

令和 4 年 6 月 28 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的研究(萌芽)

研究期間：2018～2021

課題番号：18K19892

研究課題名(和文) 人知を超えた乳房X線画像診断能力をもつ革新的AI支援システムの開発

研究課題名(英文) Development of beyond human-level AI for medical image diagnosis systems

研究代表者

本間 経康 (HOMMA, Noriyasu)

東北大学・医学系研究科・教授

研究者番号：30282023

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、専門医レベルを凌駕する革新的なX線画像診断をデータ駆動で実現するような、新時代の人工知能支援診断(artificial intelligence-aided diagnosis, AID)システムの開発に挑戦した。その結果、乳がん画像検診用AIDシステムの他、胃がん画像検診用AIDシステム、ならびに死後画像を用いた死因鑑別用AIDシステムなどを開発し、その有効性を検証した。とくに、乳がん所見の一部では専門医の診断能を上回る革新的性能を達成し、その可能性を実証した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究で開発したAIDシステムは、临床上十分有用な高性能を達成した。このような医師の診療業務を支援、さらには一部を代替可能な高性能AIの実用化により、医師の業務量低減や非専門領域に対する支援、さらには遠隔医療などを含めた効率化を実現することが可能になり、地方における医師不足に起因する医療提供の持続可能性や、都市部に比して専門医偏在に起因する医療の均てん化問題などの改善に繋がると期待される。

研究成果の概要(英文)：In this research, next generation medical image diagnosis systems have been developed by using a deep learning based artificial intelligence (AI) that is capable of super-performance beyond human experts. The AI-aided (AID) systems have been applied for breast cancer screening using mammography exams, gastric cancer screening using fluoroscopic stomach exams, and drowning diagnosis using forensic imaging (autopsy imaging) of x-ray computed tomography. Experimental results showed that the AID systems were able to achieve the human experts' level performance for the tasks. Specifically, the AID system for mammographic diagnosis demonstrated superior performance beyond human experts and further more, the system made human experts' performance even better. These results clearly demonstrated the usefulness and effectiveness of the proposed AID systems in clinical use.

研究分野：知的医用システム

キーワード：計算機支援診断システム

1. 研究開始当初の背景

乳房 X 線検診の受診者数増加に伴う読影医の負担増の軽減や診断の定量化などを目標に、計算機支援診断 (computer-aided diagnosis, CAD) システムが開発されてきたが、その性能は専門医に遠く及ばず、臨床応用には飛躍的な性能向上が必要とされていた。鍵となるのは、診断上有用な画像特徴量の抽出法とともに、特徴量の利用法つまり診断論理を明らかにすることであるが、医師の読影は高度に知的で、ときに個別的、主観的に表現されるため、**定量設計は困難**を極めていた。研究代表者らは、明示的に特徴量や診断論理を設計することなく、訓練データを与えるだけで深層学習により自動的に特徴量抽出と診断論理を獲得可能な人工知能支援診断 (artificial intelligence-aided diagnosis, AID) システムを開発し、その有望性を示したが、更なる性能向上の必要性も明らかになっていた。

とくに、乳房 X 線画像の読影は難易度が高く、医師でも高度な専門性と熟練が必要とされており、このような難問に対する深層学習の有効性は実証されておらず、学習に利用可能な**大量の訓練データの不在が性能不足の決定的要因**の一つであると考えられていた。我々は、容易にアクセス可能な膨大な自然画像を用いて初期学習した後、少数の医療画像で微調整の再学習を行う転移学習で、訓練データ不足に対処した。しかし、知識の大半を自然画像からの抽出に頼る転移学習では、病変鑑別に必要な詳細構造の十分な学習ができておらず、専門的知識も経験も乏しい素人が、にわか勉強で病変検出や鑑別を行っている状態に例えられる。

さらに、乳房 X 線画像検診では、早期発見とそれに伴う生存率向上への寄与が実証された半面、結果的に**無駄な精密検査が多いことも問題**となっており、これは X 線画像診断の限界でもある。そこで図 1 に示すように、医学的確定診断である病理診断結果を新たに付加することで、従来の X 線画像診断を凌駕する革新的診断能力を持ちうる AID システムを着想した。

