原 著

深層学習を用いた冠動脈 CT における 石灰化とステントの自動分類

長谷川晃^{1,2} 李 鎔範¹ 竹内 悠³ 市川勝弘⁴

論文受付
2018 年 2 月 23 日

論文受理
2018 年 7 月 25 日

Code No. 530

¹新潟大学医学部保健学科

²金沢大学大学院医薬保健学総合研究科保健学専攻

³新潟大学医学部保健学科(現 国家公務員共済組合連合会横浜南共済病院放射線科)

⁴金沢大学医薬保健研究域保健学系

緒 言

冠動脈 computed tomography (computed tomography coronary angiography: CTCA) は近年、冠動脈の狭窄の診断が可能な検査方法として臨床の現場で確立した検査方法となった¹⁾。それにより、冠動脈病変を診断する検査としてこれまでは fluoroscopy による冠動脈造影が主流であったが、近年は CTCA が第一選択になりつつある²⁾。CTCA の利点は、fluoroscopy による冠動脈造影と比較して侵襲性が低いうえに、血管内腔の投影像だけではなく、血管壁のプラークの性状

についても画像化が可能な点である³⁾。また、検査時間が短く、低コストに抑えられるという点もあげられる¹⁾。わが国のガイドラインでは、CTCA は冠動脈狭窄症の中等度リスクを有する症例への適用が推奨され、狭窄の診断に有用であるとされる⁴⁾。また、CTCA は高い陰性的中率も多数報告されていることから^{5,6)}、冠動脈狭窄症のスクリーニングに有用な検査方法として定着している。

一方で CTCA は冠動脈狭窄症に対する陽性的中率の低さも指摘されている^{6,7)}。ソフトプラークを示す

Automated Classification of Calcification and Stent on Computed Tomography Coronary Angiography Using Deep Learning

Akira Hasegawa,^{1,2*} Yongbum Lee,¹ Yu Takeuchi,³ and Katsuhiko Ichikawa⁴

¹School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Niigata University

²Graduate School of Medical Science, Kanazawa University

³School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Niigata University (Current address: Department of Radiology, Yokohama Minami Kyousai Hospital)

⁴Institute of Medical, Pharmaceutical and Health Sciences, Kanazawa University

Received February 23, 2018; Revision accepted July 25, 2018

Code No. 530

Summary

In computed tomography coronary angiography (CTCA), calcification and stent make it difficult to evaluate intravascular lumen. This is a cause of low positive-predictive value of coronary stenosis. Therefore, it is expected to develop a computer-aided diagnosis (CAD) system that can automatically detect stenosis in coronary arteries. The purpose of this study is to automatically recognize calcifications or stents in coronary arteries and classify them from the normal coronary artery in CTCA. We used 4960 coronary-cross-sectional images, which consisted of 1113 images with calcification, 1353 images with a stent, and 2494 normal artery images. These images were automatically classified using the deep convolutional neural network (LeNet, AlexNet, and GoogLeNet). The classification accuracy of LeNet, AlexNet, and GoogLeNet were 58.4%, 75.9%, and 81.3%, respectively. The proposed method would be a fundamental technique of CAD in CTCA.

Key words: computer-aided diagnosis (CAD), computed tomography, coronary angiography, stenosis, deep convolutional neural network

*Proceeding author

と考えられている低吸収域のプラーク¹⁾は観察しやすいものの、石灰化やステントが存在すると、高度石灰化による blooming アーチファクト⁸⁾ やステントによる金属アーチファクト³⁾により冠動脈の血管内腔の評価が困難となるため、陽性的中率低下の要因になるとされている。また、診断の際、症例あたりの画像枚数が多いため、検査数の増加に伴い画像診断を行う医師の負担も増大することが予想される。

