

令和 6 年 5 月 27 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：20K20215

研究課題名（和文）EOB-MR画像における肝結節性病変の診断支援の実用化

研究課題名（英文）Implementation of Computer-Aided Diagnosis for Liver Nodular Lesions in Gd-EOB-DTPA Enhanced MRI

研究代表者

竹永 智美（Takenaga, Tomomi）

東京大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：80779786

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究は、Gd-EOB-DTPAで造影されたMR画像（EOB-MR画像）における肝結節性病変の自動検出・鑑別・読影レポート作成システムの開発を行い、実用化を目指すものである。研究期間内に、（1）EOB-MR画像における肝結節性病変の検出と鑑別を同時に行うコンピュータ支援診断システムの開発、（2）データ拡張による検出・分類性能の改善、（3）ルールベースな手法による肝区域抽出結果を利用したdeep learningによる肝区域の自動抽出、（4）読影レポートの自動生成、を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

最終的に達成した読影レポートの自動生成は、単純なルールベースな手法で構造化レポートを自動生成したものではあるが、他の手法による構造化レポート自動生成の評価や正解としての利用が可能であるため、重要な結果であると考えられる。自動生成を試みた読影レポートは実際に読影医の作業を取って代わられるほどのものではないが、この試みにより、診断を行う際の負担軽減や診断精度の向上が図られることが期待される。

研究成果の概要（英文）：This study aims to develop and implement an automated system for the detection, classification, and report generation of liver nodular lesions in MR images enhanced with Gd-EOB-DTPA (EOB-MR images). During the research period, the following objectives were accomplished:

(1) Development of a computer-aided diagnosis system that simultaneously detects and classifies liver nodular lesions in EOB-MR images. (2) Improvement of detection and classification performance through data enrichment. (3) Automatic extraction of liver segments using deep learning, based on rule-based methods for liver segment extraction. (4) Automated generation of reading reports.

研究分野：医用画像処理

キーワード：radiology report computer-aided diagnosis segmentation classification detection Gd-EOB-DTPA enhanced MRI liver nodular lesions liver segments

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

肝臓はリンパ節の次に転移性疾患の頻度が高い臓器であり、すべての悪性腫瘍から転移する可能性がある。転移性肝癌は予後不良とされているが、早期に肝切除を行えば長期生存が期待できる。一方、原発性肝癌の約95%は肝細胞癌 (hepatocellular carcinoma: HCC) であり[1]、HCCの多くは肝硬変、慢性肝炎に合併して発生するため、根治的に治療が行われた後でも再発率が高い。早期検出と繰り返し適切な治療を行うことが良好な予後に重要である。上記のことから、肝転移、HCC どちらにおいても根治的に治療を行うためには正確に早期発見する必要がある。このため、computed tomography (CT) 画像における肝臓病変の検出や鑑別のための手法が数多く存在する[2]。しかしながら、肝転移、HCC において、CT 検査を含む他の検査よりも gadolinium-ethoxybenzyl-diethylenetriamine pentaacetic acid: Gd EOB-DTPA による造影 MRI 検査 (以下、EOB-MRI 検査) の方が高い診断能を持つという報告がされている。加えて、EOB-MRI 検査は HCC や肝転移において主流の検査であり、スクリーニングや治療前のステージング、治療後のフォローアップのために行われる。しかし、EOB-MRI 検査は造影前、4 時相 (動脈相、門脈相、静脈相、肝細胞相) の造影検査に加え、鑑別目的で拡散強調画像や T2 強調画像が撮像されるため、画像診断を行う放射線科医の労力は多大である。したがって、EOB-MRI 画像における肝結節性病変の自動検出システムは早期発見のために有用であると考えられるが、調べる限り報告されていない。

応募者はこれまで、EOB-MR 画像における肝結節性病変の読影支援のため、肝結節性病変の自動検出のための初期検討[3]、肝臓領域の自動抽出[4]を行ってきた。MR 画像において画像の不均一や画素値が絶対値でないことが computer-assisted detection/diagnosis (CAD) システム開発の障壁となっている。応募者はこれまでの研究により多時相画像を入力とすることで、“MR 画像の不均一”、“画素値が絶対値でないこと”を解決できる可能性を示した。今後、肝結節性病変の自動検出の高精度化や自動鑑別を進める上でも不均一や画素値が絶対値でないことが問題となるが、5 時相の 3 次元ボリュームデータを 4 次元画像として入力とした 4D-FC-ResNet を用いることで、高精度な読影支援が可能となると考える。

