原 著

脳形態変化のパターン分類と可視化のための 画像データマイニング

村川彩希¹ 生田理恵^{2,3} 内山良一⁴ 白石順二⁴

論文受付
2015 年 3 月 9 日

論文受理
2015 年 12 月 24 日

Code No. 535

¹ 熊本大学大学院保健学教育部

² 熊本大学医学部保健学科放射線技術学専攻

³ 大阪大学医学部附属病院医療技術部放射線部門

⁴ 熊本大学生命科学研究部先端生命医療科学部門

緒 言

超高齢化社会を迎えた日本では、認知症患者が増加傾向にある¹⁾。認知症のなかでもアルツハイマー型認知症 (Alzheimer's disease: AD) は全体の約半数を占める¹⁾。AD の早期診断を支援するために、magnetic resonance (MR) 画像を分析して AD に関する画像特徴を医師に提示する手法に関する研究が行われている²⁻⁵⁾。脳の白質と灰白質を領域分割する手法²⁾、脳脊髄液の抽出法³⁾、皮質の厚みの測定法⁴⁾ などである。

これらの研究は脳の特定の部位の特徴を定量化する手法に関するものである。一方、脳形態標準化処理を行うことで脳全体の解剖学的な空間分布の特徴を可視化する研究も行われている。Voxel-based specific regional analysis for Alzheimer's diseases (VSRAD) では、statistical parametric mapping (SPM) を用いて健常者から正常脳を作成し、正常脳からの変化を Z スコアで表示し評価している⁵⁾。

現在、多くの病院では病院情報システムが稼働し、

Image Data Mining for Pattern Classification and Visualization of Morphological Changes in Brain MR Images

Saki Murakawa,^{1*} Rie Ikuta,^{2,3} Yoshikazu Uchiyama,⁴ and Junji Shiraishi⁴

¹ Graduate School of Health Science, Kumamoto University

² Course of Radiological Science, School of Health Science, Kumamoto University

³ Division of Radiology, Department of Medical Technology, Osaka University Hospital

⁴ Department of Medical Physics, Faculty of Life Science, Kumamoto University

Received March 9, 2015; Revision accepted December 24, 2015

Code No. 535

Summary

Hospital information systems (HISs) and picture archiving and communication systems (PACSs) are archiving large amounts of data (i.e., "big data") that are not being used. Therefore, many research projects in progress are trying to use "big data" for the development of early diagnosis, prediction of disease onset, and personalized therapies. In this study, we propose a new method for image data mining to identify regularities and abnormalities in the large image data sets. We used 70 archived magnetic resonance (MR) images that were acquired using three-dimensional magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo (3D MP-RAGE). These images were obtained from the Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI) database. For anatomical standardization of the data, we used the statistical parametric mapping (SPM) software. Using a similarity matrix based on cross-correlation coefficients (CCs) calculated from an anatomical region and a hierarchical clustering technique, we classified all the abnormal cases into five groups. The Z score map identified the difference between a standard normal brain and each of those from the Alzheimer's groups. In addition, the scatter plot obtained from two similarity matrixes visualized the regularities and abnormalities in the image data sets. Image features identified using our method could be useful for understanding of image findings associated with Alzheimer's disease.

Key words: image data mining, anatomical standardization, clustering, Alzheimer's disease

* Proceeding author

画像、検査データなどのビッグデータが蓄えられている。更に、クラウド技術によって地域の病院との情報共有も進み、患者の生涯にわたる医療記録が時系列で保存される仕組みも整いつつある。これまでの病院情報システムは、業務の効率化を目指して開発がなされてきた。しかし、これからは、病院に眠っているビッグデータを発病の予測・予防、病気の超早期診断、個別化治療などに活用するための次世代 information and communication technology (ICT) 医療技術に関する研究開発が重要である。

そこで本研究では、AD 症例の MR 画像を対象に、形態変化のパターンを自動分類、可視化する画像データマイニング技術を提案する。脳形態標準化処理に加えて、解剖学的な空間分布の特徴分析にデータマイニングを用いた技術を提案する点が先行研究とは異なる。データマイニングとは、データの中にある、頻出するパターンや意味のある構造を発見する技術のことである^{6,7)}。大規模な画像データに含まれる規則性や異常性が発見できる技術が開発できれば、その成果は次世代 ICT 医療を支える基盤技術の一つになることが期待される。

