

<特集「画像診断を取り巻く最近の話題」>

CAD・AIの未来

檜 作 彰 良*

立命館大学理工学部電子情報工学科

Future Prospects of CAD and AI

Akiyoshi Hizukuri

Department of Electronic and Computer Engineering, Ritsumeikan University

抄 録

近年、人工知能の一つであるディープラーニングが医用画像解析に応用されており、従来手法であるハンドクラフト特徴量と識別器を用いたコンピュータ支援診断（CAD: Computer-aided diagnosis）システムより、優れた成果を挙げている。本論文では、まず、従来のCADシステムに関して紹介し、次にディープラーニングを用いたCADシステムについて、事例を交えて解説する。最後に、CADとAIの今後の展望について述べる。

キーワード：人工知能，ディープラーニング，コンピュータ支援診断システム。

Abstract

An artificial intelligence, especially deep learning, is also applied in medical image analysis, e.g. included in computer-aided diagnosis (CAD) system, and have shown to achieve outstanding performance compared with conventional CAD system with combination of handcrafted features and a classifier. In this article, I will first explain the CAD system with the traditional procedure based on hand-crafted features and classifiers, and then introduce the CAD system with deep learning techniques. Finally, I will describe future prospects of the CAD and the AI.

Key Words: Artificial intelligence, Deep learning, Computer-aided diagnosis (CAD) system.

はじめに

近年、人工知能（Artificial Intelligence）の一つであるディープラーニング（Deep Learning）¹⁻⁵⁾が⁶⁾、画像認識、音声認識、自然言語処理、ロボット制御など、様々な分野に応用されてお

り、優れた成果を挙げている⁶⁻⁸⁾。このディープラーニングは突如として出現した技術ではなく、1990年代にも議論されていたが、十分な性能が得られていなかった。この理由として、コンピュータの性能不足、勾配消去問題、過学習などが挙げられる。しかし、近年、コンピュー

令和元年12月25日受付 令和元年12月25日受理

*連絡先 檜作彰良 〒525-8577 滋賀県草津市野路東1-1-1

hizukuri@fc.ritsumeai.ac.jp

doi:10.32206/jkpum.129.02.101

タの性能が大幅に向上し、また勾配消去問題や過学習を防ぐ手法が提案されており、上記の問題が大幅に改善されている³⁾。

ディープラーニングが世に知れ渡るきっかけとなったのは、2012年に開催された大規模画像認識の国際コンペティション ILSVRC (ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge)⁹⁾である。このコンペティションでは、画像を1,000クラスのどのクラスに該当するかを自動分類させ、そのエラー率を競う。このコンペティションにおいて、トロント大学が提案したディープラーニングの一つである畳み込みニューラルネットワーク (CNN: Convolutional Neural Network), AlexNet, は研究者が定義したハンドクラフト特徴量と識別器の組み合わせによる従来手法よりもエラー率を約10%改善し優勝した。この年以降、ディープラーニングを用いたアプローチが、ILSVRCコンペティションにおいて上位を占めるようになった。2015年には、Heらにより提案されたResNetのエラー率が、人間のエラー率(同様のタスクを人間が行った場合のエラー率)よりも低い結果が得られた。また、このコンペティション以外でも、GoogleのAlphaGoが、世界最強のプロ棋士を下す快挙を成し遂げている¹⁰⁾。この勝利により、チェス、将棋、囲碁において、人工知能が人間のトップレベルと同等になったことを示した。

2012年以降、コンピュータ支援診断 (CAD: Computer-aided diagnosis)¹¹⁾システムにおいても、ディープラーニング、特にCNNを用いた医用画像の解析手法に関する研究が急増しており、病変の分類、検出、セグメンテーションなど、幅広いタスクに応用されている。従来のCADシステムでは、ハンドクラフト特徴量と識別器を用いた手法が一般的であった。この方法では、対象とする臓器の病変に特化した画像特徴量を研究者が定義しているため、別の臓器の病変に簡単に応用できない問題があった。更に、ハンドクラフト特徴量の定義に経験や専門知識が要求される。一方、CNNを用いたCADシステムでは、与えられた大量の医用画像から、

