

京都大学	博士 (医学)	氏名	太田 健一
論文題目	A comparison of three brain atlases for MCI prediction (軽度認知障害からアルツハイマー病への移行予測精度における脳アトラス選択の影響)		
(論文内容の要旨)			
<p>【背景】軽度認知障害(MCI)、なかでも記憶力障害を主症状とする健忘型MCI(aMCI)はアルツハイマー病(AD)への移行リスクが高いことが知られている。したがって、MCI段階でのADへの移行予測は早期介入を図るためにも重要であり、予測に有用なバイオマーカーの探索研究が行われている。MRIは非侵襲的に脳構造を評価可能で、海馬・嗅内皮質の萎縮がADへの移行予測に有用であると報告されている。このようなバイオマーカー(特徴量)を脳画像から抽出する方法の一つに既知の解剖学的脳アトラスを用いる方法がある。この方法は計算量が少なく簡便な上に、解剖学的領域に基づいた特徴量が得られるので結果を解釈しやすい。ただ、脳アトラスは関心領域(ROI)の数や解剖学的な境界がそれぞれ異なるため、脳アトラスの選択自体が移行予測精度に影響しうると推定される。しかし、これまで両者の関係性を具体的に示した先行研究はない。また、特徴量の数の最適化(特徴選択)がMCIの移行予測精度向上に寄与するかについても確立した見解がない。</p> <p>【目的】aMCIからADへの移行予測精度向上を目的として、MRIからの特徴抽出に用いる解剖学的脳アトラスの選択と移行予測精度の関連を評価した。また、特徴選択が予測精度に及ぼす影響も併せて検討した。</p> <p>【方法】対象はアルツハイマー病の早期診断に関する多施設共同研究に登録されたaMCI患者77名である。このうち3年間の追跡期間内にADを発症した者(移行群)が39名、発症しなかった者(非移行群)が38名であった。全例、登録時に3次元T1強調画像を撮像した。前処理として、標準脳画像への非線形な変形(解剖学的標準化)及び画像信号強度や灰白質の存在確率分布情報に基づく灰白質領域同定を計算論的に行い、灰白質密度画像を算出した。脳アトラスは、MRI研究で用いられる代表的な3種類—Automated Anatomical Labeling(AAL)、Brodmann areas(BA)、LONI Probabilistic Brain Atlas(LPBA40)を選択し、各アトラスのROIごとの灰白質密度を算出した。移行予測には高い識別性能を有するサポートベクターマシン(SVM)を、特徴選択には反復特徴排除(RFE)法を用いて、一つ抜き交差検証法(LOOCV)により正診率(=(真陽性数+真陰性数)/総数)を算出した。その上で、脳アトラス選択及び特徴選択の有無が正診率に及ぼす影響を2要因分散分析により比較した。</p> <p>【結果】移行予測の正診率は、AAL 59.7%(59.1-60.3)→79.2%(78.9-79.4)、BA 58.8%(58.1-59.6)→72.7%(72.2-73.1)、LPBA40 69.4%(68.9-70.0)→81.4%(81.0-81.8)(特徴選択前→後、括弧内は95%信頼区間)であった。脳アトラス選択及び特徴選択の主効果及び交互作用はいずれも有意であった(F(2, 594)=679、F(1, 594)=4855、F(2, 594)=107、いずれもp<0.001)。事後比較では、LPBA40は他の二つの脳アトラスに比べ有意に高い正診率であった(p<0.001)。</p> <p>【結論】特徴抽出に用いる脳アトラスの選択は、移行予測精度に有意な影響を及ぼすことが示された。さらに、特徴選択は移行予測精度を有意に向上させることが示された。以上の結果から、aMCIからADへの移行予測のさらなる精度向上に、最良の脳アトラスの選択及び特徴抽出法の改良が有用であることが示唆された。</p>			

(論文審査の結果の要旨)

軽度認知障害(MCI)のうち、記憶力障害を主症状とする健忘型MCI(aMCI)はアルツハイマー病(AD)への移行リスクが高いことが知られている。移行予測に用いる特徴量を脳画像から抽出する関心領域(ROI)を設定するために既知の解剖学的脳アトラスを利用する場合、使用する脳アトラスによりROIの数や解剖学的な境界が異なるため、脳アトラスの選択自体が移行予測精度に影響しうるが、これまで両者の関係性を具体的に示した先行研究はなかった。また、特徴選択がMCIの移行予測精度向上に寄与するかについても確立した見解がなかった。そこで本研究では、aMCI患者77名のMRI画像からMRI研究で用いられる代表的な3種類の脳アトラスを用いて特徴抽出を行った。各アトラスのROIごとの灰白質密度情報を用いて移行予測精度を比較検討し、MRI画像からの特徴抽出に用いる解剖学的脳アトラスの選択が移行予測精度に有意な影響を及ぼすことを明らかにした。さらに、特徴選択が移行予測精度を有意に向上させることも示された。以上の結果により、aMCIからADへの移行予測のさらなる精度向上に、最良の脳アトラスの選択及び特徴抽出法の改良が重要であることが示唆された。

以上の研究は、ADへの移行という観点からみたMCIの病態の一部を明らかにし、認知症研究の発展に寄与するところが大きい。

したがって、本論文は博士(医学)の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成27年1月22日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。

要旨公開可能日： 年 月 日以降