このような実状を考えると、冠動脈の異常部を自動で認識し、その周辺の血管内腔を自動で解析できれば、医師の負担低減や診断効率の向上が期待できる。また、特に高度石灰化やステントを伴う冠動脈において正確な内腔評価を自動で解析できるようになれば、CTCA の陽性的中率の向上も期待できる。現状では冠動脈の石灰化スコアを自動判定する研究や⁹⁾ 血流予備能に関する研究^{10, 11)} は行われているものの、冠動脈の異常部を自動で認識する研究は行われていない。そこでわれわれは、冠動脈の異常部を自動で検出し、更に冠動脈内の狭窄を自動解析するコンピュータ支援診断 (computer-aided diagnosis: CAD) システム¹²⁾ の開発を目指している。本論文ではその要素技術の一つとして、深層学習 (deep learning) を用いて石灰化またはステントを有する冠動脈 (石灰化群、ステント群) と石灰化やステントなどの異常所見を指摘されなかった冠動脈 (正常群) の断面像を自動分類する方法を提案する。

1. 方 法

本研究は新潟大学倫理委員会の承認を得た。Figure 1 に提案手法のフローチャートを示す。

対象症例は石灰化群 5 例、ステント群 5 例、正常群 3 例の計 13 症例 (平均年齢 70.4±13.9 歳、男性 10 例、女性 3 例) とした。CTCA の撮影は Light Speed VCT VISION (GE Healthcare) で行った。撮影条件は、管電圧 120 kV、スライス厚 0.625 mm、display field of view (DFOV) 200 mm、再構成関数 DETAIL とし、逐次近似応用再構成である adaptive statistical iterative reconstruction (ASIR) の filtered back projection (FBP) とのブレンド率は 40% とした。

CTCA の axial 画像からワークステーション (Advantage Workstation VolumeShare 4.7, GE Healthcare) を使用して冠動脈を自動抽出し、冠動脈の走行に垂直な 640×640 pixels の直交断面像を取得した (Fig. 2)。更に、この直行断面像内の冠動脈を中心に 256×256 pixels をトリミングし、window width を 1200 HU、window level を 240 HU に設定して 24 bit true color の bitmap 形式で保存した。この window

Fig. 1 Flowchart of the proposed method.

width および window level は臨床において特に石灰化やステントを有する画像所見の場合に用いられる設定であり、bitmap 形式で保存したことで観察者が適切と判断したコントラストによる画像を対象とした。

対象画像となる冠動脈直交断面像の症例ごとの内訳を、Table 1 に示す。本研究では、冠動脈狭窄症と診断された場合にインターベンション治療の対象となりうる右冠動脈、左前下行枝、回旋枝、第 1 対角枝、第 2 対角枝を対象血管とし、石灰化像 1113 枚 (石灰化数 67 個)、ステント像 1353 枚 (ステント数 23 個)、および正常像 2494 枚の合計 4960 枚を使用した。対象画像例を Fig. 3 に示す。

提案手法はこれらの対象画像を深層学習の一つである deep convolutional neural network (DCNN)¹³⁾ を用いて自動分類するものである。深層学習は機械学習の一手法であり、画像認識では DCNN がよく用いられている¹⁴⁾。DCNN では画素値を入力データとして学習・分類が行われる。本研究では DCNN 用ツールとして DIGITS 4.0 (NVIDIA Corporation) を用いた。ハードウェア環境は CPU : Core i7 5930K 6core/12thread 3.5 GHz、メモリー : 32GB、GPU : GeForce GTX1080 8GB、ソフトウェア環境は OS : Ubuntu 14.04、フレームワーク : CUDA 8.0, CuDNN, Caffe, Python であった。

DCNN には既存で公開されているもののうち、LeNet¹⁵⁾、AlexNet¹⁶⁾、GoogLeNet¹⁷⁾ を用いた。LeNet は 1998 年に発表された DCNN であり、畳み込みとプーリングを 2 回繰り返した後、全結合層三つが並ぶ構造からなる。AlexNet は 2012 年の一般物体認識のコンペティション (ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge: ILSVRC 2012) で優勝した

Fig. 2 Illustrations of procedure for obtaining coronary cross-sectional images.

