

② 医用画像診断の未来



盛田健人 | 兵庫県立大学大学院工学研究科

小橋昌司 | 兵庫県立大学大学院工学研究科

医用画像診断

現在、病院では X 線画像、CT (Computed Tomography) 画像、MR (Magnetic Resonance) 画像などを始めとした多くの医用画像が撮影され、診断に用いられている。医用画像は正確な診断や効果的な治療のためには必要不可欠なものとなってきていることから、診断・治療において重要な役割を果たしている。医用画像の読影は、診断を行う医師や読影を専門とする放射線科医によって行われるが、対象とする人体部位や疾患の種類によっては熟練の放射線医でも読影結果がばらつくことがある。また読影には膨大な時間を要するため、全身の MR 画像から存在するすべての疾患のリスクを評価することは現実的ではない。そのため撮影された医用画像を、医用画像処理と機械学習などを組み合わせたコンピュータ診断支援システム (Computer-Aided Diagnosis System) を用いて自動で画像診断することにより、さまざまな疾患のリスクを短時間で評価することが期待されている。

予測医療

現在のコンピュータ診断支援システムは画像撮影・検査値取得時点での病状を把握するために用いられるが、患者個人の予後予測によりその患者に適した治療を行う目的もある。

乳がん等においてはゲノム解析を用いて各個人の発症リスクを評価する精密医療 (Precision Med-

icine) が一般的に知られているが、心臓病や生活習慣に起因するその他の病気についてはゲノム解析では予測することが困難である。また、近年の機械学習などの AI 関連分野の発達により、これまでに蓄積されてきた膨大な数の検査値等を用いた患者の疾患の発症予測が可能となってきている。国立国際医療研究センターでは 3 万人の検診データを用いた機械学習により、体重・血圧・血液検査結果などから 3 年後の糖尿病の発症を予測する「糖尿病リスク予測ツール」を公開している。上記のゲノム解析や臨床検査値等を用いた疾患発症予測については実用化されているものもあるが、医用画像の疾患発症予測への利用は十分に進んでいない。

医用画像を用いた予測医療

以下では、医用画像を用いた予測医療の一例として新生児期での発達障害発症予測について述べる。

新生児脳疾患は患者のみではなく、その家族の生活の質 (Quality of Life : QOL) を大きく損ねる恐れがある。この新生児脳疾患は、早期に治療、療育を開始することでその症状を軽減できるため、早期での発見が求められている。新生児脳疾患は脳の発達の遅れや異常な変形を伴うことが多く、たとえば小児てんかんの患者には脳形成障害を示した症例が多く認められている¹⁾。また、新生児期においては脳成長速度の個人差が大きく、これを推定することが新生児脳疾患の診断支援を行う上で重要である。そこで、時空間統計的形狀モデルを用いて新生児脳

成長を数値モデル化^{2), 3)}することで、新生児時点での将来の発達障害発症予測を可能とする。

Uを用いて次式で表現される。

$$a = \bar{a} + U v^T \quad (1)$$

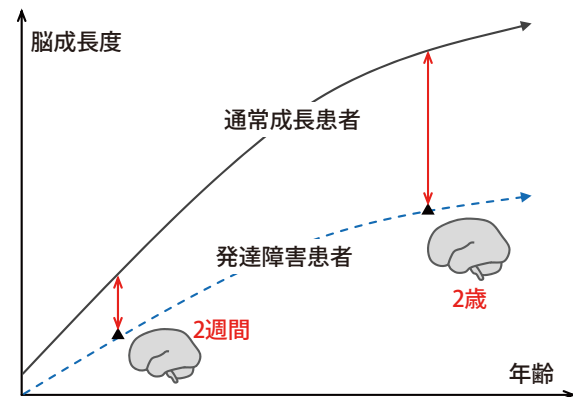
新生児脳成長モデルの構築

医用画像解析において、臓器形状を数値モデル化する手法として統計的形状モデル (Statistical Shape Model : SSM)⁴⁾があるが、これは疾患による局所的な臓器形状の表現に使用され、複数被験者の臓器形状の特徴量を主成分分析により集約することで構築できる。ここで、SSMにより複数被験者の臓器形状データから対象臓器の疾患や個人差による変形を取得できるが、成長に伴う変形の大きい新生児脳においては成長による形状変形も考慮したSSMが必要となる。

