

GoogLeNet を利用した脳血流 SPECT 統計解析画像の識別

山本 泰司¹⁾ 上部 星雄²⁾ 矢田 伸広²⁾
 勝部 敬¹⁾ 吉廻 毅¹⁾ 北垣 一¹⁾

1) 島根大学医学部 放射線医学講座

2) 島根大学医学部附属病院 放射線部

Classification of the Statistical Analysis Images of Cerebral Blood Flow SPECT by Using the GoogLeNet

Yasushi YAMAMOTO, Hoshio UWABE, Nobuhiro YADA,
Takashi KATSUBE, Takeshi YOSHIZAKO, Hajime KITAGAKI

1) Department of Radiology, Faculty of Medicine, Shimane University

2) Department of Radiology, Shimane University Hospital

(article received : Sep 10, 2020)

Key words : Artificial Intelligence, 3D-SSP, GoogLeNet, CNN, DLB

1. 緒言 (はじめに)

近年, 放射線画像分野における深層学習を応用した研究報告は多く, 核医学脳画像の分野でも Ding らは FDG-PET による Alzheimer's disease (AD), Mild cognitive impairment(MCI), 正常群の識別を米国の AD Neuroimaging Initiative (ADNI)¹⁾ のデータベースを利用し GoogLeNet のアルゴリズムを用いて研究報告をしている²⁾。Martinez-Murcia らは, Positron emission tomography (PET) や Single photon emission computed tomography (SPECT) 脳画像での解剖学的標準化, カウントの正規化の有無と解析結果の関係を AlexNet のアルゴリズムを使用して報告している³⁾。また, Iizuka⁴⁾ らは SPECT からの脳画像を Three-dimensional stereotactic surface projection (3D-SSP)⁵⁾ 解析することで得られる脳表画像を用いて 4 層のネットワークから Alzheimer's disease (AD), Dementia with Lewy bodies (DLB), Normal cognition (NC) の特異的血流低下領域の違いを, 畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional neural network : CNN) の判断根拠の可視化技術として知られる Gradient-weighted Class Activation

Mapping (Grad-CAM)⁶⁾ を利用し, ヒートマップ表示している。以上のように, 核医学分野では認知症領域での脳画像を用いた Artificial intelligence (AI) 解析がトレンドとなりつつある。我々は, 過去に AD, DLB, 所見なしの 3 カテゴリーについて, 4 層のネットワークを作成し, 識別精度について報告した⁷⁾。しかしながら以下の問題点を残した。①認知度の高い CNN アルゴリズムの転移学習の検討, ②学習データ数の不足, ③正解を放射線レポートのみとし 3D-SSP 画像のみでの診断作業未実施。そこで, 今回は GoogLeNet (G.N) の転移学習を実施し, 学習データ数を増やし, 放射線レポートに加えて, 認知症を得意とする放射線専門医による診断でリファレンスとなる識別精度を高めた上で研究を実施した。

2. 方 法

2-1. G.N による転移学習

G.N は, 画像認識技術に関する競技会である ILSVRC (ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge) において 2014 年に優勝したネットワークである。全 22 層をもつ事前学習済みの CNN であり, 従来型ネットワークでは, 畳み込み層が

深くなることで画像サイズが小さくなるという欠点をもつが、G.Nでは畳み込み層やPooling層で構成されたInception モジュールといわれる小さなネットワークを並列に組み合わせ大きなネットワークを作り出すことにより、この欠点を解消している。**Fig. 1**にG.Nの転移学習のネットワーク構成を示すが、本来1000種類のカテゴリー分類ができるように構築されているため、AD、DLB、認知症所見なし（Normal cognition : NC）の3つのカテゴリー分類になるように、最後の全結合層のみを変更して使用した。それら変更処理やG.N解析についてはMatlab 2019b（Mathworks 社）のDeep Learning Toolbox を用いた。

2-2. 解析データの作成

Z-score map の算出に用いたSPECT データは、 ^{123}I -IMP 167 MBq 脳血流検査から得た。収集装置はDiscovery NM/CT 670pro、画像再構成

