクの種類別解説

Functional MRIの特徴は、タスクと言われる刺激を行うことです。タスクの種類や、その与え方を工夫することによって、知りたい脳機能をあぶり出すような作業を行います。タスクは、大きく分けると表1のように分類することができます。最もよく用いられているものがblock designあるいはbox car paradigmなどと呼ばれているもの

で、脳神経外科手術前の運動野・言語野のマッピングなどにも用いられています。神経血管カップリングには脳活動が賦活されてから脳血流が最大になるまでに数秒のタイムラグがあることが知られています。同様に賦活後もゆっくりと脳血流が減少します。また、刺激を連続して加えると脳血流が頭うちしてプラトーを維持するため、ちょうど、刺激を連続して加える状態（オン）と加えない状態（オフ）とに対応するように、少し遅れて脳血流が変化します。この様子がblock状やbox carに見えるため、このように言われています。一方、event-related fMRIと言われるものは、短時間の刺激を数秒から数十秒の間隔を空けて加えます。1つ1つの刺激に対して、少し遅れて脳血流の上がり下がりを生じますが、これを連続して計測することで、刺激に対応する脳血流の変化を捉えます。しかし、EPIにparallel imageなどを併用しても、functional MRIの時間分解能は秒単位です。そのため、刺激と撮影のタイミングとを少しずつずらしながら、同じ刺激を複数回加えて撮影することによって、血流の時間変化を推定するというテクニックが用いられています。ちょうど、心臓のcine-MRIで心拍の複数のフェーズを撮影して、徐々にフェーズの全体像を取得していくことを思い起こしていただくと、イメージしやすいと思います。

また、最近注目されている技術が、resting state fMRI（安静時fMRI）です。機能的結合functional connectivity MRIなどとも呼ばれています。このresting＝安静時とは、block designのオフ（＝restと呼ばれています）からきて

表1 fMRIのタスクの種類

fMRIのデザイン	Block design	Event-related	Resting state
使用するタスクの特徴	何十秒が継続するタスクのオンとオフを数回繰り返す	持続時間の短いタスクを間欠的に、多数回繰り返す	5–10分以上の安静を継続する（閉眼させることが多い）
タスクと脳機能の対応例	指の運動—運動野 しりとり—言語野	物体の写真と顔写真をランダムに表示—顔の認知	閉眼安静—default mode network

\* 茨城県立医療大学付属病院神経内科 [〒300-0331 茨城県稲敷郡阿見町阿見4733]

Department of Neurology, Ibaraki Prefectural University of Health Sciences Hospital, 4733 Ami, Ami-cho, Inashiki, Ibaraki 300-0331, Japan

E-mail: amatsushita@ipu.ac.jp

います。このタスクの待機状態の脳活動を詳しく調べた結果、特有の低周波成分が発見されました。後に脳の広い範囲に、同期的に、この低周波が観察されること知られるようになり、また、安静時の脳の代謝は、むしろ活動時よりも高い場合もあるため、この広範囲に及ぶ低周波同期が着目されるようになりました。また、主要な活動領域を結んで、default mode networkと命名されてからは、広く知られるようになりました。現在、これまでの賦活そのものを対象とした「領域」の研究から、この賦活を結びつける「ネットワーク」を対象とする研究が主流になりつつあります。Diffusion tensor imageとともに、脳科学だけでなく、精神医学分野など臨床にも応用が始まっています。

### 3. タスク提示

Functional MRIの撮影は、EPIの連続撮影ですので、最近の高磁場MRIであれば、ほとんど撮影できると思われます。しかし、タスクを行うためには、タスクの内容を決め、撮影との同期をとりながら提示する必要があります。タスクの決定はfMRIにおいて、最重要の検討課題です。この話だけでも紙面をすべて使い切ってしまうため、今回は割愛させていただき、日常的に行っている運動野・言語野マッピング時のタスクを例に、説明させていただきます。

