

超音波画像におけるニューラルネットワークを用いた慢性C型肝炎の進行度診断

日大生産工(院) ○紺野高憲 日大生産工 西 恭一 日大・医学 小川眞広 日大・医学 藤根里抄
日大生産工 星野和義 日大生産工 大谷利勝 日大・医学 荒川泰行

1. 緒言

近年、癌死因における肝癌の割合が増加傾向にあり、中でもC型肝炎ウイルスによる慢性肝障害からの発生率が約7割以上を閉めている。慢性肝障害は病態の進行とともに発癌率も上昇するため、早期発見や病態進行度を性格に把握することは臨床的に重要なことと考えられる。その代表的な検査方法として挙げられる腹部超音波検査は、CT(Computed Tomography)、MRI(Magnetic Resonance Imaging)検査に比べ簡便かつ非侵襲であり、装置の空間分解能が高いことから症例の早期発見に繋がっている。しかし、人間である医師が視覚的に判断を下すため、経験に基づく主観的判断の個人差、さらに確定診断のためには生検診断(肝組織の顕微鏡観察)や血液検査も必要となり患者への負担が懸念されている。著者らは、これらの問題を補うため肝画像の性状診断におけるテクスチャー解析¹⁾を報告しているが、本研究では肝組織性状診断のさらなる客観性、定量性の向上を目的とする自動診断システムを、ニューラルネットワークを用いて構築することを試みる。

2. システム概要

2.1 解析対象

解析対象は、駿河台日本大学病院にて超音波検査が施行され、組織および生化学的データで臨床検査がなされた92症例を用い、内訳は正常33例、慢性肝炎42例、肝硬変17例である。使用する超音波診断装置はGE横河メディカルシステム社製の「LOGIQ700」、探触子はコンベックス型の739L(10MHz)を用いる。本研究では慢性疾患における肝組織の線維化に着目し、肝画像の粗造を注目所見とするため、比較的他のアーチファクトを受けにくい右葉画像(右肋間超)をBモードで使用する²⁾。さらに解析データに使用する注目領域(以下:ROI)の設定はFig.1に示す肝画像内部の①部(肝画像とは異なる脈管部)と精度が低下する斜線部(②:深部減衰, ③:装置による補整)を含まないものとする。

2.2 ニューラルネットワークモデル

ニューラルネットワーク³⁾(以下:NN)は人工知能の一種であり、多様なデータから必要な特性を抽出し、外部環境に合うよう学習概念をもとに自己組織化を行うことが可能である。本研究ではSun Microsystems社製のJava言語処理系であるJ2SDK SE(1.4.2_04)を用い、NNによる医療用画像判別ソフトウェアを独自に開発する。本システムはFig.2のような入力層、中間層、出力層による3層の階層型構造を成し、バックプロパゲーション法に基づく信号伝達および学習アルゴリズムで構成される。入力値は独自に開発した色調解析ソフトを使用し、肝画像内部を1画素単位でグレースケール変換した値を配列したもの(Fig.1:Ⓜ内を行優先で配列)とする。また

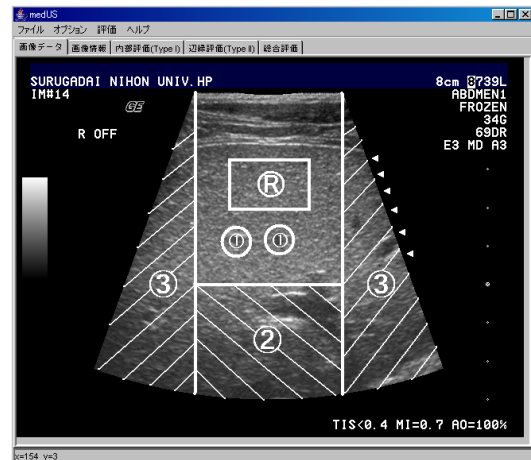


Fig.1 Liver picture (medUS).

