

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 6 日現在

機関番号：35413

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2014～2016

課題番号：26860408

研究課題名（和文）冠動脈造影における超高精細DSA法の開発

研究課題名（英文）Development of super high resolution DSA for coronary artery

研究代表者

山本 めぐみ（Yamamoto, Megumi）

広島国際大学・保健医療学部・助教

研究者番号：50412333

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）： DSAは造影前後の画像を減算し血管を抽出する手法である。しかし冠状動脈などの心臓領域で用いることはほとんど行われていない。理由は臓器の動きや呼吸移動が大きく、アーチファクトが避けられないためである。もしDSAが冠動脈造影で実現できれば、従来より少量の造影剤で詳細な血流分布および血管分布などが観察可能となり、診断精度の向上や冠動脈に起因する疾患の新たな病態解明等に寄与することが期待できる。本研究では冠動脈造影に対して、アーチファクト低減し、DSAを心臓領域に適用できる方法を開発することを目的とした。どの症例に対しても良好な結果が得られた。特に撮影系が動いたケースに対して良好な結果が得られた。

研究成果の概要（英文）： Digital subtraction angiography (DSA) is a technique used to visualize blood vessels. However, coronary arteries are difficult to visualize because of the incidence of heavy motion artifacts that occur due to a patient's heartbeat and respiratory cycle. Therefore, the purpose of this study was to develop a new DSA technique for coronary artery angiography that reduces motion artifacts and enhances small vessels and to develop a processing algorithm that requires the minimal use of contrast agent for X-ray imaging. We used a neural network technique to produce "mask images." The experimental result demonstrated that the coronary artery and the carotid artery and vein were visualized in DSA images with clarity with extremely low levels of motion artifacts as compared with that observed in conventional DSA. Movement of the C-arm during image acquisition did not affect the visualization of the coronary artery in the DSA images.

研究分野： 医用画像処理工学

キーワード： DSA 冠動脈造影 医用画像処理 機械学習 アーチファクト 循環器 放射線科学 画像処理工学

1. 研究開始当初の背景

日本では狭心症や心筋梗塞などの心疾患による死亡者数はがんに次いで2位であり、年々増加傾向にある。心疾患には動脈硬化が原因となる虚血性心疾患があり、3大生活習慣病のうちの一つである。心臓の冠動脈は心筋に酸素や栄養を供給しているが、アテローム等で冠動脈が閉塞すると心筋梗塞などをひきおこす。肝動脈の状態を検査するために、従来心臓カテーテル検査(冠動脈造影)が行われてきた。

冠動脈疾患の治療(IVR: Interventional Radiology)は冠動脈造影を行い、カテーテルの先端から血栓溶解剤を注入して血栓を溶かし、閉塞部の血流を再開させる治療や、バルーン療法、ステント挿入術も行い、血流の再開を図る方法も採られる。したがって、治療の際には冠動脈造影が必須である。造影検査は、血管に造影剤を注入し、X線撮影を行う検査である。この時、血管だけを抽出するDSA(Digital Subtraction Angiography)法がある。これは造影剤注入後(ライブ画像)と注入前(マスク画像)を引き算することにより、骨や臓器の部分を消して血管だけを画像にする方法である。しかし、心臓領域では肋骨や心臓の拍動、横隔膜の動きが激しいため、造影剤注入前後の血管以外の構造物の位置にズレが生じ、動きによるアーチファクトが発生し診断の妨げとなる。

よって現在では、心臓領域の造影検査である冠動脈造影に対してはDSA法が適応されていない。心臓領域にDSA法を使用する利点は大きく2つある。

1) 骨や軟部組織などが写らないため、高コントラストで複雑な血管構造や微小血管の診断が容易になる。

冠動脈の完全閉塞患者の側副血行路の特定が困難な状況において、カテーテルの進行方向の判断が困難を極めるIVRでは、カテーテルの先端が血管内膜を安全に進み、ステントを留置し治療を完結することは必須である。この時、親動脈の病的な状況や細部の血管情報が治療結果を大きく左右する。そこでDSAが使用可能となれば、狭窄部の細く薄い血管のコントラストを増強し、ステント挿入後に開通した小動脈を鮮明に描出された画像を得ることができる。

2) DSA画像は高コントラスト分解能であり、造影剤の使用量を減らすことが可能となる。

造影剤には副作用がある。したがって、濃度の薄い造影剤を使用できれば、患者の身体的負担が大幅に軽減する。患者のみならず医師の心理的負担も軽減され、検査及び治療の向上が大きく期待できる。

2. 研究の目的

日本国内において心疾患による死亡者数は2位であり、年々増加傾向にある。近年では心臓の血管を検査するために心臓CT検査が普及し始めているが、心臓CT検査では治療はできない。冠動脈疾患の治療にはカテーテルを用いるため、冠動脈造影が必須である。血管だけを画像化する方法として造影剤注入前後の画像の引き算により血管以外の陰影を削除するDSA(Digital Subtraction Angiography)法がある。しかし心臓領域では、心臓の拍動や横隔膜、肋骨の動きによるアーチファクトが非常に多く、現在適用されていない。

