

厚生労働科学研究費補助金

(政策科学総合研究事業(臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業))

分担研究報告書

Precision medicine の確立に資する統合医療データベースの利活用に関する研究

研究分担者 小橋 昌司 兵庫県立大学工学研究科 教授

研究要旨 救急医療の均てん化においては、患者予後予測にもとづく適確医療の実施が必要である。本研究では、CT 画像を用いた人工知能による脳卒中救急搬送患者の脳血腫増大予測法を提案する。今年度は、脳内出血統合データベースを利活用し、CT 画像からの画像特徴量抽出法を開発した。本開発法により、CT 画像からの脳血腫領域の形状特徴量およびテクスチャ特徴量を算出できる。

A. 研究目的

脳卒中救急搬送患者に対して、適確医療を実施するためには、脳血腫の増大有無が重要な因子である。脳血腫が拡大する患者においては、迅速かつ高度な治療が必要である。しかし、脳血腫の拡大予測法は確立されておらず、現状では医師の経験に基づき行われている。

一方、飯原らは J-ASPECT Study により、参加施設 11 施設、1484 症例からなる脳内出血統合データベース(統合 DB)を構築した。同 DB には発症直後および6時間以上経過後の頭部 CT 画像、DPC 情報、患者要因情報が含まれる。

本研究では、脳内出血統合 DB を利活用し、人工知能を用いた発症直後 CT 画像および患者要因に基づく脳血腫拡大予測法を提案する。本年度は、頭部 CT 画像からの脳血腫領域自動抽出における技術的課題の調査、脳血腫領域の形状特徴量およびテクスチャ特徴量の算出法開発を目的とする。

B. 研究方法

J-ASPECT Study により構築された脳内出血統合 DB に含まれる、発症直後および6時間以上経過後の2時点以上からなる頭部 CT 画像を対象とする。各時点でのデータは、脳底部から頭頂部を含む 20 枚程度の、頭部全体を含む axial 画像である。

本研究においては、各患者において、脳血腫拡大有無の判別、また脳血腫区拡大予測を行うための特徴量抽出のため、CT 画像からの脳血腫領域の自動抽出が必要である。脳血腫拡大有無の判別は、2時点間の脳血腫領域の体積が 12.5cm^3 以上もしくは 33%以上増加した場合、脳血腫拡大とみなす。

第1の研究方法として、頭部 CT 画像からの脳血腫領域自動抽出における技術的課題を明らかにするため、セマンティックセグメンテーションに基づく先行研究手法を適用する。同手法においては、学習データとして、頭部 CT 画像と、脳血腫領域を手動抽出(アノテーション)したラベリング画像を用いる。同自動抽出結果と、手動抽出結果を比較することで、解決すべき技術的課題を明らかにする。

第2の研究方法として、脳血腫領域の形状およびCT値を特徴量として抽出する。形状特徴量は以下に示す9次元である。

- 体積 [cc³]
- 血腫領域を取り囲む長方形バウンディングボックスの中心座標, 幅, 高さ, 縦横比, 体積
- 脳血腫体積とバウンディングボックス体積比
- 脳血腫体積に相当する球半径

CT値特徴量は、以下に示す7次元のテクスチャ特徴量を用いる。

- contrast 同一画素値を持つ領域では0, 画素値の大きな違いがある領域では高い
- dissimilarity (異質性) 画素値の差の絶対値に相当する
- homogeneity (均質性) 画素値変化が少ない領域には高い
- ASM (角2次モーメント) テクスチャの均一性, 同じパターンが繰り返されるときに値が高くなる
- correlation (相関) 隣接画素との線形依存性
- 最小・最大CT値

C. 研究結果

脳内出血統合 DB において、発症直後および6時間以上経過後の2時点以上からなる頭部 CT 画像を有する被験者45名を無作為に抽出し、脳外科医によるアノテーションを実施した。アノテーション輪郭画像, マスク画像を図1示す。同図に示す通り、脳血腫は高いCT値をもつが、同血腫からの出血が脳室に侵入しているため、脳室においても同様のCT値をとる。そのため、先行研究においては、脳血腫

