

令和 6 年 5 月 1 日現在

機関番号：13301

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K11958

研究課題名（和文）深層学習を用いた自動診断・診断補助のための画像処理技術の開発

研究課題名（英文）Development of image processing techniques using deep learning for automatic diagnosis and diagnosis supporting

研究代表者

今村 幸祐（Imamura, Kousuke）

金沢大学・電子情報通信学系・准教授

研究者番号：00324096

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、医用画像MRIに基づいてニューラルネットワークにより肝臓の線維化ステージを自動的に判定するシステムの構築を行った。まず、CNNを並列に配置して交換学習を行うネットワーク構造により、被診断者毎のステージ判定を可能とするシステムを構築した。さらに、MILを用いたネットワーク構造を持つステージ判定システムも構築して診断精度の向上を実現した。また、U-netを用いた肝線維化ステージ判定のための診断対象スライスの自動選択も実現した。これらの肝線維化ステージ判定のためのネットワークにおいて、判断根拠を可視化する方法を用いた診断補助の検討も行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肝臓の線維化と肝発癌の間には強い相関があり、肝臓の早期発見・早期治療のためには肝臓の線維化の程度を知ることが重要である。肝臓の線維化診断のゴールドスタンダードは肝生検だが、侵襲性が高く、被検査者の死亡のリスクもある。ディープラーニングを用いた画像認識で肝臓の線維化を自動的かつ高精度・高速に診断することが可能となれば、被験者への負担が軽減された、より安全な診断の実現が期待できる。またディープラーニングによる画像診断手法の確立は、他の疾患に対しても応用が可能と考えられるため、今後の深層学習の医用画像における応用において意義がある。

研究成果の概要（英文）：In this study, we constructed a system that automatically determines the stage of hepatic fibrosis using neural network based on medical MRI images. We constructed a system that enables stage determination for each patient by using a network structure in which CNNs are arranged in parallel and performs exchange learning. Furthermore, we constructed a stage determination system based on a network structure using MIL to improve diagnostic accuracy. We also realized automatic selection of slices for diagnosis to determine the stage of hepatic fibrosis using U-net. In these networks for determining the stage of hepatic fibrosis, we investigated diagnostic support using a method to visualize the basis for determination.

研究分野：画像処理

キーワード：医用画像処理 深層学習 診断補助 肝線維化ステージ判定

### 1. 研究開始当初の背景

肝臓の線維化と肝発癌の間には強い相関があり、肝臓の早期発見・早期治療のためには肝臓の線維化の程度を知ることが重要である。肝臓の線維化診断のゴールドスタンダードは肝臓の組織の一部を採取し、顕微鏡を用いて診断する肝生検診断となる。しかし、肝生検は患者に与える侵襲性が高いため、被検査者の死亡のリスクがあるだけでなく、線維化の程度が肝臓内で不均一な場合は正確な診断が得難いという問題がある。そのため、採血データからの線維化診断法やCTやMRIなどの画像所見からの線維化診断法などが模索されてきたが、いずれも肝生検と同等の精度を得るには至っていない。

一方、近年の画像処理分野では、ディープラーニングに代表される機械学習が注目を浴びており、これを導入した画像処理技術は飛躍的な性能向上を遂げている。特に画像認識における性能向上が顕著である。具体的な一例を挙げると、肌の状態分析を撮影画像から即時解析するプロジェクトなども行われており、コンピュータによる自動画像診断も一部の疾患では実用レベルに到達しつつあるといえる。

### 2. 研究の目的

本研究は、MRI等の医用画像に基づく画像診断における高精度な自動診断のための処理技術の開発を目的としている。本研究の中心は、MRI等の医用画像と生検による診断結果を学習データとしたニューラルネットワークによる肝臓の線維化のステージを新犬山分類で判定するシステムの構築である。また、ネットワークの判断根拠可視化手法により、線維化が見られる画像領域を明示する診断補助機能の検討も目的としている。

### 3. 研究の方法

本研究では、医用画像であるMRIからニューラルネットワークにより肝臓の線維化ステージを判定するシステムを開発した。大規模なディープラーニングに十分な数のデータを得るのが困難な医用画像の学習データから実用的な判定精度を得るために、効率的な学習および被検査者毎の結果が得られるようなネットワーク構造の検討を行った。また、システムの自動化を実現するために、従来は人間が手動で行っていたMRIにおける主要診断領域の抽出手法を開発した。さらに、診断補助のためのニューラルネットワークによる判定根拠の可視化手法の高速化を実現した。これらの手法の開発に必要な計算機によるシミュレーション実験は、主に所属機関が所有している計算機を用いて行われた。医用画像データについても所属機関が所有しており、倫理的な取扱いおよび専門的な評価体制も問題はない。

