

深層学習を用いた脳血腫拡大マーカーの分類: モバイル医療情報アプリを目指して

大北 剛¹ 平野 北斗¹

概要: モバイル医療情報アプリケーションとして、バイタル情報やストレス情報を記録して、それを用いて簡単な推論を行なわせる形のサービスは実用化されている。遠隔診療や病院連携を必要とするような場合、脳画像などの診療情報も共有され始めており、診断のようなアプリも、現在、医療情報アプリケーションとして実現されることが考えられる。本論文では、若干重い部類の医療情報アプリケーションとしての脳画像診断の資源的な制約も含めた形での性能などについて論じる。この脳血腫マーカーの分類問題においては、単純な VGG などの CNN を用いた分類においては精度を出すことが難しいことが判っており、そのために必要な程度複雑な部類の分類器を必要とする。たとえば、正例が少ない分類問題であること、血腫の形状が不定であること、その他、不均衡分類問題、共変量シフト、少量データ問題、疑似相関問題などを解決する形の分類問題である必要がある。そこで、本論文においては、血腫のセマンティックセグメンテーションと分類とのジョイント学習を行う方法を提案して、性能を評価した。

Classification of Hematoma Expansion Markers by Deep Learning

1. はじめに

急性脳内出血 (ICH) の 5 分の 1 は、24 時間以内に血腫拡大 (HE) に成長する。血腫拡大として成長する可能性が高い血腫のクラスを検出するいくつかのマーカーが知られている。本論文では、非造影 CT に基づいてそのようなマーカーを検出するための分類器を構築することを目指す。脳血腫には急成長をする型と急成長に至らない型の 2 通りが存在し、マーカーとなる血腫を分類できれば、その脳血腫が成長する形の血腫が否かわかる。このようなマーカーとなる血腫は非造影の CT に基づいて判定することが可能であり、これは町中のクリニックでも可能なものである。(つまり、この課題はどこでもクリニックという意味で、コピキタス計算の材料となり得るのではないかと考える。)しかし、急成長をする型の脳血腫であることを判定するには通常の医師には難しく、専門の脳外科医が判定を行う必要のあるケースが多く存在する。CT は脳血腫が存在するかないかの簡便な検査方法として広く知られており、しかも、大きい病院だけでなく、小さな病院においても検査が可能となる。このため、われわれのターゲットとするシナリ

オは、小さな病院において CT で撮影を行ない、この CT 画像を人工知能で分析し、もし疑わしければ、大学病院などの脳外科の専門医に患者を運び込むというシナリオである。

このシナリオに従って、CT での撮像画像を与えられ、急成長する可能性のある血腫のどのクラスに属するかを判定するタスクを本論文では扱う。この急発達の予測は典型的に頻度の少ない事象を学習する困難な問題となるだけでなく、形状が動的な変化をしているかのようにフレキシブルな形状を取る。なお、このマーカーとなる血腫のクラス自体が確立したものではないため、そのようなマーカーとなる血腫を同定することも研究目的とされている。

このようなマーカーを分類する分類器の構築は、を構築するためのいくつかの困難には、クラスの不均衡の問題、共変シフトの問題、欠損値の問題、疑似相関の問題など、ML の仮定に関連する問題の処理方法が含まれる。

本論文の構成は以下の通りである。第 2 節では、血腫の分類の歴史的なコンテキストと急成長のための分類法をレビューする。第 3 節ではセグメンテーションと分類のジョイント学習法を提案し、性能を評価する。第 4 節では、結論と今後の課題について述べる。

