

第2部(2) 縦断解析

筑波大学医学医療系
精神医学

根本 清貴

本勉強会のルール

- ターミナルでタイプするものは、青色で表示
 - 例: `freeview -v bert/mri/T1.mgz`
- 入力する必要のないコマンドは、紫色で表示
- スクリプトに記載してある内容は緑色で表示
- ショートカットキーの組み合わせは、`Ctrl+C` のように水色で色づけ
- GUIでの動作は、`View → Show Control Panel` のように紫で色づけ
- # 以降は、解説でありタイプする必要はない
- 「フォルダ」=「ディレクトリ」

本セクションの目標

- FreeSurferでの縦断解析のステップを理解する
- 縦断解析でのQCの大切さを理解する
- 縦断解析での2-stage法について理解する

本セクションのチートシート

- `nisg-202001/docs` にある `ex6.html` をダブルクリック
- コマンドの意味も記載されている

本セクションのリソース

- FreeSurfer Wiki のLongitudinal Tutorial
- <https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/fswiki/FsTutorial/LongitudinalTutorial>

SUBJECTS_DIRの設定

- Lin4Neuroの場合

`nisg=/media/sf_share/nisg-202001`

- MacOSの場合

`nisg=~/.git/nisg-202001`

`SUBJECTS_DIR=$nisg/subjects`

`cd $SUBJECTS_DIR`

縦断解析のfsid

- FreeSurferでは縦断解析のfsidとして、基本となるIDの後にタイムポイントを指定する
- 例
 - 基本となるID: 0AS2_0013
 - タイムポイント1 のID: 0AS2_0013_MR1
 - タイムポイント2 のID: 0AS2_0013_MR2

縦断解析の前処理

- FreeSurferでは縦断解析の前処理として、3つの処理を行う必要がある
- OAS2_0013 という subject の2時点の画像に対しての処理
 - **CROSS:** 通常のrecon-all（横断解析）
 - OAS2_0013_MR1
 - OAS2_0013_MR2
 - **BASE:** subject 毎のテンプレートを作成
 - OAS2_0013
 - 複数のタイムポイントの平均画像が保存
 - QCと うまくいかない時の edit が目的
 - **LONG:** 縦断解析の前処理結果
 - OAS2_0013_MR1.long.OAS2_0013
 - OAS2_0013_MR2.long.OAS2_0013

勉強会に使ったデータの確認

- OASISデータセットから縦断データを10人分準備

```
cd $nisg/nifti
```

```
ls
```

縦断解析の前処理: CROSS

- 通常の recon-all を行う
 - ペアで約16時間かかる

- 今回のデータでのコマンド

```
cd $nisg/nifti
```

```
fs_autorecon.sh 0AS2*.nii.gz
```

縦断解析の前処理: BASE

- `fsid_MR1` と `fsid_MR2` から平均画像を作成
 - 約8時間かかる

- 書式は以下

```
recon-all -base <fsid> -tp \  
<fsid_MR1> -tp <fsid_MR2> -all
```

縦断解析の前処理: LONG

- `fsid_MR1`, `fsid_M2R`, `fsid` から縦断処理を行う
 - ペアで約4時間かかる

- 書式は以下

```
recon-all -long <fsid_MR1> <fsid> -all
```

```
recon-all -long <fsid_MR2> <fsid> -all
```

fs_longitudinal.sh

- BASEとLONGの処理をまとめて行うスクリプト

- 書式は以下

`fs_longitudinal.sh <base fsid(s)>`

- 今回のデータでのコマンド

`fs_longitudinal.sh 0AS2_????`

縦断画像のQC

- 縦断画像のQCは必須！
 - BASEの確認
 - pialとwhiteが正しいかを確認
 - LONGの確認
 - 2時点のpialとwhiteを確認

BASEのQC

- norm.mgz に ?h.white, ?h.pial を重ねる
- baseの fsid が 0AS2_0013 の場合

```
freeview -v 0AS2_0013/mri/norm.mgz \  
-f 0AS2_0013/surf/lh.pial:edgecolor=red \  
0AS2_0013/surf/rh.pial:edgecolor=red \  
0AS2_0013/surf/lh.white:edgecolor=blue \  
0AS2_0013/surf/rh.white:edgecolor=blue  
-layout 1 -viewport coronal -zoom 2
```

