^{一般□演} 一般口演29 医用画像・解析

2017年11月23日(木) 12:45 ~ 14:15 F会場 (10F 会議室1004-1005)

[4-F-2-OP29-4] 経時的差分像技術を用いた胸部 CT画像上の GGO候補領域 の検出

近藤 匡¹, 陸 慧敏¹, タン ジュークイ¹, 金 亨燮¹, 青木 隆敏², 木戸 尚治³ (1.九州工業大学 機械知能工学科知能制御 工学教室, 2.産業医科大学, 3.山口大学)

肺がんを診断する医師への負担軽減,検出精度の向上を目的とした CAD(Computer Aided Diagnosis)システムが注 目されている.その技術の中で経時的差分像技術がある.経時的差分像は前処理として,現在・過去画像間の位置 合わせが必要不可欠である.本論文では,胸部 CT画像上で濃度が淡く早期発見が難しい GGO(Ground Glass Opacity)陰影を対象とした,アーチファクトを抑制する経時的差分像の生成法を提案する.具体的には,まず第 1段階として非剛体画像位置合わせ法や Iris Filterによるベクトル集中度を用いた初期 GGO候補陰影を抽出す る.次に,初期候補陰影に対し,Super pixelや Graph Cutsアルゴリズムによる精密抽出を行う.さらに,パ ターン識別手法と一つである SVMによる GGO領域の選定を行い,得られる候補陰影に対し,3次元画像位置合わ せ法である Voxel Matching法を適用する.提案法を同一被験者も過去・現在画像で構成される20症例に適用した 結果,経時的差分像上の差分アーチファクトが軽減でき,有効性を示すことができた.

経時的差分像技術を用いた胸部 CT 画像上の GGO 領域の検出

近藤 匡^{*1}、三宅 徳朗^{*1}、陸 慧敏^{*1}、タン ジュークイ^{*1}、金 享燮^{*1}、 村上 誠一^{*2}、寺澤 岳^{*2}、青木 隆敏^{*2}、平野 靖^{*3}、木戸 尚治^{*3} *1九州工業大学、*2 産業医科大学、*3 山口大学

Detection of Ground Glass Opacity on Thoracic CT images Based on Temporal Subtraction Technique

Masashi Kondo^{*1}, Noriaki Miyake^{*1}, Huimin Lu^{*1}, Joo Kooi Tan^{*1}, Hyoungseop Kim^{*1}, Seiichi Murakami^{*2},

Takashi Terasawa^{*2}, Takatoshi Aoki^{*2}, Yasushi Hirano^{*3}, Shoji Kido^{*3}

*1 Kyushu Institute of Technology, *2 University of Occupational and Environmental Health, *3 Yamaguchi University

Abstract: Recently, CT scanner is widely used in medical fields to detect abnormalities. It is however with the improvement of the resolution of the scanner, burden of the radiologists is increased. To overcome of this problem, CAD (computer aided diagnosis) system is developed until now. In this study, we proposed a CAD technique for detection of GGO (ground glass opacity) from a CT image set which is obtained different time series on same subject.

Keywords: Temporal Subtraction Technique, Image Registration, Ground Glass Opacity, Supervoxel, Voxel Matching

1.はじめに

平成 26 年度における肺がんの臓器別死亡者の割合は男 性で 24[%], 女性で 14[%]であり, 重大な疾患の一つである 1). また, がんの治療を始めた人の中で5年後に生存している人 の割合を5年実測生存率といい、肺腺がんにおける5年実測 生存率は、ステージ I で 80.3[%]、ステージ II で 44.0[%]、ステ ージⅢで 21.5[%], ステージⅣで 5.9[%]であり, ステージが進 むほど生存率が低くなっている²⁾. これらのことから, 肺がんに よる死亡者を減らすためには,病変部の早期発見,早期治療 が重要であると考えられる.しかし、CT 装置が高性能化され たことにより、一度の撮影で得られる画像枚数が膨大になっ たことに加え,毎年撮影件数が増加していることから,それら の画像を読影する医師への負担が増加している. それにより 医師の疲労による病変部の見落としや経験の浅い読影医に よる見落としなどが懸念されている 3. そこで, これらの問題を 解決するため, 近年では CAD(Computer Aided Diagnosis)シ ステムが注目されている⁴⁾. CAD システムとはコンピュータを 用いて医用画像の臓器領域のセグメンテーション,位置合わ せ,病変部の検出などの画像解析を行い,その結果を「第2 の意見」として医師が診断に利用することを指している. CAD システムを利用することにより, 読影医師の負担軽減, 診断精 度のばらつきの低減だけではなく, 読影速度, 読影精度の向 上が期待されている.

