

# 狭心症診断支援のための段階的ネットワークの構築

○高島 俊祐 (九州大学), 宮内 翔子 (九州大学), 諸岡 健一 (熊本大学), 倉爪 亮 (九州大学)

## Construction of Stage-Wise Network for Chronic Ischemic Heart Disease

○ Shunsuke TAKASHIMA (Kyushu University), Shoko MIYAUCHI (Kyushu University),  
Ken'ichi MOROOKA (Kumamoto University), and Ryo KURAZUME (Kyushu University)

Abstract: When diagnosing chronic ischaemic heart disease (CIHD), medical doctors check two factors: one is the shape and motion of the patient's heart (referred to as "dynamic heart shape") and the other is the clinical data including patient's lifestyle and family history of CIHD. However, observing dynamic heart shape requires multiple tests, including invasive tests and the burden on doctors and patients is high. To reduce this burden, we propose the stage-wise network to determine whether patients have chronic ischaemic heart disease or not using dynamic heart shape and clinical data.

### 1. 緒言

代表的な心疾患の一つである狭心症を診断する際には、医師は患者の心臓の形状や動き（以降、動的な心臓形状）や、患者の生活習慣情報、家族歴に代表される遺伝情報など、多様な診療データを考慮する必要がある<sup>[1]</sup>。

しかし、動的な心臓形状を観察するためには、侵襲的な検査を含む、複数の検査を行う必要がある<sup>[1]</sup>、医療関係者と患者への負担が大きく、診断までに患者への多くの負担と時間を要することが問題である。したがって、検査を行う医療関係者と検査を受ける患者の負担を減らすために、より少ない検査数かつ、非侵襲的な検査で診断できることが望ましい。

この問題を解決するネットワークとして、LVAE を用いたネットワーク<sup>[2]</sup>が提案されている。このネットワークでは、動的な心臓形状として、非侵襲的な検査のみで取得可能な CMR 画像から生成した心臓モデルと、同じく非侵襲的な検査のみで取得可能な患者の診療データから生成したメタデータベクトル、低侵襲的な検査で取得可能な遺伝情報から生成した遺伝情報ベクトルの3種類の情報を入力することで、狭心症患者か否かの分類を行う。しかし、このネットワークでは異なる種類のデータをひとつのネットワークにまとめて入力しており、それぞれの情報に適した特徴抽出を行っていない可能性がある。

そこで本研究では、3種類の情報それぞれに適したネットワークを用いて特徴量抽出を行い、これらを段階的に組み合わせながら特徴量を統合・低次元化することで患者が狭心症患者か否かの分類を行う、段階的ネットワークを提案する。また、分類精度向上のため、健常者と患者を区別する適切な閾値を、予測値の分布に応じて自動的に決定する、閾値調整法を提案する。

### 2. 段階的ネットワーク

複数種類の入力を行う際に有効なネットワークの1つとして、Zhou ら<sup>[3]</sup>は、3つのステージからなるネットワークを構築した：1種類の入力に対して特徴抽出を行うステージ1、ステージ1の出力を2種類ずつ入力して特徴抽出を行うステージ2、ステージ2のすべての出力を結合して最終的な結果を出力するステージ3。異なる種類のデータを連結し一つのネットワークを学習するのではなく、入力のデータ種類ごとに異なるネットワークを学習することで、データ分布や特徴

量が異なるデータごとに、適した予測モデルを構築できる可能性がある。また、すべてのサンプルが全種類のデータを持っているとは限らない。すべてのデータを持っていないサンプルを取り除いた場合、使用できるサンプル数が少なくなり、汎化的な学習が行えなくなる。これに対し、本ネットワークは、データの種類ごとに独立してネットワークの学習を行うため、使用できる最大サンプル数を用いた学習が可能である。

本研究で使用するデータセットは、心臓モデルとそれ以外のデータでは使用できるサンプル数が異なっているという問題がある。これを解決するため、本研究では、このネットワークの枠組みに基づき、心臓モデル・メタデータベクトル・遺伝情報ベクトルの3種類の情報を入力とする、段階的ネットワーク（図1）を構築する。図1に示すように、段階的ネットワークは①-⑥の6つのネットワークからなる。今回使用する遺伝情報ベクトルは次元数が小さいため、ステージ1での特徴量抽出は行わない。

段階的ネットワークを学習する際は、はじめにステージ1のネットワーク（図1①、②）の重みを個別に学習する。次に①と②の重みを固定し、ステージ2のネットワーク（図1③-⑤）の重みを学習する。最後に、①-⑤の重みを固定し、ステージ3のネットワーク（図1⑥）の重みを学習する。各学習の損失関数  $L$  は次式で表される：

$$L = BCE(p, \hat{p}). \quad (1)$$

BCE は、二項分布の誤差を評価する Binary Cross Entropy を表す。  $p$  は真値を、  $\hat{p}$  はネットワークごとに得られる予測値を表す。本研究では、健常者を  $p = 0$ 、狭心症患者を  $p = 1$  とした。