以下、2-2 節において階層的クラスタリング⁸⁾を用いて画像データ間の形態変化パターンの規則性を分類する手法を提案し、2-3 節において画像データ間の規則性と異常性の関係を可視化し、異常なパターンを発見する技術を提案する。

1. 実験試料

本研究では、実験試料として、Alzheimer's disease neuroimaging initiative (ADNI) データベース⁹⁾を用いた。ADNI データベースには 1879 名のデータがある。しかし、撮影条件が異なるためにそのまま解析に用いることはできない。このことに対処するために ADNI データベースには、標準セットが用意されている。このうち、正常セットとして用意されている 52 症例から年齢幅を限定し、71~79 歳の 30 症例を実験対象とした。標本数が 30 以上の場合、正規分布を仮定することができる。これによって、70 歳代の画像データを基準として、基準からの差を分析することになる。また、AD セットとして用意されている 40 症例 (56~91 歳) を実験対象とした。使用した画像は 3.0 T の MR 装置で magnetization-prepared rapid acquisition with gradient echo (MP-RAGE) 撮影法により撮影されたものである。マトリックスサイズは 256×256、ボクセルサイズは 1.0×1.0×1.2 mm であった。なお、本研究は倫理審査委員会での承認を得ている。

2. 方法

Fig. 1 に提案手法の概要を示す。脳形態変化を分析するためには、大きさや解剖学的位置を合わせる脳形態標準化処理を行う必要がある。本実験では、SPM8¹⁰⁾を用いて脳形態標準化処理を行う。つぎに、解剖学的な位置合わせが施された画像間の類似度を計算し、似た画像同士を同じグループに分類する階層的クラスタリングを適用する。階層的クラスタリングによって分類された各グループが持っている形態変化の特徴を可視化するために正常脳との違いを Z スコアマップで表示する。また、類似度をもとに、画像データ間の規則性と異常性を散布図で表示する手法も提案する。散布図で表示することによって、ある画像データが持っている異常性を可視化することができる。以下に、手法の詳細について述べる。

2-1 脳形態標準化

本研究では、脳形態変化を分析するための前処理として、SPM8 を用いて脳形態標準化処理を行った。まず、MR 画像を撮影中の体動や心臓の拍動による頭部の動きを補正する処理である realignment を行った。Realignment 処理では、画像時系列における頭部位置は変化しないと仮定し、参照画像 (セッション内の一番最初の画像) とある時点の画像の間で頭部位置を一致させるように、X 軸、Y 軸、Z 軸方向の平行移動と回転による剛体変換が行われる。更に、動きの補正がなされた画像データに対して再サンプリングを行い、スライスを再構成した¹¹⁾。つぎに、動きの補正されたデータを SPM8 内で標準脳として用意されている Montreal Neurological Institute (MNI) 標準脳に合致するように変換する処理である normalization を加えた¹¹⁾。本実験では、MNI 標準脳の T₁ テンプレート画像を用いた。以上の処理によって、すべての MR 画像データの脳形態標準化を行った。標準化された画像データのサイズは 68×95×79 に縮小された。この脳形態標準化処理によって、解剖学的な位置が同じになるため、同じ位置の画素値の比較により形態学的な変化を分析することができる。

2-2 形態変化の類似度の計算と分類

前節の処理によって、すべての画像データの解剖学的位置が同じになっていると仮定できるので、画像に関心領域 (region of interest: ROI) を設定し、画像データ間の類似度を計算することで、形態的な規則性や異常性を分析することが可能となる。本研究では、類似度の計算に相互相関係数を採用した。相互相関係数は

Fig. 1 Flowchart of the proposed method.

-1.0~1.0 までの値を出力する。もし、二つの画像の類似度が高ければ相互相関係数は 1.0 に近い値を示し、逆に、相違が大きければ-1.0 に近い値を示す。画像 A と画像 B の相互相関係数 (cross-correlation coefficient: CC) は次式によって計算される。

$$CC(A,B) = \frac{1}{IJK} \sum_{i=1}^I \sum_{j=1}^J \sum_{k=1}^K \frac{(A(i,j,k) - \bar{A})(B(i,j,k) - \bar{B})}{\sigma_A \sigma_B} \quad \dots\dots\dots (1)$$

