

# 胸部 X 線右肺底領域における肺血管正常モデルに基づく病変検出 Lesion Detection based on Normal Model of Vascular Pattern in Base Right Lung on Chest X-ray

野里博和\*<sup>1</sup> 近藤堅司\*<sup>1,2</sup> 河内祐太\*<sup>1</sup> 坂無英徳\*<sup>1</sup> 村川正宏\*<sup>1</sup> 小澤順\*<sup>1</sup>  
Hirokazu Nosato Kenji Kondo Yuta Kochi Hidenori Sakanashi Masahiro Murakawa Jun Ozawa

清野正樹\*<sup>2,3</sup> 藤本真一\*<sup>3</sup> 田中雅人\*<sup>3</sup> 安達登志樹\*<sup>3</sup> 伊藤春海\*<sup>3</sup> 木村浩彦\*<sup>3</sup>  
Masaki Kiyono Shinichi Fujimoto Masato Tanaka Toshiki Adachi Harumi Ito Hirohiko Kimura

\*<sup>1</sup> 産業技術総合研究所

Advanced Industrial Science and Technology

\*<sup>2</sup> パナソニック株式会社

Panasonic Corporation

\*<sup>3</sup> 福井大学

University of Fukui

Abstract: This paper describes a lesion detection method based on normal model of vascular pattern in base right lung on chest X-ray photographs and its conducted evaluation results. The base right lung area, which is one of anatomical structures, shows clearly pulmonary blood vessels. Thus, in this area, changes of vascular pattern caused by chest lesion can be observed. Therefore, to distinguish apparent changes of vascular pattern caused by lesion, we use higher order local auto-correlation (HLAC) features to represent the geometrical information of vascular pattern in base right lung and sub-space method to form a normal model of vascular pattern without lesion. Through the experiments conducted with real clinical chest X-ray photographs, the proposed method achieves 92.9% in recall and 89.5% in specificity in anomaly detection including normal and three types of chest lesions.

## 1. はじめに

近年、医用画像のデジタル化の普及により、コンピュータ解析処理を用いた異常検出や疾患推定を行う装置/ソフトウェアの研究開発が進み、臨床現場への適用が進みつつある。それらを用いた診断は、コンピュータ診断支援 (Computer-Aided Detection/Diagnosis) と呼ばれ、コンピュータで定量的に解析された結果を「第 2 の意見」として利用する「医師による診断」[藤田 07]とされている。

現在の医療において用いられる医用画像には X 線、CT、MRI、内視鏡などがあるが、X 線検査が最も広く普及している。特に胸部 X 線検査は、胸部全体に X 線を照射して得られる平面の画像に基づいて肺や心臓など我々の生命活動を支える胸部臓器の異常検出を行う検査で、健康診断などの基本的な検査にも含まれる優れた方法である。しかしながら、胸の中の立体的な構造物 (臓器、骨格、血管など) が重なり合って描写されているため、病変がこれら構造物に重なっていた場合、その病変を直接診断することが困難となる。この問題は、胸部 X 線を対象とした CAD においても共通な問題であり、事前に定義された病変画像を機械学習することを前提とした CAD システムにおいては、映っていない病変を検出することはできない。

この問題を解決するため、近藤らは胸部 X 線画像に映る解剖学的構造に基づいた病変検出アプローチを提案し、それに向けた解剖学的構造の抽出手法を提案した[近藤 18]。解剖学的構造とは、胸部の臓器などの構造物およびそれらの境界線のことで、これらは正常な胸部 X 線画像において、おおよそ決まった位置、大きさ、角度、陰影状態を示している。胸部に病変が存在した場合、これら解剖学的構造は、その病変の影響により正常な状態から変化する。この変化は、それぞれの解剖学的構造に対し医学的な根拠に基づいた変化として現れるため、この変化を検出することにより、病変自体が映ってなくても、異常の有無を検出することができる。

