

(12) 特許協力条約に基づいて公開された国際出願

(19) 世界知的所有権機関  
国際事務局

(43) 国際公開日  
2019年9月12日(12.09.2019)

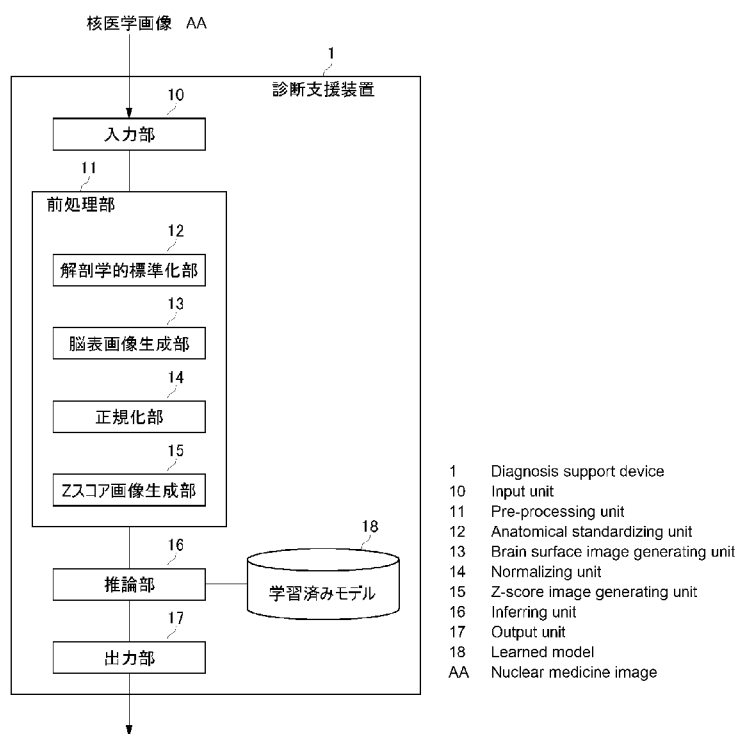


(10) 国際公開番号  
**WO 2019/172181 A1**

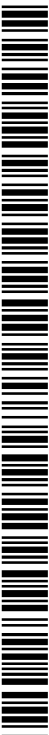
- (51) 国際特許分類:  
G01T 1/161 (2006.01) G06N 3/04 (2006.01)  
A61B 5/00 (2006.01) G06Q 50/22 (2018.01)  
A61B 5/055 (2006.01) G06T 7/00 (2017.01)  
A61B 10/00 (2006.01)
- (21) 国際出願番号: PCT/JP2019/008378
- (22) 国際出願日: 2019年3月4日(04.03.2019)
- (25) 国際出願の言語: 日本語
- (26) 国際公開の言語: 日本語
- (30) 優先権データ:  
特願 2018-043242 2018年3月9日(09.03.2018) JP
- (71) 出願人: 日本メジフィジックス株式会社(NIHON MEDI-PHYSICS CO., LTD.) [JP/JP];  
〒1360075 東京都江東区新砂3丁目4番10号 Tokyo (JP).
- (72) 発明者: 西川 和宏 (NISHIKAWA Kazuhiro);  
〒1360075 東京都江東区新砂3丁目4番10号  
日本メジフィジックス株式会社内 Tokyo (JP).
- (74) 代理人: 鈴木 守, 外 (SUZUKI Mamoru et al.);  
〒1500021 東京都渋谷区恵比寿西1-5-8  
DIS 恵比寿ビル6階 KSI パートナ  
ーズ法律特許事務所 Tokyo (JP).
- (81) 指定国(表示のない限り、全ての種類の国内保護が可能): AE, AG, AL, AM, AO, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BH, BN, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CL, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DJ, DK, DM, DO, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, GT,

(54) Title: DIAGNOSIS SUPPORT DEVICE, PROGRAM, LEARNED MODEL, AND LEARNING DEVICE

(54) 発明の名称: 診断支援装置、プログラム、学習済みモデル、および学習装置



(57) Abstract: A diagnosis support device (1) is provided with: a learned model storage unit (18) in which is stored a learned model configured by learning weighting factors of a neural network, using nuclear medicine image data relating to brains of multiple subjects, and data relating to diseases of the subjects, as teacher data; an input unit (10) for inputting a nuclear medicine image of a brain of a person being diagnosed; an anatomical standardizing unit (12) which anatomically standardizes the nuclear medicine image input into the input unit (10); a brain surface image generating unit (13) which



WO 2019/172181 A1

HN, HR, HU, ID, IL, IN, IR, IS, JO, JP, KE, KG, KH, KN, KP, KR, KW, KZ, LA, LC, LK, LR, LS, LU, LY, MA, MD, ME, MG, MK, MN, MW, MX, MY, MZ, NA, NG, NI, NO, NZ, OM, PA, PE, PG, PH, PL, PT, QA, RO, RS, RU, RW, SA, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, ST, SV, SY, TH, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, ZA, ZM, ZW.

- (84) 指定国(表示のない限り、全ての種類の広域保護が可能): ARIPO (BW, GH, GM, KE, LR, LS, MW, MZ, NA, RW, SD, SL, ST, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), ユーラシア (AM, AZ, BY, KG, KZ, RU, TJ, TM), ヨーロッパ (AL, AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, MK, MT, NL, NO, PL, PT, RO, RS, SE, SI, SK, SM, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, KM, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

添付公開書類 :

- 一 国際調査報告 (条約第21条(3))

---

generates a brain surface image from the anatomically standardized image; a normalizing unit (14) which normalizes the signal strength of the brain surface image; a Z-score image generating unit (15) which generates a Z-score image for the person being diagnosed, on the basis of the normalized brain surface image and brain surface images of a plurality of healthy subjects; an inferring unit (16) which applies the normalized brain surface image to the learned model to infer a disease of the person being diagnosed; and an output unit (17) which outputs data relating to the disease inferred by the inferring unit (16).

(57) 要約 : 診断支援装置 (1) は、多数の被験者の脳の核医学画像のデータと当該被験者の疾患のデータとを教師データとして、ニューラルネットワークの重み付け係数が学習されて構成された学習済みモデルを記憶した学習済みモデル記憶部 (18) と、診断対象者の脳の核医学画像を入力する入力部 (10) と、入力部 (10) にて入力された核医学画像を解剖学的標準化する解剖学的標準化部 (12) と、解剖学的標準化された画像から脳表面画像を生成する脳表面画像生成部 (13) と、脳表面画像の信号強度を正規化する正規化部 (14) と、正規化された脳表面画像と複数の健常者の脳表面画像とに基づいて、診断対象者のZスコア画像を生成するZスコア画像生成部 (15) と、正規化された脳表面画像を学習済みモデルに適用して、診断対象者の疾患を推論する推論部 (16) と、推論部 (16) にて推論された疾患のデータを出力する出力部 (17) とを備える。

## 明 細 書

発明の名称：

診断支援装置、プログラム、学習済みモデル、および学習装置

### 技術分野

[0001] 本発明は、診断支援装置、プログラム、学習済みモデル、および学習装置に関する。

### 背景技術

[0002] 従来から、微量の放射線を出す放射性医薬品を体内に投与し、身体の状態を画像で捉える核医学検査が行われている。核医学検査では、体内に投与された放射性医薬品が臓器や体内組織などに集まる様子を画像化し、疾病の診断、病期や予後の確認、治療効果の判定などに有用な情報が得られる。

[0003] 認知症疾患には、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症等があるが、認知症の分類にも核医学画像を用いた診断が行われる。従来は、医師が核医学画像を読影して、他の臨床情報等も踏まえて、疾患の鑑別をしていた。

### 先行技術文献

#### 非特許文献

[0004] 非特許文献1：高村好実「認知症の画像診断」医学検査Vol.66 No. J-STAGE-2  
認知症予防のための検査特集2017

### 発明の概要

[0005] 近年、AI等の機械学習技術が発達し、医用画像の読影に機械学習を活用することが研究されている。しかし、機械学習を行って適切な診断を行なえるモデルを生成するためには、大量の教師データが必要である。しかしながら、核医学画像を撮影する施設は、X線やCT等の撮影を行なえる施設よりも少なく、大量の教師データを集めることは容易ではない。

[0006] 本開示は、上記背景に鑑み、画像に基づいて疾患を分類することができる診断支援装置を提供することを目的とする。

[0007] 本開示に係る診断支援装置は、多数の被験者の脳画像に関するデータと当該被験者の疾患のデータとを教師データとして、ニューラルネットワークの重み付け係数が学習されて構成された学習済みモデルを記憶した記憶部と、診断対象者の脳画像を入力する入力部と、前記入力部にて入力された脳画像を解剖学的標準化および正規化する標準化部と、解剖学的標準化され、かつ、正規化された脳画像に関するデータを前記学習済みモデルに適用して、前記診断対象者の疾患を推論する推論部と、前記推論部にて推論された疾患のデータを出力する出力部とを備える。なお、脳画像は核医学画像であってもよく、その場合、学習済みモデルへの入力として、脳表画像または断層画像を用いてもよく、また、脳表画像に代えて、または加えて、診断対象者のZスコア画像をはじめとする統計学的解析を行った画像を用いてもよく、さらには、臨床情報を用いてもよい。脳画像に関するデータには、ここで述べた脳表画像、断層画像、診断対象者のZスコア画像をはじめとする統計学的解析を行った画像が含まれる。また、脳画像はMRI画像であってもよく、その場合、学習済みモデルへの入力として、MRI画像から抽出した灰白質の脳画像や、診断対象者のZスコア画像をはじめとする統計学的解析を行った画像、さらには、臨床情報を用いてもよい。

[0008] 本開示に係るプログラムは、診断対象者の脳画像に関するデータに基づいて、診断対象者の疾患を鑑別する支援をするためのプログラムであって、コンピュータに、多数の被験者の脳画像に関するデータと当該被験者の疾患のデータとを教師データとして、ニューラルネットワークの重み付け係数が学習されて構成された学習済みモデルを記憶させておき、診断対象者の脳画像を入力するステップと、入力された脳画像を解剖学的標準化および正規化するステップと、解剖学的標準化され、かつ、正規化された脳画像に関するデータを前記学習済みモデルに適用して、前記診断対象者の疾患を推論するステップと、推論された疾患のデータを出力するステップとを実行させる。なお、脳画像を核医学画像であってもよく、その場合、学習済みモデルへの入力として、脳表画像または断層画像を用いてもよく、また、脳表画像に代え

