

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 17 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23591818

研究課題名(和文)FDG-PETを用いた認知症の画像診断支援へのデータマイニング技術の応用

研究課題名(英文)Application of data mining technology to diagnostic imaging support of dementia using FDG-PET.

研究代表者

石津 浩一(Ishizu, Koichi)

京都大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：50314224

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：FDG-PET画像による認知症の診断支援システム構築の基礎的検討を目的とした。健常者とMCI(早期認知症)の鑑別を、日本人の健常者23名、MCI患者58名で検討した。FDG-PET画像上に自動処理で116個の関心領域を設定し、各領域の全脳に対するFDG集積率を用いた。クラス判別にはSVMと研究代表者が独自に開発したk-index法を用いた結果、ROC解析のカーブ下面積はそれぞれ74.3%と71.1%であった。MCIの臨床診断の精度の低さを考慮すると画像のみでの判別として良好な結果と思われた。また多数の癌患者の脳FDG-PET画像では患者体重と大脳皮質のFDG集積に逆相関が見られた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of the present work was preliminary construction of diagnosis support system of dementia using FDG-PET image. FDG-PET images of Japanese 23 healthy volunteers and 58 MCI patients were used. 116 ROIs were automatically placed on each FDG image and region to whole brain uptake ratio was used for 2-class classification. Support Vector Machine and k-index method, the research leader original, were used for the classification and area under the curve of ROC analysis was 71.1% and 74.3% respectively. It was seemed to be good results with pictures only consider the low accuracy of clinical diagnosis between MCI and normal. The inverse correlation was observed in FDG uptake in the cerebral cortex and the patient's body weight in the brain FDG-PET images of cancer a number of patients.

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：FDG-PET 早期認知症 多変量解析 データマイニング 診断支援 予測分析 SVM k-index法

1. 研究開始当初の背景

FDG-PET 検査は認知症の鑑別診断に有用であることはよく知られており、現在は認知症早期診断におけるFDG-PET の有効性確立を目的として多施設共同での検証が実施されている。しかし脳FDG 画像による認知症診断は核医学専門医においても時に難解であり、経験の浅い臨床医には診断困難なことが多く、精度の高いコンピュータ画像診断支援システムの開発と臨床応用が求められる。

従来、脳核医学領域では3D-SSPIによる異常領域の検出支援が利用されてきたが、鑑別診断の自動化を目的とするものではなかった。このような中で、診断支援に用いる判別装置として非統計学的手法と呼ばれるArtificial Neural NetworkやSupport Vector Machineといったデータマイニング技術が利用されるようになり、FDG-PET での痴呆症診断支援装置にも応用され報告されている。しかしこれらの報告においては判別用教材となるデータは日本人脳ではなく、診断精度も臨床の要求には十分でない。そこで日本人健常者および認知症患者の画像データを用いた高精度診断支援システムの構築を当該研究の目的とした。

またデータマイニング手法の診断支援への応用においては、判定結果の表示時に判定の信頼性、疾患可能性を提示する機能がないため臨床利用されにくい問題がある。当該研究においては診断信頼性表示機能を加えた診断支援システムを提案することを目標とする。

当該研究代表者はこれまで、臨床業務としてFDG-PET を用いた認知症診断を行うとともに、科学研究費補助金研究課題として核医学的手法を用いた脳機能解析研究や画像データ処理による診断支援に関する研究を行ってきた。また文部科学省科学技術振興調整費「京都大学・キャノン協働研究プロジェクト」ではデータマイニング技術を利用した画像診断支援システムの開発に携わってきた。これら

の研究で用いた要素技術を融合し、当該研究テーマを着想するに至った。

2. 研究の目的

臨床においてのFDG-PET を用いた認知症診断は高度な診断技術が必要とされることから診断支援装置の開発が重要と考えられ、各種検討結果が報告されている。非統計学的と呼ばれる各種データマイニングは比較的新しい分野であり、FDG-PET を用いた認知症診断への応用は十分な検討が行われているとは言えない。特に、海外からの報告では一般に被験者として白人が用いられることが多いが、日本人とは脳の全体形状に違いがあり、画像データを用いたデータマイニングにおいて海外データをそのまま日本人に適応することには問題が多い。

以上より、日本人脳のFDG-PET画像データを用い、それに適したマイニング法の選択を行うことでより精度の高い診断支援装置の構築が可能となるが、これは医療現場のみならず近年盛んに行われているPET 検診における認知症診断の精度向上にも直結し、さらには将来の診断自動化へ向けて非常に重要な開発と考えられる。また今回の検討課題である判定の信頼性表示機能の開発は、診断支援装置の臨床応用を大きく後押しするものと考えた。

