

ディープラーニングの コンピュータ支援診断 (CAD) への応用

1) 岐阜大学、2) 藤田保健衛生大学

藤田広志¹⁾、周 向荣¹⁾、寺本篤司²⁾、村松千左子¹⁾

現在のAIの牽引役となっている重要な技術の1つが、人間の神経回路網を模倣した「ディープラーニング(深層学習)」である。本稿では、このディープラーニングのコンピュータ支援診断(CAD)への事例について、筆者らによる最近の3つの応用例を紹介し、いかに本技術が優れているのかを示してみよう。

One of the important technologies leading the current success of AI is “deep learning” which mimics human brain. This article presents the strong potentials of this technology by introducing three examples of our recent studies on application of deep learning to computer-aided diagnosis (CAD).

はじめに

世間はいま人工知能(artificial intelligence)の第3次ブームであり、医療分野にもその影響がじわじわと浸透しつつある。人工知能を実現するための重要な基本技術が「機械学習」(machine learning)であり(図1)、ここで機械学習とは、多数の実例(データ)を用いてコンピュータを訓練(学習)し、人間のように物や音を認識したり、最適な判断をしたりできるようにする技術の総称である。そして、機械学習の手法の中でも、いま最も注目を浴びているのが「ディープラーニング(深層学習)」(deep learning)と呼ばれる技術である。これは、人間の脳の神経回路網を、人工的にコンピュータで実現した人工ニューラルネットワーク(artificial neural network)の進化版である。ニューラルネットワークの進化版と称した理由は、過去の2回のAIブームとも呼応して、すでに過去に2回のニューラルネットワー

ク・ブームがあったためである。

ディープラーニングを図式的に表すと、図2のようになる。図中で、“丸”は個々のニューロン(神経細胞)で、ニューロン間を結ぶ“矢印の線”は重み係数を表している。一番下の入力層から一番上の出力層まで階層構造を模しており、中間層

がたくさん連なった多層構造を有している。中間の層の数が多い(=深い(deep)と表現)ため、ディープラーニングと呼ばれる(第2次ニューラルネットワーク・ブームのときには、3層構造が一般的であった)。ディープラーニングは、2012年に開催された画像認識を目的とした世

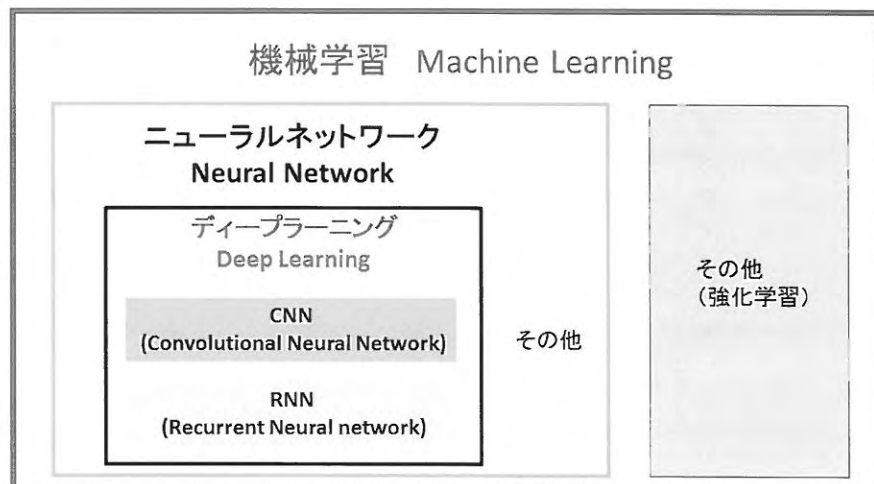


図1 機械学習の種類について

界的なコンテスト (ILSVRC2012) で、カナダのヒントンらの提案方法が、過去の手法を凌駕して圧倒的な性能改善を示し、一躍、有名になった。現在では、すでに人間の画像の誤認識率(約5%)を下回るまでの性能アップが達成されている。その後も、「ねこ画像」(2012年、「Googleの猫」)や「おばあさん画像」の概念をディープラーニングが表現して話題になり、また、将棋や囲碁のゲームの世界でも、ディープラーニングが人間に圧勝したという報道は、すでに周知のところであろう。

