

博士論文

胸部 CT 画像における  
経時的画像解析手法に関する研究

Study on Temporal Image Analysis  
from Thoracic CT Image

九州工業大学大学院

工学府 機械知能工学専攻

09854204

前田 真也

指導教員：金 亨燮 教授

平成 26 年 1 月

## 目次

|                                                   |    |
|---------------------------------------------------|----|
| 第1章 序論 .....                                      | 1  |
| 1.1 はじめに .....                                    | 1  |
| 1.1.1 医用画像技術の発展 .....                             | 1  |
| 1.1.2 肺がんにおける画像診断 .....                           | 2  |
| 1.2 関連研究 .....                                    | 3  |
| 1.2.1 レジストレーション手法 .....                           | 4  |
| 1.2.2 経時的差分手法 .....                               | 8  |
| 1.2.3 胸部 CT 画像における CAD システム .....                 | 9  |
| 1.3 本研究の目的 .....                                  | 12 |
| 1.3.1 胸部 CT 画像のレジストレーション .....                    | 12 |
| 1.3.2 胸部 CT 画像の経時的差分手法 .....                      | 13 |
| 1.3.3 経時的差分手法を利用した CAD システム .....                 | 13 |
| 1.4 本論文の構成 .....                                  | 14 |
| 第2章 適応的細分化による三次元胸部 CT 画像の<br>階層的レジストレーション手法 ..... | 15 |
| 2.1 はじめに .....                                    | 15 |
| 2.2 Octree データ構造を用いた階層的レジストレーション .....            | 16 |
| 2.2.1 概要 .....                                    | 16 |
| 2.2.2 前処理 .....                                   | 17 |
| 2.2.3 初期レジストレーション .....                           | 17 |
| 2.2.4 テンプレートマッチングによる局所変形量の算出 .....                | 18 |
| 2.2.5 滑らかさ制約を考慮した局所変形量の補正 .....                   | 19 |
| 2.2.6 レジストレーションの階層化 .....                         | 20 |
| 2.3 実験 .....                                      | 23 |
| 2.3.1 実験環境 .....                                  | 23 |
| 2.3.2 肺野領域のセグメンテーション .....                        | 23 |
| 2.3.3 Octree による階層化の振る舞い .....                    | 25 |

|       |                                                   |    |
|-------|---------------------------------------------------|----|
| 2.3.4 | Octree による階層的レジストレーション .....                      | 26 |
| 2.3.5 | 従来手法との比較 .....                                    | 30 |
| 2.4   | 考察 .....                                          | 32 |
| 2.5   | まとめ .....                                         | 33 |
| 第3章   | 血管構造情報を用いた三次元胸部 CT 画像における<br>非剛体レジストレーション手法 ..... | 34 |
| 3.1   | はじめに .....                                        | 34 |
| 3.2   | 血管構造情報を用いた非剛体レジストレーション .....                      | 35 |
| 3.2.1 | 概要 .....                                          | 35 |
| 3.2.2 | 前処理および初期位置合わせ .....                               | 35 |
| 3.2.3 | 非剛体変換 .....                                       | 35 |
| 3.2.4 | 血管構造情報 .....                                      | 37 |
| 3.2.5 | 評価関数 .....                                        | 38 |
| 3.2.6 | 最適化 .....                                         | 40 |
| 3.3   | 実験 .....                                          | 42 |
| 3.3.1 | 実験環境 .....                                        | 42 |
| 3.3.2 | 血管構造情報の効果 .....                                   | 43 |
| 3.3.3 | レジストレーション精度 .....                                 | 49 |
| 3.3.4 | 処理時間 .....                                        | 52 |
| 3.3.5 | 異常症例に対する提案手法の適用 .....                             | 53 |
| 3.4   | 考察 .....                                          | 53 |
| 3.5   | まとめ .....                                         | 59 |
| 第4章   | 濃度分布差に起因する経時的差分画像のアーチファクトの低減法 .....               | 60 |
| 4.1   | はじめに .....                                        | 60 |
| 4.2   | 濃度分布の違いに起因する経時的差分画像のアーチファクトの低減法 .....             | 61 |
| 4.2.1 | 概要 .....                                          | 61 |
| 4.2.2 | 前処理 .....                                         | 62 |
| 4.2.3 | 濃度勾配情報の算出 .....                                   | 63 |
| 4.2.4 | レジストレーションおよび差分処理 .....                            | 65 |

|       |                      |    |
|-------|----------------------|----|
| 4.3   | 実験                   | 68 |
| 4.3.1 | 実験環境                 | 68 |
| 4.3.2 | 背景濃度傾向補正             | 69 |
| 4.3.3 | 濃度勾配情報               | 70 |
| 4.3.4 | アーチファクトの評価           | 71 |
| 4.3.5 | 経時的差分画像              | 73 |
| 4.4   | 考察                   | 77 |
| 4.5   | まとめ                  | 78 |
| 第5章   | 経時的濃度特徴量を用いた結節状陰影の検出 | 79 |
| 5.1   | はじめに                 | 79 |
| 5.2   | 経時的濃度特徴量を用いた結節状陰影の検出 | 80 |
| 5.2.1 | 概要                   | 80 |
| 5.2.2 | 陰影候補領域の検出            | 81 |
| 5.2.3 | 結節状陰影候補領域のセグメンテーション  | 83 |
| 5.2.4 | 特徴量の算出               | 84 |
| 5.2.5 | 特徴量解析による結節状陰影の検出     | 89 |
| 5.3   | 実験                   | 90 |
| 5.3.1 | 実験環境                 | 90 |
| 5.3.2 | 過去画像における特徴量          | 90 |
| 5.3.3 | 結節状陰影の検出結果           | 92 |
| 5.4   | 考察                   | 93 |
| 5.5   | まとめ                  | 94 |
| 第6章   | 結論                   | 95 |
| 6.1   | まとめ                  | 95 |
| 6.2   | 今後の課題と展望             | 96 |
|       | 参考文献                 | 99 |
|       | 謝辞                   |    |

# 第1章 序論

## 1.1 はじめに

### 1.1.1 医用画像技術の発展

現在, 医療分野において, 医用画像を用いた診断は必要不可欠なものとなっている. 人体を外科的に切開することなく, 体内の様子を画像化する, 医用画像撮影装置 (モダリティ) の医療分野への貢献は大きい. このような医用画像の歴史は, 1895 年の Wilhelm Conrad Röntgen による X 線の発見から始まる[1]-[3]. 人体内部を透視することのできる X 線の発見は, 医療分野に大きな影響を与えた. X 線の発見以降, 医療分野での X 線画像の利用が始まるが, 1972 年に Godfrey Newbold Hounsfield により X 線 CT (Computed Tomography) が開発され, 医用画像撮影の技術としては, X 線の発見に次ぐ進展となった[4]-[6]. それまでの X 線画像が, 人体内部の三次元的な情報を二次元の投影画像として表現したのに対し, X 線 CT では人体の断層像が得られるため, 人体の三次元的な構造が画像上で把握できるようになった.

X 線 CT が開発されて以降, MRI (Magnetic Resonance Imaging), PET (Positron Emission Tomography), SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), 超音波 (Ultra Sound) など, 様々なモダリティが登場し, 医療現場で利用されている. CT, MRI などは, 人体内部における組織の形態を画像化していることから, 形態画像とよばれる. 一方, PET, SPECT などは生体の機能情報を観察するための画像を生成することから, 機能画像とよばれる. また, 画像生成原理の違いにより描出される画像も異なる. 例えば CT, MRI はともに形態画像であるが, CT が骨などの描出に優れている一方で, MRI は軟部組織の描出を得意とする. そのため, 診断目的や対象部位に応じてモダリティを選択して診断が行われる.

近年ではモダリティの多様化に加え, 画像の高精度化, 画像生成処理の高速化が進められている. 特に CT においては, X 線検出器の多列化が進み (Multi Detector-row CT ; MDCT), 画像分解能の向上, 撮影時間の短縮や被ばく線量の低減など進展が目覚ましい[7]-[9]. このような医用画像の生成技術の発展により, 画像データを空間的な三次元ボリュームデータとして, さらには四次元データ (三次元動画像) としての利用

が可能となってきた。

このような医用画像技術の発展により、臨床における画像診断は必要不可欠なものとなった。しかし、画像データの高精度化、撮影時間の短縮などの画像生成技術の発展の一方で、画像データ量の増加による読影の負担増大などの課題が表れてきた。そのため近年では、画像生成技術だけではなく、画像診断を支援する技術が望まれるようになった。そこで次節では、重要な疾患の一つである肺がんに着目し、画像診断とその支援技術について詳細を述べる。

### 1.1.2 肺がんにおける画像診断

WHO (World Health Organization) によれば、全世界において年間で約 137 万人が肺がんにより死亡している[10]。これは、がんによる全死亡者数の約 18%であり最も多い。また日本においては、平成 23 年の統計[11]によれば、がんによる死亡者数の約 20%が肺がんによる死亡であり、最も多い。男性ではがんによる死亡者数全体のなかで最も多く、女性では大腸がんに次いで 2 番目である。

肺がんは重要な疾患であるが、簡便性や経済性から、胸部単純 X 線画像が胸部疾患の発見のための最初の検査として、集団検診など日常診療において用いられている。胸部単純 X 線画像は、本来三次元の構造を示している体内構造を、二次元に投影した画像であるため、多くの構造が重なり合って撮像されており、微細な陰影の発見が極めて困難な場合がある。それに対し、CT 画像は断層画像であるため、微細な病巣であっても描出されることが多い。よって、胸部単純 X 線画像で病変を疑われた場合は、CT 画像で精密な検査を行うことが主流の検査となっている[12]。

さらに近年では、肺がんの集団検診において CT 画像が用いられつつある[13]-[18]。しかし、CT 画像の利用を考えた場合、一回の CT 撮影で得られる断層画像枚数が数百枚と多いため、読影作業の負荷が大きい。また、より早期の肺がんを効率的に発見するためには、陰影の新たな出現や増大などの変化をとらえる手法として、過去画像との比較読影が重要となる。しかし、比較読影を実施する場合、現在において取得された画像に加え、過去画像も合わせて確認が必要となるため、さらなる負担増加が問題となる[18]。

このように、医用画像の生成技術が進展する一方で、診断において読影すべき画像

量が増大している[19],[20]. そのため、医師への負担が大きくなっており、読影時の病変部の見落としなどが懸念されている. そこで、医師への負担を軽減し、また診断の正確さを向上させるため、コンピュータ支援診断システム (Computer Aided Diagnosis ; CAD) についての研究開発が行われている. CAD システムとは、診断に有用な情報を医用画像から抽出し、「第 2 の意見」として医師へ提示するものである[21],[22]. CAD システムの研究については、乳房[23]、肺野[24]、大腸[25]など様々な臓器を対象として報告がなされている. 乳房 X 線画像(マンモグラフィ)においては、1998 年に、米国 R2 Technology 社が世界最初の CAD システムの実用機を開発している[26]. また、胸部単純 X 線画像では、結節状陰影の検出[24]、比較読影を支援するための経時的差分手法[27]-[35]などの研究報告がある. 経時的差分手法については実用機も開発され[36]、二次元画像を対象に臨床上の有用性も示されている[37].

現在では、三次元ボリュームデータとして得られる、胸部 CT 画像における CAD システムの研究が進められており、肺野領域内の結節状陰影の検出・識別に関する研究が行われている[38]-[41]. また、胸部 CT 画像においても、経時的差分手法のような経時的に取得された画像の解析は、比較読影のための CAD システムとして期待される. しかし、胸部 CT 画像においては、肺血管などの細かな構造物が肺野内に三次元的に複雑に描出されている. また、呼吸などの体動によりそれらの細かな構造物が非剛体に変形した状態で、数カ月といった撮影間隔を空けて経時的な画像が取得される. そのため、胸部 CT 画像における経時的な画像解析は、非常に複雑なものとなり、十分な解析手法が求められているが、いまだ確立されていない.

次章では、胸部 CT 画像における経時的画像解析と、その CAD システムへの応用に関する関連研究について述べる.

## 1.2 関連研究

経時的に取得された画像(以降、経時画像とよぶ)からの変化部分の検出や解析は、医用画像処理以外にも、コンピュータビジョンの分野において様々な取り組みがなされている. たとえば、防犯、防災などを目的としたビデオサーベイランス[42]、衛星画像や航空写真などリモートセンシングにより得られる経時画像からの変化部分の検出[43]、車載カメラから得られる動画の解析による運転支援[44]など多岐にわた

る。

一方、医用画像処理の分野においては、心臓、肺野などの動きのある臓器の動体解析[45]-[48]、頭部陰影の出現や形状変化など経時的変化の検出・解析[49]-[51]、多時相 CT 画像における CT 値分布の経時的変化情報を用いた肝臓領域抽出法[52],[53]などが報告されている。また、胸部疾患においては、胸部単純 X 画像を用いた経時的差分手法の研究が進められており[27]-[35]、CAD システムとしての臨床上的有用性も示されている。さらに近年では、胸部 CT 画像においても、経時的差分手法の適用に向けての研究が行われている[54]-[58]。

以上述べたように、経時的画像解析は CAD システムのための有用な技術であるといえる。以下では、経時的画像解析に必要な、画像位置合わせ処理（レジストレーション）、経時的な変化領域を検出するための経時的差分手法、さらに CAD システムの構築に必要な要素技術について述べる。

### 1.2.1 レジストレーション手法

経時画像の取得においては、画像撮影時のポジショニング、呼吸や心拍などの体動により、経時画像間に描出されている臓器の位置ずれが生じる。経時的画像解析において、このような位置ずれを補正するため、経時画像間のレジストレーションが重要な前処理となる。レジストレーションの精度が不十分な場合、経時的変化を正確に検出することは困難となる。

図 1.1 にレジストレーションの概念図を示す。レジストレーションとは、関連性のある特徴を持つ複数の画像において、画像内の位置を他方の画像内の位置に対応づけ

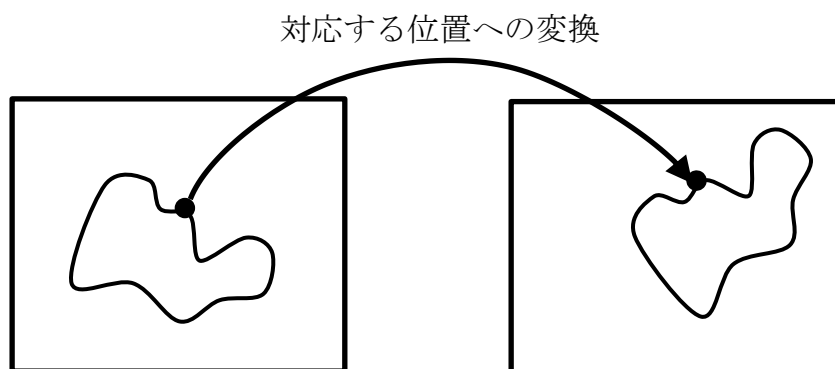


図 1.1 レジストレーションの概念



るような、空間的な変換を求める処理である。これにより、画像間の位置合わせが可能となる。レジストレーション手法はこれまでに多くの報告がなされている[59]-[63]。また、ソフトウェアライブラリの開発も進められ[64]、アプリケーションの開発も盛んに行われている。

レジストレーションは、1) 画像変換モデル、2) 画像間類似度、3) 最適化アルゴリズムの要素技術により構成される。レジストレーションでは、参照画像および変換対象画像の二種類の画像を入力として与え、参照画像にマッチングするように、変換対象画像に対する画像変換パラメータを求める。このとき、画像変換モデルのパラメータを求める処理を、画像間類似度にもとづいた評価関数による、最適化問題に帰着させることにより、レジストレーションが実現される。

### 1) 画像変換モデル

レジストレーションで用いられる画像変換モデルは、変換の特性により **Global transformation**、および **Local transformation** に分類することができる。

**Global transformation** には、剛体変換 (**Rigid transformation**)、アフィン変換 (**Affine transformation**)、高次多項式変換などがある。剛体変換は、画像内における任意点間の距離が保持されるような変換であり、平行移動および回転移動により構成される変換である。なお、剛体変換ではオブジェクトの形状は変更されない。また、アフィン変換は、変換の前後で任意直線間の平行性が保持される変換であり、平行移動、回転移動に加え、スケーリング、せん断変形により実現される。なお、剛体変換、アフィン変換は、同次変換行列により表される。なお、高次多項式変換は、画像全体の変形を多項式により近似したものである[65]。

剛体変換は頭部など変形の生じにくい対象部位に対するレジストレーションに用いられている[66],[67]。また、**Local transformation** 前の初期レジストレーションとして、**Global transformation** が用いられる[74],[75]。また、画像生成時の線形変換による幾何変形の情報が得られている場合は、その情報をもとに **Global transformation** による補正が可能である。たとえば、X線透視画像とボリュームデータ (CT, MR など) とのレジストレーションを行う場合、X線透視画像生成時に生じる **Perspective** な投影を考慮した変換をボリュームデータに適用することにより、レジストレーションが行われる[68]。

Local transformation は非剛体変換 (Non-rigid transformation) として表され、直線が曲線に変換される。非剛体変換は、物理モデルによる変換、および関数表現による変換の2つのカテゴリに分類される。

物理モデルによる変換は連続体力学を応用した画像変換であり、弾性体力学にもとづく画像変換 (Elastic transformation) [69]、流体力学にもとづく画像変換 (Fluid flow transformation) [70],[71]などがある。これらは偏微分方程式としてモデル化され、画像変換は偏微分方程式の解として与えられる。これらに対する解法としては、変分法、有限差分法、有限要素法などが用いられる。

また、関数表現による変換は、補間および近似の理論にもとづく変換であり、変形をモデル化するために、基底関数表現が用いられる。たとえば、Thin-plate spline (TPS) による変形は特徴点ベースの非剛体レジストレーションで用いられ、非一様に配置された特徴点に対して適用可能である[72],[73]。TPS では、特徴点間の距離を $r$ としたとき、二次元の場合は Logarithmic basis function ( $r^2 \log(r)$ )、三次元の場合は単純に $r$  が基底関数として用いられる。また、Free-form deformation (FFD) は、一様に配置された制御点格子により変形を表現する。FFD では基底関数として、Cubic B-spline 関数が広く用いられる[74]-[76]。

その他の非剛体変換として、Local affine model[77]、Template matching による変換[78]などがある。

## 2) 画像間類似度

画像間類似度は、レジストレーションを行う画像のマッチングの度合を表し、特徴ベースおよび画像濃度値ベースの類似度に分類される。この画像間類似度をもとに評価関数が設定され、最適化処理が行われる。

特徴ベースの画像間類似度は、レジストレーション対象の画像間で共通に存在する特徴点群を抽出し、その特徴点間の距離をもとに設定される。このような、点群を用いたレジストレーションとしては、ICP 法 (Iterative Closest Point Algorithm) があげられる[79]。ICP 法では、特徴点群間の距離の平均二乗差を最小化することでレジストレーションが行われる。画像内から抽出される特徴点は、血管分岐点[80]、脊椎[83]、肺野表面[83]、脳室[72]など、解剖学的に特徴的な部位に設定される。特徴点ベースの画像間類似度を用いたレジストレーションの結果は、設定される特徴点の位置に依

存する。そのため、特徴点の選択、および位置設定方法が重要となる。

特徴点ベースの画像間類似度は、特徴点間の位置関係のみを考慮しており、画像濃度値の分布については考慮されていない。一方で、画像濃度値ベースの画像間類似度は、画像の濃度情報から類似度が設定される。レジストレーション対象の画像間の、平均二乗差 (Sum of Squared Difference), 相互相関係数 (Cross Correlation) などは基本的な画像間類似度であり、モノモーダルレジストレーションで用いられる。

また、相互情報量 (Mutual Information) は、「2つの画像が与えられたとき、1つの画像が他方の画像の情報をどれほど含んでいるか」を表す[81]。相互情報量は、同一モダリティだけではなく異なるモダリティの画像間にも適用可能であり、マルチモーダルレジストレーションでも用いられる[66],[82],[84]。また、相互情報量に対し画像空間の位置を事前分布として組み合わせた、条件付き相互情報量を用いた手法も提案されている[85]。

さらに、画像信号間の位相成分に着目した類似度として、位相限定相関関数 (Phase-Only Correlation) [86]がある。位相限定相関関数は画像が類似しているほど鋭いピークを示す。このピークに対し関数フィッティングを行うことにより、サブピクセル精度の移動量の算出が可能となる。

### 3) 最適化アルゴリズム

レジストレーションでは、最適化問題を解くことにより画像間の空間的な変換を求める。剛体レジストレーションにおいては、画像間類似度が評価関数として用いられる。また、非剛体レジストレーションにおいては、画像間類似度に加え、正則化項を評価関数に組み合わせることにより、変形の滑らかさ、局所的な剛体性などの制約条件を与えることができる。

レジストレーションにおける最適化処理では、Gradient descent 法[74], Stochastic gradient descent 法[87], Quasi-Newton 法(L-BFGS, L-BFGS-B)[83],[85], Powell 法[66],[67], Downhill-simplex algorithm[75]など、さまざまな最適化アルゴリズムが用いられている。また、Genetic algorithm[88], Particle swarm optimization[89]などのメタヒューリスティックなアルゴリズムを用いた手法もある。

また、低解像度のレジストレーションにより得られた結果を、高解像度のレジストレーションにおける最適化処理の初期値として用いるような、階層的な処理が広く用

いられる。階層的に処理を行うことにより、最適化処理における局所解の回避や、計算コストの軽減などが期待できる。たとえば、B-Spline FFD を用いた非剛体レジストレーション[74]では、画像解像度、および制御点格子の格子間隔を階層的に変化させてレジストレーションが行われている。

また一般的に、レジストレーションは最適化処理の計算コストが大きく、処理の高速化が課題の一つとしてあげられる。特に非剛体レジストレーションは最適化対象のパラメータが多く計算量が大きくなる。高速化の手法として、並列計算[90]、データ分散処理[91]などがある。その他、Importance sampling による画像内の計算対象位置の効率化[92]、固有空間法による高速化[93]などが提案されている。

### 1.2.2 経時的差分手法

経時画像から経時変化をとらえる最も基本的な処理は、経時画像間の差分処理である。胸部画像診断における経時的差分手法は、現在において取得された画像（現在画像）、過去の検診などで取得された画像（過去画像）といった経時画像間の差分を行う（図 1.2 参照）。これにより、新たに出現した病変や既存陰影などの経時変化部分を差分画像上に描出し、診断に利用することを目的としている。

しかし、数カ月といった時間間隔で経時画像が取得されるため、画像撮影時のポジショニングの変化、呼吸や心拍などの体動により、経時画像間に描出されている臓器

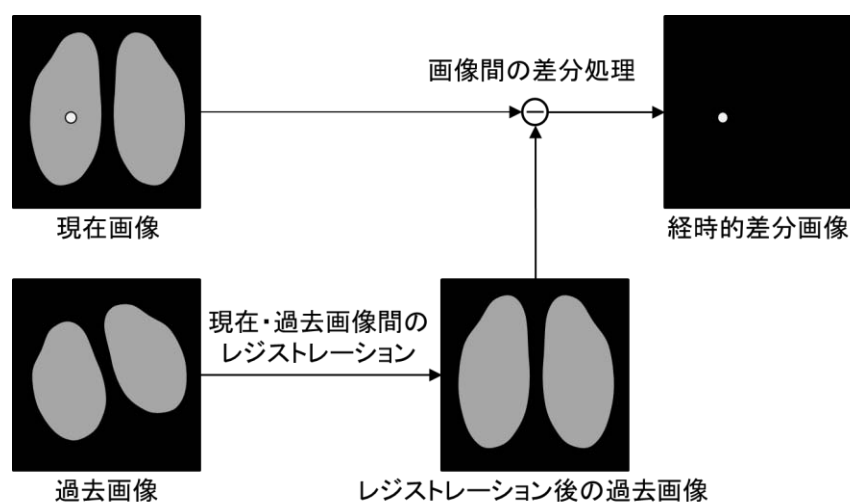


図 1.2 経時的差分手法の概要

の位置ずれが生じる。経時的画像解析において、このような位置ずれを補正するため、経時画像間のレジストレーションが重要な前処理となる。レジストレーションの精度が不十分な場合、経時変化ではない部分が、差分画像上における虚像（アーチファクト）として現れる。そのため、経時変化を正確に検出することが困難となる。

胸部単純 X 線画像における経時的差分処理についての、基本的なレジストレーションの流れは、1) 肺野全体の大まかな位置合わせを行うグローバルマッチング、2) 局所的な肺野の変形を補正するローカルマッチングである。

グローバルマッチングについては、肺野領域をテンプレートとしたテンプレートマッチング[28]、肺野輪郭線情報をもとにした重み付きテンプレートマッチング[30]、被写体の前傾・後傾および体軸周りの回転量推定[34]などが提案されている。また、ローカルマッチングについては、画像上に設定された多数の局所的な ROI (Region of Interest) を用いたテンプレートマッチング[27]、局所的な ROI によるテンプレートマッチングのイテレーション[29]、B-Spline FFD による変形量からの統計的変形モデル[33]などがある。

一方、胸部 CT 画像における経時的差分処理については、三次元画像としてレジストレーションが必要となる。胸部単純 X 線画像におけるテンプレートマッチングをもとにしたマッチング手法を、三次元に拡張した手法[54]が提案されている。また、胸部 CT 画像では、三次元的なボリュームデータとして肺野領域が描出されており、肺野領域の変形の滑らかさなどの制約を考慮したレジストレーションが必要となる。このような、変形の滑らかさを考慮したレジストレーションとして、経時 CT 画像間の肋骨の変位によるマッチング[55]、肺野領域の変形の滑らかさを考慮した三次元的なテンプレートマッチング手法[56]などがある。さらに、差分画像上の細かなアーチファクトの改善のためのマッチング手法[57]なども提案されている。

### 1.2.3 胸部 CT 画像における CAD システム

胸部 CT 画像においては、肺がんについての CAD システムに関する報告が多くなされている。CAD システムの構築には、様々な画像解析や陰影識別のためのパターン認識技術が必要となり、1) 前処理、2) 陰影候補領域の検出、3) 偽陽性陰影の削減、4) 結節状陰影の特性解析、といった処理からなる。一般に、肺がん陰影の検出とし

ては、前処理により関心領域を抽出した後、結節状陰影候補領域を抽出し、その候補領域内の特徴量解析により偽陽性陰影を削減する。また、検出された結節状陰影が良性か悪性か、さらに悪性であればどの程度なのか、などの特性解析が行われる。

### 1) 前処理

CAD システムにおいては、セグメンテーションが重要な前処理となる。セグメンテーションとは、画像上から関心領域を抽出する処理である。セグメンテーション手法としては、画素値の類似性をもとにした **Region growing** 法[94]、領域の境界線情報から定義したエネルギー関数の最小化により領域を抽出する **Snakes** 法[95],[96]、**Level set method**[97],[98]などがある。一方、領域ごとに定義したエネルギー関数を **Graph cuts** 法を用い、大局的な最小化により領域を抽出する手法がある[99],[100]。また、抽出対象に対して統計的な形状モデルを作成し、その形状モデルを元にセグメンテーションを行う手法[101]などが提案されている。

### 2) 陰影候補領域の検出

関心領域の抽出後、その領域から陰影候補領域を検出する。陰影候補領域の検出においては、しきい値処理[102],[103]、陰影の輝度分布をガウス分布としてモデル化したものをテンプレートとしたテンプレートマッチング手法[104]-[106]、**Mathematical morphology** 法[107]-[110]、形状特徴を用いた手法[111]-[115]などが提案されている。

しきい値処理においては、多重しきい値処理[102]、**Local density maximum algorithm**[103]などがある。**Mathematical morphology** による検出においては、結節状陰影の濃度分布が孤立性の凸領域であることに着目した **Quoit** フィルタ[107],[108]、**N-Quoit** フィルタ[109]、**Top-hat** 変換を用いた手法[110]などが提案されている。形状特徴を用いた手法については、ヘッセ行列の固有値解析による塊状構造強調処理を用いた手法[111],[112]、濃度分布の三次元曲率から得られる **Shape index** による陰影候補領域の抽出手法[113]-[115]が提案されている。

### 3) 偽陽性陰影の削減

陰影候補領域の検出では、検出感度を高くして未検出を防ぐことが重要である。しかし、感度を高くして陰影領域を検出しているため、候補領域には血管領域などが偽陽性陰影として含まれる。そのため、結節状陰影を残し、偽陽性陰影を削減することが必要となる。

偽陽性陰影の削減においては、検出された陰影候補の領域内を解析することにより、結節状陰影と偽陽性陰影に分類する。偽陽性陰影としては、血管領域が検出されることが多いため、Tophat-by-Partial-Reconstruction 処理による血管領域の抑制[116]、最小方向差分フィルタによる血管・気管支領域の抑制[39]など、血管領域を抑制する手法が提案されている。また、候補領域と結節・血管モデルとの関係から、血管領域による偽陽性陰影を削減する手法として、テンプレートマッチングによる手法[117]、三次元マルコフ確率場モデルによる手法[118]が提案されている。また、血管および結節の表面領域を抽出し、候補領域における表面情報を算出することにより、偽陽性陰影を削減する手法が提案されている[114]。

陰影候補領域から複数の特徴量を算出し、その特徴量をもとに結節状陰影と偽陽性陰影とに識別する手法についても多くの報告がある。基本的な特徴量としては、統計的  
特徴量（濃度分布から得られる平均、標準偏差等）、形状特徴量（領域の重心、面積、主軸方向等）が基本的な特徴量としてあげられる[5]。また、小結節陰影の特徴量として、補正円形度、修正細長さ、閉包度、収束図形比などの形状特徴が提案されている[119]。また、結節状陰影と偽陽性陰影との識別手法としては、ルールベース法[106],[120]、線形判別分析[102]、マハラノビス距離による判別分析[115]、ベイズ分類器[105]、Artificial neural network[121],[122]、Support vector machine[41]などが用いられる。

#### 4) 結節状陰影の特性解析

検出された結節状陰影に対しては、良悪性判別や悪性度合などの特性解析が必要となる。特性解析においては、結節状陰影の詳細な形状、大きさの経時的変化などが重要な情報となる。そのため、陰影領域のボリューム計測、陰影の成長解析、経時 CT 画像間の結節状陰影の対応付けなどが重要となる。

陰影領域のボリューム計測については、3D active contour model を用いた手法[123]、球形らしさを考慮した Region growing 法[124]、適応的に収縮/膨張の強度を変化させた Morphology 処理[125]などのセグメンテーションによる手法が提案されている。また、非等方ガウシアンモデルを陰影領域にフィッティングさせ、形状情報を推定する手法も提案されている[126]。

陰影の成長解析については、陰影の成長を Exponential モデルとして、経時的な陰

影のボリュームの変化から、陰影の Doubling time を算出する方法 [127]が提案されている。また、その Doubling time に局所的な非剛体変形についての考慮を加えた Adaptive doubling time[128]も提案されている。また、陰影径の変化からの成長評価手法[129]、付着している組織（血管、胸膜等）に応じた陰影のセグメンテーションとボリュームからの成長解析手法[130]などが提案されている。

経時CT画像間の結節状陰影の対応付けについては、剛体レジストレーションとICPアルゴリズムによる対応付け [83]、非剛体レジストレーションによる対応付け[131]などが提案されている。また、結節状陰影領域の特徴量を用いて、結節の結合・分離および発生・消失などを考慮した対応付け[132]も提案されている。

### 1.3 本研究の目的

前節までに述べたように、経時的な画像解析手法は、胸部CT画像を用いた画像診断において重要な技術となる。経時的画像解析では、経時画像間の変化部分を検出することが必要であり、これは経時画像間の差分処理により実現される。このとき、経時変化の正確な検出には、経時画像間のレジストレーションが必要不可欠な前処理となる。さらに、検出された経時変化から、診断に必要な情報を抽出することにより、有用なCADシステムの実現が期待される。そこで、本論文では、レジストレーション、経時的差分手法、CADシステムの構築を目的に、胸部CT画像においてこれらを実現するための画像解析手法を提案する。これら3つのテーマについて、本研究での取り組みの概要を以下に示す。

#### 1.3.1 胸部CT画像のレジストレーション

画像上における経時的な変化の検出には、経時的差分手法が有用となる。胸部CT画像における経時的差分手法においては、肺血管など細部の構造物の変形を考慮した、三次元的な非剛体レジストレーションが必要となる。これまでに提案された胸部CT画像の経時的差分手法では、テンプレートマッチングに基づくレジストレーションが主に用いられている。テンプレートマッチングでは、テンプレートとなる局所的な関心領域の対応関係が得られる。しかし、テンプレート内部の詳細な変形には対応できず、肺血管などの細かな構造のレジストレーションは困難となる。このとき、細かな



構造の位置を合わせるために、テンプレートのサイズを細かくすれば、得られる変形量が局所解となる可能性もある。また、テンプレート数を増加させて精度改善を図ることも考えられるが、計算量の増大が課題となる。これらの課題は、二次元の X 線投影画像として取得される単純 X 線画像と比較し、三次元空間的な構造が描出される胸部 CT 画像において、より顕著な問題となる。

そこで本研究では、計算量を増大させることなく、細部構造の位置合わせが可能な、新たな胸部 CT 画像のレジストレーション手法を提案する。提案手法では、レジストレーションの階層化による処理の高速化を行う。また、血管構造の情報をレジストレーションの評価関数に組み込むことにより、細部のレジストレーション精度の改善を図る。

### 1.3.2 胸部 CT 画像の経時的差分手法

経時的差分手法においては、レジストレーション精度が不十分な場合、経時的変化ではない部分が、差分画像上におけるアーチファクトとして現れる。また、画像取得時の撮影 X 線条件の違いや、撮影時の体位に起因する重力効果などが、経時 CT 画像間の濃度分布の違いとなりアーチファクトの原因となる。これらのアーチファクトは、診断の妨げとなる可能性があるため、差分画像上のアーチファクトの低減が重要となる。そのため、実際に経時的差分処理を実施するには、レジストレーション精度の改善だけでなく、濃度分布を考慮した差分処理が必要となる。

そこで本研究では、経時的差分画像上の濃度分布差に起因するアーチファクトの低減を図るための手法を提案する。提案手法では、背景濃度傾向補正による不均一な背景濃度分布を除去する。また、血管部分など構造物の濃度勾配ベクトルを、周辺領域に伝搬させることにより、濃度が均質な空気領域にも構造物の情報を保持させる。この状態から、経時 CT 画像間のレジストレーションを行うことにより、差分画像上のアーチファクトを低減する。

### 1.3.3 経時的差分手法を利用した CAD システム

経時的差分手法により検出された経時的な変化部分は、新たに発生した陰影などの可能性が高い。この経時的変化部分を、陰影候補領域として抽出する CAD システム

が提案されている[58],[133]. しかし, 経時的差分画像上に生じるアーチファクトの影響により, 偽陽性陰影が発生するため, 偽陽性陰影の削減が課題となる. 特に, 小径の結節状陰影を対象とした場合, アーチファクトの影響による偽陽性陰影の増大が課題となる.

