

非剛体画像位置合わせ法による経時的差分像上の 結節状候補陰影の検出と表示用ソフトウェアの開発

池田 由利子[†] 時佐 拓弥[‡] 前田 真也[‡] 金 亨燮[‡] タン ジュークイ[‡] 石川 聖二[‡]

[†] 吉川工業株式会社 〒805-8501 福岡県北九州市八幡東区尾倉 2-1-2

[‡] 九州工業大学 〒804-8550 福岡県北九州市戸畑区仙水町 1-1

E-mail: [†] y-ikeda@ykc.co.jp, [‡] kimhs@cntl.kyutech.ac.jp

あらまし 近年、医療現場では医師の診断をサポートするためのコンピュータ支援診断(CAD)の開発が注目されている。その一つとして同一被験者の過去に撮影した画像と新しく撮影した画像間の差分演算を行い、それにより新しく発症した病変部や既存陰影を強調表示する経時的差分像を医師に提示することにより、画像診断の効率化を図る試みがなされている。本論文では、胸部 CT 画像を対象とした経時的差分像技術の非剛体レジストレーション手法により得られる経時的差分像上の結節状候補陰影の検出を行う CAD システムを提案する。提案する CAD システムでは、ANN 識別器による最終的な結節状陰影候補領域の検出を行い、3D 表示を行うためのソフトウェアの開発を行った。

キーワード コンピュータ支援診断, 胸部 CT 画像, 経時的差分像技術, 非剛体画像レジストレーション

Detection of Lung nodules on temporal subtraction based on non-rigid image registration and development of software for image viewer

Yuriko IKEDA[†] Takumi TOKISA[‡] Shinya MAEDA[‡] Hyungseop KIM[‡] Joo KOOI TAN[‡]
and Seiji ISHIKAWA[‡]

[†] Yoshikawa Kogyo Co.,Ltd 2-1-2 Ogura, Yahatahigashi-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka, 805-8501 Japan

[‡] Kyushu Institute of Technology 1-1 Sensui-cho, Tobata-ku, Kitakyushu-shi, Fukuoka, 804-8550 Japan

E-mail: [†] y-ikeda@ykc.co.jp, [‡] kimhs@cntl.kyutech.ac.jp

Abstract A temporal subtraction technique that is subtracted from previous image to current one is introduced as powerful tools in medical fields to diagnose abnormalities and temporal changes. It provided a computer aided diagnosis (CAD) tools on visual screening. Radiologist can easily detect lesions on images by compare of images. It is because the subtraction image can enhance the temporal changes, such as shaped of new lesions and/or the temporal changes in existing abnormalities by removing most of the normal background structures by subtraction of a previous image from a current one. In this paper, we develop a CAD system to detect lung nodules on temporal subtraction based on non-rigid image registration and its application for 3D image viewer. In this CAD system, final abnormal areas are detected based on artificial neural networks and displayed on current images.

Keyword Computer Aided Diagnosis, Chest CT Image, Temporal Subtraction Technique, Non-rigid Image Registration

1. まえがき

近年、医療現場では診断の効率化・精度向上を目的としたコンピュータ支援診断(Computer Aided Diagnosis: CAD)の開発が注目されている。医師は、CADにより示された結果を、診断時に「第2の意見」として利用することができ、負担の軽減や診断能の向上が期待できる[1]。

CADシステムを実現する方法の一つとして経時的差分像技術がある。経時的差分像技術とは、同一被験者の現在画像と過去画像との差分処理を行うことにより、両画像間で共通に存在する、血管、骨、筋肉など

の正常構造を除去し、新たに出現した経時的変化を強調する手法である。しかし、経時的差分像技術で問題となるのは、現在・過去画像間でのミスレジストレーションによってアーチファクトが発生してしまうことである。このミスレジストレーションは、過去・現在画像間で肺組織の位置や形状が、非剛体的に大きく動くことが原因で発生する。そのため、この非剛体変形を考慮した手法を用いたレジストレーションを行うことにより、アーチファクトの軽減が可能となると考えられる。

一方、CADシステムを実現する他のアプローチとし

て、特徴量を求め識別器によって病巣候補を分類する研究も行なわれている。様々な特徴量や識別器が提案されているが、常に高い識別性能が得られるとは限らない。

本稿では、この経時的差分像技術と識別器の両方を用い、結節状候補陰影を検出するための CAD システムを提案する。さらに、得られる結節状陰影候補領域を表示するためのソフトウェアの開発も行う。具体的には、ミスレジストレーションを軽減するため非剛体変形手法を用いた経時的差分像を生成し、その画像上のアーチファクトを含む結節状候補陰影に対し、ANN 識別器による最終的な結節状候補陰影を識別する。

