

令和 6 年 6 月 4 日現在

機関番号：23903

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K07645

研究課題名（和文）深層学習と血管抑制・非抑制画像を利用した新たな転移性脳腫瘍診断法の確立

研究課題名（英文）Development of new diagnostic system for brain metastasis with deep learning

研究代表者

樋渡 昭雄（Hiwatashi, Akio）

名古屋市立大学・医薬学総合研究院（医学）・教授

研究者番号：30444855

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,200,000円

研究成果の概要（和文）：VISIBLE (Volume Isotropic Simultaneous Interleaved Bright- and bLack-blood Examination)法は血管信号抑制画像と非抑制画像を同時取得し、高感度、低偽陽性率で脳転移を診断する3DT1WIを用いたMRI撮像法である。従来方法では撮像に5分程度要していたが、本研究では3分ほどに短縮する方法を考案した。またこの撮像法で検査を施行した症例を蓄積することで、教師データおよびテストデータを作成し、深層学習を用いた脳転移の自動検出法を開発した。この方法を用いて、放射線科医で読影実験を行い、その臨床的有用性を検証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳転移は成人で最多の頭蓋内腫瘍であるが、正確な診断には時間を要し、見逃される病変が多い。VISIBLE (Volume Isotropic Simultaneous Interleaved Bright- and bLack-blood Examination)法は血管信号抑制画像と非抑制画像を同時取得し、高感度、低偽陽性率で脳転移を診断可能であるが、従来法では撮像に5分程度必要であった。そこで撮像時間の短縮を試みた。また、患者データベースを蓄積し、AIシステムを応用した脳転移の自動検出診断支援システムを作成し、放射線科医の診断にどの程度貢献できるかを評価した。

研究成果の概要（英文）：VISIBLE (Volume Isotropic Simultaneous Interleaved Bright- and bLack-blood Examination) provides simultaneous acquisitions of images with blood vessel suppression (“Black images” hereafter) and without blood vessel suppression (“Bright images”) on postcontrast MR imaging. VISIBLE can reduce false-positives, such as those caused by insufficient suppression of blood vessels through the combined use of Bright images and Black images, however, the original version of this system about five minutes to obtain. In this research, we modified this sequence to obtain in three minutes. With this new sequence, we gathered patients data with and without metastases. Using deep learning, we created a new AI based diagnostic technique and examined its clinical utility.

研究分野：放射線診断学

キーワード：脳転移 MRI 機械学習

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

本邦では癌は昭和 56 年より死因の第 1 位を占めており、そのうち脳転移は、成人で最も多い頭蓋内腫瘍で、担癌患者の約 20% にみられる。さらに高齢化社会の進行とともに担癌患者は増加し、脳転移が疑われる患者は急増している。また、画像診断機器の進歩により、患者一人あたりの撮像枚数も増加しているが、その診断を行う放射線診断専門医数は不足している。そのため、脳転移の正確な診断は容易ではない。AI システムにより脳転移の検出が可能となれば放射線診断専門医の負担軽減および正確な診断につながり、手術、放射線治療、化学療法などの最適な治療法の決定に関与し、患者の予後改善や QOL 向上につながる。

脳転移の診断には造影 MRI が広く用いられる。その撮像法は多種考案されているが、MPRAGE (Magnetization prepared rapid gradient echo) 法等の 3 次元 GRE (Gradient echo) 法による造影後高分解能 T1WI を用いることが一般的である。しかし、この撮像法では、増強された血管と脳転移の区別が難しく、正確な診断を妨げることがある。そのために血管信号を抑制し、病変検出を容易にする、“black blood 法”の有用性が提唱された。

研究代表者らは、MSDE (Motion sensitized driven equilibrium) 法を併用した 3 次元 TSE (Turbo spin echo) 法を用いた検討を行ったが、この方法では、感度は向上するものの、不十分に抑制された血管信号が脳転移に類似するため偽病変が問題となった。この研究当時は血管による偽病変を減少させる為に、再度、造影後 T1WI を撮像する必要があり、検査時間の延長を伴った。

そこで血管を抑制した画像 (Black 像) と血管を抑制しない画像 (Bright 像) を同時に取得できる VISIBLE (Volume Isotropic Simultaneous Interleaved Bright- and bLack-blood Examination) 法を開発した (図 1)。この方法では撮像時間の延長なく、血管信号が抑制された画像と、血管が十分に増強された画像も同時取得可能である。Bright 像の併用は、偽病変の抑制のみならず、手術や生検術を施行する場合に、血管と病変の位置関係の情報を役立てることができる。

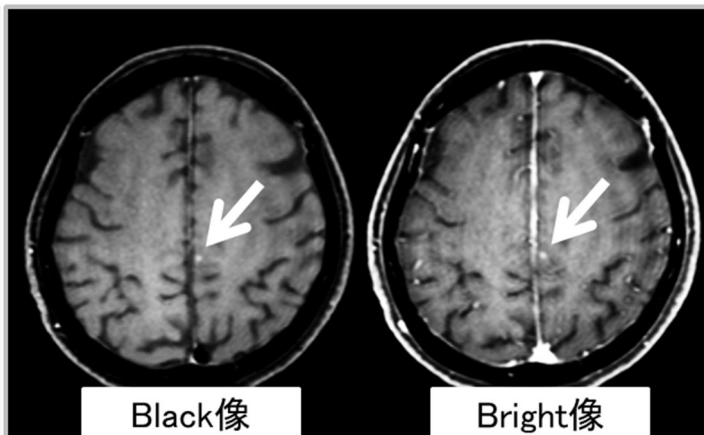


図 1: VISIBLE 法では、血管信号を抑制した画像 (左: Black 像) と血管信号が回復した画像 (右: Bright 像) の両方を、撮像時間を延長することなく、同時取得が可能である。  
Black 像では血管信号が抑制されたことで、左頭頂葉の微小脳転移が明瞭に描出されている。

