

# U-Net で領域抽出した解剖構造の正常モデルに基づく胸部 X 線異常検知 Chest X-ray anomaly detection based on normal models of anatomical structures segmented by U-Net

近藤 堅司<sup>\*1,\*2</sup> 小澤 順<sup>\*1</sup> 清野 正樹<sup>\*2,\*3</sup>  
Kenji Kondo Jun Ozawa Masaki Kiyono

藤本 真一<sup>\*3</sup> 田中 雅人<sup>\*3</sup> 安達 登志樹<sup>\*3</sup> 伊藤 春海<sup>\*3</sup> 木村 浩彦<sup>\*3</sup>  
Shinichi Fujimoto Masato Tanaka Toshiki Adachi Harumi Ito Hirohiko Kimura

<sup>\*1</sup> 産業技術総合研究所 <sup>\*2</sup> パナソニック株式会社 <sup>\*3</sup> 福井大学  
Advanced Industrial Science and Technology Panasonic Corporation University of Fukui

We report a chest X-ray anomaly detection method based on normal models of anatomical structures, and the corresponding evaluation results. The method consists of segmentation process for anatomical structures and anomaly detection process for the segmented regions. We use U-Net for segmentation and Hotelling's theory for anomaly detection. Targets for segmentation and anomaly detection are nine structures including anatomical structures and boundary lines between anatomical structures. For experimental data assessment, 684 normal cases and 13 abnormal cases were used. Positions and sizes of segmented regions were used as indices for anomaly detection. When cutoff values for anomaly detection are decided by maximizing Youden indices, the sensitivities were all 1.0 and specificities ranged from 0.80 to 1.0 for anatomical structures.

## 1. はじめに

近年、医用画像を解析処理することで異常を検知し所見や疾患名の推定を行う装置／ソフトウェアが開発されている。それらを用いる診断はコンピュータ支援診断(Computer-Aided Diagnosis: CAD)と呼ばれ、医師の読影精度向上および負担軽減が期待されている。医用画像の中でも胸部X線画像は豊富な情報を含み、その撮影装置は安価で普及率も高いため、胸部X線撮影は胸部疾患診断の第一選択方法になっている。

胸部X線画像の CAD 技術としては、事前に機械学習した病変を検出するものが多く提案されている[Wang 17]。しかしながら、胸部X線画像では奥行き方向に複数の解剖学的構造物が重なって描写され、さらに病変がそれらの解剖学的構造物と重なった場合は病変検出が困難になる。また、胸部X線画像を対象とした正常モデルによる異常検知として、variational autoencoder(VAE)を用いて胸部X線画像の生成モデルを構築し、胸部X線画像の異常検知を試みた取組[上原 16] [黒滝 17]があるが、[上原 16]では定量評価が未だであり、[黒滝 17]では、胸部 X 線画像と他モダリティ画像とを識別する実験しか行っていない。

我々は、この課題に対し、局所解剖学的構造の正常モデルに基づき、解剖学的構造の疾患による変化を検出することで異常検知を行う胸部X線画像 CAD システムの開発を進めている。これまでに、本システムの実現に必要な構成要素である胸部 X 線画像からの解剖学的構造の領域抽出について、U-Net を用いて実装・評価した結果を報告済である[近藤 18][近藤 19]。

本稿では、U-Net を用いて領域抽出した解剖学的構造に対し、解剖学的構造の正常モデルと比較を行うことで異常検知を試みた結果を報告する。

## 2. 提案手法

提案する局所解剖学的構造の正常モデルに基づく胸部 X 線画像の異常検知手法では、予め解剖学的構造毎に、近傍の画

像パターン(見え方)、位置やサイズなどの指標の正常値の分布をモデル化しておき、異常検知対象の胸部X線画像から抽出した解剖学的構造の指標と正常モデルとの適合度を判定することで、異常検知を行う(図1)。

本章では、図1における「解剖学的構造毎の異常検知」の概要を説明する。

### 2.1 対象とする局所解剖学的構造

胸部 X 線画像診断において見逃されやすい、縦隔・心臓・大血管・横隔膜などに重なる領域の異常検知を想定し、領域抽出および異常検知の対象として、図2に示す9個の解剖学的構造を用いた。F:第一胸椎、I:気管は解剖学的構造そのものであるが、他は、X 線吸収率が互いに異なる複数の解剖学的構造物によって胸部 X 線画像上に描出される、解剖学的構造間の境界線である。本研究では、境界線も含めて解剖学的構造と呼ぶ。

