

脳 MR 画像データベースを用いる

脳の発達と加齢に関する研究

[1] 組織

代表者： 福田 寛

(東北薬科大学)

対応者： 川島 隆太

(東北大学加齢医学研究所)

分担者： 瀧 靖之(東北大学加齢医学研究所)

佐藤和則(東北大学加齢医学研究所)

呉 凱

(東北薬科大学・華南理工大学)

研究費：物件費 20万2千800円

[2] 研究経過

本研究の目的・概要

本研究は、数理的解析から脳の構造と機能およびネットワーク機能を明らかにしようとする Human Brain Connectome プロジェクトの一分野である。これらの手法は分子レベルでの研究と比べて精密さの点では劣るものの、ヒト脳機能を解明する上で重要な脳全体を統合する巨視的な情報が得られるという大きな利点がある。加齢研が所有する子供および成人脳 MR 画像データベースを対象として、脳局所灰白質量、拡散テンソル画像、機能的 MRI などのデータを用いてグラフ理論に基づくネットワーク解析を行い、脳の構造と機能に関する巨視的ネットワーク構造を明らかにすることを目的とする。

研究打ち合わせ等の状況

研究対応者の川島教授および分担者の瀧教授と研究の方向性の確認、解析の進め方等について研究当初に打ち合わせを行った。また、呉研究員(薬科大学ポスドク)および佐藤技術職員とは、データ解析環境の整備等について打ち合わせを行い、計算能力増強のために、計算機を別途予算で調達した。2013年4月より呉研究員が中国華南理工大学准教授に昇進したことに伴い、継続的ポスドク雇用が困難となったため、メール等で打ち合わせを行いつつ、7月、9月、12月の三回にわけて来日してもらい、研究を実施した。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

① 拡散テンソル画像 (DTI) を用いる脳ネットワーク機能の解析

6歳から18歳までの子供の脳 DTI データを用いてグラフ理論に基づくネットワーク解析を行うためのデータ前処理 (pre-processing) の方法について検討した。元データから FA 値 (fractional anisotropy) を計算する方法、ファイバートラッキングの手法により、脳局所間を結ぶファイバーの本数を計算する方法について検討した。しかし、装置 default の方法で得られる結果が、直接にはネットワーク解析には使えないことがわかり、元データから直接計算する方法の検討を行った。元データの画像解像度の違いなど、当初はその処理に難渋し、これらの検討に半年以上の日数を要した。

確立した方法により、脳局所間を結ぶファイバーの本数を指標として、グラフ理論に基づくネットワーク解析を行い、脳の発達に伴うネットワークパラメータの変化について計算結果が得られた。現在、論文化すべく準備を進めているが、まだ未解決の課題も多く、平成26年度も研究を継続する予定である。

② 子供脳発達に伴う脳ネットワークパラメータの変化

安静時の機能的 MRI の時系列データを用いてネットワーク解析を行い、効率的情報伝達ネットワークである small world 特性のパラメータが脳発達に伴って上昇すること、また、男子の方が女子に比べて高い値を示すことを明らかにした。一方、small worldness の特性と IQ との間には相関が認められなかった。

③ 日本人標準脳の作成と、これを用いた脳疾患自動診断システムの開発

Deformation-based morphometry (DBM) の手法を用いて、多数の健常人脳 MRI から、10歳ごとの年代、性別の平均的な脳形態 (標準脳) を計算した。この計算においては、その集団に属する個々の脳 (個数 n) をある参照脳へ変形するためのベクトルを画素ごとに計算する。次いで、得られた n 個の変形ベクトル

の平均値を参照脳に適用することにより、集団の平均的脳形態を反映する一つの脳を計算し標準脳を得た。平均変形ベクトルは画素ごとに n 個の変形ベクトルを有している。この分散を評価するために、ユークリッド距離 (Euclid distance) とコサイン類似度 (cosine similarity) を導入した。これらの指標により、標準脳の脳局所の形態のバラツキを評価することができる。さらに、画素ごとに平均値と分散を有する標準脳のバラツキを考慮した、脳形態の有意差検定を行うために、Mahalanobis 距離を導入した。これを用いて、20 歳代の標準脳と 60 歳代の標準脳の形態差を検定した所、脳室周囲が有意に異なることが示された。以上の成果により、脳形態差を検定して自動診断を行うための要素的基礎技術の開発を終えた。

(3-2) 波及効果と発展

① 大型プロジェクトへの発展性

本共同研究を発展させて、大型プロジェクトとするために、H26 年度科学研究費基盤 A に申請を行っている。

② 国内外との研究者ネットワークの拡大

本研究はこれまでもモントリオール神経研究所 Evans 教授との共同研究として展開してきたが、さらに研究分担者の呉 凱が所属する中国華南理工大学との共同研究の可能性を探っており、2013 年 12 月に先方の研究者 3 名を招請して (別予算)、加齢研で国際シンポジウムを開催した。H26 年度も引き続き、共同研究の実現に尽力する。

③ 新研究領域の開拓

本研究の成果は、脳科学、数理科学、情報科学が融合した新学術領域である Computation Brain Science (計算脳科学) の創生にむけた萌芽的位置づけとなる。将来は、科学研究費の新学術領域研究に採択されることをめざす。

[4] 成果資料

原著

(1) Taki Y, Thyreau B, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Wu K, Kotozaki Y, Nouchi R, Asano M, Asano K, Fukuda H, Kawashima R. Linear and curvilinear correlations of brain white matter volume, fractional anisotropy, and mean diffusivity with age using voxel-based and region-of-interest analyses in 246 healthy children . *Human Brain Mapping*, **34**:1842-1856 (2013)

- (2) Wu K, Taki Y, Sato K, Hashizume H, Sassa Y, Takeuchi H, Thyreau B, He Yong, Evans AC, Li Xiabo, Kawashima R, Fukuda H. Topological organization of functional brain networks in healthy children: Differences in relation to age, sex, and intelligence. *PLoS ONE* **8** (2): e55347, 2013.
- (3) Wu K, Taki Y, Sato K, Qi H, Kawashima R, Fukuda H. A longitudinal study of structural brain network changes with normal aging. *Front Hum Neurosci*; 7:113. Published online 2013.
- (4) 佐藤和則、呉 凱、福田 寛. 変形マトリクスを用いた脳形態変化の検出. IEICE Technical Report MI2013-27 (2013-7):45-47.

国際学会・シンポジウム

- (1) Taki Y, Sato K, Kawashima R, Fukuda H. Brain development and aging. International Symposium on Computational Brain Science: Development and Aging of the Human Brain, March 28, 2013, Sendai, Japan.
- (2) Wu K, Taki Y, Sato K, Kawashima R, Fukuda H. Development and aging of the human brain network studied with multimodal MRI. International Symposium on Computational Brain Science: Development and Aging of the Human Brain, March 28, 2013, Sendai, Japan.
- (3) Sato K, Thyreau B, Yanaoka T, Kawashima R, Fukuda H. MRI based head surface mesh of young and old people for finite element analysis. Annual Meeting of the Organization of Human Brain Mapping 2013, June 15-20, 2013, Seattle, USA.
- (4) Taki Y. Overview of Japanese brain database project. Second International Symposium on Computational Brain Science-Challenges to Human Brain Connectome. December 9, 2013, Sendai, Japan.
- (5) Wu K. Human brain functional and structural networks. Second International Symposium on Computational Brain Science-Challenges to Human Brain Connectome. December 9, 2013, Sendai, Japan.