

## 人工知能を用いた特発性肺線維症の胸部 CT 解析のための新規技術

研究代表者 平井豊博

京都大学大学院医学研究科 呼吸器内科学 教授

### 研究要旨

抗線維化薬が特発性肺線維症（IPF）の予後を改善する事が示され、IPF の予後を正確に推定する必要性が高まっている。本研究では、人工知能を用いた画像解析ソフトウェアを開発し、胸部 CT における肺野陰影と気道を定量評価し、IPF 患者の予後との関連を明らかにすることを目的とした。びまん性肺疾患患者 304 例の HRCT をトレーニングセットとして用い、新規の人工知能に基づく定量的 CT 画像解析ソフトウェア（AIQCT）を開発した。AIQCT により、10 種類の肺野陰影パターンと気道の体積の定量化が可能であった。定量化精度の検証のため、30 症例の水平断 HRCT 画像を用いて視覚的スコアと比較した。また、IPF 10 例を対象として、ラベル画像との類似性に関する 3 次元解析を行った。更に、120 例の IPF 患者を対象として、AIQCT で測定した各体積と生存率との関連を解析した。AIQCT と視覚的スコアとの相関は、肺野陰影パターンに応じて中程度から強い相関（相関係数 0.44~0.95）であった。AIQCT データとラベル画像の類似性を示す Dice index は、網状影、蜂巣肺、気管支でそれぞれ 0.67、0.76、0.64 であった。GAP ステージで調整した生命予後に関する Cox 回帰分析では、気管支体積 [ハザード比（HR）、1.33；95%信頼区間（CI）、1.16~1.53] および正常肺体積（HR、0.97；95%CI、0.94~0.99）が独立して生命予後と関連した。

人工知能に基づく胸部画像の定量化ソフトを開発した。気管支および正常肺の体積の情報を加える事により、GAP ステージによる IPF の予後予測の精度を高める可能性が示唆された。

共同研究者：

半田知宏、谷澤公伸、小熊毅、魚住龍史、渡邊創、田辺直也、庭本崇史、島寛、森令法、野橋智美、坂本亮、久保武、黒崎敦子、岸一馬、中本裕士

### A. 研究目的

抗線維化薬が特発性肺線維症（IPF）の予後を改善する事が示され、IPF の予後を正確に推定する必要性が高まっている。また、線維化が進行する間質性肺疾患にも抗線維化薬の保険適応が拡大し、間質性肺疾患診療における胸部 CT 画像定量化のニーズが高まっている。本研究では、人工知能を用いた画像解析ソフトウェアを開発し、胸部 CT における肺野陰影と気道を定量評価し、IPF 患者の予後予測における意義を明らかにすることを目的とした。

### B. 研究方法

本研究の CT 画像データセットは、トレーニングコホート（気道抽出用 n=264、肺血管抽出用 n=56、肺野陰影分類用 n=304）、テストコホート（n=120）、肺野陰影分類検証コホート（n=30）、撮影条件テストコホート（n=11）から構成した。トレーニングコホートを用いた学習により、新規の人工知能に基づく定量的 CT 画像解析ソフトウェア（AIQCT）を開発した。AIQCT は 10 種類の肺野陰影および気道体積の定量化を自動で行い、その体積を全肺容積に対するパーセンテージで表示した。ソフトウェアの検証のため、独立した 30 症例の水平断 HRCT 画像を用いて、AIQCT で定量化された各病変の面積割合を視覚的スコアと比較した。また、IPF 患者 10 例の HRCT 画像を用いて、ラベル画像との類似性に関する 3 次元解析を行った。更に、当院

