

令和 4 年 5 月 25 日現在

機関番号：14101

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2021

課題番号：18K07749

研究課題名（和文）人工知能により冠動脈MRAから冠血流予備量比を計測するMR-FFR法の開発

研究課題名（英文）Prediction of FFR from coronary MRA using deep learning

研究代表者

佐久間 肇（Sakuma, Hajime）

三重大学・医学系研究科・教授

研究者番号：60205797

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）：本研究では、正常ボランティアにて、冠動脈MRA撮影の高速化技術の最適化を行い、冠動脈MRAの高画質化を畳み込みニューラルネットワーク(CNN)を使った画像処理技術にて達成した。また、侵襲的冠動脈造影(ICA)による冠動脈狭窄度を冠動脈MRA画像から診断するような人工知能による画像処理技術の開発について検討した。予備試験では、高い診断能が示されたが最適化の余地があり検討を継続する予定である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究では、冠動脈MRAの撮影高速化および高画質化が達成されたが、これは、非侵襲的冠動脈MRA検査の質の向上に寄与し、診断能向上に貢献できることが期待される。また、侵襲的冠動脈造影検査(ICA)で計測される冠動脈狭窄度を、放射線被曝や負荷薬剤投与を必要としない冠動脈MRA画像データから画像処理技術を用い非侵襲的に予測するアルゴリズムの最適化を検討したが、高い診断能を得るまでもう一步のところまで到達しており、開発が完了すれば医療への波及効果は非常に高いと考えられる。

研究成果の概要（英文）：In this study, the authors optimized a speedup technique for coronary MRA imaging in healthy volunteers and achieve high image quality of coronary MRA using convolutional neural network (CNN) -based image processing techniques. The artificial intelligence-based image processing techniques for diagnosing the stenosis on coronary MRA was investigated using invasive coronary angiography (ICA) as a reference. Preliminary tests showed high diagnostic performance, but there is room for optimization and further research is planned.

研究分野：心臓MRI

キーワード：冠動脈疾患 冠動脈MRA 人工知能

1. 研究開始当初の背景

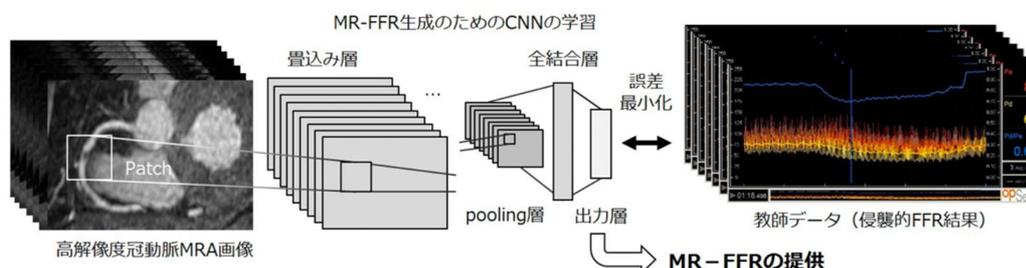
冠動脈狭窄の治療適応決定には冠動脈の機能的狭窄度の客観的評価が重要である。冠動脈血流予備量比(FFR: fractional flow reserve)は、冠動脈機能的狭窄度診断の確立された検査法であるが、侵襲度が高く検査費用も高額である。このため、冠動脈機能的狭窄の客観的評価が可能な非侵襲的診断法の確立が望まれている。近年、冠動脈 CTA に対して数値流体解析や人工知能(AI: Artificial Intelligence)を用いて FFR を推定する技術(CT-FFR)が開発され臨床的有用性が示されている。しかし、CT-FFR は冠動脈石灰化があると正確に計算できない弱点がある。冠動脈 MRA は冠動脈 CTA に比べて空間解像度に制約があり形態的な狭窄の程度の評価が困難であったが、圧縮センシングによる高速化により撮影時間の延長なく冠動脈 CTA と同等の高分解能撮影が可能になる。薬物負荷を行い侵襲的冠動脈カテーテル検査で測定する FFR を、放射線被曝や負荷薬剤投与を必要としない安静時冠動脈 MRA 画像データから画像処理技術を用いて非侵襲的に計測する研究は国内外を問わずこれまでになく、本研究の独自性と医療への波及効果は非常に高いと考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、冠動脈疾患患者を対象に、(1)圧縮センシング技術を用いて高い空間分解能で撮影された安静時の冠動脈 MRA 画像データから、冠動脈機能的狭窄度の侵襲的指標である FFR を AI を用いて正確に推定する画像処理技術(MR-FFR)を開発し、(2)冠動脈疾患患者において、MR-FFR 法が冠血行再建術の適応決定に有用かを検討することである。

