

令和 6 年 6 月 6 日現在

機関番号：14401

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K17117

研究課題名（和文）冠動脈疾患患者の予後を光干渉断層画像から機械学習で予測する

研究課題名（英文）Predicting the Prognosis of Patients with Coronary Artery Disease Using Optical Coherence Tomography and Machine Learning

研究代表者

中村 大輔（Nakamura, Daisuke）

大阪大学・医学部附属病院・特任助教（常勤）

研究者番号：30869970

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：大阪大学病院でのOCT guided PCIで施行した症例で102例のステント留置前後のOCT画像を機械学習解析で試行した。PCI前後のOCT所見を解析し、ステント留置後の拡張不全と臨床的予後、具体的には再血行再建との関連が示唆された。また、ステント拡張不全と留置前の石灰化の関係を解析し、石灰化厚、石灰化長が留置後の拡張不全と関連した。今後はこの機械学習での石灰化解析が臨床的に有用であるかどうかを判別することが重要である。臨床的に有用性を持つ上では、OCTを施行した後、すぐに解析結果を出すシステムが必要である。今後は前向きにOCT画像を集めてさらなる解析を施行する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

厚生労働省が発表した2018年の人口動態統計月報年計（概数）の結果では、日本人の死因の第2位は心疾患であり、今後の高齢化社会を考慮すると罹患率の上昇は確実である中でも虚血性疾患の罹患率は高く、冠動脈疾患への治療成績の向上、それに伴う予後の改善は必至である。OCTによって心血管予後の予測が可能であれば、より詳細、より正確な治療方針の決定が可能になり、またそれによって患者の心血管予後、生命予後の改善が期待できる

研究成果の概要（英文）：We conducted a machine learning analysis on 102 cases of OCT-guided PCI performed at Osaka University Hospital, analyzing OCT images before and after stent placement. The analysis of OCT findings pre- and post-PCI suggested a relationship between post-stent expansion failure and clinical outcomes, specifically regarding revascularization. Furthermore, we examined the relationship between stent expansion failure and pre-placement calcification, finding that the thickness and length of calcification were associated with post-placement expansion failure. It is crucial to determine whether this machine learning-based calcification analysis is clinically useful. For it to be clinically valuable, a system that provides immediate analysis results after OCT imaging is necessary. We plan to prospectively collect OCT images and conduct further analyses in the future.

研究分野：循環器内科学

キーワード：冠動脈疾患

### 1. 研究開始当初の背景

厚生労働省が発表した2018年の人口動態統計月報年計(概数)の結果では、日本人の死因の第2位は心疾患であり、今後の高齢化社会を考慮すると罹患率の上昇は確実である(厚生労働省:平成26年患者調査の概況)。その中でも虚血性疾患の罹患率は高く、冠動脈疾患への治療成績の向上、それに伴う予後の改善は必至である。ベアメタルステント留置例の約30%に発生していたステント再狭窄は、薬剤溶出性ステントの開発により著明に頻度が減少した。第1世代薬剤溶出性ステントには超遅発性ステント血栓症という課題があったが、第2世代の薬剤溶出性ステントによってその頻度も非常に減少し、あらゆる病態・病変で薬剤溶出性ステントが第一選択の治療となっている。このように薬剤溶出性ステントによってPCIは安定した成績が得られるようになったが、多枝病変例、高度石灰化を伴う症例、急性冠症候群のような複雑病変では冠動脈バイパス術に匹敵する予後改善効果は依然示せていない。そこで、成績向上のためのさまざまな検討が進められているが、その一つに冠動脈イメージングによるステント治療の最適化があり、日本循環器学会ガイドラインにも記載されている(日本循環器学会慢性冠動脈疾患診断ガイドライン2018年改訂版)。

しかし、現段階においても、冠動脈イメージングを用いて、病変性状、プラーク性状によりどのようなストラテジーをとるべきか、ステント留置後に冠動脈イメージングにより観察されるステントエッジ解離、ステント圧着不全、ステント拡張不全のような異常所見をどのように予防するか、また、どのように対処するか、またそれらが明確に予後にかかわるといったデータは非常に少ない。OCT画像は他のイメージングデバイスと比較して画像の解像度が著明に高い。この中には心血管予後を予測可能な情報が存在するにも関わらず、解析者である人の眼ではそれを抽出できていない可能性がある。一方で、近年、ディープラーニングなど機械学習による画像解析技術の進歩により、医用画像においても、人間を上回る解析能力を示すことが報告されている(Nat Biomed Eng. 2018; 2: 719-31)。

