

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08016

研究課題名（和文）機械学習を用いた脳白質神経自動描出と脳外科手術患者への画像支援システム構築

研究課題名（英文）Automatic white matter fiber bundle depiction using machine learning and construction of image support system for brain surgery patients

研究代表者

鈴木 雄一（Suzuki, Yuichi）

東京大学・医学部附属病院・副診療放射線技師長

研究者番号：70420221

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：DWIで用いるSMS（時間短縮）技術併用撮像における画質劣化や収集データ不足が、脳白質自動抽出ソフト（TractSeg）の描出結果（神経走行画像）に及ぼす影響を調査し、撮像時間を大幅に短縮できることがわかった。更に脳動静脈奇形患者に適応し、臨床での適応可能性もわかった。すでに撮像されたDWIデータを使用した深層学習によって、画像化されていないDWI生成のための学習モデル（生成AI）を構築し、精度検証した。このAIを使用することで、撮像時間を半分できる可能性が示唆された。加えて、その検証過程で、DWIデータ収集時の拡散情報収集方向に関連する運動検出傾斜磁場（MPG）の印加順番の最適化を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳内の白質情報を可視化できる拡散強調画像の臨床応用が盛んであるが、生体内の複雑な情報を可視化するためには、多くのデータ収集が必要であり、比例して撮像時間が長くなり被検者への負担が増え、臨床現場での応用にも限界があった。今回既存のAI技術や自作したAIを用いることで、取得データ数を減らす（撮像時間を短縮する）場合でも、得られる結果が従来とほとんど変わることなく得られることがわかった。これにより、被検者（患者）の負担を減少できるため社会的意義は大きい。また撮像時間が短縮できるため、臨床で従来より容易に応用できる環境となった。多くの疾患や病態の解明つながっていくことで学術的意義も大きいと言える。

研究成果の概要（英文）：We investigated the effects of image quality deterioration and lack of data (examination interruption) in SMS (time reduction) technology used in diffusion weighted imaging on the visualization results of brain white matter automatic extraction software (TractSeg). It was found that the imaging time can be greatly shortened. We also adapted TractSeg to patients with cerebral arteriovenous malformations and evaluated its visualization ability. We constructed a learning model (generation AI) for diffusion-weighted image generation that has not been imaged by deep learning DWI data and verified the accuracy of AI. This AI has the potential to cut scan time in half. Additionally, in the verification process, we optimized the application order of the motion probing gradient (MPG) related to the diffusion information acquisition direction during DWI data acquisition.

研究分野：放射線学

キーワード：MRI 拡散強調画像 人工知能 脳疾患

### 1. 研究開始当初の背景

拡散強調画像 (Diffusion weighted image; DWI) を応用した拡散テンソル画像 (Diffusion tensor imaging; DTI)、および拡散テンソル tractography (Diffusion tensor tractography; DTT) を用いた脳外科手術などへの臨床利用が盛んに行われていた。DTT、は脳白質神経を描出できるが、視交叉などの交叉線維を描出することは原理上困難であることや描出者によって結果が異なる可能性があることなどの問題点が指摘されていた。前者の問題を解決する手法として高分解能拡散強調画像 (High angular resolution diffusion imaging; HARDI)、Q-Ball Imaging (QBI) や Probabilistic diffusion tractography (PDT) を用いた手法が考案され研究および臨床応用が行われていた。しかし、これらはより多くの拡散情報を収集するため撮像時間延長が起こり、患者負担が増えることに加え、解析および画像演算に時間を要するなど問題が生じ、臨床現場での積極的な利用はされていなかった。

一方、深層学習を含めた機械学習による画像解析、疾患鑑別や疾患検出などの研究および臨床応用も盛んに行われていた。tractography に関しては、健常人データを用いた正常脳白質神経走行の分離描出の研究報告はいくつかあるものの、脳疾患患者を対象とした報告はまだなかった。また撮像されていない DWI の画像を生成するような報告もなかった。

### 2. 研究の目的

本研究では、健常人および脳疾患患者における DWI のデータ量 (MPG 印加軸数) やデータの内容 { (多断面同時励起数 (SMS)、MPG 印加方向など) と機械学習で描出される tractography やその元画像との関係性を評価し、検査時間の効率化を図ることである。