で胸部 HRCT 撮影を行った 120 例の IPF 患者を対象として AIQCT で測定した各体積と生存率との関連を解析した。

### C. 研究結果

AIQCT と視覚的スコアとの相関は、肺実質パターンに応じて中程度から強い相関（相関係数 0.44～0.95）であった。AIQCT データとラベル画像の類似性を示す Dice index は、網状影、蜂巣肺、気管支でそれぞれ 0.67、0.76、0.64 であった。中央値 2,184 日の観察期間中に 66 名の患者が死亡し、1 名が肺移植を受けた。多変量 Cox 回帰分析では、IPF の GAP ステージで調整した後、気管支体積 [調整後ハザード比 (HR)、1.33 ; 95%信頼区間 (CI)、1.16～1.53] および正常肺体積（調整後 HR、0.97 ; 95%CI、0.94～0.99）が独立して生命予後と関連していた。

### D. 考察

IPF や膠原病性間質性肺炎、過敏性肺炎などの間質性肺疾患において、牽引性気管支拡張の程度が生命予後と強く関連する事が報告されているが、従来の視覚的評価は労力を要し、方法も統一されていなかった。AIQCT で定量化した肺野の気管支体積は IPF の独立した予後因子であり、牽引性気管支拡張を反映すると考えられる。AIQCT は、今後様々な肺疾患の肺野、気道病変の検出において有用であると考えられる。

### E. 結論

新規に開発した人工知能に基づく画像解析ソフトにより、肺実質病変と気道体積の定量化が可能であった。胸部 HRCT における気管支および正常肺の体積の情報を加える事により、GAP ステージによる IPF の予後推定の精度を高める可能性が示唆された。

### F. 研究発表

#### 1. 論文

Handa T, Tanizawa K, Oguma T, Uozumi R, Watanabe K, Tanabe N, Niwamoto T, Shima H, Mori R, Nobashi TW, Sakamoto R, Kubo T, Kurosaki A, Kishi K, Nakamoto Y, Hirai T. Novel Artificial Intelligence-based Technology for Chest Computed Tomography Analysis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis. Ann Am Thorac Soc. 2022;19(3):399-406.

## Novel Artificial Intelligence-based Technology for Chest Computed Tomography Analysis of Idiopathic Pulmonary Fibrosis

Tomohiro Handa<sup>1,2</sup>, Kiminobu Tanizawa<sup>1</sup>, Tsuyoshi Oguma<sup>1</sup>, Ryuji Uozumi<sup>3</sup>, Kizuku Watanabe<sup>1</sup>, Naoya Tanabe<sup>1</sup>, Takafumi Niwamoto<sup>1</sup>, Hiroshi Shima<sup>1</sup>, Ryobu Mori<sup>1</sup>, Tomomi W. Nobashi<sup>4</sup>, Ryo Sakamoto<sup>4</sup>, Takeshi Kubo<sup>4</sup>, Atsuko Kurosaki<sup>5</sup>, Kazuma Kishi<sup>6</sup>, Yuji Nakamoto<sup>4</sup>, and Toyohiro Hirai<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Respiratory Medicine, <sup>2</sup>Department of Advanced Medicine for Respiratory Failure, <sup>3</sup>Department of Biomedical Statistics and Bioinformatics, and <sup>4</sup>Department of Diagnostic Imaging and Nuclear Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kyoto, Japan; <sup>5</sup>Department of Diagnostic Radiology, Fukujji Hospital, Kiyose, Tokyo, Japan; and <sup>6</sup>Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Toho University, Tokyo, Japan

ORCID iDs: 0000-0002-3378-6412 (T. Handa); 0000-0002-5719-0744 (K.T.); 0000-0002-9546-9869 (R.U.); 0000-0002-7481-0212 (N.T.); 0000-0003-2595-7450 (T.N.); 0000-0001-9781-7321 (T.W.N.); 0000-0003-1310-9403 (R.S.); 0000-0002-3397-4472 (T.K.); 0000-0002-2803-1488 (A.K.); 0000-0002-6801-0147 (K.K.); 0000-0001-5783-8048 (Y.N.).

