

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：22701

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K16705

研究課題名（和文）深層学習モデルを用いた脳核医学検査の画質改善および撮像時間短縮の検討

研究課題名（英文）Examination of image quality improvement and imaging time reduction of brain nuclear medicine scan using deep learning model

研究代表者

石渡 義之（ISHIWATA, YOSHINOBU）

横浜市立大学・医学部・助教

研究者番号：70835868

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では当院で過去に撮像された¹²³I-ioflupane 207症例で、人工知能を用いた撮像時間短縮の研究を行なった。撮像機器付属のワークステーションよりオリジナル画像および撮像時間を1/5とした画像を出力し、人工知能モデルを構築した。人工知能モデル構築にはU-Netおよびその派生モデルを用いた。出力された人工知能画像およびオリジナル画像の比較を、定量値（PSNR; Peak Signal to Noise Ratio, SSIM; Structural Similarity）および読影実験を行い評価した。結果として定量値および読影実験結果のオリジナル画像との一致率は良好な結果を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

¹²³I-ioflupaneは認知症診断に重要な役割を担っており、臨床的・社会的に重要であるが、撮像時間も長く、患者負担も大きい。また、検査効率や経済性の観点からも脳核医学検査の時間短縮は取り組むべき課題と考えられた。本研究では人工知能を用いた画質改善技術を開発し、撮像時間が1/5となる5分間の画像を用いて、オリジナル画像と良好な読影結果の一致率を示すことができた。この結果により、さらなる研究の後、¹²³I-ioflupaneの撮像時間短縮により患者負担の軽減のみならず検査室のスループットの向上にも繋がると考えられた。また、本技術は他の核医学検査にも応用可能であり、その意義は大きいと思われた。

研究成果の概要（英文）：In this study, we investigated the reduction of imaging time using artificial intelligence by utilizing 207 cases of ¹²³I-ioflupane previously imaged at our hospital. Original images and images with one-fifth of the imaging time were output from the workstation attached to the imaging equipment, and an artificial intelligence model was constructed. U-Net and its derivative models were employed to build the AI model. The generated AI images and the original images were compared and evaluated using quantitative values (PSNR; Peak Signal to Noise Ratio, SSIM; Structural Similarity) and a reading experiment. As a result, the agreement rate between the quantitative values and the reading experiment results with the original images showed favorable outcomes.

研究分野：放射線医学

キーワード：核医学 AI 人工知能 深層学習 イオフルパン

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

(1)脳核医学検査は脳神経疾患の診断に欠かすことはできない。なかでもドパミントランスポータシンチグラフィ (^{123}I -ioflupane) は近年の認知症診断において決定的な役割を担っており、臨床的・社会的に重要である。しかし、一般に脳核医学検査は脳から頭蓋骨を超えて放出される微細な信号を検出・画像化するものであり、診断に用いることができるだけの十分なシグナル・ノイズ比(SNR)をもつ画像を取得するためには 30~40 分程度の長時間撮像が必要となる。検査中、患者は同一姿勢を長時間持続しなければならず、身体的、精神的負担が大きい。背景の脳神経疾患のため狭い検査台で長時間の安静が保てず、検査を断念せざるを得ない場合もある。また、それに付き添うコ・メディカルの業務量や業務効率、台数の限られた高額機器の地域における有効利用、検査効率や経済性の観点からも脳核医学検査の時間短縮は取り組むべき課題といえる。

昨今、放射線医学の領域では人工知能に関する研究・開発が始まっている。最もハイレベルな人工知能として深層学習がある。深層学習は「人間のよう、ないしは人間以上に画像の特徴量を抽出し、それをモデル化することができる。この特徴を核医学画像の画質向上に用い、それを核医学検査時間の短縮化に利用できるのではないかと考えた。

(2) ^{123}I -ioflupane は経静脈的に投与後 3~4 時間待機し、脳内の分布が固定化された後に、30~45 分程度の撮像を行う。放射性医薬品の中には経時的に体内分布が大きく変化する製剤もあるが、 ^{123}I -ioflupane はドパミントランスポータへの分布が固定化された後に撮像を行うため、理論的には 5 分程度の短時間撮影であってもノイズ除去を効率よく行うことができればリファレンス画像と同等の診断能を有している可能性が高い。また、頭部の画像は体格の影響や心拍、呼吸の影響を受けにくいいため個人差が少なく、深層学習を用いた画質改善の実現可能性が高いと考えた。

