

令和 6 年 6 月 18 日現在

機関番号：33908

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12077

研究課題名（和文）マルチモーダル深層表現学習に基づく医用画像理解

研究課題名（英文）Medical image understanding based on multimodal deep representation learning

研究代表者

目加田 慶人（Mekada, Yoshito）

中京大学・工学部・教授

研究者番号：00282377

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）：本研究課題の成果は、検査データのような有用であるが低次元の特徴と形態情報を豊富に含むが冗長で高次元な特徴である画像の両者を適切に組み合わせ、機械学習・深層学習による分類精度を向上させることである。画像特徴はRadiomics特徴のような網羅的な中間特徴にすることで低次元化しつつ、さらに特徴選択手法を組み合わせることで検査データと同等の次元数にして利用することで、分類精度が向上できることを示した。また、病変検出などの結果の解釈性を向上させるために、標準的な撮影断面（日大方式25断面撮影法）の推定のために2段階の推定手法を開発した。その結果、83.6%の正解率が得られることを示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

分子標的治療薬の病勢制御については、分子標的治療薬レンバチニブの薬事承認のためのデータの一部を用いたが、これらの治療方法の選択に時間をかける余裕はなく、今回実現した効果予測手法に対して、さらなる検証実験を行うことで治療成績の向上が期待できる。また、撮影と診断を同時に行わなければならない超音波スクリーニングにおいて、標準的な断面を推定できることでスクリーニング時の診断精度の向上が期待できる。

研究成果の概要（英文）：The outcomes of this research project are to improve the classification accuracy through machine learning and deep learning by appropriately combining both low-dimensional but useful features, such as inspection data, and redundant yet high-dimensional features, such as images rich in morphological information. By transforming image features into comprehensive intermediate features, like Radiomics features, and reducing their dimensionality while further combining feature selection methods to match the dimensionality of the inspection data, we demonstrated that classification accuracy could be improved. Additionally, to enhance the interpretability of results such as lesion detection, we developed a two-stage estimation method for predicting a standardized method using 25 abdominal ultrasound images. The results showed an accuracy rate of 83.6%.

研究分野：パターン認識

キーワード：深層学習 医用画像処理 特徴選択

## 1. 研究開始当初の背景

深層学習,特に畳み込みニューラルネットワーク(Convolutional Neural Network)技術の発展により,画像認識の性能は各段に向上した.また,画像や映像だけでなく,テキストや音声などマルチモーダルな情報を利用して,これらからより多くの有益な情報を抽出する研究が盛んにおこなわれている.申請者らは,2018年秋より「医療ビッグデータ利活用を促進するクラウド基盤構築と整備」プロジェクトに本格的に参画し,超音波画像からの腫瘍検出を担当している.そこで我々は,日本超音波学会および国立情報学研究所が日本医療研究開発機構(AMED)の研究プロジェクトで収集・構築した超音波画像データベースを利用し,腹部と乳腺の超音波画像に対して腫瘍の検出に取り組んでいた.例えば腹部領域のデータセットは,国内の多施設・多診断装置で撮影された10万枚以上の画像を所有しており,それらに対して最終診断結果やその病変の位置,および検査情報などの付帯情報がつけられており,世界的にも類をみない貴重なデータセットである.

申請者らの深層学習に基づく腫瘍検出手法は,超音波検査時に利用することを想定して高速性も考慮したものであり,1秒当たり15フレーム程度の検出処理が可能であり,その検出精度は,再現率が0.937,適合率が0.897となっており,初期的な目標は達成されていた.このデータセットには,医療の現場での利用だけでなく,工学的に興味深い解決すべき問題があると考えていた.

第一に,「画像内の対象の見え方のみで検出した腫瘍の候補に更なる医学的な解釈を加えられないか」ということである.医用画像認識においては,主に画像を入力として病変の検出や臓器領域の推定が長らく続けられてきた.更なる有用性の向上のためには,認識における入力として検査データや既往歴,年齢など様々な付帯情報を加えた総合的な判断ができ,その結果が医師の所見作成に役に立つことが必要と考えていた.

