

令和 3 年 5 月 31 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2018～2020

課題番号：18K12095

研究課題名(和文) 教師なしディープラーニングによるCT画像の骨病変検出システムの開発

研究課題名(英文) development of bony lesion detection system for CT images by unsupervised deep learning

研究代表者

花岡 昇平 (Hanaoka, Shouhei)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：80631382

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,400,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、前回CTから今回CTのボクセル値を各ボクセルで推定し、さらにその推定誤差も出力するプログラムを、深層学習を用いて作成した。これら推定値および推定誤差を用いて、各ボクセルで今回CTにおけるzscoreを算出し、これを異常度としてCT画像に重畳表示することにより、異常検出・強調表示を行った。このシステムを、臨床環境を模した読影実験にて実証した。11名の放射線科医(専門医6名、後期研修医5名)で80の症例を用いた読影実験が行われ、提案する時間差分CTを用いた場合の receiver operating characteristic (ROC) curveの改善が確認された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

CT画像においてしばしば主治医や放射線科読影医によって見逃される早期のがん骨転移について、その検出を助ける骨病変抽出・強調表示手法が開発できた。これにより、がん骨転移をより早期に発見し治療できることが期待され、がん患者の予後、quality of lifeの向上に資することができることと期待される。

研究成果の概要(英文)：We developed a computer program which can estimate each voxel value of the latest CT examination from voxel values of the previous CT examination. Furthermore, it can also estimate the estimation error. Using these estimated CT value and the error, z-score of each voxel in the latest CT examination is calculated so that the anomaly-highlighted image is displayed. The proposed system was validated with a real film-reading environment. The experiment was performed with 11 radiologists and 80 datasets, and the improve of the receiver operating characteristic (ROC) curve was confirmed using the proposed temporary subtracted CT.

研究分野：医用画像処理

キーワード：医用画像処理 深層学習 X線CT 骨転移

1. 研究開始当初の背景

救急の場ではしばしば、外傷の程度、広がりを見るため全身 CT が撮像される。全身 CT は骨折、脱臼などの豊富な骨病変に関する情報を含んでおり、これを迅速に自動診断し医師に提示できれば救急医療に大きく貢献することが期待される。一方、骨転移は悪性腫瘍の重要かつ頻度の高い合併症である。担癌患者の生活の質 (quality of life; QOL) を可能な限り保持するためには、骨転移を早期に診断し治療を開始することが必要となる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、これまでほとんど開発されてこなかった、CT 画像における骨の病変検出、とくに汎用の異常検知システムを開発、評価することである。すなわち、第一に「全身 CT における骨の複数疾患を対象とした異常検知アプリケーションの構築」であり、第二に、「異常検知の新しい方法論の実装と評価」である。

3. 研究の方法

研究の当初は、以下のような手法を用いる予定であった。まず、教師なしの (unsupervised) convolutional autoencoder (以下 CAE) を新たに改造し、異常検知タスクに直接応用できるニューラルネットワークを構築する。(図 1)

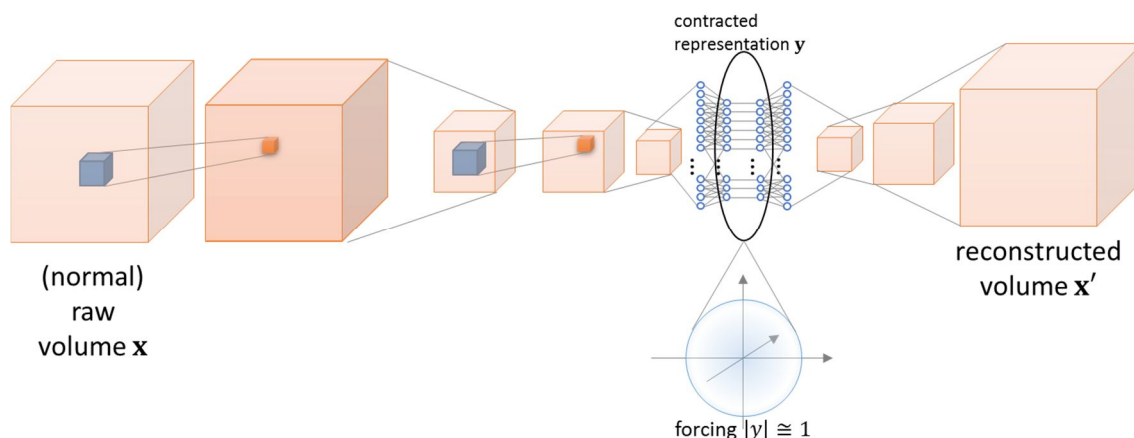


図 1. 提案したネットワーク図

しかし、この性能は必ずしも良好ではなく、研究の結果、このアプローチは断念した。(なお、このアプローチそのものは後になってコサイン類似度を用いた異常検知の手法として類似のものが現れており [1]、必ずしも間違いではなかったことが明らかになった。)

