

カオス理論を用いた人工脳標本の試み

01308625 大阪大学 *高橋由武 TAKAHASHI Yoshitake

大阪大学 村瀬研也 MURASE Kenya

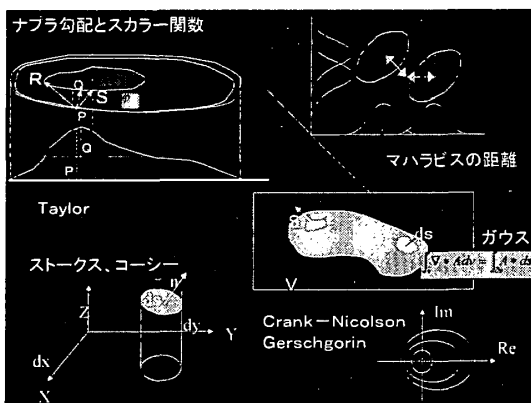
国立精神・神経センター武蔵病院 松田博史 MATHUDA Hiroshi

はじめに

近年、脳臨床画像検査における撮像機器の進歩により、高分解能の Data を高信号で得られる様になり、客観性診断を臨床検査結果に導く、多くの脳高次機能評価ソフトなどが開発した。それは、アルツハイマー病等の変性疾患の早期診断の分野に大きく貢献している。臨床に統計学を用いる時、選択するデザイン、統計手法や、正常群や患者群の症例数などが問題になる。臨床施設にて、コントロールデータを集める事は、倫理規定やコンプライアンスなどの、多くの問題をともない、多数のデータを一度に、それも瞬間的に集める事は現実的に難しい。そこで、人工的に標準脳標本を開発し、臨床応用可能かを検討した。考え方は、個人の局所脳血流の情報を、標準脳のテンプレートに合わせこみ、SPM99 のアルゴリズムで脳形態の解剖学的標準化を行い、その後、統計学的解析を実施する。eZIS は国立精神・神経センター武蔵病院で、作成された健常者データベースが添付してある。それを参照データとした。また、データは健常者等であり、コントロールが高齢者の場合は、5 個のカテゴリーをクリアする条件を持たした。複雑な患者背景は、カオス理論（ロジスティック写像）を利用し、確立統計の危険率を模索し、最終的に、3 次写像（以下ムーンビュー法と呼ぶ）にて基礎解析を逐次し、標本内の危険率の発散性を検討した。標本群の平均を含む階級の確率密度に、標準偏差確率密度を加算し、 p とするなら、 $Q=1$, $P=0.95$ となる。ここでカオス理論を応用する。ロジスティック方程式で、16000 回繰り返したが途中発散する事無く、十分収束したと言える。ア・プリアリな臨床を想定し、初期値を変化させたが、2 項分布を想定した、多階層カテゴリーに従う確率密度の定義では、周期点は 1 点であった。また、松田の臨床評価においても、一定の傾向を示唆した。

方法

脳統計解析ソフトは eZIS を利用した。SPECT 撮像条件収集時の健常者の状態：閉眼安静状態。収集条件 カメラ：シーメンス マルチ SPECT3、コリメータ：LEHR ファン、薬剤：99mTc-ECD；555Mq、撮像開始時刻：投与 10 分後、エネルギー：140KeV20%、角度：5 度（24 方向*3 検出器）、収集方法：ステップ収集、収集時間：50 秒/方向、収集マトリクス：128*128、収集拡大率：1.45 倍（ピクセルサイズ 2.46mm）再構成構成条件、前処理フィルタ：Hanning (0.7cycle/cm)、再構成フィルタ：Shepp & Logan、散乱線除去：WSW、吸収補正：Chang（補正係数=0.12）。集合におけるカオス理論式と検定方法は、標本群の平均を含む階級の確率密度と、優位性危険率 5% の両側の階級の確率密度をそれぞれ α 、 β とし、標準偏差確率密度を p とするなら、 $Q=1$, $2p=0.95$ となる。ここで正規性の理論値との ($y=ax+b$) 線形式を利用し、 a と b がある値を取った時、 X に、何かの値を入れると、 y は必ず一つ決まるカオス理論を応用する。ロジスティック方程式の傾きを 1 世代（次層）で 5% の危険率が加算される 1.05、初期値は臨床的に多用される 0.05 として、 r を変化させ、繰り返し検討した。現象を数学的に、簡単に表現するためカオス理論を利用した。



群集合の捕らえる時、また写像する時は全単写であると仮定する。また、素は閉じた集合とする。

2a) 想定集合（コントロール群）はカテゴリ条件を満たした集合とする。①正常、局所脳血流値に年齢階層を持たせる。②Mini Mental State Examination (MMSE)、長谷川式簡易知能評価スケール改訂版 (HDS-R) 正常。③ (WMS-R), Wechsler-Memory-Scale-Revi ④ (WAIS-R) Wechsler Adult Intelligence Scale=Revised が正常。⑤RI で年齢相応の高信号が白質に T2 強調画像でみられるのみ。高血圧、糖尿病などの脳血管障害の危険因子がない。P=0.03125 (0.5^n)