CADシステム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、同一患者の現在、過去画像間の差分演 算処理を行うことにより、血管、骨、筋肉などの正常構造を除 去し、経時的に変化する病変部のみを強調する経時的差分 像を得る技術である⁵⁾.胸部単純X線画像において経時的差 分像は臨床評価実験を通して有効性が確認され、特に研修 医では読影専門医に比べ、正診率の向上が認められたこと から、経験の少ない読影医に対してより有効とされている⁶⁾.

本論文では,濃度が淡く,早期発見が難しい GGO (Ground Glass Opacity)を対象とし,非剛体位置合わせ手法 を利用した三宅らの画像位置合わせ法⁷⁷を改良し,経時的差 分像の GGO 領域の検出を図る.具体的には,現在画像,過 去画像に対してグローバルマッチング,ローカルマッチング, イラスティックマッチングを行い、GGO とアーチファクトが多く 残存した経時的差分像を作成する.その後、勾配ベクトル集 中度フィルタである、Irisフィルタ[®]を用いてGGO 初期候補領 域を決定し、その各関心領域に対し Superpixel[®]を 3 次元に 拡張した Supervoxel と Graph Cuts¹⁰を用いたセグメンテーシ ョンを行う. セグメンテーションの結果得られる各領域に対し、 機械学習による GGO 候補領域の削減を行う.最後に、残っ た GGO 候補領域以外に対し、アーチファクトを大幅に削減 する手法である Voxel Matching¹¹を適用することにより、GGO 領域を強調しつつ、アーチファクトの低減を行う.各処理の詳 細を以下に示す.

2. 画像解析法

CT 装置やコンピュータの高性能化に伴い, CAD システム に関する研究が増加している. その中で特に, 経時的差分像 技術は, 読影の精度や速度向上などの効率化という観点から 効果が発揮され注目を集めている. 胸部 CT 画像における経 時的差分像の生成には, 現在画像, 過去画像という撮影期 間の異なる 2 種類の画像が必要である. しかしこれらの画像 は, 撮影装置や撮影時のポジショニング, 呼吸や心拍などに より位置ずれが生じる. 位置ずれを含む両画像間の正確な経 時的変化の検出は困難である. この問題を解決するために は, 画像位置合わせ技術が重要な役割を担う.

我々はこれまでに、胸部 CT 像の過去・現在画像の位置合 わせ法をいくつか提案した^{11,12)}.しかし、これらの画像位置合 わせ手法では、生成した経時的差分像上の GGO 陰影が消滅 してしまう場合があることから、はじめに先行研究から Voxel Matching を除いた手法(以下先行手法とする)で初期経時的 差分像を生成する.その画像から GGO 候補領域を決定 し、GGO 候補領域以外に対して Voxel Matchingを行い、現在 画像と過去画像間で差分演算を行うことにより、最終経時的 差分像を生成する.以下に GGO 候補領域の決定法および 最終経時的差分像生成法を示す.

2.1 初期経時的差分像の生成

初期 GGO 候補領域を検出するため, 簡便な画像位置合わ

せ法による経時的差分像を生成する.経時的差分像とは、同 一被験者の現在画像と過去画像との間で差分演算を行うこと により、血管、骨、筋肉などの正常構造を取り除き、肺がんの ような経時的に大きさの変化する病変部を強調した画像であ る.本論文では、GGO や経時的変化の小さい陰影の変化を 強調表示するため、まずアーチファクトの量を考慮せずに GGO などの淡い経時的変化がはっきりと表示されるように経 時的差分像を生成する.具体的な経時的差分像生成法とし ては、Global Matching、Local Matching、3-D Elastic Matching の3つに分かれている.