2. 研究の目的

本研究の目的は、深層学習などのデータ駆動型機械学習を用いて、**専門医レベルを凌駕する革新的な X 線画像診断**を実現するような AID システムを開発することである。これにより、従来の CAD システム開発の壁であった診断論理設計の困難さを回避可能な、すなわち診断に有用な画像特徴量抽出や診断論理を明示的に設計することなく、大量のデータからそれらを適切に獲得し、**人知を超える革新的診断能力**を持ちうるシステム (図 1) の実現を目指した。

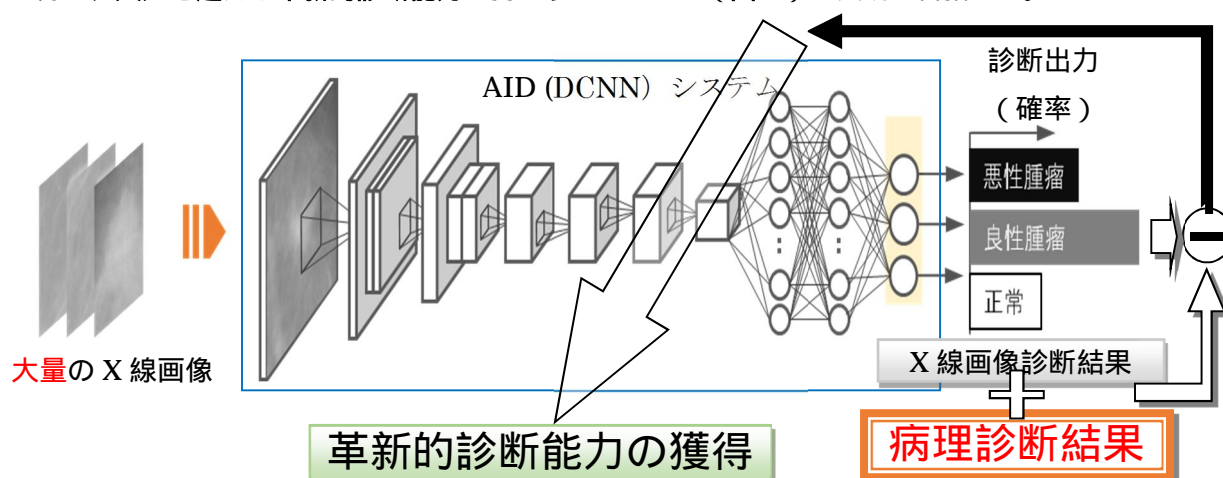


図 1 : 従来の X 線画像診断を超える革新的 AID システムの概念図

3. 研究の方法

はじめに、背景で述べたような乳房 X 線画像を用いた乳がん検診用 AID システムの開発を行った。つぎに、開発した AID システムを胃がん検診用の X 線透視（バリウム）検査の H. pylori 感染鑑別に応用した。さらに、法医学的な死因鑑別のため、死後画像診断へ AID システムを開発した。性能検証には、正解率、精度の他、受診者動作特性(receiver operating characteristics, ROC) 曲線ならびに曲線下面積(area under the curve, AUC)を用いた。具体的な方法を以下に説明する。

(1) 乳房X線画像を用いた乳がん検診用AIDシステムの開発

はじめに、これまでに構築した深層学習ニューラルネット (deep convolutional neural network, DCNN) を基に、約1000症例の公開データベースを用いた転移学習により乳房 X 線画像用 AID システムを計算機上に実装した。とくに、乳房 X 線画像の主要な乳がん所見のうち、従来の CAD システムで十分な性能が得られていない、腫瘤を対象とした検出・良悪性鑑別システムを構築し、性能向上のための種々の改良を行った。

つぎに、従来の乳房 X 線画像診断性能を超えるため、画像診断結果だけでなく、乳がん症例の病理診断結果を新たな正解として訓練を行い AID システムを構築した。また、専門医の鑑別性能が、AID システムを用いることでどのように変化するか検証した。

(2) X線透視画像を用いた胃がん検診用AIDシステムの開発

胃透視（バリウム）検査画像約200症例を用いた H. Pylori 感染鑑別に AID システムを応用した。また、専門家による放射線医学的な根拠領域の正解作成を行い、Grad-CAM, Shapley 値などの入力画像において鑑別に貢献した領域（根拠領域）の可視化手法を用いて、鑑別結果の医学的妥当性を検証した。

