

# VBM チュートリアル\*

John Ashburner

訳：高橋 桃子<sup>†</sup>

根本 清貴<sup>‡</sup>

2010 年 7 月 31 日

## 1 はじめににあたって

今回用いられているデータは自由に利用できる IXI データセットの T1 強調画像から選んでいます<sup>\*1</sup>。1 つ注意していただきたいことは、これらのデータは矢状断で撮像されていますが、SPM は NIfTI 画像のヘッダー情報を読み込むことができるため、水平断として扱えるということです。このチュートリアルでの全体的なプランは、以下のとおりです。

- SPM を立ち上げます。
- 画像が適切なものかを確認します。 (*Check Reg* と *Display* ボタン)。
- 画像を灰白質と白質に分割化 (segment) します (*SPM→Tools→New Segment* オプション)。灰白質は最終的には MNI 空間に標準化 (warped) されます。また、この段階で次のステップで使われる “DARTEL 取り込み (*imported*)” 画像も作られます。
- 複数の画像をもっともよくあわせる (align) ための変形場 (deformations) を計算します。このために、DARTEL 取り込み画像を平均画像に繰り返しあわせこみ (registering) ます。 (*SPM→Tools→DARTEL Tools→Run DARTEL (create Templates)*)。
- 前のステップで計算した変形場を用いて、解剖学的標準化され、平滑化され、かつ、ヤコビアン行列式を用いて体積情報を持たせた画像を作ります。 (*SPM→Tools→DARTEL Tools→Normalise to MNI Space*)。
- 平滑化された画像を用いて統計を行います。 (*Basic models, Estimate, Results* オプション)。

このチュートリアルでは SPM8 を用います。SPM8 は <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/> から入手できます。これは SPM の最新版です<sup>\*2</sup>。通常、ソフトをダウンロードし、解凍した<sup>\*3</sup>後、アップデートをダ

---

\* このドキュメントは 2010 年 5 月に Edinburgh SPM course で用いられた資料を根本清貴が John Ashburner 氏から承認を得て翻訳しました。オリジナルは本 PDF に添付してあります。このプロジェクトは包括型脳科学研究推進支援ネットワーク活動の一環です。なお、読みやすい日本語にするために多くの点でアドバイスをいただいた山口大学大学院医学系研究科高次脳機能病態学分野 松尾幸治先生に深謝いたします。

<sup>†</sup> 国立国際医療研究センター国府台病院初期臨床研修医

<sup>‡</sup> 筑波大学大学院人間総合科学研究科精神病態医学

<sup>\*1</sup> <http://www.brain-development.org/> から利用できます。

<sup>\*2</sup> 古いバージョンとは SPM2, SPM99, SPM96 および SPM91 (SPMclassic) のことを指します。SPM5 より前のバージョンは時代遅れのものとみなされますので、一流の査読者はそのような時代遅れのソフトを使った研究は見下します。

<sup>\*3</sup> 配布ファイルは WinZip で解凍できますが、TAR file smart CR/LF conversion の設定がオフになっていることを確認してください。(Miscellaneous Configuration Options の下にあります)(訳注：7-zip や日本で開発されている Lhaplus といったフ

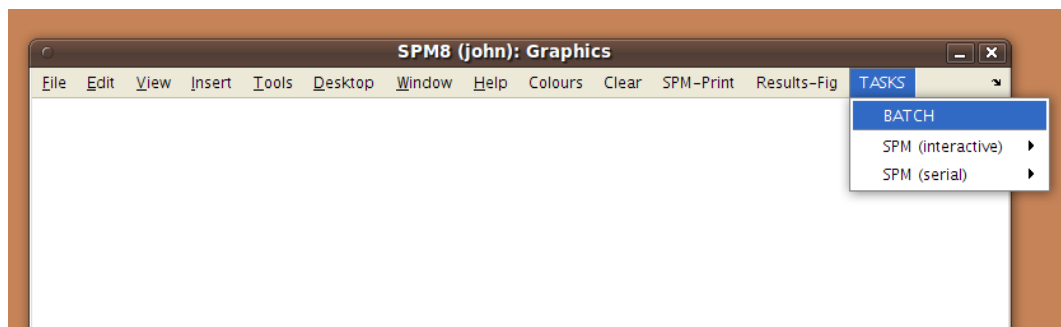


図 1 TASKS プルダウンメニュー

ダウンロード・解凍し、ファイルを上書きします。SPM8 は既にインストールされています<sup>\*4</sup>ので、ダウンロードする必要はありません。SPM は MATLAB 上で動作します。もし画像研究を行いたいと思っていらっしゃるのなら、MATLAB を用いたプログラミングを少しだけでも学ぶ価値はあります。MATLAB を起動し、コマンドウィンドウから “editpath” とタイプしてください。新しいウィンドウが立ち上がり、このウィンドウでどこに SPM8 があるのかを MATLAB に教えてあげます。もう少しコンピュータに詳しいユーザーならば、“path” コマンドを使ってもよいでしょう。その後、サンプルデータが保存されているディレクトリにいったらもらってかまいません。SPM は “spm” や “spm pet” とタイプすることにより起動します。これにより複数のウィンドウが立ち上がります。左上のウィンドウにはボタンが複数配置されていますが、右側の A4 サイズの (*Graphics*) ウィンドウの上部のメニューにある TASKS プルダウンからもいくつか選ぶことができます<sup>\*5</sup>。

マニュアルは “man\manual.pdf” で見ることができます。最初の方の章では様々なオプションを用いて何ができるかが説明されており、解析例は後の方の章にあります。SPM を使うには、画像形式が適切なフォーマットである必要があります。たいいていの撮像装置は画像を DICOM 形式にすることができます。SPM についている DICOM ボタンを使うことにより、DICOM を NIFTI 形式に変換することができます。この NIFTI フォーマットは SPM や FSL, MRICron といった様々なソフトウェアが扱うことのできる形式です。NIFTI には主に 2 つの形式があります。

- “.hdr” と “.img” ファイルからなる形式。これらは表面的には以前の ANALYZE 形式に似ています。 .img ファイルには実際の画像データが含まれており、.hdr ファイルにプログラムが画像を取り扱うために必要な情報が含まれています。
- “.nii” ファイル形式。この中には全ての情報が一つのファイルに含まれています。

NIFTI 形式のファイルは、その中に位置情報を含んでいます。しかし、この位置情報に関しては、ときに「調整する」必要があります。まず、画像がおおよそ MNI 空間に合致していることを確認してください。このことにより SPM が使う局所的最適化手法 (local optimisation procedures) を用いてデータを MNI 空間にあわ

リーウェアを用いることで問題なく解凍できます)

<sup>\*4</sup> 訳注：SPM コースでのクラスの場合ですので、皆様の多くは SPM8 をインストールしなければいけません。

<sup>\*5</sup> 訳注：2010 年 7 月 21 日にリリースされた r4010 から、この右側のウィンドウにある TASKS プルダウンメニューが消えました。今後は、左上の画面の一番下にある “Batch” ボタンから Batch ウィンドウを立ち上げ、そのメニューにある SPM から選ぶようになります。