DCNN であり，畳み込み層が 5 層，全結合層が 3 層で，プーリングが 1 層目と 2 層目，5 層目の畳み込み層の後に於ける構成になっている．GoogLeNet は ILSVRC 2014 で優勝した DCNN であり，Inception と呼ばれる複数の畳み込み層から構成されたモジュールを積層した構造になっている．Inception は 1×1 の畳み込みを行った後， 3×3 または 5×5 の畳み込みを行って得られた特徴マップと 1×1 の畳み込みによる特徴マップ，プーリング後に 1×1 の畳み込みを行った特徴マップを結合して特徴マップ群を出力する構成になっている．全結合層がなくなったことで AlexNet よりも計算負荷が減少している．

本研究での DCNN の学習パラメータは，エポック数を 100 回，学習率を 0.001，最適化は確率的勾配降下法 (stochastic gradient descent: SGD)¹⁸⁾，他は DIGITS における設定をそのまま使用した．

各 DCNN による分類精度を評価するために症例単位で交差検証法 (cross validation)¹⁸⁾ のうち leave-one-out cross validation を実施し，正診率を求めて比較した．13 症例のうち 1 症例を学習から取り除き，残りの 12 症例で学習させた後，取り除いた 1 症例で検証を行った．これを 13 症例すべてで同様に行った．更に，石灰化およびステントは対象 1 個あたりに複数のスライスを持っていることから，石灰化およびステント 1 個あたりのスライス枚数のうち 50% 以上のスライスを DCNN で正しく分類できた場合，その対象が正しく検出されたとして，症例単位の DCNN による分類

結果から石灰化 67 個およびステント 23 個それぞれの検出率を求めた．

2. 結果

Table 2 に各 DCNN における症例単位での分類精度の結果を示す．上段は対象群の的中率を示し，下段は DCNN で正しく分類した画像の枚数/対象群の画像枚数を示す．石灰化群，ステント群，正常群のそれぞれの的中率，またこれらをまとめた正診率はいずれも GoogLeNet を用いた場合が最も高く，的中率は石灰化群で 72.4% (806/1113)，ステント群で 74.7% (1101/1353)，正常群で 88.8% (2214/2494) となり，正診率は 81.3% (4031/4960) であった．

Table 3 に石灰化およびステントの検出率の結果を示す．上段は石灰化およびステントの検出率を示し，下段は検出された対象の個数/対象の全個数を示す．石灰化，ステントのそれぞれの検出率，またこれらをまとめた全体の検出率はいずれも GoogLeNet を用いた場合が最も高く，検出率は石灰化で 74.6% (50/67)，ステントで 78.3% (18/23) となり，全体の検出率は 75.6% (68/90) であった．

3. 考察

石灰化群，ステント群と正常群の自動分類を LeNet, AlexNet, GoogLeNet で行い，それぞれの正診率と石灰化およびステントの検出率を比較した．その結果，いずれも GoogLeNet が最も高い性能を示し

Table 1 The breakdown of subject cases

Patients	AHA segments	Image data	Calcification
1	2	61	4
	3	53	3
	4AV	94	5
	6	49	3
	7	38	2
2	2	50	3
	3	56	3
3	6-7	152	12
	10	121	7
4	2	38	2
	11	49	3
	13	21	1
5	1	101	6
	7	108	6
	9	18	1
	11	104	6
Total		1113	67

Patients	AHA segments	Image data	Stent
6	3	109	2
	6	46	1
7	6	155	3
8	1-3	263	4
	6	92	1
	13	115	2
9	2	49	1
	3,4AV	143	3
	6-7	131	2
	11,13	127	2
10	3	123	2
Total		1353	23

Patients	AHA segments	Image data
11	1-3	538
	6-8	225
12	1-3	316
	6-8	314
13	1-3	415
	6-8	356
	11,13,14	330
Total		2494

た。ただ、今回は学習パラメータを固定したままで比較検討しており、パラメータチューニングにより他のDCNNによる結果も変わる可能性があることから、引き続き検討する必要がある。本研究の事前検討において、石灰化とステントの自動分類をテクスチャ特徴量

とヒストグラム特徴量から support vector machine を用いて試みたところ、どちらも正診率 80% を満たさなかった。また、非常に高度な石灰化はステントのストラット厚や材質によっては CT 値の平均値や標準偏差がよく似ており、単純に CT 値の情報だけでの分類は困難な場合がある。このことから、構造の特徴や濃淡値などの特徴を複合的に判定している DCNN を用いることが有効であると考ええる。

