

Resting state fMRI を用いた各脳部位の相互作用の解析

Interaction Analysis Among Brain areas Using Resting State fMRI

丸居 航¹, Saadia Binte Alam², 寒 重之³, 柴田 政彦³, Min-sung Koh⁴, 小橋 昌司²

1) 兵庫県立大学工学部

2) 兵庫県立大学工学研究科

3) 大阪大学大学院医学系研究科

4) 東ワシントン大学情報工学部

Wataru MARUI¹, Saadua Binte ALAM² Shigenobu KAN³,
Masahiko SHIBATA³, Min-sung KOH⁴ and Syoji KOBASHI²

1) Department of Engineering, University of Hyogo

2) Graduate School of Engineering, University of Hyogo

3) Graduate School of Medicine, Osaka University.

4) School of Computing and Engineering Sciences, Eastern Washington University

Abstract: This paper is a method to analyze the functional network among brain areas using resting state fMRI. The method estimates hidden parameters using LMS algorithm and examines the relationship among brain areas using clustering. The results in three subjects showed that the proposed method clearly showed the relationship among brain areas.

Keywords: resting state fMRI, average time series signal, LMS(Least Mean Square), Clustering

Wataru MARUI

1-1, Graduate School of Engineering, University of Hyogo 2167 Syosya, Himeji, Hyogo, 671-2280, Japan

Tel: 080-1407-4845, E-mail: eo13j114@steng.u-hygo.ac.jp

1. はじめに

Resting state fMRI(以降 rs-fMRI と呼ぶ)とは安静時の MRI 時系列信号の変動に注目し、脳領域間の相関関係を算出することで、脳領域間の機能的結合を計測する手法である。従来の賦活課題を行う fMRI との違いは、課題遂行が困難な被験者への測定を行うことができ、被験者への負担を低くすることができる。また、刺激装置等の MRI 以外の付加的な装置を必要とせず、短い時間（約 5~10 分程度）で測定を行うことができる[1]。

rs-fMRI 画像を解析する方法として、Seed Based Analysis [2]が挙げられる。Seed Based Analysis とは、ある voxel (seed region of interest, ROI) を設定し、その voxel と他の領域の相関関係を解析する方法である。この方法は CONN[3]

というソフトウェアを用いることで解析を行うことができる。

本稿では、rs-fMRI 画像を用いて、各脳部の相互作用を解析する新しい方法を提案する。この方法は、前処理を行った rs-fMRI 画像の各脳部位の平均時系列信号を算出し、LMS アルゴリズム[4][5]を用いて、線形推定パラメータを算出する。その後、階層的クラスタリングを用いて、各脳部位の関係性について調べる。

2. 使用データ

本研究では、約 5 分間の echo planer imaging (EPI) 連続測定を行い、脳機能画像を取得する。測定中は、被験者には眠らず目を閉じ安静にし、頭部を動かさないように指示している。

被験者は 3 名であり、1 つのデータセットは、150 フレームで構成されている。rs-fMRI 画像は、

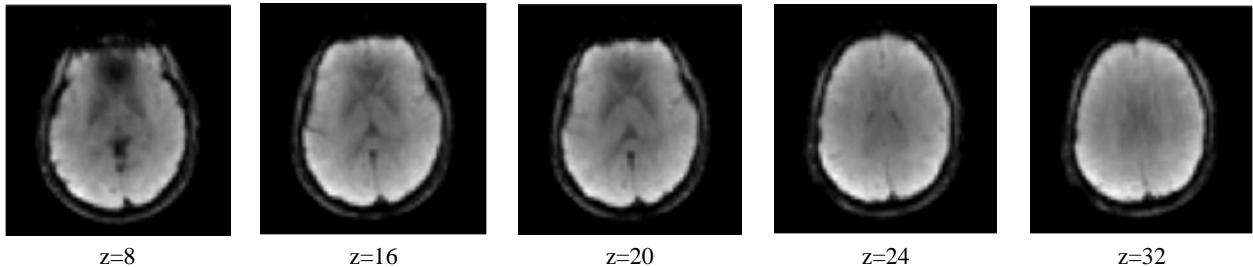


図1 スライス rs-fMRI 画像 (フレーム番号 t=6)