ディープラーニングにもいくつかの種類があるが、画像認識では、現在、畳み込みニューラルネットワーク(convolutional neural network: CNN)がもっぱら用いられている(図3)。CNNは比較的昔からある手法で、1998年にLeCunらによる手書き文字認識の研究がある¹⁾。画像に空間フィルタ処理をかけるのと同様に、入力データにフィルタを畳み込むことによって特徴量マップを得る。そして、その特徴量マップが次の層の入力として用いられる。通常、CNNではこの「畳み込み層」と「プーリング層」を繰り返し、最終的に「全結合層」を経て、クラス分類などを行う。プーリング層では、関心領域から新たな特徴量を得て特徴量マップを縮小する。例えば、頻繁に用いられるMax poolingでは、関心領域の最大値をその関心領域の代表とする。この処理に

より、ある程度の位置不変性を確保することができる。そして、分類問題では、最後に全結合層で、これまでに得られた特徴量マップを用いて、あるクラス(分類)に対する尤度(もっともらしさ)を算出することができる。詳細は、各種の解説書を参考にされたい^{2,3)}。

本解説では、筆者らが最近、取り組んでおり、すでに論文となっているコンピュータ支援検出/診断(computer-aided detection/diagnosis, CAD)領域におけるCNNの3つの応用例を紹介する。

● 応用事例1: 歯科用CTにおける 歯種分類への応用

CNNを、歯科用コーンビームCTにおける「歯種の分類」に応用した例について紹介する⁴⁾。大災害時などにおいて個人を特定する際に、歯科情報が用いられることがあるが、歯科クリニックなどに保管されている生前情報は整備されていないのが現状である。一方で死後情報は、遺体の検査に不慣れな歯科医が行う場合が多く、負担が懸念される。そこで、本研究では歯科X線画像を計算機で解析することにより、個人識別に必要な情報を自動で得ることを目的としている。最終目標は、画像から歯牙領域を検出し、歯種を分類、さらにその状態(健全歯・齲歯、部分修復、完全修復、欠損・インプラント

など)分類を行うことであるが、ここでは歯種分類について説明する。

手法の概要を図4に示す。提案手法では、初めに各歯牙を取り囲む最小立方体領域(bounding box: BB)を設定した。BBをもとに、各横断スライスより関心領域(ROI)を切り出し、これらをCNNの学習とテストに用いている。本手法では初期検討として、テストにも手動で切り出した領域を利用した。また、歯牙の上端(歯冠)、下端(歯根)部は分類が困難であると考え、中心部60%を実験に用いた。歯種は中切歯、側切歯、犬歯、第一、第二小臼歯、第一、第二大臼歯の7種を対象とし、第三大臼歯はサンプル数が少ないため除外した。学習症例40症例より得られた各歯種のROIのうち、最少であった第一大臼歯の1,855枚に合わせてランダムに学習サンプルを選択することで、偏りをなくした。テストには別の10症例より得られたすべてのROIを用いた。一般的に、ディープラーニングは過学習(学習データでは巧くいくが、未知データでは巧く正解できない)を抑制するために多くの学習サンプルを必要とする。しかし、医用画像では大量の症例を確保することが困難である場合が多い。そのような場合に用いられる方法に、転移学習(transfer learning)とデータ拡張(data augmentation)がある^{2,3)}。転移学習は、別の画像(例えばサンプルの入手が容易である自然画像等)で学習させたパラメ

