

胸部 CT 画像の経時的差分技術の開発と
結節状陰影の自動検出への応用に関する研究

Study on the Temporal Subtraction Technique and
Automatic Detection of Lung Nodules
from Thoracic CT Image

工学研究科 博士後期課程

機械知能工学専攻 制御工学分野

0 6 5 8 4 2 0 1

板井 善則

平成 21 年 1 月

目次

第1章 序論	…1
1.1 はじめに	…1
1.2 関連研究	…2
1.3 研究目的	…10
1.4 論文の構成	…12
第2章 動的輪郭モデルを用いた胸部 CT 画像の肺領域の 自動セグメンテーション	…13
2.1 はじめに	…13
2.2 胸部 CT 画像における肺の構造	…14
2.3 動的輪郭モデルを用いた肺領域のセグメンテーション	…15
2.3.1 初期スライス番号の選択と肺モデルの作成	…16
2.3.2 動的輪郭モデルを用いた肺領域の抽出	…17
2.3.3 エネルギー関数の定義と最小化	…18
2.3.4 補間点の追加	…20
2.4 結節状陰影の自動検出	…21
2.5 実験結果	…22
2.6 考察	…26
第3章 非剛体画像変形手法を用いた胸部 CT 画像の 経時的差分技術	…27
3.1 はじめに	…27
3.2 胸部 CT 画像における経時的差分技術	…28
3.3 胸部 CT 画像の画像変形法	…31
3.3.1 呼吸運動を考慮した画像変形量の導出	…31
3.3.2 3次元テンプレートマッチング法による 局所変形量の推定	…34
3.3.3 シフトベクトルの平滑化による 3D Elastic matching 法	

を用いた画像変形量の補正	…37
3.3.4 遺伝的アルゴリズムを用いた計算時間の低減	…39
3.3.5 画像変形処理および差分演算	…42
3.4 実験結果	…43
3.5 考察	…48
第4章 ボクセルマッチング法によるサブトラクションアーチファクト の低減	…50
4.1 はじめに	…50
4.2 ボクセルマッチング法による高精度レジストレーション	…51
4.3 実験結果	…55
4.4 考察	…65
第5章 経時的差分技術の結節状陰影自動検出への応用	…69
5.1 はじめに	…69
5.2 経時的差分技術を用いた結節状陰影の 検出アルゴリズム	…70
5.3 背景濃度傾向補正による経時的差分画像上の アーチファクトの除去	…72
5.4 多重閾値処理による経時的差分画像上の 結節状陰影の検出	…74
5.5 選択強調フィルタによる偽陽性陰影の削減	…76
5.6 候補陰影の特徴量の導出	…80
5.7 識別器を用いた偽陽性陰影の削減	…83
5.8 実験結果	…85
5.9 考察	…89
第6章 構造マッチング法による経時的差分画像上の 偽陽性陰影の低減	…91
6.1 はじめに	…91
6.2 部分画像を利用した経時変化の定量化	…92

6.3	2次元構造マッチング法の概要	…94
6.4	2次元構造マッチング法の詳細	…95
6.5	実験結果	…99
6.6	考察	…101
第7章	考察	…102
第8章	結論	…108
参考文献・謝辞・付録		

第 1 章 序論

1.1 はじめに

近年、画像診断の分野では、診断の高精度化・診断精度のバラツキの低減を目的としたCAD(Computer Aided Diagnosis)が注目されている。CADとは、計算機により医用画像を解析・定量化した結果を、医師が「第2の意見」として利用する診断のことを指す[1,2]。これまでに、マンモグラフィを始め、胸部単純X線写真、超音波画像、CT (Computed Tomography) , MRI (Magnetic Resonance Imaging) , PET (Positron Emission Tomography) , SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography) 等の様々な医用画像に対するCADの研究・開発が行われてきた。特に、乳がんの早期発見を行うためのCADにおいては、10年前に世界で初めて商用化CADシステムImage Checker[®]が、R2テクノロジー社より販売され、現在、欧米を始め国内のマンモグラフィ検診においても利用されている[3]。また、胸部単純X線写真においても、肺がん早期発見を目的とした結節状陰影の検出[4]や間質性肺疾患の鑑別[5]を行うためのCADアルゴリズムや経時的差分技術[6]が開発されてきた。これらの技術は、診断能向上に関する研究だけではなく、CADを利用した読影実験に関する研究も盛んに行われ、その効果が期待されている。特に、経時的差分技術においては、多くの臨床評価実験を通して、微細な経時変化や結節状陰影の検出に対する有効性が検証されてきた[7,8]。特に、近年では、ワークステーションに経時的差分技術がアプリケーションソフトウェアとして組み込まれ、比較読影に利用している病院も少なくない。今後は、精密検査や集団検診においてCT検査が実施される機会が増加していくことが予想され、胸部CT画像における結節状陰影検出のCADアルゴリズムや経時的差分技術の開発が期待できる。

1.2 関連研究

①セグメンテーション技術

始めに、医用画像処理分野における関心臓器のセグメンテーション技術に関する関連研究を述べる。関心臓器をセグメンテーションすることにより、放射線技師や外科医師は関心臓器の様態を容易に把握することが可能である。近年、自動または半自動のセグメンテーション機能が実装された医用画像処理用のアプリケーションソフトも少なくない。しかし、安定して良好なセグメンテーション結果を得ることは難しく、技師のマニュアル操作による修正が必要となるなど改善が求められている。そこで、精度良く関心領域を抽出するため、様々なセグメンテーション技術が提案されている。セグメンテーション技術は、モデルベースの処理と画像特徴量ベースの処理に分類することができる(表 1.1)。モデルベースの処理の例として、清水ら[9,10]は、動的輪郭モデルを用いた胸部 X 線画像の肺輪郭線の自動抽出法を提案した。また、Yezzi ら[11,12]は、グラディエントベクトルフローを利用した Snakes 法を用いた領域抽出法を提案した。ツァガンら[13]は、動的輪郭モデルを応用した 3 次元可変形状モデルにより、腹部 CT 像から腎臓領域の自動抽出を試みた。一方、近年では、関心臓器の画像特徴量を用いたセグメンテーション技術も種々提案されている。一杉ら[14]は、肝臓領域の非造影・早期相・門脈相・晩期相の CT 画像の濃度差を特徴量とし、線形識別関数を用いた大まかな肝臓領域抽出手法を提案した。また、大野ら[15]は、EM アルゴリズムを用いた特徴量分布のパラメータ推定を行うことにより、肝臓領域の抽出精度の向上を試みた。梶本ら[16]は、二時相の肝臓 CT 画像を基に肝臓領域の尤度画像を作成し、閾値処理により肝臓領域の大まかな抽出を試みた。また、分割された各領域からエネルギー関数を定義し、それらの大域解を求めることが可能な Graph Cuts

表 1.1 セグメンテーション技術の関連研究

モデルベース	動的輪郭モデル[10], グラディエントベクトルフロー[11,12], 3次元可変形状モデル[13]
特徴量ベース	時系列 CT 画像の濃度差+線形識別関数[14], EM アルゴリズムを用いた特徴量分布のパラメータ推定[15], 二時相の腹部 CT 画像の尤度画像[16]

による関心領域の抽出手法も提案されてきた[17,18]. これらのセグメンテーション技術の性能向上に伴い, 従来は医師により手動で行われてきた関心領域の抽出が, コンピュータを積極的に活用することによりシームレスに行えるようになった. しかし, さらなる精度向上が強く求められている.

②レジストレーション技術

次に, 経時的差分技術で重要な処理の一つであるレジストレーション技術に関する関連研究を述べる. これまでに, デジタル画像処理の分野において, 多くのレジストレーション技術に関する研究が報告されてきた[19]. レジストレーション技術の応用例としてリモートセンシングの分野では, マルチスペクトル分析, 環境モニタリング, 画像変化の検出, 画像融合, 天気予報, 超解像度画像の作成, GIS(Graphic Information System)地理情報システムなどが挙げられる. また, デジタル地図の更新, コンピュータビジョンにおける目標物の特定, 自動品質管理の分野においてもレジストレーション技術が応用されている. レジストレーション技術においては, 画像変形量の推定法や変形量の階層性, 変形モデル, 明度変化モデル, 画像間類似度について検討されてきた(表 1.2). 以下に, その関連研究をいくつか述べる.

画像変形量の推定には, 特徴ベースの手法と画像ベースの手法とがある. 特徴ベ

表 1.2 レジストレーション技術の関連研究

変形量の推定法	<ul style="list-style-type: none"> ・特徴ベース (点群[20], エッジ[21,22], 輪郭[23], サーフェイス[24-26], ランドマーク[27], 線[30,31]) ・画像ベース
変形量の階層性	<ul style="list-style-type: none"> ・画像データの階層化 (Gaussian scale-space[33], Morphological scale-space[34], Gaussian pyramid, Spline pyramid[35], Wavelet pyramid[36]) ・変形モデルの階層化[37]
変形モデル	<ul style="list-style-type: none"> ・Global Transformation ・Local Transformation[38-45]
明度変化モデル	ヒストグラムマッチング[46,48,49], Homomorphic Filtering[47]
画像間類似度	ハウスドルフ距離[50], 相互相関係数[51], 増分符号相関[52], エントロピー[53], 相互情報量[54], 位相限定相関法[55-57].

スの手法では、レジストレーションに必要なランドマークや特徴を、画像から検出する必要がある。これらのランドマークや特徴が二つの画像に対応して存在していること、また、その検出精度が保証されていることが、特徴ベースのレジストレーションの前提となる。レジストレーションのための特徴としては、画像の点群[20]、エッジ[21,22]、輪郭[23]、サーフェイス[24-26]等がある。また、撮影時に用意したマーカを画像のランドマークに用いる手法も提案されている[27]。例えば、Betke ら[24,28]は胸部 CT 画像の肺領域のサーフェイスを自動抽出し、撮影時期の異なる画像間でサーフェイスを構成する点群同士の距離を最小とする、アフィン変換パラメータの推定を行う。具体的に、Besl らが提案した ICP(Iterative Closest-Point)アルゴリズム[29]を用い、画像間の点群の対応関係とアフィン変換パラメータを同時に推定し、肺のレジストレーションを行う。

また、エッジ特徴のレジストレーションのためのエッジ自動抽出法もいくつか報告されている。文献[30]では、画素の微分演算を行うことにより、線・畝線パターンを強調し、MR 画像と CT 画像の頭蓋骨のレジストレーションを行っている。また、文献[31]では、データベースに線テンプレートを多数用意し、EM(Expectation Maximum)アルゴリズムを用いてマッチングを行うことにより、線パターンを検出している。特徴ベースの手法では、計算コストが画像ベースの手法と比較し軽微であることや撮影時期の異なる画像間の明度変化に強いことが利点として挙げられる。また、モダリティが異なる画像間のレジストレーションについても、高精度の変形量の推定が可能である。しかし、特徴の検出精度が変形量の推定精度に大きな影響を与えるため、複雑な形状を呈している物体のレジストレーションには困難であることが予想される。

一方、画像ベースの手法では、画像全体の情報から画像変形量を推定するため、特徴やランドマークを検出する処理が不要であり、セグメンテーションが難しい物体のレジストレーションに有効である。しかし、特徴ベースの手法と比較し、類似度の計算に膨大な計算時間を要するため、手法の高速化の工夫、高性能の計算機や GPU (Graphic Processing Unit) の利用が必須である。

次に、レジストレーション技術における階層性について述べる。複雑な画像や物体を対象としたレジストレーションでは、変形量の推定を行うための最適化関数が複雑になり、局所解に陥る恐れがある。このような最適化関数の局所解の回避、さらに画像ベース処理における計算量の軽減を図るため、画像データや変形モデルの階層処理

を行う必要がある[32]. データの階層処理では, 大局的な画像構造と局所的な画像構造に対し, 連続的に画像変形量を推定することにより, 画像変形量の精度向上が期待できる. データの階層処理では, 画像間で対応する構造が, 同レベルの階層に出現することが前提となる. データの階層処理の例として, Gaussian scale-space[33], Morphological scale-space[34], Gaussian pyramid, Spline pyramid[35], Wavelet pyramid[36]等が挙げられる. 例えば, Gaussian scale-space を用いた処理では, 各スケールにおいて σ 値の異なる Gaussian フィルタを原画像に畳み込むことにより, 各スケールに対応したレジストレーションを行うことができる. Gaussian フィルタはエッジ形状が保存されるため, 頑健性の高いレジストレーションが可能である. 一方, モデルの階層処理では, 始めに剛体変形モデルのパラメータを推定し, 続いて弾性変形モデルの推定を行うことにより, 過度の変形の抑制および計算時間の減少を図ることができる. 文献[37]では, マンモグラフィの時系列画像に対し, 始めにアフィン変換パラメータを推定した後に, B-Spline 関数のパラメータを推定することにより, 精度の高い画像変形量の推定が可能な手法を提案している. 文献[37]の手法は, 一般的に Free Form Deformation(FFD)と呼ばれており, 広く応用されている.

次に, 変形モデルについて述べる. 変形モデルで最も単純なものが, Global Transformation である. Global Transformation では, 閉形式問題を解くことにより, 画像全体または対象物体の回転量, 平行移動量を推定する. このような閉形式は, 特異値分解や固有値分解により解を求めることができる. Global Transformation のモデルとして多項式変形モデルがある. 多項式変形モデルにおいて, 0 次は平行移動を, 1 次はアフィン変換モデルを表す. Global Transformation の利点として, パラメータが少ないことや画像全体に一貫性のある変換ができることが挙げられる. しかし, 高次の多項式では変形が安定しないことや, また細かい振動が発生するという問題がある. そこで, Local Transformation の集積として Global Transformation を形成する手法が提案されてきた. 例えば, 局所領域間の変形は低次の多項式でモデル化し, 平滑化の制約により大局的な整合性を保持させる[38-40]. 文献[38]では, Local Affine Model により画像全体をモデル化し, 変形画像と対象画像の画像間相違度に, 画像変形量の微分値に比例する値を加えた目的関数を最小化することにより, 画像変形量を推定する. 画像間相違度と平滑化度にはトレードオフの関係があり, 対象物体の剛性を考慮して経験的に決定することが多い. このような手法の利点は, Global Transformation と比

較し高い非線形変形が可能であり、画像間に生じる複雑な変形が補正可能であることである。しかし、求めるべきパラメータの数が膨大であることから、計算コストが高いという欠点があるため、高速化手法の適用やクラスタコンピュータの利用、レジストレーション処理の階層処理が必要である。他に、Thin plate spline 変形モデル[41]、B-Spline 変形モデル[37,42]等がある。また、物理モデルベースでは、Navier-Stoke の方程式に基づく変形処理がある[43]。さらに、近年注目されている手法として、一部分が欠落した原画像を用いたレジストレーション手法 [44]が提案されており、提案手法では EM アルゴリズム[45]を用い、セグメンテーションとレジストレーションのパラメータを同時に推定することができる。

次に、明度変化モデルについて述べる。レジストレーションに用いる二つの画像または対象物体に画素値の変化がある場合、これらの対応付けが困難となる。この問題を解決するため、位置合わせを行う前処理として明度変化モデルを与え、そのパラメータを推定することにより、明度変化の補正を行う手法がある[46,47]。文献[46]では、画像の濃度ヒストグラムのモーメントを正規化し、画像間でヒストグラムマッチングを行うことで明度変化を補正する。従来のヒストグラムマッチング[48]では、正規化後のヒストグラムのダイナミックレンジの低下が問題であったが、文献[46,49]ではこれを解決し、さらに画像の回転、スケーリングに対応した明度変化の補正が可能であることが報告されている。他の明度変化モデルとして Homomorphic Filtering[47]が報告されている。この手法では、画像または対象物体全体の画素値の変化に対応するものであり、局所的な画素値の変化については検討されていない。そこで、文献[38]のように、幾何学的変形モデルと明度変化モデルを画素毎に適用することにより、局所的な画素値の変化を補正することができる。

次に、画像間類似度について述べる。特徴間または画像間の対応づけを行うため、それらの類似度(相違度)を計算する必要がある。最も単純なのは、MSE(Mean Square Error)による相違度計算であるが、より精密な画像間の類似度として、ハウスドルフ距離[50]、相互相関係数[51]、増分符号相関[52]、エントロピー[53]、相互情報量[54]等がある。文献[54]の相互情報量とは、一方の画像で、他方の画像をどの程度表現できるかを示す指標であり、結合エントロピーを計算することにより求めることができる。相互情報量を計算することにより、異なる撮影装置で撮影したモダリティの異なる画像間の類似度を求めることができる。例えば、CT 画像と MR 画像の頭部位置合

わせに用いられる。また，フーリエ変換を用いた類似度計算法として，位相限定相関法がある[55-57]。位相限定相関法を用いたマッチングでは，非線形関数で与えられる相関ピークモデルを実データに対してフィッティングすることにより，相関ピークの座標(画像の平行移動量に対応)を推定する。位相限定相関法により，サブピクセル単位の位置合わせが可能であるが，非線形関数のフィッティングには，繰り返し計算に基づく最適化計算を必要とし，計算コストがかかるという問題が挙げられる。この問題を解決するため，繰り返し計算を用いずに相関ピーク座標を直接的に求める Peak Evaluation Formula(PEF)を用いる手法が提案されている[55]。PEF では，単純な積和演算のみで実現することが可能であるため，GPU 等で高速化が可能になれば，Local Affine モデルを用いたレジストレーション技術に応用が可能である。しかし，位相限定相関法では，画像の回転量および拡大縮小率の検出は議論されていないため，さらなる改善が必要である。

さらに，これまでに提案されてきた，胸部単純 X 線画像における経時的差分技術のためのレジストレーション手法について述べる。Kano ら[6]は，胸部単純 X 線画像の局所変形量を導出するため，ローカルマッチング法を提案した。また，Ishida ら[58]は，マッチング精度の向上を図るため，マッチングのイタレーションを行った。一方，Loeckx ら[59]は，学習により B-spline 関数のパラメータを求め，非剛体変形を行った。しかし，3 次元胸部 CT 像を用いた経時的差分画像に関する研究報告は少ないのが現状であり，大きく立ち遅れている。

③結節状陰影の自動検出技術

次に，胸部 CT 画像における結節状陰影の自動検出に関する関連研究を述べる。結節状陰影の自動検出技術において，結節状陰影の候補陰影の検出法，偽陽性陰影の削減法，結節状陰影の定量化手法および識別法，結節状陰影の抽出技術について検討されてきた(表 1.3)。以下に，関連研究をいくつか述べる。

まず，結節状陰影の候補陰影の検出法について述べる。結節状陰影の自動検出では，高感度で結節状陰影を検出し，結節状陰影以外の陰影の誤検出を低減させることが重要である。高感度で結節状陰影を検出するには，結節状陰影と似た特徴を持つ陰影を画像から除去する必要がある。例えば，山本ら[60]は，結節状陰影の形状が円に近いという特徴に基づき，円強調フィルタである QUIT フィルタを開発した。しかし，QUIT フィルタはモルフォロジ演算を繰り返し行うため，膨大な計算時間を要する。そこで，

表 1.3 結節状陰影の自動検出技術の関連研究

候補陰影の検出法	Quoit フィルタ[60], N-Quoit フィルタ[61,62], テンプレートマッチング[63], Selective enhancement filter[64], Shape index[65-67], QCI フィルタ[68]
偽陽性陰影の 削減法	Tophat-by-PR 処理[70], 最小方向差分フィルタ[71], テンプレートマッチン グ[72], 3次元マルコフ確率場[73,74]
定量化手法 および識別法	・定量化手法(補正円形度・修正細長さ[75], 候補陰影の画像空間の位置[76]) ・識別法(線形判別分析法[77], ニューラルネットワーク[78])
領域抽出技術	陰影パターンによる領域抽出[82], すりガラス状陰影の領域抽出[83], Spiral-scanning technique[84], モルフォロジ演算[85]

Quoit フィルタのサイズを可変にし、さらに高速・高感度で結節状陰影を検出できる可変 N-Quoit フィルタを、三輪らが開発した[61,62]。また、Lee ら[63]は、結節状陰影の濃度分布を2次元ガウス関数でモデル化し、モデル画像を用いたテンプレートマッチングにより結節状陰影の検出を試みた。一方、Li ら[64]は、ヘッセ行列の固有値解析法に基づき、画像の円成分を選択的に強調できる Selective enhancement filter(選択強調フィルタ)を開発した。近年、このようなヘッセ行列の固有値を用いた形状物体の認識手法が注目されており、物体の形状と固有値に基づくフィルタ出力をインデックス化した、Shape index を用いた結節状陰影の定量化手法も提案されている[65-67]。Matsumoto[68]らは、結節状陰影が円形であると仮定し、円の中心への濃度勾配の総量を定量化した QCI (Quantized Convergence Index) フィルタを開発した。また、山本ら[69]は、結節状陰影の自動検出の前処理として、CT 画像が持つ肺領域の濃度傾向を除去する手法を提案した。

次に、偽陽性陰影の削減法について述べる。前述の技術を用いることにより、結節状陰影を高感度で検出することが可能である。しかし、結節状陰影を高感度で検出するには、結節状陰影の識別の基準や閾値を比較的緩く設定しておく必要があり、これにより、血管や気管支、骨、胸壁といった他の組織の誤検出数が増加する可能性がある。そこで、深野ら[70]は、Tophat-by-PR 処理により予め血管の除去を行い、結節状陰影の自動検出を試みた。また、早瀬ら[71]は最小方向差分フィルタを開発し、線・分岐の形状を持つ血管と円の形状を持つ結節状陰影の相違を定量化した。また、重本ら[72]は3次元結節・血管モデルを作成し、テンプレートマッチングにより、結節状

陰影と血管の区別を試みた。滝沢ら[73,74]は、3次元マルコフ確率場を定式化し、線・点モデルを組み合わせた結節状陰影のモデルを作成し、モデルと実際の陰影を比較することにより、結節状陰影の検出を試みた。

次に、結節状陰影の定量化手法および識別法について述べる。杉山ら[75]は、補正円形度、修正細長さ等、結節状陰影の形状に関する特徴量を提案した。また、Takizawaら[76]は結節状陰影・血管とその画像空間の位置に関する特徴量を提案した。Armato[77]らは統計特徴量を用い、線形判別分析法による結節状陰影の識別法を提案した。また、Nakamuraら[78]は、結節状陰影の良悪性の自動鑑別を行うため、ニューラルネットワークを応用した。滝沢ら[79,80]、山本ら[81]は、結節状陰影のサイズに応じた識別手法を提案した。

また、結節状陰影の形状を定量化するため、陰影を正確に抽出する必要がある。Kuhnigkら[82]は、孤立型、胸壁浸潤型などの結節状陰影のパターンに応じた領域抽出法を提案した。また、橋ら[83]は肺辺縁のスリガラス状陰影の領域抽出法を提案した。Wangら[84]は、結節状陰影が球形であると仮定し、球の中心から同心方向への濃度プロファイルに基づく Spiral-scanning 法を用いた領域抽出法を提案した。また、Kostisら[85]は、モルフォロジ演算を利用した領域抽出法を提案した。

次に、CAD 技術の臨床応用に関する研究報告を述べる。経時的差分技術の臨床評価において、Kakedaら[7,8]の報告では、経時的差分画像を読影に利用することにより、結節状陰影の診断能の向上、読影速度の向上が確認された。また、田畑ら[86]の報告では、経時的差分技術を用いることにより、様々な形態の結節状陰影の検出能・認識能の向上が確認された。村上ら[87]は吸気量の違いによる経時的差分画像の画質の比較実験を実施し、結節状陰影検出における経時的差分技術の頑健性を報告した。また、Katsuragawaら[88]は経時的差分技術と手動位置合わせの差分画像の画質実験を実施し、画像位置合わせ技術の有効性を報告した。一方、結節状陰影を検出するためのCADの臨床評価実験において、Liら[89]はCADが経過観察・生検の判断に応用可能であることを報告した。また、Armatoら[90]、Liら[91]は、一次読影で見落としした結節状陰影に対するCADの検出精度の評価実験を行った。特に、Liら[91]の報告では、結節状陰影の検出感度が87[%]、平均偽陽性陰影が3.0[個/scan]と大変良好な結果が得られている。また、CADによる読影能の評価には、ROC解析やFROC解析が一般的に用いられる[92]。

1.3 研究目的

本論文では，胸部 CT 画像の経時的差分技術の開発と結節状陰影の自動検出への応用に関する研究を目的とした．研究目的を達成するため，以下の三点について検討を行った．

①胸部 CT 画像のセグメンテーション技術

胸部 CT 画像の経時的差分技術において，胸部 CT 画像からの肺領域の自動抽出が必要となる．また，胸部 CT 画像の診断，画像解析において，セグメンテーション技術の精度向上は必要不可欠である．そこで，本研究では動的輪郭モデルと閾値処理を併用した肺領域の自動抽出法を新たに提案する．提案法および閾値処理による領域抽出法を胸部 CT 画像に適用し，結果画像を比較することにより，提案手法の有効性を検証する．

②胸部 CT 画像の経時的差分技術

本研究では，撮影時期の異なる同一被験者の胸部 CT 画像を入力し，経時的差分画像を生成するまで，全て自動で処理する計算機アルゴリズムの開発を目的とする．本研究では，石田ら[93]が提案した画像位置合わせ手法に加え，Kano ら[6]が提案した 2 次元位置合わせ手法の拡張および 3 次元 Elastic matching 法を新たに開発することにより，位置合わせ精度の向上を試みる．また，経時的差分画像の画質を定量化し，画像位置合わせ処理の性能比較を行う．さらに，本論文では，経時的差分技術のアーチファクト低減を目的とした非剛体画像変形手法である，ボクセルマッチング法を新たに開発する．ボクセルマッチング法による経時的差分画像の画質改善の効果についても検証する．

③経時的差分技術の結節状陰影の検出への応用

経時的差分技術を用いた CAD システムを開発するため，本研究では，経時的差分画像上の結節状陰影の自動検出法を提案する．胸部 CT 画像の経時的差分画像から，結節状陰影の自動検出を試みた研究は未だ報告されていない．本研究では，経時的差分技術から生成される経時的差分画像を入力画像とし，多重閾値処理および特徴量解析により結節状陰影の候補陰影を自動検出する．さらに，小田ら[94]や Li ら[95]が提案した手法を応用することにより，偽陽性陰影の削減を図る．また，新たに開発した構造マッチング法による結節状陰影の検出精度向上の効果を検証する．検出精度の評

価には、FROC 解析を用いる。

最終的には、これらを統合した CAD システムを医師が利用することにより、結節状陰影の検出精度を向上できる。特に、読影経験が少ない研修医に対しては、CAD システムによる検出結果を参考にすることにより、飛躍的に診断能が改善できる可能性が高い。また、熟練医に対しても、陰影の見落としを防止することができる。また、現在の二重読影のシステムにおいて CAD システムを利用することにより、スクリーニング業務の効率化が期待できる。最近では、肺がん早期発見のために、集団検診において CT が導入されており、CAD システムを利用する機会は多く、普及効果は大きいと考えられる。さらに、読影の効率化、診断精度の向上により、肺がん早期発見・早期治療による高い QOL (Quality Of Life) の実現が期待でき、これらのシステムの実装は有効である。

1.4 論文の構成

本論文は 8 章で構成される。それぞれの章では、以下の内容について述べる。第 1 章では、論文の序論を述べる。第 2 章では、胸部 CT 画像の肺領域のセグメンテーションに関する手法について述べる。続く第 3 章、第 4 章では、胸部 CT 画像の経時的差分技術に関する手法について述べる。また、第 5 章、第 6 章では、経時的差分技術の CAD への応用に関する手法について述べる。最後に第 7 章で本研究全体の考察を行い、第 8 章で結論を述べる。

第 2 章 動的輪郭モデルを用いた胸部 CT 画像の 肺領域の自動セグメンテーション

2.1 はじめに

結節状陰影や間質性肺疾患の検出や経過観察，術前の疾患部の位置や形状の特定において，関心臓器の様態を観察しやすくするセグメンテーション技術は，大変有用であるといえる．また，近年臨床で運用されている MDCT で撮影された CT 画像の枚数は膨大であるため，特定臓器をモニタ上に効率的に表示するためのセグメンテーションの自動化が期待されている．

1.2 節で述べたように，医用画像処理の分野において，これまでに多くのセグメンテーション技術が開発されてきた．また，市販の医用画像ビューア用のソフトウェアにおいても，セグメンテーション機能が組み込まれているものも少なくない．しかし，このようなソフトウェアにおいては，セグメンテーション結果に対し，ユーザがマウス等で修正を行っているのが現状であり，セグメンテーション技術の精度向上が必要である．

そこで，本論文では，胸部 CT 画像の肺領域の自動セグメンテーション技術の開発を第 1 の研究目的とした．具体的に，閾値処理と動的輪郭モデル[10]を併用した，肺領域の自動セグメンテーション手法を新たに提案する．提案手法と閾値処理に基づくセグメンテーション手法による肺領域の抽出結果を比較した．また，セグメンテーション技術を利用し，結節状陰影の自動検出を試みた．

2.2 胸部 CT 画像における肺の構造

始めに，胸部 CT 画像の肺における構造について述べる．CT 画像のピクセル値(以降 CT 値と呼ぶ)は，X 線吸収率[H.U.: Hounsfield Unit]を示す．空気，水，脂肪，骨の CT 値は，それぞれ約 -1000 ， 0 ， 300 ， 1000 [H.U.]の値を示す．図 2.1 に肺の構造と胸部 CT 画像の例を示す．同図に示すように，CT 画像は体の断面像であるため，輪切りにした肺領域を観察できる．同図 A-C において，CT 値が高い領域は人体を示し，体内の CT 値が低い領域は肺または気管支内の空気領域を示す．同図 A-C に示すように，肺領域内には多数の血管が複雑に走行している．

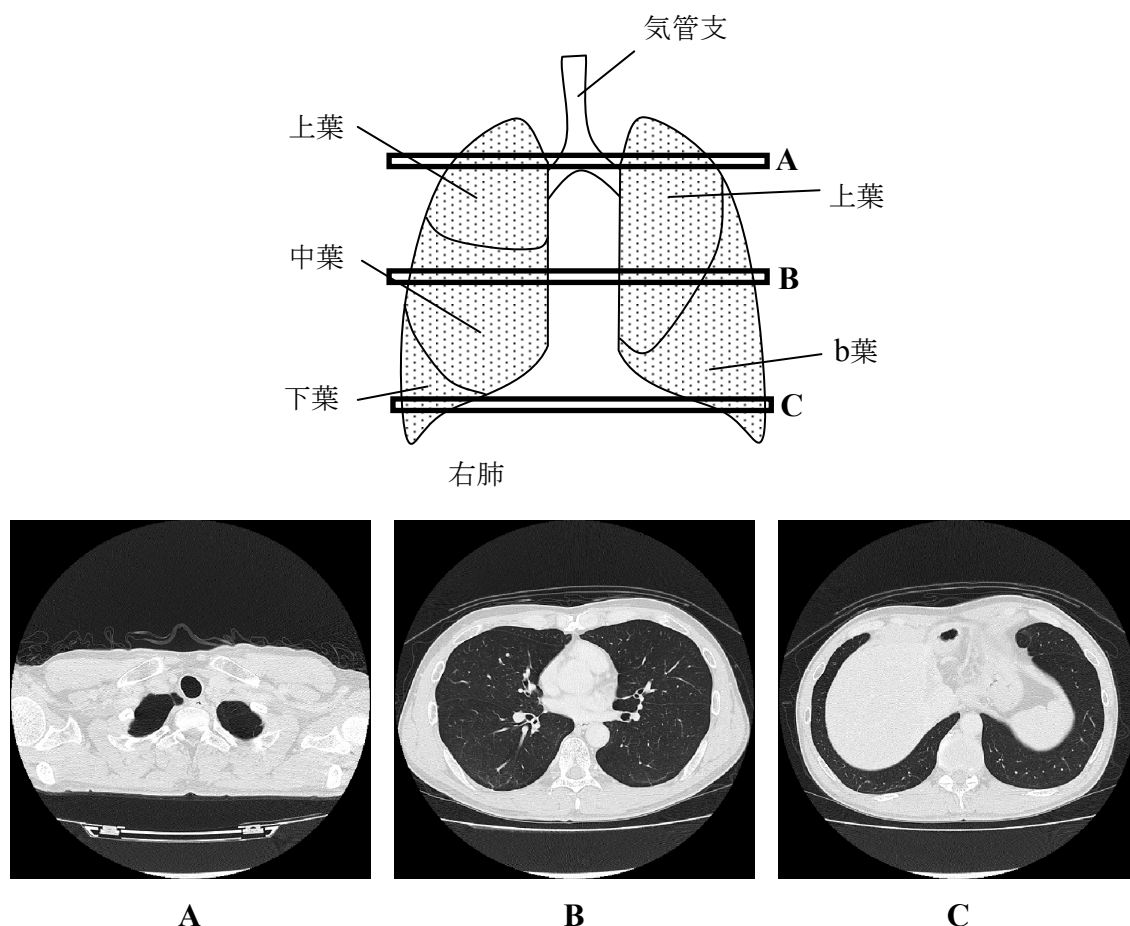


図 2.1 肺の構造と胸部 CT 画像の例

2.3 動的輪郭モデルを用いた肺領域のセグメンテーション

本研究では，動的輪郭モデルを用いた肺領域の自動セグメンテーションを試みる．図 2.2 にセグメンテーションの流れを示す．同図に示すように，本研究では 2 次元胸部 CT 画像に対し，肺モデルの作成および動的輪郭モデルによる肺領域の精密抽出を行う．この一連の処理を，連続する 2 次元胸部 CT 画像に対し逐次的に行う．また，肺モデルの決定には，閾値処理に基づく手法を用いる．このように，本研究では，学習データおよびプロセスを必要としないため，簡易的にセグメンテーションを行うことができる．詳細な処理手順を以下に示す．

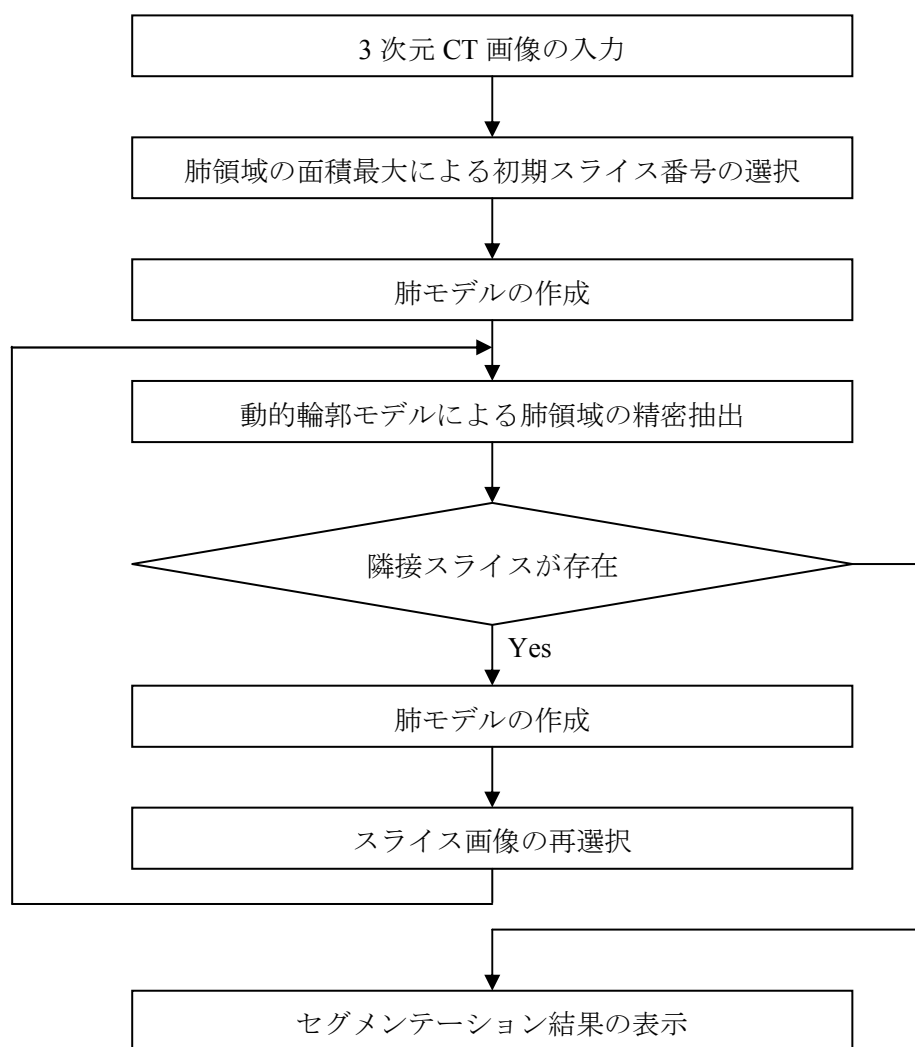


図 2.2 胸部 3 次元 CT 画像の肺領域のセグメンテーションの流れ

2.3.1 初期スライス番号の選択と肺モデルの作成

肺モデルを作成するため、胸部 2 次元 CT 画像（スライス画像）から大まかな肺領域の抽出を行う。始めに、2 次元胸部 CT 画像に対し、メディアンフィルタを適用し、ノイズを除去する。次に、閾値 T_1 で 2 値化処理を施す。すなわち、 T_1 より CT 値が小さければ画素値 1 を、そうでなければ画素値 0 を各画素に割り当てる。肺領域には空気が充満しているため、2 値化処理により肺領域の画素に画素値 1 が割り当てられる。ここで、画素値 1 の連結領域には、肺領域以外に背景の空気領域や気管支領域、雑音成分が含まれる可能性がある。そこで、画素値 1 についてラベリング処理を行い、ラベル付けされた各領域に対し連結画素数を計算する。連結画素数に対し上限および下限閾値を設定することにより、背景の空気領域および気管支領域を除去することが可能である。最後に、肺領域内の画素値 0 の連結領域を肺領域の血管とし、肺領域と統合する。本研究では、 T_1 を -400 とした。

しかし、肺尖および下肺野は断面積が小さいため、連結画素数の閾値設定により肺領域が正しく抽出されない恐れがある。そこで、前述の処理を全ての 2 次元胸部 CT 画像に対し適用し、連結画素数が最大の肺領域を含む 2 次元胸部 CT 画像を選択する。選択された 2 次元胸部 CT 画像において、前述の処理で得られた肺領域に対し、膨張処理を N 回適用することにより肺モデルを作成する。さらに、肺モデルを基に、動的輪郭モデルを用い肺領域の精密抽出を行う。選択されなかった 2 次元胸部 CT 画像においては、既に精密抽出された隣接する CT 画像の肺領域に対し、膨張処理を N 回適用し肺モデルを作成後、同様に肺領域の精密抽出を行う。本研究では N を 3 とした。

2.3.2 動的輪郭モデルを用いた肺領域の抽出

2.3.1 節の処理により得られた肺モデルに対し、輪郭線追跡を行い、輪郭点群を取得する。得られた輪郭点群は抽出対象の肺領域の外側に配置されているため、各輪郭点を動的輪郭モデルにより適当な位置に移動させ、互いに線分で結ぶことにより、肺領域を形成することが可能である。

動的輪郭モデルは、精度の高い領域抽出法として画像処理の分野で広く利用されてきた[11,96,97]。動的輪郭モデルでは、対象図形の画像特徴に加え、形状モデルを考慮に入れた輪郭モデルにより領域抽出を行うため、ノイズに対しロバストな領域抽出が可能であるが、マウス等により初期輪郭を与える必要がある。本研究では、前述した肺モデルを利用することにより、輪郭点群の初期座標を自動で設定することが可能である。以降に、動的輪郭モデルを用いた肺領域の精密抽出法について述べる。

輪郭点を $v(s)=[x(s), y(s)]^T$ ($0 \leq s \leq l$, l : 輪郭点群の総数) とする。ただし、 s は輪郭に沿った距離に対応した媒介変数である。動的輪郭モデルでは、 $v(s)$ を用い以下のエネルギー関数を最小化する。

$$E_{SNAKES} = \int_0^l (E_{int}(v(s)) + E_{image}(v(s))) ds \quad (2.1)$$

ここで、 E_{int} は輪郭内部の力に対応し、輪郭点の整合性を表す。また、 E_{image} は画像特徴(線やエッジ)に対し引き寄せられる力に対応し、輪郭線とエッジとの関係を表す。動的輪郭モデルは、初期位置からエネルギーが小さくなる方向へと変形を始め、エネルギー極小の状態まで収束する。動的輪郭モデルにおける輪郭線の形成の概要を、図 2.3 に示す。

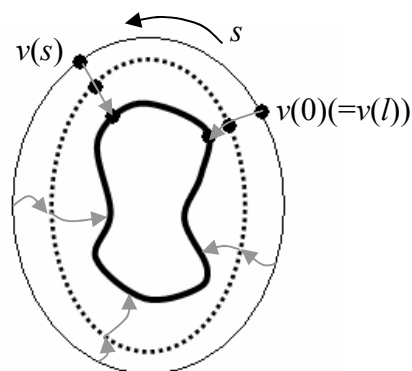


図 2.3 輪郭抽出における輪郭点の動き

2.3.3 エネルギー関数の定義と最小化

本研究における抽出対象物体の形状が，滑らかな非剛体であることから，以下のエネルギー関数を定義する．2次元画像のピクセル値を $I(x,y)$ とする．以下に示す各エネルギー項は，被積分関数であり，これらの s に関する積分の総和として全体のエネルギーが定義される． w_i は各エネルギー項の重みである．

内部エネルギーは，モデル自身の傾向を規定するものである．

(a) 輪郭の滑らかさを表す「1次及び2次のスプライン関数の和の項」：

$$E_{spline} = \frac{1}{2} \left\{ w_1 \|v_s(s)\|^2 + w_2 \|v_{ss}(s)\|^2 \right\} \quad (2.2)$$

