

令和 4 年 6 月 10 日現在

機関番号：15501

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2019～2021

課題番号：19K12120

研究課題名（和文）教師なし・半教師あり学習を用いた検査情報複合型医療診断システムの構築

研究課題名（英文）Building Medical Diagnosis Systems with Multiple Medical Examination Data Using Unsupervised and Semi-Supervised Learning

研究代表者

間普 真吾（Mabu, Shingo）

山口大学・大学院創成科学研究科・教授

研究者番号：70434321

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）：少ない教師データでも機械学習の性能を向上させる研究を多方面から行い、様々な医療データへの応用、および複数の検査情報を統合して予測を行う方式の研究を行った。具体的には、1) 転移学習に基づく胸部X線画像の識別、2) 畳込み長短期記憶ネットワークの事前学習および異常検知手法を用いた聴診音識別、3) 異なる医療施設間の画像特徴の補正とその胸部CT画像、および甲状腺組織画像の識別への応用、4) 胸部X線画像識別のための疑似ラベリング法、5) 複数の検査情報による身体活動性の予測の研究を行い、それぞれ性能の点で有用な成果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

AIは一般に大量の教師データを必要とするが、これはAIを広く社会に普及させる上で大きな問題になる。特に、医療分野は大量の教師データが得にくい分野である。したがって、本研究では、教師データが得にくい様々な状況に対応できる方式の研究を行った。本研究の成果は、汎用的なものであるため医療に限らずAIの応用が見込まれるすべての分野に対して有用である。

研究成果の概要（英文）：We conducted research on improving the performance of machine learning even with a small amount of supervised data from various aspects, applied it to various medical data, and studied prediction models by integrating information from multiple examinations. Specifically, we studied the following and obtained better diagnostic performance. 1) Classification of chest X-ray images based on transfer learning, 2) classification of auscultatory sounds using pre-learning of convolutional long short-term memory and anomaly detection method, 4) transformation of image features between different hospitals and its application to the classification of chest CT and thyroid tissue images, 5) pseudo-labeling for chest X-ray classification, and 6) prediction of physical activity using multiple medical examination data.

研究分野：人工知能

キーワード：深層学習 ニューラルネットワーク 医用画像 教師なし学習 半教師あり学習 異常検知

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

一般に、深層学習には大量の教師データが必要であるが、医療分野では臓器ごと、疾患ごとに十分な量の教師データを得ることは難しく、教師データが少ない場合に既存の深層学習を単に医療データに適用しても十分な診断精度を達成することが困難である。したがって、教師データの少なさをカバーできる方式が重要である。

2. 研究の目的

教師データが多く得られない医療データに対し、教師なし、あるいはわずかな教師データを手掛かりとして高精度な疾患検知を可能にするコンピュータ支援診断システムの開発を目的とする。近年、深層学習による画像認識の研究が盛んであり、ImageNet 等大規模な正解ラベルつきデータベースが構築されているが、医用画像においては、臓器ごと、疾患ごとにラベル付けされた大規模なデータベースの整備はまだこれからという状況である。したがって、教師データの少なさをカバーできる方式実現の意義は大きい。本研究では、医用画像、肺聴診音、肺機能検査など様々な検査情報から得られる情報を用いた、教師なし学習、半教師あり学習、異常検知手法などの構築を目指す。

3. 研究の方法

(1) 転移学習

胸部単純 X 線画像における正常・異常識別システムの構築を目的とした転移学習方式の研究を行った。深層学習モデルの一つである ResNet-50 をベースとし、ImageNet データで学習済みのモデル、および ImageNet データで学習済みのモデルをさらに事前学習用画像で追加学習したモデルを作成し、それらを検証用の画像の識別に転用し、その効果を検証した。

(2) 教師なし事前学習

教師なし事前学習つき肺聴診音識別器の学習方式を畳み込み長短期記憶ネットワーク(C-LSTM)に展開し、畳み込みニューラルネットワークおよび畳み込みを使用しない LSTM と比較し、聴診音識別に有効なネットワークの構成を研究した。

(3) ドメイン変換

ある医療施設の医用画像を用いて学習した診断システムを、他の医療施設で使用する場合、画像の撮影条件等の違いの影響があり、そのまま転用しても良い性能が得られない。この問題を解決するため、施設間の違いを補正(変換)するシステムの研究を行った。具体的には CycleGAN と呼ばれる深層学習モデルを用い、山口大学医学部附属病院(ドメイン A)、大阪大学医学部附属病院(ドメイン B)で撮影された胸部 CT 画像に対し、変換を実行した。

データを収集する際、一つの医療施設では十分なデータが得られるとは限らない。そこで複数施設のデータを合わせることが考えられるが、と同様に、異なる施設のデータ(画像)は特徴が異なることがあり、補正が必要である。したがって、CycleGAN による補正の効果検証を目的とし、福井大学医学部附属病院から提供された複数施設の甲状腺組織画像を用い、6 種類の癌と正常の識別を行った。

