

令和 5 年 6 月 8 日現在

機関番号：14301

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2022

課題番号：19K20709

研究課題名（和文）生体画像の見た目変換技術に基づいた早期診断のための読影支援システムの開発

研究課題名（英文）Medical image interpretation support system based on appearance transformation of images

研究代表者

山本 詩子（Yamamoto, Utako）

京都大学・情報学研究科・特別研究員（RPD）

研究者番号：70707405

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）：本研究では、医師の読影を支援する技術の開発を目指し、異なる撮像装置から得られる生体画像のわずかな見た目の違いを変換する手法を開発した。研究の方法として、敵対的生成ネットワーク（GAN）を用いた画像の見た目変換器を作成した。また、重要な要素を抽出するスパース推定を行うプログラムを開発した。研究成果として、1.5Tと3Tの異なるMRI装置から得られたヒト脳のMRI画像を対象に、画像の見た目変換を行うことができる手法を提案した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本課題の研究成果は、医師の読影を支援するために非常に重要である。異なるMRI装置から得られるMRI画像は同じ撮像方法で得られた画像であってもわずかに見た目の特徴が異なり、医師による読影を妨げとなることがある。MRI画像の見た目を均質にすることで、小さな異常を見逃すリスクを低減し、医師の診断精度を向上させることが期待できる。また、異なる撮像装置から得られたMRI画像だけでなく撮像時期の異なる画像への適用により、病気の早期発見など、患者の治療効果や予後の改善に寄与することが期待される。

研究成果の概要（英文）：Aiming to develop a technique to support radiologist in interpretations of radiograms, this study developed a method to transform slight differences in the appearance of MRI images obtained from multiple MRI scanners. As a research methodology, we developed an image appearance transformer based on the adversarial generative network (GAN). We also developed a program that performs sparse estimation to extract important elements. As a result of our research, we proposed a method that can perform image appearance transformations on MRI images of the human brain obtained from two MRI systems (1.5T and 3T).

研究分野：メディカルデータサイエンス

キーワード：画像変換 MRI 敵対的生成ネットワーク Cycle GAN 辞書学習 機械学習 スパース推定 多装置

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

非侵襲撮像装置の普及により臨床では画像診断による病気の早期診断・早期治療が期待されている。しかし増え続ける医用画像に対して医師が1枚の読影にかけられる時間は非常に限られ、小さな異常を見落とさないためのサポートが望まれている。診断には画像から異常を自動検出する技術の研究も進んでいるものの、臨床現場では医師の経験と知識に基づいた総合的な判断によってしか診断できない症例も多く、放射線科医が目視によって異常を見つけ出すため画像を評価することが必須である。医師が読影するとき問題となるのが、撮像装置ごとに異なる生体画像の見た目のゆらぎである。メーカーや特性の異なるMRI装置からは、コントラストや色味や滑らかさ等がわずかに異なる画像が得られる。このわずかな違いが、小さな異常の見落としや医師のストレス増加を引き起こしている。従って、異なる装置から得られる画像の見た目を均質にし、読影をサポートする技術の開発が重要な課題である。

2. 研究の目的

本研究の目的は、撮像装置や撮像時期の異なる生体画像の画像間のわずかな見た目の違いを変換して合わせる手法を開発し、医師による読影を支援する技術の開発を行うことである。研究期間の1年目には複数の撮像装置により得た生体画像から、敵対的生成ネットワークを用いて、読影時に問題となる撮像装置ごとのわずかな見た目の違いを合わせる手法を開発する。2年目には様々な側面で正規化した画像からスパース推定を組み込んだ見た目変換を行うことで、医師が重視する見た目の違いに関わる要素を抽出する。3年目には見た目変換手法を病気の進行に沿った画像に応用し、初期の異常を見つけやすくする技術を開発する。