そこで本研究では, 従来手法で用いられていた現在画像上の特徴量に加え, 過去画像上の濃度特徴量を新たな特徴量として追加し, 偽陽性陰影の削減を図る. これらの新たな特徴量の追加により, 経時的差分手法を用いた結節状陰影検出における, 偽陽性陰影を削減する.

## 1.4 本論文の構成

本論文は6つの章により構成される. 第1章は序論であり, 本研究の背景, 関連研究, 目的について述べた.

第2章, 第3章では, 経時CT画像を対象としたレジストレーションにおける, 処理の効率化, 血管部分の位置合わせの高精度化について述べる. 第2章では, 経時CT画像を適応的に階層化することによる, レジストレーションの効率化について検討する. また, 第3章では, 肺野領域の血管構造情報を利用した, 経時CT画像間のレジストレーションの高精度化について述べる.

第4章では, 経時的差分手法におけるアーチファクトの低減について述べる. 本研究では, 経時CT画像間の濃度分布の違いなどによるアーチファクトを低減させるため, 背景濃度傾向補正, 濃度勾配情報を用いることによる, アーチファクトの低減手法を提案する.

さらに, 第5章では, 経時的差分画像を用いたCADシステムについて述べる. 本研究では, 経時的差分画像からの結節状陰影検出における, 偽陽性陰影の削減について検討する. 提案手法として, 現在画像から得られる形状特徴量に加え, 過去画像から得られる特徴量を追加することにより, 偽陽性陰影を削減する.

最後に, 第6章では, 本論文のまとめ, 今後の課題, 将来展望について述べる.

## 第2章 適応的細分化による三次元胸部 CT 画像の階

### 層的レジストレーション手法

#### 2.1 はじめに

第1章で述べたように、経時的画像解析において、画像のレジストレーションは重要な前処理となる。特に肺野は、呼吸や心臓の拍動などの体動により、肺野領域が変形するため、非剛体レジストレーションが必要となる。また、胸部 CT 画像を対象とした場合、肺血管などの細かな構造物が3次元空間的に分布している。そのため、肺野全体の大局的な変形を考慮しつつ、肺血管などの局所的な構造物の位置を合わせるようなレジストレーションが必要となる。

これまでに、肺野領域を対象としたレジストレーションについて、幾つかの手法が提案されている。Kano ら[27]は、胸部単純 X 線画像において、肺野内に局所的な関心領域を多数配置し、その関心領域を用いたテンプレートマッチングによるレジストレーション手法を提案している。また、Li ら[134]は、胸部単純 X 線画像における対側差分のためのレジストレーションとして、変形の滑らかさを考慮したテンプレートマッチング手法を提案している。さらに、板井ら[56]は、Li ら[134]の手法を三次元に拡張し、胸部 CT 画像における経時的差分手法のためのレジストレーションに用いている。これらの手法は、テンプレートとして用いる関心領域の大きさや配置など、テンプレートの設定に依存する。このとき、肺血管などの細かな構造のレジストレーションのため、関心領域の大きさを細かくすれば、得られる変形量が局所解となる可能性がある。また、関心領域の数を増加させて精度改善を図ることも考えられるが、計算量の増大が課題となる。

そこで本章では、肺野領域を適応的に細分化しながら、レジストレーションを階層的に行うことにより、計算量増加や局所解などの問題に対応するためのレジストレーション手法について述べる。本手法では、肺野の形状を適応的に分割して表現する。このとき、荒い分割レベルから細かい分割レベルまで、段階的にレジストレーションを行う。本手法により、レジストレーションの精度を損なうことなく、計算量を抑制

することが可能となる。

以下では、2.2 節で提案手法について述べる。また、2.3 節では実験により提案手法の有用性を検証し、2.4 節でその考察を行う。最後に 2.5 節で本章のまとめを述べる。

## 2.2 Octree データ構造を用いた階層的レジストレーション

### 2.2.1 概要

本手法では、同一被験者から得られる現在・過去の三次元胸部 MDCT 画像の組を、経時 CT 画像とし、両画像間のレジストレーションを行う。また、レジストレーションにおける、基準画像を現在画像、変換対象画像を過去画像とする。このとき、肺野領域を階層的に分割し、各階層においてレジストレーションを行う。そのため、荒い分割レベルから細かい分割レベルまで、階層的にレジストレーションが適用される。図 2.1 に階層的レジストレーションの概要を示す。分割された領域ごとに、レジストレーションの変形量であるシフトベクトルが算出される。また、分割レベルが進むにつれて、分割領域のサイズが小さくなるため、より細部のレジストレーションが行われる。分割においては、肺野領域のみを適応的に分割するため、効率的な処理が可能となる。

本手法は、1) 前処理、2) 初期レジストレーション、3) 局所変形量の算出、4) 滑らかさ制約を用いた局所変形量の補正、5) レジストレーションの階層化の処理により構成される。具体的な処理内容を以下に示す。

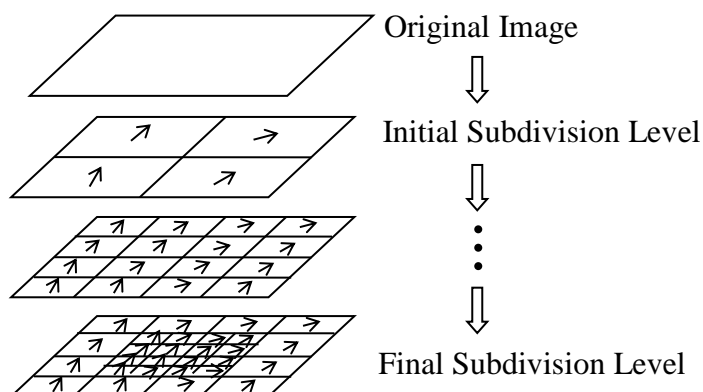


図 2.1 階層的レジストレーションの概要

## 2.2.2 前処理

取得された CT 画像の Voxel が等方的ではない場合、体組織の構成が非等方となる。また、現在・過去の経時 CT 画像間で Voxel サイズが異なる場合がある。そこで、三次 B-Spline 補間により CT 画像の Voxel サイズを等方化する。このとき、現在・過去画像間で、Voxel サイズが同様となるように等方化を行う。

その後、肺野領域のセグメンテーションを行う。肺野領域はほぼ空気領域により占められる。そこで、濃度値に基づくしきい値処理により、空気領域を初期肺野領域として抽出する。得られた初期肺野領域は血管領域など、空気領域以外の抽出すべき体組織部分が未抽出となる。そのため、Morphology 演算の一つである Closing 処理により未抽出部を抽出する。得られた領域を肺野領域として抽出する。

## 2.2.3 初期レジストレーション

初期レジストレーションでは、6 自由度の剛体レジストレーションを行う。このとき、現在画像にマッチングするように、過去画像を剛体変換することにより、初期レジストレーションを行う。画像空間内の任意の位置を  $\mathbf{x} = (x, y, z)$  とすると、剛体変換  $\mathbf{T}_{\text{Init}}(\mathbf{x})$  は次式で表される。

$$\mathbf{T}_{\text{Init}}(\mathbf{x}) = \mathbf{R}\mathbf{x} + \mathbf{t} \quad (2.1)$$

ここで、 $\mathbf{x}$  は画像空間内の位置  $\mathbf{x}$  に対応する位置ベクトルであり、 $\mathbf{R}$ 、 $\mathbf{t}$  はそれぞれ  $xyz$  方向に対する回転および平行移動ベクトルを表す。

初期レジストレーションでは、経時 CT 画像間の画像間類似度が最大となるように、 $\mathbf{R}$ 、 $\mathbf{t}$  で表される平行移動量、回転移動量を最適化する。初期レジストレーションにおける画像間類似度  $E_{\text{Init}}$  として、次式で表される正規化相互相関値を用いる。

$$E_{\text{Init}} = \frac{\sum_{\mathbf{x} \in I^c} (I^c(\mathbf{x}) - \bar{I}^c)(I_R^p(\mathbf{x}) - \bar{I}_R^p)}{\sqrt{\sum_{\mathbf{x} \in I^c} (I^c(\mathbf{x}) - \bar{I}^c)^2 \sum_{\mathbf{x} \in I^c} (I_R^p(\mathbf{x}) - \bar{I}_R^p)^2}} \quad (2.2)$$

ここで、 $I^c$ 、 $I_R^p$  はそれぞれ現在画像、および剛体変換後の過去画像である。また、 $\bar{I}^c$ 、 $\bar{I}_R^p$  はそれぞれ、現在画像、剛体変換後の過去画像の平均値である。なお、最適化アルゴリズムには Powell 法[135]を用い、経時 CT 画像間の正規化相互相関値を最大化するような、平行移動と回転移動のパラメータを求める。

## 2.2.4 テンプレートマッチングによる局所変形量の算出

局所変形量の算出では，テンプレートマッチングにより，経時 CT 画像間の局所パターンの対応関係を求める．このときの対応する局所パターンの相対位置をシフトベクトルとして求める．このテンプレートマッチングでは，現在画像上にテンプレートとして用いる関心領域（Volume of Interest ; VOI）を多数配置する．各テンプレート VOI には，局所的な変形量であるシフトベクトルが割り当てられる．シフトベクトルは，現在画像上のテンプレート VOI と最も類似している局所パターンを，過去画像から探索し，その相対位置から求められる．探索領域は探索 VOI として過去画像上に設定される．このとき，初期レジストレーションによる剛体変換から得られる，テンプレート VOI からその変換先までのベクトルを，初期シフトベクトルとして設定する．つまり，探索 VOI は，テンプレート VOI の位置から初期シフトベクトル分だけシフトした，過去画像上の位置に設定される．よって，局所変形量の算出により得られるシフトベクトルは，初期シフトベクトルと局所パターンの探索により得られるシフトの和として表される（図 2.2 参照）．

テンプレートマッチングにおける類似度は，以下の正規化相互相関値を用いる．

$$E_{\text{Local}} = \frac{\sum_{\mathbf{x} \in t} (t(\mathbf{x}) - \bar{t})(s(\mathbf{x}) - \bar{s})}{\sqrt{\sum_{\mathbf{x} \in t} (t(\mathbf{x}) - \bar{t})^2 \sum_{\mathbf{x} \in t} (s(\mathbf{x}) - \bar{s})^2}} \quad (2.3)$$

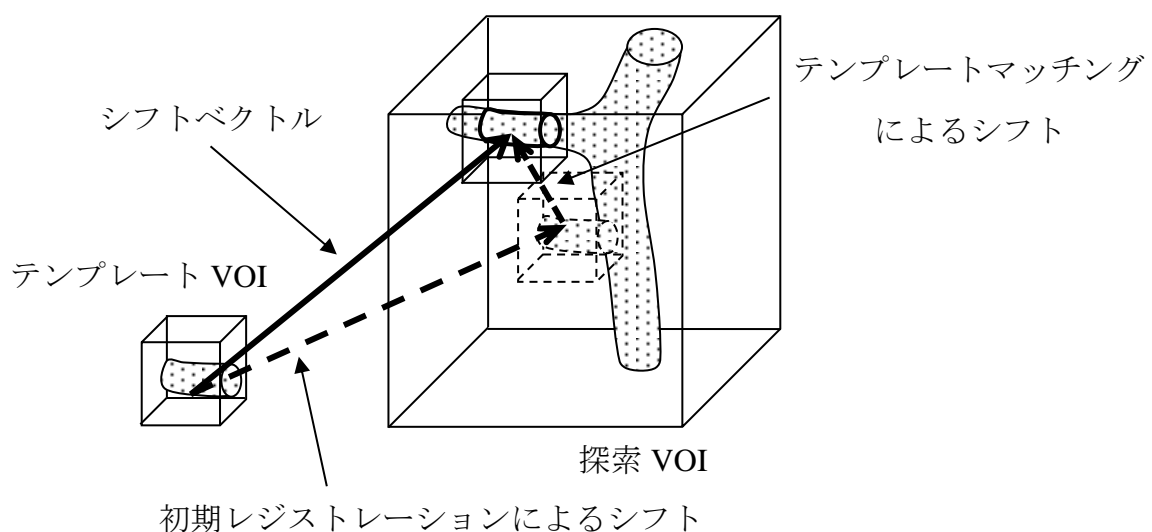


図 2.2 テンプレートマッチングによる局所変形量の算出

ここで、 $t(\mathbf{x})$ はテンプレート VOI,  $s(\mathbf{x})$ は探索 VOI 内におけるテンプレート VOI と同サイズの部分領域である。また、 $\bar{t}$ および $\bar{s}$ は $t(\mathbf{x})$ ,  $s(\mathbf{x})$ の平均値を表す。このとき、テンプレート VOI と、探索 VOI 内の最も類似したパターンの位置との相対ベクトルを局所変形量とする。

## 2.2.5 滑らかさ制約を考慮した局所変形量の補正

肺野領域の変形は空間的に滑らかであると考えられる。しかし、テンプレートマッチングにより得られる局所変形量であるシフトベクトルは、局所パターンの類似度のみを考慮しており、空間的な滑らかさが考慮されていない。そこで、テンプレートマッチングにより得られるシフトベクトルを、滑らかさに関する制約を考慮して補正する。補正されたシフトベクトルは、以下の評価関数を最小化するようなベクトル場として求める。

$$E = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} (wE_{\text{Int}}(\mathbf{x}) + E_{\text{Ext}}(\mathbf{x})) \quad (2.4)$$

ここで、 $\Omega$ はテンプレート VOI が配置された位置の集合である。また、 $E_{\text{Int}}$ ,  $E_{\text{Ext}}$ はそれぞれ、内部エネルギー、外部エネルギーであり、 $w$ は内部エネルギーに関する重み係数である。シフトベクトルを $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ とすると、内部エネルギー $E_{\text{Int}}$ は次式で表される。

$$E_{\text{Int}} = \left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial x^2} \right|^2 + \left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial y^2} \right|^2 + \left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial z^2} \right|^2 + 2 \left( \left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial x \partial y} \right|^2 + \left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial y \partial z} \right|^2 + \left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial z \partial x} \right|^2 \right) \quad (2.5)$$

内部エネルギーを最小化することにより、シフトベクトルの空間的な変化を滑らかにすることができる。また、外部エネルギー $E_{\text{Ext}}$ は画像間類似度であり、テンプレートマッチングによるシフトベクトル算出で用いた式(2.3)の類似度を用いて、 $E_{\text{Ext}} = -E_{\text{Local}}$ と表される。

本手法では、Greedy algorithm による評価関数の最小化により、シフトベクトルの補正を行う。図 2.3 にシフトベクトルの補正処理の流れを示す。まず、各テンプレート VOI に対し 2.2.4 節により求められたシフトベクトルを割り当てる。その後、シフトベクトルの指し示す位置の近傍領域 $D$ において、評価関数が最小となる位置 $\mathbf{x}_{\text{min}}$ を探索する。本手法では、 $3 \times 3 \times 3$ [voxel]となるように近傍領域 $D$ を設定した。 $\mathbf{x}_{\text{min}}$ が最初のシフトベクトルが指し示す位置と異なる場合は、シフトベクトルが指し示す

```

initialize the shift vector at all template VOIs by template matching.
repeat
  for each template VOI do
    search  $\mathbf{x}_{\min}$  from neighbors  $D$  of the destination of shift vector :
      
$$\arg \min_{\mathbf{x} \in D} \{wE_{\text{Int}}(\mathbf{x}) + E_{\text{Ext}}(\mathbf{x})\}$$

    if  $\mathbf{x}_{\min}$  is not the destination of current shift vector then
      update the shift vector by replacing destination of current shift vector with  $\mathbf{x}_{\min}$ .
    end if
  end for
until convergence condition about the ratio of number of updated shift vector is satisfied.

```

図 2.3 Greedy algorithm によるシフトベクトルの補正処理

先を $\mathbf{x}_{\min}$ として更新する。この処理を、各テンプレート VOI に対して適用し、シフトベクトルが更新されたテンプレート VOI の割合が、全テンプレート VOI の 5[%]以下となるまで繰り返す。

## 2.2.6 レジストレーションの階層化

本手法では、Octree（八分木）データ構造を用いて肺野領域を再帰的に細分化することにより、階層的なレジストレーションを行う。Octree の構造を図 2.4 に示す。Octree とは、空間を再帰的に 8 分割することにより、オブジェクトの形状を表現するデータ構造であり、2 次元における Quadtree（四分木）を 3 次元に拡張したものである。また、空間を占めるデータの量に応じて適応的に分割を繰り返していくことにより、効率的に形状を表現することが可能である。

Octree は、1 つのノードに対して 8 個の子を持つ木構造として表現される。表現したいオブジェクトを含む立方体領域をルートノード、末端のノードを葉ノード、ノードの世代をレベルと呼ぶ。レベルはルートノードをレベル 0 として、レベルが大きいほど、再分割された状態となる。分割については、まず、ルートノードの立方体を  $xyz$  方向について 1/2 に分割すると、8 つの立方体ができる。さらに、8 分割された立方体を



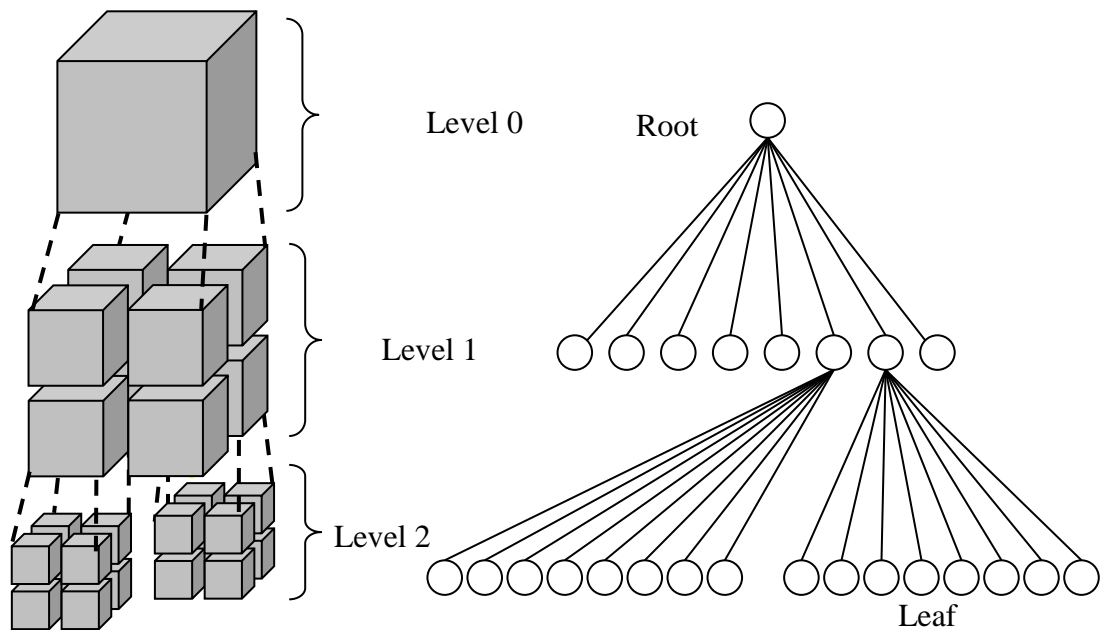


図 2.4 Octree の構造

同様に 8 分割する．このような分割を適応的に繰り返し，オブジェクトの形状を立方体の集合で表現する．

Octree による肺野領域の細分化では，Octree のノードがテンプレート VOI となる．ここで，各テンプレート VOI が計算対象かどうかを，ステータス  $S(\text{VOI}) \in \{\text{active}, \text{passive}\}$  により表す．ここで，ノードに対応する VOI 内に肺野領域が含まれているならば，その VOI を active ノードとし，計算対象のテンプレート VOI とする (式 (2.6))．

$$S(\text{VOI}) = \begin{cases} \text{active,} & \text{if lung region exists in VOI} \\ \text{passive,} & \text{otherwise} \end{cases} \quad (2.6)$$

図 2.5 に Octree による階層的レジストレーションの処理の流れを示す．Octree によるレジストレーションの階層化では，レジストレーションの開始レベルを初期レベル，終了レベルを最も細分化されたレベルとする．また，初期化処理として Octree の葉ノードが初期レベルに達するまで現在画像を分割し，各ノードのステータス  $S$  を設定する．さらに，全ノードに対し，初期位置合わせにより得られた剛体変換を用いた，初期シフトベクトルを割り当てる．初期化後，2.2.4 節で示したシフトベクトルの算出，

```

Initialize the Octree by subdividing to the start level of registration procedure.
configure the status  $S$  and shift vector of all nodes.
configure the shift vectors of all nodes by rigid transformation obtained from the Initial
registration.
repeat
    compute the shift vector of all active nodes by template matching.
    correct the shift vector of all active nodes by use of smoothness restriction.
for each leaf node do
    if the status  $S$  of leaf node is active then
        subdivide the leaf node by adding 8 child nodes.
        configure the status  $S$  of the child nodes.
        shift vector of the 8 child nodes  $\leftarrow$  shift vector of parent node
    end if
end for
until subdivision level is final level.

```

図 2.5 Octree による階層的レジストレーション処理

および 2.2.5 節でのシフトベクトルの補正を，**active**ノードとして表されたテンプレート VOI に対して適用する．その後，葉ノードを後順走査し，**active**ノードに 8 つの子ノードを追加することによりノードの再分割を行う．ノード再分割においては，追加した各子ノードに対してステータス  $S$  を設定し，また親ノードのシフトベクトルを割り当てる．このノードの再分割時に，**active**ノードとして追加された子ノードが，次のレベルでのレジストレーションに用いられる．以上の処理を，最終レベルに達するまで繰り返すことにより，肺野領域を適応的に再分割しながら，階層的にレジストレーションを行う．

## 2.3 実験

### 2.3.1 実験環境

実験に用いたデータは、現在・過去画像の三次元 MDCT 画像を 1 症例の経時 CT 画像とし、病変部を含まない正常症例 13 例を用いた。表 2.1 に画像データの仕様を示す。なお、経時 CT 画像の撮影間隔は、平均で約 7 か月（最小 2 か月，最大 14 か月）である。これらの画像に対し、三次の B-Spline 補間による Voxel の等方化を行った。実験には、CPU : Intel Core i5 2.7GHz (4 cores), メモリ : 4Gbyte, OS : Windows 7 の計算機を用いた。

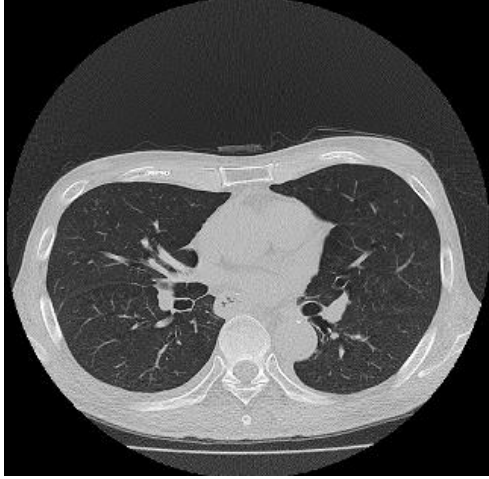
### 2.3.2 肺野領域のセグメンテーション

各症例の現在・過去画像それぞれについて、濃度値に基づくしきい値処理、および Morphology 演算により、肺野領域のセグメンテーションを行い、関心領域を求めた。肺野領域のセグメンテーションではまず、人体領域内の-400[H.U.]以下の空気領域を初期肺野領域として抽出する。その後、初期肺野領域に対して、Morphology 演算として半径 5[voxel]の球を構造要素とした Closing 演算を適用し、肺野領域を抽出した。

図 2.6 に肺野領域の抽出結果を示す。同図(a), (b)は原画像の CT ボリュームデータの Axial 画像, Coronal 画像である。また、同図(c), (d)はそれぞれ、原画像である同図(a), (b)からセグメンテーションされた肺野領域である。同図より、関心領域である肺野領域が抽出されていることがわかる。

表 2.1 経時 CT 画像データの仕様

| Image Info.      | Specification    |
|------------------|------------------|
| Number of slices | 113 ~ 153 slices |
| Image size       | 512 × 512 pixel  |
| Pixel spacing    | 0.683 ~ 0.839 mm |
| Slice thickness  | 2.0 mm           |



(a) 原画像 (Axial plane)



(b) 原画像 (Coronal plane)



(c) 肺野領域の抽出結果 (Axial plane)



(d) 肺野領域の抽出結果 (Coronal plane)

図 2.6 肺野領域のセグメンテーション結果

### 2.3.3 Octree による階層化の振る舞い

Octree によるレジストレーションの階層化の振る舞いについて検証した. 図 2.7 に Octree による領域の再分割の結果を示す. 同図(a)はレベル 0 (ルートノード) である.

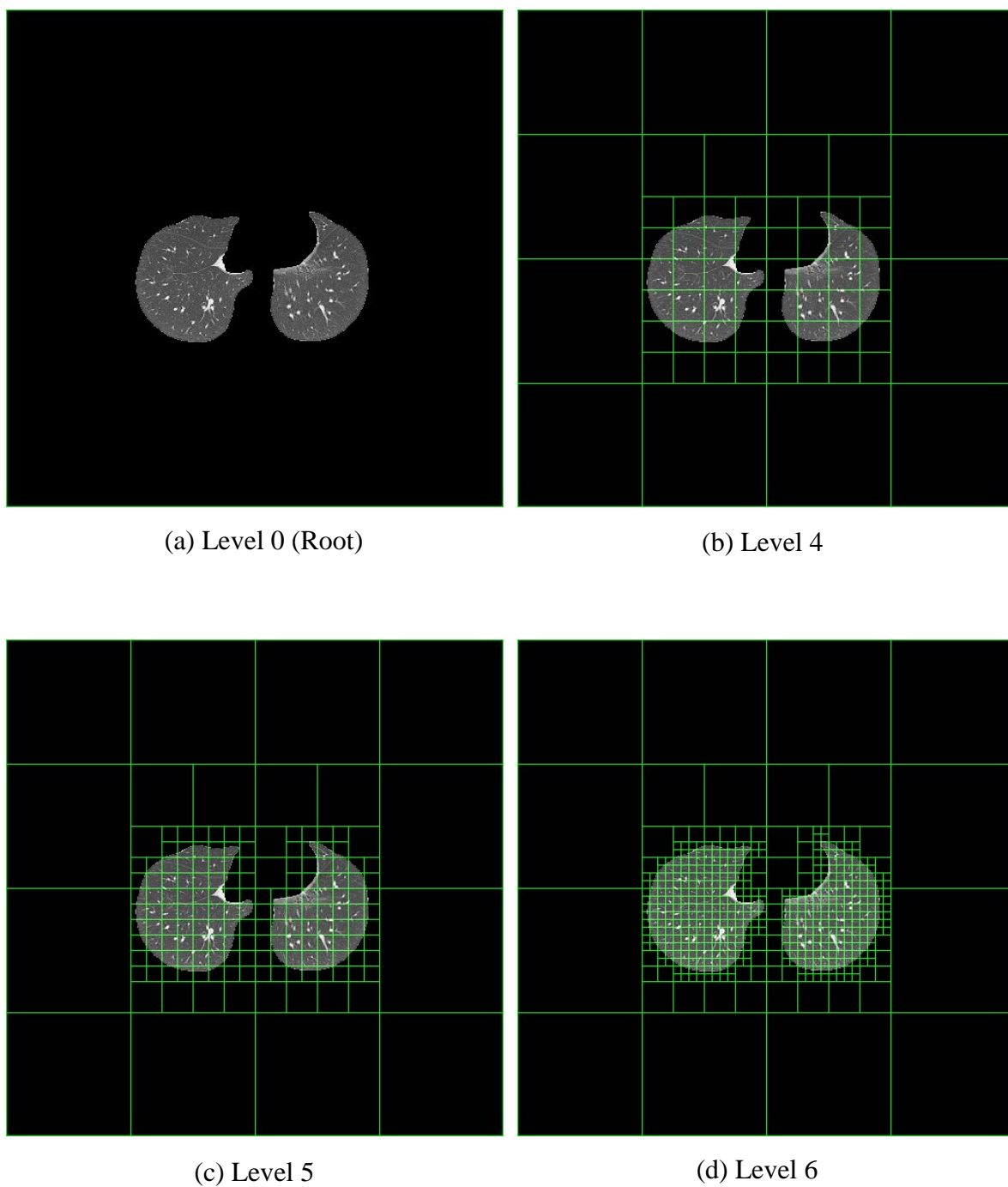


図 2.7 Octree による肺野領域の再分割

表 2.2 前階層に対する active ノード数の比率

| Registration level | Num. of active node | Ratio to num. of active node<br>of previous registration level |
|--------------------|---------------------|----------------------------------------------------------------|
| Level 0 (Root)     | 1.0                 | —                                                              |
| Level 1            | 8.0                 | 8.0                                                            |
| Level 2            | 19.9                | 2.5                                                            |
| Level 3            | 102.5               | 5.1                                                            |
| Level 4            | 516.6               | 5.0                                                            |
| Level 5            | 2890.5              | 5.6                                                            |
| Level 6            | 18269.7             | 6.3                                                            |
| Level 7            | 128446.8            | 7.0                                                            |

また、同図(b), (c), (d)はそれぞれ、レベル4, レベル5, レベル6における再分割の結果である。図 2.7 より、分割レベルが進むにつれて再分割されていることがわかる。また、肺野領域を含む領域のみが分割されており、適応的に再分割されていることが確認できる。

また、表 2.2 に、前レベルのactiveノード数に対する、現在のレベルのactiveノード数についての比率を求めた結果を示す。

### 2.3.4 Octree による階層的レジストレーション

階層的レジストレーションにおける領域の細分化では、Octree による階層化の初期レベルを4, 最終レベルを6とした。テンプレート VOI のサイズは、階層化の過程で再分割されるため、分割のレベルに応じて変化する。各レベルにおけるテンプレート VOI のサイズは、レベル4 が平均で  $32 \times 32 \times 9$  [voxel], レベル5 が  $16 \times 16 \times 5$  [voxel], レベル6 が  $8 \times 8 \times 3$  [voxel]である。なお、テンプレートマッチングによるシフトベクトルの算出では、探索 VOI のサイズは、テンプレート VOI のサイズの1.5倍とした。また、滑らかさ制約によるシフトベクトルの補正においては、重み係数を  $w = 0.01$  とした。

レジストレーションの精度については、現在画像とレジストレーション後の過去画像との正規化相互相関値 (Normalized Cross Correlation ; NCC), および次式に示す Root Mean Square (RMS) により評価を行った。

$$\text{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in V} (I^c(\mathbf{x}) - I_T^p(\mathbf{x}))^2} \quad (2.7)$$

ここで、 $V$ は肺野領域であり、 $N$ は関心領域の Voxel 数である。また、 $I_T^p$ はレジストレーション後の過去画像である。なお、NCC, RMS 共に肺野領域のみを関心領域とした。NCC は値が大きいほど、現在画像とレジストレーション後の過去画像間でマッチングが精度よく行われていることを表す。また、RMS については、値が小さいほどレジストレーション精度が良いことを意味する。図 2.8, 図 2.9 にレジストレーションの各階層における NCC, RMS 値の変動を示す。レジストレーションを適用しない場合、初期レジストレーション、階層的レジストレーションの各処理結果についての評価を行った。図 2.8, 図 2.9 における評価値は、13 症例の経時 CT 画像に対する結果の平均、および標準偏差を示している。

図 2.10 に本手法により得られた経時的差分画像を示す。図 2.10 (a)は現在画像における Axial 画像であり、同図(b)は同図(a)に対応する過去画像、同図(c)はレジストレーションを行わなかった場合の経時的差分画像である。また、同図(d)~(g)はそれぞれ、初期レジストレーション、Octree による分割レベル 4, 5, 6 のレジストレーションにおける経時的差分画像である。

