

小児心臓奇形診療における心臓 CT 画像解析のための
ワークフロー支援システムの開発に関する研究

**A Study on the development of a workflow-supporting system
of cardiac X-ray computed tomography image analysis for the
diagnosis and treatment of pediatric cardiac malformation**

令和5年2月

February 2023

吉田 皓文

Akifumi Yoshida

研究題目：

小児心臓奇形診療における心臓 CT 画像解析のためのワークフロー支援システムの開発に関する研究

第1章 諸論

1.1 先天性心疾患と心臓奇形の概要	1
1.2 心臓奇形の診療とそのワークフロー支援	2
1.3 心臓奇形のコンピュータ診断支援と人工知能技術	3
1.4 本研究の目的と意義	5
参考文献	5

第2章

深層学習ネットワークを用いた小児心臓 CT 画像における全心臓領域および心房心室領域の自動セグメンテーション手法の開発

2.1 緒言	7
2.2 材料と方法	9
2.2.1 データ	9
2.2.2 心臓領域の定義およびデータセットの作成	9
2.2.3 全心臓領域のセグメンテーション	14
2.2.4 心房心室領域のセグメンテーション	16
2.2.5 評価方法	17
2.3 結果	17
2.3.1 全心臓領域のセグメンテーション	17
2.3.2 心房心室領域のセグメンテーション	20
2.4 考察	22
2.5 結言	30
参考文献	30

第3章

心房心室数の異常有無を自動判別する深層学習アルゴリズムの開発と評価

3.1 緒言	35
3.2 材料と方法	38
3.2.1 データ	38
3.2.2 データセット作成と評価方法	41
3.2.2 実験条件と比較評価項目	41
3.3 結果	42
3.4 考察	47
3.5 結言	50
参考文献	51

第4章 結論

謝辞	55
研究業績	56

第1章 緒論

1.1. 先天性心疾患と心臓奇形の概要

先天性心疾患は生まれつき心臓に奇形が生じるために心臓機能の異常を示す疾患である。わが国の疫学調査によると全出生児の約1%に何らかの先天性心疾患が見られており[1]、出生に至らなかった胎児や発見に至らなかった先天性心疾患を含めるとさらに高い割合で胎児に先天性心疾患が生じると考えられる。先天性心疾患の病態のほとんどは心臓内の先天性奇形による解剖学的異常のために、大静脈-右心房-右心室-肺動脈-肺-肺静脈-左心房-左心室-大動脈の順に血液が流れる経路が十分に機能しないことによる血液のガス交換の不良、もしくは血液循環の不良が本質である。先天性心疾患の多くを占める例に、心臓内の心房中隔や心室中隔に穴が開くことで右心系と左心系が不正に交通してしまう心房中隔欠損や心室中隔欠損がある。これらのうち症状が軽度なものは中隔欠損にあたる穴のサイズが小さく、患児の成長とともに中隔欠損が自然閉鎖もしくは縮小することがあるため保存的治療の対象となる。一方、中隔欠損の穴が大きい場合には、収縮期における酸素飽和度の高い左心系血液が右心系に流入する左右シャント（収縮期左右短絡）や、拡張期における一時的な右左シャント（拡張期右左短絡）が生じる。肺血管抵抗低下に伴い肺血流量が増加し、結果として左心系への還流量が増え、容量負荷となる。この変化に対し、心室拡張に対応して生じる心室壁肥厚が遅れることにより、左室ポンプ機能不全となり、体循環が減少し神経内分泌系の反応が絡み合って循環不全をきたすとされる[2]。このような中隔欠損例の他に、大血管が正常な位置に接続されていない、本来存在しない血管が存在する、心房心室が正常な形態でない、心房心室の数が2つずつでない、など様々な種類の奇形が存在する。特に症状が重篤となる複雑心奇形例においてはこれら種々の解剖学的異常が複合的に存在し、また患児個人によって奇形の組み合わせや程度が異なる。そのため、心臓奇形診療における困難のひとつは、これら種々の解剖学的異常のバリエーションが

非常に多様であり、心臓内の解剖や機能の状態の診断が難しい点である。

1.2. 心臓奇形の診療とそのワークフロー支援

心臓奇形例のスクリーニングは、患児が出生する前の母体検診における超音波検査がその役割を担っている。超音波検査法は母体および胎児への電離放射線被ばくがなく低侵襲であるためわが国において広く普及しており、心臓内の粗大な病変を検出する目的で実施される。一方、胎児が母体内でどのような向きになっているかにより撮像断面の位置づけが難しく、また超音波プローブから近い距離しか画像化できない。そのため、複雑心奇形例の診断においては超音波検査で観察できない箇所が発生する場合もある。また、患児の出生後においても、奇形部位と周囲の解剖構造との立体的位置関係を判断することが難しい場合には十分な診断に至らない場合がある。このように超音波検査法により診断が困難な複雑心奇形例や、手術を前提とした治療計画のために胸部全体の形態情報を把握する必要がある場合には MRI 検査や造影 CT 検査の適応となる。MRI 検査は撮像時間が長い検査法であり、被検者の呼吸や体動によって画質の劣化が問題になる。そのため、小児を対象とした検査では鎮静下での検査が必要となり比較的侵襲性が高く、小児麻酔を行う医師の労力を必要とする。そのため診療のリスク回避や効率化の観点から、わが国においては造影 CT 検査が行われている。CT 検査における撮像は数秒程度と比較的短い時間で行える。また、CT 画像は超音波画像や MRI 画像に比べ解像特性に優れ、呼吸器を含めた胸部全体の解剖学的診断が可能である。また 1 mm 未満のサンプリング間隔の三次元画像情報を取得することができるため、手術計画やシミュレーションに用いられる心臓レプリカの作成にも利用される[3]。また、心房心室の容量測定や駆出率測定による心機能評価を行うこともでき、外科的治療において重要な役割を果たしている[4]。しかし、このような診断や手術計画支援においては、心臓奇形の画像解釈に熟達した医療スタッフによる画像解析が必要である。例えば、複雑心奇形の画像診断支援を目的とした 3 次元再構成画像の作成におい

では、CT 画像から着目したい心臓を抽出し、さらに奇形のある異常部位と周囲の正常部位とをそれぞれ分けて抽出し、体表面側から観察したい部位が露出するようにするアプリケーション上での手作業が必要である。そのため、複雑心奇形の立体的構造を判断できる有識者による 1 例あたり数十分から数時間の労力を必要とし、さらに難しい症例の場合には一日単位の作業を必要となることもある。そのため、治療の緊急性が高く時間的猶予のないシチュエーションでは十分な診断支援および手術計画支援を行うことは困難である。複雑心奇形の外科手術は患児の生涯にわたる生活の質を考慮し、安全な手術を行うことが極めて重要である。そのため、人的コストの大きい画像解析および画像処理作業の負担を機械が代替もしくは分担することで診療の効率化および迅速化を支援するような、ワークフロー支援技術の開発が期待されている。

1.3. 心臓奇形のコンピュータ診断支援と人工知能技術

画像診断においては 1960 年代にコンピュータ解析による診断支援手法（コンピュータ支援診断；computer-aided diagnosis, CAD）が開発され、今日では臨床において広く普及している。近年では人工知能（artificial intelligence, AI）技術の一つである深層学習手法の研究開発が 2010 年代から急速に発展し、CAD への応用が進んでいる。現在は深層学習ベースの技術を応用した AI-CAD の研究開発が盛んになっている。深層学習は、一般的には機械学習手法の一つであるニューラルネットワーク手法において中間層の深さを増加させることで抽出する画像特徴を多様化する手法である。従来型の機械学習に比べ深層学習は、抽出する画像特徴をエンジニアが定義する必要がなく、入力データを用意すれば画像特徴抽出能力を高めることができるという特徴をもつ。そのため一般画像分野においてはインターネットを利活用することで多量の画像を深層学習ネットワークの学習に用いることができ、様々な問題解決のブレイクスルーを果たしている。一方、医用画像分野においては、画像等のデータ収集やこれに対応する正解の意味づけ（アノテーション作業）にあたっての倫理的問題を

回避する必要がある、一般画像分野に比べてデータ収集が容易でない。

成人の心臓に対する CAD は深層学習手法の登場以前から研究開発がすすんでおり、心機能評価などの目的に特化した CAD が実用化されている。ここで、CAD の解析を行うには心臓の構造を正確に抽出する必要がある。近年では画像領域分割が可能な深層学習モデルを用いて画像中の人体構造を自動認識させた事例が多数報告されており、成人心臓についても多数の研究が報告されている。成人心臓を対象とした領域分割手法については、研究論文数の多い理由の一つとして公開画像データベースの存在が考えられる。MICCAI-STACOM 2017 で公開された、60 例の成人心臓 CT 画像および 60 例の成人心臓 MRI 画像からなる Multi-Modality Whole Heart Segmentation (MM-WHS) データベースはその一つである。

しかし、疾患のバリエーションや個人差が多様な心臓奇形については、現時点において未だに深層学習手法を応用した研究は少ない。先天性心疾患の画像解析においては多量のデータに基づく技術開発が必要な深層学習手法に限らず、解剖構造の規則性に着目したアトラスベースの画像解析手法が研究開発されてきた[5]。しかし、心臓の画像解析が必要となる複雑心奇形例に対しては、対象の形態的多様性のため、臨床における診療で求められる十分な性能が得られていない[4]。深層学習による領域分割研究に利用できる先天性心疾患の公開画像データセットは著者の知る限り一つのみ存在する。2016 年に the medical image computing and computer-assisted intervention (MICCAI) society により公開された a public competition for segmentation of CHD 3D MR data in 2016 (HVS MR)である[5]。しかし、この HVS MR データセットは心臓 MRI 画像とこれに対応する心腔と軟組織の領域情報であり、HVS MR を用いた研究では心房心室それぞれに対する自動領域分割は十分に達成できていない [5, 7]。先天性心疾患の領域分割研究の中でも、深層学習を用いて小児心臓 CT からすべての心房心室に対する自動領域分割を行った研究は、著者が調べた限りでは見つからなかった。

1.4. 本論文の位置づけと目的

1.2 節では心臓奇形診療の効率化における問題点や、心臓奇形を対象とした画像解析技術やこれを応用したワークフロー支援の重要性について述べた。また、1.3 節では近年医療分野に应用が進んでいる深層学習技術の小児心臓 CT および小児心臓奇形例への応用可能性や問題点について述べた。しかしこのような背景の中、心臓奇形診療におけるワークフロー支援をコンセプトとする研究論文は著者の調べた限り見つからなかった。本研究では小児心臓奇形診療におけるワークフロー支援技術を開発するためにはどのような手立てが有用であるかを明らかにすることを目的とし、調査開発を行った。本論文の第 2 章では、小児心臓 CT 画像を対象に全心臓領域および各心房心室領域をそれぞれ自動的に領域分割する手法の調査開発について述べる。第 3 章では、複雑心奇形例において心房心室の数が正常でない例を自動で識別する手法の調査開発について述べる。第 4 章では本論文の総括と今後の展望を述べる。

参考文献

- [1] 中澤誠, 瀬口正史, 高尾篤良. わが国における新生児心疾患の発生状況. 日児誌. 90(11): 2578-2587, 1986.
- [2] 中澤誠. 先天性心疾患. メジカルビュー社, 180-188, 2014.
- [3] 白石 公. 軟質精密心臓レプリカの医療への応用. 人工臓器, 44(1), 49-52, 2015.
- [4] Arafati A, Hu P, Finn JP, Rickers C, Cheng AL, Jafarkhani H, Kheradvar A. Artificial intelligence in pediatric and adult congenital cardiac MRI: an unmet clinical need. *Cardiovasc Diagn Ther.* 9(2):310-325, 2019. doi: 10.21037/cdt.2019.06.09.
- [5] Pace DF, Dalca AV, Geva T, Powell AJ, Moghari MH, Golland P. Interactive

Whole-Heart Segmentation in Congenital Heart Disease. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 9351:80-88, 2015. doi: 10.1007/978-3-319-24574-4_10.

- [6] Zhuang X. Challenges and methodologies of fully automatic whole heart segmentation: A review. *J Healthc Eng.*4(3):371–408, 2013.
- [7] Poudel RPK, Lamata P, Montana G. Recurrent fully convolutional neural networks for multi-slice MRI cardiac segmentation. In: 1st International Workshops on Reconstruction and Analysis of Moving Body Organs, RAMBO 2016 and 1st International Workshops on Whole-Heart and Great Vessel Segmentation from 3D Cardiovascular MRI in Congenital Heart Disease, HVSMR 2016, 83–94, 2016.

第2章 U-Net ベースの深層学習ネットワークを用いた小児心臓 CT 画像における全心臓領域および心房心室領域の自動セグメンテーション手法の開発

2.1. 緒言

先天性心疾患は日本において出生児の約 1%にみられ、その中でも心臓奇形はそのほとんどを占める疾患である。小児心臓奇形の重症例では出生直後から呼吸症状やチアノーゼなどの症状を呈し、迅速な診療が必要となる。日本における心臓奇形の画像診断の第一選択は心エコー法が基本であるが[1]、複雑心奇形例の診断や外科手術が必要とされる場合には造影 CT 検査が施行される[1, 2]。近年ではデュアルソース CT 装置や 320 列 CT 装置により時間分解能の高い 1 mm 以下の薄層 CT が容易に得られるようになっているが、画像診断の際には多数の画像を読影する必要が生じている。多数の画像をモニタ画面上でスクロールして臓器の体軸方向における連続性を判断し、異常のある部位を探し出し、さらには異常構造と正常構造の立体的な位置関係を的確に診断する必要がある。また、心奇形例が成人循環器疾患の多くである後天性心疾患と異なる点として、その奇形の種類の多さや、その組み合わせによる多様さが挙げられる。症例によっては心臓血管の状態が特異なものとなっており、正常例や他のどのような心奇形例とも全く異なる状態であることも少なくない。以上の理由から、先天性心疾患の画像診断は後天性心疾患とは異なる難解さがあり、読影する小児科医・放射線科医、手術を行う外科医ともに負担が大きく、安全かつ迅速な診断治療の障壁となっている。

このような問題を解決するため、コンピュータ診断支援システム (CAD) を用いた小児心臓奇形の診療ワークフロー支援が期待される。心臓の CAD は主に成人の疾患を対象としてこれまでに実用化が進んでおり、心機能評価を始めとする多様な用途に用いられている。ここで、CAD の解析を行うには心臓の構造を正確に抽出する必要がある。近年では領域分割が可能な深層学習モデルを

用いて人体の構造を自動認識させた事例が多数報告されている。成人循環器を対象とした深層学習による領域分割については、MRI 画像を用いた心筋と心腔のセグメンテーション[3-5]、MRI 画像を用いた U-Net による全心臓領域分割[6]、CT 画像を用いた全心臓領域分割 [7-12]ともに多くの報告が存在する。MICCAI-STACOM 2017 で公開された公開画像データベースとして、60 例の CT 画像および 60 例の MRI 画像からなる Multi-Modality Whole Heart Segmentation (MM-WHS) データベースがある。MM-WHS データベースを用いた画像領域分割のベンチマークスタディでは、CT 画像は特に MRI 画像など他の画像種に比べて画素値のばらつきが少なく、比較的領域分割精度が高いと報告されている[13]。また、CT 画像を用いた成人の心臓領域分割では 2 段階に分けて領域分割を行う手法 [7-12] や、複数の損失関数を組み合わせて用いる手法 [12, 14] により高い精度が得られることなどが報告されている。しかし、小児の心臓 CT は、先天性心疾患のうち超音波検査では診断が難しい複雑心奇形の診断および手術計画や、後天性冠動脈疾患である川崎病を対象とした冠動脈形態評価目的などに検査適応が限定され、実施施設や実施件数は限定的であるのが現状である。そのような背景のため、小児の心臓を対象とした心臓領域分割は報告が非常に少なく、さらに小児心奇形を対象とした CAD については著者の知る限り報告が見当たらない。小児の心臓は成人の心臓を単に縮小した構造とは言えず、構造・形状が成人と異なる。また、小児の心臓 CT は、症例によって心血管全体の形態評価か冠動脈を主とした形態評価かのように検査目的が異なり、目的に応じて造影条件や撮影タイミングを含む撮像条件が異なる。このように成人の心臓 CT とは異なる性質である小児の心臓 CT から、成人と同様に高い精度で心臓を自動認識できるかは、明らかになっていない。

そのような中、本章では、診療のため撮像された小児の胸部造影 CT 画像において、心臓内に奇形による形態的異常のない希少な例に着目し、深層学習モデルの中でも医用画像の領域分割において実績のある U-Net [15]を用いて全心臓領域および心房心室の各領域の自動抽出を行った詳細を報告する。本章の目的は、U-Net ベースの領域分割手法を用いて小児の心臓 CT から全心臓領域お

よび左右の心房心室それぞれを精度よく自動抽出できるかを明らかにすることである。

2.2. 材料と方法

心臓 CT 画像から各心房心室を自動抽出する際には、2段階のセグメンテーションを行った。第一段階では深層学習モデルを用いて CT 画像から全心臓領域のセグメンテーションを行った。第二段階では、セグメンテーションされた全心臓領域から4つの心房心室へのセグメンテーションを行った。本研究で用いた画像処理や深層学習の演算はすべて MATLAB 2020b (MathWorks 社)を用いて行った。

