

画像解析による診断支援技術

—胸部X線，爪床圧迫テスト，舌診断—

千葉大学 フロンティア医工学センター
教授 中口俊哉

2022年10月20日

アンサンブル学習を用いた 二段階分類による 胸部X線ポータブル画像の診断支援

本研究は千葉大学大学院医学研究院生命倫理審査2972号の承認を得た。

研究背景

胸部X線ポータブル画像

ICUにおいて、移動困難な重症患者の経過観察に使用

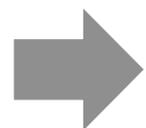
問題点

- ・ CT検査やMRI検査で撮影される画像に対して情報量が限られる
- ・ 座位や仰臥位撮影による通常時との臓器状態の違いにより読影難易度が高い



撮影風景

[<http://ando-hp.webmedipr.jp/contents/kakubumon/radiation.html>]



読影診断が困難であり、低精度

参考値

胸部X線画像に対する
診断感度：64%

[Nazerian *et al.*,2015]



診断精度向上のための
画像認識技術を用いた診断支援システムの提案

使用画像

- ・ 千葉大学医学部附属病院で撮影された胸部X線ポータブル画像[病院データ]
- ・ アメリカ国立衛生研究所(NIH)のオープンデータ[NIHデータ]

	無気肺	肺炎	胸水	異常なし
NIHデータ	277枚	277枚	277枚	277枚
病院データ	89枚	97枚	302枚	205枚

前処理

- ・ 各データの画像サイズを
1024 × 1024[pixel]に統一

1994 × 2430[pixel]

1024 × 1024 [pixel]



元画像

トリミング
リサイズ



サイズ補正後

- ・ ガンマ補正による
病院データのコントラスト調整

[ガンマ値 : 0.5]