て、または加えて、診断対象者のZスコア画像をはじめとする統計学的解析を行った画像を用いてもよく、さらには臨床情報を用いてもよい。また、脳画像はMRI画像であってもよく、その場合、学習済みモデルへの入力として、MRI画像から抽出した灰白質の脳画像や、診断対象者のZスコア画像をはじめとする統計学的解析を行った画像、さらには、臨床情報を用いてもよい。

[0009] 本開示に係る学習済みモデルは、診断対象者の脳画像に関するデータに基づいて、診断対象者が罹患している疾患の鑑別を支援するよう、コンピュータを機能させるための学習済みモデルであって、多数の被験者の脳画像に対して解剖学的標準化および信号強度の正規化が行われた脳画像に関するデータと当該被験者の疾患のデータを教師データとして、ニューラルネットワークの重み付け係数が学習されて構成されたものであり、ニューラルネットワークの入力層に入力された診断対象者の脳画像に関するデータに対し、学習済みの重み付け係数に基づく演算を行い、診断対象者が罹患している疾患のデータを出力するよう、コンピュータを機能させるための学習済みモデルである。なお、脳画像は核医学画像であってもよく、その場合、学習済みモデルは、脳表画像または断層画像を用いて学習されて構成されてもよく、また、脳表画像に代えて、または加えて、診断対象者のZスコア画像をはじめとする統計学的解析を行った画像を用いて学習されてもよく、さらには臨床情報を用いて学習されて構成されたものでもよい。また、脳画像はMRI画像であってもよく、その場合、学習済みモデルは、MRI画像から抽出した灰白質の脳画像や、診断対象者のZスコア画像をはじめとする統計学的解析を行った画像、さらには、臨床情報を用いて学習されて構成されたものでもよい。

[0010] 本開示に係る学習装置は、多数の被験者の脳画像に関するデータと当該被験者の疾患のデータを教師データとして入力する入力部と、前記入力部にて入力された脳画像の解剖学的標準化および正規化を行う標準化部と、解剖学的標準化され、かつ、正規化された多数の脳画像に関するデータを順次ニュー

ーラルネットワークの入力層に入力すると共に、入力した脳画像に対応する前記被験者の疾患のデータをニューラルネットワークの出力層に入力し、逆誤差伝播法によってニューラルネットワークの重み付け係数を更新する処理を繰り返し行う学習部と、前記学習部によって学習されたニューラルネットワークを記憶する記憶部とを備える。なお、脳画像は核医学画像であってもよく、その場合、学習装置は、脳表面画像または断層画像を用いて学習を行ってもよく、また、脳表面画像に代えて、または加えて、診断対象者のZスコア画像をはじめとする統計学的解析を行った画像を用いて学習を行ってもよく、さらには臨床情報を用いて学習を行ってもよい。また、脳画像はMRI画像であってもよく、その場合、学習装置は、MRI画像から抽出した灰白質の脳画像や、診断対象者のZスコア画像をはじめとする統計学的解析を行った画像、さらには、臨床情報を用いて学習を行ってもよい。

[0011] 本開示によれば、被験者の脳画像を解剖学的標準化および正規化した脳表面画像に関するデータを用いて生成された学習済みモデルを用いることにより、診断対象者の脳画像に基づいて、その診断対象者の疾患を適切に鑑別することができる。

### 図面の簡単な説明

[0012] [図1]図1は、第1の実施の形態の診断支援装置の構成を示す図である。

[図2]図2は、第1の実施の形態で用いられる学習済みモデルの構成の例を示す図である。

[図3]図3は、第1の実施の形態の診断支援装置の動作を示すフローチャートである。

[図4]図4は、第1の実施の形態の学習装置の構成を示す図である。

[図5]図5は、第1の実施の形態の学習装置の動作を示すフローチャートである。

[図6]図6は、変形例に係る学習装置の動作を示すフローチャートである。

[図7]図7は、第2の実施の形態の診断支援装置の構成を示す図である。

[図8]図8は、第2の実施の形態で用いられる学習済みモデルの構成の例を示す図である。

す図である。

[図9]図9は、第2の実施の形態の診断支援装置の動作を示すフローチャートである。

[図10]図10は、第2の実施の形態の学習装置の構成を示す図である。

### 発明を実施するための形態

[0013] 以下、本発明の実施の形態の診断支援装置、学習装置、学習済みモデル等について説明する。

[0014] (第1の実施の形態)

図1は、第1の実施の形態の診断支援装置1の構成を示す図である。診断支援装置1は、入力部10と、前処理部11と、推論部16と、出力部17とを有している。入力部10は、診断対象者の脳の核医学画像の入力を受け付ける機能を有する。核医学画像は、核医学検査装置にて撮影された画像を核医学検査装置から入力してもよいし、他の施設で撮影した核医学画像をネットワーク経由で受信してもよい。核医学検査装置として、例えば、PET装置やSPECT装置がある。また、核医学画像は、PET装置で撮像されたPET画像であってもよいし、SPECT装置で撮像されたSPECT画像であってもよい。

[0015] 前処理部11は、撮影条件や個人差による違いがある核医学画像に基づいて、疾患の鑑別を適切に行えるように正規化等の処理を行う機能を有する。前処理部11は、解剖学的標準化部12と、脳表画像生成部13と、正規化部14と、Zスコア画像生成部15とを有する。

[0016] 解剖学的標準化部12は、診断対象者の脳の画像を標準となる脳画像に合わせ込む処理を行う。脳表画像生成部13は、診断対象者の脳の断層画像から脳表画像を生成する。具体的には、定位脳座標系で決められた脳表ピクセルから皮質内に画素値をみていき、皮質内における画素値のピークを脳表の画素値として抽出し、脳表へ投射することで脳表画像を生成する。

[0017] 正規化部14は、撮影条件によって異なる信号強度を正規化する処理である。正規化部14は、核医学画像を脳の所定の参照部位の平均画素値で割る

ことで正規化を行う。参照部位としては、例えば、全脳、視床、小脳、橋、感覚運動野を用いることができる。

[0018] Zスコア画像生成部15は、複数の健常者のデータを用いて、Zスコア画像を生成する。具体的には、次式を用いて、画素毎にZスコアを求めることにより、Zスコア画像を生成できる。

$$Zスコア = (\text{健常者平均値} - \text{診断対象者の画素値}) / (\text{健常者標準偏差})$$

[0019] Zスコアとは、標準偏差の数が母平均より上または下である度合いであり、上記式に示されるように、被験者のデータ及び複数の健常者のデータに対して統計学的解析を行うことにより、求めることができる。なお、ここでは複数の健常者のデータを用いる例を挙げたが、複数の健常者のデータの平均値と標準偏差が求められている場合には、複数の健常者のデータは不要である。核医学画像が脳血流画像の場合には、「3D-SSP」というソフトウェアを用いて上記に説明した前処理部11による処理を行ってもよい。

[0020] 推論部16は、学習済みモデル記憶部18に記憶された学習済みモデルに、診断対象者の脳表画像およびZスコア画像を適用することにより、診断対象者の疾患を推論する機能を有する。

[0021] 図2は、学習済みモデル記憶部18に記憶された学習済みモデルの例を示す図である。学習済みモデルは、ニューラルネットワークの一種であるディープラーニングのモデルである。Convolution層とPooling層の複数のセットと、その後段にある全結合層と、Softmax層とを有している。Convolution層とPooling層の複数のセットは、診断対象者の正規化された画像が入力されると、畳み込みとプーリングを繰り返して入力された画像の特徴量を抽出する。全結合層は、抽出された特徴量を一つのノードに結合する。softmax層は、全結合層からの出力に基づいて各疾患の確率を出力する。

[0022] この学習済みモデルは、事前に、多数の被験者のデータを用いて重み係数の学習が行われている。具体的には、Convolution層で用いるフィルタのパラメータや全結合層のノードの重みのパラメータの学習が行われ

ている。学習済みモデルの生成については後述する。

[0023] 本実施の形態の学習済みモデルは、人工知能ソフトウェアの一部であるプログラムモジュールとしての利用が想定される。本実施の形態の学習済みモデルは、CPU及びメモリを備えるコンピュータにて用いられる。具体的には、コンピュータのCPUが、メモリに記憶された学習済みモデルからの指令に従って、ニューラルネットワークの入力層（最初のConvolution層）に入力された入力データ（脳表面画像およびZスコア画像）に対し、畳み込みおよびプーリングを行って画像の特徴量を求め、求めた特徴量に対して学習済みの重み付け係数に基づく演算を行い、出力層（Softmax層）から結果（各疾患を有する確率値）を出力するよう動作する。

[0024] 出力部17は、推論部16にて推論された疾患のデータを出力する。出力部17は、例えば、モニタに、推論された疾患名と共に、診断対象者の脳画像を表示してもよい。

[0025] 図3は、診断支援装置1の動作を示すフローチャートである。診断支援装置1に、診断対象者の脳の核医学画像が入力されると（S10）、診断支援装置1は、入力された診断対象者の脳画像の解剖学的標準化を行う（S11）。続いて、診断支援装置1は、解剖学的標準化された画像を用いて脳表面画像を生成し（S12）、生成された脳表面画像の信号強度の正規化を行う（S13）。次に、診断支援装置1は、健常者のデータを用いてZスコア画像を生成する（S14）。その後、診断支援装置1は、脳表面画像およびZスコア画像を学習済みモデルに適用し、疾患の推論を行い（S15）、推論された結果を出力する（S16）。

[0026] 次に、学習済みモデル記憶部18に記憶された学習済みモデルの生成について説明する。図4は、学習済みモデルを生成する学習装置2の構成を示す図である。学習装置2は、入力部20と、前処理部21と、学習部26と、モデル記憶部27を有している。

[0027] 入力部20は、学習の教師データとして、多数の被験者の脳の核医学画像の入力を受け付ける機能を有する。被験者には、認知症の疾患を有する者の

他、健常者も含まれる。入力する教師データは、学習済みモデルを用いて分類したい疾患を持つ被験者のデータであり、例えば、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症である。入力部20は、こうした被験者の脳画像のデータと共に、被験者の疾患を特定するデータの入力を受け付ける。

