

令和 5 年 6 月 26 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2018～2022

課題番号：18K12102

研究課題名（和文）深層学習を利用した癌の個別化医療に有効なFDG-PET/CT画像上の特徴の抽出

研究課題名（英文）Quantitative feature detection from PET/CT images for personalized medicine of cancer by using deep learning methods

研究代表者

原 武史（Hara, Takeshi）

岐阜大学・工学部・教授

研究者番号：10283285

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,300,000円

研究成果の概要（和文）：深層学習を用いてFDG-PET/CT画像から体幹部の悪性腫瘍の自動検出に関する特徴量の自動抽出を試みた。そして、その特徴量を利用した病変部の自動検出法に関して研究を行った。FDG-PET画像における異常集積の検出成功率は80.1%、1症例あたりのFP数は12.5個だった。FP削除手法において深層学習を利用した結果、1症例あたり73.0個のFP削除に成功した。このことから、深層学習を用いて抽出した画像特徴量は、FDG-PET検査における病変部の自動検出に関する診断支援システムへの利用が期待される。

研究成果の学術的意義や社会的意義

機能画像におけるコンピュータ支援診断の開発はまだ研究段階であり、その中で、全身のがん探索を実現するFDG-PET/CT検査のためのコンピュータ支援診断において深層学習技術が利用できる例を示した。現在、FDG-PET/CT画像の公開データベースも発表されている状況であり、技術的な進展への寄与と実システムの臨床展開に関する寄与が予想される学術的にも社会的にも意義のある研究である。

研究成果の概要（英文）：We attempted to automatically extract features related to the automatic detection of malignant tumors on FDG-PET/CT images using deep learning schemes. The true-positive rate of detecting abnormal accumulation in FDG-PET images was 80.1% with 12.5 false-positive (FP) marks per case. The FP removal method using deep learning successfully removed 73.0 FPs per case from our original approach. In conclusions, the image features extracted using deep learning were expected to be applied to a diagnostic support system for automatic lesion detection in FDG-PET examinations.

研究分野：コンピュータ支援診断

キーワード：コンピュータ支援診断 FDG-PET/CT 核医学画像 深層学習

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本においてがんによる死亡者数は年々増加しており、昭和 56 年以降死因順位第 1 位となっている。がん検査を行う際に用いられている画像診断に、陽電子放出断層撮影(Positron emission tomography: PET)検査がある。PET 検査は放射能を含んだ薬剤を、体内に投与して行う核医学検査の一種であり、がん細胞がもつ糖代謝が高いという特性を利用して、ブドウ糖類似の化合物である 2-deoxy-2-[¹⁸F]fluoro-D-glucose(FDG)が使用される。PET 検査は全身の糖代謝の異常をまとめて検出することができ、がんの早期発見やほかの部位への転移の有無を知る際などに有効となる。

FDG の集積の度合いを示す際に用いられる、半定量的指標に Standardized uptake value (SUV)がある。SUV は、全身に均質に薬剤が分布したと仮定して、集積部位に存在する薬剤が全身の分布の何倍になるかを表す指標である。薬剤からはガンマ線を放出する糖に類似した分子を用いるため、FDG-PET 画像は糖の代謝を局所的に可視化できる。そのため、正常な細胞よりも糖をたくさん代謝するがん細胞を含む領域は、薬剤から放射されるガンマ線が増え、結果として、SUV の値も高くなる。一方、もともと糖代謝を行う脳や心臓、また薬剤の排出経路である腎臓や膀胱は、その性質のため正常であっても SUV は高くなる傾向がある。

したがって、このような複雑な機序をもつ FDG-PET 画像の読影を支援し、また、正常な糖代謝画像をデータベース化する研究は注目されている。

2. 研究の目的

このような体幹部 FDG-PET 画像における悪性腫瘍の自動検出手法の開発を目的とする。われわれはこれまで、正常症例を利用して正常な糖代謝データベースを構築し、その統計学的画像解析法によって異常部位を Z-score を用いて定量化したのち、検出する方法を開発してきた。その高度化を実現するために、深層学習を利用した画像特徴量の抽出を行い、異常部位の検出精度の向上を目的とした。

