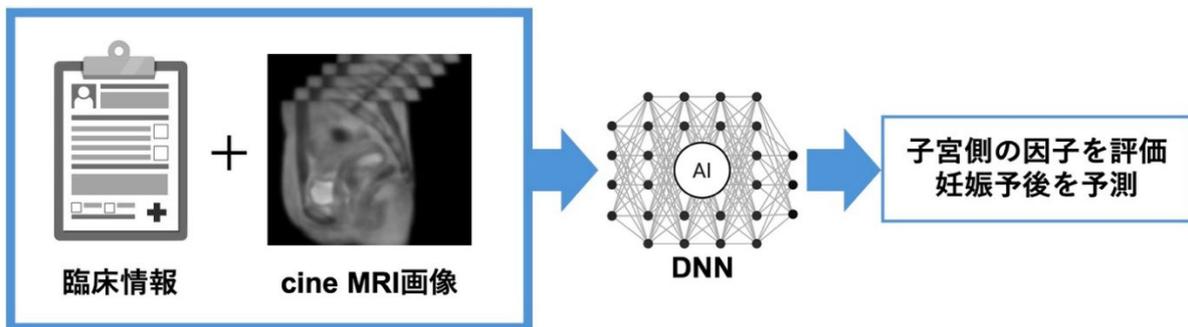


妊娠に向けた子宮機能の評価モデルを人工知能で開発

——cine MRI を活用した着床不全における子宮蠕動運動の解析——

発表のポイント

- ◆子宮蠕動運動の cine MRI 画像と臨床情報を統合した妊娠予測モデルを開発しました。
- ◆子宮因子に着目した AI 解析により、着床不全を高い精度で評価しました。
- ◆子宮機能の可視化により、個別化治療と妊孕性評価への応用が期待されます。



子宮因子に着目した個別化医療の実現
着床不全患者に対する新たな診断・治療戦略の構築へ

概要

東京大学大学院医学系研究科の平塚大輝（医学博士課程）、廣田泰教授、サイオステクノロジー株式会社の野田勝彦、吉田要らの研究グループは、難治性の不妊症である着床不全の患者を対象に、妊娠成立における子宮因子を評価する人工知能（AI）モデル（注1）を開発しました。

本研究では、年齢などの臨床情報に加え、子宮蠕動（ぜんどう）運動を可視化する cine MRI 検査（注2）の画像情報を統合して解析することで、臨床情報のみを用いたモデルと比較して、妊娠予測精度が有意に向上することを示しました。従来、子宮蠕動運動の評価は観察者依存性が高く標準化が困難でしたが、本モデルにより cine MRI 画像から客観的かつ再現性のある評価指標が得られる可能性が示されました。

今後、子宮因子に着目した個別化医療の実現や、着床不全患者に対する新たな診断・治療戦略の構築に寄与することが期待されます。

発表内容

<研究の背景>

受精卵（胚）が子宮の内側の壁に触れ、子宮に受け入れられていく現象を「着床」と呼びます。着床は妊娠が成立するために欠かせない大切な段階です。しかし、体外受精や胚移植を何度行っても妊娠に至らないことがあり、このような状態を着床不全と呼びます。着床不全は治療が難しい不妊症の原因の一つです。

子宮の内側の筋肉は小さな収縮運動を行っており、これを子宮蠕動（ぜんどう）運動と呼びます。子宮蠕動運動の様子は月経周期によって変動し、特に着床が起こる時期にはこの動きが弱まることが知られています。逆に、着床の時期に動きが多すぎたり強すぎたりすると、着床

の妨げになる可能性があると考えられています。子宮蠕動運動の観察自体は cine MRI 検査などで可能ですが、その評価は画像を見て判断する医師によって結果が変わりやすく、統一した基準がありません。そのため、子宮蠕動運動の評価を診断や治療方針の決定に十分活かしきれしていないのが現状です。

