

令和 2 年 6 月 26 日現在

機関番号：22604

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2016～2019

課題番号：16K16651

研究課題名（和文）乳幼児を対象とした頭部構造画像不要の脳機能計測法：確率的拡散光トモグラフィの開発

研究課題名（英文）The development of probabilistic-atlas-guided DOT of the infant head

研究代表者

續木 大介 (Tsuzuki, Daisuke)

首都大学東京・人文科学研究科・特任准教授

研究者番号：50646346

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究の結果、確率的 DOT の手続きによって、被験者そのものの頭部構造情報を参照する従来の DOT に匹敵する精度の脳機能イメージングを実現できることが示唆された。また、乳幼児の頭部アトラスのサイズと構造への近似を目的として、頭表ランドマークの座標を介し、成人脳アトラスをアフィン変換する処理を行い、得られた成人脳由来の仮想乳幼児頭部アトラスに対して、BrainGPS を用いて脳の解剖情報を付与することに成功した。この手法により、確率的 DOT によって得られた脳機能画像に仮想乳幼児脳アトラスをオーバーラップさせ、解剖情報による解釈を加えて脳機能画像を解析するための基盤を作ることに成功した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において提案した確率的 DOT は、複数の脳アトラスを参照して光伝播のシミュレーションならびに脳機能断層像の作成を行う脳機能イメージング法であり、この概念自体に学術的な新規性がある。ならびに、得られた脳機能断層像に脳回レベルの解剖情報を加えてデータを解釈するための基礎的なパイプラインを開発し、精度の高い非侵襲な乳幼児の光脳機能イメージング実現に向けて、嚆矢を放つことができたと考えられる。

研究成果の概要（英文）：We developed a “probabilistic-atlas-guided DOT (pDOT)” approach that uses multiple individual MRI volumes as referential atlases and combines the resulting images to obtain a probabilistic representation. The pDOT based on multiple referential-atlases model can be used without acquisition of a subject-specific structural MRI and circumvent systematic localization biases involved in single-atlas-guided DOT. Thus, this method offers a significant improvement in spatial localization accuracy, approaching that obtained when using a subject-specific anatomy to guide the DOT image reconstruction. Moreover, we developed a pipeline which linearly transforms adult's head to infant's with anatomical labeling via cortical landmarks. This systematic expansion realizes overwrap the sensitivity profiles and reconstructed images in the anatomical information at the gyrus level.

研究分野：コンピュータビジョン

キーワード：乳幼児 拡散光イメージング 参照脳

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近赤外光を用いた非侵襲な脳機能イメージング法である DOT (Diffuse Optical Tomography; 拡散光トモグラフィ) は、被験者の頭表上に設置した複数の送光・受光プローブペアを介し、近赤外光の照射によって脳の血流動態を計測する脳機能計測法である。単チャンネルの計測法として 1993 年に誕生した fNIRS (functional Near Infrared Spectroscopy; 機能的近赤外分光分析法)¹ を発展させた DOT では、プローブ間の近赤外光が通過する生体組織の光伝播の場をシミュレーションによって求め、その空間感度分布と脳の血流動態から、3 次的に脳機能の断層像の再構成を行っている²。

一方、DOT や fNIRS の制約として、単体では被験者の脳構造情報を一切得られないことが挙げられる。脳機能研究においては、脳機能データを脳構造とリンクさせることによって、初めて計測データの解釈が成立する。被験者自身の MRI が存在する場合には、MRI を脳構造として参照することが可能であるが、MRI が存在しない場合には、DOT の実施に伴って被験者の MRI を撮像する必要がある。しかし、対象が乳幼児の場合、条件によっては麻酔を用いた睡眠状態下での MRI 撮像が必要となり、多少なりとも肉体的な負担を強いることになる。また、そもそも成人に比較して乳幼児の頭部構造 MRI はコントラストに乏しく、高精細な脳構造画像を得ることが困難である。さらに、乳幼児の頭部と脳の形状は成人と大きく異なっているため、DOT 計測にあたり、乳幼児の頭部構造に特化した研究の知見を参考にする必要があり、DOT は非侵襲的であり、なおかつ被験者に対する拘束性の低さゆえに、乳幼児を対象にした脳機能計測法として最適であるが、その実施にあたり乳幼児の頭部構造情報を必要とする点が、避けがたいトレードオフになっている。