(3) 死後X線CT画像を用いた法医学診断用AIDシステムの開発

死後胸部 X 線 CT 画像約200症例を用いた死因鑑別用 AID システムを構築した。はじめに溺死鑑別性能を検証し、専門家による画像所見を基に、鑑別根拠の可視化結果の医学的妥当性を検証した。

死因鑑別用 AID システムを凍死鑑別にも応用した。溺死鑑別と凍死鑑別の相違を比較することで、画像所見的に異なる鑑別間の領域知識伝達などを検討した。

4. 研究成果

(1) 乳房 X 線画像用 AID システム

乳房 X 線画像の主要な乳がん所見のうち、従来の CAD システムで十分な性能が得られていない、腫瘤を正確に検出・鑑別する AID システムを構築し、DCNN モデルの違いによる性能差を詳しく考察した。その結果、設計上、重要な知見である、検出対象となる候補領域を絞る前処理や DCNN に内蔵されている候補領域選択機能の違いが性能に大きく影響することが明らかになった。また、これまで検出が困難であった微小な腫瘤陰影に対し、DCNN の深い層で処理対象が入力の広範囲に及ぶため、局所の小さな特徴がそぎ落とされる問題を、浅い層からの特徴を直接深い層へ結合させる工夫を施すことで改善を試みた。その結果、検出が難しい微小腫瘤の検出率を 1 割程度改善することに成功し、提案手法の有効性が示唆された。

つぎに、病理診断結果を用いた訓練用臨床データを用いた結果、専門医でも良悪性の判定が難しく、精密検査を行った約半数が良性と判定された症例群に対し、医師の診断性能を約 15% 凌ぐ画期的高性能が得られた。さらに、この AID システムを使用した場合、**図 2** に示すように医師の診断能を改善可能であることが示され、その性能は AI 単独の場合を上回る結果も確認された。これは、AID システムが人間の能力を向上可能であること、また人間と AI 単独性能を超えるような相乗効果を示す重要な結果である。

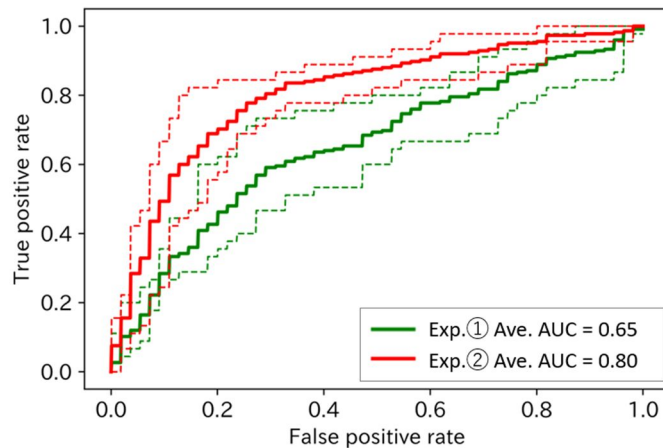


図 2 : 医師単独と AID システムを使用した医師による ROC 曲線を用いた鑑別性能比較。ROC 曲線は右上に近づくほど性能が高いことを示し、理想的な鑑別性能ほど曲線下面積 AUC が 1 に近くなる。緑色は医師単独で鑑別した結果（5 人の平均 AUC=0.65）、赤色は AID システムを使用した鑑別結果（5 人の平均 AUC=0.80）。未使用と比べ約 15% の性能向上が確認され、医師の診断性能が改善したことがわかる。緑、赤の点線はそれぞれ 5 人の最大、最小を示す。

(2) 胃がん検診用 AID システム

H. Pylori 感染鑑別結果は、正解率 95% 以上の極めて良好な性能を達成し、提案 AID システムの有効性を明らかにした。また、鑑別根拠の医学的妥当性を検証した結果、専門家の正解と比して概ね良好な結果を得た。現状では、専門家の正解のばらつきよりも AID の根拠領域のばらつきは大きいと、とくに、感染例における注目領域の正解との一致率が高く、その有効性が示唆された。