Figure 4 にすべての DCNN で共通して誤って分類された画像例を示す。冠動脈の辺縁を覆うような高度石灰化 (Fig. 4a) は誤ってステントと分類されたものが多く、微小な石灰化 (Fig. 4b) は誤って正常と分類されたものが多かった。ステント群では、アーチファクトが強いもの (Fig. 4c) やステントに石灰化が付着したもの (Fig. 4d) は誤って石灰化と分類されたものが多かった。治療前の石灰化による狭窄か、ステント留置後に再狭窄を起こしたかによってその後の治療方針が変わるため、ステントの有無を正確に分類できることは必須であると考ええる。正常群の的中率は高かったが、American Heart Association (AHA) 分類で 4AV や 8, 9, 10 番の抹消のような細い血管や (Fig. 4e)、ノイズやアーチファクトが多い画像 (Fig. 4f) では、誤って石灰化と分類する傾向にあった。小さい構造物は CT 装置の空間分解能の影響により判定が困難であった可能性が考えられる。また、高い CT 値を有する構造物のうち、複雑な構造をしているものを石灰化と分類する傾向にあった。これらのことから、更なる分類精度向上のためには、入力画像となる CT 画像においてノイズやアーチファクトの低減とともに高解像度化も重要であると考ええる。

本研究での正診率は 81.3% と初期検討として最低限求められる基準である 80%¹⁹⁾ は満たしたものの、臨床応用するには更なる精度向上を要する結果となった。その要因として、症例によって石灰化やステントの状態が大きく異なり、学習画像にはみられないような特徴を持つ画像をテストに使用することで分類判断が困難になったためと考えられる。CAD システムとして今後使用していく際は、常に新しい症例を対象とするため、症例単位での分類結果が客観的な精度であるといえる。分類精度を向上させるためには学習データの数を増やすことが必須であると考ええる。

石灰化およびステント単位の検出では、スライス枚数が少なく微小な石灰化は検出が困難であった。このような画像の分類精度の向上を図るためには、学習画像に微小な石灰化を有する症例を増やすとともに、微細な構造を明確に認識できるように学習画像の高解像

Fig. 3 Examples of target images.
(a) Calcification
(b) Stent
(c) Normal artery

Table 2 Classification accuracy

DCNN	LeNet	AlexNet	GoogLeNet
Calcification	50.7% (564/1113)	73.2% (815/1113)	72.4% (806/1113)
Stent	52.1% (705/1353)	73.5% (994/1353)	74.7% (1011/1353)
Normal	65.2% (1627/2494)	78.5% (2489/2494)	88.8% (2214/2494)
Accuracy	58.4% (2896/4960)	75.9% (3766/4960)	81.3% (4031/4960)

化や DCNN におけるパラメータのチューニングが必要であると考ええる。

本研究では入力画像を DIGITS に採用されている 256×256 pixels で切り出し、24 bit true color の bitmap 形式で保存した画像を使用した。DIGITS に採用されている DCNN は CT 画像を想定したネットワークモデルではないため、入力データを CT 画像に対応できるように変更したうえで DCNN の改造が必要になると考える。また、画像の保存形式も DICOM 形式

Table 3 Detection rate of calcification and stents

DCNN	LeNet	AlexNet	GoogLeNet
Calcification	46.3% (31/67)	65.7% (44/67)	74.6% (50/67)
Stent	43.5% (10/23)	69.6% (16/23)	78.3% (18/23)
Detectability	45.6% (41/90)	66.7% (60/90)	75.6% (68/90)

に対応できるようにネットワークの改造やパラメータのチューニングを行い、検討する必要があると考える。

4. 結 語

CTCA において深層学習を用いて石灰化群、ステント群および正常群を自動分類する方法を提案した。3 種類の DCNN (LeNet, AlexNet, GoogLeNet) を用いて 13 症例における冠動脈内の石灰化群、ステント群、正常群の自動分類を行った結果、正診率は GoogleNet が最も高く、81.3% となった。したがって、CTCA に

Fig. 4 Examples of misclassified images.

