



|                     |                                                                                                 |
|---------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Title               | 胃X線画像を用いた機械学習に基づく胃がんリスクの診断支援とその応用に関する研究                                                         |
| Author(s)           | 藤後, 廉                                                                                           |
| Degree Grantor      | 北海道大学                                                                                           |
| Degree Name         | 博士(情報科学)                                                                                        |
| Dissertation Number | 甲第13521号                                                                                        |
| Issue Date          | 2019-03-25                                                                                      |
| DOI                 | <a href="https://doi.org/10.14943/doctoral.k13521">https://doi.org/10.14943/doctoral.k13521</a> |
| Doc URL             | <a href="https://hdl.handle.net/2115/74224">https://hdl.handle.net/2115/74224</a>               |
| Type                | doctoral thesis                                                                                 |
| File Information    | Ren_Togo.pdf                                                                                    |



博士論文

胃X線画像を用いた機械学習に基づく胃がん  
リスクの診断支援とその応用に関する研究



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

藤後 廉

2019 年 3 月

# 目次

|            |                                     |           |
|------------|-------------------------------------|-----------|
| <b>第1章</b> | <b>序論</b>                           | <b>1</b>  |
| 1.1        | 本研究の背景                              | 1         |
| 1.2        | 本研究の目的                              | 2         |
| 1.3        | 本論文の構成                              | 4         |
| <b>第2章</b> | <b>関連研究</b>                         | <b>6</b>  |
| 2.1        | はじめに                                | 6         |
| 2.2        | 胃がん検診分野全体で用いられる各検査の従来研究             | 7         |
| 2.2.1      | 血液検査                                | 7         |
| 2.2.2      | 内視鏡検査                               | 8         |
| 2.2.3      | 今後の展望                               | 10        |
| 2.3        | 胃X線画像を用いた診断支援に関する従来研究               | 11        |
| 2.3.1      | 2000年代以前                            | 11        |
| 2.3.2      | 2000年 - 2010年                       | 12        |
| 2.3.3      | 最新の研究動向                             | 13        |
| 2.4        | 本論文で解決すべき課題と解決方策                    | 15        |
| 2.5        | まとめ                                 | 18        |
| <b>第3章</b> | <b>胃X線画像と血液検査の測定値を用いた胃がんリスク識別手法</b> | <b>19</b> |
| 3.1        | はじめに                                | 19        |
| 3.2        | 胃X線検査および血液検査の概要                     | 19        |
| 3.2.1      | 胃X線検査の検査方法                          | 20        |
| 3.2.2      | 胃X線画像の撮像方向                          | 21        |

|              |                                                                          |           |
|--------------|--------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 3.2.3        | 胃 X 線画像を用いた胃がんリスク診断法 . . . . .                                           | 22        |
| 3.2.4        | 血液検査の概要 . . . . .                                                        | 25        |
| 3.3          | 胃 X 線画像特徴および血液特徴と相関分析 . . . . .                                          | 26        |
| 3.3.1        | 胃 X 線画像から算出する特徴 . . . . .                                                | 26        |
| 3.3.2        | 血液検査抗体値から算出する血液特徴 . . . . .                                              | 28        |
| 3.3.3        | 正準相関分析 (Canonical Correlation Analysis: CCA) . . . . .                   | 29        |
| 3.3.4        | 血液検査値と相関を考慮した画像特徴の算出 . . . . .                                           | 31        |
| 3.4          | 正準画像特徴に基づく胃がんリスク識別手法 . . . . .                                           | 33        |
| 3.4.1        | 各撮像方向の胃がんリスク識別 . . . . .                                                 | 34        |
| 3.4.2        | 各撮像方向により得られる識別結果の統合 . . . . .                                            | 34        |
| 3.5          | 実験 . . . . .                                                             | 36        |
| 3.5.1        | データセットと実験条件 . . . . .                                                    | 36        |
| 3.5.2        | 実験結果と考察 . . . . .                                                        | 38        |
| 3.6          | まとめ . . . . .                                                            | 39        |
| <b>第 4 章</b> | <b>胃がんリスクに関連する領域の抽出手法</b>                                                | <b>43</b> |
| 4.1          | はじめに . . . . .                                                           | 43        |
| 4.2          | 胃がんリスクに関連する領域の抽出手法 . . . . .                                             | 43        |
| 4.2.1        | 識別貢献度算出 . . . . .                                                        | 44        |
| 4.2.2        | 関連領域の推定 . . . . .                                                        | 46        |
| 4.3          | 実験 . . . . .                                                             | 47        |
| 4.3.1        | データセットと実験条件 . . . . .                                                    | 47        |
| 4.3.2        | 実験結果と考察 . . . . .                                                        | 48        |
| 4.4          | まとめ . . . . .                                                            | 49        |
| <b>第 5 章</b> | <b>深層学習に基づく胃がんリスク識別手法</b>                                                | <b>53</b> |
| 5.1          | はじめに . . . . .                                                           | 53        |
| 5.2          | 深層畳み込みニューラルネットワーク (Deep Convolutional Neural<br>Network: DCNN) . . . . . | 54        |

|              |                                                             |           |
|--------------|-------------------------------------------------------------|-----------|
| 5.3          | DCNNに基づく胃癌リスク識別手法 . . . . .                                 | 57        |
| 5.3.1        | 胃癌リスクに対する関連度の算出 . . . . .                                   | 57        |
| 5.3.2        | 関連度を用いたパッチ選択に基づく DCNN の再学習 . . . . .                        | 63        |
| 5.3.3        | 選択された複数パッチからの特徴算出 . . . . .                                 | 64        |
| 5.4          | 実験 . . . . .                                                | 66        |
| 5.4.1        | データセットと実験条件 . . . . .                                       | 66        |
| 5.4.2        | 実験結果および考察 . . . . .                                         | 69        |
| 5.4.3        | 血液検査との精度比較 . . . . .                                        | 70        |
| 5.5          | まとめ . . . . .                                               | 70        |
| <b>第 6 章</b> | <b>画像生成技術に基づく生成画像の識別問題への応用</b>                              | <b>72</b> |
| 6.1          | はじめに . . . . .                                              | 72        |
| 6.2          | 敵対的生成ネットワーク (Generative Adversarial Network: GAN) . . . . . | 73        |
| 6.2.1        | GAN の基本的理論 . . . . .                                        | 73        |
| 6.2.2        | GAN に基づく応用研究 . . . . .                                      | 75        |
| 6.3          | 胃炎画像の生成手法 . . . . .                                         | 77        |
| 6.4          | 実験 . . . . .                                                | 79        |
| 6.4.1        | データセットと実験条件 . . . . .                                       | 80        |
| 6.4.2        | 実験結果と考察 . . . . .                                           | 81        |
| 6.5          | まとめ . . . . .                                               | 82        |
| <b>第 7 章</b> | <b>結論</b>                                                   | <b>85</b> |
| 7.1          | 本論文の成果 . . . . .                                            | 85        |
| 7.2          | 今後の課題 . . . . .                                             | 86        |
|              | 謝辞                                                          | 87        |
|              | 参考文献                                                        | 88        |
|              | 著者の研究業績                                                     | 100       |

# 目 次

|     |                                                                                                                                                  |    |
|-----|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 1.1 | 本研究における課題とその解決方策，および章構成の概要図． . .                                                                                                                 | 5  |
| 2.1 | 主な関連研究のマップと本研究の位置づけ． . . . .                                                                                                                     | 15 |
| 3.1 | 胃の各部位の名称 . . . . .                                                                                                                               | 20 |
| 3.2 | 胃 X 線画像の各撮像方向の例． . . . .                                                                                                                         | 40 |
| 3.3 | 本研究が対象とする胃がんリスク有および胃がんリスク無の胃 X<br>線画像の例． . . . .                                                                                                 | 41 |
| 3.4 | 本実験における対象患者選択フロー． . . . .                                                                                                                        | 41 |
| 3.5 | 胃がんリスク識別において閾値 $T$ を変化させた際の ROC 曲線． .                                                                                                            | 42 |
| 4.1 | パッチ $b^{(h,w)}$ に対する識別貢献度を算出するための $\mathbf{v}_{\text{test}}^{(h,w)}$ と $\overline{\mathbf{m}}_{\text{train}}^{(h,w)}$<br>の置き換え手順． . . . .        | 46 |
| 4.2 | テストデータで用いる胃 X 線画像の例：(a) は胃がんリスク無の線<br>画像（ABC (D) 分類の結果が A 群），(b), (c), および (d) は胃がん<br>リスク有の X 線画像（ABC (D) 分類の結果がそれぞれ B, C およ<br>び D 群）． . . . . | 50 |
| 4.3 | それぞれの胃 X 線画像から得垂れた識別貢献度マップ $M_{\text{Ind}}^{(h,w)}$ . :<br>(a) - (d) はそれぞれ図 4.2 (a) - (d) から得られる． . . . .                                        | 50 |
| 4.4 | 提案手法により最終的に得られる識別貢献度マップ $M_{\text{Final}}^{(h,w)}$ : (a),<br>(b), (c) および (d) はそれぞれ図 (a), (b), (c), (d) および図 4.5 から<br>得られる． . . . .             | 50 |
| 4.5 | 学習データから算出される識別貢献度の平均マップ $M_{\text{Pos}}^{(h,w)}$ . . .                                                                                           | 51 |

|     |                                                                                                                                                     |    |
|-----|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| 4.6 | 提案手法により得られる胃がんリスクと関連する領域の可視化結果：(a) - (d) はそれぞれ図 4.2 と図 4.4 の重ね合わせにより得られる．                                                                           | 52 |
| 4.7 | 比較手法 1．                                                                                                                                             | 52 |
| 4.8 | 比較手法 2．                                                                                                                                             | 52 |
| 5.1 | 深層学習を用いた胃がんリスク識別手法の概要図．                                                                                                                             | 58 |
| 5.2 | 本実験における対象患者選択フロー．                                                                                                                                   | 59 |
| 5.3 | 「胃がんリスク有」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． | 61 |
| 5.4 | 「胃がんリスク無」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． | 62 |
| 6.1 | 最新の顔画像復元手法の例．※ Yeh らによる研究成果より引用．                                                                                                                    | 75 |
| 6.2 | 合成画像の生成手順．※ Shrivastava らによる研究成果より引用．                                                                                                               | 76 |
| 6.3 | 提案手法の概要図．                                                                                                                                           | 78 |
| 6.4 | 胃 X 線画像から抽出するパッチ画像の例                                                                                                                                | 80 |
| 6.5 | 提案手法により生成された胃炎パッチ画像の例．※ $8 \times 8$ のパッチ画像を示しており，各パッチ画像の解像度は $256 \times 256$ ピクセルである．                                                             | 83 |
| 6.6 | 提案手法により生成された胃炎でないパッチ画像の例．※ $8 \times 8$ のパッチ画像を示しており，各パッチ画像の解像度は $256 \times 256$ ピクセルである．                                                          | 84 |

# 表 目 次

|     |                                                              |    |
|-----|--------------------------------------------------------------|----|
| 3.1 | ABC(D) 分類の定義 . . . . .                                       | 26 |
| 3.2 | 胃 X 線画像と血液検査の測定値を用いた胃がんリスク識別手法の<br>識別精度および比較手法の識別精度. . . . . | 39 |
| 4.1 | 胃 X 線画像の分割された各パッチから算出する特徴量 . . . . .                         | 44 |
| 4.2 | 領域毎の識別精度比較 . . . . .                                         | 49 |
| 5.1 | 本実験で用いた DCNN のネットワーク構造の詳細. . . . .                           | 67 |
| 5.2 | 各手法の識別精度比較 . . . . .                                         | 70 |
| 5.3 | 胃がんリスク識別手法と血液検査結果の精度比較 . . . . .                             | 71 |
| 6.1 | 学習データ毎の識別精度比較 . . . . .                                      | 82 |

# 第1章 序論

## 1.1 本研究の背景

我が国の死因別死亡率の第一位は、悪性新生物（がん）であり、この中で、胃がんは罹患数および死亡数の多いがんの一つである [1]。近年、胃がんは他のがんと比較して罹患率、死亡率とも減少に転じているものの、その絶対数は依然として多い状況である。

我が国では、胃がん死亡率の減少を目的とした検診が 1960 年代から実施されている。近年の研究によって、主な胃がんリスクは *Helicobacter pylori* (以降, *H. pylori*) 感染が由来となり生じる慢性萎縮性胃炎であり、*H. pylori* 除菌治療によるリスク低減が可能であることが明らかとなっており [2, 3]、これを受けて我が国では、2013 年に *H. pylori* 感染胃炎に対する診断および治療の保険適用が認定され、胃がんリスクに着目した検診の環境が整いつつある。現状の胃がんリスク診断では、医師は血液検査の測定値を参考にするとともに、画像検査である胃 X 線検査または内視鏡検査により、胃炎の程度を観察しリスクを診断する。内視鏡検査は、胃内部を直接観察可能であり精密検査として優れるものの、検査に時間を要するため多数の検診が困難であることが課題である。一方、胃 X 線検査は、短時間で多数の検診が可能であり、胃がんリスクが高く精密検査を必要とする患者を絞り込む役割が期待されている。胃 X 線検査において医師は、X 線画像上の胃粘膜面に *H. pylori* 感染に固有の炎症を見出すことで胃がんリスク診断を行う [4]。この際、医師 2 名以上による読影が原則化されている。しかしながら、読影に熟練した医師の減少が課題となっており、医師の負担を軽減しリスク診断効率化を支援する技術の確立は急務である。

医師の診断効率化を実現する有力なアプローチとして、機械学習に基づく診断

支援が考えられ、さまざまな疾患を対象とする研究がなされてきた。この中で、胃 X 線画像を用いた従来研究では、胃がんリスクに関連する症状を画像特徴として捉えることで、リスク識別を行う手法が提案されている。具体的には、X 線画像からリスクの有無に関連する特徴を抽出し、この特徴を用いて識別器を学習することで、胃がんリスク識別を実現している。しかしながら従来研究では、1) 血液検査の測定値の利用、2) 識別結果の解釈性向上、3) 学習データ数の確保の課題について十分な考慮がなされておらず、実用化には至っていない。具体的に、まず課題 1) について、医師は X 線画像の所見に加え、血液検査の測定値を参考とした総合的な診断を行うが、従来研究は主に X 線画像のみを解析対象としており、血液検査の測定値との関連性が十分に考慮されていない。次に課題 2) について、医療現場では、医師の最終的な診断精度の向上や高リスク患者の見落とし防止による効率化が想定されており、この実現のためには、医師が解釈可能な形で機械学習による識別結果を提示する必要がある。しかしながら従来研究では、識別器が結果を出力する際に、その過程においてどのような情報に注目し、それらをどの程度考慮することで判断に至ったかを明らかにできず、得られた識別結果に対する解釈が困難である。最後に課題 3) について、従来研究では、高精度な胃がんリスク識別のために大量の学習データを必要とする。しかしながら、実際の医療現場では、各医療施設で撮像機器や症例数が異なることに加え、個人情報保護の観点から施設間のデータ共有も困難であり、十分な学習データ数を確保することは容易ではない。このように、胃 X 線画像を用いた従来研究では、上記課題が残存しており、この解決により医師の診断効率化の実現が期待できる。

## 1.2 本研究の目的

本論文では、機械学習を用いた胃がんリスクの診断支援において、その実用性向上を目的とする。具体的に、以下に示す課題とそれらを効果的に解決可能とする手法の提案によって、リスク診断支援技術の実用性向上の実現を目指す。

- 課題 1: 複数の検査結果の利用

現状の胃がんリスク診断において医師は、胃 X 線画像または内視鏡画像の

読影の際に、血液検査の測定値を参考にしつつ最終的な診断を行う。一方で、従来より提案されている自動リスク識別手法では、主に画像のみを解析対象としており、血液検査の測定値との関連性が十分に考慮されていない。

- **課題 2: 機械学習による識別結果の解釈性**

医療現場では、医師の最終的な診断精度の向上や高リスク患者の見落とし防止による効率化が想定されており、この実現のためには、医師が解釈可能な形で機械学習による識別結果を提示する必要がある。しかしながら従来研究では、識別器が結果を出力する際に、その過程においてどのような情報に注目し、それらをどの程度考慮することで判断に至ったかを明らかにできず、得られた識別結果に対する解釈が困難である。

- **課題 3: 学習データ数の確保**

従来研究では、高精度な胃がんリスク識別を実現してきたが、この実現のためには大量の学習データが必要であった。しかしながら、実際の医療現場では、各医療施設で撮像機器や症例数が異なっていることに加え、個人情報保護の観点から施設間のデータ共有も困難であり、十分に学習データ数を確保することは容易ではない。

上記課題は、胃がんリスク診断支援技術の導入に向け、残存する課題であることに加え、診断支援技術の実用性向上のために検討すべき課題でもある。そこで本論文では、上記課題に対し、以下に示す解決策の導入を試みる。

- **解決方策 1: 相関分析に基づく血液検査の測定値の効果的利用**

課題 1 の解決に向け、胃 X 線画像から算出した画像特徴を血液検査の測定値間の相関関係を分析し、これを考慮した胃がんリスク識別手法について検討する。これにより、実際の医師の診断を模倣したより高度な支援システムの構築が期待できる。

- **解決方策 2: 識別結果に対する確信の度合いを利用した可視化**

課題 2 の解決に向け、機械学習による判定結果の解釈性向上のため、判定

結果に貢献する領域の可視化を行う。具体的には、胃 X 線画像内のある局所領域をマスキングした場合の分類結果への確信度の変化量に注目し、この大きさに基づき胃がんリスクの有無の判定に貢献する局所領域を可視化する。これにより、実際に胃がんリスクと関連のある領域と機械学習による判定結果の重要領域を定性的に比較することが可能となる。確信度に基づく可視化の精度は、胃がんリスクに対する識別精度に依存するため、深層学習に基づく高度化についても検討を行う。

- **解決方策 3: 画像生成技術に基づく生成画像の利用**

課題 3 の解決に向け、データの分布を学習し、その分布に従って画像を生成可能な画像生成技術の応用について検討する。具体的には、疑似データである生成画像を実際の識別問題に対して応用可能かについて検討する。これにより、十分な学習データが確保できない場合であっても、生成画像を学習データとして用いることで胃がんリスク識別モデルの構築可能となることが期待できる。

## 1.3 本論文の構成

本論文は、以下のように構成される。第 1 章では、本論文の研究背景および目的について述べる。第 2 章では、本研究の関連研究として胃 X 線画像を中心とした医用画像解析手法を紹介し、本論文で解決すべき課題を明らかにする。第 3 章では、胃 X 線画像と血液検査の測定値の利用による胃がんリスク識別手法を提案し、実験によりその有効性を確認する。第 4 章では機械学習により得られる識別結果に対する確信度を定義し、これを用いて識別結果に対する貢献度を算出する。さらに、貢献度の大きさに基づき重要領域の可視化手法を提案する。第 5 章では、深層学習に基づくリスク識別手法において、貢献度に基づき胃がんリスクに関連する領域の可視化手法を提案する。第 6 章では、限られた枚数の胃 X 線画像から画像生成技術により疑似データを生成する手法を提案し、生成画像の学

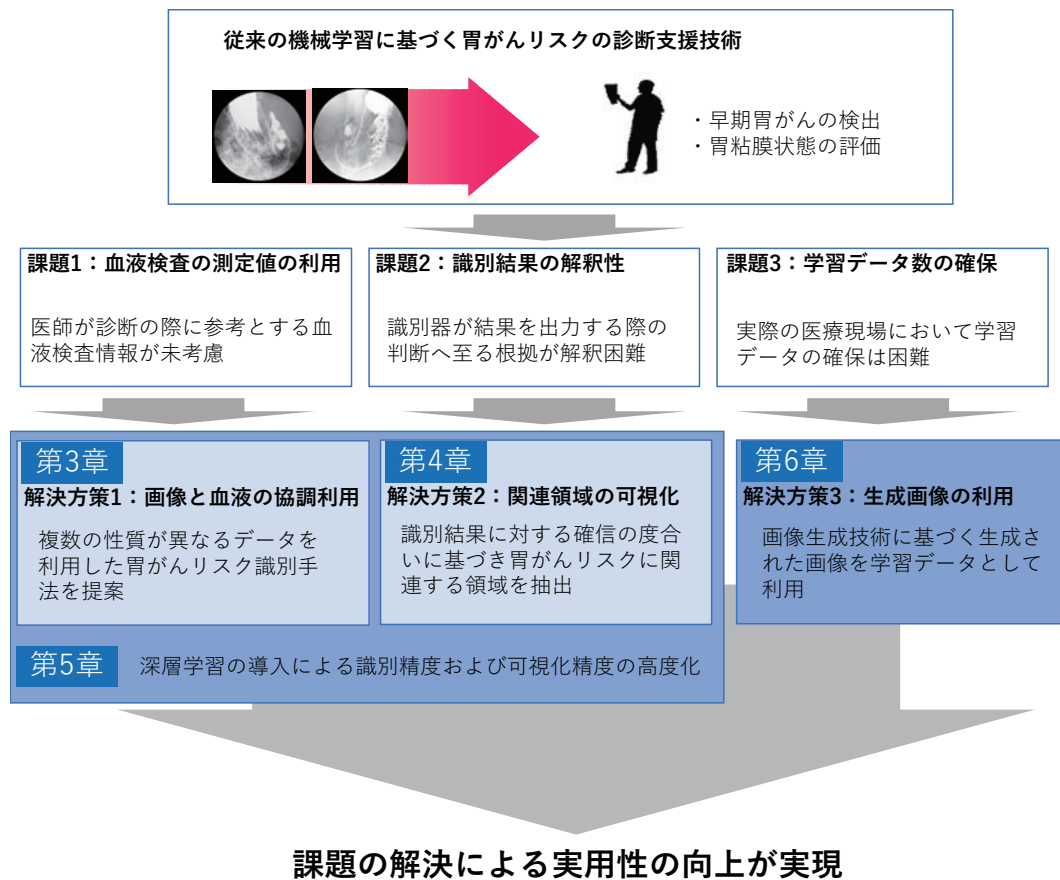


図 1.1: 本研究における課題とその解決方策，および章構成の概要図。

習データとしての有用性について検証する。最後に、第7章において本論文のまとめと今後の課題について述べる。

以上を要約すると、本論文では、胃 X 線画像を用いた機械学習に基づく胃がんリスク診断支援とその応用に関する手法についてまとめている。本論文の貢献は、現状の機械学習に基づく胃がんリスク診断支援に残存する課題を明らかにし、これを効果的に解決可能とする手法を実現する点にある。また、実際の胃 X 線画像を用いた評価により、手法の有効性検証を行っている。

## 第2章 関連研究

### 2.1 はじめに

本章では、本論文と関連した研究について調査を行い、それぞれについて概説することで、本研究の立ち位置を明確化する。本研究では、機械学習に基づく胃がんリスクの診断支援を可能とする手法の構築を目的としている。研究段階における診断支援技術では、さまざまな疾患を対象とした研究がなされており、診断支援技術の方法は各疾患により大きく異なる。このことは、各疾患の社会的および歴史的背景が異なることに起因すると考えられる。そこで本章では、まず、胃がん検診に用いられる複数の検査それぞれの関連研究について述べた後に、本研究が対象とする X 線画像の関連研究を紹介する。胃がん検診分野全体における従来研究を把握することで、検診効率化に必要とされる診断支援技術の在り方を明確化し、それを実現するために解決すべき課題を明らかにする。

本章の構成は、以下の通りである。まず、2.2 節では、本研究の背景となる胃がん検診の役割や展望について論じた関連研究を紹介する。また、胃がん検診に用いられる血液検査や内視鏡検査についても関連研究を紹介する。次に 2.3 節では、時系列順に胃 X 線画像を用いた診断支援に関する従来研究について説明する。最後に 2.4 節では、胃がん検診の今後の展望や従来研究を踏まえた上で、本論文で解決すべき課題を明らかにする。

## 2.2 胃がん検診分野全体で用いられる各検査の従来研究

本論文では、胃がん検診分野におけるリスク診断支援を実現する可能とする手法を提案している。本手法を実際の臨床現場へ導入する際、胃がん検診における他の検査の役割や有用性について考慮する必要がある。したがって本節では、血液検査および内視鏡検査に対する関連研究と胃がん検診の今後の展望について述べた関連研究を紹介する。以降、2.2.1 節では、血液検査の関連研究、2.2.2 節では、内視鏡検査の関連研究を紹介する。最後に 2.2.3 節で胃がん検診の今後の展望について述べた関連研究を紹介する。

### 2.2.1 血液検査

血液検査は、胃 X 線検査や内視鏡検査など他の検査と比較して簡便であり、我が国では胃がんリスクの評価に用いる自治体も増加している。しかしながら、血液検査は簡便な胃がんリスクの評価を可能とするものの、胃がんを発症している患者に対して適用できないことや、*H. pylori* 除菌治療後の患者の評価が困難であることなど数々の問題点も指摘されている。以降では、血液検査の有効性とその課題について述べた関連研究を紹介する。

#### 文献 [5]：血液検査のスクリーニング検査としての有効性

文献 [5] では、内視鏡検査に加え、疫学的検査である血液検査も胃がんのリスクが高い患者を特定するためのスクリーニング検査として有効であることが報告されている。さらに、今後の胃がん検診において世界標準の検査になるであろうと予想している。

#### 文献 [6]：*H. pylori* 除菌治療の有効性

文献 [6] では、*H. pylori* 感染者は除菌治療により胃がんリスクが明らかに低減することを報告している。*H. pylori* 陰性患者からの胃がん発症は稀であることから、除菌治療に力を入れた血液検査を中心とした検診が胃がん撲滅に貢献するであろうと結論付けている。

**文献 [7] : 血液検査に基づく胃がんのリスク評価 (ABC (D) 分類)**

文献 [7] では、血液検査から胃がんリスクを A, B, C および D の4段階に分類する有効性について検証を行っている。また、本文献では、研究の限界として血液検査による分類は、偽陰性の除去が困難であるため内視鏡検査との併用が必須であると述べている。

**文献 [8] : 血液検査 A 群の発がんリスク**

文献 [8] では、慢性萎縮性胃炎と *H. pylori* 感染との関連性について調査を行っており、16 年間のフォローアップの調査結果を報告している。この中で、*H. pylori* 陰性と診断され、胃がんリスクが最も低い A 群であっても胃がん発症リスクがゼロではないことを報告している。

**文献 [9] : ABC (D) 分類のスクリーニング検査としての有効性**

文献 [9] では、胃がん検診効率化のため、ABC (D) 分類の導入を奨励している。ABC (D) 分類の適用により、胃がんリスクの高い患者の精密検査への誘導が可能になると提案している。また、この検診対象者集約方法により、最終目標である胃がん撲滅も可能であると述べている。

**2.2.2 内視鏡検査**

内視鏡検査は、胃内部に直接カメラを挿入し、胃内部状態を確認可能な検査であり、最も胃がん発見率の高い検査であるとされている。しかしながら、検査に時間を要することや侵襲性の高さから、検診検査として全ての対象者への実施は困難である。したがって、精密検査としての有効性を生かす役割が求められている。

**文献 [10] : *H. pylori* 感染の分類**

文献 [10] では、内視鏡画像を用いた *H. pylori* 感染の分類を行っている。具体的に本手法では、症状が描出されている内視鏡画像から特徴を算出し、Sequential Forward Floating Selection (SFFS) [11] を用いた特徴選択を行う。

