

## 3D-CNN を用いた大脳皮質形成異常分類に関する 原因遺伝子特定に向けた閾値分類の検討

### A Study of Classification with Thresholds for Causative Gene Identification of Malformations of Cortical Development Using 3D-CNN

高橋 尚生<sup>†</sup> 佐藤 圭浩<sup>†</sup> 加藤 光広<sup>‡</sup> 山口 敦子<sup>†</sup>  
Naoki Takahashi Yoshihiro Sato Mitsuhiro Kato Atsuko Yamaguchi

#### 1. はじめに

人工知能技術の高度な発達に伴って大きな進歩を遂げたコンピュータビジョン領域は、医療画像の分析において大きな発展をもたらしている。医療現場での疾患箇所の検出やセグメンテーションなど、様々な現場で人工知能を用いた医療画像処理が臨床支援に活用されている[1]。その中で、疾患の発生原因となる遺伝子を医療画像処理によって解析し特定する技術が求められており、特に症例数が少なくデータ不足である希少疾患の原因遺伝子特定が期待されている。

本稿では、本研究チームが独自に所有している滑脳症患者の 3DMRI データセットに対して、3D-CNN を用いた画像分類による原因遺伝子特定タスクを実行した結果を示す。滑脳症は一部の遺伝子の異常に伴って、大脳皮質の形成異常が発症する先天性疾患であり、DCX や LIS1 部位の遺伝子異常が主な原因となる[2]。以前筆者らは、原因遺伝子 DCX および LIS1 のみのデータを用いて、MRI の画像強調方式 T1, T2 を分け、4 クラスの分類タスクを報告した[3]。T1, T2 の誤認はなく、大脳皮質組織の構造や病変としての特徴を捉えられていることが確認された。本研究では、この 2 種類の原因遺伝子とその他の計 3 クラスについて、滑脳症患者の 3DMRI データセットを用いた分類タスクを実行する。

#### 2. 滑脳症 MRI データセット

本実験で使用したデータセットは、主に DCX, LIS1 を原因遺伝子とするものを多く含むほか、そのほかの原因遺伝子についても少数ずつ含まれている。今回の分類タスクでは、DCX, LIS1 の 2 種類とそれ以外の遺伝子をまとめた計 3 クラスの分類を行う。表 1 に実験で利用する 3 クラスのデータ数を示す。

表 1 原因遺伝子別 3DMRI データ数

	DCX	LIS1	その他
データ数	60	60	61

実験データは、計 181 枚であり、学習時には訓練データ 150 枚程度とテストデータ 30 枚程度に分割して扱われる。また学習時には画像サイズを統一するため、前処理としてリサイズ加工を各画像に施す。画像強調方式である T1 強調と T2 強調の画像は、各クラスにそれらをおよそ同程度ずつ混合して学習データとする。

<sup>†</sup> 東京都市大学 Tokyo City University

<sup>‡</sup> 昭和医科大学 Showa Medical University

#### 3. 3D-CNN による遺伝子判定と閾値の設定

##### 3.1. 画像分類による遺伝子判定

本実験での原因遺伝子判定のための画像処理モデルには、ResNet50[3]の畳み込み処理を三次元画像入力に拡張したモデルを使用する。この時モデルに対して事前学習等は行わず、スクラッチからの学習によって分類精度を比較する。また学習時には、データセット全体を 6 分割で交差検証を実施し、各 fold での平均正答率を算出する。

学習結果を表 2 に示す。

表 2 各 fold における正答率

Group	Accuracy
1	0.9032
2	0.9000
3	0.8000
4	0.9000
5	0.8333
6	0.8333

実験結果より、交差検証における平均正答率として 86.16%という結果が得られた。

##### 3.2. 分類に対する閾値設定

学習された分類器に対して、DCX, LIS1 の判定の適合率を向上させるため、学習モデルの最終層である Softmax に閾値を設定する。表 2 の 1 番目 fold のモデルを選択し、閾値設定後の予測結果を混合行列として図 1 に示す。この時、閾値は DCX, LIS1 どちらの原因遺伝子についても予測確率が 0.9 を超えたもののみそれぞれの原因遺伝子として判定し、それ以下の数値のものは、その他に分類されるように設定した。

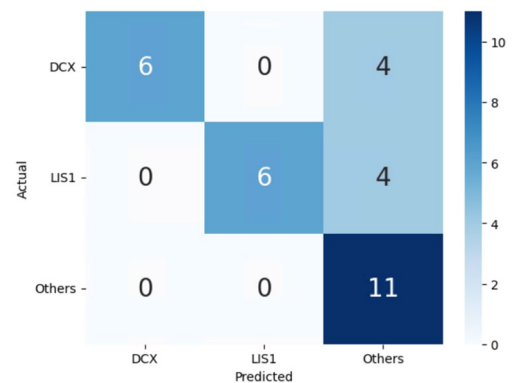


図 1 閾値設定後の混合行列

図1の混合行列より、閾値の設定によって DCX, LIS1 の判定における適合率がそれぞれ1を満す結果を確認できた。

#### 4. 考察

入力画像の予測に対する反応箇所をヒートマップで抽出するため、Grad-CAM 及びより細部の反応を抽出する Guided Grad-CAM[4]による可視化が用いられることがある。特に Guided Grad-CAM では、通常の Grad-CAM では説明困難な局所的な反応箇所を可視化することが可能である。今回は、実験で使用した画像処理モデルに対して予測根拠をより明確にするため、Guided Grad-CAM による可視化を行った。モデルが判定を行った2種類の原因遺伝子の予測に対して、入力画像と Guided Grad-CAM を用いて画像の反応箇所を可視化した結果を図2に示す。