(b) 凹形状に対処するための「面積の項」：

$$E_{area} = \frac{w_3}{2} \{x(s)y_s(s) - x_s(s)y(s)\} \quad (2.3)$$

(c) 差分近似を理論値に近づけるための「輪郭点間距離平均化の項」：

$$E_{dist} = w_4 \left\{ \bar{d} - \|v_s(s)\| \right\}^2 \quad (2.4)$$

ただし， \bar{d} は輪郭点間距離の平均値である．

画像エネルギーは，画像からの影響を規定するものである．

(d) 画像グラディエントの大きさから定義される「エッジポテンシャルの項」：

$$E_{edge} = -w_5 \|\nabla I(x(s), y(s))\|^2 \quad (2.5)$$

(e) 端点に対処するための濃度曲面から定義される「曲率レベルの項」：

$$E_{term} = -w_6 \left| I_{yy} I_x^2 - 2I_{xy} I_x I_y + I_{xx} I_y^2 \right| \quad (2.6)$$

なお，実際の計算では，輪郭モデルを離散的な点列で表現し，各エネルギー項における微分は差分式で近似する．

エネルギー最小化の手法として，変分法が一般的であるが，本研究では，数値的により安定で，収束が保証されている動的計画法を用いる．また，動的計画法における解の探索範囲，すなわち輪郭点の移動範囲を可変にするため，多重スケールを利用する．多重スケール画像とは，複数のスケール σ (標準偏差) のガウシアンフィルタを通して得られる，階層的な画像系列(画像ピラミッド)であり，対象を巨視的から微視的

へと連続的に捉えることができる。多重スケールの画像においては、画像エネルギーの影響が拡大されるため、動的計画法における探索近傍の全てを探索する必要がない。そこで、探索範囲を図 2.4 に示すようにスケールに応じて可変にする。同図において、輪郭点 0 の動的計画法 1 ステップでの移動範囲は、0~8 の 9 点である。また、スケールに応じて輪郭点数を可変にする。つまり、粗いスケールでは輪郭点も粗くすることにより、動的計画法の計算時間を増大させることなく、大きな動き・変形に追従させることが可能である。始めに、初期 σ を用いて探索近傍を設定し、エネルギーが最小となるように輪郭点を変化させる。次に、スケールを小さくし、前スケールでのエネルギー最小状態を、次のスケールの初期値として連続的に結果を求める。これにより、動的輪郭モデルの適応における自動処理が可能である。

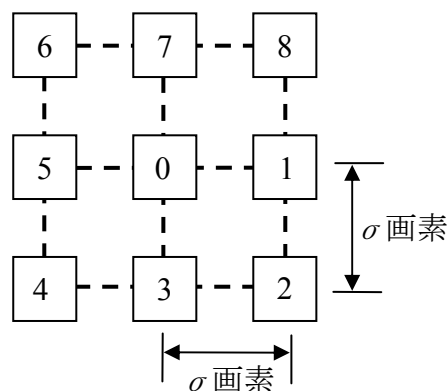


図 2.4 多重スケール動的計画法の探索範囲

2.3.4 補間点の追加

エネルギー関数を減少させていく過程において，輪郭モデルの点列の距離が大きい場合，輪郭モデルと，計算されるエネルギー関数の値の誤差が大きくなる．そこで，距離が大きくならないように制御点を追加する必要がある．制御点の追加法としては，点間の中央に追加する方法が最も簡単であるが，図 2.3 に示すように，輪郭モデルの計算する点が，抽出したい物体の内側に入り込むことになり，輪郭モデル全体が，物体の内側へと引き込まれる可能性がある．そこで，本研究では以下の方法で点列を追加する．

まず，各輪郭点における輪郭点追加箇所の判定条件，

$$d \geq \bar{d} \quad (2.6)$$

を満たす輪郭点を探索する．ただし，点間距離を d ，点間距離の平均値を \bar{d} とする．補間点は点間の垂直二等分線上で，輪郭モデルの外側 $d/2$ の距離の範囲の中で，最も微分値が大きい位置に追加する．補間点の追加の概念を図 2.5 に示す．

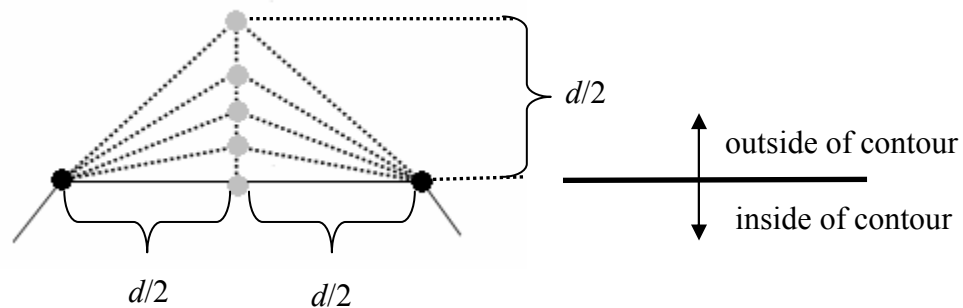


図 2.5 点の追加

2.4 結節状陰影の自動検出

動的輪郭モデルを用いたセグメンテーションにより得られた肺領域に対し、結節状陰影の検出を試みる。本研究では、3次元胸部CT画像において、結節状陰影が球形に近い形状を呈するという仮定に基づき、結節状陰影の抽出を行う。

始めに、セグメンテーションされた3次元胸部CT画像に対し、閾値 T_1 で2値化処理を行う。すなわちCT値が T_1 以上であれば画素値1を、そうでなければ画素値0を画素に割り当てる。次に、立方体カーネルを用いラスタスキャンし、カーネル内の画素値1の画素数を計測する。画素値1の平均画素数が閾値 S_1 以上であれば、カーネルのサイズを大きくし、再度カーネル内の画素値1の画素数を計測する。画素値1の平均画素数が閾値 S_2 以上であれば、結節状陰影としてカーネル内の画素値1の連結成分を検出する。肺領域を走行する血管は、細長い形状をしているため、カーネルのサイズを大きくした場合、平均画素数が小さくなると考えられる。一方、結節状陰影はカーネルのサイズに依らず、平均画素数が大きいため、血管との識別が可能であると考えられる。

2.5 実験結果

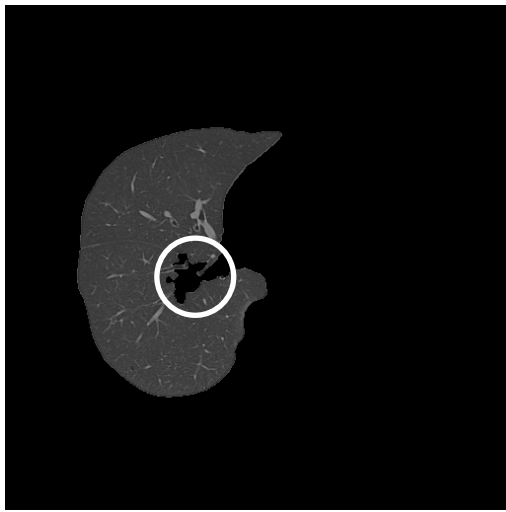
本研究では，東芝メディカル社製の MDCT スキャナ(Aquilion16)により撮影された 3次元胸部 CT 画像を用いて実験を行った．表 2.1 に画像データの詳細を示す．本研究では，結節状陰影を含む 8 例に対し，肺領域のセグメンテーションおよび結節状陰影の検出を試みた．また，セグメンテーションを行う前に，スライス間線形補間を行うことにより，体軸方向の画像分解能を向上させた．

図 2.6 に本手法による肺領域のセグメンテーション結果を示す．同図(a), (b)はそれぞれ，閾値処理に基づくセグメンテーション法により得られた， k , $k+1$ 番目の肺領域画像を示す．一方，同図(c), (d)は本手法により得られた， k , $k+1$ 番目の肺領域画像をそれぞれ示す．同図に示すように，閾値処理の場合，抽出漏れが発生（「○」で示す部分）しているが，本手法を用いることにより，縦隔付近において，血管を含む肺領域を正しく抽出できている．また，図 2.7 は他の症例における肺領域のセグメンテーション結果を示す．同図に示すように，閾値処理の場合，抽出漏れが発生（「○」で示す部分）しているが，本手法を用いることにより，胸壁に付随した結節状陰影を肺領域として正しく抽出できていることが確認できる．

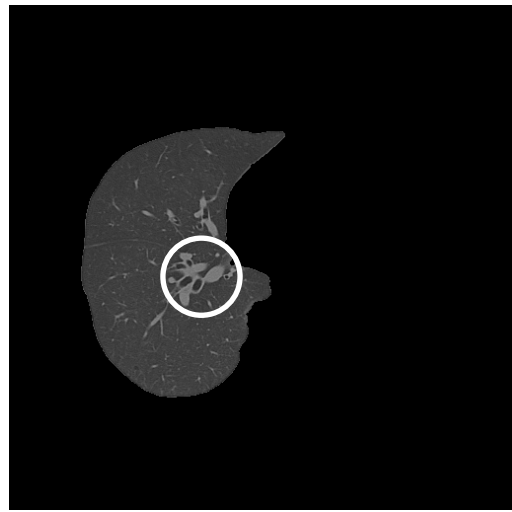
次に，3次元胸部 CT 画像の結節状陰影の検出結果を，表 2.2 に示す．結節状陰影の検出実験では，本手法により結節状陰影が正しく検出されていれば検出成功とみなす．同表に示すように，本手法により 8 例中 7 例において結節状陰影を正しく検出することに成功した．抽出結果の一例を図 2.8 に示す．

表 2.1 使用データの概要

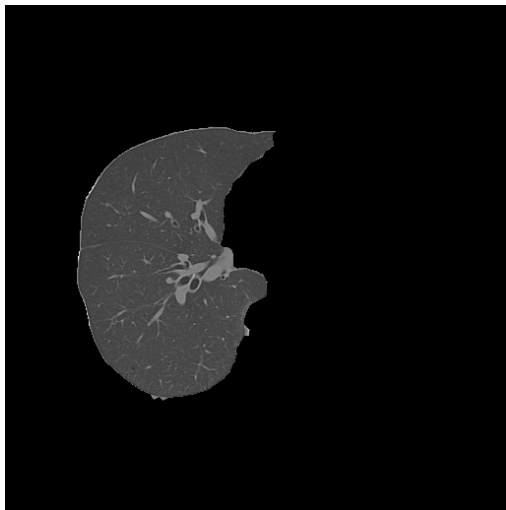
症例数	8
画素数[pixels]	512×512
スライス間隔[mm]	1-2
画素寸法[mm]	0.586-0.781
スライス枚数[枚]	129-351



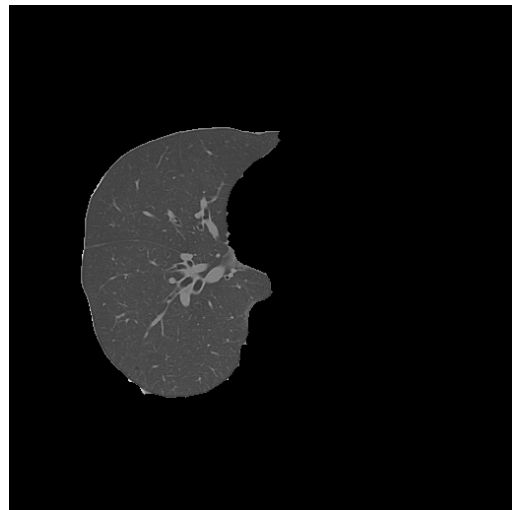
(a) k 番目の画像



(b) $k+1$ 番目の画像



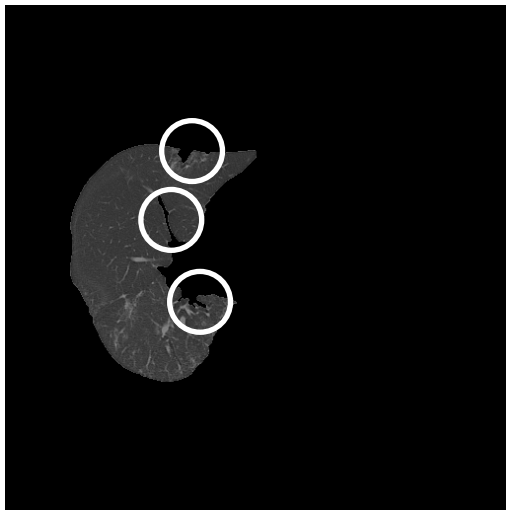
(c) k 番目の画像



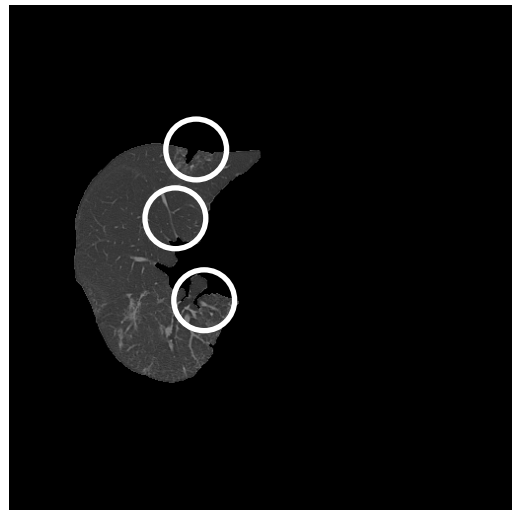
(d) $k+1$ 番目の画像

図 2.6 肺領域の抽出結果：症例 A

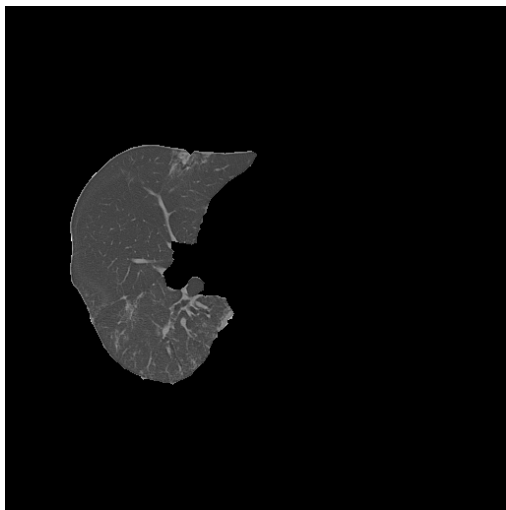
(上段は閾値処理，下段は本手法によるセグメンテーション結果を示す)



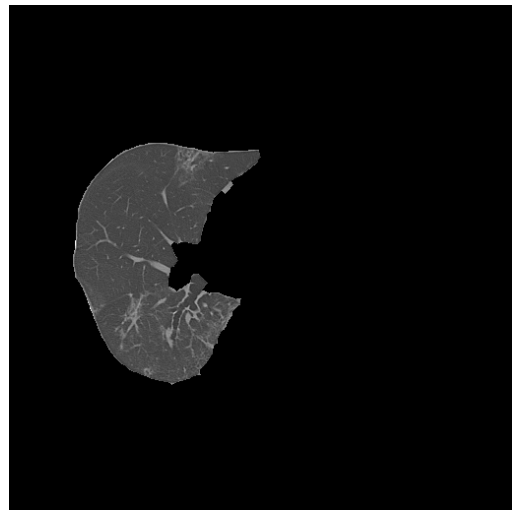
(a) k 番目の画像



(b) $k+1$ 番目の画像



(c) k 番目の画像



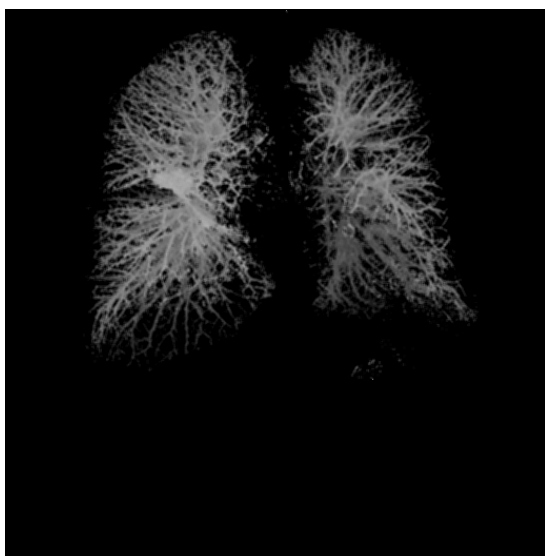
(d) $k+1$ 番目の画像

図 2.7 肺領域の抽出結果：症例 B

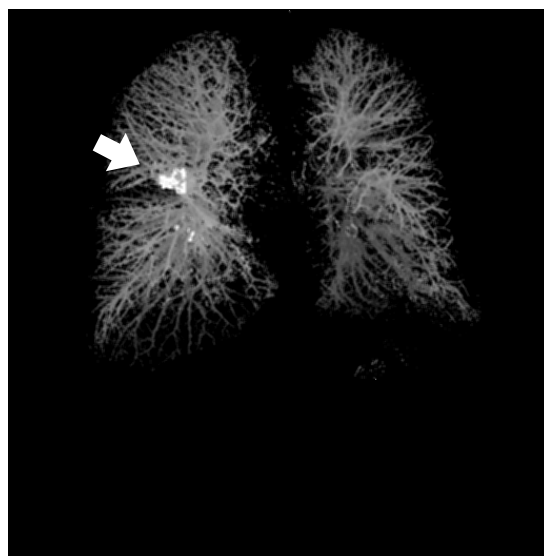
(上段は閾値処理，下段は本手法によるセグメンテーション結果を示す)

表 2.2 結節状陰影の検出結果

A	B	C	D	E	F	G	H
○	○	○	×	○	○	○	○



(a)肺領域の3次元画像



(b)検出された結節状陰影(矢印領域)

図 2.8 結節状陰影の検出結果

2.6 考察

本研究では，胸部 MDCT 画像の肺領域のセグメンテーション法および結節状陰影の検出法を提案した．肺領域のセグメンテーションでは，図 2.6, 2.7 に示すように縦隔付近や胸壁付近において，閾値処理に基づくセグメンテーション法と比較して，良好な結果が得られた．しかし，同図に示すように，肺野以外の領域を過抽出することが問題として挙げられる．これは，雑音により濃度値が急激に変動する箇所に，輪郭点が引っ張られた状態でエネルギーが収束してしまうことが原因として考えられる．このように，エネルギー関数の最小化において局所解に陥り，セグメンテーション精度が低下する可能性があるため，エネルギー最小化についてさらなる検討が必要である．

次に，結節状陰影の検出においては，表 2.2 に示すように結節状陰影を含む症例 8 例中 7 例を正しく異常と判定することが可能であった．しかし，比較的簡易な方法で結節状陰影の抽出を行ったため，誤検出も多く，また結節状陰影を見落とした症例もあった．図 2.9 に結節状陰影の抽出に失敗した 2 次元 CT 画像を示す(矢印)．同図に示すように，抽出対象の陰影が小さい(5[mm])ため，単純な閾値処理である本法では，抽出が困難であった．結節状陰影の検出精度の向上のため，結節状陰影のセグメンテーション性能の向上，特徴量の定量化，高度な識別法の適用等を検討する必要がある．



図 2.9 結節状陰影の抽出失敗例

第3章 非剛体画像変形手法を用いた胸部CT画像の 経時的差分技術

3.1 はじめに

経時的差分技術とは、今回撮影された画像から過去に撮影された画像を差分することにより、二つの画像に共通する正常構造を除去し、この期間に新たに発生した病巣陰影や、既存の病巣陰影の変化分を強調する手法である[6]。2次元の胸部単純X線画像を用いた経時的差分技術は、多くの臨床評価実験を通して、結節状陰影の検出や間質性肺疾患の経過観察に有効であることが示され[7,8]、実用化も進みつつある。また、最近では肺がんの集団検診にもCTが応用されるようになり、集団検診や病院内での胸部CT検査に利用できる経時的差分技術の開発が期待されている。

そこで、本研究では胸部CT画像における経時的差分技術を開発することを目的とした。具体的に、Kanoら[6]が提案した2次元位置合わせ手法を拡張した、3次元位置合わせ手法を新たに提案する。さらに、新たに開発した3次元Elastic matching法の経時的差分技術への適用を試みる。また、遺伝的アルゴリズムを用いた画像変形量導出の高速化手法を新たに提案する。提案手法の有効性を検証するため、画像位置合わせ精度の比較実験、および、処理時間の測定などを行い、その効果について検討する。

3.2 胸部 CT 画像における経時的差分技術

本研究で提案する経時的差分技術の概要を図 3.1 に示す。以降，撮影時期の新しい CT 画像を現在 CT 画像，以前に撮影された CT 画像を過去 CT 画像とする。始めに，過去 CT 画像群および現在 CT 画像群から，それぞれ現在および過去 3 次元画像を生成する。さらに，撮影時の FOV (Field Of View) の変動による経時画像間のピクセルサイズの相違を，過去 3 次元画像を Axial 面について線形に拡大または，縮小することにより補正する。次に，画像位置合わせの対象である肺領域を特定するため，CT 値に基づく閾値処理およびモルフォロジカルフィルタを用いた，肺領域のセグメンテーションを行う[77]。肺領域のセグメンテーション結果の一例を図 3.2 に示す。

本研究では，画像マッチング法を用いて経時画像間の位置合わせを行う。画像マッチングにより得られる過去 3 次元画像の変形量をシフトベクトル $\mathbf{T}(\mathbf{x})$ で定義すると，経時的差分画像は以下の式から求めることができる。

$$\begin{aligned} f_{sub}(\mathbf{x}) &= f_{cur}(\mathbf{x}) - f_{pre}(\mathbf{x} + \mathbf{T}(\mathbf{x})) \\ \mathbf{T}(\mathbf{x}) &= [T_x(\mathbf{x}) \quad T_y(\mathbf{x}) \quad T_z(\mathbf{x})]^T \end{aligned} \quad (3.1)$$

ここで， $f_{cur}(\mathbf{x})$ ， $f_{pre}(\mathbf{x})$ および $f_{sub}(\mathbf{x})$ はそれぞれ，座標 $\mathbf{x} = [x, y, z]^T$ における現在，過去および差分 3 次元画像のボクセル値を示す。また， $\mathbf{T}(\mathbf{x})$ は座標 \mathbf{x} のシフトベクトルを表し， $T_x(\mathbf{x})$ ， $T_y(\mathbf{x})$ ， $T_z(\mathbf{x})$ はそれぞれシフトベクトルの x 軸， y 軸， z 軸方向の成分を示す。剛体変形の場合，シフトベクトル $\mathbf{T}(\mathbf{x})$ は座標 \mathbf{x} に依らず一定である。一方，非剛体変形の場合，各 \mathbf{x} において独立にシフトベクトル $\mathbf{T}(\mathbf{x})$ を求める必要がある。本研究では，体の姿勢や息止めによる肺領域の変形を非剛体変形と仮定した。

本研究では，3 段階の画像マッチング法によりシフトベクトルを求める。始めに，撮影時の被験者の位置や姿勢による上下，左右，体軸方向への画像全体の位置ずれを補正する。次に，息止めや心臓の動きによる局所的な位置ずれを補正する。最後に，求められたシフトベクトルに対し，シフトベクトルの整合性を保持させるための平滑化を行う。以下にその詳細を述べる。

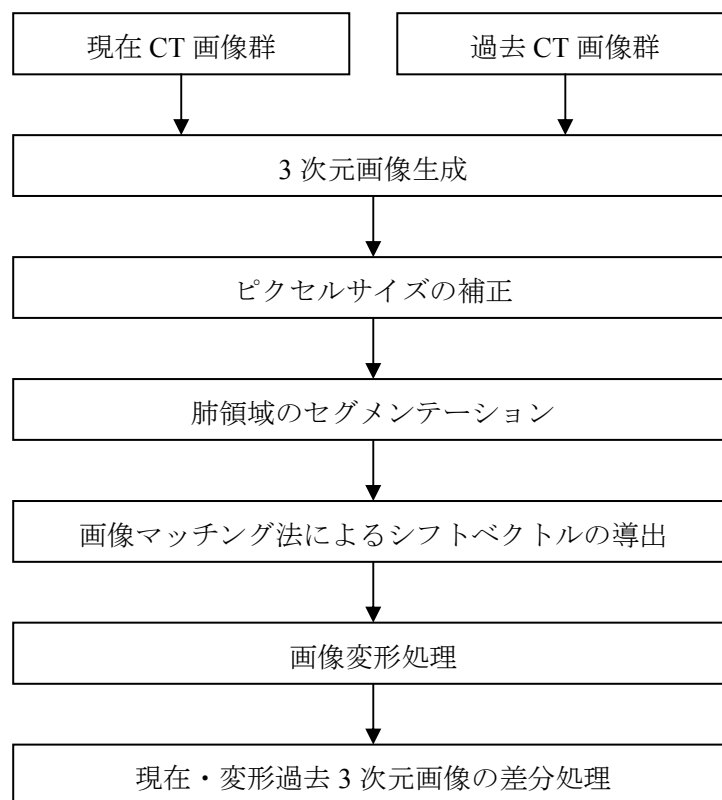
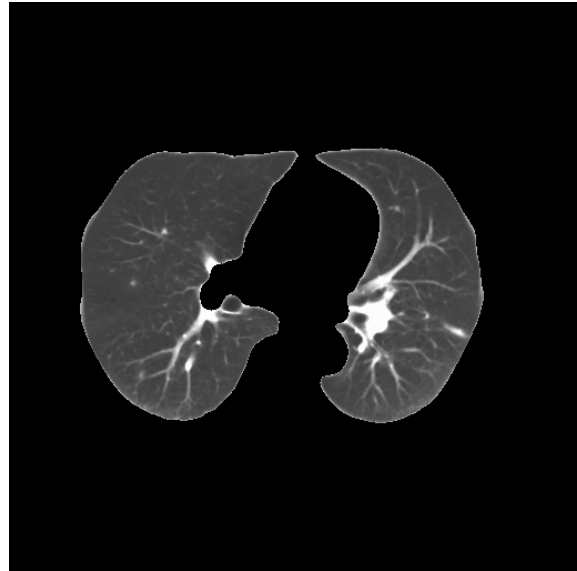


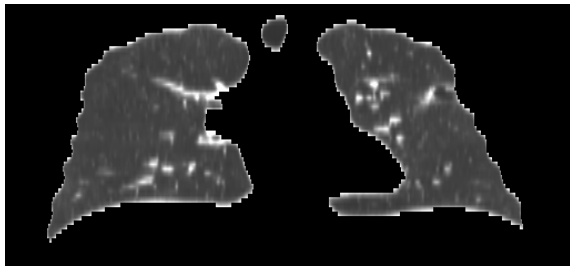
図 3.1 処理の概要



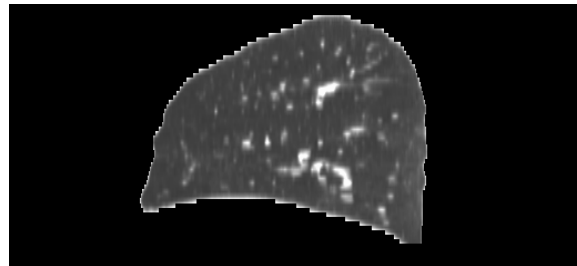
(a)



(b)



(c)



(d)

図 3.2 胸部 CT 画像の肺領域のセグメンテーションの例

a: アキシャル面原画像, b: アキシャル面肺野画像, c: コロナル面肺野画像,
d: サジタル面肺野画像

3.3 胸部 CT 画像の画像変形法

3.3.1 呼吸運動を考慮した画像変形量の導出

本研究では、始めに経時画像間における肺領域の大まかな位置・変形を補正するための、シフトベクトルを導出する。以降、本処理をグローバルマッチング(Global Matching)と呼ぶ。一般的に、二画像間の大まかな位置合わせを行うには、処理の簡易さからアフィン変換による位置合わせ法が利用されている。しかし、肺領域は息止めの程度により体軸方向に伸縮する可能性があるため、アフィン変換による位置合わせを行った場合、肺の上部または下部に大きな位置ずれが生じる恐れがある。そこで、本研究では、石田ら[93]が提案した肺領域の 2 次元横断面の位置合わせ手法を用いることにより、肺領域の体軸方向の伸縮を考慮した位置合わせを行う。グローバルマッチングを行うため、現在 3 次元画像および過去 3 次元画像 (512×512×スライス数) に対し、横断面をサブサンプリングすることにより、縮小 3 次元画像 (128×128×スライス数) を作成する。縮小 3 次元画像に対し、 $\sigma=2$ 、カーネルサイズ 15×15 の 2 次元 Gaussian フィルタを適用し、画像全体をぼかす。ぼかした縮小 3 次元画像を用いて位置合わせを行う理由は、大まかな整合を行うためには、肺や縦隔陰影等の大きな構造の位置合わせが重要であると考えたためである。

グローバルマッチングの概要を図 3.3 に示す。同図に示すように、本手法では現在 3 次元画像の肺領域に外接する長方形領域をテンプレート画像とし、過去 3 次元画像との 2 次元相互相関値をテンプレートの位置をずらしながら計算し、その中で最大相関値が得られる過去 3 次元画像の位置から、テンプレート画像を含む現在 2 次元画像のグローバルシフトベクトル $\mathbf{T}_{\text{global}}(\mathbf{x})$ を求める。以上の処理を、肺領域に外接する全ての長方形領域に対して行う。2 次元相互相関値は、以下の式から求める。

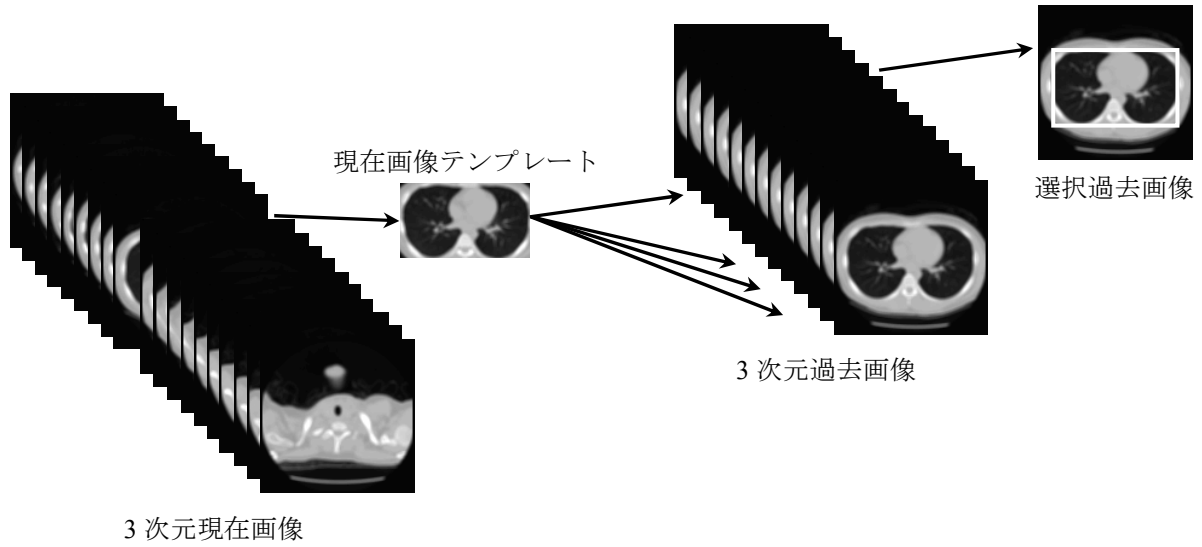


図 3.3 グローバルマッチングの概要図

$$\begin{aligned}
 CC_{2D} &= \frac{1}{XY} \frac{\sum_{x=0}^{X-1} \sum_{y=0}^{Y-1} (f_{cur}(\mathbf{x}) - \bar{f}_{cur})(f_{pre}(\mathbf{x}) - \bar{f}_{pre})}{\sigma_{cur} \sigma_{pre}} \\
 \bar{f}_{cur} &= \frac{1}{XY} \sum_{x=0}^{X-1} \sum_{y=0}^{Y-1} f_{cur}(\mathbf{x}) \\
 \bar{f}_{pre} &= \frac{1}{XY} \sum_{x=0}^{X-1} \sum_{y=0}^{Y-1} f_{pre}(\mathbf{x}) \\
 \sigma_{cur} &= \frac{1}{XY} \sum_{x=0}^{X-1} \sum_{y=0}^{Y-1} (f_{cur}(\mathbf{x}) - \bar{f}_{cur})^2 \\
 \sigma_{pre} &= \frac{1}{XY} \sum_{x=0}^{X-1} \sum_{y=0}^{Y-1} (f_{pre}(\mathbf{x}) - \bar{f}_{pre})^2
 \end{aligned} \tag{3.2}$$

ここで、 X および Y はテンプレート画像のサイズを示す．図 3.4 に、過去および現在画像群から与えられるある画像セットに対し、グローバルマッチングにより得られる、2次元相互相関値の最大値の推移を示す．同図では、現在3次元画像のスライス番号100がテンプレート画像である．同図の横軸は探索領域画像のスライス番号、縦軸は探索領域画像の2次元相互相関値の最大値をそれぞれ示す．同図に示すように、現在画像上のスライス番号100のテンプレート画像に対応する探索領域画像は、過去画像上のスライス番号109(2次元相互相関値は0.945)であり、スライス番号100の z 方向のシフトベクトルは9として求まる．本研究では、計算時間の短縮のため、探索領域の走査を Coarse to Fine 法[98]に基づいて行う．始めに、探索領域において、テンプレ

一ト画像を x, y, z 軸方向にサンプリング間隔 S_x, S_y, S_z ずつずらしながら、2次元相互相関値を計算する。次に、高い相互相関値を示す座標付近において、同様にテンプレート画像を x, y, z 軸方向に S'_x, S'_y, S'_z ずつずらしながら、2次元相互相関値を計算する。以上の処理を逐次的に行うことにより、探索領域の走査における計算時間を大幅に短縮することが可能である。

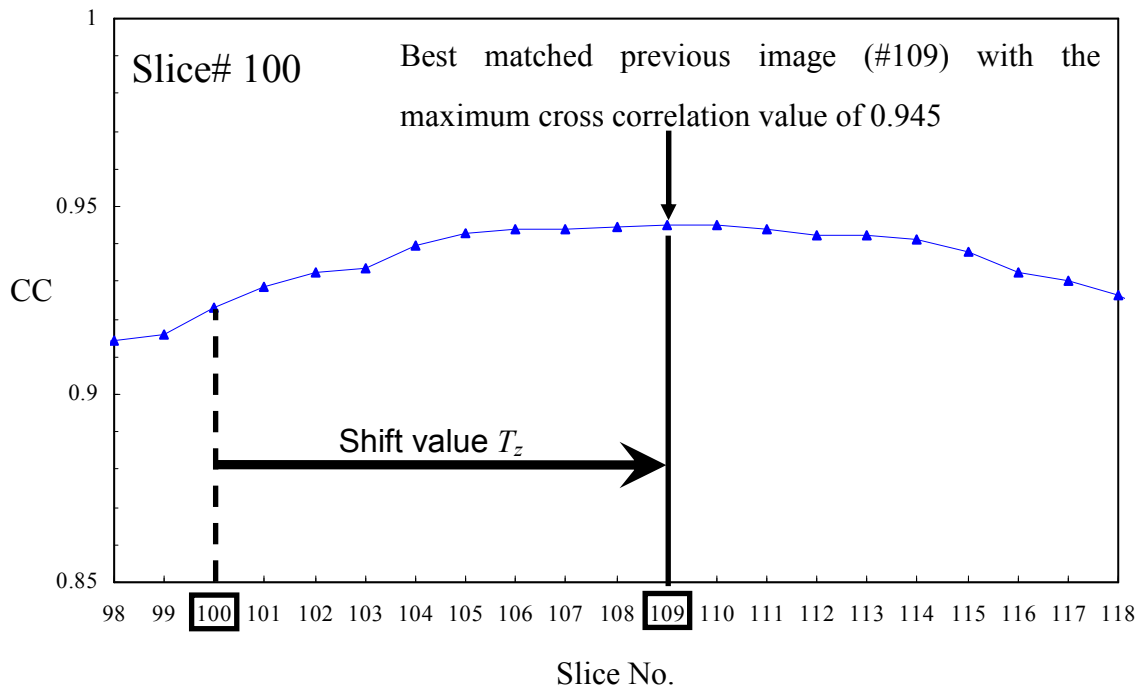


図 3.4 2次元相互相関値の最大値の推移

3.3.2 3次元テンプレートマッチング法による局所変形量の推定

グローバルマッチング後，肺領域内部の血管，結節状陰影等の位置ずれ・変形を補正するため，詳細な位置合わせを行う．以降，本処理をローカルマッチング(Local Matching)と呼ぶ．本研究では，Kano ら[6]が提案した胸部単純 X 線画像における肺の局所パターンの位置合わせ手法を拡張し，胸部 CT 画像に適用する．Kano らの手法では，始めに現在画像および過去画像に対し，テンプレート ROI(Region Of Interest)および探索領域 ROI を多数設置する（図 3.5）．次に，探索領域 ROI 内においてテンプレート ROI を 1 ピクセルずつ移動させ，2 次元相互相関値を計算する．最後に，最大相互相関値を示すピクセルから，ローカルシフトベクトルを求める．

本研究で用いる画像は，3 次元画像情報を持つ胸部 CT 画像であり，局所的な位置ずれや変形も 3 次元画像空間で生じる可能性が高い．そこで，本研究では前述の Kano らのローカルマッチング法を 3 次元へと拡張し，胸部 CT 画像に適用する．始めに，現在 3 次元画像の肺領域に，多数のテンプレート VOI (Volume Of Interest) を設置する．テンプレート VOI は $X_{tmp} \times Y_{tmp} \times Z_{tmp}$ [voxel]の直方体であり，隣り合う VOI が半分ずつオーバーラップするように配置する．次に，テンプレート VOI と対となる探索領域 VOI を，グローバルマッチングにおけるシフトベクトルを基に，過去 3 次元 CT 画像上に配置する．探索領域 VOI は $X_{sch} \times Y_{sch} \times Z_{sch}$ [voxel]の直方体である．本稿では，肺領域内部の正常構造の大きさと計算時間を考慮し，テンプレート VOI および探索領域 VOI のサイズを，経験的に $32 \times 32 \times 16$ および $64 \times 64 \times 32$ とした．現在 3 次元画像および過去 3 次元画像にそれぞれ配置した各 VOI ペアに対し，3 次元相互相関値に基づくテンプレートマッチングを行い，ローカルシフトベクトル $\mathbf{T}_{local}(\mathbf{x})$ を求める．ローカルマッチングでは，各テンプレート VOI の中心ボクセルにおけるローカルシフトベクトルを求める．その概略図を，図 3.6 に示す．また，図 3.7 に現在 3 次元画像に配置した VOI の様子を示す．3 次元相互相関値は以下の式を用いる．

$$\begin{aligned}
CC_{3D} &= \frac{1}{X_{tmp} Y_{tmp} Z_{tmp}} \frac{\sum_{x=0}^{X_{tmp}-1} \sum_{y=0}^{Y_{tmp}-1} \sum_{z=0}^{Z_{tmp}-1} (f_{cur}(\mathbf{x}) - \bar{f}_{cur})(f_{pre}(\mathbf{x}) - \bar{f}_{pre})}{\sigma_{cur} \sigma_{pre}} \\
\bar{f}_{cur} &= \frac{1}{X_{tmp} Y_{tmp} Z_{tmp}} \sum_{x=0}^{X_{tmp}-1} \sum_{y=0}^{Y_{tmp}-1} \sum_{z=0}^{Z_{tmp}-1} f_{cur}(\mathbf{x}) \\
\bar{f}_{pre} &= \frac{1}{X_{tmp} Y_{tmp} Z_{tmp}} \sum_{x=0}^{X_{tmp}-1} \sum_{y=0}^{Y_{tmp}-1} \sum_{z=0}^{Z_{tmp}-1} f_{pre}(\mathbf{x}) \\
\sigma_{cur} &= \frac{1}{X_{tmp} Y_{tmp} Z_{tmp}} \sum_{x=0}^{X_{tmp}-1} \sum_{y=0}^{Y_{tmp}-1} \sum_{z=0}^{Z_{tmp}-1} (f_{cur}(\mathbf{x}) - \bar{f}_{cur})^2 \\
\sigma_{pre} &= \frac{1}{X_{tmp} Y_{tmp} Z_{tmp}} \sum_{x=0}^{X_{tmp}-1} \sum_{y=0}^{Y_{tmp}-1} \sum_{z=0}^{Z_{tmp}-1} (f_{pre}(\mathbf{x}) - \bar{f}_{pre})^2
\end{aligned} \tag{3.3}$$

ローカルマッチングにおいても計算時間の短縮を図るため、Coarse to Fine 法により最大相互相関値を示す座標を求める。



図 3.5 2次元ローカルマッチングにおけるテンプレート ROI と探索領域 ROI

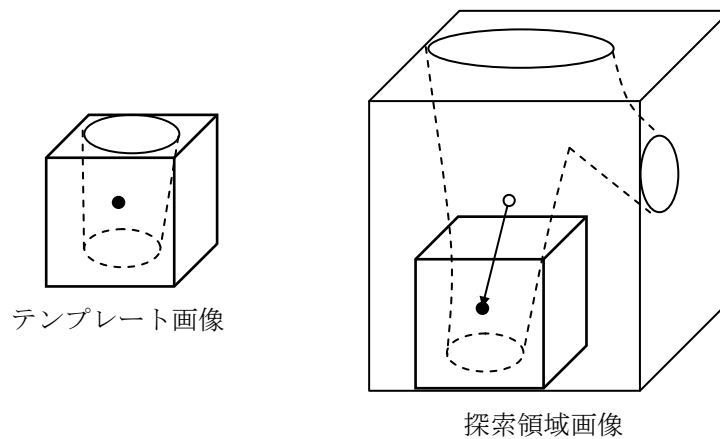
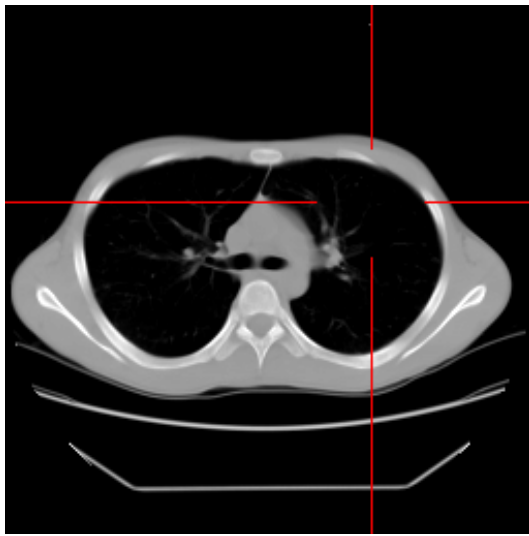
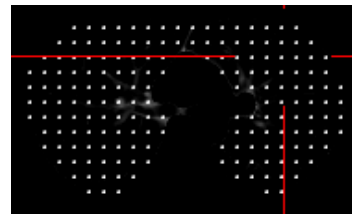


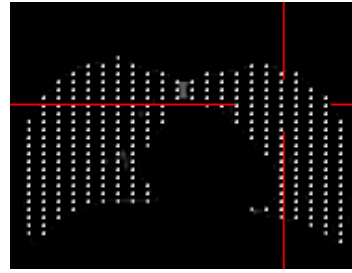
図 3.6 3次元ローカルマッチングにおけるテンプレート VOI と探索領域 VOI



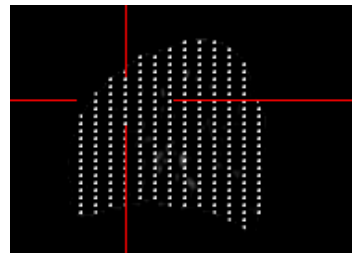
(a)



(b)



(c)



(d)

図 3.7 現在画像に配置した VOI の様子(白点は VOI の中心座標を示す)

a: 現在アキシャル断面像, b: アキシャル断面像,

c: コロナル断面像, d: サジタル断面像

3.3.3 シフトベクトルの平滑化による 3D Elastic matching 法を用いた画像変形量の補正

グローバルマッチングおよびローカルマッチングにおいて、求められたグローバルシフトベクトルおよびローカルシフトベクトルの和を、シフトベクトル \mathbf{T}_{total} と定義する (図 3.8) . これまでの処理で求められたシフトベクトルは、最大相互相関値のみ依存している. ここで、経時画像間の位置ずれは画像上に連続的に生じていると仮定すると、隣り合う VOI のシフトベクトルは互いに整合がとれている必要があり、最大相互相関値のみを評価値としたローカルマッチングでは、必ずしも最適解が得られるとは限らない. 隣り合うシフトベクトル間の整合性が取れない場合 (図 3.9(a)) , 差分画像上ではアーチファクトとして現れることが予想される. そこで、本研究では、Elastic matching 法[38,43,99]を適用することにより、これまでの処理で得られたシフトベクトルを平滑化し、互いに整合の取れたシフトベクトルを算出する (図 3.9(b)) .