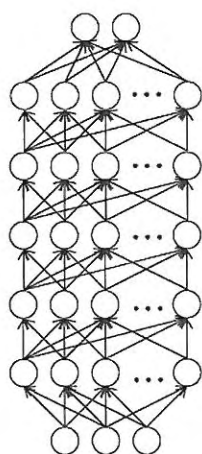


図2 ディープラーニングの模式的表現図

最下段の層が入力層、最上段は出力層で、○は個々のニューロンを、矢印の線はニューロン間の結合と信号の方向を表現し、ある重み(実数)を持っている。

図3, 4, 7のように、本図は横向き(右に90度回転)に描写されることが多い。

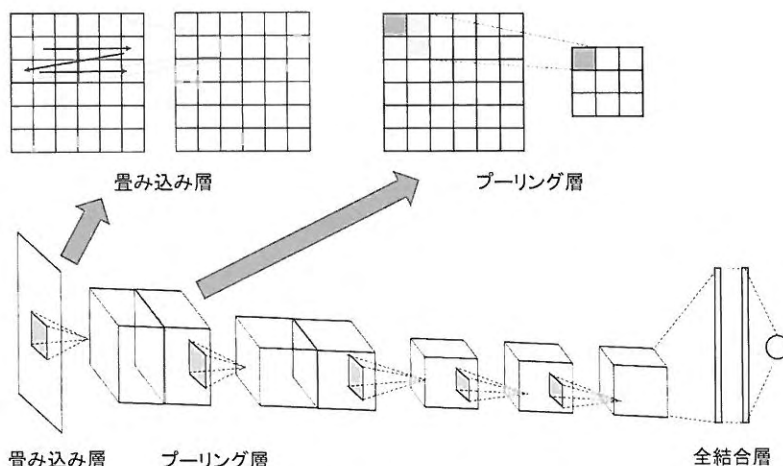


図3 畳み込みニューラルネットワーク(CNN)の構造図

ータを重みの初期値として用い、対象画像でさらに学習を進める(ファインチューニングする方法)である。また、データ拡張は、データに若干変化を加えることにより、データ数を増加させる手法である。本手法では、画像の回転(原画像を含めた5パターン)とコントラスト調整(同様に3パターン)により学習症例数を15倍に増加させた。

CNNのフレームワークにはCaffe⁵⁾を用い、ネットワーク構造はAlexNet⁶⁾を採用した。AlexNetは5つの畳み込み層と3つのプーリング層、2つの全結合層及び出力層からなる。256×256ピクセルの画像を入力データとするため、ROIはそれぞれ拡大して用いた。その際、過学習抑制のため、前述のデータ拡張以外に、入力層で227×227ピクセルの領域をランダムに切り出している。さらに、全結合層ではドロップアウト(学習時に一定割合のユニット(ニューロン)の出力をランダムに0とすること)^{2,3)}を採用している。学習時のバッチサイズは100とし、学習は30回行った。

テスト症例10症例から得られた5,830個のROIを、学習したCNNで分類したところ、91%の分類精度を得た。これは、学習症例を増加させずに原画像のみで学

習させたときと比較して、約9%上昇した。本研究ではコントラスト調整によるデータ拡張がより効果的であったが、データの種類と目的に合った拡張法が必要である。分類に失敗したケースは、隣り合う前歯と犬歯、小白歯、大白歯をそれぞれ間違えることが多かった。これらは学習ケースの追加、スライス画像における結果の統合、隣接歯の情報を用いた後処理などにより改善できると考える。本手法では、データ数と処理能力の問題などからスライス画像を対象としたが、今後は3次元処理による分類も検討する必要がある。それでも既存のネットワークを用いて91%という高い分類性能が得られたことは、検出や状態分類も含めた今後の検討に期待できる結果である。

● 応用事例2: 肺結節の自動検出処理 への応用

ディープラーニングは、病変を自動検出する際の偽陽性削除にも利用することができる。ここでは、PET/CT画像を用いた肺結節の自動検出処理へのCNNの応用例を紹介する。従来のPET/CT画像を用いた肺結節の自動検出手法では、高

