

ラジオロジー

放射線医療と市民のみなさんをつなぐ広報誌

35
2020年

特集◎新型コロナウイルス感染症 (COVID-19)とコンピュータ支援診断

大阪大学大学院医学系研究科 人工知能画像診断学
共同研究講座 木戸 尚治 (きと しょうじ)

■世界の街角から ベオクラード(セルビア)

京都府立医科大学
山田 恵 (やまだ けい)

■My Hobby クッキング!

公益社団法人 日本放射線技術学会代表理事
白石 順二 (しらいし じゅんじ)

患者さんに

やさしい放射線医学を求めて…

ラジオロジー(Radiology)とは放射線科学のことです。
ラジオロジーは体の中を切らずに、見ます。エックス線写真からはじまり、ここまで来ました。

日本ラジオロジー協会

「みえる・わかる・なおる」をテーマとして放射線科学は医療に幅広く貢献しております。

[特集]

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) とコンピュータ支援診断

大阪大学大学院医学系研究科
人工知能画像診断学共同研究講座
木戸 尚治(きど しょうじ)

はじめに

新型コロナウイルス感染症 (COVID-19) が猛威をふるっています。COVID-19は2019年末に中国の武漢市を中心に発生しましたが、その後、韓国などに続いてイタリアやスペインなど欧州に拡大し、米国ではニューヨークを中心に多数の感染者や死者をだし、もはやパンデミックと呼べるような状態になっています。2020年4月末現在では、全世界の累計感染者は320万人、死亡者は23万人を超えています。米国や欧州では感染鈍化の傾向がうかがえますが、日本国内においては欧米のような感染爆発にはいたらないものの感染者数は4月末で1万4000人、死亡者も450人を超えており、日本全国に非常事態宣言がなされているような状態です。COVID-19の確定診断にはポリメラーゼ連鎖反応 (Polymerase Chain Reaction: PCR) 法が主として利用されています。韓国ではこのPCR検査を大規模におこない封じ込めに成功したとされていますが、PCR検査は感度が低く偽陰性が多く含まれるなどの問題点が指摘されています。また日本ではPCR検査態勢が十分ではなく韓国ほどには検査が実施されていないのが実情です。

COVID-19の臨床症状で重要なものはウイルス性肺炎であり、これに対する画像診断の有用性が知られています。日本においてはCTの人口当たりの普及数が世界一であり、これを用いた臨床現場の診断や治療の支援が期待されています。しかしながら、COVID-19に関しては、出現からわずか半年ほどの経過であり、数多くの症例報告がオンラインで公開されているとはいえ、一般の医師にとってはほぼ初めて経験する疾患であり、読影のハードルが高いのが実情です。そのためにCOVID-19に対する

コンピュータ支援診断 (Computer-aided Diagnosis: CAD) の活用が検討されています。

1. CADとは

CADは胸部単純X線写真やCTなどの画像診断において病変を定量的に評価した結果を医師にセカンド・オピニオンとして提示する役割を果たすものとして提案されました。最も広く普及しているCADは乳癌検診のための乳房X線写真 (マモグラム) における病変検出です。マモグラムにおける乳癌の所見は微小石灰化と呼ばれる0.3mm程度の病変と比較的大きな腫瘍病変です。前者は病変が極めて小さいため、後者は正常の乳腺組織と類似しているため発見が難しいとされています。医学工学者の努力により、このような病変を高い精度で検出することを可能とする技術を開発することで、現在、米国では米国食品医薬品局 (Food and Drug Administration; FDA) の認可を得たCADが、毎年3800万人のマモグラムのほぼ90%の診断に利用されています。しかしながら、乳癌検出CADは日本ではそれほど普及していません。この理由のひとつは日本ではCADの診断に保険点数がつかないことですが、もうひとつの理由としては欧米人と日本人の乳房ではマモグラムの描出に違いがあり、欧米人を対象として開発されたCADを日本人にそのまま適用すると診断能が低いということがあります。従来のCADにおいては、病変を正常部位から区別して検出する特徴量とよばれる定量的な物理量を設計することが医用画像工学者の重要な仕事でしたが、この特徴量は高性能ができるように設計しても検査対象や撮影機種などが変更されると改めて設計し直す必要があり、CADがなかなか普及しない一因となっていました。しかしながらこのような状況は深層学習 (Deep Learning) に代表される人工知能 (Artificial Intelligence: AI) の登場により大きく変わりつつあります。

