

令和 5 年 6 月 12 日現在

機関番号：84404

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17188

研究課題名（和文）心筋MRI遅延造影画像から再現した病理画像を用いた心筋症診断法の開発

研究課題名（英文）Development of a diagnostic method for cardiomyopathy using pathological images reproduced from myocardial MRI delayed contrast images.

研究代表者

太田 靖利（Ohta, Yasutoshi）

国立研究開発法人国立循環器病研究センター・病院・医長

研究者番号：90388570

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：1）病理画像様の心筋遅延造影画像作成データセットを作成するために、通常的心筋遅延造影よりも高分解能撮像が可能な撮像法を開発し、ファントムにて高分解能化が達成されていることを確認し、臨床においても高分解能撮像し、解像度の向上が達成されていることを確認した。2）心筋遅延造影撮像のために正確な反転時間決定を必要とし、ディープラーニングを用いて正確な反転時間に補正するプログラムを作成し、スマートフォンに移植、モニタ上に表示される画像を用いて臨床応用可能な精度での補正が可能である事を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究において、心臓MRI撮像になれていない操作者でも正しく心臓MRI撮像が可能で、心筋病変観察もより高分解能にできる。この画像を蓄積した上で、病理画像と対比、更に心筋病理画像類似画像が作成できれば疾患の非侵襲的診断精度の向上が期待出来る。

研究成果の概要（英文）：We developed an imaging technique capable of higher-resolution cardiac delayed enhancement imaging to create a dataset resembling pathological images. We confirmed the achievement of high-resolution imaging in phantoms and validated improved resolution in clinical settings.

For accurate determination of inversion time in cardiac delayed enhancement imaging, we created a program using deep learning to correct for precise inversion time. We successfully implemented this program on a smartphone, confirming its clinical applicability for accurate correction using images displayed on a monitor.

研究分野：放射線科学

キーワード：MRI 心臓 高分解能 ディープラーニング スマートフォン

1. 研究開始当初の背景

現在、心筋症の診断には画像診断法として、エコー、CT、MRI が主に使用されている。この中で、造影コントラストを明瞭に描出可能な後期ガドリニウム造影 (late gadolinium enhancement: LGE) 画像が今日では心筋組織性状評価の中心的役割を果たしている。但し、造影効果有無のみでは特異的診断を行うのは困難な場合がある。

特異的診断にたどり着きにくい原因の一つに、病理全体像を評価可能なマクロ標本を生前に得ることが困難である事が挙げられ、心筋疾患の MR 画像所見の蓄積および心筋疾患評価精度の向上を遅くしている一因と考える。従って、診断特異度を向上させるためには新たなアプローチが必要と考えた。

近年、医療分野でも AI 活用の認識が広まっており、物体検出、画像スタイル変換や超解像技術の研究が進んでおり、画像診断分野でも活用が始まりつつある。そこで、心筋症診断における現状での限界を踏まえ、最終的には、ディープラーニングを活用して、LGE 画像より生成した病理類似画像を用いて、病理画像的診断を行う事により正確かつ特異的な心筋症診断をめざすこととした。予備検討において、より高分解能な画像に超解像 AI を用いると通常分解能画像よりも精巧な病理類似画像が作成可能な確率が高いことが判っていたので、本研究期間内において、病理画像により近いデータセット作成のために高分解能 LGE 画像を作成する事とした。また、LGE 撮像時に重要な反転時間の決定において、撮像者の経験や病変の複雑さによって不適切な反転時間が設定されることがあるため、この判定を AI によって補正できればより精巧なデータセット作成が可能と考えた。

2. 研究の目的

心臓 MR 遅延造影画像からディープラーニングを用いて病理類似画像を生成するために、(1) 高分解能 LGE 画像撮像の実行可能性及び画質の検証、(2) 反転時間補正の AI モデルの作成および精度検証を行う。

3. 研究の方法

(1) 高分解能 LGE 画像撮像の実行可能性及び画質検証

a. ファントム実験

既存の LGE 画像より空間分解能を上げた LGE 撮像シーケンスを作成し、MRI 品質保証ファントムを使用して、通常分解能 (NR) および高分解能 (HR) の LGE プロトコルによる解像度テストグリッドでの特性検出を評価した。