(4) 半教師あり学習型ドメイン変換

(3)の方式は、教師ラベルなしで画像の見た目を補正することは可能だが、補正後に疾患の本質的な情報を保持できているとは限らない問題があった。したがって、大量の教師ラベルなし画像と少数のラベルあり画像を活用する半教師あり学習型 CycleGAN を提案した。(3)では変換元のデータに教師ラベルが付与されていなかったが、本研究では、少数のデータに教師ラベルを付与し、変換後の識別が正しく行われたかを表す評価値を CycleGAN にフィードバックすることで、識別に重要な特徴を保持できる仕組みとした。

(5) 異常検知

(2)では少ないデータに対する適切な深層学習モデルの構築や事前学習方式を研究した。しかし、事前学習は教師なし学習であるものの、ファインチューニング時に正常と異常のラベルが付与されたデータがある程度必要であった。したがって、異常データを必要とせず、異常よりも比較的多く収集可能な正常データのみを用いた異常検知手法の研究を行った。異常検知手法の一つである DAGMM (Deep Autoencoding Gaussian Mixture Model) における特徴抽出用のネットワークを改良したモデルを複数提案しその性能を検証した。さらに、Efficient GAN と呼ばれる異常検知手法に GMM を組み合わせたモデル、および特徴抽出用のネットワークを改良したものを提案した。

(6) 疑似ラベリング

半教師あり学習の一つに疑似ラベリングがある。これは多数の教師ラベルなしデータと少数の教師ラベルありデータを用い、まずはラベルありデータで学習を行い、ラベル無しデータに疑似ラベルを付与する方法である。本研究では、胸部単純X線画像における異常領域の検知を目的とし、Yolo, Faster RCNN, RetinaNet と呼ばれる物体検知モデルを用いて、提案する疑似ラベリング法の効果を検証した。

(7) 複数の検査情報を統合した予測方式

慢性閉塞性肺疾患 (COPD) における身体活動性の予測に関する研究を行った。COPD の改善には身体活動性の予測が重要であるものの、どの検査項目が予測に有用であるか分かっていない。そこで、複数の検査情報を組合せ、身体活動性の予測を行うこと、またどの検査項目が重要であるかを明らかにする研究を行った。山口大学医学部附属病院から提供された検査データに対し、欠損値処理、自己符号化器を用いた事前学習、およびファインチューニングを行うことで身体活動性の予測が可能な方式を構築した。

また、検査コストを低減しつつ高い予測性能を有する方式とするため、識別率、適合率、感度、特異度の観点での総合的な評価、身体活動性の低下の程度で群を分けた評価、COPD の有無等で群を分けた場合の評価など多方面から検証した。

4. 研究成果

本研究課題では、教師なし事前学習、半教師あり学習、ドメイン変換、異常検知などの手法を用いて少ない教師データに対して性能を向上させる取り組みを多方面から行い、診断対象となるデータに適切な方式を構築することができた。医療データに関わらず、AI の活用が期待される様々な場面において、大量の教師データを有する組織・機関を除けば、一般に教師データ収集の問題は大きく、この問題を軽減し、使いやすいアルゴリズムを構築することは国内外問わず意義がある。3. で記述したそれぞれの研究の成果は以下のとおりである。

(1) ある医療施設 (A) の胸部単純X線画像の識別を行うため、ImageNet による事前学習、さらに他施設 (B) の画像を用いた追加学習の効果を検証したところ、識別性能に対する効果が示された。

(2) 聴診音の識別に対し、畳み込みを使用する LSTM (C-LSTM) が、一般的な畳み込みニューラルネットワークと LSTM よりも識別率が高いことがわかった。さらに、事前学習を追加することによって、上記すべての方式で性能が向上した。ただし、LSTM や C-LSTM に入力する特徴量の次元数を増加させると、むしろノイズ成分の学習が行われることで性能が低下することもわかった。

(3) ドメイン A のデータで訓練された識別器に、単にドメイン B のデータを入力するよりも、CycleGAN によってドメイン B を A 風に変換した方が、識別率が高くなることが明らかとなり、A と B が逆のケースでも効果が見られた。

同じ病理医が染色を行った甲状腺組織画像でも、採取した医療機関が異なると特徴が異なり、よい識別性能を得ることができなかった。しかし、CycleGAN によるドメイン変換を適用することによって、特徴の違いを補正でき、識別性能の向上が見られた。

(4) (3) と異なり、変換元の少数のデータに教師ラベルを付与することで、識別したいクラスに関係のある特徴を保持することが可能となり、識別率の向上が確認できた。この方式は、データの取得条件等の違いによって特徴が異なってしまう問題を有するあらゆるデータに対して広く適用が可能である。したがって、今後(3) の甲状腺組織画像の識別にも応用を予定している。

