

OpenMAP-T1 : 全脳の280解剖学的領域 parcellationにおける高速なディープラーニ ングアプローチ

NISHIMAKI, KEI / 西牧, 慧

(出版者 / Publisher)

法政大学大学院理工学研究科

(雑誌名 / Journal or Publication Title)

法政大学大学院紀要. 理工学研究科編

(巻 / Volume)

65

(開始ページ / Start Page)

1

(終了ページ / End Page)

8

(発行年 / Year)

2024-03-24

(URL)

<https://doi.org/10.15002/00030753>

OpenMAP-T1: 全脳の280解剖学的領域 parcellation における 高速なディープラーニングアプローチ

OPENMAP-T1: A RAPID DEEP LEARNING APPROACH
TO PARCELLATE 280 ANATOMICAL REGIONS TO COVER THE WHOLE BRAIN

西牧慧

KEI NISHIMAKI

指導教員 彌富仁

法政大学大学院理工学研究科応用情報工学専攻修士課程

This study introduces OpenMAP-T1, a deep learning-based method for rapid and accurate whole brain parcellation in T1-weighted brain MRI. Brain image parcellation is a fundamental process in neuroscientific and clinical research, enabling detailed analysis of specific cerebral regions. OpenMAP-T1 integrates several convolutional neural network models across six phases: preprocessing, cropping, skull-stripping, parcellation, hemisphere segmentation, and final merging. Compared to existing methods, OpenMAP-T1 significantly reduced the processing time per image from several hours to less than 90 seconds without compromising accuracy. The adaptability of OpenMAP-T1 to a wide range of MRI datasets and robustness to various scan conditions highlight its potential as a versatile tool in neuroimaging.

Key Words: Brain, MRI, T1, parcellation, segmentation, deep learning

1. 背景

解剖学的領域の体積を用いて脳 MRI を定量的に解析するための最も一般的な方法は全脳 parcellation を行うことである。全脳 parcellation は生物学的または機能的に関連する脳領域に分割するための境界線を模写し、神経学及び臨床研究において極めて重要な側面を構成する。

電子版の脳アトラスは解剖学的または機能的領域の境界を定めるための基準として頻りに利用される。このようなアトラスは通常、皮質全体、白質領域、または脳領域全体などに関連付けられた parcellation マップが付属された標準的な脳画像で構成されている。アトラスベースの分析では parcellation マップが付随する標準的な脳画像を対象の脳画像に置き換えることで、定量分析を可能にする。全脳 parcellation におけるアトラスは様々なタイプが定式化され使用されている[1]-[4]。

画像変換技術を使用すると、アトラスの各領域部分を調整してターゲットの脳に適合させることを可能にする。具体的にはアトラスをターゲットの脳の形態学的特徴と一致するように数学的変換 (warping または deformation) を行うことで、ターゲットの脳の形態に適合した parcellation マップを生成する。この技術は20年以上に渡って応用されてきた。ただし、脳の形態には顕著な個人

差が存在するため、ターゲットとアトラスの脳構造の間に大幅な不一致が観測される場合がある。これらの不一致はアトラスからターゲットへの正確な変換を困難にさせる。特に、これらの変換エラーは、病理学的萎縮または信号変化を示す病変のある脳の神経画像を処理する場合に大きく悪化する[5]。その結果、正確な parcellation を単一の脳アトラスだけに依存することは不可能であることが明らかになった。そこで、病理学的に影響を受けた脳を適切に分割するために、Multi-Atlas Label-Fusion (MALF) が2010年代以降大きな注目を集めている[6]-[13]。

MALFでは通常10~30のアトラスが厳選され、ターゲットの脳に変換される。これらのアトラスは多様な形態学的特徴を網羅するように慎重に選択されており、大脳の形態における個人差に対しても対応できる。これらの複数の parcellation マップを活用して label fusion と呼ばれる一連の数学的手法を使用し、ターゲットの脳に最適な parcellation マップを統合して導出する[7]。MALFによって得られた parcellation マップは単一のアトラスから得られた parcellation マップと比較して優れた精度を示す[11]。そのため、MALFは特に萎縮を引き起こす神経変性疾患の影響を受けた脳の parcellation において重要な有用性が

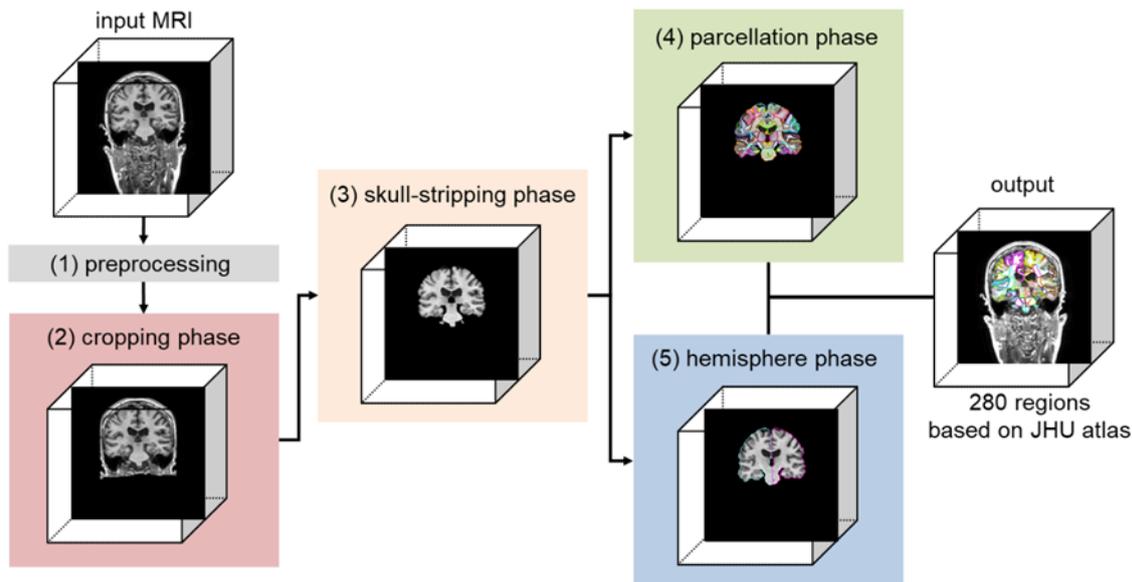


図 1. Open resource for Multiple Anatomical structure Parcellation for T1-weighted brain MRI (OpenMAP-T1) の概要図。

見出されている[12].

