

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 6 月 8 日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2014～2016

課題番号：26420421

研究課題名(和文) 新しい人工ニューラルネットワークを用いた肺・肝臓・脳などの3次元医用画像診断

研究課題名(英文) Three dimensional medical image diagnosis of lung, liver and brain using new artificial neural network

研究代表者

近藤 正 (KONDO, Tadashi)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部(医学系)・教授

研究者番号：80205559

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、改良形発見的自己組織法と主成分回帰分析法を組み合わせた新しい学習アルゴリズムを用いた人工ニューラルネットワーク(Revised GMDH-typeニューラルネットワーク)を提案し、このネットワークを組み込んだ3次元医用画像診断支援システムを開発して、肺、脳、心臓などの臓器の医用画像認識とその領域抽出および肺がんなどの医用画像診断などを行った。このニューラルネットワークは、人工ニューラルネットワークの構造を自動的に構成する機能を備えており、マルチスライスCTやMRIなどのいろいろな種類の医用画像の複雑さに最も適した人工ニューラルネットワーク構造を自己組織化することが可能である。

研究成果の概要(英文)：In this study, the revised GMDH(Group Method of Data Handling)-type neural network algorithms using revised heuristic self-organization method and principal component-regression analysis, was developed and these algorithms were applied to the medical image recognitions of brain, lungs and heart and the medical image diagnosis of lung cancer. The revised GMDH-type neural network algorithms can automatically organize the artificial neural network architectures using the revised heuristic self-organization method, and these algorithms can automatically organize the optimum artificial neural network architectures fitting the complexity of many types of medical images such as X-ray CT image, MRI image and so on.

研究分野：工学

キーワード：ニューラルネットワーク 医用画像診断

1. 研究開始当初の背景

近年、医療現場では電子カルテシステムが本格的に導入され、医用画像のデジタル化が急ピッチで進んでいる。また、MRI、マルチスライスCTなどの医用画像診断機器の性能が著しく向上し、一人の患者から撮影されるスライス画像(2次元画像)の枚数は数百枚にも達している。このために最近ではこれらの多くのスライス画像から高精細な3次元画像を作成して、3次元画像による診断が始まっている。しかしながら、臨床の画像診断に使えるような3次元画像を作成することは、かなりの医用画像処理技術を必要とし、作成にも多くの時間が必要とされる。このような状況により、コンピュータを用いて大量に発生する医用画像を効率よく処理して、医師の診断支援を行うための3次元医用画像を対象にしたコンピュータ支援画像診断(Computed Aided Image Diagnosis (CAD))システムの開発に期待が集まっている。

2. 研究の目的

本研究では、人工知能技術の一つである人工ニューラルネットワークのアルゴリズムを用いて3次元医用画像診断支援システムを開発する。人工ニューラルネットワークのアルゴリズムとしては、生物の進化過程を模倣した進化論的計算手法の一種である改良形 Group Method of Data Handling(GMDH)-type ニューラルネットワークアルゴリズムを用い、マルチスライスCTやMRIから得られる3次元医用画像を対象にしたコンピュータ支援画像診断(CAD)システムの開発を行った。

3. 研究の方法

本研究では、改良形発見的自己組織化法と主成分回帰分析を用いた改良形 GMDH-type ニューラルネットワークアルゴリズムを開発した。そして肺がんなどの医用画像診断に適用して、その有効性を確認した。本研究で開発した改良形 GMDH-type ニューラルネットワークアルゴリズムは、数種類あるがここでは、代表的なアルゴリズムの1つとその応用結果を以下に示す。

本研究で提案したアルゴリズムでは、シグモイド関数型ニューロンと多項式型ニューロンの2種類のニューロン構造を用いて、ネットワーク構造を自己組織化する。そして対象となる医用画像の複雑さに適したネットワーク構造を構成している。多層構造の層の数、中間層のニューロンの個数、有益な入力変数、最適なニューロン構造などの構造パラメータは情報量基準(AIC)で定義された予測誤差評価基準を最小にするように自己選択している。