¹ 九州工業大学
Kyushu Institute of Technology

2. 関連手法

3. 血腫分類タスク

3.1 血腫分類の歴史的コンテキスト

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。

脳血腫の分類にはさまざまな方式が考えられてきた。1 つ目、マージンの形状の分類を記述する初期の論文は形状の分類を題材とし、出血の拡大の影響を直接の題材としていないが、後の研究により関係が報告されている。これらは以下の 3 つの論文である。[8] は脳血腫の形状による分類を試みた。丸形状 (丸形状のスムーズなマージン)、非定型形状 (非定型形状のマルチノードのマージン)、分離した形状 (定型と非定型を二分するフルイドレベル) の 3 つである。[3] は急性脳内血腫 (ICH) の形状を定型から非定型までの 5 段階で分類した。[1] は同じスケールを用いて、非定型なマージンと出血の拡大は独立な関係にあることを考察した。2 つ目、血腫拡大がヘテロな出血から来ることを示唆する最初の率直な証拠は、[5] のスワールサインの分類による。3 つ目、[4] はスワールサインにさらなる条件を課し、ブラックホールサインを定義した。このブラックホールサインは高い特異値において出血拡大に関係していることを示した。

本論文においては、出血拡大に関係性が高いと考えられるハイポデンシティー (hypodensities)、マージンイレギュラーサイン (margin irregularity)、ブレンドサイン (blend sign)、フルイドレベル (fluid levels) の 4 つのクラスに対して分類を行なう [2]。

3.2 ICH 拡張に焦点を絞った血腫分類

図 2 は Boulouis ら [2] の以下の 4 つのクラスへの分類を示す。

- A: ハイポデンシティー (hypodensities, swirl sign/black

hole sign/central hypodensity)

- B: マージンイレギュラーサイン (Intracerebral hemorrhage with irregular margins and ICH with heterogeneous densities)
- C: ブレンドサイン
- D: フルイドレベル

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。

血腫をこれら 4 クラスに分類をする Boulouis らの目的の一つは、これらのそれぞれの血腫の分類の型の ICH の拡張率の違いである。つまり、ハイポデンシティー: 20.2%、マージンイレギュラーサイン: 14.0%、ブレンドサイン: 35%、フルイドレベル: (記述なし) という拡張率となるからである。なお、これらの 4 クラスは重複可能である。血腫は複数のクラスに同時に属するモデルを考え、各々のクラスを独立とみなし二値分類問題と考える。つまりマルチクラスの分類ではない。

ハイポデンシティー (図 3 参照) は出血の中にハイポデンシスな構造が存在することを総称する。具体的にはスワールサイン、ブラックホールサイン、ヘテロな密度スケール (density heterogeneity scale) という、いずれも同じ現象を捉えていると考えられているサインがあるかないかで判断される。スワールサインは飲み込むような見え方、ブラックホールサインはブラックホールが中心に存在するかのよう見え方、ヘテロな密度スケールはヘテロな出血がホモジニアスな出血かを 1 から 5 までのスケールで評価する指標をさす。

ブレンドサイン [4] は血腫の中に、ハイパーアテニューエイトな領域と隣接するハイパーアテニューエイトな領域が混ざったものをいう。17%の患者から、このブレンドサインの存在は出血拡大を示唆するという報告もある。

マージンイレギュラーサインは、出血の形状が丸型の形状や分離した形状ではなく非定型な形状をいう [8]。このサインは出血が成熟していないことを視覚的に捉えながら、周辺部における血腫の境界における二次的な出血に影響されている可能性はある。

ハイポデンシティーは球状で、中心が一つで、その形状で一度だけ拡張して収縮する。中心に黒い点 (ブラックホール) があれば、拡張率は高い。イレギュラーマージンの形状は (複数の中心を持ち) 丸ではなく、若干ひしゃげている。ブレンドサインはハイポデンシティーと類似するが、形状は若干小さく、白みがかっている。拡張率は高い。フルイドレベルは血腫が (黒みがかって) 液状化する図となる。