- (1) 既に報告され利用可能である人工知能 (AI) を用いた脳白質自動抽出ソフト (TractSeg) を用いて、健常人 DWI の取得データ量やデータ取得方法 {多断面同時励起数 (SMS) や MPG 印加軸数} が神経描出結果にどのような影響を及ぼすのかを調べ特徴を把握する。
- (2) (1) の撮像条件を参考にした脳疾患患者データにも応用できるのか検証する。
- (3) 撮像済みの DWI データを機械学習させることで、撮像されていない DWI (予測画像) を生成させる。予測画像と実際に撮像された画像との類似度やそれを用いた tractography の類似度を調査し、臨床応用の可能性を模索する。
- (4) (3) に伴い MPG 印加順番の最適化検討も行う。

を主な目的とした。

### 3. 研究の方法

- (1) 健常人における DWI のデータ量およびデータ取得方法が TractSeg に及ぼす影響

健常人男性 7 名を対象とした。

使用装置およびコイルは、シーメンス社製 3.0T MRI MAGNETOM Skyra E11 と 32 チャンネルヘッドコイル。SMS 未使用 (SMS=1)、 $b=3000$  [s/mm<sup>2</sup>]、MPG=64 軸、2.5mm の等方性ボクセルを基準条件 (gold standard; GS) とし、TR 一定で SMS を 2, 3, 4 の条件でも撮像した。前処理として、ノイズ除去、ギブスリングアーチファクト除去、歪み補正、B1 補正を行った後、TractSeg を用いて神経線維束領域を描出した。評価は、GS に対する各条件での抽出

表 1 各比較条件の撮像パラメータ

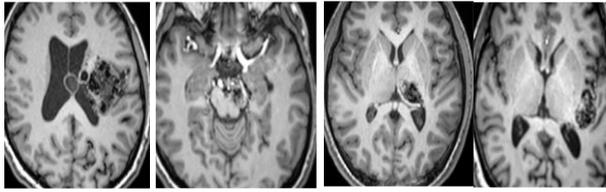
	基準条件	他断面同時励起(SMS)枚数		
	SMS=1	SMS=2	SMS=3	SMS=4
TR [ms]	8900	5300	5300	5300
TE [ms]	109.0	109.0	114.0	114.0
FOV [mm <sup>2</sup> ]	240	240	240	240
matrix	96x96	96x96	96x96	96x96
Slice/gap [mm]	2.5/0	2.5/0	2.5/0	2.5/0
Sections	60	60	60	60
MPG	64+b0×1*	64+b0×1*	64+b0×1*	64+b0×1*
※ b0画像は逆位相方向 (P→A) も取得				
b-value [s/mm <sup>2</sup> ]	3000	3000	3000	3000
Time[s]	10:25	6:12	6:12	6:12

voxel 数の比 (AR; Average ratios of depicted voxels) と DICE 係数 (Dice Similarity Coefficient; DSC) で評価した。また検査中断想定として、基準条件データの MPG 数を 48, 32, 16, 8 軸とした場合も評価した。評価は、左右の皮質脊髄路 (CST)、弓状束 (AF)、視放線 (OR)、上縦束 (SLF\_I、SLF\_II、SLF\_III)、下縦束 (ILF)、下前頭後頭束 (IFO) と脳梁 (CC) の 17 神経線維束とした。

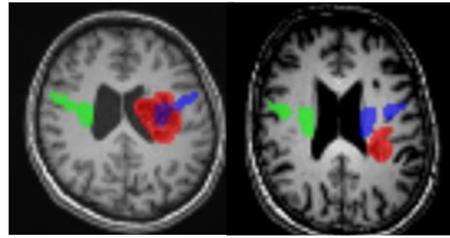
- (2) 脳疾患患者データにおける TractSeg 描出能評価

対象は 14 人の左大脳半球に局在する脳動脈腫奇形 (AVM) 患者。14 人のうち 7 人は明らかに皮質脊髄路を圧迫している AVM 患者 (グループ A)、7 人は皮質脊髄路と接触する AVM 患者 (グループ B) である (図. 1)。グループ分けの方法は、まず健側 (右) の皮質脊髄路領域を TractSeg に描出させる (図. 2 中の緑)。その後、左右を反転した鏡面像 (仮想の左皮質脊髄路) を作成した (図. 2 中の青)。最後に、AVM の領域を手動で設定し (図. 2 の赤)、T1WI に重ね合わせし赤と青が 1 ピクセルでも重複した場合グループ A とした。使用装置およびコイルは、(1) と同じ。SMS=2、 $b=3000$  [s/mm<sup>2</sup>]、MPG=64 軸、2.5mm の等方性ボクセルで撮像した。(1) と同じ前処理を行った後、TractSeg を用いてボクセル化した左右皮質脊髄路領域を自動抽出した。また、連続データとし

