

令和 6 年 6 月 27 日現在

機関番号：14301

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2019～2023

課題番号：19H04484

研究課題名（和文）スパースモデリングを応用した外科学知識の体系化基盤の構築

研究課題名（英文）Building a formulation platform for surgical knowledge using sparse modeling

研究代表者

中尾 恵（Nakao, Megumi）

京都大学・医学研究科・教授

研究者番号：10362526

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 11,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は外科医の医学知識や経験を体系化し、外科医自身の新たな洞察や知識の獲得に資する機械学習方法と情報システムを探究した。特に、日常的に得られる手術計画の事例データから客観的かつ自動的に手術プロセスを定式化するスパースモデリングの枠組みの構築を目指した。異なる施設に所属する複数の医師による696例の手術計画データを集積し、多クラス分類を対象としたLasso解列挙アルゴリズムを開発して手術計画に重要な特徴量を解析した。また、手術計画データと3次元医用画像から得られる画像特徴量、臨床医学用語との因果関係の解析を実現するグラフニューラルネットワークに基づくスパース深層因果探索モデルを開発した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は個人の知識や技術への要求が高い外科学分野を対象にスパースモデリングの数理、データ科学の概念を導入し、外科学知識の定式化を目指した。異なる施設に所属する複数の外科医の協力を得て、多施設間研究として手術計画に共通に見られる法則と差異の抽出、手術計画に重要となる多次元特徴量の解析を実施した。また、機械学習モデルの推論に至る機序の明確化、ホワイトボックス化の課題に対して、本研究では統計的因果探索に基づく機械学習モデルを開発してアプローチしており、推論機序の可視化を実現する機械学習プラットフォーム構築の事例とみなすこともできる。

研究成果の概要（英文）：This study explored machine learning methods and an information platform that formulates surgeons' medical knowledge and experience and contributes to the acquisition of new knowledge. In particular, we aimed to construct a sparse modeling framework that can objectively and automatically formulate surgical procedures from surgical planning database. We collected surgical planning data of mandibular reconstruction from 696 cases from different institutions, and developed a Lasso enumeration algorithm for multi-class classification to analyze important features for the surgical planning. We also developed a sparse deep causal inference model based on graph neural networks to analyze the causality between surgical planning, image features obtained from 3D medical images, and clinical terms in mandibular reconstruction surgery.

研究分野：医用人工知能

キーワード：機械学習 スパースモデリング 手術計画 下顎骨再建 医用人工知能

1. 研究開始当初の背景

医療技術の高度化が進む中、医師は医学知識と経験を駆使して、診断や手術などの医療行為を遂行している。特に患者の治療に直接携わる外科学領域では、イメージング機器の分解能向上に伴って疾患が早期に発見される機会が増加する一方で、内視鏡手術等の手術手技の複雑化、高リスク化を受けて外科医数の減少が問題となっている。この現状に対し、従来の手術書や症例集、手術ビデオなどを通じた多数の個別事例の習熟と参照に頼る方式では個人による知識の蓄積や、意思決定・技量への要求が高くなりがちであり、持続可能な高度医療の実現には治療プロセスの体系化と透明化、効率化を実現する枠組みを同時に構築することが求められている。

近年では患者個人の CT/MRI 画像を用いた手術計画や術中支援の研究開発が広く行われ、情報システムの活用による治療プロセスの定量化と効率化が期待されている。提案者らはこれまでに肝癌や肺癌に対する切除術や口腔癌等の患者に対して行われる顎骨再建を対象とした対話型の手術計画支援システムを構築した。下顎骨再建では患者自身の腓骨の一部を血管と共に移植して再建を行う手術が広く試みられているが、処置が術後の顔貌に大きな影響を与えるため、定量性、再現性のあるバーチャルプランニングが有効である。一方、患者個人の下顎骨のバリエーションに対して、用いる腓骨片数や、腓骨片の 3 次元形状と配置に関する客観的かつ定量性のある指標は確立しておらず、依然医療機関ごとに医師の経験に基づいて case-by-case で数時間以上をかけて計画が作成されているのが現状である。提案者らは共同研究者である外科医の知識と経験、洞察に基づいて計画内容を指標化し、最適化問題として手術計画を自動生成する研究を行ったが、術式の定量的理解と計画に有効な指標の発見には医師との議論と試行錯誤を要した。より直近では、機械学習に基づいて過去の手術計画データを用いて患者固有の計画を自動生成する試みにも着手している。

