

令和 3 年 5 月 27 日現在

機関番号：12601
研究種目：基盤研究(C)（一般）
研究期間：2018～2020
課題番号：18K12096
研究課題名（和文）弱ラベル付症例を利用した医用画像の病変自動検出システムの高性能化に関する研究

研究課題名（英文）Study for performance improvement of automated lesion detection system in medical images using weakly-labeled data

研究代表者
野村 行弘（Nomura, Yukihiro）
東京大学・医学部附属病院・特任講師

研究者番号：60436491
交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,000,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、弱ラベル付症例を利用した病変自動検出システムの高性能化の方法論を構築した。具体的には、病変位置情報・サイズ情報を用いた病変形状ラベル推定方法を2種類構築するとともに、構築した病変形状推定手法のwebベースの画像データベース(CIRCUS DB)への実装に向けた準備を進めた。また、病変の存在のみが既知な症例で学習した異常検知による病変自動検出システムを構築した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の成果として得られた、病変ラベル推定方法および病変の存在のみが既知な症例を用いた異常検知手法を用いることで、症例データ収集における医師の負担が軽減され、かつ臨床現場に多数ある弱ラベル付症例が利用可能となる。このため、病変自動検出システムの研究のさらなる推進が図れると考える。病変自動検出システムの研究が進めば多くの高性能なシステムが臨床現場で使用されるようになり、臨床画像診断の質的向上に寄与すると考える。

研究成果の概要（英文）：In this research, we constructed a methodology for performance improvement of an automated lesion detection system using weakly-labeled data. We constructed two types of lesion shape label estimation methods using the location of a lesion center and the measured size. In addition, we prepared to implement the constructed lesion shape estimation method in the web-based image database (CIRCUS DB). We also constructed automated lesion detection systems based on anomaly detection trained using data where only the existence of lesions is known.

研究分野：医用画像処理

キーワード：医用画像 診断支援システム ディープラーニング セグメンテーション 異常検知

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、研究者個人に帰属します。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

医用画像におけるコンピュータ支援検出 (computer-assisted detection, CADe) は、国内外の学会等で活発な研究報告がなされている。CADe の主要技術である機械学習においてディープラーニングがこの数年注目を集めており、ディープラーニングを使用した CADe の研究報告が増加している。

CADe の性能向上のためには学習に使用する症例データの質および量が重要である。CADe の症例データに含まれる病変のラベル情報は大きく以下の3種類が挙げられる (図1)。

- (a) 医師が画素単位でペイント入力した病変形状ラベル
- (b) 病変の位置・サイズ情報
- (c) 病変の有無

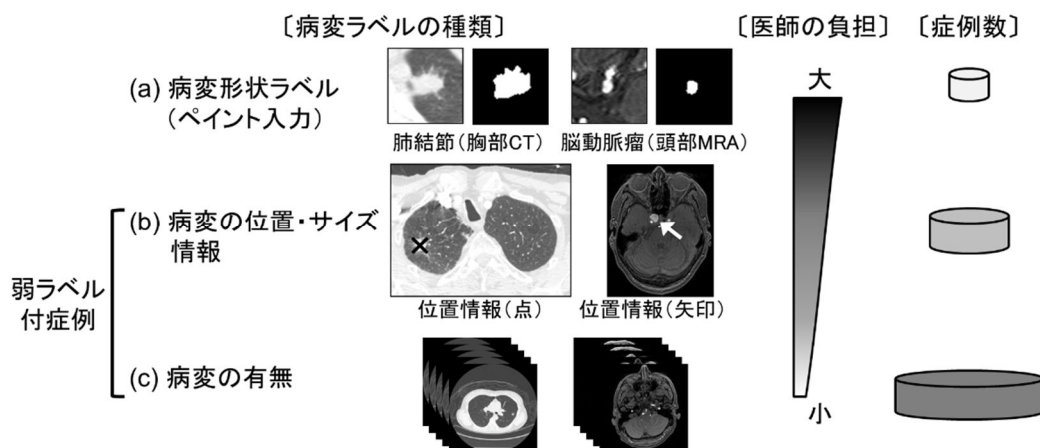


図1 CADe 学習用病変ラベルの種類、作成時の医師の負担、症例数の関係

これらのうち、(a)が最も良質なラベルデータである。しかし、病変形状のペイント入力は時間を要するため医師の負担が大きく、かつ多忙な医師を長時間確保することは容易ではない。このため、現実時間内で入力可能な病変形状ラベルは多くても数十～数百例程度と限られる。

一方、臨床現場には画像診断レポートにより病変の有無や、位置・サイズ情報を有する症例が多数存在する (以降、(b)もしくは(c)を有する症例を弱ラベル付症例と定義する)。弱ラベルの入力は病変形状のペイント入力と比較して医師の負担が軽減される。従って、弱ラベル付症例を使用することにより、症例データ収集の効率化が期待できる。しかし、弱ラベル付症例を CADe の学習に使用するためには、病変の形状や位置を段階的に推定する必要がある。

