

別紙 1 - 1

論文審査の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号
------	---------

氏 名 江本 遼

論 文 題 目

Effect-Size Estimation Using Semiparametric Hierarchical Mixture Models in Disease-Association Studies with Neuroimaging Data

(脳画像を用いた疾患関連解析における
セミパラメトリック階層混合モデルによる効果サイズ推定)

論文審査担当者

名古屋大学教授

主査 委員

尾崎 仁人



名古屋大学教授

委員

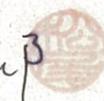
島村 徹平



名古屋大学教授

委員

松尾 恵太郎



名古屋大学教授

指導教授

松井 敏之



別紙 1 - 2

論文審査の結果の要旨

患者と健常人の脳画像データを比較することで疾患に関連する部位のスクリーニングを行う疾患関連解析において、各部位の関連の大きさ（効果サイズ）を推定する際に、効果サイズを実際より大きく推定してしまうという推定バイアス（過大推定）の問題が指摘されている。本研究では、脳画像全体を統計的にモデリングすることで、脳画像データの特徴である空間的な従属構造を考慮しつつ、過大推定を改善する新たな統計手法を開発した。数値実験により、従来用いられていた手法より推定バイアスが小さくなることを確認した。また、アルツハイマー病研究の公開データに対して本手法を適用した結果、推定された効果サイズの大きい部位の多くは、従来の研究で関連が指摘されている領域であり、本手法が従来の研究と一貫した結果を得られる妥当な手法であることを確認した。これらの結果から本手法は、効果サイズの正確な推定、および疾患に関連するボクセルの検出を可能にする手法であると結論づけられる。

本研究に対し、以下の点を議論した。

1. 本研究で考慮している脳画像特有の構造は空間的な構造のみであり、血管や神経回路形成といった生物学的な構造を考慮するためには新たな統計モデルを考える必要がある。本研究で空間的な構造を表現するため用いたイジングモデルは隣接するボクセルの構造を表現するが、より一般的なボルツマンマシンと呼ばれるモデルを用いることにより生物学的な構造を表現可能であると考えられる。
2. 従来の疾患関連部位の検出のみに重点を置く手法では、各ボクセルに対する疾患関連の有意性を評価するため、検定統計量が帰無仮説の下での分布から十分離れているか否かを判断する。一方、提案法では効果サイズが帰無仮説の下での分布からどの程度離れているかの各ボクセルについての評価を重視しており、効果サイズの対立仮説の下での分布を柔軟に推定するための仮定を置いている。これにより提案手法は、疾患への関連の有無という二元的な結論のみでなく、疾患への関連の大きさに関するより正確な情報を提供する。
3. 本研究における提案手法は、疾患関連部位のスクリーニングを目的としており、グループ間で差の存在する領域を特定するため、個人ごとに異なる大きさ、形の脳画像を一つのテンプレート画像に合わせる「位置合わせ」の前処理を前提としている。病理画像においても、このような前処理が可能になれば適用可能だと考えられる。

以上の理由により、本研究は博士（医学）の学位を授与するに相応しい価値を有するものと評価した。

別紙2

試験の結果の要旨および担当者

報告番号	※ 甲 第 号	氏 名	江本 遼
試験担当者	主査 /  副査1  副査2 	島村 徹 尾崎	島村 徹 尾崎

(試験の結果の要旨)

主論文についてその内容を詳細に検討し、次の問題について試験を実施した。

1. 血管や神経回路形成といった生物学的な構造の考慮について
2. 従来の疾患関連部位の検出のみに重点を置く手法との差異について
3. 提案手法の病理画像への適用について

以上の試験の結果、本人は深い学識と判断力ならびに考察力を有するとともに、生物統計学一般における知識も十分具備していることを認め、学位審査委員会議の上、合格と判断した。