

共同企画

## 共同企画4

### AIを用いた画像解析および画像診断－医療画像関連6学会によるAMED事業の成果と課題－

2021年11月19日(金) 14:10 ～ 16:10 |会場 (4号館3階431+432)

#### [2-I-2-07] 超音波画像ナショナルデータベース構築とAI支援による次世代超音波診断システムの実用化

\*工藤 正俊<sup>1,2</sup>、西田 直生志<sup>1,2</sup>、椎名 毅<sup>1,3</sup> (1. 日本超音波医学会、2. 近畿大学医学部消化器内科、3. 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻)

\*Masatoshi Kudo<sup>1,2</sup>, Naoshi Nishida<sup>1,2</sup>, Tsuyoshi Shiina<sup>1,3</sup> (1. The Japan Society of Ultrasonics in Medicine, 2. Department of Gastroenterology and Hepatology, Kindai University Faculty of Medicine, 3. Department of Human Health Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University)

キーワード : ultrasonography, artificial intelligence, liver tumor, mammary tumor, heart disease

悪性腫瘍、心疾患は我が国の死因の1位と2位を占めるが、人口高齢化に伴いこれらの有病率は、さらに上昇すると予想される。一方、高齢化社会では、侵襲の少ない検査システムが求められる。超音波検査は非侵襲的で簡便性に優れ、日常診療で頻用されているが、初学者では正確な診断が困難な場合が多い。人工知能 (AI)は超音波検査のヒューマンエラーを回避する有効な手段である。

日本超音波医学会(JSUM)では、AMEDの支援を受け、超音波画像のデータベース構築と超音波検査を支援するAIモデル開発に取り組んでいる。日本医療情報学会のガイドラインに準拠した独自のデータ収集システムを構築・展開し、現時点で JSUMのデータベースに肝腫瘍超音波画像と付帯情報101,093画像、乳腺腫瘍画像22,451画像、心臓超音波動画10,314画像が登録されている。これらのデータを用い、汎用性の高い B-mode超音波検査に使用できる肝腫瘍検出・判別支援 AI、乳腺腫瘍検出・判別支援 AI、循環動態判定支援 AIモデルの開発が進められている。

肝腫瘍判別モデルに関しては、70,950画像を畳み込みニューラルネットワークの学習データとして用い、4疾患鑑別の正診率は91.0%、良悪性の2疾患分類では正診率94.4%、感度83.1%、特異度96.7%であった。このモデルは少数例の独立したテストコホートにより、肝腫瘍4疾患判別に関して、AIの正診率がヒト専門医を凌駕することが確認できた。一方、アルゴリズムとしてYOLOを用いた肝腫瘍検出モデルでは、再現率0.929、適合率0.906、F値0.917を達成している。現在、肝腫瘍の検出と判別モデルを統合し、肝腫瘍の超音波検査をリアルタイムに支援するAIモデルを構築、超音波機器に実装したプロトタイプ機器を開発している。さらにAIモデルとヒトを比較する臨床試験を行い、薬機法の承認と企業への導出を目指している。

# 超音波画像ナショナルデータベース構築と AI 支援による次世代超音波診断システムの実用化

工藤 正俊 <sup>\*1, 3</sup>、西田 直生志 <sup>\*1, 3</sup>、  
椎名 毅 <sup>\*2, 3</sup>

<sup>\*1</sup> 近畿大学医学部消化器内科、<sup>\*2</sup> 京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻、

<sup>\*3</sup> 日本超音波医学会

## Construction of image database of ultrasonography (US) and development of AI-aided US diagnosis system-

Masatoshi Kudo<sup>\*1, 3</sup>, Naoshi Nishida<sup>\*1, 3</sup>, Tsuyoshi Shiina<sup>\*2, 3</sup>

<sup>\*1</sup> Department of Gastroenterology and Hepatology, Kindai University Faculty of Medicine, <sup>\*2</sup> Department of Human Health Sciences, Graduate School of Medicine, Kyoto University, <sup>\*3</sup> The Japan Society of Ultrasonics in Medicine

