

令和 6 年 6 月 3 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K12722

研究課題名（和文）医用画像における多量の架空正常画像および病変埋め込み画像の自動生成

研究課題名（英文）Automatic creation of a large amount of virtual normal and abnormal medical images

研究代表者

花岡 昇平（Hanaoka, Shouhei）

東京大学・医学部附属病院・准教授

研究者番号：80631382

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,500,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では胸部単純写真の架空画像を生成し、さらに架空の結節病変を生成して自然に埋め込む手法を開発した。画像の補間技術により、さらに自然な埋め込みを達成した。このような架空画像を13万以上作成し、これを用いて実際の胸部単純写真から結節を検出するシステムを学習、確立した。結節の埋め込み前と埋め込み後の画像対をつまぐ利用できるような、新しい損失関数の項をあらたに提案し、その有用性を実験的に確立した。学習した結節検出システムの感度は必ずしも最新のstate-of-the-artの性能には及ばないものの、複数の最新の論文での性能にかなり近くなっており、このアプローチの有用性が示されたと考えている。

研究成果の学術的意義や社会的意義

胸部単純写真を対象とした医用診断AIは多数が報告され、一部は実用もされているが、その性能は完璧ではなく、性能のさらなる向上が求められている。本研究では、そのカギを握る「検出が難しい結節」を無限に自動生成できるアルゴリズムを作成することができ、実際にそれを用いてAIを学習することができた。このアプローチをほかの医用AIにも応用して行くことで、さまざまなAIの性能向上に資せる可能性があり、さらに医師を支えるAIを開発して行けると信じている。

研究成果の概要（英文）：In this study, we developed a method to generate synthetic chest X-ray images and further create and naturally embed synthetic nodular lesions. Using interpolation techniques, we achieved even more natural embedding. We generated over 130,000 such synthetic images and used them to train and establish a system for detecting nodules in real chest X-rays. We proposed a new loss function term to effectively utilize the image pairs before and after the nodule embedding and experimentally validated its usefulness. Although the sensitivity of the trained nodule detection system does not necessarily reach the latest state-of-the-art performance, it is quite close to the performance reported in several recent papers, demonstrating the usefulness of this approach.

研究分野：医用画像処理

キーワード：医用画像処理 架空画像作成 架空病変作成 胸部単純写真 肺癌 病変検出AI

## 様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

深層学習を用いた医用画像におけるコンピュータ支援自動病変検出システムの開発においては、多量の正常画像および異常(特定の疾患)画像が学習のために必要になる。

肺がんは、世界で最も一般的な悪性腫瘍の一つであり、2020年には179万人が死亡している。肺がんの診断における画像検査のゴールドスタンダードはコンピュータ断層撮影(CT)である。しかし、CTはコストが高く、放射線被曝もあるため、健康診断プログラムの一次スクリーニングとして普遍的に実施することはできない。胸部 X 線撮影は、肺がんスクリーニングのもう一つの選択肢であり、利用しやすく、よりコスト効果がある。しかし、X 線撮影は CT よりも感度が低い。また、経験豊富な放射線科医でも観察エラーを起こし、肺がんの兆候を見逃すことがあることが知られている。現在、胸部 X 線撮影によるスクリーニングのランダム化試験では、肺がんの死亡率の低下は示されていない。人工知能(AI)を用いた方法が胸部 X 線撮影の感度を高め、肺がんの発見率を向上させることで、この状況が改善されることを期待している。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、特定のモダリティ(胸部単純写真、頭部 magnetic resonance angiography など)に対し、1) 架空の正常画像を多量生成することと、2) そこに人工の病変(肺野結節性病変、脳動脈瘤、など)を自動生成して埋め込むことである。それにより、多量の異常画像の準備とその正解入力(アノテーション)を行うことなく、高性能なコンピュータ支援自動病変検出システムを作成することを最終的な目標とする。