## VISIBLE 法

### 2. 研究の目的

VISIBLE 法は血管信号抑制画像と非抑制画像を同時取得し、高感度、低偽陽性率で脳転移を診断可能であるが、従来法では撮像に 5 分程度必要であった。そこで本研究は VISIBLE 法を応用した新たな短時間の撮像法の開発、脳転移症例を深層学習 (図 2) させた AI システムによる脳転移の自動検出法の開発を目的とした。

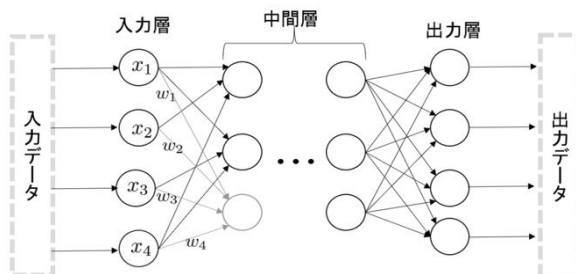


図 2: 深層学習の一つである Deep Neural Network (DNN) はそれまでのものに比べ層の数の多い多数ニューラルネットワークのことであり、近年の人工知能ブームにおいて中心的役割を果たしている。DNN の構造を図に示す。

### 3. 研究の方法

上記のように本研究では血管信号を抑制した画像（Black 像）と血管信号を抑制しない画像（Bright 像）を同時取得可能な VISIBLE 法を用いる点が独創的である。しかし、従来法では撮像に約 5 分を要し、体動によるアーチファクトが診断の妨げになることがある。そこで近年臨床応用されつつある圧縮センシング法やハーフスキャンなども活用し、撮像時間の短縮、すなわち患者負担の軽減を図る。また、VISIBLE 法でさえも血管信号の不十分な抑制などで脳転移と偽病変を鑑別することは困難である。そのために、本研究では経過観察し、臨床的に確実に脳転移と診断された病変を教師画像に用いることで、偽病変を鑑別することでより精度の高い脳転移の segmentation を目的とする。これにより脳転移の検出感度上昇や見落としの低下、偽病変の抑制が期待され、診断能向上につながると予想される。

#### 4. 研究成果

本研究ではまず従来法での撮像によるデータベースを用いて DNN の一種である convolutional neural network (CNN) を用いた診断法と、過去の読影実験との比較を行った (Kikuchi Y, Hiwatashi A. A deep convolutional neural network-based automatic detection of brain metastases with and without blood vessel suppression. *Eur Radiol.* 2022 May;32(5):2998-3005.).

	Our CNN model	Observer test
Sensitivity	91.7%	88.7 ± 3.7%
FPs/case*	1.5	0.17 ± 0.09
Reasons for FPs <sup>†</sup>		
Blood vessels	21 (41.2)	62 (87.3)
Noise/unknown cause	24 (47.1)	7 (9.9)
Choroid plexus	5 (9.8)	2 (2.8)
Pineal body	1 (1.9)	0 (0)
Total	51	71

図 3: 過去のデータベースを用いた検討。CNN モデルを用いると、読影実験のデータよりも高い感度で病変を検出できたが、1 症例あたりの偽病変が 1.5 と実際の読影に比べて 10 倍程度となった。その原因としては血管の他に解剖学的に説明不能なものがあった。

これらの結果を踏まえ、現在は時間短縮を行って撮像した患者データベースから深層学習を用いた診断法を開発中で、学会発表後論文投稿を進めている。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kikuchi Y, Togao O, Kikuchi K, Momosaka D, Obara M, Van Cauteren M, Fischer A, Ishigami K, Hiwatashi A.	4. 巻 32
2. 論文標題 A deep convolutional neural network-based automatic detection of brain metastases with and without blood vessel suppression.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Eur Radiol	6. 最初と最後の頁 2998 3005
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 該当する

〔学会発表〕 計2件（うち招待講演 1件/うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Obara M, Yoshimoto K, Hiwatashi A, Fischer A, Akamine Y, Ogino T, Yoneyama M, Asad R, Ueda Y, Kwon J, van Cauteren M
2. 発表標題 Interleaved Black-- and Bright--Blood Acquisition for Automatic Brain Metastasis Detection using Deep Learning Convolutional Neural Network
3. 学会等名 29th Annual Meeting International Society for Magnetic Resonance in Medicine（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 樋渡昭雄
2. 発表標題 転移性脳腫瘍診断における九州大学の取り組み
3. 学会等名 第 41 回神経放射線ワークショップ（招待講演）
4. 発表年 2021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	梅尾 理  (Togao Osamu)  (10452749)	九州大学・医学研究院・准教授    (17102)	

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	菊地 一史  (Kikuchi Kazufumi)  (20529838)	九州大学・医学研究院・助教    (17102)	
研究分担者	石神 康生  (Ishigami Kousei)  (10403916)	九州大学・医学研究院・教授    (17102)	

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