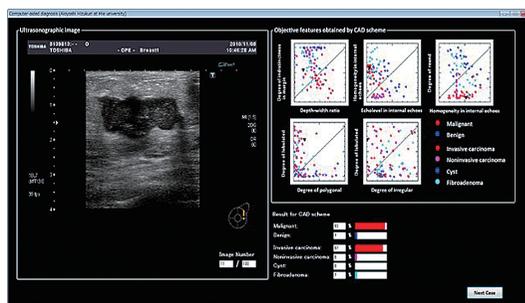
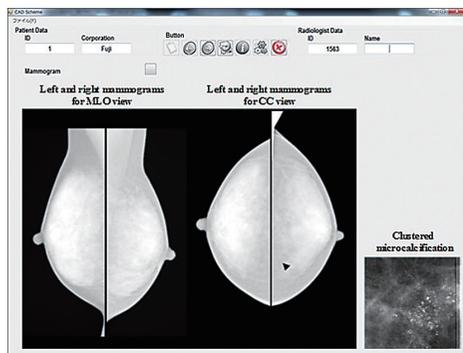
目的に適した画像特徴量を学習により自動的に設計することが可能である。

本論文では、まず、コンピュータ支援診断 (CAD) システムの役割について述べる。次に、従来手法であるハンドクラフト特徴量と識別器の組み合わせを用いたCADシステム、及びディープラーニングを用いたCADシステムについて解説する。最後に、CADシステムとAIの今後の展望について述べる。

コンピュータ支援診断 (CAD) システム

コンピュータ支援診断 (CAD: Computer-aided diagnosis) システムは、“医用画像をコンピュータにより定量的に解析し、その結果を「第2の意見」として利用する、医師による診断”である¹¹⁾。ここで留意すべきことは、医師が最終的な判断を行うことである。1998年には、米国の企業が開発したマンモグラフィ専用のCAD、“ImageCheckerSystem”が米国のFDA (Food and Drug Administration) から認可を得て、商品として販売された。これ以降、胸部単純X線写真、胸部CT (Computed Tomography)、頭部MRI (Magnetic Resonance Imaging) など、様々なモダリティでCADシステムの研究開発が活発に行われるようになった。

CADシステムは、コンピュータ支援検出 (CADe: Computer-aided detection) システム¹²⁾と、コンピュータ支援診断 (CADx: Computer-aided diagnosis) システム¹²⁾の大きく二つに分けられる (図1)。前者のCADeシステムは、画像上で病変が存在する候補位置をコンピュータが自動的に検出し、ディスプレイに表示されている医用画像上に矢印などで病変の位置を表示する。病変候補位置を医師に提示することにより、疲労による病変の見落としを防ぐことが期待されている。一方、CADxシステムでは、CADeシステムにより検出された病変候補に対して、その病変候補の悪性度や病理組織型の可能性などを推定する。このCADxシステムを医師が利用することにより、医師の診断の正確度を向上させることが期待されている。以降で



コンピュータ支援検出 (CADe) システム

コンピュータ支援診断 (CADx) システム

図1 コンピュータ支援検出 (CADe) システムとコンピュータ支援診断 (CADx) システムの例

は、CADx システムを対象とした解析技術に関して説明する。

従来の CADx システムの解析技術

2012 年頃までの CADx システムでは、研究者が定義したハンドクラフト特徴量と識別器を組み合わせた手法が一般的であった。ここでは、乳がんを対象とした CADx システムの事例について紹介する。Takemura¹³⁾らは、マニュアル抽出した腫瘤病変より、エコーレベル、形状、テクスチャ特徴に関する 199 個の特徴量を抽出し、それらの特徴量を用いた AdaBoost により乳がん、線維腺腫、嚢胞の 3 つのタイプに分類を行った。また、Hizukuri¹⁴⁾¹⁵⁾らは、乳房超音波画像から領域拡張法と動的輪郭モデルの一つである Snakes を用いて腫瘤病変のセグメンテーション (分割) を行い、セグメンテーションした腫瘤病変に基づいて、縦横比、内部エコーレベル、境界の不明瞭さ、などの形態学的な特徴量を抽出した。そして、それらの特徴量を用いた重判別分析により、腫瘤病変を 4 つの病理組織型 (浸潤がん、非浸潤がん、線維腺腫、嚢胞) に分類した。

これらの手法では、セグメンテーションされた病変より特徴量を抽出するため、セグメンテーションの精度に分類結果が大きく依存する問題があった。そこで、Chen らは¹⁶⁾、病変のセグメンテーションを行わず、画像から得られ