MALF アプローチが病理学的に影響を受けた全脳の parcellation を可能にする能力を備えていることを考えると、様々な疾患を含む臨床画像データセットへの応用は容易に想像できるように思われる。しかしながら、MALF は計算集約的特徴があり、label fusion は複数のアトラスに対して複雑な数学的変換を必要とする。この計算負荷はビッグデータ分析や臨床において重大な課題である。例えば複数の脳 MRI で診断支援のために即時 parcellation が必要な臨床現場や、大量の脳画像リポジトリの定量化が必要な場合には迅速な処理が不可欠である。このような状況では普及している MALF はリソースを大量に消費し、時間が法外にかかることが判明している。

近年では全脳 parcellation に対して深層学習を応用させようとする傾向が高まっている[14]–[17]. 深層学習の利点はその効率性にあり、モデルが一度学習されるとその後は迅速な parcellation が実行可能になる。しかしながら、白質領域を含む大脳全域に渡る詳細な parcellation を可能にするモデルは依然として開発が不十分である。

本研究では JHU アトラスに基づいて 90 秒で全脳を 280 の解剖学的領域に分割する Open resource for Multiple Anatomical structure Parcellation for T1-weighted brain MRI (OpenMAP-T1) を提案する。OpenMAP-T1 はマルチ処理フェーズを導入することで MALF の性能を反映するだけでなく、多様な条件下で撮像されたデータセットに対応する。

本研究の主な貢献は以下の通りである。

- OpenMAP-T1 は JHU アトラスをベースとした 280 領域の詳細な全脳 parcellation 技術を提供する。
- マルチ処理フェーズの導入によって多様なデータセットに対して頑健な性能を提供する。
- 現時点で最も正確な parcellation 手法である MALF

と同等の性能を有しながら、高速な処理スピード (90 sec/case) を実現する。

2. Participants

(1) 公開データセット

モデルの学習と評価にはオープンソースの脳 MRI データセットである Alzheimer's Diet Neuroimaging Initiative 2/3 (ADNI2/3) [18], Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle (AIBL) [19], Calgary-Campinas-359 (CC359) [20], LONI Probabilistic Brain Atlas (LPBA40) [53], NeuroFeedback Skull-stripped (NFBS) [21], Open Access Series of Imaging Studies 1 and 4 (OASIS1/4) [22], [23]を使用した。ADNI2 の 350 症例の MRI が OpenMAP-T1 の学習に使用され、モデルの学習に使用されなかった ADNI2 の 750 症例を含む MRI が評価に使用された。これらのデータセットは 1 人の参加者から複数の撮像が含まれているが、特定の個人に対する潜在的なバイアスを避けるために、参加者ごとに 1 つの MRI を選択した。

(2) 学習と評価のための解剖学的ラベリング

OpenMAP-T1 は MALF の 1 つである Mvision[24]の出力を ground truth (GT) として使用した。Mvision は JHU アトラスをベースとしたクラウドシステムの MRICloud (Johns Hopkins University, Baltimore, MD, USA) [10]から派生したソフトウェアである。以後、本論文では Mvision のことを MALF と記載することとする。

3. 提案手法

OpenMAP-T1 は任意の T1 強調画像を入力とし parcellation マップを出力するように設計された。この parcellation マップでは灰白質、白質、脳脊髄液領域が分割され、JHU アトラス[2]に基づいて 280 の解剖学的領域にさらに分割される。

図 1 に OpenMAP-T1 の概要図を示す。OpenMAP-T1 は次の 6 つのフェーズに従う：(1) 前処理。(2) 2D U-Net[84] で構成される Cropping Network (CNet) を適用した入力 MRI の頭部周辺の領域のクロップ。(3) 2D U-Net で構成される Skull Stripping Network (SSNet) を適用した脳領域のみの抽出。(4) 2.5D U-Net[85] で構成される Parcellation Network (PNet) を適用した脳全体の 141 の解剖学的領域への parcellation。(5) 2D U-Net で構成される Hemisphere Network (HNet) を適用した脳全体の右半球と左半球への segmentation。(6) フェーズ (4) で作成した parcellation マップの 141 領域のうち、第 3 脳室と第 4 脳室を除く 139 領域をフェーズ (5) の半球マップに基づいた各領域を右と左に分離。結果、OpenMAP-T1 は神経解剖学的に定義された 280 領域で構成される parcellation マップを生成する。

(1) 前処理

N4 Bias Field Correction[27]を適用して輝度の不均一性を除去する。加えて、画像の解像度は線形補間を使用して $1\text{mm} \times 1\text{mm} \times 1\text{mm}$ に統一、サイズはゼロパディングによって $256 \times 256 \times 256$ に標準化される。輝度値が 0 未満または $u + 2\sigma$ (u は平均、 σ は標準偏差) を超えるピクセルは外れ値として除去される。これらのピクセルは、 $-1 \sim 1$ の範囲に正規化される。その後、除去されたピクセルは、正規化された範囲内の最小値と最大値に置き換えられる。