展開は左図のように、ヒストグラムを級数で認識 (Taylor の定理関数と級数) し、ナプラ勾配により楕円面積化、マハノビスの距離でベクトルと 3 次元化積分体

積とする。(リサンプリングの揺らぎの十畳積分) ガウスの定理により面積素ベクトル化。次に、ストークスの定理により写像へ(全単写)、コーシの定理より正則高次関数積分値は一致(面積は一致) Gerschgorin の定理より固有点の存在補完後、Crank-Nicolson 法にて楕円方物型偏微分方程式化。最終的にカオス理論のロジスティック方程式にて収束性の確認する。以上の流れである。各カテゴリー数は因子数を 2 項分布に定義し(因果性に時系列は加味しない)、階層と集合密度を算出し、危険率の初期値とする 3 次式を考案し(ムーンビュー法)にて検討した。ムーンビュー法の式: $X_{n+1} = (1 + Xn) * Xn * (1 - X)n$ また、想定臨床応用数値を正規乱数と、均一、2 項乱数にてシュミレートした。

結果

ロジスティック写像の結果

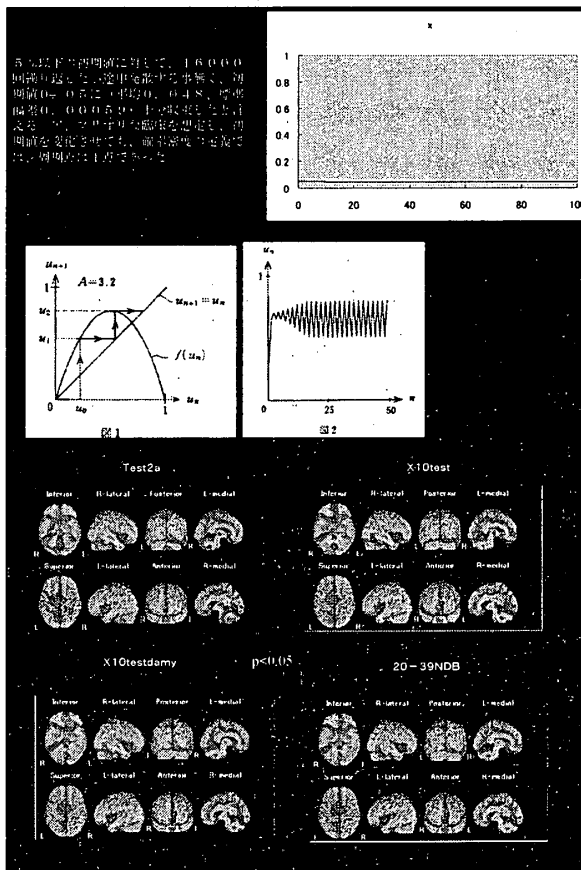
12000 例繰り返したが途中発散する事なく、初期値に収束した。(危険率 5%、平均 0.0476、標準偏差 $5.78 * 10^{-5}$: 危険率 1%、平均 0.0099、標準偏差 $6.24 * 10^{-7}$) また、ムービュー法による写像の結果

5 階層カテゴリーにおける条件下の危険率の確率密度による、幾何学的密度の全単写をムーンビュー法でシミュレーションすると、ロジスティック写像と同じ結果であった。

5%以下の初期値に対して、16000 回繰り返したが途中発散する事無く、初期値 0.05 に(平均 0.048、標準偏差 0.00059) 十分収束したと言える。ア・プリオリな臨床を想定し、初期値を変化させても、2 項分布の多階層カテゴリーに従う、確率密度の定義では、周期点は 1 点であった。

臨床結果画像である。人工的に作成された脳標本は、5%危険率では、算出された関心領域が、十分に検討された標本と同じ結果を算もたらす。

診断に関しての ROC 解析結果である。人工脳標本は十分に臨床応用可能と示唆された。



群の素の数が少数で、偽陽性と偽陰性を抑えたい場合は十分臨床応用できる検定と示唆された。これが、予測できない不規則な変動を規則的に導く、まさしく今回使用したカオスの定義となる。

まとめ

一定のカテゴリのもと作成された標本集合の場合、その要素 1 例を無作為に抽出されたものを標本の不動点とし、標本平均の代用に仮定し母平均を予測しても平均をつかさどる階級内要素特性は発散しないと示唆された。一方、標準偏差を算出する際の標本集合が正規分布していない場合は $f(z)$ 関数に全単写をする際、想定標本集合の標準偏差の尖り度、や偏り度の影響は別の問題でかわる。標準偏差もリサンプリング法を用いて検討の必要がある。変性疾患等、臨床パターンにより、また、手法に差があるか、現在検討中であり、詳細は別途報告する。集合論における、フラクタル性は、多次元において良い結果がえられそうなので別途報告する。