なお、血腫の形状は実際には 3D 空間にこれが存在する。このため、血腫の形状が球である場合、CT 画像で丸である

ことと同時に CT 画像と直行する方向においても、球程度である必要がある。

また、それぞれ 4 種類の分類は排他的関係にある。つまり重複を許す。したがって、目標としては、これらの重複を考慮したクラスを増設した。つまり、CT 画像において、ハイポデンシティーとブレンドサインの両方に当て嵌めるクラスであれば、これをクラスとして設定した。このやり方で用いて分類すると、ほとんどのブレンドサインのみ、フルイドレベルのみという分類は非常に少なく、大半の CT 画像は他のクラスとの混合クラス、もしくは、血腫なしという分類となる。ただ、血腫の形状がハイポデンシティーが球状で、マージンイレギュラーサインが楕円状であるという違いからこれらが同時に起こるといのはあまりない。

3.3 血腫 ICH 拡張タスク

ICH が拡大するか否かは、現実的な問題として非常に重要である。また、脳血腫には IVH という指標も関係するが、本論文では CT 撮影時の体積を測定し、それに基づいた時間間隔において、ICH が 30%以上拡大したか否かを判定する。他に 30ml 以上増加したなどが議論されることもあるが、ここでは ICH30%以上の拡大のみを論ずる。

このプロトコルはいくつかの機械学習的な困難さを伴う。1 目、この間隔は実際の患者の撮影条件によるため、まちまちである。これは正確には時間ごとに変化するはずだが、ここではこれを議論しない。これを突き詰めると欠損値問題になるが、ここでは単純な教師あり学習として扱う。2 目、ICH30%以上拡大するか否かという 2 値分類のみの形で論ずる。3 目、本来、個体毎に ICH が 30%以上拡張するか否かということ議論しているが、スライスで見た場合にはあるスライスでは ICH30%以上するかもしれないが、他のスライスでは拡張する必要はない。画像のみの情報に基づき拡張性を議論する場合、スライスに拡張があるかないかはどちらかといえば、ないように思える。血腫はある部位で異常が起こったとしても、その部位以外の所で起こる事象とは独立であることが多いと考えられる。一方、血腫がある場合、その血腫が一定時間後に拡張するかどうかは画像内に表われる可能性がある。

4. 手法

4.1 データセットと前処理

CT スキャンは、12 の施設から収集した。各被験者の情報は匿名化した。CT スキャンにおける血腫の範囲や位置、状態などのアノテーションは、12 の施設の専門医でそれぞれ別で行われた。

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 目目の前処理として、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 (<https://vincentblog.xyz/posts/medical-images-in-python-computed-tomography>)

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。

4.2 セグメンテーションと分類のためのジョイントモデル

図 1 は、本研究で提案するセグメンテーションと分類のためのジョイントモデルのアーキテクチャを示している。提案するモデルは、1 つのモデルでセグメンテーションと分類の 2 つのタスクを行う。具体的に、U-Net (図 1 の上のパス) でセグメンテーションのタスクを行い、Wavelet CNN (図 1 の下のパス) で分類のタスクを行う。ここで分類のタスクでは、U-Net のエンコーダより得られる特徴と、Wavelet CNN より得られる特徴の 2 つを用いて分類を行う。提案するモデルへの入力の前処理後の 2D の CT 画像であり、セグメンテーションタスクの出力は確率マップ ($[0, 1]$)、分類タスクの出力は確率ベクトル ($[0, 1]$) である。ここで、確率マップの各位置の値は対応するピクセルが属する確率を示す (血腫領域の場合は 1、それ以外は 0)。確率ベクトルの各要素の値は、対応する血腫状態である確率を示す。

U-Net

血腫領域のセグメンテーションタスクには、エンコーダ/デコーダ構造の CNN を採用している。ダウンサンプリングのエンコーダには、Efficientnet-b3 モデルを用いている。また、U-Net に従い、エンコーダとデコーダの対応するレイヤ間にスキップ接続を追加している。