さらに，この特徴を用いて Support Vector Machine (SVM) [12] に基づく学習を行い，H. pylori 感染の分類を実現している．

#### 文献 [13]：胃の異常部位の検出

文献 [13] では，胃内視鏡画像から胃内部の異常部位を検出する手法を提案している．本文献ではまず，内視鏡画像を複数のパッチに分割し，パッチごとに特徴量を算出する．さらに，各パッチに対して識別を行い，隣接パッチ間の特徴量の相関を考慮した統合を行うことで，異常部位の検出を実現している．

#### 文献 [14]：カプセル内視鏡画像を用いた臓器の分類

文献 [14] では，教師なし学習を用いてカプセル内視鏡から得られた映像を臓器ごとに分割する手法を提案している．本手法は，映像の各フレームから SIFT 特徴量 [15] の算出を行い，pLSA [16] を用いて食道，胃，小腸，大腸の4つの映像への分割を行っており，教師あり学習と比較して同等の分類精度を達成したことを報告している．

#### 文献 [17]：k-NN による不要な画像の検出

文献 [17] では，カプセル内視鏡から得られた映像中から，代表的な不純物である胃液や泡の映り込みがあるフレームを取り除くための手法を提案している．具体的に本手法では，胃液や泡の映り込みがあるフレームを取り除くために，それぞれの不純物の検出に有効な特徴量を算出し，k-NN を識別器として用いて不要なフレームの除去を実現している．

#### 文献 [18]：深層学習に基づく病変部位の検出

文献 [18] では，畳み込みニューラルネットワークに基づき H. pylori 感染由来の胃炎の自動分類を試みている．また，本文献では，医師の診断精度との比較を行っており，経験の浅い医師の診断精度よりも高く，経験の豊富な医師の診断精度に迫る分類精度が得られたことを報告している．

### 2.2.3 今後の展望

胃がん検診効率化のための診断支援技術の構築にあたり、胃がん検診全体の今後の方向性について把握することは重要である。本小節では、医学分野における胃がん検診の方向性と今後の展望について述べた関連研究を紹介する。

#### 文献 [19]：胃がん検診が進むべき方向性

文献 [19] では、これからの胃がん検診が目指すべき将来について議論を行っている。具体的に、胃がん検診対象者の増加を見据え、*H. pylori* 感染とひだの萎縮の観察によって胃がん検診対象者を絞り込むことが重要であると述べている。

#### 文献 [20]：*H. pylori* 感染時期とその広がり方

文献 [20] では、*H. pylori* 感染の時期とその広がり方についての調査を報告している。具体的に、*H. pylori* に感染する時期は幼少期が多いが、幼少期に感染リスクが高い原因は明確でないとされている。著者らは、分子生物学的観点から *H. pylori* 陽性であった母親に注目し、その DNA と母親の子供の DNA を比較している。実験結果から、*H. pylori* 陽性の母親から生まれた子供の *H. pylori* 感染率は約 11%であったと報告しており、遺伝的な関連性が示唆されたと述べている。

#### 文献 [21]：胃 X 線画像所見と血液検査の関連性

文献 [21] では、我が国において現在の胃がん検診の中心的役割を担う胃 X 線検査と、胃がんリスク評価に用いられる近年台頭してきた血液検査による胃がんリスク分類との関連性について報告している。さらに、胃がん検診において胃 X 線画像から胃粘膜状態やひだの走行状態に注目することで、萎縮性胃炎から胃がんリスクが診断可能であると報告している。

#### 文献 [22]：中学生を対象とした尿検査による *H. pylori* 感染診断

文献 [22] では、我が国において中学生を対象として行われている尿検査から、*H. pylori* 感染を診断する検討を行っている。尿検査は簡便であり、現

在既に検診検査として採用されていることから、*H. pylori* 除菌治療誘導のための検査項目として導入すべきであると述べている。

## 2.3 胃 X 線画像を用いた診断支援に関する従来研究

本論文では、胃がん検診における胃 X 線検査の効率化を目的として、これまでに行われた従来研究を紹介する。胃 X 線画像の解析に対する研究は、胃がん検診が確立している我が国において 1960 年代から行われてきたが、各年代により検診検査とその診断支援技術に対して求められる役割が異なる。したがって、以降は年代毎に関連研究をまとめることとする。

### 2.3.1 2000 年代以前

胃 X 線画像を対象とした画像解析関連の研究は、1990 年代から活発に行われるようになった。当初は胃がんリスクに注目した研究は少なく、主に胃 X 線画像からの胃がんなどの病変部位の検出が行われてきた。

#### 文献 [23]：胃の領域の検出

文献 [23] では、変動しきい値法に基づく胃陰影と辺縁の抽出を行う手法が提案されている。本文献では、胃 X 線画像の撮像方向の一部である立位正面充満像を対象として解析を行っている。従来、胃 X 線画像ではバリウム溜まりと胃の陰影の輝度値による識別は困難であった。加えて、撮像領域内へのバリウム流出により十二指腸の陰影が描出されることが頻繁に生じるため、これを考慮した手法の構築が課題となっていた。そこで本文献では、スケルトン化および準ユークリッド距離に基づく距離変換・逆距離変換を適用することで上記問題の解決を試みており、その有効性を示している。

#### 文献 [24]：ひだ領域の検出

文献 [24] では、胃 X 線画像においてひだの領域を抽出する手法を提案している。本手法では、胃 X 線画像に対し二値化処理を前処理として施すことで、ひだのパターンが効果的に抽出可能であることを報告している。

**文献 [25] : 胃の領域の検出**

文献 [25] では、物理モデルを用いた胃の領域の検出手法が提案されている。本文献では、バリウム充満像のバリウム溜まりの位置を基準とした領域から、胃の領域を推定する。さらに、推定した胃の領域に基づいてバネモデルを構築し、バネモデルに基づく胃の検出を行っている。

**2.3.2 2000 年 - 2010 年**

2000 年代に入ると、CT や MRI 装置など新しい医療機器が台頭し、これに伴い様々な画像解析手法が提案されるようになった。胃 X 線画像についての解析研究に関してもまた、病変部位の検出手法について新たな検討が行われた。また、*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) 感染が胃がん発症の主たる原因であることが明らかとなり、*H. pylori* 感染により生じる慢性萎縮性胃炎を捉える研究が行われるようになってきた。

**文献 [26] : 胃の病変部位の検出**

文献 [26] では、胃内部のひだの走行状態に注目し、このひだの特徴をエッジとして捉える微分フィルタを提案している。さらに本文献では、レベルセット法を適用することで、抽出したエッジに基づく画像の分割を実現し、病変検出を行っている。

**文献 [27] : 胃の病変部位の検出**

文献 [27] では、胃 X 線画像を用いて胃の腫瘍を自動検出する手法を提案している。本文献で提案されている手法ではまず、各胃 X 線画像からノイズの影響を取り除くために画像の平滑化を行う。続いて、画像を複数のセルに分割し、セル間の勾配を求める。算出した勾配の等方性から定量的に胃の腫瘍の自動検出を実現している。

### 2.3.3 最新の研究動向

近年の研究では、胃がん発症後に対する解析のみならず、胃がんリスクである *H. pylori* 感染や胃炎の状態など胃がんリスクを考慮した診断支援技術の構築に関する研究が盛んに行われている。特に機械学習に基づく自動識別に関する研究は盛んに行われており、大規模な学習データを利用して高精度な分類を達成している手法も存在する。

#### 文献 [28] : 胃がんの検出

文献 [28] では、胃がん発症者の胃 X 線画像を対象とした胃がんの検出手法を提案している。本手法では、バリウム溜まりの領域を基準とした位置設定からひだの領域を抽出し、健常な胃のひだと異常な胃のひだを識別可能な特徴量を提案している。また、この特徴を用いることで胃がんの検出が可能であることを報告している。

#### 文献 [29] : *H. pylori* 感染識別

文献 [29] では、*H. pylori* 感染の自動識別手法を提案している。本手法では、複数の画像特徴量を胃 X 線画像から算出し、これを minimal-Redundancy-Maximal-Relevance (mRMR) アルゴリズム [30] による特徴選択を施すことで、*H. pylori* 感染と関連する画像特徴の選択を行っている。また、胃 X 線画像が一人の患者に対し複数枚撮像されることに注目し、撮像方向毎に識別器を構築している。さらに、各々の識別器の精度に基づき Decision Level Fusion (DLF) [31] による統合を行い、最終的な *H. pylori* 感染・未感染のラベルの推定を実現している。

#### 文献 [32] : *H. pylori* 感染識別

文献 [32] では、Support Vector Machine (SVM) [12] と Multiple Kernel Learning (MKL) [33] の複数の識別器を組み合わせた *H. pylori* 感染識別手法を提案している。本文献では、提案手法により *H. pylori* 感染識別の精度が感度 89.5%、特異度 89.6% に達したことを報告している。

**文献 [34] : 胃がん検出のための特徴抽出**

文献 [34] では、胃がん発症者の胃 X 線画像の自動分類手法を提案している。健常な胃のひだは平行であるのに対して、異常な胃のひだは、不規則に蛇行しており、ある点に集中するような特徴を有することが医学的研究により明らかとなっている。そこで本文献では、この性質に注目した新たな画像特徴量を提案し、この特徴を用いて胃 X 線画像の自動分類を行っている。具体的には、各ひだの画像中の分布によりひだの平行度を算出し、平行度を特徴として分類する手法を提案している。

**文献 [35] : H. pylori 感染識別**

文献 [35] では、胃 X 線画像から H. pylori 感染識別に有効な画像特徴の抽出を行っている。本文献では具体的に、胃 X 線画像中の胃外部の領域の除去を手動により行いひだの領域を抽出し、平行度を特徴として定義した分類を行っている。

**文献 [36] : 胃がんリスク識別**

文献 [36] では、深層学習に基づき胃 X 線画像から胃がんリスクの識別を行っている。本文献では、胃 X 線画像をパッチ分割し、胃がんリスクの関連が高いパッチを抽出する深層学習モデルと、抽出されたパッチのみを用いて学習を行う深層学習モデルを導入しており、医師の診断精度に迫る識別精度に至ることを報告している。

以上をまとめた関連研究マップを図 2.1 に示す。上記で述べたように 2000 年以前の研究は、胃 X 線画像を対象とした胃がん検出手法や胃の領域の抽出手法に関する研究が行われてきた。2000 年代に入るとさまざまな画像解析技術を応用した胃がん検出手法が提案されはじめ、手法の高精度化に注目した研究が行われた。さらに近年では、胃がん発症以前の胃がんリスクに注目した H. pylori 感染状態の識別や胃がんリスク推定へと研究のトレンドが変化してきている。

これらの研究内容の変化は、胃 X 線検査の胃がん検診としての役割の変化に大きく依存していると考えられ、臨床的役割を考慮した手法の構築が必要である

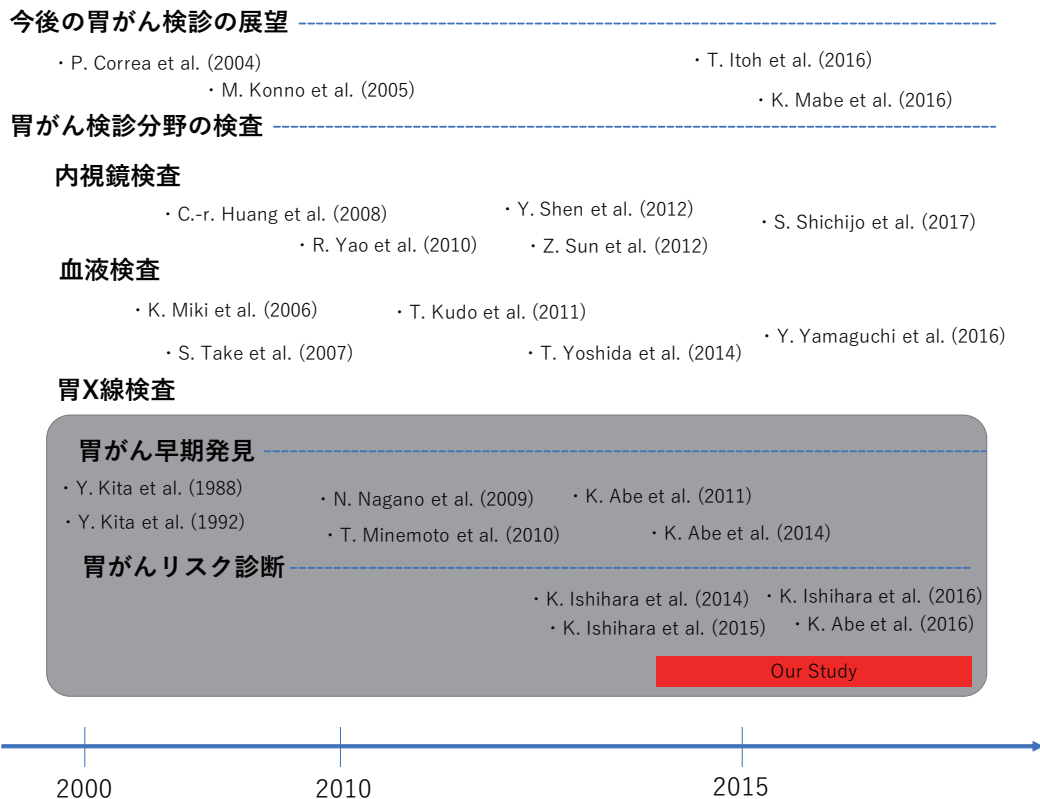


図 2.1: 主な関連研究のマップと本研究の位置づけ。

と考えられる。

## 2.4 本論文で解決すべき課題と解決方策

本節では、前節までに示した関連研究を踏まえ、我々が本論文にて解決すべき課題を明確にする。近年では、胃 X 線検査による診断に胃がんリスクを考慮した診断が求められるようになった。したがって、診断支援技術としての役割も胃がん発見を目的としたものから胃がんリスクを評価可能とするものへの変化が求められている。精密検査である内視鏡検査が普及した現代の胃がん検診において、スクリーニング検査としての役割を期待される胃 X 線検査には、上記に述べた胃がんリスク評価のための診断支援技術の需要が拡大するであろう。したがって

本論文では、胃がん検出ではなく、胃がんリスクを識別の対象とした診断支援技術の構築を目的とする。

前節で示したように、胃がんリスクに注目した研究は既にいくつか行われている。従来研究では、胃 X 線画像ないのひだの形状や胃粘膜の状態に注目した画像特徴量を算出し、これらを用いた機械学習によって、高精度な識別を実現している。しかしながら、従来研究の臨床応用は依然としてなされておらず、臨床現場導入の際に起こりうる問題を考慮した手法の構築が必要である。具体的に従来研究 [32] では、胃がんリスクである *H. pylori* 感染の自動識別を行い、識別精度が感度 89.5%、特異度 89.6%に達したことを報告している。この識別精度は、医師の診断精度に肉薄するが、限られた条件下での精度であるため、直接的な臨床現場への導入は困難であり、あらゆる環境下に対して汎用性の高い診断支援技術の構築に取り組むことが必要である。従来研究における胃がんリスク識別手法では臨床現場への導入へ向けて検討すべき課題が残存している。

一つ目の課題として、実際の医師の診断手順と診断支援技術による判定結果の導出過程が異なることが挙げられる。現状の胃がん検診ガイドラインでは、内視鏡または胃 X 線による画像検査が推奨されており、血液検査の測定値は参考情報として用いられる。しかしながら、従来研究では、最新の研究である文献 [34] や文献 [35] においても画像のみを解析対象としており、この関連性を考慮した手法の提案は少ない。そこで本論文では、胃がんリスク識別において胃 X 線画像と血液検査の相関関係を考慮可能とする手法を提案する。胃がんリスクに関する情報は画像以外からも血液検査の抗体値などから取得可能であり、この情報を協調的に利用可能とすることで、画像のみを対象とする解析と比較した高精度化が期待できる。

次に二つ目の課題として、機械学習による識別結果の解釈性向上が挙げられる。従来研究では、胃がんリスク識別の高精度化を目的としてきたが、この結果の提示のみでは、診断支援としての役割は希薄である。なぜなら、現状最終的な診断は医師により決定されることが想定されており、診断支援技術による結果は補助的に利用されるためである。この点において、識別結果に至る過程を医師が

理解できない場合、識別結果に対する信頼性は担保されず、臨床応用は困難となると考えられる。そこで本論文では、機械学習による識別結果において、この結果に対し貢献する領域を抽出し可視化する手法を提案する。具体的に提案手法では、識別器が結果を出力する際の確信の度合いを表す指標である確信度に注目し、胃 X 線画像のある領域の識別への影響を抑制した際にこの確信度がどの程度変化するかを貢献度として定義する。この貢献度の大きさに基づき可視化を行うことで、医師は、機械学習による識別結果に加え、識別結果へ寄与した重要な領域を確認しつつ最終的な診断を行うことが可能になることが期待できる。

最後に三つ目の課題として、機械学習モデル構築のための学習データ数の確保が挙げられる。従来の機械学習に基づく診断支援に関連した研究では、胃 X 線画像に対する研究に限らず、大量のデータを用いることで高精度な疾患の識別を実現している。しかしながら、従来研究の多くは、既に公開されているデータセットを用いた検証、または、多数の症例が確保可能な場合において行われている。一方、実際の医療現場では、各医療施設で撮像機器や症例数が異なっており、また、個人情報保護の観点から、医用画像の共有は困難である。そこで本論文では、限られた学習データからその分布を学習し、分布に沿った画像を生成することで本問題の解決を試みる。具体的には、限られた学習データを用いた分布の学習により、疑似データである画像の生成を可能とし、これを胃がんリスク識別のための学習データとして用いる。これにより、利用できるデータに限りがある場合においても、その分布に沿った生成画像を学習データとして用いることで、胃がんリスク識別モデルの構築が可能となると考えられる。

以上をまとめると、本論文では、胃がん検診効率化のための診断支援技術の構築において、実用性向上のため、複数の検査情報を用いた機械学習、機械学習による識別結果の解釈性向上、生成モデルに基づく学習データの生成について検討を行うことで、従来の問題を解決可能とする手法を提案する。

## 2.5 まとめ

本章では，本論文と関連する従来研究について説明した．胃 X 線検査の胃がん検診における役割の変化について診断支援の観点から従来研究を紹介し，これからの診断支援技術が担うべき役割の明確化を行った．また，従来研究における技術的問題点について言及し，本論文で解決すべき課題を明確化した．

## 第3章 胃X線画像と血液検査の測定値を用いた胃がんリスク識別手法

### 3.1 はじめに

本章では，胃X線画像と血液検査の測定値を用いた胃がんリスク識別手法を提案する．実際の診断において医師は血液検査から得られる測定値を最終的診断のための参考として用いる．しかしながら，多くの機械学習に基づく胃がんリスク診断支援では，単一の画像検査を対象としており，性質の異なるデータの有効的な利用を行う研究は少ない．そこで本手法では，胃X線画像情報のみならず，血液検査情報も利用した機械学習手法を構築することで，識別精度の向上および汎用性の向上を試みる．

以降，まず，3.2節では，実際に胃がん検診にて行われている胃X線検査および血液検査の概要について説明する．次に，3.3節では，胃X線画像と血液検査から得られる特徴について説明し，相関分析に基づきこれらを統合する手法について説明する．3.4節では得られた特徴に基づく識別手法を提案し，3.5節で実験を行うことでその有効性を確認する．最後に3.6節でまとめとする．

### 3.2 胃X線検査および血液検査の概要

本節では，胃X線検査の概要について説明する．まず，3.2.1小節にて胃X線検査の標準的な検査方法について述べる，次に，3.2.2小節では，複数方向から撮像される胃X線画像において，各撮像方向の特徴についてまとめる．最後に

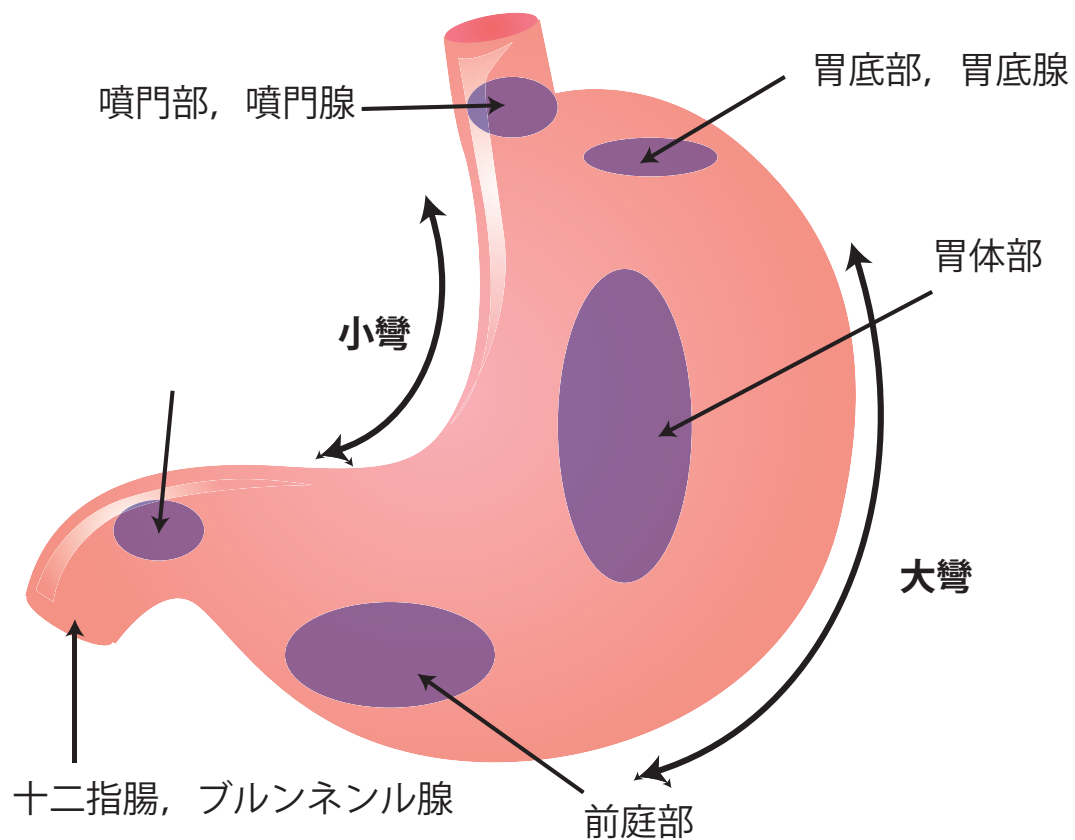


図 3.1: 胃の各部位の名称

3.2.3 小節では、胃がんリスクである胃炎の状態を診断するための方法について述べる。本論文で使用する胃内部の各部位の名称を図 3.1 に示す。

### 3.2.1 胃 X 線検査の検査方法

本小節では、胃 X 線検査の検査方法について説明する。X 線画像は、人体に X 線を照射することで形成される。X 線は物体を透過する際に減弱し、この減弱が大きい部分と小さい部分で人体透過後の X 線強度に差が生じ、これが X 線画像のコントラストとして画像上に描出される。例えば、骨は X 線減弱が多く、肺は X 線減弱が小さいため、このコントラストを利用して、骨の描出が可能となる。

胃 X 線検査においても、上記の原理に従い、胃の内部状態を描出する。胃 X

線画像は、一般的に二重造影法と呼ばれる撮像方法で撮像される。二重造影法とは、X 線撮像法の一つであり、バリウムを造影剤として用いる方法である。患者は検査直前にバリウム造影剤と発泡剤を飲用する。検査中に患者の体位を変換することで、胃の中のバリウムを移動させ、バリウムと空気の層を形成することで、胃内部状態の描出が可能となる。

胃炎のほとんどは *H. pylori* 感染に起因すると考えられている。*H. pylori* に感染した胃は、萎縮性胃炎を引き起こし、萎縮性胃炎では、胃粘膜やひだの状態が変化する。胃 X 線検査では、二重造影によりこの変化を描出し、胃粘膜表面像が滑らかまたは粗いかを評価する。また、ひだの蛇行状態にも注目する。具体的に、胃炎の場合は胃粘膜が粗く、二重造影の際にバリウムがひだの部分に残ってしまうが、胃炎でない場合は、胃粘膜が平滑であるため、バリウムが溜まらず一様なひだの分布となる。以上により胃炎の診断が可能であるとされており、医師は上記の特徴に注目して診断を行う。

### 3.2.2 胃 X 線画像の撮像方向

胃 X 線画像は、臓器の陰影を描出したものであるため、胃 X 線画像一枚から胃内部状態全体を把握することは困難である。このため通常の胃 X 線検査では、患者あたりに複数方向から複数枚の胃 X 線画像が撮像される。例として、図 3.2 に基準となる撮像方向を有する胃 X 線画像を示す。以降では、それぞれの撮像方向の撮像法について説明する。

#### 図 3.2 (a) : 背臥位二重造影正面像

胃体部から胃下部を中心的に描出する撮像方向。胃下部にバリウムが残らないように、また、十二指腸へバリウムが流出することを避けながら撮像する。

#### 図 3.2 (b) : 背臥位二重造影第一斜位像

胃下部後壁を中心に描出する撮像方向。十二指腸や椎体との重なりを可能な限り避けながら撮像する。

**図 3.2 (c) : 背臥位二重造影第二斜位像**

胃体部を中心に描出する撮像方向。頭低位の傾斜角度に留意しながら撮像する。

**図 3.2 (d) : 腹臥位二重造影頭低位正面像**

胃体部から下部を描出する撮像方向。圧迫用の枕を敷くことで、より広く描出することが可能である。

**図 3.2 (e) : 腹臥位二重造影頭低位第一斜位像**

胃上部前壁を中心的に描出する撮像方向。腹臥位二重造影頭低位正面像と顔の向きを逆にすることで広く描出することが可能である。

**図 3.2 (f) : 右側臥位二重造影像**

胃入口部を中心とした撮像方向。他の臓器との重なりに注意して撮像する。

**図 3.2 (g) : 背臥位二重造影振り分け像**

胃体部を描出する撮像方向。右側臥位から背臥位に戻しながら造影剤を移動させ、この間に撮像を行う。

**図 3.2 (h) : 立位正面二重造影像**

胃上部を中心的に描出する撮像方向。立位の状態で、造影剤の流れを観察し、造影剤が流れ切った直後に撮像する。

**3.2.3 胃 X 線画像を用いた胃がんリスク診断法**

胃 X 線検査における胃がんリスク診断では、胃粘膜表面像とひだの走行状態に注目して診断を行う。図 3.3 に胃がんリスク有および胃がんリスク無の胃 X 線画像の例を示す。

**胃粘膜表面像**

胃 X 線画像上に描出される胃粘膜表面は、平滑型胃粘膜、粗造型胃粘膜、中間型胃粘膜の 3 つに分類される。まず、平滑型胃粘膜は、胃粘膜表面が

平滑で胃小区が確認されないものを指す。ただし胃小区とは、胃の粘膜面で小さな凸凹が見られる領域であり、約2～3mm大の顆粒状で粘膜面全体に密に分布するとされる。平滑型胃粘膜は、胃炎の生じていない健常な胃に確認される所見である。ただし、胃 X 線画像の撮像条件によっては、バリウム造影剤の付着状況などにより、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模様に描出される場合が存在し、後に説明する粗造型胃粘膜と所見が類似する。したがって、正確な胃がんリスク診断のためには、この症状の見極めが重要である。