そこで本稿では、解剖学的構造である右肺底領域の血管影に着目し、この領域の血管影が肺疾患により正常と異なることを利用し、正常な肺の肺血管の状態 (太さ、広がり、組織構造など) を学習して、病変を検出する異常検出手法を提案する。正常胸部 X 線画像 697 症例、異常胸部 X 線画像 14 症例を用いた実験の結果、提案手法による病変検出の有効性を確認した。

## 2. 胸部 X 線診断と解剖学的構造

### 2.1 胸部 X 線診断

胸部 X 線検査は、胸部全体に X 線を照射して平面撮影し、胸部にある臓器 (主に肺・心臓・大動脈) に異常がないかを調べるための検査で、その撮影装置は安価で普及率も高いため、一般の検診にも採用されるなど胸部疾患診断の第一選択方法となっている。胸部 X 線を対象とした CAD の研究開発は 1964 年から始まっており[田中 12]、近年では、深層学習等の機械学習を用いて、事前に病変画像を学習して検出するものが多く提案されている[Rajpurkar 17] [Wang 17]。しかしながら、胸の中で複数重なり合っている解剖学的構造物が病変と重なった場合は直接的な検出が非常に難しくなる。

### 2.2 解剖学的構造に基づいた病変検出

胸部 X 線画像中には、心臓、肺、大動脈、横隔膜、肋骨、鎖骨、胸椎など多くの解剖学的構造が描写されている。近藤らは、その中でも胸部 X 線画像診断において見逃されやすい、縦隔・心臓・大血管・横隔膜などに重なる領域の異常検出を想定し、評価対象の解剖学的構造として図 1 に示す 9 個を対象とした領域抽出を行っている[近藤 19]。健康者の胸部 X 線画像に描写される解剖学的構造物は、個人差はあるもののおおよそその位置や形状が一定であるので、正常の解剖学的構造領域を正確に抽出できれば、それからの逸脱を測ることで病変検出が可能となる。

これら解剖学的構造のうち、H (右横隔膜ドーム) と E (右背側肺底) の境界線で囲まれた領域 (図 1 の赤い網掛け部位) には、

連絡先: 野里博和, 国立研究開発法人産業技術総合研究所  
人工知能研究センター, 〒305-8560 茨城県つくば市梅園  
1-1-1 中央第 1, 029-861-3842, h.nosato@aist.go.jp

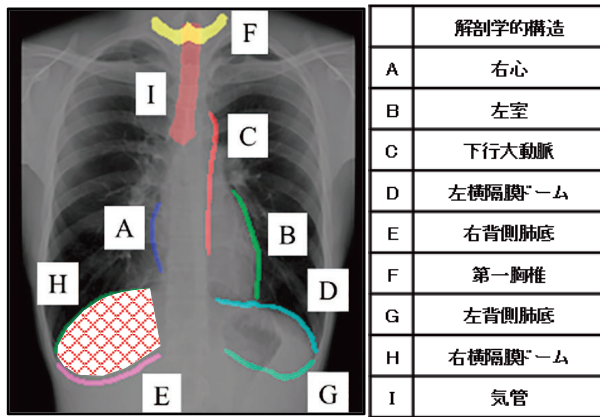


図 1 9 種の解剖学的構造と右肺底領域

右肺底領域に関する情報が含まれている。この領域は、肺底部で横隔膜に沿って湾曲している領域で、肺組織の重なりが他の肺野より少なく、肺組織の情報が明確に描写されている。特に、肺組織内の血管情報(太さ、広がり、組織的構造など)が観察でき、正常状態と病変による血管像の変化を比較することで病変検出が可能になることが期待できる。そこで本稿では、この右肺底領域を対象とした、異常検出を試みる。

### 3. 提案手法

#### 3.1 基本アプローチ

本研究では、胸部 X 線画像の解剖学的構造に基づいた病変検出を目的として、高次局所自己相関(Higher-order Local Auto-Correlation: HLAC)特徴[Otsu 88]を用いた、正常画像に基づく胸部 X 線画像からの異常検出手法を提案する。筆者らは、これまでに病理組織画像に対し、正常組織とがんの含まれる組織の画像を自動分類するための、画像認識による診断支援技術を提案している[Nosato 12]。この技術は、細胞や細胞核などの組織内構造物の輪郭から形態的特徴を計算する自動診断手法[Demir 05]とは異なり、対象画像全体から幾何学的特徴である HLAC 特徴量を算出する。この HLAC 特徴量には、対象領域中の全体的な組織の状態や構成する組織の特徴が統計的な数値として表現されており、これら数値の違いを多変量解析や機械学習による判別手法などを用いて分類することができる。