3. 研究の方法

複数の装置で取得した大量のMRI画像から、機械学習により画像の見た目変換器を作成した【課題1】。一方のMRI装置Aともう一方のMRI装置Bから得た画像群をそれぞれA群とB群とする。まず辞書学習を用いて画像群間の変換を行った。装置A、Bを表す表現（辞書A、B）を画像から学習し、装置に依らない共通表現 x を推定する。共通表現 x と辞書A、Bを用いて、一方のMRI装置から得られた画像からもう一方のMRI装置から得られる画像を推定する。辞書学習を用いた方法では、A群とB群で対応のある画像で学習する必要がある。この場合の対応があるとは、一方のMRI装置で撮像された画像と同じ被験者の同じ部位をもう一方のMRI装置でも撮像しており、その対応付けがされているということである。しかし日常の診療で同一人物が複数の装置で撮像されることはほぼ無いため、大量の画像データで学習を行うためには、対応の無い画像データで学習を行える必要がある。すなわち変換器を作成する際に、ある画像を変換したものに対応する正解の画像が無いということである。そこで対応の無い画像の教師無し機械学習方法の一つである敵対的生成ネットワーク（Generative Adversarial Network: GAN）を応用した。ネットワーク構造には、近傍のピクセルとの関係を学習する畳み込みニューラルネットワーク（Convolutional Neural Network: CNN）を用いた。A群からB群へ、またB群からA群へ変換し、変換された画像が本物の画像か変換された画像かを見分けるため、GANの中でも生成器と識別器を変換方向ごとに持つCycle GANを利用した。

見た目変換を行う際に、医師が真に重要視する見た目の違いに関係する本質的に重要な要素を見つけ出すために、スパース推定に基づいて重要な要素を抽出するプログラムを開発した【課題2】。スパース推定のプログラムには、重要な要素を見つけるためにL1ノルムによる正則化および低ランク行列分解を組み込んだ。

目視による異常の判別がまだ難しい病気の初期画像と、異常を見つけやすい進行後の画像との間で、課題1、2で開発した見た目変換とスパース推定を行う【課題3】予定であったが、病気の初期画像と進行後の画像を取得することが出来なかったため、異なるMRI装置間の見た目変換に留まった。

4. 研究成果

課題1について、京都府立医科大学病院で取得されたメーカーの異なる1.5Tと3TのMRI装置2台から得られたヒト脳のMRI画像から、機械学習により画像の見た目変換器を作成した。まず、対応のある画像群を用いて、辞書学習により画像の変換を行った。学習推定時の計算量を減らすため画像は脳全体のスライス画像を小さいパッチに分割して学習と推定を行い、推定されたパッチを組み合わせることで脳全体の画像を推定した。推定された画像は、どちらの装置の画像を推定したものも、1.5Tの装置から取得された画像に近い画像となった。3Tと比較して1.5Tで得ら

れた画像はきめが粗くガサガサしていて画質が低い。さらに、複数の撮像方法で取得された画像および、取得された MRI 画像の画像内で隣り合うピクセルの輝度値同士の差分画像も含めて学習を行った。推定の汎化性能を獲得するため共通表現 x の正則化を強くし、使う特徴的なパターンを減らした。その結果、図 1 のように 1.5T の画像 A の推定は上記と同様の結果が得られ、3T の画像 B の推定はより滑らかな画像が得られた。図 1 は左上が 1.5T 装置から得た元画像(画像 A)、右上が 3T 装置から得た元画像(画像 B)、左下が画像群 A と画像群 B から学習した共通表現 x と辞書 A を用いて画像 A を推定した結果、右下が共通表現 x と辞書 B を用いて画像 B を推定した結果を示している。