手術プロセスの定量化の流れは整形外科や形成外科、肺や肝臓等の胸部・腹部臓器を対象とした腫瘍切除を扱う多くの診療科においても見られ、将来的に多くの医療機関、診療科において医師や技師によって作成された手術計画データが日常的に蓄積されることが予想される。このような臨床現場における動向を踏まえ、過去の事例データから如何に計画に有効な指標を抽出して手術プロセスを数理的に定式化するか、暗黙的な部分が多く数量化が難しい医師の思考や手術計画の機序を形式知へと自動変換して体系化できるかが課題である。提案者らは 2016 年よりスパース推定概念を下顎骨再建計画の枠組みに導入し、医師が対話的に設計した過去の腓骨片配置を高い精度で再現可能であることを確認している。手術計画の推定に加えて、本提案の骨子となる手術計画の機序の自動抽出や手術プロセスの定式化に関する研究へと進める段階にあった。

2. 研究の目的

本研究の目的は外科医の医学知識や経験を体系化し、外科医自身の新たな洞察や知識の獲得に資する機械学習方法と情報システムの探究である。特に、日常的に得られる手術計画の事例データから客観的かつ自動的に手術プロセスを定式化するスパースモデリングの枠組みを提案し、大きく次の三つの研究目標を置いて理論構築と実証を目指した。

- 異なる施設に所属する複数の医師による 500 例以上の手術計画データの集積
- スパースモデリングの数理に基づくデータ駆動型の特徴量探索・解析の枠組みの開発
- 専門家による手術計画の機序の定式化と分類、患者固有の手術計画の自動生成

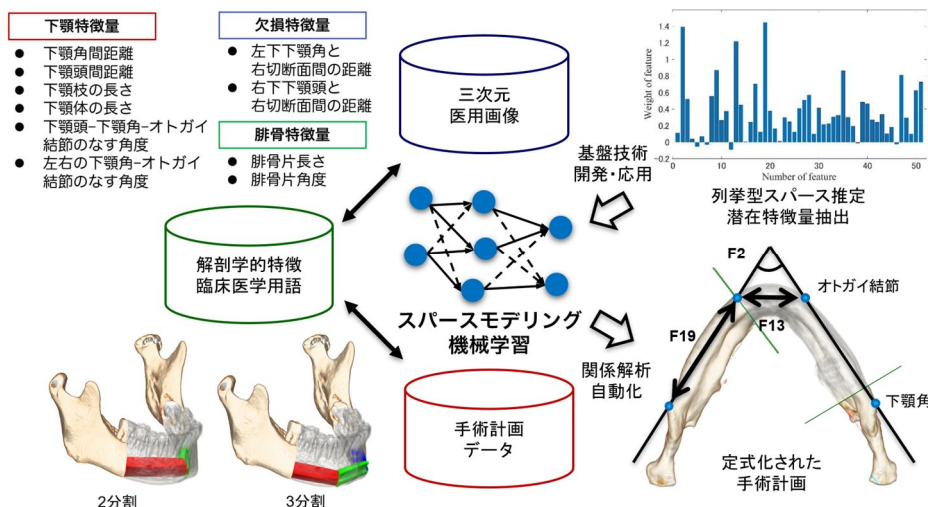


図 1. 提案するスパースモデリングに基づく手術プロセスの自動定式化の概念図

本研究の独自性の一つに、個人の知識や技術への要求が高い外科学分野にデータサイエンスの概念を導入する試みである点が挙げられる。異なる施設に所属する複数の外科医の協力を得ることによって、それぞれの手術計画に共通に見られる法則と差異を解析する多施設間研究を試みる点も特徴として挙げられる。

3. 研究の方法

本研究では、臨床医学、医用工学、情報学の連携による研究体制の下、理論構築と検証、臨床評価への段階的な研究の進展を想定して各年度の研究計画を立案した。研究代表者の中尾は情報学、特に医用人工知能を専門としており、理論構築と検証を含めて研究を総括した。研究分担者の松田は医用画像におけるスパース再構成の研究実績があり、臨床医学の観点から理論構築やシステム設計を分担した。奈良医科大学 口腔外科上田、音羽病院今井は患者の医用画像と異なる施設所属の複数医師による手術計画の収集、臨床における利用を想定した評価や手法改善を担当した。個人の三次元医用画像の使用においては、個人情報保護法、人を対象とする医学系研究に関する倫理指針の遵守の上 実施した。各年度の研究開発内容は以下の通りである。

