

認知症支援のための経時差分画像の研究

中村賢治[†] 児玉直樹[‡] 竹内裕之[‡] 川瀬康裕^{‡‡}

[†]高崎健康福祉大学大学院健康福祉学研究科 〒370-0033 群馬県高崎市中大類町 37-1

[‡]高崎健康福祉大学健康福祉学部 〒370-0033 群馬県高崎市中大類町 37-1

^{‡‡}川瀬神経内科クリニック 〒955-0823 新潟県三条市東本成寺 20-8

E-mail: [†]0710102@wm.takasaki-u.ac.jp, [‡]{kodama, htakeuchi}@wm.takasaki-u.ac.jp,

^{‡‡}yasuhiro@kawase-nc.or.jp

あらまし 認知症は発症すると持続的に認知機能が低下し、脳萎縮を伴って死にいたる病気である。しかし、未だに有用な治療方法が確立されておらず、早期発見によって病状の進行を抑えることが治療の第一選択である。その中で、今回は同一患者の MRI 画像から経時差分画像を作成し、脳萎縮と認知機能検査との比較を行った。また、経時画像を作成する際のワーピング処理で、基準領域であるスキンラインから脳実質領域に影響のない橋領域を消去した。これによって、脳萎縮の計測を定量化し、萎縮の部位及び度合いと認知機能の関係性を得ることを目的とした。

キーワード 認知症、CAD、MRI、位置合わせ、ワーピング

Study of Dementia Support for Temporal Subtraction Imaging

Kenji NAKAMURA[†] Naoki KODAMA[‡] Hiroyuki TAKEUCHI[‡] and Yasuhiro KAWASE^{‡‡}

[†]Graduate school of Health and Welfare, Takasaki University of Health and Welfare 37-1 Nakaohrui-machi, Takasaki, Gunma, 370-0033 Japan

[‡]Faculty of Health and Welfare, Takasaki University of Health and Welfare 37-1 Nakaohrui-machi, Takasaki city, Gunma, 370-0033 Japan

^{‡‡}Kawase Neurology Clinic 20-8 Higashi-honjyoji, Sanjyo, Niigata, 955-0823 Japan

E-mail: [†]0710102@wm.takasaki-u.ac.jp, [‡]{kodama, htakeuchi}@wm.takasaki-u.ac.jp,

^{‡‡}yasuhiro@kawase-nc.or.jp

Abstract When it Dementia develops prevention, cognitive function decreasing becomes decreases continuing. And it was mortal illness by brain atrophy. But a useful method of treatment had not been yet established. To diagnose the early dementia, various researches are advanced. The temporal subtraction imaging was made in that, and the comparison between the atrophy and cognitive examination was done. In the Warping method when the Temporal Subtraction Imaging, Skinline that is based area was pulled from place that erase of pons. Result the measurement of the atrophy was quantified, and it was purpose to obtain the correlation of level of atrophy and cognitive function.

Keyword Dementia, CAD, MRI, Temporal Subtraction, Warping

1. はじめに

1.1. 認知症

認知症は脳萎縮を伴い、認知機能や記憶障害を主として様々な生活機能が持続的に低下する病気である。認知症は有効な治療法が確立されていないため、早期発見による介入効果が治療の主流である[1][2]。また、

認知症診断は専門性が高いため、医用画像や認知機能検査から工学的手法を用いることで、診断支援をしようとする報告は多数ある。

その中で、認知症の前段階と言われている軽度認知障害 (MCI: Mild Cognitive Impairment) がある[3]。この軽度認知障害患者の 8 割は 5 年後に認知症に移行す