Wavelet CNN

血腫にはテストにも情報を持っている。そのため、血

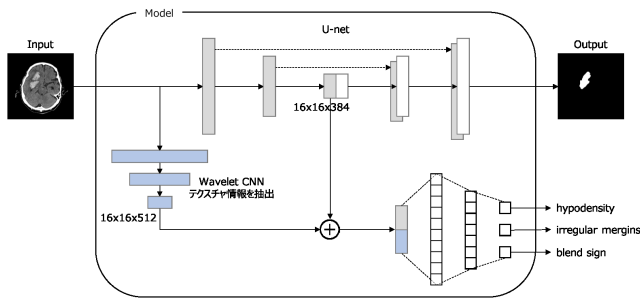


図1 提案するセグメンテーションと分類のためのジョイントモデルのアーキテクチャ

腫状態の分類タスクには、一般的なCNNではなく、Wavelet CNNを採用している。Wavelet CNNの中心的なアイデアは、ウェーブレット変換をCNNアーキテクチャに組み込んで、画像のテクスチャ情報を保持することである。一般的なCNNでは、受容野を拡大するために用いられるプーリング処理の際に、エッジ情報が保持され、テクスチャ情報は損失する可能性がある。本研究では、VGG16モデルのプーリング層をウェーブレット変換に変更したCNNをWavelet CNNとして扱う。

マルチラベルの分類

血腫状態の分類タスクは、各CT画像が1つずつのクラスに属する多クラス分類ではなく、いくつかのクラスに属するマルチラベルの分類タスクである。一般的な多クラス分類では、出力層の活性化関数としてsoftmax関数を用いる。一方で、マルチラベルの分類タスクではsigmoid関数を用いる。これは明確で、softmax関数の定義が、sigmoidの和で割ったものだからである。softmax関数の出力 y_i の合計は必ず1になるが、sigmoid関数の出力 y_i の合計が1になる保証はない。sigmoid関数の出力 y_i は、 y_i のそれぞれが[0,1]の範囲の値になる。

また、一般的な多クラス分類では損失関数として多クラス交差エントロピーを用いることが多い。一方で、マルチラベルの分類では二値交差エントロピーを用いる。本研究では、血腫状態のラベル分布が不均衡なため、式2のような重み付きの二値交差エントロピーを用いる。

$$L(x, y) = -\frac{1}{NC} \sum_{n=1}^N \sum_{c=1}^C [w_c y_{n,c} \cdot \log(x_{n,c}) + (1 - y_{n,c}) \cdot \log(1 - x_{n,c})] \quad (2)$$

$$weight(c) = \frac{\text{sum}(\text{negative examples}(c))}{\text{sum}(\text{positive examples}(c))}$$

学習手順

提案するモデルは、2段階の学習手順を採用している。第1段階では、セグメンテーションを行うU-Netを学習する。第2段階では、分類を行うWavelet CNNを学習する。

この際、U-Netのエンコーダより得られる特徴も使用するが、U-Netの重みは固定している。

5. 実験

5.1 血腫領域のセグメンテーション

5.1.1 データセットの分割方法や前処理の影響

データセットの分割方法や前処理の影響を評価した。CT画像を訓練用とテスト用に分割する方法として、ランダムに分割する場合と、患者ごとに分割する場合の2つを考えた。また、CT画像の前処理がセグメンテーションの精度に対してどのような影響を与えるのかを評価した。

データセットを患者ごとに分割する場合よりも、ランダムに分割した場合の方が精度が低かった(表x)。この結果は、ランダムに分割した場合には、訓練データセットとテストデータセット間で似た画像が含まれる可能性があるためである。つまり、ランダムに分割すると同じ患者から得られる複数枚のスライス画像が、訓練データセットとテストデータセットに含まれる可能性がある。また、CT画像の前処理を行うことで、精度が向上することを確認した(表x)。

	dice loss	iou	fscore
ランダム分割	0.1367	0.7809	0.8633
患者分割	0.1609	0.7573	0.8390
患者分割 + ノイズ除去 + 骨除去 + 中央への位置合わせ	0.1464	0.7660	0.8536

5.1.2 血腫位置を考慮した学習

血腫の位置を考慮してモデルを学習させることで、精度が向上するのかを評価した。具体的には、まず初めに、血腫の位置を考慮せずにモデルの学習を行い学習済みモデルを作成する。その後、血腫の位置 x のデータセットのみを用いて、学習済みモデルをファインチューニングさせる。データセットは患者ごとで分割を行い、前処理は行っていない。