3. 研究の方法

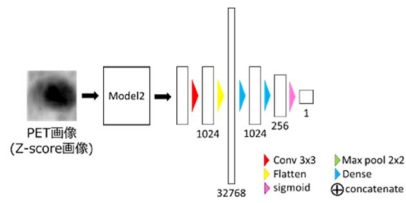
PET 画像は機能画像であり解剖学的情報に乏しいため、同時に撮影された CT 画像から人体領域画像と臓器ラベルを作成した。人体領域画像は CT 画像において CT 値が 700 より高い値をもつ領域を抽出し、頭部、腕部、脚部を削除し作成した。臓器ラベルは GraphCut を用いて半自動で抽出を行った。

Z-score 画像は正常モデルと対象画像の画素値を比較することで作成するため解剖学的標準化を行う必要がある。そこでまず患者間の撮影位置のずれを軽減するための位置合わせを行った。基準画像と重心が同じになるように平行移動を行う。基準画像は男女別で、平均的な日本人の体型に近いものを選択した。位置合わせ後、変形を行うための LandMark (LM)を設定した。人体領域と各臓器ラベルに対して LM の設定対象となるスライス等を等間隔に決定した。1 スライスに対して重心を中心に 45 度間隔で 8 個の LM を設定した。この LM を利用し Thin-plate spline (TPS)変形を PET 画像に対して行った。

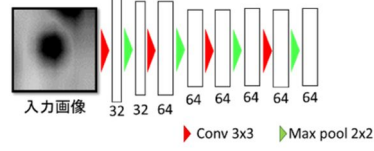
Z-score の算出には正常データベースの平均値が必要となる。そこで正常モデルを作成するために基準画像に合わせて正常症例群の変形を行った。標準化された正常症例群から正常モデルとして、平均画像と標準偏差画像を作成した。異常症例を対象に、正常モデルを TPS 変形することで Z-score を算出した。

続いて悪性腫瘍の候補領域を抽出した。症例ごとに Z-score 画像からヒストグラムを作成し、閾値を動的に決定した。体内における異常領域は正常領域と比較して少ないため、Z-score のヒストグラムにおける最大度数は正常領域の階級であると考えられる。そこで最大度数の 40%の度数を持つ階級を Z-score の閾値とした。また SUV の閾値は全症例で 1.5 とした。Z-score と SUV の閾値以上をもつ領域を悪性腫瘍の候補領域(腫瘍ラベル)として抽出した。

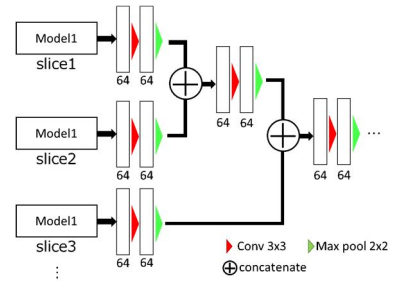
腫瘍ラベルには偽陽性(False positive: FP)が多く含まれるため、本研究では畳み込みニューラルネットワーク(Convolutional Neural Network: CNN)を利用した深層学習モデルを構築し、真陽性(True positive: TP)と FP を分類し FP を削除した。腫瘍ラベルを基に 3 次元画像を切り出し、Axial 断面における 2 次元断面画像を CNN への入力画像とした。使用したネットワークを図 1 (a)に示す。入力画像を図 1 (b)の Model 1 にまず入力し、その出力を用いて図 1 (c)の Model 2 によりスライスごとの特徴を統合し分類を行う。出力には sigmoid 関数を使用し TP クラスの確信度を出力した。確信度が閾値以下の腫瘍ラベルを FP として削除した。



(a) 全体のモデル



(b) Model 1



(c) Model 2

4. 研究成果

本研究では、正常モデルの作成に正常症例 61 症例、腫瘍検出の対象に異常症例 63 症例、深層学習の学習用データに異常症例 58 症例を用いた。

評価には糖代謝の程度や大きさ、広がりを反映する指標である Total lesion glycolysis (TLG) と腫瘍の重心を用いた。Gold standard (GS)は、GraphCut を用いた半自動抽出した腫瘍領域である。GS に対する腫瘍ラベルの TLG の割合を算出した。TLG の割合が 10%から 200%であり、重心が GS 内に存在する腫瘍ラベルを検出成功とし、TLG の割合が 90%から 110%である腫瘍ラベルを検出成功とした。