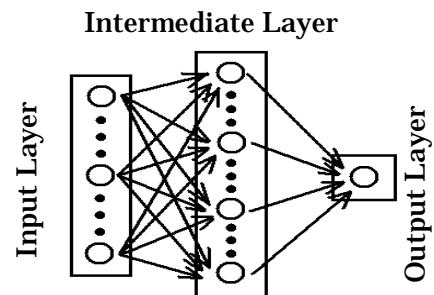


Fig.2 Neural Network model.

Tissue Characterization of Chronic Hepatitis C under Ultrasonography using Neural Network
Takanori KONNO, Yasukazu NISHI, Masahito OGAWA, Risa TOUNE,
Kazuyosi HOSHINO, Toshikatsu OTANI and Yasuyuki ARAKAWA

入力値の増加による NN の麻痺を回避するため、入力値の倍率は 10^{-7} に設定する．出力層のニューロン数は 1 つとし、双曲型正接関数 (Fig.3) を介して出力されるため各症例の教師値 (正常: -0.9 , 慢性肝炎初期: -0.3 , 慢性肝炎後期: $+0.3$, 肝硬変症: $+0.9$) と照合させ症状が確定される．なお本システムは、過学習を防ぐため最適学習回数で停止する様に設定されている．

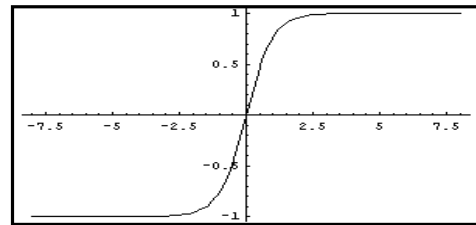


Fig.3 Function of Sigmoid.

3. NNによる病態診断

3.1 テストモデル

まず本研究では、比較的判別し易い正常および肝硬変症のモデルデータを使用し、グレースケール値による症例間の肝組織の相違を認識できるかテストを試みる．なお、モデルデータは性状診断の精通者が選出する横30画素、縦20画素の ROI (Fig.4) とする．教師データを正常、肝硬変症より 6 例ずつ計 12 パターン学習させた NN に対し、未学習データ (正常 27 例、肝硬変症 11 例) の診断結果を Fig.5 に示す (箱部は変数母集団の $\pm 25\%$ の限界を示す)．本グラフより、正常と肝硬変症の診断結果において有意差が認められる．

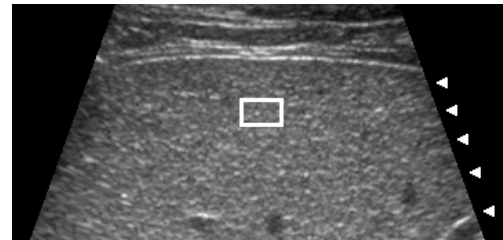


Fig.4 ROI of Test Model.
(ROI : 30pix × 20pix)

3.2 モデル 1

本研究では、肝組織性状診断における客観性、定量性を最重要課題とし、診断の ROI を広域にする事で、ROI 選定時の主観的要素の除去が可能であると考えられる．しかし、NN の入力データ数が増加し計算量の肥大化、脈管等の混入の問題が生じるため、ROI 内を格子状に細分化し、各要素を NN に通過させ出力される値の平均を各患者の診断値として解析する事を試みる．

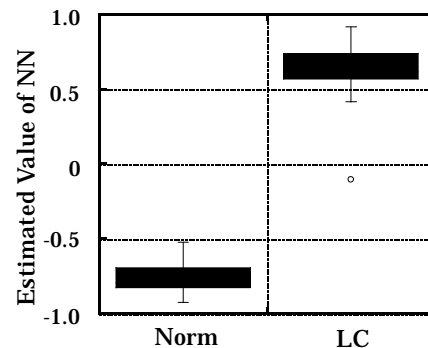


Fig.5 Results of Test Model.
(ROI : 30pix × 20pix)

まず、ROI を横 120 画素、縦 120 画素の広域に設定し、内部要素を横 30 画素、縦 20 画素の計 24 要素 (Fig.6) として正常と肝硬変症の判別を試みる．なお、Fig.6 の網掛要素部は脈管等の混入により解析対象として使用せず、3.1 節で構築した NN に対し未学習データの診断結果を Fig.7 に示す．本グラフより、正常と肝硬変症の診断結果において有意差は認められず、これは主観的診断の欠落、各症例の画像内に未だ肝組織と異なる箇所が混入するためと考える．