い検出感度を得るためにパラメータを追い込んでいくと、肺野内の気管支や血管などの本来検出すべきでない正常構造が偽陽性として多数検出されていた。通常、CAD処理の最終段階では偽陽性を削除する処理が行われるが、この偽陽性削除処理がCADの総合性能を左右する重要な処理になっている。以下に紹介する内容は、PET/CT画像を用いた肺結節の自動検出手法において、偽陽性削除処理としてCNNを利用したものである⁷⁾。

肺結節の自動検出の流れを図5に沿って説明する。まず、CT画像から結節などの孤立性の塊状パターンを強調し、候補となる領域を拾い上げる(図5a)。同時に、PET画像から高集積な領域をしきい値処理によって検出する(図5b)。これら2つの結果を統合したものが一次検出結果になるが、検出された領域には1症例あたり70~100個程度の偽陽性が含まれている。そこで、CNNを併用した偽陽性削除処理を行う(図5c)。それと同時に、PET/CT画像から従来型の手動設計による特徴量を26種類算出する。これらの結果を機械学習モデルの1つであるサポートベクタマシン(SVM)に入力して、真陽性と偽陽性の可能性が出力される。

この手法をがん検診のために収集された104症例のPET/CT画像に適用した。本手法で検出された結節の一部を図6に示す。検出性能を評価した結果、検出感

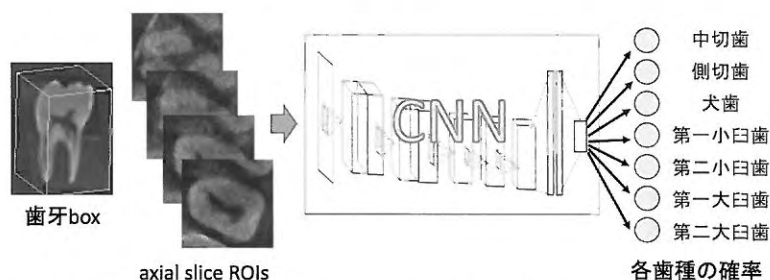


図4 歯科用コーンビームCTにおけるCNNを用いた歯牙の歯種分類手法の概要

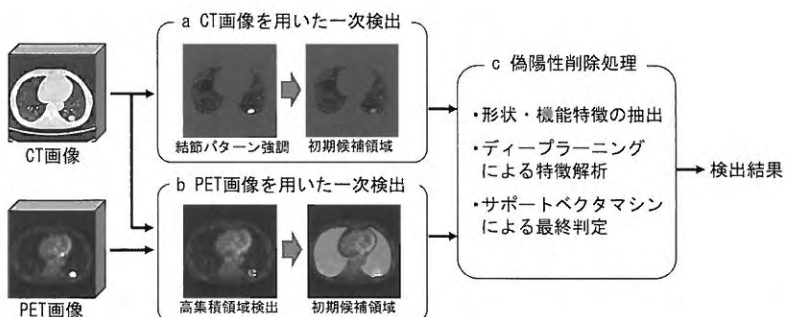


図5 PET/CT画像の肺結節自動検出におけるCNNの併用の偽陽性削除処理

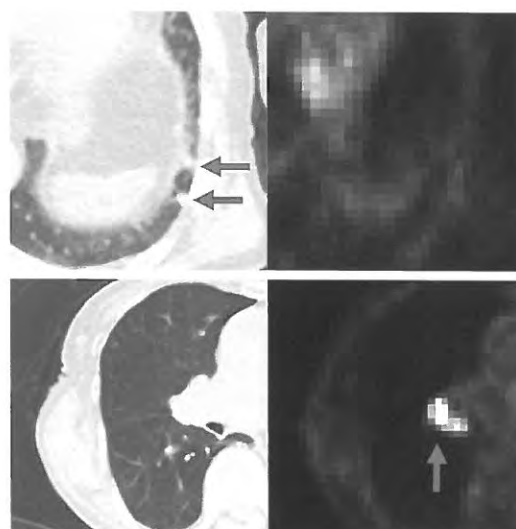


図6 本手法で検出された結節 (左:CT画像、右:PET画像)

