

令和 5 年 5 月 22 日現在

機関番号：14501

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K17232

研究課題名(和文) 深層学習を用いた胸部単純X線写真の自動診断と医師への読影支援

研究課題名(英文) Deep learning for automatic diagnosis of chest X-ray images and its computer-aided diagnosis

研究代表者

西尾 瑞穂 (Mizuho, Nishio)

神戸大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：50581998

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、(i)胸部X線(CXR)上での新型コロナウイルス(COVID)の深層学習ベースの自動診断モデルの開発、(ii)外部検証による本モデルの診断能の評価、(iii)本モデルを用いて放射線科医の診断能が向上するかどうか、の3点を検討することである。我々のモデルはEfficientNetと10000枚以上のCXRを使用して開発された。8人の放射線科医が、DLモデルを使用した場合と使用しない場合の2つの読影セッションにおいて、180枚のCXRを読影した。結果、我々のDLモデルは、COVID vs. NORMAL/PNEUMONIAにおける放射線科医の診断能を有意に向上させることができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

今回の研究の結果から、胸部単純レントゲン写真(CXR)で新型コロナウイルス肺炎の診断を深層学習のソフトウェアで行うことは可能であり、開発されたソフトウェアは放射線科医の診断能を有意に改善させることが分かった。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study was to (i) develop deep-learning-based automatic diagnosis model (DL model) of coronavirus disease 2019 (COVID) on chest X-rays (CXRs), (ii) evaluate the diagnostic performance of our system by external validation, and (iii) investigate whether the diagnostic performance of radiologists was improved using our model. Our model was developed using EfficientNet and more than 10000 CXRs. 180 CXRs was used for external validation of our model. Eight radiologists performed two reading sessions of the 180 CXRs with and without our DL model. The accuracy of our DL model was 0.733, and that of the eight radiologists without DL was  $0.696 \pm 0.031$ . There was a significant difference in AUC between the radiologists with and without DL for COVID vs. NORMAL or PNEUMONIA ( $p = 0.0038$ ). Our DL model significantly improved the diagnostic performance of radiologists for COVID vs. NORMAL or PNEUMONIA.

研究分野：放射線診断学

キーワード：新型コロナウイルス肺炎 胸部単純レントゲン写真 深層学習 人工知能 医用画像処理

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。

## 1. 研究開始当初の背景

胸部単純レントゲン写真（以下、CXR）は医療現場の様々な場面で広範に利用されている。しかし、検査数が多いために、現状では CXR を読影する医師が画像診断を専門にするとは限らない状況である。本研究では、CXR の画像診断に関する医療安全レベルが向上するよう、画像診断を専門としない医師の CXR の読影をソフトウェアにより支援することが主な目的である。専門に画像診断を行う放射線科医の CXR の診断能をソフトウェアで向上させることができれば、画像診断を専門としない医師であってもソフトウェアで CXR の診断能を向上させることができると考えられ、本研究では支援対象を放射線科医とした。近年は、医用画像処理・自動診断などで深層学習が広く用いられている。本研究でも、CXR のソフトウェアの精度向上のために、深層学習を用いることとした。

## 2. 研究の目的

上述のように、本研究では、CXR のための深層学習用のソフトウェアの開発とそのソフトウェアの効果を評価することを主目的とした。本研究の研究期間中に新型コロナウイルス肺炎の世界的な流行があり、これに対応するために本研究においてその目的を CXR で新型コロナウイルス肺炎を自動診断できるソフトウェア開発に計画を変更した。結果として、本研究では大きく二つの目的のもとに研究を行った。一つ目は、CXR で肺の自動セグメンテーション（領域分割）を行う研究である。CXR における異常の検出の対象となる臓器が主に肺もしくは縦隔であることから、CXR の自動診断のための前処理として肺の自動セグメンテーションは重要と考えられた。二つ目の目的は CXR での新型コロナウイルス肺炎の自動診断である。もともと、申請時点ではこの目的は想定されなかったが、中国武漢市で 2020 年 1 月より発生した新型コロナウイルス肺炎の影響を受けて、CXR での新型コロナウイルス肺炎の自動診断ソフトウェアの開発を本研究の目的とした。

