

令和 4 年 5 月 27 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K12025

研究課題名(和文) 認知症動態解明のための局所的類似度に基づく脳構造ネットワーク解析

研究課題名(英文) Brain structure network analysis based on local similarity for neurodegenerative disorders

研究代表者

舞草 伯秀 (Maikusa, Norihide)

東京大学・大学院総合文化研究科・特任助教

研究者番号：80631069

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：患者群ではスモールワールドの構成は維持されていたが、左右のTLEではグローバルなクラスタリング係数の低下が観察された。局所レベルでは、左側TLE患者では、同側の側頭葉を越えて広範囲にクラスタリング係数が低下し、同側の側頭極で特性経路長の減少が見られた。一方、右側TLEでは、同側の側頭葉に限局したクラスタリング係数の減少が見られた。TLE患者では、対照群と比較して、グローバルおよびローカルなネットワークの特性が乱れ、ランダム化されたネットワークへと移行していることが示唆された。このネットワークの変化は、右側TLE患者よりも左側TLE患者でより広範であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果により、局所的類似度に基づく脳構造ネットワーク解析が脳変性疾患における疾患の識別に有効であることが示された。これは従来の解剖学的関心領域内の脳体積測定や、Voxel Based Morphometryに代わる新たな解析手法になりうることを示唆している。

研究成果の概要(英文)：Although the small-world configuration was maintained in the patient group, a global reduction in clustering coefficients was observed in the left and right TLE. At the local level, patients with left-sided TLE showed a widespread reduction in clustering coefficients beyond the ipsilateral temporal lobe and a decrease in characteristic path length at the ipsilateral temporal pole. In contrast, right-sided TLE patients showed a decrease in clustering coefficients confined to the ipsilateral temporal lobe. Compared to controls, the TLE patients showed a disruption of global and local network properties, suggesting a shift toward a randomized network. This network change was more extensive in left-sided TLE patients than in right-sided TLE patients.

研究分野：脳画像解析

キーワード：MRI 脳変性疾患 認知症 脳構造ネットワーク解析

1. 研究開始当初の背景

認知症は人間らしく生きるための様々な認知機能を奪い取る重大な病である。MRI などを用いた画像解析は、認知症に特徴的にみられる変性を特異的、定量的に検出可能であり再現性と客観性の面から有効性が高い。

一方これまでの形態的あるいは機能的な特徴の空間分布に着目する手法に変わり、機能的あるいは神経線維な脳ネットワークに着目したグラフ解析から、疾患による脳 connectome への影響を明らかにし、新たな知見を得ようとする試みが近年見られてきた。しかしながら、これらは安静時機能的 MRI や拡散テンソル画像などを用いた報告が主であり、個人の脳構造のネットワークに着目し、かつこの縦断的变化について調査した報告はまだない。脳萎縮などの構造変化は、ある種の特異性を持ちながら進行すると考えられるため、構造のネットワークの変化に着目した解析は疾患に対する新たな知見を生み出すのではないかと考えられる。本研究課題では、脳構造の局所的類似度に基づく脳ネットワークを求める手法に着目し、疾患における脳構造ネットワークの変化を明らかにするものである。このことは、疾患による脳萎縮の進行動態に関するこれまでにない新たな知見を生み出す可能性がある点が独創的であると考えられる。また本研究は疾患修飾薬あるいは根治薬の効果を客観的にしめすサロゲイトバイオマーカーとなる可能性が高い点に、臨床研究への応用という観点から創造性が高いものとする。

2. 研究の目的

本研究では、脳構造のネットワーク解析を実施し、認知症などの脳変性疾患における脳構造ネットワークの変化を明らかにしようとするものである。本研究は、これまで多く報告されている安静時機能的 MRI や拡散テンソル画像に代わり、脳構造の局所的な類似に着目するものであり、従来の解剖学的な関心領域内の萎縮等を評価する手法に代わり、認知症の進行動態に対する新たな知見を生み出すことができる。

本研究に際し多数の脳画像解析を効率的に実施するため、多数の PC による並列処理を実現する Grid computing 技術に基づく High Performance Computing システムの構築を行う。

