

# AIを用いた糖尿病黄斑浮腫の再発予測システムの開発

筑波大学医学医療系

講師 森川 翔平

(共同研究者)

筑波大学グローバル教育院 D2 滝波 俊平

## はじめに

眼科診療では画像検査の種類や頻度が多く、画像解析人工知能（artificial intelligence : AI）との親和性が高いとされている。眼科疾患の中でも網膜硝子体疾患は光干渉断層撮影（Optical Coherence Tomography : OCT）での画像検査が中心で、治療の助けになっている。網膜硝子体疾患の中には眼球の網膜の中心に位置する黄斑の疾患として糖尿病黄斑浮腫（diabetic macular edema : DME）がある。DMEの治療では、治療抵抗性と、治療後の再発が生じやすく、再発時期がわからない不安や、頻回な通院回数を余儀なくされるため心理的負担と高額な医療費による経済的負担が深刻である。治療抵抗性の因子などの報告はあるが、考慮すべき要素が多いため十分な知見を得られておらず、治療計画が未完成である。近年急速な発展を遂げているAIとOCTによる豊富な疾患画像情報を組み合わせることで、大量の情報を網羅的に検討でき有効な治療計画を立てられる可能性がある。

我々の最終目的はDMEに対して適切な治療（硝子体注射）を行い、効果判定と再発時期を予測するAIモデルを開発することである。具体的には、まず網膜OCT画像からDMEの発症有無を分類するモデルを開発し、次に硝子体注射前後の網膜OCT画像を予想する生成モデルを開発し、両者を組み合わせることで、実臨床において治療前ICで患者側の不安軽減が見込めるだけでなく、再発によって治療効果が落ちる可能性を低くすることが見込める。

本研究では、網膜OCT画像からDMEの発症有無を分類するモデルを開発することを目標とした。

## **【網膜OCT画像からDMEの発症有無を分類するモデル】**

目的: OCT画像からDMEの発症有無を自動判別する。

使用データ: 患者基本情報、網膜OCT画像、DME発症有無のラベル

解析方法: 教師あり学習によって2クラス分類モデルを訓練し、90-95%以上の精度を目指す。

本研究には、2013年3月から2017年3月の期間にアメリカと中国の5つの医療機関で、計4,686人を対象に収集され、正常、DME、加齢黄斑変性、脈絡膜新生血管の4カテゴリ

に分類された網膜OCT画像109,312枚を含むKermanyデータセット<sup>(1)</sup>を使用し、網膜OCT画像を糖尿病黄斑変性浮腫の有無によって2クラス分類を行うモデルの精度を検討した。108,312枚を訓練データに、残り1,000枚をテストデータに使用した。テストデータには各カテゴリの症例が250枚ずつ含まれる。訓練データセットを用いて、糖尿病黄斑浮腫を診断するAIを作成した。

糖尿病黄斑浮腫の診断AIを作成する際には、画像分類AIの基本モデルに注目した。現在までに、画像分類AIに用いられるモデルが数多く提案されている。画像の特徴量を抽出するのに畳み込みを用いるConvolutional Neural Network (CNN)系の代表的なモデルとして知られているのが、VGG19、ResNet18、EfficientNetだ。またCNN系とは異なり、Self-Attentionを用いて画像内の特徴間の関連性を計算することで画像特徴量を学習するVision Transformer (ViT)系の中の代表的なモデルとして、ViT、DeiT Swin Transformerがある。また、ViTは2022年に発表されたMasked Auto Encoder (MAE)<sup>(2)</sup>による事前学習を行うことで単に教師データを学習して作成したモデルよりも高精度な分類モデルを作成できることが知られている。このモデルをViT with MAEと呼び、CNN系から上記の3モデル、Transformer系から上記の4モデルを選択しKermanyデータセットの訓練データセットを学習させたモデルを作成し、Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (AU-ROC)やAccuracyでその分類性能を比較した。

