

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：14501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2017～2019

課題番号：17K10403

研究課題名（和文）医用画像ビッグデータ解析によるコンピュータ支援診断システム開発

研究課題名（英文）Computer Aided Diagnosis using Big Data Analysis in Medical Imaging

研究代表者

堀 雅敏（Hori, Masatoshi）

神戸大学・医学研究科・特命教授

研究者番号：00346206

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：人工知能や統計アトラスの技術を用いて医用画像（CT, MRI）の診断を支援するシステムを開発した。これら技術の応用として、1) MRIによって得られ得る肝臓の立体形状を分析することで、肝線維化ステージを推定するシステム、2) CT画像から腎動脈を自動抽出して構造を判定するシステムを開発した。いずれも直ちに臨床応用可能な精度を得ることはできなかったが、精度向上のための課題が明らかとなり、今後の精度向上につながり得る結果を得た。本研究は、統計アトラスを用いて大局的な臓器形状変化を定量化する技術や人工知能技術が、コンピュータ支援診断に応用できる可能性を示した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

近年、医用画像（CTやMRIなど）のデータ量は増大は著しく、画像診断を支援するコンピュータ・システムへのニーズが増大している。本研究では、人工知能や統計アトラスの技術を開発し、その応用として2種類のシステムを試作して、コンピュータ支援診断の精度向上につながり得る結果を得た。こうしたシステムは、画像診断専門医不足に対応し、多量のデータから医療に有益な情報を精度良く抽出するのに役立つと考えられ、今後の医療レベル向上に貢献することが期待できる。

研究成果の概要（英文）：We developed systems that aids the evaluation of medical images (CT, MRI) using the technologies of artificial intelligence and statistical atlas. As applications of these technologies, the following systems were developed: 1) a computerized technique to analyze liver shape and estimate the stage of liver fibrosis, 2) a technique to extract renal arteries from CT images. None of them could immediately obtain clinically applicable accuracy, but the problems for accuracy improvement became clear. Our results show that the techniques are promising for computer aided diagnosis.

研究分野：放射線医学

キーワード：臨床 放射線 コンピュータ支援診断 ビッグデータ 画像解析 CT MRI 肝線維化

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

本研究グループは、放射線診断専門医と画像解析を専門とする工学者との密接な協力のもと、医用画像解析の研究を行って成果を発表してきた。本研究開始以前に、統計アトラスと呼ばれる新たな手法を開発し、高精細医用画像から複数臓器を自動的に認識・抽出することが可能であることを明らかにし、血管や軟骨などの同定を行うための統一のアプローチを開発し、CT 画像から複数の腹部臓器領域を自動的に抽出する技術を開発した。また、統計アトラスは、疾患による臓器形状変化にも応用可能であろうと着想し、画像の自動分析によって画像に内在する臓器形状の大局的な特徴を認識し、肝臓の線維化の程度を評価するコンピュータ支援診断の可能性を示す成果を示してきた。こうした研究では、約 100 例の画像データを基に統計アトラスのモデル構築を行い、3 次元医用画像から様々な臓器の抽出を自動的に行うことを実現してきたが、モデル構築に使用した症例数は十分とは言えず、それに伴う限界も認められた。これまでよりもはるかに多数の画像から成るデータを用いてモデル構成を行うことで、統計アトラスの精度向上が実現すると期待された。

一方、病院の画像サーバーに蓄積されている医用画像データ量は年々増大し、研究開始当初には膨大な量に達していた。これらの診療データは、巨大なデータ集積物を構成しており、いわゆるビッグデータと見なされる。こうした医用画像ビッグデータには、医療の向上に有用となる情報が数多く含まれていると考えられ、これらのデータを活用して、新しい医療技術を開発していくことは、医学の進歩、生活環境の向上、新たな産業創成に貢献することが期待される。しかし、ビッグデータを扱うための工学的手段が十分に整っていなかったことなどにより、当時、活用は進んでいなかった。近年、電子工学および情報工学の学術的および産業的な進歩に伴って、ビッグデータ分析および活用のための基盤が整ってきた。特に、機械学習を用いてビッグデータを扱う研究が、めざましい勢いで進み始めていた。2012 年、インターネット上に存在する大量の画像データを、深層学習 (deep learning) 技術を用いてコンピュータに学習させることで、猫の顔や人体の概念をコンピュータが獲得したことが報告された。これは、データの持つ意味を人間が教えなくても、大量データから高次概念をコンピュータが獲得することができるということを示したものであり、学術的および社会的に大きな注目を集めた。しかし、深層学習を医用画像ビッグデータに現時点で直ちに適用するには、問題も存在する。猫の顔の概念を獲得したとされる前述の実験では、200 x 200 ピクセルの画像 1000 万枚を 1000 台の PC クラスタを用いて 3 日間学習させたものである。3 次元医用画像は、1 例あたり 512x512x1000 程度の画像サイズがあり、コンピュータに深層学習させるにはデータサイズの負荷が大きいと考えられた。また、医用画像を 1000 万の桁で集積するのも困難なことであった。