2. 深層学習について

現在は第3次AIブームといわれていますが、その核心的な技術は深層学習で、特に画像認識能力が高く評価されています。

図1. CNNのネットワーク構成は大きく2つの部分からなります。前半部分は画像からの特徴抽出をおこない、後半部分は画像の特徴分類をおこないます。

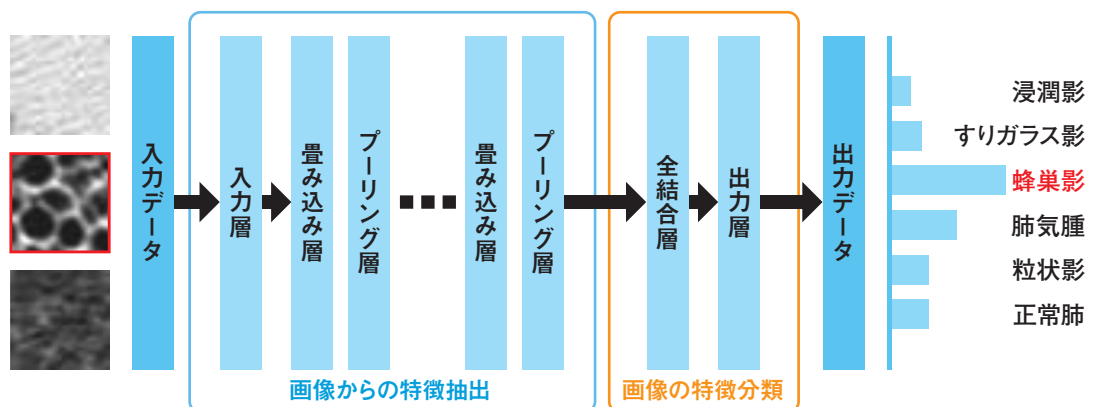
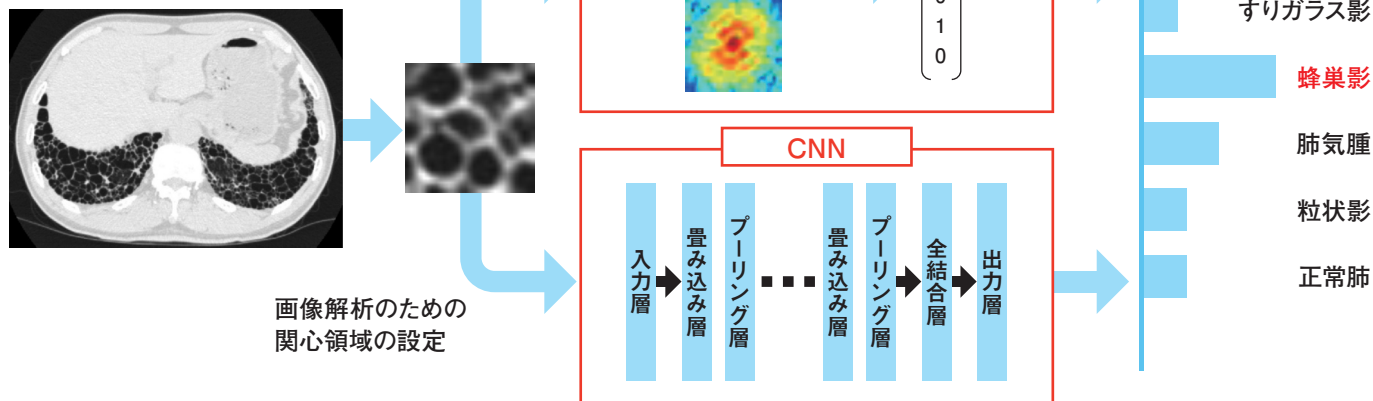


図2. これまでのCADにおいては画像特徴量の抽出処理が重要でしたが、CNNを用いたCADにおいては画像から病変を診断するプロセスを直接実行することができます。



深層学習が注目されるきっかけとなったのは2012年のImage Net Large Scale Visual Recognition Challenge (ILSVRC) とよばれる大規模な画像データベースを用いた画像分類コンテストにおいてですが、この時にトロント大学のHinton教授らのチームが8層の畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network: CNN) を用いて、2位以下のチームに10%以上の大差をつけて圧勝しました。さらに2015年のILSVRCにおいてはMicrosoft Research Asiaのチームが152層のCNNを用いて誤識別率3.6%を達成して人間の誤識別率5.1%を下回るという結果をだしています。このため画像診断においては病変の鑑別診断などにその高い識別能力が期待されていますが、画像検出や画像領域抽出に関しても多くの提案がされていて適用範囲が広がっています。