本稿では、解剖学的構造物である右肺底領域の X 線画像から観察できる陰影に含まれる血管像を総合的に評価するため、HLAC 特徴を用いるアプローチを適用することで、領域内の血管像を数値化し、正常状態との変化に基づいた評価を自動化し、病変の検出を行う。

#### 3.2 右肺底画像からの特徴抽出

図 2 に本稿で特徴抽出を行う対象領域を示す。まず、胸部 X 線画像(図 2a)から赤枠の領域を、深層学習を用いた自動領域検出手法[近藤 18]により抽出した解剖学的構造の E と H を基準に右肺底領域(図 2b)として切り出す。次に、切り出した右肺底領域から HLAC 特徴量を抽出する。本稿では、この右肺底領域内部の陰影情報のみから病変検出を行うため、図 2c に示すように画素単位で内接する領域を対象として HLAC 特徴を算出する。

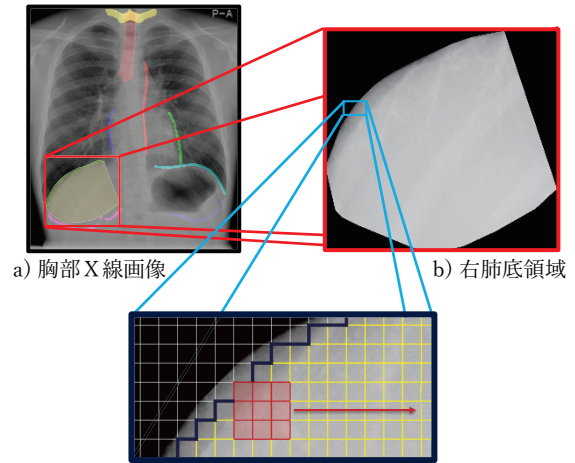


図 2 特徴抽出の対象領域

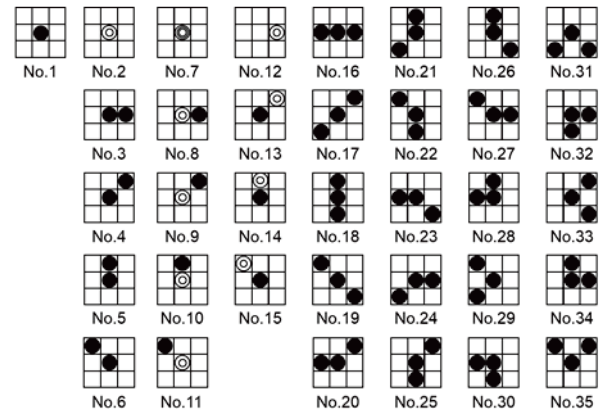


図 3 高次局所自己相関特徴のマスクパターン

対象の右肺底領域画像を  $f(r)$  とすると、 $N$  次の自己相関関数は、変異方向  $(a_1 \dots a_N)$  に対して、

$$x_N = \int f(r) f(r + a_1) \dots f(r + a_N) dr$$

で定義される。本稿では、変異方向  $a$  を参照点  $r$  の周囲の  $3 \times 3$  画素の領域に限定し、自己相関係数の次数  $N=2$  とした時、対象領域を走査した際に重複するパターンを除外すると、図 3 に示す 35 個の局所パターンに集約される。本稿では、これら 35 個の局所パターンから算出する 35 次元のベクトルを対象領域のピクセル数で正規化し HLAC 特徴とする。

