

平成 22 年 3 月 31 日現在

研究種目：若手研究（B）
 研究期間：2008～2009
 課題番号：20700558
 研究課題名（和文）変性性認知症疾患早期発見のためのコンピュータ支援診断システムの開発
 研究課題名（英文）Development of computer-aided diagnostic system for early detection of dementia
 研究代表者
 児玉 直樹（KODAMA NAOKI）
 高崎健康福祉大学・健康福祉学部・准教授
 研究者番号：50383146

研究成果の概要（和文）：本研究は変性性認知症疾患の早期診断について研究した。対象は物忘れを主訴としてクリニックを受診し、アルツハイマー型認知症と診断された30例、および健常高齢者の30例の計60例である。なお、年齢および性別について有意な差は認められなかった。MRI画像から脳実質を抽出し、抽出された脳実質画像から濃度ヒストグラムを作成した。濃度ヒストグラムから得られる7種類のテクスチャ特徴量を算出した。テクスチャ特徴量を用いて、アルツハイマー型認知症と健常高齢者を識別したところ、感度80.0%（24/30）、特異度73.3%（22/30）であったが、ニューラルネットワークを用いて識別した結果、感度100%（30/30）、特異度93.3%（28/30）であった。以上のことから、ニューラルネットワークを用いることでアルツハイマー型認知症の早期診断は可能であると考えられた。

研究成果の概要（英文）：We studied the possibility of making an objective early detection of dementia. Subjects consisted of 30 patients with Alzheimer-type dementia, and 30 healthy elderly individuals, with no statistically significant difference in age or sex between the two populations. Texture analysis was performed on cerebral parenchyma images extracted from magnetic resonance images of the head for all the subjects. The texture analysis confirmed Alzheimer-type dementia 24 (80.0%) of the 30 patients with the disease, and the normal brain in 22 (73.3%) of the 30 healthy individuals. However, neural network confirmed Alzheimer-type dementia 30 (100%) of the 30 patients with the disease, and the normal brain in 28 (93.3%) of the 30 healthy individuals. These results indicate that this diagnostic technique provides a useful system for early detection of dementia.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2008年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
年度			
総計	2,100,000	630,000	2,730,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：健康・スポーツ科学、応用健康科学

キーワード：認知症、画像、アルゴリズム、医療・福祉、脳・神経

1. 研究開始当初の背景

認知症疾患の代表的なものにアルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症などがあるが、これらは脳変性をきたす疾患であるため、変性性認知症疾患と呼ばれている。これら変性性認知症疾患、特にアルツハイマー型認知症は早期において塩酸ドネペジルによる薬物療法、および脳リハビリテーションなどの非薬物療法により、その症状の進行を遅らせることが可能であるため、早期発見は極めて重要である。しかし、アルツハイマー型認知症およびレビー小体型認知症の早期発見には経験豊かな医師による主観に頼らざるを得ないのが現状である。また、MRI や CT などの診断機器の性能が大幅に向上し、非常に短時間で大量の画像が撮像されるため、医師の読影時間は非常に長くなり、医師の身体的負担の増加と精神的ストレスの増加が指摘され、それによる誤診の増加も懸念されている。

近年、アルツハイマー型認知症の早期診断を目的に、MRI 画像を用いた診断支援システムに関する報告が散見されるようになった。特に、アルツハイマー型認知症に特異的に萎縮するといわれている内側側頭葉領域の海馬に注目し、その萎縮量を測定する報告が多い。我々もアルツハイマー型認知症の早期診断のため、海馬および大脳の形状変化を数値化することが可能なテクスチャ特徴量を用いて認知症の早期診断について報告した。また、アルツハイマー型認知症への移行率が高くアルツハイマー型認知症の前駆状態と考えられている軽度認知障害 (MCI: Mild Cognitive Impairment) の診断についても報告した。しかし、これら報告の診断精度は十分な値とは言えず、アルツハイマー型認知症の診断精度をさらに向上させる必要がある。また、未知の症例に対してどの程度の診断精度が確保されているのか検証されていないなどの問題点がある。