---

## 参考文献

- [1] 田中純子. 厚生労働省肝炎等克服緊急対策研究事業「肝炎ウイルス感染状況・長期経過と予後調査及び治療導入対策に関する研究」平成 22~24 年度総合研究報告書. 日本肝癌研究会; 第 19 回全国原発性肝癌追跡調査報告, 2006-2007
- [2] M. P. Arakeri, "Recent advances and future potential of computer aided diagnosis of liver cancer on CT images." Pro-of ICIP 2011: 246-51.
- [3] Takenaga T, Hanaoka S, Nomura Y, Nakao T, Nemoto M, Murata M, Miki S, Yoshikawa T, Hayashi N, Abe O. A preliminary study of the computerized detection of nodular liver lesion in Gd-EOB- DTPA-enhanced magnetic resonance images with 4D CNN. CARS 2018 the 31st International Congress and Exhibition of Computer Assisted Radiology and Surgery, Berlin, Germany, June 20-23, 2018 Int J Comput Assist Radio Surg 13(suppl1): S98-9, 2018
- [4] Takenaga T, Hanaoka S, Nomura Y, Nemoto M, Murata M, Nakao T, Miki S, Yoshikawa T, Hayashi N, Abe O. Four-dimensional fully convolutional residual network-based liver segmentation in Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI. IJCARS, 14(8), 1259-1266, 2019

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、本研究を通して、MR 画像の不均一性、画素値が絶対値でない問題を多時相画像で解決できることを示し、さらに、EOB-MRI 検査における肝結節性病変の自動検出から読影レポートの作成支援まで行うシステムの開発である。

### 3. 研究の方法

目的達成のために行った具体的な内容は下記の通りである。

- (1) 多次元 3D-FC-ResNet による肝結節性病変の検出と鑑別を同時に行う手法の開発
- (2) データベースの拡充
- (3) 肝区域抽出
- (4) 構造化レポートの自動生成

(1) 多次元 3D-FC-ResNet による肝結節性病変の検出と鑑別を同時に行う手法の開発  
既存のアプリケーションである elastix の group-wise registration により肝細胞相に位置合わせ、 $1 \times 1 \times 1 \text{ mm}^3$  で等方ボクセル化を行った 5 時相画像（造影前、動脈相、門脈相、肝細胞相）を入力とした多次元 3D-FC-ResNet により病変の検出と鑑別を同時に行った。検出・分類する結節性病変は HCC、肝転移、血管腫、肝嚢胞、手術痕である。学習、モデルのハイパーパラメータを決定する検証、最終的なモデルのテストにそれぞれ 100、42、42 症例を使用した。

(2) データベースの拡充  
収集済みデータベースに含まれる血管腫の総数は 13 個のみであり、ほかの結節性病変（HCC:275、肝転移:297、嚢胞:883、手術痕:78）と比べ不十分であったため、血管腫を含む 60 症例を追加収集し、色塗り画像の作成を行った。また症例を追加し再学習を行った。

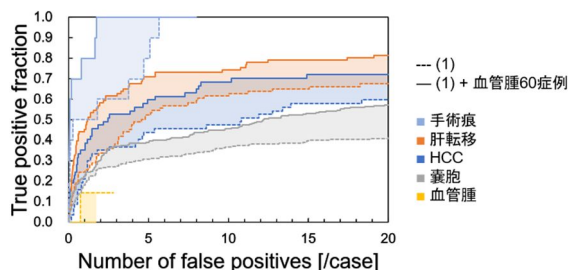
(3) 肝区域抽出  
読影レポート自動生成の前準備として、肝区域の自動抽出を行った。3次元の画像を用いて肝区域の正解画像を作成するのは、作成コストが多いためである。したがって、テスト症例に関しては S1 以外の領域は区域の境界を面で決定し、学習症例については land mark を用いて半自動生成したラベルを用いて学習を行った。