現在、CNNは画像認識処理のデファクトスタンダードとなっています。CNNのネットワーク構成は大きく2つの部分からなり前半部分は畳み込み層とプーリング層を重ねた構造からなり、画像からの特徴抽出がおこなわれています。後半部分は全結合層や出力層から構成され、画像の特徴分類がおこなわれています。CNNにおいて重要なのは前半の特徴抽出部分です。畳み込み層は画像処理におけるフィルタ処理に相当し、画像の局所的な特徴を強調することが可能です。またプーリング層では平行移動や回転に対する画像の変動を吸収することが可能で位置不変性に対する頑強性が獲得されています(図1)。

最近のCADではCNNに代表される深層学習の技術を用いて開発されることが多くなりました。CNNにおいては上記で述べたように人間が特徴量を定義する必要がないために、従来の手法ではなかなか開発が困難な対象に対してもCADの開発が可能となっています(図2)。COVID-19肺炎はウイルス性肺炎であり、肺全体に病変が広がるびまん性肺疾患を対象としたCADの開発技術が応用できると考えられます。本稿では、初めに

びまん性肺疾患に対する深層学習を用いたCADについて解説し、次にCOVID-19に対するCADの現状について紹介します。

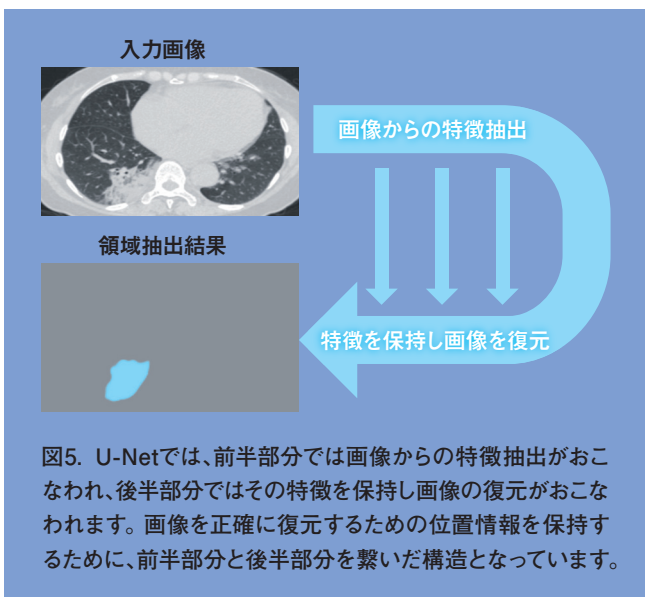
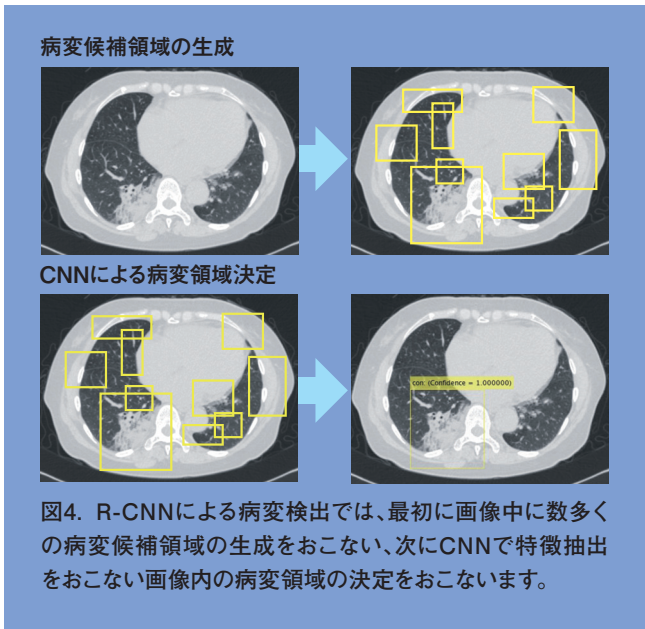
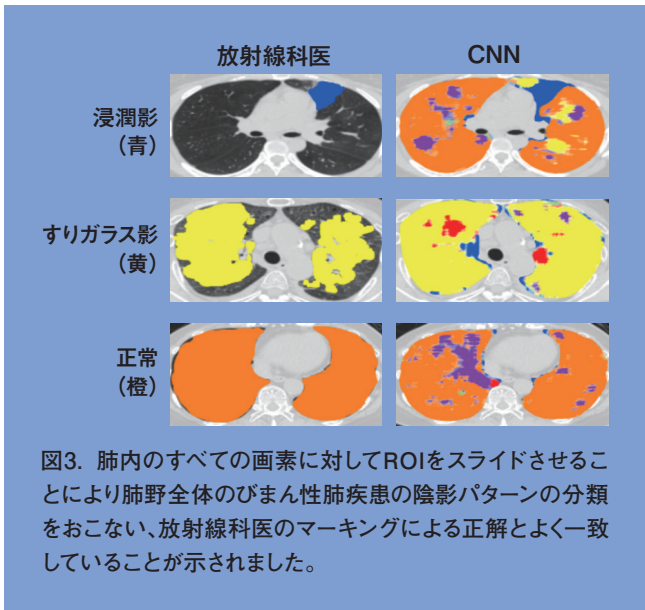
3. 深層学習を用いたびまん性肺疾患のCAD

