

脳プロ・革新脳プロトコル (SRPB) の前処理

ATR 脳情報通信総合研究所

田中沙織

今日のチュートリアルが対象とするデータ

- いわゆるHCP-styleプロトコル*では必須なT2画像やfieldmapが欠如しているデータを、HCP-styleで前処理
- 今回対象とするのは、いわゆる「脳プロ・革新脳プロトコル」で撮像されたデータ（国際脳ではSRPBと呼ばれるもの）
 - ✓公開中の脳プロデータ → 最後に紹介します
 - ✓お手持ちの革新脳データ
 - ✓今後公開予定の国際脳SRPBデータ

*HCP-styleのデータの前処理については理研の林先生による午後のチュートリアルでカバーいただく

SRPBプロトコル

1) Resting-state fMRI の設定 (抜粋)

<https://bicr.atr.jp/rs-fmri-protocol-2/>

小脳を含めた全脳を含める、その上で TR をなるべく短くする
精神疾患に関連の深い前頭前野を重視する

- Coil: 8/12 ch. phased array coil(32 ch coil も可)

- シークエンス: ep2d_bold(Siemens)

*他機種はこれに類するものを使用

- シリーズ種別: T2*強調画像

- No motion correction

- No SENSE (GRAPPA)

- **TR: 2.5 s**

- TE: 30 ms

- Flip angle: 80 deg

- **Phase encoding: P→A**

- Matrix: 64 x 64

- FOV: 212 mm

- In-plane resolution: 3.3 x 3.3 mm

- Slice Thickness: 3.2 mm

- Gap: 0.8 mm(スライス厚の 25%)

- N of slices: 40 slices(目標)

- Trans-axial

- Ascending acquisition

- BW = minimum (1736 - 2500 Hz/Px)

- 撮像 volume 数: 240 volumes + 4 dummy

- 撮像時間: 10 min.+ 10 s (dummy)

- Fat suppression ON

- Acquisition Time: Equidistant (= TR TR/N_slices)

