

令和 6 年 6 月 16 日現在

機関番号：32675
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2021～2023
課題番号：21K12656
研究課題名（和文）診断支援を目的とした3次元脳MRI画像の病気特徴に着目した類似症例検索技術の開発

研究課題名（英文）Content-based image retrieval of 3D brain MRI images focusing on disease characteristics for diagnostic support

研究代表者
彌富 仁（Iyatomi, Hitoshi）
法政大学・理工学部・教授

研究者番号：10386336
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：診断支援を目的とした3次元脳MR画像の病気特徴に着目した類似症例検索技術(CBIR)開発のために、(1)撮影条件や患者のばらつきによらない脳領域の高精度抽出技術の開発、(2)CBIRのための脳MR画像の優れた低次元表現の獲得について、Johns Hopkins大と親密な連携のもと想定以上の成果を挙げることができた。(1):独自の被検者の姿勢補正機構を備え、世界最高レベルの速度と精度を実現する技術を開発した。(2):多拠点データの調和技術や、病気の特徴を保持しながら高い解釈性を有した低次元表現の獲得技術など多くの成果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

脳MR画像の類似画像検索(CBIR)技術は、先端の医療現場から求められている技術であり、単なる診断支援にとどまらず、医師にまれな病気の気づきを促す意義深い研究である。またこの技術は他の画像診断技術にも転用可能である。本研究は多くの要素技術から構成され、病徴データを保持しながらデータの低次元化、注目部位の抽出や分割、多拠点データの調和、モデルの説明性の獲得などは、昨今の機械学習技術の本質そのものである。本技術実現の過程で得られる技術は、幅広いAI技術の進歩にも貢献する。

研究成果の概要（英文）：In order to develop a similar case retrieval (CBIR) technology focusing on disease features in 3D brain MR images for the purpose of assisting diagnosis, (1) the development of a high-precision skull stripping technique independent of variations in imaging conditions and individual differences, and (2) the acquisition of an excellent low-dimensional representation of brain MR images for CBIR were carried out in close collaboration with Johns Hopkins University, and were able to achieve results beyond our initial expectations. For (1), we developed a technology with an original subject posture correction mechanism that achieves the world's highest level of speed and accuracy with a small amount of training data. For (2), a number of results were obtained, including harmonization techniques for data acquired at multiple sites and techniques for acquiring low-dimensional representations with high interpretability while retaining disease characteristics.

研究分野：機械学習

キーワード：類似症例検索 脳MRI 診断支援 機械学習 低次元表現

1. 研究開始当初の背景

脳血管疾患は世界で死亡原因2位、アルツハイマー病を含む認知症は同5位と、人類にとって重大な病気であり、これらを含む病気の早期発見と適切な治療は、死亡者数の低減ならびに、患者およびその家族の生活の質(QoL)向上の観点から重要である。MRIは被ばくがなく、様々な有益な情報を提供するため広く利用されるが、特に脳の疾患に対する診断は経験を積んだ熟練医でも難しい。各医療施設で蓄積された患者のMRI等の画像データと、それに紐づけられた臨床データや検査データを、容易かつ適切に検索できれば、患者の診断に大きく寄与する。しかし現在の類似症例検索手法はキーワードに基づく方法であるため、その検索やデータ登録には正確な読影および適切なキーワードの選定が必要であり、医師の長い経験を要する。つまり利便性に大きな課題があった。こうした背景から無数の疾患の可能性を考慮しなければならない現場の脳神経科医への診断支援、稀な病気を含めた早期発見などを目的に、画像をベースとした脳MR画像の類似症例検索技術の開発が望まれている。

2. 研究の目的

診断支援のための3次元脳MRI画像の【病徴に着目した】類似症例検索(CBIR)技術の開発を行う。 MRI画像を元にしたCBIRが実現できれば、医師は患者の脳スキャンを完了した直後に、それまで施設が蓄積した大量の過去の類似した症例ならびに、その臨床、検査データも入手することができる(図1)。本研究はこれらを含む病気の早期発見と適切な治療のために大いに役立つ、死亡者数の低減ならびに患者やその家族の生活の質(QoL)向上、さらには蓄積された大量のデータの研究面での2次利用にも大きく貢献できる。