### 2.2 解剖学的構造の領域抽出

解剖学的構造の領域抽出には、encoder-decoder 型の Fully Convolutional Network (FCN) の一種である U-Net を用いた[Ronneberger 15]。また、この U-Net を、胸部 X 線画像の肺野、心臓、鎖骨領域の multi-class segmentation に適用した技術[Novikov 18]を参考に U-Net の構造を決定した。

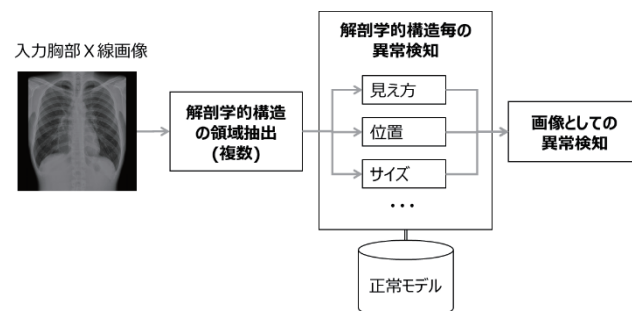


図 1 局所解剖学的構造の正常モデルに基づく胸部 X 線画像の異常検知

連絡先: 近藤堅司, 産業技術総合研究所人工知能研究センター, 〒305-8560 茨城県つくば市梅園 1-1-1 中央第 1, kondo.kenji@aist.go.jp

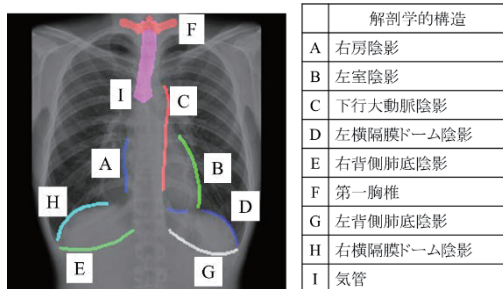


図2 対象とする局所解剖学的構造

解剖学的構造	
A	右房陰影
B	左室陰影
C	下行大動脈陰影
D	左横隔膜ドーム陰影
E	右背側肺底陰影
F	第一胸椎
G	左背側肺底陰影
H	右横隔膜ドーム陰影
I	気管

表1 異常症例13症例の異常箇所

	異常を有する解剖学的構造									疾患
	A	B	C	D	E	F	G	H	I	
異常症例1	○									不明
異常症例2	○									肺炎
異常症例3	○				○			○		肺炎
異常症例4		○								不明
異常症例5		○								不明
異常症例6			○	○						不明
異常症例7			○	○						肺炎
異常症例8			○	○			○			肺癌
異常症例9					○					肺炎
異常症例10							○			気胸
異常症例11								○		不明
異常症例12									○	甲状腺腫瘍
異常症例13									○	甲状腺腫瘍

## 2.3 局所解剖学的構造の正常モデルに基づく異常検知

予め用意した胸部に疾患のない(以下、正常)胸部X線画像セットに対し、領域抽出した解剖学的構造毎に、予め定めた指標を算出し、前記指標の分布を獲得しておく。本稿では、指標の分布を正規分布と仮定するホテリング理論を用いて、解剖学的構造毎および指標毎の異常検知を行う。正常胸部X線画像セットから得られた、ある1次元指標 $x$ の分布の標本平均を $\hat{\mu}$ 、標本分散を $\hat{\sigma}$ とすると、新たな観測値 $x'$ の異常度は、次式で求められる。解剖学的構造毎及び指標毎に得られた分布(即ち、標本平均と標本分散)を正常モデルと呼ぶ。

$$a(x') = \left( \frac{x' - \hat{\mu}}{\hat{\sigma}} \right)^2$$

## 3. 評価実験

### 3.1 実験データ

福井大学病院の、正常胸部X線画像684症例および、胸部に疾患のある(以下、異常)胸部X線画像13症例を用いた。本研究は、福井大学医学系研究倫理審査委員会の承認を得て実施している。

