

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：32206

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K07629

研究課題名（和文）実用化を目指した機械学習に基づく脳腫瘍画像診断支援技術の開発

研究課題名（英文）Development of machine learning-based brain tumor image diagnosis support technology

研究代表者

國松 聡（Kunimatsu, Akira）

国際医療福祉大学・国際医療福祉大学三田病院・教授

研究者番号：20323553

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000 円

研究成果の概要（和文）：機械学習技術による医用画像診断支援については大きな期待を受けているものの未だ評価が定まっていない。本研究では、臨床的な重要性が高く、かつ比較的高い頻度で生じる脳腫瘍を対象に、深層学習を用いて複数種類の脳腫瘍の画像を判別する診断支援モデルを構築し、その性能を評価することを主たる目的とした。膠芽腫、中枢神経原発悪性リンパ腫、髄膜腫の頭部MRI画像から、T1強調像、T2強調像、造影T1強調像を抽出して入力画像を作成し、公開されている深層学習アーキテクチャにfine tuning法による学習を行った。学習後のモデルに検証用の画像を識別させたところ、90%以上の正確度で正答が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳腫瘍の画像識別を行う特化型的人工知能アプリケーションの臨床導入はまだなされておらず、本研究の成果は同種の技術の臨床展開が進歩する上での土台となることが期待される。異なる種類の脳腫瘍においても人間の目にとって類似した画像パターンを示すことがしばしばあり、本研究の成果を用いることで従来に比べ医師の診断を保管する客観的指標として統合することでより質の高い画像診断が可能となることが期待される。

研究成果の概要（英文）：Although machine learning technology has shown great promise in assisting the diagnosis of medical images, its evaluation has yet to be established. The main objective of this study was to construct a diagnostic support model to discriminate between multiple types of brain tumor images using deep learning and to evaluate its performance for brain tumors that are of high clinical importance and occur relatively frequently. Input images were created by extracting T1-weighted, T2-weighted, and contrast-enhanced T1-weighted images from brain MRI images of glioblastoma, primary central nervous system lymphoma, and meningioma, and trained on a publicly available deep learning architecture using the fine-tuning method. When the trained model was allowed to identify the images for validation, correct answers were obtained with more than 90% accuracy.

研究分野：放射線科学

キーワード：MRI 脳腫瘍 画像診断支援 機械学習 深層学習

## 1．研究開始当初の背景

(1) 本邦の脳腫瘍全国統計によれば、脳腫瘍の新規登録症例数は年間あたり 4000～5000 を安定的に推移している[1]。脳腫瘍に対する画像診断手法の基軸の一つである MRI は、現在、多くの医療機関において広く利用されニーズは非常に高い。多くの脳腫瘍に対して典型的画像所見がすでに報告・確立されており、臨床においては医師の経験や知識に基づく画像診断がなされている。しかしながら、従来手法にて非典型的な画像所見を示す脳腫瘍は現に存在し、このような症例では経験論的な画像認知に基づく従来の MRI 画像診断法の適応には限界があった。また、先進的 MRI 画像を組み入れたマルチパラメトリック MRI は、一部の脳腫瘍の鑑別診断において診断能の向上が報告されているが[2]、個々のパラメーター間での診断結果が相反することがしばしば経験され、その場合は最終的な画像診断を医師が確定的に示すことは事実上困難であった。

(2) ラジオミクス(radiomics) とは、医用画像から多種多様な定量的特徴量を抽出し解析する手法を指し[3]、人間の認知に基づく画像診断の限界を越えうる有望な候補として近年注目を集めている。先に記載したように、機械学習を用いた脳腫瘍の画像識別は、臨床現場においても画像診断支援として将来的な高い価値が期待されるが、今のところ一部の脳腫瘍を対象としてその研究が始まったばかりである。また、Hinton らによる改良以降[4]、機械学習のうち、明示的な特徴量抽出を不要という特長も併せ持つ深層学習、特に、畳み込みニューラルネットワークを用いた画像識別に関する研究が、突出して社会的な興味や期待を引きつけている。しかしながら、脳腫瘍の画像識別、すなわち脳腫瘍の画像診断支援において、具体的にどの特徴量やアルゴリズムが、画像診断のなかのどのような臨床的判断を求める場面において有用であるのか、またその限界については、ほとんどが未解明のままである。

