

研究終了報告書

「同一者の血流情報に基づく心筋の虚血診断補助システム」

研究期間: 2021 年 10 月 ~ 2024 年 3 月

研究者: 河窪正照

1. 研究のねらい

冠動脈は全部で 3 本あり、それぞれが主として 3 つに分画された心筋の領域に血液を供給している。したがって冠動脈のいずれかの血液供給が障害されて虚血に陥ると、冠動脈の分画に応じた領域の心筋が壊死して生命維持に支障をきたす。SPECT 装置による心筋灌流画像検査は心筋の分画に応じた血流量を画像化することができる虚血診断に不可欠な画像検査である。しかし、SPECT の血流画像はしばしば偽虚血像を呈するため、偽の虚血と真の虚血の判別が困難な欠点がある。近年の虚血診断の需要増加によって、画像診断を専門としない、もしくは経験の浅い医師が虚血を診断せざるを得ない状況が生じたことで、医療を提供する側の確信度の低下に伴う患者側の合意や納得感が低下し、虚血性心疾患への対応の遅滞が問題となっている。一方で PET 装置を用いる心筋灌流画像検査は SPECT 検査よりも高精度の画像診断法であるため SPECT 特有の偽虚血像を呈することがないが、PET 装置の導入と維持に莫大なコストが必要なため国内では普及に至っていない。研究者は、診療放射線技師として画像検査に対する豊富な知識と経験を有する。さらに、画像診断医や循環器診療医とコンピュータ画像解析を専門として多くの共同研究成果を挙げ、研究の領域を広げてきた。これまでの実績を基礎として、SPECT の血流マップと PET 血流マップとの組み合わせから偽虚血データの特徴を学習し、SPECT 血流データを PET 血流データのように補正して表示する AI を開発することができれば、たとえ経験の浅い医師であっても AI の診断支援情報を活用して、主体性・納得感を持って適切かつ迅速に SPECT 画像による虚血を診断し、治療方針に関する患者との合意を形成することができると考えた。つまり本研究の目的は、心筋の虚血診断補助 AI を開発し、従来の虚血診断のワークフローに組み込むコンピュータアルゴリズムおよびプログラムを開発することである。

2. 研究成果

深層学習アプローチは、エックス線コンピューター断層撮影法 (CT) による光子減弱補正機構を備えない単一光子放出コンピューター断層撮影法 (SPECT) の、虚血スコアリング精度を向上させるために注目されている。この方法は、SPECT-CT によって得られた SPECT 画像の CT 補正有無の画像データセットによる画像変換プログラムに基づいている。本研究では、陽電子放射断層撮影法 (PET) を参考にした新しい深層学習アプローチを提案した。この研究の目的は、SPECT-to-PET 変換モデルで生成された仮想 PET の PET に対する、米国心臓協会 (AHA) の心筋 17 セグメントを代表されるボクセル値と虚血スコアの一致を分析し、仮想 PET による SPECT の光子減弱補正効果を明らかにすることであった。

この後向き研究では、71 例のアデノシン負荷時および安静時の SPECT と PET のデータセットを収集した。仮想 PET 生成モデルは、image-to-image の深層学習ネットワークを使用して 31 例の SPECT および PET 画像ペアを使用してトレーニングされ (負荷時: 979 画像ペア、安静時: 987 画像ペア)、検証された (負荷時: 421 画像ペア、安静時: 425 画像ペア)。左心室基底

から心尖までの短軸画像 71 例中 40 例を負荷時と安静時で仮想 PET に変換した(負荷時: 1830 画像、安静時: 1856 画像)。AHA の心筋 17 セグメントにおける SPECT と仮想 PET に代表されるクセル値を PET と比較した。また、SPECT と仮想 PET の 40 例の負荷、安静、および差異スコアも 17 セグメントのそれぞれで比較した。

AHA17 セグメントごとのボクセル値解析では、負荷時の SPECT のボクセル値は PET に対して大きな誤差が観察されたのに対し、仮想 PET では観察されなかった(前方基底領域(セグメント#1、#6)および中下中隔領域(セグメント#8、#9、およびセグメント#8、#9、および#10)。安静時における SPECT ボクセル値は、SPECT では基底前方領域(セグメント#1、#2、および#6)、および中下部領域(セグメント#8、#9、および#11)で誤差が観察されたのに対し、仮想 PET では観察されなかった。さらに、3 名の専門医による虚血スコアリングでは、負荷時の心基部から心尖部までの下壁領域(セグメント#4、#10、および#15)では、PET に対して有意なオーバースコアが観察された。負荷時の仮想 PET では有意なオーバースコアは観察されず、安静時および差異スコアでは、基底下部領域(セグメント#4)における中程度のオーバースコアおよびアンダースコアのみが観察された。

本研究で提案した教師あり仮想 PET 生成深層学習モデルは、SPECT 心筋灌流イメージングにおけるよく知られている下壁減衰を補正するための新しいアプローチである。CT-less の SPECT システムは世界中で使用されているため、仮想 PET 生成モデルは、心筋血流の診断に強力な補助情報を提供する低コストで実用的な臨床ツールとしての適用が期待される。

