HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	頭頸部悪性腫瘍の局所浸潤に関する画像診断への深層学習の応用の検討［論文内容及び審査の要旨］
Author(s)	中川, 純一
Description	配架番号：2867
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16058号
Issue Date	2024-06-28
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/92787
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	NAKAGAWA_Junichi_abstract.pdf, 論文内容の要旨

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

学位論文内容の要旨

博士の専攻分野の名称　博士（医　学）　氏 名　中川　純一

学 位 論 文 題 名

頭頸部悪性腫瘍の局所浸潤に関する画像診断への深層学習の応用の検討
(Investigations on the application of deep learning to the diagnostic imaging for local invasion in head and neck malignant tumor)

【背景と目的】頭頸部腫瘍は直視的・内視鏡的な観察・生検が他の領域より容易である一方、眼窩内や頭蓋底等の深部方向の視覚評価や病理診断が困難であるため、画像診断は腫瘍進展の評価に重要である。機械学習は人工知能技術の一つで、明示的にプログラムすることなくデータから規則性を導く手法である。その中でも深層学習は規則性を反映する情報である特徴量の自動抽出が可能で、特に畳み込みニューラルネットワーク（Convolutional Neural Network：CNN）は画像認識に長けている。CNN を悪性腫瘍の局所浸潤の診断に応用し、放射線科医と同等以上の診断性能を示した既報は散見されるが、頭頸部領域の報告は非常に少ない。そこで頭頸部腫瘍による様々な部位への局所浸潤の画像診断について、CNN モデルは頭頸部非専門の放射線科医より高い診断性能を示すという仮説を立てた。第一章では鼻副鼻腔悪性腫瘍による眼窩骨膜を越えた浸潤、第二章では上咽頭悪性腫瘍による頭蓋底浸潤の CT 診断について CNN モデルを作成し、診断性能を放射線科医の読影実験と比較し検証した。

○第一章

【対象と方法】2009 年 1 月～2021 年 3 月に当院を受診した鼻副鼻腔悪性腫瘍の 168 例を頭頸部専門の放射線診断専門医 2 名（画像診断の経験年数 6・15 年）の合議で眼窩骨膜を超えた浸潤の CT 所見の有無を評価した（陽性：陰性＝81：87）。対象を約 7：3 にランダムに分配し、7 割を CNN モデルの訓練用（n=119。陽性：陰性＝56：63）に、残りを作成したモデルのテスト用（n=49。陽性：陰性＝25：24）とした。前処理として冠状断 CT で眼窩に正方形 ROI を設定し、眼窩の連続スライスを抽出した。訓練データはデータ拡張を行い、学習済み CNN モデルの VGG16（Visual Geometry Group 16）に入力した。作成した CNN モデルに前処理済みのテストデータの画像を入力し、各スライスの浸潤陽性・陰性を出力した。これを各症例の陽性・陰性の診断に変換するために、モデルが陽性と判定したスライスの連続枚数で ROC 曲線を作成し、Youden index でカットオフ値を決定した。読影実験として頭頸部非専門の一般放射線科医 2 名（経験年数 6・3 年目）がテストデータの冠状断 CT の元画像を読影し、各症例の陽性・陰性を診断した。約 2 ヶ月後、CNN モデルの各症例の陽性・陰性の結果を知った上で CT 画像を再評価した。

【結果】作成した CNN モデルは ROC 曲線で AUC が 0.94、カットオフを陽性スライスが連続 3 枚以上とすると、精度は 0.92 であった。2 名の一般放射線科医は補助なしの 1 回目の読影（読影者 1：AUC 0.49・精度 0.49、読影者 2：AUC 0.45・精度 0.45）よりも、CNN モデルによる陽性・陰性の結果を知った上で読影した 2 回目で有意に成績が向上した（読影者 1：AUC 0.94・精度 0.94、読影者 2：AUC 1.00・精度 1.00）（$p<0.001$）。

