

令和元年6月14日現在

機関番号：82626

研究種目：基盤研究(B)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16H02903

研究課題名（和文）使うほど医師の知識と経験を蓄積する育成型内視鏡画像診断支援プラットフォームの研究

研究課題名（英文）The development of growing diagnostic support platform for the endoscopic images accumulating doctor's experience and knowledge with more frequent use

研究代表者

野里 博和（Hirokazu, Nosato）

国立研究開発法人産業技術総合研究所・情報・人間工学領域・主任研究員

研究者番号：40435764

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 9,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、内視鏡検査を対象として、コンピュータに蓄積された情報に基づいた自動分類結果と類似症例画像の提示により医師の知識や経験の差を補うと同時に、それら提示結果への医師のフィードバック情報によりコンピュータ内の診断基準を再構築する、医師が使えば使うほど診断基準が精練され精度が向上する育成型内視鏡画像診断支援プラットフォームの提供を目指した研究を行った。内視鏡画像の自動分類技術と類似症例検索技術を統合した高度診断支援システムをベースに、収集した内視鏡画像による転移学習により診断モデルが追加学習され診断精度が向上する仕組みを開発し、実際の内視鏡画像を用いた検証によりその有効性を確認した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究が提供するプラットフォームは、医療画像の診断支援システム開発において最大の課題であった症例画像の収集と教師データに性能が依存する問題を解決する画期的なアイデアである。特に、画像を大量に収集困難な、検査数の少ない分野や難病などの希少病変においては、診断支援モデルを構築に要する学習画像枚数が少なくても、精度向上が期待でき、本システムをクラウド等のネットワーク上に展開することで、複数の病院で効率良い症例画像の収集と活用、複数医師の知識や経験をコンピュータ内の診断基準として統合・蓄積することが可能となり、本システムを介して相互的に補完する診断支援が可能となる。

研究成果の概要（英文）：This study aimed to establish a diagnostic support platform for the endoscopic images accumulating doctor's experience and knowledge with more frequent use. The proposed platform can reconstruct the diagnostic support model to improve the diagnostic accuracy using transfer learning with new accumulating endoscopic images. In the conducted experiments using actual endoscopic images, the proposed system achieved improving the diagnostic accuracy using transfer learning with additional endoscopic images.

研究分野：画像診断支援

キーワード：人工知能 内視鏡 画像診断 類似症例検索 転移学習

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

潰瘍性大腸炎 (Ulcerative Colitis: UC) は、原因不明の難治性疾患の1つで、日本における患者数は2011年度において14万人に達している[1]。その症状は、直腸付近から大腸粘膜全体に及ぶ広範囲に炎症が広がり、大腸壁面の潰瘍(粘膜が破れて崩れる)やびらん(ただれ)、頻繁な下痢や血便、排便前後の腹痛に加え、発熱、貧血、吐き気などの諸症状も伴い、日常生活や就学・就労に大きく影響を及ぼすほど著しいQOLの低下を生じる。その上、UCは癌を合併するリスクが高く、UC発症後は長期間の経過観察が必要不可欠で、定期的な大腸内視鏡検査により粘膜の様子を直接観察し、医師の所見により症状を正確に診断し、適切な治療方針を決定することがQOLの維持や癌の早期発見に重要である。

そこで、研究代表者は、潰瘍性大腸炎の内視鏡検査における医師の知識や経験を補うためのIT技術を活用した客観的な評価指標の構築を目指し、画像認識技術を用いた大腸内視鏡画像の客観的評価手法の研究(科研費若手(B):H24~H26)を行った。この研究では、大腸粘膜の凹凸形状や血管透見像などを強調する画像前処理手法と、前処理画像から抽出した高次局所自己相関(HLAC)特徴に基づき炎症度別に分類する自動分類手法を提案し[3]、潰瘍性大腸炎の診断支援に活用可能な基本技術を確立した。また、内視鏡画像から抽出した上記HLAC特徴をベースとした類似症例画像検索技術の研究も行っており[4][5]、本研究ではこれらを要素技術として、コンピュータに蓄積された情報から医師の知識や経験を補う分類結果と類似症例画像を提示する診断支援システムを構築した。

