

神奈川工科大学

次世代センシングシステム研究所

研究報告

第 17 卷

2023 年度

研究推進機構

## 目次

- ・ AI による医用画像診断支援システムの開発とその実用化  
電気電子情報工学科 高取祐介 (武尾英哉)
- ・ 加熱温度が緑黄色野菜の  $\beta$ -カロテン量に与える影響  
管理栄養学科 大澤絢子

# AI による医用画像診断支援システムの開発とその実用化

研究者名：電気電子情報工学科 高取 祐介（武尾 英哉）

## 1 研究の背景

画像診断は、医者の主観によるところが多く客観的な診断が難しい。また近年、医療の現場では CT や MRI など撮影装置の高精細化により生成される医用画像の量が増大しており、撮影される画像の枚数は患者一人あたり数百枚にもおよび、それを読影する医師の負担も急増している。そのため診断の補助を行うコンピュータ画像支援診断（CAD: Computer Aided-Diagnosis）の開発が非常に重要視されている。その CAD の研究分野においても人工知能、AI を用いた研究が進められている。一方、CAD の市場導入の需要は高いものの十分な普及には至っていない。理由として、十分な実用化研究が進んでいないことがあげられる。すなわち、基礎研究だけで終わってしまい、商品化開発まで進んでいないのが現状である。その理由は、CAD の基礎技術を医療メーカーと協力して商品化開発する機会が少ないこと（産学連携の不足）と商品化のためには薬事認可が必要なことにある。研究代表者は、企業勤務時代に 20 年間にわたり医療機器開発部門に従事し、乳がん CAD システムを開発し国内メーカー初の薬事認可を達成し商品化を実現させた経験を持つ。そこで本研究では、高性能な CAD 処理を開発するだけでなく、医療メーカーとの企業連携を図り実用化を目指す。

## 2. 研究の目的

本研究で提案する CAD 処理の大きな特徴は以下の 3 つである。

【特徴①】 説明可能な CAD-AI 技術

【特徴②】 正常組織に着目した高精度な病変検出技術

【特徴③】 他部位に展開可能な汎用的な CAD-AI 技術

このような特徴を持つ CAD-AI 技術を実用化させ、臨床病院へ導入できれば病変の早期発見ができるようになる。そこで、この CAD-AI 技術を早期に実用化するため、富士フイルム(株)が開発した医療用画像ネットワークシステム SYNAPSETM を利用するのが良いと考えられる。このシステムには既に CAD サーバーが存在しており富士フイルムが独自に開発した CAD が機能している。そこに本研究で開発した別の部位の CAD-AI をアドオンすればすぐにでも動作可能である。このように、富士フイルム(株)及び国内に多数の病院とのチャンネルを持つ富士フイルムメディカル(株)と企業連携を図れば臨床的な有効性検証がタイムリーに実施でき、有効性が示せば企業での商品化に加速がかかる。

## 3. 期待される効果

前記の技術的な 3 つのポイントのインパクト、及びそれを構成した CAD システムの波及

効果や市場規模について説明する。第一に、CAD が医師からセカンドオピニオンとして信頼されるようになれば利用ニーズは大きく高まると考えられる（特徴①）。第二に、入力された画像を病変のない画像として再構成し元の画像との差分によって病変を検出する新しい発想によりこれまでにない高精度な検出処理を提案する（特徴②）。第三に、あらゆる病変に対応した CAD を簡単にカスタマイズ可能な汎用的な CAD 処理の開発手法の提案する（特徴③）。これらを実現できれば、飛躍的に CAD システムの利用価値が高まり、CAD なくしては診断できないと思われるくらい大きな効果が期待できる。またこれにより、CAD を併用した画像診断では保険点数が加算されることも期待でき、需要はいつそう高まる。

#### 4. 研究の経過について

本研究の代表者であった武尾英哉先生が 2023 年 4 月 28 日に急逝されたため、武尾先生が日本人客員研究員の安倍和弥氏と武尾研究室学生とともに進めていた研究内容について高取が 2023 年度末まで引き継いだ。以下、報告する。

