

AI による医用画像診断支援の概要と その COVID-19 感染症への応用

藤田 広志

近畿化学協会 エレクトロニクス部会 機関誌
Electronics Communications No. 36
2021 年 3 月

AI による医用画像診断支援の概要と その COVID-19 感染症への応用

藤 田 広 志

1. まえがき

第3次人工知能 (Artificial Intelligence: AI) ブームである。特に、AI における機械学習の技術の一部である「ディープラーニング」(深層学習, 以下 DL) という、従来よりも高度化された人工ニューラルネットワーク (人工神経回路網, 以下 ANN) の登場により、医用画像のためのコンピュータ支援診断 (Computer-Aided Diagnosis, 以下 CAD) の分野にも変化が起きている。最近、頻繁に用いられる AI に関する4つの用語の関係を図1に示す。DL は、いまや AI の代名詞のように使われることが多くなっている。

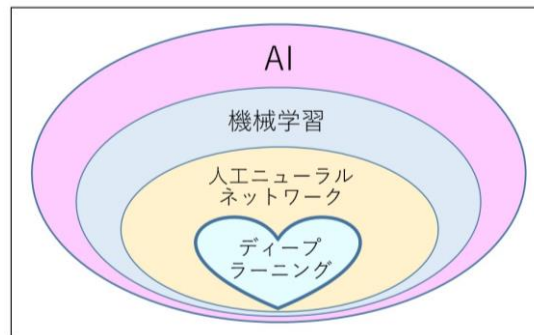


図1 AI からディープラーニングまで

AI はコンピュータに人間のような知能をもたせる研究分野である。機械学習 (Machine Learning) は、経験に基づいた学習をさせることで機械 (コンピュータ) を賢くさせる AI における重要な技術の1つで、ANN は脳の情報処理の働きをモデルにした機械学習の技術である。DL は深層学習とも呼ばれ、従来の ANN を多層化することや、新しい学習技術、あるいはコンピュータの性能向上などにより進化した機械学習の手法で、昨今の AI ブームを牽引している。

DL の名称の由来は、“AI 界のゴッドファーザー”とも称されるカナダ・トロント大学のヒントン教授 (Geoffrey Hinton) が、2006 年の論文で、“層が深い (deep)” (=多層の) ANN を総称して DL と呼んだことに端を発している。そして、2012 年の画像認識コンテストで、同教授らは DL を使って1年前の優勝記録の認識の誤り率 (誤認識率) を 25.7 % から 15.3 % へと4割も削減させ、圧勝した。同教授は、2016 年のある国際会議で、「5年以内に DL は放射線科の専門医のレベルに達するだろう」と述べ、その放射線科医へのインパクトは非常に大きいものであった。

本稿では、医用画像診断領域における DL についてその概要を紹介し¹⁾、次に新型コロナウイルス感染症（以下 COVID-19）検出の画像診断支援への DL 応用について概説する²⁻⁴⁾。

2. AI-CAD の利点

DL 技術が CAD システムのエンジン部分にも活用されることにより、「従来型 CAD」は、いま「AI-CAD」（これを単に AI と略して呼称することがある）として、多様化・進化が始まっている¹⁾。

従来型の CAD 開発においては、画像の中の認識対象の特徴量（例えば、がん領域の形状や濃淡情報）を、設計者（人間）が考案し、いわゆるルールベース法で開発していた。これに対して、DL の利点は、DL は学習過程において、このような特徴量を自ら作り出し、かつ識別処理をも含めて実行してしまうことにある。すなわち、従来型 CAD は図 2 (a) のような開発過程に従ったのに対して、AI-CAD は図 2 (b) に示す開発過程を経るため、開発の手間が相当省けるようになった。従来では開発に何年もの期間を要したものが、DL を使えば数カ月でも開発が可能になった。従来型 CAD でも AI の機械学習の技術（サポートベクターマシンなど）が識別処理部で使われているが、それはここでは AI-CAD には含めないものとする。

