

教育講演 2

人工知能の基礎と臨床検査学領域への応用

寺本 篤 司*

キーワード 人工知能、ディープラーニング、医療応用、AI教育

はじめに

人工知能は2010年代から3回目のブームを迎えた。なかでも人工知能技術のひとつであるディープラーニング技術は優れた情報処理能力を有することが確認され、スマートフォン、自動運転、言語処理、セキュリティ技術、マーケティング等、様々な分野で実用化が進んでいる。医療分野においても、医用画像を用いた病変の自動検出、自動鑑別、トリアージ等の研究が行われ、すでに製品に搭載されている技術もある。臨床検査学領域においても様々な応用が期待できる。そこで本講演では、人工知能の基礎的事項を解説した上で、臨床検査学領域における研究事例を紹介する。

I. 人工知能の基礎

1. 人工知能の関連技術

人工知能に関連した用語として、「機械学習」や「ディープラーニング(深層学習)」がよく用いられる。これらの用語の関係を図1に示す。まず、人工知能とは、人間の有する知的な能力をコンピュータで実現するための技術の総称であり、上述の用語の中で最も広い意味を持つ。次に機械学習は人工知能に関する技術をさし、人間が持っている学ぶ能力と同様の機能をコンピュータで実現

しようとする技術である。そして、人工ニューラルネットワークは、機械学習法のひとつであり、脳の神経系にみられる機能(ニューロンのはたらき)をコンピュータ上で模擬的に実現しようとする情報処理技術である。この人工ニューラルネットワークをより深く(多層化)し、処理能力を向上させたものを利用する技術をディープラーニング(深層学習)とよんでいる。

2. ニューロンのモデル化

人工ニューラルネットワークは、我々の脳にある生体ニューロン(図2)のはたらきを模したものである。生体ニューロンにおいて、細胞体にある樹状突起に入力される刺激が一定レベルを超えると細胞がアクティブになりパルス信号が発生し、軸索を通じて他の細胞に伝達される。細胞間の結合はシナプス結合とよばれ、その結合の強さは我々の様々な活動・経験を通じて変化する。

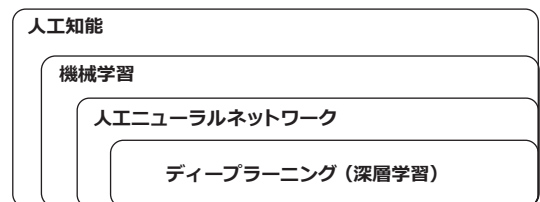


図1 人工知能関連技術

* 藤田医科大学 医療科学部 放射線学科 teramoto@fujita-hu.ac.jp

この生体ニューロンを模式化したものが人工ニューロンとよばれ、図3に示すような構造をとる。多入力1出力の素子として考えることができ、入出力の関係は式(1)(2)のように表される。ここで、 x_i は入力、 w_i は入力に乘じられる重み係数、 b はオフセットを表す。 $f(u)$ は活性化関数とよばれ、図3の丸の中に描かれたようなS字関数や1次関数等が利用される。

3. 人工ニューラルネットワークとその多層化

2にて説明した人工ニューロンを図4(a)のように多数並べて結合したものが、人工ニューラルネットワークと呼ばれる。ディープラーニング登場前は、同図のように3層構造を有するものが主に利用され、処理対象のデータが与えられる入力層、結果が出力される出力層のほか、その間に

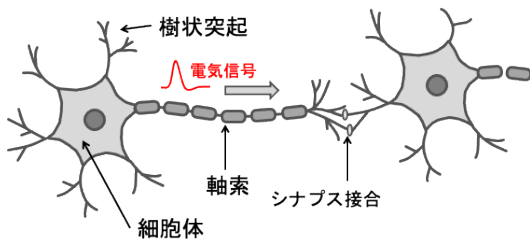


図2 生体ニューロン

$$u = \sum_{i=1}^n x_i w_i + b \dots\dots\dots (1)$$

$$y = f(u) \dots\dots\dots (2)$$

隠れ層を設け、層間のニューロン同士が重み係数で結ばれている。この人工ニューラルネットワークの隠れ層を多層化し高度化したもの(図4(b))を深層ニューラルネットワークとよび、ディープラーニング技術で利用される基本的な構造となる。

