



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	FDG-PETを用いた脳ブドウ糖代謝率測定における人工知能を活用した非侵襲的測定方法に関する研究 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	川内, 敬介
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医理工学)
Dissertation Number	甲第15974号
Issue Date	2024-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92246
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	Kawauchi_Keisuke_abstract.pdf, 論文内容の要旨



学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医理工学） 氏名 川内 敬介

学位論文題名

FDG-PET を用いた脳ブドウ糖代謝率測定における
人工知能を活用した非侵襲的測定方法に関する研究
(Studies on non-invasive measurement method using artificial intelligence in measuring
cerebral metabolic rate of glucose using FDG-PET)

【背景と目的】

^{18}F -Fluorodeoxy glucose (^{18}F -FDG) はブドウ糖類似放射性薬剤であり、Positron Emission Tomography (PET) を用いることで糖代謝を可視化することが可能となる。この特徴から脳機能の定量検査に使用されている。例えば、アルツハイマー病巣やてんかん病巣では神経細胞の活動が低下しており、糖代謝も低下しているため、通常よりも集積が低下している部位を評価することによって病巣を同定することが可能となる。この脳の糖代謝を評価するためには取得した PET データを基に、 ^{18}F -FDG の生理学的な動態を考慮可能な「コンパートメントモデル」を用いて Cerebral Metabolic Rate of Glucose (CMRGlc) を計算する必要がある。この脳機能定量画像は脳のブドウ糖代謝を可視化する唯一無二の方法であるが、コンパートメントモデルに基づく CMRGlc の計算には、動脈採血を実施して動脈血漿中の放射エネルギーを取得する必要がある、侵襲性が高いという問題がある。そこで本研究では、「侵襲性の高さ」を改善し患者の負担を低減するために、動脈血漿中の ^{18}F -FDG 放射エネルギーを Artificial Intelligence (AI) を用いて画像から推定する方法を開発することを目的とした。さらに、AI による動脈血漿中の ^{18}F -FDG 放射エネルギーの推定の際の根拠となる部位を画像上に可視化することで人間が解釈可能な根拠に基づいて推定していることを提示し、確認できるようにすること可視化手法の開発を目的とした。

【対象と方法】

対象は北海道大学病院にてダイナミック ^{18}F -FDG-PET による糖代謝検査を実施した神経疾患患者 29 名で、各患者に 185MBq の ^{18}F -FDG を静注し、ダイナミック ^{18}F -FDG-PET データを 22 フレーム分取得した。さらに PET データの取得タイミングと同時に、前腕の動脈に挿入した留置針から 1ml の動脈血を合計 22 回採取し、直ちに遠心分離して抽出した動脈血漿の放射エネルギーを取得した。PET データから動脈血漿の放射エネルギーを推定するために、AI の学習および検証は次の流れで実施した。①対象 29 症例を検証用の 1 症例と学習用の 28 症例に分割、②学習用の 28 症例、各 22 フレーム、合計 616 枚の画像および当該画像における動脈血漿中の放射エネルギーを AI に入力して学習を実施、③検証用の 1 症例、22 フレーム、22 枚の画像を AI に入力して動脈血漿中の放射エネルギーを推定、④ ③で推定した動脈血漿中の放射エネルギーと当該画像における実際に動脈血から取得した動脈血漿中の放射エネルギーを比較して検証、⑤ ①～④の手順を検証用の 1 症例を入れ替えて全症例が検証されるまで繰り返し実行。ただし、このままでは AI の判断の根拠となった情報は不明である。そこで、AI が注目した領域を可視化する Class Activation Mapping (CAM) を用いることで動脈血漿中の放射エネルギーを推定した際の根拠を可視化して評価した。

【結果】

AI が推定した動脈血漿中の放射エネルギーと実際に動脈血から取得した動脈血漿中の放射エネルギーを比較した結果、29 症例のうち 21 の症例では、22 フレーム中 18 フレーム以上が 10% 以内の誤差を示した。一方、残りの 8 症例では予測誤差が 10% を超えるフレームが多数確認された。また、各症例において 100 個の Region Of Interest (ROI) を脳内に配置し、各 ROI において推定した動脈血漿中の放射エネルギーを用いて計算した CMRGlc と動脈血から取得した動脈血漿中の放射エネルギーを用いて計算した CMRGlc との相関係数は 0.98 と高い相関を示すことを確認した。さらにブランドアルトマンプロットを作成すると、推定した動脈血漿中の放射エネルギーを用いて計算した CMRGlc と動脈血から取得した動脈血漿中の放射エネルギーを用いて計算した CMRGlc との差分値の 97% が一致限界内に収まっていることを確認した。ブランドアルトマンプロットにおいては差分値の 95% が一致限界内に収まっていれば、誤差が正規分布に従っていることを示し、二つの値の間に一貫性があるとみなすことが出来るという特徴があることから、本研究において採血から得られた CMRGlc 値と CNN によって推定された CMRGlc 値との間に一貫性があることを確認できた。これらの数値による検討に加えて、CAM を用いた推定根拠の可視化を実施した。得られた画像からすべての症例において少なくとも 1 つの画像で、内頸動脈近傍を含むことを確認した。また、放射エネルギーの推定誤差が大きかったフレームにおいては内頸動脈近傍ではなく、視神経周辺や小脳に隣接する領域など、内頸動脈近傍以外の部分を根拠に推定を行っていたことを確認した。

【考察】

29 症例のうち 21 の症例では AI が推定した動脈血漿中の放射エネルギーと実際に動脈血から取得した動脈血漿中の放射エネルギーの予測誤差が概ね 10% 以内には収まっていたが、その一方で他の 8 症例において予測誤差が大きくなった明確な原因を特定することはできていない。これは AI が推定を実施した際の判断根拠がブラックボックスになっていることが影響している。予測誤差の原因を特定するために本研究では CAM を用いて、AI の判断根拠の可視化に取り組んだ。可視化の結果より、予測誤差が小さかった症例では内頸動脈を、予測誤差が大きかった症例では内頸動脈以外の領域を根拠として推定していた可能性が示された。内頸動脈は動脈の放射エネルギーに伴って変化する要素であるため、妥当な結果であると考えられる。また、予測誤差が大きかった画像では内頸動脈の視認性が他のケースに比べて低下していることも観察された。これらの結果から考えると、症例によって内頸動脈の見え方にばらつきがあり、内頸動脈が最も顕著に識別できるフレームだとしても、他の症例と比較すると内頸動脈が明瞭に描出されない症例が存在したことが、予測精度の低下につながった可能性があると考えられる。この問題に対処するためには、見え方のばらつきに対応できるように訓練データに同様の傾向を持つ画像の数を増やすことが有効であると考えられる。このように可視化技術である CAM を用いることで「CNN の注目領域」を可視化することができ、CNN のブラックボックス的なアプローチに対して説明可能な AI の開発を促し、ユーザーの信頼を高めることが期待される。

【結論】

本研究の結果、AI を用いることで動脈採血を実施しない場合でも動脈採血を実施した場合と近い動脈血漿中の放射エネルギーを得ることが可能なことを示した。また AI の判断根拠については、画像内の内頸動脈に基づいて推定していることを示した。内頸動脈は画像内で最も明確に撮像される動脈であり、これに着目して動脈血漿中の放射エネルギーを推定していることは、人間の感覚にも反していない。これらの結果は AI を活用することで ^{18}F -FDG-PET による脳ブドウ糖代謝率測定 of 「侵襲性の高さ」を改善し、患者の負担を低減できる可能性を提示するものである。