

《様式B》

研究テーマ 「 人工知能による画像検索を備えた乳がんの読影支援システム 」

研究責任者 所属機関名 岐阜大学

官職又は役職 客員准教授

氏 名 村松 千左子 メールアドレス chisa@fjt.info.gifu-u.ac.jp

共同研究者 所属機関名 岐阜大学, 名古屋医療センター

官職又は役職 教授, 常勤医師, 医長

氏 名 藤田広志, 森田孝子, 大岩幹直

(平成 29 年度募集) 第 30 回 助成研究 完了報告書

1. 実施内容および成果ならびに今後予想される効果の概要

本研究では、乳がんの画像診断を支援するための類似画像検索手法の検討を行った。我々の従来法では、手動による腫瘍の輪郭情報を用い、診断時に医師が考慮する腫瘍の特徴をもとに設計した画像特徴量の抽出を行った。抽出した特徴量と、医師による主観的類似度の関係を3層の人工ニューラルネット（ANN）に学習させ、類似度を決定した。従来法では、比較的精度よく類似画像を検索することが可能であったが、臨床に応用するためには主導の輪郭を得ることは現実的ではなく、また輪郭を特定する医師間のばらつきも懸念された。本研究では、畳み込みニューラルネットワーク（CNN）を用いた、乳腺超音波画像における腫瘍の類似度決定法の検討を行った。医師による主観的類似度をもとに、多次元尺度構成法によりモデル化した類似度空間の座標値を推定する手法と、2枚の入力画像から直接類似度を推定する手法の比較を行った。実験の結果、両手法共に主観的類似度と比較的相関の高い類似度を決定することができた。また、得られた類似度をもとに画像検索を行ったところ、従来法と比較してわずかではあるが、高い適合率を得ることができた。このことから、CNNを用いることにより、詳細な輪郭の特定を省略し、学習による最適な特徴量をベースとした類似画像検索システム構築の可能性が示唆された。今後更にシステムの改善と、より大きなデータベースでの実験を行い、実用化に向けた検討を行なうことが期待される。

2. 実施内容および成果の説明

背景

乳がんは日本や欧米の先進国において、女性に起こるがんの中で最も罹患率が高く死亡率も上位である。乳がんによる死亡率低下には検診等による早期発見が有効である。日本における乳がん検診率は高いとは言えないが、近年その重要性が一般的に広く認められてきている。現在は検診にはマンモグラフィが有効とされているが、乳腺濃度が高い女性には超音波検査の併用も勧められている。特に、アジア人は一般的に乳腺濃度が高いことが知られており、日本では罹患年齢が比較的低い傾向にあるため、超音波検査の併用が進みつつある。このようなこと

から、検査数や検査項目の増加により読影医の負担も大きくなっている。そこで、計算機を用いた画像解析により、医師の読影負担を軽減し、乳がん検査をスムーズに進めるための読影支援システムの開発が期待されている。

医師はマンモグラフィや超音波検査において病変をみつけたら、経験や知識に基づきそれが悪性であるのか良性であるのか判断して治療方針を立てる。こうした経験や知識のもととなる過去の症例データは、医療施設のサーバに大量に保管されており、これらを有効活用することで診断や治療方針の決定、レポート作成補助に役立てることができ、診断効率の向上が期待できる。申請者らはこれまでに過去のデータベースから、診断の参考となる類似症例を検索するシステムの開発に取り組んできた。診断に有用な視覚的に似ていてかつ病理が同じである類似画像を検索するために、専門医から病変の類似度に関するデータを取得し、機械学習を用いた検索手法を開発した。結果として類似性の高く診断に適切な画像が検索できたが、これまでの手法は、手動で得られた病変の輪郭情報を利用しており、臨床的に実用化するには壁があった。

近年人工知能技術、特に深層学習技術が医用画像解析の分野でも頻繁に用いられており、成功を収めている。畳み込みニューラルネットワークを使用する利点の一つは、画像そのものを入力することにより、病変の輪郭の特定が省略でき、最適な特徴量の設計も必要ないことである。一方で深層学習には一般的に大量の学習データが必要とされる。しかし、医用画像分野では、教師ラベル付きのデータを多数得ることは容易ではない。そのため、少数データで精度よく学習する方法や、教師なし学習を取り入れた方法が盛んに研究されている。

