

[研究助成 (C)]

情報科学による医療診断支援システムに関する研究開発

Diagnosis Support System for Female Infertility by Using Information Technologies

2197012



研究代表者 舞鶴工業高等専門学校 助教 森 健太郎
電気情報工学科
(助成金受領時：兵庫県立大学大学院シミュレーション学研究科 博士後期課程)

[研究の目的]

不妊症とは、12か月以上定期的な性行為を行っても妊娠しない場合をいう。不妊症の治療方法には、一般治療法と生殖補助医療（ART）の2種類があり、ARTの方が高い妊娠率を持つ。しかしながら、ARTによる治療であっても1度の治療で確実に妊娠するような高い妊娠率は得られない。図1に不妊治療周期と妊娠率の関係を示す[1]。図中の横軸は西暦を、縦軸は治療周期および妊娠率を示し、実線が治療周期を、点線がARTによる妊娠率を示す。不妊症の治療件数は20年間で10倍近く増加しているが、治療による妊娠率は大きく変化していない。2017年時点での妊娠率は17.7%である。ARTによる不妊治療は経済的、身体的負担が

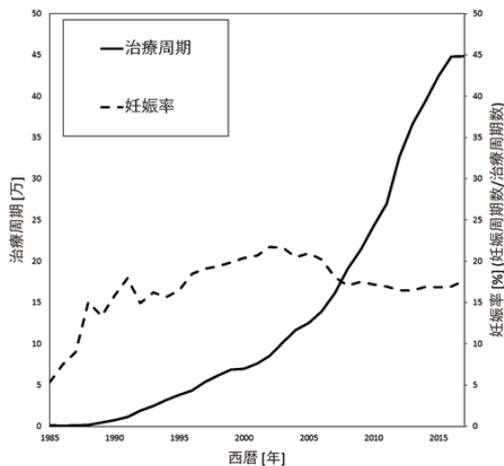


図1 不妊治療数と妊娠率の変化

非常に大きいので、妊娠率の向上は非常に重要な課題である。

ARTによる不妊治療では、採卵、精子抽出、受精、胚移植の4つのステップで治療が行われる。胚移植のステップでは、体外で培養された胚を子宮内に移植するといった治療が行われる。移植した胚が子宮内膜に着床することで妊娠が成立する。この治療ステップは、不妊治療の最終ステップであり、治療の成功率が妊娠率に直結するため最も重要な治療ステップである。この治療で医師は、MRI装置や超音波装置から得られる医療画像を用いて子宮の状態を評価して治療を行う。妊娠に関する子宮の機能は、いまだ解明されていないことも多く、医師の目視解析のみで正確に評価を行うことは非常に困難である。そこで本研究では、医師による不妊治療の補助を行う不妊症診断支援システムの開発を目的とする。このシステムは、MRI装置や超音波装置等の医療機器から得られる医療画像を自動で解析し、医師にとって扱いやすい情報として提供を行うシステムであり、人間である医師と機械である医療診断装置の調和の促進を行うシステムである。

不妊治療における具体的な問題点として、(1) MRI画像において妊娠に影響を与えると考えられている子宮運動の解析が行われていないこと、(2) 超音波画像において妊娠に影響を与えると考えられている子宮形状の解析が目視では非常に困難であることの2点があげられる。

本研究では、これらの問題を解決する不妊治療診断支援システムを開発した。

[研究の内容, 成果]

(1) Cine MRI 画像を用いた子宮運動予測

〈目的〉

子宮には子宮蠕動と呼ばれる運動が発生している。この運動は精子の運搬を補助していると考えられており、月経周期に伴って頻度と方向が変化することが知られている。しかしながら、不妊症患者の場合、月経周期に依存しない不規則で混合的な特有の運動が発生することが確認されている。不妊症患者特有の運動についての解析はこれまで行われていなかったが、我々は過去にこの運動のクラス分類と評価を行い、不妊症患者の子宮運動は6種類の基本運動の組み合わせによって発生しており、特定の2種類の運動が妊娠に悪影響を与えていることを発見した [2]。

本研究では、Cine MRI 画像を用いて発生している運動パターンの分類を自動で行うシステムの開発を行った。このシステムによって運動の自動解析ができるようになり、悪影響を与える運動の発見を補助することができる。

〈方法〉

図2に示す VGG16 と呼ばれる構造の学習済み畳み込みニューラルネットワーク (CNN) モデルを Fine Tuning することによって、Cine MRI 画像を用いた運動パターン分類を実現する。我々は過去の子宮運動解析の研究において、子宮蠕動運動が 0.68 mm/sec という一定の伝

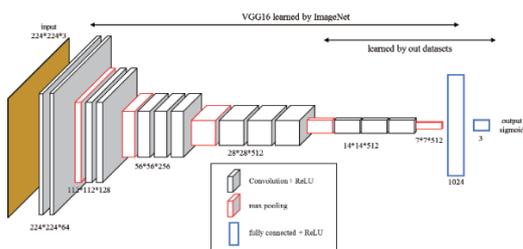
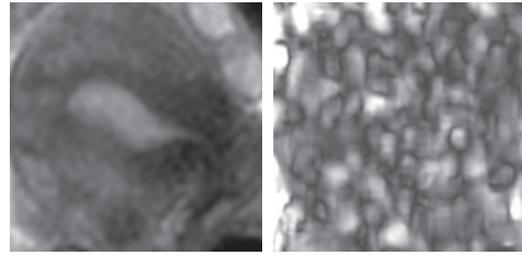