- (a) High-contrast calcifications misclassified as a stent
- (b) Low-contrast calcifications misclassified as a stent
- (c) Stents with strong artifacts misclassified as calcification
- (d) Stents with calcifications misclassified as calcification
- (e) Small vessels misclassified as calcification
- (f) Vessels with complex background misclassified as calcification

おける CAD の要素技術として提案手法の有用性が示唆された。

謝 辞

本研究に際しご協力いただいた富山赤十字病院医療

技術部放射線技術課の皆様にご感謝申し上げます。

なお、本研究の要旨は第 74 回日本放射線技術学会総会学術大会(2019 年、横浜)にて発表した。

参考文献

- 1) 元山貞子. MSCT による冠動脈評価. *Circulation* 2014; 4 (1): 4-11.
- 2) 丸山雅裕. 冠動脈 CT の現状と今後. *全国循環器撮影研究会誌* 2013; 25: 8-11.
- 3) 永井知雄, 林 克己, 田畑博嗣. 冠動脈 CT の現状と将来. *日冠疾患誌* 2014; 20(2): 137-147.
- 4) 循環器診断と治療に関するガイドライン(2007-2008 年度合同研究班報告). 冠動脈病変の非侵襲的診断法に関するガイドライン. *Circ J* 2009; 73(Supple III): 1096-1089.
- 5) Nagai T, Hayashi K, Tabata H. Current status and future direction of coronary computed tomography. *J Jpn Coron Assoc* 2014; 20(2): 137-147.
- 6) Schroeder S, Achenbach S, Bengel F, et al. Cardiac computed tomography: indications, applications, limitations, and training requirements: report of a writing group deployed by the working group nuclear cardiology and cardiac CT of the European Society of Cardiology and the European Council of Nuclear Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29(4): 531-556.
- 7) 高岡浩之, 佐野剛一, 石橋 巖, 他. 冠動脈 CT における心臓 CT の現状と今後の展望. *日冠疾患誌* 2017; 23(1): 55-61.
- 8) 上村宗弘, 中川 亮, 脇屋桃子, 他. 64 列冠動脈 CT による有意狭窄病変診断における石灰化スコアの影響. *心臓* 2012; 44(6): 683-688.
- 9) Wolterink JM, Leiner T, de Vos BD, et al. Automatic coronary artery calcium scoring in cardiac CT angiography using paired convolutional neural networks. *Med Image Anal* 2016; 34: 123-136.
- 10) Itu L, Rapaka S, Passerini T, et al. A machine-learning approach for computation of fractional flow reserve from coronary computed tomography. *J Appl Physiol* 2016; 121(1): 42-52.
- 11) Zreik M, Lessmann N, van Hamersvelt RW, et al. Deep learning analysis of the myocardium in coronary CT angiography for identification of patients with functionally significant coronary artery stenosis. *Med Image Anal* 2018; 45: 72-85.
- 12) 藤田広志. 医用画像のためのコンピュータ支援診断システムの開発の現状と将来. *日本写真学会誌* 2003; 66(5): 484-490.
- 13) 小高知宏. 機械学習と深層学習. 東京: オーム社, 2016.
- 14) 李 鎔範, 大澤由瑛, 長谷川晃, 他. 深層学習を用いた超音波画像における乳児股関節状態の自動分類に関する予備的検討. *医用画像情報会誌* 2017; 34(2): 92-95.
- 15) LeCun Y, Haffner P, Bottou L, et al. Object recognition with gradient-based learning. *Shape, Contour and Grouping in Computer Vision* 1999: 319-345.
- 16) Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton EG. ImageNet classification with deep convolutional neural networks. *NIPS'12 Proceedings of the 25th International Conference on Neural Information Processing Systems* 2012; 1: 1097-1105.
- 17) Szegedy C, Liu W, Jia Y, et al. Going deeper with convolutions. *Proc IEEE conf comput vis and pattern recognit* 2015: 1-9.
- 18) 藤田一弥, 高原 歩. 実装ディープラーニング. 東京: オーム社, 2016.
- 19) 桂川茂彦. 放射線技術学選書 医療画像情報学 3 版. 東京: 南山堂, 2014.

問合せ先

〒950-8518 新潟市中央区旭町通 2-746
新潟大学医学部保健学科 長谷川晃