

令和 6 年 6 月 17 日現在

機関番号：10107

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K18332

研究課題名（和文）敵対的生成ネットワークを応用した光干渉断層血管撮影アーチファクト除去システム開発

研究課題名（英文）Developing the Artifacts Removing System for OCTA using generative adversarial network

研究代表者

高橋 賢伍（Takahashi, Kengo）

旭川医科大学・大学病院・助教

研究者番号：40646064

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）：敵対的生成ネットワークを用いた、アーチファクト除去システムについては、実臨床への応用は難しいことが網膜専門医達より指摘された。その後、U-netを用いた光干渉断層計(OCT)の自動セグメンテーション網膜疾患の活動性を評価するためにSub-retinal fluid(SRF)およびIntraretinal Fluid(IRF)の自動セグメンテーションし、網膜下液スコアとして評価。SRFおよびIRFの予測・予防を実施し個別化治療のためのシステムの開発を実施。その結果をまとめ英語論文として寄稿した。現在はシステムを実臨床への応用について検討中である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

糖尿病網膜症（DR）および進出型加齢黄斑変性（wAMD）は、それぞれ、本邦における失明原因の2位と4位を占めており、その個別管理・治療は重要である。DRおよびwAMDは黄斑部に網膜下液を生じ、光干渉断層計を用いた病状管理が重要である。本研究では、網膜下液を下液スコアとして評価し、それを用いて、予防・予測観点で個別管理するシステムの開発に寄与した。今後はこのシステムの実臨床への応用について検討の上、本邦における失明者を減らすことに貢献する。

研究成果の概要（英文）：Retinal specialists pointed out that the artifact removal system using a generative adversarial network predicted images that differed from the facts and that applying the system to clinical practice would be difficult. After that, we performed automatic segmentation of optical coherence tomography (OCT) using U-net, a type of Convolutional neural network, to evaluate the activity of retinal disease by automatically segmenting sub-retinal fluid (SRF) and intraretinal fluid (IRF) and evaluating them as subretinal fluid scores. We developed a system for predicting and preventing SRF and IRF and for tailored medicine. We summarized the results and submitted them as a paper. We are currently considering applying the system to clinical practice.

研究分野：網膜

キーワード：光干渉断層計 SRF IRF セグメンテーション AI

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

人工知能 (**Artificial Intelligence: AI**) は医療画像に応用されるようになってから、従来の特徴量を用いたシステムと比べ高い正確性を持って診断を行うことが可能になってきており、画像診断への **AI** の応用は着実に進められている。疾患によっては病変検出率が医師よりも高かったという報告もある。特に、画像検査が多い眼科領域においては **AI** を用いたシステムの早期臨床応用が期待されている。

2. 研究の目的

今回我々は、眼科診療における画像検査に **AI** を応用し、診療の効率改善・正確性の向上に貢献する。眼科での画像検査のうち光干渉断層血管撮影 (**Optical Coherence Tomography-Angiography: OCT-A**) にて問題となるアーチファクトに伴うセグメンテーションエラーを解決するために、**AI** の中でも、敵対的生成ネットワーク (**GAN**) を用いたアーチファクト除去システムの作成を提案する。

具体的には、**OCT-A** 撮影時に特にセグメンテーションエラーが問題になりやすい加齢黄斑変性 (**AMD: age-related macular degeneration**) を対象に、システムの開発を行い、市販機器の自動のセグメンテーションライン生成システムでの正確性を比較検討する。作成されたシステムは医療画像全般に応用可能となる見込みが強い。

3. 研究の方法

(1) データセットの取得および整理

旭川医科大学眼科学教室には、**40** 以上の関連病院があり、医療ネットワークとしては北海道内最大で日本においても有数の施設である。関連病院は診療機器・診療レベルも大学病院とほぼ同様であることから、多くの高品質なデータを効率的に収集することが可能である。特に患者数の多い、旭川医科大学病院及び北見赤十字病院病院において、定期通院・加療中の **AMD** 患者 **500** 名 (旭川医大 **250** 名；北見赤十字病院 **250** 名) の画像データを収集し、**24,180** 枚の **OCT** 画像データを収集、更に画像データの収集を行い、これらのデータのクオリティチェックを行なった後、選別した画像データを“本物のデータ”と“偽物のデータ”つまり、セグメンテーションラインが明確なデータとアーチファクトを含む不明確なデータに分類し、適した配列式への変換を行う。