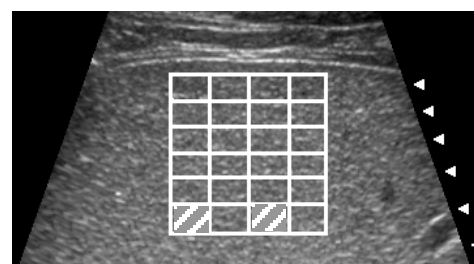


Fig.6 ROI Array of Model 1.
(Element : 30pix × 20pix)

3.3 モデル 2

当研究室では、同様の目的でテクスチャ解析を行っており、肝組織の粗造さを解析する際、ROI を縦 1 本線に設定した解析

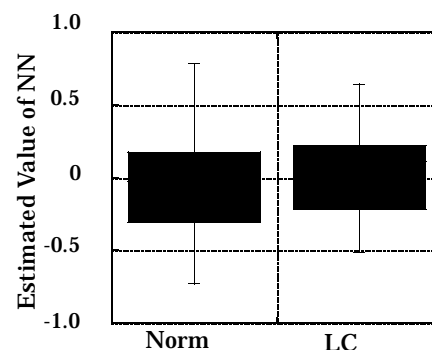


Fig.7 Results of Model 1.
(Element : 30pix × 20pix)

の有用性を報告している⁴⁾。そこで、本研究でも ROI 内の各要素を縦 1 本線に設定し (Fig.8), さらに主観的要素を限りなく除去するため, ROI を横 160 画素, 縦 120 画素に拡大し解析を行う。教師データは, 各症例 3 例ずつ, ROI 内の全要素 160 本

(Fig.8- 網掛部: 脈管等を含む要素は除く), 計 960 パターンを NN に学習させ, その NN に対して未学習データ (正常 30 例, 肝硬変症 14 例) の診断結果を Fig.9 に示す。本グラフより, 正常と肝硬変症の診断結果で有意差は認められないが, Fig.7 (要素: 横 30 画素, 縦 20 画素) の結果よりも差が確認できる。

3.4 同一画像診断テスト

3.3 節までの結果より, 正常および肝硬変症の診断値で極端に教師値と異なる診断値が存在し, この特性を検証するため自己学習テストを行う。まず, NN に学習させる教師患者を正常, 肝硬変症より 1 人ずつ選出し (ROI 選定条件は 3.3 節と同様), その NN に対して同じ教師患者の教師 ROI と異なる ROI (教師 ROI より 1pix 下へずらす) を診断させ認識できるか試みる。正常患者 A と肝硬変症患者 B の対を Pattern-1, 正常患者 A と肝硬変症患者 C の対を

Pattern-2 とし, その結果を Fig.10 に示す。本グラフより Pattern-1 の自己診断結果は, 両患者の学習データと未学習データの診断値が近似している事から, 自己判別が可能であると考えられる。しかし, Pattern-2 の自己診断結果は, 肝硬変症患者 C における学習データと未学習データの診断値の間に誤差が生じ, 自己判別が不可能な患者も存在する事が認められる。したがって本研究では, 自己判別可能な患者を通例要素, 逆に肝硬変症にも関わらず正常と判断してしまう患者, 加えて正常にも関わらず肝硬変症と判断する患者を外乱要素として定義する。さらに, 通例要素として定義する患者を通例患者のみの学習データで構築する NN へ, 外乱要素として定義する患者を外乱患者のみの学習データで構築する NN へ, 研究者が意図的に診断させた結果を Fig.11 に示す。本グラフより正常と肝硬変症の間で有意差が認められる。

4. 深部減衰を考慮した NN

4.1 超音波減衰の影響

本研究では, 超音波画像内の ROI 設定を

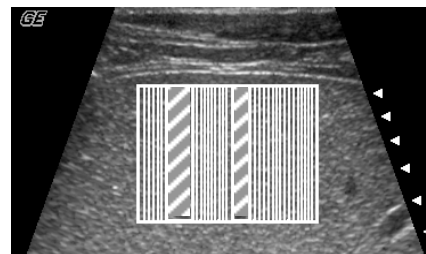


Fig.8 ROI of Model 2.