元画像



ガンマ補正後

段階的な分類手法の検討

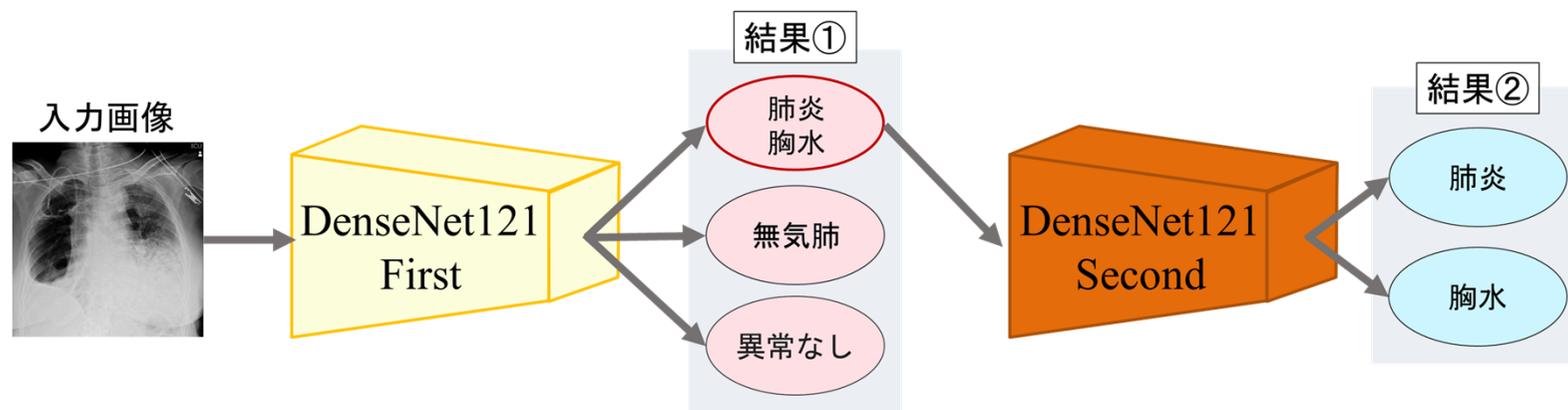
事前実験

4クラス同時分類時，無気肺と肺炎を胸水と誤分類している症例が多数存在し，特に精度が低い

➔ 胸水と無気肺または肺炎を1クラスとして分類後別モデルで2クラス分類を行う2段階分類手法を検討

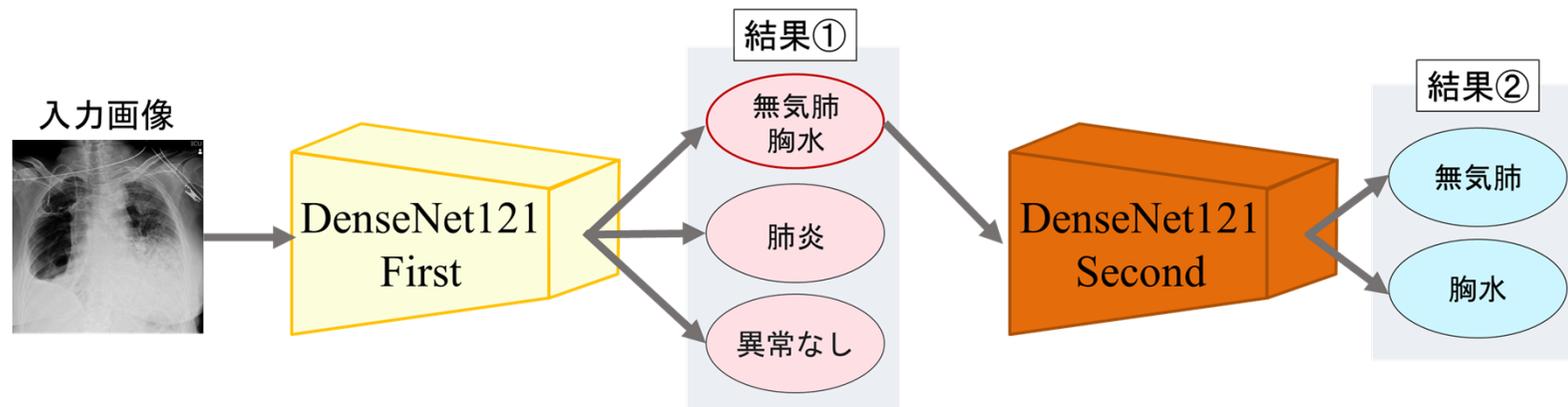
提案手法 I

肺炎と胸水を
1クラスとした
2段階分類



提案手法 II

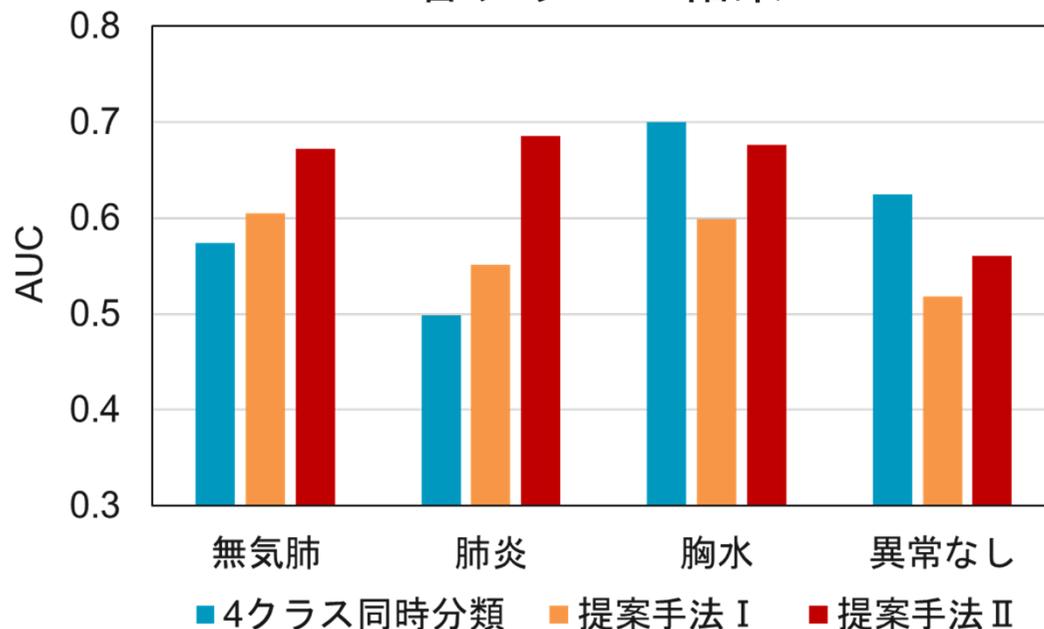
無気肺と胸水を
1クラスとした
2段階分類



提案手法の比較

各クラスの結果

AUCとは
学習性能の評価指標
0.0(最低)~1.0(最高)



	平均AUC
4クラス同時分類	0.600
提案手法 I	0.569
提案手法 II	0.649

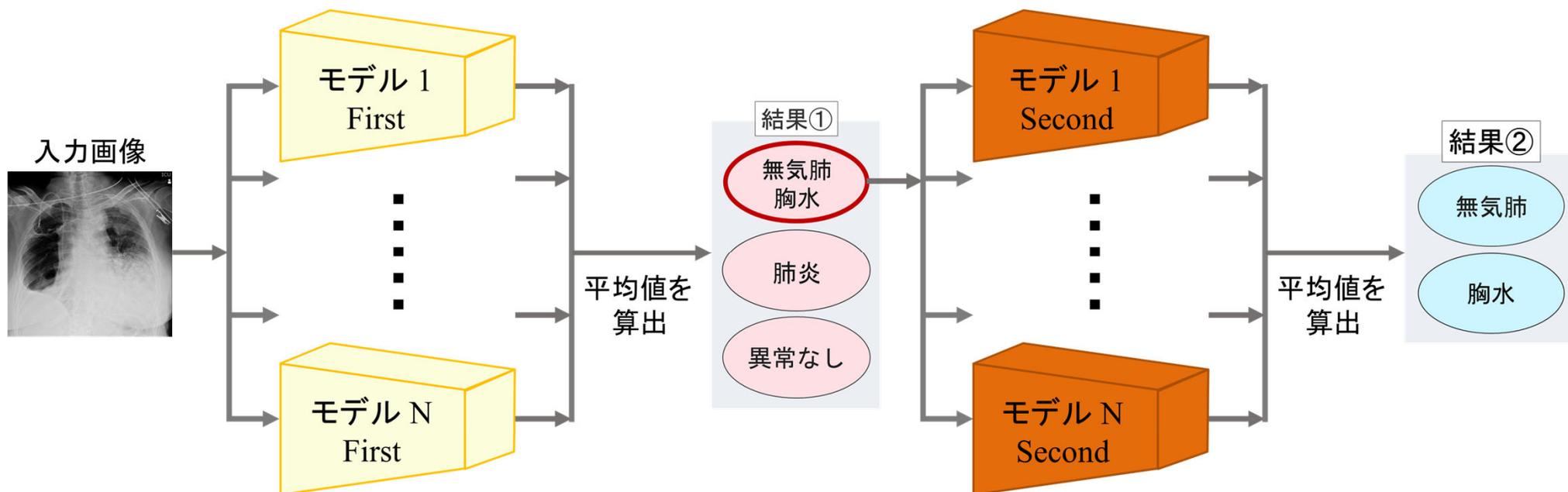
- 肺炎と胸水間での2クラス分類において精度改善が見られなかった
- 無気肺と胸水を1クラスにまとめた提案手法 II において他クラスとの分類可能となり、モデル全体の精度が向上