BASEのQC: スクリプト化

- 0AS2_0013 を \$1 に変更すれば、それだけでスクリプトになる
- \$1: コマンドの1番目の引数

```
freeview -v $1/mri/norm.mgz \  
-f $1/surf/lh.pial:edgecolor=red \  
$1/surf/rh.pial:edgecolor=red \  
$1/surf/lh.white:edgecolor=blue \  
$1/surf/rh.white:edgecolor=blue \  
-layout 1 -viewport coronal -zoom 2
```


fs_qc_base.sh

- BASEのQCを行うスクリプト

- 書式は以下

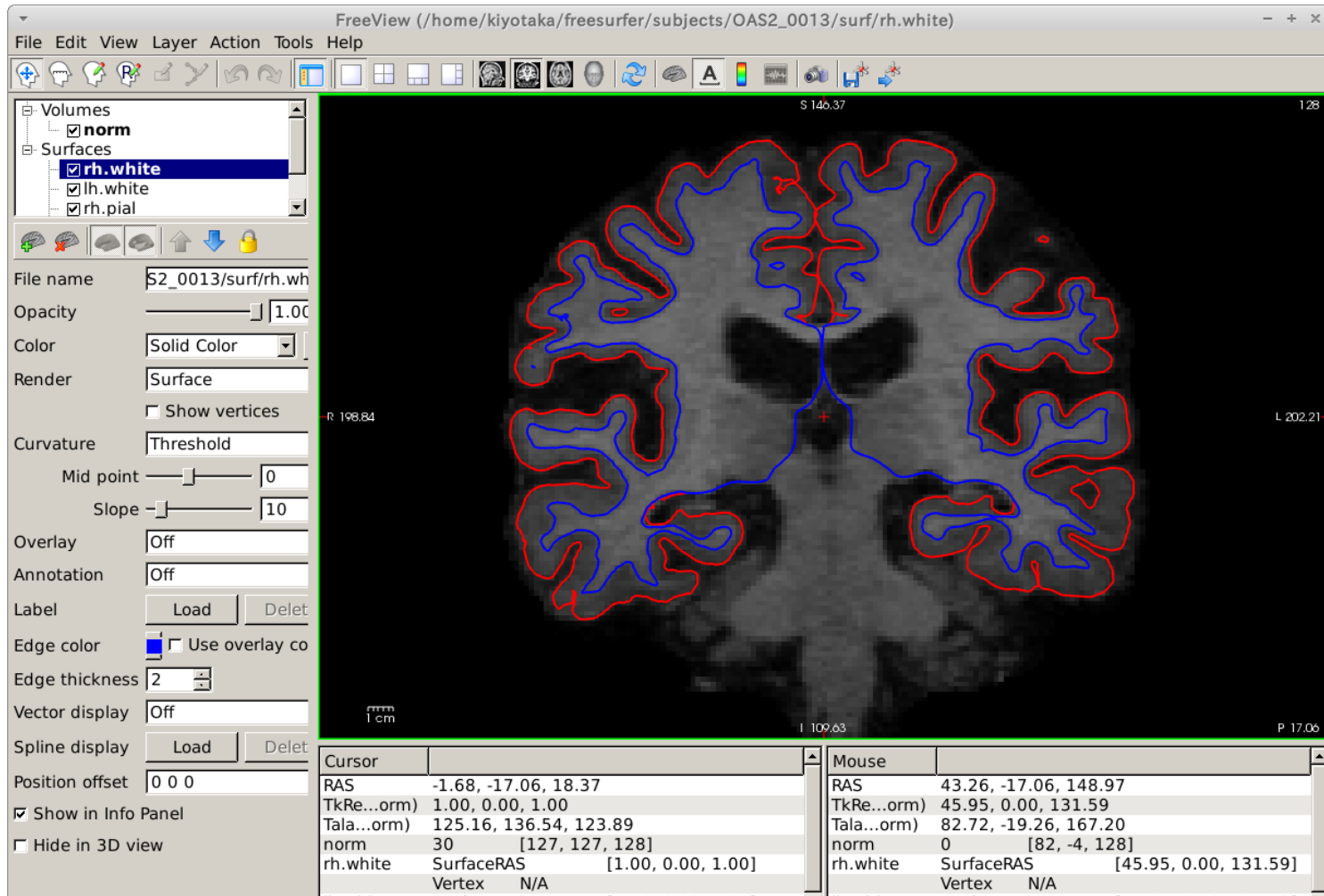
```
fs_qc_base.sh <base fsid>
```

- OAS2_0013 を確認

```
cd $SUBJECTS_DIR
```

```
fs_qc_base.sh OAS2_0013
```

OAS2_0013



- 矢印キーを使ってpialとwhiteの境界を確認

LONGのQC

- 2回の norm.mgz に2回の ?h.white, ?h.pial を重ねる
- pialは、1回目目は赤、2回めはピンク; whiteは、1回目目は青、2回目目は水色
- baseの fsid が OAS2_0013 の場合

```
freeview \  
-v \  
  OAS2_0013_MR1.long.OAS2_0013/mri/norm.mgz \  
