



関を得ることはできなかった。健忘型軽度認知障害における脳萎縮はびまん的であり、個人差が大きいことが知られている。そのため、健忘型軽度認知障害の脳萎縮は診断情報とすることは難しいと考えられた。

次に、健忘型軽度認知障害の脳実質領域に起きる濃淡変化に着目した。健忘型軽度認知障害は病状の進行とともに神経細胞が集中している灰白質領域の濃度値が低下することが知られている。そのため、濃淡の模様を捕らえることができるテクスチャ特徴量に着目した。健忘型軽度認知障害などの脳変性疾患をテクスチャ特徴量で検出しようとした報告は多数ある。そのときに用いられることが多い同時生起行列及びランレングス行列は、 $r$ ピクセル離れた濃度値同士を比較する手法であるが、どれも  $r$  を 1 としたものである。そこで健忘型軽度認知障害の検出に最適な  $r$  の値を検討することにした。また、階調数を減少することで行列が疎となることを防ぐ必要があるので、その階調数についても検討を加えた。その結果、 $r$  を 2 とし、階調数を 8、32、64 階調に減少することで検出率 100% を得ることができた。

健忘型軽度認知障害診断の際に、医師は他の MRI 画像と比較する必要がある。しかし、MRI に表れる健忘型軽度認知障害の変化は微細であり、相当の経験がないと診断は困難である。そのため、画像の特徴量が類似したものを検索する類似画像検索システムを構築し、システムが診断に有用であるかを検討した。健忘型軽度認知障害は灰白質が低下することから、濃度値に勾配ができると考えられる。そこで、濃度値の勾配を捕らえることが可能である SURF 特徴量を用いて、類似画像検索システムを構築した。その結果、検索精度は 73.1% であった。健忘型軽度認知障害の類似画像検索手法を報告した例はないが、本手法の精度は他の病変に対する類似画像検索手法と同等である。

これらの検討から、脳実質領域の濃淡変化を捉えたテクスチャ解析と類似画像検索手法は、健忘型軽度認知障害診断に有用であると考えられた。健忘型軽度認知障害の発症機序については、様々な仮説があるが、なんらかの理由によって神経細胞の活動が阻害、破壊される。その様子は MRI 画像中に、灰白質領域の濃度値低下などの微細な変化となってあらわれると考えられる。そのため、微細な濃淡変化を計測することが可能であるテクスチャ特徴量を用いることで、健忘型軽度認知障害診断に有用な診断情報を提供することが可能であると考えられた。また、灰白質領域の濃度値低下によって起きる濃度値の勾配を捕らえることが可能であった SURF 特徴量も、健忘型軽度認知障害診断に有用な診断情報を提供することが可能であると考えられた。これらは医師の負担軽減につながることから、臨床現場に有用であると考えられる。今後、症例数を増やし、臨床実験を行う必要がある。

#### 【論文審査の結果の要旨】

健忘型軽度認知障害の早期診断を目的とした、MRI 画像に基づく支援診断システム (CAD) の構築に関わる研究である。主査 1 名、副査 3 名で、医療情報学、医学、情報学、医用画像情報学、それぞれの専門の観点から厳格に審査を行った。

論文は内容的に 3 つのテーマからなっており、以下テーマごとに審査結果を要約する。

### (1) 経時差分画像による時系列データ解析

同一対象者における MRI 画像の時系列的な変化というダイナミックな情報に基づく支援診断を行うという挑戦的なテーマである。脳実質部（特に海馬領域）の微妙な変化に着目する中から、早期診断につながる知見が得られる可能性は十分にある。課題は、時間的に別個に撮像した画像の差分をとることから、比較する対象画像が厳密に同一スライス面であることを担保することである。研究では、スライス画像のフーリエパワースペクトルを用い相関が最も高いスライスを同位置とする手法を用いた。結果として得られた脳実質領域の萎縮度と従来の認知機能検査（MMSE）との有意な相関は得られなかったが、差分画像を得るための方法論、アルゴリズムに新規性が認められた。質疑応答の中では、1 スライスの脳実質全体の面積比較でなく海馬領域に着目して画像のボリュームデータの時系列変化を捉える必要性が議論された。

### (2) テクスチャ解析による支援診断

脳実質領域全体の萎縮度の時系列変化から軽度認知障害を早期に捉えることが難しかったことから、画像の微妙な濃淡変化に着目し、テクスチャ解析を行うアプローチを検討している。テクスチャ解析による軽度認知障害画像診断に関しては先行研究があり、成功例も報告されていた。これら従来の研究では、テクスチャ特徴量を算出する際には比較するピクセル間の距離は1とするのが慣例であったが、本研究ではピクセル間距離を変化させて、軽度認知障害の検出率を評価した。その結果、ピクセル間距離を2とした場合に特異的に検出率が上がることを新たに見出した。当初論文では、ピクセル間距離を2にした場合に診断の検出率が上がる原因に関する考察が十分でなく、臨床医学的な観点から考察を加えるよう修正を求めた。その結果、MRI 画像の特徴と臨床医学的な双方の観点から、妥当と考えられる結論が見い出された。また本研究では、比較する画像の階調と検出率の関係も検討されており、テクスチャ解析によるアプローチとして従来のレベルを超えたものになっている。

### (3) 類似画像検索システム

軽度認知障害の画像診断データベースが充実しているとの前提に立てば、類似画像検索も支援診断の有効なアプローチになりうる。研究ではシステム構築の手法として、判りやすい4レイヤからなる階層モデルを用いており、領域レイヤで医用画像の分野では新しい試みとして SURF (Speeded Up Robust Features) 特徴量の抽出を行っている。得られた検索精度は 73.1%であり、まだまだ改善の余地はあるが、臨床応用の可能性を示す一つの手法として評価できる。

以上により、論文審査および最終試験の結果に基づき、審査委員会において慎重に審査した結果、本論文が博士（保健福祉学）の学位に十分値するものであると判断した。