a
b

▶巻頭カラー参照

度が90%、偽陽性数が1症例あたり4.9個となり、従来手法に比べて偽陽性数は約半数に減少することを確認した。また、CNNのみで偽陽性削除を行った場合、上記と同じ偽陽性数において検出感度は45%であったため、ディープラーニング(CNN)と従来型の特徴解析を併用することが性能向上につながっていることも明らかとなった。

● 応用事例3: 各種臓器セグメン テーションへの応用

医療現場では、診断、手術計画、治療の目的などで、大量のCT画像やMR画像が撮影・使用されている。それらの3次元画像に含まれる情報を効率的に利用するために、計算機による複数の臓器・組織で構成される人体の解剖学的構造を、画像から自動認識・抽出することが必要である。しかし、CT画像とMR画像には、画像ノイズが多く存在し、臓器間の画像コントラストも低いので、従来の処理手順の設計アプローチでは、複数の臓器・組織の自動認識・抽出処理手法の開発は困難であった。

そこで、筆者らは、ディープラーニングのアプローチを利用して、CT画像から複数の臓器・組織の自動認識・抽出処理を行った⁸⁾。提案法では、図7に示すように、3次元CT画像において、2次元の断面画像から解剖学的構造を部分的に抽出し、それらの抽出結果を3次元画像空間に蓄積することによって、3次元である解剖学的構造を決定した。ここでは、ディープラーニングの研究分野で代表的なセグメンテーションの方法として知られている「全畳み込みネットワーク(fully convolutional networks: FCN)」⁹⁾(本ニューラルネットワークでは、文字通り、CNN構造のすべてが「畳み込み層」で構成される)を利用した。本提案法の利点として、3次元CT画像を様々な方向性をもつ断面画像にサンプリングすることによって、ディープラーニングに用いられる訓練標本の不足問題が解決され、また、冗長化した抽出結果群の3次元空間への投票によって、抽出処理の汎用性や頑丈性が確保される、ことが挙げられる。

提案法を、CT画像240例(画像サイズ: 512×512×99-1141 (voxels)、マトリックス数: 0.625-1.148×0.625-1.148×1.0(mm³))、155例が造影撮影)に適用した。各画像内の解剖学的構造(左右の肺、心臓、大動脈、食道、肝臓、胆嚢、胃、脾臓、左右の腎臓、大静脈、門脈・脾静脈・上腸間膜静脈、膀胱、膀胱、前立腺、子宮、計17種類の臓器領域)と食道内腔及び胃の内容物の2種類の関心領域を抽出の対象とした。実験では230例で提案法を訓練し、その結果を残りの10

例でテストした。抽出結果の例を図8に示す。

実験の結果から、人間が決めた正解領域と自動抽出結果の一致度(19種類の対象領域の体積重み付き平均値)は84%であった。主要な臓器の抽出精度(例えば、肝臓の平均一致度が91%)は、従来の研究報告と同程度であり、これまでに抽出が困難であった臓器(例えば、胃、子宮、前立腺)でも、提案法では抽出可能であることを確認した⁸⁾。これらの結果は、ディープラーニングがCT画像から広範囲・

