HOKKAIDO UNIVERSITY

Title	胃X線画像を用いた機械学習に基づく胃がん発症リスクの自動分類に関する研究
Author(s)	石原, 賢太
Degree Grantor	北海道大学
Degree Name	博士(情報科学)
Dissertation Number	甲第13086号
Issue Date	2018-03-22
DOI	https://doi.org/10.14943/doctoral.k13086
Doc URL	https://hdl.handle.net/2115/70553
Type	doctoral thesis
File Information	Kenta_Ishihara.pdf

Hokkaido University Collection of Scholarly and Academic Papers : HUSCAP

博士論文

胃X線画像を用いた機械学習に基づく胃がん発症リスクの自動分類に関する研究



北海道大学 大学院情報科学研究科
メディアネットワーク専攻

石原　賢太

2018 年 3 月

目 次

第 1 章　序論　1

1.1　本研究の背景 1

1.2　本研究の目的 3

1.3　論文の構成 5

第 2 章　機械学習を用いた医用画像解析に関する従来研究　8

2.1　はじめに 8

2.2　マンモグラフィを対象とした診断支援に関する従来研究 9

2.3　胸部 X 線画像を対象とした診断支援に関する従来研究 12

2.4　胃 X 線画像を対象とした胃がん発症リスクの診断支援に関する従来研究 14

2.5　本論文で解決すべき課題と解決法 16

2.6　まとめ 19

第 3 章　複数体位の胃 X 線画像を活用した胃がん発症リスク検出　20

3.1　はじめに 20

3.2　胃 X 線画像に現れる胃がん発症リスクに関連する症状 21

3.3　胃がん発症リスクに関連する症状を抽出するための画像特徴の算出 27

3.4　特徴選択および特徴変換に基づく弁別性の高い特徴の抽出 30

3.5　特徴統合に基づく撮影体位毎の胃がん発症リスク検出 35

3.6　複数体位の胃 X 線画像における検出結果の統合 38

3.7　実験 42

3.7.1　実験条件 42

3.7.2 実験結果および考察 46
3.8 まとめ 52

第 4 章 血液測定値と画像特徴間の関連性を活用した胃がん発症リスクの段階分類 54

4.1 はじめに 54
4.2 画像特徴の算出および血液特徴の算出 55
4.3 血液の測定値と関連性が高い画像特徴の抽出 58
4.4 各ステップにおける撮影体位毎の胃がん発症リスクの分類 61
4.5 複数体位の分類結果の統合 63
4.6 実験 64
4.6.1 実験条件 65
4.6.2 実験結果および考察 67
4.7 まとめ 69

第 5 章 深層学習を用いた胃がん発症リスク検出の高精度化 73

5.1 はじめに 73
5.2 Convolutional Neural Network 74
5.3 Deep CNN に基づく胃 X 線画像における胃がん発症リスク検出 . . 76
5.3.1 胃がん発症リスクの有無とパッチ間の関連度の算出 77
5.3.2 関連度を用いたパッチ選択に基づく DCNN の学習 85
5.3.3 複数パッチからの特徴算出に基づく胃がん発症リスク検出 86
5.4 実験 88
5.4.1 実験条件 88
5.4.2 実験結果および考察 93
5.5 まとめ 95

第 6 章 結論 96

6.1 本論文の成果 96
6.2 今後の課題 97

謝辞 **98**

参考文献 **99**

著者の研究業績 **111**

図 目 次

1.1 本研究における課題とその解決策および章構成の関係. 6

3.1 胃の部位名に関する概要図. 21
3.2 胃 X 線画像上の胃粘膜面の一例．(a) は粗造型であり，(b) は平滑型の一例である. 22
3.3 ひだの分布の分類に関する概要図. 23
3.4 ひだの分布が異なる胃 X 線画像の例．(a)，(b)，(c)，(d) はそれぞれ，図 3.3 におけるひだの分布 1，2，3，4 に対応する. 25
3.5 ひだの形が異なる胃 X 線画像の例．(a) は，異常型のひだを有する胃 X 線画像であり，(b) 正常型のひだを有する胃 X 線画像である. 26
3.6 提案手法および比較手法における ROC 曲線．ただし，(a)，(b)，(c)，(d) はそれぞれ，実験 1，実験 2，実験 3，実験 4 において得られた曲線である．また，＋印は，最適な閾値において得られた結果を表す．また，各 ROC 曲線において，最適な閾値付近の曲線を拡大して示している. 47
3.7 特徴を算出したブロック毎の mRMR に基づき選択された頻度．ただし，表 3.2 に示す全特徴に対して mRMR アルゴリズムを適用した結果．(a) は，頻度を可視化した結果であり，(b) は，胃 X 線画像と (a) との重畳表示の結果である．なお，選択された頻度は，[0, 1] の範囲に正規化した. 49

3.8 ALBP 特徴および Gabor Wavelet に関する特徴のそれぞれにおける，算出したブロック毎の mRMR に基づき選択された頻度．(a) および (b) は，それぞれ，ALBP 特徴と Gabor Wavelet に関する特徴に対する選択頻度の可視化結果である．なお，選択された頻度は，[0, 1] の範囲に正規化した． 51

4.1 2 つのステップから構成される胃がん発症リスク分類の概要図． . 55
4.2 各ステップにおける撮影体位毎のリスク分類と複数の分類結果の統合に関する概要図． 61
4.3 第 1 ステップにおいて閾値 T を変化させることで描いた提案手法 (PM) および比較手法 (CM) の ROC 曲線． 70
4.4 第 2 ステップにおいて閾値 T を変化させることで描いた提案手法 (PM) および比較手法 (CM) の ROC 曲線． 70
4.5 実際の胃 X 線画像の例と提案手法における分類結果．ただし，“GT” および “結果”は，それぞれ各画像における真のリスクと提案手法による分類結果を表す．また，“A”，“B”，“C-D” は，それぞれ A 群，B 群，C または D 群を表す． 72

5.1 深層学習を用いた胃がん発症リスク検出手法の概要図． 77
5.2 「胃がん発症リスク有」と診断された画像より DCNN を用いて算出した関連度の例．左の列 ((a)，(d)，(g)) は，算出した関連度の描画結果．中央の列 ((b)，(e)，(h)) は，関連度を算出した原画像．右の列 ((c)，(f)，(i)) は，左および中央の列の重畳表示結果． . . . 81
5.3 「胃がん発症リスク有」と診断された画像より既存の画像特徴を用いて算出した関連度の例．左の列 ((a)，(d)，(g)) は，算出した関連度の描画結果．中央の列 ((b)，(e)，(h)) は，関連度を算出した原画像．右の列 ((c)，(f)，(i)) は，左および中央の列の重畳表示結果． 82

5.4 「胃がん発症リスク無」と診断された画像より DCNN を用いて算出した関連度の例．左の列 ((a)，(d)，(g)) は，算出した関連度の描画結果．中央の列 ((b)，(e)，(h)) は，関連度を算出した原画像．右の列 ((c)，(f)，(i)) は，左および中央の列の重畳表示結果． . . . 83
5.5 「胃がん発症リスク無」と診断された画像より既存の画像特徴を用いて算出した関連度の例．左の列 ((a)，(d)，(g)) は，算出した関連度の描画結果．中央の列 ((b)，(e)，(h)) は，関連度を算出した原画像．右の列 ((c)，(f)，(i)) は，左および中央の列の重畳表示結果． 84

表 目 次

1.1 ABC(D) 分類の概要 2

3.1 胃 X 線画像上に現れる胃がん発症リスクに関連する諸症状の概要. 27
3.2 提案手法において抽出する画像特徴の一覧. 30
3.3 提案手法および比較手法の概要．ただし，チェックマークは，各手法に導入されている処理である. 45
3.4 TP, TN, FP, FN の関係 45
3.5 提案手法および各比較手法における感度 (Sen)， 特異度 (Spe)， 感度と特異度の調和平均 (HM), AUC. 48
3.6 提案手法，比較手法 6，比較手法 7 の撮影体位毎の検出結果に対する，感度 (Sen)，特異度 (Spe)，感度と特異度の調和平均 (HM). 50
3.7 ウェルチ t 検定の結果．ただし，棄却域 α は 0.05 とした. 52

4.1 第 1 ステップにおける提案手法 (PM) および比較手法 (CM) の感度 (Sen)， 特異度 (Spe) および感度と特異度の調和平均 (HM). . . . 68
4.2 第 2 ステップにおける提案手法 (PM) および比較手法 (CM) の感度 (Sen)， 特異度 (Spe) および感度と特異度の調和平均 (HM). . . . 68
4.3 ウェルチ t 検定の結果．ただし，棄却域 α は 0.01 とした. 69
4.4 提案手法および各比較手法における混合行列．ただし，各数値は症例数を表す. 71

5.1 比較手法 4 において，各パッチより算出する画像特徴 91
5.2 本実験で用いた DCNN の構造. 92

5.3　提案手法 (PM) および比較手法 (CM) の感度 (Sen)，特異度 (Spe)
および感度と特異度の調和平均 (HM). 94
5.4　ウェルチ t 検定の結果．ただし，棄却域 α は 0.05 とした． 94

第1章　序論

1.1　本研究の背景

我が国のがん死亡者数の第 3 位は，胃がんである [1]．世界では，5 番目に発症者が多いがんであり，発症者の半数以上は，東アジアの地域に集中している [2]．その主な発症リスクは，*Helicobacter pylori*（以降，*H. pylori*）の感染に伴う胃炎により高まることが，医学的研究から判明している [3, 4, 5]．具体的に，1983 年に発見された *H. pylori* の感染により，慢性的な胃の炎症を起こし，それが慢性化すると胃の粘膜が薄く萎縮が状態となる．上記の胃炎は慢性萎縮性胃炎とよばれ，胃がん発症と密接な関係がある．そのため，慢性萎縮性胃炎の原因となる *H. pylori* の感染が発症リスクを高める原因であると知られている．*H. pylori* 感染が胃がん発症の危険因子であると判明して以来，さらなる医学的研究が重ねられ，*H. pylori* 除菌治療によって発症リスクが 1/3 程度に減少することが明らかとなった [6]．

これを受けて，東アジア諸国では，従来の胃がん早期発見を目指す検診から，胃がん予防を目指す検診へと移行し始めている [7]．特に，我が国と韓国においては，世界的にも胃がん死亡率が高いことから，全国規模の胃がん集団検診が行われており [8]，胃がん予防に向けた対策が各国で施行されている．我が国では，胃がんの死亡率の減少を目的に，一次予防を目的としたリスク診断を多くの対象者に対して行うための方針が打ち出されている [9]．具体的に，従来の二次予防を目的とした胃がん検診において，上記リスク診断を併せて行うというものである．現状のリスク診断では，表 1.1 に示す，ABC(D) 分類 [10] と呼ばれる血液検査における測定値に着目しながら，胃 X 線検査および胃内視鏡検査といった画像検査を行う．ABC(D) 分類は，血中の *H. pylori* 抗体値とペプシノゲン値（PG 値）

表 1.1: ABC(D) 分類の概要

		H. pylori 抗体値 [1]	
		陰性	陽性
PG 値 [2]	陰性	A 群	B 群
	陽性	C(D) 群	C 群

に基づいて 3 つまたは 4 つの分類結果を得る血液検査である．ただし，*H. pylori* 抗体値は，*H. pylori* の感染の有無の評価指標であり，PG 値は胃粘膜の萎縮の度合いの評価指標である．胃の萎縮の度合いを評価する PG 値を *H. pylori* 抗体値と組み合わせることで，萎縮の進行状態まで把握可能となるため，ABC(D) 分類はリスクの層別化方法として用いられている．また，ABC(D) 分類は，簡便な検査のため多くの対象者に対して行うための検査として適しているものの，誤分類による偽陰性の発生が問題視されていることから [11]，画像検査との併用が必須とされている．内視鏡検査は，早期胃がん発見率が胃 X 線検査よりも高いものの，1 日の検診人数に限りがあるため，内視鏡検査のみで全ての受診者を検査することは，困難である [12]．これは，平成 25 年度のがん検診全国集計結果 [13] において，X 線検査の受診者数が 678 万人であったのに対して，内視鏡検査の受診者数が 48 万人であったことからも明らかである．そのため，初めて検診を受ける受診者に対しては，X 線検査と ABC(D) 分類によって，より信頼性の高いリスク診断を行い，内視鏡検査の対象者を絞り込むことが望まれている [14]．ただし，胃 X 線検査においては，規定の複数体位より撮影された胃 X 線画像に対して，ひだの形や粘膜面の模様の変化として現れる症状に注目しながら，複数枚の画像を総合的に診断する．さらに，2 名以上の医師による読影が原則化 [9] されているものの，読影が可能な医師の減少 [15] が問題視されており，医師個人にかかる負担は大きくなっている．

医師の負担軽減のためには，機械学習を用いて画像を解析し，医師 1 名分の診

[1] E プレート栄研 *H. pylori* 抗体キットを用いた場合，*H. pylori* 抗体値 10U/ml 以上を陽性とする．

[2] 一般に PGI 70ng/ml 以下かつ PGI/Ⅱ比 3 以下を陽性とする．

断の代替，もしくは医師の診断を支援することが有効である [3] 既に，マンモグラフィを用いた乳がん検診においては，機械学習に基づく解析手法を搭載した診断支援システムが普及し [16]，一定の有効性が確認されている [17, 18]．一方，胃 X 線画像を用いた胃がん発症リスクの診断支援システムは，実用化には至っていないものの，胃のひだの症状を捉える画像特徴 [19] や特徴選択に基づくリスク検出手法 [20] が提案されている．しかしながら，従来手法では，解析対象が単一体位の画像のみに留まっており，医師が診断時に着目する他の体位の画像や血液の測定値といったデータを十分に考慮した手法は実現されていない．また，近年の医用画像解析においては，その分類や検出精度の高さから，深層学習を用いた研究が積極的に行われているものの [21, 22]，胃 X 線画像を用いた胃がん発症リスクに対して深層学習を導入した手法も実現されていない．そのため上記データから，機械学習を活用して胃がん発症リスク分類に重要な情報を抽出可能とするだけでなく，深層学習の活用することによって，更なる精度向上が期待される．

1.2　本研究の目的

本研究では，胃がん発症リスクの診断時に取得される複数体位の画像や血液の測定値といった様々なデータから，機械学習を用いて重要な情報を抽出することで，高精度な胃がん発症リスク分類手法を実現することを目的とする．また，深層学習を効果的に活用し，胃 X 線画像から算出する特徴の弁別性を高めることによって，さらなる高精度化を実現する．具体的に，以下に示す課題とそれらの解決によって，高精度な胃がん発症リスク分類手法の実現を目指す．

課題 (i):複数体位にて撮影された胃 X 線画像の効果的な活用方法の実現

一般的に集団検診を対象とした胃 X 線検査では，NPO 法人日本消化器がん検診精度管理評価機構の基準撮影法ないしは，日本消化器がん検診学会ガイドライン [23] による新・X 線撮影法が行われている．両者とも基準となる複数の体位において胃 X 線画像を撮影する方法である．ただし，体位間

[3] 最終的な診断結果は，医師が下すことを想定している．

で詳細に描出される症状が異なることから，医師は各体位に合った症状の評価を行ったうえで，複数体位の画像に対する総合的な診断を行っている．そのため，リスク分類手法においては，医師の体位毎に注目すべき症状の把握方法と，複数体位の画像からの総合的判断方法の実現が課題となる．

課題 (ii):複数体位の画像に加えて，血液の測定値の効果的な活用方法の実現

文献 [24] では，ABC(D) 分類における各分類結果の受診者の経過観察が行われ，胃がん発見率が A，B，C 群の順に高く，特に A 群からは 1 例も胃がんが発見されなかったことが報告されている．また，文献 [25] では，画像所見と血液の測定値間における萎縮の進行度合いに関する関係性が報告されている．これを受けて，医師はリスクの層別化に有効な血液の測定値と胃 X 線画像中の症状を照らし合わせながら，より信頼性の高い診断を行っている．そのため，高精度なリスク分類のためには，血液の測定値と画像中の症状との比較方法の実現が課題となる．

高精度な胃がん発症リスク分類手法の実現のために，上記課題に対して，以下に示す解決策の導入を試みる．

解決策 (i):特徴統合と分類結果統合に基づく諸症状間や体位間の重要性の考慮

課題 (i) の解決のために，胃 X 線画像から算出した複数の画像特徴を各特徴の重要度を考慮しながら統合し，体位毎にリスク分類を行う．続いて，複数体位の画像から得られた分類結果を各体位の分類精度を考慮しながら，統合する．特徴毎の重要度，および各体位のリスク分類に対する重要度を考慮することによって，各体位にあった症状を重視することに加え，体位間の関係を総合的に評価することが可能なる．

解決策 (ii):相関分析に基づくリスクの変化を捉えた画像特徴の抽出

課題 (ii) の解決のために，胃 X 線画像から算出した特徴と血液の測定値間の相関関係を分析することで，胃がん発症リスクの変化に関連が高い画像特徴を抽出する．これによって，血液の測定値と画像中の症状を比較したリスク分類が可能となる．

解決策 (iii):深層学習を用いた領域抽出に基づく画像特徴の弁別性の向上

医師が胃がん発症リスクを診断する際には，多くの経験によって培った症状に対する知見を活かしている．したがって，これらの症状を捉えるための画像特徴を設計するためには，膨大な専門知識と多くの労力がかかる．画像特徴の表現能力は，分類精度に直結するため，より弁別性の高い画像特徴の獲得が必要となる．そのため，画像特徴の表現方法を学習可能な深層学習を活用することによって，医師の知見に近くかつ弁別性の高い画像特徴を算出する．具体的には，深層学習を用いて抽出した胃がん発症リスクと関連が高い領域から，特徴を算出可能とすることで，特徴の弁別性を高める．

上記の本研究における課題とその解決策および章構成の関係を図 1.1 に示す．

1.3　論文の構成

本論文は 6 章からなり，以下に各章の概要を述べる．第 1 章では，研究の背景および目的について述べた．

第 2 章では，本研究の関連研究として機械学習を用いた医用画像の解析手法を紹介し，本論文で解決すべき問題を明らかにする．

第 3 章では，複数体位の胃 X 線画像を用いた胃がん発症リスクの検出手法を提案する．まず，各体位の画像に現れている症状を捉えるために，胃 X 線画像から算出した複数種の画像特徴を Multiple Kernel Learning (MKL) [26] に基づき，各特徴の重要度を考慮しながら統合し，体位毎のリスク検出器を構築する．また，複数体位の総合的判断を行うために，各体位のリスク検出に対する重要性として検出器の精度を考慮しながら複数の検出結果を統合する．各体位の画像に現れている症状の把握に加え，各体位のリスク検出に対する重要性の考慮によって，胃がん発症リスクを高精度に検出可能であることを実験により確認する．

第 4 章では，血液の測定値と画像特徴間の関連性を活用した胃がん発症リスクの段階の分類手法を提案する．まず，画像特徴と血液の測定値間の相関関係を，

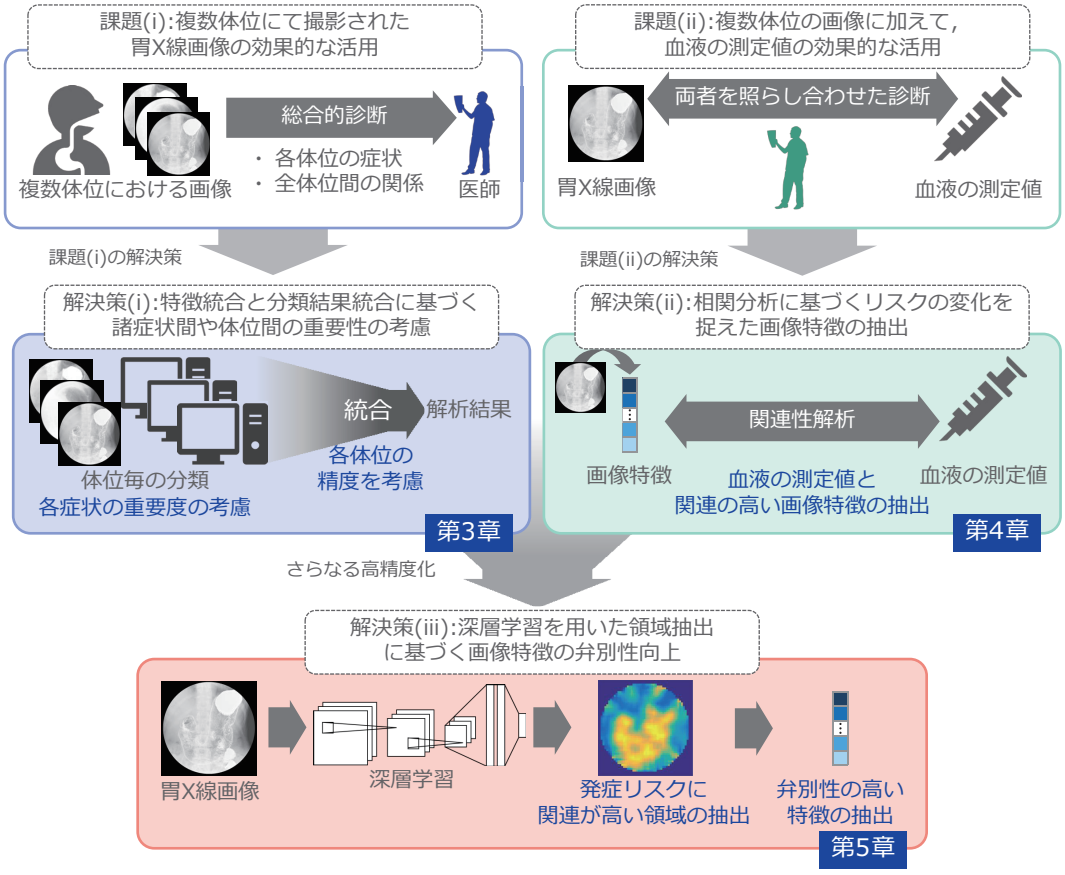


図 1.1: 本研究における課題とその解決策および章構成の関係.

Kernel Canonical Correlation Analysis (KCCA) [27] により解析することで，胃がん発症リスクの変化に関連が高い画像特徴を抽出する．この特徴抽出を撮影体位毎に行い，リスク分類器を構築する．さらに，複数の分類結果を体位毎の精度を考慮しながら統合することで，胃がん発症リスクを分類する．これらの処理を「発症リスクの有無の分類時」および「発症リスクの度合いの分類時」に対して階層的に適用する．両者の関連性を活用することで，胃がん発症リスクの有無のみでなく，リスクの度合いまで高精度に分類可能であることを実験により確認する．

第 5 章では，深層学習を用いた領域抽出によって胃がん発症リスク検出を高精度化する手法を提案する．まず，胃 X 線画像を小さな画像（以降，パッチ）に分

割し，深層学習の一種である Deep Convolutional Neural Network (DCNN) [28] の学習を行う．続いて，パッチを DCNN へ入力した際の出力値を用いて，胃がん発症リスクとパッチ間の関連度を定義し，それに基づき発症リスクと関連の高いパッチを選択する．さらに，選択したパッチから症状全体を捉えた特徴を Bag of Features (BoF) [29] 表現に基づき算出する．これにより，画像に対する領域情報を教師データとして使用せずに，発症リスクに関連する領域のみからの弁別性の高い特徴を抽出することが可能となる．第 5 章では，深層学習の有効性を確認するために，単一体位の胃 X 線画像より算出した特徴算出した特徴を用いて，胃がん発症リスク検出を行い，その精度を確認する．実験では，まずリスクに関連する領域が抽出可能であるかを確認する．次に，抽出した領域のみから得られる特徴によって，検出精度が向上することを確認する．

第 6 章では，本論文の結論を示し，今後の課題について述べる．

第2章　機械学習を用いた医用画像解析に関する従来研究

2.1　はじめに

本章では，医師の診断支援を目的とした，機械学習を用いた医用画像解析に関する従来研究について述べる．医用画像解析に関する研究は，計算機で医用画像が読み込み可能となって以来，行われ始めた．研究が始まった当初である 1970 年代から 1990 年代までは，画像からのエッジ抽出や線分検出による基礎的な画像処理技術によって，解析対象となる医用画像から特定の症状に現れる形状の抽出等が行われていた．1990 年代の終わりになると機械学習に基づく解析手法が広く研究されるようになり，現在でも機械学習に基づく解析手法が一般的となっている．近年では，2012 年に行われた一般画像認識のコンペティション (ILSVRC 2012) において，トロント大学のグループが提案した多層化した Convolutional Neural Network (CNN) [28] のモデル (Depp CNN; DCNN) [30][1] が大幅な認識精度向上を達成したことをきっかけに，深層学習へ注目が一斉に集まった．CNN は，ニューラルネットワークモデルの一種であり，現在では多層化した DCNN が一般的となっている．2012 年以降も，活発な研究が行われ，文献 [31, 32, 33] に代表される様々な DCNN のモデルが提案されており，人間を上回る画像認識精度を達成するようになった．それ以来，医用画像解析にも深層学習が積極的に導入されるようになり，2015 年から医用画像解析に対して深層学習を用いた研究が数多く報告されるようになった [22].

上記のような解析手法を搭載した診断支援システムは，Computer-Aided Diagnosis (CAD) システムと呼ばれている．ここで，医療現場では，double reading と

[1] 当モデルは，AlexNet と呼ばれる場合もある．

呼ばれる 2 名の医師が同じ症例を診断することによって，見落としのリスクを軽減させる診断方法が一般的に行われている．しかしながら，2 名の医師の診断は，1 名の医師による診断よりも労力がかかるため，CAD システムによって得られた結果を 1 名の医師による診断として扱うことによって，医師の診断を支援を行う試みがなされている．既に，マンモグラフィを用いた乳がん検診に対する CAD システムは，広く普及しており [16]，CAD を利用することで，1 名の医師が単独で診断する場合よりも乳がんの検出率が向上することが臨床面から確認されている [17, 18]．また，マンモグラフィのみではなく，胸部 X 線画像を用いた肺がん検診に対する診断支援システムも実用化されている [16]．上述したマンモグラフィおよび胸部 X 線画像は，両者とも本論文で扱う胃 X 線画像と同様の撮影方式であることに加え，世界中で多くの研究が報告されている．そのため，本章では胃 X 線画像を用いた胃がん発症リスクに関連する従来研究に加え，上記 2 つの研究について説明する．

本章の構成は，以下の通りである．2.2 節では，マンモグラフィを対象とした診断支援に関する従来研究について説明する．2.3 節では，胸部 X 線画像を対象とした診断支援に関する従来研究について説明する．2.4 節では，胃 X 線画像を対象とした胃がん発症リスクの診断支援に関する従来研究について説明する．2.5 節では，従来研究より考えられる課題と本論文の解決法について検討する．

2.2　マンモグラフィを対象とした診断支援に関する従来研究

乳がんは，世界中で女性における発症者数が最も多いがんである [2]．同様に，我が国においても最も女性の発症者数が多いがんである [1]．現状，乳がんの発症原因は解明されておらず，乳がんの完治のためには，がんの早期発見が非常に重要視されている [34]．乳がん検診における検査としては，Magnetic Resonance Imaging (MRI) 検査や超音波検査，X 線検査等が存在する．マンモグラフィは，乳房を検査するための X 線画像の撮影方法であり，最も一般的な検査方法となっている．上記背景から，乳がん検出に関するマンモグラフィの解析手法が数多く提

案されており [34]，本節ではそれらの手法について説明する．

文献 [35]:悪性腫瘤（しこり）の検出

本手法は，乳がん診断における重要な症状となる悪性腫瘤を自動検出することを目的としてる．まず通常のマンモグラフィには，乳房領域と背景領域が写っているため，乳房領域のみを抽出する．続いて，腫瘤は円状の形で中心が最も明るく写るという性質を考慮して，円形で中心領域をより強調するアイリスフィルタ [36] を適用する．これにより，乳房領域内の腫瘤と疑われる領域の輝度を強調することが可能となる．さらに，適応的に決定した閾値によって，乳房領域を 2 値化することで，腫瘤と疑われる領域のみを抽出し，その領域のみから画像特徴を算出する．算出した画像特徴を，入力層，中間層，出力層の 3 層からなる Neural Network へ入力し，悪性腫瘤であるかを判断する．実験の結果，感度が 88%，特異度が 94% であり，画像 1 枚あたりの誤って悪性腫瘤であると検出された領域数（False Positive Per Image）が，1.02 個であったと報告されている．

文献 [37]:石灰化領域の検出

本手法は，腫瘤とならび乳がん診断における重要な症状となる石灰化領域を自動で検出することを目的としている．具体的に，4 つのステップによって構成されている．第 1 ステップでは，ヒストグラムの均等化に基づく画像強調とモルフォロジカル演算 [38] に基づくノイズ除去を行う．第 2 ステップでは，大津の方法 [39] を用いた閾値処理による Region Of Interest (ROI) の抽出を行う．第 3 ステップでは，抽出した ROI から濃度共起行列に基づく特徴算出を行う．第 4 ステップでは，算出した特徴を分類器によって石灰化領域，もしくは正常な領域であるかを分類することによって，石灰化領域の検出を行う．実験では，分類器として Neural Network，*k*-Nearest Neighbor，Support Vector Machine (SVM) [40] を用いた際の精度比較を行っており，SVM の検出精度が最も高いことが報告されている．

文献 [41]:乳房密度の分類

本手法は，上述の悪性腫瘤や石灰化の診断に影響を与える乳房密度を分類することを目的としている．乳房密度とは，乳房内に存在する異なる組織の相対的な量を表す．密度の高い乳房では，腺組織が脂肪組織よりも多いため，広い範囲の領域が明るく描出される．腫瘤や石灰化領域も同様に明るく描出されるため，密度の高い乳房における診断は，低い乳房と比較して困難となる．そこで，乳房密度を分類し，各密度毎に腫瘤や石灰化の検出手法を適用した際の検出精度について検証している．具体的に，乳房密度の分類手法は，ガイドラインに定められている 4 つの密度の分類について検討しており，4 つのクラスを階層的に複数の分類器で分類し，各階層にて分類器の精度を考慮した統合処理を行う．実験では，密度分類が 90% 以上の精度で達成されたのみでなく，密度毎に腫瘤や石灰化の検出手法を適用した結果，全密度の画像を対象とした際と比較して大幅に向上したことも確認している．

文献 [42]:DCNN を用いた病変領域検出

本手法は，乳がん診断において「異常有り」と判断される様々な悪性の病変領域を，DCNN を用いて検出することを目的としている．具体的に，2 つのステップによって構成されている．第 1 ステップでは，既存の特徴を算出し，Random Forest [43] を用いた分類器によって病変の領域候補を抽出する．第 2 ステップでは，各病変領域の候補を包含するパッチを抽出し，これらパッチから学習した DCNN に基づき真の病変領域か否かを分類することで，病変領域の検出を行う．実験では，従来の人手で設計した画像特徴を用いた手法との比較が行われ，従来の手法からの精度の向上が確認されている．また，DCNN に加えて，上述の画像特徴や候補領域のみからは測れない特徴（乳房全体に対する候補領域の位置情報や患者の年齢等）を同時に利用することで更なる高精度化が可能であることも確認されている．さらに，医師が候補領域に対して診断を行った際の精度と有意差が確認されなかったことが報告されている．

文献 [44]:DCNN を用いた腫瘤（しこり）の分類

本手法は，腫瘤が存在する領域が既知である際，その腫瘤が悪性，もしくは良性であるかを自動で分類することを目的としている．具体的に，2 つのステップによって構成されている．第 1 ステップでは，前処理として腫瘤領域を一定の大きさのパッチとして切り出し，コントラストの正規化を行う．第 2 ステップでは，悪性の腫瘤と良性の腫瘤を弁別可能な特徴を，学習済みの DCNN に基づき抽出する．ここで，文献 [45] では，DCNN の中間層における出力値を特徴として扱うことで，テストデータとして想定している以外のデータの表現を目的としても良好な認識結果が得られると報告されている．そのため，本手法では DCNN の中間層より得られた出力値を SVM で分類している．実験では，人手で設計した画像特徴を用いた手法との比較が行われ，DCNN によって学習した特徴が腫瘤の分類に有効であることを確認している．また，DCNN から算出した特徴と人手で設計した画像特徴を組み合わせた分類による精度向上も確認されている．

上記の手法では，前処理としてのコントラストの強調やフィルタ処理による画像強調処理が広く採用されている．これは，マンモグラフィに現れる病変のみだけでなく，他の正常な組織も明るく描出されるため，それらの差を強調することを目的としている．また，事前に候補領域を絞り込み，その領域に対して分類器を適用することで，病変部位の検出を行うことが一般的となっている．さらに，文献 [42] では，画像特徴のみでなく，他の情報を効果的に活用することで，より高精度な病変検出結果が得られている．同様に，近年の DCNN を用いた手法では，従来の人手によって設計された画像特徴と比較して，高精度な結果が得られている．

2.3　胸部 X 線画像を対象とした診断支援に関する従来研究

肺がんは，世界中で発症者数および死亡者数ともに最も多いがんであり，1 年あたりの死亡者数が約 160 万人となっている [2]．我が国においても同様に，最

も死亡者数が多いがんとなっている [1]．肺がん検診として，胸部 X 線検査や Computed Tomography (CT) 検査が多く採用されている．胸部 X 線検査は，CT 検査と比較して感度は劣るものの，短い検査時間および安価な撮影が行われることから，世界では最も一般的な検査として知られている [46]．我が国においても，対策型の肺がん検診のために推奨されている検査は，胸部 X 線検査のみとなっている．ここで，我が国におけるがん検診では，対策型と任意型に分かれており，対策型検診は，がんの死亡率を減少させることを目的として公共政策として行われるがん検診を指し，任意型は，人間ドックに代表されるような個人が希望する時期および検査にて行うがん検診を指す．上記背景より，胸部 X 線画像を対象とした診断支援に関する解析手法が多く提案されており，本節では，それらの手法について説明する．

