

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

令和 6 年 10 月 23 日現在

機関番号：33804

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K09175

研究課題名（和文）4D-Flowと深層学習を用いた脳動脈瘤高分解能血流動態バイオマーカー計算法開発

研究課題名（英文）Development of high-resolution hemodynamic biomarker calculation method for cerebral aneurysms using 4D-Flow and deep learning

研究代表者

磯田 治夫 (Isoda, Haruo)

聖隷クリストファー大学・リハビリテーション科学研究科・臨床教授

研究者番号：40223060

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）：動脈瘤を含む脳動脈の磁気共鳴流体解析(MRFD)結果を元にした計算流体解析(CFD)結果の脳動脈内3方向速度データを正解データ、これらのCFDデータにMRFDを模倣したノイズを加えて得られたデータを入力データとする教師データを準備した。高分解能化よりもノイズ低減による精度向上を優先し、前記の教師データをWin5-RBに学習させ、「空間2次元」・「空間2次元+時間」・「空間3次元」・「空間3次元+時間」の各ノイズ低減の深層学習モデルを開発した。ノイズ低減程度を速度ベクトルの角度類似指数・強度類似指数、速度ベクトル場、流線、壁剪断応力で評価し、「空間2次元+時間」ノイズ低減モデルが最も優れていた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳動脈瘤の発生・成長・破裂に脳動脈瘤の血流動態（壁剪断応力など）が大きな役割を担っており、脳動脈瘤のリスクを予測するバイオマーカーになり得る。ヒトの血流解析には磁気共鳴流体解析(MRFD)と計算流体解析(CFD)がある。MRFDはヒトから直接データを収集できる利点はあるが、ノイズによる精度低下・低空間分解能・低時間分解能の欠点がある。一方、CFDは高時間分解能・高空間分解能・高精度であるが、処理時間や計算時間（3時間から1日）が掛かる欠点があり、臨床応用しにくい。本研究のように、深層学習モデルでMRFDデータのノイズ除去を行い、CFDと同等の精度が即座に得られれば、臨床現場で有用と考えられる。

研究成果の概要（英文）：Teaching data were prepared using the three dimensional and three directional velocity data in cerebral arteries from computational fluid dynamics (CFD) results based on magnetic resonance fluid dynamics (MRFD) results of cerebral arteries containing aneurysms as ground truth data and the data obtained by adding noise that mimics MRFD noise to these CFD data as input data. Prioritising accuracy improvement through noise reduction over higher resolution, the aforementioned teaching data were trained on the Win5-RB model, and deep learning models for noise reduction were developed for 'spatial 2D', 'spatial 2D + time', 'spatial 3D' and 'spatial 3D + time'. The degree of noise reduction was evaluated using the angular similarity index of the velocity vectors, magnitude similarity index of the velocity vectors, velocity vector fields, streamlines and wall shear stress, with the 'spatial 2D + time' noise reduction model being the best.

研究分野：Neuroradiology

キーワード：artificial intelligence deep learning noise reduction 4D Flow MRI intracranial aneurysm fluid dynamics hemodynamics

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。

## 1. 研究開始当初の背景

脳動脈瘤の発生・成長・破裂に脳動脈瘤の血流動態（壁剪断応力 [wall shear stress, WSS] とその誘導指数）が大きな役割を担っており、脳動脈瘤の発生・成長・破裂のリスクを予測するバイオマーカーになり得ると考えられている。

このヒトの血流解析には計算流体解析 (computational fluid dynamics, CFD) と磁気共鳴流体解析 (magnetic resonance fluid dynamics, MRFD) がある。

CFD はナビエストークスの運動方程式によるコンピュータシミュレーションのため、高精度でノイズを含まず、しかも高時間分解能・高空間分解能であるが、処理時間や計算時間（3 時間から 1 日）が掛かる欠点があり、臨床応用しにくい状況である。

MRFD は、ヒトから直接短時間に収集した 4D Flow MR imaging (MRI) と 3D time of flight MR angiography (3D TOF MRA) のデータを使用する解析方法であり、CFD と同様な血流情報が短時間で得られる。しかし、径が細い脳血管を対象とする MRFD において、血管内の速度分布の精度を上げるために 4D Flow MRI のボクセルを小さくすると信号雑音比 (S/N 比) が低下し、データにノイズが含まれる。このため、解析結果の 3 次元速度ベクトル場の精度が低下する。