続いて、粗造型胃粘膜は、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胃粘膜像を指す。粗造型胃粘膜の溝（胃小区間溝）に囲まれた部分には局所的に盛り上がりや膨らみが存在する。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健常または *H. pylori* 未感染状態と画像的所見が類似する場合が存在する。しかしながら、ひだの分布が大きく異なるため判別が可能である。ただし、胃小区が不明瞭な場合であっても粗い胃粘膜やバリウム班が多数に散在している場合が存在する。上記の場合は、*H. pylori* 活動性胃炎であることが疑われる。ただし、*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。

最後に、中間型胃粘膜は、平滑型胃粘膜と粗造型胃粘膜との中間の特徴を有するものを指す。胃 X 線検査では、胃がんリスクの判定が困難な症例が存在し、診断時において明らかな平滑型胃粘膜と判断できない場合は、中間型胃粘膜と判定され、粗造型胃粘膜と躊躇する場合は、粗造型胃粘膜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場合は、中間型胃粘膜と判定する場合がある。

#### ひだの走行状態

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。まず、正常型のひだについて説明する。正常型はひだが細かく、ひだの辺縁

が平滑であり，飲用する発泡剤による空気量を増加させると進展する（進展して細くなる）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，直線状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. 柔らかくて空気で伸展する
6. 真っすぐまたは緩やかな屈曲

ただし，胃内部状態が健常であった場合でも上記の 6 つの特徴をすべて有しているとは限らず，ひだの屈曲が多い場合は存在する．しかしながら，正常型と判定するためには，ひだが細かく，表面・辺縁が平滑である特徴は，必要条件とされる．また，空気で伸展する特徴については，空気量の異なる複数の胃 X 線画像を比較することで判定する．ただし，十分な空気量で撮像し，細かいひだが確認された場合は，一枚の胃 X 線画像からでも判定が可能である．

異常型は，ひだが太く，表面・ひだの辺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有する．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有する．

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、ひだが直線的に見える場合であっても、他の所見がある場合は異常型と判定する。また、ひだの頂部が基部よりも広く立ち上がり、90度以上の急峻なひだも存在する。

次に、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、中間型と判定する。

最後に、消失型は、ひだが消失またはわずかし描出されないものを指す。ただし、発泡剤の量が多く過伸展の場合は、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である。

以上のように胃 X 線検査では胃粘膜の状態および、ひだの走行状態を丁寧に観察することで胃がんリスクの診断が可能である。

### 3.2.4 血液検査の概要

現在、我が国において対策型胃がん検診として推奨されている検査は胃 X 線検査および内視鏡検査である。一方、胃がん発症の主な原因が *H. pylori* 感染による胃粘膜萎縮であることが近年明らかになって以来 [37]、これを考慮した検診の実施への体制変換が望まれる。そこで、胃粘膜の萎縮を血清学的に診断可能であるペプシノゲン (pepsinogen: PG) 法 [38] と、血清 *H. pylori* 抗体値の評価を組み合わせた ABC (D) 分類が脚光を浴びており、自治体によっては胃がんリスク診断として導入されつつある。ABC (D) 分類の分類基準を表 3.1 に示す。

ABC (D) 分類では、A 群 < B 群 < C 群 < D 群の順で胃がんリスクが高くなるとされており、A 群は胃がんリスク無と定義される。ABC (D) 分類は血液検査のみに依存していることから簡便に胃がんリスクの評価が可能であり、検診対象者の絞り込みに有望な検査として注目されている。しかしながら、*H. pylori* 除菌症例に対する評価ができないことや、高胃がんリスク群が陰性になってしまう偽陰性

表 3.1: ABC(D) 分類の定義

|                   |    | Hp 抗体値 <sup>1</sup> |     |
|-------------------|----|---------------------|-----|
|                   |    | 陰性                  | 陽性  |
| PG 値 <sup>2</sup> | 陰性 | A 群                 | B 群 |
|                   | 陽性 | C(D) 群              | C 群 |

<sup>1</sup>一般に Hp 抗体値10U/ml 以上を陽性とする

<sup>2</sup>一般にペプシノゲン (PG)I 70ng/ml 以下かつ PGI/II 比3未満を陽性とする

が多数発生することが問題視されており，現状は胃がん検診検査としては推奨されておらず，画像検査との併用が必須である．

### 3.3 胃 X 線画像特徴および血液特徴と相関分析

本節では，胃炎への罹患により胃 X 線画像上に現れる症状を，抽出するための画像特徴の算出および血液検査の測定値より得られる血液特徴について説明する．また，これらの特徴を協調利用するための相関分析手法についても説明する．

#### 3.3.1 胃 X 線画像から算出する特徴

本章で提案する手法では，グレースケール胃 X 線画像 ( $X \times Y$  ピクセル) から以下に示す画像特徴を算出する．

##### 輝度ヒストグラムに関する特徴量 (4 次元)

胃 X 線画像から輝度ヒストグラム算出する．提案手法にて算出する輝度ヒストグラム特徴量では，得られるヒストグラムの総和が1になるように正規化を施した後に，平均，分散，歪度および尖度を算出する．

##### 濃度共起行列に関する特徴量 [39] (9 次元)

胃 X 線画像に対し，ある回転軸方向  $\theta = \{0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ\}$  における画素

対の関係を表す濃度共起行列を算出する。提案手法では、算出した濃度共起行列から、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し、特徴量として用いる。

#### **Gabor Wavelet に関する特徴量 (56 次元)**

Gabor Wavelet に関する特徴量では、胃 X 線画像に対して 8 方向 ( $\theta = \{0^\circ, 45^\circ, 90^\circ, 135^\circ, 180^\circ, 225^\circ, 270^\circ, 315^\circ\}$ ) に対し Gabor Wavelet 変換を施すことで、各 Wavelet 係数行列の最大値、最小値、及び係数ヒストグラムの最頻値、平均、分散、歪度、尖度を算出し、これらの特徴量として用いる。

#### **Adaptive Local Binary Pattern (ALBP) [40] (22 次元)**

ALBP とは、パターン認識によく用いられる特徴量である Local Binary Pattern (LBP) [41] を拡張した特徴量である。ALBP 特徴と LBP 特徴との大きな違いとしては、回転頑健性および滑らかな領域と粗い領域の差を表現が挙げられる。胃 X 線画像においてはこれが重要であると考えられるため、ALBP を特徴量として用いる。

#### **Hu モーメント不変量 [42] (7 次元)**

各胃 X 線画像に対し、Canny フィルタ [43] によりエッジ抽出を行う。また、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し、これらの特徴量として用いる。

#### **Hough 変換を用いた特徴量 (2 次元)**

Hu モーメント不変量と同様に、まず Canny フィルタ [43] 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 [44] を施し、 $\rho$ - $\theta$  空間における  $\rho$  と  $\theta$  のピーク値を得る。

#### **Histogram of Oriented Gradient (HOG) 特徴量 [45] (1296 次元)**

胃 X 画像から、局所的な幾何学変化と明度変化に頑健とされる HOG 特徴

量を算出する。提案手法では、ブロックサイズを  $\frac{X}{2} \times \frac{Y}{2}$  ピクセルとし、セルサイズを  $\frac{X}{6} \times \frac{Y}{6}$  ピクセルとして、胃 X 線画像から特徴量を算出する。ただし、このとき各ブロックは  $3 \times 3$  セルとなり、 $\frac{X}{6} \times \frac{Y}{6}$  ピクセル間隔で定義する。具多的にはこのとき、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  $3 \times 3 \times 9 = 81$  個の特徴量を算出する。最終的に提案手法では、 $16 \times 81 = 1296$  個の HOG 特徴量を算出し、これを用いる。

#### Sobel フィルタ [46] 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。

### 3.3.2 血液検査抗体値から算出する血液特徴

次に、提案手法では以下に示す血液検査値を血液特徴と定義する。

#### H. pylori 抗体値

H. pylori 感染者の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により H. pylori 抗体値を測定可能である。H. pylori 抗体値は、H. pylori 感染後、約 1 ヶ月は生成されないため、計測時に注意が必要である。また、高度萎縮による H. pylori の自然排菌により、H. pylori 抗体値は低下するとされる。

#### PGI 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 % が血中に漏出する。この中で PGI は、胃底腺の主細胞から分泌される。H. pylori 感染によって胃粘膜に炎症が生じ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 は減少するとされる。

### PGII 値

PGII は、胃底腺の他に噴門腺、幽門腺、ブルネル腺から分泌される。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。PGII 値は、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とされる。したがって、高度の萎縮の場合においては血液検査において偽陰性となる可能性が高くなるとされる。

以上、提案手法では、ある患者  $i$  から採取された上記の血液検査値（Hp 抗体値、PGI 値、PGII 値）を並べたベクトルを  $\mathbf{y}^i \in \mathbb{R}^L$  ( $L = 3$ ) とし、血液特徴ベクトルとして以降の識別手法に応用する。

### 3.3.3 正準相関分析 (Canonical Correlation Analysis: CCA)

本節では、提案手法で用いる血液検査値と胃 X 線画像の両者の関連性を考慮した画像特徴の算出の準備として、Canonical Correlation Analysis (CCA) [47] の基礎理論について説明する。CCA とは、2 つの観測データに対し、潜在的に共通する要素が多次元的に存在することを仮定し、2 つの観測データを線形変換した値の相関係数が大きくなる変換を算出する手法である。

まず、 $N$  個の観測データのペアを  $(\mathbf{x}_1, \mathbf{y}_1), \dots, (\mathbf{x}_N, \mathbf{y}_N)$  とする。ただし、 $\mathbf{x}$  および  $\mathbf{y}$  は、それぞれ  $l$  次元および  $m$  次元のベクトルとする。また、それぞれの観測データを並べた行列を  $\mathbf{X} = [\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_N] \in \mathbb{R}^{l \times N}$  と  $\mathbf{Y} = [\mathbf{y}_1, \mathbf{y}_2, \dots, \mathbf{y}_N] \in \mathbb{R}^{m \times N}$  と定義する。ただし、簡単のため、 $\mathbf{x}, \mathbf{y}$  のサンプル平均は  $\mathbf{0}$  とする。続いて、 $\mathbf{x}$  および  $\mathbf{y}$  に対する線形変換を  $\mathbf{a} \in \mathbb{R}^l$  および  $\mathbf{b} \in \mathbb{R}^m$  とするとき、 $\mathbf{X}$  およ

び  $\mathbf{Y}$  間の線形変換後の相関係数  $\rho$  は以下のように算出される.

$$\rho = \frac{\mathbf{s}_x^\top \mathbf{s}_y}{\sqrt{\mathbf{s}_x^\top \mathbf{s}_x} \sqrt{\mathbf{s}_y^\top \mathbf{s}_y}} \quad (3.1)$$

$$\mathbf{s}_x = \mathbf{X}^\top \mathbf{a} \quad (3.2)$$

$$\mathbf{s}_y = \mathbf{Y}^\top \mathbf{b} \quad (3.3)$$

ただし, 式 (3.1) における分母に正の定数をかけても分子と打ち消すため,  $\rho$  の値は変化しない. したがって, この性質を考慮すると, 分母の標準偏差はそれぞれ 1 とすると CCA で解くべき問題は, 以下の制約つき最適化問題に帰着する.

$$\begin{aligned} \max_{\mathbf{a}, \mathbf{b}} \quad & \mathbf{a}^\top \mathbf{X} \mathbf{Y}^\top \mathbf{b} \\ \text{s.t.} \quad & \mathbf{a}^\top \mathbf{X} \mathbf{X}^\top \mathbf{a} = \mathbf{b}^\top \mathbf{Y} \mathbf{Y}^\top \mathbf{b} = 1 \end{aligned} \quad (3.4)$$

式 (3.4) を解くために, 一般にラグランジュ未定乗数法が用いられ, この適用により以下の式に変形される.

$$\begin{aligned} \mathcal{L} = & \mathbf{a}^\top \mathbf{X} \mathbf{Y}^\top \mathbf{b} \\ & - \frac{\lambda_x}{2} (\mathbf{a}^\top \mathbf{X} \mathbf{X}^\top \mathbf{a}) - \frac{\lambda_y}{2} (\mathbf{b}^\top \mathbf{Y} \mathbf{Y}^\top \mathbf{b}) \end{aligned} \quad (3.5)$$

ただし,  $\lambda_x$  および  $\lambda_y$  はラグランジュ乗数である. 次に, 式 (3.5) を  $\mathbf{a}$  および  $\mathbf{b}$  に関して微分し, 0 とおくと以下の固有値問題に帰着する.

$$\begin{bmatrix} \mathbf{0} & \mathbf{X} \mathbf{Y}^\top \\ \mathbf{X} \mathbf{Y}^\top & \mathbf{0} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{b} \end{bmatrix} = \lambda \begin{bmatrix} \mathbf{X} \mathbf{X}^\top & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \mathbf{Y} \mathbf{Y}^\top \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \mathbf{a} \\ \mathbf{b} \end{bmatrix} \quad (3.6)$$

ただし,  $\lambda = \lambda_x = \lambda_y (= \rho)$  である. CCA では, 式 (3.6) の解である複数の固有ベクトルを固有値が高い順に  $\mathbf{a}_1, \mathbf{a}_2, \dots, \mathbf{a}_k$  ( $k$  は算出された固有ベクトルの

数),  $\mathbf{b}_1, \mathbf{b}_2, \dots, \mathbf{b}_k$  としたとき並べることで線形変換行列を得ることが可能となる。ただし, CCA で求められる最大の  $k$  の値は理論的に  $\min\{l, m\}$  個となる。

以上の導出により CCA では, 2 つの観測データの相関が大きくなる特徴を算出することが可能となる。提案手法では, 複数検査が用いられる胃がん検診において, CCA に対して非線形の相関を考慮可能とした KCCA の利用が有効であると着想を得て, 胃 X 線画像から算出した画像特徴および血液特徴の 2 つの観測データに対して KCCA を適用し, 血液検査値と関連性を有する新たな画像特徴の算出を行う。

### 3.3.4 血液検査値と相関を考慮した画像特徴の算出

本節では, 提案手法における血液検査値との相関を最大化する画像特徴の算出方法について説明する。具体的には, 胃 X 線画像上に描出される慢性萎縮性胃炎の症状および血液検査値との潜在的関連性を KCCA を用いて考慮することで, 血液検査値と関連性を有する画像特徴（正準画像特徴）の算出を可能とする。

はじめに, 特徴ベクトル  $\mathbf{v}_p^i$  および  $\mathbf{y}^i$  に対する非線形射影を  $\phi_{v_p}(\cdot) \in \mathbb{R}^{\phi_{v_p}}$ ,  $\phi_y(\cdot) \in \mathbb{R}^{\phi_y}$  と定義する。提案手法では, KCCA の適用により,  $\phi_{v_p}(\cdot)$  および  $\phi_y(\cdot)$  によって射影された高次元空間上の画像特徴と血液特徴との相関  $\rho$  が最大となる部分空間への  $\phi_{v_p}(\cdot)$  に対する射影  $\mathbf{w}_{v_p} \in \mathbb{R}^{\phi_{v_p}}$  を算出する。

$$\rho = \frac{\mathbf{s}_{v_p}^\top \mathbf{s}_y}{\sqrt{\mathbf{s}_{v_p}^\top \mathbf{s}_{v_p}} \sqrt{\mathbf{s}_y^\top \mathbf{s}_y}} \quad (3.7)$$

$$\mathbf{s}_{v_p} = \mathbf{H} \Phi_{v_p}^\top \mathbf{w}_{v_p} \quad (3.8)$$

$$\mathbf{s}_y = \mathbf{H} \Phi_y^\top \mathbf{w}_y \quad (3.9)$$

$$\Phi_{v_p} = [\phi_{v_p}(\mathbf{v}_p^1), \phi_{v_p}(\mathbf{v}_p^2), \dots, \phi_{v_p}(\mathbf{v}_p^N)] \quad (3.10)$$

$$\Phi_y = [\phi_y(\mathbf{y}^1), \phi_y(\mathbf{y}^2), \dots, \phi_y(\mathbf{y}^N)] \quad (3.11)$$

ただし,  $\mathbf{H}$  は中心化行列である。しかしながら, 特徴ベクトル  $\mathbf{v}_p^i$  および  $\mathbf{y}^i$  は,  $\phi_{v_p}(\cdot)$  および  $\phi_y(\cdot)$  によって高次元空間に射影されるため, 式 (3.7) が最大となる

$\mathbf{w}_{v_p}$  を直接求めることは困難である．したがってカーネル法の適用により， $\mathbf{w}_{v_p}$  および  $\mathbf{w}_y$  の解を以下の式のように仮定する．

$$\mathbf{w}_{v_p} = \Phi_{v_p} \mathbf{H} \boldsymbol{\alpha}_{v_p} \quad (3.12)$$

$$\mathbf{w}_y = \Phi_y \mathbf{H} \boldsymbol{\alpha}_y \quad (3.13)$$

このとき，式(3.7)は以下のように書き換えられる．

$$\rho = \frac{\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^\top \hat{\mathbf{K}}_{v_p,y} \boldsymbol{\alpha}_y}{\sqrt{\boldsymbol{\alpha}_{v_p}^\top \hat{\mathbf{K}}_{v_p} \boldsymbol{\alpha}_{v_p}} \sqrt{\boldsymbol{\alpha}_y^\top \hat{\mathbf{K}}_y \boldsymbol{\alpha}_y}} \quad (3.14)$$

$$\hat{\mathbf{K}}_{v_p,y} = \mathbf{H} \mathbf{K}_{v_p} \mathbf{H} \mathbf{H} \mathbf{K}_y \mathbf{H} \quad (3.15)$$

$$\hat{\mathbf{K}}_{v_p} = \mathbf{H} \mathbf{K}_{v_p} \mathbf{H} \mathbf{H} \mathbf{K}_{v_p} \mathbf{H} + \zeta_{v_p} \mathbf{K}_{v_p} \quad (3.16)$$

$$\hat{\mathbf{K}}_y = \mathbf{H} \mathbf{K}_y \mathbf{H} \mathbf{H} \mathbf{K}_y \mathbf{H} + \zeta_y \mathbf{K}_y \quad (3.17)$$

ただし， $\mathbf{K}_{v_p} \in \mathbb{R}^{N \times N}$  および  $\mathbf{K}_y \in \mathbb{R}^{N \times N}$  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  $k_{v_p}(\mathbf{v}_p^i, \mathbf{v}_p^j)$  および  $k_y(\mathbf{y}^i, \mathbf{y}^j)$  である．また， $\zeta_{v_p}$  および  $\zeta_y$  は正則化パラメータである．

最適な  $\boldsymbol{\alpha}_{v_p}$  および  $\boldsymbol{\alpha}_y$  は，次式に示すラグランジュ未定乗数法により求められる．

$$\begin{aligned} \mathcal{L} = & \boldsymbol{\alpha}_{v_p}^\top \hat{\mathbf{K}}_{v_p,y} \boldsymbol{\alpha}_y \\ & - \frac{\lambda_{v_p}}{2} \left( \boldsymbol{\alpha}_{v_p}^\top \hat{\mathbf{K}}_{v_p} \boldsymbol{\alpha}_{v_p} \right) - \frac{\lambda_y}{2} \left( \boldsymbol{\alpha}_y^\top \hat{\mathbf{K}}_y \boldsymbol{\alpha}_y \right) \end{aligned} \quad (3.18)$$

ただし， $\lambda_{v_p}$  および  $\lambda_y$  はラグランジュ乗数である．最終的に，最適な  $\boldsymbol{\alpha}_{v_p}$  および  $\boldsymbol{\alpha}_y$  は次式に示す一般化固有値問題として解くことで得られる．

$$\begin{bmatrix} \mathbf{0} & \hat{\mathbf{K}}_{v_p,y} \\ \hat{\mathbf{K}}_{v_p,y} & \mathbf{0} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \boldsymbol{\alpha}_{v_p} \\ \boldsymbol{\alpha}_y \end{bmatrix} = \lambda \begin{bmatrix} \hat{\mathbf{K}}_{v_p} & \mathbf{0} \\ \mathbf{0} & \hat{\mathbf{K}}_y \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \boldsymbol{\alpha}_{v_p} \\ \boldsymbol{\alpha}_y \end{bmatrix} \quad (3.19)$$

ただし,  $\lambda = \lambda_{v_p} = \lambda_y (= \rho)$  である. 提案手法では, 式 (3.19) の解である複数の固有ベクトル  $\alpha_{v_p}^k$  ( $k = 1, 2, \dots, d$ ;  $d$  は射影後の部分空間の次元数) を用いて以下の射影行列  $\mathbf{W}_{v_p} \in \mathbb{R}^{\phi_{v_p} \times d}$  を得る.

$$\begin{aligned} \mathbf{W}_{v_p} &= [\mathbf{w}_{v_p}^1, \mathbf{w}_{v_p}^2, \dots, \mathbf{w}_{v_p}^d], \\ &= [\Phi_{v_p} \mathbf{H} \alpha_{v_p}^1, \Phi_{v_p} \mathbf{H} \alpha_{v_p}^2, \dots, \Phi_{v_p} \mathbf{H} \alpha_{v_p}^d] \end{aligned} \quad (3.20)$$

算出した  $\mathbf{W}_{v_p}$  を用いることで, 提案手法は画像特徴ベクトル  $\phi_{v_p}(\mathbf{x}_p^i)$  を血液特徴ベクトル  $\phi_{v_p}(\mathbf{y}^i)$  との相関が最大となる部分空間への射影が可能となる.

ここで, 血液検査を行っていない患者の胃 X 線画像から特徴量算出を行うことで得られた特徴ベクトルを  $\mathbf{v}_p$  とするとき, KCCA の適用によって得られた  $\mathbf{W}_{v_p}$  を用いた射影によって, 正準画像特徴ベクトル  $\mathbf{x}_{p,\text{KCCA}} \in \mathbb{R}^d$  を以下の式により得る.

$$\mathbf{x}_{p,\text{KCCA}} = \mathbf{W}_{v_p}^\top (\phi(\mathbf{v}_p) - \overline{\phi_{v_p}}) \quad (3.21)$$

ただし,  $\overline{\phi_{v_p}}$  は,  $\phi_{v_p}(\mathbf{v}_p^i)$  の平均ベクトル ( $\frac{1}{N} \sum_{i=1}^N \phi(\mathbf{v}_p^i)$ ) である.  $\mathbf{W}_{v_p}$  により射影された正準画像特徴ベクトル  $\mathbf{x}_{p,\text{KCCA}}$  は, 血液検査結果と H. pylori 感染に伴う症状との関連性を考慮した特徴であるため,  $\mathbf{x}_{p,\text{KCCA}}$  を用いることで胃がんリスク識別を可能とする.

### 3.4 正準画像特徴に基づく胃がんリスク識別手法

本節では, 3.3 節で得られた血液検査値と関連性を有する正準画像特徴を用いて, 胃 X 線画像の撮像体位毎に胃がんリスクを識別する手法について説明する. 以降, 3.4.1 小節で各撮像方向に共通の胃がんリスク識別手法を示し, 3.4.2 小節でその統合手法の導入を行う.

### 3.4.1 各撮像方向の胃がんリスク識別

提案手法では、識別器として SVM を用いる。胃がんリスクの有無が未知である胃 X 線画像から画像特徴量算出および  $\mathbf{W}_{v_p}$  による射影により得られた特徴ベクトルを  $\mathbf{x}_{p,KCCA}$  とするとき、SVM では以下の識別関数  $f_p(\mathbf{x}_{p,KCCA})$  によって識別結果  $l_p \in \{1, -1\}$  の算出を行う。

$$l_p = \text{sign}(f_p(\mathbf{x}_{p,KCCA})) \quad (3.22)$$

$$f_p(\mathbf{x}_{p,KCCA}) = \mathbf{w}_{p,\text{svm}}^\top \phi_{p,\text{svm}}(\mathbf{x}_{p,KCCA}) + b_p \quad (3.23)$$

ただし、 $l_p$  は撮像体位  $p$  の識別器から得られた識別結果とし、 $\mathbf{w}_{p,\text{svm}} \in \mathbb{R}^{\phi_{x_p}}$  は、撮像体位  $p$  の学習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、 $\phi_{p,\text{svm}}(\cdot) \in \mathbb{R}^{\phi_{x_p}}$  は非線形射影を表し、 $b_p$  は定数である。SVM では、H. pylori の感染、未感染が既知である胃 X 線画像より得られた正準画像特徴ベクトル  $\mathbf{x}_{p,KCCA}^i$  と感染、未感染の有無を表すラベル  $l^i \in \{1, -1\}$  より、 $\mathbf{w}_{p,\text{svm}}$  および  $b_p$  の算出を行う。

### 3.4.2 各撮像方向により得られる識別結果の統合

本節では、3.4.1 小節で得られた全体位における胃 X 線画像の識別結果を統合する方法について説明する。具体的に提案手法では、各体位の識別器の精度を考慮可能な統合手法に、各体位の識別器の確信度を新たに導入する。確信度は、識別器がどの程度の確実性で識別した結果であることを示す指標であり、体位  $p$  の胃 X 線画像を識別した際の確信度は SVM の識別関数  $f_p(\cdot)$  と定義する。ただし、 $f_p(\cdot)$  は、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り [48]、識別超平面から離れるほど識別が容易な胃 X 線画像であると考えられる。したがって、 $f_p(\mathbf{x}_{p,KCCA})$  の値が低い場合、 $\mathbf{x}_{p,KCCA}$  が算出された胃 X 線画像は、バリウム流出等による診断困難な画像であると考えられる。こ

の  $f_p(\mathbf{x}_{p,\text{KCCA}})$  を体位数分並べたベクトルを確信度ベクトル  $\mathbf{z} = [f_1(\mathbf{x}_{1,\text{KCCA}}), f_2(\mathbf{x}_{2,\text{KCCA}}), \dots, f_P(\mathbf{x}_{P,\text{KCCA}})]^\top \in \mathbb{R}^P$  と定義する.

今, 学習データを  $\mathcal{D} = \{\mathbf{z}^i, l_1^i, l_2^i, \dots, l_P^i\}_{i=1}^N$  とする. ただし,  $\mathbf{z}^i \in \mathbb{R}^P$  は学習データの交差検定の際に得られた  $P$  個の  $f_p(\mathbf{x}_{p,\text{KCCA}}^i)$  の値を並べたベクトルとする. また,  $l_p^i$  は学習データの交差検定により得られた識別結果であり,  $l_p^i \in \{1, -1\}$  は  $l_p^i \in \{1, 0\}$  と書き換える. さらに, 撮像体位  $p$  の SVM の識別精度  $A_p$  と  $B_p$  を学習データの交差検定により得られた識別結果  $l_p^i$  と真のクラスラベル  $l^i$  を用いて次式で定義する.

$$A_p = P[l_p^i = 1 | l^i = 1] \quad (3.24)$$

$$B_p = P[l_p^i = 0 | l^i = 0] \quad (3.25)$$

続いて, 確信度ベクトル  $\mathbf{z}^i$  の胃がんリスク ( $l^i = 1$ ) への識別確率  $r^i = P[l^i = 1 | \mathbf{z}^i, \boldsymbol{\beta}]$  を以下のように定義する.

$$r^i = \frac{1}{1 + \exp(-\boldsymbol{\beta}^\top \mathbf{z}^i)} \quad (3.26)$$

ただし,  $\boldsymbol{\beta}$  は重みベクトルとする.  $\mathcal{D}$  と  $\mathbf{A} = \{A_1, A_2, \dots, A_P\}$ ,  $\mathbf{B} = \{B_1, B_2, \dots, B_P\}$  が観測されたときの最適な  $\boldsymbol{\beta}$  である  $\hat{\boldsymbol{\beta}}$  は, 尤度  $\ln P[\mathcal{D}, \mathbf{A}, \mathbf{B} | \boldsymbol{\beta}]$  の最大化により求める.

