

# 자폐 환자들의 뇌 구조적 연결성 비대칭도와 정보 흐름 사이의 연관성

유슬기<sup>1\*</sup>, 박보용<sup>2,3</sup>

성균관대학교 지능형정밀헬스케어융합전공<sup>1</sup>

인하대학교 데이터사이언스학과<sup>2</sup>

기초과학연구원 뇌과학이미징연구단<sup>3</sup>

## Association between brain structural connectome asymmetry and network communication

Seulki Yoo<sup>1\*</sup>, Bo-yong Park<sup>2,3</sup>

Department of Intelligent Precision Healthcare Convergence, Sungkyunkwan University<sup>1</sup>

Department of Data Science, Inha University<sup>2</sup>

Center for Neuroscience Imaging Research, Institute for Basic Science<sup>2</sup>

### Abstract

Autism spectrum disorder is one of the most common neurodevelopmental conditions showing connectome disorganization of the brain. Extending from the previous work that observed alterations in structural connectome manifolds in autism individuals, we investigated their cortical asymmetry and associations to network communication ability. We observed atypical cortical asymmetry in default mode as well as somatosensory regions in autism. The seed-based connectivity analysis showed that higher connectivity strengths between the seed regions and other brain networks reflected lower number of hops, indicating efficient network communication. Our findings provide insights for understanding structural connectome topology in autism.

### 1. 연구 배경

자폐증은 사회성과 의사소통 능력이 결여되고 반복적인 행동을 특징으로 하는 신경 발달 장애 종류이다. 자폐의 원인과 증상을 설명하기 위해 유전적, 생물학적, 환경적 요인 등 다양한 관점에서 연구가 진행되고 있다. 특히, 신경계적 특징을 관찰하는 방법으로 자기공명영상 (Magnetic Resonance Imaging, MRI) 기반 영상 처리 기술을 활용하고 있다. 자기공명영상은 뇌의 구조와 기능을 파악하는데 매우 유용하게 사용되므로 이를 이용한 자폐증의 뇌 네트워크 분석 연구가 활발히 진행 중이다.

우리의 최근 연구에서는 확산 자기공명영상 (diffusion MRI)을 이용하여 자폐 환자들을 뇌 구조적 연결성을 관찰하였다. [1] 뇌 신경섬유 추적 기법을 통해 구조적 연결성 정보를 추정하고, 차원 축소 기법을 활용하여 저차원 공간에 투영된 연결성 고유벡터를 정의하였다. 이를 통해 특정 뇌 영역에서의 연결성 장애를 발견하였으며, 특히 반구 사이의 비대칭도가 발견되었다. [1]

본 연구는 이전 연구 결과를 확장시켜 자폐증에서 구조적 연결성의 피질 비대칭성을 정량적으로 조사하는 것을 목표로 한다. 구조적 연결성 고유벡터로부터 비대칭 지수를 계산한 후, 자폐와 정상 집단 간 비대칭 패턴을 비교한다. 또한, 해당 영역들의 특성을 파악하기 위해 네트워크 정보 흐름과의 연관성을 살펴본다.

### 2. 연구 방법

본 실험은 ABIDE-II ([http://fcon\\_1000.projects.nitrc.org/indi/abide](http://fcon_1000.projects.nitrc.org/indi/abide)) 에서 얻은 자폐증 환자 47명 (평균 ± 표준편차 나이 = 11.5 ± 5.7세, 10.6% 여성)과 37명의 건강한 대조군 (13 ± 4.6세, 2.7% 여성) 의 T1 강조 및 확산 자기공명영상 데이터를 분석했다. 모든 피험자들은 (1) New York University Langone Medical Center 및 (2) Trinity College Dublin 의 두 독립적인 장소에서 자기공명 영상 촬영을 하였다. T1 강조 자기공명영상 데이터는 Freesurfer [2]의 표준 파이프라인을 거쳐 전처리되었고, 확산 자기공명영상 데이터는 MRtrix [3]를 사용하여 전처리되었다. 뇌의 구조적 연결성은 해부학적 정보에 기반한 신경섬유 추적을 통해 생성되었으며, 200개 영역으로 정의된 Schaefer atlas에 매핑되었다. 데이터의 스케일을 조정하기 위해 구조적 연결성 정보는 로그 변환되었다.

연결성 고유벡터는 BrainSpace에 내장된 차원 축소 기법인 diffusion map embedding을 이용하여 생성되었다. [4] 연결성 고유벡터의 비대칭 지수는 다음 수식을 이용하여 정량화하였다.

$$AI = (L-R)/(L+R)/2$$

고유벡터의 비대칭 지수의 자폐/정상 집단 간 비교는 연령, 성별, 촬영 장소를 통제한 후 다변량 분석을 통해 수행하였다. 또한, 뇌 구조적 연결성 비대칭도를 보인 영역들에서 표적 네트워크들까지의 정보 흐름을 조사하기 위해,

물리적 측지 거리(geodesic distance)를 통제 한 후 구조적 연결성과 노드 사이의 경로 수에 기반한 정보 흐름 간의 부분 상관관계를 조사했다.