(5) 音声に対する異常検知システムの構築を、DAGMM ベースの方式の改良、GAN ベースの方式の改良の2方面から行うことができた。DAGMM において、正常データの特徴をより良く捉えることができるように特徴抽出ネットワークを改良した結果、畳み込み LSTM (C-LSTM) を用いた特徴抽出が最も良い性能を示すことがわかった。また GAN ベースの方法として Efficient GAN を用い、GMM によって正常クラスタを生成し、特徴抽出を C-LSTM で行うことによって異常検知の性能を改善できた。

(6) 疑似ラベリングを行い、元の教師データと合わせることで検知性能が向上することがわかった。また、RetinaNet が比較的高い検知性能を示した。疑似ラベリングは、教師データが少数であるときに有効な方式であり、今後は疑似ラベリングされたデータの信頼性などの点で改善を行い、教師データ収集のコストの低減に貢献できるように改良を継続したい。

(7) 身体活動性の予測モデルを構築する上で、自己符号化器を用いた事前学習が効果的であることがわかった。また、検査項目の重要度評価の結果、検査コストの大きな項目を複数除外して

も身体活動性の予測性能に影響を与えないモデルを構築することができた。なお、身体活動性が低下している患者に対して高い感度を示したため、本研究が目的としているスクリーニングの用途としては良好な結果であった。一方、正常患者に対する特異度に改善の余地が残ったため、正常の特徴を適切にとらえることができるモデル構築が今後の課題である。

5. 主な発表論文等

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

1. 著者名 Hanguang Xiao, Zhiqiang Ran, Shingo Mabu, Yuewei Li, Li Li	4. 巻 -
2. 論文標題 SAUNet++: an automatic segmentation model of COVID-19 lesion from CT slices	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 The Visual Computer	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/s00371-022-02414-4	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 Shoji Kido, Shunsuke Kidera, Yasushi Hirano, Shingo Mabu, Tohru Kamiya, Nobuyuki Tanaka, Yuki Suzuki, Masahiro Yanagawa, Noriyuki Tomiyama	4. 巻 5
2. 論文標題 Segmentation of Lung Nodules on CT Images Using a Nested Three-Dimensional Fully Connected Convolutional Network	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Frontiers in Artificial Intelligence	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） 10.3389/frai.2022.782225	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 Yuki Suzuki, Shoji Kido, Shingo Mabu, Masahiro Yanagawa, Noriyuki Tomiyama, Yoshinobu Sato	4. 巻 11
2. 論文標題 Segmentation of Diffuse Lung Abnormality Patterns on Computed Tomography Images using Partially Supervised Learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Advanced Biomedical Engineering	6. 最初と最後の頁 25 ~ 36
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.14326/abe.11.25	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 Shingo Mabu, Masashi Miyake, Takashi Kuremoto, Shoji Kido	4. 巻 16
2. 論文標題 Semi-supervised CycleGAN for domain transformation of chest CT images and its application to opacity classification of diffuse lung diseases	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery	6. 最初と最後の頁 1925 ~ 1935
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s11548-021-02490-2	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 Shingo Mabu, Takuro Higuchi, Takashi Kuremoto	4. 巻 15
2. 論文標題 SemiSupervised Learning for Class Association Rule Mining Using Genetic Network Programming	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 IEEJ Transactions on Electrical and Electronic Engineering	6. 最初と最後の頁 733 ~ 740
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/tee.23109	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 若本亮佑, 間普真吾, 木戸尚治, 呉本亮	4. 巻 140
2. 論文標題 事前学習つき深層ニューラルネットワークを用いた肺聴 診音識別 CNN, LSTM, 畳み込みLSTMの性能比較	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 電気学会論文誌C	6. 最初と最後の頁 1402 ~ 1409
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1541/ieejeiss.140.1402	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 南弘毅, 陸慧敏, 金亨燮, 平野靖, 間普真吾, 木戸尚治	4. 巻 38
2. 論文標題 時間-周波数解析と畳み込みニューラルネットワークを用いた呼吸音の自動分類	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Medical Imaging Technology	6. 最初と最後の頁 40 ~ 47
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11409/mit.38.40	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 Shingo Mabu, Ami Atsumo, Shoji Kido, Takashi Kuremoto and Yasushi Hirano	4. 巻 92
2. 論文標題 Investigating the Effects of Transfer Learning on ROI-based Classification of Chest CT Images: A Case Study on Diffuse Lung Diseases	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Signal Processing Systems	6. 最初と最後の頁 307 ~ 313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s11265-019-01499-w	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17件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 9件）