文献 [47]:複数体位にて撮影した画像からの肺結節検出

本手法は，複数体位にて撮影した画像より肺結節を検出する手法について検証を行っている．肺結節は，肺の組織内に小さな円形または楕円形の塊として現れ，肺がん組織と疑われる領域であるため，早期診断および治療が重要視されている．通常，胸部 X 線撮影においては，正面像と側面像の両者が撮影される．しかしながら，従来の解析手法が正面像のみを処理対象としていることに着目し，両画像を活用することで肺結節検出の高精度化を目指している．具体的に，まず肺の領域を抽出後，フィルタ処理に基づきエッジ強調を行うことで，結節の候補領域を決定する．続いて，候補領域から画像特徴を算出し，Neural Network を用いて，結節領域，もしくは正常領域であるかを分類する．上記処理は，側面像のみの画像に適用し，正面像の画像には既存の解析手法を適用している．実験では，それぞれの画像における結節の検出精度と両者を総合的に判断した場合の検出精度について検証している．その結果，側面像の感度は正面像より劣るものの，両者を総合的に判断することで感度の向上が確認されている．

文献 [48]:深層学習に基づく特徴を用いた肺結節検出

本手法は，深層学習に基づく特徴を用いて肺結節の検出を行うことを目的

としている．具体的には，大規模一般画像のデータセット（ImageNet）で学習済みの DCNN を用いて算出した特徴と既存の画像特徴を併せて使用している．これら特徴を Random Forest [43] をベースとした分類器により分類することで，肺結節の検出を行っている．まず，肋骨の除去および肺領域の抽出を行ったのちに，肺結節の候補領域の抽出を目的とした強調処理を適用する．これにより得られた候補領域より，既存の画像特徴および DCNN に基づく特徴を算出し，それぞれの特徴における分類器によって特徴毎の検出結果を得る．さらに，上記 2 つの特徴を結合し，主成分分析 [49] を用いて次元削減した後に，同様の分類器によって 2 つの特徴を統合した際の検出結果を得る．実験では，肺結節の検出における公開データセットを用いて検出精度の検証が行われている．特徴毎の比較の結果，2 つの特徴を統合した際の検出精度が最も高いことが確認されている．また，他の手法との比較の結果，偽陽性数が少ない状態で，高精度な検出精度が確認されている．

上記の手法では，マンモグラフィにおける解析手法と同様にフィルタ処理等による画像の強調処理に加え，肺結節の候補領域の絞り込みが一般的に行われている．また，文献 [47] においては，検査において取得される複数のデータを活用することによって高精度化を実現している．

2.4　胃 X 線画像を対象とした胃がん発症リスクの診断支援に関する従来研究

胃がんは，1 章でも述べたとおり，世界で 5 番目に発症者が多いがんであり，その半数以上は，東アジアの地域に集中している [2]．我が国においては，がん死亡者数が 3 番目に多いがんとなっている．特に胃がんの発症は，*H. pylori* の感染と密接に関係することが判明したため，より多くの対象者に対する胃がん発症リスク診断が求められている．胃がん発症リスクの診断には，ABC(D) 分類に加えて，胃 X 線検査や内視鏡検査を行うことが一般的となっている．本論文で対象

とする胃 X 線検査では，規定の複数の体位を基準に画像を撮影することが，ガイドラインで推奨されている [23][2]．医師は，ABC(D) 分類における血液の測定値と複数枚の画像の症状を総合的に判断することで，リスクを診断している．さらに，2 名以上の医師による診断が原則化されている [9]．そのため，受診者の増加に伴い，検査枚数が急激に増加するため，医師大きな負担がかかる．上記の背景のもと，胃がん発症リスクの診断支援に関する研究が行われており，本節では，それらについて説明する．

文献 [19]:胃がん発症リスクに関連するひだの特徴算出

本手法は，胃がん発症リスクに関連するひだの症状を特徴として抽出することを目的としている．まず，前処理として背骨や他の臓器の写り込みの影響を低減させるために，手動で解析対象領域の抽出を行う．次に，ひだを抽出するために，勾配に基づきひだを強調させ，クラスタリングに基づき，ひだの領域を抽出する．抽出したひだより算出可能な，ひだの長さやひだの濃淡，全体に占めるひだの割合等に関する特徴が提案されている．実験では，SVM や Linear Discriminant Analysis に基づく分類器により，算出した特徴から胃がん発症リスクの検出を行っている．その結果，いずれの分類器においても，高精度にリスクの検出が可能であることが確認されている．

文献 [20]:特徴選択に基づく胃がん発症リスクの検出

本手法は，様々な画像特徴を算出し，特徴選択に基づき胃がん発症リスクと関連の高い特徴を選択することで，リスク検出を実現している．具体的に，特徴算出，特徴選択，分類の 3 つの処理から構成されている．特徴算出時には，発症リスクに関連する症状は，胃粘膜面の様子，ひだの形，ひだの分布状況に現れるという報告 [25] を受けて，画像を局所領域に分割し，各領域から既存の画像特徴を複数種類算出する．また，これら局所領域毎に写っている胃の領域およびその領域における症状が異なるため，特徴選択を施す．これにより，胃がん発症リスクに関連する画像特徴を取得する．

[2]対策型検診においては，8 体位が基準となっている．

取得した画像特徴を用いて，SVM に基づく分類器によって胃がん発症リスクの有無を分類し，リスク検出を行っている．実験では，特徴選択を行わない場合と比較し，大幅な検出精度の向上を確認している．また，形状に関する特徴が多く選択されたことが確認されている．

上記手法では，胃がん発症リスクに関連する症状を捉えるために，新たな画像特徴の算出や特徴選択に基づく画像特徴の抽出が行われている．しかしながら，文献 [47] とは異なり，撮影した複数枚の画像が未考慮である点に加え，文献 [19] では，手動で胃の領域の指定が必要となる．さらに，文献 [44, 48] とは異なり，深層学習の導入が未だ未検討である．

2.5　本論文で解決すべき課題と解決法

本節では，胃がん発症リスク診断において，効果的な支援が可能なリスク分類手法を実現するために，本論文で解決すべき課題について明確にする．

1 つ目の課題として，2.4 節で述べた従来手法では，複数体位より撮影した画像のうち，解析対象が 1 つ体位の画像に留まっていることが挙げられる．2.3 節にて説明した文献 [47] では，撮影された複数の画像を用いることで，1 枚の画像を用いた場合よりも，高精度に肺結節が検出可能であったと報告されている．また，2.2 節にて説明した文献 [42] では，画像以外の情報を活用することで，より高精度に乳房の病変が検出可能であったことも報告されている．さらに，文献 [50] では，高精度な医用画像解析手法の確立のためには，医師の診断方法と同様のアプローチを手法内で考慮することが有用であると述べられている．以上より，1 つ目の課題解決のためには，取得された複数体位の画像や血液の測定値といった様々なデータに対する医師の診断方法を，解析手法内に導入することが有効であると考えられる．そこで，本論文では，まず複数体位の胃 X 線画像を活用した胃がん発症リスク検出手法を提案する．具体的には，複数体位の画像を総合的に判断するために，各体位に現れている症状に加え，各体位のリスク検出に対する重要度を考慮する．これは，体位間で詳細に描出される症状が異なることから，

医師は各体位に合った症状を評価し，複数体位の画像に対する総合的な診断を行うためである．まず，各体位の症状を捉えるために，胃 X 線画像から算出した複数種の画像特徴を各特徴の重要度を考慮しながら統合し，体位毎の検出器を構築する．また，複数体位の総合的判断を行うために，各体位のリスク検出に対する重要度として，検出器の精度を考慮しながら複数の検出結果を統合する．特徴毎の重要度および，各体位のリスク検出に対する重要度を考慮することによって，各体位に合った症状を重視することに加え，体位間の関係を総合的に評価した胃がん発症リスク検出が可能となる．次に，複数体位の胃 X 線画像に加えて，血液の測定値を効果的に活用した胃がん発症リスクの段階分類手法を提案する．具体的には，血液の測定値を活用して，画像特徴からリスクの変化を捉えた特徴を抽出する．これは，リスクの増加に伴い，画像中の症状および血液の測定値に変化が現れることが判明し，医師は両者を照らし合わせながら診断を行うためである．そこで，画像特徴と血液の測定値間の相関関係を解析することで，胃がん発症リスクの変化に関連が高い画像特徴を抽出する．上記特徴抽出を撮影体位毎に行い，リスク分類器を構築する．さらに，複数の分類結果を体位毎の精度を考慮しながら統合することで，胃がん発症リスクを分類する．これらの処理を「発症リスクの有無の分類時」および「発症リスクの度合いの分類時」に対して階層的に適用することで，高精度な胃がん発症リスクの段階分類が可能となる．

続いて，2 つ目の課題として，2.4 節で述べた従来手法では，人手で設計された特徴を使用している点が挙げられる．2.2 節で述べた文献 [42, 44] や 2.3 節で述べた [48] では，深層学習の一種である DCNN が導入されており，人手で設計された特徴よりも精度が向上することが報告されている．したがって，2 つ目の課題解決のためには，DCNN の効果的な導入による弁別性の高い特徴算出方法を実現することが有効であると考えられる．そこで，深層学習（DCNN）に基づく特徴算出によって，さらに高精度な胃がん発症リスク検出手法を提案する．ただし，文献 [42, 44] では，医師が事前に記録した病変の領域情報を用いて，その領域を小さな画像として切り出し，DCNN の学習を行っている．一方，胃がん発症リスク診断では，胃の全体に現れる症状を評価するため，症例に対するリスクの

有無が記録されるに留まっている．そのため，文献 [42, 44] で対象とするデータとは異なり，領域情報が記録されていないため，それをもとに胃の領域を抽出することができない．また，DCNN は，大量の教師データが必要であることに加え，入力画像の解像度が高くなるについて学習が必要なパラメータ数が増加し，計算コストも高くなる．したがって，データ取得が難しく，かつ高解像度である医用画像を直接用いて DCNN の学習を行うことは困難である．これを解決する方法として，画像をパッチに分割する処理が広く採用されている [21]．パッチに分割することで，DCNN に入力する画像の解像度を低くするだけでなく，画像数を増やすことが可能となる．しかしながら，得られたパッチの中には，胃がん発症リスクに無関係なものが含まれる．そこで，DCNN を用いて，胃がん発症リスクに関連が高い領域を抽出し，その領域から特徴抽出を実現することで，より弁別性の高い画像特徴を算出可能とする．深層学習の有効性を確認するために，単一体位の胃 X 線画像より算出した特徴を胃がん発症リスク検出に適用し，その精度について確認する．

3 つ目の課題として，文献 [19] では，解析時に医師の介入が必要とする点が挙げられる．文献 [16] では，医師の診断支援を目的とした解析手法の要件として，医師の診断速度の向上が挙げられている．そのため，解析時に医師の介入が必要な場合，診断速度を向上させることは困難である．そこで本研究では，人の介入を必要とせずに，自動での解析が可能な手法の提案を行う．ただし，本課題は提案する手法全てに共通の課題とする．

本論文では，3 章で複数体位の胃 X 線画像を活用した胃がんリスク検出手法を提案する．続いて，4 章では，複数体位の胃 X 線画像に加えて，血液の測定値を効果的に活用した胃がん発症リスクの段階分類手法を提案する．さらに，5 章では，深層学習に基づき，胃がん発症リスクに関連する領域の抽出および特徴算出によって，さらなる高精度な胃がん発症リスク検出を実現する．

2.6　まとめ

本章では，機械学習を用いた医用画像解析に関する従来研究について説明した．また，従来手法における問題点について述べ，高精度な胃がん発症リスク分類を実現するために，本論文で解決すべき課題とその解決法について明確にした．

第3章　複数体位の胃X線画像を活用した胃がん発症リスク検出

3.1　はじめに

本章では，複数体位の画像から総合的な判断を行うために，各体位に現れている症状に加え，各体位のリスク検出に対する重要性を考慮した胃がん発症リスクの検出手法を提案する．文献 [25] では，胃がん発症リスクに関連する胃 X 線画像上の症状に基づき，リスク診断を行い，診断時に注目する症状毎の診断精度に関して考察を行っている．その結果，注目する症状毎によって *H. pylori* 感染診断の精度が異なることが報告されている．また，撮影体位毎に描出される胃の部位が異なることから，体位毎に注目すべき症状も異なる．したがって，体位毎に注目すべき症状が異なることに加え，注目する症状によって診断の精度が異なることから，各画像特徴が捉えている症状間の差異を考慮した胃がん発症リスク検出を行う必要がある．

そこで，本章ではまず，胃 X 線画像から算出した複数種の画像特徴を Multiple Kernel Learning (MKL) [26] に基づき，各特徴の重要度を考慮しながら統合し，体位毎のリスク検出器を構築する．さらに，複数体位の総合的な判断を行うために，各体位のリスク検出に対する重要度として検出器の精度を考慮しながら複数の検出結果を統合する．特徴毎の重要度および，各体位のリスク検出に対する重要度を考慮することにより，各体位に合った症状を重視することに加え，体位間の関係を総合的に評価した胃がん発症リスク検出が可能となる．

以降，3.2 節において，胃 X 線画像に現れる胃がん発症リスクに関連する症状について説明する．続いて，3.3 節において，それらの症状を抽出するための画像特徴の算出方法について説明し，3.4 節において算出した画像特徴をより弁別

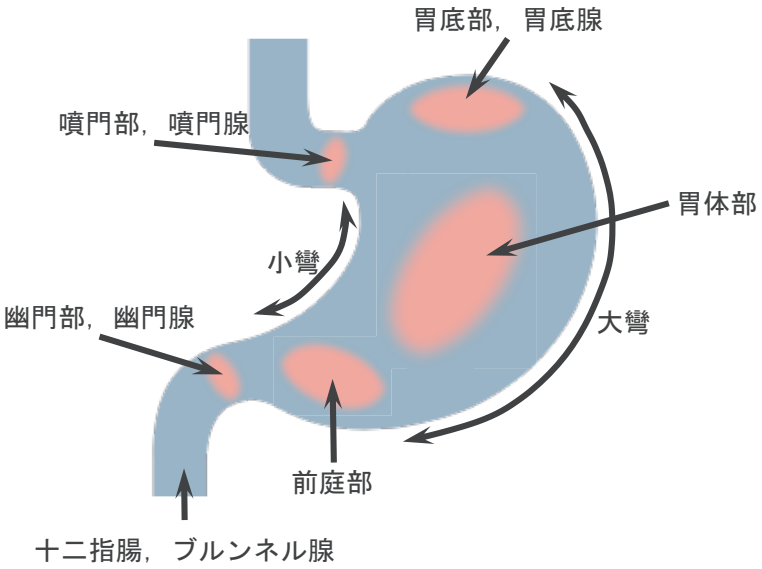
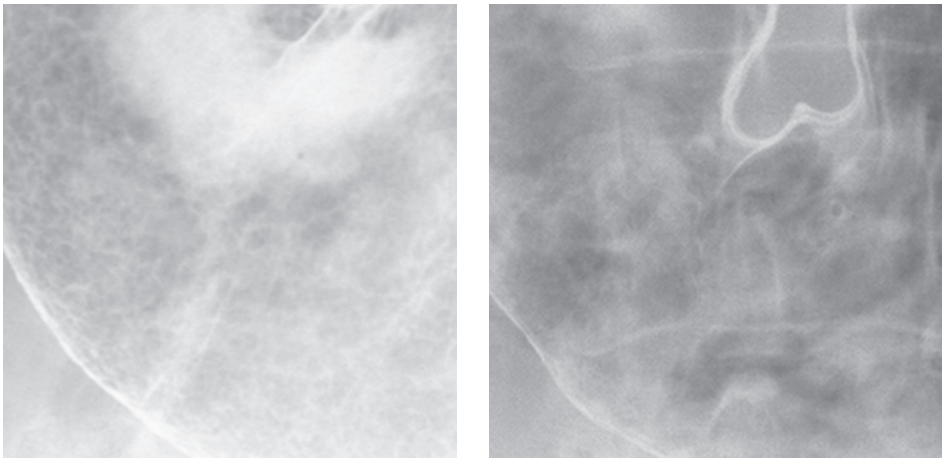


図 3.1: 胃の部位名に関する概要図.

性の高い特徴へ変換する方法について説明する．また，3.5 節において，各撮影体位における胃がん発症リスク検出について説明し，3.6 節において，複数体位の検出結果の統合方法について説明する．さらに，3.7 節において，提案手法の有効性を確認するための実験を示す.

3.2　胃 X 線画像に現れる胃がん発症リスクに関連する症状

本節では，胃 X 線画像に現れる胃がん発症リスクに関連する症状について説明を行う．*H. pylori* が感染した胃は胃粘膜の炎症を起こし，胃粘膜の慢性炎症により慢性萎縮性胃炎と呼ばれる胃粘膜が薄く萎縮した状態となる．胃粘膜の萎縮が進行すると *H. pylori* が胃に棲息できなくなる．上記の進行とともに胃がん発症リスクが高くなり，胃 X 線画像では胃粘膜面，胃のひだの分布および形に症状が現れることが報告されている [25]．以下では，上記症状の詳細について説明する．なお，胃の詳細な部位名については，図 3.1 に詳しい.



(a)　(b)

図 3.2: 胃 X 線画像上の胃粘膜面の一例．(a) は粗造型であり，(b) は平滑型の一例である．

胃粘膜面

胃粘膜面は，平滑型，粗造型，中間型の 3 つに分類される．平滑型は，胃粘膜表面が平滑で胃小区が確認されないものを指す．胃小区とは，胃の粘膜面に小さな凹凸が見られる部分であり，約 2〜3mm 大の顆粒状で粘膜全体に密に存在する．平滑型は，ABC(D) 分類にて測定する *H. pylori* 抗体値が陰性の正常な胃に多く確認される．ただし，条件によって微細で均一な胃小区像が確認される場合がある．特に，前庭部では胃小区が細かな網目様に写る場合があり，後述する粗造型と類似している．

続いて，粗造型は，小顆粒状または敷石状の粗い粘膜像を有し，胃小区が明瞭に確認できるものを指す．溝（胃小区間溝）に囲まれた部分は，局部的に盛り上がりや膨らみが存在し，胃小区が大きい場合には慢性炎症が強い状態であり，小さい場合は萎縮性の変化が進行した状態である．萎縮性変化が強い例では，胃小区が確認されず，*H. pylori* 陰性者の画像と類似する場合が存在するものの，後述するひだの分布が大きく異なるため，判別が可能となる．ただし，胃小区が不明瞭な場合であっても，粗い胃粘膜や

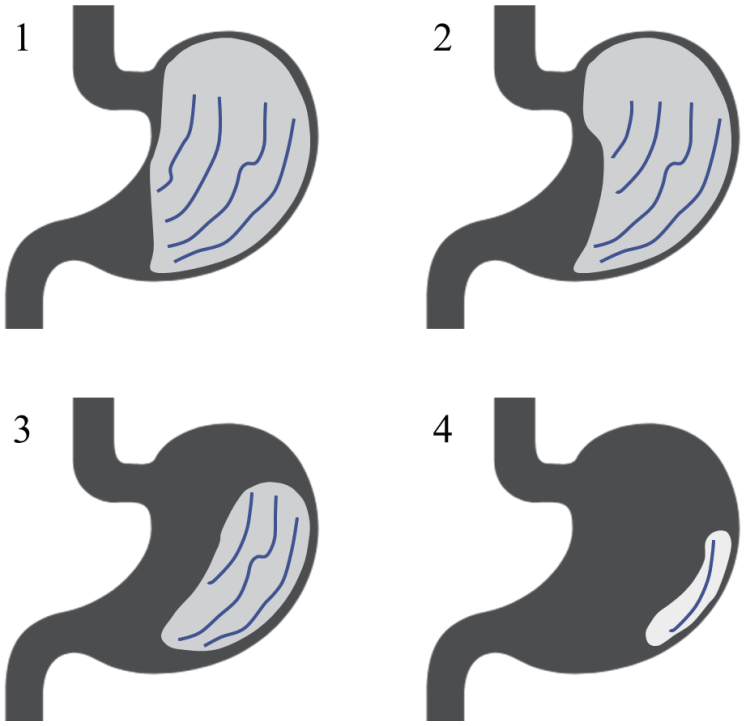


図 3.3: ひだの分布の分類に関する概要図.

バリウム斑が多数に散財している場合が存在する．上記の場合は，*H. pylori* 活動性胃炎であると判断される．*H. pylori* 活動性胃炎とは，現在も胃に *H. pylori* が棲息している状態の胃炎のことを指す.

中間型は，平滑型と粗造型の中間の特徴を有するものを指す．実際の診断では，判定が困難な症例が存在し，平滑型と明確に判断できない場合は，中間型と判定し，粗造型と躊躇する場合は粗造型と判定する場合が多い．また，除菌治療後の症例について治療前と比較可能な場合，症状が改善している際には中間型と判定する場合がある．一般的に，除菌治療後の胃粘膜面は粗造型から中間型に改善する場合が多く，萎縮が強い症例は，すりガラス状のもやのかかった胃粘膜面になる場合が存在する．図 3.2 に，粗造型（*H. pylori* 抗体陽性者）および平滑型（*H. pylori* 抗体陰性者）の胃粘膜像を示す.

ひだの分布

ひだの分布は図 3.3 の示すように 1（ひだ萎縮なし），2（ひだ萎縮軽度），3（ひだ萎縮中度），4（ひだ萎縮高度）の 4 つに分類される．1 はひだが，胃体下部まで，大彎側から小彎側までひだが確認されるものを指す．2 は胃体下部小彎側以外にひだが確認されるものを指す．3 は胃体部大彎側のみにひだが認められるものを指す．4 は胃体部大彎側の一部にひだが確認される，もしくは消失しているものを指す．また，背臥位二重造影での胃体部を 4 等分して，ひだの分布する区域数で定量化する方法も存在する．上記の方法では，区域数が 0-1 区域：高度萎縮，2 区域：中等度萎縮，3-4 区域：軽度萎縮または萎縮なしと判定される．PG 値が陰性の場合，ひだの分布が図 3.3 中の 1，2 の割合が多く，陽性の場合は，3，4 の割合が多いことが確認されている．さらに，PG 値による分類を細分化した結果，萎縮の程度が強い場合には大半が 4 の症例であることが確認されている．ここで，図 3.4 にひだの分布が異なる実際の胃 X 線画像例を示す．

ひだの形

ひだの形状は，正常型，異常型，中間型，消失型の 4 つに分類される．正常型は，ひだが細く，ひだの辺の縁が平滑であり，空気量を増加させると伸展する（伸展して細くなる）といった特徴を有する．通常，ひだの太さは，発泡剤 5g の場合は幅 3.5mm 未満とされ，直線上あるいは緩やかに屈曲している．特に，以下の 6 つの特徴を有していると報告されている．1) 細い，2) 丈が低い，3) 立ち上がりがなだらか，4) 表面・辺縁が平滑，5) 柔らかく空気で伸展する，6) まっすぐまたは緩やかな屈曲．ただし，上記 6 つの特徴を全て有しているとは限らず,「胃がん発症リスク無」と診断された場合であっても，屈曲の多い場合が存在する．しかしながら，ひだが細く，表面・辺縁が平滑である特徴は正常型として判定するには必須の特徴となる．また，空気で伸展する特徴は，空気量の異なる複数の X 線画像で判定する．ただし，十分な空気量で撮影し，細いひだが確認された場合は，1 枚の X 線画像でも判定が可能である．

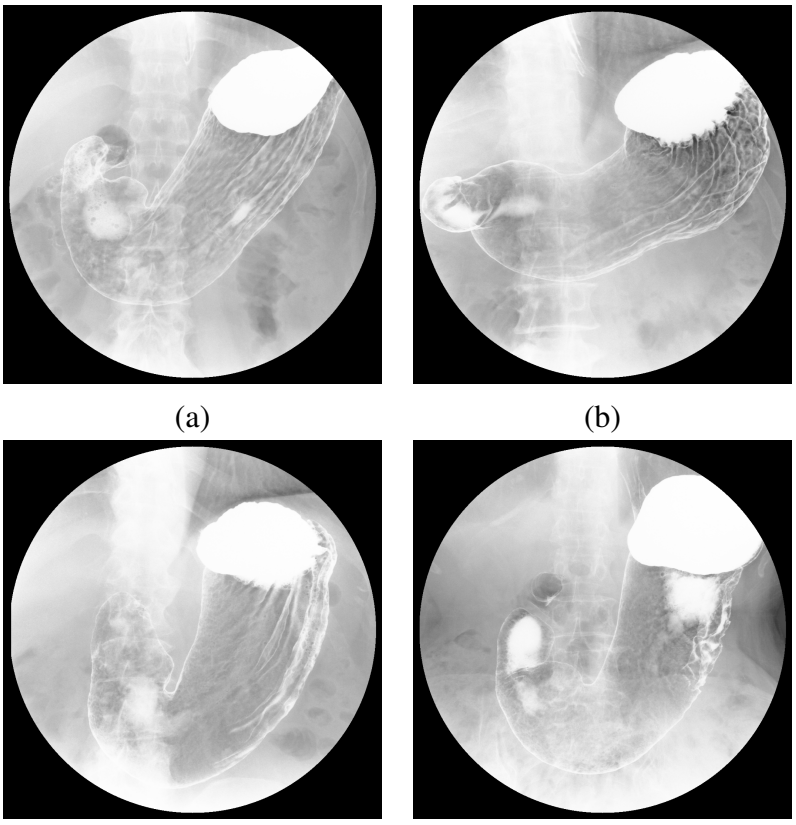
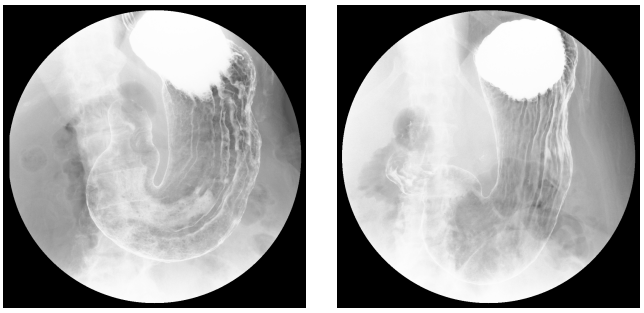


図 3.4: ひだの分布が異なる胃 X 線画像の例．(a)，(b)，(c)，(d) はそれぞれ，図 3.3 におけるひだの分布 1，2，3，4 に対応する．

異常型は，ひだが太く，表面・ひだの辺の縁が不整で粗いといった特徴を有する．通常，ひだの太さは，発泡剤 5g の場合は幅 4mm 以上が目安とされる．ひだの幅は一定ではなく，空気量を増加させても伸展しない．また，ひだが屈曲・蛇行しているといった特徴を持つ．特に，以下の 6 つの特徴を有していると報告され，基本的には，正常型とは反対の特徴を持つ．1) 太い，2) 丈が高い，3) 立ち上がりが急峻，4) 表面・辺縁が粗造，5) 伸展しにくい，6) 蛇行または屈曲．ただし，ひだがまっすぐに見える場合であっても，他の所見がある場合には，異常型と判定される．また，ひだの頂部が基部よりも広く，立ち上がりが 90 度以上の急峻なひだも存在する．



(a)　(b)

図 3.5: ひだの形が異なる胃 X 線画像の例．(a) は，異常型のひだを有する胃 X 線画像であり，(b) 正常型のひだを有する胃 X 線画像である．

続いて，中間型は正常型と異常型の判別が困難な場合のものを指す．正常型と異常型のひだが混在しているものは，中間型と判定される．

最後に，消失型は，ひだが消失またはわずかしか写らないものを指す．ただし，発泡剤の量が多く過伸展の場合，見かけ上の消失型に見える場合が存在し，空気量には注意が必要となる．図 3.5 に，異常型（*H. pylori* 抗体値陽性者）および正常型（陰性者）の胃 X 線画像を示す．ただし，図 3.5 (a) は異常型（*H. pylori* 抗体値陽性者）の胃 X 線画像，図 3.5 (b) は，正常型（*H. pylori* 抗体値陰性者）の胃 X 線画像である．

上記の症状を評価することにより，胃がん発症リスクを診断可能であり，特にひだの分布では，胃の萎縮の程度が確認可能である．したがって，本研究では上記の症状が抽出可能な画像特徴を算出することにより，胃がん発症リスクの検出を実現する．また，表 3.1 に胃 X 画像上に現れる胃がん発症リスクに関連する諸症状の概要を示す．

表 3.1: 胃 X 線画像上に現れる胃がん発症リスクに関連する諸症状の概要.

			血液の測定値との関連性
胃粘膜面	平滑型	均一で微細な模様	*H. pylori* 抗体陰性
	粗造型	小顆粒状または敷石状の粗い模様	*H. pylori* 抗体陽性
ひだの分布	1	胃体下部まで大彎側から小彎側まで分布	PG 値陰性
	2	胃体下部小彎側以外に分布	
	3	胃体部大彎側のみに分布	PG 値陽性
	4	胃体部大彎側の一部に分布，もしくは消失	
ひだの形	正常型	細い，丈が低い，立ち上がりがなだらか，表面・辺縁が平滑，空気で伸展，緩やかな屈曲	*H. pylori* 抗体陰性
	異常型	太い，丈が高い，立ち上がりが優駿，表面・辺縁が粗造，空気で伸展しにくい，蛇行または屈曲	*H. pylori* 抗体陽性
	中間型	正常型と異常型の判別が困難なもの	
	消失型	ひだが消失またはわずかしか写らないもの	

3.3　胃がん発症リスクに関連する症状を抽出するための画像特徴の算出

本節では，胃がん発症リスクに関連する症状を抽出するための画像特徴について説明する．提案手法では，胃 X 線画像（$Y \times X$ 画素）から以下に示す画像特徴を算出する.

テクスチャ特徴

- 輝度ヒストグラムに関する特徴 (4 次元)
  胃 X 線画像から輝度ヒストグラム算出する. このとき，ヒストグラムの総和が 1 になるように正規化を施し，得られたヒストグラムから，平均，分散，歪度，尖度を算出する.

- 濃度共起行列に関する特徴 [51] (9 次元)
  胃 X 線画像から方向 $\theta = \{0°, 45°, 90°, 135°\}$ における画素対の関係を表す濃度共起行列を算出する. 算出した濃度共起行列から提案手法では，コントラ

スト，相関，角度別 2 次モーメント，一様性，分散，逆差分モーメント，エントロピー，相関の情報測度を算出する．

- Gabor Wavelet に関する特徴 (56 次元)
  胃 X 線画像に，8 方向 ($\theta = \{0°, 45°, 90°, 135°, 180°, 225°, 270°, 315°\}$) に対する GaborWavelet 変換を施す．得られた各 Wavelet 係数行列の最大値，最小値，および係数ヒストグラムの最頻値，平均，分散，歪度，尖度を算出する．

- Adaptive Local Binary Patterns (ALBP) [52] 特徴 (22 次元)
  ALBP 特徴は，Local Binary Pattern (LBP) [53] 特徴を拡張した特徴であり，Adaptive Local Binary Patterns Histogram (ALBPH) と Gradient Adaptive Local Binary Patterns (GALBP) と呼ばれる 2 種類の要素から構成されている．具体的に，ALBPH は，対象画素を中心とした近傍画素間の差を用いて算出される 11 次元のテクスチャのパターンを算出する．また，GALBP は，各画素における勾配を算出し，各テクスチャのパターンにおける勾配の合計値を算出する．したがって，11+11=22 次元の ALBP 特徴を算出する．

胃 X 線画像は，グレースケール画像であるため，輝度に注目することは重要である．したがって，提案手法では輝度ヒストグラムに関する特徴を採用した．また，各局所領域において，方向に注目することで，ひだの形を捉えることが可能となる．したがって，濃度共起行列に関する特徴および Gabor Wavelet に関する特徴によって，ひだの方向を表現する．さらに，胃粘膜面の粗さおよびの胃粘膜面の滑らかさを ALBP 特徴によって表現する．

形状特徴

- Hu モーメント不変量 [54] (7 次元)
  まず, 胃 X 線画像から，Canny フィルタ [55] によりエッジ抽出を行う. 得られた 2 値画像から，回転，スケール不変性を有する Hu モーメント不変量を算出する．

- Hough 変換 [56] を用いた特徴　(2 次元)
  Hu モーメント不変量と同様に，まず Canny フィルタ [55] によるエッジ抽出を行い，2 値画像を取得する. 得られた画像に対し，Hough 変換 [56] を施し，ρ–θ 空間における ρ と θ のピーク値を得る.

ひだの分布に注目する際には，胃の小彎と大彎における大域的なひだの方向を抽出することが必須となる．したがって，提案手法では，Hu モーメント不変量と Hough 変換を用いた特徴を用いて大域的なひだの方向を表現する.

勾配に基づく特徴

- Histograms of Oriented Gradients (HOG) 特徴 [57] (1,296 次元)
  文献 [57] に基づき，局所的な幾何学変化と明度変化に頑健な HOG 特徴を算出する. 提案手法では，ブロックサイズを $\frac{Y}{2} \times \frac{X}{2}$ 画素とし，セルサイズを $\frac{Y}{6} \times \frac{X}{6}$ 画素とした．したがって，各ブロックは 3×3 セルとなり，$\frac{Y}{6} \times \frac{X}{6}$ 画素間隔で定義する．つまり，各胃 X 線画像から 16 個のブロックが定義される．各セルより，9 方向の輝度勾配ヒストグラムを算出することで，各ブロックに対して $3 \times 3 \times 9 = 81$ 個の特徴量が得られる．最終的には，$16 \times 81 = 1,296$ 個の HOG 特徴が算出される.

