

脳血腫マーカーの画像パッチのマルチラベル学習

加藤舜斗¹ 河津水紀¹ 中島崇晴¹ 有村公一² 飯原弘二³ 大北剛¹

概要: 本論文では, 画像認識をローカルな形でパッチで行い, 画像をパッチのバグとして見る. これはマルチインスタンス学習を直接やる場合の負荷が大きいため, これを半教師あり学習的な形で負荷の減少を目指す目的をもつ. 本論文では, 時間の関係から, 前者のみを扱う.

Deep Learning of Image Patches of Brain Hematoma

SHUNTO KATO¹ MIZUKI KAWAZU¹ TOMOHARU NAKASHIMA¹ KOICHI ARIMURA²
KOJI IHARA³ TSUYOSHI OKITA¹

1. はじめに

急性脳内出血 (ICH) の 5 分の 1 は, 24 時間以内に血腫が拡大する. 急成長を行う型の脳血腫であれば即座に判断して, 即座に脳外科医が手術を行う必要がある. この判断を見誤ると即座に命を落とすことになるからである. この判断は通常, CT 画像を用いて行われている. 本論文では, CT 画像を用いて, 急成長する型の脳血腫かどうかを深層学習を用いて判断することを考える.

このための一つの方法として, これまで, 脳血腫のマーカーとして, 脳血腫が急成長を行うマーカー型であることを検知するアプローチを用いて対処してきた. 脳血腫のマーカーは, 形状に依存するため, グローバルな畳み込み NN を用いた画像認識では精度が出ないことが判っている. このために, 精度の高いセマンティックセグメンテーションとジョイントで学習することにより, 精度を高めるといいう手法を用いてきた [1].

そこで, 本論文では, このようなグローバルな畳み込み NN を用いるアプローチではなく, ローカルなアプローチを用いることを考えたい. 画像を 16×16 などの画像パッチに分割して, これらの画像パッチを集めて, 血腫マーカーのクラスを判断するというアプローチである. 画像認識でこの形のアプローチする方法は, トランスフォーマーなどで用いられているが, ここでは, マルチインスタンス学習の

半教師あり学習に発展させるための準備として行いたい.

2. データについて

2.1 画像データについて

脳卒中などの疑いで頭部の CT 画像を撮影する患者に関しては, 一人の患者に対して, ある時刻において, 数セットの撮影を行う. この数セットのうちの一つを選択して今回の実験に用いている. なお, CT とは X 線を用いて頭部の断層画像 (輪切りの画像) を撮影できる機械のことを指す. 0.5 ~ 数ミリ幅でスライス撮影ができ, スライス数は数百 ~ 数千枚に及ぶこともあるが, 今回は特定のいくつかの病院における撮影のため, これらの病院が所持する CT のスペックに依存して, 20 枚前後のスライス数が多い.

一人の患者に対して CT 画像のスライスの枚数は患者により異なる. これはたとえば, 20 枚 ~ 32 枚などとなる. この場合に, 一人の患者が血腫をもつか否かは, これらのスライスの集合が血腫をもつか否か, という形のマルチインスタンス学習を利用することにする. 一方, われわれのアノテーションでは, スライス毎にアノテーションをしているため, 通常マルチインスタンス学習における設定であるバグ (集合) に対するラベルは, インスタンス毎のラベルを知っているために容易に用意できる.

われわれのアノテーションでは, 血腫の領域のアノテーション (セグメンテーション用), 血腫のマーカーの種類のアノテーション (ハイポデンシティ, フルイドレベルなど), 血腫の矩形領域のアノテーション (血腫領域のアノテーシ

¹ 九州工業大学

² 九州大学

³ 国立循環器病研究センター

ンより導出), 側脳室前角と側脳室後角 (および正中線) の交差する点 (キーポイント検知用) などを行っている。なお、血腫マーカーのアノテーションについては以下に特別に詳細を述べる。

