

SPECT 脳機能画像診断へのニューラルネットワーク適用  
Application of Neural Networks to Diagnosis based on Brain Spect Image

渡辺 邦彦\*, 高橋 信\*, 北村正晴\*  
川島隆太\*\*, 桑川和也\*\*\*, 佐藤和則\*\*, 福田 寛\*\*  
Kunihiko Watanabe\*, Makoto Takahashi\*, Masaharu Kitamura\*  
Ryuuta Kawashima\*\*, Kazuya Kumekawa\*\*\*, Kazunori Sato\*\*, Hiroshi Fukuda\*\*

東北大\*, 東北大加齢医学研究所\*\*, 通信・放送機構\*\*\*

Tohoku University\*, Institute of Development, Aging and Cancer, Tohoku University\*\*  
Telecommunication Advancement Organization of Japan\*\*\*

キーワード: SPECT, 痴呆症(dementia), ニューラルネットワーク(neural network)  
連絡先: 980-8579 仙台市青葉区荒巻字青葉 東北大学工学部 大学院工学研究科  
量子エネルギー工学専攻 北村研究室, Tel/Fax: (022)217-7907,  
E-mail: watanabe@luke.qse.tohoku.ac.jp

## 1. はじめに

近年ポジトロン断層撮像(Positron Emission Tomography: PET) やシングルフォトン断層撮像(Single Photon Emission Computed Tomography: SPECT) など, 血流や代謝機能などの脳の活動を放射性物質を用いて非侵略的に視覚化するイメージング技術がめざましく発達し, その研究や臨床での応用が盛んに行われている. 近年の高齢化社会において大きな問題となってきた痴呆症は, 大脳皮質や大脳基底核, 辺縁系の機能と密接にかかわっており, これらの部位の計測に適した SPECT, PET は痴呆の診断や病態の評価に重要な役割を担っている[1][2].

1980 年代前半から PET を用いた痴呆の研究が行われてきた結果, おおよそ次のことが確認されている.

1. 痴呆の重要度に伴い, 全脳グルコース代謝が低

下する.

2. 痴呆の種類に応じた局所的な代謝や血流の低下が観察される.

3. 血流と酸素代謝及びグルコース代謝の低下はほぼカップリングする.

4. 局所的な血流代謝の低下は症状とある程度相関する.

脳機能画像を用いた診断では, これらの知見をもとにして症例の種類ごとに応じた局所的な脳機能の低下を観測し, その相対的な脳血流分布画像のパターンによって診断が行われる. このように PET による痴呆症の診断は大きな可能性を秘めてはいるが, PET は非常に高価であり, 更に線源を準備するためのサイクロトロン施設の設置を必要とするため, 撮影のコストが高[3], 一般病院ではあまり普及しておらず, 国

内で25施設，世界的にも150施設程度あるだけである．一方、本研究で対象にしているSPECTは、装置の価格もPETに比べて安価で、比較的容易に脳機能画像を得ることが可能である．ただし、SPECTによる画像は、その撮影原理上の空間分解能がPETに比べて低く、正常例における局所脳血流やグルコース代謝の絶対値の変動は大きく、絶対値のみで正常と異常の区別を行うことは、重症でもない限り困難であると言われている．このため医師による診断においてもこの点が問題となり、症例毎の診断は多くの経験と熟練を要する．この問題点を解決するために、医師の診断を支援するためのシステムの開発が望まれている．

## 2. 目的

本研究では、脳機能画像診断の支援システムの開発を最終的な目的として、SPECT画像の弁別への構造化ニューラルネットワークの応用の可能性について検討する．痴呆症にも多くの種類があるが、本研究ではこの中の代表的な症例であるDementia（痴呆症）、Depression（鬱病）、Parkinson（パーキンソン病）、Normal（正常）のSPECT画像による弁別を第一の目的とした．そのため、まずニューラルネットワークでの基本的な弁別可能性を検証し、次に学習用データとは独立の試験用データを対象として弁別可能性を検証する．