目的

以上のことから、本研究の目的は、医師の乳癌の画像診断を効率よく進めるための類似画像検索機能を備えた、読影支援システムの開発である。特に本研究では、深層学習を利用してこれまでの手動による詳細な輪郭特定の作業を省き、最適な特徴を自動で特定することにより診断に有用な類似画像を特定できるシステムを目指す。また、学習データ不足を補うために、敵対的生成ネットワーク（GAN）を用いて、臨床症例と遜色のないシミュレーション画像の作成を行い、学習に利用することで精度向上を試みた。

方法

本研究では特に乳腺超音波画像を用いた類似画像検索を行った。我々の従来研究では、典型的な乳腺腫瘍のサンプルを25症例選択し、全ての組み合わせ（300ペア）に対して9名の乳腺超音波画像読影認定医からそれぞれ類似度を得た。各ペアに対して、全く似ていない（0）からほとんど同じ（1）までを、連続各進歩法により評価してもらった（図1）。評価の基準は腫瘍の診断を考慮した全体的な類似度として、周辺の正常組織や腫瘍の大きさは考慮しないこととした。9名の類似度の平均をゴールドスタンダードとして学習と評価に利用した。従来研究では、主観的類似度を得た25症例に対して、読影医の類似度を多次元尺度構成法（MDS）にかけ、類似空間を構成した。この類似空間の座標を、画像から得られた特徴量を入力データとして3層の人工ニューラルネット