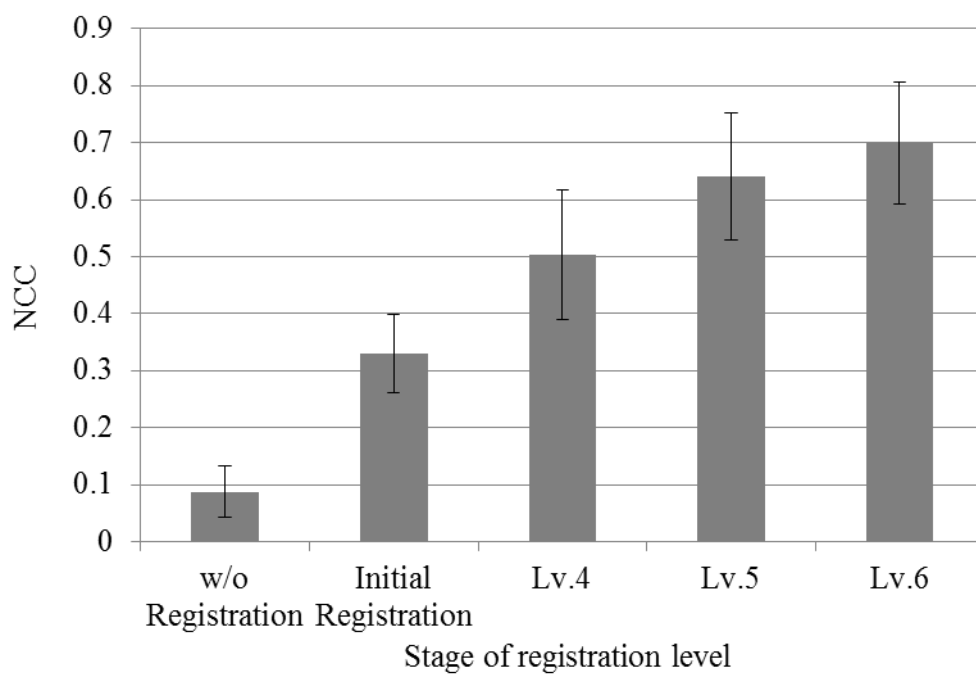


図 2.8 レジストレーションの各階層における NCC

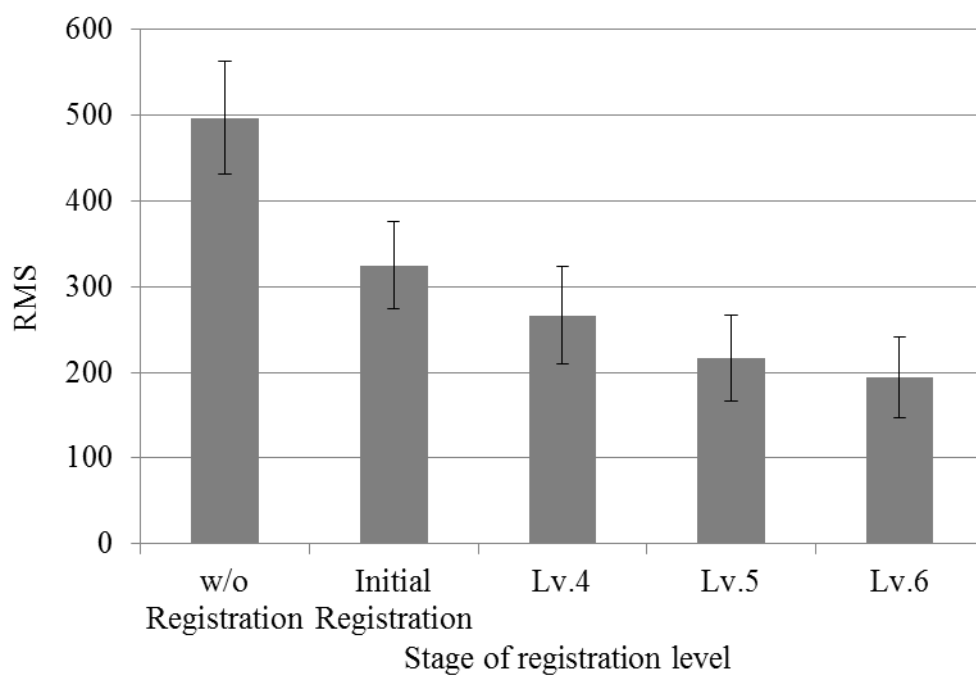


図 2.9 レジストレーションの各階層における RMS





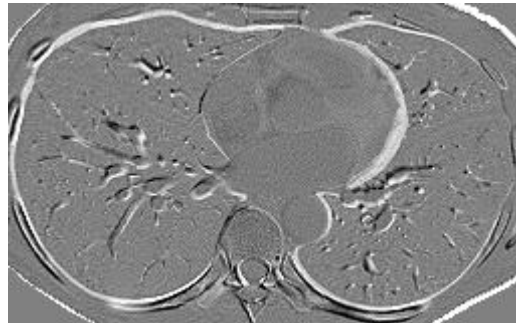
(a) Current image



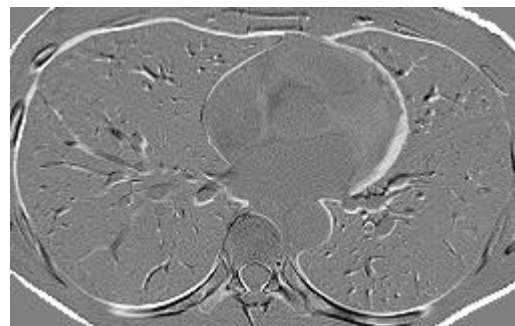
(b) Previous image



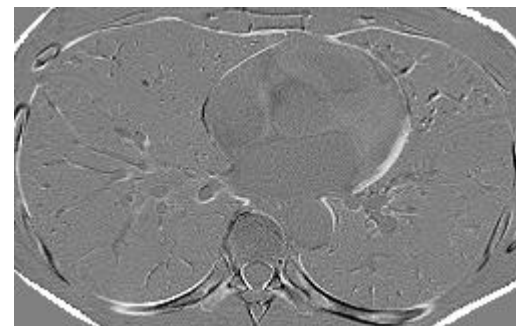
(c) Without registration



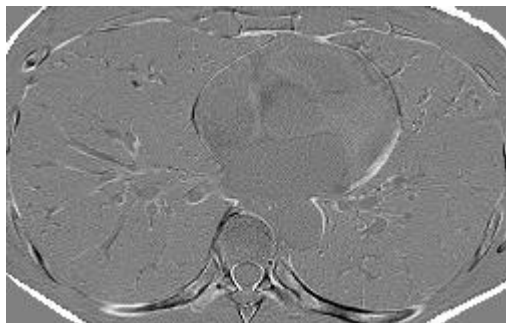
(d) Initial registration



(e) Registration Level 4



(f) Registration Level 5



(g) Registration Level 6

図 2.10 階層的レジストレーションによる経時的差分画像

### 2.3.5 従来手法との比較

従来手法との比較として，テンプレートマッチングをベースとした，板井らによる肺野領域のレジストレーション手法[56]との比較を行った．表 2.3 に従来手法との NCC, RMS, および処理時間の比較を示す．表 2.3 内の評価値は，13 症例の正常例に対する結果の平均および標準偏差である．なお，処理時間については，初期レジストレーション後の局所的なレジストレーションについての比較を行った．また，図 2.11 に従来手法，および本手法による経時的差分画像を示す．図 2.11 (a)は現在画像における Axial 画像であり，同図(b)は同図(a)に対応する過去画像である．また，同図(c)はレジストレーションを行わなかった場合の経時的差分画像である．また，同図(d), (e)はそれぞれ，従来手法および本手法による経時的差分画像である．

表 2.3 従来手法[56]とのレジストレーション精度および処理時間の比較

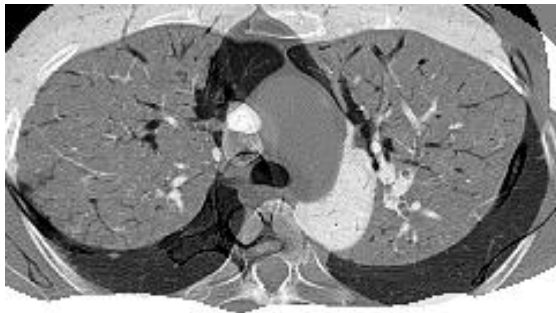
|                       | Conventional<br>method [56] | Proposed<br>method |
|-----------------------|-----------------------------|--------------------|
| NCC                   | 0.670 ± 0.084               | 0.699 ± 0.106      |
| RMS                   | 201.5 ± 35.5                | 193.9 ± 46.8       |
| Processing time [sec] | 500.3 ± 122.9               | 104.5 ± 27.1       |



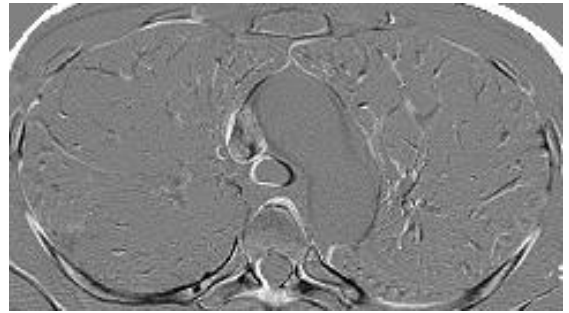
(a) Current image



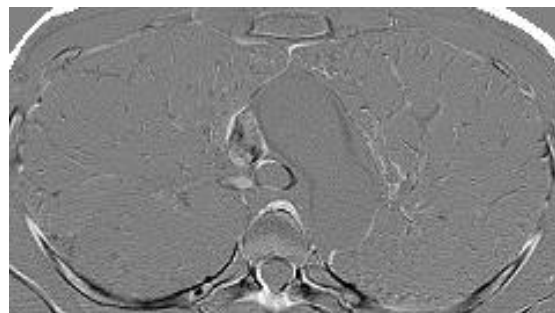
(b) Previous image



(c) Without registration



(d) Conventional method [56]



(e) Proposed method

図 2.11 従来手法との経時的差分画像の比較

## 2.4 考察

図 2.7 より，画像の分割レベルが進むに従い，肺野領域が適応的に分割されていることがわかる．再分割が適用されるのは，**active**ノードに対してであるが，分割後にステータス**S**が**active**となるのは，分割後のノード内に肺野領域を含むノードのみである．つまり，分割後のノードがすべて**active**ノードとなった場合は，前分割レベルに対する現在の分割レベルにおける**active**ノード数の比率が 8 となる．

表 2.2 より，レベル 1 では比率が 8.0 となっており，前レベルであるレベル 0 (Root ノード) を分割した全ノードが，肺野領域を含み**active**ノードとなっていることがわかる．一方，レベル 2 以降のレベルでは 8.0 以下の比率となっており，分割されたノードにおいて，**active**ノードにはなっていないノードがあることがわかる．これは，分割されたノード内に肺野領域を含まなければ，**active**ノードにはならないためである．これにより，再分割によるノードのサイズの減少，計算対象となる**active**ノードの増加量の抑制が図られていることがわかる．

図 2.8，図 2.9 より，レジストレーションの階層が進むに従い，**NCC**，**RMS** ともにレジストレーションの精度が向上していることがわかる．また，図 2.10 においては，レジストレーションの階層が進むに従い，経時的差分画像上の位置ずれが改善されていることがわかる．これは，階層的にレジストレーションを行うことにより，最終レベルの細部の位置合わせにおいても，局所解に陥ることなくレジストレーションが正しく行われたためである．これにより，本手法による肺野領域のレジストレーション手法としての効果が確認できる．

図 2.11 より，従来手法と比較して本手法では細部の位置ずれが改善されていることがわかる．また，表 2.3 より，従来手法に対するレジストレーション精度の改善率は**NCC**については平均で約 4.1[%]，**RMS**については平均で約 3.8[%]の改善となった．また，処理時間については，従来手法と比較して 79.1[%]の高速化が図られた．従来手法では，テンプレート **VOI** の再分割を行わず，各テンプレート **VOI** をオーバーラップさせ，多数のテンプレート **VOI** を設置している．そのため，従来手法では肺野全体の大局的なレジストレーションが行われる．これに対し，本手法では，画像を再分割することによる階層化により精度向上を図った．そのため，従来手法と比較し，レ

レジストレーション精度を損なうことなく、処理速度の高速化が図られたといえる。

なお、本手法では、テンプレートマッチングをベースとした局所変形量の算出を行ったが、テンプレート VOI 内部の変形には対応できていない。これは、経時的差分手法への応用を考えた場合、細部の経時的変化の検出への影響が懸念される。細かな肺血管など、細部のレジストレーション精度の改善には、テンプレート VOI 内部の変形についても検討を行う必要があると考えられる。

## 2.5 まとめ

本章では、画像を適応的に細分化しながら、階層的にレジストレーションを行う手法について述べた。画像の細分化には、Octree データ構造により画像を階層的に再分割する手法を用いた。各再分割レベルにおいてレジストレーションを行うことにより、階層的な処理が可能となる。このとき、Octree のノードが肺野領域を含むかどうかを条件とした、計算対象ノードの限定を実施することにより、計算量増加を抑制した。また、経時 CT 画像データに対して実験を行い、提案手法の有用性を確認した。従来手法に対しても比較実験を行い、レジストレーションの精度を損なうことなく、処理時間を大幅に削減可能であることを示した。

本章で提案したレジストレーション手法は、テンプレートマッチングに基づくアプローチである。しかし、テンプレート内部に生じている変形などは対応が困難となる。これは、肺血管などの細かな構造物のレジストレーションにおいて考慮すべき課題となる。そこで、次章では、肺血管構造の情報を考慮した、非剛体レジストレーション手法について検討する。

## 第3章 血管構造情報を用いた三次元胸部 CT 画像に

### おける非剛体レジストレーション手法

#### 3.1 はじめに

前章では，三次元胸部 CT 画像における，階層的レジストレーション手法について述べた．これは，テンプレートマッチングに基づいた手法[56]を拡張し，処理効率の改善を図ったものであった．しかし，テンプレート内部に生じている局所的な変形には対応が不十分な場合がある．そのため，肺血管などの細かな構造物の位置ずれへの影響が懸念される．特に，初期陰影に見られるような小さな経時変化の認識においては，細部におけるレジストレーション精度の改善は重要な課題となる．

テンプレートマッチングによらない非剛体レジストレーション手法については，B-Spline Free-Form Deformation (FFD) を用いた手法が広く用いられている[74]-[76]．B-Spline FFD を用いたレジストレーションでは，画像空間内に一様に配置された制御点の移動量を，画像間類似度をもとに最適化することにより変形を求める．そのため，肺野領域に対する非剛体変形の表現に適しているといえる．一方で，画像間類似度に着目すると，画像全体の濃度値を用いた，大局的な類似度が用いられる場合が多い．そのため，濃度値情報のみでは局所的な構造の類似度を表現することが困難である．このようなことから，肺血管など複雑な構造物のレジストレーションについては，十分な手法が確立されていないのが現状であり，その改善が求められている．

そこで本章では，血管構造らしさ，および血管方向に着目した非剛体レジストレーション手法を提案する．提案手法では，血管構造らしさ，および血管方向を血管構造情報として扱う．レジストレーションにおいて，血管の走行する様態を構造情報として定義し，得られる血管構造の類似度に基づくレジストレーション手法を新たに提案する．提案手法では，従来まで用いられてきた画像濃度ベースの類似度に加え，新たに血管構造類似度を組み合わせることにより，血管部分の位置ずれの改善を図る．

以下では，3.2 節で提案手法について述べる．また，3.3 節では実験により提案手法の有用性を検証し，3.4 節でその考察を行う．最後に 3.5 節で本章のまとめを述べる．

## 3.2 血管構造情報を用いた非剛体レジストレーション

### 3.2.1 概要

提案手法では，同一被験者から得られる現在・過去の三次元胸部 MDCT 画像の組を，経時 CT 画像として与え，両画像間のレジストレーションを行う．また，レジストレーションにおける，基準画像を現在画像，変換対象画像を過去画像とする．

経時 CT 画像に対し，濃度値情報に基づいた類似度，および血管構造情報を用いた類似度の 2 種類の類似度を定義する．濃度情報による類似度は，画像全体の大局的な類似度を表現しており，肺野全体のレジストレーションのための基準となる．一方，血管構造情報による類似度は，肺血管などの細部構造のレジストレーションの基準となる．これら 2 種類の類似度を組み合わせることにより，肺野領域を対象としたレジストレーションが実現される．また，B-Spline FFD による非剛体レジストレーションは計算コストが大きいため，処理の効率化が必要となる．そこで提案手法では，B-Spline FFD と比較し，より効率的な非剛体変換手法を検討する．

提案手法は，1) 前処理および初期位置合わせ，2) 非剛体変換，3) 血管構造情報の表現，4) 評価関数，5) 最適化，により構成される．具体的な処理内容を以下に示す．

### 3.2.2 前処理および初期位置合わせ

前処理，および初期位置合わせについては，第 2 章と同様に Voxel サイズの等方化，肺野領域のセグメンテーション，剛体レジストレーションを行う．

### 3.2.3 非剛体変換

初期レジストレーションの後，非剛体変換による局所的なレジストレーションを行う．非剛体レジストレーションにおいては，Rueckert ら[74]による B-Spline 補間に基づいた FFD による非剛体変換手法が広く用いられている．しかし，B-Spline FFD による非剛体レジストレーション手法は計算コストが大きく，提案手法で用いる血管構造情報を組み合わせた際の，計算時間の増大が懸念される．そこで提案手法では，B-Spline 補間と比較して計算コストの小さい線形補間による変換を行う．

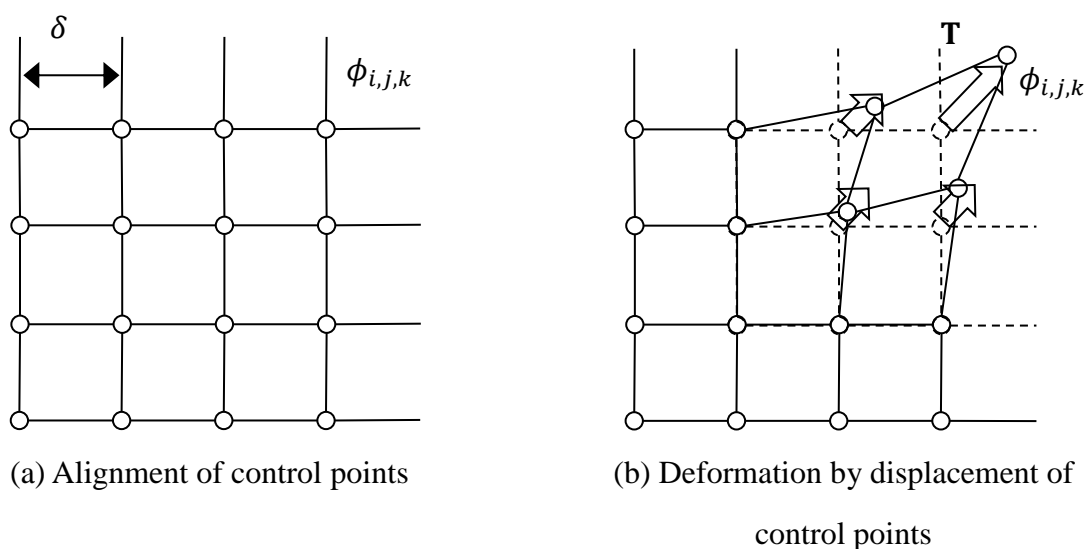


図 3.1 非剛体変換の概要

図 3.1 に提案手法における非剛体変換の概要を示す．画像空間内の任意の位置を  $\mathbf{x} = (x, y, z)$  とし，画像空間内に制御点  $\phi_{i,j,k}$  を， $xyz$  方向に一定の間隔  $\delta$  で格子状に配置する．このとき，位置  $\mathbf{x}$  における線形補間による非剛体変換  $\mathbf{T}(\mathbf{x})$  は次式のように表される．

$$\mathbf{T}(\mathbf{x}) = \sum_{l=0}^1 \sum_{m=0}^1 \sum_{n=0}^1 L_l(u) L_m(v) L_n(w) \phi_{i+l, j+m, k+n} \quad (3.1)$$

ここで， $i = \lfloor x/\delta \rfloor$ ， $j = \lfloor y/\delta \rfloor$ ， $k = \lfloor z/\delta \rfloor$  であり， $u = x/\delta - \lfloor x/\delta \rfloor$ ， $v = y/\delta - \lfloor y/\delta \rfloor$ ， $w = z/\delta - \lfloor z/\delta \rfloor$  である．また， $L_0$ ， $L_1$  は次式で表される．

$$L_0(a) = 1 - a, \quad L_1(a) = a \quad (3.2)$$

提案手法では，現在画像  $I^c(\mathbf{x})$  を参照画像とし，過去画像  $I^p(\mathbf{x})$  を非剛体変換し，レジストレーションを行う．このとき，非剛体変換後の過去画像は次式で表される．

$$I_w^p(\mathbf{x}) = I^p(\mathbf{x} + \mathbf{T}(\mathbf{x})) \quad (3.3)$$



### 3.2.4 血管構造情報

画像空間内からの構造情報の抽出については、多くの手法が報告されており、病巣陰影や血管構造の検出に用いられている。特に、ヘッセ行列の固有値解析による手法については、様々な検討がなされている[136]-[142]。提案手法では、 $\mathbf{L}_i$ らによって提案された Vessel enhancement filter[138]により、血管構造情報を抽出する。

画像中の位置 $\mathbf{x}$ におけるヘッセ行列の固有値を $\lambda_1(\mathbf{x})$ ,  $\lambda_2(\mathbf{x})$ ,  $\lambda_3(\mathbf{x})$  ( $|\lambda_1| \leq |\lambda_2| \leq |\lambda_3|$ )としたとき、Vessel enhancement filter の出力値 $\psi_s(\mathbf{x})$ は、血管構造らしさを表し、次式で表される。

$$\psi_s(\mathbf{x}) = \frac{\eta(\lambda_2, \lambda_3)|\lambda_2|(|\lambda_2| - |\lambda_1|)}{|\lambda_3|} \quad (3.4)$$

ここで、 $\eta(\lambda_2, \lambda_3)$ は次式で表される。

$$\eta(\lambda_2, \lambda_3) = \begin{cases} 1, & \lambda_2 < 0 \cap \lambda_3 < 0 \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3.5)$$

なお、Vessel enhancement filter は Gaussian フィルタによる平滑化画像に対して適用されるが、 $s[\text{voxel}]$ は Gaussian フィルタのスケールである。肺野領域内には様々な径の血管が存在するが、強調する血管径に応じて式(3.4)におけるスケール $s[\text{voxel}]$ を指定する。このとき $s[\text{voxel}]$ を小さくするほど、径の小さい血管を強調するフィルタ出力が得られる。また、各固有値 $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ に対応する固有ベクトルを $\mathbf{e}_1(\mathbf{x})$ ,  $\mathbf{e}_2(\mathbf{x})$ ,  $\mathbf{e}_3(\mathbf{x})$ としたとき、 $\mathbf{e}_1$ は血管の方向性を表す単位ベクトルとなる。

以上のヘッセ行列の固有値解析から得られる情報から、血管構造らしさ $\psi_s(\mathbf{x})$ と血管方向 $\mathbf{e}_1$ の情報を組み合わせた、血管構造情報ベクトル $\mathbf{v}(\mathbf{x}) = [v_x(\mathbf{x}), v_y(\mathbf{x}), v_z(\mathbf{x})]$ を求める。

$$\mathbf{v}(\mathbf{x}) = \psi_s \cdot \mathbf{e}_1 \quad (3.6)$$

図 3.2 に血管構造情報ベクトルの概要を示す。式(3.6)は、位置 $\mathbf{x}$ における血管構造らしさを大きさとし、血管方向を表すベクトルとなる。

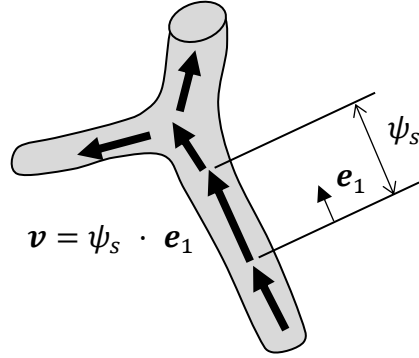


図 3.2 血管構造情報ベクトル

### 3.2.5 評価関数

提案手法における非剛体レジストレーションでは、以下の評価関数を最小化することにより、非剛体レジストレーションにおける画像変換を求める。

$$E_{\text{Total}} = -\alpha E_{\text{Image}} - \beta E_{\text{Vessel}} + \gamma E_{\text{Smooth}} \quad (3.7)$$

ここで、 $E_{\text{Image}}$ 、 $E_{\text{Vessel}}$ 、 $E_{\text{Smooth}}$ はそれぞれ、画像間類似度、血管構造類似度、および変形の空間的な滑らかさに関する項である。また、 $\alpha$ 、 $\beta$ 、 $\gamma$ は重み係数である。

画像間類似度 $E_{\text{Image}}$ は、現在画像 $I^c(\mathbf{x})$ 、および非剛体変換後の過去画像 $I_w^p(\mathbf{x})$ に関する正規化相互相関値であり、次式で表される。

$$E_{\text{Image}} = \frac{\sum_{\mathbf{x} \in I^c} (I^c(\mathbf{x}) - \bar{I}^c) (I_w^p(\mathbf{x}) - \bar{I}_w^p)}{\sqrt{\sum_{\mathbf{x} \in I^c} (I^c(\mathbf{x}) - \bar{I}^c)^2 \sum_{\mathbf{x} \in I^c} (I_w^p(\mathbf{x}) - \bar{I}_w^p)^2}} \quad (3.8)$$

ここで、 $\bar{I}^c$ 、 $\bar{I}_w^p$ はそれぞれ現在画像、非剛体変換後の過去画像の平均値である。 $E_{\text{Image}}$ は濃度値を基準とした位置合わせの尺度である。

血管構造類似度は、血管構造情報をもとに次式のように定義される。

$$E_{\text{Vessel}} = \frac{1}{3} (VNCC_x + VNCC_y + VNCC_z) \quad (3.9)$$

ここで、 $VNCC_x$ 、 $VNCC_y$ 、 $VNCC_z$ は、画像空間内における血管構造情報ベクトルの分布について、 $xyz$ それぞれの方向成分に関する正規化相互相関値を求めたものである。 $VNCC_x$ は次式で表される。

$$VNCC_x = \frac{\sum_{\mathbf{x} \in I^c} (v_x^c(\mathbf{x}) - \overline{v_x^c}) (v_x^p(\mathbf{x}) - \overline{v_x^p})}{\sqrt{\sum_{\mathbf{x} \in I^c} (v_x^c(\mathbf{x}) - \overline{v_x^c})^2 \sum_{\mathbf{x} \in I^c} (v_x^p(\mathbf{x}) - \overline{v_x^p})^2}} \quad (3.10)$$

ここで、 $v_x^c$ ,  $v_x^p$ はそれぞれ、現在画像 $I^c$ および非剛体変換後の過去画像 $I_W^p$ から得られる、血管構造情報ベクトルの $x$ 方向成分である。また $\overline{v_x^c}$ ,  $\overline{v_x^p}$ は $v_x^c$ ,  $v_x^p$ の平均値である。また、 $VNCC_y$ ,  $VNCC_z$ についても同様に求められる。式(3.9), 式(3.10)により、血管構造類似度 $E_{\text{Vessel}}$ は、現在画像 $I^c$ および非剛体変換後の過去画像 $I_W^p$ の血管構造情報を表すベクトル $\mathbf{v}(\mathbf{x})$ に関する、 $xyz$ 方向の各成分についての類似度の和として表される。

提案手法では変形の滑らかさのための制約として、次式の正則化項 $E_{\text{Smooth}}$ を用いる。

$$E_{\text{Smooth}} = \int_V \left( \left| \frac{\partial \mathbf{T}}{\partial x} \right|^2 + \left| \frac{\partial \mathbf{T}}{\partial y} \right|^2 + \left| \frac{\partial \mathbf{T}}{\partial z} \right|^2 \right) dx \quad (3.11)$$

$E_{\text{Smooth}}$ は変形量 $\mathbf{T}$ の一次微分で構成される。また、 $V$ は関心領域である肺野領域である。 $\mathbf{T}$ の $x$ に関する一次微分は次式で表される。

$$\frac{\partial \mathbf{T}}{\partial x} = \sum_{l=0}^1 \sum_{m=0}^1 \sum_{n=0}^1 \frac{dL_l(u)}{du} L_m(v) L_n(w) \phi_{i+l, j+m, k+n} \quad (3.12)$$

$y$ ,  $z$ 方向の微分についても同様に表される。また、式(3.2)より $L_0$ ,  $L_1$ の一次微分は次式のようになる。

$$\frac{dL_0(a)}{da} = -1, \quad \frac{dL_1(a)}{da} = 1 \quad (3.13)$$

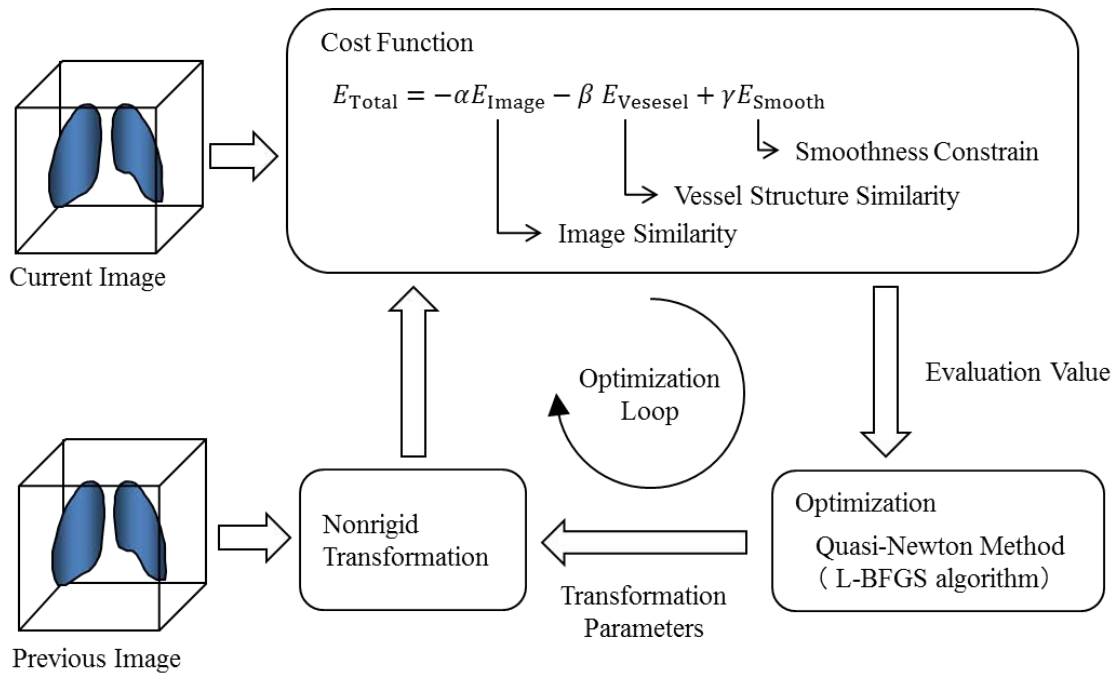


図 3.3 レジストレーションにおける最適化処理の流れ

### 3.2.6 最適化

図 3.3 にレジストレーションにおける最適化処理の流れを示す。提案手法では，血管構造情報を組み込んだ，非剛体レジストレーションの評価関数 $E_{\text{Total}}$ を最小化することにより，経時 CT 画像間の非剛体変換量を最適化する。非剛体変換の変形量を求めるため，L-BFGS 法 (Limited-memory Broyden Fletcher Goldfarb Shonno) [143]による準ニュートン法を用いて制御点 $\phi_{i,j,k}$ の移動量の最適化を行う。このとき， $E_{\text{Total}}$ の勾配の算出には有限差分を用いる。また，画像および制御点格子を低解像度から高解像度へと，解像度を変化させてレジストレーションを行う。

最適化対象となる制御点は，現在画像内に配置される。提案手法では，計算コスト削減のため，関心領域である肺野領域の外部に配置された，変形に対する影響の小さい制御点を最適化の対象外とする。線形補間による非剛体変形において，一つの制御点 $\phi_{i,j,k}$ が影響を及ぼす範囲 $\omega_{i,j,k}$ は，その制御点の周辺 $2\delta \times 2\delta \times 2\delta$ となる (図 3.4 参照)。このとき，以下の条件を満たす制御点を計算対象とする。

$$\frac{H(\omega_{i,j,k})}{H(I^c)} > th \quad (3.14)$$

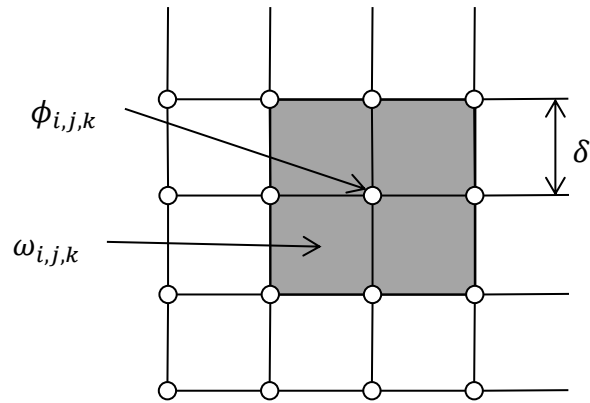


図 3.4 制御点の移動による変形の影響範囲

ここで、 $H$ はエントロピーであり、 $th$ は制御点 $\phi_{i,j,k}$ を計算対象とするかどうかのしきい値である．式(3.14)は、現在画像 $I^c$ 内に配置された制御点 $\phi_{i,j,k}$ の周辺範囲 $\omega_{i,j,k}$ におけるエントロピー $H(\omega_{i,j,k})$ が、画像全体のエントロピー $H(I^c)$ に対して $th$ の割合より大きければ、その制御点を計算対象とすることを意味する．本処理により関心領域である肺野領域内、および肺野周辺の制御点が計算対象となる．同様の手法が文献[75]で用いられている．

## 3.3 実験

### 3.3.1 実験環境

提案手法の有効性を確認するため、胸部 MDCT 画像を用いた実験を行った。実験に用いたデータは、現在・過去画像の三次元 MDCT 画像を 1 セットとして与えた。提案手法のレジストレーション精度の検証には、13 症例の病変部を含まない正常例の経時 CT 画像データを用いた。また、5 症例の異常例に対して提案手法を適用し、レジストレーション後の経時的差分画像上の陰影の強調表示の効果を確認した。5 症例の異常例には、いずれも現在画像において病変部が存在しており、そのうち 4 症例には結節状陰影 (Nodule) が、1 症例にはすりガラス状陰影 (Ground Glass Opacity ; GGO) の病変部が含まれている。表 3.1 に画像データの仕様を示す。なお、経時 CT 画像の撮影間隔は、平均で約 7 か月 (最小 2 か月, 最大 14 か月) である。これらの画像に対し、三次の B-Spline 補間による Voxel の等方化を行い、提案手法を適用した。

表 3.2 に非剛体レジストレーションの階層化で用いた画像解像度、および制御点間隔を示す。画像解像度はオリジナル画像とのサイズの比率として 0.25, 0.5, 1.0 を用い、低解像度の階層から順に処理を行った。また、各画像解像度において、制御点間隔についても階層的に変化させてレジストレーションを行った。

なお、実験には、CPU : Intel Core i5 2.7GHz (4 cores), メモリ : 4Gbyte, OS : Windows 7 の計算機を用いた。

表 3.1 経時 CT 画像データの仕様

| Image Info.      | Specification    |
|------------------|------------------|
| Number of slices | 113 ~ 153 slices |
| Image size       | 512 × 512 pixel  |
| Pixel spacing    | 0.683 ~ 0.839 mm |
| Slice thickness  | 2.0 mm           |

表 3.2 レジストレーションの階層

| Level | Image resolution | Grid spacing [voxel] |
|-------|------------------|----------------------|
| 1     | 0.25             | 16                   |
| 2     | 0.25             | 8                    |
| 3     | 0.5              | 16                   |
| 4     | 0.5              | 8                    |
| 5     | 1                | 16                   |
| 6     | 1                | 8                    |

### 3.3.2 血管構造情報の効果

図 3.5 に式(3.6)により得られる血管構造情報を表すベクトルの例を示す. 図 3.5 (a) は, 胸部 MDCT 画像の Axial 面を拡大したものである. また同図(b)は, 同図(a)に対応する血管構造情報ベクトルを重ねて表示したものである. 図 3.5 より血管上に血管方向を示すベクトルが得られていることがわかる.