事前に必要な準備

1. 下記URLからサンプルデータおよびサンプルコード一式を含むzipファイルをダウンロードし、ご自身の計算環境で解凍してください。

➤注意：ファイルサイズが約3GBありますので、大学のネットワーク等からアクセスすることをお勧めします。

2. FreeSurferのライセンスを下記から入手して、ご自身の計算環境に保存してください。保存場所のパスが必要になります。

<https://surfer.nmr.mgh.harvard.edu/registration.html>

➤注意：今回のデモではFreeSurferはインストールする必要はありません。

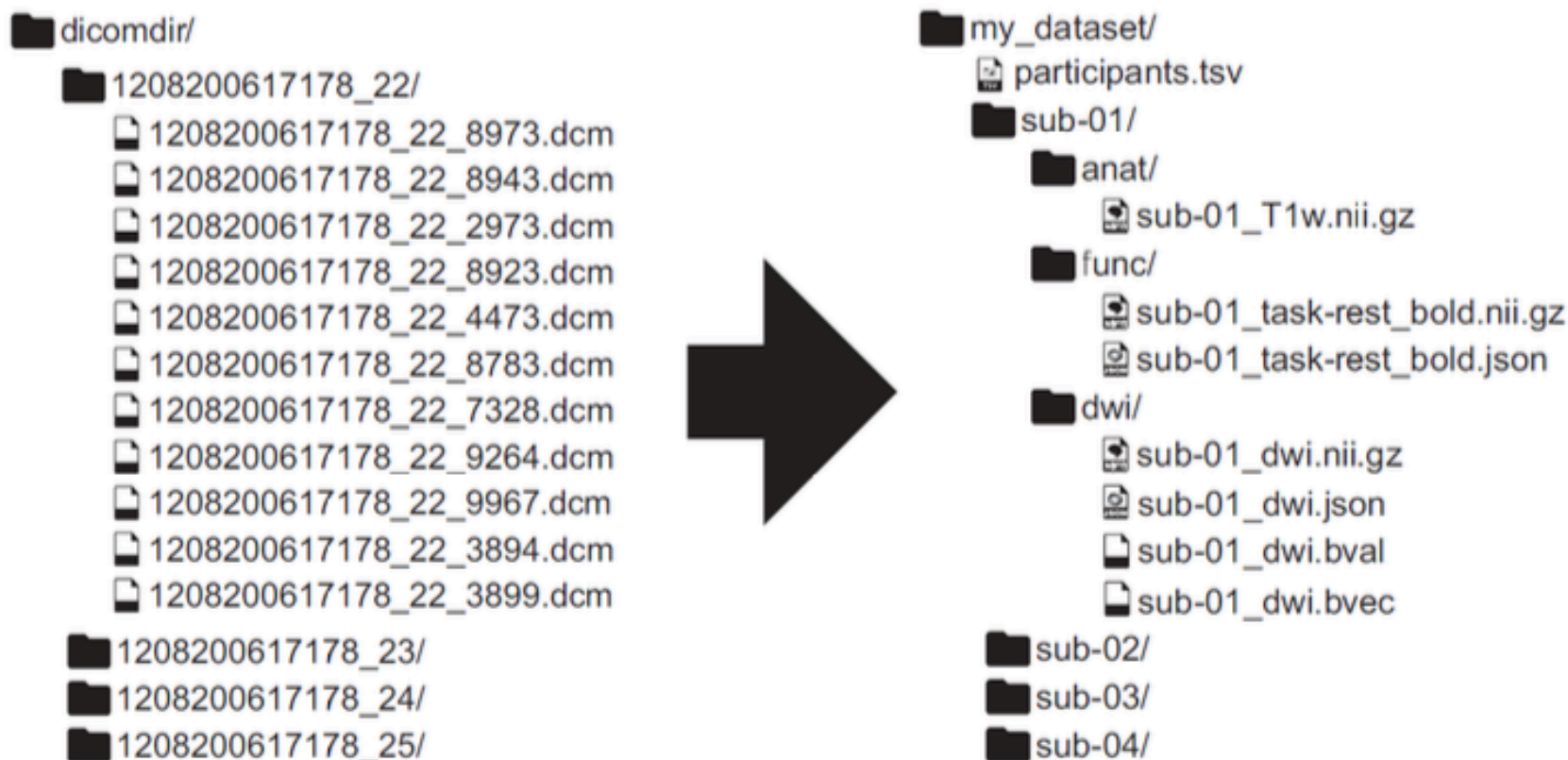
解析の流れ

1. BIDS変換 (dcm2bids)
2. 前処理 (fmriprep_ciftify)
3. Resting-state functional connectivityの算出

BIDSとは

脳画像実験のデータの標準フォーマットとして提唱されている、ファイル・フォルダ命名および構成、メタデータ (json) 記載に関する様式

(Gorgolewski et al., 2016, Scientific Data)



BIDSのメリット

- 標準フォーマットで管理しやすい
- データ集約・共有のコストやヒューマンエラーを減少
- データ解析ソフトウェアの最適化・自動化
- データ公開プラットフォーム (OpenNeuro等) に採用

BIDS変換

*今回はBIDS変換後のデータを用意

- Pythonモジュールのdcm2bidsを使用
- dcm2bids _scaffoldコマンド でBIDS構造を作成
- 必要なjsonファイルの作成
- dicomdataディレクトリにDICOM形式のデータを置く
(*ただし脳プロデータはDICOMを提供していないため、非BIDS形式のNiftIデータのディレクトリ構成をBIDSに再構成する必要がある)
- participants.{json,tsv}ファイルの作成
- dcm2bidsの実行
- bids-validatorによるBIDS データの整合性のチェック

anat

code
dataset_description.json
derivatives
participants.json
participants.tsv
README
sourcedata

dataset_description.json
README
sub-0001

anat
fmap
func

sub-0001_T1w.json
sub-0001_T1w.nii.gz

fmap

code
dataset_description.json
derivatives
participants.json
participants.tsv
README
sourcedata

dataset_description.json
README
sub-0001

anat
fmap
func

sub-0001_magnitude1.json
sub-0001_magnitude1.nii.gz
sub-0001_magnitude2.json
sub-0001_magnitude2.nii.gz
sub-0001_phasediff.json
sub-0001_phasediff.nii.gz

func

code
dataset_description.json
derivatives
participants.json
participants.tsv
README
sourcedata