2019-2020 年度 下顎骨再建術における手術計画及び解剖学的特徴量データベースの構築

2020-2021 年度 多クラス分類における Lasso 解列挙アルゴリズムの開発

2021-2022 年度 多施設間手術計画データベースの構築と複数医師間の特徴量解析

2022-2023 年度 外科学知識を対象とした統計的因果探索モデルの開発

4. 研究成果

(1) 下顎骨再建術における手術計画及び解剖学的特徴量データベースの構築

下顎骨再建術を対象に、これまでに開発してきた対話型の術前計画システム biGAKU を用い、患者固有の手術計画データの収集を行った。過去に下顎骨再建術を受けた 29 例の 3 次元 CT データを対象に、口腔外科専門医による監修に基づいて解剖学的に定義された 8 パターンの切除領域を定義した。また、下顎欠損部位に移植する腓骨片の本数と配置について回答を得、学習時の正解ラベルとした。手術計画に重要な下顎の特徴量候補として、口腔外科分野において過去 10 年間程度の臨床論文で用いられている解剖学的名称や医学用語を調査した。医師によって設計された 232 例の手術計画データを取得し、過去 10 年間程度の臨床論文で用いられている解剖学的名称や医学用語を用いて 78 の特徴量を定義した。

(2) 多クラス分類における Lasso 解列挙アルゴリズムの開発

2020 年度にスパースモデリング及び機械学習の考え方に基づく患者個人の医用画像から手術計画の決定に重要となる特徴量の抽出方法を開発した。提案手法では、従来の Lasso 解列挙に対して重み係数に基づく評価値を導入することで多クラス分類に拡張した。推定に関する貢献度の高い特徴量を特定し、優先的に選出することで探索範囲を限定したアルゴリズムへの改良を試み、計算時間の短縮を図った。これにより、手術計画に重要な特徴量を効率的に抽出し、手術計画モデルの自動生成を可能とした。下顎骨再建における腓骨片数の決定問題を対象として、低次元特徴量の抽出実験を行った。提案手法で得られる特徴量組と Lasso 回帰によって得られる特徴量組の推定性能を比較して提案手法の有効性を確認した。また改良手法を用いることで、医師の手術計画を 90%以上の正解率で再現する 5 次元特徴量を提案手法の約 76%の計算時間で抽出できることを確認した(図 2)。

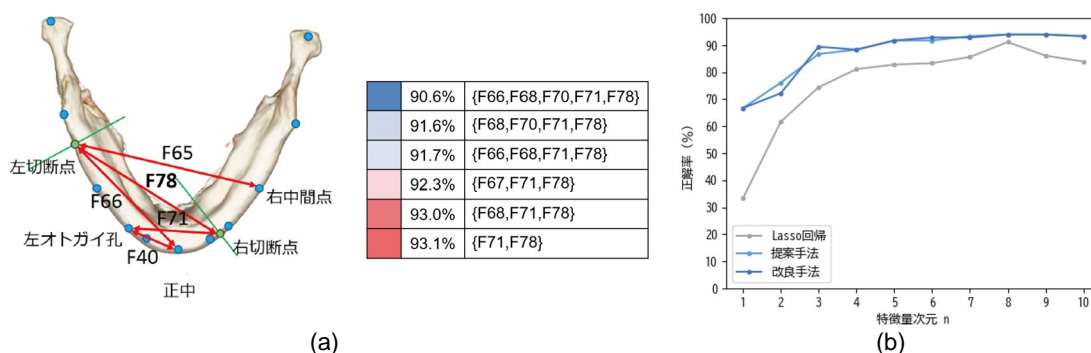


図 2. 手術計画データベースから選出された頻出特徴量と正解率, (a) 異なるパラメータセットによって選出される頻出特徴量と正解率, (b) 異なる次元の特徴量組と正解率の関係

