

令和 4 年 6 月 22 日現在

機関番号：12602

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K09666

研究課題名（和文）ディープラーニングによる腎腫瘍画像診断：マルチチャンネル三次元融合画像の使用

研究課題名（英文）Imaging diagnosis of renal tumors using deep learning: 3D multichannel fusion images

研究代表者

藤井 靖久 (Fujii, Yasuhisa)

東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・教授

研究者番号：70282754

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,400,000円

研究成果の概要（和文）：複数のMRI画像を使用し、癌の有無のみならず、癌域を画像アウトプットするMRI前立腺癌自動診断プログラムを開発した。T2W単独モデル、T2W+DCEモデル、bpMRIモデル、mpMRIモデルの4種類のモデルを開発し、診断能を比較した結果、mpMRIモデルが最も優れた診断能を有していた。bpMRIへのDCE追加は偽陽性を減少させ、陽性的中率の向上に寄与した。これは現在の実臨床でmpMRIの使用が推奨されていることと一致する結果であった。私たちの開発したmpMRIモデルでは、医師読影陽性の癌域の72%を指摘、陽性的中率は80%であり、読影支援ツールとしての実用可能性が示唆された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、PET画像など新規の医療画像の進歩が目覚ましいが、同時に従来のCT、MRIといった医療画像においても画像技術は進歩し同時に放射線診断医による読影診断能も向上している。一方、読影診断能の向上とともに読影者間差異の解消が重要課題となり、人工知能の導入による発展が期待される分野である。今回、複数の画像を使用するMRI前立腺癌自動診断プログラムを開発した。実臨床における診断と同様に複数画像を使用したモデルであり、前立腺癌MRI診断における読影支援ツールとしての実用可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：We have developed an automatic diagnostic model for prostate cancer using all multi-parametric MRI images of T2-weighted (T2W), diffusion-weighted (DWI), ADC map, dynamic contrast enhancement (DCE) images by deep learning MulmoU-Net system. Multi-parametric(mp)MRI model showed better diagnostic performance than T2W model, T2W+DCE model and bi-parametric (T2W+DWI+ADC map) model, which supports our clinical practice using all of T2W, DWI, ADC map, and DCE MRI images for the diagnosis of prostate cancer. Our mpMRI model showed high sensitivity of 72% and high positive predictive value of 80% and may have practical possibilities.

研究分野：泌尿器科

キーワード：人工知能 画像診断 前立腺癌 腎腫瘍 MRI CT

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年、PET 画像など新規の医療画像の進歩が目覚ましいが、同時に従来の CT, MRI といった医療画像においても画像技術は進歩し同時に放射線診断医による読影診断能も向上している。一方、読影診断能の向上とともに読影者間差異の課題が生じている。読影者間差異の解消は重要課題であるが、人間の放射線診断医間では容易ではなく、人工知能の導入による発展が期待される分野である。

人工知能による画像読影技術は大きく進歩しており、私たちのグループも、前立腺癌の MRI 診断 (Ishioaka J, et al. BJU Int 2018)、脂肪成分の少ない血管筋脂肪腫の CT/MRI 診断 (Soma T, et al. Int J Urol 2018)、尿路結石の KUB(単純 X 線画像)診断 (Kobayashi M, et al. BMC Urol 2021)でさまざまな人工知能読影技術を開発してきた。しかしながら、従来の人工知能画像診断はほぼ全て単一の画像に基づくもので、例えば上記の前立腺癌の MRI 診断であれば T2 強調、拡散強調、造影画像のそれぞれの単一画像に基づくものであった。しかし、実際の臨床の場での前立腺癌の MRI 診断では、T2 強調、拡散強調、造影画像の全てを使用しており、複数画像を総合的に解釈することで診断能を上げている。また腎腫瘍の診断であればダイナミック造影 CT の各相(単純、造影早期、造影後期)のみならず、さらに加えて MRI 画像(T2 強調、T1 強調、拡散強調、など)も総合して診断能を向上させている。人工知能診断においても複数画像を使用することで診断能が向上することが期待されるが、複数画像を統合して診断する人工知能読影技術はほとんど報告されていなかった。