1) Global matching¹¹⁾

Global Matching では、撮影時におけるずれ(撮影した CT 画像の上下, 左右, 体軸方向への位置ずれ)を補正する. Global Matching では大局的に位置合わせを行うために肺野 領域を剛体として見なし、肺野領域の重心を用いて位置合わ せを行う.

2) Local matching¹¹⁾

Local Matching では血管や内臓の詳細な位置ずれを補正 する. 局所的な位置合わせを行うため, 肺野領域を小さな関 心領域に分割し,現在画像,過去画像で対応付けを行い,シ フトベクトルを求める. なお, Local Matching には位置合わせ の評価指標として GGVF(Generalized Gradient Vector Flow)¹³⁾ベクトル集中度を用いる. GGVF とはエッジマップによ るベクトル場の望ましい性質を残しつつ,エッジから離れた位 置や均質な領域にも、勾配の影響を広げる手法である. 性質 としてはエッジの位置の法線となり、エッジ近傍で大きさが増 大するという性質があり、均質な領域では大きさが0となる、こ のため、GGVFを用いて濃度のムラやノイズを平滑化し、周辺 の構造情報を伝播することが可能となる. GGVF を肺野領域 に適用し、ベクトル場を生成する.得られる GGVF ベクトル集 中度を用いた Local Matching を行う. 具体的には, 現在画像, 過去画像に対し,等間隔の格子状に関心領域(VOI: Volume of Interest)を設定する. このとき, 現在画像の VOI を Template VOI, 過去画像のVOIをSearch VOIとする. ただし 本稿での Template VOI は 12×12×12[pixel], Search VOI は 24×24×24[pixel]とする. 次に Template VOI を Search VOI 内にてラスタ走査を行い,正規化相互相関が最大となる Matched VOI を求め, Template VOI と Matched VOI の位置 からシフトベクトルを算出する.

3) 3–D elastic matching

一般に、隣り合う位置合わせ点のシフトベクトルは、互いに 整合が取れている必要がある、しかし、前述の Local matchingでは、最大相互相関値のみを評価指標としているた め、位置ずれの滑らかさは考慮されていない、そこで、Local Matchingで得られたシフトベクトルを初期値として与え、位置 ずれの滑らかさを考慮した 3-D Elastic Matching 法により、シ フトベクトルの平滑化を行う、3-D Elastic Matching 法では、 位置合わせ点のシフトベクトルを逐次的に更新することにより、 エネルギー式を最小化する.

以上より,位置合わせにより算出したシフトベクトルを利用し, 過去画像をワーピングし,現在画像と似た構造に変形する. このとき,ワーピングする VOI の中心座標以外の点は線形補 間を用いることにより,補間する.その後,現在画像と変形し た過去画像の差分演算を行うにより,経時的変化が強調され た経時的差分像が生成される.

2.2 初期 GGO 候補領域の決定

GGOは淡い陰影であるため、Voxel Matchingのような位置 合わせ手法を用いると、消滅してしまう可能性がある.しかし、 前の処理で生成した経時的差分像では、アーチファクトが多 く残存するため、この画像を読影する医師の負担が増加して しまう. そこで GGO 領域を検出し、それ以外の領域に対して Voxel Matchingを適用することにより、GGO 領域は初期経時 的差分像の領域との状態で残し、その他のアーチファクトの 低減を行う. 以下にその詳細を示す.

まず,生成した経時的差分像からGGO 候補領域を検出す るため,高差分値領域の抽出を行う.濃度閾値処理では固定 閾値を用い,入力の経時的差分像を二値化する.ただし,閾 値は経時的差分像上に残存する領域を多く検出するため, 閾値を200 に設定する.