  OAS2_0013_MR2.long.OAS2_0013/mri/norm.mgz \  
-f \  
  OAS2_0013_MR1.long.OAS2_0013/surf/lh.pial:edgecolor=red \  
  OAS2_0013_MR1.long.OAS2_0013/surf/lh.white:edgecolor=blue \  
  OAS2_0013_MR2.long.OAS2_0013/surf/lh.pial:edgecolor=pink \  
  OAS2_0013_MR2.long.OAS2_0013/surf/lh.white:edgecolor=lightblue  
-layout 1 -viewport coronal -zoom 2
```

fs_qc_long.sh

- LONGのQCを行うスクリプト
- 書式は以下
`fs_qc_long.sh <base fsid>`
- 10人を次々に確認したい場合は？
 - ワンライナーで for文を使う

for文のワンライナー

for 変数 in 引数; do 処理内容; done

- 引数を次々に変数にいれ、処理を行う

for n in 1 2 3; do echo "MR_\$n"; done

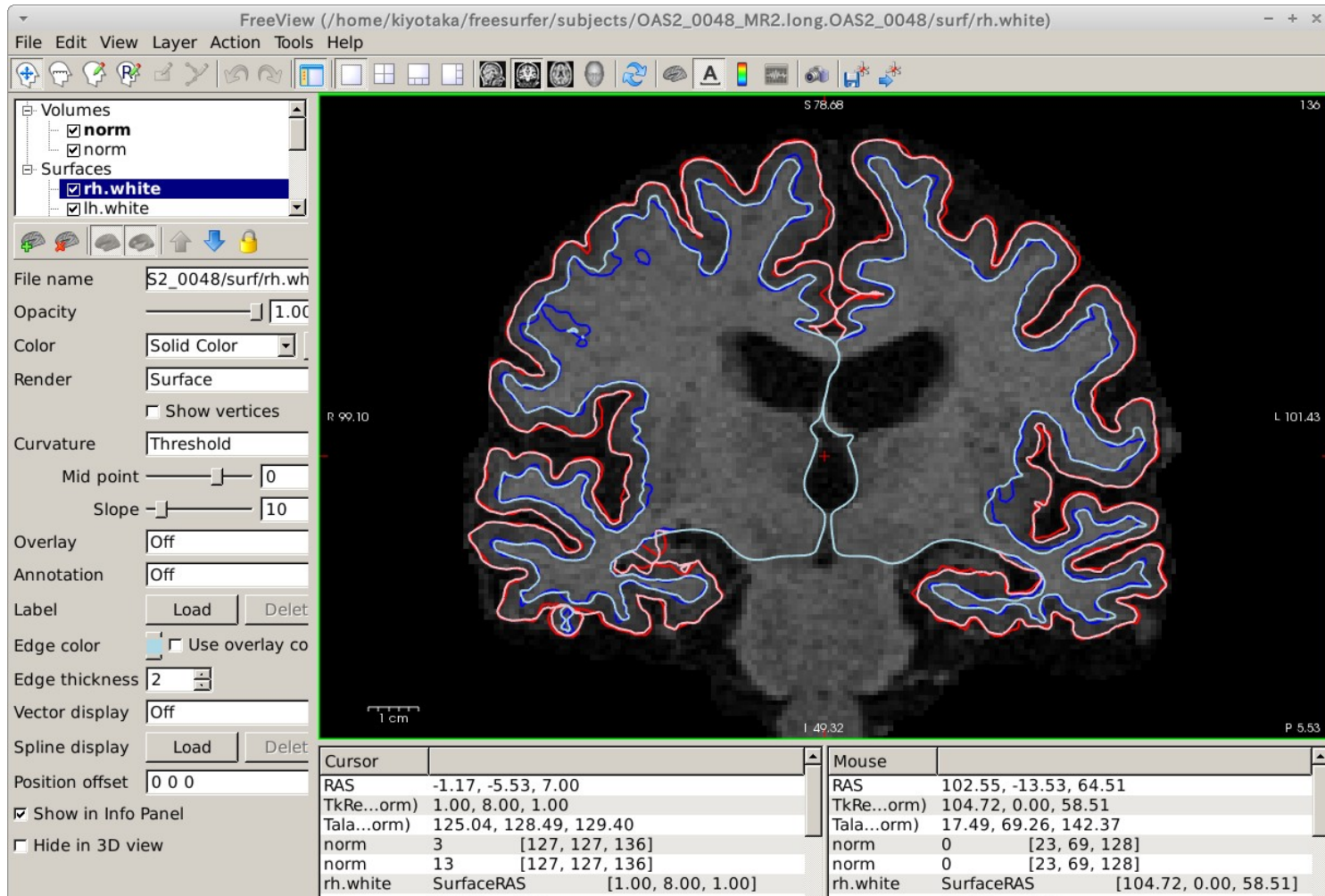
- 変数 n に1を入れる → \$n = 1
 - MR_\$n を表示する → MR_1
- 変数 n に2を入れる → \$n = 2
 - MR_\$n を表示する → MR_2
- 変数 n に3を入れる → \$n = 3
 - MR_\$n を表示する → MR_3