ここで、 $\bar{A}$ と $\bar{B}$ は画素の平均値を表し、 σ_A と σ_B は標準偏差をそれぞれ表す。また、 I 、 J 、 K は相互相関係数を計算する関心領域の範囲を示す。つまり、本手法では、関心領域を上式の I 、 J 、 K によって指定される立方体とする。もし、より複雑な関心領域を設定したい場合には、画像をラスタスキャンして複雑な関心領域内となった画素の値を順番に並べ、変数 I のみで表現すればよい。変数 I で計算される相互相関係数を用いることで複雑な関心領域の分析も以下の方法で同様に行うことができる。

上述した方法により画像間の類似度が計算可能となるが、関心領域の設定の仕方には自由度があり、その与え方によって分類の結果が変わる。そこで本実験では、axial 方向、coronal 方向、局所領域(部位)の三つに関心領域を設定して類似度を計算した。

- ・条件 1：海馬を含む axial スライスを中心に、6×95×79 の大きさの関心領域を設定して類似度を計算した場合。
- ・条件 2：海馬を含む coronal スライスを中心に、68×6×79 の大きさの関心領域を設定して類似度を計算した場合。
- ・条件 3：海馬を囲むように、6×25×50 大きさの局所的な関心領域を設定して類似度を計算した場合。

脳形態標準化処理後の画像サイズは 68×95×79 であるから、条件 1 の関心領域は画像の高さ (Y 軸) と幅 (X 軸) 方向に最大の大きさとして、条件 2 の関心領域は画像の深さ (Z 軸) と幅 (X 軸) 方向に最大の大きさとしてそれぞれ設定した。また、対象となる領域を含むように幅を 6 に設定した。

上記の三つの条件で計算されたそれぞれの類似度を用いて階層的クラスタリング⁸⁾を行い、画像データを分類した。つまり、axial 方向の類似度による分類結果、coronal 方向の類似度による分類結果、海馬領域の類似度による分類結果の三つを求めた。ここで、階層的クラスタリングとは、最も似ている画像データを順次集め、樹形図のように類似症例を分類する手法である。本研究では、階層的クラスタリングの方法としてウォード法を採用した。ウォード法は、二つのクラス X とクラス Y をまとめる際に、その情報損失量が最小のものをまとめる方法である⁸⁾。階層的クラスタリングは、フリーソフトである R¹²⁾ を用いて行った¹³⁾。階層的クラスタリングの実行には、データ間の距離(近さ)からなる距離行列を与える必要がある。距離行列では似ている症例間の距離は小さい値となるが、相互相関係数による類似度では逆に似ているほど値が高くなる。そこで、以下の変換式を用いることで距離行列を作成した。

$$\text{Distance Matrix}(m,n) = 2.0 - (\text{Similarity Matrix}(m,n) + 1.0) \quad \dots\dots\dots (2)$$

ここで、 $\text{Distance Matrix}(m,n)$ は m 番目と n 番目の症例の距離を表す。この変換式を用いることによって、相互相関係数による類似度行列 (Similarity Matrix) の値が最も高い 1.0 のとき、距離行列 (Distance Matrix) の値は 0.0 になる。

階層的クラスタリングによって分類された AD グループの特徴を可視化するために、Z スコアマップを作成した。まず、健常者 30 症例の画像データを 2-1 節の手法で脳形態標準化処理を行い、脳形態を標準化した 30 症例について平均値と標準偏差をボクセルごとに計算することによって正常脳の平均画像と標準偏差画像を作成した。つぎに、階層的クラスタリングによって分類された AD グループごとに平均画像を作成した。AD グループの特徴が可視化できるように正常脳との違いを以下の式で画像化した。

$$Z_Score_m(x,y,z) = \frac{\text{Mean}(x,y,z) - AD_m(x,y,z)}{SD(x,y,z)} \quad \dots (3)$$

Similarity matrix ①
(Axial direction)

	A	B	C	D
A	1.0			
B	0.2	1.0		
C	0.8	0.4	1.0	
D	0.9	0.9	0.8	1.0

Similarity matrix ②
(Coronal direction)

	A	B	C	D
A	1.0			
B	0.9	1.0		
C	0.8	0.5	1.0	
D	0.1	0.9	0.2	1.0

Fig. 2 Scatter plot for visualizing regularities and abnormalities in the image data sets.