どちらも、タスクデザインとしてはblock designを用いて、例えば手の運動（指のタッピング）あるいは、しりと

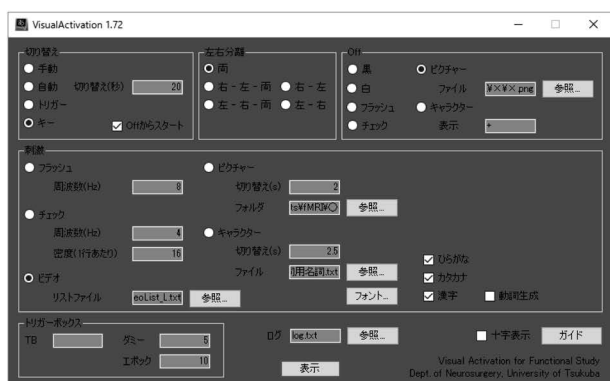


図1 タスクに対応した表示の推移



図2 自作のタスク提示システム

りを行うなど、運動あるいは言語の刺激とオフ、つまり安静を繰り返します。具体的には図1のようなイメージです。マイクからヘッドフォンを通して指示することもできますが、一般的には、被験者に視覚情報として与えます。既存のMRI施設では、この画像提示が最初の障壁になります。筑波大学附属病院でも、長年、筆者の自作のシステムを利用してきました(図2)。操作室の窓に設置したプロジェクターから、ボアの入り口に設置した半透明のアクリルボード(近所のホームセンターでカットしてもらいました)に画像を投影します。同様に自作のタスク提示ソフト(図3)と、MRIとPCを同期するためのトリガーボックス(自作)を利用して、ほぼ全自動でタスクを提示しています。しかし、このような特別な装置がなくても、例えばPowerPointを利用して手動で行うことも可能です。そのほかにも、タスク提示用のフリーのソフトウェアとしては、PsychoPyというものが有名で、心理実験用になりますが、日本語の情報も多く見つかります。有償のものでは、Presentation, Prismなどが有名です。専用のトリガーボックスと組み合わせた贅沢な環境が、fMRIの研究施設などにはありますが、病院での導入は難しいかもしれませ



コントロール画面



課題表示画面

図3 タスク提示ソフトウェア

ん。しかし最近、MRI装置メーカーからMRI撮影環境の改善策として、撮影時も患者さんに映像を見せられるオプションが相次いで発表されています。今後は、このような環境を利用することで、より簡便にfMRIが可能になると考えています。

#### 4. 解析ソフトの紹介

撮影の後は解析です。これも最近のMRI上位機種には標準で備わっているものが増えました。その解説は各メーカーにお譲りすることにして、今回は、より高度な解析も可能なソフトウェアを紹介したいと思います。有償のものも、たくさん発売されていますが、今回は、フリーのものを中心に紹介します。

まず、解析の全体像をご覧ください(図4)。これから紹介するどの環境でも、基本的には共通の流れです。最初は、DICOMから、各解析ソフトで扱いやすい形に変換するところです。また、DICOMをPCで簡単に見ることができるDICOMビューアも重要です。DICOMビューアとしては、フリーのMRIcro, MRIcroNがお勧めです。MacであればOsiriXという優秀なソフトも利用できます。続いて変換ソフトですが、MRIcroNに付属するdcm2niiGUIを使用しています。これによって、DICOMからNIfTI形式に変換されます。この形式は広く普及しており、これから紹介するSPM, FSL, AFNIから利用できます。変換に続いて、複数dynamicの画像を持つ、頭の動き、位置のドリフト、ひずみなどを補正、統一します。続いて、2Dでの撮影のため、1つのdynamic内でもスライスごとに撮影のタイミングが少しずつずれているため、それを補完します。ブロックデザインでは必ずしも必要のない操作ですが、event-relatedやresting stateでは重要な過程です。続いて、解剖画像として、1mm isovoxel程度のT1-WIと、機能画像との位置補正を行います。脳腫瘍など、大きく脳の偏位や術後の欠損などがある場合、この補正が正しく行えない場合があります。症例ごとに検討する場合は、この過程と、続く標準脳との位置補正の過程を省略します。最後にスムージングを行い、続く仮説検定に備えます。仮説検定は大きく分けて2種類あるので、それを混同しないことが大切です。第1段階は、BOLD効果(=血流)の変化とタスクから想定される経時変化とが一致するかを仮説検定します。この結果がよく見かけるfMRIの画像で、目的とする賦活部位を表示できるようになります(図5)。さらに研究分野においては第2段階として、複数の被験者の結果を、ほかの因子などとも絡めて、対象群内の共通点や、複数の群間の差異などを統計学的に解析します。この過程をどのように行うか、詳しいその中身はソフトウェアごとに異なります。その解説を読む機会もあると思いますが、頭が痛くなるような内容です。しかし、基本的なこの流れを忘れないようにすれば、理解も早まると思われます。

また、それぞれの解析ソフトウェアの特徴を表2にまとめました。SPMはMatlabという有償のソフトが必要になりますが、日本語の情報も多く、GUIもあり、比較的始めやすい環境です。AFNIは、非常に多機能な数多くのソフトウェアで構成されています。それらのソフトウェアを順にコマンドを打ち込む形で操作します。非常に自由度が高く、研究向きの環境ですが、慣れるまでは大変苦勞します。FSLはその中間にあたる存在で、一部GUIも整備されています。しかしAFNI同様に、LinuxあるいはMacの

