

令和 5 年 5 月 15 日現在

機関番号：33916

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08060

研究課題名（和文）疾患画像生成モデルに基づく新たな特発性間質性肺炎診断支援技術の開発

研究課題名（英文）Development of a new diagnostic technique for idiopathic interstitial pneumonia based on a synthesis of patient images

研究代表者

寺本 篤司 (Teramoto, Atsushi)

藤田医科大学・保健学研究科・教授

研究者番号：00513780

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）：特発性間質性肺炎は難病指定されており適切な治療を行うためには正確な診断が必要となる。本研究では、画像生成・変換技術と深層学習技術を組み合わせた特発性間質性肺炎の診断支援手法を開発した。胸部CT画像と病理組織標本画像を使用し、患部領域の抽出や特発性間質性肺炎と一般的な間質性肺炎の分類を行った。また、特発性間質性肺炎のCT画像を一般的な間質性肺炎の画像から変換生成する方法を開発した。病理画像の分類では特発性間質性肺炎の標本数が少ないため、敵対的生成ネットワーク（GAN）を使用して類似した肺炎画像を生成し、学習データとして利用した。その結果、少数の症例であっても高い分類精度が得られた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

収集できるデータが少ない医用画像について、画像生成・変換技術の有用性を示すことができた。また、社会的には、特発性間質性肺炎の患者数が少なく診断が困難な現状に対し、画像解析技術の活用により診断の精度と効率を向上させることが期待される。これにより、早期の診断や適切な治療の提供が可能となり、患者の生活の質の向上や医療負担の軽減に寄与することが期待される。

研究成果の概要（英文）：Idiopathic interstitial pneumonia is designated as a rare disease, and accurate diagnosis is necessary for appropriate treatment. In this study, we developed a diagnostic support method for idiopathic interstitial pneumonia by combining image generation, transformation techniques, and deep learning. We used chest CT images and pathological tissue specimen images to extract affected areas and classify idiopathic interstitial pneumonia and general interstitial pneumonia. Additionally, we developed a method to convert and generate CT images of idiopathic interstitial pneumonia from general interstitial pneumonia images. Due to the limited number of specimens for idiopathic interstitial pneumonia, we employed a generative adversarial network (GAN) to generate similar pneumonia images and used them as training data. As a result, high classification accuracy was achieved even with a small number of cases.

研究分野：医用画像情報工学

キーワード：特発性間質性肺炎 画像生成 画像分類 CT画像 病理画像

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

- ・ 間質性肺炎には 100 種類以上の原因の異なるものが含まれるが、その中でも原因不明の特発性間質性肺炎は国の難病にも指定されている。肺炎の病型によって治療法が大きく異なるため、早期かつ正確に診断を行う必要がある。
- ・ 診断には CT 検査や肺生検による病理検査が行われるが、鑑別には豊富な経験を要し、正確に診断できる医師は国内でも限られているのが現状である。ここで、もし人工知能等の自動解析技術により正確に病変が解析できれば、より正確かつ迅速に安定した診断が可能となる。
- ・ 深層学習法は、画像認識処理に高い性能を有することが様々な分野にて確かめられており、間質性肺炎の診断支援技術についても、深層学習法を応用した方法が多数報告されている。しかし、現状は間質性肺炎の形態的分類にとどまっておらず、特発性間質性肺炎の病型分類まで踏み込んだ研究事例は報告されていなかった。これは、対象とする疾患に希少疾患が多く含まれるため、症例数が深層学習に求められる数量（ビッグデータ）に達しておらず、十分な性能が得られていないことが主な原因であり、少数の実患者データを用いて高い処理精度が得られる技術の開発が望まれていた。

2. 研究の目的

本研究はこうした上記の背景を鑑み、以下の 2 点の開発を行うことを目的とした。

少数の特発性間質性肺炎患者データから得た CT 画像、病理画像、血液データ（スモールデータ）と大量の健常者・高有病率疾患患者の同データ（ビッグデータ）を基に、仮想的に大量の特発性間質性肺炎患者データセットを生成する技術の開発
実患者データと仮想患者データを用いた、患者の病型分類、重症度、治療効果、予後推定など、特発性間質性肺炎の診断支援技術の開発

3. 研究の方法

(1) データベース構築 (2020-2021 年度)

