第３回　ヒト脳イメージング研究会

会期：2019年9月6日（金）－ 7日（土）

会場：玉川大学 University Concert Hall 2016 他

（東京都町田市玉川学園6-1-1：小田急線玉川学園前駅）

3rd Japanese Meeting for Human Brain Imaging

Sep 6-7, 2019 Tamagawa University (Machida, Tokyo)

特別講演

Special Lecture

特別講演 Special Lecture 1　9 月 6 日　10:00-11:00

データ駆動で、かつ再現できる、因果的なヒトイメージング
Data-driven, reproducible, and causal human brain imaging

川人光男 Mitsuo Kawato
ATR 脳情報通信総合研究所

ヒトイメージング研究、脳科学、神経科学に限らず生物・医学分野全体で、論文の再現性の低さが重大な問題になっています。Nature, Science などの高インパクト雑誌で出版された論文の 8 割は再現できないと言われています。私たちは、安静時脳機能結合に基づいた精神疾患や発達障害の脳回路マーカを開発してきましたが、この分野ですでに出版されている百本くらいの論文の脳回路マーカの中で、複数の他施設（完全独立大コホート）に汎化する、つまり再現できる研究は片手で数えられるくらいです。このような困難な事態に陥ったのは、疾患の脳回路への効果より、施設の違いの方が大きいからと、機械学習を使って各施設特有の雑音にオーバーフィットさせていることが主な原因です。この問題を解決するハーモナイゼーション法と、それを用いた独立データに汎化する脳回路マーカを紹介します。このような手法に基づいて疾患の定量的モデルができると、実時間 fMRI ニューロフィードバックで、薬物療法とは全く異なる疾患治療ができる可能性が広がります。このような試みも紹介します。

因果的なシステム神経科学は、オプトジェネティクスやケモジェネティクス研究が大流行ですが、ヒトへの適用は限定的です。マルチボクセルパターンを機械学習で解読するデコーディング手法と実時間 fMRI ニューロフィードバックを組み合わせたデコーディッドニューロフィードバックは、汎用性の高い、ヒトで使える因果的な方法です。これと深い関係にある機能結合ニューロフィードバックについても紹介します。

特別講演 Special Lecture 2　9 月 6 日　16:45-17:45

Reaching for more at the limits of fMRI: High Resolution & Dynamic Connectivity

Peter Bandettini
National Institute of Mental Health, National Institutes of Health

Functional MRI methodology continues to advance as methods for extracting functional information at high resolution and from time series fluctuations develops. In recent years, our lab has been working in two areas of fMRI: Sub-millimeter Resolution and Dynamic Connectivity. For sub-millimeter resolution fMRI, we have been scanning at 7T using non-invasive blood volume contrast, known as VASO. We have been able to resolve layer specific modulation with a finger movement task, individual motor and sensory digit representation, and layer specific differential activation in dorsal lateral prefrontal cortex between working memory/manipulation and subject response. We have also been mapping layer specific functional connectivity, revealing a hierarchal structure in the motor and visual systems. In the realm of dynamic connectivity assessment, we have been developing approaches to extract ongoing cognition during a task as well as spontaneous thoughts during rest. We have also been using cross-subject correlation approaches to extract individual differences in neural correlates of traits such as reading ability and paranoia level. For these studies, we determine the correlation between fMRI time series of subjects' ongoing activity during time-locked naturalistic tasks. In this talk I will discuss this recent work, emphasizing the methodological challenges and future potential.

教育講演

EDUCATIONAL LECTURE

教育講演 Educational Lecture　9 月 7 日　9:00-9:40

脳イメージング研究における教育環境の構築
Establish an effective neuroimaging learning system in Japan

根本清貴 Kiyotaka Nemoto
筑波大学医学医療系精神医学 Tsukuba University

脳イメージング研究は、少ない侵襲で脳の構造や機能を明らかにできるとても魅力的な分野である。しかし、この魅力的な分野に一度足を踏み入れると、学ばなければいけないことが多岐にわたることに愕然とする。乗り越えるハードルをあげてみると枚挙に暇がない。

1) OS：脳画像解析ソフトウェアは UNIX 系 OS で動作することが多い。自分が普段慣れている環境とは別の環境で解析をしなければならない。

2) プログラミング：脳画像解析ソフトウェアの機能を最大限に引き出すためには、プログラミングの知識が必須となる。シェルスクリプト、Python、Matlab など複数のプログラミング言語を知ることが肝要である。

3) 画像形式：DICOM 形式、NIFTI 形式など、ファイル形式についての理解がないと画像解析を適切に行うことができない。

4) 統計：統計の意義とピットフォールを正しく理解することはとても重要であるが、ときにその重要性が見落とされていることがある。

脳画像解析を行ううえでは、これらについてのスキルをそれなりに習得しなければならない。しかし、これらを体系的に学習できる環境は残念ながら本邦になく、皆がそれぞれ手探りで試行錯誤しながら習得してきた。