画像の前処理は以下のようにした。CT スキャンのスライス画像のサイズは、512×512 である。CT スキャンのデータは、DICOM 形式で保存されており、ピクセル値の単位はハウズフィールド単位 (HU) である。1 つ目の前処理として、式 1 のように、対象の HU 範囲を選択してコントラストを調整した。

$$I(i, j) = \begin{cases} 0 & \text{if } I_{HU}(i, j) < a \\ \frac{I_{HU}(i, j) - a}{b - a} \times 255 & \text{if } a \leq I_{HU}(i, j) \leq b \\ 255 & \text{if } I_{HU}(i, j) > b \end{cases} \quad (1)$$

ここで、 $I(x)$ は、位置 x でのコントラスト調整後の強度である。 $a = 0$ と $b = 80$ は、脳の CT 画像を可視化するために一般的に使用される。本研究では、CT スキャンを収集したそれぞれの施設の専門医が決定したパラメータ a, b を用いており、おおよそ $a = 0$ と $b = 80$ であった。

さらに、CT 画像の前処理の記事^{*1}に従って、ノイズ除去、骨除去、中央への位置合わせの前処理を行った。ノイズ除去では、CT スキャンの際に映るアーティファクトを除去した。骨除去では、頭蓋骨部分を除去した。これは、コントラスト調整後の CT 画像において骨の部分が白く映り、情報が強くなる (白は最大のピクセル値 255) と考えたためである。中央への位置合わせでは、脳を画像の中央に平行移動する作業を行った。

2.2 血腫マーカーのアノテーション

急性脳内血腫 (ICH) は脳小血管病 (SVD) が発展したもので、このうち 3 分の 1 の患者においてはさらに出血が持続する。臨床的にこの脳内血腫の増大の可能性を初期に検知できることは患者の治療に非常に役立つと考えられている。脳血腫の増大の最も単純なモデルにおいては、まず、初期症状において小血管の一つが血腫を形成する。次に、二次的な機械的な剪断損傷などを原因として出血が持続して広がる。さらに、ヘマトクリット値と蛋白質により密度が個々のケースにより異なる形で凝集する。このとき、見た目は柔組織の傷害、出血による脳浮腫、脳室系の拡大などの隣接する構造に依存し、呈する形状はこれらに依存してかなり異なる。このモデルからも示唆されるように、脳血腫の形成は以下のような特徴をもつ。1 つ目は時系列で血腫拡大が形成されることである。2 つ目は最終的な出血の体積は周辺部の損傷した血管の個数によることである。3 つ目は拡大する方向は軸の向き通りではなく、拡大した血腫の形状は非定型となることである。

^{*1} <https://vincentblog.xyz/posts/medical-images-in-python-computed-tomography>

図 2 は Boulouis ら [4] は以下の 4 つの血腫マーカークラス (A) ハイポデンシティー (hypodensities), (B) マージンイレギュラーサイン (Intracerebral hemorrhage with irregular margins), (C) ブレンドサイン, (D) フルイドレベルを示す。アプローチ 1 は、この分類に従って血腫分類タスクを上記 4 つのクラスに分類するタスクとして考える。つまり、与えられた時刻 t における患者 h_i の脳 CT 画像列に対して、ハイポデンシティー、マージンイレギュラーサイン、ブレンドサイン、フルイドレベルの 4 つのクラスに対して分類を行なうタスクである。

2.3 血腫の部位

血腫の部位により四つの重要な出血に分類されている。被殻出血、視床出血、小脳出血、橋出血である。(1) 被殻出血の症状には片麻痺や感覚障害などがある。レンズ核線状体動脈と呼ばれる動脈は、中大脳動脈からの分岐動脈だが、このレンズ核線状体動脈と呼ばれる動脈の破綻が原因で被殻出血は起こり得る。(2) 視床出血の症状には血腫と反対側の感覚障害や軽度の片麻痺などがある。後視床穿通動脈や視床膝状体動脈の破綻が原因で視床出血は起こる。(3) 小脳が運動調整機能を行っていることを原因として、小脳出血には回転性めまいを主とし、嘔吐、頭痛などの症状が現れるが、四肢の麻痺は認められないという特徴がある。原因は脳底動脈から分岐する上小脳動脈の分岐動脈の破綻による。(4) 橋出血の場合は、意識障害や四肢麻痺、著明な両側の縮腫などの症状がみられる。橋出血の原因は脳底動脈から分岐する正中穿通動脈の破綻による。