#### 3.3 異常度算出

本稿では、正常の胸部 X 線画像の右肺底領域から抽出した HLAC 特徴量を正常部分空間法[Nanri 05]により算出した正常部分空間(正常モデル)の規定ベクトルを基に、正常モデルからの逸脱度を算出し、異常判別の指標とする。逸脱度は、正常部分空間の直交補空間への射影成分の距離  $d_{\perp}$  とすると、算出した正常部分空間の規定ベクトル  $U_K$ 、単位行列  $I_M$  を用いて、以下のように算出する。

$$d_{\perp}^2 = x^T (I_M - U_K U_K^T) x$$

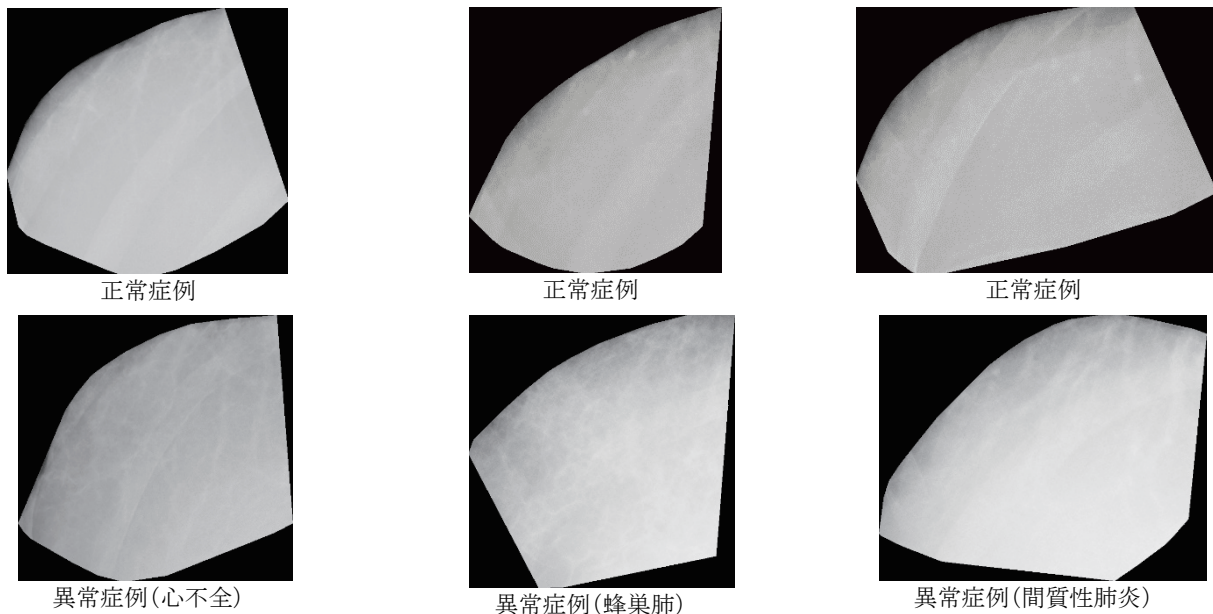


図4 実験に用いた右肺底領域画像例

## 4. 検証実験

### 4.1 実験データ

本稿では、福井大学病院の正常胸部 X 線画像 697 症例及び異常胸部 X 線画像 14 例に対し、あらかじめ深層学習を用いた胸部 X 線画像からの解剖学的構造の領域検出手法[近藤19]を用いて切り出した右肺底領域画像(図 4)を用いた。本研究は、福井大学医学系研究倫理審査委員会の承認を得て実施している。なお、症例使用に関し、福井大学ホームページにて情報公開を行い、オプトアウトにおいて患者の拒否の機会を設けている。表 1 に本稿で用いた異常 14 症例の疾患名を示す。これらは予め医師により診断されたものである。

本稿では、提案する異常検出手法の有効性を検証するための実験として、5-fold 交差検定を行った。正常 697 症例のうち、8 割(約 557 症例)を正常モデルの算出、残りの 2 割(約 140 症例)と異常 14 症例をテストに用いる実験を、正常症例を入れ替えながら 5 試行を行い、各試行における精度を評価した。精度評価は、ROC(Receiver Operating Characteristic)曲線およびその AUC(area under the curve)値を算出し、Youden 指数(感度+特異度-1)[Youden 50]が最大となる閾値をカットオフ値とした時の感度、特異度、正確度、TP, FN, TN, FP を算出した。