は3D-OSEM 法（subsets 10, iterations 6）、散乱線補正と減弱補正は、Dual energy window 法、CT based Attenuation correction 法を用いた。3D-SSP 解析には、自施設ノーマルデータベースを使用した。3D-SSP 出力画像はAnt, Post, Sup, Inf, R.Lat, L.Lat, R.Med, L.Medの脳表示8方向、 890×660 ピクセルの画像となるが、G.Nでは 224×224 ピクセルの画像で動作可能となる。8方向の脳表画像をそのまま縮小して使用すると認識すべき画像サイズが小さくなることから、AD、DLBでの特異的血流低下領域の判断に最も有効な左右の側面（R.Lat, L.Lat）、左右の内側面（R.Med, L.Med）の4方向を選択して**Fig. 2(a)(b)**に 224×224 ピクセルの同じ位置に配置作成した。解析には学習データ（Training）、Trainingの精度評価用データ（Validation）、実際に診断させる識別データ（Test）の3群が必要である。Trainingに

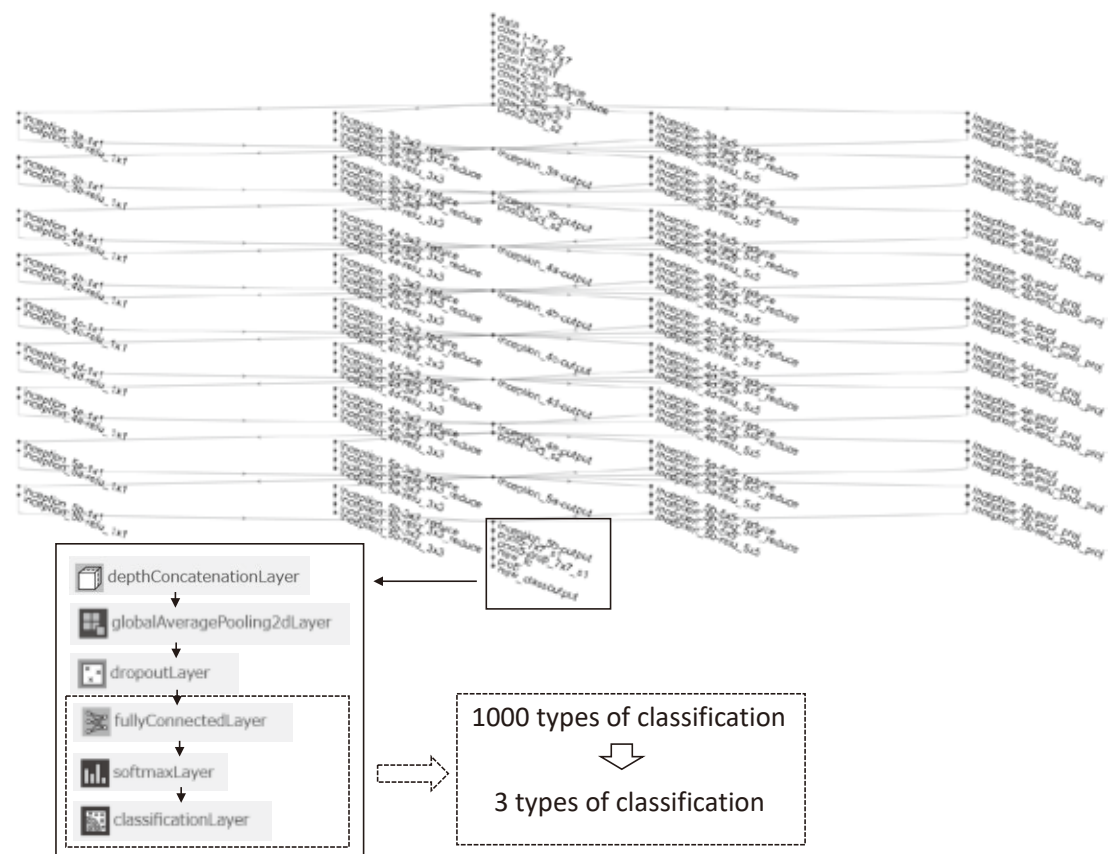