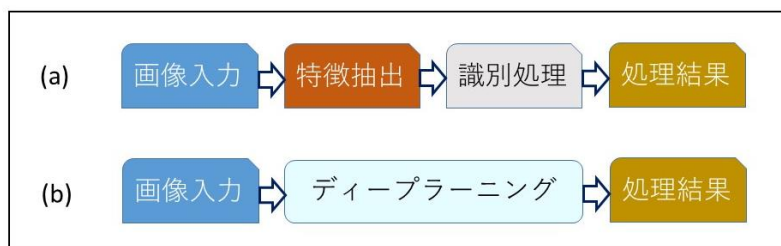


図 2 従来型 CAD (a) vs AI-CAD (b)

3. ディープラーニング (DL)

さて、このような DL とは何であろうか？ DL 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 ANN の進化版である。ANN 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 ANN ブームがあったためである。

今、画像認識で話題の DL は図 3 に示すような構造のもので、畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network: CNN) と呼ばれる。畳み込み層、プーリング層、全結合層の 3 種類の層構造が多重に積み重なった構造であり、たくさんの種類のものが次々に提案されている。例えば、胸部 X 線画像全体を図 3 の入力として、その出力に「異常／正常」の分類（判別）、あるいは腫瘍周辺を切り出した入力に対して、出力に「悪性／良性」の分類（鑑別）が可能である。また、胸部 X 線写真全体を入力として、出力では異常部位を矩形の枠で囲む（検出）、あるいは病変部位を画素単位で決定する（領域抽出、セグメンテーション）、さらには解剖学的な構造（例えば、心臓領域とか右肺上葉部など）を指摘する（認識）ことさえ可能である。また、骨年齢推定のようなことも不可能ではない（回帰と呼ばれる）。画質改善（超解像、ノイズ減少など）や画像再構成にも応用される。

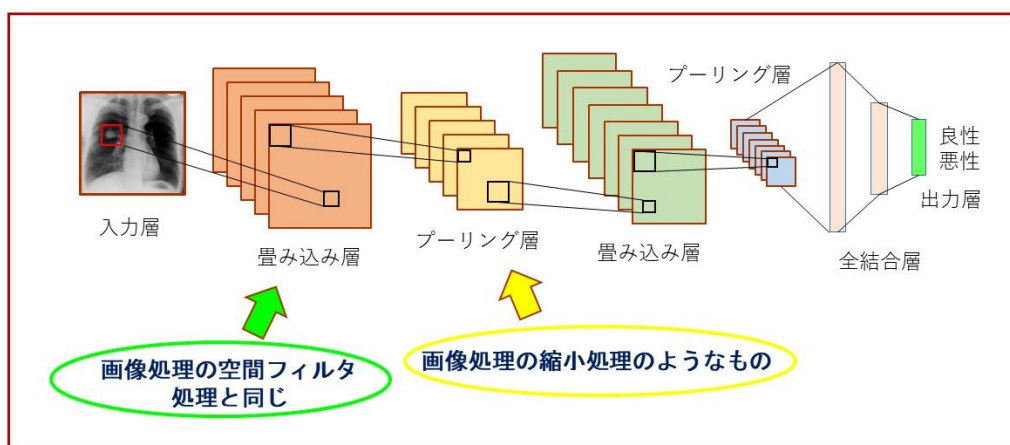


図3 畳み込みニューラルネットワークによる良悪性鑑別例

DL では、大量のデータによって学習という作業過程でハイパーパラメータを調整することにより、システム（モデルとも呼ぶ）ができあがる。そこで、DL 型の AI-CAD はデータ駆動型（data driven）といわれ、性能を決める勝敗は画像データの収集のパワーに依存する。単にデータの量が多いのみならず、データの質も重要であり、また、学習時に正解データも必要で、アノテーション付きデータ（例えば、腫瘍の辺縁領域）とかラベル付きデータ（例えば、腫瘍の有無や種類）と呼ばれる。DL に必要な道具は、ハードウェアとしてのコンピュータさえあれば（できれば GPU ボードがあれば高速演算が可能）、ソフトウェアはオープンソースで簡単に入手できるため、今や誰でも DL を使える時代になっている。

