

総 説

機械学習による眼血流年齢モデルの構築と検証

丸山 貴大

東邦大学医療センター大森病院眼科

要約：近年、人工知能（Artificial Intelligence：AI）技術が医療に活用される機会が増えており、眼科領域においては多くの情報のデジタル化が進んでいるため AI と親和性が高く、有用性に高い期待が寄せられている。Laser speckle flowgraphy (LSFG) は眼血流を非侵襲的に再現性高く定量できる装置であり、LSFG による眼血流指標は全身性の血管機能と関連性が示唆されていることが多く報告されている。眼血流は形態的变化が生じる前の機能的変化を検出できる可能性があり、我々は眼血流を AI 技術による解析を行うことにより、新たな知見を導ける可能性があると考えた。本稿では現在、研究を行っている眼血流データの機械学習を用いた眼血流年齢モデルの構築と検証も含め、眼血流データを AI にて解析を行う有用性と今後について記述する。

東邦医会誌 68(4)：152-154, 2021

KEY WORDS：laser speckle flowgraphy, AI, machine learning

はじめに

人工知能（Artificial Intelligence：AI）とは人間のような知的ふるまいを人工的に再現する技術であり、特に深層学習（Deep Learning）の登場からは急速に発展を遂げてきた。近年 AI の技術水準の向上は目覚ましく、画像認識や音声認識、自動運転技術など様々な分野での活用が進んでいる。AI 技術は医療に応用される機会も増えてきており、皮膚科、放射線科、病理科、内視鏡診断など画像を扱う診療分野での研究が多く行われ、その有用性には高い期待が寄せられている。眼科領域においては前眼部画像、眼底写真、光干渉断層計などの画像情報や視野検査、電子カルテなども含め情報の多くがデジタル化されており AI と親和性が高く、多くの AI 研究が報告されてきている。これまで東邦大学の眼科では眼血流の研究を数多く報告してきたが、この眼血流を AI にて解析を行うことにより、これまでのマニュアル解析では気が付けなかった新たな知見が見つけれられる可能性があると考えている。本稿では現在

行っている眼血流データの機械学習を用いた眼血流年齢モデルの構築と検証も含め、眼血流データを AI にて解析を行う有用性と今後について記述する。

眼血流と全身性血管機能の関係

レーザースペckルフローグラフィー（laser speckle flowgraphy：LSFG）は眼血流を非侵襲的に非常に短時間で測定でき、再現性高く定量が行える装置である¹⁾。原理としては 830 nm のダイオードレーザー光を生体組織に照射する際に発生するランダムなスペckルパターンの変化率を利用して、リアルタイムで網膜血管内や網膜組織の血流を測定し、得られた情報を平均化して眼血流値（mean blur rate：MBR）として算出する。この MBR は血流量、血流速度を反映する血流指標と報告されており、眼血流と全身疾患の関係性などで注目を集めている。ただし、MBR は相対値であり個体間比較には慎重な検討が必要であるが、AI による解析を用いることにより、その点も改善できるのではないかと期待をしている。

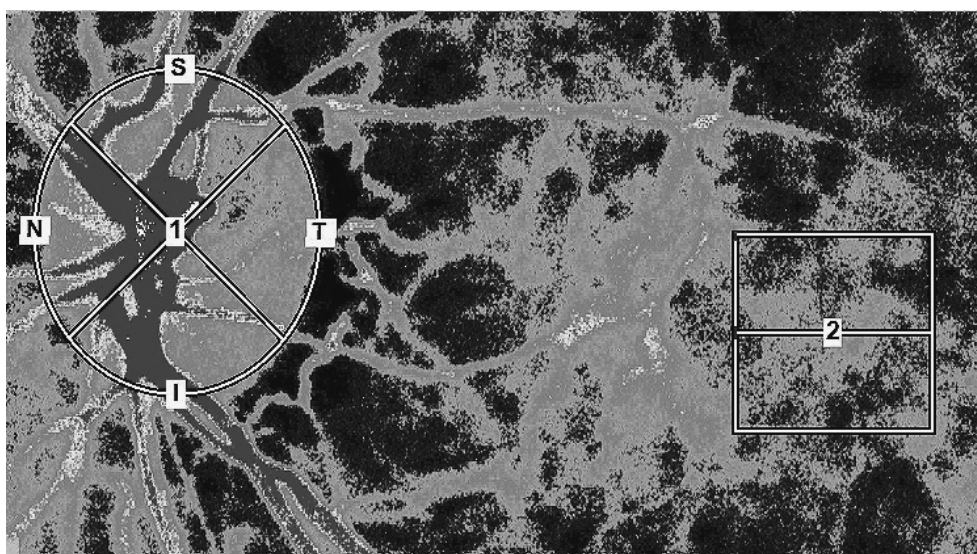


図 LSFG カラーマップと領域指定 (①視神経乳頭部②黄斑部)
領域を指定することで、部位別の眼血流の評価を行うことができる

LSFGによる眼血流測定は網膜血流の変化を表す視神経乳頭部や、主に脈絡膜血流の変化を表す黄斑部など、領域を指定して評価することが可能である(図)。さらにMBRから眼脈波の解析を行うことにより様々な波形パラメータを抽出することができる²⁾。この波形パラメータは眼血流の質を示し、微小血管機能を反映していると考えられている。Kobayashiらは正常眼の人間ドックにてLSFGによる眼血流を測定した約900例の研究対象者の結果から、眼血流には明らかに性差があり、女性の方が男性よりMBRが高値かつ末梢血管抵抗が高いことや、年齢とMBRが負の相関にあること、Blowout Score (BOS), Blowout Time (BOT)といったLSFGの波形パラメータが年齢と逆相関することなど³⁾を報告した。このように性別や加齢を含めた全身性の血管機能の状態が眼血流と相関し、この眼血流指標が全身血管機能の指標となる可能性が高いことが示されている。また眼疾患に関してもLSFGを用いた評価から緑内障や糖尿病網膜症、網膜静脈閉塞症、脈絡膜疾患など様々な疾病において、眼血流が関与している可能性があることが報告されている。