3. 今後の展開

本研究で構築した SPECT-to-PET 変換モデルは、国内外へ展開するプログラム医療機器としての製品化を目指しているところである。

4. 自己評価

本研究は、核医学領域における心筋血流画像の減弱補正によって、医師の虚血診断精度を向上する、画像変換モデルの構築が目的であった。当初の研究計画沿って進めることができ、論文の掲載、国際会議での受賞といった成果を上げることができた。さらに、第 2 年度の企業連携サポートにより、汎用画像処理システムのパッケージ化を進められたことで、製品化時にそのまま活用できるツールを構築することができた。また、研究成果を国内外の学会で報告したことで、成果技術の製品化に向けた他施設データを得るための共同研究体制を構築することができた。この共同研究体制を強化するために、第 3 年度の企業連携サポートによる、連携施設との技術共有のための計算機や画像処理ソフトウェアの購入費用を獲得することで、ACT-X 終了後の多施設共同研究や前向き臨床研究の環境を整えることができた。今後は産学連携による医工連携研究を推進する大型グラントを目指し、本技術の医療機器プログラムとしての製品化を目指す。

本研究は信頼される AI の戦略目標のもとに進めた。医学は倫理が特に重視される研究領域であり、人の尊厳や公開データの不足から AI の導入については否定的な意見も少なくない。代表者は、医学の領域における AI の活用法の一つのモデルケースを示し、情報学の知見を有する医学研究者としての個の確立を目指して ACT-X に取り組んだ。これまでの研究では、臨床画像データを独自に処理することによる、単施設の論文成果が主であった。しかし、ACT-

X での情報学をはじめとする多様な同世代の研究者との交流を通じて、技術の製品化や企業との連携体制の構築といった、社会に貢献する具体的な成果をゴールに設定することの重要性を改めて認識するに至り、臨床で生じるリアルワールドの医療データを活用した医療機器プログラムの開発という研究スタンスを明確にすることができた。また、情報学研究者にとって、医療データへのアクセスの障壁が高いことも改めて認識した。代表者の ACT-X のビジョンであった医学と情報学の橋渡し研究者が、医学の領域における AI 導入を目指す研究の発展に貢献する重要な人材となることを認識することができた。今後は、自身の保健学領域において、医学と情報学の橋渡しができる医療人を、人材育成の柱とするという決意に至った。

5. 主な研究成果リスト

(1) 代表的な論文(原著論文)発表

研究期間累積件数:1件

1. Kawakubo M, Nagao M*, Kaimoto Y, Nakao R, Yamamoto A, Kawasaki H, Iwaguchi T, Matsuo Y, Kaneko K, Sakai A, Sakai S. Deep learning approach using SPECT-to-PET translation for attenuation correction in CT-less myocardial perfusion SPECT imaging. *Annals of Nuclear Medicine*. 2024 38(3):199–209. doi: 10.1007/s12149-023-01889-y.

従来の心筋分子画像(SPECT)では心筋下壁領域の光子減弱による偽虚血所見が問題であった。一方で先端分子画像機器である PET は偽虚血所見を呈さないが汎用性に欠ける。本研究では、深層学習による SPECT-to-PET translation モデルを作成し 40 症例に適応した。SPECT による下壁領域の画素値は PET に対して有意に小さかったが、生成した仮想 PET の画素値は PET と差がなかった。本研究による SPECT 変換モデルが、光子減弱による偽虚血所見を改善し、虚血診断精度を向上する可能性を示した。

(2) 特許出願

研究期間全出願件数:0 件(特許公開前のもも含む)

(3) その他の成果(主要な学会発表、受賞、著作物、プレスリリース等)

【国際会議】

1. Kawakubo M, Nagao M, Yamamoto A, Kaimoto Y, Kawasaki H, Iwaguchi T, Nakao R, Matsuo Y, Kaneko K, Sakai A, Sakai S. Virtual myocardial PET generated from SPECT-to-PET translation model corrects false high resting score in SPECT due to photon attenuation. The 109th Scientific Assembly & Annual Meeting of the RSNA 2023 年 11 月.
2. Kawakubo M, Nagao M, Kaimoto Y, Nakao R, Yamamoto A, Kawasaki H, Iwaguchi T, Matsuo Y, Kaneko K, Sakai A, Sakai S. DEEP LEARNING ATTENUATION CORRECTION FOR MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY BASED ON SPECT-TO-PET IMAGE TRANSLATION. The Asian Society of Cardiovascular Imaging (ASCI). 2023 年 8 月.

【国内学会】

1. 中尾 梨沙子, 長尾 充展, 河窪 正照, 山本 篤志, 今門 理紗, 坂井 晶子, 百瀬 満, 坂井 修二, 山口 淳一. SPECT-to-PET Image Translation Model Based on Deep Learning to Improve the Diagnostic Accuracy of SPECT for Myocardial Ischemia and INOCA. 第 88 回

日本循環器学会学術集会シンポジウム 2024 年 3 月.

2. 河窪 正照, 長尾 充展, 中尾 梨沙子, 貝本 葉子, 山本 篤志, 川崎 洋, 松尾 有香, 金子 恒一郎, 坂井 晶子, 坂井 修二. 深層学習を用いた仮想 PET 生成技術による SPECT 心筋シンチグラフィの光子減衰補正. 第 33 回日本心臓核医学会総会・学術大会. 2023 年 6 月.
3. 中尾 梨沙子, 長尾 充展, 河窪 正照, 山本 篤志, 百瀬 満, 坂井 晶子, 坂井 修二, 山口 淳一. Virtual Myocardial PET Created from Deep Learning of SPECT and PET Datasets: Potential for SPECT Artifact Correction. 第 87 回日本循環器学会学術集会シンポジウム 2023 年 3 月.

【受賞】

1. Best Young Presenter Award Finalist, The Asian Society of Cardiovascular Imaging (ASCI). DEEP LEARNING ATTENUATION CORRECTION FOR MYOCARDIAL PERFUSION SCINTIGRAPHY BASED ON SPECT-TO-PET IMAGE TRANSLATION.