正常症例については、解剖学的構造の領域検出の機械学習および定量評価のために、診療放射線技師および読影教育を受けた作業者が、図2の解剖学的構造について領域マスク画像(二値)を手作業で作成した。実験で用いる胸部X線画像は次のように加工して用いた。

- 画像の幅と高さが異なる胸部X線画像(DICOM)について余白を付加して正方形に変換後、 $256 \times 256$ 画素へ縮小(領域マスク画像も胸部X線画像と同様の方法で縮小)
- 胸部X線画像の輝度値に関しては、DICOM headerのウィンドウ幅(WW)、ウィンドウレベル(WL)を利用して正規化を行った後、floatに変換

正常684症例を無作為に300,300,84個の集合に分割し、それぞれ、U-Net学習、正常モデル構築、異常検知評価に用いた。異常13症例については、図2で示す解剖学的構造付近が疾患の影響で変化しているものを評価者が目視で選定した。なお、定量評価のために、異常症例に対して近辺に異常が生じている解剖学的構造の種類を記録した(位置やサイズなどの異常の種類は記録していない)。異常症例毎の異常箇所と疾患名を表1に示す。今回は適切な異常症例を選定できなかったFを除く解剖学的構造毎に2~3個の異常症例を選定した。

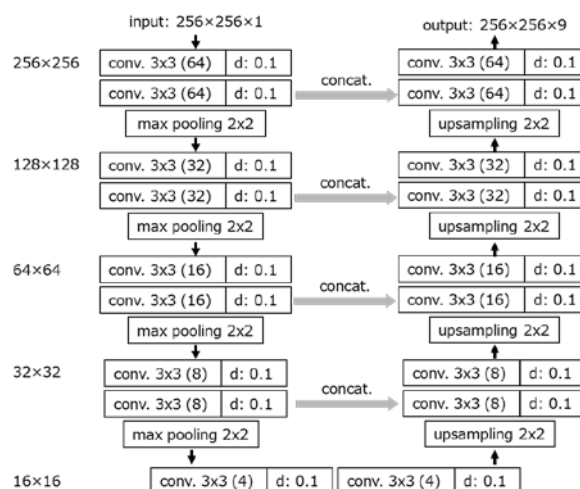


図3 実験に用いたU-Netの構造

### 3.2 U-Netを用いた解剖学的構造領域抽出

#### (1) U-Netのネットワーク構造

実験に用いたU-Netの構造を図3に示す。U-Netへの入力の前節の方法でDICOM画像を加工した胸部X線画像( $256 \times 256 \times 1$ (float))であり、U-Netからの出力は、図2の9つの解剖学的構造の領域をそれぞれ予測した画像( $256 \times 256 \times 9$ (float))である。以下、図3の記載法について補足する。“conv.  $3 \times 3$  (fx)”はサイズ $3 \times 3$ (×前層の特徴マップ数)のフィルタをfx個用いるconvolution層を、“d: 0.1”は確率0.1のdropout層を、左端の $256 \times 256$ 等は特徴マップの画像サイズを表している。図3のU-Netではstrideおよびkernel sizeが $2 \times 2$ のmax poolingを4回行うことで、最も低解像度の特徴マップの幅および高さは、入力画像の $1/16$ のサイズとなる。なお、convolution層の活性化関数としてRectified Linear Unit(ReLU)を、最終層の活性化関数としてsigmoidを用いている。学習時の損失関数として、領域マスク画像の教師データとネットワーク出力画像間のDice係数の9クラスに関する平均値に(-1)を掛けた値を使用した。

#### (2) U-Netの解剖学的構造領域抽出性能

正常胸部X線画像と教師画像となる領域マスク画像9画像の組300セットののうち、無作為に抽出した270セット(9割)を訓練に、残りの30セット(1割)を検証に用いた。検証用データセットに対する領域抽出性能(Dice係数)を、表2に示す。[近藤19]における同一ネットワーク構造での性能と比較すると、検証データに対する平均Dice係数は0.784から0.773に低下している。

表 2 U-Net の領域抽出性能 (Dice 係数)

for training	for validation									
	ave.	A	B	C	D	E	F	G	H	I
	0.857	0.773	0.694	0.750	0.788	0.766	0.696	0.914	0.655	0.790
										0.908