## 3. 研究の方法

### (1)

軽度・中等度の異常所見を有する CXR における肺セグメンテーションについて、深層学習の有用性を評価した研究はいくつかあるが、高度の異常所見を有する CXR における肺セグメンテーションについては報告がほとんどなかった。そこで、本研究では専門医が手動で CXR の肺セグメンテーションをし、その結果を用いて肺セグメンテーションを行う深層学習のソフトウェアの開発を行った。このために、日本放射線技術学会データベース (JSRT, N=247) および Montgomery データベース (N=138) の CXR 画像を使用し、さらに公開データベースから高度の異常所見を有する 65 枚の CXR を放射線科医が選び、65 枚の CXR に手動で肺セグメンテーションの結果を追加した。これら 3 つの CXR データベースについて、U-net と呼ばれる深層学習モデルを用いて肺のセグメンテーションを行った。その後、バイズ最適化を用いて、CXR からの肺のセグメンテーションのために U-net ネットワークアーキテクチャの自動最適化を行った。肺セグメンテーションの精度を評価するために、Dice similarity coefficient (DSC) を算出した。

### (2)

この研究の目的は、CXR での新型コロナウイルス肺炎の深層学習を用いた自動診断モデル (DL モデル) の開発、本 DL モデルの診断能の評価、本モデルの結果を参照した時に放射線科医の CXR における診断能が向上するかどうか、の三つを検討することである。本 DL モデルは EfficientNet と呼ばれる深層学習のモデルと 10000 枚以上の CXR を用いて開発された。モデルの評価と検証には、関東の病院の 180 枚の CXR が使用された。8 人の放射線科医が 180 枚の CXR を読影し、本 DL モデルを使用した場合と使用しない場合の 2 つの読影セッションが行われた。本 DL モデルと放射線科医の診断能の指標として、正診率と疾患ごとの area under the ROC curve (AUC) が用いられた。