るといわれている[3]。そのため、軽度認知障害を発見して認知症への移行を阻止することは有用だと考えられる。

1.2. 認知症の診断基準

認知症診断では、MMSE やかなひろいテストなどの認知機能調査、MRI などの画像検査を用いて、医師が総合的に診断している場合が多い[4][5]。認知症は大きく分けて、血管障害からくる脳血管性認知症と海馬を含む側頭葉の萎縮が特徴的なアルツハイマー型認知症に分けられる。その中で画像検査は、脳血管障害を発見し、側頭葉領域の萎縮を確認することが可能であるため、非常に重要である。また、専門医による鑑別診断と脳萎縮の経過観察を必要とする認知症の診断には欠かせないものである[6][7]。認知症の診断基準には ICD-10、DSM-IV、NINCDS-ADRDA などがあるが、型認知症は数年をかけて進行するため、病状がある程度進行していないと確定診断を下すことは難しい[8][9][10]。また、経過観察や認知機能検査を必要とする軽度認知障害診断には、Petersen の Mild Cognitive Impairment が使われている[11]。

1.3. 工学的認知症支援

認知症は脳萎縮が視覚的に特徴のある病気である。そのため、現在、MRI (Magnetic Resonance Imaging) や SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography)、PET (Positron Emission Tomography) などの空間・時間分解能の高い医用画像を用いて、コンピュータ解析から、医師が診断する際の判断基準の一部として役立てるシステムをコンピュータ支援診断 (CAD:Computer-Aided Diagnosis) という[12][13]。MRI は人体の水素原子核密度、緩和時間、血流情報などから、脳活性部位などの生化学的情報を得ることが可能である。そのため、側頭葉とその内部の海馬を中心として脳が萎縮するという特徴のあるアルツハイマー型認知症診断において、頭部 MRI 画像を用いたコンピュータ支援診断が一定の成果をあげている[14][15]。

1.4. 目的

現在、完治することのない認知症を軽度認知障害の段階で発見し、治療することで認知症への移行を阻止しようとする試みが様々な研究機関でおこなわれている。その中で、軽度認知障害の経時画像から微細な脳萎縮を視覚的にとらえることは難しいと考えられる。そのため、本研究では経時差分画像から脳萎縮を計測

し、脳萎縮と認知機能の関係性について検討を行った。

2. 対象

本研究の対象は、平成 18 年と平成 19 年に MRI 撮影をすることが可能であった軽度認知障害患者 13 名であり、T1 強調冠状断画像のスライス群を用いた。図 1 に軽度認知障害患者の MRI 画像を示す。MRI 画像は Siemens 社製 Harmony (1.0T) にて撮影し、T1 強調冠状断画像は橋、延髄に平行に 3 mm 厚スライスにて撮影した。

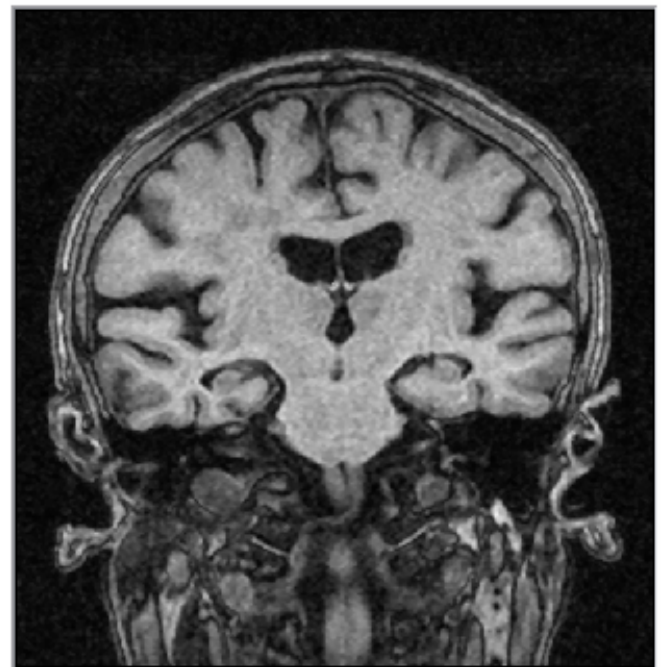


図 1 軽度認知障害患者の冠状断画像

3. 方法

本研究の処理手順を図 2 に示す。まず、前処理としてメディアンフィルタ処理と濃度値の正規化を行う。そして、全スライス群からフーリエパワースペクトルを求めた。画像中の位置に依存しない値を得られるフーリエパワースペクトルを用いて相互相関を行い、相関値が一番高いスライス同士を同位置とした。その後、脳実質領域の重心を用いてスライス間のずれを補正した。最後にスキラインを基準として局所ワーピングを行い、差分画像を作成した。