また、我々はアルツハイマー型認知症患者を3年間追跡調査し、脳実質および海馬萎縮の進行程度とテクスチャ特徴量の変化との関係を調べたところ、テクスチャ特徴量の変化はアルツハイマー型認知症における脳実質および海馬萎縮の進行と高い相関関係が認められ、萎縮に伴った形態的变化と局所的な濃淡分布の変化をテクスチャ特徴量は捉えているものと考えられた。これにより、テクスチャ特徴量は脳萎縮や脳形状の変化を数値化することが可能であり、変性性認知症疾患の経過観察に応用できるものと考えられる。さらに、薬物療法や非薬物療法などの介入効果の判定を行う際にも、客観的かつ定量的な情報を提供することが可能である。

2. 研究の目的

本研究の目的はMRIにより撮像された画像から脳萎縮の程度や脳形状の特徴などを算出することで客観的かつ定量的な情報を医師に提供し、変性性認知症疾患に対する適切な診断を促すことを支援するシステムを開発することである。

3. 研究の方法

本研究の対象は、クリニックを受診し、アルツハイマー型認知症と診断された30例、および健常高齢者の30例の計60例である。年齢および性別について有意な差は認められなかった。健常高齢者とされた30例は脳梗塞やアルツハイマー型認知症を含む脳疾患、高血圧の既往歴がなく、MRIからも粗大病変が認められなかった。なお、全ての対象に対して書面での十分なインフォームドコンセントを得た。

MRI撮影は、Siemens社製Harmony(1.0T)にて行い、T1強調冠状断画像を脳幹の前面に対して平行にスライス厚3mmで撮影した。この撮像面は、海馬の長軸に対して垂直に撮像することができる。スライス厚3mmで撮影したため、複数のスライスで海馬が認められる場合があるが、海馬が最も大きく描出されるスライスのみを選択し、解析することにした。

脳実質抽出のために、撮像されたT1強調冠状断画像に対して大津の判別二値化を施した後、四近傍収縮処理を2回行った。収縮処理を行った画像に対してラベリングを行い、最大面積を抽出し、脳実質候補領域とした。この脳実質候補領域に対して四近傍膨張処理を2回行い、原画像と乗算することで脳実質画像を作成した。作成された脳実質画像に対して濃度ヒストグラムを作成し、そこから得られる7種類のテクスチャ特徴量を算出した。テクスチャ特徴を計測する脳実質画像に対して濃度ヒストグラムを求め、各濃度値における頻度を算出し、頻度の総数で割り、総画素数が1.0になるように正規化し $P(I)$ とする。この正規化された $P(I)$ を用いて7つの特徴量を算出した。すなわち、濃淡レベルの平均値であるMEN(mean)、画像のコントラストであるCNT(contrast)、画像の分散であるVAR(variance)、画像の歪度であるSKW(skewness)、画像の尖度であるKRT(kurtosis)、画像の角2次モーメントであるEGY(energy)そしてエントロピーであるEPY(entropy)の7つの特徴量である。

アルツハイマー型認知症と健常高齢者の識別方法にはLeave-one-out法を用いた。なお、診断の精度として、感度及び特異度を算出した。感度は疾患のある患者で検査結果が陽性となる割合のことであり、特異度は疾患

のない患者で検査結果が陰性となる割合のことである。なお、感度及び特異度は次式により算出することができる。

$$Sn = \frac{TP}{TP + FN} \dots (1)$$

$$Sp = \frac{TN}{TN + FP} \dots (2)$$

ここで、Sn (Sensitivity) は感度、Sp (Specificity) は特異度を表し、TP (True Positive) は真陽性、FN (False Negative) は偽陰性、TN (True Negative) は真陰性、FP (False Positive) は偽陽性である。

また、図 1 に示すような入力層、中間層、出力層の 3 層で構成される階層型ニューラルネットワークを設計した。入力層はテキストチャ特徴量、出力層は識別結果とし、学習には誤差逆伝播 (Back Projection) 法を用いた。また、階層型ニューラルネットワークのパラメータは、中間総数は経験則により 16、学習係数は 0.5 とし、終了条件は誤差が 10^{-4} 以下になったときとした。入力層のユニット数を 7 とし、各ユニットには濃度ヒストグラムから得られた 7 種類の特徴量をそれぞれ入力した。また、出力ユニットは識別結果とするためユニット数を 1 とした。

