研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 3 年 6 月 1 4 日現在

機関番号: 32651

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2017~2020

課題番号: 17K10374

研究課題名(和文)深層学習を用いたBモードおよび造影乳腺超音波コンピュータ支援診断システムの 開発

研究課題名(英文)Computer-aided Diagnosis of B-mode and Contrast Breast Ultrasonography using Deep Learning

研究代表者

中田 典生(Nakata, Norio)

東京慈恵会医科大学・医学部・准教授

研究者番号:80237297

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,000,000円

研究成果の概要(和文):深層学習ではまず動画像の解析を進めるにあたり、静止画像での学習をする必要性があり、その画像分類の深層学習の研究を行った。乳腺腫瘤の造影前の超音波静止画像の良悪性の鑑別をするアルゴリズム開発がほぼ完了し、乳腺腫瘤の良悪性の判定では、悪性腫瘍については、適合率85.6%、再現率92.7%、特異度84.7%、F値(F1 Score)89.1%、また全体の精度88.7%、ROCカーブにおけるAUC96.0%という結果を得た。次に動画像の超音波像の診断をすべく深層学習の研究を進め、動画像において乳腺腫瘤を検出して追跡するアルゴリズムの開発は可能であり、動画像での乳腺腫瘤良悪性鑑別が可能であった。

研究成果の学術的意義や社会的意義 乳癌広がり診断に用いられMRI 検査と比較して、超音波検査は、安価で、手術中も手軽に使用できるなどの利点がある。超音波検査が客観性の点でMRIなどに劣っている点を克服するため画像定量化に基づく診断基準の作成と、これを支援するコンピュータ支援診断(CAD)システムの必要性が高まっている。すなわち、超音波検査をする検査者(超音波検査士や医師)の技量や診断能力の個人差により、その診断成績に優劣が生じるという問題がある。本研究の成果により、乳腺腫瘤の診断のうち乳癌の超音波診断のCADシステム開発のための基礎的研究が進み、近い将来これらのシステムが超音波診断装置に搭載されることが期待されるようになった。

研究成果の概要(英文): In deep learning, first of all, as we proceeded with the analysis of moving images, there was a need to learn with still images, and we conducted research on deep learning for image classification. The development of an algorithm to differentiate between benign and malignant mammary masses in still ultrasound images prior to contrast was almost completed, and the results of the determination of benign and malignant mammary masses for malignant tumors were 85.6% fit rate, 92.7% recall rate, 84.7% specificity, 89.1% F value (F1 Score), 88.7% overall accuracy, and 96.0% AUC on the ROC curve In addition, the overall accuracy was 88.7% and the AUC of the ROC curve was 96.0%. Next, we conducted research on deep learning to diagnose ultrasound images in moving images. We were able to develop an algorithm to detect and track mammary masses in moving images, and were able to differentiate benign and malignant mammary masses in moving images.

研究分野: 放射線医学

キーワード: 人工知能 機械学習 深層学習 超音波診断 乳腺 乳癌

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等に ついては、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

様 式 C-19、F-19-1、Z-19(共通)

1.研究開始当初の背景

日本の乳がんの罹患数は 2006 年に年間約 5 万人と推定され、女性の癌の中で最も多い。今後 も罹患率は高い状態が続くと考えられる。乳腺超音波検査においても造影超音波検査という精 密検査が実用化されてきた。申請者の施設を中心に、第二世代超音波造影剤ソナゾイド(一般名: ペルフルブタン)を用いた乳腺造影超音波検査の本邦での臨床試験がおこなわれ、乳腺造影超音 波検査が乳腺の正常組織と異なる腫瘍組織や血管構築を描出可能で、乳腺腫瘍の良悪性の鑑別 診断などに有用性が報告されている (Miyamoto et al. Efficacy of sonazoid (perflubutane) for contrast-enhanced ultrasound in the differentiation of focal breast lesions: phase 3 multicenter clinical trial. AJR Am J Roentgenol. 2014 Apr;202:W400-7.)。その結果、2012 年 8月にソナゾイド造影検査は乳腺腫瘤について保険適応が認められた。 したがって、ソナゾイ ドでも乳腺腫瘍の鑑別診断などに有用性が期待でき、腫瘍の診断能の向上に寄与すれば、その臨 床的意義は大きいと考えられた。また、乳がん広がり診断に用いられ MRI 検査と比較して、超 音波検査は、安価で、手術中も手軽に使用できるなどの利点がある(図2)。 さらに超音波造影 剤はほとんど副作用がなく、安全かつ外来などで即時に検査を実施できる利点を有する。しかし 造影超音波検査は新しい検査手法であり、元来超音波検査が客観性の点で MRI などに劣ってい る点を克服するため画像定量化に基づく診断基準の作成と、これを支援するコンピュータ支援 診断(CAD)システムの必要性が高まっている(図1,2)。

