

令和 5 年 5 月 31 日現在

機関番号：11301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2022

課題番号：19H03755

研究課題名（和文）人工知能による救急傷病患者の画像診断支援システム開発研究

研究課題名（英文）Development of imaging diagnosis support system for emergency patients by artificial intelligence

研究代表者

工藤 大介（Kudo, Daisuke）

東北大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：30455844

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 13,200,000円

研究成果の概要（和文）：頭部CT画像の診断アルゴリズム開発という課題において、機械に正常像を把握させることで異常を検知することを第1段階に設定した。ある程度のレベルにまで到達したが、臨床に応用できるレベルを目指して、精度向上のための試行錯誤を繰り返した。しかし、まだ確立はできていない。人工知能および画像関連研究として、機械学習によるサブクラス分類により抗凝固薬が有効となる可能性があるサブクラスを同定できることを報告した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CT画像の正常像を機械が把握して、正常から逸脱するものを異常として検知するというアルゴリズムは、今後精度を高めることによって、臨床応用ができる可能性がある。具体的には、ヒトの目では気づきにくい微細な所見（軽微な硬膜下血腫やくも膜下出血）を指摘できるようになれば、放射線診断医ではない医師の画像診断を支援することができる。放射線診断医が不在の病院や、夜間・休日などの不在の時間帯にも救急患者の画像診断の質を保つことができ、救急医療の質向上により国民の健康を守ることに繋がる。

研究成果の概要（英文）：We aimed to develop an AI diagnostic algorithm for head CT imaging to detect abnormal findings. We have developed that algorithm at a certain level by making machines learn normal findings, but further improvement is needed for precise diagnosis. Thus, we continue developing it by trial and error. We also developed the model to classify the coagulation subclass in patients with sepsis by machine learning. Then, we reported that the anticoagulant agent (recombinant human soluble thrombomodulin) was associated with an improved survival rate in only a subclass.

研究分野：救急・集中治療

キーワード：人工知能 機械学習 画像診断 CT 救急患者

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本研究では、人工知能による救急傷病者の CT 画像診断システムを開発する。放射線科専門医が不在である日本の救急現場では、画像診断の質の担保と画像読影に割く時間の節約が課題である。人工知能による救急医療分野の画像診断システムは、大まかな診断による緊急度優先順位付けにとどまっており、その後の放射線科医による詳細な診断を前提としている。これを超えるために、我々は深層学習前のデータクリーニングとして、症例ごとに不均一な臓器の位置情報均一化が最重要課題と考えており、そのアルゴリズムを開発する。これにより深層学習の質を向上し、放射線科専門医と同等の診断能力を持つシステムを開発する。

2. 研究の目的

本研究の目的は、人工知能による救急傷病者の CT 画像診断システムの開発である。これまでに報告された CT 画像診断システムでは、臓器(頭部では前頭葉、基底核、脳室などの領域)などの位置関係が患者ごとに不均一なままに深層学習を行っていたため、非放射線科医でも可能な大まかな診断にとどまっている。この課題を解決するに当たり、臓器などの位置関係均一化が最大のポイントであり、また困難点である。本研究では、既存の技術を活用して新技術を開発することにより、放射線科医と同等の診断能力を持つ診断システムを開発する。この位置情報の均一化アルゴリズムは、多くの医療分野の画像診断に転用ができ、人工知能による医療画像診断分野を大きく飛躍させると考えられる。

3. 研究の方法

北海道大学の画像保管サーバにある CT 画像を抽出して、中央サーバに集積した。本画像データを用いてデータクリーニングアルゴリズムの開発による位置情報均一化アルゴリズム確立を試みた。

脳内各領域の分類は、既存の画像処理技術に加えて、Random walk や Region proposal (物体検出)で画像の中の区分(臓器や骨の領域など)を判定する。Random walk、Region proposal は顔認証などに使用する技術で、これを改変応用した。しかし、この方法による位置情報均一化は困難だったため、位置情報均一化よりも正常画像の認識という方法に切り替えた。

機械による正常画像の認識：GAN(敵対的生成ネットワーク)の技術を用いて、正常画像を学習させて機械に正常像を把握させる方法を使った。つまり機械が正解(正常像)にたどり着くまで、ひたすら学習を繰り返すという方法である。

4. 研究成果

2019 年度に 50 例ほどの CT 画像データを用いて、まずは機械が頭部 CT 各スライスの正常像を学習して、異常所見を異常だと認識できるように学習させ、アルゴリズムを確立することを目指した。位置情報を均一化しなくても異常所見を指摘できるという形を目指すこととした。これには GAN(敵対的生成ネットワーク)の技術を用いて学習させて機械に正常像を把握させる方法を使った。つまり機械が正解(正常像)にたどり着くまで、ひたすら学習を繰り返すという方法である。2020 年度中には、機械がある程度正常像を把握できる段階まで進んだ。あるスライスの一部を欠損した画像を機械に提示すると、複数回計算を繰り返した後、正常像を補うことができるというものである。しかし、十分な精度には至っておらず、スライス内の部位によっては、骨を十分に再現できなかったり、実質像や脳室などがぼやけたりという問題があった。