In an aging society, the prevalence of malignant tumors and heart disease are expected to increase, where a less invasive method for diagnosis is required. Ultrasonography (US) is a non-invasive, highly convenient and versatile imaging technique that is frequently used for detecting lesions. In this context, the artificial intelligence (AI)-equipped US will be an ideal device for the early diagnosis. With the support of the Japan Agency for Medical Research and Development (AMED), we have been working on the construction of the US image database for the development of AI-aided US equipment. For the detection and diagnosis of liver tumor, we have developed AI models that can be applicable to US examination using B-mode images. Using an independent test cohort, we have confirmed that the accuracy of AI exceeded that of human experts for discriminating 4 types of liver tumor. Based on these data, we are developing a prototype US device that implements an AI algorithm for real-time detection and diagnosis of liver tumors. The AI models that assist the diagnosis of mammary tumor and heart disease are also developing. Currently, no AI-equipped US device in highly versatile B-mode system is approved in Japan. As a result of this project, the development of new technologies and intellectual property related to an US-AI system will be accelerated. In addition, the development of AI-equipped US device is expected to carry economic effects in expanding to the foreign countries where malignant tumors and heart disease are common.

**Keywords:** ultrasonography, artificial intelligence, liver tumor, mammary tumor, heart disease

## 1 緒論

疾患の診断や病態把握において、画像診断は重要な役割を果たしている。特に、超音波検査は、簡便性・非侵襲性に優れる汎用性の高い画像診断法であるため、スクリーニング検査として広く普及しており、臓器横断的であるため、本邦では多くの画像データの蓄積がある。一方、造影剤を用いた超音波検査（造影超音波）や超音波エラストグラフィなども普及しており、スクリーニングのみならず疾患の確定診断に際しても必要不可欠な検査法となっている。しかし、高性能の超音波機器が多く普及しているにもかかわらず、多様な臓器、疾患、病態をカバーする検査法であるが故に、専門医、検査士はマンパワー不足にある。従って機器の性能が生かされず、病変の見落としが生じやすいという問題が生じている。

近年、ディープラーニングを用いた画像解析により、画像の特徴を自動的に抽出、診断に用いる試みがなされている。<sup>1-3)</sup> この技術により、多数の画像を極めて短時間に解析することが可能となり、いくつかの画像診断分野では、人工知能 (AI) は専門医にひけを取らない診断能力を獲得するに至っている。<sup>4-7)</sup> 超音波診断分野においても、AI による診断補助はマンパワー不足による検査医、技師の疲弊を解消し、病変見落としを防ぐ効果が期待される。<sup>1), 2)</sup> しかし、超音波画像ではオールジャパン体制で構築されたデータベースはなく、従って AI 支援型超音波検査システムの開発に支障を来していた。<sup>8), 9)</sup>

日本超音波医学会 (JSUM) では、日本医療研究開発機構 (AMED) の臨床研究等 ICT 基盤構築・人工知能実装研

究事業により 2018 年 8 月 31 日より超音波デジタル画像のナショナルデータベース構築基盤整備に取り組み、超音波デジタル画像データのキュレーションと自動匿名化システムを開発、事業参加施設にシステムを設置した。我が国において、死因の 1 位と 2 位を占める悪性腫瘍や心疾患の診断をサポートする AI の開発を念頭におき、肝腫瘍、乳腺腫瘍、心疾患の超音波デジタル画像の収集行なっている。これらの画像は専門医・検査士により選択、診断された画像であり、画像内の腫瘍の位置情報のアノテーション及び付帯情報（疾患診断名、検査機器や画像のイメージパラメータ、診断のために併用された他の画像検査法等）が付与された質の高い教師付き画像データである。すなわち、直ちに超音波デジタル画像から AI による疾患診断のアルゴリズム開発が可能となる利用価値の高いデータベースである。これらのデータは、広範囲な利用に向けて国立情報学研究所のクラウド基盤に順次展開されている。

現在、構築したデータベースを利用し、超音波画像からリアルタイムに肝腫瘍を判別する AI モデルのプロトタイプが開発された。また、乳腺腫瘍を判別する AI モデル、心機能評価に用いられる AI モデルの開発も進められている。本稿では、日本超音波医学会での AI 事業について紹介するとともに、最も開発の進んでいる肝腫瘍診断支援 AI モデルの成績を中心に述べる。これらの成果は、超音波診断における医療資源の不足・偏在を解消し、ヒューマンエラーを防ぎ、さらに診断システム開発と販売を介した経済活性化に繋がるものである。