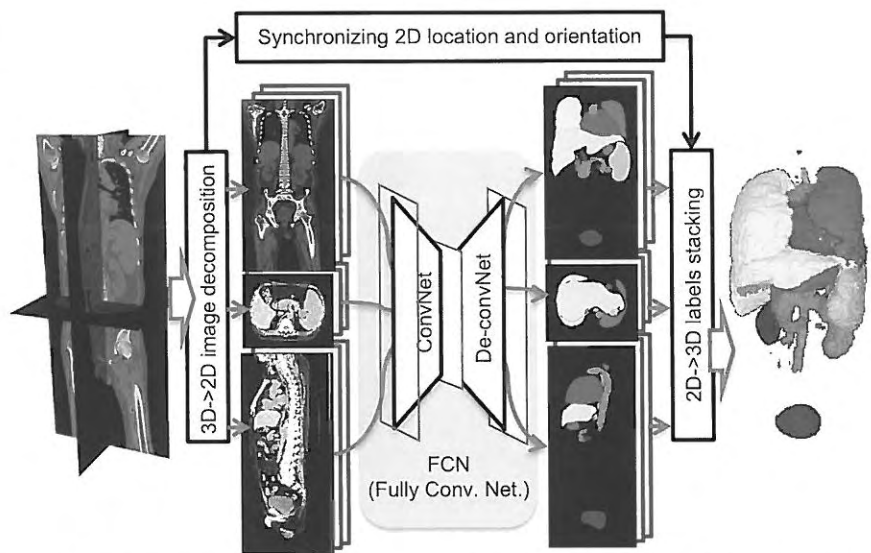


図7 2次元全畳み込みネットワークと3次元投票による3次元CT画像のための解剖学的構造のセグメンテーションの処理過程⁸⁾

▶巻頭カラー参照

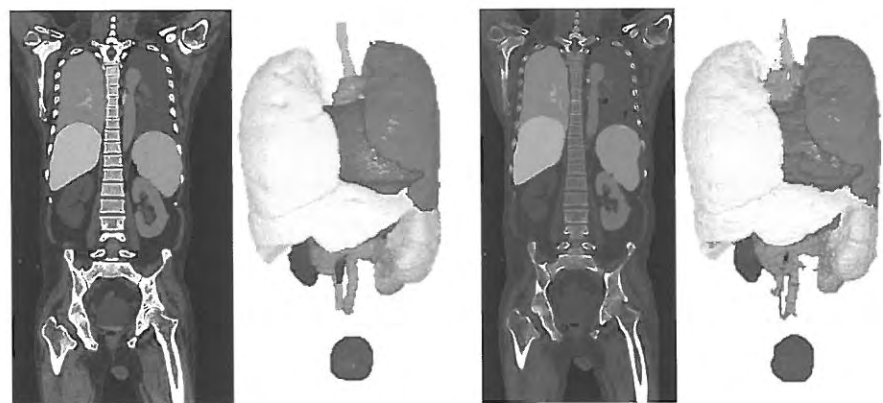


図8 3次元CT画像における2次元全畳み込みネットワークと3次元投票によるセグメンテーションの例⁸⁾
a 正解
b 臓器別に濃淡値を変えて表示した抽出結果
aとbのそれぞれの左側は、あるCT画像の断面画像、右側は3次元可視化のためにサーフェスレンダリングしたものです。

▶巻頭カラー参照 a | b

多種類の解剖学的構造の自動認識・抽出問題の解決に寄与できることを示唆している。

おわりに

このように、ディープラーニング技術をCADに応用することにより、従来のシステム性能を改善することが可能であったり、あるいはシステム設計もより簡便になったりする。機械学習のツールとしてのディープラーニングの最大の特徴は、従来型の機械学習では、医師の読影過程をコンピュータのアルゴリズムに書き込んで実行するには、「入力画像>特徴抽出>識別処理>識別結果」のプロセスに従っていたのに対し、ディープラーニングでは、入力画像とその正解(病変の有無あるいは位置、良悪性の判定結果、検出対象の輪郭図などをペアで用意すれば、それだけでシステムができてしまう点である。病変のある医療画像は“スモールデータ”かも知れないが、それでも10万を超えるオーダーの医療画像を収集して実行したディープラーニングの応用例も、報告されるようになってきている^{10)~12)}。

