

令和 6 年 4 月 29 日現在

機関番号：34417

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K08065

研究課題名（和文）深層学習による冠動脈粥腫自動診断システムの開発とその臨床応用に関する研究

研究課題名（英文）The Development of an Automatic Diagnosis System for Coronary Artery Atherosclerosis Using Deep Learning and Its Clinical Application

研究代表者

藤井 健一（Fujii, Kenichi）

関西医科大学・医学部・講師

研究者番号：90434943

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）：ディープラーニングを用いてOFDI画像から冠動脈組織性状の診断を自動化することを目指しました。対象は、45例の剖検心から得た109本の冠動脈で、ex vivoでOFDI検査を行い、1,103セットの一致した動脈硬化性変化を有する病理切片画像とOFDI画像を取得しました。これらの画像をトレーニング、検証、テストの3つのデータセットに分割し、トレーニングセットからPSPNetをベースにした深層学習モデルを構築しました。モデルの評価を行ったところ、検証セットで平均Fスコアが0.6255、IoUが0.488を、テストセットでは平均Fスコアが0.6577、IoUが0.5166を達成することができました。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の結果は、目的であるOFDI画像からの冠動脈組織性状の自動診断が一定の精度で可能であることを示しています。冠動脈カテーテルインターベンションの際に医師が行う冠動脈硬化の組織性状診断は定性評価であるため、読影者間でのバラツキが大きく、精度は経験値に依存します。今回我々が開発した人工知能モデルを用いることで、経験の浅い医師や非専門医がOFDI画像を読影しても経験豊富な専門医と同等もしくはそれ以上の精度で診断することが可能になると考えます。また、本モデルを用いることで、長年解明されてこなかった冠動脈粥状硬化形成のメカニズム解明につながると考えます。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to automate the diagnosis of coronary artery tissue characteristics from OFDI images using deep learning. The subjects comprised 109 coronary arteries obtained from 45 autopsied hearts. After conducting ex vivo OFDI examinations, a total of 1,103 matched sets of pathological section images and OFDI images with atherosclerotic changes were obtained. These images were divided into three datasets: training, validation, and testing. Subsequently, a deep learning model based on PSPNet was constructed using the training set. Upon evaluating the model, an average F-score of 0.6255 and an IoU of 0.488 were achieved in the validation dataset, while in the test dataset, an average F-score of 0.6577 and an IoU of 0.5166 were attained.

研究分野：冠動脈粥状硬化

キーワード：人工知能 血管内イメージング 冠動脈疾患 動脈硬化

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

背景：急性心筋梗塞は、冠動脈不安定粥腫が脆弱化し破綻をきたすことにより生じることが報告されています。光干渉断層画像 (optical frequency domain imaging: OFDI) は冠動脈内画像診断装置であり、従来の装置と比較して 10 倍以上高い空間分解能を有しています。不安定粥腫の診断において、OFDI は従来の診断装置が苦手としていた領域で大きな期待が寄せられています。しかし、OFDI による粥腫性状診断は定性評価であるため、読影者間でのバラツキが大きいという問題があります。我々は剖検症例の冠動脈 OFDI 画像による組織性状診断精度を分析しました。その結果、経験豊富な専門医が読影しても、不安定粥腫の OFDI による陽性診断的中率は 41%と低値であることを報告しています (Fujii K, et al. JACC Cardiovasc Imaging, 2015;8:451-460)。また、経験の浅い医師や非専門医が読影すると、陽性診断的中率は 20%まで低下するという結果もあります (Shibutani H and Fujii K et al. J Cardiol. 2021;77:465-470)。これらの結果は、人間の目による OFDI 画像診断の精度には限界があることを示しています。