のみの領域抽出が失敗していた。

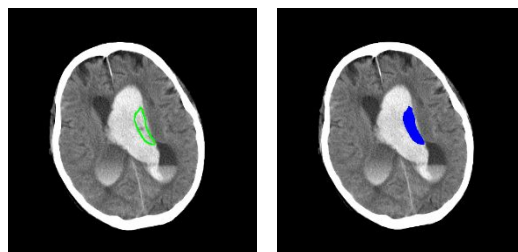


図1 元画像のアノテーション輪郭画像(左)と脳血腫マスク画像

CT値特徴量を算出結果例を図2に示す。同図に示す通り、テクスチャ特徴量は、脳血腫マスク内の全画素において求めた。次に求められたマスク内特徴量の平均値を求めた。

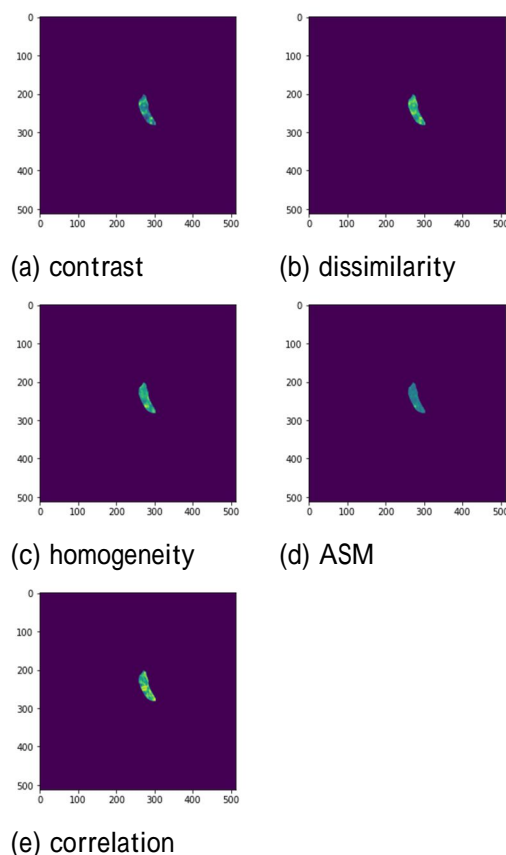


図2 CT値特徴量

次に、2時点間の脳血腫領域の体積が12.5cm³以上もしくは33%以上増加した場合、

表1 脳血腫拡大有無の特徴量とP値

特徴量	脳血腫拡大有	脳血腫拡大無	P値	増大量との相関係数	増加率との相関係数
BB X座標	207±65	252±48	0.01	-0.29	-0.23
BB Y座標	261±60	256±63	0.82	0.27	0.03
BB 横幅	65±29	60±37	0.58	-0.01	0.12
BB 高さ	67±27	62±37	0.68	-0.17	0.05
BB 縦横比	0.99±0.22	0.99±0.19	0.98	0.18	0.05
BB 体積	5020±3549	5326±7105	0.87	-0.23	0.06
BB 含有比	0.55±0.16	0.58±0.19	0.56	0.03	-0.08
等価球半径	53±20	47±24	0.38	0.00	0.09
最小CT値	100±279	18±5	0.16	-0.01	-0.03
最大CT値	160±278	87±62	0.22	-0.01	-0.04
平均CT値	131±280	48±6	0.16	-0.01	-0.03
Contrast	26±8	28±10	0.48	0.15	0.13
dissimilarity	3.81±0.65	3.88±0.64	0.71	0.14	0.17
homogeneity	0.25±0.03	0.25±0.03	0.93	-0.16	-0.19
ASM	0.03±0.00	0.03±0.00	1.00	-0.18	-0.20
correlation	0.76±0.05	0.71±0.05	0.78	0.03	-0.04

脳血腫拡大としたとき、25名が脳血腫拡大有、20名が脳血腫拡大無と分類された。表1に脳血腫拡大有、無の各特徴量の平均、分散、T検定(両側検定)のp値を求めた。また、脳血腫増大量と増大率について、各特徴量との相関係数も求めた。

D. 考察

脳血腫がアノテーションされた領域と現画像を比較した結果、脳血腫領域から血液が脳室や、脳周辺硬膜下に流血した領域が、脳血腫領域と同程度のCT値を取るため、多くの先行研究で過検出が生じていることが明らかとなった。すなわち解決すべき技術的課題は、脳血腫領域以外の過検出の抑制である。なお、脳外科医においては、標準的な脳形状、左右脳形状

を参考にして、CT値の差異がないが領域分割を行っている。すなわち、これら知識を基にした脳血腫領域抽出法の検討が必要である。

次に形状およびCT値について特徴量算出が可能であることを確認した。脳血腫拡大有無に対する有意差検定、脳血腫増大量および増大率に対するの相関係数よりは、脳血腫拡大を予測可能な顕著な因子は発見できなかった。今後は、重回帰分析や、機械学習等による因子発見、また畳み込みニューラルネットワークなどの深層学習による新しい特徴量発見が必要である。

E. 結論

救急搬送された脳卒中患者における脳血腫拡大予測について、脳内出血統合DBを用い

て検討を行った。救急搬送直後の頭部 CT 画像、および6時間以上経過後の頭部 CT 画像より様々な形状および CT 値特徴量が産出可能であることを確認した。また、先行研究において頭部 CT 画像からの脳血腫自動領域抽出における技術的課題は、脳室及び硬膜下における過抽出であることを確認した。

今後は、脳解剖学的特徴を先験知識とした脳血腫領域抽出法の検討、深層学習等を基礎とした脳血腫拡大を予測する新しい因子の発見に関する研究を実施する。

F. 研究発表

1. 論文発表

なし

2. 学会発表

なし

G. 知的財産権の出願・登録状況

1. 特許取得

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし