

令和元年5月27日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2015～2018

課題番号：15K19773

研究課題名(和文)MRI神経ネットワーク解析のてんかん診断への応用

研究課題名(英文)Network Analysis of MRI for the Diagnosis of Epilepsy

研究代表者

雨宮 史織 (Amemiya, Shiori)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：90631135

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,100,000円

研究成果の概要(和文)：疾患特異的な異常神経活動同定のためのfMRI解析法開発を目指した。まずBOLD信号および血行動態の時空間分布の比較より自発的神経活動にはいわゆるresting-state network(RSN)と呼ばれる局所同期性活動に加え、全脳性活動が複数存在する事を示した(Amemiya et al. Neuroimage 2016)。さらにネットワーク間相互作用の基盤を理解するため、両成分を離・同定する解析法開発を進めた。並行して自発性神経活動の時空間的非対称性検出法開発を進め、multi-echoデータ解析によるノイズ抽出の有用性と合わせて報告した(Amemiya et al. MRM 2019)。

研究成果の学術的意義や社会的意義

fMRIを用いて疾患特異的な異常神経活動を同定するためには、非神経活動成分の正確な同定が必要となり、特に動態解析における重要性が高い。今回の研究では、神経活動の時空間解析に血行動態解析を合わせることで、またtemporal ICAの応用により全脳性神経活動の伝播経路を推計する事を可能とした。安静時fMRIが主に対象とするresting-state networks(RSN)活動は自発性神経活動全体から見ればごく一部の現象であり、ネットワーク間相互作用等を理解する上でも、広汎性活動性の評価は重要性が高い。但し解析難易度の高さから、これまで試みられた事が少ない領域であり、今後の応用拡大が期待される。

研究成果の概要(英文)：The study aims to develop fMRI analyses to identify disease-specific abnormal neural activity. First, we compared the spatiotemporal pattern of BOLD signal and that of the hemodynamics and showed that there might be multiple global neural activities besides local synchronous activity (i.e. so-called resting-state network: RSN) (Amemiya et al. Neuroimage 2016). In order to understand the basis of the interaction between networks, we further try to develop an analysis that enables the separate identification of both components. We have also developed a method for detecting spatiotemporal asymmetry of the spontaneous nerve activity and reported it together with the usefulness of the integrated multi-echo denoising strategy (Amemiya et al. MRM 2019).

研究分野：脳計測科学

キーワード：fMRI network

1. 研究開始当初の背景

fMRI は非侵襲的かつ最も広範囲、高解像度の神経活動データが得られる方法であり、現在、脳神経科学の中心的道具の一つとなっている。この 20 年で方法論も成熟しつつある一方で、病的状態を対象とする場合に特有な問題を扱う研究は極めて少ない。本研究は、一般に看過されてきた臨床 fMRI の問題点への解決法を提示すると同時に、疾患特異的な変化を見出し、生理および病理の解明、最終的には診断・治療に役立てることを目的として進められてきた研究代表者の一連の研究の延長上にあり、臨床的には fMRI 及び構造画像を統合したてんかん焦点の診断、予後予測を行い、治療成績の向上に貢献することを目標としている。

2. 研究の目的

脳機能的核磁気共鳴画像法 (functional magnetic resonance imaging: fMRI) と構造画像データを統合的に用いて てんかんの焦点自動診断・予後診断を試みる。同時に、脳の局所的障害が遠隔領域、巨視的神経結合に及ぼす影響を評価し、脳高次機能の生理/病理の神経基盤を明らかにする。

3. 研究の方法

てんかん患者および健常群の構造画像、fMRI データ収集、認知機能評価を行う。同時に焦点診断解析や fMRI 信号処理・解析用プログラミングを行う。得られたデータを解析し、自動焦点解析や診断能の確認を行う。また MRI 構造及び機能画像を用いた神経ネットワーク解析を行うための解析法開発をすすめる。

4. 研究成果

疾患特異的な異常神経活動同定のための fMRI 解析法開発を目指した。

- (1) Blood oxygenation level dependent (BOLD) 信号の時間差解析 (global mean signal との相互相関解析による time lag mapping) と脳の灌流時間 (Dynamic susceptibility contrast perfusion imaging, time-to-peak) 計測の比較により、自発的神経活動にはいわゆる resting-state network と呼ばれる同期性ネットワークの他に、全脳性の伝播性活動が複数存在すると考えられる事を示した [1]。

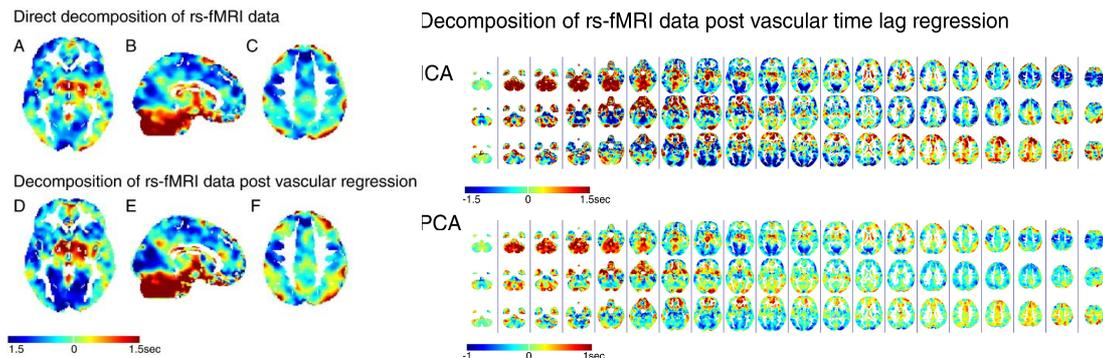


図 1. 灌流成分分離ありなしによる信号時間差マップの相違(左)および神経活動成分の時空間的伝播経路推計(右)

fMRI 信号時間差から灌流時間差を分離し、伝播性神経活動の経路同定を試みた。分離された成分 task-positive network から DMN へ伝播成分の存在が示唆された [1]。