（ANN）を学習させることにより推定した。これにより、未知の症例をこの空間に投影でき、空間

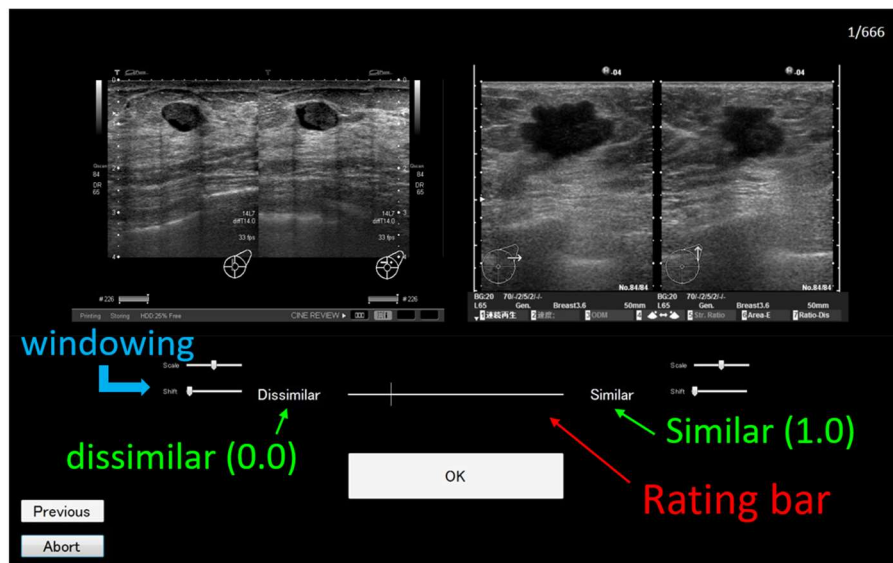


図1 類似度取得のためのインターフェイス

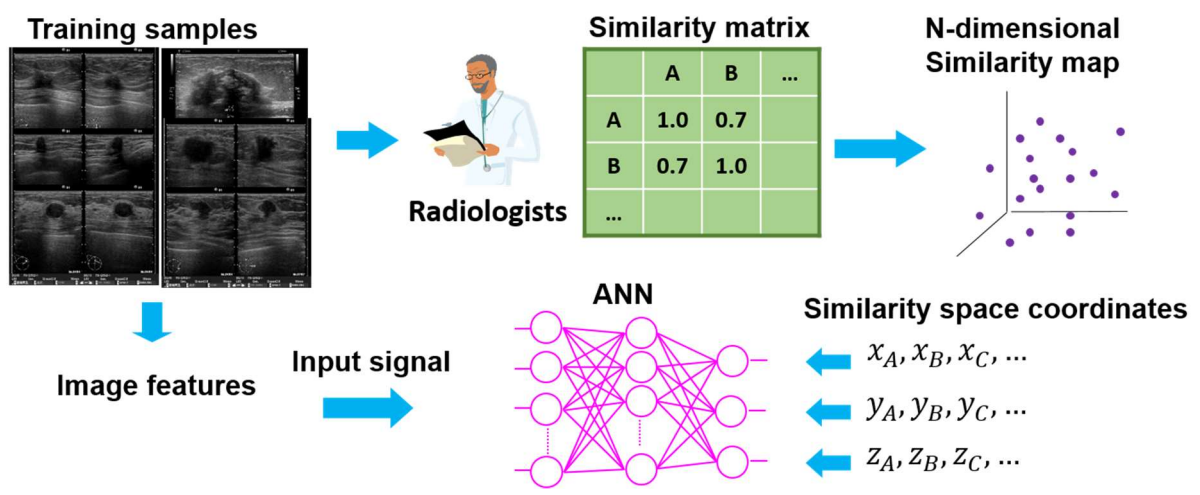


図2+ 従来法による類似度決定法の概念図

上で近い画像を類似画像として選択できる。手法の概念図を図2に示す。

本研究では、特徴量の抽出と3層のANNの部分で深層学習に置き換える。ネットワークには AlexNet を用いて入力に腫瘍の関心領域画像、出力層を MDS による3次元座標に対応する3出力の回帰層に変更した。医師による類似度のデータを持つ学習症例数が少ない為、本研究では初めにネットワークを良悪性鑑別の分類問題に対し学習させ、学習済みネットワークの重みを初期値として回帰用にファインチューニングを行った。事前学習には公開データベースの Digital Database for Screening Mammography (DDSM)を用いた。学習の概念図を図3に示す。

我々の従来研究では、ANNの学習の際に特徴量の強い(特異的な)症例に影響を受けやすい傾向が見られたため、MDSを利用して空間を推定することにより手法の改善を図った。しかし、畳み込みニューラルネットワーク(CNN)を用いた際に同様のことが起こるかは定かではない。そこで、本研究ではCNNを用いて2枚の入力画像から直接類似度を推定する手法の検討も行った。MDSを使用したときと同様に、AlexNetを改変したネットワークを用い、初めに分類用のデータで事前学

