

令和 3 年 6 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：若手研究

研究期間：2018～2020

課題番号：18K18357

研究課題名（和文）生体計測時系列信号の深層学習による医用画像再構成手法の開発

研究課題名（英文）Development of a Medical Image Reconstruction Method Using Deep Learning of Time Series Signals from Biometric Measurements

研究代表者

富井 直輝 (Tomii, Naoki)

東京大学・大学院医学系研究科（医学部）・助教

研究者番号：00803602

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、超音波計測や生体電気計測といった簡便な生体計測手法の適用範囲を広げ、様々な疾患の精密な診断に適用可能とする事を目指して、機械学習によるパターン認識を応用することで、生体の持つ不均一性に対してロバストな画像再構成手法の構築に取り組んだ。超音波計測と心電図計測のそれぞれで、数値シミュレーションを用いて大規模な学習データを生成し、計測信号から医用画像を再構成する深層ニューラルネットワークを学習した結果、従来手法に比べて限られた計測信号から高効率・高精度な医用画像が再構成可能であることが明らかとなった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究を通じて、深層学習によって従来より高画質な超音波計測が実現できる可能性が示された。これにより将来的に、現状では画質に限られる超音波画像診断をより精密な診断に応用できる可能性が開かれた。さらに、カテーテルを用いた心内心電図信号から、心臓内に発生する電氣的興奮波を、興奮回復特性まで含めて従来よりも精密に可視化できる可能性が示された。これにより現状では治療の難しい複雑な不整脈に対し、正確な興奮状態の把握に基づく焼灼等の精密治療の可能性が開かれた。

研究成果の概要（英文）：This study aims to expand the application of simple biomedical measurement methods, such as ultrasound and bioelectrical measurements, to the precise diagnosis of various diseases, and to construct an image reconstruction method that is robust against inhomogeneities in the body by applying pattern recognition based on machine learning. As a result of training a deep neural network that reconstructs medical images from measurement signals with large-scale training data using numerical simulations for both ultrasound and ECG measurements, it was found that it is possible to reconstruct highly accurate medical images from limited measurement signals with higher precision than conventional methods.

研究分野：生体信号処理

キーワード：医用画像再構成 深層学習 超音波計測 心電図計測 不整脈

様式 C-19、F-19-1、Z-19（共通）

1. 研究開始当初の背景

超音波計測や生体電気計測は、比較的安価な装置で実現できる簡便な生体計測手法であり、簡便に生体断層像を計測できたり、脳波や心電図など、生体電気現象を簡便に計測できたりする等の利点があり、様々な疾患の診断に用いられている。これらの生体計測手法では、計測された複数センサの時系列信号に対して、再構成アルゴリズムを適用する事で、生体内部の信号源の情報を推定する。しかし、既存の再構成アルゴリズムの推定精度には限界があり、その原因として生体の不均一性が挙げられる。

超音波の再構成では、生体不均一性を無視した一様な音響媒質の仮定の下、音波の伝播距離に基づいて複数センサの時系列信号を、時相をずらして重ね合わせて対象位置の散乱強度を近似的に割り出す。心臓の電気計測でも、生体不均一性を無視した一様な電氣的媒質の仮定の下、電極位置における心臓興奮波の通過時刻から、内挿処理によって計測範囲全体の興奮波の通過タイミングを可視化している。

これらの再構成アルゴリズムでは共通して、生体不均一性を無視した縮約処理を行うことで、時系列信号の中の限られた時刻の信号を抽出し、再構成を行っている。一方で、音圧波形や電極波形といったセンサ計測信号には、縮約処理で抽出される部分の時間的・空間的な近傍に、推定すべき真の生体情報の信号が、不均一性に由来する歪みを受けた形で存在していると考えられる。そこで、生体不均一性による影響を受けた、複数センサの時系列信号の波形特徴から、推定すべき真の生体情報を推定するパターン認識がもし可能であれば、不均一性を無視した従来手法に比べて、より高精度な再構成を実現できる可能性がある。