(1) 改良形発見的自己組織化の原理

GMDH-type ニューラルネットワークのアルゴリズムは、GMDH法で用いられている発見的

自己組織化の原理に基づいて、ニューラルネットワークの構造を自己組織化している。以下に改良形発見的自己組織化の原理の概略を示す。改良形発見的自己組織化の原理では、次に示す7つのステップにより非線形システムの入出力関係式(これをシステムの完全記述式という)を構成する。

原データのトレーニングデータとテストデータへの分割

トレーニングデータはシステムの部分記述式(部分的なシステムの特徴を表す式)のパラメータの推定に用い、テストデータはシステムの完全記述式の構造選択に用いる。

入力変数の組み合わせの発生

全ての入力変数の組み合わせを発生させる。

最適な部分記述式の発生

各々の組み合わせに対して、システムの部分記述式を発生させる。発生したシステムの部分記述式の出力を中間変数と呼ぶ。

中間変数の自己選択

テストデータに対する誤差(テストエラー)を小さくするL個の中間変数を自己選択する。

総合特性変数の発生

各選択層で、トレーニングデータを用いて発生させ自己選択されたL個の中間変数を組み合わせさせて総合特性変数を発生させる。

多層構造の繰り返し

自己選択したL個の中間変数と総合特性変数を、次層の入力変数にセットして繰り返し計算を行い、多層構造を構成していく。

繰り返し計算の停止

この繰り返し計算は、テストエラーが減少しなくなった層で停止する。そして、システム全体の完全記述式は、各層で自己選択した部分記述式を用いて構成する。

(2) 最適なネットワーク構造を自己選択する改良形 GMDH-type ニューラルネットワーク

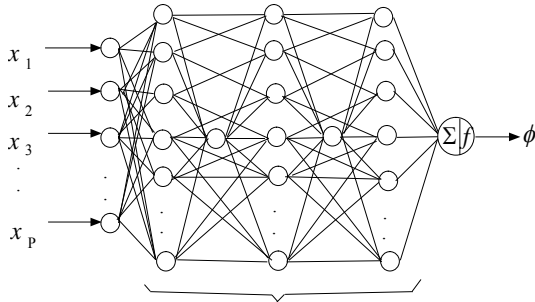
GMDH-type ニューラルネットワークは、発見的自己組織化の原理を用いてネットワーク構造を自己組織化する能力を備えている。最適なニューロン構造は、情報量基準(AIC)を用いて非線形システムの特徴に最も適した構造が自己選択される。このため、いろいろな種類の非線形システムをGMDH-type ニューラルネットワークによって同定することができる。

最適なネットワーク構造を自己選択する改良形 GMDH-type ニューラルネットワークの構造を Fig.1 に示す。ここで、非線形関数 g_i は、次に示す Kolmogorov-Gabor polynomial $g_i(x_1, x_2, \dots, x_p) = a_0 + \sum_i a_i x_i + \sum_{i,j} a_{ij} x_i x_j + \dots$ (1)

である。多層構造の層の数、中間層におけるニューロンの個数、有益な入力変数、最適なニューロンの構造は、情報量基準(AIC)を最小にするように決定される。

本アルゴリズムの概要を以下に示す。本アルゴリズムでは、予測誤差評価基準とし

て情報量基準(AIC)を用いているので原データを2組に分割する必要がなく、すべてのデータをトレーニングデータとして用いる。



$g_i(x_1, x_2, \dots, x_p) : \text{Polynomial}$

$\Sigma : (\text{Nonlinear function}) : z_k = \sum w_i g_i(x_1, x_2, \dots, x_p)$

$f : (\text{Nonlinear function}) : \phi = 1/(1 + \exp(-z_k))$

Fig.1 Architecture of the revised logistic GMDH-type neural network

第1層

$$u_j = x_j \quad (j=1, 2, \dots, p) \quad (2)$$

ここで、 x_j はシステムの入力変数を示す。

第2層

入力変数どうしを組み合わせ、多くの組み合わせを発生させる。各組み合わせに対して、ニューロンの構造は次の関数を用いる。

$\Sigma : (\text{Nonlinear function})$

$$z_k = w_1 u_i + w_2 u_j + w_3 u_i u_j + w_4 u_i^2 + w_5 u_j^2 - w_0 \theta_1 \quad (3)$$