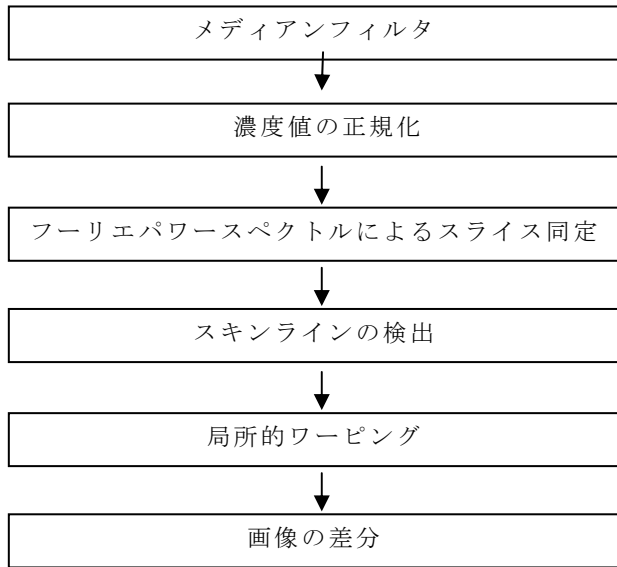
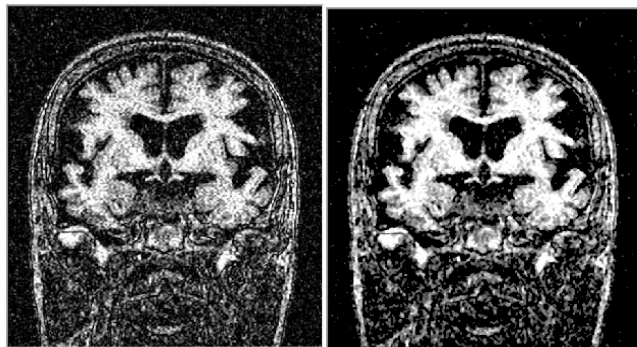


図2 処理手順

3.1 前処理

MRI 画像にはノイズが乗ってしまうため、画像のノイズ除去を行った。その後、全スライス画像の最大値と最小値を用いて濃度値の正規化を行った[13]。図3 (a) に原画像、図3 (b) に前処理をした画像を示す。



(a) 原画像 (b) 前処理後の画像

図3 前処理をおこなった画像

3.2 スライスの同定

経時画像する際に、被写体の撮影状況が異なるために、画像内の対象領域にズレが生じる。そのため、スライス番号が同じだからといって、同位置の画像であるとは限らない。このことから、スライス同士の位置合わせを行う必要があると考えられる。本研究では、フーリエパワースペクトルを用いて、各スライスに対応する画像を決定する[16]。フーリエパワースペクトルを用いることで、画像内の対象領域に依存しない特徴量を得ることができる。そのため、対象領域がずれ

ている可能性がある経時画像の位置合わせでは、フーリエ変換を用いて全画像からフーリエパワースペクトルを求める。このスライス群間において相互相関を行い、相関係数が一番大きいスライス同士を基準として、スライスの同定を行った。フーリエ変換を式(1)に、フーリエパワースペクトルを式(2)に示す。ただし、画像を $f(x,y)$ 、フーリエ変換を $F(u,v)$ 、フーリエパワースペクトルを p とする。また、相関係数を式(3)に示す。ただし、 R が相関係数、平成 18 年の画像を $f(x,y)$ 、平成 19 年の画像を $s(x,y)$ とする。

