

令和 6 年 6 月 19 日現在

機関番号：34324

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K15802

研究課題名（和文）深層学習による高解像マルチパラメトリックASLの開発

研究課題名（英文）Development of high-resolution multiparametric ASL using deep learning

研究代表者

石田 翔太（Ishida, Shota）

京都医療科学大学・医療科学部・助教

研究者番号：50817559

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：Arterial spin labeling (ASL)-MRIは動脈血を磁気標識して内因性トレーサとして利用する非侵襲灌流イメージングである。脳循環代謝や脳の老廃物排泄機構の機能評価に使用されているが、時空間分解能および信号対雑音比が低く、各種パラメータの定量性低下を引き起こす。本研究では深層学習によるASLの技術的問題点の解決を目的とした。深層学習による正確で高雑音耐性のパラメータ推定法を開発し、ASLで取得可能な定量パラメータの正確性および雑音耐性の向上をモンテカルロシミュレーション、健常被験者、もやもや病患者において実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

従来の脳循環代謝評価は、放射線被曝による侵襲性と実施可能施設に限られる問題があるため、一般利用可能なASL-MRIによる非侵襲脳循環代謝評価法の確立が急務である。しかし、ASLの様々な技術的問題点のために、現在のところ、従来の侵襲検査法を置き換えることはできていない。ASLの技術的問題点を解決する深層学習ネットワークを開発し、モンテカルロシミュレーション・健常被験者・もやもや病患者においてその臨床的有用性を実証した本研究は、ASL-MRIによる完全非侵襲脳循環代謝評価法確立の端緒として意義深い。

研究成果の概要（英文）：Arterial Spin Labeling (ASL)-MRI is a non-invasive perfusion imaging technique that uses magnetically labeled spins in arterial blood as endogenous diffusible tracers. This technique is used to evaluate cerebral blood flow and metabolism. However, its low spatiotemporal resolution and signal-to-noise ratio cause a decrease in the quantitative accuracy of ASL-derived parameters. This study aimed to address these technical issues associated with ASL by employing deep learning (DL). We have developed a DL-based parameter estimation technique with high accuracy and noise immunity. The improvement in accuracy and noise immunity of the quantitative ASL-derived parameters was demonstrated through Monte Carlo simulations, tests on healthy subjects, and patients with Moyamoya disease.

研究分野：磁気共鳴医学

キーワード：MRI Arterial spin labeling Deep learning Perfusion imaging

様式 C - 19、F - 19 - 1 (共通)

1. 研究開始当初の背景

Arterial spin labeling (ASL) は動脈血を磁気標識して内因性トレーサとして利用する非侵襲灌流 MRI であり、脳血流量、脳血液量、動脈到達時間、組織到達時間による脳循環評価が可能である。これらの機能情報を定量するには多時相撮影と血管内外の信号分離技術の組み合わせが必要のために撮影時間が延長し、信号対雑音比低下による定量性低下を招く。これらの問題点が、ASL による機能定量法を臨床導入する障壁になっている。近年、深層学習による医用画像の画質改善が多く報告されている。深層学習は回帰性能が高く、ASL の低時間分解能を補い定量性を改善できる可能性があるが、ASL への応用は進んでいない。したがって、ASL に適用可能な安定した深層学習ネットワークの開発が必要であり、ASL 用深層学習ネットワークの開発は中枢神経疾患の診断能向上・病態解明につながり臨床的意義が大きい。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ASL による脳循環パラメータ推定用深層学習ネットワークの開発である。

3. 研究の方法

使用機器と信号動態モデル

本研究では2つの信号動態モデル(1コンパートメントモデル¹と2コンパートメントモデル²)の深層学習ネットワークを開発した。ASL の撮像には3.0テスラのMR装置を使用した。

DLネットワークの開発

各信号動態モデルからASL信号のシミュレーションデータを生成し、ライス分布雑音を付加して学習データを作成した。本研究では教師あり学習と教師無し学習を採用した。教師あり学習では、観測信号からの予測値と推定パラメータの真値の差を、平均二乗誤差もしくは平均絶対誤差で評価し、学習により最小化した。教師無し学習では損失関数に信号動態モデルを組み込み、推定パラメータから信号動態モデルを使用して計算した予測信号と観測信号の差を、平均二乗誤差もしくは平均絶対誤差で評価し、学習により最小化した(図1)。