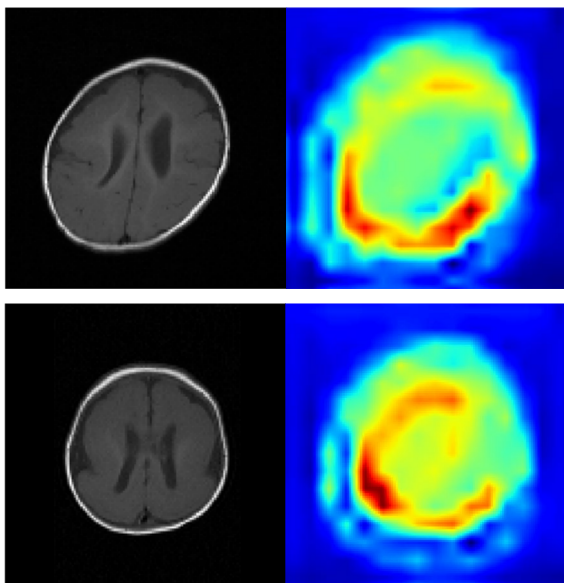


図2 予測画像と Guided Grad-CAM による MRI ヒートマップ出力結果 (上 : DCX 下 : LIS1)

図2から、主に MRI の大脳皮質部分のヒートマップ反応が高いことが確認できる。滑脳症は通常の脳よりも溝の少ない滑らかな脳が形成される疾患であり、滑脳症患者は主に大脳皮質箇所に形状の特徴が現れる。本実験で学習したモデルは、原因遺伝子の予測に対して疾患部位と関連の深い箇所から特徴抽出を行っていると考えられる。また、表2より予測結果自体も80%以上の正答率で遺伝子判定ができていることから、疾患の特徴箇所から適切に予測がなされていると結論付けられる。

加えて、閾値の設定による原因遺伝子の特定は、大脳皮質上の特徴箇所を用いて予測が成されていると言えるため、Guided Grad-CAM によって可視化された局所的な反応箇所は、DCX, LIS1 の2種類の原因遺伝子の大脳皮質上の特徴と捉えていると言える。

#### 5. まとめ

大脳皮質疾患である滑脳症患者の3DMRIについて、医療画像処理による遺伝子特定を目的として3D-CNNを用いた分類タスクの学習を実行した。その結果、平均しておよそ86%程度の正答率で遺伝子判定を実施することができた。また、遺伝子判定のため閾値設定を行った結果、2種類の原因遺伝子予測において強固に遺伝子判定が可能になることが示された。今後はモデルの改良等を重ねて、さらなる種類の原因遺伝子特定を検討していく。

#### 謝辞

本研究はJSPS 科研費 24K11055 の助成を受けたものです。

#### 参考文献

- [1] S. K. Zhou *et al.* "A Review of Deep Learning in Medical Imaging: Imaging Traits, Technology Trends, Case Studies With Progress Highlights, and Future Promises," in *Proceedings of the IEEE*, Vol. 109, No. 5, pp. 820-838 (2021).
- [2] Daniela T. Pilz, Naomichi Matsumoto, Sharon Minnerath, Patti Mills, Joseph G. Gleeson, Kristin M. Allen, Christopher A. Walsh, A. James Barkovich, William B. Dobyns, David H. Ledbetter, M. Elizabeth Ross, "LIS1 and XLIS (DCX) Mutations Cause Most Classical Lissencephaly, but Different Patterns of Malformation", *Human Molecular Genetics*, Vol. 7, Issue 13, pp. 2029-2037 (1998).
- [3] 高橋尚生, 佐藤圭浩, 加藤光広, 山口敦子. "教師あり学習を用いた大脳皮質形成異常分類の検討", 映像情報メディア学会, 2024年冬季大会 (2024).
- [4] K. He, X. Zhang, S. Ren, and J. Sun. "Deep residual learning for image recognition", In *CVPR*, (2016).
- [5] R. R. Selvaraju, M. Cogswell, A. Das, R. Vedantam, D. Parikh, and D. Batra. "Grad-CAM: Visual Explanations from Deep Networks via Gradient-based Localization", In *Proceedings of the IEEE International Conference on Computer Vision*, pp. 618-626 (2017).