

氏名（本籍）	高橋 将斗（埼玉県）
学位の種類	博士（保健医療科学）
学位記番号	博甲第53号
学位授与年月日	令和6年3月15日
学位授与の要件	学位規則第4条第1項該当
審査研究科	保健医療科学研究科
学位論文題目	深層学習を用いた胸部 Ultra-short TE MR 画像における肺結節検出手法の開発

学位審査委員

主査	茨城県立医療大学教授	博士（工学）	門間 正彦
	茨城県立医療大学教授	博士（医学）	田口 典子
	茨城県立医療大学准教授	博士（保健学）	須田 匡也
	東北大学助教	博士（保健医療科学）	小林 智哉

論文の内容の要旨

肺がん検診を含む肺の画像診断では、これまで胸部 X 線検査や CT 検査が用いられてきたが、放射線被ばくの影響が懸念されている。近年、MR 装置のハードウェアやソフトウェアが進歩したことで、これまで困難であった肺実質の良好な描出を可能とする非常に短いエコー時間（Ultra-short TE : UTE）を用いた胸部 UTE MR の臨床利用が開始されており、肺における主要な臨床画像モダリティになり得ると報告されている。胸部 UTE MR は位相分散による磁化率の影響を受けにくく、肺や肺結節を高いコントラストで撮像できることから、CT 画像や T2 強調 MR 画像に置き換わりうる高いポテンシャルを持っている。

現在の画像診断は、画像のデジタル化、検査数や検査当たりの画像枚数の増加により読影者に大きな負担となっている。そこで、画像診断において医師の診断支援を目的としたコンピュータ支援診断（computer aided diagnosis/detection : CAD）の開発および臨床活用が期待されている。特に近年では、深層学習を取り入れた CAD が多く開発されており、胸部 UTE MR においても肺結節検出を目的とした CAD の開発が望まれることが予想されるが、ほとんど報告がされていない。

本論文では、胸部 UTE MR 画像における肺結節検出手法を開発するために深層学習を用いている。これまで深層学習を用いた肺結節検出は、胸部 X 線画像と胸部 CT 画像を対象とした手法が多く提案されているが、コントラストが低く空気に起因するアーチファクトが生じる胸部 MR における肺結節検出手法の報告は少ない。

本論文で用いる手法は大きく、肺野・気管支領域の自動抽出ならびに肺結節自動検出の 2 種類の深層学習モデル 3D FC-ResNet モデルおよび 3D U-Net モデルで構成される。提案手法は肺野領域に加えて気管支領域を同時抽出することが可能であり、肺野領域の抽出性能は先行手法と同程度となっている。また、肺結節の検出に関しては未検出や偽陽性があり十分とはいえないものの実現可能性が示唆された。

本論文の要旨は以下のとおりである。

研究の目的は、肺がん検診を含む肺の画像診断で用いられてきた胸部 X 線検査や CT 検査に替わり、放射線被ばくのない MR 装置を用いて肺結節検出手法を開発することを目的としている。一般に胸部の MRI 画像は肺野の信号強度が低くアーチファクトの影響を受け病変の検出には限界がある。

そこで、これらの問題を解決するために肺実質の信号減衰が少ないことから良好な描出を可能とする胸部 UTE MR の画像診断において深層学習を取り入れた肺結節検出を目的とする。本手法は大きく、肺野・気管支領域の自動抽出ならびに肺結節自動検出の 2 種類の深層学習モデルで構成される。

方法については、(1) 肺野・気管支領域の自動抽出について、検診目的で胸部 UTE MR 検査を実施した正常症例 40 症例とし、これらの症例を深層学習モデルの学習用に 25 症例、検証用に 5 症例、テスト用に 10 症例に分割した。また、肺野および気管支のラベル画像を閾値処理、モルフォロジカル処理による自動抽出および手動修正により作成した。胸部 UTE MR 画像を入力とし、肺野、気管支、その他の領域を出力とする 3D FC-ResNet を用いた深層学習モデルを構築し、肺野および気管支領域を抽出した。モデルによる肺野および気管支領域の抽出性能は、Dice 係数で評価した。肺結節自動検出について、対象症例は検診目的で胸部 UTE MR 検査を実施した症例のうち、2 名の放射線科医の合議により診断された直径 5 mm 以上の肺結節を少なくとも 1 個含む 281 症例とした。これらの症例を学習用に 201 症例、検証用に 40 症例、テスト用に 40 症例に分割した。また、肺結節のラベル画像は 1 名の放射線科診断専門医が手動にて作成した。前処理として、前述の肺野・気管支領域の自動抽出手法を用いて肺野領域を抽出した。深層学習モデルとして 3D U-Net を適用し、肺結節のラベル画像から各肺結節の重心を中心とした部分関心領域 (volume of interest : VOI) を作成し、モデルの学習を行った。次に肺結節検出処理として、前処理で抽出した肺野領域に対して bounding box 作成し、VOI ごとに切り出して学習済みの 3D U-Net に入力することで肺結節領域の出力結果を得た。肺結節の検出性能は、Free-response Receiver Operating Characteristic (FROC) 曲線で評価した。