2. 研究の目的

DOT は、簡便性と価格において優れ、特に欧米において普及が進んでいるが、脳機能断層像の再構成を行うために、被験者自身の頭部構造画像を必要とする。しかし、特に、頭部構造画像の撮像が困難な乳幼児を対象とした DOT 計測は、いまだ頭部構造画像撮像のための設備に恵まれた、一部の研究機関でしか実施されていない。

そこで本研究では、被験者頭部の実画像イメージの代わりに参照脳データベースを用いて散乱光の空間感度分布を算出し脳機能断層像を作成する、被験者の頭部構造画像が不要な確率的 DOT を提案する。より具体的には、被験者の頭表ランドマークの座標を介し、チャンネルの座標を推定するアンカーレジストレーション法³ などのアルゴリズムを用いて、成人の頭部データベースから、乳幼児の頭部を近似した複数のアトラスを作成し、その代替アトラス上での確率的な脳機能断層像の作成を行う。この手続きによって、脳機能断層像の作成にあたり、被験者自身の頭部構造画像が不要になる。

また、DOT 実施時に算出される散乱光の空間感度分布を、解剖情報テンプレートとオーバーレイして重み付けに用いることにより、脳機能断層像に、脳回レベルあるいは細胞構築学的な解剖情報を加えることができると考えられる。そのため、本研究では、乳幼児脳アトラスを参照し、DOT 計測対象の乳幼児の月齢に応じたアトラスと散乱光の空間感度分布を作成する機能によって確率的 DOT を拡張する。この機能的拡張により、これまで困難であった、MRI 撮像が不要で、なおかつ精度の高い乳幼児の光脳機能イメージングが可能になると考えられる。

3. 研究の方法

(1) 成人の頭部構造データベースを用いて、確率的 DOT のバリデーションを行った。より具体的には、9 名の被験者の頭部構造画像と 11 個の成人頭部構造データベースを参照して、4 点の頭表ランドマーク(鼻根部、左右両耳介点、国際 10/20 法における Cz)を媒介としてアフィン変換を行い、99 個の新規成人脳アトラスを作成した。これらの成人脳アトラスにおいて、2783 点の仮想的なアクティベーションポイントを設定した上で、1. 確率的 DOT (Probabilistic Diffuse Optical Tomography; pDOT)、2. ADOT (Atlas-based Diffuse Optical Tomography)、3. 成人脳アトラスそのものを用いた通常の DOT において脳機能画像を再構成し、その結果について、ユークリッド距離による誤差の比較を行った。

(2) 確率的 DOT 実施時に算出される散乱光の空間感度分布および脳機能画像を、脳の解剖情報に照らし合わせて解釈するための、脳の解剖情報ラベルを作成した。本研究においては、乳幼児を対象とした確率的 DOT の実行を最終目的としているため、解剖情報ラベル自体も、実際の乳幼児の頭部と脳の構造に則したものでなければならない。そのため、成人の頭部構造データベースに含まれるアトラスを、頭表ランドマークを介したアフィン変換によって乳幼児の頭部アトラス⁴のサイズに近似し、その上で、BrainGPS⁵でのセグメンテーションおよび解剖ラベル付与の処理を行うことによって、成人脳アトラス由来であり、なおかつ幼児頭部の解剖情報を参照することのできる、新規アトラスおよび解剖情報ラベルを作成した。

4. 研究成果

(1) 成人脳アトラスにおいて設定した 2783 点の仮想的なアクティベーションポイントにおけるアクティベーションを、1. 確率的 DOT、2. ADOT、3. 成人脳アトラスそのものを用いた通常の DOT とで再構成し、その結果について、ユークリッド距離による誤差の比較を行ったところ、本研究で考案した 1. の確率的 DOT においては、誤差が $10.6 \pm 1.0\text{mm}$ (図 1 C, D) 2. の ADOT においては、誤差が $17.5 \pm 2.5\text{mm}$ (図 1 B) 3. の成人脳アトラスそのものを用いた DOT においては、誤差が $7.2 \pm 0.6\text{mm}$ (図 1 A) となった。これは、少なくとも成人の頭部を対象とした計測の場合には、確率的 DOT を用いることにより、被験者そのものの頭部構造情報を参照する DOT に近い精度でイメージングを実行できることを示唆するものである。