次に胸壁領域の除去を行う.具体的には,経時的差分像 生成時に抽出した肺野領域に対し,境界線追跡を行う.さら に,境界線を膨張した領域を経時的差分像から取り除くこと により,胸壁付近のアーチファクトの除去を行った後,モルフ オロジー演算を用いて高差分値領域の穴の埋め合わせ及び, 孤立点の除去を行う.また,背景濃度補正処理¹⁴⁾を行った現 在画像に対し,GGO 初期候補領域を抽出する.本論文では 初期候補領域の抽出に,勾配ベクトル集中度フィルタの Iris Filter を用いる.

最後に,経時的差分像からの GGO 初期候補領域の抽出 と現在画像からの GGO 初期候補領域の抽出の論理積をとる ことにより,最終的な GGO 初期候補領域とする.ただし,論理 積による領域の分割を防ぐため,経時的差分像から抽出した GGO 初期候補領域に対し,現在画像から抽出した GGO 初 期候補領域が一定の割合を超えた場合,その領域は最終的 な GGO 候補領域として抽出する.本手法では,その割合は 25[%]とする.上記により選択した GGO 初期候補領域に対し, それぞれの領域を覆うように VOI を設定する.

前の処理で設定した GGO 初期候補領域はアーチファクト が多く残存しているため、後の処理で削減を行う必要がある. そのためには、濃度や形状などの特徴量を算出し、識別を行 う必要がある.しかし、前の処理で作成した VOI は経時的差 分像から作成したものであるため、経時的変化の情報しか保 持していない.そこで、原画像から VOI に対応する領域を抽 出し、後の処理で、識別及びアーチファクトの削減を行う必要 がある.ここで GGO 陰影は濃度が淡く、境界が不明瞭であり、 また、血管に付随していることがあるため、抽出が困難である. これらの問題を考慮しつつ領域の抽出を行う.本手法では領 域抽出に pixel を類似した大きな領域としてまとめた Superpixel とグラフ理論に基づいたセグメンテーション手法の Graph Cuts を組み合わせた手法を用いることにより、初期 GGO 領域の精密抽出を行う.

2.3 GGO 候補領域の識別

前の処理でセグメンテーションした結果に対し,血管や胸 壁などのアーチファクトと病巣陰影領域を識別するため,機 械学習を利用し,偽陰影の削減を行う.本論文では, SVM(Support Vector Machine)¹⁵⁾を用いる.サポートベクター マシンは現在広く利用されているパターン認識学習アルゴリ ズムの一つであり,最大マージンを実現する2クラス問題の線 形識別関数構成法である.SVM の特徴は汎化能力が高くな るように学習できることである.なお,本論文では,カーネル 関数に RBF(Radial Basis Function)カーネルを利用する.識 別器 SVMを用いて抽出した GGO 初期候補領域から偽陰影 の削減を行う.用いる特徴量は,標準偏差(VOI 内の濃度値 の標準偏差),球形度,最大4位平均値(領域内の濃度値の うち,上位4つの濃度値の平均値),細長さ(2.2 での論理積 により得られる領域の最大距離値からの最短最長の比),最

大ベクトル集中度である.

2.4 Voxel Matching 法による最終位置合わせ

最終 GGO 候補領域以外に対し, Voxel Matching を行い, 現在画像と過去画像の間で差分演算を行うことによる終経時 的差分像を生成する.この処理では,現在画像の基準ボクセ ルに対応する過去画像上の探索カーネルに対してシフトベク トルを用い,基準ボクセルと一致,もしくは近いボクセル値を 探索し,一番近いものとカーネルの中心値と置き換える.この 動作を過去画像のすべてのボクセルで行うことによって現在 画像の構造情報に類似した過去画像のワーピング画像を作 成する.以上より,現在画像と変形した過去画像で差分演算 を行うことにより,経時的差分像を得る.