3.1. びまん性肺疾患の病変分類

高分解能CT (High-resolution CT: HRCT) 画像において、びまん性肺疾患の病変は複雑なパターンを示し、従来の手法で病変分類をすることは特徴量の設計に労力を要しました。しかしながらCNNを適用する場合は、従来のように特徴量を設計する必要はありません。ここではCNNモデルを用いてHRCT画像におけるびまん性肺疾患の病変パターンを代表的な5種類(浸潤影、すりガラス影、蜂巣影、肺気腫、粒状影)と正常肺に分類する方法について説明します。学習用データとして、びまん性病変を呈するHRCT画像のスライスを選択し、3人の放射線科医に独立して各病変が存在すると考えられる部位をマーキングしてもらい、3人の内で少なくとも2人のマーキングが一致している部位を正解領域としました。正解領域に対しては一辺が32画素の関心領域 (Region of Interest: ROI) を各病変パターンに対して設定し、学習データを増加させる水増しという処理をおこない、各病変4000枚の学習データを用意しました。CNNのモデルとしては3つの畳み込み層と最大プーリング層及び2つの平均プーリング層、それに全結合層を持つCNNモデルを設計しました。この結果良好な識別率が得られましたが、びまん性肺疾患においては病変の肺内での分布も重要なので、肺内のすべての画素に対してROIをスライドさせることによる病変の分類を行いました。この結果は放射線科医のマーキングによる正解とよく一致していることが示されました(図3)。

3.2. びまん性肺疾患の病変検出

画像からの病変検出とは、病変が画像のどこにあるかを検出



する処理であり、通常は矩形で病変のある部位を指摘します。深層学習を用いた物体検出に関しては、自動運転などで盛んに研究されています。Regions with CNN features(R-CNN)と呼ばれる手法は最初に提案された物体検出法であり、画像中の濃淡情報やテクスチャ情報に基づき数多くの物体候補領域の生成をおこない、これらの物体候補領域を一定の大きさに調整して、CNNにより特徴抽出をおこない画像内の病変領域の決定をおこないます(図4)。R-CNNをHRCT画像のびまん性肺疾患に対して適用した結果では、個々の病変に対する特徴量を定義することなく良好な検出をおこなうことが可能であることが示されました。

3.3. びまん性肺疾患の病変領域抽出

画像からの病変領域抽出は、画素レベルでの物体認識であり分類や検出と比較してより高度な処理とされています。また画像工学分野においても従来からさまざまな研究がなされてきました。医用画像における領域抽出としてはU-Netと呼ばれる手法が提案され、現在最もよく用いられています。U-Netは大きく二つの構造からなり、前半部分では画像からの特徴抽出がおこなわれ、後半部分ではその特徴を保持した画像の復元がおこなわれます。画像を正確に復元するための位置情報を保持するためには、前半部分と後半部分を繋いだ構造を持つことが特徴となっています(図5)。学習用データとしてCNNの病変分類で用いたのと同じく3人の放射線科医によりマーキングされた共通領域を正解領域として、画像の水増し処理をおこなったものを用いて、U-Netとその改良版であるResidual U-Netを用いてびまん性肺疾患の病変領域抽出をおこないました。その結果は図で示されるように放射線科医がマーキングした正解領域と良く一致していました(図6)。