$f : (\text{Linear function})$

$$y_k = z_k \quad (4)$$

ここで、 $\theta_1 = 1$ 、 w_i ($i=0, 1, 2, \dots, 5$)は入力層と中間層との間の重みを示す。ニューロンは Σ と f の2個の関数から構成され、ニューロンの重み w の値は、重回帰分析を用いて次のように推定する。

まず、各々のニューロンに対して z^* の値を計算する。

$$z^{**} = \log_e(\phi'/(1-\phi')) \quad (5)$$

ここで、 ϕ はシステムの入力変数、 ϕ' は0から1の間の値に規準化された出力変数を示す。各々のニューロンに対して、トレーニングデータを用いて、主成分回帰分析により重み w を推定する。主成分回帰分析を用いることにより、層を通過すると発生していた中間変数間の多重共線性を防止することができ、高精度な学習計算を実行することができる。

主成分回帰分析を用いたニューロンの学習計算では、入力変数の組み合わせに対して主成分の抽出を行う。(3)式のニューロンの場合を例にとる。

まず、固有ベクトルを計算する。

$$\underline{v} = C \cdot \underline{u} \quad (6)$$

ここで、

$$\underline{v} = (v_1, v_2, \dots, v_5)$$

$$\underline{u} = (u_i, u_j, u_i u_j, u_i^2, u_j^2)$$

\underline{v} は固有ベクトル、 C は固有行列で次式により固有値問題を解くことによって計算する。

$$R \cdot C = C \cdot \Lambda \quad (7)$$

ここで、 R は相関行列を表す。次に、変数 z_k を直交回帰分析により計算する。

$$z_k = \underline{w}^T \cdot \underline{v}$$

$$= w_1 v_1 + w_2 v_2 + \dots + w_5 v_5$$

(8)

この場合、出力変数として z_k^{**} を用いる。そして、AICを変数選択の評価基準として変数選択型重回帰分析を用いて有益な主成分のみを選択する。

次に、発生したニューロンに対して、AIC値の小さいものを L 個選択する。そして、自己選択した L 個のニューロンを用いて総合特性変数 ϕ^* を発生させる。

$$\phi^* = a_0 + \sum_{k=1}^L a_k z_k \quad (9)$$

総合特性変数 ϕ^* は、AICを変数選択の評価基準とする変数選択形重回帰分析により、パラメータを推定する。

次に、総合特性変数 ϕ^* と自己選択された L 個のニューロンの出力値を次層の入力変数にセットして、次層の計算に移る。

第3層以上の層

3層以上の層では、第2層と同じ計算を繰り返す。そして、総合特性変数のAICの値が減少しなくなる層で隠れ層の計算を停止する。隠れ層の計算を停止した場合、最終の隠れ層を出力層とする。

出力層ではニューラルネットワークの出力変数(ϕ^*)を z から次のように計算する。

$$\phi^* = 1/(1 + \exp(-z)) \quad (10)$$

このため、出力層では、ニューロン構造は以下ようになる。

$\Sigma : (\text{Nonlinear function})$

$$z_k = \sum w_i g_i(x_1, x_2, \dots, x_p) \quad (11)$$

$f : (\text{Nonlinear function})$

$$\phi^* = 1/(1 + \exp(-z)) \quad (12)$$

以上の手続きにより多層構造をした改良形GMDH-typeニューラルネットワークを構成できる。

4. 研究成果

本研究では、改良形GMDH-typeニューラルネットワークを用いて、肺がんの画像認識とその領域抽出を行った。本研究では、医用画像としてマルチスライスCT画像を用いた。改良形GMDH-typeニューラルネットワークの画像認識精度の確認を行うために、従来から用いられている誤差逆伝播法(BP法)を用いたシグモイド関数型ニューラルネットワークによって得られた画像認識結果との比較を行った。

(1) 医用画像診断に用いた原画像とニューラルネットワークの自己組織化

Fig.2に、ニューラルネットワークを自己組織化するために用いた原画像を示す。ニューラルネットワークの入力変数としては $N \times N$ 近傍領域の画像特徴量を用いた。これは、平均値、分散、標準偏差、中央値、範