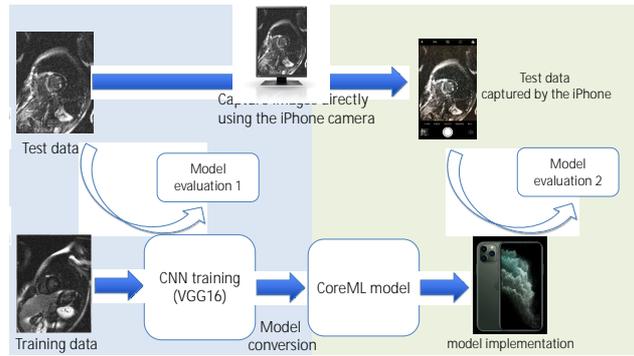
b. 臨床応用

当院で虚血性ないし非虚血性心筋症精査のために心臓 MRI を施行される患者を対象として通常分解能に追加して高分解能撮像を行った。NR イメージングは面分解能で 1.5×1.5 mm、HR イメージングは 0.625×0.625 mm とした。画像ノイズ、バンディング、モーションアーチファクト、および解像度を考慮した 5 段階の信頼度スケールを使用して、全体的な画像品質を評価した。また、境界の鮮明さ、ぼやけ、および LGE の存在も評価した。定量評価では、心室中隔心筋に沿った信号プロファイルを取得し境界の鮮明さの評価を行った。LGE がすべてのシーケンスで明らかでない場合、左心室 (LV) の LGE の割合、LGE の信号対雑音比 (SNR)

および遠隔心筋と LGE の対比対雑音比 (CNR) の追加の測定も行った。

(2) 反転時間補正の AI モデルの作成および精度検証

当施設の画像アーカイブから心臓 MRI 検査 1113 件を抽出し、学習用データセットを作成した。これらの検査では、左心室短軸像の TI スカウト画像を用いて null point が決定され、遅延造影撮像が行われている。リファレンスとなる心筋の TI null point は経験者による評価および定量計測を行った。



ImageNet で事前にトレーニングされた **図 1**

VGG-16 ネットワークを使用し、CNN モデルを生成した。評価 1 では、トレーニングされた CNN モデルを使用して PC 上でテストを行った。CNN の出力はカテゴリ毎の確率として与えられるため、最も高い確率のインデックスを各画像の null point からの TI の差異として用いた。評価 2 では、PC 上でトレーニングされたモデルをスマートフォンで扱えるアプリケーションに実装した。概要を図 1 に示す。テスト画像で使用された患者グループにおける CNN の補正能を評価するために、画像撮影時に放射線技師が null と判断した時間を、LGE 画像の DICOM に埋め込まれた TI から計算し、リファレンス TI との時間差を計算した。さらに、放射線技師によって決定された TInull 画像 (修正前) と CNN を使用して TInull 画像を修正した後のカテゴリの変更を調査した。LGE コントラストが正常と異常心筋で反転されて撮像されていた被験者では、修正前後の TI 間のカテゴリの変化を調査した。