4. データベース

上述したように、DL の学習には大量のデータが必要になるが、医用画像の世界は、一般的な自然画像などに比べて、少数データといわれる。しかし、最近の学会や企業による開発の報告事例を見ていると、まず 1000 症例規模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、次に 10 万症例規模で実用化を目指して、システムを開発しているという大雑把な印象がある。

そこで、公共の医用画像データベース（DB）の開発が増えている。例えば、米国国立衛生研究所（National Institutes of Health: NIH）から、約 11 万例の胸部 X 線写真の大規模 DB や、1 万例規模の体幹部 CT（Computed Tomography）画像の DB も公開された。また、米国スタンフォード大学からは 22 万枚を超える胸部 X 線画像の大規模 DB が公開された。この DB を使った同大グループの研究では、正常／異常の自動鑑別において、DL の学習に必要なデータ数は、2 万枚であったと報告している。国内では日本医療研究開発機構（AMED）の支援の下、日本医学放射線学会など 6 学会が AI 診断支援システム開発も目指した画像などのデータの収集、DB の構築を行っている。

それでも、医用画像と言っても多岐にわたり、膨大な種類の病変が存在する。よって、データベースの充実にも限界がある。そこで、DL の学習時にデータを増やす手法（画像の回転やノイズ付加など）として「Data Augmentation（データ水増し）」という方法がまずは必ずと言っても良

いほど利用されるが、これに加えて「Generative Adversarial Networks（敵対的生成ネットワーク、以下 GAN）」と呼ばれる技術がある。この GAN を使って、必要とされる画像データを新たに生成することができるため、医療分野での研究成果が多い昨今である。

あるいは、「転移学習（transfer learning）」という手法を用いて、自然画像（2次元画像）で学習させた DL のモデルを、対象とする医用画像に応用し、少数の医用データで DL の学習を行う「ファインチューニング（fine tuning）」する方法も多く使われる。自然画像と対象の医用画像の間で、さらに別の医用画像での転移学習が追加されるケースもある。なお、医用画像では CT や MR 画像に代表されるように、3次元画像であるケースも多くあり、これに対処するため、最近ではそのような医用画像専用の3次元 DL モデルも公開され始めた。もっと効果的なのは、同じ目的で既に開発され公開されているモデルからの転移学習であるといえよう。

また、最近の話題として、「連合学習（federated learning）」と呼ばれる手法が提案され、各病院のデータは全く移動させずに学習を個別に行い個々のモデルを作成し、これらを基に統合的な DL モデルを構築するため、倫理委員会の承認などが得やすくなる利点がある。各施設のデータは少なくとも、これにより一箇所にデータを集合させたときと同様の大規模モデル構築が可能になる。

5. 胸部画像診断や COVID-19 画像診断への AI 応用

医用画像領域では、胸部画像や乳房画像をはじめ、多くの診断領域に AI-CAD が盛んに適用されており、すでに国内外で薬事などの承認を得て商用化されて臨床現場で活用されている製品が出ている¹⁾。

5.1 胸部画像への AI 応用

まず、通常の胸部画像診断領域における AI-CAD を説明する。

胸部画像では、2次元画像である X線画像と3次元の CT 画像に分けられる¹⁾。最も多い CAD による検出・鑑別対象病変は結節陰影であり、国内外ですでに商用化された製品がある。また、結核、あるいは次項の COVID-19 感染症とも関係する間質性肺炎なども対象である。これらの画像に対して、AI-CAD はすでに医師と同等の画像読影レベルか、あるいはそれ以上のレベルに達している事例が多く報告されている。最近では、トリアージ型として、緊急性のあるものから先に読影するように指示を呈する読影順位の優先順位付けを行うシステムが、米国食品医薬品局（Food and Drug Administration: FDA）で販売の承認がなされ脚光を浴びている。

5.2 COVID-19 感染症への AI 応用

COVID-19 感染症への AI（ディープラーニングもしくは機械学習）の応用例は非常に多い。画像診断モデル、画像以外の診断モデル、予後予測モデル、治療法開発への応用、医療者および患者支援 AI、その他がある。