## 結 果

モデルごとのAU-ROCとAccuracyは、ResNet18は0.956、0.721、VGG19は0.992、0.973、EfficientNet (v2-M)は0.944、0.975、ViTは0.990、0.974、DeiTは0.993、0.971、Swin Transformerは0.996、0.981、ViT with MAEは0.999、0.987であった。(表)

モデル名	AU-ROC	Accuracy
ResNet18	0.956	0.721
VGG19	0.992	0.973
EfficientNet (v2-M)	0.994	0.975
ViT	0.990	0.974
DeiT	0.993	0.971
Swin Transformer	0.996	0.981
ViT with MAE	<b>0.999</b>	<b>0.987</b>

表 糖尿病黄斑浮腫の2クラス分類モデルの結果

ViT with MAEの混同行列を下図に示す。ViT with MAEの誤答例は偽陽性例が1,000例中12例、偽陰性が1例と合計で13例のみと98.7%の症例を正しく分類することができた。

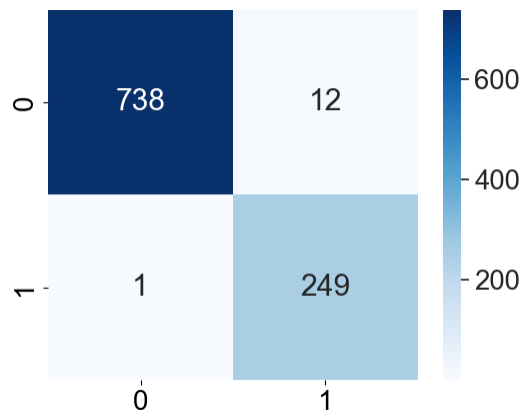


図 ViT with MAEの分類成績。縦軸は正解値、横軸が予測値を表す。  
0は陰性、1は陽性を意味する。

## 考 察

本研究では、糖尿病黄斑浮腫（DME）の診断のための様々な画像分類AIモデルの性能を比較した。結果として、Masked Auto Encoder（MAE）による事前学習を行ったVision Transformer（ViT with MAE）がAU-ROC 0.999、Accuracy 0.987と極めて高い性能を示した。この結果は、自己教師あり学習手法であるMAEの有効性を裏付けている。他のモデルと比較しても、ViT with MAEの性能が突出していた。98.7%という高い正解率は、このAIモデルが臨床現場でDMEのスクリーニングツールとして有望であることを示す。特に、大量の画像を迅速に処理する能力は、眼科医の診断補助ツールとして有用と考えられる。本研究ではまだ実施できていないが、抵VEGF薬投入前のOCT画像から投入後のOCT画像を生成するAIと組み合わせることで、1ヶ月後の抗VEGF薬の効果を予測するモデルを作成することが期待できる。

## 要 約

本研究では、糖尿病黄斑浮腫に対して適切な治療（硝子体注射）を行い、効果判定と再発時期を予測するAIモデルを開発することを目的とし、1ヶ月後の抗VEGF薬の効果を予測するモデルを作成することとした。そのうちの網膜OCT画像からDMEの発症有無を分類するモデルの検討を行い、Kermanyデータセットに対してViT with MAEはAU-ROC0.999、正答率98.7%と極めて高い分類性能を示した。抵VEGF薬投入前のOCT画像から投入後のOCT画像を生成するAIと組み合わせることで、1ヶ月後の抗VEGF薬の効果を予測するモデルを作成することが期待できる。

## 文 献

1. Kermany, Daniel S., et al. "Identifying medical diagnoses and treatable diseases by image-based deep learning." *cell* 172.5 (2018) : 1122-1131.
- 2 He K, Chen X, Xie S, Li Y, Dollár P, & Girshick R. Masked autoencoders are scalable vision learners. In Proceedings of the IEEE/CVF conference on computer vision and pattern recognition, 2022;16000-16009.