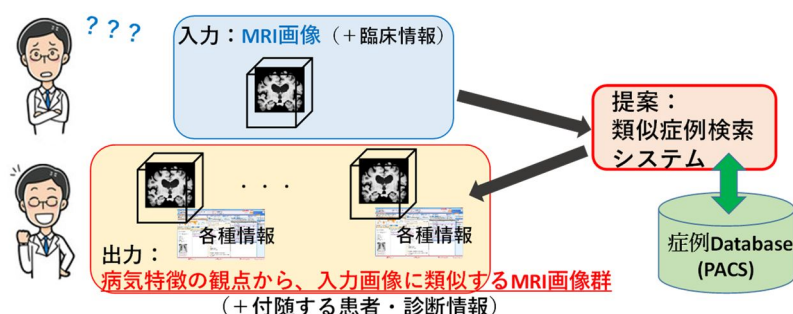


図1 研究目的の概要

MRI撮像後、自動で過去の類似症例と付随する各種情報を提示する。

現場の医師の負担なく、早期の診断支援、特に稀な病気の気づき、発見に大きく貢献する。

3. 研究の方法

本研究の目標を実現するには、以下の2つの重要な課題の実現が必要である。

- (1) 撮影条件、患者によらない脳領域の高速・高精度抽出(skull stripping)技術
- (2) 脳MRI画像(高次元データ)の優れた低次元表現の獲得

患者個人に依存する特徴(脳のしわ等)ではなく、病気本来の特徴データの反映

MRI機器(MRIベンダ)の違い等による差の吸収、標準化

特に(2)において「なぜこの画像が病に近いのか」という解釈性の獲得は、診断支援のみならず脳神経科学分野の大きな「問い」である。またこうした機械学習モデルの説明性の担保は、explainable AI(説明可能なAI)として工学分野でも大きなテーマになっている。難易度が高く挑戦的課題だが、診断支援にとどまらず、診断指針に関する新しい知見の獲得ができれば、大きな成果となる。これらの実現のため、申請者の研究室内で申請者と学生による研究チームを作り、米国Johns Hopkins University医学部のDr. OishiのLabと密接に連携して研究を進める。

(1)については、複数の深層学習器が競争しながら学習を行う、敵対的生成ネットワークを用い、近年優れた領域抽出を実現している Pix2Pix とよばれる手法を基本とし、研究協力者である専門家の助言に基づく独自の処理の導入により正確な脳領域の抽出を行う。

(2) については、教師なし学習による低次元表現獲得が可能な auto-encoder (AE)を3次元に拡張した(i)3D-CAEの通常の学習に、一般物体認識などの領域で成果を挙げている(ii)距離学習のアイデアを統合し、同じ病気同士が、似た低次元表現になるように学習を行う。さらに最近注目されている(iii)disentanglement (「解きほぐし」の意)という手法を導入する

(2) については、複数の深層ネットワークが敵対的に学習することで極めて精巧な画像を生成する CycleGAN と呼ばれる手法を独自に拡張して適用する。具体的には1種の scanner を「標準」と定め、全画像をその機器で撮影された状態に変換することを試みる。また、画像ベースの標準化ではない、CBIRのために計算される脳画像の低次元表現に対する調和も同時に試みる。

4. 研究成果

(1)については、独自の被検者の姿勢補正機構を備え、少ない学習データでありながら世界最高レベルの速度と精度を同時に実現する頑健な Skull stripping 技術である posture correction skull stripping (PCSS)法を開発し IEEE Access 誌に公開した。PCSS 法は、被験者の姿勢補正段階と脳領域抽出段階から構成され(図2)、学習に用いていない5つの公開データセットに対し平均 Dice=96.95、8.07sec/case を実現した。現在、これらの成果を活かしたより発展的な研究を継続中であり、現在脳 MR 画像から脳を JHU-Atlas に基づく 280 の医学的な知見に基づく領域に高精度に分割する技術を開発し pre-print として公開している(現在論文査読中)。

