

令和 7 年 5 月 10 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2024

課題番号：21K12763

研究課題名（和文）AIを活用したアナフィラキシーのRadiomics解析による検出手法の開発

研究課題名（英文）Development of an AI-based Detection of Iodinated Contrast Agent-Induced Anaphylaxis via Radiomics Analysis

研究代表者

服部 秀計（HATTORI, Hidekazu）

藤田医科大学・医療科学部・准教授

研究者番号：70351046

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）：研究の目的：ヨード造影剤を用いたCT検査は病変の描出に有用ですが、ごく稀にアナフィラキシーを引き起こします。発症頻度が低いため、初期対応が遅れることがあります。本研究では、AIによる画像上の微細変化を検出することで早期介入を目指します。

研究の方法：藤田医科大学病院で造影CT検査後にアナフィラキシーを発症した症例と発症しなかった症例の検査前後画像を解析しました。

得られた成果と社会への貢献：アナフィラキシー発症例では、体の中の太い静脈が狭く、細い気管支で拡張する傾向が認められました。これらの変化を捉えることで、アナフィラキシーを自動検出する指標となり得ることが示され、早期介入の支援につながります。

研究成果の学術的意義や社会的意義
ヨード造影CT検査後のアナフィラキシー発症リスクを、AIによる画像の微細変化解析で早期に検知する基盤を開発しました。学術的には、新たな画像上バイオマーカー探索の可能性を示し、放射線医学やAI医療研究の発展に寄与します。社会的には、検査現場での自動警告システムへの応用により迅速な対応が可能となり、患者の安全性向上と医療事故防止に貢献します。

研究成果の概要（英文）：Purpose: Contrast-enhanced CT using iodine-based agents is useful for detecting lesions but can, in rare cases, trigger anaphylaxis. Because its incidence is low, early treatment may be carried forward. In this study, we aim to enable prompt intervention by using AI to detect subtle changes on imaging.

Methods: We analyzed pre- and post-contrast CT scans of patients at Fujita Health University Hospital and classified them according to whether they developed anaphylaxis after receiving contrast medium.

Results and Societal Impact: In the anaphylaxis group, we detected narrowing of major veins alongside dilation of peripheral airways. These imaging changes could serve as reliable markers for automated anaphylaxis detection, facilitating timely clinical intervention.

研究分野：放射線医学

キーワード：アナフィラキシー 造影剤

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

ヨード造影剤を用いる造影 CT 検査は、X 線の透過性を解剖学的構造ごとに変化させることで、画像のコントラストを改善できる。これにより非造影 CT では不明瞭な病変部位も鮮明に描出できる。ヨード造影剤によるアナフィラキシーの発生率は約 0.04% と極めて低いものの、稀に死亡例が報告されている。静脈内薬物投与によるアナフィラキシーでは早くても 1 分以内に発症し、概ね 10~20 分以内に心停止を引き起こされることが知られている。そのため、異常を察知次第早期の初期介入が求められる。

藤田医科大学病院では、実際に造影剤投与後のアナフィラキシーショックにより患者が死亡するという痛ましい事故を経験した。この事例を契機に、医療の質管理室と共同で FMEA (Failure Mode and Effect Analysis) を実施し、造影剤使用時のリスク要因を徹底的に洗い出した。その結果、以下の二大課題が浮き彫りとなった。

1. ヨード造影剤アレルギーの情報共有不足：過去の副作用歴をリアルタイムに参照できる病院情報システム (Hospital Information System: HIS) と放射線科情報システム (Radiology Information System: RIS) 間の連携システムが未整備である。

2. 症状の早期発見・判断の困難さ：撮影室外で業務を行う診療放射線技師・看護師が、患者の微細な異変を見逃しやすい。

まず、アレルギー情報共有の問題については、HIS と RIS のデータベースを横断的に参照できるインターフェースの開発が理想である。しかし、システム構築には相当のコストを要し、医療情報の共通規格化も急務である。しかも、副作用情報は造影剤に限らず全薬剤に共通する課題であるため、病院全体のみではなく大規模プロジェクトとなるであろう。