- Sobel フィルタ [58] を用いたエッジ特徴 (1 次元)
  胃 X 線画像に対し，Sobel フィルタを適用することにより，勾配の総和を求める.

HOG 特徴は，輝度勾配ヒストグラムを用いることにより物体の形を抽出可能であるため，提案手法では，ひだの形を表現するために用いる．また，胃粘膜面の特徴を捉えるためには，各画素の隣接画素との差分に注目する必要がある．したがって，Sobel フィルタを用いたエッジ特徴は有用であると考えられる.

提案手法では，各画像を 8×8 のブロックに分割し，ブロック毎に上記に示す HOG 特徴以外の画像特徴を算出する．したがって，$101 \times 8 \times 8 = 6,464$ 個の画像特徴が算出される．結果として，$6,464 + 1,296$ (HOG 特徴量) $= 7,760$ 個の画

表 3.2: 提案手法において抽出する画像特徴の一覧.

特徴の種類	特徴の詳細	次元数
テクスチャ特徴	輝度ヒストグラムに関する特徴	$4 \times 8 \times 8$
	濃度共起行列に関する特徴	$9 \times 8 \times 8$
	Gabor Wavelet に関する特徴	$56 \times 8 \times 8$
	Adaptive Local Binary Patterns 特徴	$22 \times 8 \times 8$
形状特徴	Hu モーメント不変量	$7 \times 8 \times 8$
	Hough 変換を用いた特徴	$2 \times 8 \times 8$
勾配に基づく特徴	Sobel フィルタを用いたエッジ特徴	$1 \times 8 \times 8$
	Histograms of Oriented Gradients 特徴	$1,296$
全次元数		$101 \times 8 \times 8 + 1,296 = 7,760$

像特徴が各胃 X 線画像から算出される．ここで，症例 i ($i = 1, 2, \cdots, N$; N は症例の総数) から撮影体位 p ($p = 1, 2, \cdots, P$; P は撮影体位の総数) において撮影された胃 X 線画像より算出した各画像特徴を $\boldsymbol{v}^i_{p,f} \in \mathbb{R}^{M_f} (f = 1, 2, \cdots, F$; F は算出する画像特徴の総数) と定義する．ただし，M_f は，画像特徴 f の次元数を表すため，$\sum_{f=1}^{F} M_f = 7,760$ となる．

3.4　特徴選択および特徴変換に基づく弁別性の高い特徴の抽出

本節では，3.3 節にて得られた画像特徴ベクトルより，胃がん発症リスク検出において弁別性の高い特徴を特徴選択および特徴変換を用いて抽出する．3.3 節における特徴算出時には，胃 X 線画像をブロック分割するため，胃の領域外のみが写るブロックが存在する．上記ブロックから算出された特徴は，胃がん発症リスクに無関係であるため，取り除く必要がある．そこで提案手法では，胃がん発症リスクに関連のある特徴を選択することで，上述の無関係な特徴を取り除く．具体的には，特徴ベクトル $\boldsymbol{v}^i_{p,f}$ の各要素を $v^i_{p,f}(j)$ $(j = 1, 2, \cdots, M_f)$ とし，胃がん発症リスクの有無を表す真のラベルを $l^i \in \{1, -1\}$ としたとき，minimal-Redundancy-Maximal-Relevance (mRMR) [59] アルゴリズムを用いて以下の式を

満たす $m_{p,f}$ $(< M_f)$ 個の特徴の集合 $S_{m_{p,f}}$ を選択する．

$$\max \ L(S_{m_{p,f}}, l^i) - R(S_{m_{p,f}}) \tag{3.1}$$

$$L(S_{m_{p,f}}, l^i) = \frac{1}{|S_{m_{p,f}}|} \sum_{v^i_{p,f}(j) \in S_{m_{p,f}}} I(v^i_{p,f}(j); l^i) \tag{3.2}$$

$$R(S_{m_{p,f}}) = \frac{1}{|S_m|^2} \sum_{v^i_{p,f}(j), v^i_{p,f}(k) \in S_{m_{p,f}}} I(v^i_{p,f}(j); v^i_{p,f}(k)) \tag{3.3}$$

ただし，$L(S_{m_{p,f}}, l^i)$ は，画像特徴 $v^i_{p,f}(j)$ とラベル l^i との関連性を表し，$R(S_{m_{p,f}})$ は，画像特徴 $v^i_{p,f}(j)$ と $v^i_{p,f}(k)$ 間の冗長性を表す．また，$I(\cdot\,;\cdot)$ は，相互情報量を表す．以上により選択された特徴群を新たな画像特徴ベクトル $\boldsymbol{m}^i_{p,f} \in \mathbb{R}^{m_{p,f}}$ とする．ただし，mRMR アルゴリズムは撮影体位毎に適用するため，選択される画像特徴は体位 p に依存する．mRMR アルゴリズムは，胃がん発症リスクの有無を表すラベル l^i と各画像特徴の要素 $v^i_{p,f}(j)$ との関連性が高く，かつ各要素間の冗長性が低くなるような特徴の集合を選択する手法である．したがって，本特徴選択手法を用いることで，事前に胃の領域を指定することなく，胃がん発症リスクに関連のあるブロックからの特徴を得ることが可能となる．

さらに提案手法では，選択された特徴を胃がん発症リスク検出においてより弁別性が高い特徴へと変換する．具体的には，得られた画像特徴ベクトル $\boldsymbol{m}^i_{p,f}$ に対して Kernel Local Fisher Discriminant Analysis (KLFDA) [60] に基づく特徴変換を適用し，胃がん発症リスクの有無をより分離可能な特徴への変換を行う．KLFDA は Locality-Preserving Projection (LPP) [61] を Kernel Fisher Discriminant Analysis (KFDA) [62] に導入した手法である．KFDA と LPP は，両者とも元の特徴空間からその部分空間への射影を算出する手法である．その際，KFDA はクラス間分散を最大化し，LPP は元の特徴空間における近傍のベクトルが，射影後の部分空間においても近傍となる射影を算出する．したがって，特徴ベクトル $\boldsymbol{m}^i_{p,f}$ に対して KLFDA の適用することにより，胃がん発症リスクの有無をより分離可能な部分空間への射影の算出が可能となる．具体的にまず，特徴ベクトル $\boldsymbol{m}^i_{p,f}$ を非線形射影 $\phi_{m_{p,f}}(\cdot) \in \mathbb{R}^{\phi_{m_{p,f}}}$ を用いて極めて高次元な空間へ射影する．射影後に平均

を 0 にしたベクトル $\phi_{m_{p,f}}(\boldsymbol{m}^i_{p,f}) - \bar{\boldsymbol{\phi}}_{m_{p,f}} = \boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}}$ とするとき，射影の結果として，$\boldsymbol{\Phi}_{m_{p,f}} = [\boldsymbol{\phi}^1_{m_{p,f}}, \boldsymbol{\phi}^2_{m_{p,f}}, \cdots, \boldsymbol{\phi}^N_{m_{p,f}}]$ を得る．ただし，$\bar{\boldsymbol{\phi}}_{m_{p,f}} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} \phi_{m_{p,f}}(\boldsymbol{m}^i_{p,f})$ である．

KLFDA では，$\phi_{m_{p,f}}(\cdot)$ によって射影された高次元空間上において，胃がん発症リスクの有無をより分離可能かつ元の特徴の位置関係を保持した部分空間への射影 $\boldsymbol{t}_{m_{p,f}} \in \mathbb{R}^{\phi_{m_{p,f}}}$ を算出する．具体的に，以下の最適化問題を解くことで算出される．

$$\boldsymbol{t}_{m_{p,f}} = \max_{\boldsymbol{t}} \left(\frac{\boldsymbol{t}^\top \boldsymbol{S}^{(b)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{t}}{\boldsymbol{t}^\top \boldsymbol{S}^{(w)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{t}} \right) \tag{3.4}$$

ただし，$\boldsymbol{S}^{(w)}_{m_{p,f}}$ および，$\boldsymbol{S}^{(b)}_{m_{p,f}}$ は，それぞれ，局所構造を考慮したクラス間分散行列，クラス内分散行列であり，以下の式で算出する．

$$\boldsymbol{S}^{(w)}_{m_{p,f}} = \frac{1}{2}\sum_{i,j=1}^{N} W^{(i,j)}_{m_{p,f}} \left(\boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}} - \boldsymbol{\phi}^j_{m_{p,f}}\right)\left(\boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}} - \boldsymbol{\phi}^j_{m_{p,f}}\right)^\top \tag{3.5}$$

$$\boldsymbol{S}^{(b)}_{m_{p,f}} = \frac{1}{2}\sum_{i,j=1}^{N} B^{(i,j)}_{m_{p,f}} \left(\boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}} - \boldsymbol{\phi}^j_{m_{p,f}}\right)\left(\boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}} - \boldsymbol{\phi}^j_{m_{p,f}}\right)^\top \tag{3.6}$$

$$W^{(i,j)}_{m_{p,f}} = \begin{cases} A^{(i,j)}_{m_{p,f}}/N_c & \text{if } l^i = l^j = c \\ 0 & \text{if } l^i \neq l^j \end{cases} \tag{3.7}$$

$$B^{(i,j)}_{m_{p,f}} = \begin{cases} A^{(i,j)}_{m_{p,f}}(1/N - 1/N_c) & \text{if } l^i = l^j = c \\ 1/N & \text{if } l^i \neq l^j \end{cases} \tag{3.8}$$

$$A^{(i,j)}_{m_{p,f}} = \exp\left(-\frac{\|\boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}} - \boldsymbol{\phi}^j_{m_{p,f}}\|_2^2}{\|\boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}} - \boldsymbol{\phi}^{i,(7)}_{m_{p,f}}\|_2 \|\boldsymbol{\phi}^j_{m_{p,f}} - \boldsymbol{\phi}^{j,(7)}_{m_{p,f}}\|_2} \right) \tag{3.9}$$

ただし，$c \in \{1, -1\}$ であり，N_c は，クラス c の症例数を表す．また，$\|\cdot\|_2$ はユークリッド距離を表し，$\boldsymbol{\phi}^{i,(7)}_{m_{p,f}}$ は，$\boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}}$ と同一クラス内で 7 番目に近いベクトルを表す．ここで，式 (3.5) および式 (3.6) は，グラフラプラシアン行列 $\boldsymbol{L}^{(w)}_{m_{p,f}}$ お

よび $\boldsymbol{L}^{(b)}_{m_{p,f}}$ を用いて以下の式のように書き換えられる．

$$\boldsymbol{S}^{(w)}_{m_{p,f}} = \boldsymbol{\Phi}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(w)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\Phi}^{\top}_{m_{p,f}} \tag{3.10}$$

$$\boldsymbol{S}^{(b)}_{m_{p,f}} = \boldsymbol{\Phi}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(b)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\Phi}^{\top}_{m_{p,f}} \tag{3.11}$$

$$\boldsymbol{L}^{(w)}_{m_{p,f}} = \boldsymbol{D}^{(w)}_{m_{p,f}} - \boldsymbol{W}_{m_{p,f}} \tag{3.12}$$

$$\boldsymbol{L}^{(b)}_{m_{p,f}} = \boldsymbol{D}^{(b)}_{m_{p,f}} - \boldsymbol{B}_{m_{p,f}} \tag{3.13}$$

$$D^{(w),(i,i)}_{m_{p,f}} = \sum_{j=1}^{N} W^{(i,j)}_{m_{p,f}} \tag{3.14}$$

$$D^{(b),(i,i)}_{m_{p,f}} = \sum_{j=1}^{N} B^{(i,j)}_{m_{p,f}} \tag{3.15}$$

ただし，$D^{(w),(i,i)}_{m_{p,f}}$ および $D^{(b),(i,i)}_{m_{p,f}}$ は，それぞれ，$\boldsymbol{D}^{(w)}_{m_{p,f}}$ と $\boldsymbol{D}^{(b)}_{m_{p,f}}$ の (i,i) 要素を指す．また，$\boldsymbol{W}_{m_{p,f}}$ および $\boldsymbol{B}_{m_{p,f}}$ は，それぞれ，$W^{(i,j)}_{m_{p,f}}$ と $B^{(i,j)}_{m_{p,f}}$ を (i,j) 要素に持つ行列である．続いて，式 (3.10) および (3.11) を式 (3.4) に代入すると以下のように最適化問題を書き換えることができる．

$$\boldsymbol{t}_{m_{p,f}} = \max_{\boldsymbol{t}} \left(\frac{\boldsymbol{t}^{\top} \boldsymbol{\Phi}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(b)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\Phi}^{\top}_{m_{p,f}} \boldsymbol{t}}{\boldsymbol{t}^{\top} \boldsymbol{\Phi}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(w)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\Phi}^{\top}_{m_{p,f}} \boldsymbol{t}} \right) \tag{3.16}$$

しかしながら，$\boldsymbol{\phi}^{i}_{m_{p,f}}$ は非常に高次元であるため，式 (3.16) を直接解くことは，困難である．そこで，カーネル関数 $k_{m_{p,f}}(\boldsymbol{m}^{i}_{m_{p,f}}, \boldsymbol{m}^{j}_{p,f}) = \boldsymbol{\phi}^{i\top}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\phi}^{j}_{m_{p,f}}$ で表現するカーネルトリックを用いて，式 (3.16) を解く．具体的には，リプレゼンター定理に基づき，$\boldsymbol{t}_{m_{p,f}} = \boldsymbol{\Phi}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma}_{m_{p,f}}$ と仮定すると式 (3.16) は以下のように書き換えられる．

$$\boldsymbol{\gamma}_{m_{p,f}} = \max_{\boldsymbol{\gamma}} \left(\frac{\boldsymbol{\gamma}^{\top} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(b)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma}}{\boldsymbol{\gamma}^{\top} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(w)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma}} \right) \tag{3.17}$$

式 (3.17) の分子および分母ともに 2 次形式で表されるため，$\boldsymbol{\gamma}$ を定数倍しても値が変化しない．また，式 (3.17) の解は無数に存在するため，分母に $\boldsymbol{\gamma}^\top \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(w)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma} = 1$ という制約条件を付け加える．さらに，$\boldsymbol{\gamma}$ の過学習を抑制するために，$\zeta_{m_{p,f}} \|\boldsymbol{\gamma}\|^2$ を正則化項として加えると，式 (3.17) は以下のように書き換えられる．

$$\begin{aligned} \boldsymbol{\gamma}_{m_{p,f}} = & \max_{\boldsymbol{\gamma}} \quad \boldsymbol{\gamma}^\top \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(b)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma} \\ & \text{s.t.} \quad \boldsymbol{\gamma}^\top \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(w)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma} + \zeta_{m_{p,f}} \|\boldsymbol{\gamma}\|^2 = 1 \end{aligned} \tag{3.18}$$

ただし，$\zeta_{m_{p,f}}$ は正則化パラメータである．最適な $\boldsymbol{\gamma} = \boldsymbol{\gamma}_{m_{p,f}}$ は，次式に示すラグランジュ未定乗数法の適用によるラグランジュ関数の極値問題として算出可能となる．

$$\begin{aligned} \mathcal{L}(\boldsymbol{\gamma}) = & \boldsymbol{\gamma}^\top \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(b)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma} \\ & - \lambda_{m_{p,f}} \left(\boldsymbol{\gamma}^\top \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(w)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma} + \zeta_{m_{p,f}} \|\boldsymbol{\gamma}\|^2 - 1 \right) \end{aligned} \tag{3.19}$$

ただし，$\lambda_{m_{p,f}}$ は，ラグランジュ乗数である．上記 $\mathcal{L}(\boldsymbol{\gamma})$ を微分し，0 とおくと，最終的に最適な $\boldsymbol{\gamma}$ は，次式に示す一般化固有値問題を解くことで得られる．

$$\boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(w)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma} = \lambda (\boldsymbol{K}_{m_{p,f}} \boldsymbol{L}^{(b)}_{m_{p,f}} \boldsymbol{K}_{m_{p,f}} + \zeta_{m_{p,f}} \boldsymbol{I}) \boldsymbol{\gamma} \tag{3.20}$$

提案手法では，式 (3.20) の解である複数の固有ベクトル $\boldsymbol{\gamma}^k_{m_{p,f}} (k = 1, 2, \cdots, u_{p,f}; u_{p,f}$ は，射影後の部分空間の次元数) を用いて以下の射影行列 $\boldsymbol{T}_{m_{p,f}} \in \mathbb{R}^{\phi_{m_{p,f}} \times u_{p,f}}$ を得る．

$$\begin{aligned} \boldsymbol{T}_{m_{p,f}} &= [\boldsymbol{t}^1_{m_{p,f}}, \boldsymbol{t}^2_{m_{p,f}}, \cdots, \boldsymbol{t}^{u_{p,f}}_{m_{p,f}}], \\ &= [\boldsymbol{\Phi}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma}^1_{m_{p,f}}, \boldsymbol{\Phi}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma}^2_{m_{p,f}}, \cdots, \boldsymbol{\Phi}_{m_{p,f}} \boldsymbol{\gamma}^{u_{p,f}}_{m_{p,f}}] \end{aligned} \tag{3.21}$$

算出した$\boldsymbol{T}_{m_{p,f}}$を用いることで，提案手法は，高次元空間における画像特徴$\boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}}$を，胃がん発症リスクがより分離可能な部分空間へ射影可能となる．得られた射影$\boldsymbol{T}_{m_{p,f}}$を$\boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}}$に対して適用することで新たな特徴ベクトル$\boldsymbol{x}_{p,f} = \boldsymbol{T}^\top_{m_{p,f}}\boldsymbol{\phi}^i_{m_{p,f}}$を得る．以上により，胃がん発症リスクの有無をより高精度に分離可能な特徴の算出が可能となる．具体的には，mRMR アルゴリズムの適用により，胃がん発症リスクに関連する症状が表現されている特徴を選択し，さらに KLFDA により，より分離可能な部分空間を算出する．したがって，胃の領域抽出を行わずに胃がん発症リスクに関連する症状を画像特徴として抽出することが可能となる．

3.5　特徴統合に基づく撮影体位毎の胃がん発症リスク検出

本節では，特徴統合に基づく撮影体位毎の胃がん発症リスクの検出について説明する．提案手法では，胃がん発症リスクの有無を対象とした 2 クラス分類を行うことで，胃がん発症リスクを検出する．ここで，3.2 節で述べたように胃がん発症リスクに関連する症状は多岐にわたり，胃の様々な部位に現れる．さらに文献 [25] では，診断時に注目する症状毎の診断精度について検証を行っている．具体的には，3.2 節で示した胃粘膜面とひだの形にそれぞれ注目して診断を行ったところ，胃粘膜面では感度:93.2%，特異度:86.7%[1] であったのに対して, ひだの形では，感度:82.4%，特異度:72.7% であった．上記検証より，診断時に注目する症状によって，診断精度が異なることが考えられる．そこで提案手法では，Multiple Kernel Learning (MKL) [26] に基づく特徴統合によって症状間の重要度の違いを考慮しながら，分類器を構築する．

MKL は，各特徴ベクトル$\boldsymbol{x}_{p,f}$に対するカーネル関数の線形和をとることによって，特徴を統合する．まず，3.2 節で得られた特徴ベクトル$\boldsymbol{x}_{p,f} \in \mathbb{R}^{u_{p,f}}$に対する非線形射影を$\phi_{p,f}(\boldsymbol{x}^i_{p,f}) \in \mathbb{R}^{d_{p,f}}$ $(d_{p,f} \gg u_{p,f})$と定義する．2 クラスの分類は重みベクトル$\boldsymbol{w}_{p,f} \in \mathbb{R}^{d_{p,f}}$と定数$b_p \in \mathbb{R}$によって表現される識別超平面によって行う．ここで，X_pを胃がん発症リスクが未知である入力ベクトル$\boldsymbol{x}_{p,f}$ $(f = 1, 2, \cdots, F)$

[1] 胃粘膜面の中間型は，評価の対象外としている．

の集合とするとき，識別関数は以下のように定義される．

$$f_p^{\mathrm{mkl}}(X_p) = \sum_{f=1}^{F} \beta_{p,f} \boldsymbol{w}_{p,f}^{\top} \phi_{p,f}(\boldsymbol{x}_{p,f}) + b_p \tag{3.22}$$

ただし，$\beta_{p,f}$ は，カーネル関数の線形和の算出の際の係数である．MKL では，式 (3.22) の最適な重みベクトル $\boldsymbol{w}_{p,f}$，定数 b_p および係数 $\beta_{p,f}$ を以下の目的関数を解くことによって算出する．

$$\begin{aligned} \min_{\boldsymbol{w}_{p,f},\, b_p,\, \beta_{p,f},\, \xi_{p,i}} \quad & \frac{1}{2} \sum_{f=1}^{F} \beta_{p,f}^2 \|\boldsymbol{w}_{p,f}\|^2 + C_p \sum_{i=1}^{N} \xi_{p,i} \\ \text{s.t.} \quad & \forall i:\ l^i \left(\sum_{f=1}^{F} \beta_{p,f} \boldsymbol{w}_{p,f}^{\top} \phi_{p,f}(\boldsymbol{x}_{p,f}^i) + b_p \right) \geq 1 - \xi_{p,i} \\ & \xi_i \geq 0,\ \beta_{p,f} \geq 0,\ \sum_{f=1}^{F} \beta_{p,f} = 1 \end{aligned} \tag{3.23}$$

ただし，C_p は，教師データ内の誤分類されるデータ数とマージン最大化で分離されるデータ数のトレードオフパラメータである．さらに，$\xi_{p,i}$ は，症例 i の撮影体位 p におけるスラック変数である．スラック変数は，誤分類されたデータにおける誤差の大きさを表す．したがって，スラック変数は，識別超平面と誤分類されたデータ間の距離を表す．

MKL の目的は，最適な識別超平面の算出であり，各クラス間のマージン最大化および誤差の最小化という 2 つの指標を式 (3.23) の最小化により行う．ラグラン

ジュ未定乗数法の適用によって，式 (3.23) の双対問題は，以下の式で定義される．

$$\begin{aligned} \max_{\alpha_p^i,\, \beta_{p,f},\, \lambda_p} \quad & \sum_{i=1}^{N} \alpha_p^i - \lambda_p \\ \text{s.t.} \quad & \sum_{i=1}^{N} \alpha_p^i l^i = 0 \\ & 0 \leq \alpha_p^i \leq C_p,\ (i = 1, 2, \cdots, N) \\ & \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{N} \alpha_p^i \alpha_p^j l^i l^j \sum_{f=1}^{F} \beta_{p,f} K_{p,f}(\boldsymbol{x}_{p,f}^i, \boldsymbol{x}_{p,f}^j) \leq \lambda_p,\ \forall f \end{aligned} \tag{3.24}$$

ただし，α_p^i は通常の Support Vector Machine [40] と類似した制約条件に対するラグランジュ乗数であり，λ_p は，係数 $\beta_{p,f}$ における制約条件に対するラグランジュ乗数である．さらに，$K_{p,f}(\cdot,\cdot)$ は，撮影体位 p の胃 X 線画像より算出した特徴量 f に対するカーネル関数を表し，カーネル関数は，$\phi_{p,f}(\boldsymbol{x}_{p,f}^i)$ と $\phi_{p,f}(\boldsymbol{x}_{p,f}^j)$ の内積，すなわち $K_{p,f}(\boldsymbol{x}_{p,f}^i, \boldsymbol{x}_{p,f}^j) = \phi_{p,f}(\boldsymbol{x}_{p,f}^i)^\top \phi_{p,f}(\boldsymbol{x}_{p,f}^j)$ を表す．

ラグランジュ乗数を用いることで，式 (3.22) は，以下のように書き換えられる．

$$f_p^{\mathrm{mkl}}(X_p) = \sum_{i=1}^{N} \alpha_p^i l^i \sum_{f=1}^{F} \beta_{p,f} K_{p,f}(\mathbf{x}_{p,f}^i, \boldsymbol{x}_{p,f}) + b_p \tag{3.25}$$

最終的に，撮影体位 p における識別結果 l_p は，$l_p = \mathrm{sign}[f_p^{\mathrm{mkl}}(X_p)]$ によって決定される．ただし，$l_p \geq 0$ であった場合，X_p は「胃がん発症リスク有」と判定し，その他の場合は,「胃がん発症リスク無」と判定する．

以上の処理によって，胃 X 線画像より撮影体位毎の胃がん発症リスク検出が可能となる．MKL を用いた特徴統合の導入によって，胃がん発症リスクに関連する各症状の重要性を考慮可能とし，より高精度な胃がん発症リスク検出が期待される．具体的には，各症状の重要度は $\beta_{p,f}$ によって考慮され，$\beta_{p,f}$ が大きくなればなるほど，重要度は大きくなる．ここで，一般的な胃 X 線検査においては，複数の規定の体位において胃 X 線画像が撮影される．したがって，撮影体位毎に

上述の胃がん発症リスク検出を行うことで，P 個の検出結果 $l_1, l_2, \cdots, l_P$ を得ることが可能となる．

3.6　複数体位の胃 X 線画像における検出結果の統合

本節では，3.5 節で得られた複数体位の胃 X 線画像の検出結果を統合する方法について説明する．一般的に胃がん検診では，医師は胃がん発症リスクが描出されやすい撮影体位の画像を優先的に診断することから，胃がん発症リスクの診断の精度は，撮影体位によって異なることが考えられる．しかしながら，上記の特定の体位の画像が，バリウム付着不良や他の臓器の映り込み等が原因で診断困難な場合も存在する．この診断困難となった場合は，他の体位の画像を診断し，総合的な判断を行う．

医師と同様の総合的判断を胃がん発症リスク検出手法において実現するためには，複数体位の胃 X 線画像より得られた検出結果に対して，各検出結果がどの程度の確実性をもって得られた結果であるかを考慮した検出結果の統合手法を導入する必要がある．そこで，提案手法では，文献 [63] にて提案されている統合手法を導入する．文献 [63] では，教師無し学習に基づき，精度を考慮しながら複数の分類結果を統合する手法 [64] に対して，教師有り学習のアプローチを導入している．さらに，統合する際に用いる特徴ベクトルとして，各検出結果に対する確信度を並べたものを用いている．確信度は，検出器がどの程度の確実性をもって出力した結果であるかを示す指標であり，体位 p の胃 X 線画像を検出した際の確信度は MKL の識別関数 $f_p^{\mathrm{mkl}}(\cdot)$ と定義する．ただし，$f_p^{\mathrm{mkl}}(\cdot)$ は，3.5 節にて学習した識別超平面から特徴ベクトルがどれだけ離れているかの指標となると報告されていることから [65]，識別超平面から離れるほど胃がん発症リスクの検出が容易な胃 X 線画像であり，確信度が高くなると仮定する．したがって，$f_p^{\mathrm{mkl}}(X_p)$ の値が低い場合，$f_p^{\mathrm{mkl}}(X_p)$ が算出された胃 X 線画像は，バリウム付着不良や他の臓器の映り込み等が原因で診断困難な画像であると判断可能となる．

まず，3.5 節で述べた撮影体位 p の画像に対する検出器の検出精度 P_p^{se}（感度）

および P_p^{sp}（特異度）を以下で定義する．

$$P_p^{\mathrm{se}} := \Pr[l_p = 1 | l = 1] \tag{3.26}$$

$$P_p^{\mathrm{sp}} := \Pr[l_p = 0 | l = 0] \tag{3.27}$$

ただし，3.5 節で述べた MKL の適用により得られた検出結果 l_p は，$\{1, -1\}$ から $\{1, 0\}$ と書き換える．また，l は真の正解ラベルを表す．続いて，線形分類器 $f_{\boldsymbol{\beta}}$ を以下のように定義する．

$$f_{\boldsymbol{\beta}}(\boldsymbol{z}) = \boldsymbol{\beta}^\top \boldsymbol{z} \tag{3.28}$$

ただし，$\boldsymbol{z} \in \mathbb{R}^{P+1}$ は，P 個の確信度 $f_p^{\mathrm{mkl}}(X_p)$ と定数を並べたベクトル $\boldsymbol{z} = [1, f_1^{\mathrm{mkl}}(X_1), f_2^{\mathrm{mkl}}(X_2), \cdots, f_P^{\mathrm{mkl}}(X_P)]$ であり，$\boldsymbol{\beta} \in \mathbb{R}^{P+1}$ は，教師データより算出される重みベクトルである．さらに，$\boldsymbol{z}$ および $\boldsymbol{\beta}$ が得られた際の「胃がん発症リスク有」に対する事後確率 $\Pr[l = 1 | \boldsymbol{z}, \boldsymbol{\beta}]$ を $f_{\boldsymbol{\beta}}$ を用いて以下のように定義する．

$$\begin{aligned} \Pr[l = 1 | \boldsymbol{z}, \boldsymbol{\beta}] &= \sigma\left(f_{\boldsymbol{\beta}}(\boldsymbol{z})\right) \\ &= \frac{1}{1 + \exp\left(-\boldsymbol{\beta}^\top \boldsymbol{z}\right)} \end{aligned} \tag{3.29}$$

今，教師データを $\mathcal{D} = \{\boldsymbol{z}^i, l_1^i, l_2^i, \cdots, l_P^i\}_{i=1}^N$ とする．ただし，$\boldsymbol{z}^i \in \mathbb{R}^{P+1}$ は教師データの交差検定の際に得られた P 個の $f_p^{\mathrm{mkl}}(X_p^i)$ の値とバイアス（$= 1$）を並べたベクトルとする．また，l_p^i は教師データの 10 分割交差検定により得られた検出結果であり，3.5 節で述べた MKL の適用により得られた $l_p^i \in \{1, -1\}$ は，$l_p^i \in \{1, 0\}$ と書き換え，真の正解ラベル l^i も同様に書き換える．本統合手法の目的は，式 (3.28) における最適な重みベクトル $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ の算出である．そこで，以下に示

す $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ に関する対数尤度の最大化を行うことで算出する．

$$\hat{\boldsymbol{\beta}} = \arg\max_{\boldsymbol{\beta}} \{\ln \Pr[\mathcal{D}|\boldsymbol{\beta}]\} \tag{3.30}$$

$$\Pr[\mathcal{D}|\boldsymbol{\beta}] = \prod_{i=1}^{N} \left[A^i \sigma(\boldsymbol{\beta}^\top \boldsymbol{z}^i) + B^i \left\{1 - \sigma(\boldsymbol{\beta}^\top \boldsymbol{z}^i)\right\}\right] \tag{3.31}$$

$$A^i = \prod_{p=1}^{P} (P_p^{\mathrm{se}})^{l_p^i} (1 - P_p^{\mathrm{se}})^{(1-l_p^i)} \tag{3.32}$$

$$B^i = \prod_{p=1}^{P} (1 - P_p^{\mathrm{sp}})^{l_p^i} (P_p^{\mathrm{sp}})^{(1-l_p^i)} \tag{3.33}$$

文献 [64] では，上記の対数尤度の最大化を教師無し学習にて解くことを前提に議論が進められている．一方，本章で対象とする胃がん発症リスク検出では，教師データにおいて真の正解ラベルが既知であるため，文献 [63] にて提案されている教師有り学習によるアプローチを用いる．具体的に，真のラベル l^i の集合を $\boldsymbol{l} = [l^1, l^2, \cdots, l^N]$ としたとき，式 (3.30) に示す対数尤度は以下のように書き換えられる．

$$\ln \Pr[\mathcal{D}, \boldsymbol{l}|\boldsymbol{\beta}] = \sum_{i=1}^{N} \Big[l^i \ln\{\sigma(\boldsymbol{\beta}^\top \boldsymbol{z}^i) A^i\} + (1 - l^i) \ln\{(1 - \sigma(\boldsymbol{\beta}^\top \boldsymbol{z}^i)) B^i\} \Big] \tag{3.34}$$

本統合手法では，最適な重みベクトル $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ を算出するために，以下の問題を解く．

$$\frac{\partial}{\partial \boldsymbol{\beta}} \{\ln \Pr[\mathcal{D}, \boldsymbol{l}|\boldsymbol{\beta}]\} = 0 \tag{3.35}$$

具体的に式 (3.35) は，ニュートンラフソン法 [66] を用いて，以下の式が収束するまで $\boldsymbol{\beta}$ の更新を繰り返す．

$$\boldsymbol{\beta}^{t+1} = \boldsymbol{\beta}^t - \eta \boldsymbol{H}^{-1}(\boldsymbol{\beta}^t) \boldsymbol{g}(\boldsymbol{\beta}^t) \tag{3.36}$$

ただし，$\boldsymbol{g}(\boldsymbol{\beta}^t)$ は，勾配ベクトル，$\boldsymbol{H}(\boldsymbol{\beta}^t)$ は，ヘシアン行列であり，また，η はステップ幅である．上記，勾配ベクトル $\boldsymbol{g}(\boldsymbol{\beta}^t)$ およびヘシアン行列 $\boldsymbol{H}(\boldsymbol{\beta}^t)$ は，次式のように算出する．

$$\boldsymbol{g}(\boldsymbol{\beta}^t) = \sum_{i=1}^{N} \{l^i - \sigma(\boldsymbol{\beta}^{t\top} \boldsymbol{z}^i)\} \boldsymbol{z}^i \tag{3.37}$$

$$\boldsymbol{H}(\boldsymbol{\beta}^t) = -\sum_{i=1}^{N} \sigma(\boldsymbol{\beta}^{t\top} \boldsymbol{z}^i)\{1 - \sigma(\boldsymbol{\beta}^{t\top} \boldsymbol{z}^i)\} \boldsymbol{z}^i \boldsymbol{z}^{i\top} \tag{3.38}$$