(3) 死後画像診断 AID システム

溺死鑑別結果は、正解率 90% 以上を達成し、AID システムが法医学的死因究明にも有効であることが示唆された。このような死後画像のみを用いた死因鑑別は、深層学習の応用として世界初の成果である。また、鑑別根拠を解析した結果、放射線診断学ならびに法医学的根拠と合致する結果が得られた（**図 3**）。一方、重要な所見の見逃しや、医学的妥当性が確認できない領域を根拠とした鑑別が行われている結果も示され、今後の課題が明らかとなった。この知見は、死後画像診断だけでなく、乳がん検診や胃がん検診用 AID システムでも確認され、医用画像診断に共通する一般的な知見であることが強く示唆された。

AID システムを凍死鑑別にも応用した結果、鑑別正解率は同様に 90%以上を達成した。また、両者に共通する知識獲得の可能性が示唆された。すなわち、凍死症例のみで訓練した場合に比べ、溺死症例で訓練後に凍死症例で再訓練した場合に性能向上が見られ、両症例で共通の注目領域の存在が確認された。これは、獲得知識の説明性・解釈性を考察する上で、興味深い知見である。

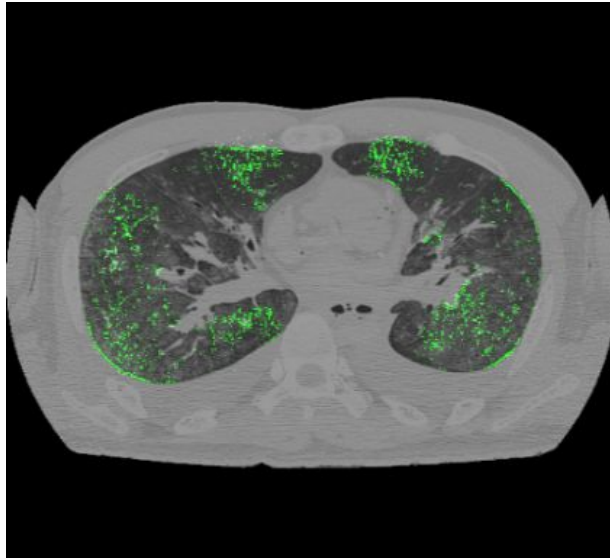


図 3：死後胸部 CT 画像を用いた溺死鑑別例。AID システムの根拠可視化（緑色）により、溺死の典型所見の 1 つである気道内の液体貯留などは着目できていないが、重要所見である肺のすりガラス陰影に着目できている様子が分かる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 3件／うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Bukovsky Ivo, Dohnal Gejza, Benes Peter M., Ichiji Kei, Homma Noriyasu	4. 巻 early access
2. 論文標題 Letter on Convergence of In-Parameter-Linear Nonlinear Neural Architectures With Gradient Learnings	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems	6. 最初と最後の頁 1~4
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TNNLS.2021.3123533	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 Bukovsky Ivo, Dohnal Gejza, Homma Noriyasu	4. 巻 early access
2. 論文標題 Comments on ``Convergence Analysis of Adaptive Exponential Functional Link Network''	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 IEEE Transactions on Neural Networks and Learning Systems	6. 最初と最後の頁 1~2
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1109/TNNLS.2021.3123540	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 Z. Zhang, X. Zhang, K. Ichiji, Y. Takane, S. Yanagaki, Y. Kawasumi, T. Ishibashi, N. Homma	4. 巻 13
2. 論文標題 Adaptive Gaussian Mixture Model-Based Statistical Feature Extraction for Computer-Aided Diagnosis of Micro-Calcification Clusters in Mammograms	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 SICE Journal of Control, Measurement, and System Integration	6. 最初と最後の頁 183~190
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 -
1. 著者名 Bukovsky Ivo, Kinsner Witold, Homma Noriyasu	4. 巻 21
2. 論文標題 Learning Entropy as a Learning-Based Information Concept	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 Entropy	6. 最初と最後の頁 166~166
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.3390/e21020166	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 該当する

1. 著者名 鈴木真太郎, 張曉勇, 本間経康, 市地慶, 高根侑美, 柳垣聡, 川住祐介, 石橋忠司, 吉澤誠	4. 巻 54
2. 論文標題 乳がん病変検出のための深層学習を用いた計算機支援画像診断システム	5. 発行年 2018年
3. 雑誌名 計測自動制御学会論文集	6. 最初と最後の頁 659 ~ 669
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 -