2. 研究の目的

本研究では、超音波計測や生体電気計測といった簡便な生体計測手法の適用範囲を広げ、様々な疾患の精密診断に適用可能となる事を目指して、生体不均一性に対してロバストな再構成手法を、深層学習を用いたパターン認識によって実現することを目的とする。数値シミュレーションによって不均一な生体内での計測を模擬した大規模なデータセットを構築し、またそのデータを教師データとして、深層学習を用いた統計的機械学習を適用する事で、計測時系列波形のパターン認識による再構成アルゴリズムの構築を試みる。本検討を通じて、パターン認識に基づく新たな画像再構成手法を確立すると同時に、再構成に適したセンサ個数・配置などの計測ハードウェア設計に関する知見を得る事を目指す。

3. 研究の方法

1) 超音波シミュレーションによる学習データセット構築

超音波画像の再構成アルゴリズムの学習には、正解の音響特性分布が既知な対象に対する計測信号を大量に取得する必要があるが、実計測によってそのようなデータセットを作成することは困難である。音波伝搬を再現する k-wave 法を用いた数値シミュレーションを実行することで、正解が既知な疑似計測信号を大量に生成する。

2) RF 信号からの超音波 B モード画像の再構成モデルの学習

上述で得られた学習データセットを用いて、超音波の計測センサ信号である RF 信号を入力として、計測対象のエコー強度分布である B モード画像を再構成する深層ニューラルネットワークを構築・学習する。特に、高次元データである RF 信号を深層学習モデルの入力とするための適切な前処理について検討する。

3) 心臓電気生理シミュレーションによる学習データセット構築

心電図信号は心臓組織内で発生する活動電位の伝播現象によって生じるが、活動電位が既知の

状態で電極信号を収集するのは容易ではない。そこで、心臓の興奮伝播現象を再現する心臓電気生理シミュレーションモデルを構築し、仮想的に配置した電極アレイによる疑似電極信号を計算して、電極信号から活動電位分布を推定するための学習データセットを構築する。

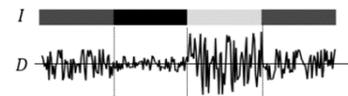
4) 心臓膜電位分布の再構成モデルの学習および精度検証

上述のシミュレーションで得られた学習データセットを用いて、電極アレイの時系列信号から膜電位分布の時間発展を推定する深層学習モデルを学習する。さらに、学習済みモデルが実計測信号に適用可能かを検証するため、正解となる膜電位分布を計測する光学マッピングと、電極計測との同時マッピングシステムを構築し、学習済みモデルの推定精度の検証を行う。

4. 研究成果

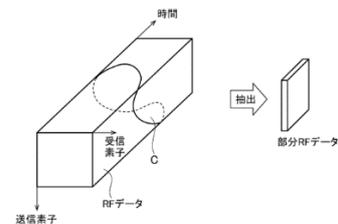
1) 自然画像データベースを用いた超音波学習データセットの構築手法

学習データセット生成に、画像認識等の学習に用いられる公開の自然画像データベースを応用し、濃淡画像を音響特性分布に適切に変換する手法を確立した(特願 2018-19865、右図)。



2) RF 信号をパターン認識する深層学習モデルの構築

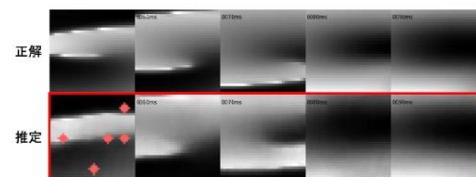
模擬計測信号から、各点のエコー強度を行う深層学習モデルを訓練した。その際、従来の画像再構成で用いられる超音波の遅延時間曲線を基準として、時間軸方向に拡張した Temporary marginalized sub-RF (TMSRF)を抽出して深層学習モデルの入力とする手法を考案し、高次元な RF データに対するパターン認識



を可能とする学習方法を確立した(右図、特願 2018-198658)。学習の結果、従来の整相加算法と比較して高画質な画像が再構成可能であり、ファントムの実信号計測に対しても学習モデルによる同様の画質向上が確認された(論文査読中)。さらに、音波の反射率の高い骨等の物体が計測範囲に存在する場合に、アーチファクトによって超音波画像の画質低下がするのに対し、RF 信号からアーチファクト源となる RF 信号成分をパターン認識で除去する深層学習モデルを構築した結果、高い画質改善効果が得られた(IEEE IUS 2018、IEEE IUS 2019)。