ここで、 $Mean(x,y,z)$ と $SD(x,y,z)$ は正常脳の平均画像と標準偏差画像をそれぞれ表し、 $AD_m(x,y,z)$ は m 番目のグループの平均画像を表す。この処理によって、自動分類された AD グループがどの部位で特徴的な形態変化が起きているかを視覚的に分析することができる。

2-3 散布図による画像パターンの規則性と異常性の分析

画像データ間の規則性と異常性の関係を散布図によって可視化する方法について述べる。2-2 節で①axial 方向の類似度、②coronal 方向の類似度、③部位の類似度をそれぞれ計算した。いくつかの類似度が求めた場合に、①の類似度も②の類似度も高い、あるいは①の類似度は高いが②の類似度は低いといった分析が必要になる。本論文では、それらの関係を散布図で可視化する方法を提案する。ADNI データベースには画像と遺伝子のセットがある。提案手法は、例えば、ある遺伝子をもつ症例とまたない症例を色分けして表示することによって、画像所見と遺伝子の関係分析にも応用できる。

Fig. 2a と b は①の類似度と②の類似度に関する画像データ A から D までの類似度行列をそれぞれ示している。類似度行列では画像データ A と画像データ B の類似度は A 行 B 列の位置に与える。同じ画像データの類似度は 1.0 であり対角線上の値となる。類似度行列は対称行列で表されるため、下三角行列の値のみを示す。まず、症例 A と B の類似度を見てみると、Fig. 2a から①の類似度の値は 0.2 であり、また Fig. 2b から②の類似度の値は 0.9 である。これらの値を用いると Fig. 2c の二次元空間上の 1 点が定まりデータをプロットできる。つまり、Fig. 2c において、横軸を①の類似度、縦軸を②の類似度とすれば、画像データ A と B の関係は (0.2, 0.9) の点で表現できる。

この図をみれば明らかなように、画像データ A と画像データ B は①の類似度は低い、②の類似度は高い関係にあることが容易に理解できる。以下、同様の操作を繰り返すと、Fig. 2c に示すように、すべての症例のすべての組合せに対する類似度の関係を散布図で表示することができる。この例のように、症例 A と症例 B の類似度が一つの場合には二次元空間にプロットすることはできない。しかし、症例 A と症例 B の異なる二つの部位で類似度を計算すれば、上記の手法で二次元空間にその関係をプロットし、異なる部位の萎縮パターンを可視化して比較できる。本手法によって作成した散布図を分析することによって、それぞれの画像データに含まれる規則性と異常性を発見することができる。

3. 実験結果

AD 患者画像 40 症例を axial 方向の類似度(条件 1)を用いて階層的クラスタリングによって分類した結果を 2.2 節で述べた Z スコアマップで表示したものを Fig. 3 に示す。グレースケール画像は各 AD グループの平均画像を表している。青色は正常脳の平均画像より画素値が低く萎縮が起きている場所であり、逆に、赤色は正常脳の平均画像より画素値が高い場所を示している。グループ 1 では軽度の脳室拡大がみられる。グループ 2 では脳溝の軽度拡大があるが脳室の拡大はほとんどみられない。グループ 3 では脳室と脳溝の軽度拡大がみられる。グループ 4 では脳室と脳溝の拡大および海馬の顕著な萎縮がみられる。グループ 5 では脳室と脳溝の拡大がみられるが、グループ 4 と比較すると海馬の萎縮の程度は軽度である。

つぎに、同じ症例に対して coronal 方向の類似度(条件 2)を用いて階層的クラスタリングによって分類した結果を Fig. 4 に示す。グループ 1 では脳溝の軽度拡大がみられるが正常例に近い。グループ 2 では脳溝の

Fig. 3 Condition 1: Classification results by using the similarity in axial direction.
(a) Group 1 (b) Group 2 (c) Group 3 (d) Group 4 (e) Group 5

Fig. 4 Condition 2: Classification results by using the similarity in coronal direction.
(a) Group 1 (b) Group 2 (c) Group 3 (d) Group 4 (e) Group 5

軽度拡大がみられるが脳室の拡大はほとんどない。グループ3の症例はSPMによる位置合わせがうまく機能せず全体として位置が下にずれたために、脳形態標準化処理が正常に動作しなかった症例が同じグループに分類されたと考えられる。画像データに含まれる規則性や異常性を分析する際に、前処理で用いた脳形態標準化処理が正常に動作しなかった症例を取り除く作業が必要になる。この例のように、SPMによる位置合わせが正常に動作しなかった症例が本手法によって自動的に分類されれば、それらの症例を取り除くこと

が容易になる点も興味深い。グループ4では脳溝と脳室の拡大および海馬の顕著な委縮がみられる。グループ5では脳室の拡大がみられるが、グループ4に比べ脳溝の拡大と海馬の委縮の程度は軽度である。このように、階層的クラスタリングで分類されたグループごとにZスコアマップで表示することによって、それぞれのグループで、どの部位でどの程度の形態的な変化が生じているかを視覚的に理解することができる。

画像データ間の規則性と異常性の関係を散布図によって可視化した結果をFig. 5に示す。図から判断で

Fig. 5 Scatter plot for visualizing regularities (R) and abnormalities (A) in the image data sets.