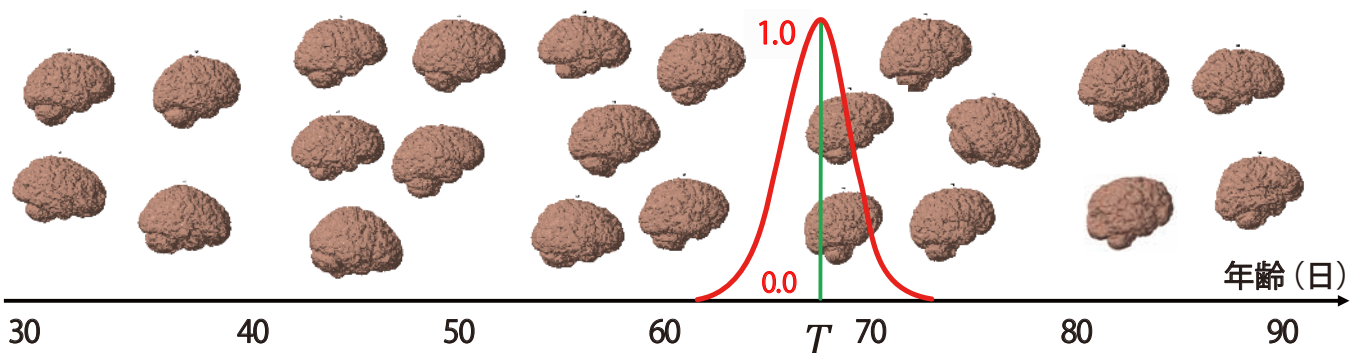
そこで、新生児時点に撮影した複数被験者の脳MR画像から、通常のSSMを時間方向に拡張した時空間統計的形状モデル (spatiotemporal Statistical Shape Model : stSSM)を構築する。本手法では各被験者の年齢を重みとして用いた重み付き主成分分析 (weighted PCA)により新生児脳stSSMを構築するが、[図-1](#)に示すとおり重みを時系列方向にシフトすることで、年齢変化に伴う脳形状変化をstSSMにより数値モデル化する。構築されたstSSMは、ある個人の脳形状aを平均脳形状 \bar{a} とさまざまな脳成長パターンを表現する行列 v^T 、ある個人がどの成長パターンであるかを示すベクトル

新生児期発達障害発症予測

脳疾患患者の脳形状は健常者と異なることが明らかとなっているが、生後すぐの状態でも脳形状が通常と異なると仮定している。そのため、新生児脳stSSMによりモデル化した新生児脳成長に基づき、新生児時点での脳形状から成長後の脳形状を予測し発達障害の発症を予測する手法について研究を進めている。stSSMを用いることでさまざまな成長パターンに対する脳形状変化を表現できるため、[図-2](#)に示すとおり発達障害の疑いのある患者の脳



