

令和 6 年 5 月 30 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2023

課題番号：20K20214

研究課題名（和文）超音波による肝臓腫瘍のリアルタイム自動診断システム構築に関する研究

研究課題名（英文）The Development of a Real-Time Automatic Diagnosis System for Liver Tumors Using Ultrasonography

研究代表者

三原 裕一郎（MIHARA, YUICHIRO）

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：80789561

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）：本研究は、肝臓手術中の術中超音波画像から腫瘍を自動識別するシステムの構築を目指した。最初に従来のFaster RCNNを用いて腫瘍の識別を試みたが、連続する画像の前後関係を考慮する手法を追加することで識別精度を向上させた。さらに、Mask R-CNNを導入することで、腫瘍や肝内構造の詳細な自動識別が可能となった。これにより、実臨床への応用が期待できるシステムが構築された。結果として、術中における正確な診断が可能となり、医師の熟練度に依存しない信頼性の高い手術支援が実現する。また、このシステムは今後、転移性肝癌にも応用を広げることが期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、術中超音波画像における腫瘍および肝内構造の自動識別技術を開発し、肝臓手術におけるリアルタイム診断精度の向上を実現した点にある。精度の高い自動識別技術を確立することで、画像認識技術の新たな応用例を示した。医療画像解析分野におけるAIの可能性を拡大するものと考えられる。社会的意義としては、医師の熟練度に依存しない正確な術中診断が可能となり、肝臓手術の安全性および成功率が向上する点が挙げられる。これにより、患者の負担が軽減され、術後の予後の改善が期待される。また、転移性肝癌への応用も視野に入れることで、広範な臨床適用が可能となり、多くの患者に恩恵をもたらすことが期待される。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to develop a system for automatically identifying tumors from intraoperative ultrasound images used during liver surgery. Initially, tumor identification was attempted using the conventional Faster R-CNN. By incorporating information considering the temporal context of consecutive images, the accuracy of tumor identification was improved. Furthermore, the introduction of Mask R-CNN enabled detailed automatic identification of tumors and internal liver structures. As a result, a system with potential clinical application was constructed. This system allows for accurate intraoperative diagnosis, ensuring reliable surgical support regardless of the surgeon's experience. Additionally, the system is expected to be applied to metastatic liver cancer.

研究分野：医用システム関連

キーワード：ディープラーニング 超音波 肝臓 人工知能 自動診断 肝腫瘍 肝細胞癌 転移性肝癌

1. 研究開始当初の背景

研究開始当初の時点では CT や MRI 画像から AI を用いた画像診断システムの開発・研究報告は多くなされていたものの、超音波画像に対して AI を用いて自動診断を行うシステムの報告は殆どみられていなかった。特に腹部臓器に対する超音波システムの開発は、通常の腹部超音波検査では皮膚・脂肪組織・肋間筋肉・肋骨・肺・胸腔などが介在してしまい、一定の画質での画像が得られにくい。このことが腹部超音波画像に人工知能を導入することの一つのハードルとであった。しかしながら、手術中に使用する術中超音波では肝臓に直接、超音波プローベを接触させることができるためプローベと肝臓の間には何ら介在物が存在しない。このため肝臓に直接プローベを当てる術中超音波であれば安定した質の画像を得ることができるため適切な学習データの取得が可能で超音波画像診断自動化への突破口となりうる。

2. 研究の目的

肝胆膵外科の領域で行う肝臓手術中には腫瘍の局在を診断する術中画像超音波検査は必要不可欠な手術手技である。術中に切除すべき病変を見落としなく確認し、正しい距離を保ち解剖学的に適切な位置での肝離断を行う必要がある。特に、「切除すべき病変を見落としなく確認」することは技術的に難しく、熟練を要する。術中診断に人工知能を介在させることで医師の熟練度に依存しない正確な術中診断が可能となれば、肝臓手術を必要とする多くの患者に対して医師の熟練度に依存しない正確な術中診断が可能となる。このため、術中超音波画像から腫瘍の存在・局在を自動的に診断するシステムの構築に着手した。