関連研究について：人工知能による画像認識能力は大きく進歩し、医療分野でも目覚ましい進展があります。消化管領域では、人工知能を用いて食道・胃・大腸内視鏡画像から粘膜傷害 (びらん・潰瘍) を高精度で自動検出するシステムの開発が報告されています。特にディープラーニングと呼ばれる手法は、プログラミングされたコンピューターが画像をはじめとする物事の特徴を自ら学習するものであり、高い成績が報告されています。我々のグループは、過去に脳動脈瘤の自動検出のために核磁気共鳴血管造影法 (magnetic resonance angiography; MRA) 画像をディープラーニングへ応用しました。MRA 画像は熟練した放射線科専門医であっても、小血管の病変を見逃したり、動脈瘤と血管分岐部を判別するのが困難だったりする問題があります。そこで、1,000 症例以上の動脈瘤を有した MRA 画像を使用してディープラーニングのアルゴリズムを共同作成し、機械の自動読影で 91.2-92.5%と高い脳動脈瘤の検出率を達成することに成功しました。

2. 研究の目的

本研究の目的は、近年進歩の著しいディープラーニングの手法を用いて、OFDI 画像から冠動脈組織性状の診断を自動で行うことです。

3. 研究の方法

OFDI 画像の自動組織性状診断システムの構築は、以下の 2 つの工程で実施。

OFDI 画像と病理画像のペア画像作成

過去に共同研究開発者が実施した ex vivo imaging 手法を応用し、剖検心の冠動脈を用いて OFDI と病理画像の 1:1 ペア画像を作成しました (Fujii K, et al. JACC Cardiovasc Imaging, 2015;8:451-460)。具体的な手順は以下の通りです。

1. 研究対象：

- 過去に剖検を行った検体 45 例から 109 本の冠動脈を剥離。

2. OFDI 画像撮影：

- 体外で OFDI カテーテルを剥離した冠動脈内に挿入し、冠動脈の連続 OFDI 断層画像を撮影。

3. 冠動脈ブロックの切り出しと固定：

- 冠動脈病理画像と OFDI 画像と対比できるように 3mm 間隔のブロックで切り出し、パラフィンで固定。

4. 病理切片作成と染色：

- 検体ブロックを 4 μ m の厚さで薄切し、病理切片 (断層画像) を作成・染色。

5. 組織性状診断の分類：

- 病理学専門医が冠動脈粥状硬化の形成を含む断面をアメリカ心臓協会の動脈硬化分類に基づいて次の 4 つのカテゴリに分類：

1. 線維性石灰化プラーク (FC)：石灰化があり、壊死コアの欠如または一部がある病変。
2. 病理学的内膜肥厚 (PIT)：明らかな壊死のないリピッドプールを伴う病変。
3. 線維性被膜を有する粥状硬化 (FA)：線維性被膜を持つ壊死コアを含む病変。
4. 治癒したピラン/破裂 (HER)：平滑筋細胞とプロテオグリカンで交互に多層化された密なコラーゲンを含む病変。

すべての組織学的断面は、冠動脈の形態と冠動脈側枝からの距離を参考に、病理切片と体外で得た OFDI 画像と 1:1 で対比させました。

ディープラーニング学習方法の構築：

1. Ground truth labelling

すべての病理画像は、2人の病理専門医によってラベル付けされました。これらの病理画像に対比するOFDI画像は、前述の4つのカテゴリに基づいて、組織学的画像を参照してセグメント化および注釈付けされました。

2. データの分割

トレーニング、検証、およびテストに使用するために、3つの異なるデータセットを準備しました。セグメント化されたOFDI画像は、画像ごとにトレーニング、検証、およびテストのデータセットに8:1:1の割合で分割されました。

3. モデルの開発

深層学習モデルは、Pyramid Scene Parsing Network (PSPNet) をベースに開発しました。モデルは3つの部分で構成されています：

エンコーダーモジュール:

スキップ接続を備えた畳み込みニューラルネットワークの1つであるResNet50を使用して特徴マップを取得。

ピラミッドプーリングモジュール:

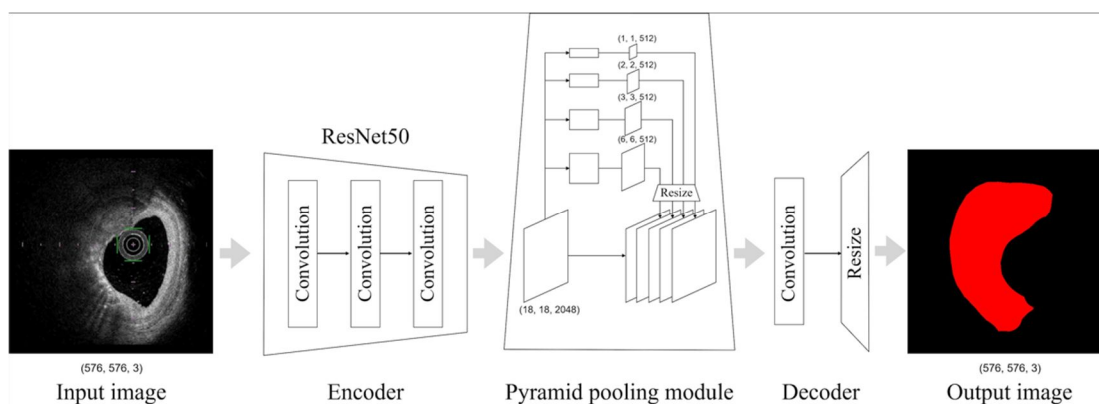
異なるサブリージョンの表現を収集するために適用され、アップサンプリングと連結レイヤーが続き、最終的な特徴表現が形成。

デコーダーモジュール:

単一の畳み込み層とバイリニアアップサンプリングに続くもので、データが畳み込み層に供給され、最終的なピクセルごとの出力画像を取得。

ソースコードはオンラインで参照可能です [https://github.com/nine-teen-eight-hundred/c-oct/]。

モデルはトレーニングデータセットでゼロからトレーニングされ、損失値が検証データセットで最低に達したときに最も性能の良いモデルを採用しました。

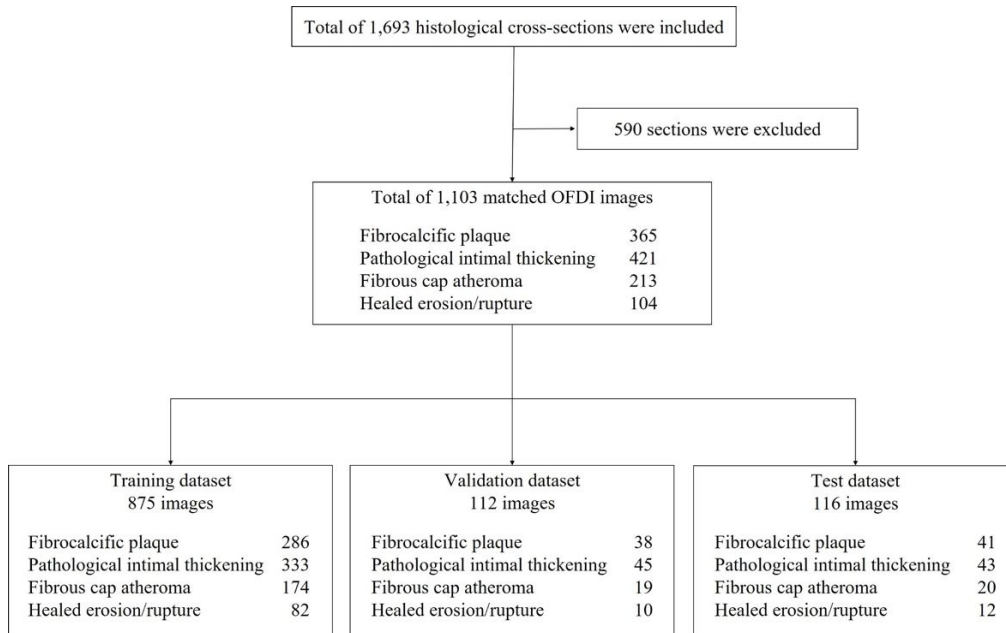


4. 研究成果

45例の剖検心、109本の冠動脈から1,693枚の動脈硬化性変化を有する病理切片を作成し、それらと同数のOFDI画像と比較しました。そのうち、画像の不備などで433の組織切片を除外し、さらに、OFDI画像の画質不良のためにデータを一致させることが難しいと判断した157の組織切片も除外しました。最終的に、1,103セットの一致した病理画像とOFDI画像を取得することができました。