2. 研究の目的

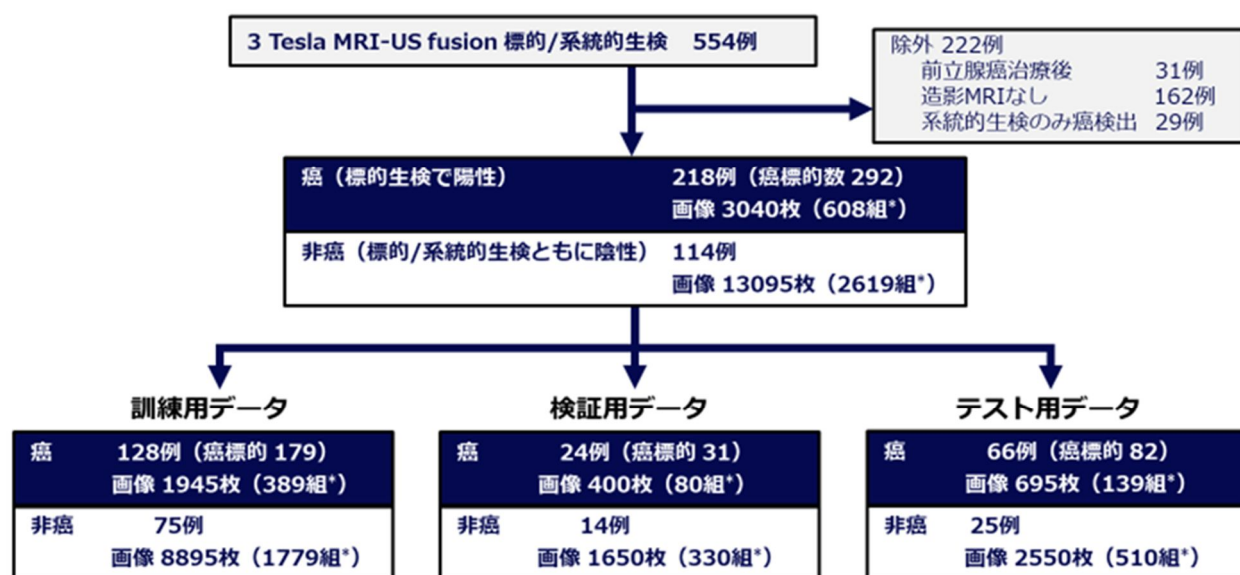
当初の目的は、腎腫瘍の質的診断(癌か良性腫瘍か)を、ダイナミック造影 CT の各相(単純、造影早期、造影後期)および MRI 画像(T2 強調、T1 強調、拡散強調、など)を統合して人工知能で読影することであったが、位相の異なる異なったモーダリティ(CT と MRI)の画像を統合することは困難であった。

そこで、前立腺マルチパラメトリック(multi-parametric, mp)MRI を用いて、前立腺癌の癌域を識別する MRI マルチ画像自動診断モデルの開発を目的に変更した。mpMRI は、T2 強調(T2W)、拡散強調(DWI)、ADC map、造影早期、造影後期の複数画像を含むもので、いくつかのマルチ画像自動診断モデルを開発後、それらの性能解析を行う。

現在、実臨床の前立腺癌 MRI 診断では、mp MRI ではなく、造影なしのバイパラメトリック(bi-parametric, bp)MRI でも十分ではないかという議論がされている。自動診断モデルにおいて、bpMRI モデルと mpMRI モデルを比較することで造影の意義の解析を行う。

