

令和 4 年 5 月 30 日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2020～2021

課題番号：20K22492

研究課題名（和文）ベイズ深層学習による機能画像・形態画像ペアにおける教師なし病変検出

研究課題名（英文）Unsupervised anomaly detection in functional and anatomical image pairs by Bayesian deep learning

研究代表者

中尾 貴祐（Nakao, Takahiro）

東京大学・医学部附属病院・特任助教

研究者番号：00876089

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,200,000円

研究成果の概要（和文）：本研究ではPET/CTをはじめとする「機能画像と形態画像の組」を対象に、病変を有する画像を学習に必要とせず（正常画像のみを学習に用いて）、かつ任意の異常を検出することができる汎用的なコンピュータ支援診断手法を提案した。研究代表者が所属する検診施設の胸部PET/CT画像を用いてその性能を評価し、実際に正常画像のみから学習されたモデルが様々な種類の病変を検出できることを実証した。研究成果は、査読付き英語学術論文誌 Japanese Journal of Radiologyに掲載された。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究は、PET/CTなど「機能画像と形態画像の組」に対する汎用的な病変検出モデルの開発を目的としている。通常、病変検出モデルの開発には、病変を有する症例に対し、病変の部位などをマークした「教師データ」が必要で、作成には多大な労力を要する。また、教師データとして与えられていない種類の病変は検出できない。一方、提案手法は正常な医用画像のみから学習を行うことができ、病変に関する教師データを必要としない。これによりモデルの開発が容易となり、さらに正常画像と異なる任意の所見を異常として拾い上げることができる。PET/MRIなど他の検査への適用も容易である。

研究成果の概要（英文）：In this study, we proposed a general-purpose computer-aided detection method for PET/CT and other pairs of functional and anatomical images. This method does not require images with lesions for learning and can detect any kind of abnormalities. We evaluated its performance using chest PET/CT images from our hospital and demonstrated that our model trained only with normal PET/CT images can detect various types of lesions. The research results were published in the peer-reviewed English academic journal Japanese Journal of Radiology.

研究分野：コンピュータ支援診断

キーワード：深層学習 ベイズ深層学習 コンピュータ支援診断 異常検知 PET PET-CT

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属します。

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

<sup>18</sup>F-FDG PET (以下、単に PET) をはじめとした代謝などの機能を見る「機能画像」は、CT や MRI など臓器・病変の形態を見る「形態画像」と組み合わせることでその診断能をより高めることができる。このような検査の臨床的重要性はますます高まっており、その病変の見落としを減らすことは、患者の治療機会を失わないために重要である。そこで、本研究では、機能画像・形態画像のペア、特に全身 PET/CT, PET/MRI, DWIBS (全身拡散強調画像)+MRI に対する教師なし学習によるコンピュータ支援診断/病変検出 (CAD) の開発を目指す。

機能画像に対する CAD を開発する上で問題となるのは、PET 検査における生理的集積のように、健常人においても代謝などの機能の程度やばらつきが臓器や部位ごとに異なるということである。すなわち、機能の程度が単に高い/低いからといって、正常か異常かを判断することはできない。反対に、形態画像の情報を用いてある部位の機能の「正常範囲」を推定することができれば、その部位の機能が正常か異常かを判断できると考えられる。PET/CT における既存の CAD の多くは教師あり学習に基づいており[1][2]、「病変の種類や部位といった教師ラベルの作成に多大な労力を要する」「教師ラベルの作成時に対象とした特定の病変しか検出できない」という 2 つの大きな問題を抱えている。しかし、上記の手法であれば教師ラベルの作成は不要で (教師なし学習)、また病変の種類や部位によらない汎用的な異常検知が実現できると期待される。さらに、上記手法は PET/CT のみならず PET/MRI, DWIBS+MRI など異なる機能画像・形態画像ペアへの適用が容易である。