て tractography も自動描出した。評価は、左右皮質脊髄路それぞれの描出ボクセル数の比較と tractography の描出度合いを評価した。



(a) グループ A (b) グループ B  
図. 1. 脳動静脈奇形患者のグループ分け



(a) グループ A (b) グループ B  
図. 2. AVM のグループ分け

### (3) 3D U-net を用いた High angular resolution diffusion imaging 生成

解析データは、(1) の基準条件 {SMS 未使用 (SMS=1)、 $b=3000$  [s/mm<sup>2</sup>]、MPG=64 軸、2.5mm の等方性ボクセル} を用いて撮像した脳外科手術術前患者 240 例および右利き健常人ボランティア 11 例の計 251 例を用いた。撮像装置およびコイルは、使用装置およびコイルは、シーメンス社製 3.0T MRI MAGNETOM Skyra E11 と 20 チャンネルヘッドコイル。歪み補正などの前処理は (1) と同じ手法を用い、処理後画像をリファレンスデータとした。

191 例を training、30 例を validation、30 例を test データとした。学習モデルは 3D U-net を用いた。

b0 画像と前半 MPG32 軸を入力データ、後半 MPG32 軸を教師データとして学習を行い、後半 MPG32 軸を予測データとして出力した (図. 3)。教師データと予測データとの Mean square error を算出し、これを loss 関数と定めた。オプティマイザーには、Adam を用いた。validation

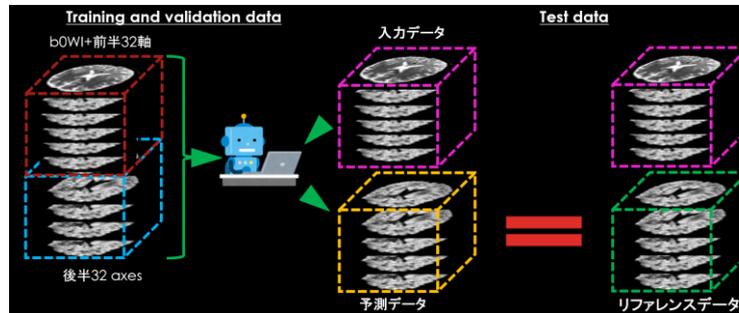


図. 3. AI 処理の流れ

データを用いて、ハイパーパラメータの最適化を行った。得られた学習モデルを test データに適応し、予測データを得た。後処理済データの後半 MPG32 軸を gold standard として、MPG 印加軸毎に予測データの類似度を Structural Similarity (SSIM) を用いて評価した。更に、リファレンスデータ、入力データのみ、入力+予測データの 3 種類で左右皮質脊髄路の Q-ball imaging tractography を描出し、リファレンスデータの tractography に対する入力データのみ、入力+予測データそれぞれの DSC を求め Wilcoxon の符号付順位和検定 ( $p < 0.05$ ) を行った。

錐体路描出に使用した ROI は、seed point を一次運動野、target point を大脳脚とした。前者は TractSeg 解析途中で自動生成される一時運動野領域を使用し、後者は手動で設定した。

### (4) MPG 印加順番の最適化検討

MPG 印加軸順を並び替え、途中でスキャンが中断しても、空間的時系列的に均一に収集できるように MPG 印加順番を変更し、従来使用されている静電反発法 (従来法) による手法との比較を行った。変更方法は、electrostatic potential energy (cost 関数) を用いた数学的帰納法である。

並び替え手順は、従来法の 1 軸目を選択する。続いて残り 63 軸から、足しこんだ際に最も低い potential energy となるものを選択して 2 軸目とする。以降同様にある印加軸 P 軸では、64-P 軸から最も低い potential energy となるものを選択して P+1 軸目を決定する流れである。

評価は Voronoi cell (図. 4) を用いて、提案法および従来法での時系列での球面上の面積分布変化を調べ、各印加軸における Voronoi 面積の変化と標準偏差を求めた。提案法および従来法で 64 軸印加終了時の potential energy で正規化した各 MPG 軸における potential energy (potential energy 比) を比較した。