4. ディープラーニングで実施可能な処理

2012年頃からディープラーニング技術が利用されるようになり、様々な応用が検討されてきた。図5にディープラーニングによって行うことができる処理を示す。現在の医療分野で利用されている画像処理技術のほとんどはディープラーニングでカバーすることができる。

II. 臨床検査学領域への人工知能応用

深層学習に関する研究は、工学分野で自然画像を対象とした研究から始まり、その画像認識精度は人間を上回ることが確認されている。医療分野では2015年ごろから画像診断への応用について検討が開始され、胸部X線写真やCT、MR画像を用いた病変検出や良悪性鑑別等の多くの研究事例が報告されている。臨床検査学領域への応用はやや遅れている感があるが、本講演では我々の研究グループの内容を中心に臨床検査学領域に関係する研究事例を紹介する。

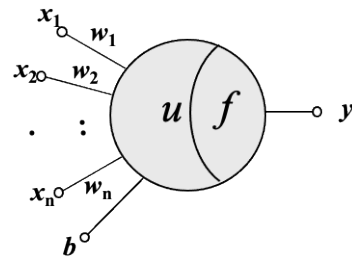
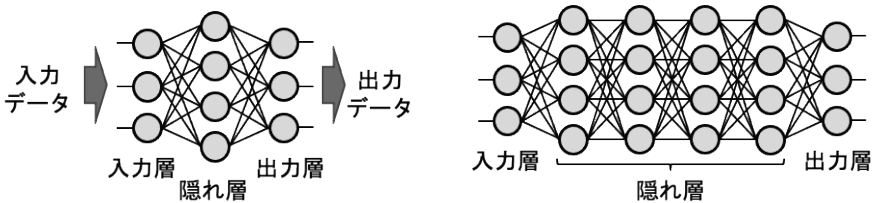


図3 人工ニューロン



(a) 3層ニューラルネットワーク

(b) 多層ニューラルネットワーク

図4 人工ニューラルネットワークとその多層化

1. 細胞診画像の自動分類

細胞診を支援する人工知能技術は多くの研究事例が報告されており、子宮頸癌スクリーニングのために悪性細胞を検出するためのソフトウェアがすでに実用化されている。我々の研究グループでは肺細胞診標本を利用した、細胞の良悪性鑑別や組織型分類等に取り組んでいる。肺細胞診においては細胞核や細胞質の形態、性状等を観察し、細胞核の配置等も加味しながら総合的に良悪性を鑑別している。しかし、異型細胞等も多く、鑑別が困難なことも多い。また腺癌と扁平上皮癌は特徴が類似しており、細胞診のみを用いて正確に鑑別することは困難とされる。そこで我々は、ディープラーニング技術の一つである畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network : CNN) を用いて細胞診標本の良悪性ならびに組織型を分類する手法を開発した(図6)¹⁾²⁾。なお、細胞診の顕微鏡画像そのままでは解像度が高く、現在の手法では処理しきれないため、画像を細かく分割し、分類処理を行う必要がある。分類精度は良悪性鑑別において約90%、組織型分類におい

て約70%の正解率が得られている。これらは専門医による分類精度と同等レベルであり、スクリーニングでの活用も期待できる。

2. 細胞診画像の生成・変換

ディープラーニングは図5④にも示したとおり、実在しない画像を自動的に作り出すことや、ある画像を別種の画像に変換することができる。画像生成・変換には敵対的生成ネットワーク (Generative Adversarial Network : GAN) が用いられる。この技術では生成器と識別器とよばれる2つのネットワークを利用する。生成器は架空の画像を生成する、あるいは与えられた画像から別種の画像に変換するはたらきがある。一方で、識別器は生成器が作り出したものと本物の画像を見分けるはたらきがある。生成器は識別器が正しく真贋を判定されないように精巧な画像を生成するために学習し、識別器はより正しく真贋が判定できるように学習を進める。それを繰り返すことで、生成器から本物と見間違えるような精巧な画像が出力されるようになる(図7)。