そのような中、2011 年から新学術領域研究において「包括型脳科学研究推進支援ネットワーク（包括脳）」が採択され、その中にヒト脳機能画像解析・ブレインバンク支援がもうけられた。演者は、支援メンバーの一員として、「脳画像解析チュートリアル」を担当し、いかに効率よく脳画像解析を学ぶことができるかを共同研究者たちとともに議論ながらそのチュートリアルの運営に携わってきた。その結果、教育のための脳画像解析プラットフォームを準備することやハンズオン形式で自分の PC を用いて実際に手を動かしてみることが効率のよい学習につながることを体感してきた。この流れが、2017 年からの先端バイオイメージング支援プラットフォーム(ABiS)に引き継がれ、本邦における脳画像解析のリソースの蓄積につながってきている。利他的なメンバーの努力により、ただ解析ソフトの使い方を教えるのではなく、その背景にある考え方を理解できるコンテンツが充実してきている。

そこで、本講演では、「脳イメージング解析を教える」ということに焦点をあて、教育が本邦における脳イメージング研究の発展にどのように貢献できるかを考察したい。

国際シンポジウム

INTERNATIONAL SYMPOSIUM

国際シンポジウム Data Harmonization across Different MRI Scanners　9 月 7 日　9:40-11:00

Harmonized Brain MRI Protocols/Preprocessing for Brain/MINDS-beyond

Takuya Hayashi[1], Shinsuke Koike[2], Tomoyuki Okada[3], Masaki Fukunaga[4], Hiroki Togo[5], Atsushi Miyazaki[6], Takayuki Ose[1], Akiko Uematsu[2], Kousaku Saotome[2], Tetsuya Matsuda[6], Norihiro Sadato[4], Yasumasa Okamoto[7], Saori C Tanaka[8], Takashi Hanakawa[5], Kiyoto Kasai[2], Mitsuo Kawato[8]
in Brain/MINDS-beyond working group for imaging protocols/preprocessing
1 RIKEN, 2 Tokyo Univ, 3 Kyoto Univ, 4 NIPS, 5 NCNP, 6 Tamagawa Univ, 7 Hiroshima Univ, 8 ATR

Large cohort brain MRI studies are recently performed in several countries and provided important knowledge on brain organization and disease diagnosis. Since 2014, the Japan Strategic Research Program for Brain Science (SRPBS), led by Kawato et al. have collected brain MRI data from 2409 participants at multiple sites including healthy and neuropsychiatric patients[1], and was useful to develop key machine-learning algorithms to automatically classify patients with autism-spectrum disorders (ASD)[2]. Recently, Yamashita et al.[3] proposed a generalized approach to classify multiple mental disorders including ASD, depression, schizophrenia from healthy participants using patients' resting-state functional MRI (rfMRI) and traveling healthy subjects' data. They also showed that the network biomarkers often suffered from cross-site bias to the same extent as disorder-related variability and stressed the need for establishing highly 'harmonized' scanning/preprocessing in future study. Meanwhile, Human Connectome Project (HCP) in US and UK biobank in UK have exploited the cutting-edge fast MRI scanning, such as multi-band echo planner imaging (MB-EPI)[4], and related analysis pipelines[5] for in-depth correction of image distortion, homogeneity, motion, as well as sophisticated estimation of 'denoised' connectivity and other neurobiological measures based on surface-based analysis. They have been providing important findings on the organization of cortical parcellations and connectivity[6] and complicated network organization and its relations to behaviors[7–9]. The data and preprocessing pipelines are freely shared and expanded this brain MRI field by increasing chances for non-MRI scanner users to ask their own questions on brain systems. Since 2018, a Japanese national project 'Brain/MINDS-beyond' started by the support of the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED), aiming to understand human brain functions and diseases using non-invasive methods such as MRI. The project is divided into three groups I) clinical application in young, adult, aged participants/patients, II) cross-species comparisons, III) prediction and classification of disease based on MRI. Based on round-table discussion, all the PIs for clinical studies (group I and III) decided to acquire high quality 3T MRI data in a larger number of participants by a multi-site and harmonized manner in coming five years until 2023. The core working group of Brain/MINDS-beyond designed a HARmonized Protocol (HARP) for scanning MRI with 'spatial precision', 'high sensitivity', and 'multi-modal contrast' using five types of 3T scanners installed with 32ch- RF coil and MB-EPI (i.e. Siemens Trio, Verio, Verio-dot, Skyra, Prisma), as well as higher resolution protocol of Connectome-Related Human Disease (CRHD) to be used in a high spec 3T scanner (i.e. Siemens Prisma). The core imaging parameter, spatial resolution was 0.8mm in structure (T1w and T2w) in both protocols, 2.4mm (HARP) and 2mm (CRHD) in fMRI, and 1.7mm (HARP) and 1.5mm (CRHD) in dMRI, allowing high sensitivity both in the cortex and subcortical structures (details of protocols will be presented by Koike et al., JHBI 2019 poster). Imaging parameters are overall comparable with HCP ABCD, HCP CRHD, and ADNI, allowing future harmonization with these databases. The working group also plans to extend the harmonized protocols to other vendors/scanners. The preprocessing will be tuned for surface-analysis and optimized for these high-quality, multi-site data. To develop higher-level analysis of harmonization, the project for 'traveling subjects' across protocol (HARP, CRHD, SRPB) and sites/scanners (12 sites/5 scanners) is now planned and will soon be started in this year. We will present some of details of harmonized brain MRI protocols in the Brain/MINDS-beyond, preliminary results of the protocols/preprocessing and the principles of data sharing for future brain imaging science in Japan.