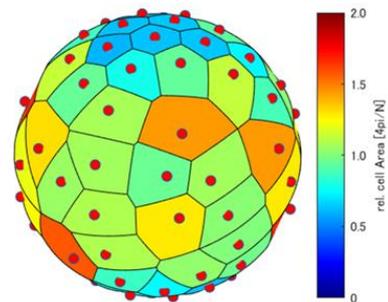


図. 4. Voronoi 図による標準偏差表示

#### 4. 研究成果

(1) 健常人における DWI のデータ量およびデータ取得方法が TractSeg に及ぼす影響

SMS 比較では、平均 voxel 数の比 (AR) はほぼ差がなく、GS に対し、最小で 96.5% (SMS=2、左視放線)、最大で 104.0% (SMS=4、左皮質脊髓路) だった (図. 4)。DSC は、SMS=2 : 3 : 4 = 0.874 : 0.878 : 0.861 となった。SMS2 と SMS3 および SMS2 と SMS4 の間では全神経線維束においてボンフェローニ多重補正後の有意差 ( $p < 0.0167$ ) は生じなかったが、SMS3 と SMS4 の間では 2 神経束 (左弓状束、左下前頭後頭束) で有意差が生じた。

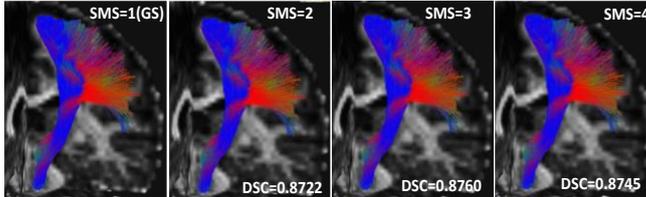


図. 5. SMS 比較における左皮質脊髓路の画像例

Tractography の視覚評価としては、図. 5 にあるように DSC の差がほとんど無く、視覚的にも描出能の差は明らかではなかった。

MPG 数比較において、AR は 48 軸 : 100.0%、32 軸 : 100.0%、16 軸 : 98.6%、8 軸 : 94.6% となった (図. 6)。DSC は、48 軸 : 0.965、32 軸 : 0.958、16 軸 : 0.938、8 軸 : 0.894 となり軸数が減るほど低下していった。全条件間で有意差検定した結果、全条件間で有意差 ( $p < 0.05$ ) が生じた。

Tractography の視覚評価としては、図. 7 にあるように MPG 印加軸数の減少に伴い DSC は低下傾向であったが、いずれの条件でも非常に高い DSC を示し、それを反映するように視覚的な差はほとんど認識できなかった。

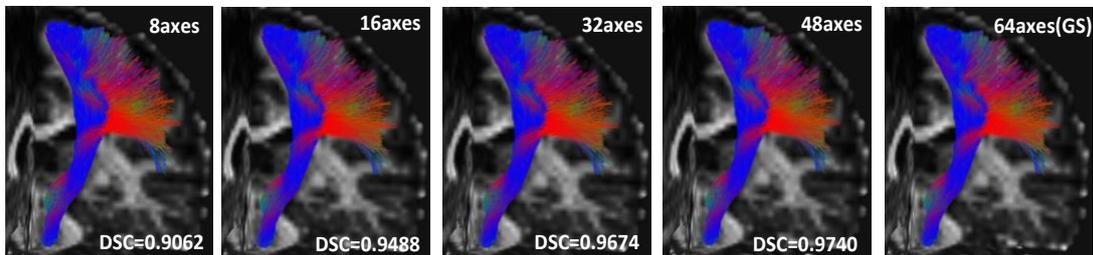


図. 7. MPG 印加軸数比較における左皮質脊髓路の画像例

(2) 脳疾患患者データにおける TractSeg 描出能評価

グループ A では、全例で皮質脊髓路の体積抽出は可能であったが、1 例のみ連続データとして tractography が全く描出できなかった (図. 8(a) 左)。加えて、2 例で疾患部位より頭側を超えた領域の tractography 描出能が低下した。描出ボクセル数は右脳が 1942、左脳が 1610 で、左右 (健側患側) 比較で有意な差が見られた ( $p < 0.05$ )。

グループ B においては、全ての例で皮質脊髓路の描出に成功した。グループ B における描出ボクセル数は、右脳が 1930、左脳が 1974 で有意差は生じなかった ( $p = 0.116$ )。