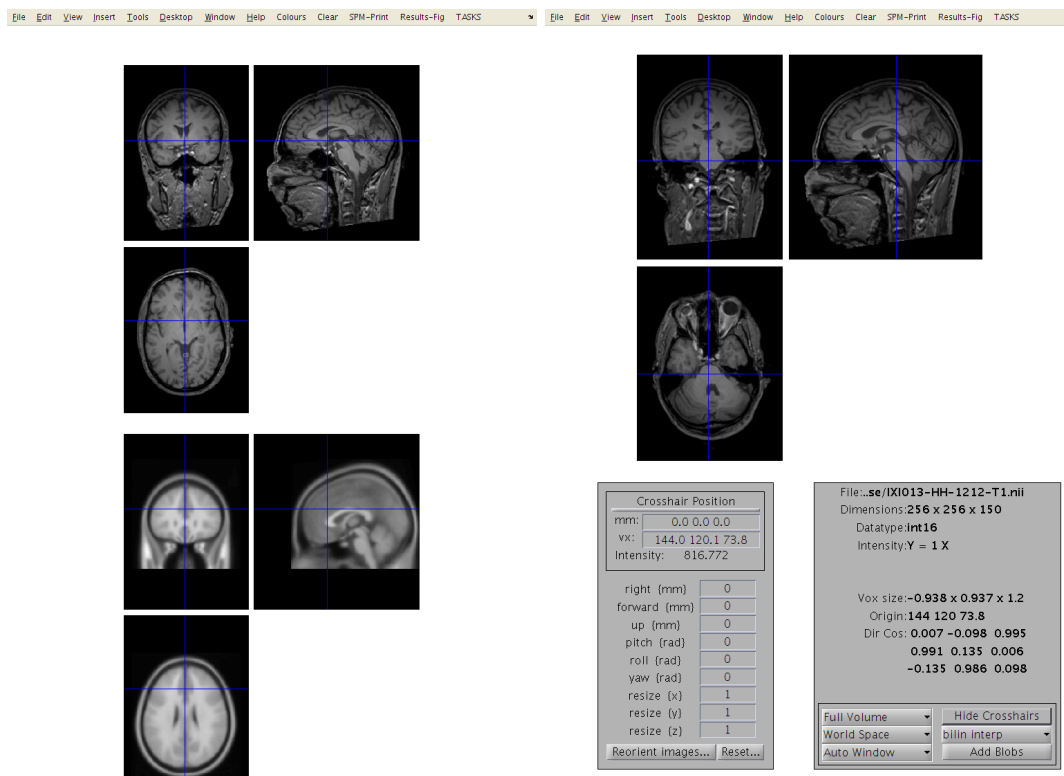


図2 Check Reg と Display.

せることが容易になります。NIfTI 画像は単に 3 次元画像であることもできますが、4 次元、5 次元画像を作ることも可能になります。SPM5 以降は 4 次元画像の場合、ファイルに付随して “.mat” ファイルができます。古いバージョンの SPM で 3 次元画像が作られた場合にも “.mat” ファイルがつくこともあります。

### 1.1 Check Reg ボタン

ボタンを押してみて、元の IXI 画像を 1 つ（かそれ以上）選択し、さらに SPM ディレクトリの中にある “canonical\avg152T1.nii” も選択してみてください。これによって、SPM が理解しているとおり画像の相対的位置が示されます。画像上で右クリックをするとオプションメニューが表示されます。いろいろ試してみてください。もし、画像が回転や平行移動が必要ならば、Display ボタンから行います。前処理を始める前に、それぞれの画像は SPM についているテンプレートから距離にして約 5cm 以内、角度は約 20 度以内にそろえておく必要があります。

### 1.2 Display ボタン

Display ボタンを押し、そして画像を一つ選択してください。これによって、その画像の 3 つの断面が表示されます。画像が正しいフォーマットならば、以下のように表示されるはずです。

- 左上には、冠状断画像が表示され、頭頂部が画像の上側にあり、頭の左側が画像の左側に表示されます。被験者を後ろから見ているような感じになります。
- 左下には、水平断画像が表示され、前頭部が画像の上側にあり、頭の左側が画像の左側に表示されます。被験者を上から見下ろすような感じになります。
- 右上には、矢状断画像が表示され、前頭部が画像の左側に表示され、頭頂部が画像の上側に表示されます。被験者を左側から見ているような感じになります。

画像をクリックすると、表示されている十字線を移動させることができ、様々な視点から 3 次元画像を見ることができます。この 3 方向からの画像の下には、いくつかのパネルが表示されています。左にあるパネルには、十字線の交点がある位置および交点における画像の信号値が表示されます。位置は、mm とボクセルの 2 つで表示されます。mm における座標系は MRI 撮像装置や MNI 座標系などの直交座標系における位置をあらわしています。ボクセル座標はファイルの最初のボクセルの座標を 1,1,1 としたときに、現在どのボクセル<sup>\*6</sup>にいるのかを示します。( *Crosshair Position* の表示と座標が表示されている間にある ) 横棒をクリックするとカーソル ( 十字線の交点 ) がその画像における原点 (origin) に来ます。これは mm 座標系では 0,0,0 にあたり、前交連 (anterior commissure: AC<sup>\*7</sup>) に近くなるはずですが、このとき、十字線の交点における信号値は、周辺のボクセルの値から補完して得られます。従って、二値化 (binary) 画像<sup>\*8</sup>においても信号値は厳密に 0 あるいは 1 と示されないかもしれません。

その下には、画像の位置合わせをするための入力画面があります。もし、AC をクリックしたとすると、mm 座標系における座標が分かります。これは、その点を 0,0,0 になるべく近づけることを目的としています。このためには、AC の mm 座標に対してマイナスの平行移動を行います<sup>\*9</sup>。これらの値は *right{mm}*, *forward{mm}*, *up{mm}* のところに入力していきます。

もし、回転させることが必要であれば、回転に関する入力画面に角度を入れていきます。角度はラジアンで指定することに注意してください。つまり、90 度の回転ならば、“1.5708” が “pi/2” と入力します。異なる軸に対して一度に角度を入力し 1 回で回転させようとする、混乱するかもしれないので、何回か試行錯誤が必要かもしれません。“pitch” は x 軸を軸にした回転を、“roll” は y 軸を軸にした回転を、“yaw” は z 軸を軸にした回転であることに注意してください<sup>\*10</sup>。

実際に画像のヘッダー情報を更新するためには、*Reorient images...* ボタンを使います。ここでは複数の画像を選択することができます。つまり、複数の画像に対して一度に同じパラメータでの平行移動と回転を行うことができます。

ごくまれにですが、画像を反転させる必要があるかもしれません。これは、“resize” ボックスのひとつに “-1” を入力すると実行されます。

右側のパネルには表示されている画像に関しての様々な情報が表示されています。画像にはさまざまなデータ型があることに注意してください。整数型 (Integer datatypes) は限られた範囲の数値でしかデータを表現できず、通常ハードディスクの容量を節約するために用いられます。たとえば、“uint8” は 0 から 255 の整数のみを扱い、“int16” は -32768 から 32768 までの整数のみを扱います。このため、信号値をより定量的にする

<sup>\*6</sup> ボクセルはピクセルのようなものですが、3 次元です。

<sup>\*7</sup> 訳注：原文では、anterior cingulate: AC と記載されています。しかし、これは anterior commissure の間違いと考えられます。実際、SPM8 についてくる画像の原点は前交連となっています。

<sup>\*8</sup> 訳注：0 か 1 の 2 値しかとらない画像のことです。

<sup>\*9</sup> 訳注：AC が 2,5,6 だったら、-2, -5, -6 の平行移動を行うということです。

<sup>\*10</sup> 航空学では、pitch、roll、yaw は別の定義がされています。しかし、これは航空学においては軸の定義も異なるからです。

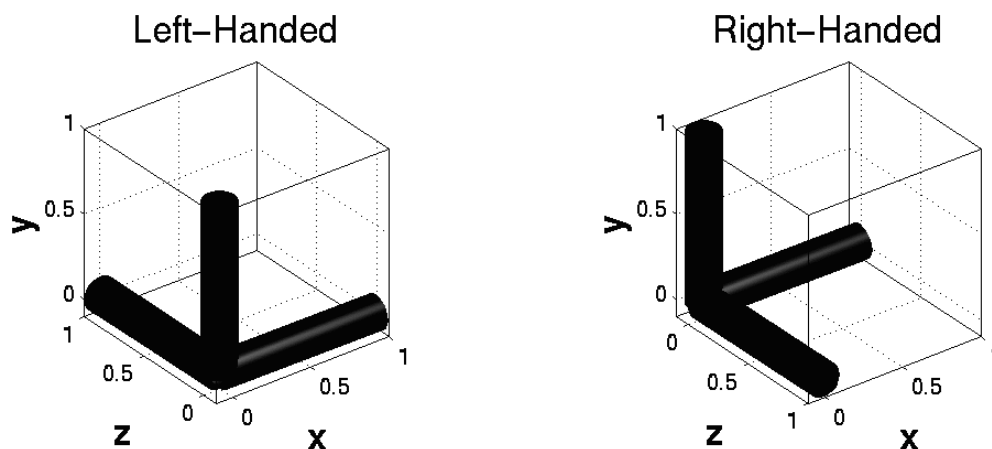


図3 左手 および 右手座標系

ために、倍率 (scale-factor) や、ときには定数がヘッダーに保存されています。たとえば、uint8 データ型が 0.0 から 1.0 の値をとる確率画像を保存するために用いられることがあります。このときの倍率は  $1/255$  となります。