2021 年度にはこれを解決するためには、さらなる画像データの学習が必要と考えられ、画像データを追加し、精度向上のための試行錯誤を繰り返し行った。臨床で求められる必要なレベル(ヒトの目では見逃しやすい微小な所見、薄い所見、周囲の画像と濃度が近い所見など)を設定し、それに到達することを目指した。

2022 年度も同様に精度向上のための試行錯誤を繰り返し行った。また 2022 年度には AI 領域での急激な技術革新が生まれたため、方針転換の必要性の検討が必要となった。生成 AI(Generative AI)の急速な発展に伴いこれまでと違う視点でのモデルを構築するべきかの調査・検証を行った。

機械が正常から逸脱するものを異常として検知するというアルゴリズムは、今後精度を高めることによって、臨床応用ができる可能性がある。具体的には、ヒトの目では気付にくい微細な所見(軽微な硬膜下血腫やくも膜下出血)を指摘できるようになれば、放射線診断医ではない医師の画像診断を支援することができる。

並行して人工知能および画像関連研究として、機械学習による敗血症患者の凝固の特徴によるサブクラス分類が行えるかどうかを検証し、4つのサブクラスがあることを同定した。このサブクラスごとに抗凝固薬が有効であるかどうかを検証し、一つのサブクラスにおいてのみ抗凝固

薬が有効であることを見いだした。さらに、患者がどのサブクラスに属するのかを推定するモデルを作成し、ブラウザを用いたアプリケーションを開発し、論文として報告した。この研究は、敗血症患者をサブクラス分類することにより、ある治療に効果を有する（=治療の対象となる）患者を同定できることを示唆する。テーラーメイド医療による患者転帰改善に向かって、よりユニバーサルで病態を反映したサブクラス分類確立を目指す。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計12件（うち査読付論文 8件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Masakazu Kobayashi, Daisuke Kudo, Hiroyuki Ohbe, Shigeki Kushimoto	4. 巻 25
2. 論文標題 Antiplatelet pretreatment and mortality in patients with severe sepsis: A secondary analysis from a multicenter, prospective survey of severe sepsis in Japan	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Critical Care	6. 最初と最後の頁 154015
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jcrc.2022.154015	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 -
1. 著者名 Tetsuya Sato, Daisuke Kudo, Shigeki Kushimoto, Masatsugu Hasegawa, Fumihito Ito, Sathoshi Yamanouchi, Hiroyuki Honda, Kohkichi Andoh, Hajime Furukawa, Yasuo Yamada, Yuta Tsujimoto, Manabu Okuyama, Masakazu Kobayashi.	4. 巻 16
2. 論文標題 Associations between low body mass index and mortality in patients with sepsis: A retrospective analysis of a cohort study in Japan.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 PLOS ONE	6. 最初と最後の頁 e0252955
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1371/journal.pone.0252955	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 -
1. 著者名 1.Daisuke Kudo, Tadahiro Goto, Ryo Uchimido, Mineji Hayakawa, Kazuma Yamakawa, Toshikazu Abe, Atsushi Shiraishi and Shigeki Kushimoto.	4. 巻 25
2. 論文標題 Coagulation phenotypes in sepsis and effects of recombinant human thrombomodulin: an analysis of three multicentre observational studies.	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Critical Care	6. 最初と最後の頁 114
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13054-021-03541-5	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 -
1. 著者名 Goto Tadahiro, Kudo Daisuke, Uchimido Ryo, Hayakawa Mineji, Yamakawa Kazuma, Abe Toshikazu, Shiraishi Atsushi, Kushimoto Shigeki	4. 巻 26
2. 論文標題 Web-based application for predicting the potential target phenotype for recombinant human thrombomodulin therapy in patients with sepsis: analysis of three multicentre registries	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Critical Care	6. 最初と最後の頁 145
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13054-022-04020-1	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 -

1. 著者名 Ito Yuta, Kudo Daisuke, Kushimoto Shigeki	4. 巻 101
2. 論文標題 Association between low body temperature on admission and in-hospital mortality according to body mass index categories of patients with sepsis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medicine	6. 最初と最後の頁 e31657 ~ e31657
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1097/MD.00000000000031657	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 -

