

[Original article]

(2008年6月30日 Accepted)

濃度特徴を用いた胸部 CT 画像からの GGO の自動抽出

勝間田 淑史¹⁾, 板井 善則¹⁾, 金 亨燮²⁾, タン ジューケイ²⁾, 石川 聖二²⁾¹⁾九州工業大学大学院工学研究科, ²⁾九州工業大学工学部

要約: 胸部 CT 画像を読影する際, 肺野領域内の結節やスリガラス状陰影(Ground Glass Opacity ; GGO)のような異常陰影を発見することが困難な場合がある。その要因として, 微小な病変はコントラストが低く, その淡さのため他の組織との比較が困難であるのが原因として挙げられる。医師は短時間で膨大な量の CT 画像を読影する必要があり, コンピュータ支援診断(Computer Aided Diagnosis ; CAD)システムの需要が高まっている。CAD システムを実現するため, 異常陰影を抽出するいくつかの手法が医用画像分野で提案されている。しかし, 単純な画像処理では抽出が困難なため, GGO 領域を正確に抽出することは難しい。本論文では, 胸部 MDCT データセットを用い, 肺野内に存在する微小な陰影の一つである GGO 領域を自動抽出する手法を提案する。具体的には, 画像が持つ濃度特徴から 4 つの統計量を算出し, マハラノビス距離による線形識別を行うことにより, 正常・異常の識別を行い, 異常陰影のみを原画像上に表示する。提案法を, 31 症例の胸部 MDCT 画像セットに適用して結果, 平均認識率 79%, スライス 1 枚あたり 1.28 個の偽陽性数が得られ, 良好的な結果を得た。

キーワード: GGO, 相関, マハラノビス距離, コンピュータ画像診断支援

A Method for Detecting of Ground Glass Opacity Employing Density Features from the Thoracic MDCT Images

Yoshifumi Katsumata¹⁾, Yoshinori Itai¹⁾, Hyoungseop Kim²⁾, Joo Kooi Tan²⁾, Seiji Ishikawa²⁾

¹⁾ Graduate School of Engineering, Kyushu Institute of Technology, ²⁾Faculty of Engineering, Kyushu Institute of Technology

Abstract: Detection of abnormal areas such as lung nodule, ground glass opacity (GGO) on multi detector computed tomography (MDCT) images is a difficult task for radiologists. It is because subtle lesions such as small lung nodules tend to be low in contrast, and a large number of CT slice images required for visual screening times. In order to detect the abnormalities by use of computer aided diagnosis (CAD) system, some technical method have been proposed in medical field. Despite of these efforts, their approach did not succeed because of difficult of image processing in detecting the GGO areas exactly. Thus they did not reach to the stage of automatic detection employing unknown thoracic MDCT data sets. In this paper, we develop a CAD system for automatic detection of GGO areas from thoracic MDCT images by use of four statistical features. The proposed technique applied 31 thoracic MDCT image sets in the performed experiment, and 79% of recognition rates were achieved. Obtained some experimental results are shown along with a discussion.

Keywords: Ground Glass Opacity, Correlation, Mahalanobis Distance, Computer Aided Diagnosis

Yoshifumi KATSUMATA

1-1, Sensui-cho, Tobata, Kitakyushu, 804-8550, Japan

E-mail: kim@cntl.kyutech.ac.jp

濃度特徴を用いた胸部 CT 画像からの GGO の自動抽出

1. 序論

現在、日本人の死因別死者数で第一位はガンであり、その中でも肺がんは、年々増加傾向にある。平成5年以降、男性では胃ガンを抜いてガン死亡のトップになり、平成10年には、男女合わせて胃ガンを抜いてガン死亡のトップになっている。そして、肺ガンによる死者数の増加度合いは、昭和30年の20倍になっている[1]。