2.2.1. データ

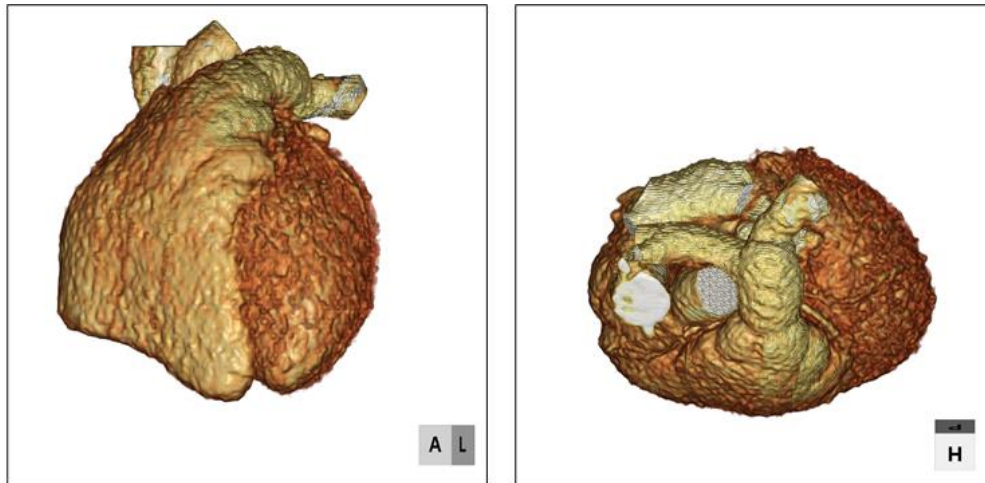
新潟大学医歯学総合病院において2013年から2018年の期間に先天性心疾患やその他の異常が疑われ胸部造影 CT 検査を受けられた15歳未満の例のうち、心房心室や大血管の形態異常が指摘されなかった全例 ($n = 20$, 0-13 歳, 平均 5.3 歳) を対象とした。心臓形態異常の有無は、20年以上の経験を有する放射線診断医が電子カルテの診療記録および診断画像から確認した。診療記録として保存された画像データのうち、CT angiography 画像を取得した。20例のうち10例は拡張期と収縮期の2種類の画像データを用いることができ、残り10例は単一心位相の画像データのみを用いた。全20例の総画像枚数は約7,500枚だった。なお、本研究は新潟大学の人を対象とする研究等倫理審査委員会の承認を得た上で行った (承認番号: 2018-0098)。

2.2.2. 心臓領域の定義およびデータセットの作成

本研究では、CT 画像に対応する全心臓領域および各心房心室領域の正解データ (正解ラベル画像) の作成に医用画像処理ワークステーション

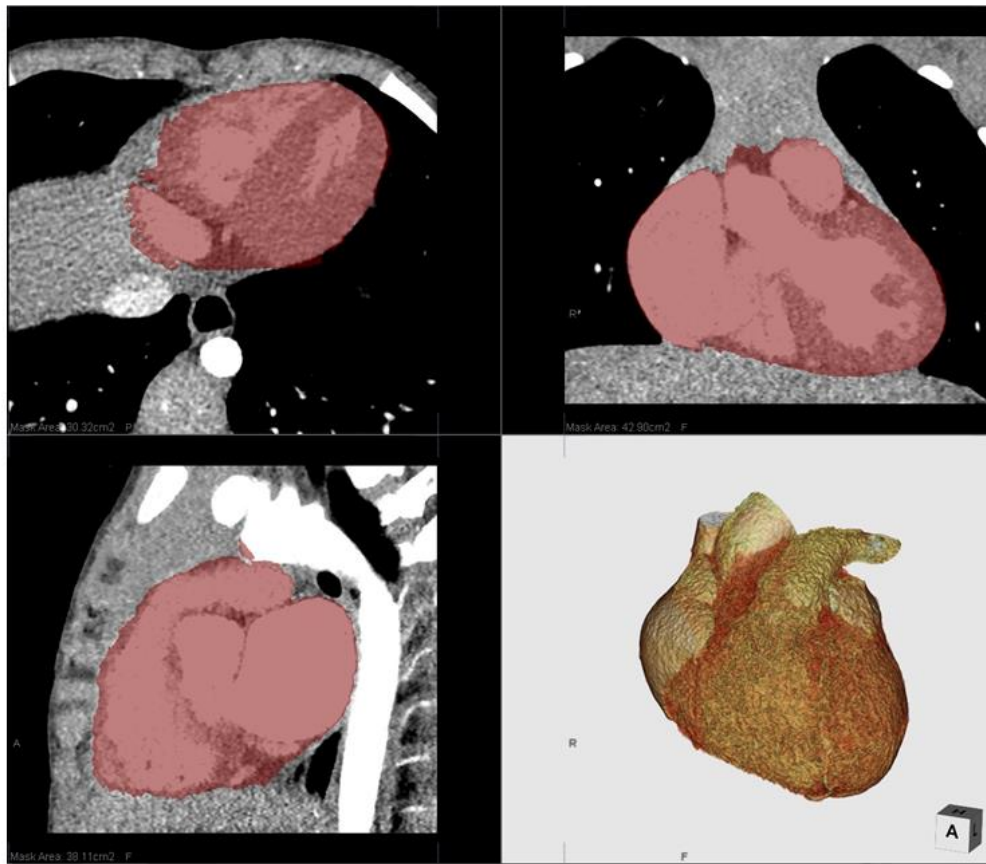
(ZioStation2, Ziosoft 社) を用いた。以下では本研究で対象とした解剖の領域定義および正解ラベル画像作成について述べる。

全心臓領域を、心房、心室、大血管（上行大動脈、主肺動脈から左右肺動脈、上大静脈）および心筋および心膜内脂肪組織を含む軟部組織と定義した。Fig. 2-1 は、全心臓領域のアノテーション画面と 3D 可視化の例である。上大静脈は肺動脈上縁の高さを上縁とし、その境界はスライス平面に平行とした (Fig. 2-1a)。左右肺動脈は起始部から第一分岐する箇所までとした (Fig. 2-1b)。上行大動脈は腕頭動脈起始部までとした (Fig. 2-1c)。腕頭動脈を含む、頸動脈起始部が起始する大動脈弓部は上行大動脈に含めなかった。上行大動脈と大動脈弓部の境界は、大動脈に垂直な断面とした。右心房 (RA) は上大静脈・下大静脈・冠静脈洞を除いた右心系の心腔のうち、右心室 (RV) を除いた領域とした。静脈と右心房の境界は、静脈が心腔に流入する箇所において、静脈の軸に垂直な平面と定義した。RA と RV の境界は、冠状溝を通る平面と定義とした。右心房と右心室は解剖学的には三尖弁によって隔たれるが、CT 画像では三尖弁の同定は困難である。三尖弁の付け根となる冠状溝を通る断面をワークステーション画面上で多断面表示におよび 3 次元表示し、目視により設定した (Fig. 2-2)。RV は静脈を除いた右心系の心腔のうち RA および肺動脈を含まない領域とした。RV と肺動脈の境界は、肺動脈弁下端 (hinge point) を通る平面とした (Fig. 2-3)。すなわち、肺動脈洞の下端を通る平面である。この境界から肺動脈側を RV 領域に含まないよう設定した。左心房 (LA) は左心系の心腔のうち、肺静脈および左心室 (LV) を含まない領域とした。LA と肺静脈の境界は、肺静脈の流入部において、肺静脈の軸に垂直かつ流入部を通る平面と定義した。この境界により、LA から肺静脈を除外した。左心房と左心室の境界は、解剖学的には僧帽弁によって隔たれており、僧帽弁基部を通る平面と定義した。僧帽弁の付け根を通る断面を、ワークステーション画面上で多断面的におよび 3 次元的に表示し、目視により設定した (Fig. 2-4)。LV は左心系の心腔のうち、LA および大動脈を含まない領域とした。LV と大動脈の境界は大動脈弁の下端 (hinge point) すなわち冠動脈洞の下端を通る平面とした (Fig. 2-5)。この境



(a)

(b)



(c)

Fig. 2-1 全心臓領域の3次元表示の例. (a) 心尖部側からみたボリュームレンダリング像, (b) 頭側からみたボリュームレンダリング像, (c) ワークステーション画面. アノテーションされた全心臓領域が赤色でスーパーインポーズされている.

界より大動脈側の領域は LV に含まないように設定した。

以上の定義に基づき、経験年数5年以上の診療放射線技師が医用画像処理ワークステーションを用いて心臓の各領域を手動で抽出した。抽出した心房心室領域は放射線診断医がワークステーション上で目視により確認した。ワークステーションから各領域が抽出された DICOM 画像を出力した。この画像では、各領域以外の画素の値は-1024 HU に置き換えられた。閾値処理により、-1024 HU より大きい CT 値の画素値を 1 に、-1024 HU の画素値を 0 に置き換えて二値化し、正解ラベル画像を得た。ワークステーションから取得した CT 原画像と正解ラベル画像は DICOM 形式・512×512 マトリクスから PNG 形式・256×256 マトリクス (8 bit, グレyscale) に変換した。CT 画像の再構成視野に胸部皮膚面全体が含まれる場合は、切り出し位置を心臓の中心に手動で設定し、256×256 のマトリクスに切り出した。また、胸部全体ではなく心臓周