### (3)

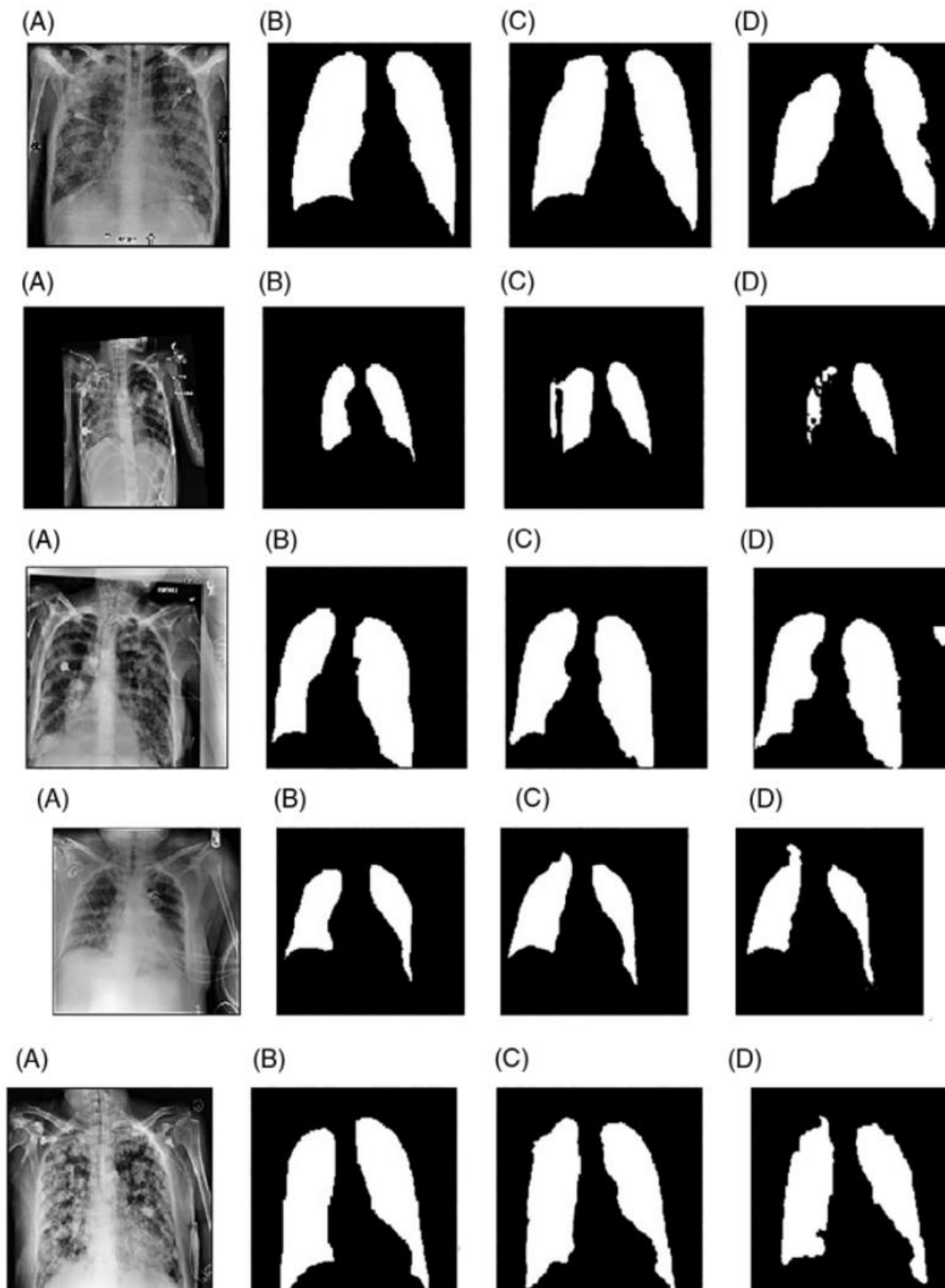
(1) および (2) の二つ以外にも研究を行ったが、その結果だけを次項に示す。

## 4. 研究成果

(1)

JSRT、Montgomery、我々の 65 枚の CXR の三つのデータベースにおいて、ベースライン U-net を用いた場合の DSC 値はそれぞれ 0.979、0.941、0.889 であった。一方で、ベイズ最適化を適応した U-net では、DSC はそれぞれ 0.976、0.973、0.932 となった。ベイズ最適化を用いないベースライン U-net では、JSRT や Montgomery のデータベースと比較して我々の 65 枚の CXR のデータベースで肺セグメンテーションの精度が悪く、ベースライン U-net では高度の異常所見のために肺の頑健なセグメンテーションが困難であることが示唆された。