### 3. 研究の方法

人工的な正常胸部 X 線画像の生成、人工結節の作成、および埋め込みの方法としてはまず、正常胸部 X 線画像は生成的深層学習モデルの一種である Glow アルゴリズムを使用して生成された(Fig.1)。これは、より一般的な GAN ベースの方法よりもモード崩壊に対して頑健なフローベースの生成モデルである。Glow モデルは、ChestX-ray14 データセットからの 27,504 例の正常ケースと、東京大学病院からの 18,304 例の国内正常胸部 X 線写真の組み合わせを用いて訓練された。しかし、本研究では、結節は生成的深層学習モデルによって作成されなかった。各初期の 3D 結節形状は、独自のモデルフリーアルゴリズムを使用して重なり合う球体の単純な結合として作成された。結節が X 線撮影システムをシミュレートする 3D から 2D への投影を使用して肺野に埋め込まれた後、埋め込まれた画像は潜在空間補間技術を使用して修正され、各結節により自然で不明瞭な外観を与えた。潜在空間補間では、まず Glow アルゴリズムを使用して各埋め込み画像が潜在ベクトル表現空間にマッピングされた。次に、埋め込み画像と元の画像の潜在ベクトル表現がランダムな補間比率を使用して補間された。補間されたベクトル表現は、最終的な補間画像を作成するために画像ベクトル空間にマッピングし直された。

また、生成された架空画像を用いて AI を学習するときにも新しい手法を提案した(Fig.2)。クラシックな U-Net に基づき、元の Dice 損失に新しい項を追加して、偽陽性を減らし、画像ペアにおける病変領域の対比学習を行った。実験的なネットワークは、肺がんをシミュレートした完全に合成された 131,072 組の画像ペアと、日本放射線技術学会のデータセットからの実際の胸部 X 線画像でそれぞれ訓練および評価された。

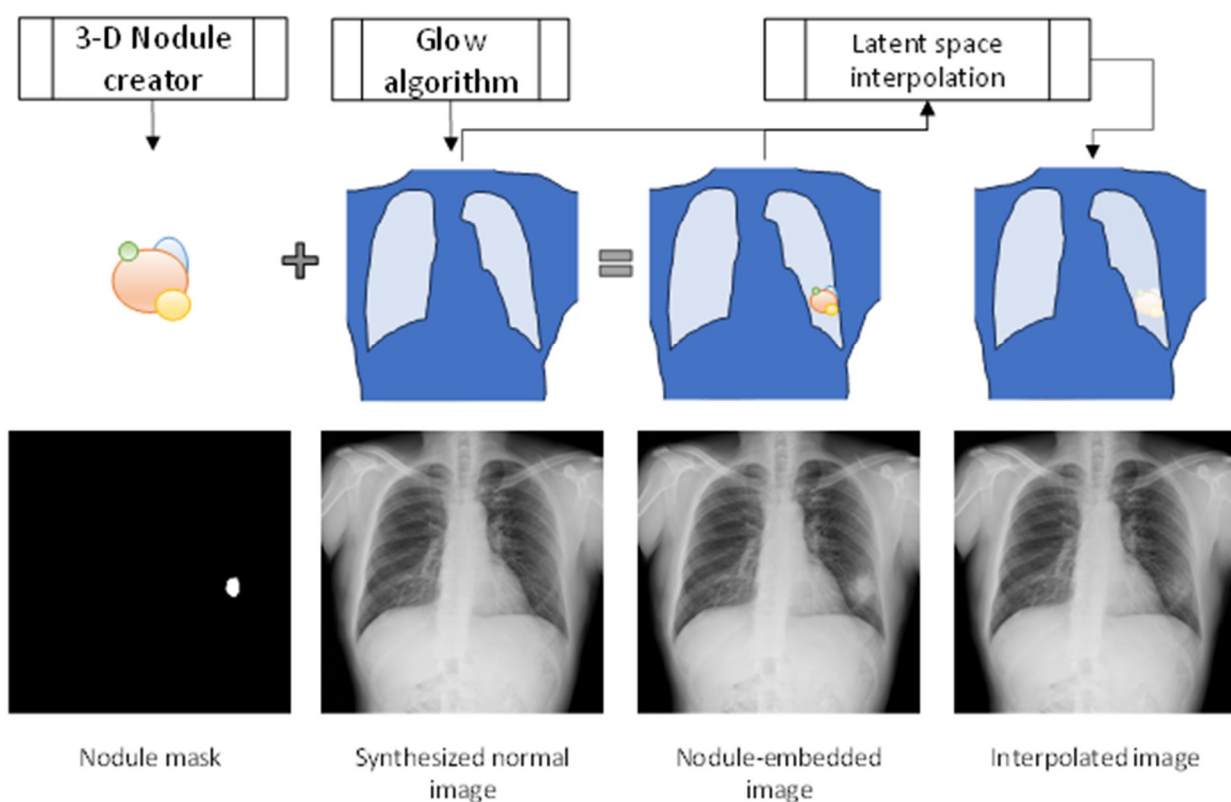
### 4. 研究成果

提案された方法は、既存の手法である RetinaNet および Single-Shot Multibox Detector を上回った。偽陽性率が 1 画像あたり 0.2 の場合、感度は、それぞれ微調整ありおよびなしで、0.688 および 0.507 であった (leave-one-case-out 設定下; Fig.3)。