今年の電子情報系の著名な論文誌である IEEE 誌で最もダウンロード回数が多かった論文は、「COVID-19 Artificial Intelligence Diagnosis Using Only Cough Recordings」と題された論文で、スマートフォンに向かって咳をするだけで、COVID-19 への罹患を 98.5%の正確さで AI を使って診断するというものである（正常を正しく正常と判定する特異度が 94.2%のときに）⁵⁾。

COVID-19 による感染症への AI 応用では、肺疾患を画像で診断支援する CAD 開発に対して多くの取り組みがある。以下、いくつかの例を紹介する。

なお、コロナ感染症に関する画像データベースはまだ少ないため、上記の 4 項で説明したデータを増やすための複数の技術が、多くの研究例で取り入れられている。例えば、文献 6 の事例では、CovidGAN と命名された GAN 技術により胸部 X 線画像を作り出し、これを学習時に既存の画像と合わせて学習することにより、検出精度を 85 から 95% に 10% も向上できたと報告している。また、文献 7 の米国マサチューセッツ総合ブリガム病院と NVIDIA 社による研究では、世界の 8 カ国の 20 施設による連合学習により、COVID-19 症状のある救急治療室に運ばれた人が、最初の検査から数時間または数日後に酸素補給が必要かどうかを判断する AI モデルの開発を行っている。

1) 胸部単純 X 線画像

胸部単純 X 線（レントゲン）画像は、ベッドサイドでポータブル撮影も可能であり、PCR 検査の結果は速効性がないことを補うことも精度の問題は残るが、ときにはその代用として使われることがある。

早くからの取り組みでは、2020 年 3 月、COVID-19 の AI 研究を念頭においた胸部 X 線画像 DB がカナダ・ウォータールー大学の研究者と DarwinAI 社によって公開されるとともに、COVID-Net という DL モデルも公開されている⁸⁾。

撮影された画像の肺野の中で、正常か肺炎（pneumonia）か、肺炎であるなら細菌性（bacteria）かウイルス性（virus）か、細菌性なら肺炎球菌（pneumococcus）かどうか、ウイルス性なら COVID-19 かどうかを、どのような画像特徴により分類されるのか、それは専門医師でも必ずしも容易ではない。このような観点で COVID-19 感染症を初期段階で推定する AI-CAD に DL を応用した研究が文献 9 にある。また、文献 10 でも、同様の分類問題も含めて、ディープラーニングモデルの相違比較、転移学習の効果、GAN によるデータ水増しの効果を実験している。

最近の研究例では、現在、世界一感染者の多い国である米国の研究者ら（ノースウェスタン大学）による AI プラットフォームを開発した事例がある¹¹⁾。開発された DeepCOVID-XR と呼ばれる AI アルゴリズムは、6 種類の DL モデルの出力からの総合的判定により、COVID-19 陰性か陽性かを出力するというアプローチを取っており、4 千枚を超える陽性画像で学習し、千を超える陽性画像でテストした結果、専門の胸部放射線科医のチームを上回り、COVID-19 を専門医に比べて約 10 倍速く、正確性で 1~6% 高く検出したという。同研究者らは、医師が AI システムを使用して、COVID-19 以外の理由で入院した患者を、ゴールドスタンダードである PCR 検査よりも迅速にスクリーニングできるという。伝染性の高いウイルスをより早く早期に検出することで、陽性の患者をより早く隔離するように促し、これにより医療従事者や他の患者を保護できる可能性がある。

2) 胸部 CT 画像

CT 画像の研究開発の事例も多くある。

米国マウントサイナイ医科大学の研究者による研究では、肺の CT 画像鑑別などを基に AI（従来の機械学習や CNN）による診断支援について報告している¹²⁾。胸部 CT 画像データを 2 つの CNN モデル（CT のスライス同定モデルと診断モデル）から成る COVID-19 感染予測モデルは、人間の医師

(経験 10 年の放射線科医) より検出精度が高い結果であった (83.6 % vs 74.6 %)。また、CT 画像データに加えて、患者の年齢・性別、症状の有無、血液検査結果を総合的に機械学習させた総合的な予測モデルは、さらに精度が向上した。注目すべきは、放射線科医が CT 検査で陰性と診断したが、PCR 検査では陽性であった症例に対して、その 68 %について AI モデルがすでに陽性と判定した点であり、早期の隔離措置を行うべき観点から重要であるという。