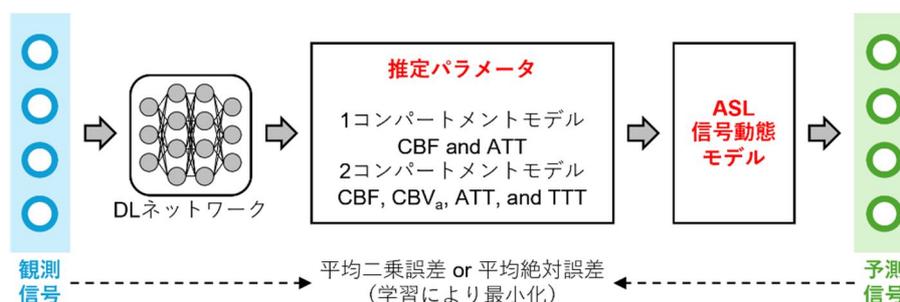


図1 教師無し学習ネットワークの概要

検証 : 1コンパートメントモデル³⁻⁵

対象 : シミュレーションデータ, 健常者17名, もやもや病患者1名
撮像方法 : 5時相撮影(血管内外の信号分離技術: なし)
パラメータ推定方法: 従来法, 教師あり深層学習法, 教師無し深層学習法
比較・評価方法 : 脳血流量と動脈到達時間の正確度と雑音耐性

検証 : 2コンパートメントモデル⁶

対象 : シミュレーションデータ, 健常者8名
撮像方法 : 5時相撮影(血管内外の信号分離技術: なし)
4時相撮影(血管内外の信号分離技術: あり), 合計9時相
パラメータ推定方法: 従来法, 教師あり深層学習法, 教師無し深層学習法
比較・評価方法 : 脳血流量, 脳血液量, 動脈到達時間, 組織到達時間の正確度と雑音耐性

4. 研究成果

検証 : 1コンパートメントモデル³⁻⁵

健常被験者における各手法の脳血流量画像と動脈到達時間画像を示す(図2)。モンテカルロシミュレーションと健常被験者の結果から、教師あり深層学習法において脳血流量の正確度、雑音耐性、および動脈到達時間の正確度が最も高く、教師無し深層学習法において動脈到達時間の雑音耐性が最も高いことが示された。

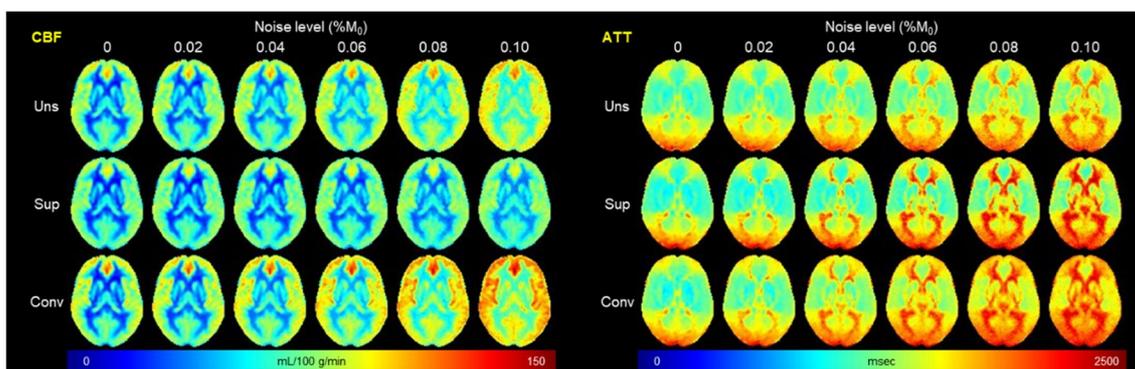


図 2 雑音強度の変化に伴う健常被験者における脳血流量画像（左側）と動脈到達時間画像（右側）. 教師無し深層学習法（上段），教師あり深層学習法（中段），従来法（下段）.