Fig. 1 G.Nの構成図を示す。最後の全結合層が1000カテゴリーの分類用で作成されていたため、本研究用に3カテゴリーに変更して解析に用いた。

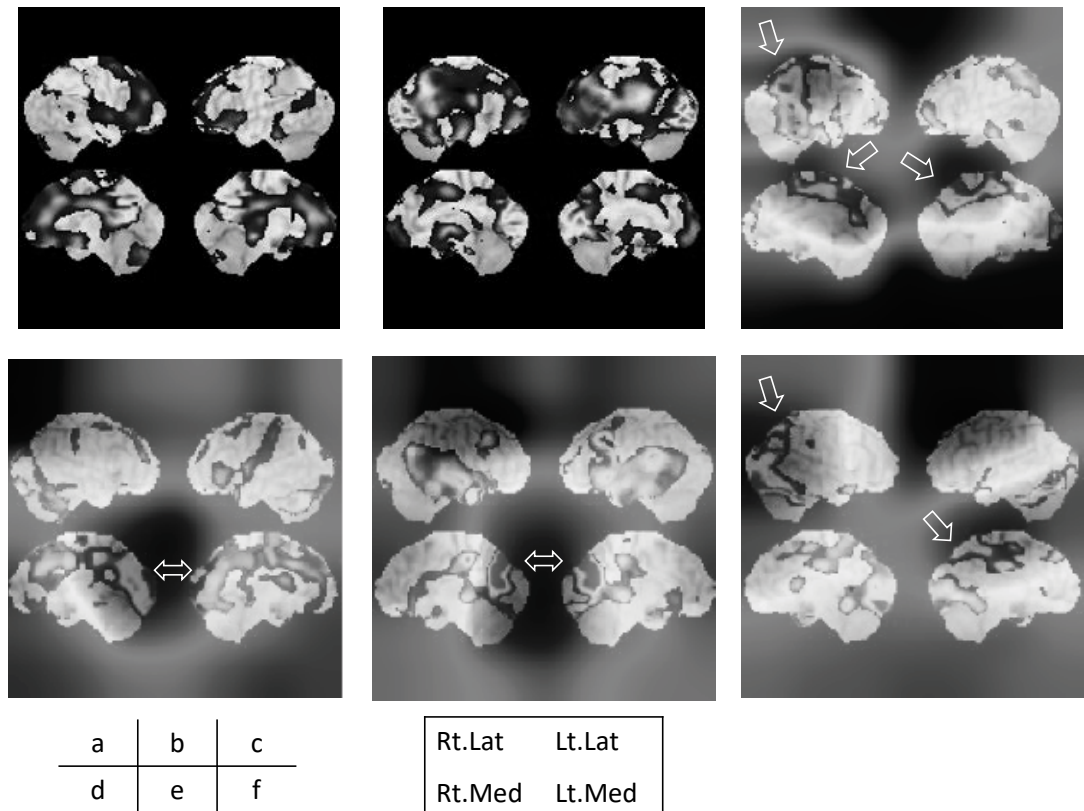


Fig. 2 モデル化データ画像と **Grad-CAN** を利用したヒートマップ画像を示す。4 つの画像は **Rt.LAT** : 右側面脳表, **Lt.LAD**:左側面脳表, **Rt.MED**:右内側脳表, **Lt.LAD**:左内側脳表, の各画像を示す。
a: **AD** のモデル化データ画像。
b: **DLB** のモデル化データ画像。
c: **Test AD** にて医師の診断と同じく **AD** と判断された画像の **Grad-CAM** ヒートマップ画像。
d: **Test DLB** にて医師の診断と同じく **DLB** と判断された画像の **Grad-CAM** ヒートマップ画像。
e: **Test AD** にて医師の診断と異なり **DLB** と判断された画像の **Grad-CAM** ヒートマップ画像。
f: **Test DLB** にて医師の診断と異なり **AD** と判断された画像の **Grad-CAM** ヒートマップ画像。
矢印のやや低濃度はヒートマップ領域を示す。