表1 異常症例所見

| 異常症例所見  | 症例数 |
|---------|-----|
| 間質性肺炎   | 8   |
| 蜂巣肺     | 2   |
| 心不全     | 2   |
| 右肺底部肺がん | 2   |

### 4.2 検証実験結果

図 5 に本検証実験により得られた各試行と平均の ROC 曲線と AUC 値を示す。AUC 値は平均で 0.93 と提案手法の有効性を示唆するのに十分な精度を確認できた。各試行の ROC 曲線を比較すると、過検出を押さえた場合(False Positive Rate < 0.2), 検出結果にばらつきはあるものの、False Positive Rate  $\geq 0.2$  での検出精度は安定していることがわかる。

表 2 に各試行の Youden 指数が最大となった閾値での感度、特異度、正確度、TP, FN, TN, FP を示す。Youden 指数最大(=ROC 曲線左上のポイント)での感度はいずれも 93%(異常 14 症例中 1 症例の未検出)であった。各試行における未検出症例を確認した結果、特定の 1 症例(表 1 の異常症例3:蜂巣肺)が未検出であった。一方、特異度は平均 90%と高い精度の結果ではあったが、76%~99%(正常約 140 症例中、1~33 症例の過検出)とばらつきが生じており、各試行の正常部分空間算出に用いた正常画像のデータセット内のバリエーションによる影響が出ていることが考えられる。

## 5. 結論

本稿では、胸部 X 線画像からの解剖学的構造に基づいた病変検出を目指し、解剖学的構造の 1 つである右肺底領域画像から抽出した HLAC 特徴量と正常部分空間法を用いた異常検出手法を提案した。検証実験では、正常の右肺底領域画像の特徴量のみを学習し、正常部分空間法を算出した結果、異常 14 症例に対し感度 93%を確認した。本稿で示した結果は、従来の胸部 X 線画像の CAD では難しかった、胸部 X 線画像には直接的に表れなかった病変でも、解剖学的構造の正常状態を学習し、医学的根拠に基づいた解剖学的構造に現れる変化を検出することで、病変検出を実現する可能性があることを示唆している。

機械学習や深層学習では、なぜその結果に到達したのかを論理的に説明できず、ブラックボックスのように計算結果として解が出力されるため、その結果を医師や患者が納得して受け入



表2 検証実験結果

|      | 最大<br>Youden 指数 | 感度<br>Recall | 特異度<br>Specificity | 正確度<br>Accuracy | TP | FN | TN  | FP |
|------|-----------------|--------------|--------------------|-----------------|----|----|-----|----|
| 試行 A | 0.879           | 0.929        | 0.950              | 0.948           | 13 | 1  | 133 | 7  |
| 試行 B | 0.821           | 0.929        | 0.893              | 0.896           | 13 | 1  | 125 | 15 |
| 試行 C | 0.806           | 0.929        | 0.878              | 0.882           | 13 | 1  | 122 | 17 |
| 試行 D | 0.921           | 0.929        | 0.993              | 0.987           | 13 | 1  | 138 | 1  |
| 試行 E | 0.691           | 0.929        | 0.763              | 0.778           | 13 | 1  | 106 | 33 |
| 平均   | 0.824           | 0.929        | 0.895              | 0.898           |    |    |     |    |

