

共同企画

共同企画7

医学医療における AI応用

2021年11月20日(土) 09:10 ～ 11:10 B会場 (3号館3階国際会議場)

[3-B-1-01] 国内初の薬事承認を受けた画像診断 AIについて

*越野 沙織¹ (1. 東京大学医学部附属病院22世紀医療センターコンピュータ画像診断学／予防医学講座)

*Saori Koshino¹ (1. Department of Computational Diagnostic Radiology and Preventive Medicine, The University of Tokyo Hospital)

キーワード：Deep Learning, Computer-Aided Detection, Cerebral Aneurysms, PMDA Approval

昨今、人工知能（Artificial Intelligence; AI）が医用画像診断の臨床現場で、医療機器として普及され始めている。無論、従来より AIの臨床応用への研究・開発は行われてきたが、近年の深層学習（ディープラーニング）の発展により、さらに実用化に向けた取り組みが盛んになりつつある。

私は画像診断を生業とする放射線科の医師として、脳動脈瘤を検出する AI「EIRL aneurysm」の有用性を検証した。その結果、2019年9月に、脳 MRI分野におけるディープラーニングを用いた AIでは、日本で初めて国の薬事承認を受けた。内視鏡分野では薬事承認を受けた AIが存在したが、画像診断領域では本製品が先駆けとなった。EIRL aneurysmは AI技術を活用し、頭部 MR angiography画像から未破裂脳動脈瘤と同様の特徴を持つ領域を自動で検出し、その位置を読影者に提示するソフトウェアである。コンピュータ支援診断（computer-aided diagnosis; CAD）の中でも、病変検出を得意とする代物だ。CADソフトウェア単独での感度は91.1%であり、従来の特徴量抽出を用いた脳動脈瘤検出 CADが80%台の感度であったのに対して、高い感度を示した。

では実際に、EIRL aneurysmは臨床現場で役立つのか？それを2回の読影試験で実証したのが、私の研究である。1回目は放射線科の専門医と非専門医で比較し、2回目は実際に脳動脈瘤を手術する脳神経外科医と放射線科医で比較を試みた。放射線科の専門医、非専門医、脳神経外科医のいずれにおいても CADを併用した場合の方が、脳動脈瘤の検出能力は向上した。この読影試験の結果を踏まえて、EIRL aneurysmの共同研究に携わってから足掛け3年、ようやく国内初の薬事承認が得られた。

現在、EIRL aneurysmは全国100施設以上の病院や診療所で利用され始めている。実際に使用したユーザーからのフィードバックを受け、EIRL aneurysmの性能改善に日々取り組んでいる。画像診断領域で日本初の薬事承認に携わった者としての観点も併せて、薬事承認されるまでの苦労や、社会実装までの道のりについて詳述していきたい。

国内初の薬事承認を受けた画像診断 AI について

越野沙織^{*1}

^{*1} 東京大学医学部附属病院 22 世紀医療センター コンピュータ画像診断学／予防医学講座

Japan's first PMDA approval for AI-based diagnostic imaging

Saori Koshino^{*1}

^{*1} Department of Computational Diagnostic Radiology and Preventive Medicine, The University of Tokyo Hospital

The Japan's first AI-based software for diagnostic imaging received approval from the Pharmaceuticals and Medical Devices Agency (PMDA) on September 17, 2019. The historical event was owing to my following research on computer-aided detection (CAD) of cerebral aneurysms. The purpose of the study was to demonstrate the effects of deep-learning-based CAD on the reader's performance for the detection of cerebral aneurysms in MR angiography (MRA). Non-certificated physicians, certificated radiologists, and certificated neurosurgeons were asked to detect cerebral aneurysms on MRA scans with or without CAD. The observers performances were evaluated using receiver operating characteristics (ROC) and jackknife free-response ROC curves. The computer-aided detection software yielded a sensitivity of 92.1% with an average of 2.3 false positives per case. The diagnostic accuracy of cerebral aneurysms improved for experts and non-specialists with the use of CAD. The use of CAD software can reduce the oversights of expert physicians in the detection of cerebral aneurysms, and can allow diagnostic performance improvements for nonspecialists when it is used as an educational tool. More than 100 domestic clinics and hospitals have utilized the software in clinical settings.