については, 多くの臨床データを準備するのが困難なことから **AD**, **DLB** の特異的血流低下を模擬したデータ (モデル化データ) を作成することで構築した。**Fig. 2(a)** に **AD**, **(b)** に **DLB** のモデル化画像の 1 例を示す。作成方法であるが, 2013 年に島根大学で構築した ^{123}I -IMP 健常者ノーマルデータベース, 男性 15 名 (67.7 ± 6.2 歳), 女性 13 名 (68.1 ± 5.7 歳) の 28 例の群をベース画像に用い, Statistical Parametric Mapping (SPM)⁸⁾ にて解剖学的標準化をおこない Montreal Neurological Institute (MNI) 座標に変換した後, voxel-based Analysis-Stereotactic extraction Estimation (vbSEE)⁹⁾ Level 3 の神経学的 volume of interest (VOI) 領域

を利用し, **AD** では左右の頭頂葉 (角回, 上頭頂小葉, 下頭頂小葉, 縁上回), 後部帯状回, 楔前部の 6 領域, **DLB** は, 左右の頭頂葉, 後頭葉 (上後頭回, 中後頭回, 下後頭回), 一次視覚野 (楔部, 舌状回) の 6 領域 VOI をマスク画像として利用し, 特異的血流低下領域とした各 VOI のカウントを 35, 30, 25, 20% 低下させることで, 様々な疾患 SPECT データを作成した。それら画像の 3D-SSP 解析から得た Z-score map について, 閾値 Lower と Upper を可変とし, 更には解析毎に出力される全脳 (GLB), 視床 (THL), 橋 (PNS), 小脳 (CBL) の 4 正規化部位 (参照部位) からできるだけ多くの画像を採用することで (参照部位として不

適切なデータは除外), AD, DLB 各369例のモデル化データ Z-score map を作成した。うち 28例は Validation とした。NC の Training はノーマルデータベース28例から同様に閾値設定, 複数の参照部位の採用から 341例を作成した。Test は, 2020年3月から過去にさかのぼり¹²³I-IMP 167 MBq 脳血流検査を施行した患者データの Z-score map から認知症の画像診断を得意とする経験年数20年以上の放射線専門医により AD, DLB, NC と判断された各20症例を採用した。そして, 識別画像のパターンを増やす目的から20症例それぞれの4参照部位から医師が適切と判断した2参照部位を採用することで AD, DLB, NC 各40例を Test とした。以上, 各データ群の詳細については **Table 1** に示す。

2-3. 評価方法

G.N の解析を 20回繰り返す, AD, DLB, NC について放射線科医の診断結果をリファレンスとして, 3 カテゴリー全体での正解率: Accuracy (正解した数 / 全体の数), 陽性であると識別した総数の何割が当たっていたかを示す適合率: Precision ((真陽性 / (真陽性 + 偽陽性)), 本来は陽性と判断すべきうちの, 何割を陽性と判定でき

たかを示す再現率: Recall ((真陽性 / (真陽性 + 偽陰性)), 適合率と再現率のバランスを評価する F 値: F-measure ((2 × 適合率 × 再現率 / (適合率 + 再現率)) の平均値と標準偏差から評価した。また, CNN 解析の可視化を可能とした Gradient-weighted Class Activation Mapping (Grad-CAM)¹⁰⁾ を利用し, クラス分類の際にどの領域を特徴量として捉えているかをカラー表示される機能(ヒートマップ機能)を使い, 特異的血流低下領域を正しく認識されているか調べ, 更には認識を誤った画像とのヒートマップ領域を比較する。

なお, 本研究内容は島根大学医の倫理委員会承認を得て行っている。

3. 結 果

Table 2 から Training の Accuracy 0.92 に対し, Test は 0.68 と低値であった。Test の Recall は AD > NC > DLB, Precision は NC > DLB > AD, F-measure は NC > AD > DLB, Training と Validation については Recall, Precision, F-measure すべて 0.9 以上であった。

