

機関番号：32206

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2008 年度～2010 年度

課題番号：20790846

研究課題名(和文) 脳画像の数理統計的処理と精神疾患への応用

研究課題名(英文) Mathematics and computational analysis of brain structural MRI and application to psychiatric diseases

研究代表者 上野 雄文 (UENO TAKEFUMI)

国際医療福祉大学・保健医療学部・准教授

研究者番号：00441668

研究成果の概要(和文)：脳科学研究を進める上で国内外を問わず、MRI による脳画像をもとに進める研究が進歩し、精神医学に関する応用が散見される。今回の研究では画像を用いて数学的なアプローチを加えることで脳の構造をより簡明に、より正確に理解し精神医学に応用することを目的とした。今回は微分幾何を用いて、脳の Segmentation を行うプログラムの作成を試みた。画像の精度を上げることが課題であるが簡便な脳画像の扱いが可能となった。統合失調症、気分障害、てんかんの患者での脳画像を撮像し特徴の抽出に努めているが、具体的には頭蓋内脳容量に関しては有意差を認めなかった。MRI 画像を蓄積してこれからも特徴を抽出することで精神医学の発展に寄与することが期待できる。

研究成果の概要(英文)：Recently brain imaging studies using magnetic resonance imaging (MRI) were often reported in the psychiatry research. This study was aimed to apply an mathematical theory to the brain imaging study to understand the structural brain anatomy in psychiatric patients more simply and more accurately. We used differential geometry theories to segment the brain anatomical structure. Computational programs were written using differential geometry. Then, we collected MRI imaging in psychiatric patients i.e. schizophrenia, affective disorder, and seizure. Using differential geometry method, we compared intracranial volumes. However significant difference were not detected so far. By collecting MRI images and detecting the differences, we can try to cutting edge of the psychiatric disorders in the future.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
20 年度	1,900,000	570,000	2,470,000
21 年度	600,000	180,000	780,000
22 年度	800,000	240,000	1,040,000
総計	3,300,000	990,000	4,290,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・精神神経科学

キーワード：MRI、脳、数学、画像処理、統計、精神疾患、統合失調症、気分障害

## 1. 研究開始当初の背景

(1) 研究の開始当初、精神医学では MRI による画像研究が進められ始めたところであった。精神科疾患が器質的

な事象と関連があることが分かりはじめ、また技術的に進歩がすすんでいた。我が国でもこの潮流に遅れを取らないように研究を進め

る必要があった。

- (2) 精神医学分野でも MRI 脳画像の細部にわたる研究を推し進めるためにコンピューターサイエンスとそれを支える数学的基盤を整備する必要がある。それによって臨床医学と基礎医学あるいは理学との垣根をなくし、今後の医学的發展に寄与するものと考えられる。

## 2. 研究の目的

- (1) まず最初の研究の目的は核磁気共鳴を用いた画像研究を推進するための基盤の整備である。数学を用いたコンピューターアルゴリズムを検討するために MATLAB に習熟する必要がある。ハードウェアとソフトウェアを構築し、プログラムに精通することが目的である。
- (2) その上で画像研究を進めるためのソフトウェアの構築を行うことが次に求められる。
- (3) その上で精神疾患の患者の MRI 画像を撮像し、プログラムを用いて精神疾患の特徴を抽出することが求められる。

## 3. 研究の方法

まず、九州大学大学院医学研究院精神病態医学分野脳生理研究室に数値解析を出来る環境を構築した。その内容は計算機を 3 台とその上で動作する MATLAB である。MATLAB 上では行列計算をはじめとして数値演算処理、特に信号処理の出来るものを採用した。微分演算に基づくプログラムを開発し脳の構造の解析を行える環境を構築した。

MRI の画像は九州大学大学院医学研究院

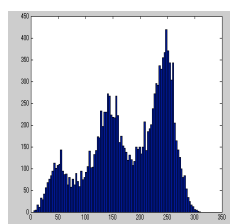
放射線医学分野との連携で構造を主とする撮像法を採用した。その上で以下に示す被験者を対象として撮像を行った。

対象は健常者 61 名、統合失調群 23 名、気分障害群 10 名、てんかん 14 名。(適格条件；言語性 IQ が 70 未満のものは除外する。承諾を得ないものは除外する。また電気痙攣両方を受けた経験のあるもの、アルコール・薬物依存の既往があるものは除外する。上記条件を満たすもので研究の目的・内容を説明した後に書面にて同意が得られたものを対象とする。)九州大学の 3T の MRI 装置にて Spin Echo 法を用いて全脳を撮像する。撮像時間は約 10 分である。解像度は 3 次元方向とも 1mm とし、高解像度の撮像を実現した。

撮像した MRI 画像は教室内で厳重に保管した後解析にかける。MRI 画像を表示させるプログラムの作成を行った。その後微分幾何をもちいた画像の処理のプログラムを構成した。灰白質、白質、脳脊髄液に分類するプログラムを用いてヒストグラムを作成した。

(図 1)

(図 1)



その一方で微分幾何の機能を備えたプログラムを画像に対して適応し頭蓋内灰白質などの部位別の体積を求めた。

(図 2)