以上によって，最適な重みベクトル $\hat{\boldsymbol{\beta}}$ の算出が可能となる．

胃がん発症リスクの有無が未知である症例に対しては，確信度ベクトル $\boldsymbol{z}$ および各撮影体位の検出結果 $l_1, l_2, \cdots l_P$ を用いて真のラベル l が 1 となる確率 $\mu = \Pr[l = 1 | l_1, l_2, \cdots l_P, \boldsymbol{z}, \hat{\boldsymbol{\beta}}, \boldsymbol{A}, \boldsymbol{B}]$ の閾値処理により，最終的な検出結果 l_{final} を決定する．

$$l_{\text{final}} = \begin{cases} 1 & \text{if } \mu \geq T \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{3.39}$$

$$\mu = \frac{A\sigma(\hat{\boldsymbol{\beta}}^\top \boldsymbol{z})}{A\sigma(\hat{\boldsymbol{\beta}}^\top \boldsymbol{z}) + B\{1 - \sigma(\hat{\boldsymbol{\beta}}^\top \boldsymbol{z})\}} \tag{3.40}$$

$$A = \prod_{p=1}^{P} (P_p^{\text{se}})^{l_p} (1 - P_p^{\text{se}})^{(1-l_p)} \tag{3.41}$$

$$B = \prod_{p=1}^{P} (1 - P_p^{\text{sp}})^{l_p} (P_p^{\text{sp}})^{(1-l_p)} \tag{3.42}$$

ただし，T を胃がん発症リスクの有無を判定する閾値としたとき，$\mu \geq T$ の場合は「リスク有」，その他を「リスク無」と判定する．以上により，撮影体位毎に構築した検出器の精度および確信度を考慮した複数検出結果の統合を行い，高精度な胃がん発症リスク分類を実現する．各検出器の精度および確信度を考慮することによって，体位間の診断難易度の違いやバリウムの付着不良等による診断困難な画像を考慮した検出結果の統合を可能とする．

3.7　実験

本節では，提案手法の有効性を確認をするために，実験を行う．以降，3.7.1 小節では，実験条件について説明し，3.7.2 小節では，実験結果に対する考察を行う．

3.7.1　実験条件

本実験では，全 2,100 症例をデータセットとして用いた．ただし，各症例は，ABC(D) 分類の結果と 8 体位 ($P = 8$) より撮影された胃 X 線画像から構成されている．胃がん発症リスクの有無は，表 1.1 おいて，B，C，D 群に分類された 971 症例を陽性 (胃がん発症リスク有) とし，A 群に分類された 1,129 症例を陰性 (胃がん発症リスク無) とした．また，本実験で用いる各画像は 8bit グレースケール，1,024×1,024 画素である．本実験では，教師データに対し，ABC(D) 分類の結果に基づいて発症の有無に関する正解ラベルを付与するため，ABC(D) 分類における誤分類が原因により，検出器の学習に悪影響を与える可能性が存在する．そこで，上記のデータセットはあらかじめ，ABC(D) 分類における偽陰性が疑われる症例と *H. pylori* 除菌治療後の症例を除外することで構成した．ただし，偽陰性が疑われる症例は，文献 [11, 67] を参考に，A 群に含まれる症例のうち，PGI 値 $\leq$ 30ng/ml，PGII 値 $\geq$ 15ng/ml，PGI/PGII 比 <4 のいずれかに該当する症例とした．一方，除菌治療後の症例は，ABC(D) 分類の結果や胃の状態が正常な状態にむけて遷移し，胃がん発症リスクが 1/3 程度に低下するものの，胃がん発症例も報告されている [68]．そのため，各症例に対する胃がん発症リスクの評価が困難であるという理由から，偽陰性が疑われる症例と同様にデータセットから除外した．

提案手法における特徴選択および特徴変換，特徴統合に基づく検出器，検出結果の統合の 3 点の有効性の確認および従来手法との比較を行うために，以下の比較手法を用いた．ただし以降では，上記 3 点の有効性の確認および従来手法との比較を行うための実験を実験 1，実験 2，実験 3，実験 4 として説明する．

- **実験 1 (特徴選択および特徴変換)**

(1) 比較手法 1 は，mRMR アルゴリズムに基づく特徴選択および KLFDA に基づく特徴変換を適用しない手法である．したがって，3.3 節にて算出した全ての画像特徴を直接用いる．

(2) 比較手法 2 は，算出した画像特徴に対して，mRMR アルゴリズムに基づく特徴選択のみを適用する手法である．

(3) 比較手法 3 は，特徴変換手法として，一般的な教師なし次元削減手法である Kernel Principal Component Analysis (KPCA) [69] を適用する手法である．

(4) 比較手法 4 は，KLFDA に基づく特徴変換のみを適用する手法である．

(5) 比較手法 5 は，mRMR アルゴリズムに基づく特徴選択後に KPCA を適用する手法である．したがって，mRMR アルゴリズムによって，胃の外部等の胃がん発症リスクの有無に無関係な特徴を除外した後に，KPCA によって特徴を変換する．

- **実験 2 (特徴統合に基づく検出器)**

(6) 比較手法 6 は，mRMR アルゴリズムに基づく特徴選択後に KLFDA に基づく特徴変換を適用し，得られた特徴ベクトルを Support Vector Machine (SVM) [40] により分類することで，検出を行う手法である．ただし，SVM に入力する特徴ベクトルは，$\boldsymbol{x}_{p,1}, \boldsymbol{x}_{p,2}, \cdots, \boldsymbol{x}_{p,F}$ を一列に並べたものを用いる．さらに，識別結果の統合の際に用いる確信度のベクトル $\mathbf{z}$ は，SVM の識別関数の出力値を並べたものとする．

(7) 比較手法 7 は Soft Confidence-Weighted learning (SCW) [70] に基づく検出器により，検出を行う手法である．SCW は，Confidence-Weighted learning [71] に対してソフトマージンの最大化を導入した手法である．比較手法 7 における特徴ベクトルは，比較手法 6 と同様の方法で得られたものを用いる．さらに，識別結果の統合の際に用いる確信度のベクトル $\mathbf{z}$ は，SCW の識別関数の出力値を並べたものとする．

- **実験 3 (検出結果統合)**

(8) 比較手法 8 は，胃がん発症リスク検出を，ある 1 体位において撮影された胃 X 線画像のみを用いて行う手法である．したがって，検出結果統合は行わない．ただし，対象とする体位は最も検出精度が高い体位とした．胃がん発症リスクが未知の胃 X 線画像が得られた際には，文献 [72] に基づき，SVM の出力値から各リスクに対する確率値 ρ を算出する．ρ が閾値 T_{CM8} を上回る場合は,「リスク有」とし，それ以外の場合は,「リスク無」と判断する．

(9) 比較手法 9 は，投票処理による複数の検出結果の統合を行う手法である．最終的な検出結果は，閾値 T_{mv} 個以上の検出器が「胃がん発症リスク有」と判定した際には「リスク有」，その他は「リスク無」とする．

- **実験 4 (従来手法との比較)**

(10) 比較手法 10 [73] は，3.3 節にて算出した特徴ベクトル $\boldsymbol{v}_{p,f}^{i}$ を一列に並べたベクトル $\boldsymbol{v}_{p}^{i} = [\boldsymbol{v}_{p,1}^{i\top}, \boldsymbol{v}_{p,2}^{i\top}, \cdots, \boldsymbol{v}_{p,F}^{i\top}]^{\top}$ を用いる．具体的には，p 毎に $\boldsymbol{v}_{p}^{i}$ に対して mRMR アルゴリズムを適用し，p 毎のリスク検出器を SVM を用いて構築する．胃がん発症リスクが未知の胃 X 線画像が得られた際には，文献 [72] に基づき，SVM の出力値から各リスクに対する確率値 ρ_p を算出する．最後に全体位分の確率値 ρ_p の平均値 $\bar{\rho} = \frac{1}{P}\sum_{p=1}^{P}\rho_p$ が閾値 T_{CM10} を上回る場合は,「リスク有」とし，それ以外の場合は,「リスク無」と判断する．

上記の比較手法の概要を表 3.3 に示す.

ただし，mRMR アルゴリズム，KPCA，KLFDA 適用後の次元数は，提案手法および比較手法において各体位の検出精度が最も高くなる値に設定した．また，KPCA および KLFDA に用いるカーネル関数はガウシアンカーネルとし，カーネルのパラメータも次元数と同様に各体位の検出精度が最も高くなる値に設定した．一方，MKL および SVM に用いるカーネル関数は，KPCA，KLFDA を適用する手法に関しては，線形カーネルとし，その他は，ガウシアンカーネルとした．

表 3.3: 提案手法および比較手法の概要．ただし，チェックマークは，各手法に導入されている処理である．

比較手法	特徴選択および特徴変換					検出器			検出結果統合		
	mRMR [59]	KPCA [69]	KLFDA [60]	mRMR+KPCA	mRMR+KLFDA	SVM [40]	SCW [70]	MKL [74]	Majority voting	[63]	[73]
1	×	×	×	×	×	×	×	✓	×	✓	×
2	✓	×	×	×	×	×	×	✓	×	✓	×
3	×	✓	×	×	×	×	×	✓	×	✓	×
4	×	×	✓	×	×	×	×	✓	×	✓	×
5	×	×	×	✓	×	×	×	✓	×	✓	×
6	×	×	×	×	✓	✓	×	×	×	✓	×
7	×	×	×	×	✓	×	✓	×	×	✓	×
8	×	×	×	×	✓	×	×	✓	×	×	×
9	×	×	×	×	✓	×	×	✓	✓	×	×
10	✓	×	×	×	×	✓	×	×	×	×	✓
提案手法	×	×	×	×	✓	×	×	✓	×	✓	×

表 3.4: TP, TN, FP, FN の関係

		真の状態	
		Positive	Negative
手法の結果	Positive	True Positive (TP)	False Positive (FP)
	Negative	False Negative (FN)	True Negative (TN)

これは，KPCA，KLFDA にて採用するカーネル関数は，ガウシアンカーネルであり，特徴変換時に一度高次元な特徴空間への射影を行っているためである．したがって，KPCA，KLFDA にて算出した特徴の有効性を保つために，MKL で用いるカーネル関数は線形カーネルとした．

なお，検証方法として，10 分割交差検定を行い，次式に示す，感度 (Sen)，特異度 (Spe)，感度および特異度の調和平均（HM）と Receiver Operating Characteristic Curve (ROC 曲線)，Area Under the ROC (Area Under Curve, AUC) を用いて，検

出精度の評価を行った．

$$\mathrm{Sen} = \frac{\mathrm{TP}}{\mathrm{TP} + \mathrm{FN}} \tag{3.43}$$

$$\mathrm{Spe} = \frac{\mathrm{TN}}{\mathrm{TN} + \mathrm{FP}} \tag{3.44}$$

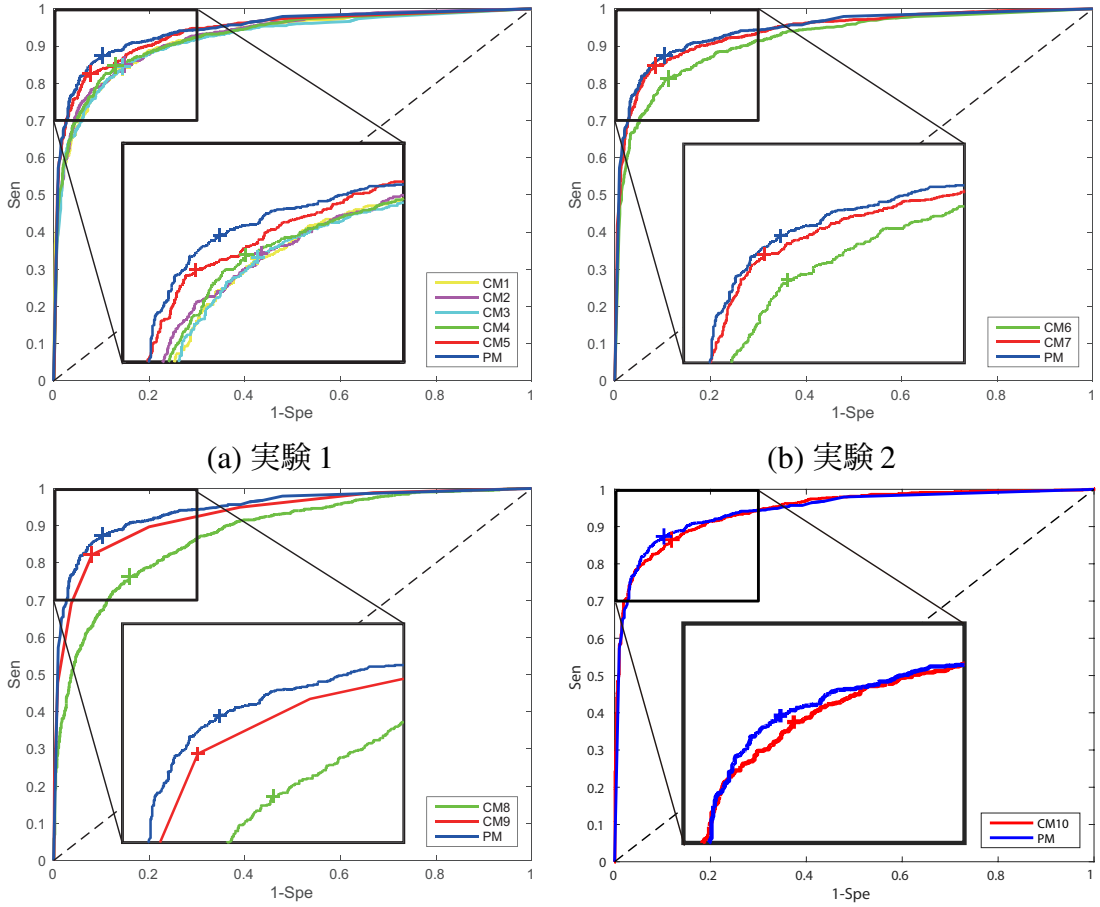
$$\mathrm{HM} = \frac{2 \times \mathrm{Sen} \times \mathrm{Spe}}{\mathrm{Sen} + \mathrm{Spe}} \tag{3.45}$$

ただし，TP, TN, FP および FN は，それぞれ真陽性，真陰性，偽陽性，偽陰性を表し，それぞれの関係を表 3.4 に示す．ここで，ROC 曲線は，縦軸に感度，横軸に偽陽性率 (1 − 特異度) を取り，式 (3.39) における胃がん発症リスクの有無を判断する閾値 T を変化させることで描いた．また，AUC は ROC 曲線下における面積の算出結果であり，検出精度が高くなるほど AUC の値も大きくなる．ただし，AUC$= 1$ となった際，理論的に最大の精度となる．さらに，10 分割交差検定で算出した HM に対してウェルチの t 検定 [75] を適用し，統計的有意差を確認した．

3.7.2　実験結果および考察

図 3.6 に実験 1，2，3，4 において閾値 T，T_{mv}，T_{CM8}，T_{CM10} を変化させて得た ROC 曲線を示す．表 3.5 に実験 1，2，3，4 における感度 (Sen)，特異度 (Spe)，感度および特異度の調和平均 (HM)，AUC の値を示す．ただし，Sen，Spe および HM は最適な閾値において得られた値であり，最適な閾値は，ROC 曲線において最も $(0, 1)$ に距離が近い値とした．また，その閾値における ROC 曲線下の点は，図 3.6 中の $+$ 印で示した．表 3.6 には，各撮影体位の検出器の Sen，Spe，HM を示す．

はじめに，実験 1 の結果について考察を行う．図 3.6 (a) に示すように，提案手法の検出精度は，比較手法を上回っていることが確認される．実際に，表 3.5 より，提案手法の感度，HM および AUC は比較手法 1-5 を上回っている．続いて，比較手法 1 と比較手法 2 の検出精度を比較すると，比較手法 2 の検出精度が比較手法 1 を上回っていることから，mRMR アルゴリズムに基づく特徴選択の有効性



(a) 実験 1　(b) 実験 2

(c) 実験 3　(d) 実験 4

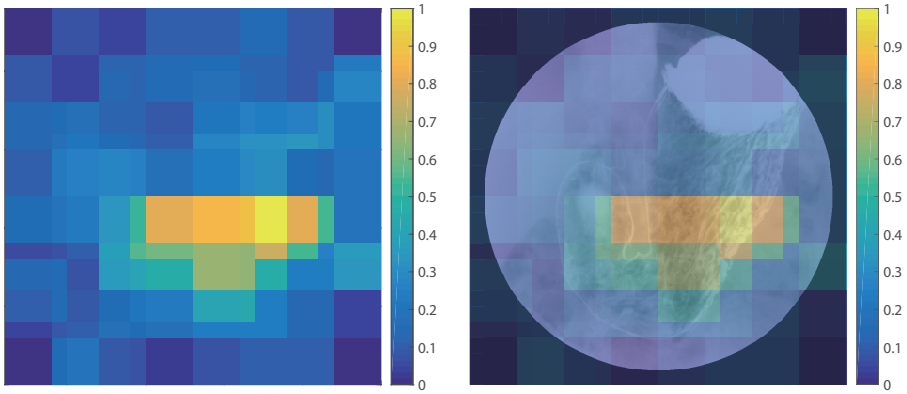
図 3.6: 提案手法および比較手法における ROC 曲線．ただし，(a)，(b)，(c)，(d) はそれぞれ，実験 1，実験 2，実験 3，実験 4 において得られた曲線である．また，＋印は，最適な閾値において得られた結果を表す．また，各 ROC 曲線において，最適な閾値付近の曲線を拡大して示している．

が確認される．さらに，提案手法は，比較手法 4 の検出精度を上回っており，かつ比較手法 5 は，比較手法 3 の検出精度を上回っているため，KPCA や KLFDA に基づく特徴変換前に mRMR アルゴリズムによって，胃外部や胃がん発症リスクの有無に無関係な画像特徴を除外することの有効性が確認される．上述のような特徴が除外されていることを確認するために，mRMR アルゴリズムによって選択された特徴をブロック毎に集計する．集計により算出したブロック毎の特徴

表 3.5: 提案手法および各比較手法における感度 (Sen)， 特異度 (Spe)， 感度と特異度の調和平均 (HM), AUC.

	手法	Sen	Spe	HM	AUC
	提案手法	**0.874**	0.896	**0.885**	0.944
実験 1	比較手法 1	0.843	0.857	0.850	0.921
	比較手法 2	0.850	0.852	0.851	0.925
	比較手法 3	0.844	0.856	0.850	0.916
	比較手法 4	0.847	0.869	0.858	0.923
	比較手法 5	0.823	**0.922**	0.870	0.937
実験 2	比較手法 6	0.813	0.889	0.849	0.918
	比較手法 7	0.849	0.914	0.880	0.939
実験 3	比較手法 8	0.763	0.836	0.798	0.879
	比較手法 9	0.822	0.920	0.868	0.930
実験 4	比較手法 10	0.865	0.882	0.873	**0.945**

が選択された頻度を図 3.7 に示す．ただし，図 3.7 は，ある 1 体位において撮影された胃 X 線画像を対象としており，図 3.4 に示す画像は，対象とした体位において撮影された胃 X 線画像例である．図 3.4 および図 3.7 より，mRMR アルゴリズムによって選択された特徴は概ね胃内部の領域から算出されていることが確認される．したがって，mRMR アルゴリズムでは，胃がん発症リスクの有無に関連がある特徴が選択されていると考えられる．同様の考察として，提案手法および比較手法 5 が比較手法 2 の HM を上回っていることから，mRMR アルゴリズムによる特徴選択のみではなく，胃がん発症リスクの有無をより分離可能な特徴へ変換することによって，より高精度な検出が可能となる．さらに，KLFDA を適用する提案手法は，KPCA を適用する比較手法 5 の HM を上回っていることが確認される．KLFDA は，クラス情報 l^i を考慮した特徴変換手法であるため，胃がん発症リスクの有無がより分離可能な特徴が抽出されていると考えられる．同様の理由で，比較手法 4 の検出精度は，比較手法 3 よりも高いと考えられる．以上の実験結果より，mRMR アルゴリズムと KLFDA の両者を用いることの有効



(a)　(b)

図 3.7: 特徴を算出したブロック毎の mRMR に基づき選択された頻度．ただし，表 3.2 に示す全特徴に対して mRMR アルゴリズムを適用した結果．(a) は，頻度を可視化した結果であり，(b) は，胃 X 線画像と (a) との重畳表示の結果である．なお，選択された頻度は，[0, 1] の範囲に正規化した．

性が確認された．

続いて，実験 2 の結果について考察を行う．図 3.6 (b) と表 3.5 より，提案手法の検出精度は比較手法 6 および 7 よりも上回っていることが確認される．特に，表 3.6 中の各体位の HM に注目した際，提案手法と比較手法 6 の間で平均 0.33 の差が確認され，0.03 の差が提案手法と比較手法 7 の間で確認される．MKL は，SVM と類似した分類器であるものの，上記のような検出精度の差が確認され，特徴統合を行ったことが要因であると考えられる．また，比較手法 7 も SVM と同様の理由で提案手法よりも検出精度が下回ったと考えられる．

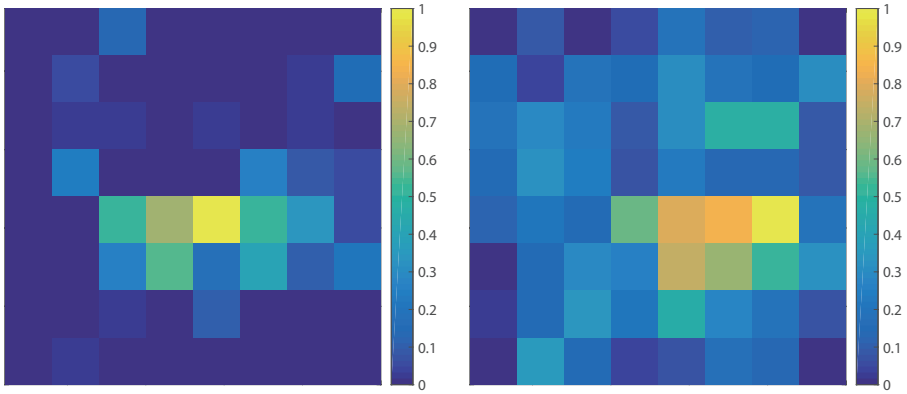
ここで，MKL によって，胃がん発症リスクに関連する各症状の重要度を考慮可能であるかを確認するために，各特徴の線形和の係数 $\beta_{p,f}$ と各特徴が注目している症状との関係について考察する．まず，図 3.4 が撮影された体位において，ALBP 特徴および Gabor Wavelet に関する特徴に割り当てられた $\beta_{p,f}$ の値は，それぞれ 0.2807 と 0.2556 であった．ただし，上記の特徴は，全ての $\beta_{p,f}$ の中で，値の高い上位 2 つに対応する特徴である．したがって，ALBP 特徴および Gabor Wavelet に関する特徴は，胃がん発症リスク検出に対して重要度が高いと考えら

表 3.6: 提案手法，比較手法 6，比較手法 7 の撮影体位毎の検出結果に対する，感度 (Sen)，特異度 (Spe)，感度と特異度の調和平均 (HM).

	提案手法			**比較手法 6**			**比較手法 7**		
撮影体位 p	Sen	Spe	HM	Sen	Spe	HM	Sen	Spe	HM
1	**0.763**	**0.835**	**0.797**	0.698	0.814	0.752	0.749	0.819	0.782
2	0.760	**0.834**	**0.795**	0.696	0.815	0.751	**0.779**	0.804	0.791
3	0.744	**0.825**	**0.782**	0.715	0.796	0.753	**0.771**	0.780	0.775
4	0.750	**0.839**	**0.792**	0.708	0.808	0.755	**0.784**	0.795	0.789
5	0.744	**0.803**	0.772	0.713	0.810	0.758	**0.792**	0.773	**0.782**
6	0.638	**0.770**	0.698	0.620	0.763	0.684	**0.704**	0.713	**0.708**
7	0.715	**0.799**	**0.755**	0.684	0.762	0.721	**0.740**	0.733	0.736
8	0.687	**0.744**	**0.714**	0.614	0.732	0.668	**0.743**	0.683	0.712
Average	0.725	**0.806**	**0.763**	0.681	0.788	0.730	**0.758**	0.763	0.760

れる．そこで，図 3.7 と同様に，mRMR アルゴリズムによって選択された特徴をブロック毎に集計し，ALBP 特徴および Gabor Wavelet に関する特徴のそれぞれで，選択された頻度を描画した結果を図 3.8 に示す．図 3.8 より，ALBP 特徴および Gabor Wavelet に関する特徴間で頻度が多いブロックの傾向が異なることが確認される．ここで，図 3.8 と図 3.4 を比較すると，ALBP 特徴および Gabor Wavelet に関する特徴はそれぞれ，胃粘膜面の模様およびひだの形に注目していると考えられる．したがって，画像特徴によって注目する胃がん発症リスクに関連する症状が異なることから，MKL は各症状の重要度を $\beta_{p,f}$ の差によって表現可能であることが示唆される．以上により，提案手法は，各体位の検出精度が向上し，検出結果の統合後の精度も比較手法よりも上回ったと考えられる．

続いて，実験 3 の結果について考察を行う．図 3.6 (c) および表 3.5 より，提案手法は比較手法 8 および 9 よりも検出精度が上回っていることが確認される．提案手法と比較手法 9 との比較により，各体位の検出精度の違いを考慮することの有効性が確認される．ここで，比較手法 9 は投票処理により最終的な検出結果を算出しているため，全ての体位の検出器の精度を同等に扱っている．さらに，比較手法 8 はある 1 体位の胃 X 線画像のみを用いた結果であり，比較手法 8 の検出



(a)　(b)

図 3.8: ALBP 特徴および Gabor Wavelet に関する特徴のそれぞれにおける，算出したブロック毎の mRMR に基づき選択された頻度．(a) および (b) は，それぞれ，ALBP 特徴と Gabor Wavelet に関する特徴に対する選択頻度の可視化結果である．なお，選択された頻度は，[0, 1] の範囲に正規化した．

精度は，実験 3 における他の手法よりも劣っていることが確認される．したがって，複数体位より撮影された胃 X 線画像の総合的な評価の導入は重要であると考えられる．以上より，複数体位の検出結果を統合することは，高精度な胃がん発症リスク検出のためには必須であり，その際，各体位の検出精度の差を考慮することが有効である．

次に実験 4 の結果について考察を行う．表 3.5 より，提案手法は AUC 以外の評価指標が比較手法 10 よりも上回っていることが確認される．また，図 3.6 (d) において，最適な閾値付近の曲線は，比較手法 10 よりも上回っていることが確認される．医師の効果的な支援のためには,「リスク有」および「リスク無」ともに高精度に分類可能である必要があるため，感度および特異度の両者ともに高い閾値を決定する必要がある．ここで，文献 [76] の報告にあるように，我が国における *H. pylori* 感染者数は減少傾向にあるものの，2010 年代における感染者の割合は，35.1% であったと報告されている．そのため，発症例が全体に対して少ないがん検出とは異なり，陽性症例が多いことから，感度のみが高くなる閾値設定は不適切である．以上の点より，AUC では比較手法 10 に下回っているものの，医

表 3.7: ウェルチ t 検定の結果．ただし，棄却域 α は 0.05 とした．

	比較手法	p 値
実験 1	比較手法 1	$p < 0.05$
	比較手法 2	$p < 0.05$
	比較手法 3	$p < 0.05$
	比較手法 4	$p < 0.05$
	比較手法 5	$p = 0.16$
実験 2	比較手法 6	$p < 0.05$
	比較手法 7	$p = 0.34$
実験 3	比較手法 8	$p < 0.05$
	比較手法 9	$p = 0.061$
実験 4	比較手法 10	$p = 0.15$

師の支援を考慮した際には，感度および特異度が高い提案手法が有効であると考えられる．

最後に，表 3.7 にウェルチ t 検定の結果を示す．表 3.7 に示すように，提案手法における HM が比較手法 1，2，3，4，6，8 と比較して，統計的有意差が有意水準 5% にて確認された．一方，比較手法 5，7，9，10 と比較した際には，統計的有意差は確認されなかったものの，p 値に注目すると提案手法の検出精度が劣っているとの結果は，確認されなかった．

3.8　まとめ

本章では，胃 X 線画像からの胃がん発症リスクの自動検出手法を提案した．提案手法では，胃がん検診において複数体位より撮影される胃 X 線画像に対して，撮影体位毎のリスク検出器による検出を行い，複数の検出結果を統合する．特に，各体位のリスク検出時には，特徴統合に基づき胃がん発症リスクに関連する様々な症状間の重要度を考慮し，検出結果統合時には，各体位の検出器の精度および各検出結果に対する確信度を考慮する．これにより，複数の症状および複数体位

の画像の中から，胃がん発症リスク検出において重要な症状や体位が抽出可能となる．実験では，単一体位を用いた手法よりも胃がん発症リスク検出の高精度化を確認し，複数体位の胃 X 線画像を用いることの有効性を示した．

第4章　血液測定値と画像特徴間の関連性を活用した胃がん発症リスクの段階分類

4.1　はじめに

本章では，血液の測定値と画像特徴間の関連性を活用した胃がん発症リスクの段階分類手法を提案する．提案手法は，図 4.1 に示すように 2 つのステップより構成され，第 1 ステップでは胃がん発症リスクの有無を特定し，リスクを有すると判断された場合，第 2 ステップにおいて発症リスクが度合い（高発症リスク，低発症リスク）を特定する．ここで，文献 [24] では，各分類結果の受診者の経過観察が行われ，胃がん発見率が表 1.1 における A，B，C 群の順に高かったことが報告されている．特に A 群からは 1 例も胃がんが発見されなかったことが報告されている．また，文献 [25] では，画像所見と血液の測定値間の萎縮の進行度合いにおける関係性が報告されている．これを受けて，医師は血液の測定値と症状を照らし合わせながら，より信頼性の高いリスク診断を行っている．そのため，胃がん発症リスクの高精度な分類のためには，画像および血液の測定値の両者を活用することが有効である．そこで，提案手法では，各ステップにおいて血液の測定値を活用して，画像特徴からリスクの変化を捉えた特徴を抽出する．具体的に，撮影体位毎に画像特徴と血液の測定値間の相関関係を，Kernel Canonical Correlation Analysis (KCCA) [27] により解析することで，胃がん発症リスクの変化に関連が高い画像特徴を抽出する．各ステップでは，画像特徴と血液の測定値間の相関関係を KCCA により解析することで，リスクの変化に関連が高い画像特徴を抽出し，その特徴を用いて，Support Vector Machine (SVM) [40] により分

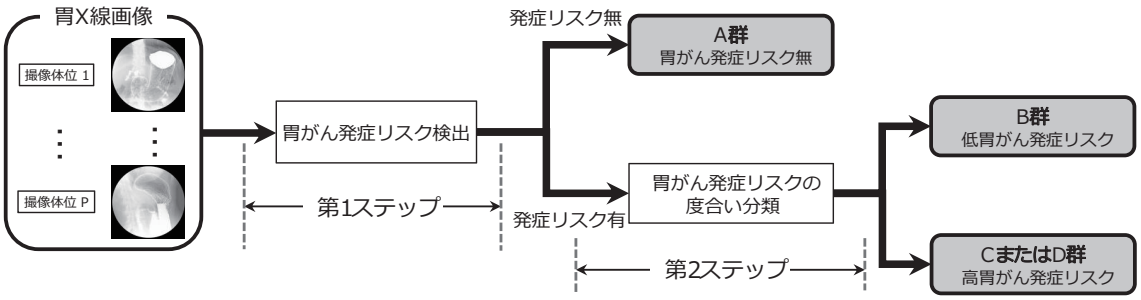


図 4.1: 2 つのステップから構成される胃がん発症リスク分類の概要図.

類する．最後に全体位の分類結果を各撮影体位の精度を考慮しながら統合することで，各ステップにおける分類結果を得る．これにより，各リスクの分類に有効な特徴を抽出可能となり，高精度な胃がん発症リスク分類を実現する．

以降，4.2 節において，画像特徴の算出方法および血液の測定値の詳細について説明する．続いて，4.3 節において，KCCA に基づく血液の測定値と関連性が高い画像特徴の抽出方法について説明する．また，4.4 節において胃 X 線画像の各撮影体位におけるリスク分類について説明し，4.5 節において，複数体位の分類結果の統合について説明する．さらに，4.6 節において，提案手法の有効性を確認するための実験を示す.

