

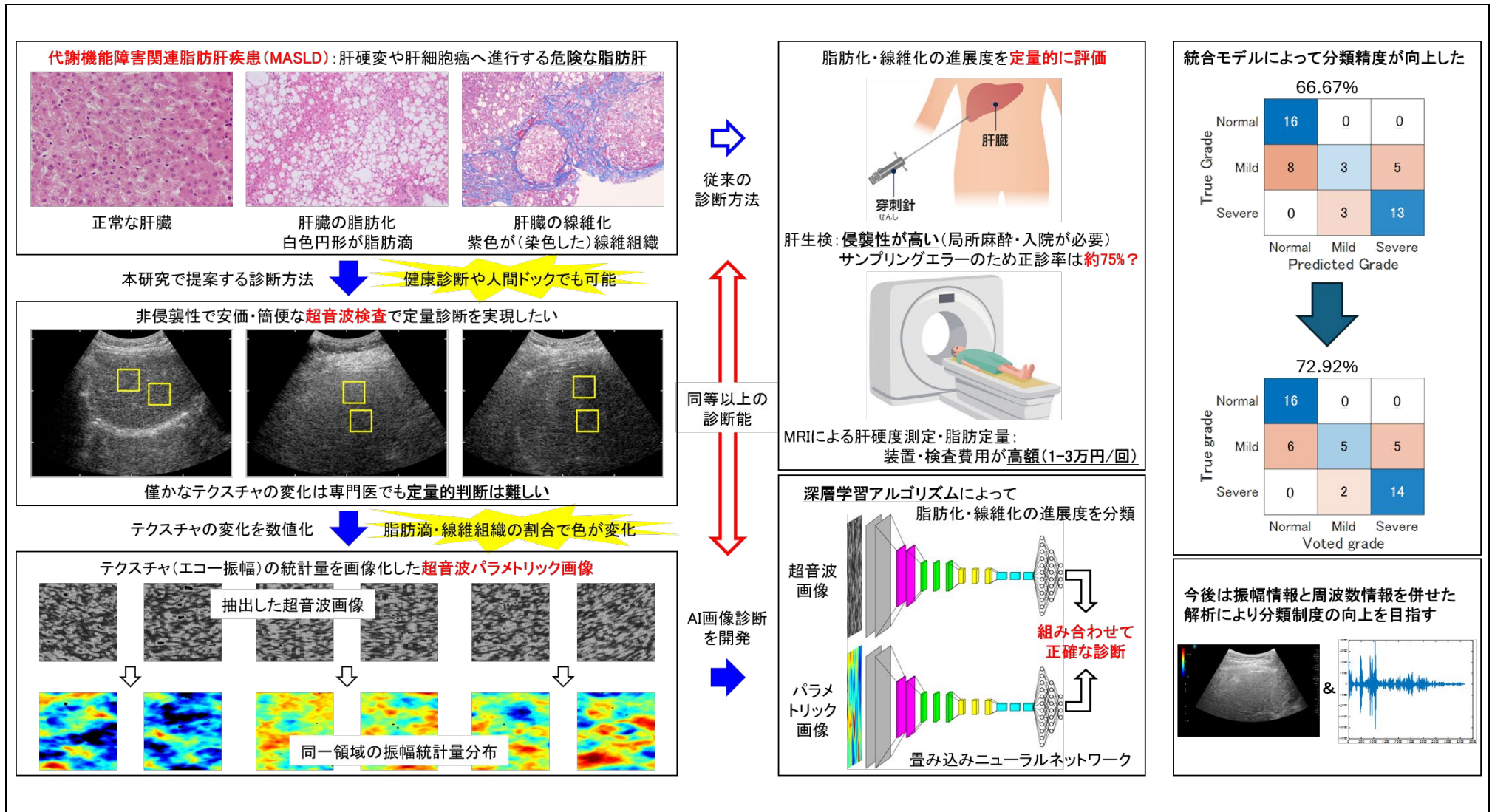
研究概要報告書【サウンド技術振興部門】

(1/3)