fs_qc_long.sh を for文のワンライナーにいれこむ

```
for f in OAS2_????; do fs_qc_long.sh $f; done
```

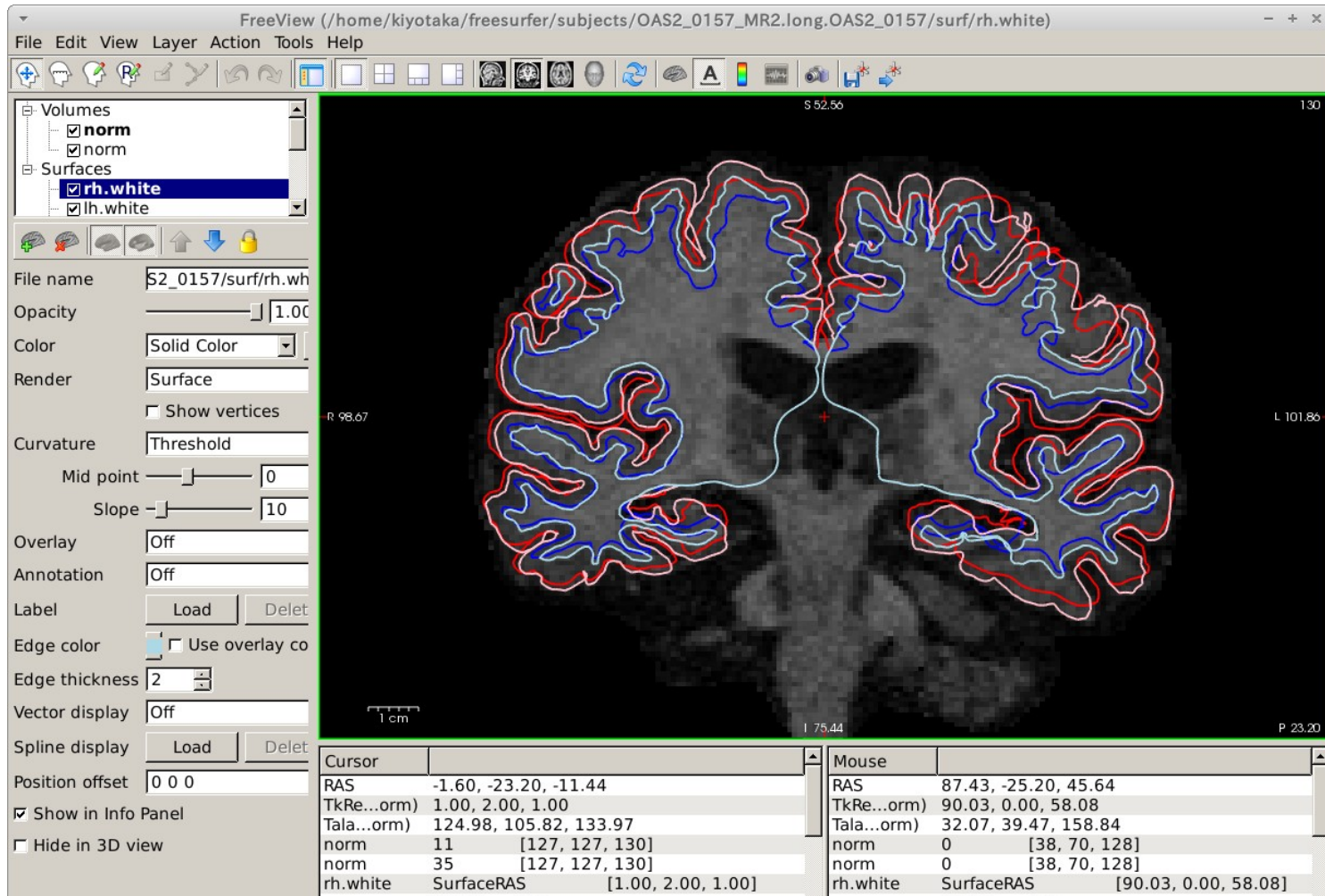
- OAS2_???? に合致する fsid 10症例に対して
縦断解析の結果を表示する