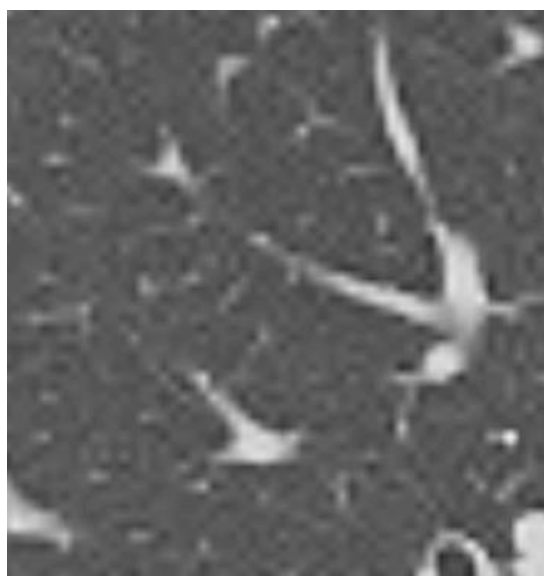
血管構造情報による効果の評価指標として, 血管強調画像の正規化相互相関値を用いる. 式(3.4)に対し複数のスケールを用いることにより, Vessel enhancement filter に対してマルチスケール処理が可能となる. このとき, フィルタの出力値は次式で表される.

$$\Psi(\mathbf{x}) = \max\{s^2\psi_s(\mathbf{x}) | s \in \Omega\} \quad (3.15)$$

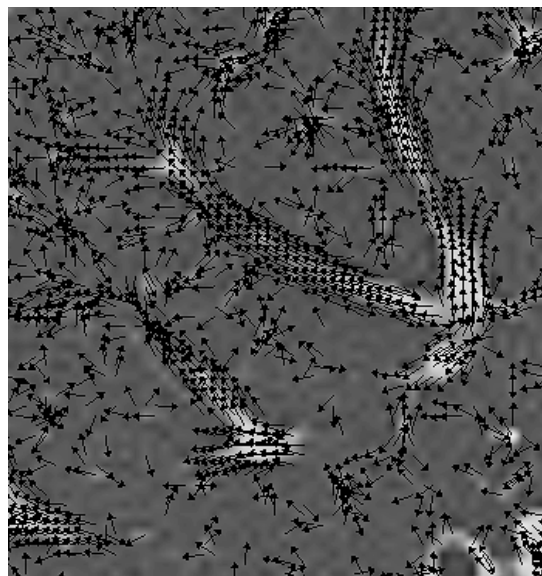
ここで,  $\Omega$ はスケールの集合である. 式(3.15)により, 様々な径の血管が描出された血管強調画像が得られる. 現在画像, およびレジストレーション処理後の過去画像に対して式(3.15)を適用し, 得られた血管強調画像についての正規化相互相関値を求め, 血管構造情報による効果の評価指標とした. なお, 評価のための血管強調画像を作成するためのスケール集合として, 以下のものを用いた.

$$\Omega = \{1, \sqrt{2}, 2, \sqrt{6}, \sqrt{8}, \sqrt{10}\} \quad (3.16)$$

ただし, スケールの単位は[voxel]である. 三次元胸部 CT 画像に対し式(3.15), 式(3.16)

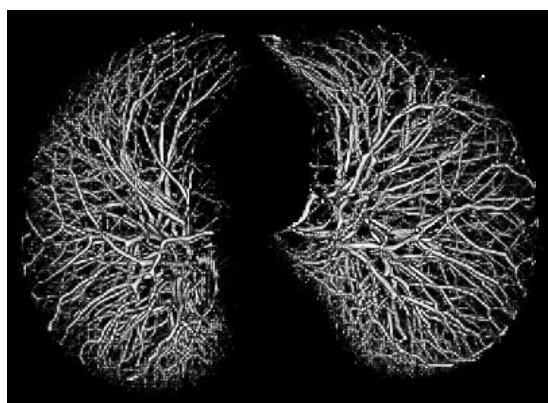


(a) Magnified axial plane

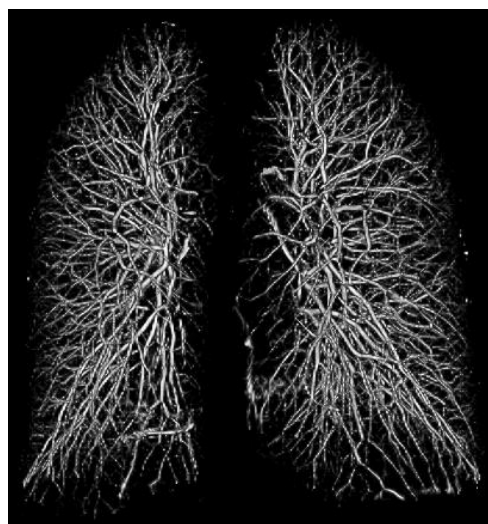


(b) Vessel structure information from image (a)

図 3.5 血管構造情報ベクトル



(a) Axial plane direction



(b) Coronal plane direction

図 3.6 血管強調画像 (Axial, Coronal 面方向に対する Volume Rendering 表示)



を適用して得られた血管強調画像を図 3.6 に示す. ただし, Axial 方向, および Coronal 方向に対する Volume Rendering 画像として表示している.

式(3.7)中の血管構造像類似度に関する項 $E_{\text{Vessel}}$ についての重み $\beta$ を $0 \leq \beta \leq 1$ の範囲で変化させたときの, 評価指標値の変化を図 3.7 に示す. 図 3.7 は 13 症例の正常例に対する評価指標値の平均値および標準偏差を求めた結果である. ここで, 評価関数における画像間類似度 $E_{\text{Image}}$ , および変形の滑らかさに関する項 $E_{\text{Smooth}}$ についての重みを, それぞれ $\alpha = 1.0$ ,  $\gamma = 0.05$ として $\beta$ を変化させた. また, 式(3.4)におけるスケールを $s = 1[\text{voxel}]$ とした.

図 3.8 に $\beta = 0.0, 1.0$ のときの, 経時的差分画像を示す. 図 3.8(a)は現在画像であり, 同図(b)は同図(a)に対応する過去画像である. また, 同図(c)はジストレーションを行わない場合の経時的差分画像である. また, 同図(d), (e)はそれぞれ,  $\beta = 0.0, 1.0$ における経時的差分画像である.

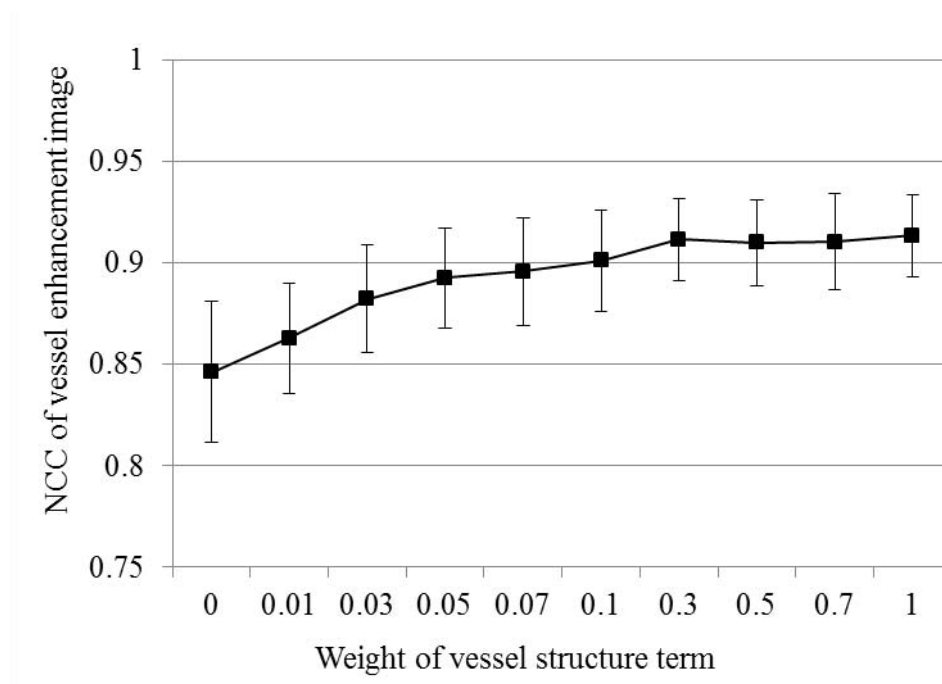
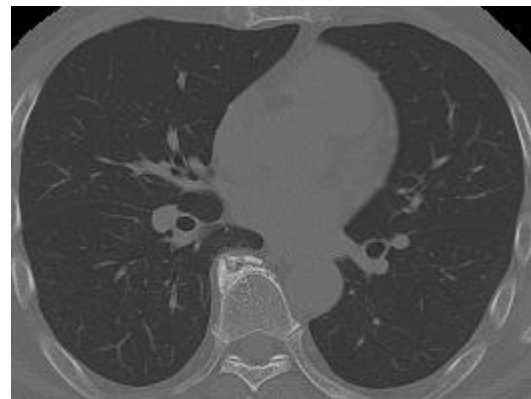


図 3.7 血管構造類似度の重みに対する評価指標値の変化



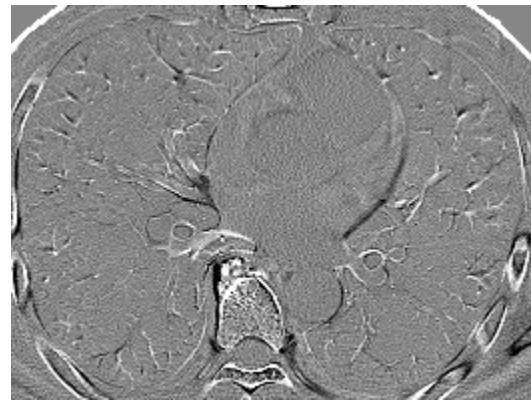
(a) Axial plane of current MDCT image



(b) Axial plane of previous MDCT image



(c) Without registration



(d)  $\beta = 0.0$



(e)  $\beta = 1.0$

図 3.8 血管構造類似度の重みの違いに対する経時的差分画像の比較

次に、式(3.4)の Vessel enhancement filter におけるスケール $s$ を変化させたときの、評価指標の変化を図 3.9 に示す。データのプロットの形式は図 3.7 と同様である。ただし、便宜上、横軸を $s^2$ として示している。なおデータ系列の右端のプロットは、血管構造情報を用いない場合の結果である。また、提案手法における評価関数の重みは、 $\alpha = 1.0$ ,  $\beta = 1.0$ ,  $\gamma = 0.05$ とした。図 3.10 に異なるスケールに対する Vessel enhancement filter の出力画像、および経時的差分画像を示す。図 3.10(a)~(c)はそれぞれ、 $s^2 = 1, 4, 8$ の場合の結果である。上側の図は、現在画像に対して式(3.4)を適用した際に得られる Vessel enhancement filter の出力画像である。ただし、Axial 面に対する Maximum Intensity Projection (MIP) 画像として示している。また、下側の図は各スケール値を用いた場合の経時的差分画像である。

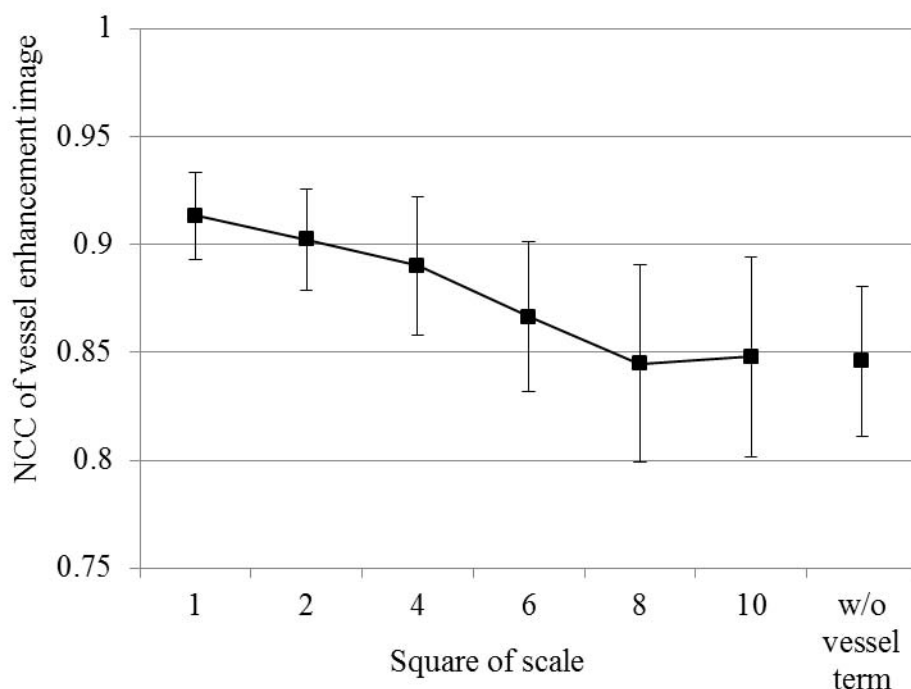


図 3.9 Vessel enhancement filter のスケールの違いに対する評価指標値の変化

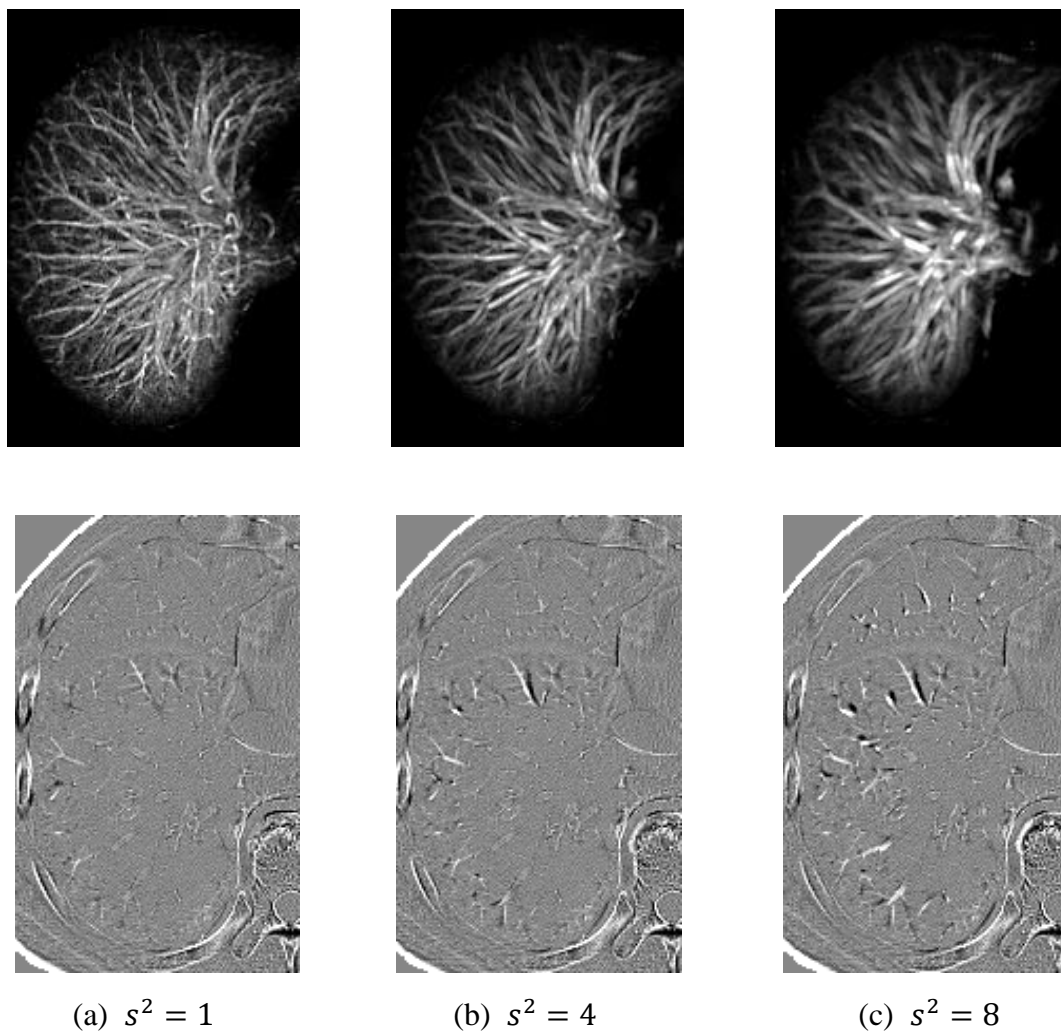


図 3.10 Vessel enhancement filter のスケールの違いに対する血管部のレジストレーションの様子. 上図: Vessel enhancement filter の出力結果 (Axial 面に対する MIP 表示), 下図: 経時的差分画像

### 3.3.3 レジストレーション精度

レジストレーションの精度については正規化相互相関値 (Normalized Cross Correlation ; NCC), および次式に示す Root Mean Square (RMS) により評価を行った.

$$\text{RMS} = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_{\mathbf{x} \in V} (I^c(\mathbf{x}) - I_w^p(\mathbf{x}))^2} \quad (3.17)$$

ここで,  $V$ は関心領域として設定された肺野領域であり,  $N$ は関心領域内の Voxel 数である. なお, NCC はレジストレーションの評価関数にも用いられているように, その値が大きいほど現在画像と変形後の過去画像間でマッチングが行われていることを表す. また, RMS については, 値が小さいほど現在画像と変形後の過去画像との差が小さいことを表し, レジストレーション精度が良いことを意味する.

表 3.3 に, 従来手法, および提案手法についてのレジストレーションの精度を示す. 提案手法との比較として, 板井らによるテンプレートマッチングに基づくレジストレーション手法[56], Rueckert らによる B-Spline FFD による非剛体レジストレーション手法[74]との比較を行った. 同表内の評価値は, 13 症例の正常例に対する結果の平均および標準偏差である. また, 提案手法のパラメータは,  $\alpha = 1.0, \beta = 1.0, \gamma = 0.05$ とし, Vessel enhancement filter のスケールは  $s = 1[\text{voxel}]$ とした. また, レジストレーションの階層レベルについては, 表 3.2 の設定を用いた.

経時的差分画像の結果を図 3.11 に示す. 同図(a)は現在画像であり, 同図(b)は同図(a)に対応する過去画像である. また同図(c)はレジストレーションを行わない場合の経時的差分画像である. また, 同図(d)は板井らによる従来手法[56], (e)は Rueckert らによる従来手法[74], (f)は提案手法における初期レジストレーションのみを適用した場合の経時的差分画像, (g)は提案手法による最終的な経時的差分画像である.

表 3.3 提案手法と従来手法に対するレジストレーション精度の比較

|     | Conventional<br>Method[56] | Conventional<br>Method [74] | Initial<br>Registration | Proposed<br>Method |
|-----|----------------------------|-----------------------------|-------------------------|--------------------|
| NCC | 0.670 ± 0.08               | 0.712 ± 0.04                | 0.400 ± 0.12            | 0.800 ± 0.01       |
| RMS | 201 ± 36                   | 185 ± 22                    | 303 ± 62                | 153 ± 17           |



(a) Current image

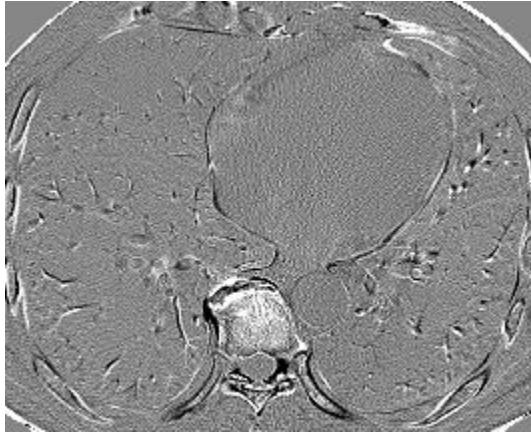


(b) Previous image

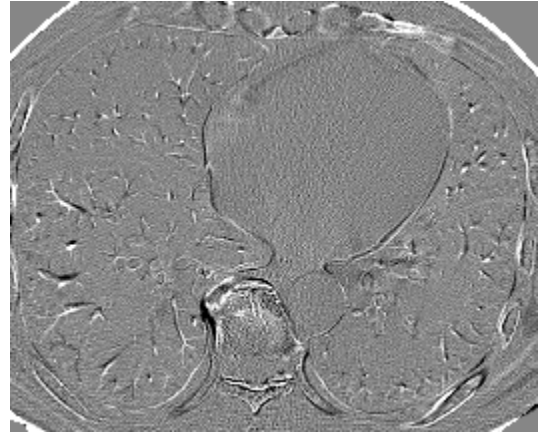


(c) Without registration

図 3.11 従来手法と提案手法における経時的差分画像の比較（続く）



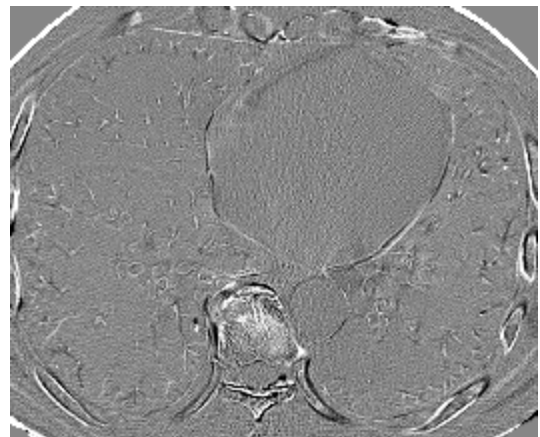
(d) Conventional method [56]



(e) Conventional method [74]



(f) Initial registration



(g) Proposed method

図 3.11 従来手法と提案手法における経時的差分画像の比較

### 3.3.4 処理時間

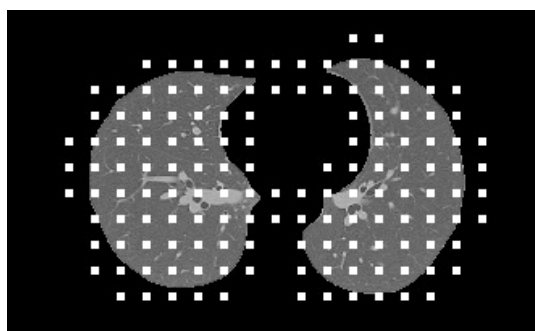
提案手法では処理時間の短縮のため，線形補間による非剛体変換の利用，および最適化処理における計算対象制御点の限定を行った．図 3.12 に最適化の計算対象となる制御点の配置例を示す．それらの評価のため，以下の条件においてレジストレーションを行い，各条件において最適化に要した処理時間および NCC, RMS を測定した．

条件 1：全制御点を計算対象とした場合

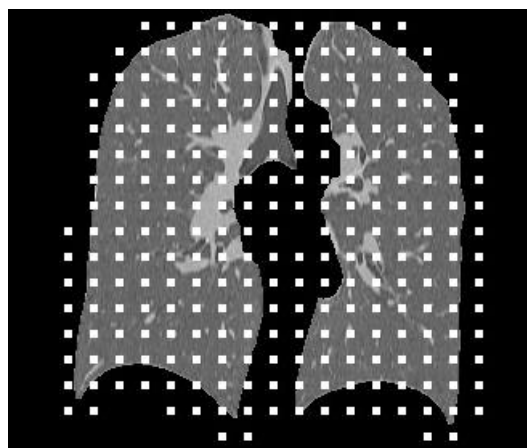
条件 2：限定された制御点を計算対象とした場合

条件 3：線形補間による非剛体変換を B-Spline FFD に置き換えた場合

ただし，階層的な処理は行わず，画像解像度を 0.5，制御点間隔を  $\delta = 16[\text{voxel}]$  として単一の階層でレジストレーションを行った．提案手法における評価関数の重みは  $\alpha = 1.0$ ,  $\beta = 1.0$ ,  $\gamma = 0.05$  とし，Vessel enhancement filter のスケールは  $s = 1[\text{voxel}]$  とした．また，条件 3 においては全ての制御点を計算対象とした．条件 1～条件 3 における処理時間，NCC, RMS を表 3.4 に示す．



(a) Axial plane



(b) Coronal plane

図 3.12 最適化の対象となる制御点の配置例



表 3.4 処理時間とレジストレーション精度の比較

|                       | Condition 1  | Condition 2  | Condition 3  |
|-----------------------|--------------|--------------|--------------|
| Processing time [sec] | 1573 ± 649   | 690 ± 276    | 9744 ± 5412  |
| NCC                   | 0.607 ± 0.06 | 0.616 ± 0.06 | 0.573 ± 0.08 |
| RMS                   | 216 ± 26     | 213 ± 24     | 228 ± 38     |

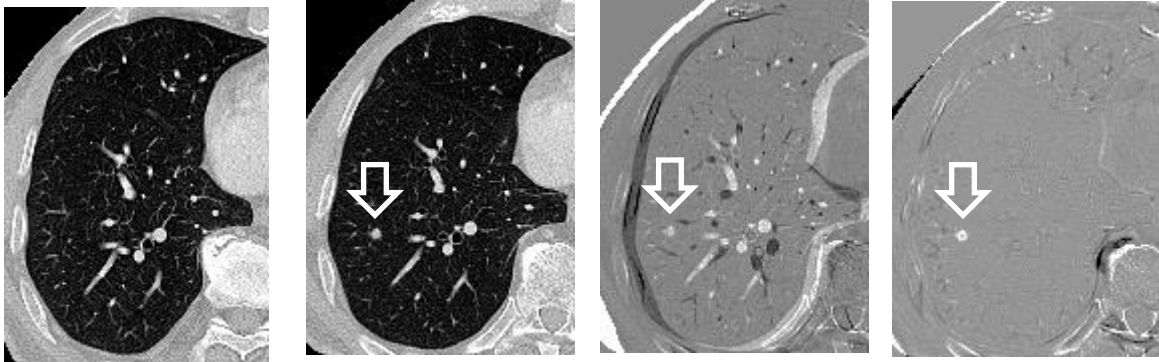
### 3.3.5 異常症例に対する提案手法の適用

まず、4 症例の異常症例に対し提案手法を適用した。提案手法のパラメータは、 $\alpha = 1.0$ ,  $\beta = 1.0$ ,  $\gamma = 0.05$ とし、Vessel enhancement filter のスケールは  $s = 1[\text{voxel}]$  とした。異常症例に対する提案手法の適用結果を図 3.13 に示す。図 3.13(a)~(c)は結節状陰影を含む症例であり、(d)はすりガラス状陰影を含む症例である。また、左図から、レジストレーション前の過去画像、現在画像、レジストレーション未適用の場合の経時的差分画像、および提案手法による経時的差分画像である。また、矢印で指し示されている部分が病変部である。

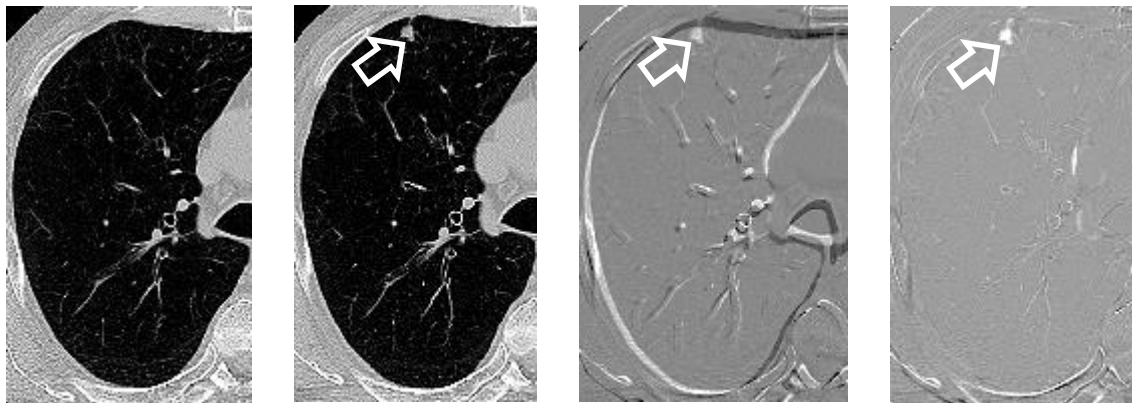
また、1 症例の異常症例に提案手法、および従来手法を適用した。提案手法のパラメータは、 $\alpha = 1.0$ ,  $\beta = 1.0$ ,  $\gamma = 0.05$ とし、Vessel enhancement filter のスケールは  $s = 1[\text{voxel}]$ とした。従来手法としては B-Spline FFD によるレジストレーション[74], Elastic matching 法[56], Voxel matching 法[57]を用いた。各手法の適用結果を図 3.14 に示す。図 3.14(a), (b)はそれぞれ、レジストレーション前の過去画像、現在画像である。また、同図(c)~(g)はそれぞれ、レジストレーションなし、B-Spline FFD によるレジストレーション、Elastic matching 法、Voxel matching 法、提案手法による経時的差分画像である。また、矢印で指し示す部分が病変部である。

## 3.4 考察

異なる時系列から得られる胸部 CT 画像のレジストレーション手法を提案し、実データによる精度の検討を行った。図 3.7 より、血管構造類似度の重みが増加するに従い、評価指標が向上していることがわかる。ただし、 $\beta = 1.0$ 付近では向上率が飽和している。また、図 3.8 からは、血管構造類似度を用いることにより、血管部分の位置

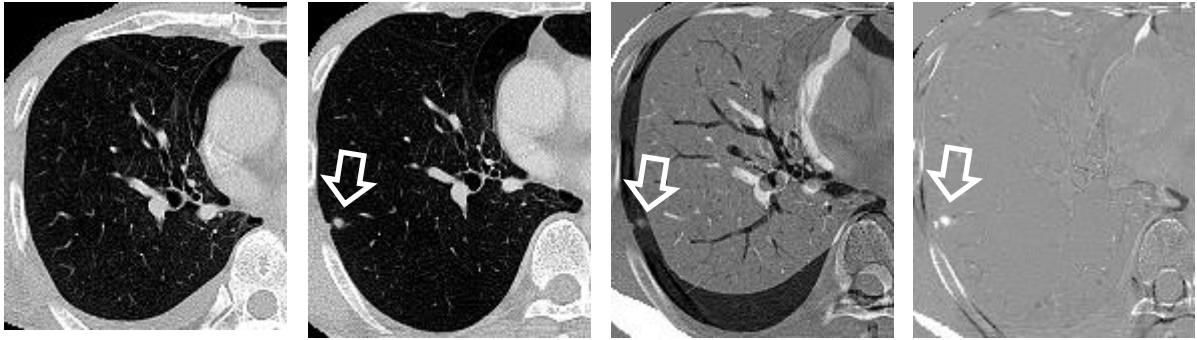


(a) Abnormal case 1 (Nodule of 5[mm] in diameter)

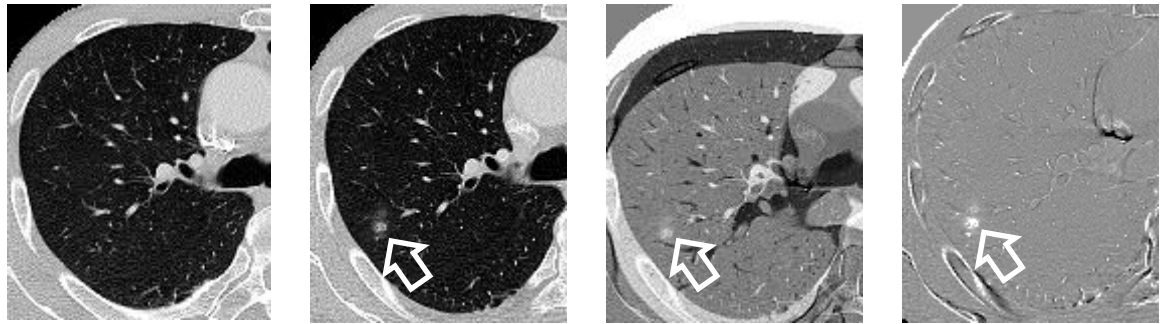


(b) Abnormal case 2 (Nodule of 9[mm] in diameter)

図 3.13 異常症例に対する提案手法の適用結果  
 (左から, 過去画像, 現在画像, レジストレーション未適用の場合の経時的差分画像,  
 提案手法による経時的差分画像) (続く)

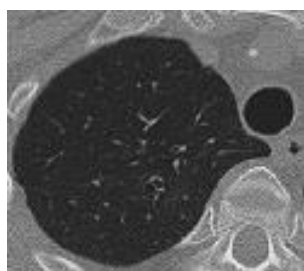


(c) Abnormal case 3 (Nodule of 6[mm] in diameter)