下記にセグメンテーション結果を示す。

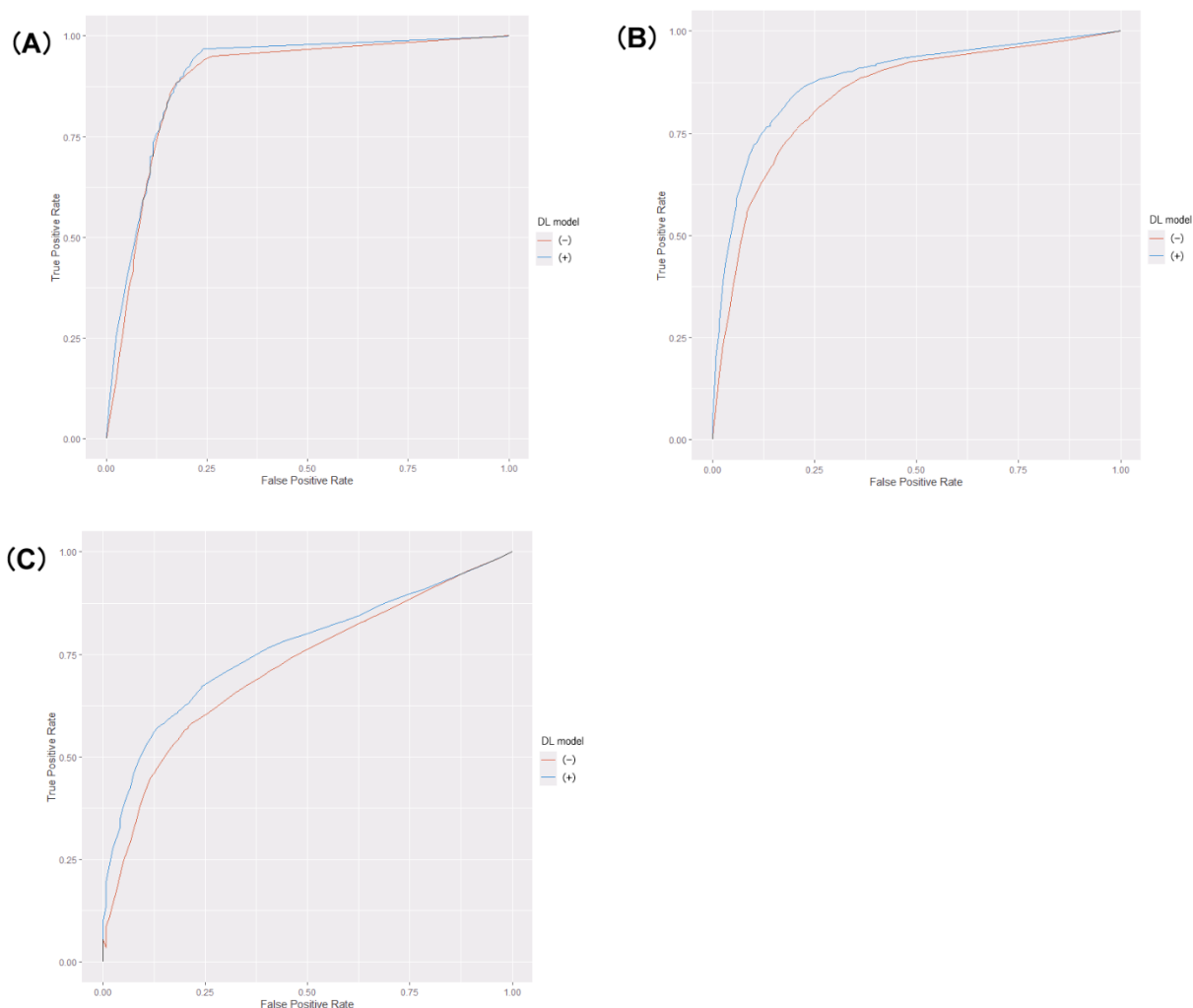


5 枚の CXR とそのセグメンテーション結果。A は CXR、B は放射線科医の手動のセグメンテーションの結果、C は最適化された U-net の結果、D はベースラインの U-net の結果。

(2)

本研究の DL モデルの正診率は 0.733 (73.3%)、DL なしの 8 人の放射線科医の正診率は 0.696  $\pm$  0.031 (69.6  $\pm$  3.1%) であった。本 DL モデルは放射線科医とおおむね同程度の正診率を有したと言える。

本 DL モデルの疾患ごとの AUC は、0.913、0.937、0.786 となった。一方で、DL モデル無しの放射線科医の疾患ごとの AUC は 0.889  $\pm$  0.027 (0.860-0.941)、0.844  $\pm$  0.046 (0.792-0.905)、0.716  $\pm$  0.028 (0.679-0.757) となり、DL モデル有りの放射線科医の疾患ごとの AUC は 0.903  $\pm$  0.028 (0.871-0.954)、0.883  $\pm$  0.055 (0.792-0.938)、0.762  $\pm$  0.029 (0.730-0.816) となった。疾患ごとの AUC のうち、COVID 対 NORMAL または PNEUMONIA の AUC については、DL の有無の間で有意差があり ( $p = 0.0038$ )、本 DL モデルは COVID vs. NORMAL または PNEUMONIA に関する放射線科医の診断能を有意に向上させることができた。疾患ごとについて、8 人の放射線科医の ROC カーブを統合したものを下図に示す。