OAS2_0048 LONG



- 2時点のずれが少ない→OK

OAS2_0157 LONG



- 2時点のずれが大きい→ボツ

demographicsの準備

- 縦断解析のためには、2時点の差などが書かれてあるファイルを準備しないといけない
- 必須なものは3つ
 - fsid
 - OAS2_0013_MR1, OAS2_0013_MR2 など
 - fsid_base
 - OAS2_0013
 - years
 - timepoint (tp) 1 を0とし、tp2は何年後か

OASISデータセットに 付属しているExcelファイルの確認

- 今回利用するOASISデータセットについてきたExcelデータを見してみる
- \$SUBJECTS_DIR/qdec の中にある
oasis_longitudinal.xls をあける

```
cd qdec
```

```
open oasis_longitudinal.xls
```

oasis_longitudinal.xls

fsid に変更

fsid-base に変更

365で割って
yearsに変更

Subject ID	MRI ID	Group	Visit	MR Delay
OAS2_0001	OAS2_0001_MR1	Nondemented	1	0
OAS2_0001	OAS2_0001_MR2	Nondemented	2	457
OAS2_0002	OAS2_0002_MR1	Demented	1	0
OAS2_0002	OAS2_0002_MR2	Demented	2	560
OAS2_0002	OAS2_0002_MR3	Demented	3	1895

縦断解析のために作成したデータ

- `oasis_longitudinal.xls` に少し手をいれたものが `long.qdec.table.dat`
- `column` コマンドを使うとターミナルでも表を見やすく表示できる

```
column -t long.qdec.table.dat
```

long.qdec.table.dat

fsid	fsid-base	years	Group	Delay
OAS2_0013_MR1	OAS2_0013	0	Nondemented	0
OAS2_0013_MR2	OAS2_0013	1.76	Nondemented	643
OAS2_0022_MR1	OAS2_0022	0	Nondemented	0
OAS2_0022_MR2	OAS2_0022	2.27	Nondemented	828
OAS2_0048_MR1	OAS2_0048	0	Demented	0
OAS2_0048_MR2	OAS2_0048	0.68	Demented	248
OAS2_0050_MR1	OAS2_0050	0	Demented	0
OAS2_0050_MR2	OAS2_0050	1.47	Demented	538

- 1番目の列は fsid でなくてはいけない
- 2番目の列は fsid-base でなくてはいけない
- 3番目の列は、時系列を示すものでデフォルトではこれを年と考える

