

令和 5 年 5 月 26 日現在

機関番号：34419

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K11944

研究課題名（和文）カルテ情報を用いた半教師あり学習に基づく医用画像上病変検出支援システムの開発

研究課題名（英文）Computer-aided detection development based on semi-supervised learning with medical chart information

研究代表者

根本 充貴（Mitsutaka, Nemoto）

近畿大学・生物理工学部・講師

研究者番号：10451808

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,900,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では主に、教師あり機械学習の枠組みにカルテデータの病変情報を融合し、病変領域教師ラベルのない医用画像上に高精度な教師ラベルを自動付与する手法を提案し実験的に検討を行った。提案法は、病変位置座標と病変長径のみから複数の3次元拡張U-Netを用いて病変領域教師ラベルを推定するものである。肺結節を対象とした検証実験では、Solid、GGO、Mixed-GGOの3種類の結節いずれも良好なDice係数を伴う推定教師ラベルを取得できた。また病変領域抽出に重要な画素識別の検討も行った。教師無し画素異常検知に基づくFDG-PET/CT像上の多種病変検出処理を提案し、論文にて発表した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、画像診断支援AIシステム開発において不可欠なデータである"病変領域教師データ"の生成コストを大幅に削減することに寄与する可能性を秘めた研究である。この病変領域教師データは、専門知識を持つ放射線診断医が画素単位で手入力することでしか作成することができない。よって、病変領域教師データの作成および収集における人的・時間的コストは極めて大きい。本研究は、このようなデータ作成を少数に抑えることができ、かつ病院に蓄積された診断データを教師ラベルの作成作業無しに後ろ向き研究利用するための方策となりうる。この技術を用いることで診断支援AIシステムの開発速度向上が見込めることから、社会的意義は高い。

研究成果の概要（英文）：In this research, we mainly proposed and experimentally investigated a method for automatically assigning highly accurate teacher labels on medical images without lesion region teacher labels by fusing lesion information from medical record data into a supervised machine learning framework.

The proposed method estimates lesion area teacher labels from extremely rough and weak teacher data, consisting of lesion position coordinates and lesion length diameter, by using multiple 3D U-Nets. Validation experiments by CT image data, including lung nodules, showed that the estimated teacher labels with good Dice coefficients were obtained for all three types of nodules: solid nodules, GGO nodules, and Mixed-GGO nodules.

We also investigated pixel discrimination, which is essential for lesion area extraction. A multi-species lesion detection process on FDG-PET/CT images based on unsupervised pixel anomaly detection was proposed and published as a journal article.

研究分野：画像診断支援

キーワード：コンピュータ支援診断AI 弱教師学習 医用画像 3D U-Net 適応的閾値処理

1. 研究開始当初の背景

医用画像上の病変を自動検出し医師に提示するコンピュータ支援検出 (CADe) システムの臨床要求は高く、同システムの実現・高精度化に関連する研究開発が国内外で盛んに行われている[1,2]。

昨今の CADe 研究は、教師ありの機械学習・深層学習が用いられているものが主流である[2,3] (ここでの教師は、検出対象の病変領域を画素単位で指摘した教師ラベルデータ、図1参照)。研究代表者である根本も、教師あり機械学習等の技術に基づいた複数の高性能 CADe 研究を行ってきた[研究業績リスト 1-10]。しかし、これら CADe 研究を少数の病変領域教師ラベルデータのみで遂行することは少なくない。前述の教師ラベルデータ作成に医学的専門知識が必要であること、教師ラベルデータ作成の作業自体が高負荷であること、疾患によって有病症例患者の絶対数が足りないことなどが原因である。最近では CADe 研究用オープンデータベース整備が国内外で進んでいる[4]が、それらの対象病変は限定的であり、臨床の多様なニーズを網羅することは現実的に不可能である。

