

放射線医学・技術学領域における AI 応用-CAD の新時代-

岐阜大学 工学部 電気電子・情報工学科

藤田 広志



【はじめに】

いまAIが熱い！ 医療分野、とりわけ医用画像診断領域におけるAIへの期待が大きい。しかしながら、ディープラーニング(deep learning、深層学習と訳される)で一躍有名になったトロント大学(現 Google)のHintonは、「It is just completely obvious that within five years, deep learning is going to do better than radiologists」¹⁾と、2016年の講演で放射線科医の読影作業に対して語っており、医師にとっては、「近い将来、仕事がAIに取って代わられる」との不安の声も聞こえてくる。

2016年末にシカゴで開催された北米医学放射線学会(RSNA2016)では、AIに関する大々的な各種イベントが実施され^{2), 3)}、引き続きRSNA2017においてもさらにエスカレートした感がある⁴⁾。本稿では、AIの影響を受けやすい放射線画像を対象とする「コンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis、以下CAD)」領域への普及・影響などについて概説する(文献5、6等の拙文に基づく)。

【CADの歴史とAI】

本項ではCADの研究開発の歴史を^{7), 8)}、AIの歴史も概観しながらまとめる。

1. 黎明期(1960年代～1970年代)

デジタルコンピュータの発明は1940年代である。その後およそ20年を経て、1960年のLusted論文のコンピュータによる画像解析の必要性や胸部X線写真における正常・異常画像の自動分類の提案を始まりとして⁹⁾、CADの始まりといえる研究が1960年代に出現している。なお、CADという用語を用い、CADとして書かれた最初の出版物は、1966年のLodwickによるものであったと思われる¹⁰⁾。この論文では、CADの具体的な開発アプローチを8つのステップで示している。ただし、この時代のCAD研究の多くは、画像の“支援診断”ではなく“自動診断”を目指していた。

AIという言葉が誕生したのは、1956年に米国のダートマスで開催された会議(ダートマス会議)においてである。直後の1958年には、生物の脳の神経ネットワークをモデルとしたコンピュータ処理の仕組み(ニューラルネットワーク、以下NN)の基礎となるパーセプトロン(人工ニューロンを2層に繋いだ構造)が登場している。もっとも、NNに関する研究は、すでに1940年代から始まっていたが、1960年代にゲームでの探索による課題解決によって、「第1次AIブーム」を迎える。しかし、「トイ・プロブレム(おもちゃの問題)」は解けても、現実には遭遇する複雑な問題は解けないことが分かり、1970年代にはAIは「冬の時代」を迎えた。

2. 成長期(1980年代～1990年代)

一連のCADの研究は、その後も疾患の対象領域が広がりつつ、さらに続けられた¹¹⁾。そして、支援診断を全面に打ち出してCADという概念・発想でシステムを開発する研究が、1980年代前半にシカゴ大学のDoiらにより本格的に始まった¹²⁾。

AI領域では、この1980年代は、コンピュータに「知識」を入れて賢くしようという時代であり、エキスパートシステムとして開発され、「第2次AIブーム」が起きている。中でも、1970年代初めにスタンフォード大学で開発されたマイシン(Mycin)が有名であり、これは伝染性の血液疾患を診断し、抗生物質を推奨す

ることができた。

1986年には、階層構造のNNの学習法としてバックプロパゲーション(誤差逆伝播法)が提案され、NNは、「学習するコンピュータ」として大きな話題を呼んだ。また、この頃に、福島らがネオコグニトロンという生物の視覚神経路を模倣したNNを発表しており、これはディープラーニングの元祖となる。そして、1990年頃から、多くのCADシステムに、この3層構造のNNが取り入れられ、性能向上に一役を担っている¹³⁾。

しかし、このような第2次ブームは、知識を記述し管理することの難しさが次第に明らかになり、1995年頃から、また「冬の時代」を迎えてしまう。

3. 実用期(1998年：CAD元年～2010年代前半)