References

1. Yamada, T. et al. Int. J. Neuropsychopharmacol. 20, 769–781 (2017).
2. Yahata, N. et al. Nat. Commun. 7, 11254 (2016).
3. Yamashita, A. et al. PLOS Biol. 17, e3000042 (2019).
4. Uğurbil, K. et al.. NeuroImage 80, 80–104 (2013).
5. Glasser, M. F. et al. NeuroImage 80, 105-24 (2013).
6. Glasser, M. F. et al. Nature 536, 171–178 (2016).
7. Smith, S. M. et al. Nat. Neurosci. 18, 1565–1567 (2015).
8. Smith, S. M. et al. Proc. Natl. Acad. Sci. 109, 3131–3136 (2012).
9. Vidaurre, D., Smith, S. M. & Woolrich, M. W. Proc. Natl. Acad. Sci. 114, 12827–12832 (2017).

国際シンポジウム Data Harmonization across Different MRI Scanners　9 月 7 日　9:40-11:00

Harmonization of resting-state functional MRI data across multiple imaging sites via the separation of site differences into sampling bias and measurement bias

Ayumu Yamashita[1,2,3], Noriaki Yahata[1,4,5], Takashi Itahashi[6], Giuseppe Lisi[1], Takashi Yamada[1,6], Naho Ichikawa[7], Masahiro Takamura[7], Yujiro Yoshihara[8], Akira Kunimatsu[4], Naohiro Okada[4,9], Hirotaka Yamagata[10], Koji Matsuo[10,11], Ryuichiro Hashimoto[1,6,12], Go Okada[7], Yuki Sakai[1,13], Jun Morimoto[1], Jin Narumoto[1,13], Yasuhiro Shimada[14], Kiyoto Kasai[1,4,9], Nobumasa Kato[1,6], Hidehiko Takahashi[8, 15], Yasumasa Okamoto[7], Saori C Tanaka[1], Mitsuo Kawato[1,2], Okito Yamashita[1,2,*], and Hiroshi Imamizu[1,4]

[1] Advanced Telecommunications Research Institutes International, [2] RIKEN, [3] Boston University School of Medicine, [4] The University of Tokyo, [5] National Institutes for Quantum and Radiological Science and Technology, [6] Showa University, [7] Hiroshima University, [8] Kyoto University Graduate School of Medicine, [9] The International Research Center for Neurointelligence (WPI-IRCN) at the University of Tokyo Institutes for Advanced Study (UTIAS), [10] Yamaguchi University Graduate School of Medicine, [11] Saitama Medical University, [12] Tokyo Metropolitan University, [13] Kyoto Prefectural University of Medicine, [14] Brain Activity Imaging Center, ATR-Promotions Inc., [15] Graduate School of Medical and Dental Sciences Tokyo Medical and Dental University