1. 発表者名 中原祥喜, 間普真吾, 平野綱彦, 村田順之, 土居恵子, 松永和人
2. 発表標題 ニューラルネットワークを用いた慢性閉塞性肺疾患における身体活動性の予測と検査項目の重要度評価
3. 学会等名 第13回呼吸機能イメージング研究会学術集会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 中原祥喜, 間普真吾, 平野綱彦, 村田順之, 土居恵子, 松永和人
2. 発表標題 自己符号化器を用いた慢性閉塞性肺疾患における身体活動性の予測に関する研究
3. 学会等名 第40回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 一氏 良仁, 間普 真吾, 八田 聡美, 稲井 邦博, 木戸 尚治
2. 発表標題 CycleGAN を用いた甲状腺組織画像のドメイン変換と識別システムへの応用
3. 学会等名 第40回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 栗林 雅刀, 間普 真吾, 若本 亮佑, 呉本 堯, 木戸 尚治
2. 発表標題 畳み込み自己符号化器つき Deep Autoencoding Gaussian Mixture Model を用いた胸部 CT 画像における異常検知
3. 学会等名 第40回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Thanawit Gerdprasert, Shingo Mabu
2. 発表標題 Object Detection for Chest X-ray Image Diagnosis Using Deep Learning with Pseudo Labeling
3. 学会等名 2021 IEEE 12th International Workshop on Computational Intelligence and Applications (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koki Minami, Huimin Lu, Tohru Kamiya, Shingo Mabu, Shoji Kido
2. 発表標題 Automatic Classification of Respiratory Sounds Based on Convolutional Neural Network with Multi Images
3. 学会等名 International Conference on Biomedical Imaging, Signal Processing (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Naoki Asatani, Tohru Kamiya, Shingo Mabu, Shoji Kido
2. 発表標題 Automatic Classification of Respiratory Sounds Considering Time Series Information Based on VGG16 with LSTM
3. 学会等名 20th International Conference on Control, Automation and Systems (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 浅谷尚希, 神谷亨, 間普真吾, 木戸尚治
2. 発表標題 2つの解像度スペクトログラムとTF-CRNNによる呼吸音の分類
3. 学会等名 第33回バイオメディカル・ファジィ・システム学会年次大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 満河祐治, 間普真吾, 呉本堯, 木戸尚治
2. 発表標題 畳み込み敵対的自己符号化器を用いた胸部CT画像における教師なし陰影分類システム
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2020
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Kaito Akagi, Shingo Mabu, Takashi Kuremoto,
2. 発表標題 Study on Data Augmentation in Thoracic CT Images Using Adversarial Generative Networks (GANs) for Opacity Classification of Diffuse Lung Diseases
3. 学会等名 Innovative Application Research and Education (ICIARE2020) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shingo Mabu
2. 発表標題 Introduction to Deep Learning and Its Application to Medical Image Diagnosis
3. 学会等名 International Conference on Innovative Application Research and Education (ICIARE2020) (招待講演) (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Masashi Miyake, Shingo Mabu, Shoji Kido, Takashi Kuremoto
2. 発表標題 Domain Transformation of Chest CT Images Using Semi-Supervised Cycle GAN for Opacity Classification of Diffuse Lung Diseases
3. 学会等名 2021 International Conference on Artificial Life and Robotics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ryosuke Wakamoto, Shingo Mabu, Shoji Kido, Takashi Kuremoto
2. 発表標題 Anomaly detection of lung sounds using DAGMM
3. 学会等名 2021 International Conference on Artificial Life and Robotics (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Koki Minami, Huimin Lu, Hyungseop Kim, Shingo Mabu, Yasushi Hirano and Shoji Kido
2. 発表標題 Automatic Classification of Large-Scale Respiratory Sound Dataset Based on Convolutional Neural Network
3. 学会等名 2019 19th International Conference on Control, Automation and Systems (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Muki Furuzuki, Huimin Lu, Hyungseop Kim, Yasushi Hirano, Shingo Mabu, Masahiro Tanabe and Shoji Kido
2. 発表標題 A Detection Method for Liver Cancer Region Based on Faster R-CNN
3. 学会等名 2019 19th International Conference on Control, Automation and Systems (国際学会)
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 三宅将司, 間普真吾, 木戸尚治, 呉本亮, 平野靖
2. 発表標題 Cycle GANを用いた胸部CT画像のドメイン変換とその識別システムへの応用
3. 学会等名 第38回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 南弘毅, 陸慧敏, 金亨燮, 平野靖, 間普真吾, 木戸尚治
2. 発表標題 時間-周波数解析とCNNを用いた呼吸音の自動分類
3. 学会等名 第38回日本医用画像工学会大会
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
研究分担者	呉本 堯 (Kuremoto Takashi) (40294657)	日本工業大学・先進工学部・教授 (32407)	
研究分担者	平野 綱彦 (Hirano Tsunahiko) (00382333)	山口大学・医学部附属病院・准教授 (15501)	

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