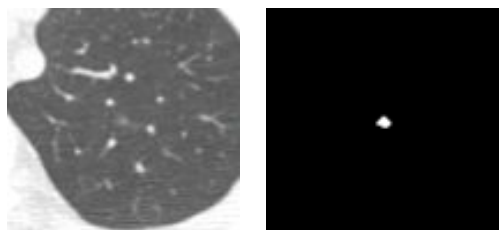


図1 胸部 CT と病変領域教師ラベル(白)

多様な CADe システムの研究開発・臨床普及を進めるには、教師ラベルデータを大量に要しない CADe 研究開発手法の確立が不可欠と考えた。

2. 研究の目的

半教師あり機械学習の枠組みにカルテデータの病変情報を融合することで、病変領域教師ラベルのない医用画像上の教師ラベルを高精度に自動推定する方法について検討する(図2)。また、病変領域抽出の高精度化にも強く寄与する画素識別、特に病変領域教師ラベルデータを用いずとも学習可能な画素異常検知技術を用いた病変検出について検討を行う。

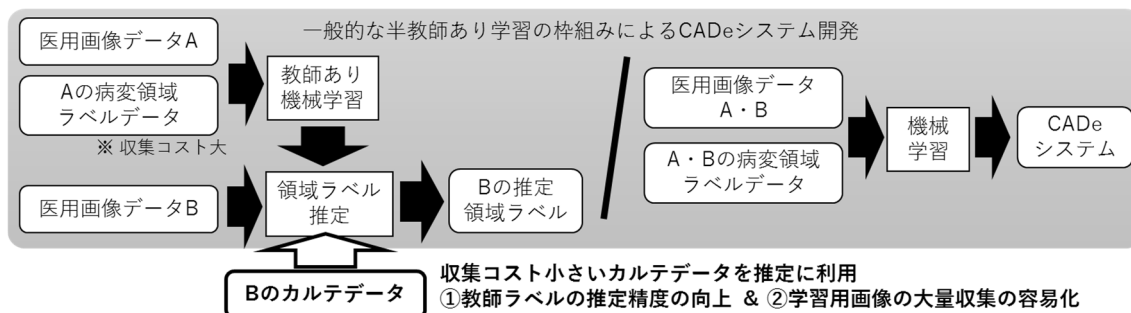


図2 カルテデータを教師とした機械学習による高性能 CADe システム開発

3. 研究の方法

(1) あいまいな教師データからの病変領域教師ラベル推定法の研究

曖昧な教師データとしてカルテ上の病変位置座標と病変長径を用い、これらからセマンティックセグメンテーションに優れた複数の 3次元拡張 U-Net を用いて病変領域教師ラベルを推定する方法について研究を行った。その際、病変としてはさまざまなバリエーションがある胸部 CT 像上の肺結節を採用した。

提案法の具体的な内容は以下に示す通りである。病変位置と長径情報から、病変領域を漏れなく含む 3次元局所画像を抽出する。得られた病変局所画像のサイズに応じた 3D-U-Net を用いて病変領域確率マップを計測する。病変長径情報を参照しながら病変領域確率マップの最適な閾値を探索する。得られた最適閾値にて確率マップを 2 値化することで推定病変教師ラベル領域を得る。

ここで領域推定に用いる 3D-U-Net は対象とする肺結節のサイズに応じて 2 種類を使い分けることとした。それぞれ入力画像サイズを 16×16×16 voxels (モデル 1) と 32×32×32 voxels (モデル 2) とし、モデル 1 は肺結節長径が 8 mm 以下、モデル 2 はそれ以上の大きさの肺結節領域を推

定するよう事前学習をさせたものを用いる。このようにサイズごとに U-Net を分けたのは、実験的な検証によるものである。また、最適閾値の導出については、閾値を反復的に更新しながら得られる 2 値化領域の座標に対する第 1 主成分方向の領域の長さを測定し、弱教師データの 1 つである長径情報と照らし合わせることで、最も長径に近づく閾値を得た。