類似の手法による先行研究として胸部 PET/CT を対象として CT 画像から PET 画像の画素値の確率分布を予測したものがあがる (文献[3][4]) 対象が全身であるものや他のペア (PET/MRI, DWIBS+MRI) を対象としたものはこれまでになかった。近年ではバイズ深層学習[5]の枠組みによって深層学習においても確率分布の推定が扱えるようになっており、これにより先行の手法をさらに発展させ、バイズ深層学習に基づく教師なし学習により、全身を対象とした汎用的な PET/CT, PET/MRI, DWIBS+MRI CAD を構築できるかという問いに対し研究を遂行してゆく。

### 2. 研究の目的

バイズ深層学習に基づく教師なし異常検知により、全身を対象とした汎用的な PET/CT, PET/MRI, DWIBS+MRI CAD の開発を目指す。

### 3. 研究の方法

#### (1) 胸部 PET/CT を対象とした、バイズ深層学習による異常検知の実現可能性についての検討

バイズ深層学習を用いた異常検知手法を開発し、<sup>18</sup>F-FDG-PET/CT の胸部領域における異常集積に対してその病変検出性能を評価する。

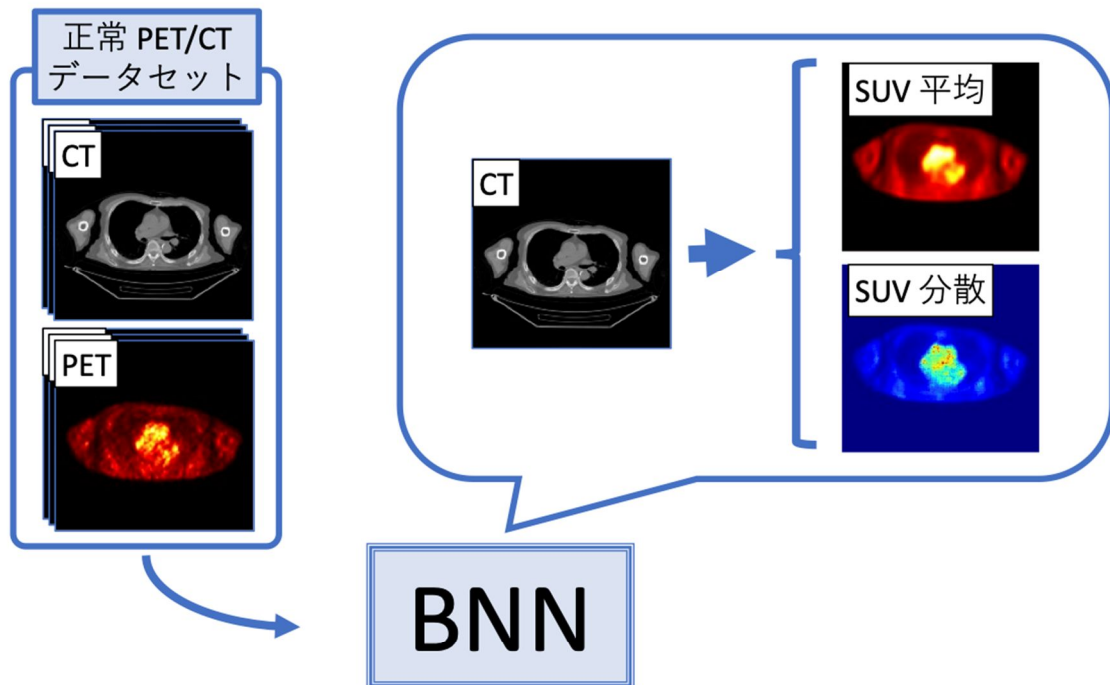
提案手法は、「CT 画像から得られる解剖学的情報」と「PET 画像における、各部位での FDG の正常な集積の程度およびそのばらつき」との対応を正常症例のみから学習し、それに基づいて、正常の集積の程度から外れた集積増加部位を異常として検出するものである。具体的には、Kendall A and Gal Y のバイズ深層学習フレームワーク[5]に基づき、「CT 画像を入力すると、それに対応する PET 画像の SUV (Standard Uptake Value) の平均と分散を予測する」ニューラルネットワークを学習する (図 1a)。学習には後述する正常症例のみが用いられており、したがって予測される SUV の平均や分散は、健常成人における SUV の確率分布に対応するものとなる。異常検知を行う際には、実際の SUV を CT 画像から予測された SUV の平均・分散と照らし合わせ、Z スコア (SUV が予測平均から予測標準偏差いくつ分外れているか) を算出する (図 1b)。Z スコアの高い部位が異常集積に対応する。