2. 研究の目的

本研究では ^{123}I -ioflupane の撮像時間短縮のため人工知能を用いた画質改善技術の開発を行う。

3. 研究の方法

(1)本研究では横浜市立大学附属病院にて 2018 年 4 月 19 日から 2020 年 6 月 19 日の期間で ^{123}I -ioflupane が撮像された 207 症例(男性 104 名、女性 102 名、不明 1 名、平均年齢: 71.50 ± 10.05 歳)を用いた。 ^{123}I -ioflupane 画像取得時、5 分間、25 分間撮像画像を匿名化し、出力した。全てに散乱補正と CT による吸収補正を付加した。画像データは 1 症例につき、59~83 枚あり、各撮像時間で合計 14,530 枚あった。画像収集装置は SIEMENS NM(Toshiba Encore2)、再構成ワークステーションは SYNGOP であった。

(2)各画像は DICOM ビューア Miele-LXIV を用いて PNG 形式(グレースケール、8bit)に変換した。画像サイズは 128×128 、ピクセルサイズは 3.29mm ピクセルであった。まず、線条体が写っているデータのみを抽出するため、症例毎に 25 分間画像の各スライス画像の最大カウント数(各症例毎に正規化)を計算した。線条体が最もよく写っている最大カウント数が最も大きい画像を中心に前後 2 スライスずつの計 5 枚を抽出した。5 分間撮像画像も同じスライス番号の画像を抽出した。なお、実験で使用する画像は、画像毎に正規化処理を行なった。次に画像処理ライブラリ Pillow を用いて、画像中心の 64×64 をクロップした。また、撮像時間毎に訓練データとして 120 症例(600 枚)、検証データとして 37 症例(185 枚)、テストデータとして 50 症例(250 枚)に分割して使用した。

(3)使用するモデルは、U-Net、V-Net、U-Net++、R2U-Net、Attention U-Net、TransUNET とし、参考として、画像処理手法であるガウシアンフィルタと双方向フィルタ(Bilateral Filtering)も適用した。U-Net は層数 1、2、3、4、5 の 5 パターンを用意した。他の U-Net 関連モデルは、層の数を 4 とした。1 層 U-Net(L_1 とする)のフィルタ数は (16)、2 層 U-Net(L_2)のフィルタ数は (16, 32)、3 層 U-Net(L_3)のフィルタ数は (16, 32, 64)、4 層 U-Net(L_4)のフィルタ数は (16, 32, 64, 128)、5 層 U-Net(L_5)のフィルタ数は (16, 32, 64, 128, 256) とした。学習時のパラメータは、エポック数 200、バッチサイズ 8 とし、オプティマイザーには Adam を使用した。学習率は初期値を 1.0×10^{-3} とし、150 エポック後、 1.0×10^{-5} に減少させた。使用 PC は、11th Gen Intel(R) Core(TM) i7-11800H.2.30GHz CPU、32GB メモリ、GeForce RTX 3060 Laptop GPU 6GB、Windows 10 Pro OS、CUDA11.3 であった。画像処理モデルは OpenCV、U-Net 関連モデルは keras-unet-collection6 ライブラリで構築した。

(4)定量評価として、PSNR (Peak Signal to Noise Ratio)とSSIM (Structural Similarity) の2つの評価指標を用いた。25分間撮像画像をゴールドスタンダードとし、それぞれテストデータにおける平均値と標準偏差を算出し、フリーマン検定で全モデルの差異を評価し(元画像(Original 5min), U-Net, V-Net, U-Net++, R2U-Net, Attention U-Net, TransUNET)、Dunn 検定(Holm 法補正)で U-Net(L₄)と他の手法との比較を行った。視覚評価として、読影医3名によりランダム化された50症例について線条体への集積を4段階にグレード分類し、短時間撮像仮想画像と標準画像における診断スコアを付した(図1)。スコアは症例毎に左右それぞれにスコアを付した。なお、読影用の画像には画像処理ソフト ImageJ を用いて、色深度を16bitに変更した後、カラーマップ「Cool」を適用し、カラー化を行い、PNG形式で出力した。読影では1症例につき最大カウント数を持つ画像とその前後1枚ずつの計3枚のみを使用した。25分間画像をゴールドスタンダードとし、各読影医の全ての診断スコア(元画像(Original 5min), U-Net, V-Net, U-Net++, R2U-Net, Attention U-Net, TransUNET)を用いて2次の重みつきカッパ係数を算出した。また、読影医毎に1回目のU-Netの診断スコアと2回目のU-Netの診断スコアを用いて2次の重みつきカッパ係数を算出した。