検証 : 2 コンパートメントモデル⁶

健常被験者における各手法の脳血流量画像，脳血液量画像，動脈到達時間画像，組織到達時間画像を示す（図 3）. 教師あり深層学習法が最も高い性能を示し，計算時間は従来法の 1/6 以下であった. マルチパラメトリック ASL のパラメータ推定を高速化・頑健化・簡潔化できた. 今後は教師無し学習ネットワークを 2 次元と 3 次元に拡張して画像回帰ネットワークと統合し，臨床応用を進める.

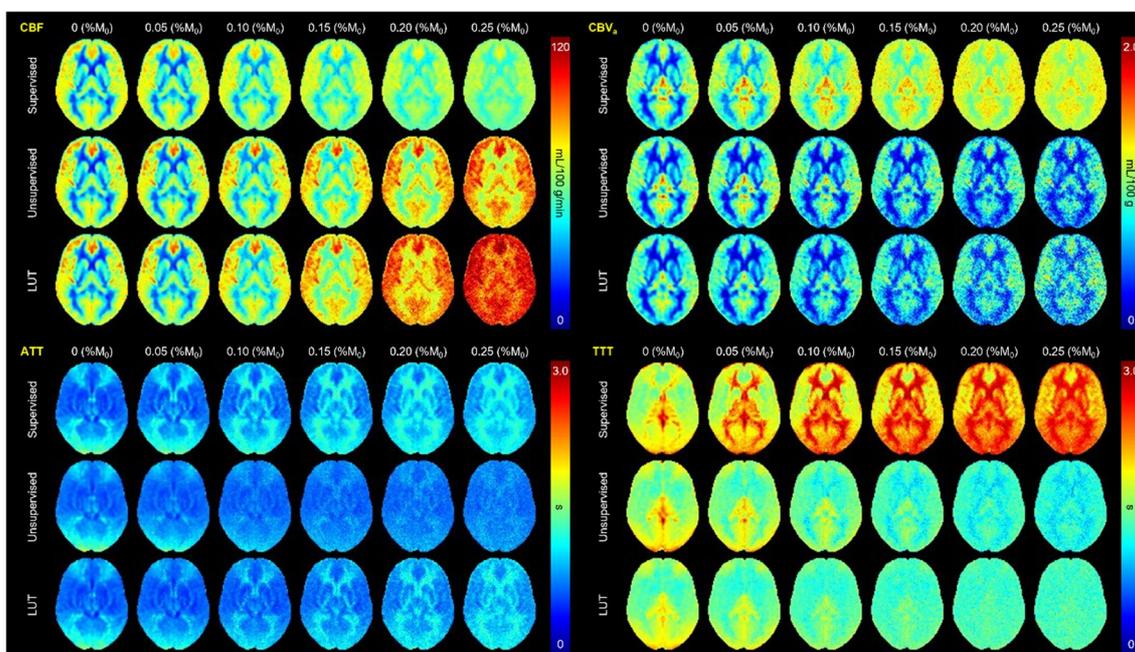


図 3 雑音強度の変化に伴う健常被験者における脳血流量画像（左上），脳血液量画像（右上），動脈到達時間画像（左下），および組織到達時間画像（右下）. 各定量画像において，上段は教師あり深層学習法，中段は教師なし深層学習法，下段は従来法である.

引用文献

1. Ishida S, Kimura H, Isozaki M, et al. Robust arterial transit time and cerebral blood flow estimation using combined acquisition of Hadamard-encoded multi-delay and long-labeled long-delay pseudo-continuous arterial spin labeling: a simulation and in vivo study. *NMR Biomed.* 2020;33:e4319.
2. Ishida S, Kimura H, Takei N, et al. Separating spin compartments in arterial spin labeling using delays alternating with nutation for tailored excitation (DANTE) pulse: A validation study using T2-relaxometry and application to arterial cerebral blood volume imaging. *Magn Reson Med.* 2022;87:1329-1345.

