

喘息・COPDにおける人工知能を用いた予後予測による 疾患マネジメントの向上

北海道大学病院呼吸器内科 男女共同参画推進室

特任助教 清水 薫子

(共同研究者)

北海道大学 保健科学研究院 医用生体理工学分野

准教授 杉森 博行

はじめに

慢性閉塞性肺疾患 (Chronic obstructive lung disease (COPD))・気管支喘息におけるCT画像研究は気道病変・肺実質病変(肺気腫)の定量化から形態・機能研究が進められ、そして画像指標によるフェノタイピングが提唱されてきた。本申請者は2006年の大学院入学とともにCT画像研究を開始し、気管支喘息患者における気道病変と呼吸機能との関連⁽¹⁾、非喫煙喘息患者とCOPD患者の気道・肺気腫病態と呼吸機能の関連⁽²⁾にて、気管支喘息とCOPDにおける形態・機能研究を行い、COPDにおける肺気腫指標(%low attenuation area、フラクタル次元D)の呼吸機能低下・急性増悪・生命予後における異なる関与⁽³⁾、気管支喘息における肺実質障害の存在と呼吸機能への関与を示した⁽⁴⁾。

その経験を活かし、昨今発展が目覚ましいが人工知能を用いた画像研究の可能性に注目した。最終目標は画像検査情報による疾患マネジメントの向上による患者個人のQOL、ADLの改善と国家としての医療費削減である。現在の喘息・慢性閉塞性肺疾患(COPD)における治療戦略は過去・診断時の病期に基づいている。その場合、すでに疾患活動性が低い、あるいは予後が良好な群と疾患活動性が高く、より高容量・多数の治療薬が必要となる群の差別化は行われない。これは予後予測における知見が明確化されていないためであり、検討が進むと未来軸での治療の戦略の個別化が可能となる。

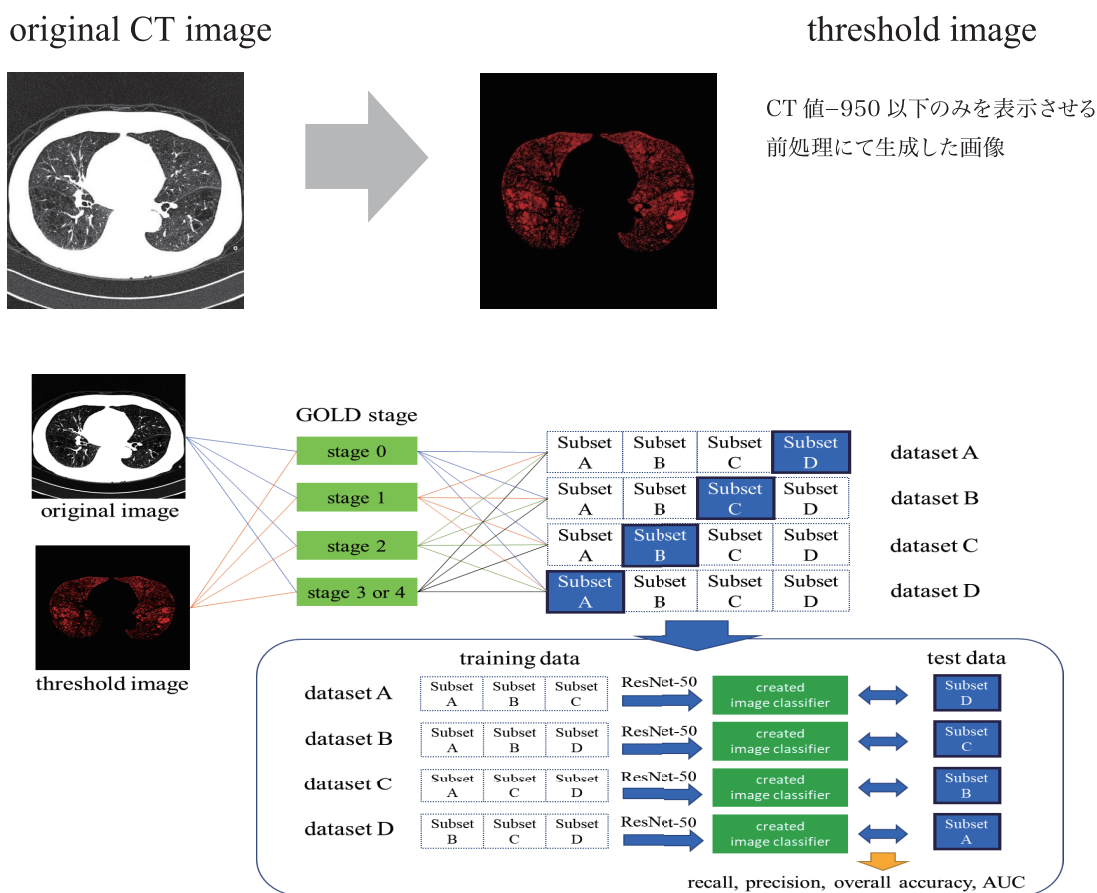
近年、医用画像における深層学習の適用が広く行われているが、単純に画像全体を入力すればよいのか、あるいは教師画像の設定を前処理する必要があるのかについて十分に検討されていない。

