

脳機能画像解析のための深層生成モデル

Deep neural generative model for fMRI Image analysis

田代哲生 *1

Tashiro Tetsuo

山内渉平 *1

Yamauchi Shohei

松原崇 *1

Matsubara Takashi

上原邦昭 *1

Uehara Kuniaki

*1神戸大学 大学院システム情報学研究科 計算科学専攻

Graduate School of System Informatics, Kobe University

Traditional machine learning methods diagnosing a disease by fMRI brain images often have two steps: unsupervised feature extraction and supervised classification. Hence they have a risk of obtaining individual variability like brain shape as a feature instead of disease-related brain activity. Owing to the increasing number of open data, deep learning-based end-to-end analysis, which performs feature extraction and classification simultaneously, becomes promising. In this study, we propose a deep neural generative model of fMRI brain image and demonstrate that it realizes more accurate diagnosis than traditional methods.

1. はじめに

精神疾患や慢性痛といった発見の困難な疾患を、画像解析によって診断する手法が模索されている。これらの疾患には、明確な脳内に欠損や萎縮が起きるものと、単なる機能低下によるものが存在する。この脳内の欠損や萎縮が起きるものであれば、脳画像から目視的に診断が可能である。しかし、機能低下によるものは、脳内に明確な変化が存在せず診断は難しい。そういった疾患を発見する手法の1つとして、機械学習を用いた脳画像解析が試みられている。しかし、機械学習を用いるには学習データが非常に少ない。これは、脳画像データが個人情報保護の観点から公開データにし難いこと、脳画像の撮影自体が多大な時間的、金銭的コストが必要であることが原因となっている。以上の問題を解決するために、教師なし学習による特徴抽出を行った後に、識別器を用いて学習するという手法が一般に利用されている。しかし、2段階に分けた学習は、特徴抽出と識別器学習が完全に独立に行われていることにより、特徴抽出の際に識別に必要な要素を失われている可能性がある。この問題は、特徴抽出の際に得られる最も大きな特徴が、疾患の有無ではなく、人ごとの頭の形、大きさや脳の向きといった個人差であることが原因である。したがって、どのようにして脳画像解析による疾患の検出精度を向上させる上で、疾患の診断に必要な特徴を優先して抽出するかが問題となる。また、大規模なデータを必要とする深層学習、特に識別モデルは小規模データに対して十分な精度が得られないため、脳画像解析には使用し難いのが現状である。

そこで本研究では、深層生成モデルを用いて脳画像解析を行う手法を考える。生成モデルは、小規模データであってもある程度の精度が得られることが知られている [Raina 03]。深層学習を用いた生成モデルで代表的なものとして Variational Auto-encoder (VAE) がある。VAE はデータに存在する潜在変数 (特徴量) を高い精度で得られることが分かっている [Kingma 13]。また、VAE の拡張である Conditional Variational Auto-encoder (CVAE) を識別に向けて調整して、生成モデルを用いた識別、つまり、従来手法で多く使われる特徴抽出と識別器学習の2段階ではなく、1段階で行う手法を提案する。

2. 前処理

まず、rs-fMRI 画像に前処理を施す。本研究では、SPM12 を使用する。最初に rs-fMRI 画像の撮影時の時間的ズレを補正する Slice Timing 処理を行う。この時、各 TR の相対誤差を最小に抑えるために、TR/2 を基準とする。その後、撮影時の被験者の動きによるズレを抑えるために、Realignment 処理を施し、各被験者の最初に撮影した画像に位置を合わせる。この処理は、SPM12 では最小二乗法による剛体変換によって行われる。次に、被験者の頭の形、大きさ、脳組織のズレなどの個人差と、MRI 撮影時の環境の差を抑制するために、Normalization 処理を行う。ここでは、構造画像と Realignment 処理の平均画像を用いる。この処理によって、rs-fMRI 画像を、ボクセルサイズ $3 \times 3 \times 3$ mm の MNI 空間に正規化する。ここまでの処理が SPM12 で行われる。

続いて、画像を AAL (Automated Anatomical Labeling) [Tzourio-Mazoyer 02] による 116 部位に分割し、各分割した領域のボクセルの平均値を計算する。最終的に rs-fMRI 画像はベクトル化され、[116 部位 \times 撮影枚数] の形となる。ここで、rs-fMRI では、0.025 Hz から 0.06 Hz、または 0.07 Hz の間の周波数が、解析に有用であることが示されている [Malinen 10]。よって、 $0.01 \leq f \leq 0.08$ Hz の周波数帯域でバンドパスフィルタリングを行う。加えて、データのボクセル平均値を、画像 1 枚ごとに、-1 から 1 の範囲で正規化する。

