

令和 4 年 6 月 14 日現在

機関番号：12602

研究種目：若手研究

研究期間：2020～2021

課題番号：20K20216

研究課題名（和文）高汎用性AI医用画像セグメンテーション手法の開発

研究課題名（英文）AI-based medical image segmentation method with high versatility

研究代表者

杉野 貴明（Sugino, Takaaki）

東京医科歯科大学・生体材料工学研究所・助教

研究者番号：30830492

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,100,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、人工知能(AI)技術を活用した医用画像セグメンテーションの汎用性を向上させる手法を開発した。具体的には、量と質が十分でない不完全な教師データからのセグメンテーションの精度を高めるためのネットワーク構造、医療施設ごとに利用可能な診断装置が異なることで生じる医用画像の不統一性に対応するためのデータ拡張技術、AIの学習過程および性能を安定化させるための損失関数について検討した。本研究により、医用画像セグメンテーションにおけるAIの汎化性能向上につながるネットワーク構造および学習手法などの新たな知見および研究成果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の学術的意義は、量と質が不十分な教師データや利用可能な医用画像データの不統一性など、臨床環境下でのAI医用画像セグメンテーションにおける問題の改善につながる要素技術をもたらした点である。本技術は、限定的な教師データおよび医用画像からのセグメンテーション精度の向上を可能にし、教師データ作成に伴う医師の負担を軽減しながらより高精細な解剖構造の抽出・可視化が期待できる。したがって、本研究成果は、医用画像セグメンテーションの汎用的な利用とそれに伴うコンピュータ支援診断・治療の発展などにつながるものであり、大きな社会的意義がある。

研究成果の概要（英文）：The aim of this study is to develop a method for improving the versatility of medical image segmentation using artificial intelligence (AI) techniques. This study investigated the following components: a network architecture to improve the accuracy of medical image segmentation from incomplete training data with insufficient quantity and quality, a data augmentation technique to deal with the inconsistency of medical images caused by different diagnostic equipment at different medical facilities, and a loss function to stabilize the learning process and segmentation performance. As a result, this study obtained research outcomes including a network architecture and training methods that can improve the generalization performance of AI in medical image segmentation.

研究分野：医用システム

キーワード：セグメンテーション 医用画像処理 人工知能

1. 研究開始当初の背景

医療データのビッグデータ化と利活用が進む昨今、診断・治療支援を目的とした人工知能(AI)による医療ビッグデータ解析技術の開発が活発に行われている。こうした医療ビッグデータのAI解析技術の代表例の一つとして、通常診療を通じて蓄積された医用画像データと深層学習の活用による医用画像の自動セグメンテーションが挙げられる。医用画像セグメンテーションは画像から対象物の領域を認識・抽出する技術であり、解剖構造のコンピュータグラフィックス表示を通じた視覚的かつ定量的な診断・治療支援につながる重要な技術であるが、従来技術では医師の要求を満たす精度での自動抽出が難しく、医師の手による修正が必要となる場合も多かった。そこで、深層学習を用いたセグメンテーション手法である Fully Convolutional Network (FCN)を医用画像に適用することで、より高精度な自動セグメンテーションを可能とする手法の開発が進められてきた。しかし、FCNによる医用画像セグメンテーションでは、従来技術よりも優れた成果が報告されているが、医用画像データと教師データ(ラベルデータ)のデータセットに基づくAIの学習が不可欠となる。そのため、臨床データに対する汎用性を高めるためには、次の3点の課題を解決することが重要となる。

教師データの量と質の確保の困難性

AIの性能は教師データの量と質に大きく依存する。様々なパターンのバリエーションを含む、正確で質の高い教師データをできるだけ多く用意することが高精度な自動セグメンテーションにつながるが、教師データの作成には膨大な労力と時間を要する。特に医用画像セグメンテーションにおける教師データ作成は、解剖学の専門知識を有する医師の手で行う必要があるため、医師に大きな負担がかかる。また、人の手による作業が介入するため、一定の割合で質の悪い教師データが混在することも起こり得る。したがって、教師データの効率的な生成・拡張と教師データの品質を高めるデータクレンジングを可能とする技術、あるいは量と質が十分でない教師データからでも高精度なセグメンテーションを可能とする技術が求められる。

医用画像データの不統一性

画像診断機器の違いあるいは同じ機器でも撮像方式の違いによって観察できる解剖構造は異なり、医師は状況に応じて多種類の医用画像を使い分けて患者の解剖構造を観察する。そのため、多種医用画像を用いることで、AIセグメンテーションにより正確に抽出できる解剖構造の数が増加すると考えられる。ただし、同様の症例であっても、患者の状態や病院の設備状況など様々な事情により、常に同じ種類の医用画像が得られない場合がある。したがって、利用可能な医用画像データを拡張(多様化)することで、常に観察したい解剖構造のセグメンテーションが行えるようにする技術が求められる。