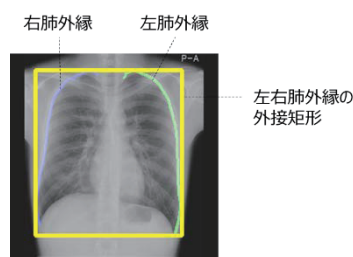


図 4 抽出した左右肺外縁とその外接矩形の例

訓練データセット数が 615 から 270 に凡そ半減した影響と考えられる。

### 3.3 局所解剖学的構造の正常モデルの構築

本稿では、U-Net で抽出した解剖学的構造の領域に対し、①領域重心位置(2 次元座標)、②領域面積(1 次元)、③細線化後線長(1 次元)の3種類を異常検知の指標として利用した。特に②は F:第一胸椎や I:気管のような解剖学的構造そのもの、③はそれ以外の解剖学的構造間の境界線に対する指標として採用した。

なお、体格や撮影位置の影響をキャンセルするため、別途、U-Net で左右肺外縁の検出を行い、検出した肺外縁の外接矩形(以下、胸郭矩形)で正規化した後で各指標を用いた。左右肺外縁とその外接矩形の例を図 4 に示す。

#### (1) 解剖学的構造の重心位置

訓練済 U-Net を用いて、正常モデル構築用 300 症例から 9 個の解剖学的構造を抽出し、胸郭矩形で正規化後の、抽出領域の重心位置の 2 次元分布を図 5 に示す。図 5 では、分布の度数を疑似カラーで表示しており、また、縦軸と横軸は胸部 X 線画像の縦横とそれぞれ対応しており、黄色の枠は胸郭矩形に相当する。9 個それぞれの 2 次元正規分布の平均・分散を正常モデルとした。

#### (2) 解剖学的構造の領域面積

胸郭矩形で正規化後の、解剖学的構造(F, I)の領域面積の 1 次元分布を図 6 に示す。横軸が領域面積、縦軸は度数である。それぞれの 1 次元正規分布の平均・分散を正常モデルとした。

#### (3) 解剖学的構造間の境界線の線長

胸郭矩形で正規化後の、解剖学的構造間の境界線(F, I 以外)の細線化後線長の 1 次元分布を図 7 に示す。横軸が境界線長、縦軸は度数である。それぞれの 1 次元正規分布の平均・分散を正常モデルとした。

### 3.4 局所解剖学的構造の正常モデルに基づく異常検知

前節で構築した正常モデルを用いて、正常 84 症例および異常 13 症例の計 97 症例に対して異常検知を行った。図 5～図 7 に示す分布を正規分布と仮定し、2.3 節で説明したホテリング理論を利用した(正規分布と見做せるかどうかの検定は今回行っていない)。解剖学的構造毎に異常検知を行い、3.3 節(1)に示した指標である重心位置は全解剖学的構造に対して、(2)に示した領域面積は解剖学的構造 F, I に対して、(3)に示した線長は解剖学的構造間の境界線(F, I 以外)に対して適用した。なお、今回は(1)重心位置、(2)面積、(3)線長のいずれかの異常度