CT 画像は 3D 画像でもあるため、肺構造のセグメンテーション技術も活用して、肺のどの領域に感染が広がっているのかを表示するような AI-CAD の開発事例もある¹³⁾。

現在、特に COVID-19 感染症解析を対象とした胸部画像の DB 構築は、国内¹⁴⁾ も含めた随所で行われている。特に、米国の NIH 研究所と北米放射線学会 (RSNA) 等が共同で作成中の RICORD と呼ばれる多国籍・多施設の専門家による注釈付きデータで構成される DB は、240 の胸部 CT と千の胸部 X 線画像から成る高品質のオープン DB である。詳細は文献 15, 16 などを参照されたい。

5.3 商用化について

米国や欧州で承認済みの商品群が少なからずあり、また国内でも CT 画像を対処としたシステムが承認・販売されている。

2020 年 6 月 3 日、中国のスタートアップ企業 Infervision 社が CT 画像を AI で肺画像解析をするプログラム医療機器に対して、本邦の薬事承認を得ており (CES デカルト社より販売)、これにより新型コロナに感染した可能性が表示されるという。エムスリー社なども中国アリババ集団が開発した COVID-19 による肺炎を CT 画像から検出し画像所見の確信度を提示する AI ソフトウェアについて、6 月 29 日、製造販売承認を得ている。大手企業からの製品の商用化間近という。我が国の CT 保有台数は世界一であり、COVID-19 疑い例に対して積極的に CT 検査を行い、その結果、CT 所見を契機に COVID-19 の診断に至った症例も少なくないといわれ、このような製品が臨床現場で有効に利用され、早期の正確な診断に寄与されると期待したい。

画像上の感染部位の検出支援型 CAD とは異なるが、2020 年 5 月、イスラエルの Aidoc 社は、CT 検査時に COVID-19 感染の所見を捕らえたとき、検査室の医療従事者に警告を出す AI システム (AI-guided medical imaging acquisition system) を、FDA 承認を得て商品化している。

超音波画像もコロナ感染症診断に有効に使われる。例えば、心臓の超音波検査を受けた COVID-19 患者の半数に心臓の異常が認められ、3 分の 1 の患者では画像診断に基づいて臨床的対応が変更されたという。そこで、その超音波画像を撮影する検査者の手技を支援する AI システムがある。米国 Caption Health 社の心臓超音波検査に対する AI ガイド画像システム Caption Guidance という 2020 年 2 月に FDA 承認済みの商品である。COVID-19 による心疾患の検査支援に有益と期待される。また、同社からは、2020 年 7 月、AI による左心室駆出率を心臓超音波画像から AI で解析するソフトウェアで FDA 承認を得ている。

6. むすび

AI-CAD は基本的に医師への診断支援ツールの役割であり、少なくとも現時点では、最終診断は医師が決定する必要がある (最終責任は医師にある)¹⁷⁾。

AI のブラックボックス性のため、「説明可能な AI」の開発が医療分野では特に求められるが、この方面のさらなる研究進展に期待が大きい。ヒートマップと呼ばれる表示法で、DL が入力画像

のどこに注目して出力を出したのかを確認する技術が医用画像領域ではしばしば利用されるが、どの部分の特徴に注目したかを示してはいるが（偽陽性箇所の確認には利用可）、ではなぜそこにとこの判断根拠の説明はなされない。

COVID-19 を肺の CT から診断する AI モデルを競うコンペティション「Grand Challenge」が開催され、2020 年 11 月から 12 月のコンペ実施期間、世界中から 1000 以上の参加チームが集まった。日本からは名古屋大学の T. Zheng らによる「Fully-automated COVID-19-20 Segmentation」がトップ 10 のなかで No. 6 に名を連ねている¹⁸⁾。

以上、紙面の制約により十分な説明はできなかったが、医用画像における AI-CAD に興味ある読者は、拙著ではあるが文献 1-4 を参照願いたい。また、COVID-19 の AI 解析に関する最新のレビュー論文として文献 19, 20 を挙げておく。