表1. 各症例毎のサンプル数

depression	29
parkinson	21
normal	41
dementia	28

## 3. 実験方法

### 3.1 SPECT 画像データ

サンプルとして用いたSPECT画像は、東北大学加齢医学研究所において撮影されデータベース化された症例別の画像で、 $35 \times 46 \times 37$  ボクセル(1ボクセル=2mm)の画像である．このとき使用された薬剤は $99mTc-HMPAO$ 、撮像装置は日立メディコSPECT2000Hが用いられた．サンプル画像は、頭部の解剖学的構造の個体差を取り除くために、MRIに法[3]を用いて正規化した画像である．症例毎のそれぞれのサンプル数は表1に示す通りである．サンプル数としてはそれほど多くはないが、症例別にデータベース化された画像としてはかなり大規模なサンプルであることを付記する．

### 3.2 構造化ニューラルネットワーク

構造化ニューラルネットワークとは、学習によって得られたネットワークの重みやバイアスなどの内部構造の情報から、入力されたデータ群からどのような処理によって弁別されたかという知識を得るものである．ここで用いた構造化ニューラルネットワークのアルゴリズムは式1のようにバックプロパゲーション法の評価関数に重みの絶対値の和を加えたものである[4][5]．

$$J_f = \sum_k (o_k - t_k)^2 + \mathbf{e}' \sum_i \sum_j |w_{ij}| \quad (1)$$

この式の第2項、重みの絶対値和のためにネットの重みの成長が抑えられ、弁別に有意な関与をしない枝は実質的に除去される仕組みになっている．更に不要な中間層の出力が抑えられるために、弁別に寄与しない中間層が次第に淘汰されるように学習が進行する．従って、このような削除的学習法により最適なネットワークの構造が得られることが期待される．ネットワークの学習はこの評価関数のより小さな値をもとめ次式によって重みを変化させ最小値を探索する(式2)．

$$\Delta w_{ij} = -\mathbf{h} \frac{\partial J_f}{\partial w_{ij}} = \Delta w_{ij}' - \mathbf{e}' \text{sign}(w_{ij}) \quad (2)$$

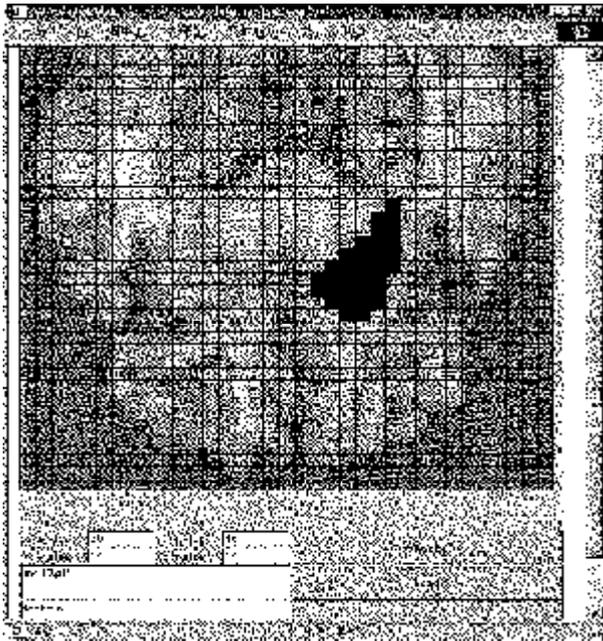


Fig.1 マスク行列作成ツールの画面

### 3. 3 特徴データの抽出

サンプルとしたSPECT画像は、脳を輪切りにした37枚のスライスのうち、脳のおよそ中心である17番目のスライス画像を用いた。全ての画像を使った診断も可能であるが、本研究ではネットワークの学習時間との兼ね合いから、第1段階として最も機能領域が集中しているものと想定される17番スライスのみによる診断の可能性について検討を行った。