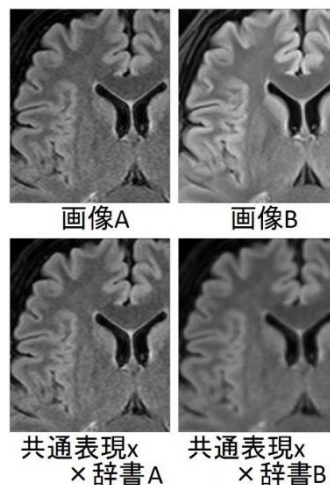


図 1: 辞書学習により画像変換を行った結果

Cycle GAN を用いた学習時には、脳全体のスライス画像をパッチに分割せずスライスごと学習と推定を行った。パッチに分けると、各パッチに含まれる部位が脳全体の中で異なることにより、MRI 装置の特性で違いの出やすい部位の位置情報が学習時に考慮されていない学習結果になることが分かったためである。辞書学習に比べて学習時間が非常に長くなったため、GPU を用いた計算を行えるようにプログラムを改良し、学習を高速化した。Cycle GAN を用いた画像生成は、辞書学習よりも自由度が高く表現力が豊かである一方で、群間差が非常にわずかである生体画像を変換し画像を生成することが非常に難しいことが分かった。変換器のネットワーク構造に関しては、遠くのピクセルまで含んで畳み込む CNN や全結合ネットワークは適していないことが分かった。

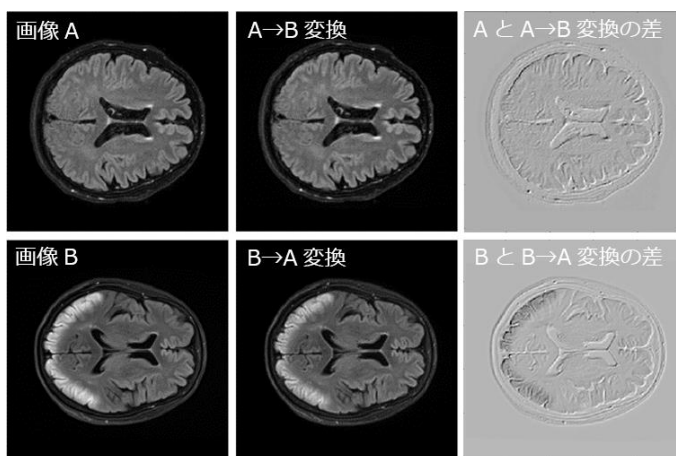


図 2: 後頭部の皮質に人工的に高輝度部分を作成し Cycle GAN により画像変換を行った結果

1.5T と 3T の装置では、特に後頭部の皮質部分の輝度値に差があることが放射線科医より指摘されたため、人工的に後頭部に高輝度部分を作成して変換を行った。図 2 では、左の列が画像 A と画像 B の元画像、真ん中の列が、画像群 A から画像群 B へ(上)、画像群 B から画像群 A へ(下)変換を行った画像、右の列が、真ん中の列から左の列を引いた差分画像である。画像 A を画像群 A から画像群 B へ変換を行った結果においては、一方の MRI 装置で特徴のあった縞模様が前頭付近では抑えられたが後頭付近では変わらなかった。また画像 B を画像群 B から画像群 A へ変換を行った結果においては、人工的に作成した後頭部の高輝度部分がやや抑えられたことが分かる。しかし、高輝度を完全に除去するだけの変換を行うことは出来なかった。一般画像と異なり生体画像の群間の差が非常にわずかであるため、群間の違いを識別することが困難であることが考えられたが、単純なニューラルネットワークを用いた群間識別器を作成して検討したところ、群間の識別は 100%行うことができた。高輝度部分を完全に除去する変換が行えない原因については、今後さらに検討することが期待される。

課題 2 については、関連する他プロジェクト研究におけるスパース推定との相補的な開発が可能であったため、スパース推定に基づいて重要な要素を抽出するプログラムを開発することができた。画像の中での特徴を切り分けることが困難を極め、医師が重要視する見た目の違いに関係する要素の適切な抽出には至らなかったものの、医師の要求を満たす変換画像を生成できるよう学習された Cycle GAN の生成器と識別器のネットワークの中身を解析することができれば、医師が画像の見た目を感じる装置間の違いとして重要な要素を見つけられる可能性が示唆された。