本研究期間にて達成しえた検討は、CT画像を用いたGOLD COPD stage分類(対標準1秒量の値にて分類)のために、前処理を行った場合と行わなかった場合で学習した分類器を作成し、混同行列によるCOPD stageの分類精度を評価することである。前述の通り、CT画像情報と呼吸機能の関連は気道・肺気腫病変の定量評価において数多く立証されてきている。そのため、COPD stageをCT画像情報の深層学習により、どの程度正確に学習しうるかを検証した。画像情報からの臨床アウトカム(急性増悪・予後)の予想を試みる場合、既存の5年間のフォローアップ中の急性増悪情報、10年間の生命予後情報を直接学習するこ

とも可能であるが、呼吸機能を反映する COPD stage を学習した上での深層学習の追加した分類器での検証との比較が妥当かつ分類器の性質もより理解しうる可能性も考えられた。

そのため、当教室が主導した前向き観察研究である北海道 COPD コホート研究参加者の CT 画像を、呼吸機能検査結果で分類される COPD stage 0、1、2、3、4 の 4 つのグループ (n = 20) に分けた (図 1)。分類モデルは、ResNet50 によって学習された。作成した分類モデルは、混同行列と AUC で評価した。さらに、stage 0、1 以上の 2 分類のために再編集した混同行列も同様の手順で評価した。(図 2)