困、最大値、最小値などの基本統計量と位置情報 (x と y 座標) である。これらの特徴量の中から、平均値、標準偏差、分散、 x 座標、 y 座標の 5 変数がニューラルネットワークにより有益な入力変数として自己選択された。近傍領域の大きさ N は、2 から 10 の値に対してニューラルネットワークを自己組織化した。その結果、 N が 3 の場合に、最も良い画像認識精度を得た。ニューラルネットワークの出力変数は、0 か 1 の値をとり、肺がんと肺血管・気管支の領域内部では 1 の値を出力するように学習させた。改良形 GMDH-type ニューラルネットワークの計算は第 12 層で終了した。そして、各々の中間層では 5 個のニューロンが自己選択された。Fig.3 に、各層における AIC 値の変化を示す。層を通過することにより AIC 値は徐々に減少して第 12 層で小さな値に収束した。

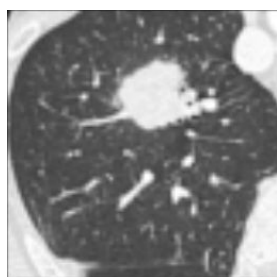


Fig.2 Original image

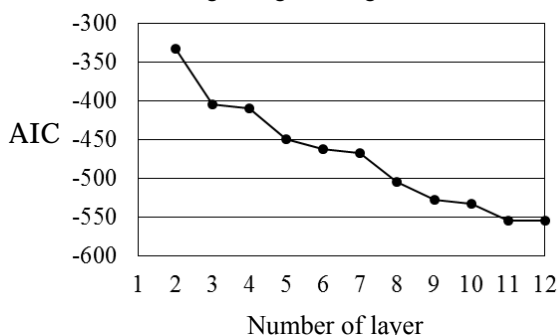


Fig.3 Variation of AIC in the revised GMDH-type neural network

(2) 画像認識結果

自己組織化された改良形 GMDH-type ニューラルネットワークによって肺がん領域が出力された。Fig.4 に、最終層 (第 12 層) でのニューラルネットワークの出力画像を示す。肺がんと肺血管・気管支の領域が抽出されている。次に、出力画像に対して画像の後処理が行われた。ニューラルネットの出力画像に対する後処理では、画像の膨張処理と収縮処理を行った。そして、肺がんの領域の輪郭を $N/2$ 画素分だけ外側に拡張した。Fig.5 に、ニューラルネットワークの出力画像に後処理を行った画像を示す。原画像との一致性を確認するために、原画像との重ね合わせを行った。Fig.6 に原画像と後処理後の出力画像を重ね合わせ画像を示す。この画像から、ニューラルネットワークによって画像認識された肺がん領域は、原画像の肺がん領域

によく一致していることがわかる。そして、肺がん領域を、原画像 (Fig.2) から後処理後の画像 (Fig.5) を差分することにより抽出した。Fig.7 に差分画像 (グレー画像) を示す。次に、このような画像処理をほかのスライス全体に対して実行して、レンダリングソフトウェアにより、肺がん領域を 3 次元表示した。Fig.8 に、3 次元表示した肺がんの候補領域を示す。

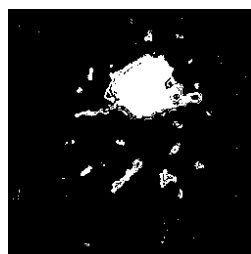


Fig.4 Output image in the twelfth layer



Fig.5 Output image after the first post-processing

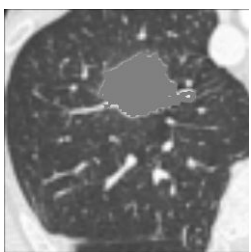


Fig.6 Overlapped image



Fig.7 Extracted image (1)

