



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_review.pdf, 審査の要旨



学位論文審査の要旨

博士の専攻分野の名称 博士（医 学） 氏 名 西 岡 典 子

	主査	教 授	青山 英史
審査担当者	副査	教 授	田中 真樹
	副査	准教授	夏賀 健

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)

本学位論文は、脳微小出血（cerebral microbleeds: CMBs）を自動検出する手法の確立について記述されている。特にアルツハイマー病における抗アミロイド β 抗体薬の治療適応への応用を視野に入れ、微小出血として出現するアミロイド関連画像異常としてのCMBsの検出も考慮した。汎用化が難しい磁化率強調画像（Susceptibility-weighted imaging: SWI）ではなく、より広く利用可能なT2*強調画像（T2* Weighted image: T2*WI）を用い、画像フィルタである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（Convolutional Neural Network: CNN）を組み合わせることで高精度な検出法の開発を目的とするものである。

第一章では、40症例を対象とし、神経放射線科医3名の合議によりCMBsをDefiniteとPossibleに分類し、ゴールドスタンダードを設定した。次に、20症例の学習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用してCMBs候補を抽出し、ゴールドスタンダードと比較した。Definiteと一致したものを正解、DefiniteおよびPossibleのいずれにも一致しなかったものを不正解とし、これらのデータを用いてCNNを学習させ、検出モデルを構築した。その後、本モデルを20例のテストデータに適用し、その性能評価を行った結果、Definiteの検出率は83.1%、誤検出数は患者あたり6.8個であった。これは目標とする検出率90%以上には達しておらず、更なるモデルの改良が必要と判断した。第二章では、誤検出除去のための処理を1種類追加し、複数のMRI機器で撮像された60症例のデータを用いてモデル作成と評価を行った。また、モルフォロジーフィルタバンク使用の有無や処理過程の組み合わせを8通りに変化させて検出結果や誤検出数を比較した。その結果、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、検出率95.0～96.9%、誤検出数は患者あたり4.37～6.87個という満足すべき結果を得るに至った。

審査会においては、まず副査の夏賀准教授から、実際のCMBsの評価においてDefiniteとPossibleの両方を区別して評価するかについて質問があり、申請者は、ガイドライン上ではDefiniteとPossibleに分けて評価するという明確な記載はなく、実際には出血の可能性が高い病変のみを拾い上げていると回答した。次に、同一患者に対してSWIとT2*WI

を撮像することの必要性について質問があり、SWI はより小さな微小出血を描出する可能性があるが、今回の検討では 2mm 以上の CMBs を対象としているため、SWI と T2*WI の間に大差はない可能性がある。ただし、今後の追加研究として必要である、と回答した。さらに、CNN の学習数の決定方法について質問があり、事前に学習数は固定せず、予備実験の結果を踏まえながら研究を進め、データ拡張を行うことで学習データ量を確保したと回答があった。続いて、副査の田中教授からモルフォロジーフィルタバンクにおける粒状フィルタと線状フィルタの役割について質問があり、粒状フィルタは円形の構造に合致し、かつ線状の構造に一致しないものを抽出するアルゴリズムを使用したと説明した。また、CMBs を検出するパッチサイズを 16×16 ピクセルに設定した理由について質問があり、試行実験の結果に基づいて決定したと回答した。本検討においてクロスバリデーションを行わなかった理由について質問があったが、本研究では訓練と評価を 1 回のみ実施する方針を採ったと説明した。さらに、今後の研究の展望についての質問があり、海外ではアミロイド関連画像異常の自動検出に関するソフトウェアが開発され、FDA 承認待ちの段階であることが判明したため、本研究のアルゴリズムを他疾患への応用も視野に入れていると回答した。最後に主査の青山から、T2*WI におけるスライスギャップの問題、および本アルゴリズムの SWI への適用について質問があった。これに対し、モルフォロジーフィルタバンクは 2D 画像を対象としたものであるため、SWI を 3D から 2D へ処理をした場合に適応可能であると回答した。また、微小石灰化を除外するために CT 情報を解析に加えるべきではないかと指摘があり、今後の課題であると回答した。さらに、対象症例に高血圧性脳症を背景とするケースが多いことが、アミロイド関連画像異常に伴う CMBs 検出アルゴリズムの構築に与える影響について問われたほか、CMBs の脳内分布情報の必要性についても質問があり、セグメンテーションを用いた検討が必要であると回答した。また、抗アミロイドβ抗体薬の適応判断におけるアミロイド PET と MRI の役割についての質問があり、本アルゴリズムを適応決定に活用する可能性についても問われた。これらについては、実症例における抗体薬適応判定への応用を含め、今後の検討課題とすると説明した。

本研究は、T2*WI に処理を加えることで CMBs の高い検出能を持つ方法を独自に開発した点に新規性を認め、今後の臨床使用への展開が大いに期待される。また質疑応答における討論内容を踏まえ、申請者が博士（医学）の学位を授与されるのに十分な資格を有すると判定した。