研究代表者の所属する検診施設が有する症例を使用し、手法の性能を評価する。学習には、検診で正常、すなわち異常集積を有しないと診断された症例のみを 1,878 例用いた。評価には、胸部に異常集積を有すると診断された症例 37 例を使用した。これには 28 の肺病変と、17 の肺外病変 (縦隔病変など) が含まれていた。

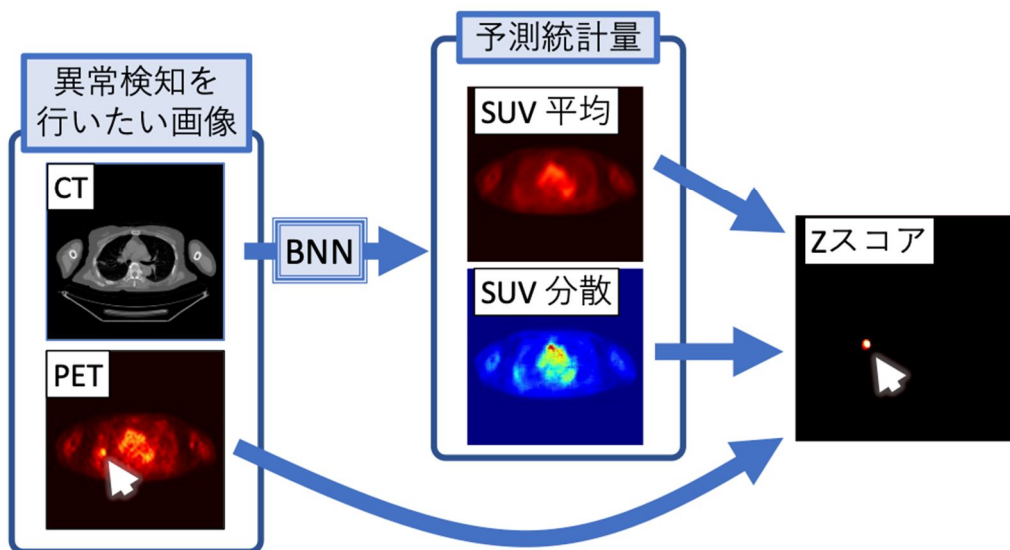
#### (2) 上記提案手法の、他部位や他画像モダリティへの適用可能性についての検討

上記手法の評価対象を全身に、また PET/MRI や DWIBS へと広げてさらなる検討を行うため、評価用データセットの作成を行う。

## (a) 学習



## (b) 異常検知



### 図1 提案手法

- 学習処理。正常 PET/CT 画像から、PET の SUV の平均や分散を BNN に学習させる。
- 異常検知処理。学習した BNN に CT 画像のスライスを入力し、対応する SUV の確率分布(平均・分散)をピクセル単位で予測する。続いて、実際の PET 画像が予測された分布からどの程度外れているか (Zスコア)をピクセル単位で計算する。Zスコアの大きい部分が異常に相当する。

SUV: Standard Uptake Value

BNN: Bayesian Neural Network (ベイズニューラルネットワーク)

#### 4. 研究成果

##### (1) 胸部 PET/CT を対象とした、バイズ深層学習による異常検知の実現可能性についての検討

学習されたモデルは、異常ボクセルの検出について 0.992、異常スライスの検出について 0.852 の Area Under the Receiver Operating Characteristic Curve (AUROC) を達成した。また、Free-response Receiver Operating Characteristic (FROC) 解析において、病変の 91.1% (全病変の 41/45、肺病変 26/28 および肺外病変 15/17) を 1 症例あたり 12.8 個の偽陽性数で検出した。1 症例あたりの偽陽性数が平均 3 個のときの感度は 82.2% (37/45) であった。