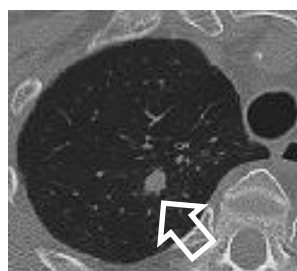


(d) Abnormal case 4 (GGO of 16[mm] in diameter)

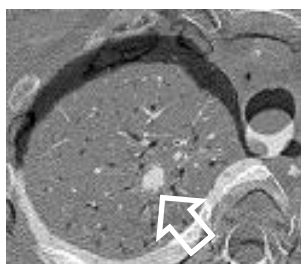
図 3.13 異常症例に対する提案手法の適用結果



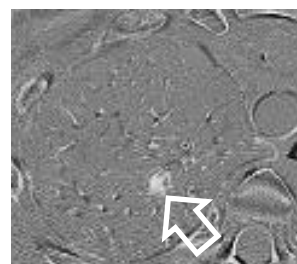
(a) Previous image



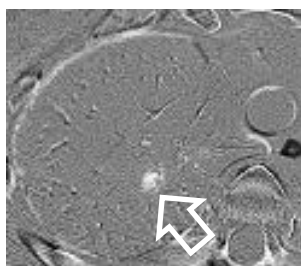
(b) Current image



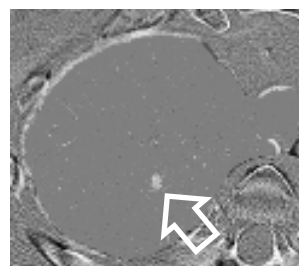
(c) Without registration



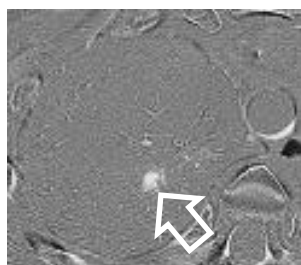
(d) Conventional method [74]  
(B-Spline FFD)



(e) Conventional method [56]  
(Elastic matching technique)



(f) Conventional method [57]  
(Voxel matching technique)



(g) Proposed method

図 3.14 異常症例（12[mm]径の結節状陰影）に対する従来手法と提案手法の適用結果の比較

ずれが改善されていることがわかる。このことより、提案手法である血管構造情報を用いた類似度による評価指標値の改善が確認できる。

図 3.9 より、 $s^2 = 1$ で最もレジストレーション精度が高く、スケール値が増加するに従い評価指標が減少していることが分かる。 $s^2 = 8,10$ においては、血管構造類似度を用いていない画像間類似度のみの場合とほぼ同等の精度となっている。図 3.10 の Vessel enhancement filter の出力画像に示すように、スケール値が小さいほど、小径の血管まで構造の情報が得られる。そのため、 $s^2 = 1$ で小径の血管部分に対するレジストレーションが行われ、評価指標が高くなる。また、図 3.10 の経時的差分画像からも、 $s^2 = 1$ において細部の血管部分の位置ずれが小さくなっていることが分かる。このことより、小径の血管に対する、血管構造類似度の効果が確認できる。

表 3.3 より、従来手法と比較して、提案手法のレジストレーション精度が改善されていることが分かる。テンプレートマッチングに基づく従来手法[56]に対するレジストレーション精度の改善率は、NCC については平均で約 19[%]、RMS については平均で約 24[%]であった。また、B-Spline FFD による従来手法[74]に対するレジストレーション精度の改善率は、NCC については平均で約 12[%]、RMS については平均で約 18[%]であった。さらに、図 3.11 より、両従来手法と比較して、提案手法では血管部分の細かな位置ずれが改善されていることが分かる。

以上より、提案手法による血管部分のレジストレーション精度の改善が確認できる。しかし、式(3.7)の評価関数における変形の滑らかさに関する項 $E_{Smooth}$ は、血管部の変形に影響を与えると考えられる。また、画像間類似度 $E_{Image}$ と血管構造類似度 $E_{Vessel}$ の関係も重要である。これらについては、各項の重み係数の関係としてさらなる検討が必要である。

表 3.4 より、限定された制御点を対象とした場合（条件 2）、全制御点を対象とした場合（条件 1）とを比較すると、レジストレーション精度はほぼ同等であるが、計算時間を平均で約 56[%]削減できていることが分かる。これは、関心領域である肺野領域に対し、影響を与える制御点に限定して最適化処理を行っていることによる。

同様に表 3.4 より、線形補間による非剛体変形を用いた場合（条件 1）、B-Spline FFD を用いた場合（条件 3）とを比較すると、レジストレーション精度はほぼ同等であるが、計算時間が削減されていることが分かる。ここで B-Spline FFD の計算コストにつ

いて考える。B-Spline FFD による非剛体変換は以下のように表される。

$$\mathbf{T}(\mathbf{x}) = \sum_{l=0}^3 \sum_{m=0}^3 \sum_{n=0}^3 B_l(u)B_m(v)B_n(w)\phi_{i+l,j+m,k+n} \quad (3.18)$$

ここで、 $i = \lfloor x/\delta \rfloor - 1$ 、 $j = \lfloor y/\delta \rfloor - 1$ 、 $k = \lfloor z/\delta \rfloor - 1$ であり、 $u = x/\delta - \lfloor x/\delta \rfloor$ 、 $v = y/\delta - \lfloor y/\delta \rfloor$ 、 $w = z/\delta - \lfloor z/\delta \rfloor$ である。また、 $B_0 \sim B_3$ は3次 B-Spline 基底関数である。式(3.1)、式(3.18)より、位置 $\mathbf{x}$ における変形量を算出する際に必要な制御点数を比較すると、B-Spline FFD では $\mathbf{x}$ の周辺の64個であるのに対し、線形補間による非剛体変換では8個である。そのため、線形補間による非剛体変形の方が、B-Spline FFD による非剛体変換と比較して計算コストが小さくなる。しかし、制御点格子の境界付近における変形の連続性は、B-Spline FFD と線形補間による非剛体変換で異なる。そのため、変形に関して更なる検討が必要と考えられる。

図 3.13 より、経時的差分画像上において、病変部が経時的変化部分として表示されていることが分かる。しかし、経時的変化として過去画像上に存在した異常部分が、現在画像上において大きさが変化する場合も考えられる。このような、異常部分のレジストレーションについては、今後の検討が必要である。

また、図 3.14 より、従来手法、提案手法による経時的差分画像を比較すると、提案手法による経時的差分画像は、B-Spline FFD、Elastic matching 法によるものと比較し、病変部の描出はほぼ同等であるが、血管部分の位置ずれが改善されていることが分かる。また、Voxel matching 法による経時的差分画像は、アーチファクトの描出が抑制されている一方で、病変部の形状が実際の大きさと比較して、小さく描出されていることがわかる。これより、経時的差分画像の病変部描出能については、血管部分の位置ずれの改善、病変部形状の保持の観点から、従来手法と比較して提案手法の方が有効であるといえる。

### 3.5 まとめ

本章では，三次元胸部 CT 画像における，血管構造情報を考慮した非剛体レジストレーション手法を提案した．提案手法を胸部 MDCT 画像に適用した結果，血管部分における細部の位置ずれを改善可能であり，胸部肺野領域に対するレジストレーション手法としての有用性を示すことができた．

経時的差分手法においては，差分画像上のアーチファクトの低減が重要となる．アーチファクトの原因としては，レジストレーション時の位置ずれ，および経時画像間の濃度分布の違いの 2 つが主な要因としてあげられる．本章で提案したレジストレーション手法により，位置ずれによるアーチファクトの低減が期待される．一方で，経時画像間の濃度分布の違いによるアーチファクトについては，レジストレーション精度の改善のみでは，対応が困難である．そこで次章では，濃度分布の違いを考慮した経時的差分手法について検討する．

## 第4章 濃度分布差に起因する経時的差分画像のアー

### チファクトの低減法

#### 4.1 はじめに

第2章，第3章では，経時 CT 画像におけるレジストレーション手法を提案し，処理の効率化，精度向上を図った．提案手法により，胸部経時 CT 画像間の経時的差分処理における，位置ずれに起因するアーチファクトの低減が期待される．一方，経時的に変化のない同一組織であっても，描出された画像上で濃度分布が異なる場合がある．これは，画像取得時の撮影 X 線条件の違いや，撮影時の体位に起因する重量効果などが原因である．このような濃度分布の違いは，経時的差分画像においてアーチファクトとして現れる．しかしながら，濃度分布の違いによるアーチファクトは，レジストレーション精度の改善のみでは低減が困難であり，新たな手法の開発が望まれる．

そこで本章では，濃度分布の違いに起因したアーチファクトの低減方法を提案する．提案手法ではまず，三次元 CT 画像全体にわたる濃度分布の違いを，背景濃度傾向の違いとして除去する．この背景濃度傾向の除去により，画像上の不均一な成分が抑制される．その後，濃度値そのものではなく，濃度勾配情報を用いたレジストレーションを行う．提案手法では，血管などの構造要素に対する濃度勾配の方向性に着目する．そのため，構造要素の情報を保持しつつ，濃度傾向の影響が抑制された状態で位置合わせが行われる．

以下では，4.2 節で提案手法について述べる．また，4.3 節では実験により提案手法の有用性を検証し，4.4 節でその考察を行う．最後に 4.5 節で本章のまとめを述べる．



## 4.2 濃度分布の違いに起因する経時的差分画像のアーチファクトの低減法

### 4.2.1 概要

図 4.1 に本手法で提案する経時的差分手法の流れを示す。まず、前処理として、現在および過去画像について Voxel サイズの等方化を行う。また、濃度値に基づくしきい値処理、および Morphology 演算により、肺野領域のセグメンテーションを行う。抽出された肺野領域は関心領域として設定される。その後、画像の背景濃度傾向の補正を行う。

レジストレーションにおいてはまず、初期位置合わせにより、撮影時における被験者のポジショニングの変動に起因する、経時 CT 画像間の大局的な平行移動量を求める。初期位置合わせの後、呼吸などの体動に起因する、肺野領域内の局所的な位置ずれを表すシフトベクトルを求める。シフトベクトルの算出では、まず濃度勾配情報として、GGVF (Generalized Gradient Vector Flow) [145]を算出する。さらに、GGVFにより得られる勾配ベクトル場に対してベクトルの集中度を求め、その分布を考慮することにより、血管、陰影の情報を表現する。局所的な位置合わせについては、濃度勾

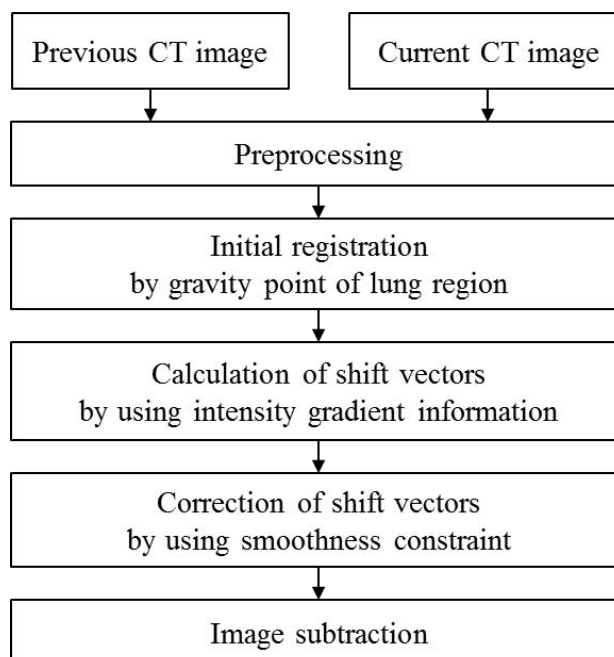


図 4.1 提案する経時的差分手法の流れ

配集中度の類似度を基準としてレジストレーションを行う。

さらに、得られたシフトベクトルに対し、変形の滑らかさを考慮してシフトベクトルを補正する。なお、シフトベクトルの算出および補正は、文献[56]の手法を用いる。レジストレーションの後、得られたシフトベクトルをもとに、過去画像を変形し、現在画像から差分することにより、経時的差分画像を生成する。このとき、Voxel matching 法[57]を用いて差分処理を行う。

提案手法は、1) 前処理、2) 濃度勾配情報の算出、3) レジストレーションおよび差分処理、により構成される。具体的な処理内容を以下に示す。

#### 4.2.2 前処理

前処理では、現在および過去画像について撮影時の FOV (Field of View) の選択に起因する、Voxel サイズの等方化を行う。Voxel 等方化処理については、線形補間を用い、1[mm]のサイズとなるように Voxel サイズを変換する。

また、レジストレーション、差分処理のための関心領域として、肺野領域のセグメンテーションを行う。このとき、濃度値に基づくしきい値処理、および Morphology 演算によりセグメンテーションを行う。しきい値選択は、判別分析法を用いる。しきい値処理により得られた領域に対し、Morphology 演算として半径 12[voxel]の球を構造要素とした、Closing 演算を適用し肺野領域を抽出する。

胸部 CT 画像においては、画像生成時の条件など、様々な要因により濃度分布が不均一となる。このような不均一な濃度分布を除去するため、背景濃度傾向補正を行う。この補正方法は、結節状陰影の自動検出における前処理として提案されている[144]。背景濃度傾向補正ではまず、原画像であるスライス画像に対し、グレースケール画像における Morphology 演算としての Opening 処理を行う。この Opening 処理では、円を構造要素として原画像を最小値フィルタで収縮した画像に対し、最大値フィルタによる膨張処理を適用する。Opening 処理により、構造要素より大きい、心臓や胸郭、CT 値の背景傾向成分のみが残る。そこで原画像から Opening 処理画像を差分し、肺野内の背景成分を除去する。

### 4.2.3 濃度勾配情報の算出

濃度勾配ベクトルは画像のエッジ近傍において、エッジ位置の法線を示すベクトルとなる。しかし、エッジから離れた均質な領域では、濃度勾配ベクトルは大きさを持たない。一方、エッジから離れた均質な領域にも、濃度勾配ベクトルの影響をベクトル場として伝搬させる手法として、Generalized Gradient Vector Flow (GGVF) [145] が提案されている。この GGVF は、領域抽出手法の一つである Snakes 法のエネルギー関数に導入された手法である。図 4.2 に勾配ベクトルと GGVF の様子を示す。提案手法では、現在画像および過去画像に対して濃度勾配情報として GGVF を算出し、そこから得られる血管などの構造情報を用いる。

画像を  $f(x)$  としたとき、GGVF は式(4.1)で表されるエネルギー関数を最小化するベクトル場  $v(x)$  として定義される。

$$E = \int \{g(|\nabla f|)|\nabla v|^2 + h(|\nabla f|)|v - \nabla f|^2\} dx \quad (4.1)$$

式(4.1)の最小化の実装においては、次式の繰り返し計算を行う。

$$\begin{aligned} v(t+1) &= v_t \cdot \Delta t + v(t) \\ v_t &= g(|\nabla f|)\nabla^2 v - h(|\nabla f|)(v - \nabla f) \\ v(0) &= \nabla f \end{aligned} \quad (4.2)$$

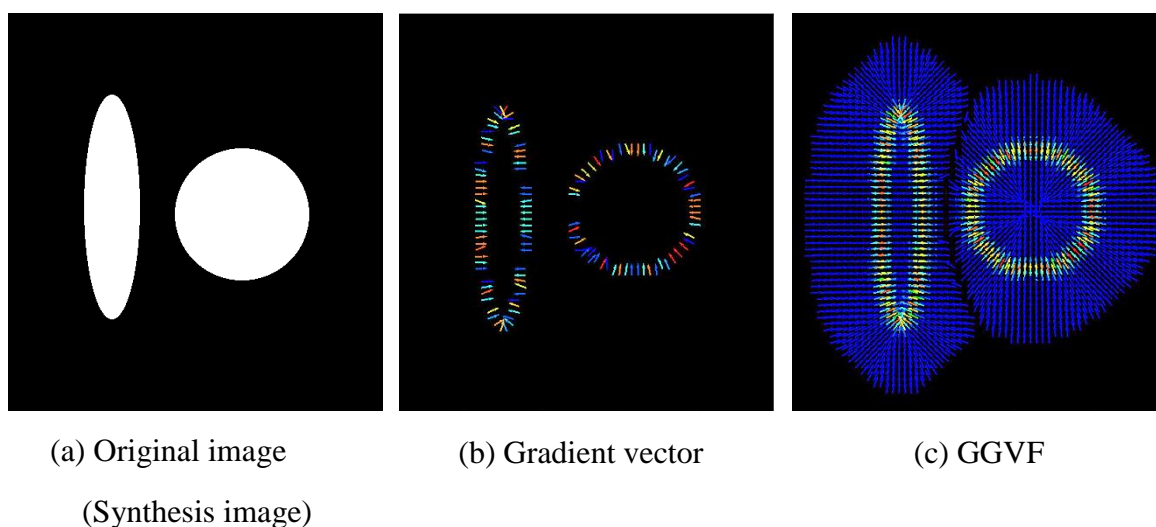


図 4.2 勾配ベクトルと GGVF

ただし、 $\mathbf{x}$ は画像上の任意位置であり、 $\nabla f$ は画像の一次微分により得られる濃度勾配ベクトルである。また、 $g(|\nabla f|)$ 、 $h(|\nabla f|)$ は次式で表される。

$$g(|\nabla f|) = e^{-\left(\frac{|\nabla f|}{\kappa}\right)^2} \quad (4.3)$$

$$h(|\nabla f|) = 1 - g(|\nabla f|)$$

ここで、 $\kappa$ はベクトル場の分布を変化させるパラメータである。式(4.1)の被積分部分の1項目は、 $\mathbf{v}$ の分布の滑らかさに関する項であり、2項目は勾配ベクトルの影響に関する項である。式(4.1)を最小化することにより、 $\mathbf{v}$ は勾配ベクトルの大きさが大きい位置において勾配ベクトルに近づく。一方、勾配ベクトルの大きさが小さい位置では、 $\mathbf{v}$ の空間的変化の滑らかさの影響が支配的となる。以上より、勾配ベクトルの影響を大きくしたい場合は、勾配ベクトルの大きさに対して $\kappa$ を小さくし、逆に勾配ベクトル場の伝搬の影響を大きくしたい場合は $\kappa$ を大きくする。

従来手法のように濃度情報のみを用いた経時的差分手法の場合、画像における濃度分布のムラや、現在および過去画像間で濃度値に違いがある場合、画像間の位置合わせが困難となる。一方、GGVFによる濃度勾配ベクトル場の方向性に着目すれば、不均一な濃度値の影響を抑えた位置合わせを行うことができる。さらに提案手法では、GGVFのベクトル集中度を求め、血管構造などのエッジを組織構造の情報として抽出する。ベクトル集中度は結節状陰影の検出のための特徴量として提案されており[146]、濃度勾配ベクトルと位置ベクトルのなす角の平均値として定義される。提案手法では、単純な濃度勾配ベクトルの代わりに、GGVFによる勾配ベクトル場を用いてベクトル集中度を算出する。図4.3にベクトル集中度の概要を示す。画像上の注目座標 $\mathbf{X}$ に対し、球形状の計算領域 $A$ を定める。提案手法では、肺野領域内の血管径を考慮し、注目座標から半径5[mm]の球内を $A$ とした。余弦値算出座標を $\mathbf{I}$ とすると、相対位置ベクトルは $\mathbf{P} = \mathbf{X} - \mathbf{I}$ となる。このとき、余弦値算出座標のGGVFによるベクトルを $\mathbf{V}$ とすると、ベクトル集中度 $C$ は次式で表される。

$$C(\mathbf{X}) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{I} \in A} \cos \theta_{\mathbf{I}} \quad (4.4)$$

ただし、 $\cos \theta_{\mathbf{I}}$ は位置 $\mathbf{I}$ における余弦値であり、 $N$ は計算領域 $A$ 内の余弦値算出座標の個数である。また、余弦値は次式により取得される。

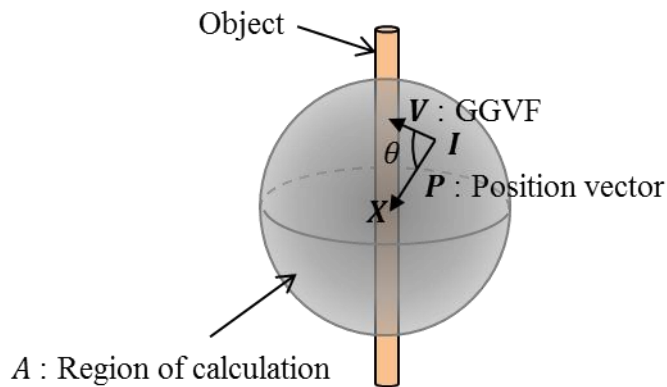


図 4.3 ベクトル集中度の概要

$$\cos \theta = \frac{\mathbf{P} \cdot \mathbf{V}}{|\mathbf{P}| |\mathbf{V}|} \quad (4.5)$$

#### 4.2.4 レジストレーションおよび差分処理

提案手法ではまず，初期レジストレーションとして，現在・過去画像からセグメンテーションされた肺野領域の重心を用い，大局的な位置合わせを行う（図 4.4 参照）．その後，肺野領域の局所的な位置ずれ量であるシフトベクトルを求める．シフトベクトルの算出には文献[56]の手法を用いるが，現在・過去画像の両画像における GGVF の集中度に対し，類似度を求めている点で従来手法とは異なる．

シフトベクトルの算出ではまず，現在および過去画像に対して位置合わせ点を配置する．このとき，肺野領域内にある位置合わせ点を計算対象とする．さらに，現在および過去画像に対し，位置合わせ点を中心とする VOI（Volume of Interest）を設置する．現在画像の VOI をテンプレート VOI，過去画像の VOI を探索 VOI とする．なお，提案手法では，テンプレート VOI のサイズを  $12 \times 12 \times 12$  [voxel]，探索 VOI のサイズを  $24 \times 24 \times 24$  [voxel] とした．また，位置合わせ点の間隔は 6 [voxel] とした．探索 VOI 内において，テンプレート VOI との類似度が最大値を示す位置を，テンプレートマッチングによる求める．ここで，類似度は次式の正規化相互相関値  $H(\mathbf{u})$  を用いる．

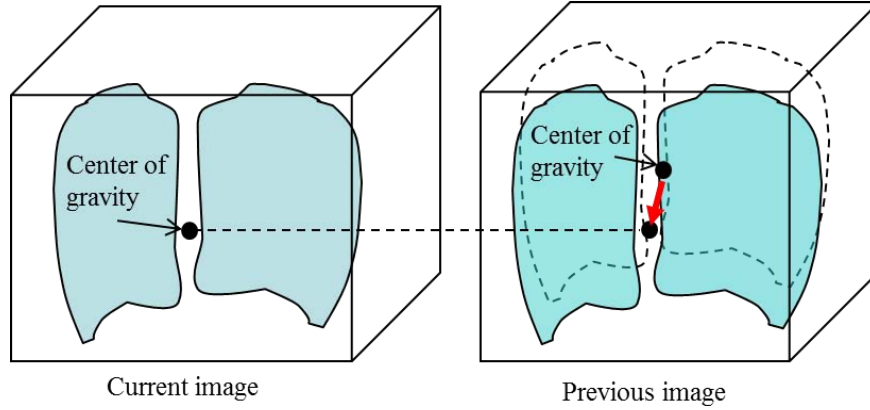


図 4.4 初期位置合わせの概要

$$H(\mathbf{u}) = \frac{\sum_{x \in t} (C_c(\mathbf{x}) - \bar{C}_c)(C_p(\mathbf{x} + \mathbf{u}) - \bar{C}_p)}{\sqrt{\sum_{x \in t} (C_c(\mathbf{x}) - \bar{C}_c)^2 \sum_{x \in t} (C_p(\mathbf{x} + \mathbf{u}) - \bar{C}_p)^2}} \quad (4.6)$$

ここで、 $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ は位置 $\mathbf{x}$ におけるシフトベクトルであり、 $C_c(\mathbf{x})$ 、 $C_p(\mathbf{x})$ は位置 $\mathbf{x}$ における現在・過去画像の GGVF 集中度である。また、 $\bar{C}_c$ 、 $\bar{C}_p$ は現在・過去画像の GGVF 集中度の平均値である。さらに、 $t$ はテンプレート VOI である。各位置合わせ点に対してテンプレートマッチングを行うことにより、肺野全体にわたり局所的なシフトベクトルを求める。

テンプレートマッチングによるシフトベクトルの算出後、変形の滑らかさを考慮した補正を行う。シフトベクトルの補正では、以下のエネルギー関数を最小化する。

$$E = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} (E_{\text{Int}}(\mathbf{x}) + E_{\text{Ext}}(\mathbf{x})) \quad (4.7)$$

式(4.7)において、 $\Omega$ は位置合わせ点の集合である。また、 $E_{\text{Int}}$ 、 $E_{\text{Ext}}$ はそれぞれ、内部エネルギー、外部エネルギーである。シフトベクトルを $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ とすると、内部エネルギー $E_{\text{Int}}$ は次式で表される。

$$E_{\text{Int}} = w_1 \sqrt{\left| \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial x} \right|^2 + \left| \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial y} \right|^2 + \left| \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial z} \right|^2} + w_2 \sqrt{\left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial x^2} \right|^2 + \left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial y^2} \right|^2 + \left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial z^2} \right|^2} \quad (4.8)$$

ここで、 $w_1$ 、 $w_2$ は定数で、内部エネルギーと外部エネルギーの影響を調整するための重み係数である。内部エネルギーは、シフトベクトルの空間的な変化量の大きさに相

当し，シフトベクトルの空間的な滑らかさに関する制約項となる．一方，外部エネルギーは画像間類似度であり，式(4.6)を用いて以下のように表される．

$$E_{\text{Ext}}(\mathbf{x}) = -H(\mathbf{u}) \quad (4.9)$$

提案手法では，シフトベクトルの滑らかさに対する制約が過度にならないよう，画像間類似度によるマッチングの度合，および変形の様子を考慮し， $w_1 = 0.05$ ,  $w_2 = 0.004$ とした．

エネルギー関数の最小化においては，位置合わせ点のシフトベクトルを逐次的に更新する．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 $xyz$ 成分に対し $\pm 1$ の近傍範囲で式(4.7)を計算し，更新の判定を行う．提案手法では，更新されたシフトベクトル数が，位置合わせ点全体のシフトベクトルの総数に対して0.1[%]以下となるまで処理を繰り返す．以上の処理により，各位置合わせ点におけるシフトベクトルが求められる．

最終的な経時 CT 画像間の差分処理においては，現在画像内の任意位置 $\mathbf{x}$ におけるシフトベクトルを， $\mathbf{x}$ の近傍位置合わせ点のシフトベクトルから線形補間により求める．このとき，Voxel matching 法[57]により現在・過去画像間の各 Voxel 単位の対応関係を求め，詳細なシフトベクトルが算出される．

Voxel matching 法では，現在画像上の位置 $\mathbf{x}$ に対応する過去画像上の位置を， $\mathbf{x}' = \mathbf{x} + \mathbf{u}(\mathbf{x}) + \mathbf{u}'(\mathbf{x})$ として次式により求める．

$$\arg \min_{\mathbf{u}' \in U} |I_c(\mathbf{x}) - I_p(\mathbf{x} + \mathbf{u} + \mathbf{u}')| \quad (4.10)$$

ここで， $I_c$ ,  $I_p$ は現在・過去画像であり， $\mathbf{u}$ はシフトベクトルである．また， $\mathbf{u}'$ は現在・過去画像における Voxel 間の対応関係を定めるためのベクトルであり， $U$ はシフトベクトルによる過去画像上の対応点 $\mathbf{x} + \mathbf{u}$ の近傍領域を示すように設定する．なお，提案手法では， $\mathbf{x} + \mathbf{u}$ の近傍  $3 \times 3 \times 3$ [voxel]となるように $U$ を設定した．

## 4.3 実験

### 4.3.1 実験環境

提案手法を胸部 MDCT 画像に対して適用しその評価を行った。表 4.1 に実験で使  
用した画像データの仕様を示す。実験には病巣陰影を含まない正常症例 34 例，病巣  
陰影を含む異常症例 35 例の計 69 症例のデータを用いた。なお，画像の撮影間隔は最  
小 1 ヶ月から最長 42 カ月，平均約 8 ヶ月である。

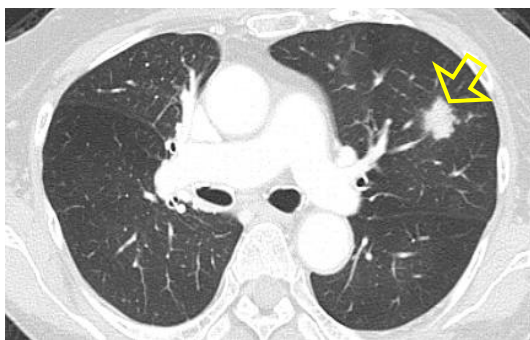
表 4.1 経時 CT 画像データの仕様

| Image Info.     | Specification                                  |
|-----------------|------------------------------------------------|
| Cases           | 69 cases<br>Normal 34 cases, Abnormal 35 cases |
| Image size      | 512 × 512 pixel                                |
| Pixel spacing   | 0.586 ~ 0.781 mm                               |
| Slice thickness | 2.0 mm                                         |

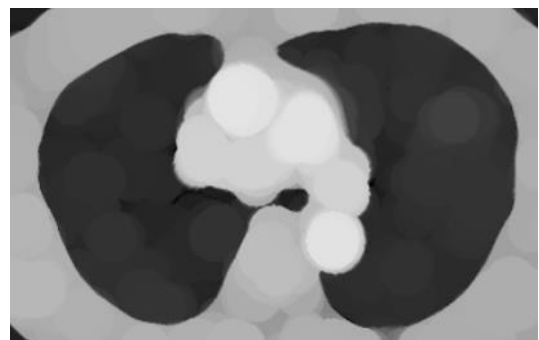


### 4.3.2 背景濃度傾向補正

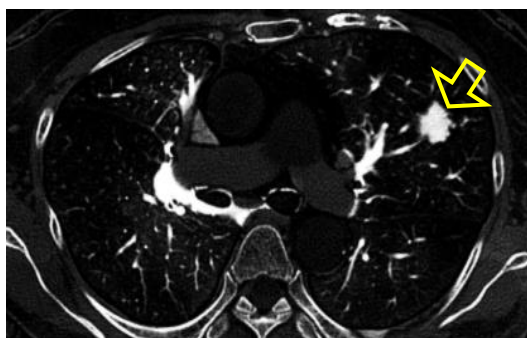
背景濃度傾向補正では，結節状陰影の形状を考慮し，構造要素として半径 10[mm]の円とした．図 4.5 に背景濃度傾向補正の結果を示す．図 4.5 (a)は原画像，(b)は原画像に対するオープニング処理の結果画像，(c)は背景濃度補正画像である．また，矢印部は病変部を示している．同図(b)より，オープニング処理により大局的な濃度分布が抽出されていることが分かる．また，原画像からオープニング処理画像を差分することにより，構造要素よりも大きい組織（心臓や胸郭，CT 値の背景傾向成分など）の濃度分布が低減されていることが分かる．一方で，血管，病巣陰影など，構造要素よりも小さい領域は画像上に残存していることが分かる．



(a) Original image (Axial plane)



(b) With Opening operation of grayscale morphology



(c) With Background intensity trend correction

図 4.5 背景濃度傾向補正の結果

### 4.3.3 濃度勾配情報

提案手法では, 空気領域における GGVF と血管周辺の濃度勾配ベクトルの大きさとの関係, また空気領域における勾配ベクトルの伝搬を考慮し,  $\kappa = 1000$ とした.

図 4.6 に GGVF の算出例を示す. 同図(a)は三次元ボリュームデータ中の Axial 画像を示しており, 同図(b)は同図(a)における四角で囲んだ部分を抽出したものである. また, 同図(c), (d)はそれぞれ, 同図(b)の領域についての, 通常の勾配ベクトルおよび GGVF によるベクトル場の算出結果を示している. 同図(c), (d)より, これらの濃度勾配情報を比較すると, 通常の勾配ベクトルでは空気領域などの均質な領域は, 血管などの組織構造の情報を持っていないが, GGVF では空気領域においても, 組織構造が存在する方向を示すベクトル場が得られていることが分かる.