そこで本研究では、まず「症状の早期発見・判断」にフォーカスすることとした。撮影室外の医療従事者は、被ばくを避けるため患者から離れた場所で操作を行う。加えて、造影剤によるアナフィラキシー症状は年間を通じても遭遇頻度が低く、十分な経験が蓄積されにくい。このような背景から、現行の人手によるトレーニングだけでは即時対応力の向上に限界がある。

以上より CT 撮影中もしくは撮影直後の連続画像を解析し前兆サインを自動抽出、引き続きアラートを発信することで、診療放射線技師・看護師による初期介入を迅速化し、重篤化を未然に防ぎたいと考えた。さらに、アナフィラキシーを発症しやすい患者は、花粉症や他薬剤に対するアレルギー既往を抱えているケースが多い。そこで、Radiomics 解析により既往歴や画像所見の特徴量と AI モデルによる予測アルゴリズムを統合することを考えた。

2. 研究の目的

ヨード造影剤を用いる造影 CT 検査では、病変や組織のコントラストを強調することで診断精度が向上する一方、稀ながら呼吸困難、急激な血圧低下、心停止、意識消失などの治療を要するアナフィラキシーショックが発生しうる。特に、発症は投与後 1 分以内から始まり、10~20 分以内に心停止、稀ではあるが 0.00025% が死亡に至る。そのため、造影 CT 撮影のタイミングでアナフィラキシー症状を早期に検出し、即時対応する必要がある。

通常の造影 CT は、造影剤投与数分以内に撮影が行われる。検査を担当する (臨床放射線技師、看護師など) 医療従事者は被ばくを避けるため撮影室外にいる。このような状況では、患者の微細な変化に気づきにくく、早期の初期対応が困難となる。そこで本研究では、AI を用いて CT 画像中の微細な変化を自動検出し、アナフィラキシーの兆候をリアルタイムにアラートとして通知するシステムの構築を目指す。さらに、花粉症や他薬剤アレルギーといった既往歴に加え、CT 画像から抽出した特徴量を Radiomics 解析により統合することで、アナフィラキシー発症リスクを予測するモデルの開発も行う。このように、画像解析による「撮影中もしくは撮影直後の異常検出」と、「発症リスク予測」の 2 軸から重篤化を未然に防ぐ新たな診断支援技術の構築を目的とする。

3. 研究の方法

(1) 視覚的評価 (ECR 2023 にて発表)

目的：アナフィラキシーに特徴的な所見を視覚的に抽出することを目的とした。

CT 検査中に造影剤を投与しても症状を呈さなかった (正常群) 軽度~中等度のアレルギー症状 (アレルギー群) または初期治療を要するアナフィラキシー反応 (アナフィラキシー群) を呈した症例の視覚的評価を行った。正常群は 2022 年 7 月に撮影された 39 例 (男女比 21 : 18、平均年齢 62.4 歳 ± 18.3) アレルギー群は 2022 年 7 月に撮影された 39 例 (男女比 13 : 25、平均年齢 58.6 歳 ± 16.2) アナフィラキシー群は 2011 年 4 月から 2020 年 1 月までに撮影され、造影 CT による初回治療を要した 21 例 (患者男女比 : 11 : 10、平均年齢 : 64.1 歳 ± 17.3) を対象とした。正常群では、1 例に造影剤アレルギーの既往があり、2