Elastic matching 法は、マッチングにおける画像間の類似性およびシフトベクトルの整合性を反映したシフトベクトルを求めることができる手法として、画像処理に広く用いられている. これまでに、Elastic matching 法は 2 次元胸部単純写真を用いた肺領域の位置合わせ[99]に用いられており、その有効性が確認されている. 本稿では、文献[99]の Elastic matching をさらに 3 次元に拡張し、シフトベクトルの補正に用いる.

3 次元 Elastic matching 法では、以下の評価関数を最小化するシフトベクトルを求める.

$$E = \sum_{\mathbf{x} \in \mathbf{V}} (E_{ext}(\mathbf{x}) + \omega_1 E_{int}(\mathbf{x})) \quad (3.4)$$

上式において、 \mathbf{V} はテンプレート VOI の中心座標の集合とする. E_{ext} および E_{int} を、

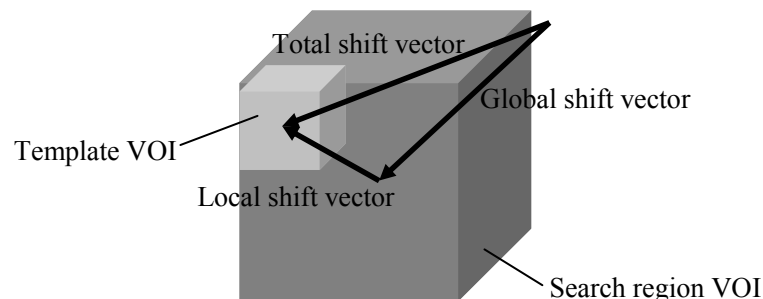


図 3.8 トータルシフトベクトルの概念

それぞれ外部エネルギーおよび内部エネルギーと呼ぶ。外部エネルギーは、(3.3)式の3次元相互相関値の負値で与えられる。一方、内部エネルギーは、以下の式で表すことができる。

$$\begin{aligned}
 E_{int}(\mathbf{x}) &= \omega_2 a(\mathbf{x}) + b(\mathbf{x}) \\
 a(\mathbf{x}) &= \mathbf{T}(\mathbf{x})_x^2 + \mathbf{T}(\mathbf{x})_y^2 + \mathbf{T}(\mathbf{x})_z^2 \\
 b(\mathbf{x}) &= \mathbf{T}(\mathbf{x})_{xx}^2 + \mathbf{T}(\mathbf{x})_{yy}^2 + \mathbf{T}(\mathbf{x})_{zz}^2
 \end{aligned} \tag{3.5}$$

ただし、

$$\begin{aligned}
 \mathbf{T}(\mathbf{x})_x &= \mathbf{T}(x + X_{spc}, y, z) - \mathbf{T}(x, y, z) \\
 \mathbf{T}(\mathbf{x})_y &= \mathbf{T}(x, y + Y_{spc}, z) - \mathbf{T}(x, y, z) \\
 \mathbf{T}(\mathbf{x})_z &= \mathbf{T}(x, y, z + Z_{spc}) - \mathbf{T}(x, y, z)
 \end{aligned} \tag{3.6}$$

である。ここで X_{spc} , Y_{spc} および Z_{spc} はそれぞれ x 軸, y 軸および z 軸方向のテンプレート VOI の中心座標の間隔である。内部エネルギーは、隣り合う VOI のシフトベクトルの変化量の大きさに相当し、シフトベクトルの平滑化の作用素である。本稿では、式(3.4)および(3.5)における ω_1 , ω_2 を、それぞれ 0.001, 0.4 とした。シフトベクトルを逐次更新することにより、式(3.3)を最小化する。更新の時点で選択されたシフトベクトルについて、シフトベクトルの各成分 ± 1 の範囲でエネルギーを計算し、更新の判定を行う。更新されたシフトベクトルが、 \mathbf{V} 全体のシフトベクトルの総数の 5[%] 以下になるまで処理を繰り返す。

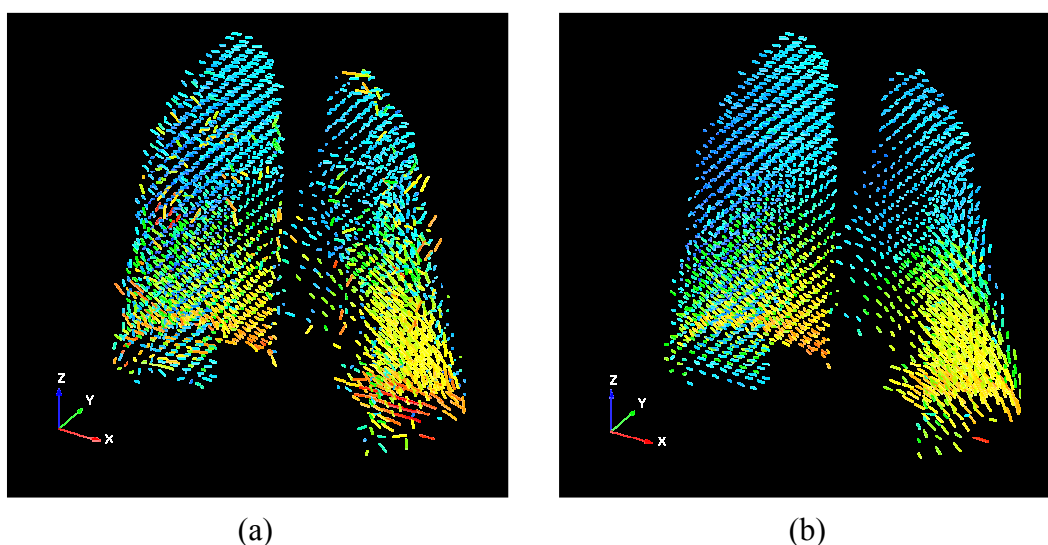


図 3.9 シフトベクトルの様子

a: Elastic matching 法適用前, b: Elastic matching 法適用後

3.3.4 遺伝的アルゴリズムを用いた計算時間の低減

前述したローカルマッチングの導出においては、テンプレート VOI を用い、対応する探索領域 VOI に対し、Coarse to Fine 法により、探索範囲をずらしながら 3 次元相互相関値を求め、その値が最大になった位置関係により、ローカルシフトベクトルを決定する。しかし、テンプレートおよび探索領域 VOI のマトリックスサイズやテンプレート VOI の総数を考慮すると、3 次元相互相関値の計算時間は膨大となってしまう。また、局所解に陥ってしまう恐れがある。この問題を解決するため、山村ら[100]は、テンプレート VOI および探索領域 VOI をアキシシャル、コロナル、サジタル面のそれぞれに総和値投影した後、投影データを用いた 2 次元マッチングによりシフトベクトルの導出を行った。3 次元相互相関値の計算を、2 次元相互相関値の計算に置き換える効果は大きく、ローカルマッチングの計算時間を大幅に低減させることが可能である。しかし、提案手法を 3 次元相互相関に基づく手法と比較した場合、マッチングの精度が低下する恐れがある。そこで、本稿では、ローカルマッチングにおいて、マッチングに 3 次元相互相関値を用い、かつ、計算時間の低減を目的とした局所シフトベクトルの導出を行う。具体的には、最大相互相関値を示す位置の探索に、実数値遺伝的アルゴリズム(RCGA: Real-Coded Genetic Algorithm)を用いることにより、マッチングにおける計算時間の短縮を図る。

本研究で用いる RCGA は、探索に用いる個体を従来の GA のようなビットストリングでなく、実数ベクトルを用いて表現する。設計変数値が実数値である連続関数最適化の場合、RCGA は親個体の形質を効率よく引き継ぐことができる点で、ビットストリング GA と比較し、効率的な解探索が可能である[101]。RCGA を用いたローカルマッチングの手順を図 3.10 に示す。同図に示すように、始めに処理対象である VOI 対を選択する。ここで、設計変数はローカルシフトベクトルの成分 $\mathbf{T}_{local}(\mathbf{x})=[T_{local_x}(\mathbf{x}), T_{local_y}(\mathbf{x}), T_{local_z}(\mathbf{x})]^T$ である。次に、初期遺伝子を探索領域内に発生させる。適合度は 3 次元相互相関値である。続いて、ルールレット選択、ブレンド交叉 (BLX- α :Blend Crossover) および一様突然変異を行い、さらに以下の条件のいずれかを満たした場合、最大適合度を持つ遺伝子から設計変数を抽出し、次の VOI 対への処理に移る。

(条件 1) 最上位遺伝子の適合度が閾値 T_{value} 以上である。

(条件 2) 上位遺伝子が N 世代更新しない。

(条件 3) 世代数が閾値 $T_{\text{generation}}$ 以上である.

RCGA は前述したとおり，実数値を直接探索に用いるため，ビットストリングのために設計された遺伝的オペレータを用いることはできない．本研究では，RCGA のために設計された遺伝的オペレータを用いた．以下に，その詳細を説明する．

3.3.4.1 一様突然変異

設計変数ごとに，実行可能領域内に一様乱数により，新しい実数値を発生させる．

3.3.4.2 ブレンド交叉 (BLX- α)

ブレンド交叉(BLX- α)は，親個体の実数ベクトルの各変数の区間 d_i を，両側に αd_i だけ拡張した区間から一様乱数に従ってランダムに子個体を生成する (図 3.11) . すなわち，親個体の周辺の各辺が軸に平行な超直方体の領域が，子個体の生成領域となる．BLX- α では親個体が状態空間で離れて存在している場合には，子個体も広い範囲に生成され，親個体が互いに近くに存在している場合には，親個体の近傍付近に生成される特徴がある．この特徴により，ビットストリング GA と比較して，探索の中盤から終盤における探索効率が向上すると報告されている．

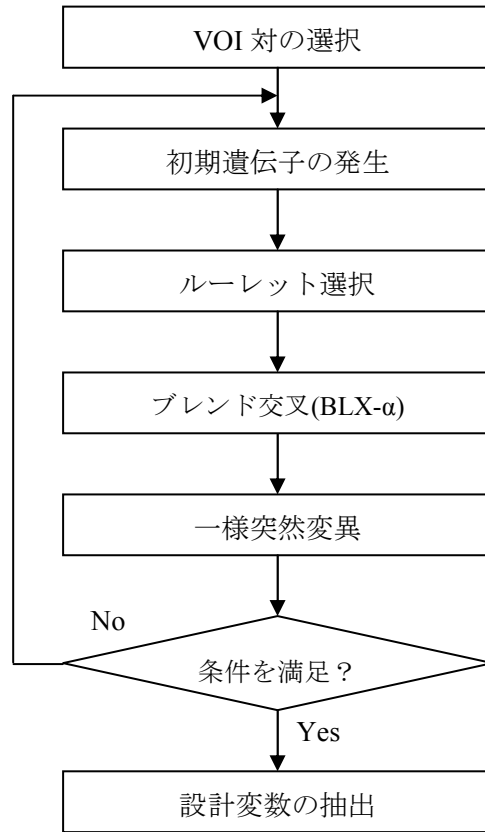


図 3.10 RCGA によるシフトベクトルの導出

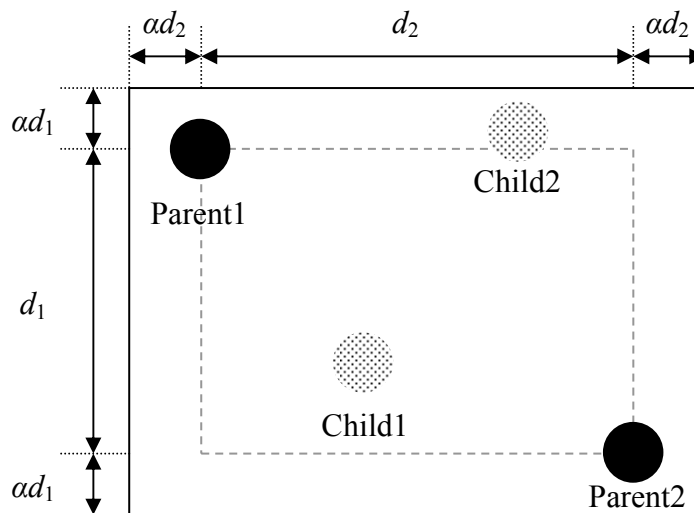


図 3.11 BLX- α の概念図

3.3.5 画像変形処理および差分演算

これまでの処理により, 肺領域内に配置した VOI の中心座標におけるシフトベクトル $\mathbf{T}_{\text{total}}$ が求められる. 肺領域内全体を変形させるため, 求められたシフトベクトルから, 画像全体のシフトベクトルを導出する必要がある. 本研究では, 線形補間法により画像全体のシフトベクトルを求める. 最後に, シフトベクトルを用いて過去 3 次元画像全体をワーピングし, 現在 3 次元画像から変形過去 3 次元画像を差し引くことにより, 経時的差分画像を生成することができる.

3.4 実験結果

胸部 CT 画像における経時的差分技術の開発のため、4 列の検出器を持つ MDCT スキャナ (LightSpeed-QXi, GE, Milwaukee, USA) により撮影された CT 画像を用いた。各スライス画像のマトリクスサイズは 512×512 [pixels], x 軸および y 軸方向のピクセル寸法は約 0.66 [mm] であるが、スライス厚 5 [mm] で z 軸の分解能が低い。そこで z 軸方向に走行する血管影の連続性を保つため、スライス間線形補間により、スライス厚 1.25 [mm] の画像データを用いた。使用した症例数は 20 症例で、全て転移性肺がんの発見のため、2-4 回撮影時期を変えてスキャンされた CT 画像である。このうち 10 症例では、途中で新たな結節状陰影が出現している。

実験により得られた経時的差分画像の一例を図 3.12 に示す。同図(a)および(b)に、過去 CT 画像および対応する現在 CT 画像をそれぞれ示す。また、同図(c)–(f)に画像変形なし、グローバルマッチング、ローカルマッチングおよび 3D Elastic matching 法を適用した結果得られた経時的差分画像をそれぞれ示す。同図(b)の現在 CT 画像上に、新たに出現している結節状陰影(矢印)が、同図(c)–(f)上では強調表示されていることが分かる(矢印)。一方、同図(c)–(f)に示すように、画像変形なしにより得られる経時的差分画像(同図(c))と比較し、位置合わせを行うことにより大幅にアーチファクトが低減できていることが確認できる。また、最終的に得られる経時的差分画像(同図(f))上で、最もアーチファクトが低減されていることが分かる。

次に、本手法による経時的差分画像のアーチファクトの低減の程度を、定量的に評価する。図 3.13 に示すように、経時的差分画像から得られるヒストグラムは、ボクセル値 0 付近(オフセット値)に集中して分布している。また、オフセット値付近のヒストグラムは、経時的差分画像の背景成分に相当し、それ以外のヒストグラムはアーチファクトに相当する。ここで、アーチファクトに相当するヒストグラムの積分値をアーチファクトの総量、半値幅をアーチファクトのコントラストとみなすことができる。そこで、実験で得られた経時的差分画像からヒストグラムを作成し、積分値および半値幅を算出することにより、アーチファクトを定量的に評価する。あらかじめ、経時的差分画像全体のヒストグラムから、オフセット値に対し、ある幅(オフセット幅)を持つヒストグラムを消去することにより、背景成分を除去しておく。本稿では、オフセット幅を 71 とした。

図 3.14 に、ヒストグラムの積分値と半値幅との関係を示す。また、変形なしにより得られる経時的差分画像と比較したときの、本手法により得られる経時的差分画像のヒストグラムの積分値と半値幅の減少量を表 3.1 に示す。表 3.1 から、3D Elastic matching 法により得られる経時的差分画像において、半値幅は平均 18.9[%]（最大 21.1[%]，最小 15.0[%]）の減少，積分値は平均 16.6[%]（最大 44.3[%]，最小 13.4[%]）の減少が確認できた。なお，ローカルマッチングにおける VOI の個数は，3000-4000 個であった。また，経時的差分画像を生成するまでの計算時間は，1 症例あたり約 60 分であった（Pentium4, CPU; 3GHz, Memory; 2GB）。

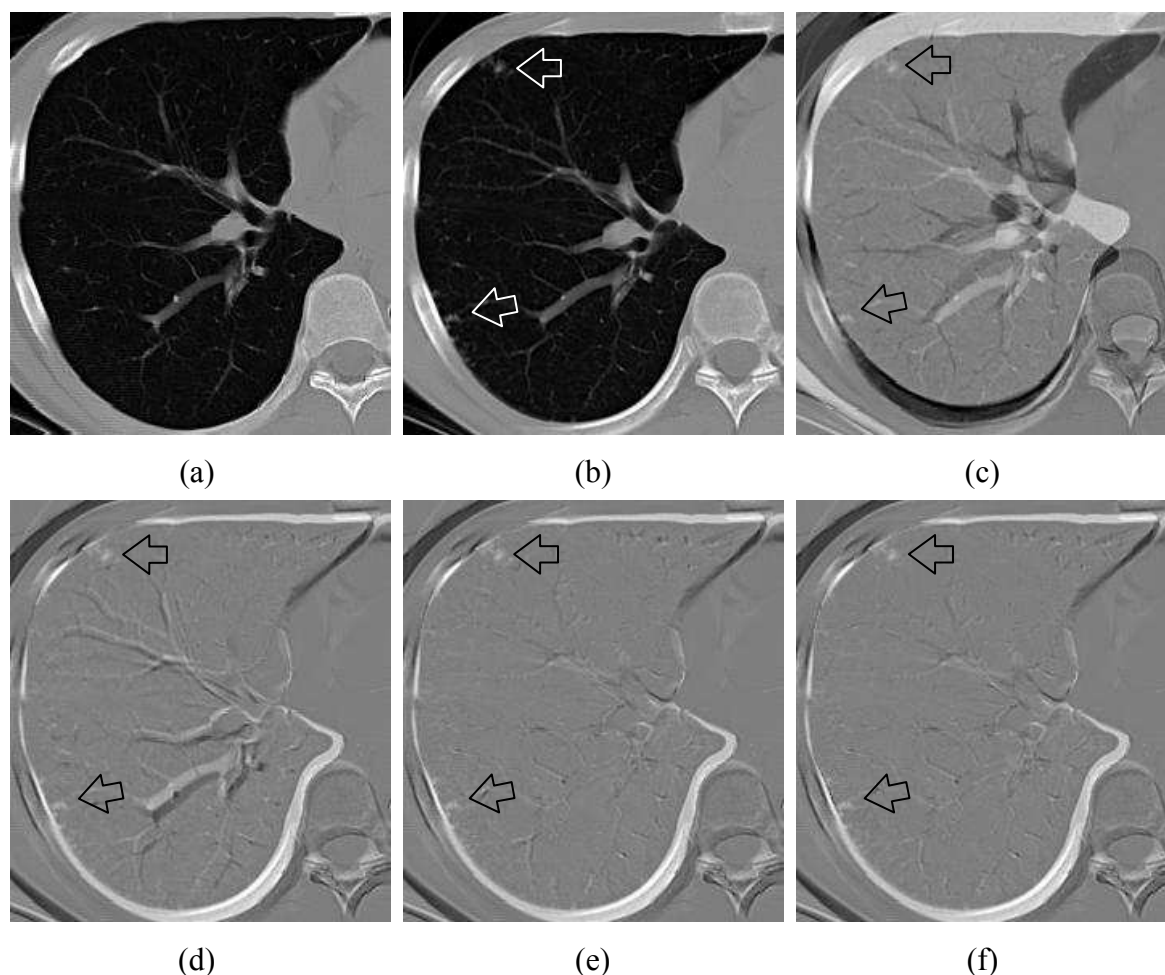


図 3.12 胸部 CT 画像に対する経時的差分技術の適用結果

(a): 過去 CT 画像，(b): 現在 CT 画像，経時的差分画像(c): 変形なし，
(d): グローバルマッチング，(e): ローカルマッチング，(f): 3D Elastic matching 法

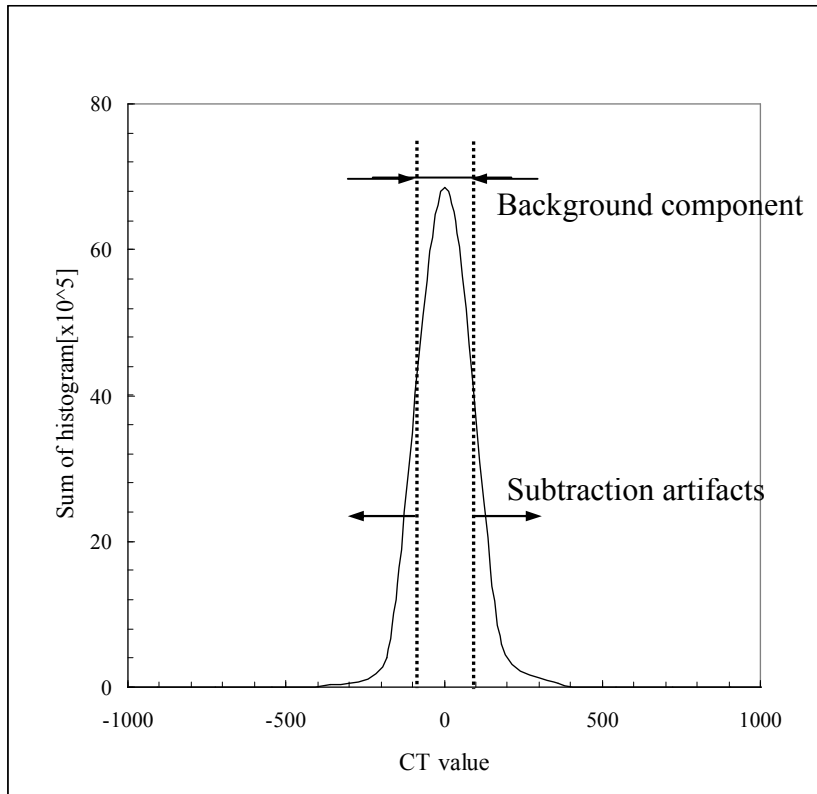


図 3.13 経時差分画像の濃度ヒストグラム

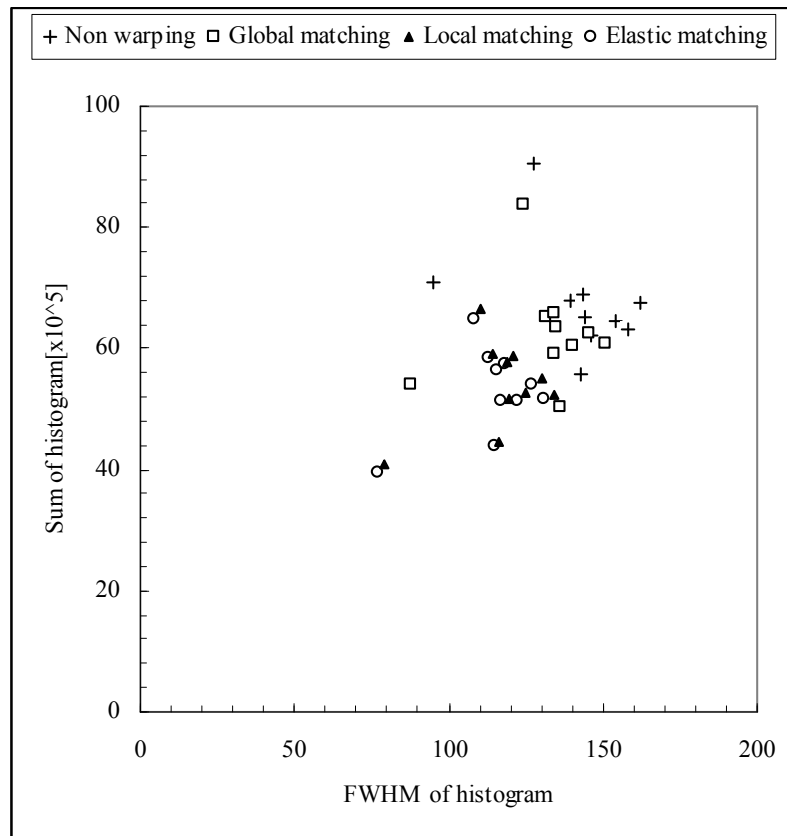


図 3.14 ヒストグラムの積分値と半値幅との関係

表 3.1 ヒストグラムの半値幅と積分値の減少量の比較

	Global matching	Local matching	3D Elastic matching
FWHM of histogram			
Ave.	6.7	17.1	18.9
Max.	10.1	19.7	21.1
Min.	2.6	13.5	15.0
Sum of histogram			
Ave.	4.5	15.0	16.6
Max.	23.9	42.6	44.3
Min.	2.8	11.5	13.4

次に、RCGA を用いたローカルマッチングの時間低減結果について示す。RCGA を用いない場合、1VOI においてローカルマッチングに要する時間は 14.06[sec]であったのに対し、RCGA を用いた場合では 1.33[sec]であった (Pentium4, CPU; 3GHz, Memory; 2GB)。また、図 3.15 にローカルマッチングで求められた、各 VOI の 3 次元相互相関係数のヒストグラムを示す。同図において、横軸は 3 次元相互相関値、縦軸は横軸の相互相関値を持つ VOI の個数を示す。同図に示すように、RCGA を用いても高い相互相関値の VOI の頻度はほとんど減少していないことが確認できる。

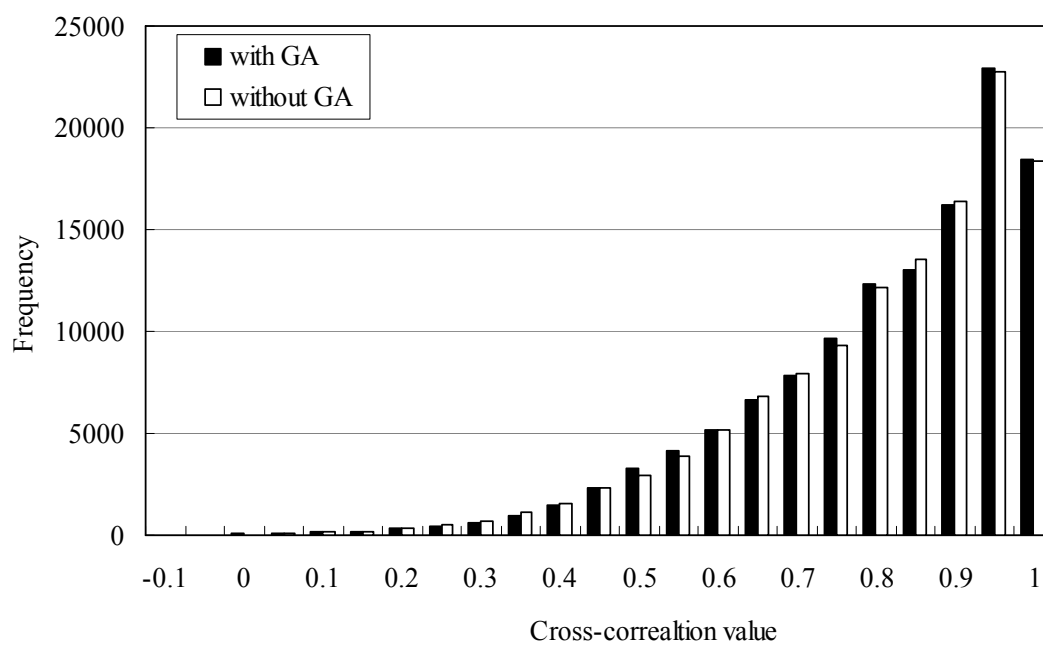


図 3.15 相関値のヒストグラム

3.5 考察

胸部 CT 画像の既存陰影の経時変化や新たに出現した結節状陰影を強調表示するため、経時的差分技術を開発した。図 3.12(c)–(f)に示すように、本研究で新たに開発した画像位置合わせ手法を適用することにより、経時的差分画像上のアーチファクトを大幅に低減することに成功した。特に、図 3.12(c)–(e)および表 3.1 に示すように、ローカルマッチングによるアーチファクトの低減効果は大きい(半値幅：平均 17.1[%]の減少，積分値：平均 15.0[%]の減少)。同様に、ローカルマッチングほど顕著ではないが、3次元 Elastic matching 法によるアーチファクトの低減効果も確認できる。このことから、ローカルマッチングの段階で、ほとんどの特徴点で最良なシフトベクトルが求められているといえる。しかし、図 3.12 に示すように、3次元 Elastic matching 法にはシフトベクトルの平滑化作用があり、実際に起こりうる滑らかな変形を実現できている可能性が大きい。このようなシフトベクトルの平滑化作用は、式(3.4)および(3.5)のパラメータに大きく依存する可能性がある。本研究では経験的にこれらのパラメータを設定したが、今後、検討の必要がある。また、ローカルマッチングのテンプレートおよび探索領域のサイズ、特徴点の間隔に関しても、同様なことがいえる。

また、画像位置合わせ手法を適用して得られた経時的差分画像には、未だアーチファクトが多く存在している。アーチファクトの原因として、画像上に局所的に起こる数画素程度の位置ずれや、経時的画像間の同一組織における濃度変化などが挙げられる。これらの問題を解決するためには、より精密な位置合わせ手法が必要であり、検討の必要がある。

しかし、これまでに提案されてきた胸部マルチスライス CT 画像上の結節状陰影の自動抽出処理[60-81]において、本手法により得られた経時的差分画像を用いることにより、陰影の抽出精度の向上が期待できる。特に、経時的差分画像上では、ほとんどの正常組織が消去されるため、自動抽出処理で問題とされる偽陽性陰影の削減を図ることができる。このような陰影の抽出精度向上に関しても、経時的差分画像上のアーチファクトの低減が必須条件であり、精度の高い画像変形手法を考案する必要がある、これらは今後の課題である。

また、図 3.15 に示すように、RCGA を用いることにより、Coarse to Fine 法と同程度の3次元相互相関値の導出精度でローカルマッチングの計算時間を大幅に短縮させ

ることが可能となった．本研究では，ローカルマッチングにおいて平行移動量のみを導出したが，テンプレート VOI の回転量をマッチングで求める場合においても，RCGA によるローカルマッチングは比較的容易に実装可能である．

第 4 章 ボクセルマッチング法によるサブトラクション

アーチファクトの低減

4.1 はじめに

第 3 章において、3 次元胸部 CT 画像における経時的差分技術を新たに開発した。提案手法を撮影時期の異なる二つの 3 次元胸部 CT 画像に適用することにより、経時変化を強調表示することができた。しかし、経時的差分画像には未だ多くのアーチファクトが存在し、画質の向上が必要である。経時的差分画像に出現するアーチファクトは、主にミスレジストレーションおよび経時画像間の濃度変動が原因であると考えられる。

そこで、本研究では、このような経時的差分画像のアーチファクトの低減を目的とした、非剛体画像変形手法である、ボクセルマッチング法を新たに開発した。ボクセルマッチング法を応用した経時的差分技術を 3 次元胸部 CT 画像に適用した結果を考察し、また、アーチファクトの低減効果を定量的に評価する。

4.2 ボクセルマッチング法による高精度レジストレーション

経時的差分画像には、多くの場合アーチファクトが存在する。このようなアーチファクトの原因として、現在および過去画像に存在する正常組織の大きさ、形状および位置の数ピクセル(ボクセル)程度のずれが挙げられる。これらのアーチファクトは、経時的差分画像の画質を劣化させる要因であり、取り除く必要がある。ここで、経時画像間で正常組織が全く同一であれば、差分処理により消去可能だが、このようなケースは、実際には存在しない。例えば、胸部 CT 画像上の血管影は、拍動により、CT 値や形状が僅かに変化する。また、CT 画像のスライス厚が大きい場合、パーシャルボリューム効果により、正常組織の CT 値が経時画像間で変化する可能性がある。そこで、アーチファクトの低減を図るため、新たに開発したボクセルマッチング法を適用する。ボクセルマッチング法は、本研究で新たに開発した非剛体画像変形手法であり、経時画像間に生じる数ボクセル単位の位置ずれや、微かな濃度変動の補正が可能である。これにより、経時的差分画像のアーチファクトの大幅な低減が期待できる。以下にボクセルマッチング法の詳細を述べる。

2次元ボクセル(ピクセル)マッチング法を図 4.1 に示す。同図に示すように、現在画像と過去画像のピクセルは、他の画像位置合わせ法によりシフトベクトルで対応付けされていると仮定する。ここで、現在画像の基準画素と、シフトベクトルにより対応付けされた画素(以降、旧対応画素と呼ぶ)との濃度値が異なる場合、差分処理により完全に打ち消されず、基準画素がアーチファクトの一部となる可能性がある。そこで、旧対応画素の近傍領域を探索領域とし、基準画素との濃度値の差が最小となる画素を、新たに対応付ける(以降、新対応画素と呼ぶ)。以上の処理を現在画像の全ての画素に対し行うことにより、最も濃度値の差が小さくなる現在-過去画像の画素対が選択されたことになる。これにより、画像全体のアーチファクトを低減させることが可能である。2次元ボクセルマッチング法では、シフトベクトルにより、ある程度正確に現在画像と過去画像の画素が対応付けされていることが前提となる。

次に、胸部 3次元 CT 画像における経時的差分技術へのボクセルマッチング法の応用について述べる。本研究では、2次元ボクセルマッチング法を拡張した3次元ボクセルマッチング法を用いる。図 4.2 に3次元ボクセルマッチング法概念図を示す。前述したように、ボクセルマッチング法では、画像変形量であるシフトベクトル $\mathbf{T}(\mathbf{x})$

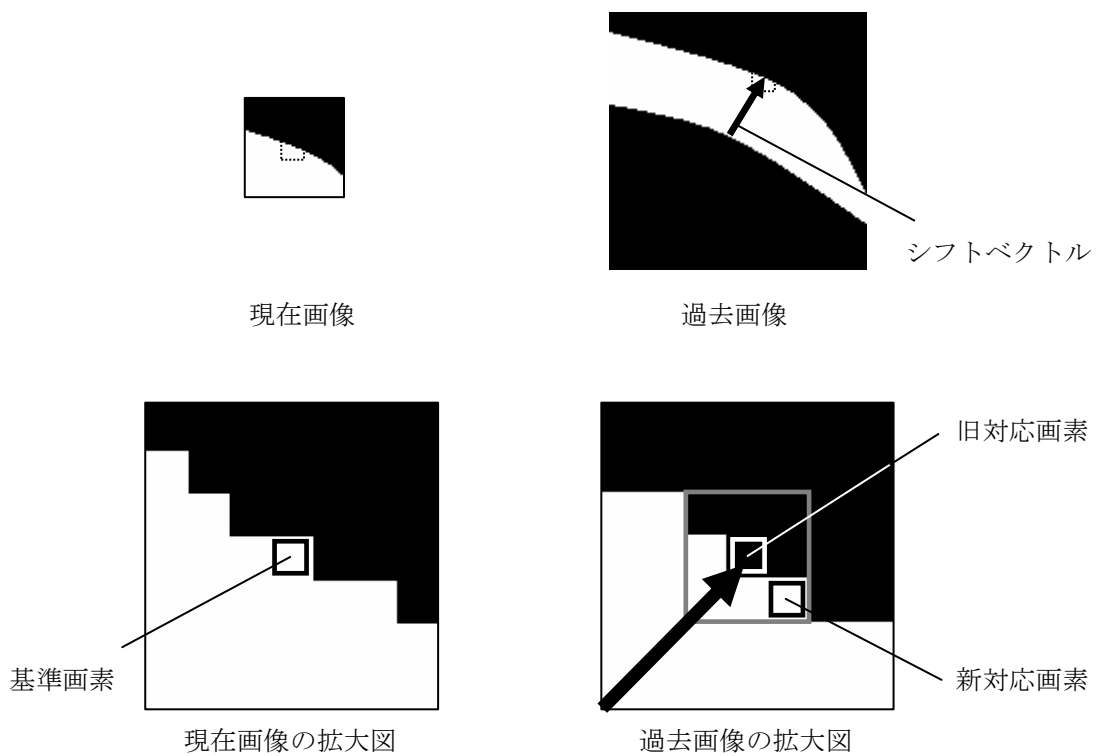


図 4.1 2次元ボクセルマッチング法の概念図

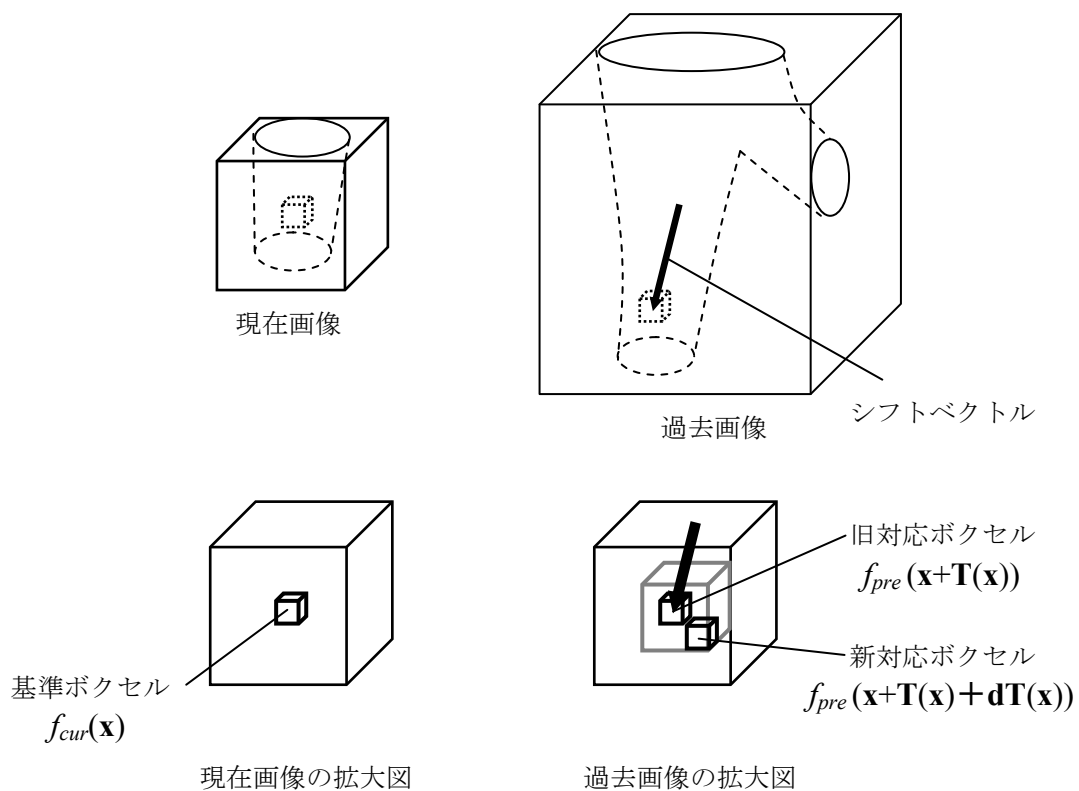


図 4.2 3次元ボクセルマッチング法の概念図

を，現在画像の全てのボクセルに対し，求めておく必要がある．本稿では，**3.3** の画像マッチング法により，シフトベクトルを求める．次に，現在画像のボクセル $f_{cur}(\mathbf{x})$ に対応する，過去画像のボクセル $f_{pre}(\mathbf{x}+\mathbf{T}(\mathbf{x}))$ を特定する．以降， $f_{cur}(\mathbf{x})$ および $f_{pre}(\mathbf{x}+\mathbf{T}(\mathbf{x}))$ をそれぞれ，基準ボクセルおよび旧対応ボクセルと呼ぶ．ここで，旧対応ボクセルの近傍領域を探索領域 \mathbf{U} とし，以下の式を最小化するボクセル $f_{pre}(\mathbf{x}')$ を，新たに $f_{cur}(\mathbf{x})$ に対応付ける．

$$\begin{aligned} \min_{\mathbf{x}' \in \mathbf{U}} & |f_{cur}(\mathbf{x}) - f_{pre}(\mathbf{x}')| \\ \mathbf{x}' &= \mathbf{x} + \mathbf{T}(\mathbf{x}) + \mathbf{dT}(\mathbf{x}) \end{aligned} \quad (4.1)$$