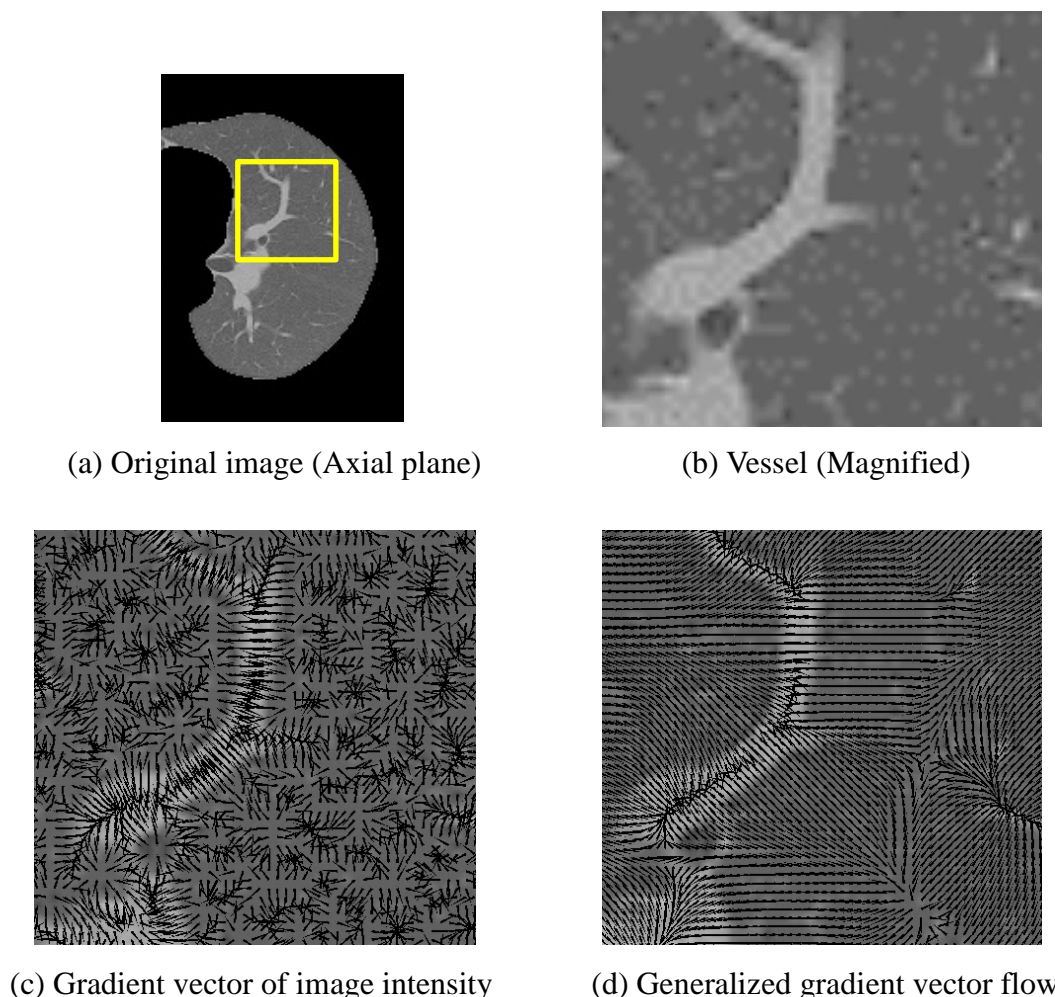


図 4.6 胸部 MDCT 画像からの Generalized gradient vector flow の算出結果

#### 4.3.4 アーチファクトの評価

画像間の類似度を評価する指標としては、相互相関値、相互情報量などがあるが、これらは画像全体の類似度を示す大局的な評価指標である。そのため、経時的差分画像上の局在するアーチファクトに対し、これらの指標を用いるのは困難である。そこで、アーチファクトの定量評価のため、経時的差分画像における肺野内の濃度ヒストグラム解析により評価を行う。図 4.7 に経時的差分画像の濃度ヒストグラムの例を示す。経時的差分画像の濃度ヒストグラムは差分値が 0 付近（オフセット値）に集中して分布している。このオフセット値付近の頻度値を示す差分値は、経時的差分画像の背景成分に相当し、それ以外の頻度値はアーチファクトに相当すると考えられる。

このとき、アーチファクトが減少すれば、背景成分の頻度値が増加し、ヒストグラム分布の広がりが小さくなる。これは、アーチファクトの減少にともなう背景成分の増加により、差分画像上におけるコントラストが低減するためである。よって、ヒストグラムの広がりを評価値として用い、アーチファクトの評価を行う。提案手法の評価にはヒストグラムの広がりを表す指標として、半値幅（FWHM ; Full Width at Half Maximum）を用いる。FWHM が小さいほどアーチファクトが少ないことを表す。また、アーチファクトに相当する頻度値の積算値をアーチファクトの総量とすると、こ

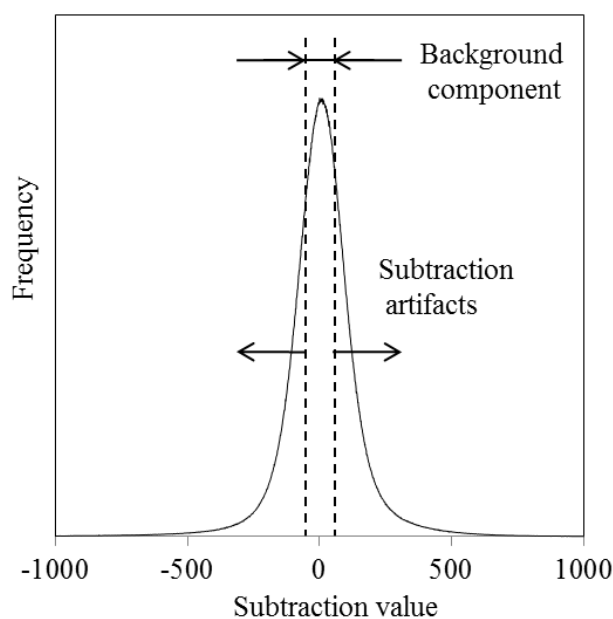


図 4.7 経時的差分画像のヒストグラムの例

のアーチファクトの総量は肺野内におけるアーチファクトの占める体積となる。そこで、肺野体積とアーチファクト総量の比をアーチファクト比として評価する。アーチファクト比が小さいほどアーチファクトが少ないことを表す。

以上より、経時的差分画像のヒストグラムから得られる FWHM, およびアーチファクト比により差分画像上のアーチファクトを定量的に評価する。本研究ではオフセット値に対し、ある範囲（オフセット幅）の部分の頻度値を背景成分とする。文献[56]において、類似の評価手法が用いられている。提案手法の評価では、背景成分とアーチファクト成分を分離して視認可能となるよう、オフセット値を実験的に 71 とし、文献[56]で用いられているものと同様の値を用いて評価を行う。

表 4.2 および表 4.3 に正常症例, 異常症例についてのアーチファクトの評価結果を示す。比較として、レジストレーションを行わない場合、従来手法[57]および提案手法それぞれについて、経時的差分画像のヒストグラムから得られる FWHM, およびアーチファクト比による評価を行った。表 4.2, 表 4.3 中の値は、評価値の平均値, 標準偏差を示している。従来手法と比較し、提案手法では値が減少しており、アーチファクトの低減が確認できる。

表 4.2 経時的差分画像のアーチファクト評価（正常症例）

|                                      | Without<br>registration | Conventional<br>Method [57] | Proposed<br>Method |
|--------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------|
| FWHM                                 | 127 ± 26.1              | 32 ± 5.1                    | 29 ± 4.7           |
| Artifact to<br>lung volume ratio [%] | 76.5 ± 3.4              | 12.2 ± 2.4                  | 7.8 ± 1.8          |

表 4.3 経時的差分画像のアーチファクト評価（異常症例）

|                                      | Without<br>registration | Conventional<br>Method [57] | Proposed<br>Method |
|--------------------------------------|-------------------------|-----------------------------|--------------------|
| FWHM                                 | 127 ± 20.9              | 34 ± 5.1                    | 30 ± 4.3           |
| Artifact to<br>lung volume ratio [%] | 75.9 ± 3.7              | 11.9 ± 2.7                  | 8.1 ± 2.1          |

### 4.3.5 経時的差分画像

提案手法の処理過程における経時的差分画像を図 4.8 に示す. 同図(a), (b)はそれぞれ, 過去画像および現在画像の Axial 画像である. また, 同図(c)は初期位置合わせ, (d)はテンプレートマッチングにより得られたシフトベクトルによる経時的差分画像である. さらに, 同図(e)は滑らかさ拘束および Voxel matching 法によるシフトベクトル

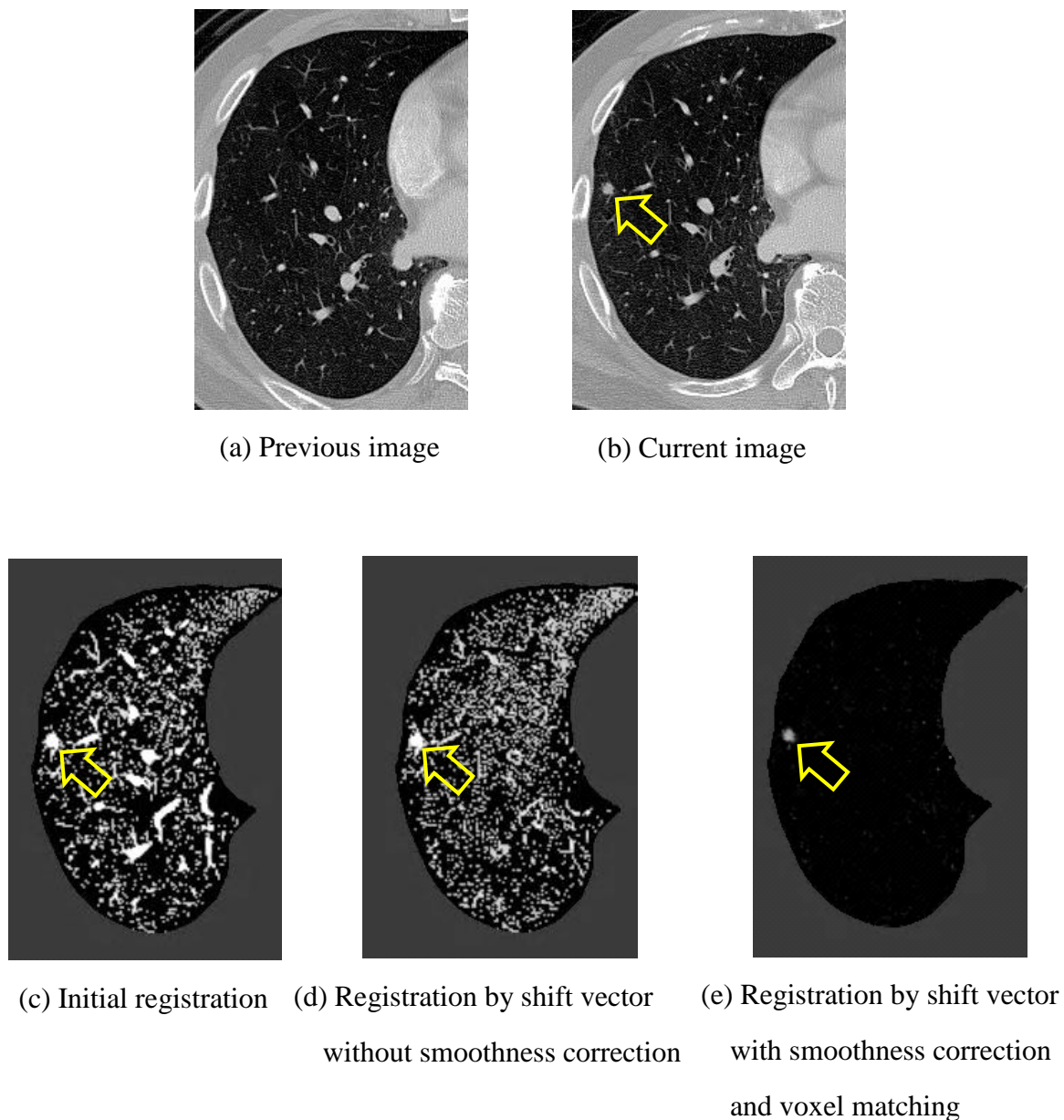


図 4.8 提案手法の処理過程における経時的差分画像の比較

ルの補正から得られる経時的差分画像である。なお、矢印部は結節状陰影である。各処理過程において、レジストレーションにより組織構造の位置が合わされ、経時的差分画像上のアーチファクトが低減されていく様子がわかる。また、図 4.9 に経時的差分画像の三次元表示例を示す。赤色で示された領域が、提案手法により得られた経時的变化部分である。また、矢印部は陰影を示している。

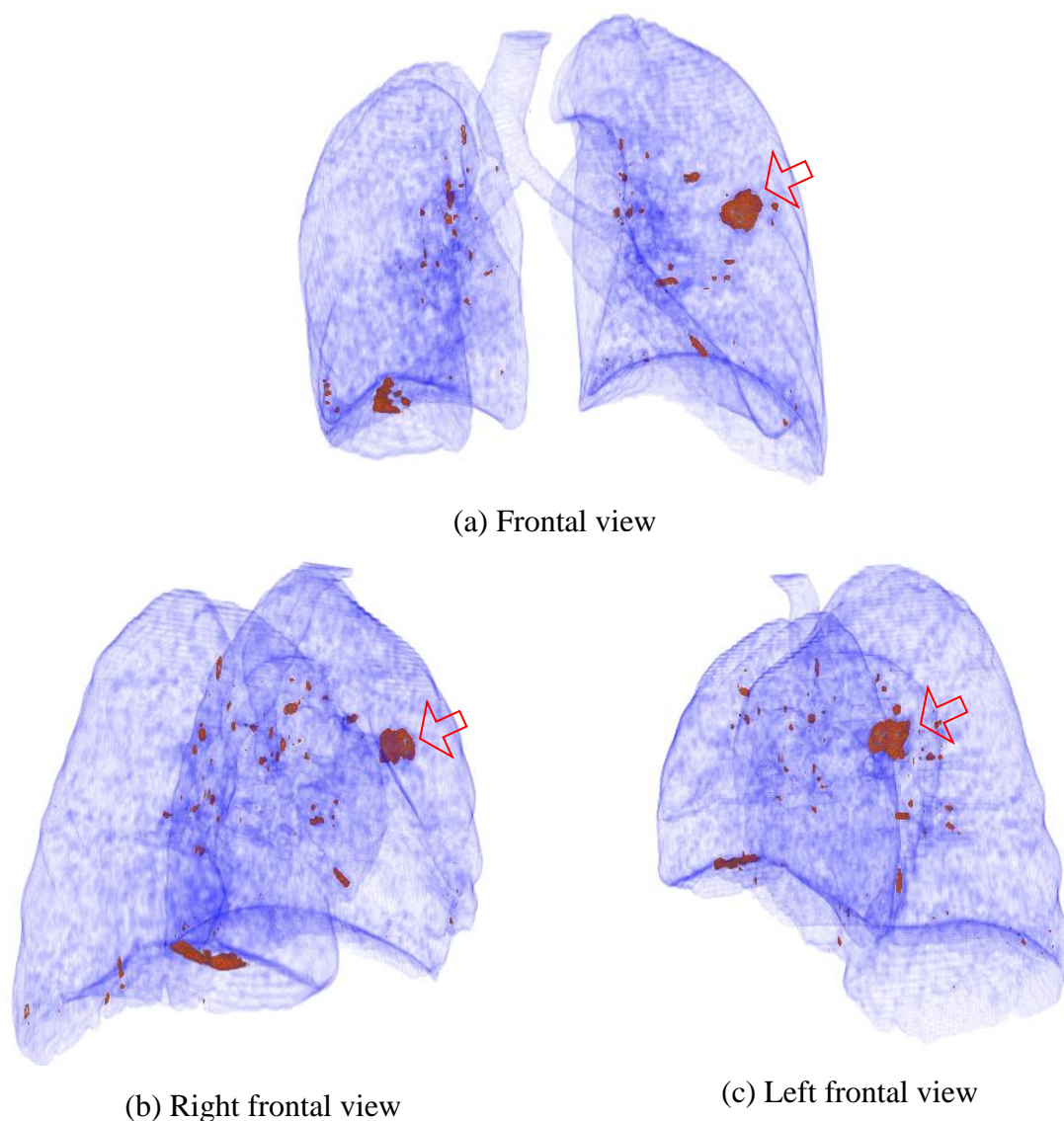
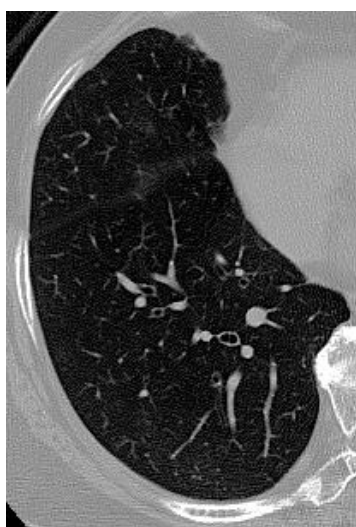
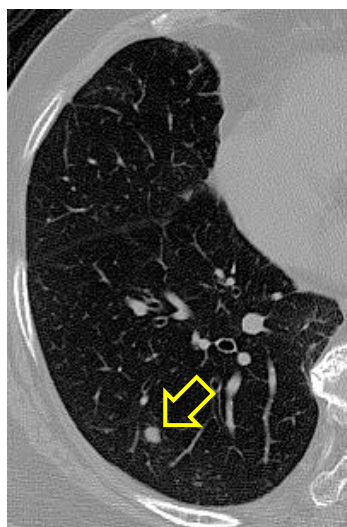


図 4.9 経時的差分画像の三次元表示例 (Volume rendering)

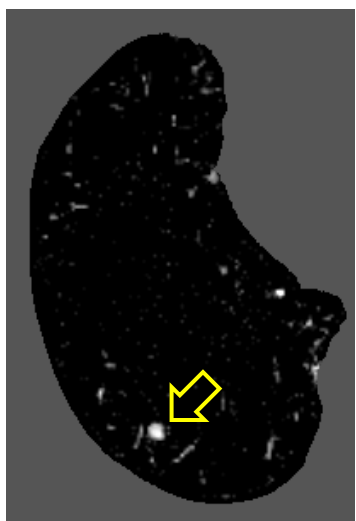
図 4.10 に提案手法および従来手法による経時的差分画像を示す．同図(a), (b)はそれぞれ，過去画像および現在画像の Axial 画像である．また，同図(c), (d)はそれぞれ，従来手法[57]および提案手法により得られた経時的差分画像である．なお，矢印部分は結節状陰影である．同図(c), (d)より，従来手法と比較してアーチファクトが低減されていることが分かる．



(a) Previous image



(b) Current image



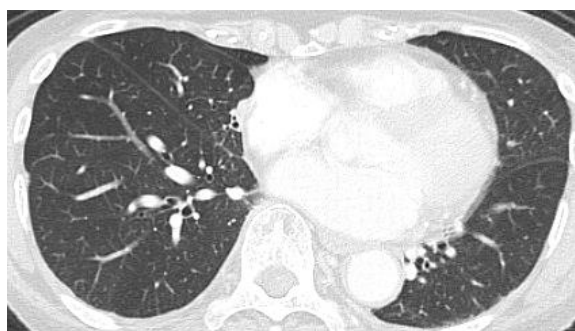
(c) Conventional method [57]



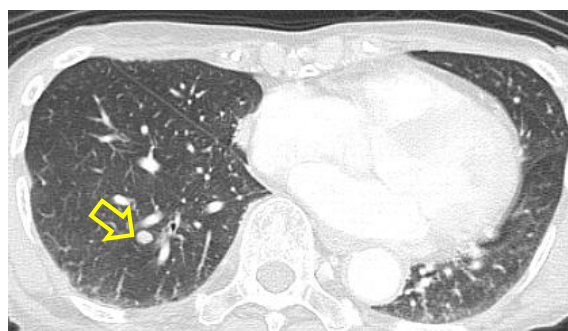
(d) Proposed method

図 4.10 従来手法と提案手法の経時的差分画像の比較

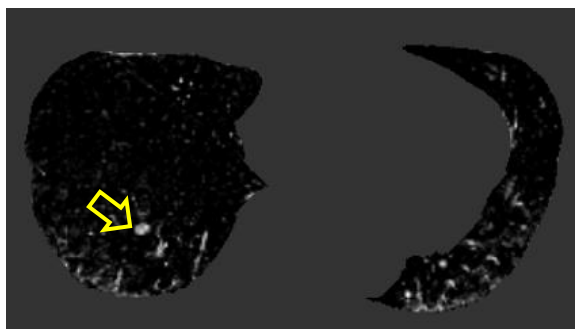
さらに，図 4.11 に背景濃度傾向補正を未適用の場合，および適用した場合の経時的差分画像の結果を示す．同図(a)，(b)はそれぞれ，過去画像，現在画像における Axial 画像である．同図(a)，(b)を比較すると，現在画像では背側において濃度分布が高く，肺野内の濃度分布が不均一となっており，過去画像と比較して背景濃度傾向が異なっており描出されている．また，同図(c)，(d)は，背景濃度傾向補正未適用，および適用した場合の経時的差分画像である．同図より，背景濃度傾向補正を適用した場合の経時的差分手法では，アーチファクトが低減されていることがわかる．



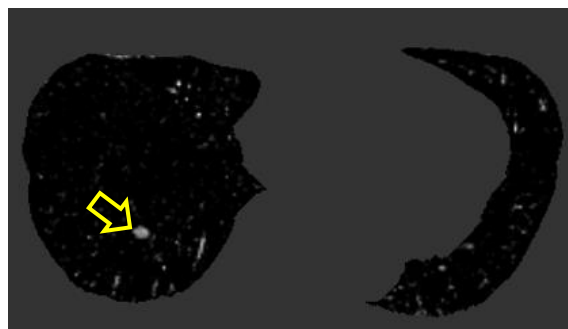
(a) Previous image



(b) Current image



(c) Without Background trend correction



(d) With Background trend correction

図 4.11 背景濃度傾向補正の効果



## 4.4 考察

本手法では，経時 CT 画像間の濃度分布の違いに起因する，経時的差分画像上のアーチファクトの低減方法について検討した．表 4.2 より，正常症例については，レジストレーションなし，従来手法，提案手法の FWHM はそれぞれ平均で 127，32，29 であった．同様に，アーチファクト比はそれぞれ，平均で 76.5[%]，12.2[%]，7.8[%] であった．また異常症例については，レジストレーションなし，従来手法，提案手法の FWHM はそれぞれ平均で 127，34，30 であった．同様にアーチファクト比はそれぞれ平均で 75.9[%]，11.9[%]，8.1[%] であった．これより，正常症例，異常症例ともに従来手法と比較して，提案手法の FWHM およびアーチファクト比の両方が減少しており，アーチファクトの改善が確認できる．また，図 4.10 に示した従来手法との比較では，提案手法による経時的差分画像では，アーチファクトが大幅に低減されていることが分かる．これにより，提案手法のアーチファクトの低減効果が確認できる．一方，胸壁や心臓付近においては，アーチファクトが生じている．これは，提案手法では，テンプレートマッチングによるレジストレーションを行ったが，テンプレート内部の変形に対応できず，呼吸や心臓の拍動による変形に対して，レジストレーションの精度が不十分であるためと考えられる．

図 4.11 より，背景濃度傾向補正を適用しなかった場合，経時的差分画像上に現在・過去画像間の背景濃度傾向の違いが，アーチファクトとして発生していることが分かる．一方，背景濃度傾向補正を適用した場合の経時的差分画像は，適用しなかったものと比較し，背景濃度傾向によるアーチファクトが低減されている．これは，肺野全体にわたる不均一な濃度分布が提案手法により補正されたためである．これより，背景濃度傾向補正によるアーチファクトの低減効果が確認できる．

本手法では GGVF のエッジ情報の伝搬に関するパラメータである  $\kappa$ ，ベクトル集中度の算出領域などのパラメータを経験的に設定した．さらなるアーチファクトの低減のためには，これらのパラメータの決定方法の検討が必要である．また，本手法では，テンプレートマッチングに基づいてシフトベクトルを算出した．そのため，テンプレート内部の非剛体変形についてはさらなる補正が必要である．第 3 章で提案したような非剛体レジストレーション手法を組み合わせることにより，さらなるレジストレー

ション精度の改善，アーチファクトの低減が期待される．

## 4.5 まとめ

本章では，経時 CT 画像間の濃度分布の違いに起因する，経時的差分画像上のアーチファクトの低減法を提案した．提案手法では，背景濃度傾向補正により，三次元 CT 画像全体にわたる濃度分布を補正した．また，GGVF から得られる濃度勾配情報をもとにレジストレーションを行った．提案手法を，胸部経時 CT 画像に適用した結果，不均一な濃度分布を示す画像に対してもアーチファクトを低減可能であり，経時的差分手法としての有用性を示すことができた．また，前章までに提案したレジストレーション手法と，本章でのアーチファクト低減手法を組み合わせることにより，経時的差分画像のさらなる画質改善が期待される．

胸部 CT 画像における経時的差分手法の目的は，結節状陰影の出現など経時的な変化を描出することである．経時的差分処理の次段階として，経時的変化部分の検出，定量化などの画像解析による，CAD システムへの応用があげられる．次章では，経時的差分画像を利用した CAD システムとして，陰影候補領域の抽出について検討し，その有効性を示す．

## 第5章 経時的濃度特徴量を用いた結節状陰影の検出

### 5.1 はじめに

前章までに、胸部 CT 画像間のレジストレーション手法、経時的差分手法のアーチファクト低減手法について述べた。これらは、経時的画像解析手法において、経時変化部分をとらえるための処理として重要となる。経時的差分手法により得られた差分画像上には、新たに生じた結節状陰影など、経時的な変化部分が描出される。

経時的差分処理は、比較読影のための CAD システムにおける要素技術として有用となる。また近年では、胸部 CT 画像における経時的差分画像を、結節状陰影自動検出における候補領域の抽出に用いる研究が報告されている[58],[133]。これらは、胸部 CT 画像における経時的差分処理において、CAD システムへの新たな応用展開として期待される。しかし、経時的差分画像上に生じるアーチファクトの影響による、偽陽性陰影の発生が問題となる。板井ら[58]によれば、経時的差分画像を用いた結節状陰影候補領域の検出において、直径 20[mm]以上の結節状陰影については良好な検出結果であるという報告がなされている。しかしながら、小径の結節状陰影（直径 20[mm]以下）については、偽陽性陰影が多く改善が必要であった。また、Miyake ら[133]は、直径 20[mm]以下の結節状陰影を対象とし、濃度・形状特徴量の追加、および ANN による識別を行うことにより、偽陽性陰影の削減を試みている。このように、小径の結節状陰影を対象とした場合、偽陽性陰影をいかに削減するかが重要となる。

本章では、経時的差分画像を利用した結節状陰影の自動検出における、偽陽性陰影の低減方法について検討する。従来手法[58],[133]では、経時的差分画像から候補陰影を検出した後、現在画像上の候補陰影領域の濃度特徴、形状特徴などの特徴量解析により偽陽性陰影の削減が行われていた。提案手法では、現在画像だけではなく、候補陰影領域に対応する過去画像上の濃度特徴量の導入を検討する。現在・過去画像間の経時的な濃度特徴量を新たに追加することにより、偽陽性陰影のさらなる削減を試みた。

## 5.2 経時的濃度特徴量を用いた結節状陰影の検出

### 5.2.1 概要

経時的差分画像を用いた結節状陰影の自動検出においては、直径 20[mm]以上の比較的大きな結節状陰影について、高精度な検出アルゴリズムが提案されている[58].  
そこで本手法では、直径 20[mm]以下の結節状陰影を対象とした検出を行う。なお本手法では、文献[57]により生成される経時的差分画像を用いる。

図 5.1 に本手法で提案する結節状陰影検出手法の流れを示す。本手法ではまず、経時的差分画像に対し、多重しきい値処理により結節状陰影の初期候補領域を抽出する。次に、初期候補領域に対し選択強調フィルタ[138]を適用することにより、二次候補領域を抽出する。さらに、得られた二次候補領域に対して特徴量解析を行い、最終的な検出結果とする。本手法では、現在画像だけではなく、過去画像から得られる濃度特徴量を経時的濃度特徴量として新たに追加し、結節状陰影の検出を試みる。特徴量解

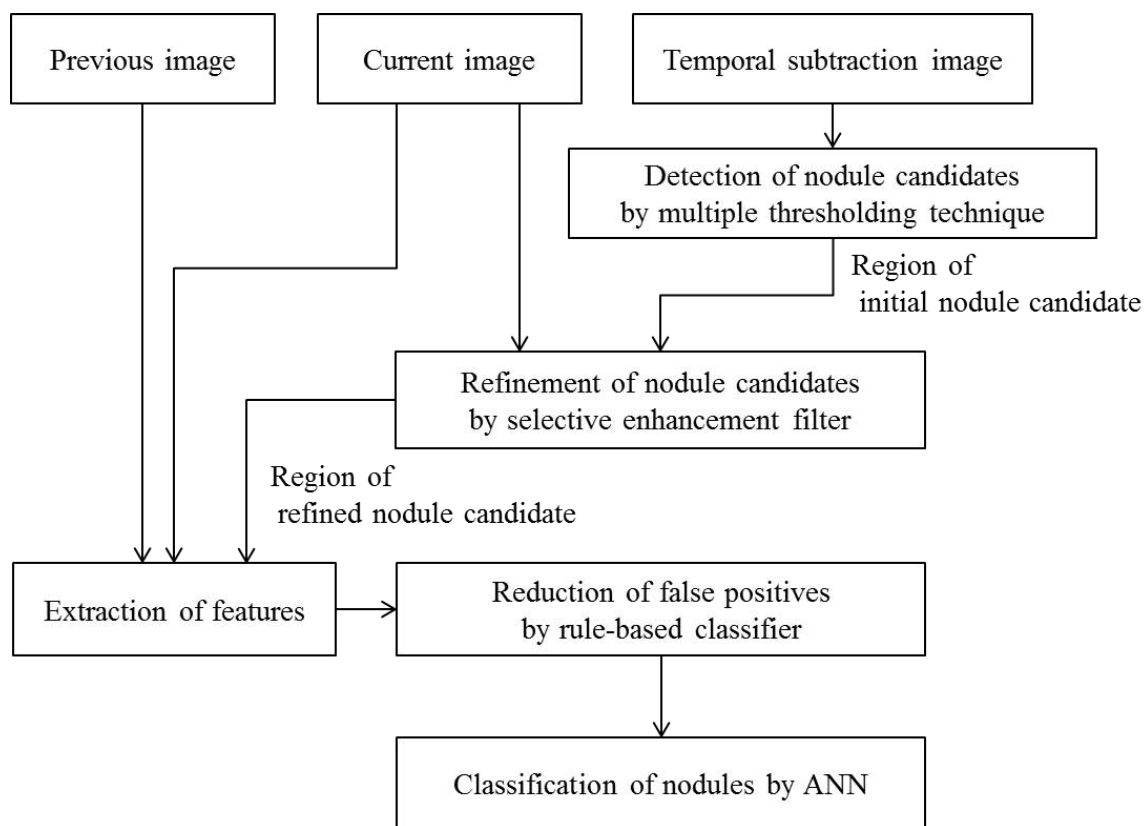


図 5.1 提案手法による結節状陰影抽出処理の流れ

析ではまず、ルールベース手法により偽陽性陰影を削減する。その後、ANN (Artificial Neural Network) を用いた識別を行い、最終的な結節状陰影の検出結果とする。

提案手法は、1) 陰影候補領域の検出、2) 特徴量の算出、3) 特徴量解析による結節状陰影の検出、により構成される。以下に、各処理の詳細を示す。

### 5.2.2 陰影候補領域の検出

結節状陰影の候補領域の抽出ではまず、経時的差分画像に対する多重しきい値処理により初期候補領域を抽出する。結節状陰影は、高濃度領域としてCT画像上に描出される。そのため、経時的差分画像上において濃度値が0以上となり、かつ円形状となる可能性が高い。そこで、多重しきい値処理のしきい値として、経時的差分画像の濃度値を用いる。

濃度しきい値については、濃度ヒストグラムの面積を基準として設定する。経時的差分画像の濃度ヒストグラム全体の面積に対して、濃度ヒストグラムの高濃度側から、0.5[%], 1.0[%], 1.5[%], 2.0[%], 2.5[%]を占める面積となるように、多重しきい値を設定する。その後、設定したそれぞれのしきい値について二値画像を生成する。その後、得られた二値画像上のオブジェクトに対し、面積、円形度、不規則度の形状特徴量を基準として設定する。このとき、次式で表される円形度  $C_{\text{Circularity}}$ 、不規則度  $C_{\text{Complexity}}$  を算出する。

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

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

ここで、面積  $S$  は候補領域の面積、 $A$  は候補領域と同面積の円に含まれる陰影の面積、 $C$  は円の周囲長、 $L$  は陰影の周囲長である (図 5.2 参照)。さらに、得られた各形状特徴量に対し、しきい値処理を適用する。なお、形状特徴量のしきい値は、円形度 0.75 以上、不規則度 0.4 以下とした。以上の経時的差分画像における多重しきい値処理、および形状特徴のしきい値処理により得られる領域を、初期候補領域とする。

初期候補として抽出された領域には、血管などの偽陽性陰影が多く含まれる。そこで、選択強調フィルタ[138]により、偽陽性陰影を削減する。選択強調フィルタにより、画像上の点構造と線構造を選択的に強調することができる。これにより、円形状を示す結節状陰影の強調と、線形状を示す血管像を分離する。経時的差分画像上には、差

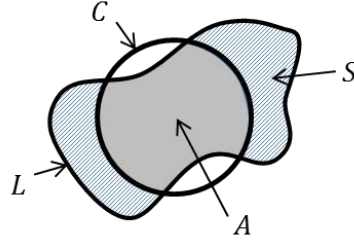


図 5.2 候補陰影の形状特徴量

分処理により部分的に消去された血管のアーチファクトが円形状を示す場合がある。そのため、提案手法では、現在画像対して選択強調フィルタを適用し、偽陽性陰影を除去する。

画像中の位置 $\mathbf{x}$ におけるヘッセ行列の固有値を $\lambda_1(\mathbf{x})$ ,  $\lambda_2(\mathbf{x})$  ( $|\lambda_1| \geq |\lambda_2|$ )としたとき、点強調フィルタ $\psi_{\text{Dot}}$ , 線強調フィルタ $\psi_{\text{Line}}$ の出力は次式で表される。

$$\psi_{\text{Dot}}(\mathbf{x}; s) = \begin{cases} |\lambda_2|^2 / |\lambda_1|, & \text{if } \lambda_1 < 0 \cap \lambda_2 < 0 \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (5.3)$$

$$\psi_{\text{Line}}(\mathbf{x}; s) = \begin{cases} |\lambda_2| - |\lambda_1|, & \text{if } \lambda_1 < 0 \\ 0, & \text{otherwise} \end{cases} \quad (5.4)$$