例に花粉症、1例にアトピー性皮膚炎、2例にその他の薬物または食物アレルギーの既往があった。アレルギー群では、造影剤アレルギーの既往が3例、喘息の既往が2例(うち1例は5年以上無症状)、花粉症の既往が7例、その他の薬物・食物アレルギーが3例であった。アナフィラキシー群には、造影剤アレルギーの既往のある1例、喘息の既往のある2例、花粉症の既往のある3例が含まれていた。3名の放射線診断専門医が、右肺底部における末梢性肺血管拡張、気管支狭窄、気管支壁肥厚をそれぞれ3点満点で、IVC(下大静脈)の狭小化を4点満点で視覚的に評価した。読影者間の信頼性はすべて Fleiss' kappa 統計量を用いて読影者間の信頼性を評価し、一致度を分類しました。次に、末梢性肺血管拡張、気管支狭窄、気管支壁肥厚、IVCの狭小化について、EZR(統計解析ソフト)を用いた順序ロジスティック回帰を実施した。

(2) IVCにおける機械学習によるアナフィラキシー予測評価(CARS2023にて発表)

本研究では、2011年4月から2022年4月までに非イオン性ヨード造影剤を用いた造影CT検査を受けた61例を対象とした。61例の内訳は、CT検査中に造影剤を投与しても症状を呈さなかった20例(男女比10:10、平均年齢61.2歳±14.3)(正常群)、20例(男女比13:7、平均年齢60.3歳±21.3)、アナフィラキシーの初期治療を要した21例(男女比10:11、平均年齢65.1歳±17.2)であった。

各症例において、同じ検査日に平板CTと造影CTの両方から5mm厚の連続5スライス画像を抽出した。抽出部位は腹腔動脈分枝から10mm~35mmヘッドワードとした。抽出された画像に対して、放射線診断専門医が症状情報を伏せた状態でIVCの輪郭を抽出し、ラベル画像を作成した。ラベル画像から、各IVC領域に対して、面積、最大径、短径、傾き角度などの幾何学的特徴量を抽出した。これらをOrange(Ver.3.32.0)により5分割検証法を用いて機械学習(Naive Bayes(NB)、Support Vector Machine(SVM)、Random Forest(RF)、Neural Network(NN))し、その結果に基づいてアナフィラキシーを起こした症例を分類した。RFでは5回の反復を行い、平均値を利用した。

(3) 肺野における定量評価(RSNA 2024にて発表)

目的：造影剤投与に伴うアナフィラキシー反応に関連する肺野の画像所見を定量的に評価する

本研究では、2011年4月~2022年10月に非イオン性ヨード造影剤を用いた非造影CTおよび造影CTを施行された69例(正常群23例、アレルギー群23例、アナフィラキシー群23例)を対象とした。69例の内訳は、CT検査中に造影剤を投与しても症状を呈さなかった23例(男女比10:13、平均年齢64.0歳±15.0)(正常群)、軽度~中等度のアレルギー症状を認めアナフィラキシーとして治療を要しなかった23例(男女比10:13、平均年齢61.3歳±16.3)(アレルギー群)、初期治療を要するアナフィラキシー症状を呈した23例(男女比10:13、平均年齢67.4歳±10.0)(アナフィラキシー群)であった。既往歴として、正常群には花粉症5例、造影剤副作用既往1例が含まれていた。アレルギー群には喘息既往2例(うち1例は過去5年以内治療歴あり)、花粉症6例、造影剤副作用既往1例が含まれていた。アナフィラキシー群には喘息既往2例、花粉症3例、造影剤副作用既往4例が含まれていた。造影剤投与時の副作用として、皮膚および粘膜症状はアレルギー群で8例、アナフィラキシー群で10例に認められた。呼吸器症状はアレルギー群で9例、アナフィラキシー群で13例、呼吸困難はアレルギー群1例、アナフィラキシー群8例であった。循環器症状(血圧低下または臓器障害を伴う所見)は、アナフィラキシー群で13例に認められた。消化器症状はアレルギー群6例、アナフィラキシー群6例に認められた。

各群の非造影CTと造影CTの気管支内腔ピクセル数の差を求めるために、EZRにてpaired t-testを行った。非造影CTと造影CTの内腔変化率の群間比較をおこなうために、EZRにてTukeyのHSD検定を行った。

4. 研究成果

(1) 視覚的評価(ECR 2023にて発表)

