

## 科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成25年 6月 3日現在

機関番号：16101

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2010～2012

課題番号：22560403

研究課題名（和文）人工知能技術を応用した3次元医用画像診断支援システムの開発

研究課題名（英文）Development of 3 dimensional medical image diagnosis system using artificial intelligence

研究代表者

近藤 正 (KONDO TADASHI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：80205559

研究成果の概要（和文）：

本研究では、人工知能技術を応用した3次元医用画像診断支援システムの開発を行った。本研究で開発した人工知能技術は、改良形GMDH(Group Method of Data Handling)-type ニューラルネットワークアルゴリズムで、対象となる医用画像の特徴に適した人工ニューラルネットワークの構造を、医用画像のデータから自動的に自己組織化する機能を備えている。本研究では、従来のアルゴリズムで問題になっていた学習計算における多重共線性の発生を、主成分回帰分析を用いることにより防止して高精度なアルゴリズムを開発した。そして肺癌などの医用画像診断に適用して、その有効性を確認した。

研究成果の概要（英文）：

In this study, three dimensional medical image diagnosis system using artificial intelligence was developed. The artificial intelligence developed in this study, are the revised GMDH-type neural network algorithms and these algorithms can automatically organize the optimum artificial neural network architectures fitting the complexity of the medical images using X-ray CT images. In the conventional GMDH-type neural network algorithms, multi-colinearity occurred and prediction values become unstable. In the revised GMDH-type neural network algorithms developed in this study, the principal component-regression analysis is used and multi-colinearity does not occur and accurate prediction values are obtained. The revised GMDH-type neural networks were applied to medical image diagnosis of the lung cancer and the results were compared with the conventional sigmoid function neural network trained using the back propagation method and it was shown that these algorithms were useful for medical image diagnosis of the lung cancer.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	700,000	210,000	910,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
2012年度	500,000	150,000	650,000
総計	1,700,000	510,000	2,210,000

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・システム工学

キーワード：システム情報（知識）処理

## 1. 研究開始当初の背景

近年、医療現場では電子カルテシステムが本格的に導入され始め、医用画像のデジタル化が急ピッチで進んでいる。また、MR I、マルチスライスCTなどの医用画像診断機器の性能が著しく向上し、一人の患者から撮影されるスライス画像（2次元画像）の枚数は数百枚にも達している。このために最近ではこれらの多くのスライス画像から高精細な3次元画像を作成して、3次元画像による診断が始まっている。しかしながら、臨床の画像診断に使えるような3次元画像を作成することは、かなりの医用画像処理技術が必要とし、作成にも多くの時間が必要とされる。このような状況により、コンピュータを用いて大量に発生する医用画像を効率よく処理して、医師の診断支援を行うための3次元医用画像を対象にしたコンピュータ支援画像診断（CAD）システムの開発に期待が集まっている。本研究では、生物の進化過程を模擬した進化論的計算手法の1つである改良形GMDH-typeニューラルネットワークスのアルゴリズムを用いて3次元医用画像を対象にしたコンピュータ支援画像診断（CAD）システムの開発を行った。

## 2. 研究の目的

本研究では、人工知能技術の一つである人工ニューラルネットワークのアルゴリズムの用いて3次元医用画像診断支援システムを開発する。人工ニューラルネットワークのアルゴリズムとしては、生物の進化過程を模擬した進化論的計算手法の一種である改良形Group Method of Data Handling (GMDH)-typeニューラルネットワークアルゴリズムを用い、マルチスライスCTやMR Iから得られる3次元医用画像を対象にしたコンピュータ支援画像診断（CAD）システムの開発を行った。

## 3. 研究の方法

本研究では、従来のGMDH-typeニューラルネットワークアルゴリズムで問題になっていた学習計算における多重共線性の発生を、主成分回帰分析を用いることにより防止して高精度な改良形GMDH-typeニューラルネットワークアルゴリズムを開発した。そして肺癌などの医用画像診断に適用して、その有効性を確認した。

