

機関番号 : 13701

研究種目 : 若手研究 (B)

研究期間 : 2009 年 ~ 2010 年

課題番号 : 21791178

研究課題名 (和文):

3 テスラ MRI と人工知能を用いた慢性肝疾患診断のコンピュータ支援診断に関する研究

研究課題名 (英文):

Computer-aided diagnosis of hepatic fibrosis: evaluation of 3T-MRI texture analysis using an artificial neural network

研究代表者

加藤 博基 (Kato Hiroki)

岐阜大学・医学部附属病院・助教

研究者番号 : 70377670

研究成果の概要 (和文):

3 テスラ MRI で撮像された腹部 MRI 画像の肝実質領域からテクスチャ解析によってテクスチャ特徴量を抽出し, 人工ニューラルネットワークを用いて解析および処理するコンピュータ支援診断は, 慢性肝疾患において肝実質に生じた線維化や肝硬変と呼ばれる病理組織学的変化を非侵襲的に診断するのに有用な方法である. 適切な関心領域のサイズを選択し, フィルタを取捨選択することにより, 肝線維化の診断能を向上させることができる.

研究成果の概要 (英文):

Texture analysis of 3-T MR images of the liver using artificial neural network (ANN) was a useful method for the non-invasive evaluation of hepatic fibrosis or cirrhosis. To select appropriate sizes of region of interests (ROIs) may improve the diagnostic performances of hepatic fibrosis.

交付決定額

(金額単位: 円)

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	800,000 円	240,000 円	1,040,000 円
2010 年度	300,000 円	90,000 円	390,000 円
年度			
年度			
年度			
総計	1,100,000 円	330,000 円	1,430,000 円

研究分野: 医歯薬学

科研費の分科・細目: 内科系臨床医学・放射線科学

キーワード: 核磁気共鳴画像 (MRI)

1. 研究開始当初の背景

(1) 日本は世界的にみて肝がんの多発地域の一つである. 日本の肝がんの 90% 以上は肝細胞癌であり, 肝細胞癌の大部分は B 型肝炎ウイルス (HBV), あるいは C 型肝炎ウイルス (HCV) の持続感染による慢性肝炎, および肝硬変症を発生母地として生じる.

肝硬変症, 肝がんは近年, 増加傾向にあり, 2005 年における本邦の悪性新生物による死亡数のうち, 肝がんによる死亡数は, 肺がん, 胃がんによる死亡数に次いで多かった. 本邦のみならず, 欧米やアフリカ, アジアにおいても 1960~1970 年代における C 型肝炎ウイルス感染が肝細胞癌の増加をも

たらしめており、世界的な問題となっている

(2)慢性肝炎を有する患者には合併症として肝細胞癌、肝硬変、肝不全の発生リスクが高まるが、特に慢性C型肝炎患者においては肝細胞癌の発生が生命予後を左右する。また肝細胞癌は肝実質の線維化が進行した症例において発生頻度が増加すると報告されており、慢性肝疾患の治療成績を向上させるためには、肝実質の線維化(肝硬変)の程度を診断することが臨床的に重要である。肝硬変症を診断するためのゴールドスタンダードは肝生検であるが、患者の身体的または肉体的な苦痛や合併症、サンプリングエラーが問題となる。

(3)画像診断による非侵襲的な肝線維化診断の確立が望まれており、肝細胞癌や肝実質の線維化(肝硬変)を早期に検出し、正確に病期を診断することが重要である。正常肝から慢性肝炎、肝硬変への移行において、肝実質の組織学的変化(肝細胞壊死後のびまん性線維化と再生結節による偽小葉構造)は病態の進行に伴って画像でも観察することが可能となる。我々はMRIの持つ高いコントラスト分解能と撮像パラメータの変更により得られる多彩な人体組織情報に着目し、肝臓の病態診断に応用してきた。MRIは慢性肝障害の画像診断において、結節、線維化、血流、細胞密度、脂肪沈着、金属沈着などを総合的に診断できる唯一のmodalityである。3T-MRIは従来の1.5T-MRIと比べ、高いS/N比(信号対ノイズ比)や空間分解能が得られることが最大の特徴で、肝臓領域においては組織構造を詳細に描出することが可能となった。極めて組織分解能の高い3T-MRIであれば、肝線維化を非侵襲的に診断できる可能性がある。

