



HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	MRIのT2*強調画像を用いた微小出血の自動検出 : モルフォロジーフィルタバンクと畳み込みニューラルネットワークの活用 [論文内容及び審査の要旨]
Author(s)	西岡, 典子
Description	配架番号 : 2914
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(医学)
Dissertation Number	甲第16422号
Issue Date	2025-03-25
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/95556
Rights(URL)	https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/
Type	doctoral thesis
File Information	NISHIOKA_Noriko_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 学） 氏 名 西岡 典子

学 位 論 文 題 名

MRI の T2*強調画像を用いた微小出血の自動検出

—モルフォロジーフィルタバンクと畳み込みニューラルネットワークの活用—

(Automated detection of cerebral microbleeds on MRI T2*-weighted images: using a morphology filter bank and convolutional neural network)

【背景と目的】微小出血（Cerebral Microbleeds : CMBs）は脳実質内のヘモジデリン沈着物で、脳卒中や脳アミロイドアンギオパチー（cerebral amyloid angiopathy : CAA）の患者でしばしば認められる。アルツハイマー病治療において使用されるアミロイド β （ β -amyloid : A β ）抗体薬の副作用であるアミロイド関連画像異常（amyloid-related imaging abnormalities: ARIA）としてCMBsが発生することも知られており、ARIAとしてのCMBsの検出は患者の治療法選択や治療継続の可否に影響を与える。CMBsはMRIのT2*強調画像（T2* Weighted image : T2*WI）や磁化率強調画像（Susceptibility-weighted imaging : SWI）で検出されるが、手動検出は評価者間の一致性が低く作業が煩雑であるという問題がある。フィルタによるCMBs自動検出が検討されてきたが、近年では機械学習、特に畳み込みニューラルネットワーク（Convolutional Neural Network : CNN）を組み合わせた方法が注目されている。SWIにおいてフィルタとCNNを組み合わせたCMBs自動検出の研究はあるが、より簡便なT2*WIを用いた報告は存在しない。そこで我々は、T2*WIにおいてもフィルタとCNNを組み合わせた高精度のCMBs自動検出が可能であるという仮説を立てた。本研究の第一章では、単一のMRI機器によって撮像されたT2*WIを用い、フィルタのひとつであるモルフォロジーフィルタバンクとCNNを組み合わせたCMBs自動検出を試みた。第二章では、より精度を高める目的で偽陽性除去のための処理を1種類追加し、汎用性を高めるために複数のMRI機器で撮像されたより多くの症例のデータを用いた自動検出を試みた。モルフォロジーフィルタバンクの有無や処理過程の組み合わせを変化させて比較し、CMBs自動検出におけるフィルタの有用性および性能を検証した。

○第一章

【対象と方法】2015年4月～2020年6月の期間に3T-MRI装置（Trillium Oval、富士フイルムヘルスケア株式会社 [現：富士フイルム株式会社]）でT2*WIが撮像された40例を対象とした。放射線診断専門医（経験年数9, 6, 5年）が全例の全断面において、MARS（The Microbleed Anatomical Rating Scale）基準に基づき、CMBの確信度が高いDefiniteとCMBが疑われるが確信度が低いPossibleに分類してCMBsのラベル付けを行い、ゴールドスタンダードを設定した。Possibleを含めCMBsが1カ所以上指摘された症例は22例、指摘されなかった症例は18例であった。CMBsが1カ所以上指摘された症例の半分と、指摘されなかった症例の半分の合計20例をCNNの学習用データとし、残りの20例を作成したモデルのテスト用データとした。学習用データにモルフォロジーフィルタバンクと偽病変除去処理を適応させてCMB候補を抽出し、16×16ピクセルのパッチとして切り出した。放射線診断専門医によるゴールドスタンダードと比較し、ゴールドスタンダードのDefiniteと合致したパッチを正解、DefiniteともPossibleとも診断されなかった部分のパッチを不正解とした。これらの学習用データはデータ拡張を行い、CNNモデルであるVGG16（Visual Geometry Group 16）に入力した。テスト用データにモルフォロジーフィルタバンクを適応させてCMB候補を抽出し、16×16ピクセルのパッチとして切り出したものを作成されたCNNモデルに入力した。閾値を0.5とし、Definite病変の検出率を評価した。また、DefiniteでもPossibleでもない領域をCMBsとして検出した場合を偽陽性（FP: False positive）とし、その数を記録、評価した。