無気肺と胸水を1クラスにまとめた分類の有効性を確認

アンサンブル学習

作成した10モデルの内，平均AUCが向上するモデル組み合わせを探索し
1段階目と2段階目で各画像に対して平均確率を算出

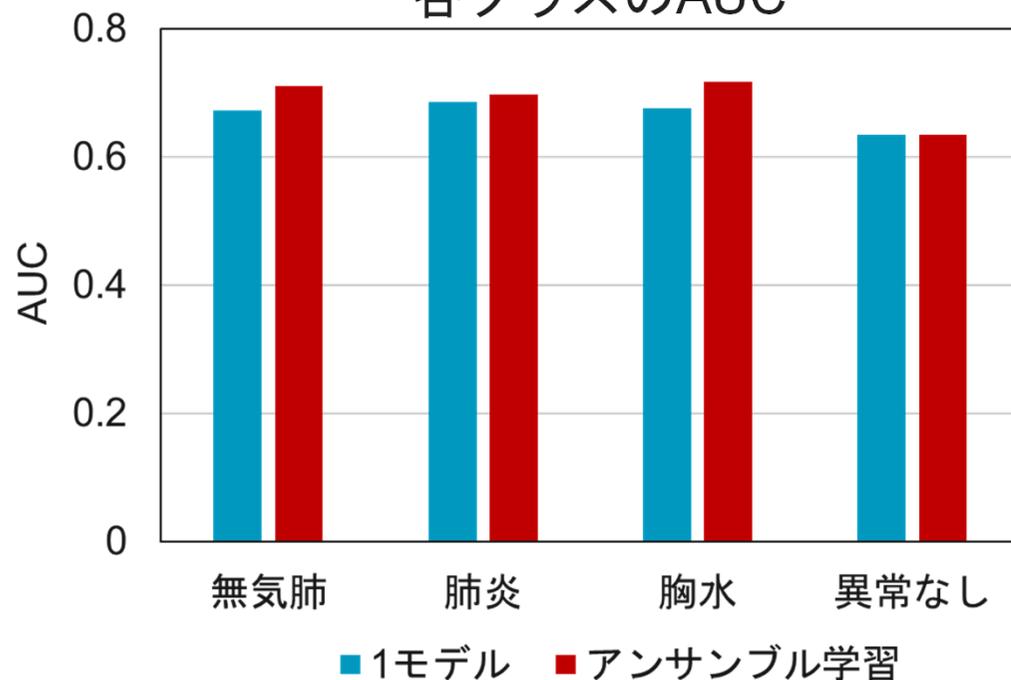


検証実験 学習済みの10モデルに対してアンサンブル学習を行い
4クラスのAUCを算出

1~10モデルの組み合わせ全1023通りを用いて，平均AUCを比較

アンサンブル学習の検証

各クラスのAUC



	平均AUC
1モデル	0.649
アンサンブル学習	0.672

1モデルで分類するよりも、アンサンブル学習を行うことでAUCが向上

要因 組み合わせたモデルの誤分類画像がそれぞれ異なるため
互いの誤分類が改善されたことで正診率が向上

適切な組み合わせを選択しアンサンブル学習を行うことで
有効性が示唆された

提案手法の有効性評価

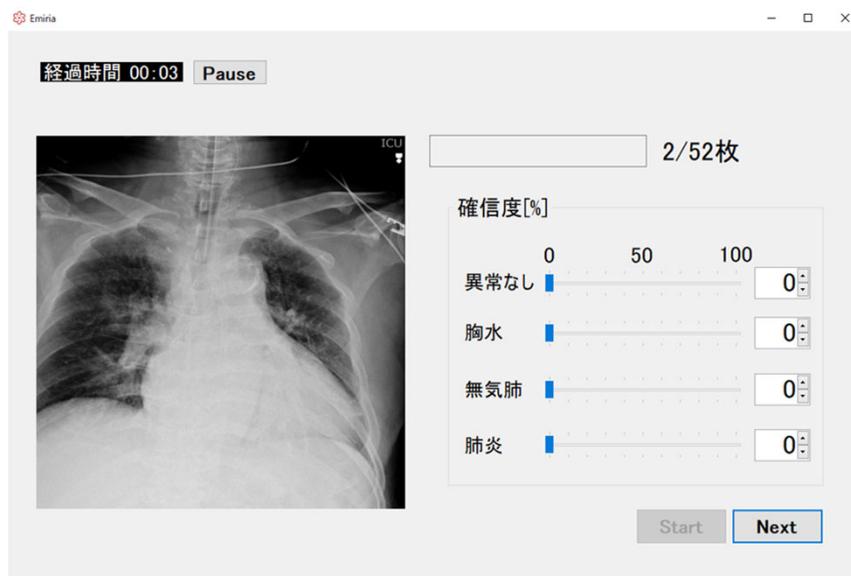
実験目的

医師とアンサンブル学習を用いた2段階分類手法による読影精度をAUCと正診率で比較

- 対象医師と提案手法に対して同症例同画像を用いた読影テストを実施
- 各クラス13枚ずつ計52枚の画像をランダムに提示, 各クラスの確信度を診断

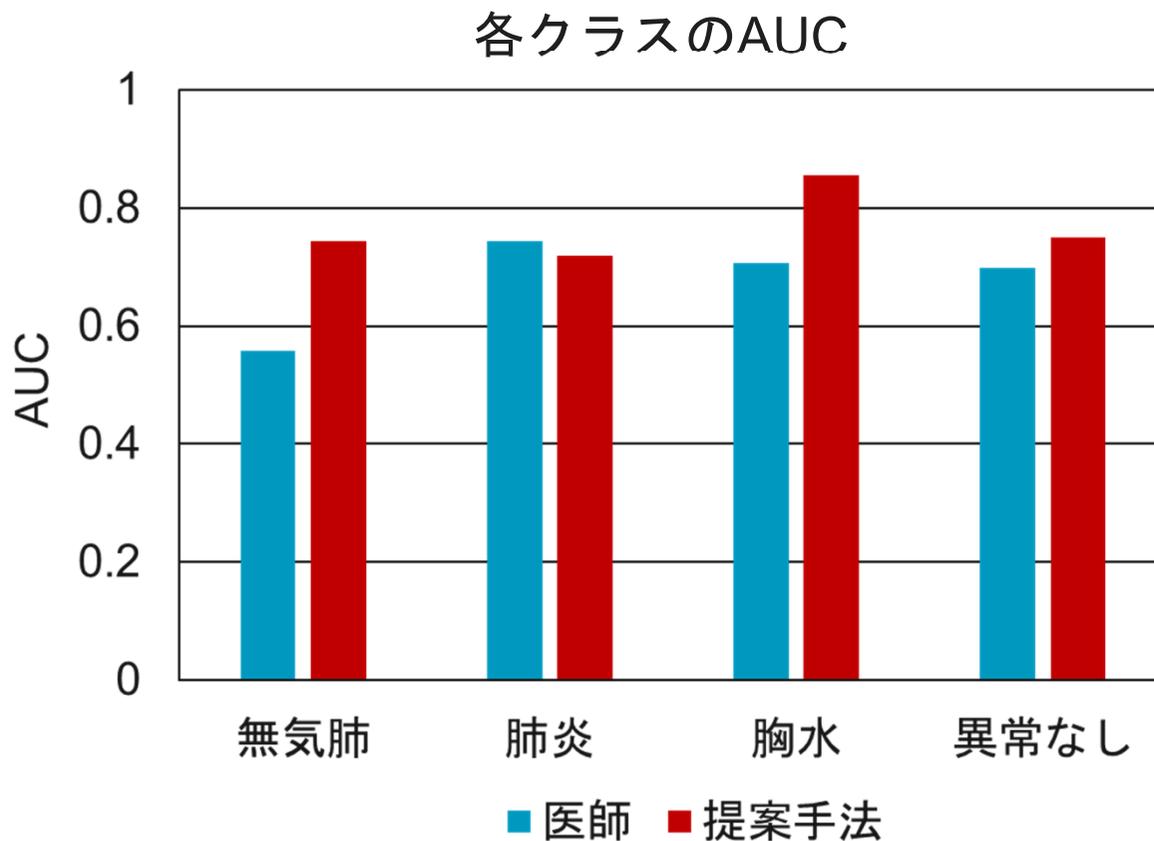
被験者

千葉大学医学部附属病院 救急科・集中治療部に所属する医師8名



医師が受けた読影テストのイメージ

提案手法の有効性評価の結果と考察



肺炎を除く3クラスで医師を上回った

医師の診断を支援する手法の有効性が示唆された

まとめと今後の方針

まとめ

- ・ ICUにおける胸部X線ポータブル画像を用いた異常部位診断支援システムを検討した
- ・ 無気肺, 肺炎, 胸水, 異常なしの4クラスによるDenseNet121を用いた分類実験を行った
 - ➡ 2段階分類手法を提案し, 有効性を示唆
- ・ モデル組み合わせによるアンサンブル学習を検証し相関値を用いた探索法の有効性を確認した
- ・ 提案手法と医師への読影テストを行い, 有効性を検証した
 - ➡ 肺炎を除く3クラスで提案手法が医師の診断能を上回った