3. 手法

本論文では、画像パッチをベースとする学習において、2 つの手法を考慮する。1 つ目の手法は、脳血腫のマーカーのアノテーションをベースとした 4 つの基本クラスを画像パッチのラベルとして、畳み込み NN を構成する方法である。さらに、脳血腫のマーカーではない背景画像をさらに分割する必要がある。背景には、頭骨、脳室、間隙、背景などの領域があり、これらもそれぞれを基本クラスとしてラベルと考える。

2 つ目の手法は、マルチインスタンス学習を応用する学習を用いる。脳血腫のマーカーのアノテーションをベースとした 4 つの基本クラスを、バグ集合としてのラベルとする。したがって、画像パッチのラベルは、これらの 4 つの基本クラスではなく、マルチインスタンス学習のサブクラスのラベルとなる。同様に、脳血腫のマーカーではない頭骨、脳室、間隙、背景などの背景領域があり、これらもそれぞれをバグ集合としてのラベルと考える。

3.1 グリッドのアノテーションの方法

1 つ目の手法のために、パッチの確実なアノテーション

を得るために、アノテーションツールを作成して、アノテーションを行なった。明示的に確実に4クラスのうちのいずれかに属するクラスのみをアノテーションする形とした。「確実に」とは、パッチのグリッドの約8割を占めるか否かで判断したという意味で、4クラスとは、背景、大脳皮質、血腫、頭蓋骨の4クラスである。

CT画像は512×512ピクセルから成るため、これを16×16ピクセルのパッチに分割する。グリッド状のパッチへのアノテーションを行うためのツールは図1のような形をpythonで作成して行なった。pygameライブラリを用いてインタフェースを作成した。

グリッドがトグルスイッチになっていて、白色、緑色、青色、赤色、黄色と入れ替わり、これらでアノテーションを行う。終了すれば、該当するパッチのアノテーションがディスク上に保存される。なお、白色は該当なしだが、これはオリジナルのデータのままで更新はされない。

- (1) 患者フォルダ*2に対してそれぞれの画像を16×16のパッチに分割する(例: `xxxx_x0_y0.png`)。ここで、元画像へ16×16のグリッド線を書き込んだ画像を `xxxx_grid.png` として保存する。1. で生成したファイルは `split_pic` フォルダに保存する。
- (2) パッチに分けた画像を16×16で並べ1枚の画像に見えるように配置する。ここで、該当パッチの画像をクリックし枠の画像を変更することで元画像の名前にラベルを付与した画像を新たに保存する。ここで、該当なしは白枠、背景は緑枠、大脳皮質は青枠、血腫は赤枠、骨は黄枠でラベルを付与する。(背景のパッチ画像 `xxxx_x0_y0.png` の場合: `xxxx_x0_y0.A.png` として保存する)

このアノテーションで作ったデータの統計は図1の通りである。17名の患者に対して行った。

	パッチ総数	背景	大脳皮質	血腫	頭蓋骨
全体	102960	32109	3225	330	733
実験での全体データ	-	3225	3225	330	733
実験での訓練データ	-	3225*0.7	3225*0.7	330*0.7	733*0.7
実験でのテストデータ	-	3225*0.3	3225*0.3	330*0.3	733*0.3