dataset_description.json
README
sub-0001

anat
fmap
func

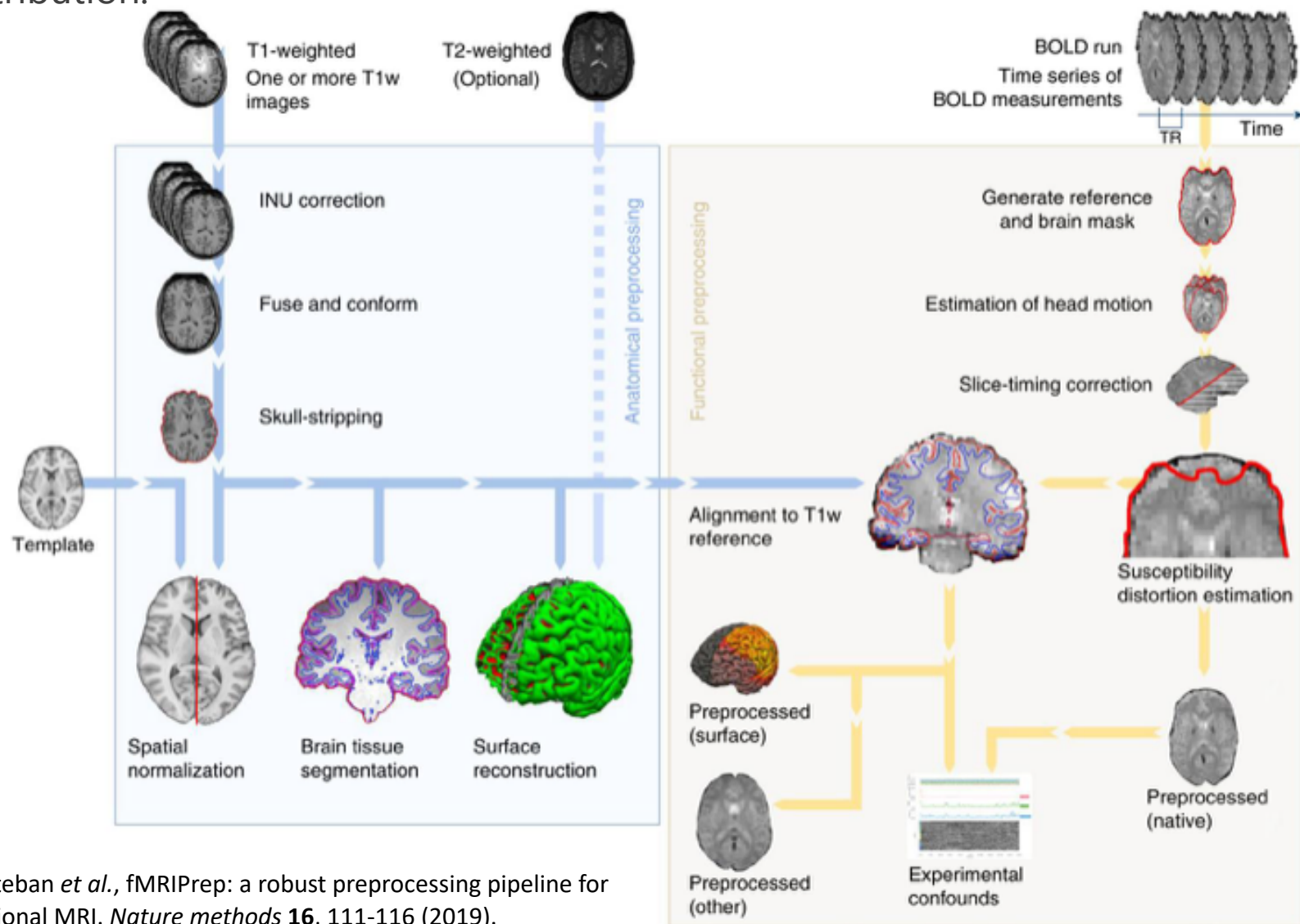
sub-0001_task-rest_bold.json
sub-0001_task-rest_bold.nii.gz

fmriprep_ciftifyによる前処理

- 前処理は fmriprep と ciftify toolboxを実行
 - ✓ fmriprep を用いて脳画像の一般的な前処理を実行し、ciftify toolbox で前処理後のデータを 脳表面の座標系に変換する
- 今回はfmriprep と ciftify toolboxをパッケージ化した fmriprep-ciftify を利用する
 - ✓ ただし現状のfmriprepには、surface preprocessingが含まれているため、fmriprepのみでも脳表面の座標系への変換は実施可能

