

転移学習による膀胱癌の内視鏡診断の客観的評価 Objective evaluation for the cystoscopic diagnosis of bladder cancer using transfer learning

星野勇太郎^{*1,2}
Yutaro Hoshino

坂無英徳^{*2}
Hidenori Sakanashi

村川正宏^{*2}
Masahiro Murakawa

山内長承^{*1}
Nagatsugu Yamanouchi

野里博和^{*1,2}
Hirokazu Nosato

^{*1} 東邦大学大学院理学研究科
Graduate School of Science, Toho University

^{*2} 産業技術総合研究所人工知能研究センター
Artificial Intelligence Research Center, National Institute of Advanced Industrial Science and Technology

This paper proposes an objective evaluation method for cystoscopic diagnosis of bladder cancer based on transfer learning using pre-trained DCNN (Deep Convolutional Neural Network) model. In the proposed method, lesion detection with comparatively fewer cystoscope images was realized by using the DCNN model pre-trained with a large amount of general images as fixed feature extractor and by learning the extracted feature vectors with subsequent classifiers. In this paper, in order to verify the effectiveness of the proposed method, experiments using actual bladder cystoscopic images were performed. As a result of the experiment, the proposed method achieved 95.7% in sensitivity and 93.3% in specificity in the two-class classification of normal and flat lesions which are difficult to distinguish, and showed the effectiveness for the cystoscopic diagnosis of bladder cancer.

1. はじめに

現在、膀胱に発生する癌は、一般的に膀胱内視鏡によって検査が行われる。膀胱内視鏡検査は、尿道から内視鏡を挿入することで尿道や膀胱を直接観察し、内部に異常がないかを判断する検査である。この検査において膀胱内壁に腫瘍が発見された場合、経尿道的膀胱腫瘍切除術(TUR-BT: Transurethral Resection of Bladder Tumor)によって取り除かれるが、術後2年以内の再発率は50%以上といわれている。医師の知識や経験の差による検査精度のばらつきが生じており、最新の狭帯域光観察(NBI: Narrow Band Imaging)や光力学診断(PDD: Photodynamic Diagnosis)を用いた検査においても、感度80%~100%、特異度60%¹⁾とされている。特に小径の腫瘍や平坦型腫瘍、隆起病変に付随する平坦病変の広がりを同定することが困難で、新しい技術による診断精度の向上が期待されている。

近年、人工知能応用の流れは医療分野にも広がっており、診断精度を向上させる技術として、医療画像内の病変検出を目的とした機械学習を用いた診断支援技術の研究開発が行われてきた^{2,3)}。しかし、人工知能を医療分野に応用する場合、複雑な医療画像の状態を捉える特徴量抽出手法の設計や、深層学習を適用する場合の十分な学習データ量の確保が難しい問題がある。特に癌の症例を異常データとして網羅的に大量に収集することは難しく、とりわけ日本では、病変画像の収集方法の整備が遅れており、学習用の対象画像を十分に集めることが困難である。

そこで本稿では、既存の一般物体用認識モデルを特徴抽出器として転用する客観的評価手法を提案する。提案手法では、複雑な膀胱内視鏡画像の状態を捉えるために、大量の一般画

像で学習済みの認識モデルを特徴抽出器として使うことで、腫瘍を見分けるため分類器のみ学習を行う。これにより、分類器の構造がシンプルな場合、比較的少量の学習データでの学習により検出が可能になる。本稿では、提案手法による腫瘍検出の可能性を検証するため、実際の膀胱内視鏡検査画像を用いて、腫瘍病変画像と平坦病変画像に対し、正常画像との分類実験を行った。

2. 提案手法

本研究では、複雑な膀胱内視鏡画像の状態を捉える特徴抽出手法として、学習済み深層学習モデルであるInception-v3⁴⁾を用いた。Inception-v3は、Google社が開発した画像認識用の大規模なCNN(畳み込みニューラルネットワーク)で、ImageNetの画像(一般画像120万枚)を用いて1000クラス分類を行えるように学習されている。TensorFlow等の人工知能ライブラリにも実装されており、誰でも気軽に利用可能な学習済みモデルである。