縦断解析の手法

- Two-stage Model
 - 2時点のデータをひとつの値に落とし込む(変化率など)
 - そのひとつの値を使って横断解析と同じように解析する
 - 直感的に理解しやすい
- Linear Mixed Effect Model
 - 柔軟に解析できる
 - 個々人によって撮像回数が異なってもよい
 - 1回しか撮像していない人も入れられる
 - Matlab必須
 - 簡単ではない
- 今回は Two-stage Model をとりあげる

2時点から1つの値を算出

- 皮質厚で考える
 - 平均: 2時点の平均
 - $\text{avg} = 0.5 * (\text{thick1} + \text{thick2})$
 - 変化率: 1年間あたりの変化
 - $\text{rate} = (\text{thick2} - \text{thick1}) / (\text{time2} - \text{time1})$
 - パーセント変化: tp1を基準にしたパーセント変化
 - $\text{pc1} = \text{rate} / \text{thick1}$
 - symmetrized percent change: 平均を基準にしたパーセント変化
 - $\text{spc} = \text{rate} / \text{avg}$

縦断解析の様々な値を 計算するコマンド

```
long_mris_slopes \  
  --qdec ./qdec/long.qdec.table.dat \  
  --meas thickness \  
  --hemi lh \  
  --do-avg --do-rate --do-pc1 --do-spc \  
  --do-stack --do-label \  
  --time years \  
  --qcache fsaverage \  
  --sd $SUBJECTS_DIR
```


縦断解析の様々な値を 計算するコマンド

```
long_mris_slopes \  
  --qdec ./qdec/long.qdec.table.dat \  
  --meas thickness \  
  --hemi lh \  
  --do-avg --do-rate --do-pc1 --do-spc \  
  --do-stack --do-label \  
  --time years \  
  --qcache fsaverage \  
  --sd $SUBJECTS_DIR
```

自分が求めたいものを選択

解析を皮質に限定

時間情報は、table.dat の years を使用

解剖学的標準化

実際例

- rate, pc1, spc を見てみたいので、以下のコマンドを実行
- その後、`--hemi rh` にして右半球に対しても実行（既に実行済み）

```
long_mris_slopes \  
--qdec ./qdec/long.qdec.table.dat \  
--meas thickness --hemi lh \  
--do-rate --do-pc1 --do-spc \  
--do-stack --do-label --time years \  
--qcache fsaverage \  
--sd $SUBJECTS_DIR
```

変化率 spc の表示

- 各subject の spc を視覚化
- 標準脳 fsaverage に OAS2_0013 の thickness-spc を重ね合わせる

```
freeview -f \  
fsaverage/surf/lh.pial:overlay=OAS2_0013/surf/  
lh.long.thickness-  
spc.fwhm15.fsaverage.mgh:overlay_threshold=2,5 \  
-colorscale -layout 1 -viewport 3d
```