## 2．研究の目的

(1) 上記の状況を踏まえ、本研究では臨床的な重要性が高く、かつ比較的高い頻度で生じる脳腫瘍を対象に、臨床検査で取得されている既存の頭部 MRI 画像を使用して、機械学習、なかでも深層学習を用いて複数種類の脳腫瘍の画像を判別する診断支援モデルを構築し、その性能を評価することを主たる目的とした。

(2) また、上記(1)の結果をもって、将来的な臨床展開への応用可能性を探ることを副次的な研究目的とした。

## 3．研究の方法

(1) 本研究者の前職（研究期間中である令和 3 年 4 月に現職の国際医療福祉大学に異動、研究を継続）の所属施設である東京大学医学部附属病院で実施された臨床 MRI 検査データのうち、膠芽腫、中枢神経原発悪性リンパ腫、髄膜腫、神経鞘腫の症例を検索し抽出した。

(2) 該当する症例で、初回の手術または治療前の画像から、T1 強調像、T2 強調像、造影 T1 強調像から個人情報を取り除いた画像を抽出し、画像データベースを作成した。

(3) (2)で抽出した画像群に対して、腫瘍を含む画像断面にて、腫瘍を含む正方形の関心領域を指定し抽出したのち、それぞれ対応する 3 種の画像（T1 強調像、T2 強調像、造影 T1 強調像）を 1 階層に利用して 3 階層を重ねて作成した擬似的な RGB 画像を入力用画像とした（図 1）。

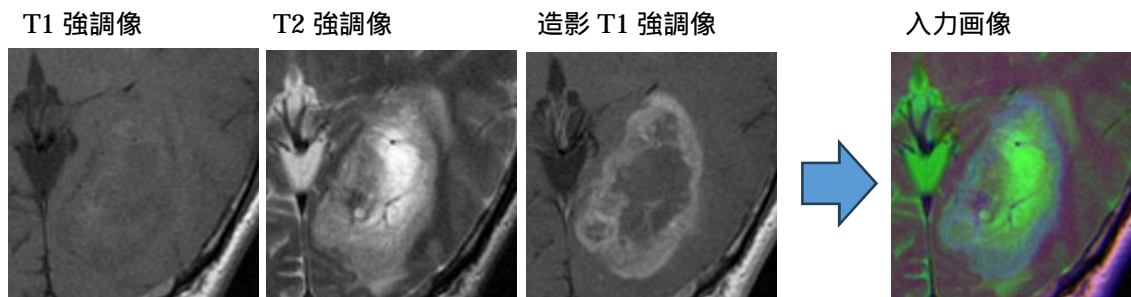


図 1 3 種類の画像シーケンスを利用した入力画像の作成

脳腫瘍を含む同一な大きさの正方形関心領域を T1 強調像、T2 強調像、造影 T1 強調像にて抽出後、それぞれを 1 階層（チャンネル）とすることにより 3 階層を重ねて擬似的な RGB 画像を作成

(4) 上記(3)で作成した RGB 画像をランダムに 7:3 に分割し、7 割を教師データとして公開されている深層学習モデルに対して fine tuning による学習を行った。深層学習モデルには公開されているアーキテクチャを中から、定評のある AlexNet [4] (以下、model 1 と示す)、GoogLeNet [5] (以下、model 2 と示す)、ResNet50 [6] (以下、model 3 と示す) を使用した。残り 3 割のデータを用いて学習後のモデルによる腫瘍画像の識別を行わせた。

(5) 各モデルに対して、学習、検証の一連の過程を 10 回反復した、診断名識別の評価指標には正確度 (accuracy) を用いて記述統計を行い、モデルの性能の差に関して、分散分析の後 Tukey HSD 法による検定を行った。

#### 4. 研究成果

##### (1) MRI 画像データベースの構築

所属施設の診療用画像保存システムにおいて、平成 30 年度に収集した膠芽腫 (114 例)、脳悪性リンパ腫 (50 例)、髄膜腫 (124 例)、神経鞘腫 (109 例) の MRI 画像、合計 189,852 枚を抽出し、画像データの品質管理を行うとともに、病理診断そのほかの臨床指標の紐付けを行うことで、これらの脳腫瘍の画像データベースを構築した。

