

令和 6 年 10 月 1 日現在

機関番号：14101

研究種目：国際共同研究加速基金（国際共同研究強化(A））

研究期間：2021～2023

課題番号：20KK0375

研究課題名（和文）胸部X線写真から血行動態を定量的に評価する人工知能の開発と臨床応用

研究課題名（英文）Development and clinical application of a deep-learning model to predict hemodynamic parameters from chest radiographs

研究代表者

鳥羽 修平（Toba, Shuhei）

三重大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：20806111

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 10,800,000円

渡航期間： 6ヶ月

研究成果の概要（和文）：胸部X線写真から血行動態指標を定量的に予測する人工知能の性能向上のため、公開大規模データセットを用いた事前学習を経たグレースケール画像専用の人工知能モデルを開発し、その性能を既存の人工知能モデルと比較した。比較には小児の肺炎診断に関する公開データセットを使用した。学習時間と診断能いずれにおいても、新規に開発した人工知能モデルにおいて、既存のモデルと比較して改善を認めた。さらにボストン小児病院のデータを用いて、フォンタン型手術術前患者における胸部X線写真からの肺血管の状態の予測を行い、人工知能により定量的な予測が可能であることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果により、胸部X線写真から血行動態指標を定量評価するための高性能な人工知能の基盤モデルが得られた。本モデルを応用することで、胸部X線写真からの低侵襲かつ安価な血行動態指標評価手法の開発が加速し、循環器診療における新たな検査手法の確立が期待される。また胸部X線写真からFontan型手術の予後を予測することが可能となり、今後より正確な手術適応の判断が可能になり、先天性心疾患手術の治療成績が向上することが期待される。

研究成果の概要（英文）：To improve the performance of artificial intelligence in quantitatively predicting hemodynamic parameters from chest radiographs, we developed a grayscale image-specific deep learning-based model pre-trained using large public datasets, and compared its performance with existing models. The comparison used a public dataset related to pediatric pneumonia diagnosis. In terms of both training time and diagnostic capability, the newly developed model showed improvements over the existing models.

Additionally, using data from Boston Children's Hospital, we developed a deep learning-based model to predict the condition of pulmonary vessels from chest radiographs in preoperative patients undergoing Fontan operation, demonstrating the ability of an artificial intelligence model for quantitative prediction.

研究分野：小児循環器学

キーワード：胸部レントゲン写真 小児循環器学 先天性心疾患 人工知能 フォンタン手術 国際共同研究

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

胸部 X 線写真は簡便かつ低コスト、低侵襲な検査法として循環器診療に広く用いられている。胸部 X 線写真から読み取れる情報は、心不全の程度（肺うっ血、心拡大）、心内病変の大きさ（肺体血流比）、肺血管の状態（肺血管陰影増強）など多岐にわたるが、従来胸部 X 線写真の評価は医師による読影に依っており、定性的かつ主観的な評価にとどまっていた。そのため循環器診療における治療方針決定に際しては、血行動態の正確な測定のため心臓カテーテル検査が行われているが、侵襲、コスト、設備の問題から一次診療施設での実施や、同一患者に頻回に施行することができないため、患者の血行動態を定量的かつ客観的に、経時的に評価することは困難であった。

近年、深層学習（いわゆる人工知能）による画像認識技術が急速に発展し、医療画像においても医師と同等あるいはそれ以上の性能が報告されてきた。従来の報告は医師の定性的な読影・判読の模倣を目的とするものであったが、申請者は人工知能の応用により、これまで医師が認識していなかった情報を画像から抽出できるのではないかと考えた。すなわち、これまで胸部 X 線写真は定性的な検査としてのみ利用されてきたが、人工知能により、胸部 X 線写真から定量的に血行動態を評価できるのではないかと考えた。