(Element : 1pix × 120pix)

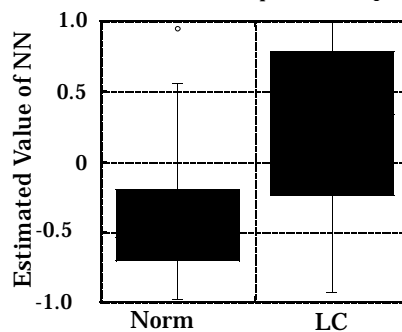


Fig.9 Results of Test Model 2.

(Element : 1pix × 120pix)

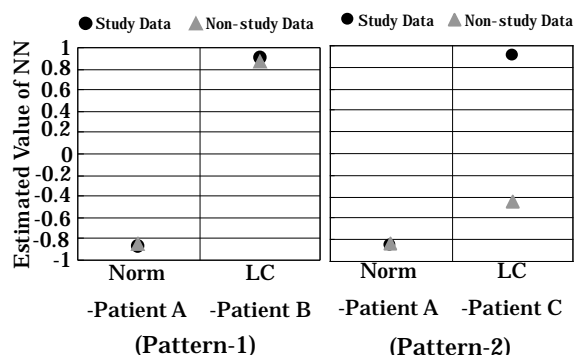


Fig.10 Comparison between Patients.

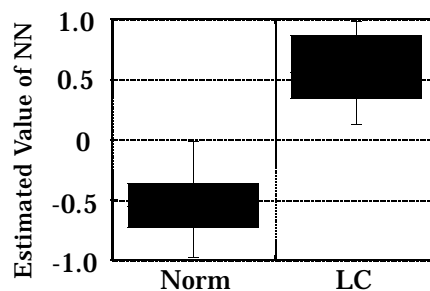


Fig.11 Results of Test Model.

(Standard-version and Disturbance-version).

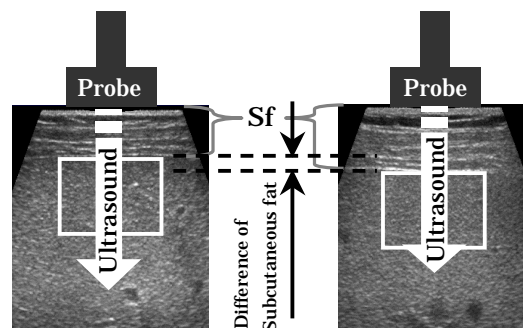


Fig.12 Difference by subcutaneous fat.

皮下脂肪直下に設定しているため、各患者の皮下脂肪の厚さにより超音波深部減衰の差が生じていると考える (Fig.12) . これは、 3.4 節における外乱要素の要因の重要項目の 1 つとし、これを補正する事で定量的な性状診断に繋がると考える。そこで、正常および肝硬変症において最も皮下脂肪が薄い患者 3 名を選出して適切な教師値 (正常 $\rightarrow -0.9$, 肝硬変症 $\rightarrow +0.9$) に設定し、逆に最も皮下脂肪が厚い患者 3 名を不適切な教師値 (正常 $\rightarrow +0.9$, 肝硬変 $\rightarrow -0.9$) , すなわち外乱要素と仮定し症例ごと NN を構築する。そして、各 NN に対する未学習データの診断結果を Fig13

(a : 正常, b : 肝硬変症) に示し相関を見る。本グラフより、各症例において通例および外乱教師データ間で正および負の相関を認識でき、性状診断に対する超音波減衰の影響は顕著であると考えられる。