(2) アルゴリズムの開発

本研究では、**AMD** を対象に、**OCT-A** のアーチファクトに伴うセグメンテーションエラーを補正するためのシステムを開発する。具体的には、**GAN** を用いて、セグメンテーションラインがはっきりと分かる、つまり網膜・脈絡膜の各層が明確な **AMD** の **OCT** もしくは **OCT-A** の **B-Mode** 画像を“本物のデータ”、セグメンテーションエラーの原因となるアーチファクトが含まれる網膜・脈絡膜の各層が不明確な画像を“偽物のデータ”としてジェネレーターで、“本物のデータ”に近づくよう画像を変換し、ジェネレーターとディスクリミネーターを用いて、「網膜・脈絡膜の各層が明確である」という特徴を学習させ、“本物のデータ”つまり、アーチファクトの影響を受けず、網膜・脈絡膜の各層が明確でセグメンテーションラインがわかる **OCT** もしくは **OCT-A** の **B-Mode** 画像に変換することで、アーチファクトに伴うセグメンテーションエラーを補正するシステムを開発する。開発の後、アルゴリズムの最適化を行う。

(3) アルゴリズムを実装したシステムの検証

アルゴリズムを実装したシステムの妥当性については、市販されている **OCT-A** の撮影機器で、自動でセグメンテーションラインを生成することが可能な機器を用いて比較検討する。このシステムが開発され、妥当性が証明された暁には、医療従事者は **OCT-A** から、より正確な画像を得られるようになり、手動でのセグメンテーションエラーの修正にかかる時間を減らし、患者への説明に集中できるばかりでなく、医療ミスを防ぎ、より安全で効率的な医療の提供に貢献し、ひいては失明者を減らすことにつながると考えられる。

4. 研究成果

敵対的生成ネットワークを用いた、アーチファクト除去システムについては、共同研究を実施していた施設で開発されたが、画像が見やすくなるものの、事実と異なる画像になっているため、そのシステムの実臨床への応用は難しいことが網膜専門医達より指摘された。

その後、**AI** を応用し、診療の効率改善・正確性の向上に貢献する目的のもと、今回収集・

クオリティチェックをしたデータを用いて、折り込みネットワークの一つである **U-net** を用いた光干渉断層計(**OCT**)の自動セグメンテーション網膜疾患の活動性を評価するために **Sub-retinal fluid(SRF)** および **Intraretinal Fluid(IRF)**の自動セグメンテーションし(図1) 網膜下液スコアとして評価した。これを用いて **SRF** および **IRF** の予測・予防を実施し個別化治療のためのシステムの開発をした。内的妥当性については感度・特異度共に **85%**程であったが、外的妥当性を評価したところ、正確性が不十分だったため、いくつかのネットワーク (**Dense Prediction Transformer** など)を組み合わせ用いてシステムの再構築をしたところ、正確性が改善された。その後、そのシステムを用いて **SRF** および **IRF** の有無についての分類テストをおこなったところ、**Area Under the Curve 94.55** が得られた。その結果をまとめ論文として寄稿した。現在はシステムを実臨床への応用について検討中である。