また補足的な項目として、画像パターンの異なる病変（充実性結節と GGO 結節）に対応可能な 1 つの U-Net 実現に向けた検討として、それぞれの結節の確認に適した画像ウインドウ条件の同時入力による病変領域推定精度の変化についても実験的に検討した。

(2) 教師なし学習による病変画素検知と、それを用いた病変検出

病変領域抽出の高精度化にも強く寄与する画素識別、特に病変領域教師ラベルデータを用いずとも学習可能な画素異常検知技術を用いた病変検出について、FDG-PET/CT 画像上の多種病変検出を題材に検討を行った。

提案法は、病変由来の画像パターン異常を呈していない正常画素データを大量に学習した One-Class SVM を用いた手法である。FDG-PET/CT 像上の任意臓器領域に対して異常な画素を検知する One-Class SVM を適用することで得られた病変候補に対して簡易な Ada-Boosted Ensemble 識別処理を施すもので、複数臓器に共通して適用可能なものである。今回の検討では、肺野、頸縦隔、骨の 3 部位を対象とした。

4. 研究成果

(1) あいまいな教師データからの病変領域教師ラベル推定

提案する病変領域教師ラベル推定法について、東京大学医学部附属病院にて撮像された胸部 CT 像上 450 症例に含まれる 580 個の肺結節（長径 3.39 ~ 40.8 mm）を用いた評価実験を行った。その結果、全データに対する Dice Index (DI) 平均値は 0.744（標準偏差 0.101）となった。また、結節種ごとの DI の平均 ± 標準偏差値は、充実性結節（Solid）が 0.754 ± 0.096 、すりガラス状結節（Pure GGO）が 0.748 ± 0.101 、部分充実結節（Mixed GGO）が 0.729 ± 0.152 となった。これらの結果は、長径を参照しながら設定した最適閾値を用いた場合の結果(図 3 青)であり、全データ固定の閾値での領域抽出結果(図 3 オレンジ)より統計的に有意に高い値であった。