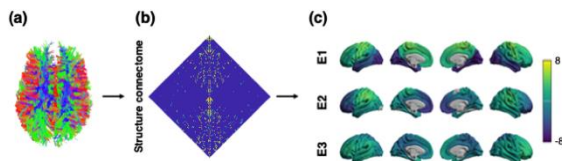


그림 1. (a) 뇌 신경섬유와 (b) 구조적 연결성 모식도. (c) 생성된 연결성 고유벡터

### 3. 연구 결과 및 논의

우리는 전체 데이터의 약 50.6%를 설명하는 세 개의 고유벡터 (E1, E2, E3)를 선택하였다 (그림 1). 다변량 분석을 통해 디폴트 모드 네트워크의 핵심 영역인 precuneus, dorsolateral prefrontal cortex 및 lateral temporal cortex에서 비대칭 지수의 그룹 간 유의한 차이를 확인했다 (FDR < 0.05, 그림 2).

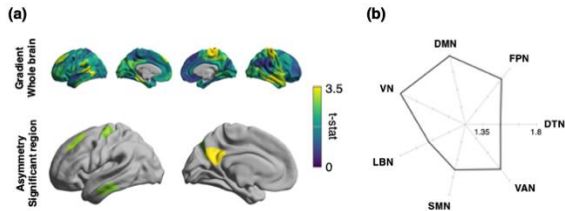


그림 2. (a) 유의한 연결성 고유벡터의 그룹 차이를 보인 영역과 (b) 네트워크

네트워크 정보 흐름 분석 결과, precuneus와 dorsal attention network (DAN)을 제외한 대부분의 네트워크에서 유의한 음의 상관관계를 보였다.

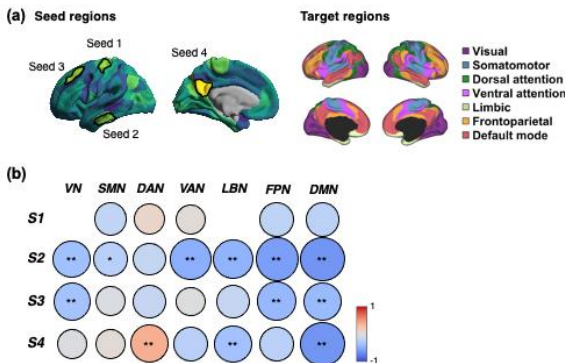


그림 3. (a) 뇌 구조적 연결성 비대칭도를 보인 영역들(seed regions)과 표적 네트워크(target regions).

(b) 뇌 구조적 연결성 비대칭도를 보인 영역들과 경로 수 간의 부분상관관계 결과 (Abbreviations: VN, visual network; SMN, sensorimotor network; DAN, dorsal attention network; VAN, ventral attention network; LBN, limbic network; FPN, frontoparietal network; DMN, default-mode network; S1, seed 1;

S2, seed 2; S3, seed 3; S4, seed 4)

본 연구에서 우리는 자폐 환자들의 대뇌 피질의 구조적 연결성 비대칭도를 조사했고, 고차원 영역이 상당한 비대칭을 나타냄을 확인했다. 비대칭도가 나타난 영역들은 강한 구조적 연결성을 가지는 네트워크와 짧은 경로로 정보를 주고받는다라는 결과를 보였고, 이는 효율적인 정보 흐름이 있다는 것을 나타낸다. 본 연구 결과는 자폐증의 근본적인 구조적 변화를 이해하기 위한 통찰력을 제공할 것이다.

### 4. Acknowledgements

본 연구는 한국연구재단 기본연구 (NRF-2021R1F1A10523030), 정보통신기획평가원 지원 인하대학교 인공지능융합연구센터 (2020-0-01389), 인공지능혁신허브 (2021-0-02068), 기초과학연구원 (IBS-R015-D1)의 지원을 받아 수행하였음.

### 5. 참고 문헌

[1] B.-y. Park et al., "Differences in subcortico-cortical interactions identified from connectome and microcircuit models in autism," Nature communications, vol. 12, no. 1, pp. 1-15, 2021.  
 [2] B. Fischl, "FreeSurfer," Neuroimage, vol. 62, no. 2, pp. 774-781, 2012.  
 [3] J.-D. Tournier et al., "MRtrix3: A fast, flexible and open software framework for medical image processing and visualisation," Neuroimage, vol. 202, p. 116137, 2019.  
 [4] R. V. de Wael et al., "BrainSpace: a toolbox for the analysis of macroscale gradients in neuroimaging and connectomics datasets," Communications biology, vol. 3, no. 1, pp. 1-10, 2020.