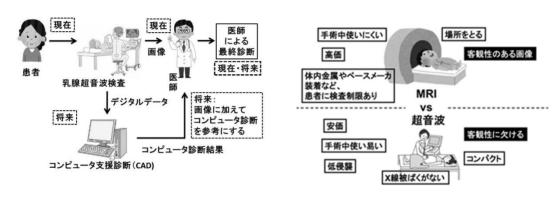


図1 乳腺超音波検査における CAD

図2 MRIと超音波

乳癌画像の CAD システムは、本邦のみならず世界的に非常に多くの研究が活発に行われており、マンモグラフィや造影剤を用いた MRI においては商用ソフトウェアも実用化されている。一方、乳腺超音波検査のための CAD システムの開発は非常に遅れているのが現状である、学会などにおける報告も非常に少ない。その一方で乳腺の超音波検査は高周波探触子の開発と高性能化により微小な病変の描出が可能となり、乳腺疾患診断で揺るぎない地位を保っているマンモグラフィに十分対抗できるようになり、超音波独自の情報を提供できるまでになった。最近発表されている乳腺超音波検査の CAD システムでは、乳腺疾患の形態的輪郭の特徴を抽出してコンピュータ上で良悪性を鑑別する研究が本邦でも進められてきたが実用化には至っていない。近年、機械学習の一種である深層学習の進歩に伴い、より高い精度の CAD 開発への期待が高まってきている。乳腺超音波においては、非造影の従来の乳腺超音波 B モード像に加えて、新たな手法である造影超音波像においてもより精度の高い CAD が必要と考えられる(図3)。

新しい乳腺超音波検査におけるCADの必要性

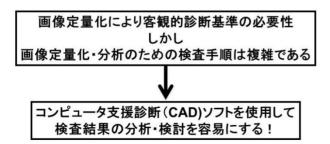


図3 乳腺 US-CAD の必要性

2.研究の目的

本研究において、ある特定の超音波装置のみならず、広く多くのメーカーの超音波装置において、われわれの定量的分析法の有用性を確認し、装置メーカーに依存しない非造影および造影乳腺超音波の CAD システムの開発をめざしている。

3.研究の方法

研究計画の進め方として。

- 1.機械学習に必要な乳腺造影非造影 B モードおよび造影超音波の画像データセットの準備
- 2.機械学習(深層学習)による腫瘤認識の実験準備
- 3.機械学習による非造影乳腺 B モード像を用いた、腫瘤の良悪性判定の実験
- 4.機械学習による造影超音波のパターン分析による腫瘤の良悪性判定の実験
- 5.専門医と本研究で開発された非造影、造影検査のCADと放射線科医との比較読影実験。 以上を計画していた。

4. 研究成果

本研究計画では、近年進歩が著しい機械学習の一つである深層学習(Deep Learning)の手法を 用いて、乳腺造影超音波検査のコンピュータ支援診断システムを開発することを目標としてい た。造影超音波検査は基本的に時系列にならんだ動画像を元に診断を進めるものであり、深層学 習ではまず動画像の解析を進めるにあたり、静止画像での学習をする必要性があり、静止画像の 画像分類の深層学習の研究を行った。その結果、乳腺腫瘤の造影前の超音波静止画像の良悪性の 鑑別をするアルゴリズム開発がほぼ完了し、乳腺腫瘤の良悪性の判定では、悪性腫瘍については、 適合率 85.6%、再現率 92.7%、特異度 84.7%、F 値(F1 Score)89.1%、また全体の精度 88.7%、 ROC カーブにおける AUC96.0 %という非常に高成績の結果を得ることができた(図4)。次にこれ ら静止画像の学習から、連続する動画像の超音波像の診断をすべく深層学習の研究を進めた。そ の結果、連続する静止画像の集まりである超音波動画像において、乳腺腫瘤を検出して追跡する アルゴリズムの開発は可能であり、これに加えて動画像での乳腺腫瘤の良悪性鑑別のある程度 可能であることが分かった。しかしながら超音波像特有のノイズが多い画像の動画像について は、特に造影超音波動画像について深層学習での解析が困難であることが分かった。そこで造影 超音波画像のノイズ除去等の画質改善について研究を進めたが、残念ながら研究期間中には、有 用な手法を特定するに至らなかった。今後、動画像における超音波画像の解析をする深層学習の アルゴリズム開発を進める予定である。

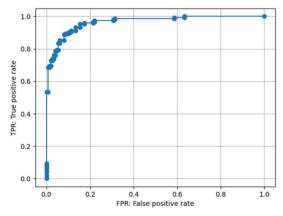


図4 超音波乳腺腫瘤良悪性判定の ROC カーブ

5 . 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計11件(うち査読付論文 4件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 0件)