第二に,「1画像からの病変検出を目標とするのだけでなく,任意多断面からの対象臓器全体の理解により診断の質を向上できないか」ということである.超音波検査の特性から,診断時にプローブ(超音波を発生させ,反射波を計測する部分)を被験者に押し付けることによる臓器の変形がある.また,標準的な検査方法が定められている場合であっても患者の身体や臓器形状の多様性により見え方のバリエーションが大きく異なる.臓器全体を理解して,例えば「どこの部位にどれくらいの大きさの腫瘍があり,良性の血管腫の可能性が高い」のような所見を生成するためには,「弾性変形を伴う対象の任意断面の幾何学的関係の推定」が求められており,工学的にも興味深い問題と考えていた.

## 2. 研究の目的

本研究の目的は,画像のみではなく画像に付帯する様々な情報を利用した深層学習による画像理解,および,複数の断面画像からの対象臓器の幾何学的関係の獲得とそれを考慮した臓器に対する所見の生成であった.超音波検査は,X線CTやMRIに比べて簡便な検査法であり,かつ非侵襲的という特徴を持つものの,この検査だけで最終の確定診断ができる検査法ではない.特に,経験の浅い医師・技師などにおいて診断能が大きくばらつくことが知られている.本申請課題ではこの問題を克服するために,付帯情報を利用した病変検出と腫瘍の種類判別による診断精度の向上と,複数断面からの臓器の幾何学的な情報取得や総合的な判断に基づく所見の生成を検討することであった.マルチモーダル情報,ユニモーダルのマルチ情報を用いた深層学習手法の開発と,最終的には全ての入力を考慮した対象の説明文を生成することで対象の理解のレベルを向上させることを目的としていた.

## 3. 研究の方法

研究の方法は次の2つのテーマを柱にして実施された.1つ目は,検査結果や身体情報と画像情報を融合した機械学習・深層学習手法の開発であり,肝臓がんの治療法の一つである分子標的治療薬の効果の有無を予測することを目指していた.この課題の難しさは,予測にある程度有効であるが低次元の特徴である検査データなどと,予測への影響度合いは未知であるものの臓器や腫瘍に関する形態情報が得られ,かつ,冗長な要素(画素値の連続性)で構成される高次元データであるCT画像から得られるマルチモーダルな情報を如何にバランス良く統合して利用するかである.

2つ目は,超音波検査における標準的な撮影断面の推定を目的としたものである.有効な所見情報を生成するには,病変の位置推定は欠かせないが,超音波検査の特性から,診断時にプローブ(超音波を発生させ,反射波を計測する部分)を被験者に押し付けることによる臓器の変形がある.また,標準的な検査方法が定められている場合であっても患者の身体や臓器形状の多様性により見え方のバリエーションが大きく異なる.臓器全体を理解して,例えば「どこの部位にどれくらいの大きさの腫瘍があり,良性の血管腫の可能性が高い」のような所見を生成するためには,「弾性変形を伴う対象の任意断面の幾何学的関係の推定」が求められている.

## 4. 研究成果

検査結果や身体情報と画像情報を融合した機械学習・深層学習手法の開発に関しては以下のようにとめる。使用するデータは分子標的治療薬レンパチニブの薬事承認のためのデータの一部で治療時の肝機能が Child-Pugh A である患者に対して薬剤を用いた 3 次元多時相 CT 画像とそれに付随する身長、体重といった付帯データからなる。予測するものは分子標的治療薬の病勢制御である。学習データの総数は 96 症例で、そのうち制御できなかったものが 39 例、制御できたものが 57 例となっている。多時相 CT 画像から門脈相のみを使用する。さらに特徴数を減らすために門脈相の CT 画像から肝臓部位の Radiomics 特徴を算出し、それを入力特徴とした。Radiomics 特徴の算出に必要な肝臓領域を抽出するために、セマンティックセグメンテーションの代表的なモデルである U-Net を用いた。検査データなどは、年齢、身長、体重、albumin、bilirubin、PT、AFP、PIVKA-2、初期投薬量の 9 次元の特徴であり、Radiomics 特徴は、一次統計、形状特徴、GLCM、GLRLM、GLSZM、GLDM、NGTDM の合計 107 次元の特徴であった。各モデルの分子標的治療薬の予測結果を評価するために Leave one out 法を 100 回行った結果を用いる。Leave one out 法とは、あらかじめ 1 つのデータを除いた状態で学習された分類器を用いて除かれたデータを分類することをデータ数回分繰り返すことで、モデルの精度を評価する方法であり、比較的データ数が少ない場合に用いられる評価方法である。評価指標として正解率と制御成功を陽性、制御失敗を陰性とした感度、特異度を用いている。分類器にはニューラルネットワーク (NN) と LightGBM を用いた。結果を図 1 に示す。NN の予測結果は平均感度と特異度はどちらも大きく離れていないため本研究において NN は LightGBM より適していることがわかった。