ただし， $\mathbf{dT}(\mathbf{x}) = [dT_x(\mathbf{x}), dT_y(\mathbf{x}), dT_z(\mathbf{x})]^T$ とする．以降，新たに対応付けされたボクセル $f_{pre}(\mathbf{x}')$ を，新対応ボクセルと呼ぶ．以上の処理を，現在画像の全てのボクセルに対し行う．

現在 3 次元 CT 画像に新たに出現した結節状陰影や，既存の陰影の経時変化以外の正常組織は，同一の(もしくは近い)ボクセル値を持つボクセルが，過去 3 次元 CT 画像の同じ正常組織付近に存在している可能性は大きく，ボクセルマッチング法によりこれを特定することができる．すなわち，**3.3** の画像マッチング法により，経時画像間の正常組織同士の対応付けが，ある程度正確に行えていることが前提となる．3 次元ボクセルマッチング法では，画像マッチング法により残る僅かな位置ずれの補正および経時画像間の濃度差の補正を同時に行うことができる．これにより，経時的差分画像のアーチファクトを大幅に低減させることが期待できる．

また，現在画像上に新たに出現した結節状陰影や，既存陰影の経時変化に対するボクセルマッチング法の影響について述べる．現在画像上に新たに出現した孤立性の結節状陰影は，過去画像上の空気領域に対応するため，ボクセルマッチング法を適用することにより強調表示することが可能である．一方，既存陰影の経時変化においては，経時変化が 1 ないし 2[voxel(or pixel)]程度(前述の近傍領域の半径程度)と小さい場合，ボクセルマッチング法を適用することにより，経時的差分画像から消失してしまう恐れがある．また，現在画像上に新たに出現した血管付随の結節状陰影についても，直径が 1 ないし 2[voxel(or pixel)]程度(前述の近傍領域の半径程度)と小さい場合も同様に，経時的差分画像から消去してしまう恐れがある．しかし，一般的に経時的差分画像は比較的大きな病巣陰影(直径 2mm 以上；本研究で用いる画像の場合，3～5[voxel](or pixel)以上)を強調することを目的としているため，近傍領域の直径を 1 ないし 2[mm]

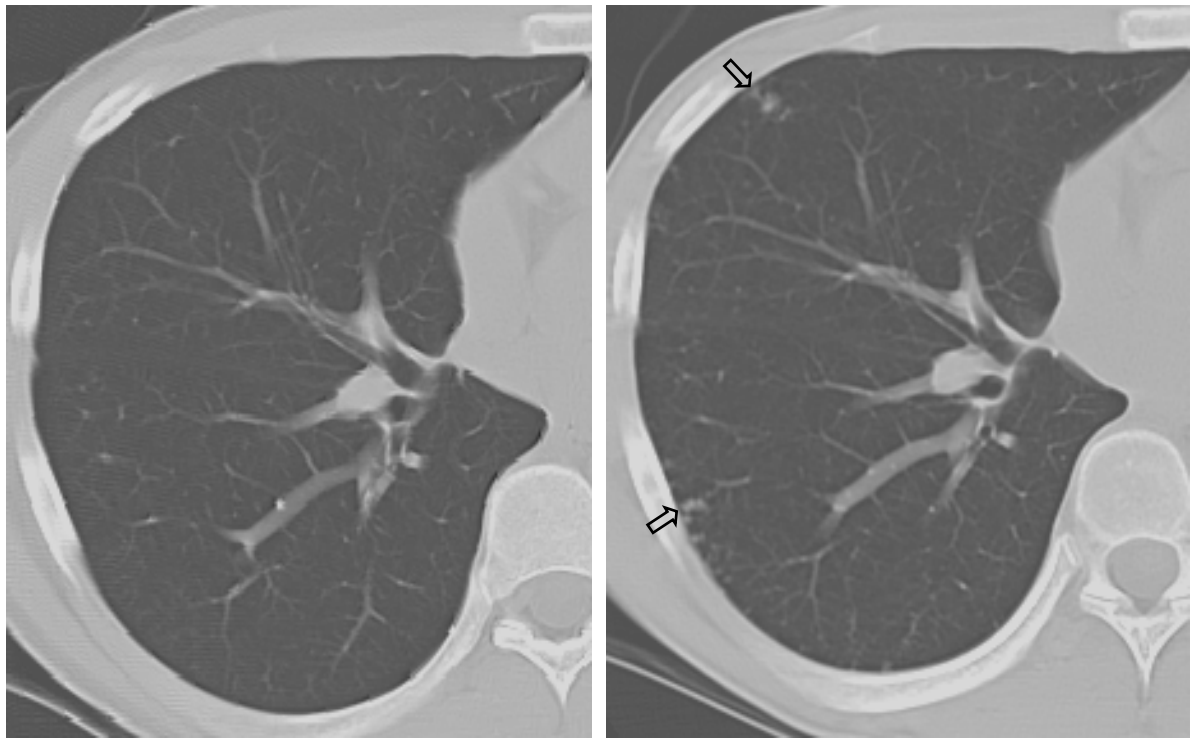
以下にすることにより，この問題は解決できると思われる．本研究では，一辺が 3[voxel]または 5[voxel]の立方体を探索領域とし，3次元ボクセルマッチング法を経時的差分技術に応用した．

4.3 実験結果

本研究で用いた胸部 MDCT 画像は、4 列の検出器を持つ MDCT スキャナ(LightSpeed - QXi, GE, Milwaukee, USA)により撮影された 19 症例、および 16 列の検出器を持つ MDCT スキャナ(Aquilion, Toshiba, Japan)により撮影された 1 症例である。各症例とも転移性肺がんの検出のため、2 回撮影時期を変えてスキャンされた CT 画像である。過去画像と現在画像との撮影時期の差の平均は、約 3 ヶ月である。各スライス画像のマトリクス寸法は 512×512 [pixels]、 x 及び y 軸方向のピクセル寸法は平均 0.646 [mm](最小 0.488 [mm]、最大 0.712 [mm])、スライス厚は 5.00 [mm]または 1.0 [mm]であった。スライス厚 5.0 [mm]の症例に対しては、スライス間線形補間によりスライス厚 1.25 [mm]として処理した。また、本研究で用いた症例は、結節状陰影を含む異常例 10 例および正常例 10 例であった。

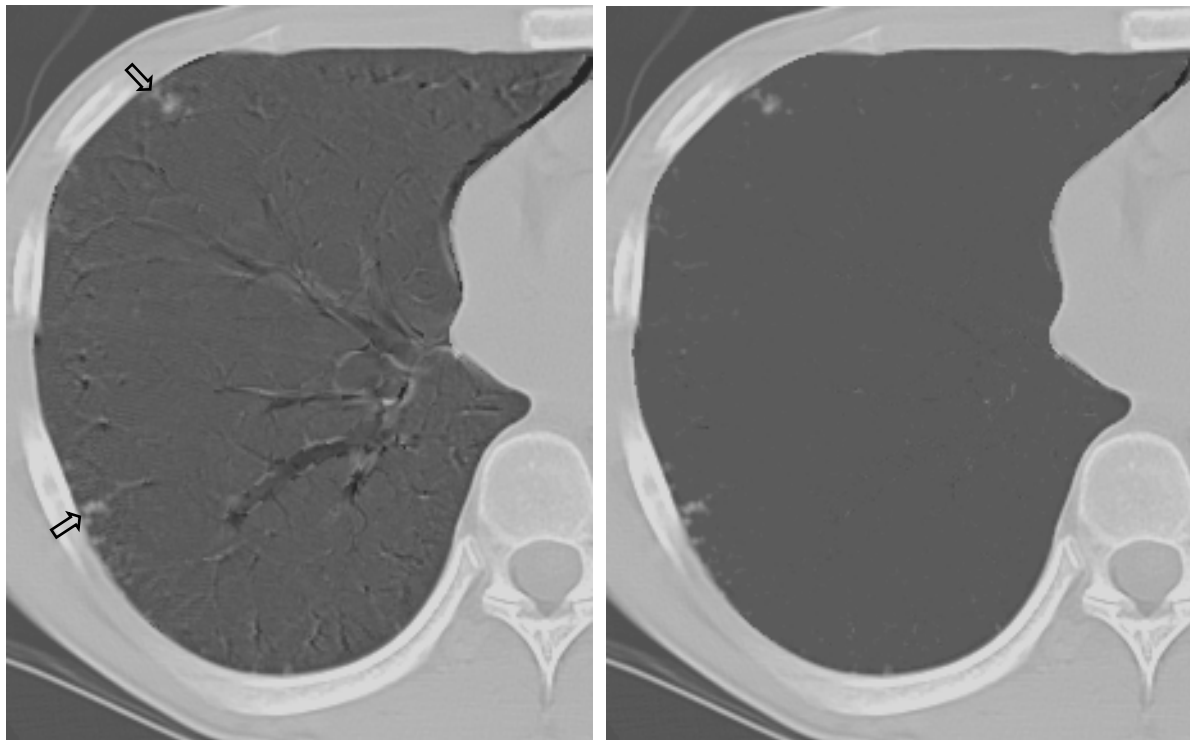
図 4.3, 4.4 に提案手法を 3 次元胸部 CT 画像に適用した結果の一例を示す。図 4.3 は、結節状陰影が現在 CT 画像に新たに出現したケースである。また図 4.4 は、過去 CT 画像に存在する結節状陰影が、現在 CT 画像上で肥大化したケースである。図 4.3(a) および(b)に、過去 CT 画像および現在 CT 画像をそれぞれ示す。現在 CT 画像には二個の結節状陰影(矢印)が出現している。また、同図(c)および(d)に、ボクセルマッチング法を用いない場合 (3D Elastic matching 法) と用いた場合の、経時的差分画像をそれぞれ示す。同図(c)および(d)に示すように、ボクセルマッチング法を用いることにより、経時的差分画像のアーチファクトが大幅に低減されていることが確認できる。結果的に、二個の結節状陰影は経時的差分画像において強調表示されている。また、図 4.4(a)および(b)に、過去 CT 画像および現在 CT 画像をそれぞれ示す。過去 CT 画像および現在 CT 画像に一個の結節状陰影(矢印)が出現している。また、同図(c)および(d)に、ボクセルマッチング法を用いない場合 (3D Elastic matching 法) と用いた場合の、経時的差分画像をそれぞれ示す。同図(c)および(d)に示すように、図 4.3 と同様に、ボクセルマッチング法を用いることにより、アーチファクトが大幅に除去されていることが確認できる。また、同図 4(d)に示すように、経時的差分画像において、肥大化による結節状陰影の経時変化の形状が過小評価されているものの、強調して表示されていることが確認できる。

次に、ボクセルマッチング法におけるカーネルサイズが経時的差分画像に与える影



(a)

(b)



(c)

(d)

図 4.3 新たに結節状陰影が出現した症例に対する経時的差分技術の適用結果
(過去 CT 画像(a), 現在 CT 画像(b),
経時的差分画像(ボクセルマッチング法なし(c), ボクセルマッチング法あり(d)))

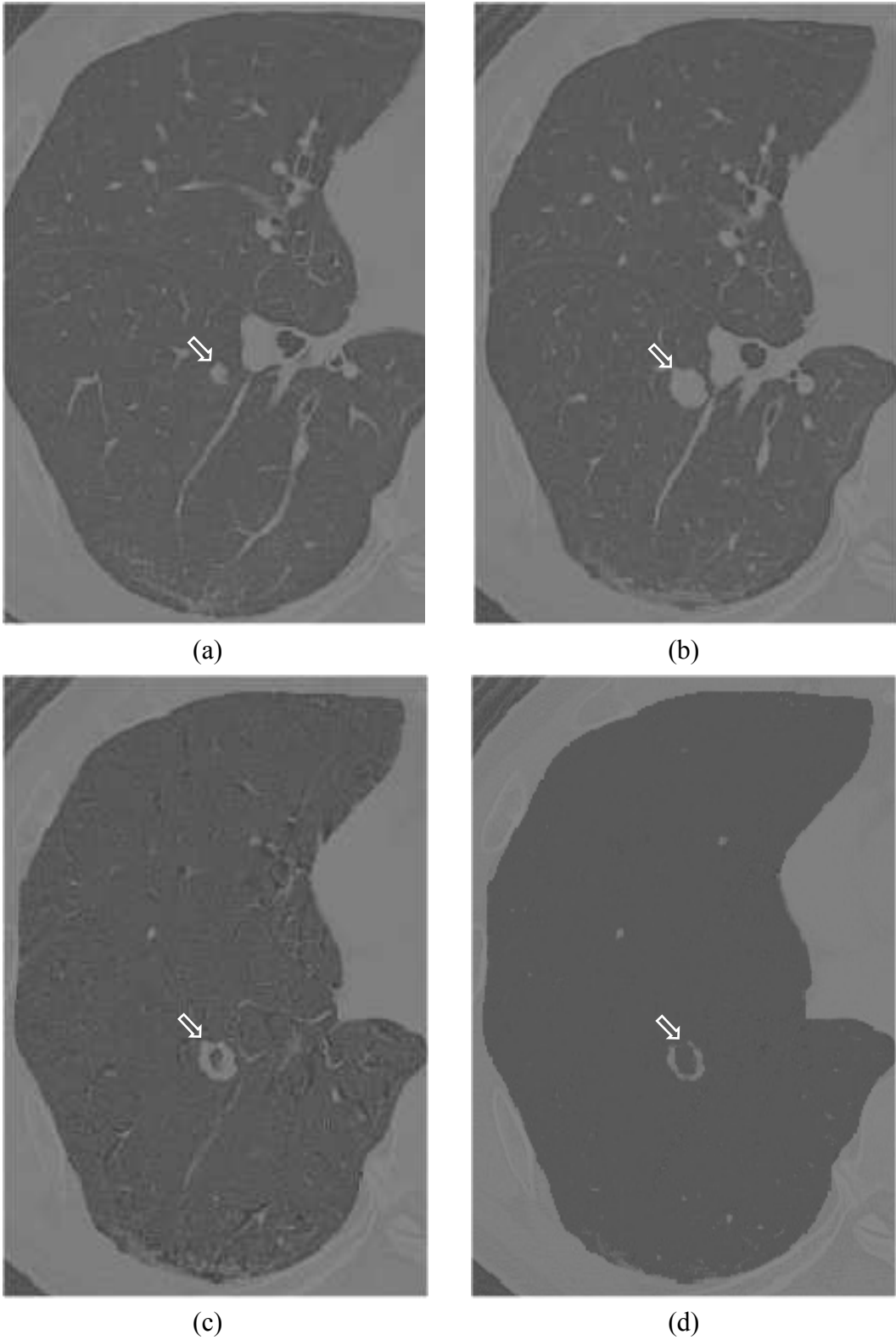
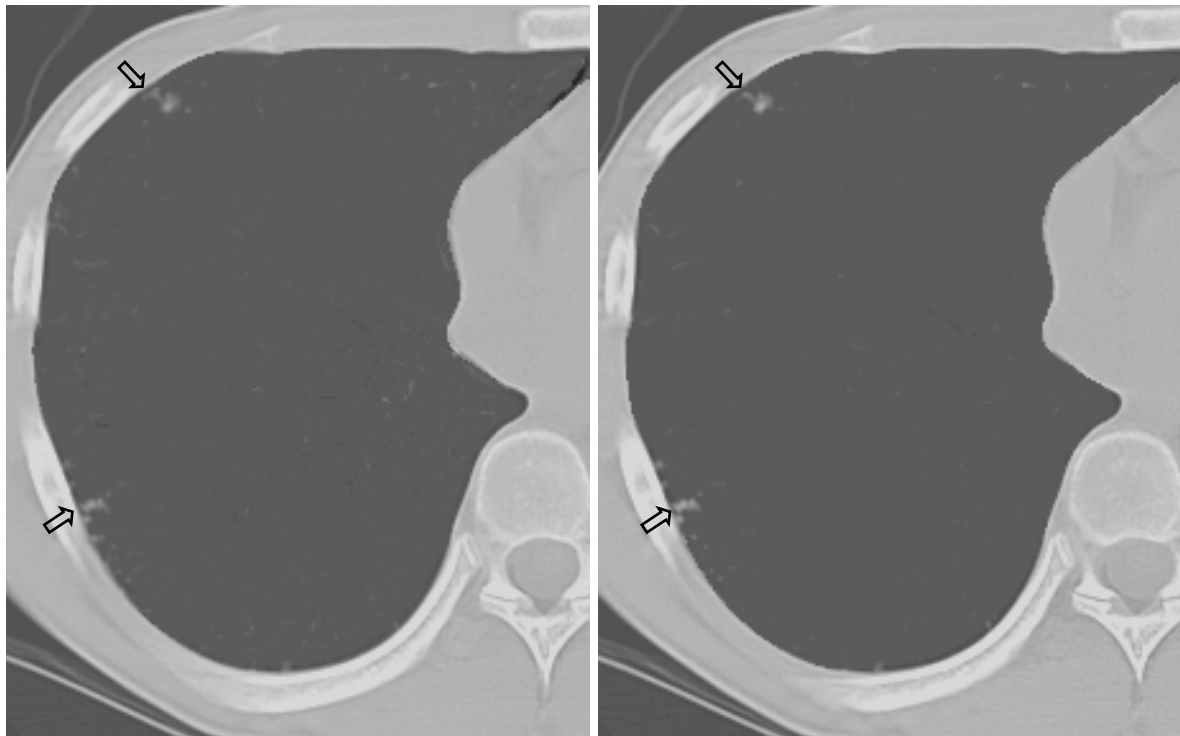


図 4.4 結節状陰影の経時変化がある症例に対する経時的差分技術の適用結果
 (過去 CT 画像(a), 現在 CT 画像(b),
 経時的差分画像(ボクセルマッチング法なし(c), ボクセルマッチング法あり(d)))



(a)

(b)

図 4.5 探索領域のサイズの違いによる経時的差分画像の様子
(探索領域 $3 \times 3 \times 3$ [voxel](a), $5 \times 5 \times 5$ [voxel] (b))

響について検討を行った．図 4.5 に，ボクセルマッチング法を適用した経時的差分画像を示す．同図(a)，(b)は，カーネルサイズ $3 \times 3 \times 3$ および $5 \times 5 \times 5$ を用いたときの，経時的差分画像である．同図に示すように， $5 \times 5 \times 5$ のカーネルサイズを用いることにより， $3 \times 3 \times 3$ と比較し若干のアーチファクトの減少が確認できる．

次に，ボクセルマッチング法によるアーチファクトの低減効果を定量的に評価する．図 4.6 に経時的差分画像の肺領域のヒストグラムの一例を示す．同図において，実線はボクセルマッチング法を用いた場合，点線はボクセルマッチング法を用いない場合（3D Elastic matching 法）の経時的差分画像のヒストグラムをそれぞれ示す．同図に示すように，ボクセルマッチング法により得られた経時的差分画像のヒストグラムは，ボクセルマッチング法を用いないで得られた経時的差分画像のヒストグラムと比較し，ボクセル値 0 付近に分布しているため，ボクセルマッチング法によりアーチファクトの少ない経時的差分画像を生成することが可能であることが分かる．また，ボクセル値 0 付近のボクセルは，画像の雑音成分や，観察することが難しい細い血管や肺の柔組織等の背景成分に相当する．このような背景成分を除去するため，オフセット

幅を設ける。例えば、オフセット幅が 5 であれば、レンジ幅 5(-2 から 2)のボクセル値に対応するヒストグラムを除去する。経時的差分画像に残存するアーチファクトの大きさは、ヒストグラムの積分値および半値幅を計測することにより求まる。ここで、ヒストグラムの積分値はアーチファクトの総量に、半値幅はアーチファクトのコントラストに相当する。図 4.7 に、ボクセルマッチング法を用いた場合(カーネルサイズ $3 \times 3 \times 3$ と $5 \times 5 \times 5$)と用いない場合において、オフセット幅を 0 から 71 まで変化させたときの、ヒストグラムの積分値と半値幅との関係を示す。同図に示すように、オフセット幅が小さいとき、ヒストグラムの積分値は 3 つのケースで同程度だが、ヒストグラムの半値幅はボクセルマッチング法を用いた場合においてのみ微小な値を示している。これは、ボクセルマッチング法により得られた経時的差分画像のアーチファクトのコントラストは微小であり、観察することが難しいことを示す。一方、オフセット幅が大きいとき、ヒストグラムの半値幅は 3 つのケースで同程度だが、ヒストグラムの積分値はボクセルマッチング法を用いた場合においてのみ微小な値を示している。これは、ボクセルマッチング法による実質的な経時的差分画像のアーチファクトの低減効果を示している。図 4.8 に、20 症例の 3 次元胸部 MDCT に対し経時的差

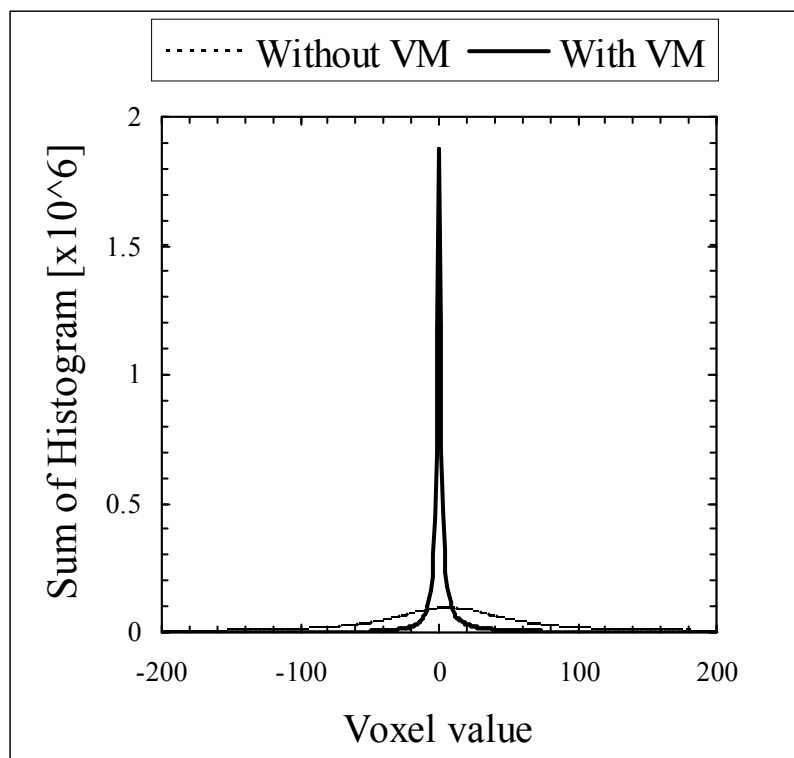


図 4.6 経時的差分画像のヒストグラムの様子

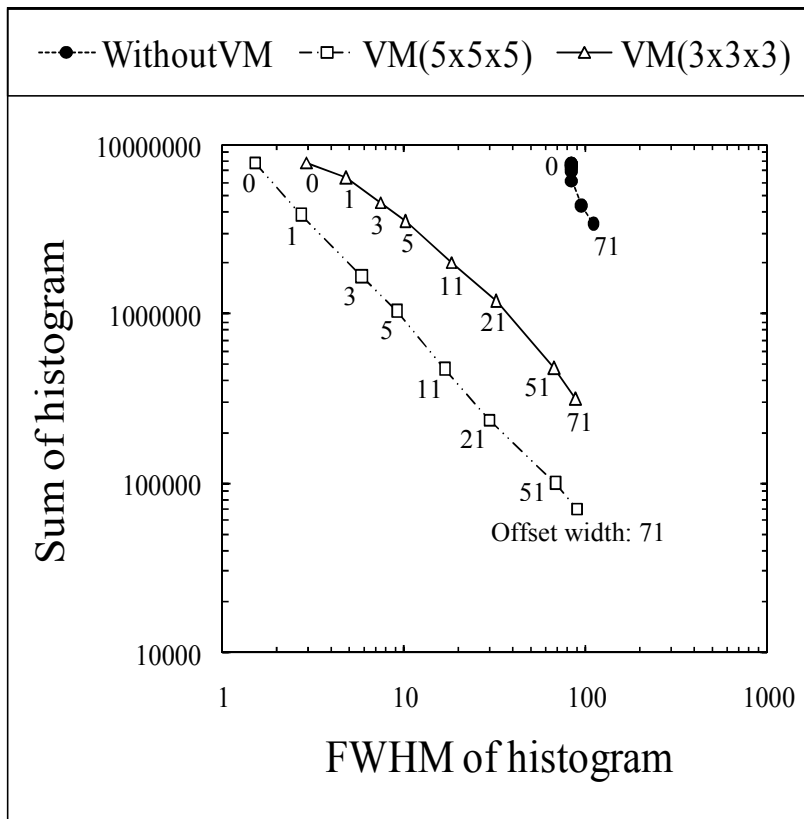


図 4.7 ヒストグラムの FWHM と積分値との関係

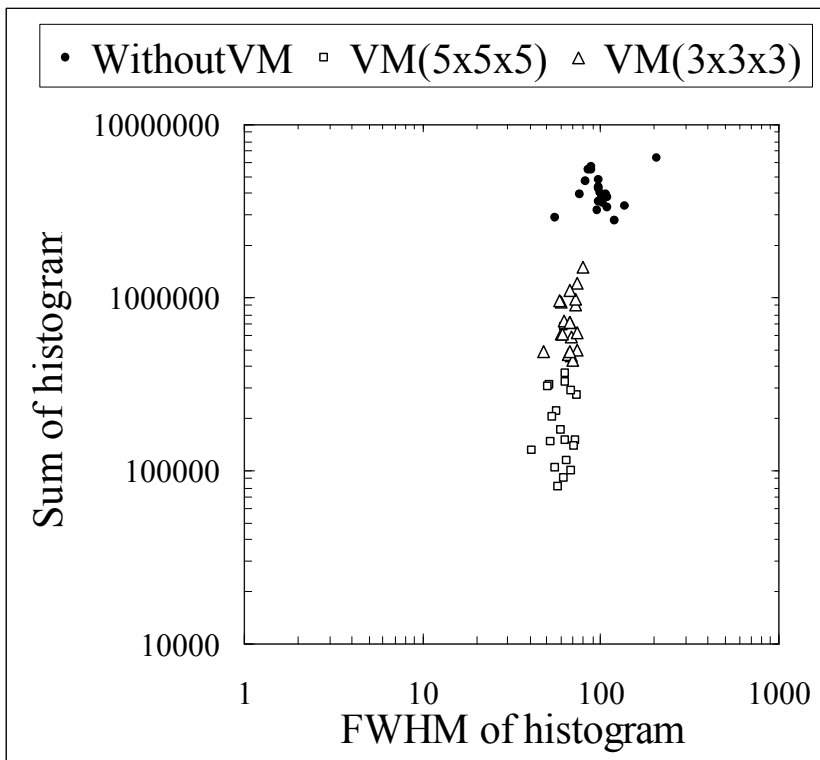


図 4.8 ボクセルマッチング法によるヒストグラムの FWHM と積分値の変化

分技術を適用し、ヒストグラムの積分値および半値幅を計算した結果を示す。同図は、オフセット幅を 51 に設定し、ボクセルマッチング法を用いた場合と用いない場合との比較を示す。同図に示すように、ボクセルマッチング法を用いた場合において、ヒストグラムの積分値、半値幅が共に大幅な減少傾向にある。これにより、ボクセルマッチング法による経時的差分画像のアーチファクトの減少が確認された。

次に、肺領域内の陰影に対し、ボクセルマッチング法がどのような影響を与えるかについて検討を行った。具体的に、現在画像に新たに出現した結節状陰影や、現在・過去画像両方に存在する血管影が、ボクセルマッチング法を適用することにより経時的差分画像でどのように変化したかを調べる。また、経時的差分画像の雑音成分に対するボクセルマッチング法の影響についても検討を行う。

始めに、現在画像および経時的差分画像に対し、三種類の ROI を多数配置する。ROI の配置の様子を図 4.9 に示す。同図に示すように、結節状陰影、血管影および空気領域を囲うように、それぞれ ROI1, ROI2 および ROI3 を配置する。また、ROI1, ROI2 に対しては、陰影の内部領域(Inner region)および外部領域(Outer region)を定義する。ボクセルマッチング法による結節状陰影および血管影への影響を調べるために、ROI1 および ROI2 に対し、現在画像および経時的差分画像のコントラストを算出する。ここで、コントラストは内部領域と外部領域の平均値と定義する。また ROI3 に対し、平均値と標準偏差を算出する。肺領域に対し、ROI1 を 51 個、ROI2 を 78 個、ROI3 を 20 個配置した。

図 4.10, 4.11 にそれぞれ、ROI1 および ROI2 における現在画像と経時的差分画像のコントラストの関係を示す。図 4.10 に示すように、ボクセルマッチング法により、経時的差分画像の ROI1 のコントラストが、現在画像と比較し若干小さくなっている。一方、ROI2 においては、ボクセルマッチング法により、経時的差分画像の ROI2 のコントラストは、ほぼ 0 になっていることが確認できる。このことから、ボクセルマッチング法により、現在画像に新たに出現した結節状陰影のコントラストは経時的差分画像において若干小さくなるが、血管影に対するコントラストの低減効果の方が大きいことが分かる。また、図 4.12 に ROI3 における平均値と標準偏差の関係を示す。同図に示すように、経時的差分技術を用いることにより、ROI3 の平均値は 0 付近に分布するが、標準偏差は現在画像とほとんど変わらない。しかし、ボクセルマッチング法を用いた場合、平均値だけではなく、標準偏差も小さくなっていることが確認でき

る。これにより、ボクセルマッチング法を用いることにより、画像の雑音成分も除去することが可能であることが確認できる。図 4.10, 4.11 の結果を表 4.1 に、図 4.12 の結果を表 4.2 にそれぞれまとめた。同表より、ボクセルマッチング法を適用することにより、アーチファクトの低減が確認できる。なお、ボクセルマッチング法における位置合わせの計算時間は、1 症例あたり 10 秒程度であった（Pentium4, CPU;3GHz, Memory ; 2GB）。

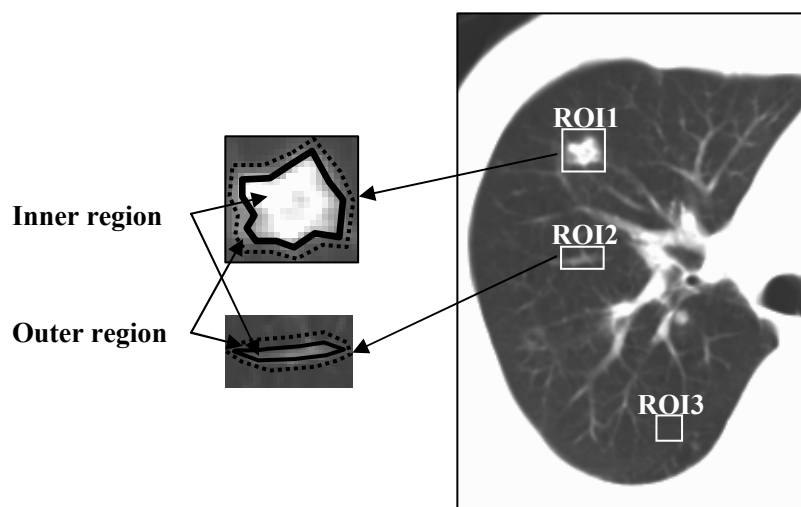


図 4.9 ROI の様子

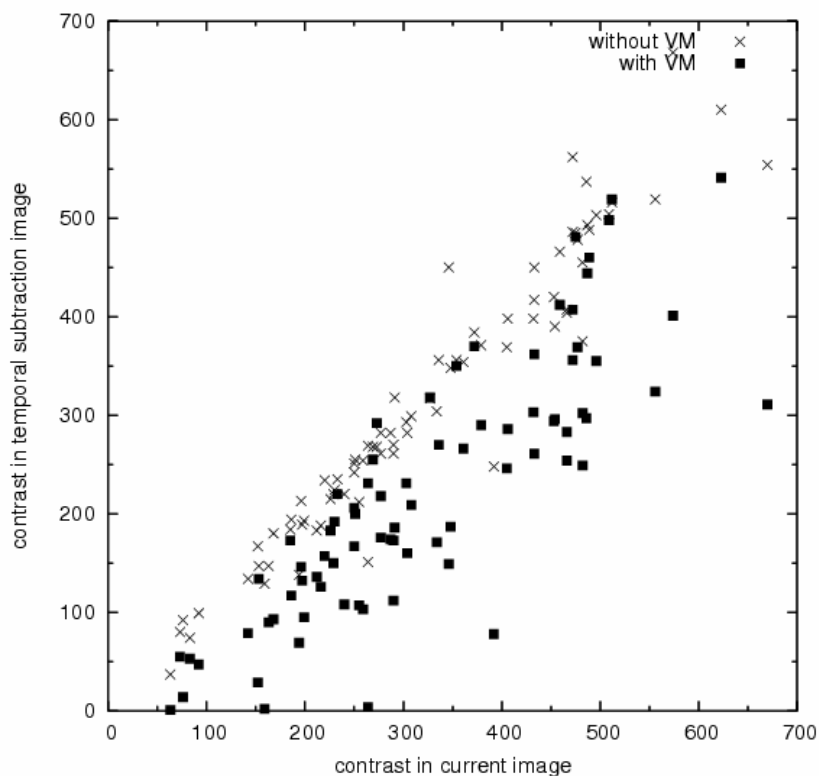


図 4.10 ROI1 における現在画像と差分画像のコントラストの関係

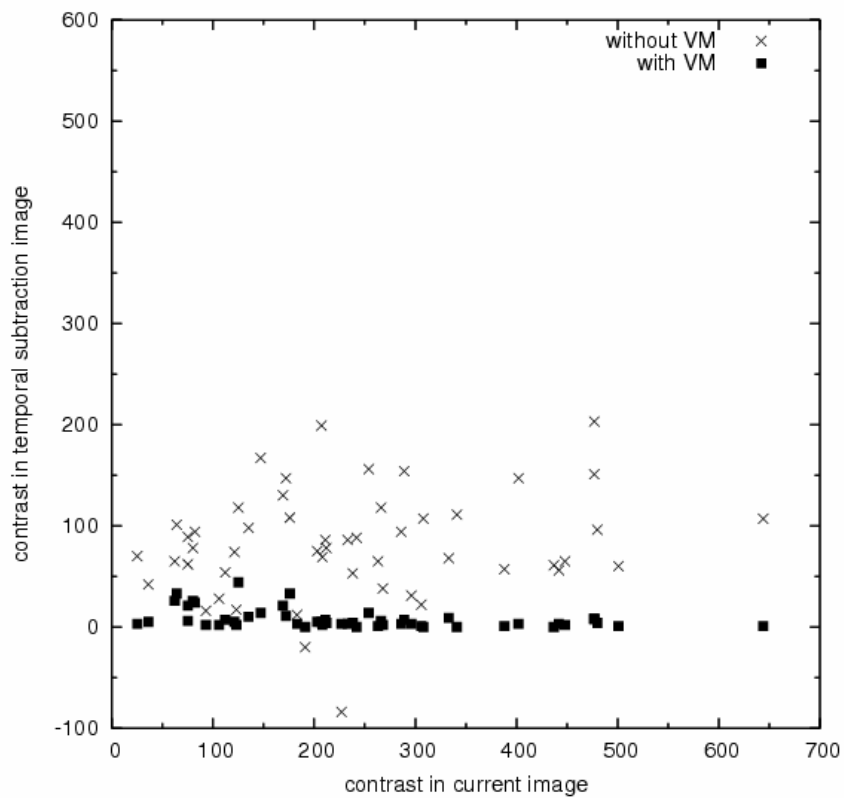


図 4.11 ROI2 における現在画像と差分画像のコントラストの関係

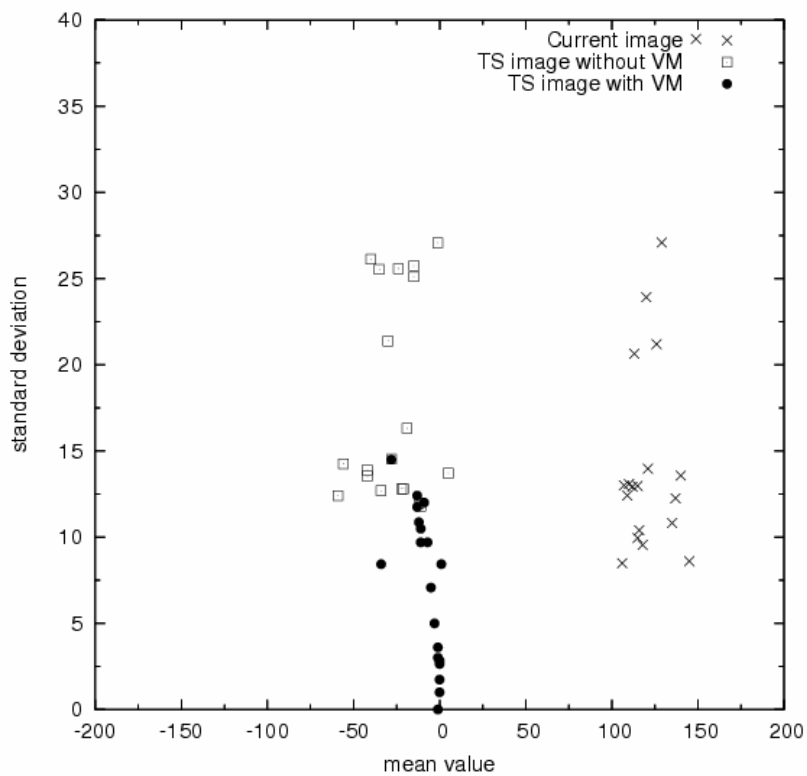


図 4.12 ROI3 における差分画像の平均値と標準偏差の関係

表 4.1 ROI1 と ROI2 におけるコントラストの平均

	現在画像	差分画像	
		ボクセルマッチングなし	ボクセルマッチングあり
ROI1	322.4	312.3	222.3
ROI2	224.5	81.7	8.0

表 4.2 ROI3 における平均値と標準偏差の平均

	現在画像	差分画像	
		ボクセルマッチングなし	ボクセルマッチングあり
Mean	122.2	-26.4	-7.8
S. D.	295.4	349.4	69.5

4.4 考察

本研究では，経時的差分画像上のアーチファクトを低減するため，非線形画像変形手法であるボクセルマッチング法を新たに開発した．また，ボクセルマッチング法を，3次元胸部 CT 画像における経時的差分技術へと応用した．実験結果の経時的差分画像から，ボクセルマッチング法を用いることにより，大幅なアーチファクトの低減を確認した．また，ヒストグラムを用いた経時的差分画像の画質評価により，ボクセルマッチング法によるアーチファクトの低減効果を確認した．

本研究で開発した 3次元胸部 CT 画像における経時的差分技術は，読影システムに応用が可能である．例えば，図 4.3, 4.4 に示すように，現在 CT 画像，過去 CT 画像および経時的差分画像を同時にモニタに出力することにより，経時変化の検出精度

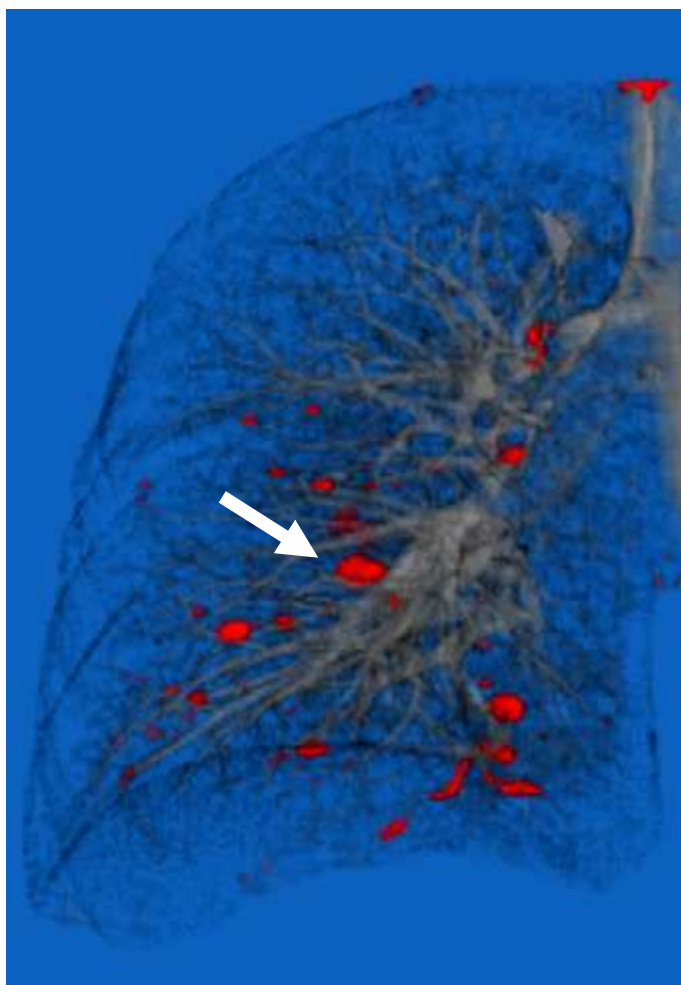


図 4.13 経時的差分画像と現在画像のフュージョン画像

および速度の向上が期待できる。また、図 4.13 に示すように、経時的差分画像において高いボクセル値を持つボクセルを、現在画像に重畳して作成した画像は、経時変化を検出するのに役立つことができると考えられる。

また、本研究で開発したボクセルマッチング法を用いた経時的差分技術を、結節状陰影の自動検出アルゴリズムに応用することにより、偽陽性陰影の大幅な削減が期待できる。さらに、結節状陰影の時間経過に伴う体積変化や形状変化等の定量化においても、経時的差分画像を応用することが可能である。結節状陰影の時間変化を定量化すれば、経過観察に有効な CAD システムが実現できる。

また、開発したボクセルマッチング法は、胸部マルチスライス CT 画像だけではなく、他のモダリティについても応用が可能である。例えば、頭部 CT 画像と CTA (CT Angiography) 画像の位置合わせにボクセルマッチング法を応用することにより、骨や血管等の正常組織をほぼ完全に除去することが可能であり、結果的に造影された血管や病変部のみを強調表示することができる。これにより、血管構造や病巣陰影をより効率的に観察できる可能性が高い。図 4.14 に頭部 CT 画像および頭部 CTA 画像を示す。また図 4.15 に、ボクセルマッチング法により得られた頭部 CT-CTA 画像の差分画像の一例を示す。同図(a), (b)および(c)はそれぞれ、ボクセルマッチング法を用いない場合(3D Elastic matching 法)と用いた場合(探索領域； $3 \times 3 \times 3$ [voxel], $5 \times 5 \times 5$ [vo

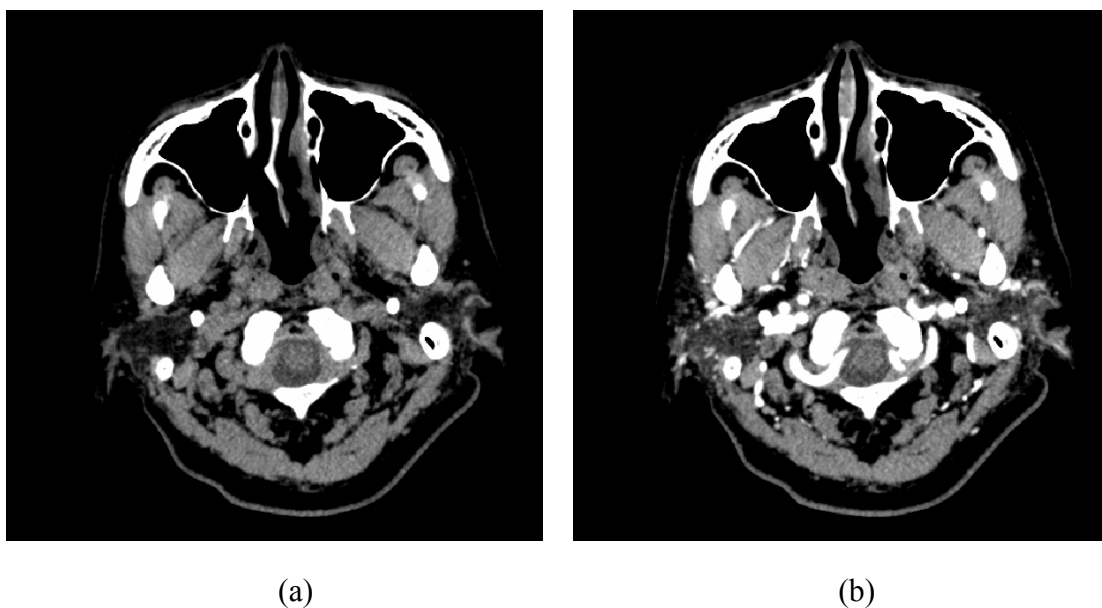


図 4.14 頭部 CT-CTA 画像

(頭部 CT 画像(a), 頭部 CTA 画像(b))

xel])の差分画像をそれぞれ示す. 同図に示すように, ボクセルマッチング法を用いることにより, 位置ずれによるアーチファクトの低減が確認できる. また図 4.16 に, 図 4.15 の頭部 CT-CTA 画像の 3 次元差分画像を示す. 同図に示すように, 造影された脳動脈瘤 (矢印)および血管が強調されている様子が確認できる. また, 同図(b)に示すように, ボクセルマッチング法(探索領域; $3 \times 3 \times 3$ [voxel])においては, 商用版(同図(d))と比較し, アーチファクトの低減および脳動脈瘤の強調による画質の向上が確認できる.