2. 経時的差分像の生成と識別

本稿では、経時的差分像生成のレジストレーションにおける非剛体変形手法として Brunet らが提案した Feature-Driven Free Form Deformation (Feature-Driven FFD)[2]を用いる。そして識別に用いる特徴量としてベクトル集中度、正規化相関等の形状特徴量と 3 次元空間上の統計的特徴量などを導入し、ANN による識別器を構築し、未知データからの結節状陰影候補領域の検出を行う。経時的差分像技術の詳細を 2.1 節で述べる。また、識別器を用いた結節状候補陰影の検出手法を 2.2 節でそれぞれ述べる。

2.1. 経時的差分像の生成

経時的差分像の生成法の概要を図 1 に示す。初めに、前処理として同一被験者の過去・現在 CT 画像それぞれに対し、ピクセル寸法の正規化と、CT 値に基づく閾値処理およびモルフォロジカルフィルタを用いた肺領域のセグメンテーション[3]を行う。次に、大局的な位置合わせとして過去・現在画像間の肺領域の重心座標を一致させる。このとき、肺領域を剛体として変形を行う。次に、局所的な位置合わせとして、非剛体変形手法の Feature-Driven FFD を用いる。FFD とは変形パラメータと Uniform Cubic B-Spline 関数を用い、画像を非剛体に変形させる手法の一つである。本稿では、Rueckert ら[4]が提案した FFD を改良したもので、変形パラメータを変形前後の画像間の対応点とする Feature-Driven FFD を用いる。そしてこれらの手法を用いて変形させた過去画像と現在画像間で差分処理を行う。この処理によって得られる経時的差分像例を図 2 に示す。

2.2. 結節状候補陰影の識別

経時的差分像からの結節状候補陰影検出処理の概要を図 3 に示す。始めに、経時的差分像を入力として与え、多重閾値処理による結節状陰影の候補領域を抽出する。これにより抽出した候補領域には、血管影や胸壁の一部などの偽陽性陰影が多く含まれている。そのため、特徴量抽出の効果を高めるため、現在 CT 画

像上で候補領域のセグメンテーションを行う。具体的には、経時的差分像上の候補領域の重心と同じ位置にある点を中心に VOI を設置し、杉山ら[5]による領域の最適閾値決定によるセグメンテーションを行う。このセグメンテーション領域に対し、特徴量の計算及び識別器を用いて結節状候補陰影の検出を行う。

識別には ANN(Artificial Neural Networks)[6]識別器を用いる。ANN 識別器はニューラルネットワークを用いた非線形の識別境界を作成する識別器である。学習アルゴリズムにはバックプロパゲーションを用い、教師データの出力から入力までの誤差が小さくなるようにネットワークの重みを学習する。

また、ANN 識別器に用いる 11 個の特徴量を表 1 に示す。同表で示す主な特徴量として、3 次元空間上の 3 面間の正規化相関値、ベクトル集中度を出力する適応リングフィルタ、領域の面積と高出力領域の面積との比率について以下順に述べる。