Fig. 6 Examples of abnormal patterns obtained by using scatter plot analysis.

きるように多くの症例では同じ萎縮パターンを持つ規則性を示すが、A1とA2は他の萎縮パターンと違う異常性を持っていることがわかる。A1の症例はcoronal方向の類似度(条件2)と局所領域の類似度(条件3)のどちらの値も他の症例と顕著に異なる性質を持っていることが散布図から容易に読み取れる。また、A2の症例も局所領域の類似度(条件3)で他の症例と異なる性質を持つ傾向がある。これらの症例の画像を拡大したものをFig. 6に示す。図から明らかなように、これらの2症例は脳室の拡大や海馬領域に明らかな萎縮を見ることができる。このように、本手法を用いることで画像データに含まれる異常性を持つ個別の症例を発見することができる。

4. 考 察

本実験では、相互相関係数を求める際の関心領域の設定に三つの条件を設けた。関心領域の設定を変えて階層的クラスタリングを適用した場合に、同じ症例は

同じグループに分類されるか否かを検討した。Table 1はaxial方向の類似度(条件1)とcoronal方向の類似度(条件2)によって分類されたグループの関係を示し、Table 2はcoronal方向の類似度(条件2)と海馬領域の類似度(条件3)によって分類されたグループの関係を示す。もし、関心領域の設定を変えても同じグループに分類されるならば、斜め対角線上に値が集まるはずである。実験の結果、Table 1では17/40症例が対角線上に集まり、Table 2では19/40症例が対角線上に集まった。半分以上の症例しか対角線上に集まらなかった結果から、関心領域の設定の仕方によっては、階層的クラスタリングの分類結果が異なることが明らかになった。つまり、本手法を用いる場合には、注目したい部位に関心領域を設定することが重要であり、注意すべき点であると考察される。

核医学の分野では、解剖学的標準化済みのsingle photon emission computed tomography (SPECT)画像に三次元定位の関心領域テンプレートを設定し、ROI

Table 1 Number of cases classified by each of the similarity in axial direction and the similarity in coronal direction

	Group	Similarity in axial direction (Condition 1)				
		G1	G2	G3	G4	G5
Similarity in coronal direction (Condition 2)	G1	7	4	1	0	0
	G2	1	6	4	0	0
	G3	1	0	0	2	0
	G4	4	1	1	0	0
	G5	4	0	0	0	4

Table 2 Number of cases classified by each of the similarity in hippocampal region and the similarity in coronal direction

	Group	Similarity in hippocampal region (Condition 3)				
		G1	G2	G3	G4	G5
Similarity in coronal direction (Condition 2)	G1	7	4	1	0	0
	G2	2	9	0	0	0
	G3	1	0	2	0	0
	G4	1	4	1	0	0
	G5	0	0	5	2	1

Fig. 7 The classification results of all 40 Alzheimer's disease (AD) cases by using hierarchical clustering technique.

内の値を比較する 3-dimensional stereotactic ROI template (3DSRT) が早い段階から用いられている¹⁴⁾. 3DSRT を用いた解析では、設定した ROI の位置と関係する解剖学的多様性に関する客観的定量値を評価することができる. 本手法においても、3DSRT で用いられているように多くの ROI を自動設定して、それらの ROI から類似度を計算することによって、部位ごとに類似した症例の自動分類や画像データに潜んでいる異常性の分析も可能になると考えられる.