るウェーブレット係数とニューラルネットワークを用いて、腫瘤病変の良悪性分類を行った。

しかし、これらのディープラーニングを用いていない従来の CADx システムの解析手法では、対象となる臓器の病変に特化した特徴量を選択しているため、別の臓器に簡単に応用できない問題があった。

AI を用いた CADx (AI-CADx) システムの解析技術

ディープラーニングの一つである CNN は、与えられた学習データより、タスクに応じた最適な特徴量を自動で設計することが可能である。したがって、専門知識が要求される特徴量の設計を省略することが可能である。本章では、まず、医用画像解析で使用されている代表的な CNN のネットワークを紹介した後、CNN を用いた CADx システムの事例について述べる。

1. 代表的な CNN ネットワーク

病変分類で用いられている代表的な CNN のネットワークとして、AlexNet¹⁷⁾、VGG16¹⁸⁾、GoogLeNet¹⁹⁾、ResNet²⁰⁾ などがある。これらの CNN モデルは、大規模画像認識コンペティション ILSVRC において、優秀な成績を収めている。

AlexNet は、2012 年の ILSVRC で優勝した CNN モデルである。図 2 に示すように、畳み込みは 5 層、プーリングは 3 層、全結合は 3 層

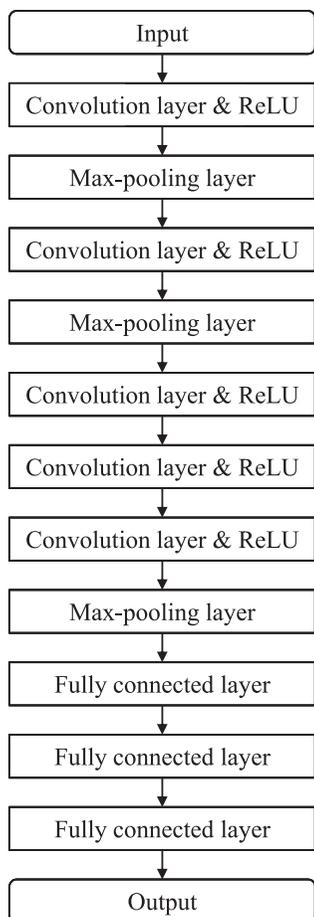


図2 AlexNetのネットワーク

で、最終層はカテゴリに対応したユニット数の構成となっている（例えば、病変を良悪性に分類したい場合、最終層のユニット数は2となる）。1, 2番目の畳み込み層の後に正規化層、各正規化層のあとと5番目の畳み込み層のあとには最大値プーリング層が用いられている。このAlexNetは膨大な数のパラメータ（約6000万のパラメータ）を有するため、ドロップアウトなどを用いて、過学習に陥らずに学習できるような工夫がなされている。

2014年のILSVRCコンペティションで2位となったVGGNetは19層、その年に優勝したGoogLeNetは22層と、分類精度向上のために層数を増やすのがトレンドになった。しかし、あまりにも深いネットワークは学習が困難であ

る場合が多い。深いネットワークを用いた場合、誤差が上層から下層へ伝搬するにつれて誤差が0となり、下層のパラメータの学習が進まなくなる。そこで、ResNet（152層）は残差ネットワーク（residual network）を導入することにより、深いネットワークにしても勾配が消去することなく、学習が可能となった。