4. COVID-19に対するCAD

COVID-19が呈する肺病変はびまん性病変のなかでも、すりガラス影や浸潤影とよばれるものであり、COVID-19の肺病変の検出や鑑別を目的としたCADは、びまん性肺疾患に対する手法のよい適応と考えられます。このような理由からCOVID-19のCADを取り扱った論文が数多く発表されています。例えば中国の浙江大学のグループから発表された論文においては、COVID-19、インフルエンザA型、正常の3クラスのCT画像の分類に対してCNNを用いて86.7%の精度が得られたと報告されています(1)。武漢市でCOVID-19が確認されたのが2019年12月で、この論文が公開されたのが2020年2月21日です。CNNを用いることにより非常に短期間にCADが開発されたことがわかります。このように短期間に高性能なCADが開発可能であることが深層学習の大きなメリットです。しかしながら、深層学習の利用においてはモデルのパラメータを決定するための学習に

非常に多くの正解ラベルのついた症例が必要になります。この論文においては、110名のCOVID-19患者から撮影された219画像症例と224名のインフルエンザA型患者から撮影された224画像症例が用いられています。COVID-19がまず中国で急激に感染者が増加したとはいえ、このように多数の症例を収集できる能力があることが医療AI分野で中国がリードしている一因になっているといえます。日本においても画像診断ナショナルデータベースプロジェクトの一環として、COVID-19の症例収集とCADシステムの開発が検討されています。また中国においてはスタートアップ企業であるInfervisionが肺のCT画像を解析してCOVID-19による肺炎の有無を判定するCADを開発しています。Infervisionは2015年設立で医療画像診断AIを開発していますが、現在、世界49ヶ国以上で、毎日5万3000件以上の診断をサポートしているとされています。Infervisionの開発したCOVID-19を解析するCADを475件の陽性と498件の陰性症例に適用した結果では、98.32%の感度と81.72%の特異度であったと報告されています。日本プライマリ・ケア連合学会の診療の手引きでは、PCR検査の特異度は99%以上と高いのですが、感度は30～70%程度と推定されており、肺のCT画像を用いたCADの非常に良好な結果は注目に値します。日本では遠隔画像診断の株式会社ドクターネットと共同プロジェクトが開始されています。

おわりに

1998年にマモグラムの乳癌検出CADがFDAの認可を得てCAD元年といわれました。その後CADの臨床利用が大いに

普及すると期待されましたが、実際にはその後CADにおける特徴量の設計の困難さから、乳癌検出CAD以外はあまり臨床で普及することはありませんでした。しかしながら、深層学習の登場により特徴量設計の問題がほぼ解消され、CADは再び注目を浴びようになってきています。現在、世界的に大流行しているCOVID-19は未曾有の危機であり、AIを用いたCADが早期収束のために貢献できる可能性があることは、医用画像工学研究者としては非常にうれしいことです。

しかしながら、4月末時点では日本医学放射線学会からは、「COVID-19では特徴的なCT所見が報告されてはいるものの、原則、スクリーニング検査としてCTを用いることは推奨しない」とされていることには注意が必要です。現状のAIではCOVID-19肺炎画像を高い精度で指摘することは可能であっても、他のウイルス性肺炎画像とどのように違うかということが説明できないという問題があります。診断に至る過程が説明できるAIは「説明可能なAI」といわれ現在重要な研究テーマとなっています。このような観点からCOVID-19のCT画像に対するCADは現時点ではあくまでも診断の補助であると考えられます。

高性能なCADが登場してもあくまで診断の主役は医師であり、CADは便利なツールにしかすぎず、それを上手に使いこなすことが医師には求められています。AIの発展でより多くの人がその恩恵を受けることができるようになることを期待しています。

参考文献

- 1) Xu X, Jiang X, Ma C, et al. Deep Learning System to Screen Coronavirus Disease 2019 Pneumonia. arXiv, 2020.