提案手法では、入力された画像がInception-v3のネットワークを通して情報が最も圧縮される部分であるAverage Pooling層の出力(2048次元ベクトル)を特徴量として取り出し、後段の分類器に渡す。これにより、前段には一般画像で学習済みのCNNモデルをそのまま特徴抽出器として用いることで、後段の分類器のみ学習すればよく、シンプルな構造の分類器を用いる場合、比較的少ない量の対象画像(膀胱内視鏡画像)でも学習が可能となる。

本稿では、膀胱内視鏡画像からの病変検出に対する提案手法の有効性を確認することを目的として、後段の分類器には、非線形分類器として代表的なサポートベクターマシン(SVM: Support Vector Machine)と多層パーセプトロン(MLP: Multi-Layer Perceptron)の2つを用いて検証した。

連絡先: 星野 勇太郎, 東邦大学大学院 理学研究科,
6517007h@st.toho-u.ac.jp

3. 検証実験

3.1 実験の概要及び目的

本稿では、実際の膀胱内視鏡画像に対し、Inception-v3 ベースの特徴抽出器を用いて取り出した特徴量を、2 つの分類器 (SVM, MLP)において学習・テストを行い、その結果を評価した。実験では、正常画像 (図1a) に対し、比較的分け易い腫瘍画像 (図1b) の検出実験と、見分け難い平坦病変画像 (図1c) の検出実験により検証した。

3.2 対象画像

学習・テスト用画像として、筑波大学附属病院で施行された膀胱内視鏡画像から 400x300pixels で切り出した正常 135 枚、腫瘍 177 枚、平坦病変 48 枚を用いた。腫瘍と平坦の病変画像は、病変部位を 80%以上含むように切り出されている。

3.3 評価方法

提案手法の有効性を検証するために各2クラス分類実験における感度 (異常を異常として検出する割合) と特異度 (正常を正常として検出する割合) を算出し、ROC(Receiver Operating Characteristic)曲線から性能評価指標である AUC(Area Under the ROC Curve) 値を求めて比較した。また、性能指標として Youden 指数 (感度+特異度-1) が最大となる閾値での感度、特異度を比較した。なお、各実験では、学習とテスト画像を入れ替えて 5 試行する 5-fold Cross-Validation を行った。表 1 に 1 試行での学習・テストに用いた画像枚数を示す。

4. 結果

表 2 および図 2 に各実験結果を示す。腫瘍／正常分類では、SVM で AUC=0.986, MLP で AUC=0.99 を達成した。また、平坦／正常分類でも SVM で AUC=0.968, MLP で AUC=0.967 を達成し、SVM, MLP のいずれの分類器でも、膀胱内視鏡画像の病変検出に対する提案手法の有効性を確認した。

5. 結論

本稿では、一般画像を用いて学習した深層学習モデルを特徴量抽出器として用いることで、比較的少ない画像の学習でも膀胱内視鏡画像から病変を検出可能な客観的評価手法を提案し、腫瘍画像と平坦画像の検出実験によりその有効性を確認した。これにより、これまで人工知能を応用した診断支援が実現していない膀胱癌の内視鏡診断においても、学習用画像データを大量に収集することなく、診断と治療の質を高める可能性が示唆された。今後は腫瘍病変のパリエーションや、データ量を増やして実験を行うことにより、より実用的な病変検出システムについての研究を進めていく。

表1 各実験に用いた画像枚数

| | 腫瘍検出 | | 平坦病変検出 | |
|--------------|------|-----|--------|-----|
| | 学習 | テスト | 学習 | テスト |
| 病変画像 (腫瘍/平坦) | 143 | 34 | 38 | 10 |
| 正常画像 | 107 | 28 | 48 | 12 |