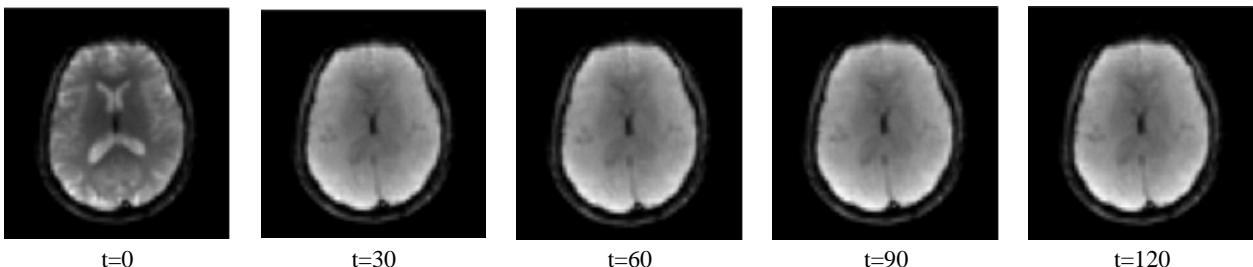


図2 フレーム rs-fMRI 画像 (スライス位置 z=20)

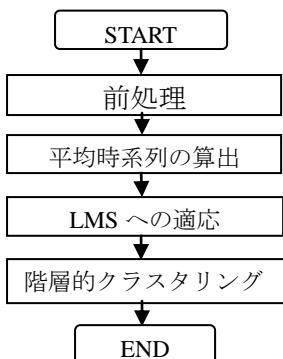


図3 解析手順

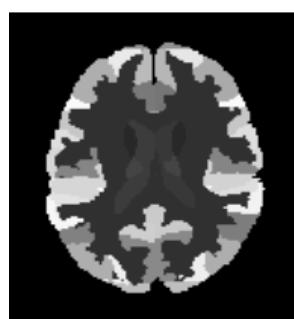


図4 ラベル化されたデータ

次の取得画像パラメータで取得した。繰り返し時間(TR)を 2000ms, エコー時間(TE)を 30ms, 分解能は $3.44\text{mm} \times 3.44\text{mm}$, スライス厚さは 3.5mm である。1 フレームの rs-fMRI 画像は $64 \times 64 \times 40$ voxel で、画素値の階調は 16bit 深度である。

図1はフレーム $t=6$ でのスライス rs-fMRI 画像を示す。図2はスライス $z=20$ でのフレーム rs-fMRI 画像を示す。図では信号値が高いほど白く、信号値が低いほど黒く表示されている。

3 提案手法

各脳部位の相互作用の解析手順を図3に示す。初めに実験データに対して、前処理を行う。次に前処理したデータから各脳部位での平均時系列信号を算出する。そして得られたデータか

ら LMS アルゴリズムに適応することで線形推定パラメータを算出し、最後に階層クラスタリングを適応する。以下に、それぞれの解析手順について述べる。

3.1 前処理

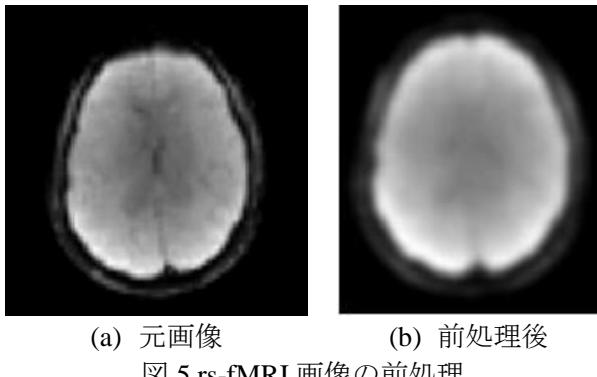
SPM12 ソフトウェアを用いて、前処理を行う。前処理は、撮像タイミングのずれを補正、被験者内の位置合わせ、MNI テンプレート脳 (モントリオール Neurological 研究所) を用いて標準化を行う。また、データの分解能を次の解析で用いるラベリングされたデータサイズに合わせるために、分解能を $1.5\text{mm} \times 1.5\text{mm}$ 、スライス厚さを 1.5mm に変更し、1 フレームの rs-fMRI 画像のボクセルサイズを $121 \times 145 \times 121$ voxel に変更を行う。

