

## 【文献調査】

# Probabilistic thresholding of functional connectomes: application to schizophrenia

三好 巧真      廣安 知之      日和 悟

2018 年 01 月 22 日

## 1 タイトル

機能的コネクトームの確率的閾値処理：統合失調症への応用

## 2 著者

F. Váša, E.T. Bullmore and A.X. Patel

## 3 出典

NeuroImage, 2017.

## 4 アブストラクト

機能的なコネクトームは、一般に、領域の神経生理学的信号間の相互相関を閾値処理することで構築されたスパースなグラフとして解析される。閾値処理は、一般に、与えられた絶対値の重みを超えるエッジを保持することによって、または、エッジ密度を制約することによって最も強いエッジ（相関）を保持する。後者の（より広く使用される）方法は、高いエッジ密度による偽陽性のエッジの包含、および低いエッジ密度による陽性のエッジの排除のリスクがある。本稿では、統合失調症患者 56 名と健常者の対象群 71 名の resting-state における fMRI 計測データセットに対し、第一種過誤（偽陽性）に対して制御された確率的閾値付きグラフの構築を可能にする新しいウェーブレットベースの方法を適用する。コネクトームを固定されたエッジ特異的 P 値に閾値処理することにより、統合失調症患者の機能的コネクトームは健常者の機能的コネクトームよりも断続的であり、低いエッジ密度および多くの非連結成分を示した。さらに、多くの被験者のコネクトームは、第一種過誤を制御しながら、文献で一般的に研究されている固定エッジ密度（5~30%）まで構築できなかった。また、以前に統合失調症研究で報告されたトポロジーランダム化は、コネクトームを相関に基づいて固定密度に閾値処理するときに含まれていた「有意でない」エッジに起因する可能性が高いことが示唆された。最後に、P 値を増加させることによって閾値化されたコネクトームを明示的に比較し、相関を減少させることによって、確率的に閾値化されたコネクトームはランダム性の減少および被験者間の一貫性の増加を示す。我々の結果は、グラフ理論を用いた機能的コネクトームの将来の解析、特にエッジ重み（相関）の異種分布を示すデータセット内、グループ間または被験者間の関係に影響を及ぼす。

## 5 キーワード

fMRI, Connectivity, Graph theory, Network, Wavelet despiking, Degrees of freedom

## 6 参考文献

### 6.1 機能コネクトームに関する文献

[1] P. Fries, "A mechanism for cognitive dynamics: neuronal communication through neuronal coherence," Trends in cognitive sciences, vol. 9, no. 10, pp. 474-480, 2005.

[2] B.B. Biswal, M. Mennes, X.-N. Zuo, S. Gohel, C. Kelly, S.M. Smith, C.F. Beckmann, J.S. Adelstein, R.L. Buckner, S. Colcombe, et al., "Toward discovery science of human brain function," Proceedings of the National Academy of Sciences, vol. 107, no. 10, pp. 4734-4739, 2010.

[3] E. Bullmore and O. Sporns, "Complex brain networks: graph theoretical analysis of structural and func-

tional systems,” *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 10, no. 3, pp. 186-198, 2009.

[4] A. Fornito, A. Zalesky and M. Breakspear, ”Graph analysis of the human connectome: promise, progress, and pitfalls,” *Neuroimage*, vol. 80, pp. 426-444, 2013.

[5] M. Rubinov and O. Sporns, ”Complex network measures of brain connectivity: uses and interpretations,” *Neuroimage*, vol. 52, no. 3, pp. 1059-1069, 2010.

## 6.2 閾値処理に関する文献

[6] B.C. Van Wijk, C.J. Stam and A. Daffertshofer, ”Comparing brain networks of different size and connectivity density using graph theory,” *PloS one*, vol. 5, no. 10, p.e13701, 2010.

[7] F.D.V. Fallani, V. Latora and M. Chavez, ”A topological criterion for filtering information in complex brain networks,” *PLoS computational biology*, vol. 13, no. 1, p.e1005305, 2017.

[8] E. Bullmore and O. Sporns, ”The economy of brain network organization,” *Nature Reviews Neuroscience*, vol. 13, no. 5, pp. 336-349, 2012.

## 6.3 ウェーブレットベースの閾値処理に関する文献

[9] A.X. Patel, P. Kundu, M. Rubinov, P.S. Jones, P.E. Véertes, K.D. Ersche, J. Suckling and E.T. Bullmore, ”A wavelet method for modeling and despiking motion artifacts from resting-state fMRI time series,” *Neuroimage*, vol. 95, pp. 287-304, 2014.

[10] A.X. Patel and E.T. Bullmore, ”A wavelet-based estimator of the degrees of freedom in denoised fMRI time series for probabilistic testing of functional connectivity and brain graphs,” *NeuroImage*, vol. 142, pp. 14-26, 2016.