[0028] 前処理部21は、入力された被験者の脳の核医学画像の前処理を行う。前処理部21の構成および処理内容は、診断支援装置1の前処理部11と同じである。

[0029] 学習部26は、教師データを用いて、モデル記憶部27に記憶されたモデルの学習を行う機能を有する。モデル記憶部27には、図2に示したモデルが記憶されている。モデル記憶部27に記憶されたモデルに対して学習が行われたものが学習済みモデルである。すなわち、学習を行う前のモデルと行った後のモデルは、パラメータの重み付けが異なるが、基本的な構成は同じである。

[0030] 学習部26は、教師データの被験者の脳画像データから生成した脳表面画像およびZスコア画像を学習対象のモデルの入力層に適用し、その被験者の疾患をSoftmax層に適用する。Softmax層は、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症、健常者のノードを有する。診断対象者の疾患の推論を行う際には、各疾患または健常者のノードには、その確率値が出力されるが、学習を行う際には、教師データである被験者の疾患に対応するノードに「1」を適用し、それ以外のノードに「0」を適用する。学習部26は、逆誤差伝播法を用いて、モデルのパラメータ値の学習を行い、学習されたモデルをモデル記憶部27に記憶する。

[0031] 図5は、学習装置2の動作を示すフローチャートである。学習装置2は、多数の被験者の脳の核医学画像と当該被験者の疾患のデータを教師データとして入力する(S20)。次に、学習装置2は、学習に用いる被験者の脳画像の解剖学的標準化を行い(S21)、解剖学的標準化された脳の画像から脳表面画像を生成する(S22)。続いて、脳表面画像の信号強度の正規化を行

い（S 2 3）、正規化された脳表画像と複数の健常者の脳表画像とに基づいて、Zスコア画像を生成する（S 2 4）。

[0032] 学習装置 2 は、複数の被験者の脳表画像と Zスコア画像を学習対象のモデルの入力層に適用すると共に、その被験者の疾患のデータをモデルの出力層に適用して、逆誤差伝播法を行うことによってモデルの学習を行う（S 2 5）。学習装置 2 は、他にも教師データがあるか否かを判定し（S 2 6）、他にも教師データがある場合には（S 2 6 で Y E S）、他の教師データを用いてモデルの学習を行う。具体的には、被験者の脳の解剖学的標準化のステップ S 2 1 に戻って処理を行う。入力された全ての教師データの処理が完了し、他に教師データがない場合には（S 2 6 で N O）、学習装置 2 は、モデルの学習の処理を終了する。

[0033] 以上、本実施の形態の診断支援装置 1、学習装置 2 の構成について説明したが、上記した診断支援装置 1 および学習装置 2 のハードウェアの例は、C P U、R A M、R O M、ハードディスク、ディスプレイ、キーボード、マウス、通信インターフェース等を備えたコンピュータである。上記した各機能を実現するモジュールを有するプログラムを R A M または R O M に格納しておき、C P U によって当該プログラムを実行することによって、上記した診断支援装置 1 および学習装置 2 が実現される。このようなプログラムも本発明の範囲に含まれる。

[0034] 本実施の形態の診断支援装置 1 は、核医学画像から疾患を推論するための学習済みモデルを有している。この学習済みモデルを使って、診断対象者の核医学画像から被験者の疾患を推論することにより、疾患の鑑別を支援することができる。また、学習済みモデルの生成に際しては、被験者の核医学画像から生成した信号強度を正規化した脳表画像を用いてモデルの学習を行うので、少ない教師データによって適切なモデルを生成することができる。

[0035] 図 6 は、第 1 の実施の形態の変形例に係る学習装置 2 の動作を示すフローチャートである。変形例に係る動作は、基本的には図 5 を用いて説明した動作と同じであるが、信号強度の正規化の処理（S 2 3 a）が異なる。

[0036] 信号強度を正規化する際に、被験者の脳表面像を被験者の全脳、視床、小脳、橋、感覚運動野のそれぞれの平均画素値で割ることによって正規化の処理を行う。これにより、一の被験者の脳画像から5つの正規化画像が得られる。これらの5つの正規化画像を学習に用いることができるので、教師データが増えることになる。これにより、学習に用いる被験者のデータが少ない場合にも、教師データを増やして適切なモデルを生成することができる。

[0037] (第2の実施の形態)

図7は、第2の実施の形態の診断支援装置3の構成を示す図である。第2の診断支援装置3の基本的な構成は、第1の実施の形態と同じであるが、第2の診断支援装置3は、診断対象者の脳の核医学画像と共に、被験者のMMSE結果のデータの入力を受け付け、MMSE結果をも用いて疾患の鑑別を行う点が異なる。なお、MMSEは、ミニメンタルステート検査と呼ばれる認知症診断の検査であり、複数の質問項目に対する回答によって認知症の診断を行うものである。

[0038] 図8は、第2の実施の形態の診断支援装置3で用いられる学習済みモデルを示す図である。第2の実施の形態の学習済みモデルは、第1の実施の形態の学習済みモデルに加えて全結合層にMMSE結果が入力される構成を有している。

[0039] 図9は、診断支援装置3の動作を示すフローチャートである。診断支援装置3に、診断対象者の脳の核医学画像とMMSE結果が入力されると(S30)、診断支援装置3は、入力された診断対象者の脳画像の解剖学的標準化を行う(S31)。続いて、診断支援装置3は、解剖学的標準化された画像を用いて脳表面像を生成し(S32)、生成された脳表面像の信号強度の正規化を行う(S33)。次に、診断支援装置3は、健常者のデータを用いてZスコア画像を生成する(S34)。その後、診断支援装置3は、脳表面像およびZスコア画像とMMSE結果とを学習済みモデルに適用し、疾患の推論を行い(S35)、推論された結果を出力する(S36)。

[0040] 次に、学習済みモデル記憶部27に記憶された学習済みモデルの生成につ

いて説明する。図10は、学習済みモデルを生成する学習装置4の構成を示す図である。第2の実施の形態の学習装置4の基本的な構成は、第1の実施の形態と同じであり、入力部10と、前処理部21と、学習部26と、モデル記憶部27を有している。第2の実施の形態の学習装置4によって学習するモデルは、図8に示すモデルである点異なる。

[0041] 入力部20は、学習の教師データとして、多数の被験者の脳の核医学画像、MMSE結果のデータの入力を受け付ける機能を有する。入力部20は、こうした被験者の脳画像およびMMSE結果のデータと共に、被験者の疾患を特定するデータの入力を受け付ける。

[0042] 前処理部21は、入力された被験者の脳の核医学画像の前処理を行う。前処理部21の構成および処理内容は、診断支援装置3の前処理部21の処理と同じである。

[0043] 学習部26は、教師データを用いて、モデル記憶部27に記憶されたモデルの学習を行う機能を有する。モデル記憶部27には、図8に示したモデルが記憶されている。学習部26は、教師データの被験者の脳画像データから生成した脳表面画像およびZスコア画像とMMSE結果とを学習対象のモデルの入力層に適用し、その被験者の疾患をSoftmax層に適用する。学習部26は、逆誤差伝播法を用いて、モデルのパラメータ値の学習を行い、学習されたモデルをモデル記憶部27に記憶する。

[0044] 第2の実施の形態の診断支援装置3は、診断対象者の核医学画像に加えて、MMSE結果を用いて、疾患の推論を行うので、疾患鑑別の精度を高めることができる。なお、本実施の形態では、被験者および診断対象者の臨床情報としてMMSEを用いる例を挙げたが、MMSE以外の臨床情報を用いることとしてもよい。

[0045] (変形例)

上記した実施の形態では、被験者および診断対象者の脳画像として、脳表面画像とZスコア画像の両方を用いる例を挙げたが、脳表面画像とZスコア画像のいずれかを用いることとしてもよい。また、脳表面画像に代えて、脳の断層

画像を用いることとしてもよい。すなわち、解剖学的標準化された脳の核医学画像から断層画像を生成し、断層画像の信号強度を正規化して生成した断層画像を用いることにより、上記した実施の形態と同じく、少ない教師データによって適切なモデルを生成することができる。また、上記した実施の形態では、統計学的解析を行った画像の例としてZスコア画像を挙げたが、Zスコア画像以外の統計学的解析処理を施した画像を教師データとして用いることも可能である。

[0046] 上記した実施の形態では、アルツハイマー型認知症、レビー小体型認知症、前頭側頭型認知症の鑑別を行う例を挙げたが、本発明は、これら以外の認知症、例えば、脳腫瘍、慢性硬膜下血種、正常圧水頭症、頭部外傷後遺症等の鑑別にも用いることができる。

[0047] 上記した実施の形態では、核医学画像を例として説明したが、本発明の診断支援装置は、MR I 画像、f MR I 画像等にも適用することが可能である。例えば、MR I 画像を用いて早期アルツハイマー型認知症（AD）に特徴的に見られる内側側頭部の萎縮の形態情報の解析に用いる場合には、MR I 画像から抽出した灰白質の画像を解剖学的標準化および正規化した画像を用いることにより、上記した実施の形態と同じく、学習に用いる被験者のデータが少ない場合にも教師データを増やして適切なモデルを生成することができる。また、MR I 画像を用いる場合にも、統計学的解析によって得られた画像を用いてもよい。一例としては、解剖学的標準化および正規化した被験者のMR I 画像を複数の健常者のMR I 画像と比較して、Zスコア画像を生成し、Zスコア画像を用いてモデルの学習を行ってもよい。

[0048] 上記した実施の形態では、ディープラーニングのモデルを用いる例を挙げたが、ニューラルネットワークのモデルを用いてもよいし、他の学習モデルを用いてもよい。