その下には位置情報やボクセルサイズの情報があります。ボクセルサイズに関しては最初の値がマイナスの場合があることに注意してください。これはボクセル座標系と mm 座標系を反映しています。一方は右手座標系であり、もう一方は左手座標系です。

その他のオプションとして、画像を十字線の交点周囲でズームさせるというものがあります。画像を拡大させると、データ補完の影響がはっきりわかります。また、もし元の画像が違う幾何学的配置で撮像されている場合、画像をボクセル空間 (Voxel Space<sup>\*11</sup>) で表示することも可能です。その反対が World Space となります<sup>\*12</sup>。

## 2 VBM のための前処理 (Pre-processing)

ここまでの時点で、全ての脳画像が SPM で処理するために適切な形式になっているはずです。以下に示す流れで解析は進んでいきます。このチュートリアルでは、手順を一つ一つ行ってみるのが良いでしょうが、実際に作業をする際には SPM の一括処理システム (batch system) を使う方がずっと簡単なので、おすすめです。この第 2 章で行う一連の作業は以下の 3 つです。BATCH を選択するためには左上のウィンドウから Batch ボタンを使ってください<sup>\*13</sup>。

- モジュールのリスト

<sup>\*11</sup> 訳注：原文では native space ですが、SPM 上では Voxel Space と表示されています

<sup>\*12</sup> 訳注：3 次元 T1 強調画像を矢状断で撮影したとします。これを DICOM import 機能を用いて NIfTI 画像に変換した場合、World Space では左下には水平断が表示されます。しかし、Voxel Space では左下に矢状断が表示されます。Voxel Space が元画像を位置情報を全く考慮せずに表示したのに対し、World Space は画像のヘッダー情報をもとに位置を推定し、SPM での座標系に則って画像を表示させたものと理解するとわかりやすいかもしれません。

<sup>\*13</sup> 訳注：原文では、Graphics ウィンドウから TASKS を選ぶとなっていますが、前述のように SPM8 のアップデート (r4010) によりこの機能がなくなりましたので、現状にあわせて文章を変更しました。



- SPM→Tools→New Segment: 被験者の元画像を分割して灰白質画像と白質画像を作り、(線形変換によって) 元画像とおおよそ同じ位置にあわせませす。
- SPM→Tools→DARTEL Tools→Run DARTEL (create Template): 全ての灰白質画像と白質画像を空間変換させるための非線形変形場 (non-linear deformations) を決定します。その結果、両者は互いに合致します。
- SPM→Tools→DARTEL Tools→Normalise to MNI Space: 実際に、灰白質と白質の画像に対して解剖学的標準化を行い、さらにボクセル信号値が脳の容積を示すようにする「信号値変換 (modulation)」を行います。その後、平滑化 (smoothing) を行います。

## 2.1 Tools→New Segment を利用する

ここでの目的は、*New Segment* オプションを使って、脳画像の中にある異なる組織 (tissue) を自動的に判別することです。分割化 (Segmentation) によって出力されたものは、DARTEL を使ってさらに正確な被験者間位置合わせのために用いられます (DARTEL については後ほど説明します)。SPM8 におけるこの new segmentation のオプションは *SPM→Tools→New Segment* にあります。灰白質と白質の“DARTEL 取り込み画像”だけでなく、各組織ごとの元の空間 (*Native Space*) における画像を作るのが良いでしょう。VBM では、元の空間における画像は通常 *c1\*.nii* ファイルで、この元の空間における画像が、最終的に MNI 空間へと変換される画像です。DARTEL 取り込み画像と元の空間における画像にするか両方にするかという設定は各組織画像ごとにユーザーインターフェースの *Native Space* オプションで選択して指定することが出来ます。

SPM における分割化 (segmentation) は、さまざまなシーケンスを使った画像を処理することが出来ますが、分割化された画像の正確さは画像の属性によります。各被験者の様々な画像データ (scan) が利用可能ですが、今回使用するデータは T1 強調のスキャンのみです。全ての画像データに対して分割化を行うには大変な時間がかかりますから、今回はまず 2 つ程度の画像データがどのように分割されるのかということを実際にやってみて、そして分割化が既に終わったデータを使って解析を続けるということにしましょう。1 つの画像がどのように分割されるのかということさえ分かっているれば、たくさんの画像でも同じことですので心配はいりません。

話を簡単にするために、左上ウィンドウの下の方にある *Batch* ボタン<sup>\*14</sup>から *New Segment* オプションを使うことにしましょう。メニューから *SPM→Tools→New Segment* と選んでください。

- *Data*: ここをクリックすると、使える画像の種類 (これをチャンネルとします) を増やすことが出来ます。これは、複数のシーケンス (例えば同一の被験者の T2 強調画像と PD 強調画像の両方を使う場合) を用いた分割化 (multi-spectral segmentation) を行うためには有用なのですが、今回私たちは 1 被験者に対して 1 種類の画像 (T1 強調画像) しか使わないので、1 チャンネルのみ必要となります。
  - *Channel*
    - \* *Volumes*: 分割化を行いたい全ての IXI スキャンを選択します。
    - \* *Bias regularisation*: これはこのままにしておきます。ほとんどの画像はこれで問題ありません。
    - \* *Bias FWHM*: これもこのままで。

<sup>\*14</sup> 訳注: 原文は TASKS プルダウンメニューから...でしたが、アップデートに伴い変更しました。

- \* *Save Bias Corrected*: 信号値不均一補正画像 (intensity inhomogeneity corrected version of the images) や不均一性の情報をもった空間情報 (field that encodes the inhomogeneity) を保存するかといったオプションが選択できます。今回はそれらは使わないので、*Save nothing* のままにしておきましょう。
- *Tissues*: 分割化したい組織のリストです。
  - *Tissue*: 1 番目の組織は通常、灰白質です。
    - \* *Tissue probability map*: これはデフォルトの設定のままにしておきましょう。これは SPM8 に入っている画像の 1 つで、灰白質確率画像 (grey matter tissue probability) です。
    - \* *Num. Gaussians*: これは通常そのまま問題ありません。
    - \* *Native Tissue*: *Native + DARTEL imported* をともに保存します。これによって元のスキャンと同じ解像度の灰白質画像とそれよりも幾分低い解像度の DARTEL に用いる画像を保存することができます。
    - \* *Warped Tissue*: これは *None* のままにしておきましょう。灰白質の画像は DARTEL でより精密な位置合わせをすることができるからです。
  - *Tissue*: 2 番目の組織は通常、白質です。
    - \* *Tissue probability map*: そのままにしておきます。これは白質の確率画像です。
    - \* *Num. Gaussians*: そのままにしておきます。
    - \* *Native Tissue*: *Native + DARTEL imported* を選択します。
    - \* *Warped Tissue*: *None* のままにしておきます。
  - *Tissue*: 3 番目の組織は通常、脳脊髄液です。
    - \* *Tissue probability map*: そのままにしておきます。これは脳脊髄液の確率画像です<sup>\*15</sup>。
    - \* *Num. Gaussians*: そのままにしておきます。
    - \* *Native Tissue*: *Native tissue* を選択しましょう。これにより元の空間における脳脊髄液画像を得ることができます。この脳脊髄液画像は頭蓋内容積 (Total intracranial volume) を計算するために有用です。
    - \* *Warped Tissue*: *None* のままにしておきます。
  - *Tissue*: 通常、頭蓋骨です。
    - \* *Tissue probability map*: そのままにしておきます。
    - \* *Num. Gaussians*: そのままにしておきます。
    - \* *Native Tissue*: *None* のままにしておきます。
    - \* *Warped Tissue*: *None* のままにしておきます。
  - *Tissue*: 通常、脳の外側にある軟部組織です。
    - \* *Tissue probability map*: そのままにしておきます。
    - \* *Num. Gaussians*: そのままにしておきます。
    - \* *Native Tissue*: *None* のままにしておきます。
    - \* *Warped Tissue*: *None* のままにしておきます。
  - *Tissue*: 通常、頭の外側にある空気や諸々のものです。
    - \* *Tissue probability map*: そのままにしておきます。