2. AI-CADx システムの事例

AI, 特にCNN, を用いたCADx (AI-CADx) システムの事例をいくつか紹介する。CNNは膨大な数のハイパーパラメータを有するため、それらの学習に多くの画像枚数が必要である。画像枚数が少ない場合、CNNの分類精度が低下する可能性がある。しかし、様々な病変パターンを含む大量の医用画像を収集することは、困難なことが多い。そこで、この問題の解決策の一つとして、ImageNetなどの大規模画像データセットで学習したモデルを医用画像のデータセットを用いて、更にネットワークの学習を行うfine-tuningのアプローチが用いられている。ImageNetで学習されたモデルを用いることにより、新たに作成するモデルは、少ない画像枚数で生成することができる。Mahbodらは²¹⁾、ImageNetで事前学習済みの異なる深さのResNet (ResNet50とResNet101)を、病理組織画像データセットでfine-tuningを行い、それらのネットワークの出力の平均値により病理組織画像上の病変を4つのクラスに分類した。Mahbodらの手法は、従来手法と比較して、良好な結果が得られている。一方、Suzukiらは²²⁾²³⁾、2段階転移学習を用いたCNNにより、胸部X線CT画像上の陰影を7クラスに分類する手法を提案した。Suzukiらの手法では、まず第1段階として、ImageNetを用いてCNNを学習させることにより、一般画像認識に対応する特徴表現を獲得させた。次に、第2段階として、テキストチャータに対応できるようにColumbia-Utrecht Reflectance and Texture (CURET) データセットでCNNを再学習させた。最後に、第3段階として、もう一度転移学習を行い、ターゲットとなる医用画像でCNNを学習させることにより、胸部X線CT画像上の陰影を識別で

きる。Suzukiらの手法を実験試料に適用した結果、転移学習を行わない場合、従来の1段階の転移学習手法と比較して、CNNの精度が向上することを示した。

また、事前学習済みのCNNのネットワークを固定し、特徴抽出器として使用している例もある。事前学習済みのCNNより得られた画像特徴量は、物体認識、カテゴリ識別など様々なタスクにおいて有効であることが報告されている。Antropovaらは²⁴⁾、CNN特徴量とハンドクラフト特徴量を用いたSVM(Support Vector Machine)により、3つの画像モダリティデータセットにおける、乳がんの良悪性分類を行った。ここで、CNN特徴量は、ImageNetで事前学習したVGG19の1番目の全結合層と、各最大プーリング層より得られた特徴マップに対して平均プーリングを適用した後の特徴マップより抽出した。Antropovaらの手法のAUC(DCE-MRI [AUC=0.89], FFDM [AUC=0.86], ultrasound [AUC=0.90])は、全てのモダリティにおいて、従来手法のAUCよりも高い結果が得られた。

今後の展望

従来のCADシステムでは、病変の存在診断と鑑別診断を目的としたものがほとんどであり、病変の遺伝子情報に関する指標を提示することはできなかった。そこで現在、Radiomicsと呼ばれる、MRIやCTなどの医用画像から算出した画像特徴量を解析し、患者の遺伝子情報や予後予測などの臨床情報との関連を調べる研究が行われている。ここでは、はじめにRadiomicsに関して解説した後、患者の予後予測と遺伝子発現を同定する事例紹介を行う。

1. Radiomics

近年、患者より取得された医用画像に基づいて精密医療を実践できるRadiomics²⁵⁻²⁷⁾が、医療分野で注目されている。精密医療では、遺伝子情報などに基づき患者を層別化し、層ごとに治療方針を決定しているため遺伝子情報が必要である。しかし、この精密医療に対して、いくつかの問題点が指摘されている。患者から遺伝

子情報を抽出するために生体検査を実施するが、それが侵襲的であるため、患者の負担が大きい。また、遺伝子検査を実施するために、時間と費用がかかる。

この問題を解決するための方法の一つとして、Radiomicsが注目されている。“Radiomics”とは、“Radiology(放射線医学)”と“-omics(多量の情報を系統的に扱う科学)”が合成された言葉である。つまり、“Radiomics”は、MRIやCTなどの医用画像から求められた大量の画像特徴量と、病変の病理学的情報に基づいて解析、学習を行い、患者の予後予測(生存期間)や遺伝子変異の推定を行う。Radiomicsの解析の流れは、①関心領域の抽出、②画像特徴量の抽出、③予測、のステップからなる。Radiomicsのための画像特徴量は、病変の形状解析、テクスチャ解析、ウェーブレット解析、CNNなどを用いて算出される。また、予測の際に用いられる識別器としては、deep neural network、線形回帰、サポートベクターマシンなどが用いられている。Radiomicsは医用画像から患者の遺伝子情報を推定するため、生体検査と比較して、患者の負担を大幅に軽減することができる。

