



# Development of Pericardial Fat Count Images Using a Combination of Three Different Deep-Learning Models: Image Translation Model From Chest Radiograph Image to Projection Image of...

松永, 卓明

---

(Degree)

博士 (医学)

(Date of Degree)

2024-03-25

(Resource Type)

doctoral thesis

(Report Number)

甲第8875号

(URL)

<https://hdl.handle.net/20.500.14094/0100490100>

※ 当コンテンツは神戸大学の学術成果です。無断複製・不正使用等を禁じます。著作権法で認められている範囲内で、適切にご利用ください。



(課程博士関係)

## 学 位 論 文 の 内 容 要 旨

### Development of Pericardial Fat Count Images Using a Combination of Three Different Deep-Learning Models: Image Translation Model From Chest Radiograph Image to Projection Image of Three-Dimensional Computed Tomography

3 種類の異なるディープラーニングモデルを用いた心周囲脂肪カウント画像の開発：  
胸部単純写真から三次元 CT 投影画像への画像変換モデル

松永 卓明，河野 淳，松尾 秀俊，北川 薫，西尾 瑞穂，橋村 宏美，  
伊澤 有，鳥羽 敬義，石川 和希，甲木 晶枝，大村 和元，村上 卓道

神戸大学大学院医学研究科医科学専攻  
放射線診断学分野  
(指導教員： 村上 卓道 教授)

松永 卓明

## 〔目的〕

心外膜脂肪（EAT）は心臓の代謝や冠動脈の保護、神経支配に重要な役割を果たし、抗炎症サイトカインを分泌して冠動脈や心筋を保護する作用を有する。しかし、これらのサイトカインは病的条件下では有害なリポトキシック効果を及ぼし、心血管系のリスク因子と考えられている。先行研究では、EAT の増加が心室の構造や機能の異常、冠動脈疾患、心房細動と関連することが報告されている。また、心周囲脂肪（PF）は心臓を取り巻く胸部内臓脂肪であり、心血管系に悪影響を及ぼす可能性がある。

PF の評価には一般的に、コンピュータ断層撮影（CT）が用いられており、PF のセグメンテーションも必要である。また、CT の撮影には放射線被ばくを伴う。多数の患者を対象に胸部単純写真（CXR）を用いた PF の低侵襲かつ低コストな評価が、心血管イベントの発生率低減に寄与する可能性がある。しかし、CXR は 2 次元画像であるため、PF の推定は極めて困難である。

近年、医療画像処理においては、人工知能（AI）が広く応用されており、AI を用いた CT 画像上の PF/EAT のセグメンテーションや評価も報告されている。しかし、我々が知る限り PF/EAT の評価に CXR を用いた先行研究はない。本研究では、従来の AI モデルだけでは困難な PF の評価を行うため、3 つの AI モデルを組み合わせた我々の提案方法が、より高画質な PF 関連画像を生成できるかどうかを調べることを目的とした。

## 〔材料と方法〕

2020 年 4 月から 2021 年 8 月の間に冠動脈 CT 検査を受けた 269 例の連続患者を対象とした。この中から、金属インプラント（ステントグラフトやペースメーカー 等）、胸水貯留、胸部手術歴、または悪性腫瘍のある 78 例を除外し、191 例の患者を本研究の対象とした。CXR は CT 検査から 1 か月以内に撮影され、191 の CT 画像と 110 の CXR が収集された。

PF のセグメンテーションは、CT 画像上で心周囲を手動でトレースし、-190 から -30 ハウンズフィールドユニット（HU）の CT 値を持つボクセルを PF として抽出した。左冠動脈起始部 2cm 頭側を上縁、横隔膜を下縁、食道前縁を後縁とした。このセグメンテーションは、7 年の経験を持つ放射線技師によって最初に行われ、その後、5 年の臨床経験を持つ放射線科医によって確認と調整が行われた。

本研究では、PF 評価のために心周囲脂肪カウント画像（PFCI）の作成を提案した。PFCI は、CT 冠状断像と同じスライス平面の 2 次元画像で、セグメンテーションされた 3 次元 CT 画像の PF のボクセル数を前後方向にカウントして作成する。PF カウントは PFCI の画素値として使用され、提案方法は、3 つの AI モデルを組み合わせて、CXR から PFCI を生成するために開発された。また CT 画像の前処理として、3D CT 画像から各ボクセルの HU 値を前後方向の減衰係数で乗算して加算することで CT 強