<sup>\*15</sup> 訳注：原文では記載がありません。デフォルトのままでもいいからでしょう。以下、原文で記載がないところも適宜埋めてあります。

- \* *Num. Gaussians*: そのままにしておきます。
- \* *Native Tissue*: *None* のままにしておきます。
- \* *Warped Tissue*: *None* のままにしておきます。
- *Warping*
  - *Warping regularisation*: これは変形場 (deformations) がなめらかであるためのペナルティ項です。このままにしておきましょう。
  - *Affine regularisation*: これももう 1 つのペナルティ項です。このままにしておきましょう<sup>\*16</sup>。
  - *Sampling distance*: 速さと精度には兼ね合いがあります。数ボクセルごとにサンプリングすれば分割化の処理速度をあげますが、精度は落ちます。これはこのままにしておきます。
  - *Deformation fields*: ここでは必要ありません。*None* のままにしておきます。

全項目を設定し終わると (“<” という記号はなくなります。この記号があるうちはまだ必要な情報が入力し終えていないということを意味します) *Run* ボタン (緑色の三角形) をクリックすることができるようになります。いったん実行してしまえば、あとはプログラムを走らせてしばらく待つだけです。質問に答えるいい時間ですね。もし、何百枚も画像があれば、数日間コンピュータから離れられますよ<sup>\*17</sup>。

分割化が終了したら、新しい画像がたくさんつくられているはずです。ファイル名に “c1” が含まれる画像ファイルは、アルゴリズムが灰白質であると判別したものです。“c2” は白質、“c3” は脳脊髄液です。“rc1” のようにファイル名が “r” で始まるものは DARTEL 取り込み用の組織別画像です。次に私たちが行う DARTEL ではこの “r” から始まる画像ファイルを使います。

ここで、*Check Reg* ボタンをクリックして分割化された画像を幾つか見てみましょう。被験者の誰か 1 人の元の画像、c1、c2、c3 を選択してみましょう。アルゴリズムがどのボクセルをどの組織であると判別したのかが分かるはずです。他の被験者の画像でも、同様に試してみましょう。

## 2.2 DARTEL の実行 (テンプレートの作成)

DARTEL の基本的な発想は、何百万ものパラメータ (各ボクセルごとに 3 つのパラメータ) を使って各被験者の脳の形態をモデリングすることにより、被験者間の位置合わせの精度を上げようというものです。DARTEL は被験者間の灰白質を位置合わせすると同時に白質画像の位置合わせも行います。具体的には辺縁がくっきりとした平均画像をテンプレート画像として作成し、そこに繰り返しデータをあわせていきます。このために DARTEL 取り込み画像である “rc1” と “rc2” を使って、一連のテンプレート画像と “u\_rc1” ファイルを作成します。

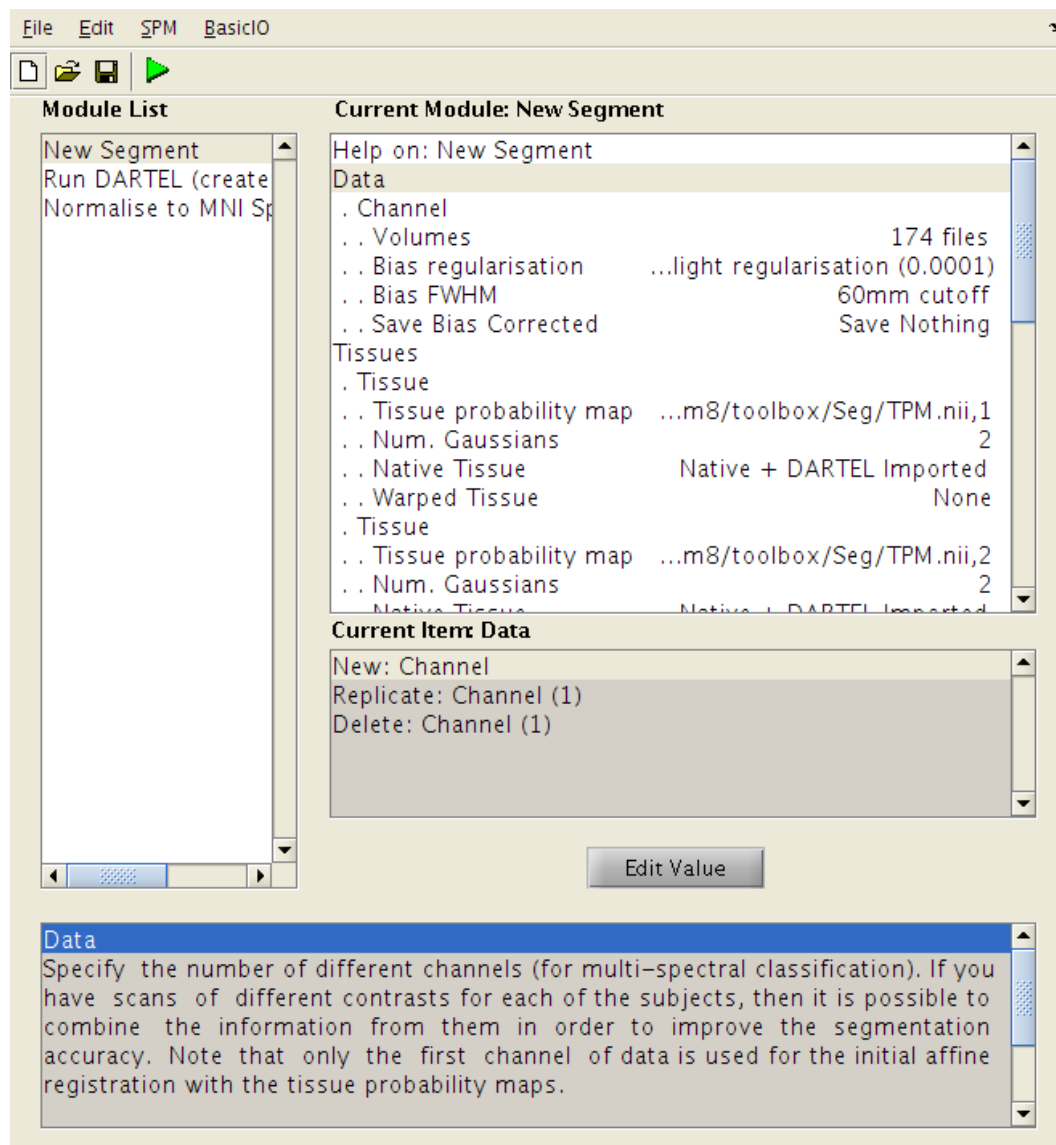
それでは、*SPM* → *Tools* → *DARTEL Tools* → *Run DARTEL (createTemplate)* の順に選択して下さい。

- *Images*: 2 チャンネル必要になります。*New: Images* をクリックし、“*Images <-X*” というのが 2 つ作れば OK です。

<sup>\*16</sup> 訳注: 日本人では ICBM space templates: East Asian brain がよいかもしれません。ICBM とは International Consortium for Brain Mapping の略であり、健常脳データベースを構築するプロジェクトです。ここで、日本人の脳は East Asian brain に登録されています。脳を標準化する際にテンプレートに近い方が位置あわせのエラーが減りますので、欧米人よりは日本人の脳から作られたテンプレートにした方がよりエラーが少ない結果となる可能性があります。