本研究で開発した改良形GMDH-typeニューラルネットワークアルゴリズムは、数種類あるがここでは、代表的なアルゴリズムの1つとその応用結果を以下に示す。

このアルゴリズムは、評価基準に予測平方和（PSS）を用いた多層構造型GMDH-type

ニューラルネットワークアルゴリズムで、ニューラルネットワークスの構造を、Fig. 1に示す。多層構造の層の個数、各々の層におけるニューロンの個数、有益な入力変数、最適なニューロンの構造は、予測誤差平方和（PSS）を最小にするように決定される。

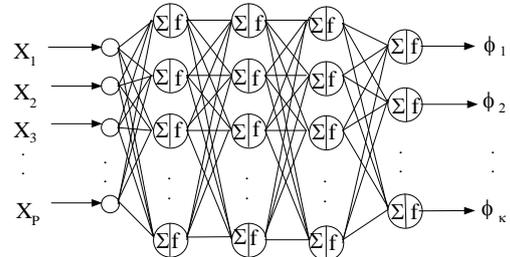


Fig.1 Architecture of the revised GMDH-type neural network

本アルゴリズムの概要を以下に示す。まず始めに、原データをトレーニングデータとテストデータの2つに分割する。

### (1) 第1層

$$u_j = x_j \quad (j=1,2,\dots,p) \quad (1)$$

ここで、 $x_j$  はシステムの入力変数を示す。

### (2) 第2層

入力変数どうしを組み合わせ、すべての組み合わせを発生させる。ニューロンは Type1 と Type2 の2種類を用い、ニューラルネットワークス構造の種類によってニューロンの構造が異なる。

<シグモイド関数型ニューラルネットワークス>

#### i) The first type neuron

$\Sigma$ : (Nonlinear function)

$$z_k = w_1 u_i + w_2 u_j + w_3 u_i u_j + w_4 u_i^2 + w_5 u_j^2 - w_0 \theta_1 \quad (2)$$

$f$ : (Nonlinear function)

$$y_k = 1 / (1 + \exp(-z_k)) \quad (3)$$

#### ii) The second type neuron

$\Sigma$ : (Linear function)

$$z_k = w_1 u_1 + w_2 u_2 + w_3 u_3 + \dots + w_r u_r - w_0 \theta_1 \quad (r < p) \quad (4)$$

$f$ : (Nonlinear function)

$$y_k = 1 / (1 + \exp(-z_k)) \quad (5)$$

<RBF型ニューラルネットワークス>

#### i) The first type neuron

$\Sigma$ : (Nonlinear function)

$$z_k = w_1 u_i + w_2 u_j + w_3 u_i u_j + w_4 u_i^2 + w_5 u_j^2 - w_0 \theta_1 \quad (6)$$

$f$ : (Nonlinear function)

$$y_k = \exp(-z_k^2) \quad (7)$$

#### ii) The second type neuron

$\Sigma$ : (Linear function)

$$z_k = w_1 u_1 + w_2 u_2 + w_3 u_3 + \dots + w_r u_r - w_0 \theta_1 \quad (r < p) \quad (8)$$

$f$ : (Nonlinear function)

$$y_k = \exp(-z_k^2) \quad (9)$$

<多項式型ニューラルネットワークス>

#### i) The first type neuron

$\Sigma$ : (Nonlinear function)

$$z_k = w_1 u_i + w_2 u_j + w_3 u_i u_j + w_4 u_i^2 + w_5 u_j^2 - w_0 \theta_1 \quad (10)$$

f: (Linear function)

$$y_k = z_k \quad (11)$$

ii) The second type neuron

$\Sigma$ : (Linear function)

$$z_k = w_1 u_1 + w_2 u_2 + w_3 u_3 + \dots + w_r u_r - w_0 \theta_l \quad (r < p) \quad (12)$$

f: (Linear function)

$$y_k = z_k \quad (13)$$

ここで、各々のニューロンは $\Sigma$ と f の 2 個の関数から構成され、 $w$  はニューロンの重み係数、 $p$  は入力変数の個数を示す。ニューロンの重み  $w$  の値は、主成分回帰分析を用いて次のように推定する。