肺ガンの種類は、大きく分けて小細胞肺ガンと非小細胞肺ガンの2種類があり、治療法が異なる。

まず、小細胞肺ガンは小型の細胞からなる肺ガンで、進行が速い。さらに、小細胞肺ガンは限局型と進展型に分けることができ、限局型は片側の肺に限局するのに対し、進展型は限局型の範囲を超えて進展する。次に、非小細胞肺ガンは、小細胞肺ガン以外の肺ガンを指し、一般に線ガン、大細胞ガン、扁平上皮ガンなどがこれにあたる。さらに分類すると、I～IV期まで進行段階があり、I期はリンパ節や他の臓器への転移がなく、II期は原発巣と同じ側の気管支周囲、または肺門のリンパ節に転移があり、III期は気管分岐部のリンパ節や直接縦隔に転移しており、IV期は肺以外の臓器に転移がある。そして、治療開始からの5年間生存する確率(5年生存率)は、非小細胞肺ガンではI期で70%，II期で50%，III期で25%，小細胞肺ガンでは限局型で放射線療法と化学療法の合併療法を受けた場合、5年生存率は25%と報告されている。しかし、早期ガンでリンパ節転移がない場合、7～8割の確率で完治するとも報告されている[2,3]。これらのことから、肺ガン治療には、悪性腫瘍がリンパ節や周囲臓器へ転移する前の段階で発見し、治療を始めることが最も重要であることがわかり、肺ガンの初期状態であるスリガラス状陰影(GGO)[3]の発見こそが、肺ガンの早期発見につながると考えられる。

一方、様々な分野でのディジタル画像処理技術の発展に伴い、医療分野においてもコンピュータ断層撮影装置(Computed Tomography; CT)や、磁気共鳴画像装置(Magnetic Resonance Imaging; MRI)等、医療機器の性能が飛躍的に向上している。例えば、マルチスライスCT(Multi Detector row CT; MDCT)の登場により、0.5mm厚の画像が容易に取得可能であり、胸部 CT 画像に限っては、0.5mm 厚で撮影した場合、約 400 枚近くの高精度な CT 画像が得られる。その結果、診断のニーズに応じて様々な高分解能な画像が、高速で容易に得ら

れるようになり、微小な病巣部や視覚では判断しづらい、淡い陰影などが従来のものに比べ検知しやすくなり、被験者への的確な医療サービスが提供できるようになった。しかし、取得できる情報が膨大化する傾向にあるため、医師は一人の被験者につき、約数十枚～数百枚の画像を読影する必要があり、読影医師の負担が増大する。その結果、病巣部の見落としが懸念されている。このような背景から、病変部の的確な表示を行うためのモニタリング技法の改良や表示法が種々提案されている。

胸部の CAD 分野においては、病変部などの異常陰影を自動抽出するための報告も多数発表されている[4,5]。また、肺野領域内の病変部候補領域の抽出として、結節影の抽出法の開発などが既に行われている[6-11]。さらに、胸部の CT 画像を対象とした病変部のマーカを補助的な手段として取り入れた研究報告もなされているが、肺ガンの早期状態である、スリガラス状陰影を対象とした報告は少ないのが現状である。その理由の一つに、スリガラス状陰影の場合、その淡さのため、他の正常構造である血管領域との区別が難しく、単純な画像処理では抽出が困難なためである。これまでに、胸部 MDCT 像からの GGO や結節状陰影の自動抽出を行うためのいくつかの CAD3 次元モデルや 2 次元単純画像を前提としており、処理時間、構造的知識を要することや拾い過ぎなどの問題点があり、その改善が求められている。

本稿では、読影医師の負担軽減と、診断精度の向上を目的とし、肺野領域におけるスリガラス状陰影の自動抽出法を提案する。手法としては、スライス間相関による第1次候補領域の選定を行い、濃度特徴からの線形識別による最終的な候補領域の抽出を行う 2 段階の手順により、未知画像上の正常・異常の自動識別を行う。提案法を 31 症例の胸部 MDCT 画像に適用した結果について述べる。

2. 画像解析手法

2.1 画像処理の流れ

本稿では、肺野領域に存在する早期肺ガンの特徴的陰影である、GGO 候補領域の自動抽出を行う。そのため、まずハイパスフィルタにより、血管領域と GGO 領域のコントラスト差を強調する。次に、2 値化処理を施し、血管領域と GGO 領域とを分離する。その後、

原画像と2値画像より差分画像を生成し、正常構造である太い血管領域を除去する。さらに、得られた連続するスライス間の差分画像間で、相関の高い領域を抽出する。その結果、差分画像に残っている太い血管の縁は大幅に削減される。また、第一次 GGO 候補領域の選定方法として矩形領域を設定し、矩形領域内にある割合以上の画素数を持つ領域が存在する場合、GGO 領域の候補領域として抽出し、領域統合を行う。最後に、濃度特徴からの平均、標準偏差、歪度、尖度の4種類の特徴量を求め、最終的な GGO 候補領域として選定する。未知データの識別には、マハラノビス距離を用いた線形識別を行う。本稿で用いる画像処理の流れを図1に示す。