表1 パッチのアノテーションの統計

*2 患者フォルダは、患者IDとCT撮影日時の同一のもので構成される。

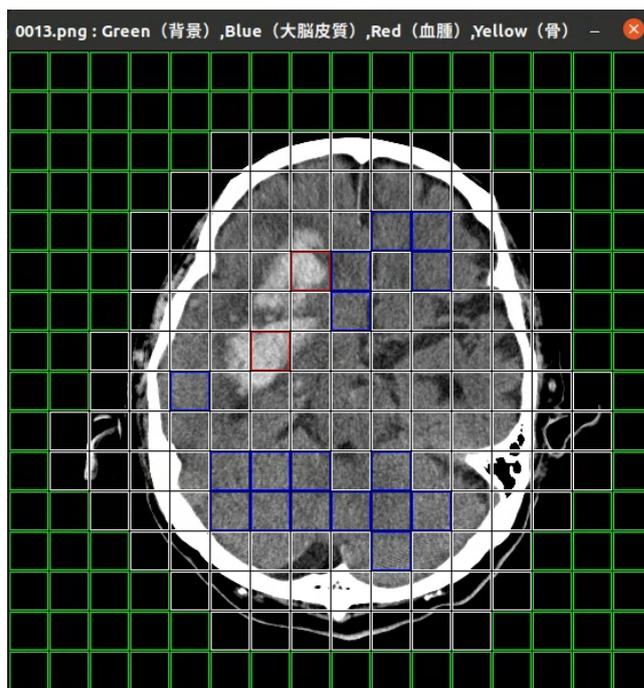


図1 グリッド状のパッチへのアノテーションを行うためのツール

3.2 バグのアノテーションの方法

バグのアノテーションは、脳外科医が行なってアノテーションを行った。

3.3 ローカルなグリッド分類器

図3は、マルチインスタンス分類とここでの分類(ローカルなグリッド分類)の違いを示す。マルチインスタンス分類では、バグと呼ばれる集合にクラスのラベルが貼られ、個々のインスタンスのラベルは未知とする。この状態で、個々のインスタンスのラベルを予測することを目的とする。一方、ここでのローカルなグリッド分類では、パッチを直接4つのクラスへのマルチクラス分類を行う(これは通常のカテゴリ分類と同じである)。この分類結果のうち、血腫のカテゴリが1つ以上あれば、その集合としてのバグの血腫のカテゴリを1とする。

ResNet18をベースとした分類器を用いてマルチクラス分類器を作成した。クラス不均衡問題に対応するために、クラス毎のインスタンス数に応じて損失に重みをかけた。

ResNet18をベースとした分類器を用いてマルチクラス分類器をマルチラベルという形でも作成した。マルチラベル分類とは、一つの対象に対して複数のラベルが割り当てられる分類問題である。一方、1つのラベルのものをシングルラベル分類と呼ぶ。マルチラベル分類がシングルラベル分類と大きく異なる点は、予測の際にラベル間の共起関係を推定に生かす形で、精度改善を見込むことができることである。このため、ラベル間の関係を予測にうまく利用することができるモデルが必要となる。これには、BCEWithLogitsで出力を6つのシグモイド活性化関数と