各尺度の評価者間一致は中等度であった(Kappa = 0.5、z = 27.3、p < 0.0001)。Kappa値0.5は、中等度の一致を示し、評価者間での一致度が適切であることを示唆している。アナフィラキシーは末梢肺血管拡張(オッズ比[OR]: 11.1、p < 0.001)、気管支狭窄(OR: 16.4、p < 0.001)、気管支壁肥厚(OR: 13889.6、p < 0.001)と強く関連しており、これらの所見がアナフィラキシー発症の重要な指標となる可能性が示唆された。アナフィラキシー群はIVCの狭小化(OR: 4.0、p = 0.007)と有意に関連していた。代表的な症例を図1と図2に示す。これにより、アナフィラキシーの発症を画像上で指摘できる可能性が示唆された。

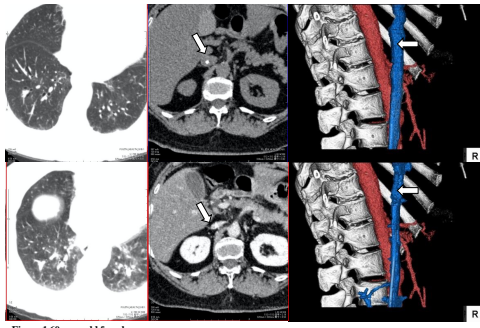


Figure 1 60-year-old female.
 (first column, L to R: Plain CT from cranial to caudal sections with lung window setting, mediastinal window setting and 3D image, second column, L to R: contrast enhanced CT from cranial to caudal sections with lung window setting, mediastinal window setting and 3D image) Venous phase contrast-enhanced images shows Peripheral pulmonary vasodilatation, bronchial stenosis and bronchial wall thickness with lung window setting. Venous phase contrast-enhanced images reveal a diminished IVC at the level of the hilum of the right kidney with soft tissue window setting.

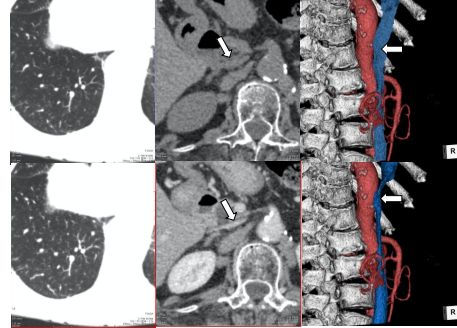


Figure 2 83-year-old female.
 (first column, L to R: Plain CT from cranial to caudal sections with lung window setting, mediastinal window setting and 3D image, second column, L to R: contrast enhanced CT from cranial to caudal sections with lung window setting, mediastinal window setting and 3D image) Venous phase contrast-enhanced images shows Peripheral pulmonary vasodilatation. Venous phase contrast-enhanced images reveal a diminished IVC at the level of the hilum of the right kidney with soft tissue window setting.

(2) IVC における機械学習によるアナフィラキシー予測評価 (CARS2023 にて発表)

造影 CT を施行した 61 例を対象に、5 分割検証によるアナフィラキシーの予測精度を解析した。4 つの機械学習による予測精度は、Binary Accuracy が 52.5% と 52.4% (NB)、Balanced Accuracy が 75.4% と 64.3% (SVM)、90.2% ± 2 と 88.8% ± 2.3 (RF)、80.3% と 77.1% (NN) であった (表 1)。本研究では、結果にばらつきはあるものの、RF の性能が最も優れていた。

造影 CT を施行した 61 例を対象に、5 分割検証法を用いてアナフィラキシー予測の精度を解析した。機械学習アルゴリズムは、Naive Bayes (NB)、Support Vector Machine (SVM)、Random Forest (RF)、Neural Network (NN) の 4 種類で評価され、RF が最も高い予測精度を示した (RF: 90.2% ± 2、88.8% ± 2.3)。これらの結果は、RF がアナフィラキシー予測において有望なツールであることを示唆している。