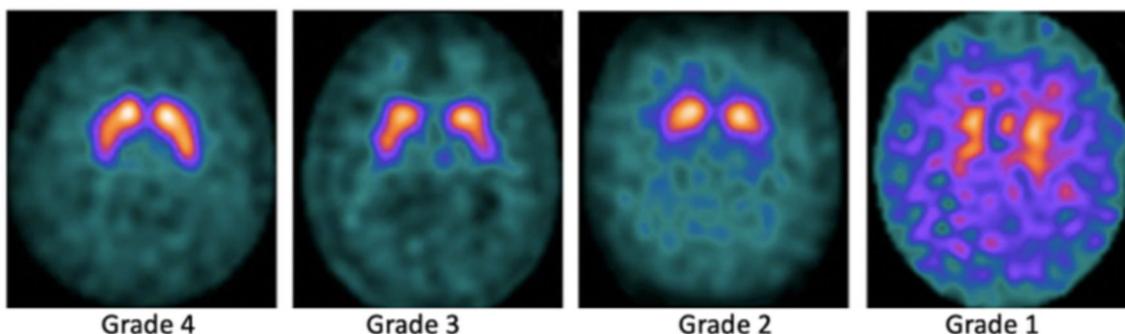


図1.線条体集積のグレード分類; Grade 4:正常、Grade 3:被殻で軽度低下、Grade 2:被殻で高度低下、Grade 1:被殻と尾状核で高度低下

4. 研究成果

図2、表1に本実験の定量評価の結果を示す。

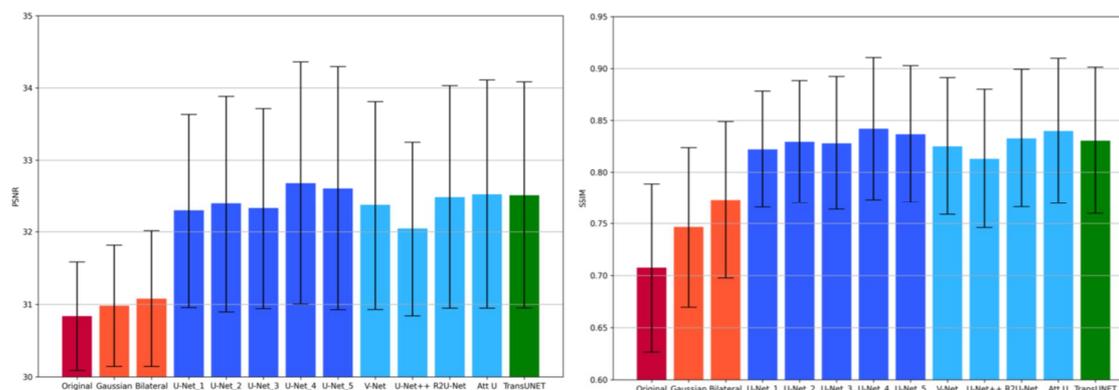


図2.本研究の定量値結果(PSNR、SSIM)

表1. 本研究の定量値結果(PSNR、SSIM)

	PSNR			SSIM	
	Mean±SD	P-value (vs.U-Net(L ₄))		Mean±SD	P-value (vs.U-Net(L ₄))
元画像(5min)	30.8370 ± 0.7470	3.5011e-31	元画像(5min)	0.7075 ± 0.0811	7.9178e-51
ガウシアン処理	30.9803 ± 0.8357	5.0531e-25	ガウシアン処理	0.7466 ± 0.0771	6.6969e-30
双方向フィルタ	31.0781 ± 0.9349	3.2726e-21	双方向フィルタ	0.7732 ± 0.0756	2.2363e-15
U-Net(L ₁)	32.2940 ± 1.3394	1.0	U-Net(L ₁)	0.8220 ± 0.0563	1.0
U-Net(L ₂)	32.3896 ± 1.4939	1.0	U-Net(L ₂)	0.8293 ± 0.0591	1.0
U-Net(L ₃)	32.3266 ± 1.3877	1.0	U-Net(L ₃)	0.8280 ± 0.0644	1.0
U-Net(L₄)	32.6826 ± 1.6780		U-Net(L₄)	0.8419 ± 0.0686	
U-Net(L ₅)	32.6098 ± 1.6847	1.0	U-Net(L ₅)	0.8367 ± 0.0659	1.0
V-Net	32.3708 ± 1.4413	1.0	V-Net	0.8250 ± 0.0663	1.0
U-Net++	32.0434 ± 1.2038	1.0	U-Net++	0.8130 ± 0.0671	0.2941
R2U-Net	32.4902 ± 1.5419	1.0	R2U-Net	0.8326 ± 0.0666	1.0
Attention U-Net	32.5289 ± 1.5816	1.0	Attention U-Net	0.8398 ± 0.0701	0.7134
TransUNET	32.5168 ± 1.5672	1.0	TransUNET	0.8305 ± 0.0708	1.0