1998年は「CAD元年」の年であるといわれる。その理由は、米国のベンチャー企業 R2 Technology 社(現 Hologic 社)の開発した検診マンモグラフィ(乳房X線写真)専用のCADシステム「ImageChecker System」が、米国のFDA(食品医薬品局)の認可をこの年に得ており、米国内で商品として販売することに成功したからである(世界初の商用CADシステムの実現)¹⁴⁾。また、米国では、マンモグラフィCADの利用に対して、2001年4月から保険の適用が可能になり、CADの普及に拍車がかかる大きな要因となった。その後、マンモグラフィ(乳がん検出)以外にも、乳房超音波画像(乳がん検出)、胸部X線写真やCT画像(肺がん検出)、大腸CT画像(大腸ポリープ検出)などのいくつかの画像診断領域のCADも、順次、商用化に成功し、現在に至っている。残念ながら、マンモグラフィCAD以外の商用機の普及は、期待に反して進展していない。特に、本邦では、薬機法の承認を得たCADシステムは、マンモグラフィのみに留まっている。

これらのCADの利用方法の定義は、まず、①医師が画像をCADなしで最初に読影し、その後、②コンピュータの解析結果を「第二の意見」として利用するものであり、最終診断は必ず医師が行うことと厳格に決められており、「Second Reader」型CAD呼ぶ。

AIの観点からは、この時代には、NNの限界も分かってきており、次にはサポートベクターマシン(SVM)やランダムフォレストなどの新しい機械学習(machine learning; コンピュータのプログラム自身が学習する仕組み)の方法も出現し、CADの開発に利用されるようになっていく。

【第3次 AI ブーム時代の CAD】

1. ディープラーニング

現在は、コンピュータが自律的に学習できるようになったことにより、「第3次AIブーム」の時代へと突入している。停滞していたAI研究の分野に、ビッグデータの時代に広がった機械学習と、機械学習の一種であるディープラーニング(NNの新しい機械学習の方法)の2つの大波が襲う。

これまで、画像の中の認識対象の特徴量を、設計者(人間)が苦勞して考案・作成してシステムを開発してきたのに対して、ディープラーニングの利点は「自ら特徴量を作り出す」(すなわち学習すること)ができる点にある(図1)。ディープラーニングは、層が4層以上のNNの総称である。特に、畳み込みニューラルネットワーク(convolutional neural network: CNN)と呼ばれるディープラーニングが良く使われている。ここで、人工知能(AI)、機械学習、ニューラルネットワーク、ディープラーニングの関係は、図2のようになる。

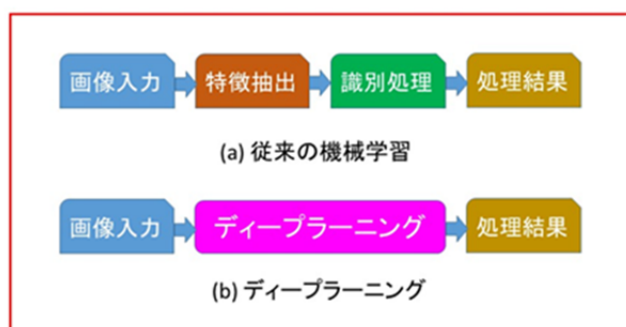


図1 従来型学習とディープラーニング(DL)による学習の比較

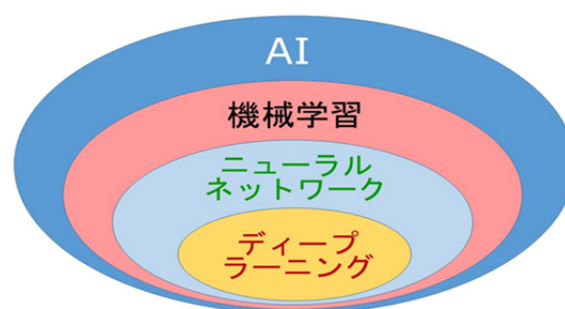


図2 AI、機械学習、ニューラルネットワーク、ディープラーニングの関係

このような中、前述の RSNA2016や RSNA2017では、急激な AIブーム、ディープラーニングブームが見られ²⁾⁻⁴⁾、CADシステムへの AI技術(特にディープラーニング)応用の研究報告がこれまでに比べ大幅増となった。CADの一部の機能にディープラーニングを利用して病変部位の検出やその良悪性の分類(鑑別)に応用しているものもあれば、ある特定の領域(例えば、胸椎・腰椎、乳房)を領域分割(セグメンテーション)するツールとして利用するものもあった。なお、医用画像は、一般画像のように正解ラベル付きの大量のデータを収集することは容易ではないため、一般画像等でディープラーニングを学習したものを目的の医用画像に適用する転移学習(transfer learning)という手法を利用したものも多い¹⁵⁾⁻¹⁷⁾。また、画像をディープラーニングで取り扱うのみならず、自動で読影レポートも作成する機能を有するシステムもあり、実用化への期待が大きい。