そこで、『「CFD 結果に MRFD と同等のノイズを加えたものを入力データ」、「CFD 結果を正解データ」とする教師データを学習させた「深層学習 (Deep learning) を用いた人工知能 (Artificial Intelligence, AI) モデル」を完成させれば、臨床現場で解析した MRFD 結果をこのモデルに入力し、直ちに CFD と同等の血流解析結果（バイオマーカーの数値も含め）を予想でき、臨床的に役立つ と考えた。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、脳動脈瘤を含む脳血管の MRFD の 3 次元速度ベクトルに影響を与えるノイズを低減し、CFD に匹敵する精度を持つ結果を予想する深層学習モデルを開発することである。

## 3. 研究の方法

教師あり学習とは、教師データを用いてモデルに学習させ、学習済みモデルを作成する方法で、「ノイズを加えたデータ」と「正解データ」をペアにして教師データを作成し、ノイズデータから正解データが出力されるように深層学習モデルに学習させた。次に、この学習済みのモデルに、テストデータを入力して、出力された予測データを用いてモデルの精度検証を行った。

今回、この深層学習モデルを 4 種類開発した。『「空間 2 次元」ノイズ低減深層学習モデル』、『「空間 3 次元」ノイズ低減深層学習モデル』とこれらに時間の要素を追加した、『「空間 2 次元 + 時間」ノイズ低減深層学習モデル』と『「空間 3 次元 + 時間」ノイズ低減深層学習モデル』である。教師データを学習させた深層学習モデルの構造は、ノイズ除去モデルの Win5-RB を使用した。これは 5 つの畳み込み層で構成されており、入力層と出力層は勾配損失を防ぐために、ショートカット接続で接続されている。

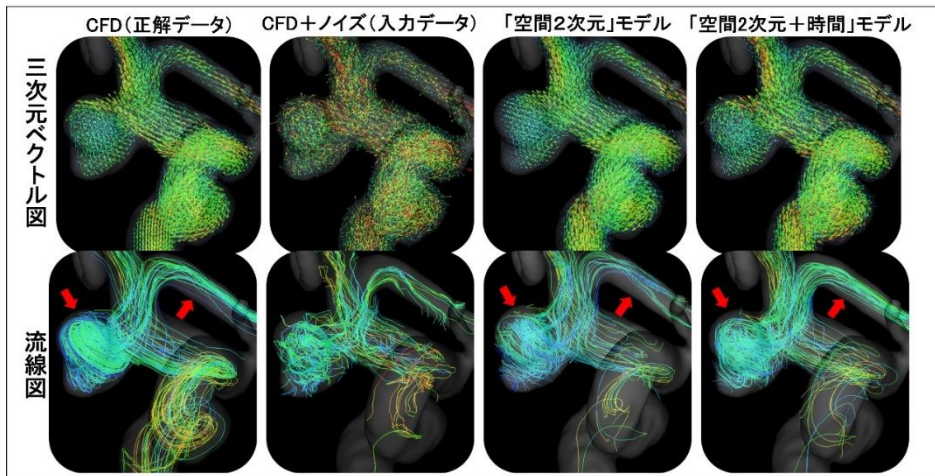
教師データの対象は、本学と関連施設で 4D Flow MRI が撮像された脳動脈瘤患者 30 症例の CFD 解析結果とした。