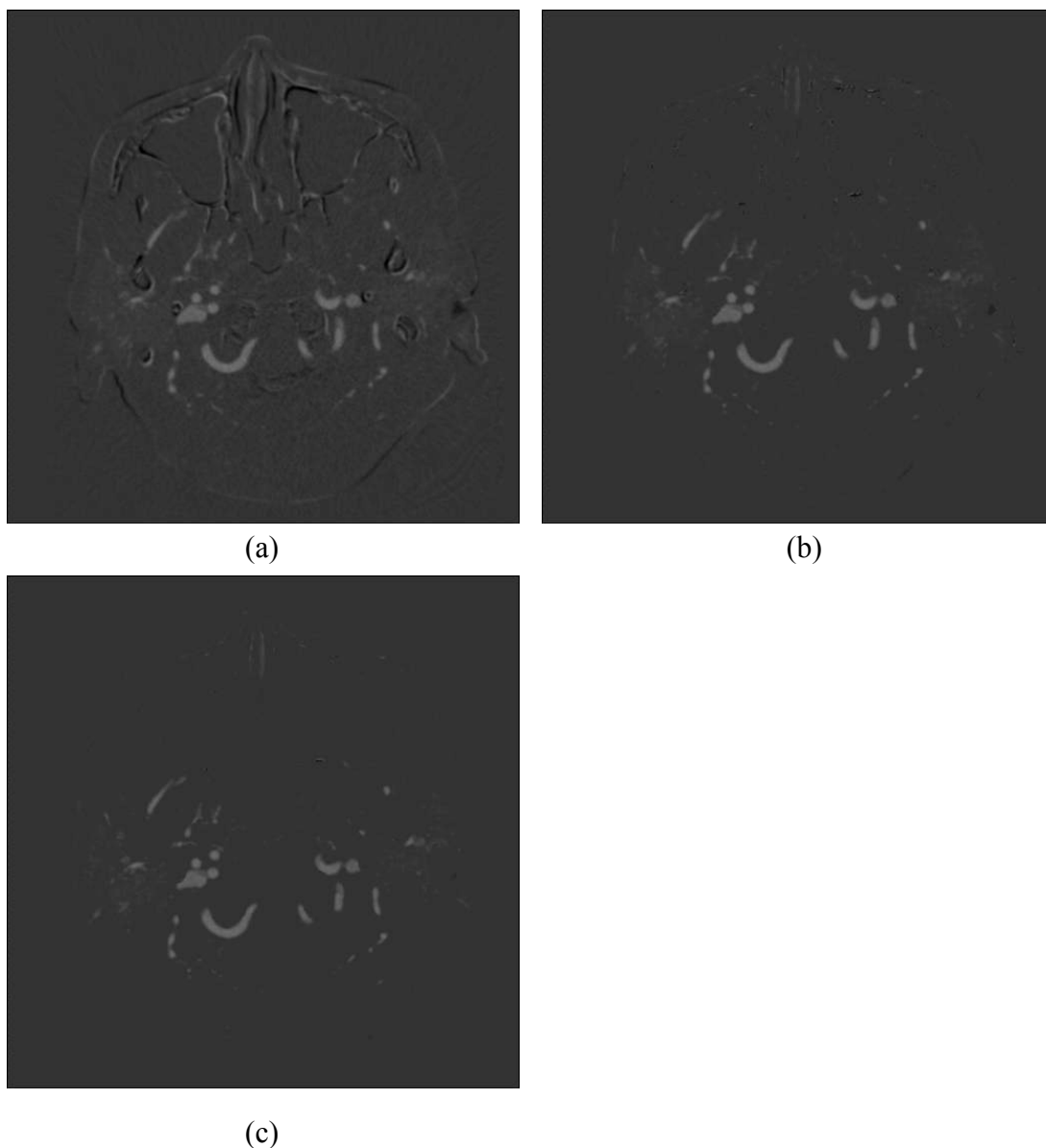
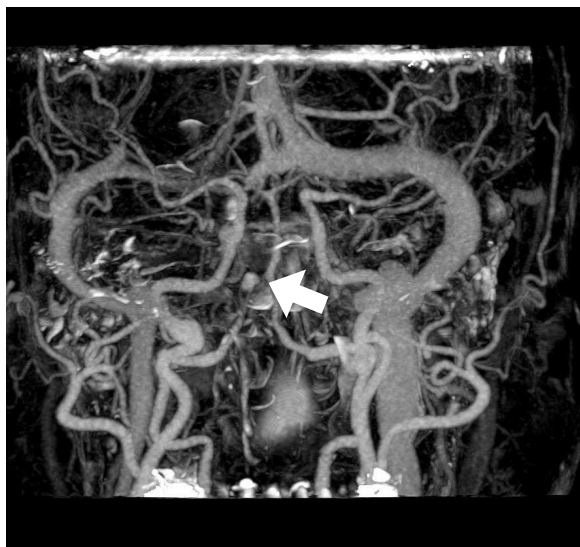


図 4.15 頭部 CT-CTA 画像の差分処理結果

(ボクセルマッチング法なし(a),

ボクセルマッチング法あり(探索領域 $3 \times 3 \times 3$ [voxel](b), $5 \times 5 \times 5$ [voxel](c))



(a)



(b)



(c)



(d)

図 4.16 頭部 CT-CTA の 3 次元差分画像

(ボクセルマッチング法なし(a),

ボクセルマッチング法あり(探索領域 $3 \times 3 \times 3$ [voxel](b), $5 \times 5 \times 5$ [voxel](c),

商用版の差分処理結果(d)

第 5 章 経時的差分技術の結節状陰影自動検出への 応用

5.1 はじめに

近年，胸部 CT 画像における結節状陰影や，びまん性肺疾患を検出するためのアルゴリズムの開発が行われてきた[60-81, 102]．特に，結節状陰影の検出に関する研究においては，結節状陰影を強調するためのフィルタの開発[61,64]や，血管影を除去するための手法[71,72]，偽陽性陰影を削減するための特徴量を用いた識別法[77,78]等，様々な技術が提案されており，検出性能の向上が報告されてきた．胸部 CT 画像における結節状陰影の検出に関する関連研究の詳細は，**1.2** で述べたとおりである．また，本研究においても，充実型の結節状陰影の検出や，含気型の結節状陰影の検出アルゴリズムを開発してきた．しかし，胸部 CT 画像の結節状陰影の検出のための CAD システムを構築するためには，更なる検出感度の向上や偽陽性陰影の削減が必要であり，結節状陰影の新たな定量化手法 [64,66,67]や，新たな結節状陰影モデルの構築法[74]が提案されてきた．

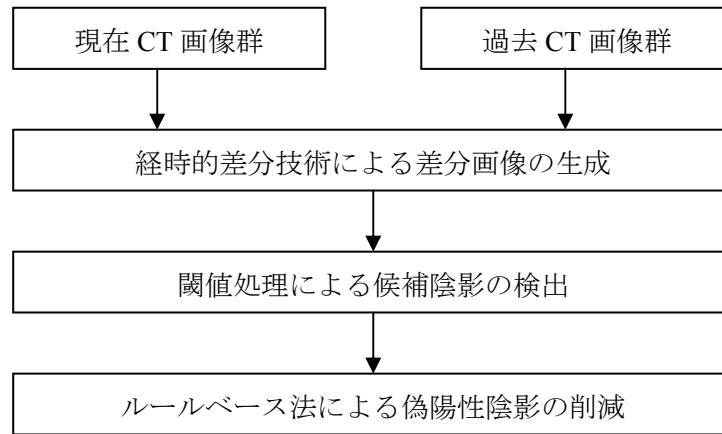
そこで，本研究では，撮影時期の異なる二つの画像情報を用いることによる検出性能の向上に注目し，経時的差分技術を用いた胸部 CT 画像の結節状陰影の検出法の開発を目的とする．**3** 章で述べたように，ボクセルマッチング法を用いた経時的差分技術を用いることにより，胸部 CT 画像の血管影の大幅な除去および結節状陰影の強調が可能であるため，経時的差分技術を応用することにより，結節状陰影の検出性能の向上が期待できる．これまでに，胸部 CT 画像の結節状陰影の検出に関する研究において，撮影時期の異なる二つの CT 画像を利用した結節状陰影の検出法は未だ提案されておらず，検討の余地がある．

本研究では，経時的差分技術から生成される経時的差分画像を入力画像とし，多重閾値処理および特徴量解析により結節状陰影の候補陰影を自動検出する．さらに，小田ら[94]や Li ら[95]が提案した手法を応用することにより，偽陽性陰影の削減を図る．また，FROC 解析により，本手法の性能評価を定量的に行う．

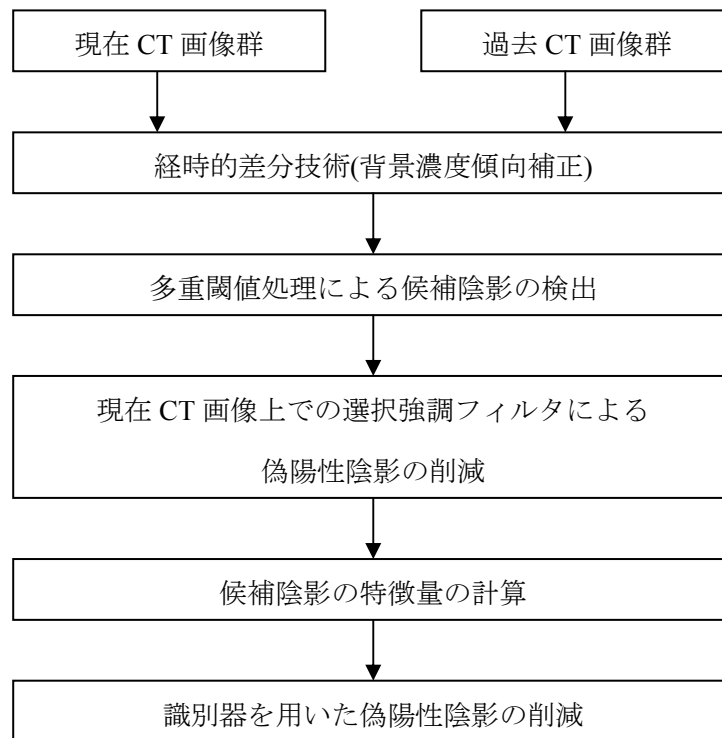
5.2 経時的差分技術を用いた結節状陰影の検出アルゴリズム

図 5.1 に 3 次元胸部 CT 画像の結節状陰影を検出するためのアルゴリズムの流れを示す。同図に示すように、本研究では検出対象の結節状陰影の寸法に応じた処理を行う。このように、検出対象の結節状陰影の寸法により異なる検出法を適用する理由として、寸法の大きな結節状陰影は比較的容易かつ高精度で検出できることが予想されるため、小さな陰影を検出する場合と比較し、処理を簡略化できることが挙げられる。

そこで、本研究では結節状陰影の寸法に対応した処理を、実験的に 20[mm]としてルーチン化した。同図(a)に示すように、直径 20[mm]以上の結節状陰影の検出においては、始めに、ボクセルマッチング法を適用した経時的差分技術を用い、現在画像および過去画像から経時的差分画像を生成する。次に、経時的差分画像に対し 2 値化およびラベリング処理を行い、連結領域を結節状陰影の候補陰影として検出する。最後に、各候補陰影に対し円形度および面積を計算し、ルールベース法により結節状陰影を特定する。一方、同図(b)に示すように、直径 20[mm]以下の結節状陰影の検出においては、経時的差分画像を生成した後、多重閾値処理およびルールベース法により結節状陰影の候補陰影を検出する。次に、経時的差分画像の候補陰影の位置から、現在画像における候補陰影の位置を特定し、選択強調フィルタによる偽陽性陰影の削減を行う。最後に、各候補陰影に対し特徴量を計算し、識別器により結節状陰影と偽陽性陰影の識別を行う。



(a)



(b)

図 5.1 3次元胸部 CT 画像の結節状陰影検出の流れ

(a: 直径 20[mm]以上の結節状陰影を対象とした検出アルゴリズム,

b: 直径 20[mm]以下の結節状陰影を対象とした検出アルゴリズム)

5.3 背景濃度傾向補正による経時的差分画像上のアーチファクトの除去

現在画像および過去画像には、背景の濃度傾向が存在し、経時画像間の濃度傾向の相違により、アーチファクトが出現する可能性がある。このようなアーチファクトは、結節状陰影の検出において検出性能の低下につながる可能性がある。そこで、本研究では、背景成分によるアーチファクトを低減するための画像処理手法を新たに提案する。具体的に、経時的差分技術の前処理として、現在及び過去画像に対し背景濃度傾向補正[69]を行う。始めに、検出対象の結節状陰影の最大寸法である直径 15 画素の円形カーネルを用い、モルフォロジカル演算のオープニング処理を行う。オープニング処理では、カーネルサイズより大きな構造物の CT 値を背景成分として残すことができる。そこで、原画像からオープニング処理後の画像を差分することにより、肺野内の背景成分を除去することができる。図 5.2 に背景濃度傾向補正を前処理に用いた経時的差分画像の一例を示す。同図(c)に示すように、背景濃度傾向補正による前処理を行わない場合、経時的差分画像の肺領域に、現在画像の背景成分がアーチファクトとなって出現している(矢印)。一方、同図(d)に示すように、背景濃度傾向補正による前処理を行った場合、同図(c)に出現したアーチファクトを除去することが可能である。

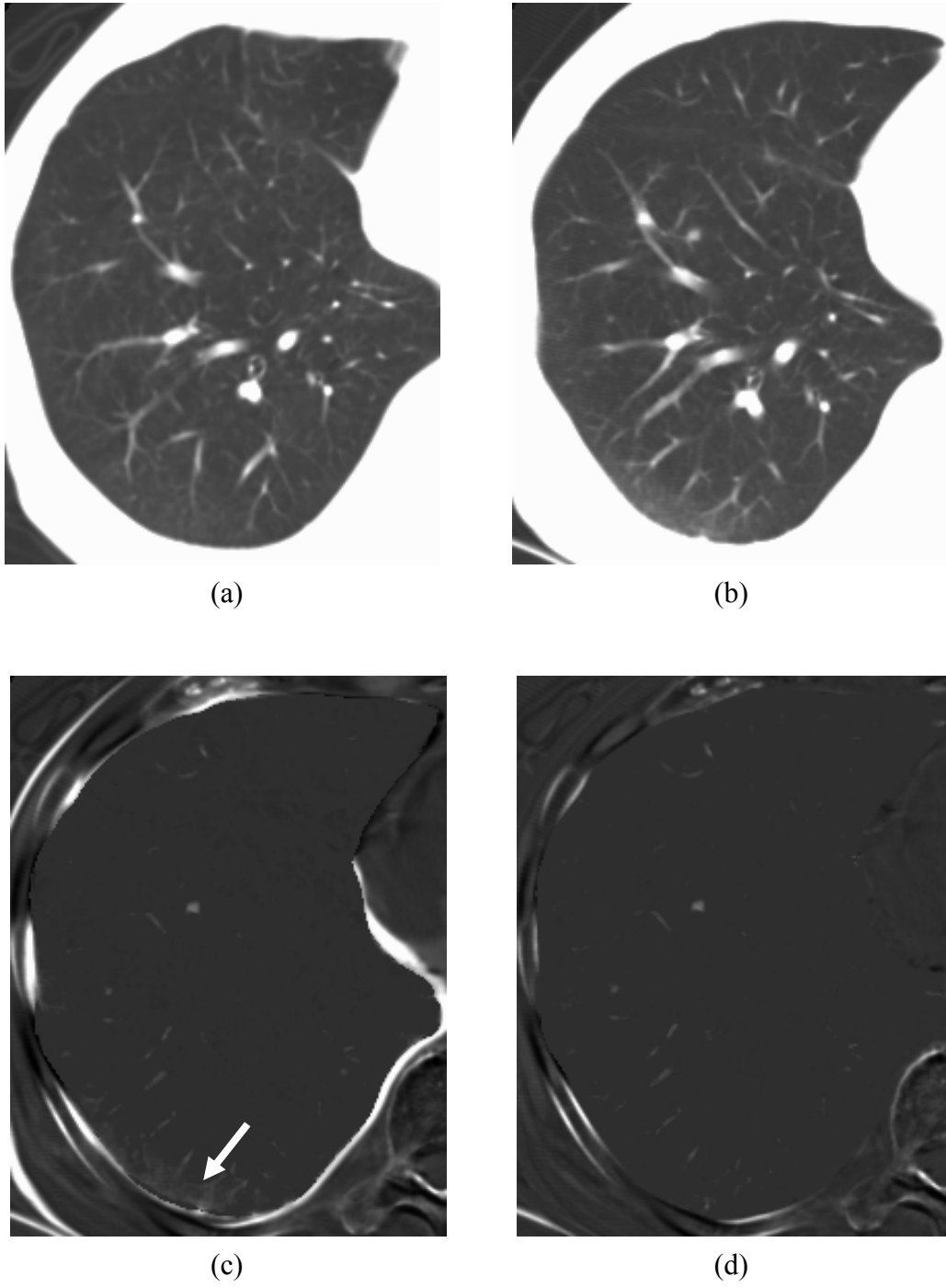


図 5.2 背景濃度傾向補正によるアーチファクトの低減効果
(a: 過去 CT 画像, b: 現在 CT 画像,
経時的差分画像(c: 背景濃度傾向補正なし, d: あり)

5.4 多重閾値処理による経時的差分画像上の結節状陰影の検出

経時的差分技術により得られた差分画像を入力画像とし，結節状陰影の候補陰影を検出する．始めに，経時的差分画像の肺領域をセグメンテーションする．本研究では，CT 値に基づく閾値処理とモルフォロジー演算により，現在画像から肺領域を抽出し，得られた肺領域のマスク画像を用い経時的差分画像から肺領域を抽出する[69]．次に，経時的差分画像から候補陰影を検出するため，多重閾値を用いた 2 値化処理を行う．経時的差分画像において，結節状陰影は 0 以上の画素値を持っているため，画素値 0 以上を閾値とする 2 値画像上で円形を呈している可能性が高い．そこで，経時的差分画像から濃度ヒストグラムを作成し，ヒストグラムの高濃度側からヒストグラムの面積の 0.5%おきに 2.5%までに相当する画素値を閾値として用い，2 値化処理を行う．得られた 2 値画像に対しラベリング処理を行い，各連結領域に対し，画素数(面積: S)，円形度，不規則度をそれぞれ計算する．円形度 C_{cir} ，不規則度 C_{comp} は以下の式を用い計算する．

$$C_{\text{cir}} = A/S \quad (5.1)$$

$$C_{\text{comp}} = 1 - C/L \quad (5.2)$$

ここで， A は候補陰影と同面積の円に含まれる陰影の面積を， C は円の周囲長を， L は陰影の周囲長をそれぞれ示す(図 5.3)．面積，円形度，不規則度が全て閾値以上であれば，連結領域を結節状陰影の候補陰影として検出する．多重閾値処理により得られる 2 値画像の一例を図 5.4 に示す．同図において，各画像の左上の数値はヒストグラムの面積の割合を示す．また，白い円で囲まれた領域は，検出された候補陰影を表す．

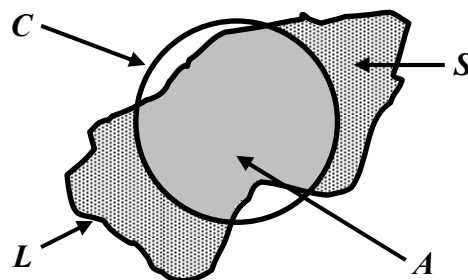


図 5.3 候補陰影の形状特徴量

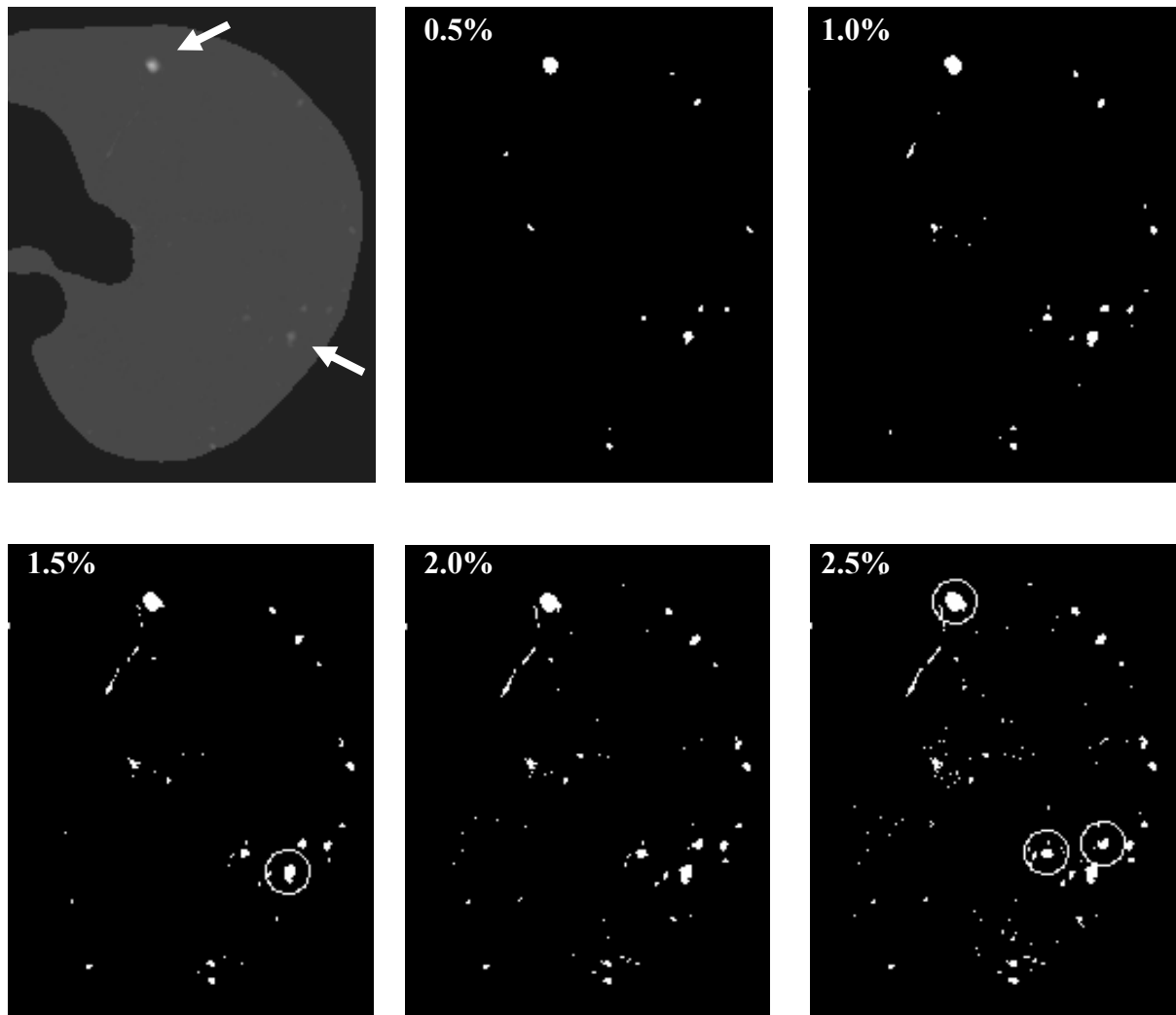


図 5.4 多重閾値処理により得られる 2 値画像の例

5.5 選択強調フィルタによる偽陽性陰影の削減

前述の処理により得られた候補陰影に対し、偽陽性陰影の削減処理を行う。経時的差分画像から検出された候補陰影には、血管影等の偽陽性陰影が含まれる可能性がある。これは、経時的差分技術の位置合わせが不十分な場合、血管影が差分により消去されず、経時的差分画像上にアーチファクトとして出現するためである。精度の良い診断支援システムを構築するには、偽陽性陰影を削減する必要がある。本研究では、経時的差分画像から得られる候補陰影の位置情報を基に、現在画像上の候補陰影の位置を特定した後、候補陰影の定量化を試みる。現在画像において候補陰影の定量化を行う理由は、差分により部分的に消去された血管影と結節状陰影は形状が類似しており、形状特徴量による判別が困難であると考えたためである。

本研究では、偽陽性陰影を削減するため、選択強調フィルタ[95]の出力値を測定する。選択強調フィルタは、画像に含まれる点成分と線成分を選択的に強調することが可能である。このため、点強調処理により円形の結節状陰影を強調し、線状の血管影を抑制することが可能である。また、線強調処理により、血管影を強調することも可能である。選択強調フィルタの特徴として、感度及び特異度が高く、マルチスケールに対応した処理が可能であることが挙げられ、大きさに依存せず、対象とする形状の物体を強調表示することが可能である。

選択強調フィルタは、画素値のヘッセ行列から求まる固有値により構成される。位置 (x,y) における2次元画像の画素値を $f(x,y)$ とすると、ヘッセ行列は以下の式から求めることができる。

$$H(x,y) = \begin{vmatrix} f_{xx}(x,y) & f_{xy}(x,y) \\ f_{yx}(x,y) & f_{yy}(x,y) \end{vmatrix} \quad (5.1)$$

ここで、画素値 $f(x,y)$ の二階微分値は二階差分値である。ヘッセ行列の固有値 λ_1, λ_2 は以下の式から求めることができる。

$$\begin{aligned} \lambda_1 &= K + \sqrt{K^2 - Q^2}, \\ \lambda_2 &= K - \sqrt{K^2 - Q^2}, \\ K &= (f_{xx}(x,y) + f_{yy}(x,y))/2, \\ Q &= \sqrt{f_{xx}(x,y)f_{yy}(x,y) - f_{xy}(x,y)f_{yx}(x,y)} \end{aligned} \quad (5.2)$$

選択強調フィルタでは、2次元画像の点らしい物体(結節状陰影)と線らしい物体(血

管影)を強調することを目的とする．ここで，一つの点および線を以下の式で表す．

$$\begin{aligned} d(x,y) &= \exp\left\{-\frac{x^2+y^2}{2\sigma^2}\right\}, \\ l(x,y) &= \exp\left\{-\frac{x^2}{2\sigma^2}\right\} \end{aligned} \quad (5.3)$$

ここで， $d(x,y)$ および $l(x,y)$ をそれぞれ"fuzzy" dot および"fuzzy" line と呼び，2次元または1次元ガウス関数の形で表現する．また，ガウス関数の σ を，点および線のスケールとする．"fuzzy" dot および"fuzzy" line の中心において，混合二階微分値 f_{xy} および f_{yx} は0である．よって，ヘッセ行列の固有値 λ_1, λ_2 ($|\lambda_1| >= |\lambda_2|$)はそれぞれ f_{xx} および f_{yy} と等価である．"fuzzy" dot および"fuzzy" line において，固有値は以下の式を満たす．

(1) dot: $\lambda_1 = \lambda_2 = -1/\sigma^2 < 0$

(2) line: $\lambda_1 = -1/\sigma^2 < 0, \lambda_2 = 0$

さらに， $e_2 = |\lambda_2|/|\lambda_1|$ と定義すると，上述した条件は以下の式で表すことができる．

(1) dot: $e_2 = 1$

(2) line: $e_2 = 0$

以上の特徴を用い，選択強調フィルタを構成する．具体的に，強度 $g(\lambda_1, \lambda_2)$ と尤度 $k(\lambda_1, \lambda_2)$ を求め，それぞれの内積をフィルタの出力とする．強度は背景に対する物体の存在性を，尤度は選択強調フィルタの感度と特異度を示す．以下に，点強調処理および線強調処理における強度 $g_{dot}(\lambda_1, \lambda_2)$ ， $g_{line}(\lambda_1, \lambda_2)$ ，尤度 $k_{dot}(\lambda_1, \lambda_2)$ ， $k_{line}(\lambda_1, \lambda_2)$ をそれぞれ示す．

$$\begin{aligned} g_{dot}(\lambda_1, \lambda_2) &= |\lambda_2| \\ g_{line}(\lambda_1, \lambda_2) &= |\lambda_1| \\ k_{dot}(\lambda_1, \lambda_2) &= e_2 = |\lambda_2|/|\lambda_1| \\ k_{line}(\lambda_1, \lambda_2) &= 1 - e_2 = (|\lambda_2| - |\lambda_1|)/|\lambda_1| \end{aligned} \quad (5.4)$$

上式を用い，点強調フィルタおよび線強調フィルタの出力は以下の式から求める．

$$\begin{aligned} z_{dot}(\lambda_1, \lambda_2) &= \begin{cases} |\lambda_2|^2/|\lambda_1| & \text{if } \lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \\ z_{line}(\lambda_1, \lambda_2) &= \begin{cases} |\lambda_2| - |\lambda_1| & \text{if } \lambda_1 < 0 \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \end{aligned} \quad (5.5)$$

前述した選択強調フィルタは、雑音やスケールの変化に対応していない。そこで、マルチスケールに対応した選択強調フィルタを構成する。

強調する対象物体の直径の変化が d_0 から d_1 であると仮定する。始めに、スケール $\sigma=d_0/4$ のガウシアンフィルタによる平滑化を2次元画像に対し適用する。続いて、前述した選択強調フィルタを適用する。以上の処理を、 σ を増加させながら、 $\sigma=d_1/4$ になるまで N 回繰り返し行う。各スケールは以下の式から求まる。

$$\begin{aligned}\sigma_N &= r^{N-1}\sigma \\ r &= (d_1/d_0)^{1/(N-1)}\end{aligned}\tag{5.6}$$

最終的に、ある画素のフィルタの出力は、それぞれのスケールにおける選択強調フィルタの出力値の最大値である。しかし、ガウシアンフィルタの出力値は、画素の二次微分値の二乗の逆数に比例するため、異なるスケールにおいて画素値の正規化を行う必要があり、各スケール σ の二乗をフィルタの出力値に掛ける。

図 5.5 に選択強調フィルタによる点強調処理の結果画像を示す。同図(a), (b)はそれぞれ、点強調処理の効果を確認するための合成画像およびその点強調画像である。同図(a)は、四つの点および三つの線を配置し、ガウシアンフィルタにより平滑化された画像である。同図(b)に示すように、同図(a)における線成分が除去され、結果的に点成分が強調されていることが確認できる。また、同図(c), (d)はそれぞれ、胸部 CT 画像とその点強調画像を示す。同図(c)において、肺領域に一個の結節状陰影(矢印)が出現しているが、同図(d)に示すように、点強調処理により血管影が除去され、結節状陰影が強調されている様子が確認できる。このように、選択強調フィルタにより結節状陰影の強調表示が可能であり、フィルタ出力値を定量化することにより、偽陽性陰影の削減が可能である。

具体的に、現在画像に対し選択強調フィルタを用い、点強調処理を行う。フィルタのカーネルサイズは、検出対象の結節状陰影の直径を基に、 $d_0=4.0[\text{mm}]$, $d_1=20.0[\text{mm}]$ とする。点強調画像に対し、閾値 T_1 を(本研究では $T_1=10$) 用い2値化処理を行った後、ラベリング処理により連結領域を特定する。ここで、結節状陰影の候補陰影の位置における2値連結成分(点らしさ)が T_2 (本研究では $T_2=20$) 以下であれば、候補陰影を偽陽性陰影として除去する。

また、選択強調フィルタの線強調処理により得られる線画像を定量化し、偽陽性陰影の削減を行う。具体的に、スケール d'_0 を用いて線強調画像を作成した後、2値化処

理(閾値 T_1 (本研究では $T_1=25$))およびラベリング処理により, 連結成分を求める. 候補陰影の領域の画素数(領域抽出法については 5.6 節で述べる)に対する領域内に含まれる連結成分数の割合(線らしさ)が T_2 (本研究では $T_2=0.8$) 以上であれば, 候補陰影を偽陽性陰影として除去する. この割合が大きい値を示すほど, 候補陰影の線成分が高く, 偽陽性陰影の可能性が高い.

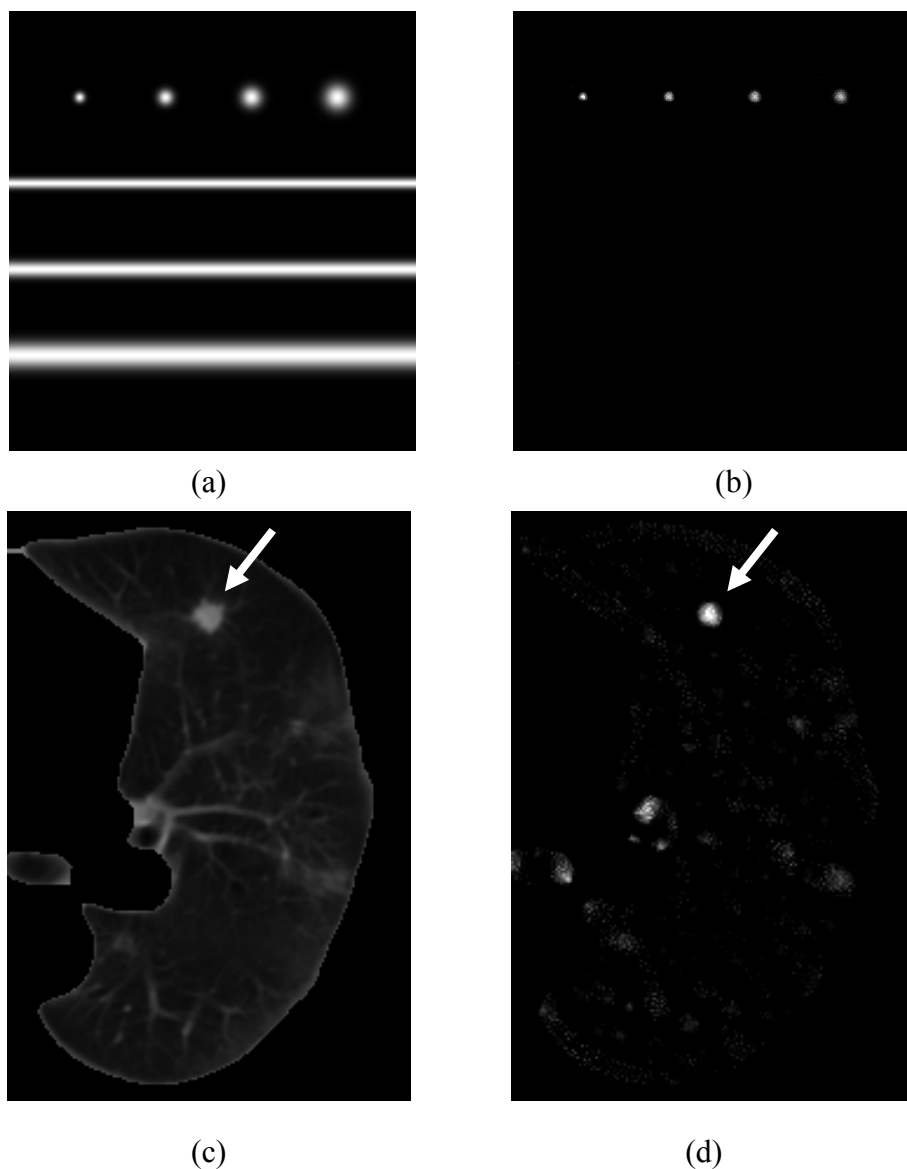


図 5.5 選択強調フィルタによる点強調処理

(a: 合成画像, b: 点強調画像,
c: 胸部 CT 画像, d: 点強調 CT 画像)

5.6 候補陰影の特徴量の導出

5.5 で得られた結節状陰影の候補陰影に対し，特徴量の分析を行うことにより，さらに候補陰影を絞り込み，最終的な結節状陰影を特定する．特徴量を計算する前に，候補陰影の領域抽出を行う必要がある．領域の決定には，各候補陰影について求めた最適閾値による2値化処理を用いる[75]．

各候補陰影の重心座標を含む2次元胸部CT画像に対し，閾値処理による2値化処理およびラベリング処理を行い，重心座標が含まれる領域を画素値1，そうでなければ画素値0を割り当てる．最適な閾値で2値化処理を行った場合，画素値1の領域は一定の範囲内に収まるが，最適閾値より低い場合，他の周辺組織を含み一定の範囲内に収まらない．そこで探索範囲を設定し，探索範囲内の画素値1の画素数と，画像全体の画素数の差が条件を満たす閾値を最適閾値とする．

探索範囲の設定には，2値距離変換値を用いる．具体的には，候補陰影の重心座標を中心に一辺の長さが2値距離変換値の2倍となる正方形とする．2値距離変換値は，背景までの最短距離値を与えるため，陰影の大きさを推定することが可能である．また，最適閾値の判定の条件は，以下に示すとおりである．

条件 1: $(A_a - A_r) < 20$

条件 2: $(0.8 \times A_a) < A_r$

ここで， A_a は画像全体における画素値1の画素数， A_r は探索範囲内の画素値1の画素数をそれぞれ示す．図5.6に候補陰影の領域抽出結果を示す．同図(a)-(h)において，左図は原画像，右図は領域抽出結果を示す．同図に示すように，結節状陰影や血管がほぼ正確に領域抽出されている様子が確認できる．

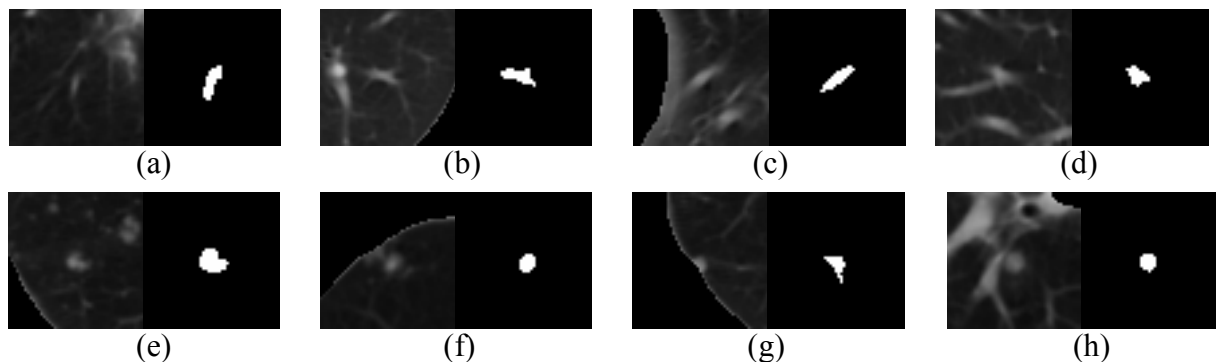


図 5.6 候補陰影の領域抽出結果

次に、領域抽出された各候補陰影に対し、特徴量を計算する。本研究では候補陰影の CT 値に基づく濃度特徴量および形状特徴量を計算する。濃度特徴量として、以下の 4 つの特徴量を採用する。

- ・平均 CT 値：領域内の CT 値の平均値を示す。
- ・分散値：領域内の CT 値の分散値を示す
- ・最大 CT 値：領域内の CT 値の最大値を示す。
- ・最大平均 CT 値：領域内の上位 5 画素の平均 CT 値を示す。