また、2783 点からランダムに選択した 7 点のアクティベーションポイントの座標を用いて、アフィン変換によるローカリゼーションの誤差に関するバリデーションを行った (図 2)。成人脳アトラスそのものにおける 7 点の座標 (図 2 A) に対し、通常の DOT によって得られた 7 点に相当する座標 (図 2 B) および、確率的 DOT によって得られた 7 点に相当する座標 (図 2 C, D) は、ほぼ隣接しており、確率的 DOT がローカリゼーションエラーを軽減し、通常の DOT と同程度の空間解析精度をもつことが示された。

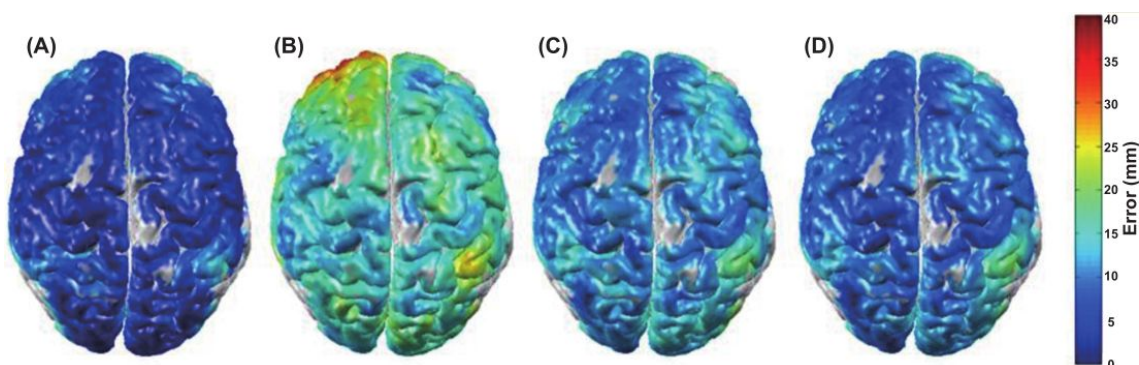


図 1 各 DOT 手続きによって再構成されたアクティベーションの結果

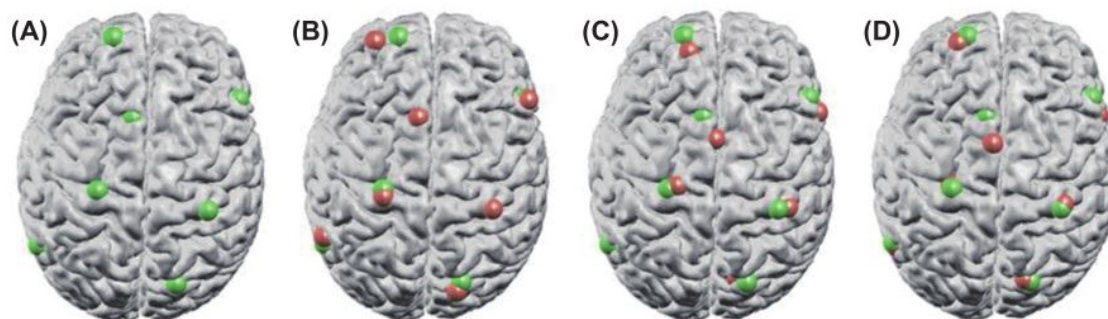


図 2 各 DOT 手続きによるローカリゼーションの結果

(2) 乳幼児の頭部アトラスのサイズと構造への近似を目的として、頭表ランドマークの座標を介し、成人脳アトラスのアフィン変換を行った。BrainGPS によって、この成人脳由来の仮想乳幼児脳アトラスのセグメンテーションおよび解剖ラベル付与の処理を行った結果の一例を図 3 に示す。仮想乳幼児脳アトラスと、実際の乳幼児の脳の構造および解剖情報との比較に関しては、さらなる検討が必要であるが、この手続きによって、確率的 DOT によって得られた脳機能画像に対して仮想乳幼児脳アトラスとをオーバーラップさせ、解剖情報による解釈を加えるための基礎的なパイプラインが完成した。