3.実験結果と考察

提案手法を実際の胸部 CT 画像 20 症例に適用し,実験を 行った.実験データは Toshiba Aquilion で撮影された CT 画 像であり,各症例あたり1 つ以上の GGO 陰影を含んでいる. 以下に最終的な経時的差分像が得られるまでの実験結果を 領域抽出の精度,識別結果,最終的経時的差分像それぞれ に対する結果を示す.

本稿では GGO 候補領域を抽出するため,3 種類の領域抽 出法による関心領域の抽出精度を検証した.すなわち,1) Graph Cuts のみの領域抽出法,2) SupervoxelとGraph Cuts を用いた領域抽出法,3) 提案手法である勾配ベクトル集中 度を利用したSupervoxelとGraph Cutsを用いた領域抽出法 による精度比較を行い,正解領域と各手法により得られる領 域の重なり具合をTP(True Positive),FP(False Positive)で評 価した.その結果,Graph Cutsのみの場合では平均 TP=49.46[%],FP=26.89[%],Graph Cuts + Supervoxel 法では 平均 TP=63.911[%],FP=28.002[%],提案手法では平均 TP=71.835[%],FP=9.539[%]が得られた.

さらに、領域抽出した結果に対し、SVM を用いた識別を行った. 全 20 症例の中で入力した関心領域の個数は 482 個で ある. そのうち初期候補領域として GGO と判断することができ なかった 4 症例を除く 16 個が GGO 領域である. このとき、 GGO 陰影を正しく GGO と認識した数が 16 個であり、血管領 域を間違えて GGO と判断した数が 52 個であった. 以上より、 識別精度としての TP, FP を求めたところ TP=100[%]、 FP=11.158[%]となった. なお、TP,FP は以下により与えられる. ただし、n(A)は GGO の正解数、n(B)は GGO を正しく識別した 数、n(C)は GGO 以外の数、n(D)は誤って GGO と識別した数 である.

$$TP = \frac{n(B)}{n(A)}, FP = \frac{n(D)}{n(C)}$$
(1)

図 1 に (a) Voxel Matching(VM)なしの手法(Global Matching + Local Matching + Elastic Matching), (b) Voxel Matching(3×3×3)を用いた先行手法(Global Matching + Local Matching + Elastic Matching + Voxel Matching), (c)提案手法による最終的な経時的差分像を示す. 同図より(a) の VMを用いない場合は、GGO 陰影が残存しているが、アーチファクトが大幅に残っているのに対し、同(b)の手法ではアーチファクトが最も少ないが、GGO 陰影が欠損もしくは消滅している. 一方、同図(c)の提案手法では、GGO 陰影を残しつつ、アーチファクトが低減している.

GGO の初期候補領域抽出の実験結果で、Graph Cuts の みの領域抽出法では過抽出が多くみられた. これは Graph



Cuts のコスト計算に pixel 単位で濃度値のみを利用している ため、濃度値からは判断が困難な血管や胸壁などの過抽出 が多くみられたのが一因であると考えられる.一方,Graph Cuts+ Supervoxel の領域抽出法では、血管や胸壁の過抽出 は抑えられているが、GGO 陰影の境界付近の過抽出が見ら れた.これはpixelよりも類似した大きな領域である Supervoxel を Graph Cuts の node として用いたことにより、pixel 単位でな く類似した小領域単位で領域抽出を行った結果、過抽出が 低減したと考えられる.

経時的差分像に関する考察を加える. Voxel Matching を 用いない手法では GGO 陰影は強調されるが, アーチファクト が多数残存するため, 経時的差分像からは, 異常陰影の位 置を判断することが困難である. また, Voxel Matchingを用い た先行手法ではアーチファクトは低減されるが, GGO 陰影も 縮小あるいは消滅するため, 異常陰影の位置の判断が困難 である. 一方提案手法では, GGO と識別した領域はローカル マッチングのみを行い, それ以外の領域は Voxel Matchingを 行うため, GGO 陰影の経時的変化を強調することが可能とな り, その有効性が示せた.