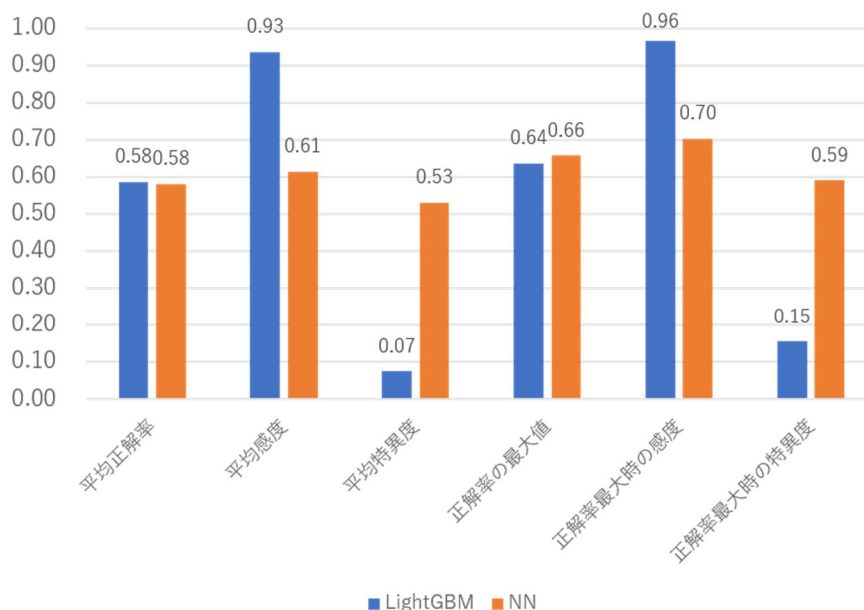


図 1 各モデルの予測結果

また、Radiomics 特徴も 107 次元と高次元であるため、特徴選択を検討した。特徴選択には、相互情報量を尺度として採用し、特徴数を変化させたときの k-最近傍法を用いた場合の分類精度を調査した (図 2)。平均正解率、感度、特異度を最も平均的に向上させるのは選択する特徴数が 5 で、k-最近傍法の k が 5 のときであった。Leave-one-out 法によって複数回の分類器を作成することになるが、Gray Level Size Zone Matrix (GLSZM) など、高い頻度で選ばれる特徴が存在しており、今後の詳細な分析が必要となった。

超音波検査における標準的な撮影断面の推定については、腹部超音波スクリーニングにおいて、対象臓器を網羅的に確認するための断面撮影法が提案されている、日大方式の腹部超音波スクリーニング 25 断面撮影法を対象とした。この撮影法に準拠すれば、どの断面が臓器のどの部分を撮像したものを容易に理解できる。腫瘍など関心部位の解剖学的な部位の把握や、撮影された断面画像の適切性の判断を目的として、この 25 断面の分類を試みた。25 種類の断面画像は、見えが明確に異なるものばかりではなく、類似したものも存在するため、これらを 2 段階に分けて分類する方法を開発した。実験に用いたデータセットは、日本大学病院より提供された 267 名分の画像データセットである。主に肝臓を対象とした断面の例 (断面 17 から 20) を図 3 に示す。