(4)近年、コンピュータの性能が飛躍的に向上し、加えて診断機器におけるデジタル画像の画質向上、新しい撮像法の開発、画像処理技術の向上、ワークステーションの性能向上、人工知能の手法の充実と普及および実用化などにより、コンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis:CAD)に関する研究が盛んになってきている。医用画像のコンピュータ処理による自動診断、診断支援プログラムの開発が盛んに行われており、なかでも乳房X線写真における石灰化および腫瘍診断、胸部単純X線写真での肺野結節影診断、胸部CTでの肺癌検診、仮想CT内視鏡による大腸ポリープ診断の診断支援プログラムの開発研究は良好な成果を上げている。

(5)一方で、肝臓におけるコンピュータ支援診断に関する学術成果は少ない。従来は超音波やX線CTを用いた研究報告が主流であったが、最近ではMRIを用いた肝硬変症診断の報告が増えており、MRIの有用性が確

立されつつある。我々は肝臓のMRIにおけるコンピュータ支援診断の有用性を北米放射線学会(RSNA,シカゴ)にて継続的に発表しており、すでに基礎的なデータをAJR(American Journal of Roentgenology)に報告した。我々の研究グループはこの分野で先駆的役割を果たしているが、未だ3T-MRIを用いた肝臓のコンピュータ支援診断に関する研究成果は極めて少ないため、我々はこの研究テーマに注目した。

2. 研究の目的

(1)3T-MRIを用いて撮像された肝実質のMRI像からテクスチャ解析を用いて線維化情報を15項目のテクスチャ特徴量として数値化する。

(2)数値化された肝実質テクスチャ特徴量を人工ニューラルネットワーク(Artificial Neural Network;ANN)を用いて解析および処理する。

(3)3テスラMRIの画像とANNを用いた慢性肝障害のコンピュータ支援診断において、肝実質テクスチャ解析を行う際にテクスチャ特徴量を抽出する関心領域(Region of Interest;ROI)の適切なサイズとフィルタの必要性を検討する。

3. 研究の方法

(1)肝腫瘍性病変に対して肝臓の外科手術または生検を行った患者(病理組織標本が入手できる患者)をリストアップし、肝臓の3T-MRI検査を受ける患者のみを本研究の対象とした。最終的な対象は生検または手術で病理学的に肝実質の線維化の程度が診断された42例(線維化の内訳は、F0:6例、F1:4例、F2:10例、F3:7例、F4:15例)。病理学的な線維化の定義は、F0:No fibrosis, F1:Mild fibrosis, F2:Moderate fibrosis, F3:Severe fibrosis, F4:Cirrhosisであり、病理専門医が下記の論文に基づいて5段階に分類した(Classification of chronic hepatitis: diagnosis, grading and staging. Desmet VJ, et. Hepatology. 19:1513-20, 1994)。

(2)撮像機器はPhilips Achieva Quasar Dual 3.0T MRI。全例が3T-MRIで肝臓領域を撮像し、3D-ガドリニウム造影門脈相像(スライス厚4.4mm,オーバーラップ50%, TR/TE=4/2.1, FOV 420mm, matrix 512×512)を取得した。

(3)得られたMRI画像において複数断面上、血管を避けて用手的にROIを設定し、教師データとして各症例につき4個(42例×4個=168個)、実験データとして各症例につき7個(42例×7個=294個)のROIを設定した。各ROIからは15項目のテクスチャ特徴量を抽出した。15項目のテクスチャ

特徴量は以下の通り。

- ① 平均値
- ② 標準偏差
- ③ 角二次モーメント
- ④ コントラスト
- ⑤ 相関
- ⑥ 分散二乗和
- ⑦ 逆差分モーメント
- ⑧ 平均和
- ⑨ 分散和
- ⑩ エントロピー和
- ⑪ エントロピー
- ⑫ 分散差
- ⑬ エントロピー差
- ⑭ 相関計測情報
- ⑮ 相関計測情報 2