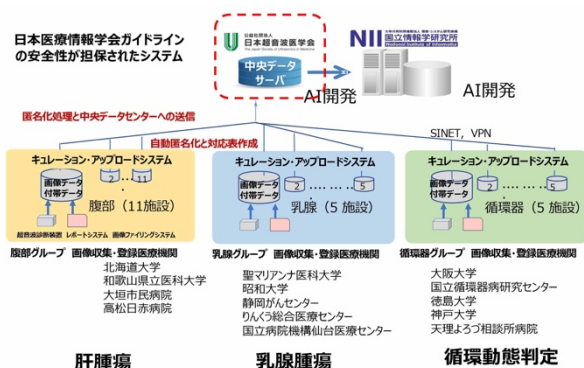
## 2 目的

超音波検査は様々な場面で頻用されるが、専門医・検査士はマンパワー不足にあり、病変の見落としが生じ易い。AIによる診断補助はこれらの問題に対する有効な解決策である。日本超音波医学会では、日本医療研究開発機構の支援を受け、超音波画像のデータベース構築と超音波検査を支援するAIモデル開発に取り組んでいる。我が国で死因の1位と2位を占める悪性腫瘍と心疾患のスクリーニング、早期診断を行うAIの開発を念頭に置き、肝腫瘍、乳腺腫瘍、心疾患の静止画、動画からなる超音波画像と付帯情報のナショナルデータベース構築を構築した。これらは専門医・検査士により選択・診断された画像であり、質の担保されたデータベースであり、直ちにAI開発の学習、検証、テスト用データとして用いることができるデータセットである。また、収集データの一部を用いて、肝腫瘍判別AIのプロトタイプが開発された。本研究開発では、日常診療から得られた超音波画像を効率的に収集し、適切な付帯情報とともにビッグデータベースを構築し、肝腫瘍、乳腺腫瘍、心疾患の診断において、社会実装可能な超音波AIモデルの開発を行うことを目的としている。

### 3 方法

日本医療情報学会のガイドラインに準拠した独自のデータ収集システムを構築・展開し、現時点でJSUMのデータベースに肝腫瘍超音波画像と付帯情報を収集した。肝腫瘍画像収集施設11施設、乳腺腫瘍画像収集施設5施設、心臓超音波画像収集施設5施設にキュレーション・アップロードシステムを展開し、各施設にて画像を匿名化後、SINET、VANを通じて超音波画像データと付帯情報を京都大学に設置したJSUM中央データベースに収集した。これらのデータは、国立情報学研究所(NII)のクラウドにも展開され、AIの開発者はJSUMもしくはNIIのデータベースの情報を用いてAIを開発することができる(図1)。これらのデータを用い、汎用性の高いB-mode超音波検査に使用できる肝腫瘍検出・判別支援AI、乳腺腫瘍検出・判別支援AI、循環動態判定支援AIモデルの開発が進められている。

図1 本研究開発で用いられたデータ収集基盤の概要



肝腫瘍画像収集施設11施設、乳腺腫瘍画像収集施設5施設、心臓超音波画像収集施設5施設にキュレーション・アップロードシステムを展開、各施設にて画像を匿名化後、SINET、VANを通じて超音波画像データと付帯情報を京都大学に設置したJSUM中央データベースに収集する。

### 4 結果

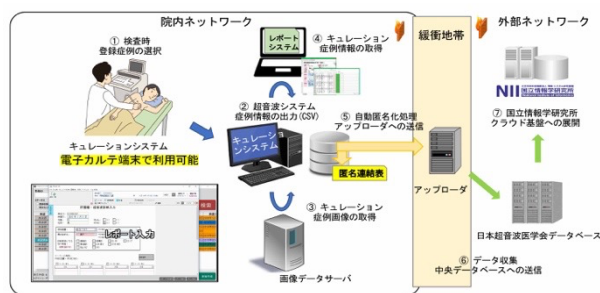
#### 4.1 画像データキュレーション・アップロードシステムと超音波画像データベースの構築