3.2 平均時系列信号の算出

136 箇所の脳機能領域ごとにラベル化されたデータ (MICCAI 2012 Grand Challenge and Workshop on Multi-Atlas Labeling) を用い、前処理された rs-fMRI 画像から脳部位ごとに時系列信号を抽出し、各脳部位での平均時系列信号を算出する。この時用いるラベリングされたデータを図4に示す。

3.3 LMS アルゴリズムへの適応

最小二乗平均 (LMS : Least Mean Square) アルゴリズムとは、信号値と線形推定値との差であ



(a) 元画像 (b) 前処理後
図 5 rs-fMRI 画像の前処理

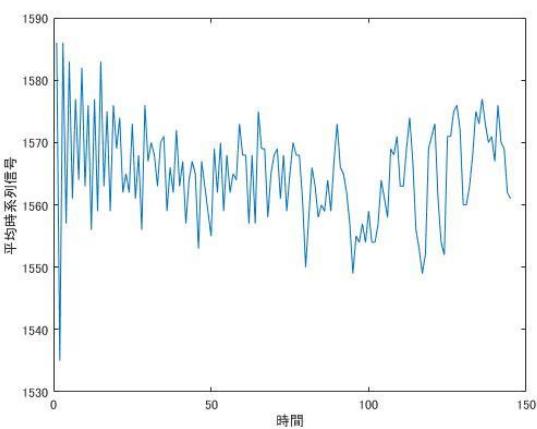


図 6 脳部位島皮質右側での平均時系列信号

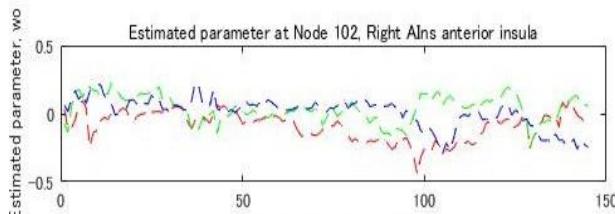


図 7 脳部位島皮質右側での推定パラメータ

る誤差二乗平均値が最小となる線形推定パラメータを決定する手法である。本研究では、決定する線形推定を3つとしている。これは、不完全なノードを含むクラスタ1つと不完全なノードを含まないクラスタ2つで構成している。各脳部位の推定パラメータを算出する。LMSアルゴリズムでは、推定パラメータを算出するためまず以下の3式から変数を算出する。

$$\varphi_k(n+1) = w_k(n) + \mu_k [d_k(n) - x_k^T(n)w_k(n)]x_k(n) \quad (1)$$

$$q_k(n) = \mu_k [d_k(n) - x_k^T(n)w_k(n)]x_k \quad (2)$$

$$a_{lk}(n+1) = \frac{\|\varphi_k(n+1) + \mu_k q_k(n) - \varphi_l(n)\|^{-2}}{\sum_{j \in N_k} \|\varphi_k(n+1) + \mu_k q_k(n) - \varphi_j(n)\|^{-2}} \quad (3)$$

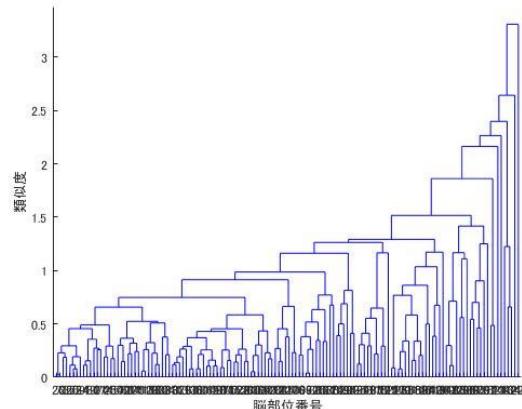


図 8 階層クラスタリング適用結果

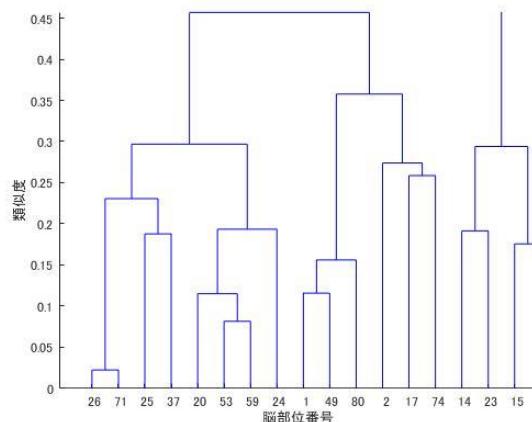


図 9 階層クラスタリング適用結果左下拡大図

ただし、 n を時間、 k を脳部位、 μ を0.01、 w_k を推定パラメータ($w_k(0)=0$ とする)、 d_k を各脳部位での平均時系列信号値と時系列信号値の時間平均との差、 x_k をガウス確率変数とする。得られた変数から推定パラメータ $w_k(n+1)$ は次の式で求める。