Keywords: Deep Learning, Computer-Aided Detection, Cerebral Aneurysms, PMDA Approval

1. 結論

昨今、人工知能 (Artificial Intelligence; AI) が医用画像診断の臨床現場で、医療機器として普及され始めている。無論、従来より AI の臨床応用への研究・開発は行われてきたが、近年の深層学習 (ディープラーニング) の発展により、さらに実用化に向けた取り組みが盛んになりつつある。

私は画像診断を生業とする放射線科の医師として、脳動脈瘤を検出する AI「EIRL aneurysm」の有用性を検証した。その結果、2019 年 9 月に、脳磁気共鳴画像診断装置 (MRI) 分野におけるディープラーニングを用いた AI では、日本で初めて国の薬事承認を受けた。内視鏡分野では薬事承認を受けた AI が存在したが、画像診断領域では本製品が先駆けとなった。

EIRL aneurysm は AI 技術を活用し、頭部磁気共鳴血管撮影 (MR Angiography; MRA) から未破裂脳動脈瘤と同様の特性を持つ領域を自動で検出し、その位置を読影者に提示するソフトウェアである。脳動脈瘤の破裂はくも膜下出血を引き起こす。くも膜下出血は発症後 30 日以内に 40-44% の患者が死亡する¹⁾。したがって、MRA を用いた MRI による定期検診で、脳動脈瘤の破裂を避けることは重要である。脳動脈瘤を検出するコンピューター支援診断 (computer-aided diagnosis; CAD) ソフトウェアは従来より研究開発が進められている²⁾⁻⁵⁾。しかし、ディープラーニングを用いた脳動脈瘤検出 CAD ソフトウェアの有用性を、実際に使用しうる放射線科医や脳神経外科医で比較検討した研究は現時点で存在しない。

2. 目的

本研究の目的は、MRA 画像における未破裂脳動脈瘤の検出において、ディープラーニングを用いた CAD の有用性を示すことである。種々のベンダーによる MRA を用いて 2 回の読影試験を行った。

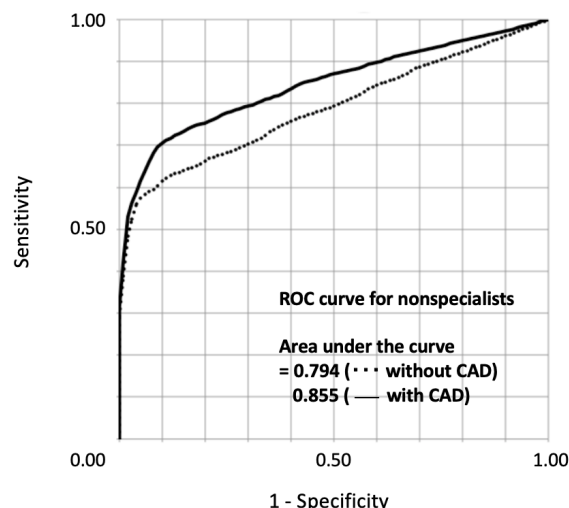
<読影試験 1: 放射線診断専門医と非専門医の脳動脈瘤検出能力の比較>

3.1 方法

7 台の MRI 装置で撮像された 100 例 (脳動脈瘤有症例 47、無症例 53) の MRA を用いて読影試験を行った。8 名の放射線診断専門医と 8 名の非専門医が参加した。ResNet-18 による CAD を作成し、CAD の使用前後で脳動脈瘤を疑う病変に印をつけていただいた。読影結果には JAFROC 解析を用いた⁶⁾。