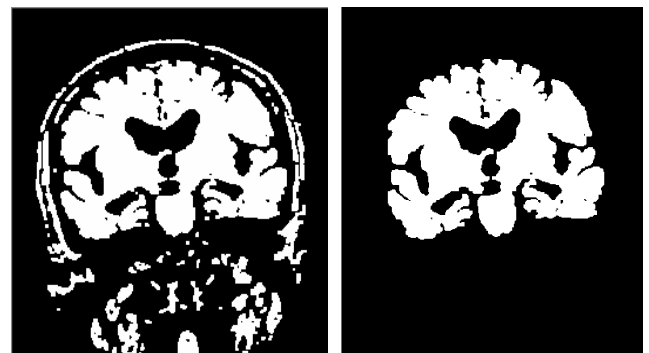
$$F(u,v) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x,y) e^{-j2\pi(ux+vy)} dx dy \quad (1)$$

$$p = |F(u,v) e^{-j2\pi(ux+vy)}|^2 \quad (2)$$

$$R = \sum \sum |(f[x,y] - s[x,y])| \quad (3)$$

3.3 脳実質領域の抽出

フーリエパワースペクトルを用いて、同定した画像から脳実質領域を抽出し、その重心を基準に画像内での位置を補正した。脳実質領域の抽出の際には、大津の判別二値化処理をしたあと、ラベリング処理を用いて最大の面積となる領域を脳実質領域とした[17]。また、脳蓋領域と脳実質領域が隣接することで起きる抽出失敗を避けるために、オープニング処理を行った。オープニング処理とは対象領域を一層分細くする収縮処理を n 回行った後、対象領域を一層分太くする膨張処理を n 回行う処理のことである。本研究では $n=1$ として実行した。図4 (a) に二値化した画像、図4 (b) に抽出された脳実質画像を示す。



(a) 二値化した画像 (b) 抽出脳実質画像

図4 抽出された脳実質領域

3.4 局所的ワーピング

ワーピングとは、ある基準領域を基にし、画像を対象領域の形状へと変形させる処理のことである。軽度認知症患者の脳は萎縮によって、形状が変化している可能性が高いため、普遍領域であるスキンラインを基準領域として用いた。このスキンラインとは脳蓋領域の外側にある皮膚の領域で、全く萎縮することのない領域である。

原画像から脳実質領域を消去し、大津の判別二値化処理を行った後、ラベリング処理を用いて面積が最大となる領域を脳蓋領域とした。脳蓋領域を抽出する際に、脳蓋領域が途切れることで起きるエラーを回避するため、クロージング処理を用いて脳蓋領域の拡張をおこなった。クロージング処理とは膨張処理を n 回行った後、収縮処理を n 回行う処理のことである。本研究では $n=1$ として実行した。その後、境界線追跡を用いて、一番外側のラインをスキンラインとした。なお、図 5 に抽出された脳蓋領域を示す。

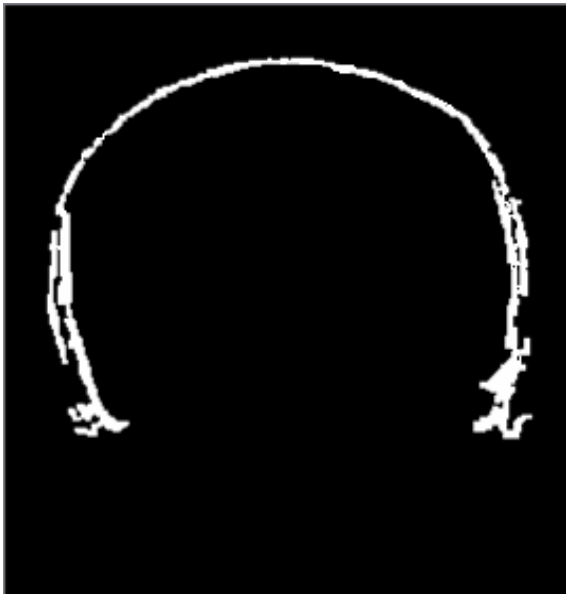


図 5 抽出された脳蓋領域

スキンラインを抽出したあと、脳実質領域から求められた重心の座標をもとに領域を 4 分割し、それぞれの領域に対してワーピング処理を行った。スキンラインを抽出する際に、スキンラインが偽領域と被るのを防ぐために、脳実質領域からスキンラインまでの距離と脳実質領域からスキンラインの一番下の領域までの距離が同じになるようにスキンライン領域を減算した。これによって、ワーピング処理の無駄な演算を抑えることができた。また、ワーピング処理を行った際に隙