4.2　画像特徴の算出および血液特徴の算出

本節では，胃がん発症リスクに関連する症状を抽出するための画像特徴の算出，および血液の測定値より得られる血液特徴について説明する．提案手法では，胃 X 線画像（$Y \times X$ 画素）から以下に示す画像特徴を算出する．

画像特徴

- 輝度ヒストグラムに関する特徴 (4 次元)

- 濃度共起行列に関する特徴 [51] (9 次元)
- Gabor Wavelet に関する特徴 (56 次元)
- Adaptive Local Binary Patterns (ALBP) [52] 特徴 (22 次元)
- Hu モーメント不変量 [54] (7 次元)
- Hough 変換を用いた特徴 (2 次元)
- Histograms of Oriented Gradients (HOG) 特徴 [57] (1,296 次元)
- Sobel フィルタ [58] を用いたエッジ特徴 (1 次元)

ただし，各画像特徴の詳細な算出方法については，3.3 節に詳しい．なお，提案手法では各画像を 8×8 のブロックに分割し，ブロック毎に上記に示す HOG 特徴以外の特徴を算出する．そのため，$101 \times 8 \times 8 = 6,464$ 個の特徴が算出される．結果として，$6,464 + 1,296$ (HOG 特徴) $= 7,760$ 個の特徴が各胃 X 線画像から算出される．ここで，症例 i $(i = 1, 2, \cdots, N; N$ は症例の総数) から撮影体位 p $(p = 1, 2, \cdots, P; P$ は撮影体位の総数) の胃 X 線画像より算出した画像特徴を，一列に並べた特徴ベクトルを $\boldsymbol{v}_p^i \in \mathbb{R}^M$ $(M = 7,760)$ と定義する．

続いて，提案手法では以下に示す血液の測定値を血液特徴と定義する．ただし，測定値の説明内の胃の部位の詳細な位置は，図 3.1 に詳しい．

血液特徴

- *H. pylori* 抗体値 (U/ml)

  H. pylori 感染者が生成する血清中の特異抗体と測定試薬の特異抗原を反応させることで測定する [77]．抗原と抗体の結合物に酵素標識抗ヒト IgG 抗体を反応させて発色させ，その発色に対して吸光度測定を適用することで数値化する [78]．*H. pylori* 感染後，約 1ヶ月は特異抗体は生成されず，高度萎縮による *H. pylori* の自然排菌により，*H. pylori* 抗体値は低下する．文献 [79] では，胃粘膜の生検結果との比較を行った結果，*H. pylori* 抗体値の感度と特異度は，それぞれ 95%，83% であったと報告されている．

- PG 値

  PG は，胃液中のペプシンの不活性前駆体であり，ほとんどは胃内に分泌され，約 1 %が血中に漏出し，PGI と PGII の 2 つに分けられる [80]．通常，PGI70ng/ml 以下かつ PGI/II 比 3 以下を陽性とする．提案手法では，以下に示す 3 つの指標を用いる．

  PGI 値

  PGI は，胃底腺の主細胞から分泌されるものである [80]．*H. pylori* 感染によって胃粘膜に炎症がおこると細胞外に漏出し，値が上昇する．萎縮が進行し，胃底腺が減少するとともに PGI は減少する．

  PGII 値

  PGII は，胃底腺の他に噴門腺，幽門腺，ブルンネル腺から分泌される [80].*H. pylori* 感染によって胃粘膜に炎症がおこると細胞外に漏出し，PGI と同様に値が上昇する．萎縮の進行とともに胃底腺が減少し PGI は減少するものの，PGII は胃の全体から分泌されているため，軽度から中度の萎縮では，炎症の継続を反映して高値を保ったまま，高度の萎縮になってから低下する．

  PGI/PGII 比

  PGI/PGII 比は，上記の PGI 値と PGII 値の比を算出したものである．*H. pylori* 感染初期においては，PGII 値が PGI 値よりも増加するため，こ

れらの比は減少する．さらに，PGII 値は高度の萎縮になるまで低下しないため，炎症が進行するにつれて，これらの比は大幅に減少する．文献 [81] では，胃の組織から萎縮の調査した結果と比較した際，PG 値の感度と特異度は，それぞれ 70.5%，97% であったことが報告されている．

提案手法では，症例 i から採取された上記の血液測定値（*H. pylori* 抗体値，PGI 値，PGII 値，PGI/PGII 比）を並べたベクトルを $\boldsymbol{y}^i \in \mathbb{R}^L$ $(L = 4)$ とする．

4.3　血液の測定値と関連性が高い画像特徴の抽出

本節では，血液の測定値と関連性が高い新たな画像特徴の抽出方法について説明する．4.2 節で述べたように，血液の測定値は，*H. pylori* 感染に伴う胃炎の進行とともに変化し，胃炎の進行とともに胃がん発症リスクが増加する．また，3.2 節で述べた胃 X 線画像に現れるひだの分布に関する症状も，胃炎の進行度合いによって異なることが判明している．したがって，血液の測定値と関連性が高い画像特徴を抽出することによって，高精度な胃がん発症リスク分類が可能となる．具体的には，Canonical Correlation Analysis（CCA）[82] に対してカーネル法を適用することによって非線形相関を考慮可能とした Kernel CCA（KCCA）[27] を用いる．CCA は 2 つの特徴間の相関を最大化する共通の潜在空間への射影を算出する手法である．そのため，4.2 節で算出した画像特徴と血液特徴間に適用し，画像特徴を共通の潜在空間に射影することによって，胃がん発症リスク分類に有効な新たな画像特徴が算出可能となる．提案手法では，KCCA を適用し，血液特徴と画像特徴間に存在する複雑な相関を考慮した潜在空間の算出を行う．

まず，4.2 節において算出した体位 p の胃 X 線画像における画像特徴，および血液特徴をそれぞれ，$\boldsymbol{V}_p = [\boldsymbol{v}_p^1, \boldsymbol{v}_p^2, \cdots, \boldsymbol{v}_p^N]$ および $\boldsymbol{Y} = [\boldsymbol{y}^1, \boldsymbol{y}^2, \cdots, \boldsymbol{y}^N]$ とする．KCCA では，$\boldsymbol{V}_p$ と $\boldsymbol{Y}$ 間の非線形相関を考慮するために，各特徴を非線形射影 $\phi_{v_p}(\cdot) \in \mathbb{R}^{\phi_{v_p}}$ および $\phi_{y_p}(\cdot) \in \mathbb{R}^{\phi_{y_p}}$ を用いて極めて高次元な空間へ射影する．射影の結果として，$\boldsymbol{\Phi}_{v_p} = [\phi_{v_p}(\boldsymbol{v}_p^1), \phi_{v_p}(\boldsymbol{v}_p^2), \cdots, \phi_{v_p}(\boldsymbol{v}_p^N)]$ と $\boldsymbol{\Phi}_{y_p} = [\phi_{y_p}(\boldsymbol{y}^1), \phi_{y_p}(\boldsymbol{y}^2), \cdots, \phi_{y_p}(\boldsymbol{y}^N)]$

を得る．KCCA では，$\phi_{v_p}(\cdot)$ および $\phi_{y_p}(\cdot)$ によって射影された高次元空間上において，画像特徴と血液特徴との相関 ρ が最大となる共通の潜在空間への射影 $\boldsymbol{w}_{v_p} \in \mathbb{R}^{\phi_{v_p}}$ と $\boldsymbol{w}_{y_p} \in \mathbb{R}^{\phi_{y_p}}$ を算出する．

$$\rho = \frac{\boldsymbol{s}_{v_p}^\top \boldsymbol{s}_{y_p}}{\sqrt{\boldsymbol{s}_{v_p}^\top \boldsymbol{s}_{v_p}}\sqrt{\boldsymbol{s}_{y_p}^\top \boldsymbol{s}_{y_p}}} \tag{4.1}$$

$$\boldsymbol{s}_{v_p} = \boldsymbol{H}\boldsymbol{\Phi}_{v_p}^\top \boldsymbol{w}_{v_p} \tag{4.2}$$

$$\boldsymbol{s}_{y_p} = \boldsymbol{H}\boldsymbol{\Phi}_{y_p}^\top \boldsymbol{w}_{y_p} \tag{4.3}$$

ただし，$\boldsymbol{H}$ は中心化行列である．しかしながら，$\phi_{v_p}(\boldsymbol{v}_p^i)$ および $\phi_{y_p}(\boldsymbol{y}^i)$ は，非常に高次元であるため，式(4.1)が最大となる $\boldsymbol{w}_{v_p}$ を直接求めることは困難である．そこで KCCA では，カーネル関数 $k_{v_p}(\boldsymbol{v}_p^j, \boldsymbol{v}_p^k) = \phi_{v_p}(\boldsymbol{v}_p^j)^\top \phi_{v_p}(\boldsymbol{x}_p^k)$ および $k_{y_p}(\boldsymbol{y}^j, \boldsymbol{y}^k) = \phi_{y_p}(\boldsymbol{y}^j)^\top \phi_{y_p}(\boldsymbol{y}^k)$ で表現するカーネルトリックを用いて，式 (4.1) の最大化を行う．具体的には，リプレゼンター定理に基づき $\boldsymbol{w}_{v_p} = \boldsymbol{\Phi}_{v_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{\alpha}_{v_p}$ および $\boldsymbol{w}_{y_p} = \boldsymbol{\Phi}_{y_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{\alpha}_{y_p}$ と仮定すると，式 (4.1) は正則化項 $\zeta_{v_p}||\boldsymbol{w}_{v_p}||^2 = \zeta_{v_p}\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^\top \boldsymbol{H}\boldsymbol{K}_{v_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{\alpha}_{v_p}$ および $\zeta_{y_p}||\boldsymbol{w}_{y_p}||^2 = \zeta_{y_p}\boldsymbol{\alpha}_{y_p}^\top \boldsymbol{H}\boldsymbol{K}_{y_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{\alpha}_{y_p}$ を用いて以下のように書き換えられる．

$$\rho_p = \frac{\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^\top \hat{\boldsymbol{K}}_{v_p,y_p}\boldsymbol{\alpha}_{y_p}}{\sqrt{\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^\top \hat{\boldsymbol{K}}_{v_p}\boldsymbol{\alpha}_{v_p}}\sqrt{\boldsymbol{\alpha}_{y_p}^\top \hat{\boldsymbol{K}}_{y_p}\boldsymbol{\alpha}_{y_p}}} \tag{4.4}$$

$$\hat{\boldsymbol{K}}_{v_p,y_p} = \boldsymbol{H}\boldsymbol{K}_{v_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{H}\boldsymbol{K}_{y_p}\boldsymbol{H} \tag{4.5}$$

$$\hat{\boldsymbol{K}}_{v_p} = \boldsymbol{H}\boldsymbol{K}_{v_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{H}\boldsymbol{K}_{v_p}\boldsymbol{H} + \zeta_{v_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{K}_{v_p}\boldsymbol{H} \tag{4.6}$$

$$\hat{\boldsymbol{K}}_{y_p} = \boldsymbol{H}\boldsymbol{K}_{y_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{H}\boldsymbol{K}_{y_p}\boldsymbol{H} + \zeta_{y_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{K}_{y_p}\boldsymbol{H} \tag{4.7}$$

ただし，$\boldsymbol{K}_{v_p} \in \mathbb{R}^{N\times N}$ および $\boldsymbol{K}_{y_p} \in \mathbb{R}^{N\times N}$ はグラム行列であり，それぞれの行列の (i,j) 成分は，カーネル関数 $k_{v_p}(\boldsymbol{v}_p^i, \boldsymbol{v}_p^j)$ および $k_{y_p}(\boldsymbol{y}^i, \boldsymbol{y}^j)$ である．また，ζ_{v_p} および ζ_{y_p} は正則化パラメータである．

ここで，式 (4.4) の分子および分母ともに 2 次形式で表されるため，$\boldsymbol{\alpha}_{v_p}$ および $\boldsymbol{\alpha}_{y_p}$ を定数倍しても値が変化しない．また，式 (4.4) を最大化した際の解は無数に存在するため，$\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^\top \hat{\boldsymbol{K}}_{v_p}\boldsymbol{\alpha}_{v_p} = 1$ および $\boldsymbol{\alpha}_{y_p}^\top \hat{\boldsymbol{K}}_{y_p}\boldsymbol{\alpha}_{y_p} = 1$ という制約条件を付け加える．上記制約条件のもと，最適な $\boldsymbol{\alpha}_{v_p}$ および $\boldsymbol{\alpha}_{y_p}$ は，次式に示すラグランジュ未定乗数法の適用によるラグランジュ関数の極値問題として算出可能となる．

$$\begin{aligned}\mathcal{L}(\boldsymbol{\alpha}_{v_p}, \boldsymbol{\alpha}_{y_p}) =& \boldsymbol{\alpha}_{v_p}^\top \hat{\boldsymbol{K}}_{v_p,y_p}\boldsymbol{\alpha}_{y_p} \\ &- \frac{\lambda_{v_p}}{2}\left(\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^\top \hat{\boldsymbol{K}}_{v_p}\boldsymbol{\alpha}_{v_p} - 1\right) - \frac{\lambda_{y_p}}{2}\left(\boldsymbol{\alpha}_{y_p}^\top \hat{\boldsymbol{K}}_{y_p}\boldsymbol{\alpha}_{y_p} - 1\right)\end{aligned} \tag{4.8}$$

ただし，λ_{v_p} および λ_{y_p} はラグランジュ乗数である．上記 $\mathcal{L}(\boldsymbol{\alpha}_{v_p}, \boldsymbol{\alpha}_{y_p})$ を微分して $\mathbf{0}$ とおくと，最終的に最適な $\boldsymbol{\alpha}_{v_p}$ および $\boldsymbol{\alpha}_{y_p}$ は次式に示す一般化固有値問題を解くことで得られる．

$$\begin{bmatrix} \mathbf{0} & \hat{\boldsymbol{K}}_{v_p,y_p} \\ \hat{\boldsymbol{K}}_{v_p,y_p} & \mathbf{0} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \boldsymbol{\alpha}_{v_p} \\ \boldsymbol{\alpha}_{y_p} \end{bmatrix} = \lambda \begin{bmatrix} \hat{\boldsymbol{K}}_{v_p} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \hat{\boldsymbol{K}}_{y_p} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \boldsymbol{\alpha}_{v_p} \\ \boldsymbol{\alpha}_{y_p} \end{bmatrix} \tag{4.9}$$

ただし，$\lambda = \lambda_{v_p} = \lambda_{y_p} (= \rho)$ である．提案手法では，式 (4.9) の解である複数の固有ベクトル $\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^k$ $(k = 1, 2, \cdots, d; d$ は射影後の潜在空間の次元数) を用いて以下の射影行列 $\boldsymbol{W}_{v_p} \in \mathbb{R}^{\phi_{v_p} \times d}$ を得る．

$$\begin{aligned}\boldsymbol{W}_{v_p} &= [\boldsymbol{w}_{v_p}^1, \boldsymbol{w}_{v_p}^2, \cdots, \boldsymbol{w}_{v_p}^d], \\ &= [\boldsymbol{\Phi}_{v_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^1, \boldsymbol{\Phi}_{v_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^2, \cdots, \boldsymbol{\Phi}_{v_p}\boldsymbol{H}\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^d]\end{aligned} \tag{4.10}$$

算出した $\boldsymbol{W}_{v_p}$ を用いることで，提案手法は，高次元空間上における画像特徴 $\phi_{v_p}(\boldsymbol{v}_p^i)$ を，血液特徴 $\phi_{v_p}(\boldsymbol{y}^i)$ 間の相関が最大となる潜在空間へ射影可能となる．得られた射影 $\boldsymbol{W}_{v_p}$ を $\phi_{v_p}(\boldsymbol{v}_p^i)$ に対して適用することで得られた新たな画像特徴ベクトルを $\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^i = \boldsymbol{W}_{v_p}^\top \left(\phi(\boldsymbol{v}_p^i) - \overline{\boldsymbol{\phi}}_{v_p}\right) \in \mathbb{R}^d$ とする．ただし，$\overline{\boldsymbol{\phi}}_{v_p}$ は，$\phi_{v_p}(\boldsymbol{v}_p^i)$ の平均ベクトル $(\frac{1}{N}\sum_{i=1}^N \phi(\boldsymbol{v}_p^i))$ である．本章では，上記の $\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^i$ を正準画像特徴ベクトルと呼ぶ．

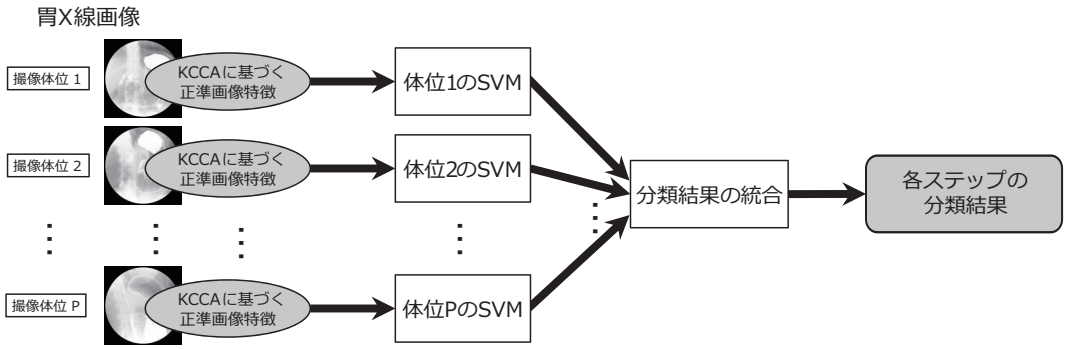


図 4.2: 各ステップにおける撮影体位毎のリスク分類と複数の分類結果の統合に関する概要図.

提案手法において，KCCA を用いる目的は，血液特徴との相関が最大となる潜在空間へ，画像特徴を射影する行列 $\boldsymbol{W}_{v_p}$ を算出することにある．上記の射影行列は，教師データのみを用いて算出するため，新しく撮影された胃 X 線画像に対しては血液特徴を必要とせずに，血液特徴との相関が高い潜在空間への射影が可能となる．具体的にまず，新たに撮影された胃 X 線画像が得られた際，4.2 節で述べた画像特徴を算出し，画像特徴ベクトル $\boldsymbol{v}_p \in \mathbb{R}^M$ を得る．次に，得られた特徴ベクトルより射影行列 $\boldsymbol{W}_{v_p}$ を用いることで正準画像特徴 $\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}} = \boldsymbol{W}_{v_p}^{\top}\left(\phi(\boldsymbol{v}_p) - \overline{\boldsymbol{\phi}}_{v_p}\right)$ を算出可能となる．

4.4　各ステップにおける撮影体位毎の胃がん発症リスクの分類

本章では，提案手法の各ステップにおける撮影体位毎の胃がんリスク分類方法について説明する．具体的に提案手法は，図 4.1 に示すように,「胃がん発症リスクの有無の分類」を行う第 1 ステップと,「リスク有」と判定された症例に対する「胃がん発症リスクの度合いの分類」を行う第 2 ステップの階層的な 2 つのステップに分けられる．各ステップでは，分類器として Support Vector Machine (SVM) [40] を用いる．SVM は，機械学習における分類問題を解くアルゴリズム

の 1 つであり，各クラスの教師データ間のマージンを最大化する識別超平面を学習する．

今，胃がん発症リスクが未知の胃 X 線画像から 4.2 節および 4.3 節で述べた方法によって得られた正準画像特徴ベクトルを $\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}$ とするとき，SVM では以下の識別関数 $f_p(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}})$ によって分類結果 $l_p \in \{1, -1\}$ の算出を行う．

$$l_p = \mathrm{sign}\left(f_p(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}})\right) \tag{4.11}$$

$$f_p(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}) = \boldsymbol{w}_{p,\mathrm{svm}}^{\top}\phi_{p,\mathrm{svm}}(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}) + b_p \tag{4.12}$$

ただし, l_p は撮影体位 p の分類器から得られた分類結果とし，$\boldsymbol{w}_{p,\mathrm{svm}} \in \mathbb{R}^{\phi_{x_p}}$ は，撮影体位 p の教師データから得られた識別超平面に対する法線ベクトルである．また，$\phi_{p,\mathrm{svm}}(\cdot) \in \mathbb{R}^{\phi_{x_p}}$ は高次元空間への射影を表し，b_p は定数である．

続いて，最適な $\boldsymbol{w}_{p,\mathrm{svm}}$ および b_p の算出方法について説明する．まず，胃がん発症リスクが既知である症例 i ($i = 1, 2, \cdots, N$; N は症例の総数) から撮影体位 p ($p = 1, 2, \cdots, P$; P は撮影体位の総数) において撮影された胃 X 線画像より，正準画像特徴ベクトル $\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^{i}$ を算出する．次に各ステップにおける胃がん発症リスクの有無を表す正解ラベルを $l^i \in \{1, -1\}$ としたとき，式 (4.12) における最適な $\boldsymbol{w}_{p,\mathrm{svm}}$ および b_p は，以下の主問題を解くことで得られる．

$$\begin{aligned} &\min_{\boldsymbol{w}_{p,\mathrm{svm}}} \frac{1}{2}||\boldsymbol{w}_{p,\mathrm{svm}}||^2 + C_p \sum_{i=1}^{N} \xi^i \\ &\text{s.t. } l^i\{\boldsymbol{w}_{p,\mathrm{svm}}^{\top}\phi_{p,\mathrm{svm}}(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^{i})\} \geq 1 - \xi_p^i \\ &\quad \xi_p^i \geq 0 \end{aligned} \tag{4.13}$$

ただし，ξ_p^i はのスラック変数，C_p は正則化パラメータである．上記の主問題に

対する双対問題はラグランジュ未定乗数法の適用によって以下で定義される．

$$\begin{aligned}
&\max_{\boldsymbol{\alpha}_p} \sum_{i=1}^{N} \alpha_p^i - \frac{1}{2} \sum_{i,j=1}^{N} \alpha_p^i \alpha_p^j l^i l^j K_p(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^i, \boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^j) \\
&\text{s.t. } C_p \geq \alpha_p^i \geq 0 \\
&\boldsymbol{\alpha}_p = [\alpha_p^1, \alpha_p^2, \cdots, \alpha_p^N]^\top, \sum_{i=1}^{N} \alpha_p^i l^i = 0
\end{aligned} \tag{4.14}$$

ただし，α_p^i はラグランジュ乗数を表し，$K_p(\cdot,\cdot)$ はカーネル関数を表し，$K_p(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^i, \boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^j) = \phi_{p,\mathrm{svm}}(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^i)^\top \phi_{p,\mathrm{svm}}(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^j)$ と定義される．式 (4.14) を解くことで，$\boldsymbol{w}_{p,\mathrm{svm}}$ および b_p は以下のように得られる．

$$\boldsymbol{w}_{p,\mathrm{svm}} = \sum_{i=1}^{N} \alpha_p^i l^i \phi_{p,\mathrm{svm}}(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^i) \tag{4.15}$$

$$b_p = -\frac{1}{2} \sum_{\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^i \in \nu} \left(\alpha_p^i l^i K_p(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^i, \boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^+) + \alpha_p^i l^i K_p(\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^i, \boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^-) \right) \tag{4.16}$$

ただし，ν はサポートベクターの集合を表し，$\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^+$ および $\boldsymbol{x}_{p,\mathrm{KCCA}}^-$ はそれぞれ正例 ($l^i = 1$)，負例 ($l^i = -1$) のサポートベクターである．以上のように，各ステップにおいて胃がん発症リスクの分類器を撮影体位毎に学習することにより，胃がん発症リスクの有無や段階を分類することが可能となる．

4.5　複数体位の分類結果の統合

本節では，図 4.2 に示すように，4.4 節で得られた各体位の胃 X 線画像における複数の分類結果を統合する方法について説明する．具体的には，全体位における胃 X 線画像の分類結果を文献 [83] で提案されている重み付き投票処理に基づき統合する．

まず，4.4 節で得られた分類結果 l_p を，以下に示す $l_{p,r}$ $(r \in \{1, -1\})$ に書き換える．

$$l_{p,r} = \begin{cases} 1 & \text{if } l_p = r \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{4.17}$$

続いて $l_{p,r}$，および p 番目の分類器がクラス r を正しく分類する精度 $\beta_{p,r}$ を用いて，下記の式の閾値処理によって各段階における最終的な分類結果 l_{final} を得る．

$$l_{\text{final}} = \begin{cases} 1 & \text{if } \mu > T \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{4.18}$$

$$\mu = \frac{\sum_{p=1}^{P} \beta_{p,1} l_{p,1}}{\sum_{p=1}^{P} \sum_{r \in \{1,-1\}} \beta_{p,r} l_{p,r}} \tag{4.19}$$

ただし，T は閾値であり，$\beta_{p,r}$ は，胃がん発症リスクが既知である胃 X 線画像に対して交差検定を用いることで算出する．ここで，文献 [83] では，式 (4.19) の分母を各クラス r で計算し，最大となるクラス r を最終的な分類結果としている．上記の閾値処理の導入の目的は，閾値 T によって各ステップにおける各クラスへの分類精度を調整可能とするためである．具体的には T を低めに設定することで，第 1 ステップ目の胃がん発症リスク検出時において,「リスク無」への誤分類を減少させることが可能となる．図 4.2 に示すように，4.2 節，4.3 節，4.4 節，4.5 節で述べた処理を各ステップで施すことにより，胃がん発症リスクの段階が分類可能となる．

4.6　実験

本節では，実際の胃 X 線画像に対して提案手法を適用し有効性の確認を行う．以降，4.6.1 小節では，実験条件について説明し，4.6.2 小節では，実験結果に対する考察を行う．

4.6.1　実験条件

本実験では，全 2,100 症例のデータを使用した．各症例は，血液の測定値（*H. pylori* 抗体値，PGI 値，PGII 値，PGI/II 比）および 8 体位 ($P = 8$) より撮影された胃 X 線画像から構成される．したがって，本実験で用いた胃 X 線画像の総数は計 $2,100 \times 8$ 枚となった．ただし，各画像は，8bit グレースケール 1,024×1,024 画素である．胃がん発症リスクの Ground Truth は，表 1.1 に示す ABC(D) 分類の結果とし，胃がん発症リスクは，“A 群”，“B 群”，“C，D 群”の 3 つのクラスとした．その結果，各クラスの症例数は，“A 群”：1,130 症例，“B 群”：508 症例，“C，D 群”：462 症例となった．なお，*H. pylori* 抗体値の感度は高く，D 群が非常に少数となることが理由で実際の医療施設において，C 群と D 群を同一クラスとする施設が存在する [11]．そのため，本実験においては，C 群と D 群は 1 つのクラスとした．したがって，本実験では胃がん発症リスク無（A 群），低リスク群（B 群），高リスク群（C，D 群）の 3 クラス分類を行う．また，本実験では教師データに対して，ABC(D) 分類の結果に基づき発症リスクに関する正解ラベルを付与するため，ABC(D) 分類における誤分類が原因で，分類器の学習に悪影響を与える可能性が存在する．そこで，上記のデータセットはあらかじめ，ABC(D) 分類における偽陰性が疑われる症例と *H. pylori* 除菌治療後の症例を除外することで構成した．ただし，偽陰性が疑われる症例は，文献 [11, 67] を参考に，A 群に含まれる症例のうち，PGI 値 $\leq$ 30ng/ml，PGII 値 $\geq$ 15ng/ml，PGI/PGII 比 < 4 のいずれかに該当する症例とした．一方，除菌治療後の症例は，ABC(D) 分類の結果や胃の状態が正常な状態に遷移し，胃がん発症リスクが 1/3 程度に低下するものの，胃がん発症例も報告されている [68]．そのため，各症例に対する胃がん発症リスクの評価が困難であるという理由から，偽陰性が疑われる症例と同様にデータセットから除外した．

本実験では，血液の測定値と画像特徴間の関連性を活用することの有効性を検証するために，提案手法の他に以下に示す 4 つの比較手法を適用する．

(1) 比較手法 1 (CM1) では，minimal-Redundancy-Maximal-Relevance (mRMR) [59]

に基づく特徴選択を 4.2 節にて算出した画像特徴ベクトル $\boldsymbol{v}_p^i$ に適用する．これにより，各ステップにおける正解ラベルとの関連性が高い特徴の選択を行う．そのため，本手法では，血液の測定値を用いずに特徴を抽出し，胃がん発症リスクの分類を行う．

(2) 比較手法 2 (CM2) では，Kernel Principal Component Analysis [69] を画像特徴ベクトル $\boldsymbol{v}_p^i$ に適用することで，次元削減を行う．なお，KPCA は一般的な教師なし次元削減手法である．そのため，本手法では各ステップにおける正解ラベルおよび血液の測定値を使用せずに，特徴を抽出し，胃がん発症リスクの分類を行う．

(3) 比較手法 3 (CM3) では，Canonical Correlation Analysis [82] を適用することで，血液特徴と画像特徴との線形の相関を最大化する潜在空間への射影を求める．求めた射影を画像特徴ベクトルに適用し，胃がん発症リスクの変化に関連性の高い特徴を抽出する．ただし，理論的に CCA で求められる潜在空間の最大次元は，相関を求める 2 つの特徴のうち次元が低い特徴と等しくなる．したがって，本手法では，血液特徴の次元 L $(L = 4)$ とした．

(4) 比較手法 4 (CM4) では，4.2 節にて算出した画像特徴 $\boldsymbol{v}_p^i$ を直接用いて分類を行う．

提案手法，比較手法 1，比較手法 2 において分類時に用いる特徴ベクトルの次元数は，50 から 300 まで 50 ずつ変化させ，各ステップにおいて SVM の分類精度が最も高くなる値に設定した．また，提案手法および比較手法 2 で用いる KCCA および KPCA に用いるカーネル関数は，ガウシアンカーネルとし，そのパラメータは網羅的に探索し，最も SVM の分類精度が高くなる値とした．さらに，提案手法における KCCA の正則化パラメータに関しても同様に決定した．KCCA を用いた正準画像特徴の有効性を検証するために，全ての比較手法において提案手法と同一の分類器を用いた．ただし，SVM のカーネル関数は線形カーネルとし，正則化パラメータは全ての手法間で同一の値 (C_p=1) を用いた．

本実験の検証方法として，10 分割交差検定を行った．各ステップにおける分類の評価指標として，感度（Sen），特異度（Spe），感度および特異度の調和平均（HM）を使用した．ただし，Sen，Spe，HM の詳細な算出方法は，3.7.1 小節に詳しい．なお，本実験での第 1 ステップにおける陰性は，A 群の症例とし，第 2 ステップにおける陰性は，B 群の症例とした．上記評価指標に加えて，Receiver Operating Characteristic 曲線（ROC 曲線）および混同行列も用いて詳細な検討を行った．ROC 曲線は，縦軸に感度，横軸に偽陽性率（1-特異度）をとった曲線であり，本実験では式 (4.18) における閾値 T を変更することで描出した．混同行列の各列は分類されたクラスの症例数，一方，各行は真のクラスの症例数を表す．さらに，10 分割交差検定で算出した HM に対してウェルチの t 検定 [75] を適用し，統計的有意差を確認した．

4.6.2　実験結果および考察

本小節では，実験結果について説明し，それらに関する考察を行う．表 4.1 に第 1 ステップにおける提案手法および各比較手法における感度（Sen），特異度（Spe），感度と特異度の調和平均（HM）を示す．また表 4.2 に，第 2 ステップにおける提案手法および比較手法における感度（Sen），特異度（Spe），感度と特異度の調和平均（HM）を示す．さらに，表 4.3 にウェルチの t 検定の結果を示す．ただし，当検定は，提案手法と各比較手法間に対して適用した．

表 4.1 および表 4.2 に示すように，提案手法における全ての評価指標が全ての比較手法を上回っていることが確認される．また，表 4.1 および表 4.2 の HM に着目すると，比較手法 3 は，比較手法 2 および 4 よりも高精度な分類が可能であることが確認される．さらに，表 4.3 より，提案手法における HM は，比較手法 2，3，4 と比較した際，有意水準 1% で統計的有意差が確認された．ただし，提案手法および比較手法 1 の間では，第 1 ステップにおける有意確率 p は 0.048 となったものの，第 2 ステップ目においては有意水準 1% で統計的有意差が確認された．以上の結果より，血液の測定値と画像特徴間の関連性を活用することの有効性が確認された．第 1 ステップ目の提案手法における感度は 0.892 であったこ

表 4.1: 第 1 ステップにおける提案手法 (PM) および比較手法 (CM) の感度 (Sen), 特異度 (Spe) および感度と特異度の調和平均 (HM).

	PM	CM1	CM2	CM3	CM4
Sen	**0.892**	0.874	0.833	0.847	0.856
Spe	**0.866**	0.854	0.825	0.859	0.819
HM	**0.879**	0.864	0.829	0.853	0.837

表 4.2: 第 2 ステップにおける提案手法 (PM) および比較手法 (CM) の感度 (Sen), 特異度 (Spe) および感度と特異度の調和平均 (HM).