3. Ishida S, Isozaki M, Fujiwara Y, et al. Estimation of Cerebral Blood Flow and Arterial Transit Time From Multi-Delay Arterial Spin Labeling MRI Using a Simulation-Based Supervised Deep Neural Network. *J Magn Reson Imaging*. 2023;57:1477-1489.
4. Ishida S, Isozaki M, Fujiwara Y, et al. Effects of the Training Data Condition on Arterial Spin Labeling Parameter Estimation Using a Simulation-Based Supervised Deep Neural Network. *J Comput Assist Tomogr*. 2023.
5. Ishida S, Fujiwara Y, Takei N, Kimura H, Tsujikawa T. Comparison between supervised and physics-informed unsupervised deep neural networks for estimating cerebral perfusion using multi-delay arterial spin labeling MRI. *NMR Biomed*. 2024:e5177.
6. Ishida S, Fujiwara Y, Matta Y, et al. Enhanced parameter estimation in multiparametric arterial spin labeling using artificial neural networks. *Magn Reson Med*. 2024.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件（うち査読付論文 11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 Ishida Shota, Fujiwara Yasuhiro, Matta Yuki, Takei Naoyuki, Kanamoto Masayuki, Kimura Hirohiko, Tsujikawa Tetsuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Enhanced parameter estimation in multiparametric arterial spin labeling using artificial neural networks	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medicine	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） 10.1002/mrm.30184	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 Ishida Shota, Fujiwara Yasuhiro, Takei Naoyuki, Kimura Hirohiko, Tsujikawa Tetsuya	4. 巻 -
2. 論文標題 Comparison between supervised and physics informed unsupervised deep neural networks for estimating cerebral perfusion using multi delay arterial spin labeling MRI	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 NMR in Biomedicine	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） 10.1002/nbm.5177	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 Ishida S, Isozaki M, Fujiwara Y, Takei N, Kanamoto M, Kimura H, Tsujikawa T	4. 巻 48
2. 論文標題 Effects of the Training Data Condition on Arterial Spin Labeling Parameter Estimation Using a Simulation-Based Supervised Deep Neural Network	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Journal of Computer Assisted Tomography	6. 最初と最後の頁 459-471
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1097/RCT.0000000000001566.	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 Takeuchi Kayo, Isozaki Makoto, Higashino Yoshifumi, Kosaka Nobuyuki, Kikuta Ken-ichiro, Ishida Shota, Kanamoto Masayuki, Takei Naoyuki, Okazawa Hidehiko, Kimura Hirohiko	4. 巻 22
2. 論文標題 The Utility of Arterial Transit Time Measurement for Evaluating the Hemodynamic Perfusion State of Patients with Chronic Cerebrovascular Stenosis or Occlusive Disease: Correlative Study between MR Imaging and ^{15}O -labeled H_2O Positron Emission Tomography	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 289 ~ 300
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2463/mrms.mp.2020-0123	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 Ishida Shota, Isozaki Makoto, Fujiwara Yasuhiro, Takei Naoyuki, Kanamoto Masayuki, Kimura Hirohiko, Tsujikawa Tetsuya	4. 巻 57
2. 論文標題 Estimation of Cerebral Blood Flow and Arterial Transit Time From Multi-Delay Arterial Spin Labeling MRI Using a Simulation-Based Supervised Deep Neural Network.	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 1477 ~ 1489