本研究は冠動脈造影に対してアーチファクトを抑え、狭窄部の細く薄い血管造影のコントラストを増強し、造影剤の使用量を減量することのできるDSA法の開発を目的とする。

3. 研究の方法

対象データと使用機器をTable 1に示す。本研究は倫理委員会の承認を得ている。

Table 1 画像データと使用機器

画像データ	
撮影装置	SIEMENS
マトリックスサイズ	512 x 512 (8bits)
フレームレート	30 frames/sec
症例数	29 症例
使用機器	
CPU	Core i7 3GHz
GPU	NVIDIA GeForce TITAN X
OS	Linux (Ubuntu 14.04)
フレームワーク	Chainer ver.1.8

手法の概要は5段階である。初めに学習データを作成し、学習モデルの作成を行う。続いて冠動脈造影前後の画像を用いた学習を行い血管画像のないマスク画像を出力する。最後にDSA処理を行いDSAを得る。概略図をFig.1に示す。

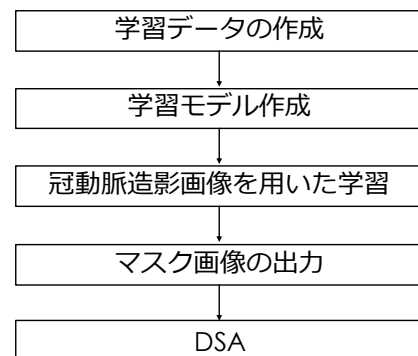


Fig.1 手法の概要

## 1) 画像データの作成

Fig. 2 に使用した画像の例を示す。冠動脈造影画像を 29 症例使用した。マトリクスサイズは  $512 \times 512$  (8bit) であり、造影前後のフレームを 1 セットとして 50 セット使用した。この  $512 \times 512$  サイズの画像を  $64 \times 64$  のサイズに切り取り (ROI)、合計 42050 枚の ROI を用いた。21025 枚は造影前、21025 枚は造影後である。Fig. 3 に ROI の設定法を、Fig. 4 に Fig. 3 を拡大した ROI 画像を示す。

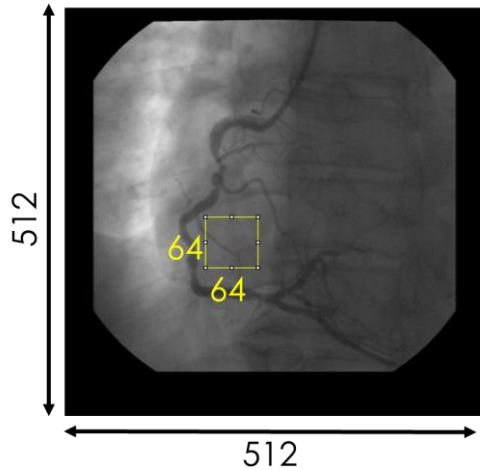


Fig. 2 使用した画像例

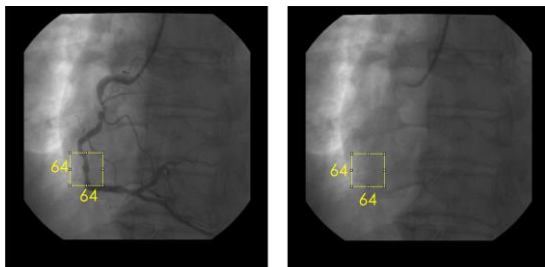


Fig. 3 使用した造影前後の画像例

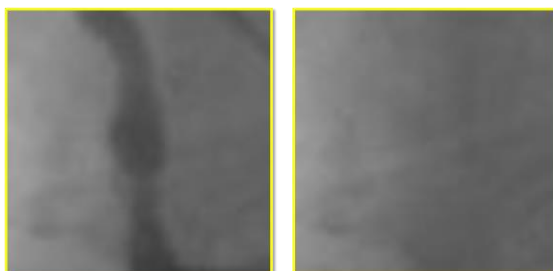


Fig. 4 使用した造影前後の ROI 画像例

## 2) 学習モデルの作成と学習

教師データを造影後の ROI とし、造影後の ROI を入力データとして、出力画像が血管のないマスク画像となるように深層学習を用いて学習を行った。Fig. 5 に学習方法を示す。

ニューラルネットワークには 3 層のコンボリューション層 (Convolution Neural Network: CNN) を用いた。学習パラメータは、学習はミニバッチ法、バッチサイズは 400、epoch 数は 5000、最適化は Adam、損失関数は平均二乗誤差、活性化関数は ReLU を用いた。Table 2 に示す。