## 4. 研究結果と考察

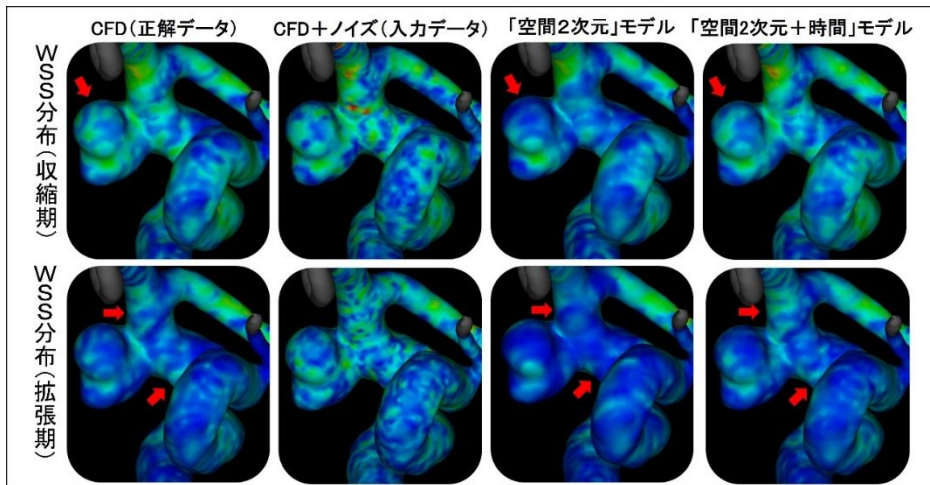
CFD を用いたテストでは、『「空間 2 次元 + 時間」モデル』で流線の繋がりが最も良好、速度ベクトルの角度類似指数 (Angular Similarity Index, ASI), 強度類似度指数 (Magnitude Similarity Index, MSI) が最も高値を示した。また、WSS は最も CFD に近づき、収縮期でも平均平方二乗誤差 (Root Mean Squared Error, RMSE) は低値となった。この理由は、時相変化を加えた教師データをモデルに学習させたため、収縮期・拡張期の流速の違いを識別しながらノイズ低減が可能であったことが示唆された。また、時相の異なる同じスライスを並べて学習させているため、壁付近の速度情報が得やすく、壁付近の流速に影響を及ぼすノイズが低減したことにより、WSS 分布が CFD に近づいたと考えられた。

MRFD を用いたテストでは、ベクトル図・流線図ともに、収縮期よりも拡張期の方がモデルの予測結果の変化が見られた。この理由は、拡張期は流速が低いため、Velocity Noise Ratio (VNR) が低くノイズの影響が大きい、『「空間 2 次元 + 時間」モデル』によるノイズ低減効果が大きく、予測結果の変化が大きかった と推測された。

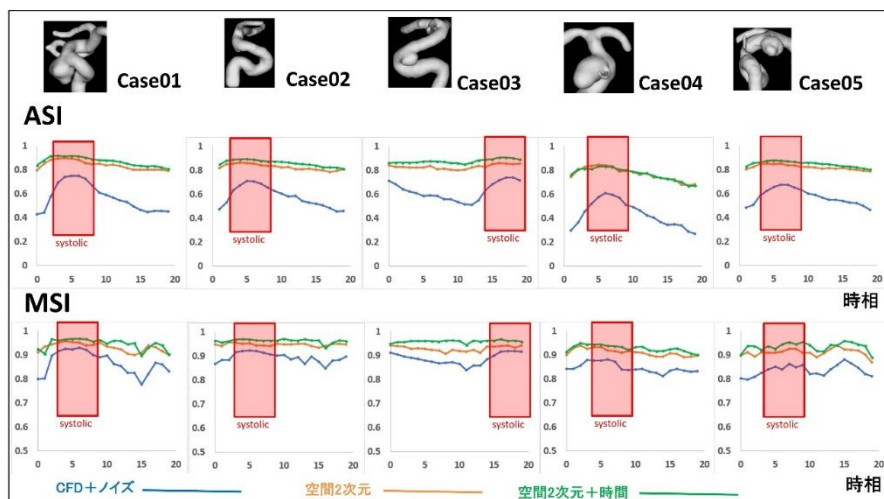
なお、本報告書では、『「空間 2 次元」ノイズ低減深層学習モデル』と「空間 2 次元 + 時間」ノイズ低減深層学習モデル』との比較のみを掲載する。



**図1 . CFD を用いた定性評価：各モデルで予測した 3次元ベクトル図と 3次元流線図の例**  
 上段は 3次元ベクトル図、下段は 3次元流線図、左から、正解データとしての「CFD データ」、入力データとしての「CFD+ノイズデータ」、「空間 2次元」モデル予測結果、「空間 2次元+時間」モデル予測結果を示す。上段では「空間 2次元」モデル、「空間 2次元+時間」モデル予測結果共にノイズが除かれていることが分かる。下段の流線図では、「空間 2次元」モデルよりも「空間 2次元+時間」モデル予測結果の流線のつながりが良いことが分かる。



**図2 . CFD を用いた定量評価：各モデルで予測した WSS の例**  
 上段は収縮期、下段は拡張期の脳動脈瘤を含む脳血管の WSS 分布図を示す。また、左から、正解データとしての「CFD データ」、入力データとしての「CFD+ノイズデータ」、「空間 2次元」モデル予測結果、「空間 2次元+時間」モデル予測結果を示す。「空間 2次元」モデル予測結果は、矢印のように正解の CFD より低い値を示し、過小評価となっている部位があるが、「空間 2次元+時間」モデル予測結果では、CFD に似た分布を示す。