< PSS を用いた主成分回帰分析による重み  $w$  の推定 >

まず、各々のニューロンに対して  $z_k^{**}$  の値を計算する。

i) シグモイド関数型ニューロン

$$z_k^{**} = \log_e(\phi' / (1 - \phi')) \quad (14)$$

ii) RBF 型ニューロン

$$z_k^{**} = (-\log_e \phi)^{1/2} \quad (15)$$

iii) 多項式型ニューロン

$$z_k^{**} = \phi \quad (16)$$

ここで、 $\phi$  はシステムの出力変数、 $\phi'$  は 0 から 1 の間の値に規準化された出力変数を示す。重み  $w$  は、次に示す主成分回帰分析を用いて推定する。

各々のニューロンに対して、トレーニングデータを用いて、主成分回帰分析により重み  $w$  を推定する。主成分回帰分析を用いることにより、層を通過すると発生していた中間変数間の多重共線性を防止することができ、高精度な学習計算を実行することができる。そして 3 種類のニューロンを各々の入力変数の組み合わせに対して構成する。

主成分回帰分析を用いたニューロンの学習計算では、入力変数の組み合わせに対して主成分の抽出を行う。②式のニューロンの場合を例にとる。

まず、固有ベクトルを計算する。

$$\underline{v} = C \cdot \underline{u} \quad (17)$$

ここで、

$$\underline{v} = (v_1, v_2, \dots, v_5)$$

$$\underline{u} = (u_i, u_j, u_i u_j, u_i^2, u_j^2)$$

$\underline{v}$  は固有ベクトル、 $C$  は固有行列で次式により固有値問題を解くことによって計算する。

$$R \cdot C = C \cdot A \quad (18)$$

ここで、 $R$  は相関行列を表す。次に、変数  $z_k$  を直交回帰分析により計算する。

$$z_k = \underline{w}^T \cdot \underline{v} \\ = w_1 v_1 + w_2 v_2 + \dots + w_5 v_5 \quad (19)$$

この場合、出力変数として  $z_k^{**}$  を用いる。そして、PSS を変数選択の評価基準として変数選択型重回帰分析法を用いて有益な主成分のみを選択する。

次に、構成した 3 種類の各々のニューロンに対して、PSS 値の小さいものを  $L$  個選択す

る。自己選択した 3 種類の  $L$  個のニューロンに対して、テストデータを用いて平均自乗誤差 (テストエラー) を計算する。平均自乗誤差が小さなニューロン構造を 3 種類の中から自己選択する。次層の計算では、自己選択したニューロン構造のみを用いてニューラルネットワークスの計算を行う。具体的には、自己選択したニューロン構造を持つ  $L$  個のニューロンの出力値を次層の入力変数にセットして、次層の計算に移る。

(3) 3 層以上の層

3 層以上の層では、第 2 層と同じ計算を繰り返す。ただし、ニューロンの構造は自己選択した構造のみを使用する。そして、 $L$  個のニューロンの PSS の値が減少しなくなった層で中間層の計算を停止する。中間層の計算を停止した場合、最終の中間層を出力層とする。

以上の手続きにより、多層構造をした改良形 GMDH-type ニューラルネットワークスを構成できる。このアルゴリズムにおいて、シグモイド関数型ニューロンの Type2 (④式と⑤式) のニューロンのみを用いてニューラルネットワークスを構成すれば、バックプロパゲーション法を用いる多層ニューラルネットワークスと同じ構造のニューラルネットワークスを自己組織化できる。