特許

「画像診断システム、学習済みモデル、画像診断方法、および、画像診断プログラム」出願日：2020年7月22日 公開番号：2022-021658

Capillary refill time (CRT) 毛細血管再充満時間 測定装置の研究開発

篠崎真良	千葉大学大学院融合理工学府，博士後期課程
中口俊哉	千葉大学フロンティア医工学センター，教授
中田孝明	千葉大学大学院医学研究院救急集中治療医学，教授

要旨



手の爪を数秒間圧迫
解放後に血液が指先
に再充満する時間

- Capillary refill time (CRT、毛細血管再充満時間) は micro-circulation (末梢循環) を反映し、重症患者の循環動態を反映する生体指標。外傷出血、災害時のトリアージなど、国際的に重要性が受け入れられている。
- これまで、CRT測定は目視で測定のため、大きな課題であった。そのため、爪を圧迫する力・時間などの測定条件の標準化は行われず、国際的課題であった。
- CRT基礎測定装置・携帯型測定装置を試作し、必要な測定標準条件を明らかとした。現在、臨床現場で使用するための携帯型測定器試作した（次ページ詳細）。
- 敗血症は国際的に重要な疾患。近年、診療ガイドラインでCRT測定の推奨が新規追加され、国際的ニーズが高まっている。
- 試作測定装置は、社会実装に向けさらなる研究開発が必要な段階にあり、AMED研究成果をさらに発展させたい。

AMED研究課題と研究成果

未来医療を実現する医療機器・システム研究開発事業（救急現場にて傷病者が早く正しい医療を受療できる技術開発プロジェクト）2016～18年度

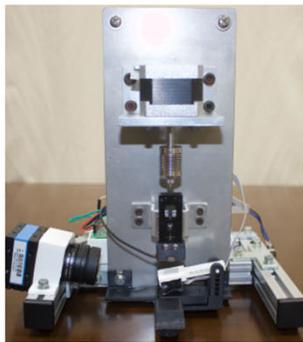
試作機：基礎実験装置 成果：測定標準条件の解明 圧力3-5N 圧迫時間2 s以上（論文1）

先進的医療機器・システム等技術開発事業（応用フェーズ技術開発）救急医療予測アルゴリズム研究開発

2019～21年度 試作機：フィードバック機能評価機、携帯型装置試作機

成果：フィードバック機能の必要性の解明（論文2）、測定標準条件（体位：臥位、心臓の高さ）（論文3）

測定の最適測定条件



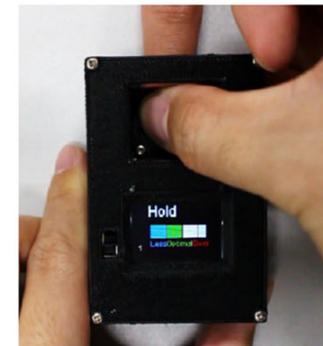
基礎実験装置
[論文1]

フィードバック機能の検討



FB機能評価機
[論文2]

目視計測との比較



携帯型装置試作機
[論文3]

研究チームの発表論文

1. Optimal pressing strength and time for capillary refilling time. Crit Care. 2019;23:4.(IF=9.1)
2. Feedback function for capillary refilling time measurement device. Crit Care. 2019;23:295. (IF=9.1)
3. Impact of posture on capillary refilling time. Am J Emerg Med. 2021:S0735-6757(21)00910-4. (IF=2.5)
4. Portable measurement device to quantitatively measure CRT. Artif Life Robot (2021/12/07受理)

AMED知財：CRT測定装置（特願2019-535688）

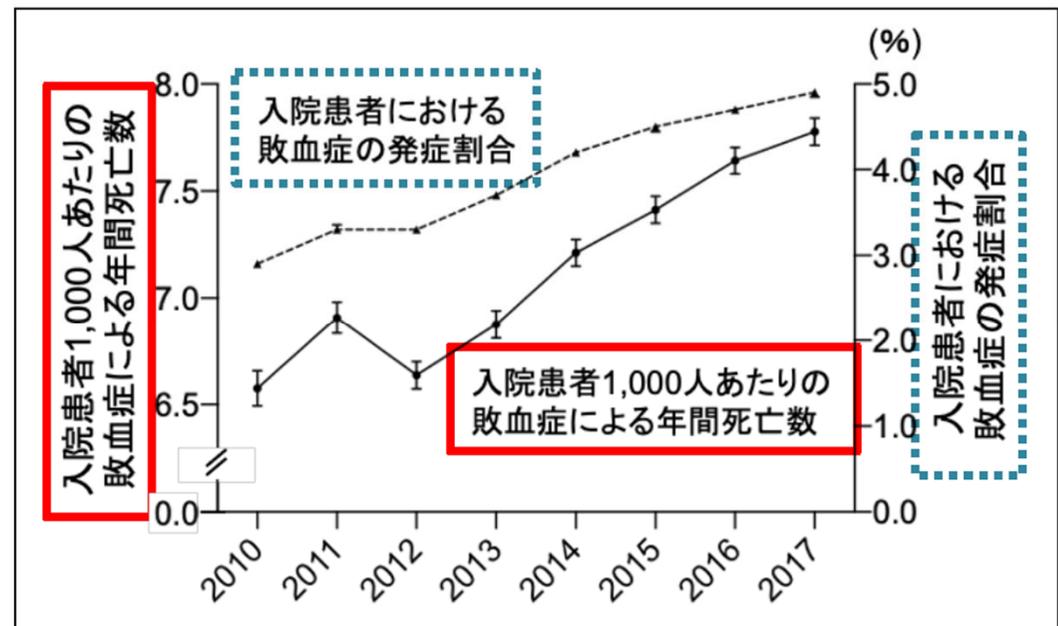
敗血症の重要性

2017年、世界保健機構（WHO）は、「敗血症（sepsis）」を世界が取り組むべき課題に設定

2017年に世界中で4,890万人が敗血症を発症し、そのうち1100万人が死亡。全世界の死亡原因の約20%が敗血症に関連していると推定されている。（論文1）

最新の国内全国データでは、入院患者の5%が敗血症。敗血症の割合
・敗血症死亡数は増加傾向で大きな課題。（論文2）

1. Rudd KE, et al. Lancet 2020;395:200-11.
2. Imaeda and Nakada et al. Crit Care. 2021;25:338.



敗血症国際ガイドライン2021にCRT測定が推奨新規追加

ONLINE SPECIAL ARTICLE

Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021

KEY WORDS: adults; evidence-based medicine; guidelines; sepsis; septic shock

INTRODUCTION

Sepsis is life-threatening organ dysfunction caused by a dysregulated host response to infection (1). Sepsis and septic shock are major healthcare problems, impacting millions of people around the world each year and killing between one in three and one in six of those it affects (2–4). Early identification and appropriate management in the initial hours after the development of sepsis improve outcomes.