このような学習型の診断支援システムでは、基準となる教師データに分類・検索性能が依存するため、多くの症例画像とその診断情報をあらかじめ準備する必要がある。しかし、これまでの研究を通して、医師の通常業務を妨げることなく、実際の症例画像や診断情報を大量に集めるのは容易ではないことを痛感しており、これらをいかにして収集するかを解決することが重要課題であった。そこで本研究では、診断支援システムの研究に加え、この問題を解決するための新たなコンピュータ診断支援の仕組みとして、医師に使われながら症例画像と診断結果が収集され、コンピュータが提示する分類結果や類似症例結果の修正情報(医師の知識や経験)をフィードバックすることで自動的に診断基準が精練されていく、育成型内視鏡画像診断支援プラットフォームの提供を目指した。この仕組みにより、あらかじめ十分な症例画像を準備しなくても、運用しながら必要な症例画像が収集され、医師が使えば使うほど診断支援精度が自動的に向上することが期待できる。

<引用文献>

[1] Okamoto, R., Nagahori, M. and Watanabe, M., "Perspectives for IBD in Japan," AGA Perspectives, 9(2), pp.18-19, 2013.

[2] 厚生労働科学研究費補助金 難治性疾患克服研究事業「難治性炎症性腸管障害に関する調査研究」班(渡辺班) 平成25年度分担研究報告書, pp.434-436, 2014.

[3] 野里博和, 坂無英徳, 高橋栄一, 村川正宏, "An Objective Evaluation Method of Ulcerative Colitis with Optical Colonoscopy Images based on Higher Order Local Auto-Correlation Features," Proc. of IEEE ISBI 2014, vol. CFP14BIS-USB, pp.89-92, 2014.

[4] 野里博和, 坂無英徳, 高橋栄一, 村川正宏, "A Content-based Image Retrieval Method for Optical Colonoscopy Images based on Image Recognition Techniques," Proc. of SPIE 9414: Computer Aided Diagnosis, pp.(24141E-1)-(24141E9), 2015.

[5] 野里博和, 坂無英徳, 高橋栄一, 村川正宏, "Method of Retrieving Multi-Scale Objects from Optical Colonoscopy Images based on Image-Recognition Techniques," Proc. of IEEE

2. 研究の目的

本研究では、医師が使えば使うほど診断支援システムの診断基準モデルが精練され、診断精度が向上する、育成型内視鏡画像診断支援プラットフォームの実現を目指し、以下の3つの研究課題に取り組んだ。(1)高度診断支援システム：これまでの研究成果である自動分類手法と類似症例画像検索手法をベースに、内視鏡画像の症例データベース(DB)から構築される診断基準に連動した診断支援システムを実現する。(2)再構築アルゴリズム：本研究の核である医師が使えば使うほど診断基準モデルが精練する仕組みの中心を担うアルゴリズムで、追加症例画像と提示した支援情報(分類結果と類似症例画像)へのフィードバック情報を基に診断基準を再構築する。(3)診断支援インターフェース：医師になるべく負荷を意識させることなく、症例画像の収集と診断支援結果へのフィードバックを実現する診断支援インターフェースを構築する。

3. 研究の方法

本研究では、内視鏡画像診断支援プラットフォームを早期に実現し、運用テストを重ねながら課題を抽出し研究を進めていった。まず、高度診断支援システムの要素技術として、自動分類技術と類似症例検索技術を統合するため、潰瘍性大腸炎の内視鏡画像を対象に、共通の処理である内視鏡画像の強調処理と特徴抽出処理のモジュール化を行った。次に、高度診断支援システムの統合や診断基準の再構築アルゴリズムの研究に着手し、膀胱内視鏡画像を対象とした研究開発を行い、深層学習の転移学習をベースとしたアルゴリズムを開発し、収集される内視鏡画像により診断基準が再構築され診断精度が向上する仕組みを提案した。最後に、対象臓器の異なる内視鏡画像間での知識の蓄積と収集画像の活用を検証し、本研究で開発した内視鏡画像診断支援プラットフォームの有効性の検証を行った。