fs_thick-spc.sh

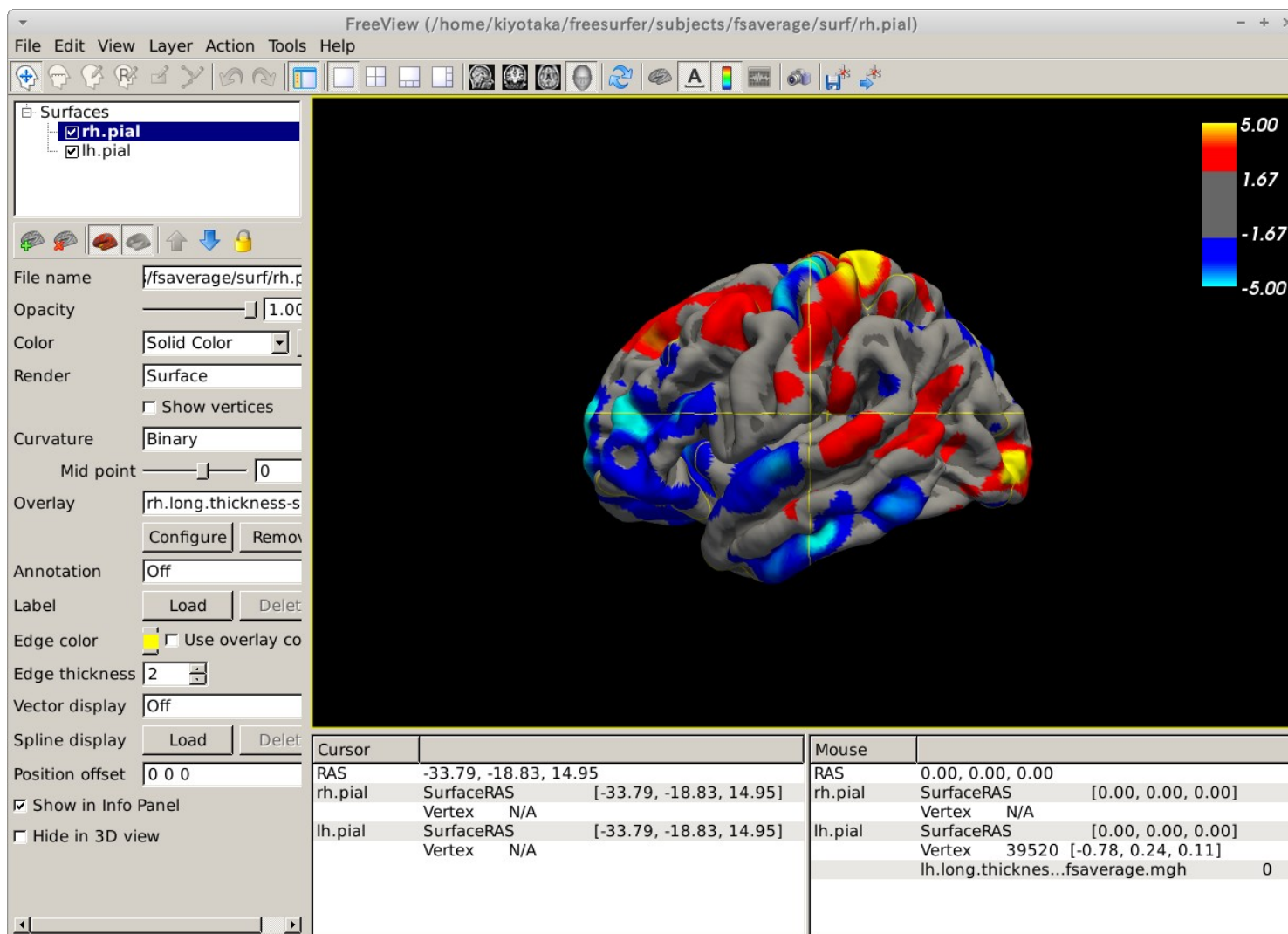
- 皮質厚の変化率を表示するスクリプト
- 使い方は以下

```
fs_thick-spc.sh <fsid-base>
```