### 4. 研究成果

#### ① 肝線維化ステージ判定システム

肝臓の線維化の判定には、肝臓の細胞の一部を採取して顕微鏡で観察する肝生検と呼ばれる病理組織診断が用いられる。肝生検は線維化診断のゴールドスタンダードとされているが、実際に被験者の肝臓に対して針を刺して肝細胞を採取するため、侵襲性が高く、最悪の場合死亡のリスクがある。そこで、本研究ではMRI情報のみを用いて肝線維化を機械学習により推定するシステムを開発する。入力はガドキセト酸ナトリウム(EOB)造影MRI肝細胞造影相画像であり、出力は新犬山分類による線維化度である。新犬山分類は線維化程度をF0(線維化なし)、F1(門脈域の線維性拡大)、F2(線維架橋形成)、F3(小葉の歪を伴う線維架橋形成)、F4(肝硬変)の5段階のステージで表すものである。

#### 交換学習を用いたネットワーク構造による肝線維化ステージ判定手法

提案手法である交換学習を用いた肝線維化ステージ判定システムのネットワーク構造を図1に示す。このネットワーク構造は、大きく2つのステージで構成される。前段処理のネットワーク構造は知識蒸留の手法を用いて交換学習を行う2つのCNNで構成される。後段処理では、前段処理の出力に加えて肝臓部を切り出したMR画像を入力として被験者単位でのステージ判定結果を出力するネットワークで構成される。このシステムの前段処理における学習では、まず2つのCNNを異なる学習データで学習する。次の後段処理の学習では、前段CNNの学習データを交換し、かつ選択抽出した肝臓部の画像を併せて入力しつつ学習を行う。得られたネットワークによる肝

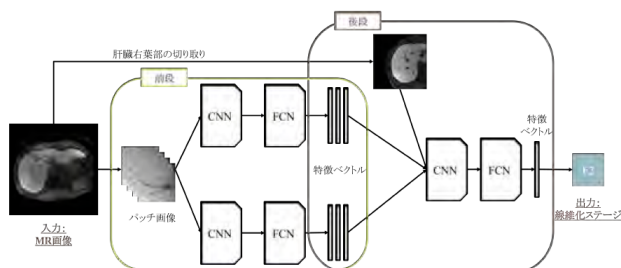


図1: 交換学習を用いたネットワーク構造

線維化ステージの推定の際には、図1のように単一のMRIを入力として、2種類のCNNによる前段推定結果を統合し、後段処理を通すことで、被検査者毎の肝線維化ステージを推定する。評価実験の結果より、ステージ判定精度を示すAUC値の平均値が臨床的に重要な線維症の分別(F0, 1 vs F2, 3, 4)では0.698、進行性線維症の分別(F0, 1, 2 vs F3, 4)では0.774、肝硬変の分別(F0, 1, 2, 3 vs F4)では0.845となった。総合的に平均で0.772と高精度の肝線維化程度診断を行うことが可能となった。

### Multiple Instance Learning を用いたネットワーク構造による肝線維化ステージ判定手法

提案手法であるMultiple Instance Learning (MIL)を用いた肝線維化ステージ判定システムのネットワーク構造を図2に示す。提案手法は大きく分けてスライス選択部、ROI 選択部、診断部の3つに分かれている。スライス選択部では、被検査者一人から診断対象となるスライスを選択する。まず、U-netによりMRIから肝臓領域を抽出し、最も肝臓領域が大きい画像を数枚選択する。次にROI 選択部において、肝臓右葉部に近く、最も肝臓領域が含まれるように診断領域を抽出する。最後に診断部では、MILにより特徴に加えてAttention (注目) 値を求めて学習を行う。このネットワーク構造では、スライス選択部を追加することにより、これまで人間が手動で行ってきたMRIにおける診断対象スライスの選択を自動化することが可能となり、MRI入力から肝線維化ステージ判定結果出力までの自動化が実現した。同条件で行った評価のためのシミュレーション実験により、交換学習を用いた肝線維化ステージ判定の平均AUC値が0.749のところ、MILを用いた肝線維化

ステージ判定では平均AUC値0.807と判定精度の改善が実現した。これにスライスの自動選択を加えても平均AUC値0.797であったことから、診断対象スライス選択の自動化の影響は小さいことが判明した。総合的に自動化と精度向上が実現したと言える。