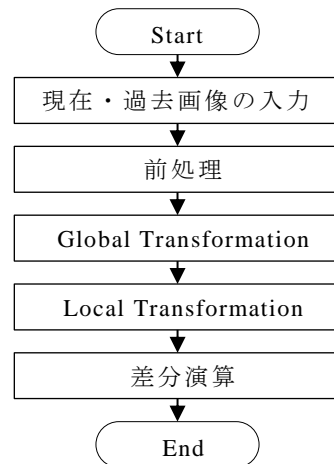


図 1 経時的差分像生成の概略

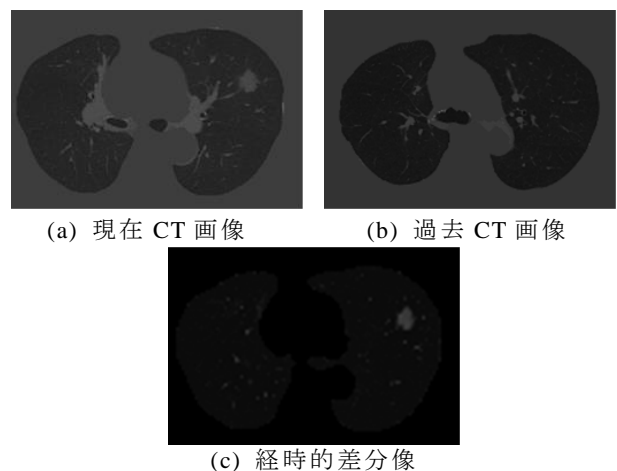


図 2 経時的差分像の例

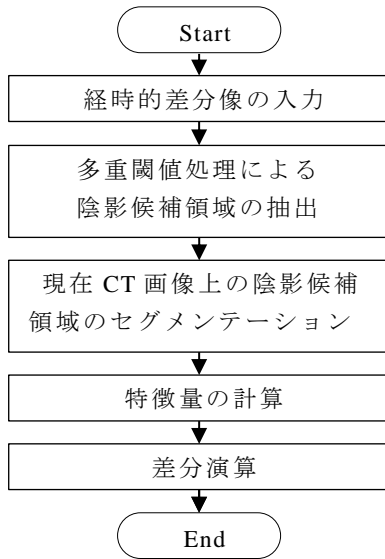


図 3 経時的差分像生成の概略

表 1 ANN に用いる特徴量

1.濃度値の平均値	7.不規則度
2.濃度値の標準偏差	8.球形度
3.濃度値の最大値	9.正規化相関
4.濃度値の最大 4 位平均値	10.適応リングフィルタの最大値
5.円形度	11.領域の面積と適応リングフィルタ高出力領域の面積との比率
6.修正細長さ	

正規化相関は、領域の重心を原点とした x - y 平面画像 f_{xy} 、 y - z 平面画像 f_{yz} 、 z - x 平面画像 f_{zx} の 3 面間の正規化相関である。領域が球に近ければ、3 面間の正規化相関の値は 1 に近づく (式(1))。

$$Cor = \frac{1}{3}(c(f_{xy}, f_{yz}) + c(f_{yz}, f_{zx}) + c(f_{zx}, f_{xy})) \quad (1)$$

$$c(f, g) = \frac{\sum_{i \in R} \sum_{j \in R} (f(i, j) - \bar{f})(g(i, j) - \bar{g})}{\sqrt{\sum_{i \in R} \sum_{j \in R} (f(i, j) - \bar{f})^2 \sum_{i \in R} \sum_{j \in R} (g(i, j) - \bar{g})^2}} \quad (2)$$

ここで、 $f(i, j)$ 、 $g(i, j)$ は画像 f 、 g のそれぞれの画素値、 \bar{f} 、 \bar{g} は画像 f 、 g のそれぞれの平均値である。適応リングフィルタ [7] は、中心に向かって濃淡のある円形領域において高い出力を示す。一方、線状領域では出力が $2/\pi$ 以下となるため、適応リングフィルタの最大出力値から形状の判定が期待できる。適応リングフィルタでは、図 4 に示すように、注目点 x を中心とした放射状に線領域を設定する。さらに、 x を中心とした内

径 r 、幅 d のリング形領域を設定する。次に、設定した線領域とリング形領域とが重なる領域 R_i ($i=1, 2, \dots, N$) に存在する全ての画素で、注目点とのベクトル集中度を求める。フィルタの出力値は各領域 R_i で求めたベクトル集中度の平均値である。ただし、実際の画像上では領域の中心付近において濃淡がない場合がある。そこで、リング形領域の内径 r を変えながらベクトル集中度を求め、最大となるときにフィルタの出力値とする。適応リングフィルタの出力値 $Con(x)$ は以下のように定義される。

$$Con(x) = \max_{0 \leq r \leq L-d} \frac{1}{N} \sum_i c_i(x) \quad (3)$$

$$c_i(x) = \frac{1}{d} \sum_{j=d+1}^{r+d} \cos \theta_j \quad (4)$$

ここで、 $c_i(x)$ は領域 R_i 上にある画素と注目点とのベクトル集中度である。 θ_{ij} は、注目点と R_i の j 番目画素との位置ベクトルと j 番目画素のこう配ベクトルとなす角である。領域の面積と適応リングフィルタ高出力領域との面積との比率 R は、以下のように定義される。

$$R = \frac{A_2}{A_1} \quad (5)$$

ここで、 A_1 は領域の面積、 A_2 は適応リングフィルタの出力が $1/\pi$ 以上の面積である。適応リングフィルタには、円形凸領域内の出力値が $1/\pi$ 以上となる特性もある。 R は、円形凸領域では 1 に近い値を示し、線状領域では低い値を示すことが期待できる。

3. 画像表示用ビューアの開発

本稿では、結節状候補陰影の検出結果を表示するためのビューアの開発も行う。

このビューアでは、2次元および3次元の DICOM 画像表示ができ、画像観察によく用いる Window Width、Window Level 設定、ズーム、移動、回転などの基本的な画像処理をマウス操作等によって簡便に行うことができる。また、ボタン等の GUI の部品やマウス操作による測長、任意切断面表示、マーキング、簡単な関心領域抽出などの画像加工操作が可能である。

3D 表示機能では、連続 DICOM 画像に対し、ボリュームレンダリング法 (VR) を用いた 3次元画像再構成を行い、その画像を画面上に表示する。また、画像をより観察しやすくするため VR を行った画像に対し、ユーザが自由に不透明度を設定できる機能、カラーテーブルを選択できる機能および陰影処理機能を実装する。特に、カラーや不透明度を調整することにより、検出した結節状候補陰影を強調表示することが可能である。