#### 2.1 入力データの生成

心臓モデルの生成では、まず、一心周期分の心臓領域を撮像した10フレーム分のCMR画像から、左心室領域を自動抽出することで、1フレーム当たり  $80 \times 80 \times 80$  のモデルを生成する。得られた10フレーム分のボクセルモデルの組を心臓モデルとする。

次に、メタデータベクトルの生成では、UK Biobank<sup>[4]</sup>で公開されている診療データの一部を使用する。使用する診療データは、狭心症の4大危険因子に関連のある7つの連続型データ（最高血圧、最低血圧、脈拍数、

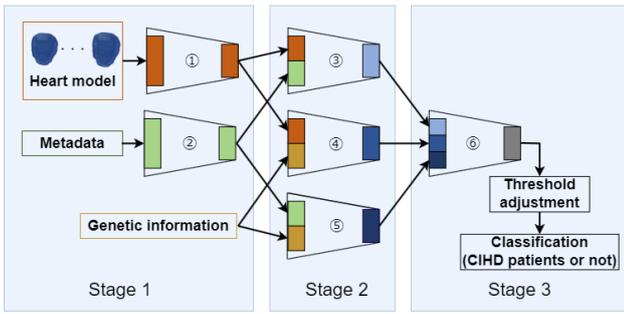


Fig.1 Architecture of our proposed network

努力性肺活量, 体脂肪率, BMI, 年齢) と 2 つの非連続型データ (過去の喫煙頻度, 現在の喫煙頻度) である. 前処理として, 連続型データには正規化を, 離散型データには one-hot ベクトル化を適用した.

遺伝情報ベクトルの生成では, Single Nucleotide Polymorphism (SNP) のマイナーアレルの数を用いる. SNP は, 2 つの文献<sup>[5][6]</sup> で狭心症にあたる虚血性心疾患と関連があるとされている SNP から共通する 7 つを選択した. 前処理として, 正規化を適用した.

## 2.2 閾値調整法

本ネットワークの最終的な 2 値分類結果は, ステージ 3 の出力  $\hat{p}$  ( $0 \leq \hat{p} \leq 1$ ) がある閾値以上か否かで決定される. 従来手法<sup>[2]</sup> では, 学習後のネットワークの重みに関わらず,  $\hat{p} < 0.5$  のときは健常者,  $0.5 \leq \hat{p}$  のときは患者と閾値を 0.5 に固定しているため, 予測値の分布に沿った分類ができない. そこで, 本研究では, 分類精度向上のため, 予測値の分布に応じた適切な閾値を自動的に決定可能な, 閾値調整法を提案する. 診断支援システムにおいては, 正しく患者と健常者の区別を行えることに加え, 患者の取りこぼしを少なくすることが重要な要素として考えられる. そこで, Validation data において Accuracy の値が最も大きく, かつその中で Recall が調整前以上となるような閾値を, 本研究における適切な閾値と定義した.

具体的には, 閾値を 0~1 の間で 0.005 刻みで設定し, 学習済みのモデルで Validation data の精度検証を行う. ここで, Recall を高くするためには, False Negative (FN) の数を小さくする必要がある. そこで, 各閾値において FN の数を算出し, 閾値が 0.5 のときの FN の数よりも下回った閾値を, 新しい閾値の候補とする. これらの候補の中で, 最も Accuracy が高かったものを最終的な閾値とする. ただし, 複数の候補が最大の Accuracy を有する場合には, 最も小さい候補を最終的な閾値とする. これにより, Test data においても Recall の値が低下することを防ぐ.

## 3. 実験と考察

提案する段階的ネットワークの有効性と閾値調整法の有効性を確認するため, 3.1 節で従来手法と提案手法の比較実験を, 3.2 節で閾値調整法を用いない場合と用いた場合の精度比較実験を行った. 実験では, 使用するデータセットのうち, 75% を学習データ, 25% をテストデータとした. また, 学習データのうち 10% を検証データとして使用した. データセットの分割方法を変更することで 4 つのデータセットを作成し, 4 分割交差検証を行った. 各データセットについて, 5 回ずつ実験を行い, 平均の精度をそのデータセットの分類

Table 1 Results of 4-fold cross-validation using the proposed and previous methods

	Accuracy	Recall	F1-score
Proposed ①	0.634±0.022	0.614±0.043	0.626±0.026
Proposed ②	0.725±0.022	0.640±0.055	0.699±0.033
Proposed ③	0.719±0.076	0.718±0.089	0.719±0.064
Proposed ④	0.624±0.056	0.606±0.091	0.615±0.069
Proposed ⑤	0.735±0.012	<b>0.733±0.032</b>	0.734±0.015
Proposed ⑥	<b>0.743±0.035</b>	0.726±0.090	<b>0.736±0.050</b>
Previous	0.702±0.036	0.718±0.088	0.705±0.037

精度とした. いずれの実験においても評価指標として, Accuracy, Recall, F1-score の 3 種類を使用した.