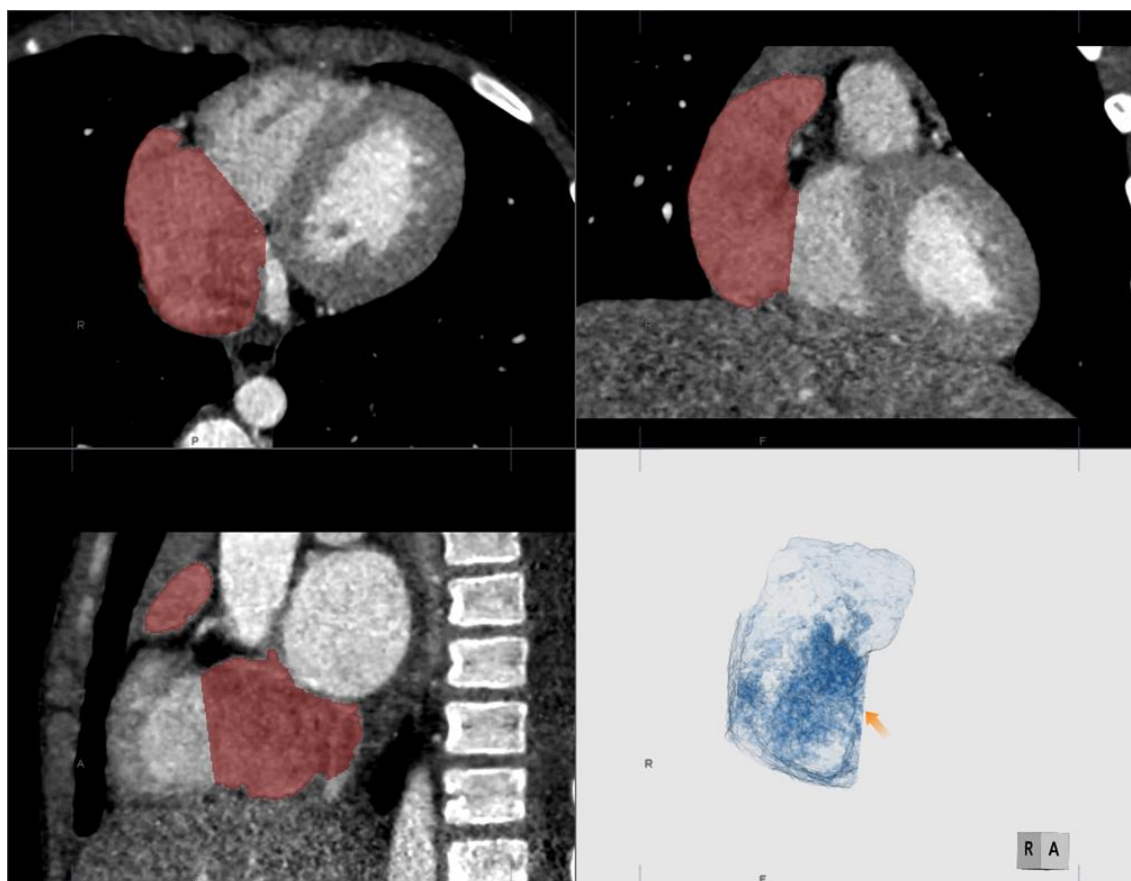


Fig. 2-2 右心房のアノテーション画面の例

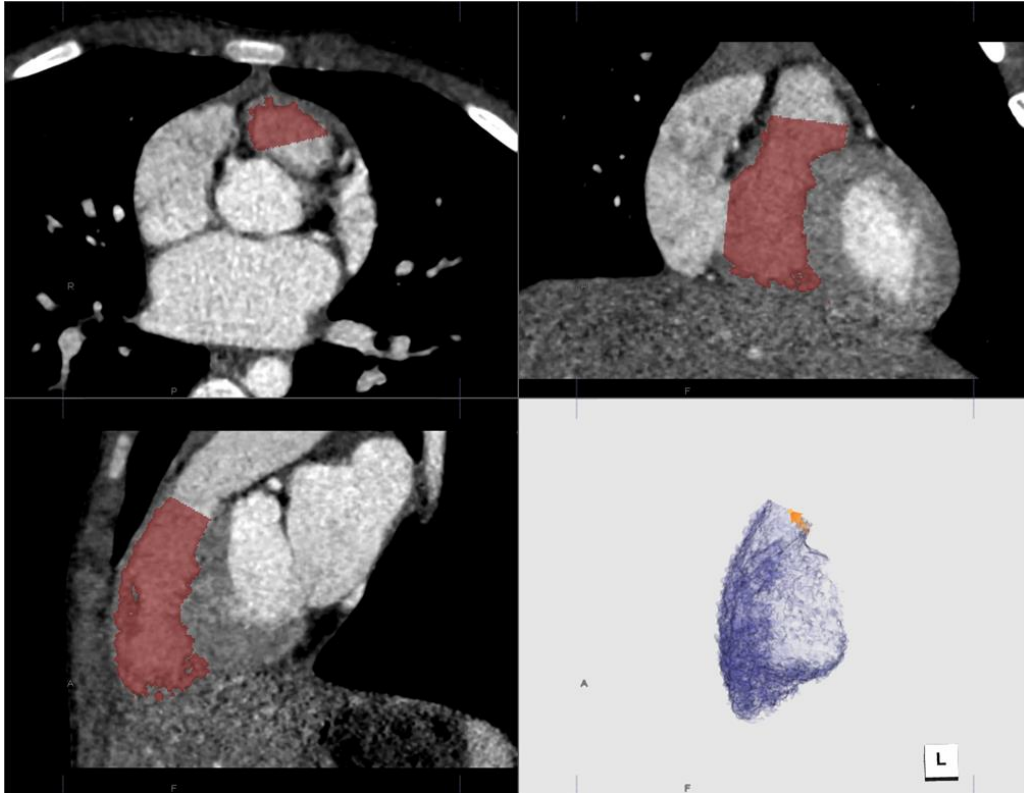


Fig. 2-3 右心室のアノテーション画面の例

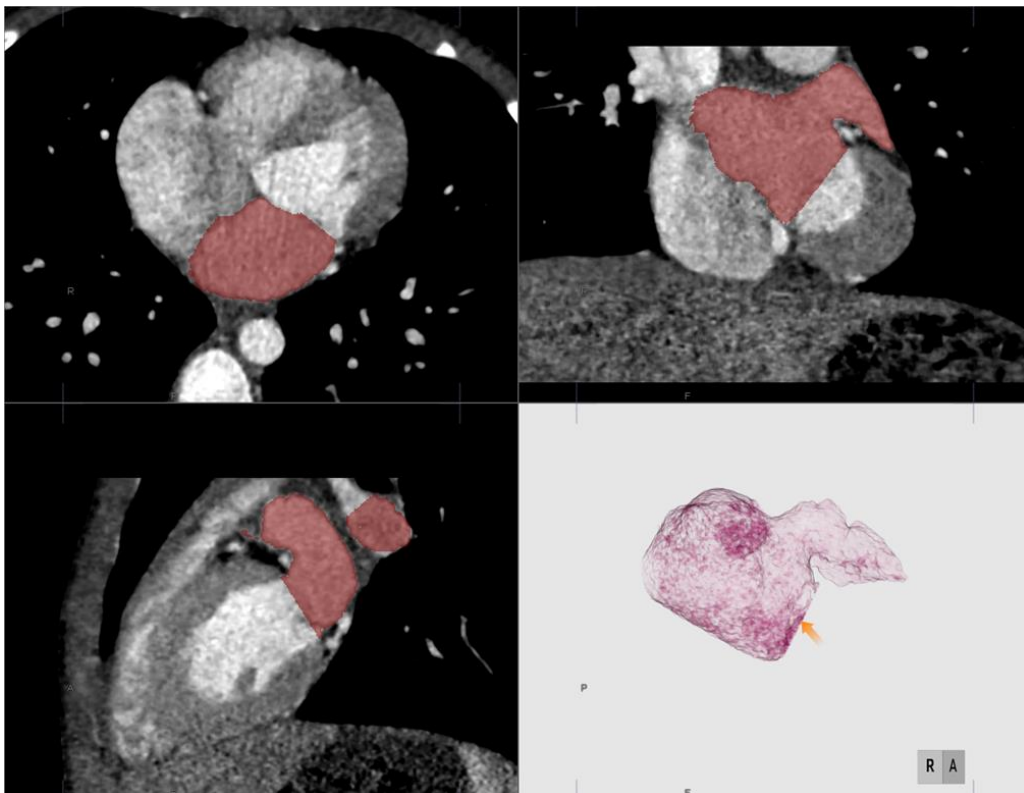


Fig. 2-4 左心房のアノテーション画面の例

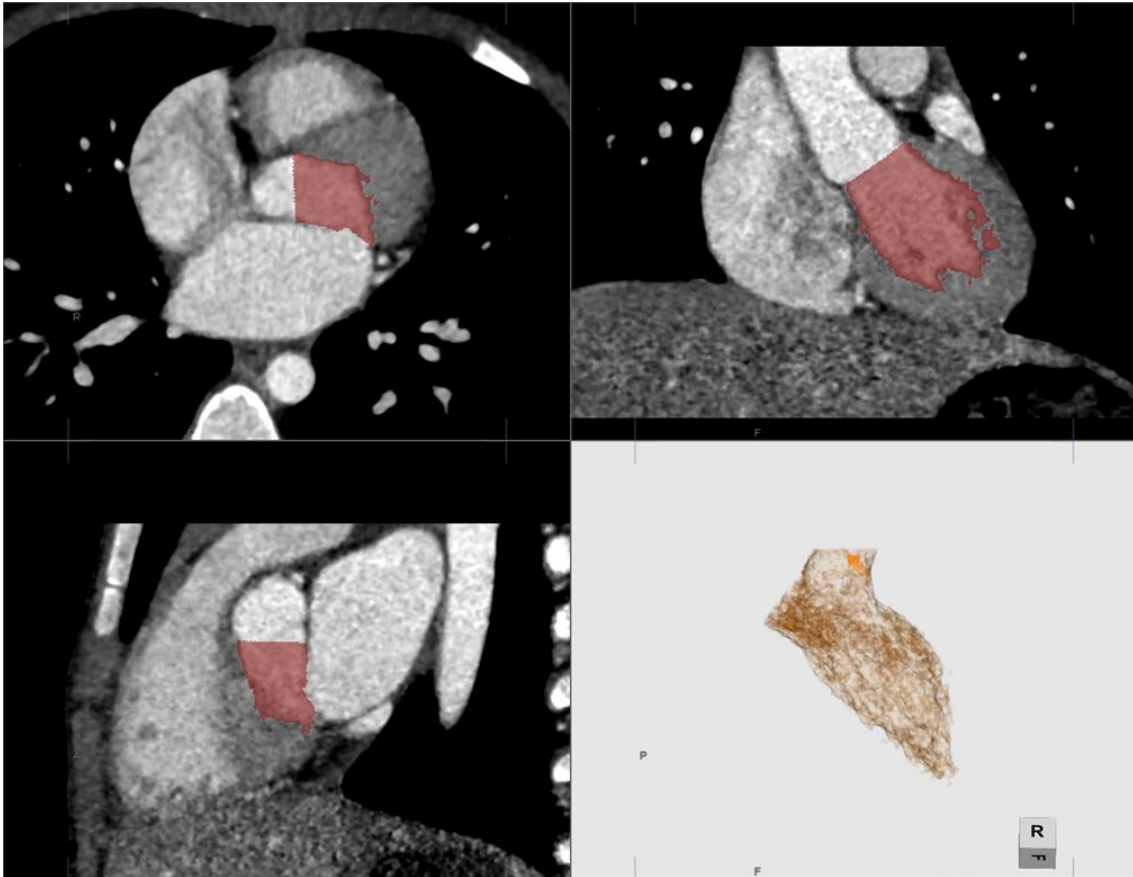


Fig. 2-5 左心室のアノテーション画面の例

辺のみ再構成されていた画像はダウンサンプリングして 256×256 マトリクスに変換した。原画像の変換時には、CT 画像のウィンドウ設定を縦隔条件 ($WL/WW = 50/400$ HU) とした。

2.2.3. 全心臓領域のセグメンテーション

前節で述べた全心臓領域を対象とし、深層学習を用いて領域分割を行った。深層学習モデルの実装には MATLAB (MathWorks 社) を使い、GPU (NVIDIA GeForce RTX 2060SUPER, VRAM: 8 GB) を用いて処理を行った。領域分割を行う深層学習モデルとして U-Net を使い、オリジナルの U-Net の畳み込み層と Rectified Linear Unit (ReLU) の間にバッチ正規化層 [16] を挿入したものを used (Fig. 2-6)。損失関数を Dice loss function [17] とするため、

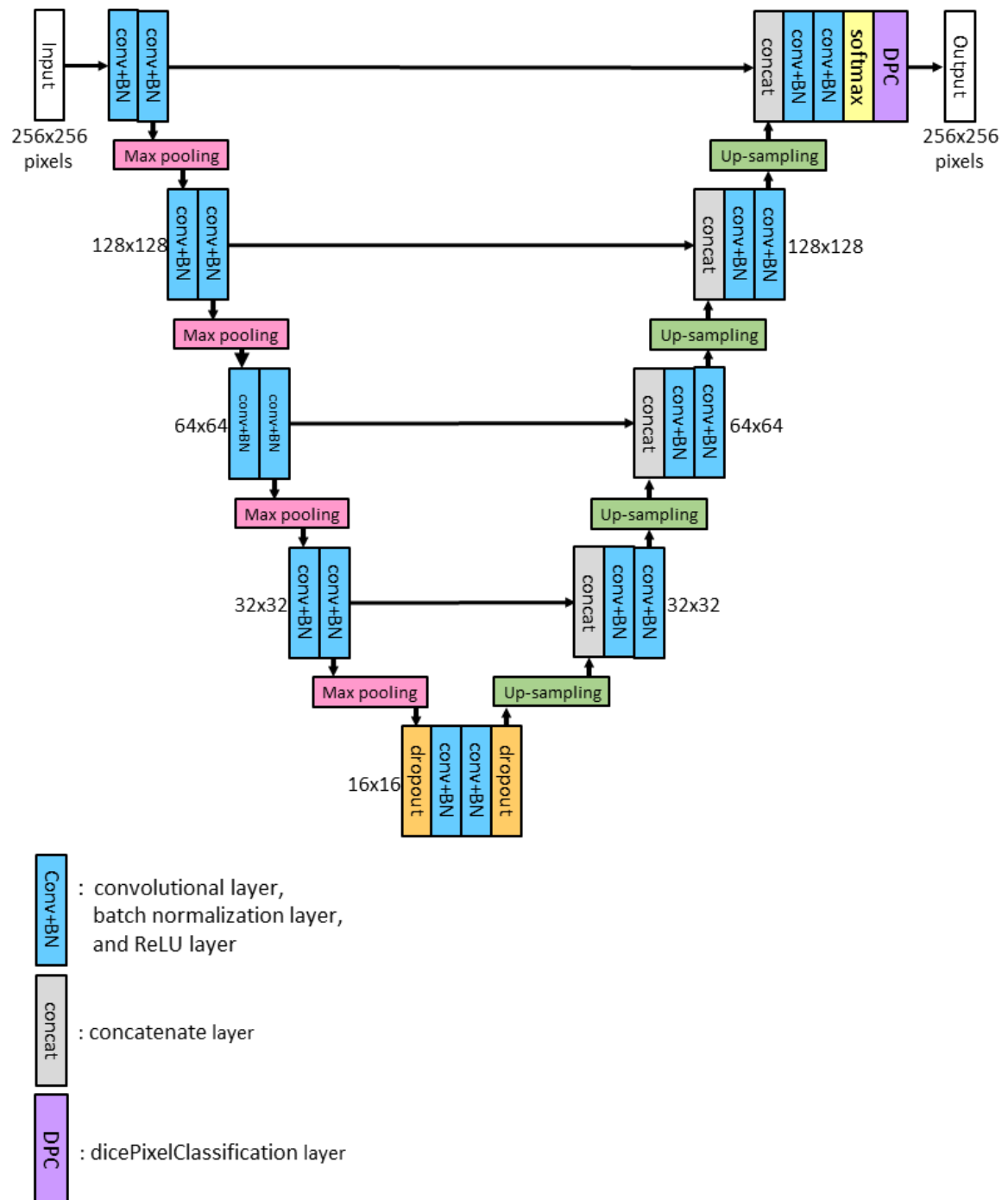


Fig. 2-6 U-Net にバッチ正規化層を挿入した領域分割モデル

softmax 層の直後に MATLAB 組み込みのレイヤーである 'dicePixelClassificationLayer' を設定した。Dice loss function L は、U-Net から出力された推定ラベルとこれに対応する正解ラベルとのミスマッチを損失とし

た関数であり，以下の式により算出した [18].

$$L = 1 - \frac{2 \sum_{k=1}^K w_k \sum_{m=1}^M Y_{km} T_{km}}{\sum_{k=1}^K w_k \sum_{m=1}^M Y_{km}^2 + T_{km}^2} \quad (1)$$

ここで， Y は推定ラベル画像， T はこれに対応する正解ラベル画像， K はクラス数 ($K=1$)， M は Y の画素数， $w_k = (\sum_{m=1}^M T_{km})^{-2}$ である．Softmax 層から出力される確率密度分布は ‘dicePixelClassificationLayer’ を経て全心臓領域もしくはそれ以外のラベル値の分布（推定ラベル画像）として出力された．学習条件は，エポック数：30，バッチサイズ：8，最適化関数：Adam，学習率：0.001，検証頻度：1 エポック毎とした．原画像と全心臓領域を示す正解ラベル画像を U-Net に入力し学習させた．そして，この学習済みモデルを用いて，未知の CT 画像における全心臓領域の推定ラベル画像を出力させた．出力された推定ラベル画像における全心臓領域ラベルのうち，面積が最大となるボリュームを抽出し，その他の全心臓領域ラベルを削除した．最大サイズの全心臓領域ラベルを抽出した推定ラベル画像と正解ラベル画像から，Dice 類似度係数（Dice similarity coefficient: DSC）を求めた．DSC は推定ラベル Y と正解ラベル T とのオーバーラップから以下の式により算出した．

$$DSC = \frac{2 \sum Y T}{\sum Y + \sum T} \quad (2)$$

ここで $\sum Y$ は推定ラベルの要素数， $\sum T$ は正解ラベルの要素数， $\sum Y T$ は正解ラベルと推定ラベルとが重なる要素数である．

2.2.4. 心房心室領域のセグメンテーション

全心臓領域分割により得られた推定ラベル画像において，全心臓領域の画素値を 1，背景領域を 0 に置き換えた．全心臓領域の推定ラベル画像と原画像の論理積より全心臓領域を抽出した CT 画像を得た．また，全心臓領域の推定ラベル画像と各心房心室の正解ラベル画像との論理積を各心房心室の正解ラベル画像とした．全心臓領域を抽出した CT 画像とこれに対応する各心房心室の正解ラベル画像を前節と同じ深層学習モデルに入力した．学習および領域分割は 4 つの心房心室領域ごとに行った．右心房とそれ以外，右心室とそれ以外，左

心房とそれ以外、左心室とそれ以外の4パターンに分け、それぞれ2クラス分類の学習および推定ラベル画像の出力を行った。学習時のエポック数は5と設定し、その他の学習条件は前節と同様とした。深層学習モデルから出力された推定ラベル画像とこれに対応する真の正解ラベル画像から、各心房心室領域に対するDSCを求めた。このDSCの算出に用いた真の正解ラベル画像は、推定ラベル画像との論理積を取らない正解ラベル画像とした。また、心房心室領域全体の評価を行うため、各心房心室領域の論理和より全心腔領域を算出した。正解ラベル画像および推定ラベル画像それぞれについて全心腔領域を求め、DSCの計算に用いた。

2.2.5. 評価方法

全例に対する評価を行うため、leave-one-subject out methodを用いた。すなわち、20例を学習用19例と評価用1例とに分割して深層学習モデルの学習およびDSCの計算を行い、これを評価用の1例が互いに異なる20組のデータセットについて繰り返した。20例すべての評価用データセットに対するDSCを平均し、全例の平均DSCを求めた。また、年齢層ごとの評価を行うため、4つの年齢カテゴリ（less than 1 year, 1–4 years, 5–9 years, and 10–15 years）を設定した。この年齢カテゴリはNational diagnostic reference levels in Japan (2020)におけるCT検査のdose reference levelにおける年齢カテゴリを参考に設定した。Leave-one-subject out methodにより各例を評価に用いた際のDSCから、各年齢カテゴリにおける平均DSCを求めた。各年齢カテゴリにおける平均DSCの差異について、one-way analysis of variance (ANOVA)による多重比較を用いて検定を行った。

2.3. 結果

2.3.1. 全心臓領域のセグメンテーション

深層学習モデルにより出力された推定画像と正解ラベル画像の DSC を **Table 2-1** に示す。Leave-one-subject-out 法による全例に対する全心臓領域の DSC (平均±標準偏差) は 0.9541 ± 0.0128 となり, DSC の範囲は $0.9316-0.9741$ であった。Fig. 2-7 は DSC が全例の中央値を示した例における正解ラベルおよび推定ラベルの全心臓領域を volume rendering (VR) 表示したものである。正解

Table 2-1 全心臓領域分割における全例に対する Dice 類似度係数

Dice similarity coefficient			
Mean ± SD	Median	Maximum	minimum
0.954 ± 0.013	0.959	0.974	0.932

DSC, Dice similarity coefficient

Table 2-2 全心臓セグメンテーションにおける年齢カテゴリごとの Dice 類似度係数

Age category	n	Dice Similarity Coefficient			
		Mean ± SD	Median	Maximum	Minimum
<1 y	3	0.942 ± 0.003	0.942	0.945	0.939
1 - 4 y	5	0.948 ± 0.014	0.948	0.966	0.932
5 - 9 y	8	0.962 ± 0.007	0.962	0.970	0.945
10 - 14 y	4	0.955 ± 0.017	0.955	0.974	0.935

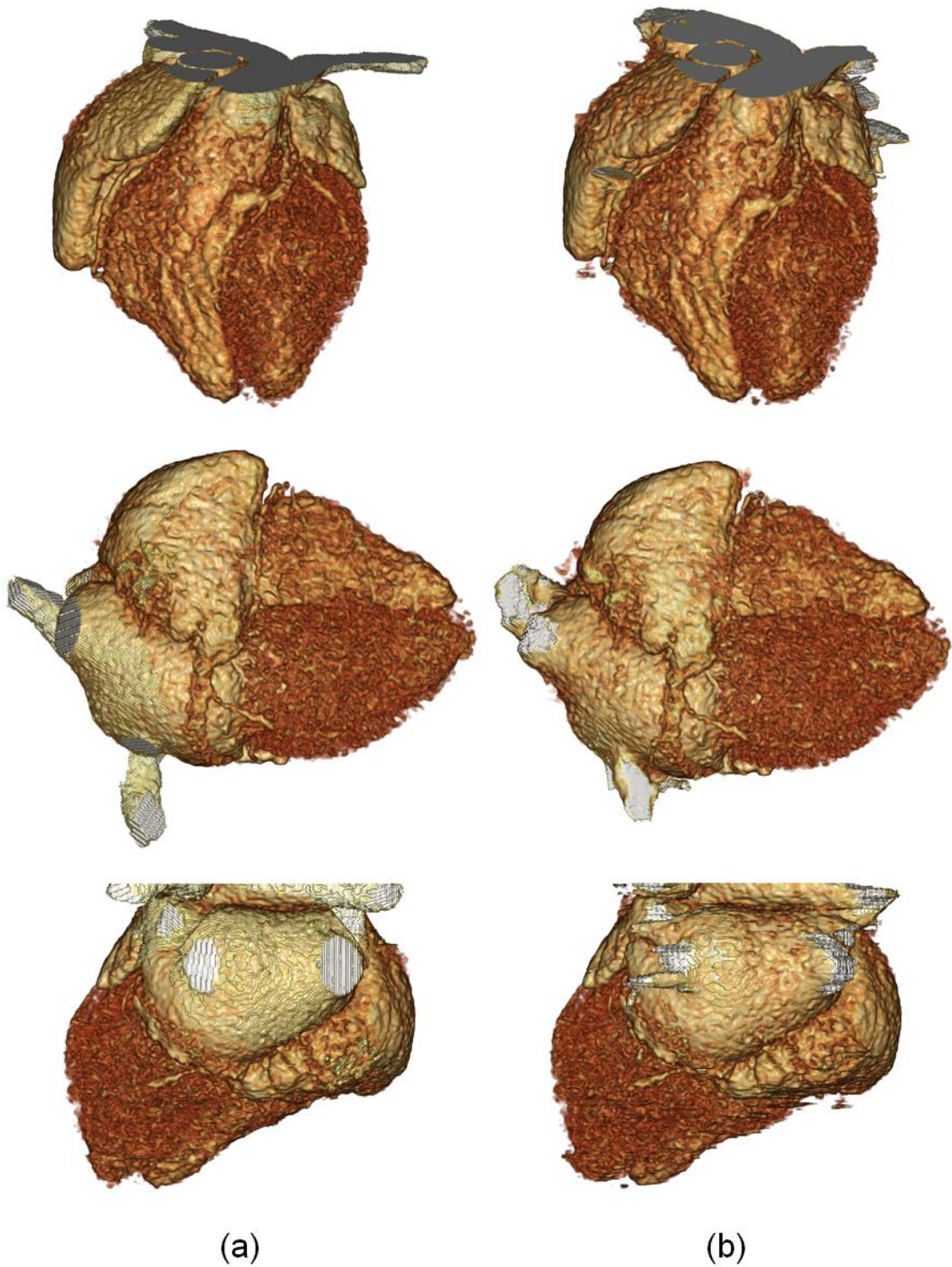


Fig. 2-7 全心臓セグメンテーションにおいて Dice 類似度係数が全例の中央値を示した例のラベルボリュームを 3次元表示した画像. (a) 正解ラベル. (b) 推定ラベル.