Fig. 2(c) は Test AD, **(d)** は Test DLB で医師の診断と分類が一致した Grad-CAM ヒートマッ

Table 1 研究使用データの一覧を示す (数値は Z-score map の画像数)。Normalize region : 3D-SSP Z-score map の参照部位, Counts decrease rate : AD, DLB の特異的血流低下領域 VOI におけるカウント低下の割合, Threshold setting : Z-score map の下限値 Lower と上限値 Upper の設定範囲, Total : 作成または使用画像の総数, Age : 使用データの年齢±標準偏差, Sex : 使用データの男女比。-20%~-35%の画像作成のベース画像は過去に自施設で収集した健常者¹²³I-IMP 健常者データ 28 例を 4 グループ (各 7 例) に分けて使用した。Training は全画像数 341, Validation は 28, Test は 40 とした。

		Normalize region				Count decrease rate				Threshold setting			Total	Age(y)	Sex
	Diagnosis	GLB	THL	PNS	CBL	-35%	-30%	-25%	-20%	L:0.5 U:5.0	L:1.0 U:5.0	L:0-2.0 U:4.0-8.0	Number of images	Mean ± SD	M/F
Training	AD	71	84	92	94	77	74	108	82	112	112	117	341	67.8 ± 6.0	15/13
	DLB	72	85	90	85	77	76	97	91	112	112	117	341	-35% : 68.7 ± 3.7	4/3
	NC	87	77	92	85	-	-	-	-	112	112	117	341	-30% : 69.7 ± 6.5	4/3
Validation	AD	28	-	-	-	7	7	7	7	-	28	-	28	-25% : 65.7 ± 6.6	3/4
	DLB	28	-	-	-	7	7	7	7	-	28	-	28	-20% : 67.3 ± 5.8	4/3
	NC	28	-	-	-	-	-	-	-	-	28	-	28		
Test	AD	20	5	7	8	-	-	-	-	-	20	20	40	72.3 ± 3.8	15/5
	DLB	18	5	5	10	-	-	-	-	-	18	22	40	80.5 ± 7.3	10/10
	NC	19	6	5	10	-	-	-	-	-	19	21	40	67.8 ± 15.4	6/14

Table 2 G.N 解析20回の評価結果を示す。**Recall**は何割を陽性と判定できたかを示す再現率, **Precision**は陽性であると識別した総数の何割が当たっていたかを示す適合率, **F-measure**は適合率と再現率のバランスを評価するF値, **Accuracy**は各データ群全体での正解率を示す。**Test**データの**Accuracy**が低いのは**DLB**の**Recall**低値が要因, **Training**と**Validation**の各値が高いのは, **AD**, **DLB**群をモデル化データで作成したため画像の特徴が近似していることによる。

Data type	Evaluation method	AD	DLB	NC	Accuracy
Test	Recall	0.82±0.12	0.42±0.12	0.78±0.08	
	Precision	0.60±0.02	0.61±0.07	0.89±0.07	0.68±0.01
	F-measure	0.69±0.04	0.48±0.06	0.82±0.02	
Training	Recall	0.97±0.02	0.84±0.07	0.96±0.03	
	Precision	0.92±0.03	0.96±0.02	0.94±0.04	0.92±0.02
	F-measure	0.92±0.02	0.90±0.04	0.94±0.01	
Validation	Recall	0.96±0.02	0.88±0.04	0.96±0.05	
	Precision	0.93±0.02	0.94±0.03	1.00±0	0.93±0.02
	F-measure	0.91±0.02	0.90±0.01	0.97±0.02	

ブ画像を示す。(e)は医師の診断はADだがDLBと識別、(f)は医師の診断はDLBだがADと識別されたGrad-CAMヒートマップ画像を示す。各画像において、識別がどの領域の特徴を捉えて判断されているか、画像化は可能であった。

4. 考 察

Testについて、Accuracyの低値はDLBのRecall低値が起因している。ADは、Recallが高値であるがPrecision、F-measureが低値を示し、DLBの多くがADと識別されたためである。TrainingとValidationはAccuracyを含め全ての値で高値を示したのは、ADやDLB典型例を基準に大きく外れないようにZ-score mapを作成したことで、似通った画像群になったことが原因と考える。DLBの識別の精度を上げるにはADやNCと判断したデータをよく観察し、正しければ、それに近似したモデル化データ画像をTrainingに追加していくなどの検討が必要である。