The recommendations in this document are intended to provide guidance for the clinician caring for adult patients with sepsis or septic shock in the hospital setting. Recommendations from these guidelines cannot replace the clinician's decision-making capability when presented with a unique patient's clinical variables. These guidelines are intended to reflect best practice (Table 1).

(References 5–24 are referred to in the Methodology section which can be accessed at Supplemental Digital Content: Methodology.)

SCREENING AND EARLY TREATMENT

Recommendation

1. For hospitals and health systems, we **recommend** using a performance improvement program for sepsis, including sepsis screening for acutely ill, high-risk patients and standard operating procedures for treatment.
Strong recommendation, moderate quality of evidence for screening.
Strong recommendation, very low-quality evidence for standard operating procedures.

Screening for Patients With Sepsis and Septic Shock

Rationale

Sepsis performance improvement programs generally consist of sepsis screening, education, measurement of sepsis bundle performance, patient outcomes, and actions for identified opportunities (25, 26). Despite some inconsistency, a meta-analysis of 50 observational studies on the effect of performance improvement programs showed that these programs were associated with better adherence to sepsis bundles along with a reduction in mortality (OR, 0.66; 95% CI, 0.61–0.72) in patients with sepsis and septic

Laura Evans¹
Andrew Rhodes²
Waleed Alhazzani³
Massimo Antonelli⁴
Craig M. Coopersmith⁵
Craig French⁶
Flávia R. Machado⁷
Lauralyn McIntyre⁸
Marlies Ostermann⁹
Hallie C. Prescott¹⁰
Christa Schorr¹¹
Steven Simpson¹²
W. Joost Wiersinga¹³
Fayez Alshamsi¹⁴
Derek C. Angus¹⁵
Yaseen Arabi¹⁶
Luciano Azevedo¹⁷
Richard Beale¹⁸
Gregory Bellman¹⁹
Emilie Belley-Cote²⁰
Lisa Burry²¹
Maurizio Cecconi²²
John Centofanti²³
Angel Coz Yataco²⁴
Jan De Waele²⁵
R. Phillip Dellinger²⁶

This article is being simultaneously published in *Critical Care Medicine* (DOI: <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>) and *Intensive Care Medicine* (DOI: <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06506-y>).

Copyright © 2021 by the Society of Critical Care Medicine and the European Society of Intensive Care Medicine. All Rights Reserved.

Critical Care Medicine www.ccmjournal.org e1063

For adults with septic shock, we **suggest** using capillary refill time to guide resuscitation as an adjunct to other measures of perfusion.

敗血症性ショックの成人患者には、他の灌流指標を補助するものとして、CRTをガイドに蘇生を行うことを提案する。

推奨の元になった論文のCRT測定方法は目視。CRTの臨床での測定ニーズは国際的に増加するも、依然、測定装置は存在しない。

国内外の医師・研究者のヒアリングで装置の使用ニーズも確認

社会実装に向け、CRT装置研究開発が必要である。これまでのAMED研究成果を発展させるべきである。

CRT測定装置（外部発表済）

爪床圧迫テスト時の**圧迫力と時間（測定条件）**を視覚的に**フィードバック(FB)する機能^[1]**を有する測定装置の開発

新規性

- 測定者の手動圧迫の標準化
- 装置の常時携行化

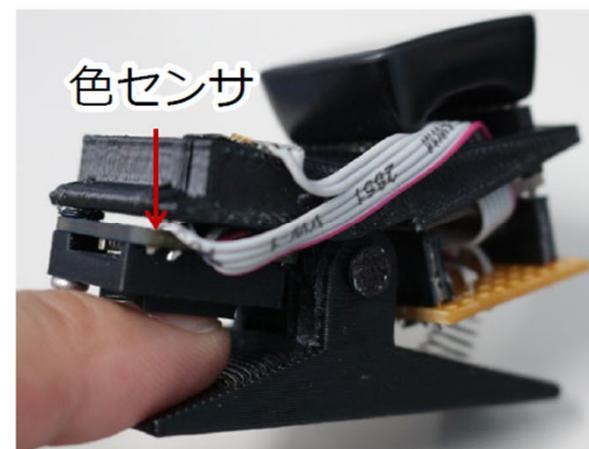
簡便な測定の定量化を実現



上面図



側面図



クリップで色センサを
爪甲上に配置

[1] Shinozaki M, Nakada TA, Kawaguchi R, Yoshimura Y, Nakaguchi T, Haneishi H, et al. Feedback function for capillary refilling time measurement device. Crit Care. 2019;23:295. <https://doi.org/10.1186/s13054-019-2570-y>