4. 研究成果

1) 高分解能 LGE 画像撮像の実行可能性及び画質検証 ファントム検証

ファントムで得られた画像の視覚評価およびプロファイルカーブの評価では、2 mm のマー

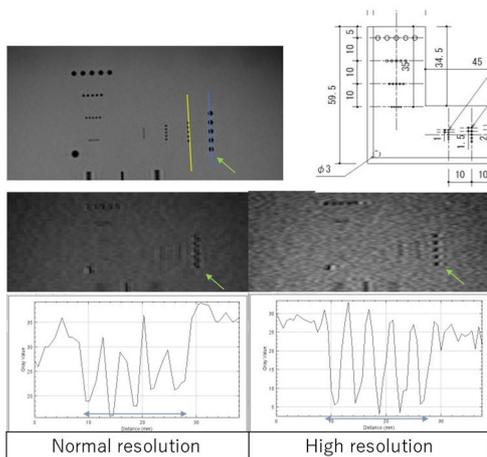


図 2 2mm の分解能プロファイル

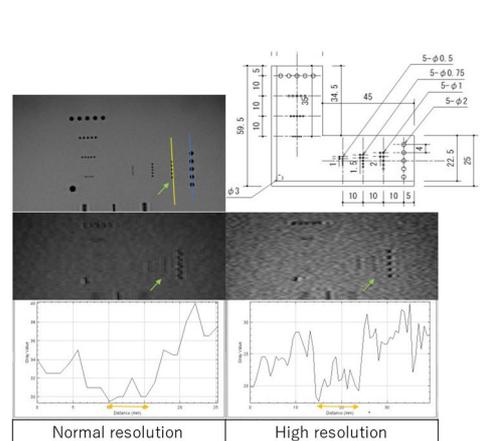


図 3 1mm のプロファイル

カーは HR および NR の両方の画像で識別可能であり (図 2)、1 mm のマーカーは HR の画像のみ識別可能であった (図 3)。

画質、解像度の定性評価

画質と解像度ともに、PSIR を除くすべての HR グループの画像は、NR-IR 画像と比較して Likert スケールで高いスコアを示した ($p < .05$) (図 4)。

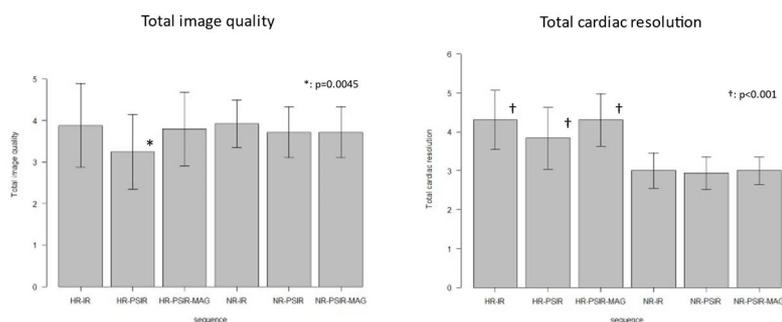


図 3 画質および

解像度の定性評価 (右: 画質、左: 解像度)

定量的分析

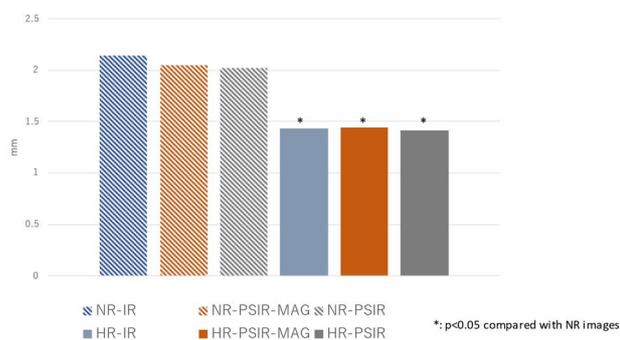


図 4 信号プロファイルから計測した辺縁の明瞭さ

定量評価において、すべての HR シーケンスは、NR-IR より解像度が有意に向上した。HR シーケンス間では有意な差を認めなかった。LGE の SNR と正常心筋との CNR については、表 4 に示されています。各シーケンスの NR と HR 間の SNR の比較では、16 分の NR-IR と 8 分と 16 分の NR-PSIR-MAG が HR シーケンスと比較して有意に高い SNR を示し、その他のシーケンスでは NR と HR の SNR に有意な差を認めなかった。図 6 に NR と HR で撮像した LGE を示す。

Hypertrophic cardiomyopathy

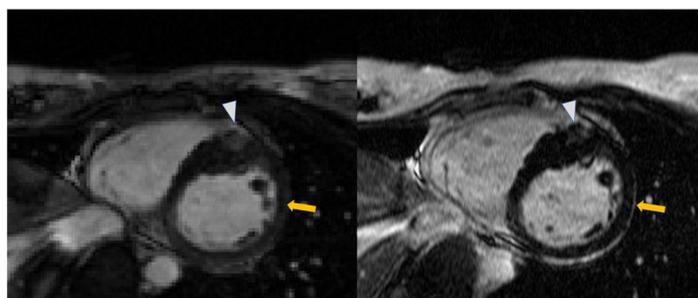


図 5 LGE 画像 (左: NR、右: HR)