表2 実験結果

| | 腫瘍検出 | | 平坦病変検出 | |
|-------------|-------|-------|--------|-------|
| | SVM | MLP | SVM | MLP |
| AUC | 0.986 | 0.99 | 0.968 | 0.967 |
| Youden 指数最大 | 0.886 | 0.919 | 0.891 | 0.874 |
| 感度 | 0.931 | 0.949 | 0.957 | 0.957 |
| 特異度 | 0.955 | 0.97 | 0.933 | 0.917 |

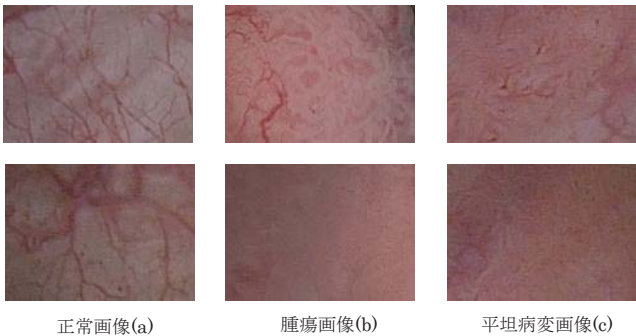


図1 膀胱内視鏡画像のサンプル

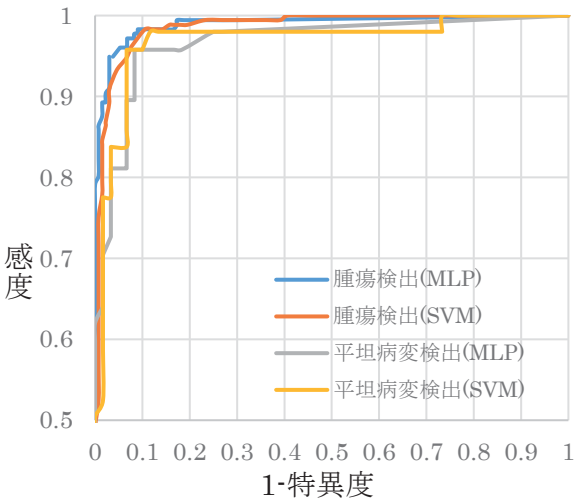


図2 実験結果の ROC 曲線

謝辞

本研究を進めるにあたり、研究にご協力いただき、貴重な膀胱内視鏡画像データをご提供いただきました、筑波大学医学医療系腎泌尿器外科西山博之教授、池田篤史病院講師に深く感謝いたします。なお、本研究の一部は JSPS 科研費 JP16678973, JP17K16775 の助成を受けたものです。

参考文献

1) [Kausch 10] Kausch I, Sommerauer M, Montorsi F, Stenzl A, Jacqmin D, Jichlinski P, Jocham D, Ziegler A, Vonthein R: Photodynamic diagnosis in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and cumulative analysis of prospective studies, Eur Urol., Vol. 57, No. 4, pp. 595-606, 2010.

2) [Nosato 14] H. Nosato, H. Sakanashi, E. Takahashi, M. Murakawa: An objective evaluation method of ulcerative colitis with optical colonoscopy images based on higher order local auto-correlation features, IEEE 11th International Symposium on Biomedical Imaging ISBI, pp. 89-92, 2014.

3) [Nuno 18] Nuno R Freitas, Pedro M Vieira, Estevão Lima, Carlos S Lima: Automatic T1 bladder tumor detection by using wavelet analysis in cystoscopy images, Physics in Medicine & Biology. Feb 2018, Vol. 63, No. 3: 035031, 2018.

4) [Christian 16] Christian Szegedy, Vincent Vanhoucke, Sergey Ioffe, Jon Shlens, and Zbigniew Wojna: Rethink-ing the inception architecture for computer vision, CVPR, pp. 2818-2826, 2016.