■図-2 新生児期における発達障害発症予測



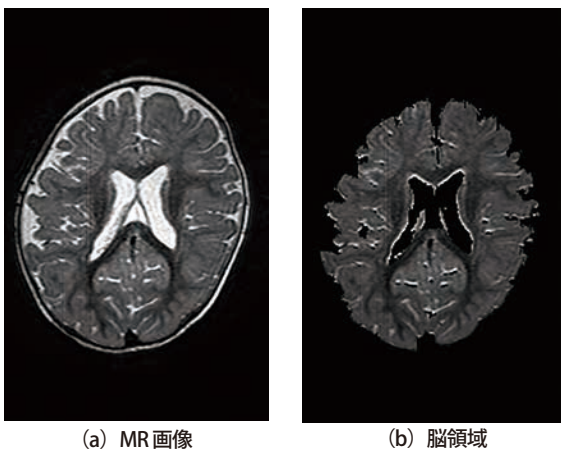
■図-1 新生児脳時空間統計的形状モデルの構築

形状を通常成長パターンや発達障害患者成長パターンと比較することで発達障害発症予測を行う。例として、出産予定日を基準とした年齢である修正齢が2週間の時点でのstSSMを用いて患者がどの脳形状の成長パターンに当てはまるかを推定することで、同成長パターンを用いて2歳時点での脳形状を予測し、通常成長患者の脳形状と比較することで発達障害発症の有無やその程度を予測する。

新生児脳成長モデル構築結果

保護者からのインフォームドコンセントを取得済みの、修正齢5日から200日の新生児被験者12名の脳MR画像を用いて新生児脳stSSMを構築した。図-3に脳周囲の脳脊髄液、脳灰白質、脳白質の順に信号値が低くなる新生児脳T2強調MR画像と、熟練の放射線科医により手動で輪郭抽出された脳領域を示す。MR画像は3.0 Tesla MRI装置 (Achieva 3.0T TX, Philips Medical Systems, USA) により撮像され、各スライスが 320×320 (pixel)、分解能は $0.75 \times 0.75 \times 0.75$ (mm³) である。

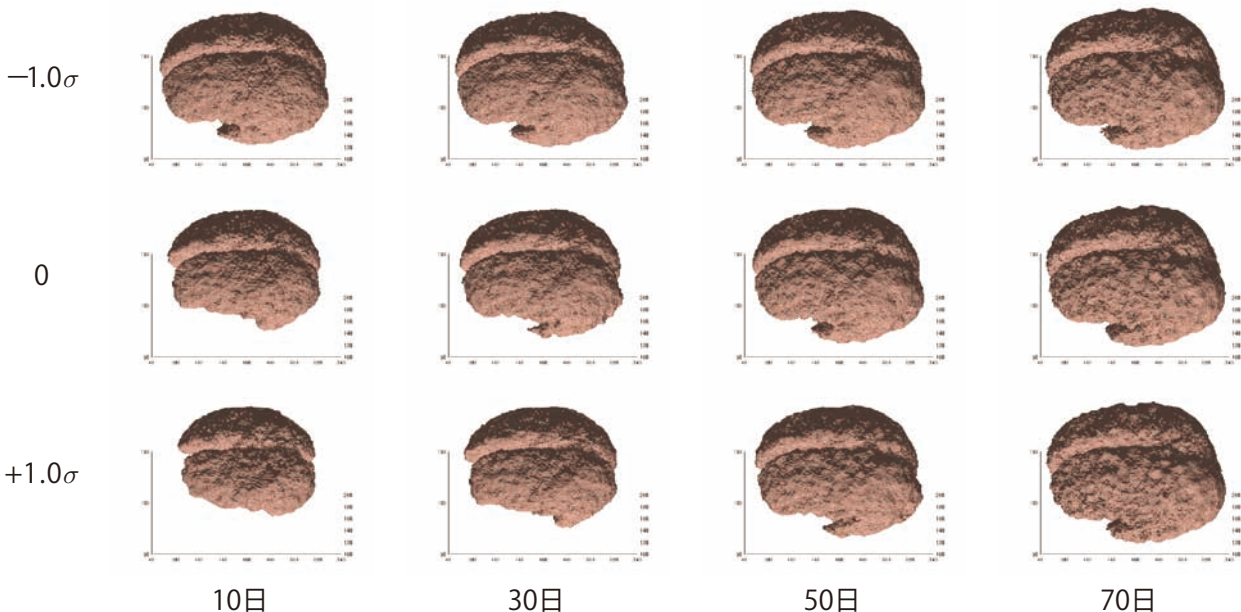
図-4に主成分スコアが -1.0σ , 0 , $+1.0\sigma$ の場合の、新生児脳形状を修正齢10, 30, 50, 70日について示す。0は平均的な脳成長パターンを表し、 -1.0σ の成長パターンは脳の大きさは10日時点で十分に大きく成長しているため10日から70日の範囲においては脳溝(脳表面の溝)が深くなるように成長、 $+1.0\sigma$ の成長パターンは10日から70日にかけて脳が大きくなるとともに脳溝が深くなるように成長している。またそれぞれの成