これらの選択強調フィルタは、Gaussian フィルタによる平滑化画像に対して適用される。sはこのとき適用された Gaussian フィルタのスケールを表す。

式(5.3), 式(5.4)に対し複数のスケールを用いることにより、マルチスケール処理が可能となる。このとき、各スケール値は次式で表される。

$$r = \left( \frac{d_{\max}}{d_{\min}} \right)^{\frac{1}{N-1}}, s_0 = \frac{d_{\min}}{4} \quad (5.5)$$

$$s_i = r^{i-1} s_0, i \in \{1, \dots, N\}$$

ここで、 $d_{\min}$ ,  $d_{\max}$ は、強調する対象オブジェクトの径の最小値、および最大値である。最終的なマルチスケール処理による選択強調フィルタの出力値 $\Psi_{\text{Dot}}$ ,  $\Psi_{\text{Line}}$ は、次式により表される。

$$\Psi_{\text{Dot}}(\mathbf{x}) = \max_{s_i} \{s_i^2 \psi_{\text{Dot}}(\mathbf{x}; s_i)\} \quad (5.6)$$

$$\Psi_{\text{Line}}(\mathbf{x}) = \max_{s_i} \{s_i^2 \psi_{\text{Line}}(\mathbf{x}; s_i)\} \quad (5.7)$$

なお、提案手法では、 $d_{\min} = 3.0[\text{mm}]$ ,  $d_{\max} = 20[\text{mm}]$ として、式(5.5)により選択強

調フィルタ（点強調フィルタ，線強調フィルタ）における Gaussian フィルタのスケールを求める．

選択強調フィルタの出力画像を用いて，初期陰影候補領域から，偽陽性陰影を削減する．まず，点強調フィルタにより得られる出力画像（点強調画像）に対してしきい値処理を適用する．このとき，点強調画像に対するしきい値として  $th_{\text{Dot}} = 10$  を用いて二値化処理を行う．さらに，得られた二値画像上のオブジェクトの面積について，しきい値処理を適用する．面積についてのしきい値として  $th_{\text{DotRegion}} = 20$  以下となるオブジェクトを偽陽性陰影として除去する．また，点強調フィルタにより得られる出力画像（線強調画像）に対するしきい値として  $th_{\text{Line}} = 25$  を用いる．得られた二値画像上のオブジェクトの面積が，陰影候補領域に含まれる割合に対するしきい値を行う．このしきい値として，  $th_{\text{LineRegion}} = 0.8$  以上を示す領域を，偽陽性陰影として除去する．

### 5.2.3 結節状陰影候補領域のセグメンテーション

取得された結節状陰影候補領域に対し，特徴量の解析を行うことにより，さらに陰影候補を絞り込む．特徴量の解析を行うにあたり，陰影候補領域のセグメンテーションを行う必要がある．提案手法では，文献[119]による手法を用いて陰影候補領域のセグメンテーションを行う．この手法では，各結節状陰影候補が存在するスライスにおいて，あるしきい値にて二値化処理を行う．このとき，適切なしきい値で二値化処理を行った場合，陰影候補位置を含む領域の面積は，一定の範囲内に収まる．しかし，しきい値が適切ではない場合，周辺の他の組織を含むため，陰影候補位置を含む領域の面積は一定の範囲内には収まらない．そこで，探索範囲を設定し，この範囲内に含まれるオブジェクトの面積と，画像全体の画素数の差がある条件を満たすようなしきい値を，最適しきい値とする．また，探索範囲の設定には，二値距離変換値を用いる．具体的には，陰影候補の重心座標を中心に，一辺の長さが二値距離変換値の 2 倍となる正方形とする．また，最適しきい値の判定条件は，次式のように実験的に決定した．

$$(A_a - A_r) < 20 \cup (0.8 \times A_a) < A_r \quad (5.8)$$

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 の画素数である．

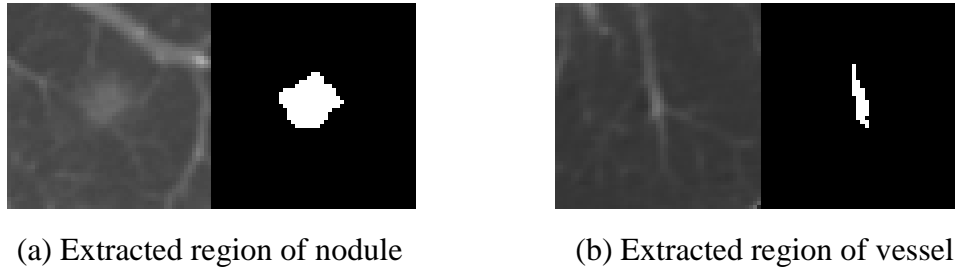


図 5.3 候補領域のセグメンテーションの例（左図：Axial 画像，右図：セグメンテーションされた候補領域）

しかし，このしきい値処理のみでは，血管に付着した結節状陰影の場合，血管と結節状陰影の領域の両方がセグメンテーションされてしまう．そこで，文献[147]によるセグメンテーションにより候補陰影のマスクを作成し，その面積があるしきい値 $th_A$ 以上の場合，Morphology 演算による Opening 処理を行うことにより，結節状陰影に付着している血管領域の除去を行う．面積が小さい楕円状血管や分岐血管に Opening 処理を行う場合，円形状となるため識別率が低下する可能性がある．Morphology 演算では，ある一定の大きさを持つ面積のしきい値を実験的に設定し， $th_A = 40$ とする．図 5.3 にセグメンテーションされた候補領域の例を示す．図 5.3(a)は結節状陰影領域，同図(b)は血管領域の例である．

#### 5.2.4 特徴量の算出

セグメンテーションされた候補領域をもとに，特徴量を算出する．表 5.1 に提案手法で用いる特徴量を示す．提案手法では，結節状陰影の特徴量として，濃度特徴量，形状特徴量を用いる．各特徴量は候補領域として抽出された領域に対してそれぞれ算出する．従来手法[133]では，現在画像上の濃度特徴量，および形状特徴量が用いられていた．一方，提案手法では，現在画像上の形状特徴量，および過去画像上の濃度特徴量を用いる．過去画像上の濃度特徴量は，現在画像上において検出された結節状陰影候補領域に対応する，過去画像上の領域から算出する．現在・過去画像上の位置の対応関係は，経時的差分処理時のレジストレーションにより取得する．以下に，各特徴量の詳細を示す．



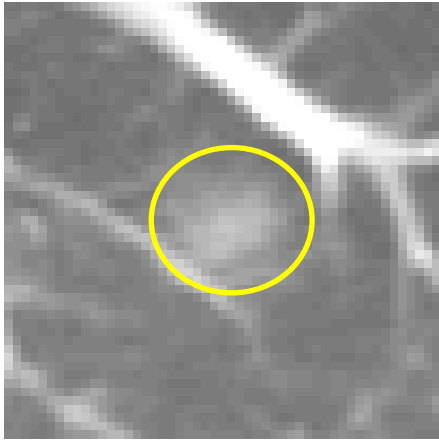
表 5.1 提案手法で用いる特徴量

| 特徴量の分類      | 特徴量                    |
|-------------|------------------------|
| 過去画像上の濃度特徴量 | 平均値                    |
|             | 最小値                    |
|             | 最小四位平均値                |
|             | 重心画素値                  |
|             | 現在・過去画像間の画素値差          |
| 形状特徴量       | 円形度                    |
|             | 不規則度                   |
|             | 修正細長さ                  |
|             | 点強調フィルタの出力値            |
|             | 重心位置から領域端点の距離の分散値      |
|             | Gabor フィルタによる方向強調度の分散値 |

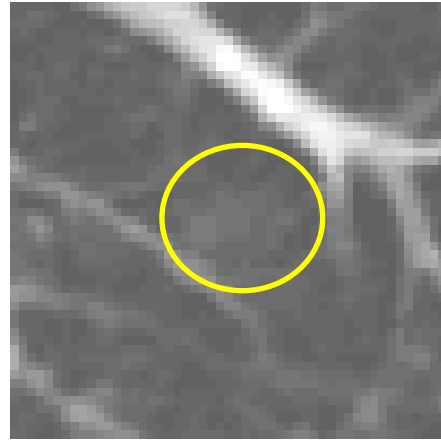
#### 5.2.4.1. 過去画像上の濃度特徴量

図 5.4 に経時 CT 画像間の結節状陰影および血管影の対応関係を示す。同図(a), (b)より、現在画像上で新たに発生した結節状陰影が存在する場合、その対応位置は過去画像上では空気領域と考えられ、空気領域の濃度値を示すことになる。一方、同図(c), (d)より、現在画像上で血管影が存在する場合は、過去画像上の対応位置でも血管影が存在すると考えられ、血管影の濃度値を示す。そのため、過去画像上の濃度特徴量を比較することにより、陰影と血管影を分離することが可能となる。提案手法では、以下の 5 個の過去画像上の濃度特徴量を、経時的濃度特徴量として用いる。

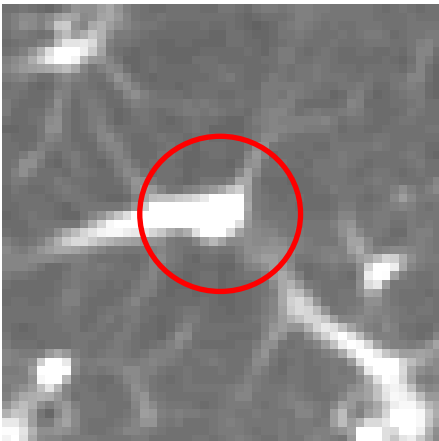
- 平均値：候補領域内の平均画素値
- 最小値：候補領域内の最小画素値
- 最小四位平均値：候補領域内の最小画素値から下位四位における平均画素値
- 重心画素値：候補領域の重心位置における画素値
- 現在・過去画像間の画素値差：現在画像上の候補領域に対応する過去画像上の領域の画素値の差



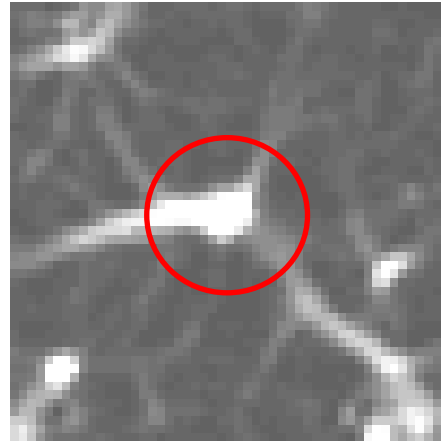
(a) Nodule region on current image



(b) Air region on previous image  
corresponding to nodule region  
on current image



(c) Vessel region on current image



(d) Vessel region on previous image  
corresponding to vessel region  
on current image

図 5.4 経時 CT 画像間の結節状陰影および血管影の対応関係

### 5.2.4.2. 形状特徴量

現在画像上の候補領域に対する形状特徴量として、以下の6個の特徴量を用いる。

- 円形度：式(5.1)により算出する。
- 不規則度：式(5.2)により算出する。
- 修正細長さ[119]：病巣候補領域を $R$ ，その領域の重心位置を $(x_0, y_0)$ としたとき，修正細長さ $E_m$ は次式のように表される。

$$E_m = \frac{|M_{20} - M_{02}|}{M_{20} - M_{02}}$$

$$M_{ij} = \sum_{(x,y) \in R} X^i Y^j, \quad \begin{cases} X = (x - x_0) \cos \theta + (y - y_0) \sin \theta \\ Y = -(x - x_0) \sin \theta + (y - y_0) \cos \theta \end{cases} \quad (5.9)$$

$$\theta = \frac{1}{2} \tan^{-1} \frac{2m_{11}}{m_{20} - m_{02}}, \quad m_{ij} = \sum_{(x,y) \in R} (x - x_0)^i (y - y_0)^j$$

ここで、 $M_{20}$ 、 $M_{02}$ は主軸の座標軸としたときのモーメント、 $\theta$ は領域 $R$ の主軸が水平軸となす角度、 $m_{02}$ 、 $m_{11}$ 、 $m_{20}$ 重心まわりのモーメントである。

- 点強調フィルタの出力値：式(5.6)による点強調フィルタにより算出する。
- 重心位置から領域端点までの距離の分散値：円形に近いほど0に近い値をとり，長方形や分岐形状になるほど大きな値をとる。算出においては，大きさにより値が左右されないよう，サイズの正規化を行う。実験的にX軸方向の長さ，Y軸方向の長さの小さい方を11[pixel]となるように正規化した。サイズの正規化後，候補領域の重心位置から候補領域端点までの距離を求める。このとき，15[deg]間隔で候補領域の領域端点をサンプリングし，サンプリングされた各端点と重心位置との距離の分散値を求める（図5.5参照）。候補領域の重心位置を $(x_g, y_g)$ ， $i$ 番目のサンプリング位置を $(x_i, y_i)$ としたとき，本特徴量 $D$ は次式により表される。

$$D = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (d_i - \bar{d})^2 \quad (5.10)$$

$$d_i = \sqrt{(x_i - x_g)^2 + (y_i - y_g)^2}, \quad \bar{d} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N d_i$$

ここで、 $\bar{d}$ は重心位置から候補領域端点までの距離の平均値、 $d_i$ は $i$ 番目のサンプリング位置における重心位置から端点までの距離である。なお，サンプリング数

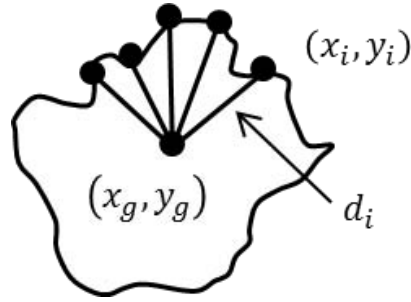


図 5.5 重心位置から領域端点までの距離の分散値

は、実験的に  $N = 24$  とした。

- Gabor フィルタによる方向強調度の分散値[148]：円形に近いほど 0 に近い値をとり、特定方向に長い形状の場合に大きな値をとる。算出においては、大きさにより値が左右されないよう、サイズの正規化を行う。実験的に X 軸方向の長さ、Y 軸方向の長さの小さい方を 11[pixel]となるように正規化した。サイズの正規化後、一定角度間隔の Gabor フィルタ出力の分散値を求める。Gabor フィルタのカーネルは次式で表される。

$$g(x, y, \sigma, \lambda, \gamma, \theta) = \exp\left(-\frac{x'^2 + \gamma^2 y'^2}{2\sigma^2}\right) \cos\left(\frac{2\pi x'}{\lambda}\right) \quad (5.11)$$

$$x' = x \cos \theta + y \sin \theta, y' = -x \sin \theta + y \cos \theta$$

ここで、 $\theta$  は角度、 $\sigma$  は分散、 $\gamma$  は縦横比、 $\lambda$  は波長である。このとき、傾き線分情報  $O_i$  はマスク画像  $I(x, y)$  とカーネル  $g$  の畳み込み積分により得られる。

$$O_i(x, y) = I(x, y) * g(x, y, \sigma, \lambda, \gamma, \theta_i) \quad (5.12)$$

ここで、 $i = 1, \dots, M$  であり、 $M$  は抽出する角度の数である。提案手法では、45[deg] 間隔の角度で Gabor フィルタの出力値を算出することとし、 $M = 8$  とした。ひとつの角度において、この傾き線分情報の画像に対し、しきい値処理を適用する。さらに、得られた二値画像上のオブジェクトの面積を取得する。最終的な特徴量として、各角度において傾き線分情報の画像の二値化画像からオブジェクトの面積を求め、その分散値を算出する。

### 5.2.5 特徴量解析による結節状陰影の検出

特徴量解析ではまず，前節で述べた各特徴量についてルールベース法を用い，偽陽性陰影の削減を行う．ルールベース法では，真陽性陰影の各特徴量の最大値および最小値を，上限しきい値，下限しきい値として設定する．表 5.2 に提案手法で用いるしきい値を示す．ここで，未知の陰影に対し，設定した上限・下限しきい値の範囲外であれば偽陽性陰影とする．最後に，人工ニューラルネットワーク（Artificial Neural Network ; ANN）による最終的な識別を行う．ANN の層数は 3 層構造とし，ユニット数を入力層 11 個，中間層 3 個，出力層 1 個とした．また，ANN の学習については，バックプロパゲーション法により学習を行う．

表 5.2 ルールベース法で用いるしきい値

| 特徴量の分類      | 特徴量               | 下限しきい値 | 上限しきい値 |
|-------------|-------------------|--------|--------|
| 過去画像上の濃度特徴量 | 平均値               | 20.0   | 436.0  |
|             | 最小値               | 0.0    | 123.0  |
|             | 最小四位平均値           | 0.0    | 187.0  |
|             | 重心画素値             | 10.0   | 419.0  |
|             | 現在・過去画像間の画素値差     | —      | —      |
| 形状特徴量       | 円形度               | 0.58   | 0.91   |
|             | 不規則度              | 0.0    | 0.52   |
|             | 修正細長さ             | 0.0    | 0.83   |
|             | 点強調フィルタの出力値       | 0.0    | 230    |
|             | 重心位置から領域端点の距離の分散値 | 0.0    | 1.0    |
|             | Gabor フィルタによる     | 0.0    | 250.0  |
|             | 方向強調度の分散値         |        |        |

## 5.3 実験

### 5.3.1 実験環境

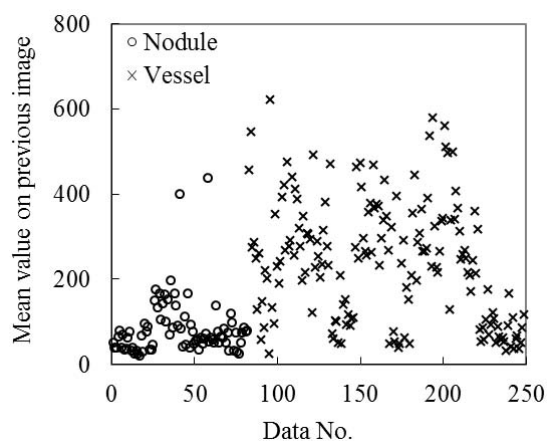
胸部 MDCT 画像を用い、現在および過去画像の組を 1 症例の経時 CT 画像とした。表 5.3 に実験で用いた画像データの仕様を示す。また、直径 20[mm]以下の 87 個の結節状陰影を含む 6 症例の画像データに対して実験を行った。実験に用いた画像のサイズは 512 × 512[pixel]、ピクセル寸法 0.68[mm]、スライス厚 5.0[mm]である。また、識別のための学習データとして、実験で用いた 6 症例の経時 CT 画像に含まれる、262 個の陰影データを用いた（結節状陰影 87 個、血管影 175 個）。なお、Leave one case out 法により評価を行った。

### 5.3.2 過去画像における特徴量

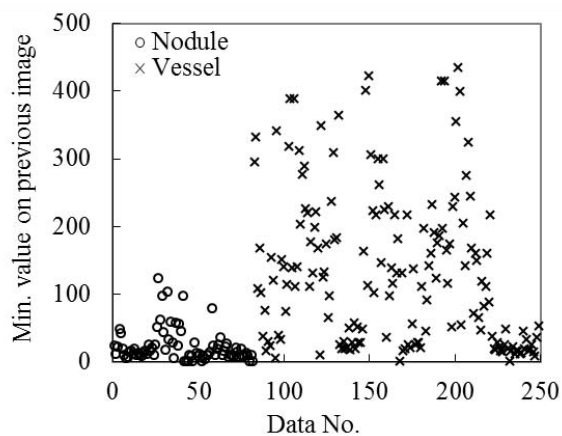
図 5.6 に提案手法で新たに追加した過去画像における濃度特徴量値の分布を示す。同図(a)~(e)はそれぞれ、平均値、最小値、最小四位平均値、重心画素値、現在・過去画像間の画素値差である。同図より、各特徴量ともに、概ね結節状陰影と血管影に分離可能な分布となっていることがわかる。また、結節状陰影のクラス内のばらつきが小さくなっている。一方、血管影については、クラス内のばらつきが大きい傾向であることがわかる。

表 5.3 画像データの仕様

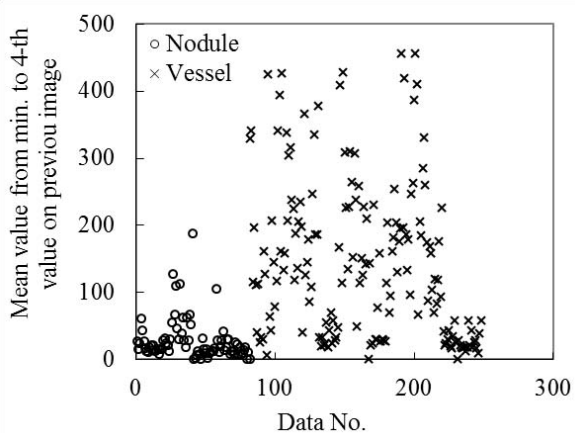
| Info.           | Specification                   |
|-----------------|---------------------------------|
| Cases           | 6 cases (Abnormal cases)        |
| Image size      | 512 × 512 pixel                 |
| Pixel spacing   | 0.68 mm                         |
| Slice thickness | 5.0 mm                          |
| Learning data   | 262 (Nodule : 87, Vessel : 175) |



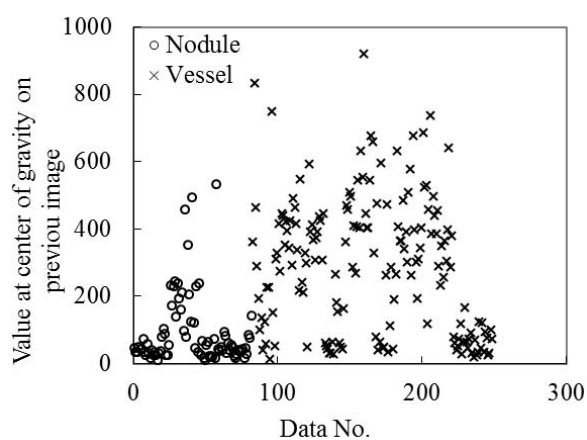
(a) Mean value on previous image



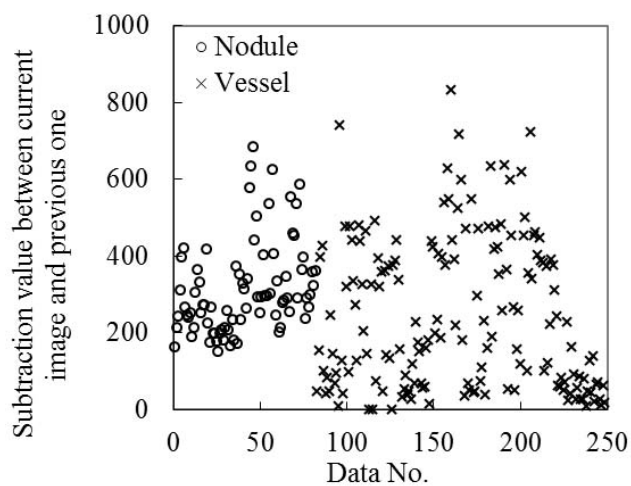
(b) Min. value on previous image



(c) Mean value from min. to 4<sup>th</sup> value  
on previous image



(d) Value at center of gravity  
on previous image



(e) Subtraction value between current  
image and previous ones

図 5.6 過去画像上の濃度特徴量値の分布

### 5.3.3 結節状陰影の検出結果

図 5.7 に結節状陰影の検出性能評価のための FROC (Free-receiver Operating Characteristic) 曲線を示す。また、表 5.4 に結節状陰影の検出精度を示す。ここで、TPR (True Positive Rate) は真陽性率 (感度)、FP (False Positive) は 1 症例あたりの偽陽性陰影数を示す。同表より、感度 80.5[%]としたとき、従来手法[133]では偽陽性陰影数が 7.5[/scan]となっているのに対し、提案手法では 3.3 [/scan]であった。以上より、偽陽性陰影数が低減されていることがわかる。

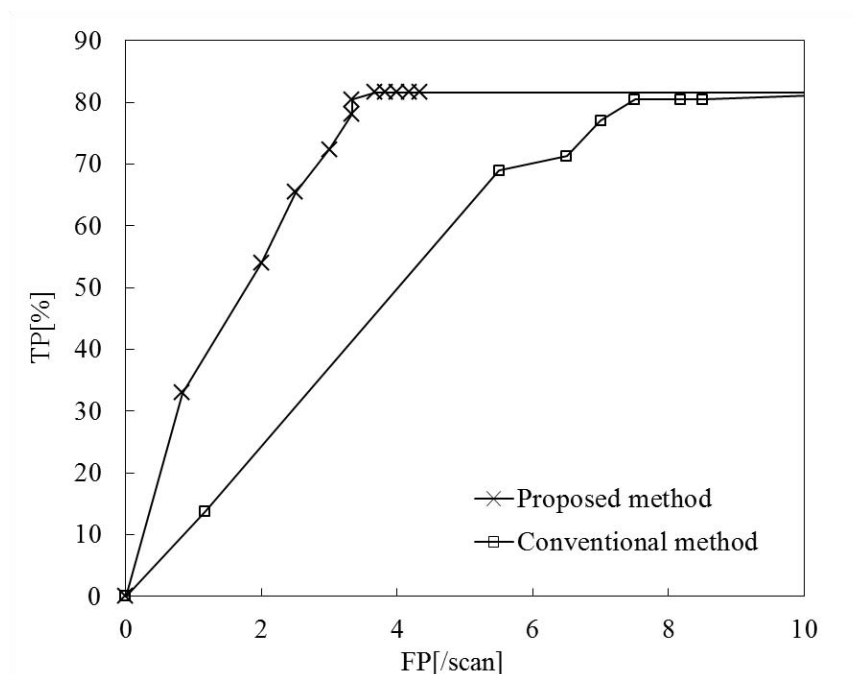


図 5.7 結節状陰影検出における FROC 曲線

表 5.4 結節状陰影の識別精度

|             | Conventional method [133] | Proposed method |
|-------------|---------------------------|-----------------|
| TPR [%]     | 80.5 (70/87)              | 80.5 (70/87)    |
| FPR [/scan] | 7.5 (45/6)                | 3.3 (31/6)      |



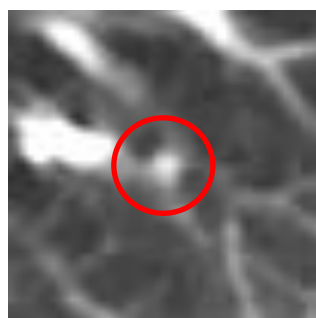
## 5.4 考察

提案手法では，胸部 CT 画像における結節状陰影検出において，経時的濃度特徴量として，過去画像における濃度特徴量を新たに追加した．

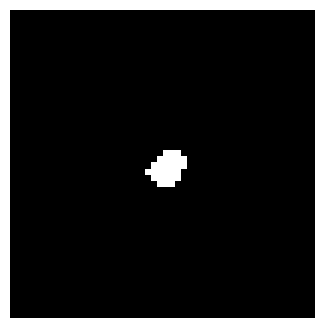
図 5.6 (a)～(e)より，各経時的濃度特徴量ともに，概ね結節状陰影と血管影に分離可能な分布となっていることがわかる．これより，経時的濃度特徴量の有効性が確認できる．また，提案手法で用いた経時的濃度特徴量は，結節状陰影のクラス内のばらつき小さくなっている．一方，血管影については，クラス内のばらつきが大きい傾向であることがわかる．血管影クラス内のばらつきを抑制するようことにより，さらに陰影と血管影の分離が可能といえる．しかし，この傾向は，各濃度特徴量で同様となっているため，新たな特徴量を追加する場合，これらの濃度特徴量とは独立した傾向を示す特徴量の追加が必要である．

表 5.4 より，感度 80.5[%]としたときの偽陽性陰影数は，従来手法では 7.5[/scan]であったのに対し，提案手法は 3.3 [/scan]であった．これより，偽陽性陰影数が低減されていることがわかる．また，図 5.7 に示す FROC 曲線からも，偽陽性陰影数の低減が確認できる．

図 5.8 に提案手法において偽陽性陰影として抽出された領域の例を示す．この例では，血管分岐部分を偽陽性陰影として検出した．これは，血管分岐部のセグメンテーションが正しく行われず，円形状を示すような領域となったためである．これより，候補領域のセグメンテーション手法の改良が必要といえる．



(a) Vessel bifurcation part



(b) Segmented region  
as nodule candidate

図 5.8 血管分岐部を偽陽性陰影として抽出した例

また、経時的差分処理における、レジストレーション精度が不十分であった場合、位置ずれがアーチファクトとして差分画像上に生じる。このようなアーチファクトについても、偽陽性陰影の原因となり得る。レジストレーション精度の向上により、さらなる偽陽性陰影の低減が期待される。

## 5.5 まとめ

本章では、三次元胸部 CT 画像における、経時的差分画像を用いた結節状陰影の検出手法を提案した。提案手法では、過去画像上の濃度特徴量を新たに導入し、結節状陰影の検出を試みた。提案手法を胸部 MDCT 画像に適用した結果、従来手法と比較して偽陽性陰影の低減が確認され、CAD システムへの応用の可能性を示すことができた。

今後の展開として、提案手法では検討していない、濃度特徴量以外の過去画像上の特徴量のさらなる検討や、ANN 以外の識別器の検討などがあげられる。また、本章では、現在・過去の 2 つの経時 CT 画像データを対象とした。しかし、2 つ以上の経時 CT 画像データへの応用が進めば、定期検診における時系列的な CAD システムの構築などの展開が考えられる。

## 第6章 結論

### 6.1 まとめ

本論文では、胸部 CT 画像における経時的画像解析手法について述べた。医用画像の発展により、臨床における画像診断は必要不可欠なものとなっている。その一方で、集団検診における多人数を対象とした画像読影や、定期検診における同一被験者の時系列的な画像読影など、多量の画像読影が必要不可欠な現状では、医師への負担増は大きな問題である。このような背景から、画像診断を支援する技術が望まれるようになってきた。そこで、本研究では、重要疾患のひとつである肺がんの診断などで用いられる、胸部 CT 画像における画像診断支援のための、経時的画像解析手法についての検討を行った。

まず、第2章では、経時画像解析の前処理として重要となる、経時 CT 画像間のレジストレーション手法について述べた。ここでは、レジストレーション精度を保ちつつ、計算量を低減させる手法について検討した。提案手法では、Octree データ構造により画像を適応的に細分化しながら、レジストレーションを行う手法を提案した。この手法では、Octree による各分割レベルにおいてレジストレーションを行うことにより、階層的な処理が可能となる。このとき、Octree のノードが肺野領域を含むかどうかを条件として、計算対象ノードを限定することにより計算量増加を抑制した。また、13 症例の正常症例の経時 CT 画像データに対して実験を行い、レジストレーション精度を損なうことなく、処理時間を削減可能であることを示した。

また、第3章では引き続き、経時 CT 画像間のレジストレーション手法について述べた。ここでは、胸部 CT 画像を対象としたレジストレーションにおいて問題となる、肺血管などの微細構造部分のレジストレーション精度の改善について検討した。提案手法では、レジストレーションにおける類似度の尺度として、血管構造情報に着目した新しい類似度の尺度を提案した。具体的には、血管構造らしさ、および血管走行方向を血管構造情報とし、経時 CT 画像間における血管構造情報の類似度を、新しい尺度とした。この血管構造の類似度を、最適化処理における評価関数に組み込み、経時 CT 画像間の非剛体変形を求めた。提案手法を 18 症例（正常例：13 症例、異常例：5

症例) の経時 CT 画像データに適用した結果, 細部の血管部分の位置合わせが可能となり, 微細構造を持つ画像間のレジストレーション手法としての有用性を示すことができた.

次に, 第 4 章では, 経時 CT 画像間の濃度分布の違いに起因する, 経時的差分画像上のアーチファクトの低減法について述べた. 濃度分布の違いによるアーチファクトは, レジストレーションの改善のみでは対応が困難である. そこで提案手法では, 背景濃度傾向補正により, 三次元 CT 画像全体にわたる濃度分布の背景傾向を補正した. また, 濃度情報とは独立した情報として, **Generalized Gradient Vector Flow** から得られる濃度勾配情報をもとにレジストレーションを行った. 提案手法を, 69 症例 (正常例: 34 症例, 異常例: 35 症例) の経時 CT 画像データに適用し, 経時 CT 画像間の背景濃度傾向の違いによる, アーチファクトの低減を確認した.

さらに, 第 5 章では, 経時的な画像特徴量を用いた, 結節状陰影の検出手法について述べた. 提案手法では, 経時的差分手法により得られた経時的変化部分を検出し, 陰影候補領域とした. また, 従来まで用いられてきた現在画像上の形状特徴量に加え, 経時的な画像特徴量として, 過去画像上の濃度特徴量を用いることにより, 偽陽性陰影の削減を試みた. 提案手法を, 結節状陰影を含む 6 症例 (結節状陰影 87 個) の経時 CT 画像データに適用した結果, 偽陽性陰影の削減に対する効果を示すことができた.