3. 研究の方法

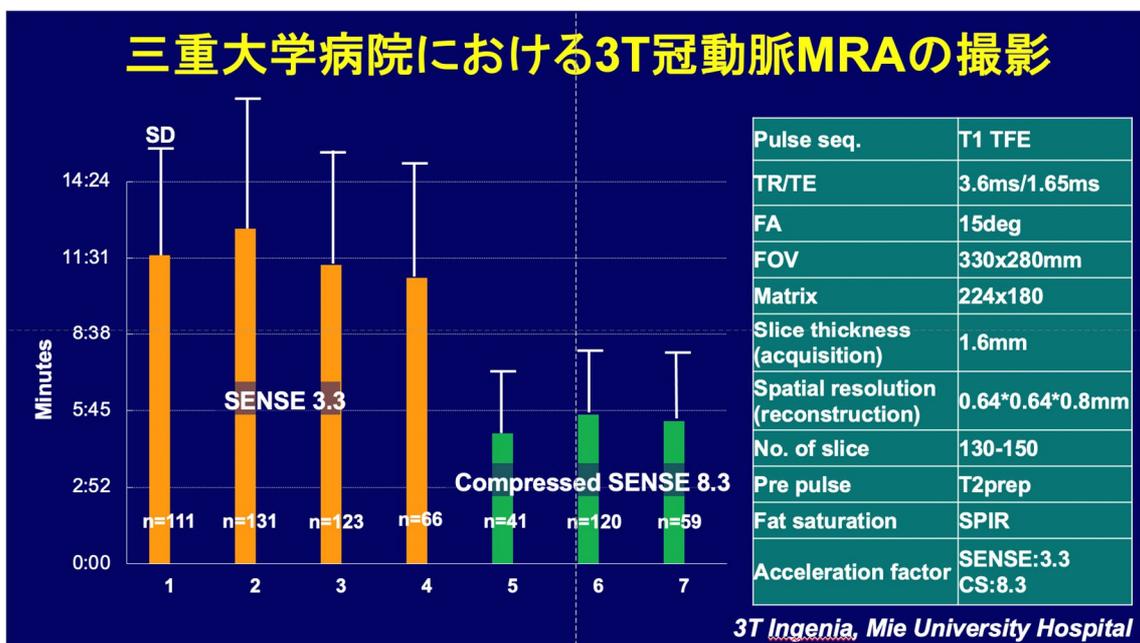
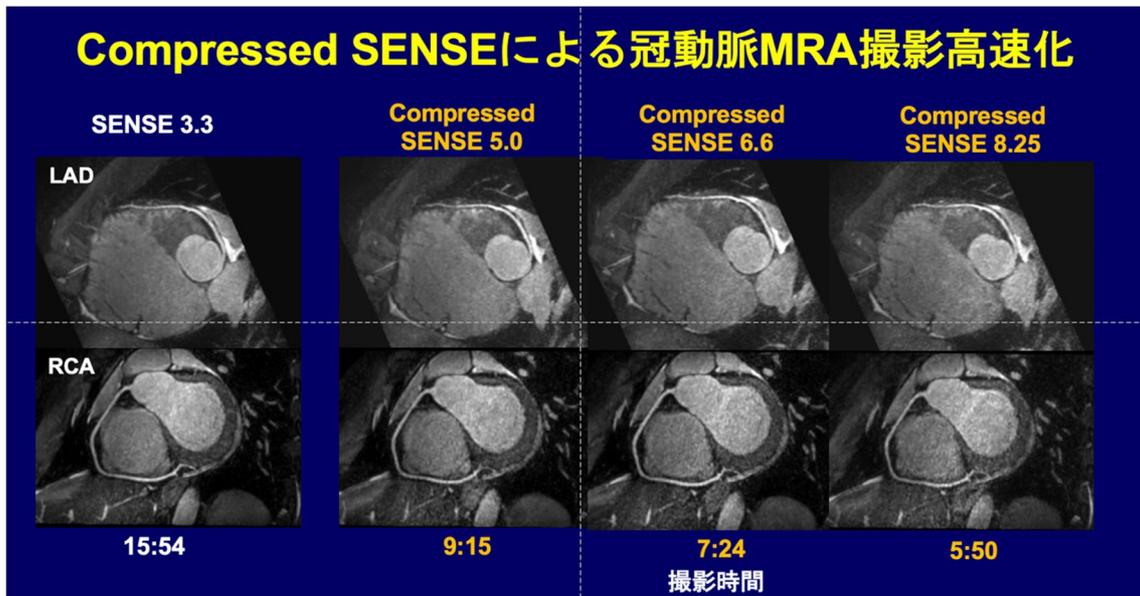
- 1) 正常ボランティアにおいて、圧縮センシングを用いた冠動脈 MRA の撮影法を最適化し、大幅な空間解像度の向上と撮影時間の短縮を得る。
- 2) MR-FFR 法の開発
 - a) 冠動脈疾患疑い患者群において、高分解能冠動脈 MRA を撮像し、冠動脈 MRA 画像データと診療として行われる侵襲的 FFR の結果を蓄積する。
 - b) 蓄積されるデータを用いて、CNN を用いた AI アルゴリズムを学習させ、冠動脈 MRA 画像から FFR の推定値を計算できるソフトウェア(MR-FFR)を開発し、その診断精度を検証する。