3. Conditional Variational Auto-encoder

Conditional Variational Auto-encoder (CVAE) とは、VAE を拡張し、ラベル情報を使って学習を行うモデルである [Kingma 14]。CVAE は、特徴抽出の際にラベル情報を分離できるモデルであり、画像生成や、半教師あり学習などに使用されるネットワークである。CVAE のネットワーク構造は、Fig. 1 の通りである。CVAE では、ラベル y を与えて、 x, y の同時分布 $\log p(x, y)$ を最小化するように学習を行う。対数尤度を考えると、VAE と同様にして、以下の式のように変形できる。

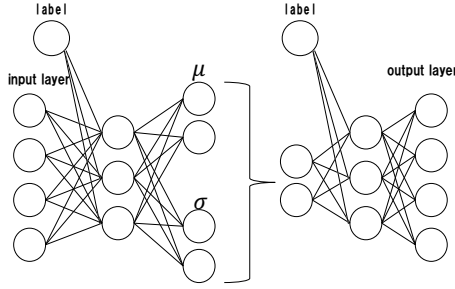


Fig. 1: Architecture of Conditional Variational Auto-encoder.

$$\begin{aligned}
& \log p_{\theta}(\mathbf{x}, y) \\
&= \log \int p_{\theta}(\mathbf{x}|y, \mathbf{z})p(\mathbf{z})d\mathbf{z} + \log p(y) \\
&\simeq \log \int q_{\phi}(\mathbf{z}|\mathbf{x}, y) \frac{p_{\theta}(\mathbf{x}|y, \mathbf{z})p(\mathbf{z})}{q_{\phi}(\mathbf{z}|\mathbf{x}, y)} d\mathbf{z} (\because \log p(y), const) \\
&\geq \int q_{\phi}(\mathbf{z}|\mathbf{x}, y) \log \frac{p_{\theta}(\mathbf{x}|y, \mathbf{z})p(\mathbf{z})}{q_{\phi}(\mathbf{z}|\mathbf{x}, y)} d\mathbf{z} \\
&= \mathbb{E}_{q_{\phi}(\mathbf{z}|\mathbf{x}, y)} [\log p_{\theta}(\mathbf{x}|y, \mathbf{z})] - D_{KL}(q_{\phi}(\mathbf{z}|\mathbf{x}, y)||p(\mathbf{z})) \\
&= -\mathcal{L}(\mathbf{x}, y)
\end{aligned} \tag{1}$$

\mathcal{L} を CVAE の目的関数とし、最小化するように学習を行う。CVAE は、VAE と同様、中間層に特徴量が抽出される。しかし、VAE と異なり、encoder, decoder 部分に、ラベル y を加えることによって、入力再構成の際に中間層ではラベル以外の情報、つまりは脳の形や大きさなどの個人差が抽出される。結果として、condition として与えた y にラベル情報が分離される。この過程によって、疾患の有無という特徴量を y に集約することができる。

CVAE を識別器として利用する方法を考える。データ \mathbf{x} が与えられた時、ラベルが \tilde{y} である確率は式 (2) より、 $-\mathcal{L}$ によって近似できる。従って、識別の際には \mathcal{L} を計算し、値が最も小さいラベル y である確率が最も高い、と考えられるここで、本研究で対象とするのは、疾患の有無の識別であり、2 値分類である。そこで、ラベルを $\tilde{y}, -\tilde{y}$ の 2 つであるとする。条件付き確率 $\log p_{\theta}(y = \tilde{y}|\mathbf{x})$ を考えると、次のようになる。

$$\begin{aligned}
& \log p_{\theta}(y = \tilde{y}|\mathbf{x}) \\
&= \log \frac{p_{\theta}(\mathbf{x}, y = \tilde{y})}{\sum_k p_{\theta}(\mathbf{x}, y = k)} + \log p(y) \\
&= -\log(p_{\theta}(\mathbf{x}, y = \tilde{y}) + p_{\theta}(\mathbf{x}, y = -\tilde{y})) \\
&\quad + \log p_{\theta}(\mathbf{x}, y = \tilde{y}) + C (\because C = \log p(y)) \\
&\geq -\log[\exp(-\mathcal{L}(\mathbf{x}, y = \tilde{y})) + \exp(-\mathcal{L}(\mathbf{x}, y = -\tilde{y}))] \\
&\quad - \mathcal{L}(\mathbf{x}, y = \tilde{y}) \\
&= -\log[1 + \exp(\mathcal{L}(\mathbf{x}, y = \tilde{y}) - \mathcal{L}(\mathbf{x}, y = -\tilde{y}))] \\
&= -\mathcal{K}
\end{aligned} \tag{2}$$