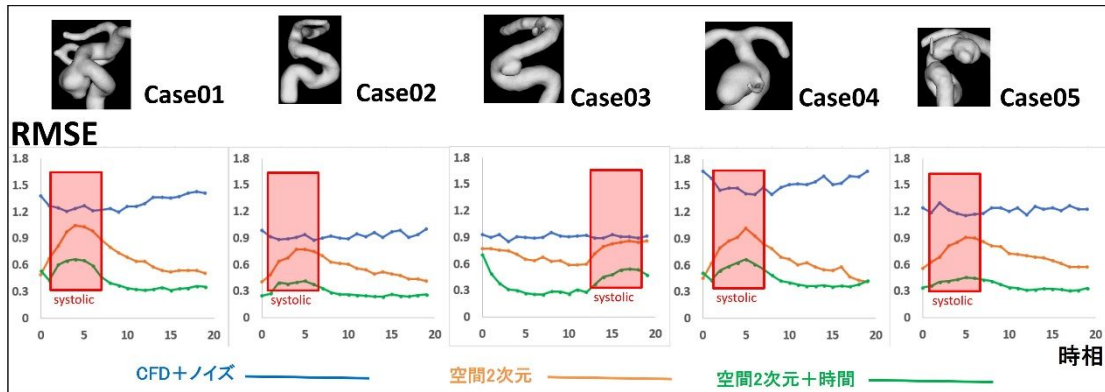
**図3 . CFD を用いた定量評価：各モデルで予測した速度ベクトルの ASI・MSI の時相変化**

最上段はテストケース 5 例の血管形状、2 段目・3 段目はそれぞれのケースの ASI と MSI の心時相の変化を示している。なお、青は入力データとしての「CFD+ノイズ」、オレンジは「空間 2 次元」モデル予測結果、緑は「空間 2 次元+時間」モデル予測結果である。

ASI では、Case04 の「空間 2 次元」モデル予測結果、「空間 2 次元+時間」モデル予測結果ともに同等の結果であったが、他の Case では、「空間 2 次元+時間」モデル予測結果が全ての時相で高値を示した。

MSI では、すべての Case のほとんどの時相で「空間 2 次元+時間」モデル予測結果が最も高値を示した。

なお、「CFD+ノイズ」は速度の速い収縮期の結果は良い一方、速度の低い拡張期での結果が悪いが、モデルでは時相による変化が少ない。

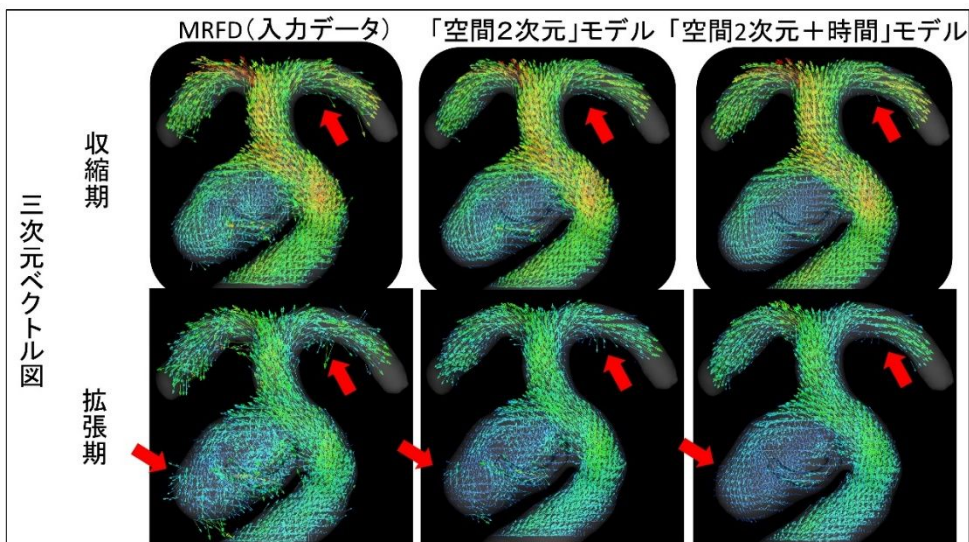


**図4 . CFD を用いた定量評価：各モデルで予測した WSS の例**

上段はテストケース 5 例の血管形状、下段はそれぞれのケースの RMSE の心時相の変化を示している。なお、青は入力データとしての「CFD+ノイズ」、オレンジは「空間 2 次元」モデル予測結果、緑は「空間 2 次元+時間」モデル予測結果を示す。