<sup>\*17</sup> 訳注: New Segmentation および DARTEL は CPU の能力を最大限に利用します。従って、数百例の画像の前処理を行う場合には、コンピュータで他の仕事をすることはおすすめてできません。たいてい、他の仕事をさせようとすると、特に Windows マシンの場合にはコンピュータがフリーズして無駄に時間を費やすことになってしまうからです。ということで、コンピュータから離られるというよりは離れていた方がいいというのが実情です。



図 4 *New Segment* 設定画面

- *Images*: DARTEL 取り込み画像の灰白質画像 (rc1\*.nii) を選択して下さい。
- *Images*: DARTEL 取り込み画像の白質画像 (rc2\*.nii) を選択して下さい。これらは灰白質の画像を選択したときと同じ順番に並ぶように選択しなければなりません。被験者ごとの灰白質の画像と白質の画像が 1 対 1 に対応している必要があるからです。
- *Settings*: ここには多くのオプションがありますが、それらはデフォルトの値で妥当なように設定されています。そのままにしておくのが最適です。

DARTEL の実行には長い時間がかかります。もしも *Run* ボタンを押してしまったらジョブが実行され、終了までに長時間を要します。ですから今は実行しないでおきましょう。もしも実際に *Run* ボタンを押してしまったら、MATLAB のメインウィンドウを見つけて Ctrl-C をタイプするとジョブは止まります。これを

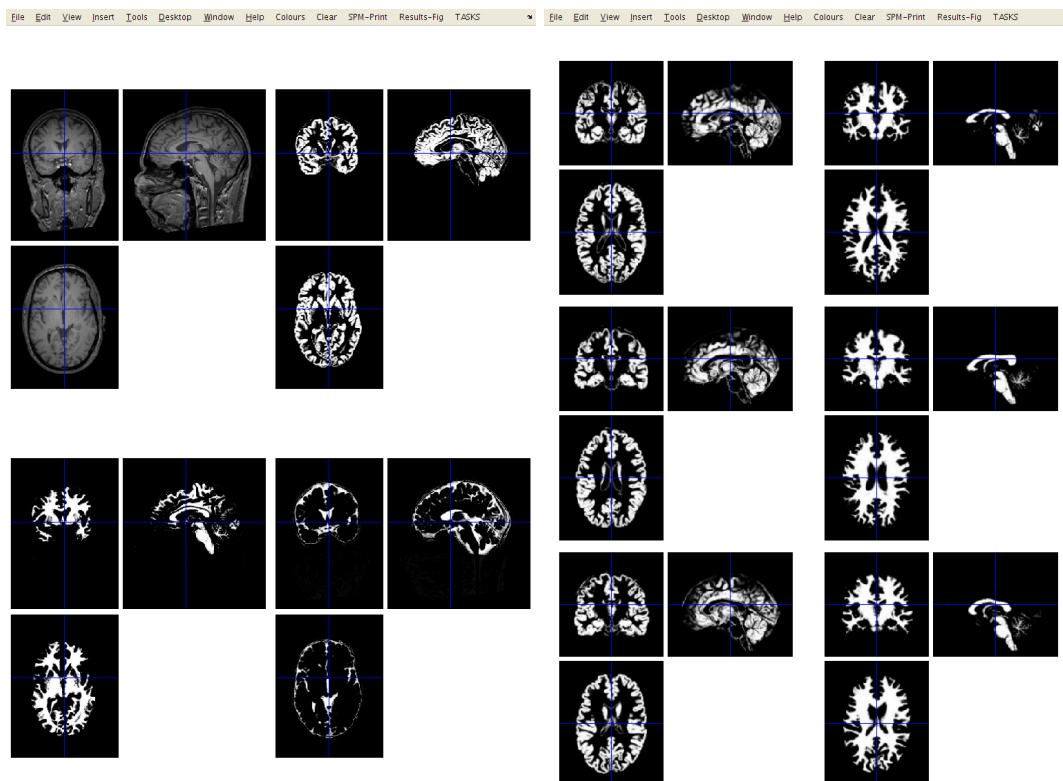


図 5 左：通常の脳画像（左上）、*New Segment* によって判別された灰白質画像（c1）（右上）、白質画像（c2）（左下）、脳脊髄液画像（c3）（右下）右：3 人の被験者における、DARTEL 取り込みが行われた灰白質画像（rc1）と白質画像（rc2）。

行くと、長いエラーメッセージ<sup>\*18</sup>が出てきますし、処理途中のファイルができていないかもしれません。これらは削除してください。

### 2.3 MNI 空間への解剖学的標準化

このステップでは DARTEL によって作成された“u\_rc1”ファイル（これらは脳の形 (shape) の情報をもっており、流れ場 (flow field) と呼びます）を使って、MNI 空間への解剖学的標準化を行い、平滑化し、そしてヤコビアン行列式をもとに MRI 画像の信号値を体積値に変換させた灰白質の画像を作ります。

SPM→Tools→DARTEL Tools→Normalise to MNI Space を選択して下さい。

- *DARTEL Template*: 前のステップで最終的に作成されたテンプレート画像を選択して下さい。通常は Template\_6.nii という名前です。このテンプレートは（平行移動と線形変換を組み合わせるだけのアフィン変換によって）MNI 空間に合わせ込まれます。これによって個々人の解剖学的標準化された画像が MNI 空間に合わせ込まれることになります。

<sup>\*18</sup> あなたが日常的に SPM を使う人なら、何らかの理由で SPM がクラッシュしたとしたら何故そうなったのかを誰かに聞きたいと思うかもしれません。こういったとき、エラーメッセージは（MATLAB や SPM のバージョン、コンピュータの OS に関する情報と同様に）問題が起きた原因を診断するのに有用なものです。こういった有用な情報を提供せず何故クラッシュしたのかと質問しても、たぶん助けてもらえないでしょう。