It has become increasingly apparent that the low reproducibility is a ubiquitous problem across many science fields such as biomedical science and psychology [1,2]. Especially, it is a serious problem in biomedical studies using functional magnetic resonance imaging (fMRI) data. An increasing number of studies have reported success in construction of a machine learning algorithm that classifies healthy or psychiatric disorder using fMRI data. However, it has been suggested that these classifiers might not generalize to the data acquired from other imaging-site if these classifiers were constructed from small sample (e.g., tens of participants) from a single site [3,4]. A solution of this low generalization is to collect big data across many sites but considerable site-difference in fMRI data is a formidable obstacle to this solution. In this study, we demonstrated that site-differences are composed of biological sampling bias (differences in participant groups) and engineering measurement bias (differences in the properties of MRI scanners). We found that the effects of both bias types on rs-fMRI functional connectivity were greater than or equal to those of psychiatric disorders. We specified properties of MRI scanners that significantly affect the rs-fMRI connectivity. Furthermore, we revealed that each site can sample only from a subpopulation of participants, which suggests importance of collecting multi-site data. To overcome the limitations associated with the site differences, we developed a novel harmonization method that removes only the measurement bias by using a traveling-subject dataset and achieved the reduction of the measurement bias by 29% and improvement of the signal to noise ratios by 40%. Finally, we also publicly released the multi-site neuroimaging data of thousands of people including multiple psychiatric disorders. These would innovatively accelerate understanding neural mechanisms of psychiatric disorders, development of brain-circuit based biomarkers of psychiatric disorders and so on.

References

1. Open Science, C. PSYCHOLOGY. Estimating the reproducibility of psychological science. Science 349, aac4716, doi:10.1126/science.aac4716 (2015).
2. Wadman, M. NIH mulls rules for validating key results. Nature 500, 14-16, doi:10.1038/500014a (2013).
3. He, Y., Byrge, L. & Kennedy, D. P. Non-replication of functional connectivity differences in ASD: a multi-site study. bioRxiv, 640797, doi:10.1101/640797 (2019).
4. Whelan, R. & Garavan, H. When optimism hurts: inflated predictions in psychiatric neuroimaging. Biol Psychiatry 75, 746-748, doi:10.1016/j.biopsych.2013.05.014 (2014).

国際シンポジウム Data Harmonization across Different MRI Scanners　9 月 7 日　9:40-11:00

Increasing the clinical relevance of fMRI: Big Data, harmonization, and the individual

Peter Bandettini
National Institute of Mental Health, National Institutes of Health

Functional MRI has opened up a new era in brain research, allowing brain activation in humans to be non-invasively assessed. Twenty-eight years after it's inception, tens of thousands of papers have been produced however, the method has made only minimal clinical impact. Perhaps the primary reason for this is that while activation maps are robust, differences between individuals are subtle and noisy, thus requiring more sophisticated multivariate processing on much larger data sets to begin to be able allow the creation of sensitive biomarkers that can be useful for diagnosing and treading brain disorders. In the past decade massive data sets have been created, however challenges remain regarding the variability across contributing centers - limiting their utility. Here, I show that scanner manufacturer, model, as well as the individual scanner itself, are detectable in the resting and task-based fMRI results of the Adolescent Brain Cognitive Development (ABCD) dataset. I will further show that these differences can be harmonized using an empirical Bayes approach known as ComBat. Accounting for scanner variance, including even minor differences in scanner hardware or software, is crucial for any analysis, and absolutely fundamental to utilizing these databases to their full potential.

References

https://www.biorxiv.org/content/10.1101/309260v1.full

シンポジウム

SYMPOSIUM

シンポジウム Symposium 1　9 月 6 日　14:30-16:30

視覚情報処理のクロックとしてのアルファ波
Alpha oscillations as a clock for visual processing

天野　薫 Kaoru Amano
情報通信研究機構・脳情報通信融合研究センター CiNET

我々は，非侵襲的な脳活動操作手法を用いてヒトの視知覚や行動を生み出す脳活動を調べている。本講演では，経頭蓋交流電気刺激（tACS）法を用いてアルファ波の機能を調べた研究，拡散強調 MRI(dMRI)を用いてアルファ波の神経解剖学的基盤を調べた研究を紹介する。

近年の研究から，10 Hz 程度の神経律動であるアルファ波が視知覚と密接に関連していることが示されているが，因果関係については明らかでない。一つ目の研究[1]では，視覚情報処理におけるアルファ波の機能を検討するためジター錯視と呼ばれる現象を利用した。ジター錯視とは，輝度差のある境界と等輝度境界が隣接して運動すると，等輝度境界が 10 Hz 程度で揺れて知覚される現象である[2]。まず始めに，アルファ波の周波数が個人によって 8-13 Hz の範囲で異なることに着目し，その個人差に対応してジター錯視の見えの周波数も変化することを示した。続いて，ジター錯視の見えの周波数がアルファ波の周波数の個人内変動にも対応して変化することを示した。さらに，強度変調交流電気刺激を用いることで，後頭－頭頂部への電気刺激中のアルファ波計測を実現し，アルファ周波数とジター錯視の周波数変化の関係を検討した。その結果，アルファ周波数の増減に対応してジター錯視の周波数も変化したことから，ジター錯視の知覚にアルファ波が因果的に寄与していることが示された。最後に，ジター錯視を知覚している際の MEG 信号に対する活動源推定から，アルファ帯域における背側視覚領域と腹側視覚領域の間での情報のやり取りが増大している可能性が示唆された。一連の結果は，アルファ波は視覚情報処理のタイミング，特に異なる視覚領域において分散的に処理された視覚情報を統合するタイミングを規定している可能性を示唆している。