### 2. 研究の目的

冠動脈疾患患者のOCT画像を、機械学習を用いて解析し、その結果を用いて心血管予後を予測するモデルを構築することで、実臨床に最適なPCI治療戦略を確立し、QOLおよび生命予後の改善を目指すことである。我々はOCTを用いて、ステント再狭窄の新生内膜動脈硬化の頻度、性状、それに関連する再再狭窄のリスク、また、ステント血栓症の機序を解明した。また、以前からステント最小面積自体やステント最小面積を遠位対照血管面積と近位対照血管面積の平均で除した指標をステント拡張不全の定義に使用し、多くの研究、論文において検討されたが、ステント拡張不全が標的病変血行再建の予測因子になるといったデータは皆無であった。これらの評価方法には絶対値を用いていることや、病変内の側枝や血管径のテーパリングを考慮していないことに問題点があると考えられたため、私達はOCTを用いて、側枝やテーパリングする血管径を考慮した拡張不全の新しい評価方法を開発し、それが標的病変血行再建の予測因子となることを報告した。そして、これらの評価方法は直近のソフトウェアに搭載され臨床応用されている(JACC Cardiovasc Interv. 2018;11:1467-1478)。このように、冠動脈イメージングを使用したステント治療の最適化はまだまだ一定の見解が得られておらず、新しい評価方法や指標が、ステント治療の最適化や予後の改善のために必要とされている。私自身も、新しい評価方法を開発したが、OCTが持つ高解像度画像を人の眼で解析するには限界があり、現段階ではAIによる機械学習、ディープラーニングを用いることによって新しい知見、評価方法を解明することができる可能性が非常に高い。冠動脈内イメージングにおいて、IVUSに比しOCTはその高解像度により、鮮明な画像が獲得することができ、機械学習、ディープラーニングの使用に最適な冠動脈イメージングと考えられる。しかしながら、OCTを含めた冠動脈イメージングの機械学習、ディープラーニングによる解析の報告はまだ無く、今後の冠動脈イメージングの発展、PCIの予後の改善のために、AIによる機械学習を使用することは不可欠であると考えられる。また、本研究では、画像そのものが有する情報を機械学習させるため人間の判断が入る余地はなく、再現性は担保される。

### 3. 研究の方法

多枝病変例、高度石灰化を伴う症例、急性冠症候群のような複雑病変においては、経皮的冠動脈形成術後の予後の成績はよくない。OCT guide PCIを施行した患者において、OCTイメージング画像による、プラーク性状や病変性状、さらには、ステント留置後の状態、異常所見をAIによる機械学習、ディープラーニングにかけ、それらの診断能の向上、また、標的病変血行再建等の予後に係わる因子を発見することが第一の目的である。その目的のために、大阪大学および大阪大学関連施設においてOCTを冠動脈イメ

ージングとして使用した PCI を施行した症例約 500 症例以上を後ろ向きに登録し、その PCI 前後の OCT イメージングや患者情報を収集し、ディープラーニングを使用して解析をすすめる。この画像を学習用データセットとテスト用データセットに分けて学習用データセットを任意の分類器で学習させて学習済みモデルを作成し、引き続きテスト用データセットで最終的な性能を評価する。

本研究で作成する予測モデルに使用されるデータは臨床情報に紐付けされているため詳細な病歴（年齢、性別、身長・体重などの基本情報、心電図所見、心エコー図所見、血液検査所見）に関するデータが入手可能である。これらの臨床データと予測モデルとの相関をみることで、本予測モデルが臨床データのどのような特徴と関係しているのかを検討することでより詳細な解明につなげたいと考えている。さらに本予測モデルに臨床データを入力として与えることで、さらなる予測精度の向上を狙う。

#### 4. 研究成果

大阪大学病院での OCT guided PCI で施行した症例で 102 例のステント留置前後の OCT 画像を機械学習解析で試行した。PCI 前後の OCT 所見を解析し、ステント留置後の拡張不全と臨床的予後、具体的には再血行再建との関連が示唆された。また、ステント拡張不全と留置前の石灰化の関係を解析し、石灰化厚、石灰化長が留置後の拡張不全と関連した。今後はこの機械学習での石灰化解析が臨床的に有用であるかどうかを判断することが重要である。臨床的に有用性を持つ上では、OCT を施行した後、すぐに解析結果を出すシステムが必要である。今後は前向きに OCT 画像を集めてさらなる解析を施行する予定である。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔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
--	---------------------------	-----------------------	----

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