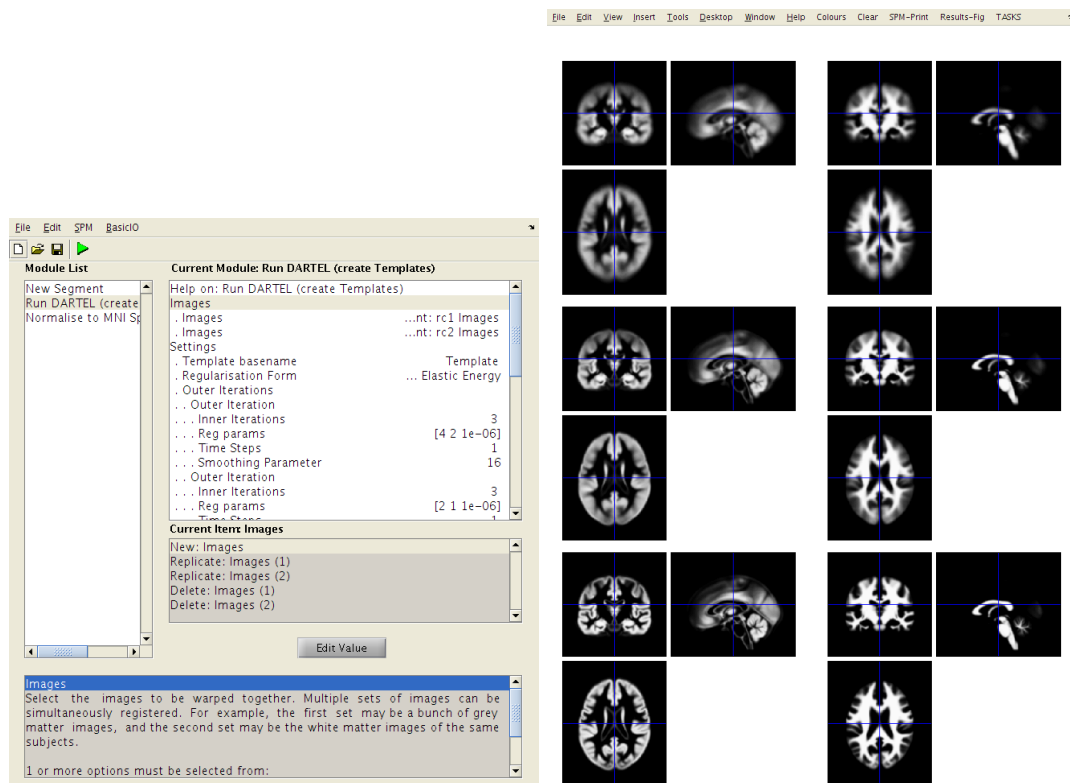


図6 左: DARTTEL 設定画面 右: 0 回、3 回、18 回の繰り返しを行ったテンプレート画像。繰り返すごとに鮮明な画像になっていきます。

- *Select according to: Many Subjects* を選んでください。これは、全ての flow fields と全ての灰白質画像を一度に選択するためです。
  - *Many Subjects*
    - \* *Flow fields*: 前のステップで作成された flow field ( $u\_*.nii$ ) を全て選択して下さい。
    - \* *Images*: 灰白質のみを解析する場合は 1 チャンネル必要です。
      - ・ *Images*: 全ての灰白質画像 ( $c1\_*.nii$ ) を選択して下さい。ここでも flow field と同じ順番で選択します。
- *Voxel Sizes*: 解剖学的標準化された画像のボクセルサイズを指定します。ここでは 1.5mm のボクセルサイズのままにしておくため、(NaN NaN NaN) のままにしておきます。
- *Bounding box*: 解剖学的標準化された画像の、有効視野 (field of view) の設定ができますが、今回はデフォルトの設定のままにしておきます。
- *Preserve*: VBM を行うためには灰白質や白質の容積が比較できるように、ここは *Preserve Amount* (“modulation”) に設定する必要があります。
- *Gaussian FWHM*: 何 mm の半値幅のガウシアンフィルタで平滑化をかけるのかを設定します。4mm から 12mm の間で設定するのが一般的です。ここでは 10mm にしておきます。

半値幅 (FWHM) の最適値は様々なことにより影響を受けますが、主なものに画像がどれほど正確に合わせ込みされたかということがあります。もしも解剖学的標準化 (何らかの標準脳に合わせこむことにより被験者



図7 私たちは一般に VBM の解析結果は図中にあるように皮質の折れ曲がり (folding) や厚さ (thickness) のような体積の系統的差異として解釈可能であり、灰白質と白質の判別の誤り (misclassification) や合わせ込みエラー (misregistration) のようなアーチファクトではないことを期待しています。だからこそ、前処理は出来る限り正確であることが必要不可欠なのです。VBM だけでなく、手動での容積測定 (manual volumetry) でも全く同じことが言えます。手動での容積測定でも、結果は領域の定義の正確さおよび系統的誤差の有無によって変わってくるのです。

間の位置合わせをすること) が数千パラメータよりも少ないようなシンプルなモデルを用いて行われたなら、平滑化の半値幅はより大きい方がいいでしょう (例えば半値幅 12mm ぐらいで)。位置合わせがより正確に行われた画像に対しては、平滑化の値は小さいものでよいでしょう。おそらく 8mm 程度が適当かもしれませんが、はっきりとしたエビデンスがあるわけではないのでこれが適切だとは言い切れません。最適な値は、領域により変わってくるでしょう。個人差があまりない皮質下の領域には平滑化の値は小さいものでよいでしょうし、個人差に富む皮質領域となるとより大きな値で平滑化をする必要がありそうです。

平滑化された画像データは、各組織ごとの局所容積 (regional volume) を反映しています。統計解析はこのデータを使って行います。これまでのような前処理を行ったデータを用いて統計的に有意差が出た場合、それが実際の灰白質の局所容積の違いを反映しているだろうと考えられるのです。

さて、画像ファイルの指定が全て終了したら、これまでにやってきたことを記録しておきたいと思うかもしれませんが、そのような時は *Save* ボタン (フロッピーディスク<sup>\*19</sup>の形をしたアイコン) をクリックして、何かファイル名をつけて保存します。ファイル名の拡張子は “.mat” でも “.m” でも、どちらの拡張子でも構いません。こうやって保存したジョブは *Load* ボタンを押せば後でまた読み込むことが出来ます。

<sup>\*19</sup> あなた方がきっとまだ子供だった時代には、フロッピーディスクがよく使われていたものでした。あの頃は「640KB もあれば困る人は誰もいない」と皆思っていました。

## 3 統計解析

さて、これで前処理を施した画像データを一般線形モデル (General Linear Model: GLM<sup>\*20</sup>) に組み込み、どの領域に系統的な差異があるのかを推定する準備が整いました。

ここでは解釈モデルを設定し、この解釈モデルを用いて前処理が終わったデータ間に何らかの差異があるか調べます。どのようなモデルを使うかということで結果は異なってきますから、論文を書く際にはそのモデルにどのような要因が含まれているのかを正確に記述することが重要になります。前処理のために使われたモデルについても同様のことが言えます。灰白質画像は分割化に使われているモデルが灰白質であると判別したものとして定義されているわけです。また、ある2つの構造が、合わせこみをするモデルによってお互いに類似していると判断されてはじめて、お互いに類似していると定義されるわけです。平滑化に関しても、平滑化の程度によってデータをどの程度まで詳細に調べることができるかわ変わってきます。これらの要因をちょっと変えるだけで前処理後の画像データには多少なりとも変化が出るわけですから、当然統計解析の結果も異なってくるわけです。

さて、統計解析の話に戻りましょうか。解析の流れは以下の通りです。

- *Basic Models* を用いて、計画行列 (design matrix) を作ります。この計画行列をみると前処理が終わった画像データがどのように統計モデルに使われるかが分かります。
- *Review* を用いて、計画行列の中にどんな因子が含まれているのかを見ることができます。たいいていの場合、計画行列のあちこちを (クリックすることで) つつについてみながら計画行列の内容を把握します。
- *Estimate* を使って、データを一般線形モデルにあてはめ、残差 (residuals) がどのような正規分布になるかを評価します。この残差の分布が後述する GRF (Gaussian random field: ガウスの確率的ランダム場) による補正に使われます。
- *Results* を使って、有意差がある領域を同定します。

### 3.1 Basic Models

左上のウィンドウには様々なボタンが並んでいます。その中の *Basic Models* ボタンをクリックしてみましょう。(もしくは、Batch ウィンドウの *SPM* プルダウンメニューから *Stats* を選択し、*Factorial design specification* を選択しても構いません<sup>\*21</sup>。) これにより *Design*, *Covariates*, *Masking*, *Global calculation*, *Global normalisation*, *Directory* といった選択肢が全て表示されるリストが出てきます。

#### 3.1.1 Directory

SPM で統計解析を行うと、一般的に、たくさんのファイルが作られ、それらはある特定のディレクトリに全て保存されます。もし同じディレクトリの中で複数の解析を行ってしまうと、後で行われた解析の結果が前の解析結果に上書きされることになってしまうので注意が必要です (上書きしてしましますがこのまま続けますか、と注意を促すポップアップは出てきますが)。 *Directory* ではどのディレクトリで解析を行うのかを指

<sup>\*20</sup> 訳注：一般線形モデルとは、説明変数の線形結合に残差項を加えて目的変数を説明するというモデルです。残差を正規分布と仮定しない、より一般的な一般化線形モデルというモデルもありますが、SPM では残差を正規分布であると仮定する一般線形モデルをとりいれています。名前は似ていますが、一般線形モデルと一般化線形モデルは別物です。

