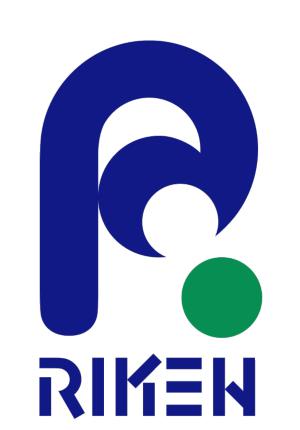


# 計算脳ダイナミクスチーム 山下 宙人 Computational Brain Dynamics Team Okito Yamashita



## 人工知能技術と脳ビッグデータに基づく 精神疾患バイオマーカの開発と個別化医療の実現

## 研究背景

#### 精神疾患による社会損失

失われる健康寿命が28%と全疾患中最大。

#### 不十分な診断体系

面談や質問紙による症候に基づく現在の診断は客観性に欠け治療選択のための十分な情報が得られない。

#### 全世界的なバイオマーカ開発の取り組み

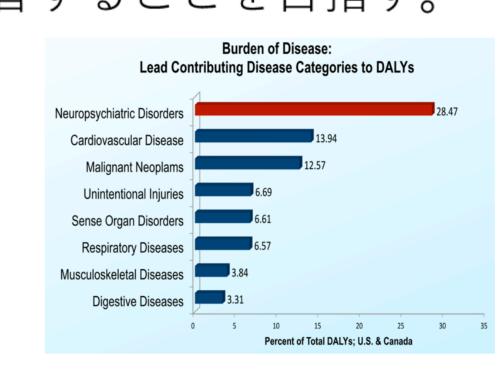
遺伝子・脳構造・脳機能データに基づく客観的なバイオマーカ開発が進められている。

## 主な研究成果 (2019年度)

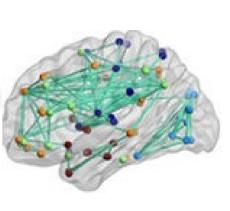
- 1. 大規模時空間データからのパターン抽出アルゴリズムの開発 と自閉症患者の活動伝播バイオマーカの発見 (Y.Takeda et al. Neurolmage, 2019)
- **2. fMRI機能結合施設間差問題の分析と新補正法** (A.Yamashita et al, Plos Biology, 2019)
- 3. 速い時間スケールと遅い時間スケールの安静時脳活動を説明する脳ダイナミクスモデルの探索 (H.Endo Frontiers in computational neuroscience, 2020)

## 研究目的

人工知能技術および脳イメージングのビッグデータに基づき精神疾患を脳回路の観点から再定義し、**脳回路バイオマーカ**に基づく革新的な診断・治療法の創発に貢献する。これにより、従来の症候ベースの診断・治療選択を代替することを目指す。







脳回路バイオマーカ

### 今後の展望

**短期** 引き続きサイト間変動補正問題に取り組む。測定バイアス、標本バイアスのモデリング手法・除去方法を開発する。

中長期 安静時fMRI脳機能結合を超える脳神経回路バイオマーカを開発し、飛躍的に精度を向上させる。

	2020年	2021年	2022年	2023年以降
課題1 施設間差問題の 解決				
課題2 脳血流バイオマー カの自動抽出技術				
課題3 脳神経活動バイ オマーカの開発				

## 研究成果:大規模時空間データからのパターン抽出アルゴリズムの開発と 自閉症患者の活動伝播バイオマーカの発見

#### 背景と目的

#### 安静時脳活動に現れる時空間パターン

安静時脳活動には決まった時空間パターンが繰り返し現れることが 報告されてきた。これは、脳のネットワークを活動が伝播することで生 じ、過去の記憶を反映していると考えられている。