血腫の位置に従ってファインチューニングを行なったが、精度の向上は見られなかった。具体的には、血腫の位置を考慮せずに学習を行なったモデルの、「位置 a. 被殻」のデータセットに対する精度は0.9094であり、「位置 a. 被殻」のデータセットのみを用いてファインチューニングを行なったが、精度は0.88904と低下した。同様に他の血腫の位置についても、ファインチューニングを行うことによる精度の向上は見られなかった。

5.2 血腫状態の分類

5.2.1 Wavelet CNNの影響

Wavelet CNNによって分類の精度が向上するかを評価し

条件	位置 a. 被殻	位置 b. 視床	位置 c. 皮質下
全データで学習	0.9094	0.8524	0.8726
位置 a. 被殻に従って ファインチューニング	0.8904		
位置 b. 視床に従って ファインチューニング		0.8364	
位置 c. 皮質下に従って ファインチューニング			0.8607

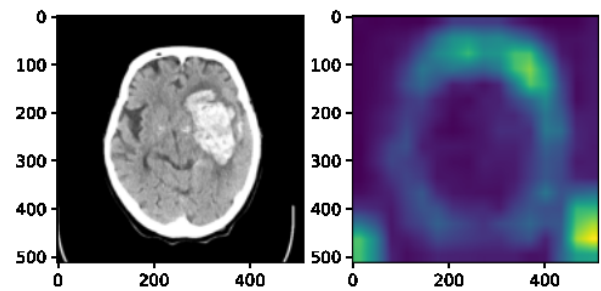


図2 重み付き wavelet vgg16

た。データセットは 12 つの施設から得られた CT 画像を用い、患者ごとに訓練用とテスト用に分割した。データセットの前処理は行っていない。ジョイントモデルの条件として次の 4 つを考慮した；1. VGG16、2. 重み付き損失の VGG16、3. Wavelet VGG16、4. 重み付き損失の Wavelet VGG16。結果として、重み付き wavelet vgg16 の場合、特に hypodensity や irregular で高い auc が得られた(表 xxx)。

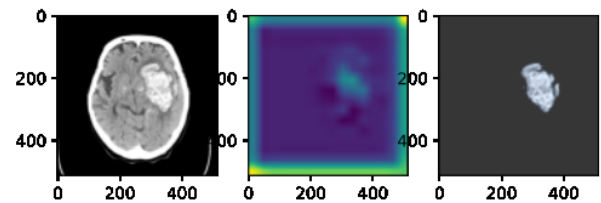


図3 重み付き wavelet vgg16 + マスク

条件	hypodensity	irregular	blend
vgg16	0.692	0.337	0.524
重み付き vgg16	0.699	0.471	0.545
wavelet vgg16	0.650	0.608	0.613
重み付き wavelet vgg16	0.702	0.684	0.576

5.2.2 血腫領域に絞った血腫状態の分類

本研究では血腫領域のセグメンテーションを行っている。そこで、血腫状態の分類タスクにおいて Wavelet CNN の入力の際に、元の CT 画像の血腫領域のみを与えることで、血腫状態の分類精度が向上するかを評価した。具体的に、Wavelet CNN の学習の際は、元の CT 画像に血腫領域の正解マスクをかけて得られた血腫領域のみの画像を使用する。テスト時は、元の CT 画像に、セグメンテーションモデルの出力マスクをかけて得られた画像を使用する。データセットは 4 つの施設から得られた CT 画像を用いた。結果として、マスクをかけて血腫領域を絞ることで、irregular の分類精度は下がったが、hypodensity の分類精度は向上した(表 x)。

条件	hypodensity	irregular	blend
重み付き wavelet vgg16	0.655	0.790	0.559
重み付き wavelet vgg16 + マスク	0.676	0.732	0.559

