

脳動脈瘤の画像診断と AI 診断

井川 房夫¹⁾ 日高 敏和¹⁾ 桑原 政志¹⁾ 松田 真伍¹⁾ 大園 伊織¹⁾
知久 正明²⁾ 北村 直幸³⁾ ショパン アントワン⁴⁾ 島原 佑基⁴⁾

概要：日本は人口比MRI保有台数が世界一であり、日本人の未破裂脳動脈瘤は欧米人の2.8倍破裂しやすいため、脳ドックが発展している。近年人工知能による未破裂脳動脈瘤診断もされるようになったため、未破裂脳動脈瘤のMRI画像診断、人工知能による画像診断について報告する。

索引用語：未破裂脳動脈瘤、人工知能、画像診断、脳ドック

Diagnostic Imaging and artificial intelligence imaging for cerebral aneurysm

Fusao IKAWA¹⁾ Toshikazu HIDAKA¹⁾ Masashi KUWABARA¹⁾
Shingo MATSUDA¹⁾ Iori OZONO¹⁾ Masaaki CHIKU²⁾
Naoyuki KITAMURA³⁾ Antoine CHOPPIN⁴⁾ and Yuki SHIMAHARA⁴⁾

Abstract : Unruptured cerebral aneurysms (UCA) are 2.8 times more likely to rupture in Japanese than western aneurysms, resulting in the highest incidence of subarachnoid hemorrhage in the world. Therefore, it is important to detect an unruptured cerebral aneurysm by brain screening (Brain Dock) in Japan. Recently, along with the improvement of computer performance and the progress of communication technology, new technology utilizing artificial intelligence (AI) has been applied to the medical field. Due to the remarkable development of deep learning technology, AI has become widespread in the field of medical image diagnosis, AI is expected to improve the efficacy of diagnosis and prevent oversight. In this paper, we will discuss and explain about UCA image diagnosis and diagnosis by AI.

Key words : Unruptured cerebral aneurysm, artificial intelligence, magnetic resonance angiography, brain dock

はじめに

未破裂脳動脈瘤 (unruptured cerebral aneurysm: UCA) の保有率は世界で国や地域による差はないが、日本人の方が欧米人よりUCAが約2.8倍破裂しやすいため日本のくも膜下出血 (subarachnoid hemorrhage: SAH) の頻度が世界で最も高いとされる¹⁾。そのため、UCAを発見することが重要とされ、日本で脳ドックが発展してきた。最近、コンピュータ性能の向上と通信

技術の進歩とともに、人工知能 (artificial intelligence: AI) を活用した新技術が医療分野へ応用されている。深層学習技術の発展が著しいため、AIが普及しており、医療画像診断分野では、AIにより、読影の効率化と見落としの防止が期待される。本稿では、UCAの画像診断とAIによる診断について解説する。

未破裂脳動脈瘤

UCAが画像検査により偶然に発見される頻度は約

1) 島根県立中央病院 脳神経外科
2) メディカルチェックスタジオ東京銀座クリニック
3) 株式会社エムネス・霞クリニック
4) エルピクセル株式会社

1) Department of Neurosurgery, Shimane Prefectural Central Hospital, Shimane, Japan
2) Medical Check Studio Tokyo Ginza Clinic, Tokyo, Japan
3) Kasumi Clinic, Hiroshima, Japan
4) LPIXEL Inc.

5%程度と報告²⁾されているが、近年の画像技術の進歩や脳ドックの普及によりUCAの頻度は0.65%³⁾からmagnetic resonance angiography (MRA) データの7%⁴⁾と幅広く報告されている。

UCA 破裂危険因子として、unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort (UCAS Japan) では、大きさ、不整形、部位（前交通動脈、内頸動脈後交通動脈）があげられている⁵⁾。近年UCAの因子によるスコアリング化のリスク評価が報告されている^{1,6)}。日本からの3つの前向き登録も含まれるPHASES score¹⁾と日本の登録のみからの報告⁶⁾がある。それぞれ危険因子が点数化され、両方に共通する因子として、高血圧、年齢が70歳以上、動脈瘤のサイズ、部位が挙げられた。一方、小さなUCAについての前向き研究が日本⁷⁾とドイツ⁸⁾からされており、日本のsmall unruptured intracranial aneurysm verification study (SUAVe) では5 mm未満の374例448動脈瘤を平均41か月フォローし、年間破裂率は0.54%で危険因子として50歳未満、4 mm以上、高血圧、多発動脈瘤が挙げられた⁷⁾。ド

イツの前向き研究では7 mm未満の384動脈瘤を平均48.5か月フォローし、年間破裂率は0.2%であった。その危険因子は50歳未満、高血圧が挙げられた⁸⁾。小さなUCAに関しても日本では5-6 mmが入っていないにも関わらず、日本の方が約3倍破裂しやすかった。UCAS Japanでは、5 mm未満の小型UCAの年間破裂率が0.36%と低いにもかかわらず、実際の破裂脳動脈瘤 (ruptured cerebral aneurysm: RCA) 全体のうち5 mm未満の小型RCAが占める割合は35%におよぶ⁹⁾。この理由は、発生後すぐに破裂する動脈瘤が多いためスクリーニングや画像診断は困難ではないかとされてきた。UCAS Japanサブ解析研究¹⁰⁾では、5 mm未満の小型UCAを調査し、この疑問に一定の答えを出した。UCAS Japanに登録された全ての動脈瘤を大きさ別に、登録数、治療数、破裂数を調査した。その結果、5 mm未満の小型UCAの約40%が事前に治療されていたにもかかわらず、全体の破裂数における破裂した小型動脈瘤の割合は20.7%におよんだ（図1A, B）。結論として、将来破裂する小型UCAも画像スク