間質性肺炎患者や、多有病率疾患患者の胸部 CT 画像と病理画像データを入手し、データベース化した。それと同時に、疾患の領域を教示するために、専門医によって画像の確認ならびにアノテーション作業（画像内の病変部を塗りつぶす、分類するなどの処理）を行った。

(2) 胸部 X 線 CT 画像を用いた画像変換方法ならびに分類方法の開発

(1) で構築したデータベースを用いて、大量の仮想特発性間質性肺炎データを生成する。深層学習法のひとつである敵対的生成ネットワーク（GAN）に注目し、本検討では画像変換を行う Cycle GAN を用いて、一般的な間質性肺炎像から特発性間質性肺炎像へ変換を行った。また、実際の胸部 CT 画像を用いて間質性肺炎の炎症領域の抽出や間質性肺炎の分類処理を行った。

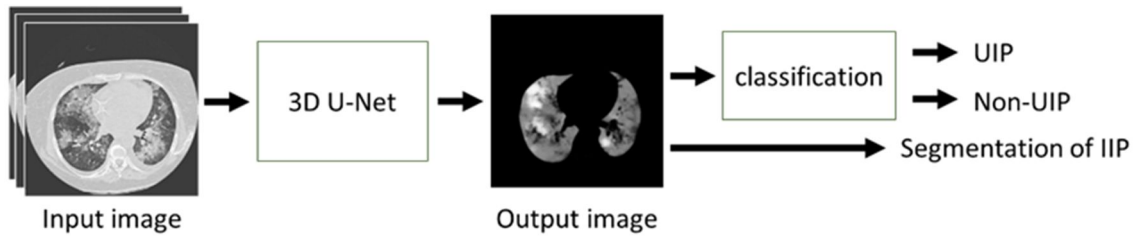
(3) 病理画像を用いた画像生成方法ならびに分類方法の開発

24 症例（特発性間質性肺炎 (IPF) 12 症例、それ以外 12 症例）の病理標本を利用してデータベースを構築し、肺炎の分類をおこなった。その結果、標本全体を対象に肺炎の分類を行うと良好な精度が得られないが、肺炎領域のみに限定して分類させると高い分類正解率が得られることが確認された。特発性間質性肺炎は患者数が少ないため、さらに、敵対的生成ネットワーク GAN にて類似した肺炎像を大量に生成し、学習データとして利用する方法を試みた。本検討で利用した GAN として、高解像度の画像生成が可能な PGGAN を採用し、高品位な病理画像が生成されることを確認した。そして得られた生成画像と実画像を利用して画像分類処理を行った。