2.2 ハイパスフィルタ[12]

一般に GGO 領域は、正常構造である血管領域と同程度の高い CT 値を有しており、画像上で両者を自動識別するのは困難である。そのため、候補領域の選定を行った場合、拾い過ぎが生じる可能性が高い。そこで本稿では、両者を効率的に区別するため、ハイパスフィルタによる分離を行う。具体的には、フーリエ変換を行い、時間領域の画像信号を周波数領域の信号に変換し、低周波数成分をカットしてフーリエ逆変換を行うことにより、元の画像信号に戻す。

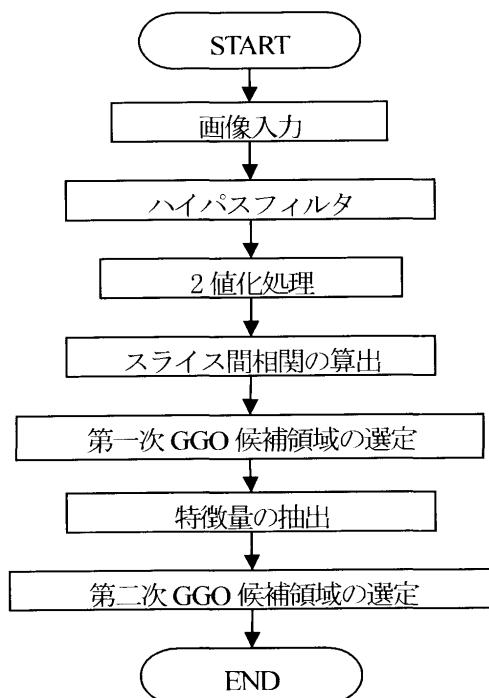


図1 画像処理の流れ

2.3 相互相関による第一次候補領域の抽出

画像間の相互相関[13]は、一般に画像認識に用いられ、画像を参照パターンと照合するときに用いられる。本稿では、現在のスライス画像と次のスライス画像との相関を、テンプレートサイズを T として、対応する各画素で計算し、相関度が r より高い領域を GGO 候補領域として抽出する。その理由は、CT 画像上の血管領域がある一定の方向に沿って現れるのに対し、GGO の場合、数スライスに局在的に存在し、かつほぼ同位置上に現れるため、画像間の相関が高い性質を有するためである。連続するスライス間の相互相関を求める式を以下に示す。

$$m(u, v) = \frac{\iint (I(x, y) - \bar{I})(f(x+u, y+v) - \bar{f}) dx dy}{\sqrt{\iint (I(x, y) - \bar{I})^2 dx dy \iint (f(x+u, y+v) - \bar{f})^2 dx dy}} \quad (1)$$

ここで、 $I(x, y)$ は現在スライス画像を、 $f(x, y)$ は次のスライス画像を、 \bar{f} は $f(x+u, y+v)$ の平均を、 \bar{I} は $I(x, y)$ の平均をそれぞれ示す。

次に、GGO 領域と毛細血管領域とを分離するための処理を行う。具体的には、連続するスライス間で相関の高い領域を抽出した後、マスクサイズ $M \times M$ の矩形領域を設定し、その矩形領域内で $M\%$ 以上の中の画素が存在する場合、その領域を候補領域として抽出する。GGO 領域は毛細血管領域に比べ、画素の密集度が大きいため、連続スライス間ににおいて本処理を行う。その後、第一次 GGO 候補領域の領域統合を行う。このとき、出力された画像は画素の分散が大きく、1 画素ごとのラベリング処理を用いたのでは、1 つの領域中に多数の候補領域が抽出されるため、画像全体をマスクサイズ $K \times K$ の矩形領域に分割し、その矩形領域内に画素が存在する場合に 1、存在しない場合には 0 の画素値を与え、ラベリング処理を施す(図2)。最後に、