	PM	CM1	CM2	CM3	CM4
Sen	**0.827**	0.729	0.695	0.740	0.697
Spe	**0.724**	0.657	0.628	0.631	0.588
HM	**0.772**	0.691	0.659	0.681	0.638

とから，高精度な胃がん発症リスクの検出が可能であると考えられる．ただし，*H. pylori* 抗体値を Ground Truth とした際の専門医師の分類精度は，感度：0.932, 特異度：0.867 であったことが報告されている [25]．なお，本実験では各ステップにおいて分類結果を判断する閾値 T は感度と特異度が共に高くなる値に設定しているため，第 1 ステップ目の閾値 T を本実験で設定した値より低くすることで，感度を上昇させることが可能である．上述の閾値変更による感度および特異度の変化の様子を，図 4.3 および図 4.4 に示す．図 4.3 および図 4.4 より，各ステップにおいて閾値に関わらず，分類精度が比較手法を上回っていることが確認される．

表 4.4 に本実験の最終的な結果の混同行列を示す．混合行列は，各クラスに分類された症例数をまとめた表である．また，図 4.5 に提案手法により正しく分類された症例の胃 X 線画像，および誤って分類された症例の胃 X 線画像を示す．表 4.4 より，提案手法における正しく分類された症例数が他の比較手法と比較して最も多いことが確認される．また，提案手法と比較手法 3 との比較によって，血

表 4.3: ウェルチ t 検定の結果．ただし，棄却域 α は 0.01 とした．

	第 1 ステップ	第 2 ステップ
CM1	$p = 0.048$	$p < 0.01$
CM2	$p < 0.01$	$p < 0.01$
CM3	$p < 0.01$	$p < 0.01$
CM4	$p < 0.01$	$p < 0.01$

液の測定値と胃がん発症リスクの増加に伴う症状との関係性を活用する際に，非線形相関を用いることの有効性が確認される．以上より，高精度な胃がん発症リスク分類のためには，血液特徴と画像特徴間の複雑な相関を考慮する提案手法が有効であることが確認された．

4.7　まとめ

本章では，胃がん発症リスクの段階を分類する手法を提案した．提案手法は，まず胃がん発症リスク検出を行うことで，リスクを有する症例を検出する．さらに，リスクを有する症例に対して，胃がん発症リスクの度合いの分類を行う．上記の検出時および分類時は，血液の測定値と画像中に現れる症状間の関係性を考慮した画像特徴を，KCCA を用いて算出する．これにより，医師が提案手法の分類結果と併せて胃がん発症リスクを診断することによって，各発症リスク毎に再検診の間隔を設定することが可能となるため，より効率的な胃がん検診が期待される．実際の胃 X 線画像を対象とした実験では，その有効性を定量的に確認した．

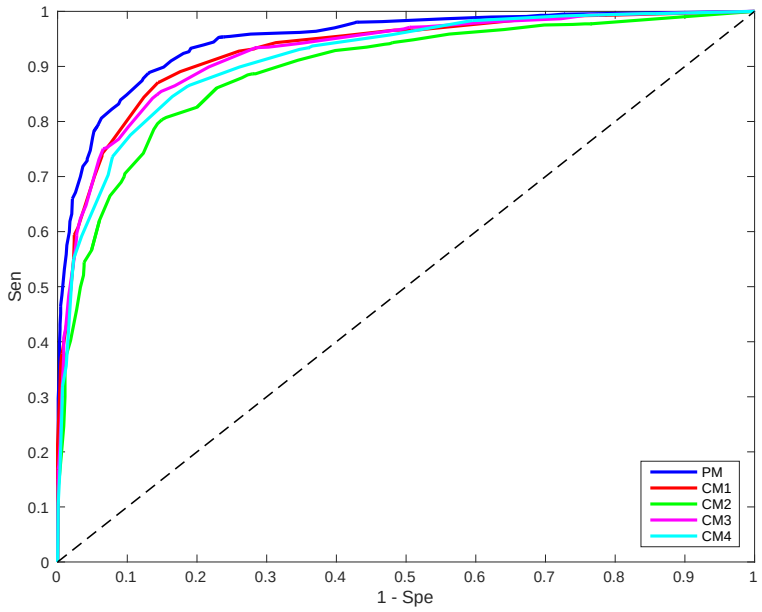


図 4.3: 第 1 ステップにおいて閾値 T を変化させることで描いた提案手法 (PM) および比較手法 (CM) の ROC 曲線.

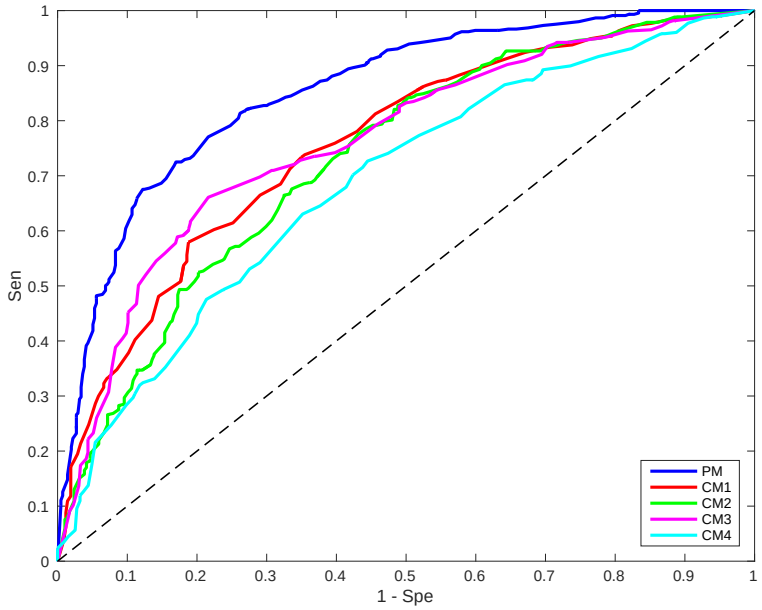


図 4.4: 第 2 ステップにおいて閾値 T を変化させることで描いた提案手法 (PM) および比較手法 (CM) の ROC 曲線.

表 4.4: 提案手法および各比較手法における混合行列．ただし，各数値は症例数を表す．

(a) 提案手法

		分類されたクラス		
		A群	B群	C，D群
真のクラス	A群	**979**	84	67
	B群	88	**304**	116
	C，D群	17	77	**368**

(b) 比較手法 1

		分類されたクラス		
		A群	B群	C，D群
真のクラス	A群	965	78	87
	B群	94	271	143
	C，D群	28	118	316

(c) 比較手法 2

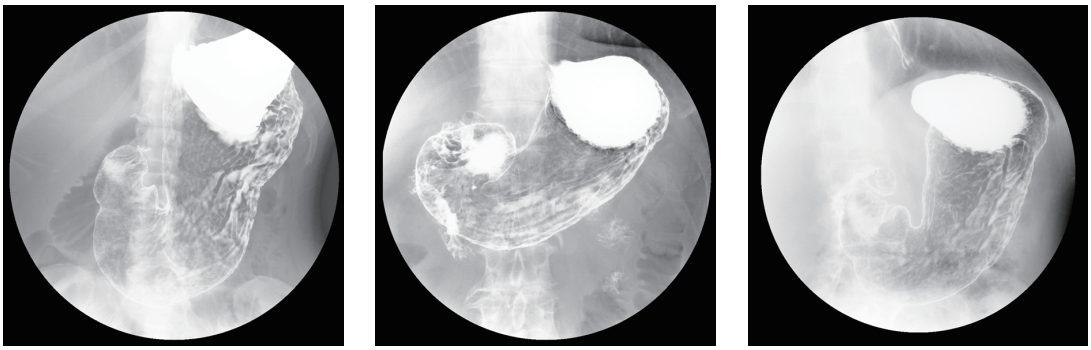
		分類されたクラス		
		A群	B群	C，D群
真のクラス	A群	932	111	87
	B群	123	242	143
	C，D群	39	129	294

(d) 比較手法 3

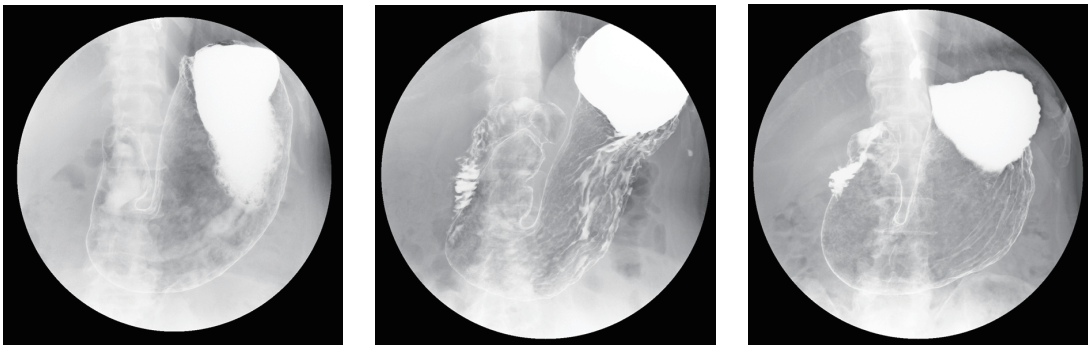
		分類されたクラス		
		A群	B群	C，D群
真のクラス	A群	971	75	84
	B群	117	247	144
	C，D群	31	112	319

(e) 比較手法 4

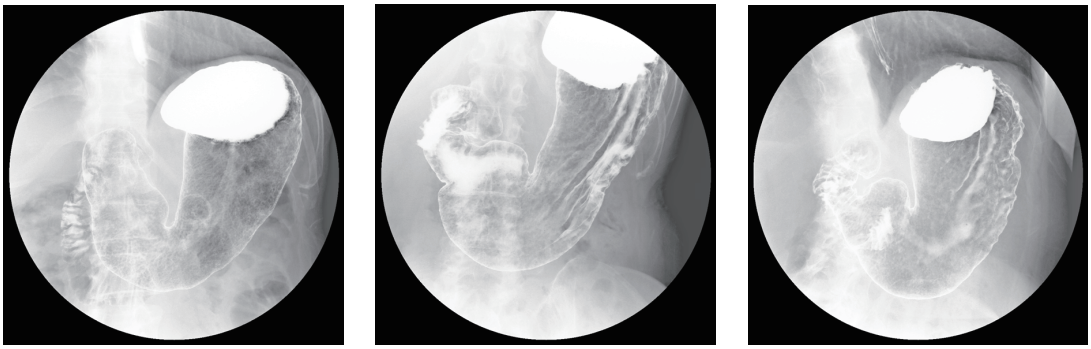
		分類されたクラス		
		A群	B群	C，D群
真のクラス	A群	925	117	88
	B群	106	236	116
	C，D群	34	130	298



(a) GT:A, 結果:A　(b) GT:A, 結果:B　(c) GT:A, 結果:C-D



(d) GT:B, 結果:B　(e) GT:B, 結果:A　(f) GT:B, 結果:C-D



(g) GT:C-D, 結果:C-D　(h) GT:C-D, 結果:A　(i) GT:C-D, 結果:B

図 4.5: 実際の胃 X 線画像の例と提案手法における分類結果．ただし，“GT”および “結果”は，それぞれ各画像における真のリスクと提案手法による分類結果を表す．また，“A”，“B”，“C-D” は，それぞれ A 群，B 群，C または D 群を表す．

第5章　深層学習を用いた胃がん発症リスク検出の高精度化

5.1　はじめに

本章では，更なる発症リスク分類の精度向上のために，体位毎の分類精度の向上を目的に深層学習の一種である Deep Convolutional Neural Network (DCNN) [28] を活用して弁別性の高い特徴の算出方法を提案する．通常，DCNN の学習には大量の画像が必要とされるものの，大量の医用画像の取得が困難である [22]．さらに，一般に DCNN は入力する画像サイズが大きくなるほど，学習が必要なパラメータ数が膨大となるため，画像サイズが大きい医用画像を直接用いて DCNN の学習を行うことは困難である．そこで，医用画像解析においては，教師データ量を増やすために，原画像を複数の小さな画像（以降，パッチ）に分割する方法が広く採用されている．ただし，胃がん発症リスクの診断時には，発症リスクのみを記録するため，医師の診断に寄与した画像中の領域情報は存在しない．そこで提案手法では，DCNN の出力値から，胃がん発症リスクとパッチ間の関連度を定義し，それに基づき発症リスクと関連の高い領域を抽出する（新規点 1）．さらに，抽出した領域から症状全体を捉えた特徴を Bag of Features (BoF) [29] 表現に基づき算出する（新規点 2）．これにより，画像に対する領域情報を教師データとして使用せずに，発症リスクに関連する領域のみからの弁別性の高い特徴抽出が可能となる．ただし，本章では深層学習の有効性を確認するために，単一体位の胃 X 線画像より算出した特徴を胃がん発症リスク検出へ適用し，その有効性を評価する．

以降，5.2 節において，Convolutional Neural Network (CNN) [28] について説明する．続いて，5.3 節において，DCNN に基づく胃 X 線画像における胃がん発症

リスク検出手法について説明する．さらに，5.4 節において，提案手法の有効性を確認するための実験を示す．

5.2 Convolutional Neural Network

CNN は，順伝播型のニューラルネットワークであり，その典型的な構造は，畳み込み層およびプーリング層と呼ばれる層を交互に接続し，その後複数の全結合層を接続するといったものである．CNN は，主に画像を解析対象とし，入力された画素値から畳み込み層およびプーリング層の階層構造によって特徴マップを算出し，その特徴を全結合層で分類する．

具体的に各層では，次の計算が行われる．畳み込み層では，直前の第 l 層から $W \times W$ サイズ，K チャネルの特徴マップ $\boldsymbol{X}^{(l)} \in \mathbb{R}^{W \times W \times K}$ が得られた際[1]，$H \times H$ サイズの M 枚の矩形フィルタ $\boldsymbol{F}^{(l)} \in \mathbb{R}^{H \times H \times M}$ との内積を計算し，フィルタ毎に次の層への入力となる特徴マップを取得する．具体的には，まず，特徴マップ $\boldsymbol{X}^{(l)}$ の各要素を $x^{(l)}_{i,j,k} (i = 1, 2, \cdots, W,\ j = 1, 2, \cdots, W,\ k = 1, 2, \cdots, K)$ とし，矩形フィルタの各要素を $h^{(l)}_{p,q,m} (p = 1, 2, \cdots, H,\ q = 1, 2, \cdots, H,\ m = 1, 2, \cdots, M)$ とする．このとき，m 番目のフィルタによって算出された第 $l+1$ 層への特徴マップにおける各要素 $x^{(l+1)}_{i,j,m}$ は，次式で計算される．

$$x^{(l+1)}_{i,j,m} = f(z^{(l+1)}_{i,j,m}) \tag{5.1}$$

$$z^{(l+1)}_{i,j,m} = \sum_{k=1}^{K} \left\{ \sum_{p=1}^{H} \sum_{q=1}^{H} x^{(l)}_{s \cdot i+p, s \cdot j+q, k} h^{(l)}_{p,q,m} \right\} + b_m \tag{5.2}$$

ただし，$f(\cdot)$ は活性化関数を表す．また，b_m はバイアスを表し，フィルタ m にのみ依存させる場合が多い．さらに，s はフィルタの移動間隔 (以降，ストライド) を表し，ストライドが大きくなるほど，出力サイズが小さくなる．従来のニューラルネットワークにおいては，活性化関数としてシグモイド関数 $f_{\mathrm{sig}}(z) = \frac{1}{1+\exp(-z)}$ が用いられることが一般的であった．しかしながら，シグモイド関数は，出力の

[1]簡単のため入力の縦横のサイズを一致させている．

値が 0 もしくは 1 に漸近していく関数であるため，入力の絶対値が大きくなるほど，関数の勾配が減少し，ネットワークの最適化が停滞するという問題が存在する [2]．そのため近年では，上記問題を低減させる Rectified Linear Unit (ReLU) [84] と呼ばれる以下の活性化関数が最も用いられており，文献 [85] では，現状最善な活性化関数として紹介されている．

$$f_{\mathrm{ReLU}}(z) = \max(0, z) \tag{5.3}$$

ただし，ReLU はランプ関数であるものの，深層学習を対象とした研究では，ReLU と表現されることが一般的である．

続いてプーリング層では，入力された特徴マップの局所領域から 1 つの出力値を求める．これにより特徴マップの感度を低下させ，微小な位置変化に対する不変性を取得する．具体的には，第 l 層において $W \times W$ サイズ，K チャネルの特徴マップ $\boldsymbol{X}^{(l)} \in \mathbb{R}^{W \times W \times K}$ が得られた際，チャネル k における入力の要素 (i, j) を中心にした $P \times P$ 正方領域 $\boldsymbol{P}_{i,j,k} \in \mathbb{R}^{P \times P}$ 内の値から，出力値 $x_{i,j,k}^{(l+1)}$ を次式で計算する．

$$x_{i,j,k}^{(l+1)} = \max_{x_{i,j,k}^{(l)} \in \boldsymbol{P}_{i,j,k}} x_{i,j,k}^{(l)} \tag{5.4}$$

ただし，式 (5.4) は最大値プーリング [3] と呼ばれ，最もプーリング層として採用されている．また，$\boldsymbol{P}_{i,j,k}$ のストライドは一般的に 2 以上の値に設定される．

最後に，全結合層では，直前の第 l 層における特徴マップの全ての要素を $x_t^{(l)} (t = 1, 2, \cdots, T)$ とするとき，第 $l+1$ 層のユニット u への出力値 $x_u^{(l+1)}$ は次式で算出

[2] 勾配消失問題と呼ばれる．
[3] プーリング層には，他にも平均値プーリングや $\mathrm{L_p}$ プーリングが存在する．

する．

$$x_u^{(l+1)} = f(u_u^{(l+1)})$$
$$u_u^{(l+1)} = \sum_{t=1}^{T} \left\{ w_{t,u} x_t^{(l)} \right\} + b_u$$

ただし，$w_{t,u}$ はユニット u への出力値を算出する際の入力値 t に対する重みであり，b_u はバイアスである．目的がクラス分類である場合，CNN の最終層には，目的のクラス数と同じ C 個のユニットを配置し，それらへの入力 $x_c (c = 1, 2, \cdots, C)$ から各クラスへの帰属確率 p_c および分類結果 $\hat{y}$ を次式で計算する．

$$\begin{aligned} p_c &= \Pr[y = c | x_c] \\ &= \frac{\exp(x_c)}{\sum_{c=1}^{C} \exp(x_c)} \end{aligned} \tag{5.5}$$
$$\hat{y} = \arg\max_c p_c \tag{5.6}$$

ただし，y は真の正解ラベルを表す．以上により，CNN では入力された画素値から特徴を算出し，それらを分類する．これにより，目的に合った特徴の算出および分類が一度に可能となる．

5.3　Deep CNN に基づく胃 X 線画像における胃がん発症リスク検出

本節では，Deep CNN (DCNN) に基づく胃 X 線画像における胃がん発症リスク検出手法について説明する．図 5.1 に，提案手法の概略図を示す．図 5.1 に示すように，提案手法は 2 つのステップ（以降，ステップ 1 およびステップ 2 と表記する）より構成されている．特に，5.1 節で述べた新規点 1 および新規点 2 は，それぞれステップ 1 およびステップ 2 にて実現されている．具体的に，ステップ 1 では，原画像に付与された正解ラベルとパッチ間の関連度を DCNN を用いて算

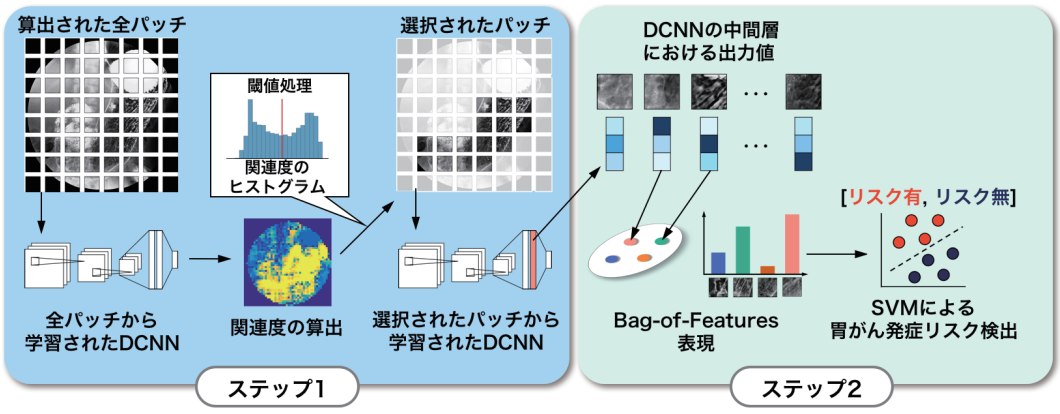


図 5.1: 深層学習を用いた胃がん発症リスク検出手法の概要図.

出し，胃がん発症リスクの有無と関連の高いパッチの選択を行う．これにより，胃がん発症リスクに関連が高い領域が抽出可能となる．また，ステップ 2 では，選択されたパッチから 3.2 節で述べた全ての諸症状を表現可能な画像特徴を算出し，原画像に対する胃がん発症リスク検出を行う．これにより，関連が高い領域のみから，弁別性の高い画像特徴が算出可能となり，胃がん発症リスクの高精度化が期待される．以降，5.3.1 小節では，胃がん発症リスクの有無とパッチ間の関連度の算出方法について説明を行う．続いて，5.3.2 小節では，5.3.1 小節にて説明する関連度を用いたパッチ選択に基づく DCNN の学習方法（ステップ 1）について説明を行う．さらに，5.3.2 小節では，選択したパッチを用いた特徴算出に基づく胃がん発症リスクの検出方法（ステップ 2）について説明を行う．

5.3.1　胃がん発症リスクの有無とパッチ間の関連度の算出

本小節では，胃がん発症リスクの有無とパッチ間の関連度を新たに定義し，算出した関連度の有効性を定性的に確認する．関連度の算出には，DCNN の出力として得られる胃がん発症リスクの有無に対する確率値を用いる．以降で，詳細な関連度の算出方法について説明する．

まず，胃 X 線画像 $\boldsymbol{O} \in \mathbb{R}^{Y \times X}$ が得られた際，$\boldsymbol{O}$ よりパッチ $\boldsymbol{X}_{(h,w)} \in \mathbb{R}^{y \times x}$ $((h,w) =$

$(1,1),(1,2),\cdots,(2,1),\cdots,(H,W))$ を抽出する．ただし，Y および X は，それぞれ画像の縦方向の画素数および横方向の画素数を表し，y および x は，それぞれパッチの縦方向の画素数および横方向の画素数を表す．また，h および w は，原画像における縦方向および横方向に対するパッチの算出位置を表し，H および W は，それぞれ縦方向のパッチ数および横方向の総パッチ数を表す．続いて，各パッチ $\boldsymbol{X}_{(h,w)}$ を学習済みの DCNN に入力することで，式 (5.5) に示す出力層より，「発症リスク有」に対する確率値 $p^{+}_{(h,w)}$，および「発症リスク無」に対する確率値 $p^{-}_{(h,w)}$ を算出する．

ここで，文献 [86] では，式 (4.12) に示すような SVM の識別関数値が大きくなる画像領域を選定することで，識別対象の物体領域の自動抽出が可能であることが報告されている．「発症リスク有」を正例，「発症リスク無」を負例として DCNN を学習した場合，SVM の識別関数値が大きくなることは，確率値 $p^{+}_{(h,w)}$ が大きくなることに相当し，識別関数値が小さくなることは，確率値 $p^{-}_{(h,w)}$ が大きくなることに相当する．また，提案手法における DCNN は，胃の領域や良好な描出結果が得られている領域の情報は，与えられていないため，原画像に対する正解ラベルを全パッチに共通に付与し，パッチと正解ラベルの組を用いて学習を行う．したがって，胃の外部等の胃がん発症リスクに関連の低い領域を含むパッチに対しては，異なる正解ラベルが付与され，学習に用いることとなる．ただし，上記の胃がん発症リスクに無関係な領域を含むパッチは，胃がん発症リスクの有無に関わらず，視覚的に類似している．このため，関連の低いパッチを DCNN に入力した際には，関連の高いパッチを入力した際と比較して，$p^{+}_{(h,w)}$ および $p^{-}_{(h,w)}$ の差が 0 に近くなると考えられる．上記の理由より，提案手法では，各パッチ $\boldsymbol{X}_{(h,w)}$ に対する胃がん発症リスクの有無との関連度 $r_{(h,w)}$ $((h,w)=(1,1),(1,2),\cdots,(2,1),\cdots,(H,W))$ を以下の式で定義する．

$$r_{(h,w)} = |p^{+}_{(h,w)} - p^{-}_{(h,w)}| \tag{5.7}$$

また，各パッチが胃がん発症リスクの有無に関連するか否かを判断する適切な閾

値を算出することによって，関連が高いパッチを選択することが可能となる．

以降では，学習済みの DCNN より得られた $p^{+}_{(h,w)}$ および $p^{-}_{(h,w)}$ から関連度を算出し，その有効性を定性的に確認する．図 5.2 に,「胃がん発症リスク有」と診断された画像[4] と DCNN を用いて算出した関連度を示す．また，図 5.3 に,「胃がん発症リスク有」と診断された画像と既存の画像特徴を用いて算出した関連度を示す．ただし，算出した既存の画像特徴をロジスティック回帰モデルで分類した．なお，ロジスティック回帰モデルは，回帰という名称がついているものの，教師有り学習に基づく分類モデルの一種であり，特徴ベクトルを入力した際，出力として各リスクへの分類確率が得られる．以上により，得られた分類確率を用いて，式 (5.7) に基づき関連度を算出した．一方，図 5.4 に,「胃がん発症リスク無」と診断された画像と DCNN を用いて算出した関連度を示す．また，図 5.5 に,「胃がん発症リスク無」と診断された画像と図 5.3 と同様の方法で算出した関連度を示す．ただし，図 5.2，図 5.3，図 5.4，図 5.5 における関連度の算出時のパッチサイズおよびスライド幅はそれぞれ，100×100 画素および 20 画素とした．また，胃 X 線画像における外側の黒い領域が含まれるパッチは，算出対象外とし，該当パッチの関連度は 0 とした．さらに，図 5.2，図 5.3，図 5.4，図 5.5 における画像は，DCNN およびロジスティック回帰モデルの教師データとして用いていない．以降では，関連度の描画方法について説明する．まず，パッチ $\boldsymbol{X}_{(h,w)}$ から算出した $r_{(h,w)}$ を，$y \times x$ 画素のパッチ領域に付与する．パッチを算出するスライド幅によっては，パッチ間で領域が重なる場合が存在するため，重なった領域に対しては，それらの関連度の平均値を付与する．

図 5.2(c)，(f)，(i)，および図 5.4(c)，(f)，(i) に示すように，DCNN を用いて算出した関連度は，胃がん発症リスクの有無によらず，値の高い領域が胃の内部に集中していることが確認される．一方，図 5.3(c)，(f)，(i)，および図 5.5(c)，(f)，(i)，に示すように，既存の画像特徴を用いて算出した関連度は，全体的に低いことが確認される．したがって，DCNN を用いることで，胃がん発症の有無に関する，より弁別性の高い特徴が抽出可能であることが示唆される．また，図 5.2

[4]表 1.1 に示す ABC(D) 分類により，胃がん発症リスクの有無を診断した結果を用いている．

および図 5.4 間に大きな差異が確認されないことから，胃がん発症リスクの有無に依らず，関連度が有効に作用することが示唆される．上記の結果より，関連度に対する適切な閾値を算出することによって，胃がん発症リスクの有無に関連のパッチが選択可能になると考えられる．

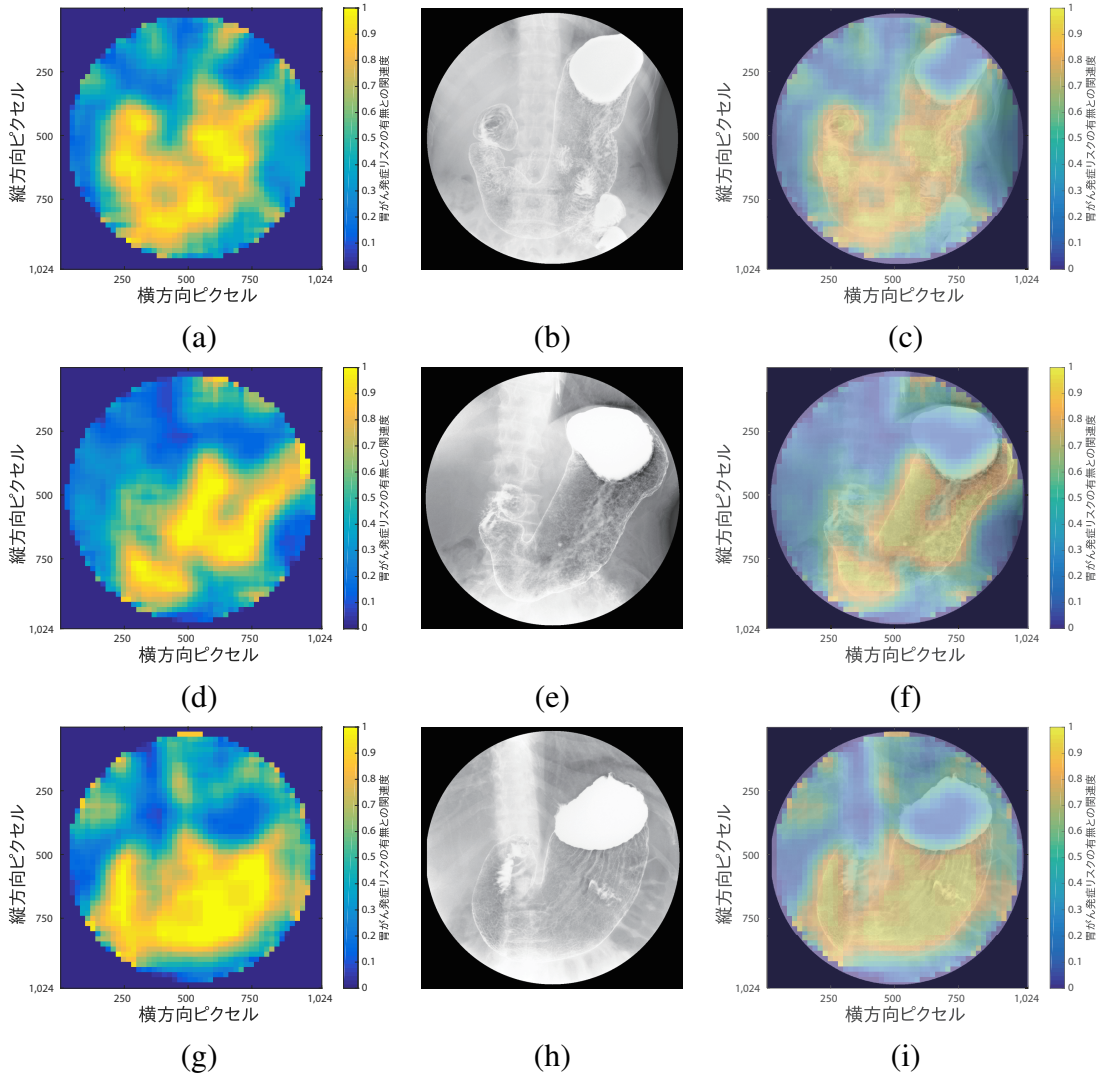


図 5.2: 「胃がん発症リスク有」と診断された画像より DCNN を用いて算出した関連度の例．左の列 ((a)，(d)，(g)) は，算出した関連度の描画結果．中央の列 ((b)，(e)，(h)) は，関連度を算出した原画像．右の列 ((c)，(f)，(i)) は，左および中央の列の重畳表示結果．

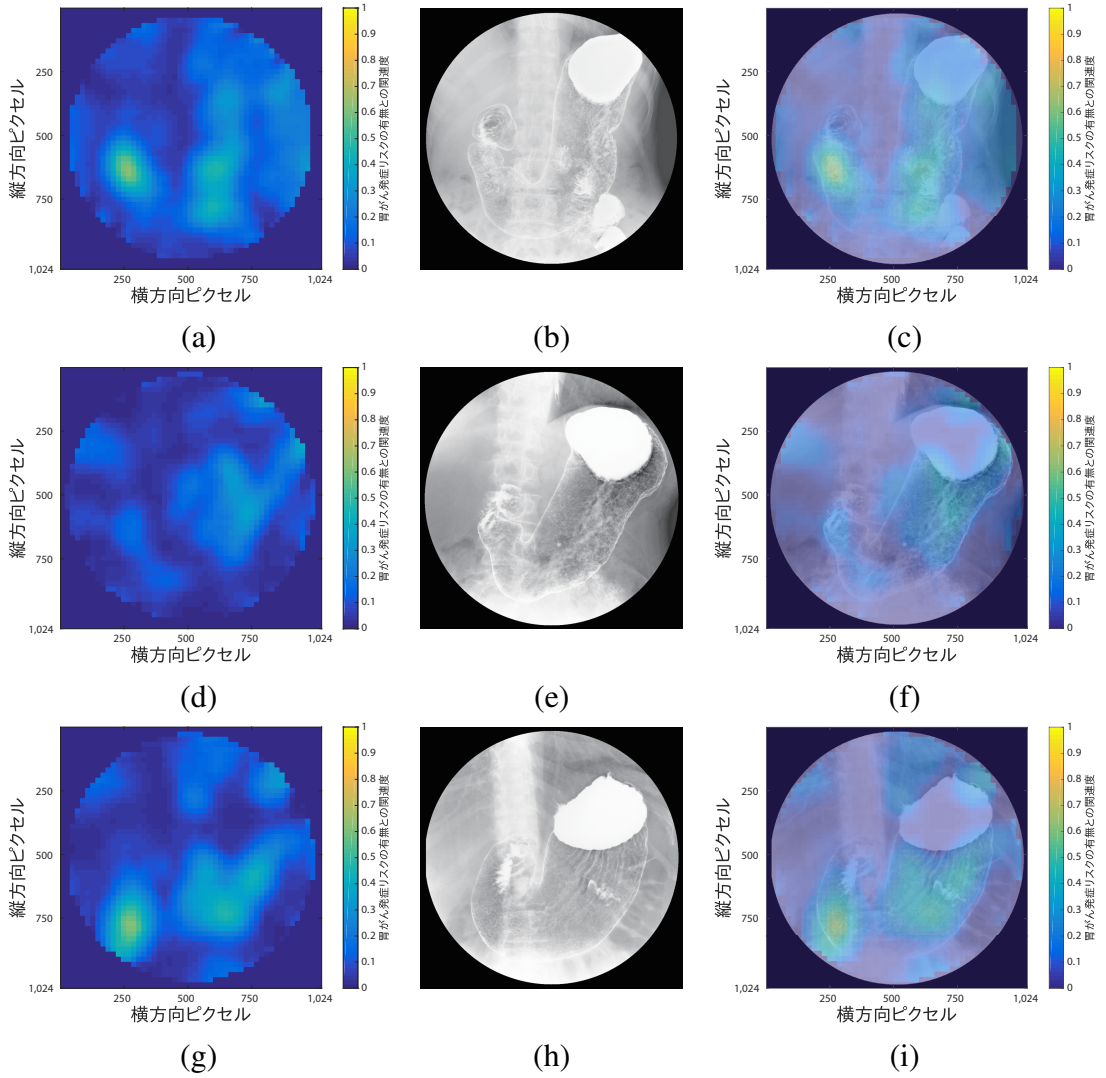


図 5.3: 「胃がん発症リスク有」と診断された画像より既存の画像特徴を用いて算出した関連度の例．左の列 ((a)，(d)，(g)) は，算出した関連度の描画結果．中央の列 ((b)，(e)，(h)) は，関連度を算出した原画像．右の列 ((c)，(f)，(i)) は，左および中央の列の重畳表示結果.