Computer-aided diagnosis (CAD) の研究¹⁵⁾ では、病変の存在や良悪性を鑑別する際に、画像特徴量を抽出し、識別器を用いてそれらを判別するアプローチを用いている. この機械学習とデータマイニングは同じ手法が用いられる場合もあり、しばしば混同される. CAD では、病変か否か、あるいは良性か悪性かは「教師データ」として事前にわかっており、これが gold standard として使用される. 一方、データマイニングの目的は、それまでに未知だった画像データに含まれる関係を発見することであるため、「教師データ」は事前に存在しない. したがって、本論文で提案した「教師

なし学習」の手法である階層的クラスタリングによる分類結果を gold standard を用いて定量評価することはできない. Fig. 7 に本手法によって分類した 40 例の AD 症例すべての分類結果を示す. 図から判断できるように、階層的クラスタリングによって、これまで医師が主観的判断により手作業で行っていた分類作業を自動で行うことができる点が提案手法の有用性である. これから個別化医療の実現に向けて遺伝子と画像データの関係性を調べる研究が進むと予想される¹⁶⁾. 階層的クラスタリングによる分類は同じ傾向を持ついくつかのグループの特性を理解するのに役立つが、散布図による分析は個々の特性を理解するのに役に立つ. 個別化医療を支援するためのデータ分析においては、これまでのように大きな集団としての特性を分析する手法ではなく、個別のグループの特性を分析する手法の開発が必要になる. 本論文で提案した散布図分析の手法を活用すれば、画像データに含まれる異常性を発見することができ、その患者の遺伝子の情報と比較することができる. これらの関係が医学的観点からも明らかになれば、将来の遺伝子診断の結果をも

とに、萎縮が早期に起きる部位を特定し、その変化を定量評価する個別化医療を支援するための次世代CADが開発できる。

5. 結 語

脳MR画像の形態変化のパターンを自動分類し、可視化する画像データマイニング技術を提案した。本手法を適用することによって、画像特徴の規則性や異常性を発見することができる。ポストゲノム時代に入り、imaging phenotypeを中心に進められてきた放射線医学の研究にgenotypeという新しい視点を加えるradiogenomicsと呼ぶ新しい研究領域が形成されつつ

ある。本手法は遺伝子と画像所見の関係を分析する際の画像特徴量の定量化と類似度の分析方法を提案したものであり、radiogenomics研究の一手法としての活用が期待できる。

謝 辞

本研究の一部は、科学研究費基盤研究C(課題番号24591815)によって行われました。

なお、本研究の要旨は第71回日本放射線技術学会総会学術大会(2015年、横浜)にて発表した。

参考文献

- 1) 池田 学 編. 認知症 臨床の最前線. 東京: 医歯薬出版, 2012.
- 2) Goldenberg R, Kimmel R, Rivlin E, et al. Cortex segmentation: A fast variational geometric approach. *IEEE Trans Med Imaging* 2002; 21: 258-296.
- 3) Arimura H, Yoshiura T, Kumazawa S, et al. Automated method for identification of patients with Alzheimer's disease based on three-dimensional MR images. *Acad Radiol* 2008; 15(3): 274-284.
- 4) Jones SE, Buchbinder BR, Aharon I. Three-dimensional mapping of cortical thickness using Laplace's equation. *Hum Brain Mapp* 2000; 11(1): 12-32.
- 5) Hirata Y, Matsuda H, Nemoto K, et al. Voxel-based morphometry to discriminate early Alzheimer's disease from controls. *Neurosci Lett* 2005; 382(3): 269-274.
- 6) 石川 博, 新美礼彦, 白石 陽, 他. データマイニングと集合知. 東京: 共立出版, 2012.
- 7) 元田 浩, 津本周作, 山口高平, 他. データマイニングの基礎. 東京: オーム社, 2006.
- 8) 宮本定明. クラスタ分析入門. 東京: 森北出版, 1999.
- 9) ADNI, <http://adni.loni.usc.edu/>, 最終アクセス日 2015 年 6 月 26 日.
- 10) SPM, <http://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>, 最終アクセス日 2015 年 6 月 26 日.
- 11) 菊池吉晃, 妹尾淳史, 安保雅博, 他. SPM8 脳画像解析マニュアル. 東京: 医歯薬出版, 2012.
- 12) R, <http://www.r-project.org/>, 最終アクセス日 2015 年 6 月 26 日.
- 13) 金 明哲. R によるデータサイエンス. 東京: 森北出版, 2007.
- 14) 竹内 亮. 脳核医学画像全自動 ROI 解析プログラム 3DSR. *日放技学誌* 2003; 59(12): 1462-1474.
- 15) Doi K. Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential. *Comput Med Imaging Graph* 2007; 31(4-5): 198-211.
- 16) Li H, Giger ML, Sun C, et al. Pilot study demonstrating potential association between breast cancer image-based risk phenotypes and genomic biomarkers. *Med Phys* 2014; 41(3): 03197.

問合せ先

〒862-0976 熊本市中央区九品寺 4-24-1
熊本大学大学院保健学教育部 村川彩希