その検証の第一段階として、申請者は基課題において胸部 X 線写真から肺体血流比を予測する人工知能の開発に取り組んだ。肺体血流比は先天性心疾患における病変の大きさを表す血行動態指標であり、その値に基づいて手術の要否や治療方針が決定されるが、その測定には侵襲の高い心臓カテーテル検査が必要であった。特に小児においては心臓カテーテル検査には全身麻酔が必要であり、また特に重篤な児では検査自体が実施できないこともあり、肺体血流比を胸部 X 線写真から定量的に予測できれば、簡便かつ低侵襲な検査法として広く臨床で活用できると考えられた。

2. 研究の目的

(1) 基課題の研究目的

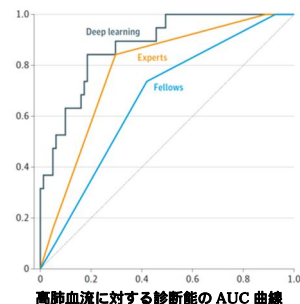
基課題は、先天性心疾患患者において胸部 X 線写真から各種血行動態指標を予測する人工知能を開発することを目的とする。先天性心疾患に関する血行動態指標のなかでも肺体血流比は、その値に基づいて手術の要否や治療方針が決定される重要な指標であるが、正確な測定には心臓カテーテル検査を必要とするため、小児においては侵襲が大きく頻回の検査は困難であった。基課題において申請者は、肺体血流比を含む複数の血行動態指標について、その値を定量的に胸部 X 線写真から予測する人工知能の開発を試みた。

(2) 基課題の研究手法

人工知能による画像認識の一手法である畳み込みニューラルネットワークの転移学習を用いて、胸部 X 線写真から肺体血流比および肺血管抵抗を予測する人工知能を開発した。対象患者は三重大学医学部附属病院小児循環器科で 2005 年以降に心臓カテーテル検査を施行された患者 1,031 例で、ランダムに振り分けられた 931 例の心臓カテーテル検査の結果および直前の胸部 X 線写真を教師データとして、胸部 X 線写真から血行動態指標を予測する人工知能を開発した。残りの 100 例を用いて人工知能の性能を級内相関係数で評価し、さらに小児循環器専門医 3 名および小児科循環器科後期研修医 3 名による定性的な読影結果と比較した。

(3) 基課題の進捗状況

人工知能は胸部 X 線写真から肺体血流比を定量的に予測することができた。基課題において人工知能は小児循環器専門医と同様の所見に注目しており、その診断能は小児循環器専門医を有意に上回ることが示された（右図）。本成果については 2020 年 1 月に JAMA Cardiology に報告した。本成果を臨床に応用するにはさらなる性能向上が必要であると考えられたため現在は下記の方法により人工知能の改善に取り組んでいるが、学習に用いることのできるデータが限られた現状では大幅な改善は困難と考えられた。



学習条件（ハイパーパラメータ）の最適化

人工知能の学習の条件を最適化することで性能の向上を試みている。成果については 2020 年 1 月に第 2 回日本メディカル AI 学会で報告した。

胸部 X 線写真に特化した人工知能の開発

基課題ではこれまでの多くの報告と同様に、日常の写真に何が写っているかを判断する既存の人工知能（具体的には Google が発表した Inception-v3）に対して目的の胸部 X 線写真を学習させる「転移学習」という手法により、肺体血流比を予測する人工知能を開発した。日常の写真と胸部 X 線写真の間にも物体の境界などの共通点があるためこの手法が有効と考えられているが、両者の間にはカラー画像と白黒画像という違いや、判読に必要な解像度の違いがある。現在申請者は、公開されている大規模胸部 X 線写真データを用いて胸部 X 線写真に特化した人工知能の開発に取り組んでいる。この人工知能を基礎として転移学習を行うことで、さらなる性能向上が期待される。

また、基課題における成果は他の血行動態指標にも応用可能であると考えられ、申請者は成人循環器領域において胸部 X 線写真から心不全の重症度を定量評価する人工知能の開発に取り組んでいる。この課題については本邦でも十分な学習用データが入手可能と考えているが、一方、肺血管床など小児循環器領域における他の血行動態指標への応用には、本邦の限られた症例数では人工知能の開発が困難と考えられた。