二つ目の研究では，アルファ波周波数の個人差の神経解剖学的基盤を明らかにするため，MEG を用いた安静時のアルファ波計測と拡散強調 MRI(dMRI)の計測を行った。アルファ波の生成に視床と視覚皮質からなるネットワークが関与しているとする仮説に基づき[3]，外側膝状体（LGN）と第一次視覚野を結ぶ白質線維である視放線に着目しこの線維の特性を分析した。その結果，線維束内での軸索の構造特性を反映していると考えられる Orientation Dispersion Index (ODI;[4])と呼ばれる指標とアルファ波の周波数の間に負の相関が観察された。この結果は，視放線内での神経線維の構造特性がアルファ波の周波数の個人間での違いと関連する可能性を示唆する。

二つの実験の結果を合わせて考えると，LGN と V1 のループで生成されたアルファ波のリズムが，他の視覚領域においても共有され，視覚領域間での情報のやり取りのタイミング信号として機能している可能性が示唆される。白質線維構造の違いからアルファ周波数の違いが生じるメカニズムや，電気刺激によってアルファ波の周波数が変化するメカニズムについては今後の検討が必要である。

引用文献

1. Minami, S., Amano, K. (2017) Illusory jitter perceived at the frequency of alpha oscillations, Current Biology 27 (15), 2344–2351.
2. Arnold, D.H. & Johnston, A. (2003) Motion induced spatial conflict. Nature, 425, 181-184.
3. Bollimunta A, Mo J, Schroeder CE, Ding M (2011) Neuronal mechanisms and attentional modulation of corticothalamic alpha oscillations. J Neurosci 31:4935-4943.
4. Zhang H, Schneider T, Wheeler-Kingshott CA, Alexander DC (2012) NODDI: practical in vivo neurite orientation dispersion and density imaging of the human brain. NeuroImage 61(4): 1000-1016.

シンポジウム Symposium 1　9 月 6 日　14:30-16:30

fMRI と PET を用いた認知機能の分子・神経基盤研究
―認知機能、脳機能、分子機能の統合的理解―
Toward understanding of the neuromolecular bases of cognitive functions using fMRI and PET

山田真希子 Makiko Yamada
量子科学技術研究開発機構 QST

様々なこころの現象を脳科学で扱う場合、脳のどの領域が活動しているかを血流の変化を指標として調べる機能的脳画像（functional Magnetic Resonance Imaging, fMRI）を用いた研究が主流であり、言語や記憶など特定の認知現象に関わる脳機能がこれまで明らかにされている。しかし、認知神経活動の背後にあるはずの分子メカニズムはこれまでほとんど明らかにされていない。分子メカニズムを解明する手法の 1 つとして、神経伝達物質の動態を指標とする PET（Positron Emission Tomography）があり、迅速な脳の反応を捉えることには限界があるが、脳内で働く分子に注目した指標を得ることが可能である。本講演では、認知機能、脳機能、分子機能の統合的理解を目指した以下の 4 つの個別研究を紹介する。

1）認知バイアスの一つ「優越の錯覚」と、線条体機能的結合とドーパミン D_2 受容体密度との関連性、2)離人感・現実感消失症で認めることのある「色褪せて見える」背景の神経活動とドーパミン D_2 受容体密度との関連性、3)情報を一時的に保ちながら操作する「作業記憶」に関わる前頭葉機能とヒスタミン H_3 受容体密度との関連性、4)行動抑制に関わる「罰への感受性」と、前部帯状回機能的結合とセロトニン 2A 受容体密度の関連性について。

認知科学的手法により知覚や思考を定量化し、fMRI と PET を組み合わせたアプローチにより、様々なこころの現象の「分子機構が支える脳機能」解明が可能となることで、精神症状の病態理解と治療法開発への貢献が期待できる。

引用文献

1. Yamada M, Uddin LQ, Takahashi H, Kimura Y, Takahata K, Kousa R, Ikoma Y, Eguchi Y, Takano H, Ito H, Higuchi M, Suhara T. Superiority illusion arises from resting-state brain networks modulated by dopamine. Proc Natl Acad Sci U S A. 2013;110(11):4363-7.
2. Yokokawa K, Ito T, Takahata K, Takano H, Kimura Y, Ichise M, Ikoma Y, Isato A, Zhang MR, Kawamura K, Ito H, Takahashi H, Suhara T, Yamada M. Neuromolecular basis of faded perception associated with unreality experience. Sci Rep. 2018;8(1):8062.
3. Ito T, Kimura Y, Seki C, Ichise M, Yokokawa K, Kawamura K, Takahashi H, Higuchi M, Zhang MR, Suhara T, Yamada M. Histamine H3 receptor density is negatively correlated with neural activity related to working memory in humans. EJNMMI Res. 2018;8:48.
4. Kojima K, Yamada M, Hirano S, Kimura Y, Seki C, Ikoma Y, Takahata K, Ito T, Yokokawa K, Hashimoto H, Kawamura K, Zhang MR, Ito H, Higuchi M, Kuwabara S, Suhara T. Serotonergic neural network related to behavioural inhibition system. (submitted).

