

課題番号 20

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画像医学的研究

[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 (華南理工大学)

研究費：物件費 22万3千円

[2] 研究経過

本研究の目的・概要

本研究においては、加齢医学研究所が保有する子供から高齢者までの大規模ヒト脳画像データベースを用いて、数理的・画像医学的解析を行うことにより、ヒト脳の発達と加齢について明らかにすることを目的とする。具体的には、以下の2点について明らかにする。

(1) 形態MRI画像、安静時機能的MRIデータ、拡散テンソル画像(DTI)など他種類のMR画像を対象として、グラフ数学理論に基づいたネットワーク解析を行い脳全体の巨視的ネットワーク構造を明らかにする。また、得られたネットワーク指標の加齢に伴う変化を明らかにし、ネットワークパターン(情報処理効率)から見た脳の発達と加齢の過程について明らかにする。

(2) 年齢や性の違いによる特徴を自動判別して脳のネットワークパターン(形態)年齢を推定するための方法を開発する

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打ち合わせを行った。また、中国華南理工大学の呉准教授とはDTIデータのネットワーク解析を行うためのデータ前処理について打ち合わせを行った(代表者および瀧の先方訪問および呉氏の東北薬科大学訪問)。また、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った。

[3] 成果

(3-1) 研究成果

(1) 健康な子供の脳拡散テンソル画像(DTI)を

用いた脳ネットワーク解析

6歳から18歳までの子供の291例(男子146名、女子145名)を対象として、3TのMRI装置を用いて脳DTIを撮像した(32方向、b値=1,000および0 s/mm²)。次にAAL(automated anatomical labeling)アトラスを用いて脳を左右合計で1024部位に分割した。それぞれの脳領域を結ぶfiber trackの本数(T)を計算し、Tが3.0以上を閾値として「結合あり」と判定した。得られた脳領域間の結合マトリックスを用いて、グラフ理論によりネットワーク解析を行い、以下のネットワークパラメータを計算した：clustering coefficient, path length, local efficiency, global efficiency, small worldness, mean anatomical distance, regional nodal efficiency, regional strength of anatomical distance modularity。これらのパラメータに対する年齢、性との相関および両者の相互作用についてgeneral linear modelに基づく解析を行った。

年齢とglobal efficiency およびmean anatomical distance は年齢と正の相関が見られたが、path length と modularity は年齢と負の相関が見られた(p<0.05)。女子は男子と比べてclustering coefficient, local efficiency, global efficiency およびsmall worldness が有意に高い値を示した。一方、男子は女子と比べてpath length が有意に高い値を示した。Global hub パターンは年齢と相関がなく、6歳から18歳まではほぼ一定値を示した。Regional nodal efficiency は、内側前頭前野、外側側頭葉、内側側頭葉、頭頂葉、後頭葉において加齢に伴う増加を示した。また、有意な性差が見られたのは、内側前頭前野、頭頂葉、および後頭葉であった。

以上の研究により、子供の脳発達に伴う脳ネットワークパターンの変化を明らかにすることができた。本データは正常脳の発達と成熟を理解するための貴重なデータである。

(2) 脳MRIを用いた年齢や性の特徴自動判別システムの開発

最終的な目標は脳局所ネットワークパラメータの特徴の自動判別であるが、本年度はまずT1強調画像を用いて脳形態の特徴の自動判別について検討した。

青葉脳MRIデータベース(20歳代から70歳代まで)

から男性552名、女性594名のT1強調脳MRI画像を用いた。脳の解剖学的標準化を行った後、脳組織を灰白質(GM)、白質(WM)、脳脊髄液腔(CSF)に分画し、それぞれの容積を計測した。脳領域を左右90カ所に分割し、それぞれの領域の脳分画容積(rGMV, rWMV, rCSFV)を計算した。各容積の全ての組み合わせを特徴量として定義した。

機械学習のシステムとしては線形判別分析 (Linear discrimination analysis: LDA)、サポートベクトルマシン (SVM)、関連ベクトルマシン (Relative vector machine-RVM) などがあるが、予備的検討により最も精度が良かったRVMを採用した。