間が出来た場合、周囲 8 近傍の濃度値の平均を取ることによって線形補完した[19][20]。ワーピング処理後の座標変換を式 (4) に示す。ただし、変換前の画像を (x, y) 、変換後の画像を (u, v) 、縦の変化率を a 、横の変化率を b とした。また、変化率 a と b を式 (5) に示す。

$$\begin{bmatrix} u \\ v \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} a & 0 \\ 0 & b \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y \end{bmatrix} \quad (4)$$

$$\begin{cases} a = H18 \text{の分割領域の高さ} / H19 \text{の分割領域の高さ} \\ b = H18 \text{の分割領域の横} / H19 \text{の分割領域の横} \end{cases} \quad (5)$$

3.4 経時差分画像

目視による検討を行った結果、スライスの同定と脳実質の抽出では全対象で成功した。また、ワーピング処理においては、平成 18 年度の画像から平成 19 年度の画像の濃度値を差分したところ、脳実質領域が萎縮していることを全ての差分画像で確認した。図 6 に差分画像例を示す。



図 6 差分画像

3.5 認知機能検査との相関値

平成 18 年度の脳実質領域の面積を基準として、差分領域の面積の割合を萎縮の度合いとする。この萎縮の度合いと MMSE の増減値との相関係数を求めた。この結果、相関係数は 0.445 と中程度の相関を得るこ

とが出来た。ここで MMSE の増減とは、平成 18 年から平成 19 年の数値を引いたもので、正に大きい値をとるほど MMSE が低下していることを示している。表 1 に MMSE と脳萎縮の相関値を示す。

表 1 MMSE と萎縮の相関値

患者番号	H18 の MMSE	H19 の MMSE	MMSE の増減値	萎縮の度合 (%)
1	28	26	2	1.161
2	24	25	-1	0.518
3	25	26	-1	1.414
4	28	25	3	6.542
5	25	27	-2	0.514
6	27	25	2	5.524
7	23	20	3	3.127
8	26	22	4	2.015
9	27	26	1	0.525
10	28	27	1	0.325
11	28	27	1	0.214
12	26	26	0	0.357
13	26	27	-1	3.720
r=0.445 P=0.127				

5. 考察

経時差分画像を作成して検討した結果、認知症の前段階とされる軽度認知障害において、脳萎縮の状態が確認できた。また、認知機能検査である MMSE との相関関係を求めた所、相関値は 0.445 と中程度の相関を得ることができた。しかし、本手法には改良しなければならない点がある。画像診断機器では、被写体の状態が一定ではないため、体のラインにずれが生じる。ある程度のずれであればワーピング処理時に補正できるが、大きいずれがあった場合は異常を検知する必要がある。そのため、前段階の時点で異常検知をすることが必要であると考ええる。また、脳画像でも左右の器官で、認知機能の低下に差がでるという報告もある[21]。今後、萎縮の部位を器官ごとに分割し、MMSE 以外の様々な認知機能検査と比較することで、より多くの診断情報を得ることができると考えられる。

今回は 13 症例にて検討を行ったが、今後は症例数を増やし検討を進めることで、より正確な診断情報を演算したいと考えている。また、病状の進行を段階ごとに分割できるようにグレード判定システムの構築を視野に入れたと考えている。

6. まとめ

本研究では、不変領域であるスキんラインを利用して、経時差分画像の作成を行った。経時差分画像を作成して検討した結果、認知症の前段階とされる軽度認知障害において、脳萎縮の状態が確認できた。これにより、脳萎縮の部位のみを観察し、視覚的に認知症診断の支援をすることが可能となると考えられる。また、認知機能検査である MMSE との相関関係を求めた所、相関値は 0.445 と中程度の相関を得ることができた。今後、手法を検討することで脳の各部位と認知機能との関係を調査していきたい。