調レイサム画像 (CWRS) を生成した。心周囲セグメンテーションのグランドトゥルースは PF のトレース結果を冠状断面に 2 次元投影したものをを用いた。

提案方法で CXR から PFCI を生成する手順は以下の通りである。

- (1) CXR から CWRS を生成した。
  - (2) 生成された CWRS にセグメンテーションを行い、心周囲領域を抽出した。
  - (3) セグメンテーションされた CWRS から PFCI を生成した。
- (1) ~ (3) の手順において、以下の 3 つのモデルを開発した。
- (I) CXR を CWRS に変換するために CycleGAN を用いた。
  - (II) U-Net を用いて CWRS から心周囲領域をセグメンテーションした。
  - (III) Pix2Pix を用いてセグメンテーションされた CWRS から PFCI を生成した。

これらのモデルにはそれぞれ (i) CWRS と CXR のアンペアデータ、(ii) CWRS と心周囲セグメンテーション結果のペアデータ、(iii) セグメンテーションされた CWRS と PFCI 画像のペアデータを用いた。提案方法の結果を、CXR から直接 PFCI を生成する CycleGAN の単一モデルと比較した。データ漏洩や過学習を防ぐために Nested cross-validation を使用した。

評価では、CT 画像と CXR を有する 110 例について、提案方法と対照モデルの両方で PFCI を生成した。構造的類似性指数 (SSIM)、平均絶対誤差 (MAE) と平均二乗誤差 (MSE) は、生成された PFCI とグランドトゥルースとの間で計算された。提案モデルと対照モデル間の SSIM、MSE、MAE の差は、Wilcoxon 符号付き順位検定を用いて統計的に検定した。p 値が 0.05 未満であれば統計的に有意とみなした。

#### 〔結果〕

提案モデルでは SSIM、MSE、MAE の平均と標準偏差はそれぞれ  $8.56 \times 10^{-1} \pm 2.44 \times 10^{-2}$ 、 $1.28 \times 10^{-2} \pm 3.62 \times 10^{-3}$ 、 $3.57 \times 10^{-2} \pm 7.47 \times 10^{-3}$  で対照モデルでは  $7.62 \times 10^{-1} \pm 6.01 \times 10^{-2}$ 、 $1.98 \times 10^{-2} \pm 1.24 \times 10^{-2}$ 、 $5.04 \times 10^{-2} \pm 1.74 \times 10^{-2}$  であった。SSIM、MSE、MAE の p 値はそれぞれ  $< 1.00 \times 10^{-15}$ 、 $9.66 \times 10^{-7}$ 、 $1.74 \times 10^{-10}$  であった。これらの p 値の結果から、SSIM、MSE、MAE の差は統計的に有意であることが示されている。これらの定量的な結果から、提案方法を用いて生成された PFCI の画質は、対照モデルを用いて生成されたものよりも優れていることが明らかとなった。また、対照モデルを使用して生成された PFCI では、PF の分布と全体的な形状が歪んでいた。

#### 〔議論〕

本研究では、CXR から PFCI を生成するための深層学習モデルを開発した。この目的のために、提案方法では 3 つの深層学習モデルを組み合わせた。対照モデル (単一の CycleGAN モデル) を用いて生成された PFCI と提案方法を用いて生成された PFCI の

SSIM、MSE、MAE を比較した。提案方法を用いて生成された PFCI の SSIM、MSE、MAE は対照モデルを用いたものよりも優れていた。これは、提案方法がグランドトゥールズにより近い PFCI を生成できることを示している。CycleGAN を用いて単一画像の二つのドメイン間の形状を一致させることは困難である。その結果、単一の CycleGAN モデルを用いて生成された PFCI では、PF の分布と全体的な形状が歪んでいた。提案方法は、この問題を心周囲のセグメンテーションを行うことで対処している。

いくつかの先行研究では 1 つまたは 2 つの深層学習モデルが使用されていたが、3 つ以上のモデルを組み合わせた研究は比較的まれである。3 つ以上のモデルを効果的に組み合わせることは難しいため、本研究で 3 つのモデルを組み合わせたことは大きな強みである。

本研究では CWRS を使用した。CWRS は胸部 CT 画像と CXR を用いた深層学習における画像前処理に有用である可能性がある。先行研究では CT 画像から CXR を生成したり、CXR から CT 画像を生成したりしていたが、本研究の新規性は画像とアノテーション結果の両方を CT ドメインから CXR ドメインにマッピングした点にある。

我々の知る限り、PF の評価に CXR と AI を利用した研究はこれが初めてである。しかし、CT と AI を用いて PF や EAT を評価する研究はいくつかあり、最近の AI、特に深層学習の進歩は、PF、EAT、冠動脈周囲脂肪の評価を向上させるだろう。