【研究テーマ】他部位へ簡易に展開可能な CAD のカスタマイズ開発の検証（汎用的な CAD-AI 技術）

一般的に、医学生や研修医や経験の浅い医師は、典型的な症例や特徴的な症例を集めた画像症例集、いわゆるティーチングファイルを利用して画像診断の読影法を学んでいく。しかし、CAD（コンピュータ支援診断）の普及により画像診断法が変わりつつあり、画像だけでなく CAD の異常陰影候補検出結果も参考にしながら最終的な診断を下すことになる。現在、そのような診断法における読影学習システムは存在しない。そこで本研究では、CAD 併用を前提とした読影法における画像診断法学習システムを提案した（図 1）。これにより、CAD の癖も含めて学習することができる。さらに本研究では、特定の病院に導入された CAD システムがその病院の画像を用いて追加学習を行い進化していく場合を想定し、CAD の進化に伴いこの画像診断学習システムも強化されていく仕組みも合わせて提案する（図 2）。CAD の進化に伴い、画像診断学習システムのティーチングファイルも増えていくものである。そして、本学習法で学んだ場合とそうでない場合のそれぞれにおける読影性能を読影実験により比較し、本提案システムの有効性を確認した。

読影実験の結果（図 3）を ROC 曲線で表した時、学習を全く行わない場合の AUC は 0.65 に対して、従来のティーチングファイルを用いた学習法の場合の AUC は 0.71 であった。本研究で提案する進化型画像診断法学習システムを用いた学習法の場合の AUC は 0.81 と 3 つの学習法の中で最も向上した。