< 研究の内容 >

本研究グループは、着床不全患者 188 例を対象に、年齢などの臨床情報と、子宮蠕動運動を可視化できる cine MRI 画像を組み合わせ、妊娠転帰（検査後 1 年以内の臨床妊娠）を予測する人工知能（AI）モデルを開発しました（図 1）。

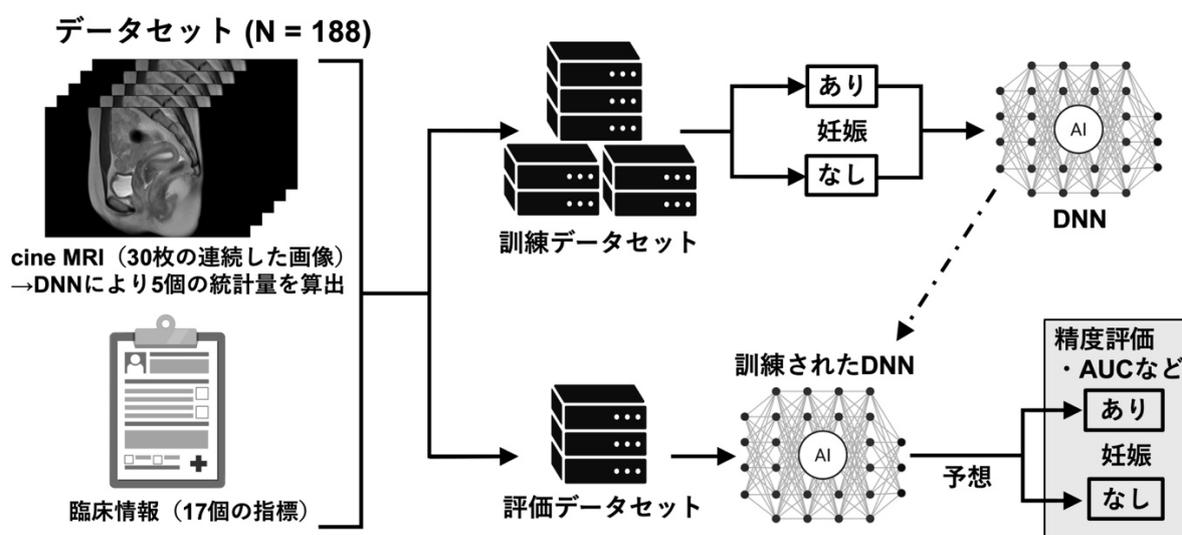


図 1：妊娠予測モデルの開発

実験その 1：臨床情報のみで妊娠予後を予測、実験その 2：臨床情報と cine MRI 画像の 5 個の統計量を統合して妊娠予後を予測し両者の成績を比較

まず、臨床情報の指標のみを用いた機械学習モデル（Random Forest、注 3）を構築し、妊娠の有無を予測しました。その結果、ROC-AUC 0.617、accuracy 0.596、sensitivity 0.697、specificity 0.458（注 4）と、中等度の予測性能にとどまりました。これは、従来の臨床情報だけでは、子宮因子の個人差を十分に拾いきれない可能性を示しています。

次に、cine MRI 画像から子宮蠕動運動の情報を取り出すため、深層学習（DNN、注 5）による画像解析モデルを構築しました。cine MRI は静止画の連続（本研究では 6 秒ごとに 30 枚）として得られますが、動画全体をそのまま学習させる 3D CNN（注 6）という手法は計算コストが高く大量データも必要になります。そこで本研究では、連続する 4 枚のグレースケール画像を 1 枚の RGB 画像に変換する独自手法を用い、約 18 秒分の「子宮の動き」を 1 枚に凝縮して 2D CNN を用いて学習・予測を可能にしました。さらに、子宮以外の情報（背景や周辺臓器）をできるだけ排除し、子宮領域に焦点を当てるため、子宮を囲むアノテーションという作業を行い、解析部位を絞り込みました。