[0049] この出願は、2018年3月9日に提出された日本出願特願2018-043242号を基礎とする優先権を主張し、その開示の総てをここに取り込む。

## 請求の範囲

- [請求項1] 多数の被験者の脳画像に関するデータと当該被験者の疾患のデータとを教師データとして、ニューラルネットワークの重み付け係数が学習されて構成された学習済みモデルを記憶した記憶部と、  
診断対象者の脳画像を入力する入力部と、  
前記入力部にて入力された脳画像を解剖学的標準化および正規化する標準化部と、  
解剖学的標準化され、かつ、正規化された脳画像に関するデータを前記学習済みモデルに適用して、前記診断対象者の疾患を推論する推論部と、  
前記推論部にて推論された疾患のデータを出力する出力部と、  
を備える診断支援装置。
- [請求項2] 前記脳画像が、核医学画像またはMRI画像である、請求項1に記載の診断支援装置。
- [請求項3] 前記脳画像は、核医学画像であり、  
前記標準化部は、  
前記入力部にて入力された核医学画像を解剖学的標準化する解剖学的標準化部と、  
前記解剖学的標準化された画像から脳表画像を生成する脳表画像生成部と、  
前記脳表画像の信号強度を正規化する正規化部と、  
を有し、  
前記推論部は、前記正規化された脳表画像を前記学習済みモデルに適用して、前記診断対象者の疾患を推論する、請求項1または2に記載の診断支援装置。
- [請求項4] 前記正規化された脳表画像と複数の健常者の脳表画像とに基づいて、診断対象者のZスコア画像を生成するZスコア画像生成部を備え、  
前記推論部は、前記脳表画像に代えて、または前記脳表画像に加え

て、前記Zスコア画像を前記学習済みモデルに適用して、前記診断対象者の疾患を推論する請求項3に記載の診断支援装置。

[請求項5]

前記脳画像は、核医学画像であり、  
前記標準化部は、  
前記入力部にて入力された核医学画像を解剖学的標準化する解剖学的標準化部と、  
前記解剖学的標準化された画像から断層画像を生成する断層画像生成部と、  
前記断層画像の信号強度を正規化する正規化部と、  
を有し、  
前記推論部は、前記正規化された断層画像を前記学習済みモデルに適用して、前記診断対象者の疾患を推論する、請求項1または2に記載の診断支援装置。

[請求項6]

前記記憶部に記憶された学習済みモデルは、多数の被験者の脳画像に関するデータと当該被験者の疾患のデータに加えて、当該被験者の臨床情報を教師データとして、ニューラルネットワークの重み付け係数が学習されて構成された学習済みモデルであり、  
前記入力部は、診断対象者の脳の核医学画像に加えて、前記診断対象者の臨床情報を入力し、  
前記推論部は、入力された前記臨床情報をも前記学習済みモデルに適用して、前記診断対象者の疾患を推論する、請求項3乃至5いずれか一項に記載の診断支援装置。

[請求項7]

前記脳画像は、MRI画像であり、  
前記標準化部は、  
前記入力部にて入力されたMRI画像から灰白質を抽出して灰白質の脳画像を生成する組織分割処理部と、  
前記灰白質の脳画像を解剖学的標準化する解剖学的標準化部と、  
前記灰白質の脳画像の信号強度を正規化する正規化部と、

を有し、

前記推論部は、前記正規化された灰白質の脳画像を前記学習済みモデルに適用して、前記診断対象者の疾患を推論する、請求項1または2に記載の診断支援装置。

[請求項8]

診断対象者の脳画像に関するデータに基づいて、診断対象者の疾患を鑑別する支援をするためのプログラムであって、コンピュータに、  
多数の被験者の脳画像に関するデータと当該被験者の疾患のデータとを教師データとして、ニューラルネットワークの重み付け係数が学習されて構成された学習済みモデルを記憶させておき、

診断対象者の脳画像を入力するステップと、

入力された脳画像を解剖学的標準化および正規化するステップと、

解剖学的標準化され、かつ、正規化された脳画像に関するデータを前記学習済みモデルに適用して、前記診断対象者の疾患を推論するステップと、

推論された疾患のデータを出力するステップと、

を実行させるプログラム。

[請求項9]

診断対象者の脳画像に関するデータに基づいて、診断対象者が罹患している疾患の鑑別を支援するよう、コンピュータを機能させるための学習済みモデルであって、

多数の被験者の脳画像に対して解剖学的標準化および信号強度の正規化が行われた脳画像に関するデータと当該被験者の疾患のデータを教師データとして、ニューラルネットワークの重み付け係数が学習されて構成されたものであり、

ニューラルネットワークの入力層に入力された診断対象者の脳画像に関するデータに対し、学習済みの重み付け係数に基づく演算を行い、診断対象者が罹患している疾患のデータを出力するよう、コンピュータを機能させるための学習済みモデル。

[請求項10]

多数の被験者の脳画像に関するデータと当該被験者の疾患のデータ

を教師データとして入力する入力部と、

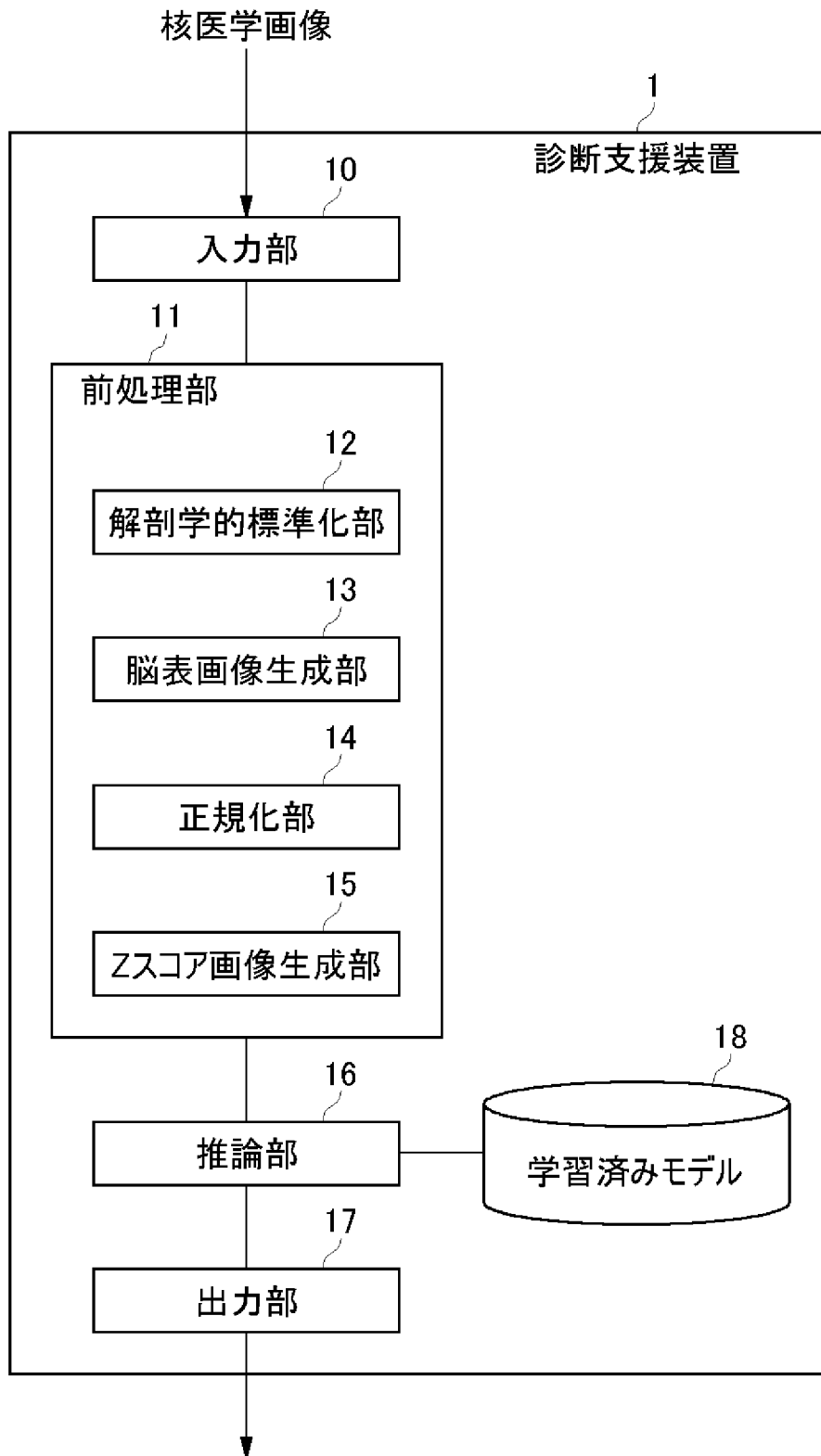
前記入力部にて入力された脳画像の解剖学的標準化および正規化を行う標準化部と、

解剖学的標準化され、かつ、正規化された多数の脳画像に関するデータを順次ニューラルネットワークの入力層に入力すると共に、入力した脳画像に対応する前記被験者の疾患のデータをニューラルネットワークの出力層に入力し、逆誤差伝播法によってニューラルネットワークの重み付け係数を更新する処理を繰り返し行う学習部と、