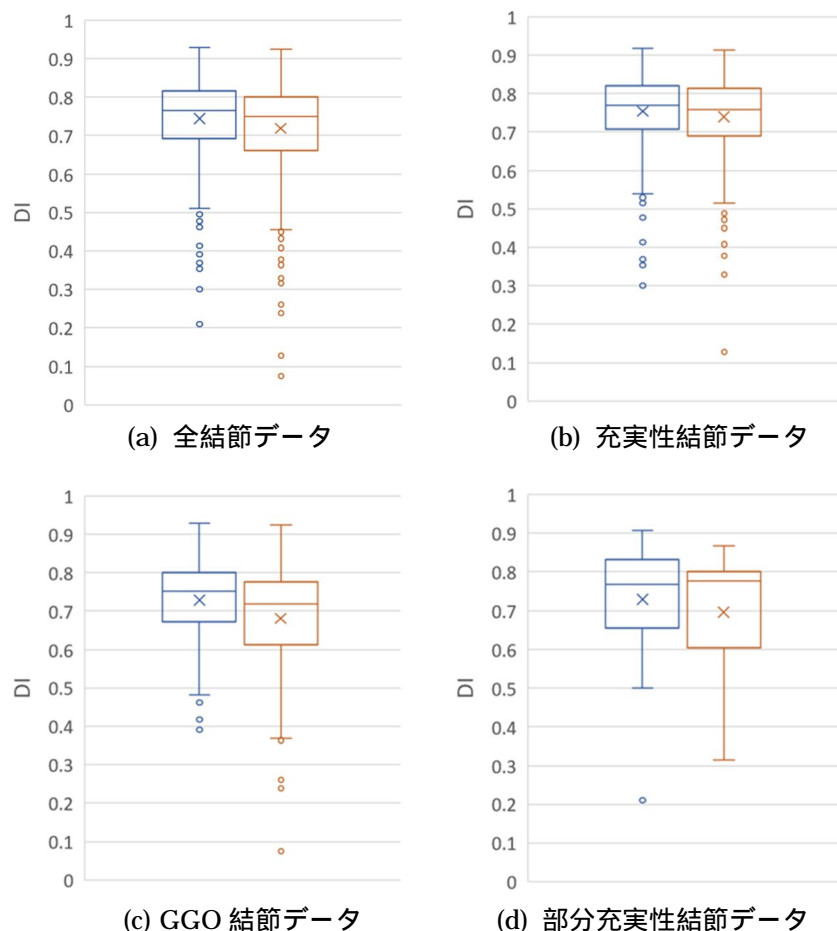


図 3 最適閾値(青)および固定閾値(オレンジ)での病変領域教師ラベル推定結果

また得られた結果から提案法は GGO 結節での領域推定精度が低いことが分かった。これを改善するため、GGO 結節の輪郭観察に適したウィンドウ条件画像を追加した 2ch データを U-Net に入力した場合についても簡易的に検証したところ、抽出領域と正解領域の適合率が統計的に有意に上昇（過抽出を抑制）することを確認した[5]。

(2) 教師なし学習による病変画素検知と、それを用いた病変検出[6]

提案する教師なし学習による病変画素検知およびそれを用いた病変検出処理について、近畿大学病院または兵庫医科大学病院にて撮像された 98 例の全身 FDG-PET/CT 像を用いて 3-fold 交差検証による評価実験を行った。病変画素検知処理による病変候補の平均検出感度は、骨転移病変 93%、肺病変 100%、頸部縦郭病変 93%であった。また、Ada-Boosted Ensemble 識別による過検出候補の削減を施した結果、ROC 曲線の下面積平均は骨転移病変 0.887、肺病変 0.900、頸部縦郭病変 0.927 であった。部位ごとの病変検出結果 FROC 曲線を図 4 に示す。1 症例当たり 3 個の過検出とするとときの病変検出感度平均は、骨転移病変 89%、肺病変 80%、頸部縦郭病変 87% であった。