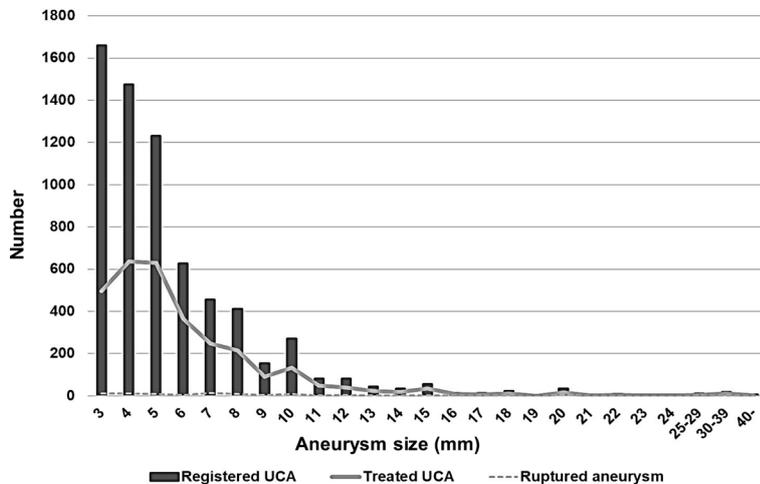


図1A 動脈瘤サイズ別登録数、治療数、破裂数（文献10より）

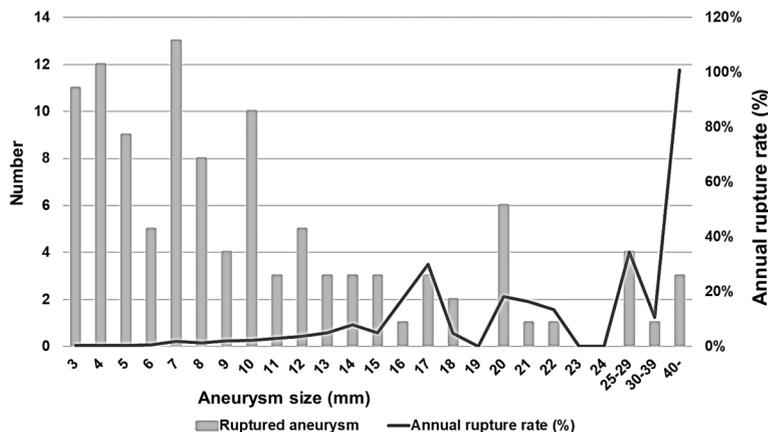
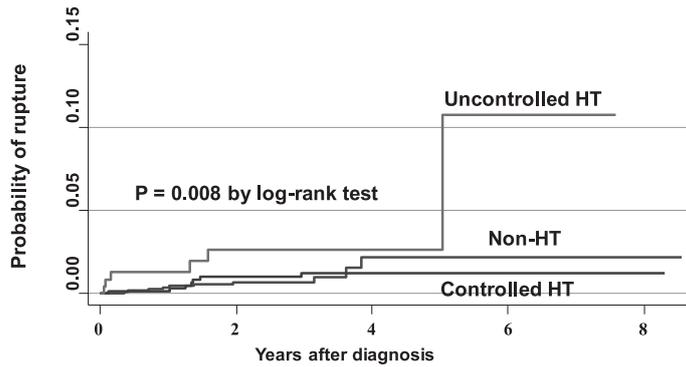
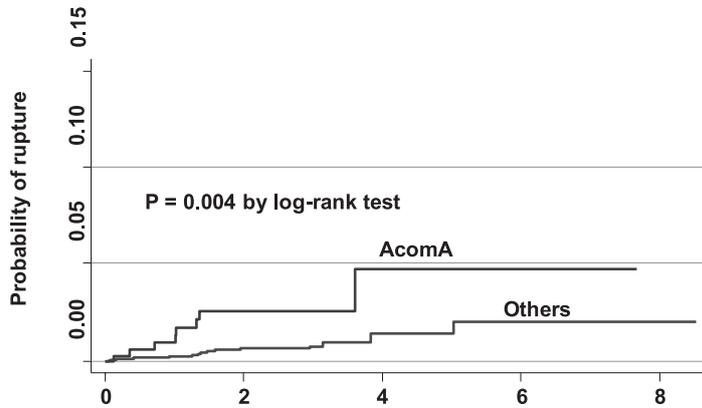


図1B 動脈瘤サイズ別破裂数、年間破裂率（文献10より）



Number at risk						
Non-HT	1808	964	145	61	2	
Controlled HT	1046	575	98	29	2	
Uncontrolled HT	278	142	17	9	0	

図2A カプランマイヤー曲線
コントロール不良高血圧 (文献10より)



Number at risk						
Acoma	2665	1454	219	81	4	
Others	467	227	41	18	0	

図2B カプランマイヤー曲線
前交通動脈瘤 (文献10より)