### Abstract

**Rationale:** There is a growing need to accurately estimate the prognosis of idiopathic pulmonary fibrosis (IPF) in clinical practice, given the development of effective drugs for treating IPF.

**Objectives:** To develop artificial intelligence-based image analysis software to detect parenchymal and airway abnormalities on computed tomographic (CT) imaging of the chest and to explore their prognostic importance in patients with IPF.

**Methods:** A novel artificial intelligence-based quantitative CT image analysis software (AIQCT) was developed by applying 304 high-resolution CT (HRCT) scans from patients with diffuse lung diseases as the training set. AIQCT automatically categorized and quantified 10 types of parenchymal patterns as well as airways, expressing the volumes as percentages of the total lung volume. To validate the software, the area percentages of each lesion quantified by AIQCT were compared with those of the visual scores using 30 plain high-resolution CT images with lung diseases. In addition, three-dimensional analysis for similarity with ground truth was performed using HRCT images from 10 patients with IPF. AIQCT was then applied to 120 patients with IPF who underwent HRCT

scanning of the chest at our institute. Associations between the measured volumes and survival were analyzed.

**Results:** The correlations between AIQCT and the visual scores were moderate to strong (correlation coefficient 0.44–0.95) depending on the parenchymal pattern. The Dice indices for similarity between AIQCT data and ground truth were 0.67, 0.76, and 0.64 for reticulation, honeycombing, and bronchi, respectively. During a median follow-up period of 2,184 days, 66 patients died, and 1 underwent lung transplantation. In multivariable Cox regression analysis, bronchial volumes (adjusted hazard ratio [HR], 1.33; 95% confidence interval [CI], 1.16–1.53) and normal lung volumes (adjusted HR, 0.97; 95% CI, 0.94–0.99) were independently associated with survival after adjusting for the gender-age-lung physiology stage of IPF.

**Conclusions:** Our newly developed artificial intelligence-based image analysis software successfully quantified parenchymal lesions and airway volumes. Bronchial and normal lung volumes on HRCT imaging of the chest may provide additional prognostic information on the gender-age-lung physiology stage of IPF.

**Keywords:** airway; deep learning; interstitial lung disease; prognosis; traction bronchiectasis

(Received in original form January 16, 2021; accepted in final form August 18, 2021)

Supported by a grant from FUJIFILM Corporation.

**Author Contributions:** Full responsibility for the integrity of the data and accuracy of data analysis: T. Hirai. Conception and design: T. Handa, K.T., T.O., K.W., and T. Hirai. Development of computer software: T. Handa, K.T., T.O., K.W., N.T., T.N., H.S., R.M., T.K., A.K., K.K., Y.N., and T. Hirai. Analysis and interpretation of the data: T. Handa, K.T., T.O., R.U., and T. Hirai. Drafting of the article: T. Handa. Critical revision of the article for important intellectual content: T.O., N.T., T.K., Y.N., and T. Hirai. Final approval of the article: T. Handa, K.T., T.O., R.U., K.W., N.T., T.N., H.S., R.M., T.W.N., R.S., T.K., A.K., K.K., Y.N., and T. Hirai. Collection and assembly of the data and samples: T. Handa, K.T., K.W., T.N., R.M., A.K., K.K., and T. Hirai.

Correspondence and requests for reprints should be addressed to Toyohiro Hirai, M.D., Ph.D., Department of Respiratory Medicine, Graduate School of Medicine, Kyoto University, Kawahara 54, Shogoin, Sakyo-ku, Kyoto 606-8507, Japan. E-mail: t\_hirai@kuhp.kyoto-u.ac.jp.

This article has an online supplement, which is accessible from this issue's table of contents at [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org).

Ann Am Thorac Soc Vol 19, No 3, pp 399–406, Mar 2022  
Copyright © 2022 by the American Thoracic Society  
DOI: 10.1513/AnnalsATS.202101-044OC  
Internet address: [www.atsjournals.org](http://www.atsjournals.org)