シンポジウム Symposium 1　9 月 6 日　14:30-16:30

Preferential involvement of the direct and indirect corticospinal pathways in preferred and non-preferred hand in right-handed humans

阿部 十也　Mitsunari Abe
福島県立医科大学　Fukushima Medical University

Evolution of the 'new' direct corticospinal pathway projecting from the primary motor cortex to spinal motoneurons parallels the acquisition of hand dexterity and lateralization of hand preference[1]. Previously, the phylogenetically 'old' indirect corticospinal pathway was thought of as a neural implementation only for gross forelimb movements mainly in lower mammalians[2]. Recent evidence suggests that the indirect pathway can serve as back-up system to compensate for the damaged direct pathway for recovery of hand dexterity[1]. However, the physiological role of the indirect pathway is not fully understood. Using functional magnetic resonance imaging covering both brain and spinal cord, we examined involvement of the direct and indirect pathways in unilateral right-hand and left-hand movement.

We found greater involvement of the direct pathway in right-hand movement than in left-hand movement in right-handed humans. Our results also supported greater recruitment of the indirect pathway in left-hand movement than for right-hand movement. We further investigated the relationship between individual's differences in hand preference and involvement of the direct and indirect pathways. Hand preference was estimated by the questionnaire of Edinburgh Handedness Inventory. The degree of involvement of not only the direct pathway but also the indirect pathway paralleled individual differences in hand preference.

A previous report supported that involvement of the direct pathway functionally paralleled the degree of hand preference[3]. No previous studies documented inter-individual variability in the involvement of the indirect pathway in preferred and non-preferred hand movement. Recent evidence supported that recent evidence suggests that the indirect pathway likely plays a role for dexterous hand movement in intact state[4]. We propose the physiological role of the indirect pathway for non-preferred left-hand movement in right-handed humans.

References

1. T. Isa, M. Kinoshita, Y. Nishimura, Role of Direct vs. Indirect Pathways from the Motor Cortex to Spinal Motoneurons in the Control of Hand Dexterity. Front Neurol 4, 191 (2013).
2. B. Alstermark, T. Isa, L. G. Pettersson, S. Sasaki, The C3-C4 propriospinal system in the cat and monkey: a spinal pre-motoneuronal centre for voluntary motor control. Acta Physiol (Oxf) 189, 123-140 (2007).
3. Darling, W.G., et al. Laterality affects spontaneous recovery of contralateral hand motor function following motor cortex injury in rhesus monkeys. Exp Brain Res 228, 9-24 (2013).
4. M. Kinoshita et al., Genetic dissection of the circuit for hand dexterity in primates. Nature 487, 235-238 (2012)

シンポジウム Symposium 1　9 月 6 日　14:30-16:30

計算モデルに基づく社会脳科学とビッグデータ
Computational models and big data in social neuroscience

春野雅彦　Masahiko Haruno
情報通信研究機構　脳情報通信融合研究センター CiNET

ヒトに顕著に見られる社会行動を対象とする社会脳科学の研究が盛んになり既に 20 年程になる。その間に計算モデルの精緻化が進むとともに操作的手法の発展により脳活動と行動の因果関係を示す研究も可能となっている。

また、インターネットの爆発的な普及に伴いタスクの行動ビッグデータをオンラインで収集することや、SNS 上の行動など実社会行動データを収集して脳機能イメージングと対応付けることも可能となりつつある。

本講演ではこのような研究の例を我々の研究を含め紹介したい。

シンポジウム Symposium 2　9 月 7 日　14:30-16:30

脳イメージングと人工知能を統合失調症研究に活かす
Application of brain imaging and AI for schizophrenia research

髙橋英彦 Hidehiko Takahashi
東京医科歯科大学 Tokyo Medical and Dental University

統合失調症は精神医学の歴史の中でも中核的なテーマであり、長い統合失調症研究の歴史の中でも脳イメージングは大きな役割を果たしてきた。脳イメージングや人工知能を含めた解析技術の進歩により、先人たちが構想したが、その検証できなかったことも可能になりつつある。人工知能と統合失調症研究は、診断・治療だけでなく、病態研究・新たな疾病概念にも示唆を与える。近年、演者らが人工知能研究者と取り組んできた統合失調症の脳イメージングの一端を予備的な結果も交えて紹介したい。