課題 3 については、新型コロナウイルス感染症の影響により研究協力者の医師と密に連携した研究活動が行えない日々が続いたため、実際の患者の病気の初期画像と進行後の画像を取得することが出来なかった。課題 1, 2 により開発した MRI 画像の見た目変換に関わる技術およびスパース推定に基づいて重要な要素を抽出するプログラムは、MRI 画像による病気の早期発見に繋がる臨床応用への重要な基盤技術となる。本研究を継続していくことで、これまでには見落とされる可能性のあった初期の病変を発見するために医師の読影を実際に臨床現場でサポートするシステム構築へとさらなる発展が期待できる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3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 Utako Yamamoto, Megumi Nakao, Masayuki Ohzeki, Junko Tokuno, Toyofumi Feng-shi Chen-Yoshikawa, and Tetsuya Matsuda	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 山本 詩子, 中尾 恵, 大関 真之, 徳野 純子, 芳川 豊史, 松田 哲也	4. 巻 33(4)
2. 論文標題 ランドマークとの相対位置変化に基づくカーネル法を用いた脱気肺の変形推定/ Deformation estimation of deflated lung using kernel method based on the relative position of some landmarks	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 システム制御情報学会論文誌	6. 最初と最後の頁 123-127
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.5687/iscie.33.123	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 山本 詩子, 中尾 恵, 大関 真之, 徳野 純子, 陳 豊史, 松田 哲也	4. 巻 講演論文集
2. 論文標題 ランドマークとの相対位置変化に基づくカーネル法を用いた脱気肺の変形推定	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 第63回システム制御情報学会 研究発表講演会 講演論文集	6. 最初と最後の頁 472--475
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 オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Utako Yamamoto, Hirohiko Imai, Kei Sano, Masayuki Ohzeki, Tetsuya Matsuda, and Toshiyuki Tanaka	4. 巻 in press
2. 論文標題 Spatio-temporal reconstruction of substance dynamics using compressed sensing in multi-spectral magnetic resonance spectroscopic imaging	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Expert Systems With Applications	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) なし	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6件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 山本詩子, 中尾恵, 大関真之, 徳野純子, 芳川豊史, 松田哲也
2. 発表標題 解剖学的ランドマークとの相対位置を用いたカーネル法による気胸肺の変形推定
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Utako Yamamoto, Hirohiko Imai, Masayuki Ohzeki, Takamasa Hori, Megumi Nakao, and Tetsuya Matsuda
2. 発表標題 ベイズ的最適化を用いたタギングMRI の空間的タグパターンの最適化
3. 学会等名 第49回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Utako Yamamoto, Hirohiko Imai, Masayuki Ohzeki, Takamasa Hori, Megumi Nakao, and Tetsuya Matsuda
2. 発表標題 Bayesian optimization of target label patterns in MRI magnetic pulse design
3. 学会等名 Qubits21 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山本 詩子、中尾 恵、大関 真之、徳野 純子、陳 豊史、松田 哲也
2. 発表標題 ランドマークとの相対位置変化に基づくカーネル法を用いた脱気肺の変形推定
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

1. 発表者名 山本 詩子、今井 宏彦、大関 真之、加納 学
2. 発表標題 タギングMRIにおけるタグパターンの追跡性能についての検討
3. 学会等名 第50回日本磁気共鳴医学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Utako Yamamoto
2. 発表標題 Kernel-Based Framework To Estimate Deformations of Pneumothorax Lung Using Relative Position of Anatomical Landmarks
3. 学会等名 Olympus Global Digital Academy, Artificial intelligence Month 2023 (招待講演) (国際学会)
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
研究協力者	山田 恵 (Yamada Kei)		
研究協力者	大関 真之 (Ohzeki Masayuki)		

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