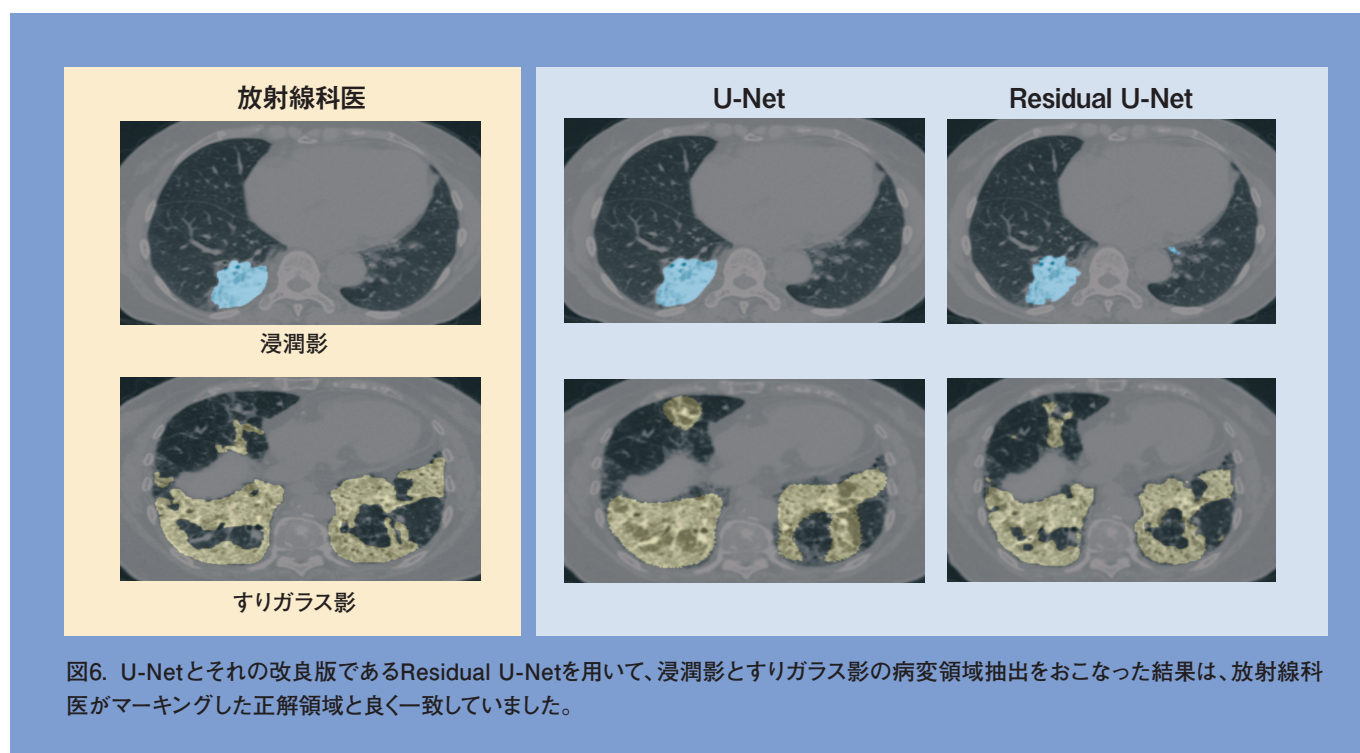


図6. U-Netとそれの改良版であるResidual U-Netを用いて、浸潤影とすりガラス影の病変領域抽出をおこなった結果は、放射線科医がマーキングした正解領域と良く一致していました。

世界の街角から

ベオクラード(セルビア)

京都府立医科大学
山田 恵(やまだ けい)

放射線科関係者であれば、この街の名を聞くと最初に思いつくのが、ニコラ・テスラであっても不思議ではありません。これまでに三度ほどバルカンを訪問しましたが、うち二回はベオクラードを含んでおり、想い出のある街です。

ヨーロッパは地政学的には四つの地域に分類可能です。大西洋沿岸、中欧、北欧、そして東欧です。一般論としては西に行くほど大航海時代の貿易を通じて華やかな町並みを形成しており、逆に東へ行くと一部の例外を除いて簡素になりがちです。東欧が相対的に質素に見える背景因子は恐らく次の二者です。一つ目が、社会主義。多くの国が経済発展にのり遅れました。そして二番目が紛争。昔から戦争が多かったので疲弊しがちな地域です。



紛争中にNATOによる爆撃で破壊された国防省はあえてそのまま廃墟として保存されています。

さて東欧の中でもバルカン半島は重大な特徴を有します。それはこの地域がローマ帝国人とトルコ帝国人の通り道となっていたことです。三つの宗教(セルビア正教、カソリック、イスラム)が混在し、民族が多種多様で複雑です。バルカン半島がヨーロッパの火薬庫と呼ばれた所以はここにあります。