5.2.3 Grad Cam の一例

Wavelet CNN モデルより計算される Grad Cam を示す。Grad Cam では、モデルが見ているであろう箇所が強調される。

6. 敵対的生成ネットワークを用いたロバストな分類

ロバストな分類器を構築するために、敵対的生成ネットワークを用いる方法が考えられる。この方法は、敵対的生成ネットワークを用いてデータ拡張により事例を拡張したと考えることもできる。条件つき敵対的生成ネットワークを用いる。敵対的生成ネットワークを作成した後、生成器を用いてサンプルし、評価のために生成器を動作させる。ここでは、敵対的生成ネットワークを作成した後、識別器を用いて画像を識別させる形で用いる。敵対的生成ネットワークにおいて、識別器は本物と見間違えるほど本物に近い偽物を識別する。この識別器を条件つき敵対的生成ネットワークで構築すると、データ拡張として使えるさまざまな偽物を生成でき、この識別器をロバストにすると考えられる。なお、ここでは、前節とは異なりスコアを絞り、ハイポデンシティのクラスに対する精度に影響を及ぼすかについて考察を行ないたい。

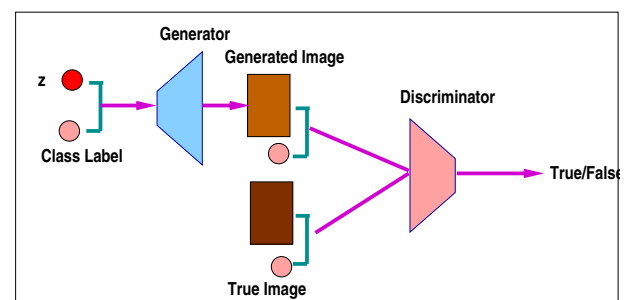


図4 条件つき敵対的生成ネットワーク

図5や図6で見られるように条件つき敵対的生成ネットワークを構築した後、生成器を用いるとクラスを指定した

形で、サンプルを生成する。つまり、ハイポデンシティのクラスとしてサンプルを生成する(図5に示され、一方、ハイポデンシティでないクラスを図6に示す)。

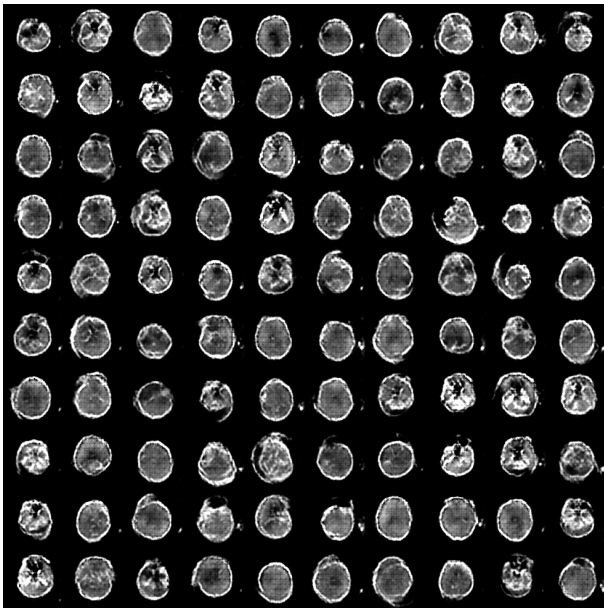


図5 条件つき敵対的生成ネットワークで生成したハイポデンシティの画像

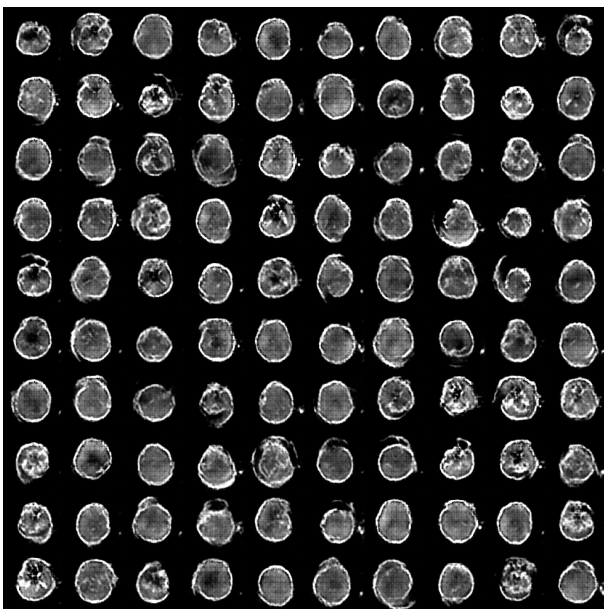


図6 条件つき敵対的生成ネットワークで生成したハイポデンシティでない画像

実験においては、条件つき SNGAN を用いて、偽のデータを生成して、それをういてデータ拡張した。結果は 3%性能を向上した 72.1%を得ることができた。

条件	hypodensity
重み付き wavelet vgg16	0.702
conditional SNGAN によるデータ拡張	0.721

7. おわりに

脳血腫は 6-24 時間に急成長を遂げ、予測を誤り脳外科医が手術しなければ命を落とす。しかし、脳血腫には急成長をする型と急成長に至らない型の 2 通りが存在し、CT などによる検査を用いて急成長にいたる脳血腫か否かを人工知能で分析する技術の開発を行う。この脳血腫の分類問題においては、正例の少ない分類問題であること、血腫の形状が不定であること、その他、不均衡分類問題、共変量シフト、少量データ問題、疑似相関問題などさまざまなものが存在する。このため、単純な VGG などの CNN を用いた分類においては精度を出すことが難しい。そこで、本論文においては、血腫のセマンティックセグメンテーションと分類とのジョイント学習を行う方法を提案して、性能を評価した。さらに、条件つき SNGAN を導入してデータ拡張を行うことにより、3%の性能向上を行なわせることができた。

参考文献

- [1] Blacquiere D, Demchuk AM, Al-Hazzaa M, Deshpande A, Petrich 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, Dowlathshahi D; PREDICT/Sunnybrook ICH CTA Study Group. Intracerebral Hematoma Morphologic Appearance on Noncontrast 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