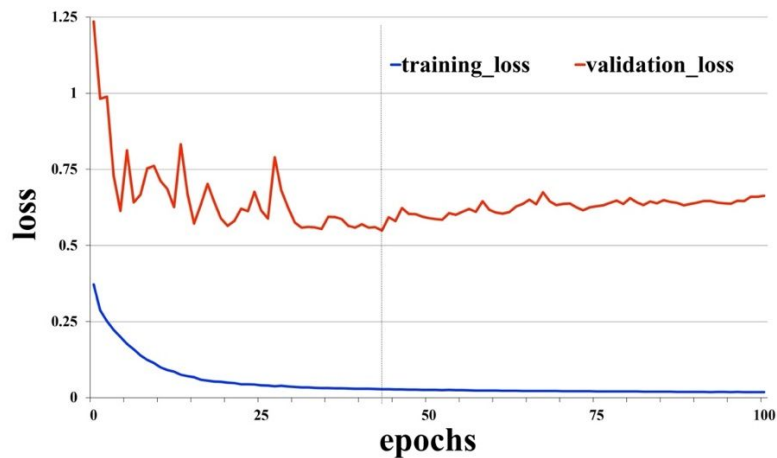
これらのペア画像を次の3つのデータセットに分割しました。

- トレーニングデータセット: 875枚
- 検証データセット: 112枚
- テストデータセット: 116枚



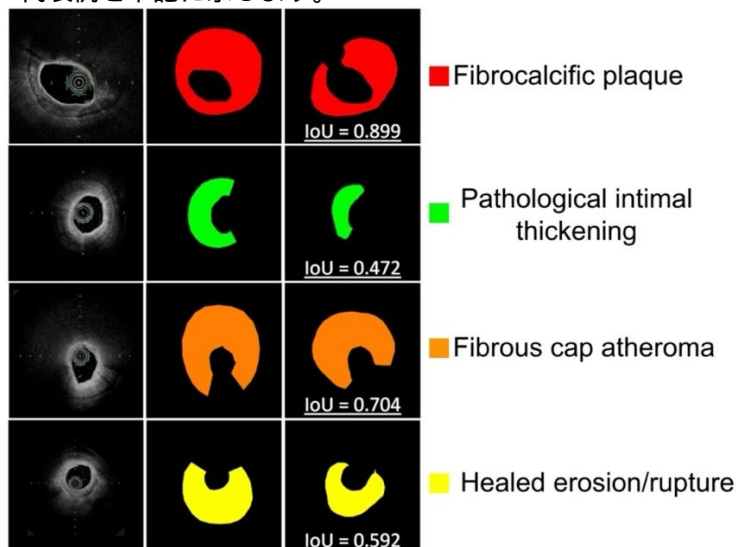
モデルの開発について:

- モデルはトレーニングと検証のデータセットを使用して 100 エポックで開発しました。
- この期間中、検証データセットで最も低い合計損失値はエポック 44 で 0.5488 でした。



モデルの評価について:

- 平均 F スコアと IoU (Intersection over Union) の値を計算しました。
- 検証データセットでは平均 F スコアが 0.6255、IoU が 0.488 でした。
- テストデータセットでは平均 F スコアが 0.6577、IoU が 0.5166 でした。
- 代表例を下記に示します。



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Shibutani H, Fujii K, Ueda D, Kawakami R, Imanaka T, Kawai K, Matsumura K, Hashimoto K, Yamamoto A, Hao H, Hirota S, Miki Y, Shiojima I.	4. 巻 328
2. 論文標題 Automated classification of coronary atherosclerotic plaque in optical frequency domain imaging based on deep learning	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Atherosclerosis	6. 最初と最後の頁 100-105
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.atherosclerosis.2021.06.003.	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

〔学会発表〕 計0件

〔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	廣田 誠一 (Hirota Seiichi) (50218856)	兵庫医科大学・医学部・教授 (34519)	
研究分担者	塩島 一朗 (Shiojima Ichiro) (90376377)	関西医科大学・医学部・教授 (34417)	
研究分担者	植田 大樹 (Ueda Daiju) (90779480)	大阪市立大学・大学院医学研究科・登録医 (24402)	

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