3. 研究の方法

対象患者および画像



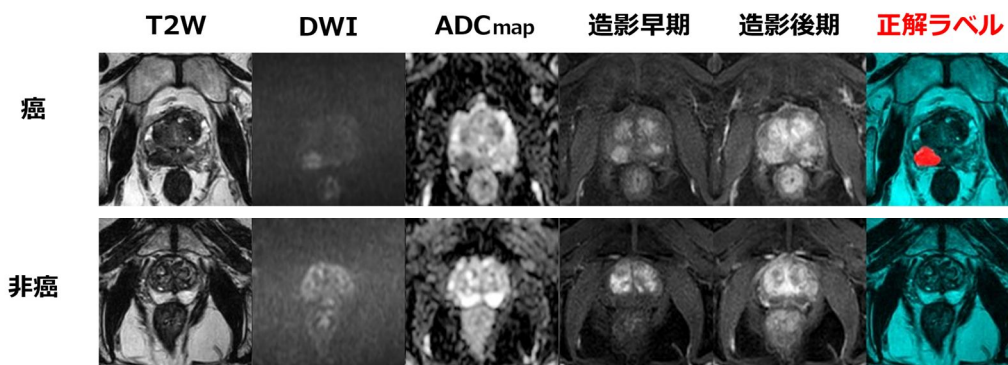
\* T2WI、DWI、ADC map、DCE早期、DCE後期の同一軸位断像5種を組とした。

図 1

対象と方法を図 1 に示す。3 テスラ MRI-超音波(US) 融合画像を用いた標的および系統的の前立腺生検を施行した 554 例のうち、基準を満たさなかった 222 例を除外した 332 例(癌あり 218

例、非癌 114 例)を対象とした。癌例では 3040 枚(608 組)、非癌例では 13095 枚(2619 組)の MRI 画像を使用した。使用画像は、T2WI、DWI、ADC map、DCE 早期、DCE 後期 の同一軸位断像 5 種を組とした。癌 128 例、非癌 75 例の画像を訓練用データ、癌 24 例、非癌 14 例の画像を検証用データ、癌 66 例、非癌 25 例の画像をテスト用データとして用いた。

## 正解がん領域のラベリング



- ◆ 画像診断医がmpMRI読影で指摘した、標的生検の癌検出域をT2Wにラベリング
- ◆ 標的/系統的生検ともに陰性例はラベルなし

図 2

図 2 に正解癌領域のラベリングを示す。癌例の画像では、熟練した画像診断医が mpMRI 読影で指摘した、標的生検の癌検出域を正解ラベルとして T2W にラベリングした。非癌例(標的/系統的生検ともに陰性例)ではラベリングを行わなかった。