3. 研究の方法

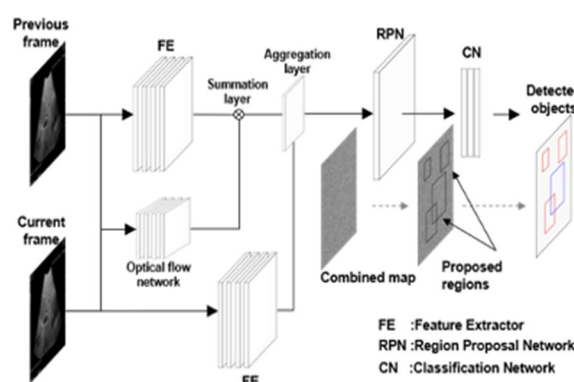
肝臓手術で特に正確な術中診断が必要となるのは肝臓悪性腫瘍に対する肝切除術の際である。肝臓悪性腫瘍は大きく大別して原発性肝癌・転移性肝癌が挙げられるが、本研究では原発性肝癌である、肝細胞癌を対象疾患を絞った。

肝腫瘍に対する肝切除中に術中超音波を使用することで腫瘍の局在を術中にリアルタイムで診断するシステムの構築を目的として研究を行った。

1) 腫瘍の自動識別システム

当科で行われた肝細胞癌に対する肝切除中に記録された術中超音波画像に腫瘍・肝臓内構造をラベル化(腫瘍・肝臓内血管)し、ニューラルネットワークに教師データを学習させた。当初は従来型の Faster R-CNN を用いて学習を行ったが検出感度の改善が求められる結果であった。リアルタイムでの画像識別モデルの作成を考慮していたため、時間的に連続する複数の画像から多層 CNN を使用してピクセルごとの変化量を二次元のベクトルで表現したものを組み合わせたシステムの構築し、従来型の Faster R-CNN との性能の差を検討した。

Fig1) 多層CNNを利用した画像検出

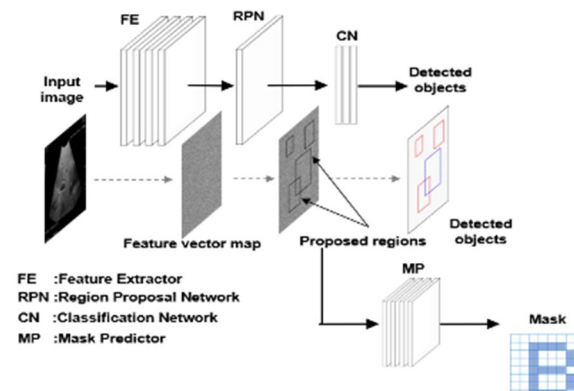


2) 腫瘍・解剖学的構造も含めた自動識別システム

研究成果に示す通り、前述のシステムにより従来の Faster RCNN に比べて、識別精度の向上が達成されたものの、実臨床に応用するには課題が残ったため下図の如く Mask R-CNN を用いた学習を行った。

学習データに付与するラベルの種類も増加させ、腫瘍のみならず、肝静脈・グリソン・小血管・下大静脈・腹部大動脈についてもラベル付与を行ってニューラルネットワークに学習させた。学習データ作成の際には各種のデータ拡張を行っていたが特定のデータ拡張手法によってはかえって精度を下げる可能性が示唆されたため、データ拡張手法の見直しを行い Random flip・color jitter・Random noise・Random erasing, Rondome Resize Crop のそれぞれのデータ拡張手法による識別精度への影響を比較した。これらの評価は mean Average Precision および AP50 を比較することで行った。

Fig2) Mask R-CNNを用いた画像検出



4. 研究成果

1) 腫瘍の自動識別システム

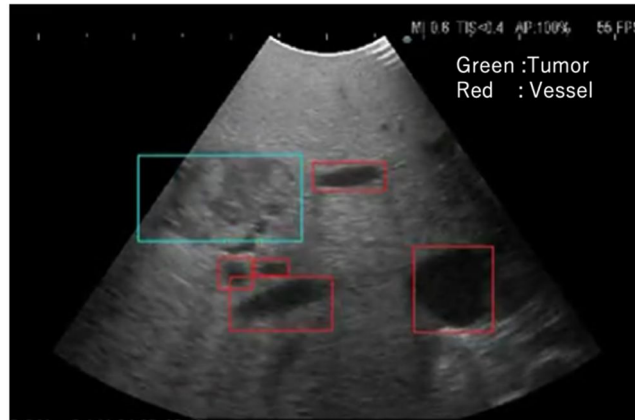
当初は Faster RCNN をベースとして、時間的に連続する複数の画像から多層 CNN を使用し、ピクセルごとの変化量を二次元のベクトルで表現したものを組み合わせたシステムを開発し、同システムを肝臓超音波画像で適応を試みた。この手法を用いることで、血管・腫瘍の識別が可能となり、従来型の Faster RCNN よりも肝内構造の認識率が向上した。