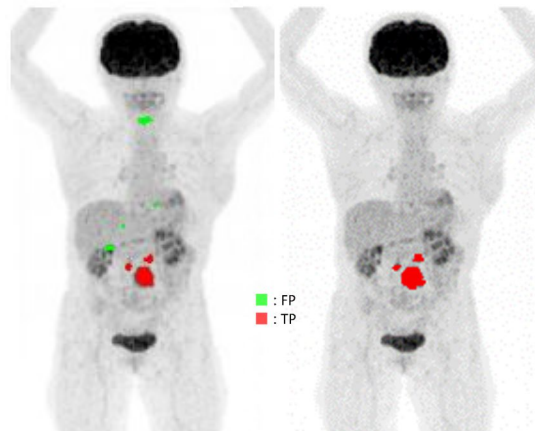
その結果、検出成功率は 80.1%(269/336)だった。また抽出成功率は 57.7%(194/336)だった。部位ごとの検出成功数と抽出成功数の内訳を表 1 に示す。また、1 症例あたりの FP 数は 12.5 個だった。図 2 に結果画像を示す。図 2(a)が検出結果、(b)が正解領域である。

FP 削除手法を施す前での検出成功率は 85.7%、1 症例あたりの FP 数は 85.5 個だった。深層学習を用いた FP 削除手法で誤削除された TP が全症例で 19 個存在したが、1 症例あたり 73.0 個の FP を削除することに成功した。最終的には、検出成功率は 80.1%、1 症例あたりの FP 数は 12.5 個を達成した。

以上のように、深層学習による特徴抽出は検出システムの性能向上に寄与することが明らかになった。これを踏まえて、特徴量から画像を新たに正常画像を生成し、異常検知を行う方法に着手した。それらの成果は国際論文誌に現在投稿中である。また、類似した技術を用いて関連して行った研究のいくつかは、国際論文誌に掲載された。

表 1 部位ごとの検出結果

	検出対象数	検出成功数	抽出成功数
右肺	31	29	22
左肺	31	27	20
肝臓	37	25	15
腹部	127	97	74
その他	110	91	63
計	336	269	194



(a) 自動検出の結果 (b) 正解領域

図 2 検出結果の例

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計8件（うち査読付論文 4件/うち国際共著 1件/うちオープンアクセス 3件）

1. 著者名 Iwasa Yuhei, Iwashita Takuji, Takeuchi Yuji, Ichikawa Hironao, Mita Naoki, Uemura Shinya, Shimizu Masahito, Kuo Yu-Ting, Wang Hsiu-Po, Hara Takeshi	4. 巻 10
2. 論文標題 Automatic Segmentation of Pancreatic Tumors Using Deep Learning on a Video Image of Contrast-Enhanced Endoscopic Ultrasound	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Clinical Medicine	6. 最初と最後の頁 3589 ~ 3589
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/jcm10163589	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 Sukegawa Shintaro, Yoshii Kazumasa, Hara Takeshi, Matsuyama Tamamo, Yamashita Katsusuke, Nakano Keisuke, Takabatake Kiyofumi, Kawai Hotaka, Nagatsuka Hitoshi, Furuki Yoshihiko	4. 巻 11
2. 論文標題 Multi-Task Deep Learning Model for Classification of Dental Implant Brand and Treatment Stage Using Dental Panoramic Radiograph Images	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Biomolecules	6. 最初と最後の頁 815 ~ 815
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/biom11060815	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 Sukegawa Shintaro, Matsuyama Tamamo, Tanaka Futa, Hara Takeshi, Yoshii Kazumasa, Yamashita Katsusuke, Nakano Keisuke, Takabatake Kiyofumi, Kawai Hotaka, Nagatsuka Hitoshi, Furuki Yoshihiko	4. 巻 12
2. 論文標題 Evaluation of multi-task learning in deep learning-based positioning classification of mandibular third molars	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	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） 10.1038/s41598-021-04603-y	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 羽賀愛美, 原武史, 伊藤哲, 加藤正也, 松迫正樹, 周向栄, 片淵哲朗, 藤田広志	4. 巻 IEICE-119
2. 論文標題 PET/CT画像および統計的画像を用いた悪性腫瘍の自動抽出法	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 電子情報通信学会技術研究報告	6. 最初と最後の頁 77-81
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	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 -