ラベルと推定ラベルは定性的にも非常に良好な一致を示した。特に心房心室および心筋は非常に良好に一致し、大動脈や肺血管の境界部に誤差が見られた。年齢カテゴリごとの平均 DSC を **Table 2-2** に示す。5 歳以上の年齢カテゴリは 0.95 以上の DSC を示し、全年齢カテゴリにおいて 0.94 以上となった。ANOVA による検定により、各年齢カテゴリ間における DSC に有意差はみられなかった。

2.3.2. 心房心室領域のセグメンテーション

心房心室領域分割における各領域の全例に対する平均 DSC を **Table 2-3** に示す。RA, RV, LA, LV とともに平均 DSC は 0.8 以上の値となった。DSC の中央値は、いずれも 0.86 以上となり、高い値を示した。全心房心室に対する DSC が全例の中央値となる例の正解ラベルおよび推定ラベルの分布を表す 3D 画像を **Fig. 2-8** に示す。各心房心室の正解ラベルの分布、推定ラベルの分布を表す領域は良好な一致を示した。心房心室より頭側の大血管付近の領域や尾側の領域を主体として誤った推定ラベルの分布がみられた。年齢カテゴリごとの DSC を **Table 2-4** に示す。各年齢カテゴリにおける平均 DSC は、LV ではどのカテゴリにおいても 0.8 以上の DSC を示した。年齢カテゴリ '1-4 y' 以外のカテゴリでは、各心房心室領域における DSC は 0.8 以上となった。RV では年齢カテゴリ間に DSC の有意な差がみられ ($p = 0.0195$)、'1-4 y' とそれ以外のすべての

Table 2-3 心房心室セグメンテーションにおける全例の Dice 類似度係数

	Dice similarity coefficient				
	RA	RV	LA	LV	All chambers
Mean ± SD	0.800 ± 0.179	0.849 ± 0.092	0.802 ± 0.130	0.854 ± 0.079	0.873 ± 0.059
Median	0.872	0.880	0.867	0.885	0.893
Maximum	0.939	0.958	0.908	0.946	0.949
Minimum	0.290	0.656	0.485	0.691	0.700

RA, right atrium; RV, right ventricle; LA, left atrium; LV, left ventricle; SD, standard deviation.

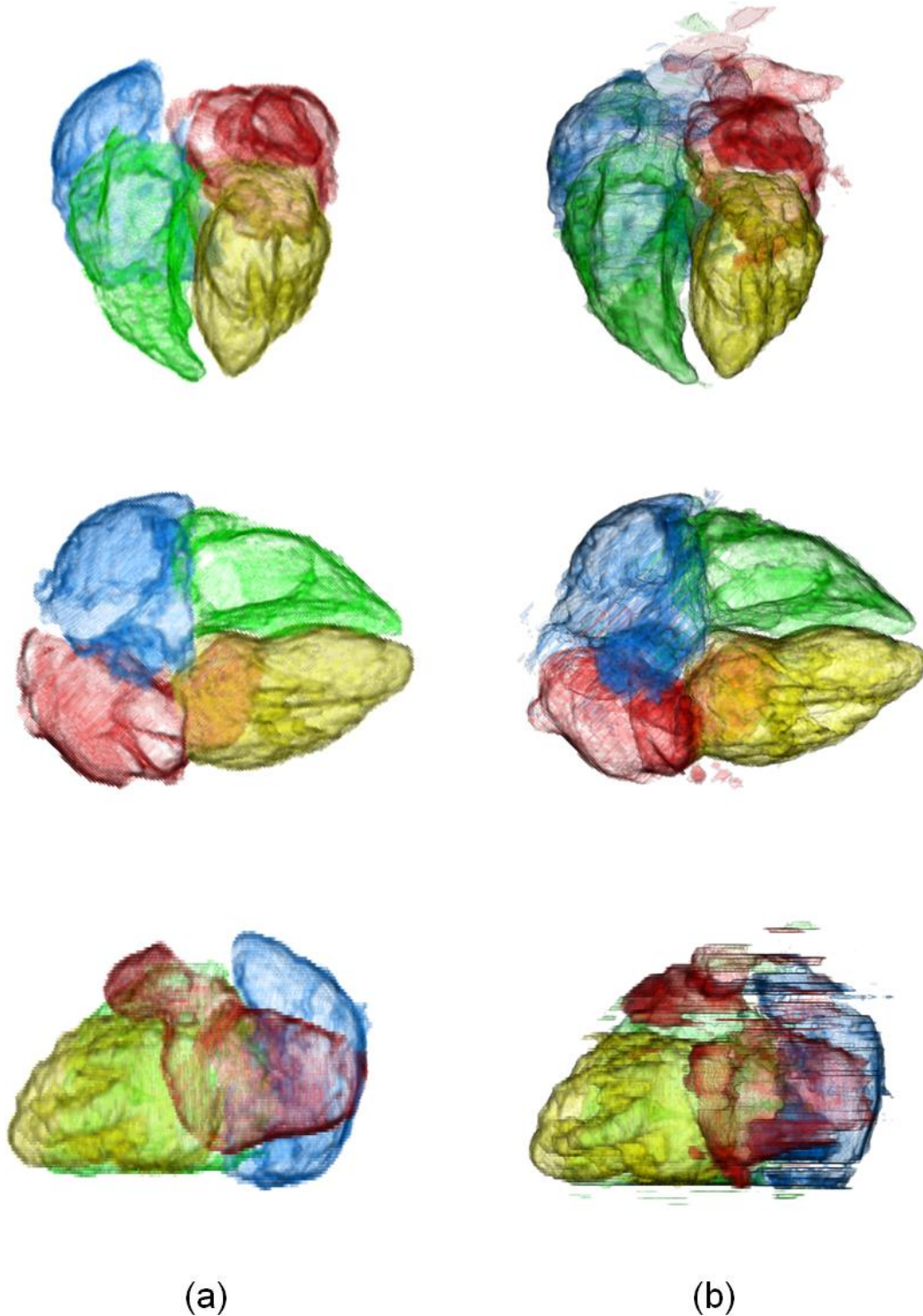


Fig. 2-8 心房心室セグメンテーションにおいて、全心房心室の Dice 類似度係数が全例の中央値を示した例のラベルボリュームを 3 次元表示した画像。青色：右心房，緑色：右心室，赤色：左心房，黄色：左心室。(a) 正解ラベル。(b) 推定ラベル。

Table 2-4 心房心室セグメンテーションにおける年齢カテゴリーごとの平均 DSC

Age category	n	Dice similarity coefficients				
		RA	RV	LA	LV	all chamber
<1 y	3	0.857	0.908	0.837	0.907	0.894
1 - 4 y	5	0.628	0.747	0.648	0.815	0.824
5 - 9 y	8	0.834	0.869	0.876	0.866	0.887
10 - 14 y	4	0.905	0.890	0.820	0.837	0.889

年齢カテゴリー間に有意差がみられた。LA では年齢カテゴリー ‘1-4 y’ と ‘5-9 y’ の間に有意差がみられた ($p=0.0069$)。

2.4. 考察

本研究では、医用画像の領域分割においてデファクトスタンダード手法といえる代表的な深層学習モデルを用い、小児心臓 CT 画像を用いて心臓の各構造に対するセグメンテーションを行った。全心臓領域に対する自動抽出では平均 0.95 を超える良好な DSC が得られた。Zhuang らの報告[18]によると、過去に MICCAI2017 で提供された公開データベースである MM-WHS dataset を用いて行われた成人心臓 CT における全心臓セグメンテーション[7, 8, 10, 13, 17]では、いずれも 0.806-0.908 の DSC であったと述べられている。データおよび手法が異なるため単純には比較できないが、本研究で対象とした小児の全心臓に対する自動抽出の DSC は成人の全心臓領域分割と比べても高い値であり、U-Net を用いた領域分割は小児の全心臓領域を自動抽出することに有効な方法である可能性が示唆された。

心房心室領域分割では、左右心房心室の各領域において平均 0.80 以上、中央値では各領域とも 0.86 以上の良好な DSC が得られた。1-4 歳カテゴリーの RA, RV, LA を除き、平均 DSC は 0.80 以上であった。1-4 歳カテゴリーの RA, RV, LA の平均 DSC はそれぞれ 0.628, 0.747, 0.648 と比較的低い値であった。これら

DSC が低かった各領域について、低い DSC を示した例の特徴を以下で述べる。Fig. 2-9 は全心房心室の DSC が、1-4 歳カテゴリにおいても、また全例の中でも、最も低かった例である。心房心室に対する DSC は、RA = 0.390, RV = 0.670, LA = 0.523, LV = 0.760, All chamber (全心房心室) = 0.700 であった。この例では、心臓内の心房心室自体の形態的異常は指摘されなかったが、冠動脈洞が拡張しており (Fig. 2-9, arrows), また CT スライスに対する心房心室の立体的位置関係が他の例と異なり、心臓の長軸が左右方向に変位していた。そのため、各心房心室と周囲の構造との位置関係が他の例と異なり、各心房心室に対する DSC が低い値を示したのではないかと予想される。本研究ではこのような心臓形態に特徴のある例は他にみられなかった。RV の DSC が 1-4 歳カテゴリにおいて最も低かった例を Fig. 2-10 に示す。心房心室に対する DSC は、RA = 0.922, RV = 0.656, LA = 0.763, LV = 0.703, 全心房心室 = 0.849 であった。誤って認識されている領域に着目すると、RA の右心耳が誤って RV と認識されていた。RV と RA の造影されている領域の間には造影されていない軟部組織があるが、RV の推定ラベルが RV と RA に連続して分布しており、軟部組織が誤って含まれていた。また、さらに尾側のスライスでは、心筋の心尖部付近に RV

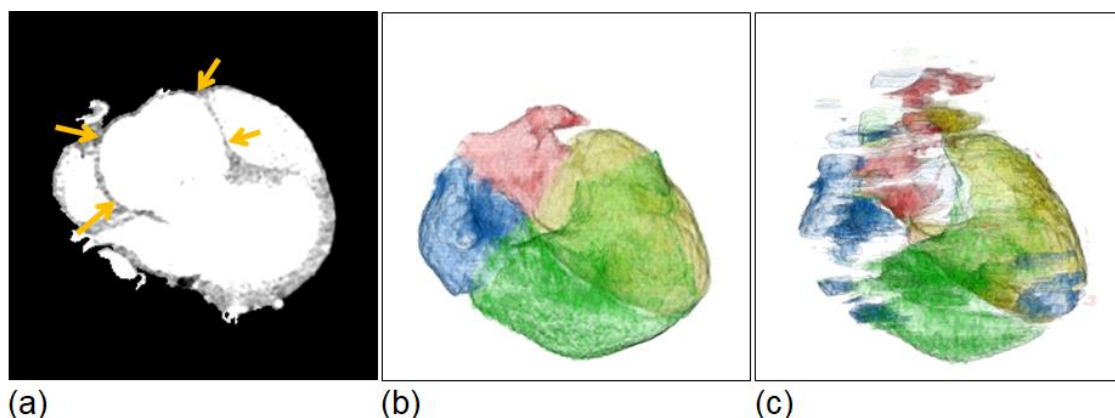


Fig. 2-9 全心房心室の Dice 類似度係数が 1-4 歳カテゴリにおいて最も低かった例。青色：右心房，緑色：右心室，赤色：左心房，黄色：左心室。(a) 原画像。冠動脈洞部が拡張している (arrows)。(b) 正解ラベルの 3 次元表示。(c) 推定ラベルの 3 次元表示。

と誤認識されている領域がみられた。Fig. 2-11 は LA の DSC が 1-4 歳カテゴリにおいて最も低かった例である。心房心室に対する DSC は、RA = 0.290, RV = 0.771, LA = 0.485, LV = 0.790, 全心房心室 = 0.801 であった。この例では、

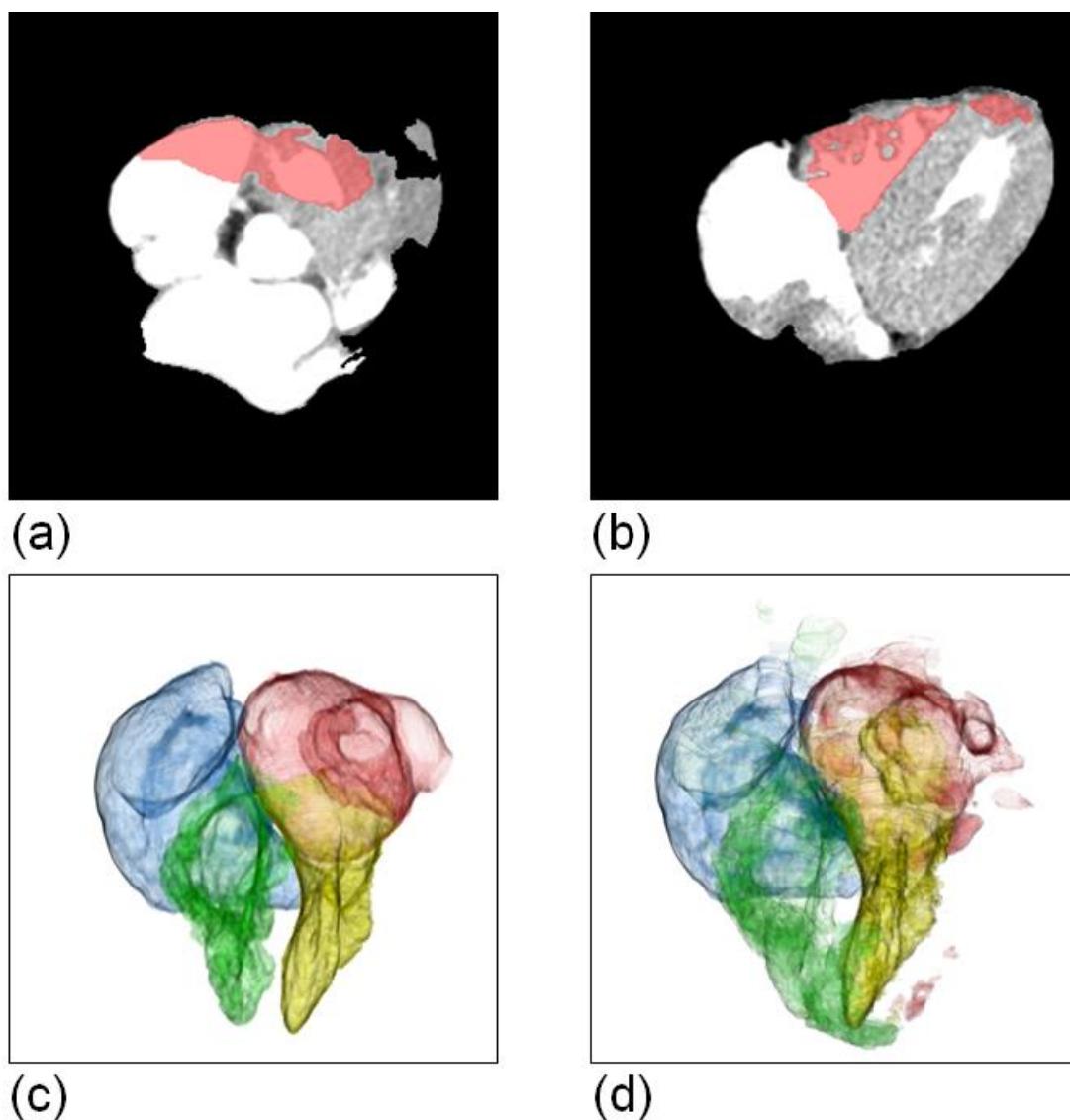


Fig. 2-10 右心室の Dice 類似度係数が 1-4 歳カテゴリで最も低かった例。3次元表示において青色：右心房，緑色：右心室，赤色：左心房，黄色：左心室。(a) 冠動脈洞レベルの原画像に右心室の推定ラベルを赤色でオーバーレイ表示した画像。(b) 心底部レベルの原画像に右心室の推定ラベルを赤色でオーバーレイ表示した画像。(c) 正解ラベルの 3次元表示。(d) 推定ラベルの 3次元表示。

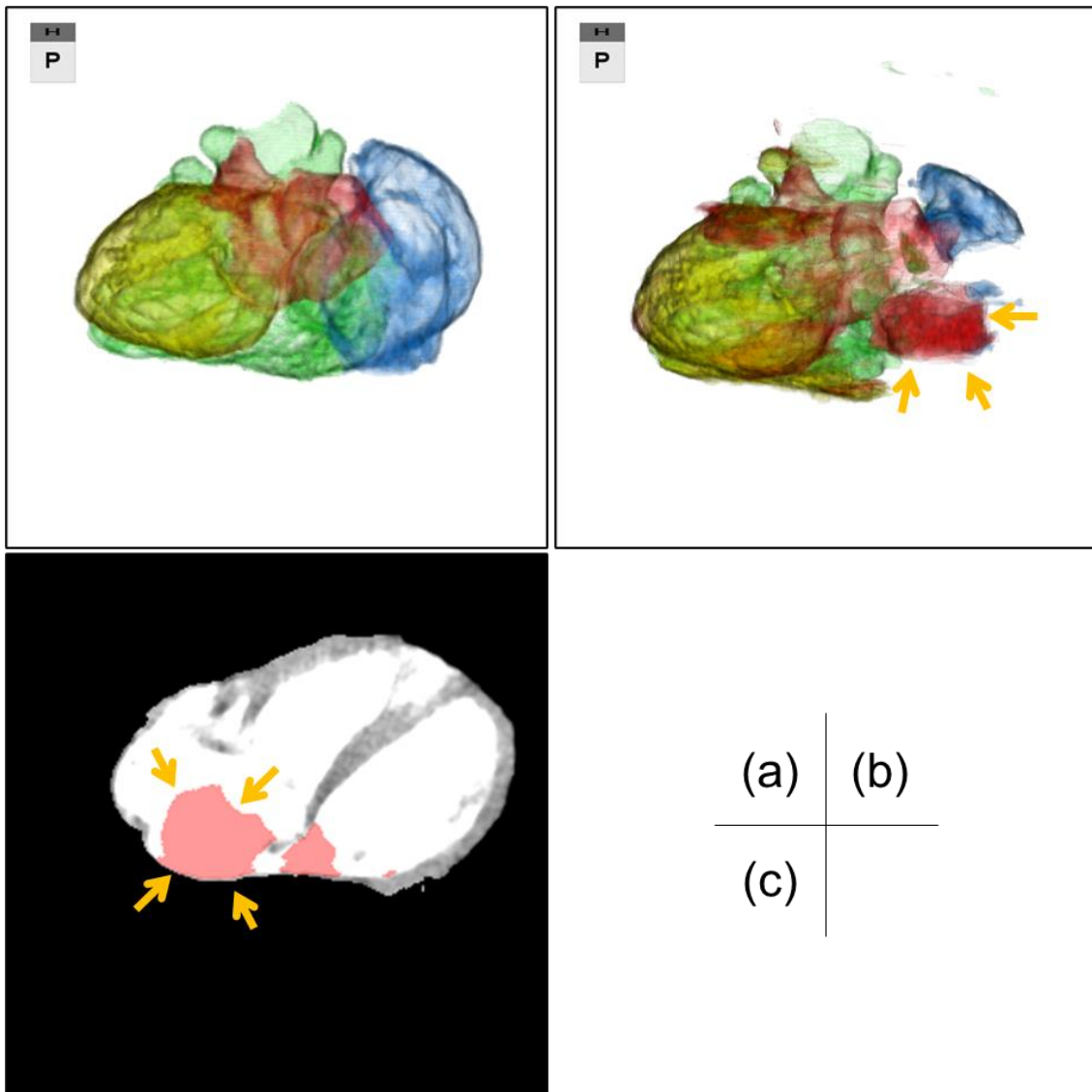


Fig. 2-11 左心房の Dice 類似度係数が 1-4 歳カテゴリで最も低かった例. 3次元表示において青色：右心房, 緑色：右心室, 赤色：左心房, 黄色：左心室. (a) 四腔断レベルの原画像に左心房の推定ラベルを赤色でオーバーレイ表示した画像. (b) 正解ラベルの 3次元表示. (c) 推定ラベルの 3次元表示.