## マルチ画像自動診断モデルの機械学習

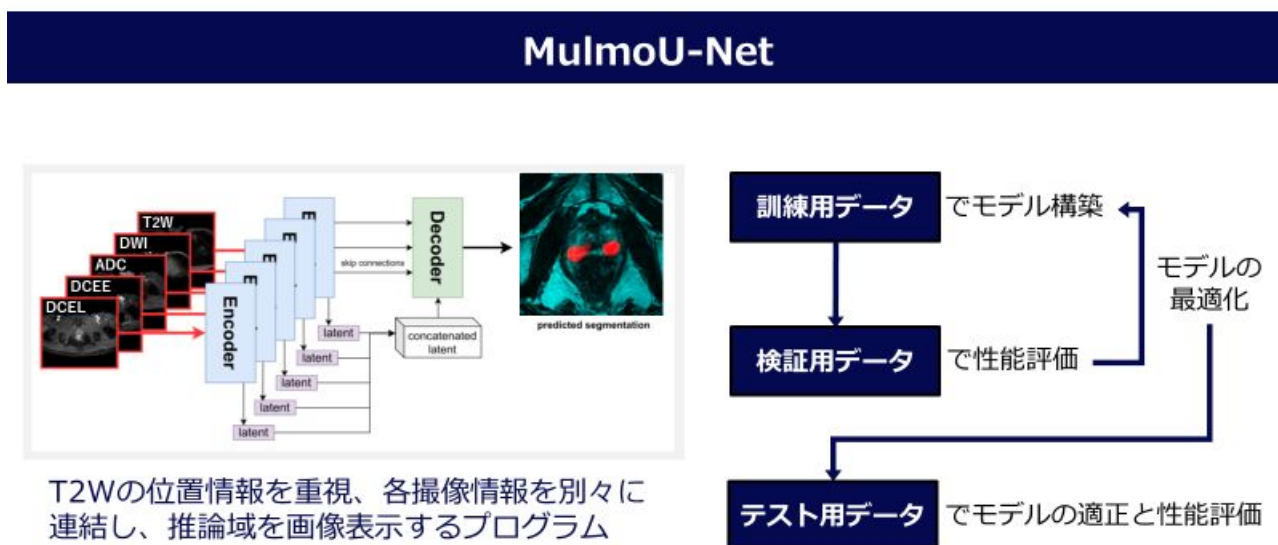


図 3

図 3 に今回行ったマルチ画像自動診断モデルの機械学習の方法を示す。まず、訓練画像を 850 × 705 ピクセル変換、データ拡大処理を行った。次に訓練用データを使用し、画像組み合わせ別に MulmoU-Net 構造の自動診断モデルを作成し、機械学習検証用データでモデルの最適化と性能評価、さらにテスト用データでモデルの適正評価と性能評価を行った。



## 画像組合せ別の自動診断モデルの作成

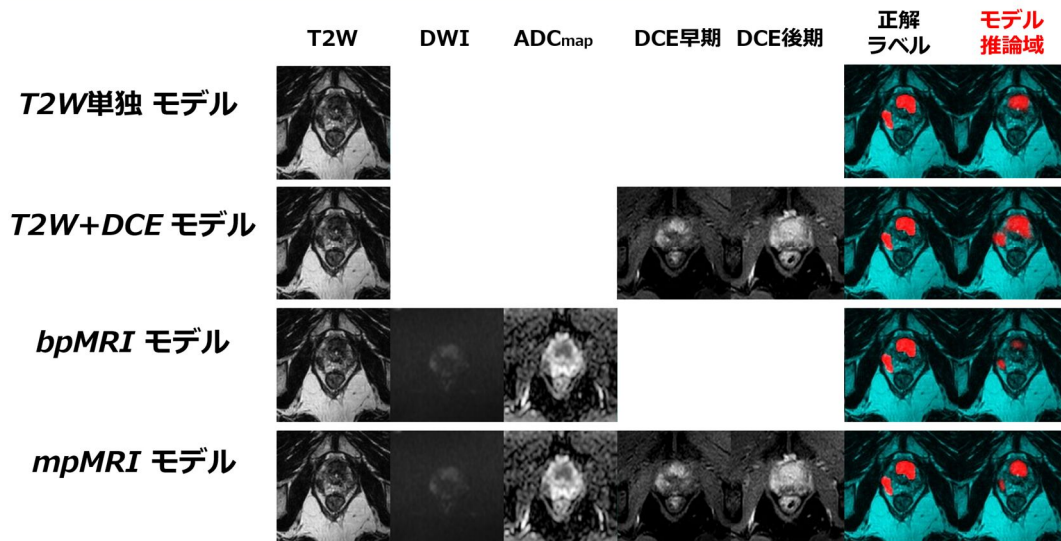


図 4

図 4 に、今回開発した画像組み合わせ別の自動診断モデルを示す。T2W 単独モデル(T2W 画像のみ使用)、T2W+DCE モデル(T2W と造影早期と後期画像を使用) bpMRI モデル(日常臨床の bpMRI と同様に T2W と DWI, ADCmap 画像のみ使用) mpMRI モデル(日常臨床の mpMRI と同様にこれらの画像の全てを使用)の 4 種類のモデルを開発した。正解ラベルとモデル推論域を照合した。正解ラベルとモデル推論域の重複が 30%以上を正当とした。それ以外は不正解とした。