本研究のため、独自の超音波画像のキュレーション・アップ

ロードシステムが開発され、データ収集施設の電子カルテ端末からの操作が可能となっている。各施設では、必要な画像データを含む検査にフラグを立てることにより、検査画像が自動的に回収される。データ登録者は必要な付帯情報と教師データを入力し、匿名化を行う。この匿名化は自動で行われ、また匿名対応表は自動的に院内システムに保持される。データ登録者は匿名化を確認後に承認することにより、匿名データがDMZに移行し、JSUMデータベースにアップロードすることができる(図2)。

上記のシステムを用い、現在JSUMのデータベースには肝腫瘍画像(静止画、動画)およそ10万画像、乳腺腫瘍(静止画、動画)およそ2.5万画像、心臓超音波動画画像およそ1万画像が付帯情報とともに登録されている。肝腫瘍画像に関しては、教師データ(診断)は造影CT、MRI、腫瘍生検等での診断名、乳腺腫瘍では腫瘍生検での診断名を用いている。

図2 データキュレーション・アップロードシステム

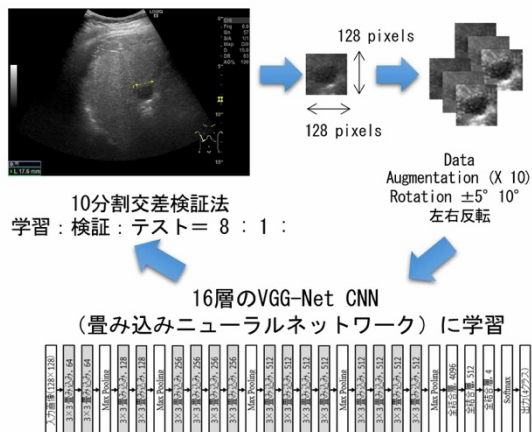


検査にフラグを立てることにより、画像が自動的に回収される。必要な付帯情報と教師データを入力後、匿名化が行われ、匿名対応表は院内システムに保持される。匿名化を確認後に承認することにより、匿名データはJSUMデータベースにアップロードされる。

#### 4.2 肝腫瘍判別AIモデルの開発

現在までに、収集した肝腫瘍超音波画像を用い、3種の肝腫瘍判別AIモデルが開発された。超音波画像より、肝腫瘍部分のROIを設定し、<sup>10)</sup>ROIを切り出したのちに畳み込みニューラルネットワーク(CNN: convolutional neural network)の学習用として用いた(図3)。また、10分割の交差検証法にて疾患判別の正解率(精度)を求めた。

図3 肝腫瘍判別AIモデルの学習



超音波画像より、肝腫瘍部分の ROI を設定し、切り出したのちに畳み込みニューラルネットワーク(CNN)の学習用として用いられた。超音波データを学習、検証、テスト用に 8:1:1 に分割後、交差検証法により正解率(精度)の比較を行なった。

主要な肝腫瘍である肝細胞癌、転移性肝癌、血管腫、肝嚢胞の判別のため、これら 4 疾患の 24,675 画像、57,145 画像、70,950 画像を学習させたものをそれぞれ model-1、model-2、model-3 とし、またデータ拡張(左右反転、10° 以内の回転)により、4 疾患の学習数が等しくなるように調整した。model-1、model-2、model-3 の 4 疾患の全体判別精度(正解率)はそれぞれ、86.8%、91.0%、91.1%であり、良悪性判別精度は、91.3%、94.3%、94.3%であった。すなわち、学習データ量の増加により、4 疾患の判別精度、良悪性判別精度が向上した。一方、疾患毎の判別精度は、model-1、model-2、model-3 において、肝細胞癌がそれぞれ 64.1%、68.1%、67.5%、転移性肝癌が 62.0%、60.6%、62.8%、血管腫が 87.5%、90.8%、91.0%、嚢胞が 98.3%、99.1%、99.0%であり、肝細胞癌、血管腫の判別精度は改善が認められたが、転移性肝癌での改善は十分でなく、転移性肝癌の超音波画像の多様性が大きい、精度改善が十分でなかった可能性がある。

次に、独立した 55 例の肝腫瘍動画画像を用い、AI model とヒトとの疾患判別比較試験を行った。この比較試験には、肝細胞癌 18 例、転移性肝癌 9 例、血管腫 23 例、嚢胞 5 例が用いられ、AI は動画 5 フレーム中 3 フレーム以上で一致して最大推定確率が表示された疾患を正解とした。ヒトは動画を観察して 4 疾患判別を行い、5 名の専門医、3 名の非専門医、計 8 名が参加した。AI の 3 モデル(model-1、model-2、model-3)、5 名の専門医、3 名の非専門医の正解率の分布を図 4 に示す(図 4)。