この研究にはいくつかの限界があった。第一に、PFCI の結果を用いて予後や心血管イベントの評価や予測を行っていない。最近の研究では、EAT と冠動脈周囲脂肪組織がそれぞれ biventricular longitudinal strain や主要心血管イベントに関連していることが示されている。今後の研究として、PFCI と心血管イベントの関係を評価すべきである。第二に、提案方法の外部検証は行わなかった。提案方法は Nested cross-validation を用いたため過学習は最小限に抑えられたと考えられる。第三に、本研究では PF の体積を評価しなかった。本研究の主な目的は、深層学習モデルを使用して PFCI を作成することであり、PF の体積を予測することではない。PF の体積を予測することが主目的であれば、PF の体積を予測するために特別に構築された深層学習モデルが必要である。

## 〔結論〕

本研究では、3 つの AI モデルを用いた提案方法で、CXR から PFCI を生成した。提案方法で生成された PFCI は、単一の AI モデルを用いたものよりも優れていた。提案方法を使用することで、CT を用いない PF の評価が可能となる可能性があり、将来的には、提案方法で生成された PFCI が、心血管イベントの予測に有用である可能性がある。

| 論文審査の結果の要旨                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |     |       |
|----------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----|-------|
| 受付番号                             | 甲 第 3370 号                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | 氏 名 | 松永 卓明 |
| 論文題目<br>Title of<br>Dissertation | <p>Development of Pericardial Fat Count Images Using a Combination of Three Different Deep-Learning Models: Image Translation Model From Chest Radiograph Image to Projection Image of Three-Dimensional Computed Tomography</p> <p>3 種類の異なるディープラーニングモデルを用いた心周囲脂肪カウント画像の開発：胸部単純写真から三次元 CT 投影画像への画像変換モデル</p> |     |       |
| 審査委員<br>Examiner                 | <p>主 査 村 垣 善 浩<br/>Chief Examiner</p> <p>副 査 真 庭 謙 昌<br/>Vice-examiner</p> <p>副 査 福 本 巧<br/>Vice-examiner</p>                                                                                                                                                                                               |     |       |

(要旨は1, 000字～2, 000字程度)

#### 〔目的〕

心周囲脂肪 (PF) は心臓を取り巻く胸部内臓脂肪であり、心血管系に悪影響を及ぼす可能性がある。

PF の評価には一般的に、コンピュータ断層撮影 (CT) が用いられており、PF のセグメンテーションも必要である。また、CT の撮影には放射線被ばくを伴う。多数の患者を対象に胸部単純写真 (CXR) を用いた PF の低侵襲かつ低コストな評価が、心血管イベントの発生率低減に寄与する可能性がある。しかし、CXR は 2 次元画像であるため、PF の推定は極めて困難である。

本研究では、従来の AI モデルだけでは困難な PF の評価を行うため、3 つの AI モデルを組み合わせた我々の提案方法が、より高画質な PF 関連画像を生成できるかどうかを調べることを目的とした。

#### 〔材料と方法〕

2020 年 4 月から 2021 年 8 月の間に冠動脈 CT 検査を受けた 269 例の連続患者を対象とした。この中から、金属インプラント (ステントグラフトやペースメーカー 等)、胸水貯留、胸部手術歴、または悪性腫瘍のある 78 例を除外し、191 例の患者を本研究の対象とした。CXR は CT 検査から 1 か月以内に撮影され、191 の CT 画像と 110 の CXR が収集された。

PF のセグメンテーションは、CT 画像上で心周囲を手動でトレースし、 $-190$  から  $-30$  ハウンズフィールドユニット (HU) の CT 値を持つボクセルを PF として抽出した。

本研究では、PF 評価のために心周囲脂肪カウント画像 (PFCI) の作成を提案した。PFCI は、CT 冠状断像と同じスライス平面の 2 次元画像で、セグメンテーションされた 3 次元 CT 画像の PF のボクセル数を前後方向にカウントして作成する。PF カウントは PFCI の画素値として使用され、提案方法は、3 つの AI モデルを組み合わせて、CXR から PFCI を生成するために開発された。また CT 画像の前処理として、3D CT 画像から各ボクセルの HU 値を前後方向の減衰係数で乗算して加算することで CT 強調レイサム画像 (CWRS) を生成した。心周囲セグメンテーションのグランドトゥールズは PF のトレース結果を冠状断面に 2 次元投影したものをを用いた。