画像処理過程のブラックボックス化

深層学習を用いたAIセグメンテーション手法では、一般的に画像処理過程がブラックボックスとなり、AIの構成要素が学習および予測にどのように寄与するのかわからないため、最終的な予測結果のみに基づいて手探りでAIの改善を図るほかないのが現状である。したがって、AIセグメンテーションを効果的に改善するためには、学習過程に寄与する要素を明らかにし、それに基づいてAIの性能を向上させる必要がある。

2. 研究の目的

本研究では、AIを活用した医用画像の自動セグメンテーションの技術をより汎用的に利活用できるようにするため、上述の課題を解決するAIセグメンテーション手法を開発することを目指す。具体的には、上記の3つの課題を解決する要素技術として、(1)教師データの拡張・クレンジング技術、(2)医用画像データの拡張(多様化)技術、(3)学習過程分析に基づくAIの最適化技術、について検討し、AI医用画像セグメンテーションの汎用性の向上を図る。

3. 研究の方法

本研究では、深層学習による画像解析技術を応用し、より汎用性の高いAI医用画像セグメンテーション手法を実現するために、以下の3点の技術開発を進めた。

(1) 教師データの拡張・クレンジング技術

AIセグメンテーションのための教師データの効率的な生成・拡張とデータクレンジングを行うFCNについて検討した。3次元的に得られる医用画像の教師データ作成は膨大な作業量を要するため、医師は領域拡張法などの自動抽出法を用いるが、それだけでは精度が不十分であることが多く、2次元の画像スライスごとに修正が入る。しかし、これにより対象領域の境界が画像スライス間で不連続な教師データが作成されやすくなり、こうした教師データの全画像スライスを学習に用いるとAIセグメンテーションの精度が低下する恐れがある。そこで、隣接しない一部の画像スライスを選択的に学習データに利用し、対象領域の境界が連続的でなめらかなラベルデータを再構築することでデータクレンジングを施すFCNを構築した。すなわち、ラベルデータの欠損およびノイズを含む不完全な教師データを補間・補正して完全な教師データを生成することで、教師データの効率的な生成・拡張につながる技術について検討した。

また、本研究ではさらに、FCNの精度向上に寄与する Skip connection と呼ばれるネットワーク構造に着目し、不完全な教師データからのセグメンテーションにおいてより高い精度での抽出を可能とするネットワーク構造について検討した。

(2) 医用画像データの拡張(多様化)技術

ある医用画像から他の種類の医用画像への変換画像の生成により、医用画像データを拡張(多様化)する手法について検討した。深層学習による画像生成技術である Generative Adversarial Network (GAN)を応用することで、撮像方式が異なる多種類の医用画像間での変換画像を生成する技術を構築した。これにより、対象とする解剖構造の観察および抽出に有効な目的の医用画像が手に入らない状況下でも、他の画像から目的の画像を疑似生成して精度向上を図る技術について検討した。

(3) 学習過程分析に基づく AI の最適化技術

AI の学習過程に大きく寄与する要素を洗い出し、その要素を基にセグメンテーションの性能を高める学習手法について検討した。AI の画像処理過程で得られる特徴マップに着目し、特徴マップの可視化等を通じてネットワーク構造や損失関数を含む AI の学習条件に応じた特徴マップの変化について調査した。AI の学習および精度に影響を与える要素を割り出すとともに、その要素に関する適切な学習条件・手法について検討した。

多種医用画像を取得・利用することの多い脳神経外科における頭部医用画像からの脳解剖構造セグメンテーションタスクを対象として、東京医科歯科大学生体材料工学研究所バイオ情報分野で保有する、多種類の MRI 画像(T1 強調画像, Heavy T2 強調画像, 血管強調画像など)を含む匿名化済み頭部医用画像データベースを基に、臨床画像に対する本手法のセグメンテーション性能を検証評価した。

4. 研究成果

(1) 教師データの拡張・クレンジング技術

不完全な教師データに対して補間・補正を施して完全な教師データを生成する FCN を構築した。Heavy T2 強調 MRI 画像からの脳領域セグメンテーションタスクに対し、欠損およびノイズを含む不完全な教師データを基に、構築した FCN の補間能力とデータクレンジング能力の検証実験を実施した結果、最大 9%以上の精度改善が可能であること、不完全な教師データからでも 90%以上の精度で安定した脳領域セグメンテーションを行えることを示した。