話をさらに絞り込みユーゴスラビアの100年を簡単に説明してみたいと思います。第一次世界大戦でオーストリア帝国との戦いに勝ったバルカンの国々がセルビアを中心として多民族・多宗教の国としてまとまったのがユーゴスラビア王国です。ところが第二次大戦が勃発すると、再び分裂し、内戦状態になります。戦後にチトーが率いるユーゴスラビア共産主義者同盟によって再統一されます。チトーはマルクス主義を掲げながらも反ソビエトの立場をとり、西側と手を組むという特異な立ち位置を選びました。ところが1991年にソ連が崩壊するとバランスが再びくずれ、分離独立運動が



カレメグダン城砦には大使館勤務だった同級生の中村君につれて行ってもらいました。

始まります。コソボ紛争もその一つです。結果として西側の制裁対象となり1999年に北大西洋条約機構(NATO)による2ヶ月間におよぶ空爆を受けます。圧倒的軍事力の前に、なすすべもなく国を破壊されたことは今でも人々の心に深い傷を残しています。これがたった20年前の話です。

ベオクラード大学のマルコビッチ先生とその仲間達と共にドナウ川を見下ろすレストランで昼食後のビールを片手に面白い話を聞きました。一人がこう語ったのが印象的です。

「我々は北の平原を見渡してローマやオーストリアからの侵略者の到来におびえ、南の平原を見渡してトルコからの侵略者におびえる民族だったのさ」

自虐混じりにそう言う彼の口元に浮かぶほほほ笑いには、生存競争を勝ち抜いた者の誇りも混じっている様に見えました。外敵からの脅威に晒されたことが、ほとんどない日本人には想像しにくい感覚です。イアン・フレミングの007シリーズ、その主人公ジェームズ・ボンドのモデルはセルビアの弁護士だそうです。多文化が交錯するバルカンで三重スパイとしてスマートに生き延びる術を身に付けた人物だったようで、これが作家の好奇心に火を付けたのでしょう。

さて2020年現在、旧ユーゴスラビアの人にとって今はまだ「戦後復興」の時期です。彼らの脳裏にあるのは第二次大戦から奇跡の復活を遂げた日本です。バルカンの幼い子供達にとっても憧れの国の様です。ある時ボスニア・ヘルツェゴビナの中堅の女性医師からこう言われ驚いたのを覚えています。

「私と写真を撮って頂戴。息子が日本の大ファンなの。きっと喜ぶわ」

我々がこの地で歓迎されるのにも、こういった特別な理由があるようです。年に1回、放射線科専門医会(JCR)がバルカン諸国を訪れています。有志のご参画を心よりお待ちしております。

My Hobby

クッキング!

公益社団法人 日本放射線技術学会代表理事
白石 順二 (しらいし じゅんじ)

私が現在、これまで以上に熱心に取り組んでいる趣味はクッキングです。

料理を作ることはもともと好きで、米国で暮らしていた8年間は、週末には料理をし、月に一度はシカゴ大学の友達や仲間を招いてパーティーをしていました。その当時の料理は色々で、多くは、母が昔作ってくれていた味を思い出しながら作る家庭料理でしたが、時にはレストランやTVで見て美味しそうと思った料理を、見よう見まねで作ることもありました。ただ、以前からお正月のお節料理と節分の巻きずし、それにすき焼きは、自分で作ることに決めていて、そのため、シカゴで入手困難な食材を、RSNAで日本から来る友人に頼んで調達することもありました。日本に戻ってからは、熊本大学の自分の研究室の学生たちに大阪名物のたこ焼きやお好み焼きの作り方を教えるための食事が毎年の新歓の恒例行事となり、それ以外にも年に数回は学生たちに料理を作り、振舞うのが私のささやかな楽しみとなっていました。

ここまでは、普通のおじさんよりは少し料理ができる、という程度の自覚で、趣味は何ですか? と聞かれてもクッキングと答えることはありませんでした。しかし、今年の2月からの新型コロナウイルスの感染防止のための外出自粛で、私の料理に対する考え方が変わるようになりました。

クックパッドという、多くの方が知っていて、利用もされている、素人が自分の料理のレシピを公開しているサイトがあります。これまで利用することはあっても、自分のレシピを投稿しようなんてことは考えたこともなかったのですが、外出自粛の期間中にふと思いついて、簡単な料理を3つほど作って投稿してみたのです。すると、すごいもので、翌日には何人の方が自分のレシピにアクセスし、印刷し、参考にした(=10分以上ページを開いていた)といったデータが、クックパッドから提供されたのです。これには驚きました。そして、最初のレシピをアップして5日目には最初の「つくれば」(私のレシピを見て作ったという写真入りの報告)が届き、10日後には最初に投稿したレシピが人気検索でトップ10入りしたのです。もうこの頃にはクックパッドへのレシピの投稿が面白くなってきて、レポートの中からお気に入りの料理を作っては投稿し、最初の投稿から1ヶ月後のGWの頃には、投稿レシピの数は30を超えるようになりました。