本稿では、対象物(歯種、肺結節と偽陽性陰影)の分類と臓器のセグメンテーション

ョンにCNNを応用した3つの例について紹介したが、この他にも回帰問題(結論が具体的な数値で出せる;例えば、リスク推定、年齢推定など)や物体検出(病変の検出など)への応用も行われている。また、3次元医用画像を直接処理できるようなディープラーニングの開発も進んでいる¹³⁾。

さらには、「再帰型ニューラルネットワーク(recurrent neural network: RNN)」という音声や言語、動画像といった系列的なデータを取り扱うのが得意なニューラルネットワークを利用した「テキストによる読影診断レポート(場所、大きさ、程度など)」を出力するシステムの開発例も報告されている¹⁴⁾。

このように、ディープラーニングは、CADの性能向上に大きな寄与が期待されている、いま最も重要な技術である。

脚注:

本稿で紹介した研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究(多元計算解剖学:26108005)によって行われた。

(文献)

- 1) Y. Lecun et al: Gradient-based learning applied to document recognition: Proc. IEEE, 86 (11), 2278-2324, 1998
- 2) 山下隆義: イラストで学ぶディープラーニング, 講談社, 東京, 2016

- 3) 武井宏将: 初めてのディープラーニング オープンソース"Caffe"による実習付き, リックテレコム, 東京, 2016
- 4) Y. Miki et al: Classification of teeth in cone-beam CT using deep convolutional neural network. Computers in Biology and Medicine 80: 24-29, 2017
- 5) Y. Jia et al: Caffe: Convolutional architecture for fast feature embedding. arXiv:1408.5093, 2014
- 6) A. Krizhevsky et al: ImageNet classification with deep convolutional neural network, in Advances in Neural Information Processing Systems. NIPS 25: 1097-1105, 2012
- 7) A. Teramoto: et al: Automated detection of pulmonary nodules in PET/CT images: Ensemble false-positive reduction using a convolutional neural network technique. Medical Physics 43(6): 2821-2827, 2016
- 8) X. Zhou: et al: First trial and evaluation of anatomical structure segmentations in 3D CT images based only on deep learning. Medical Image and Information Sciences:33 (3), 69-74, 2016
- 9) J. Long et al: Fully convolutional networks for semantic segmentation, Proc. CVPR 3431-3440, 2015
- 10) V. Gulshan et al: Development and validation of a deep learning algorithm for detection of diabetic retinopathy in retinal fundus photographs. JAMA 316(22), 2402-2410, 2016
- 11) X. Wang et al: ChestX-ray9: Hospital-scale chest X-ray database and benchmarks on weakly-supervised classification and localization of common thorax diseases. <https://arxiv.org/abs/1705.02315v2>
- 12) A. Esteva et al: Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks. Nature 542: 115-118, 2017
- 13) O. Çiçek et al: 3D U-Net: Learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. MICCAI 2016: LNCS 9901, 424-432, 2016
- 14) 藤田広志: エキスパートによるRSNA 2016リポート 人工知能(AI)の最新動向. INNERVISION 32 (2), 34-36, 2017

特集1 | AIで変わる医療 ~画像診断を中心に~
 P35~39 **ディープラーニングのコンピュータ支援診断 (CAD) への応用**
 岐阜大学
 藤田広志 ほか