さらには「完全ディープラーニング型」と呼べる、ディープラーニングへの画像入力とその病変の有無のみの情報付与で、システムを構築しようとするタイプの CADも見られる。特に、ある企業では、その目指すところは、最初にコンピュータが病変の検出処理を行い(“First Reader”型 CAD)、医師が読影すべき異常がありそうな画像をふるいわけし、これにより医師の負担を減らそうというものであるという。この CAD読影方法は、現状の「すべての画像を医師は診(見)なければならない」という原則を外れることになる。果たして、それが可能なだけの性能を出すことができるのかどうか、今後の展開が楽しみである。

2. Concurrent Reader 型 CAD

新しいタイプの CADとして注目できるのは、QView Medical 社が開発した全乳房超音波画像(3D automated breast ultrasound: ABUS)のための CADシステム「QVCAD」である(2016年11月 FDA承認)。特徴は、“Concurrent(同時)Reader”型の CADとして、FDAで初めての認可を得ている点である。ここでもディープラーニング技術が使われている。また、多量の画像の読影が迫られる乳房トモシンセシス画像を対象とした CADも、2017年3月に iCAD社が GE社用の装置に対して、同時 CADとして FDAの承認を得ている。

3. FDA 初認可の CAD x

これらの CAD は、すべてコンピュータ支援検出型の CAD(computer-aided detection:CADe)として分類されるものである。一方、検出領域が良性であるのか悪性であるのかなどのさらに一歩踏み込んだ画像診断支援は、CAD x (computer-aided diagnosis:CADx)として区別されるが、FDA承認を得た商品はこれまで皆無であった。ところが、Quantitative Insights,Inc(QI)という米国のベンチ

ャー企業が、乳房画像解析のCADxを開発し、CAD xとしては初めてFDA認可に成功している(2017年7月)。ここでも、ディープラーニング技術が使われているという。

4. CADの進化

現状のCAD開発の流れを、CADの利用方法に応じて分類すると(進化形態でもある)、図3のようになるであろう。まだ商用化は実現していないが、上述の”First Reader”型CAD、さらには自身でどんどん賢くなる“事後学習機能付きのCAD”が出現するであろうと予想される。その先には、いよいよ“自動診断”が見えてくる。

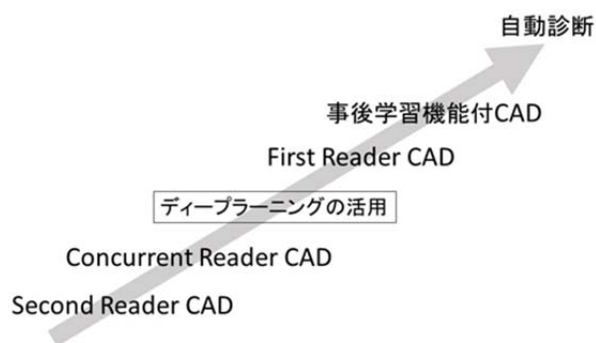


図3 CADの利用形態・進化形態による分類

【RSNA2017におけるCADの特徴⁴⁾】

ディープラーニングを使わない従来型のCADは、“伝統的CAD(traditional CAD)”と呼ばれるようになってきた。ディープラーニングのCADへの影響力は計り知れないパワーを持っていると同時に、ディープラーニング型CADはData drivenであるため、勝負は画像データ収集のパワーに依存する要素が大である。まず千症例クラスでシステムを作り上げ、1万症例規模でシステム性能を向上させ、つぎに10万症例規模で実用化を目指す、という大雑把な印象を持った。そのような大規模の画像データを収集したCAD開発の試みが、すでに始まっている(もうSmall dataとは言っていない)。大規模データを有するものだけが勝者の名乗りをあげることになるのか、今後の展開が気になるところである。