本実験では, データセットとして UK Biobank<sup>[4]</sup> で公開されているデータを用いた. 心臓モデルのデータセットは, 800 名分 (狭心症患者 400 名と健常者 400 名) からなり, メタデータベクトルと遺伝情報ベクトルのデータセットはそれぞれ 2000 名分 (狭心症患者 1000 名と健常者 1000 名) からなる. そこで, メタデータベクトルと遺伝情報ベクトルの両方の情報を持つ狭心症患者 1000 名と健常者 1000 名からなる Dataset 1 と, 動的な心臓形状, メタデータベクトル, 遺伝情報ベクトルのすべての情報を持つ狭心症患者 400 名と健常者 400 名からなる Dataset 2 を作成した.

## 3.1 従来手法との比較

従来手法<sup>[2]</sup> では複数種類のデータをひとつのネットワークにまとめて入力し分類を行う必要がある. そのため, 学習・テスト時ともに Dataset 2 を用いた.

提案システムの学習を行う際は, できるだけ多くのデータを学習時に活用するため, 心臓モデルを入力としないネットワークには Dataset 1 を, 心臓モデルを入力とするネットワークには Dataset 2 を使用した. テストを行う際は, Dataset 2 を使用し精度検証を行った. また, 複数種類のデータを組み合わせることの有効性を確認するため, 段階的ネットワークを構成する各ネットワーク (図 1 ①-⑥) の精度検証も行った. 4 分割交差検証の平均精度を表 1 に示す.

表 1 より, 入力データの種類ごとに個別のネットワークで学習を行う提案手法 (表 1 Proposed ⑥) のほうが, ひとつのネットワークのみを学習する従来手法<sup>[2]</sup> (表 1 Previous) よりも高い精度で分類できていることが分かる. また, 提案手法を構成する各ネットワーク (表 1 Proposed ①-⑤) よりも, すべての情報を組み合わせた提案手法 (表 1 Proposed ⑥) において, Accuracy と F1-score の値が最も高くなることが確認できた. また, 表 1 の Proposed ②と⑤の結果より, メタデータベクトルの入力のみ (Proposed ②) では Recall が低く, 患者の取りこぼしが多かったのに対し, 遺伝情報ベクトルを追加で入力したネットワーク (Proposed ⑤) では Recall が大きく向上した. このことから, 遺伝情報を入力として加えることで, 潜在的な疾患発症リスクを捉えた分類ができたと考えられる.

## 3.2 閾値調整法の有効性の確認

2.2 節の閾値調整法を用いた場合と用いなかった場合の結果を表 2 に示す. 表 2 より, 閾値調整法を適用することで, Accuracy の精度を落とすことなく Recall の

Table 2 Results of 4-fold cross-validation with and without the proposed threshold adjustment method

	Accuracy	Recall	F1-score
w/o Adjustment	0.743±0.035	0.726±0.090	0.734±0.015
w/ Adjustment	<b>0.745±0.036</b>	<b>0.777±0.096</b>	<b>0.750±0.048</b>

精度を向上できていることが分かる。この結果から、Validation data を用いて学習後の予測値の分布に応じた適切な閾値を設定することで、患者の取りこぼしを防ぐことのできる、診断支援に適したネットワークを構築できることが分かった。

#### 4. 結言

動的心臓形状や、生活習慣情報、遺伝情報など多様な診療データを用いて狭心症の診断を行う段階的ネットワークを構築し、その有効性を確認した。また、今回提案した閾値調整法を用いることで、Accuracy の精度を保ちつつ、Recall の精度を大きく改善できることを確認した。今後は、狭心症の診断に有効な新たな診療データの追加や、ネットワーク構造の改良を行い、さらなる診断支援精度の向上を目指す。

#### 5. 謝辞

本研究は JSPS 科研費 JP20K19924, JP22H03615 および JST, AIP 加速課題, JPMICR20F3, JPMICR23U4 の助成を受けたものである。また、本研究は UK Biobank Resource under Application Number 42239 を用いて実施された。

#### 参考文献

- [1] 山岸正和, 玉木長良ら: 慢性冠動脈疾患診断ガイドライン (2018 年改訂版)。(参照 2023-10-3). (2019). URL: [https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2018\\_yamagishi\\_tamaki.pdf](https://www.j-circ.or.jp/cms/wp-content/uploads/2020/02/JCS2018_yamagishi_tamaki.pdf).
- [2] Shunsuke Takashima et al.: “Diagnostic support system for coronary artery disease using dynamic heart shapes and metadata”. *CARS 2023—Computer Assisted Radiology and Surgery*. Vol. 19. Springer. 2023, S119–S120.
- [3] Tao Zhou et al.: “Effective feature learning and fusion of multimodality data using stage-wise deep neural network for dementia diagnosis”. *Human brain mapping* 40.3, pp. 1001–1016, (2019).
- [4] UK Biobank. 参照 2023-10-3. URL: <https://www.ukbiobank.ac.uk/>.
- [5] Alexandra S Shadrina et al.: “Prioritization of causal genes for coronary artery disease based on cumulative evidence from experimental and in silico studies”. *Scientific reports* 10.1, p. 10486, (2020).
- [6] Ioanna Ntalla et al.: “Genetic risk score for coronary disease identifies predispositions to cardiovascular and non-cardiovascular diseases”. *Journal of the American College of Cardiology* 73.23, pp. 2932–2942, (2019).