リーニングが可能であり、リスク管理の必要性があるとされた。小型UCAの破裂危険因子は、SAHの既往歴、コントロールされていない高血圧、前交通動脈瘤があげられた (図2A, B)。

UCAの治療について、近年、米国の全国結果が報告されている¹¹⁻¹³⁾。65歳以上のMedicare調査¹¹⁾では、術後30日死亡率はクリップ2.3%、コイル2.6%、術後1年死亡率はクリップ5.9%、コイル7.6% (有意差あり)で、クリップ群ではリハビリテーション施設への転院、在院日数が有意に高かった。National inpatient sample調査¹²⁾では65歳未満の非高齢群と65歳以上の高齢群に分類し、クリップ群、コイル群で検討している。クリップ群では、在院日数は高齢群で8.0日、非高齢群で6.3日と有意差あり、コイル群では、3.2日と2.8日でやはり有意差があった。平均入院費はクリップ高齢群で約95,500ドル、非高齢群で約84,000ドル、コイルは約88,000ドルと約80,000ドルでいずれも有意差があった。一方、入院死亡率はクリップ高齢群

2.2%、非高齢群0.8%で有意差あり、コイルは0.9%と0.6%で有意差はなかった。最近のメタ解析¹⁴⁾で、UCA治療後30日の合併症率、死亡率を血管内コイル塞栓術と開頭クリッピング術別に解析した。114報告106,433例を解析し、合併症率、死亡率は血管内コイル塞栓術で、4.96%、0.30%、開頭クリッピング術で8.34%、0.10%で、各報告の合併症の詳細や地域などに依存した。

一方、危険因子のないUCA患者はSAH以外で死亡することが多く介入治療の必要性は少ないという日本の報告がある¹⁵⁾。最近は欧米でも小型UCAの発見、対応が問題となり、3mm以下の小さな危険因子のないUCAは血管内治療や定期的画像フォローよりむしろなにもしない方が健康のためにも経済的にも利点があるという報告¹⁶⁾もある。

今後は、画像で発見されたUCAに対しては、生活習慣病の改善など方法はあるが、画像で発見されるUCAは全体の何%程度なのか、発見されていない大

多数のUCAの治療管理をどうするのか、などの問題がある。

脳動脈瘤の成因はNF- κ B (nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells) を主体とする炎症とされ¹⁷⁾、UCA、RCAともに歯周病菌DNAが有意に確認¹⁸⁾され、動脈瘤患者は有意に歯周病が多かったという報告¹⁹⁾もある。脳卒中の危険因子である高血圧や喫煙の是正は元より、歯の健康増進、腸炎や、痔、水虫などを含めた慢性炎症性疾患の治療が必要と思われる。

未破裂脳動脈瘤の画像診断

脳ドックガイドライン²⁰⁾では、未破裂脳動脈瘤(UCA)の検出のため、3D-TOF (time of flight) 法での撮像を原則としている。最大値投影法(MIP)等を用い、ウイリス輪を中心にして(1)左右方向に回転させた画像と(2)前後方向に回転させた再構成画像

を作成することとしている。頭部MRAは、1.5T以下ではマルチスラブ法や磁化移動パルスなどの画質向上法を併用し、AC-PC線またはOM線に平行に大後頭孔付近から脳梁体部付近までを含むよう撮像するのが望ましい。回転MIP画像は周囲の脂肪組織を削除後に作成する。7-10°程度で回転させると立体視が可能となる。内頸動脈系と椎骨脳底動脈系を別々に再構成した画像や左右を別々に再構成した側面画像を追加するとされている。前床突起周辺の内頸動脈瘤は脳ドックで発見されやすいが、角度により判定しにくいこともあるため、一側ずつ、角度を変えての描出が有用である。また、病変の近傍に領域を絞ったtarget (partial) MIP処理やvolume rendering (VR) 処理を適宜追加すると記載されている。小さな動脈瘤では、分枝血管との位置関係や動脈瘤の判定にVR法が有用である(図3, 4)。元画像の観察は脳動脈瘤の診断に特に有効であるとしているが、筆者はVRも有用と考える。ただし、

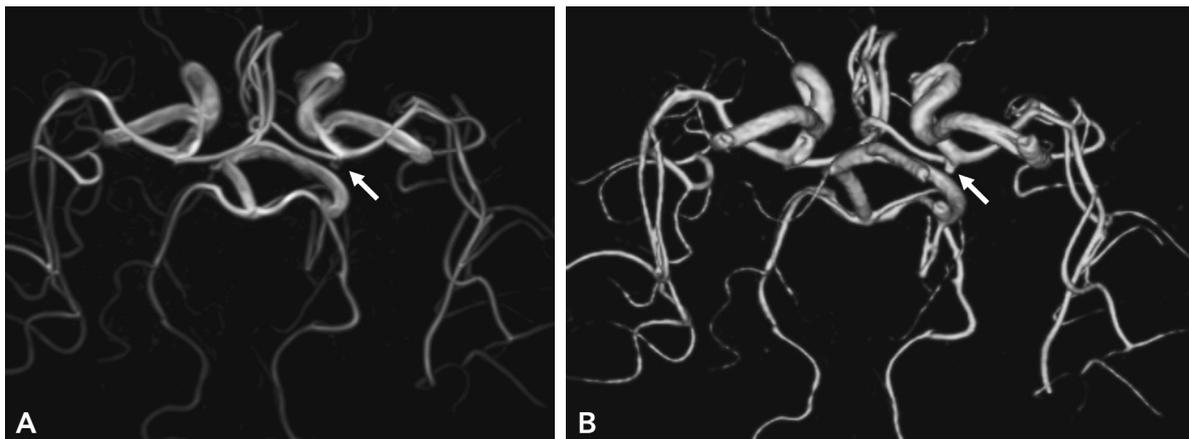


図3 A, B 左内頸動脈終末部未破裂脳動脈瘤 (2 mm)
MIP画像では、左内頸動脈終末部の動脈瘤の疑いで診断には至らなかったが(A)、
VR画像で明らかな動脈瘤が認められ診断された(B)。