RA の大部分が誤って LA と認識されており, RA および LA の DSC は低い値を示した. 以上で述べた 3 例ではいずれも心房心室内が造影剤に満たされ, 高い画素値となっていた. 実験に用いた画像はすべて DICOM 形式から PNG 形式に変換する際にウィンドウ条件を縦隔条件として固定値で設定したものを使用

した。この年齢カテゴリでは検査時の造影条件により心臓内の造影されている領域が高い CT 値となっており、PNG 形式に変換した際に心房心室内の画素値が最大値（255）に集中していた。そのため、心房心室の境界に画素値の変化が少なく、人間の目でも境界がわかりにくい画像となっていた。このことが領域分割結果に影響したのではないかと予想される。

小児の心臓 CT 検査では、年齢によって被検者の疾患は異なる傾向があり、新生児から乳児期では重症心奇形や複雑心奇形が疑われる被検者が多く、より上の年齢層では、学童期にかけて川崎病のような後天性冠動脈疾患の被検者が多くなっていく。心奇形の検査では心臓血管全体が十分に造影されていることが必要であり、右心系から左心系にかけて造影剤が分布し心臓内の CT 値が高くなった状態で撮像を行う。一方、川崎病例の冠動脈検査においては左心系が十分に造影剤によって濃染し染まり、かつ右心系の造影剤濃度が低い状態で撮像する。すなわち、被検者の疾患によって造影条件および撮像タイミングが異なり、特に右心系の CT 値は被検者の疾患によって異なるといえる。また、研究に用いた画像を撮像した検査実施施設では、被検者体重によって使用する造影剤濃度を段階的に分けており、また心臓内に造影剤が流入し十分に充満したタイミングをオペレーターの目視によって判断していた。心臓内の CT 値が安定しにくい複数の要因があったと考えられる。成人の冠動脈 CT 撮像では一般に bolus tracking 法や test injection 法などの撮像タイミング決定法が用いられており、心臓内の CT 値は被験者によらず比較的安定するとされる。しかし、前述の通り、実験に用いた小児心臓 CT では検査目的やその他複数の要因によって造影効果が異なる可能性がある。したがって、造影条件によって心腔内の CT 値が異なっても、軟部組織と心房心室の輪郭が視認できるウィンドウ条件を設定すれば、領域分割精度を向上させられる可能性があるかと予想される。

一般に小児の心臓は成人と比べ、サイズが小さく、形状も異なる。また、本研究では 0 歳から 14 歳までの広い年齢範囲の小児被検者を対象としており、発育途中の心臓であるため、被検者年齢によって心臓のサイズや形状も異なっている。Fig. 2-12 に全心臓領域分割における DSC と各例の年齢および心腔容積

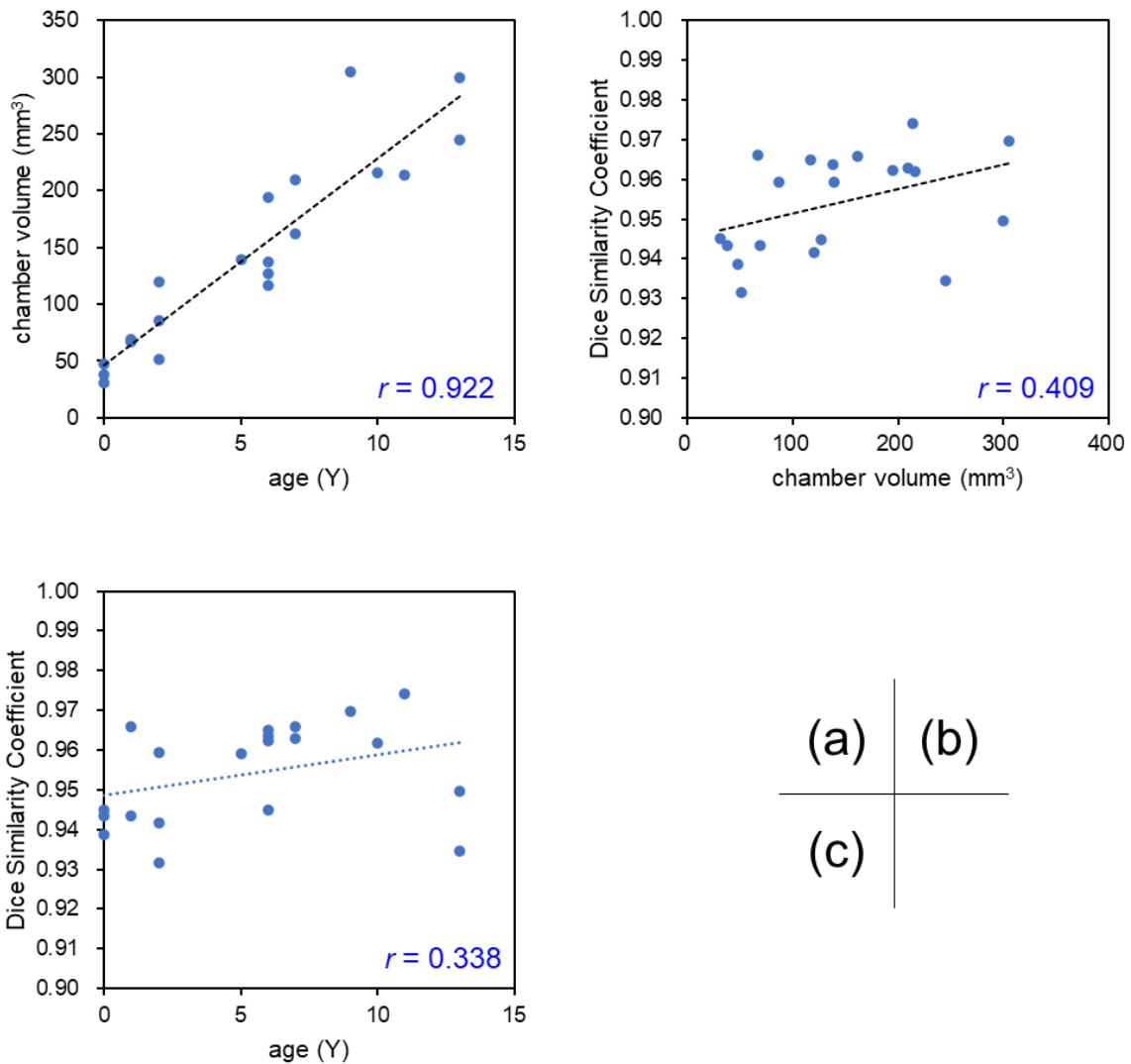


Fig. 2-12 全心臓領域分割における年齢，心腔容積，Dice 類似度係数の関係。
 (a) 年齢と心腔容積の関係。 (b) 心腔容積と Dice 類似度係数の関係。 (c) 年齢と Dice 類似度係数の関係。

との関係を示す。ここで心腔容積とは既に定義した RA, RV, LA, LV の各領域の容積を合計したものである。各例の年齢と心腔容積の関係 (**Fig. 2-12a**) では、年齢とともに心腔容積が増加し、年齢と心腔容積は強い正の相関が認められた ($r = 0.922$)。また、心腔容積と DSC の関係 (**Fig. 2-12b**) では心腔容積と DSC との相関係数は $r = 0.409$ となり、中程度の正の相関が見られた。また、年齢と DSC の関係 (**Fig. 2-12c**) では相関係数は $r = 0.338$ となり、弱い正の相

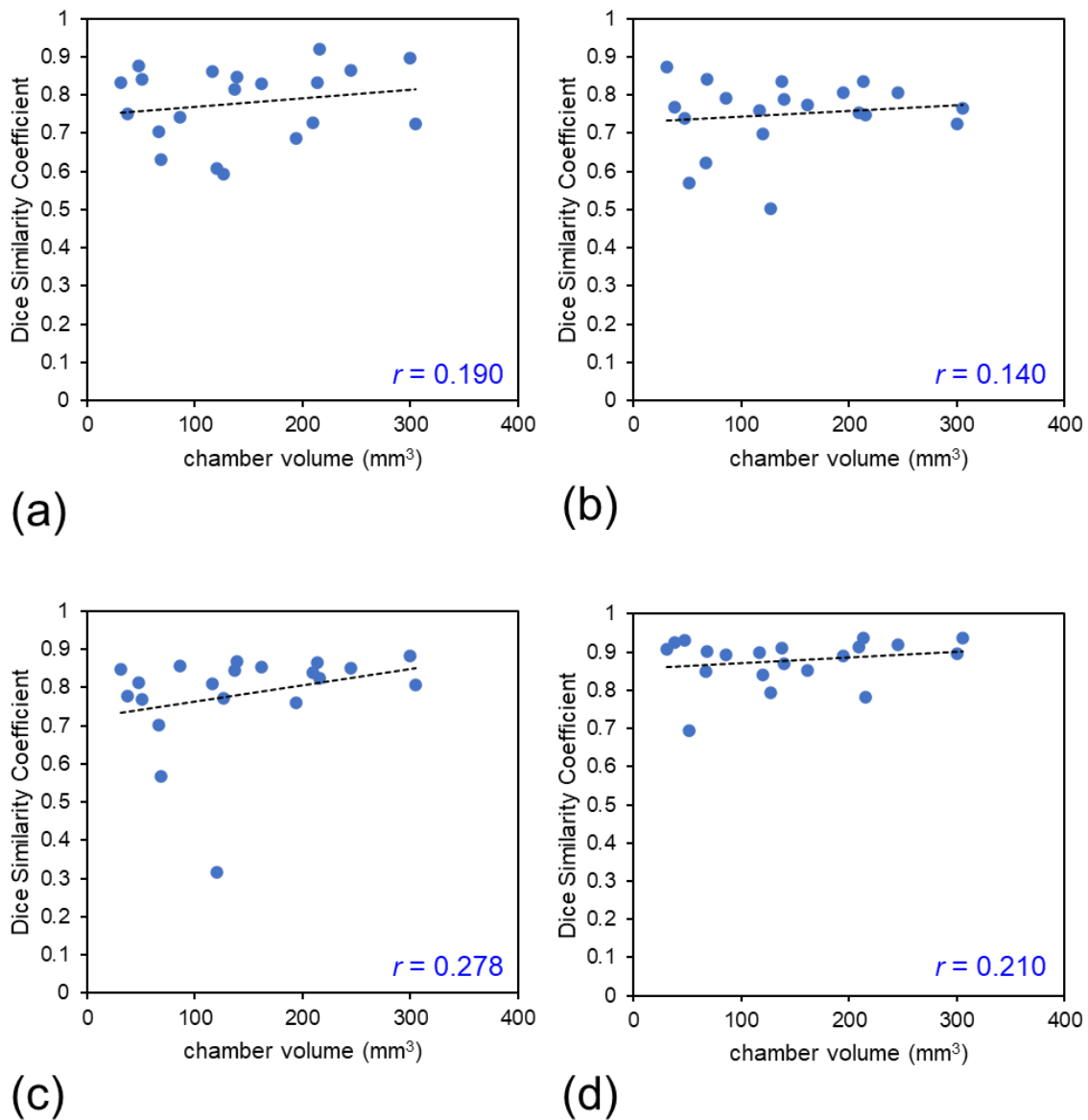


Fig. 2-13 心房心室領域分割における各部位の Dice 類似度係数と心腔容積の関係。(a)右心房。(b)右心室。(c)左心房。(d)左心室。

関であった。全心臓領域分割では、DSC と年齢には弱い正の相関、DSC と心腔容積には中程度の正の相関がみられたが、DSC の低い 1 歳未満の年齢カテゴリにおいても平均 $DSC > 0.94$ と高い一致度が得られた。また、心房心室領域分割における各領域に対する DSC と心腔容積の相関 (**Fig. 2-13**) では、RA, RV, LA および LV の相関係数はそれぞれ 0.190, 0.140, 0.278, 0.210 となり、い

ずれも弱い正の相関を示した。年齢カテゴリごとの DSC には、年齢と DSC の明らかな傾向は見られず、低年齢の被検者において DSC が極端に低くなる場合も見受けられなかった。本研究に用いた小児心臓 CT では、年齢によって心臓の形状やサイズが異なるため深層学習による領域分割精度が被検者によって大きく異なる可能性が予想された。しかし、全心臓領域分割では年齢カテゴリによる平均 DSC に有意差は見られず、どの年齢カテゴリにおいても高い DSC が得られた。年齢カテゴリごとの例数は 3 から 8 と少ないが、年齢による明らかな差は確認されず、どの年齢においても U-Net による領域分割を用いた全心臓領域の自動抽出手法は有用である可能性が示唆された。心房心室領域分割では、前述の通り 1-4 歳とその他の年齢カテゴリ間に RV および LA に対する DSC に有意差が見られたが、多くのカテゴリおよび心房心室部位の DSC 間に有意差は見られなかった。年齢カテゴリごとの各心房心室に対する DSC は多くの場合 0.8 以上と良好な値を示した。U-Net による領域分割は心房心室領域の自動抽出にも有用である可能性が示唆された。

本研究では、医用画像のセグメンテーションにおいて代表的な深層学習モデルである U-Net のみを用いた。用いた U-Net は 2 次元画像を入出力するモデルであり、体軸方向の連続性は考慮されていない。そのため、心房心室セグメンテーションでは、誤った推定ラベルが心臓の上下のスライス位置に分布している。これに対し、3 次元セマンティックセグメンテーション手法では体軸方向の連続性を考慮することができ、より高い精度を得られる可能性がある。一方、本研究で使用した画像数は約 7,500 枚であるのに対し、例数は 20 例であった。これは、3D 手法における学習データの大幅な減少を意味し、性能向上の妨げになることが予想される [19]。また、本研究で用いた実験装置の GPU メモリ容量に応じて画像の解像度を下げると、セグメンテーションの精度が低下することが懸念される。したがって、本研究に用いた実験環境およびサンプルサイズにおいては、3D セグメンテーション手法は適さないと考える。

2.5. 結言

本章では小児の造影 CT 画像から深層学習手法を用いてセグメンテーションを行い、深層学習手法の利用可能性を明らかにした。U-Net を用いた全心臓領域分割では非常に高い精度が得られ、心腔セグメンテーションにおいても良好な精度が得られることが示唆された。小児心臓を対象としたセグメンテーションにおいて、U-Net のような深層学習モデルは有用である可能性が示された。

参考文献

- [1] The Japanese Circulation Society, JCS 2018 Guideline on Clinical Examinations for Decision Making of Diagnosis and Drug Therapy in Pediatric Patients with Congenital Heart Disease and Cardiovascular Disorder. 2018. https://www.j-circ.or.jp/old/guideline/pdf/JCS2018_Yasukochi.pdf. Accessed 18 Oct 2021.
- [2] Han BK, Rigsby CK, Hlavacek A, Leipsic J, Nicol ED, Siegel MJ, Bardo D, Abbara S, Ghoshhajra B, Lesser JR, Raman S, Crean AM, Society of Cardiovascular Computed Tomography; Society of Pediatric Radiology; North American Society of Cardiac Imaging. Computed Tomography Imaging in Patients with Congenital Heart Disease Part I: Rationale and Utility. An Expert Consensus Document of the Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT): Endorsed by the Society of Pediatric Radiology (SPR) and the North American Society of Cardiac Imaging (NASCI). *J Cardiovasc Comput Tomogr.* 2015;9:475-92. doi: 10.1016/j.jcct.2015.07.004
- [3] Yu L, Cheng JZ, Dou Q, Yang X, Chen H, Qin J, Heng PA. Automatic 3D