【結果】テスト用データ内に、放射線診断専門医が **Definite** としてラベリングした総数は 71 個であり、モルフォロジーフィルタバンクとその後の処理で 67 個の検出された（検出率 94.4%）。FP 数は 1784 個（89.2 個／症例）だった。作成した CNN モデルを適応させた後の検出数は 59 個（検出率 83.1%）、FP 数は 135 個（6.8 個／症例）だった。

【考察】モルフォロジーフィルタバンクによる CMB 候補抽出は高い検出率を示したが、FP の数が多かった。CNN モデルを適応させることで FP を減少させることが出来たものの、検出率が 83.1% に低下したことから、検出率を維持するためにはより多くの質の高い学習用データを用いた CNN モデル構築が必要と考えられた。また、さらに FP 数を減少させる方法の検討も課題であった。これに加え、モルフォロジーフィルタバンク自体の性能や各処理過程の個別効果についての評価が十分に行われていないため、これらの検討も課題であった。第二章ではこれらの課題を踏まえ、学習用データとテスト用データの増加、FP 数削減のための処理追加、フィルタを用いない候補抽出方法の追加、および各処理過程の組み合わせを変えて評価を試みた。

○第二章

【対象と方法】2014 年 8 月～2021 年 10 月の期間に当院で T2*WI を含む脳 MRI が撮像され、放射線診断専門医の読影レポートで 1 個以上の CBMs が指摘された 60 症例を対象とした。第一章と同様に MARS 基準に基づき、3 名の神経放射線科医（画像診断の経験年数 25, 10, 6 年）が全スライスで **Definite** と **Possible** に分けて CBMs のラベル付けを行い、ゴールドスタンダードを設定した。60 例のデータを **Definite** 数で降順に並べ、**Definite** の数がほぼ等しくなるように 1:1 に分割した。第一章と同じモルフォロジーフィルタバンクを使用し、FP 除去の処理過程を 1 種類追加した。30 例の学習用データから CMB 候補を抽出し、16×16 ピクセルのパッチを作成した。神経放射線科医のゴールドスタンダードと比較し、**Definite** と合致したパッチを正解、**Definite** とも **Possible** とも診断されなかった領域のパッチを不正解とし、これらの学習用データで VGG16（Visual Geometry Group 16）を学習させた。テストデータ 30 例に対し、モルフォロジーフィルタバンクと FP 除去処理過程の組み合わせを変化させた 8 種の方法と、フィルタを使用せずに低信号の部分を網羅的に切り出した網羅的方法の合計 9 種の方法で CMB 候補抽出を行った。フィルタを用いた 8 種の方法では、CMB 初期候補抽出過程における CMB 候補数の変化を調査した。また網羅的方法で抽出された初期 CMB 候補の数を調べた。これらの初期 CMB 候補を切り出し、作成された CNN モデルに個別に入力し、閾値を 0.5 としたときの **Definite** の検出率、**Definite** でも **Possible** でもない領域の FP 数、処理時間を調査した。さらに、9 種の方法の **Definite** の検出率、FP 数を示す FROC カーブの比較を行った。

【結果】テストデータには、160 個の **Definite** と 2112 個の **Possible** が含まれていた。フィルタを用いた 8 つの抽出方法の中では、CNN 処理後の **Definite** 検出率は 95.0～96.9% で、FP 数は患者あたり 4.37～6.87 個だった。網羅的方法では処理後の **Definite** の検出率は 97.5% と若干高かったものの、FP 数は患者あたり 25.9 個と非常に多かった。全フィルタを使用した方法の処理時間が最短で、網羅的方法は処理時間が一番長かった。FROC カーブでは、フィルタを使用した 8 つの方法に差は見られなかったが、網羅的方法はカーブが低い位置を示した。

【考察】モルフォロジーフィルタバンクを使用した方法と使用しない網羅的方法との比較では、フィルタを用いた方法の FP 数が非常に少ない結果となった。網羅的方法の **Definite** 検出率はフィルタを使用した方法よりやや高かったが、フィルタを使用した 8 つの方法でも十分な検出率を保つ事ができた。また、全てのフィルタや処理過程を用いた方法で一番処理時間が短かった。これは、CNN 処理前にフィルタによる有効な CMB 候補の絞り込みが達成され、CNN が処理する数が少なかったことによるものと考えられた。

【全体の結論】T2*WI において、フィルタのひとつであるモルフォロジーフィルタバンクと CNN を組み合わせることで、FP 数の少ない有効な CBMs の自動抽出が達成された。本手法は T2*WI における CBMs 診断時の有力な補助ツールになり得ると期待される。