4.2 深部減衰を利用した性状診断

び慢性疾患において、肝硬変症の肝組織は正常より超音波減衰を起こし易いと臨床的に提唱されている。そこで、 3.5 節の結果より深部減衰の影響を考慮し、広域 ROI (160pix \times 120pix) の最上端部の横 1 本線と最下端部の横 1 本線、計 320pix を各患者の入力値とし (Fig.14) NN を構築する。教師データは、正常より皮下脂肪の最も薄い患者および厚い患者 3 名ずつ、肝硬変より同条件の患者 3 名ずつ計 12 パターンとし、その NN に対する未学習データの診断結果を Fig.15 に示す。本グラフより、有意差は徐々に認識可能となり、さらに各深部座標の教師データを学習させることにより精度の向上が期待できると考える。

5. 結言

本研究結果により、NN は肝組織性状を診断するシステムの手法として有用であると考え、加えて要素別診断や超音波深部減衰を考慮する事で、より客観性および定量性に富む性状診断へ繋がると考える。今後は、教師パターンを増加させ、皮下脂肪の厚さを用いた解析を試み、さらなる精度の向上を検討する。

参考文献

- 1) 西恭一他, 「超音波画像肝組織性状診断エキスパートシステムの構築」, 日本計算工学会論文集 論文番号 20030028, (2003)

- 2) 小川真広, 「腹部エコーを視て・診る」永井書店, (2003)
- 3) Bahman Kermanshahi, 「ニューラルネットワークの設計と応用」, 昭晃堂, (1999)

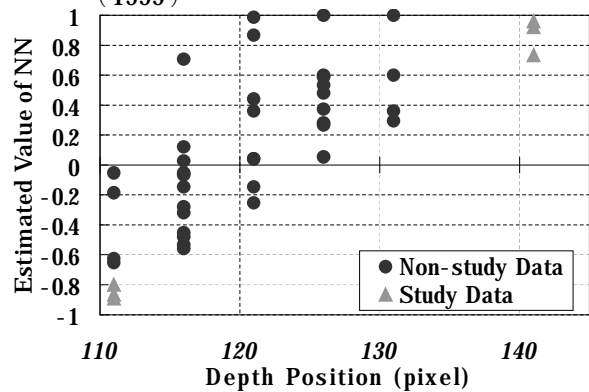


Fig.13-a Relation between Estimated Value and Depth Position.(Normal)

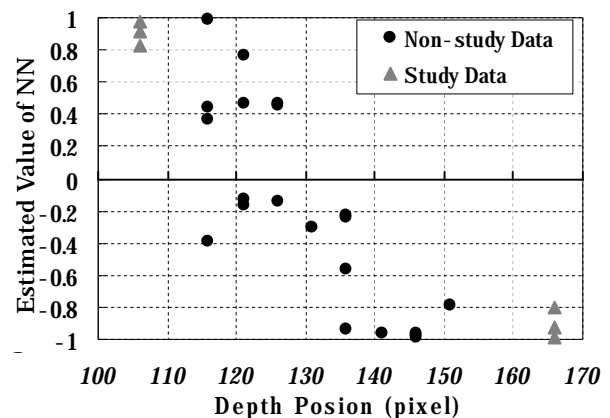


Fig.13-b Relation between Estimated Value and Depth Position.(LC)

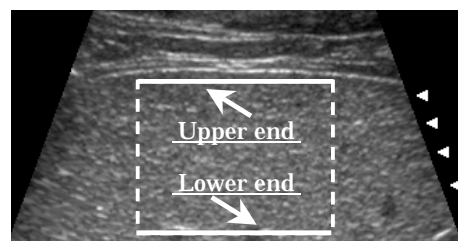


Fig.14 Liver picture.
(Element : 160pix \times 1pix)

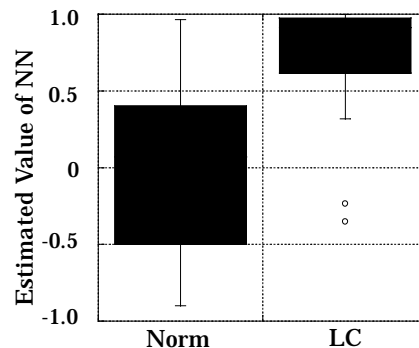


Fig.15 Results of Test Model.
(Input : Upper end and Lower end)