謝辞

本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金若手研究 (B) 20700558 により行なわれた。

文 献

- [1] 日本老年精神医学会：アルツハイマー型痴呆の診断・治療マニュアル, pp48-60, 日本老年精神医学会出版, 2001
- [2] 長谷川和：認知症の知りたいことガイドブックー最新医療&やさしい介護のコツ. pp23-30, 中央法規出版, 2006
- [3] 川瀬康裕, 児玉直樹：実践脳リハビリー早期認知症の診断と介入ー. pp15-26, 真興交易医書出版部, 東京 2007
- [4] Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR : “Mini-mental state”; A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician, J Psychiatr. Res., Vol.12, No.3, pp.189-198, 1975
- [5] 金子満雄：地域における痴呆検診と対策. 真興交易医書出版部, pp54-74, 2002
- [6] Laakso MP, Soininen H, Partanen K, et al: MRI of the hippocampus in Alzheimer’s disease: sensitivity, specificity, and analysis of the incorrectly classified subjects. Neurobiology of Aging 19, 21-31, 1998
- [7] Lars-Olof Wahlund, Per Julin, Seven-Erik Johansson, et al: Visual rating and volumetry of the medial temporal lobe on magnetic resonance imaging in dementia: a comparative study. Neurol Neurosurg Psychiatry, 69, 630-635, 2000
- [8] World Health Organization : The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders ; Diagnostic criteria for research. World Health Organization, Geneva, 1992
- [9] American Psychiatric Association : Diagnostic and Statistical Mental Disorders, 4th ed American Psychiatric Association, Washington, D.C. 1994
- [10] McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, et al.: Clinical diagnosis of Alzheimer’s disease; Report of the NINCDS-ADRDA work group under the auspices of Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer’s disease.
- [11] Ronald C. Petersen, Glenn E. Smith, Stephen C. Waring, Robert J. Ivnik, Eric G. Tangalos, Emre Kokmen, Mild Cognitive Impairment, J. ARCH NEUROL/VOL 56, MAR, pp303-308, (1999)

- [12] 松田博史：アルツハイマー病の S P E T . 診療と治療, Vol.91 No. 2 (2003)
- [13] 篠遠仁：アルツハイマー病の P E T . 診療と治療, Vol.91 No. 2 (2003)
- [14] 児玉直樹, 金子智之:頭部 MRI における脳梁自動抽出法の開発と特徴解析による早期の変性性痴呆疾患診断の検討. 日本放射線技術学会雑誌, vol.61, pp1133-1139,2005
- [15] 服部真澄, 小山修司, 小寺吉衛: 動的輪郭モデルを用いた側脳室下角領域抽出法の改良. 日本放射線技術学会雑誌, Vol. 63, pp862-870, 2007
- [16] 画像処理標準テキストブック編集委員会:Image Processing,pp165,画像情報教育振興協会. 1998
- [17] 大津展之：濃度分布からの閾値決定法. 電子通信学会, 145 (1977-08).
- [18] 成田常晃,奥村浩,吉川敏則,張熙:空間パワースペクトルと回転不変モーメントを用いたテクスチャ分類.電子情報通信学会 Vol.1998. p157
- [19] 志村厚, 田口亮:座標点の warping と信号振幅値の Biasing を伴う補完によるデジタル画像の解像度向上. 電子情報通信学会論文誌 A,vol.J87-A pp274-284,2004
- [20] Daniel B.Russakoff, Torsten Rohlfing, Calvin R.Maurer,Jr.:Fast Intensity-based 2D-3D Image Registration of Clinical Data Using Light Fields.Proceedings of the Ninth IEEE International Conference on Computer Vision, 2003
- [21] 中村悦子,柳田浩,山口登:アルツハイマー病の重症度と海馬体積および海馬左右比との関係, p1217-1223, 老年精神医学雑誌, 2007