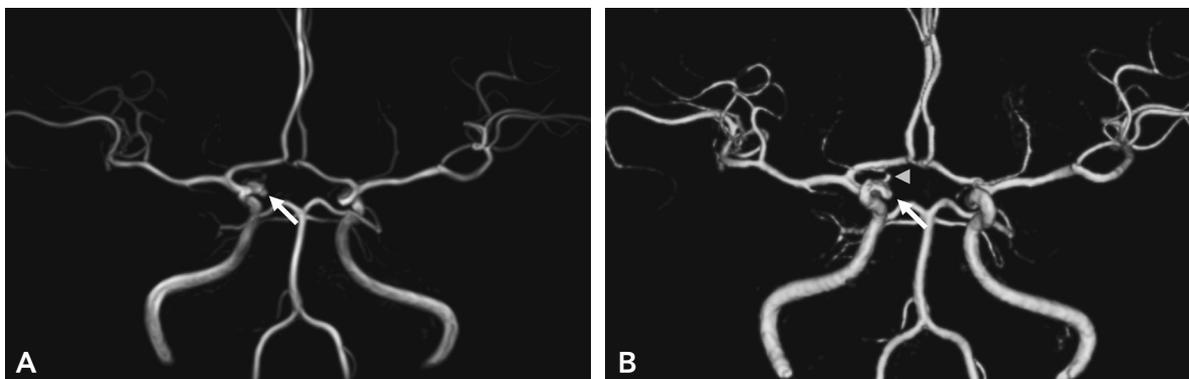


図4 A, B 右内頸動脈眼動脈分岐部脳動脈瘤 (3 mm) (矢印)
MIP画像では、右内頸動脈C3内側に動脈瘤と診断された(A)。
VR画像で右眼動脈(矢印)が描出され眼動脈分岐部動脈瘤と診断された(B)。

ルーチンでVR画像を描出している脳ドック施設は多くはなく、VR画像再構成に時間を要する問題点もある。後交通動脈起始部などの漏斗状拡張や動脈の屈曲部はしばしば脳動脈瘤と類似した所見を呈し、誤診に繋がりがやすい。乱流などの影響によって脳動脈瘤の信号低下が生じること留意する²¹⁾。磁場強度や装置性能の差などによって脳動脈瘤の描出能に違いが生じる場合がある^{22,23)}。病変の2次スクリーニングの手段としてはCT angiography (CTA) などが望ましい²⁴⁾としているが、まず非侵襲的で再検査の必要がないVRを試みるべきと考える。

未破裂脳動脈瘤の診断のGold Standardはカテーテル法による脳血管撮影である。しかし同法には脳虚血や刺入部の血腫形成などの合併症が起こりうる。近年は非侵襲的なMRAや3DCTAなどで診断・治療まで行われることも多い。Systemic review²⁴⁾によるとMRAの精度は90% (95% CI 87-92)、3DCTAの精度は89% (95% CI 87-91) であるが、現在は精度が向上していると考えられる。診断で問題となるのは小さな瘤で、サイズが5 mm以下では正診率は低下し特に3 mm以下でMRAの精度は38% 3DCTAでは61%である。ただし、最近の3TMRAによる5 mm以下の小型動脈瘤の診断は、正確性96.4-97.3%、感度98.5-98.9%、特異度93.2-94.9%であった²⁵⁾。また、通常MIP処理よりボリュームレンダリング処理したMRAの方が有意に動脈瘤の描出が容易であった²⁶⁾。しかし、画像再構成の時間などのため、脳ドックのルーチン画像でレンダリング処理は行われず、通常はMIP処理のみである。

3DCTAによる脳動脈瘤診断の偽陽性率が20%であったとする報告もあり、3DCTAのみで脳動脈瘤治療を行うプロトコルの妥当性を検証すると、未破裂動脈瘤群では診断陽性率が78%で、約20%の症例では脳血管撮影が必要と判断された。近年脳動脈瘤の血流動態解析 (Computational flow dynamics: CFD) による安定性、非安定性脳動脈瘤の評価の試み²⁷⁾、高pressure differenceが壁の薄さと関与する報告²⁸⁾や、血行力学的解析を行ったメタ解析²⁹⁾では高wall shear stress、高gradient oscillatory numberが動脈瘤形成に、低wall shear stressが動脈瘤破裂に関与した。造影MRIによるvessel wall imagingの方法³⁰⁾、フェルムキシトールにより不安定な動脈瘤壁 (マクロファージの