画像に基づく弁別にニューラルネットワークを利用する場合様々な手法が考えられるが、本研究では画像に対して前処理を行い、特徴量を抽出しそれをネットワークの入力とすることとした。最初に、脳画像読図の専門家により、標準脳画像上での機能領域をマークしてもらい、それをスキャンして、機能領域毎の特徴量を抽出するマスク行列を作成した。マスク行列は関心領域が1，そのほかは0となるような(0,1)行列で、この作成を支援するためのインターフェースを作成した(Fig.1) このようにしてえられたマスク行列と画像データのそれぞれの要素を掛け合わせることで、画像中の9個の機能領域を抽出し (Fig 2), それぞれの領域に対して画素値の平均と分散を求め特徴量

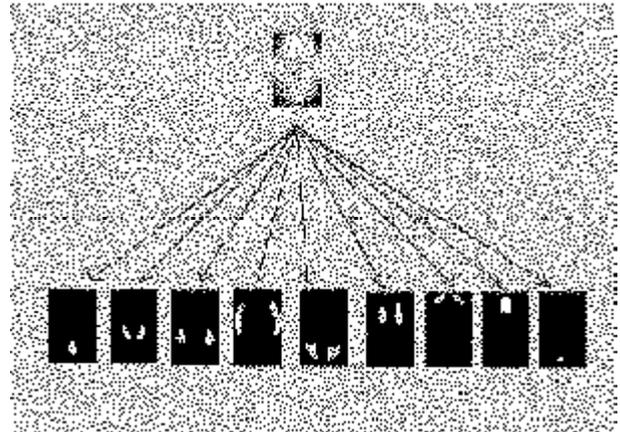


Fig.2 特徴領域の抽出

とした。この18個の特徴量に年齢と性別の情報に合わせて1サンプル当たり計20個の入力データを作成した。実際の学習では平均と分散は個々のサンプルの最大値で規格化を行った。また、年齢は全体のサンプルの最大値で規格化したものを用いた。このような領域毎の平均と分散を特徴量とする根拠は、実際の医師の読図の課程に関するインタビューにから抽出した、知識にある。平均値は各領域の全体的活動の高さを意味し、分散は各領域の活動の一様性を反映していると考えられる。

## 4. ネットワークの学習とその結果

### 4.1 ニューラルネットワークによる弁別可能性の検証

まず表1のサンプル143個すべてを用いて学習を行った結果について示す。ここでは、抽出した特徴量によって各症例が適切に弁別可能かどうかを検討することが目的である。ネットワークの構造は(20-13-4)の3層からなるフィードフォワードネットワークで、用いたパラメータは表2の通りである。学習結果として得られるネットワークの精度は、学習に用いたデータそのものをテストデータとしてネットワークに入力し弁別させ、この出力結果を評価値とした。ネットワークの出力の解釈であるが、あるノードの出力値が0.5以上

表2. ネットワークパラメータ

learning rate	0.01
forgetting rate	0.000001
epochs	100000
learning rate increase	1.05
learning rate decrease	0.7
Momentum constant	0.6
Maximum error ratio	0.00001

