

修士学位論文要約（令和 4 年 3 月）

# 深層学習を用いた脳 MRI 画像からのアルツハイマー病鑑別に関する研究

遠藤 大樹

指導教員：青木 孝文

## Alzheimer’s Disease Identification from Brain MRI Images

### Using Deep Learning

Daiki ENDO

Supervisor: Takafumi AOKI

Alzheimer’s disease (AD) is an irreversible and progressive brain disorder that impairs memory and thinking abilities. In diagnosis, physicians make a comprehensive decision using atrophy of MRI images and cognitive function tests. In recent years, a method of AD identification using CNN, which can automatically extract features effective for diagnosis, has attracted much attention. However, the number of medical images provided for CNN training is extremely small, which may cause over-fitting in training. Furthermore, the conventional methods using CNN only evaluate brain atrophy. In this paper, we propose a set of methods to improve CNN-based AD identification. Through experiments using a large-scale database, we demonstrate the effectiveness of our proposed method.

### 1. はじめに

記憶障害から症状が始まり、日常の単純作業を行うことさえ困難になるアルツハイマー病 (Alzheimer’s disease: AD) <sup>1)</sup> は、認知症の最大の原因疾患である。一般的な AD の鑑別は、脳画像を用いた脳萎縮の評価や、認知機能検査 (Cognitive Function Test: CFT) を用いた認知機能の評価を行う必要があるため、総合的な鑑別のための経験が求められる。医師が早い段階で AD を鑑別するために、コンピュータを用いて鑑別を補助する手法が検討されている。画像認識における深層学習の爆発的な発展に伴って、AD 鑑別の支援においても畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Network: CNN) を用いた手法が数多く提案されている。一方で、CNN の学習には大量の学習データが必要であり、不十分である場合には精度が著しく低下する。また、CNN を用いた多くの手法では、認知機能を考慮せずに脳の形態のみに基づいて鑑別を行うため、CFT の評価値を含めて総合的に鑑別を行っている医師の鑑別結果と異なる場合がある。そこで、本論文では、脳画像と CFT を用いた CNN による高精度な AD 鑑別手法を提案する。公開データセットを用いた精度評価実験を通して、AD 鑑別における提案手法の有効性を示す。

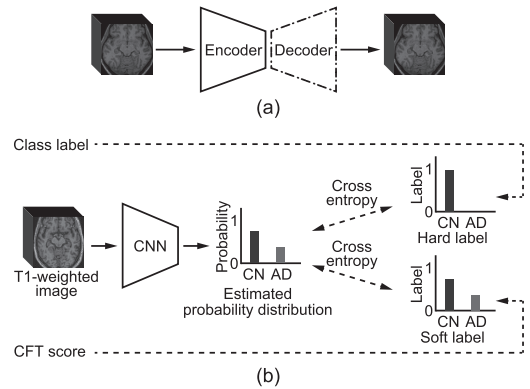


図 1 提案手法の概要：(a) 事前学習，(b) AD 鑑別を行う CNN の学習

### 2. 深層学習を用いたアルツハイマー病鑑別

提案手法の概要を図 1 に示す。提案手法では、(i) CNN が学習データに過剰に適合することを防ぐため T1 強調画像に対して複数のデータ拡張を施し、(ii) CNN を効率的に学習するために Denoising Autoencoder (DAE) を用いた事前学習を行い、(iii) AD の進行度合いを考慮して CNN を学習するために学習に CFT の評価値を使用する <sup>2)</sup>。提案手法は、CNN を用いた学習方法の改善であるため、どのような CNN にも用いることが可能である。

表1 各手法によるAD鑑別の精度

Method	CN vs. AD		sMCI vs. pMCI	
	B Acc.	AUC	B Acc.	AUC
Liu et al. <sup>6)</sup>	0.867	0.962	0.629	0.694
LSR <sup>5)</sup>	0.889	<b>0.967</b>	0.679	0.751
Proposed	<b>0.898</b>	0.965	<b>0.686</b>	<b>0.790</b>

(i) データ拡張

T1 強調画像は撮像装置によってボクセル値の分布が異なる。提案手法では、T1 強調画像のボクセル値を変化させるデータ拡張を導入することで、撮像装置の違いによる鑑別精度への影響を低減させる。具体的には、ガンマ補正を用いた Random Gamma と、ドメイン適応手法の一つである Fourier Domain Adaptation <sup>3)</sup> を用いた Random Fourier Domain Adaptation をデータ拡張として使用する。