2. 患者の予後予測に関する事例

医用画像より得られたRadiomics特徴量より患者の予後を予測できれば、がん治療における医師の意思決定のための新たな指標を提示できる可能性がある。Laoらは²⁸⁾、CNN画像特徴量とコックス回帰モデルを用いて、脳腫瘍患者の予後予測を行った。Laoらの方法では、まずILSVRCデータセットで事前学習したCNNを、脳MR画像データベースでファインチューニングを行った。次に、ファインチューニングしたCNNの全結合層よりCNN画像特徴量を抽出した。ここで、Lassoを用いて、患者の予後予測に寄与するCNN画像特徴量の選択を行った。最後に、選択されたCNN画像特徴量を用いたコックス回帰モデルにより予後予測を行った。Laoらの手法を実験試料に適用した結果、高い精度で患者の予後予測ができることを示した。また、Yoshiokaらの研究²⁹⁾では、非線形モデルであるRandom Survival Forest(RSF)

と Radiomics 特徴量を用いて、肺癌患者の予後予測を行う手法を提案した。この手法では、まず手動でマーキングした腫瘍領域より 294 個の Radiomics 特徴量を抽出した。これらの 294 個の Radiomics 特徴量の内訳は、腫瘍領域の大きさ特徴量 1 個、ヒストグラム特徴量 9 個、テクスチャ特徴量 265 個、画素値の変化に関する特徴量 7 個、解像度に関する特徴量 12 個である。次に、Lasso を用いて、予後予測に有効な特徴量を選択した。最後に、選択された 4 個の特徴量を用いた RSF により、患者の予後予測を行った。Yoshioka らの手法 (平均 AUC = 0.826) は、従来手法であるコック回帰モデル (平均 AUC = 0.741) を用いた手法と比較して、予後予測の推定精度が改善された。

3. 遺伝子発現を同定する事例

グリオーマ (神経膠腫) の多くは化学療法に抵抗性があり、予後が悪いことが知られている。しかし、1 番染色体短腕 (1p) と 19 番染色体長腕 (19q) に共欠損 (1p/19q-codel) が見られる症例は、化学療法に非常に良く反応することが報告されている。従って、グリオーマの遺伝子指標に基づくテーラーメイド治療の実施が期待されているが、遺伝子指標の解析に多くの時間と費用が必要である。そこで、Hizukuri

らは³⁰⁾、AlexNet の全結合層より抽出した画像特徴量を用いた One Class Support Vector Machine (OC-SVM) により、グリオーマ病理組織像から、共欠損 (1p/19q-codel) の有無を同定する手法を提案した。図 3 に、本手法の処理の流れを示す。本手法では、ILSVRC のデータセットで事前学習した AlexNet を特徴量抽出器として使用し、AlexNet の全結合層より共欠損 (1p/19q-codel) の有無の識別に有効な画像特徴量を抽出した。そして、AlexNet の全結合層より抽出した画像特徴量 (4096 次元ベクトル) を OC-SVM (One Class Support Vector Machine) に入力し、共欠損 (1p/19q-codel) の有無を評価した。本手法を実験試料に適用した結果、正答率 83.3%、感度 100.0%、特異度 77.8% が得られている。この実験結果より、Hizukuri らの手法はグリオーマ病理組織像から共欠損 (1p/19q-codel) の有無を高精度に同定できることを示した。

結 語

本論文では、従来手法であるハンドクラフト特徴量と識別器の組み合わせによる CADe システム、AI を用いた CADe (AI-CADe) システム、今後の展望について述べた。これまでの

