

論文の内容の要旨

論文題目 MRI の組織コントラスト情報を有する画像作成を目的とした
深層学習による脳 3 次元領域抽出の研究

氏名 塩出 健人

<序文>

脳神経外科における 3 次元画像を用いた手術検討の有用性が報告されており、当施設においても重要な術前検討ツールとなっている。画像作成には複数の要素技術を必要とし、中でも領域抽出は最も手間と時間を要する作業の 1 つとされる。正確な領域抽出を目的とした完全な自動化は難しく、現状では多くの部分でヒトの手によるマニュアル作業を必要とする。マニュアル作業では作成者間により変動性が認められること、また医用画像を扱う場合には医師など専門家の知識を必要とし、毎回の画像処理に伴う時間的負担が課題とされる。これらの課題解決の可能性として、深層学習が注目されるようになった。

深層学習の技術は、現在では医用画像処理にも幅広く普及している。領域抽出では入力画像と同じサイズで出力画像を復元する、局所の特徴の位置情報を元画像上にてピクセル単位で正確に復元する等の条件を必要とし、高度な技術が求められる。深層学習による脳領域抽出の報告は 2015 年の MRBrainS というコンペティションがベンチマーク的な存在として知られ、近年ではより細かい構造物である大脳基底核や扁桃体を抽出の対象とした報告を認める。

深層学習は正確な領域抽出の自動化を可能とする一方、領域抽出の対象とそれ以外を分類することにより結果が出力されるため、入力に用いる MRI 画像の有する組織コントラスト情報が失われる。これは当施設における領域抽出においても以前より抱えていた課題であり、組織コントラスト情報を内部に有する 3 次元画像が求められてきた。そこで本研究ではマスク処理の技術に着目し、T1 強調画像を入力画像、深層学習で脳領域抽出した画像をマスク画像としてマスク処理を行うことで、T1 強調画像の組織コントラスト情報を有する脳 3 次元画像が取得可能と考えた。さらにボリュームレンダリング法による 3 次元可視化により、表面の形状だけでなく内部の組織コントラスト情報も表示可能となる。

また本研究では造影増強 FIESTA の信号強度の特徴に着目し、深層学習による脳領域抽出に用いた場合、他のシーケンスと比較してより正確な領域抽出が可能になると考えた。

<目的>

MRI の組織コントラスト情報を内部に有する脳 3 次元画像作成を本研究の目的とし、深層学習による造影増強 FIESTA を用いた脳 3 次元領域抽出の自動化と、マスク処理による T1 強調画像の組織コントラスト情報を表示する手法を考案した。

<方法>

本研究は2段階から成る。第1段階では深層学習による正確な脳3次元領域抽出の自動化を目的とした。研究対象は脳に器質的疾患を認めない未破裂脳動脈瘤症例とし、当施設で検査を行った53例の術前症例の造影増強 FIESTA と T1 強調画像を使用した。画像処理ソフトウェアは Amira® 6.0.4 software を用いた。取得した画像を DICOM フォーマットで出力し、ワークステーション上で脳領域のみを抽出した教師データ作成を全例で行なった。次に前処理として平均画像を用いたレジストレーションと、信号強度の正規化を行ない、40例の訓練データと13例のテストデータに分配した。訓練データを用いて深層学習の実装を行い、造影増強 FIESTA と T1 強調画像それぞれの学習済みモデルを構築した。開発環境はフレームワークに Chainer 4.1.0、言語は Python 3.6.4 を使用した。ネットワークアーキテクチャは既存の U-Net を3次元のボクセルベースの画像に適用させて使用した。ここまでの学習パートになる。続いて推定パートでは、造影増強 FIESTA と T1 強調画像のテストデータをそれぞれの学習済みモデルに入力して推定を行ない、出力結果と教師データを比較することにより結果評価が行われた。

第2段階では組織コントラスト情報を表示した脳3次元画像作成を目的とし、T1 強調画像を入力画像、第1段階で領域抽出した画像をマスク画像としてマスク処理を行なった。マスク処理後の画像をボリュームレンダリング法により3次元可視化し、パラメータ設定では、脳表の灰白質と白質、深部白質と大脳基底核が識別可能である事、脳表の解剖学的指標である脳溝と脳回が識別可能である事という2点を重視した。最終的に得られた画像の評価を行なった。深層学習による脳領域抽出の結果評価の指標には、1. Dice 係数、2. 感度と精度、3. 教師データ作成時間、4. 出力結果の定性的評価を用い、造影増強 FIESTA と T1 強調画像による学習結果から算出した値の有意差を統計解析した。統計手法には Wilcoxon 順位和検定を用い、有意水準は 0.05 以下とした。統計解析ソフトは JMP® 14 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA) を用いた。定性的評価は、出力結果をサーフェスレンダリング法により3次元可視化し、脳表における偽陽性の抽出、脳溝と脳回の視認性を評価した。マスク処理後の最終的な画像の評価は定性的に行なった。