その結果、DNN 単体の評価では、症例単位で ROC-AUC 0.692、accuracy 0.689 を示しました。続いて、DNN で得た cine MRI の予測スコアを“そのまま結論に使う”のではなく、臨床情報と統合できる形に要約して機械学習モデル（Random Forest）に入力しました。具体的には、各患者について DNN アンサンブルによる予測スコアを 12 回分（12 回の独立した 6-fold

cross-validation から得た out-of-fold 予測) 計算して取得し、その 12 個のスコアを「平均 (Score_mean)」「ばらつき (Score_std)」「範囲 (Score_range)」「四分位範囲 (Score_IQR)」「中央値 (Score_median)」の 5 個の統計量にまとめました。これにより、単発の画像の当たり外れではなく、“その患者さんの cine MRI 全体から得られる AI 評価の代表値”として扱えるようにしています。

この 5 個の cine MRI 統計量を、臨床情報の指標と合わせて統合した機械学習モデル (Random Forest) を構築したところ、ROC-AUC 0.835、accuracy 0.754、sensitivity 0.879、specificity 0.583 と、臨床情報のみのモデル (AUC 0.617) を大きく上回りました (図 2)。特に感度・特異度の双方が改善しており、妊娠する群・しない群の識別の両面で性能が高まったことを示しています。

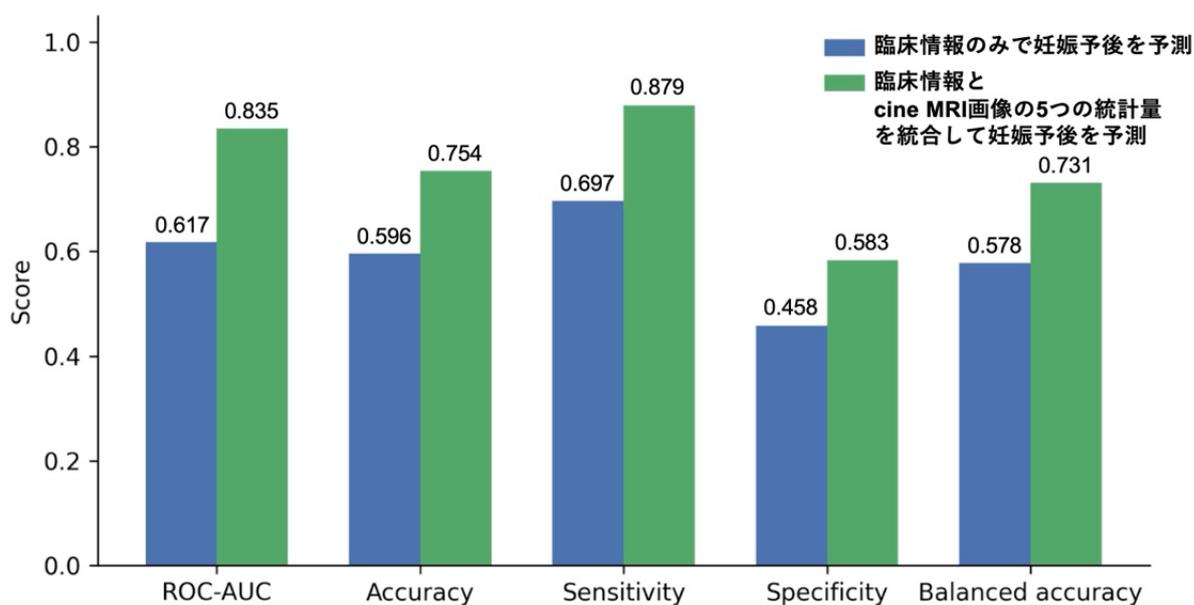


図 2：開発した妊娠予測モデルの精度

cine MRI 画像の情報を統合したモデルで高い予測精度を示した (緑)