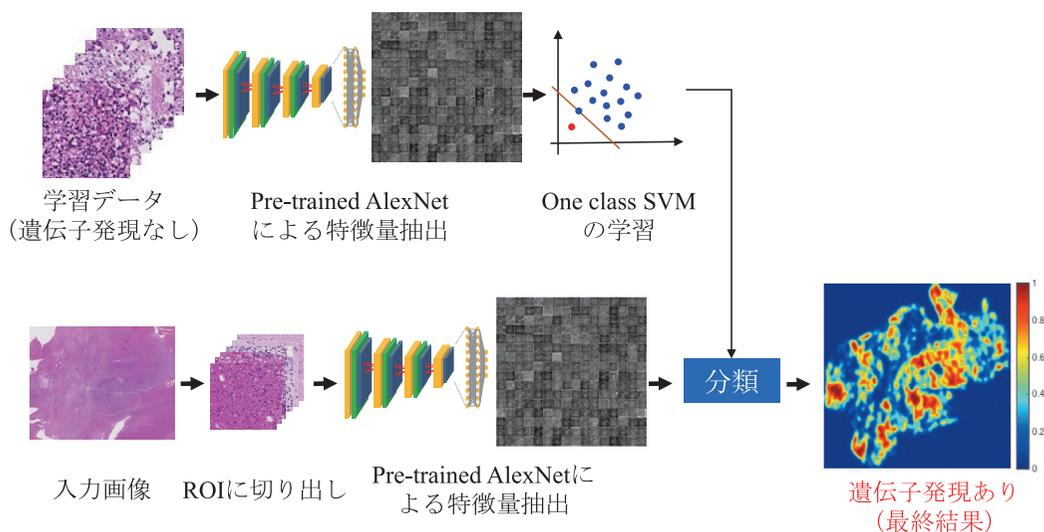


図 3 Hizukuri らの手法の処理手順

研究は、病変の存在診断や鑑別診断の支援を目的としたCADシステムの開発が数多く行われていたが、今後、Radiomics関連の研究が活発

に議論されていくだろう。

開示すべき潜在的利益相反状態はない

文 献

- 1) LeCun Y, Bengio Y, Hinton G. Deep learning. *nature*, 521: 436-444, 2015.
- 2) 松尾 豊. Deep Learning と人工知能の発展. 人工知能学会全国大会論文集 第 29 回全国大会. 一般社団法人人工知能学会, 2015.
- 3) 岡谷貴之. 深層学習. 講談社, 2015.
- 4) 藤吉弘巨, 山下隆義. 深層学習による画像認識. 日本ロボット学会誌, 35: 180-185, 2017.
- 5) 原田達也. 画像認識. 講談社, 2017.
- 6) Hizukuri A, Nakayama R. Computer-aided diagnosis scheme for determining histological classification of breast lesions on ultrasonographic images using convolutional neural network. *Diagnostics*, 8: 48, 2018.
- 7) Afouras, T, Chung JS, Senior A, Vinyals O, Zisserman A. Deep audio-visual speech recognition. *IEEE transactions on pattern analysis and machine intelligence*, 2018.
- 8) Young T, Hazarika D, Poria S, Cambria E. Recent trends in deep learning based natural language processing. *IEEE Computational Intelligence Magazine*, 13: 55-75, 2018.
- 9) Russakovsky O, et.al. Imagenet large scale visual recognition challenge. *International journal of computer vision*, 115: 211-252, 2015.
- 10) Silver D, et.al. Mastering the game of Go with deep neural networks and tree search. *Nature*, 529, 484, 2016.
- 11) Doi K, MacMahon H, Katsuragawa S, Nishikawa RM, Jiang Y. Computer-aided diagnosis in radiology: potential and pitfalls. *European J Radiol*, 31: 97-109, 1999.
- 12) Firmino M, Angelo G, Morais H, Dantas MR, Valentim R. Computer-aided detection (CADe) and diagnosis (CADx) system for lung cancer with likelihood of malignancy. *Biomed Eng online*, 15: 2, 2016.
- 13) 竹村 淳, 清水昭伸, 濱本和彦. AdaBoost による識別器学習に基づく医用超音波画像における乳腺腫瘍の自動鑑別. *電気学会論文誌 C (電子・情報・システム部門誌)*, 129: 620-629, 2009.
- 14) 檜作彰良, 中山良平, 柏倉由実, 中子敦雄, 川中普晴, 高瀬治彦, 鶴岡信治. 乳房超音波画像における腫瘍像の病理組織型の分類法. *信学技報*, 111, 153-158, 2011.
- 15) Hizukuri A, Nakayama R, Kashikura Y, Takase H, Kawanaka H, Ogawa T, Tsuruoka, S. Computerized determination scheme for histological classification of breast mass using objective features corresponding to clinicians' subjective impressions on ultrasonographic images. *J Digit Imaging*, 26: 958-970, 2013.
- 16) Chen DR, Chang RF, Kuo WJ, Chen MC, Huang YuL. Diagnosis of breast tumors with sonographic texture analysis using wavelet transform and neural networks. *Ultrasound in Medicine & Biology*, 28: 1301-1310, 2002.
- 17) Krizhevsky A, Sutskever I, Hinton GE. Imagenet classification with deep convolutional neural networks. In *Advances in neural information processing systems*, 1097-1105, 2012.
- 18) Simonyan K, Zisserman A. Very deep convolutional networks for large-scale image recognition. *arXiv preprint arXiv: 1409.1556*, 2014.
- 19) Szegedy C, Liu W, Jia Y, Sermanet P, Reed S, Anguelov D, Erhan D, Vanhoucke V, Rabinovich, A. Going deeper with convolutions. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 1-9, 2015.
- 20) He K, Zhang X, Ren S, Sun J. Deep residual learning for image recognition. In *Proceedings of the IEEE conference on computer vision and pattern recognition*, 770-778, 2016.
- 21) Mahbod, A., Ellinger, I., Ecker, R., Smedby, Ö., & Wang, C. (2018, June). Breast cancer histological image classification using fine-tuned deep network fusion. In *International Conference Image Analysis and Recognition (pp.754-762)*. Springer, Cham.
- 22) 鈴木藍雅, 鈴木聡志, 木戸尚治, 庄野 逸. 2段階転移学習を用いた dcnn によるびまん性肺疾患の識別. 第 19 回情報論的学習理論ワークショップ (IBIS2016), D1-12, 2016.
- 23) 庄野 逸, 鈴木藍雅, 鈴木聡志, 木戸尚治. 2段階