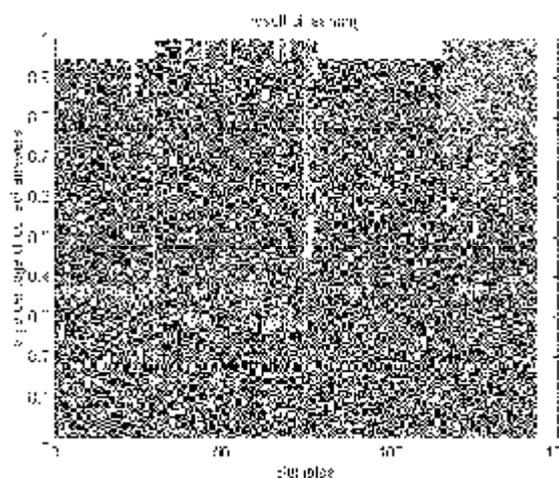


Fig.4 弁別可能性の検証結果

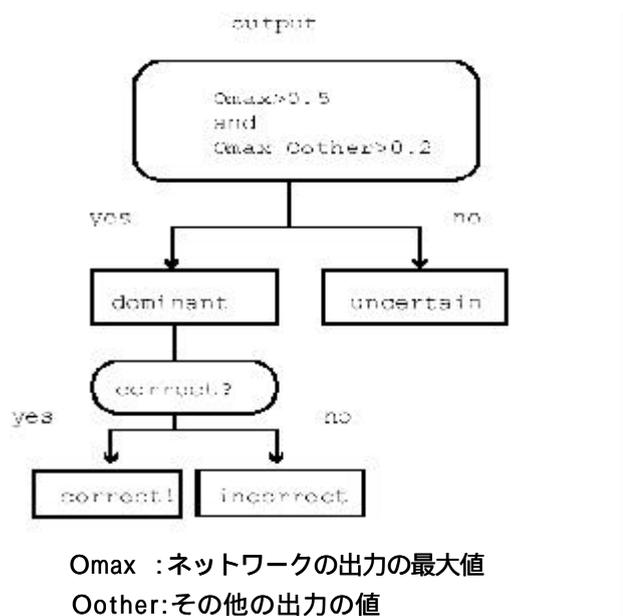


Fig.3. ネットワーク出力の判定基準

で、かつ他の出力より0.2以上大きいものをdominant (支配的)とし、それ以外を不確定とした。この dominant な出力が正しい症例を示しているかどうかを判断するという判定ロジックを用いて評価を行った (Fig.3)。ニューラルネットワークの初期値の依存性の問題を回避するために、同じ条件で20回の学習を行いその平均値を評価値とした。結果をFig.4に示す。Dementia において誤りが多少多くみられるが、全体として見ると正しく分類された割合は90.1%であった。この値は、経験を積んだ医師の読図の精度に十分匹敵すると評価されており、これより本研究で採用した

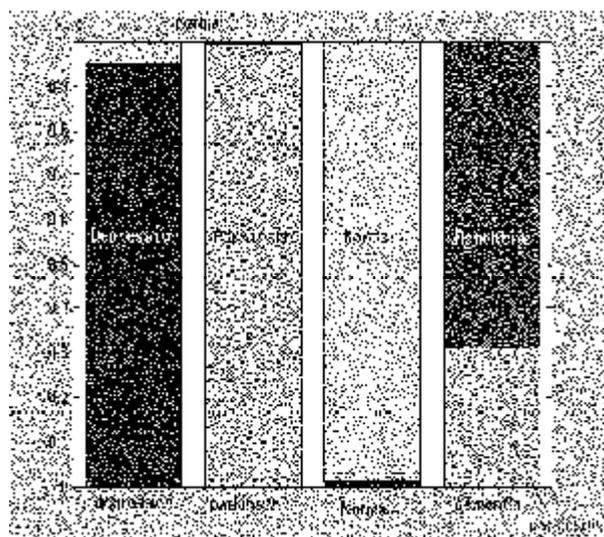


Fig.5 弁別時の誤りの傾向

特徴量に基づき、ニューラルネットワークでそれぞれの症例を適切に弁別できることが示された。ここで注意すべき点は、今回利用したサンプルは、臨床的な情報に基づき分類されたサンプルであり、必ずしも画像の特徴により分類されたものではない。従って、Fig.4に示されるNormalにおいて著しく弁別が困難なサンプルの存在は、ネットワークの分類上の問題ではなく、サンプリングの問題の可能性がある。次に、それぞれのサンプルデータ群がどこに分類されたかをFig.5に示す。これよりパーキンソン病は誤って痴呆症と分類される傾向があることが示されたが、これは実

際の専門医の診断においてもよくある傾向であり、この事実は本ニューラルネットワークが医者の実際の診断における画像解釈の知識構造をある程度反映しているを示していると考えられる。