RMSE は誤差の指標のため、値が低い方が正解データに近く、「空間 2 次元+時間」モデル予測結果がほとんどの時相で最も優れていた。

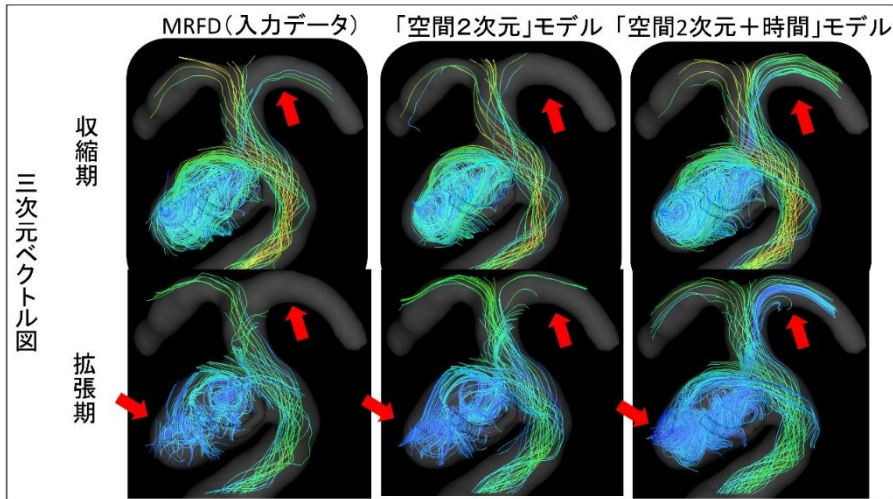
また、「空間 2 次元」モデルと「空間 2 次元+時間」モデル予測結果の収縮期の RMSE は、その他の心時相と比べて値が上昇し、正解から外れるが、「空間 2 次元+時間」モデル処理後の方が変化が少なく、良好である。



**図5 . MRFD を用いた定性評価：各モデルで予測した速度ベクトルの例**

左端の上段は収縮期、下段は拡張期の脳動脈瘤を含む脳血管の入力データとしての MRFD、中央は『「空間 2 次元」モデル』予測結果、右端は『「空間 2 次元+時間」モデル』予測結果の 3 次元速度ベクトル図を示す。

いずれのモデル予測結果もノイズ低減があるが、『「空間 2 次元+時間」モデル』でよりノイズ低減効果を認める。また、拡張期の方が収縮期よりも、モデル予測結果の変化を認める。