こうした背景のもと、ビッグデータ解析の手法を用いて、我々がこれまで開発してきた統計アトラスの精度を改善することを計画した。さらに、情報を大きく損なうことなくデータ量を圧縮することができるという統計アトラスの特性を活かし、統計アトラスによる画像処理結果を深層学習への入力データとして用いることを着想した。これは、深層学習を 3 次元医用画像ビッグデータに適応する上での課題を解決する効果的手段となり得ると考えた。

2. 研究の目的

3 次元医用画像ビッグデータを用いて以下の 3 つを目的として研究を行った。

- (1) 医用画像解析手法 (統計アトラス) の精度改善
- (2) 統計アトラスと深層学習の組み合わせ技術開発
- (3) 上記の応用として、画像診断分野での臨床アプリケーション開発

本研究を通じて、(1) 患者の管理・治療の向上、(2) 放射線診断医の省力化、(3) 人工知能研究および産業への貢献を目指した。

3. 研究の方法

医用画像ビッグデータを利用して、これまで本研究グループが研究を進めてきた 3 次元医用画像解析法を拡張し、これら手法の機械学習 (深層学習) への適用を検討した。さらに、臨床応用として、コンピュータ支援診断アプリケーションを開発した。これらは以下の手順で行った。

- (1) 3 次元医用画像ビッグデータによる統計モデル構築・解析 画像ビッグデータの統計的表現を扱うための工学的基盤技術確立
医用画像ビッグデータのデータベース構築：画像データベースの整備・構築、次いで臨床情報データベースの整備・構築を行った。
統計アトラス (3 次元統計的形状モデル) 構築・解析：まず、医用画像ビッグデータからの臓器 (血管) 領域自動抽出を行い、次いで医用画像ビッグデータ解析による、統計アトラス的画像表現手法を確立した。

- (2) 臨床的に有用なアプリケーションの開発および評価

MRI 画像に現れる肝臓の形態から肝線維化の程度を評価するシステムの開発

MRI 画像から肝臓領域を抽出し、その形状をポリゴンに変換して、症例間に対応付けら

れた三次元頂点座標ベクトルを入力として統計的形狀モデルを構築した。それぞれの症例について、病理学的に診断された肝線維化ステージを予測するシステムの構築を行い、その診断能を評価した。

腹部造影 CT 画像から腎動脈枝を自動抽出して解剖学的破格を判定する手法の開発

腎動脈の分岐形態には解剖学的破格がある。これらの解剖学的破格を調べることは、腎の手術前評価や腎移植ドナー選択にあたって重要である。本研究の応用として、腎動脈の解剖学的破格を自動的に判定する手法を開発した。まず、対象となる3次元CT画像から、畳み込みニューラルネットワーク (convolutional neural network, CNN) の一種である3D U-net を用いて血管領域の強調を行った。次いで、血管追跡法を用いて腎動脈を同定し、解剖学的破格を自動判定するように設計した。自動判定結果を放射線診断専門医の判定結果と比較することで、システムの精度を評価した。

4. 研究成果

(1) MRI 画像に現れる肝臓の形態から肝線維化の程度を評価するシステムの開発

ガドキセト酸ナトリウム (EOB プリモビスト) 造影 MR 画像 (51 症例) を対象にシステムを構築して診断能を評価した。病理学的な線維化ステージは次の通りであった: F0/1 (18 例), F2 (15 例), F3 (7 例), F4 (11 例)。Receiver operating characteristic (ROC) 解析で診断能を評価した結果、ROC 曲線下面積 (AUC) は次のような値が得られた: F0/1 対 F2-4 (0.90 ± 0.03), F0-2 対 F3-4 (0.80 ± 0.05), F0-3 対 F4 (0.82 ± 0.05)。本研究により、肝臓の形態から肝線維化の程度を評価することが可能と考えられた。ただし、非侵襲的肝線維化診断法として近年実用化が進んできた MR エラストグラフィと比べると診断能が劣っていることも確認された。

(2) 腹部造影 CT 画像から腎動脈枝を自動抽出して解剖学的破格を判定する手法の開発

43 症例の3次元CT画像を用いて、開発されたシステムの精度を評価した。放射線診断専門医の評価は以下の通りであった: [右腎動脈] 1本 (32 例), 2本 (9 例), 3本 (2 例) [左腎動脈] 1本 (30 例), 2本 (12 例), 4本 (1 例)。開発されたシステムの精度は以下の通りであった: [右腎動脈] 全体 62.8% (27/43), 1本 71.9% (23/32), 2本 44.4% (4/9), 3本 0% (0/2) [左腎動脈] 全体 69.8% (30/43), 1本 90.0% (27/30), 2本 25.0% (3/12), 4本 0% (0/1)。腎動脈が1本の場合は良好に描出できる場合が多かったが、複数の腎動脈が存在する場合には精度の低下がみられた。正しく認識できない原因として、動脈壁の石灰化 (図1) や細い動脈の認識ができない (図2) などが考えられた。今回のシステムでは、石灰化や細い腎動脈が学習データに十分入っていなかったと考えられ、精度向上に向けて重要な知見を得た。