8 人の放射線科医の ROC カーブを統合したもの。赤は DL モデル無し、青が DL モデル有り。(A) NORMAL vs. PNEUMONIA or COVID、(B) PNEUMONIA vs. NORMAL or COVID、(C) COVID vs. NORMAL or PNEUMONIA。

(3)

上記の (1) (2) のほかに医用画像に対して機械学習・深層学習を適応したものとして次の研究を行った。3 次元 CT 画像からの骨の自動セグメンテーションの研究、肺癌の PET/CT で肺癌の亜分類の自動診断をテキスト解析と機械学習で行った研究、3 次元 CT 画像からの膵臓の自動セグメンテーションの研究、急性期脳梗塞の自動検出の研究、肺結節の 3 次元 CT 画像の生成の研究、肺の良性変化や肺癌の病理画像の自動診断の研究、3 次元 CT 画像からの肺癌の自動セグメンテーションの研究、前立腺癌の病理画像の自動診断の研究。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計14件（うち査読付論文 12件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 8件）

1. 著者名 Nishio Mizuho, Fujimoto Koji, Matsuo Hidetoshi, Muramatsu Chisako, Sakamoto Ryo, Fujita Hiroshi	4. 巻 4
2. 論文標題 Lung Cancer Segmentation With Transfer Learning: Usefulness of a Pretrained Model Constructed From an Artificial Dataset Generated Using a Generative Adversarial Network	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Frontiers in Artificial Intelligence	6. 最初と最後の頁 not available
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3389/frai.2021.694815	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 Nishio Mizuho	4. 巻 11
2. 論文標題 Special Issue on “Machine Learning/Deep Learning in Medical Image Processing”	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 11483 ~ 11483
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/app112311483	査読の有無 無
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 Nishio Mizuho	4. 巻 not available
2. 論文標題 Review of: "Exploring the effect of image enhancement techniques on COVID-19 detection using chest X-ray images"	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Qeios	6. 最初と最後の頁 not available
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.32388/xyk0mg	査読の有無 無
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 Nishio Mizuho, Kobayashi Daigo, Nishioka Eiko, Matsuo Hidetoshi, Urase Yasuyo, Onoue Koji, Ishikura Reiichi, Kitamura Yuri, Sakai Eiro, Tomita Masaru, Hamanaka Akihiro, Murakami Takamichi	4. 巻 12
2. 論文標題 Deep learning model for the automatic classification of COVID-19 pneumonia, non-COVID-19 pneumonia, and the healthy: a multi-center retrospective study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-022-11990-3	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 Nishio Mizuho, Noguchi Shunjiro, Matsuo Hidetoshi, Murakami Takamichi	4. 巻 10
2. 論文標題 Automatic classification between COVID-19 pneumonia, non-COVID-19 pneumonia, and the healthy on chest X-ray image: combination of data augmentation methods	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 17532
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1038/s41598-020-74539-2	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 Nishio Mizuho, Fujimoto Koji, Togashi Kaori	4. 巻 31
2. 論文標題 Lung segmentation on chest X ray images in patients with severe abnormal findings using deep learning	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Imaging Systems and Technology	6. 最初と最後の頁 1002 ~ 1008
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/ima.22528	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 Nishio Mizuho, Koyasu Sho, Noguchi Shunjiro, Kiguchi Takao, Nakatsu Kanako, Akasaka Thai, Yamada Hiroki, Itoh Kyo	4. 巻 196
2. 論文標題 Automatic detection of acute ischemic stroke using non-contrast computed tomography and two-stage deep learning model	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Computer Methods and Programs in Biomedicine	6. 最初と最後の頁 105711 ~ 105711
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.cmpb.2020.105711	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 Nishio Mizuho, Muramatsu Chisako, Noguchi Shunjiro, Nakai Hirotsugu, Fujimoto Koji, Sakamoto Ryo, Fujita Hiroshi	4. 巻 126
2. 論文標題 Attribute-guided image generation of three-dimensional computed tomography images of lung nodules using a generative adversarial network	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Computers in Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 104032 ~ 104032
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.combiomed.2020.104032	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 Nishio Mizuho, Nishio Mari, Jimbo Naoe, Nakane Kazuaki	4. 巻 13
2. 論文標題 Homology-Based Image Processing for Automatic Classification of Histopathological Images of Lung Tissue	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1192 ~ 1192
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers13061192	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 Koyasu Sho, Nishio Mizuho, Isoda Hiroyoshi, Nakamoto Yuji, Togashi Kaori	4. 巻 34
2. 論文標題 Usefulness of gradient tree boosting for predicting histological subtype and EGFR mutation status of non-small cell lung cancer on 18F FDG-PET/CT	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 49 ~ 57
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s12149-019-01414-0	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 -