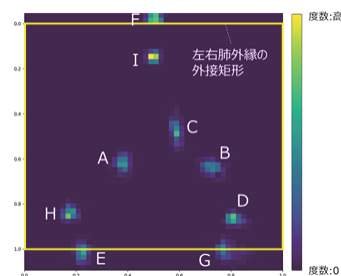


図 5 解剖学的構造重心位置の 2 次元分布

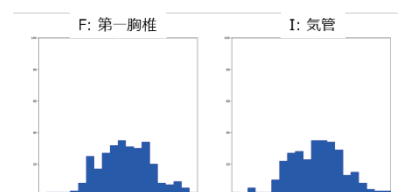


図 6 解剖学的構造面積の分布

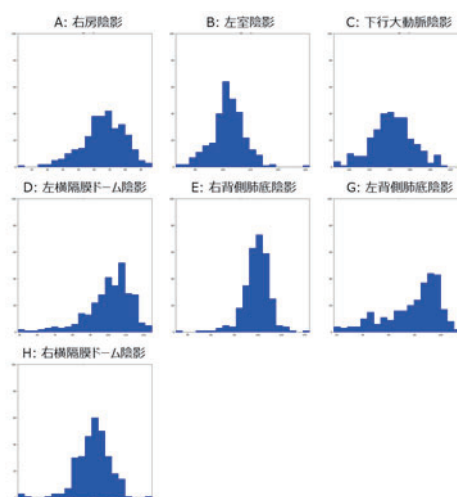


図 7 解剖学的構造間境界線長の分布

a(x)がカットオフ値以上となる場合に、その解剖学的構造を異常と判定した。

#### (1) 定量評価

解剖学的構造毎の異常検知性能を表 3 に示す。表 3 では、解剖学的構造毎に ROC 解析における area under the curve 値 (AUC), Youden 指数(感度+特異度-1)[Youden 50]の最大値、以下 Youden 指数最大時の、カットオフ値(異常度閾値)、感度、特異度、True Positive 数 (TP), False Negative 数 (FN), True Negative 数 (TN), False Positive 数 (FP)を記載している。異常症例のない F:第一胸椎については、Youden 指数が計算できないため評価を行っていない。結果では、いずれの解剖学的構造においても感度は 1 となった。今回は人が目視で解剖学的構造に変化のある異常症例を選定したため、結果的に異常検知が容易な異常症例が集まった可能性がある。今後、一見異常と分かりにくい異常症例に対しても評価を行う必要がある。また、A: 右房陰影について特異度が 0.80 と低くなっている。その理由は、異常症例として選定した 1 つの症例(図 8 の異常症例 1)で比較的良好に A: 右房陰影が抽出できてしまったため、カットオフ値が低く設定されたことによる。異常があっても解剖学的構造



表3 解剖学的構造毎の異常検知性能

解剖学的構造	AUC	最大 Youden 指数	カットオフ値 (異常度閾値)	感度 (陽性率)	特異度 (1-偽陽性率)	TP	FN	TN	FP
A	0.92	0.80	2.90	1	0.80	3	0	75	19
B	0.99	0.98	9.44	1	0.98	2	0	93	2
C	1.00	1.00	29.58	1	1.00	3	0	94	0
D	0.97	0.96	20.00	1	0.96	3	0	90	4
E	0.99	0.99	28.85	1	0.99	2	0	94	1
G	0.95	0.94	9.06	1	0.94	2	0	89	6
H	0.99	0.99	21.97	1	0.99	2	0	94	1
I	0.97	0.97	12.94	1	0.97	2	0	92	3

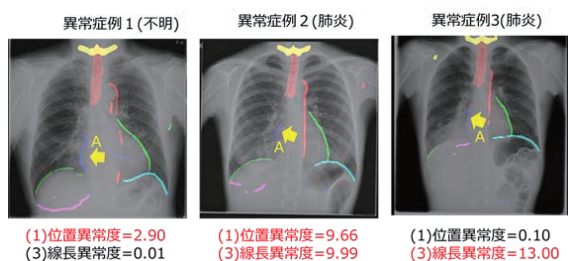


図8 A: 右房陰影付近に異常がある異常3症例

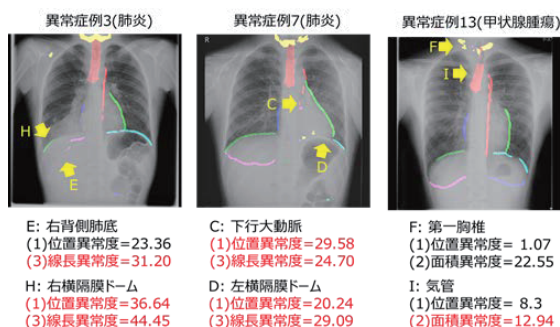


図9 異常を正しく検知した症例

が抽出できてしまう場合に対しては、解剖学的構造付近のアピランス(見え方)を利用した異常検知が必要と考える。その他の解剖学的構造については、異常度閾値が9を超え、即ち、正常症例における指標の正規分布において標準偏差の3倍を超える閾値となっており、ほぼ妥当な閾値が設定されていると考える。