- [2] 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.
- [3] Barras CD, Tress BM, Christensen S, MacGregor L, Collins M, Desmond PM, Skolnick BE, Mayer SA, Broderick JP, Diringner MN, Steiner T, Davis SM; Recombinant Activated Factor VII Intracerebral Hemorrhage Trial Investigators. Density and shape as CT predictors of intracerebral hemorrhage growth. *Stroke*. 2009 Apr;40(4):1325-31. doi: 10.1161/STROKEAHA.108.536888. Epub 2009 Mar 12. PMID: 19286590.
- [4] Li Q, Zhang G, Xiong X, Wang XC, Yang WS, Li KW, Wei X, Xie P. Black Hole Sign: Novel Imaging Marker That Predicts Hematoma Growth in Patients With Intracerebral Hemorrhage. *Stroke*. 2016 Jul;47(7):1777-81. doi: 10.1161/STROKEAHA.116.013186. Epub 2016 May 12. PMID: 27174523
- [5] J. Kim, A. Smith, J.C. Hemphill, W.S. Smith, Y. Lu, W.P. Dillon, M. Wintermark. Contrast Extravasation on CT Predicts Mortality in Primary Intracerebral Hemorrhage. *American Journal of Neuroradiology* Mar 2008, 29 (3) 520-525; DOI: 10.3174/ajnr.A0859
- [6] Ronneberger O., Fischer P., Brox T. (2015) U-Net: Convolutional Networks for Biomedical Image Segmentation. In: Navab N., Hornegger J., Wells W., Frangi A. (eds) *Medical Im-*

age Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2015. MICCAI 2015. Lecture Notes in Computer Science, vol 9351. Springer, Cham

- [7] Darrell, JLaESaT, J. Long, and E. Shelhamer. "Fully Convolutional Networks for Semantic Segmentation." *IEEE T PATTERN ANAL* 39.4 (2014).
- [8] 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