(4) 本国際共同研究の研究目的

そこで、次の 2 点を目的として本国際共同研究を実施したいと考えた。

これまでに基課題において開発に成功した胸部 X 線写真から定量的に肺体血流比を予測する人工知能について、臨床応用可能な程度まで性能を向上させ、さらに臨床に実装する。

胸部 X 線写真において肺血管床を定量的に評価する人工知能を開発する。

3. 研究の方法

(1) 胸部 X 線写真から肺体血流比を予測する人工知能の性能向上

研究デザイン：後方視的観察研究。

Inception-v3 を基にグレースケール画像専用の深層畳み込みニューラルネットワークを作成し、公開されている 5 つの主要な大規模胸部 X 線写真データセット (Chest X-ray 14, MIMIC-CXR, Padchest, CheXpert, Indiana University Dataset) を使用して事前学習を行った。画像は 512 x 512 ピクセルにリサイズし、16 bit に変換し、コントラスト処理 (CLAHE) を行った上で入力した。学習において、4%以下のシフトおよび-5~5 度の回転をランダムに使用して画像の拡張を行った。

事前学習後のモデルおよび ImageNet で事前学習されたカラー画像用 Inception-v3 を用いて、小児の胸部 X 線写真における肺炎の診断に対する性能を、Guangzhou Women and Children's Medical Center による公開データセットを用いて評価した。転移学習を 5 回行い、Area under the ROC curve (AUC) の平均および 1 エポックの学習に要する時間を記録し、t 検定により検定した。

(2) 胸部 X 線写真から肺血管床を定量的に評価する人工知能の開発

研究デザイン：後方視的観察研究。

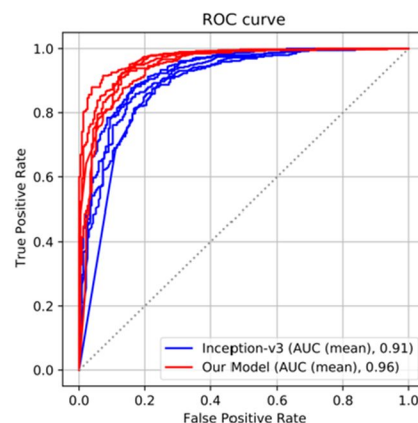
ボストン小児病院で 1999 年以降にフォンタン型手術を施行された患者を対象とし、術前の心臓カテーテル検査結果および胸部 X 線写真を取得した。心臓カテーテル検査画像において Pulmonary artery index (PAI) を計測し、胸部 X 線写真から PAI を予測する人工知能 (深層畳み込みニューラルネットワーク) を開発した。

4. 研究成果

(1) 胸部 X 線写真から肺体血流比を予測する人工知能の性能向上

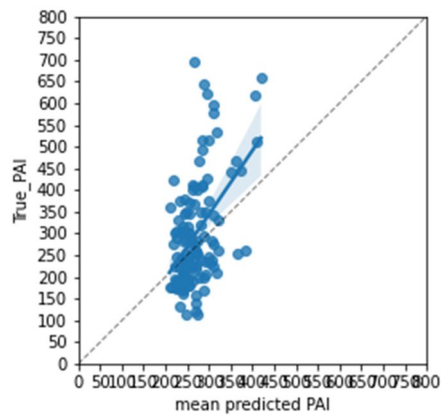
事前学習に使用した胸部 X 線写真は 273,068 枚であった。肺炎診断の転移学習に合計 5,849 枚の画像 (トレーニング用 5,216 枚、テスト用 624 枚) を使用した。転移学習に必要な時間と肺炎診断に対する診断能 (AUC) は、いずれも新規に開発したモデルが ImageNet 学習済み Inception-v3 に比べて優れていた (AUC, 0.96 ± 0.012 vs 0.91 ± 0.015 , $P=0.001$; 学習時間, 251 ± 3.45 vs 285 ± 2.62 秒/エポック, $P<0.001$ (平均 \pm 標準偏差)) (下表、下図)。

	Inception-v3	Our Model	P values
AUC (mean \pm SD)	0.91 ± 0.015	0.96 ± 0.012	$P=0.015$
Training Time (minutes / epoch) (mean \pm SD)	285 ± 2.62	251 ± 3.45	$P<0.001$