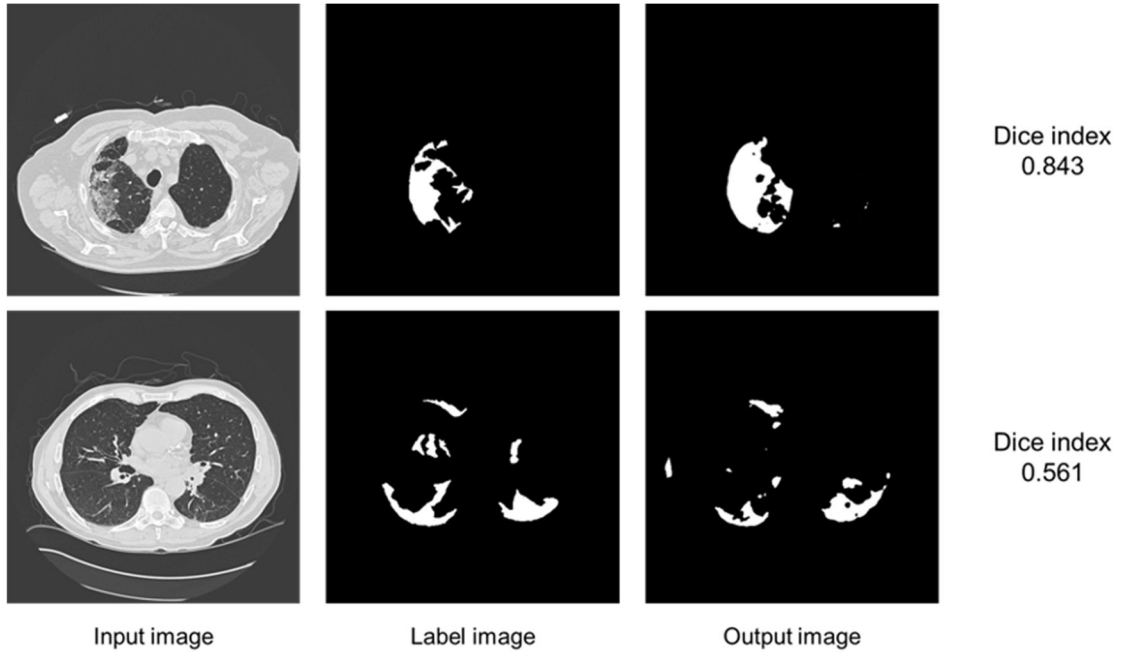
4. 研究成果

胸部 CT 画像を用いた特発性間質性肺炎と一般的な間質性肺炎の分類精度は 70% を超え、意思の診断精度に匹敵する精度が得られた（図 1）。また、特発性間質性肺炎の CT 像を一般的な間質性肺炎の CT 画像から変換生成する試みを行った。その結果、少数データによる画質低下の問題は生じたが、実画像に近い肺炎像が出力されることを確認した。

病理画像を用いた検討においては、間質性肺炎の分類正解率が 84.3% に達し、実画像のみを利用する場合や先行研究の分類精度に比べて良好な分類精度が得られた（図 2）。

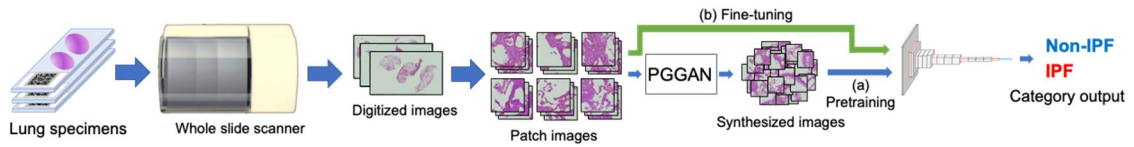


(a) 手法の概要

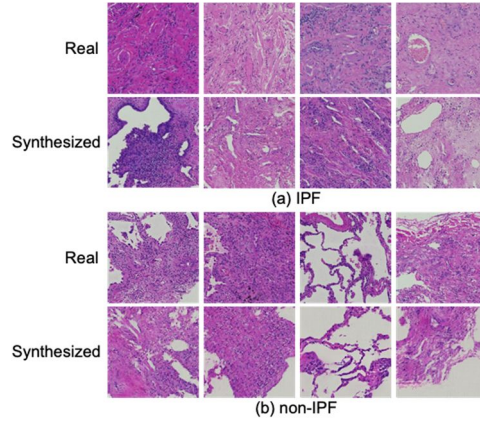


(b) 間質性肺炎領域の抽出結果

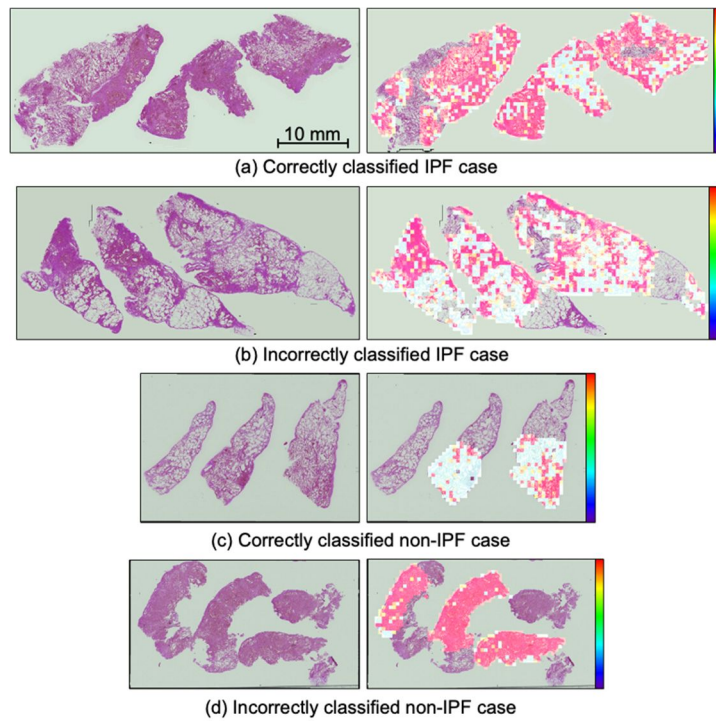
図 1 胸部 CT 画像を用いた特発性間質性肺炎領域の検出



(a) 手法の概要



(b) 生成画像の例



(c) 分類結果（右側の赤い部分が特発性間質性肺炎 (IPF) と判断された箇所）

図2 病理画像を用いた特発性間質性肺炎領域の検出

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 1件）

1. 著者名 N.Takeuchi, A.Teramoto, K.Imaizumi, K.Saito, H.Fujita	4. 巻 38
2. 論文標題 Analysis of Idiopathic Interstitial Pneumonia in CT Images Using 3D U-Net	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Image and Information Sciences	6. 最初と最後の頁 126-131
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 -