この結果から皮質脊髓路のみの検討ではあるが、グループ A では神経束領域を描出できない場合があるが、グループ B では健常人と同様な神経束領域を分離抽出できることがわかり、脳腫瘍患者における臨床応用の可能性が示唆された。

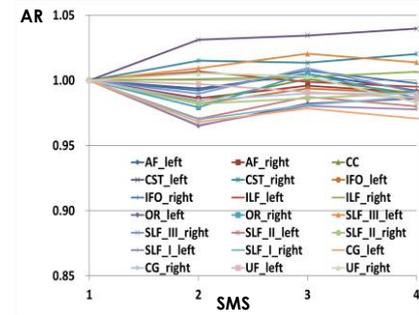


図. 4. SMS と AR

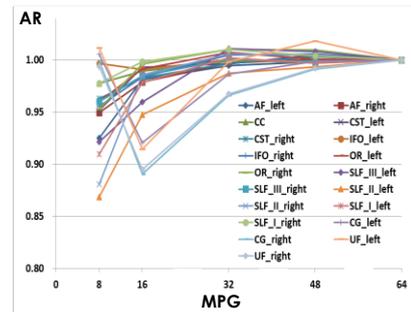


図. 6. MPG 印加軸数と AR

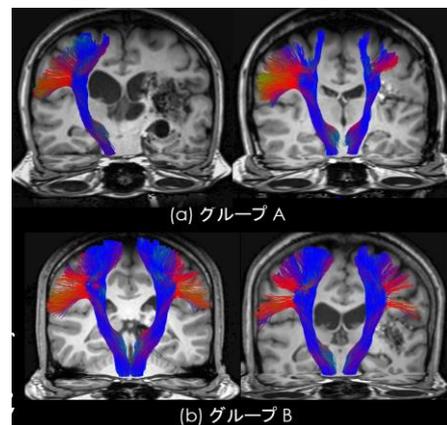


図. 8. AVM 患者における画像 4 例

(3) 3D U-net を用いた High angular resolution diffusion imaging 生成

リファレンス画像に対して AI で生成した画像の類似度 (SSIM) は  $0.964 \pm 0.00989$  であった (図. 9). 生成した各 MPG における平均 SSIM (図. 10) においても、特異的な値を持つスライスは生成されなかった。この結果から、安定して元画像を生成できることが分かった。