改良形 GMDH-type ニューラルネットワークスのアルゴリズムの基本的な概念は進化論的計算法と同じである。

## 4. 研究成果

### (1) 肺癌の医用画像診断への応用

本研究では、改良形 GMDH-type ニューラルネットワークスを用いて、肺癌の画像診断とその領域抽出を行った。本研究では、医用画像としてマルチスライス CT 画像を用いた。まず最初の手続きとして、肺の正常な領域を改良形 GMDH-type ニューラルネットワークスを用いて画像認識させ、これらの領域を抽出した。次に、画像の後処理を行うことにより肺癌を含んだ肺の全体の領域を抽出した。次に、抽出した肺の画像を用いて、新しい改良形 GMDH-type ニューラルネットワークスを自己組織化することにより、肺癌の候補領域を抽出した。

### (2) 肺領域の抽出を行うニューラルネットワークスの自己組織化

Figure 2 に、ニューラルネットワークスを自己組織化するために用いた原画像を示す。ニューラルネットワークスの入力変数としては  $N \times N$  近傍領域の画像特徴量を用いた。これは、平均値、分散、標準偏差、中央値、範囲、最大値、最小値などの基本統計量と位置情報 ( $x$  と  $y$  座標) である。これらの特徴量の中から、平均値、標準偏差、分散、 $x$  座標、 $y$  座標の 5 変数がニューラルネットワークスにより有益な入力変数として自己選択

された。近傍領域の大きさ  $N$  は、3 から 10 の値に対してニューラルネットワークを自己組織化した。その結果、 $N$  が 4 の場合に、最も良い画像認識精度を得た。ニューラルネットワークの出力変数は、0 か 1 の値をとり、対象臓器の領域内部では 1 の値を出力するように学習させた。



Fig. 2 Original image

改良形 GMDH-type ニューラルネットワークは、ニューラルネットワーク構造としてシグモイド関数型ネットワーク構造を選択した。Figure 3 に、第 2 層で計算された 3 種類のニューロンの誤差を示す。改良形 GMDH-type ニューラルネットワークの計算は第 8 層で終了した。そして、各々の中間層では 5 個のニューロンが自己選択された。Figure 4 に、各層における PSS 値の変化を示す。層を通過することにより PSS 値は徐々に減少して小さな値に収束した。

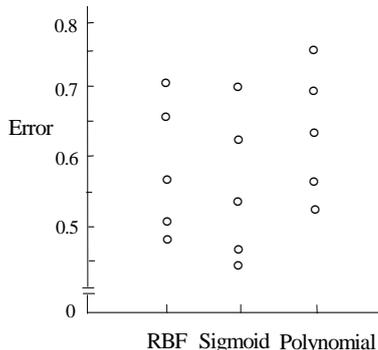


Fig. 3 PSS values of three kinds of neurons(1)

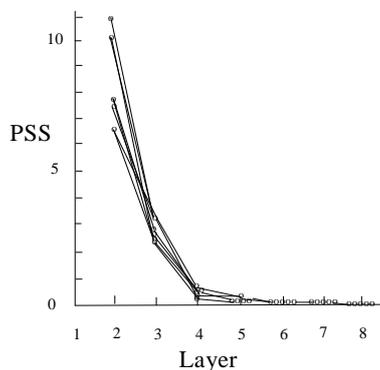


Fig. 4 Variation of PSS in the revised GMDH-type neural network(1)

自己組織化された改良形 GMDH-type ニューラルネットワークによって肺領域が出力された。多層構造の計算を行うことによつて

肺領域が徐々に抽出される。Figure 5 に、最終の層における出力画像を示す。次に、この出力画像に対して画像の後処理を行った。ニューラルネットワークの出力画像に対する後処理では、画像の膨張処理と収縮処理を行い、肺領域の内部に孤立した部分がある場合や、肺領域の外部にある孤立点が除去された。そして、肺領域の輪郭を  $N/2$  画素分だけ外側に拡張して正常な肺領域を抽出した。Figure 6 に、ニューラルネットワークの出力画像に後処理を行った画像を示す。原画像との一致性を確認するために、原画像との重ね合わせを行った。Figure 7 に原画像と後処理後の出力画像を重ね合わせ画像を示す。この画像から、ニューラルネットワークによって画像認識された肺領域は、原画像の肺領域によく一致していることがわかる。そして、得られた肺領域を、原画像 (Figure 2) から、後処理後の画像 (Figure 6) を差分することにより抽出した。Figure 8 に差分画像 (グレー画像) を示す。