(4) 構造化レポートの自動生成  
肝結節性病変の検出・分類、肝区域の抽出をまとめ、ルールベースな手法で構造化レポートの自動生成を行った。

### 4. 研究成果

(1) 多次元 3D-FC-ResNet による肝結節性病変の検出と鑑別を同時に行う手法の開発  
1 症例あたりの偽陽性が 25 個のとき、検出感度 0.6、分類精度 0.79 であった。検出感度が低い原因として、ラベルの不均一が挙げられる。症例収集時に HCC もしくは肝転移が一つ以上ある症例を収集したため、血管腫の総数が 13 個であった。

(2) データベースの拡充  
上記の結果を踏まえ、血管腫を含む症例の追加収集を行った。血管腫を含む 60 症例を収集し、血管腫の総数は 120 個となった。(1)の学習・検証症例に血管腫の症例を追加すると検出・分類性能にどのような影響を与えるのか調査するために、症例を追加し再学習を行った。結果を下に示す。症例を追加することで、血管腫以外のすべての病変で検出・分類性能を改善することができた。



(3) 肝区域抽出  
Gold standard との Dice 係数が正常症例で  $0.643 \pm 0.146$  であり、肝硬変などにより肝臓が変形している症例で  $0.534 \pm 0.243$  であった。今回の Gold standard は S1 は手塗りであり、それ以外の境界は面によるものである。また、学習症例における正解画像はランドマークを元に半自動生成したものであり、定義が異なる。にもかかわらず、正常症例で 0.6 以上の Dice 係数であった。

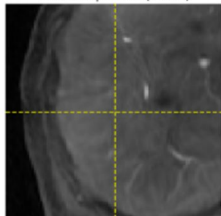
#### (4) 構造化レポートの自動生成

下の図のように自動検出した病変の位置、鑑別結果、確信度、肝区域を提示するアプリケーションを作成した。ルールベースな手法による自動生成であるが、今後 deep learning を用いた手法での性能評価や正解として使用が可能であり、次の研究の礎となると考える。

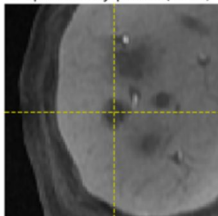
### case000

1. A metastasis was detected at S7. The probability of metastasis is 96.7%.

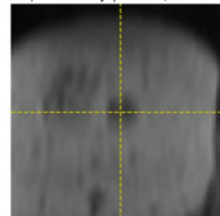
arterial phase (axial)



hepatobiliary phase (axial)



hepatobiliary phase (coronal)



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 0件）

1. 著者名 Takenaga Tomomi, Hanaoka Shouhei, Nomura Yukihiro, Nakao Takahiro, Shibata Hisaichi, Miki Soichiro, Yoshikawa Takeharu, Hayashi Naoto, Abe Osamu	4. 巻 17
2. 論文標題 Development and evaluation of an integrated liver nodule diagnostic method by combining the liver segment division and lesion localization/classification models for enhanced focal liver lesion detection	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Radiological Physics and Technology	6. 最初と最後の頁 103 ~ 111
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12194-023-00753-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 Takenaga Tomomi, Hanaoka Shouhei, Nomura Yukihiro, Nakao Takahiro, Shibata Hisaichi, Miki Soichiro, Yoshikawa Takeharu, Hayashi Naoto, Abe Osamu	4. 巻 16
2. 論文標題 Multichannel three-dimensional fully convolutional residual network-based focal liver lesion detection and classification in Gd-EOB-DTPA-enhanced MRI	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	6. 最初と最後の頁 1527 ~ 1536
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11548-021-02416-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 -

〔学会発表〕 計1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 竹永智美, 花岡昇平, 野村行弘, 吉川健啓, 阿部修
2. 発表標題 深層学習を用いた EOB-MR 画像に基づく限局性肝病変の検出と分類：データセット選択による精度の向上
3. 学会等名 第51回日本磁気共鳴医学会大会
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
---------------------------	-----------------------	----

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