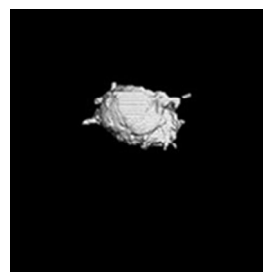


Fig.8 The candidate image region of lung cancer

(3) バックプロパゲーション法を用いて学習する従来形ニューラルネットワークによる肺がん領域の画像認識結果

バックプロパゲーション法を用いて学習する従来形ニューラルネットワークを用いて肺がん領域の画像認識を行い、画像認識結果の比較を行った。ニューラルネットワークは、入力層、中間層、出力層の 3 層構造とした。入力変数や学習データは、改良形 GMDH-type ニューラルネットワークと同じものをを用いた。学習では、各々の学習データを 10,000 回学習させた。結合加重の初期値は乱数により設定した。本研究では、中間層のニューロン数 (m) を変化させて画像認識を行った。Fig.9 に、 $m=5$ 、 $m=7$ と $m=9$ の場合の出力画像を示す。出力画像は改良形 GMDH-type ニューラルネットワークの出力画像 Fig.4 に対応している。これらの従来形ニューラルネットワークの出力画像には、孤立点や肺がん領域でない領域を多く含んでおり、画像認

識精度が十分でないことがわかる。また、中間層のニューロン数(m)を変化させた場合に、異なった出力画像が得られた。従来形のニューラルネットワークスでは、ネットワーク構造の自己選択機能を持たないため、中間層のニューロンの個数や中間層の数などの構造パラメータを変化させて、より望ましいネットワーク構造を見つけ出す必要がある。このため、構造パラメータを変化させて、非常に多くの BP 法の繰り返し計算を行う必要がある。さらに、解が局所解に収束した場合には、よい精度が得られないために結合加重の初期値を変化させて多くの BP 法の繰り返し計算を行う必要がある。これに対して、改良形 GMDH-type ニューラルネットワークでは、このような構造パラメータを変化させた繰り返し計算を必要としない。

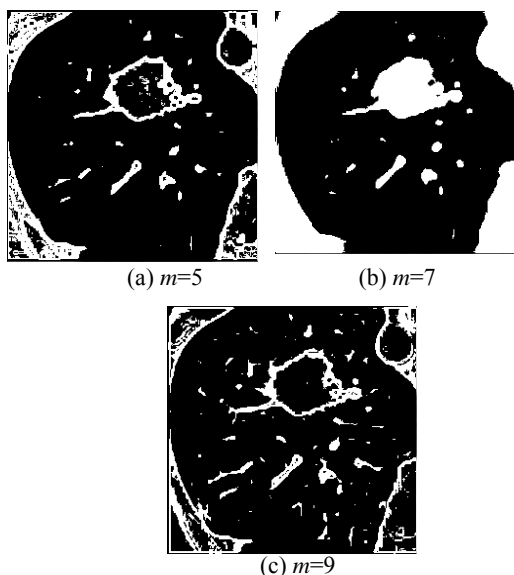


Fig.9 Output images of the conventional sigmoid function neural network

(4) まとめ

本研究では、最適なネットワーク構造の自己組織化機能を備えた改良形 GMDH-type ニューラルネットワークスのアルゴリズムを提案し、肺がんの画像診断問題へ応用した。改良形 GMDH-type ニューラルネットワークスのアルゴリズムは、シグモイド関数型ニューロンと多項式型ニューロンの2種類のニューロンを用いて対象となる医用画像の特徴に最も適したネットワーク構造を自己組織化した。また、改良形発見的自己組織化の原理を用いて、対象の医用画像の特徴に最も適したニューラルネットワークス構造を自己選択する機能を備えている。さらに、層の個数、中間層のニューロンの個数、有益な入力変数、最適なニューロン構造などの構造パラメータを、情報量基準(AIC)を最小にするように自己選択する機能を備えている。このため、実際問題への応用が非常に容易である。本研究では、肺がんの画像診断問題へ応用してその有効性を確認した。

5 . 主な発表論文等

(雑誌論文)(計 12 件)

Tadashi Kondo, Sayaka Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image diagnosis of lung cancer by deep logistic GMDH-type neural network using revised heuristic self-organization, Proceedings of the twenty-second international symposium on artificial life and robotics, pp.386-389,(2017), 査読有.

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image analysis of brain X-ray CT images by deep GMDH-type neural network, *Journal of Robotics, Networking and Artificial Life*, Vol.3, No.1, pp.17-23, (2016), 査読有.

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image diagnosis of lung cancer by deep feedback GMDH-type neural network, *Journal of Robotics Networking and Artificial Life*, Vol.2, No.4, pp.252-257, (2016), 査読有.

④ Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image analysis of brain X-ray CT images by deep GMDH-type neural network, *The proceedings of the 2016 International Conference on Artificial Life and Robotics (ICAROB 2016)*, pp.120-124, (2016), 査読有.

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image diagnosis of lung cancer by deep feedback GMDH-type neural network, *The proceedings of the 2016 International Conference on Artificial Life and Robotics (ICAROB 2016)*, pp.125-129, Okinawa, Jan. (2016) 査読有.

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Deep feedback GMDH-type neural network and its application to medical image analysis of MRI brain images, *Proceedings of the Twenty-First International Symposium on Artificial Life and Robotics (AROB 21st 2016)*, pp.233-236, (2016) 査読有.

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image recognition of heart regions by deep multi-layered GMDH-type neural network using principal component-regression analysis, *Journal of Robotics Networking and Artificial Life*, Vol.2, No.3, pp.166-172, (2015) 査読有.

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Logistic GMDH-type neural network using principal component-regression analysis and its application to medical image diagnosis of lung cancer, *Artificial Life and Robotics*, Vol.20, No.2, pp.137-144, (2015) 査読有.

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image analysis of MRI brain images by deep RBF GMDH-type neural network using principal component-regression analysis, *Proceedings of 2015 IIAI 4th international congress on advanced informatics*, pp.586-592, (2015) 査読有.

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Deep multi-layered GMDH-type neural network using principal component-regression analysis and its application to medical image recognition of brain and vessels, Proceedings of the twentieth international symposium on artificial life and robotics,

pp.92-95,(2015), 査読有.

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image recognition of heart regions by deep multi-layered GMDH-type neural network using principal component-regression analysis, Proceedings of international conference on artificial life and robotics (ICAROB 2015),pp.115-118, (2015), 査読有.

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Hybrid feedback GMDH-type neural network using principal component-regression analysis and its application to medical image recognition of heart regions, Proceedings of international conference of SCIS and ISIS 2014,pp.1203-1208, (2014), 査読有.

[学会発表](計 8件)

Tadashi Kondo, Sayaka Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image diagnosis of lung cancer by deep logistic GMDH-type neural network using revised heuristic self-organization, The twenty-second international symposium on artificial life and robotics (AROB 22nd 2017), 2017年01月19日-2017年01月21日, B-con Plaza (大分県・別府市)

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image analysis of brain X-ray CT images by deep GMDH-type neural network, *The 2016 International Conference on Artificial Life and Robotics (ICAROB 2016)*, 2016年1月29日—30日, Okinawa convention center (沖縄県・宜野湾市)

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image diagnosis of lung cancer by deep feedback GMDH-type neural network, *The 2016 International Conference on Artificial Life and Robotics (ICAROB 2016)*, 2016年1月29日—30日, Okinawa convention center (沖縄県・宜野湾市),

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Deep feedback GMDH-type neural network and its application to medical image analysis of MRI brain images, *The Twenty-First International Symposium on Artificial Life and Robotics (AROB 21st 2016)*, 2016年1月20日—22日, B-con Plaza (大分県・別府市)

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image analysis of MRI brain images by deep RBF GMDH-type neural network using principal component-regression analysis, *2015 IIAI 4th international congress on advanced informatics*, 2015年7月12日—16日, Okayama convention center (岡山県・岡山市)

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Deep multi-layered GMDH-type neural network using principal component-regression analysis and its application to medical image recognition of brain and vessels, The twentieth international symposium on artificial life and robotics 2015, 2015年1月21日~2015年1月23日, B-Con Plaza (大分県・別府市)

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Medical image recognition of heart regions by deep multi-layered GMDH-type neural network using principal component-regression analysis, The international conference on artificial life and robotics (ICAROB 2015), 2015年1月10日~2015年1月12

日, Horuto Hall (大分県・大分市)

Tadashi Kondo, Junji Ueno and Shoichiro Takao, Hybrid feedback GMDH-type neural network using principal component-regression analysis and its application to medical image recognition of heart regions, The international conference of SCIS and ISIS 2014, 2014年12月3日~2014年12月6日, Kitakyushu international conference center (福岡県・北九州市)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

近藤 正 (KONDO, Tadashi)

徳島大学・大学院医歯薬学研究部・教授

研究者番号：80205559