また、本研究では、FCN のセグメンテーション性能に寄与する Skip connection に着目し、特にラベルデータの欠損を含む不完全な教師データを用いたセグメンテーションに効果的な Skip connection を持つネットワーク構造を設計した。具体的には、先行研究の中で提案されている U-net[1]と Full Resolution Residual Network[2]の Skip connection から着想を得て、これらの Skip connection 構造を併せ持ったネットワーク構造を設計した。

Heavy T2 強調 MRI 画像, 血管強調画像を含む多種医用画像を用いた大脳, 小脳, 脳幹, 血管を含む脳解剖構造のマルチクラスセグメンテーションによる実験結果より、提案ネットワーク構造が既存の FCN の性能を高めることを示した。

(2) 医用画像データの拡張(多様化)技術

GAN の一つである Pix2Pix[3]と呼ばれるネットワークにより入力する医用画像を他の種類の医用画像へと疑似的に生成し、元の入力画像と疑似生成画像の両方を用いることでセグメンテーション精度を高める手法を構築した。Heavy T2 強調画像の入力画像とその入力を基に疑似的に生成した血管強調画像を用いた血管抽出タスクを基に本手法の効果を検証したところ、Heavy T2 強調画像のみを用いた場合と比較して、血管強調画像の疑似生成画像を合わせてセグメンテーションを行う提案手法の方が抽出精度が向上するという結果を得た。この結果から、本手法を用いることで、人体に少なからずリスクのある X 線被曝や造影剤を用いた医用画像からでしか抽出することができなかった解剖構造も他の医用画像からセグメンテーションできるようになる可能性が示唆された。

(3) 学習過程分析に基づく AI の最適化技術

AI の学習過程に大きく寄与する要素として、ネットワーク構造に加え、損失関数の設計に着目し、MRI 画像からの脳解剖構造のシングルクラスあるいはマルチクラスのセグメンテーションタスクを基に、抽出対象に応じた適切な重み付き損失関数について調査した。クラス頻度、予測確率、距離尺度に基づいた重み付き損失関数を比較調査した結果、脳解剖構造のセグメンテーションタスクのように、画像内での背景と抽出対象間あるいは異なる抽出対象間でのボクセル数の大きな差から生じるクラスインバランスの問題を含むセグメンテーションタスクにおいては予測確率に基づいた重み付き損失関数が最も学習過程および抽出性能を安定化させることを明らかにした。この結果より、学習条件の重要な選択肢の一つである損失関数を適切に設計・選択する上での判断材料につながる重要な知見を得た。

<参考文献>

- [1] Ronneberger O, Fischer P, Brox T. U-Net: convolutional networks for biomedical image segmentation. *Med Image Comput Comput Assist Interv.* 2015;9351:234–241.
- [2] Pohlen T, Hermans A, Mathias M, Leibe B. Full-resolution residual networks for semantic segmentation in street scenes. *Proc. IEEE Comput Soc Conf Comput Vis Pattern Recognit.* 2017;3309–

3318.

- [3] Isola P, Zhu JY, Zhou T, Efros AA. Image-to-image translation with conditional adversarial networks. *Proc. IEEE Comput Soc Conf Comput Vis Pattern Recognit.* 2017;1125–1134.

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 1件）

1. 著者名 Takaaki Sugino, Holger R. Roth, Masahiro Oda, Taichi Kin, Nobuhito Saito, Yoshikazu Nakajima, Kensaku Mori	4. 巻 48
2. 論文標題 Performance improvement of weakly supervised fully convolutional networks by skip connections for brain structure segmentation	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 7215 ~ 7227
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.15192	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 Takaaki Sugino, Toshihiro Kawase, Shinya Onogi, Taichi Kin, Nobuhito Saito, Yoshikazu Nakajima	4. 巻 9
2. 論文標題 Loss Weightings for Improving Imbalanced Brain Structure Segmentation Using Fully Convolutional Networks	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Healthcare	6. 最初と最後の頁 938 ~ 938
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/healthcare9080938	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 -

〔学会発表〕 計3件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 2件）

1. 発表者名 Takaaki Sugino, Taichi Kin, Nobuhito Saito, Yoshikazu Nakajima
2. 発表標題 Two-stage convolutional neural network-based approach for improved segmentation of basal ganglia on MR images
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 杉野貴明, 金太一, 齋藤季, 川瀬利弘, 小野木真哉, 齊藤延人, 森健策, 中島義和
2. 発表標題 MRI画像からの大脳基底核のAIセグメンテーション - Skip connectionによる抽出精度向上の検討 -
3. 学会等名 第30回日本コンピュータ外科学会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Takaaki Sugino, Yutaro Suzuki, Taichi Kin, Nobuhito Saito, Kensaku Mori, Yoshikazu Nakajima
2. 発表標題 Label cleansing and propagation for improved segmentation performance using fully convolutional networks
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2020 (国際学会)
4. 発表年 2020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