fMRIPrep: A Robust Preprocessing Pipeline for fMRI Data

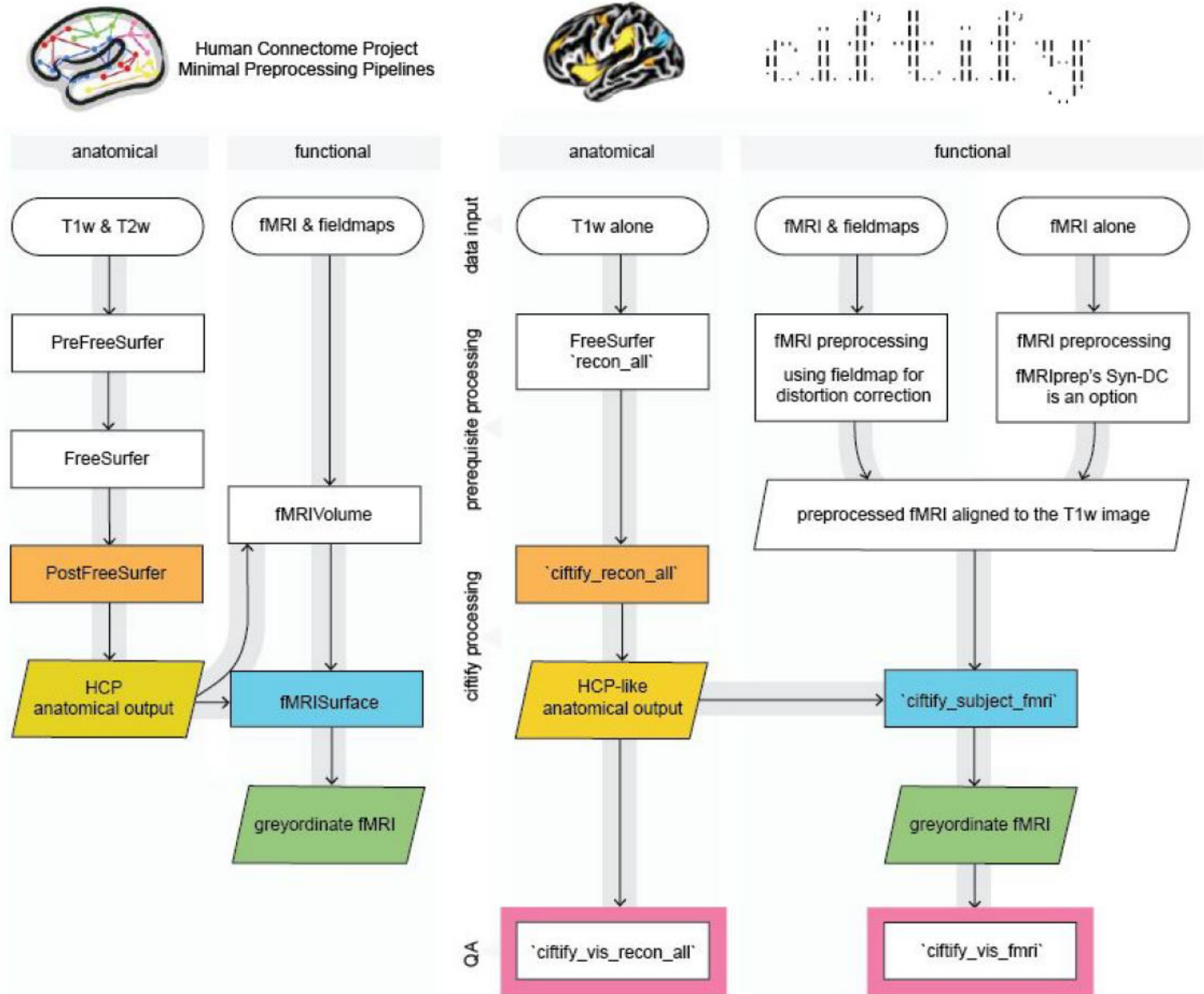
This pipeline is developed by the [Poldrack lab at Stanford University](#) for use at the [Center for Reproducible Neuroscience \(CRN\)](#), as well as for open-source software distribution.



O. Esteban *et al.*, fMRIPrep: a robust preprocessing pipeline for functional MRI. *Nature methods* **16**, 111-116 (2019).

ciftify

E. W. Dickie *et al.*, Ciftify: A framework for surface-based analysis of legacy MR acquisitions. *NeuroImage* **197**, 818-826 (2019).



サンプルスクリプト

preproc_fmriprep_ciftify_demo.shの使い方

- fmriprep_ciftify を call して fMRI データの前処理を実行するシェルスクリプト
- line 27の'PRJ_PATH'の下線部をご自身のdemoディレクトリのパスに書き換えてください

PRJ_PATH=/Users/xsaori/Experiment/BMB/demo

- line 28のFreeSurferのライセンスパスを、ご自身のライセンスファイル (license.txt) が置いてあるパスに変更してください

FS_LICENSE_PATH=/Users/xsaori/FreeSurfer

- line 29の計算に使うCPUコア数を環境に合わせて変えてください。デフォルトは8にしています。

NUM_OF_CPUS=8

- Dockerがインストールしてある計算機でpreproc_fmriprep_ciftify_demo.shを実行してください (Mac/Linux系はターミナルから実行)

> sh preproc_fmriprep_ciftify_demo.sh sourcedata 0001 ATR

*注意：処理にはかなりの時間がかかります。参考までに、Macpro (2019) (Dockerの設定: CPUコア数 12, メモリ 70GB, Swap 2.5GB) で約20時間かかりました