(2) Cropping フェーズ

皮膚、脂肪、筋肉などの脳以外の軟部組織は全脳 parcellation の性能を低下させる可能性がある。加えて画像全体が首周辺の領域をどの程度含むかはスキャンパラメータに依存し、一部の公開データセット (NFBS や OASIS1) では、匿名化のために画像に defacing 処理が適用されている。画像の segmentation と parcellation における首周辺の組織の影響を軽減するために、脳より下の領域を一貫した方法で削除するように cropping フェーズを設定する。

CNet は任意の断面に 2D segmentation を適用し、これらの断面を垂直に積み重ねる。coronal 断面と sagittal 断面を使用して頭部マスクを出力する。

(3) Skull-stripping フェーズ

最初の cropping フェーズ後に残る頭蓋外軟部組織から信号をさらに除去するため、画像に skull-stripping を適用する。スキャナのタイプ、シーケンス、パラメータの違いによって輝度範囲が異なることを考慮すると、灰白質と白質、及び脳脊髄液の間の画像コントラストを調整することが不可欠である。脂肪、骨、筋肉などの頭蓋外軟部組織からの信号は大きく変動するため、頭蓋内構造の安定した信号が乱される可能性がある。SSNet で skull-stripping を行うことで parcellation において不要な領域を効果的に削除する。

SSNet は任意の断面に 2D segmentation を適用し、これらの断面を垂直に積み重ねる。coronal 断面と sagittal 断面

と axial 断面を使用して脳領域マスクを出力する。

(4) Parcellation フェーズ

現在の計算環境では全脳のような 3D 画像を使用したマルチクラス parcellation のためにフルサイズの深層学習モデルを学習することは困難である。GPU やメモリの過負荷を回避しながら parcellation 性能を最適化するために 2D スライス利用と左脳と右脳の領域統合という 2 つの戦略を採用する。

PNet は 3D 脳 MRI の断面を使用した 2D segmentation 用に設計されており、これらの断面を垂直に積み重ねる。他のフェーズとは異なり PNet は 2.5D U-Net として動作する。PNet ではターゲットのスライス断面だけではなく、その上下のスライスも segmentation に使用し、チャンネル方向に沿ってそれらを結合する。3D 画像用に一般的な 2D U-Net を利用する構成では垂直方向の空間情報が失われるが、2.5D U-Net のアプローチでは 3D U-Net と比較してパラメータ数を削減しながら擬似的に空間情報の使用が可能になる。

加えて 280 の脳領域のうち、両半球に存在する領域は 1 つの領域として統合される。JHU アトラスでは、第 3 脳室と第 4 脳室を除くと、左右の半球に 278 領域が存在する。Parcellation フェーズでは、この統合によって PNet のターゲット領域が 141 領域に減少し、出力は背景を含めて 142 クラスになる。

(5) Hemisphere フェーズ

HNet の segmentation タスクは背景、右半球、左半球の 3 つのクラスに分類される。この分類は parcellation phase で生成された 141 の領域ラベルのうち 139 の左右の境界を決定することを目的としている。

HNet は任意の断面に 2D segmentation を適用し、これらの断面を垂直に積み重ねる。coronal 断面と axial 断面を使用して半球ラベルを出力する。

(6) 最終マージ

最後に、parcellation フェーズから得られた 141 領域の parcellation マップを、hemisphere フェーズから得られた半球ラベルに基づいて分割することにより、280 領域の parcellation マップが生成される。このとき、141 領域の parcellation マップでは左右の区別がない 2 つの領域 (第 3 脳室、第 4 脳室) は半球ラベルよりも優先される。加えて 141 領域の parcellation マップの背景と半球ラベルが重なった場合は背景が優先される。

4. 実験方法

(1) 学習方法

U-Net は 9 つのブロックで構成され、各ブロックには 2 つの畳み込み、Batch Normalization, ReLU 関数が含まれている。CNet, SSNet, HNet には 1 つの入力チャンネルがあり、PNet だけがターゲットスライスとその上下のスライスを含む 3 つのチャンネルを持つ。加えて、PNet のみ各断面 (coronal, sagittal, axial) に応じた 3 つのモデルがあ

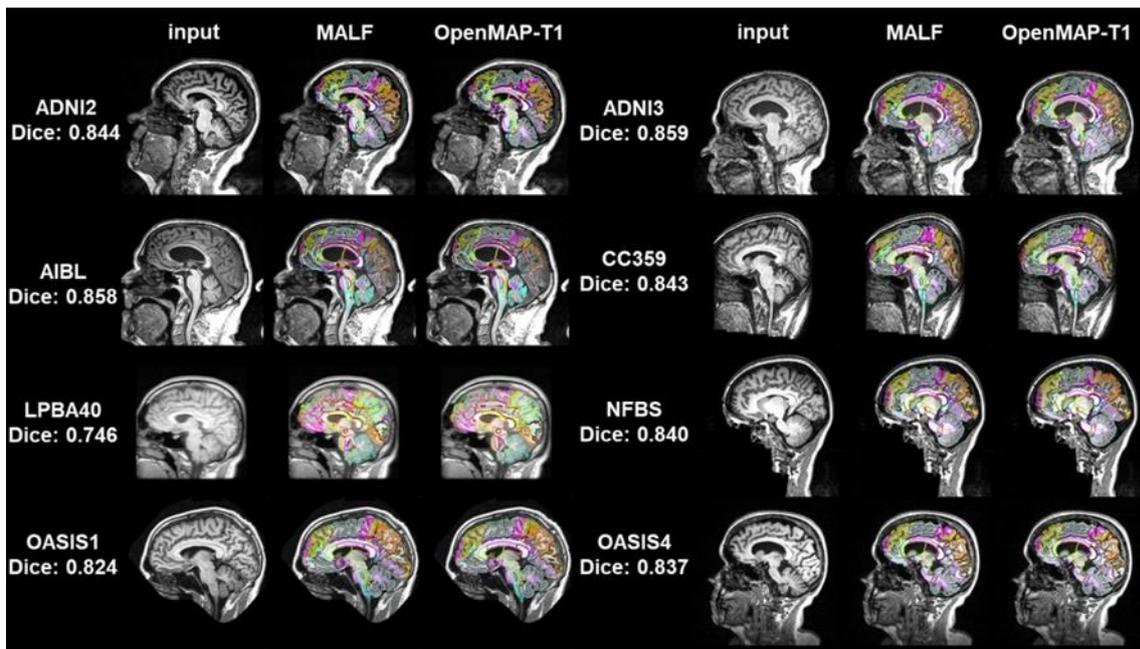


図2. MALF と OpenMAP-T1 の parcellation 結果の代表画像.