本実験の定量評価の平均値で最も高かったのは、U-Net (L_4)であった。元画像 (Original) や画像処理フィルタには有意差が見られた。U-Net (L_5)の結果からこれ以上 U-Net の層の数を増やしても精度は高くないことが示唆された。ま、U-Net (L_4)は精度に関してU-Net (L_1)、U-Net (L_2)、U-Net (L_3)と有意な差は見られなかった。他の派生モデルにおいても精度向上が見られなかった。よって、本実験においてモデルの多層化や複雑化の効果がないことが分かった。理由としては本実験で使った画像のサイズが 64×64 画素と小さく、データも少量であり、かつ脳の位置形状に個人差が少ないため同じような特徴を持つデータであったためと考えられた。PSNR および SSIM のフリードマン検定は共に $p < 0.01$ であった。

表 2 に本実験の視覚評価結果を示す。

表 2. 重み付きカッパ係数

	読影医A	読影医B	読影医C	Mean	p -値
元画像 (Original 5min)	0.37	0.29	0.41	0.36	<0.01
U-Net (L_4)	0.62	0.70	0.67	0.66	<0.01
V-Net	0.64	0.73	0.65	0.68	<0.01
U-Net++	0.63	0.65	0.42	0.57	<0.01
R2U-Net	0.54	0.62	0.63	0.59	<0.01
Attention U-Net	0.63	0.68	0.70	0.67	<0.01
TransUNET	0.58	0.72	0.58	0.62	<0.01

全ての短時間撮像仮想画像について、25 分間撮像の標準画像の読影結果と高い一致を示した。特に U-Net (L_4) や V-Net、Attention U-Net でより高い一致を示した。

図 3 に各モデルの推論結果例を示す。定量評価の値が高い U-Net (L_4) や V-Net は線条体およびバックグラウンド共に視覚的にも再現性が高い。一方で定量値が相対的に低い U-Net++ はバックグラウンド部分などに他モデルとの差が出ていることがわかる。