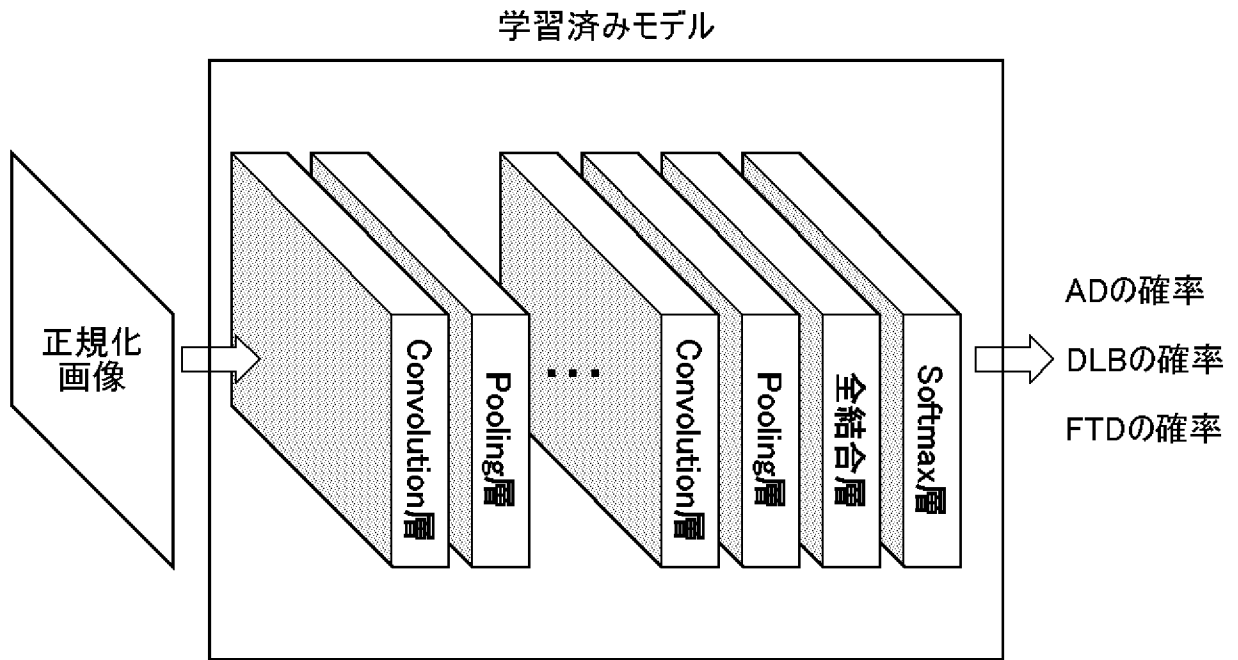
前記学習部によって学習されたニューラルネットワークを記憶する記憶部と、

を備える学習装置。

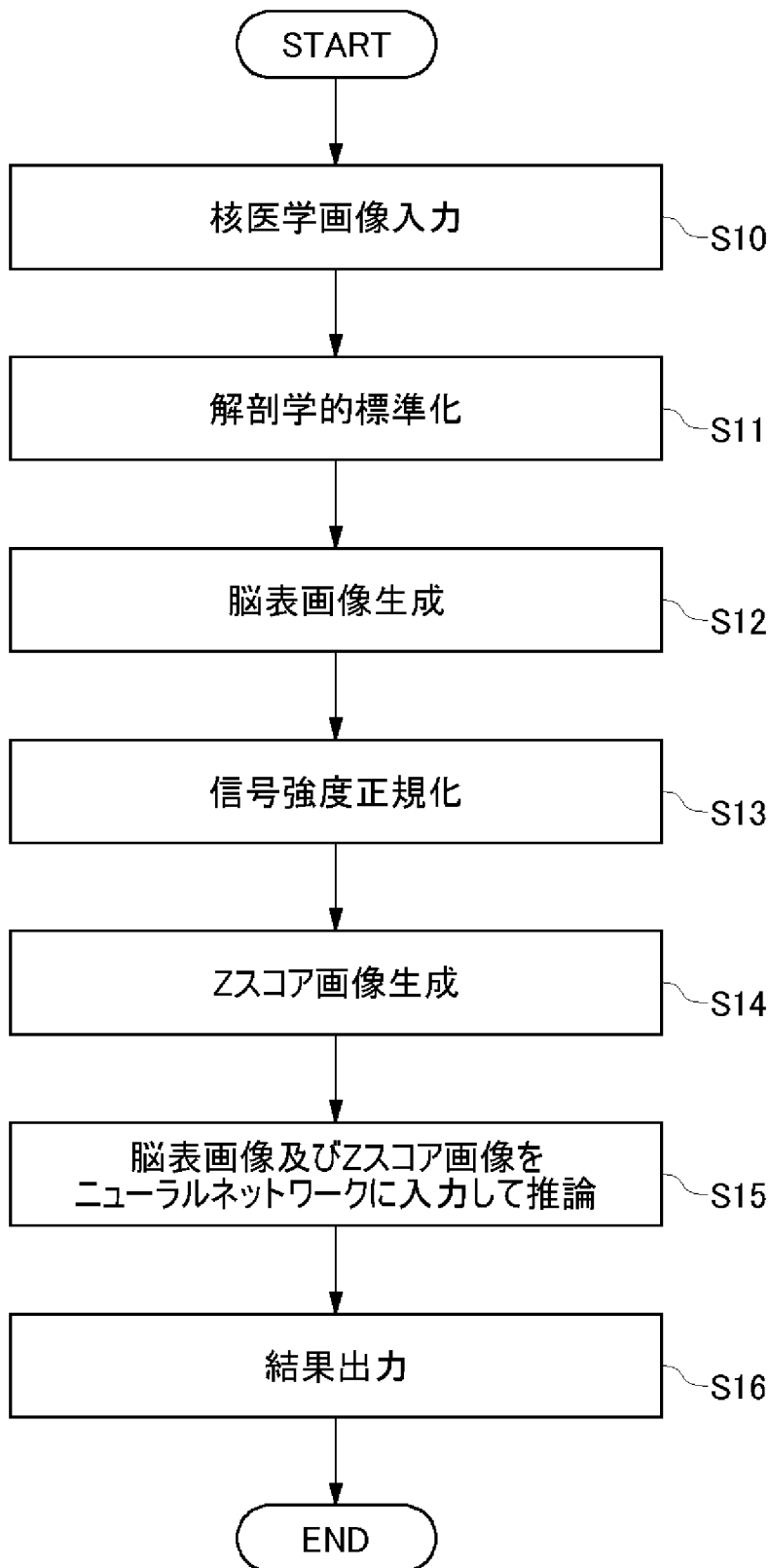
[図1]



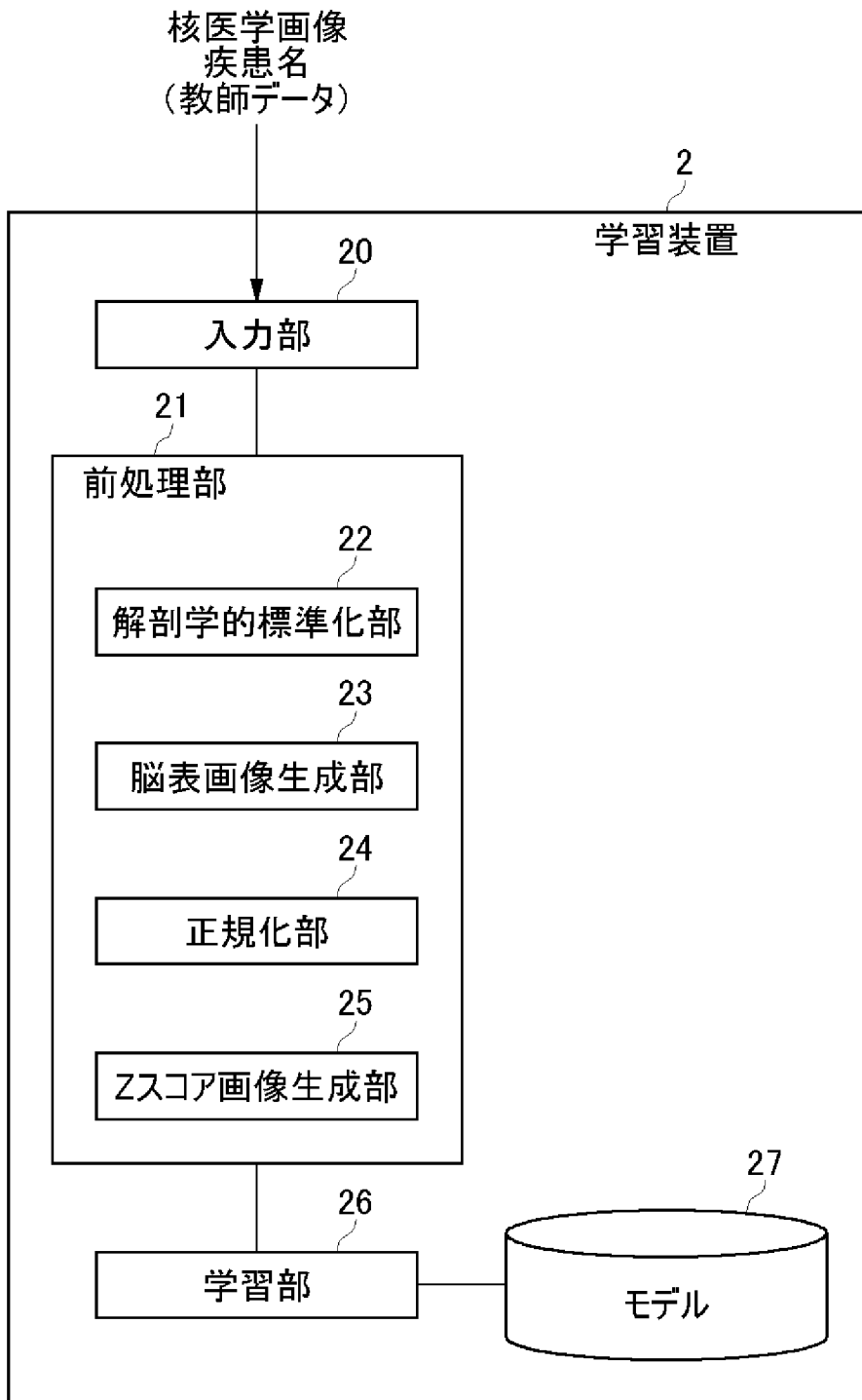
[図2]