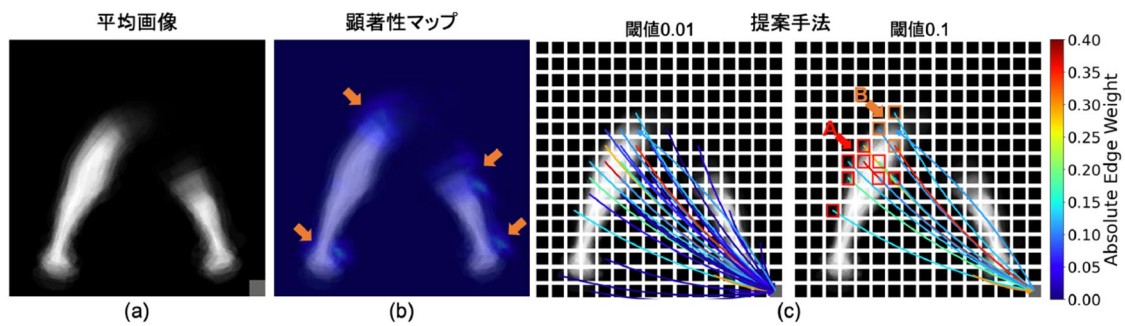


図 3. 下顎骨再建計画に与える要因の可視化結果の比較, (a) 平均画像, (b) 顕著性マップの平均画像, (c) ラベル値と局所領域間の因果を示す有向グラフ

(3) 多施設間手術計画データベースの構築と複数医師間の特徴量解析

下顎骨再建術を対象に, これまでに開発してきた対話型の術前計画システムを用い, 異なる施設に所属する計 3 名の専門家による 696 例の手術計画データを集積した. 得られた手術計画データベースを対象に患者個人の医用画像と臨床医学用語, 手術計画データ間の関係を解析した. 昨年度に開発した Lasso 解列挙アルゴリズムに基づいて複数医師共通の特徴量組と医師個別の特徴量組を得て, 2 通りのデータ駆動型の手術計画モデルを構築した.

複数医師共通の特徴量組に基づくモデルと, 各医師個別の特徴量組に基づくモデルによる推定性能を比較し, 各医師個別の推定性能のほうが 8% 程度高くなることが確認され, 各医師個別の特徴量組に基づくモデルの有効性を確認した. 3 名の各医師個別の特徴量組における推定性能はそれぞれ 93.33%, 90.56%, 93.33% となっており, それぞれ 90% を超える手術計画モデルの構築に成功した.

(4) 外科学知識を対象とした統計的因果探索モデルの開発

2022 年度には, 手術計画データと患者個人の 3 次元医用画像から得られる画像特徴量, 臨床医学用語との因果関係を対象に統計的因果探索を用いた解析に着手した. また, 深層因果探索モデルである DAG-GNN (Directed Acyclic Graph Structure Learning with Graph Neural Networks) の手術計画データへの適用を試行し, DAG-GNN を画像分類タスクへ応用した新しい深層因果探索モデルについても検討を行った. 最終年度では, 多施設, 複数の専門医から得られた計 696 例の手術計画データと患者個人の 3 次元医用画像から得られる画像特徴量, 臨床医学用語との因果関係について解析し, 画像分類におけるスパース深層因果探索モデル(図 3)を構築した. 下顎骨再建計画データに対して提案モデルを適用した結果, 口腔外科専門医が手術計画の際に重視する切除領域と下顎骨の太さが抽出され, 手術計画との因果関係が示された. 共同研究を実施している肝胆膵・移植外科や呼吸器外科領域への提案概念の応用可能性を検討し, 専門家と相互に対話する医用機械知能のコンセプトを得た.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件/うち国際共著 3件/うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Nakao Megumi, Kobayashi Kotaro, Tokuno Junko, Chen-Yoshikawa Toyofumi, Date Hiroshi, Matsuda Tetsuya	4. 巻 73
2. 論文標題 Deformation analysis of surface and bronchial structures in intraoperative pneumothorax using deformable mesh registration	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Image Analysis	6. 最初と最後の頁 102181 ~ 102181
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.media.2021.102181	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 該当する
1. 著者名 Nakao Megumi, Nakamura Mitsuhiro, Mizowaki Takashi, Matsuda Tetsuya	4. 巻 67
2. 論文標題 Statistical deformation reconstruction using multi-organ shape features for pancreatic cancer localization	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Image Analysis	6. 最初と最後の頁 101829 ~ 101829
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.media.2020.101829	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 該当する
1. 著者名 Yamamoto Utako, Nakao Megumi, Ohzeki Masayuki, Tokuno Junko, Chen-Yoshikawa Toyofumi Fengshi, Matsuda Tetsuya	4. 巻 183
2. 論文標題 Kernel-based framework to estimate deformations of pneumothorax lung using relative position of anatomical landmarks	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Expert Systems with Applications	6. 最初と最後の頁 115288 ~ 115288
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.eswa.2021.115288	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 該当する
1. 著者名 M. Nakao, K. Imanishi, N. Ueda, Y. Imai, T. Kirita, T. Matsuda	4. 巻 8
2. 論文標題 Regularized Three-Dimensional Generative Adversarial Nets for Unsupervised Metal Artifact Reduction in Head and Neck CT Images	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEE Access	6. 最初と最後の頁 109453
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/ACCESS.2020.3002090	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 J. Tokuno, T. F. Chen-Yoshikawa, M. Nakao, M. Ikeda, T. Matsuda, H. Date	4. 巻 159
2. 論文標題 Resection process map: A novel dynamic simulation system for pulmonary resection	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery	6. 最初と最後の頁 1130-1138
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jtcvs.2019.07.136	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13件 (うち招待講演 3件 / うち国際学会 4件)