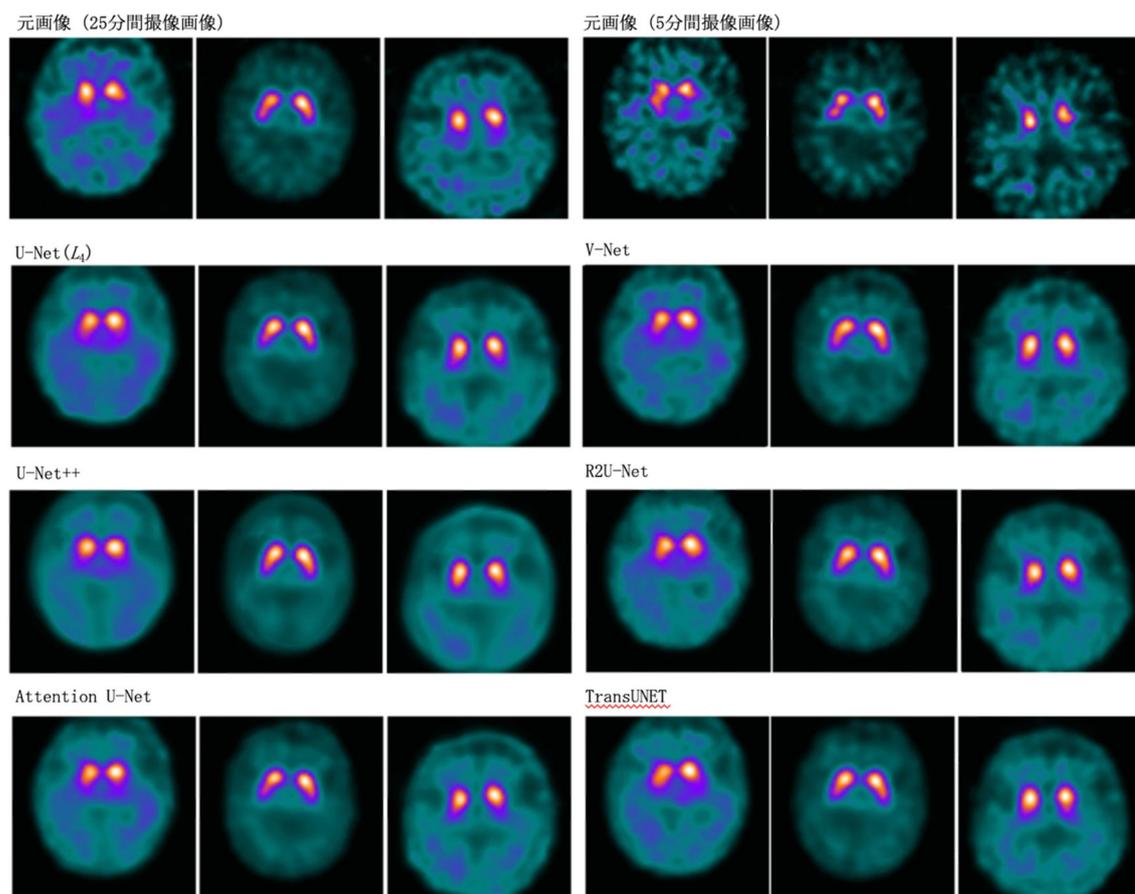


図 3. 各モデルの推論結果 左 ; 症例 001、中 ; 症例 002、右 ; 症例 003

一方で症例によってはバックグラウンドの集積が過剰に抑制される例や線条体集積が過剰に強く描出される例も散見され、読影スコアの不一致に繋がり改善の余地があると思われた(図4)。

本研究では¹²³I-ioflupane検査の時間短縮を目的として、U-Netを用いて画質改善技術の開発を行った。定量評価と視覚評価によりU-Netの派生モデルは元画像(5min)や画像処理フィルタよりも元画像(25min)を高精度で再現できることを示した。特にU-Net(L₄)やV-Netは視覚評価にて重みつき

カッパ係数が約0.7近くあったことから、今後この技術を臨床応用できる可能性を十分に示すことができた。しかし、ゴールドスタンダード画像よりもスコアが高く評価される傾向にあるため、これらの影響を考慮する必要がある。今後、データ量の増量、拡散モデルなどのより高度なモデルの使用や人工知能を用いる工程の変更(rawデータやサイノグラム)により、より高い精度を目指す必要がある。また、本研究で使用したモデルは放射線医学品の分布が体内で安定化した後に撮像する他の核医学検査にも応用できる可能性があり、今後の研究の広がりが期待される。

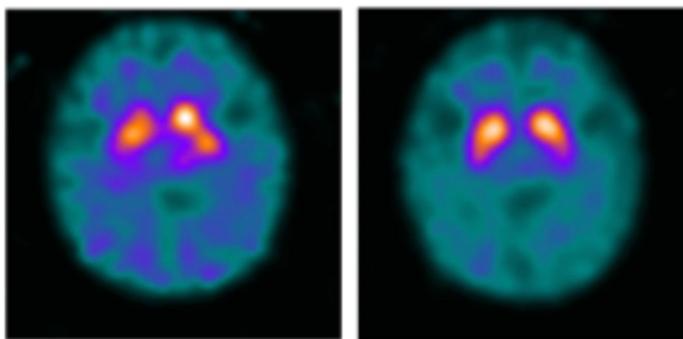


図4. 過補正の一例

左; 元画像(25分間撮像画像)、右; V-Net

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 2件）

1. 著者名 Yoshinobu Ishiwata, Kentaro Miura, Mayuko Kishimoto, Koichiro Nomura, Shungo Sawamura, Shigeru Magami, Mizuki Ikawa, Tsuneo Yamashiro, Daisuke Utsunomiya	4. 巻 12
2. 論文標題 Comparison of CO-RADS Scores Based on Visual and Artificial Intelligence Assessments in a Non-Endemic Area	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 738-749
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/diagnostics12030738	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kato S, Ishiwata Y, Aoki R, Iwasawa T, Hagiwara E, Ogura T, Utsunomiya D.	4. 巻 102
2. 論文標題 Imaging of COVID-19: An update of current evidences.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Diagn Interv Imaging.	6. 最初と最後の頁 493-500
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.diii.2021.05.006.	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Yoshinobu Ishiwata, Hitoshi Iizuka, Keiichi Horie, Ayano Onoma, Tsuneo Yamashiro, Matsuyoshi Ogawa, Daisuke Utsunomiya
2. 発表標題 Investigation of 123I-FP-CIT SPECT Imaging Time Reduction Using Artificial Intelligence
3. 学会等名 35th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine（国際学会）
4. 発表年 2022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
---------	---------