フィードバック機能（外部発表済）

測定条件のフィードバック



準備完了



圧迫開始



圧迫維持



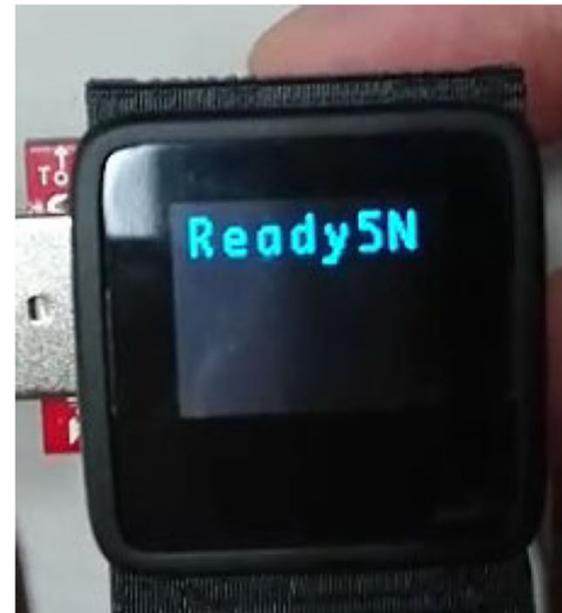
圧迫解放



インターバル

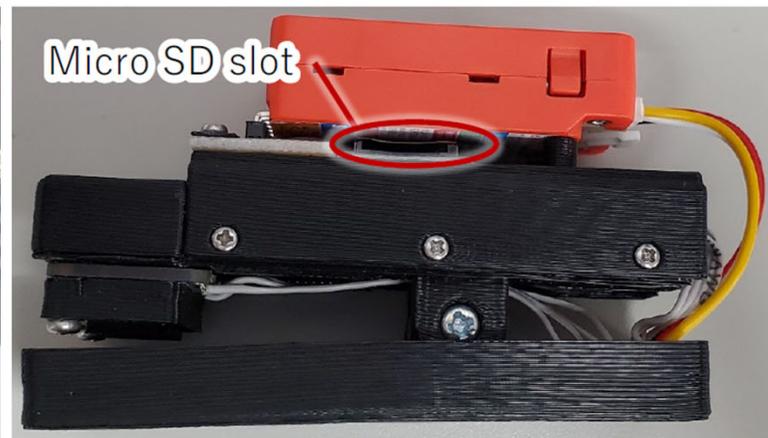
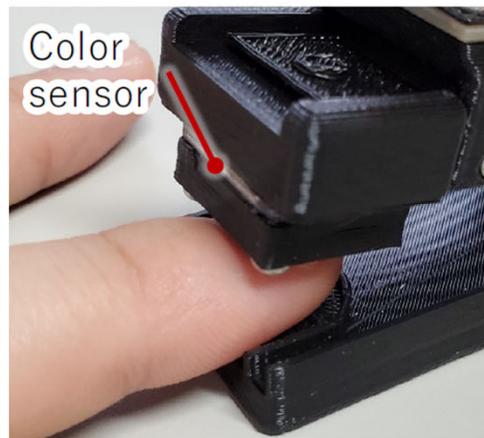
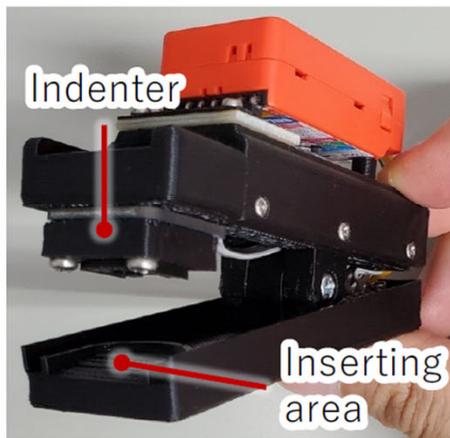
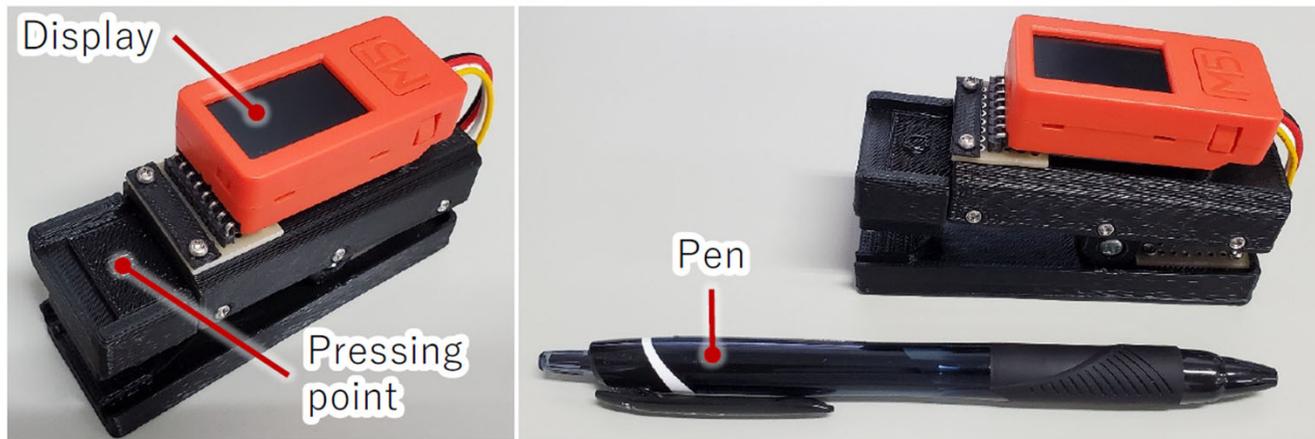


圧センサの上から圧迫



フィードバックの様子

最新型装置



Portable measurement device to quantitatively measure capillary refilling time“
Journal of Artificial Life and Robotics (2021/12/07受理)