眼血流データとAIの可能性

まずAIによる解析での大きなメリットは大量のデータを人間の処理速度をはるかに上回る速度で、ミスすることなく情報の処理が行えることである。これまでのLSFG測定で得られた眼血流データからの報告はすべて人間によるマニュアル解析であり、得られたすべてのデータを生かし切れているとは言えない。LSFG測定で得られる眼血流データは、測定部位別のMBR、およびMBRから算出される全ての眼脈波形指標、基礎統計量から2次的に算出さ

れたデータをすべて含めると抽出されたデータの種類の他にも非常に多くの情報量を有する。さらに研究対象者の年齢、性別、身長、体重、血圧などの背景データ、血液データ、生理学的検査データ等の情報を加えると得られたデータには非常に膨大な情報量が含まれている。これらのデータを隅々ミスすることなく、人的なマニュアル解析で行うことは不可能に近い。しかしAIはこの膨大なデータを精度高く、瞬時に処理することが可能である。

次にAIによる解析を行うことにより、これまで人間が考えることもなかったような示唆を与えてくれる可能性がある。AIは良くも悪くも先入観というものがなく、ただ情報を解析するのみである。つまり、AIの解析結果に人間が理由をつけられるかどうかはともかく、これまで気が付かなかった研究対象者の背景因子と眼血流の特徴的な関係性や、これまで常識的には考えられなかった眼血流指標の潜在的な価値が見いだせる可能性がある。またAIは既存の眼血流指標を加工処理することによって、より当てはまりのよい特徴量を抽出することもできる。LSFGデータは4秒間で測定された複数の眼血流波形を加重平均した波形が示す眼血流指標を評価に用いているが、AI解析を行う段階で、自動特徴量抽出ライブラリなどによる既存の眼血流指標を加工し、機械学習に当てはまりのよい特徴量を自動算出することや、眼血流指標の組み合わせによる新たな特徴量の作成など、既存の眼血流指標以上にデータの価値・応用性を見出すことができる可能性があり、LSFGで得られる眼血流波形に含まれている情報を、AIにより最大限に利用することができることも大きな利点と考えられる。

眼血流年齢モデルの構築と検証、 今後の AI 研究について

我々は LSFG データの機械学習における有用性の検討を行うため、先行研究で得られたデータから、年齢や背景データを予測する機械学習モデルの構築を試みている。眼血流から機械学習を用いて作成することができた年齢予測モデルから、予測年齢と検診ステータスを比較し検証を行うと、やはり眼血流は全身性の血管障害の影響を示している可能性が高いと考えられた。これまでの研究から眼血流は全身の血管機能状態を反映していることが示されてきているが、全身の血管機能障害が生じる疾患として最も認知度が高いのが糖尿病である。糖尿病の三大合併症の一つである糖尿病網膜症の病態は、高血糖に起因した血管内皮細胞障害をはじめとする網膜微小血管障害であることが知られている。糖尿病網膜症に対しては、眼底写真を用いた AI 画像診断の研究が数多く報告されており、2016 年には深層学習を用いた糖尿病網膜症の検出において感度 90%、特異度 98% と非常に高い分類性能をもつ AI が報告されている⁴⁾。しかし当然のことながら眼底写真からの AI 画像診断は、網膜血管や黄斑部の形態変化が生じて初めて診断することができる。LSFG を用いて眼血流を評価することは、血管障害の形態変化が生じる前の潜在的な血管機能障害を検出できる可能性があり、この眼血流データを AI 技術と組み合わせることにより、糖尿病網膜症の進行予測や発症予測モデルを構築することができる可能性もあるのではないかと考えている。

このように眼血流に AI 技術を活用することは、早期の全身血管障害の評価や糖尿病網膜症の進行予測ができる可能性があり、新たなスクリーニングの一端が行える機械学習モデルの構築ができることを期待している。

本研究にあたり多大な尽力をいただいている東邦大学医学科生理学教室 内藤篤彦教授、間木重行先生、東邦大学医療センター眼科学教室 堀裕一教授、高木誠二先生、医局員の先生方、国際医療福祉大学成田病院眼科学教室 柴友明教授、小林達彦先生に感謝の意を表します。

Conflicts of interest : 本稿作成に当たり、開示すべき conflict of interest (COI) は存在しない。

文 献

- 1) Aizawa N, Yokoyama Y, Chiba N, Omodaka K, Yasuda M, Nakazawa T, et al. Reproducibility of retinal circulation measurements obtained using laser speckle flowgraphy-NAVI in patients with glaucoma. Clin Ophthalmol. 2011; 5: 1171-6.
- 2) 岡本兼児, 高橋則善, 藤居 仁. Laser Speckle Flowgraphy を用いた新しい血流波形解析手法. あたらしい眼科 2009; 26: 269-75.
- 3) Kobayashi T, Shiba T, Kinoshita A, Matsumoto T, Hori Y. The influences of gender and aging on optic nerve head microcirculation in healthy adults. Sci Rep. 2021; 9: 15636.
- 4) Gulshan V, Peng L, Coram M, Stumpe MC, Wu D, Narayanaswamy A, et al. Development and Validation of a Deep Learning Algorithm for Detection of Diabetic Retinopathy in Retinal Fundus Photographs. JAMA. 2016; 316: 2402-10.