ることに注意が必要である.

CNet, SSNet, PNet, HNet は主に 24GB メモリを搭載した2つの RTX3090 の graphics processing units (GPU)を使用して約 24 時間の学習が行われた. また, automatic mixed precision を利用してトレーニングを高速化した. エポック数は 10,000 に設定され, 学習率は cosine annealing learning rate scheduler によって 0.01 から 0.0001 まで連続的に現象するように設定された. バッチサイズは CNet, SSNet, HNet では 64, PNet では 32 に設定された. 損失関数については CNet と SSNet はバイナリクロスエントロピーを使用した, PNet はクロスエントロピーと Dice 損失の総和を使用した. HNet ではクロスエントロピーが単体で使用された.

(2) 評価方法

Parcellation 性能: OpenMAP-T1 の parcellation 性能を評価するために, 次の4つの指標が利用された. (1) MALF を GT として OpenMAP-T1 によって生成された parcellation マップで計算された平均 Dice スコア. (2) MALF と OpenMAP-T1 の間の予測体積の相関分析. ピアソン相関係数とスピアマン相関係数の両方が計算され, これらの予測体積間の関係の一貫性が示された. (3) Bland-Altman[28]を使用して MALF と OpenMAP-T1 によって予測された領域の体積の一致率を評価し, 標準値と外れ値の間の系統的な偏りを特定した. (4) MALF によって予測された体積と対応する Dice スコアの関係の解析. 各領域の体積が parcellation 性能とどのように関連するかを示した.

加えて, OpenMAP-T1 に導入したマルチ処理フェーズの有用性を確かめるために, nnUNet[29]との比較を行った. OpenMAP-T1 は JHU アトラスを基に作成された初めての

深層学習モデルであるため, 存在する既存の手法との直

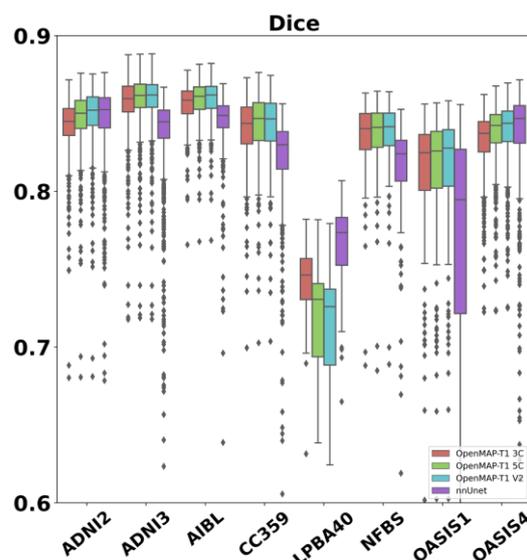


図3. 各データセットにおける Dice スコアの箱ひげ図

接比較が不可能である. そこで, segmentation 及び parcellation タスクの AutoML として広く使われている nnUNet を比較対象として採用した. nnUNet の学習には OpenMAP-T1 と同じデータと GT が使われているが, OpenMAP-T1 のようなマルチ処理フェーズは採用しておらず, オリジナルの脳 MRI から直接 280 領域に parcellation を行うよう設定された. nnUNet のネットワーク構造はバッチベースの 3D U-Net で構成された.

一般化可能性: Parcellation 手法を大規模な臨床研究に効果的に適用するには, 高度な一般化可能性を備えていなければならない. OpenMAP-T1 の一般化可能性を評価するために, データベースのスキャナ, バンダ, 磁場強