今回は、全脳の各分画容積を用いた結果のみを示す。RVMにより推定した脳形態年齢と実年齢との二乗平均平方根誤差は4.63歳/年、標準偏差は5.80歳/年、相関係数は0.936であった。脳容積の特徴量から推定した脳形態年齢と被験者の実年齢との関係をグラフにプロットした所(図1)、両者には良好な相関関係が認められた。

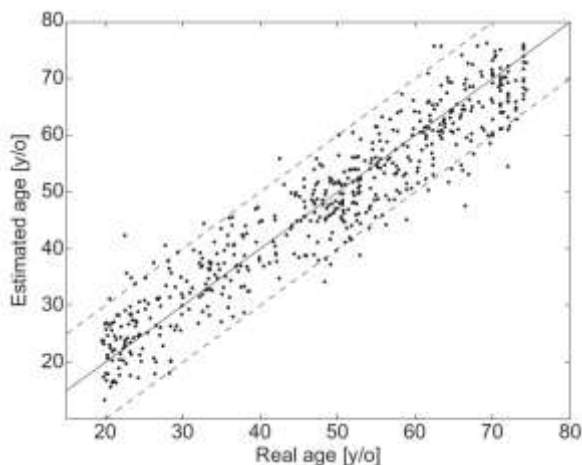


図1 推定した脳形態年齢と実年齢との関係

大規模脳MRIデータベースを用いて機会学習により脳の形態の特徴を自動判別するシステムを開発した。この方法は、本研究の目標である脳局所ネットワークパラメータの自動判定に容易に応用可能である。

(3-2) 波及効果と発展

① 大型プロジェクトへの発展性

H26年度～平成30年度に実施される新学術領域研究「多元計算解剖学」のH27年度募集公募研究に申請している「ヒト脳の形態と機能に関する多元統計モデルの構築とその脳疾患診断への応用」。

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。研究分担者の呉 凱准教授が所属する中国華南理工大学

との共同研究を実施しており、研究代表者および共同研究者の瀧は華南理工大学客員教授の称号を授与された。また、東北薬科大学では呉 凱研究分担者に客員准教授の称号を与えており、共同研究の体制は整いつつある。

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

論文

1. Arai A, Kaneta T, Okamura N, Tashiro M, Iwata R, Takanami K, Fukuda H, Takahashi S, Yanai K, Kudo Y, Arai H. Pitfalls of voxel-based amyloid PET analyses for diagnosis of Alzheimer's disease: Artifacts due to non-specific uptake in the white matter and the skull. *Tohoku J Exp Med* 234:175-181, 2014.
2. 近藤千裕, 伊藤康一, 呉凱, 佐藤和則, 瀧靖之, 福田寛, 青木孝文. 脳局所特徴量に基づく年齢推定手法と脳 MRI 画像データベースを用いた性能評価. *映像情報メディア学会技術報告* 38(32):15-18, 2014.
3. 近藤千裕, 伊藤康一, 呉凱, 佐藤和則, 瀧靖之, 福田寛, 青木孝文. 脳 MRI 画像の局所特徴量に基づく年齢推定手法とその評価. *電子情報通信学会技術研究報告* 114(311):11-16, 2014.

国際学会, シンポジウム

1. Fukuda H. Overview of Japanese brain database project. Sino-Japan International workshop on computational brain science: Theories and application. 華南理工大学、広州、中国、2014年10月17日
2. Wu K, Taki Y, Sato K, Fukuda H, Kawashima R, et al. Age- and sex- related differences in structural cortical networks in healthy children. OHBM2015, June 14-18, Hawaii, 2015.
3. Wu K, Taki Y, Sato K, Kawashima R, Fukuda H, et al. A longitude study of normal aging changes of structural brain hubs. OHBM2015, June 14-18, Hawaii, 2015.

日本語研究報告書

1. 福田寛. 脳画像データベースに基づく計算解剖学的手法による年代・性別の正常の脳構造モデルの作成. 医用画像に基づく計算解剖学の創成と診断・治療支援の高度化. V. 計算解剖学公募研究からの報告. *INNERVISION* 29・11, pp39, 2014.