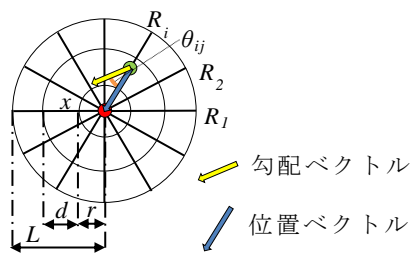


図4 適応リングフィルタ

4. 実験と結果

4.1. 実験方法

提案手法を胸部 CT 画像 30 症例に適用した。画像レジストレーションでは Feature-Driven FFD を用いて経時的差分像を生成し、結節状候補陰影に対し、ANN 識別器による検出精度を求めた。また、特徴量として(1)ベクトル集中度と正規化相関の両方を導入しなかった場合、(2)ベクトル集中度を導入した場合、(3)正規化相関を導入した場合、(4)全ての特徴量を導入した場合とで実験を行い、識別精度の比較を行った(図5参照)。

4.2. 実験結果

Feature-Driven FFD を用いて経時的差分像を生成し、全症例において結節状陰影が正しく強調されていることを確認した。また、ANN による識別の結果、TP : 96.8[%]および TP : 87.1[%]のときの FROC 解析では、それぞれ FP4.8[/scan], FP1.7[/scan]であった。

また、開発した 3D ビュアーによる結節状候補陰影の表示結果を図6に示す。同図より、正しい結節状陰影が検出できた。

5. 結論と今後の課題

本稿では、非剛体画像位置合わせ法により得られる経時的差分像上の結節状陰影候補領域の検出を行うための特徴量と ANN による識別器を構築し、得られる候補陰影の 3 次元表示用のアプリケーションの開発を行った。図5において TP : 80[%]の時の FP に注目すると、適応リングフィルタを用いた特徴量、正規化相関どちらも用いなかった場合に比べ、どちらか片方を用いた場合の方が FP は低く、どちらも用いた場合に最も低くなっていることがわかる。このことから、本稿で導入した特徴量は識別に有効であると考えられる。

今後は、さらなる結節状候補陰影の検出能の向上を図るための新しい統計量の導入や、ユーザにとって利便性の高い GUI 機能を有したアプリケーションを開発し、医師に提示するためのソフトウェアの開発を行う予定で、これらは今後の課題である。

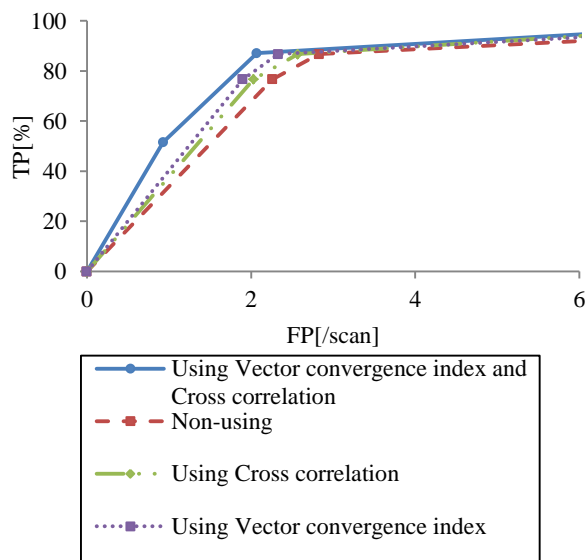


図5 ベクトル集中度と正規化相関の評価



図6 構築した 3D ビュアーによる表示例

文 献

- [1] K. Doi: Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging, *British J. Rad.*, Vol.78: s3-s19, 2005.
- [2] F. Brunet, V. Gay-Bellile, A. Bartoli, N. Navab, and R. Malgouyres, "Feature-Driven Direct Non-Rigid Image Registration", *International Journal of Computer Vision*, Vol. 93, pp. 33-52, 2011.
- [3] 山本, 石田, 川下他: "胸部三次元 CT 画像における結節状陰影の自動検出法の開発", *日本放射線技術学会雑誌*, Vol.62, No.4, pp.555-564, 2006.
- [4] 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.
- [5] 杉山, 鎌野, 山本, 松本, 館野, 飯沼, 松本: "胸部 X 線 CT 画像の計算機診断支援システムにおける偽陽性陰影の削減", *Medical Imaging Technology*, Vol. 17, No. 3, pp. 217-226, 1999.
- [6] 萩原: ニューロ・ファジィ・遺伝的アルゴリズム, 産業図書, 1994.
- [7] 魏, 萩原, 小畑: "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*, Vol.J83-D-II, No.1, pp.118-125, 2000.