#### 4. 2 弁別能力の検証

前節でのニューラルネットワークの弁別精度の評価は、学習に用いたサンプルをそのまま評価用に使っているために、ネットワークの一般的な弁別能力を示しているとはいえない。本節では、評価用のサンプルを予め除いたサンプルセットにより学習を行い、その学習に用いなかったサンプルがどの程度正確に弁別できるかを検証した。全サンプル143個のうち、各症例ごとに1サンプルずつの計5サンプルを評価用として取り出し、残りの138個によりネットワークの学習を行った(Fig.6)。ここで評価用のデータは143個のサンプルのうち各症例ごとに1サンプルずつ (parkinson は重症と軽症の2枚)、計5サンプルを無作為に選んでいるが、4.1で著しく学習結果が悪かったサンプルは除いた。ネットワークの構造は(20-13-4)の3層からなるフィードフォワードネットワークで用いたパラメータは表3の通りである。ここでもネットワークの初期値依存性の問題を避けるために、初期値を5回変えネットワークを学習させ、最も精度のよいネットを評価用として採用した。ここで出力の判断ロジックとしてはFig.3と同様のものをそのまま用いている。以上の手続きを評価データを変えながら10回繰り返し、得られたネットワークの出力を評価した結果が表3である。その結果、分類の正答率の平均は96%となった。この結果は、本研究において作成したニューラルネットワークが、十分に高い症例の弁別能力を有することを示している。

#### 5. まとめ

本報告では、ニューラルネットワークによるSPECT脳機能画像診断の可能性について検討を行い、経験

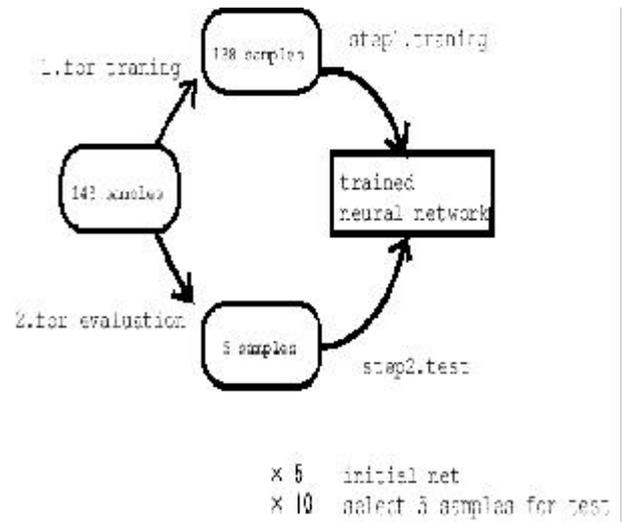


Fig.6 弁別能力の評価

表3. 弁別能力の評価結果

	初期値					
	1	2	3	4	5	
試行 1	4	5	4	5	4	5/5
2	4	4	3	3	0	4/5
3	2	5	5	5	5	5/5
4	5	4	4	5	5	5/5
5	4	4	0	4	4	4/5
6	5	4	2	4	2	5/5
7	2	5	3	3	5	5/5
8	5	5	4	4	5	5/5
	3	3	5	4	2	5/5
	2	4	5	5	4	5/5

を積んだ医師に匹敵する高い率での弁別可能性が示された。学習に用いないサンプルを評価に利用した結果からも高い弁別能力を有することが示唆され、本研究で提唱する方法の一般性を示すことができたと考えられる。

今後の検討課題としては、複数枚の画像スライスからの特徴抽出と情報の統合、立体的な関心領域からの特徴抽出、推定結果のファジー推論による解釈などが挙げられる。さらに、今回の報告では触れることができなかったが、構造化学習の結果得られるネットワーク構造からの、診断のための知識構造の同定も

重要な課題である。

## 6 . 参考文献

- [1] 脳の科学 編集委員会 , 脳機能のイメージング—基礎から応用まで— , 星和書店 , 1998
- [2] 鳥塚 , クリニカルPET , 先端医療技術研究所 , 1997
- [3]<http://bishopw.loni.ucla.edu/AIR3>
- [4] 久田欣一 , SPECT の臨床 , 金原出版 , 1986
- [5] On the accuracy of mapping by neural networks trained by backpropagation with forgetting, Neurocomputing, 13, pp.295-311(1996)
- [6] Masumi Ishikawa: Learning of modular structured networks, Artificial Intelligence, 75, pp.51-62(1995)