- Cardiovascular MR Segmentation with Densely-Connected Volumetric ConvNets. In: Descoteaux M, Maier-Hein L, Franz A, Jannin P, Collins D, Duchesne S, editors. Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2017. Lecture Notes in Computer Science. 2017:287-95. doi: 10.1007/978-3-319-66185-8_33
- [4] Li J, Zhang R, Shi L, Wang D. Automatic Whole-Heart Segmentation in Congenital Heart Disease Using Deeply-Supervised 3D FCN. In: Zuluaga M, Bhatia K, Kainz B, Moghari M, Pace D, editors. Reconstruction, Segmentation, and Analysis of Medical Images. RAMBO 2016, HVSMR 2016. Lecture Notes in Computer Science. 2017:111-8.
- [5] Li C, Tong Q, Liao X, Si W, Chen S, Wang Q, Yuan Z. APCP-NET: aggregated parallel cross-scale pyramid network for CMR segmentation. In: 16th IEEE International Symposium on Biomedical Imaging, ISBI, Venice. 2019:784-8.
- [6] Patravali J, Jain S, Chilamkurthy S. 2D-3D Fully Convolutional Neural Networks for Cardiac MR Segmentation. In: Pop M et al., editors. Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges. STACOM 2017. Lecture Notes in Computer Science. 2018:190-8. doi: 10.1007/978-3-319-75541-0_14
- [7] Payer C, Štern D, Bischof H, Urschler M. Multi-label Whole Heart Segmentation Using CNNs and Anatomical Label Configurations. In: Pop M et al., editors. Statistical Atlases and Computational Models of the Heart: ACDC and MMWHS Challenges. in STACOM 2017. Lecture Notes in Computer Science. 2018:190-8. doi: 10.1007/978-3-319-75541-0_20
- [8] Tong Q, Ning M, Si W, Liao X, Qin J. 3D Deeply-Supervised U-Net Based Whole

- Heart Segmentation. In: Pop M. et al., editors. Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges. STACOM 2017. Lecture Notes in Computer Science. 2018:224-32 doi: 10.1007/978-3-319-75541-0_24
- [9] Wang C, Smedby Ö. Automatic whole heart segmentation using deep learning and shape context. In: Pop M, Sermesant M, Jodoin P-M, Lalande A, Zhuang X, Yang G, Young AA, Bernard O, editors. Statistical Atlases and Computational Models of the Heart: ACDC and MMWHS Challenges-8th International Workshop, STACOM 2017, Held in Conjunction With MICCAI 2017. 2017:242-9. doi: 10.1007/978-3-319-75541-0_26
- [10] Mortazi A, Burt J, Bagci U. Multi-planar deep segmentation networks for cardiac substructures from MRI and CT. In: Pop M, Sermesant M, Jodoin PM, Lalande A, Zhuang X, Yang G, Young AA, Bernard O, editors. Proceedings of the 8th International Workshop, STACOM 2017, Held in Conjunction with MICCAI 2017, Statistical Atlases and Computational Models of the Heart: ACDC and MMWHS Challenges. 2017:199-206. doi: 10.1007/978-3-319-75541-0_21
- [11] Yang X, Bian C, Yu L, Ni D, Heng PA. 3D convolutional networks for fully automatic fine-grained whole heart partition. In: Pop M, Sermesant M, Jodoin P-M, Lalande A, Zhuang X, Yang G, Young AA, Bernard O, editors. Proceedings of the 8th International Workshop, STACOM 2017, Held in Conjunction with MICCAI 2017, Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. ACDC and MMWHS Challenges. 2017:181-9.
- [12] Yang X, Bian C, Yu L, Ni D, Heng PA. Hybrid Loss Guided Convolutional Networks for Whole Heart Parsing. In: Pop M et al., editors. Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. in ACDC and MMWHS Challenges. STACOM

2017. Lecture Notes in Computer Science. 2018:215-23. doi: 10.1007/978-3-319-75541-0_23

- [13] Zhuang X, Li L, Payer C, Štern D, Urschler M, Heinrich MP, Oster J, Wang C, Smedby Ö, Bian C, Yang X, Heng PA, Mortazi A, Bagci U, Yang G, Sun C, Galisot G, Ramel JY, Brouard T, Tong W, Si W, Liao X, Zeng G, Shi Z, Zheng G, Wang C, MacGillivray T, Newby D, Rhode K, Ourselin S, Mohiaddin R, Keegan J, Firmin D, Yang G. Evaluation of algorithms for Multi-Modality Whole Heart Segmentation: an open-access grand challenge. *Medical Image Analysis*, 2019;58:101537. doi: 10.1016/j.media.2019.101537.
- [14] Ye C, Wang W, Zhang S, Wang K. Multi-depth fusion network for whole-heart CT image segmentation. *IEEE Access*. 2019;7:23421-9. doi: 10.1109/ACCESS.2019.2899635
- [15] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation. In: Navab N, Hornegger J, Wells III WM, Frangi AF, editors. *Proceedings, Part III of the 18th International Conference, Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention - MICCAI 2015*. 2015:234-41. doi: 10.1007/978-3-319-24574-4_28
- [16] Szegedy C, Liu W, Jia Y, Sermanet P, Reed SE, Anguelov D, Erhan D, Vanhoucke V, Rabinovich A. Going deeper with convolutions. In: *IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, CVPR 2015*. 2015:1-9.
- [17] Milletari F, Navab N, Ahmadi S. V-Net: fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation. In: *2016 Fourth International Conference on 3D Vision, 3DV*. Stanford, CA: IEEE Computer Society. 2016:565-71. doi: 10.1109/3DV.2016.79

- [18] MathWorks. Create pixel classification layer using generalized Dice loss for semantic segmentation. In: MathWorks Documentation. 2020. <https://www.mathworks.com/help/releases/R2020b/vision/ref/nnet.cnn.layer.dicepixelclassificationlayer.html>. Accessed 10 Mar 2022.
- [19] Baumgartner CF, Koch LM, Pollefeys M, Konukoglu E. An exploration of 2D and 3D deep learning techniques for cardiac MR image segmentation. In: Pop M, Sermesant M, Jodoin P-M, Lalande A, Zhuang X, Yang G, Young AA, Bernard O, editors. International Workshop on Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. 2017;10663:1-8.

第3章 心房心室数の異常有無を自動判別する深層学習アルゴリズムの開発と評価

3.1 緒言

先天性心疾患はわが国において出生時の約 1%に発生するとされ、そのほとんどを心臓奇形が占める。心臓奇形には、心房と心室の間に存在する心房中隔や心室中隔の一部に穴ができたままとなる心房中隔欠損や心室中隔欠損、血管が正常な部位と異なる部位に繋がってしまう血管接続異常、正常例には存在しない血管が存在する異常血管などの種類がある。これらの心臓奇形は非常に多様な種類がみられ、心臓奇形例ごとの個人差が極めて大きい。また、心室中隔を例にとってみると、中隔欠損となる心筋の穴の大きさやその場所によって分類が分かれ、治療方針が異なる。穴のサイズが小さく症状が軽度の場合には保存的治療が第一選択となり、積極的な手術の対象とはならない。一方で穴のサイズが大きく、チアノーゼなどの症状が見られる場合には手術の適応となる場合もある。このような一つの奇形パターンにおいても治療方針が異なるのに加え、心臓奇形例ではその心臓奇形が複合的に発生し、いくつもの種類の奇形が同時に合わさった状態であることも少なくない[1]。そのため、心臓奇形例の診療においては心臓全体の状態を正しく把握し、症状や全身状態、年齢などを考慮したうえで治療方針を選択していく必要がある。

心臓奇形の診断においては、出生前診断における遺伝子検査や超音波検査が最初のスクリーニングの役割を担っている。心房心室の数が2つずつでない、大血管の接続している部位が正常でない、などの重症化が予測される明らかな心臓奇形は超音波検査で検出することが可能であり、出生後に速やかな治療が受けられる施設での出産が推奨される。出生前の胎児心臓超音波検査では経膈超音波検査法もしくは経腹超音波検査法が選択され、心臓内の明らかな異常を検出することができる。しかし、X線写真やCTなど他の画像検査法に比べ超音波検査法は比較的解像特性が悪く、また、超音波プローブから近い距離しか

画像が得られない制約がある。このような背景から、出生後に心臓奇形による症状を呈し、外科手術などの治療適応となる例も存在する。外科手術が必要である疾患は、心臓外の血管や呼吸器を含めた胸部全体の形態的異常を網羅的に把握するために、造影 CT 検査の適応となる。造影 CT 検査は MRI 検査と比べ短時間に撮像することが可能であり、画像の空間分解能も比較的高い。近年では検出器列数が 320 列におよぶマルチディテクター CT 装置や、X 線管装置および検出器列が 2 つ配置されたデュアルソース CT が臨床で用いられており、比較的低い撮影線量で画像が得られる。小児循環器の放射線診断においては、診断の難しい複雑心奇形例や、手術を検討する場合の胸部全体の形態的診断を対象として造影 CT 検査が行われているのが現状である。造影 CT 検査により呼吸器も含めた形態的異常の診断が可能であり、薄いスライス厚の画像を用いて 3 次元画像処理を行うことで胸部全体の立体的構造や異常部位と正常部位との位置関係を網羅的に把握することが容易になる。

造影 CT 検査における 3 次元画像処理としては、多断面再構成法やボリュームレンダリング法が臨床で一般的に用いられている。特にボリュームレンダリング法は被検者の体外から着目部位の表面および内部を透かして見るようなコンピュータビジョンであり、一枚の画像から心臓血管全体の形態を直感的に把握することができるため画像診断や手術計画において有用とされる。しかし、異常部位と周囲の正常部位との立体的位置関係を示すボリュームレンダリング像を作成するには、着目したい部位に重なる体表側の正常部位を選択的に非表示にする必要がある。画像に対して部位ごとの領域情報を与えるセグメンテーション作業は医師や診療放射線技師によって行われており、心臓奇形の読影もしくは読影補助が可能な人材でなければ正確な作業を行うことができない。また、セグメンテーション作業は商用の 3 次元画像処理ワークステーションを用いて行うことが一般的であるが、比較的処理の容易な例であっても 1 例あたり 10 分単位の人的作業が発生し、いくつもの奇形が複合する複雑心奇形例においては数時間から 1 日単位の人的作業を要する場合もある。医療における経済コストは人的コストが比較的大きいとされ、病院経営の観点や、診療の迅速性お

よび効率の観点からも人的作業を補助もしくは代替するワークフロー支援が求められている。このような問題を解決するため、近年の商用3次元画像処理ワークステーションでは画像を自動解析し部位ごとのセグメンテーションを行う機能が実装されてきている。しかし、心臓奇形のように被検者ごとに多様な形態異常を示す疾患に対して単純な自動セグメンテーション手法を適用するだけでは、正しいセグメンテーション結果を得ることは困難である。例えば、心房や心室の数が2つずつでない単心房および単心室の症例においては、右心房、右心室、左心房、左心室のすべてが存在せず、解析対象が正常解剖であることを前提とした商用アプリケーションを用いても正しく自動セグメンテーションされない。また、ワークフロー支援の観点から、心臓内の構造を判断したうえで部位ごとのセグメンテーションを行う作業は画像処理作業者の能力に関わらず誰もが短時間に行えることが望ましい。そのため、心臓内の構造を正しく判断したうえで正常および異常な部位ごとにセグメンテーションを行う一連のアルゴリズムを開発することができれば、心臓奇形診療における画像診断や手術支援を目的とした3次元画像の作成や3次元モデルの作成においてワークフロー支援を行うことができると期待される。

心臓奇形例における心臓内の部位を定義するには、Van Praaghの区分診断法(segmental approach)が用いられる[2]。この方法は超音波検査をはじめとする画像検査において一般的に用いられるものであり、心臓奇形の全体像を把握するための診断思考フローである。区分診断法では心房位の決定、心室位の決定、大血管位の決定、心房一心室関係診断、心室一大血管関係診断の順に部位の形態的診断を行う。ここで心房一心室関係診断の手順において、心房心室それぞれの数と心房心室間の接続を考慮し、単心房および単心室のような心房心室数の異常を正確に把握することができる。また、次の心房一心室関係診断の手順では肺動脈、大動脈の接続が正常であるか否か、正常でない場合はどのような接続異常であるかを判別することができる。すなわち、区分診断法の一連の手順により心房心室およびそれらに接続する血管の異常を診断することができる[3]。したがって、心房心室の数を正しく把握することは心臓奇形をもつ心

臓の全体像を把握するために必要な要素であり、心臓奇形例を対象としたコンピュータ画像処理の自動化を進めるうえで重要な課題である。

このような課題を解決するための技術として、コンピュータビジョン分野において 2015 年以降大きな革新をもたらしている深層学習手法が期待される。深層学習手法は人工知能 (artificial intelligence, AI) 技術の一手法であり、一般的には機械学習の一種であるニューラルネットワーク手法における中間層を多層化することでより高い画像認識性能が得られるものである。成人心臓領域を対象とした研究では、心臓 CT 画像における冠動脈プラークの自動分類およびセグメンテーション[4]、MRI 画像から左心室の解剖学的ランドマークの位置推定[5]など、深層学習手法を応用することでさまざまな問題解決がなされている。一方、先天性心疾患や心臓奇形を対象とした研究は非常に少ない[6]。特に先天性心疾患を対象とした AI 技術による画像解釈に関する研究については、著者が調べた限りでは見つけることができなかった。心臓奇形例を含む先天性心疾患の診療においては心機能の評価のために各心房心室の体積や駆出率などを測定することが重要であり[6]、これは前述の通り解剖学的構造が正常であることを前提とした解析アルゴリズムでは正しく測定を行うことができない。したがって、心房心室の数が2つずつでない例の自動解析を行うため、心房心室数の異常を自動で検知し解析対象が単心房や単心室であるのかを判断したうえで各心房心室の自動セグメンテーションを行うアルゴリズム開発が有用であると考えられる。そこで本研究では、(1)小児の胸部造影 CT 画像から心房心室数の異常を自動判別することは可能か、(2)高い精度で心房心室数の異常を自動判別するにはどのような方法が有用であり必要であるか、を明らかにすることを目的とした。

3.2 材料と方法

3.2.1 データ

本研究は新潟大学の人を対象とする研究等倫理審査委員会の承認を得た上で行った（承認番号：2018-0098）。対象として、15歳未満の小児で心臓に何らかの疾患が疑われ、2013年から2018年の期間に新潟大学医歯学総合病院において胸部CTアンギオグラフィー（CTA）が撮像された例を選択した。心房心室の数に異常があるデータは、CT検査データに対応する画像診断報告書に「単心房」もしくは「単心室」と記載された全例（n=34）である。これに対し、心房心室の数に異常のないデータは、検査データの画像診断報告書に心房心室に関する異常が指摘されなかった例（n=18）である。それぞれの例の検査画像のうち、CTA画像に対し多断面再構成法により心臓の長軸に平行かつ体軸に垂直な断面にリフォーマットされた画像を用いた。取得した画像は、検査によって心臓周囲のみを再構成したものと、体表面を含むように再構成されたものが存在した。体表面を含む再構成画像は心臓が画像の中心に位置するようにクロップされ、元画像のマトリクスサイズの半分である256×256マトリクスの画像とした（Fig. 3-1）。CT画像のウィンドウ条件をwindow level 150 HU, window width 500 HUに設定した後に、マトリクスサイズ256×256の8bit-PNG形式に変換した。すべての画像から、心房および心室がいずれも描出されているスライスを選択した。その結果として、心房心室数に異常のない例は

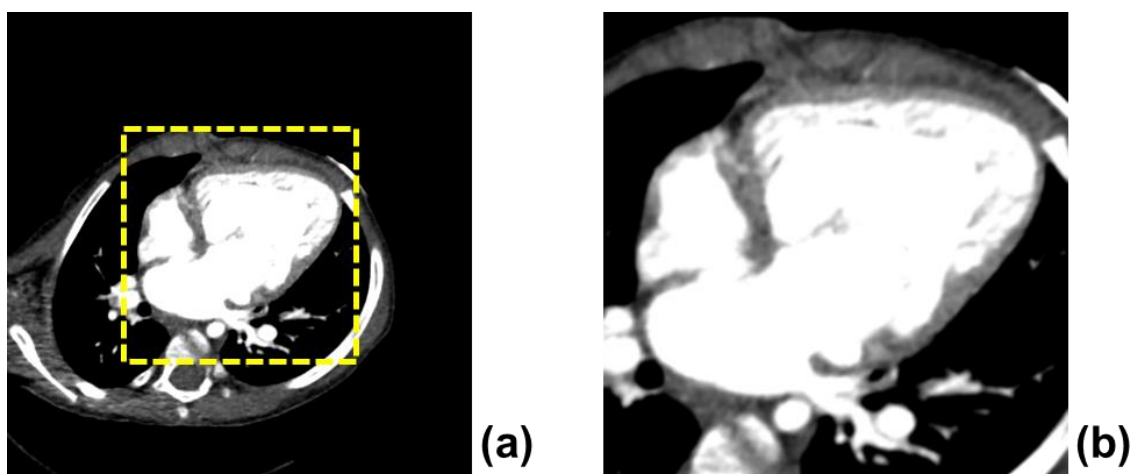
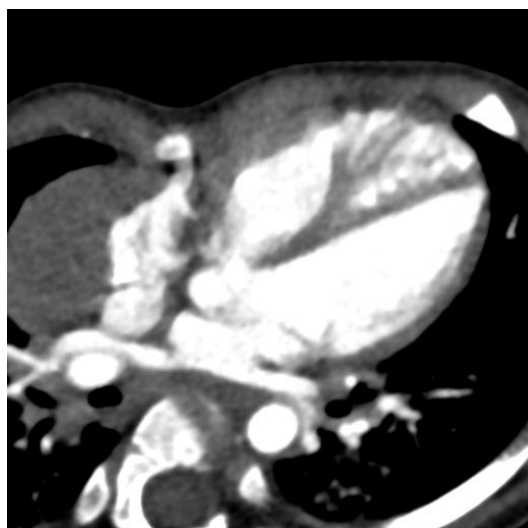


Fig. 3-1 実験用画像の作成. (a) 皮膚面を含むように再構成された診療用CT画像と切り出し範囲(破線), (b) 切り出された実験用画像

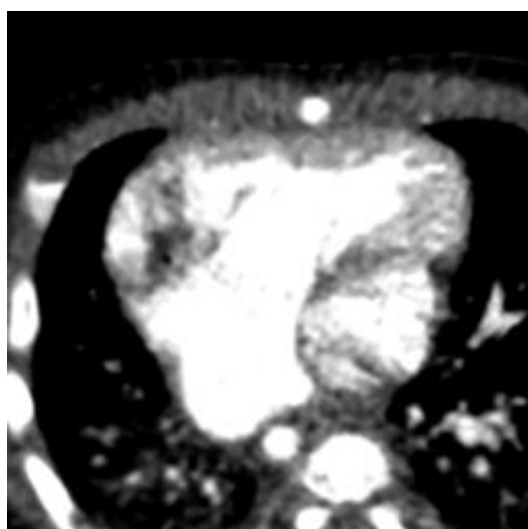
1142 枚, 異常のある例は 1400 枚であった. 実験に用いた画像の例を Fig. 3-2 に示す. 本章における画像処理には MATLAB 2022a, 2022b (MathWorks 社) を用いた.



