

令和 6 年 6 月 21 日現在

機関番号：32202

研究種目：若手研究

研究期間：2021～2023

課題番号：21K16903

研究課題名（和文）深層学習を用いた視野検査結果予測

研究課題名（英文）Predicting the results of visual field tests using deep learning

研究代表者

伊野田 悟（Inoda, Satoru）

自治医科大学・医学部・講師

研究者番号：60741098

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：HFA871例とその前後1年以内に撮影した画角45度の眼底カラー写真を1:1のペアとして学習を行った。HFA結果は中心24-2の閾値マップを採用し、固視不良率、偽陽性率、偽陰性率のいずれかが1/3以上のデータは除外した。学習にはResNet18のネットワークアーキテクチャを採用し、評価用眼底画像からHFAの閾値マップ、MD値、PSD値の予測を行った。各画像に対する閾値マップの2乗平均根誤差の平均は6.82dB、MDの実測値平均は -7.52 ± 8.87 dBに対し、AI予測値は -5.16 ± 0.47 dB。実測値と予測値の誤差の平均は 6.48 ± 6.37 dBであった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

視野検査は煩雑で時間と患者さん個人の集中力が要求されるが、眼底写真は非侵襲的に短時間で患者さんの集中力や理解力によらず撮影が可能である。今回、眼底写真から視野検査結果が予測できた。まだ誤差は大きいですが、一人の患者さんを経時的に予測する場合、その誤差が臨床上許容可能範囲まで学習精度を上昇させることができる可能性が高い。本研究は、失明原因第一位の緑内障の早期診断とその後の視野フォローに有用であることが示された。

研究成果の概要（英文）：We trained the model using 871 HFA cases and their fundus color photographs taken within a year before and after the HFA, in 1:1 pairs. For the HFA results, we adopted the central 24-2 threshold map, and excluded data with an eye movement abnormality rate, false positive rate, or false negative rate of 1/3 or more. We used the ResNet18 network architecture for training, and predicted the HFA threshold map, MD value, and PSD value from the fundus images for evaluation. The average root mean square error of the threshold map for each image was 6.82dB, and the average measured value of MD was -7.52 ± 8.87 dB, while the AI predicted value was -5.16 ± 0.47 dB. The average error between the measured and predicted values was 6.48 ± 6.37 dB.

研究分野：眼科

キーワード：眼科 AI 緑内障

1. 研究開始当初の背景

本邦での失明の第一原因は、緑内障(Morizane Y. et al. Jpn J Ophthalmol. 2019)による。40歳以上の日本人に少なくとも20人に1人が緑内障と推定されるが、潜在的に9割の患者が診断されていない(Iwase, A. et al. Ophthalmology. 2004)。緑内障の初期は範囲が小さな視野感度の軽度低下から始まるため、自覚症状はでない。緑内障の病型によっても異なるが、本邦で最多とされる正常眼圧緑内障では数十年の経過をもって進行する。自覚症状が出るのは進行した中期以降である。失われた視野・視力は治療によって回復はせず、徐々に失明へと至る。現在確立されている緑内障の治療は、点眼・手術などによって眼圧を下げ、進行速度を遅らせ存命中に失明に至らしめないようにすることである。そのため、緑内障は早期発見・早期治療介入、そして診断後の適切な長期間の管理が重要である。

初期の緑内障は、緑内障とは関係なく眼科受診した場合や検診によって、偶発的に発見される。検診では、眼底写真を眼科医が「緑内障所見」を判定、二次精査へと勧める。眼底写真での「緑内障所見」から緑内障と診断される割合と、眼底写真に加えて90秒程度の超短時間で施行できるFDTをあわせた検診のほうが感度が高い。(稲邊富貴代他。人間ドック2009)