4.おわりに

本論文では、胸部 CT 画像における GGO 陰影の強調表 示を目的とした経時的差分像生成法を提案した.手法として は、Global Matching, Local Matching, Elastic Matching を行 い、初期経時的差分像を生成し、その画像から Iris Filter を 用いた GGO 初期候補領域の選択を行った.次に GGO 初期 候補領域に対し、ベクトル集中度を利用した Supervoxel と Graph Cuts 手法により、さらなる領域抽出を行った.また、抽 出した領域に対し、濃度特徴量、形状特徴量を算出し、SVM による識別を行い、最終的な GGO 候補領域を抽出した.そし て、アーチファクトを低減するため、GGO 候補領域以外に対 して Voxel Matching を適用した.最後に、これらの結果より過 去画像をワーピングし、現在画像と差分演算を行うことにより、 最終的な経時的差分像を生成した.

その結果,初期陰影の検出では,Graph Cuts のみの場合 では平均 TP=49.46[%],FP=26.89[%],Graph Cuts+ Supervoxel法では平均TP=63.911[%],FP=28.002[%],提案手 法では平均 TP=71.835[%],FP=9.539[%]が得られた.さらに, SVM による最終的な GGO の検出では,TP=100[%], FP=11.158[%]となり,CT 像からの GGO 陰影検出の有効性が 確認できた. 今後の課題としては複数の医師による評価実験, 汎用性向上のためのパラメータ決定法の改良が挙げられる.

謝辞

本研究は,文部科学省科学研究費補助金 26108009, 17H02110および文部科学省卓越研究員補助金16809746の 補助を受けている.

参考文献

- 1) 最新ガン統計:
- http://ganjoho.jp/reg_stat/statistics/stat/summary.html(2017/1 /16 アクセス).
- 2) がんのきほん:
- http://www.gan-info.com/menu11.html(2017.1.16 アクセス). 3) 縄野, "読影フィルムが津波のように押し寄せてくる", コンピュータ
- 支援画像診断学会論文誌, Vol.11, No.2, pp.10-11(2007). 4) 土井, "コンピュータ支援診断 (CAD)に関する世界の情勢",
- 4) 上升, コンビューク文抜診園 (CAD)に関する世界の指勢, Medical Imaging Technology, Vol.21, No.1, pp.3-6(2003).
- A.Kano et al., "Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change", Medical Physics, Vol.21, No.3, pp.453-461(1994).
- 6) T.Aoki et al., "Usefulness of computerized method for lung nodule detection on digital chest radiographs using similar subtraction images from different patients", Academic Radiology, Vol.18, No.18, pp.1000-1005(2011).
- 7) 三宅他: "Generalized Gradient Vector Flow を用いた胸部 CT 画 像からの経時的差分像の生成法(A Temporal Subtraction Method for Thoracic CT Images Based on Generalized Gradient Vector Flow)"、第 29 回日本医用画像工学会大会抄録集 CD-ROM,(7 ページ)(2010).
- Kobatake, "A Convergence Index Filter for Vector Fields and its Application to Medical image Processing", Electronics and Communications in Japan, Vol.89, No.6, pp.34–46(2006).
- Radhakrishna et al., "SLIC Superpixels Compared to State-of-the-art Superpixel Methods", Journal of Latex Class Files, Vol.6, No.1, pp1-8(2011).
- 10) 石川, "グラフカット", 情報処理学会研究報告書, Vol.2007, No.31, pp.193-204(2007).
- Itai et al., "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.31-38 (2010. Jan.).
- 12)前田他, "濃度勾配情報を用いた胸部 MDCT 画像における経時 的差分手法"、計測自動制御学会論文誌、第49巻、4号、 pp.461-468(2013.4).
- C.Xu, et al., "Generalized gradient vector flow external forces for active contours", Signal Processing 71, Vol.71, pp.131-139(1998).
- 14) 山本他, "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", 日本放射技術会雑誌, Vol.62, No.4, pp.555-563(2006).
- 15) 小野田, サポートベクターマシン, オーム社, pp.34-56(2007).