<今後の展望>

本研究では、cine MRI 画像検査の AI 解析により子宮蠕動運動の評価を客観化し、着床不全における子宮因子の標準化と妊娠予測精度向上につながる可能性を示しました。今後は、独立した外部データセットによる検証や症例数を増やすことでモデルをより一般化し、性能を高めていくとともに、多様な子宮の病態や関連した検査のデータも統合し、個別化治療の意思決定支援や着床不全患者に対する新たな診断・治療戦略の構築へ発展させていくことが期待されます。

なお、本研究は東京大学大学院医学系研究科・医学部倫理委員会の承認を受け、ヘルシンキ宣言に則って実施されました。

発表者・研究者等情報

東京大学

大学院医学系研究科 生殖・発達・加齢医学専攻 産婦人科学講座

平塚 大輝 (医学博士課程)

兼：東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科 病院診療医

廣田 泰 教授

兼：東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科 科長

サイオステクノロジー株式会社

野田 勝彦

吉田 要

論文情報

雑誌名：Reproductive Medicine and Biology

題名：Utilizing artificial intelligence in cine magnetic resonance imaging analysis : a promising approach for assessment of uterine factors and prediction of pregnancy outcomes in patients with recurrent implantation failure

著者名：Daiki Hiratsuka, MD, Katsuhiko Noda, Kaname Yoshida, Mayu Kinoshita, MD, Yumiko Doi, MD, Okikaze Kato, MD, Kotaro Oshima, MD, Shizu Aikawa, PhD, Chihiro Ishizawa, MD, PhD, Yamato Fukui, MD, PhD, Takehiro Hiraoka, MD, PhD, Mitsunori Matsuo, MD, PhD, Tomoko Makabe, MD, PhD, Gentaro Izumi, MD, PhD, Kenbun Sone, MD, PhD, Miyuki Harada, MD, PhD, Yasushi Hirota, MD, PhD*

(*責任著者)

DOI : 10.1002/rmb2.70028

URL : <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/epdf/10.1002/rmb2.70028>

研究助成

本研究は、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（AMED）女性の健康の包括的支援実用化研究事業「子宮腺筋症における薬剤抵抗性の分子機構解明に基づく治療戦略構築」、AMED 成育疾患克服等総合研究事業「血小板機能異常と慢性炎症で起こる着床不全に対する新規治療法開発」「子宮内膜分子解析と人工知能による着床障害の診断ストラテジーの確立」、AMED 「統合医療」に係る医療の質向上・科学的根拠収集研究事業「着床障害患者の子宮内細菌叢に対する乳酸菌サプリの有効性・安全性を検証するランダム化比較試験」、こども家庭庁（JPMH23DB0101）、JST JPMJFR210H、および科研費（JP23K15827, JP24K23524, JP23K27176, JP23K24481, JP24K22157, JP23K23803, and JP24K21911）の支援により実施されました。

用語解説

(注1) 人工知能 (AI : Artificial Intelligence) モデル

AI とは、人間が行う「学習・推論・判断」などの知的活動をコンピュータで実現する技術の総称です。医療分野では、検査値や画像、診療情報などの大量のデータから規則性（パターン）を学習し、診断の補助や予後の予測などに用いられます。AI モデルとは、データを入力すると「ある結果（例：妊娠する／しない）の確率」などを出力するように学習させた計算モデルの

ことです。学習に用いるデータの質や量、対象集団の違いによって性能が変わるため、別の施設・別の患者集団でも同様に当てはまるか（汎化性能）の検証が重要です。

(注 2) cine MRI 検査

cine（シネ）MRI とは、MRI で連続した画像を撮影し、動画のように時間的変化を観察できる検査です。心臓の動きの評価などでよく用いられますが、婦人科領域でも、子宮や周囲組織の動き、形の変化、蠕動様の動きなどを「静止画像だけでは分かりにくい情報」として捉えられる可能性があります。

