



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

脳CTおよびMR画像における超急性期脳梗塞の診断支援に関する研究

メタデータ	言語: jpn 出版者: 公開日: 2015-07-14 キーワード (Ja): キーワード (En): 作成者: 長島, 宏幸 メールアドレス: 所属:
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/48081

脳 CT および MR 画像における
超急性期脳梗塞の診断支援に関する研究

Studies on diagnostic support for hyperacute ischemic stroke
in brain CT and MR images

岐阜大学大学院 医学系研究科 再生医科学専攻
再生工学講座 知能イメージ情報分野

Department of Intelligent Image Information,
Division of Regeneration and Advanced Medical Sciences,
Graduate School of Medicine,
Gifu University

平成 25 年 (2013 年) 3 月
March, 2013

長島 宏幸
Hiroyuki Nagashima

脳 CT および MR 画像における 超急性期脳梗塞の診断支援に関する研究

長島 宏幸

岐阜大学大学院 医学系研究科 再生医科学専攻
再生工学講座 知能イメージ情報分野
〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

TEL : 027-235-9488, FAX : 027-235-2501

E-mail : nagashima@gchs.ac.jp

指導教官 : 藤田廣志 教授

要旨

本研究の目的は、超急性期脳梗塞を画像診断する医師を支援するため、脳 CT 画像における画像表示条件の最適化を図ること、脳 CT 画像上の非常に薄い画像所見を自動検出するシステムを構築すること、そして、脳 MR 画像の最適な表示条件を自動調節するシステムを構築することである。本論文は 9 章で構成されている。第 1 章では本研究の背景と概要を述べる。第 2 章では脳 CT 画像上の超急性期脳梗塞巣を識別するための最適なウィンドウ条件について述べる。第 3 章から第 5 章では脳 CT 画像上の疑わしい超急性期脳梗塞巣を自動検出するための対側性差分技術を用いたコンピュータ支援診断システムについて述べる。第 6 章から第 8 章では超急性期脳梗塞の画像診断や治療適応の決定の際に有効利用されている拡散強調画像および見かけの拡散係数画像における最適な表示条件自動調節システムについて述べる。最後に、第 9 章では本研究のまとめを述べる。

Studies on diagnostic support for hyperacute ischemic stroke in brain CT and MR images

Hiroyuki Nagashima

Department of Intelligent Image Information,
Division of Regeneration and Advanced Medical Sciences,
Graduate School of Medicine,
Gifu University
1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu 501-1194, Japan

TEL: 027-235-9488, FAX: 027-235-2501

E-mail: nagashima@gchs.ac.jp

Thesis adviser: Professor Hiroshi Fujita

Abstract

The purposes of this thesis are to attempt the optimization of image display conditions in brain computed tomography (CT) images, to develop an computerized scheme for detecting automatically the subtle image findings of hyperacute ischemic stroke (AIS) on brain CT images, and to develop a computerized scheme for adjusting automatically the proper display conditions in brain magnetic resonance images for support the radiologists and neurosurgeons who perform the diagnostic imaging of AIS. This paper consists of nine chapters. Chapter 1 describes the background and overview of this study. Chapter 2 describes the proper window widths for recognising the local lesions of AIS on brain CT images. Chapters 3-5 describe a computer-aided diagnostic scheme using the contralateral subtraction technique which detects automatically the suspected lesions in diagnostic brain CT imaging for AIS. Chapters 6-8 describe a computerized scheme for automated adjustment of proper display conditions in diffusion-weighted magnetic resonance images and apparent diffusion coefficient maps effectively used for diagnostic imaging and treatment decisions of AIS. Finally, chapter 9 summarizes all of these studies.

目 次

第1章 緒 論	1
1.1 はじめに.....	1
1.2 脳 CT 画像における画像表示条件の最適化.....	2
1.3 脳 CT 画像におけるコンピュータ支援検出.....	3
1.4 脳 MR 画像における表示条件の自動調節.....	4
1.5 本研究の目的と構成.....	4
参考文献.....	6
第2章 脳 CT 画像における超急性期脳梗塞識別のための ウィンドウ幅の検討	13
2.1 緒言.....	13
2.2 方法.....	13
2.2.1 デジタルファントム画像を用いた実験.....	14
2.2.1.1 デジタルファントム画像の作成.....	14
2.2.1.2 画像評価.....	16
2.2.1.2.1 画像ノイズの測定.....	16
2.2.1.2.2 ROC 解析.....	16
2.2.2 臨床画像を用いた実験.....	16
2.2.2.1 画像データベース.....	16
2.2.2.2 ROC 解析.....	17
2.3 結果.....	19
2.3.1 デジタルファントム画像を用いた実験.....	19
2.3.2 臨床画像を用いた実験.....	20
2.4 考察.....	21
2.5 結語.....	23
参考文献.....	24

第3章 脳CT画像における超急性期脳梗塞検出のための コンピュータ支援診断システム (1)	25
3.1 緒言	25
3.2 方法	25
3.2.1 画像データベースの評価	25
3.2.2 対側性差分画像の作成	27
3.2.3 脳梗塞の候補陰影の自動抽出	27
3.2.4 抽出した脳梗塞候補陰影の特徴量分析	27
3.2.5 システムの特性評価	31
3.3 結果	31
3.4 考察	33
3.5 結語	37
参考文献	37