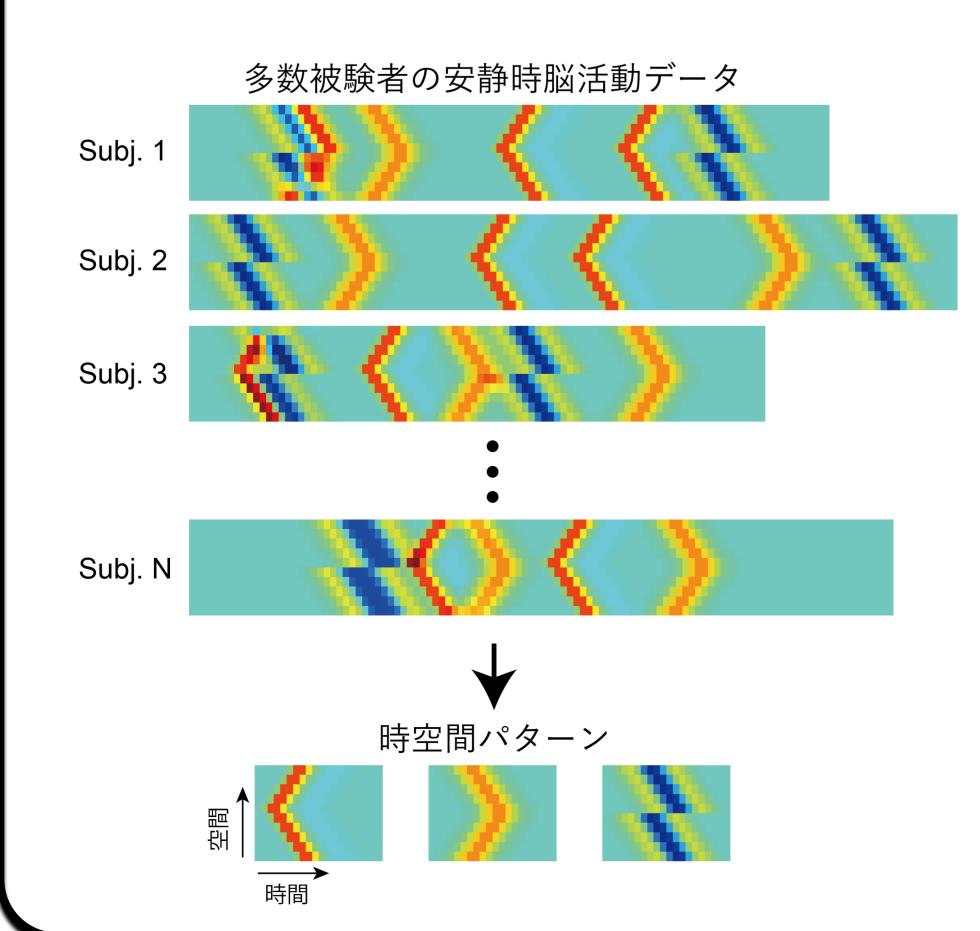
#### 問題:時空間パターンの出現時刻が不明

しかし、fMRIのような安静時脳活動データからこのような時空間パターンを捉えることは困難であった。安静時には刺激呈示が行われないため、パターンの出現時刻が不明なためである。

#### 目的:時空間パターン抽出アルゴリズムを開発

本研究では、多数被験者の安静時脳活動データから繰り返し現れる時空間パターンを推定するアルゴリズムを開発した。

Takeda Y, Itahashi T, Sato M, Yamashita O. Estimating repetitive spatiotemporal patterns from many subjects' resting-state fMRIs. NeuroImage. 2019 203:116182.