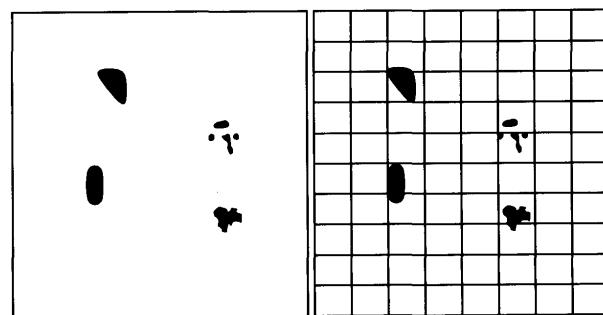


図2.1 領域統合前の画像 図2.2 矩形領域に分割

濃度特徴を用いた胸部 CT 画像からの GGO の自動抽出

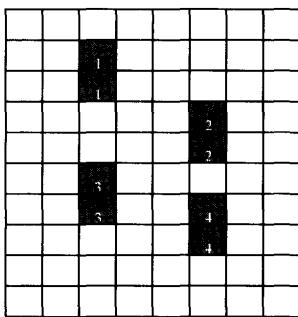
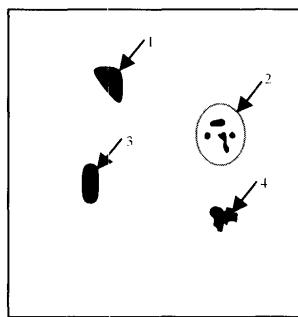


図 2.3 各領域のラベル付け 図 2.4 領域統合後の画像



ラベル付けされた矩形領域内の各画素に同じラベルを割り当てることにより、領域統合を行う。

2.4 統計的特徴量の算出

第二次 GGO 候補領域を求めるため、特徴量の算出を行う。本稿で用いる特徴量は、濃度特徴から得られる画素値の平均、標準偏差、歪度、尖度の 4 つである。歪度とは、画素値が平均の周りでの非対称性の度合いを示しており、尖度とは、画素値が正規分布より、尖っている度合いを示している。

画素値 $x_i (i=0, \dots, n-1)$ に対する平均 μ 、標準偏差 σ 、歪度 s 、尖度 k を、それぞれ式(2)～式(5)に示す。

$$\mu = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n-1} x_i \quad (2)$$

$$\sigma = \sqrt{\frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n-1} (x_i - \mu)^2} \quad (3)$$

$$s = \frac{1}{n\sigma^3} \sum_{i=0}^{n-1} (x_i - \mu)^3 \quad (4)$$

$$k = \frac{1}{n\sigma^4} \sum_{i=0}^{n-1} (x_i - \mu)^4 \quad (5)$$

2.5 マハラノビス距離による識別

上述の 2.4 により得られる特徴量をもとに、未知データの識別を行う。本稿では、GGO 領域とその他の領域の 2 つの領域で教師信号を与え、線形識別の基準を求める。このとき得られる識別基準を基に、未知データの識別を行う。

式(6),(7)に、 n 個の学習サンプル $\{x_0, \dots, x_{n-1}\}$ からの平均値ベクトル \mathbf{m} 、共分散行列 Σ を示す。

$$\mathbf{m} = \frac{1}{n} \sum_{i=0}^{n-1} \mathbf{x}_i \quad (6)$$

$$\Sigma_{(i,j)} = \frac{1}{n-1} \sum_{i=0}^{n-1} (\mathbf{x}_i - \mathbf{m})(\mathbf{x}_i - \mathbf{m})^T \quad (7)$$

このとき、未知データ \mathbf{x}' に対し、式(6),(7)を用いたマハラノビス距離 D^2 を、式(8)より求める。

$$D^2 = (\mathbf{x}' - \mathbf{m})^T \Sigma^{-1} (\mathbf{x}' - \mathbf{m}) \quad (8)$$

実験では、提案法の平均的な性能を調べるために、認識率の計算にはリープワンアウト法を用いる。リープワンアウト法とは、ある一つのデータ群から得られる判定基準を、他のデータ群にも適用して認識率を求め、データ群を順々に変えて行う方法である。これにより、データの偏りを排した評価が可能である。