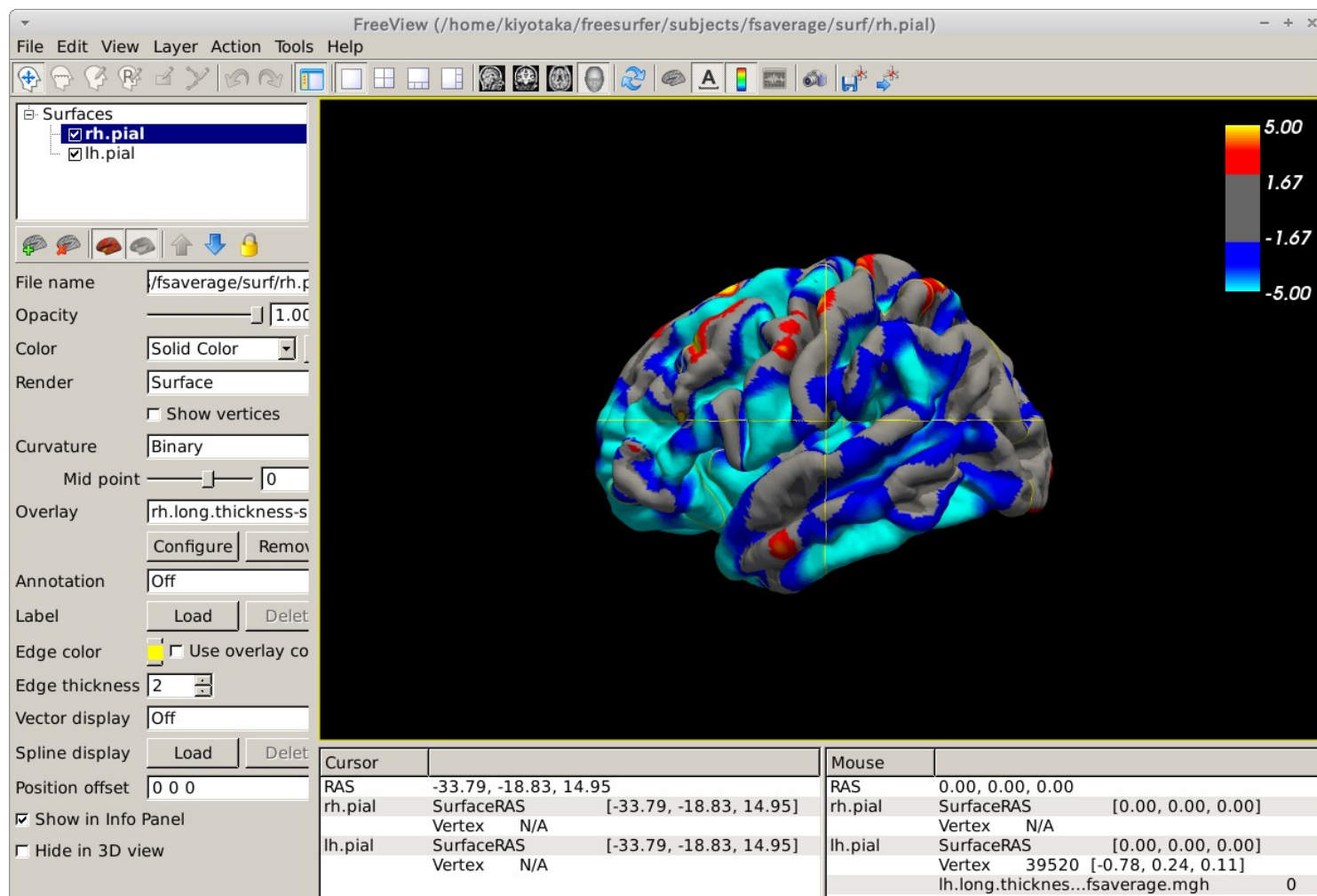
```
fs_thick-spc.sh 0AS2_0013
```

```
fs_thick-spc.sh 0AS2_0157
```

OAS2_0013 thick-spc



OAS2_0157 thick-spc



- 2時点のずれが大きいことがあらわれているだけ→見かけの結果

long_stats_slopes

- FreeSurfer の 各種 stats ファイルを使用して、領域ごとに経時的変化の計算を行うプログラム
- 簡単にROIの縦断解析を行える
- 必要なもの
 - `long.qdec.table.dat`
 - 各 subject の `stats/*.stats`

long_stats_slopes の例

```
long_stats_slopes \  
  --qdec=qdec/long.qdec.table.dat \  
  --stats=lh.aparc.stats \  
  --meas=thickness \  
  --sd=$SUBJECTS_DIR \  
  --do-rate \  
  --do-pc1 \  
  --do-spc
```

- table.dat にある fsid に対して、lh.aparc.stats を使って、thickness のデータを \$SUBJECTS_DIR の中から探し、rate, pc1, spc を計算する

結果をまとめたい場合

- 個々人の結果は、`fsid-base` の `stats/long.*.dat` に保存される
- これをまとめて保存したい場合は、
`--stack-rate`, `--stack-pc1` など出力ファイル名を指定する

long_stats_slopes で spcをまとめて出力する

```
long_stats_slopes \  
--qdec=qdec/long.qdec.table.dat \  
--stats=lh.aparc.stats \  
--meas=thickness \  
--sd=$SUBJECTS_DIR \  
--do-spc \  
--stack-spc=tables/lh.thick.spc.csv
```

- table.dat にある fsid に対して、lh.aparc.stats を使って、thickness のデータを \$SUBJECTS_DIR の中から探し、spc を計算して、全体の結果をまとめて tables/lh.thick.spc.csv に保存する

Questions?