## 時空間パターン抽出アルゴリズム

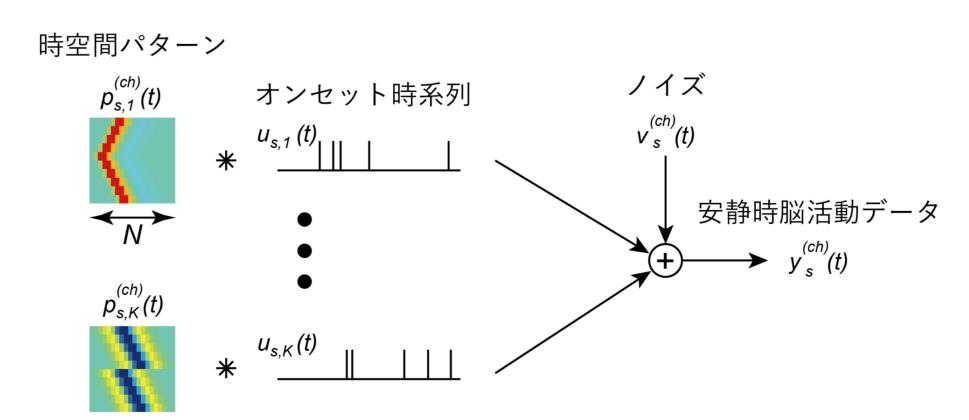
#### 前提

安静時脳活動データには、複数の未知の時空間パターンが複数回未知の時刻に現れる。

$$y_s^{(ch)}(t) = \sum_{k=1}^K \sum_{n=1}^N p_{s,k}^{(ch)}(n) u_{s,k}(t-n+1) + v_s^{(ch)}(t)$$

$$p_{s,k}^{(ch)}(t) = p_k^{(ch)}(t) + \delta p_{s,k}^{(ch)}(t)$$

被験者sの 被験者共通の 時空間パターン 時空間パターン



#### 目的

・ 被験者共通の時空間パターン  $p_k^{(ch)}(t)$ ・ 各被験者の時空間パターン  $p_{s,k}^{(ch)}(t)$ 

### アルゴリズム

を推定すること。

時空間パターンの推定とその出現時刻の推定を交互に繰り返す。

$$y_s^{(ch)}(t) = \sum_{k=1}^K \sum_{n=1}^N \underline{p_{s,k}^{(ch)}(n)} u_{s,k}(t-n+1) + v_s^{(ch)}(t)$$

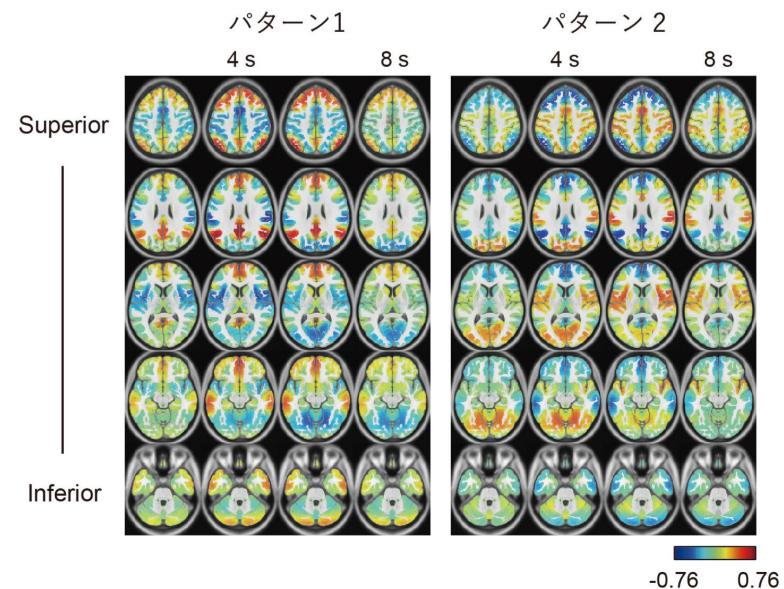
#### 活動伝播バイオマーカ

#### データ

開発アルゴリズムをThe Autism Brain Imaging Data Exchange Iの安静時fMRI(自閉症:491名、定型発達:550名)に適用した。

#### 結果と考察

推定された時空間パターンを下に示した。これらは、安静時に自発的に生じる活動伝播を反映していると考えられる。



推定パターンを自閉症と定型発達群で比較した。結果、デフォルト・モード・ネットワークが強い正の活動を示す時点(パターン1の時刻4秒)で群間に顕著な違いが見られた。