浸潤) を造影増強する方法、時間情報を加えた4次元CTAにて血管や脳動脈瘤の拍動性を検証した研究等も発表されている。今後これらの方法の進歩により、近未来に個々の脳動脈瘤の破裂の危険性を推測できるようになると考えられる。最近の日本のMRAによるUCAの報告³¹⁾では、発見率は4.3%、2:1で女性に多く、UCA保有者は非保有者より有意に年齢が高かった。年代別発見率は30代3.6%、40代3.5%、50代4.1%、60代6.9%、70代6.8%で、全年代で女性に多かった。大きさでは、2.0-2.9mmが46.3%と最も多く、3.0-3.9mmが35.6%、4.0-4.9mmが10.6%の順で、部位は内頸動脈が78.7%と最も多かった。多変量解析での危険因子は、年齢、女性、喫煙であった。

AI技術の現状

機械学習と最近注目されている深層学習についてその概要について簡単に述べる。機械学習とは人工知能の一分野として「明示的にプログラミングすることなく、コンピュータに行動させるようにする科学」と定義することができる。現在では、様々なデータに基づいて、その中の潜在的な特徴を発見することで、未知のデータについての予測を行う仕組みを総称している。機械学習アルゴリズムとは、抽象的には、何らかのモデルのクラスを定義して、訓練データにおいて汎化誤差を最小化するモデルを同定するものである。機械学習アルゴリズムとしては、線形回帰などの統計的手法から生物の構造や振る舞いから着想を得たニューラルネットワーク・統計的分類など、多様なものが含まれる。

深層学習 (deep learning) とは、多層のニューラルネットワーク (deep neural network; DNN) による機械学習手法である³²⁾。近年、多層DNNの学習の研究や、学習に必要な計算機的能力向上、および、通信技術の発達による訓練データ調達容易化等によって、十分学習させられるようになった。その結果、音声・画像・自然言語を対象とする問題に対し、他の手法を圧倒する高い性能を示し普及した。深層学習の研究・開発でもっとも多く利用されているのは階層型ネットワークで、最近では、より規模の大きい深層化したネットワークも登場している。プラトーと呼ばれる損失関数が平坦な領域が生じ、勾配消失問題なども深刻化する等の問題や過学習、局所収束の問題などを回避する

ために、様々な工夫が提案されている。

AIの技術を診断支援に援用する場合、一般に組織や病変の認識率が向上し偽陽性が減るなどの効果がある一方で、学習に膨大なデータが必要、中身がブラックボックスで結果が出るまでのロジックやどのような特徴を捉えて結果を出したかを説明するのが困難であるなどの新たな問題が出ている。