機器展示会場で見た幾つかの企業が紹介していたシステムの中には、「トリアージCAD(triage CAD)」(緊急に対処の必要がある患者画像を警告する)があり、今後、CADの新しい序列に加わり始めた。

米国ベンチャー企業のArterys社の心臓MR画像を対象とした世界初のクラウドベースの心疾患診断支援AIシステム(2017年1月FDA承認済)は、販売後、事後学習されたシステムのプログラム更新が、年に5回規模で実施されているとのことである(画像解析ソフトである)。今後、このような「事後学習機能付きのCAD」が出現するであろう。そこで、このような機能を有するタイプのCADシステムの薬機法審査や開発に関するガイドライン策定が、FDAや本邦の関連する各種委員会で議論されている。

ディープラーニングの出現により、CADシステムの作り込みが伝統的CADに比べ非常に容易になり(ただし、大量の画像データ収集が必要)、RSNA2017の機器展示会場の機械学習コーナーに見られたような新たなベンチャー企業の進出が目立つ(図4)。

CAD以外に、特に診療放射線技師の仕事に関連の強いAIに関するものとしては、画像解析やCAD以外では、CT装置における患者ポジショニングの補助機能、MRやCT画像の画質改善、超音波装置配列のワークフロー改善、機器故障の予知などについて展示があった。

なお、本邦の大手企業は、ハード開発依存性が強く、海外大手企業に比べてAIを初めとするソフト面の開発指向性がまだまだ弱いという印象を持った。



図4 RSNA2017における機器展示会場の一端に設けられた Machine Learning Showcase と呼ばれるAI(CAD)企業の展示ブースコーナー

【次世代型CADの開発に向けて】

以上のように、新しいAI技術(特に、ディープラーニング)がCADに取り入れられてきており、Second Reader から Concurrent Reader、そして、First Reader 型CADの方向に向かっている。“事後学習機能付きCAD”も出現すると考えられ、解決すべき問題が多く存在する。

CADを開発する際には、前述のように(図1)、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(手順)に従っている。すなわち、マニュアルによって特徴量を設計するため、相当な時間を要した。また、アルゴリズムが複雑にもなった。一方、機械学習の代表格としてのディープラーニングでは、“十分な質の大量”の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、それだけで良い。ここで特徴量抽出に、人が下手に関与すると、返って性能が低下したという報告もある。

有名な「Googleの猫」の実験では、猫の概念をディープラーニングで抽出・表示化して話題になったが、YouTubeから取り出した1000万枚の画像と、1万6000個ものコンピュータプロセッサをつないだ大規模なディープラーニングを構築している。ここに2点の重要なポイントがある。すなわち、計算機のパワーと学習に使うデータ量である。計算機の問題は、GPU(graphics processing unit)と呼ばれる専用のプロセッサで、並列演算を高速で行える。また、量子コンピュータの開発などで、今後どんどん速くなるので、解決されるであろう。しかし、data-hungryとしばしば呼ばれるディープラーニングを学習するための大量の画像データを収集することは、医学領域では必ずしもそれほど簡単な話ではない。そのような中でも、最近、一般画像に比べると大規模とはまだ呼べないが、10万枚を超える規模の医用画像データを利用した、ディープラーニングによる成果を出している研究事例が出てきている(例えば、眼底画像¹⁸⁾、胸部X線画像¹⁹⁾、皮膚がん検査画像²⁰⁾において)。個人情報保護の観点からの問題があり、そもそも病変の画像データは「スモールデータ」である。よって、この問題解決には、国家レベルのプロジェクトでデータ収集を行うなどの枠組みが必要であり、検討が進められている²¹⁾。また、少数データにも対応できる新しい学習法の開発も進められており²²⁾、教師なし学習や転移学習についても研究が盛んである。