AI モデルの正解率(4 疾患判別精度)は、それぞれ model-1 で 80.0% (44/55)、model-2 で 81.8% (45/55)、model-3 で 89.1% (49/55)であった。一方ヒト専門医の正解率中央値(分布)は 67.3% (63.6%-69.1%)、非専門医で 47.3%(45.5%-47.3%)であり、AI のいずれのモデルもヒト専門医の判別能を上回った(図 4a)。同様に良悪性判別の正解率(良悪判別精度)は model-1 で 88.7% (48/55)、model-2 で 87.3% (48/55)、model-3 で 90.9% (50/55)、ヒト専門医の正解率中央値(分布)は 80.0% (74.5%-83.6%)、非専門医で 60.0% (52.7%-65.5%)であり、AI モデルの判別精度はヒト専門医を上回った(図 4b)。同様に、精度、特異度でも AI はヒトを上回っている。

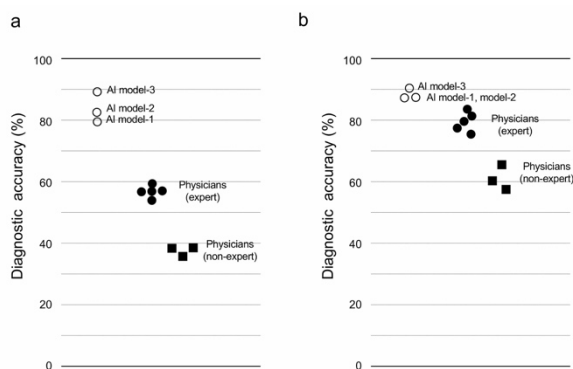


図 4 AI とヒトの肝腫瘍判別比較

独立した 55 例の肝腫瘍動画画像を用い、AI とヒト(5 名の専門医、3 名の非専門医)との肝腫瘍判別能比較を行なった。4

疾患判別(a)、良悪性判別比較(b)において、いずれの AI モデルもヒト専門医の正解率を上回った。

図 5 に AI model とヒトとの疾患判別比較試験に用いた 5 フレームにおける AI モデルの正解疾患推定確率の分布を示す。学習数の多い AI モデル(model-2、model-3)は学習数の少ない model-1 と比較して、肝細胞癌、血管腫の疾患推定確率は有意に改善している(図 5a、c)。一方、転移性肝癌の疾患推定確率は model-2、model-3 で、model-1 と比較し改善はあるものの有意ではない(図 5b)。嚢胞はいずれのモデルでも 100%近い推定確率であった(図 5d)。転移性肝癌の超音波画像は原発病変による多様性が大きい、今後の AI モデル開発において、画像の多様性の大きい転移性肝癌の学習量を増やすことが課題である。しかしながら、AI モデルでの判別精度は、ヒトの超音波診断を補助する目的には十分であると予想できる。

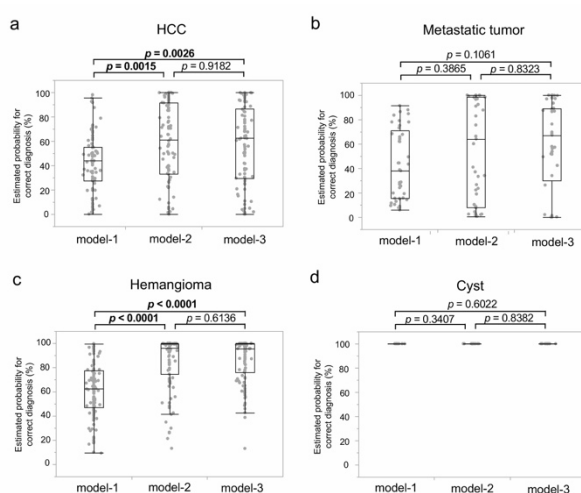


図 5 疾患判別比較試験での AI の疾患推定確率の分布

(a)肝細胞癌、(b)転移性肝癌、(c)血管腫、(d)嚢胞の正解疾患推定確率の分布。学習数の多い AI モデル(model-2、model-3)は学習数の少ない model-1 と比較して、肝細胞癌、血管腫の疾患推定確率は有意に改善した(a、c)。転移性肝癌の疾患推定確率改善は有意ではなく(b)、嚢胞はいずれのモデルでも 100%近い推定確率であった(d)。p 値はノンパラメトリック多重検定(Steel-Dwass test)による。