## (2) True positive の例

異常を正しく検知した(true positive)の例を、図9に示す。

図9左の異常症例3(図8右と同一)は、右下葉に肺炎が存在しており、その影響によりE:右背側肺底、H:右横隔膜ドーム(A:右房)に関する異常度が閾値を超え、異常を検知できている。図9中央の異常症例7は、左下葉に肺炎が存在しており、C:下行大動脈、D:左横隔膜ドームに関する異常度が閾値を超え、異常を検知できている。図9右の異常症例13は、甲状腺腫瘍により気管支が左に圧排されており、I:気管に関する異常度が閾値を超え、異常を検知できている。特に、異常症例7は心臓裏に重なる肺炎であり、異常症例13は縦郭内に存在する甲状腺腫瘍であり、双方とも病変自体は視認しづらく見逃しやすい症例であるが、正しく異常検知できていることが分かる。

## 4. 結び

局所的な解剖学的構造の正常状態をモデル化し、疾患による解剖学的構造の変化を検出することで異常検知を行う。胸部X線画像異常検知手法の概要と実験結果について報告した。領域抽出対象として、第一胸椎や気管のような解剖学的構造や、下行大動脈陰影などの解剖学的構造間の境界線である線構造の計9個を扱った。また、それらの位置、面積、線長を異常検知の指標とし、前記指標の分布を正規分布と仮定するホテリング理論を用いて、解剖学的構造毎および指標毎の異常検知を行った。正常84症例および異常13症例の計97症例を用いた定量評価では、Youden 指数最大基準で決定したカットオフ値を用い、評価対象の異常症例が無い1個を除く8個の解剖学的構造に関して、感度1、特異度0.80~1.0を確認した。

今後は、対象とする解剖学的構造を増加させ、解剖学的構造付近のアピランスによる異常検知も追加すると共に、False positive の削減に取り組む。

## 参考文献

- [Ginneken 06] B. Ginneken, M. Stegmann, and M. Loog, "Segmentation of anatomical structures in chest radiographs using supervised methods: a comparative study on a public database," *Medical Image Analysis*, vol. 10, pp. 19–40, 2006.
- [Novikov 18] A. Novikov, D. Lenis, D. Major, J. Hladuvka, M. Wimmer, and K. Buhler, "Fully Convolutional Architectures for Multi-Class Segmentation in Chest Radiographs," *IEEE Transactions on Medical Imaging* 37(8), 2018.
- [Ronneberger 15] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox, "U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation". In *International Conference on Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention*, pages 234–241. Springer, 2015.
- [Wang 17] X. Wang, Y. Peng, L. Lu, Z. Lu, M. Bagheri, R. Summers, "ChestX-ray8: Hospital-scale ChestX-ray Database and Benchmarks on Weakly-Supervised Classification and Localization of Common Thorax Diseases", *CVPR2017*, 2017.
- [Youden 50] W. J. Youden, "Index for rating diagnostic tests", *Cancer*, 3(1), pp 32–35, 1950.
- [上原 16] 上原雅俊, 味曾野雅史, 中山浩太郎, 山口亮平, 河添悦昌, 大江和彦, 松尾豊, "生成モデルを利用した X 線写真に対する異常検知の試行と考察", 第2回日本医療情報学会「医用知能情報学研究会」人工知能学会「医用人工知能研究会」(SIG-AIMED)合同研究会, 2016.
- [黒滝 17] 黒滝紘生, 中山浩太郎, 上原雅俊, 山口亮平, 河添悦昌, 大江和彦, 松尾豊, "深層学習による胸部X線写真からの診断補助", 第31回人工知能学会全国大会, 2017.
- [近藤 18] 近藤堅司, 小澤順, 清野正樹, 藤本真一, 田中雅人, 安達登志樹, 伊藤春海, 木村浩彦, "U-Net を用いた胸部X線画像からの解剖学的構造の領域抽出", 第32回人工知能学会全国大会, 2018.
- [近藤 19] 近藤堅司, 小澤順, 清野正樹, 藤本真一, 田中雅人, 安達登志樹, 伊藤春海, 木村浩彦, "深層学習を用いた胸部X線画像からの解剖学的構造の領域検出", *生体医工学*, 2019(掲載予定).