従来の米国 FDAや本邦の薬機法の CAD承認では、コンピュータアルゴリズムのパラメータを勝手に変更することは許されず、修正申請する必要がある。すなわち、コンピュータが自己学習して、臨床現場でどんどん賢くなるようなCADの枠組みは現状では許されない、ということになる。AI、特にディープラーニングでは、どのような処理がディープラーニング内で行われているのかは完全にブラックボックスであり、なぜそのような判断がなされたのか、正確には分からない。よって、この対応も重要な検討課題であり、説明責任を伴うAIの研究が進められている(“ホワイトボックス化”)。

【おわりに】

AI開発のスピードが相当速い。資金も人もどんどんAIに集中されている。このような中で、本邦の動きは相当遅い。年単位ではなく、4半期単位、月単位、ときには週単位のスピードでものごとを動かしていないと、どんどん世界の最先端からは遅れてしまうという危機感大である。

【参考文献】

- 1) <https://www.youtube.com/watch?v=NoIB7DXRw14>
- 2) 藤田広志：人工知能(AI)の最新動向 INNERVISION 32(2) 34-36 (2017)
- 3) 藤田広志、木戸尚治、原武史：CADシステムの最新動向 INNERVISION 32(2) 36-39 (2017)
- 4) 藤田広志、木戸尚治、原武史：CADシステムの最新動向-AI の動向も含めて INNERVISION 33(2) 28-30 (2018)
- 5) 藤田広志：AI がもたらす CADシステムの変革 INNERVISION 32(7) 10-13 (2017)
- 6) 藤田広志：AI のコンピュータ支援診断(CAD)への展開「AI 導入によるバイオテクノロジーの発展」シーエムシー出版 (2018)
- 7) 藤田広志：コンピュータ支援診断(CAD)の技術史 電気学会誌 133(8) 556-559 (2013)
- 8) 藤田広志：実践 医用画像解析ハンドブック p.518-p.533 オーム社 (2012)
- 9) L.B.Lusted:Logical analysis in Roentgen diagnosis Radiology 74(2) 178-193 (1960)
- 10) G.S.Lodwick:Computer-aided diagnosis in radiology A research plan, Investigative Radiology 1 (1) 72-80 (1966)
- 11) 鳥脇純一郎、館野之男、飯沼武(編)：医用X線像のコンピュータ診断 シュプリンガー・フェアラーク東京 (1994)
- 12) K.Doi:Computer-aided diagnosis in medical imaging: Historical review,current status and future potential Computerized Medical Imaging and Graphics 31 198-211 (2007)
- 13) 岡部哲夫、藤田広志(編著)：医用画像工学 医歯薬出版株式会社 (2010)
- 14) 長谷川玲：世界で初めて商品化されたマンモグラフィ用 CAD-ImageChecker- 日本放射線技術学会雑誌 56 (3) 355-358 (2000)
- 15) H.C.Shin H.R.Roth M.Gao, et al. :Deep convolutional neural networks for computer-aided detection:CNN architectures, dataset characteristics and transfer learning IEEE Transactions on Medical Imaging 35(5) 1285-1298 (2016)
- 16) B.Q.Huynh H.Li and M.L.Giger:Digital mammographic tumor classification using transfer learning from deep convolutional neural networks Journal of Medical Imaging 3 (3) 034501 (2016)
- 17) E.Ribeiro A.Uhl G.Wimmer and M.Häfner: Exploring deep learning and transfer learning for colonic polyp classification Computational and Mathematical Methods in Medicine 2016 6584725 (2016)

- 18) V.Gulshan L.Peng M.Coram 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)
- 19) X.Wang Y.Peng L.Lu et al. :ChestX-ray8: Hospital-scale chest X-ray database and benchmarks on weakly-supervised classification and localization of common thorax diseases <https://arxiv.org/abs/1705.02315v2>
- 20) A.Esteva B.Kuprel R.A. Novoa et al. :Dermatologist-level classification of skin cancer with deep neural networks Nature 542 115-118 (2017)
- 21) 医療分野の研究開発に資するための匿名加工医療情報に関する法律(次世代医療基盤法) 平成 29年 5月 12日法律第28号
- 22) 岡野原大輔 大田信行 : AI は医療分野にどのような変化をもたらすか 国際医薬品情報 1076 8~15 (2017)