- (2) (1)の伝播性活動が task-positive network と default-mode-network の相互作用の基盤となっている可能性があることを確認した後、引き続き、伝播性活動と同期性活動の関係について明らかにするために、両者を分離して同定する解析法の開発を進めた(論文投稿中)。

- (3) てんかん患者の異常ネットワークの抽出を目指し、自発性神経活動の時空間的非対称性検出法の開発をすすめた。言語優位半球の同定はてんかん外科手術例において重要性が高く、多くの症例で必須となる検査であるため、まず言語野における自動抽出法開発を行った。また fMRI データ取得を multi-echo で行い、信号変動のエコー依存性を解析することによりノイズ成分を抽出する方法[2; 3]を応用し、この有用性と合わせて報告した[4]。

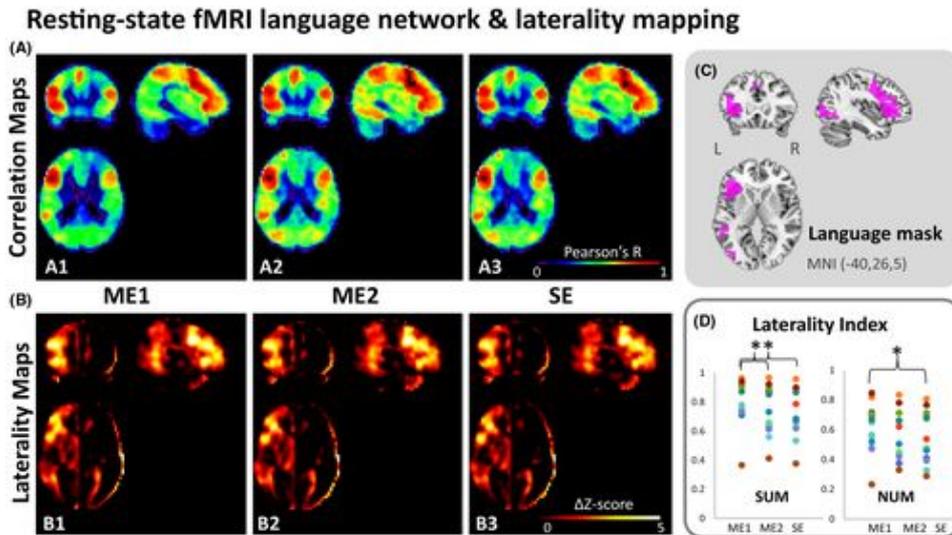


図2. 安静時 fMRI による言語野および laterality マッピング [4]
 A1-3: 統合的 multi-echo 解析法(ME1)、multi-echo データ合成+標準的ノイズ除去(ME2)、single-echo データ+標準的ノイズ除去法(SE)で得られた言語ネットワーク。ME1 では言語野で明瞭な左優性が見られる。ME2 及び SE ではより広範に高い相関を示す領域が見られる。言語野内外の Z-score 平均値とその比は ME1 が他に比して有意に高く特異性向上が示唆された。
 B1-3: laterality map では左半球優位性が、task fMRI で得られた言語野(C)内に見られる。Laterality index も比較的高い左優性を示している(D)。積算ボクセル値での laterality index は ME1 で有意に高くなった。同様の傾向はボクセル数による LI(NUM)でも確認された。

< 引用文献 >

- [1] Amemiya S, Takao H, Hanaoka S, Ohtomo K (2016) Global and structured waves of rs-fMRI signal identified as putative propagation of spontaneous neural activity. *Neuroimage* 133:331-340
- [2] Kundu P, Brenowitz ND, Voon V et al (2013) Integrated strategy for improving functional connectivity mapping using multiecho fMRI. *Proc Natl Acad Sci U S A* 110:16187-16192
- [3] Kundu P, Voon V, Balchandani P, Lombardo MV, Poser BA, Bandettini PA (2017) Multi-echo fMRI: A review of applications in fMRI denoising and analysis of BOLD signals. *Neuroimage* 154:59-80
- [4] Amemiya S, Yamashita H, Takao H, Abe O (2019) Integrated multi-echo denoising strategy improves identification of inherent language laterality. *Magn Reson Med* 81:3262-3271

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計2件)

Amemiya S, Yamashita H, Takao H, Abe O. Integrated multi-echo denoising strategy improves identification of inherent language laterality. *Magn Reson Med*. 2019;81(5):3262-3271. doi: 10.1002/mrm.27620.

Amemiya S, Takao H, Hanaoka S, Ohtomo K. Global and structured waves of rs-fMRI signal identified as putative propagation of spontaneous neural activity. *Neuroimage*. 2016;133:331-340. doi: 10.1016/j.neuroimage.

[学会発表](計3件)

雨宮 史織 rs-fMRI temporal lag analysis reveals structured propagation of spontaneous. 第43回日本磁気共鳴医学会大会

雨宮 史織 統合的マルチエコー安静時 fMRI 解析法は内因性神経活動の半球優位性評価を改善する. 第 54 回日本医学放射線学会秋季臨床大会
Shoiori Amemiya Integrated multi-echo denoising strategy improves language mapping with resting-state fMRI. ECR 2019

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

<https://researchmap.jp/shioriamemiya/>

6 . 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名：なし

(2)研究協力者 該当なし

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。