また、形状特徴量として、以下の 4 つの特徴量を採用する。

- ・円形度：(式 5.1)
- ・不規則度：(式 5.2)
- ・点強調処理に基づく点らしさ：5.5 節における 2 値連結成分
- ・修正細長さ[75]：回転図形を考慮した細長さを表す。具体的に、主軸に変換をした後のモーメントを計算する。候補陰影の領域を R 、領域の重心を (x_0, y_0) として、修正細長さ E_m は以下のように定義する。

$$\begin{aligned}
 E_m &= \frac{|M_{20} - M_{02}|}{(M_{20} + M_{02})} \\
 M_{ij} &= \sum_{(x,y) \in \mathbf{R}} X^i \cdot Y^j \cdot f(x,y) \\
 X &= (x - x_0) \cos \theta + (y - y_0) \sin \theta \\
 Y &= -(x - x_0) \sin \theta + (y - y_0) \cos \theta \\
 \theta &= \frac{1}{2} \tan^{-1} \frac{2 \times m_{11}}{(m_{20} - m_{02})} \\
 m_{11} &= \sum_{(x,y) \in \mathbf{R}} (x - x_0)(y - y_0)
 \end{aligned} \tag{5.7}$$

ここで、 M_{02} 、 M_{20} は主軸を座標軸としたときのモーメント、 θ は領域 \mathbf{R} の主軸が水平軸となす角、 m_{02} 、 m_{11} 、 m_{20} は重心周りのモーメントである。

図 5.7 に特徴空間における True positive と False positive との関係を示す。ここで、True positive, False positive は、結節状陰影データおよび血管影データをそれぞれ示す。同図は、円形度、不規則度および修正細長さに対する特徴空間を表す。同図に示すように、True positive と False positive は識別平面により分離可能である。本研究では、後述する識別器を用い、結節状陰影と偽陽性陰影とを分離する。

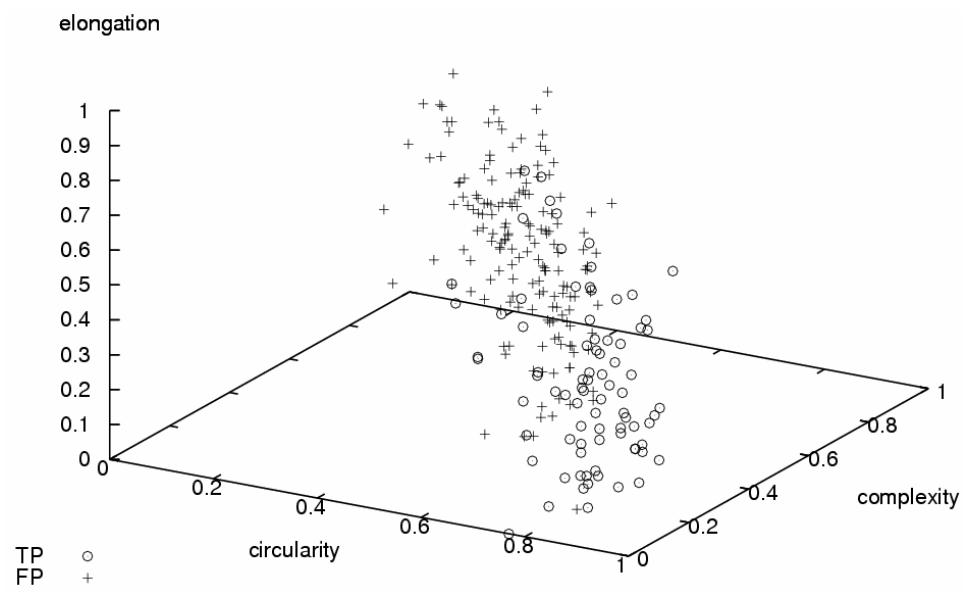


図 5.7 特徴量空間における True positive と False positive との関係

5.7 識別器を用いた偽陽性陰影の削減

5.6 節により求められた特徴量を利用し、候補陰影を結節状陰影または偽陽性陰影に識別する。本研究では、始めに閾値に基づくルールベース法により識別を行う。また、より高度な識別法であるマハラノビス距離を用いた線形判別分析または人工ニューラルネットワーク(ANN ; Artificial Neural Network)により識別を行い、結節状陰影の検出性能の向上を図る。

ルールベース法では、各特徴量に対し上限および下限閾値を設定し、未知の候補陰影の各特徴量に対し閾値処理を行う。閾値外の特徴が一つでもあれば、偽陽性陰影とし候補陰影を削減する。本研究では、5.6 節で述べた 8 個の特徴量に対し、表 5.1 に示す上限および下限閾値を設定する。

次に、マハラノビス距離を用いた判別分析法について述べる。候補陰影の特徴量を $\mathbf{x}=[x_1, x_2, \dots, x_n]$ (n : 特徴量の数)とする。特徴量 \mathbf{x} を用い、候補陰影は以下の式により識別される。

表 5.1 各特徴量の上限および下限閾値

	下限閾値	上限閾値
平均 CT 値	212.0	850.0
分散値	3.0	263.0
最大 CT 値	229.0	1012.0
最大平均 CT 値	226.0	1006.0
円形度	0.58	0.91
不規則度	0.0	0.52
修正細長さ	0.0	0.83
点らしさ	0.0	230.0

$$\begin{cases} (\mathbf{x}-\boldsymbol{\mu}_1)^T \boldsymbol{\Sigma}_1^{-1}(\mathbf{x}-\boldsymbol{\mu}_1) < (\mathbf{x}-\boldsymbol{\mu}_2)^T \boldsymbol{\Sigma}_2^{-1}(\mathbf{x}-\boldsymbol{\mu}_2) \rightarrow \in \omega_1 \\ (\mathbf{x}-\boldsymbol{\mu}_1)^T \boldsymbol{\Sigma}_1^{-1}(\mathbf{x}-\boldsymbol{\mu}_1) > (\mathbf{x}-\boldsymbol{\mu}_2)^T \boldsymbol{\Sigma}_2^{-1}(\mathbf{x}-\boldsymbol{\mu}_2) \rightarrow \in \omega_2 \end{cases} \quad (5.8)$$

ここで、 $\boldsymbol{\mu}_1$ 、 $\boldsymbol{\mu}_2$ はそれぞれクラス ω_1 (既知の結節状陰影)の平均ベクトル、クラス ω_2 (既知の偽陽性陰影)の平均ベクトルで、 $\boldsymbol{\Sigma}_1$ 、 $\boldsymbol{\Sigma}_2$ はそれぞれクラス ω_1 の共分散行列、クラス ω_2 の共分散行列である。 $\boldsymbol{\mu}_1$ 、 $\boldsymbol{\mu}_2$ および $\boldsymbol{\Sigma}_1$ 、 $\boldsymbol{\Sigma}_2$ は学習データにより予め求めておく。

最後に、ANN を用いた候補陰影の識別法について述べる。本研究ではバックプロパゲーションを用いた3層のANNにより、偽陽性陰影の削減を図る。本研究で用いるANNの構成図を図5.8に示す。同図に示すように、前述した4個の濃度特徴量および4個の形状特徴量を含む8個の特徴量を、ANNの入力データとして用いる。中間層は経験的に4個とし、出力層は1個とする。ANNの出力は結節状陰影の尤度を示す。未知の候補陰影の特徴量を入力し、出力が閾値以下であれば候補陰影を偽陽性陰影とし削除する。ANNにおける各層における重みは、学習データを用いたバックプロパゲーションにより決定する。

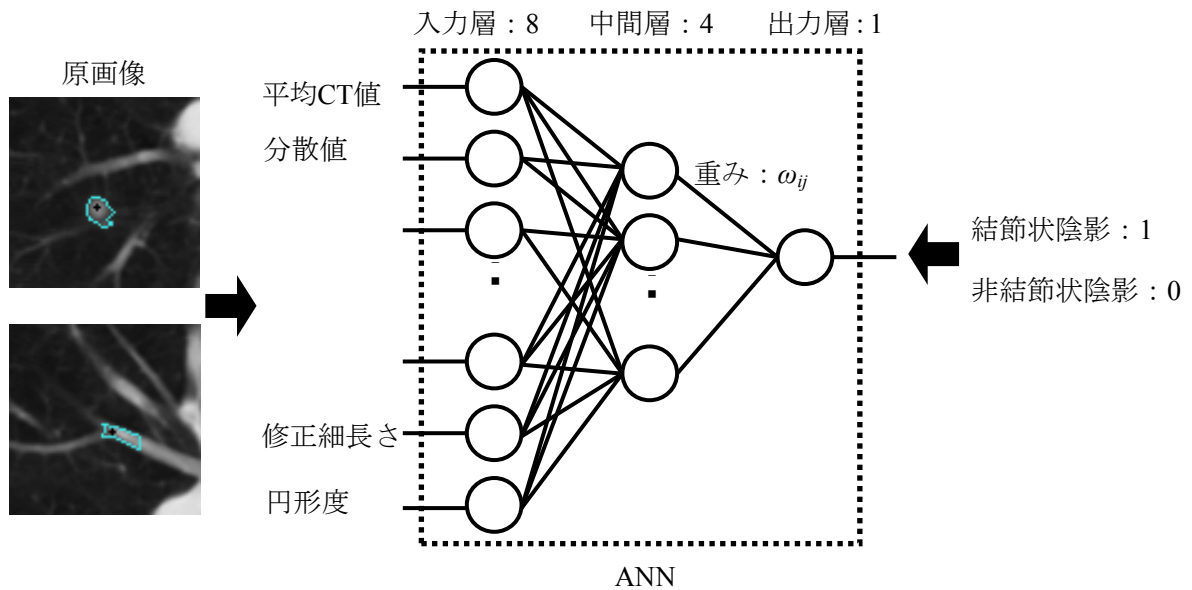


図 5.8 ANN の構成

5.8 実験結果

本研究で用いた胸部 MDCT 画像は、4 列の検出器を持つ MDCT スキャナ(LightSpeed - QXi, GE, Milwaukee, USA)により撮影された 6 症例である。各症例とも転移性肺がんの検出のため、2 回撮影時期を変えてスキャンされた CT 画像であり、全ての症例の現在画像において新たに含気型および充実型の結節状陰影が出現している。結節状陰影の総数は 119 個であり、直径は 3.3[mm]から 57.6[mm]であった。過去画像と現在画像との撮影時期の差の平均は、約 3 ヶ月である。各スライス画像のマトリクス寸法は 512×512[pixels]、 x 及び y 軸方向のピクセル寸法は平均 0.67[mm]、スライス厚は 5.00[mm]であった。

結節状陰影の検出性能を評価するため、コンシステンシーテストおよびバリデーションテストを実施した。コンシステンシーテストでは、学習データとテストデータを同じにして実験を行った。また、バリデーションテストでは、Leave-one-case-out 法を用い実験を行った。すなわち、研究で用いた症例 6 例の内、5 例を学習データとして選択し、選択されなかった 1 例をテストデータとし実験を行い、すべてのデータセットを順に替えながら認識実験を行い、提案法の平均的な検出精度を計算した。また、本研究では、結節状陰影の検出性能を定量的に評価するため、FROC(Free-Receiver Operating Characteristic)曲線を作成した。

始めにコンシステンシーテストの結果を示す。図 5.9 に、直径 20.0[mm]以下の結節状陰影を検出対象とした処理により得られた FROC 曲線を示す。同図において、横軸は偽陽性陰影の各症例の平均値[個/scan]を、縦軸は結節状陰影の検出感度を示す。同図に示すように、経時的差分画像の結節状陰影の検出処理においては、候補陰影に多くの偽陽性陰影が含まれているが、ルールベース法およびマハラノビス距離を用いた線形識別法、または、ANN による識別法を用いることにより、偽陽性陰影の大幅な減少が確認できる。表 5.2 に、図 5.9 の結果をまとめた。同表に示すように、結節状陰影の検出感度(True positive fraction)が 79.3[%]のとき、多重閾値処理を用いた検出結果においては偽陽性陰影 (False positive)数が 47.2[個/scan]であったのに対し、ルールベース法および ANN による識別法を行うことにより、11.0[個/scan]まで減少することができた。

次に、バリデーションテストの結果を示す。本研究では、ルールベース法と ANN

による識別を併用した検出法において、結節状陰影の検出精度を計算した。図 5.10 に、コンシステンシーテストとバリデーションテストにおいて、提案手法により得ら

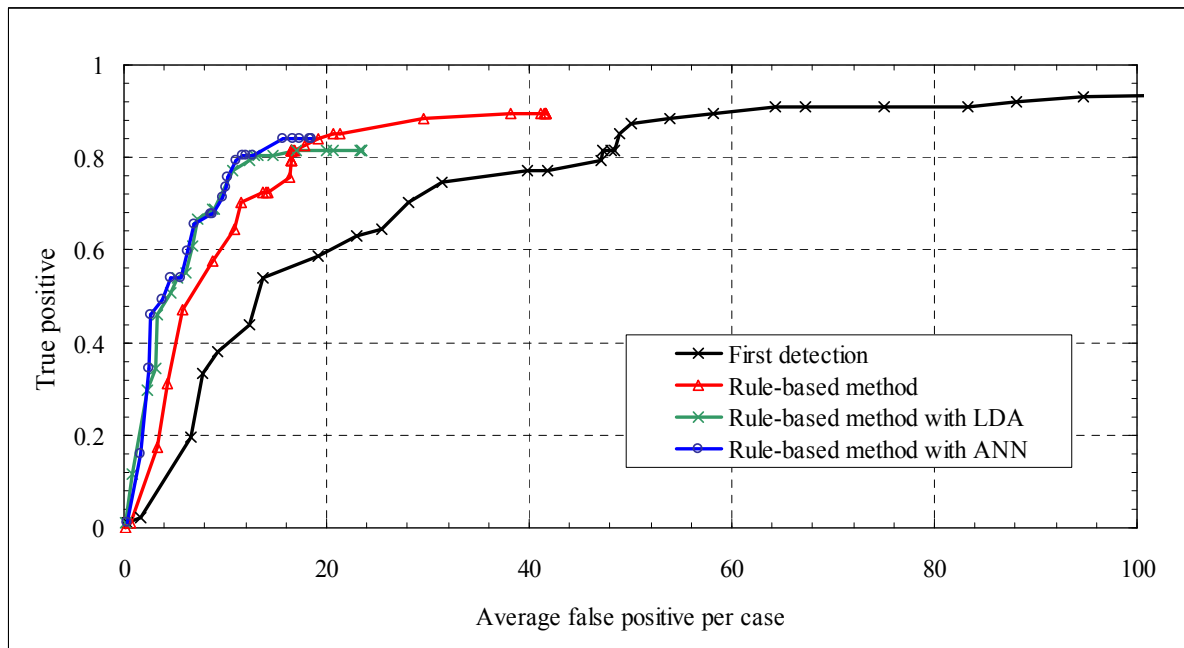


図 5.9 コンシステンシーテストの結果

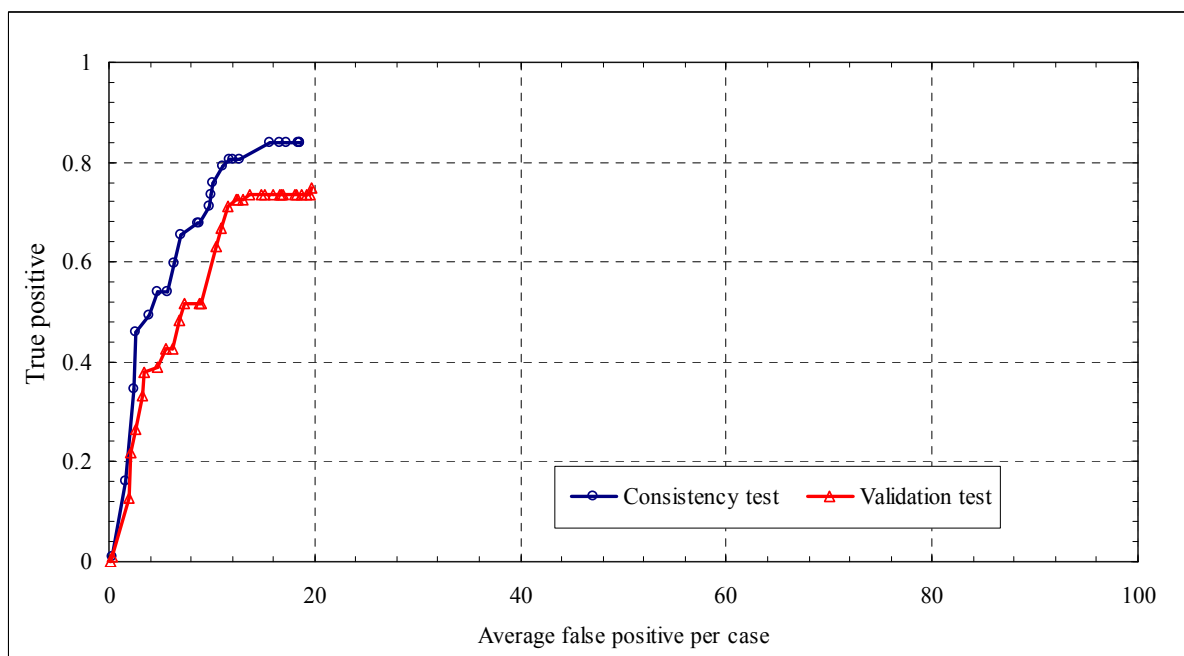


図 5.10 コンシステンシーテストとバリデーションテストの比較

表 5.2 コンシステンシーテストにおける直径 20[mm]以下の結節状陰影の検出精度

	True positive fraction[%]	False positives [/scan]
多重閾値処理による検出	79.3 (69 / 87)	47.2
ルールベース法	79.3 (69 / 87)	16.5
ルールベース法+LDA	79.3 (60 / 87)	12.3
ルールベース法+ANN	79.3 (60 / 87)	11.0

表 5.3 コンシステンシーテストとバリデーションテストの比較

	True positive fraction[%]	False positives [/scan]
コンシステンシーテスト	71.2 (62 / 87)	9.8
バリデーションテスト	71.2 (62 / 87)	11.5

表 5.4 結節状陰影全体の検出精度

	True positive fraction[%]	False positives [/scan]
直径 20[mm]以下	71.2 (62 / 87)	11.5
直径 20[mm]以上	96.9 (31 / 32)	1.2
合計	78.2 (93 / 119)	12.7

れた FROC 曲線を示す. 同図に示すように, コンシステンシーテストの結果と比較し, バリデーションテストにおいて結節状陰影の検出感度の低下, また, 偽陽性陰影数の増加が確認できる. また, 表 5.3 に, 同図の結果をまとめた. 同表に示すように, 結節状陰影の検出感度が 71.2[%]のとき, コンシステンシーテストにおいては偽陽性陰影数が 9.8[個/scan]であったのに対し, バリデーションテストにおいては, 偽陽性陰影数が 11.5[個/scan]であった.

また, 表 5.4 に結節状陰影全体の検出精度をまとめた. 同表に示すように, 直径 20[mm]以上の結節状陰影の検出において, 結節状陰影の検出感度が 96.9[%]のとき, 偽陽性陰影数が 1.2[個/scan]と良好な結果が得られた. また, 同表に示すように, 結節状陰影全体の検出精度は, 検出感度 78.2[%]のとき, 偽陽性陰影数が 12.7[個]であった.

次に、検出された結節状陰影の一例を図 5.11 に示す。同図(a), (b), (c)はそれぞれ、2 個の充実型結節状陰影の検出例、1 個の含気型結節状陰影の検出例、および、偽陽性陰影の検出例をそれぞれ示す。同図(a), (b)に示すように、提案手法を用いることにより、輪郭が鮮明な充実型結節だけではなく、輪郭が不鮮明かつコントラストが低い含気型結節も検出することが可能であった。また、同図(c)に示すように、肺底部においては、肺血管を誤って検出するケースが確認された。

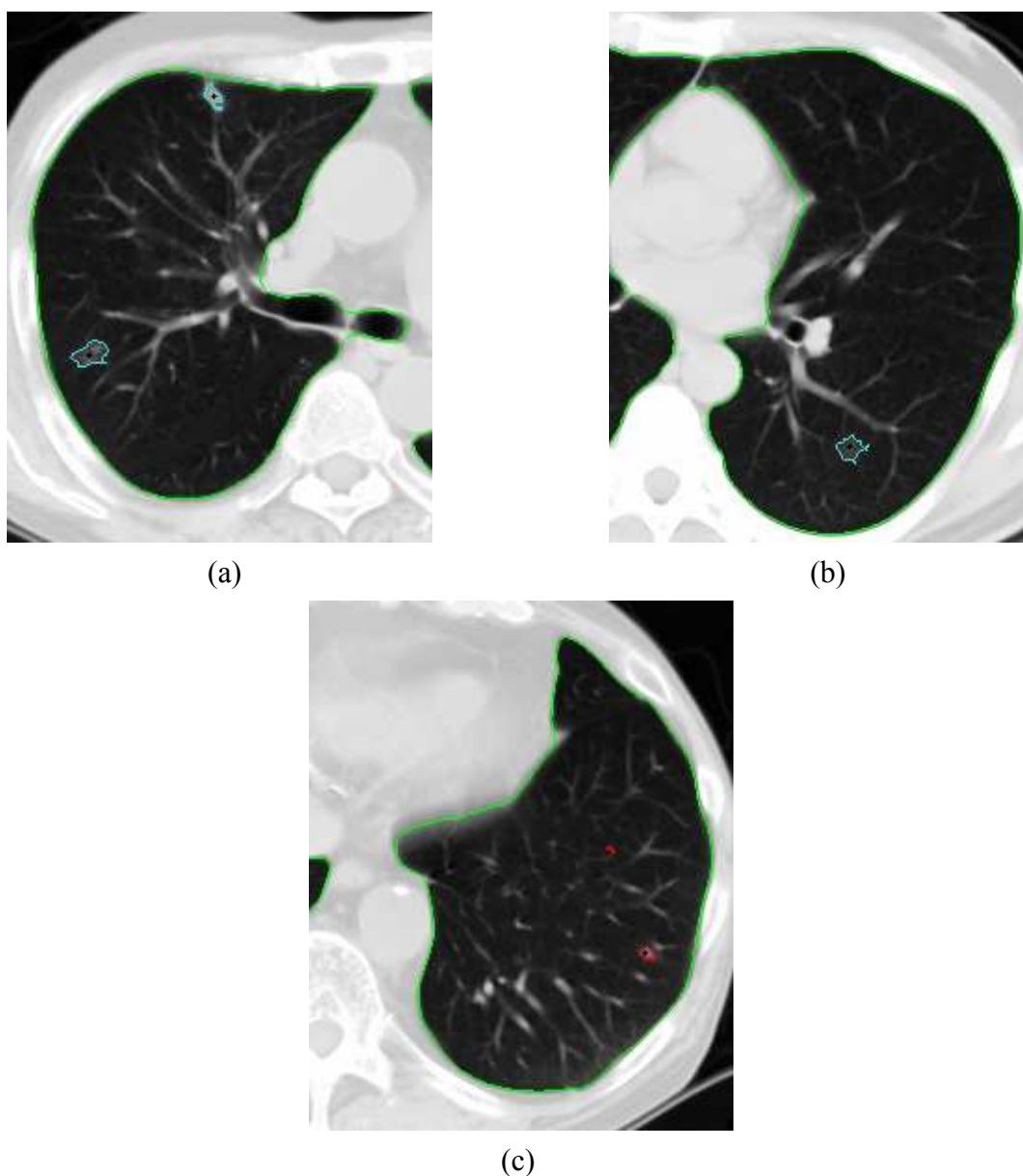


図 5.11 結節状陰影の検出結果の一例(a: 2 個の充実型結節状陰影の検出例, b: 1 個の含気型結節状陰影の検出例, c: 偽陽性陰影の検出例)

5.9 考察

本研究では、経時的差分技術を応用することにより、3次元胸部CT画像から結節状陰影の検出を試みた。結節状陰影を精度良く検出するために、多重閾値処理を用いた経時的差分画像からの候補陰影の検出、選択強調フィルタの出力値の定量化、特徴量解析を行った。表5.2に示すように、多重閾値処理による結果においては感度79.3[%]、偽陽性陰影47.2[個/scan]と検出感度に問題があるものの、ルールベース法等を用いることにより、感度79.3[%]、偽陽性陰影11.0[個/scan]と大幅な偽陽性陰影の削減が図られた。

経時的差分画像の結節状陰影の候補陰影の検出において、偽陽性陰影を誤検出した理由として、微細なアーチファクトの出現が挙げられる。本研究では、ボクセルマッチング法による経時的差分技術を用いており、アーチファクトの小さい経時的差分画像を生成することが可能である。しかし、ミスレジストレーションや微細な濃度変動により、未だ血管の一部等がアーチファクトとして残存し、偽陽性陰影として誤検出されるケースがある。このようなアーチファクトは、ボクセル単位の差分処理により位置合わせに失敗した画素の集合であるため、部分画像単位または構造単位の差分処理を導入することにより、改善される可能性がある。また、表5.4に示すように、本手法による最終的な結節状陰影の検出精度においても、感度78.2[%]、偽陽性陰影12.7[個/scan]と、CADシステムの構築のためには、未だ性能向上が必要である。また、本研究で用いた症例は、1症例に多数の結節状陰影を含む多発性の症例もある(集団検診の診断支援を目的として報告されている研究では、通常1症例あたり2,3個の結節状陰影しか含まない症例が多数)。多発性の症例では、医師の判断が困難な微細な陰影をゴールドスタンダードとするか否かで、検出性能のばらつきが大きく変化する可能性がある。一方、1症例の結節状陰影の個数が明確な場合、すなわち医師の判断が容易なケースでは、検出性能のばらつきは小さくなると考えられる。本研究では、経時的差分技術を利用した結節状陰影の基本アルゴリズムについて検討を行ったが、このような多発性の症例とそうでない症例についてのCADの性能評価については検討を行っておらず、これらは今後の課題である。

さらに、単一時相の画像を用いた結節状陰影の検出法と、撮影時期の異なる二時相の画像を用いた結節状陰影の検出法による検出精度についても、比較検討する必要がある。

あり，さらなる解析が必要である．

第 6 章 構造マッチング法による経時的差分画像上の 偽陽性陰影の低減

6.1 はじめに

第 5 章において、経時的差分技術を応用した胸部 MDCT 画像からの結節状陰影の検出法を提案した。提案法を実 CT 像に適用した結果、経時的差分画像を利用した結節状陰影の検出の有効性が確認できたが、候補陰影に多くの偽陽性陰影が依然として残っており、実用化のためにはさらなる軽減が求められる。このような偽陽性陰影は、経時的差分画像のアーチファクトに相当するため、アーチファクトの低減により結節状陰影の検出性能を向上させることが可能である。

ところで、経時的差分画像のアーチファクトは差分信号の総和であり、ボクセル単位の差分においては、経時変化と正常構造の位置ずれの識別が困難である。そこで、本研究では、経時的差分画像に出現するアーチファクトを低減するため、第 5 章での経時画像間のボクセル単位の差分処理ではなく、構造単位の差分処理について検討を行う。具体的には、構造単位の位置合わせ法および差分処理法を新たに提案する。提案手法を胸部 MDCT 画像に応用することにより、本手法の有効性を検証する。

6.2 部分画像を利用した経時変化の定量化

前述したように、従来のボクセルまたは画素単位の差分処理においては、経時変化と正常構造の位置ずれの識別が困難であるため、部分画像単位または構造単位の差分処理が必要である。始めに、部分画像単位の差分処理について検討を行う。部分画像情報を利用した経時変化の定量化として、現在、過去画像間の二乗誤差および相互相関係数について検討を行う。経時変化が出現した部分画像においては、相関係数は小さく、二乗誤差は大きな値をとり、一方、正常構造を含む部分画像においては、現在・過去画像に同一組織が存在するため、相関係数は大きく、二乗誤差は小さな値をとることが予想され、両者の判別が可能であると考えられる。

そこで、経時的差分技術により得られた経時的差分画像のコントラストが高い領域のうち、結節状陰影 84 例、非結節状陰影 44 例を選択し、対応する現在および過去部分画像を作成する。結節状陰影および非結節状陰影を含む部分画像の一例を図 6.1 に示す。同図に示すように、現在および過去部分画像に対し、 $33[\text{pixel}] \times 33[\text{pixel}]$ の関心領域を配置する。現在部分画像および過去部分画像の対応付けは、ボクセルマッチング法を用いた経時的差分技術におけるシフトベクトルにより行う。経時画像間の ROI 対の二乗誤差および相互相関係数を計算した結果を図 6.2 に示す。同図において、True positive は結節状陰影を、False positive は非結節状陰影を示す。同図に示すように、二乗誤差と相互相関係数において、結節状陰影と非結節状陰影の識別は困難であることが分かる。その理由として、ROI に小さな結節状陰影および他の正常組織を含む場合、高い相互相関係数を示す傾向にあること、また、位置合わせが適切でない場合、正常組織のみを含む ROI において、相互相関係数が低く、二乗誤差が高くなる

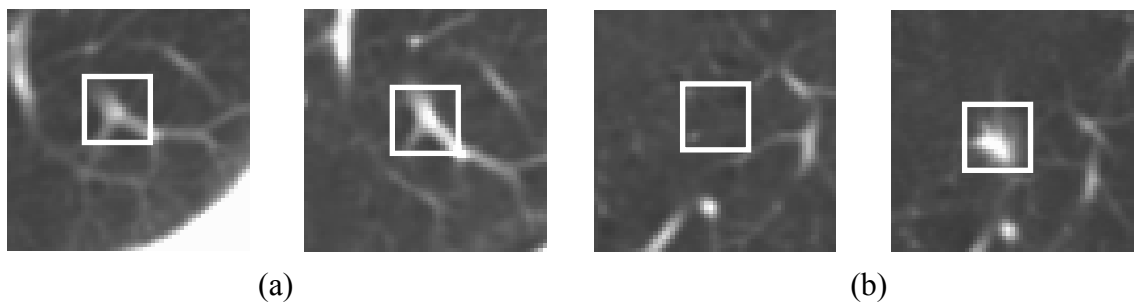


図 6.1 選択された部分画像と ROI(白線で囲まれた領域)

(a: 非結節状陰影, b: 結節状陰影, 左図は過去画像, 右図は現在画像)

可能性があることなどが挙げられる。そこで、位置合わせの精度向上および各構造要素に対する差分判定を行う必要があり、新たに本研究では、構造マッチング法によりこの問題を解決する。

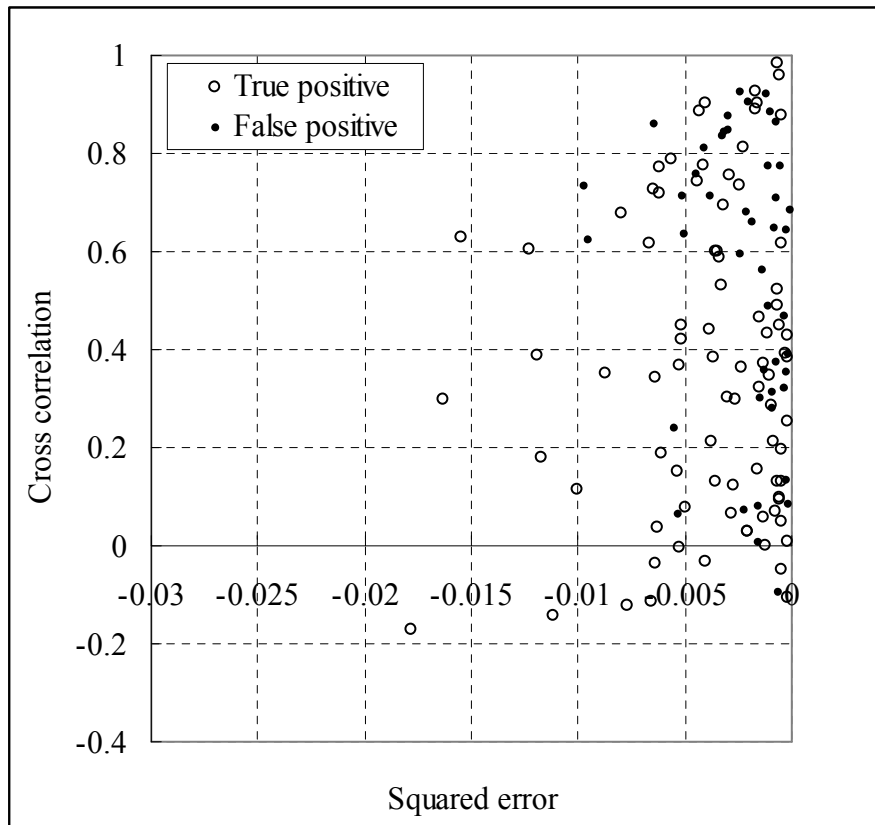


図 6.2 ROI における二乗誤差と相関係数の関係

6.3 2次元構造マッチング法の概要

本研究で新たに提案する2次元構造マッチング法では, 経時画像間の構造物体(以降オブジェクトと呼ぶ)同士の対応付けおよび経時変化の判定を行う. 図 6.3 に2次元構造マッチングの流れを示す. 同図に示すように, 始めに経時変化の候補位置の検出を行う. 候補陰影の検出には, 5章で述べたように, 経時的差分画像に対し多重閾値処理を適用することにより行う. 次に, 選択強調フィルタを用いた線検出処理により, 現在画像におけるオブジェクトを特定する. さらに, 得られたオブジェクトに対応する過去画像におけるオブジェクト(オブジェクト対と呼ぶ)を特定し, オブジェクトとオブジェクト対の経時変化の定量化を行う.

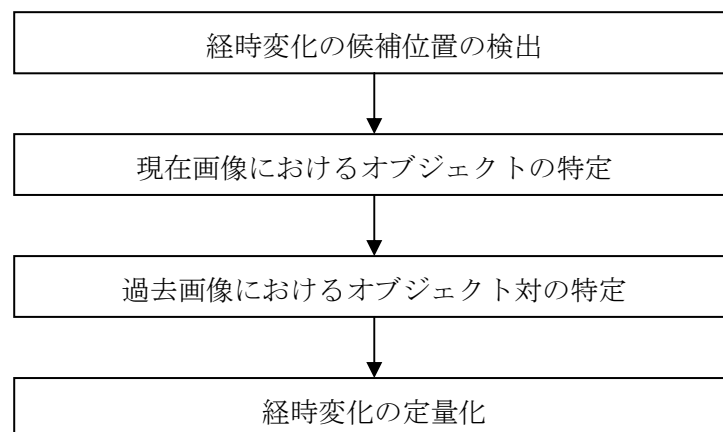


図 6.3 構造マッチング法の流れ

6.4 2次元構造マッチング法の詳細

多重閾値処理により得られる経時変化の候補領域から，現在画像のオブジェクトの特定を行う．本研究では，選択強調フィルタの線強調処理により得られる血管強調画像を基に，オブジェクトを特定する．具体的に，原画像に対し $\sigma=2[\text{mm}]$ の選択強調フィルタの線強調処理を行う．次に，線強調画像に対し閾値 T_1 で2値化処理を行う．最後に，2値画像に対し，経時変化の候補領域の重心座標を中心に $\text{ROI}(X_1 \times Y_1 \times Z_1)$ を配置し，重心座標を含む画素値1の連結成分をオブジェクトとして特定する．このように，オブジェクトの特定に選択強調フィルタの線強調処理を用いることにより，より鮮明に血管構造を特定することが可能である．図6.4に，閾値による2値画像の比較結果を示す．同図に示すように，原画像の2値画像においては，閾値を小さくすることにより，血管領域を抽出することが可能だが，他の組織も誤って血管領域とし

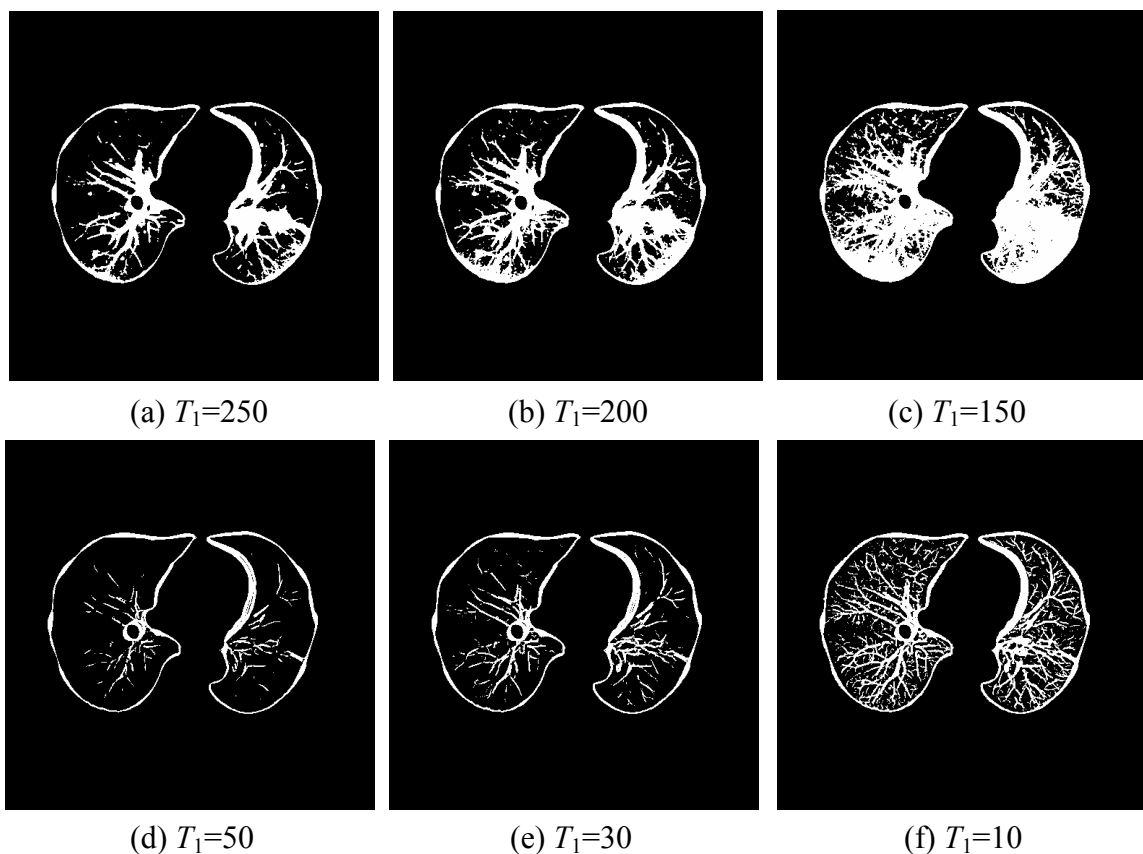


図 6.4 閾値による2値画像の比較

(a), (b), (c): 原画像の2値画像, (d),(e),(f): 線強調画像の2値画像

て抽出されてしまう．しかし，線強調処理を行うことにより，正確に血管領域のみを特定することが可能である．

次にオブジェクト対の決定法について述べる．始めに，前述と同様の手順を用い，過去画像に対し線強調 2 値画像(線強調過去画像と呼ぶ)を作成する．次に，特定された現在画像のオブジェクトの中心画素に対応する線強調過去画像の画素を特定し，この画素を中心に探索 ROI($X_2 \times Y_2 \times Z_2$)を設定する．さらに，探索 ROI を投票空間とし，オブジェクトに含まれる画素に対応する探索 ROI の画素に投票を行う．最後に，探索 ROI における画素値 1 の連結成分について投票結果を集計し，最大投票数の連結成分をオブジェクト対とみなす．ここで，オブジェクトと線強調過去画像および探索 ROI の対応は，ボクセルマッチング法を用いた経時的差分技術により得られるシフトベクトルによって行う．図 6.5 に，オブジェクト対の決定方法の概念図を示す．シフトベクトルによる現在・過去画像間の対応付けが十分でない場合を考え，オブジェクト対を決定する探索 ROI のサイズは，テンプレート ROI よりも十分に大きくしておく必要がある．

経時画像間でオブジェクト同士の対応付けを行う場合，最も単純な方法として，現在画像のオブジェクトの重心座標に対応する画素を含む過去画像のオブジェクトを特定するという方法が考えられる．しかし，現在・過去画像間の対応付けが不十分な場合，一つの画素の対応関係のみでは信頼性に欠ける．そこで，本研究では，一つの

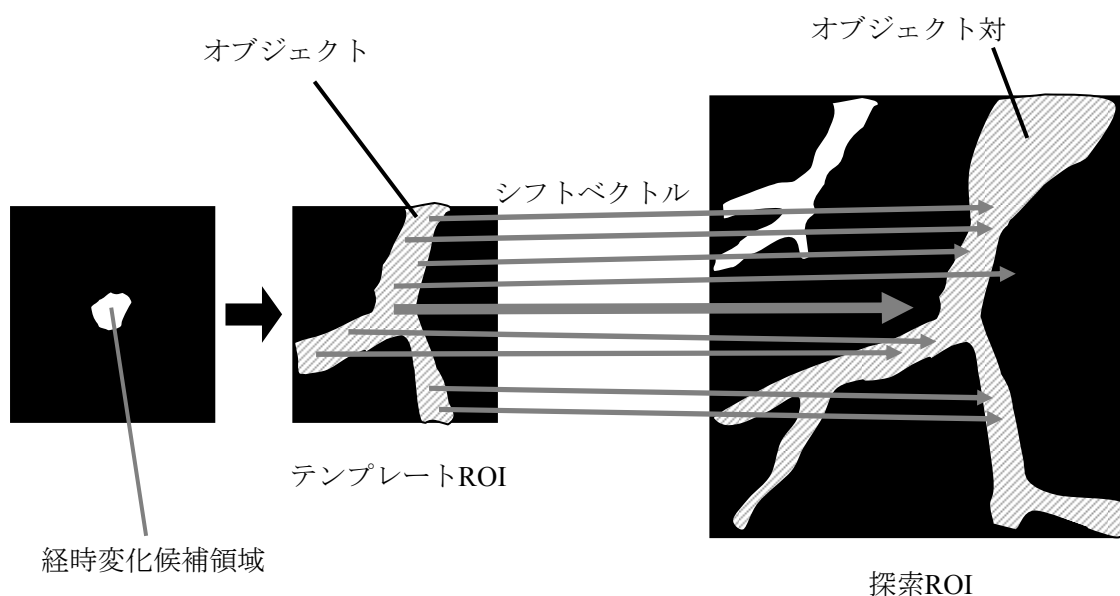


図 6.5 オブジェクト対の決定方法

連結領域を一つのオブジェクトとして捉え、オブジェクト同士の対応関係を調べることにより、より精度の高い対応づけを実現する。また、位置ずれに起因する経時変化が生じる候補領域の場合、経時画像間の対応付けは困難である。しかし、図 6.5 に示すように、領域をオブジェクトに拡張し、位置合わせが上手く行えた領域と統合することにより、位置合わせ精度の高いシフトベクトル、つまり信頼度の高い対応付けが考慮されることになるため、オブジェクト対の特定精度の向上につながる。