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/jmri.28433	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 Ozaki Kumi, Ishida Shota, Higuchi Shohei, Sakai Toyohiko, Kitano Ayaki, Takata Kenji, Kinoshita Kazuyuki, Matta Yuki, Ohtani Takashi, Kimura Hirohiko, Gabata Toshifumi	4. 巻 14
2. 論文標題 Diagnostic performance of abbreviated gadoteric acid-enhanced magnetic resonance protocols with contrast-enhanced computed tomography for detection of colorectal liver metastases	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 World J Radiol	6. 最初と最後の頁 352-366
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.4329/wjr.v14.i10.352.	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 Takata Kenji, Kimura Hirohiko, Ishida Shota, Isozaki Makoto, Higashino Yoshifumi, Kikuta Ken-ichiro, Okazawa Hidehiko, Tsujikawa Tetsuya	4. 巻 13
2. 論文標題 Assessment of Arterial Transit Time and Cerebrovascular Reactivity in Moyamoya Disease by Simultaneous PET/MRI	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 756 ~ 756
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/diagnostics13040756	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 Ozaki Kumi, Ohtani Takashi, Ishida Shota, Higuchi Shohei, Ishida Tomokazu, Takahashi Kouki, Matta Yuki, Kimura Hirohiko, Gabata Toshifumi	4. 巻 48
2. 論文標題 Extracellular volume fraction obtained by dual-energy CT depicting the etiological differences of liver fibrosis	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Abdominal Radiology	6. 最初と最後の頁 1975 ~ 1986
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00261-023-03873-6	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 Ishida Shota, Kimura Hirohiko, Takei Naoyuki, Fujiwara Yasuhiro, Matsuda Tsuyoshi, Kanamoto Masayuki, Matta Yuki, Kosaka Nobuyuki, Kidoya Eiji	4. 巻 87
2. 論文標題 Separating spin compartments in arterial spin labeling using delays alternating with nutation for tailored excitation (DANTE) pulse: A validation study using T ₂ relaxometry and application to arterial cerebral blood volume imaging	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medicine	6. 最初と最後の頁 1329 ~ 1345
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mrm.29052	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 Fujiwara Yasuhiro, Ishida Shota, Matta Yuki, Kanamoto Masayuki, Kimura Hirohiko	4. 巻 95
2. 論文標題 Atlas-based relaxometry and subsegment analysis of the substantia nigra pars compacta using quantitative MRI: a healthy volunteer study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The British Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 1 ~ 7
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1259/bjr.20210572	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 Yamauchi Takahiro, Kitai Ryuhei, Kodera Toshiaki, Arishima Hidetaka, Matsuda Ken, Isozaki Makoto, Ishida Shota, Matta Yuki, Kanamoto Masayuki, Kimura Hirohiko, Kikuta Ken-ichiro	4. 巻 28
2. 論文標題 Comparison of amide proton transfer imaging with perfusion imaging of using arterial spin-labeling for evidence of tumor invasion in glioblastoma	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Interdisciplinary Neurosurgery	6. 最初と最後の頁 101461 ~ 101461
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.inat.2021.101461	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 -