最近になってよく思うことは、クックパッドへのレシピの投稿は、研究論文の投稿と似ている部分が多いなあ、ということ。まず、なんといってもオリジナリティが大事で

すし、レシピには20字以内のタイトルをつけるのですが、そのタイトルが料理の内容をよく表している必要があります。レシピの味や魅力を60字以内でわかりやすく説明するレシピの紹介文はAbstractと同じで、作り方はMethodそのものです。誰もが同じように作って同じ味が出せるようにわかりやすく具体的に記載しないとイケません。新しいレシピを思いついた時には、過去に同じようなものがないか、クックパッド内を検索して調べる必要がありますし、「つくれば」の数が示す引用回数とその投稿されたレシピの評価を決定します。

クッキングはあくまでも趣味で、クックパッドへの投稿も独立した子供たちに父親の味を残せたらと思い、続けていくつもりですが、研究にも通ずる真理がここにあるような気がして、クックパッドから届くキッチンレポートと、ResearchGateからの論文引用レポートを交互に眺めながら、悦に入る今日この頃です。クックパッドに投稿した料理の中からいくつかの写真を掲載します。美味しそうだったら、またいつかの機会に私の家にお運び下さい。



cookpad

今週、あなたのレシピが
15,738 回見られました。

32 人があなたの
レシピを参考にしました。
(5/2~5/8)

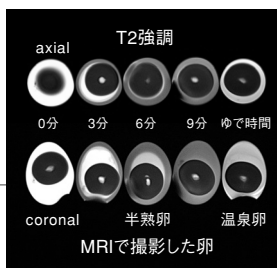
今週のアクセストップ3

印刷数	つくれば 数	MY フォル ダ保存数	メール紹 介数
11 枚	2 件	494 回	2 人

キッチンレポートを見る»



編集後記



現在、様々な医療分野において必要不可欠となりつつある放射線医学について、多くの方々に理解を深めて頂くことを目的として広報誌ラジオロジーの第35号をお届け致します。“特集”は、新型コロナウイルス感染症(COVID-19)とコンピュータ支援診断(CAD)を取り上げ、木戸尚治先生に解説をお願いいたしました。全世界でCOVID-19が猛威をふるっていますが、読影のハードルが高いのが実情であり、COVID-19に対するCADの活用が検討されています。COVID-19が呈する肺病変は、びまん性病変の中でもすりガラス影や浸潤影と呼ばれるものです。深層学習を用いたAIの進歩により、すりガラス影や浸潤影の自動検出が可能になりつつあります。今後、COVID-19の肺病変の検出や鑑別を目的としたCADが発展し、医師にセカンド・オピニオンとして評価結果を提示する役割を果たし、COVID-19の早期収束に向けて貢献することが期待されます。“世界の街角から”は、山田恵先生にセルビアのベオグラードをご紹介頂きました。セルビア国の成り立ちを、歴史的背景や現在のセルビア人との交流エピソードを含めてご説明頂きました。放射線専門医会(JCR)が年に一度はバチカン諸国を訪問されているそうですので、ご関心を持たれた方は参画してみたいはいかがでしょうか？“My Hobby”は、白石順二先生にクッキング!について執筆して頂きました。新型コロナウイルス感染防止のための外出自粛を機に、クックパッドに30を超えるレシピを投稿され、最初に投稿されたレシピは投稿10日目に人気検索でトップ10入りされたそうです。また、レシピの投稿は研究論文の投稿と似ているとの考察もされています。

執筆いただいた先生方、どうもありがとうございました。

ご意見、お問い合わせなどがございましたらJRC事務局 (office@j-rc.org) までメールでお寄せください。 JRC広報委員



JRC
Japan Radiology Congress

監修 公益社団法人 日本医学放射線学会
<http://www.radiology.or.jp/public.html>
発行 一般社団法人 日本ラジオロジー協会
〒101-0052 東京都千代田区神田小川町3-8
神田駿河台ビル7F
TEL 03-3518-6111/FAX 03-3518-6139
<http://www.j-rc.org/>
発行日 2020年8月25日 第18巻第2号 通巻35号