(a) 3次元CT (Volume rendering) 像



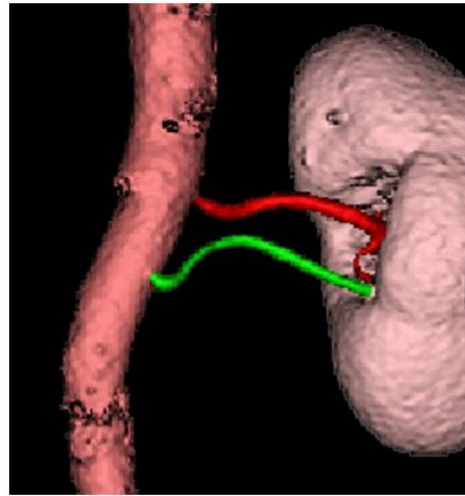
(b) 本手法による臓器認識像

図1: 血管認識が正しくできなかった例

(a) 3次元CTでは右腎動脈が1本描出されているが、大動脈からの分岐部に石灰化が確認できる (矢印)。(b) 本手法での臓器認識像では、右腎動脈が欠損している。これは分岐部の石灰化が原因と推定された。尚、左腎動脈は正しく認識されており、緑色で表示されている (矢頭)。



(a) 3次元CT (Volume rendering) 像



(b) 本手法による臓器認識像

図2: 血管認識が正しくできなかった例

(a) 3次元CTでは左腎動脈が4本描出されている(矢印)。(b)本手法での臓器認識像では、左腎動脈は2本のみ認識されている(赤と緑)。2つの画像を比べると、細い動脈が認識されていないことがわかる。

(3) 研究成果のまとめ

本研究課題では、ビッグデータ解析の手法を用いて、我々がこれまで開発してきた統計アトラスの応用範囲を広げ、臨床的に有用なアプリケーションの開発を図った。

MRI 画像に現れる肝臓の形態から肝線維化の程度を評価するシステムについては、ある程度の診断能が実現できたが、MR エラストグラフィには及ばなかった。形態からの肝線維化評価の性能向上を図るには、肝表面の形状や肝内のテクスチャーも診断に使用することが考えられた。

腹部造影 CT 画像から腎動脈枝を自動抽出して解剖学的破格を判定するシステムの試作を行ったが、満足な精度は示せなかった。動脈壁に石灰化が目立つ場合、あるいは動脈径が細かい場合に動脈認識ができない場合が多いと考えられ、これらの解決が精度向上につながるものと考えられた。今後、学習データにこうした場合を十分に含むことで、精度向上を実現できる可能性がある。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 0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 Soufi Mazen, Otake Yoshito, Hori Masatoshi, Moriguchi Kazuya, Imai Yasuharu, Sawai Yoshiyuki, Ota Takashi, Tomiyama Noriyuki, Sato Yoshinobu	4. 巻 14
2. 論文標題 Liver shape analysis using partial least squares regression-based statistical shape model: application for understanding and staging of liver fibrosis	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	6. 最初と最後の頁 2083 ~ 2093
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11548-019-02084-z	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3件（うち招待講演 0件／うち国際学会 0件）

1. 発表者名 Takashi Ota, Masatoshi Hori, Yuki Suzuki, Hiromitsu Onishi, Atsushi Nakamoto, Yoshito Otake, Yoshinobu Sato, Noriyuki Tomiyama
2. 発表標題 Deep Learning with Convolutional Neural Network for Automated Segmentation of Renal Arteries: Initial Experience
3. 学会等名 日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 森口 和也、大竹 義人、堀 雅敏、岡田 俊之、今井 康陽、大城 幸雄、富山 憲幸、佐藤 嘉伸
2. 発表標題 形状特徴を用いた肝線維化症の疾患進行度推定
3. 学会等名 第36回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2017年

1. 発表者名 小野 真理子、鈴木 裕紀、日朝 祐太、堀 雅敏、富山 憲幸、大竹 義人、佐藤 嘉伸
2. 発表標題 畳み込みニューラルネットワークを用いた腹部造影CT画像からの微細な腎動脈枝の自動抽出. (Automated segmentation of thin renal artery branches from abdominal CT images using Convolutional Neural Network)
3. 学会等名 日本コンピュータ外科学会大会
4. 発表年 2017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	大西 裕満 (Onishi Hiromitsu) (20452435)	大阪大学・医学系研究科・准教授 (14401)	
研究分担者	佐藤 嘉伸 (Sato Yoshinobu) (70243219)	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・教授 (14603)	
研究分担者	大竹 義人 (Otake Yoshito) (80349563)	奈良先端科学技術大学院大学・先端科学技術研究科・准教授 (14603)	
研究協力者	スーフィー マーゼン (Soufi Mazen)		