図8はGANを利用して生成した細胞診画像で

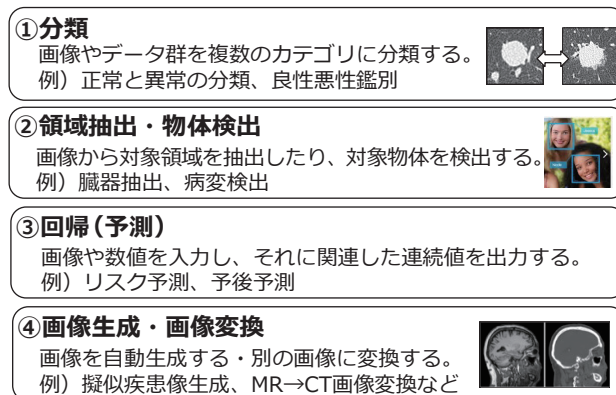


図5 ディープラーニングにより実施可能な画像処理

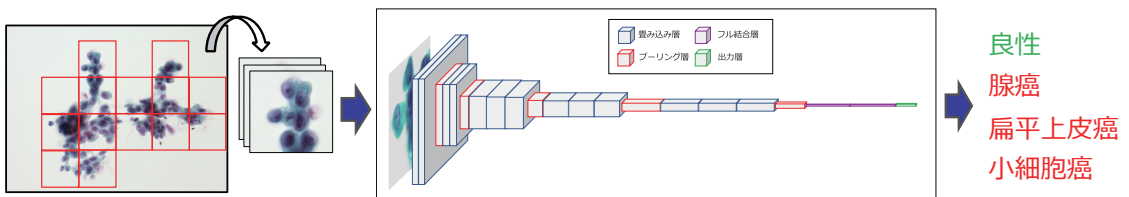


図6 ディープラーニングによる細胞診の良悪性・組織型分類処理

ある。同図の左に示した実際の細胞診画像と比較すると若干解像感は下がるが、非常に類似した画像が得られている。このように生成した画像はディープラーニング時の学習データとして利用でき、人工知能研究でしばしば生じるデータ数不足や、データ数の偏り（正常例が多く、異常が少ない等）を解決することができる。我々の研究でも、GANにて生成した画像を利用して良悪性鑑別を行うことで、鑑別能力が向上していることを確認

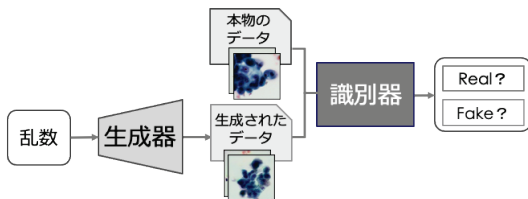
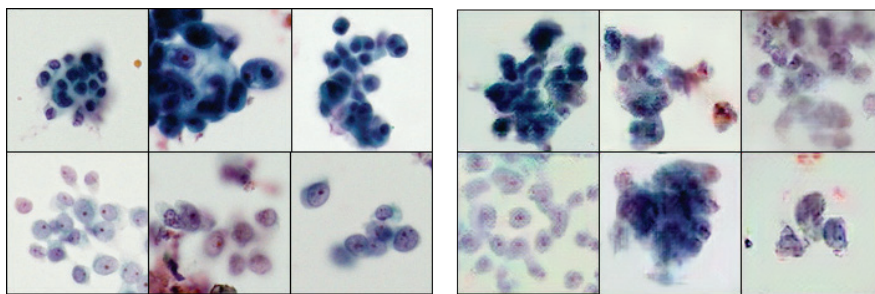


図7 GANのネットワーク構造

している³⁾。

図9はGANを画像変換に利用した例であり、細胞診の主要な染色方法であるギムザ染色とパパニコロウ染色を相互変換している⁴⁾。ギムザ染色からパパニコロウ染色に変換した例(図9(a))では、ギムザ染色画像に多数存在する赤血球像がパパニコロウ染色では除去されている。さらにギムザ染色では特徴に乏しい細胞核内の様子(核小体やクロマチン)や細胞質の色合いも再現されている。一方、パパニコロウ染色画像からギムザ染色画像に変換した結果(図9(b))では、本来画像になかった赤血球像が出現している。なお、この技術はMRI画像からCT画像への変換処理や、MRI画像のシーケンスを変換する処理にも応用がなされており、放射線領域でも注目されている技術である。