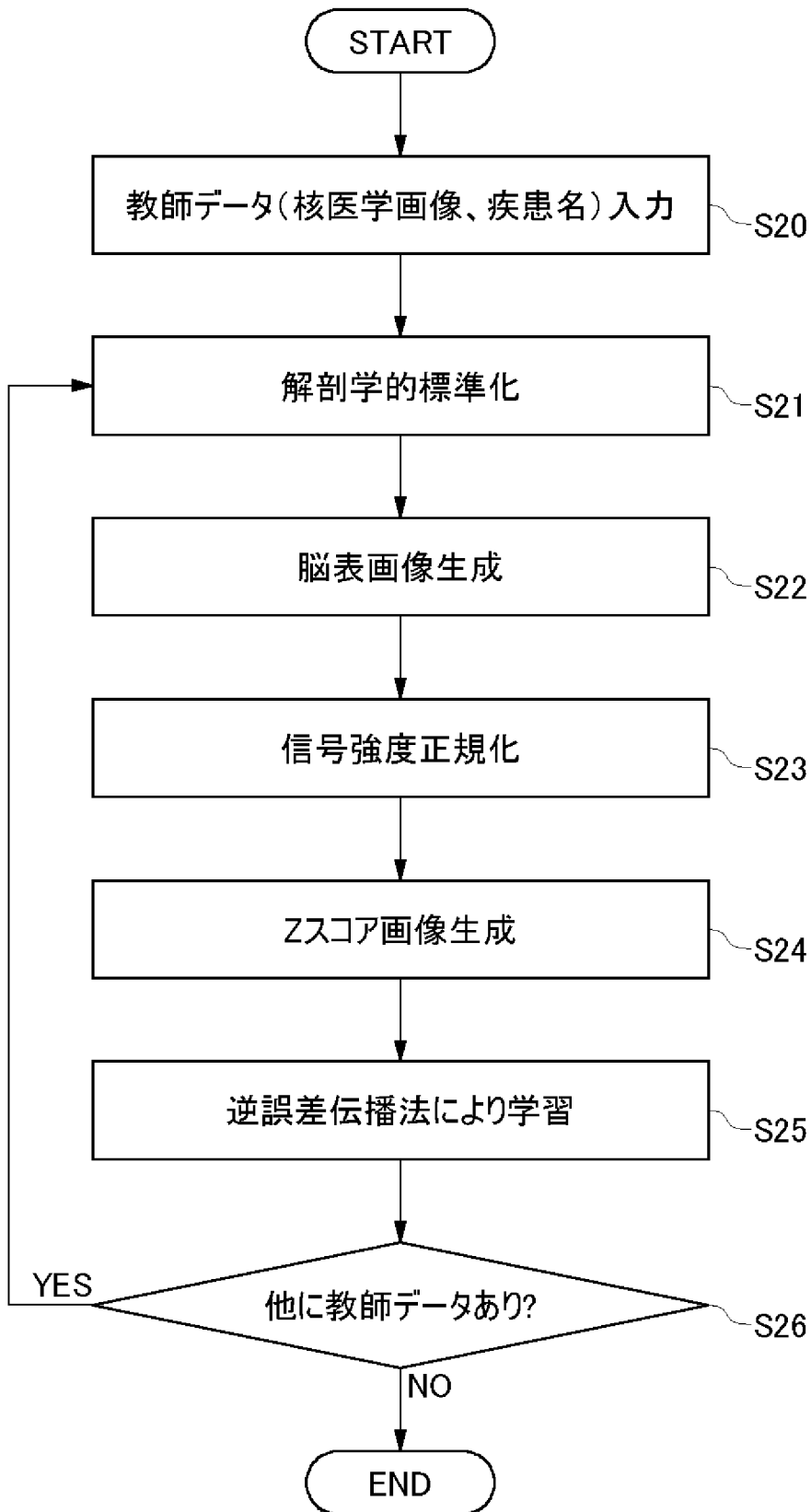
[図3]



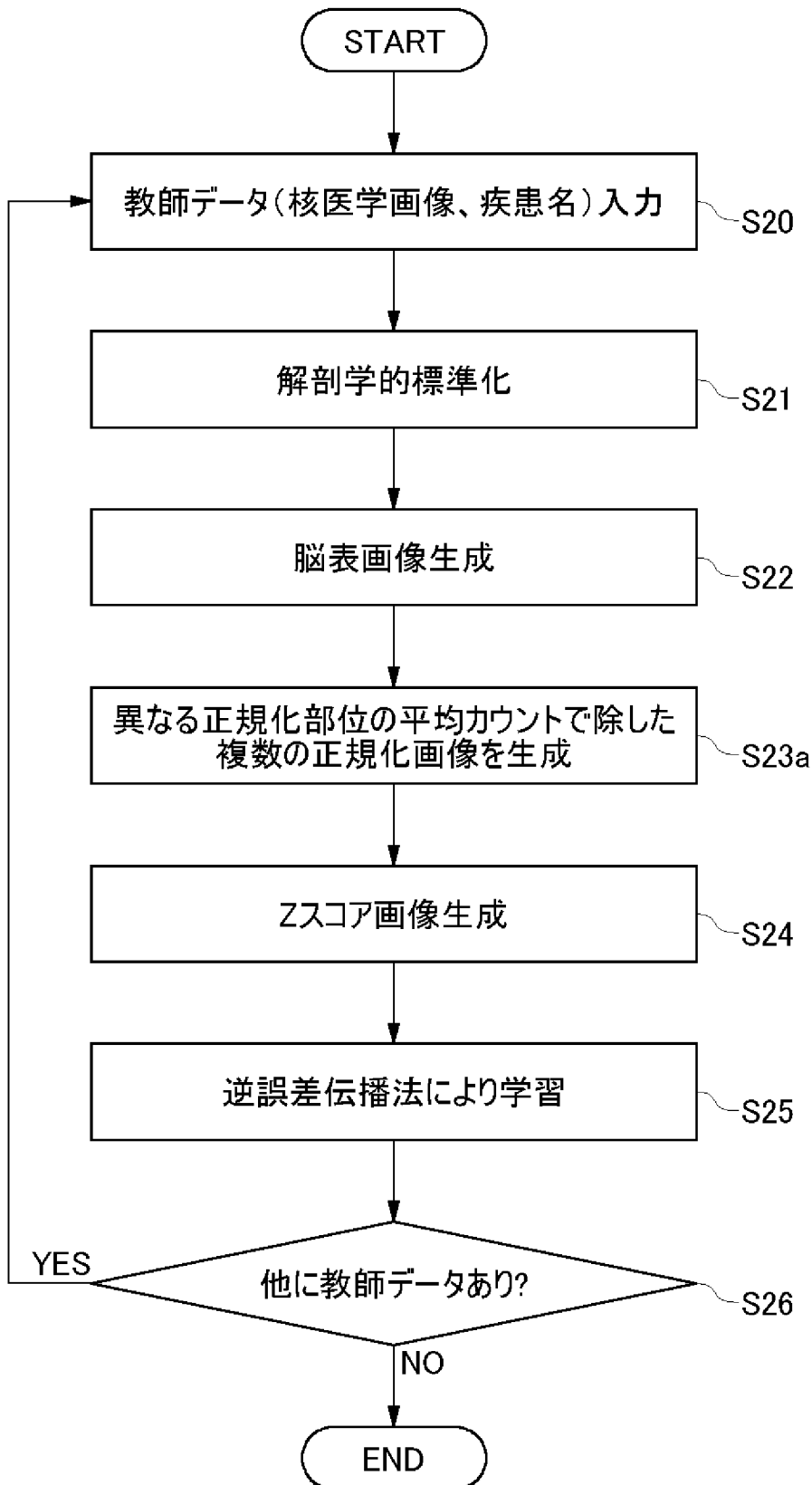
[図4]



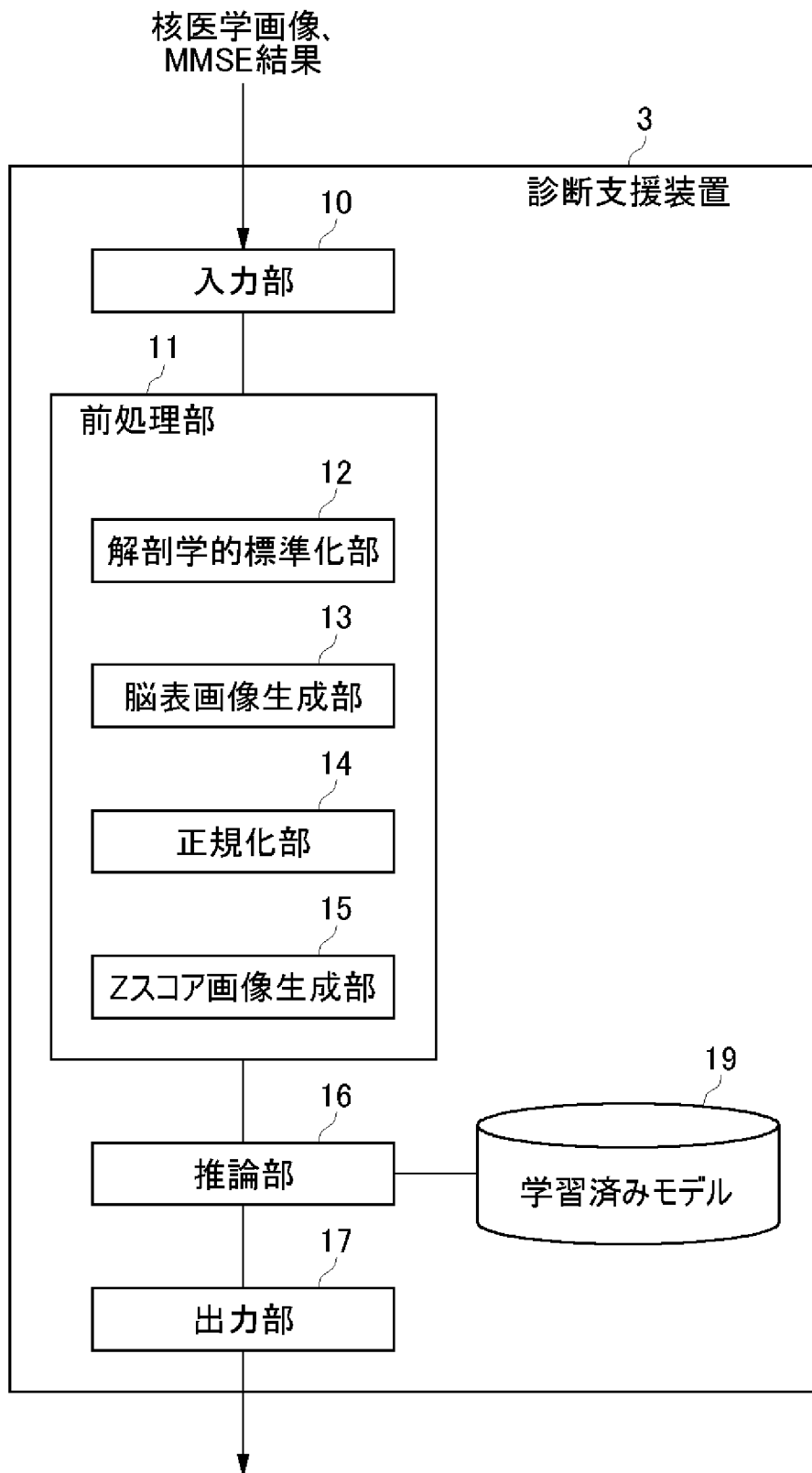
[図5]



