

## 超音波応用開発研究部

准教授：中田 典生 画像診断, 超音波診断, 人工知能

### 教育・研究概要

#### I. ディープラーニング (DL) による乳腺超音波診断支援システム開発の研究

本研究では機械学習の一種である DL を用いて、人工知能 (AI) による B モード乳腺超音波画像に良悪性判定をさせる診断支援システムを開発することを目指している。本研究のため病理診断結果がある乳腺超音波画像 (教師データ) が最低でも 1,000 症例以上必要であり、現在大学倫理委員会の承認を得て、症例を収集するとともにディープラーニングのプログラムをインストールして AI の実験を行う準備を進めている。本研究により乳腺超音波画像診断医の診断効率の向上が期待されている。

#### II. AI 開発のためのコンピュータのハードウェアおよびソフトウェアの環境整備

国立研究開発法人日本医療研究開発機構 (AMED) 2017 年度「臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研究事業」2 次公募 (医療の生産性革命実現プロジェクト) の採択課題、人工知能の利活用を見据えた超音波デジタル画像のナショナルデータベース構築基盤整備に関する研究 (研究代表者：日本超音波医学会理事長 工藤正俊) において超音波画像処理とプロトタイプ診断支援の開発を研究分担者として行う。今年度は、他領域の画像群を用いた AI 転移学習効果の研究として、NIH で公開されている胸部単純 X 線写真 (10 万枚以上) を用いて、胸部疾患の判定を行う AI アルゴリズム開発の準備のため、人工知能開発のためのコンピュータのハードウェアおよびソフトウェアの環境整備を行った。

#### III. 画像診断における AI 活用推進のための教育・啓蒙活動

日本超音波医学会や日本放射線医学会において、学会員 (超音波専門医や放射線科医) に近未来の画像診断支援への AI 活用の将来性やその原理について解説する教育・啓蒙活動を行った。また日本腎臓学会誌や医用画像情報学会雑誌にその内容を執筆・掲載した。

#### IV. 超音波とマイクロバブルの併用による、急性期重要血管閉塞の快速再開通法に関する in vitro 研究

急性期脳梗塞の治療において、閉塞血管の早期再開通が最も根本的な治療法である。経頭蓋超音波、およびそれとマイクロバブルの併用が組換え組織型プラスミノゲンアクチベーター (rt-PA) の血栓溶解を促進できることは既に証明されている。しかし、完全閉塞した血管に対して臨床での血栓溶解治療の失敗例が頻発し、その原因は血流が完全に止まった血管の中に、rt-PA そのものが血栓部位に到達しにくい又はできないことに由来すると考えられている。我々は超音波とマイクロバブルの併用が rt-PA の血栓溶解に対する局所的な促進作用以外に、rt-PA を長距離運搬する作用もありうることを理論的に検討し、証明した。本研究では、in vitro 実験を通じて、この運搬作用の実在性、大きさ、およびそれと超音波の各種パラメータとの関係について研究を進めている。

#### V. 超音波による血管閉塞予防法の研究

脳血管塞栓症発症後の超急性期血管再開通治療すなわち rt-PA 処置直後には血管再開塞がしばしば発症する。Rt-PA 治療後 24 時間以内に抗凝固療法が禁止されるため、血管再開塞は致命的な問題である。我々は桐蔭横浜大学医工学部生命医工学科澤口講師と共に、インビトロ血餅成長モデルにおける非侵襲超音波の血栓成長制御効果について研究を進めている。この研究では、非侵襲的な超音波照射が血栓の成長を制御できることを示した。安全かつ単純な超音波照射は、超急性期脳梗塞に対する rt-PA 治療後の再開塞を防止するために使用することが可能であると考えられ、さらなる臨床応用に向けて基礎的研究を進めている。

#### 「点検・評価」

上記、各研究項目について以下に挙げる研究発表および学術論文を発表した。

### 研究業績

#### I. 原著論文

- 1) 中田典生. 【CKD Big Data】画像診断における人工知能活用の現状と展望. 日腎会誌 2017; 59(7): 1064-70.
- 2) 中田典生. 【人工知能医療応用】放射線診療におけるディープラーニングの活用について. 医用画像情報学会誌 2017; 34(2): 45-7.