前処理の確認

➤結果

✓/demo/derivatives/preproc_1.3.2-2.3.2/ 下に出来上がります

*今回はすでに前処理済みの結果 /demo/derivatives/preproc_1.3.2-2.3.2_0/ 以下のファイルを確認します

➤前処理解析のQCファイルの確認

✓fmriprep

□/demo/derivatives/preproc_1.3.2-2.3.2_1/fmriprep/sub-0001.html

✓ciftify

□構造画像の処理のサマリー

/demo/derivatives/preproc_1.3.2-2.3.2_1/ciftify/qc_recon_all/sub-0001/qc.html

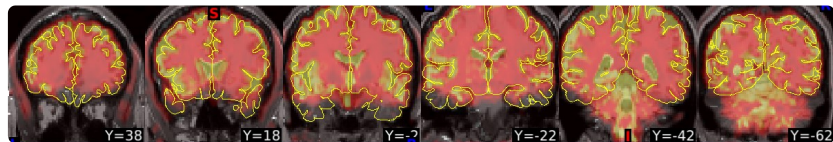
□機能画像の処理のサマリー

/demo/derivatives/preproc_1.3.2-2.3.2_1/ciftify/qc_fmri/sub-0001_task-rest_desc-preproc/qc.html

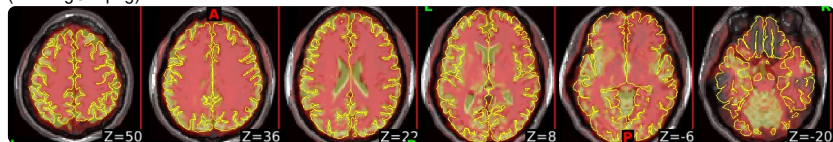
ciftifyの結果比較

うまくいった例 (サンプルデータ)

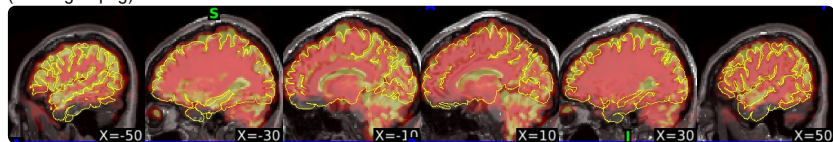
Pial Surface Overlayed on Mean Functional Image



(PialRegCor.png)

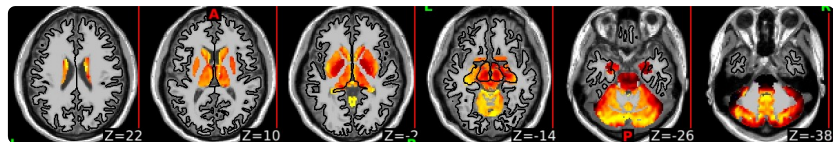


(PialRegAx.png)



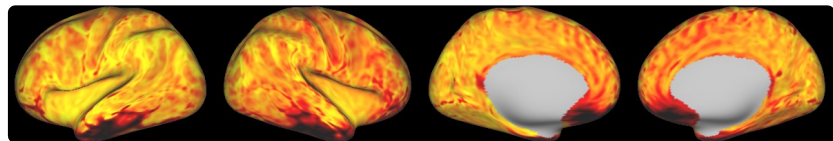
(PialRegSag.png)

Intensity of the resampled subcortical fMRI data (1st TR), Unsmoothed



(fmri_Subcortical.png)

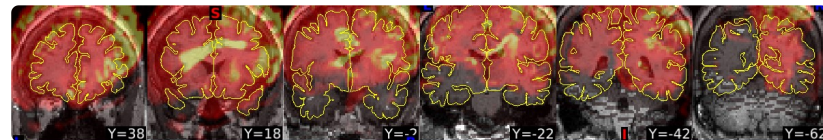
Intensity of the Projected fMRI data (1st TR), Unsmoothed



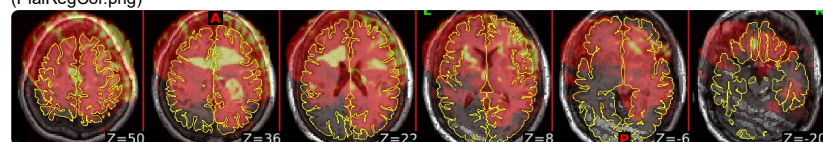
(fmri_LM.png)

うまくいかなかった例

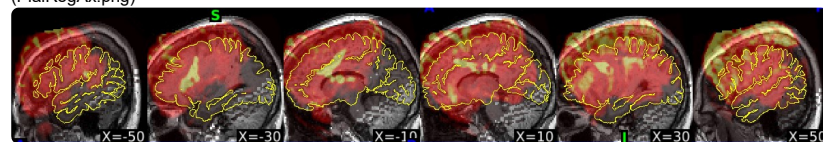
Pial Surface Overlayed on Mean Functional Image



(PialRegCor.png)