2.6 性能評価

ROC(Receiver Operating Characteristic)解析による 2 分割表法（表 1）を適用し、提案法のシステムの性能評価を行う。本法では、全症例を 3 つのクラスにランダムに分類し、全体の性能評価を行う。提案法により、未知画像データは、正常・異常のいずれかに分類される。各分類結果を基に、システム全体の性能評価を行う。評価には以下の式(9)を用いる。

$$TP = \frac{a}{a+b} \quad (9)$$

ここで、 TP (True Positive rate)は真陽性率を表す。

3. 実験と結果

実験では、提案法を 31 症例の胸部 MDCT 像の画像セットに適用した。まず、実験を行う前に、各データセットから無作為に 3 つのクラスに分け、識別を行うための基準を求める。なお、実験で用いる CT 画像のサイズは 512×512 [pixels]、スライス厚は 2[mm]、画素サイズは $0.346 \sim 0.520$ [mm]で、各症例は 6~27 枚のスライス画像で構成されている。

図 3 に実験結果の一例を示す。同図(a),(b)は原画像およびハイパスフィルタを適用した結果画像、(c)は原画像とハイパスフィルタを施し、2 値化処理を行った結果画像との差分画像である。さらに、(d)は(c)の差分画像間のスライス間相関で、テンプレートサイズ T を 11

$\times 11$, 相関度の閾値 r を 0.8 に設定した結果得られた結果画像であり, (e)は(d)に対し, マスクサイズ M を 21×21 , 画素の密集度合い N を 20[%]に設定して, GGO 候補領域を抽出し, マスクサイズ K を 11×11 に設定し, 領域統合を施した結果得られる, 第一次 GGO 候補領域の抽出結果を, (f)は特徴量を用いたマハラノビス距離により得られる, 第二次 GGO 候補領域の抽出結果をそれぞれ表す. なお, 円で囲む領域は, 一つの領域として統合されており, 正しい病変部の抽出が行われている. また, 表 2, 3 に, リープワンアウト法により求めた本 CAD システムの平均認識率と偽陽性個数を示す. ここで, class1 は 114 枚, class2 は 128 枚, class3 は 124 枚のスライス画像を用いており, 表 3 では, スライス 1 枚あたりの偽陽性個数を示している. 同表において各行は, ある一つのデータセットを教師データとして与え, 残りの二つのデータセットに適用した識別率を示す. なお, 表 2 は真陽性率の平均認識率, 表 3 は偽陽性箇所の個数を示す. 全体として, 79%の平均真陽性率, スライス 1 枚あたり 1.28 個の偽陽性箇所が得られた.

表1 2分割表

	疾患あり	疾患なし
検査陽性	a	c
検査陰性	b	d

表2 真陽性率 (TP) (%)

	Class1	Class2	Class3	Average
Class1		96.7	85.7	91.2
Class2	78.4		47.7	63.1
Class3	90.2	75.4		82.8
Average	84.3	86.1	66.7	79.0

表3 偽陽性個数 (スライス 1 枚あたりの個数)

	Class1	Class2	Class3
Class1		0.20	2.16
Class2	1.29		0.77
Class3	1.98	0.50	

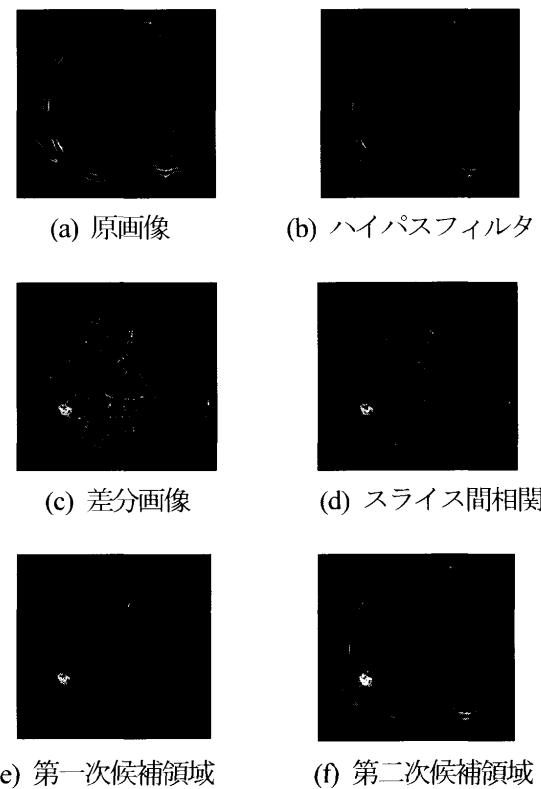


図3 実験結果

4. 考察とむすび

本稿では、胸部 MDCT 画像からスリガラス状陰影の候補領域を自動抽出するための手法を提案した. 提案法を 31 症例の実胸部 MDCT 像に適用した結果、本 CAD システムによる平均認識率は、真陽性率 79%，スライス 1 枚あたりの偽陽性箇所 1.28 個であった。症例ごとの画像セットでは、全ての症例において 1ヶ所以上の GGO 領域を正しく認識できている。