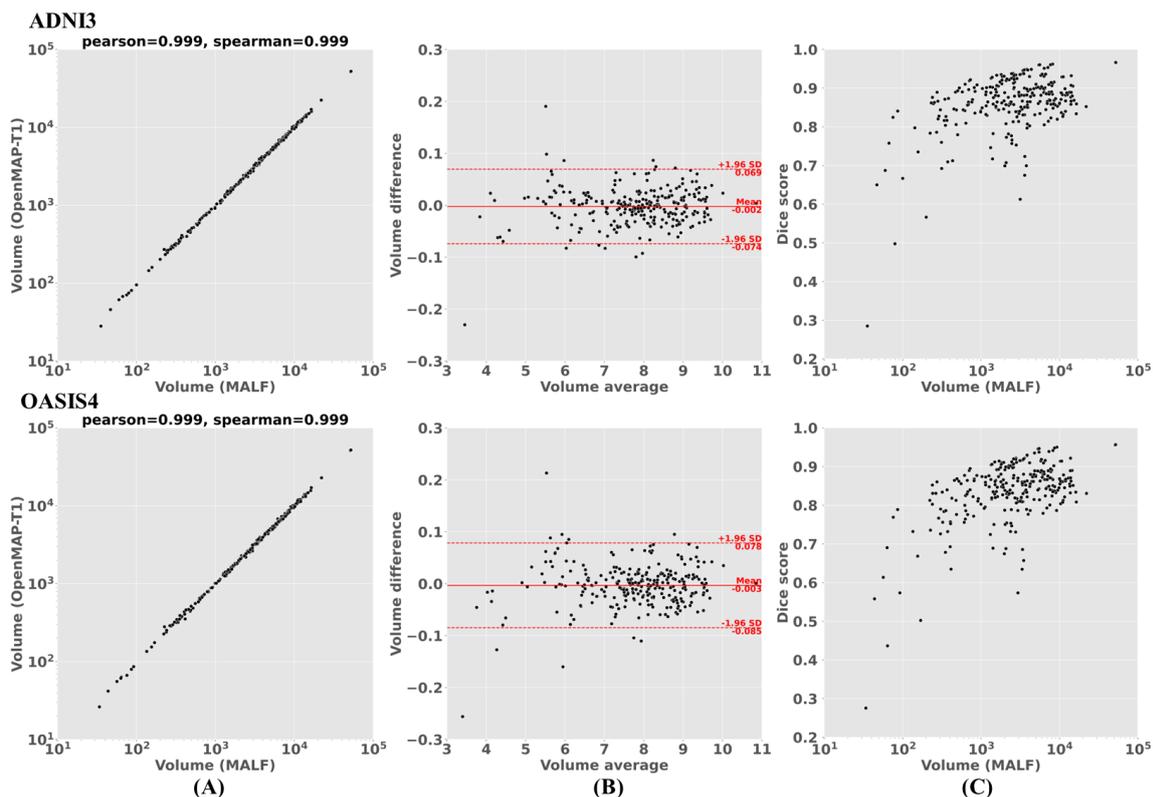


図 4. MALF と OpenMAP-T1 の parcellation 結果の代表画像.

度、年齢、性別、診断などの要素に基づいて Dice スコアに有意な変動が存在するかを評価した。この比較分析には analysis of variance (ANOVA) を採用した。検定では 0.05 未満の p 値は統計的有意が存在するとみなされた。

5. 結果

図 2 は MALF と OpenMAP-T1 の間の parcellation 結果の比較を示している。異なるデータセット間では頭部の外観に大きな違いがあるにも関わらず OpenMAP-T1 は 8 つのデータセット全てにおいて高い性能を示した。特に、MPRAGE 画像を使用しない LPBA40 を除き全てのデータセットで Dice スコアの中央値が 0.8 を超えた。

図 3 は MALF を GT として OpenMAP-T1 と nnUNet によって得られた 280 の解剖学的領域における parcellation マップの平均 Dice スコアの箱ひげ図を示している。赤は本論文で記載した OpenMAP-T1、緑は OpenMAP-T1 の parcellation フェーズにおいて入力を 3 スライス断面から 5 スライス断面に増やしたモデル、水色は OpenMAP-T1 の parcellation フェーズに改良を加えた新しいバージョン、紫は nnUNet (3D U-Net) を示している。これらのスコアは全てのデータセットで 0.75 を超えており、2 つの手法が高いレベルで一致していることを示している。

図 4 (A) は ADNI3 と OASIS4 において MALF と OpenMAP-T1 による予測体積の比較を示している。これらの比較の相関係数はピアソンとスピアマンの両方を使用して 0.99 を超え、ほぼ完全な相関関係があることを示している。図 6 (B) の Bland-Altman プロットでは大部分

の領域で 95% の範囲内にエラーがあることが明らかになり、MALF と OpenMAP-T1 の高い一致が確認された。しかしながらいくつかの領域においては 95% を超える領域も存在した。図 6 (C) ではほぼ全ての領域の Dice スコアが 0.7 よりも高くなりながらも、領域の体積とその Dice スコアの間には相関関係 (ADNI3 では $R=0.660$, OASIS4 では $R=0.707$) が見られた。これは領域が小さいほど MALF と OpenMAP-T1 の測定値の差が大きくなる傾向にあることを示している。

図 5 は ADNI3 と OASIS4 における生物学的 (年齢、性別、診断) 及び技術的 (スキャナのベンダ、磁場強度) 影響下における Dice スコアを示している。赤の箱ひげ図は生物学的影響を示し、青の箱ひげ図は技術的影響を示す。Dice スコアは全ての条件で 0.8 を超えた。ADNI3 では年齢が有意な影響を及ぼし、70 代をピークに年齢が減少または増加するにつれ Dice スコアは低下する傾向にあった。OASIS4 でも同様の傾向が観察されたが、統計的に有意ではなかった。また、どちらのデータセットにおいても性別に基づく有意差は認められなかった。診断に関しては OASIS4 で有意差が確認され、vascular cognitive impairment (15) の診断は他の診断と比較して低い Dice スコアを示した。ただし、ADNI3 では診断は Dice スコアに大きな影響を与えなかった。スキャナベンダの中で GE は Philips や Siemens と比較して Dice スコアが低かった。磁場強度では 1.5T のスキャナは 3T のスキャナに比べて Dice score が低くなった。