Fig. 5 Output image in the eighth layer

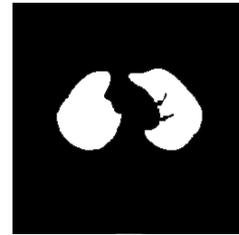


Fig. 6 Output image after the first post processing

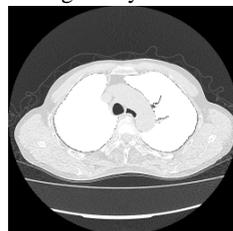


Fig. 7 Overlapped image

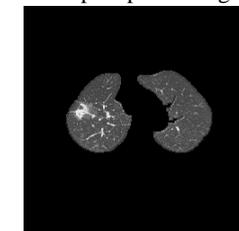


Fig. 8 Extracted image

### (3) 肺癌の領域の抽出を行うニューラルネットワーク

Figure 8 の抽出された肺領域のグレー画像を用いて、肺癌の領域抽出を目的にした新しいニューラルネットワークを自己組織化した。ニューラルネットワークの入力変数としては 4(2)のニューラルネットワークと同じものを用いた。近傍領域の大きさ  $N$  は、2 から 10 の値に対してニューラルネットワークを自己組織化した。その結果、 $N$  が 2 の場合に、最も良い画像認識精度を得た。ニューラルネットワークの出力変数は、0 か 1 の値をとり、肺癌の領域内部では 1 の値を出力するように学習させた。改良形 GMDH-type ニューラルネットワークは、ニューラルネットワーク構造とし RBF 型ネットワーク構造を選択した。Figure 9 に、第 2 層で計算され

た3種類のニューロンの誤差を示す。改良形 GMDH-type ニューラルネットワークの計算は第4層で終了した。Figure 10 に、各層における PSS 値の変化を示す。層を通過することにより PSS 値は徐々に減少して非常に小さな値に収束した。

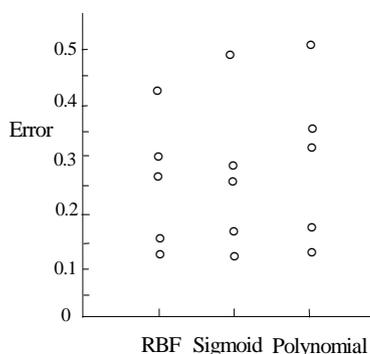


Fig. 9 PSS values of three kinds of neurons (2)

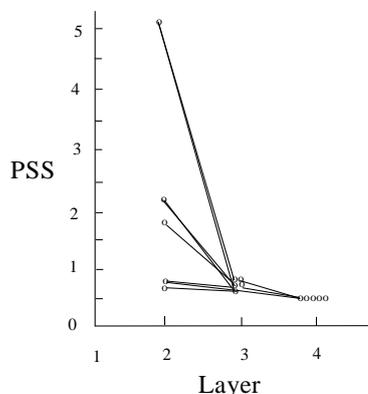


Fig. 10 Variation of PSS in the revised GMDH-type neural network (2)

Figure 11 に最終の層によって得られた出力画像を示す。次に、この出力画像に対して画像の後処理が行われた。ニューラルネットワークの出力画像に対する後処理では、画像の収縮処理と膨張処理を行い、肺癌領域の外部にある孤立点が除去された。そして、肺癌領域の輪郭を N/2 画素分だけ外側に拡張した。Figure 12 に、ニューラルネットワークの出力画像に後処理を行った画像を示す。そして、原画像から差分を行うことにより肺癌の候補領域が抽出された。Figure 13 に、肺癌の候補領域を示す。

このような処理を、マルチスライス CT 画像のすべてのスライスに対して実行することにより肺癌の候補領域の3次元領域を抽出することができる。3次元領域の出力結果については論文を参照されたい。