(2)については、CBIRのために重要な脳構造情報、病徴情報を保持しながら解釈性を有する低次元表現を得る手法(CISS2024 他)ならびに、近年大規模研究実施の際に問題となっている、多拠点で取得されたデータの調和技術について、-a 敵対的生成ネットワーク(GAN)を活用した画像そのものの調和を行う手法(IEEE Access 誌)、と -b 敵対的学習を応用し低次元空間内で調和を行う手法(IEEE SMC2023 他)、の異なるアプローチでそれぞれ新しい成果を挙げることができた。前者は画像上で直接調和を行うため、前処理として様々な用途に用いることができ、その効果も画像上で確認できるが、画像上の変化が大きい場面(例えば脳の大きさが極めて大きく異なるなど)では適用しにくい。後者は脳を表す低次元表現(ベクトル)上での調和のため、応用範囲は主に分類や予測、検索タスクに限られるが、そのタスクにおいてはどんな症例に対しても適用可能という利点がある。

特に(2)の解釈性のある低次元表現の獲得法については、脳や疾病情報を保存しつつ、これまでになかった得られた低次元表現そのものの距離で類似症例の検索が可能な手法である Isometric feature embedding for CBIR (IE-CBIR)を提案した。IE-CBIR はアルツハイマー病の検出において、診断のみに注力した世界最高レベルのモデルと同等以上の性能(91%)を実現した。図3は各手法により得られた各症例の低次元表現の分布を表している。IE-CBIR は、健全(青)とアルツハイマー病(赤)が良好に分離できていることが確認できる。先行研究である DDCML も良好な結果を得ているが、類似症例検索を行う際に外部の識別器を必要とするが、IE-CBIR はそれが不要であるという大きな利点を有する。

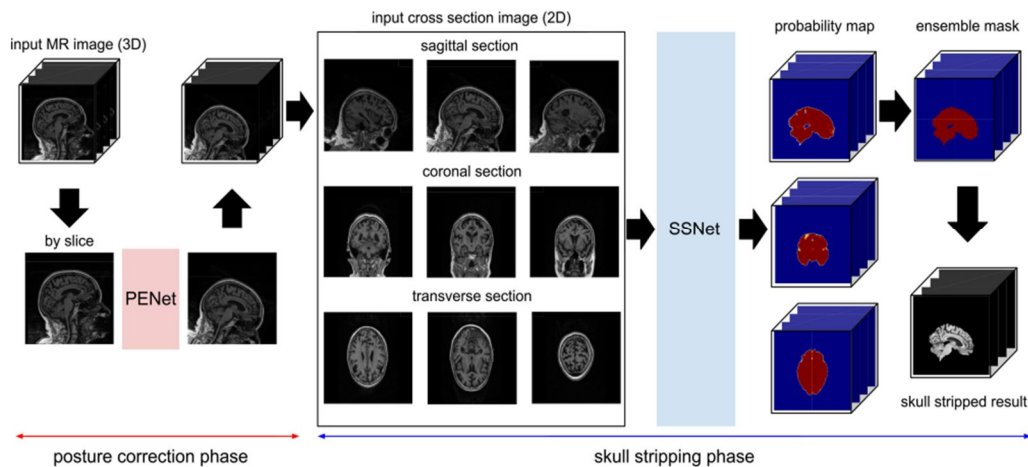


図2 開発した高速高精度な skull stripping 手法である PCSS 法の概要

被験者の姿勢を推定して補正する PE-Net と、敵対的生成ネットワークに基づく高精度な脳部位の検出を行う SS-Net の連続処理により、世界最高レベルの脳領域抽出を実現