OpenMAP-T1 は単一の GPU (RTX3090) を使用した場

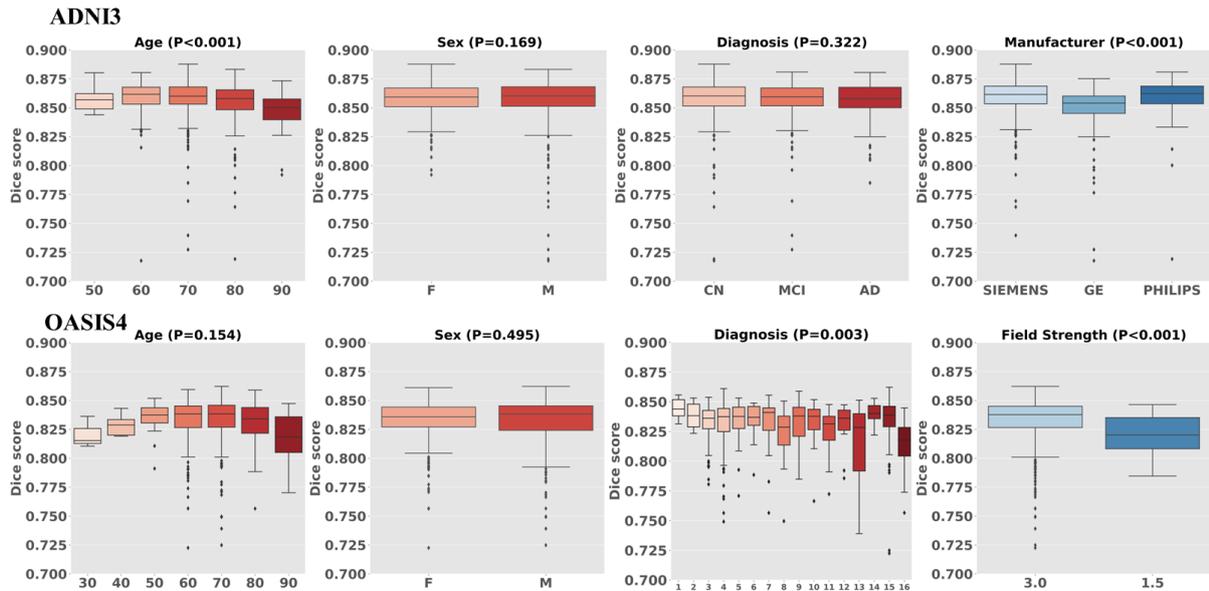


図 5. 生物学的影響（年齢，性別，診断）と技術的影響（ベンダ，磁場強度）ごとの Dice スコアの箱ひげ図。

合，90 sec/case，一般的なデスクトップコンピュータ（CPU）で 10 min/case で完全な parcellation マップを生成した。この結果は，OpenMAP-T1 が 1 症例あたり 1 時間を要する MRICloud よりも 40 倍高速であることを示す。

6. 考察

多様な撮像環境に対して頑健な parcellation モデルを構築するために，マルチ処理フェーズを導入した結果，OpenMAP-T1 は既存の AutoML で高い性能を誇る nnUNet よりも高い性能を示した。OpenMAP-T1 や nnUNet のような深層学習を使用した MRI の全脳 parcellation では学習と評価のデータセット間の撮像環境，特に defacing などの画像処理の有無がパフォーマンスに影響を与えることがある[30]。OpenMAP-T1 は無関係な領域が全脳 parcellation に及ぼす影響を軽減させるために，cropping フェーズと skull-stripping フェーズを組み込んだ。加えて FastSurfer[15]のアプローチを参考に，全脳を左右の領域を結合させた 141 の領域に分割した。FastSurfer は sagittal 断面の使用する場合にのみ左右の領域を結合するが，OpenMAP-T1 は全ての断面に対してこの処理を実施した。その結果，出力クラス（つまり領域ラベル）の数を減少と各領域の体積の増加という利点を獲得し，高速かつ正確な parcellation を可能している。特に，OpenMAP-T1 は nnUNet と比較して parcellation を失敗する症例が極端に少ないため，実臨床現場においても高い信頼性を獲得できる可能性を秘めている。

近年，脳研究のための解剖学的 MRI の撮像では 3T を使用した MPRAGE が頻繁に利用される。しかし，利用可能な公開脳 MRI データセットには様々なベンダ，磁場強度の MRI で撮像された画像が含まれる。加えて，これらのデータセットには MPRAGE でスキャンされた画像や，

SPGR などのシーケンスが含まれる。脳 MRI の研究における深層学習モデルの性能はスキャナの種類，ベンダ，磁場強度の違いによって影響をうける可能性があることが示されている[31]。したがって，自動化された全脳 parcellation 手法はこれらの変動に対して頑健である必要がある。加えて顔の外観は全脳 MRI から再構築できることが実証されている[32]。そのため，プライバシー保護の観点から一部の MRI データセット[21]，[22]は顔の再構築を防ぐために defacing 処理を適用している。このような defacing 処理がされた MRI を処理する自動 parcellation 手法の機能はオープンサイエンスとビッグデータの時代において非常に重要である。私達の結果はスキャナのベンダ，磁場強度，defacing 処理の有無に関係なく，MALF と OpenMAP-T1 の結果が十分に近いことを示している（SPGR である LPBA40 を除き平均 Dice スコアが 0.8 以上）。しかしながら，1.5T から 3T で撮像された MRI の中には MPRAGE と比較して SPGR の Dice スコアが MPRAGE よりも大幅に低い。この理由は SPGR の解像度が MPRAGE よりも悪く，MALF 及び OpenMAP-T1 の parcellation 性能に影響を与えたためだと考えられる。

個人情報保護の観点から脳 MRI を共有する際には defacing 処理が標準的な手順となる可能性がある。しかし，脳の parcellation 手法の多くは defacing 処理された画像に対しては評価されていない。Defacing 処理による parcellation 性能の変化を避けるため，defacing 処理後に人工的な顔情報を付加する実装が検討されている。一方，OpenMAP-T1 は異なる defacing 処理を使用した NFBS と OASIS1 の MRI に対して正確な parcellation が行えることを実証しており，将来の主流となる defacing 画像データセットへの適応性を示している。

精密医療の観点から見ると基礎研究や臨床試験から得

られた洞察を実際の臨床データに適用できるかどうか重要なテーマとなっている。研究には多くの場合、特定の個人を対象とした厳密な包含基準と除外基準が含まれており、必然的に選択バイアスが生じる。したがって臨床データへの適用性を検討する場合、実世界のデータを使用することが不可欠である。臨床現場での OpenMAP-T1 の適用性を評価するために、OASIS4 の実世界データを使用した。OASIS4 は平均 Dice スコアが 0.8 を超えており、臨床を通して得られた画像にも適応できる可能性があることを示している。