##### (2) MRI 画像前処理の有無による画像特徴量計算への影響

MRI 機器固有の特性のひとつであるバイアスフィールドが画像特徴量の算出に及ぼす影響について補足的に検討し、バイアスフィールド補正の有無にかかわらず算出された特徴量計算値の揺らぎは少なく (変動係数<0.2)、バイアスフィールド補正を加えることの意義は少ないことを確認した。

##### (3) 脳腫瘍画像診断深層学習モデルの構築

研究成果(1)に記載した画像データベースのうち、最終的に使用した画像の枚数は膠芽腫が 878、脳悪性リンパ腫が 1323、髄膜腫が 1152 であった。なお、神経鞘腫の画像は他の腫瘍に比べて画像の映像化方法にばらつきが大きく、診断支援モデルに対するバイアスが大きくなる危険性が高いことが懸念されたため、今回の検討では最終的な訓練および評価用の画像には含めなかった。

これらの画像を前もって 7:3 に分割し、このうち前者を用いて公開されている代表的な深層学習アーキテクチャ 3 種類を対象に fine tuning を行って脳腫瘍画像診断支援モデルを構築し、後者を用いて腫瘍の弁別精度 (正確度) を評価した。最も性能のよい model 1 で正確度は中央値 96.2%、四分位範囲 (IQR) 95.3--96.9%と算出された。次いで、model 2 では、92.5 (IQR: 92.2--93.4) %、model 3 では 90.4 (IQR: 90.0--91.1) %と算出された (図 2)。

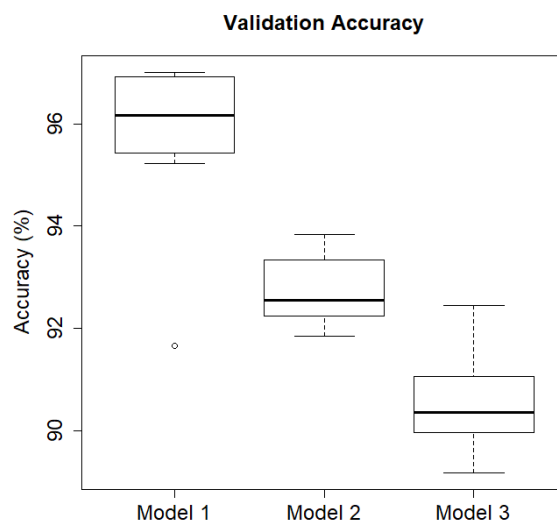


図 2 各モデルの検証画像識別能

分散分析で各モデルの脳腫瘍画像識別能の

F 値は 56.18 (p 値<0.001) と算出され、識別能にはモデル間に有意な差があることが確認された。次いで、Tukey HSD 法にて各モデルのペアにおいて識別能の検定を行い、model 1 と model 2 (p 値<0.0001)、model 2 と model 3 (p 値=0.0004)、model 1 と model 3 (p 値<0.0001) との間で有意な性能差があることが示された。

(4) 本研究成果は比較的頻度の高い脳腫瘍を対象に深層学習モデルを用いると 90%以上の正確度で識別が可能となり得ることを示唆した。深層学習モデルを用いた脳腫瘍診断支援技術の臨床現場への実装の可能性は十分にあることが示唆された。

本研究の成果は本資料中「5. 主な発表論文等」に記載の論文、学会において発表した。

#### <引用文献>

- [1] 一般社団法人日本脳神経外科学会ホームページ <https://jns-official.jp/topics/20220121/13961>
- [2] Kickingereider P, et al. Radiology. 2014.
- [3] Kumar V, et al. Magn Reson Imaging. 2012.
- [4] Russakovsky O, et al. Int J Comput Vis. 2015.
- [5] Szegedy, et al. arXiv:1409.4842 [cs.CV]. 2014.
- [6] He, et al. arXiv:1512.03385 [cs.CV]. 2015.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4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 2件）