シンポジウム Symposium 2　9 月 7 日　14:30-16:30

神経内科領域における advanced diffusion MRI
Advanced diffusion MRI in Neurological Disorders

鎌形康司 Koji Kamagata
順天堂大学大学院医学研究科 放射線診断学講座 Juntendo University

拡散 MRI 解析のゴールデンスタンダードであった diffusion tensor imaging （DTI）も現在では様々な限界が知られるようになり、脳微細構造のより良い組織特性の推測を目的に Neurite orientation dispersion and density imaging (NODDI)、Free water imaging [1]、MR g-ratio [2]、Fixel-based analysis [3] など、新たな拡散 MRI 解析手法が数多く提案、神経内科領域の疾患に応用され、その有用性が報告されている。

Free water imaging は bi-tensor model により細胞外スペースの自由水の影響を除外することで、脳組織内の拡散特性をより良く推測することが可能で、近年臨床応用が増加している。一方 g-ratio は[(軸索の最大直径) / (軸索＋ミエリンの最大直径)] と定義され、髄鞘形成の尺度であり、白質経路の効率および最大伝導速度を反映する重要な指標である。g-ratio は元々病理学的な測定値であるが、近年拡散 MRI を用いた生体脳の MR g-ratio の推定も可能となってきており、脱髄疾患をはじめとする多くの神経疾患応用への期待が高まっている。Fixel-based analysis は一つのボクセル内に別の方向に走行する複数の神経線維路が含まれる場合でも神経線維路毎の特異的な構造変化を評価することが可能な全脳解析手法で、Tract based spatial statistics や Statistical parametric mapping など従来の voxel based analysis に代わる新手法として近年注目を集めている。

本講演では NODDI、Free water imaging、MR g-ratio、Fixel-based analysis など、新たな拡散 MRI の解析法、神経内科領域の臨床応用に関して概説する。

引用文献

1. Pasternak, O., Sochen, N., Gur, Y., Intrator, N. & Assaf, Y. Free water elimination and mapping from diffusion MRI. Magnetic resonance in medicine 62, 717-730, doi:10.1002/mrm.22055 (2009).
2. Stikov, N. et al. In vivo histology of the myelin g-ratio with magnetic resonance imaging. NeuroImage 118, 397-405, doi:10.1016/j.neuroimage.2015.05.023 (2015).
3. Raffelt, D. A. et al. Investigating white matter fibre density and morphology using fixel-based analysis. NeuroImage 144, 58-73, doi:10.1016/j.neuroimage.2016.09.029 (2017).

シンポジウム Symposium 2　9 月 7 日　14:30-16:30

心療内科における脳画像研究
～摂食障害病理と心身症のメカニズム解明を目指して
Neuroimaging Research in Psychosomatic Medicine to Elucidate Pathology in Eating Disorder and Psychosomatic diseases

関口 敦 Atsushi Sekiguchi
国立精神・神経医療研究センター　精神保健研究所 NCNP

心療内科とは『心理療法を併用する内科』が語源であるが、臨床では身体症状が重篤となる摂食障害や神経症水準のストレス関連疾患を診察しているのが現状である。脳画像研究のテーマとし、我々は摂食障害病理と心身症のメカニズムの解明を目指している。今回は、本邦の脳画像研究に携わる心療内科医が結集して実施している摂食障害患者の脳画像データベース構築の試みと、心身症のメカニズムの背景と考えられている『内受容感覚』に関する脳画像研究について、東北メディカル・メガバンク機構の MRI 事業で蓄積されたデータベースの活用方略を含めて紹介する。

【摂食障害の脳画像データベース】摂食障害は顕著な認知と食行動の異常を示し、これら異常の神経基盤解明を目指して構造的・機能的脳画像研究が行なわれている。摂食障害の病型による報酬系の異常やや様々な脳局所機能との関連が報告されているが[1]、国内外ともに単一施設での小規模な研究に限られている[2,3]。臨床に有益な診断マーカーや治療マーカー、予後予測因子の特定のためには、大規模なスケールでの研究が望まれているが、世界的に摂食障害の脳画像データベースは未整備であると言わざるを得ない。

我々は 2015 年より、東北大学、千葉大学、産業医科大学、九州大学と協同し、J-ADNI2 準拠の撮像プロトコールを用いて摂食障害患者および健常対照群の脳 MRI 画像および臨床情報や心理尺度の収集を行っており、2018 年からは、京都大学の参画も得て、延べ 358 例（摂食障害患者：横断 125 例、縦断 40 例、健常対照：横断 163 例、縦断 30 例）の摂食障害脳画像レジストリを構築している。これら既存データの活用方針、および今後のデータ収集の方向性について紹介する。