経時変化を定量化するために、本研究では単純にオブジェクトとオブジェクト対の連結画素数の変化に注目する。オブジェクトの連結画素数は体積に相当するため、連結成分が大きい領域、すなわち体積変化が大きい領域を、経時変化の生じた領域と判定することができる。また、従来手法の問題点であった経時画像間の同一構造の濃度変化に対しても、提案手法は有効であると考えられる。ここで、体積変化を計測する場合、オブジェクトとオブジェクト対の特定だけでは不十分である。つまり、オブジェクトの中心座標、すなわち経時変化の重心座標に対応するオブジェクト対の座標を特定し、それぞれの座標を中心に計測領域(例えば矩形領域)を設置する必要がある。本研究では、以下の手法によりオブジェクト対の重心座標を推定する。

始めに、オブジェクトに含まれる画素を選択し、対応する探索 ROI の画素をシフトベクトルにより特定する。次に、選択された画素とオブジェクトの重心座標の位置関係を基に、オブジェクト対の仮重心座標を推定する。仮重心座標を中心とした半径 r (本研究では $r=3$) の円領域に対し、仮中心座標からの距離に 1 足した値の逆数に比例した値を用い、投票を行う。以上の処理をオブジェクトに含まれる全ての画素に対し行い、投票結果より最大投票数を示す画素をオブジェクト対の重心座標とする。図 6.6 にオブジェクト対の重心座標の決定方法の概念図を示す。同図において、旧対応点はシフトベクトルにより対応付けられたオブジェクト対の重心座標を、新対応点は提案手法により新たに対応付けられたオブジェクト対の重心座標をそれぞれ示す。

得られるオブジェクトおよびオブジェクト対の重心座標に対し、連結画素数の計測のための ROI をそれぞれ配置する。ROI 内のオブジェクトとオブジェクト対の連結画素数の差が T_2 (本研究では $T_2=10$) 以下の経時変化候補領域を、位置ずれにより生じたアーチファクトとして除去する。

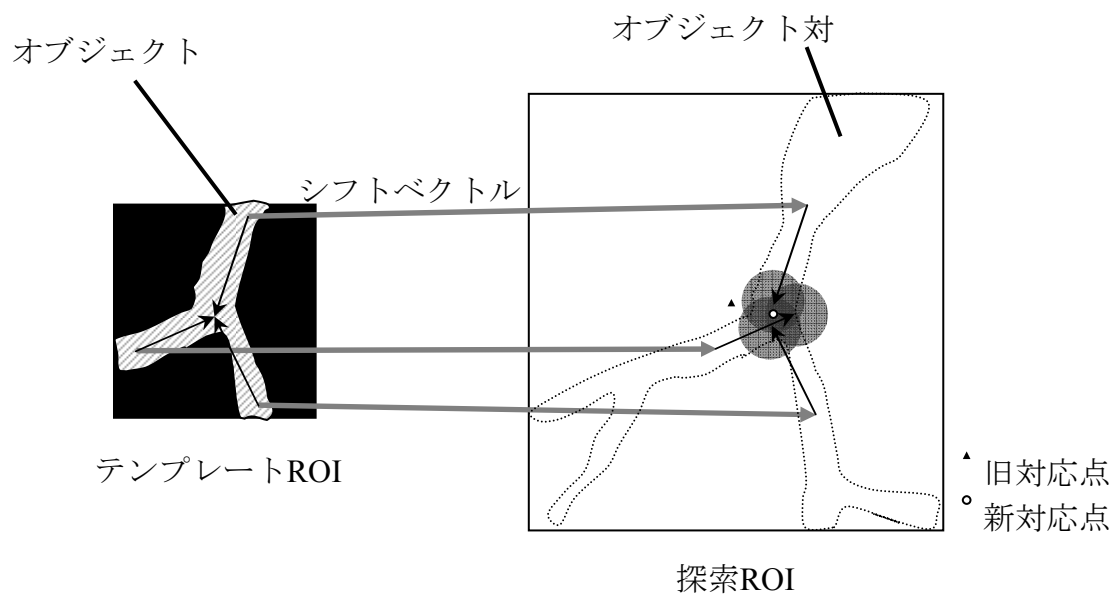


図 6.6 オブジェクト対の重心座標の決定

6.5 実験結果

本研究で用いた胸部 MDCT 画像は、4 列の検出器を持つ MDCT スキャナ(LightSpeed - QXi, GE, Milwaukee, USA)により撮影された 6 症例である。各症例とも転移性肺がんの検出のため、2 回撮影時期を変えてスキャンされた CT 画像であり、全ての症例の現在画像において新たに含気型および充実型の結節状陰影が出現している。結節状陰影の総数は 119 個であり、直径は 3.3[mm]から 57.6[mm]であった。過去画像と現在画像との撮影時期の差の平均は、約 3 ヶ月である。各スライス画像のマトリクス寸法は 512×512 [pixels]、 x 及び y 軸方向のピクセル寸法は平均 0.67[mm]、スライス厚は 5.00[mm]であった。

始めに、構造マッチング法による位置合わせ精度の評価実験を行った。実験の対象は、ボクセルマッチング法を用いた経時的差分技術により得られた経時的差分画像上に出現する偽陽性陰影 40 例である。全ての偽陽性陰影に対し、過去画像の対応位置をあらかじめ求め、これを **under ground** とした。経時的差分技術および提案する構造マッチング法により特定された過去画像の位置と **under ground** との二乗誤差により、提案手法の有効性を検証した。実験結果では、経時的差分技術においては二乗誤差の平均値が 7.08[pixel]であったのに対し、提案手法では 6.18[pixel]であり、平均 12.6[%]の位置合わせ精度の向上が確認された。

次に、構造マッチング法による偽陽性陰影の除去に関する性能評価実験を行った。検出対象とする結節状陰影は、直径が 20.0[mm]以下の 87 個の結節状陰影である。本研究では、ボクセルマッチング法を用いた経時的差分技術により得られた経時的差分画像を入力画像とし、第 5 章における結節状陰影の検出法に構造マッチング法を適用し、結節状陰影の検出精度を計算した。表 6.1 に構造マッチング法による結節状陰影の検出結果を示す。同表に示すように、構造マッチング法を用いることにより、結節状陰影を 1 個見落としたものの、多重閾値処理においては平均 6.3[個/scan]、線形識別処理においては平均 1.5[個/scan]の偽陽性陰影の軽減が確認できた。

表 6.1 構造マッチングを用いた結節状陰影の検出結果

	提案手法の有無	True positive [%]	False Positive[/scan]
多重閾値処理	無し	0.95 (79/87)	64.3
	有り	0.90 (78/87)	57.0
線形識別処理	無し	0.80 (70/87)	13.2
	有り	0.79 (69/87)	11.7

6.6 考察

本研究では，構造マッチング法を結節状陰影の検出に応用することにより，偽陽性陰影の低減を試みた．提案手法では，選択強調フィルタを用いた線強調処理によるオブジェクトの特定および投票によるオブジェクト対の推定，経時変化の定量化を行った．実験結果に示すように，構造マッチング法を用いることにより，位置合わせ精度を，ボクセルマッチング法に比べ 12.6[%]向上させることができた．しかし，位置合わせ精度が低下した症例もあった．これは，血管強調処理および2値化処理によりオブジェクトが正しく検出できなかつたためである．構造情報を基にした経時変化を定量化する場合，陰影のセグメンテーション精度の向上は必須であり，今後改善が必要である．

また，表 6.1 に示すように，構造マッチング法を結節状陰影の検出に応用することにより，偽陽性陰影を削減することに成功した．同表に示すように，構造マッチング法を用いることにより，線形識別関数により除去できなかった偽陽性陰影の除去に成功したことから，提案手法の有効性が確認できた．

本手法では，体積変化を定量化したが，経時画像間の構造情報を利用した結節状陰影の検出，さらに異常部位の検出および経過観察には，より高度な定量化法により，識別性能の向上が期待できる．また，これまでに提案されてきた結節状陰影の空間特徴量に，結節状陰影の経時変化を考慮した時間特徴量を加えることにより，より検出能の改善が期待できる．

第7章 考察

本研究では，胸部 CT 画像の経時的差分技術の開発と結節状陰影の自動検出への応用に関する研究を目的とした．研究目的を達成するため，胸部 MDCT 画像からの肺領域のセグメンテーション法の開発，胸部 MDCT 画像に対する経時的差分技術の開発および経時的差分画像の画質評価，経時的差分技術を応用した結節状陰影候補領域の検出法の開発およびその性能評価を行った．以下に，それぞれの研究に関する考察を述べる．

①胸部 CT 画像のセグメンテーション技術

まず第2章では，胸部 CT 画像からの肺領域の自動セグメンテーション法の開発を行った．提案手法は，閾値処理と動的輪郭モデルを併用したセグメンテーション法であり，本手法を胸部 MDCT 画像に適用することにより，閾値処理では抽出が困難であった結節状陰影を含む胸壁部位や，形状が複雑な縦隔部位において，良好なセグメンテーション結果を得ることができた．動的輪郭モデルにおけるエネルギー最小化の方法やパラメータの決定方法を改善することにより，セグメンテーションの精度のさらなる向上が期待できる．臨床分野では，読影時には肺領域の様態を観察するため，また，手術前には病巣の正確な位置や形態を把握するために，セグメンテーション技術は必要不可欠な技術である．また，体の構造認識，機能解析，病巣陰影の検出等の高度な医用画像処理技術の開発において，セグメンテーション技術は重要な要素技術であり，今後さらなる精度向上のための手法を検討する必要がある．

②胸部 CT 画像の経時的差分技術

次に第3章では，胸部 MDCT 画像に対する経時的差分技術の開発を行った．提案手法では，従来提案された胸部単純 X 線画像に対する2次元画像変形手法を，新たに3次元画像変形手法へと拡張し，胸部 MDCT 画像に適用した．また，変形量の整合性を考慮した Elastic matching 法を3次元に拡張することにより，位置合わせ精度の向上を図った．さらに，遺伝的アルゴリズムを適用することにより，ローカルマッチングにおける計算アルゴリズムの高速化を行い，計算時間の短縮を実現した．

実験結果より，胸部 MDCT 画像に対する経時的差分技術により，結節状陰影の強調および正常影の抑制効果を観察できた．また，ヒストグラムを用いた画質解析によ

り経時的差分画像のアーチファクトを定量化した結果、提案手法による経時的差分画像の画質改善を確認した。また、遺伝的アルゴリズムにより計算時間の大幅な軽減が達成され、変形パラメータの増加に対する提案手法の有効性についても示唆された。今後、肺がん早期発見、早期治療のために、さらに胸部 CT 検査が臨床で実施される機会が増加すると予想されるため、胸部 CT 画像に対する経時的差分技術の性能向上が期待される。また、正常構造の大きな位置ずれや変形が発生した画像に対しては、経時的差分技術の効果の低下が報告されている。そこで、常に安定して画質の高い経時的差分画像を生成するため、さらなる画像位置合わせ手法等の開発が必要である。

第 4 章では、ボクセルマッチング法による経時的差分画像のアーチファクトの低減に関する研究を行った。経時的差分画像には、数画素程度の位置ずれや経時画像間の正常構造の画素値の相違によるアーチファクトが含まれるため、本研究ではこのようなアーチファクトを低減するためにボクセルマッチング法を新たに開発した。ボクセルマッチング法は、変形画像を生成する際に、参照画像の画素値に最も近い目的画像の画素を探索する手法であり、位置ずれと画素値の相違の補正を同時に行うことが可能である。第 3 章で提案した経時的差分技術にボクセルマッチング法を応用し、胸部 MDCT 画像に適用した結果、大幅なアーチファクトの低減を確認した。アーチファクトの低減に伴い、新たに出現した結節状陰影や結節状陰影の経時変化の強調を確認した。

また、ボクセルマッチング法によるアーチファクトの低減効果を定量的に評価した。ヒストグラムによる解析では、アーチファクトのコントラストおよび総量において、ボクセルマッチング法による大幅な低減を確認した。また、肺領域に多数の ROI を配置し、ボクセルマッチング法による肺領域の構造物の変化を定量化した結果、ボクセルマッチング法による血管領域の除去能力を確認した。

ボクセルマッチング法を用いた経時的差分技術は、胸部 MDCT 画像だけではなく、他のモダリティに対しても応用が可能である。本研究では、頭部 CT 画像と頭部 CTA 画像の差分技術に提案手法を適用し、脳血管や脳動脈瘤の強調表示を確認した。しかし、ボクセルマッチング法では、同一構造が比較的同一の画素値を持っていることを前提としているため、CT 画像と MRI 画像のように画像モダリティが異なる場合や、同じであっても、胸部単純 X 線画像のように画像間で同一構造の画素値が異なる場合には、アーチファクト低減の効果を得ることは難しい。ボクセルマッチング法による

経時的差分画像のアーチファクト低減の効果を解析するため、結節状陰影やびまん性肺疾患の経時変化の定量化や、腹部 CT 画像や抹消部位の CT 画像への適用が必要である。

③経時的差分技術の結節状陰影の検出への応用

第 5 章では、経時的差分技術を用いた胸部 CT 画像からの結節状陰影の検出に関する研究を行った。第 4 章で提案したボクセルマッチング法により得られる経時的差分画像を入力画像として与え、結節状陰影の偽陽性陰影の削減を試みた。本研究では、結節状陰影を検出するため、選択強調フィルタや特徴量の導出、ルールベース法、ANN による識別を行った。実験結果より、比較的大きな結節状陰影に関しては、良好な結果が得られた。しかし、微細な結節状陰影に関しては、偽陽性陰影が多い結果となった。これは、本研究で用いた症例は、多発性の結節状陰影を含んでおり、実際に正解データを作成する際に、ゴールドスタンダードを決定するのが困難な小結節も多数存在するためであると考えられる。提案手法では、このような小結節を検出し、これらを偽陽性陰影として出力した。本研究では、このように多発性疾患と単発性疾患に対する、結節状陰影の検出精度の比較は行っていない。これまでに報告されてきた胸部 CT 画像の結節状陰影の検出に関する研究では、1 症例に数個程度の結節状陰影を含む症例を対象とするものが多く、単純に検出精度を比較することは難しい。そこで、1 症例に数個程度の結節状陰影を含む症例と、多発性の結節状陰影を含む症例に対する CAD の検出性能の比較を行う必要がある。

また、多重閾値処理を用いた経時的差分画像の結節状陰影の検出において、偽陽性陰影を多く検出した。これまでに提案された経時的差分技術は画素同士の差分であり、本研究では差分画素の集合として候補領域を検出した。しかし、画素同士の差分では、アーチファクトと経時変化の識別が困難であるため、構造同士の差分技術が必要である。

第 6 章では、構造マッチング法による偽陽性陰影の削減について検討を行った。第 5 章で述べたように、画素単位の差分では除去が困難であったアーチファクトと経時変化の識別を、新たに提案する構造マッチング法を用いて行った。実験結果より、構造マッチング法を用いることにより、結節状陰影の空間特徴では取り除くことができなかった偽陽性陰影を除去することができた。本研究では、経時変化を連結成分の画素数により定量化したが、より経時変化を顕著に表す特徴量を用いることにより、結

節状陰影の検出性能を向上させることが可能である。このように、経時画像間の構造変化を定量化した研究は未だ少なく、今後検討する必要がある。経時変化を定量化することにより、結節状陰影の検出だけではなく、病巣の経過観察に有効な診断支援が実現可能である。

次に、ボクセルマッチング法と構造マッチング法の関係について考察する。図 7.1 に、構造マッチング法により偽陽性陰影が除去された結果の一例を示す。同図において、矢印は医師が行った結節状陰影の検出結果を、円印は提案手法により結節状陰影と識別された領域を示す。また、黒円は False positive を示す。同図に示すように、構造マッチング法を用いることにより、偽陽性陰影である血管をいくつか除去することができた。しかし、同図(b)に示すように、体軸方向に走行し、断面像において円形を呈する血管は除去できなかった。これは、構造マッチング法が物体の3次元構造を考慮していないことが原因であり、3次元画像を対象とした手法に拡張することにより、体軸方向に走行する血管に対しても、除去能力を発揮できる可能性がある。また、同図(d)に示すように、分岐がある血管を除去することができなかった。これは、構造マッチング法で用いた線強調処理が、血管の分岐部で上手く働かなかったことが原因である。また、図 7.2 に構造マッチング法により結節状陰影が偽陽性陰影として除去された結果の一例を示す。同図に示すように、構造マッチング法により胸壁付近の結節状陰影を見落としている。これは、線強調処理が胸壁にも作用し、現在画像の結節状陰影と過去画像の胸壁の一部が同一構造と識別されたことが原因であると考えられる。

以上より、構造マッチング法を用いることにより経時的差分画像上のアーチファクトを低減させることが可能だが、CT 画像の構造認識技術のさらなる精度向上が必要である。一方、ボクセルマッチング法は構造認識技術を必要としないが、偽陽性陰影の識別はボクセル単位では困難であり、結節状陰影の精度向上には構造マッチング法によるアーチファクトの低減が必要である。

これまでに述べてきたように、胸部 MDCT 画像に対する経時的差分技術の開発により、様々な診断支援技術への発展が可能である。要素技術として開発したセグメンテーション手法や、画像変形法、ボクセルマッチング法、構造マッチング法は、胸部 MDCT 画像だけではなく、腹部または頭部 CT 画像、単純 X 線画像、MRI 画像や PET 画像に対する画像処理技術へと応用が可能である。しかし、前述したように未だ問題

点も数多くあり，これらを解決していくことにより，診断支援システムの構築が可能となる.

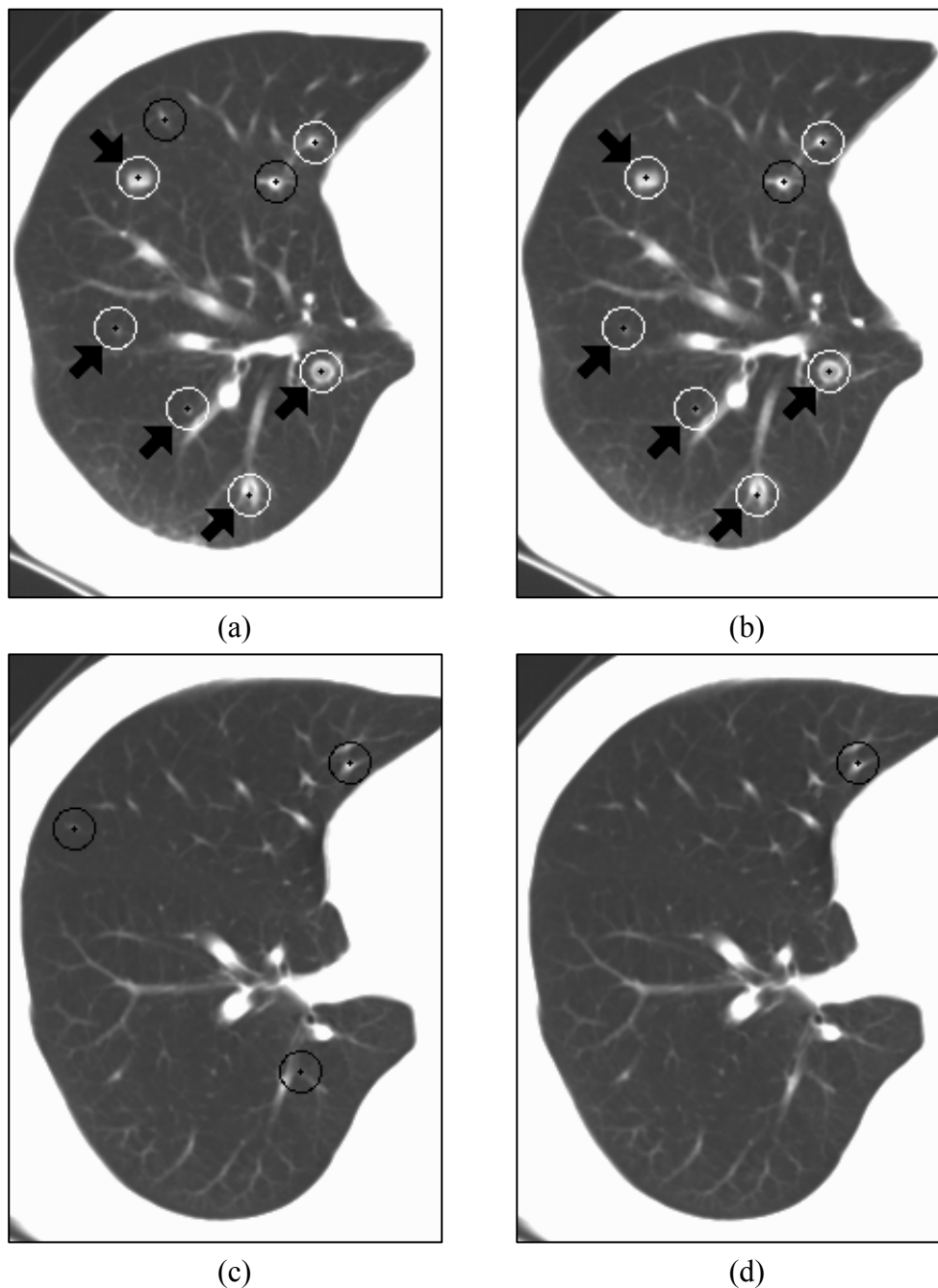
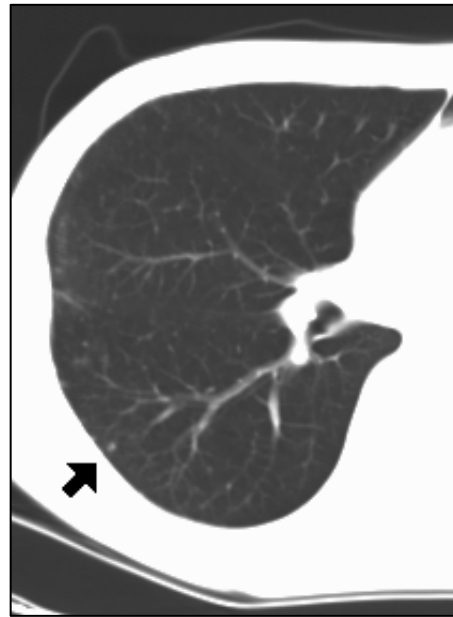


図 7.1 構造マッチング法による偽陽性陰影の除去の一例
(適用前の検出結果(a)(c), 適用後の検出結果(b)(d))



(a)



(b)

図 7.2 構造マッチング法による誤検出の一例
(構造マッチング法なし(a), 構造マッチング法あり(b))

第 8 章 結論

画像診断の分野では、近年 CAD が注目されており、様々な画像処理技術や計算機アルゴリズムを駆使した CAD システムの開発が行われてきた。臨床現場においては、これらの CAD システムを効率的に利用することにより、疾病の早期発見や早期診断・治療が可能であることから、QOL の向上を目的としたさらなるシステムの改善や新システムの開発が望まれている。本研究では、胸部 CT 画像の経時的差分技術の開発と結節状陰影の自動検出への応用に関する研究を目的とし、胸部 CT 画像からの結節状陰影の検出技術や、経時的差分技術の開発を目的とした診断支援用アルゴリズムの開発を行った。

胸部 CT 画像に対する CAD システムでは、肺領域のセグメンテーション技術や結節状陰影の検出技術、良悪性の鑑別技術、肺機能の解析技術等、数多くの要素技術が必要である。本研究では、始めに肺領域のセグメンテーション技術について検討を行った。提案手法では、閾値処理と動的輪郭モデルを用い、肺領域を自動的に抽出するための制御点の与え方やエネルギー関数の最適化を行った。実験結果から、閾値処理と比較し良好な精度が得られたものの、精度向上のためにさらなる改善が必要である。セグメンテーション技術の改善により、セグメンテーションを必要とする全てのアプリケーションの性能向上が期待できる。

次に、胸部 CT 画像に対する経時的差分技術について検討を行った。本研究では、3次元画像変形手法により経時画像間の変形や位置ずれを補正し、経時的差分画像を生成した。さらに、新たに開発したボクセルマッチング法を応用し、アーチファクトの低減を試みた。実験結果から、経時的差分技術により胸部 CT 画像の経時変化を強調することができた。また、アーチファクトの大幅な低減を確認した。今後、経時的差分画像の胸部 CT 画像の読影に対する有効性を検証する必要がある。また、本研究で開発した画像変形手法は、医用画像処理だけではなく画像認識、画像再構成を必要とする研究に応用が可能である。例えば、骨構造の変化により生じる骨粗鬆症診断では、過去・現在の画像からの変形量を定量的に検出できれば、異なる時相間の画像診断がより効率的に行えるため、読影時の新しい指針が提示できる可能性が高い。また造影剤の注入前後の画像を利用すれば、造影剤の浸透により得られる新しい情報から、腫

瘍などの異常陰影を効果的に強調表示できるなど、さまざまな分野への応用が期待できる。

次に、経時的差分技術を用いた結節状陰影の検出について検討を行った。本研究では、経時的差分画像を入力画像とし、結節状陰影の検出を行った。また、新たに開発した構造マッチング法を用い、経時変化の定量化を行った。実験結果から、経時的差分技術が結節状陰影の検出に応用可能であることを確認した。また、経時変化の定量化による偽陽性陰影の削減の可能性を示唆した。経時的差分画像には多くの偽陽性陰影が含まれる可能性があり、偽陽性陰影と経時変化の自動識別技術により、経時的差分技術の CAD への応用が可能である。

これまでの研究成果をさらに発展させることにより、胸部画像診断に対する CAD システムが実現できる。例えば、肺がん早期発見のための CT 画像を用いた集団検診においては、経時的差分技術で開発した画像変形手法を応用することにより、医用画像データベースからの過去画像の探索・閲覧が可能となり、読影医の比較読影における効率化が実現できる。また、経時的差分画像を提示することにより、微細な病巣やコントラストが低い病巣の早期発見・早期治療が可能である。さらに、経時的差分画像を利用することにより、読影速度の向上が可能となり、効率的に画像診断を行うことができる。また、CT を用いた精密検査においては、経過観察で撮影された CT 画像と過去画像の比較読影において、CAD システムが病巣検出結果を提示することにより、検出能を向上させることができる。また、結節状陰影の経時変化の定量化により、病巣陰影の進行度や薬物投与の効果を計測することが可能であり、治療に向けてより適切な処置を選択することが可能である。

このように、本研究の研究成果を発展させることにより、画像診断技術が格段に向上し、画像診断機器のエンドユーザである患者への QOL の向上が期待できる。

参考文献

- [1] K. Doi, “Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging”, *The British Journal of Radiology*, Vol. 78, pp. S3-S19, 2005.
- [2] 土井邦雄, “CAD 元年- I 世界, そして, 日本の CAD の現状と今後の動向-”, *INNERVISION*, Vol. 14, No. 10, pp. 2-4, 1999.
- [3] 長谷川玲, “世界で初めて商品化されたマンモグラフィ用 CAD-ImageChecker”, *日本放射線技術学会雑誌*, Vol. 56, No. 3, pp.355-358, 2000.
- [4] M.L. Giger, K. Doi, H. MacMahon, “Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Automated detection of nodules in peripheral lung fields”, *Medical Physics*, Vol. 15, No. 2, pp.158-166, 1988.
- [5] S. Katsuragawa, K. Doi, H. MacMahon, “Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Detection and characterization of interstitial lung disease in digital chest radiographs”, *Medical Physics*, Vol. 15, No. 3, pp. 311-319, 1988.
- [6] A. Kano, K. Doi, H. MacMahon, D.D. Hassell, M.L. Giger, “Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change”, *Medical Physics*, Vol. 21, No. 3, pp. 453-461, 1994.
- [7] S. Kakeda, K. Nakamura, K. Kamada, H. Watanabe, H. Nakata, S. Katsuragawa, K. Doi, “Improved Detection of Lung Nodules by Using a Temporal Subtraction Technique”, *Radiology*, Vol. 224, No. 1, pp. 145-151, 2002.
- [8] S. Kakeda, K. Kamada, Y. Hatakeyama, T. Aoki, Y. Korogi, S. Katsuragawa, K. Doi, “Effect of Temporal Subtraction Technique on Interpretation Time and Diagnostic Accuracy of Chest Radiography”, *American Journal of Roentgenology*, Vol. 187, No. 5, pp. 1253-1259, 2006.
- [9] 清水昭伸, 松坂匡芳, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 鈴木隆一郎, “動的輪郭モデルを用いた輪郭線抽出手順の自動構成と胸部 X 線像上の肺輪郭線抽出への応用”, *コンピュータ支援画像診断学会論文誌*, Vol. 1, No. 1, pp. 1-11, 1997.

- [10] M. Kass, Witkin A., D. Terzopoulos, "Snakes: Active Contour Models", *International Journal of Computer Vision*, Vol. 1, No. 4, pp. 321-331, 1988.
- [11] A. Yezzi Jr., S. Kichenessamy, A. Kumar, P. Olver, A. Tannenbaum, "A Geometric Snake Model for Segmentation of Medical Imagery", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 16, No. 2, pp. 199-209, 1997.
- [12] C. Xu, J. L. Prince, "Snakes, Shapes, and Gradient Vector Flow", *IEEE Transactions on Image Processing*, Vol. 7, No. 3, pp. 359-369, 1998.
- [13] ツァガン・バリガルマ, 清水昭伸, 小畑秀文, 宮川国久, "3次元可変形状モデルによる腹部CT像からの腎臓領域抽出法の開発", *電子情報通信学会論文誌 D-II*, Vol. J85-D-II, No. 1, pp. 140-148, 2002.
- [14] 一杉剛志, 清水昭伸, 田村みさと, 小畑秀文, "Level set method を用いた肝臓領域抽出処理手法の開発と評価", *コンピュータ支援診断学会論文誌*, Vol. 7, No. 4-2, pp. 1-9, 2003.
- [15] 大野玲奈, 桜井博紀, D. Smutek, 清水昭伸, 小畑秀文, 縄野繁, "特徴量分布のパラメータ推定に基づく複数臓器の同時抽出法の改良", *信学技法*, Vol. 105, No. 579, pp. 159-162, 2006.
- [16] 榎本潤, 堀雅敏, 佐藤嘉伸, 村上卓道, 上甲剛, 中村仁信, 田村進一, "マルチスライスCT画像からの肝臓領域自動抽出", *電子情報通信学会論文誌 D-II*, Vol. J84-D-II, No. 9, pp. 2150-2161, 2001.
- [17] 永橋知行, 藤吉弘亘, 金出武雄, "平滑化処理の繰り返しによる画像セグメンテーションのためのグラフカット", *画像の認識・理解シンポジウム (MIRU2007)*, pp. 241-248, 2007.
- [18] Y. Boykov, V. Kolmogorov, "An Experimental Comparison of Min-Cut/Max-Flow Algorithms for Energy Minimization in Vision", *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 26, No. 9, pp. 1124-1137, 2004.
- [19] B. Zitoba, J. Flusser, "Image registration method: a survey", *Image and Vision Computing*, Vol. 21, No. 11, pp. 977-1000, 2003.
- [20] J. Lewis, H.J. Hwan, U. Neumann, R. Enciso, "Smart point landmark distribution for

- thin-plate splines”, Proc. SPIE Medical Imaging, pp. 1236-1243, 2004.
- [21] H. Zhao, S. Chung, B. Lo, M. T. Freedman, “Directional Edge Registration For Temporal Chest Image Subtraction”, Proc. The 30th Applied Imagery Pattern Recognition Workshop, pp. 32-36, 2001.
- [22] A. R. Specht, A. D. Sappa, M. Devy, “Edge registration versus triangular mesh registration, a comparative study”, Signal Processing: Image Communication, Vol. 20, No. 9-10, pp. 853-868, 2005.
- [23] 岩下友美, 倉爪亮, 小西晃造, 中本将彦, 橋爪誠, 長谷川勉, “手術ナビゲーションシステムのための内視鏡画像と3次元モデルの高速な位置合わせ”, 第13回日本コンピュータ外科大会/第14回日本コンピュータ支援画像診断学会大合同論文集, pp. 255-256, 2004.
- [24] M. Betke, H. Hong, J. P. Ko, “Automatic 3D Registration of Lung Surfaces in Computed Tomography Scans”, Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention – MICCAI 2001, Vol. 2208, pp. 725-733, 2001.
- [25] J. B. A. Maintz, P. A. van den Elsen, M. A. Viergever, “Registration of SPECT and MR brain images using a fuzzy surface”, Proc. SPIE Medical Imaging, pp. 821-829, 1996.
- [26] B. Fischl, M. I. Sereno, A. M. Dale, “Cortical Surface-Based Analysis”, NeuroImage, Vol. 9, No. 2, pp. 195-207, 1999.
- [27] 奥山哲志, 羽石秀昭, 鈴木昌彦, 守屋秀繁, “C-arm CTとMDCTを組み合わせた手術用ロボットの位置合わせ法”, 第25回日本医用画像工学会大会予稿集 OP-12-6, 2006
- [28] J. P. Ko and M. Betke, “Chest CT: Automated nodule detection and assessment of change over time-preliminary experience”, Radiology, Vol. 218, No. 1, pp. 267-273, 2001.
- [29] P. J. Besl and N. D. McKay, “A method for registration of 3-D shapes”, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 14, No. 2, pp. 239-256, 1992.

- [30] J. B. A. Maintz, P. A. van den Elsen, M. A. Viergever, "Comparison of edge-based and ridge-based registration of CT and MR brain images", *Medical Image Analysis*, Vol. 1, No. 2, pp. 151-161, 1996.
- [31] S. Moss, E. R. Hancock, "Multiple line-template matching with the EM algorithm", *Pattern Recognition Letters*, Vol. 18, No. 11-13, pp. 1283-1292, 1997.
- [32] H. Lester, S. R. Arridge, "A survey of hierarchical non-linear medical image registration", *Pattern Recognition*, Vol. 32, No. 1, pp. 129-149, 1999.
- [33] J. Babaud, A. P. Witkin, M. Baudin, R. O. Duda, "Uniqueness of the Gaussian Kernel for Scale-Space Filtering", *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 8, No.1, pp. 26-33, 1986.
- [34] R. M. Haralick, S. R. Sternberg, X. Zhuang, "Image Analysis Using Mathematical Morphology", *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 9, No.4, pp. 532-550, 1987.
- [35] M. Unse, A. Aldroubi, M. Eden, "Fast B-Spline Transforms for Continuous Image Representation and Interpolation", *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, Vol. 13, No. 3, pp. 277-285, 1991.
- [36] J. Deubler, J. C. Olivo, "A Wavelet-Based Multiresolution Method to Automatically Register Images", *Journal of Mathematical Imaging and Vision*, Vol. 7, No. 3, pp. 199-209, 1997.
- [37] D. Rueckert, L. I. Sonoda, C. Hayes, D. L. G. Hill, M. O. Leach, D. J. Hawkes, "Nonrigid Registration Using Free-Form Deformations: Application to Breast MR Images", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 18, No. 8, pp. 712-721, 1999.
- [38] S. Pariatwamy, H. Farid, "Elastic registration in the presence of intensity variations", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 22, No. 7, pp. 865-874, 2003.
- [39] S. Pariatwamy, H. Farid, "Medical Image Registration with Partial Data", *Medical Image Analysis*, Vol. 13, No. 3, pp. 452-464, 2006.
- [40] V. Walimbe, R. Shekhar, "Automatic elastic image registration by interpolation of 3D rotations and translations from discrete rigid-body transformation", *Medical Image*

- Analysis, Vol. 10, No. 6, pp. 899-914, 2006.
- [41] F. L. Bookstein, “Principal Warps: Thin-Plate Splines and the Decomposition of Deformations”, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 11, No. 6, pp. 567-585, 1989.
- [42] Z. Xie, G. E. Farin, “Image registration using Hierarchical B-Splines”, IEEE Transactions on Visualization and Computer Graphic, Vol. 11, No. 1, pp. 85-94, 2004.
- [43] R. Bajcsy, A. Kovacic, “Multiresolution Elastic Matching”, Computer Vision, Graphic, and Image Processing, Vol. 46, No. 1, pp. 1-21, 1989.
- [44] S. Pariaswamy, H. Farid, “Medical Image Registration with Partial Data”, Medical Image Analysis, Vol. 13, No. 3, pp. 452-464, 2006.
- [45] A. P. Dempster, N. M. Laird, D. B. Rubin, “Maximum Likelihood from Incomplete Data via the EM Algorithm”, Journal of the Royal Statistical Society, Series B, Vol. 39, No. 1, pp. 1–38, 1977.
- [46] W.H. Wang, Yung-Change Chen, “Histogram Matching by Moment Normalization”, IEICE Transactions on Information and Systems, Vol. E80-D, No.7, pp. 746-750, 1997.
- [47] K. Delac, M. Grgic, T. Kos, “Sub-Image Homomorphic Filtering Technique for Improving Facial Identification under Difficult Illumination Conditions”, International Conference on Systems, Signals and Image Processing (IWSSIP ‘06), pp. 95-98, 2006.
- [48] H. B. Bidasaria, “A method for almost exact histogram matching for two digitized images”, Computer Vision, Graphics, and Image Processing, Vol. 28, No. 3, pp. 93-98, 1986.
- [49] I. Rothe, H. Susse, and K. Voss, “The method of normalization to determine invariants”, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 18, No. 4, pp. 366-376, 1996.
- [50] 糠信祐昌, 小松隆, 齊藤隆弘, “エッジ情報に基づく拡張ハウスドルフ距離法

によるオブジェクトマッチングの高速化についての一検討”, 1999 年映像情報メディア学会冬季大会, p. 38, 1999.

- [51] 岡野文男, 熊田純二, “オンラインレジストレーション補正”, テレビジョン学会誌, Vol.48, No.3, pp. 307-316, 1994.
- [52] 村瀬一朗, 金子俊一, 五十嵐悟, “増分符号相関によるロバスト画像照合”, 電子情報通信学会論文誌, Vol. J83-D-II, No. 5, pp. 1323-1331, 2000.
- [53] C. Studolme, D. L. G. Hill, D. J. Hawkes, “An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment”, Pattern Recognition, Vol. 32, No. 1, pp. 71-86, 1999.
- [54] P. Viola, W. M. Wells II, “Alignment by Maximization of Mutual Information”, International Journal of Computer Vision, Vol. 24, No. 2, pp. 137-154, 1997.
- [55] 長島聖, 青木孝文, 樋口龍雄, 小林孝次, “位相限定相関法に基づくサブピクセル画像マッチングの高性能化”, 計測自動制御学会東北支部 第 218 回研究集会, pp. 1-10, 2004.
- [56] M. A. Muquit, T. Shibahara, T. Aoki, “A High-Accuracy Passive 3D measurement System Using Phase Based Image Matching”, IEICE Transactions on Fundamentals, Vol. E89-A, No.3, pp. 686-697, 2006.
- [57] Q. S. Chen, M. Defrise, F. Deconinck, “Symmetric Phase-Only Matched Filtering of Fourier-Mellin Transforms for Image Registration and Recognition”, IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 16, No. 12, pp. 1156-1168, 1994.
- [58] T. Ishida, S. Katsuragawa, K. Nakamura, H. MacMahon, K. Doi, “Iterative image warping technique for temporal subtraction of sequential chest radiographs to detect interval change”, Medical Physics, Vol. 26, No. 7, pp. 1320-1329, 1999.
- [59] D. Loeckx, F. Maes, D. Vandermeulen, P. Suetens, “Temporal subtraction of thorax CR-images using a statistical deformation model”, Trans. Medical Imaging, Vol. 22, No. 11, pp. 1490-1504, 2003.
- [60] 山本眞司, 田中一平, 千田雅弘, 館野之男, 飯沼武, 松本徹, 松本満臣, “肺癌検診用 X 線 CT (LSCT) の基本構想と診断支援用画像処理方式の検討”, 電

- 子情報通信学会論文誌 D-II, Vol. J76-D-II, No. 2, pp. 250-260, 1993.
- [61] 三輪倫子, 加古純一, 山本眞司, 松本満臣, 館野之男, 飯沼武, 松本徹, “可変 N-Quoit フィルタを用いた胸部 X 線 CT 画像からの肺がん病巣候補自動抽出”, 電子情報通信学会論文誌 D-II, Vol. J82-D-II, No. 2, pp. 178-187, 1999.
- [62] 奥村俊昭, 三輪倫子, 加古純一, 奥本文博, 増藤信明, 山本眞司, 松本満臣, 館野之男, 飯沼武, 松本徹, “肺がん検診用 CT (LSCT) の診断支援システム”, コンピュータ支援画像診断学会論文誌, Vol. 2, No. 3, pp. 1-8, 1998.
- [63] Y. Lee, T. Hara, H. Fujita, S. Itoh, T. Ishigaki, "Automated Detection of Pulmonary Nodules in Helical CT Images Based on an Improved Template-Matching Technique", IEEE Transactions on Medical Imaging, Vol. 20, No. 7, pp. 595-604, 2001.
- [64] Q. Li, S. Sone, K. Doi, "Selective enhancement filters for nodules, vessels, and airway wall in two- and three- dimensional scans", Medical Physics, Vol. 30, No. 8, pp. 2040-2051, 2003.
- [65] 野村行弘, 伊藤治彦, 前田恵理子, 増谷佳孝, 吉川健啓, 林直人, 大友邦, “表面上法による偽陽性削減処理を用いた曲率に基づく胸部 CT 画像における肺結節自動検出”, Medical Imaging Technology, Vol. 25, No. 5, pp.381-388, 2007.
- [66] 倉光智也, 清水健治, 柴田裕士, 田中稔, 安原美文, 池添潤平, 佐藤嘉伸, 田村進一, 柳原宏, “Gauss 平滑化と Hessian 行列の固有値にもとづく腫瘍 (結節) と血管の識別”, Medical Imaging Technology, Vol. 19, No. 3, pp.196-206, 2001.
- [67] 河田佳樹, 仁木登, “3 次元曲率特徴の抽出アルゴリズム”, Medical Imaging Technology, Vol. 19, No. 3, pp.142-153, 2001.
- [68] S. Matsumoto, H. L. Kundel, J. C. Gee, W. B. Gefer, H. Hatabu, "Pulmonary nodule detection in CT images with quantized convergence index filter", Medical Image Analysis, Vol. 10, No. 3, pp. 343-352, 2006.
- [69] 山本めぐみ, 石田隆行, 川下郁生, 影本正之, 藤川光一, 水戸川芳巳, 祖母井努, 石根正博, 伊藤勝陽, 秋山實利, “胸部三次元 CT 画像における結節状

- 陰影の自動検出法の開発”，日本放射線技術学会雑誌，Vol. 62，No. 4，pp. 555-564，2006.
- [70] 深野元太郎，滝沢穂高，山本眞司，中川徹，松本徹，館野之男，飯沼武，“胸部 X 線 CT 画像における肺がん偽陽性陰影の削減－血管領域抽出による可変 N-Quoit 候補点の真偽判定－”，Medical Imaging Technology，Vol. 21，No. 1，pp. 49-58，2003.
- [71] 早瀬陽介，草薙卓，目加田慶人，森健策，長谷川純一，鳥脇純一郎，森雅樹，名取博，“図形形状特徴と最小方向差分フィルタによる 3 次元胸部 CT 画像からの小結節検出”，信学技法，Vol. 102，No. 575，pp. 59-64，2003.
- [72] 重本加奈恵，滝沢穂高，山本眞司，中川徹，松本徹，館野之男，飯沼武，松本満臣，“3 次元結節・血管モデルとテンプレートマッチングを用いた胸部 X 線 CT 画像からの結節陰影の高速認識”，Medical Imaging Technology，Vol. 21，No. 2，pp. 147-156，2003.
- [73] 滝沢穂高，山本眞司，“ - 平成 13 年度第一回厚生労働省がん研究助成金・長谷川班 研究報告 - 胸部 X 線 CT 画像からの肺がん陰影の自動検出”，コンピュータ支援画像診断学会論文誌，Vol. 5，No. 5，pp. 1-4，2001.
- [74] 滝沢穂高，山本眞司，中川徹，松本徹，館野之男，飯沼武，松本満臣，“3 次元マルコフ確率場モデルを用いた胸部 X 線 CT 画像からの結節陰影の認識”，電子情報通信学会論文誌 D-II，Vol. J85-D-II，No. 9，pp. 1401-1412，2002.
- [75] 杉山篤志，鎌野智，山本眞司，松本満臣，館野之男，飯沼武，松本徹，“胸部 X 線 CT 画像の計算機診断支援システムにおける偽陽性陰影の削減”，Medical Imaging Technology，Vol. 17，No. 3，pp. 217-226，1999.
- [76] H. Takizawa, S. Yamamoto, T. Shiina, "Accuracy Improvement of Pulmonary Nodule Detection Based on Spatial Statistical Analysis of Thoracic CT Scans", IEICE Transactions on Information and Systems, Vol. E90-D, No. 8, pp. 1168-1174, 2007.
- [77] S. A. Armato III, M. G. Giger, C. J. Moran, J. T. Blackburn, K. Doi, H. MacMahon, "Computerized Detection of pulmonary Nodules on CT Scans", Imaging and Therapeutic Technology, Vol. 19, No. 5, pp. 1303-1311, 1999.