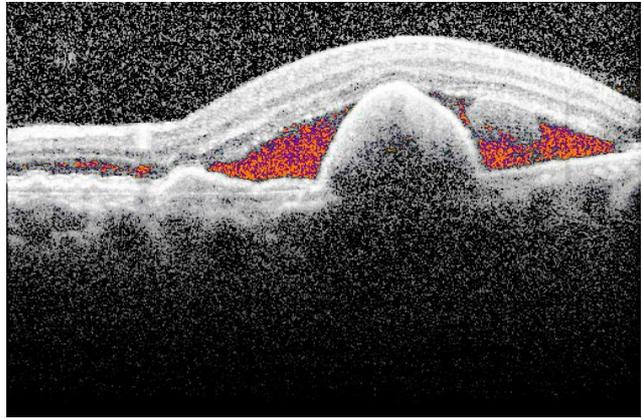


図1 **OCT**でのセグメンテーション

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 5件/うちオープンアクセス 3件）

| | |
|--|-------------------------|
| 1. 著者名 Takahashi Kengo, Song Youngseok, Cheong Kai Xiong, Fenner Beau J., Teo Kelvin Yi Chong, Chee Miao Li, Li Hengtong, Tham Yih-Chung, Cheung Chui Ming Gemmy, Cheng Ching-Yu, Wong Tien Yin, Yanagi Yasuo, Tan Anna C. S. | 4. 巻 43 |
| 2. 論文標題 PATTERN AND CHARACTERISTICS OF DRUSEN SUBTYPES IN CHINESE AND INDIAN POPULATIONS IN SINGAPORE | 5. 発行年 2023年 |
| 3. 雑誌名 Retina | 6. 最初と最後の頁 303 ~ 312 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/iae.0000000000003651 | 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 該当する |
| 1. 著者名 Quek Ten Cheer, Takahashi Kengo, Kang Hyun Goo, Thakur Sahil, Deshmukh Mihir, Tseng Rachel Marjorie Wei Wen, Nguyen Helen, Tham Yih-Chung, Rim Tyler Hyungtaek, Kim Sung Soo, Yanagi Yasuo, Liew Gerald, Cheng Ching-Yu | 4. 巻 13 |
| 2. 論文標題 Predictive, preventive, and personalized management of retinal fluid via computer-aided detection app for optical coherence tomography scans | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 EPMA Journal | 6. 最初と最後の頁 547 ~ 560 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s13167-022-00301-5 | 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 該当する |
| 1. 著者名 Abe Tsubasa, Yoshioka Takafumi, Song Youngseok, Tani Tomofumi, Kawai Motofumi, Omae Tsuneaki, Takahashi Kengo, Takizawa Yoshitaka, Ro-Mase Tomoko, Ishiko Satoshi, Minamide Kana, Sakai Jun, Akiba Masahiro, Hashimoto Yohei, Yoshida Akitoshi | 4. 巻 11 |
| 2. 論文標題 Glaucoma Diagnostic Performance of Retinal Blood Flow Measurement With Doppler Optical Coherence Tomography | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Translational Vision Science & Technology | 6. 最初と最後の頁 11 ~ 11 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1167/tvst.11.10.11 | 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 該当する |

| | |
|--|---------------------------|
| 1. 著者名 Teo Zhen Ling, Sun Christopher Ziyu, Chong Crystal Chun Yuen, Tham Yih-Chung, Takahashi Kengo, Majithia Shivani, Teo Cong Ling, Rim Tyler Hyungtaek, Chua Jacqueline, Schmetterer Leopold, Cheung Chui Ming Gemmy, Wong Tien Yin, Cheng Ching-Yu, Tan Anna Cheng Sim | 4. 巻 6 |
| 2. 論文標題 Normative Data and Associations of OCT Angiography Measurements of the Macula | 5. 発行年 2022年 |
| 3. 雑誌名 Ophthalmology Retina | 6. 最初と最後の頁 1080 ~ 1088 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.oret.2022.05.010 | 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 該当する |

| | |
|--|----------------------|
| 1. 著者名 Rim Tyler Hyungtaek, Lee Aaron Yuntai, Ting Daniel S, Teo Kelvin Yi Chong, Yang Hee Seung, KIM Hyeonmin, Lee Geunyoung, Teo Zhen Ling, Teo Wei Jun Alvin, Takahashi Kengo, Yoo Tea Keun, Kim Sung Eun, Yanagi Yasuo, Cheng Ching-Yu, Kim Sung Soo, Wong Tien Yin, Cheung Chui Ming Gemmy | 4. 巻 - |
| 2. 論文標題 Computer-aided detection and abnormality score for the outer retinal layer in optical coherence tomography | 5. 発行年 2021年 |
| 3. 雑誌名 British Journal of Ophthalmology | 6. 最初と最後の頁 317817 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1136/bjophthalmol-2020-317817 | 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 該当する |

| | |
|---|---------------------------|
| 1. 著者名 Takahashi Kengo, Song Youngseok, Sogawa Kenji, Yoshioka Takafumi, Tani Tomofumi, Ishiko Satoshi, Yoshida Akitoshi | 4. 巻 9 |
| 2. 論文標題 Deterioration of Retinal Blood Flow Parameters in Branch Retinal Vein Occlusion Measured by Doppler Optical Coherence Tomography Flowmeter | 5. 発行年 2020年 |
| 3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine | 6. 最初と最後の頁 1847 ~ 1847 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/jcm9061847 | 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 Quek Ten Cheer, Tyler Hyungtaek Rim, Kengo Takahashi, Tham Yih-Chung, Cheng Ching-Yu |
| 2. 発表標題 Computer-Aided Detection (CADe) of Treatable Retinal Fluid in OCT |
| 3. 学会等名 SingHealth Duke-NUS Scientific Congress 2021 (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 |
|---------|---------|
|---------|---------|