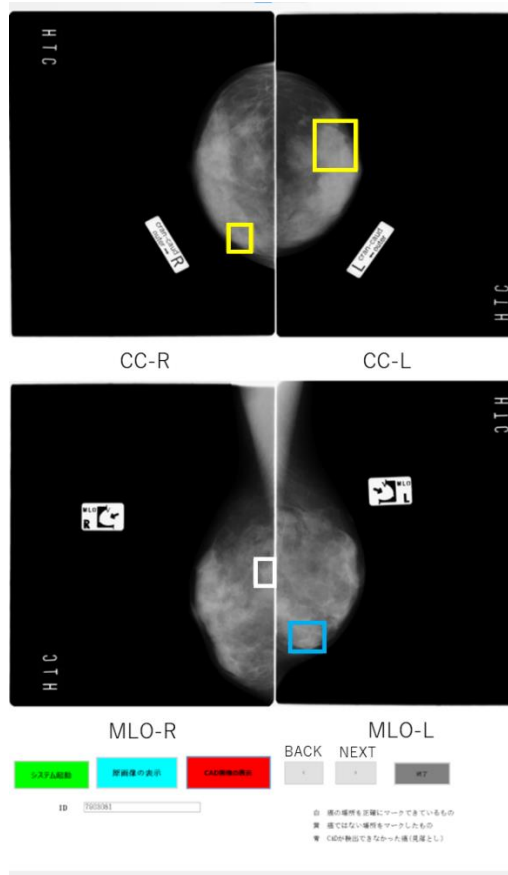


図1 提案型ティーチングファイルシステム

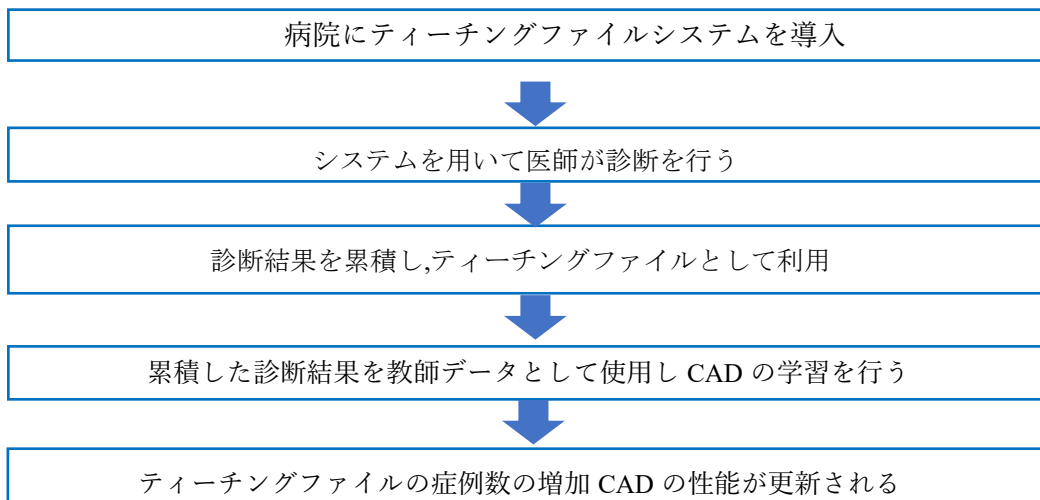


図2 システム導入の概要

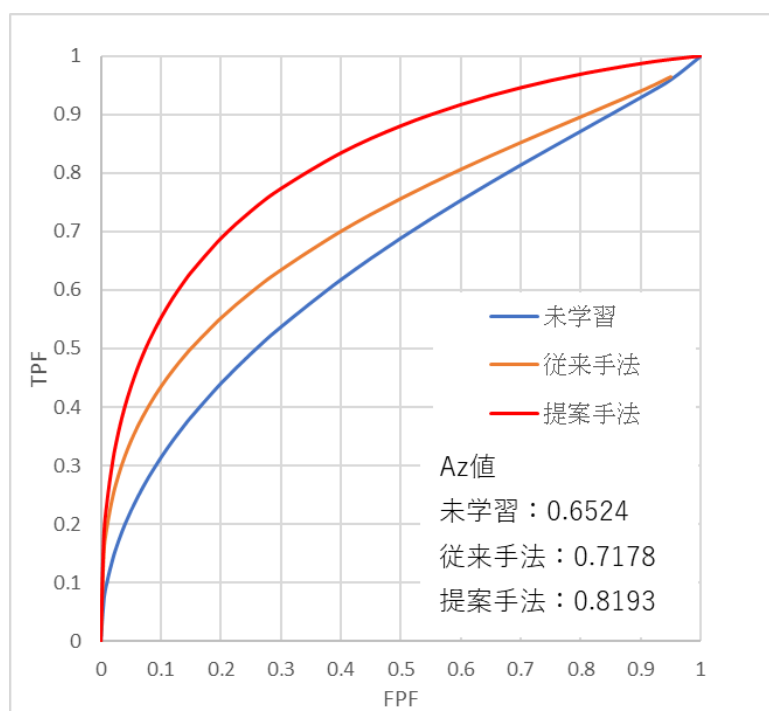


図3 被験者14人の平均ROC曲線

## 5. 今後の計画

研究代表者の死去により、メーカーおよび医療機関との連携が困難となるため、大変残念ではあるが本研究を今年度で終了とすることとなった。

## 6. 研究成果の発表

[1]「乳がん CAD 併用読影における画像診断学習システムの開発」

菅原 暉典，安倍 和弥，武尾 英哉（神奈川県立神奈川工科大学），縄野 繁（新松戸中央総合病院）

[2]「Stable Diffusion による乳がん腫瘍の人工症例画像生成と良悪性鑑別への応用」

菅原 暉典，安倍 和弥，武尾 英哉（神奈川県立神奈川工科大学），縄野 繁（新松戸中央総合病院）

[3]「ESRGAN による医用画像の超高解像度化の検討」

大坂 亮二，安倍 和弥，武尾 英哉，（神奈川県立神奈川工科大学）

[4]”Identification of Diabetic Retinopathy from Fundus Images Using Deep Auto Encoder”

K. Abe, H. Takeo, (Kanagawa Inst. of Technology) Y. Takahashi (Takahashi Eye Clinic), Y. Nagai (National Cancer Center Hospital East, Chiba)

[5]”Development of an Interpretation System for Diagnostic Imaging Methods in CAD

Combined Reading of Breast Cancer”, A. Sugawara, R. Ohsaka, K. Abe, H. Takeo (Kanagawa Inst. of Technology), S. Nawano (Shinmatsudo Central General Hospital), Y. Nagai (National Cancer Center Hospital East, Chiba),

# 加熱温度が緑黄色野菜のβ-カロテン量に与える影響

研究者名：大澤 絢子

## 1. 研究の目的

カロテノイドは野菜類や果実類、魚介類、藻類など多くの食品に含まれる赤～黄色を呈す脂溶性色素である。カロテノイドには、分子構造内に酸素原子を含まないカロテン類と、酸素原子を有するキサントフィル類の2種が存在しており、カロテン類の代表的なものとしては、β-カロテンやリコピン、キサントフィル類の代表的なものとしては、ルテインやアスタキサンチンがある。カロテン類のうち、β-イオノン環を有するβ-カロテンやβ-クリプトキササンチン等は体内でビタミンAに変換され、皮膚や粘膜の健康維持、抗酸化作用など、様々な有用な作用に参与している。

野菜に含有されるβ-カロテンに加熱調理が及ぼす影響については様々な報告がなされており、例えばにんじんでは、茹で調理でβ-カロテン含有量が14%増加するが、蒸し調理、揚げ調理では減少することや、低温スチーマー（80℃、85℃、90℃）で加熱すると、いずれの温度条件でも調理前と同等のβ-カロテン含有量を保持することが報告されている。そこで、加熱温度が異なれば、食材の軟化度が変わりβ-カロテン抽出量も変わるのではないかと考え、加熱温度の違いや破断特性の変化が野菜のβ-カロテン抽出量にどのように影響するのかを検討した。