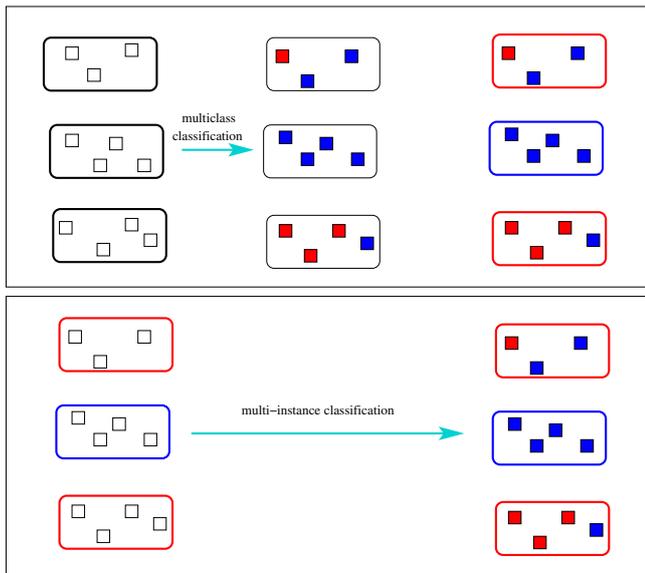


図 2 ローカルなグリッド分類 (上図) とマルチインスタンス分類 (下図) の違い

した。

3.4 実験結果

まず、訓練により構築した分類器の訓練精度は 99.1%で、検証精度は 98.7%であった。テスト精度は 98.6%であった。

不均衡問題の設定では、訓練により構築した分類器の訓練精度は 99.2%で、検証精度は 98.8%であった。テスト精度は 98.7%であった。

マルチラベルでかつ不均衡問題の設定では、訓練により構築した分類器の訓練精度は 99.1%で、検証精度は 98.8%であった。テスト精度は 98.7%であった。

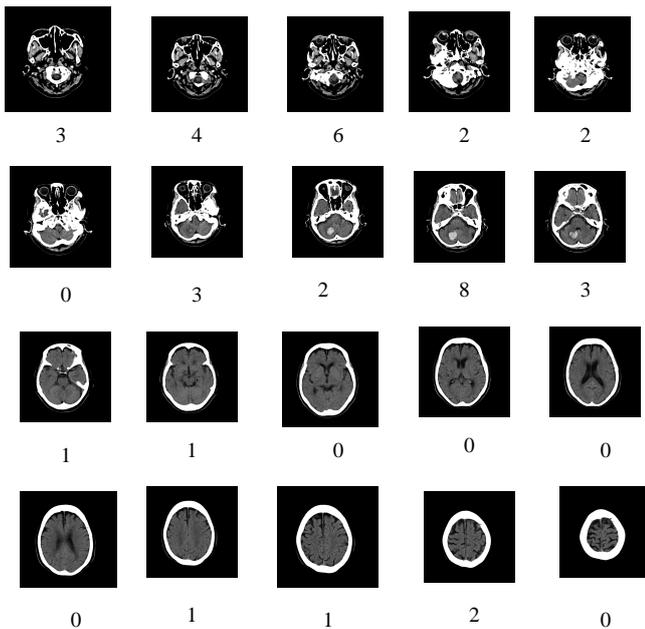


図 3 ローカルなグリッド分類での血腫のパッチの個数 (不均衡問題の設定)

画像に骨がばらついている場合 (一列目の画像), ノイズのために血腫と判定されるパッチが多い。一方, 三列目, 四列目の画像のようにノイズらしきものも血腫もない画像では比較的血腫と判定されているパッチの個数は少ないものの, 骨が原因で若干の個数を数えているように見える。実際に血腫の存在する二列目の右側 4 枚の画像においては, 妥当に血腫の数が多くカウントされていることが判る。

以上のことから, 32 ピクセル × 32 ピクセルという格子の大きさが大きいことが影響していると思われる, もう少し小さなサイズの格子での実験を行うべきではないかと思える。

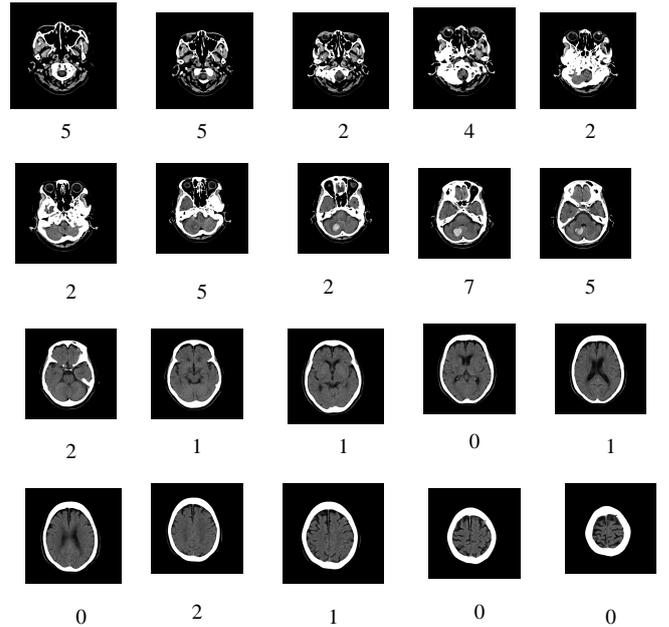


図 4 ローカルなグリッド分類での血腫のパッチの個数 (マルチラベル)