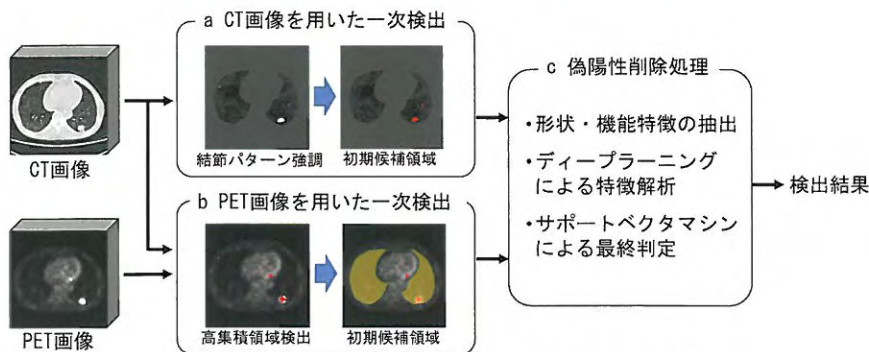


図5 PET/CT画像の肺結節自動検出におけるCNNの併用の偽陽性削除処理

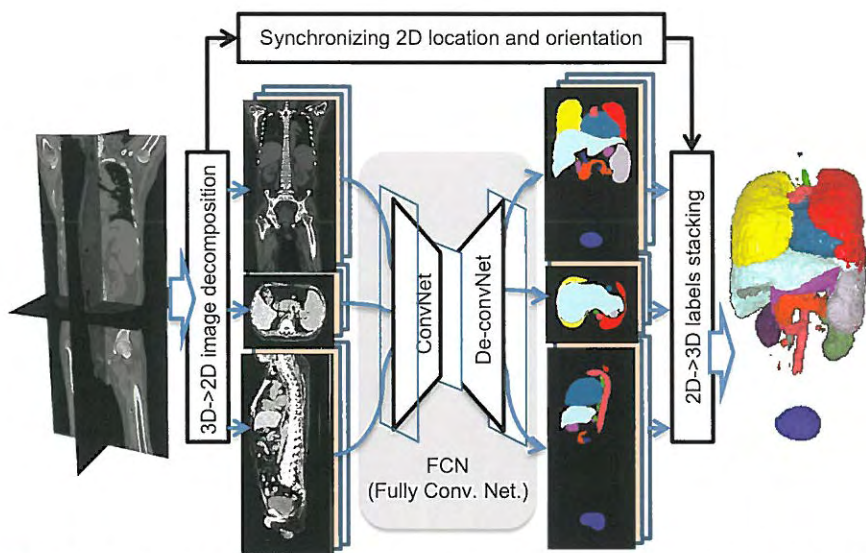


図7 2次元全量み込みネットワークと3次元投票による3次元CT画像のための解剖学的構造のセグメンテーションの処理過程⁸⁾

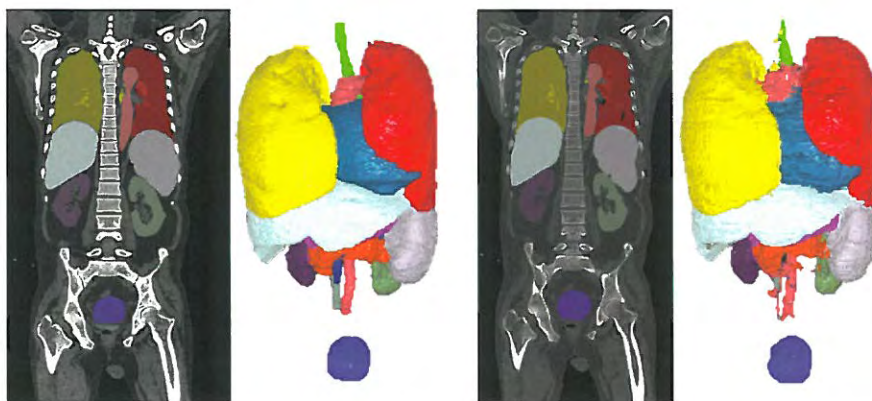


図8 3次元CT画像における2次元全量み込みネットワークと3次元投票によるセグメンテーションの例⁸⁾
 a 正解
 b 臓器別に色付けした抽出結果
 aとbのそれぞれの左側は、あるCT画像の一断面。右側は3次元可視化のためにサーフェスレンダリングしたもの。

a | b