## 2. 研究の必要性及び従来の研究

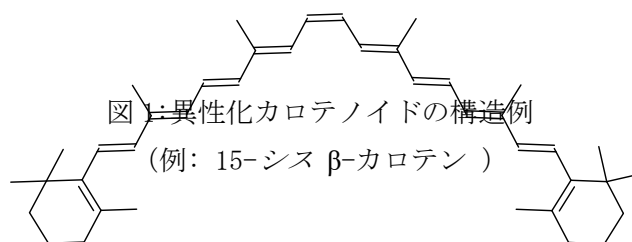
ヒトはカロテノイドを体内で合成できない。そのため、体内に蓄積されるカロテノイドの分布には食品から摂取されたカロテノイドの量や組成が影響し、日常の食事や生活から有用な生理作用を有するカロテノイドを効率的に摂取することはヒトの健康の維持増進をはかる上で重要である。

食品に含有されるカロテノイドが消化・吸収されるためには、まず食品からカロテノイドが遊離されなければならない。一般的に、固い細胞壁を有する野菜類は調理・加工により組織が破壊されると吸収率が改善される。一方で、カロテノイドは、光、酸素、酸、高温などに対して非常に不安定で、異性化、重合、分解などを起こしやすい。ビタミンC等の水溶性ビタミン類と比較すると加熱による損失は少ないが、加熱調理法やカロテノイドの化学構造、含有される食品の種類によっても異なることが示唆されている。

近年の研究で異性化したカロテノイド（図1）は通常のトランス体のカロテノイドよりも溶媒への溶解性が高く、生体組織への吸収性が高いことが明らかとなってきた<sup>1)</sup>。

また、当研究室の予備検討の結果、にんじんを65℃以上で2時間保温すると、経時的に食材が軟化するとともにβ-カロテン抽出量が増加することが明らかとなった。低温で

長時間加熱することによりカロテノイドを分解せずに異性体を増加させられることが明らかとなっている。



1) Masaki Honda, Journal of

Oleo Science, 71(2), 151-165, 2022.

### 3. 期待される効果

カロテノイドは脂溶性色素であり、カロテノイドと脂質が共存する食品や油脂で調理したカロテノイド含有食品は、カロテノイドの生体利用性（消化・吸収率）が高いとされている。一方で、日常の食生活では、エネルギー産生バランスの適正化や体重過多の改善、脂質異常症への対応のため、不必要な脂質の使用は避けたいケースもある。

本研究は、一般的に知られる「油脂との共存による吸収率向上」以外の新たな手法で食品カロテノイドの吸収率の改善方法を模索することを目的としている。家庭や給食施設で日常的に行われている加熱調理で食品のカロテノイド抽出量を最大限増加できる調理条件を見出すことができれば、油脂を使用しなくてもカロテノイドの消化吸収率を向上し、脂溶性機能性成分であるカロテノイドやビタミン A の摂取状況を改善できるのではないかと考えている。

### 4. 研究の経過及び結果・評価

にんじん（4 cm 長短冊切り）、ほうれん草（4 cm 色紙切り）、かぼちゃ（2.5 cm 角切り）をスチームコンベクションオーブン（スチームモード、60～100℃）で加熱した。ブラストチラーで 25±1℃まで冷却したものを試料とし、クリープメーター（山電 RE2-33005C）にて 50% 圧縮応力を測定した。測定した試料は凍結乾燥後にヘキサン-アセトン混合液中で摩砕し、得られた抽出液の吸光度を用いて β-カロテン抽出量を算出した。