病変位置・サイズ情報より形状を推定する方法はこれまでに多くの研究報告がなされている半自動セグメンテーション技術と関連がある。しかし、半自動セグメンテーションの多くは特定の病変を対象としている。実際の病変は濃淡や形状が多様であるものの、多様な病変に対応可能な汎用的な形状推定方法が確立されていない。

2. 研究の目的

本研究では、弱ラベル付症例を利用した CADe の高性能化の方法論の構築を目的とする。具体的には、病変位置情報・サイズ情報を用いた病変形状ラベル推定方法の構築、および病変の存在のみが既知な症例を用いた CADe の構築について研究を遂行する。

3. 研究の方法

(1) 病変位置情報・サイズ情報を用いた病変形状ラベル推定方法の構築

まず、簡便な方法として、病変位置・サイズより推定した球状領域が病変形状ラベルとして利

用可能かどうかを、2種類の病変自動検出ソフトウェア（頭部 MRA 画像の脳動脈瘤検出、胸部 CT 画像の肺結節検出）を対象に検討した。併せて、円形領域で定義した病変形状ラベルを用いた胸部 X 線写真の肺腫瘍自動検出についても検討した。

次に、ディープラーニングを用いた半自動セグメンテーションによる汎用的な病変形状ラベル推定手法を検討した。形状や周囲とのコントラストが異なる3種類の病変（胸部 CT 画像の肺結節、EOB-DTPA 造影肝臓 MR 画像の肝結節性病変、造影 MR 画像の転移性脳腫瘍）を対象に最大2種類の病変で学習したモデルで領域の抽出を試みた。モデルには3D U-Net を使用し、入力画像に対しては画素値の正規化および病変サイズに応じたりサイジングによる前処理を行った。モデルの学習では病変と周囲との多様なコントラストに対応させるために、白黒反転およびガンマ変換による data augmentation を併用した。円形領域で定義した病変形状ラベルを用いた胸部 X 線写真の肺腫瘍自動検出については、症例あたりの偽陽性の数が 1.0 のときの感度が 68% であった。

さらに、放射線治療における線量分布データが病変形状ラベルとして利用可能かどうかを検討するために、転移性脳腫瘍に対するガンマナイフ治療で用いられた計画用頭部造影 MR 画像および線量分布データを用いて転移性脳腫瘍自動検出ソフトウェアを構築した。

(2) 病変の存在のみが既知な症例を用いた CADe の構築

病変の存在のみが既知な症例を用いた病変検出について、胸部 X 線写真および頭部救急 CT 画像を対象としたディープラーニングによる異常検知手法を構築した。モデルは敵対的生成モデル(GAN)もしくはフローベースの生成モデルである Glow を用いた。

4. 研究成果

(1) 病変位置情報・サイズ情報を用いた病変形状ラベル推定方法の構築

病変位置・サイズより推定した球状・円形領域の利用

2種類の病変自動検出ソフトウェア（頭部 MRA 画像の脳動脈瘤検出、胸部 CT 画像の肺結節検出）を対象に、球状領域および医師のペイント入力による病変形状ラベルについて、病変の定義に要する時間および同一の性能を得るのに必要な学習症例数で比較した。この結果、脳動脈瘤のように病変形状がシンプルであれば球状領域が医師の入力による病変形状ラベルの代用となり得ることが示された。

半自動セグメンテーションによる汎用的な病変形状ラベル推定手法

2種類の病変（胸部 CT 画像の肺結節、EOB-DTPA 造影肝臓 MR 画像の肝結節性病変）で学習したモデルを造影 MR 画像の転移性脳腫瘍の病変推定に適用した結果、Dice 係数が 0.682 ± 0.122 であった。この結果は対象病変のデータを用いて学習した先行研究の半自動セグメンテーション手法と同等の性能であり、構築した手法の有効性が示された。図2に抽出結果例を示す。

構築した病変形状ラベル推定方法につ

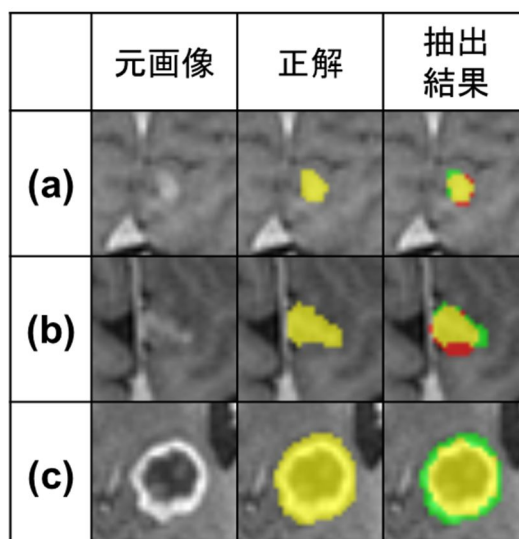


図 2: 汎用的な病変形状ラベル推定方法の結果例(転移性脳腫瘍 (a) 7.2 mm、(b) 17.1 mm、(c) 19.9 mm、黄色 : 正しく抽出できた領域、緑 : 未抽出領域、赤 : 過抽出領域)