### 4. 研究成果

## 結果

### 各自動診断モデルの成績

テスト用データ

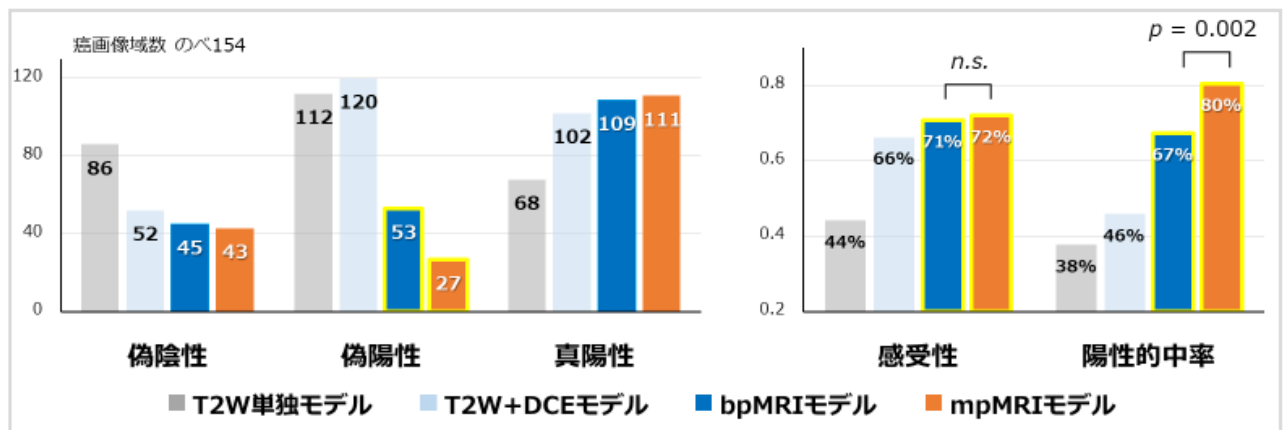
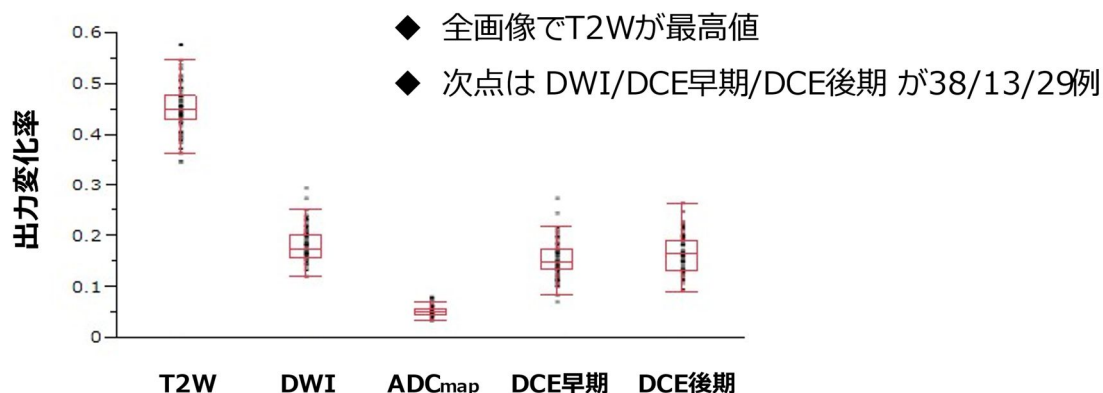


図 5

テスト用データによる各自動診断モデルの診断能の比較を図 5 に示す。T2W 単独モデルは、偽陰性、偽陽性率が高く、真陽性率、感受性、陽性的中率ともに低い結果であり、T2W 単独画像のみのモデルでは診断能は低い結果であった。T2W+DCE モデルは、T2W 単独モデルに比べ偽陰性率、真陽性率、感受性は改善したが、偽陽性率は高いままで陽性的中率の改善も不十分であった。bpMRI モデルは、偽陽性率が大きく下がり陽性的中率も向上した。bpMRI へ DCE を追加した mpMRI モデルでは、bpMRI モデルに比べ感受性向上は少ないが、偽陽性が減少、陽性的中率が向上する結果であった。まとめると mpMRI モデルが最も診断能が高い結果であった。