- 転移学習を用いたディープコンボリューションネットワークの医用画像認識. 日本神経回路学会誌, 24, 3-12, 2017.
- 24) Antropova N, Huynh BQ, Giger ML. A deep feature fusion methodology for breast cancer diagnosis demonstrated on three imaging modality datasets. *Medical physics*, 44: 5162-5171, 2017.
- 25) 有村秀孝, 画像ベース計算機支援放射線治療の先端技術. 日放射技会誌, 74: 184-186, 2018.
- 26) 有村秀孝, 二宮健太, 山田真大. 放射線治療分野におけるレディオミクスの展望. *医療機器学*, 88: 485-489, 2018.
- 27) 仲本宗泰, 芳賀昭弘, 高橋 渉. Radiomics 入門. *医学物理*, 38, 129-134, 2018.
- 28) Lao J, Chen Y, Li ZC, Li Q, Zhang J, Liu J, Zhai G. A deep learning-based radiomics model for prediction of survival in glioblastoma multiforme. *Sci Rep*, 7: 10353, 2017.
- 29) 吉岡拓弥, 内山良一. Random Survival Forest を用いた肺がん患者の予後予測. *医用画像情報会誌*, 36: 93-97, 2019.
- 30) 檜作彰良, 中山良平, 児玉良典, 眞能正幸, 吉岡絵麻, 兼松大介, 正札智子, 金村米博. 深層学習を用いたグリオーマ病理組織像からの遺伝子発現同定法. *信学技報*, 118: MI2018-66, 31-34, 2019.

著者プロフィール



檜作 彰良 Akiyoshi Hizukuri

所属・職：立命館大学理工学部電子情報工学科・助教

略 歴：2009年3月 三重大学工学部電気電子工学科 卒業

2009年4月 三重大学大学院工学研究科電気電子工学専攻博士前期課程入学

2011年3月 同上 修了

2011年4月 三重大学大学院工学研究科システム工学専攻博士後期課程入学

2014年3月 同上 修了, 博士(工学, 三重大学)取得

2014年4月～2018年3月 みずほ情報総研株式会社 情報通信研究部入社

2018年4月～現職

専門分野：医用画像処理, 機械学習, コンピュータビジョン

- 主な業績：1. [Hizukuri, A.](#), Nakayama, R., Nakako, N., Kawanaka, H., Takase, H., Yamamoto, K., Tsuruoka, S. Computerized segmentation method for individual calcifications within clustered microcalcifications while maintaining their shapes on magnification mammograms. *Journal of digital imaging*, 25: 377-386, 2012.
2. [Hizukuri, A.](#), Nakayama, R., Kashikura, Y., Takase, H., Kawanaka, H., Ogawa, T., Tsuruoka, S. Computerized determination scheme for histological classification of breast mass using objective features corresponding to clinicians' subjective impressions on ultrasonographic images. *Journal of digital imaging*, 26: 958-970, 2013.
3. [Hizukuri, A.](#), Nakayama, R. Computer-aided diagnosis scheme for determining histological classification of breast lesions on ultrasonographic images using convolutional neural network. *Diagnostics*, 8: 48, 2018.