1.著者名	4.巻
Norio Nakata	37
2.論文標題	5 . 発行年
Recent Technical Development of Artificial Intelligence for Diagnostic Medical Imaging	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Japanese Journal of Radiology	103-108
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-018-0804-6	 査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名中田典生	4.巻 26
2.論文標題	5 . 発行年
画像診断と人工知能(解説)	2019年
3 . 雑誌名	6 . 最初と最後の頁
日本がん検診・診断学会誌	225 - 237
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
	<u></u>
1.著者名 中田典生、北村直幸 	4.巻 17
2.論文標題	5 . 発行年
【到来する激動のAI時代 放射線科存亡の危機!?】(座談会/特集)	2019年
3.雑誌名	6 . 最初と最後の頁
Rad Fan	96 - 102
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1.著者名中田典生	4.巻 74
2.論文標題	5.発行年
【人工知能(AI)の医療分野への応用と解決すべき問題点】画像診断のためのディープラーニング活用 特に米国と中国での実用化について(解説/特集)	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
最新医学	397-403
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著

1 英文名	1 Y
1 . 著者名	4 . 巻
Norio Nakata	37
2 . 論文標題	
	2019年
Recent technical development of artificial intelligence for diagnostic medical imaging.	2019年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
Japanese Journal of Radiology	103-108
Japanese Journal of Radiology	103-106
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
10.1007/s11604-018-0804-6	有
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	-
	. "
1.著者名	4 . 巻
【CKD Big Data】 画像診断における人工知能活用の現況と展望	59
2. A. A. A. A. F.	F 36/-/-
2. 論文標題	5 . 発行年
中田 典生(東京慈恵会医科大学総合医科学研究センター 超音波応用開発研究部)	2017年
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
日本腎臓学会誌	0.取りこ取役の貝 1064-1070
니쑤티씨ナ즈IIŮ	1004-1070
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	査読の有無
なし	有
	.5
オープンアクセス	国際共著
オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	<u>-</u>
1.著者名	4 . 巻
【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	34
2. 論文標題	5 . 発行年
中田 典生(東京慈恵会医科大学 超音波応用開発研究部)	2017年
3 hbth 47	
3.雑誌名	6.最初と最後の頁
医用画像情報学会雑誌	45-47
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	否読の有無
	査読の有無
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	査読の有無 有
なし	有
なし オープンアクセス	
なし	有
オープンアクセス	有
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1.著者名	有 国際共著 - 4.巻
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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	有 国際共著 - 4.巻
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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 2 . 論文標題	有 国際共著 - 4.巻 44
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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	有 国際共著 - 4.巻 4 5.発行年
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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 2 . 論文標題 中田 典生(東京慈恵会医科大学 ICT戦略室)	有 国際共著 - 4.巻 4 5.発行年
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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 2 . 論文標題 中田 典生(東京慈恵会医科大学 ICT戦略室)	有 国際共著 - 4.巻 4 5.発行年 2017年
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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 2 . 論文標題 中田 典生(東京慈恵会医科大学 ICT戦略室) 3 . 雑誌名	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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 2 . 論文標題 中田 典生(東京慈恵会医科大学 ICT戦略室) 3 . 雑誌名 新医療	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 122-125
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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 2 . 論文標題	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 122-125 査読の有無
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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 2 . 論文標題 中田 典生(東京慈恵会医科大学 ICT戦略室) 3 . 雑誌名 新医療	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 122-125
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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 2 . 論文標題 中田 典生(東京慈恵会医科大学 ICT戦略室) 3 . 雑誌名 新医療	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 122-125 査読の有無 無
なし オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難 1 . 著者名 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 2 . 論文標題 中田 典生(東京慈恵会医科大学 ICT戦略室) 3 . 雑誌名 新医療 現載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子)	有 国際共著 - 4 . 巻 44 5 . 発行年 2017年 6 . 最初と最後の頁 122-125 査読の有無

1 . 著者名 画像診断におけるAI活用推進について	4.巻 49
2.論文標題 中田 典生(東京慈恵会医科大学 放射線医学講座)	5 . 発行年 2017年
3.雑誌名 映像情報Medical	6.最初と最後の頁 74-80
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1 . 著者名 【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	4.巻 49
2. 論文標題 中田 典生(東京慈恵会医科大学 ICT戦略室放射線医学講座)	5.発行年 2017年
3.雑誌名 映像情報Medical	6.最初と最後の頁 42-45
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
1 . 著者名 【画像医学は今-2017年のトレンド、AI、Top Journalを探す旅】 AI 人工知能は画像診断の第4の技術革 新である	4.巻 15
2 . 論文標題 中田 典生(東京慈恵会医科大学 ICT戦略室)	5 . 発行年 2017年
3.雑誌名 Rad Fan	6.最初と最後の頁 63-66
掲載論文のDOI(デジタルオブジェクト識別子) なし	 査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著
学会発表〕 計14件(うち招待講演 3件/うち国際学会 2件) 1.発表者名 中田 典生	
2.発表標題 コンピュータ支援画像診断におけるディープラーニングの応用:海外の研究開発の現状と展望について	