<sup>\*21</sup> 訳注：この部分も SPM8 のアップデートにより変更になりましたので、現状にあわせて変更しています。



定します。ということで、解析を行う前にはその解析専用のディレクトリを作っておきましょう。

### 3.1.2 脳全体量の計算 Global Calculation

VBM では、“脳全体量の正規化 global normalisation” は異なる大きさの脳を扱うために使われます。VBM では体積の違いをボクセル単位で評価しますから、全脳容積 (whole brain volume) によって局所容積 (regional volumes) がどの程度変わりそうかを考えることは重要です。大きな脳であれば脳の各構造もそれに応じて大きくなる傾向があります。ですから、ある 2 群の脳を比較する場合、一方の群の脳がもう一方の群よりも大きければ 2 群間において多くの領域で体積の違いが出てきても不思議ではありません。よって、“全体”の脳容積 (“global” brain volume) に対して何らかの補正を行うことで、より信頼出来る結果が得られるわけです。それでは、補正するにはどんな尺度を用いたらよいのでしょうか？よく好んで用いられるのは全灰白質容積 (total grey matter volume)、全脳容積 (whole brain volume) (小脳は含めても含めなくてもかまいません)、頭蓋内容積 (total intracranial volume) の 3 つです。私の個人的な好みとしては頭蓋内容積なのですが、何を使うのかは解析をする人の好みによりけりです。

そういった全体量 (globals) を計算する方法はいくつかあります。例えば、全灰白質容積は “c1” または “mwcl” の画像に含まれる各ボクセル値にボクセルの体積を掛けたものを足し合わせることで得られます。同様に、全脳容積 (whole brain volume) は全灰白質容積と全白質容積を足し合わせることで計算できます。頭蓋内容積も同様で、灰白質と白質と脳脊髄液の容積を足し合わせることで計算出来ます。こういうことを行う公式な SPM のツールはないのですが、これはとても簡単に計算できます \*22。

さて、灰白質、白質、脳脊髄液の体積を合計して脳の“全体量 (globals)”として使うことが出来る値の一覧をお渡ししてあります\*23。こういった値を、例えば “info.txt” という単なるテキストファイルとして保存して、MATLAB で読み込むことにしましょう。カレントディレクトリが “info.txt” のあるディレクトリであれば、MATLAB のコマンドウィンドウで

```
load info.txt
```

とタイプするだけです。これによってテキストファイルを読み込んで、そこに書かれた値を “info” という変数に渡すことができます (ファイル名がそのまま変数の名前になります)。この変数の値を見るには、MATLAB のコマンドウィンドウで

```
info
```

とタイプすれば良いのです。この変数には全体量 (globals) として使いたい値が入っています。ここで SPM の *Factorial design specification* の方に戻って、*Global calculation* をクリックして下さい。ユーザーが指定した値を使うということで、*User* を選択しましょう。*User* という項目が出てきて、*Global values* を入力出来る状態になっているはずです。そこをクリックすると全体量を入力するウィンドウが出てきますから、そこに “info(:,3)+info(:,4)+info(:,5)” と入力しましょう。これは全体量 (globals) として “info” という変数の 3 列目、4 列目、5 列目の合計を使いたい、ということを意味しています\*24。

\*22 SPM メーリングリストのアーカイブに良い例があるので見てみて下さい。“grey matter volume and sum and isfinite” というキーワードで検索をすると回答が出てくることでしょう。その中に書かれているコードを MATLAB エディタにコピー＆ペーストしましょう。何事も自分でやってみることが大切です。

\*23 訳注：このコースで “info.txt” ファイルが配られていました。本 PDF に添付してあります。詳しくは付録の記載をご覧ください。

\*24 訳注：ちなみに info.txt の 3-5 列目は灰白質、白質、脳脊髄液の体積が記載されています。

### 3.1.3 脳全体量の正規化 Global Normalisation

この項目では“全体量 (globals)”をどのように使うのかということを指定します。*Overall grand mean scaling* は *No* に設定して下さい。これは SPM の中にどういうわけかまだ残ってしまっているのですが、全く無意味なオプションです。そして、*Normalisation* をクリックしてください。算出した“全体量 (globals)”をどのように使うかというオプションが表示されます。

- *None* は“全体量 (globals)”に応じた補正をしないという意味です。
- *Proportional* は画像データを“全体量 (globals)”で割るという意味です。もしも“全体量 (globals)”が全脳容積 (whole brain volume) であれば、前処理後の画像データの値が全脳容積に比例してスケールリングされることになります。他の値が“全体量 (globals)”として使われても同じです。
- *ANCOVA* による補正は、単純に“全体量 (globals)”を GLM における共変量 (covariate) の 1 つとして扱います。これにより全体量 (globals) の影響を取り除いた結果を得ることが出来ます。

今回は *proportional scaling* を使ってみることにします。

### 3.1.4 Masking

*Masking* の項目には、どのボクセルを解析に含めるのかを決定する様々なオプションが含まれています。多重比較の補正をする際、解析に含まれるボクセルの数が少ないほど、より感度が高くなります<sup>\*25</sup>。VBM でも、解析にバックグラウンドのボクセルが含まれてしまうと一貫した結果が出にくくなってしまいます。バックグラウンドには信号は全くないか、あったとしてもほとんどないわけですから、分散はほぼ 0 に近いと考えられます。T 統計量は標本平均からの差異の大きさに比例し、誤差分散の平方根に反比例します。従って、(誤差分散の値が) 0 や 0 に近いと解析を不安定にします。また、脳外領域に結果が出てしまうこともありえます。このような問題はマスキングによって解決することが出来ます。

SPM の中で行うパラメトリック検定はデータの分布が正規分布であると仮定しています。マスキングを用いるもう 1 つの理由は、もしデータがすべて正の値をとると限定されている場合には、0 に近い値は正規分布をとりえないことによります。もし、本当に正規分布ならば、必ずどこかに負の値が現れてきてしまうはずで<sup>\*26</sup>。

マスキングには *Explicit Mask* を用いる方法と *Implicit Mask* を用いる方法とがあります。1 と 0 だけの 2 値による画像を使って、使わないボクセルを除外する方法を *Explicit Mask* といいます。*Implicit Mask* は例えば画像データの信号値がある閾値以上のボクセルだけ解析に採用するというものです。信号値が 0 のボクセルの値は全て空値のボクセルとなり、解析から除外されることになります。

VBM データのマスキングには *Threshold masking* を使うのが主流です。画像データの中に含まれるどのボクセルにおいても、信号値が閾値を下回っていたらそのボクセルを解析から除外します。*Proportional scaling* の補正をする場合には、信号値は全体量で割られ、その後にマスキングが起きます。(すなわち、ボクセルの値は小さくなっており、マスキングの閾値も小さくする必要があるということです)

今回のデータでは、*Absolute masking* で閾値を 0.2 にしましょう。

<sup>\*25</sup> 訳注：ここでの感度とは、「真に陽性のものを陽性と判定する確率」です。この文章の真意は、ボクセルの数が少ないほど、統計解析結果はより頑健 (robust) になるということです。

<sup>\*26</sup> 訳注：つまり、マスキングをすることで、0 に近い値を排除することができ、すべての値が正規分布となり、パラメトリック検定にふさわしい値となります。

### 3.1.5 Covariates

ここでモデルの中にさらに共変量を追加することが出来ますが、別のところでも指定できます。ここでは何もしないことにしましょう。

### 3.1.6 Design

ここで、計画行列( design matrix )とデータを指定します。今回扱うデータに対しては、*Multiple Regression* という解析を行うことにします。*Design* をクリックし、*Multiple Regression* を選択して下さい。*Scans*, *Covariates*, *Intercept* という 3 つの項目が出てきます。

*Scans* <- をクリックして、解析したい “smwcl” ファイルを全て選択します。

*Intercept* のところは *Include Intercept* にしておきます。これにより、計画行列の中に定数項が含まれるようになります。

*Covariates* をクリックして *New “Covariate”* を 2 回クリックし、共変量を 2 つ入力出来るようにしましょう。今回は性別 (sex)<sup>\*27</sup> と年齢 (age) という 2 つの因子を共変量にしたモデルを作ることにしましょう。共変量は以下の手順で入力します。

1. “info(:,1)” を *Vector* として入力します。*Name* は “Sex” とし、*Centering* は *No centering* にして下さい。性別については、0 は女性を意味し、1 は男性を意味しています。
2. “info(:,2)” を *Vector* として入力し、*Name* は “Age” とし、*Centering* は *No centering* にして下さい。