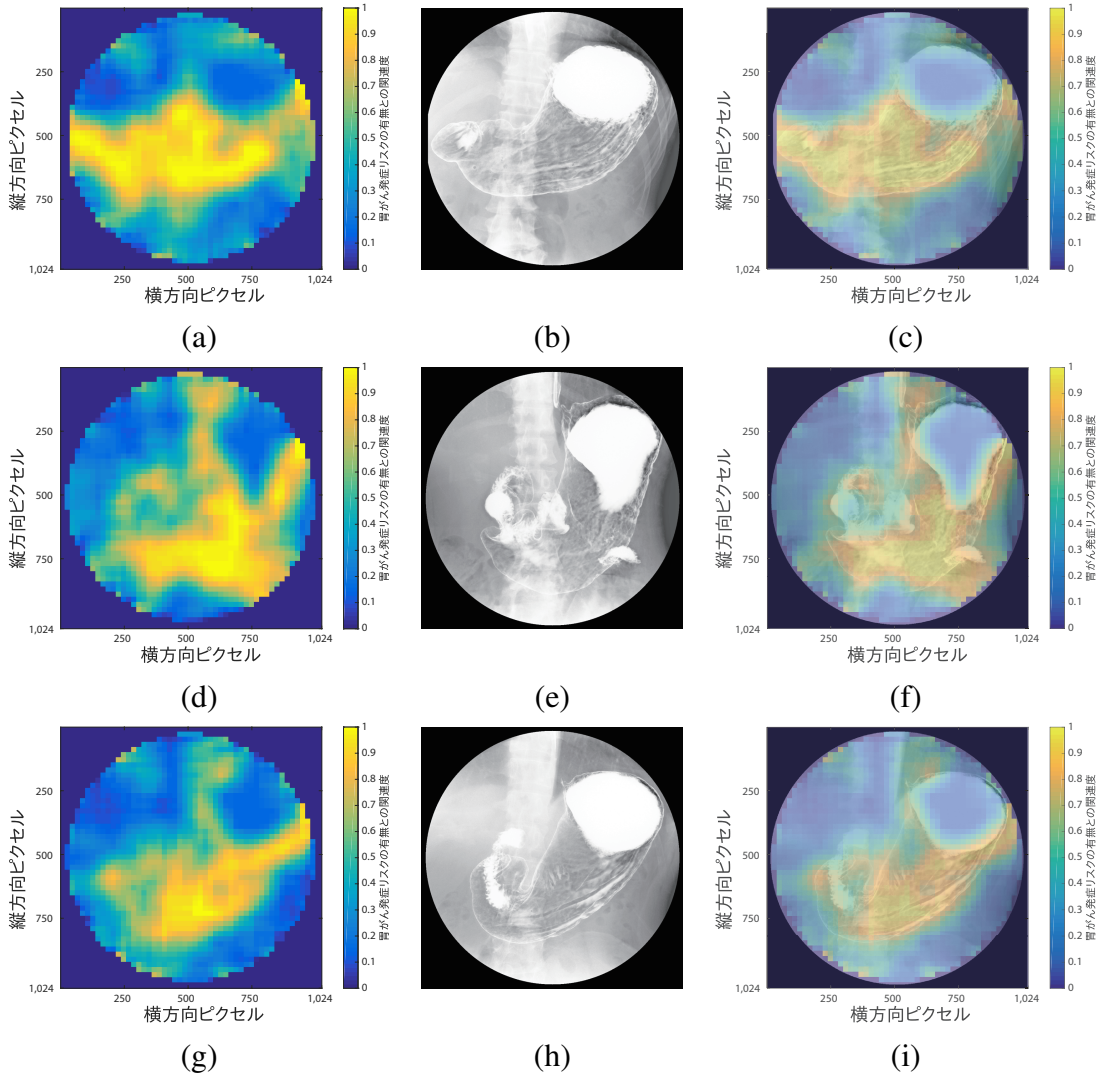


図 5.4: 「胃がん発症リスク無」と診断された画像より DCNN を用いて算出した関連度の例．左の列 ((a)，(d)，(g)) は，算出した関連度の描画結果．中央の列 ((b)，(e)，(h)) は，関連度を算出した原画像．右の列 ((c)，(f)，(i)) は，左および中央の列の重畳表示結果．

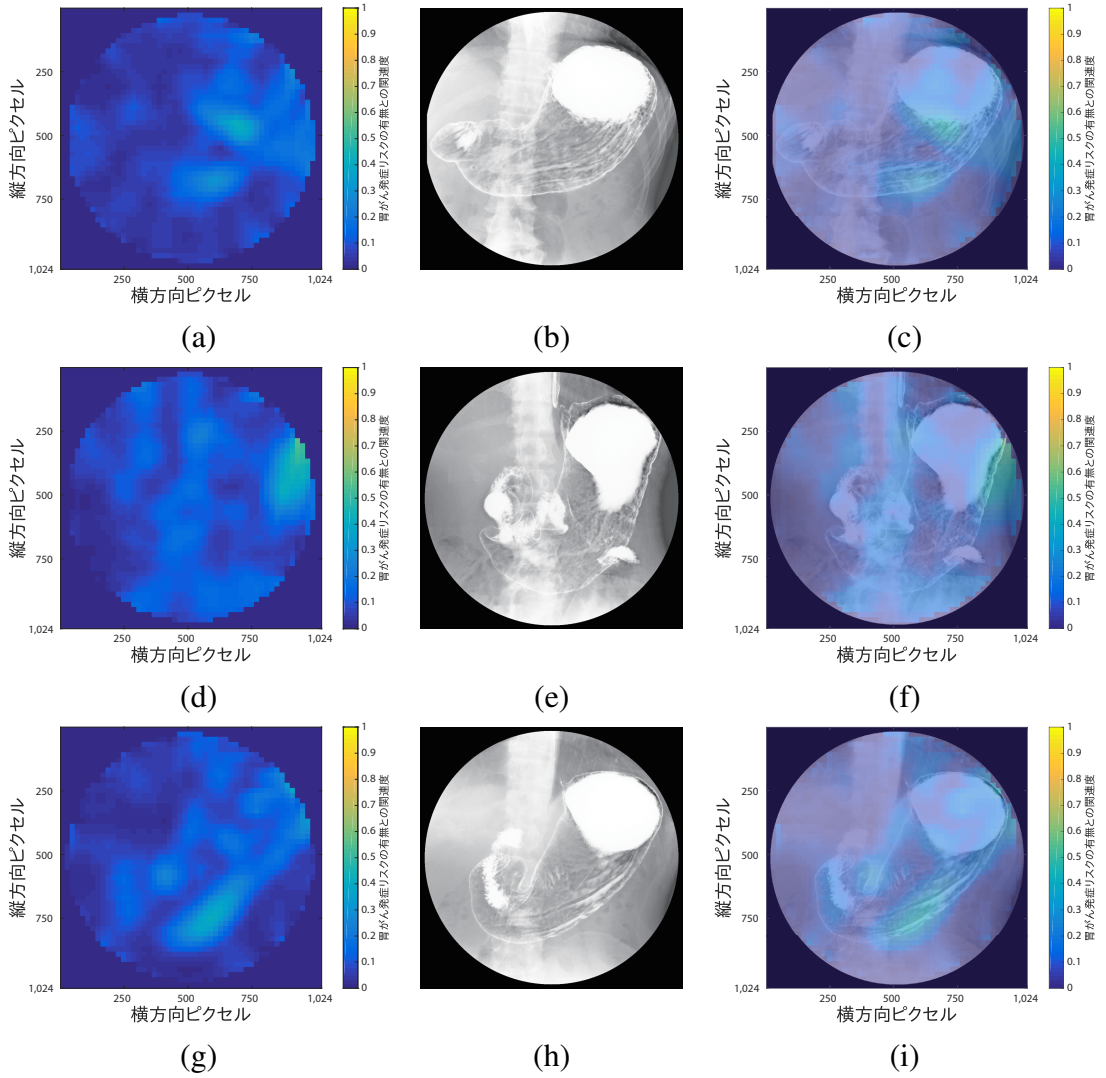


図 5.5: 「胃がん発症リスク無」と診断された画像より既存の画像特徴を用いて算出した関連度の例．左の列 ((a)，(d)，(g)) は，算出した関連度の描画結果．中央の列 ((b)，(e)，(h)) は，関連度を算出した原画像．右の列 ((c)，(f)，(i)) は，左および中央の列の重畳表示結果.

5.3.2　関連度を用いたパッチ選択に基づく DCNN の学習

本小節では，5.3.1 小節にて述べた関連度を用いたパッチ選択に基づく DCNN の学習方法（ステップ 1）について説明する．本ステップでは，DCNN の出力層から得られる胃がん発症リスクの有無に対する確率値を用いて，画像単位で付与された正解ラベルと関連が高いパッチを選択し，選択したパッチを用いて DCNN を再学習する．以上をまとめると本選択手法は，下記の 3 つの処理から構成される．

処理 1：全パッチを用いた DCNN の学習

まず，胃 X 線画像 $\boldsymbol{O}^i(i = 1, 2, \cdots, N; N$ は全画像数) を $H \times W$ 個のパッチ $\boldsymbol{X}^i_{(h,w)}((h, w) = (1, 1), (1, 2), \cdots, (2, 1), \cdots, (H, W); h, w$ はそれぞれ，原画像におけるパッチの縦方向の位置および横方向の位置) へと分割する. 続いて，パッチすべてに，それらの胃 X 線画像に対する胃がん発症リスクの有無を表す正解ラベル $l^i \in \{1, -1\}$ を付与し，パッチと正解ラベルの組を用いて DCNN の学習を行う．

処理 2：画像単位の正解ラベルと関連が高いパッチの選択

5.3.1 小節で述べたように，本処理では，各パッチが胃がん発症リスクの有無に関連するか否かを判断する $r^i_{(h,w)}$ に対する閾値を算出する．まず，胃 X 線画像 $\boldsymbol{O}^i$ から得られたすべてのパッチ $\boldsymbol{X}^i_{(h,w)}$ を学習した DCNN へ入力し，出力層から胃がん発症リスクの有無に対する確率値 $p^{i+}_{(h,w)}$, $p^{i-}_{(h,w)}$ を得る．得られた確率値 $p^{i+}_{(h,w)}$, $p^{i-}_{(h,w)}$ より，式 (5.7) に基づき，パッチ $\boldsymbol{X}^i_{(h,w)}$ と胃がん発症リスクの有無との関連度 $r^i_{(h,w)}$ を算出する．ただし，胃の内部のみ関連度が高くなることが理想であるが，実際には胃の外部でも関連度が高くなるパッチが存在する．したがって，これらのノイズとなるような関連度の影響を閾値算出の際に低減させるために，(h, w) 毎に $r^i_{(h,w)}$ の平均値 $\bar{r}_{(h,w)} = \frac{1}{N}\sum_{i=1}^{N} r^i_{(h,w)}$ を算出する．算出された $\bar{r}_{(h,w)}$ に対して，大津の方法 [39] を適用することで，各パッチと画像単位で付与された正解ラベルとの関連の有無を判断する閾値 T を決定する．決定した閾値 T を用いて $r^i_{(h,w)} \geq T$ となったパッチ $\boldsymbol{X}^i_{(h,w)}$ を画像単位で付与された正解ラベル

と関連が高いパッチとして選択する．以上によって画像単位で付与された正解ラベルと関連が高いパッチの選択が可能となる．

処理 3：選択したパッチを用いた DCNN の再学習

処理 2 において選択されたパッチすべてに，それらの原画像 $\boldsymbol{O}^i$ に対する胃がん発症リスクの有無を表す正解ラベル l^i を付与する．選択されたパッチと付与した正解ラベルの組を用いて再び DCNN の学習を行う．これにより画像単位の正解ラベルと関連が高いパッチを用いた DCNN の学習が可能となる．ここで，胃がん発症リスクの有無が未知である胃 X 線画像に対しても同様に $H \times W$ 個のパッチへと分割し，得られたパッチを**処理 1** にて学習した DCNN へと入力する．各パッチに対する胃がん発症リスクの有無に対する確率値をそれぞれ $p^+_{(h,w)}$, $p^-_{(h,w)}$ とするとき，$|p^+_{(h,w)} - p^-_{(h,w)}| \geq T$ となったパッチを真の正解ラベルと関連が高いパッチとして選択する．

以上の 3 つの処理により，ステップ 1 では胃 X 線画像より得られたパッチから胃がん発症リスクの有無に関連するパッチを選択可能とし，高精度な胃がん発症リスク検出が可能な DCNN の学習が可能となる．

5.3.3　複数パッチからの特徴算出に基づく胃がん発症リスク検出

本小節では，5.3.2 小節にて選択された複数パッチより，胃がん発症リスクの有無に関連する諸症状を考慮した特徴を算出し，リスク検出を行う方法について説明する．具体的には，特徴算出のために，5.3.2 小節の**処理 3** にて得られた DCNN の中間層における出力値を用いる．まず，再学習後の DCNN に対して，ステップ 1 にて選択されたパッチ $\boldsymbol{X}^i_{(h,w)}$ を入力し，DCNN の中間層における出力値を並べた特徴ベクトル $\boldsymbol{v}^i_{(h,w)} \in \mathbb{R}^d$ を得る．ここで，選択されたパッチを DCNN へ入力することで得られた中間層における出力値は，胃がん発症リスクに関わる局所特徴を表現していると考えられる．さらに，3.2 節で述べたように，胃がん発症リスクの増加に伴い，ひだの形，ひだの分布，胃粘膜面の様子といった様々症状が現れることが報告されているため [25]，パッチ間で $\boldsymbol{v}^i_{(h,w)}$ が表現する症状は異なると考

えられる．そこで，算出した $\boldsymbol{v}^i_{(h,w)}$ の集合を $\mathcal{V} = \{\boldsymbol{v}^i_{(h,w)} \,|r^i_{(h,w)} \geq T,\, \forall i,\, \forall (h,w)\}$ とするとき，$\mathcal{V}$ に対して Bag-of-Features（BoF）表現 [29] を適用することで，各画像 $\boldsymbol{O}^i$ に対する特徴ベクトル $\boldsymbol{x}^i_{\mathrm{BoF}} \in \mathbb{R}^K$ を算出する．以降で，BoF の具体的内容について説明する．

BoF は，複数の局所特徴の中の代表的な特徴（コードワード）から構成されるコードブックを定義することで，各局所特徴のコーディングを行い，コーディング結果を 1 つのベクトルにまとめるプーリングを行う．ここで，各コードワードを $\boldsymbol{b}^j \in \mathbb{R}^d$ とし，K 個のコードワードで構成されるコードブックを $\boldsymbol{B} \in \mathbb{R}^{d \times K} = [\boldsymbol{b}^1, \boldsymbol{b}^2, \cdots, \boldsymbol{b}^K]$ とするとき，BoF では以下に示すように，特徴ベクトル $\boldsymbol{v}^i_{(h,w)} \in \mathcal{V}$ に対してコーディングを行う．

$$u^{i,j}_{(h,w)} = \begin{cases} 1 & \text{if } j = \arg\ \min_j ||\boldsymbol{v}^i_{(h,w)} - \boldsymbol{b}^j||_2^2 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \tag{5.8}$$

$$\boldsymbol{u}^i_{(h,w)} = [u^{i,1}_{(h,w)}, u^{i,2}_{(h,w)}, \cdots, u^{i,K}_{(h,w)}]^\top \tag{5.9}$$

以上によって算出したコーディング後のベクトル $\boldsymbol{u}^i_{(h,w)}$ に対して，以下に示す平均値プーリングを施すことによって，各画像 $\boldsymbol{O}^i$ に対する特徴ベクトル $\boldsymbol{x}^i_{\mathrm{BoF}}$ を算出する．

$$\boldsymbol{x}^i_{\mathrm{BoF}} = \frac{1}{|\mathcal{V}^i|} \boldsymbol{u}^i_{(h,w)} \tag{5.10}$$

ただし，

$$\mathcal{V}^i = \{\boldsymbol{v}^i_{(h,w)} \,|r^i_{(h,w)} \geq T,\, \forall (h,w)\} \tag{5.11}$$

である．各コードブックは，複数の局所特徴の中の代表的な特徴として算出するため，提案手法においては，胃がん発症リスクに関連する各症状を表現する代表的な特徴であると考えられる．そのため，選択された複数パッチより算出される

DCNN の中間層の出力値に対して，BoF 表現を適用することにより，画像に各症状がどの程度現れているを考慮することが可能となる．以上の処理によって，胃がん発症リスクの有無に関連する様々な症状の割合を考慮した特徴算出が可能になると期待される．

最後に，算出した特徴 $\boldsymbol{x}^i_{\mathrm{BoF}}$ と原画像 $\boldsymbol{O}^i$ に対して付与された正解ラベル l^i を用いて SVM [40] の学習を行う．ただし，SVM の詳細は 4.4 節に詳しい．胃がん発症リスクが未知である胃 X 線画像 $\boldsymbol{O}$ に対しては，5.3.2 小節の**処理 2** の適用により選択されたパッチを，5.3.2 小節の**処理 3** にて学習した DCNN に入力することで各パッチに対する中間層における出力値 $\boldsymbol{v}_{(h,w)} \in \mathbb{R}^d$ を得る．得られた $\boldsymbol{v}_{(h,w)}$ に対して，コードブック $\boldsymbol{B}$ を用いた BoF 表現を適用し，$\boldsymbol{O}$ に対する特徴ベクトル $\boldsymbol{x}_{\mathrm{BoF}}$ を算出する．最後に算出した $\boldsymbol{x}_{\mathrm{BoF}}$ を学習済みの SVM に入力することで，原画像 $\boldsymbol{O}$ に対する検出結果が得られる．以上により，ステップ 2 では，胃がん発症リスクの有無に関連する諸症状を考慮した特徴算出および検出が可能となり，検出精度の向上が期待される．

5.4　実験

本節では，実際の胃 X 線画像に対して提案手法を適用し，有効性の確認を行う．以降，5.4.1 小節では，実験条件について説明し，5.4.2 小節では，実験結果に対する考察を行う．

5.4.1　実験条件

本実験では，全 2,100 症例をデータセットとして用いた．ただし，各症例は，ABC(D) 分類の結果と胃 X 線画像から構成されており，表 1.1 において，B，C，D 群に分類された 971 症例を陽性 (胃がん発症リスク有) とし，A 群に分類された 1,129 症例を陰性 (胃がん発症リスク無) とした．また，本実験で用いる各画像は 8bit グレースケール，1,024×1,024 画素である．本実験では，教師データに対し，ABC(D) 分類の結果に基づいて発症の有無に関する正解ラベルを付与するため，

ABC(D) 分類における誤分類が原因により，分類器の学習に悪影響を与える可能性が存在する．そこで，上記のデータセットはあらかじめ，ABC(D) 分類における偽陰性が疑われる症例と *H. pylori* 除菌治療後の症例を除外することで構成した．ただし，偽陰性が疑われる症例は，文献 [11, 67] を参考に，A 群に含まれる症例のうち，PGI 値 $\leq$30ng/ml，PGII 値 $\geq$15ng/ml，PGI/PGII 比 <4 のいずれかに該当する症例とした．一方，除菌治療後の症例は，ABC(D) 分類の結果や胃の状態が正常な状態に遷移し，胃がん発症リスクが 1/3 程度に低下するものの，胃がん発症例も報告されている [68]．そのため，各症例に対する胃がん発症リスクの評価が困難であるという理由から，偽陰性が疑われる症例と同様にデータセットから除外した．

本実験では，提案手法のステップ 1 における胃がん発症リスクの有無と関連が高いパッチの選択方法，およびステップ 2 における症状全体を考慮可能な特徴算出方法の有効性を確認するために，以下に示す 5 つの手法との比較を行う．

(1) 比較手法 1 (CM1) では，文献 [87] にて提案した手法を用いる．具体的には，提案手法におけるステップ 1 までを適用し，選択したパッチを用いて胃がん発症リスクの検出を行う．具体的に，5.3.2 小節の**処理 3** にて学習した DCNN に対して，選択したパッチを入力し，検出結果に対する確率値を用いた投票処理を適用することで，原画像に対する検出結果を決定する．ただし投票処理では，選択されたパッチから得られた確率値 $p^{+}_{(h,w)}$, $p^{-}_{(h,w)}$ から，$p^{+}_{(h,w)}$ の平均値を求め，平均値が 0.5 以上となった際には，該当症例を「リスク有」と判断した．

(2) 比較手法 2 (CM2) では，文献 [88] にて提案した手法を用いる．具体的には，提案手法におけるステップ 1 までを適用し，選択したパッチを用いて胃がん発症リスクの検出を行う．具体的に，5.3.2 小節の**処理 3** にて学習した DCNN に対して，選択したパッチを入力し，得られた検出結果の投票処理を適用することで，原画像に対する検出結果を決定する．ただし，半数以上のパッチが「リスク有」と分類された場合は，該当症例を「リスク有」と判断した．

(3) 比較手法 3 (CM3) では，文献 [89] にて提案した手法を用いる．具体的には，原画像から算出した全てのパッチを用いて胃がん発症リスクの検出を行う．具体的には，5.3.2 小節の**処理 1** にて学習した DCNN に対して，全てのパッチを入力し，得られた検出結果の投票処理を適用することで，原画像に対する検出結果を決定する．そのため，本比較手法では，胃がん発症リスクの有無とパッチ間の関連度の算出は行わない．ただし，半数以上のパッチが「リスク有」と分類された場合は，該当症例を「リスク有」と判断した．

(4) 比較手法 4 (CM4) では，提案手法と同様のフレームワークを用いて胃がん発症リスクの検出を行う．ただし，提案手法における DCNN は，表 5.1 に示す画像特徴をロジスティック回帰モデルで分類する方法に置き換える．本比較手法では，算出した画像特徴を学習したモデルに入力し，胃がん発症リスクの有無に対する確率値を得る．得られた確率値より，提案手法と同様の関連度に基づくパッチ選択および BoF に基づく特徴算出を適用し，SVM によって胃がん発症リスクを検出する．

(5) 比較手法 5 (CM5) では，文献 [90] にて提案した手法を適用する．本手法は，胃がん検診において規定の複数体位を基準に複数枚の胃 X 線画像を撮影することに着目している．具体的には，撮影体位毎に学習済みの胃がん発症リスクの検出器のそれぞれから，複数の検出結果を得て，それらを各体位の検出器の検出精度を考慮しながら統合することで，胃がん発症リスクの検出を行う．ただし，各撮影体位の検出器としては，SVM を用いている．

(6) 比較手法 6 (CM6) では，文献 [20] にて提案された手法を用いる．本手法は，文献 [90] における単一体位の検出器を用いる手法である．

(7) 比較手法 7 では，ImageNet で学習済みの Inception-v3 [91] の中間層より得られた出力値を画像特徴として，胃がん発症リスク検出を行う．具体的には，まず原画像 $\boldsymbol{O}$ をリサイズ[5] した後に Inception-v3 へ入力することで，第 3 プーリング層より 2,048 次元の出力値を抽出する．その出力値に対して，

[5]Inception-v3 の入力画像サイズは，299×299 画素である．

表 5.1: 比較手法 4 において，各パッチより算出する画像特徴

特徴の種類	特徴の詳細	次元数
テクスチャ特徴	輝度ヒストグラムに関する特徴	4
	濃度共起行列に関する特徴	9
	Gabor Wavelet に関する特徴	56
	Adaptive Local Binary Pattern	22
形状特徴	Hu モーメント不変量	7
	Hough 変換を用いた特徴	2
勾配に基づく特徴	Sobel フィルタを用いたエッジ特徴	1
全次元数		101

主成分分析を施し，SVM によって胃がん発症リスクを検出する．ただし，主成分分析後の次元数および，SVM の正則化パラメータは，教師データの交差検定によって最も検出精度が高くなる値に設定した．したがって，本比較手法では，原画像をパッチに分割せずに胃がん発症リスクを検出する．

提案手法および比較手法 1，2，3，4，6，7 は，特定の 1 体位のみで撮影された胃 X 線画像を用いた．そのため，解析対象とした胃 X 線画像の枚数は，2,100 枚となり，1 症例に対する検出結果は，1 枚の胃 X 線画像より算出する. 一方，比較手法 5 では，8 体位にて撮影された胃 X 線画像を用いた．そのため，解析対象とした胃 X 線画像の枚数は 2,100×8 枚となり，1 症例に対する検出結果は 8 枚の胃 X 線画像より算出する．さらに，パッチ算出前には，前処理として胃 X 線画像にヒストグラム平坦化処理を施し，コントラストを強調した．パッチサイズは，100×100 画素とし，パッチ算出時のスライド幅は，20 画素とした．上記サイズの設定の結果，H および W は 46 となり，総パッチ数は，3,038,281 枚となった．ただし，図 5.2，図 5.4 等に示した胃 X 線画像における外側の黒い領域が含まれるパッチは，事前に解析対象から除外した．

本実験で学習する DCNN は，Caffe フレームワーク [92] を用いて，単一の NVIDIA Tesla K80 の GPU 上に構築した．ただし，詳細なネットワーク構造は，表 5.2 に示す．表 5.2 における “出力サイズ”は，幅 $\times$ 高さ $\times$ 特徴マップ数の形

表 5.2: 本実験で用いた DCNN の構造.

層の種類	フィルタサイズ, ストライド	出力サイズ
Input	-	100×100×1
Conv	5×5, 1	96×96×20
Max-pool	3×3, 2	48×48×20
Conv	5×5, 1	44×44×50
Max-pool	3×3, 2	22×22×50
Conv	5×5, 1	18×18×50
Max-pool	3×3, 2	9×9×50
Fc	-	100
Output	2	2

で記述する. また，Conv，Max-pool および Fc は，それぞれ畳み込み層，最大値プーリング層，全結合層を表す．なお，全ての畳み込み層および全結合層において，ReLU [84] を活性化関数として用いた．さらに，ドロップアウト [93] を全結合層と出力層間に適用し，ドロップアウト率は，0.5 に設定した．ただし，ドロップアウトは，ニューラルネットの学習時の過学習を防ぐために，確率的に結合するニューロンを選択する方法である．

本実験における BoF の総コードワード数は，実験的に 1,000 ($d = 1,000$) に設定し，各コードワードは，オンライン k-means アルゴリズム [94] を用いて算出した．k-means アルゴリズムは，クラスタリング手法の 1 つであり，特徴ベクトルの集合を k 個のクラスタに分割し，各クラスタ中心と特徴ベクトル間の距離が小さくなるように，クラスタ中心を算出する方法である．標準的な k-means アルゴリズムでは，対象とする全ての特徴ベクトルより，クラスタ中心ベクトルの更新を行う．しかしながら，特徴ベクトルの総数が膨大であるとき，多くの計算時間を要する．一方，オンライン k-means アルゴリズムでは，全特徴ベクトルの集合における部分集合の無作為の選択，および部分集合を用いた中心ベクトルの更新を繰り返す．そのため，一度のクラスタ中心ベクトルの更新に用いる特徴ベクトル数が減少するため，大幅な計算時間の削減が可能となる．本実験では，解析対

象とする特徴ベクトル $\boldsymbol{v}^{i}_{(h,w)}$ の総数が膨大であることから，オンライン k-means アルゴリズムを採用した．

提案手法，比較手法 4，比較手法 7 における SVM のカーネル関数は，線形カーネルを用い，比較手法 5 および比較手法 6 における SVM のカーネル関数は，ガウシアンカーネルを用い，パラメータは教師データに対してグリッドサーチ [95] を適用することで求めた．ただし，提案手法において，ガウシアンカーネルを用いた実験を行ったものの，線形カーネルを用いた際と検出精度に大きな差異が確認されなかったため，本実験では線形カーネルを採用した．

本実験の検証方法として，10 分割交差検定を行った．各手法の胃がん発症リスク検出精度の評価指標として，感度（Sen），特異度（Spe），感度および特異度の調和平均（HM）を使用した．ただし，Sen，Spe，HM の詳細な算出方法は，3.7.1 小節に詳しい．さらに本実験では，10 分割交差検定において得られた HM に対してウェルチ t 検定 [75] を施し，統計的有意差を確認した．

5.4.2　実験結果および考察

表 5.3 に，全ての手法における検出精度を示す．また，表 5.4 に，ウェルチ t 検定の結果を示す．表 5.3 より，提案手法の HM が他の比較手法の HM を大幅に上回っていることが確認される．さらに，表 5.4 より，提案手法と比較手法 2-7 の間においては，有意水準 5% で統計的有意差が確認される．

提案手法と比較手法 3 の比較より，提案手法における関連度に基づくパッチ選択方法 (ステップ 1）の有効性が確認される．また，提案手法と比較手法 1 および比較手法 2 との比較により，BoF 表現に基づく複数パッチからの特徴算出方法（ステップ 2）の有効性が確認される．さらに，提案手法，比較手法 1-2 が比較手法 4-6 の HM を大幅に上回っていることから，深層学習の 1 種である DCNN 導入の有効性も確認される．特に，比較手法 5 は，1 症例あたり 8 体位から撮影された胃 X 線画像を総合的に評価を行う手法であるが，提案手法は，単一体位のみの胃 X 線画像を用いてその検出精度を上回っている．そのため，深層学習の導入によって，胃がん発症リスクに関連する弁別性の高い特徴が算出可能である

表 5.3: 提案手法 (PM) および比較手法 (CM) の感度 (Sen)， 特異度 (Spe) および感度と特異度の調和平均 (HM).

	PM	CM1	CM2	CM3	CM4	CM5	CM6	CM7
Sen	**0.895**	0.849	0.828	0.588	0.631	0.869	0.734	0.763
Spe	0.935	0.964	0.964	**0.984**	0.671	0.873	0.855	0.802
HM	**0.914**	0.902	0.890	0.730	0.649	0.870	0.788	0.781

表 5.4: ウェルチ *t* 検定の結果．ただし，棄却域 α は 0.05 とした．

	CM1	CM2	CM3	CM4	CM5	CM6	CM7
p 値	$p = 0.11$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$	$p < 0.05$

ことが確認された．また，提案手法が比較手法 7 の HM を大幅に上回っているため，画像サイズが大きい胃 X 線画像に対しては，パッチに分割することで，画像中の症状を消失させることなく，高精度に胃がん発症リスクを検出可能であることが確認された．

文献 [25] では，胃粘膜面に注目した診断を医師が行った際の診断精度について報告されている．具体的には，*H. pylori* 抗体値の陽性および陰性を正解データとし，医師の診断結果との比較を行った際の感度および特異度は，それぞれ 0.932 と 0.867 であった．上記の診断精度より，感度と特異度の調和平均（HM）を算出すると 0.898 となり，提案手法の HM のほうが医師の診断結果の HM を上回ることを確認した．そのため，提案手法は，医師と同等もしくはそれ以上の精度で胃がん発症リスクの検出が可能であることが示唆された．

5.5　まとめ

本章では，3 章および 4 章で述べた手法における体位毎のリスク分類器の精度を向上させるために，深層学習の 1 種である DCNN の導入を行った．また，本手法を胃がん発症リスク検出に適用することによってその有効性を確認した．具体的に提案手法は，まず胃 X 線画像を複数のパッチのへ分割し，各パッチを DCNN へ入力する．続いて，DCNN の出力値から，胃がん発症リスクとパッチ間の関連度を算出し，胃がん発症リスクの有無と関連の高いパッチを選択する．さらに，選択されたパッチより，リスクに関連する効果的に捉える画像特徴を算出し，それを分類することによって胃がん発症リスクの検出を実現している．特に，各画像に対する正解ラベルのみ教師データに付与されており，正解ラベルに関連する詳細な領域情報が与えられていなくとも，正解ラベルに関連するパッチを選択可能としている．上記パッチ選択方法によって，高精度な分類を実現する DCNN の学習が可能となり，弁別性の高い画像特徴が算出可能となった．実験により，単一体位の胃 X 線画像のみで，複数体位の胃 X 線画像を総合的に評価する手法の検出精度を上回ることを確認した．さらに，医師の診断精度との比較も行い，医師と同様もしくはそれ以上の精度で胃がん発症リスクの検出が可能であることが示唆された．

第6章　結論

6.1　本論文の成果

本論文では，複数枚の胃 X 線画像や血液の測定値より，機械学習を活用して医師の診断基準に基づいた重要な情報を抽出する手法を提案し，胃がん発症リスク分類を実現する手法を提案した．また，深層学習に基づき画像特徴の弁別性を高め，胃がん発症リスク検出の高精度化を実現する手法を提案した．以下に本論文における各章の概要について述べる．

第 2 章では，本研究の関連研究として機械学習を用いた医用画像の解析手法を紹介し，本論文で解決すべき問題を明らかにした．第 3 章では，複数体位の胃 X 線画像を用いた胃がん発症リスクの検出手法を提案した．まず，各体位の画像に現れている症状を捉えるために，胃 X 線画像から算出した複数種の画像特徴を MKL に基づき，各特徴の重要度を考慮しながら統合し，体位毎のリスク検出器を構築する．また，複数体位の総合的判断を行うために，各体位のリスク検出に対する重要性として検出器の精度を考慮しながら複数の検出結果を統合する．各体位の画像に現れている症状の把握に加え，各体位のリスク検出に対する重要性の考慮によって，胃がん発症リスクを高精度に検出可能であることを実験により確認した．第 4 章では，血液の測定値と画像特徴間の関連性を活用した胃がん発症リスクの段階の分類手法を提案した．まず，画像特徴と血液の測定値間の相関関係を，KCCA により解析することで，胃がん発症リスクの変化に関連が高い画像特徴を抽出する．この特徴抽出を撮影体位毎に行い，リスク分類器を構築する．さらに，複数の分類結果を体位毎の精度を考慮しながら統合することで，胃がん発症リスクを分類する．これらの処理を「発症リスクの有無の分類時」および「発症リスクの度合いの分類時」に対して階層的に適用する．両者の関連性

を活用することで，胃がん発症リスクの有無のみでなく，リスクの度合いまで高精度に分類可能であることを実験により確認した．第 5 章では，深層学習を用いた領域抽出に基づいて胃がん発症リスク検出を高精度化する手法を提案した．まず，DCNN の出力を用いて，胃がん発症リスクとパッチ間の関連度を定義し，それに基づき発症リスクと関連の高いパッチを選択する．さらに，選択したパッチから症状全体を捉えた特徴を BoF 表現に基づき算出する．これにより，画像に対する領域情報を教師データとして使用せずに，発症リスクに関連する領域のみからの弁別性の高い特徴を抽出し，これを用いて胃がん発症リスク検出を行う．実験では，まずリスクに関連する領域が抽出可能であるかを確認した．次に，抽出した領域のみから得られる特徴によって，検出精度が向上することを確認した．

6.2　今後の課題

本論文では，医師が診断時に着目する他の体位の画像や血液の測定値といったデータを十分に考慮するために，機械学習に基づき，複数体位の胃 X 線画像を活用する手法や血液の測定値を用いた特徴の抽出手法を提案した．さらに，深層学習に基づき，画像特徴の弁別性を高め，胃がん発症リスク検出の高精度化を実現した．しかしながら，深層学習における解析対象は，単一体位の胃 X 線画像のみとなっていたため，全ての体位の画像および血液の測定値を考慮した手法の構築により，更なる精度の向上が期待される．また，除菌治療後の経過観察への応用についても未検討である．ここで，文献 [14] では，従来，胃 X 線検査は胃がん早期発見のための検査としての役割を担っていたものの，内視鏡の台頭により，今後の役割の 1 つとして，除菌治療後の症例の経過観察が挙げられている．これは，除菌治療後は，血液は除菌成功後，直ちに正常値に近づくものの，胃の粘膜やひだの症状の改善には，時間がかかるためである．また，胃がん発症リスクが低下するものの，胃がん発症者が確認されているため，その後の経過観察が必要とされている．さらに，システムとしての実証実験については，未検討であり，臨床面からの有効性の確認が不十分であった．これらを今後の課題として挙げ，医用画像解析技術の更なる発展のために研究に取り組んでいく所存である．

謝辞

本研究は，著者が北海道大学に在学中に 2013 年 4 月から現在に至る約 5 年間にわたって行ったものである．この 5 年間の間に多くの方々の御支援をいただいた．

本研究に関して，研究の遂行のみならず，終始御指導，御鞭撻を頂きました長谷山美紀教授に心より感謝致します. また，多くの学会への参加や医療現場の視察等，有益な機会を多数頂けたことに対しても，深くお礼申し上げます.