4. 研究成果

- 1) 3.0T MR 装置による冠動脈 MRA に対して、新しい高速化技術である圧縮センシングを使用した高空間解像度の冠動脈 MRA 画像が得られるように撮影方法を最適化した。この検討では圧縮センシングの手法の一つである C-SENSE 法を用いて撮影された 3.0T 冠動脈 MRA 画像を、十分な画

質を保ったまま、従来法の 2.5 倍まで加速することが可能であることが示され、国際学会である ISMRM2018 にてポスター発表を行った。



2)

a)

症例血蓄積期間に、畳み込みニューラルネットワーク(CNN)を使ったAI技術を応用した予備検討を以下の通り実施した。冠動脈 MRA の画質を、畳み込みニューラルネットワーク(CNN)を使った AI 技術により従来の学習型超解像技術よりもさらに向上させることに成功した。CNN は手動で設定すべきハイパーパラメータが多数あり結果がハイパーパラメータに大きく左右される問題があるが、冠動脈 MRA 画像の高解像度化のため CNN のハイパーパラメータをベイズ最適化により自動で決定することにより手動に左右されない冠動脈 MRA 画像の高解像度化が可能となることが示された。これによると我々の提案した CNN を使用した方法では、従来のバイキュービック法による単純補間や、超解像技術を併用した CNN 法と比べて信号雑音比やコントラストが有意に改善し、元画像に対する忠実性も最も高い結果となり冠動脈 MRA の高画質化に有用であることが示された。この結果を、国際学会である RSNA2018 にてポスター展示発表および Journal of Digital Imaging 誌上に

論文発表した。

当初の目的は薬物負荷を行い侵襲的冠動脈カテーテル検査で測定する FFR を、放射線被曝や負荷薬剤投与を必要としない安静時冠動脈 MRA 画像データから画像処理技術を用いて非侵襲的に計測することであったが、冠動脈 MRA と侵襲的 FFR の両者を実施した症例の蓄積に難渋したため、侵襲的冠動脈造影(ICA)による冠動脈狭窄度を冠動脈 MRA 画像から予測するような AI の開発に変更した。

- b) 冠動脈 MRA および ICA の両者が実施された 83 例が蓄積された。そのうち 72 例に対し冠動脈 AHA15 セグメント毎に冠動脈 MRA の画質、有意狭窄の有無およびこれに対応する ICA の結果に対してアノテーションを実施した。視覚的に狭窄度が 0 以上とされた 96 セグメントに対して狭窄度が 50-70%と記録されていたセグメントに対して QCA を行った。4 セグメントで QCA が困難であった。その他に狭窄度 0 のセグメントを 149 セグメント抽出した。ステント留置後または冠動脈 MRA の画質不良のセグメントは除外した。これらのデータを用い以下のような AI 学習および評価を行った。本研究では、10 分割交差検証を行った。9/10 のデータを学習用、残り 1/10 のデータを評価用として、全てのデータが評価用に用いられるまで、10 回繰り返した。冠動脈を中心とした $17 \times 17 \times 17$ の関心領域を VA/QCA の予測モデルの入力とした。VA/QCA の予測モデルは、入力層の後に、3 次元畳み込み層、batch normalization 層、Relu 関数、3 次元平均プーリング層、3 次元畳み込み層、batch normalization 層、Relu 関数の組み合わせが 2 セット続き、3 次元畳み込み層、batch normalization 層、シグモイド関数、ドロップアウト層、全結合層、回帰層で構成される。その結果、冠動脈狭窄度を AI で算出する場合の平方二乗誤差は 21.15%で、QCA で 50%以上の冠動脈狭窄を診断する正答率は 85.4%であった。しかし、この結果に関して検証をおこなったところ、アノテーションを行った教師データのうち恣意的に画質良好のもののみを使用していたことが判明したため、アノテーションを再度施行した。冠動脈 MRA および ICA の両者を行った 83 例のうち 76 例に対し冠動脈 AHA15 セグメントモデルのセグメント毎に冠動脈 MRA の画質、有意狭窄の有無およびこれに対応する ICA の結果に対してアノテーションを実施した。ICA で狭窄度が 50-70%と記録されていたセグメントに対して QCA を行った。QCA 困難、PCI 後、セグメントが存在しない、などの冠動脈セグメントを除外し合計 1019 セグメントに対してアノテーションを行った。その結果、現時点で、平均 30 の誤差が生じている状況である。原因は、1)狭窄度 0 のデータの比率が多い、2)冠動脈に着目させることが出来ていない、などが考えられる。前者は、狭窄度 0 以外の症例を多く学習させること、後者は、線状構造協調の前処理を実施することにより改善を試みているが、現時点で改善が得られず、region growingなどで冠動脈だけを抜き出す処理を試みている。アルゴリズムを系統的に最適化する手順を経ることで前年度得た診断能に到達できることを目指して研究を継続する予定である。