提案手法は、次のような 2 段階の階層的な分類とした。第 1 段階では、断面 2 と 3、断面 15 と 23 をそれぞれ 1 つのクラスにした 23 クラス分類器を作成する。断面 15 と 23 については、当該クラスに分類された画像を細分することで最終的な分類結果を得るものとする。なお、断面 2 と 3 については、画像上での見えの差はほとんどないことから分類することを断念した (実際の

現場においてもプローブを反転して撮影することで画像が判別できるようにしているとのことである)。前段の分類器で断面 15 と 23 に分類された 53 枚の画像に対して、2 段階目で 41 枚を正しく分類することができた。全体の平均分類正解率は、本手法が 0.836、比較手法が 0.790 であった。このことから、2 段階で分類する本手法により、分類正解率を約 4% 向上させることができ、本手法の有効性を確認できた。

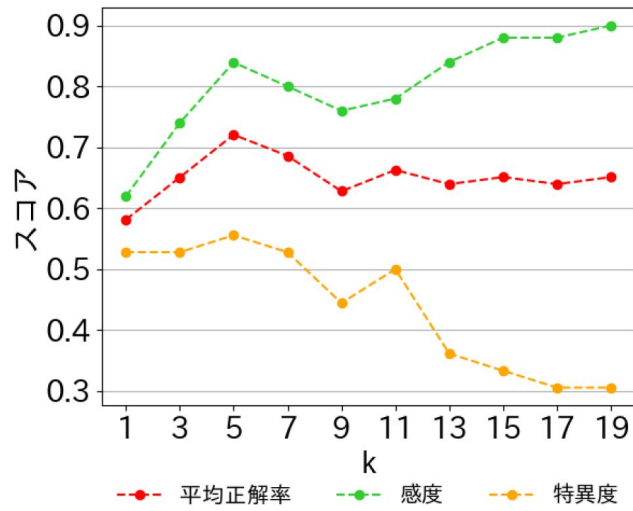


図2 近傍点と評価指標の変化

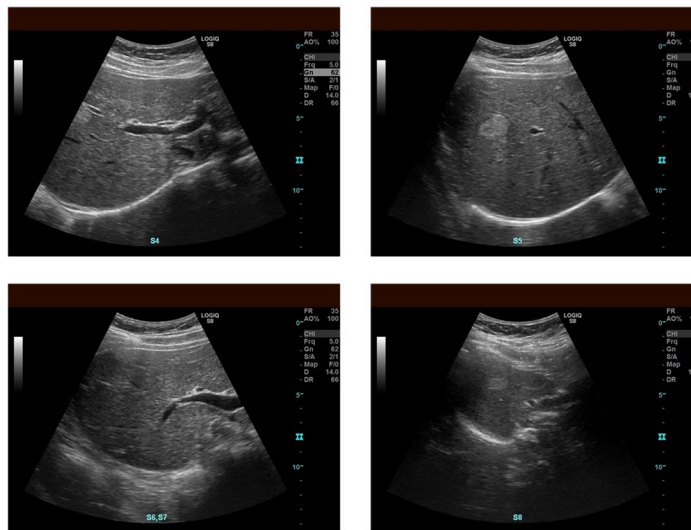


図3 断面画像の例 (断面 17 から 20)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計7件（うち査読付論文 4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 Hara Eigo, Doman Keisuke, Mekada Yoshito, Nishida Naoshi, Kudo Masatoshi	4. 巻 125920E
2. 論文標題 Liver tumor detection and classification from abdominal ultrasound images with CenterNet using contrastive learning	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 125920E-1-6
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1117/12.2662969	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 鈴木 拓矢, 道満 恵介, 目加田 慶人, 三澤 一成, 森 健策	4. 巻 40
2. 論文標題 単眼腹腔鏡映像からの奥行き推定を利用した術具セグメンテーション	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Medical Imaging Technology	6. 最初と最後の頁 241-248
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11409/mit.40.241	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 Yamagishi Shoya, Doman Keisuke, Mekada Yoshito, Nishida Naoshi, Kudo Masatoshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Detection and Tracking of Liver Tumors for Ultrasound Diagnostic Support Using Deep Learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Image and Graphics	6. 最初と最後の頁 50 ~ 55
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.18178/joig.10.1.50-55	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 Nishida Naoshi, Yamakawa Makoto, Shiina Tsuyoshi, Mekada Yoshito, Nishida Mutsumi, Sakamoto Naoya, Nishimura Takashi, Iijima Hiroko, Hirai Toshiko, Takahashi Ken, Sato Masaya, Tateishi Ryosuke, Ogawa Masahiro, Mori Hideaki, Kitano Masayuki, Toyoda Hidenori, Ogawa Chikara, Kudo Masatoshi, JSUM A. I. investigators	4. 巻 57
2. 論文標題 Artificial intelligence (AI) models for the ultrasonographic diagnosis of liver tumors and comparison of diagnostic accuracies between AI and human experts	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Gastroenterology	6. 最初と最後の頁 309 ~ 321