1. 著者名 Tanikawa Atsushi, Kudo Daisuke, Hoshi Yosuke, Miyasaka Norihiro, Kushimoto Shigeki	4. 巻 44
2. 論文標題 Aerosolized antibiotics therapy for infected traumatic pulmonary pseudocysts: A case report	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Trauma Case Reports	6. 最初と最後の頁 100802 ~ 100802
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.tcr.2023.100802	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 -

1. 著者名 Ito Yuta, Kudo Daisuke, Fujita Motoo, Osawa Shin-ichiro, Nakagawa Atsuhiko, Kushimoto Shigeki	4. 巻 6
2. 論文標題 Acute Ischemic Stroke Therapy in a Hybrid Emergency Room: An Institutional Observational Cohort Study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Journal of Endovascular Resuscitation and Trauma Management	6. 最初と最後の頁 121-126
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.26676/jevtm.264	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 -

1. 著者名 A Tanikawa, D Kudo, H Ohbe, S Kushimoto	4. 巻 -
2. 論文標題 Association of body mass index and hypoglycemia with mortality rates among sepsis patients: a retrospective sub-analysis of the FORECAST study	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Acute Medicine & Surgery	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 工藤 大介、久志本 成樹	4. 巻 44
2. 論文標題 敗血症の罹患と治療効果に関する要因は何か？	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 救急医学	6. 最初と最後の頁 88-91
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 工藤 大介、久志本 成樹	4. 巻 33
2. 論文標題 敗血症性ショック患者の輸液管理	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 救急・集中治療	6. 最初と最後の頁 443-450
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 工藤 大介、久志本 成樹	4. 巻 63
2. 論文標題 敗血症性DIC	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 薬事	6. 最初と最後の頁 79-84
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

1. 著者名 工藤大介、後藤匡啓、久志本成樹	4. 巻 46
2. 論文標題 敗血症のpersonalized medicine. 機械学習によるサブクラス分類	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 救急医学	6. 最初と最後の頁 362-369
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 無
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 -

〔学会発表〕 計9件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 工藤 大介、後藤 匡啓、内御堂 亮、早川 峰司、山川 一馬、阿部 智一、白石 淳、久志本 成樹
2. 発表標題 敗血症凝固フェノタイプとリコンビナントトロンボモジュリンの治療効果：機械学習モデルによるフェノタイプの同定
3. 学会等名 第49回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤大介、早川峰司、久志本成樹
2. 発表標題 人工知能による救急傷病者のCT画像診断システムの開発
3. 学会等名 第23回日本臨床救急医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤 大介、後藤 匡啓、内御堂 亮、山川 一馬、早川 峰司、久志本 成樹
2. 発表標題 DICのエビデンスの再検証 機械学習による敗血症患者phenotypingと治療効果
3. 学会等名 第42回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤 大介、後藤 匡啓、内御堂 亮、早川 峰司、山川 一馬、阿部 智一、白石 淳、久志本 成樹
2. 発表標題 凝固マーカーによる敗血症患者phenotypingとリコンビナントトロンボモジュリンの治療効果
3. 学会等名 第48回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 工藤 大介、後藤 匡啓、内御堂 亮、早川 峰司、山川 一馬、阿部 智一、白石 淳、久志本 成樹
2. 発表標題 凝固マーカーによる敗血症患者phenotypingとリコンビナントトロンボモジュリンの治療効果
3. 学会等名 第48回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤 大介、久志本 成樹
2. 発表標題 Sepsisの病態と凝固線溶異常
3. 学会等名 第43回日本血栓止血学会学術集会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤 大介、久志本 成樹
2. 発表標題 敗血症患者の凝固フェノタイプとリコンビナントトロンボモジュリンの治療効果
3. 学会等名 第70回日本感染症学会東日本地方会学術集会 第68回日本化学療法学会東日本支部総会 合同学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 工藤 大介
2. 発表標題 敗血症性DICをリコンビナント・トロンボモジュリンが治療する
3. 学会等名 第49回日本集中治療医学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 工藤 大介
2. 発表標題 異質化を踏まえた個別化急性期医療へ
3. 学会等名 第50回日本救急医学会総会・学術集会
4. 発表年 2022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	早川 峰司 (Hayakawa Mineji) (10374282)	北海道大学・大学病院・准教授 (10101)	
研究分担者	中川 敦寛 (Nakagawa Atsuhiko) (10447162)	東北大学・大学病院・教授 (11301)	
研究分担者	麦倉 俊司 (Mugikura Shunji) (20375017)	東北大学・東北メディカル・メガバンク機構・教授 (11301)	
研究分担者	植田 琢也 (Ueda Takuya) (40361448)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	
研究分担者	久志本 成樹 (Kushimoto Shigeki) (50195434)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	

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	高瀬 圭 (Takase Kei) (60361094)	東北大学・医学系研究科・教授 (11301)	

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