図2 CNNモデルの構造



(a) 元画像 (b) 速度画像

図3 CineMRI画像の元画像と速度画像

搬速度であることを発見した [2]。この特徴に基づいて、速度情報を有した画像を生成し、運動解析に使用した。元画像で学習した CNN モデルと速度画像で学習した CNN モデルの2種類を用意し、それぞれのモデルで子宮運動の分類精度を調査した。

データセットとして、合計 13,376 枚の画像を用意した。この画像は 14 種類の Cine MRI 画像から切り取った画像を回転処理によって拡張したものである。モデルの学習は 100 エポック行い、 $k=3$ とした k 分割交差検証法によって評価を行った。なお、モデルは 3 種類のマルチクラス分類としており、出力はシグモイド関数である。正解ラベルとしては、目視で判定した 6 種類の運動の発生情報を入力した。図3に示す画像は本研究で利用した元画像と速度画像である。図3(a)の元画像からフレーム間のオプティカルフローを計算し、計算結果の移動量をもとに輝度値が置き換えられた画像が図3(b)の速度画像である。

〈結果〉

表1に元画像を利用したモデルと速度画像を利用したモデルの予測精度を示す。表1の結果は 100 エポック目における試験データに対する予測精度の平均値である。表1より、速度画像のモデルのほうが高い予測結果を有していることがわかる。この結果より、子宮運動の解析において速度情報が効果的で重要な特徴量である

表1 システムの予測精度

	Accuracy
Original	0.53
Velocity	0.69

ことがわかる。

〈結論〉

本研究で我々は CNN を用いた子宮運動の自動分類システムを開発した。以前の研究で妊娠に悪影響を与える運動は明確になっているため、この自動分類システムによって医師の診断補助が可能である。特に本研究では、子宮の運動速度に着目して解析を行う新しい手法を提案し、元画像を利用する一般的な手法よりも高い精度が得られることを示した。本提案手法はこれまでにない新しい解析手法であり、今後より多くの応用が可能であると考えられる。

(2) 超音波画像を用いた妊娠予測

〈目的〉

超音波画像で得られる子宮内膜の形状は月経周期に伴って変化することが知られている。医師は子宮内膜の形状を目視で評価することで妊娠に適した時期を判断し、治療の実施時期を決定する。しかしながら、医師が妊娠に適していると判断しても治療が失敗する場合や、妊娠に適していないと判断しても治療が成功する場合などがあり、目視解析のみで正確に評価することは非常に困難である。そこで本研究では、医師の診断を補助するために、子宮内膜の超音波画像から妊娠の成否を予測するシステムの開発を行う。

〈手法〉

本研究では、Cine MRI 画像解析の際と同様に、図 4 に示す VGG16 と呼ばれる構造の学習済み CNN モデルを Fine Tuning することによって、予測システムを実現する。Cine MRI

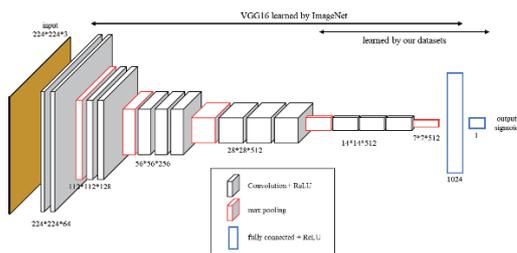
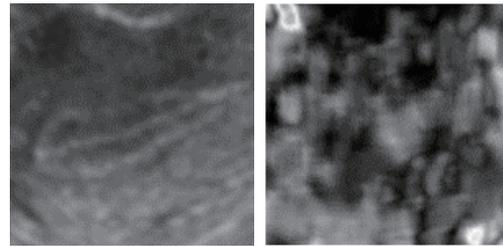


図 4 CNN モデルの構造



(a) 元画像 (b) 速度画像

図 5 超音波画像の元画像と速度画像

の研究では、子宮運動の解析に速度画像が有効であるということを示した。超音波画像においても、子宮運動の様子は確認できる。また、子宮の運動は妊娠に関する重要な要素である。これらのことより、我々は超音波画像においても速度画像を利用することで効果的に妊娠を予測できると考えた。そこで、元画像で学習した CNN モデルと速度画像で学習した CNN モデルの 2 種類を用意し、それぞれのモデルで妊娠予測の精度を調査した。