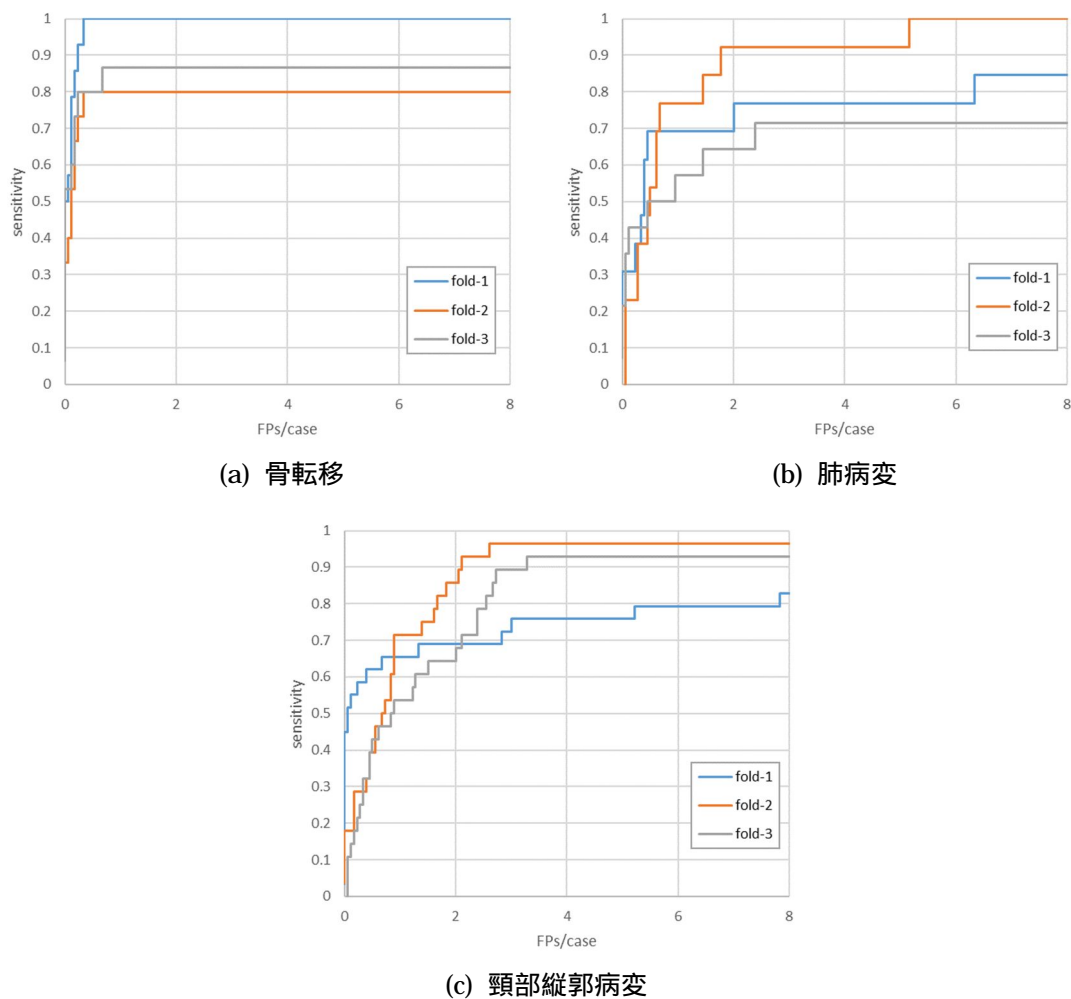


図 4 FROC 曲線

< 引用文献 >

- [1] 土井邦雄, 映像情報メディア学会誌, 65(4), 427-431, 2011
- [2] van Ginneken B, et al. Radiology, 261, 719-732, 2011.
- [3] Litjens G, et al. Medical Image Analysis, 42, 60-88, 2017.
- [4] NIH issues huge database of CT scans for AI testing . <https://www.nih.gov/news-events/news-releases/nih-clinical-center-releases-dataset-32000-ct-images>
- [5] 村中皓紀, 根本充貴, 他. 第 62 日本生体医工学会大会, 2023 .
- [6] Nemoto M, Tanaka A, et al., Physics in Medicine & Biology, 67 195013, 2022.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計2件（うち査読付論文 2件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 K Matsubara, M Ibaraki, M Nemoto, H Watabe, Y Kimura	4. 巻 36
2. 論文標題 A review on AI in PET imaging	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 133-143
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-021-01710-8	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 Nemoto Mitsutaka, Tanaka Atsuko, Kaida Hayato, Kimura Yuichi, Nagaoka Takashi, Yamada Takahiro, Hanaoka Kohei, Kitajima Kazuhiro, Tsuchitani Tatsuya, Ishii Kazunari	4. 巻 67
2. 論文標題 Automatic detection of primary and metastatic lesions on cervicothoracic region and whole-body bone using a uniform machine-learnable approach for [18F]-FDG-PET/CT image analysis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Physics in Medicine & Biology	6. 最初と最後の頁 195013 ~ 195013
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1088/1361-6560/ac9173	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14件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 7件）