図 4 も傾向は同じだが, 全体的に性能が落ちている。パッチをシングルラベルで判定する方が性能が良いという結果を得たことになる。但し, これは若干, 予想とは反した結果となった。

3.5 結論

本論文においては, 画像認識をローカルな形でパッチで行い, 画像をパッチのバグとして見る形の学習を見てみた。動機はマルチインスタンス学習を直接やる場合の負荷が大きいため, ローカルな形のパッチで行う半教師あり学習的な形で負荷の減少を目指す目的をもつ。また, マルチラベル学習の設定の効果も準備したいものの一つであり, 格子の大きさを妥当に小さくすることも課題であろうという考察を行うことができた。

参考文献

[1] Hokuto Hirano, Tsuyoshi Okita. Classification of Hematoma: Joint Learning of Semantic Segmentation and

- Classification. <https://arxiv.org/abs/2103.17172>. 2021.
- [2] 大北剛, 中山俊太朗, 山本周平, 森山幹太, 平野北斗, 有村公一, 飯原弘二, 脳血腫の急成長の予測, 第12回 AIM 合同研究会, 2022.
 - [3] Blacquiere D, Demchuk AM, Al-Hazzaa M, Deshpande A, Petrcich W, Aviv RI, Rodriguez-Luna D, Molina CA, Silva Blas Y, Dzialowski I, Czlonkowska A, Boulanger JM, Lum C, Gubitz G, Padma V, Roy J, Kase CS, Bhatia R, Hill MD, Dowlatshahi D; PREDICT/Sunnybrook ICH CTA Study Group. Intracerebral Hematoma Morphologic Appearance on Non-contrast Computed Tomography Predicts Significant Hematoma Expansion. *Stroke*. 2015 Nov;46(11):3111-6. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010566. Epub 2015 Oct 8. PMID: 26451019
 - [4] Boulouis G, et al., Association between hypodensities detected by computed tomography and hematoma expansion in patients with intracerebral hemorrhage. *JAMA Neurol* 2016;73:961-968. 2016.
 - [5] Fujii Y, Tanaka R, Takeuchi S, Koike T, Minakawa T, Sasaki O. Hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. *J Neurosurg*. 1994 Jan;80(1):51-7. doi: 10.3171/jns.1994.80.1.0051. PMID: 8271022
 - [6] Davis SM, Broderick J, Hennerici M, Brun NC, Dringer MN, Mayer SA, et al. Hematoma growth is a determinant of mortality and poor outcome after intracerebral hemorrhage. *Neurology* 2006; 66: 1175 - 81.
 - [7] Kazui S, Naritomi H, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Enlargement of spontaneous intracerebral hemorrhage: incidence and time course. *Stroke* 1996; 27: 1783 - 7.
 - [8] Kazui S, Minematsu K, Yamamoto H, Sawada T, Yamaguchi T. Predisposing factors to enlargement of spontaneous intracerebral hematoma. *Stroke* 1997; 28: 2370 - 5.
 - [9] Fujii Y, Takeuchi S, Sasaki O, Minakawa T, Tanaka R. Multivariate analysis of predictors of hematoma enlargement in spontaneous intracerebral hemorrhage. *Stroke* 1998; 29: 1160 - 6.
 - [10] Broderick JP, Diringer MN, Hill MD, Brun NC, Mayer SA, Steiner T, et al. Determinants of intracerebral hemorrhage growth: an exploratory analysis. *Stroke* 2007; 38: 1072- 5.
 - [11] Wada R, Aviv RI, Fox AJ, Sahlas DJ, Gladstone DJ, Tomlinson G, et al. CT angiography “spot sign” predicts hematoma expansion in acute intracerebral hemorrhage. *Stroke* 2007; 38: 1257- 62.