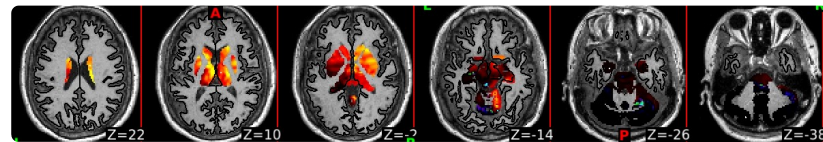


(PialRegAx.png)



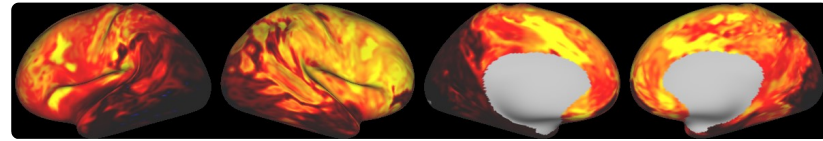
(PialRegSag.png)

Intensity of the resampled subcortical fMRI data (1st TR), Unsmoothed



(fmri_Subcortical.png)

Intensity of the Projected fMRI data (1st TR), Unsmoothed



(fmri_LM.png)

Resting-state functional connectivityの計算と可視化の例

- Resting-state fMRIのROI (voxel) の時系列を抽出
- 体動等の交絡因子を取り除く
- Functional connectivity (ex. Pearson's correlation)を計算
- Volume-basedの前処理後のFCを計算してみる

サンプルスクリプト

MakeConnectivity_demo.pyを使ったデモ

➤ PythonモジュールのNilearnを使用

<http://nilearn.github.io/index.html>

➤ FCの計算に使う前処理済みNiftiファイル (fmriprepのoutput)

✓ /demo/derivatives/preproc_1.3.2-2.3.2_0/fmriprep/sub-0001/func/sub-0001_task-rest_space-MNI152NLin2009cAsym_desc-preproc_bold.nii.gz

➤ confoundsファイル (交絡因子)

✓ /demo/derivatives/preproc_1.3.2-2.3.2_0/fmriprep/sub-0001/func/sub-0001_task-rest_desc-confounds_regressors.tsv

➤ ROI定義ファイル

✓ 今回はnilearnで定義されているアトラスを使用

□ Power264

□ Dosenbach

サンプルスクリプト

MakeConnectivity_demo.pyの使い方

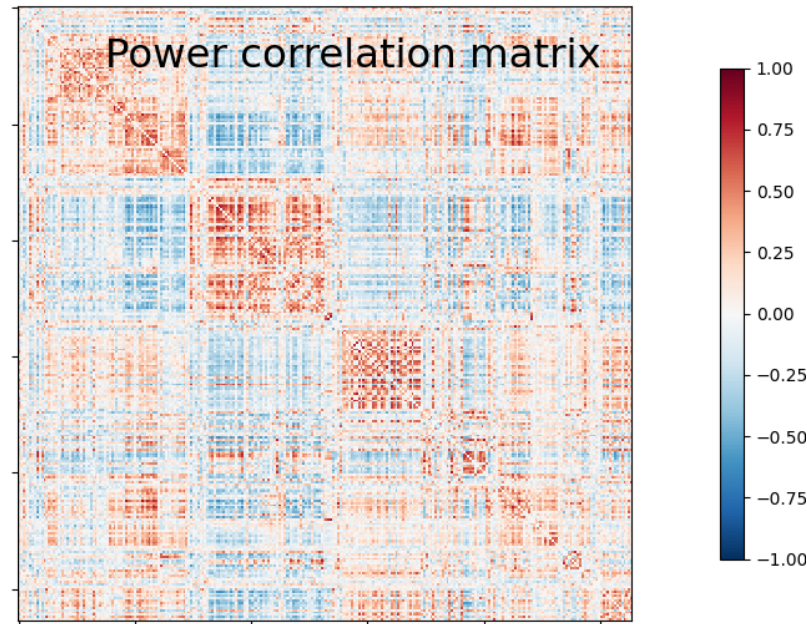
- line 31の' top_dir 'の下線部をご自身のdemoディレクトリのパスに書き換えてください

```
top_dir = '/Users/xsaori/Experiment/BMB/demo/'
```