ここで, 胃がんリスクの有無が未知である患者に対しては, 確信度ベクトル  $\mathbf{z}$  および各撮像体位の識別結果  $l_1, l_2, \dots, l_P$  を用いて真のラベル  $l$  が 1 となる確率  $\mu = P[l = 1 | l_1, l_2, \dots, l_P, \mathbf{z}, \hat{\boldsymbol{\beta}}]$  の閾値処理により最終的な識別結果  $l_{\text{final}}$  を決定

する.

$$l_{final} = \begin{cases} 1 & \text{if } \mu \geq T \\ 0 & \text{if } \mu < T \end{cases} \quad (3.27)$$

$$\mu = \frac{r \prod_{p=1}^P A_p^{l_p} (1 - A_p)^{1-l_p}}{r \prod_{p=1}^P A_p^{l_p} (1 - A_p)^{1-l_p} + (1 - r) \prod_{p=1}^P B_p^{1-l_p} (1 - B_p)^{l_p}} \quad (3.28)$$

$$r = \frac{1}{1 + \exp(-\hat{\beta}^\top \mathbf{z})} \quad (3.29)$$

ただし,  $T$  を感染, 未感染を判断する閾値としたとき,  $\mu \geq T$  の場合は *H. pylori* 感染状態, つまり胃がんリスク有, その他を未感染, つまり胃がんリスク無と識別する. 以上により, 撮像体位毎に構築した識別器の精度および確信度を考慮した複数識別結果の統合を行い, 高精度な胃がんリスク識別を実現する. 各識別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流出等による診断困難な画像を考慮した統合を可能とする.

## 3.5 実験

本節では, 提案手法の有効性を確認するための実験を行う. 以降, 3.5.1 小節でデータセットと実験について説明し, 3.5.2 小節で実験結果の提示および考察を行う.

### 3.5.1 データセットと実験条件

本実験では, 全 2100 症例をデータセットとして用いた. ここで, 本実験の対象者選択のフローを図 3.4 に示す. ただし, 各症例は, ABC(D) 分類の結果と 8 体位 ( $P = 8$ ) より撮像された胃 X 線画像から構成されており, 表 3.1 において, B, C, D 群に分類された 971 症例を正例 (胃がんリスク有) とし, A 群に分類された 1129 症例を負例 (胃がんリスク無) とした. また, 本実験で用いる各画像は 8bit グレースケール,  $1024 \times 1024$  画素である. 本実験では, SVM の学習を行う

際のデータに対し、ABC (D) 分類の結果に基づいて感染の有無を表すラベルを付与するため、ABC (D) 分類における誤分類により、SVM が誤った学習を行ってしまう可能性がある。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、A 群に含まれる症例のうち、PGI 値  $\leq 30\text{ng/ml}$ 、PGII 値  $\geq 15\text{ng/ml}$ 、PGI/PGII 比  $< 4$  のいずれかに該当する症例とした。また、除菌後治療後の症例は、胃がんのリスクが低下するが、*H. pylori* 未感染者に比較すると依然として胃がんのリスクは高いとされる。さらに除菌治療後は、血液検査結果や胃の状態が正常な状態に変動するため、識別や評価が困難である。したがって、除菌治療後の症例も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。

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、特異度、Youden index と Receiver Operating Characteristic Curve (ROC 曲線) を用いて、識別精度の評価を行った。

$$\text{感度} = \frac{\text{正しく陽性と識別された画像数}}{\text{GroundTruth における総陽性画像数}} \quad (3.30)$$

$$\text{特異度} = \frac{\text{正しく陰性と識別された症例数}}{\text{GroundTruth における総陰性画像数}} \quad (3.31)$$

$$\text{Youden index} = \text{感度} + \text{特異度} - 1 \quad (3.32)$$

ここで、ROC 曲線は、縦軸に感度、横軸に偽陽性率 ( $1 - \text{特異度}$ ) を取り、胃がんリスクの有無を判定するを判断する閾値  $T$  を変化させて得た。ただし、KCCA で用いるカーネル関数は、血液検査値、画像特徴ともにガウシアンカーネルとし、カーネルのパラメータおよび正則化パラメータ  $\zeta_{x_p}$ 、 $\zeta_y$  は各体位の SVM の識別精度が最も高くなる値に設定した。また、正準画像特徴の次元数は、実験的に 50 ( $d = 50$ ) に設定し、提案手法における SVM で用いるカーネル関数は線形カーネルとした。ただし、正則化パラメータ  $C_p$  は  $C_p = 1$  とした。

比較手法として、以下に示す 4 つの手法を用いた。

**比較手法 1：血液検査の測定値を用いない手法**

比較手法 1 では、特徴選択手法の一つである minimal-Redundancy-Maximal-Relevance (mRMR) [30] を  $v_p^i$  に施すことで、正解ラベルと関連性の高い特徴の抽出を可能とする手法である。このため、本手法は血液検査の測定値を学習に利用していない。

**比較手法 2：血液検査の測定値を用いない手法**

比較手法 2 は、Kenel Principal Component Analysis (KPCA) [49] を画像特徴ベクトル  $v_p^i$  に適用する次元削減に基づいた識別手法である。こちらも、比較手法 1 と同様に血液検査の測定値を用いない比較手法である。

**比較手法 3：血液検査の測定値を用いない手法**

比較手法 3 は、画像特徴  $v_p^i$  を直接識別に用いる手法である。こちらも、比較手法 1 および比較手法 2 と同様に血液検査の測定値を用いない比較手法である。

**比較手法 4：血液検査の測定値を用いた手法**

比較手法 4 は、Canonical Correlation Analysis [47] を適用し血液検査の測定値に基づく特徴の潜在空間への射影を求める。理論的に、CCA にて求められる潜在空間の最大次元は対象とする特徴のうち低い次元のものであるため、本手法では血液特徴の次元数 ( $L = 4$ ) とした。

**3.5.2 実験結果と考察**

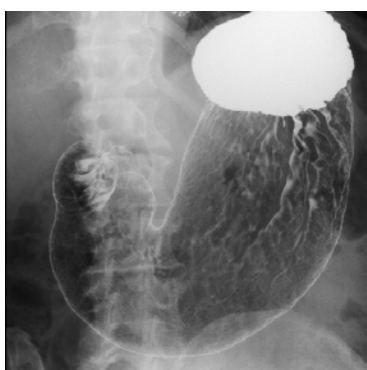
本実験の結果を表 3.2 に示す。本実験における感度、特異度および Youden index はそれぞれ、0.884, 0.895, 0.779 であった。具体的には、true positive: 868 症例, true negative: 979 症例, false positive: 102 症例, false negative 151 症例であった。また、閾値  $T$  を変化させて得た ROC 曲線を図 3.5 に示す。以上より、複数検査を用いた胃がんリスク識別が可能であることを確認した。

表 3.2: 胃 X 線画像と血液検査の測定値を用いた胃がんリスク識別手法の識別精度および比較手法の識別精度.

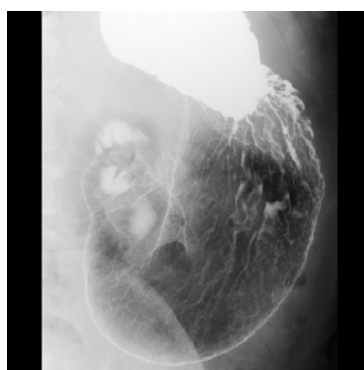
|        | 感度           | 特異度          | Youden Index |
|--------|--------------|--------------|--------------|
| 提案手法   | <b>0.884</b> | <b>0.895</b> | <b>0.779</b> |
| 比較手法 1 | 0.874        | 0.854        | 0.728        |
| 比較手法 2 | 0.833        | 0.825        | 0.658        |
| 比較手法 3 | 0.856        | 0.819        | 0. 675       |
| 比較手法 4 | 0.847        | 0.859        | 0. 706       |

### 3.6 まとめ

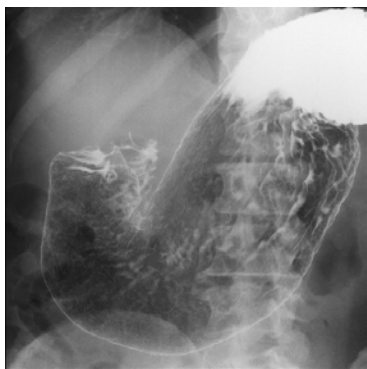
本章では、血液検査値と関連性を有する画像特徴を導入した胃がんリスク識別手法を提案した。KCCA に基づき胃 X 線画像と血液検査に潜在的に共通する胃がんリスクに関する情報を考慮することで、胃 X 線画像のみを用いた胃がんリスク識別手法と比較して高精度な結果が得られることを実験により確認した。



(a) 背臥位二重造影正面像



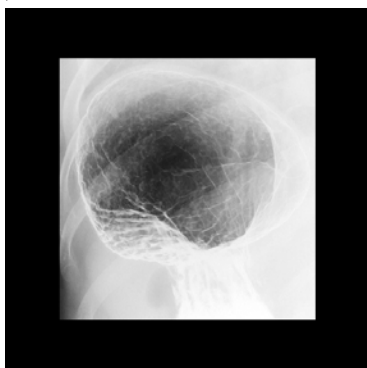
(b) 背臥位二重造影第一斜位像



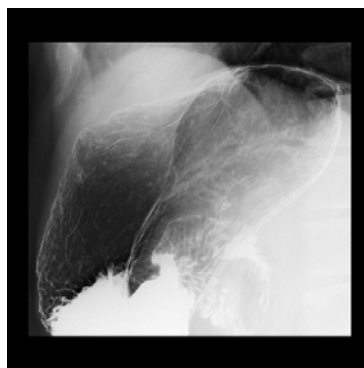
(c) 背臥位二重造影第二斜位像



(d) 腹臥位二重造影頭低位正面像



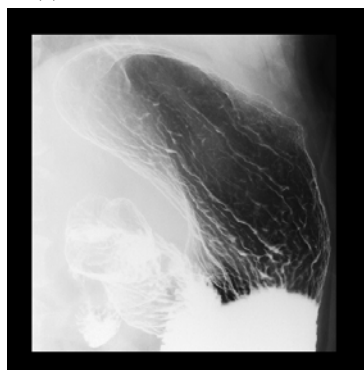
(e) 腹臥位二重造影頭低位第一斜位像



(f) 右側臥位二重造影像



(g) 背臥位二重造影振り分け像



(h) 立位正面二重造影像

図 3.2: 胃X線画像の各撮像方向の例.

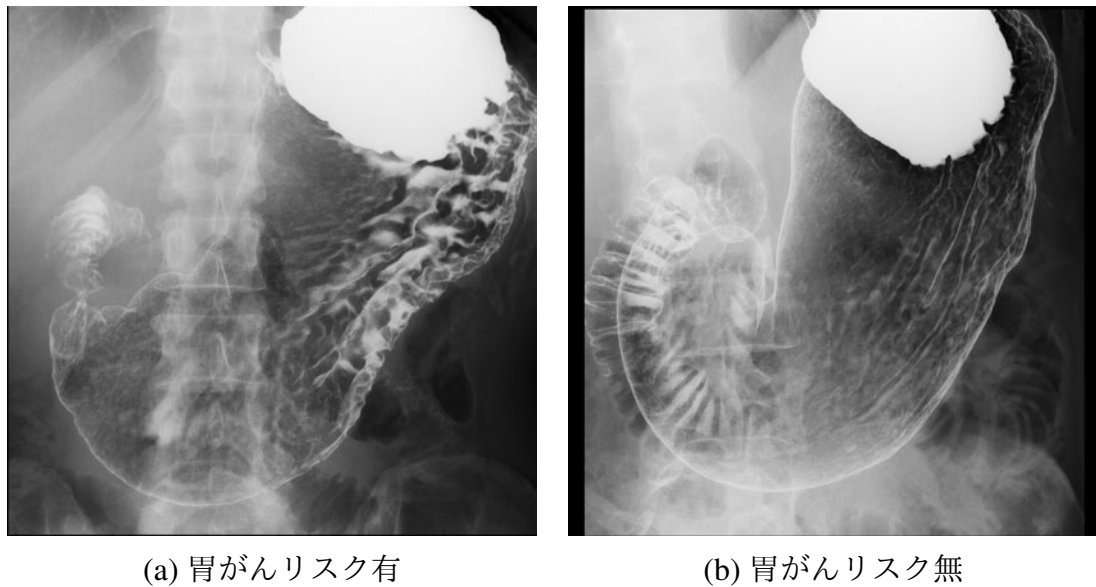


図 3.3: 本研究が対象とする胃がんリスク有および胃がんリスク無の胃 X 線画像の例.

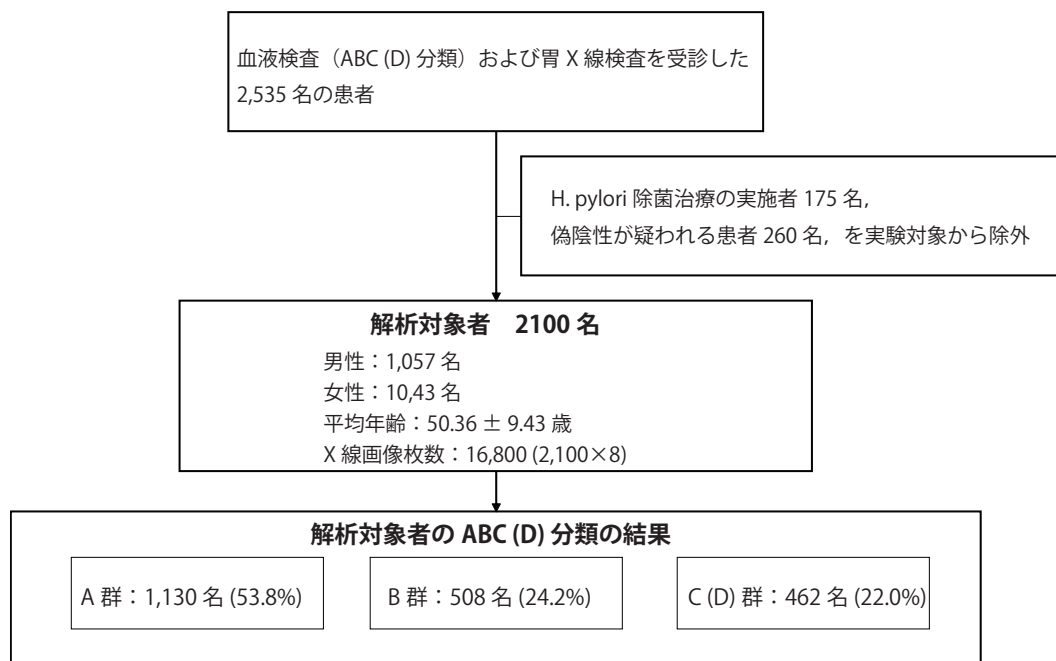


図 3.4: 本実験における対象患者選択フロー.

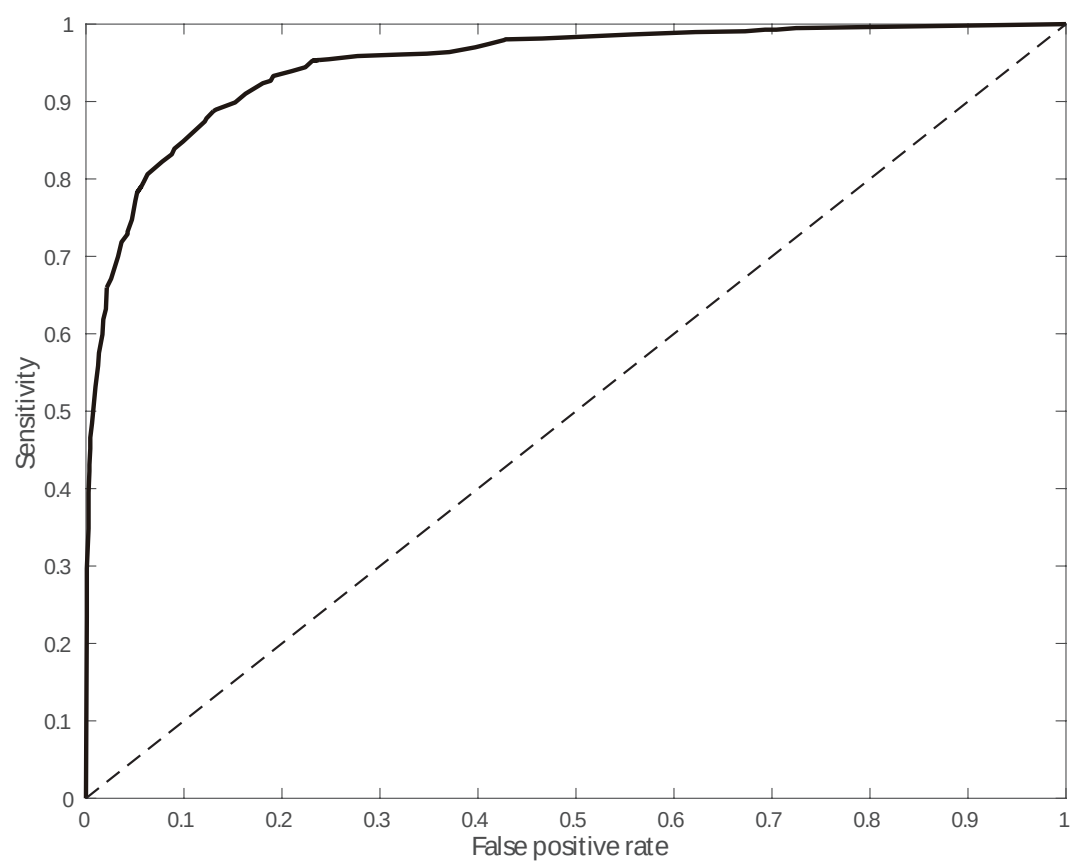


図 3.5: 胃癌リスク識別において閾値  $T$  を変化させた際の ROC 曲線.

## 第4章 胃がんリスクに関連する領域の抽出手法

### 4.1 はじめに

本論文において解決すべき課題の一つは、機械学習による判定結果の解釈性の向上である。我々にとって視覚的情報は理解が容易であることから、本章では、胃 X 線検査において医師の診断を視覚的に支援可能とするシステムの構築を目的とし、胃がんリスク診断の際の注目領域を抽出する手法を提案する。提案手法では、H. pylori 感染により微細に変化した胃粘膜の状態を画像特徴により表現するため、胃 X 線画像を細かくパッチ分割し、局所領域から注目領域を抽出する。このとき我々は、Support Vector Machine (SVM) [12] の識別超平面からの距離に基づく指標を定義することにより注目領域の抽出を可能とする。ここで、識別超平面からの距離は、SVM がどの程度の確信をもって識別を行ったかを示す指標であり、確信度と呼ばれる。上記手法により、SVM による識別結果に寄与する領域の抽出が可能となり、医師の胃がんリスク診断の視覚的支援の一助となることが示唆されたことを示す。

以降、4.2 節では、SVM に基づく胃がんリスクに関連する領域の抽出手法について説明し、4.3 節で実験を行うことでその有効性について確認する。最後に 4.4 節でまとめとする。

### 4.2 胃がんリスクに関連する領域の抽出手法

本章では、胃がんリスクに関連する領域の抽出手法について説明する。提案手法は識別貢献度算出、関連領域の領域推定の 2 手順から構成されており、これ

表 4.1: 胃 X 線画像の分割された各パッチから算出する特徴量

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

により、大域的・局所的性質を表現可能な領域抽出を実現する。以降、4.2.1 小節で識別貢献度算出手法について説明し、4.2.2 小節で胃がんリスクに関連する領域の推定手法について説明する。

#### 4.2.1 識別貢献度算出

本節では、識別貢献度の算出手法について説明する。提案手法では、胃がんリスクの有無の差異を画像特徴により表現するため、胃 X 線画像をパッチ分割し、各パッチから胃がんリスク識別に有効な画像特徴量を算出する。具体的にはまず、胃 X 線画像を  $H \times W$  ( $H \times W$  はパッチ数) にパッチ分割し、各パッチを  $b^{(h,w)}$  ( $((h,w)=(1,1),(1,2),\dots,(2,1),\dots,(H,W); (h,w)$  はパッチ番号) とする。次に、各々のパッチから表 4.1 に示すテクスチャ特徴量、形状特徴量および勾配に基づく特徴量を算出する。次に、以上の手順により得られた特徴量を用いて SVM による学習を行う。まず、学習データの胃 X 線画像  $X^s$  ( $s = 1, 2, \dots, S$ ;  $S$  は学習データのサンプル数) のパッチ  $b^{(h,w)}$  から得られる特徴ベクトルを  $\mathbf{v}^{s,(h,w)} \in \mathbb{R}^q$  ( $q$  は次元数) とし、これらを一行に並べたものを特徴ベクトル  $\mathbf{x}^s \in \mathbb{R}^Q$  ( $Q = q \times (H \times W)$ ) とする。 $\mathbf{x}^s$  は具体的に次のように表される。

$$\mathbf{x}^s = \left[ \mathbf{v}^{s,(1,1)\top}, \mathbf{v}^{s,(1,2)\top}, \dots, \mathbf{v}^{s,(2,1)\top}, \dots, \mathbf{v}^{s,(H,W)\top} \right]^\top \quad (4.1)$$

提案手法では、 $X^s$  の胃がんリスクの有無のラベルに基づき、SVM の識別関数  $f_{\text{SVM}}(\cdot)$  を構築する．ここで、 $f_{\text{SVM}}(\cdot)$  は識別への確からしさを表す指標であり、これを識別結果への確信度として用いる．

続いて、テストデータの胃 X 線画像  $X$  のパッチ  $b^{(h,w)}$  から得られる特徴ベクトルを  $\mathbf{v}^{(h,w)} \in \mathbb{R}^q$  とし、これらを一列に並べたものを特徴ベクトル  $\mathbf{x} \in \mathbb{R}^Q$  とし、 $\mathbf{x}$  を識別関数に入力する．このとき得られる確信度を、 $X$  における基準確信度  $p = f_{\text{SVM}}(\mathbf{x})$  として定義する．次に、学習データのパッチ  $b^{(h,w)}$  から得られる特徴ベクトルの平均ベクトルを  $\bar{\mathbf{m}}^{(h,w)} (= \frac{1}{S} \sum_{s=1}^S \mathbf{v}^{s,(h,w)})$  とする．ここで、 $\bar{\mathbf{m}}^{(h,w)}$  は胃がんリスクの有無の両者の特徴を含む特徴ベクトルであるため、識別に寄与しない特徴ベクトルとみなす．さらに、 $\mathbf{x}$  の一部分である  $\mathbf{v}^{(h,w)}$  を  $\bar{\mathbf{m}}^{(h,w)}$  に置き換えることで、 $\mathbf{x}$  のパッチ  $b^{(h,w)}$  が識別に与える影響を抑制する．このときの特徴ベクトルを  $\mathbf{x}^{(h,w)}$  とすると、 $\mathbf{x}^{(h,w)}$  は次のように表される．

$$\mathbf{x}^{(h,w)} = [\mathbf{v}^{(1,1)\top}, \mathbf{v}^{(1,2)\top}, \dots, \mathbf{v}^{(2,1)\top}, \dots, \bar{\mathbf{m}}^{(h,w)\top}, \dots, \mathbf{v}^{(H,W)\top}]^\top \quad (4.2)$$

$\mathbf{x}^{(h,w)}$  を  $f_{\text{SVM}}(\cdot)$  に再度入力することで得られる確信度は、 $X$  のパッチ  $b^{(h,w)}$  が識別に与える影響を抑制した際の確信度とみなせるため、これを  $p^{(h,w)} = f_{\text{SVM}}(\mathbf{x}^{(h,w)})$  として定義する．このとき、提案手法では、確信度  $p^{(h,w)}$  と基準確信度  $p$  との差に注目し、 $b^{(h,w)}$  における識別貢献度  $C^{(h,w)}$  を次式により定義する．

$$C^{(h,w)} = \begin{cases} |p| - |p^{(h,w)}| & (p \cdot p^{(h,w)} \geq 0) \\ |p| + |p^{(h,w)}| & (p \cdot p^{(h,w)} < 0) \end{cases} \quad (4.3)$$

ここで、パッチ  $b^{(h,w)}$  における識別貢献度  $C^{(h,w)}$  は、値が大きいほど識別に対する貢献度が高いパッチとみなすことができる．以上の手順により、識別貢献度を全てのパッチに対して算出する．

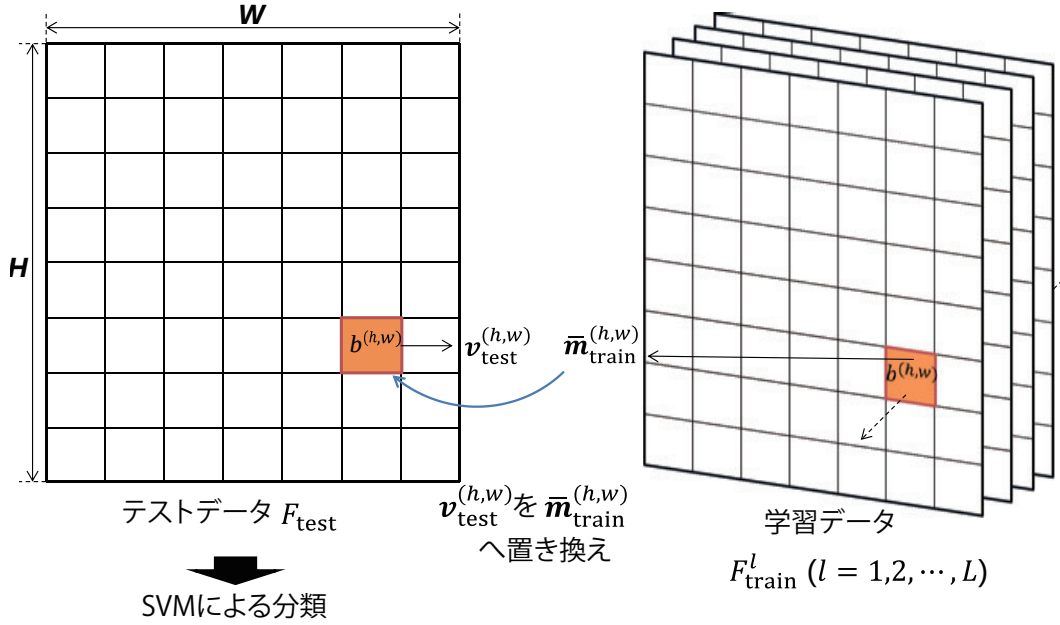


図 4.1: パッチ  $b^{(h,w)}$  に対する識別貢献度を算出するための  $v_{\text{test}}^{(h,w)}$  と  $\bar{m}_{\text{train}}^{(h,w)}$  の置き換え手順.