(3) 肺野における定量評価 (RSNA 2024 にて発表)

造影 CT 前後の気管支内腔のピクセル数を非造影 CT と造影 CT で比較したところ、アナフィラキシー群では造影 CT の気管支気管支内腔ピクセル数が非造影 CT に比べて有意に減少していた ($p < 0.01$)。一方、正常群では造影 CT での気管支内腔ピクセル数が非造影 CT より有意に増加していた ($p < 0.05$)。さらに、全群間の内腔変化率を比較したところ、アナフィラキシー群は正常群およびアレルギー群と比較して有意に異なっていた (正常群 vs アナフィラキシー群: $p < 0.01$ 、アレルギー群 vs アナフィラキシー群: $p < 0.01$)。以上の結果から、造影 CT における気管支内腔変化率が有力な定量的指標となり得ることが示唆された。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 CFD FEM	4. 巻 18
2. 論文標題 CARS 2023 Computer Assisted Radiology and Surgery Proceedings of the 37th International Congress and Exhibition Munich, Germany, June 2023, 2023	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	6. 最初と最後の頁 1~123
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11548-023-02878-2	査読の有無 無
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10件（うち招待講演 0件/うち国際学会 5件）

1. 発表者名 高木玲香
2. 発表標題 U-Netとサポートベクタマシンを用いた造影CTにおける アナフィラキシー発症時のIVC狭小化の自動検出
3. 学会等名 2021年度日本生体医工学会東海支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 服部秀計
2. 発表標題 造影剤によるアナフィラキシー発症患者についての画像的検討 その1- 読影医による比較 -
3. 学会等名 日本医学放射線学会第170回中部地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 服部秀計
2. 発表標題 造影剤によるアナフィラキシー発症患者についての画像的検討 その2- U-Netとサポートベクタマシンを用いた自動検出 -
3. 学会等名 日本医学放射線学会第170回中部地方会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hidekazu Hattori
2. 発表標題 IS BRONCHOSPASM VISUALIZED IN ANAPHYLAXIS CAUSED BY NON-IONIC IODINATED CONTRAST MEDIA?
3. 学会等名 ACTI2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hidekazu Hattori
2. 発表標題 Imaging Findings for Early Detection of Iodinated Contrast-Induced Anaphylaxis
3. 学会等名 ECR 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hidekazu Hattori
2. 発表標題 Classification Trial of Anaphylaxis Caused by Nonionic Iodine Contrast Agents Using Machine Learning
3. 学会等名 CARS2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 服部秀計
2. 発表標題 ヨード造影剤によるアナフィラキシー発症検出のための予備的検討 - 肺野(細気管支)での検討 -
3. 学会等名 日本医学放射線学会第172回中部地方会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 服部秀計
2. 発表標題 ヨード造影剤によるアナフィラキシー発症検出のための予備的検討
3. 学会等名 第14回呼吸機能イメージング研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hidekazu Hattori
2. 発表標題 Visualization of Bronchospasm in Anaphylaxis Induced by Non-Ionic Iodinated Contrast Media via CT Imaging
3. 学会等名 ECR 2024 (国際学会)
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 Hidekazu Hattori
2. 発表標題 Imaging of Bronchospasm in Anaphylaxis Induced by Non-Ionic Iodinated Contrast Media: A Comparative Study
3. 学会等名 RSNA 2024 (国際学会)
4. 発表年 2024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	寺本 篤司 (Teramoto Atsushi) (00513780)	藤田医科大学・保健学研究科・教授 (33916)	

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
研究分担者	大野 良治 (Ohno Yoshiharu) (30324924)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	
研究分担者	安田 あゆ子 (Yasuda Ayuko) (30402613)	藤田医科大学・大学病院・教授 (33916)	
研究分担者	太田 誠一郎 (Oota Seiichiro) (80726688)	藤田医科大学・医学部・講師 (33916)	
研究分担者	外山 宏 (Toyama Hiroshi) (90247643)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	

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