1. 著者名 初内政哉, 原 武史, 片渕哲朗, 松迫正樹, 藤田廣志	4. 巻 IEICE-119
2. 論文標題 深層学習を用いた核医学画像の画質改善手法の検討	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 電子情報通信学会技術研究報告	6. 最初と最後の頁 165-168
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 Xiangrong Zhou, Takuya Kojima, Song Wang, Xinxin Zhou, Takeshi Hara, Taiki Nozaki, Masaki Matsusako, Hiroshi Fujita	4. 巻 -
2. 論文標題 Automatic anatomy partitioning of the torso region on CT images by using a deep convolutional network with majority voting	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 SPIE Medical Imaging	6. 最初と最後の頁 印刷中
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 青木涼真, 原 武史, 野崎太希, 松迫正樹, 周 向栄, 藤田 広志	4. 巻 MI2018
2. 論文標題 深層学習を用いた膝MR画像における軟骨抽出に関して教師データが与える結果の差異	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 電子情報通信学会技術報告	6. 最初と最後の頁 63-64
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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 -

1. 著者名 小島拓也, 周 向栄, 原 武史, 藤田広志	4. 巻 MI2018
2. 論文標題 深層学習を用いた3次元CT画像からの多臓器位置検出	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 電子情報通信学会技術報告	6. 最初と最後の頁 55-56
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) なし	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9件（うち招待講演 2件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 内田卓妙, 原 武史, 周 向栄, 片淵哲朗, 藤田広志
2. 発表標題 体幹部FDG-PET画像における3D- GANを用いた3次元画像生成
3. 学会等名 日本生体医工学会東海支部大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原 武史
2. 発表標題 AIの医療応用の現状
3. 学会等名 第13回中部放射線医療技術学術大会（招待講演）
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 原 武史
2. 発表標題 AI と歩む医療現場の未来
3. 学会等名 公益社団法人愛知県臨床検査技師会一般検査研究班研究会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 前田健宏, 原武史, 片淵哲朗, 周向栄, 松迫正樹, 伊藤哲, 加藤正也, 山田哲, 藤田広志
2. 発表標題 教師なし学習を利用した異常検知のPET画像における腫瘍検出への応用
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 T.Maeda, M.Haga, T.Hara, T.katafuchi, X.Zhou, M.Matsusako, S.Ito, A.Yamada, H.Fujita
2. 発表標題 Computer-aided detection of cancer on PET/CT images based on anomaly detection using GAN-based deep learning
3. 学会等名 33rd Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 前田健宏, 原武史, 周向栄, 片淵哲朗, 藤田広志
2. 発表標題 AutoEncoderの正常症例訓練モデルによるFDG-PET画像中の悪性腫瘍検出手法
3. 学会等名 日本医用画像工学会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 青木涼真, 原 武史, 藤田広志, 野崎太希
2. 発表標題 深層学習を用いた膝MR画像における軟骨抽出
3. 学会等名 生体医工学シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田健宏, 原 武史, 周向栄, 村松千左子, 藤田広志
2. 発表標題 深層学習に基づいた画像中の異常検知とFDG-PET画像への応用
3. 学会等名 生体医工学シンポジウム2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 前田健宏, 原 武史, 周向栄, 村松千左子, 藤田広志
2. 発表標題 深層学習に基づいた体幹部FDG-PET/CT画像における画像特徴空間の構築
3. 学会等名 日本核医学技術学会総会学術大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計4件

1. 著者名 Makoto Hashizume	4. 発行年 2022年
2. 出版社 Springer	5. 総ページ数 413
3. 書名 Multidisciplinary Computational Anatomy: Toward Integration of Artificial Intelligence with MCA-based Medicine	

1. 著者名 原 武史, 李 鎔範, 村松千左子, 松原友子, 小田昌宏, 藤田広志	4. 発行年 2020年
2. 出版社 オーム社	5. 総ページ数 201
3. 書名 2021-2022年版 標準 医用画像のためのディープラーニング実践編	

1. 著者名 白石順二, 原 武史, 田中利恵, 福岡大輔, 日本放射線技術学会	4. 発行年 2020年
2. 出版社 オーム社	5. 総ページ数 215
3. 書名 標準 医用画像の視覚評価法	

1. 著者名 執筆者：70名、技術情報協会	4. 発行年 2022年
2. 出版社 技術情報協会	5. 総ページ数 560
3. 書名 機械学習・ディープラーニングによる“異常検知”技術と活用事例集	

〔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	山田 哲 (Yamada Akira) (80419407)	信州大学・学術研究院医学系(医学部附属病院)・講師 (13601)	
研究分担者	片瀨 哲朗 (Katafuchi Tetsuro) (00393231)	岐阜医療科学大学・保健科学部・教授 (33708)	
研究分担者	松迫 正樹 (Matsusako Masaki) (90209528)	聖路加国際大学・聖路加国際病院・医長 (32633)	

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
---------	---------