にんじんの 50% 圧縮応力は 90℃ 以上の加熱で有意に低くなつたか、β-カロテン抽出量

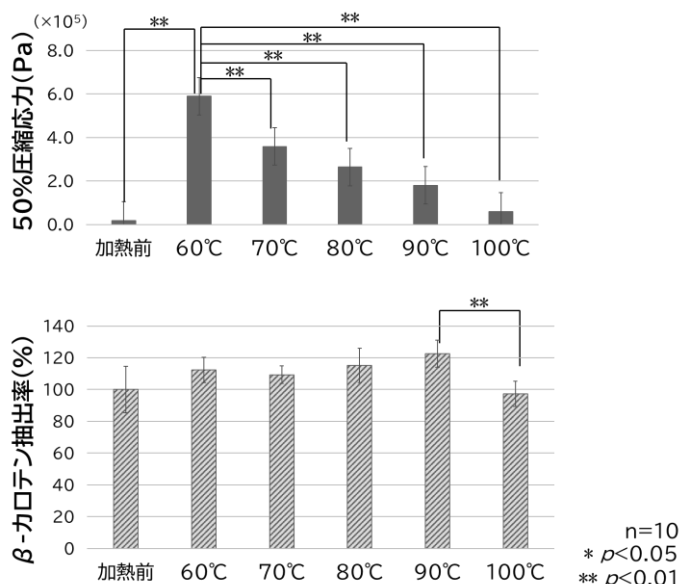


図 2: ほうれん草の加熱温度ごとの応力と β-カロテン抽出量



については加熱温度による有意差は認められなかった。

ほうれん草は70℃以上の加熱で50%圧縮応力が有意に減少したが、β-カロテン抽出量は100℃の加熱のみ減少した(図2)。

また、各加熱温度帯における50%圧縮応力とβ-カロテン抽出量の相関を検討したところ、80℃以上の加熱でのみ食材が柔らかいほどβ-カロテン抽出量が少なくなる傾向が観察され、β-カロテンが分解された可能性を示唆した。

一方で、かぼちやの加熱後試料の50%圧縮応力は温度ごとの有意差は認められなかったが、70℃以上で加熱温度の上昇に伴いβ-カロテン抽出量が増加した(図3)。さらに圧縮応力-β-カロテン抽出量の相関においては加熱温度ごとに正負の異なる相関を示した。60℃加熱および80℃加熱ではやや弱い負の相関

(固いほど抽出量が少ない)を示したが、70℃加熱および100℃加熱では正の相関(やわらかいほど抽出量が少ない)を示した。特に100℃加熱では非常に強い正の相関( $R=1.00$ )を示したが、一転して90℃加熱では圧縮応力-β-カロテン抽出量の相関が全く見られない( $R=0.07$ )ことから、90℃~100℃の間でかぼちやのβ-カロテンが分解されていることが示唆された。

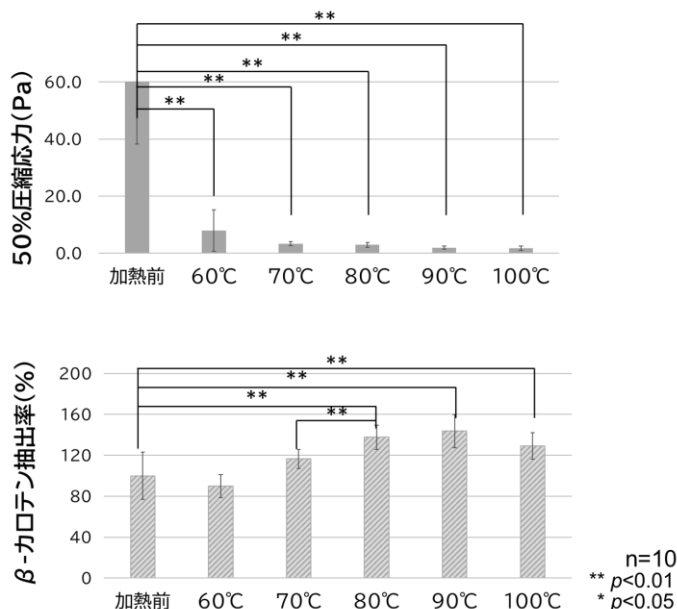


図3：かぼちやの加熱温度ごとの応力とβ-カロテン抽出量

## 5. 今後の計画

本研究により、β-カロテンの調理損耗率については、加熱温度だけでなく、野菜の種類や軟化度も大きく影響している可能性が示されたが、同時に、加熱温度を90℃以下に制御した調理では食材が柔らかくなるほどβ-カロテン抽出効率(食材からの溶出率)が向上することが明らかとなった。

今後は高速液体クロマトグラフィーを用いて各試料のカロテノイド異性化率を明らかとするとともに動物を用いた試験も実施し、低温調理した緑黄色野菜を継続して摂取した際に血漿カロテノイド濃度がどのように変化するのかも検討したい。

## 6. 研究成果の発表

第71回日本栄養改善学会 学術総会 示説発表

「加熱温度が緑黄色野菜のβ-カロテン抽出量に与える影響」  
大澤絢子、西尾凜奈（神奈川工科大 管理栄養学科）