(注 3) 機械学習モデル (Random Forest)

機械学習とは、多数のデータから規則性を自動的に学習し、分類（例：妊娠する／しない）や予測（例：妊娠確率）を行う AI 技術です。Random Forest（ランダムフォレスト）は、機械学習モデルの 1 つで、複数の「決定木（decision tree）」を組み合わせて結論を出す方法です。決定木は「年齢が〇歳以上か」「AMH が〇以上か」といった条件分岐を繰り返して予測しますが、1 本の木だけだと学習データに過度に合わせてしまうことがあります。Random Forest では多数の決定木を作り、それらの多数決（または平均）で予測することで、偶然の影響を減らし、安定した性能を得やすい特徴があります。一方で、個々の判断理由を完全に説明することが難しい場合があり、重要な因子（寄与度）などを用いて解釈します。

(注 4) ROC-AUC、accuracy、sensitivity、specificity

AI モデルや検査の「当たり具合（診断・予測の性能）」を表す代表的な指標です。どの指標を重視すべきかについては、臨床での使い方（見逃しを減らしたいのか、不必要な介入を減らしたいのか）によって異なります。

- **ROC-AUC**（ROC 曲線下面積）：妊娠する群としない群を、モデルがどれだけうまく区別できるかを示す指標で、0.5 は「区別できない（偶然と同程度）」、1.0 に近いほど「よく区別できる」ことを意味します。判定のしきい値（何%以上なら陽性とするか）に依存しにくく、モデル全体の識別能を評価できます。
- **accuracy**（正解率）：全体のうち、予測が当たった割合です。ただし、妊娠する人が少ない／多いなど、データの偏りがあると高く見えてしまうことがあります。
- **sensitivity**（感度）：実際に「妊娠する」人を、モデルが「妊娠する」と正しく判定できた割合です（見逃しの少なさ）。
- **specificity**（特異度）：実際に「妊娠しない」人を、モデルが「妊娠しない」と正しく判定できた割合です（誤判定の少なさ）。

(注 5) 深層学習 (DNN)

深層学習（ディープラーニング）は、人間の脳の神経回路を模した「ニューラルネットワーク」を多層（deep）に重ねた学習手法です。DNN（Deep Neural Network）は深層学習モデルの総称で、画像、音声、文章など、特徴量を人が明確に定義しにくいデータからも、重要な特徴を自動的に学習できることが強みです。医用画像では、腫瘍の形状など、数値化しにくい情報を学習して予測に用いることができます。一方で、学習に多くのデータが必要になりやすく、学習データと異なる条件（撮像機器、施設、患者背景）では性能が低下することがあるため、外部検証や過学習対策が重要です。

(注 6) CNN

CNN（畳み込みニューラルネットワーク）は、主に画像解析で用いられる深層学習モデルの一種です。画像は「画素（ピクセル）」の集まりですが、CNN は画像の中の局所的な模様（エッジ、境界、繰り返しパターンなど）を段階的に捉え、より高次の特徴（形、構造、配置）へと統合して学習します。この仕組みにより、画像全体を一度に扱うより効率よく特徴を抽出で

き、医療画像の分類や検出で広く使われています。cine MRI のような連続画像（時間情報）を扱う場合は、CNN を時間方向の情報と組み合わせた手法（例：時系列を考慮した拡張モデル）を用いることもあります。

問合せ先

<研究内容について>

東京大学大学院医学系研究科 生殖・発達・加齢医学専攻 産婦人科学講座
（東京大学医学部附属病院 女性診療科・産科）
教授 廣田 泰（ひろた やすし）

<機関窓口>

東京大学医学部附属病院 パブリック・リレーションセンター
担当：渡部、小岩井
Tel : 03-5800-9188（直通） E-mail : pr@adm.h.u-tokyo.ac.jp

サイオス株式会社

Tel : 03-6401-5120 E-mail : mktg@sios.com