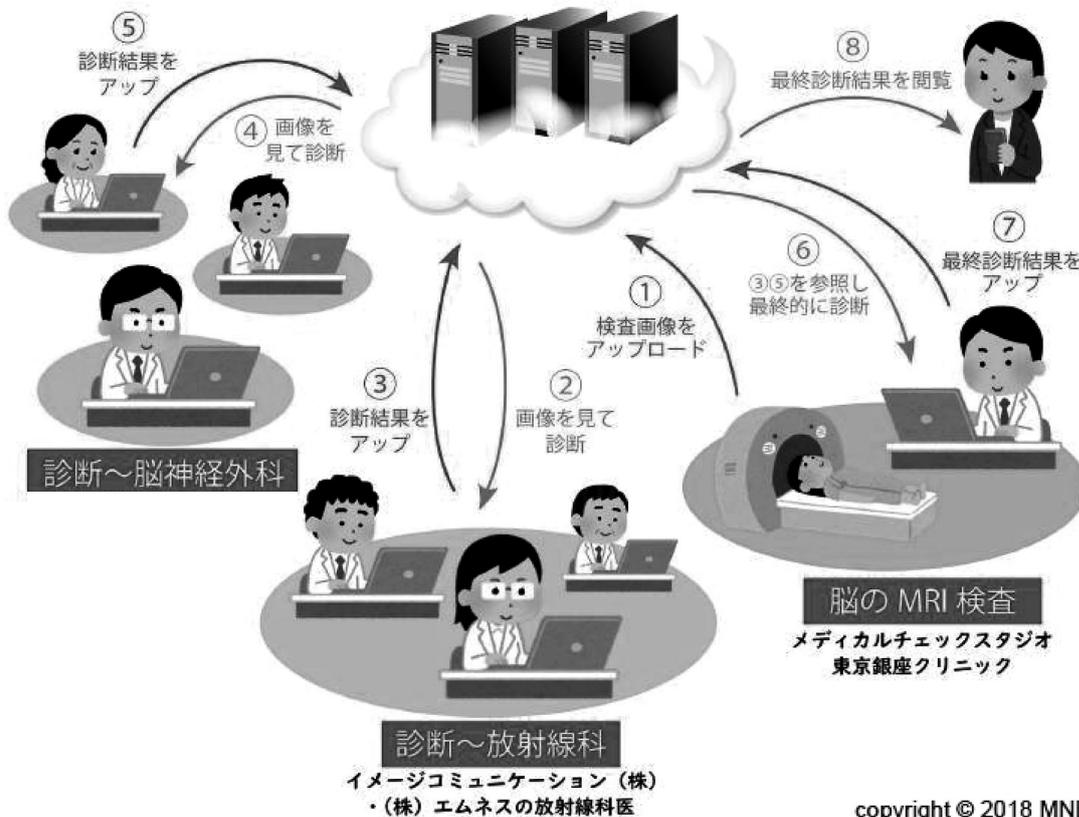
画像診断支援と機械学習

画像処理や人工知能技術の医用画像への活用自体は長い歴史と幅広い適用範囲を持つ。最近では、入力として画像を受け取り、その分類や領域抽出を行う上で優れた性能を発揮する深層畳み込みニューラルネットワークを採用し、様々な領域で競合が行われている。画像診断支援とは、コンピュータにより医用画像情報の定量化や解析を行い、画像診断に有益な情報を医師に提示することである。画像診断支援には、画像診断の分野で病変候補陰影の検出を目的としたComputer Aided Detection (CADe) と、腫瘍の良悪性分類など鑑別まで踏み込んだComputer Aided Diagnosis (CADx)

に分類される。CADeの処理は、顔認識処理や指紋認証などと同じパターン認識処理の一つである。

AIによる脳動脈瘤診断

近年、クラウドを利用した遠隔画像診断により、低コスト脳ドックシステムが実現されている(図5)³³⁾。その中で、AIによる脳動脈瘤診断ソフトが2019年薬事承認された(図6)。このアルゴリズムを用いたUedaらのAIによる脳動脈瘤診断の報告³⁴⁾を紹介する。多施設から脳動脈瘤と読影レポート上で診断された683例のMRA画像が収集され、全748個の動脈瘤を学習使用したアルゴリズムによるAIを作製し、別の施設で収集された588例のMRA(全729個の脳動脈瘤)で性能評価を行った。このAIによる脳動脈瘤の検出率は91.2-92.5%と高く、神経放射線読影専門医がAI診断を参考にしてデータを読影すると、動脈瘤の検出数が4.78-12.5%増加した。したがってAIが、脳動脈瘤の偽陰性を減少させたと考えられた。脳動脈瘤を大きさ別に3mm未満、3-4.9mm、5-9.9mm、10mm以上の4グループで検討すると、本AIは脳動脈瘤の大



copyright © 2018 MNES Inc.

図5 遠隔脳ドック画像診断システム



図6 AIによる脳動脈瘤診断の真陽性、偽陽性の判定画面

きさが、10mm以上で検出率が82.8%と最も低く、次に5-9.9mmで85.6%と二番目に低く、大きな動脈瘤グループでの偽陰性が多かった³⁴⁾。実際の読影医がこれら比較的大きな脳動脈瘤を見逃すことはほとんどないが、大きな動脈瘤では動脈瘤内の乱流や、内部の血栓化のため内部高信号域の描出が不均一となることが多いためと考えられた²¹⁾。AIの補助によりあらたに診断された動脈瘤は24%が動脈瘤の好発部位ではない場所で発見されている(図7)。これらの部位も読影医が普段の読影時に重点をおいて読影しにくい部位で、注意が必要である。ディープラーニングで作成したAIが見逃すような比較的大きな動脈瘤は読影専門医が見落としにくく、読影医が意識しにくい部位の動脈瘤をアルゴリズムが発見できた。AIと読影医は互いに弱点を補い合い、診断精度を上げる可能性

がある。ただし、実際はAIによる脳動脈瘤診断は偽陽性の多さに問題もあり、現実的にはもう少し偽陽性を少なくする必要があると思われた。我々は、アルゴリズムの閾値を変化させることにより、感受性の低下を最小限に保ったまま、偽陽性を少なくできるかどうかを検証している。すなわち、free-response receiver operating characteristic (FROC) カーブで、偽陽性が多い右側からより診断高率の良い点を模索し、最適なアルゴリズムの変更を検討中である。

読影医が読影を行う端末環境上に未破裂動脈瘤を深層学習アルゴリズムによって検出し提供するユーザーインターフェイスを開発し、このシステムでは読影医はアルゴリズムによる動脈瘤検出の結果を参照するだけでなく、候補として挙げられた領域に対し真陽性・偽陽性を判定する等の追加認識(アノテーション)を