1. 発表者名 H Yamaguchi, M Nemoto, H Kaida, Y Kimura, T Nagaoka, T Yamada, K Hanaoka, K Kitajima, T Tsuchitani, K. Ishii
2. 発表標題 Detection of bone metastases on FDG-PET/CT images by using two-step anomaly detection.
3. 学会等名 CARS 2021 - Computer Assisted Radiology and Surgery (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口明乃, 根本充貴, 甲斐田勇人, 木村裕一, 永岡隆, 山田誉大, 花岡宏平, 北島一宏, 樋谷達也, 石井一成
2. 発表標題 FDG-PET/CT画像に対する2種類の異常検知を用いたがん骨転移病変の自動検出
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 山口明乃, 根本充貴, 甲斐田勇人, 木村裕一, 永岡隆, 山田誉大, 花岡宏平, 北島一宏, 槌谷達也, 石井一成
2. 発表標題 多段の画素異常検知によるFDG-PET/CT上のがん骨転移候補検出
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 山口明乃, 根本充貴, 甲斐田勇人, 木村裕一, 永岡隆, 山田誉大, 花岡宏平, 北島一宏, 槌谷達也, 石井一成
2. 発表標題 2種類のAI異常検知カスケードを用いたFDG-PET/CT像上がん骨転移検出
3. 学会等名 第60回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Ushifusa, M. Nemoto, Y. Kimura, T. Nagaoka, T. Yamada, N. Hayashi
2. 発表標題 Detection of cerebral aneurysms on MR angiography using generated features by unsupervised deep learning for multiple 2.5-dimensional images
3. 学会等名 International Forum on Medical Imaging in Asia (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 K. Ushifusa, M. Nemoto, Y. Kimura, T. Nagaoka, T. Yamada, N. Hayashi, A. Tanaka
2. 発表標題 A generalized image feature generation based on unsupervised deep learning with small scale normal dataset
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 A. Tanaka, M. Nemoto, H. Kaida, Y. Kimura, T. Nagaoka, T. Yamada, K. Ushifusa, K. Hanaoka, K. Kitajima, T. Tsuchitani, K. Ishii
2. 発表標題 Automatic detection of cervical and thoracic lesions on FDG-PET/CT by organ specific one-class SVMs
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 M Nemoto
2. 発表標題 A pilot study for transferring deep convolutional neural network pre-trained by local anatomical structures to computer-aided detection.
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 牛房和之, 根本充貴, 木村裕一, 永岡隆, 山田誉大, 田中敦子, 林直人
2. 発表標題 少数症例を用いた教師無し深層学習による病変検出画像特徴量の汎用的生成 - 胸部CTを用いた実験的検証 -
3. 学会等名 日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中敦子, 根本充貴, 甲斐田勇人, 木村裕一, 永岡隆, 山田誉大, 牛房和之, 花岡宏平, 北島一宏, 槌谷達也, 石井一成
2. 発表標題 One-class SVMを用いた異常検知によるPET/CT上の骨転移病変自動検出
3. 学会等名 日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 田中敦子, 根本充貴, 甲斐田勇人, 木村裕一, 永岡隆, 山田誉大, 牛房和之, 花岡宏平, 北島一宏, 槌谷達也, 石井一成
2. 発表標題 one-class SVMによる画素悪性度の集中性を用いたFDG-PET/CT上の病変自動検出
3. 学会等名 日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 村中皓紀, 根本充貴, 木村裕一, 永岡隆, 細田和史, 中前有香子, 大谷和暉, 吉田昂平, 吉川健啓
2. 発表標題 AI 診断システム開発用病変ラベル作成負荷低減に向けた弱教師とマルチウィンドウCT像解析による肺結節領域推定
3. 学会等名 第62回日本生体医工学会大会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 A Segawa, M Nemoto, H Kaida, Y Kimura, T Nagaoka, H Yamaguchi, Y Nakamae, T Yamada, K Hanaoka, K Kitajima, T Tsuchitani, K Ishii
2. 発表標題 Study for detecting pulmonary nodules on FDG-PET/CT images by deep image generation-based anomaly detection with training small dataset
3. 学会等名 World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB) 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 H. Yamaguchi, M. Nemoto, H. Kaida, Y. Kimura, T. Nagaoka, T. Yamada, K. Hanaoka, K. Kitajima, T. Tsuchitani, K. Ishii
2. 発表標題 Detection of Bone Metastasis on FDG-PET/CT Images using Multi-step Anomaly Voxel Detection and Local Patch analysis with Unsupervised Deep Features and Image Textures
3. 学会等名 World Federation of Nuclear Medicine and Biology (WFNMB) 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022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
---------	---------