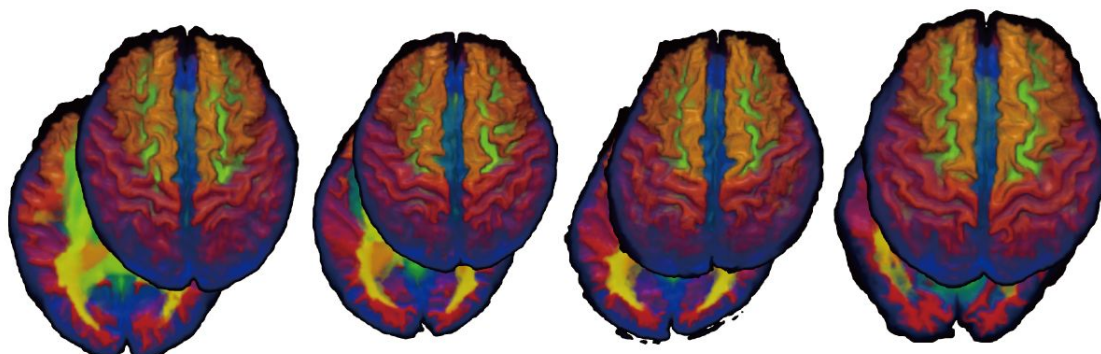


図 3 仮想乳幼児脳アトラスの一例

<引用文献>

1. Hoshi, Y., & Tamura, M. (1993). Detection of dynamic changes in cerebral oxygenation coupled to neuronal function during mental work in man. *Neuroscience letters*, 150(1), 5-8.
2. Boas, D. A., Dale, A. M., & Franceschini, M. A. (2004). Diffuse optical imaging of brain activation: approaches to optimizing image sensitivity, resolution, and accuracy. *Neuroimage*, 23, S275-S288.
3. Tsuzuki, D., Cai, D. S., Dan, H., Kyutoku, Y., Fujita, A., Watanabe, E., & Dan, I. (2012). Stable and convenient spatial registration of stand-alone NIRS data through anchor-based probabilistic registration. *Neuroscience Research*, 72(2), 163-171.
4. Shi, F., Yap, P. T., Wu, G., Jia, H., Gilmore, J. H., Lin, W., & Shen, D. (2011). Infant brain atlases from neonates to 1-and 2-year-olds. *PloS one*, 6(4).
5. Mori, S., Wu, D., Ceritoglu, C., Li, Y., Kolasny, A., Vaillant, M. A., ... & Miller, M. I. (2016). MRICloud: delivering high-throughput MRI neuroinformatics as cloud-based software as a service. *Computing in Science & Engineering*, 18(5), 21-35.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Anjana N. Bhat, Michael D. Hoffman, Susanna L. Trost, McKenzie L. Culotta, Jeffrey Eilbott, Daisuke Tsuzuki and Kevin A. Pelphrey	4. 巻 11
2. 論文標題 Cortical Activation during Action Observation, Action Execution, and Interpersonal Synchrony in Adults: A functional Near-Infrared Spectroscopy (fNIRS) Study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 frontiers in Human Neuroscience	6. 最初と最後の頁 431
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/fnhum.2017.00431	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Daisuke Tsuzuki, Jay Dubb, Robert J. Cooper, Ippeita Dan, David A. Boas, Meryem A. Yucel
2. 発表標題 A preliminary report on the probabilistic-atlas-guided DOT
3. 学会等名 fNIRS 2018（国際学会）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Daisuke Tsuzuki
2. 発表標題 MRI-Free Spatial Registration and Normalization Techniques for fNIRS
3. 学会等名 CHS Distinguished Lecture Series, University of Delaware（招待講演）
4. 発表年 2016年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	檀 一平太 (Dan Ippeita)	中央大学・理工学部人間総合理工学科・教授 (32641)	

6. 研究組織 (つづき)

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究協力者	松井 三枝 (Matsui Mie)	金沢大学・国際基幹教育院・教授 (13301)	
研究協力者	B o a s D a v i d (Boas David)	ボストン大学・College of Engineering・Professor	