1. 発表者名 T. Hase, M. Nakao, M. Nakamura, T. Matsuda
2. 発表標題 Improvement of Image Quality of Cone-beam CT Images by Three-dimensional Generative Adversarial Network
3. 学会等名 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Z. Wang, M. Nakao, M. Nakamura, T. Matsuda
2. 発表標題 Shape Reconstruction for Abdominal Organs based on a Graph Convolutional Network
3. 学会等名 42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中尾 恵
2. 発表標題 非観測領域における生体画像情報の統計的再構成
3. 学会等名 第60回日本生体医工学大会 (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 永井 一希, 中尾 恵, 上田 順宏, 今井 裕一郎, 畠中 利英, 桐田 忠昭, 松田 哲也
2. 発表標題 下顎骨再建に重要な特徴量群抽出に基づく手術計画モデルの生成
3. 学会等名 電子情報通信学会技術報告 (MI)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 畑山侑介, 永井一希, 中尾 恵, 松田 哲也
2. 発表標題 下顎骨再建計画に重要な特徴量の複数医師間の解析
3. 学会等名 電子情報通信学会技術報告 (MI)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 中尾 恵
2. 発表標題 外科教育の深化に貢献する VR/AR/XAI 技術
3. 学会等名 VR医学セミナー (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Nagai, M. Nakao, N. Ueda, Y. Imai, T. Kirita, T. Matsuda
2. 発表標題 Enumerated sparse extraction of important surgical planning features for mandibular reconstruction
3. 学会等名 Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 中尾 恵
2. 発表標題 スパース生体モデリングと治療支援画像生成
3. 学会等名 日本医学物理学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 永井 一希, 中尾 恵, 上田 順宏, 今井 裕一郎, 桐田 忠昭, 松田 哲也
2. 発表標題 下顎骨再建術を対象とした手術計画に重要な特徴量抽出手法の提案
3. 学会等名 電子情報通信学会技術報告 (MI)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 上田 順宏, 今井 裕一郎, 中尾 恵, 今西 勳峰, 山川 延宏, 柳生 貴裕, 松田 哲也, 桐田 忠昭
2. 発表標題 Deep learningによるCT画像の金属アーチファクト低減法 下顎再建術前シミュレーションへの応用-
3. 学会等名 第64回日本口腔外科学会総会・学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 N. Ueda, M. Nakao, N. Yamakawa, Y. Nakagawa, Y. Imai, T. Matsuda, T. Kirita
2. 発表標題 Assessment of facial asymmetry after mandibular reconstruction with free fibula flap using computer-aided design
3. 学会等名 7th WORLD CONGRESS of the International Academy of Oral Oncology (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 中尾 恵, 今西 勤峰, 上田 順宏, 今井 裕一郎, 桐田 忠昭, 松田 哲也
2. 発表標題 CycleGANを用いたCT画像における金属アーチファクト低減法
3. 学会等名 電子情報通信学会技術報告 (MI)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 永井 一希, 中尾 恵, 上田 順宏, 今井 裕一郎, 畠中 利英, 松田 哲也
2. 発表標題 Lasso解列挙による下顎骨再建計画に重要な特徴量の抽出
3. 学会等名 第63回システム制御情報学会 研究発表講演会
4. 発表年 2019年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

<p>京都大学大学院 医学研究科 人間健康科学系専攻 知能医工学分野 https://ibme.hs.med.kyoto-u.ac.jp/</p>

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
研究分担者	上田 順宏 (Ueda Nobuhiro) (40571005)	奈良県立医科大学・医学部・学内講師 (24601)	

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
研究分担者	今井 裕一郎 (Imai Yuichiro) (80347567)	奈良県立医科大学・医学部・研究員 (24601)	
研究分担者	松田 哲也 (Matsuda Tetsuya) (00209561)	京都大学・情報学研究科・名誉教授 (14301)	

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