装置要件

最終目標

CRT測定装置をパルスオキシメータと同形状・同規模で実現

現役の救急医へのヒアリングの結果、従来装置と同形状・同規模であると装置の操作・使用方法が想像でき、新規導入が容易になる。



パルスオキシメータ

<https://www.konicaminolta.com/jp-ja/newsroom/topics/2020/0424-01-01.html>より引用

要件

装置の使用が想定される環境が、救急医療や災害医療と過酷

- 耐衝撃性
- 耐振動
- 防水・防滴性

筐体・機構設計に関するご相談

特許

「CRT測定装置」出願日：2018年8月7日 公開番号：WO2019/031527

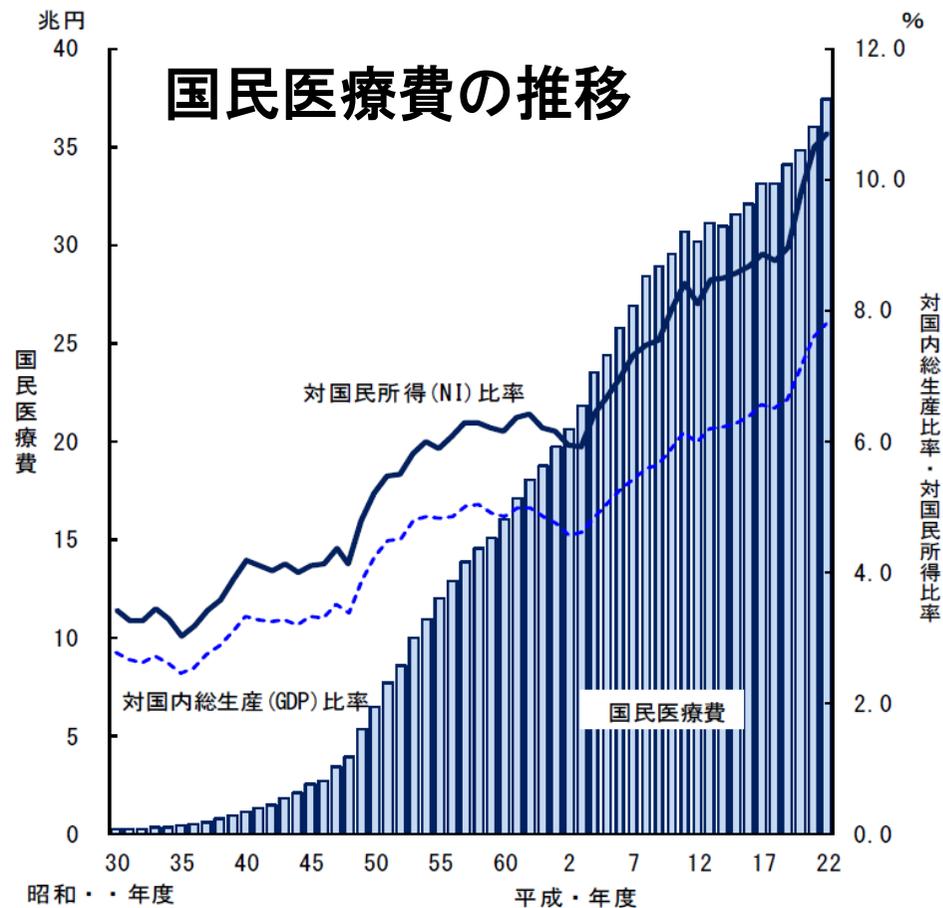


舌の画像的解析による 生体状態予測の取り組み

千葉大学フロンティア医工学センター
中口俊哉

病気を未然に防ぐ

- 漢方は人の状態（健康も含め）を観察する
- 病気になる前に予防する「予防医学」



予防医学と経済的な漢方薬の利用は国内の医療費増加問題を解決する手段として注目されている

舌を診る

■ 「舌診」は東洋医学の診察法の中の一つ



寺澤 捷年, 『絵でみる和漢診療学』



舌苔

舌質

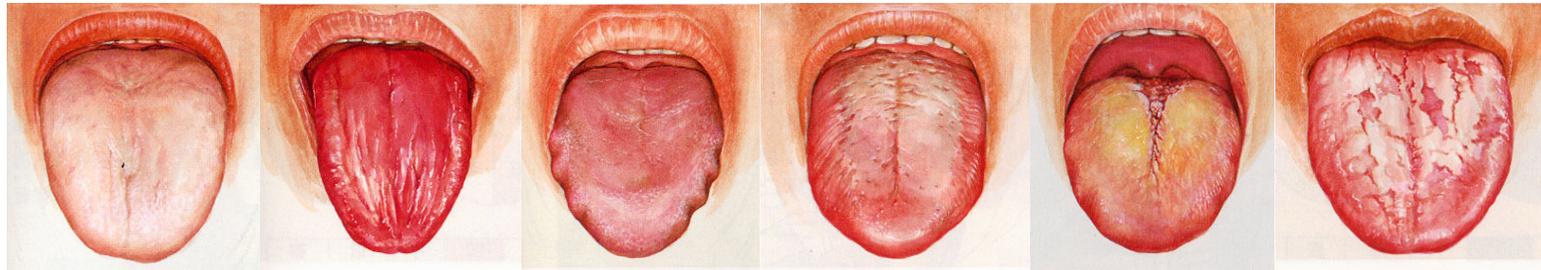
視覚的情報

- 舌の色, 形, 潤い
- 舌苔の色, 厚さ

非侵襲的診断

- 「寒熱」の区別
- 「気血めぐり」の具合
- 「病気が悪くなるのか, 良くなるのか」

TIAS (Tongue Image Analyzing System) 開発の経緯



- **舌色定量計測の必要性**
 - 診断・記録が定性的→客観的計測が必要
 - 診断記録, インフォームドコンセント, 診断支援システム, 遠隔診断, 医療教育などへ応用が期待される
 - しかし舌の表面色を安定, 高精度かつ定量的に計測する方法が確立されていない

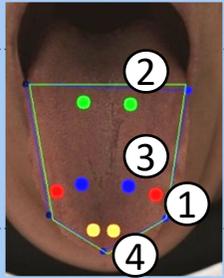
撮影装置TIASの開発

- 小型化
 - 照明を積分球下部に移動
 - 一般的な机に設置できる寸法
(45x50cm 高さ57cm)
- 低コスト化
 - 卓上型に限定
 - LED光源,
 - あご台の独自設計
- 機能面改善
 - 内面塗料：硫酸バリウム
 - 色校正チャートの固定
 - ソフトウェア全面改訂
 - 開口部保護カバー



千葉大学・和漢診療科
タカノ株式会社との共同開発

相関解析(舌色, 血液データ)



	ALP(アルカリフォスファターゼ) エネルギー代謝に関わる酵素のひとつ。肝・胆道系の病態や骨疾患ならびに骨病変を伴う疾患チェック		AMY(アミラーゼ) 膵疾患の診断・経過観察の指標として用いられるが、腎不全で増加する		CHE(コリンエステラーゼ) 肝実質機能の指標となり、重症度により低下するが脂肪肝やネフローゼ症候群で高値となる		CRE(クレアチニン) 腎障害の指標になり、特に腎移植後の拒絶反応の指標として重要		K(カリウム) 浸透圧および酸塩基平衡状態の調節に関与し、急性腎不全の高値となり、頻回の下痢や嘔吐で低下する		LDH(乳酸脱水素酵素) 心疾患、肝疾患をはじめ悪性腫瘍、白血病等で上昇するが特異性はない	
	順位相関係数	相関検定P値	順位相関係数	相関検定P値	順位相関係数	相関検定P値	順位相関係数	相関検定P値	順位相関係数	相関検定P値	順位相関係数	相関検定P値
a*(舌先) a4/a1			0.346	0.0287 (*)								
a*(舌中央) a3/a1												
a*(舌奥) a2/a1							-0.430	0.0057 (**)			0.325	0.041 (*)
b*(舌先) b4/b1												
b*(舌中央) b3/b1												
b*(舌奥) b2/b1	-0.467	0.0024 (**)										
4領域a*分散			0.358	0.0234 (*)								
4領域b*分散												
a20秒変化(傾き)							-0.348	0.0278 (*)	-0.359	0.0231 (*)		
b20秒変化(傾き)	-0.321	0.0431 (*)			0.394	0.012 (*)						

	BA(好塩基球)		EO(好酸球)		HGB(ヘモグロビン濃度)		LY(リンパ球)		MCH (平均赤血球ヘモグロビン量) 貧血、多血症の診断に		MCV(平均赤血球容積) 貧血、多血症の診断に	
	順位相関係数	相関検定P値	順位相関係数	相関検定P値	順位相関係数	相関検定P値	順位相関係数	相関検定P値	順位相関係数	相関検定P値	順位相関係数	相関検定P値
a*(舌先) a4/a1									0.490	0.0013 (**)	0.395	0.0116 (*)
a*(舌中央) a3/a1												
a*(舌奥) a2/a1									-0.338	0.0331 (*)	-0.354	0.0249 (*)
b*(舌先) b4/b1	0.389	0.0131 (*)										
b*(舌中央) b3/b1									0.333	0.0356 (*)	0.331	0.0367 (*)
b*(舌奥) b2/b1					0.323	0.0418 (*)			0.315	0.0476 (*)		
4領域a*分散									0.548	0.0003 (***)	0.581	0.00008 (***)
4領域b*分散			0.467	0.0024 (**)								
a20秒変化(傾き)							0.373	0.0179 (*)				
b20秒変化(傾き)												