2) 反転時間補正の AI モデルの作成および精度検証

評価 1 では、96.4%(722/749)の画像が PC 上で最適な TI 範囲内に補正され、2.4%(18/749)が過補正、1.2%(9/749)が低補正となった。推定された TI の偏差と修正された TI の偏差の代表的な例が図 7 に示されており、評価者により設定された ground truth と補正された



GT	-60	-40	-20	±0	+20	+40	+60
Estimated TI deviation using DNN	-60	-40	-20	±0	+20	+40	+60
TI deviation	0	0	0	0	0	0	0

GT: ground truth

図 6 リファレンスと補正結果の差異

TI が完全に一致している。評価 2 において、4K モニターでキャプチャされた画像では、93.5% (700/749)が最適な TI 範囲内に補正され、2.7% (20/749)が過補正範囲内、3.9% (29/749)が低補正範囲内であった。3 メガピクセルモニターでキャプチャされた画像では、89.6%(671/749)が最適範囲内に補正され、7.0%(53/749)が過補正範囲内、3.3%(25/749)が低補正であった。学習されていない範囲の TI スカウト画像では、null より -60msec 以下の画像の 71.6% (504/704)、60msec 以上の画像の 96.5% (1807/1872)が正しく分類された。

撮影時に放射線技師によって null と判定された画像は、最適範囲内、最適範囲未満、および最適範囲を超える範囲で、リファレンスと比較してそれぞれ 72.0% (77/107)、7.5% (8/107)、および 20.6% (22/107)が区分された。これらの画像に対して CNN を使用すると、TI スカウト画像の 91.6% (98/107)が最適範囲内に補正された。最適範囲を下回る画像と最適範囲を上回る画像は、CNN を用いることによりそれぞれ 2.8% (3/107)と 5.6% (6/107)に減少した。LGE 画像でコントラストが反転している 6 人の被験者では、検査時の TI スカウト画像が最適範囲を下回っていたが、このうち 5 人の被験者で TI が CNN によって最適範囲に補正された。

以上、(1) および (2) の検討によって、TI スカウト画像から反転時間をスマートフォンを用いてリアルタイムに修正し、適切に設定された反転時間を用いて LGE 画像が取得可能となり、尚且つ高分解能 LGE 撮像取得まで達成された。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Ohta Yasutoshi, Nishii Tatsuya, Nagai Yasuhiro, Ichiba Yoshito, Tateishi Emi, Kotoku Akiyuki, Horinouchi Hiroki, Fukuyama Midori, Morita Yoshiaki, Fukuda Tetsuya	4. 巻 4
2. 論文標題 Image Quality of Submillimeter High-Spatial-Resolution 2D Late Gadolinium-enhanced Images in Cardiac MRI: A Feasibility Study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Radiology: Cardiothoracic Imaging	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1148/ryct.220111	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ohta Yasutoshi, Tateishi Emi, Morita Yoshiaki, Nishii Tatsuya, Kotoku Akiyuki, Horinouchi Hiroki, Fukuyama Midori, Fukuda Tetsuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Optimization of null point in Look-Locker images for myocardial late gadolinium enhancement imaging using deep learning and a smartphone	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 European Radiology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00330-023-09465-8	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 太田靖利
2. 発表標題 心筋遅延造影におけるディープニューラルネットワーク(DNN)を用いた TI null pointの最適化
3. 学会等名 第30回日本心血管画像動態学会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 太田靖利
2. 発表標題 2D法での心筋遅延造影MRI高分解能化の試み
3. 学会等名 第94回心臓血管放射線研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yasutoshi Ohta
2. 発表標題 The image quality of sub-millimeter high-spatial-resolution 2D Late Gadolinium-Enhancement Images in Cardiac MRI: A Feasibility Study
3. 学会等名 107th Radiological Society of North America (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 太田靖利
2. 発表標題 2D法での心筋遅延造影MRI高分解能化の試み
3. 学会等名 第94回日本心臓血管放射線研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ohta Yasutoshi, Tateishi Emi, Nishii T, Yoahiaki Morita, Horinouchi Hiroki, Fukuda T.
2. 発表標題 Optimization of TI null point for late gadolinium enhancement imaging using deep neural network and smartphone.
3. 学会等名 Society for Cardiovascular Magnetic Resonance Annual Scientific meeting (国際学会)
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

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
---------	---------