1. 著者名 Teramoto Atsushi, Tsukamoto Tetsuya, Michiba Ayano, Kiriyama Yuka, Sakurai Eiko, Imaizumi Kazuyoshi, Saito Kuniaki, Fujita Hiroshi	4. 巻 12
2. 論文標題 Automated Classification of Idiopathic Pulmonary Fibrosis in Pathological Images Using Convolutional Neural Network and Generative Adversarial Networks	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Diagnostics	6. 最初と最後の頁 3195 ~ 3195
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/diagnostics12123195	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 0件 / うち国際学会 3件）

1. 発表者名 N.Takeuchi, A.Teramoto, K.Imaizumi, K.Saito, H.Fujita
2. 発表標題 Attention mechanism and weakly supervised learning solve complicated problems: Principles and application to IIPs classification
3. 学会等名 RSNA2021（国際学会）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 竹内野々子, 寺本篤司, 今泉和良, 齋藤邦明, 藤田広志
2. 発表標題 弱教師あり学習を用いたCT画像における特発性間質性肺炎の分類
3. 学会等名 医用画像情報学会 令和3年度秋季(第191回)大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 N.Takeuchi, A.Teramoto, K.Imaizumi, K.Saito, H.Fujita
2. 発表標題 Weakly Supervised Classification Scheme of Idiopathic Interstitial Pneumonia Using Attention-based Deep Multiple Instance Learning
3. 学会等名 第77回日本放射線技術学会総会学術大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nonoko Takeuchi, Atsushi Teramoto, Kazuyoshi Imaizumi, Kuniaki Saito, Hiroshi Fujita,
2. 発表標題 Classification and Segmentation of Idiopathic Interstitial Pneumonia Using 3D U-Net
3. 学会等名 IFMIA 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Nonoko Takeuchi, Atsushi Teramoto, Kazuyoshi Imaizumi, Kuniaki Saito, Hiroshi Fujita,
2. 発表標題 End-to-End Model for Analysis of Idiopathic Interstitial Pneumonia Using 3D U-Net
3. 学会等名 第76回日本放射線技術学会総会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 竹内野々子, 寺本篤司, 今泉和良, 齋藤邦明, 藤田広志
2. 発表標題 3D U-Netを用いたCT画像における特発性間質性肺炎の領域抽出及び鑑別
3. 学会等名 医用画像情報学会 令和2年度秋季(第188回)大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Teramoto Atsushi、Tsukamoto Tetsuya、Michiba Ayano、Kiriya Yuka、Sakurai Eiko、Imaizumi Kazuyoshi、Saito Kuniaki、Fujita Hiroshi
2. 発表標題 Improved Classification Scheme of Idiopathic Interstitial Pneumonias in Histopathological Images Using Generative Adversarial Networks
3. 学会等名 IFMIA 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 寺本篤司、道場彩乃、桐山諭和、櫻井映子、塚本徹哉、今泉和良、齋藤邦明、藤田広志
2. 発表標題 ホールスライド画像を用いた特発性間質性肺炎の病型自動分類
3. 学会等名 第41回 日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 寺本篤司、道場彩乃、桐山諭和、櫻井映子、塚本徹哉、今泉和良、齋藤邦明、藤田広志
2. 発表標題 敵対的生成ネットワークと畳み込みニューラルネットワークを用いた病理画像における特発性間質性肺炎の自動鑑別
3. 学会等名 医用画像情報学会 令和4年度秋季大会
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

寺本研究室、研究業績 https://sites.google.com/view/teralab-ai/publication?authuser=0

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	塚本 徹哉 (Tsukamoto Tetsuya) (00236861)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	
研究分担者	今泉 和良 (Imaizumi Kazuyoshi) (50362257)	藤田医科大学・医学部・教授 (33916)	
研究分担者	齋藤 邦明 (Saito Kuniaki) (80262765)	藤田医科大学・保健学研究科・教授 (33916)	

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