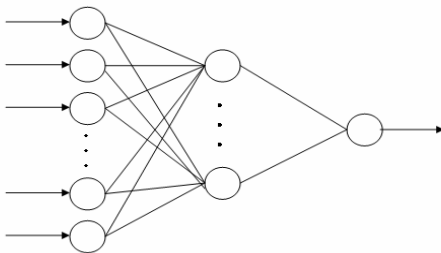


図 1 階層型ニューラルネットワーク

4. 研究成果

テキストチャ特徴量を用いて、Leave-one-out 法によりアルツハイマー型認知症と健常高齢者を識別したところ、感度は 80.0% (24 / 30)、特異度は 73.3% (22 / 30) であり、正判別率は 76.6% であった。また、ニューラルネットワークを用いて識別した結果、感度は 100% (30 / 30)、特異度は 93.3% (28 / 30) であり、正判別率は 96.7% となった。

本研究では、パターン認識の手法であるニューラルネットワークを用いて、MRI 画像から得られたテキストチャ特徴量を入力し、学習させることでアルツハイマー型認知症の早期診断に役立てようと考えた。識別方法として Leave-one-out 法を用いて識別した結果、感度は 100%、特異度は 93.3% であり、正判別率は 96.7% であった。ニューラルネットワークを使用せず、テキストチャ特徴量のみを用

いて判別したときの正判別率は 76.6% であったことから、ニューラルネットワークを用いた方が診断精度は大幅に向上したといえる。これらのことから、ニューラルネットワークを用いることでアルツハイマー型認知症の早期診断は可能であると考えられた。

今回使用した症例は経験豊富な医師によってアルツハイマー型認知症と診断されており、その診断については医師の経験に頼る部分が多い。そのため、医師の経験に頼ることなく、客観的にアルツハイマー型認知症と診断できるシステムを構築していく必要があると考えられる。また、アルツハイマー型認知症の症状は多岐に渡り、非常に早期の段階では MRI 画像上において明確な特徴が確認されない場合も想定される。今後、これら認知症の症状と画像の特徴についての関係を検証していく必要がある。そのためには、認知症の様々な段階にある対象について、ニューラルネットワークが有効であるかどうか検討していく必要がある。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 4 件)

児玉直樹、川瀬康裕、ニューラルネットワークを用いた認知症診断に関する研究、第 3 回 21 世紀科学と人間シンポジウム論文誌、Vol.3、2010、pp.34-37、査読有

中村賢治、児玉直樹、竹内裕之、川瀬康裕、認知症支援のための経時差分画像の研究、第 1 回データ工学と情報マネジメントに関するフォーラム論文集、2009、査読無

児玉直樹、川瀬康裕、竹内裕之、認知症早期発見のためのタッチパネル式認知症スクリーニングシステムの開発、第 1 回データ工学と情報マネジメントに関するフォーラム論文集、2009、査読無

児玉直樹、川瀬康裕、認知症予防のための軽度認知障害の早期発見、第 2 回 21 世紀科学と人間シンポジウム論文誌、Vol.2、2009、pp.44-47、査読有

[学会発表] (計 6 件)

Naoki Kodama、Satoshi Kasai、Yasuhiro Kawase、Development and Evaluation of Classification of MCI (Mild Cognitive Impairment) and Alzheimer's Disease on MR Imaging、Radiological Society of North America 2009、Nov 29 - Dec 4, 2009、Chicago、USA

Naoki Kodama、Satoshi Kasai、Yasuhiro Kawase、Morphological Changes in Amnesic MCI (Mild Cognitive

Impairment) Brains 、 Radiological Society of North America 2009、 Nov 29 Dec 4, 2009、 Chicago、 USA

Naoki Kodama 、 Yasuhiro Kawase 、 Computerized method for classification between dementia with Lewy bodies and Alzheimer ' s disease by use of texture analysis on brain MRI、 World Congress on Medical physics and Biomedical Engineering 2009、 September 9, 2009、 Munich、 Germany

児玉直樹、川瀬康裕、ニューラルネットワークを用いた認知症の画像解析、平成 21 年度電気学会電子・情報・システム部門大会、2009 年 9 月 4 日、徳島大学、徳島市

児玉直樹、川瀬康裕、テクスチャ解析による軽度認知障害診断の可能性、平成 20 年度電気学会電子・情報・システム部門大会、2008 年 8 月 20 日、公立ほこだて未来大学、函館市

6 . 研究組織

(1)研究代表者

児玉 直樹 (KODAMA NAOKI)

高崎健康福祉大学・健康福祉学部・准教授

研究者番号： 5 0 3 8 3 1 4 6

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()

研究者番号：