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00535-022-01849-9	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 目加田慶人	4. 巻 84
2. 論文標題 機械学習による画像認識と医療への応用	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 肝胆膵	6. 最初と最後の頁 15-19
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 西田直生志, 山川誠, 目加田慶人, 椎名毅, 工藤正俊	4. 巻 84
2. 論文標題 音波画像でのAIを用いた肝腫瘍検出と鑑別診断	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 肝胆膵	6. 最初と最後の頁 37-45
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 池田裕亮, 道満恵介, 目加田慶人, 西田直生志, 工藤正俊	4. 巻 84
2. 論文標題 AIを用いたHCCに対するTKIの効果予測	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 肝胆膵	6. 最初と最後の頁 63-28
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 -

〔学会発表〕 計9件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 八代 享也, 道満 恵介, 目加田 慶人, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 機械学習を用いた肝がん分子標的治療薬の効果予測
3. 学会等名 動的画像処理実利用化ワークショップ2024
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 八代 享也, 道満 恵介, 西田 直生志, 目加田 慶人
2. 発表標題 機械学習を用いた肝がん分子標的治療薬法の効果予測
3. 学会等名 第21回情報学ワークショップ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 久保 友悟, 道満 恵介, 目加田 慶人
2. 発表標題 テクスチャ特徴分析による腹部CT画像からの内視鏡下腎がん摘出手術の難易度推定
3. 学会等名 第21回情報学ワークショップ第21回情報学ワークショップ
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 内河 友哉, 道満 恵介, 目加田 慶人, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 検出枠の時系列特徴を用いた追跡法による腹部超音画像からの肝腫瘍追跡
3. 学会等名 動的画像処理実利用化ワークショップ2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 目加田 慶人, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 腹部超音波動画からの肝腫瘍検出AIシステムの開発
3. 学会等名 第30回日本消化器関連学会週間
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池田 裕亮, 道満 恵介, 小川 真広, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 アノテーションが不完全な教師データを用いた腹部超音波画像からの肝腫瘍検出
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 目加田慶人
2. 発表標題 深層学習による画像認識とその実世界への適用
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 池田 裕亮, 目加田 慶人, 西田 直生志, 工藤 正俊
2. 発表標題 機械学習を用いた進行肝臓に対するチロシンキナーゼ阻害剤の効果予測の試み
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 西田 直生志, 目加田 慶人, 工藤 正俊
2. 発表標題 超音波画像ビッグデータベース構築と腹部超音波B-mode検査における肝腫瘍検出のAI支援
3. 学会等名 第57回日本肝臓学会総会
4. 発表年 2021年



〔図書〕 計1件

1. 著者名 藤田 広志、椎名 毅、工藤 正俊	4. 発行年 2021年
2. 出版社 オーム社	5. 総ページ数 198
3. 書名 医療AIとディープラーニングシリーズ 超音波画像AI診断	

〔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	道満 恵介  (Doman Keisuke)  (90645748)	中京大学・工学部・准教授    (33908)	

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