(a)



(b)



(c)



(d)

Fig. 3-2 実験に用いた画像の例. (a) 心房心室に異常が指摘されなかった例. (b) 単心房例. (c) 単心室例. (d) 単心房かつ単心室の例.

3.2.2 データセット作成および評価方法

本研究では比較的小規模のデータサンプルを用いたため、データサンプルすべてに対する平均性能を評価する方法として5分割交差検証法を用いた。すなわち、評価に用いる症例がそれぞれ異なる5つのデータセットを用意した。このとき、深層学習ネットワークの学習および評価に用いる症例数が4:1になるようにデータを分割した。データセットそれぞれにおいて、評価に用いる画像以外をネットワークに入力し、上記の学習条件を用いて学習させた。データセットそれぞれにおいて、評価用画像をネットワークに入力し、画像それぞれについて心房心室の数に異常があるかないかを出力させた。出力結果は、画像それぞれに対し、異常なしおよび異常ありの2クラスに対する推定確率である。用いた深層学習ネットワークはいずれも最終層に softmax 関数が配置されており、異常なし・異常ありの2クラスに対応する推定確率の合計は1となる。異常なし・異常ありの2クラスに対する出力のうち、推定確率が高い方のクラスが分類結果の出力である。評価に用いる5つのデータセットそれぞれにおける出力結果を統合し、すべてのデータサンプルを評価対象とした。深層学習ネットワークによる出力結果をネットワークによる異常検出に対する確信度とみなし、ROC 曲線を作成した。評価指標は感度、特異度、正解率、Az 値 (area under curve value for ROC curve) とした。

3.2.3 実験条件と比較項目

層の深さおよびパラメータ数の異なる4種類のモデルとして ResNet-18, ResNet-50, ResNet-101, および Inception-ResNet-V2 を用い、これらのネットワークによる自動判別性能を比較した。これらの深層学習ネットワークは MATLAB 2022a, 2022b (MathWorks 社) のアドオン機能を用いて実装した。アノテーションつき一般画像データベース ImageNet を用いた画像分類タスクにより事前学習された重みつきネットワークと、事前学習されていないネットワークを用いた。学習条件は、最適化手法 Adam, 損失関数 cross entropy error,

学習率 (learning rate, LR) 10^{-2} – 10^{-6} , エポック数 100 とした. また, 事前学習されたネットワークにおいては, 全結合層の学習係数 (学習率への重み係数: Weight Learning Rate Factor, WLRF) を 1, 10, 100 と 3 段階変化させ比較した. 学習時の入力画像にはデータオーグメンテーションを行い, $\pm 20^\circ$ 以内のランダム角度回転, $\pm 5\%$ 以内のランダム拡大縮小, ランダム画像向き反転, ± 5 ピクセル以内のランダム平行移動を用いた. 入力画像の前処理として第 2 章で開発した事前学習済み全心臓領域分割ネットワーク [7, 8] を用いて入力画像に自動全心臓領域分割を用い, この前処理の有無による自動判別性能を比較した.

3.3 結果

心房心室数の異常有無の自動判別について, 事前学習なしの ResNet-18 ネットワークによる学習条件ごとの結果を **Table 3-1** に示す. 学習率 10^{-3} – 10^{-6} の範囲ではいずれも Az 値は 0.95 以上の高い値を示した. 学習率 10^{-4} のとき Az 値は最も高く Az=0.994 であった. 事前学習済みの ResNet-18 ネットワークを用いた場合の結果を **Table 3-2** に示す. この中で, 全結合層の学習係数を 10 倍とし学習率を 10^{-3} としたとき, 感度 0.992, 正解率 0.969, Az 値 0.998 とそれぞれ最も高い値を示した. ResNet-18 ネットワークの事前学習有無による正解率の比較を **Fig. 3-3** に示す. **Fig. 3-3** は事前学習有無および全結合層の学習係数ごとに最も高い正解率が得られた学習率に対する正解率を比較したものである. この中で全結合層の学習係数を 100 とした事前学習済みネットワークの正解率を除き, 学習係数 1 および 10 とした事前学習済みネットワークは事前学習なしのネットワークに比べ高い正解率となった. また, 全結合層の学習係数を 10 とした事前学習済み ResNet-18 ネットワークは感度, 正解率, Az 値とも最も高い値を示した (**Table 3-3**). 次に, 入力画像に対する全心臓領域分割による前処理有無による ResNet-18 ネットワークの正解率および Az 値の比較を **Fig. 3-4** に示す. **Fig. 3-4** はいずれも全結合層の学習係数を 10 とした場合の自動判別結果

Table 3-1 事前学習なしの ResNet-18 ネットワークによる学習条件ごとの自動判別結果

learning rate	accuracy	sensitivity	specificity	Az
1E-2	0.924	0.974	0.863	0.981
1E-3	0.946	0.978	0.908	0.990
1E-4	0.965	0.974	0.954	0.994
1E-5	0.932	0.978	0.876	0.973
1E-6	0.923	0.978	0.856	0.968

Az, area under the curve in receiver operating characteristic curve.

Table 3-2 事前学習ありの ResNet-18 ネットワークによる学習条件ごとの自動判別結果

Learning rate	WLRf	accuracy	sensitivity	specificity	Az
1E-2		0.9095	0.9143	0.9037	0.9722
1E-3		0.9681	0.9829	0.9501	0.9941
1E-4	1	0.9654	0.9786	0.9492	0.9936
1E-5		0.9493	0.9786	0.9133	0.9794
1E-6		0.9426	0.9821	0.8940	0.9723
1E-2		0.9205	0.9529	0.8809	0.9759
1E-3		0.9693	0.9921	0.9413	0.9975
1E-4	10	0.9689	0.9793	0.9562	0.9934
1E-5		0.9371	0.9900	0.8722	0.9753
1E-6		0.9256	0.9607	0.8827	0.9631
1E-2		0.8651	0.9736	0.7320	0.9600
1E-3		0.9618	0.9521	0.9737	0.9953
1E-4	100	0.9426	0.9500	0.9335	0.9841
1E-5		0.9473	0.9714	0.9177	0.9749
1E-6		0.9375	0.9693	0.8984	0.9718

LR, learning rate; WLRf, the weight of learning rate factor for the fully convolution layer; Az, area under the curve in the receiver operating characteristic curve.

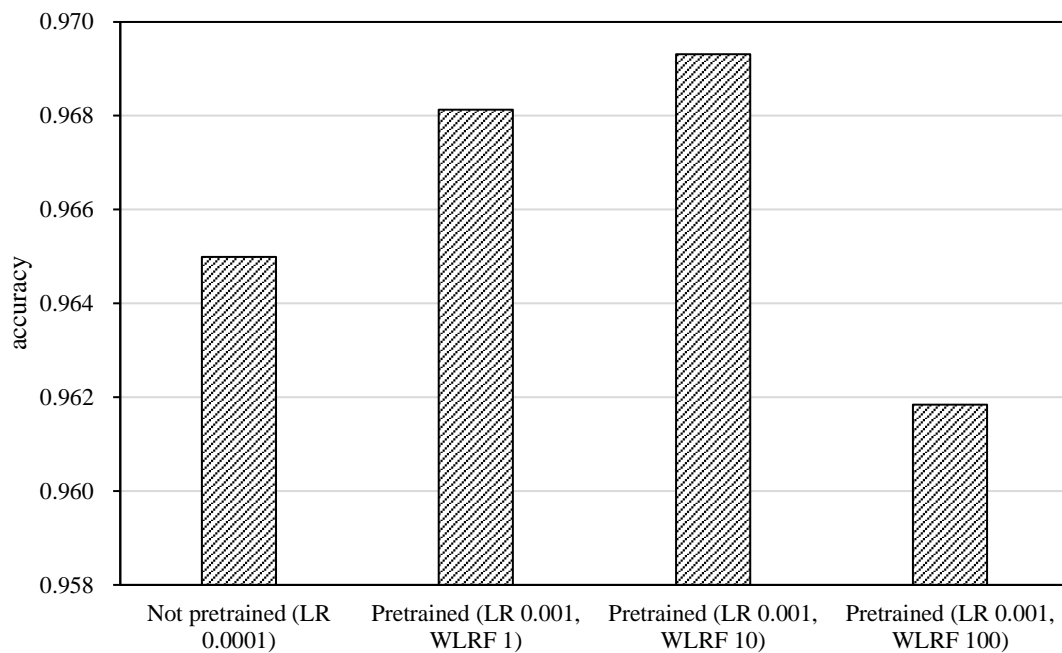


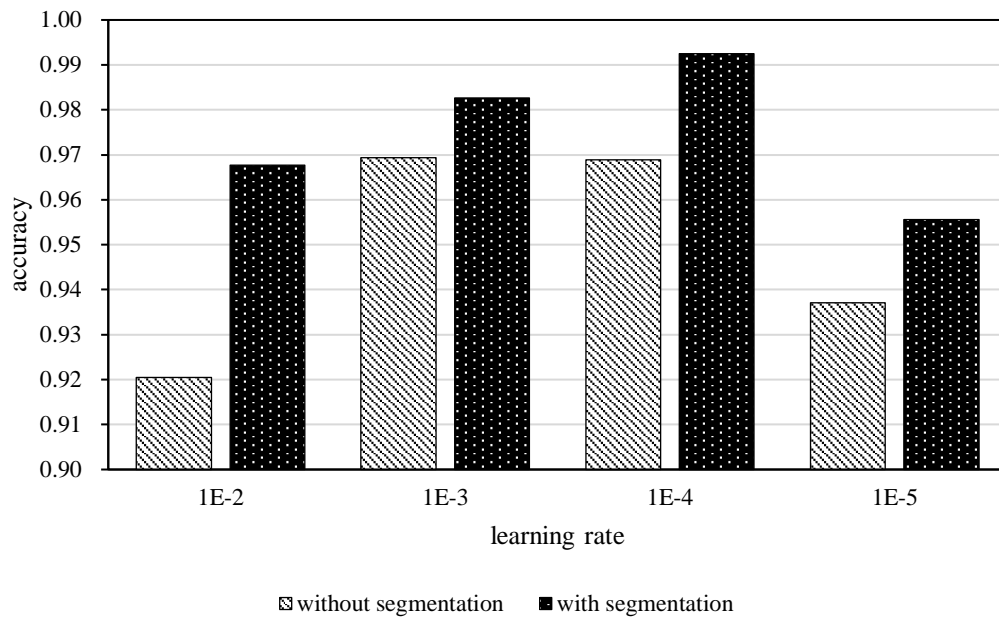
Fig. 3-3 ResNet-18 ネットワークの事前学習有無による正解率の比較

Table 3-3 事前学習有無および学習係数ごとに正解率が最も高い値となる学習率における ResNet-18 ネットワークの性能比較

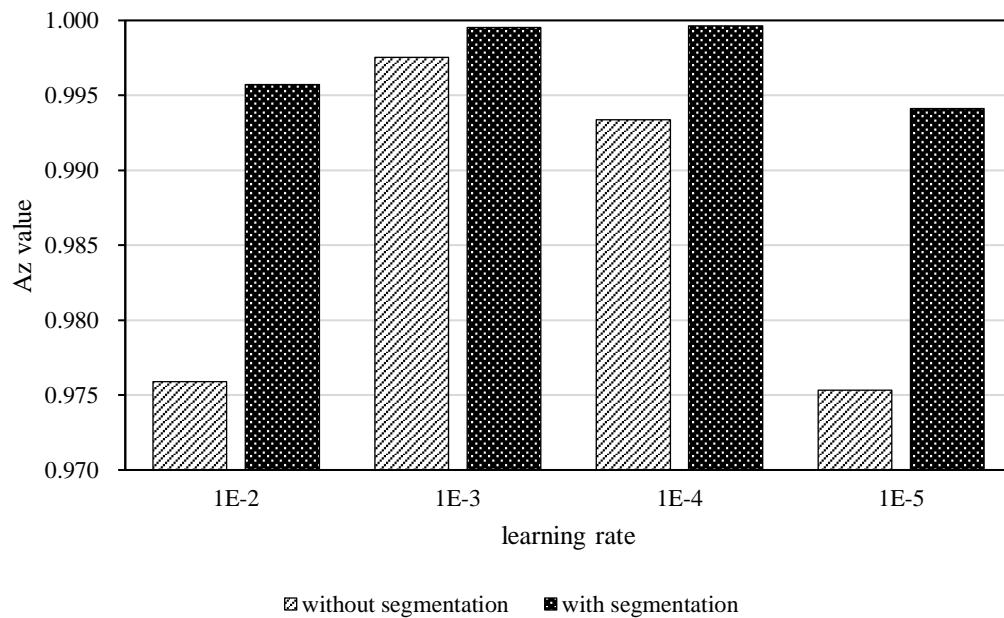
Pretraining	learning rate	WLRF	accuracy	sensitivity	specificity	Az
Not pretrained	1E-4	1	0.9650	0.9743	0.9536	0.9940
	1E-3	1	0.9681	0.9829	0.9501	0.9941
Pretrained	1E-3	10	0.9693	0.9921	0.9413	0.9975
	1E-3	100	0.9618	0.9521	0.9737	0.9953

WLRF, weight of the learning rate factor for fully convolution layer; Az, area under the receiver operating characteristic curve.

である。正解率および Az 値ともに、学習率に関わらず、全心臓領域分割による前処理を用いた場合はこれを用いない場合に比べ高い値を示した。入力画像に対する全心臓領域分割による前処理有無による ResNet-18 ネットワークの自動判別結果の一覧を Table 3-4 に示す。この中で、全心臓領域分割を用いた画



(a)



(b)

Fig. 3-4 全心臓領域分割 (segmentation) の有無による ResNet-18 ネットワークの正解率および Az 値の比較. (a) 正解率, (b) Az 値.