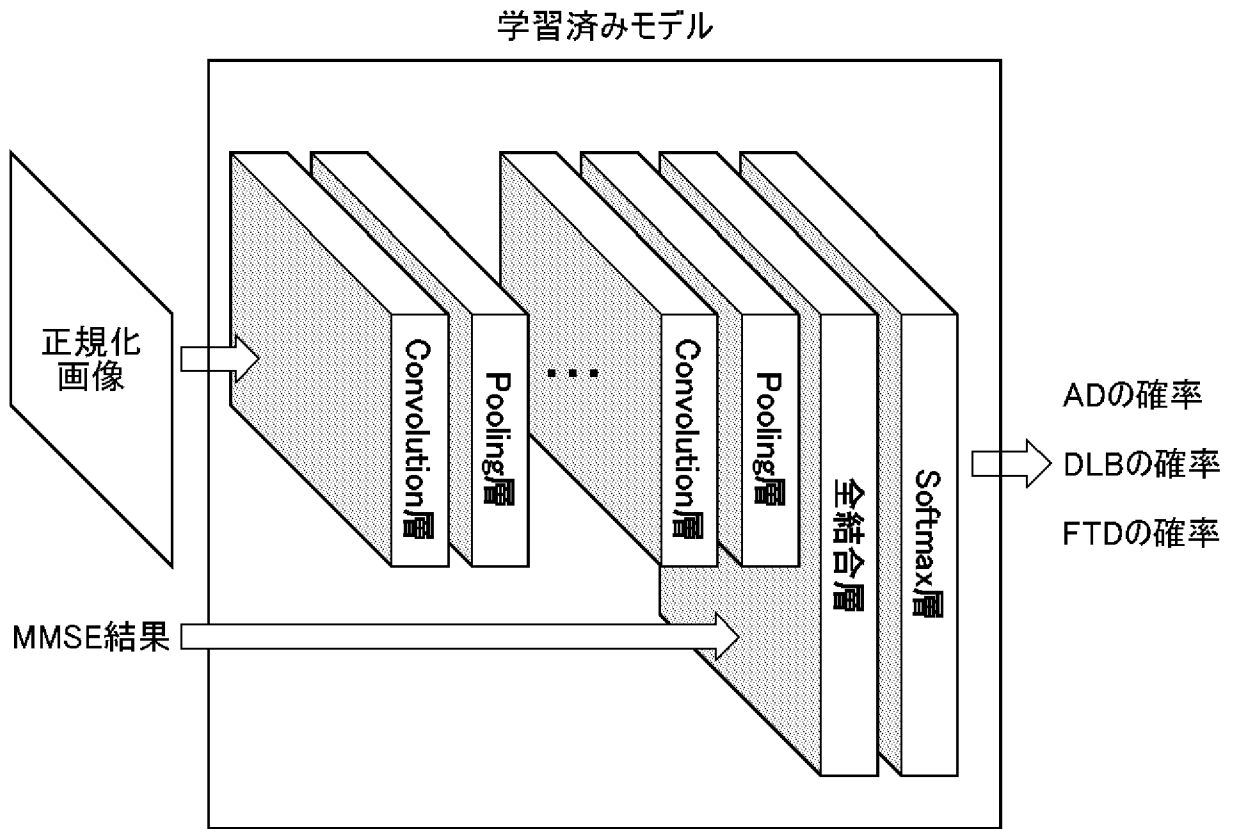
[図6]



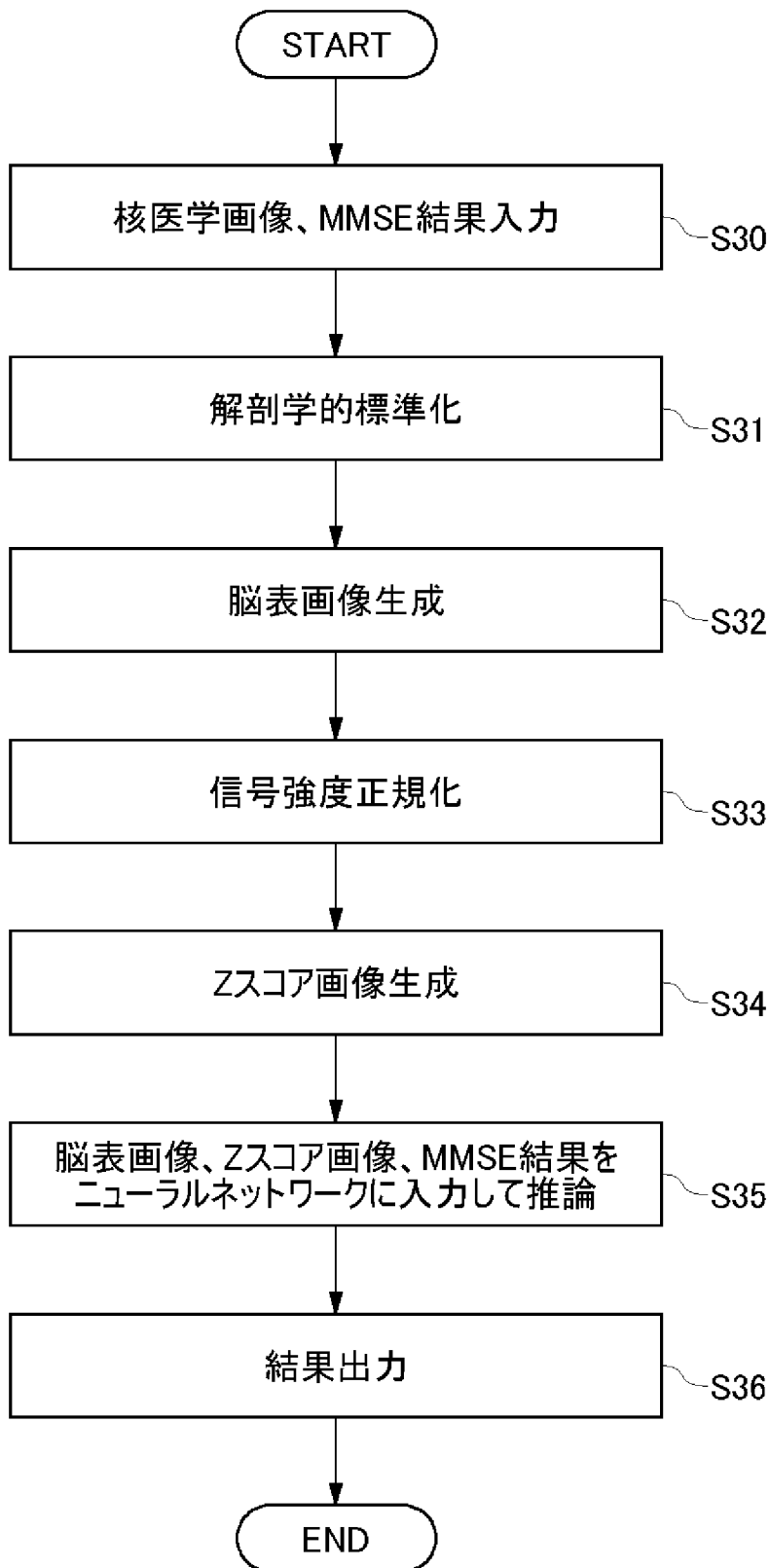
[図7]



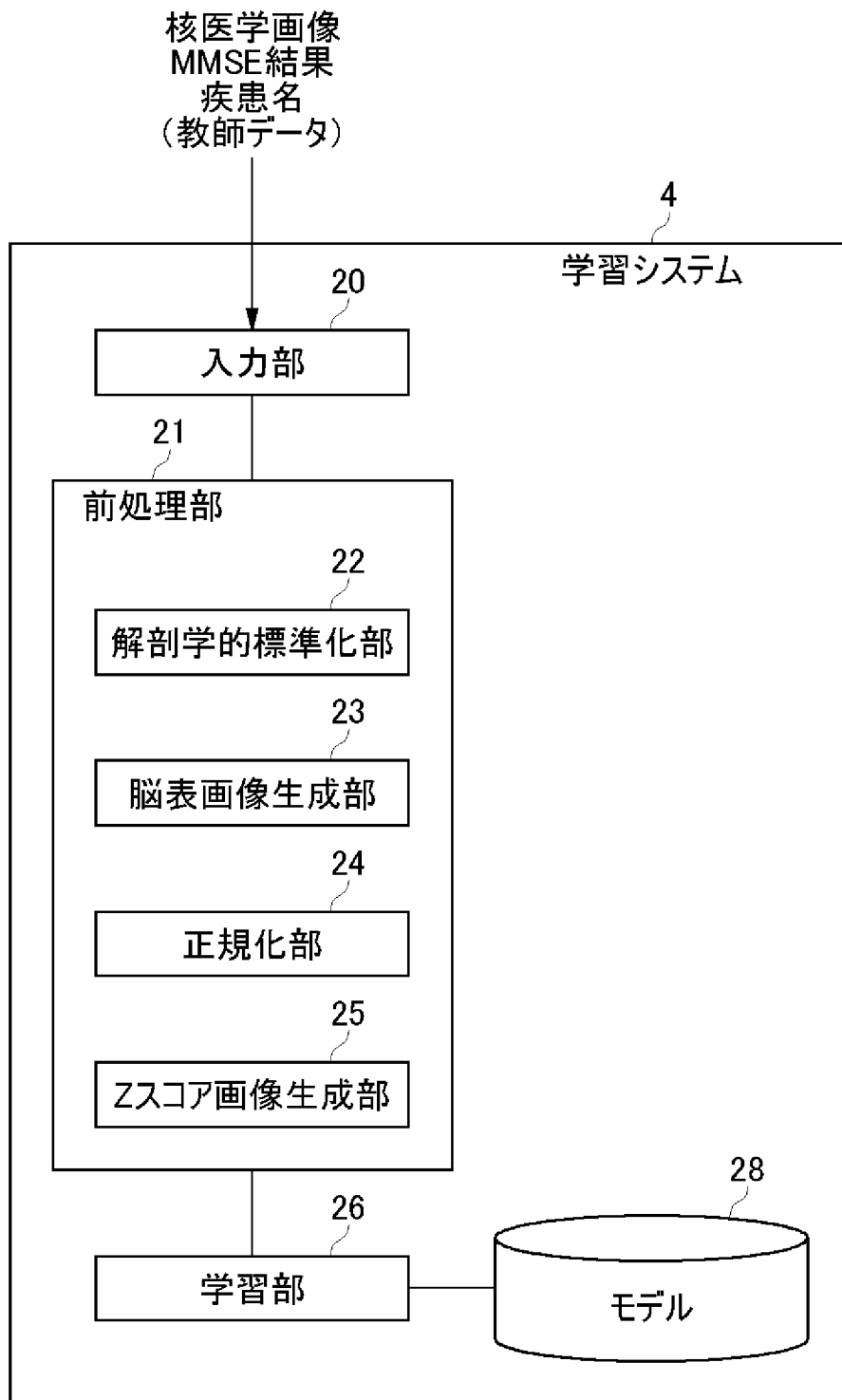
[図8]



[図9]



[図10]



**INTERNATIONAL SEARCH REPORT**

International application No.