7. Limitation

OpenMAP-T1 にはいくつかの制限が存在する。他の parcellation 手法と同様に、極端に小さい領域の場合に Dice スコアの境界が些細な違いによって大幅に低下する可能性があるため、parcellation 自体の性能を評価することが困難になる。加えて、大きな脳梗塞や出血、脳腫瘍など、様々な病変を含む画像に対して正確に parcellation できるかについては今後の検討課題である。また、今回の解析画像は高解像度の 3D 画像であったが、臨床画像の多くは厚さ 5mm 以上の 2D 撮像が使用されている。OpenMAP-T1 がこのような 2D 撮像に適用できるのかも今後の検討課題である。

8. 結論

私達は解剖学的構造に従って全脳の T1 強調 MRI の segmentation および parcellation を行うための深層学習に基づくモデルである OpenMAP-T1 を開発し、8 つのデータセットに渡ってその性能を評価した。OpenMAP-T1 はスキャナのベンダ、磁場強度、defacing 処理の有無などの技術的変動や性別、年齢、疾患の違いなどの生物学的変動に影響されず、正確に parcellation を実行する。その上で、OpenMAP-T1 は従来の MALF と比較してはるかに高速に画像を処理できる。これらの結果は OpenMAP-T1 が多様なタイプの画像に対応できる高速な parcellation 技術であることを示している。

OpenMAP-T1 はオープンソースとして公開されており GitHub (URL : <https://github.com/OishiLab/OpenMAP-T1>) から入手可能である。

謝辞

本研究を進めるにあたり、多大なるご支援と貴重なご指導を賜りました彌富仁教授と知的情報処理研究室の皆様へ深く感謝いたします。並びに、留学先である Johns Hopkins University School of Medicine の大石健一教授及び研究室の皆様にも心からの謝意を表します。

参考文献

[1] A. Klein and J. Tourville, “101 Labeled Brain Images and a Consistent Human Cortical

Labeling Protocol,” *Front. Neurosci.*, vol. 6, 2012, doi: 10.3389/fnins.2012.00171.

- [2] K. Oishi *et al.*, “Atlas-based whole brain white matter analysis using large deformation diffeomorphic metric mapping: Application to normal elderly and Alzheimer’s disease participants,” *NeuroImage*, vol. 46, no. 2, pp. 486–499, Jun. 2009, doi: 10.1016/j.neuroimage.2009.01.002.
- [3] N. Tzourio-Mazoyer *et al.*, “Automated Anatomical Labeling of Activations in SPM Using a Macroscopic Anatomical Parcellation of the MNI MRI Single-Subject Brain,” *NeuroImage*, vol. 15, no. 1, pp. 273–289, Jan. 2002, doi: 10.1006/nimg.2001.0978.
- [4] R. S. Desikan *et al.*, “An automated labeling system for subdividing the human cerebral cortex on MRI scans into gyral based regions of interest,” *NeuroImage*, vol. 31, no. 3, pp. 968–980, Jul. 2006, doi: 10.1016/j.neuroimage.2006.01.021.
- [5] J. Dolz, L. Massotier, and M. Vermandel, “Segmentation algorithms of subcortical brain structures on MRI for radiotherapy and radiosurgery: A survey,” *IRBM*, vol. 36, no. 4, pp. 200–212, Aug. 2015, doi: 10.1016/j.irbm.2015.06.001.
- [6] A. J. Asman, A. S. Dagley, and B. A. Landman, “Statistical label fusion with hierarchical performance models,” presented at the SPIE Medical Imaging, S. Ourselin and M. A. Styner, Eds., San Diego, California, USA, Mar. 2014, p. 90341E. doi: 10.1117/12.2043182.
- [7] Hongzhi Wang, J. W. Suh, S. R. Das, J. B. Pluta, C. Craige, and P. A. Yushkevich, “Multi-Atlas Segmentation with Joint Label Fusion,” *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, vol. 35, no. 3, pp. 611–623, Mar. 2013, doi: 10.1109/TPAMI.2012.143.
- [8] A. J. Asman, Y. Huo, A. J. Plassard, and B. A. Landman, “Multi-atlas learner fusion: An efficient segmentation approach for large-scale data,” *Medical Image Analysis*, vol. 26, no. 1, pp. 82–91, Dec. 2015, doi: 10.1016/j.media.2015.08.010.
- [9] M. R. Sabuncu, B. T. T. Yeo, K. Van Leemput, B. Fischl, and P. Golland, “A Generative Model for Image Segmentation Based on Label Fusion,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 29, no. 10, pp. 1714–1729, Oct. 2010, doi: 10.1109/TMI.2010.2050897.
- [10] S. Mori *et al.*, “MRICloud: Delivering High-Throughput MRI Neuroinformatics as Cloud-Based Software as a Service,” *Comput. Sci. Eng.*, vol. 18, no. 5, pp. 21–35, Sep. 2016, doi: 10.1109/MCSE.2016.93.
- [11] D. L. Collins and J. C. Pruessner, “Towards accurate, automatic segmentation of the hippocampus and amygdala from MRI by augmenting ANIMAL with a template library and label fusion,” *NeuroImage*, vol. 52, no. 4, pp.