3) 電極信号から膜電位分布を推定する深層学習モデルの構築

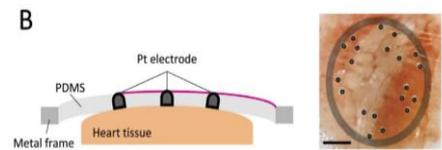
約 5cm 四方の2次元心筋組織シミュレーションモデル上で巡回性興奮波を風発し、膜電位分布系列と仮想電極上での模擬計測電極信号とが対をなす学習データを約 300,000 フレーム分生成し、深層ニューラルネットワークモデルの学習を行った。その結果、限られた数の疎



な電極信号から、組織各点の興奮回復特性を含む密な膜電位分布系列の推定が可能である事が、我々の知る限り世界ではじめて明らかとなった。(第 58 回日本生体医工学会大会、第 66 回日本不整脈心電学会学術集会、第 27 回日本コンピュータ外科学会大会、特願 2019-010999)。

4) 心臓標本の電極アレイ・光学マッピング同時計測実験

光学計測に用いる蛍光シグナルを阻害する事なく、凹凸のある心臓組織表面に沿って変形して確実に接触させることが可能な透明樹脂薄膜内に、電極を高密度で実装した同時計測用の透明樹脂多電極アレイを独自に開発した(右図、



Circulation Journal2020)。この電極アレイを用いて、上述の学習済みモデルの検証を目的として、高速度カメラによる光学計測との同時計測システムを構築し、摘出ブタ心房標本を用いた精度検証を行った結果、従来よりも少ない電極で、心房細動等の不整脈発生時に心臓内に発生する巡回性興奮波の伝播過程を可視化できることが明らかとなった(論文準備中)。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5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 1件）

1. 著者名 Tomii N, Asano K, Seno H, Ashihara T, Sakuma I, Yamazaki	4. 巻 84(4)
2. 論文標題 Validation of Intraoperative Catheter Phase Mapping Using a Simultaneous Optical Measurement System in Rabbit Ventricular Myocardium	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Circulation Journal	6. 最初と最後の頁 609-615
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1253/circj.CJ-19-1020	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 Seno H, Tomii N, Yamazaki M, Honjo H, Shibata N, Sakuma I	4. 巻 in press
2. 論文標題 Cardiac Spiral Wave Termination by Linear Regional Cooling toward Anatomical Boundary of Heart	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Medical and Biological Engineering	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/s40846-020-00517-8	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 谷田部純弥、山崎正俊、柴田仁太郎、富井直輝、佐久間一郎	4. 巻 57(2-3)
2. 論文標題 仮想電極分極現象を用いたSpiral Reentry旋回中心制御	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 生体医工学	6. 最初と最後の頁 49-57
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.11239/jsmbe.57.49	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 Tomii Naoki, Yamazaki Masatoshi, Arafune Tatsuhiko, Kamiya Kaichiro, Nakazawa Kazuo, Honjo Haruo, Shibata Nitaro, Sakuma Ichiro	4. 巻 315
2. 論文標題 Interaction of phase singularities on the spiral wave tail: reconsideration of capturing the excitable gap	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 American Journal of Physiology-Heart and Circulatory Physiology	6. 最初と最後の頁 H318 ~ H326
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1152/ajpheart.00558.2017	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 富井直輝, 佐久間一郎	4. 巻 57
2. 論文標題 位相分散解析: 心臓旋回興奮波の追跡と制御	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 計測と制御: journal of the Society of Instrument and Control Engineers	6. 最初と最後の頁 576-581
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15件 (うち招待講演 1件 / うち国際学会 2件)