また、従来形からよく用いられているBP法を用いて学習するシグモイド関数型人工ニューラルネットワークとの比較もおこなった。出力結果については論文を参照されたい。

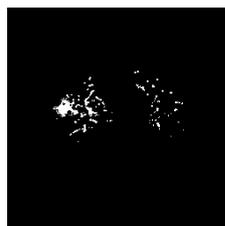


Fig. 11 Output image in the fourth layer

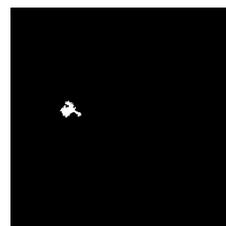


Fig. 12 Output image after the second post processing

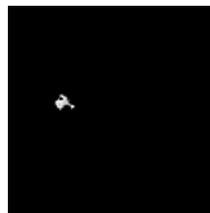


Fig. 13 Candidate image region of liver cancer

#### (4) まとめ

本研究では、予測誤差評価基準に予測誤差平方和 (PSS) を用いる多層構造型 GMDH-type ニューラルネットワークのアルゴリズムを提案し、肺癌の画像診断へ応用した。この改良形 GMDH-type ニューラルネットワークのアルゴリズムは、シグモイド関数型ニューロン、ラジアルベース関数型ニューロン、多項式型ニューロンの3種類のニューロンの中からニューロン構造を自己選択し対象となる医用画像の特徴に最も適したネットワーク構造を自己組織化している。また、発見的自己組織化の原理を用いて、対象の医用画像の特徴に最も適したニューラルネットワーク構造を自己選択する機能を備えている。さらに、層の個数、中間層のニューロンの個数、有益な入力変数、最適なニューロン構造などの構造パラメータを PSS を最小にするように自己選択する機能を備えている。このため、実際問題への応用が非常に容易である。本研究では、肺癌の画像診断へ応用して従来手法と比較することによりその有効性を確認した。

#### 5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 19 件)

① Kondo T., et al., Medical image diagnosis of lung cancer by multi-layered GMDH-type neural network self-selecting functions, *Artificial Life and Robotics*, Vol.18, pp.1-7 (2013), 査読有

② Kondo T., et al., Multi-layered GMDH-type Neural Network Algorithm Using Principal Component-Regression Analysis and PSS Criterion, *Proceedings of the 44<sup>th</sup> ISICIE international symposium on stochastic systems theory and its applications*, pp.1-6 (2013), 査読有

③ Kondo T., et al., Hybrid Multi-layered GMDH-type Neural network using Principal Component-Regression Analysis and Its Application to Medical Image Diagnosis of Lung Cancer,

*Proceedings of 2012 ASE International Conference on BioMedical Computing*, pp. 575-582 (2012), 査読有

④ Kondo T., et al., Hybrid Feedback GMDH-type Neural Network Self-selecting Various Neurons and Its Application to Medical Image Diagnosis of Lung Cancer, *Proceedings of international conference SCIS-ISIS 2012*, pp.1925-1930, (2012), 査読有

⑤ Kondo T., et al., Feedback GMDH-type Neural Network Self-selecting Various Functions and Its Application to Medical Image Diagnosis of Lung Cancer, *Proceedings of 13<sup>th</sup> ACIS international conference on software engineering, artificial intelligence, networking and parallel distributed computing (SNPD2012)*, pp.203-208 (2012), 査読有

⑥ Kondo T., et al., Medical Image Diagnosis of Lung Cancer by Hybrid Multi-layered GMDH-type Neural Network Using Knowledge Base, *Proceedings of the 2012 ICME International Conference on Complex Medical Engineering*, pp.663-668, (2012), 査読有

⑦ Kondo T., et al., Feedback GMDH-type Neural Network Algorithm Using Prediction Error Criterion Defined as AIC, *Proceedings of the 4<sup>th</sup> International Conference on Intelligent Decision Technologies (IDT 2012)*, pp.313-322, (2012), 査読有