Grad-CAMヒートマップ画像について、Fig. 2(c)ではADの特異的血流低下領域である側頭・頭頂葉、及び後帯状回が、(d)のDLBについても両側側頭葉・後頭葉がヒートマップされ、正しく低下領域を捉えている。Fig. 2(e)ADでは後部帯状回近位の強い血流低下領域が後頭葉近位まで含

めた広範囲にヒートマップされたことからDLBと識別したと考える。Fig. 2(f)DLBではLt.Lat頭頂葉の血流低下がヒートマップされ(c)のADに近いヒートマップであることからADと認識したと推測できる。DLBの多くがADと識別されたのは、AD、DLB共に側頭葉の血流低下が描出される症例が多く、後部帯状回近位と後頭葉近位が識別のポイントなる。DLBでは後頭葉のZ値が小さい、または描出領域が小さい場合はヒートマップされないデータが多かったことから、何らかの原因で特徴量を捉えづらいと推測した。

以上から、G.Nで3D-SSP画像のAD、DLB、NC識別を行うには学習データの追加検討に加えて、他のネットワークアルゴリズムを用いた転移学習の検討などが必要である。

5. 結 論

GoogLeNetの転移学習を使用して、AD、DLB、正常の3D-SSP画像の識別を放射線科医の診断と比較評価した。但し、学習データはモデル化データから作成した。また、Grad-CAMを用いて出力されたヒートマップ画像からAD、DLBの特有的血流低下領域を正しく認識しているかを検証した。ADと正常については8割程度の正解率であったがDLBについては半数程度がADと識別した。

学習データの更なる追加検討や、GoogLeNet のアルゴリズムが 3D-SSP 画像のカテゴリ分類に適しているかなど検討する必要がある。Grad-CAM から典型的な AD, DLB パターンであれば共に正しく特異的血流低下領域をヒートマップ表示することは可能であった。

引用文献 (references)

- 1) Hendrix J, Finger B, Weiner M, et al. The Worldwide Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative: An update. *Alzheimers & Dementia* 2015; **11**(7): 850-9
- 2) Ding Y, Sohn J, Kawczynski M, et al. A Deep Learning Model to Predict a Diagnosis of Alzheimer Disease by Using F-18-FDG PET of the Brain. *Radiology* 2019; **290**(2): 456-64
- 3) Martinez-Murcia F, Gorriz J, Ramirez J, Ortiz A. Convolutional Neural Networks for Neuroimaging in Parkinson's Disease: Is Preprocessing Needed? *International Journal of Neural Systems* 2018; **28**(10)
- 4) Iizuka T, Fukasawa M, Kameyama M. Deep-learning-based imaging-classification identified cingulate island sign in dementia with Lewy bodies. *Sci Rep* 2019; **9**(1): 8944
- 5) Minoshima S, Robert A, Koeppe M. A, et al. Anatomical standardization; Linear scaling and nonlinear warping of functional brain images. *J Nucl Med* 1993; **23**(11): 1296-1309
- 6) Selvaraju R, Cogswell M, Das A, et al. Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-Based Localization. *International Journal of Computer Vision* 2020; **128**(2): 336-59
- 7) 山本泰司, 上部星雄, 矢田伸広, 他. 人工知能を利用した脳血流 SPECT 統計解析画像の識別. *核医学技術* 2020; **40**(4): 407-412
- 8) 織田圭一. 核医学における臨床解析ソフトウェアの基礎と応用 1-3 SPM. 放射線医療技術学叢書 (28), 日本放射線技術学会, 2011: 16-22
- 9) Uruma G, Hashimoto K, Abo M: A new method for evaluation of mild traumatic brain injury with neuropsychological impairment using statistical imaging analysis for Tc-ECD SPECT. *Annals of Nuclear Medicine* 2013; **27**(3): 187-202
- 10) Selvaraju R, Cogswell M, Das A, et al: Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-Based Localization. *International Journal of Computer Vision* 2020; **128**(2): 336-59