PCT/JP2019/008378

**A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER**

Int.Cl. G01T1/161 (2006.01) i, A61B5/00 (2006.01) i, A61B5/055 (2006.01) i,  
A61B10/00 (2006.01) i, G06N3/04 (2006.01) i, G06Q50/22 (2018.01) i,  
G06T7/00 (2017.01) i

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

**B. FIELDS SEARCHED**

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

Int.Cl. G01T1/161, A61B5/055, A61B6/00-6/14

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Published examined utility model applications of Japan	1922-1996
Published unexamined utility model applications of Japan	1971-2019
Registered utility model specifications of Japan	1996-2019
Published registered utility model applications of Japan	1994-2019

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

**C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT**

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	WO 2008/056638 A1 (FUJIFUJILM RI PHARMA CO., LTD.) 15 May 2008, paragraph [0038], example 7 (paragraphs [0142]-[0177]) & US 2010/0183202 A1, paragraph [0064], embodiment 7 (paragraphs [0137]- [0189])	1-10
Y	CHOI, Hongyoon et al., "Predicting Cognitive Decline with Deep Learning of Brain Metabolism and Amyloid Imaging", [online], arXiv:1704.06033, 20 April 2017 [retrieval date 10 May 2019], Internet: <URL:https://arxiv.org/abs/1704.06033>	1-10

Further documents are listed in the continuation of Box C.  See patent family annex.

* Special categories of cited documents:	"T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
"A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance	"X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
"E" earlier application or patent but published on or after the international filing date	"Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
"L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)	"&" document member of the same patent family
"O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means	
"P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed	

Date of the actual completion of the international search 13 May 2019 (13.05.2019)	Date of mailing of the international search report 21 May 2019 (21.05.2019)
---	--

Name and mailing address of the ISA/ Japan Patent Office 3-4-3, Kasumigaseki, Chiyoda-ku, Tokyo 100-8915, Japan	Authorized officer  Telephone No.
--	---

## INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.

PCT/JP2019/008378

C (Continuation). DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT		
Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
Y	JP 2010-12176 A (HAMAMATSU PHOTONICS K.K.) 21 January 2010, paragraphs [0070]-[0091], fig. 15 & US 2011/0105881 A1, paragraphs [0086]-[0107], fig. 15 & WO 2010/004851 A1 & KR 10-2011-0028443 A & CN 102088910 A	3-6
Y	「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会, [online], “認知症疾患診療ガイドライン 2017 第2章”, 第1版第3刷, 01 December 2017 [retrieval date 10 May 2019], CQ2-3, CQ2-7, Internet <URL:https://www.neurology-jp.org/guidelinem/degl/degl_2017_02.pdf>, non-official translation (“Dementia disease medical treatment guidelines” Preparation Committee, “Dementia disease medical treatment guidelines 2017, Chapter 2”, 1st edition 3rd printing)	6
Y	JP 2005-230456 A (KOKURITSU SEISHIN SHINKEI CENTER) 02 September 2005, paragraph [0141] (Family: none)	7
X	石田 学, 認知症をAIで早期発見, [online], 05 March 2018, [retrieval date 10 May 2019], Internet <URL:http://www.soumu.go.jp/main_content/000542895.pdf>, non-official translation (ISHIDA, Manabu, “Early detection of dementia with AI”)	1-2, 7-10
A	WO 2015/122524 A1 (YANAMOTO, Hiroji) 20 August 2015, paragraph [0060] & US 2017/0049744 A1, paragraph [0067] & EP 3106161 A1 & CN 106102736 A	1-10
A	JP 2008-157640 A (FUJIFILM RI PHARMA CO., LTD.) 10 July 2008, entire text, all drawings (Family: none)	1-10
A	JP 2014-9945 A (FUJIFILM RI PHARMA CO., LTD.) 20 January 2014, entire text, all drawings (Family: none)	7
A	村上 剛, 解剖学的標準化を応用した脳核医学の新しい解析法, 日本放射線技術学会誌, August 2001, vol. 57, no. 8, pp. 913-919, (MURAKAMI, Takeshi, “New Processing Using Anatomical Standardization in Nuclear Neuroimaging”, Japanese Journal of Radiological Technology)	1-10
E,X	WO 2019/044078 A1 (FUJIFILM CORP.) 07 March 2019, entire text, all drawings (Family: none)	1-2, 7-10
P,X	JP 2018-38515 A (SHIMANE UNIVERSITY) 15 March 2018, entire text, all drawings (Family: none)	1-2, 7-10

A. 発明の属する分野の分類（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. G01T1/161(2006.01)i, A61B5/00(2006.01)i, A61B5/055(2006.01)i, A61B10/00(2006.01)i, G06N3/04(2006.01)i, G06Q50/22(2018.01)i, G06T7/00(2017.01)i

B. 調査を行った分野

調査を行った最小限資料（国際特許分類（IPC））

Int.Cl. G01T1/161, A61B5/055, A61B6/00-6/14

最小限資料以外の資料で調査を行った分野に含まれるもの

日本国実用新案公報	1922-1996年
日本国公開実用新案公報	1971-2019年
日本国実用新案登録公報	1996-2019年
日本国登録実用新案公報	1994-2019年

国際調査で使用した電子データベース（データベースの名称、調査に使用した用語）

C. 関連すると認められる文献

引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	WO 2008/056638 A1（富士フイルムR I ファーマ株式会社） 2008.05.15, [0038]段落、実施例7（[0142]-[0177]段落） & US 2010/0183202 A1, [0064], Embodiment 7([0137]-[0189])	1-10
Y	CHOI, Hongyoon et al., "Predicting Cognitive Decline with Deep Learning of Brain Metabolism and Amyloid Imaging", [online], arXiv:1704.06033, 2017.04.20 [検索日 2019.05.10], インターネット : <URL : https://arxiv.org/abs/1704.06033>	1-10

C欄の続きにも文献が列挙されている。

パテントファミリーに関する別紙を参照。

\* 引用文献のカテゴリー

「A」特に関連のある文献ではなく、一般的技術水準を示すもの  
 「E」国際出願日前の出願または特許であるが、国際出願日以後に公表されたもの  
 「L」優先権主張に疑義を提起する文献又は他の文献の発行日若しくは他の特別な理由を確立するために引用する文献（理由を付す）  
 「O」口頭による開示、使用、展示等に言及する文献  
 「P」国際出願日前で、かつ優先権の主張の基礎となる出願

の日の後に公表された文献  
 「T」国際出願日又は優先日後に公表された文献であって出願と矛盾するものではなく、発明の原理又は理論の理解のために引用するもの  
 「X」特に関連のある文献であって、当該文献のみで発明の新規性又は進歩性がないと考えられるもの  
 「Y」特に関連のある文献であって、当該文献と他の1以上の文献との、当業者にとって自明である組合せによって進歩性がないと考えられるもの  
 「&」同一パテントファミリー文献

国際調査を完了した日

13.05.2019

国際調査報告の発送日

21.05.2019

国際調査機関の名称及びあて先  
 日本国特許庁（ISA/J P）  
 郵便番号100-8915  
 東京都千代田区霞が関三丁目4番3号

特許庁審査官（権限のある職員）

松岡 智也

電話番号 03-3581-1101 内線 3292

2U

3107

C (続き) . 関連すると認められる文献		
引用文献の カテゴリー*	引用文献名 及び一部の箇所が関連するときは、その関連する箇所の表示	関連する 請求項の番号
Y	JP 2010-12176 A (浜松ホトニクス株式会社) 2010. 01. 21, [0070]-[0091]、図 1 5 & US 2011/0105881 A1, [0086]-[0107], Fig. 15 & WO 2010/004851 A1 & KR 10-2011-0028443 A & CN 102088910 A	3-6
Y	「認知症疾患診療ガイドライン」作成委員会, [online], “認知症疾患 診療ガイドライン 2017 第2章”, 第1版第3刷, 2017. 12. 01 [検索日 2019. 05. 10], C Q 2-3, C Q 2-7, インターネット <URL : <a href="https://www.neurology-jp.org/guidelinem/degl/degl_2017_02.pdf">https://www.neurology-jp.org/guidelinem/degl/degl_2017_02.pdf</a> >	6
Y	JP 2005-230456 A (国立精神・神経センター総長) 2005. 09. 02, [0141] 段落 (ファミリーなし)	7
X	石田 学, 認知症をAIで早期発見, [online], 2018. 03. 05 [検索 日 2019. 05. 10], インターネット<URL : <a href="http://www.soumu.go.jp/main_content/000542895.pdf">http://www.soumu.go.jp/main_content/000542895.pdf</a> >	1-2, 7-10
A	WO 2015/122524 A1 (柳本 広二) 2015. 08. 20, [0060]段落 & US 2017/0049744 A1, [0067] & EP 3106161 A1 & CN 106102736 A	1-10
A	JP 2008-157640 A (富士フイルムR I ファーマ株式会社) 2008. 07. 10, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-10
A	JP 2014-9945 A (富士フイルムR I ファーマ株式会社) 2014. 01. 20, 全文、全図 (ファミリーなし)	7
A	村上 剛, 解剖学的標準化を応用した脳核医学の新しい解析法, 日 本放射線技術学会誌, 2001. 08, 57巻8号, 913 - 919頁	1-10
E, X	WO 2019/044078 A1 (富士フイルム株式会社) 2019. 03. 07, 全文、全 図 (ファミリーなし)	1-2, 7-10
P, X	JP 2018-38515 A (国立大学法人島根大学) 2018. 03. 15, 全文、全図 (ファミリーなし)	1-2, 7-10