### 4.3 肝腫瘍検出 AI モデルの開発と判別 AI との統合

次に、74,460 画像の肝腫瘍画像を YOLOv5 アルゴリズムに学習させ、肝腫瘍検出 AI モデルを開発した。画像を学習、検証、テスト用に 8:1:1 に分割し、再現率、適合率、F 値を用いた(図 6)。Intersection over Union(IoU)=0.25 として、学習済み AI では、再現率 0.929、適合率 0.906、F 値 0.917 を達成している。さらに、現在、肝腫瘍検出 AI モデルを判別 AI モデルと統合し、腫瘍の検出から判別までを 1 連の動作でリアルタイムに行えるモデルを構築した(図 7)。この統合モデルは、現行の主要な超音波機器で作動することも確認している。



図 6 肝腫瘍検出 AI モデルの構築

肝腫瘍画像を YOLOv5 アルゴリズムに学習した肝腫瘍検出 AI モデルにて、再現率 = 0.929、適合率 = 0.906、F 値 = 0.917 を達成した。

このモデルでは全ての腫瘍画像を”腫瘍部”として学習させ、非腫瘍部の画像を”非腫瘍部”として学習に用いている。疾患判別は、別途 CNN によるモデルで行なっている (図 7)。

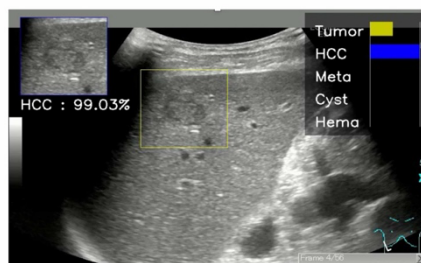


図 7 肝腫瘍の検出から判別を行う AI モデル

肝腫瘍検モデル、判別モデルを統合した。画面に右上に疾患推定確率が表示され、左上に最大確率を示す疾患の腫瘍画像と推定確率が表示される。

#### 4.4 乳腺腫瘍判別 AI モデルの開発

同様に、13,434 枚の乳腺超音波画像を用い、CNN をベースとした乳腺腫瘍判別 AI を構築した (図 8)。このモデルにおける、乳癌、線維腺腫、単純嚢胞、その他の腫瘍の全体の判別精度は 84.5% (乳癌 91.9%、線維腺腫 80.8%、単純嚢胞 90.2%、その他の腫瘍 39.2%)、良悪性判別精度は 89.7%、感度は 91.9%、特異度は 87.1% であり、現在学数を増やしている。

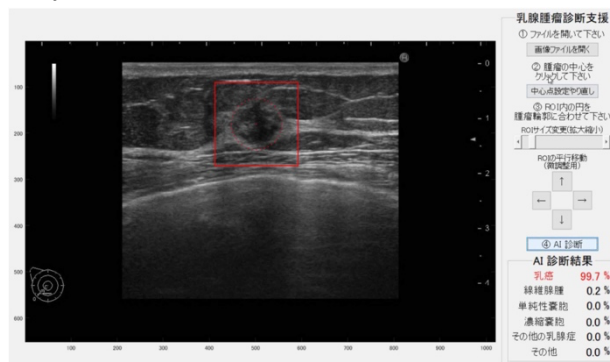


図 8 乳腺腫瘍判別 AI モデル

腫瘍部に ROI を設定することにより、画面左下に疾患の推定確率が表示される。

## 5 考案

B-mode を用いる肝腫瘍判別モデルは、良悪性判別はかなりの精度を示し、4 疾患判別、良悪性判別で専門医の精度を上回った。しかし、転移性肝癌の判別精度は十分ではなく、さらなる学習数増加が必要である。一方、検出モデルでは再現率、適合率、F 値が全て 0.9 を上回っている。肝腫瘍の検出、判別モデルを統合したモデルは、検出から判別をリアルタイムで行うことができる。このモデルは現行の主要な超音波機器での作動も確認されており、実用化に近づいている。また、本研究は、非専門医や初学者を支援する AI モデルの開発を目的としていた。しかし、専門医により見落とされた微小転移病変が AI により検出された例があり、専門医の診断補助にも有用であった。今後は、検査者と AI によるダブルチェックが超音波検査のスタンダードとなり得る。乳腺腫瘍診断支援、循環動態判定 AI も開発中であり、一方、肝腫瘍診断支援 AI に関しては、探索的・実証的臨床試験を経て薬機法承認を得る計画である。