〔学会発表〕 計25件 (うち招待講演 8件 / うち国際学会 7件)

1. 発表者名 Yuwen Zeng, Xiaoyong Zhang, Yusuke Kawasumi, Akihito Usui, Kei Ichiji, Masato Funayama, Noriyasu Homma
2. 発表標題 3D Deep Learning-Based Computer-Aided Diagnosis for Drowning Diagnosis Using Post-Mortem Computed Tomography
3. 学会等名 AROB-ISBC-SWARM (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Amber Habib Qureshi, Xiaoyong Zhang, Kei Ichiji, Yusuke Kawasumi, Akihito Usui, Masato Funayama, Noriyasu Homma
2. 発表標題 Deep CNN-Based Computer-Aided Diagnosis for Drowning Detection using Post-mortem Lungs CT Images
3. 学会等名 IEEE BIBM 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 本間経康, 酒井正夫, 張曉勇, 市地慶
2. 発表標題 医療AI実装と教育
3. 学会等名 Clinical AI x AI-MAILs Joint Symposium (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuwen Zeng, Xiaoyong Zhang, Yusuke Kawasumi, Akihito Usui, Kei Ichiji, Masato Funayama, Noriyasu Homma
2. 発表標題 Deep Learning-Based Interpretable Computer-Aided Diagnosis of Drowning for Forensic Radiology
3. 学会等名 SICE Annual Conference 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Yuwen Zeng, Xiaoyong Zhang, Yusuke Kawasumi, Masato Funayama, Akihito Usui, Kei Ichiji, Noriyasu Homma
2. 発表標題 An Interpretable Deep Learning Method for Forensic Diagnosis of Drowning
3. 学会等名 電気関係学会東北 支部連合大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 坂本奨太、張暁勇、本間経康、川住祐介、臼井章人、小河原輝正、舟山真人、市地慶、杉田典大、吉澤誠
2. 発表標題 深層学習による死後肺CT画像を用いた説明可能な溺死鑑別システムに関する研究
3. 学会等名 第18回コンピューテーショナル・インテリジェンス研究会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Noriyasu Homma, Xiaoyong Zhang, Amber Habib Qureshi, Takuya Konno, Yusuke Kawasumi, Akihito Usui, Masato Funayama, Ivo Bukovsky, Kei Ichiji, Norihiro Sugita, Makoto Yoshizawa
2. 発表標題 A Deep Learning Aided Drowning Diagnosis for Forensic Investigations Using Post-Mortem Lung CT Images
3. 学会等名 42nd Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 今 佑太郎, 張 曉勇, 本間 経康, 吉澤 誠
2. 発表標題 Feature Fusion に基づく深層学習を用いた乳房X 線画像上の病変検出
3. 学会等名 計測自動制御学会東北支部第329回研究集会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本間 経康
2. 発表標題 CIの医学応用とモデリング
3. 学会等名 計測自動制御学会システム・情報部門学術講演会 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本間 経康
2. 発表標題 深層学習との共創が拓く医用画像診断の深化
3. 学会等名 計測自動制御学会CIフォーラム2020 (招待講演)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Noriyasu Homma, Kyohei Noro, Xiaoyong Zhang, Yutaro Kon, Kei Ichiji, Ivo Bukovsky, Akiko Sato, Naoko Mori
2. 発表標題 Human ability enhancement for reading mammographic masses by a deep learning technique
3. 学会等名 2020 IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本間 経康
2. 発表標題 医用画像診断の深化
3. 学会等名 東北大学Clinical AI Annual Symposium (招待講演)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Noro, X. Zhang, H. Takano, K. Ichiji, N. Homma
2. 発表標題 A Comparison Study of Deep Learning Techniques for Mass Detection in Mammograms
3. 学会等名 American Association of Physicists in Medicine Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本間経康、佐藤亮太、張曉勇、今野拓也、Amber Qureshi、市地慶、白井彰人、川住祐介、舟山真人
2. 発表標題 深層学習による死後CT画像を用いた溺死鑑別
3. 学会等名 第47回知能システムシンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 野呂恭平、張曉勇、柳垣聡、森菜緒子、市地慶、本間経康
2. 発表標題 Mammography読影における腫瘍の良悪性鑑別性能向上のための深層学習CAD
3. 学会等名 東北・北陸地区国立大学放射線技術科学シンポジウム
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 本間経康
2. 発表標題 CIと医学は相性が良い?
3. 学会等名 第16回Computational Intelligence研究会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 本間経康
2. 発表標題 深層学習とマルチモダリティの可能性
3. 学会等名 第9回東北放射線医療技術学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 遠藤唯華, 陳家旗, 張曉勇, 市地慶, 高根侑美, 柳垣聡, 石橋忠司, 本間経康
2. 発表標題 乳腺濃度の左右非対称性と乳癌との関係性の解析
3. 学会等名 第9回東北放射線医療技術学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Jiaqi Chen, Xiaoyong Zhang, Tadashi Ishibashi, Yumi Takane, Satoru Yanagaki, Daisuke Shibuya, Kei Ichiji, Makoto Osanai, Noriyasu Homma
2. 発表標題 Risk Analysis of Bilateral Mammographic Density Differences for Breast Cancer: A Case-Control Study
3. 学会等名 The 27th Annual Meeting of the Japanese Breast Cancer Society
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 H. TAKANO, X. ZHANG, N. HOMMA, M. YOSHIZAWA
2. 発表標題 Classification of Masses in Mammogram: A Comparison Study of State-of-the-Art Deep Learning Technologies
3. 学会等名 AAPM Annual Meeting 2018 (国際学会)
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野呂恭平, 張曉勇, 高野寛己, 市地慶, 柳垣聡, 高根侑美, 石橋忠司, 本間経康
2. 発表標題 乳房X線画像における良悪性鑑別が難しい腫瘍に対する深層学習の性能評価
3. 学会等名 第46回日本放射線技術学会秋季学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Zhang ZHANG, Xiaoyong ZHANG, Kei ICHIJI, Makoto OSANAI, Noriyasu HOMMA
2. 発表標題 Computer-Aided Diagnosis of Micro-Calcification Clusters in Mammograms Using an Adaptive Gaussian Mixture Model
3. 学会等名 SICEシステム・情報部門学術講演会2018
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 野呂恭平, 張曉勇, 高野寛己, 市地慶, 柳垣聡, 高根侑美, 石橋忠司, 本間経康
2. 発表標題 乳房X線画像における画像診断が難しい腫瘍に対する深層学習を用いた良悪性鑑別の試み
3. 学会等名 第14回コンピューテーショナル・インテリジェンス研究会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本間経康
2. 発表標題 医療と深層学習の共進化
3. 学会等名 第8回次世代医療開発セミナー（招待講演）
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 本間経康
2. 発表標題 深層学習は乳癌画像をどう読むか
3. 学会等名 第28回日本乳癌画像研究会（招待講演）
4. 発表年 2018年