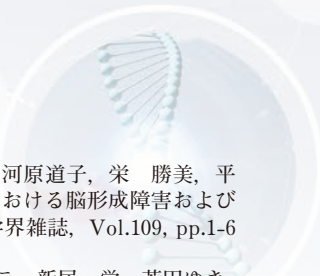


(a) MR画像

(b) 脳領域

■図-3 新生児脳MR画像例



■図-4 主成分スコア固定時の新生児脳stSSMの時系列変化



長パターンを比較すると、修正齢 10 日時点では脳の大きさに大きな違いがあるが 70 日時点では成長パターンによらず脳が同程度の大きさに成長していることが確認できた。これらの結果より、stSSM により新生児脳の成長を表現できることを確認した。

臓器形状評価による疾患予測

本稿では、医用画像診断の未来として、医用画像処理を用いた予測医療について述べた。

また、医用画像を用いた予測医療の一例として筆者らが行っている新生児脳の成長統計形状モデルを用いた発達障害発症リスク予測に関する研究を紹介し、時空間統計的形状モデル (stSSM) により新生児脳成長を複数のパターンに分類できることを示した。また、同研究で用いられている stSSM は新生児脳に限らず、時系列変化する物体形状の変形パターンを表現できるため、さまざまな物体形状の変形予測などへの応用も期待できる。

参考文献

- 1) 真田 敏, 岡 鉄次, 大田原俊輔, 河原道子, 栄 勝美, 平木祥夫: 新生児期発症のてんかんにおける脳形成障害および心身障害についての検討, 岡山医学界雑誌, Vol.109, pp.1-6 (1997).
- 2) 盛田健人, アラム サーディア ビンテ, 新居 学, 若田ゆき, 安藤久美子, 石蔵礼一, 清水昭伸, 小橋昌司: 時間連続性を考慮した新生児脳時空間統計的形状モデルの構築, 電子情報通信学会技術研究報告, Vol.117, No.518, pp.87-91 (2018).
- 3) Alam, S. B., Shimizu, A. and Kobashi, S.: Spatiotemporal Statistical Shape Model for Temporal Shape Change Analysis of Adult Brain, Current Medical Imaging Reviews, Vol.15 (2019).
- 4) Heimann, T. and Meinzer, H. P.: Statistical Shape Models for 3D Medical Image Segmentation: A Review, Medical image Analysis, Vol.13, No.4, pp.543-563 (2009).

(2018 年 12 月 31 日受付)

盛田健人 morita.k.jp@ieee.org

2014 年兵庫県立大学電子情報電気工学科卒業, 2016 年同大学院修士課程修了, 2016 年同大学院博士後期課程に進学, 2017 年から日本学術振興会特別研究員 DC2 となり現在に至る。修士 (工学)。2016 年第 59 回システム制御情報学会研究発表講演会学会賞奨励賞など受賞。IEEE, 日本医用画像工学会, 臨床バイオメカニクス学会などの会員。

小橋昌司 kobashi@eng.u-hyogo.ac.jp

1995 年姫路工業大学工学部電子工学科卒業, 1997 年同大学院修士課程修了, 2000 年同博士課程修了, 同年郵政省通信総合研究所特別研究員, 同年姫路工業大学工学部助手, 2005 年准教授, 2017 年教授となり現在に至る。その間, 2011 年より 2012 年までアメリカ合衆国ペンシルバニア大学客員研究員。博士 (工学)。2009 年 IEEE Franklin V. Taylor Memorial Award など受賞。IEEE, 電子情報通信学会, 日本生体医工学会, 臨床バイオメカニクス学会などの会員。