(著者らの論文 IEEE Access2023 から引用)

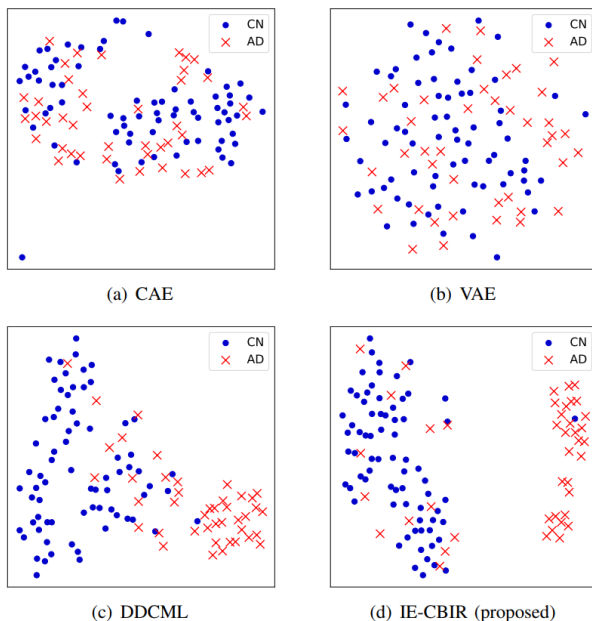


図3 脳の構造や疾病情報を保持しながら、その距離のみで類似症例検索が可能な低次元表現手法 IE-CBIR による健全(青:CN)とアルツハイマー病(赤:AD)の表現分布の比較

提案手法は、健全(青)とアルツハイマー病(赤)が、他の手法と比べて明らかにきれいに分離できている。(実際には 1400 次元であるが t-SNE を用いて 2 次元で可視化)
(著者らの論文 IEEE Proc CISS2024 から引用)

(2) -a について、提案した画像ベースの調和手法 pseudo scanner standardization (PSS) の成果の例を図4に示す。(上段)ドメイン(データを生成するスキャナ、プロトコル、拠点など)の違いによる画像差は人の目では判別しにくいですが機械の目では大きな影響を及ぼし、これが CBIR で大きな問題となっていた。調和を行わない場合、症例は、病気よりもスキャナの違いなどで分類されてしまう。この例では、異なるデータセットの画像(上段左)を、事前に定めたドメインの画像に調和した後(上段中央)で画像上に大きな差はみられないが、調和により、分布の適正化が実現し、類似症例の検索能の向上など確実な効果が得られている。

(下段)異なるデータセットに含まれるデータを調和する前(下段左)と調和した後(下段右)で、同じ病気カテゴリのデータがどれだけ似た表現になるかの比較。提案する調和手法 PSS を用いることで、一般的な6つのクラスタリング指標をいずれも向上させるとともに、表現のばらつきを大幅に低減させた。また、症例の検索能も大幅に向上させた。