3.2 結果

脳動脈瘤の検出において、CAD ソフトウェアの感度は 92.1% で、1 症例あたり平均 2.3 の偽陽性を示した。CAD のサポート無しと有りで比較すると、すべての参加者において、ROC 曲線下面積 (area under the curve; AUC) は平均で 0.850 から 0.888 となり、CAD サポート有りで脳動脈瘤の検出能力は有意に向上した ($P = 0.0002$)。非専門医の AUC は 0.794 から 0.855 ($P = 0.0006$)、放射線診断専門医では 0.910 から 0.926 ($P = 0.0236$) に改善した。脳動脈瘤の検出における CAD の有用性はすべての読影者で確認されたが、非専門医ではより顕著であった。



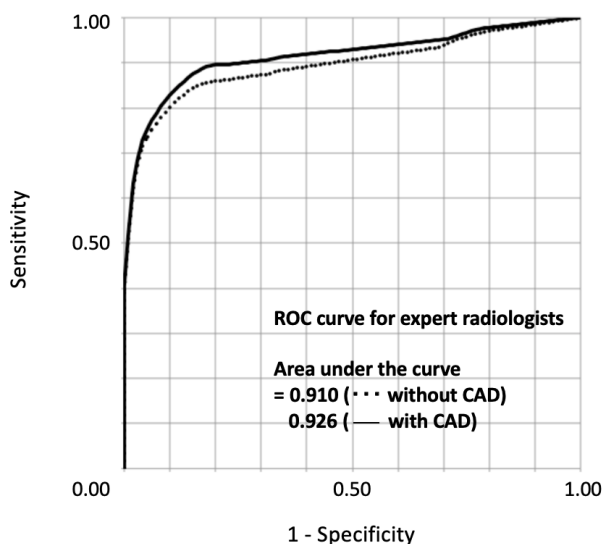


図1 CADの使用無し(点線)と有り(実線)での非専門医(前頁図)と放射線診断専門医(上図)の脳動脈瘤検出能力の比較
CADソフトウェアの使用により、inferred ROC 曲線下面積は非専門医で0.794 から0.855($P = 0.0006$)、放射線診断専門医で0.910 から0.926($P = 0.0236$)と向上した。

<読影試験 2: 放射線科医と脳神経外科医の脳動脈瘤検出能力の比較>

4.1 方法

6 台の MRI 装置で撮像された 200 例(脳動脈瘤有症例 50、無症例 150)の MRA を用いて読影試験を行った。10 名の放射線科医(専門医 5 名、非専門医 5 名)と 10 名の脳神経外科医(専門医 4 名、非専門医 6 名)が参加した。読影試験 1 で用いた CAD と同様のものを使用し、CAD の使用前後で脳動脈瘤を疑う病変に印をつけていただいた。読影結果には JAFROC 解析を用いた⁶⁾。

4.2 結果

すべての読影医において、CAD の使用有無ごとに figure-of-merit (FOM) を算出したところ、CAD 無しの平均値は 0.7168、CAD 有りは 0.7514 であった。CAD 有りが CAD 無しに比較し、読影検出能力が有意に向上していた($P < 0.001$)。CAD の有無で放射線科医と脳外科医の検出能力に有意差は見られなかったが、非専門医の脳外科医と専門医の脳外科医では有意な差が見られた($P = 0.0479$)。