データセットとして、合計 6,840 枚の画像を用意した。この画像は 38 種類の超音波画像から切り取った画像を回転処理によって拡張したものである。モデルの学習は 100 エポック行い、 $k=3$ とした k 分割交差検証法によって評価を行った。なお、モデルは 2 種類の分類問題としており、出力は 1 層のシグモイド関数である。正解ラベルとしては、治療による妊娠の成否の情報を入力した。図 5 に示す画像は本研究で利用した元画像と速度画像である。図 5(a) の元画像からフレーム間のオプティカルフローを計算し、計算結果の移動量をもとに輝度値が置き換えられた画像が図 5(b) の速度画像である。

〈結果〉

表 2 に元画像を利用したモデルと速度画像を利用したモデルの予測精度を示す。表 2 の結果は 100 エポック目における学習データおよび試験データに対する予測精度の平均値である。表

表 2 システムの予測精度

	Accuracy
Original	0.56
Velocity	0.61

2より、速度画像のモデルのほうが高い予測結果を有していることがわかる。この結果より、子宮運動の解析において速度情報が非常に重要な特徴量であることがわかる。

次に患者ごとの妊娠特徴について調査を行った。各CNNモデルで得られた予測結果に対して、同一の患者の画像から得られた予測結果の平均値を患者に対する妊娠特徴として利用する。得られた特徴量のヒストグラムを図6に示す。図6(a)は元画像を利用したモデル、図6(b)は速度画像を利用したモデルでの結果であり、青色のバーは妊娠に成功した患者のヒストグラム、赤色のバーは妊娠に成功しなかった患者のヒストグラムを表している。この特徴量を利用して作成したROC曲線を図7に示す。図7(a)は元画像のモデル、図7(b)は速度画像のモデルである。各ROC曲線のAUCを表3に示す。AUCは速度画像のモデルのほうが高くなっており、こちらのモデルの方が優れていることがわかる。

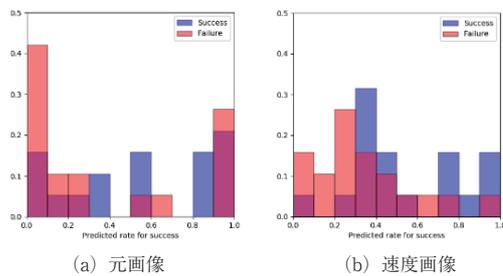


図6 患者ごとの特徴量のヒストグラム

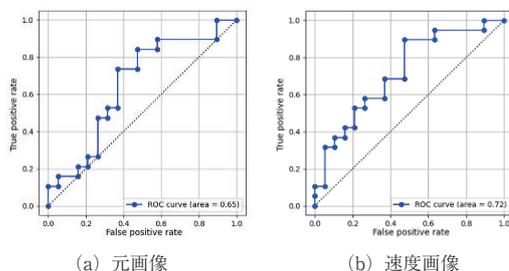


図7 ROC曲線

表3 AUCの計算結果

	Accuracy
Original	0.65
Velocity	0.72

〈結論〉

本研究で我々はCNNを用いた妊娠の自動予測システムを開発した。速度画像を利用したモデルの予測結果が元画像を利用したモデルの予測結果よりも優れていたことから、Cine MRI画像の研究で発見した子宮運動速度の特徴が、超音波画像における妊娠予測にも有効であることがわかった。

〔今後の研究の方向、課題〕

本研究では、子宮運動および妊娠予測に関する診断支援システムを開発した。どちらのシステムもCNNによって構成されており、どちらのシステムも学習に使用するデータセットの数が非常に重要になる。しかしながら、本研究で使用しているデータセットは14種類のCine MRI画像と38種類の超音波画像しかなく、ディープラーニングの学習用としては十分な量ではない。本研究に限らず、医療データ解析の分野では数千、数万といった大量のデータを集めることが非常に困難であるという問題がある。近年、この問題の解決策として、GAN [3] によるデータ拡張が注目されている。GANを用いることで、本物にそっくりな仮想データを生成することが可能となる。今後はデータ拡張技術に着目し、データ不足問題の解決に取り組み、システムの精度向上を目指す。特に、本研究を通して子宮の解析で速度情報が非常に重要であることがわかったため、速度情報を応用したデータ拡張に取り組んでいく。

〔成果の発表、論文等〕

1. Kentaro Mori, Kotaro Kitaya, Tomomoto Ishikawa, and Yutaka Hata, "A Pregnancy Prediction System based on Uterine Peristalsis from Ultrasonic Images", Intelligent Automation and Soft Computing Vol. 29, No. 2, 2021, pp. 335-352.

[参 考 文 献]

- [1] ART データブック 2017 (Aug. 27, 2020) <https://plaza.umin.ac.jp/~jsog-art/>
- [2] Kentaro Mori, Yoshimitsu Tokunaga, Tetsurou Sakumoto, Akira Nakashima, Isamu Komesu, Yutaka Hata, "A Uterine Motion Classification in MRI data for Female Infertility", *Bentham science, Current Medical Imaging*, Volume 16, Issue 5, 2020, pp. 479-490.
- [3] I. J. Goodfellow, J. P. Abadie, M. Mirza, B. Xu, D. W. Farley, S. Ozair, A. Courville, and Y. Bengio, "Generative Adversarial Nets", *Proc. of the Advances in Neural Information Processing Systems* 27, 2014.