本研究と同じく胸部 PET/CT を対象とした教師なし異常検知の先行研究として[3,4]が挙げられる。先行研究[3,4]は深層学習以前の機械学習手法を用いたものであり、画像の局所的な情報から得られる特徴量を利用していった。SUV の正常範囲は臓器ごとに異なるが、このような手法ではその違いを吸収することは難しく、肺野のみを異常検知の対象とする[3]、あるいは臓器ごとに異なる識別器を学習する[4]、といった対処が行われていた。しかし、これには「特定の臓器における異常しか検出できない」「臓器領域の抽出など、対象の臓器に依存する前処理を必要とする」といった問題があり、同一の手法をそのまま他臓器や他画像モダリティに適用することは難しい。これに対して、提案手法は深層学習モデルの豊かな表現力を利用し、CT 画像全体と PET 画像全体との対応関係を直接学習することができる。これにより、臓器に依存した前処理を必要とせず、画像内にある全ての異常を検出することが可能となった。これは、全身を対象とする、また複数の画像モダリティを対象とする汎用的な異常検知を目指す上で大きな利点であると考えられる。

上記研究成果は、査読付き英語論文誌 Japanese Journal of Radiology に掲載された[6]。

##### (2) 上記提案手法の、他部位や他画像モダリティへの適用可能性についての検討

3.(2)で述べた評価データセットの作成を継続中であり、これを用いて上記 3.(1)の手法が他部位や他画像モダリティでも有効であるか、さらなる検討を継続してゆく予定である。

#### < 引用文献 >

1. Teramoto A et al.: Automated detection of pulmonary nodules in PET/CT images: Ensemble false-positive reduction using a convolutional neural network technique. *Med Phys.* John Wiley & Sons, Ltd; 43(6Part1):2821–2827, 2016
2. Zhao X et al. Tumor co-segmentation in PET/CT using multi-modality fully convolutional neural network. *Phys Med Biol.* IOP Publishing; 64(1):15011, 2018
3. Kamesawa R et al.: Lung lesion detection in FDG-PET/CT with Gaussian process regression. *Med Imaging 2017 Comput Diagnosis.* SPIE; p. 101340C, 2017.
4. Tanaka A et al.: Automatic detection of cervical and thoracic lesions on FDG-PET/CT by organ specific one-class SVMs. In: CARS 2020-computer assisted radiology and surgery proceedings of the 34th international congress and exhibition, Munich, Germany, June 23–27, 2020. *Int J Comput Assist Radiol Surg.* 2020;15:1–214.
5. Kendall A, Gal Y: What Uncertainties Do We Need in Bayesian Deep Learning for Computer Vision? In: Guyon I, Luxburg U V, Bengio S, et al., editors. *Adv Neural Inf Process Syst* 30. Curran Associates, Inc.; p. 5574–5584, 2017.
6. Nakao T et al.: Anomaly detection in chest <sup>18</sup>F-FDG PET/CT by Bayesian deep learning. *Jpn J Radiol.* 2022 Jan 30. doi: 10.1007/s11604-022-01249-2. Epub ahead of print. PMID: 35094221.

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1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 Nakao Takahiro, Hanaoka Shouhei, Nomura Yukihiro, Hayashi Naoto, Abe Osamu	4. 巻 -
2. 論文標題 Anomaly detection in chest 18F-FDG PET/CT by Bayesian deep learning	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Japanese Journal of Radiology	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/s11604-022-01249-2	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1件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 0件）

1. 発表者名 NAKAO Takahiro, HANAOKA Shouhei, NOMURA Yukihiro, HAYASHI Naoto, ABE Osamu
2. 発表標題 ベイズ深層学習を用いた全身FDG-PET/CTにおける胸部異常検知
3. 学会等名 第80回日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2021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
---------	---------