- [78] K. Nakamura, H. Yoshida, R. Engelmann, H. MacMahon, S. Katsuragawa, T. Ishida, K. Ashizawa, K. Doi, "Computerized Analysis of the Likelihood of Malignancy in Solitary Pulmonary Nodules with Use of Artificial Neural Networks", *Radiology*, Vol. 214, No. 3, pp.823-830, 2000.
- [79] 滝沢穂高, 鎌野智, 山本眞司, 松本徹, 館野之男, 飯沼武, 松本満臣, “胸部 X 線 CT 画像における肺がん病巣候補陰影の定量解析”, *コンピュータ支援画像診断学会論文誌*, Vol. 5, No. 2, pp. 1-8, 2001.
- [80] 滝沢穂高, 五十嵐亮, 奥村俊昭, 山本眞司, 中川徹, 松本徹, 館野之男, 飯沼武, 松本満臣, “胸部 X 線 CT 画像におけるすりガラス状陰影検出のための肺がん陰影検出手法の改良”, *Medical Imaging Technology*, Vol. 20, No. 3, pp. 194-202, 2002.
- [81] 山本眞司, “肺がん CT 検診における CAD”, *Medical Imaging Technology*, Vol. 21, No. 1, pp. 21-26, 2003.
- [82] J. M. Kuhnigk, V. Dicken, L. Bornemann, A. Bakai, D. Wormanns, S. Krass, H. O. Paitgen, "Morphological Segmentation and Partial Volume Analysis for Volumetry of Solid Pulmonary Lesions in Thoracic CT Scans", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 25, No. 4, pp. 417-434, 2006.
- [83] 橘理恵, 木戸尚治, 松本常男, “胸部 X 線像を用いた小型肺腫瘍の領域抽出”, *電子情報通信学会論文誌 D-II*, Vol. J87-D-II, No. 1, pp.228-236, 2004.
- [84] J. Wang, R. Engelmann, Q. Li, "Segmentation of pulmonary nodules in three-dimensional CT images by use of a spiral-scanning technique", *Medical Physics*, Vol. 34, No. 112, pp. 4678-4689, 2007.
- [85] W. J. Kostis, A. P. Reeves, D. F. Yankelevitz, C. I. Henschke, "Three-Dimensional Segmentation and Growth-Rate Estimation of Small Pulmonary Nodules in Helical CT Images", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, Vol. 22, No. 10, pp. 1259-1274, 2003.
- [86] 田畑信幸, 赤澤史生, 井手口忠光, 宮島隆一, 井芹卓見, 村中光, 池田尋隆, 東田善治, 大喜雅文, 豊福不可依, 桂川茂彦, 土井邦雄, “胸部 CR 画像にお

- ける経時的差分画像法を用いたびまん性肺疾患の評価—模擬病変を用いた検出能と認識能の比較—”, 日本放射線技術学会雑誌, Vol. 57, No. 10, pp. 1218-1224, 2001.
- [87] 村上誠一, 小田紘, 中田肇, 二神恵津朗, 藤本啓司, 陣内裕介, 渡辺秀幸, 桂川茂彦, 土井邦雄, “胸部 CR の経時的差分処理画像に及ぼす吸気量の影響”, 日本放射線技術学会雑誌, Vol. 57, No. 7, pp. 845-852, 2001.
- [88] S. Katsuragawa, H. Tagashira, Q. Li, H. MacMahon, K. Doi, "Comparison the Quality of Temporal Subtraction Images Obtained With Manual and Automated Methods of Digital Chest Radiography", *Journal of Digital Imaging*, Vol. 12, No. 4, pp. 166-172, 1999.
- [89] F. Li, R. Engelmann, M. Aoyama, S. Sone, H. MacMahon, K. Doi, "Improving Radiologists' Recommendations With Computer-Aided Diagnosis for Management of Small Nodules Detected by CT", *Academic Radiology*, Vol. 13, No. 8, pp. 943-950, 2006.
- [90] S. G. Armato, F. Li, M. L. Giger, H. MacMahon, S. Sone, K. Doi, "Lung Cancer: Performance of Automated Lung Nodule Detection Applied to Cancers Missed in a CT Screening Program", *Radiology*, Vol. 225, No. 3, pp. 685-692, 2002.
- [91] F. Li, H. Arimura, K. Suzuki, J. Shiraishi, Q. Li, H. Abe, R. Engelmann, S. Sone, H. MacMahon, K. Doi, "Computer-aided Detection of Peripheral Lung Cancers Missed at CT: ROC Analyses without and with Localization", *Radiology*, Vol. 237, No. 2, pp. 684-690, 2005.
- [92] 桂川茂彦, “ROC 解析による画像の正しい主観的評価”, 日本放射線技術学会雑誌, Vol. 60, No. 3, pp.309-316, 2004.
- [93] T. Ishida, S. Katsuragawa, H. Abe, K. Ashizawa, K. Doi, “Development of 3D CT temporal subtraction based on nonlinear 3D image warping technique”, *Proc. The 91st Radiological Society of North America*, 2005.
- [94] 小田紘, 木戸尚治, 庄野逸, 上田克彦, “胸部単純 X 線写真における経時的差分画像を用いた結節状陰影の自動検出システム”, 電子情報通信学会論文誌,

- Vol. J87-D-II, No.1, pp. 208-218, 2004.
- [95] Q. Li, F. Li, K. Suzuki, J. Shiraishi, H. Abe, R. Engelmann, Y. Nie, H. MacMahon, K. Doi, “Computer-Aided Diagnosis in Thoracic CT”, *Seminars in Ultrasound, CT and MRI*, Vol. 26, No. 5, pp. 357-363, 2005.
- [96] 泉昌夫, 藤本健雄, 福永邦雄, “SNAKE モデルを用いたエッジ線画像抽出とその物体認識への応用”, *電子情報通信学会論文誌 D-II*, Vol. J75-D-II, No. 12, pp. 2010-2017, 1992.
- [97] 天野晃, 坂口嘉之, 美濃導彦, 池田克夫, “サンプル輪郭モデルを利用した Snakes”, *電子情報通信学会論文誌 D-II*, Vol. J76-D-II, No. 6, pp. 1168-1176, 1993.
- [98] 関根優年, 金丸隆志, 伊藤光, “多重照合による顔領域の特定”, *電子情報通信学会論文誌*, Vol. J86-A, No. 9, pp. 969-973, 2003.
- [99] Q. Li, S. Katsuragawa, K. Doi, “Improved contralateral subtraction images by use of elastic matching technique”, *Medical Physics*, Vol. 27, No. 8, pp. 1934-1942, 2000.
- [100] 山村雄太郎, 金亨燮, 石川聖二, 山本晃義, “2次元投影像を用いた相互情報量に基づく3次元頭部CT, MR画像の位置合わせ”, *Medical Imaging Technology*, Vol. 24, No. 4, pp. 294-299, 2006.
- [101] 小野功, 山村雅幸, 喜多一, “実数値 GA とその応用”, *信学技法*, Vol. 100, No. 88, pp. 61-68, 2000.
- [102] 三谷芳弘, 安田裕志, 木戸尚治, 上田克彦, 浜本義彦, “胸部高分解能CT画像におけるびまん性陰影分類のための組み合わせ特徴”, *信学技法*, Vol. 101, No. 580, pp. 95-98, 2001.

謝辞

本研究の遂行にあたり、懇切なご指導を賜りました本学工学部金亨燮准教授に、心から感謝いたします。

また、本学工学部の石川聖二教授、田川善彦教授、前田博教授、熊本大学医学部の桂川茂彦教授には、論文の推敲ならびにご指導を賜りました。諸先生方に感謝の意を表します。

また、タンジュークイ先生をはじめ、本学工学部機械知能工学科制御工学教室の先生方には、日頃ご鞭撻を賜りました。謹んで諸先生方に感謝の意を表します。

また、文部科学省の特定領域研究の遂行にあたり、成果論文の推敲や研究のご指導を賜りましたシカゴ大学の土井邦雄教授に感謝いたします。本研究において、アルゴリズムやプログラム開発に関する多くのご助言を頂きました広島国際大学石田隆行教授、川下郁生講師に感謝の意を表します。

なお、本研究で用いた胸部 CT 画像およびデータは、熊本大学医学部粟井和夫先生、戸畑共立病院中村克己先生、山本晃義先生から頂きました。諸先生方からは、研究に関する多くのご助言も頂きました。諸先生方に感謝いたします。また、研究室にお越しいただき、ご指導を賜りました産業医科大学病院村上誠一先生に感謝の意を表します。

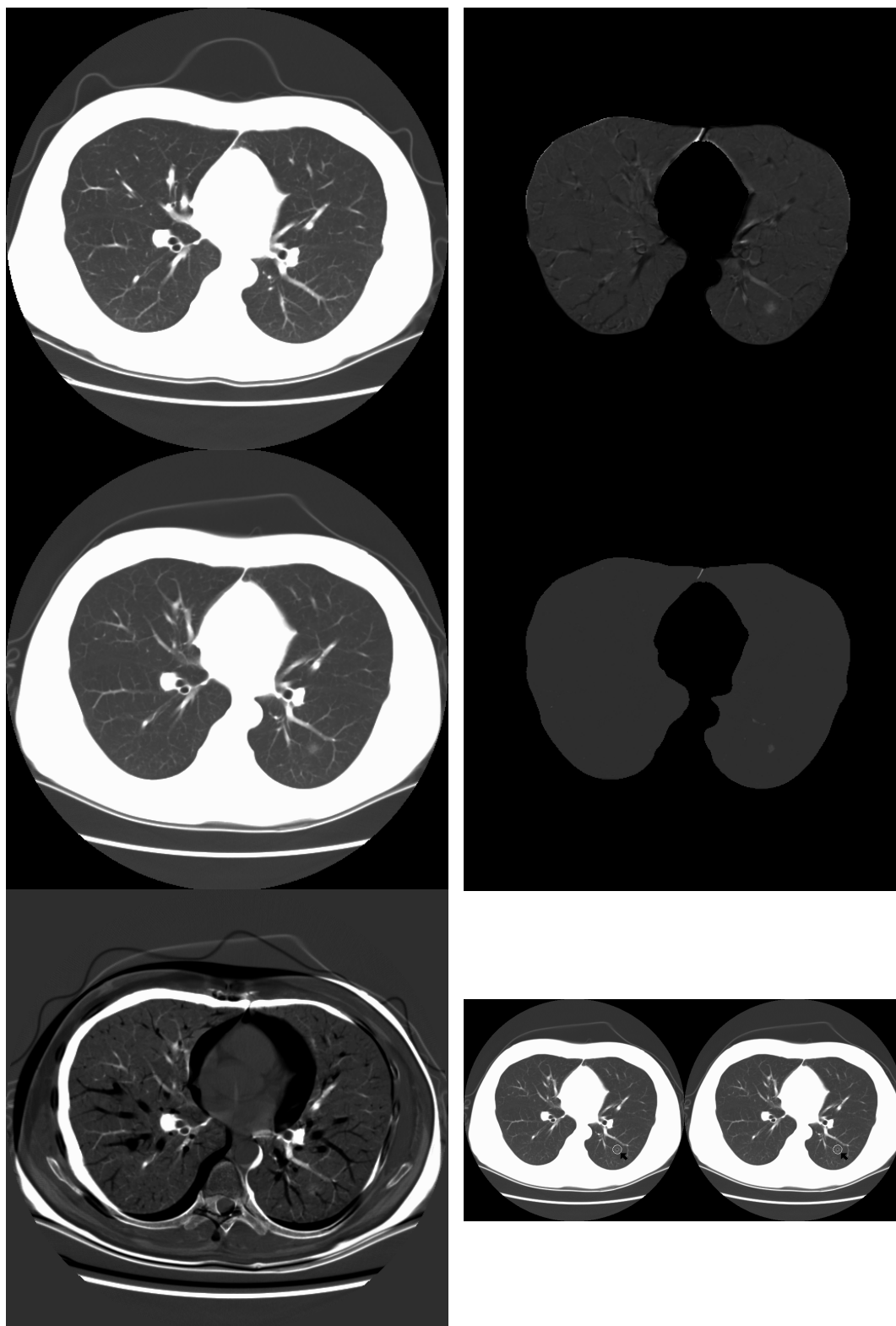
最後に、本研究においてご協力いただきました金研究室および石川研究室の卒業生・在学生の方々に心から感謝いたします。

付録 症例 1(Slice No. 39)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。

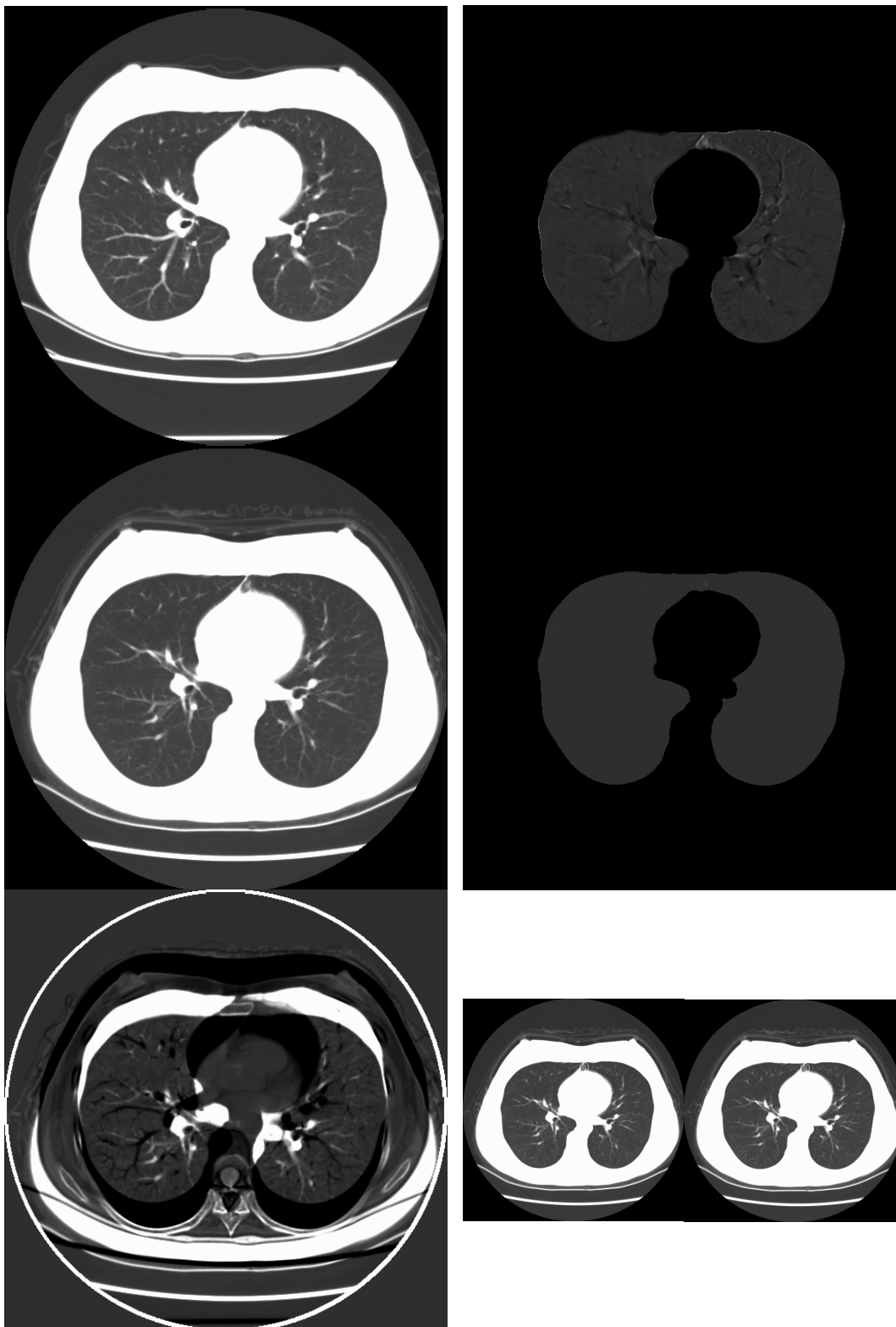


症例 2(Slice No. 36)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。

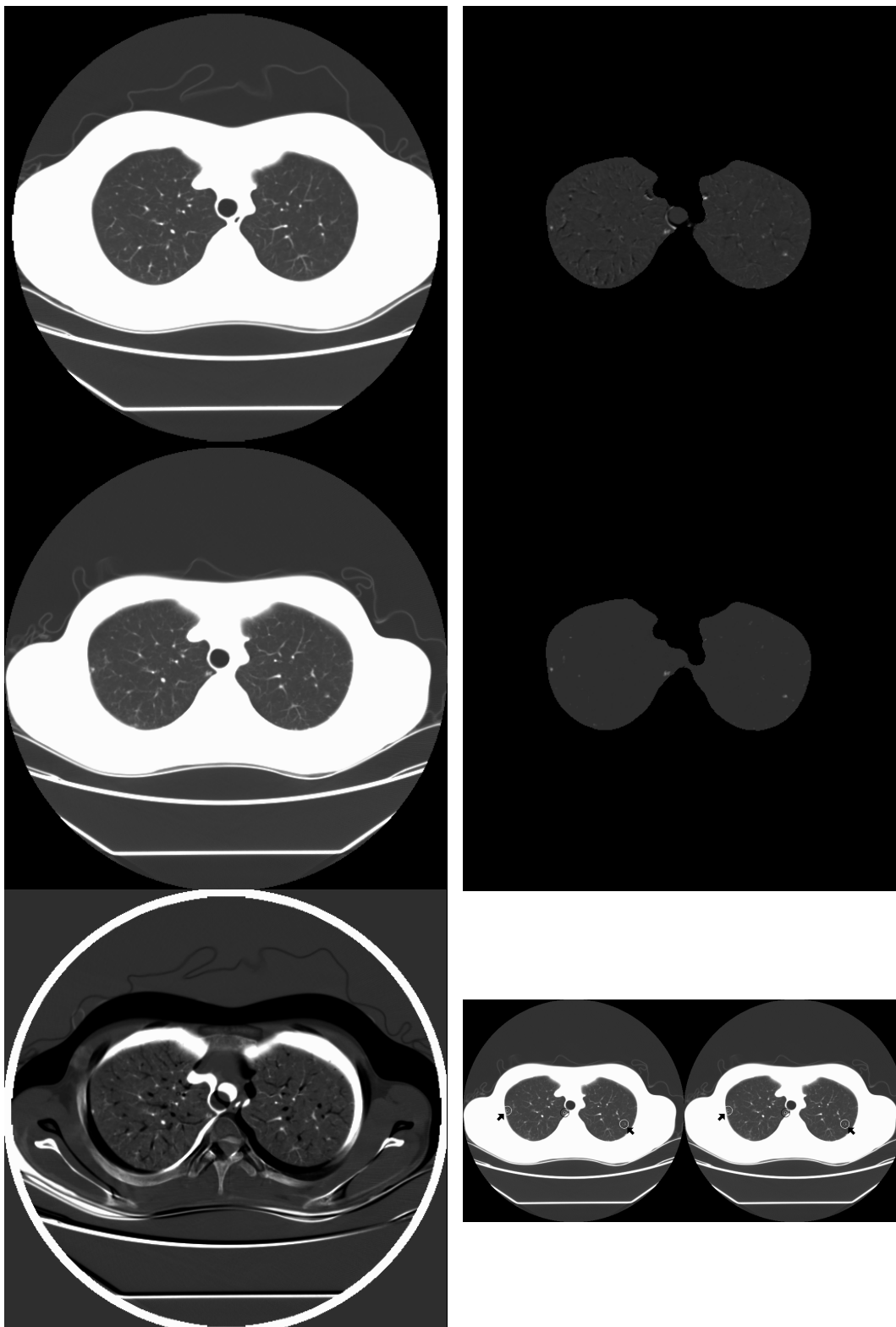


症例 3(Slice No. 17)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。



症例 3(Slice No. 25)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。



症例 3(Slice No. 28)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。

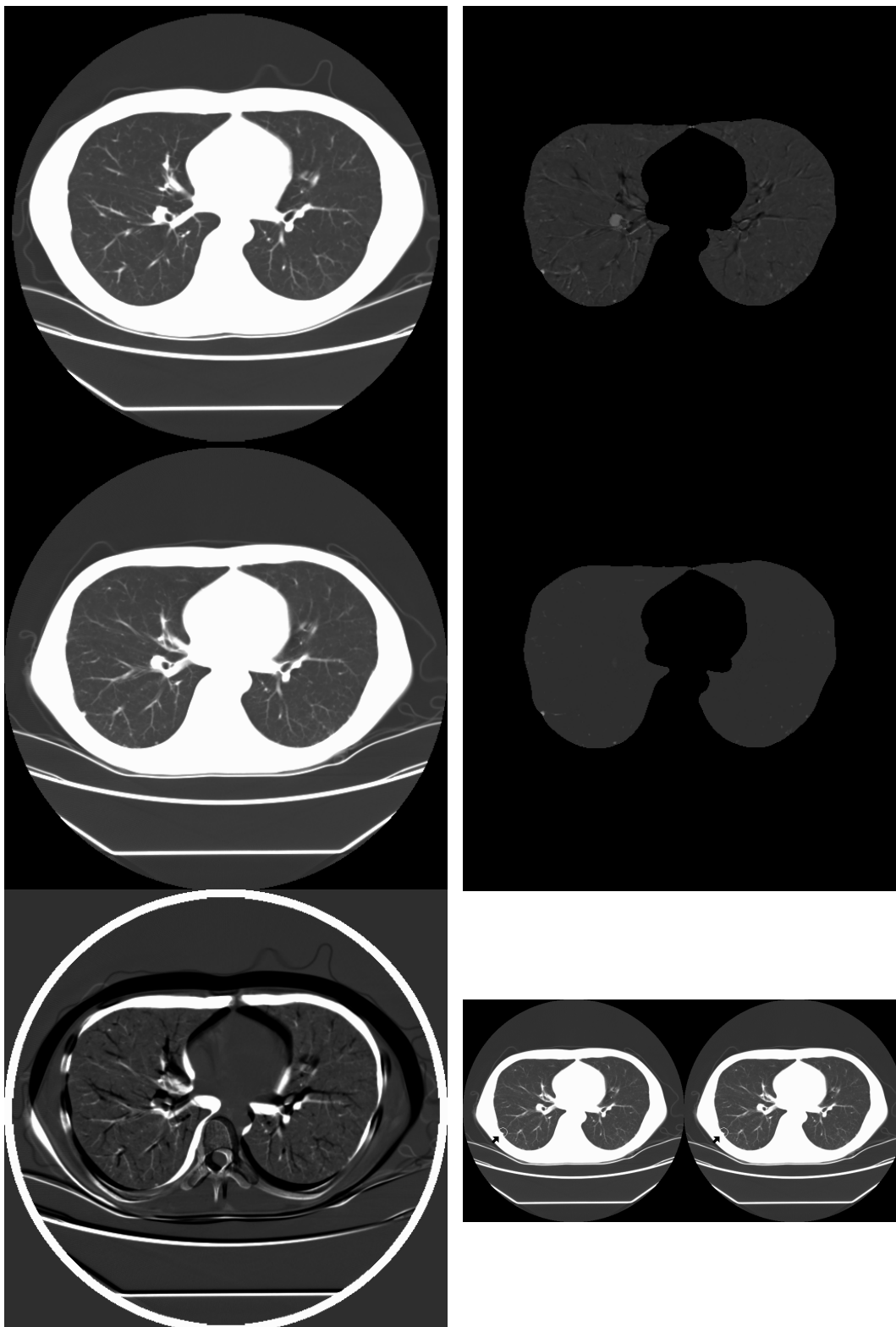


症例 3(Slice No. 37)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。

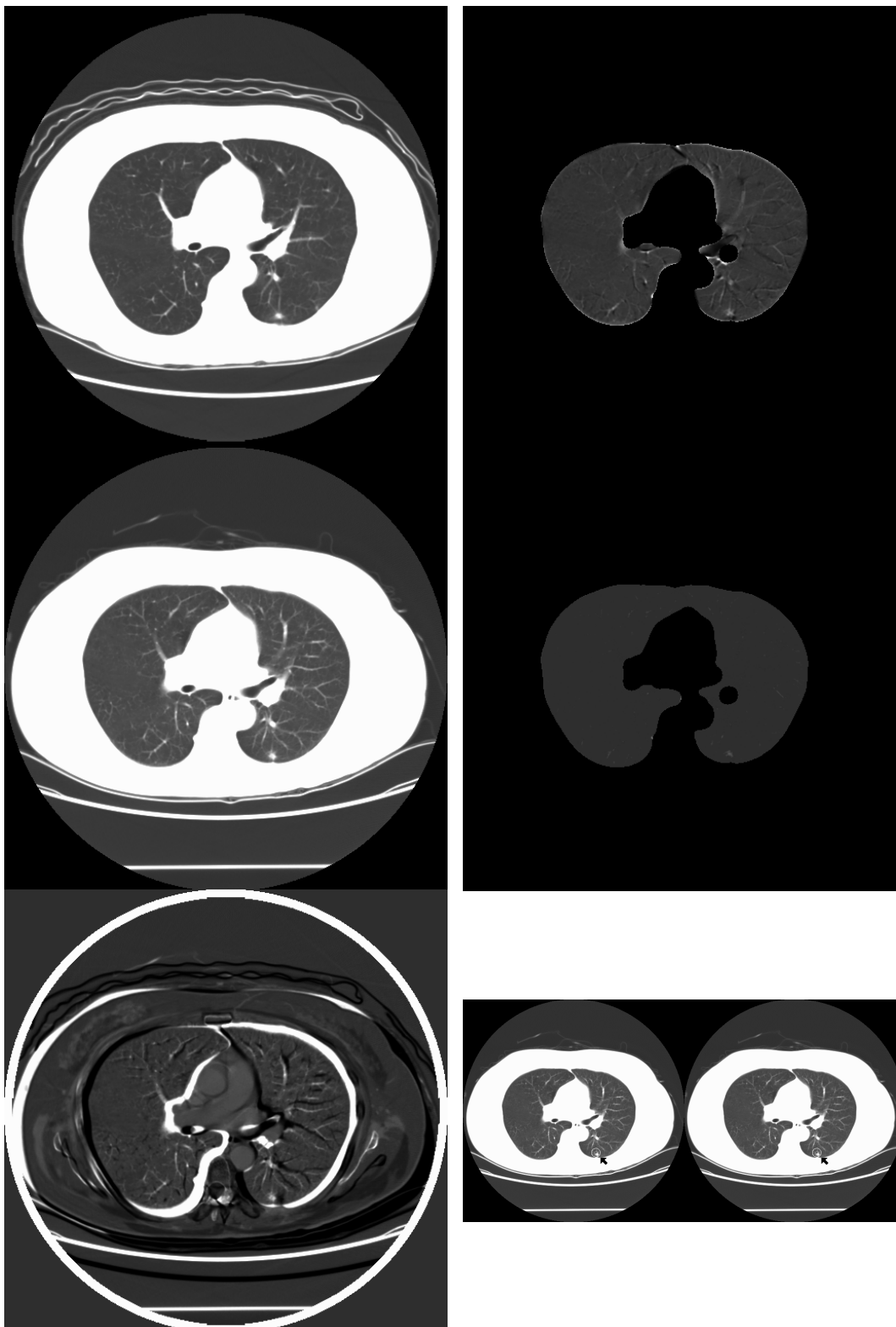


症例 4(Slice No. 22)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。

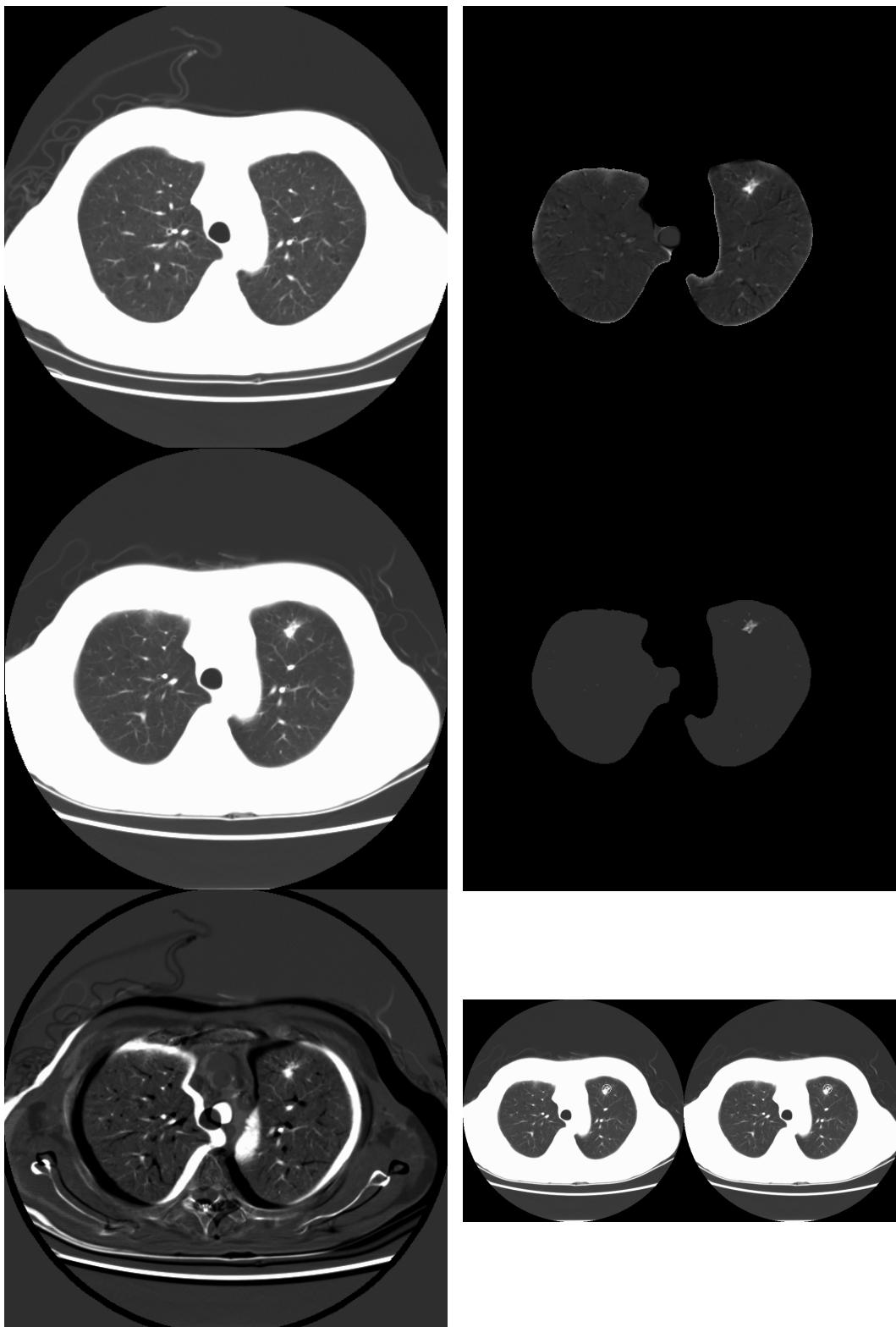


症例 5(Slice No. 13)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。



症例 5(Slice No. 16)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。

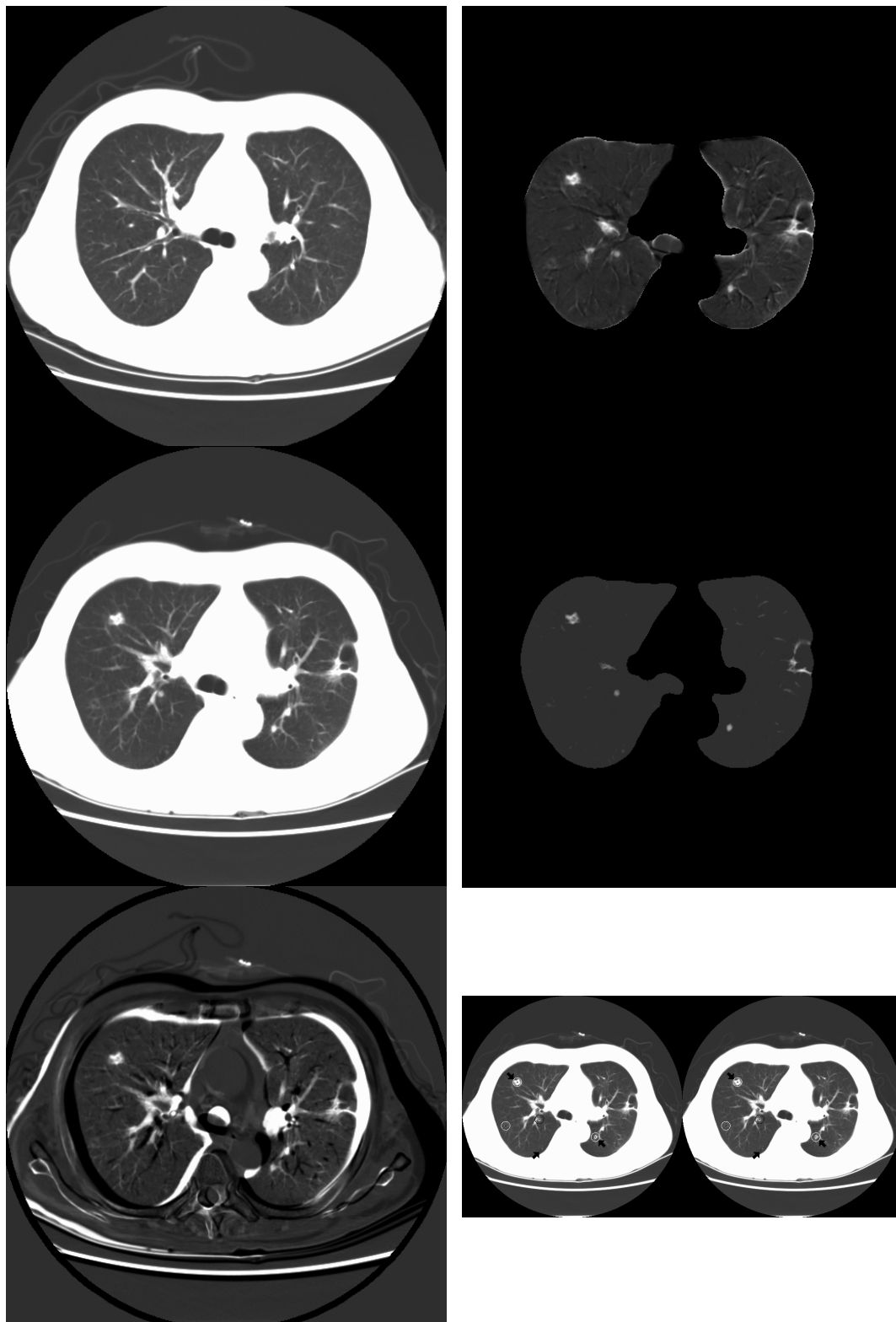


症例 5(Slice No. 20)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。

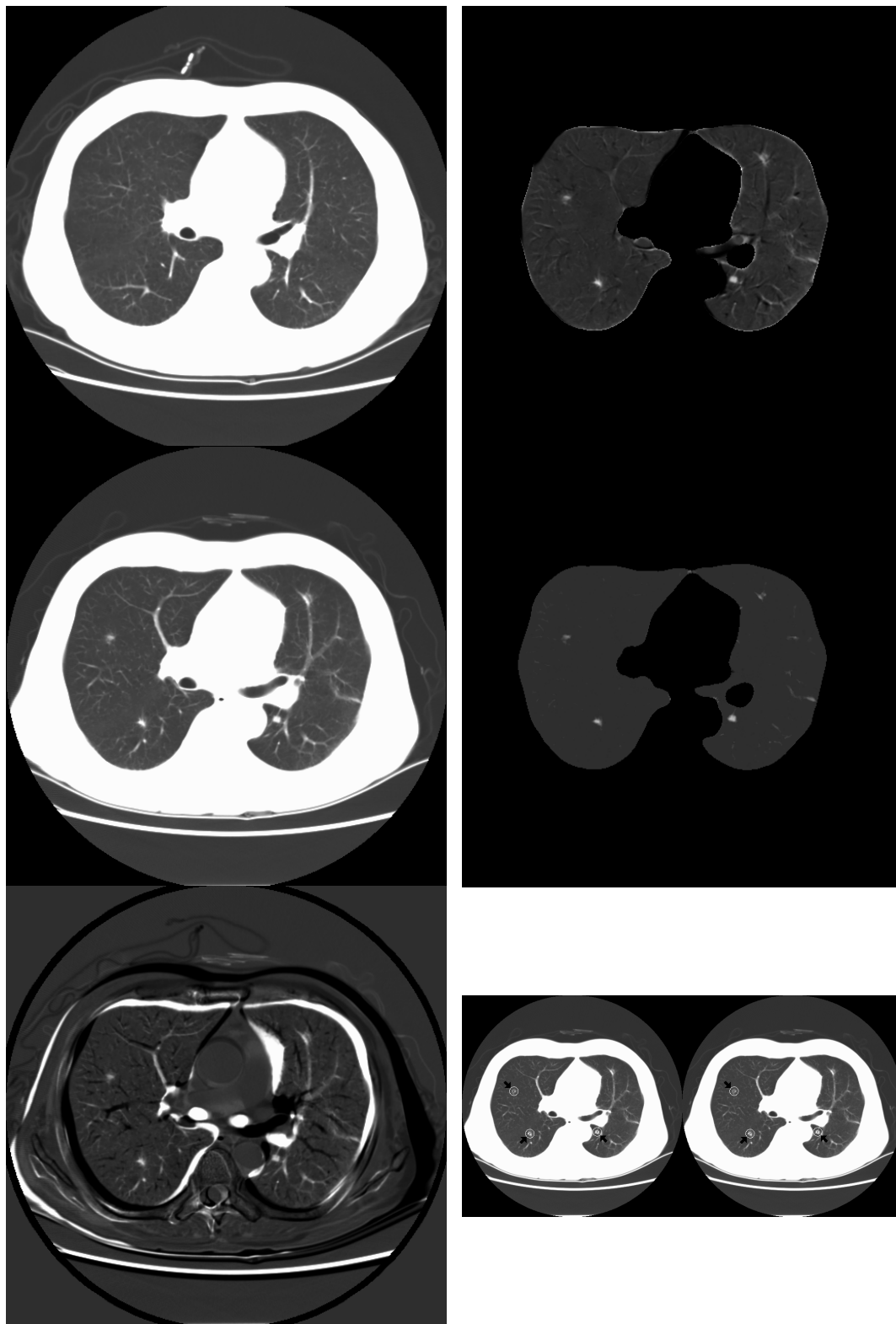


症例 5(Slice No. 25)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。



症例 5(Slice No. 29)

左上から左下に現在画像，過去画像および経時的差分画像(画像変形なし)を示す。

右上から右下に経時的差分画像(3D Elastic matching 法，ボクセルマッチング法適用)

および結節状陰影の検出結果画像(構造マッチングなし・あり)を示す。