4. 研究成果

(1)マルチスケールに対応した類似症例検索技術

本技術は、内視鏡画像における対象物の大きさが異なった場合でも類似症例を検索可能にする技術である。検査において取得される内視鏡画像は、対象となる大腸内壁と内視鏡カメラの距離が必ずしも一定ではないため、たとえ同じ病変だったとしても内視鏡画像への映り方は異なってしまう。そこで、本研究では、類似症例検索において複数のスケールに対応した手法を提案した。具体的には、画像から抽出した HLAC 特徴量を提案する integral feature table に変換し、図 1 に示すように特徴量ベースで任意の場所・サイズに切り出すことにより、マルチサイズに対応した検索処理の高速化を実現している。潰瘍性大腸炎の内視鏡画像を用いた検証において、異なる画像中の異なるサイズの同じ病変を検索可能であることを実証した。本技術に関連する研究成果は、International Journal of Biomed Imaging にて公表した。

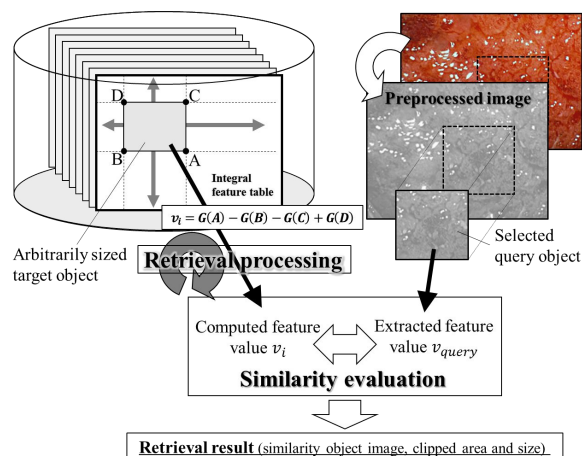


図 1 提案する integral feature table を用いた検索

図 1 に示すように特徴量ベースで任意の場所・サイズに切り出すことにより、マルチサイズに対応した検索処理の高速化を実現している。潰瘍性大腸炎の内視鏡画像を用いた検証において、異なる画像中の異なるサイズの同じ病変を検索可能であることを実証した。本技術に関連する研究成果は、International Journal of Biomed Imaging にて公表した。

(2) 転移学習による内視鏡画像診断支援技術

本技術は、複雑な膀胱内視鏡画像の状態を捉える特徴抽出手法として、学習済み深層学習モデルである Inception-v3 を用いた。Inception-v3 は、Google 社が開発した画像認識用の大規模な CNN（畳み込みニューラルネットワーク）で、ImageNet の画像（一般画像 120 万枚）を用いて 1000 クラス分類を行えるように学習されている。TensorFlow 等の人工知能ライブラリにも実装されており、誰でも気軽に利用可能な学習済みモデルである。

図 2 に示す提案手法では、入力された画像が Inception-v3 のネットワークを通して情報が最も圧縮される部分である Average Pooling 層の出力（2048 次元ベクトル）を特徴量として取り出し、後段の分類器に渡す。これにより、前段には一般画像で学習済みの CNN モデルをそのまま特徴抽出器として用いることで、後段の分類器のみ学習すればよく、シンプルな構造の分類器を用いる場合、比較的少ない量の対象画像（膀胱内視鏡画像）でも学習が可能となる。

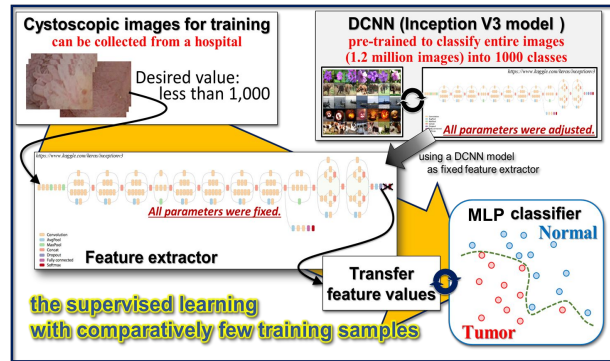


図 2 転移学習を用いた内視鏡画像診断支援技術

膀胱内視鏡画像からの病変検出に対する提案手法の有効性を確認することを目的として、後段の分類器には、非線形分類器として代表的なサポートベクターマシン(SVM: Support Vector Machine)と多層パーセプトロン(MLP: Multi-Layer Perceptron)の 2 つを用いて検証した。腫瘍 / 正常分類では、SVM で AUC=0.986, MLP で AUC=0.99 を達成した。また、平坦 / 正常分類でも SVM で AUC=0.968, MLP で AUC=0.967 を達成し、SVM, MLP のいずれの分類器でも、膀胱内視鏡画像の病変検出に対する提案手法の有効性を確認した。本技術に関連する研究成果は、2018 年度人工知能学会全国大会（第 32 回）、40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society などで公表した。