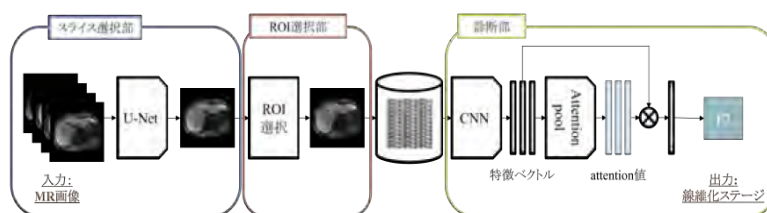


図2:MILを用いたネットワーク構造

また、このシステムではAttention値を識別に利用している。したがって、本システムで肝線維化として判定する際にAttention値が高かった注目領域を図3のように画像として示すことが可能となる。これは、システムによる判断根拠を示すと同時に、その後、実施が想定される医師による読影において、注目すべき領域を示す診断補助機能を実現している。

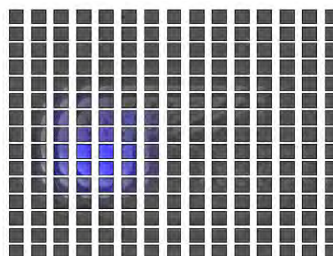


図3:Attention値による注目領域の可視化

### 診断補助のためのネットワーク判断根拠可視化手法の高速化

ニューラルネットワークは画像認識や物体検出等に非常に高い性能を示すことが知られている。しかし、ニューラルネットワークはコンピュータが独自に特徴量を求めているため、識別器が何を根拠に判定を行っているのかについて人間が理解することは困難である。これを示すために、画像認識等において、ネットワークが注目している領域をヒートマップ等で示す判断根拠可視化手法が提案されている。この技術を医用画像処理に適用すると診断根拠となった個所を示すことが可能となり、医師の読影による診断補助としての活用も可能であると考えられる。完全未知なネットワーク構造においても判断根拠の可視化が行える手法にRISEと呼ばれる手法がある。RISEではランダムに入力画像の1部分をマスクし、そのマスク化画像に対するニューラルネットワークの出力をもとに、判定結果に大きく寄与している部分の推定が行われる。異なるシステムの判断根拠可視化を同じ評価基準で行うためにも、診断補助への応用に適した手法だが、多くのマスク画像を入力して、ヒートマップを作成するため、処理時間が必要という問題がある。

RISEの高速化のための提案手法として、1枚の中で通過領域に分散性がある従来のランダムマスクに対して、ある単一領域のみを通過領域に設定するようなマスクを加えた。また、ランダムマスクの作成方法を改良し、画像内における各領域においてマスクの適用回数に偏りが起きないようにした。これらの方法により、ヒートマップを作成するためのマスク枚数を削減することにより高速化を実現した。計算機シミュレーションによる評価実験では、少ないマスク枚数時に発生するノイズを抑制し、同程度の精度のヒートマップを得るのに必要なマスク枚数を約3分の1に削減可能となった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4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 西村 優作, 今村 幸祐, 小林 聡	4. 巻 IE2022-42
2. 論文標題 深層学習を用いたMRI肝線維化ステージ判定システムの一検討	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 電子情報通信学会 技術報告	6. 最初と最後の頁 33-38
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 Tomoki Nakada, Kousuke Imamura	4. 巻 12592
2. 論文標題 Reducing the number of masks to accelerate the neural network visualization of RISE	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proc. SPIE 12592, International Workshop on Advanced Imaging Technology (IWAIT) 2023	6. 最初と最後の頁 1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.2666680	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 中田友紀, 今村幸祐	4. 巻 IE2021-20
2. 論文標題 マスク削減によるニューラルネットワーク可視化法RISEの高速化	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 電子情報通信学会 技術報告	6. 最初と最後の頁 7-12
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 Yusaku Nishimura, Kousuke Imamura, Satoshi Kobayashi	4. 巻 1
2. 論文標題 MRI Hepatic Fibrosis Stage Diagnosis Using Exchange Learning	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proceedings of 2023 IEEE International Conference on Internet of Things and Intelligence Systems	6. 最初と最後の頁 108-112
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/loTais60147.2023.10346046	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4件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Tomoki Nakada, Kousuke Imamura
2. 発表標題 Reducing the Number of Masks to Accelerate the Visualization Process of RISE
3. 学会等名 International Workshop on Advanced Imaging Technology 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 今村幸祐
2. 発表標題 人工知能と医用画像への応用
3. 学会等名 第10回加齢画像研究会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yusaku Nishimura, Kousuke Imamura, Satoshi Kobayashi
2. 発表標題 MRI Hepatic Fibrosis Stage Diagnosis Using Exchange Learning
3. 学会等名 IEEE International Conference on Internet of Things and Intelligence System (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 野澤漣, 今村幸祐, 小林聡
2. 発表標題 MRI 肝線維化判定システムにおける U-Net を用いたデータセットの自動作成
3. 学会等名 2023年度電気・情報関係学会北陸支部連合大会
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
研究 分担 者	小林 聡  (Kobayashi Satoshi)  (30313638)	金沢大学・保健学系・教授    (13301)	

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