- 3) 中田典生. 画像診断にAIはどれだけ使えるのか AI技術の医療活用効果 画像診断分野における人工知能(AI)活用推進について. 新医療 2017; 44(9): 122-5.
- 4) 中田典生. 【Multislice CT 2017 BOOK】CT最新トレンドディープラーニングの進歩と画像診断最近の海外の研究開発動向. 映像情報 Med 2017; 49(8): 42-5.
- 5) 中田典生. 画像診断におけるAI活用推進について. 映像情報 Med 2017; 49(9): 74-80.
- 6) 王 作軍, 横山昌幸, 中田典夫, 澤口能一. 超音波およびマイクロバブル併用の in vitro における血栓溶解増強効果の定量的評価. 超音波テクノ 2017; 9-10月号: 72-7.

### III. 学会発表

- 1) 中田典生. (特別企画(超音波検査士制度委員会主催): 認定超音波検査士取得のための報告書等作成時のポイントと注意点) 人工知能研究のための超音波レポートインテグレーションについて. 日本超音波医学会第90回学術集会. 宇都宮, 5月.
- 2) 中田典生. (特別シンポジウム: 放射線科の現状と未来, AI, 画像システム) ディープラーニングの進歩と画像診断: 最近の研究開発動向. 第53回日本医学放射線学会秋季臨床大会. 松山, 9月.
- 3) Nakata N. Artificial intelligence for ultrasonography: Japanese government policies. The 16th World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Congress (WFUMB2017 TAIPEI). Taipei, Oct.
- 4) Nakata N. (Science Session with Keynote: Informatics (Artificial Intelligence and Deep Learning in Medical Imaging)) Informatics Keynote Speaker: Emerging trends in medical artificial intelligence. Radiological Society of North America 103rd Scientific Assembly and Annual Meeting (RSNA 2017). Chicago, Nov.
- 5) 白石貢一, 王 作軍, 青木伊知男(放射線医学総合研究所), 横山昌幸. Blood-brain barrier (BBB)の透過性亢進評価と脳神経疾患との関連. 第33回日本DDS学会学術集会. 京都, 7月.

## 神経科学研究部

教授: 加藤 総夫 神経科学, 神経生理学, 疼痛学

### 教育・研究概要

慢性痛の成立に関与する情動神経回路の役割に関する研究を推進し, 学内外の他講座などとの共同研究を進め, 以下の成果を挙げた。

#### I. 慢性痛にともなう苦痛情動と, 炎症性疼痛における痛みの慢性化に関与する脳機構の解明

痛みは「不快な感覚的・情動的体験」であり, その苦痛は進化的に早期に獲得された根源的生物機能である。痛みが臨床医学的に重要な問題であるのもそれが患者を苦しめるからにほかならない。痛み, 特に慢性痛の苦痛を成立させている脳内機構の解明を目指して研究を進めた。

##### 1. 光遺伝学, 化学遺伝学による脳内特定ニューロン集団ならびに内因性カテコラミン伝達物質の機能的役割の解明

さまざまな疼痛モデルはマウスよりも外科的モデルの作製や行動評価の信頼性の高いラットで開発されている。ラットに対する分子介入を可能にする目的で, dopamine- $\beta$ -hydroxylase (DBH) プロモーター, および vesicular GABA transporter (VGAT) プロモーターの制御下に cre リコンビナーゼを発現するラット2系統(それぞれ, (W-Tg (Dbh-tTA/cre) 2<sub>7</sub>Fusa; NBRP Rat No.0856), および, (W-Tg (Slc32a1-cre) 3<sub>5</sub>Fusa (NBRP Rat No.0839))と命名)を作製し, ナショナルバイオリソースプロジェクト repository に寄託した。これらを使用し, 化学遺伝学ならびに光遺伝学遺伝子を導入して機能分子を発現させ, これらのニューロンの意義を検討した。これらのラットはすでに他機関からの使用要請があり, 共同研究を進め成果が上がっている。

##### 2. 慢性痛の成立における扁桃体の役割の解明

慢性痛は痛みに関与する脳の可塑的变化を背景とする。慢性痛が成立する過程を司る脳内機構を解明するために, 炎症性疼痛モデルを作製し, 上記トランスジェニック・ラットを用い, 下記の解析を行って新事実を見出した。1) 口唇顔面部の炎症性疼痛が, 腕傍核-扁桃体シナプス伝達を増強する。しかも, この増強は, 顔面の左右いずれに炎症が生じていても右側の扁桃体にのみ生じる。2) 口唇顔面部