研究テーマ	代謝機能障害関連脂肪肝疾患 (MASLD) に対する超音波画像を用いた 脂肪化・線維化の AI 定量診断	報告書作成者	平田 慎之介
研究従事者	平田 慎之介、岡崎 大典		
研究目的	肝硬変および肝細胞癌 (HCC) の世界的な罹患率と死亡率は増加傾向にある。2010 年代半ばまではウイルス性肝炎が HCC の主な原因であったが、抗ウイルス治療の進歩により、アルコール関連肝疾患 (ALD) および代謝機能障害関連脂肪性肝疾患 (MASLD) へと移行している。“危険な脂肪肝”とも呼ばれる MASLD とは、脂肪肝に心血管代謝リスク因子 (BMI、血糖、血圧、中性脂肪、HDL コレステロール) のうち 1 つ以上が併存している状態を指す。長期にわたり中性脂肪が蓄積すると、慢性的な肝細胞の炎症、壊死、再生が繰り返され、肝線維化が進行していくため、肝脂肪化・肝線維化の早期発見と定量的評価、進行段階に応じた治療提供は極めて重要である。現在、脂肪肝および線維化の診断におけるゴールドスタンダードは依然として肝生検であるが、これは合併症やサンプリングエラーのリスクを伴う侵襲的な手技である。対照的に、磁気共鳴画像法 (MRI) から得られるプロトン密度脂肪分率 (MRI-PDFF) は、非侵襲的かつ信頼性の高い診断法を提供する。しかし、MRI-PDFF は利用可能施設が限られており、費用も高額であるため、超音波画像に基づく同等の診断技術への需要が高まっている。 本研究では、超音波画像に基づく定量評価手法の一種である振幅包絡統計解析に着目している。振幅包絡統計解析は超音波画像のテクスチャ (振幅包絡分布) を定量的に評価する手法で、肝脂肪化・肝線維化による微小な組織性状の変化を統計パラメータから評価することができる。しかしながら、統計パラメータは統計的・局所的なばらつきの影響を受けやすく、必ずしも特定の組織構造と一意に対応するわけではない。したがって、局所的なテクスチャ解析のみから肝臓全体の疾患の進行度を包括的に評価することは困難である。これらの課題を克服するため、本研究では統計パラメータの空間分布である超音波パラメトリック画像を作成し、それらを畳み込みニューラルネットワーク (CNN) モデルの学習に用いる。この際、異なる挙動を示す複数の統計情報を組み合わせることで、脂肪滴の不均一沈着に対応した情報に基づく解析を目指す。また、CNN モデルについても脂肪肝の重症度に対する“離散的なクラス分類タスク”および“連続的な数値推定を行う回帰タスク”の精度を個別に評価・最適化する。最後に、これらの分類タスクと回帰タスクから得られた診断結果を統合することにより、単一の評価法や従来の手法を上回る総合的な診断精度の向上効果を検証・実証する。以上により、超音波診断の持つ非侵襲性・簡便性・経済性という臨床的利点を活かしつつ、客観的で高精度な評価システムを構築することで、脂肪肝の早期発見と適時適切な治療提供に貢献することを最終的な目的とする。		

研究内容	本研究は、超音波パラメトリック画像から得られる統計的・空間的な特徴を CNN モデルによって解析し、脂肪肝の重症度(脂肪化グレード)を分類する手法の構築を目的としている。使用した臨床データは、千葉大学医学部附属病院において様々な背景疾患を有する患者から収集された。使用したデバイスは、超音波画像診断装置(Aplio a550, Canon Medical Systems)およびコンベックスアレイプローブ(PVT-475BT、送信中心周波数 3 MHz、フォーカス 78 mm、最大深度 120 mm)で、1 症例につき 4 枚、合計 168 枚の超音波画像が撮像された。脂肪化の診断指標には高い信頼性を誇る MRI-PDFF(測定値 1.9%~23.8%)を用い、本研究では解析上の症例数分布を考慮して、Normal(G0)、Mild(G1)、Moderate to Severe(G2~3)の 3 グループ(各 14 症例、計 42 症例)にからなるデータセットを構築した。取得されたエコー振幅データは、スキャンコンバージョンを経て画素間隔 60μm の画像に再構成された後、肝臓領域のセグメンテーションが施された。超音波の送受信に伴うフォーカスや衰減等の影響を除去するため、空間分解能の 8$\times$8 倍に相当する楕円領域(深度 6.08mm、ラテラル 10.8mm)で求めた局所的な 2 次モーメントの平方根により各画素のエコー振幅を規格化し、反復計算処理によって非スペckル信号を除外した。この規格化画像に基づき、空間分解能の 4$\times$6 倍(深度 3.0mm、横 8.1mm)の楕円領域で組織テクスチャ情報を反映する 1 次および 3 次のモーメントマップを算出した。作成されたモーメントマップからは 18mm 四方(300$\times$300 pixels)の関心領域(ROI)を 3.6mm 間隔で切り出し、1 画像につき 64 枚の ROI(全体で 10,752 枚)を抽出して入力画像とした。 CNN モデルによる学習および評価では、患者単位でのデータリークを厳密に防ぐため、全 42 症例を学習・検証用(30 症例)とテスト用(12 症例)に症例ベースで完全に分離した。モデルアーキテクチャには事前学習なしの ResNet-18 を採用し、ROI 画像を 224$\times$224 pixels にリサイズした上で左右反転によるデータオーグメンテーションを実施した。1 次および 3 次モーメントマップのそれぞれに対して CrossEntropyLoss による 3 クラス分類タスクと、MSELoss による正解ラベル(0, 1, 2)に対する回帰タスクを実行し、「1 次分類」「1 次回帰」「3 次分類」「3 次回帰」の計 4 つのベースモデルを構築した。各モデルの評価プロセスにおいて、分類タスクでは画像内の全 ROI に対するハード投票によって画像単位のグレードを判定し、回帰タスクでは全 ROI の予測値の平均を検証データでグリッドサーチにより算出した最適閾値と照合して判定を行った。さらに、これら複数モデルの相補的な情報を統合するため、分類モデルが出力する 3 クラスの確率ベクトルと回帰モデルが出力する 1 次元の連続値を結合して 4 次元または 6 次元の特徴ベクトルを生成し、これを 1 層の全結合層に入力して最終的な脂肪肝グレードの連続値を出力する統合回帰システムを検証した。
------	--