(ii) 事前学習

ニューラルネットワークのパラメータは、ランダムな値に初期化される <sup>4)</sup> ことが一般的である。そのため、医用画像のように教師データが少ない場合は、十分な精度が得られなかったり、過学習が生じたりする。提案手法では、まず入力データの復号を目的とした DAE を用いて特徴抽出器を事前学習させる。そして、学習した特徴抽出器のパラメータを AD 鑑別を行う CNN のパラメータの初期値とすることで、CNN の学習を効率的に行う。

(iii) CFT を用いた CNN の学習

一般に、AD と 健常者 (Cognitively Normal: CN) のような 2 クラス分類を行う際には二値ラベルが用いられる。二値ラベルを用いた学習は、間違った予測に対しても高いスコアを出力してしまうため (Over Confidence), 分類の精度を低下させることが知られている <sup>5)</sup>。提案手法では、CFT の評価値の分布に基づいた Soft Label を作成し、CNN の学習に使用する。Soft Label は、二つの異なるクラスに対する CFT の評価値の分布を算出し、その分布における入力画像の CFT の評価値に対応する累積相対度数とする。CFT の評価値が得られない入力画像に対しては、損失が計算されない。

3. 精度評価実験

AD 鑑別の実験には、CN や AD、軽度認知障害 (Mild Cognitive Impairment: MCI) の T1 強調画像を含む Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative (ADNI) <sup>7)</sup> データセットを用いる。Statistical Parametric Mapping 12 (SPM12) <sup>1)</sup> を使用して、T1 強

調画像を標準脳形態へ変換する。精度評価の指標として、真陽性率と真陰性率の平均を示す Balanced Accuracy (B Acc.) と、真陽性率と真陰性率で表される Receiver Operating Characteristic (ROC) 曲線の Area Under the Curve (AUC) を用いる。比較手法として、3D CNN を用いて AD 鑑別を行う Liu らの手法 <sup>6)</sup> と、学習時に一定の割合で Non Target Class に対してもスコアを与える手法 (Label Smoothing Regularization: LSR) <sup>5)</sup> を用いる。

AD 鑑別の精度を表 1 に示す。Liu らの手法や LSR に比べて Soft Label を用いた提案手法が最も高精度であった。また、提案手法を用いた場合は、特に sMCI と pMCI の鑑別で精度が向上した。以上より、提案手法を用いることで医師でも鑑別が難しい sMCI と pMCI の鑑別において精度が改善されることが確認できる。

4. まとめ

本論文では、深層学習を用いた AD 鑑別手法を提案した。公開データセットを用いた精度評価実験を通して、提案手法の有効性を実証した。今後の展望として、緑内障鑑別や乳がん鑑別などの医用画像診断支援への応用が考えられる。

文献

- 1) G.M. McKhann et al., “The diagnosis of dementia due to Alzheimer’s disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer’s Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer’s disease,” *Alzheimers Dement.*, vol.7, pp.263–269, 2011.
- 2) 遠藤ほか, “認知機能テストを用いたアルツハイマー病鑑別手法の高精度化,” 電子情報通信学会 医用画像研究会, vol.121, no.231, pp.17–21, Nov. 2021.
- 3) Y. Yang et al., “FDA: Fourier domain adaptation for semantic segmentation,” *Proc. IEEE Conf. Computer Vision and Pattern Recognition*, pp.4085–4095, June 2020.
- 4) K. He et al., “Delving deep into rectifiers: Surpassing human-level performance on ImageNet classification,” *Proc. IEEE Int’l Conf. Computer Vision*, pp.1026–1034, Dec. 2015.
- 5) C. Szegedy et al., “Rethinking the Inception architecture for computer vision,” *Proc. IEEE Conf. Computer Vision and Pattern Recognition*, pp.2818–2826, June 2016.
- 6) S. Liu et al., “On the design of convolutional neural networks for automatic detection of Alzheimer’s disease,” *Proc. Machine Learning Research*, vol.116, pp.184–201, Dec. 2020.
- 7) S.G. Mueller et al., “Ways toward an early diagnosis in Alzheimer’s disease: The Alzheimer’s Disease Neuroimaging Initiative (ADNI),” *Alzheimers Dement.*, vol.1, pp.55–66, July 2005.

<sup>1)</sup><https://www.fil.ion.ucl.ac.uk/spm/>