## 6.2 今後の課題と展望

第 2 章, 第 3 章では, 経時的画像解析に必要な, レジストレーション手法についての検討を行った. 第 2 章では, 計算量が膨大になる傾向にある, 非剛体レジストレーションの処理の効率化について検討した. また, 第 3 章では, 非剛体レジストレーションにおける, 血管など微細構造部分の精度改善方法を提案した. 本研究における対象は, 胸部経時 CT 画像間の非剛体レジストレーションであり, 肺野領域全体, 血管構造など, 正常組織に着目した手法であった. しかしながら, 病変部に関するレジストレーションの振る舞いについては, さらなる検討が必要であり, 今後の課題としてあげられる. また, 提案手法では, 画像間の一致度の尺度として血管構造情報を新たに提案したが, さらに塊状構造情報などを加えることにより, 結節状陰影部のレ

ジストレーションについての検討も進められる。さらには、人体臓器の多くは非剛体な変形が生じるが、本研究で提案したレジストレーション手法を、それらの臓器に応用することも可能である。これらの取り組みにより、肺野領域以外の臓器についての経時的画像解析への展開が期待される。

また、第4章では、経時的差分画像を生成する際に問題となる、経時画像間の濃度分布の違いに起因する、経時的差分画像上のアーチファクトの低減手法について検討した。ここでは、濃度分布を補正するという観点から、アーチファクト低減に取り組んだ。提案手法では、肺野領域全体にわたる背景濃度傾向については、有効性を示した。しかしながら、心臓の拍動などによるアーチファクトによる濃度変化など、臓器の動きによるものについては検討が必要である。

さらに、第5章では、経時的画像解析により、結節状陰影の検出を試みた。現在・過去画像間の新たな陰影の発生を考慮した濃度特徴量の導入により、結節状陰影検出における偽陽性陰影が低減された。しかしながら、ここで検討した経時的な濃度特徴量は、いずれも同様の傾向を示しており、独立した特徴を示すものではなかった。特徴量の独立性を分析し、有用な経時的な特徴量の解析が今後の課題といえる。さらに、提案手法では濃度特徴量のみを検討したが、経時的な形状変化に着目したような特徴量の検討により、さらなる検出率の向上が期待される。また、経時CT画像間の既存の結節状陰影の対応関係、経時的変化の解析などが今後の課題としてあげられる。これらの課題に取り組むことにより、さらに多数の時系列における経時CT画像データ解析が可能となる。これらの課題解決は、定期検診における多時系列的なCADシステムへの応用につながる。

以上のように本論文では、胸部の経時CT画像における経時的画像解析として、経時的変化部分の検出、および検出された経時的変化部分の解析手法を提案した。本提案手法は、胸部以外の臓器、CT画像以外のモダリティにも十分展開可能である。特にレジストレーション技術などは、様々な臓器やモダリティへの展開により、手術計画など画像診断以外にも応用が考えられる。

また、本研究で対象とした画像は、数カ月という比較的長い時間間隔を経て取得されたものであった。しかし、CT画像、MR画像においては、造影剤使用時の各造影時相間の画像解析など、画像取得の時間間隔が短い経時画像間への、提案手法の応用

も考えられる。さらには、近年のモダリティの発展により、三次元動画像の取得も可能となりつつある。このような、画像取得の時間間隔のさらに短い画像については、肺野、心臓など、動きをともなう臓器に対する、画像からの動体解析への応用も考えられる。

最後に、モダリティの多様化、医用画像の高精度化にともなう画像量の増大により、画像を読影する医師への負担が懸念される現在、CAD システムの診断支援技術は、より重要性を増している。実際の CAD システムの実現においては、CAD システムのための基礎技術の研究開発、臨床上的有用性の検証、アプリケーションとしての実現性、など取り組むべき課題は多い。そのため、医師、研究者、技術者が互いに連携しながら、CAD システムの開発に取り組むことが必要となる。本研究では、経時的に取得される画像を解析し、診断を支援するための技術について取り組んだ。今後のさらなる研究により、よりよい CAD システムの構築を目指したい。

## 参考文献

- [1] 山本幹男, “レントゲン発見 100 周年と 21 世紀に向けてのパラダイム・シフト”, *Medical Imaging Technology*, vol.13, no.1, pp.1-2, 1995.
- [2] 梅津洋一郎, “X 線発見以降 100 年の技術発展の歴史年表”, *Medical Imaging Technology*, vol.13, no.1, pp.3-13, 1995.
- [3] 館野之男, “X 線の発見と初期における医学応用の発展”, *Medical Imaging Technology*, vol.13, no.1, pp.14-22, 1995.
- [4] 辻岡勝美, “X 線 CT 装置の歴史, 現在, そして未来”, *日本放射線技術学会誌*, vol.58, no.1, pp.67-71, 2002.
- [5] 長谷川純一, 清水昭伸, 平野靖, 鳥脇純一郎 (編), “画像情報処理 (I) —解析・認識編—”, コロナ社, pp.21-25, 2005.
- [6] 永井輝夫, 平敷敦子, “総合画像診断学”, 丸善, pp.35-42, 1981.
- [7] 沈雲, 荻原明, 竹内昌平, “Volume (3D/4D) X 線 CT の現状と展望”, *Medical Imaging Technolgy*, vol.23, no.1, pp.3-8, 2005.
- [8] 杉原直樹, “最新マルチスライス CT”, *Medical Imaging Technolgy*, vol.23, no.2, pp.63-68, 2005.
- [9] 遠藤真宏, 森慎一郎, “4 次元 CT の開発と臨床利用の展望”, *Medical Imaging Technolgy*, vol.23, no.2, pp.69-76, 2005.
- [10] WHO Fact Sheet No. 297, 2009.
- [11] 厚生労働省, 平成 23 年人口動態統計.
- [12] 桂川茂彦, 藤田広志, 杜下淳二, 白石順二, 祐延良治, “医用画像情報学”, 南山堂, pp.209-231, 2006.
- [13] T. Nawa, T. Nakagawa, S. Kusano, Y. Kawasaki, Y. Sugawara, and H. Nakata, “Lung cancer screening using low-dose spiral CT : results of baseline and 1-year follow-up studies”, *CHEST Journal*, vol.122, no.1, pp.15-20, 2002.
- [14] 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.

- [15] C.I. Henschke, D.I. McCauley, D.F. Yankelevitz, D.P. Naidich, G. McGuinness, O.S. Miettinen, D.M. Libby, M.W. Pasmantier, J. Koizumi, N.K. Altorki, and J.P. Smith, “Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening”, *The Lancet*, vol.354, pp.99-105, 1999.
- [16] S.J. Swensen, J.R. Jett, T.E. Hartman, D.E. Midthun, J.A. Sloan, A.M. Sykes, G.L. Aughenbaugh, and M.A. Clemens, “Lung cancer screening with CT ; Mayo clinic experience 1”, *Radiology*, vol.226, no.3, pp.756-761, 2003.
- [17] 飯沼武, 松本徹, “癌検診におけるコンピュータ支援診断 (CAD) の役割”, *Medical Imaging Technolgy*, vol.20, no.6, pp.671-675, 2002.
- [18] 中村義正, 塚越伸介, 松村禎久, 花井耕造, “胸部 CT 検診”, *日本放射線技術学会誌*, vol.57, no.9, pp.1089-1097, 2001.
- [19] 西谷宏, “序文 膨大なデータに振り回されている診療現場から, 特集論文/3DCT の有効性と課題-精度の向上と膨大な情報量をどのように扱うか”, *Medical Imaging Technolgy*, vol.25, no.2, pp.75-78, 2007.
- [20] 上野淳二, “MDCT で発生する大容量データの読影法”, *Medical Imaging Technolgy*, vol.25, no.2, pp.89-93, 2007.
- [21] K. Doi, “Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential”, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol.31, no.4-5, pp.198-211, 2007.
- [22] 藤田広志, “コンピュータ支援診断 (CAD) の現状概観”, *日本放射線技術学会誌*, vol.63, no.12, pp.1389-1395, 2007.
- [23] S. Yu, and L. Guan, “A CAD system for automatic detection of clustered microcalcifications digitized mammogram films”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.19, no.2, pp.115-126, 2000.
- [24] B. Van Ginneken, B.M. ter harr Romeny, and M.A. Viergever, “Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.20, no.12, pp.1228-1241, 2001.
- [25] 小田昌宏, 北坂孝幸, 森建策, 末永康仁, 高山哲治, 高島博嗣, 森雅樹, 名取博, 縄



- 野繁, “デジタル残渣除去の不要な腸内残渣造影 CT 像からの大腸ポリープ検出手法”, 電子情報通信学会誌, vol.J91-D- II, no.7, pp.1904-1913, 2008.
- [26]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— Image Checker—”, 日本放射線技術学会誌, vol.56, no.3, pp.355-358, 2000.
- [27]A. Kano, K. Doi, H. MacMahon, D.D. Hassell, and M.L. Giger, “Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval changes”, *Medical Physics*, vol.21, no.3, pp.453-461, 1994.
- [28]T. Ishida, K. Ashizawa, R. Engelmann, S. Katsuragawa, H. MacMahon, and K. Doi, “Application of temporal subtraction for detection of interval changes on chest radiographs : Improvement of subtraction images using automated initial image matching”, *Journal of Digital Imaging*, vol.12, no.2, pp.77-86, 1999.
- [29]T. Ishida, S. Katsuragawa, K. Nakamura, H. MacMahon, and 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.
- [30]加野亜希子, 池添潤平, 安原美文, 藤田広志, “胸部集団検診 X 線画像を対象とした経時差分処理における新しい自動重ね合わせ法”, 電子情報通信学会論文誌 (D-II) , vol.J83-D- II, no.1, pp.263-270, 2000.
- [31]S. Kakeda, K. Nakamura, K. Kamada, H. Watanabe, H. Nakata, S. Katsuragawa, and K. Doi, “Improved detection of lung nodules by using a temporal subtraction technique”, *Radiology*, vol.224, no.1, pp.145-151, 2002.
- [32]H. Zhao, B. Lo, M.T. Freedman, and Y. Wang, “Enhanced lung cancer detection in temporal subtraction chest radiography using directional edge filtering techniques”, *Proc. of SPIE 2002*, vol.4684, pp.698-703, 2002.
- [33]D. Loeckx, F. Maes, D. Vandermeulen, and P. Suetens, “Temporal subtraction of thorax CR images using a statistical deformation model”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.22, no.11, pp.1490-1504, 2003.
- [34]松尾良恵, 清水昭伸, 小畑秀文, “被写体の回転角度が異なる 2 枚の胸部 X 線像からの経時変化検出法の提案と評価”, 電子情報通信学会論文誌 (D-II) , vol.J87-D-II, no.1, pp.164-175, 2004.

- [35]小田紘弘, 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の開発”, 電子情報通信学会論文誌 (D-II) , vol.J87-D-II, no.1, pp.208-218, 2004.
- [36]山本啓二, “胸部単純 X 線写真用 CAD”, 日本放射線技術学会誌, vol.61, no.6, pp.800-806, 2005.
- [37]S. Kakeda, K. Kamada, Y. Hatakeyama, T. Aoki, Y. Korogi, S. Katsuragawa, and 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.
- [38]I. Sluimer, A. Schilham, M. Prokop, and B. Van Ginneken, “Computer analysis of computed tomography scans of the lung: a survey”, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol.25, no.4, pp.385-405, 2006.
- [39]早瀬洋介, 目加田慶人, 森建策, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 森雅樹, 名取博, “3次元胸部 X 線 CT 像からの多発性小結節検出手法”, 電子情報通信学会論文誌 (D-II) , vol.J87-D-II, no.1, pp.219-227, 2004.
- [40]T.W. Way, L.M. Hadjiiski, B. Sahiner, H.P. Chan, P.N. Cascade, E.A. Kazerooni, N. Bogot, and C. Zhou, “Computer-aided diagnosis of pulmonary nodules on CT scans: Segmentation and classification using 3D active contours”, Medical Physics, vol.33, no.7, pp.2323-2337, 2006.
- [41]X. Ye, X. Lin, J. Dehmshki, G. Slabaugh, and G. Beddoe, “Shape-based computer-aided detection of lung nodules in thoracic CT images”, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol.56, no.7, pp.1810-1820, 2009.
- [42]W. Hu, T. Tan, L. Wang, and S. Maybank, “A survey on visual surveillance of object motion and behaviors”, IEEE Transactions on Systems, Man, and Cybernetics, Part C: Applications and Reviews, vol.34, no.3, pp.334-352, 2004.
- [43]A. Wong, and D.A. Clausi, “ARRSI: Automatic registration of remote-sensing images”, IEEE Transactions on Geoscience and Remote Sensing, vol.45, no.5, pp.1483-1493, 2007.
- [44]C.Y. Fang, S.W. Chen, and C.S. Fuh, “Automatic change detection of driving

- environments in a vision-based driver assistance system”, *IEEE Transactions on Neural Networks*, vol.14, no.3, pp.646-657, 2003.
- [45] G.E. Christensen, J.H. Song, W. Lu, I. EL Naqa, and D.A. Low, “Tracking lung tissue motion and expansion/compression with inverse consistent image registration and spirometry”, *Medical Physics*, vol.34, no.6, pp.2155-2163, 2007.
- [46] 久保田佳樹, 青木工太, 長橋宏, 蓑原伸一, “3D-KLT tracker を用いた 4 次元 CT 画像からの肺動態の定量化”, *Medical Imaging Technology*, vol.27, no.3, pp.193-199, 2009.
- [47] M. Negahdar, and A.A. Amini, “A 3D optical flow technique based on mass conservation for deformable motion estimation from 4-D CT image of the lung”, *Proc. of SPIE 2012*, vol.3817, , pp.83171F, 2012.
- [48] J. Woo, J.P. Slomka, R. Nakazato, B.K. Tamarappoo, J.K. Min, G. Germano, D.S. Berman, and D. Dey, “Feasibility of determining myocardial transient ischemic dilation from cardiac CT by automated stress/rest registration”, *Proc. of SPIE 2012*, vol.3814, pp.83140G, 2012.
- [49] M. Bosc, F. Heitz, J.P. Armspach, I. Namer, D. Gounot, and L. Rumbach, “Automatic change detection in multimodal serial MRI: application to multiple sclerosis lesion evolution”, *Neuro Image*, vol.20, no.2, pp.643-656, 2003.
- [50] D. Rey, G. Subsol, H. Delingette, and N. Ayache, “Automatic detection and segmentation of evolving process in 3D medical images: Application to multiple sclerosis”, *Medical Image Analysis*, vol.6, no.2, pp.163-179, 2002.
- [51] J.P. Thirion, and G. Calmon, “Deformation analysis to detect and quantify active lesions in three-dimensional medical image sequences”, *IEEE Transactions on Medical imaging*, vol.18, no.5, pp.429-441, 1999.
- [52] 榎本潤, 佐藤嘉伸, 堀雅敏, 村上桌道, 上甲剛, 中村仁信, 田村進一, “非剛体レジストレーションを適用した多時相腹部造影 CT 画像からの肝臓領域自動抽出法”, *コンピュータ支援画像診断学会論文誌*, vol.7, no.4-1, pp.29-38, 2003.
- [53] 出口大輔, 林雄一郎, 北坂孝幸, 森建策, 目加田慶人, 末永康仁, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, “多時相 CT 像からの CT 値の確率分布推定に基づく肝臓領域抽出”, *コン*

- ピュータ支援画像診断学会論文誌, vol.9, no.4, pp.36-48, 2005.
- [54] T. Ishida, S. Katsuragawa, I. Kawashita, H. Kim, Y. Itai, K. Awai, Q. Li, and K. Doi, “3D temporal subtraction on multislice CT images using nonlinear warping technique”, Proc. of SPIE 2007, vol.6514, p.65143I, pp., 2007.
- [55] 木戸尚治, 庄野逸, “肋骨の変位とばねモデルを用いた胸部 CT 画像の経時的差分画像”, 医用画像情報学会誌, vol.24, no.11, pp.126-130, 2007.
- [56] 板井善則, 金亨燮, 石川聖二, 桂川茂彦, 石田隆行, 川下郁生, 栗井和夫, “三次元画像マッチング手法による胸部マルチスライス CT 画像を用いた経時的差分技術の開発”, 画像電子学会誌, vol.36, no.6, pp.883-890, 2007.
- [57] Y. Itai, H. Kim, S. Ishikawa, S. Katsuragawa, and K. Doi, “Development of a voxel matching technique for substantial reduction of subtraction artifacts in temporal subtraction images obtained from thoracic MDCT”, Journal of Digital Imaging, vol.23, no.1, pp.32-38, 2010.
- [58] 板井善則, 金亨燮, 石川聖二, 桂川茂彦, 土井邦雄, “経時的差分画像を用いた CT 画像からの結節状陰影の検出”, Medical Imaging Technology, vol.26, no.4, pp.217-224, 2008.
- [59] B. Zitova, and J. Flusser, “Image registration methods: a survey”, Image and Vision Computing, vol.21, no.11, pp.977-1000, 2003.
- [60] J.B.A. Maintz, and M.A. Viergever, “A survey of medical image registration”, Medical Image Analysis, vol.2, no.1, pp.1-36, 1998.
- [61] T. Makela, P. Clarysse, O. Sipila, N. Pauna, Q.C. Pham, T. Katila, and I.E. Magnin, “A review of cardiac image registration methods”, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol.21, no.9, pp.1011-1021, 2002.
- [62] A. Gholipour, N. Kehtarnavaz, R. Briggs, M. Devous, and K. Gopinath, “Brain functional localization: a survey of image registration techniques”, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol.26, no.4, pp.427-451, 2007.
- [63] M. Holden, “A review of geometric transformations for nonrigid body registration”, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol.27, no.1, pp.111-128, 2008.
- [64] L. Ibanez, W. Schroeder, L. Ng, and J. Cates, “The ITK software guide: The insight

- segmentation and registration toolkit (version 1.4)", Kitware, 2003.
- [65] C.A. Glasbey, and K.V. Mardia, "A review of image-warping methods", *Journal of applied statistics*, vol.25, no.2, pp.152-171, 1998.
- [66] F. Maes, A. Collignon, D. Vandermeulen, G. Marchal, and P. Suetens, "Multimodality image registration by maximization of mutual information", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.16, no.2, pp.187-198, 1997.
- [67] 山村雄太郎, 金亨燮, 石川聖二, 山本晃義, "2次元投影画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.
- [68] J. Yao, and R. Taylor, "Assessing accuracy factors in deformable 2D/3D medical image registration using a statistical pelvis model", *Proc. of IEEE International Conference on Computer Vision 2003*, pp.1329-1334, 2003.
- [69] C. Davatzikos, "Spatial transformation and registration of brain images using elastically deformable models", *Computer Vision and Image Understanding*, vol.66, no.2, pp.207-222, 1997.
- [70] G.E. Christensen, R.D. Rabbitt, and M.I. Miller, "Deformable templates using large deformation kinematics", *IEEE Transactions on Image Processing*, vol.5, no.10, pp.1435-1447, 1996.
- [71] J.P. Thirion, "Image matching as a diffusion process: an analogy with Maxwell's demons", *Medical Image Analysis*, vol.2, no.3, pp.243-260, 1998.
- [72] K. Rohr, H.S. Stiehl, R. Sprengel, T.M. Buzug, J. Weese, and M.H. Kuhn, "Landmark-based elastic registration using approximating thin-plate splines", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.20, no.6, pp.526-534, 2001.
- [73] H.J. Johnson, and G.E. Christensen, "Consistent landmark and intensity-based image registration", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.21, no.5, pp.450-461, 2002.
- [74] D. Rueckert, L.I. Sonoda, C. Hayes, D.L.G. Hill, M.O. Leach, and 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.
- [75] T. Rohlfing, C.R. Maurer Jr., D.A. Bluemke, and M.A. Jacobs, "Volume-preserving

- nonrigid registration of MR breast images using free-form deformation with an incompressibility constraint”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.22, no.6, pp.730-741, 2003.
- [76]M. Staring, S. Klein, and J.P.W. Pluim, “A rigidity penalty term or nonrigid registration”, *Medical Physics*, vol.34, no.11, pp.4098-4108, 2007.
- [77]S. Periaswamy, and H. Farid, “Elastic registration in the presence of intensity variations”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.22, no.7, pp.865-874, 2003.
- [78]E. Suárez, C.F. Westin, E. Rovaris, and J. Ruiz-Alzola, “Nonrigid registration using regularized weighted by local structure”, *Proc. of MICCAI 2002*, pp.581-589, 2002.
- [79]P.J. Bes, 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.
- [80]C.V. Stewart, C.L. Tsai, and B. Roysam, “The dual-bootstrap iterative closest point algorithm with application to retinal image registration”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.22, no.11, pp.1379-1394, 2003.
- [81]J.P.W. Pluim, J.B.A. Maintz, and M.A. Viergever, “Mutual information based registration of medical images: a survey”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.22, no.8, pp.986-1004, 2003.
- [82]W.M. Wells III, P. Viola, H. Atsumi, S. Nakajima, and R. Kikinis, “Multi-modal volume registration by maximization of mutual information”, *Medical Image Analysis*, vol.1, no.1, pp.35-51, 1996.
- [83]M. Betke, H. Hong, D. Thomas, C. Prince, and J.P. Ko, “Landmark detection in the chest and registration of lung surfaces with an application to nodule registration”, *Medical Image Analysis*, vol.7, no.3, pp.265-281, 2003.
- [84]D. Matts, D.R. Haynor, H. Vesselle, T.K. Lewellen, and W. Eubank, “PET-CT image registration in the chest free-form deformations”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.22, no.1, pp.120-128, 2003.
- [85]D. Loeckx, P. Slagmolen, F. Maes, D. Vandermeulen, and P. Suetens, “Nonrigid image registration using conditional mutual information”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.29, no.1, pp.19-29, 2010.

- [86]K. Takita, T. Aoki, Y. Sasaki, T. Higuchi, and K. Kobayashi, “High-accuracy subpixel image registration based on phase-only correlation”, *IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics Communications and Computer Sciences E Series A*, vol.86, no.8, pp.1925-1934, 2003.
- [87]S. Klein, J.P.W. Pluim, M. Staring, and M.A. Viergever, “Adaptive stochastic gradient descent optimization for image registration”, *International Journal of Computer Vision*, vol.81, no.3, pp.227-239, 2009.
- [88]G.C. Kagadis, K.K. Delibasis, G.K. Matsopoulos, N.A. Mouravliansky, P.A. Asvestas, and G.C. Nikiforidis, “A comparative study of surface- and volume-based techniques for the automatic registration between CT and SPECT brain images”, *Medical Physics*, vol.29, no.2, pp.201-213, 2002.
- [89]M.P. Wachowiak, R. Smoliková, Y. Zheng, M.M. Zurada, and A.S. Elmaghraby, “An approach to multimodal biomedical image registration utilizing particle swarm optimization”, *IEEE Transactions on Evolutionary Computation*, vol.8, no.3, pp.289-301, 2004.
- [90]T. Rohlfing, and C.R. Maurer Jr., “Nonrigid image registration in shared-memory multiprocessor environments with application to brains, breasts, and bees”, *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol.7, no.1, pp.16-25, 2003.
- [91]F. Ino, K. Ooyama, and K. Hagihara, “A data distributed parallel algorithm for nonrigid image registration”, *Parallel Computing*, vol.31, no.1, pp.19-43, 2005.
- [92]R. Bhagalia, J.A. Fessler, and B. Kim, “Accelerated nonrigid intensity-based image registration using importance sampling”, *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol.28, no.8, pp.1208-1216, 2009.
- [93]目加田慶人, 平澤宏祐, 鷺見和彦, 村瀬洋, “固有空間法による医用3次元画像の高速な位置合わせ”, *電子情報通信学会技術報告*, vol.107, no.220, pp.1-4, 2007.
- [94]S.A. Hojjatoleslami, and J. Kittler, “Region growing: A new approach”, *IEEE Transactions on Image Processing*, vol.7, no.7, pp.1079-1084, 1998.
- [95]M. Kass, A. Witkin, and D. Terzopoulos, “Snakes: Active contour models”, *International Journal of Computer Vision*, vol.1, no.4, pp.321-331, 1988.

- [96] C. Xu, and J.L. Prince, “Snakes, shapes and gradient vector flow”, IEEE Transactions on Image Processing, vol.7, no.3, pp.359-369, 1998.
- [97] S. Osher, and J.A. Sethian, “Fronts propagating with curvature-dependent speed: algorithms based on Hamilton-Jacobi formulations”, Journal of Computational Physics, vol.79, no.1, pp.12-49, 1988.
- [98] T.F. Chan, and L.A. Vese, “Active contours without edges”, IEEE Transactions on Image Processing, vol.10, no.2, pp.266-277, 2001.
- [99] Y. Boykov, and 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.
- [100] 永橋知行, 藤吉弘亙, 金出武雄, “平滑化处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.
- [101] T. Heimann, and H.P. Meinzer, “Statistical shape models for 3D medical image segmentation: A review”, Medical Image Analysis, vol.13, no.4, pp.543-563, 2009.
- [102] S.G. Armato, M.L. Giger, C.J. Moran, J.T. Blackburn, K. Doi, and H. MacMahon, “Computerized detection of pulmonary nodules on CT scans”, Radiographics, vol.19, no.5, pp.1303-1311, 1999.
- [103] B. Zhao, G. Gamsu, M.S. Ginsberg, L. Jiang, and L.H. Schwartz, “Automatic detection of small lung nodules on CT utilizing a local density maximum algorithm”, Journal of Applied Clinical Medical Physics, vol.4, no.3, pp.248-260, 2003.
- [104] Y. Lee, T. Hara, H. Fujita, S. Itoh, and 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.
- [105] A.A. Farag, A. El-Baz, G. Gimel'farb, and R. Falk, “Detection and recognition of lung abnormalities using deformable templates”, Proc. of IEEE 17<sup>th</sup> International Conference on Pattern Recognition, vol.3, pp.738-741, 2004.
- [106] J. Dehmeshki, X. Ye, X.Y. Lin, M. Valdivieso, and H. Amin, “Automated detection of lung nodules in CT images using shape-based genetic algorithm”, Computerized Medical



- Imaging and Graphics, vol.31, no.6, pp.408-417, 2007.
- [107] 小畑秀文, “3次元画像とモルフォロジー”, *Medical Imaging Technology*, vol.19, no.3, pp.168-173, 2001.
- [108] 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.
- [109] 三輪倫子, 加古純一, 山本純一, 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, “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.
- [110] K. Awai, K. Murao, A. Ozawa, M. Komi, H. Hayakawa, S. Hori, and Y. Nishimura, “Pulmonary nodules at chest CT: Effect of computer-aided diagnosis on radiologists’ detection performance”, *Radiology*, vol.230, no.2, pp.347-352, 2004.
- [111] 倉光智也, 清水建二, 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.196-207, 2001.
- [112] Q. Li, S. Sone, and K. Doi, “Selective enhancement filter for vessel and airway walls in two- and three-dimensional CT scans”, *Medical Physics*, vol.30, no.8, pp.2040-2051, 2003.
- [113] 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.
- [114] 野村行弘, 伊藤治彦, 前田恵理子, 増谷佳孝, 吉川武啓, 林直人, 大友邦, “表面情報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.
- [115] 野村行弘, 根本充貴, 増谷佳孝, 伊藤治彦, 前田恵理子, 花岡昇平, 吉川武啓, 林直人, 吉岡直紀, 大友邦, “胸壁付着結節に対応した識別機の追加による肺結節自動検出法の改良”, *Medical Imaging Technology*, vol.27, no.2, pp.123-131, 2009.
- [116] 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 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.
- [117] 重本可奈恵, 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.
- [118] H. Takizawa, S. Yamamoto, T. Matsumoto, Y. Tateno, T. Iinuma, and M. Matsumotos, “Recognition of lung nodules from X-ray CT images using 3D Markov random field models”, *Proc. of 16<sup>th</sup> International Conference on Pattern Recognition 2002*, vol.1, pp.99-102, 2002.
- [119] 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 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.217-227, 1999.
- [120] S.G. Armato, F. Li, M.L. Giger, H. MacMahon, S. Sone, and 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.
- [121] K. Suzuki, F. Li, S. Sone, and K. Doi, “Computer-aided diagnostic scheme for distinction between benign and malignant nodules in thoracic low-dose CT by use of massive training artificial neural network”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.24, no.9, pp.1138-1150, 2005.
- [122] K. Suzuki, J. Shiraishi, H. Abe, H. MacMahon, and K. Doi, “False-positive reduction in computer-aided diagnostic scheme for detecting nodules in chest radiographs by means of massive artificial neural network”, *Academic Radiology*, vol.12, no.2, pp.191-201, 2005.
- [123] T.W. Way, L.M. Hadjiiski, B. Sahiner, H.P. Chan, P.N. Cascade, E.A. Kazerooni, N. Bogot, and C. Zhou, “Computer-aided diagnosis of pulmonary nodules on CT scans: Segmentation and classification using 3D active contours”, *Medical Physics*, vol.33, no.7, pp.2323-2337, 2006.
- [124] J. Dehmeshki, H. Anim, M. Valdivieso, and X. Ye, “Segmentation of pulmonary nodules in thoracic CT scans: A region growing approach”, *IEEE Transactions on*

- Medical Imaging, vol.27, no.4, pp.467-480, 2008.
- [125] J.M. Kuhnigk, V. Dicken, L. Bornemann, A. Bakai, D. Wormanns, S. Krass, and H.O. Peitgen, “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.
- [126] K. Okada, D. Comaniciu, and A. Krishnan, “Robust anisotropic gaussian fitting for volumetric characterization of pulmonary nodules in multislice CT”, IEEE Transactions on Medical Imaging, vol.24, no.3, pp.409-423, 2005.
- [127] D.F. Yankelevitz, A.P. Reeves, W.J. Kostis, B. Zhao, and C.I. Henschke, “Small pulmonary nodules: Volumetrically determined growth rates based on CT evaluation”, Radiology, vol.217, no.1, pp.251-256, 2000.
- [128] Y. Zheng, C. Kambhamettu, T. Bauer, and K. Steiner, “Accurate estimation of pulmonary nodule’s growth rate in CT images with nonrigid registration and precise nodule detection and segmentation”, Proc. of IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshops 2009, pp.101-108, 2009.
- [129] 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.
- [130] W.J. Kostis, A.P. Reeves, D.F. Yankelevitz, and 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.1259-1273, 2003.
- [131] A. El-Baz, S.E. Yuksel, S. Elshazly, and A.A. Farag, “Non-rigid registration techniques for automatic follow-up of lung nodules”, CARS 2005: Computer Assisted Radiology and Surgery, vol.1281, pp.1115-1120, 2005.
- [132] 陳斌, 中村嘉彦, 北坂孝幸, 本間裕敏, 高島博嗣, 森雅樹, 名取博, 森建策, “3次元胸部 CT 像群からの経時変化を考慮した多発性小肺結節対応付け手法”, Medical Imaging Technology, vol.29, no.4, pp.191-199, 2011.
- [133] N. Miyake, H. Kim, Y. Itai, J.K. Tan, S. Ishikawa, and S. Katsuragawa, “Automatic detection of lung nodules in temporal subtraction image by use of shape and density features”, 2009 Fourth International Conference on Innovative Computing, Information

- and Control(ICICIC), pp.1288-1292, 2009
- [134] Q. Li, S. Katsuragawa, and K. Doi, "Improved contrarateral subtraction images by use of elastic matching technique", *Medical Physics*, vol.27, no., pp.1934-1943, 2000.
- [135] W.H. Press, S.A. Teukolsky, W.T. Vetterling, and B.P. Flannery (著), 丹慶勝市, 奥村晴彦, 佐藤敏郎, 小林誠 (訳) "NUMERICAL RECIPES in C", 技術評論社, 2000.
- [136] Y. Sato, S. Nakajima, N. Shiraga, H. Atsumi, S. Yoshida, T. Koller, G. Gerig, and R. Kikinis, "Three dimensional multi-scale line filter for segmentation and visualization of curvilinear structures in medical images", *Medical Image Analysis*, vol.2, no.2, pp.143-168, 1998.
- [137] A. Frangi, W.J. Nissen, R.M. Hoogeveen, T. Walsum, and M.A. Viergever, "Model-based quantitation of 3D magnetic resonance angiographic image", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.18, no.10, pp.130-137, 1998.
- [138] Q. Li, S. Sone, and K. Doi, "Selective enhancement filters for vessels and airway walls in tve and three dimensional CT scans", *Medical Physics*, vol.30, no.8, pp.2040-2051, 2003.
- [139] S.R. Aylward, and E. Bullitt, "Initialization, noise, singularities and scale I height ridge traversal for tubular object centerline", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.21, no.2, pp.61-75, 2002.
- [140] A. Gady, G.A. Samuel, and C. Wu, "Vessel tree reconstruction in thoracic CT scans with application to nodule detection", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.24, no.4, pp.486-499, 2005.
- [141] F. Zana, and J. Klein, "Segmentation of vessel-like patterns using mathematical morphology and curvature evaluation", *IEEE Transactions on Image Processing*, vol.10, no.7, pp.1010-1019, 2001.
- [142] D. Lesage, E.D. Angelini, I. Bloch, and G. Funka-Lea, "A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: Models, features and extraction schemes", *Medical Image Analysis*, vol.13, no.6, pp.819-845, 2009.
- [143] D.C. Liu, and J. Nocedal, "On the limited memory BFGS method for large scale optimization", *Mathematical programming*, vol.45, no.1-3, pp.503-528, 1989.

- [144] 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誌, vol.62, no.4, pp.555-564, 2006.
- [145] C. Xu, and J.L. Prince, “Generalized gradient vector flow external forces for active contours”, *Signal Processing*, vol.71, no.2, pp.131-139, 1998.
- [146] 魏軍, 萩原義裕, 小畑秀文, 肺がん陰影候補抽出のためのこう配ベクトル集中度フィルタ”, 電子情報通信学会論文誌 (D-II), vol.J82-D-II, no.1, pp.118-125, 2000.
- [147] 原武史, 藤田広志, 吉村仁, 松本常男, “胸部 X 線写真における結節状陰影の自動検出-遺伝的アルゴリズムの適用-”, *Medical Imaging Technology*, vol.15, no.1, pp.73-81, 1997.
- [148] 武井一典, 本間経康, 石橋忠司, 酒井正夫, 吉澤誠, 安部健一, “ガボールフィルタを用いた肺結節陰影診断支援システム”, 計測自動制御学会東北支部第 233 回研究会資料, no.233-1, pp.1-5, 2006.

## 謝辞

本研究を進めるにあたり，九州工業大学工学研究院 金亨燮 教授には，日頃より懇切なご指導とご教示を賜りました．心より感謝いたします．

また，本学工学研究院 石川聖二 教授，田川善彦 教授，坂本哲三 教授，前田博 教授，産業医科大学医学部 青木隆敏 准教授には，論文の推敲ならびにご指導を賜りました．諸先生方に謹んで感謝の意を表します．

また，タンジュークイ 准教授をはじめ，本学大学院工学府機械知能工学専攻知能制御コースの先生方には，日頃より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，本研究で画像データを利用するにあたり，産業医科大学医学部 青木隆敏 准教授，産業医科大学病院 村上誠一 先生，共愛会戸畑共立病院 中村克己 先生，山本晃義 先生から，多大なご協力を頂きました．また，諸先生方からは，本研究に関する多くのご助言を賜りました．深く感謝申し上げます．

また，本研究を進める中，ご討論，ご協力いただきました金研究室，石川研究室の卒業生，在学生の方々に心より感謝いたします．