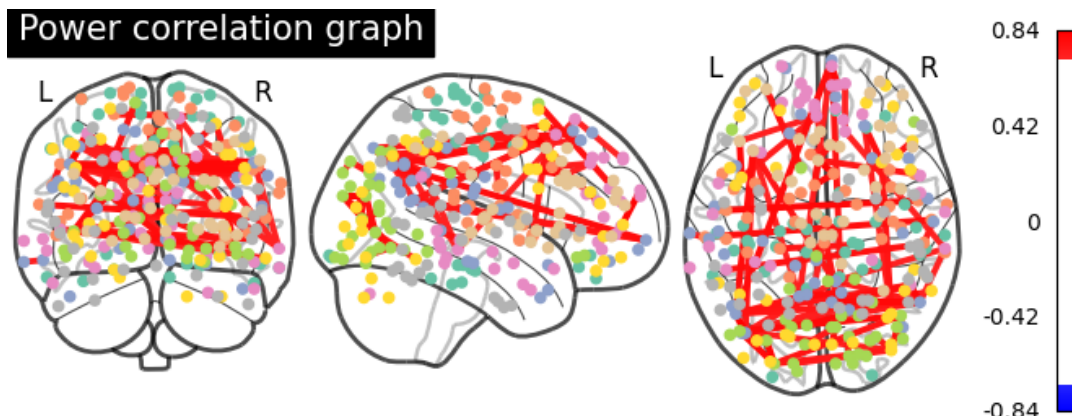
- Line 38,39で計算に使うAtlasの#を外す
(サンプルデータには"Power264"の結果が入っています)
- Pythonで実行

サンプルスクリプト MakeConnectivity_demo.pyを使ったデモ

➤Functional connectivity matrixの描画



➤Connectome mapの描画



多施設による統一的大規模データ収集

9機関、14スキャナー



- AMED脳プロBMI課題において、多疾患（うつ、統合失調症、自閉症スペクトラム障害、強迫性障害、疼痛など）および健常者の安静時脳機能画像を2018年3月までに**2,409例**収集し、**多精神疾患データベース**を構築
- データベース・コンソーシアムのwebサイトで同意を得ている一部のデータを非制限公開



サイト	スキャナ	自閉症 スペクトラム	うつ	統合失調症	強迫性障害	慢性疼痛 腰痛	その他	健常者	合計
東大	Philips, GE	10	103	36			32	170	351
阪大	Siemens					43	10	29	82
昭和	Siemens	115		19				110	244
京大	Siemens		20	104				244	368
広大	Siemens, GE		318			40		468	826
ATR	Siemens		4		5			271	280
京都府立医科	Philips				105			90	195
CiNet	Siemens					24		39	63
合計		125	445	159	110	107	42	1421	2409

(2018年3月31日時点)

AMED脳プロBMI 多施設多精神疾患データベース

<https://bicr.atr.jp/decnefpro/data/>

➤非制限公開

- ✓11施設, 1410名分の疾患脳画像*
- ✓9施設, 9名分のトラベリングサブジェクト脳画像*

➤制限公開

- ✓8施設, 1828名分のfunctional connectivity
- ✓12施設, 1627 名分の疾患脳画像*

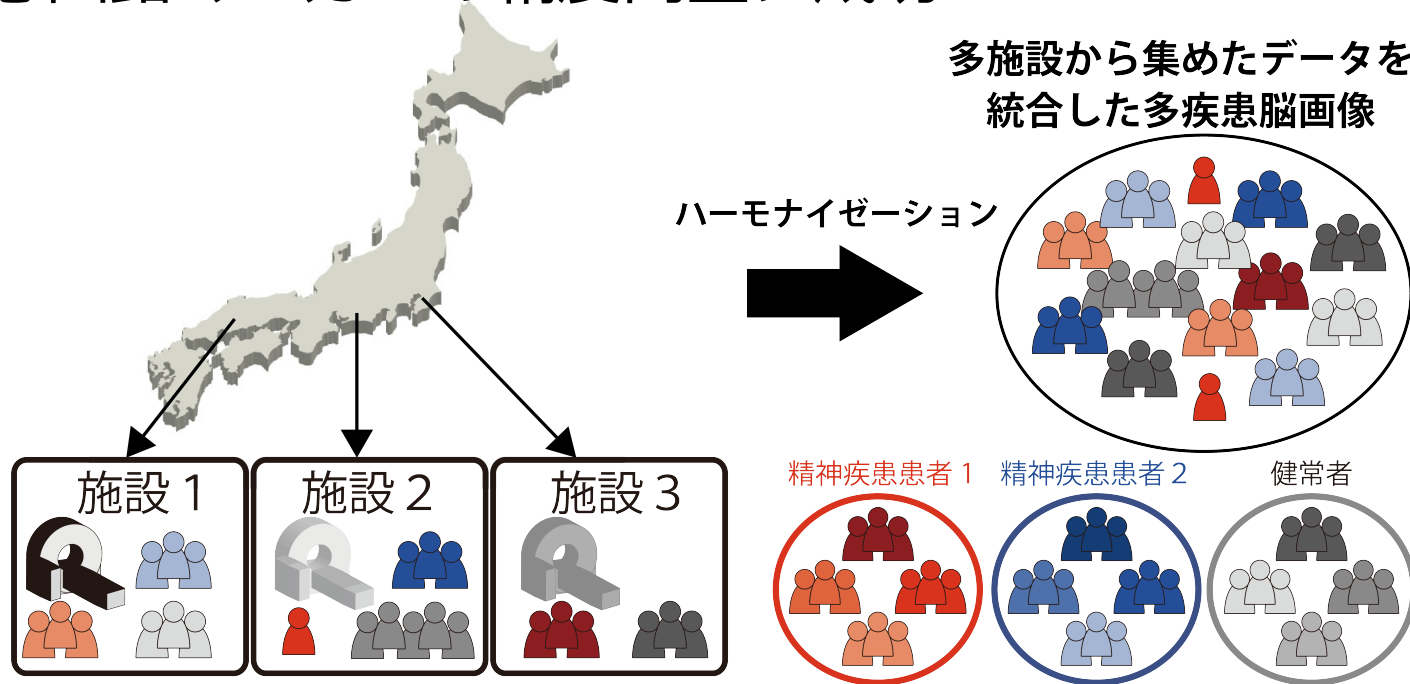
*T1構造画像, 安静時fMRI,
fieldmap (option)