3. 研究の方法

脳FDG-PET 画像を用いた認知症診断支援装置の開発にあたり、データ収集、画像解析処理、マイニング解析という3つのパートを連携させながら研究・開発を進める。

マイニングに用いる臨床例を選択し画像データは、誤診例が含まれていないことなど精度の高いことが重要である。これまでに京都大学医学部附属病院にて認知症研究目的で倫理委員会承認下に同意書を得て施行された脳

FDG-PET 検査件数は相当数に上る。これらの症例からFDG-PET 画像以外の臨床情報を元に健常者、軽度認知障害患者を抽出するが、鑑別基準としてはPetersen らが提唱する amnesic MCI の診断基準を用いる。健常被験者とMCI患者それぞれ50名のFDG-PET 画像収集を目標とした。

FDG注射40分から20分間のstatic画像を用いた。FDG-PET 画像を多変量解析可能とするために各種画像特徴量を算出する。いくつかの方法が考えられるが、まず脳画像解析ソフトであるSPMを用い標準脳へco-registrationを行ない、次に標準脳上に設定された関心領域を用いて、各脳FDG-PET画像に関心領域の自動的に設置し、全脳比を局所集積率として求めた。関心領域のパターンとしてAutomated Anatomical Labeling Atlas(AAL、116領域)、Brodmann area(BA、41領域)、LONI probabilistic brain atlas (LPBA、56領域)の3つを用いた。実際のFDG-PET 画像から算出した複数の画像特徴量を用いて健常者と軽度認知障害患者間の2群分別を課題とし、多変量解析の判別分析手法として、SVMと研究代表者が考案したk-index法を用いた。各判別手法別に正診率、accuracy を求めるとともにROC解析を行い精度評価を行った。

4 . 研究成果

健常者 40 名と MCI 患者 75 名を選択し、当該研究にエントリーした。それぞれ年齢は 71.3 ± 3.4 歳と 70.4 ± 7.4 歳、MMSE は 28.9 ± 1.8 、 26.8 ± 2.1 であった。

FDG-PET 画像に対する関心領域として AAL、BA、LPBA を用い、各領域の全脳集積比を算出した。SVM を用いて Leave-one-out 法により算出した判別性能は 80.0、67.5、86.7、BA と LPBA40 ではともに 79.1、72.5、82.7 (それぞれ accuracy、sensitivity、specificity、いずれも%) であった。

このように健常者と MCI の鑑別に FDG-PET 画像のみでも約 80%の正解率を得ることができたことがわかった。今回 Peterson らが提唱する amnesic MCI の診断基準を用いているため健常者群、MCI 群ともに後診断が含まれる可能性があることや、境界領域の標本が存在しうることを考えると良好な判別性能を示していると考えられる。同時に検討した k-index 法では、accuracy 73.7%、sensitivity 72.9%、specificity 75.0%であった。こちらでも十分良好な判別性能を示すとともに、判定信頼度の表示において SVM より精度が高いと思われるため、より詳細な精度検証を追加したいと考えている。

判別分析において、項目選択による判別性能の変化を見ることによりどの項目が判別に寄与しているかを判断することができるが、各脳領域のうち、中心前回、後部帯状回、紡錘状回、舌状回、返答帯、角回、横側頭回、小脳皮質、小脳橋部などの寄与度が高い傾向が見られた。中心前回と小脳は認知症の重傷度が上がったときに相対的な集積率が上昇する部位であり、その他は病期進行に伴って低下している物と思われる。海馬の寄与度が高くなかった点に関しては、海馬の関心領域が十分に大きくなかったことが一因と考察する。

現在以上の知見を投稿準備中である。

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 0 件)

[学会発表] (計 3 件)

2012/07/28 第 45 回日本核医学会近畿地方会 「新しいクラス判別アルゴリズムである k-index 法の紹介と核医学画像診断支援への

応用」石津浩一

2012/8/05 第 31 回日本医用画像工学会大会
JA 北海道厚生連 札幌厚生病院 「新しい判
別アルゴリズム k-index 法の紹介と医療デー
タを用いた判別性能検証」石津浩一、大石直
也

2013/11/08 第 53 回日本核医学会学術総会
福岡国際会議場 「腫瘍全身 FDG-PET データ
を用いた脳機能マッピングの試み」石津浩一、
東 達也、大石直也、山内 浩

〔図書〕 (計 0 件)

〔産業財産権〕

出願状況 (計 0 件)

取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等 なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

石津浩一 (14301) 京都大学

研究者番号 : 50314224

(2) 研究分担者

杉本直三 (14301) 京都大学

研究者番号 : 20196752

山田亮 (14301) 京都大学

研究者番号 : 50301106

池田昭夫 (14301) 京都大学

研究者番号 : 90212761

中本裕士 (14301) 京都大学

研究者番号 : 20360844

大石直也 (14301) 京都大学

研究者番号 : 40526878

(3) 連携研究者

酒井晃二 (14301) 京都大学

研究者番号 : 20379027