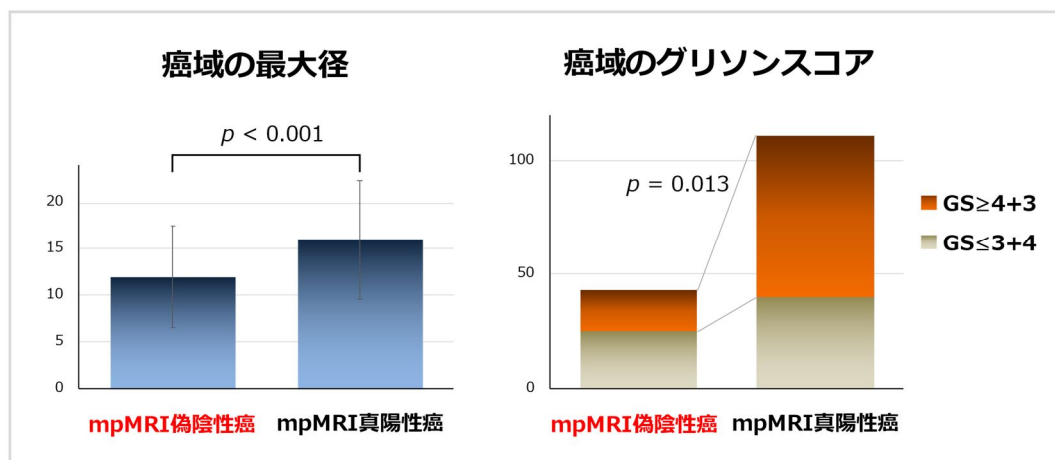
次の図 6 に mpMRI モデルにおける癌域診断における各画像の出力変化率を示す。これは各画像の推論結果への影響度を示す係数で、言い換えればどのくらい診断に貢献しているかを示したものである。全画像で T2W が最高値であり、次点は、DWI/DCE 早期/DCE 後期 が 38/13/29 例であり、DWI が最も高値であるが、DCE の貢献も少なくないことが示された。



\* 推論結果への影響度を示す係数。撮像5種の総和を1に設定。

図6

mpMRIモデルの癌画像読影の特性解析



◆ モデルが見逃す癌は検出癌に比べて、小径癌、低GS癌を多く認めた。

図7

図7に mpMRI モデルの癌画像読影の特性解析を示す。mpMRI モデルが見逃す癌は小径癌、低グリソン癌が多く、人の読影と同様の特性であった。

以上、まとめると、複数の MRI 画像を使用し、癌の有無のみならず、癌域を画像アウトプットする MRI 前立腺癌自動診断プログラムを開発した。T2W 単独モデル、T2W+DCE モデル、bpMRI モデル、mpMRI モデルの4種類のモデルを開発し、診断能を比較した結果、mpMRI モデルが最も優れた診断能を有していた。bpMRI への DCE 追加は偽陽性を減少させ、陽性的中率の向上に寄与した。これは現在の実臨床で mpMRI の使用が推奨されていることと一致する結果であった。私たちの開発した mpMRI モデルでは、医師読影陽性の癌域の72%を指摘、陽性的中率は80%であり、読影支援ツールとしての実用可能性が示唆された。癌域検出の感受性向上の有無については、より多くの訓練データで学習したプログラムで検証する必要がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 松岡 陽, 上野良彦, 上原 翔, 田中 宏, 田中 一, 吉田宗一郎, 横山みなと, 熊澤逸夫, 藤井靖久.
2. 発表標題 ディープニューラルネットワークを用いた前立腺癌マルチパラメトリックMRI自動診断: 多モード画像モデルの病域診断能と各撮像の診断的意義.
3. 学会等名 第109回日本泌尿器科学会総会
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	熊澤 逸夫  (Kumazawa Itsuo)  (70186469)	東京工業大学・科学技術創成研究院・教授   (12608)	
研究分担者	石岡 淳一郎  (Ishioka Junichiro)  (10596878)	東京医科歯科大学・医学部附属病院・講師   (12602)	2020年3月30日研究組織から削除

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------