## 6 結論

AI は超音波診断においても有用であり、今後はヒト超音波診断における強力なアシストツールとなり得る。<sup>9)</sup> スクリーニング検査における病変の拾い上げ、専門施設での超音波を用いた診断や治療を行う場合など、様々な場面での応用が期待できる (図 9)。肝腫瘍の検出・判別モデルは、ヒトと比較する臨床試験を計画しており、薬機法の承認と企業への導出を目指している。

図 9 AI による超音波診断支援の用途



肝腫瘍検モデル、判別モデルを例にした AI による超音波診断支援の用途のイメージ。スクリーニングにおける肝腫瘍を拾い上げ、専門施設での超音波を用いた診断や治療を行う場合など、様々な場面で用いることができる。

## 7 謝辞

本事業におけるデータキュレーションとアップロードシステム、JSUM 超音波画像データベースは京都大学大学院医学研究科医療情報学教授・黒田知宏先生により整備されました。肝腫瘍判別 AI モデルは京都大学大学院医学研究科人間健康科学系専攻・山川誠先生、肝腫瘍検出 AI モデルは中京大学工学部情報工学科教授・目加田嘉人先生により作成されました。また、本研究は AMED の支援により、日本超音波医学会・超音波画像のデータベース構築・人工知能診断開発推進委員会により行われたものであり、関係者の皆様に感謝致します。

## 参考文献

- 1) Yu KH, Beam AL, Kohane IS. Artificial intelligence in healthcare. Nat Biomed Eng. 2018;2(10):719-31.
- 2) Chen PC, Liu Y, Peng L. How to develop machine learning models

for healthcare. *Nat Mater.* 2019;18(5):410-4.

- 3) Hosny A, Parmar C, Quackenbush J, Schwartz LH, Aerts H. Artificial intelligence in radiology. *Nat Rev Cancer.* 2018;18(8):500-10.
- 4) Ehteshami Bejnordi B, Veta M, Johannes van Diest P, van Ginneken B, Karssemeijer N, Litjens G, et al. Diagnostic Assessment of Deep Learning Algorithms for Detection of Lymph Node Metastases in Women With Breast Cancer. *JAMA.* 2017;318(22):2199-210.
- 5) Yasaka K, Akai H, Abe O, Kiryu S. Deep Learning with Convolutional Neural Network for Differentiation of Liver Masses at Dynamic Contrast-enhanced CT: A Preliminary Study. *Radiology.* 2018;286(3):887-96.
- 6) Kim S, Shin J, Kim DY, Choi GH, Kim MJ, Choi JY. Radiomics on Gadoteric Acid-Enhanced Magnetic Resonance Imaging for Prediction of Postoperative Early and Late Recurrence of Single Hepatocellular Carcinoma. *Clin Cancer Res.* 2019;25(13):3847-55.
- 7) Kudo SE, Misawa M, Mori Y, Hotta K, Ohtsuka K, Ikematsu H, et al. Artificial Intelligence-assisted System Improves Endoscopic Identification of Colorectal Neoplasms. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2020;18(8):1874-81 e2.
- 8) Nishida N, Yamakawa M, Shiina T, Kudo M. Current status and perspectives for computer-aided ultrasonic diagnosis of liver lesions using deep learning technology. *Hepatol Int.* 2019;13(4):416-21.
- 9) Nishida N, Kudo M. Artificial Intelligence in Medical Imaging and Its Application in Sonography for the Management of Liver Tumor. *Front Oncol.* 2020;10:594580.
- 10) Yamakawa M, Shiina M, Nishida N, Kudo N. Optimal cropping for input images used in a convolutional neural network for ultrasonic diagnosis of liver tumors. *Japan J Appl Phys.* 2020;59:SKKE09.