#### 4.2.2 関連領域の推定

本小節では、胃がんリスクに関連する領域の推定手法について説明する．前節で述べたように、胃 X 線検査では、ある程度臓器の位置関係は保存される．提案手法ではこの性質を利用し、学習データから事前に胃の領域を推定する．具体的にはまず、leave-one-out 法により全ての学習データに対して識別貢献度を算出する．このとき、学習データを構成する各胃 X 線画像のパッチ  $b^{(h,w)}$  には、上記の性質からおおよそ同一の臓器が位置していると考えられる．そのため、学習データのみを用いて得られる識別貢献度の平均を  $\bar{C}^{(h,w)}$  ( $= \frac{1}{S} \sum_{s=1}^S C^{s,(h,w)}$ ) とすると、 $\bar{C}^{(h,w)}$  は、パッチ  $b^{(h,w)}$  に位置する臓器が識別に与える影響とみなせる．これを用いて、次式によりテストデータのパッチ  $b^{(h,w)}$  における胃の領域を考慮し

た識別貢献度を算出する.

$$\hat{C}^{(h,w)} = \begin{cases} \zeta C^{(h,w)} \times (1 - \zeta) \bar{C}^{(h,w)} & (\text{if } \bar{C}^{(h,w)} > \lambda) \\ 0 & (\text{otherwise}) \end{cases} \quad (4.4)$$

ここで、 $\zeta$  は重み係数、 $\lambda$  は胃内部と胃外部を判断する閾値であり、 $\hat{C}^{(h,w)} = \zeta C^{(h,w)} \times (1 - \zeta) \bar{C}^{(h,w)}$  となるパッチを胃内部の領域として抽出し、 $\hat{C}^{(h,w)} = 0$  となるパッチは胃外部の識別精度低下の原因となる領域であると決定し、除外する. 以上により、学習データのみを用いて胃内部の領域を事前に推定し、これを考慮した注目領域の抽出が可能となる.

## 4.3 実験

本節では、実験を行うことで提案手法の有効性を確認する. 以降、4.3.1 小節でデータセットと実験条件について説明し、4.3.2 小節で実験結果を示し、考察を行う.

### 4.3.1 データセットと実験条件

文では、撮像方向が背臥位二重造影正面像である胃 X 線画像全 1950 枚を用いて実験を行った. このうち、学習データを 1741 枚 (正例: 871 枚, 負例: 870 枚), テストデータを 209 枚とした. ただし、各胃 X 線画像は 8bit 階調, グレースケール,  $1024 \times 1024$  画素である. また、学習データの Ground Truth は血液検査 [7] の判定結果とした. 血液検査とは、ABC 分類とも呼ばれ、血中の *H. pylori* 抗体値とペプシノゲン (PG) 値により胃がんリスクを評価する簡便な検査である. ABC 分類では通常、A 群のみを陰性とし、B,C および D 群を陽性として胃がんリスクを評価する. したがって、本実験においてもこれに倣い、A 群を *H. pylori* 未感染の胃 X 線画像、つまり、胃がんリスク無の胃 X 線画像、B,C および D 群を *H. pylori* 感染の胃 X 線画像、つまり、胃がんリスク有の胃 X 線画像とした.

本実験において胃がんリスクの有無を表現可能なパッチ分割サイズとして、 $H_\alpha \times W_\alpha = 8 \times 8$ とした。提案手法において、学習データにより胃の領域を推定する閾値  $\lambda$  は、胃 X 線画像の撮像領域内で最も外側に位置するパッチのうち、識別貢献度が最も高いパッチの値とした。また、 $\eta$  は実験的に決定し、重み係数は  $\zeta = 0.8$  とした。比較手法として、一般的な顕著領域抽出手法である文献 [50] および文献 [51] を用いた。

評価指標として、以下に示す感度、特異度、および Youden Index (YI) を用いた。

$$\text{感度} = \frac{\text{正しく胃がんリスク有と識別された症例数}}{\text{総胃がんリスク有症例数}} \quad (4.5)$$

$$\text{特異度} = \frac{\text{正しく胃がんリスク無と識別された症例数}}{\text{総胃がんリスク無症例数}} \quad (4.6)$$

$$\text{YoudenIndex} = \text{感度} + \text{特異度} - 1 \quad (4.7)$$

### 4.3.2 実験結果と考察

図 4.2-図 4.4 にテストデータに対して算出された貢献度の可視化結果を示す。また、図 4.5 に学習データにより推定された重要領域の可視化結果を示す。ただし、図 4.4 は図 4.3 および図 4.5 の統合により得られた領域である。さらに、本領域と胃 X 線画像の重ね合わせの結果および比較手法の結果を図 4.6-図 4.8 に示す。実験結果より、一般的な顕著領域抽出手法では、胃の内部に顕著領域は存在せず、このようなアプローチは有効でないことが明らかとなった。一方で、機械学習に基づき可視化を行うことで、胃の内部に重要領域が位置していることが確認された。つまり、構築した識別器が胃の内部領域に注目して識別を行っていることが明らかとなった。

得られた領域の有用性を検証するため、顕著領域のみを用いた場合と、全領域を用いた場合の識別精度の比較結果を表 4.2 に示す。表 4.2 より、抽出された領域のみを用いた識別により、精度向上が見られたことから、機械学習による識別結果に対して貢献度の高い領域が、実際の Ground truth に影響していることが確認された。

表 4.2: 領域毎の識別精度比較

| 手法       | 感度          | 特異度         | Youden Index |
|----------|-------------|-------------|--------------|
| (i) 推定領域 | <b>0.81</b> | 0.74        | <b>0.56</b>  |
| (ii) 全領域 | 0.68        | <b>0.78</b> | 0.46         |

## 4.4 まとめ

本章では、胃がんリスクに関連する領域の抽出手法を提案し、SVM 識別器が識別結果を出力する際の確信度に注目し、その変化量から識別貢献度を新たに定義した。さらに、局所領域毎に得られる識別貢献度をその大きさに基づき可視化することで、識別結果に対する解釈性の向上を実現した。また、実験により抽出された領域が実際に胃がん識別について有効な領域であることを確認した。

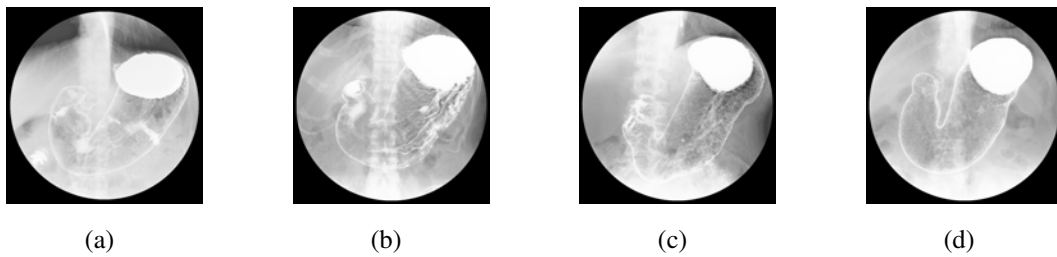


図 4.2: テストデータで用いる胃 X 線画像の例：(a) は胃がんリスク無の線画像 (ABC (D) 分類の結果が A 群)，(b), (c), および (d) は胃がんリスク有の X 線画像 (ABC (D) 分類の結果がそれぞれ B, C および D 群)。

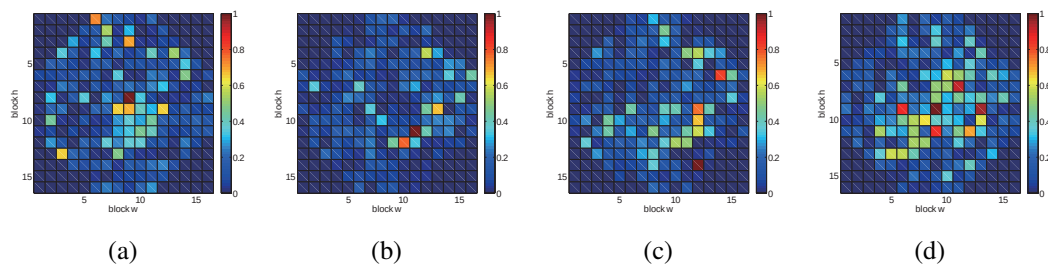


図 4.3: それぞれの胃 X 線画像から得垂れた識別貢献度マップ  $M_{\text{Ind}}^{(h,w)}$ 。：(a) - (d) はそれぞれ図 4.2 (a) - (d) から得られる。

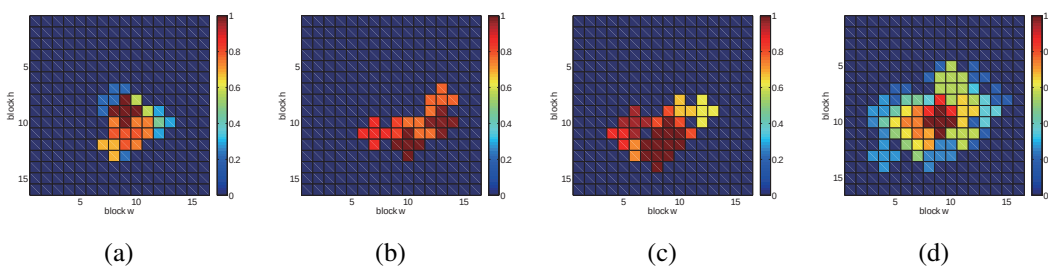


図 4.4: 提案手法により最終的に得られる識別貢献度マップ  $M_{\text{Final}}^{(h,w)}$ ：(a), (b), (c) および (d) はそれぞれ図 (a), (b), (c), (d) および図 4.5 から得られる。

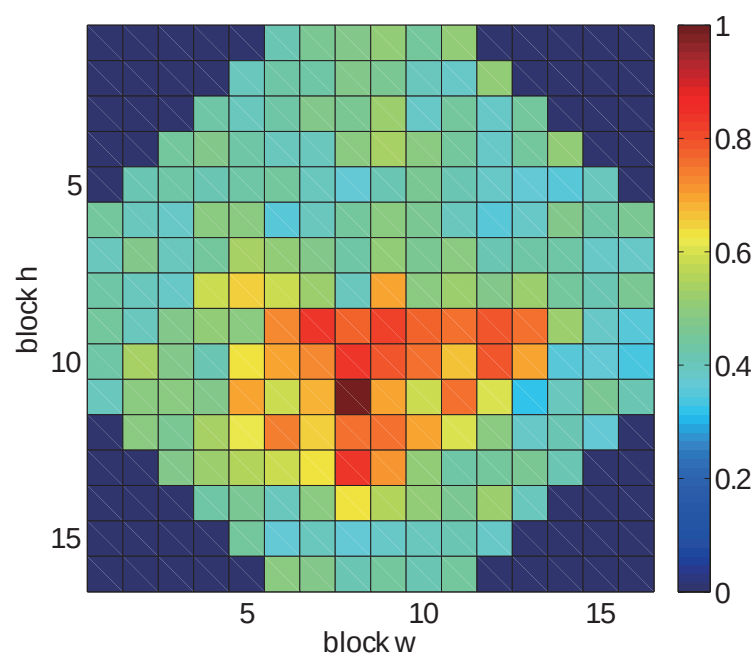


図 4.5: 学習データから算出される識別貢献度の平均マップ  $M_{\text{Pos}}^{(h,w)}$ .

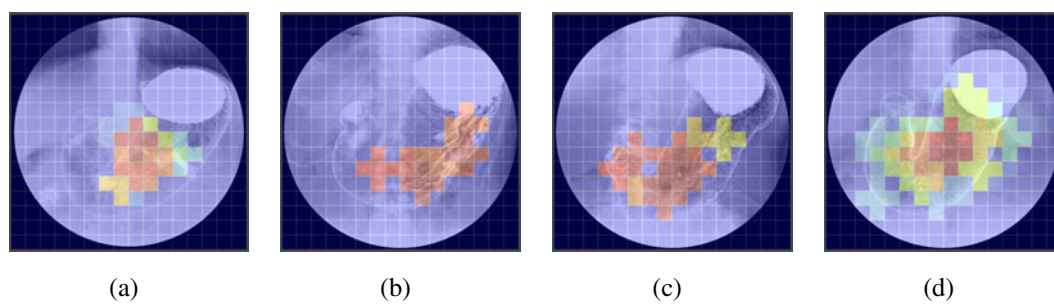


図 4.6: 提案手法により得られる胃癌リスクに関連する領域の可視化結果：(a) - (d) はそれぞれ図 4.2 と図 4.4 の重ね合わせにより得られる。

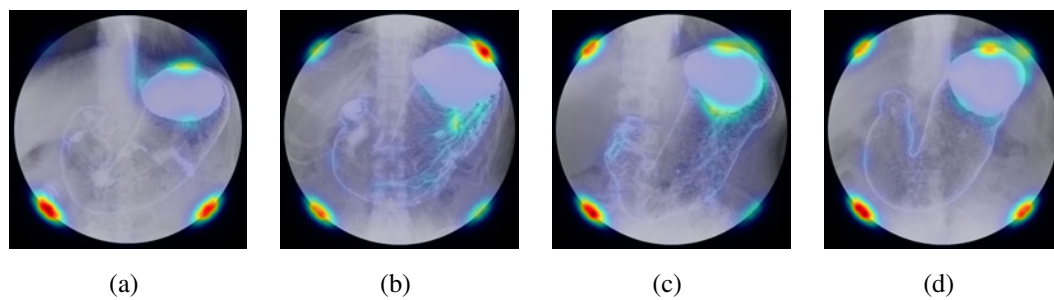


図 4.7: 比較手法 1.

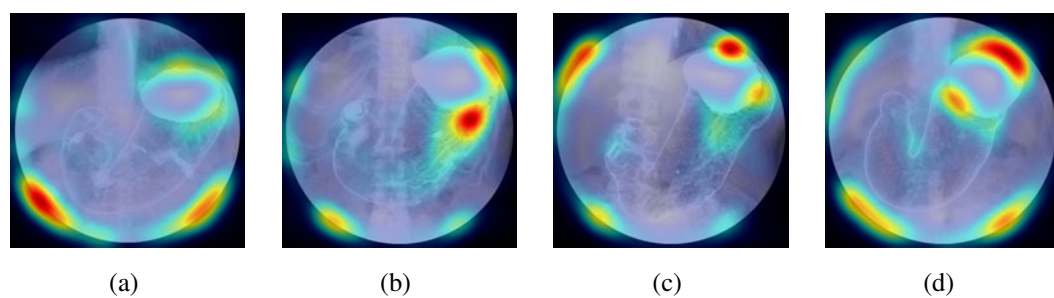


図 4.8: 比較手法 2.

## 第5章 深層学習に基づく胃がんリスク識別手法

### 5.1 はじめに

4章における識別結果の解釈性向上に向けた関連領域の抽出精度は、胃がんリスク識別自体の精度に大きく依存する。しかしながら、4章における識別精度は充分ではなく、この高精度化によって可視化の高精度化も期待できる。そこで、本章では、更なる胃がんリスク識別の精度向上および可視化精度の向上のために、近年の画像認識分野において高精度な認識精度を達成している深層学習の一つ Deep Convolutional Neural Network (DCNN) [52] の活用を検討する。

DCNN は、人間の脳の神経構造を模倣した数学モデルであり、多数のパラメータを有する。最適なパラメータを得るためには学習には大量の画像が必要とされる。一方で、医用画像分野では大量のデータ取得は困難である [53]。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、学習に必要なパラメータ数が膨大となるため、解像度が一般画像と比較して高い X 線画像を直接用いて DCNN の学習を行うことは困難である。そこで、医用画像解析における DCNN 利用の際は、画像サイズの縮小および学習データ量の水増しのため、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。

胃 X 線画像をパッチ分割するアプローチでは、上記に述べた利点が存在するが、同時に欠点も存在する。具体的に、医師が胃がんリスクの診断を行う際、胃がんリスクの有無のみが記録されることが多いため、実際に医師の診断時に注目した画像中の領域に対するアノテーションは付与されていないことが多い。つまり、パッチ分割を行う際、胃がんリスクに関連する領域関連しない領域も含まれることとなる。提案手法ではこの欠点を解決可能とするため、2つの DCNN を胃

がんリスクの識別に用いる．具体的には，初めの DCNN の出力値から，胃がんリスクとパッチ間の関連度を定義し，それに基づき胃がんリスクと関連の高い領域を自動で抽出する．この DCNN はパッチに対して，胃がんリスク識別に該当パッチを使用するかどうかのスクリーニングの役割を担う．次に，関連度の高いパッチのみを用いて新たな DCNN で学習を行うことで胃がんリスク識別モデルを構築する．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) [54] 表現に基づき算出する．

以上により，画像レベルのアノテーションから，胃がん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．また，提案手法では，各撮像方向に対して上記の手法を適用し，得られた複数の結果を統合することで最終的な胃がんリスクの推定を行う．

以降，5.2 節において，深層学習の基礎的理論である畳み込みニューラルネットワーク (Deep Convolutional Neural Network (DCNN)) [52] 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リスク識別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行う．最後に 5.5 節でまとめとする．

## 5.2 深層畳み込みニューラルネットワーク (Deep Convolutional Neural Network: DCNN)

DCNN 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．DCNN は，画像認識分野において幅広く利用されており，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 DCNN の有する各層では，次のような計算が行われる．まず，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  $\mathbf{X}^{(l)} \in \mathbb{R}^{W \times W \times K}$  が得られた際， $H \times H$  サイズの  $M$  枚の矩形フィルタ  $\mathbf{F}^{(l)} \in \mathbb{R}^{H \times H \times M}$  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  $\mathbf{X}^{(l)}$  の各要素を  $x_{i,j,k}^{(l)}$  ( $i = 1, 2, \dots, W, j = 1, 2, \dots, W, k = 1, 2, \dots, K$ ) とし、矩形フィルタの各要素を  $h_{p,q,m}^{(l)}$  ( $p = 1, 2, \dots, H, q = 1, 2, \dots, H, m = 1, 2, \dots, M$ ) 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  $x_{i,j,m}^{(l+1)}$  は、次式で計算される。

$$x_{i,j,m}^{(l+1)} = f(z_{i,j,m}^{(l+1)}) \quad (5.1)$$

$$z_{i,j,m}^{(l+1)} = \sum_{k=1}^K \left\{ \sum_{p=1}^H \sum_{q=1}^H x_{s \cdot i + p, s \cdot j + q, k}^{(l)} h_{p,q,m}^{(l)} \right\} + b_m \quad (5.2)$$

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  $m$  へ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  $f_{\text{sig}}(z) = \frac{1}{1 + \exp(-z)}$  が用いられることが一般的であった。しかしながらこのシグモイド関数では、出力の値が0もしくは1に漸近する関数であり、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し、これは勾配消失問題と呼ばれているよく知られた現象である。そのため近年では、上記問題を低減させる Rectified Linear Unit (ReLU) [55] と呼ばれる以下の活性化関数が多用されており、文献 [56] では、活性化関数の中でも DCNN に対し有用な関数の一つとして紹介されている。

$$f_{\text{ReLU}}(z) = \max(0, z) \quad (5.3)$$

ただし、単純な ReLU はランプ関数であるものの、画像認識分野の研究では、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、 $K$  チャンネルの特

特徴マップ  $\mathbf{X}^{(l)} \in \mathbb{R}^{W \times W \times K}$  が得られた際、チャンネル  $k$  における入力要素  $(i, j)$  を中心にした  $P \times P$  正方領域  $\mathbf{P}_{i,j,k} \in \mathbb{R}^{P \times P}$  内の値から、出力値  $x_{i,j,k}^{(l+1)}$  を次式で計算する。

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

ただし、式 (5.4) は最大値プーリングと呼ばれ、最も一般的に用いられるプーリング方法の一つである。また、 $\mathbf{P}_{i,j,k}$  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  $x_t^{(l)} (t = 1, 2, \dots, T)$  とするとき、第  $l+1$  層のユニット  $u$  への出力値  $x_u^{(l+1)}$  を次式により算出する。

$$x_u^{(l+1)} = f(u_u^{(l+1)})$$

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

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、 $b_u$  はバイアス項である。DCNN を用いる目的がクラス分類である場合、DCNN 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  $x_c (c = 1, 2, \dots, C)$  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。

$$p_c = \Pr[y = c | x_c]$$

$$= \frac{\exp(x_c)}{\sum_{c=1}^C \exp(x_c)} \quad (5.5)$$

$$\hat{y} = \arg \max_c p_c \quad (5.6)$$

ただし、 $y$  は真の正解ラベルを表す。以上により、DCNN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 DCNNに基づく胃がんリスク識別手法

本節では、Deep Convolutional Neural Network (DCNN) に基づく胃 X 線画像における胃がんリスク識別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。また、本実験における対象者の選択フローを図 5.2 に示す。図 5.1 に示すように、提案手法は2つの手順（以降、手順1および手順2と表記する）より構成されている。具体的に、手順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 を用いて算出し、胃がん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、胃がんリスクに関連が高い領域が抽出可能となる。次に、手順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、テストデータの胃 X 線画像に対する胃がんリスク識別を行う。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（手順1）について説明を行う。また、選択したパッチを用いた特徴算出に基づく胃がんリスクの識別方法（手順2）について説明を行う。

#### 5.3.1 胃がんリスクに対する関連度の算出

本小節では、胃がん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。

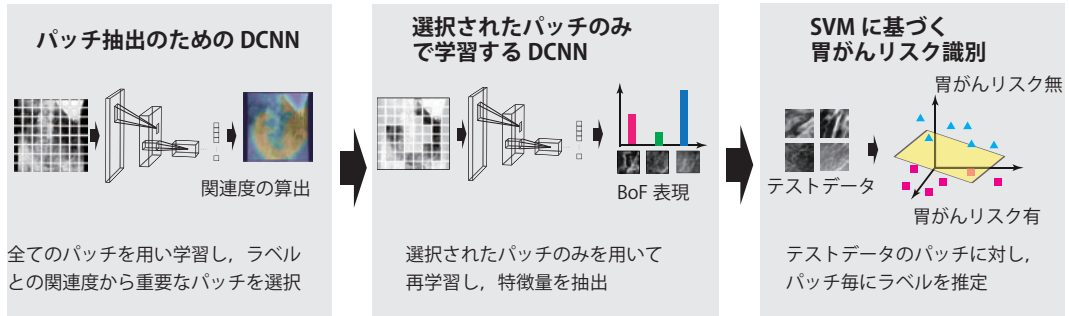


図 5.1: 深層学習を用いた胃がんリスク識別手法の概要図.

まず、胃 X 線画像を  $\mathbf{O} \in \mathbb{R}^{Y \times X}$  とすると、 $\mathbf{O}$  よりパッチ分割し、パッチ  $\mathbf{X}_{(h,w)} \in \mathbb{R}^{y \times x}$  ( $(h,w) = (1,1), (1,2), \dots, (2,1), \dots, (H,W)$ ) を抽出する．ここで、 $Y$  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．次に、各パッチ  $\mathbf{X}_{(h,w)}$  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、「胃がんリスク有」に対する確率値  $p_{(h,w)}^+$ 、および「胃がんリスク無」に対する確率値  $p_{(h,w)}^-$  を算出する．

提案手法では、得られた確率値を用い、重要なパッチの自動識別を行う．文献 [57] では、式 (3.23) 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．文献 [57] の報告を本問題へ応用すると、「胃がんリスク有」を正例、「胃がんリスク無」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ことから、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．つまり、胃の外部等の胃がんリ

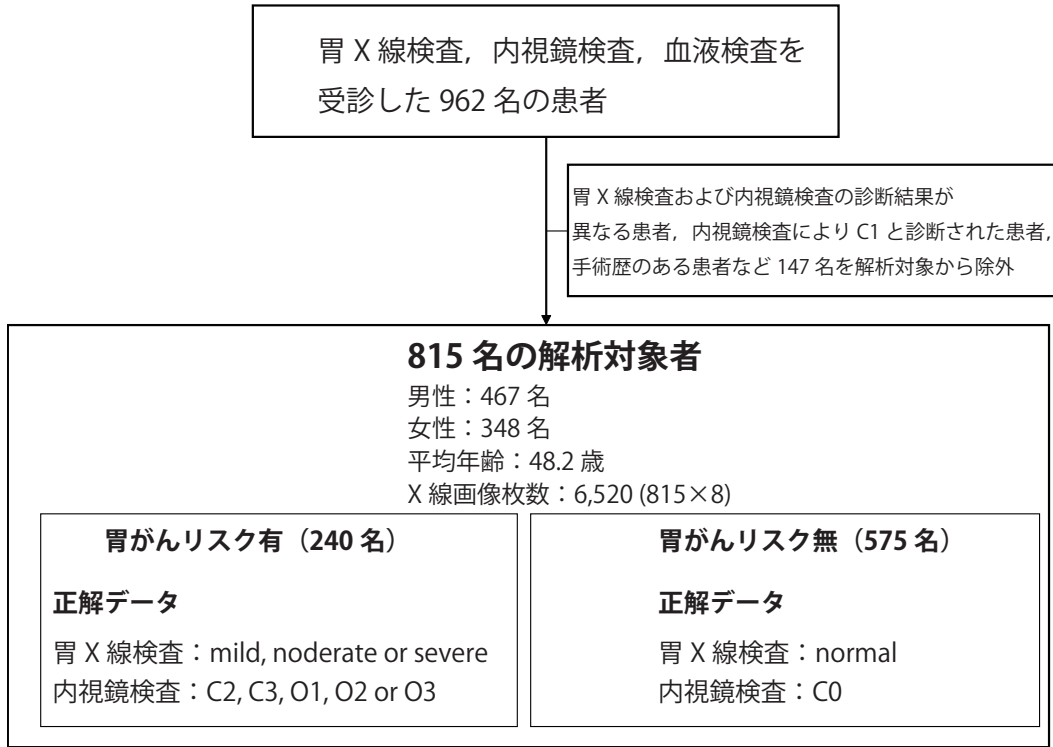


図 5.2: 本実験における対象患者選択フロー.