結果および考察として、肺野・気管支領域の自動抽出について、モデルによる肺野領域の抽出性能は各肺野ともに平均 Dice 係数が 0.95 以上であり、先行研究と同等の抽出性能であった。一方、同時に抽出した気管支領域は、平均 Dice 係数が 0.778 であった。気管支は肺野に比べて小さい器官であり、また、呼吸状態や個人差が大きいためモデルが正しく認識できなかったと考えられる。肺結節自動検出について、検出感度は症例あたりの偽陽性数が 4.5 個および 13.7 個のときにそれぞれ 59.1%と 65.9%であり、胸部 UTE MR 画像における肺結節検出の実現可能性が示唆された。

一方、提案手法では、肺底部結節やすりガラス型結節の未検出、血管湾曲部や血管分岐部の偽陽性領域が確認された。以上より、学習症例数の増加、肺結節のコントラストを強調する前処理手法の追加、モデルの改善など今後さらなる検討が必要と考える。

今後の課題としては、提案手法は単一の撮像装置での検討であり、かつ各手法における深層学習モデルは1種類のみであった。今後、複数装置での比較や異なる深層学習モデルでの比較が必要だと考える。

本論文では、胸部 UTE MR 画像における肺結節検出手法を開発した。提案手法により、深層学習を用いた胸部 UTE MR 画像における肺結節検出の実現可能性が示唆された。

審査の結果の要旨

令和6年1月25日、主査ならびに副査2名、外部審査員1名の計4名の審査委員全員出席のもと、提出された論文に対し公開で研究発表と質疑応答を行い審査した。審査は、本研究科の指針に従い、創造性・新規性、論理性、信頼性・妥当性、専門領域の関連性、論文の表現力、倫理的配慮の観点から協議された。以下にその内容を示す。

本研究は、深層学習を用いた肺野領域の抽出と結節自動検出を胸部 UTE MRI に応用したものである。既存の AI モデルを用いて肺野・気管支領域の自動抽出ならびに肺結節自動検出といった **Segmentation** するだけでは新規性は乏しいが、MRI の新技術である UTE MRI を検診等に実装しようという試みは創造性がある。

肺結節の自動検出について、被曝のない MRI での手法を確立できれば専門領域において非常に価値がある。肺結節やその他病変の自動検出精度がより向上すれば1次検診等に置き換わる可能性も秘めており有用性がある。撮影技術とともに画像処理の面で専門領域に関連性がある。

論理性に関しては、研究手法は適切であるが、肺結節の検出感度について臨床応用実現可能な検出レベルの判断に関する考察が不十分である。また、検出の偽陰性について、十分検討されていなかった。肺の MRI 画像を健診に活用し、読影医の負担軽減のために AI を用いることは論理性がある。一方で、研究結果から本手法の実装が妥当であるとする論理性はやや欠如していた。

信頼性・妥当性に関しては、領域抽出の分野での評価指標である Dice 係数や検出感度、FROC などの統計的な解析が実施されており信頼性・妥当性はある。しかし、1つの AI モデルと1種類の撮像から得られた画像を用いているが、撮像の違いや他の最新の AI モデルとの対比・検証があれば信頼性が増す。さらに CT との比較があると本開発の有効性を示すことができ妥当性が増す。

論文の表現力については、文章表現及び、博士論文として必要な体裁は整えられている。結果の図表についてもわかりやすいものとなっている。

倫理的配慮については、本学と東京大学の倫理委員会双方の承認を得ており、倫理的な配慮が十分になされていた。

以上より、本研究は新しい肺結節検出手法を開発する第一歩と考えられ新規性がある。今後研究を発展させることで、検診方法や精度を大きく発展させる可能性がある。審査員全員の合意のもとに、博士論文として十分な内容であり、合格に相当すると判断した。