The screenshot shows the DecNef Project website interface. At the top, there's a navigation bar with 'Top', 'Members', 'Software', 'Data', and 'Protocol'. The 'Data' section is active. Below the navigation bar, there's a search bar and a '検索' (Search) button. The main content area displays the 'Decoded Neurofeedback (DecNef) Project Brain Data Repository'. A note states: '*Please note that you need to sign up for each website to download the data.' Below this, there are three dataset cards: 'SRPBS Multidisorder Connectivity Dataset', 'SRPBS Multidisorder MRI Dataset', and 'SRPBS Traveling Subject MRI Dataset'. Each card contains a table with 'Data', 'Info', and 'Usage' sections. The 'Data' section lists the types of data available (e.g., resting state functional connectivity, participant demographics, README, fMRI protocols, QTC results). The 'Info' section provides details like the number of files, sites, and subjects. The 'Usage' section indicates the required steps for access (e.g., 'Application and approval needed'). The 'SRPBS Traveling Subject MRI Dataset' card also includes a 'Registration needed' note.

Dataset	Data	Info	Usage
SRPBS Multidisorder Connectivity Dataset	1) Resting state functional connectivity (group) 2) Participant demographics 3) README (with fMRI protocols)	8 zip files (8 sites, 1024 subjects)	Application and approval needed *
SRPBS Multidisorder MRI Dataset	1) Brain imaging dataset (PPTT) - rTMS, TMS, fieldmap 2) Participant demographics 3) README 4) fMRI protocols 5) QTC results	1 zipped file (12 sites, 1827 subjects)	Application and approval needed *
SRPBS Traveling Subject MRI Dataset	1) Brain imaging dataset (PPTT) - rTMS, TMS, fieldmap 2) Participant demographics 3) README 4) fMRI protocols 5) QTC results	1 zipped file (8 sites, 8 traveling subjects)	Registration needed *

ハーモナイゼーション

- 脳画像における施設の違いを減らす「ハーモナイゼーション法」*の開発に成功
- 同じ被験者が多施設で撮像する「旅行被験者」を実施し、施設の違いをモデルし補正する
- 疾患回路マーカーの精度向上に成功



*ハーモナイゼーション法：施設による違いを減らし（調和させ），均質なデータとする方法
(Yamashita et al., 2019, *PLOS Biology*)

このデータを使ったこれまでの成果

- Yahata, N. et al. A small number of abnormal brain connections predicts adult autism spectrum disorder. *Nat. Commun.* **7**, 11254 (2016).
- Takagi, Y. et al. A neural marker of obsessive-compulsive disorder from whole-brain functional connectivity. *Sci. Rep.* **7**, 7538 (2017).
- Yamashita, A. et al. Harmonization of resting-state functional MRI data across multiple imaging sites via the separation of site differences into sampling bias and measurement bias. *PLoS Biol.* **17**, e3000042 (2019).
- Ichikawa, N. et al. Primary functional brain connections associated with melancholic major depressive disorder and modulation by antidepressants. *Sci. Rep.* **10**, 3542 (2020).
- Yoshihara, Y. et al. Overlapping but asymmetrical relationships between schizophrenia and autism revealed by brain connectivity. *Schizophr. Bull.* [published online ahead of print, 2020 Apr 17] (2020).

使用上の注意点

- AMED脳プロBMI多施設多精神疾患データベースはBIDS形式になっていないため、今回のサンプルスクリプトを実行するには、BIDSに変換してもらう必要があります

サンプルデータ・スクリプトの扱い

- 今回のサンプルデータおよびスクリプトは、チュートリアル/demoのデモおよび復習用にのみご使用ください。
- データおよびスクリプトの配布、第3者への譲渡はお控えください。