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, 上記の胃がんリスクに無関係な領域を含むパッチは, 胃がん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  $\mathbf{X}_{(h,w)}$  に対する胃がんリスクの有無との関連度  $r_{(h,w)}$  ( $(h,w) = (1,1), (1,2), \dots, (2,1), \dots, (H,W)$ ) を以下の式で定義する.

$$r_{(h,w)} = |p_{(h,w)}^+ - p_{(h,w)}^-| \quad (5.7)$$

また, 各パッチが胃がん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 5.3 に，「胃がんリスク有」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 5.4 に，「胃がんリスク無」と診断された画像と DCNN を用いて算出した関連度を示す．ただし，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．

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  $\mathbf{X}_{(h,w)}$  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 5.3(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．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 5.3 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．

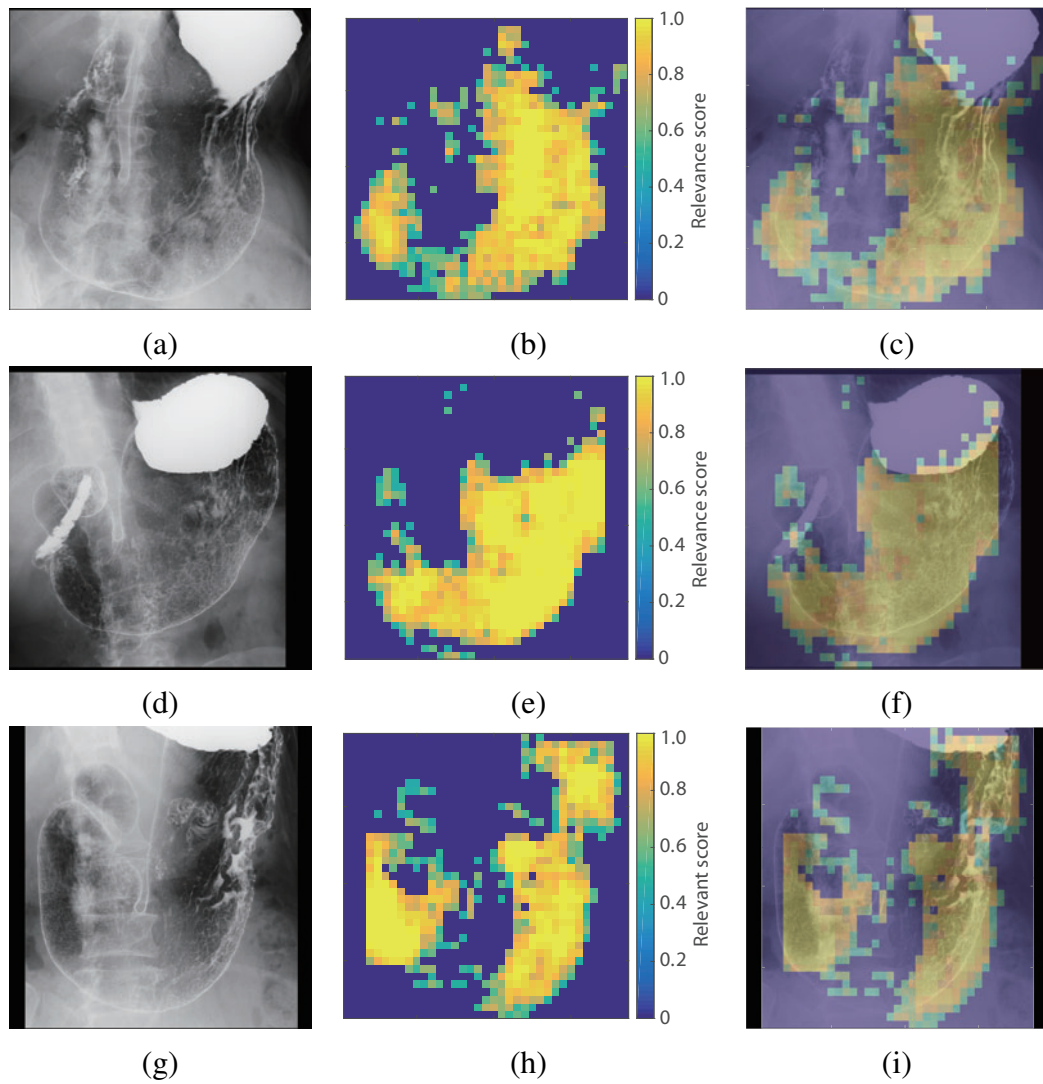


図 5.3: 「胃がんリスク有」と診断された画像より DCNN を用いて算出した関連度の例. 左の列 ((a), (d), (g)) は, 算出した関連度の描画結果. 中央の列 ((b), (e), (h)) は, 関連度を算出した原画像. 右の列 ((c), (f), (i)) は, 左および中央の列の重畳表示結果.

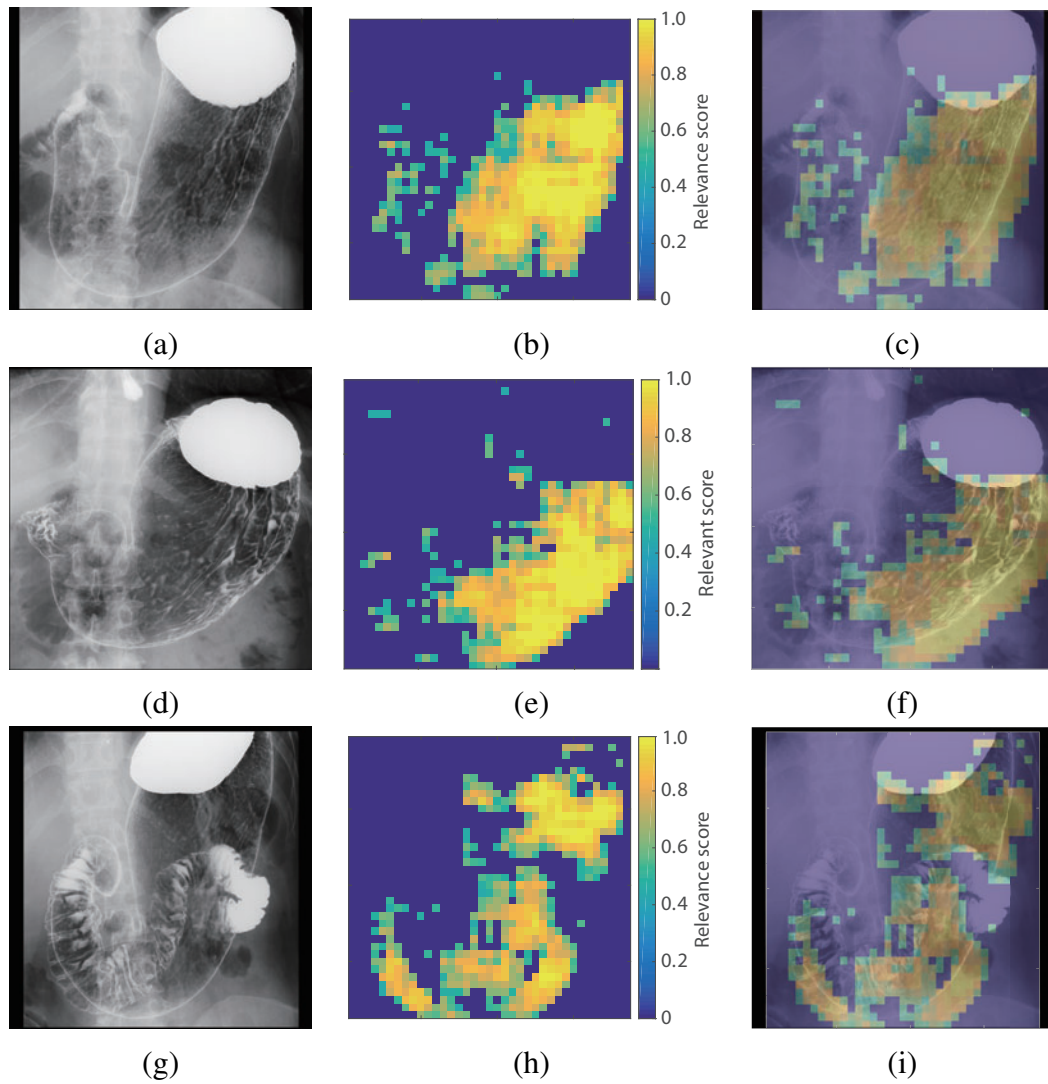


図 5.4: 「胃がんリスク無」と診断された画像より DCNN を用いて算出した関連度の例. 左の列 ((a), (d), (g)) は, 算出した関連度の描画結果. 中央の列 ((b), (e), (h)) は, 関連度を算出した原画像. 右の列 ((c), (f), (i)) は, 左および中央の列の重畳表示結果.

### 5.3.2 関連度を用いたパッチ選択に基づく DCNN の再学習

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（手順1）について説明する．提案手法では、DCNN の出力層から得られる胃がんリスクの有無に対する確率値を利用し、画像単位で付与された正解ラベルとの関連が高いパッチを自動選択し、選択パッチを用いて新たな DCNN を再学習する．以上をまとめると本手法の手順1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  $\mathbf{O}^i (i = 1, 2, \dots, N; N \text{ は全画像数})$  を  $H \times W$  個のパッチ  $\mathbf{X}_{(h,w)}^i ((h, w) = (1, 1), (1, 2), \dots, (2, 1), \dots, (H, W); h, w \text{ はそれぞれ、原画像におけるパッチの縦方向の位置および横方向の位置})$  へと分割する．続いて、パッチ全てに、それらの胃 X 線画像に対する胃がん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、各パッチが胃がんリスクの有無に関連するか否かを判断する  $r_{(h,w)}^i$  に対する閾値を算出する．まず、胃 X 線画像  $\mathbf{O}^i$  から得られた全てのパッチ  $\mathbf{X}_{(h,w)}^i$  を学習した DCNN へ入力し、出力層から胃がんリスクの有無に対する確率値  $p_{(h,w)}^{i+}, p_{(h,w)}^{i-}$  を得る．得られた確率値  $p_{(h,w)}^{i+}, p_{(h,w)}^{i-}$  より、式 (5.7) に基づき、パッチ  $\mathbf{X}_{(h,w)}^i$  と胃がんリスクの有無との関連度  $r_{(h,w)}^i$  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  $r_{(h,w)}^i$  の平均値  $\bar{r}_{(h,w)} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N r_{(h,w)}^i$  を算出する．算出された  $\bar{r}_{(h,w)}$  に対して、大津の方法 [58] 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  $r_{(h,w)}^i \geq T$  となったパッチ  $\mathbf{X}_{(h,w)}^i$  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全てに，それらの原画像  $O^i$  に対する胃がんリスクの有無を表す正解ラベル  $l^i$  を疑似的に付与する．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，手順1では胃 X 線画像より得られたパッチから胃がんリスクの有無に関連するパッチを選択可能とし，高精度な胃がんリスク識別が可能な DCNN の学習が可能となる．

### 5.3.3 選択された複数パッチからの特徴算出

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，リスク識別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，手順1にて選択されたパッチ  $X_{(h,w)}^i$  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  $v_{(h,w)}^i \in \mathbb{R}^d$  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章で述べたように，胃がん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ため，パッチ間で  $v_{(h,w)}^i$  が表現する症状は異なると考えられる．そこで，算出した  $v_{(h,w)}^i$  の集合を  $\mathcal{V} = \{v_{(h,w)}^i \mid r_{(h,w)}^i \geq T, \forall i, \forall (h,w)\}$  とするとき， $\mathcal{V}$  に対して Bag-of-Features (BoF) 表現 [54] を適用することで，各画像  $O^i$  に対する特徴ベクトル  $x_{\text{BoF}}^i \in \mathbb{R}^K$  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  $\mathbf{b}^j \in \mathbb{R}^d$  とし、 $K$  個のコードワードで構成されるコードブックを  $\mathbf{B} \in \mathbb{R}^{d \times K} = [\mathbf{b}^1, \mathbf{b}^2, \dots, \mathbf{b}^K]$  とするとき、BoFでは以下に示すように、特徴ベクトル  $\mathbf{v}_{(h,w)}^i \in \mathcal{V}$  に対してコーディングを行う。

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

$$\mathbf{u}_{(h,w)}^i = [u_{(h,w)}^{i,1}, u_{(h,w)}^{i,2}, \dots, u_{(h,w)}^{i,K}]^\top \quad (5.9)$$

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

$$\mathbf{x}_{\text{BoF}}^i = \frac{1}{|\mathcal{V}^i|} \mathbf{u}_{(h,w)}^i \quad (5.10)$$

ただし、

$$\mathcal{V}^i = \{\mathbf{v}_{(h,w)}^i \mid r_{(h,w)}^i \geq T, \forall (h, w)\} \quad (5.11)$$

である。ここで各コードブックは、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できる。

最後に、算出した特徴  $\mathbf{x}_{\text{BoF}}^i$  と原画像  $\mathbf{O}^i$  に対して付与された正解ラベル  $l^i$  を用いて SVM の学習を行う。具体的に、胃がんリスクが未知である胃 X 線画像  $\mathbf{O}$  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  $\mathbf{v}_{(h,w)} \in \mathbb{R}^d$  を得る。得られた  $\mathbf{v}_{(h,w)}$  に対して、コードブック  $\mathbf{B}$  を用いた BoF 表現を適用し、 $\mathbf{O}$  に対する特徴ベクトル  $\mathbf{x}_{\text{BoF}}$  を算出する。

最後に算出した  $\mathbf{x}_{\text{BoF}}$  を学習済みの SVM に入力することで、原画像  $\mathbf{O}$  に対する識別結果が得られる。以上により、手順 2 では、胃がん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識別が可能となり、識別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、データセットと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 データセットと実験条件

本実験では、全 815 症例をデータセットとして用いた。ただし、各症例の Ground Truth (GT) は、胃 X 線検査および内視鏡検査による読影結果である。また、本実験で用いる各画像は 8bit グレースケール、 $2,048 \times 2,048$  画素である。

各症例につき 8 体位の基準撮像法の胃 X 線画像を用いたため、解析対象とした胃 X 線画像の枚数は、6520 枚であった。本手法では、パッチ算出前に前処理として胃 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。また、パッチサイズは、 $200 \times 200$  画素とし、パッチ算出時のスライド幅は、50 画素とした。

本実験で学習する DCNN は、Caffe フレームワーク [59] 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 5.1: 本実験で用いた DCNN のネットワーク構造の詳細.

| 層の種類   | フィルタ幅, ストライド幅   | 出力サイズ                     |
|--------|-----------------|---------------------------|
| 入力層    | -               | $100 \times 100 \times 1$ |
| 畳み込み層  | $5 \times 5, 1$ | $96 \times 96 \times 20$  |
| プーリング層 | $3 \times 3, 2$ | $48 \times 48 \times 20$  |
| 畳み込み層  | $5 \times 5, 1$ | $44 \times 44 \times 50$  |
| プーリング層 | $3 \times 3, 2$ | $22 \times 22 \times 50$  |
| 畳み込み層  | $5 \times 5, 1$ | $18 \times 18 \times 50$  |
| プーリング層 | $3 \times 3, 2$ | $9 \times 9 \times 50$    |
| 全結合層   | -               | 100                       |
| 出力層    | 2               | 2                         |

表 5.1 に示す. 表 5.1 における“出力サイズ”は, 幅  $\times$  高さ  $\times$  特徴マップ数の形で記述する. 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 を活性化関数として用いた. さらに, ドロップアウト [60] を全結合層と出力層間に適用し, ドロップアウト率は, 実験的に 0.5 に設定した. ドロップアウトとは, 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 [61] 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場合には, 多くの計算時間を要するという欠点が存在する. 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

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、解析対象とする画像特徴ベクトル  $\mathbf{v}_{(h,w)}^i$  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。

最終的な識別器である SVM のカーネル関数は、線形カーネルを用い、パラメータは学習データに対してグリッドサーチ [62] を適用することで求めた。また、本実験の検証方法として、5 分割交差検定を行った。各手法の胃がんリスク識別精度の評価指標として、以下に示す感度、特異度、感度および特異度の調和平均を使用した。

評価指標として、以下に示す感度、特異度、および Youden Index (YI) を用いた。

$$\text{感度} = \frac{\text{正しく胃がんリスク有と識別された症例数}}{\text{総胃がんリスク有症例数}} \quad (5.12)$$

$$\text{特異度} = \frac{\text{正しく胃がんリスク無未感染と識別された症例数}}{\text{総胃がんリスク無症例数}} \quad (5.13)$$

$$\text{調和平均} = \frac{2 \times \text{感度} \times \text{特異度}}{\text{感度} + \text{特異度}} \quad (5.14)$$

比較手法として次に示す3つ比較手法を用いた。ただし比較手法については複数の撮像方向による統合を行わず、最も調和平均が高い結果を最終的な識別結果とした。

#### 比較手法1：全パッチを用いる手法

比較手法1では、パッチ選択の有効性を確認するため、全てのパッチを使用した識別を行う。具体的に上記の手順1にて学習した DCNN に対して全てのパッチを入力し、パッチ毎に得られた結果を投票処理により統合する。そのため、本比較手法では、胃がんリスクの有無に関する関連度の算出は行わない。原画像に対するラベル決定の閾値は、半数以上のパッチから胃がんリスク有と推定された場合は、該当画像を陽性とした。

#### 比較手法2：パッチの投票処理による識別結果統合手法

比較手法2では、SVM による学習を行わず、手順1により得られた結果を

用いて学習を行った DCNN によるパッチの推定結果を用いる。具体的には、テストデータに対し全てのパッチから上述の DNN を用いた胃がんリスクを推定し、この結果を用いて最終的なラベルを投票処理により決定する。ただし、原画像に対するラベル決定の閾値は、半数以上のパッチから胃がんリスク有と推定された場合は、該当画像を陽性とした。

### 比較手法3：transfer-learning に基づく識別手法

比較手法3では、ImageNet で学習済みの深層学習モデルの一つである Inception-v3 [63] の中間層より得られた出力値を画像特徴として、胃がんリスク識別を行う。一般画像認識用に学習された DCNN のパラメータを用いて特徴抽出を行う方法は transfer-learning と呼ばれ、DCNN から得られる特徴量高い表現能力を有する特徴の有効活用として近年用いられている手法である。具体的にはまず、transfer-learning を適用するために原画像を  $299 \times 299$  ピクセルへリサイズし、一般画像にてパラメータを学習済みの Inception-v3 へ入力する。次に、第3プーリング層より 2,048 次元の出力値を得る。これを画像特徴ベクトルとして用い、SVM によって胃がんリスク識別を行う。ただし、本比較手法における SVM の正則化パラメータは、学習データの交差検定によって最も識別精度が高くなる値とした。

## 5.4.2 実験結果および考察

表 5.2 に、全ての手法における識別精度を示す。実験結果より、深層学習の導入によって、胃がんリスクに関連する弁別性の高い特徴が算出可能であることが確認された。また、提案手法が比較手法3の調和平均を大幅に上回っていることから、高解像度画像に対するリサイズの効果は確認されず、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、高精度に胃がんリスクを識別可能であることが確認された。

表 5.2: 各手法の識別精度比較

| 手法     | 感度           | 特異度          | 調和平均         |
|--------|--------------|--------------|--------------|
| 提案手法   | <b>0.962</b> | <b>0.983</b> | <b>0.972</b> |
| 比較手法 1 | 0.829        | 0.955        | 0.888        |
| 比較手法 2 | 0.921        | 0.943        | 0.932        |
| 比較手法 3 | 0.604        | 0.856        | 0.708        |

### 5.4.3 血液検査との精度比較

5.4.2 小節における GT は胃 X 線検査および内視鏡検査の読影結果であった。胃 X 線画像のみを解析対象とした小節 5.4.2 の識別精度は、画像単体のみで 3 章で示した結果を上回ることを確認した。ここで、胃 X 線検査と血液検査の偽陰性および偽陽性の性質が異なれば、互いの検査を相補的に利用した総合的リスク診断が可能になると考えられる。そこで、医師の読影結果を GT とした際の深層学習に基づく胃がんリスク識別と血液検査の精度比較を行った。ただし、血液検査の胃がんリスク識別については、ABC (D) 分類に基づき A 群を陰性とし、その他を陽性として扱った。得られた実験結果を表 5.3 に示す。表 5.3 より、血液検査とほぼ同等の精度を示すことが確認された。血液検査は、H. pylori 除菌症例に適用不可能であることや、現状画像検査が必須であることから、本胃がんリスク識別手法の精度は、多施設のデータを用いた検討は必要ではあるものの、臨床応用に耐えうる精度であると考えることが出来る。

## 5.5 まとめ

本章では、胃がんリスク識別精度の向上のため、DCNN の導入を行った。また、本手法を胃がんリスク識別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、胃がんリスクとパッチ間の

表 5.3: 胃がんリスク識別手法と血液検査結果の精度比較

| 手法   | 感度           | 特異度          | 調和平均         |
|------|--------------|--------------|--------------|
| 提案手法 | <b>0.962</b> | 0.983        | <b>0.972</b> |
| 血液検査 | 0.925        | <b>0.998</b> | 0.960        |

関連度を算出し、胃がん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リスクの識別を実現している。特に、各画像に対する正解ラベルのみ学習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。

## 第6章 画像生成技術に基づく生成画像の識別問題への応用

### 6.1 はじめに

本章では，学習データの確保が困難である場合を想定し，これを解決可能とする手法の導入について検討する．近年，画像認識技術は深層学習の台頭により飛躍的向上を遂げており，産業界ではこの応用技術が導入されつつある [64, 65]．とりわけ医用画像解析分野においては，医療費削減や医師不足解消のため，疾患の自動識別や自動領域抽出に対する需要は高く，高精度な画像認識技術の導入が期待されている．この兆候は，医用画像解析分野における深層学習関連の論文数の急増からも垣間見ることができる [66]．また，近年では医用画像を用いた画像認識技術関連のコンテストも実施され，医用画像の大規模データセットの公開なども行われている [67, 68]．これらの貢献により，医用画像解析分野における疾患の自動識別や自動領域抽出に対する深層学習の有用性は認知されつつある [69]．

しかしながら，上記に述べた深層学習に関する従来の研究は，臨床現場への直接的導入が依然として困難である．なぜなら，医師の偏在による医師不足問題は症例数の確保が困難な地方病院を中心として生じている一方で，現状の深層学習による高精度な画像認識技術は大規模かつ良質な医用画像データセットを必要とするからである．また，疾患別では病理や脳腫瘍に関する研究は盛んに行われている一方で，希少疾患や地域限定型の疾患に対し深層学習技術を適用した報告例は少ない [66]．以上から，医用画像解析分野における深層学習の有用性は依然として限定的であり，医療現場に残存する課題の抜本的解決のためには，学習データ数の充足が困難である場合の自動識別や自動領域抽出について検討する必要があると考えられる．

十分な学習データが得られない場合、画像を回転または拡張させることで学習データ数を充足する Data augmentation が従来より行われており、深層学習の学習データ数充足においても有用であると報告されている [70]。また、近年では敵対的生成ネットワーク (Generative Adversarial Network: GAN) [71] が Goodfellow らによって提案されて以来、画像生成技術が注目を集めており、生成画像を学習データとして利用することの有用性が報告されている [72]。一方、医用画像は一般画像と異なり回転などの変化は現実的に生じづらいと考えられる。したがって、学習データ数充足のためには後者の手法の利用が有効であると考えられる。

そこで本論文では、胃X線画像を用いた胃炎識別において学習データ数の充足が困難である場合を想定し、この解決に向けた画像生成手法を提案する。提案手法では、胃炎画像を生成する際に胃炎でない画像および胃外部領域の画像を同時に用いて学習を行うことで、ラベル情報を考慮した画像生成を実現する。これにより、識別タスクに適した胃炎画像の生成が期待できる。

以降本章では、6.2 節で GAN の基本構造について紹介し、6.3 節で提案手法について説明する。6.4 節で提案手法の有効性を確認するための実験について説明し、6.5 節でまとめとする。

## 6.2 敵対的生成ネットワーク (Generative Adversarial Network: GAN)

本節では、GAN の基本構造について説明を行う。以降、6.2.1 小節で GAN の基本的理論について説明し、6.2.2 小節では GAN を応用した研究について紹介することで、本論文に示した課題の解決につながることを示す。

### 6.2.1 GAN の基本的理論

最も基本的な GAN は生成器 (generator) と識別器 (discriminator) と呼ばれる 2 つのネットワークから構成される。生成器と識別器はそれぞれ独立したニューラルネットワークを有しており、生成器では、学習データ集合に含まれるデータに

類似したデータを生成する．一方，識別器は生成器が生成したデータもしくは学習データ集合に含まれる本物のデータ (real image) を受け取り，それが本物であるか偽物 (fake image) であるかを識別する2クラス分類器として学習を行う．双方のネットワークを競わせるように学習を行うことで，生成器は学習データ集合の生成モデルを教師無しで学習することが可能となる．

生成器に入力するノイズ  $z$  の事前分布を  $p_z(z)$  としたとき，生成器はノイズ  $z$  を受け取り，データ  $x$  への写像を行う．ここで，パラメータ  $\theta_G$  を有する生成器を  $G(z; \theta_G)$ ，パラメータ  $\theta_D$  を有する識別器を  $D(x; \theta_D)$  とする．このとき， $D(x; \theta_D)$  は，データの本物らしさを表す確率であり，敵対的生成ネットワークにおける識別器の評価関数は次のように定義される．

$$J_D(\theta_D, \theta_G) = -\frac{1}{2} \mathbb{E}_{x \sim p_d} [\log D(x)] - \frac{1}{2} \mathbb{E}_{z \sim p_z} [\log(1 - D(G(z)))] \quad (6.1)$$

ただし， $p_d$  は学習データを表す確率分布である．識別器  $D(x; \theta_D)$  は，データを本物と識別したときに1に近い値，偽物と識別したときに0に近い値を出力する．したがって式 (6.1) の右辺第1項は，本物のデータを本物として正しく分類するための項であり，右辺第2項は生成器のデータを偽物として識別するための項である．

一方，生成器は識別器に偽物と判別されないデータの生成を学習することを目的とする．この問題は，識別器と生成器の利得の和が常に0となるゼロサムゲームであり，生成器の評価関数は次のように定義される．

$$J_G(\theta_D, \theta_G) = -J_D(\theta_D, \theta_G) \quad (6.2)$$

また，生成器のパラメータは次式により求めることができる．

$$\theta_G^* = \arg \min_{\theta_G} \max_{\theta_D} J_G(\theta_D, \theta_G) \quad (6.3)$$

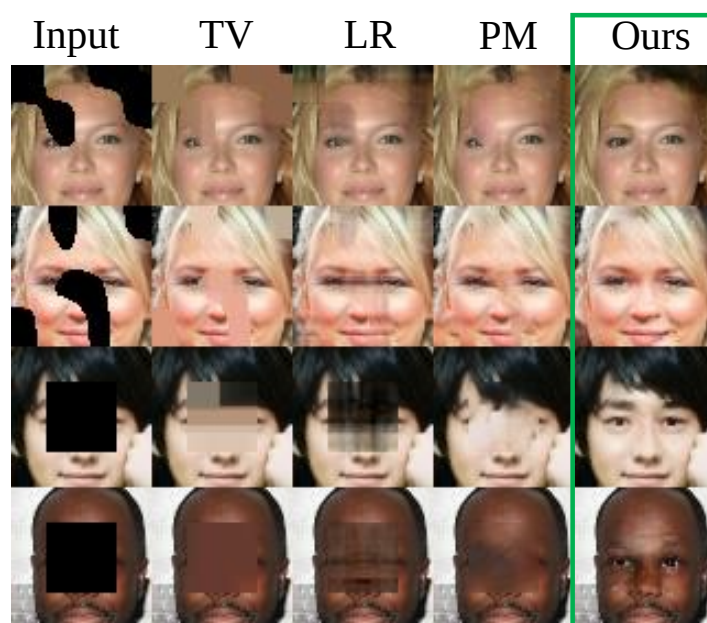


図 6.1: 最新の顔画像復元手法の例．※ Yeh らによる研究成果より引用．

以上のように，GAN では生成器と識別器のパラメータを交互に更新し，これを繰り返すことで適切なパラメータを求める．これによって，生成器が学習データと類似した画像の生成を行うことが可能となる．

## 6.2.2 GAN に基づく応用研究

本小節では，GAN を用いた応用事例について紹介することで，画像生成技術の応用例や医療分野への適用可能性について考察する．

### 欠損データの復元

画像復元に関する研究は以前より行われてきたが，欠損領域が大きい場合の復元は困難であった．しかしながら，近年では GAN を用いて欠損領域が大きい場合であっても高精度な復元を行う手法が提案されている [73]．例として最新の顔画像復元手法 [74] により復元された顔画像を図 6.1 に示す．ただし，図 6.1 に示す“Ours”が提案された顔画像復元手法であり，TV [75, 76]，LR [77]，PM [78] は比較手法である．図 6.1 より，GAN を用いた手法が他

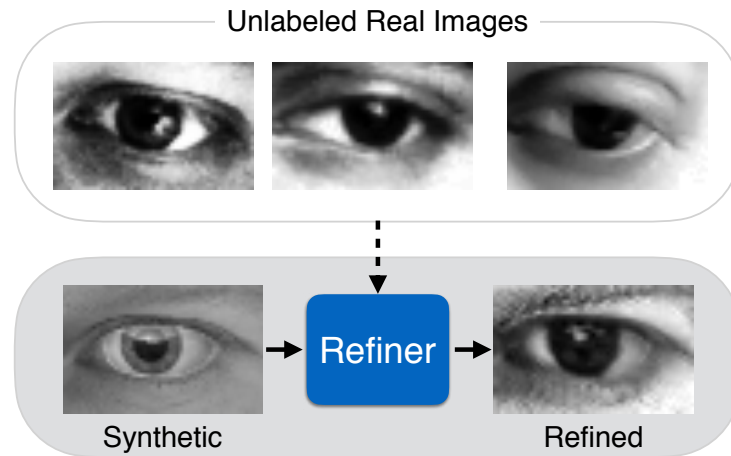


図 6.2: 合成画像の生成手順. ※ Shrivastava らによる研究成果より引用.