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 0件/うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Kobayashi H, Nakayama R, Hizukuri A, Ishida M, Kitagawa K, Sakuma H.	4. 巻 33
2. 論文標題 Improving Image Resolution of Whole-Heart Coronary MRA Using Convolutional Neural Network.	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 J Digit Imaging	6. 最初と最後の頁 497-503
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s10278-019-00264-6.	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 -

〔学会発表〕 計7件（うち招待講演 0件/うち国際学会 3件）

1. 発表者名 田中滉大, 中山良平, 檜作彰良, 市川泰崇, 石田正樹, 北川覚也, 佐久間肇
2. 発表標題 ベイズ最適化による医療画像応用CNN (Convolutional Neural Network) のハイパーパラメータの決定
3. 学会等名 第18回情報科学技術フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 高瀬唯人, 中山良平, 檜作彰良, 市川泰崇, 石田正樹, 北川覚也, 佐久間 肇
2. 発表標題 深層学習によるシネMRI (Magnetic Resonance Imaging) 画像の高フレームレート化
3. 学会等名 第18回情報科学技術フォーラム
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Shinichi Takase, Masaki Ishida, Yoshitaka Goto, Wakana Makino, Haruno Sakuma, Makoto Obara, Tsunehiro Yamahata, Katsuhiro Inoue, Kakuya Kitagawa, Hajime Sakuma
2. 発表標題 Whole-heart coronary MRA at 3.0T: Comparison between conventional method and new acceleration technique by compressed SENSE.
3. 学会等名 ISMRM2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 内田雄一郎, 石田正樹, 高瀬伸一, 後藤義崇, 磯嶋志保, 牧野和香奈, 佐久間絵, 小原真, 山畑経博, 佐久間肇
2. 発表標題 3.0T冠動脈MRA: Compressed SENSE法により撮像はどこまで加速できるか?
3. 学会等名 第87回 日本心臓放射線研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Kodai Tanaka, Akiyoshi Hizukuri, Ryohei Nakayama, Masaki Ishida, Kakuya Kitagawa, Hajime Sakuma, Yasutaka Ichikawa, Hiroki Kobayashi, Yuito Takase, Yugo Onishi
2. 発表標題 Optimization Method of Hyper-Parameters in Convolutional Neural Network for Medical Image Application
3. 学会等名 Radiological Society of North America 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林大輝, 中山良平, 檜作彰良, 石田正樹, 北川覚也, 佐久間肇
2. 発表標題 深層学習を用いた冠動脈MRAの高解像度化
3. 学会等名 第182回 医用画像情報学会秋季
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 S. Takahashi, R. Nakayama, M. Asao, A. Hizukuri, M. Ishida, K. Kitagawa, H. Sakuma
2. 発表標題 Improving image resolution of whole heart coronary magnetic resonance angiography using 3-dimensional super-resolution technique
3. 学会等名 Computer asisted radiology and surgery (CARS2018) (国際学会)
4. 発表年 2018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	石田 正樹 (Ishida Masaki) (10456741)	三重大学・医学部附属病院・講師 (14101)	
研究 分担者	中山 良平 (Nakayama Ryohei) (20402688)	立命館大学・理工学部・教授 (34315)	

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