(3) 臓器間段階的転移学習技術

内視鏡には、胃や大腸を対象とした消化器内視鏡、膀胱を対象とした膀胱内視鏡などがある。その患者数や検査数は大きくことなり、膀胱内視鏡検査は消化器内視鏡検査に対して圧倒的に少ない。検査数の少ない膀胱内視鏡画像での精度向上を目指す上では、良質なデータを十分に拡充することが考えられるが、検査数が少ない膀胱内視鏡画像では、教師データ用の画像を十分にそろえることは容易ではない。そこで、本研究では、比較的容易に収集可能な消化器内視鏡画像を活用し、消化器内視鏡で学習した診断基準モデルの転移学習を膀胱内視鏡画像に適用する段階的臓器間転移学習手法を提案した。この技術では、追加学習画像として収集済み上部消化器内視鏡のピロリ菌感染画像（約 9000 枚）を適用し、膀胱内視鏡診断の精度向上に有効かどうかを検証した。

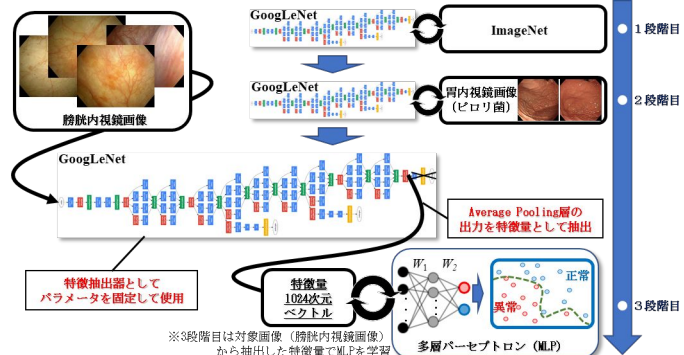


図 3 臓器間段階的転移学習技術

図3に提案手法の全体概要を示す。まず、1段階目として ImageNet の画像（自然画像 120 万枚）を用いて 1000 クラス分類が行えるように学習されている GoogLeNet に対し、診断ラベル付きの胃内視鏡ピロリ菌感染画像で 2 段階目の学習を行う。次に、3 段階目の学習として、2 段階転移学習させた GoogLeNet のパラメータを固定し、最終段の Average Pooling 層の出力(1024 次元ベクトル)を特徴量として抽出された特徴量を用いて、目的である膀胱内視鏡画像の異常（病変あり）と正常（病変なし）を判定する多層パーセプトロン（MLP）を学習させた。Average Pooling 層は、CNN モデルに入力された画像がネットワークを通して情報が最も圧縮される部分で、画像特徴量として利用することができる。実験の結果、図4の ROC 曲線に示す通り、提案手法により AUC が 1% 向上し、最大 Youden 指数での感度を 86.2% から 92% に引き上げることができた。本研究に関連する成果は、第 58 回医用画像研究会、第 1 回メディカル AI 学会学術集会、34th Annual European Association of Urology Congress 2019 にて公表した。

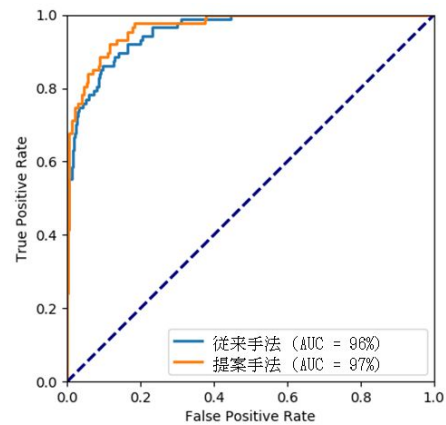


図4 実験結果 (ROC 曲線)

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計1件)

野里博和, 坂無英徳, 高橋栄一, 村川正宏, 青木博, 竹内健, 鈴木康夫, Image Retrieval Method for Multiscale Objects from Optical Colonoscopy Images. Int J Biomed Imaging. 2017; 2017:7089213.