$$w_k(n+1) = \sum_{l \in N_k} a_{lk}(n+1) \varphi_k(n+1) \quad (4)$$

3.4 階層的クラスタリングへの適用

各脳部位に対して依存性を LMS アルゴリズムで算出したパラメータにおいて同じパラメータが存在すると、関連性があると仮定した。提案法では、LMS アルゴリズムへ適用し得られた各脳部位での推定パラメータを用いて式5に示されるクラスタ間距離が最小となるクラスタを併合することで、階層的クラスタリングを行う。

$$d_{ij} = \sqrt{\sum_{k=1}^p (x_{ik} - y_{ik})^2} \quad (i,j=1,2,\dots,n) \quad (5)$$

ただし、 d_{ij} はクラスタ x, y 間の距離、 x_{ik} はある脳部位の 3 つの推定パラメータ、 y_{ik} は他の脳部位について同様の 3 つの推定パラメータ、 n を脳部位の数(今回の場合 136)とする。

4 実験結果

フレーム 1 から 4 においてはあるため、本研究では各被験者のフレーム 5 から 149 に提案方を適用した。

図 5 にフレーム $t=5$ での元画像と前処理後の画像を示す。同図では、前処理により大きく画像が変化していることが確認できる。

図 6 に、例として脳部位を島皮質右側にした場合の平均時系列信号の算出結果を示す。同図では、始めの信号のぶれが激しい。これは rs-fMRI のネットワークは 0.01Hz から 0.1Hz の間で観測されるのに対して、本研究では周波数解析を行わず、平均時系列信号を算出したため、信号のぶれが生じたと考えられる。図 7 に、線形推定パラメータ算出結果を示す。同図では、3 つの推定パラメータが時間により変化していることが確認できる。図 8 に、フレーム $t=39$ での階層クラスタリング適用結果を示す。同図では、3 つの推定パラメータを基に各脳部位が樹形図を形成し、関係性が判別できることが確認できる。また、図 9 は階層的クラスタリングの解析結果左下部の拡大図である。同図では、一例として脳部位番号 26(被殻左側)と 71(中央帯状回右側)の関係性が近いことを示している。

5 おわりに

本研究では、3 人の被験者の脳の rs-fMRI 画像を解析し、各脳部位の相互作用を解析する方法を提案した。提案手法により、各脳部位の関係性が可視化できることを示した。

今後の課題として、平均時系列信号において、ぶれが生じていたために前処理を行った rs-fMRI 画像に対してローパスフィルタ(LPF)を適用することを検討している。また、慢性疼痛などの心理的要因が原因とされる患者と健常者との比較を行い、痛みに対してどの脳領域が関与しているのかを調べることが挙げられる。

謝辞

本研究の一部は、兵庫海外研究ネットワーク(HORN)事業の支援により行った。また、本研究に際して、さまざまな指導を頂きました Min-sung Koh 教授に深謝いたします。

参考文献

- [1] 山口 修平, 小野田 慶一: 安静時機能的 MRI による認知症早期診断, 高次脳機能研究, pp.9- 16, 2014.
- [2] Margulies, D. S., Kelly, A. M. C., Uddin, L. Q., Biswal, B. B., Castellanos, F. X., & Milham, M. P. "Mapping the functional connectivity of anterior cingulate cortex." Neuroimage 2007
- [3] F. S. Cattivelli, and A. H. Sayed, "Diffusion LMS Strategies for Distributed Estimation", IEEE Trans. on Sig. Proc. vol. 58, no.3, pp. 1035 - 1048, Mar. 2010.
- [4] J. Chen, C. Richard, and A. H. Sayed, " Diffusion LMS over Multitask Networks", IEEE Trans. on Sig. Proc., vol. 63, no. 11, pp. 2733 -2748, Jun. 2015
- [5] Woodward ND, Rogers B, Heckers S."Functional resting-state networks are differentially affected in schizophrenia", Schizophr Res 130: 86-93