また、緑内障診断後の管理には、視野狭窄の進行程度と眼圧とを比較し、視野狭窄が進行しているようであれば更に低い眼圧を目指すことが必要である。しかし、この確立した管理方法には、改善すべき点がある。まず、視野狭窄に関しては患者が視野検査を行い評価するため、客観性や感度に限界がある。また、その検査は比較的集中力が必要なため、特に高齢者での検査の信頼性は低い。視野検査には、最も普及したHumphrey 静的視野計を始めとしていくつかの検査機器があり、それぞれに複数の視野検査プログラムがある。比較的短時間で高精度に行えるプログラムでも、一回の検査に両眼で20分程度必要であり、同一の機器で一人しか検査できない。また、その機器も決して安くなく、機器自体も小さくない。結果的に、多数の機器を揃えて置くことが困難であり、すべての患者が受診ごとに視野検査を行うことは臨床現場では難しいため、視野狭窄の進行を評価するのに数ヶ月から1年程度が経過する。眼圧は日内変動・季節変動をもつ流動性のある値だが、受診時の眼圧は点と点での観察となる。そのため、正確に評価するには何度かの視野検査によって再現性を確認し、その度眼圧を測定し、平均的な値を推定する必要がある。

一方で、眼底写真は客観性が高く、数秒で終わるため診察ごとの撮影が可能だ。また、近年畳み込みニューラルネットワーク(CNN)という方式で、画像認識を深層学習で実用的に行えるようになってきている。画像が重要な医学領域での報告は多く、特に眼科では眼底の断層像から、加齢黄斑変性症患者の重要所見や撮影時の視力予測や、眼底写真や眼底の断層像を用いた緑内障の検出(Phene S, et al. Ophthalmology 2019. Medeiros FA, et al. Ophthalmology. 2020)などの報告が近年増加している。我々の研究室でも、糖尿病患者の眼底写真一枚から、従来のヒトが定義した所見以外の特徵から、眼底の病期分類を判定するアルゴリズムや (Takahashi H, et al. PLoS One 2017 特許申請済み)、共同研究では、角膜断面図から将来的に円錐角膜に治療が必要になるリスクのアルゴリズム(Yousefi S, et al. Ocul Sur. 2020)、円錐角膜の重症度を判定するアルゴリズム(Yousefi S, et al. PLoS One 2018)や、角膜移植後に処置が追加で必要になるかを判定するアルゴリズム(Hayashi T, et al. Eye Contact Lens. 2020)などを報告している。

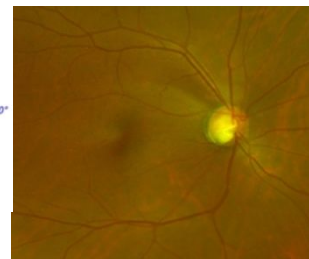
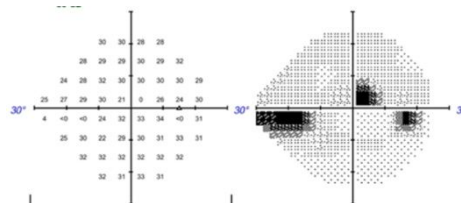
眼底には緑内障の所見、視野狭窄の程度の所見が反映されており、眼底写真のみで視野検査結果が予測できれば、簡便に客観性の高い緑内障の評価を行えるようになる。また、視神経乳頭形状や、網膜色調の違い、網膜厚の菲薄化など多くの緑内障と関連がある眼底所見が知られているが、人工知能による深層学習では機械的・網羅的に画像を解釈するため、緑内障についての未知の所見が見つけれられる可能性がある。

2. 研究の目的

眼底写真から、緑内障の特徴を認め、緑内障と診断することは眼科医なら可能

である。さらに、緑内障専門家であれば、眼底写真からその緑内障の進行程度の想定や、視野検査結果を想定することも可能である。

そこで、今回我々は2000枚の緑内障患者の眼底写真と、その撮影時の視野検査結果(Humphrey 視野計 24-2, SITA-Standard)を用い、眼底写真から視野検査結果を予測するアルゴリズムの開発を目的とする。上記視野検査は、標準的な緑内障の定期通院の際に検査であり、視野の24度以内の網膜の感度を評価する。検査結果について、感度が実測閾値としてdB(デシベル)表記されるため、線形関数への置き換えが容易である。現在この緑内障のAI研究領域では、緑内



下方の視神経乳頭のリムが薄く、上方やや中央部の視野感度低下、黒矢印の神経線維束欠損を認め、下方内側の視野感度低下を疑う。視野検査結果で、黒色に塗られた部位が感度低下部位であり、眼底写真検査結果と一致する。