0.01 < p <= 0.05 " * ", 0.001 < p <= 0.01 " ** ", p <= 0.001 " *** "

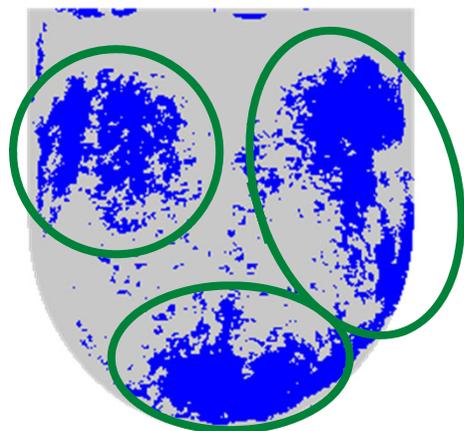
CAVI (Cardio Ankle Vascular Index: 心臓足首血管指数)

心臓から左右の足首までの動脈の硬さをそれぞれ評価する。

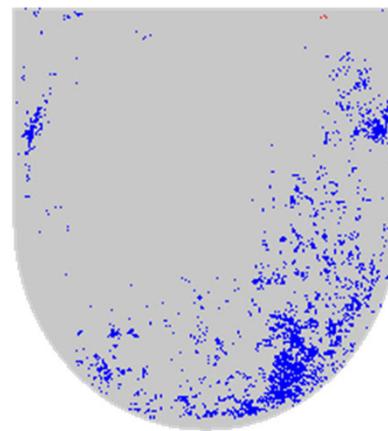
$CAVI < 8.0$	正常
$8.0 \leq CAVI < 9.0$	境界値
$9.0 \leq CAVI$	動脈硬化の疑い

相関マップ | CAVI

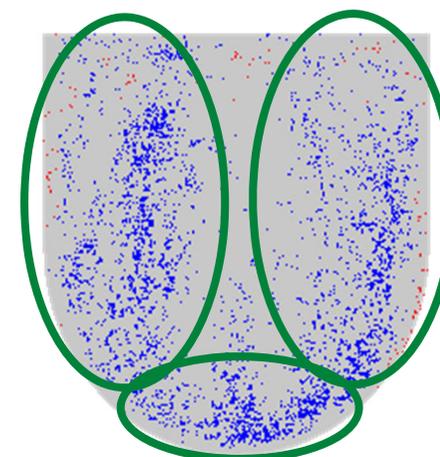
有意相関
マップ



L*



a*



b*

有意水準5%
赤: 正相関
青: 負相関

自動化システム全体の実現



舌色診断システムの全自動化を確認

ズバッザダ 実際映像エータス

GUI言語: C#

● フロー

誘導システム

プレビュー開始

舌検出

撮影成功

舌領域抽出

領域自動選択

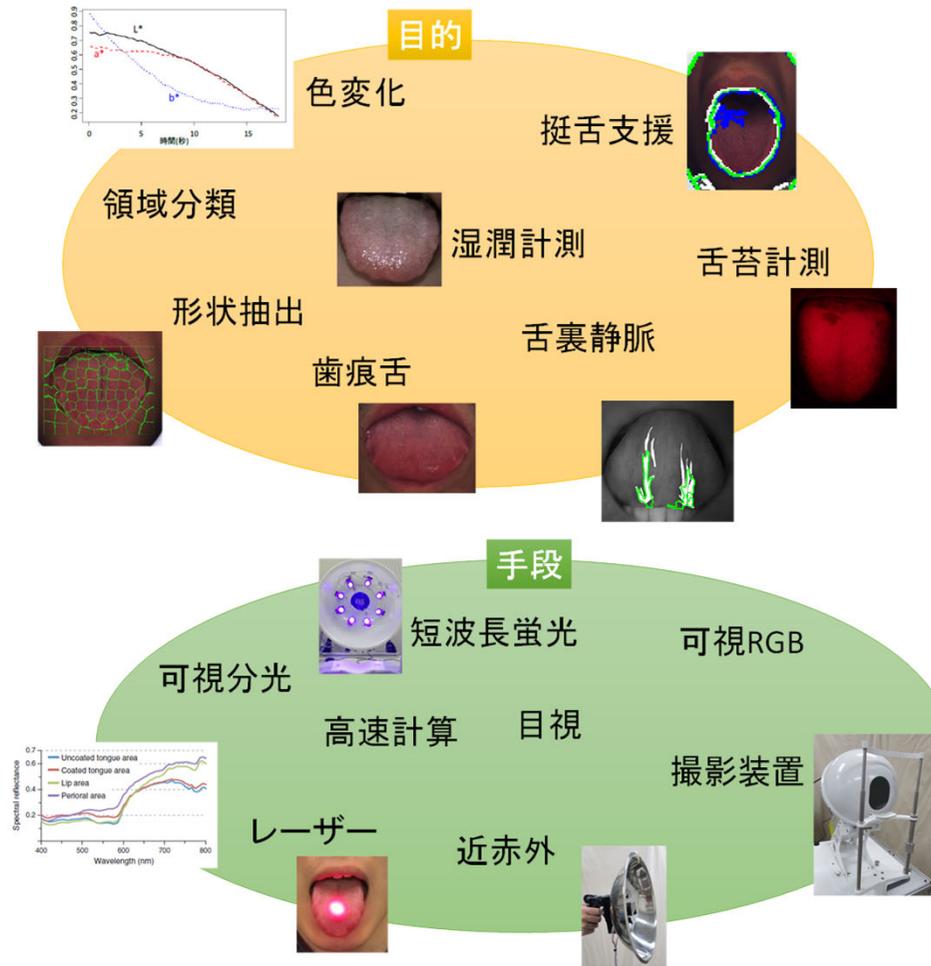
結果出力

未来の洗面所 舌を出して毎日健康チェック



舌診研究の取り組み

舌画像と各種生理指標との関連調査, 湿潤度の推定, 舌苔量の推定
舌検出画像処理にもとづく自動舌撮影システムの構築



特許

- 「舌色撮影システム及び舌固定補助装置」登録日：2014年11月7日 登録番号：5641174
- 「舌の立体形状計測システム」登録日：2019年10月4日 登録番号：6593866
- 「舌苔量推定システム及び舌苔量推定方法」登録日：2020年10月26日 登録番号：6793444

お問い合わせ先

**千葉大学 学術研究・イノベーション推進機構
プロジェクト推進部門**

TEL 043-290-3048

FAX 043-290-3519

e-mail ccrcu@faculty.chiba-u.jp