つぎに、全身の骨領域を抽出し、そこから volume of interest (VOI; 中心ボクセルが骨領域内にあるような部分 3 次元画像) を多数抽出する。報告者らはすでに体幹部の骨(椎骨、骨盤骨)の領域抽出アルゴリズムを確立、実装していたため、これを用いて骨領域の抽出を行った。

最後に抽出した VOI を abnormality detection CAE に学習させる。なお、このときは骨が正常な症例のみを多数用いる。ただし、ありふれた変化である変形性変化(変形性腰椎症など)や軽度の骨粗鬆症の症例は除外しない。学習が順調に行われているか否かは再構成誤差 $|x-x'|$ および縮約表現のノルム $|y|$ を適宜監視することにより行う。

最後に、学習された CAE を用いて、骨病変の異常検知が可能であることを、骨転移症例および骨外傷症例で確認する。

先述の通り、このアプローチは一度断念した。その代わりに、時系列 CT(つまり、前回と今回の 2 回の CT を撮像された患者の画像)を用いて骨病変の強調表示を行うこととした。そこでは

図2のような深層学習を用いた手法を使用した。

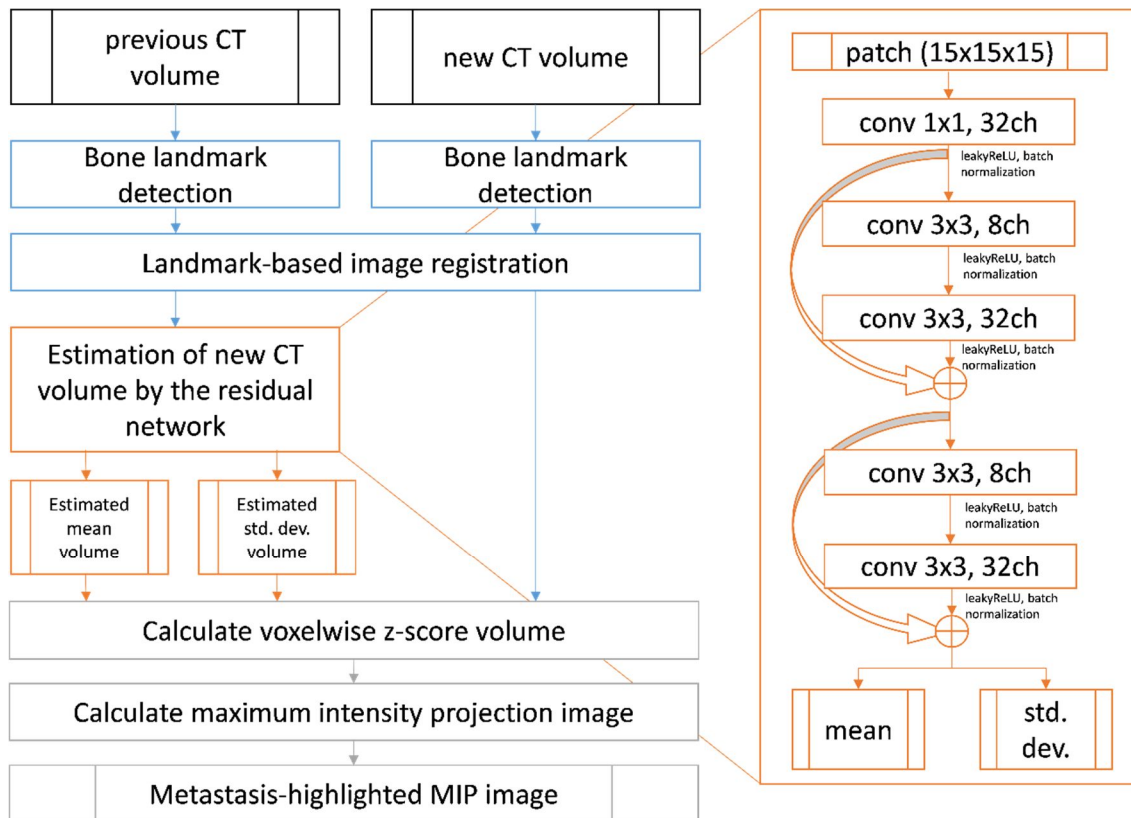


図2. 実際に使用したネットワーク

4. 研究成果

本研究では、深層学習を用いたCT画像における骨病変の異常検知を最終的な目的とした。まず時系列CT画像から、新規に発生した骨病変を差分表示により強調表示するアプリケーションを開発した。そのうち、骨転移が発生していないと仮定したときに前回CTから今回CTのボクセル値を各ボクセルで推定し、さらにその推定誤差も出力するプログラムを、深層学習を用いて作成した。これら推定値および推定誤差を用いて、各ボクセルで今回CTにおけるzscoreを算出し、これを異常度としてCT画像に重畳表示することにより、異常検出・強調表示を行った。(図3)