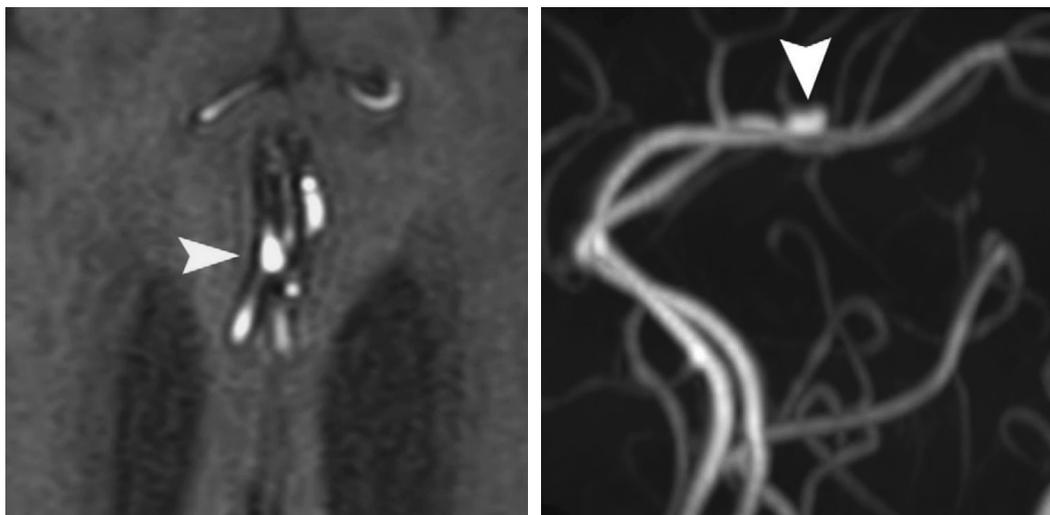


図7 末梢性前大脳動脈瘤(矢頭) 大きさ3mm 通常の部位でなく、診断は偽陰性であった。文献32より引用

行うことができる。また、検出できなかった偽陰性のものに対する積極的なアノテーションも可能である。これにより、読影医は通常の読影環境下でAIによる支援を受けつつ、教師画像群の蓄積を併用して効率的に進めることができることが期待できる。

今後、AIにより動脈瘤の発見後、破裂リスク、治療方法選択・フォローアップサポートシステム、転帰予想、長期生存予想が可能となる。画像だけでなく、患者情報、医療情報、ビッグデータを集積し、AIは教師有り、教師無し、混合学習方法を駆使し、診断だけでなく、治療リスク等を判定できるソフトを開発されるであろう。さらに破裂した動脈瘤の形状、瘤内血流状況を把握し、データを蓄積しながら、AI診断をさらに自動更新していくシステムが理想的である。

また、脳動脈瘤診断のみならず、深部白質変化のグレーディング、脳主幹動脈狭窄、脳室拡大等の診断にもAIの利用が予定されている。

AIの今後の展望

ディープラーニングの画像診断への応用は急速に進むことが予想され、検診で大量に発生する画像などでディープラーニングの応用が実用化されている。人間の画像認識精度（エラー率5.10%）を超える成果が示されており、今後は、統一された手順の下で質の高い教師付の医療画像データを収集する仕組みを早期に構築することが必要である。厚生労働省では、国立研究開発法人日本医療研究開発機構（Japan Agency for Medical Research and Development: AMED）を通じて、放射線の画像について、関係学会を中心としたデータベースの構築を行っている。これらのデータベースについて、比較的稀な疾患の医療画像データも含めて収集を進め、データの内容を充実させる必要がある。また、ディープラーニングの応用が想定される超音波の画像についても学会を中心としたデータベースを早急に構築することも求められる。

日本の特徴として、日本国内に設置されているCT・MRIの数は、他の先進国と比較して突出して多く、撮像回数も同様に多い。国内に国民皆保険制度等で生み出されてきた大量の医療画像データが存在する点で諸外国に比べ優位に立っており、この優位な点を活かすべきと考えられる。

今回、脳ドックにおける画像診断に関してのAIの

応用を紹介したが、AIは画像診断のみでなく医療のあらゆる分野を変えていくと考えられる。今後は、医師の専門分野のひとつとしてAIを理解して使いこなし、リスクを管理・運用することが求められるであろう。脳ドック検診時の情報から将来の脳卒中リスク、認知症リスク、脳動脈瘤破裂リスクが計算できるようになれば、被験者の情報等も付加された教師付の医療画像データをディープラーニングに学習させられる。いずれは、脳ドック受診時に将来リスクの計算も予想可能と考えられる。脳ドック画像の質の良い教師画像の作成のためにオンライン・リアルタイムのデータベース化が望まれた。

文 献

- 1) Greving JP, Wermer MJ, Brown RD, Jr., et al.: Development of the phases score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: A pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol.* 2014; 13(1): 59-66
- 2) Baker HL, Jr.: Medical and surgical care of stroke. Roentgenologic aspects. *Circulation.* 1965; 32(4): 559-562
- 3) Winn HR, Almaani WS, Berga SL, et al.: The long-term outcome in patients with multiple aneurysms. Incidence of late hemorrhage and implications for treatment of incidental aneurysms. *J Neurosurg.* 1983; 59(4): 642-651
- 4) Li MH, Chen SW, Li YD, et al.: Prevalence of unruptured cerebral aneurysms in chinese adults aged 35 to 75 years: A cross-sectional study. *Ann Intern Med.* 2013; 159(8): 514-521
- 5) Morita A, Kirino T, Hashi K, et al.: The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a japanese cohort. *N Engl J Med.* 2012; 366(26): 2474-2482
- 6) Tominari S, Morita A, Ishibashi T, et al.: Prediction model for 3-year rupture risk of unruptured cerebral aneurysms in japanese patients. *Ann Neurol.* 2015; 77(6): 1050-1059
- 7) Sonobe M, Yamazaki T, Yonekura M, et al.: Small unruptured intracranial aneurysm verification study: Suave study, japan. *Stroke.* 2010; 41(9): 1969-1977