これで全ての情報が入力出来ました。このジョブを保存したければ、*Save* ボタンで保存しておきましょう。*Run* ボタンを押したら、SPM は実際に統計解析を行う際に必要な情報をまとめてくれます。この情報は “SPM.mat” ファイルに保存されます。

## 3.2 Review

*Review* ボタンによって、これまでの設定を確認することが出来ます。間違いに気づいたら設定をやり直すことが出来ます。この点でジョブファイルを保存しておくとなんとなく便利です。

## 3.3 Estimate

*Estimate* ボタンを押すことによって解析が始まります。*Estimate* をクリックし、作成したばかりの “SPM.mat” を選び、しばらく待ちます。

最初に、各々のボクセルデータを計画行列 (design matrix) の各列に定義されている説明変数の線形結合 (linear combination) で表していきます<sup>\*28</sup>。これによって一連の “beta” 画像が作られます。最初の beta 画像は最初の列に定義されている説明変数が、どれほど寄与しているかという「寄与率」を表し、2 番目の beta 画像は 2 列目に定義されている説明変数の寄与率を表しています。それ以降も同様です。また、“ResMS” 画

<sup>\*27</sup> 性別は通常カテゴリカル変数ですが、男性は 1 で女性は 0 というように数値化することで共変量として使うことが出来ます。このように (無理矢理数値化して) 作った変数をダミー変数とよびます。

<sup>\*28</sup> 訳注：ボクセルデータを  $V$  とし、計画行列の各列の説明変数をそれぞれ  $x_1, x_2, x_3, \dots$ 、残差を  $\epsilon$  とすると、 $V$  を  $V = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \beta_3 x_3 + \dots + \epsilon$  の式で表現できるように各々の係数  $\beta$  を決定していこうとするということです。この係数を画像化したものが beta 画像というわけです。

像も作られますが、ここには  $t$  検定を行うために必要な標準偏差が含まれています。

次に誤差の画像を計算します。ここからデータの平滑度 (smoothness) が計算されます。これらの画像は一時的に作られるものであり、必要がなくなると自動で消去されます。

以上です。かなりシンプルですね。

### 3.4 Results

GLM (一般線形モデル) にあてはめると、(SPM.mat の他に) “beta” 画像と “ResMS” 画像の情報を利用して  $t$  統計量画像を作ることができます。ここではコントラストベクトルを設定しますが、このベクトルにより beta 画像をどのように線形結合させるかが決まります。この beta 画像の組み合わせは “con” 画像として保存され、統計学的有意差がある領域が特定されます。 $t$  統計量自体は “spmT” 画像に保存されます。非常に多くのボクセルにおいて検定が行われますので、検定の回数に対して補正することが必要となります。前処理が終わっているデータは空間的平滑化がなされていますので、ボクセルは近隣のボクセルと関連しています。従って、ガウスの確率的ランダム場理論 (Gaussian Random field theory) が独立でない多重比較の補正に用いられます。

*Results* ボタンをクリックし、“SPM.mat” ファイルを選択してください。これによって、*SPM contrast manager* が立ち上がります。*t-contrasts* ボタンに続いて、*Define new contrast* をクリックしてください。“-Age” (もしくはあなたが適当に名前を決めて結構です) を *SPM contrast manager* の *name* に入力してください。今は、高齢者で灰白質が減少する領域を調べたいと思います (つまり、若い人でより灰白質容積が大きい領域です)。このための  $t$  contrast は 0, -1, 0 となります。この値は *contrast* と書いてあるところに入力してください。なお、ゼロが続くときは入力を省略してもかまいません。SPM が自動で入力します。*OK* をクリックし、そして *Done* をクリックしましょう。

SPM の左下のウィンドウに注目してください。ここにいくつか質問が表示されます。以下のようになります。

- *mask with other contrast(s): no* をクリックしてください。
- *title for comparison*: そのままで結構です。そのためにはキーボードのリターンキーを押すか、テキストボックスの縁をマウスでクリックします。
- *p value adjustment to control: FWE* (family-wise error correction) をクリックしてください。
- *threshold {T or p value}*: 多重比較補正後に有意な領域を示す ( $p < 0.05$ ) ため 0.05 を入力します。
- *extent threshold {voxels}*: 今は少しでも小さな領域があるかどうかを見ることにしようと思いますので、0 としましょう。

うまくいけば、色がついた領域がいくつか見えるはずです。

結果をよりよく理解するために、この解析によって作られた画像ファイル (“beta”, “ReSMS”, “con”, “spmT” など) を調べてみてもよいかもしれません。そのためには *Check Reg* を使うとよいでしょう。

## 付録 A info.txt

本チュートリアルで言及されている “info.txt” を本 PDF に添付します。Adobe Reader の左下にあるクリップのアイコンをクリックし、“info.txt” を適当なところに保存してください。あとはチュートリアルで使

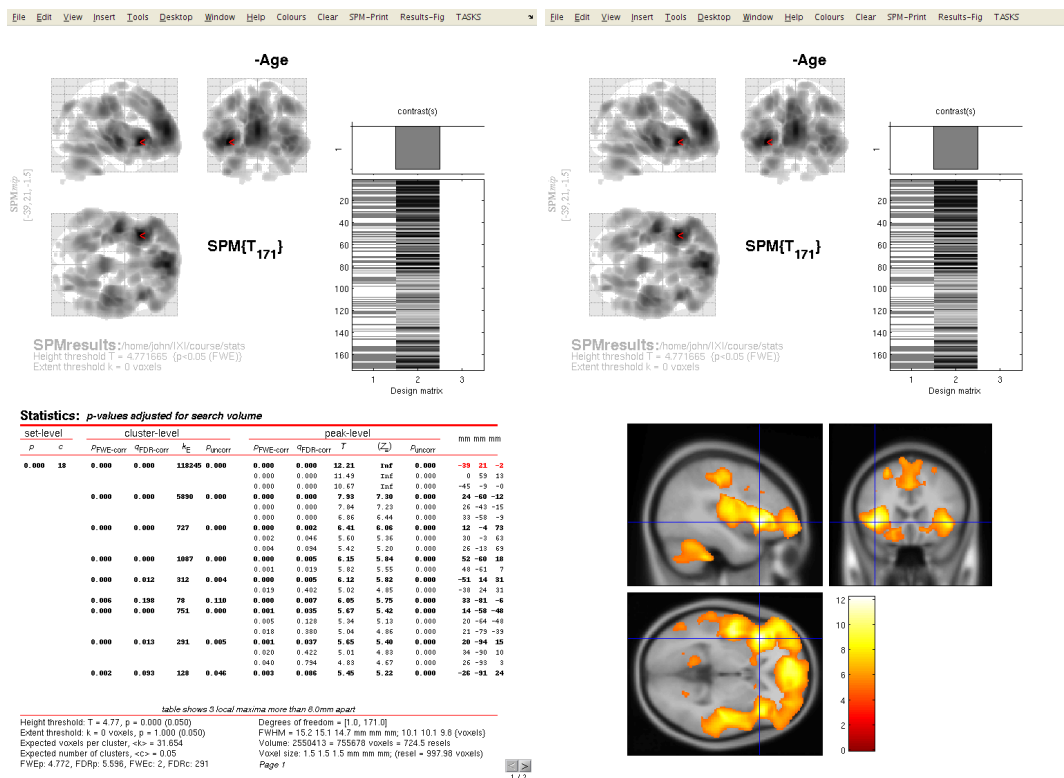


図 8 結果の表 (左) および SPM についてくる平均画像に色つきの検定結果を重ね合わせたもの (右)

用していたように MATLAB に読み込ませていただければ、利用できます。ファイルを見ていただければわかりますが、1 列目に性別、2 列目に年齢、3-5 列目に灰白質、白質、脳脊髄液の体積が記載されています。

## 付録 B VBM tutorial (Original version)

John Ashburner 氏による英語原文も本 PDF に添付してあります。私たちの訳に疑問がある場合や、原文を読みたい時にどうぞご利用ください。