これらのテクスチャ特徴量は、肝硬変症の病理組織像である肝細胞壊死後のびまん性線維化と再生結節による偽小葉構造を反映し、ANNを用いた線維化および肝硬変の重症度診断アルゴリズムへの入力項目として用いられる。

(4)我々が採用したANNは3層ニューラルネットワーク(入力層、隠れ層、出力層の3層から構成される)と呼ばれる単純な構造で構成されており、バックプロパゲーション法(誤差逆伝搬法)という優れた学習アルゴリズムが利用でき、異種情報統合およびパターン識別能力が高く、極めて有用な回路である。事前に教師データを用いてANNを訓練しておき、実験データのROIごとに得られる15項目のテクスチャ特徴量をANNの入力層に入力すると、隠れ層を経由して自動的に解析し、線維化の診断結果を連続値(-1~1)で出力するように設定した。ROIサイズは32×32pixel(26×26mm), 20×20pixel(16×16mm), 16×16pixel(13×13mm)の3種類を用意し、それぞれにsobelフィルタの有無を設定したため、計6種類のパターンで実験した。ANNの出力結果と病理で診断された肝線維化を対比し、ROIパターンごとの線維化診断能を評価した。

4. 研究成果

(1) 実験データにおけるANNの診断能(32×32, 20×20, 16×16pixel)は、sobelフィルタなしがそれぞれ70%, 77%, 73%, sobelフィルタありがそれぞれ67%, 75%, 68%であった。3テスラMRIとANNを用いた慢性肝障害のテクスチャ解析では、20×20pixelのROIサイズでsobelフィルタを用いない場合に最も診断能が高かった。ROIサイズが大きいと血管を含んでしまい、ROIサイズが小さいと十分なテクスチャ情報が得られず、それぞれ診断能低下の原因になる可能性が示唆

された。またsobelフィルタは線維化情報以外の雑音情報も強調してしまうため、その使用により診断能を低下させた可能性がある。

(2) 今回の検討では肝実質に血管を避けて用手的に関心領域を設定する必要があったが、今後は自動で肝実質の関心領域を設定するプログラムを開発する予定である。また肝臓MRI画像のコンピュータ診断支援システムを放射線診断医や非放射線科専門医が利用した際の臨床的有用性を統計学的に立証する必要がある。

(3) 本研究は現在までに未開発の領域である肝臓のMRI診断におけるコンピュータ診断支援プログラムの開発を推進するものであり、日常診療における診断精度の向上だけでなく、医師のトレーニング、医学教育における有用性も期待される。さらにデータの蓄積により優れた人工知能を育成することも可能であり、その成果は今後のコンピュータ支援診断技術の進歩に寄与すると思われる。

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 0 件)

[学会発表] (計 2 件)

①発表者名: 加藤博基, 発表課題: 3T-MRIと人工知能を用いた慢性肝障害のCAD: 肝実質テクスチャ解析での適切なアルゴリズムの選択, 学会名: 第70回日本医学放射線学会総会, 発表年月日: 2011年5月9~20日, 発表場所: Web開催

②発表者名: 加藤博基, 発表課題: 3テスラMRIと人工知能を用いた慢性肝疾患のコンピュータ支援診断: テクスチャ解析における関心領域の最適化, 学会名: 第38回日本磁気共鳴医学会大会, 発表年月日: 2010年10月1日, 発表場所: 筑波

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況（計 0 件）

名称：
発明者：
権利者：
種類：
番号：
取得年月日：
国内外の別：

〔その他〕
ホームページ等

6. 研究組織

(1) 研究代表者

加藤 博基 (Kato Hiroki)
(岐阜大学・医学部附属病院・助教)
研究者番号：70377670

(2) 研究分担者

()

研究者番号：

(3) 連携研究者

()

研究者番号：