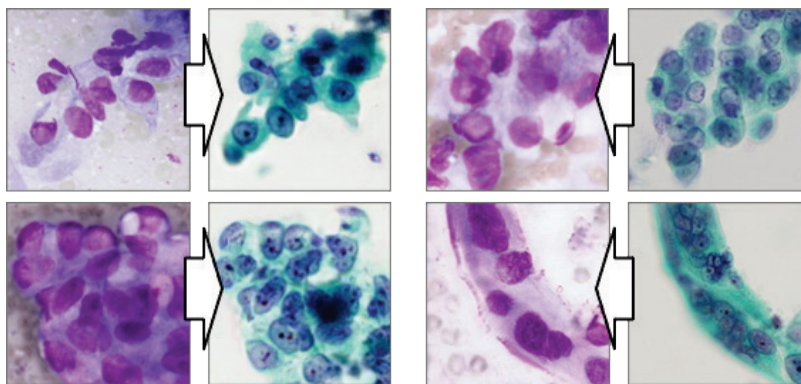
このような処理はディープラーニング登場前に



(a) 実際の細胞診画像

(b) GANによる生成画像

図8 GANによる細胞診画像の生成例



(a) ギムザ→パパニコロウ

(b) パパニコロウ→ギムザ

図9 GANによるギムザ染色・パパニコロウ染色相互変換

は到底実現できなかったことであり、改良がさらに進めば、これまでの検査方法・モダリティの概念が変化し、より合理的な診断や治療が実現する可能性がある。

3. 超音波断層像を用いた心筋梗塞の自動検出

超音波検査を支援する技術についてもディープラーニングの応用が進んでいる。胎児の異常検出、肝腫瘍や心疾患の自動検出等の研究事例が報告されている。我々の研究グループでは、心筋梗塞の自動検出を行うための手法を開発している。静止画を対象とした一般的なディープラーニング処理では1枚毎に画像の分類処理等を行うが、心筋梗塞の診断においては心筋動作の時系列データを用いた判定が必要である。そこで、図10に示すように動画から個々のフレームを取り出してCNNに入力し、画像群から多数の特徴量を取り出すようにした。それらの特徴量をLSTMとよばれる時系列処理のためのディープラーニング手法に入力し、正常と心筋梗塞を分類する。200症例の超音波動画像を用いた評価の結果、80%を超える分類正解率が得られた⁵⁾。

III. ま と め

本稿では、人工知能技術の基礎と、臨床検査学に関する研究事例を紹介した。冒頭でも述べたように、人工知能技術は1960年代に登場し2010年代の3回目のブームにおいて急速に高性能化した、古く新しい技術である。今後人工知能は統計解析とならぶ基本的なツールとして認識され、臨床検査学領域でも診断を支える必要不可欠な技術となるであろう。

大学教育においても、医療分野を含む全ての学術領域にて、データサイエンスや人工知能に関する内容を教育カリキュラムに組み込むことになっている。他の領域に遅れを取らないように早期に教育体制を確立し、この変革し続ける医療業界にて活躍できる人材を育成する必要がある。

文 献

- 1) Teramoto A, Tsukamoto T, Kiriyama Y, Fujita H. Automated classification of lung cancer types from cytological images using deep convolutional neural networks. *Biomed Res Int* 2017; 2017: 4067832.
- 2) Teramoto A, Kiriyama Y, Tsukamoto T, Sakurai E, Michiba A, Imaizumi K, et al. Weakly supervised learning for classification of lung cytological images using attention-based multiple instance learning. *Sci Rep* 2021; 11: 20317.
- 3) Teramoto A, Tsukamoto T, Yamada A, Kiriyama Y, Imaizumi K, Saito K, et al. Deep learning approach to classification of lung cytological images: Two-step training using actual and synthesized images by progressive growing of generative adversarial networks. *PLoS One* 2020; 15: e0229951.
- 4) Teramoto A, Yamada A, Tsukamoto T, Kiriyama Y, Sakurai E, Shigama K, et al. Mutual stain conversion between Giemsa and Papanicolaou in cytological images using cycle generative adversarial Network. *Heliyon* 2021; 7: e06331.
- 5) Muraki R, Teramoto A, Sugimoto K, Sugimoto K, Yamada A, Watanabe E. Automated detection scheme for acute myocardial infarction using convolutional neural network and long short-term memory. *PLoS One* 2022; 17: e02644002.

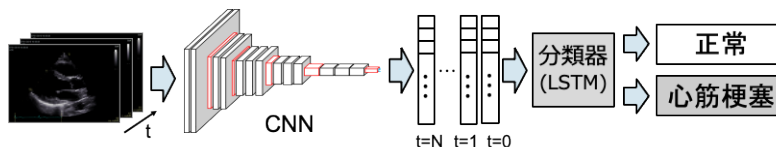


図10 超音波動画像を用いた心筋梗塞の自動検出処理