〔学会発表〕 計20件 (うち招待講演 5件 / うち国際学会 8件)

1. 発表者名 梅尾 理, 小原 真, 山下 孝二, 菊池 一史, 和田 達弘, 徳永 千晶, 三賀山 諒司, 石田 翔太, Marc Van Cauteren, 石神 康生
2. 発表標題 Time-encoded法とvariable-TR法のハイブリッドmulti-delay PCASLによるもやもや病の血流評価
3. 学会等名 第51回 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 小原 真, 梶尾 理, 三賀山 諒司, 和田 達弘, 石田 翔太, 濱野 裕, 上田 優, 権 池勲, 米山 正己, Marc Van Cauteren
2. 発表標題 高速ハイブリッドダイナミックpCASL検査の妥当性 ダイナミック数6と12の比較
3. 学会等名 第51回 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 松田 祐貴, 石田 翔太, 金本 雅行, 立石 敏樹, 木村 浩彦, 辻川 哲也
2. 発表標題 DANTE-ASLによるarterial CBVイメージングの再現性
3. 学会等名 第51回 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 石田 翔太, 藤原 康博, 竹井 直行, 松田 祐貴, 金本 雅行, 木村 浩彦, 辻川 哲也
2. 発表標題 DANTE-ASLによるマルチパラメータ推定用ニューラルネットワークの開発
3. 学会等名 第51回 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Shota Ishida, Yasuhiro Fujiwara, Naoyuki Takei, Hirohiko Kimura, Tatsuya Tsujikawa
2. 発表標題 Comparison of supervised and physics-informed unsupervised deep neural networks for parameter estimation from multi-delay arterial spin labeling
3. 学会等名 The 8th Annual Scientific Meeting of the ISMRM Japanese Chapter (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Togao O, Obara M, Yamashita K, Kikuchi K, Wada T, Tokunaga C, Mikayama R, Ishida S, Hamano H, Vaclavu L, van Osch MJ, van de Ven K, Van Cauteren M, Ishigami K
2. 発表標題 Hybrid multi-delay PCASL of time-encoded and variable-TR schemes for the assessment of cerebral perfusion in Moyamoya disease
3. 学会等名 2023 ISMRM & ISMRT Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Kimura H, Isozaki M, Ishida S, Takei N, Fujiwara Y, Matta Y, Okazawa H, Tsujikawa T
2. 発表標題 The validation of ASL-aCBV measured by Hadamard encoded ASL imaging evaluating moyamoya disease correlative study with 150-H2O PET-aCBV.
3. 学会等名 2023 ISMRM & ISMRT Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Obara M, Togao O, Vaclavu L, Mikayama R, Wada T, Ishida S, Hamano H, van Osch MJ, van de Ven K, Ueda Y, Kwon J, Yoneyama M, Van Cauteren M
2. 発表標題 Comparison of a hybrid multi-delay pseudo-continuous arterial spin labelling scheme with time-encoded and variable-TR schemes
3. 学会等名 2023 ISMRM & ISMRT Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishida S, Fujiwara Y, Takei N, Matta Y, Kanamoto M, Kimura H, Tsujikawa T
2. 発表標題 Multiparameter estimation from DANTE-prepared multi-delay ASL using artificial neural network
3. 学会等名 2023 ISMRM & ISMRT Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Ishida Shota, Kimura Hirohiko, Takei Naoyuki, Fujiwara Yasuhiro, Matsuda Tsuyoshi, Kosaka Nobuyuki
2. 発表標題 Effects of vascular territories on the efficiency of DANTE preparation pulse for ASL
3. 学会等名 2022 Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Fujiwara Yasuhiro, Ishida Shota, Matta Yuki, Kanamoto Masayuki, Kimura Hirohiko
2. 発表標題 Relaxometry of the Substantia Nigra Pars Compacta and Subsegment Analysis: A Healthy Volunteer Study
3. 学会等名 2022 Joint Annual Meeting ISMRM-ESMRMB (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 翔太
2. 発表標題 Multidelay ASLとMultiparametric ASL
3. 学会等名 第33回 臨床MR脳機能研究会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田 翔太, 木村 浩彦, 藤原 康博, 竹井 直行, 金本 雅行, 辻川 哲也
2. 発表標題 深層ニューラルネットワークによるASLパラメタ推定法の開発
3. 学会等名 第50回 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 平塚真之輔, 石田翔太, 吉村雅寛, 渡邊嘉之
2. 発表標題 流体ファントムにおけるIVIM解析
3. 学会等名 第6回 脳循環数理モデル研究会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 石田翔太, 木村浩彦, 竹井直行, 藤原康博, 松田豪, 金本雅行, 松田祐貴, 小坂信之, 木戸屋栄次
2. 発表標題 Hadamard-encoded multi-delay DANTE-ASLによるarterial CBVイメージング
3. 学会等名 第49回 日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Shota Ishida, Hirohiko Kimura, Naoyuki Takei, Yasuhiro Fujiwara, Tsuyoshi Matsuda, Yuki Matta, Masayuki Kanamoto, Nobuyuki Kosaka, Eiji Kidoya
2. 発表標題 Verifying the effect of DANTE preparation pulse for separating spin-compartments in arterial spin labeling using T2-measurement
3. 学会等名 2021 ISMRM & SMRT Annual Meeting & Exhibition (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田翔太
2. 発表標題 脳卒中における画像診断の最前線・MR
3. 学会等名 第49回日本放射線技術学会秋季学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田翔太
2. 発表標題 脳卒中における画像診断の最前線・MR
3. 学会等名 第49回日本放射線技術学会秋季学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田翔太
2. 発表標題 脳卒中における画像診断の最前線・MR
3. 学会等名 第49回日本放射線技術学会秋季学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 石田翔太
2. 発表標題 脳卒中における画像診断の最前線・MR
3. 学会等名 第49回日本放射線技術学会秋季学術大会（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
---------------------------	-----------------------	----

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