1. 著者名 Noguchi Shunjiro, Nishio Mizuho, Yakami Masahiro, Nakagomi Keita, Togashi Kaori	4. 巻 121
2. 論文標題 Bone segmentation on whole-body CT using convolutional neural network with novel data augmentation techniques	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Computers in Biology and Medicine	6. 最初と最後の頁 103767 ~ 103767
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.compbiomed.2020.103767	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 Nishio Mizuho, Noguchi Shunjiro, Fujimoto Koji	4. 巻 10
2. 論文標題 Automatic Pancreas Segmentation Using Coarse-Scaled 2D Model of Deep Learning: Usefulness of Data Augmentation and Deep U-Net	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Applied Sciences	6. 最初と最後の頁 3360 ~ 3360
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/app10103360	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 Nishio Mizuho, Kobayashi Daigo, Matsuo Hidetoshi, Urase Yasuyo, Nishioka Eiko, Murakami Takamichi	4. 巻 41
2. 論文標題 Bayesian multidimensional nominal response model for observer study of radiologists	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 449 ~ 455
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11604-022-01366-y	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 Nishio Mizuho, Matsuo Hidetoshi, Kurata Yasuhisa, Sugiyama Osamu, Fujimoto Koji	4. 巻 15
2. 論文標題 Label Distribution Learning for Automatic Cancer Grading of Histopathological Images of Prostate Cancer	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Cancers	6. 最初と最後の頁 1535 ~ 1535
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/cancers15051535	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 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 9件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 西尾瑞穂
2. 発表標題 放射線科画像診断における機械学習・深層学習の活用
3. 学会等名 JSAWI2019 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 西尾瑞穂
2. 発表標題 放射線科画像診断における機械学習・深層学習の活用：その現状と未来
3. 学会等名 日本医療情報学会関西支部 2020年度 第1回 講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年



1. 発表者名 西尾瑞穂
2. 発表標題 unpaired の学習データと構造保存損失を利用した深層学習によるMR・CT画像変換
3. 学会等名 第48回日本磁気共鳴医学会大会（招待講演）
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 西尾瑞穂
2. 発表標題 深層学習を用いた低線量CTのノイズ除去と肺結節の生成
3. 学会等名 第28回日本CT検診学会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西尾瑞穂
2. 発表標題 肺がんの治療薬選択に役立つ画像とAIについて
3. 学会等名 第8回放射線セミナー（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西尾瑞穂
2. 発表標題 Deep Learningの肺結節への応用
3. 学会等名 第13回呼吸機能イメージング研究会学術集会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西尾瑞穂
2. 発表標題 AI for diagnostic imaging of chest
3. 学会等名 第81回日本医学放射線学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西尾瑞穂
2. 発表標題 画像診断におけるデジタル化について
3. 学会等名 Liver Imaging Seminar in Kyoto（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 西尾瑞穂
2. 発表標題 放射線科におけるAI診断
3. 学会等名 日本デジタルパソロジー研究会 第3回教育ウェブセミナー（招待講演）
4. 発表年 2023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
---------	---------------------------	-----------------------	----

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
---------	---------