- 8) Guresir E, Vatter H, Schuss P, et al.: Natural history of small unruptured anterior circulation aneurysms: A prospective cohort study. *Stroke*. 2013; 44(11): 3027-3031
- 9) Dolati P, Pittman D, Morrish WF, et al.: The frequency of subarachnoid hemorrhage from very small cerebral aneurysms (< 5 mm): A population-based study. *Cureus*. 2015; 7(6): e279
- 10) Ikawa F, Morita A, Tominari S, et al.: Rupture risk of small unruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. 2020; 132(1): 69-78
- 11) Bekelis K, Gottlieb DJ, Su Y, et al.: Comparison of clipping and coiling in elderly patients with unruptured cerebral aneurysms. *J Neurosurg*. 2017; 126(3): 811-818
- 12) Silva NA, Shao B, Sylvester MJ, et al.: Unruptured aneurysms in the elderly: Perioperative outcomes and cost analysis of endovascular coiling and surgical clipping. *Neurosurg Focus*. 2018; 44(5): E4
- 13) Dasenbrock HH, Smith TR, Rudy RF, et al.: Reoperation and readmission after clipping of an unruptured intracranial aneurysm: A national surgical quality improvement program analysis. *J Neurosurg*. 2018; 128(3): 756-767
- 14) Algra AM, Lindgren A, Vergouwen MDI, et al.: Procedural clinical complications, case-fatality risks, and risk factors in endovascular and neurosurgical treatment of unruptured intracranial aneurysms: A systematic review and meta-analysis. *JAMA Neurol*. 2019; 76(3): 282-293
- 15) Aishima K, Shimizu T, Aihara M, et al.: Lifetime effects of small unruptured intracranial aneurysms. *World Neurosurg*. 2016; 95: 434-440
- 16) Malhotra A, Wu X, Forman HP, et al.: Management of tiny unruptured intracranial aneurysms: A comparative effectiveness analysis. *JAMA Neurol*. 2018; 75(1): 27-34
- 17) Pawlowska E, Szczepanska J, Wisniewski K, et al.: Nf-kappab-mediated inflammation in the pathogenesis of intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage. Does autophagy play a role? *Int J Mol Sci*. 2018; 19(4): 1245
- 18) Pyysalo MJ, Pyysalo LM, Pessi T, et al.: Bacterial DNA findings in ruptured and unruptured intracranial aneurysms. *Acta Odontol Scand*. 2016; 74(4): 315-320
- 19) Pyysalo MJ, Pyysalo LM, Hiltunen J, et al.: The dental infections in patients undergoing preoperative dental examination before surgical treatment of saccular intracranial aneurysm. *BMC Res Notes*. 2018; 11(1): 600
- 20) 脳ドックの新ガイドライン作成委員会編. 脳ドックのガイドライン2019. 響文社; 2019.
- 21) Ikawa F, Sumida M, Uozumi T, et al.: Comparison of three-dimensional phase-contrast magnetic resonance angiography with three-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography in cerebral aneurysms. *Surgical Neurology*. 1994; 42(4): 287-292
- 22) Korogi Y, Takahashi M, Mabuchi N, et al.: Mr angiography of intracranial aneurysms: A comparison of 0.5 t and 1.5 t. *Comput Med Imaging Graph*. 1997; 21(2): 111-116
- 23) Gibbs GF, Huston J, 3rd, Bernstein MA, et al.: Improved image quality of intracranial aneurysms: 3.0-t versus 1.5-t time-of-flight mr angiography. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2004; 25(1): 84-87
- 24) White PM, Wardlaw JM, Easton V. Can noninvasive imaging accurately depict intracranial aneurysms? A systematic review. *Radiology*. 2000; 217(2): 361-370
- 25) Li MH, Li YD, Gu BX, et al.: Accurate diagnosis of small cerebral aneurysms ≤ 5 mm in diameter with 3.0-t mr angiography. *Radiology*. 2014; 271(2): 553-560
- 26) Mallouhi A, Felber S, Chemelli A, et al.: Detection and characterization of intracranial aneurysms with mr angiography: Comparison of volume-rendering and maximum-intensity-projection algorithms. *AJR Am J Roentgenol*. 2003; 180(1): 55-64
- 27) Shojima M, Oshima M, Takagi K, et al.: Magnitude and role of wall shear stress on cerebral aneurysm: Computational fluid dynamic study of 20 middle

- cerebral artery aneurysms. *Stroke*. 2004; 35(11): 2500-2505
- 28) Suzuki T, Takao H, Suzuki T, et al.: Determining the presence of thin-walled regions at high-pressure areas in unruptured cerebral aneurysms by using computational fluid dynamics. *Neurosurgery*. 2016; 79(4): 589-595
- 29) Can A, Du R. Association of hemodynamic factors with intracranial aneurysm formation and rupture: Systematic review and meta-analysis. *Neurosurgery*. 2016; 78(4): 510-520
- 30) Texakalidis P, Hilditch CA, Lehman V, et al.: Vessel wall imaging of intracranial aneurysms: Systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg*. 2018; 117: 453-458. e451
- 31) Imaizumi Y, Mizutani T, Shimizu K, et al.: Detection rates and sites of unruptured intracranial aneurysms according to sex and age: An analysis of mr angiography-based brain examinations of 4070 healthy japanese adults. *J Neurosurg*. 2018; 130(2): 573-578
- 32) LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *Nature*. 2015; 521(7553): 436-444
- 33) 北村直幸. 次代の社会インフラを目指して 遠隔画像診断システム「lookrec」の開発. *映像情報 Medical*. 2018; 50(4): 33-36
- 34) Ueda D, Yamamoto A, Nishimori M, et al.: Deep learning for mr angiography: Automated detection of cerebral aneurysms. *Radiology*. 2019; 290(1): 187-194