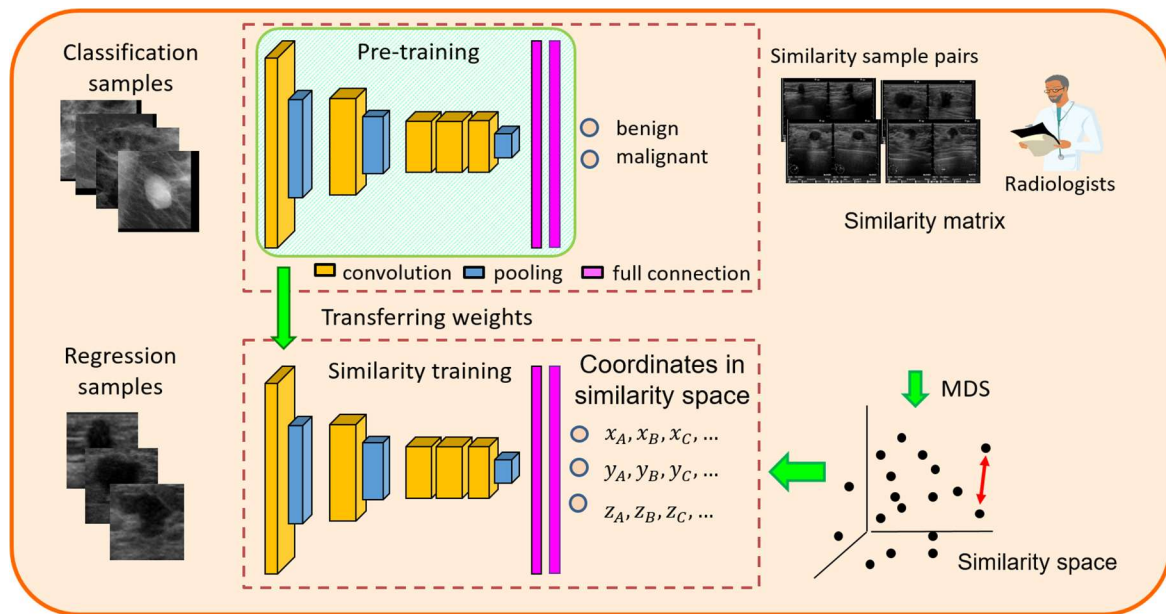


図3 MDSを用いた空間推定法による類似度決定手法の概念図

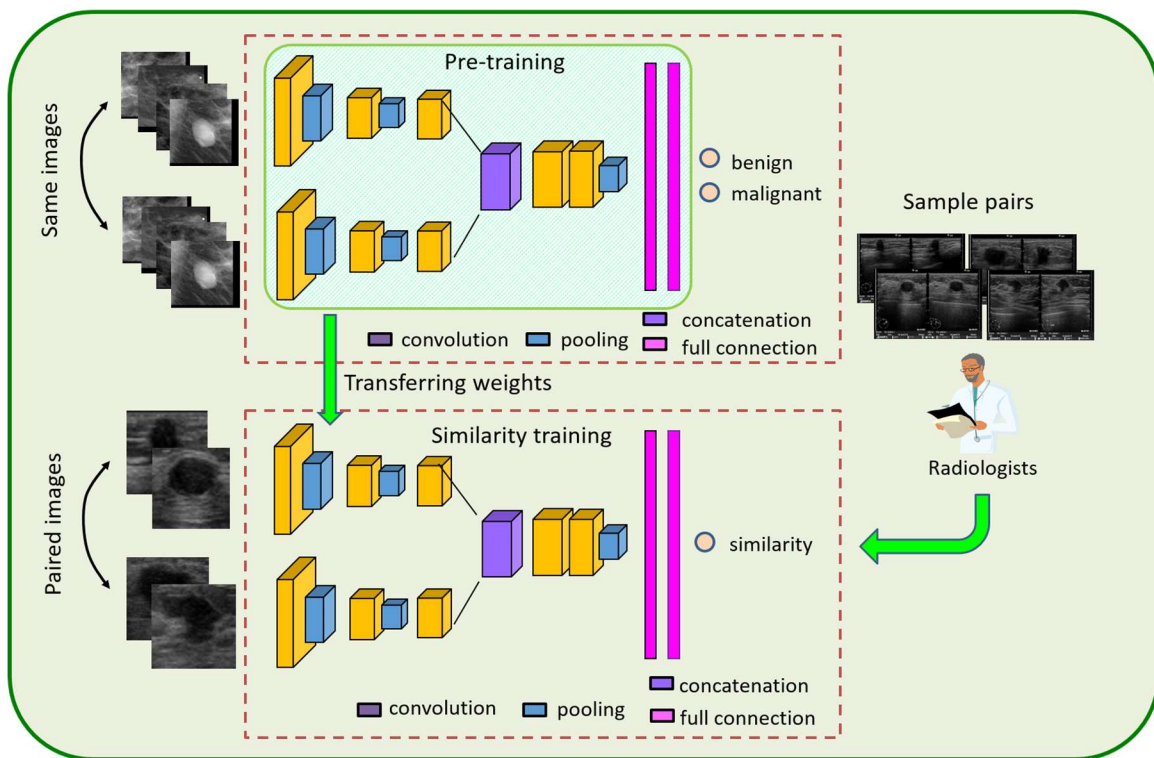


図4 直接推定法による類似度決定手法の概念図

学習を行い、類似度用のデータでファインチューニングを行った。出力層は同様に回帰層でユニット数は類似度に相当する1つである。学習の概念図を図4に示す。

結果

学習とテストには類似度の教師データが存在する25症例を用い、症例数が少ない為Leave-one-out交差検定法により評価した。得られた類似度と医師による平均類似度との相関値は、MDSを用いた類似空間推定法では0.74、直接推定法では0.68と比較的高い相関が得られた。得られた類似度