脊柱の前回画像・今回画像の3D自動位置合わせ(レジストレーション)およびサブトラクション画像作成システムを、臨床環境を模した読影実験にて実証した。筑波大学附属病院放射線科の骨転移CT症例20症例を用いて、2名の放射線科診断専門医が骨転移の存在の確信度を入力し、figure of merit (FOM)を基準として、サブトラクション画像の有り無しで読影結果のROC解析およびFOM算出を行った。結果、サブトラクション画像の存在によりFOMは0.849から0.902に上昇し、特に椎弓部の転移に限ると0.75から0.92に上昇が見られた。これにより、提案手法の臨床的有用性が明らかとなった。これらの成果はEuropean Journal of Radiology誌に採択された。

さらに、深層学習を用いた時間差分処理によるCT画像からの骨転移検出・強調表示アルゴリズムの性能、実用性を評価するため、筑波大学附属病院放射線科星合壮大氏らにより同病院での症例を用いて読影実験による検証をしていただいた。その結果は"Development of temporal subtraction CT images using deep learning to detect vertebral bone metastases"の題で2021年日本医学放射線学会で発表された。そこでは79.8%の椎骨骨転移が時間差分CTにおいて画質excellentとして描出された。また、11名の放射線科医(専門医6名、後期研修医5名)で80の症例を用いた読影実験が行われ、提案する時間差分CTを用いた場合のreceiver operating characteristic (ROC) curveの改善が確認された。この学会発表を発展させた英文論文投稿を準備中である。