の手法と比較して高精度な復元を実現していることが分かる. 文献 [74] の新規点は, Generator と Discriminator による一般的な学習に加え,  $z$  を入力し得られる生成画像  $G(z)$  に対し, 誤差逆伝搬法により最適な入力  $\hat{z}$  を探索する点である.

このように, データに欠損が存在する場合であっても高精度に復元を行う手法が台頭してきており, 欠損データが存在する場合であっても, 復元後教師データに加えることが可能になると考えられる.

### 半教師あり学習

GAN を利用した半教師あり学習に関する研究も盛んに行われている [79]. GAN を用いることの利点は, Discriminator と Generator が競合的に学習を行うことで, お互いの学習を援助し精度向上に寄与することであるとされる [80].

一般的な半教師あり学習では, 少量のラベル付けされたデータと大量のラベル付けされていないデータが存在することを仮定し, 分類の確信度に基づいて学習データの充足を行う. 一方で, GAN を用いた半教師あり学習では, Discriminator は  $K$  クラス分類を行い, Generator が生成したデータを

$K+1$  番目のクラスに分類する学習する [81]. また, Generator は  $K+1$  のクラスに分類されないような画像生成を行う. 本手法は MNIST や CIFAR-10 のデータセットを用いた実験により有効性が確認されている.

### データ拡張

少量データに対する GAN を用いた研究では data augmentation に関する報告が最も多く [82], 中でも Cycle-Consistent Adversarial Network (CycleGAN) [83] を用いた画風変換により教師データの拡充を試みる手法が多く報告されている. CycleGAN は, ある 2 つのドメインに属する画像を教師なしで変換する手法であり, 変換元の画像の局所性を保持しつつターゲットドメインの有する画風に変換が可能である. 文献 [72] では, プライバシーなどの問題でデータの収集が困難である車のナンバープレートに対し, CycleGAN を利用した画像生成を行い, これを教師データに加えることで識別精度が向上したことを報告している. また, 文献 [84] では, 合成画像をより実画像に近づけるためラベル付けされていない実画像を用いて合成画像の質を向上させる手法を提案している. 文献 [84] により提案されている手法の概要を図 6.2 に示す. 図 6.2 より, 合成画像が教師なしの実画像によってより実画像に近い画像に変換されていることが確認できる.

文献 [85] では, 肝臓の CT 画像を対象とし, 回転や拡大縮小など一般的な data augmentation 手法を適用後, さらに Deep Convolutional GAN [86] による画像生成を行うことで, 少量ラベルデータにおける高精度な識別が実現したと報告している.

以上より, 近年画像生成技術は様々なタスク応用されており, 医療分野においては少量データにおける学習データの生成として活用が期待できる.

## 6.3 胃炎画像の生成手法

本節では, GAN の枠組みを利用した胃炎画像生成手法を提案する. 図 6.3 に提案手法の概要図を示す. 提案手法では, 少量の学習データとして胃 X 線画像

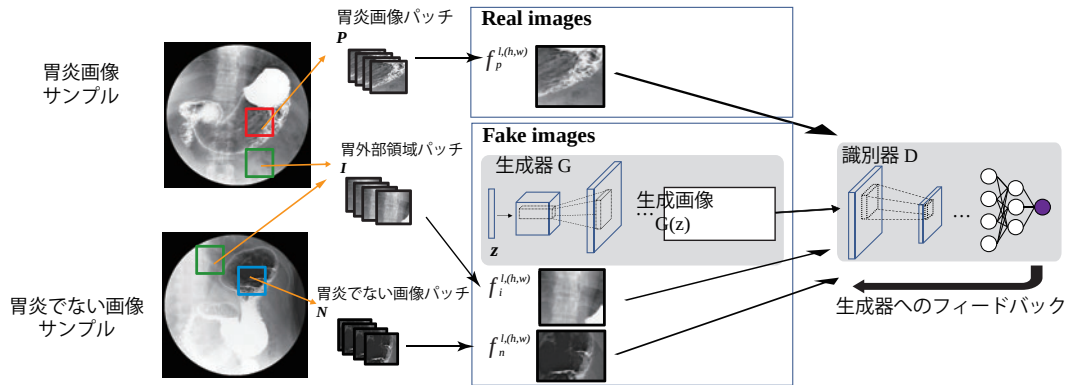


図 6.3: 提案手法の概要図.

に対する読影結果 (胃炎または胃炎でない), および胃の領域が Ground Truth として与えられた場合を考える. 提案手法では具体的に Deep Convolutional GAN (DCGAN) [86] を拡張し, 識別器が胃炎の有無を識別可能となるよう学習を行う. DCGAN は, GAN のネットワーク構造に Convolutional Neural Network (CNN) を採用したモデルであり, GAN と比較して生成画像の表現能力が高いモデルであることが報告されている. まず, 胃 X 線画像を  $F^l (l = 1, 2, \dots, L)$  とする. ただし,  $L$  は教師データの画像枚数である. 提案手法では, 教師データの胃 X 線画像を  $H \times W$  に分割し, 分割されたパッチ  $f^{l,(h,w)}$  を以下の 3 つのデータ ( $P, N, I$ ) に分類する. 図 6.4 に各分割パッチの例を示す.

**$P$ :** 胃炎画像の胃内部領域から抽出されたパッチ

**$N$ :** 胃炎でない画像の胃内部領域から抽出されたパッチ

**$I$ :** 胃 X 線画像の胃外部領域から抽出されたパッチ

また, このとき各データに属するパッチをそれぞれ  $f_p^{l,(h,w)}$ ,  $f_n^{l,(h,w)}$  および  $f_i^{l,(h,w)}$  とし, それぞれのデータが従う確率分布を  $p_p$ ,  $p_n$  および  $p_i$  とする.

次に, 識別器に対して,  $f_p^{l,(h,w)}$  を本物の学習データ, すなわち real image として与える. このとき, 識別器に  $f_p^{l,(h,w)}$  を与えた際の損失関数  $L_P$  は,

$$L_P = -\mathbb{E}_{p_p} [\log D(f_p^{l,(h,w)})] \quad (6.4)$$

と表すことができる。ただし、 $L_P$  はパラメータ  $\theta_{D(p)}$  を有する。次に、提案手法では事前分布  $p_z$  に従うノイズ  $z$  を生成器に入力し得られる生成画像  $G(z)$ 、 $N$  および  $I$  を識別器に fake image として与える。このときの損失関数  $L_{G(z)}$ 、 $L_N$ 、 $L_I$  はそれぞれ

$$L_{G(z)} = -\mathbb{E}_{p_z}[\log(1 - D(G(z)))] \quad (6.5)$$

$$L_N = -\mathbb{E}_{p_n}[\log(1 - D(f_n^{l,(h,w)}))] \quad (6.6)$$

$$L_I = -\mathbb{E}_{p_i}[\log(1 - D(f_i^{l,(h,w)}))] \quad (6.7)$$

と表すことができる。ただし、 $L_{G(z)}$ 、 $L_N$  および  $L_I$  はそれぞれパラメータ  $\theta_{G(z)}$ 、 $\theta_{D(n)}$  および  $\theta_{D(i)}$  を有する。以上から、敵対的学習において最適化を行うための識別器評価関数  $J_D(\theta_{D(p)}, \theta_{D(n)}, \theta_{D(i)}, \theta_{G(z)})$  は次のように表すことができる。

$$J_D(\theta_{D(p)}, \theta_{D(n)}, \theta_{D(i)}, \theta_{G(z)}) = L_P + L_{G(z)} + L_N + L_I \quad (6.8)$$

また、生成器のパラメータは、

$$\theta_G^* = \arg \min_{\theta_{G(z)}} \max_{\theta_{D(p)}, \theta_{D(n)}, \theta_{D(i)}} J_G(\theta_{D(p)}, \theta_{D(n)}, \theta_{D(i)}, \theta_{G(z)}) \quad (6.9)$$

により求められる。式 (6.9) のパラメータを敵対的に更新することで、識別器が胃炎画像と、胃炎でない画像および胃外部領域の画像を識別するよう学習が可能になると考えられる。また、生成器は学習データである胃炎画像と類似した画像の生成が可能になると考えられる。

## 6.4 実験

本節では提案手法の有効性を確認するための実験を行う。6.4.1 小節で本実験でのデータセットと実験条件について説明し、6.4.2 小節で実験結果に対する考

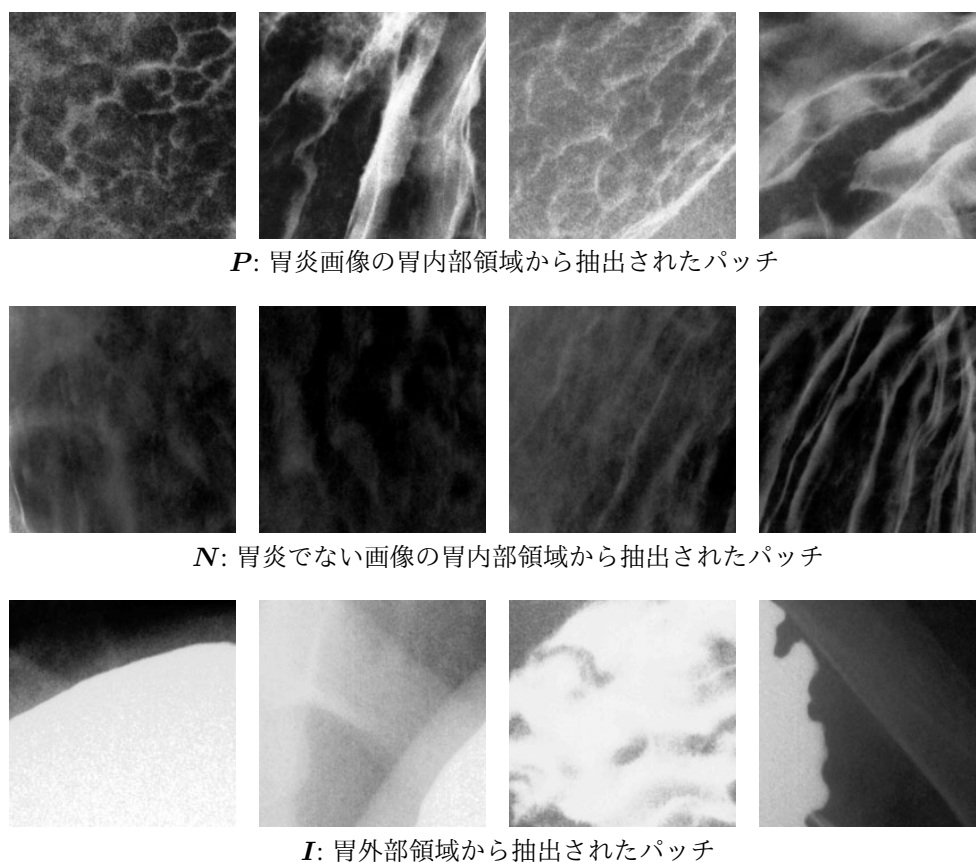


図 6.4: 胃 X 線画像から抽出するパッチ画像の例

察を行う。

#### 6.4.1 データセットと実験条件

本実験では胃 X 線画像 815 枚を用いた。ただし、各胃 X 線画像は、グレースケール、解像度は  $2,048 \times 2,048$  ピクセルである。学習データの Ground Truth は、内視鏡検査結果および胃 X 線検査読影結果である。提案手法では、胃炎画像および胃炎でない胃 X 線画像からランダムに 100 枚ずつ合計 200 枚を学習データとして用いた。また、625 枚を評価のためのテストデータとした。胃 X 線画像のパッチ分割サイズは  $200 \times 200$  ピクセルとし、スライド幅は 50 ピクセルとした。以上

により、胃炎画像の胃内部領域から抽出されたパッチ  $P$ 、胃炎でない画像の胃内部領域から抽出されたパッチ  $N$  および胃外部から抽出されたパッチ  $I$  をそれぞれ 38,776 枚ずつ用い学習を行った。学習時のパラメータ設定は実験的にパッチサイズ 64, エポック数 180 とした。

生成画像の評価を行うため、提案手法により胃炎画像および胃炎でない画像を生成し、それぞれの生成画像を学習データとする Support Vector Machine (SVM) [12] 識別器を構築した。また、構築した SVM 識別器に対し、実際の胃 X 線画像であるテストデータを分割したパッチを入力し、各パッチから識別結果に対する確信度を算出した。続いて確信度の高いパッチのみを用いて簡便な投票処理により最終的なラベルを推定した。また、比較手法として精度限界であると考えられる実際の胃 X 線画像を学習データとして構築した識別器および DCGAN により生成した画像を学習データとして構築した識別器を用いた。ただし、各識別器を構築する学習用パッチ画像枚数は 5,000 枚とした。

#### 6.4.2 実験結果と考察

提案手法により生成された胃炎画像の例を図 6.5、胃炎でない画像の例を図 6.6 に示す。また、各学習データにおける識別器の識別精度を表 6.1 に示す。

まず、生成画像について定性的に考察する。胃 X 線画像を用いた胃炎の診断では主に胃の“ひだ”と胃粘膜の状態に注目する [4]。具体的に胃 X 線画像における胃炎の所見は“ひだ”が太く屈曲や蛇行を示し、胃粘膜が粗大～微細顆粒状に描出されることが特徴である。また、胃炎でない胃 X 線画像の所見は、“ひだ”が細く滑らかな走行を示し、胃粘膜は均一な造影剤付着を認めることとされる。ここで、図 6.5 および図 6.6 から、生成された胃炎または胃炎でない画像のパッチに対し上記の特徴を表現する画像の生成が行われたことが確認された。

次に、生成画像の識別タスクへの有用性を定量的に考察する。表 6.1 より、提案手法の識別精度が DCGAN の識別精度を上回ることが確認された。提案手法では、画像生成の際にラベル情報を考慮していることから、この有用性が示された。また、提案手法と精度限界であると考えられる実画像を用いた識別精度の比

表 6.1: 学習データ毎の識別精度比較

| 学習データ        | 正解率          | 感度           | 特異度          |
|--------------|--------------|--------------|--------------|
| 実画像 (精度限界)   | 0.893        | 0.879        | 0.897        |
| 生成画像 (提案手法)  | <b>0.852</b> | <b>0.871</b> | <b>0.846</b> |
| 生成画像 (DCGAN) | 0.616        | 0.564        | 0.632        |

較により，生成画像は実画像に対して識別精度は劣るものの，実際の胃 X 線画像に対する胃炎の識別に有効であることが示唆された．

## 6.5 まとめ

本文では，胃 X 線画像を用いた胃炎識別において敵対的生成ネットワークの利用について検討を行った．実験により，提案手法により生成された画像が胃炎または胃炎でない画像の特徴を有することが確認された．さらに，生成画像を学習データとして構築した識別器による実験から，生成画像を識別タスクに対して用いることの有効性が確認された．

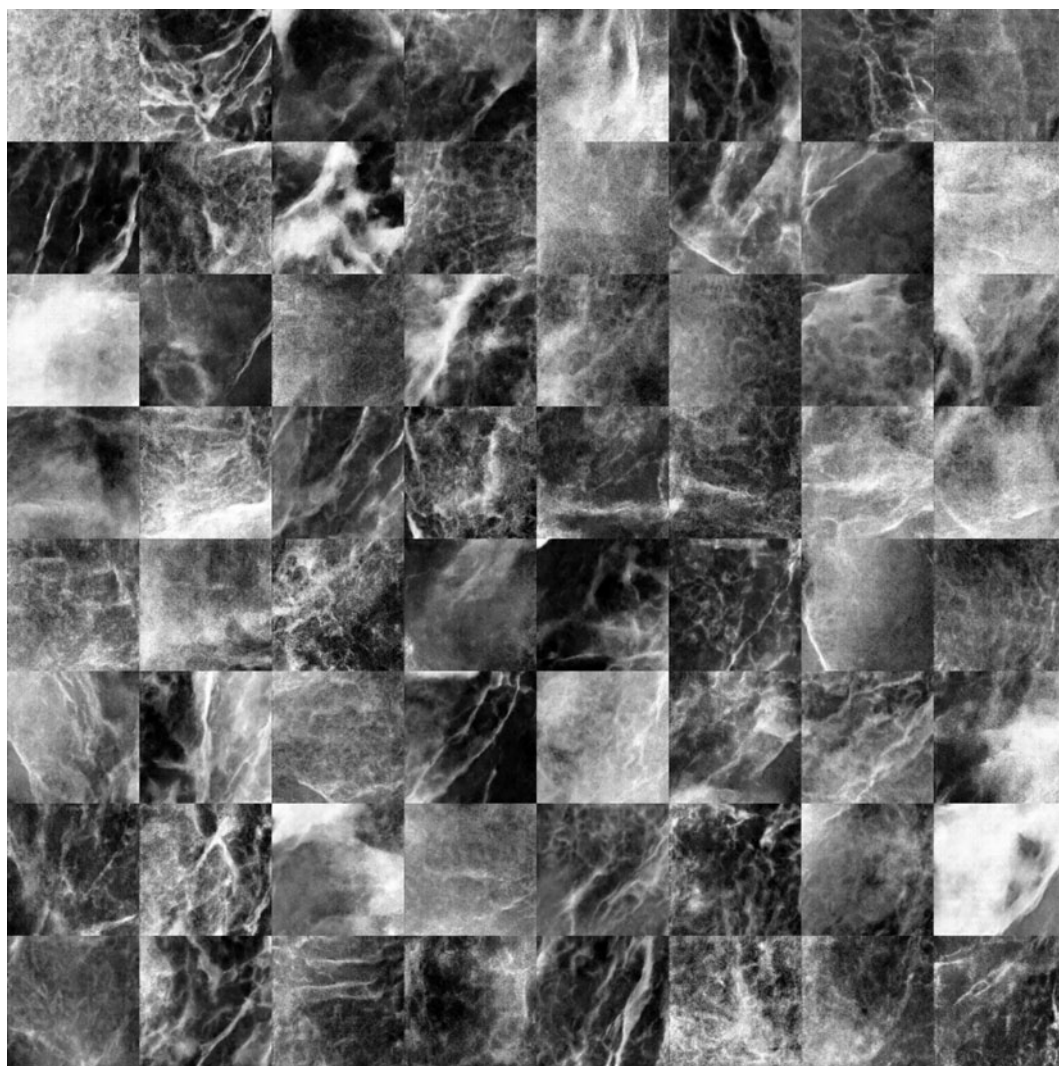


図 6.5: 提案手法により生成された胃炎パッチ画像の例. ※ $8 \times 8$ のパッチ画像を示しており, 各パッチ画像の解像度は  $256 \times 256$  ピクセルである.

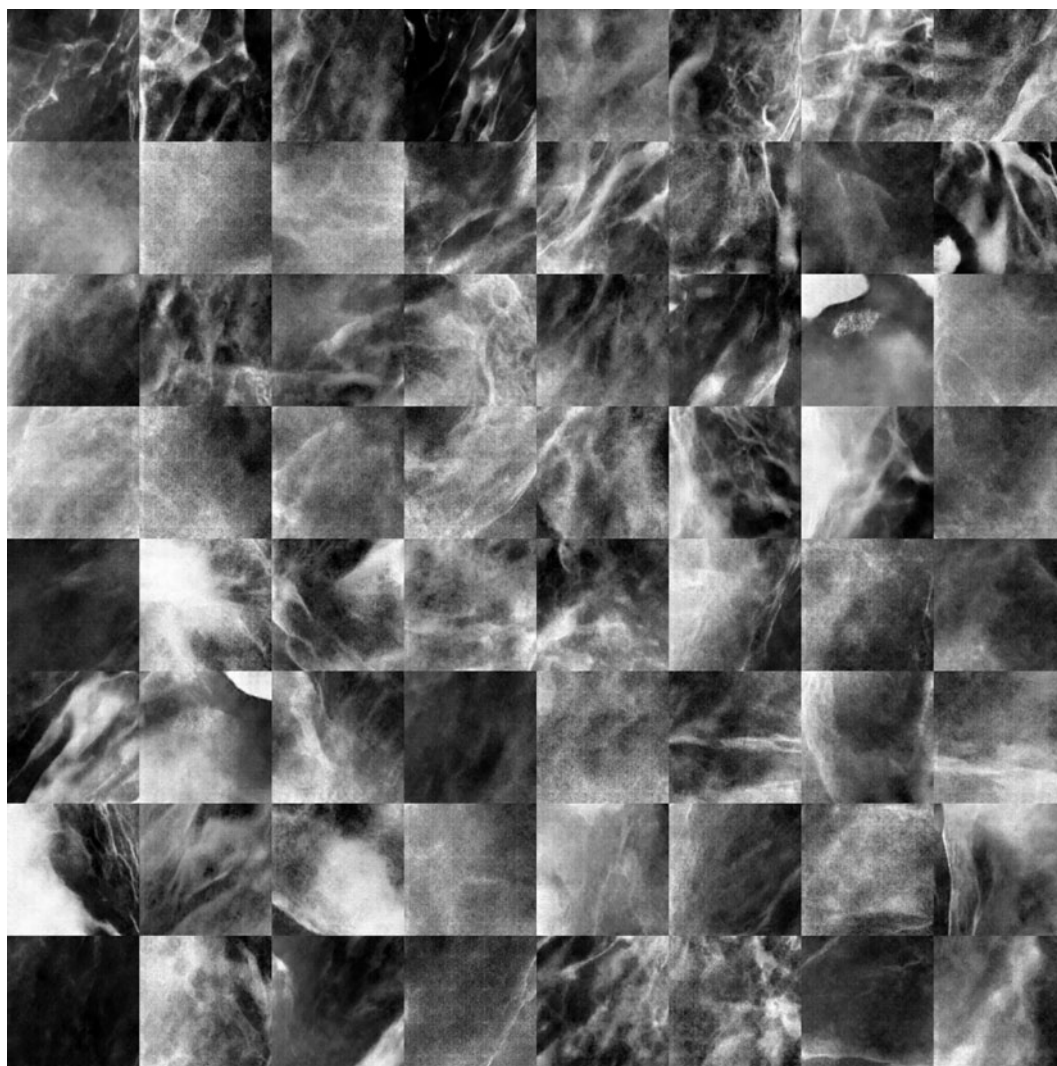


図 6.6: 提案手法により生成された胃炎でないパッチ画像の例. ※ $8 \times 8$  のパッチ画像を示しており, 各パッチ画像の解像度は  $256 \times 256$  ピクセルである.