【心身症のメカニズム解明】心身症の認知科学的な背景として『内受容感覚（Interoception）』が注目されている。内受容感覚とは、呼吸・心拍・腸管の動きなど身体内部の生理的な状態に対する感覚のことであり[4]、ホメオスタシスの維持に必要な機能と考えられている。内受容感覚の障害（Interoceptive dysfunction）は様々な他のストレス関連疾患（うつ病、不安障害、PTSD、摂食障害など）でも認められている[5]。近年は脳科学や心理学の分野でも広く研究されており、内受容感覚の信号は脳の島皮質に集約され、扁桃体への投射を通じて様々な情動体験の首座を担うとされている[6]。内受容感覚の評価は、演者が立ち上げに従事した東北メディカル・メガバンク機構における MRI 事業で 4000 人超のデータが蓄積されており、これらデータの分譲および利活用の手続きが進んでいる。今回は、これらデータの利活用の道筋を紹介し、更に内受容感覚を検証することを目指して実施している、内受容感覚を基軸とした脳画像研究を紹介する。

引用文献

1. Chen, J., et al., Brain Cogn, 2016. 110: p. 20-42.
2. Kodama, N., et al., Biopsychosoc Med, 2018. 12: p. 15.
3. Sato, Y., et al., PLoS One, 2013. 8(5): p. e61108.
4. Cameron, O.G., Psychosom Med, 2001. 63(5): p. 697-710.
5. Khalsa, S.S., et al., Biol Psychiatry Cogn Neurosci Neuroimaging, 2018. 3(6): p. 501-513.
6. Craig, A.D., Nat Rev Neurosci, 2009. 10(1): p. 59-70.

シンポジウム Symposium 2　9 月 7 日　14:30-16:30

非侵襲イメージングを用いた BMI による治療の可能性
Treatment of neurological disease using Brain-machine interface based on neuro-imaging

柳澤琢史　Takufumi Yanagisawa
(1) 大阪大学高等共創研究院 Osaka University
(2) 大阪大学大学院医学系研究科脳神経外科学 (3) ATR 脳情報研究所

脳波や脳磁図など非侵襲のイメージングをリアルタイムに解析することで、Brain-Machine Interface (BMI)を実現できる。BMI は運動障害のある患者さんの運動機能再建やリハビリテーションに応用されてきたが、近年はニューロフィードバックとしての活用も注目されている。特に neural decoding と組み合わせることで、イメージングより高精度に脳情報を抽出し、それに基づいたフィードバックによって、脳活動に可塑的変化を誘導し、神経症候を修飾する技術が報告されている。この技術は、様々な神経疾患の治療への応用が期待されるだけでなく、脳活動状態と神経症候との対応関係を調べるための神経科学的なツールとしても有用である。我々は、脳磁図信号を decoding してロボットを動かす BMI を開発し、これを動かす訓練を幻肢痛患者が行うことで、患者の感覚運動野に可塑的変化を誘導し、幻肢痛を制御できることを示した[1]。また、同様の訓練を 3 日間連続で行い、臨床的な有効性を評価した。

大阪大学医学部附属病院に通院する幻肢痛患者を対象として、患者の健常肢画像を反転して作成した幻肢イメージを BMI で制御し、患者が幻肢を動かすつもりで幻肢イメージを制御する訓練を行なった。対照として、ランダムに幻肢イメージを動かし、患者には違いを知らせず、同じ課題として訓練を行なった。 2 種類の訓練を 1 ヶ月間のウォッシュアウトを経て cross-over で施行した。訓練中および、訓練後 3 週間の痛みを VAS にて評価した。

3 日間の訓練中に有意な痛みの低下がみられた。また、対照群と比較して、BMI を用いた訓練では、訓練終了後 5 日程度まで有意な痛みの低下を認めた。 3 日間の訓練前後では、幻肢痛運動時の脳磁図信号からの幻肢運動推定精度が有意に低下した。また、推定精度の低下と痛みの低下が有意に相関した。
脳磁図による BMI を用いた訓練は、幻肢痛低減に有効であることが示された。また、BMI 訓練に伴う運動情報の低下により痛みが低下することが示唆された。BMI を用いたニューロフィードバックは運動機能だけでなく、疼痛の低減にも有用であることが示された。

引用文献

1. Yanagisawa, T. et al. Induced sensorimotor brain plasticity controls pain in phantom limb patients. Nature communications 7, 13209, doi:10.1038/ncomms13209 (2016).