Table1) 多層化CNNを加えた手法と従来型Faster R-CNNの比較

Accuracy	Methods		Label	mean Sensitivity per scene		P value	t-value
	Our model	Faster R-CNN		Our model	Faster R-CNN		
Mean AP	0.549	0.530	Tumor	0.627±0.390	0.456±0.411	0.003	-2.921
AP ₅₀	0.887	0.881	Blood vessel	0.558±0.201	0.576±0.202	0.290	-0.559
AP ₇₅	0.641	0.625					

一方で本研究では肝内構造物を四角形の Box 状に認識しており Box 内のどの領域を示しているのが曖昧な状態にあった。実臨床に応用可能な詳細な識別情報の提示には課題が残った。また、他の肝臓内構造物を腫瘍と誤認するケースがみられることや腫瘍の存在診断には腫瘍以外の肝臓内構造物との位置関係情報が必要であることから新規システムの導入を行った。

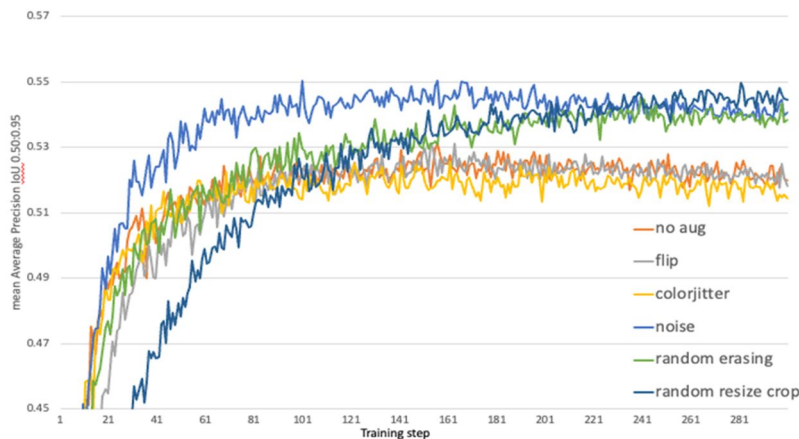
Fig3) 多層化CNNを利用した画像認識



2) 腫瘍・解剖学的構造も含めた自動識別システム

詳細な解剖学的情報も含めて学習し、マスク領域を提示することが可能な Mask R-CNN の導入をおこなった。また学習データをデータ拡張する方法を検討し、腫瘍・肝静脈・グリソン・小血管・下大静脈・腹部大動脈それぞれについても mAP を評価した。これにより、肝臓の構造物の詳細を含めた物体識別が可能となった。

Fig4) データ拡張手法の違いによるmAPの比較



データ拡張の手法の検討では Random flip・flip についてはデータ拡張の効果が乏しく、colorjitter によっては認識率が低下し、また noise・Random erasing・Random Resize Crop については認識率の向上が確認できた。

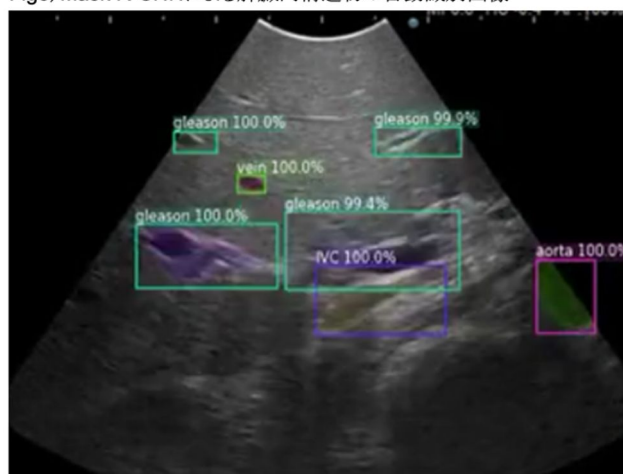
構造物ごとの mAP と AP50 を評価したものが Table2 の表で、Random Resize Crop を用いてデータ拡張を行うことで腫瘍の mAP が 0.763, AP50 が 0.966 まで向上することが確認できた。