【考察】鼻副鼻腔悪性腫瘍による眼窩骨膜を越えた浸潤の CT 診断において、CNN モデルは 2 名の一般放射線科医より有意に高い診断能を発揮した。本研究の限界として、単一施設のためサンプルサイズが小さい事、ROI の手動設定が必要である事、眼窩骨膜を超えた浸潤の正解ラベルの基準が CT 所見のみで病理や MRI を用いておらず頭頸部専門の放射線科医の意見に正解ラベルが依存してしまう事があげ

られる。第一章に続き、様々な浸潤部位における CNN の有用性を検証すべく第二章では眼窩浸潤と並び実臨床でよく遭遇する頭蓋底浸潤に CNN を適応した。かつ頭蓋底浸潤のゴールドスタンダードである MRI も参考にすることで正解ラベルの客観性を重視した。

○第二章

【対象と方法】2008 年 1 月～2022 年 3 月に当院を受診した上咽頭悪性腫瘍の 100 例を頭頸部専門の放射線診断専門医 2 名（画像診断の経験年数 7・16 年）の合議で MRI を参考にしながら頭蓋底浸潤の CT 所見の有無を評価した（陽性：陰性＝42：58）。対象を約 7：3 にランダムに分配し、7 割を CNN モデルの訓練用（n=70。陽性：陰性＝29：41）に、残りを作成したモデルのテスト用（n=30。陽性：陰性＝13：17）とした。前処理として水平断 CT で上咽頭と頭蓋底を含むように長方形 ROI を設定し、上咽頭と頭蓋底の連続スライスを抽出した。訓練データはデータ拡張を行い、学習済み CNN モデルの VGG16、ResNet50（Residual Networks 50）、Xception に入力し、訓練データでの検証精度が最も高いものを採用することとした。作成した CNN モデルに前処理済みのテストデータの画像を入力し、各スライスの浸潤陽性・陰性を出力した。これを各症例の陽性・陰性の診断に変換するために、モデルが陽性と判定したスライスの連続枚数で ROC 曲線を作成し、Youden index でカットオフ値を決定した。読影実験として頭頸部画像診断の経験が豊富な放射線診断専門医（経験年数 13 年。Senior reader：SR）、経験の少ない放射線科医（経験年数 1 年。Junior reader：JR）がテストデータの水平断 CT の元画像を読影し、各症例の陽性・陰性を診断した。また、ROI 設定者の違いによる CNN モデルの診断結果の変化を評価するために、別の放射線科医（経験年数 2 年）がテストデータの水平断 CT に長方形 ROI を設定し、抽出した画像を作成した CNN モデルに入力して診断性能を評価した。

【結果】検証精度が最も高かった ResNet50 で作成した CNN モデルは ROC 曲線で AUC が 0.95、カットオフを陽性スライスが連続 2 枚以上とすると、精度は 0.97 であった。2 名の放射線科医の読影実験の結果は SR：AUC 0.83・精度 0.83、JR：AUC 0.62・精度 0.60 であった。AUC は CNN モデル、SR、JR の順に有意に高かった（$p<0.05$）。別の ROI 設定者の抽出画像での CNN モデルの ROC-AUC は 0.97 で、オリジナルの ROI 設定時の AUC と有意差は無かった（$p=0.730$）

【考察】上咽頭悪性腫瘍の頭蓋底浸潤の CT 診断において、作成した CNN の診断モデルは放射線科医よりも有意に高い診断性能を示した。本研究の限界として、単一施設のためサンプルサイズが小さいこと、ROI の手動設定が必要である事、頭蓋底浸潤の病理学的検証が得られていない事があげられる。ROI については別の設定者でも有意差の無い診断性能が得られたことから、臨床使用において操作者間の変動はある程度許容できる可能性を示している。病理が得られていない点については、実臨床における判断基準も主に MRI での信号変化の有無に基づいており乖離は少ないと考えられた。

【全体の結論】頭頸部腫瘍の局所浸潤の CT 診断について転移学習を用いた CNN モデルを作成し、第一章・第二章ともに放射線科医の診断性能と同等以上の結果が得られた。仮説が立証できたと考えられ、頭頸部画像診断の専門家がいない施設での補助ツールになると期待される。また、今回の研究から様々な部位への腫瘍浸潤の評価に CNN モデルが応用可能と考えられる。