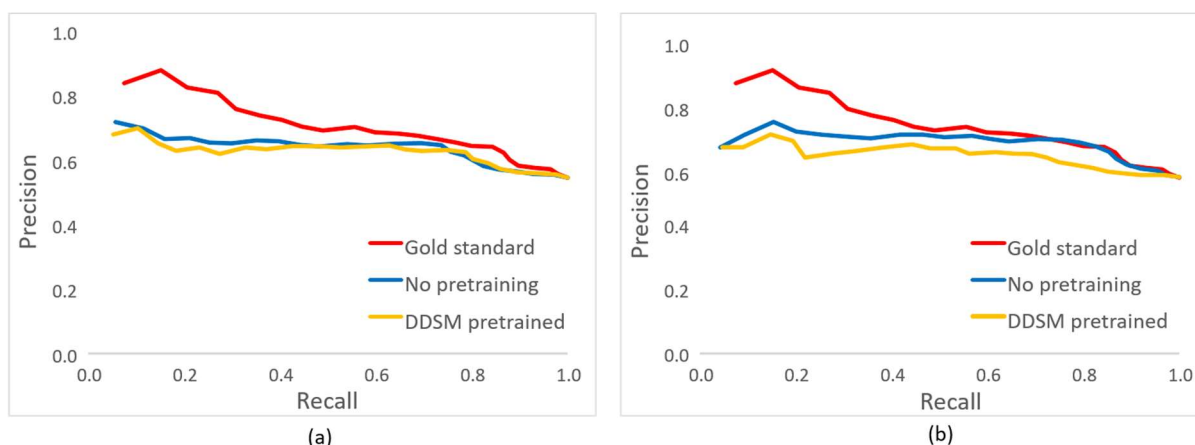


図5 PR 曲線. (a)類似空間推定法, (b)直接推定法

を用いて類似画像を検索した場合に、検索画像数に対する対象画像と病理が一致した画像数の割合を適合率 (Precision) ,

$$Precision = \frac{TP}{TP + FP}$$

データベース中の対象画像と病理が一致する画像数に対する検索された画像数を再現率 (Recall) ,

$$Recall = \frac{TP}{TP + FN}$$

とし、PR 曲線を求めた。ここで TP は真陽性数、FP は偽陽性数、FN は偽陽性数である。図5に結果を示す。最も似ている画像を選択した場合に、病理が一致した割合は空間推定法と直接推定法でそれぞれ 0.76, 0.72 と医師による類似度を使用した場合 (0.84) には及ばないものの、高い適合率が得られた。これは従来の特徴量と ANN を用いた場合 (0.68) と比較して改善が見られた。よって CNN を用いることにより、手動による腫瘍の詳細な輪郭を得ずとも、診断に有用な類似画像を検索することが可能であることが示された。

本研究では、学習データ不足を補うために GAN を用いた腫瘍画像の生成の初期検討も行った。現在論文投稿中であるため詳細は控えるが、生成した画像を良悪性分類のためのネットワークの学習に用いることにより、分類精度が上がるという結果が得られた。

まとめ

本研究により、CNN を用いることで手動による腫瘍の詳細な輪郭情報なしでも、診断に有用な類似画像が検索できることが示唆された。これにより、医師による手作業を省き、医師間による精度のばらつきを抑えることが可能である。今後更に症例数を増やした検討が必要である。

発表論文

Muramatsu C, Higuchi S, Morita T, Oiwa M, Kawasaki T, Fujita H: Image retrieval of breast masses on ultrasound images. Proc SPIE Medical Imaging, 10955: 1095517-1-1095517-6, Mar 2019