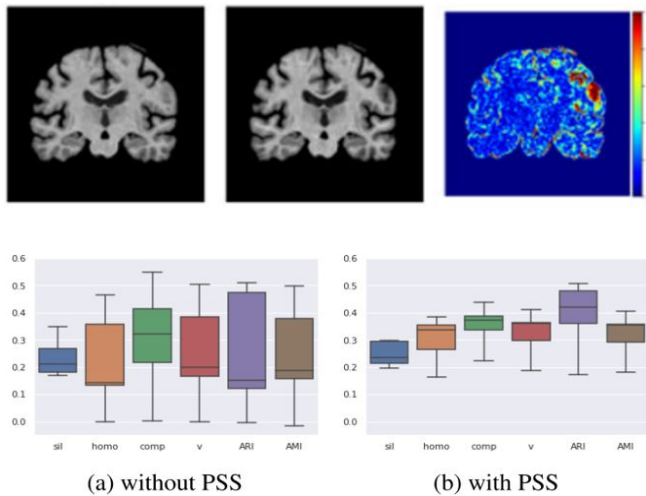
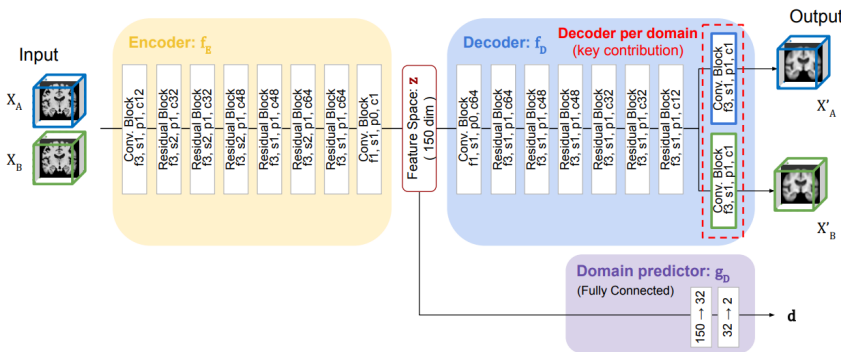


図4 異なるデータセット内の健全脳画像を、PSSにより標準と定めたスキャナで撮像されたように調和した結果(上段左から;調和前、調和後、差分)と、PSSによるデータのクラスタリング能の向上(下段)
 同じ病気の症例は、低次元空間で似ていることが望ましい。PSSによる調和でそれらのクラスタリング能が向上とばらつき低下を実現(著者らの論文 IEEE Access, 2021から引用)

[2] -b について、低次元空間表現上での調和手法 multi-decoder adversarial domain adaptation (MD-ADA)の概要と、その定量評価結果の一部を図5に示す。

MD-ADA法は、一般的なencoder-decoderモデルによる情報圧縮機構にどのdomainのデータかを予測するdomain predictorを持ち、優れたdomain predictorでもドメインが予測できなくなるような低次元表現を獲得することで、ドメイン調和を実現する。この時調和対象の各ドメインに応じた学習パラメータを設けること(図中の赤い破線)で大幅な性能向上を果たした。



	(1) Reconstruction (RMSE) ↓	(2) Domain F1 ↓ Logistic-L2	g_D	(3) Diag F1 ↑	(4) $D_{CN-Ctrl}$ ↓
A) 3D-CAE (baseline)	0.0853	0.942	0.954	0.762	1.030
B) + Combat [9]	-	0.524	-	0.730	0.971
C) + Noise (SD: 0.01)	-	0.953	-	0.753	1.031
+ Noise (SD: 0.03)	-	0.918	-	0.737	1.009
+ Noise (SD: 0.1)	-	0.820	-	0.637	1.010
D) + ADA	0.0868	0.795	0.584	0.753	0.861
E) + MD-ADA	0.0861	0.702	0.558	0.775	0.847

図5 提案した低次元表現ベースのdomain調和手法MD-ADAのモデル図と、性能評価結果

MD-ADAは、(1)低次元表現からの画像再構成能は従来のモデルと同等を維持しながら、低くなることが望まれる(2)ドメイン予測能と、(4)低次元表現内でのデータのばらつきを低下させ、また(3)病気の診断能の向上を実現した。(著者らの論文 IEEE Proc 2023から引用)

この研究期間全体で、原著論文2編、国際会議論文4編(いずれも英文で査読あり)、英文pre-print2編(いずれも国際誌で査読中)を研究成果として公開した。これ以外の国内学会発表7件のうち3件は情報処理学会より学生奨励賞を受賞した。現在もこの研究成果を元に目標達成実現のために研究を継続している。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計6件（うち査読付論文 6件/うち国際共著 6件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Kei Nishimaki, Kumpei Ikuta, Yuto Onga, Hitoshi Iyatomi, Kenichi Oishi	4. 巻 -
2. 論文標題 Loc-VAE: Learning Structurally Localized Representation from 3D Brain MR Images for Content-Based Image Retrieval	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proc. IEEE System, Man and Cybernetics (IEEE SMC2022)	6. 最初と最後の頁 2433-2438
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/SMC53654.2022.9945411	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 該当する