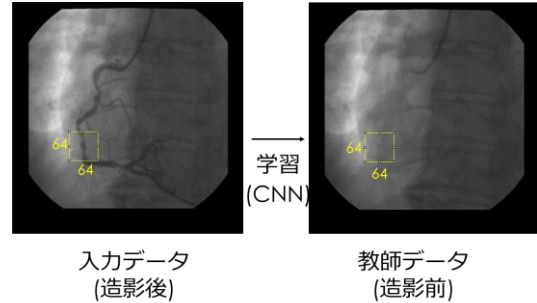


Fig. 5 学習方法

Table 2 学習パラメータ

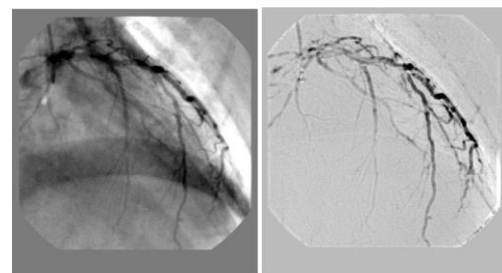
学習	ミニバッチ法
バッチサイズ	400
Epoch 数	500 - 5000
最適化	Adam 法
損失関数	平均二乗誤差
活性化関数	ReLU

## 4. 研究成果

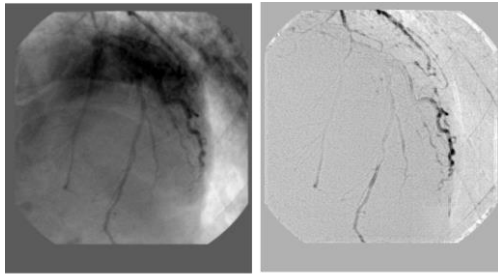
多くの症例において良好な結果が得られた。また本手法は動きの大きい症例に有効であることが確認された。Fig. 6 に横隔膜と肋骨の動きが大きく生じた結果を示す。Fig. 7 に撮像系が大きく移動し、かつ造影前画像がない症例をしめす。どちらも動きにより生じたアーチファクトが消えていることが確認できる。

しかし、動きの少ない場合に従来 DSA 法では生じない骨の輪郭がアーチファクトとして現れた (Fig. 8)。

本研究により機械学習が冠動脈 DSA に有効であることが示唆された。

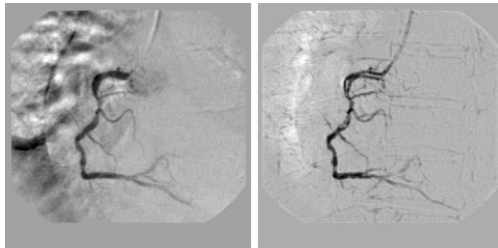


(a)通常の DSA (b)本手法の DSA  
Fig. 6 横隔膜と肋骨の動きが大きく生じた症例



(a)通常のDSA (b)本手法のDSA

Fig.7 撮像系が大きく移動し、かつ造影前画像がない症例



通常のDSA 本手法のDSA

Fig.8 アーチファクトが生じた症例

<引用文献>

下記 5. 主な発表論文等の雑誌論文および学会発表資料

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 2 件)

- ① Yamamoto M, Okura Y, A new digital subtraction angiography for coronary artery by using density difference dependent mask image, Int J CARS (2015) 10 (Suppl 1), S9-S10, 査読なし
- ② Yamamoto M, Okura Y, To investigate the effective of machine learning for Coronary DSA, 医学物理第36巻Sup. 3, pp. 197, 査読なし

[学会発表] (計 6 件)

- ① Yamamoto M, Okura Y, A new digital subtraction angiography for coronary artery by using density difference dependent mask image, Computer Assisted Radiology and Surgery 29th International Congress and Exhibition, 2015, Barcelona, Spain
- ② Yamamoto M, Okura Y, Development of digital subtraction angiography for coronary artery without motion artifacts enabling read-time processing, 2015, Toronto, Canada

③ 山本めぐみ, 大倉保彦, 機械学習を用いた冠動脈 DSA 法に関する研究、医用画像情報学会 (MII)、2016、大阪

④ 山本めぐみ, 大倉保彦, To investigate the effective of machine learning for Coronary DSA、医学物理学会、2016、沖縄

⑤ Yamamoto M, Okura Y, Advanced method of digital subtraction angiography for coronary arteries using convolutional neural network, ECR (European Congress of Radiology) 2017, Austria Vienna

⑥ 山本めぐみ, 大倉保彦, Development of a New Digital Subtraction Angiography Technique for Coronary Artery via Machine Learning、2016、神奈川

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

名称: 生体画像処理装置、出力画像製造方法、学習結果製造方法、及びプログラム

発明者: 山本めぐみ・大倉保彦

権利者: 学校法人常翔学園

種類: 特許

番号: 特願 2016-237623

出願年月日: 2016 年 12 月 7 日

国内外の別: 国内

[その他]

ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

山本めぐみ (Yamamoto Megumi)

広島国際大学・保健医療学部・助教

研究者番号: 50412333