(2) 胸部 X 線写真から肺血管床を定量的に評価する人工知能の開発

対象となった 586 例 (X 線写真 7,575 枚) のうち、469 例を学習に、117 例を性能評価に使用した。胸部 X 線写真からの PAI 予測に関する相関係数は 0.48、級内相関係数(2,1)は 0.27 であった (下図)。



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 0件）

1. 著者名 鳥羽修平, 三谷義英	4. 巻 91
2. 論文標題 先天性心疾患と人工知能-医師を代替するAI, 超えるAI-	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 循環器内科	6. 最初と最後の頁 434-439
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8件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Sato A, Toba S, Tsuji S, Sugitani R
2. 発表標題 Development of base model for deep learning of chest radiographs.
3. 学会等名 The 4th Annual Meeting of Japanese Association for Medical Artificial Intelligence
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tsuji S, Toba S, Sato A, Sugitani R
2. 発表標題 Quantitative analysis of hemodynamics from chest radiographs using deep learning.
3. 学会等名 The 4th Annual Meeting of ;Japanese;Association for ;Medical Artificial Intelligence
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 辻 清龍, 鳥羽 修平, 藤本 直紀, 佐藤 綾音, 土肥 薫
2. 発表標題 人工知能による胸部X線写真からの定量的血行動態予測
3. 学会等名 第70回日本心臓病学会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名	Yusuke Sugitani, Shuhei Toba, Keishin Hattori, Umezu Kentaro, Yoshihide Mitani, Hirofumi Sawada, Hiroyuki Ohashi, Noriko Yodoya, Kazunobu Ohya, Naoki Tsuboya, Hisato Itoh, Yu Shomura, Masahiro Hirayama, Motoshi Takao
2. 発表標題	Perioperative Changes of Pulmonary to Systemic Flow Ratio Predicted by Deep Learning-Based Analysis of Chest Radiographs in Patients with Atrial Septal Defect
3. 学会等名	第87回日本循環器学会学術集会
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	Shuhei Toba, Yoshihide Mitani, et al.
2. 発表標題	Deep Learning-based Analysis of 12-lead Electrocardiogram for Pediatric Cardiac Disease Mass Screening in School-age Children
3. 学会等名	日本循環器学会学術総会 プレナリーセッション
4. 発表年	2021年

1. 発表者名	Shuhei Toba
2. 発表標題	Application of Deep Learning in Pediatric Cardiology
3. 学会等名	AHA & JSPCCS joint webinar (Artificial Intelligence and 3D Imaging in Pediatric Cardiology) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年	2022年

1. 発表者名	鳥羽修平、三谷義英、et al.
2. 発表標題	学校心臓検診心電図における人工知能の応用
3. 学会等名	日本小児心電図学会学術総会 シンポジウム
4. 発表年	2021年

1. 発表者名 鳥羽修平, 三谷義英、杉谷侑亮、大橋啓之、澤田博文, 淀谷典子, 大槻祥一郎、山崎誉斗, 梅津健太郎
2. 発表標題 学校心臓検診心電図を自動判読する人工知能の開発
3. 学会等名 日本小児循環器学会学術総会 パネルディスカッション
4. 発表年 2021年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 鳥羽修平、三谷義英	4. 発行年 2022年
2. 出版社 科学評論社	5. 総ページ数 510
3. 書名 「先天性心疾患と人工知能－医師を代替するAI、超えるAI－」循環器内科, 91(4): 434-439	

〔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
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	サンダース ステファン (Sanders Stephen P)	ボストン小児病院・The Cardiac Registry・Professor	

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
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	ケアー ジョン (Kheir John)	ボストン小児病院・Department of Cardiology・Associated Professor	
主たる渡航先の主たる海外共同研究者	サンジェイ プラブー (Sanjay Prabhu)	ボストン小児病院・Department of Radiology・Assistant Professor	

	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
その他の研究協力者	山崎 誉斗 (Yamasaki Takato)		

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		
米国	Boston Children's Hospital		