〔学会発表〕(計13件)

池田篤史, 野里博和, 小島宗宏, 河合弘二, 大石悠一郎, 坂無英徳, 村川正宏, 西山博之, 人工知能を利用した膀胱癌の内視鏡診断における客観的評価, 第31回日本泌尿器内視鏡学会, 徳島

池田篤史, 星野勇太郎, 野里博和, 小島宗宏, 河合弘二, 大石悠一郎, 坂無英徳, 村川正宏, 山内長承, 西山博之, Objective evaluation for the cystoscopic diagnosis of bladder cancer using artificial intelligence, 33rd Annual European Association of Urology Congress 2018, コペンハーゲン

池田篤史, 星野勇太郎, 野里博和, 小島宗宏, 河合弘二, 大石悠一郎, 坂無英徳, 村川正宏, 山内長承, 西山博之, 転移学習による膀胱癌の内視鏡診断の客観的評価, つくば医工連携フォーラム 2018, つくば

池田篤史, 野里博和, 小島宗宏, 河合弘二, 大石悠一郎, 坂無英徳, 村川正宏, 西山博之, 膀胱癌の内視鏡診断における人工知能を利用した平坦病変の客観的評価, 第106回日本泌尿器科学会総会, 京都

星野勇太郎, 坂無英徳, 村川正宏, 山内長承, 野里博和, 転移学習による膀胱癌の内視鏡診断の客観的評価, 2018年度人工知能学会全国大会(第32回), 鹿児島

星野勇太郎, 坂無英徳, 村川正宏, 野里博和, Anomaly detection method for cystoscopic diagnosis of bladder cancer based on deep learning, 40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, ハワイ

池田篤史，星野勇太郎，野里博和，小島宗宏，河合弘二，坂無英徳，村川正宏，中島悠，西山博之，深層学習に基づいた膀胱癌内視鏡画像の客観的評価手法，第 32 回日本泌尿器内視鏡学会総会，仙台

池田篤史，野里博和，西山博之，筋層非浸潤性膀胱癌の新規診断法の確立に向けて，第 38 回泌尿器科学会東部総会，東京

野里博和，河内祐太，村川正宏，坂無英徳，池田篤史，多田智裕，西山博之，胃内視鏡診断の知識を転移させた深層畳み込みニューラルネットワークによる膀胱内視鏡診断支援，第 58 回医用画像研究会，神戸

池田篤史，星野勇太郎，野里博和，小島宗宏，河合弘二，坂無英徳，村川正宏，中島悠，西山博之，Anomaly detection method for cystoscopic diagnosis of bladder cancer based on deep learning，The 35th KOREA-JAPAN Urological Congress，沖縄

野里博和，河内祐太，村川正宏，坂無英徳，池田篤史，多田智裕，西山博之，胃内視鏡画像を活用した段階的転移学習による膀胱内視鏡診断支援，第 1 回日本メディカル AI 学会学術集会，東京

池田篤史，野里博和，小島宗宏，河合弘二，河内祐太，坂無英徳，村川正宏，多田智裕，西山博之，Stepwise transfer learning in convolutional neural networks for the cystoscopic diagnosis of bladder cancer using gastroscopic images，34th Annual European Association of Urology Congress 2019，バルセロナ

池田篤史，星野勇太郎，河内祐太，野里博和，小島宗宏，河合弘二，坂無英徳，村川正宏，中島悠，西山博之，深層学習に基づいた膀胱内視鏡診断支援システム，第 107 回日本泌尿器科学会総会 2019，名古屋

〔図書〕(計 1 件)

池田篤史，野里博和，西山博之，北隆館，Precision Medicine 2019 年 3 月号

6. 研究組織

(2) 研究協力者

研究協力者氏名：鈴木 康夫，青木 博，池田 篤史，西山 博之，多田 智裕

ローマ字氏名：(SUZUKI, yasuo),(AOKI, hiroschi),(IKEDA, atsushi),(NISHIYAMA, hiroyuki),(TADA, tomohiro)

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，研究者個人に帰属されます．