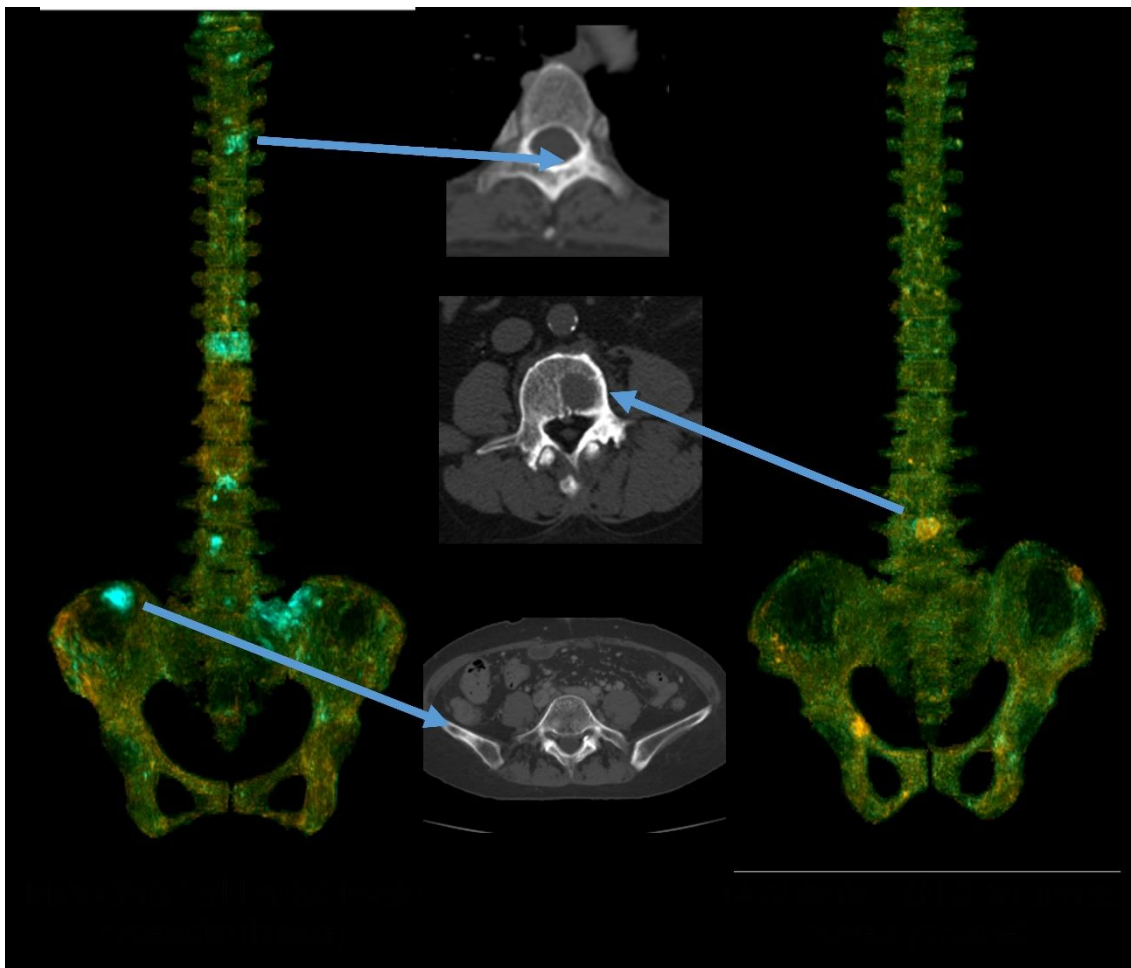


図 3. 骨病変強調表示結果。緑が骨硬化性、橙が溶骨性病変

ほかに(骨領域への応用が期待される)医用画像の異常検知に関する研究を続けており、研究協力者である柴田寿一氏、中尾貴祐氏らとともに複数の論文が英文論文誌に掲載もしくは投稿中である[2][3]。とくに invertible DNN の一種である Glow を用いた異常検知を精力的に研究しており[3]、これから骨領域にも適用する予定である。これにより時間差分ではない、1回の検査のみで完結する骨領域の異常検知が可能となる予定である。

- [1] Friedman, Menahem, et al. "Anomaly detection in web documents using crisp and fuzzy-based cosine clustering methodology." *Information sciences* 177.2 (2007): 467-475.
- [2] Nakao, T., Hanaoka, S., Nomura, Y. et al. Unsupervised Deep Anomaly Detection in Chest Radiographs. *J Digit Imaging* (2021). <https://doi.org/10.1007/s10278-020-00413-2>
- [3] Shibata, Hisaichi, et al. "Anomaly detection in chest radiographs with a weakly supervised flow-based deep learning method." *arXiv preprint arXiv:2001.07847* (2020).

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2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 Hoshiai Sodai, Masumoto Tomohiko, Hanaoka Shouhei, Nomura Yukihiro, Mori Kensaku, Hara Tadashi, Saida Tsukasa, Okamoto Yoshikazu, Minami Manabu	4. 巻 118
2. 論文標題 Clinical usefulness of temporal subtraction CT in detecting vertebral bone metastases	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 European Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 175 ~ 180
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.ejrad.2019.07.024	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 Hanaoka Shouhei, Nomura Yukihiro, Takenaga Tomomi, Murata Masaki, Nakao Takahiro, Miki Soichiro, Yoshikawa Takeharu, Hayashi Naoto, Abe Osamu, Shimizu Akinobu	4. 巻 epub ahead
2. 論文標題 HoTPiG: a novel graph-based 3-D image feature set and its applications to computer-assisted detection of cerebral aneurysms and lung nodules	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	6. 最初と最後の頁 epub ahead
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11548-019-01942-0	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件）

1. 発表者名 Shouhei Hanaoka
2. 発表標題 Residual network-based unsupervised temporal image subtraction for highlighting bone metastases
3. 学会等名 CARS 2018, Berlin, 18th May, 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

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
研究協力者	柴田 寿一 (Shibata Hisaichi)		

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	中尾 貴祐 (Nakao Takahiro)		
研究協力者	星合 壮大 (Hoshiai Sodai)		

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