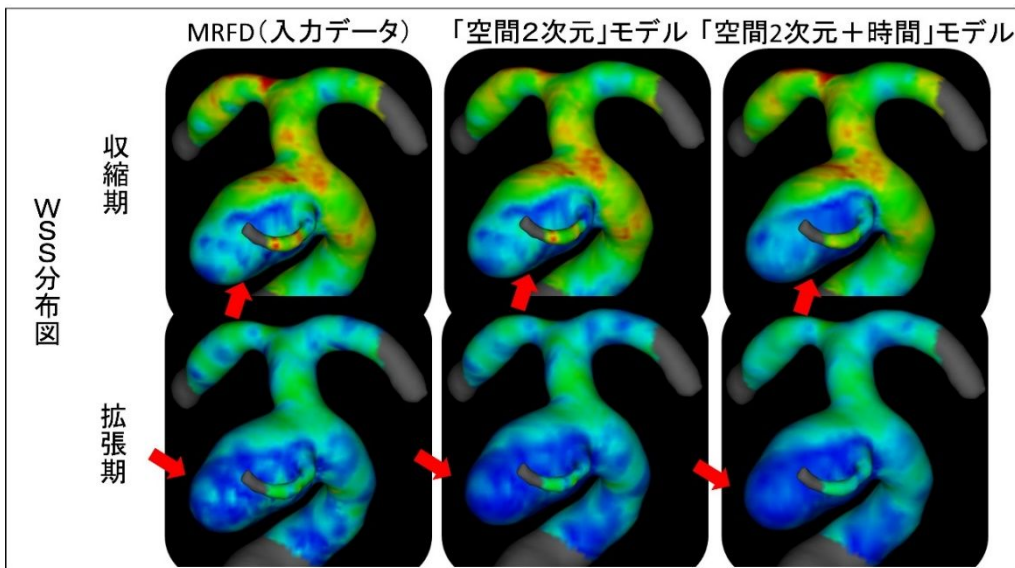


**図6 . MRFD を用いた定性評価：各モデルで予測した3次元流線の例**

左端の上段は収縮期、下段は拡張期の脳動脈瘤を含む脳血管の入力データとしてのMRFD、中央は『「空間2次元」モデル』予測結果、右端は『「空間2次元+時間」モデル』予測結果の3次元流線図を示す。

『「空間2次元+時間」モデル』の方が、『「空間2次元」モデル』予測結果と比較し、流線の繋がりが向上した。特に『「空間2次元+時間」モデル』予測結果では脳動脈瘤内の渦が良好に見え、動脈瘤内の血流が分かりやすい。

収縮期よりも拡張期の方で、2つのモデル予測結果の差を認めた。



**図7 MRFD を用いた定性評価：各モデルで予測した3次元WSS分布図の例**

右端の上段は収縮期、下段は拡張期の脳動脈瘤を含む脳血管の入力データとしてのMRFD、中央は『「空間2次元」モデル』予測結果、右端は『「空間2次元+時間」モデル』予測結果の3次元WSS図を示す。

『「空間2次元+時間」モデル』予測結果の方が、『「空間2次元」モデル』と比較し、MRFDよりも大きく変化していることが分かる。これは収縮期、拡張期でも同様の傾向である。

## 5 . 結論

3次元速度ベクトルに影響を与える4D Flow MRI由来のノイズを低減できる、空間2次元に時間の要素を加えた『「空間2次元+時間」ノイズ低減深層学習モデル』を開発した。

この深層学習モデルは、他のノイズ低減深層学習モデルよりもノイズ低減効果が高く、4D Flow MRIを用い、より高精度に血流動態解析を行うことができる可能性を示唆した。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 中島美来, 磯田治夫, 平野祥之
2. 発表標題 深層学習を用いた磁気共鳴流体解析のノイズ低減
3. 学会等名 第45回 日本バイオレオロジー学会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Miku Nakashima, Haruo Isoda, Yoshiyuki Hirano
2. 発表標題 Noise Reduction in Magnetic Resonance Fluid Dynamics Using Deep learning
3. 学会等名 34th Society for Magnetic Resonance Angiography (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島美来, 磯田治夫, 平野祥之
2. 発表標題 深層学習を用いた磁気共鳴流体解析のノイズ低減
3. 学会等名 第4回4D-Flow研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中島美来, 磯田治夫, 蓑島啓史, 平野祥之, 福山篤司, 加藤 裕, 市川和茂, 水野 崇
2. 発表標題 深層学習を用いた磁気共鳴流体解析のノイズ低減 - trigger time に着目した基礎的検討-
3. 学会等名 第3回4D-Flow研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryotaro Oda, Haruo Isoda, Shuji Koyama, Yoshiyuki Hirano, Miku Nakashima, Masaki Terada, Chiharu Tanoi, Takasuke Ushio
2. 発表標題 Differences of Noise Reduction in Magnetic Resonance Fluid Dynamics with the "Spatial 2D with time" and "Spatial 3D without time" 3D Deep Learning Models
3. 学会等名 35th Society for Magnetic Resonance Angiography (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小田 凌太郎、磯田 治夫、小山 修司、平野 祥之、中島 美来、寺田 理希、牛尾 貴輔、五島 聡
2. 発表標題 3次元深層学習モデルの磁気共鳴流体解析ノイズ低減 ~時間情報の有無によるノイズ除去効果の違い
3. 学会等名 第5回4D-Flow研究会
4. 発表年 2023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
研究 分担者	平野 祥之  (Hirano Yoshiyuki)  (00423129)	名古屋大学・医学系研究科(保健)・准教授   (13901)	

	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 協力者	中島 美来  (Nakashima Miku)		
研究 協力者	小田 凌太郎  (Oda Ryotaro)		

6. 研究組織（つづき）

	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
連携研究者	小山 修司  (Koyama Shuji)  (20242878)	名古屋大学・脳とこころの研究センター(保健)・准教授    (13901)	

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