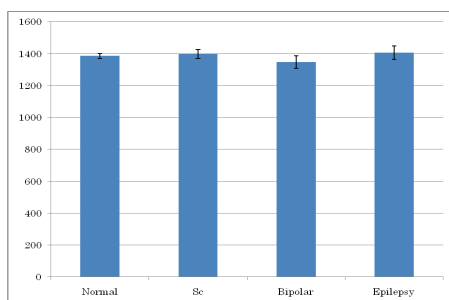
$\nabla^2 f = \frac{\partial^2 f}{\partial x^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial y^2} + \frac{\partial^2 f}{\partial z^2}$ を用いた画像処理。

#### 4. 研究成果

MATLAB を利用したプログラムの開発が可能となり、研究室の大学院生にも MATLAB の開発能力が備わったことが大きな利益になると考えられる。その上で数学的な素地も普及に努められ、発表論文には数学理論と脳の生理学的研究の融合された内容のものが生まれた。目的としていたプログラムは目視のものに比べて、やはり多少の難点がある。この結果は生物学的精神医学会で発表し優秀賞を受賞した。

画像の解析を行ったが頭蓋内脳体積の  
では各群では有意差を認めなかった。  
(図 3 normal vs schizophrenia p=0.71,  
normal vs bipolar disorder p=0.36,  
normal vs epilepsy p=0.66)現在は臨床  
症状との相関などを精査中である。

図 3



この研究で精神医学の中での脳の構造的  
研究および臨床研究への応用に関  
する数学的幾何学的な解析に関する一  
定の進展が見られた。

#### 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 (計 5 件)

Takefumi Ueno, Shogo Hirano, Yoji Hirano, Shigenobu Kanba, Shinji Kobayashi, Toshiaki Onitsuka :Locked to the stimulation; significance level of the phase locking factor, Proc. Cong. Image and Signal Processing IEEE, 2009 (8) :4448-51(査読あり)

Takefumi Ueno, Masayuki Inoue, Kiichiro Morita, Toshihiko Matsuoka, Toshi Abe, Hisao Maeda:Comparison between real sequential finger and imagery movements: an fMRI study revisited, Brain Imaging and Behavior (2010) 4:80-85(査読あり)

Gothelf D, Hoefft F, Ueno T, Sugiura L, Lee AD, Thompson P, Reiss AL.: Developmental changes in multivariate neuroanatomical patterns that predict risk for psychosis in 22q11.2 deletion syndrome. Psychiatr Res. 2010 Sep 1. (査読あり)

Oribe N, Onitsuka T, Hirano S, Hirano Y, Maekawa T, Obayashi C, Kasai K, Ueno T, Kanba S: Differentiation between bipolar disorder and schizophrenia revealed by neural oscillation to speech sounds: a MEG study. Bipolar Disord. 12: 804-812, 2010. (査読あり)

Masayuki Inoue, Takefumi Ueno, Kiichiro Morita, Yoshihisa Shoji, Toshimasa Matsuoka, Ryo Fujiki, Toshi Abe, Naohisa Uchimura:Brain Activities on fMRI Using the shiritori Task in Normal Subjects : Kurume Med J(in press) (査読あり)

〔学会発表〕 (計 5 件)

上野雄文 : 頭部MR I 画像の組織分離の試み、平成 21 年 4 月 24 日、生物学的精神医学会、国立京都国際会館、京都府

上野雄文：VBMにおける smoothing kernelの  
違いについて、平成 21 年 6 月 13 日、MR I  
ワーキンググループ、東京大学、東京都  
T Ueno, R Fukushima, A Furuta, S Hirano, N  
Oribe, C Ohbayashi, Y Hirano, T Maekawa, R  
Tsuchimoto, S Kanba and T Onitsuka, A trial of  
skull stripping with intensity and mathematical  
estimation, Annual Meeting of OHBM 2009,  
Marriot Hotel, San Francisco, 2009 年 6 月 21  
日、NeuroImage, Volume 47, Supplement 1,  
July 2009, Pages S39-S41  
Takefumi Ueno, Shogo Hirano, Yoji Hirano,  
Shigenobu Kanba, Shinji Kobayashi, Toshiaki  
Onitsuka, Locked to Stimulation:Significance  
Level of the Phase-Locking Factor, 2nd  
International Congress on Image and Signal  
Processing, 2009. 10. 17, Saixiang Hotel, Tianjin,  
China  
Ueno T, Inoue M, Fujiki R, Morita K  
Characteristics of the brain function related to a  
simple motor task in schizophrenia patients,  
Society for Nueroscience, Convention Center,  
San Diego, Nov. 14, 2010

〔図書〕（計 1 件）

上野雄文、機能的 MRI と精神疾患、専門医の  
ための精神科臨床リュミエール、16 巻、精  
神科医のための脳科学、中山書店、東京都、  
pp260-262, 2010

〔産業財産権〕

○出願状況（計 0 件）

○取得状況（計 0 件）

## 6. 研究組織

(1) 研究代表者

上野雄文 (UENO TAKEFUMI)

国際医療福祉大学・保健医療学部・准教  
授

研究者番号：00441668

(2) 研究分担者

なし

(3) 連携研究者

なし

(4) 研究協力者

神庭重信 (Kanba Shigenobu)

九州大学・大学院医学研究院・精神病態  
医学・教授

研究者番号：50195187

鬼塚俊明 (Onitsuka Toshiaki)

九州大学大学・大学病院・講師

研究者番号：00398059

古田 歩

前田眼科・医師