⑧ Kondo T., et al., A New Multi-layered GMDH-type Neural Network Algorithm Using Principal-Regression Analysis, *Proceedings of the 43<sup>th</sup> ISCIE international symposium on stochastic systems theory and its applications*, pp.1-6, (2012), 査読有

⑨ Tadashi Kondo, Junji Ueno and Schoichiro Takao, Medical Image Diagnosis of Lung Cancer by Feedback GMDH-type Neural Network Self-selecting Neural Network Architecture, *ICIC Express Letters (ICIC-EL)*, Vol.6, pp.783-790, (2012), 査読有

⑩ Tadashi Kondo, Junji Ueno and Schoichiro Takao, A new multi-layered GMDH-type neural network algorithm using principal component-regression analysis, *Proceedings of the 43th ISCIE International Symposium on Stochastic Systems Theory and Its Applications*, pp.1-6 (2012), 査読有

⑪ Tadashi Kondo, Junji Ueno and Schoichiro Takao, Medical image diagnosis of lung cancer by multi-layered GMDH-type neural network self-selecting functions, *Proceedings of the Seventeenth International Symposium on Artificial Life and Robotics 2012*, pp.1009-1012 (2012), 査読有

⑫ Tadashi Kondo and Junji Ueno, Medical image diagnosis of lung cancer by revised GMDH-type neural Network using various kinds of neurons, *The Journal of Artificial Life and Robotics*, Vol.16, pp301-306 (2011), DOI:10.1007/s1005-011-0936-6, 査読有

⑬ Tadashi Kondo, Junji Ueno and Schoichiro Takao, Medical image diagnosis of lung cancer by revised GMDH-type neural network self-selecting optimum neuron architectures, *Proceedings of 2011 IEEE/SICE*

*International Symposium on System Integration*, pp.1107-1112, (2011), 査読有

⑭ Tadashi Kondo and Junji Ueno, A New Multi-layered GMDH-type Neural Network Algorithm Using Principal Component-Regression Analysis, *Abstracts of the 43rd ISCIE international symposium on stochastic systems theory and its applications*, pp.30-31, (2011), 査読有

⑮ Tadashi Kondo and Junji Ueno, Medical image diagnosis of lung cancer by revised GMDH-type neural network using heuristic self-organization, *2011, Proceedings of SICE annual conference 2011*, pp.1254-1259, (2011), 査読有

⑯ Tadashi Kondo and Junji Ueno, Revised GMDH-type neural network using principal component-regression analysis, *Proceedings of SICE annual conference 2011*, pp.1248-1253, (2011), 査読有

⑰ Tadashi Kondo, Revised GMDH-type neural network using artificial intelligence and Its application to medical image diagnosis, *Proceedings of 2011 IEEE Symposium Series on Computational Intelligence*, pp.76-83, (2011), 査読有

⑱ Tadashi Kondo and Junji Ueno, Medical image diagnosis of lung cancer by revised GMDH-type neural network using various kinds of neurons, *Proceedings of Artificial Life and Robotics 2011*, pp.866-869, (2011), 査読有

⑲ Tadashi Kondo and Junji Ueno, Nonlinear system identification by feedback GMDH-type neural network with architecture self-selecting function, *Proceedings of 2010 IEEE multi-conference on system and control*, pp.1521-1526, (2010), 査読有

[学会発表] (計 18 件)

① Kondo T., et al., Hybrid Multi-layered GMDH-type Neural network using Principal Component-Regression Analysis and Its Application to Medical Image Diagnosis of Lung Cancer, *2012 ASE International Conference on BioMedical Computing*, 2012年12月14日～2012年12月16日, Hilton Alexandria Mark Center (Washington D.C., U.S.A)

② Kondo T., et al., Hybrid Feedback GMDH-type Neural Network Self-selecting Various Neurons and Its Application to Medical Image Diagnosis of Lung Cancer, *International conference SCIS-ISIS 2012*, 2012年11月22日～2012年11月24日, Kobe International Conference Center (兵庫県)

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

近藤 正 (KONDO TADASHI)

徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス研究部・教授

研究者番号：80205559