参考文献

- 1) 藤田広志：医療 AI とディープラーニングシリーズ 2020-2021 年版 はじめての医用画像ディープラーニング—基礎・応用・事例—（オーム社，2020）。
- 2) 藤田広志：X 線 CT と AI 画像診断 2—AI による画像支援診断—，応用物理学会，特別 WEB コラム「新型コロナウイルス禍に学ぶ応用物理」．https://www.jsap.or.jp/columns-covid19/covid19_3-7（2020. 7. 13）。
- 3) 藤田広志：第 3 次 AI ブーム・ディープラーニング時代における医用画像診断の最近の話題．画像応用技術専門委員会研究会報告（公益社団法人 精密工学会），Vol. 35, No. 4, 1-10,（2020）。
- 4) 藤田広志：AI 画像診断の全体像と将来の展望—医師を助ける“第三の目”—，情報処理，Vol. 62, No. 2, e1-e8,（2021）。
- 5) J. Laguarda, F. Hueto, B. Subirana, et al.: COVID-19 artificial intelligence diagnosis using only cough recordings, IEEE Open J Eng Med Biolo, Vol. 1, 275-281,（2020）。
- 6) A. Waheed, M. Goyal, D. Gupta. et al.: CovidGAN: Data augmentation using auxiliary classifier GAN for improved covid-19 detection, IEEE Access, Vol. 8, No. 8, 91916-91923, 2020.
- 7) COVID-19 患者の酸素需要予測が可能に：
<https://www.innervision.co.jp/ad/focuson/202101nvidia/>
- 8) <https://github.com/lindawang/COVID-Net/>
- 9) K. Hammoudi, H. Benhabiles, M. Melkemi, et al: Deep learning on chest X-ray images to detect and evaluate pneumonia cases at the era of COVID-19, arXiv:submit/3117857,（2020）。
- 10) M. Loey, F. Smarandache, and NEM. Khalifa: Within the lack of chest COVID-19 X-ray dataset: A novel detection model based on GAN and deep transfer learning, Symmetry, Vol. 12, 651,（2020）。
- 11) RM. Wehbe, J. Sheng, S. Dutta, et al.: DeepCOVID-XR: An artificial intelligence algorithm to detect COVID-19 on chest radiographs trained and tested on a large US clinical dataset, Radiology, online Nov. 24,（2020）。

- 12) X.Me, H-C.Lee, K.Diao, et al.: Artificial intelligence-enabled rapid diagnosis of patients with COVID-19, Nature Medicine, Vol.26, 1224-1228, (2020).
- 13) F.Shan, Y.Gao, J.Wang, et al.: Abnormal lung quantification in chest CT images of COVID - 19 patients with deep learning and its application to severity prediction. Medical Physics, First published: Nov.22, (2020).
- 14) 新型コロナウイルス肺炎 CT 画像を AI 解析するためのプラットフォームを開発～全国の病院から集めた CT 画像を AI で選別し高品質な AI 研究用データセットとして整備～ : <https://www.nii.ac.jp/news/release/2020/0928.html>
- 15) HX.Bai and NM.Thomasian: RICORD: A precedent for open AI in COVID-19 image analytics, Radiology, Published Online: Jan 5, (2021).
- 16) EB.Tsai, S.Simpson, M.Lungren, et al.: The RSNA international COVID-19 open annotated radiology database (RICORD), Radiology, Published Online: Jan 5, (2021).
- 17) 現時点で AI は診断支援ツール, 診断・治療の最終責任は医師に一保健医療 AI 開発加速コンソーシアム: <https://gemmed.ghc-j.com/?p=24403>
- 18) COVID-19 Lung CT Lesion Segmentation Challenge - 2020 (COVID-19-20) : <https://covid-segmentation.grand-challenge.org/>
- 19) H.Alghamdi, G.Amoudi, S.Elhag, et al.: Deep learning approaches for detecting COVID-19 from chest X-ray images: A survey, IEEE Access, in press, (2021).
- 20) A.Ulhaq, J.Born, A.Khan, et al.: COVID-19 control by computer vision approaches: A survey, IEEE Access, Vol.8, 179437-179456, (2020).