1. 発表者名 Noda T, Tomii N, Azuma T, Sakuma I
2. 発表標題 Self-shape estimation algorithm for flexible ultrasonic transducer array probe by minimizing entropy of reconstructed image
3. 学会等名 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Watanabe Y, Tomii N, Takagi S, Azuma T
2. 発表標題 Ultrasound Computed Tomography to Image Objects Including Bone using RF Data Recovery with Deep Neural Network
3. 学会等名 2019 IEEE International Ultrasonics Symposium
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Fan B, Tomii N, Tsukihara H, Maeda E, Yamauchi H, Nawata K, Hatano A, Takagi S, Sakuma I, Ono M
2. 発表標題 Attention-Guided Decoder in Dilated Residual Network for Accurate Aortic Valve Segmentation in 3D CT Scans
3. 学会等名 Machine Learning and Medical Engineering for Cardiovascular Health and Intravascular Imaging and Computer Assisted Stenting
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 加藤敦也, 富井直輝, 山崎正俊, 中川桂一, 赤木友紀, 佐久間一郎
2. 発表標題 心臓表面における光学マッピング電極信号同時計測系の構築
3. 学会等名 第29回ライフサポート学会フロンティア講演会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Tomii N, Jiao J, Yamazaki M, Ashihara T, Sakuma I
2. 発表標題 Deep Neural Network for Estimation of Membrane Potential Distribution from Multiple Electrode Measurement Signals -- A Simulation Study
3. 学会等名 第66回日本不整脈心電学会学術集会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 富井直輝, ジャオジャミン, 山崎正俊, 佐久間一郎
2. 発表標題 深層学習と電気生理シミュレーションを用いた電極信号に基づく心臓膜電位分布推定手法の検討
3. 学会等名 第58回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 野田拓実, 富井直輝, 東隆, 佐久間一郎
2. 発表標題 フレキシブル超音波プローブによる撮像のための形状推定アルゴリズムの開発
3. 学会等名 生体医工学会関東支部若手研究者発表会2019
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Hiroshi Seno, Naoki Tomii, Masatoshi Yamazaki, Haruo Honjo, Nitaro Shibata, Ichiro Shibata
2. 発表標題 Computer Simulation Study for the Control of Cardiac Spiral Wave by Linear Regional Cooling
3. 学会等名 11th Asia Pacific Heart Rhythm Society Scientific Session (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Naoki Tomii, Masatoshi Yamazaki, Nitaro Shibata, Haruo Honjo, Ichiro Sakuma,
2. 発表標題 Statistical Guideline of Threshold Determination for Cardiac Spiral Wave Center Detection Using Phase Variance Analysis
3. 学会等名 World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富井直輝
2. 発表標題 スパイラル・リエントリの検出・追跡・制御
3. 学会等名 HEAN Forum (招待講演)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野田拓実, 東隆, 富井直輝, 佐久間一郎
2. 発表標題 画像のコントラストを用いたフレキシブルプローブの自己形状推定アルゴリズムの開発
3. 学会等名 日本生体医工学会関東支部若手研究者発表会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 小林俊輝, 富井直輝, 山崎正俊, 柴田仁太郎, 佐久間一郎
2. 発表標題 Compressed Laminar Optical Tomography (CLOT)計測を可能とする光学計測システムの開発
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 瀬野宏, 富井直輝, 山崎正俊, 本荘晴朗, 神谷香一郎, 柴田仁太郎, 佐久間一郎
2. 発表標題 シミュレーションモデルを用いた線状局所冷却による冷却除細動の検討
3. 学会等名 第33回心電情報処理ワークショップ
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 富井直輝, 瀬野宏, 山崎正俊, 本荘晴朗, 柴田仁太郎, 佐久間一郎
2. 発表標題 心臓巡回性興奮動態の位相分散解析
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 山崎正俊, 富井直輝, 佐久間 一郎
2. 発表標題 時空間興奮分散を指標にした心房細動治療法
3. 学会等名 第57回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計2件

産業財産権の名称 超音波撮像装置	発明者 富井直輝，佐久間一 郎，東隆，野田拓実	権利者 国立大学法人東 京大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-173457	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

産業財産権の名称 生体組織の電極配置推定方法	発明者 富井直輝，佐久間一 郎，山崎正俊，ジャ オジャミン	権利者 国立大学法人東 京大学
産業財産権の種類、番号 特許、特願2019-010999	出願年 2019年	国内・外国の別 国内

〔取得〕 計0件

〔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
---------	---------