1. 著者名 Kunimatsu Natsuko, Kunimatsu Akira, Uchida Yoshihiro, Mori Ichiro, Kiryu Shigeru	4. 巻 12
2. 論文標題 Whole-lesion histogram analysis of apparent diffusion coefficient for the assessment of non-mass enhancement lesions on breast MRI	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Imaging Science	6. 最初と最後の頁 12～12
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.25259/JCIS_201_2021	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kunimatsu Akira, Yasaka Koichiro, Akai Hiroyuki, Sugawara Haruto, Kunimatsu Natsuko, Abe Osamu	4. 巻 21
2. 論文標題 Texture Analysis in Brain Tumor MR Imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Magnetic Resonance in Medical Sciences	6. 最初と最後の頁 95～109
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2463/mrms.rev.2020-0159	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Kunimatsu Akira, Yasaka Koichiro, Akai Hiroyuki, Kunimatsu Natsuko, Abe Osamu	4. 巻 52
2. 論文標題 MRI findings in posttraumatic stress disorder	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Journal of Magnetic Resonance Imaging	6. 最初と最後の頁 380～396
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1002/jmri.26929	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 Kunimatsu Natsuko, Kunimatsu Akira, Miura Koki, Mori Ichiro, Nawano Shigeru	4. 巻 48
2. 論文標題 Differentiation between solitary fibrous tumors and schwannomas of the head and neck: an apparent diffusion coefficient histogram analysis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Dentomaxillofacial Radiology	6. 最初と最後の頁 20180298～0298
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1259/dmfr.20180298	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 -

〔学会発表〕 計10件（うち招待講演 7件 / うち国際学会 2件）

1．発表者名 Kunimatsu Akira
2．発表標題 Clinical AI and radiomics research in Japan
3．学会等名 Society of Imaging Informatics in Medicine（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Kunimatsu Akira
2．発表標題 AI and radiomics research in head and neck tumors
3．学会等名 Annual Scientific Meeting of Asian Society of Magnetic Resonance in Medicine（招待講演）（国際学会）
4．発表年 2021年

1．発表者名 國松 聡
2．発表標題 脳腫瘍を対象としたMRI radiomics解析：最近の話題から
3．学会等名 第45回日本脳神経CI学会（招待講演）
4．発表年 2022年

1．発表者名 國松 聡
2．発表標題 神経膠腫を対象としたradiomicsの現状と臨床応用への課題
3．学会等名 第50回日本神経放射線学会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 國松 聡
2．発表標題 Radiomicsが脳腫瘍画像診断に与えるインパクトと臨床応用への課題
3．学会等名 第40回日本画像医学会（招待講演）
4．発表年 2021年

1．発表者名 Kunimatsu A, Yasaka K, Akai H, Kunimatsu N, Kamiya K, Watadani T, Mori H, Abe O
2．発表標題 Understanding how N4 field bias correction affects extraction of radiomics features from MR images
3．学会等名 第47回日本磁気共鳴医学会大会
4．発表年 2019年

1．発表者名 國松 聡
2．発表標題 神経膠腫を対象としたradiomics研究の現状と課題
3．学会等名 第15回脳腫瘍の基礎シンポジウム（招待講演）
4．発表年 2020年

1．発表者名 Kunimatsu A, Yasaka K, Akai H, Kunimatsu N, Kamiya K, Watadani T, Mori H, Abe O.
2．発表標題 MR image-based differentiation of glioblastoma and primary central nervous system lymphoma with deep convolutional neural networks
3．学会等名 第46回日本磁気共鳴医学会大会
4．発表年 2018年

1. 発表者名 Kunimatsu A, Yasaka K, Akai H, Kunimatsu N, Kamiya K, Watadani T, Mori H, Abe O.
2. 発表標題 Understanding how image data compression affects deep convolutional neural network studies using MR images
3. 学会等名 第46回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 國松 聡
2. 発表標題 AI時代の術中画像 手術に役立つ画像、解析：放射線科医の立場から
3. 学会等名 第19回日本術中画像情報学会（招待講演）
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

東京大学医科学研究所附属病院放射線科 研究成果 <a href="https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/radiology/publication.html">https://www.ims.u-tokyo.ac.jp/radiology/publication.html</a>
--

6. 研究組織			
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考

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

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------