Table 3-4 入力画像の全心臓領域分割による前処理有無による ResNet-18 ネットワークの自動判別結果の比較

Pre-processing	LR	accuracy	sensitivity	specificity	Az
	1E-2	0.9205	0.9529	0.8809	0.9759
	1E-3	0.9693	0.9921	0.9413	0.9975
	1E-4	0.9689	0.9793	0.9562	0.9934
	1E-5	0.9371	0.9900	0.8722	0.9753
Whole Heart Segmentation	1E-2	0.9677	0.9707	0.9641	0.9957
	1E-3	0.9827	0.9914	0.9720	0.9995
	1E-4	0.9925	0.9921	0.9930	0.9996
	1E-5	0.9555	0.9950	0.9072	0.9941

Table 3-5 層の深さおよびパラメータ数の異なる事前学習済みネットワークモデルごとの自動判別結果

network model	accuracy	sensitivity	specificity	Az
ResNet-18	0.9827	0.9914	0.9720	0.9995
ResNet-50	0.9705	0.9579	0.9860	0.9960
ResNet-101	0.9359	0.9257	0.9483	0.9927
Inception-ResNetV2	0.9902	0.9864	0.9947	0.9997

learning rate 1e-3, weight learning rate factor of fully convolution layer 10, whole heart segmented

Table 3-6 最も正解率および Az 値が高かった、事前学習済み Inception-ResNetV2 ネットワーク（学習率 10^{-3} 、全結合層の学習係数 10）に全心臓領域分割済み画像を入力し自動判別させた場合の混同行列

		network output	
		positive	negative
Chamber abnormality	positive	1381	6
	negative	19	1136

像を用いて学習率 10^{-4} により学習したとき、特異度、正解率、Az 値はともに最も高い値を示した。Table 3-5 は層の深さおよびパラメータ数の異なるネットワークモデルごとの自動判別結果を示したものであり、事前学習済みネットワークおよび全心臓領域分割を用い、学習率 10^{-3} 、全結合層の学習係数 10 とした場合である。層が深くパラメータ数の多いモデルである Inception-ResNet-V2 が最も高い特異度、正解率、Az 値を示した。この最も正解率および Az 値が高かった条件における混同行列を Table 3-6 に示す。このとき感度 98.64%、特異度 99.47%、正解率 99.02%、Az 値 0.9997、陽性的中率 99.57%、陰性的中率 98.36%であった。

3.4 考察

本章では小児胸部造影 CT において心房心室の数に異常があるかないかをオーソドックスな深層学習ネットワークに自動判別させた。全ての画像スライスに対し、正解率が最も高い条件では 99.0 %であり、誤分類の割合は 1%未満となった。本章では ImageNet データセットによるネットワークの事前学習による性能比較を行った。全結合層の学習係数を適切な値にすることで、事前学習なしのネットワークを用いるよりも高い正解率が得られた。小児心臓 CT 画像から心房心室数の異常を自動検知する課題において ImageNet データセットによる事前学習済みネットワークを用いた追加学習は効果的であると示唆された。一方、低い学習率および高い全結合層学習係数を用いた fine-tuning の効果は限定的であった。事前学習済みネットワークの層の深さやパラメータ数については、本研究で確認できた範囲で最もパラメータ数の多いネットワーク (Inception-ResNet-V2) で最も高い特異度、正解率、Az 値が得られた。本研究では、使用した深層学習フレームワークである MATLAB deep learning toolbox のアドオン機能に限りがあり、また使用したコンピュータのスペック制限により、動作可能なネットワークのみを実装した。データ数との兼ね合いは考慮すべきであるが、よりパラメータ数の多いネットワークを用いることで更

に高い性能が得られると予想される。また、精度向上のために前処理として画像の全心臓領域分割を行った結果、学習率やネットワークのパラメータに関わらず、領域分割を行った場合のほうが高い性能が得られた。全心臓領域分割に用いた U-Net ベースのネットワークは心房心室数に異常のない小児心臓 CT 画像を用いて学習・開発したものである。本研究では単心房例および単心室例を対象に含んでいるが、自動領域分割がなされた画像はいずれも心臓内の心房心室が欠損することなく処理された (Fig. 3-5)。心房心室数を判断するために不要な心臓領域外の情報が削除され、結果として精度向上につながったものと考えられる。

本章では単一の施設で撮像された造影 CT 画像を用いた。施設により異なる造影条件や撮像条件による影響は考慮していない。しかし、本章では複数機種によって撮像された画像を用いており、症例によって造影剤使用量が異なる。用いた画像はいずれも動脈相のタイミングで撮像された。右心系から左心系までが十分造影されており、心腔内の CT 値は 200 HU 以上であった。ウィンドウ条件は一般的な動脈相条件に設定した。症例によって造影効果の変動する要素はあるが、施設内で統一された造影条件および撮像条件、画像処理条件下で得られた CT 画像を用いたため良好なネットワーク性能が得られた可能性がある。本研究で調査したネットワーク性能の臨床における実用性を実証するためには、異なる撮像条件によって撮像された画像や、異なる造影効果の画像を用いる必要があると考える。

本研究では一般的な深層学習ネットワークを応用し、小児心臓 CT 画像から心房心室数の異常を検知する手法の実現可能性を示した。スライス単位の自動判別では正解率約 99% が得られ、本研究で用いたサンプルデータの中では実用に足る性能が得られることを実証することができた。心房や心室の数が異なる単心房および単心室の症例においても治療方針の検討のため心房心室それぞれの体積測定や駆出率測定による心機能解析が行われる。このような作業の人的負担を軽減するためのワークフロー支援技術を開発するにはセグメンテーションの自動化が必須である。従来の正常解剖を前提とした自動セグメンテーショ

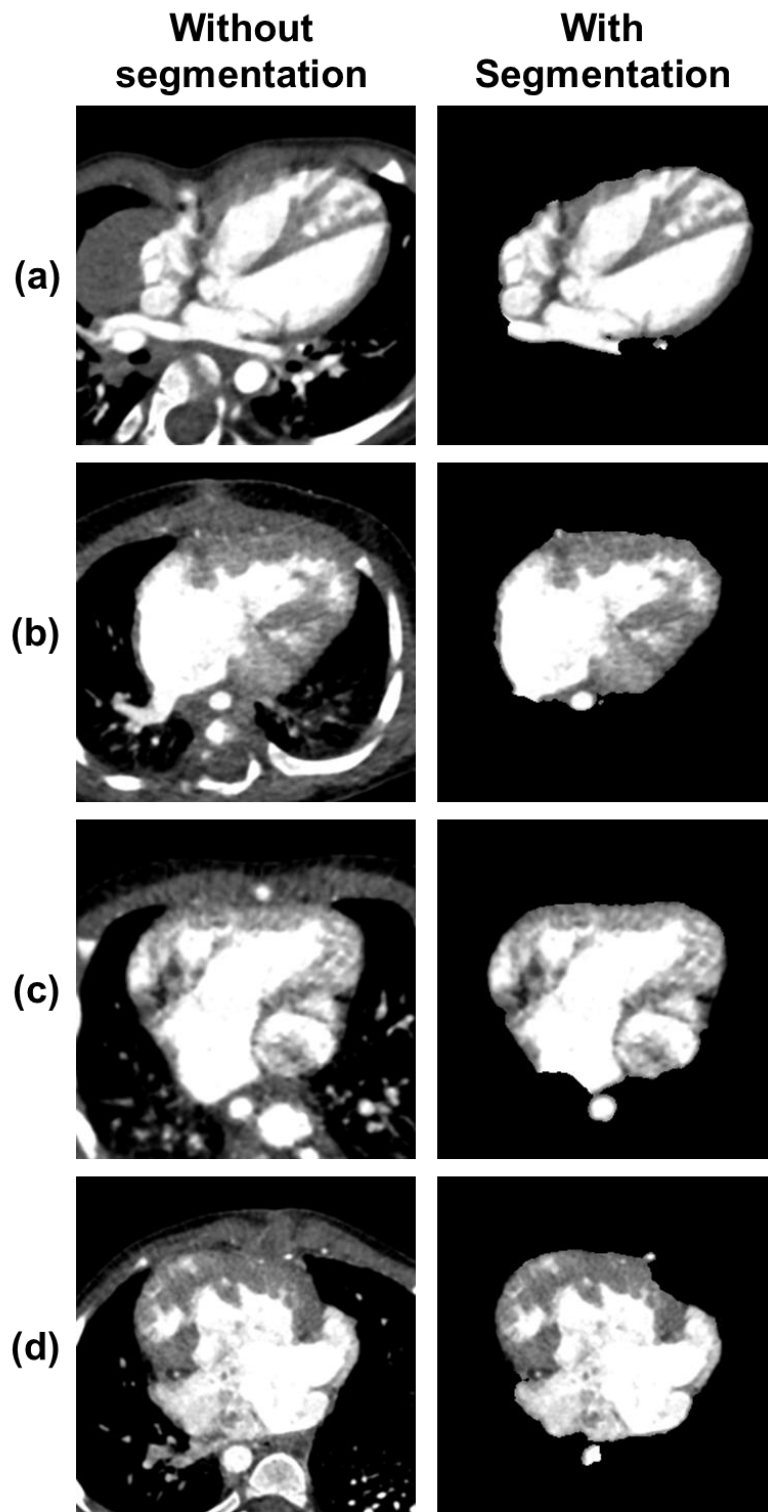


Fig. 3-5 実験に用いた画像の全心臓領域分割前後の比較. 左：領域分割前. 右：領域分割後. (a) 心房心室に異常の指摘されなかった例. (b) 単心室例. (c) 単心房例. (d) 単心房かつ単心室の例.

ンでは単心房や単心室の正確なセグメンテーションは難しいが、単心房・単心室例を学習データに用いた領域分割ネットワークを開発することで複雑心奇形例の心機能解析を支援できる可能性がある。本研究では、心臓 CT 画像から心房心室数が正常か異常かを自動識別する AI アルゴリズムの実現可能性を示すことができた。

本章で提案した手法は、単心房および単心室を含む心房心室の自動セグメンテーションを達成するための要素技術を想定して調査開発を行ったものである。心臓に接続する血管は、冠状静脈など一部の静脈を除き、心房心室に接続する。すなわち、心臓内のそれぞれの心房心室が右心房・右心室・左心房・左心室・単心房・単心室のいずれに該当するかを自動識別し、それぞれの領域を自動セグメンテーションすることができれば、心臓内構造のセグメンテーションにおける作業工程のほとんどを代替もしくは支援することができると予想される。また、心房心室のパターンを自動識別する技術は、それぞれの心房心室に接続する血管が何であるかを認識するための判断材料になる可能性がある。今後の研究では、小児心臓奇形の正常構造および異常構造の自動セグメンテーションに向けて、本章で提案した手法が異常を含む心房心室のセグメンテーションタスクを高精度化するための要素技術となることを実証する必要がある。

3.5 結言

深層学習を用いて小児心臓 CT 画像から心房心室数の異常有無を自動判別した。一般画像分類タスクにより事前学習した Inception-ResNet-V2 ネットワークを用い、全結合層の学習係数を 10 に設定し、入力画像に全心臓領域分割を用いることによって正解率 99%以上と高い性能が得られた。深層学習ネットワークのパラメータ調整により、高精度な自動判別が可能であることが示唆された。

参考文献

- [1] 白石 公. 軟質精密心臓レプリカの医療への応用. 人工臓器, 44(1), 49-52, 2015.
- [2] Van Praagh R. The segmental approach to diagnosis in congenital heart disease. Original Art. Ser. 8 4-23, 1972.
- [3] 日本循環器学会. 先天性心疾患並びに小児期心疾患の診断検査と薬物療法ガイドライン (2018年改訂版). 最終アクセス 2023年1月2日.
- [4] Liu J, Jin C, Feng J, Du Y, Lu J, Zhou J. A Vessel-Focused 3D Convolutional Network for Automatic Segmentation and Classification of Coronary Artery Plaques in Cardiac CTA. In: Statistical Atlases and Computational Models of the Heart. Atrial Segmentation and LV Quantification Challenges. STACOM 2018. Lecture Notes in Computer Science, vol 11395. https://doi.org/10.1007/978-3-030-12029-0_15
- [5] A Alansary, O Oktay, Y Li, L Folgoc, B Hou, G Vaillant, K Kamnitsas, A Vlontzos, B Glocker, B Kainz, D Rueckert. Evaluating reinforcement learning agents for anatomical landmark detection. Medical Image Analysis, 53:156-164, 2019. <https://doi.org/10.1016/j.media.2019.02.007>.
- [6] Arafati A, Hu P, Finn JP, Rickers C, Cheng AL, Jafarkhani H, Kheradvar A. Artificial intelligence in pediatric and adult congenital cardiac MRI: an unmet clinical need. Cardiovasc Diagn Ther. 9(2):310-325, 2019. doi: 10.21037/cdt.2019.06.09.
- [7] A Yoshida, Y Lee, N Yoshimura, T Kuramoto, A Hasegawa, T Kanazawa. Automated heart segmentation using U-Net in pediatric cardiac CT. Measurement:Sensors. 18:100127:1-5, 2021.
- [8] A Yoshida, Y Kondo, N Yoshimura, T Kuramoto, A Hasegawa, T Kanazawa. U-Net-based image segmentation of the whole heart and four chambers on pediatric X-ray computed tomography. Radiol Phys Technol, 15(2):156-169,

2022. doi: 10.1007/s12194-022-00657-3.

第4章 結論

本論文では小児心臓奇形例を対象とした診療ワークフロー支援技術を開発するための心臓セグメンテーション手法および画像所見識別手法の調査を行い、深層学習手法を応用したアルゴリズムの有用性を明らかにした。

第2章では小児の心臓 CT から全心臓領域および心臓内の心房心室領域を精度よく自動セグメンテーションする手法を明らかにした。画像に対しピクセル単位の分類タスクを行う一般的なセグメンテーション用ネットワークを改良して用い、さらに全心臓領域を高精度に自動セグメンテーションした上で心臓内の心房心室領域をそれぞれ自動セグメンテーションする手法により良好なセグメンテーション性能が得られることを明らかにすることができた。

第3章では複雑心奇形において心房心室が右心房・右心室・左心房・左心室のいずれにもあてはまらない単心房および単心室を自動で識別する手法を調査し、全心臓領域の自動セグメンテーションおよびオーソドックスな深層学習ネットワークを用いることで非常に高い精度で自動識別することができることを明らかにした。

本論文では深層学習手法を用いたアルゴリズムにより自動セグメンテーションや異常有無の自動識別を精度良く行える可能性を示した。心臓奇形の診療支援に応用することでその有用性を示唆する結果が得られた。心臓奇形診療のワークフロー支援におけるゴールの一つとして、複雑心奇形例を対象とした異常部位を含む心臓内構造の自動セグメンテーションが挙げられる。このゴールを達成することにより、診断支援および手術計画支援のための3D画像作成や、手術計画のための3Dモデリング用データ作成におけるワークフロー支援を行うことができると考える。本論文ではそのための基礎として、正常部位としての心臓部位の自動セグメンテーション手法、異常部位のセグメンテーションを行うための心房心室数異常の自動識別手法について、いずれも深層学習手法を応用したアルゴリズムを提案し、良好な性能が得られることが示すことができた。

今後の課題として以下のことが挙げられる。

- (1) 小児複雑心奇形例の心臓 CT 画像における異常を含む心房心室の自動セグメンテーション
- (2) 小児複雑心奇形例の心臓 CT 画像において心房心室の数および分類を自動で判断したうえで、それぞれの心房心室を自動的にセグメンテーションする一連のアルゴリズムの構築
- (3) 異なる撮像条件，異なる造影効果の画像を用いたアルゴリズムの実用性検証

これらの課題を達成することにより，小児心臓奇形診療のワークフロー支援を行う診療支援システムを構築し確立することができると考える．この診療支援システムにより小児循環器診療における画像診断や治療計画の効率化につながると期待できる．本論文が小児心臓奇形患児の生命予後および生活の質の向上や，小児循環器診療の画像解釈に関わる医療従事者のワークフロー支援の一助となることを期待する．

謝辞

本研究を遂行し学位論文をまとめるにあたり、多くのご支援と懇切なご指導を賜りました、新潟大学大学院保健学研究科 教授 近藤世範先生に心より感謝申し上げます。

また、新潟大学大学院保健学研究科 教授 大久保真樹先生、教授 笹本龍太先生には本論文のご校閲を賜り、また有意義な議論および熱心な指導を賜りましたこと、深く感謝申し上げます。

本研究の遂行にあたり有益な議論を賜りました、新潟市民病院 放射線診断科 副科部長（元・新潟大学大学院医歯学総合研究科 准教授）吉村宣彦先生、新潟大学医歯学総合病院 診療支援部部長 金沢勉先生、同 診療支援部放射線部門 主任 倉元達矢先生に心から感謝申し上げます。また、診療データの収集にご協力いただきました、新潟大学医歯学総合病院 診療支援部放射線部門 簾内彩瑛先生に厚く感謝申し上げます。

本研究は新潟大学保健学研究科研究奨励金（2018-2022）の助成を受けた。

研究業績

学術論文

1. Akifumi Yoshida, Yongbum Lee, Norihiko Yoshimura, Tatsuya Kuramoto, Akira Hasegawa, Tsutomu Kanazawa. Automated heart segmentation using U-Net in pediatric cardiac CT. Measurement:Sensors. 18:100127:1-5, 2021.

国際会議 proceeding

1. A Yoshida, Y Kondo, N Yoshimura, T Kuramoto, A Hasegawa, T Kanazawa. U-Net-based image segmentation of the whole heart and four chambers on pediatric X-ray computed tomography. Radiol Phys Technol, 15(2):156-169, 2022.

このうち、本学位論文の第2章は学術論文1, 国際会議 proceeding 1 の内容について記した。

学会発表

1. 吉田皓文, 李鎔範, 吉村宣彦, 倉元達矢, 長谷川晃, 金沢勉. Automated whole-heart segmentation using U-Net in pediatric cardiac CT, 第39回日本医用画像工学会大会, 9/17-19, 2020. (online 開催)
2. 吉田皓文, 李鎔範, 吉村宣彦, 倉元達矢, 長谷川晃, 金沢勉. U-Net を用いた小児心臓 CT からの全心臓領域分割. 第77回日本放射線技術学会総会学術大会, 横浜, 4/15-18, 2021.
3. Akifumi Yoshida, Yongbum Lee, Norihiko Yoshimura, Tatsuya Kuramoto, Akira Hasegawa, Tsutomu Kanazawa. Automated heart segmentation using U-Net in pediatric cardiac CT. IMEKO2021 (XXIII World Congress of the International Measurement Confederation), Yokohama, Japan, August 30-

September 3, 2021.

4. 吉田皓文, 李鎔範, 吉村宣彦, 倉元達矢, 長谷川晃, 金沢勉. 深層学習を用いた小児心臓 CT における心臓領域分割. 医用画像情報学会令和 3 年度秋季(第 191 回)大会, 新潟, 10/9, 2021. (オンライン発表)

本学位論文の第 2 章は発表 1-4 について記した。

表彰

1. 吉田皓文. 新潟大学大学院保健学研究科研究奨励金事業「優秀賞」. 小児心臓 CT における深層学習を用いた自動心臓領域分割. 3/22, 2021.