- 1355–1366, Oct. 2010, doi: 10.1016/j.neuroimage.2010.04.193.
- [12] G. Wu, M. Kim, G. Sanroma, Q. Wang, B. C. Munsell, and D. Shen, “Hierarchical multi-atlas label fusion with multi-scale feature representation and label-specific patch partition,” *NeuroImage*, vol. 106, pp. 34–46, Feb. 2015, doi: 10.1016/j.neuroimage.2014.11.025.
- [13] G. Wu, Q. Wang, D. Zhang, F. Nie, H. Huang, and D. Shen, “A generative probability model of joint label fusion for multi-atlas based brain segmentation,” *Medical Image Analysis*, vol. 18, no. 6, pp. 881–890, Aug. 2014, doi: 10.1016/j.media.2013.10.013.
- [14] Y. Huo *et al.*, “3D whole brain segmentation using spatially localized atlas network tiles,” *NeuroImage*, vol. 194, pp. 105–119, Jul. 2019, doi: 10.1016/j.neuroimage.2019.03.041.
- [15] L. Henschel, S. Conjeti, S. Estrada, K. Diers, B. Fischl, and M. Reuter, “FastSurfer - A fast and accurate deep learning based neuroimaging pipeline,” *NeuroImage*, vol. 219, p. 117012, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117012.
- [16] P. Coupé *et al.*, “AssemblyNet: A large ensemble of CNNs for 3D whole brain MRI segmentation,” *NeuroImage*, vol. 219, p. 117026, Oct. 2020, doi: 10.1016/j.neuroimage.2020.117026.
- [17] E.-C. Lim *et al.*, “DeepParcellation: A novel deep learning method for robust brain magnetic resonance imaging parcellation in older East Asians,” *Front. Aging Neurosci.*, vol. 14, p. 1027857, Dec. 2022, doi: 10.3389/fnagi.2022.1027857.
- [18] M. W. Weiner *et al.*, “The Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative: Progress report and future plans,” *Alzheimer’s & Dementia*, vol. 6, no. 3, p. 202, May 2010, doi: 10.1016/j.jalz.2010.03.007.
- [19] K. A. Ellis *et al.*, “The Australian Imaging, Biomarkers and Lifestyle (AIBL) study of aging: methodology and baseline characteristics of 1112 individuals recruited for a longitudinal study of Alzheimer’s disease,” *Int. Psychogeriatr.*, vol. 21, no. 4, pp. 672–687, Aug. 2009, doi: 10.1017/S1041610209009405.
- [20] R. Souza *et al.*, “An open, multi-vendor, multi-field-strength brain MR dataset and analysis of publicly available skull stripping methods agreement,” *NeuroImage*, vol. 170, pp. 482–494, Apr. 2018, doi: 10.1016/j.neuroimage.2017.08.021.
- [21] B. Puccio, J. P. Pooley, J. S. Pellman, E. C. Taverna, and R. C. Craddock, “The preprocessed connectomes project repository of manually corrected skull-stripped T1-weighted anatomical MRI data,” *GigaSci*, vol. 5, no. 1, p. 45, Dec. 2016, doi: 10.1186/s13742-016-0150-5.
- [22] D. S. Marcus, T. H. Wang, J. Parker, J. G. Csernansky, J. C. Morris, and R. L. Buckner, “Open Access Series of Imaging Studies (OASIS): Cross-sectional MRI Data in Young, Middle Aged, Nondemented, and Demented Older Adults,” *Journal of Cognitive Neuroscience*, vol. 19, no. 9, pp. 1498–1507, Sep. 2007, doi: 10.1162/jocn.2007.19.9.1498.
- [23] L. N. Koenig *et al.*, “Select Atrophied Regions in Alzheimer disease (SARA): An improved volumetric model for identifying Alzheimer disease dementia,” *NeuroImage: Clinical*, vol. 26, p. 102248, 2020, doi: 10.1016/j.nicl.2020.102248.
- [24] S. Mori *et al.*, “Brain atrophy in middle age using magnetic resonance imaging scans from Japan’s health screening programme,” *Brain Communications*, vol. 4, no. 4, p. fcac211, Jul. 2022, doi: 10.1093/braincomms/fcac211.
- [25] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, “U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation.” arXiv, May 18, 2015. Accessed: Dec. 23, 2023. [Online]. Available: <http://arxiv.org/abs/1505.04597>
- [26] A. Avesta, S. Hossain, M. Lin, M. Aboian, H. M. Krumholz, and S. Aneja, “Comparing 3D, 2.5D, and 2D Approaches to Brain Image Auto-Segmentation,” *Bioengineering*, vol. 10, no. 2, p. 181, Feb. 2023, doi: 10.3390/bioengineering10020181.
- [27] N. J. Tustison *et al.*, “N4ITK: Improved N3 Bias Correction,” *IEEE Trans. Med. Imaging*, vol. 29, no. 6, pp. 1310–1320, Jun. 2010, doi: 10.1109/TMI.2010.2046908.
- [28] D. G. Altman and J. M. Bland, “Measurement in Medicine: The Analysis of Method Comparison Studies,” *The Statistician*, vol. 32, no. 3, p. 307, Sep. 1983, doi: 10.2307/2987937.
- [29] F. Isensee, P. F. Jaeger, S. A. A. Kohl, J. Petersen, and K. H. Maier-Hein, “nnU-Net: a self-configuring method for deep learning-based biomedical image segmentation,” *Nat Methods*, vol. 18, no. 2, pp. 203–211, Feb. 2021, doi: 10.1038/s41592-020-01008-z.
- [30] K. Nishimaki, K. Ikuta, S. Fujiyama, K. Oishi, and H. Iyatomi, “PCSS: Skull Stripping With Posture Correction From 3D Brain MRI for Diverse Imaging Environment,” *IEEE Access*, vol. 11, pp. 116903–116918, 2023, doi: 10.1109/ACCESS.2023.3326342.
- [31] L. Zuo *et al.*, “HACA3: A unified approach for multi-site MR image harmonization,” *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 109, p. 102285, Oct. 2023, doi: 10.1016/j.compmedimag.2023.102285.
- [32] C. G. Schwarz *et al.*, “Changing the face of neuroimaging research: Comparing a new MRI de-facing technique with popular alternatives,” *NeuroImage*, vol. 231, p. 117845, May 2021, doi: 10.1016/j.neuroimage.2021.117845.