3. 研究の方法

単一被験者による灰白質局所的類似度に基づく脳構造ネットワーク解析を TLE 患者個人に対して適用した。片側海馬硬化症を伴う TLE 患者 51 名 (TLE 左 22 名、右 29 名) と年齢・性別をマッチさせた健常対照者 51 名を対象とした。各被験者の 3 次元 T1 強調磁気共鳴画像から単一灰白質構造ネットワークを抽出した。

具体的には Statistical Parametric Mapping (SPM) を用いて脳灰白質の確率マップを求める。灰白質の確率マップの各 Voxel の周囲 $3 \times 3 \times 3$ Voxel にキューブ型のパッチを切り出し、回転を加味したうえで局所的な構造の相関係数を求め、これをネットワークの連結性として定義する。この方法では、ノードを皮質の小領域、エッジを統計的類似性の高い接続領域とした。

構築されたネットワークからグラフ理論的なアプローチで評価指標を求めた大域的・局所的なネットワーク特性として、間隔中心性、クラスタリング係数、経路長およびスモールワールド特性 (正規化経路長、正規化クラスタリング係数、スモールワールドネットワーク値) を求め、コントロールの特性と比較した。

単一被験者による灰白質局所的類似度に基づく脳構造ネットワーク解析を TLE 患者個人に対して適用した。片側海馬硬化症を伴う TLE 患者 51 名 (TLE 左 22 名、右 29 名) と年齢・性別をマッチさせた健常対照者 51 名を対象とした。各被験者の 3 次元 T1 強調磁気共鳴画像から単一灰白質構造ネットワークを抽出した。この方法では、ノードを皮質の小領域、エッジを統計的類似性の高い接続領域と定義した。構築されたネットワークからグラフ理論的なアプローチで評価指標を求めた大域的・局所的なネットワーク特性として、間隔中心性、クラスタリング係数、経路長およびスモールワールド特性 (正規化経路長、正規化クラスタリング係数、スモールワールドネットワーク値) を求め、コントロールの特性と比較した。

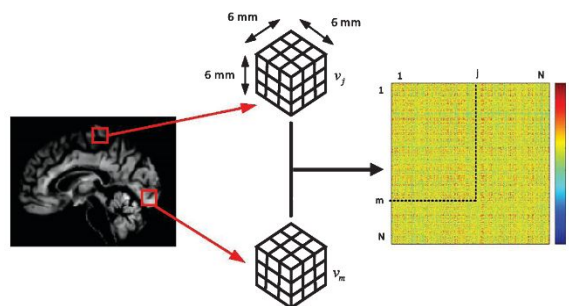


図1 脳構造ネットワークの模式図

4 . 研究成果

本研究に際し、計 76 コアを有数 Grid Computing システムを構築した。

患者群ではスモールワールドの構成は維持されていたが、左右の TLE ではグローバルなクラスタリング係数の低下が観察された。局所レベルでは、左側 TLE 患者では、同側の側頭葉を越えて広範囲にクラスタリング係数が低下し、同側の側頭極で特性経路長の減少が見られた。一方、右側 TLE では、同側の側頭葉に限局したクラスタリング係数の減少が見られた。

TLE 患者では、対照群と比較して、グローバルおよびローカルなネットワークの特性が乱れ、ランダム化されたネットワークへと移行していることが示唆された。このネットワークの変化は、右側 TLE 患者よりも左側 TLE 患者でより広範であった。この結果により脳変性疾患における病態解明には、単一被験者の GM ネットワークが貢献する可能性があることが示された。

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 0件 / うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Shigemoto Yoko, Sato Noriko, Sone Daichi, Maikusa Norihide, Yamao Tensho, Kimura Yukio, Chiba Emiko, Suzuki Fumio, Fujii Hiroyuki, Takayama Yutaro, Iwasaki Masaki, Nakagawa Eiji, Matsuda Hiroshi	4. 巻 177
2. 論文標題 Single-subject gray matter networks in temporal lobe epilepsy patients with hippocampal sclerosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Epilepsy Research	6. 最初と最後の頁 106766 ~ 106766
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.epilepsyres.2021.106766	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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 舞草伯秀
2. 発表標題 MRI画像による脳構造解析のいまとこれから ~ 新たな脳体積測定法が切り拓く認知症医療 ~
3. 学会等名 第5回 日本脳神経外科認知症学会学術総会（招待講演）
4. 発表年 2021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
---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------