<結果>

1. Dice 係数

平均値±標準誤差は、造影増強 FIESTA が 0.962 ± 0.002 、T1 強調画像が 0.951 ± 0.003 であった。統計学的解析の結果、造影増強 FIESTA が有意差を持って高い値を示した ($P=0.0070$)。この結果、造影増強 FIESTA を用いた学習はより正確な脳領域抽出を達成し、その正確性は最高値が 1 の中で 0.962 と高値を示した。また標準偏差の値は小さく、深層学習による脳領域抽出の再現性を示した。

2. 感度と精度

感度と精度の平均値±標準誤差は、造影増強 FIESTA が 94.36 ± 0.44 と 98.11 ± 0.16 、T1 強調画像が 92.27 ± 0.60 と 98.13 ± 0.26 であった。統計学的解析の結果、感度は造影増強 FIESTA が有意差を持って高い値を示したが ($P=0.0333$)、精度に有意差は認めなかった ($P=0.5215$)。

3. 教師データ作成時間

平均値±標準誤差は、造影増強 FIESTA が 33 分 33 秒±59 秒、T1 強調画像が 63 分 43 秒±1 分 09 秒であった。統計学的解析の結果、造影増強 FIESTA が有意差を持って短かった ($P=0.0001$)。

4. 出力結果の定性的評価

脳表の偽陽性の抽出は、造影増強 FIESTA 4 例、T1 強調画像 12 例で認められた。そのうち脳溝と脳回の視認性に影響する偽陽性抽出は造影増強 FIESTA 2 例、T1 強調画像 12 例と、T1 強調画像ではより多くの症例で広範囲に偽陽性抽出を認めた。

造影増強 FIESTA は脳溝、脳回ともに全体的に描出良好であったが、T1 強調画像は後頭葉の脳溝、脳回が全例で描出不良であった。また T1 強調画像では横静脈洞と静脈洞交会、上矢状静脈洞の抽出により、大脳と小脳の境界、左右の後頭葉の境界が識別困難であった。造影増強 FIESTA では静脈洞は描出されなかった。

5. マスク処理後の結果評価

上記結果よりマスク画像には造影増強 FIESTA を用いて脳領域抽出した画像を使用する方針とし、T1 強調画像とマスク処理を行なった。最終的な画像では、脳表の情報として主要な脳溝と脳回が確認でき、内部では灰白質と白質の境界が大脳・小脳ともに明瞭に識別可能であり、深部では尾状核、被殻、視床、淡蒼球および内包前脚・後脚の位置が確認できた。

<考察>

本研究で深層学習に用いた造影増強 FIESTA は、T1 強調画像より高い正確性を持って脳領域抽出を達成し、教師データ作成時間も約半分と有意差を持って短かった。この理由の1つが FIESTA の信号強度の特徴と考えられる。FIESTA の信号強度は、TR、TE に依存することなく組織の $\sqrt{(T2/T1)}$ 値により決定される。そのため灰白質と白質の信号強度が近い値を示し、T1、T2 値が共に長い脳脊髄液は高信号に抽出され、脳組織とのコントラストが明瞭になる。また造影増強 FIESTA では造影効果により T1 緩和時間が短縮し、血管の信号強度が脳脊髄液に近い値となる。この結果、領域抽出の対象である脳組織と周囲構造物とのコントラストが明瞭となり、正確な脳領域抽出が可能となった。造影増強 FIESTA を用いた深層学習の既存報告は渉猟する限り認められず本研究が初めての報告となり、シーケンスの特徴を理解し適切な画像を選択することの重要性を示唆する結果となった。

本研究では結果評価に複数の指標を用いた。Dice 係数、感度、精度は定量的評価として頻繁に使用される指標だが、領域抽出の範囲全体を評価対象とするため、全体に対する割合の小さな脳表のノイズ等が評価に反映されにくい。本研究では定性的な評価を加えた結果、偽陽性の評価指標の精度に有意差は認めないのに反し、造影増強 FIESTA に対して T1 強調画像では脳表に広範囲な偽陽性の抽出を認めた。目的に合わせて独自の評価指標を設定することの重要性は先行研究でも強調されており、本研究は手術検討に用いるための画像作成を目的とするため、出力結果の見目の定性的評価、教師データ作成に要する時間等、独自の評価指標と定量的評価を併用したことで十分な評価を行う事ができた。

本研究の臨床への発展性として2つのことが挙げられる。1つ目はマスク処理の適用の拡大である。本研究では入力画像に T1 強調画像を用いたが、他のシーケンス用いてマスク処理を行うことで、様々な組織コントラスト情報を内部に有する脳3次元画像を取得することが可能となる。2つ目は脳以外の3次元画像との融合である。本研究で作成した画像は MRI の組織コントラスト情報を内部に有するため、従来手法により作成した脳3次元画像のように脳表に存在する脳血管や脳神経の画像との融合だけでなく、脳実質組織に存在する構造物の3次元画像との融合および評価が可能となる。この代表となる構造物の1つが神経線維であり、重要な機能を温存することを目的とし、本研究で作成した画像が術前検討に使用されることが期待される。

<結論>

深層学習による脳領域抽出の自動化とマスク処理の技術を使用することによる、MRI の組織コントラスト情報を内部に有する脳3次元画像の作成方法を考案した。本研究の成果を用いることで、今後より一層有益な手術検討が可能となることが期待される。