提案方法で CXR から PFCI を生成する手順は以下の通りである。

- (1) CXR から CWRS を生成した。
  - (2) 生成された CWRS にセグメンテーションを行い、心周囲領域を抽出した。
  - (3) セグメンテーションされた CWRS から PFCI を生成した。
- (1) ~ (3) の手順において、以下の 3 つのモデルを開発した。
- (I) CXR を CWRS に変換するために CycleGAN を用いた。
  - (II) U-Net を用いて CWRS から心周囲領域をセグメンテーションした。
  - (III) Pix2Pix を用いてセグメンテーションされた CWRS から PFCI を生成した。

これらのモデルにはそれぞれ (i) CWRS と CXR のアンペアデータ、(ii) CWRS と心周囲セグメンテーション結果のペアデータ、(iii) セグメンテーションされた CWRS と PFCI 画像のペアデータを用いた。提案方法の結果を、CXR から直接 PFCI を生成する CycleGAN の単一モデルと比較した。データ漏洩や過学習を防ぐために Nested cross-validation を使用した。

評価では、CT 画像と CXR を有する 110 例について、提案方法と対照モデルの両方で PFCI を生成した。構造的類似性指数 (SSIM)、平均絶対誤差 (MAE) と平均二乗誤差 (MSE) は、生成された PFCI とグランドトゥルースとの間で計算された。提案モデルと対照モデル間の SSIM、MSE、MAE の差は、Wilcoxon 符号付き順位検定を用いて統計的に検定した。p 値が 0.05 未満であれば統計的に有意とみなした。

#### 〔結果〕

提案モデルでは SSIM、MSE、MAE の平均と標準偏差はそれぞれ  $8.56 \times 10^{-1} \pm 2.44 \times 10^{-2}$ 、 $1.28 \times 10^{-2} \pm 3.62 \times 10^{-3}$ 、 $3.57 \times 10^{-2} \pm 7.47 \times 10^{-3}$  で対照モデルでは  $7.62 \times 10^{-1} \pm 6.01 \times 10^{-2}$ 、 $1.98 \times 10^{-2} \pm 1.24 \times 10^{-2}$ 、 $5.04 \times 10^{-2} \pm 1.74 \times 10^{-2}$  であった。SSIM、MSE、MAE の p 値はそれぞれ  $< 1.00 \times 10^{-15}$ 、 $9.66 \times 10^{-7}$ 、 $1.74 \times 10^{-10}$  であった。

#### 〔議論〕

本研究では、CXR から PFCI を生成するための深層学習モデルを開発した。提案方法を用いて生成された PFCI の SSIM、MSE、MAE は対照モデルを用いたものよりも優れていた。また、単一の CycleGAN モデルを用いて生成された PFCI は、PF の分布と全体的な形状が歪んでいた。提案方法は、この問題を心周囲のセグメンテーションを行うことで対処している。

3 つ以上の AI モデルを組み合わせた研究は比較的まれであり、3 つ以上のモデルを効果的に組み合わせることは難しいため、本研究で 3 つのモデルを組み合わせたことは大きな強みである。

本研究では CWRS を使用した。CWRS は胸部 CT 画像と CXR を用いた深層学習における画像前処理に有用である可能性がある。

我々の知る限り、PF の評価に CXR と AI を利用した研究はこれが初めてである。

この研究にはいくつかの限界があった。第一に、PFCI の結果を用いて予後や心血管イベントの評価や予測を行っていない。今後の研究として、PFCI と心血管イベントの関係を評価すべきである。第二に、提案方法の外部検証は行わなかった。提案方法は Nested cross-validation を用いたため過学習は最小限に抑えられたと考えられる。第三に、本研究では PF の体積を評価しなかった。本研究の主な目的は、深層学習モデルを使用して PFCI を作成することであり、PF の体積を予測することが主目的であれば、PF の体積を予測するために特別に構築された深層学習モデルが必要である。

#### 〔結論〕

本研究では、3つのAIモデルを用いた提案方法で、CXRからPFCIを生成した。提案方法で生成されたPFCIは、単一のAIモデルを用いたものよりも優れていた。提案方法を使用することで、CTを用いないPFの評価が可能となる可能性があり、将来的には、提案方法で生成されたPFCIが、心血管イベントの予測に有用である可能性がある。

本研究は、心周囲脂肪の評価を胸部単純写真から深層学習を用いて行った研究であるが、従来ほとんど行われなかった胸部単純写真を用いた心周囲脂肪の評価に関して重要な知見を得たものとして価値ある集積であると認める。

よって、本研究者は、博士（医学）の学位を得る資格があると認める。