\mathcal{K} を新たに目的関数とすると、 \mathcal{K} は、正しいラベルでの誤差から誤ったラベルの誤差との違いを強調した学習が可能となる。また、それぞれの目的関数は式 (2)、式 (4) より、

$$\begin{aligned}
\log p_{\theta}(y = \tilde{y}, \mathbf{x}) &\simeq -\mathcal{L} \\
\log p_{\theta}(y = \tilde{y}|\mathbf{x}) &\simeq -\mathcal{K}
\end{aligned}$$

であるから、 \mathcal{L} は同時分布であり、生成モデル的な目的関数、 \mathcal{K} は \mathbf{x} が与えられたときの y の条件付確率であり、識別モデル的な目的関数とある。本研究では、生成モデルを用いて学習を 1 段階で行うことを目標としている。そこで、2 つの目的関数を組み合わせて、新たな目的関数として学習を行う。この手法で、生成モデル的な学習と識別モデル的な学習を同時に行うことが期待できる。最終的な目的関数を以下に示す。

$$\mathcal{J}^{\omega} = (1 - \omega) \cdot \mathcal{L}(\mathbf{x}, y) + \omega \cdot \mathcal{K}(\mathbf{x}, y)$$

なお、 ω は \mathcal{L} と \mathcal{K} の比率を決めるパラメータ ($0 \leq \omega \leq 1$) である。 $\omega = 0$ の時、完全に生成モデルとして学習が行われ、 $\omega = 1$ の時、完全に識別モデルとして学習が行われる。

4. 疾患部位の特定

CVAE が 1 段階で識別を行うために、疾患の識別に最も影響した入力部位がどこかを特定することができる。入力は、2. 前処理の通り、AAL で部位ごとに分割されている。よって、識別に影響した入力部位が、疾患に関連した部位と考えられる。具体的には、以下の式によって入力部位を特定する。

$$\begin{aligned}
& \arg \min_i [\{B_{\tilde{y}=0}^i(y = 1) - B_{\tilde{y}=0}^i(y = 1)\} \\
& \quad + \{B_{\tilde{y}=1}^i(y = 0) - B_{\tilde{y}=1}^i(y = 0)\}]
\end{aligned} \tag{3}$$

なお、 \tilde{y} はデータの真のラベル、 y は CVAE の学習時に Condition として与えたラベルを表し、 B^i は、 \mathcal{L} の第一項 (3. Conditional Variational Auto-encoder 参照)、第 i 番目の部位の再構成誤差で、以下の式で表される。

$$B^i = \mathbb{E}_{q_{\phi}(\mathbf{z}|\mathbf{x}, y)} [\log p_{\theta}(x_i|y, \mathbf{z})] \tag{4}$$

(1) 式は、誤ったラベルでの誤差から正解ラベルでの誤差を引いたものである。(1) 式の結果の中で、最も値が負に大きい部位が、最も識別の際に効果を示した部位であると判断できる。

5. 結果

本手法及び、比較として Autoencoder+SVM, PCA+SVM, MLP を著者らが所有するデータセットで評価した。結果として、本手法で最も良い精度が得られ、疾患部位の特定も行った。その結果については当日報告する。

本研究は JSPS 科研費 (16K12487 及び 26280040)、柏森情報科学振興財団、中島記念国際交流財団、住友電工グループ社会貢献基金の助成を受けて行われた。

参考文献

- [Raina 03] Raina et al. (2003), Advances in Neural Information Processing Systems 16, pp.545-552
- [Kingma 13] Kingma et al. (2013), In Proc. of International Conference on Learning Representations
- [Tzourio-Mazoyer 02] Tzourio-Mazoyer et al. (2002), NeuroImage, vol.15, pp.273-289
- [Malinen 10] Malinen et al. (2010), Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, vol.107, pp.6493-6497
- [Kingma 14] Kingma et al. (2014), Advances in Neural Information Processing Systems 27, pp.3581-3589