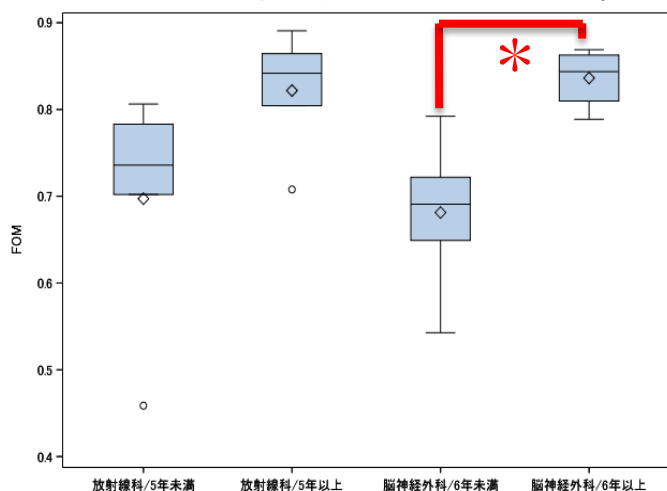


図2 CAD 有りにおける読影医別の箱ひげ図

脳神経外科医 6 年未満と 6 年以上との間で有意差が見られた(*: $P = 0.0479$)。

5. 考察

本研究では先行研究と比較して、多施設から収集された多種多様な MRI で撮像された MRA を用いているところが特徴的である。特徴量抽出を用いた従来の脳動脈瘤検出 CAD の研究と比較して、92.1%と高い感度が得られたのはディープラーニングを用いたことが大きい^{7),8)}。読影経験の浅い医師では、読影検出能力の著明な向上が見られ、教育ツールとして有用と考える。また読影経験が豊かな医師においても読影検出能力は向上し、CAD の使用は病変の見落としを防ぐのに有用であることが示唆された。

6. 結論

脳動脈瘤を検出する CAD を読影時に併用することで、放射線科医や脳神経外科医、また非専門医や専門医の読影能力を向上することが出来た。この読影試験の結果を踏まえて、EIRL aneurysm の共同研究に携わってから足掛け 3 年、ようやく国内初の薬事承認が得られた。

現在、EIRL aneurysm は全国 100 施設以上の病院や診療所で利用され始めている。実際に使用したユーザーからのフィードバックを受け、EIRL aneurysm の性能改善に日々取り組んでいる。本講演では画像診断領域で日本初の薬事承認に携わった者としての観点も併せて、薬事承認されるまでの苦労や、社会実装までの道のりを含めて詳述する。

7. 文献

- 1) UCAS Japan Investigators, Morita A, Kirino T, et al. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort. *N Engl J Med* 2012 ; 366(26) : 2474-82.
- 2) Hirai T, Korogi Y, Arimura H, et al. Intracranial aneurysms at MR angiography: effect of computer-aided diagnosis on radiologists' detection performance. *Radiology* 2005 ; 237(2) : 605-10.
- 3) Hayashi N, Masutani Y, Masumoto T, et al. Feasibility of a curvature-based enhanced display system for detecting cerebral aneurysms in MR angiography. *Magn Reson Med* 2003 ; 2(1) : 29-36.
- 4) Sichtermann T, Faron A, Sijben R, Teichert N, Freiherr J, Wiesmann M. Deep Learning-Based Detection of Intracranial Aneurysms in 3D TOF-MRA. *Am J Neuroradiol* 2019 ; 40(1) : 25-32.
- 5) Ueda D, Yamamoto A, Nishimori M, et al. Deep Learning for MR Angiography: Automated Detection of Cerebral Aneurysms. *Radiology* 2019 ; 290(1) : 187-94.
- 6) Chakraborty P D. A status report on free-response analysis. *Radiation Protection Dosimetry* 2010 ; 139(1-3) : 20-25.
- 7) Koshino S. CAD advances reading skills for MR angiography. USA: Road to RSNA 2018: MRI Preview. AuntMinnie.com, 2018. [https://www.auntminnie.com/index.aspx?sec=road&sub=mri_2018&pag=dis&itemId=123349 (cited 2018-Oct-31)].
- 8) Koshino S, Choppin A, Suzuki M, Takamura T, Abe O, Aoki S. Deep learning-based automated detection of cerebral aneurysms: a comparison of reading performance between radiologists and neurosurgeons. *Insights into Imaging* 2020 ; 11(Suppl.1)(34) : 183.