Table2)構造物ごとの識別性能評価 (mAP・AP₅₀)

mAP						
Label	No DA	Random Flip	Color jitter	Radom noise	Random erasing	Random Resize Crop
Tumor	0.733	0.747	0.734	0.756	0.754	0.763
Hepatic vein	0.381	0.381	0.377	0.374	0.399	0.489
Glissonian Sheath	0.360	0.362	0.350	0.374	0.375	0.387
Blood vessel	0.287	0.271	0.285	0.262	0.306	0.316
IVC	0.657	0.671	0.660	0.713	0.686	0.656
Aorta	0.699	0.696	0.672	0.726	0.721	0.693
ALL	0.522	0.522	0.519	0.542	0.537	0.543
AP ₅₀						
Tumor	0.932	0.951	0.930	0.958	0.963	0.966
Hepatic Vein	0.745	0.756	0.730	0.747	0.786	0.823
Glissonian Sheath	0.754	0.747	0.727	0.744	0.759	0.801
Blood vessel	0.630	0.616	0.649	0.594	0.686	0.755
IVC	0.921	0.935	0.943	0.948	0.961	0.946
Aorta	0.910	0.907	0.865	0.933	0.933	0.901
All	0.816	0.819	0.812	0.833	0.850	0.877

本研究で肝細胞癌に対する術中超音波画像から、腫瘍部分を含めた肝臓内構造物の自動識別が可能となった。

Fig5) Mask R-CNNによる肝臓内構造物の自動識別画像



* 今後の展開について

本研究では肝細胞癌に対する肝切除手術の際の画像を用いての検証を行ったが、本システムを転移性肝癌に応用することも可能であることが確認できている。大腸癌・直腸癌に由来する転移性肝癌の術中超音波画像を用いて質的診断を行う方法の検討を行った。腫瘍の質的診断のためにペルフルブタンを経静脈的に投与し、本剤がkupffer細胞に取り込まれた際の超音波画像の特徴を解析するアルゴリズムを開発した。この手法を用いることで、腫瘍として検出された病変が「良性病変である肝嚢胞」や「腫瘍として誤検出された血管など」と鑑別され、転移性肝癌病変としてより正確に描出されることが示唆されている。

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 2件）

1. 著者名 Karako Kenji, Mihara Yuichiro, Arita Junichi, Ichida Akihiko, Bae Sung Kwan, Kawaguchi Yoshikuni, Ishizawa Takeaki, Akamatsu Nobuhisa, Kaneko Junichi, Hasegawa Kiyoshi, Chen Yu	4. 巻 11
2. 論文標題 Automated liver tumor detection in abdominal ultrasonography with a modified faster region-based convolutional neural networks (Faster R-CNN) architecture	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Hepatobiliary Surgery and Nutrition	6. 最初と最後の頁 675 ~ 683
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.21037/hbsn-21-43	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 Karako Kenji, Mihara Yuichiro, Hasegawa Kiyoshi, Chen Yu	4. 巻 -
2. 論文標題 Improving the sensitivity of liver tumor classification in ultrasound images via a power-law shot noise model	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 BioScience Trends	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) 10.5582/bst.2023.01040	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4件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Y. Mihara, K. Karako, M. Takayama, S. Sasaki, k. ito, y. chen, k. hasegawa
2. 発表標題 Evaluating data augmentation method in deep learning for intra-operative ultrasonic images
3. 学会等名 E-AHPBA(France, Lyon) (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 三原裕一郎・唐子顕児・有田淳一・市田晃彦・河口義邦・石沢武彰・赤松延久・金子順一・陳昱・長谷川潔
2. 発表標題 術中超音波画像に対する機械学習におけるデータ拡張手法の検討
3. 学会等名 日本消化器外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Mihara Yuichiro, Karako Kenji, Sasaki Shu, Rihito Nagata, Ichida Akihiko, Kawaguchi Yoshikuni, Ishizawa Takeaki, Akamatsu Nobuhisa, Kaneko Junichi, Arita Junichi, Hasegawa Kiyoshi
2. 発表標題 Deep learning-based warning system for appropriate surgical video recording
3. 学会等名 日本肝胆膵外科学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Maho Takayama, Kenji Karako2, Yuichiro Mihara, Shu Sasaki, Kyoji Ito, Akihiko Ichida, Yoshikuni Kawaguchi, Nobuhisa Akamatsu, Junichi Kaneko, Yu Chen, Kiyoshi Hasegawa
2. 発表標題 Automatic tumor recognition model for contrast enhanced intraoperative ultrasound of colorectal liver metastasis using deep learning
3. 学会等名 European-African Hepato-Pancreato-Biliary Association Congress(France,Lyon) (国際学会)
4. 発表年 2023年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

産業財産権の名称 超音波画像における物体自動識別システム	発明者 三原 裕一郎、他6名	権利者 同左
産業財産権の種類、番号 特許、2022 - 200600	出願年 2022年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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	唐子 顕児 (karako kenji)		
研究協力者	高山 真秀 (takayama maho)		

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	伊藤 橋司 (ito kyoji)		
研究協力者	陳 昱 (chen yu)		
研究協力者	長谷川 潔 (hasegawa kiyoshi)		

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