本論文をまとめるにあたり，御助言をいただき，副査をお引き受けいただいた北海道大学大学院情報科学研究科 情報メディア環境学研究室 山本強特任教授，北海道大学大学院情報科学研究科 言語メディア学研究室 荒木健治教授，北海道大学大学院情報科学研究科 メディア創生学研究室 坂本雄児教授，ならびに北海道大学大学院情報科学研究科 メディアダイナミクス研究室 小川貴弘准教授に深謝致します.

本研究を遂行するにあたり，公私にわたり多大なる御助力を頂いた北海道大学数理・データサイエンス教育研究センター，高橋翔特任准教授に深く感謝致します. また，本研究の医学的背景の御指導および本研究の実験の評価に関して多大なるご助力を頂いた国立病院機構函館病院の間部克裕氏に深く感謝致します. さらに，本研究のデータをご提供いただいた山形県山形市医師会検診センターに深く感謝致します．著者の研究期間中，御協力頂いた北海道大学大学院情報科学研究科メディアネットワーク専攻メディアダイナミクス研究室諸先輩，同輩ならびに後輩学生の皆様に感謝致します. 皆様と共に，切磋琢磨し合うことで，約 5 年にわたる私の研究が無事に遂行できました.

最後に，私事で多大なるご迷惑をおかけした北海道大学関係者の皆様，家族，ならびに友人の皆様に深くお詫び申し上げると共に，多大なるご支援を頂きましたことに深い感謝の意を表し謝辞とさせていただきます.

参考文献

[1] 国立がん研究センター，“最新がん統計”． http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html (参照 2017-11-14).

[2] J. Ferlay, I. Soerjomataram, R. Dikshit, S. Eser, C. Mathers, M. Rebelo, D. M. Parkin, D. Forman, and F. Bray, “Cancer incidence and mortality worldwide: Sources, methods and major patterns in globocan 2012,” *International Journal of Cancer*, vol. 136, no. 5, pp. E359–E386, 2015.

[3] N. Uemura, S. Okamoto, S. Yamamoto, N. Matsumura, S. Yamaguchi, M. Yamakido, K. Taniyama, N. Sasaki, and R. J. Schlemper, “Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer,” *New England Journal of Medicine*, vol. 345, no. 11, pp. 784–789, 2001.

[4] H. Ohata, S. Kitauchi, N. Yoshimura, K. Mugitani, M. Iwane, H. Nakamura, A. Yoshikawa, K. Yanaoka, K. Arii, H. Tamai, Y. Shimizu, T. Takeshita, O. Mohara, and M. Ichinose, “Progression of chronic atrophic gastritis associated with Helicobacter pylori infection increases risk of gastric cancer,” *Int. Journal of Cancer*, vol. 109, no. 1, pp. 138–143, 2004.

[5] L. Vannella, E. Lahner, and B. Annibale, “Risk for gastric neoplasias in patients with chronic atrophic gastritis: A critical reappraisal,” *World Journal of Gastroenterology*, vol. 18, no. 12, pp. 1279–1285, 2012.

[6] K. Fukase, M. Kato, S. Kikuchi, K. Inoue, N. Uemura, S. Okamoto, S. Terao, K. Amagai, S. Hayashi, and M. Asaka, “Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection

of early gastric cancer: an open-label, randomized controlled trial," *The Lancet*, vol. 372, no. 9636, pp. 392–397, 2008.

[7] K. Sugano, "Screening of gastric cancer in Asia," *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, vol. 29, no. 6, pp. 895–905, 2015.

[8] Y. Yuan, "A survey and evaluation of population-based screening for gastric cancer," *Cancer Biology & Medicine*, vol. 10, no. 2, pp. 72–80, 2013.

[9] 厚生労働省　健康局, "がん予防重点健康教育及びがん検診実施のための指針". http://www.mhlw.go.jp/file/06-Seisakujouhou-10900000-Kenkoukyoku/0000111662.pdf (参照 2017-11-21).

[10] K. Miki, "Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-Helicobacter pylori IgG antibody and serum pepsinogen levels – "ABC method"," in *Proc. the Japan Academy Series B, Physical and Biological Sciences*, 2011, pp. 405–414.

[11] 井上 和彦, 藤沢 智雄, 西 隆司, 鎌田 智有, 春間 賢, "ABC分類の有用性と問題点 -ペプシノゲンの正常値の検討を含めて-," *Helicobacter Research*, vol. 15, no. 5, pp. 38–43, 2011.

[12] C. Hamashima and R. Goto, "Potential capacity of endoscopic screening for gastric cancer in Japan," *Cancer Science*, vol. 108, no. 1, pp. 101–107, 2017.

[13] 日本消化器がん検診学会全国集計委員会, "平成25年度消化器がん検診全国集計," 日本消化器がん検診学会, vol. 54, no. 1, pp. 77–99, 2016.

[14] 中島滋美, 伊藤高広, 九嶋亮治, 柏木秀樹, 板谷充子, 吉本勝, 胃X線検査による H. pylori 感染診断アトラス, 関西消化管造影懇話会（編）, 印刷・製本:株式会社ジェー・ピー・シー, 2014.

http://kansai-bastudy.kenkyuukai.jp/journal2/journal_detail.asp?journal_id=1555 (参照 2017-12-10).

[15] 中島 滋美, “胃がん検診における ABC 検診と胃 X 線検査の新しい位置づけ,” *Japanese Journal of Helicobacter Research*, vol. 15, no. 5, pp. 64–73, 2011.

[16] B. van Ginneken, C. M. Schaefer-Prokop, and M. Prokop, “Computer-aided diagnosis: How to move from the laboratory to the clinic,” *Radiology*, vol. 261, no. 3, pp. 719–732, 2011.

[17] M. J. Morton, D. H. Whaley, K. R. Brandt, and K. K. Amrami, “Screening mammograms: Interpretation with computer-aided detection? prospective evaluation,” *Radiology*, vol. 239, no. 2, pp. 375–383, 2006.

[18] R. Brem, J. Baum, M. Lechner, S. Kaplan, S. Souders, L. G. Naul, and J. Hoffmeister, “Improvement in sensitivity of screening mammography with computer-aided detection: A multiinstitutional trial,” *American Journal of Roentgenology*, vol. 181, no. 3, pp. 687–693, 2003.

[19] K. Abe, D. Miura, and M. Minami, “Features for discriminating Helicobacter pylori infection from gastric X-ray images,” in *Proc. Int. Conf. Signal Processing Systems*, 2016, pp. 31–35.

[20] 吉崎 茜, 桂井 麻里衣, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃 X 線二重造影像を用いた Helicobacter pylori 感染の識別に関する検討,” 映像情報メディア学会技術報告, vol. 37, no. 8, pp. 25–28, 2013.

[21] D. Shen, G. Wu, and H.-I. Suk, “Deep learning in medical image analysis,” *Annual Review of Biomedical Engineering*, vol. 19, pp. 221–248, 2017.

[22] G. Litjens, T. Kooi, B. E. Bejnordi, A. A. A. Setio, F. Ciompi, M. Ghafoorian, J. A. van der Laak, B. van Ginneken, and C. I. Sánchez, “A survey on deep

learning in medical image analysis," *Medical Image Analysis*, vol. 42, pp. 60–88, 2017.

[23] 胃がん検診精度管理委員会（編），新・胃 X 線撮影法ガイドライン，社団法人 日本消化器がん検診学会，2011.

[24] 井上 和彦, 藤沢 智雄，"血液検査による胃癌危険度評価を基盤とした検診システムの提案," 消化器科，vol. 49, no. 4, pp. 320–325，2009.

[25] 中島 滋美, 山岡 水容子, 土井 馨, 西村 政彦，"Helicobacter pylori 感染の有無による胃バリウム X 線画像の特徴と診断的価値," *Japanese Journal of Helicobacter Research*，vol. 8, no. 2, pp. 18–21，2007.

[26] S. Bucak, R. Jin, and A. Jain, "Multiple kernel learning for visual object recognition: A review," *IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 36, no. 7, pp. 1354–1369, 2014.

[27] S. Akaho, "A kernel method for canonical correlation analysis," in *Proc. the Int. Meeting of the Psychometric Society*, 2001.

[28] Y. LeCun, L. Bottou, Y. Bengio, and P. Haffner, "Gradient-based learning applied to document recognition," in *Proc. the IEEE*, 1998, vol.86, pp. 2278–2324.

[29] G. Csurka, C. R. Dance, L. Fan, J. Willamowski, and C. Bray, "Visual categorization with bags of keypoints," in *Proc. Workshop on Statistical Learning in Computer Vision*, 2004, pp. 1–22.

[30] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton, "ImageNet classification with deep convolutional neural networks," in *Proc. Advances in Neural Information Processing Systems 25*, 2012, pp. 1097–1105.

[31] K. Simonyan and A. Zisserman, "Very deep convolutional networks for large-scale image recognition," *CoRR*, vol. abs/1409.1556, , 2014.

[32] C. Szegedy, W. Liu, Y. Jia, P. Sermanet, S. Reed, D. Anguelov, D. Erhan, V. Vanhoucke, and A. Rabinovich, “Going deeper with convolutions,” in *Proc. IEEE Conf. Computer Vision and Pattern Recognition*, 2015, pp. 1–9.

[33] K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun, “Deep residual learning for image recognition,” in *Proc. IEEE Conf. Computer Vision and Pattern Recognition*, 2016, pp. 770–778.

[34] J. Tang, R. M. Rangayyan, J. Xu, I. E. Naqa, and Y. Yang, “Computer-aided detection and diagnosis of breast cancer with mammography: Recent advances,” *IEEE Trans. Information Technology in Biomedicine*, vol. 13, no. 2, pp. 236–251, 2009.

[35] C. Varela, P. G. Tahoces, A. J. Méndez, M. Souto, and J. J. Vidal, “Computerized detection of breast masses in digitized mammograms,” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 37, no. 2, pp. 214–226, 2007.

[36] H. Kobatake, M. Murakami, H. Takeo, and S. Nawano, “Computerized detection of malignant tumors on digital mammograms,” *IEEE Trans. Medical Imaging*, vol. 18, no. 5, pp. 369–378, 1999.

[37] H. Mohamed, M. S. Mabrouk, and A. Sharawy, “Computer aided detection system for micro calcifications in digital mammograms,” *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 116, no. 3, pp. 226–235, 2014.

[38] J. Serra, *Image Analysis and Mathematical Morphology,* Academic Press, Inc., Orlando, FL, USA, 1983.

[39] N. Otsu, “A threshold selection method from gray-level histograms,” *IEEE Trans. Systems, Man and Cybernetics*, vol. 9, no. 1, pp. 62–66, 1979.

[40] C. Cortes and V. Vapnik, “Support-vector networks,” *Machine Learning*, vol. 20, no. 3, pp. 273–297, 1995.

[41] N. Vállez, G. Bueno, O. Déniz, J. Dorado, J. A. Seoane, A. Pazos, and C. Pastor, "Breast density classification to reduce false positives in CADe systems," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 113, no. 2, pp. 569–584, 2014.

[42] T. Kooi, G. Litjens, B. van Ginneken, A. Gubern-Mérida, C. I. Sánchez, R. Mann, A. den Heeten, and N. Karssemeijer, "Large scale deep learning for computer aided detection of mammographic lesions," *Medical Image Analysis*, vol. 35, no. Supplement C, pp. 303–312, 2017.

[43] L. Breiman, "Random forests," *Machine Learning*, vol. 45, no. 1, pp. 5–32, 2001.

[44] J. Arevalo, F. A. González, R. Ramos-Pollán, J. L. Oliveira, and M. A. G. Lopez, "Representation learning for mammography mass lesion classification with convolutional neural networks," *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, vol. 127, no. Supplement C, pp. 248–257, 2016.

[45] J. Donahue, Y. Jia, O. Vinyals, J. Hoffman, N. Zhang, E. Tzeng, and T. Darrell, "Decaf: A deep convolutional activation feature for generic visual recognition," in *Proc. Int. Conf. Machine Learning*, 2014, pp. I–647–I–655.

[46] D. D. Boo, M. Prokop, M. Uffmann, B. van Ginneken, and C. Schaefer-Prokop, "Computer-aided detection (CAD) of lung nodules and small tumours on chest radiographs," *European Journal of Radiology*, vol. 72, no. 2, pp. 218–225, 2009.

[47] J. Shiraishi, F. Li, and K. Doi, "Computer-aided diagnosis for improved detection of lung nodules by use of posterior-anterior and lateral chest radiographs," *Academic Radiology*, vol. 14, no. 1, pp. 28–37, 2007.

[48] C. Wang, A. Elazab, J. Wu, and Q. Hu, "Lung nodule classification using deep feature fusion in chest radiography," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol. 57, no. Supplement C, pp. 10–18, 2017.

[49] I. Jolliffe, “Principal component analysis,” in *Wiley StatsRef: Statistics Reference Online*, John Wiley & Sons, Ltd, 2014.

[50] K. Doi, “Diagnostic imaging over the last 50 years: research and development in medical imaging science and technology,” *Physics in Medicine & Biology*, vol. 51, no. 13, p. R5, 2006.

[51] R. Haralick, K. Shanmugam, and I. Dinstein, “Textural features for image classification,” *IEEE Trans. Systems, Man and Cybernetics*, vol. 3, no. 6, pp. 610–621, 1973.

[52] C.-H. Lin, C.-W. Liu, and H.-Y. Chen, “Image retrieval and classification using adaptive local binary patterns based on texture features,” *IET Image Processing*, vol. 6, no. 7, pp. 822–830, 2012.

[53] T. Ojala, M. Pietikäinen, and D. Harwood, “A comparative study of texture measures with classification based on featured distributions,” *Pattern Recognition*, vol. 29, no. 1, pp. 51–59, 1996.

[54] M.-K. Hu, “Visual pattern recognition by moment invariants,” *IRE Trans. Information Theory*, vol. 8, no. 2, pp. 179–187, 1962.

[55] J. Canny, “A computational approach to edge detection,” *IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 8, no. 6, pp. 679–698, 1986.

[56] R. O. Duda and P. E. Hart, “Use of the Hough transformation to detect lines and curves in pictures,” *Commun. ACM*, vol. 15, no. 1, pp. 11–15, 1972.

[57] N. Dalal and B. Triggs, “Histograms of oriented gradients for human detection,” in *Proc. IEEE Computer Society Conf. Computer Vision and Pattern Recognition*, 2005, vol.1, pp. 886–893.

[58] W. Gao, X. Zhang, L. Yang, and H. Liu, “An improved Sobel edge detection,” in *Proc. IEEE Int. Conf. Computer Science and Information Technology*, 2010, vol.5, pp. 67–71.

[59] H. Peng, F. Long, and C. Ding, “Feature selection based on mutual information criteria of max-dependency, max-relevance, and min-redundancy,” *IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol. 27, no. 8, pp. 1226–1238, 2005.

[60] M. Sugiyama, “Dimensionality reduction of multimodal labeled data by local fisher discriminant analysis,” *Journal of Machine Learning Research*, vol. 8, pp. 1027–1061, 2007.

[61] X. He and P. Niyogi, “Locality preserving projections,” in *Advances in Neural Information Processing Systems 16*, pp. 153–160, MIT Press, 2004.

[62] S. Mika, G. Ratsch, J. Weston, B. Scholkopf, and K. Muller, “Fisher discriminant analysis with kernels,” in *Proc. IEEE Signal Processing Society Workshop on Neural Networks for Signal Processing IX*, 1999, pp. 41–48.

[63] K. Sasaki, T. Ogawa, S. Takahashi, and M. Haseyama, “DLF-based speech segment detection and its application to audio noise removal for video conferences,” *ITE Trans. Media Technology and Applications*, vol. 4, no. 1, pp. 68–77, 2016.

[64] V. C. Raykar, S. Yu, L. H. Zhao, A. Jerebko, C. Florin, G. H. Valadez, L. Bogoni, and L. Moy, “Supervised learning from multiple experts: Whom to trust when everyone lies a bit,” in *Proc. the 26th Annual Int. Conf. Machine Learning*, 2009, pp. 889–896.

[65] T. Yamasaki and T. Chen, “Confidence-assisted classification result refinement for object recognition featuring TopN-Exemplar-SVM,” in *Proc. IEEE Int. Conf. Pattern Recognition*, 2012, pp. 1783–1786.

[66] A. Ben-Israel, “A Newton-Raphson method for the solution of systems of equations,” *Journal of Mathematical Analysis and Applications*, vol. 15, no. 2, pp. 243–252, 1966.

[67] 井上 和彦, 近藤 秀則, 鎌田 智有, 塚本 真知, 山本 直人, 本多 啓介, 楠 裕明, 春間 賢, “癌発生リスクに基づいた胃がん検診をめざして,” 日本がん検診・診断学会誌, vol. 20, no. 2, pp. 210–214, 2012.

[68] M. Kato, M. Asaka, T. Nakamura, T. Azuma, E. Tomita, T. Kamoshida, K. Sato, T. Inaba, D. Shirasaka, S. Okamoto, S. Takahashi, S. Terao, K. Suwaki, H. Isomoto, H. Yamagata, H. Nomura, K. Yagi, Y. Sone, T. Urabe, T. Akamatsu, S. Ohara, A. Takagi, J. Miwa, and S. Inatsuchi, “Helicobacter pylori eradication prevents the development of gastric cancer ? results of a long-term retrospective study in Japan,” *Alimentary Pharmacology & Therapeutics Symposium Series*, vol. 2, no. 1, pp. 203–206, 2006.

[69] B. Schölkopf, A. Smola, and K.-R. Müller, “Nonlinear component analysis as a kernel eigenvalue problem,” *Neural Computation*, vol. 10, no. 5, 1998.

[70] J. Wang, P. Zhao, and S. C. Hoi, “Exact soft confidence-weighted learning,” in *Proc. the Int. Conf. Machine Learning*, 2012, pp. 121–128.

[71] M. Dredze, K. Crammer, and F. Pereira, “Confidence-weighted linear classification,” in *Proc. the 25th Int. Conf. Machine Learning*, 2008, pp. 264–271.

[72] J. C. Platt, “Probabilistic outputs for support vector machines and comparisons to regularized likelihood methods,” in *Proc. Advances in Learge Margin Classifiers*, 1999, pp. 61–74.

[73] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Helicobacter pylori infection detection based on combination use of multiple X-ray images,” in *Proc. Int. Workshop on Advanced Image Technology*, 2014, pp. 555–560.

[74] A. Vedaldi, V. Gulshan, M. Varma, and A. Zisserman, “Multiple kernels for object detection,” in *Proc. IEEE Int. Conf. Computer Vision*, 2009, pp. 606–613.

[75] B. L. Welch, “The generalization of ‘Student’s’ problem when several different population variances are involved,” *Biometrika*, vol. 34, no. 1/2, pp. 28–35, 1947.

[76] T. Kamada, K. Haruma, M. Ito, K. Inoue, N. Manabe, H. Matsumoto, H. Kusunoki, J. Hata, M. Yoshihara, K. Sumii, T. Akiyama, S. Tanaka, A. Shiotani, and D. Y. Graham, “Time trends in Helicobacter pylori infection and atrophic gastritis over 40 years in Japan,” *Helicobacter*, vol. 20, no. 3, pp. 192–198, 2015.

[77] NPO 法人日本胃がん予知・診断・治療研究機構（編），胃がんリスク検診（ABC 検診）マニュアル 胃がん撲滅のための手引き，株式会社 南山堂，2009.

[78] H. Watabe, T. Mitsushima, Y. Yamaji, M. Okamoto, R. Wada, T. Kokubo, H. Doi, H. Yoshida, T. Kawabe, and M. Omata, “Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: A prospective endoscopic cohort study,” *Gut*, vol. 54, no. 6, pp. 764–768, 2005.

[79] K. Yamamoto, Y. Fukuda, T. Mizuta, T. Sakagami, S. Takami, Y. Tonokatsu, K. Tamura, and T. Shimoyama, “Evaluation of nine commercial serodiagnostic kits for the detection of Helicobacter pylori infection in Japan,” *Res Forum Dig Dis 1*, pp. 75–85, 1994. (in Japanese)

[80] K. Miki, M. Ichinose, N. Kawamura, M. Matsushima, H. B. Ahmad, M. Kimura, J. Sano, T. Tashiro, N. Kakei, H. Oka, C. Furihata, and K. Takahashi, “The significance of low serum pepsinogen levels to detect stomach cancer associated with extensive chronic gastritis in Japanese subjects,” *Japanese Journal of Cancer Research*, vol. 80, no. 2, pp. 111–114, 1989.

[81] Y. Watanabe, J. H. Kurata, S. Mizuno, M. Mukai, H. Inokuchi, K. Miki, K. Ozasa, and K. Kawai, “Helicobacter pylori infection and gastric cancer (a nested case-control study in a rural area of Japan),” *Digestive Diseases and Sciences*, vol. 42, no. 7, pp. 1383–1387, 1997.

[82] H. Hotelling, “Relations between two sets of variates,” *Biometrika*, vol. 28, no. 3-4, pp. 321–377, 1936.

[83] N. Littlestone and M. Warmuth, “The weighted majority algorithm,” *Information and Computation*, vol. 108, no. 2, pp. 212–261, 1994.

[84] V. Nair and G. E. Hinton, “Rectified linear units improve restricted boltzmann machines,” in *Proc. Int. Conf. Machine Learning*, 2010, pp. 807–814.

[85] Y. LeCun, , Y. Bengio, and G. Hinton, “Deep learning,” *Nature*, vol. 521, pp. 436–444, 2015.

[86] S. Yoshida, H. Okada, T. Ogawa, and M. Haseyama, “A method for improving SVM-based image classification performance based on a target object detection scheme,” *ITE Trans. Media Technology and Applications*, vol. 1, no. 3, pp. 237–243, 2013.

[87] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Detection of gastric cancer risk from X-ray images via soft voting,” in *Proc. Int. Technical Conf. Circuits, Systems, Computers, and Communications*, 2017, pp. 481–483.

[88] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “深層学習を用いた胃 X 線画像における Helicobacter pylori 感染識別手法の高精度化に関する検討,” 第 31 回信号処理シンポジウム，pp. 254–258，2016.

[89] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “深層学習を用いた胃 X 線画像における Helicobacter pylori 感染識別に関する初期検討,” 平成 28 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会，pp. 164–165，2016.

[90] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Helicobacter pylori infection detection from multiple X-ray images based on decision level fusion,” in *Proc. IEEE Int. Conf. Image Processing*, 2014, pp. 2769–2773.

[91] C. Szegedy, V. Vanhoucke, S. Ioffe, J. Shlens, and Z. Wojna, “Rethinking the inception architecture for computer vision,” in *Proc. IEEE Conf. Computer Vision and Pattern Recognition*, 2016, pp. 2818–2826.

[92] Y. Jia, E. Shelhamer, J. Donahue, S. Karayev, J. Long, R. Girshick, S. Guadarrama, and T. Darrell, “Caffe: Convolutional architecture for fast feature embedding,” *arXiv preprint arXiv:1408.5093*, 2014.

[93] N. Srivastava, G. Hinton, A. Krizhevsky, I. Sutskever, and R. Salakhutdinov, “Dropout: A simple way to prevent neural networks from overfitting,” *Journal of Machine Learning Research*, vol. 15, pp. 1929–1958, 2014.

[94] D. Sculley, “Web-scale k-means clustering,” in *Proc. the 19th Int. Conf. World Wide Web*, 2010, pp. 1177–1178.

[95] C. wei Hsu, C. chung Chang, and C. jen Lin, “A practical guide to support vector classification,” 2010.

著者の研究業績

論 文

(A) 学会誌

[**A-1**] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, "Classification of gastric cancer risk from X-ray images based on efficient image features related to serum Hp antibody level and serum PG levels," *ITE Trans. Media Technology and Applications*, vol. 4, no. 4, pp. 337–348, 2016.

[**A-2**] R. Togo, K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, "Estimation of salient regions related to chronic gastritis using gastric X-ray images," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 77, pp. 9–15, 2016.

[**A-3**] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, "Helicobacter pylori infection detection from gastric X-ray images based on feature fusion and decision fusion," *Computers in Biology and Medicine*, vol. 84, pp. 69–78, 2017.

[**A-4**] R. Togo, K. Ishihara, K. Mabe, H. Oizumi, T. Ogawa, M. Kato, N. Sakamoto, S. Nakajima, M. Asaka, and M. Haseyama, "Preliminary study of automatic gastric cancer risk classification from photofluorography," *World Journal of Gastrointestinal Oncology*. (Accepted for publication)

(B) 国際学会

[**B-1**] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, "Helicobacter pylori infection detection based on combination use of multiple X-ray images," in *Proc. Int. Workshop on Advanced Image Technology*, 2014, P2_P080.

[**B-2**] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Helicobacter pylori infection detection from multiple X-ray images based on decision level fusion,” in *Proc. IEEE Int. Conf. Image Processing*, 2014, pp. 2769–2773.

[**B-3**] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Helicobacter pylori infection detection from multiple X-ray images based on combination use of support vector machine and multiple kernel learning,” in *Proc. IEEE Int. Conf. Image Processing*, 2015, pp. 4728–4732.

[**B-4**] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Helicobacter pylori infection detection from gastric X-ray images using KLFDA-based decision fusion,” in *Proc. IEEE Global Conf. Consumer Electronics*, 2015, pp. 204–205.

[**B-5**] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Detection of gastric cancer risk from X-ray images via soft voting,” in *Proc. Int. Tech. Conf. Circuits, Systems, Computers, and Communications*, 2017, OS-18-03.

[**B-6**] R. Togo, K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Effectiveness evaluation of imaging direction for estimation of gastritis regions on gastric X-ray images,” in *Proc. Int. Tech. Conf. Circuits, Systems, Computers, and Communications*, 2017, OS-16-03.

[**B-7**] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Detection of gastric cancer risk from X-ray images based on machine learning,” in *Proc. GI-CoRE GSQ, GSB & IGM Joint Symposium*, 2017, Session1-2.

[**B-8**] R. Togo, K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Estimation of regions related to Helicobacter pylori infection from gastric X-ray images,” in *Proc. GI-CoRE GSQ, GSB & IGM Joint Symposium*, 2017, Session1-4.

[**B-9**] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Detection of gastric cancer risk from X-ray images via patch-based convolutional neural network,” in *Proc. IEEE Int. Conf. Image Processing*, 2017, pp. 2055–2059.

(C) 技術報告

[**C-1**] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃X線画像の撮像方向推定が与えるHelicobacter pylori 感染の識別精度への影響の考察,” 第 29 回信号処理シンポジウム, vol. P6-1, pp. 509–514, 2014.

[**C-2**] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃 X 線画像における Helicobacter pylori 感染識別に関する検討 〜特徴統合と識別結果統合の識別精度比較〜,” 映像情報メディア学会技術報告, vol. 39, no. 7, pp. 191–196, 2015.

[**C-3**] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “LFDA を用いた胃 X 線画像における Helicobacter pylori の感染識別手法の識別精度に関する検討,” 第 18 回画像の認識・理解シンポジウム, pp. SS5–28, 2015.

[**C-4**] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃 X 線画像を用いた胃がん発症リスクの推定 -リスク推定に用いる分類手法の比較による初期検討-,” 第 30 回信号処理シンポジウム, vol. C4-5, pp. 404–409, 2015.

[**C-5**] 藤後 廉, 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃 X 線画像を用いた Helicobacter pylori 感染の高精度識別に関する検討 (1) -識別精度向上に有効な画像領域の抽出手法-,” 第 30 回信号処理シンポジウム, vol. C4-4, pp. 398–403, 2015.

[**C-6**] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃X線画像における Helicobacter pylori 感染識別に関する検討 (2) 〜血液検査における Hp 抗体値および PG 値を用いた識別に有効な画像特徴量の導入〜,” 映像情報メディア学会技術報告, vol. 40, no. 6, pp. 329–332, 2016.

[**C-7**] 藤後 廉, 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃X線画像を用いたHelicobacter Pylori 感染の高精度識別に関する検討 (3) -識別精度低下の原因となる領域の推定-,” 映像情報メディア学会技術報告, vol. 40, no. 6, pp. 333–336, 2016.

[**C-8**] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃 X 線画像における Helicobacter pylori 感染識別に関する検討 (3) ～医療施設における撮像環境と識別精度間の関連性に関する一考察～,” 映像情報メディア学会技術報告, vol. 40, no. 18, pp. 57–62, 2016.

[**C-9**] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “深層学習を用いた胃 X 線画像における Helicobacter pylori 感染識別手法の高精度化に関する検討,” 第 31 回信号処理シンポジウム, vol. B4-1, pp. 254–258, 2016.

[**C-10**] 藤後 廉, 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃 X 線画像を用いた Helicobacter pylori 感染の高精度識別に関する検討 (4) -大域的及び局所的性質に基づく注目領域の抽出-,” 第 31 回信号処理シンポジウム, vol. B4-2, pp. 259–264, 2016.

[**C-11**] 石原 賢太, 高橋 翔, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “畳み込みニューラルネットワークを用いた地下鉄トンネルにおける変状検出に関する検討,” 映像情報メディア学会技術報告, vol. 41, no. 5, pp. 81–86, 2017.

(D) 講演発表

[**D-1**] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃 X 線二重造影像を用いた Helicobacter pylori 感染の識別の高精度化に関する検討,” 電気・情報関係学会北海道支部連合大会 講演論文集, p. 165, 2013.

[**D-2**] 藤後 廉, 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃 X 線画像を用いた Helicobacter pylori 感染の高精度識別に関する検討 (2) -撮像方向が識別に有効な画像領域に与える影響に対する考察-,” 電気・情報関係学会北海道支部連合大会 講演論文集, p. 123, 2015.

[**D-3**] 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “深層学習を用いた胃 X 線画像における Helicobacter pylori 感染識別に関する初期検討,” 電気・情報関係学会北海道支部連合大会 講演論文集, pp. 164–165, 2016.

[D-4] 川本 舜, 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “背景差分法と深層学習を用いた河川 CCTV 映像における歩行者検出の高精度化に関する検討,” 電気・情報関係学会北海道支部連合大会 講演論文集, pp. 108–109, 2017.

(E) 受賞

[E-1] 北海道大学工学部 William Wheeler Prize (2014 年 3 月)

[E-2] The 2015 IEEE Sapporo Section Encouragement Award (2016 年 2 月)

[E-3] 平成 27 年度 電子情報通信学会北海道支部学生奨励賞 (2016 年 3 月)

[E-4] 平成 28 年度 電気・情報関係学会北海道支部連合大会若手優秀論文発表賞 (2017 年 1 月)