いては、web ベースの画像データベース(CIRCUS DB)の実装に向けた準備を進めた。

放射線治療における線量分布データの利用

放射線治療における線量分布データが病変形状ラベルとして利用した、頭部造影 MR 画像における転移性脳腫瘍自動検出ソフトウェアを構築した。構築したソフトウェアの病変検出性能は最新文献の結果より少し劣るものの、線量分布データが病変形状ラベルの代用となり得ることが示された。

(2) 病変の存在のみが既知な症例を用いた CADe の構築

胸部 X 線写真における異常検知については、まず α -GAN を用いた手法を用いて各種病変の検知を試みた結果、ROC 曲線の下面積 (ROC-AUC) が 0.752 であった。また、フローベースの生成モデルである Glow を用いた異常検知についても検討を行ったところ、ROC-AUC が 0.783 と性能が向上した。

頭部救急 CT 画像における異常検知については、Glow を 3 次元に拡張したものを適用した。正常症例および異常症例 (脳出血もしくは急性期脳梗塞を含む) で評価した結果、ROC-AUC は 0.866 であった。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4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 Nakao T, Hanaoka S, Nomura Y, Murata M, Takenaga T, Miki S, Watadani T, Yoshikawa T, Hayashi N, Abe O	4. 巻 -
2. 論文標題 Unsupervised deep anomaly detection in chest radiographs	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Digital Imaging	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） 10.1007/s10278-020-00413-2	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 Nomura Y, Sato I, Hanawa T, Hanaoka S, Nakao T, Takenaga T, Hoshino T, Sekiya Y, Miki S, Yoshikawa T, Hayashi N, Abe O	4. 巻 76
2. 論文標題 Development of training environment for deep learning with medical images on supercomputer system based on asynchronous parallel Bayesian optimization	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Supercomputing	6. 最初と最後の頁 7315-7332
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11227-020-03164-7	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 Nomura Y, Miki S, Hayashi N, Hanaoka S, Sato I, Yoshikawa T, Masutani Y, Abe O	4. 巻 15
2. 論文標題 Novel platform for development, training, and validation of computer-assisted detection/diagnosis software	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Int J Comput Assist Radiol Surg	6. 最初と最後の頁 661-672
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11548-020-02132-z	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 Nomura Y, Hayashi N, Hanaoka S, Takenaga T, Nemoto M, Miki S, Yoshikawa T, Abe O	4. 巻 37
2. 論文標題 Can the spherical gold standards be used as an alternative to painted gold standards for the computerized detection of lesions using voxel-based classification?	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	6. 最初と最後の頁 264 ~ 273
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11604-018-0784-6	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 -

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 野村行弘, 花岡昇平, 竹永智美, 中尾貴祐, 柴田寿一, 三木聡一郎, 吉川健啓, 渡谷岳行, 林直人, 阿部修
2. 発表標題 ディープラーニングに基づく3次元汎用半自動病変セグメンテーションの初期検討
3. 学会等名 第39回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Nakao T, Hanaoka S, Nomura Y, Murata M, Takenaga T, Miki S, Watadani T, Yoshikawa T, Hayashi N, Abe O
2. 発表標題 Deep generative model-based unsupervised detection of inappropriate images in a chest X-ray dataset
3. 学会等名 CARS 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 村田仁樹, 花岡昇平, 野村行弘, 竹永智美, 中尾貴祐, 高橋渉, 名和要武, 吉川健啓, 林直人, 阿部修
2. 発表標題 MRIにおける脳転移検出に対するConvolutional Neural Network の応用: 線量分布を正解データとして利用
3. 学会等名 第37回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野村行弘, 三木聡一郎, 林直人, 花岡昇平, 吉川健啓, 増谷佳孝, 阿部修
2. 発表標題 新たなwebベースの統合的CAD開発プラットフォームの構築
3. 学会等名 電子情報通信学会医用画像研究会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nomura Y, Hayashi N, Hanaoka S, Yoshikawa T, Murata M, Nakao T, Takenaga T, Miki S, Watadani T, Abe O
2. 発表標題 Preliminary study of automated pulmonary mass detection in chest radiography using U-Net
3. 学会等名 第78回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Nomura Y, Hanaoka S, Yoshikawa T, Sato I, Nakao T, Murata M, Takenaga T, Koshino S, Miki S, Watadani T, Hayashi N, Abe O
2. 発表標題 Preliminary study of automated detection of pulmonary nodule in ultrashort echo time MR images
3. 学会等名 CARS 2019 (国際学会)
4. 発表年 2019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