環境が必要でコマンド（ターミナル）を使用する必要が生じるため、同様に、慣れるまでが大変です。いずれにしても、最終的には目的の結果を、見やすく表示（印刷）することが必要になります。PDF形式を扱える環境（AcrobatやIllustratorなど）があると便利です。

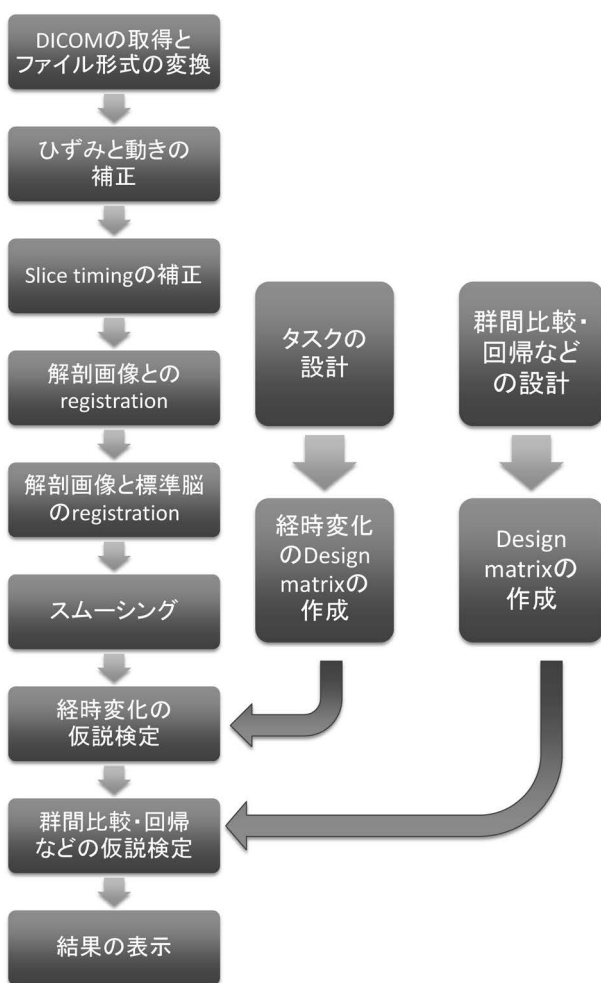
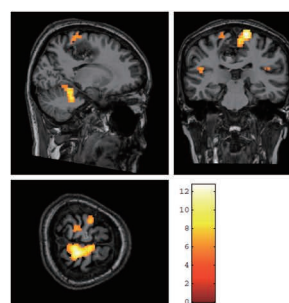
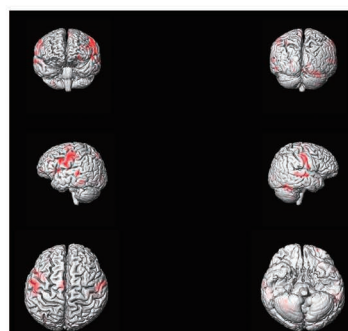


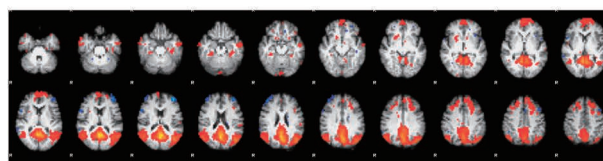
図4 Functional MRI解析の基本的な流れ



下肢運動時の賦活部位 (block design fMRI)



しりとり時の賦活部位 (block design fMRI)



Default mode network (resting state fMRI)

図5 Functional MRIの結果（例）

表2 解析ソフトウェアの特徴

ソフト名	SPM	FSL	AFNI
特徴	GUIが整備され、design matrixの作成も比較的簡単。 多数の対象を処理する場合はGUIだけでは不十分。 始めやすい。 日本語の情報が多い。	GUIの補助があるが、コマンド入力なども必要。 SPM/AFNIの中間的存在。  比較的始めやすい。 日本語の情報もある。	基本的にコマンド入力。  機能が豊富・解析の自由度が高い。  敷居が高い。 日本語の情報は少ない。
OS	Windows, Mac, Linux	Mac, Linux	Mac, Linux
必要な環境	Matlab（有償）	—	—



## 5. 結 び に

今後は、一般のMRIもMR fingerprintingやSynthetic MRIなどの新しい技術の発達で、より短時間に多くの情報が得られるようになっていきます。その上で、より精細な画像を求めるのか、あるいはfMRIなどほかの情報を求めるのかが問われる時代になるかもしれません。この解説だ

けでは、明日からすぐにfMRIを利用できるわけではありませんが、これまでにない新しい情報を獲る方法として、ぜひ、fMRIという選択肢も考えていただくきっかけになれば幸いです。今後、ホームページ(<http://fcmri.info/>)などを通じて、より具体的な解析方法などを発信する予定です。