## 第7章 結論

### 7.1 本論文の成果

本論文では、機械学習を用いた胃がんリスクの診断支援を目的とした手法を提案してきた。具体的には、従来研究が抱える 1) 血液検査の測定値の利用, 2) 識別結果の解釈性向上, 3) 学習データ数の確保の課題を効果的に解決可能とする手法を提案し、胃がん検診分野における機械学習による支援技術の実用性向上を実現した。以下に本研究の成果を章立て毎に振り返ることとする。

第2章では、本研究の関連研究として胃X線画像を中心とした医用画像解析手法を紹介し、本論文で解決すべき課題を明らかにした。第3章では、胃X線画像と血液検査の測定値の利用による胃がんリスク識別手法を提案し、実験によりその有効性を確認した。第4章では、機械学習により得られる識別結果に対する確信度を定義し、これを用いて識別結果に対する貢献度を算出した。さらに、貢献度の大きさに基づき重要領域の可視化手法の提案を行った。第5章では、深層学習に基づくリスク識別手法において、貢献度に基づき胃がんリスクに関連する領域の可視化手法を提案した。最後に第6章では、限られた枚数の胃X線画像から画像生成技術により疑似データを生成する手法を提案し、生成画像の学習データとしての有用性について検証した。

本論文の貢献は、現状の機械学習に基づく胃がんリスク診断支援に残存する課題を明らかにし、これを効果的に解決可能とする手法を実現する点にある。本論文では、上に述べた課題を解決可能とする手法を提案し、実際の胃X線画像を用いた評価によりその有効性検証を行った。

## 7.2 今後の課題

本論文では、胃がんリスク診断支援を目的とした手法の提案を行い、2施設のデータを用いて手法の有効性に関する検討を行った。現状、医療データの施設間共有などは困難であると考えられており、各施設のデータで学習した診断支援システム導入することが望まれている。しかしながら、本論文では、多施設のデータを用いた有効性に関する検証が不十分であり、あらゆるデータに対する汎用性について検討する余地が残存する。また、本論文におけるデータセットでは、*H. pylori* 除菌例をデータセットから除外し、解析対象外としている。*H. pylori* 除菌症例については、血液検査による胃がんリスク評価は不可能であり、より画像検査に基づく胃がんリスク評価が求められる部分でもある。したがって、*H. pylori* 除菌症例に焦点をおいた検討も今後の重要課題となり得る。

## 謝辞

本研究は、著者が北海道大学大学院の在学期間、約4年間にわたって行ったものである。

まず、他分野出身にもかかわらず本研究室へ快く受け入れてくださり、多大なる御指導、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、医学系会議を含めた国際会議への参加や共同研究の立案、医療現場の視察等、有益な機会を多数頂き深くお礼申し上げます。

本論文をまとめるにあたり、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大学院情報科学研究科の原川良介特任助教、北海道大学大学院工学研究院先端モビリティ工学研究室の高橋翔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、東京大学医学部の山道信毅准教授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および東京大学医学部附属病院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。

最後に、研究生活を遠く鹿児島から支えてくださった家族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] M. Asaka, M. Kato, and N. Sakamoto, “Roadmap to eliminate gastric cancer with *Helicobacter pylori* eradication and consecutive surveillance in Japan,” *Journal of Gastroenterology*, vol. 49, no. 1, pp. 1–8, 2014.
- [2] 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.
- [3] K. Fukase, M. Kato, S. Kikuchi, K. Inoue, N. Uemura, S. Okamoto, S. Terao, K. Amagai, S. Hayashi, M. Asaka, et al., “Effect of eradication of *helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial,” *The Lancet*, vol. 372, no. 9636, pp. 392–397, 2008.
- [4] N. Yamamichi, C. Hirano, T. Shimamoto, C. Minatsuki, Y. Takahashi, C. Nakayama, R. Matsuda, M. Fujishiro, M. Konno-Shimizu, and J. Kato, “Associated factors of atrophic gastritis diagnosed by double-contrast upper gastrointestinal barium X-ray radiography: A cross-sectional study analyzing 6,901 in Japan,” *PLoS One*, vol. 9, no. 10, p. e111359, oct 2014.
- [5] K. Miki, “Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method,” *Gastric cancer*, vol. 9, no. 4, pp. 245–253, 2006.
- [6] S. Take, M. Mizuno, K. Ishiki, Y. Nagahara, T. Yoshida, K. Yokota, and K. Oguma, “Baseline gastric mucosal atrophy is a risk factor associated with

- the development of gastric cancer after helicobacter pylori eradication therapy in patients with peptic ulcer diseases,” *Journal of gastroenterology*, vol. 42, no. 17, pp. 21–27, 2007.
- [7] T. Kudo, S. Kakizaki, N. Sohara, Y. Onozato, S. Okamura, Y. Inui, and M. Mori, “Analysis of abc (d) stratification for screening patients with gastric cancer,” *World journal of gastroenterology*, vol. 17, no. 43, p. 4793, 2011.
- [8] T. Yoshida, J. Kato, I. Inoue, N. Yoshimura, H. Deguchi, C. Mukoubayashi, M. Oka, M. Watanabe, S. Enomoto, T. Niwa, et al., “Cancer development based on chronic active gastritis and resulting gastric atrophy as assessed by serum levels of pepsinogen and helicobacter pylori antibody titer,” *International journal of cancer*, vol. 134, no. 6, pp. 1445–1457, 2014.
- [9] Y. Yamaguchi, Y. Nagata, R. Hiratsuka, Y. Kawase, T. Tominaga, S. Takeuchi, S. Sakagami, and S. Ishida, “Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-helicobacter pylori igg antibody and serum pepsinogen levels-the abc method,” *Digestion*, vol. 93, no. 1, pp. 13–18, 2016.
- [10] C.-R. Huang, P.-C. Chung, B.-S. Sheu, H.-J. Kuo, et al., “Helicobacter pylori-related gastric histology classification using support-vector-machine-based feature selection,” *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol. 12, no. 4, pp. 523–531, 2008.
- [11] P. Pudil, J. Novovičová, and J. Kittler, “Floating search methods in feature selection,” *Pattern recognition letters*, vol. 15, no. 11, pp. 1119–1125, 1994.
- [12] C. Cortes and V. Vapnik, “Support-vector networks,” *Machine Learning*, vol. 20, no. 3, pp. 273–297, 1995.
- [13] R. Yao, S. Zhang, W. Yang, S. Cheng, and Y. Chen, “Abnormality detection on gastroscopic images using patches assembled by local weights,” in *Proceedings*

- of IEEE International Conference on Medical Image Analysis and Clinical Applications (MIACA)*, 2010, pp. 38–41.
- [14] Y. Shen, P. Guturu, and B. P. Buckles, “Wireless capsule endoscopy video segmentation using an unsupervised learning approach based on probabilistic latent semantic analysis with scale invariant features,” *IEEE transactions on information technology in biomedicine*, vol. 16, no. 1, pp. 98–105, 2012.
- [15] D. G. Lowe, “Object recognition from local scale-invariant features,” in *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer vision*, 1999, vol.2, pp. 1150–1157.
- [16] T. Hofmann, “Probabilistic latent semantic analysis,” in *Proceedings of the Fifteenth conference on Uncertainty in artificial intelligence*, 1999, pp. 289–296.
- [17] Z. Sun, B. Li, R. Zhou, H. Zheng, and M. Q.-H. Meng, “Removal of non-informative frames for wireless capsule endoscopy video segmentation,” in *Proceedings of the IEEE International Conference on Automation and Logistics (ICAL)*, 2012, pp. 294–299.
- [18] S. Shichijo, S. Nomura, K. Aoyama, Y. Nishikawa, M. Miura, T. Shinagawa, H. Takiyama, T. Tanimoto, S. Ishihara, K. Matsuo, et al., “Application of convolutional neural networks in the diagnosis of helicobacter pylori infection based on endoscopic images,” *EBioMedicine*, vol. 25, pp. 106–111, 2017.
- [19] P. Correa, M. B. Piazuelo, and M. C. Camargo, “The future of gastric cancer prevention,” *Gastric cancer*, vol. 7, no. 1, pp. 9–16, 2004.
- [20] M. Konno, N. Fujii, S.-i. Yokota, K. Sato, M. Takahashi, K. Sato, E. Mino, and T. Sugiyama, “Five-year follow-up study of mother-to-child transmission of helicobacter pylori infection detected by a random amplified polymorphic dna fingerprinting method,” *Journal of clinical microbiology*, vol. 43, no. 5, pp. 2246–2250, 2005.

- [21] T. Itoh, M. Saito, N. Marugami, T. Hirai, A. Marugami, J. Takahama, T. Tanaka, and K. Kichikawa, “Correlation between the abc classification and radiological findings for assessing gastric cancer risk,” *Japanese journal of radiology*, vol. 33, no. 10, pp. 636–644, 2015.
- [22] K. Mabe, S. Kikuchi, M. Okuda, M. Takamasa, M. Kato, and M. Asaka, “Diagnostic accuracy of urine helicobacter pylori antibody test in junior and senior high school students in japan,” *Helicobacter*, vol. 22, no. 1, p. e12329, 2017.
- [23] Y. Kita and Y. Shirai, “Extraction of accurate stomach contour from x-ray images of barium filled stomachs,” in *Proceedings of 9th International Conference on Pattern Recognition*, 1988, pp. 917–919.
- [24] J. Cooper, G. Khan, G. Taylor, I. Tickle, and T. Blundell, “X-ray analyses of aspartic proteinases: Ii. three-dimensional structure of the hexagonal crystal form of porcine pepsin at 2.3 a resolution,” *Journal of molecular biology*, vol. 214, no. 1, pp. 199–222, 1990.
- [25] Y. Kita, “Model-driven contour extraction for physically deformed objects-application to analysis of stomach x-ray images,” in *Proceedings of International Conference on Pattern Recognition*, 1992, pp. 280–284.
- [26] N. Nagano and T. Matsuo, “Computer-aided diagnosis of gastrointestinal radiographs using adaptive differential filter and level set method,” in *Proceedings of International Conference on Modelling, Identification and Control*, 2010, pp. 442–447.
- [27] T. Minemoto, S. Odama, A. Saitoh, T. Isokawa, N. Kamiura, H. Nishimura, S. Ono, and N. Matsui, “Detection of tumors on stomach wall in x-ray images,” in *Proceedings of International Conference on Fuzzy Systems (FUZZ)*, 2010, pp. 1–5.

- [28] K. Abe, T. Nobuoka, and M. Minami, “Computer-aided diagnosis of mass screenings for gastric cancer using double contrast x-ray images,” in *Proceedings of IEEE Pacific Rim Conference on Communications, Computers and Signal Processing (PacRim)*, 2011, pp. 708–713.
- [29] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Helicobacter pylori infection detection from multiple x-ray images based on decision level fusion,” in *Proceedings of IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*, 2014, pp. 2769–2773.
- [30] H. Peng, F. Long, and C. Ding, “Feature selection based on mutual information criteria of max-dependency, max-relevance, and min-redundancy,” *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 27, no. 8, pp. 1226–1238, 2005.
- [31] 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 *Proceedings of the 26th Annual international conference on machine learning*, 2009, pp. 889–896.
- [32] 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 *Proceedings of IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*, 2015, pp. 4728–4732.
- [33] G. R. Lanckriet, N. Cristianini, P. Bartlett, L. E. Ghaoui, and M. I. Jordan, “Learning the kernel matrix with semidefinite programming,” *Journal of Machine Learning Research*, vol. 5, no. Jan, pp. 27–72, 2004.
- [34] K. Abe, H. Nakagawa, M. Minami, and H. Tian, “Features for discriminating normal cases in mass screening for gastric cancer with double contrast x-ray

- images of stomach,” *Journal of Biomedical Engineering and Medical Imaging*, vol. 1, no. 6, 2015.
- [35] K. Abe, D. Miura, and M. Minami, “Features for discriminating helicobacter pylori infection from gastric x-ray images,” in *Proceedings of the 8th International Conference on Signal Processing Systems*, 2016, pp. 31–35.
- [36] K. Ishihara, T. Ogawa, and M. Haseyama, “Detection of gastric cancer risk from x-ray images via patch-based convolutional neural network,” in *Image Processing (ICIP), 2017 IEEE International Conference on*, 2017, pp. 2055–2059.
- [37] P. Correa, “A human model of gastric carcinogenesis,” *Cancer research*, vol. 48, no. 13, pp. 3554–3560, 1988.
- [38] K. Miki, M. Ichinose, A. Shimizu, S. C. Huang, H. Oka, C. Furihata, T. Matsushima, and K. Takahashi, “Serum pepsinogens as a screening test of extensive chronic gastritis,” *Gastroenterologia Japonica*, vol. 22, no. 2, pp. 133–141, 1987.
- [39] R. M. Haralick, K. Shanmugam, et al., “Textural features for image classification,” *IEEE Transactions on systems, man, and cybernetics*, no. 6, pp. 610–621, 1973.
- [40] 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.
- [41] 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.
- [42] M.-K. Hu, “Visual pattern recognition by moment invariants,” *IRE transactions on information theory*, vol. 8, no. 2, pp. 179–187, 1962.

- [43] J. Canny, “A computational approach to edge detection,” *IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence*, no. 6, pp. 679–698, 1986.
- [44] R. O. Duda and P. E. Hart, “Use of the hough transformation to detect lines and curves in pictures,” *Communications of the ACM*, vol. 15, no. 1, pp. 11–15, 1972.
- [45] N. Dalal and B. Triggs, “Histograms of oriented gradients for human detection,” in *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2005, vol.1, pp. 886–893.
- [46] W. Gao, X. Zhang, L. Yang, and H. Liu, “An improved sobel edge detection,” in *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Science and Information Technology (ICCSIT)*, 2010, vol.5, pp. 67–71.
- [47] H. Hotelling, “Relations between two sets of variates,” *Biometrika*, vol. 28, no. 3/4, pp. 321–377, 1936.
- [48] T. Yamasaki and T. Chen, “Confidence-assisted classification result refinement for object recognition featuring topn-exemplar-svm,” in *Proceedings of the International Conference on Pattern Recognition (ICPR)*, 2012, pp. 1783–1786.
- [49] B. Schölkopf, A. Smola, and K.-R. Müller, “Nonlinear component analysis as a kernel eigenvalue problem,” *Neural computation*, vol. 10, no. 5, pp. 1299–1319, 1998.
- [50] J. Harel, C. Koch, and P. Perona, “Graph-based visual saliency,” in *Proceedings of Advances in Neural Information Processing Systems*, 2007, pp. 545–552.
- [51] X. Hou, J. Harel, and C. Koch, “Image signature: Highlighting sparse salient regions,” *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 34, no. 1, pp. 194–201, 2012.

- [52] Y. LeCun, L. Bottou, Y. Bengio, and P. Haffner, “Gradient-based learning applied to document recognition,” *Proceedings of the IEEE*, vol. 86, no. 11, pp. 2278–2324, 1998.
- [53] 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.
- [54] G. Csurka, C. Dance, L. Fan, J. Willamowski, and C. Bray, “Visual categorization with bags of keypoints,” in *Proceedings of the IEEE International Conference Workshop on Statistical Learning in Computer Vision (ECCV)*, 2004, vol. 1, pp. 1–2.
- [55] V. Nair and G. E. Hinton, “Rectified linear units improve restricted boltzmann machines,” in *Proceedings of the 27th International Conference on Machine Learning (ICML)*, 2010, pp. 807–814.
- [56] Y. LeCun, Y. Bengio, and G. Hinton, “Deep learning,” *nature*, vol. 521, no. 7553, p. 436, 2015.
- [57] 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 Transactions on Media Technology and Applications*, vol. 1, no. 3, pp. 237–243, 2013.
- [58] N. Otsu, “A threshold selection method from gray-level histograms,” *IEEE transactions on systems, man, and cybernetics*, vol. 9, no. 1, pp. 62–66, 1979.
- [59] Y. Jia, E. Shelhamer, J. Donahue, S. Karayev, J. Long, R. Girshick, S. Guadarrama, and T. Darrell, “Caffe: Convolutional architecture for fast feature embedding,” in *Proceedings of the International Conference on Multimedia (ACM)*, 2014, pp. 675–678.

- [60] N. Srivastava, G. Hinton, A. Krizhevsky, I. Sutskever, and R. Salakhutdinov, “Dropout: a simple way to prevent neural networks from overfitting,” *The Journal of Machine Learning Research*, vol. 15, no. 1, pp. 1929–1958, 2014.
- [61] D. Sculley, “Web-scale k-means clustering,” in *Proceedings of the 19th International Conference on World Wide Web (WWW)*, 2010, pp. 1177–1178.
- [62] C.-W. Hsu and C.-C. Chang, “Chih-jen lin a practical guide to support vector classification,” 2010.
- [63] C. Szegedy, V. Vanhoucke, S. Ioffe, J. Shlens, and Z. Wojna, “Rethinking the Inception Architecture for Computer Vision,” in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2016, pp. 2818–2826.
- [64] A. Krizhevsky, I. Sutskever, and G. E. Hinton, “ImageNet Classification with Deep Convolutional Neural Networks,” 2012.
- [65] L. Deng, D. Yu, et al., “Deep learning: Methods and applications,” *Foundations and Trends® in Signal Processing*, vol. 7, no. 3–4, pp. 197–387, 2014.
- [66] K. Suzuki, “Overview of deep learning in medical imaging,” *Radiological Physics and Technology*, vol. 10, no. 3, pp. 257–273, 2017.
- [67] S. Bauer, T. Fejes, J. Slotboom, R. Wiest, L.-P. Nolte, and M. Reyes, “Segmentation of Brain Tumor Images Based on Integrated Hierarchical Classification and Regularization,” in *MICCAI BraTS Workshop. Nice: Miccai Society*, 2012.
- [68] B. H. Menze, A. Jakab, S. Bauer, J. Kalpathy-Cramer, K. Farahani, J. Kirby, Y. Burren, N. Porz, J. Slotboom, R. Wiest, L. Lanczi, E. Gerstner, M. A. Weber, T. Arbel, B. B. Avants, N. Ayache, P. Buendia, D. L. Collins, N. Cordier, J. J. Corso, A. Criminisi, T. Das, H. Delingette, Ç. Demiralp, C. R. Durst, M. Dojat, S. Doyle, J. Festa, F. Forbes, E. Geremia, B. Glocker, P. Golland,

- X. Guo, A. Hamamci, K. M. Iftekharuddin, R. Jena, N. M. John, E. Konukoglu, D. Lashkari, J. A. Mariz, R. Meier, S. Pereira, D. Precup, S. J. Price, T. R. Raviv, S. M. Reza, M. Ryan, D. Sarikaya, L. Schwartz, H. C. Shin, J. Shotton, C. A. Silva, N. Sousa, N. K. Subbanna, G. Szekely, T. J. Taylor, O. M. Thomas, N. J. Tustison, G. Unal, F. Vasseur, M. Wintermark, D. H. Ye, L. Zhao, B. Zhao, D. Zikic, M. Prastawa, M. Reyes, and K. Van Leemput, “The Multimodal Brain Tumor Image Segmentation Benchmark (BRATS),” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 34, no. 10, pp. 1993–2024, 2015.
- [69] S. Pereira, A. Pinto, V. Alves, and C. A. Silva, “Brain tumor segmentation using convolutional neural networks in mri images,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35, no. 5, pp. 1240–1251, 2016.
- [70] H.-C. Shin, H. R. Roth, M. Gao, L. Lu, Z. Xu, I. Nogues, J. Yao, D. Mollura, R. M. Summers, M. Gao, Z. Xu, and D. Mollura, “Deep Convolutional Neural Networks for Computer-Aided Detection: CNN Architectures, Dataset Characteristics and Transfer Learning,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 35, no. 5, pp. 1285–1298, 2016.
- [71] I. J. Goodfellow, J. Pouget-Abadie, M. Mirza, B. Xu, D. Warde-Farley, S. Ozair, A. Courville, and Y. Bengio, “Generative Adversarial Nets,” in *Advances in Neural Information Processing Systems*, 2014, pp. 2672–2680.
- [72] X. Wang, M. You, and C. Shen, “Adversarial Generation of Training Examples for Vehicle License Plate Recognition,” *arXiv preprint arXiv:1707.03124*, 2017.
- [73] S. Iizuka, E. Simo-Serra, and H. Ishikawa, “Globally and locally consistent image completion,” *ACM Transactions on Graphics*, vol. 36, no. 4, pp. 107:1–107:14, 2017.
- [74] R. A. Yeh, C. Chen, T. Y. Lim, A. G. Schwing, M. Hasegawa-Johnson, and M. N. Do, “Semantic image inpainting with deep generative models,” in *Proceedings*

- of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, 2017, pp. 5485–5493.
- [75] J. Shen and T. F. Chan, “Mathematical models for local nontexture inpaintings,” *SIAM Journal on Applied Mathematics*, vol. 62, no. 3, pp. 1019–1043, 2002.
- [76] M. V. Afonso, J. M. Bioucas-Dias, and M. A. Figueiredo, “An augmented lagrangian approach to the constrained optimization formulation of imaging inverse problems,” *IEEE Transactions on Image Processing*, vol. 20, no. 3, pp. 681–695, 2011.
- [77] Y. Hu, D. Zhang, J. Ye, X. Li, and X. He, “Fast and accurate matrix completion via truncated nuclear norm regularization,” *Proceeding of the IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, vol. 35, no. 9, pp. 2117–2130, 2013.
- [78] C. Barnes, E. Shechtman, A. Finkelstein, and D. B. Goldman, “Patchmatch: A randomized correspondence algorithm for structural image editing,” *ACM Transactions on Graphics-TOG*, vol. 28, no. 3, p. 24, 2009.
- [79] J. T. Springenberg, “Unsupervised and semi-supervised learning with categorical generative adversarial networks,” *arXiv preprint arXiv:1511.06390*, 2015.
- [80] D. P. Kingma, S. Mohamed, D. J. Rezende, and M. Welling, “Semi-supervised learning with deep generative models,” in *Proceedings of the Advances in Neural Information Processing Systems*, 2014, pp. 3581–3589.
- [81] T. Salimans, I. Goodfellow, W. Zaremba, V. Cheung, A. Radford, and X. Chen, “Improved techniques for training gans,” in *Proceedings of the Advances in Neural Information Processing Systems*, 2016, pp. 2234–2242.
- [82] X. Zhu, Y. Liu, and Z. Qin, “Data Augmentation in Classification using GAN,” in *arXiv*, 2017.

- [83] J.-Y. Zhu and T. Park, “Unpaired Image-to-Image Translation using Cycle-Consistent Adversarial Networks,” in *Proceedings of the IEEE International Conference of Computer Vision (ICCV)*, 2017.
- [84] A. Shrivastava, T. Pfister, O. Tuzel, J. Susskind, W. Wang, and R. Webb, “Learning from simulated and unsupervised images through adversarial training,” in *Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR)*, 2017, vol.3, pp. 2107–2116.
- [85] M. Frid-Adar, E. Klang, M. Amitai, J. Goldberger, and H. Greenspan, “Synthetic data augmentation using gan for improved liver lesion classification,” *arXiv preprint arXiv:1801.02385*, 2018.
- [86] A. Radford, L. Metz, and S. Chintala, “Unsupervised Representation Learning with Deep Convolutional Generative Adversarial Networks,” in *Proceedings of the International Conference on Learning Representations (ICLR)*, 2016.

## 著者の研究業績

### 論文

#### (A) 学会誌

- [A-1] Ren Togo, Kenta Ishihara, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, “ Estimation of salient regions related to chronic gastritis using gastric X-ray images, ” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 77, no. 1, pp. 9-15, October, 2016. (2017 IF=2.115)
- [A-2] Ren Togo, Kenta Ishihara, Katsuhiko Mabe, Harufumi Oizumi, Takahiro Ogawa, Mototsugu Kato, Naoya Sakamoto, Shigemi Nakajima, Masahiro Asaka, Miki Haseyama, “ Preliminary study of automatic gastric cancer risk classification from photofluorography, ” *World Journal of Gastrointestinal Oncology*, vol. 10, no. 2, pp. 62-70, February, 2018. (2017 IF=3.140)
- [A-3] Ren Togo, Nobutake Yamamichi, Katsuhiko Mabe, Yu Takahashi, Chihiro Takeuchi, Mototsugu Kato, Naoya Sakamoto, Kenta Ishihara, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, “ Detection of gastritis by a deep convolutional neural network from double-contrast upper gastrointestinal barium X-ray radiography, ” *Journal of Gastroenterology*, pp. 1-9, October, 2018. (2017 IF=5.561)
- [A-4] Takahiro Ogawa, Kento Sugata, Ren Togo, Miki Haseyama, “ Multi-classifier Decision: Integration of Multiple Brain Activity-based Classifications, ” *ITE Transactions on Media Technology and Applications*, (Accepted for publication)

- [A-5] Ren Togo, Kenji Hirata, Osamu Manabe, Hiroshi Ohira, Ichizo Tsujino, Keiichi Magota, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, Tohru Shiga, “ Cardiac sarcoidosis classification with deep convolutional neural network-based features using polar maps, ” *Computers in Biology and Medicine*, vol. 104, pp. 81-86, 2019. (2017 IF=2.115)

(B) 国際学会

- [B-1] Ren Togo, Kenta Ishihara, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, “ Effectiveness Evaluation of Imaging Direction for Estimation of Gastritis Regions on Gastric X-ray Images, ” in *Proceedings of International Technical Conference on Circuits, Systems, Computers, and Communications (ITC-CSCC)*, pp. 459-460, Busan, Korea, 2017.
- [B-2] Ren Togo, Kenta Ishihara, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, “ Estimation of Regions Related to Helicobacter Pylori Infection from Gastric X-ray Images, ” in *Proceedings of GI-CoRE GSQ, GSB & IGM Joint Symposium*, pp. 7-8, Sapporo, Japan, 2017.
- [B-3] Misaki Kanai, Ren Togo, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, “ Aesthetic Quality Assessment of Images via Supervised Locality Preserving CCA, ” in *Proceedings of IEEE Global Conference on Consumer Electronics (GCCE)*, pp. 258-259, Nagoya, Japan, 2017.
- [B-4] Ren Togo, Kenta Ishihara, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, “ Anonymous Image Data Generation from Gastric X-ray Images for Improving Gastritis Recognition Performance ”, in *Proceedings of IEEE International Conference on Consumer Electronics Taiwan (ICCE-TW)*, pp. 181-182, Taichung, Taiwan, May, 2018.
- [B-5] Ren Togo, Kenji Hirata, Osamu Manabe, Hiroshi Ohira, Ichizo Tsujino, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, Tohru Shiga, “Use of deep convolutional neural network-

based features for detection of cardiac sarcoidosis from polar map,” in *Proceedings of Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Annual Meeting (SNMMI)*, Philadelphia, USA, June, 2018.

[B-6] Keisuke Kawauchi, Kenji Hirata, Seiya Ichikawa, Osamu Manabe, Kentaro Kobayashi, Shiro Watanabe, Miki Haseyama, Takahiro Ogawa, Ren Togo, Tohru Shiga, Chietsugu Katoh, “ Strategy to develop convolutional neural network-based classifier for diagnosis of whole-body FDG PET images,” in *Proceedings of Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Annual Meeting (SNMMI)*, Philadelphia, USA, June, 2018.

[B-7] Ren Togo, Kenta Ishihara, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, “ Anonymous gastritis image generation via adversarial learning from gastric X-ray images,” in *Proceedings of IEEE International Conference on Image Processing (ICIP)*, pp. 2082-2086, Athens, Greece, October, 2018.

[B-8] Ritaro Yanagi, Ren Togo, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, “ Image retrieval from vague description based on attnGAN,” in *Proceedings of IEEE Global Conference on Consumer Electronics (GCCE)*, pp. 167-168, Nara, Japan, 2018.

[B-9] Haruna Watanabe, Ren Togo, Takahiro Ogawa, Miki Haseyama, Koichi Yasuda, Khin Tha, Kohsuke Kudo, Hiroki Shirato, “ Automatic Metastatic Bone Tumor Classification with DCNN-based Features Using Treatment-planning CT Images,” *International Workshop on Advanced Image Technology, International Forum on Medical Imaging in Asia (IWAIT-IFMIA)*, 2018. (to appear)

## (C) 技術報告

- [C-1] 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-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 (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, 札幌, 2016.
- [C-3] 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, 大阪, 2016.
- [C-4] 藤後 廉, 高橋 翔, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “送電鉄塔劣化診断のための見本画像の選択に関する検討,” 映像情報メディア学会技術報告, vol. 41, no. 5, pp. 47-50, 札幌, 2017.
- [C-5] 藤後 廉, 石原 賢太, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “胃 X 線画像を用いた胃炎識別における敵対的生成ネットワークの利用に関する検討,” 映像情報メディア学会技術報告, vol. 42, no. 4, pp. 299-303, 札幌, 2018.
- [C-6] 藤後 廉, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “敵対的生成ネットワークに基づく生成画像の分類問題への応用に関する検討 -胃 X 線画像を用いた胃炎識別におけるデータ不均衡の解消 -,” 第 21 回 画像の認識・理解シンポジウム (MIRU2018), pp. PS3-45, 札幌, 2018.

## (D) 講演発表

- [D-1] 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, 北見, 2015.
- [D-2] 金井 美岬, 藤後 廉, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “敵対的学習により生成された画像が与える審美的印象に関する検討,” 電気・情報関係学会北海道支部連合大会 講演論文集, pp. 168-169, 函館, 2017.
- [D-3] 柳 凜太郎, 藤後 廉, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “AttnGAN を用いたシーン検索に関する検討 -再検索の導入による高精度化-, “ 電気・情報関係学会北海道支部連合大会 講演論文集, pp. 12-13, 札幌, 2018.
- [D-4] 金井 美岬, 藤後 廉, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “AC-GAN に基づく胃炎識別のための画像生成に関する検討,” 電気・情報関係学会北海道支部連合大会 講演論文集, 札幌, pp. 132-133, 2018.
- [D-5] 李 宗曜, 藤後 廉, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, “Tri-training に基づく胃 X 線画像を用いた胃炎の識別に関する検討,” 電気・情報関係学会北海道支部連合大会 講演論文集, 札幌, pp. 130-131, 2018.
- [D-6] 渡邊 はるな, 藤後 廉, 小川 貴弘, 長谷山 美紀, 安田 耕一, タ キン キン, 工藤 與亮, 白土 博樹, “深層学習に基づく画像特徴量を利用した放射線治療用 CT 画像における転移性骨腫瘍の検出に関する検討,” 電気・情報関係学会北海道支部連合大会 講演論文集, pp. 128-129, 札幌, 2018.

## (E) 受賞

- [E-1] 平成 27 年度電気・情報関係学会北海道支部連合大会 優秀論文発表賞 (2015 年 1 月)
- [E-2] 平成 28 年度 電子情報通信学会北海道支部学生奨励賞 (2017 年 3 月)

## (F) 報道発表

[F-1] 胃 X 線画像からピロリ感染を判断する AI も開発進む (R. Togo *et.al*, WJGO, 2018.) 日経メディカル (2018/03/10)