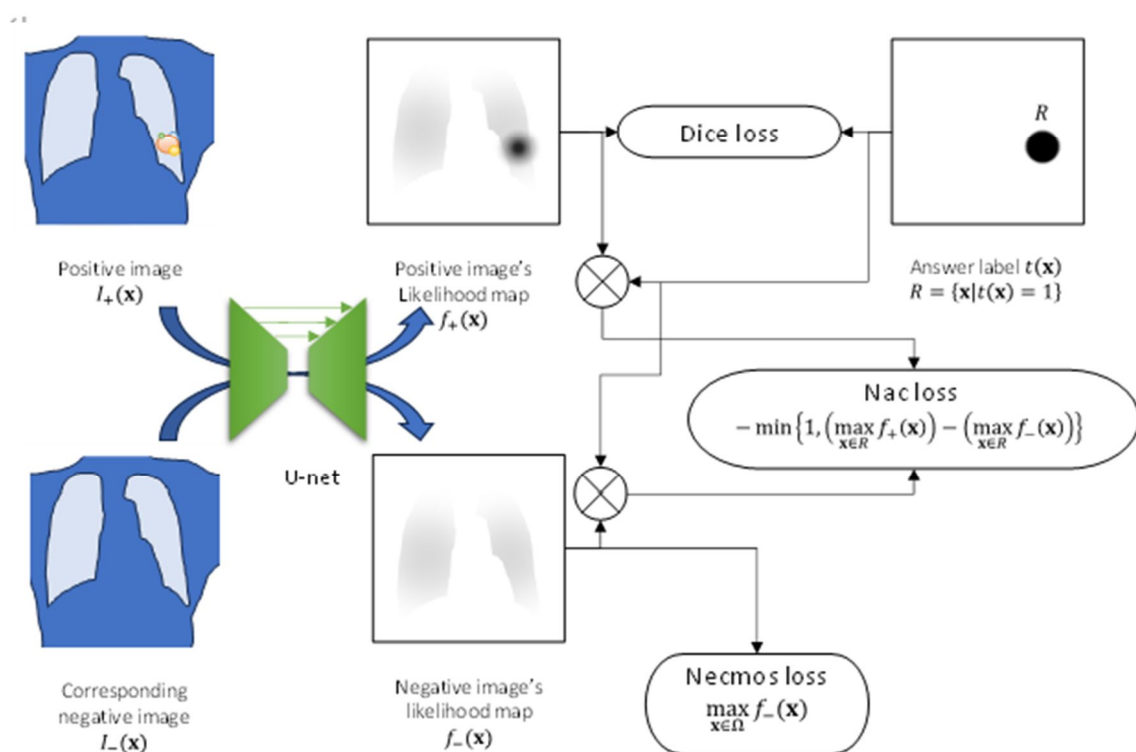
我々の知る限り、胸部 X 線画像における肺結節検出方法が、完全に合成された画像で訓練された後に実際の臨床データセットで評価されたのは本研究が初めてである。合成されたデータセットは、以下のリンクで入手可能である:

<https://1drv.ms/f/s!AsqSQ39DdrGCiaNsVqrDwHDtjbsqKw?e=5Mh5oJ>

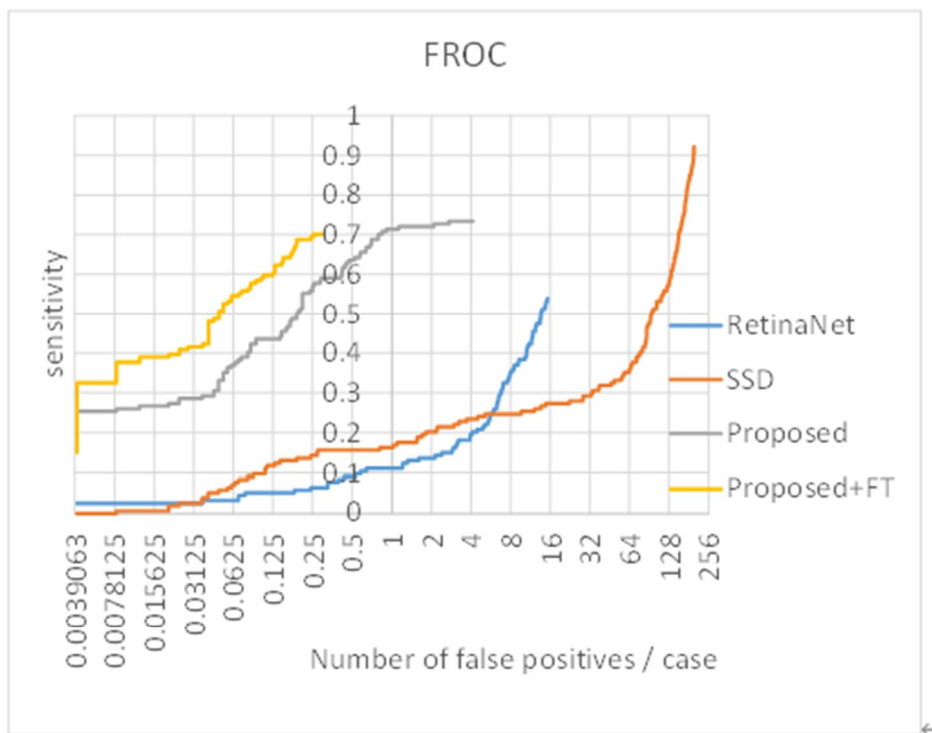
このように、本データセットは誰でも入手できるように整備されている。このデータセットが胸部 X 線画像における肺結節検出に有用であることを示すこともできたため、今後、利用が広まってゆくことを期待する。



**Fig. 1** Outline of the nodule creation and embedding method<sup>4</sup>



**Fig. 2** Outline of the proposed losses in the training phase<sup>4</sup>



**Fig. 3** FROC curves of the proposed method ( $w_{Nac} = w_{Necmos} = w_{Dice} = 10$ ), RetinaNet, and SSD. The horizontal axis (the number of FPs per case) is shown in a logarithmic scale. FT=fine-tuning

←

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計6件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 4件）

1. 発表者名 Hanaoka S., Nomura Y., Hayashi N., Shibata H., Nakao T., Takenaga T., Abe O.
2. 発表標題 Artificial chest X-ray image creation with simulated lung nodules by Glow algorithm
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hanaoka S., Gonoï W., Inui S., Akamatsu N., Nomura Y., Takenaga T., Miki S., Yoshikawa T., Hayashi N., Sugawara K., Taguchi S., Kishitani K., Kume H., Kawai T., Nakagawa T., Abe O.
2. 発表標題 Automatic measurement of the muscle cross-sectional area on the 1st and 3rd lumbar vertebra levels by two U-nets
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 花岡 昇平, 野村 行弘, 柴田 寿一, 竹永 智美, 吉川 健啓, 林 直人, 阿部 修
2. 発表標題 病変を埋め込んだ人工学習データによる異常検知のための新たな損失関数の提案 ~ Normal/Abnormal Contrastive (NAC) loss ~
3. 学会等名 電子情報通信学会 医用画像研究会 / JAMIT frontier
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Hanaoka S., Nomura Y., Hayashi N., Shibata H., Nakao T., Takenaga T., Abe O.
2. 発表標題 Artificial chest X-ray image creation with simulated lung nodules by Glow algorithm
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 三木聡一郎
2. 発表標題 JRSゲームセンター：来たれ、肺結節検出でAIに勝てる読影医
3. 学会等名 2022年日本医学放射線学会総会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Hanaoka S., Nomura Y., Yoshikawa T., Nakao T., Takenaga T., Matsuzaki H., Yamamichi N., Abe O.
2. 発表標題 Detection of pulmonary nodules in chest radiographs: novel cost function for effective network training with purely synthesized datasets
3. 学会等名 Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2024 (国際学会)
4. 発表年 2024年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

"Detection of pulmonary nodules in chest radiographs: novel cost function for effective network training with purely synthesized datasets"の題で international journal of computer assisted surgery and radiology (IJCARS) 誌に英文原著論文を投稿しており、現在minor revision中である。

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