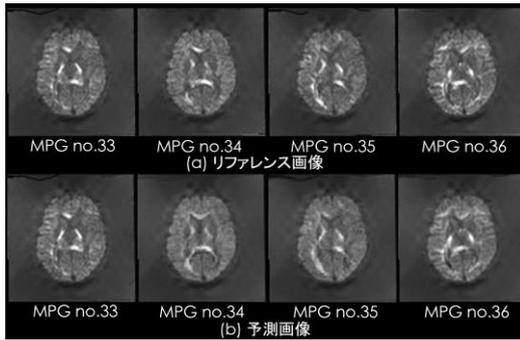


図. 9. リファレンスと予測画像結果

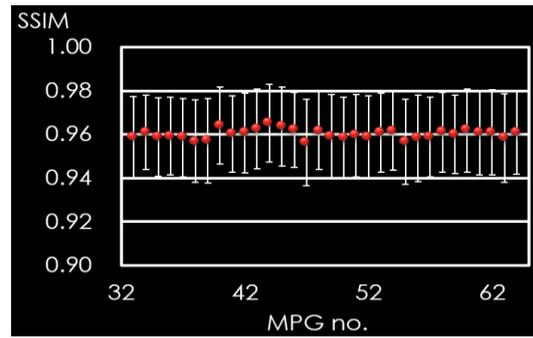


図. 10. 各 MPG における平均 SSIM

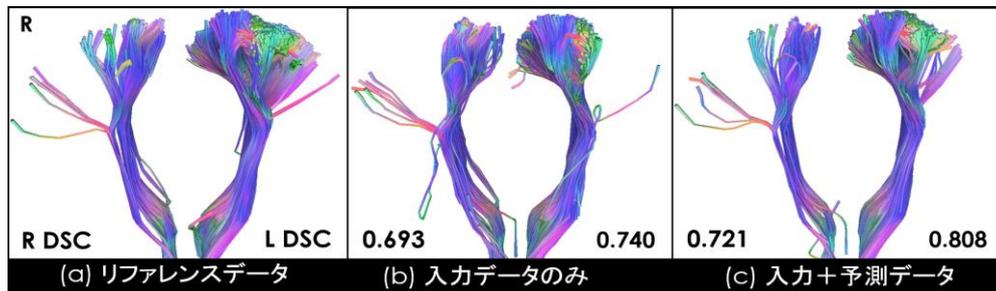


図. 11. 1 被検者における結果画像例

また、その予測データを使用した皮質脊髄路に関する Q-ball imaging tractography の平均 DSC は入力データ :  $0.697 \pm 0.0698$  に対して入力+予測データ :  $0.715 \pm 0.0674$  と向上し有意差 ( $p=0.0269$ ) を認めた。画像比較例を図. 11 に示す。

定量値である SSIM の結果から、また視覚的な結果からも元画像の予測つまり撮像していない画像生成に成功していると考えられる。更に前半データのみで tractography を描出するよりも予測データを追加して tractography を描出することで、描出精度が向上することが分かった。この結果より、今回作成した AI を使用することで撮像時間短縮 (従来必要不可欠であった撮像データを AI で補うことで検査時間を短縮する) の可能性も示唆された。

(4) MPG 印加順番の最適化検討

Voronoi 面積における標準偏差推移の結果は、全ての印加軸において提案法 (橙) が従来法 (青) よりも低くなった (図. 12)。potential energy 比 (図. 13) に関しても、全ての印加軸において、提案手法 (橙) の方が従来法 (青) よりも低かった (図. 13)。

このことから、提案手法は空間的のみならず、時間的にも均一に拡散情報を収集している手法であると言える。この手法は、小児や意思疎通が難しく MRI 検査が途中で終了してしまう可能性がある患者への応用が期待できる。

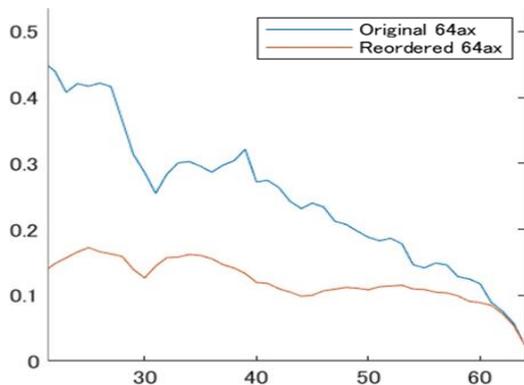


図.12. MPG と Voronoi 図における標準偏差

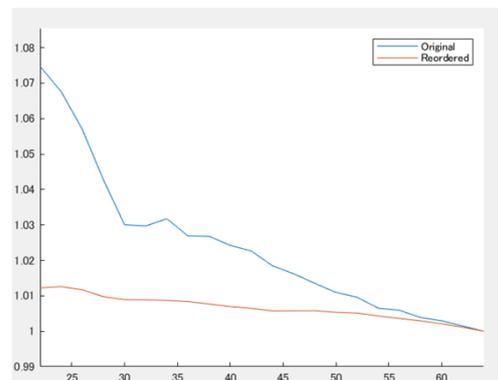


図.13. MPG と potential energy 比

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 Yuichi Suzuki
2. 発表標題 Pyramidal tract visualization ability of automatic brain white matter extraction software in patients with brain arteriovenous malformations
3. 学会等名 Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB & ISMRT 31st Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木 雄一
2. 発表標題 3D U-netを用いたHigh Angular resolution Diffusion Imaging生成
3. 学会等名 第50回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 鈴木 雄一
2. 発表標題 脳形態解析で見えてくる脳内情報の可視化と研究のすすめ
3. 学会等名 第50回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Yuichi Suzuki
2. 発表標題 Investigation of motion-probing gradient pulse for uniform collection of temporal and spatial diffusion information
3. 学会等名 2023 ISMRM & ISMRT Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Yuichi Suzuki
2. 発表標題 Effects of image quality deterioration and data shortage on automatic white matter bundle segmentation by diffusion magnetic resonance imaging
3. 学会等名 2021 ISMRM & SMRT Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 雄一
2. 発表標題 脳動静脈奇形患者における脳白質自動抽出ソフトを用いた錐体路の描出能評価
3. 学会等名 第49回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 鈴木 雄一
2. 発表標題 拡散MRIによる自動脳神経線維束セグメンテーション化における画像劣化とデータ不足の影響
3. 学会等名 第48回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2020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
---------	---------