障との診断感度を上げるために、眼底写真や眼底断層像など複数の検査結果から診断する研究だけであり、主に検診場面での利用を想定している。実臨床で有用な視野検査結果との関連研究はない。眼底写真から視野検査結果が予測できれば、視野検査の弱点である 1,高齢者での検査 2,客観性、検査時間の短縮 3, 低コストで多人数に対する検査が可能となる。

3. 研究の方法

緑内障患者での眼底写真と視野検査結果 (Humphrey 視野計 24-2, SITA-Standard) を用いる。眼底写真と視野検査結果は同日に検査していない症例もあるため、視野検査結果以前 6 ヶ月前の眼底写真までを用いる。緑内障患者の多くが慢性疾患であり 3 ヶ月毎の通院と 6 ヶ月毎の視野検査を行っているため、受診が途切れない患者画像データを連続的に 2000 枚、人工知能に学習させる。

上記に対して K 分割交差検証 ($K=5$) を用い、過学習の抑制とデータ拡張と検証を行う。

【研究方法】

6085 人のデータベースがあり、緑内障患者は約 3000 人である、上記に合致する眼底写真と視野検査結果をデータベース化する。

画像演算に特化した Pascal GPU で学習しているが、2020 年発売の Ampere GPU は 2016 年発売の Pascal の 9 倍演算処理速度が早いこと、新規 GPU に切り替えた。深層学習では、パラメータを変化させて試行錯誤を行うため、演算速度が早いことで最適なアルゴリズムの作成に有効である。

4. 研究成果

カラー眼底写真からハンフリー視野計 (HFA) の出力を予測する AI モデルを開発し、その性能を評価した。

2012 年から 2020 年までに自治医科大学にて施行された HFA871 例 (729 眼 501 名、平均年齢 58.4 歳) の結果と、その前後 1 年以内に撮影した画角 45 度の眼底カラー写真を 1:1 のペアとして学習を行った。HFA 結果は中心 24-2 の閾値マップを採用し、固視不良率、偽陽性率、偽陰性率のいずれかが 1/3 以上のデータは除外した。眼底画像を入力として、HFA の閾値マップ、Mean deviation (MD) 値、Pattern standard deviation (PSD) 値をそれぞれ自動計算する機械学習モデルを作成した。学習には ResNet18 のネットワークアーキテクチャを採用し、評価用眼底画像から HFA の閾値マップ、MD 値、PSD 値の予測を行った。

各画像に対する閾値マップの 2 乗平均根誤差の平均は 6.82dB、MD の実測値平均は -7.52 ± 8.87 dB に対し、AI 予測値は -5.16 ± 0.47 dB。実測値と予測値の誤差の平均は 6.48 ± 6.37 dB であった。PSD の実測値の平均が 5.51 ± 4.36 dB に対して AI による予測値は 4.93 ± 0.72 dB であった。PSD の実測値と予測値の誤差の平均は 3.85 ± 2.34 dB であった。

視野検査は客観性や再現性に現異界があり、特に高齢者では検査に集中できないことも多い。そのような場合、緑内障に重要な中心視野感度の測定に不向きな動的視野検査を行うが、動的視野検査では緑内障の進行判断は困難な場合は多い。また、視野検査機器の数にも制限があり、一日に検査できる患者の数も制限がかかる。眼底写真による視野検査予測が可能になり、客観性を確保でき、患者個人個人の年齢・正確に左右されない。また、一瞬で撮影可能な眼底写真のため、何人でも視野検査の予測をすることができる。今回の結果は、誤差が 5dB 程度であり、まだ誤差が大きい。ただし、実臨床では、被験者によっては検査のたびに 5 dB 程度でることもある。今回、同一人物における同一眼において経時的に AI 予測した場合に同一程度の誤差がでるか、という検証を行っていない。誤差が同定で予測できていくのであれば、進行を予測できるため現時点での誤差も臨床上許容できる範囲であろうと考えられる。

スクリーニング検査として活用できるようにするため、さらなる学習が必要である。

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