1. 著者名 Hayato Arai, Yuto Onga, Kumpei Ikuta, Yusuke Chayama, Hitoshi Iyatomi and Kenichi Oishi	4. 巻 9
2. 論文標題 Disease-oriented image embedding with pseudo-scanner standardization for content-based image retrieval on 3D brain MRI	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE Access	6. 最初と最後の頁 165326-165340
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/ACCESS.2021.3129105	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 該当する

1. 著者名 Kumpei Ikuta, Hitoshi Iyatomi, and Kenichi Oishi	4. 巻 3,1
2. 論文標題 Super-resolution for Brain MR Images from Significantly Small Amount of Training Data	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Proc. AAAI	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) 10.3390/cmsf2022003007	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 該当する

1. 著者名 Hayato Muraki, Kei Nishimaki, Shuya Tobar, Kenichi Oishi, and Hitoshi Iyatomi	4. 巻 -
2. 論文標題 Isometric feature embedding for content-based image retrieval	5. 発行年 2024年
3. 雑誌名 Proc. 58th Annual Conference on Information Sciences and Systems (CISS2024)	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) 10.1109/CISS59072.2024.10480174	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 該当する

1. 著者名 Shuya Tobar, Kenichi Oishi, Hitoshi Iyatomi	4. 巻 -
2. 論文標題 Acquiring a low-dimensional, environment-independent representation of brain MR images for content-based image retrieval	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Proc. IEEE System, Man and Cybernetics (IEEE SMC203)	6. 最初と最後の頁 5096-5101
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/SMC53992.2023.10394176	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 該当する

1. 著者名 Ken Nishimaki, Kumpei Ikuta, Shingo Fujiyama, Kenichi Oishi and Hitoshi Iyatomi	4. 巻 11
2. 論文標題 PCSS: Skull Stripping with Posture Correction from 3D Brain MRI for Diverse Imaging Environment	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 IEEE Access	6. 最初と最後の頁 116903-116918
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1109/ACCESS.2023.3326342	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 該当する

〔学会発表〕 計7件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件)

1. 発表者名 村木隼人、彌富 仁
2. 発表標題 3次元脳画像の類似症例検索実現に向けた高いデータ保存性を持つ低次元特徴表現の獲得
3. 学会等名 情報処理学会 第85回総合大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 友重秀平、彌富 仁
2. 発表標題 3次元MR画像に2次元スライスを用いた類似症例検索のための低次元表現獲得の試み
3. 学会等名 情報処理学会 第85回総合大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 西牧 慧, 生田薫平, 彌富 仁
2. 発表標題 類似症例検索のための3次元脳MRI画像における解釈性の高い低次元表現の獲得
3. 学会等名 第84回 情報処理学会総合大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 戸張柊也, 生田薫平, 彌富 仁
2. 発表標題 類似症例検索を目的とした3次元脳MRI画像における撮像環境に不変な特徴表現の獲得
3. 学会等名 第84回 情報処理学会総合大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 池上 宙, 西牧 慧, 戸張柊也, 彌富 仁
2. 発表標題 Latent Diffusion Modelを用いた脳MR画像のドメイン調和の評価
3. 学会等名 第86回 情報処理学会総合大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 中津颯太, 西牧 慧, 戸張柊也, 彌富 仁
2. 発表標題 指示文に基づく高品質脳MR画像生成手法の初期検討
3. 学会等名 第86回 情報処理学会総合大会
4. 発表年 2024年

1. 発表者名 佐野光奎、西牧 慧、戸張柊也、彌富 仁
2. 発表標題 脳の各領域の体積情報を用いたMRI画像の解釈的類似症例検索
3. 学会等名 第86回 情報処理学会総合大会
4. 発表年 2024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		
米国	Johns Hopkins University	University of Florida	