3 . 学会等名

4 . 発表年 2019年

第78回日本医学放射線学会総会

1.発表者名 中田 典生
2 . 発表標題 超音波診断の近未来. AIを用いた超音波画像コンピュータ診断支援:特に他のモダリティのCADとの関係
2
3.学会等名 日本超音波医学会第92回学術集会
4 . 発表年 2019年
1.発表者名中田 典生
2 及主悔時
2 . 発表標題 超音波領域でのAI:現状と展望
3.学会等名
第 38 回日本脳神経超音波学会総会(招待講演)
4.発表年
2019年
1.発表者名
中田(典生)
2.発表標題
放射線医療に関する AI(人工知能)技術、画像診断とAI:基礎から最新トピックまで
3 . 学会等名 日本放射線技術学会 中国・四国支部 2019 年度 支部セミナー(招待講演)
4.発表年
2019年
1.発表者名 中田 典生
2 . 発表標題 医療におけるAIの活用をどう進めるべきか、医療分野のAI開発の現状と課題:特に米国・中国の開発状況を踏まえた検討
3 . 学会等名 、第5回クリニカルバイオバンク学会シンポジウム
4 . 発表年 2019年

1. 発表者名
中田 典生
2 . 発表標題
医用画像のビッグデータと AI 開発の展望、OpenAI と TradeAI
3 . チ云寺日 第38回日本医用画像工学会大会
4.発表年
2019年
1. 発表者名
中田 典生
メディカルAIと法制度、AI・ICTツールにおける開発・運用上の倫理的・法律的な問題点について
 つ
3.学会等名
第2回日本メディカルAI学会学術集会
2020年
1.発表者名
中田 典生
本の表現を 米国、中国の医療AIアプリケーションに関する開発と医療機器に認可の現状
TO THE RESERVE OF THE PROPERTY
3.学会等名
第2回日本メディカルAI学会学術集会
4 · 光农牛 2020年
<u> </u>
1.発表者名
Norio Nakata
2 . 発表標題 Al Medical in Japan: Present, and Future
A i meuroar in Japan. Fresent, and Future
3 . 学会等名
天津市放射線学会学術年次総会(中国)(招待講演)
4.発表年 2019年
2018年

1.発表者名
中田典生
2.発表標題
2 . 光衣信題 人工知能研究のための超音波レポーティングコンソールについて
3.学会等名 日本超音波医学会第90回学術集会
4 . 発表年 2017年
20174
1. 発表者名
中田典生
2.発表標題
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 3. 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
3.学会等名 第53回日本医学放射線学会秋季臨床大会
4 . 発表年 2017年
1.発表者名
Norio Nakata, MD
2.発表標題
Informatics Keynote Speaker: Emerging Trends in Medical Artificial Intelligence
3.学会等名 The Radiological Society of North America's 103th Scientific Assembly and Annual Meeting(国際学会)
4.発表年 2017年
1.発表者名
Norio Nakata, MD
2.発表標題
Artificial Intelligence for Ultrasonography: Japanese Government Policies
3 . 学会等名 16th World Federation for Ultrasound in Medicine and Biology Congress (WFUMB2017 TAIPEI)(国際学会)
4 . 発表年 2017年
2017 +

1.発表者名 中田典生			
中田央土			
2.発表標題			
特別企画 2 「放射線科と人」	知能」1. 人工知能に関する米国の取り組み		
3.学会等名			
3 . 子云守石 第 77回 日本医学放射線学会	総会		
4.発表年			
2018年			
(
〔図書〕 計1件 1 . 著者名		4.発行年	
中田 典生(藤田 広志 監修	医、福岡 大輔 編)	2019年	
2 1111541		F 60.00 NWL	
2. 出版社 オーム社		5.総ページ数 176	
3 . 書名			
医療AIとディープラーニング	シリーズ 標準 医用画像のためのディープラーニン	ング - 入門編 -	
〔産業財産権〕			
〔その他〕			
-			
6.研究組織			
氏名 (ローマ字氏名)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考	
(研究者番号)	(1茂原田 ラブ		
7 . 科研費を使用して開催した国	際研究集会		
〔国際研究集会〕 計0件			
8.本研究に関連して実施した国	際共同研究の実施状況		
・ ・ 平明 / 川に対達して大肥りに関	MYVのコルマンスルビッソハルし		
共同研究相手国	相	手方研究機関	
, ,, ,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,,	1н		