研究のポイント	本研究のポイントは、主に二点挙げられる。一つ目は超音波画像の局所的な統計量から作成した超音波パラメトリック画像と CNN モデルの組み合わせである。超音波画像のエコー振幅を空間分解能に応じた領域の 2 次モーメントで規格化してゲインや減衰の影響を除去し、組織テクスチャを反映する 1 次および 3 次モーメントマップを作成した。関心領域(ROI)を切り出し、患者単位のデータリークを防ぐ症例分割を行った。二つ目は、事前学習なしの ResNet-18 を用いて各モーメントマップに対する分類と回帰(最適閾値判定)の計 4 つのベースモデルを構築し、結果の統合を行ったことである。脂肪肝の重症度は単なる独立したカテゴリではなく「連続的な病態のグラデーション」であるため、回帰を使うことでグレード間の順序関係や距離感をモデルに学習・表現させられる。その後、分類モデルが出力する確率ベクトルと回帰モデルの連続値を結合して 1 層の全結合層に入力し、相補的な情報を統合して最終的な脂肪肝グレードを算出する統合回帰システムを構築したことである。
研究結果	1 次および 3 次モーメントマップを用いた実験では、ROI レベルの分類精度(55.79%/56.02%)および回帰精度(55.37%/54.20%)に対し、画像レベルでのハード投票(分類)や平均値による画像レベルでの算出(回帰)を行うことで、分類精度(64.58%/66.67%)、回帰精度(60.42%/64.58%)の双方で精度向上が確認された。 また、複数モデルを組み合わせたマルチストリームモデルの検証では、「1次分類」と「3次回帰」を統合したモデルが最高性能である 72.92%を示し、ROI・画像の両レベルで識別精度が向上した。また、「1次回帰+3次回帰」の組み合わせを除くほぼ全ての統合モデルが、単体モデルの画像レベル精度を上回った。これらの結果から、異なるモーメント情報やタスク出力を相補的に統合するアプローチの有効性が示された。
今後の課題	本研究では、振幅包絡統計解析をベースとして研究を進めてきた。しかし、肝臓の脂肪化と線維化が同時に進行する場合、パラメータの挙動が不安定となる課題がある。また、データ規模の小ささも課題となる。本研究の対象は全 42 症例(テストデータは 12 症例のみ)であり、単一施設、単一の超音波診断装置のデータに限定されている点や、同じ肝臓画像から複数の ROI を取り出し学習している点で、多くの症例、異なる装置や他施設データにおける汎用性の検証が不足している。同時に、重症度分類も症例数の関係で 3 つのグループに統合されているため、課題が残る。また、識別精度もそのため、今後は他施設での臨床例の収集と波動情報を用いた画像解析を行う。振幅包絡統計解析だけでなく、周波数情報を用いた解析や血液検査の情報も同時に解析する AI の活用を目指している。



(注:フローチャート図,ブロック図,構成図,写真,データ表,グラフ等 研究内容の補足説明にご使用下さい。)