## 6.4 統合失調症における機能的コネクトームに関する文献

[11] K.J. Friston and C.D. Frith, ”Schizophrenia: a disconnection syndrome,” *Clin Neurosci*, vol. 3, no. 2, pp. 89-97, 1995.

[12] K.J. Friston, ”The disconnection hypothesis,” *Schizophrenia research*, vol. 30, no. 2, pp. 115-125, 1998.

[13] E. Bullmore, S. Frangou and R. Murray, ”The dysplastic net hypothesis: an integration of developmental and dysconnectivity theories of schizophrenia,” *Schizophrenia research*, vol. 28, no. 2, pp. 143-156, 1997.

[14] K.E. Stephan, T. Baldeweg and K.J. Friston, ”Synaptic plasticity and disconnection in schizophrenia,” *Biological psychiatry*, vol. 59, no. 10, pp. 929-939, 2006.

[15] A. Fornito, A. Zalesky, C. Pantelis and E.T. Bullmore, ”Schizophrenia, neuroimaging and connectomics,” *Neuroimage*, vol. 62, no. 4, pp. 2296-2314, 2012.

[16] M.P. van denHeuvel and A. Fornito, ”Brain networks in schizophrenia,” *Neuropsychology review*, vol. 24, no. 1, pp. 32-48, 2014.

[17] M.P. van denHeuvel, R.C. Mandl, C.J. Stam, R.S. Kahn and H.E.H. Pol, ”Aberrant frontal and temporal complex network structure in schizophrenia: a graph theoretical analysis,” *Journal of Neuroscience*, vol. 30, no. 47, pp. 15915-15926, 2010.

[18] A. Zalesky, A. Fornito, M.L. Seal, L. Cocchi, C.-F. Westin, E.T. Bullmore, G.F. Egan and C. Pantelis, ”Disrupted axonal fiber connectivity in schizophrenia,” *Biological psychiatry*, vol. 69, no. 1, pp. 80-89, 2011.

[19] A. Griffa, P.S. Baumann, C. Ferrari, K.Q. Do, P. Conus, J.-P. Thiran and P. Hagmann, ”Characterizing the connectome in schizophrenia with diffusion spectrum imaging,” *Human brain mapping*, vol. 36, no. 1, pp. 354-366, 2015.

[20] M.-E. Lynall, D.S. Bassett, R. Kerwin, P.J. McKenna, M. Kitzbichler, U. Muller and E. Bullmore, ”Functional connectivity and brain networks in schizophrenia,” *Journal of Neuroscience*, vol. 30, no. 28, pp. 9477-9487, 2010.

[21] A. Zalesky, A. Fornito, G.F. Egan, C. Pantelis and E.T. Bullmore, ”The relationship between regional and inter-regional functional connectivity deficits in schizophrenia,” *Human brain mapping*, vol. 33, no. 11, pp. 2535-2549, 2012.

[22] C.-Y.Z. Lo, T.-W. Su, C.-C. Huang, C.-C. Hung, W.-L. Chen, T.-H. Lan, C.-P. Lin and E.T. Bullmore, ”Randomization and resilience of brain functional networks as systems-level endophenotypes of schizophrenia,” *Proceedings of the National Academy of Sciences*, vol. 112, no. 29, pp. 9123-9128, 2015.

[23] Y. Liu, M. Liang, Y. Zhou, Y. He, Y. Hao, M. Song, C. Yu, H. Liu, Z. Liu and T. Jiang, ”Disrupted

small-world networks in schizophrenia,” *Brain*, vol. 131, no. 4, pp. 945-961, 2008.

[24] P. Skudlarski, K. Jagannathan, K. Anderson, M.C. Stevens, V.D. Calhoun, B.A. Skudlarska and G. Pearlson, ”Brain connectivity is not only lower but different in schizophrenia: a combined anatomical and functional approach,” *Biological psychiatry*, vol. 68, no. 1, pp. 61-69, 2010.

#### 6.5 エッジ密度に関する文献

[25] M. Rubinov, S.A. Knock, C.J. Stam, S. Micheloyannis, A.W. Harris, L.M. Williams and M. Breakspear, ”Small-world properties of nonlinear brain activity in schizophrenia,” *Human brain mapping*, vol. 30, no. 2, pp. 403-416, 2009.

[26] A.F. Alexander-Bloch, N. Gogtay, D. Meunier, R. Birn, L. Clasen, F. Lalonde, R. Lenroot, J. Giedd and E.T. Bullmore, ”Disrupted modularity and local connectivity of brain functional networks in childhood-onset schizophrenia,” *Frontiers in systems neuroscience*, vol. 4, 2010.