図 1 画像前処理と AI 学習のためのデータセットグループ分け

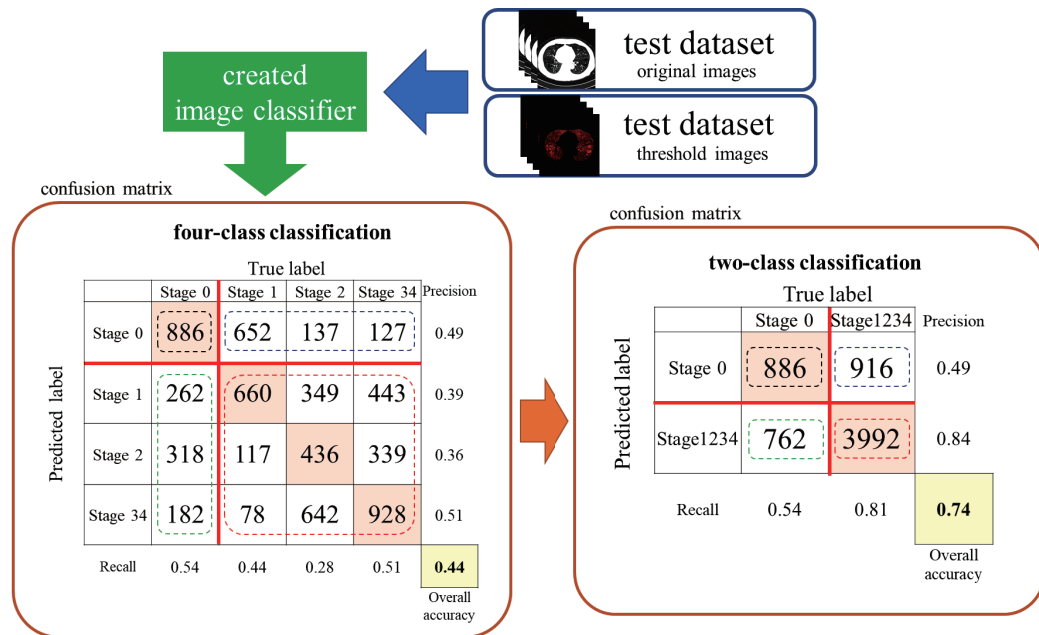


結 果

ステージ 0、1、2、3、4 の 4 クラス分類に対する原画像と閾値画像の AUC は、それぞれ 0.61 ± 0.13 、 0.64 ± 0.10 、stage 0 と stage 1 以上の 2 クラス分類の AUC は、それぞれ 0.64 ± 0.10 でした。閾値画像による 2 クラス分類では、COPD stage 1 以上で Recall と Precision 0.8 を超えており、McNemar-Bowker テストではある程度の対称性が認められた。この結果から、CT 画像学習用の CNN に正常画像を入力するのではなく、前処理した閾値画像を肺機能検査なしで COPD を検出するためのスクリーニングツールとして利用できることが示唆された。

Diagnostics 2021, 11 ⁽⁶⁾, 929; <https://doi.org/10.3390/diagnostics11060929> ⁽⁵⁾

図2 分類器評価のための混同行列 (左) 4クラス分類 (右) 2クラス分類



考 察

CT画像を用いた人工知能研究は機械隔週、深層学習と多岐に渡る。その中でも既存の知識からは生まれないフェノタイピングも発見されている⁽⁶⁾。一方で、CT画像の学習における深層学習の特色はどの特徴量を認識した結果であるかが明確ではない。そのため、前処理により学習している特徴量を選別することにより、ブラックボックス部分を軽減する可能性がある。今後の課題は臨床アウトカムを予測しうる既存のパラメーターの機械学習との比較や組み合わせによる検討が想定される。

COPDよりもCT画像指標による臨床経過予測の知見が少ない気管支喘息においてもCOPDでの方法論を発展させ、申請者の既報指標などの組み合わせにて画像情報による予測が検討されうる。

要 約

CT画像研究により疾患理解・フェノタイピングが検討されてきたCOPDにおいて深層学習に基づきstage分類を行った。通常診療で用いられるCT情報をそのまま学習するよりも前処理をした情報の深層学習がstage予測において精度が高かった。多くの既報では通常CT情報をそのまま学習しているため、本検討の意義は高い。最終目標である疾患管理への応用として、この前処理情報が学習教材として最適であるか、他の情報処理がより優れるかなどの検討も課題となる。

文 献

1. Shimizu K, Hasegawa M, Makita H, Nasuhara Y, Konno S, Nishimura M. Airflow limitation and airway dimensions assessed per bronchial generation in older asthmatics. *Respir Med.* 104 (12) :1809-16, 2010
2. Shimizu K, Hasegawa M, Makita H, Nasuhara Y, Konno S, Nishimura M. Comparison of airway remodelling assessed by computed tomography in asthma and COPD. *Respir Med.* 105 (9) :1275-83, 2011
3. Shimizu K, Tanabe N, Tho NV, Suzuki M, Makita H, Sato S, Muro S, Mishima M, Hirai T, Ogawa E, Nakano Y, Konno S, Nishimura M. Per cent low attenuation volume and fractal dimension of low attenuation clusters on CT predict different long-term outcomes in COPD. *Thorax.* 75 (2) :116-122, 2020
4. Shimizu K, Tanabe N, Oguma A, Kimura H, Suzuki M, Yokota I, Makita H, Sato S, Hirai T, Nishimura M, Konno S; Hi-CARAT Investigators. Parenchymal destruction in asthma: Fixed airflow obstruction and lung function trajectory. *J Allergy Clin Immunol.* Aug 24:S0091-6749 (21) 01302-6, 2021 in press.
5. Sugimori H, Shimizu K, Makita H, Suzuki M, Konno S. A Comparative Evaluation of Computed Tomography Images for the Classification of Spirometric Severity of the Chronic Obstructive Pulmonary Disease with Deep Learning. *Diagnostics (Basel)* . 21;11 (6) :929, 2021
6. Young AL, Bragman FJS, Rangelov B, Han MK, Galbán CJ, Lynch DA, Hawkes DJ, Alexander DC, Hurst JR; COPD Gene Investigators. Disease Progression Modeling in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Am J Respir Crit Care Med.* 201 (3) :294-302, 2020