一方、実験結果より認識率にばらつきが見られることが分かる。また、各 CT スライス画像上には、過抽出が多く見られる。過抽出の原因としては、病変部の領域を絞り込むためのパラメータの数が少ないことが挙げられる。他の特徴量の導入を検討し、さらなる認識率の向上を図る必要があり、それらは今後の課題である。具体的には、濃度特徴だけでなく、形態特徴としての円形度や複雑度の導入が考えられる。抽出できる GGO 領域の大きさとしては、現在 4.5~7.5mm 程度まで可能である。実際、医療現場では治療時に目安になる大きさとしては、10mm とされているため、本システムにより、GGO を早期発見することは可能である。しかし、肺ガンは早期発見が生存率を高められる最大の要因であるので、今後はさらに精度を向上させ、目

濃度特徴を用いた胸部 CT 画像からの GGO の自動抽出

視で確認できる3mm程度のGGO領域まで抽出可能なシステムを目指していきたい。

謝辞

本研究に至る上で有益な助言を頂いた、九州厚生年金病院の佃正明医師に、感謝致します。本研究の一部は、(財)人工知能研究振興財団の助成によるものである。記して謝意を表する。

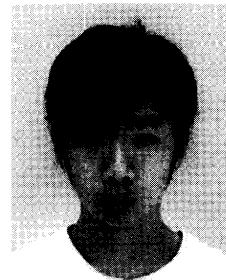
参考文献

- [1] (財)がん研究振興財団, 肺がん:
http://www.fpcr.or.jp/publication/knowledge/06_01.html
- [2] 肺がんの治療法:がんについて
http://gan.life-public.com/2006/08/post_20.html
- [3] 肺がん—医知場—
<http://www.ichiba-md.jp/gann/lung/lung.htm>
- [4] A.Kano, K.Do, H.MacMahon *et al* : “Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change”, *Med Phys.*, Vol.21, pp.453-461 (1994).
- [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”, *Med. Phys.*, vol.15, 311-319 (1988).
- [6] Miller. Jr. WT, Shah RM, “Isolated diffuse ground glass opacity in thoracic CT: Cause and clinical presentations”, AJR, 184, pp.612-622(2005).
- [7] Ezoe T., Takizawa H., Yamamoto S. et al., “Detection method of ground glass opacity from chest x-ray CT images” Vol.3, No.22, Medical Imaging 2002, Imaging Processing, Proc. of SPIE, Vol.4684, pp.1672-1680(2002)
- [8] 金, 前門, 石川, 佃: “胸部CT像からの肺野領域とスリガラス状陰影の自動抽出” バイオメディカル・ファジィ・システム学会誌, Vol.6, No.1, pp.50-56(2004).
- [9] 山本, 田中, 千田, 館野, 飯沼, 松本, 松本: “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”, 信学論, Vol.J76-D-II, No.2, 250-260(1993).
- [10] 中村, 魚住, 高橋他: “びまん性肺疾患の経時的増悪の検出における経時的サブトラクション法の有用性”, 臨放, Vol.45, No.1, pp.135-141 (2000).

[11] 宮下, 平野, 目加田, 村瀬: “胸部X線CT像における小結節像からの炎症性小結節の自動認識の一手法”, *Med Img. Tech.*, Vol.23, No.3, pp.161-171 (2005).

[12] 八木, 井上, 林, 奥井, 合志: C言語で学ぶ実線ディジタル映像処理[改定2版], オーム社, pp.57 ~62(2001).

[13] 田村: コンピュータ画像処理, オーム社



勝間田 淑史 (かつまた よしふみ)

九州工業大学大学院機械知能工学研究科
略歴

2007年, 九州工业大学工学部卒業, 現在同大学院博士前期課程在学中. 医用画像処理に関する研究, 特にCT画像からの病変部候補領域の自動抽出に関する研究に従事.