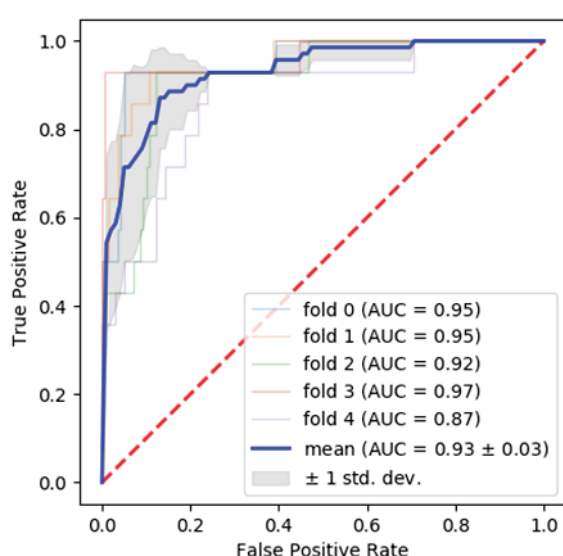


図5 ROC 曲線

れることが難しい場合がある[大江 17]. 本手法は, 解剖学的構造が病変による影響によって起こる変化を検出し, 病変の有無を判断することが可能である. 解剖学的構造の変化には, 必ず医学的な根拠があり, それらに対応付けすることにより, 個々の検出結果を医学的な根拠に基づいて説明することが可能となる. 本手法が, 解剖学的構造といった医学的な知識を融合した新しいCADとして, 胸部X線検査における診断支援のブレイクスルーとなることを期待する.

## 参考文献

- [Demir 05] C. Demir and B. Yener, “Automated cancer diagnosis based on histopathological images: a systematic survey”, Technical Report, TR-05-09, Rensselaer Polytechnic Institute, Mar., 2005.
- [Nanri 05] T. Nanri and N. Otsu, “Unsupervised Abnormality Detection in Video Surveillance”, Proc. IAPR Conf. on Machine Vision Application, pp. 574-577, 2005.
- [Nosato 11] H. Nosato, T. Kurihara et al., “An Extended Method of Higher-order Local Autocorrelation Feature Extraction for Classification of Histopathological Images”, IPSJ Trans. CVA, Vol. 3, pp.211-221, 2011.

- [Nosato 17] H. Nosato, H. Sakanashi et al., “Image Retrieval Method for Multi-Scale Objects from Optical Colonoscopy Images”, International Journal of Biomedical Imaging, 2017(7089213), pp.1-13, 2017
- [Otsu 88] N. Otsu and T. Kurita, “A new scheme for practical flexible and intelligent vision systems”, Proc. IAPR Workshop on Computer Vision, pp. 431-435, 1988.
- [Rajpurkar 17] P. Rajpurkar, J. Irvin, K. Zhu, B. Yang, H. Mehta, T. Duan, D. Ding, A. Bagul, R. Ball, C. Langlotz, K. Shpanskaya, M. Lungren, A. Ng, “CheXNet: Radiologist-Level Pneumonia Detection on Chest X-Rays with Deep Learning”, arXiv:1711.05225v3, 2017.
- [Youden 50] W. J. Youden, “Index for rating diagnostic tests”, Cancer, 3(1), pp 32-35, 1950.
- [Wang 17] X. Wang, Y. Peng, L. Lu, Z. Lu, M. Bagheri, R. Summers, “ChestX-ray8: Hospital-scale ChestX-ray Database and Benchmarks on Weakly-Supervised Classification and Localization of Common Thorax Diseases”, CVPR2017, 2017.
- [大江 17] 大江和彦, “これからの医療におけるAIの活用と課題”, 医薬品情報学, 19(3), pp.N1-N3, 2017.
- [近藤 18] 近藤堅司, 小澤順, 清野正樹, 藤本真一, 田中雅人, 安達登志樹, 伊藤春海, 木村浩彦, “U-Netを用いた胸部X線画像からの解剖学的構造の領域抽出”, 第32回人工知能学会全国大会2018 予稿集, 2j4-04, 2018.
- [近藤 19] 近藤堅司, 小澤順, 清野正樹, 藤本真一, 田中雅人, 安達登志樹, 伊藤春海, 木村浩彦, “深層学習を用いた胸部X線画像からの解剖学的構造の領域抽出”, 生体医工学, 2019 (掲載予定).
- [田中 12] 田中利恵, “6.4.1.1 胸部単純X線写真”, 第6章 コンピュータ支援検出/診断, 「実践医用画像解析ハンドブック」藤田広志, 石田隆行, 桂川茂彦 監修, pp.595-605, オーム社, 2012.
- [藤田 07] 藤田広志, “医療画像のコンピュータ支援診断”, システム/制御/情報, 51(10), pp.433-438, 2007.