〔図書〕 計1件

1. 著者名 藤田 広志、有村 秀孝、諸岡 健一編、本間経康	4. 発行年 2020年
2. 出版社 オーム社	5. 総ページ数 250
3. 書名 放射線治療AIと外科治療AI、第7章	

〔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
連携研究者	石橋 忠司 (Ishibashi Tadashi) (40151401)	東北大学・医学系研究科・名誉教授 (11301)	

6. 研究組織（つづき）

	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
連携研究者	酒井 正夫 (Sakai Masao) (30344740)	東北大学・データ駆動科学・AI教育研究センター・准教授 (11301)	
連携研究者	吉澤 誠 (Yoshizawa Makoto) (60166931)	東北大学・サイバーサイエンスセンター・名誉教授 (11301)	
連携研究者	川住 祐介 (Kawasumi Yusuke) (00513540)	東北大学・医学系研究科・准教授 (11301)	
連携研究者	張 暁勇 (Zhang Xiaoyong) (90722752)	仙台高等専門学校・総合工学科・准教授 (51303)	
連携研究者	市地 慶 (Ichiji Kei) (90743443)	東北大学・医学系研究科・講師 (11301)	

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		
カナダ	University of Saskatchewan		
中国	Chinese Academy of Sciences		
チェコ	Czech Technical University in Prague	Univ. South Bohemia in Ceske Budejovice	