第4章 脳CT画像における超急性期脳梗塞検出のための コンピュータ支援診断システム (2)	39
4.1 緒言	39
4.2 方法	39
4.2.1 画像データベースの評価	39
4.2.2 提案手法の概要	40
4.2.3 対側性差分画像の作成	40
4.2.4 脳梗塞候補陰影の拾い上げ処理	43
4.2.5 第1段階における特徴抽出処理	44
4.2.6 第1段階における偽陽性候補の除去	44
4.2.7 第2段階における特徴抽出処理と 超急性期脳梗塞の検出	44
4.3 結果	45
4.4 考察	49
4.5 結語	52
参考文献	53

第 5 章 脳 CT 画像における超急性期脳梗塞検出のための コンピュータ支援診断システム (3)	55
5.1 緒言.....	55
5.2 方法.....	55
5.2.1 画像データベース.....	55
5.2.2 提案手法の概要.....	57
5.2.3 対側性体積差分データの作成.....	57
5.2.4 超急性期脳梗塞候補の拾い上げ処理.....	58
5.2.5 特徴抽出処理.....	59
5.2.6 超急性期脳梗塞陰影の検出処理.....	60
5.3 結果.....	62
5.4 考察.....	64
5.5 結語.....	66
参考文献.....	66

第 6 章 超急性期脳梗塞を対象とした脳 MR 画像における 表示条件自動調節システム (1)	67
6.1 緒言.....	67
6.2 方法.....	68
6.2.1 画像データベース.....	68
6.2.2 提案手法の概要.....	68
6.2.3 脳実質部の抽出処理.....	69
6.2.4 視床位置決定手法.....	71
6.2.5 視床選択手法.....	72
6.2.6 DWI の表示条件の調節.....	73
6.2.7 システムの特性評価.....	73
6.3 結果.....	75
6.4 考察.....	77
6.5 結語.....	80
参考文献.....	80

第 7 章 超急性期脳梗塞を対象とした脳 MR 画像における	
表示条件自動調節システム (2)	83
7.1 緒言.....	83
7.2 方法.....	84
7.2.1 画像データベース.....	84
7.2.2 提案手法の概要.....	85
7.2.3 脳実質部の抽出処理.....	85
7.2.4 濃度ヒストグラム解析.....	86
7.2.5 DWI の表示条件の調節.....	86
7.2.6 システムの特性評価.....	86
7.3 結果.....	89
7.4 考察.....	91
7.5 結語.....	93
参考文献.....	93

第 8 章 超急性期脳梗塞を対象とした脳 MR 画像における	
表示条件自動調節システム (3)	97
8.1 緒言.....	97
8.2 方法.....	97
8.2.1 画像データベース.....	97
8.2.2 3次元画像の作成.....	98
8.2.3 脳実質部の抽出と ADC map の作成.....	98
8.2.4 濃度ヒストグラム解析.....	99
8.2.5 DWI および ADC map の表示条件の調節.....	100
8.2.6 システムの特性評価.....	100
8.3 結果.....	102
8.4 考察.....	105
8.5 結語.....	106
参考文献.....	106

第9章 結 論	107
謝辞	111
本論文で用いた論文および発表リスト	113
研究業績	117

第 1 章

緒 論

第1章 緒論

1.1 はじめに

わが国における脳血管疾患の死亡者数は、悪性新生物、心疾患、肺炎に次いで死因の第4位である [1]。また、脳血管疾患の平均在院日数は、精神および行動の障害を含む疾患を除けば、すべての疾患の中で最も長く、要介護性疾患の首位を占めている [2]。このような状況の中で、脳血管疾患の診断および治療は、生命予後のみならず、日常生活や社会生活への復帰のための機能改善への寄与も求められている。

脳血管疾患は、脳梗塞、脳内出血、クモ膜下出血に大別されるが、60～70%は脳梗塞が占める [3]。脳梗塞とは、生活習慣病による動脈硬化や心臓内の血栓が原因で脳動脈が狭窄または閉塞を起こし、脳細胞が障害される疾患である。治療法としては、血栓溶解療法、抗凝固療法、抗血小板治療が施行され、脳虚血後の経過時間によって各治療法が選択される。2005年10月に認可され、脳梗塞の超急性期を対象に実施される組織型プラスミノゲン活性化因子（アルテプラゼ）を用いた血栓溶解療法は、後遺症のない劇的な症状改善をもたらす一方、治療開始時間が経過するほど、救済可能な脳実質部に不可逆的な変化を来すため、治療の有効性が低くなり、梗塞性出血などの重大な合併症を招く可能性もあると報告されている [4]。そのため、生命予後や日常・社会生活を考慮すると、早期に脳梗塞であることを診断し、救済可能な脳実質部の有無を判断して、治療を開始することが必要となる。日本脳卒中学会が作成したアルテプラゼを用いた血栓溶解療法に関する指針には、画像診断は最低限で済ませ、治療開始時間を遅らせてはならないことが繰り返し記されている [5]。

脳梗塞の超急性期における画像診断には、単純 computed tomography (CT) 検査や magnetic resonance imaging (MRI) 検査が実施される。単純 CT 検査は、各施設における装置の普及と稼働体制、検査時間が短いなどの特長を有することから、超急性期脳梗塞の画像診断として第一に選択される。単純 CT 検査は、これまで脳内出血や脳腫瘍などの除外診断が主体であったが、CT 装置の発展により低コントラスト検出能が向上したため、脳虚血の初期段階で皮髄境界の消失、レンズ核・島皮質の不明瞭化、脳溝の消失・狭小化のような早期虚血変化を描出できるようになった。そのため、CT 画像で早期虚血変化を確認し、その範囲が中大脳動脈支配の脳実質部全体の 1/3 以下であり、且つ脳内出血の存在が除外され、各

種神経徴候の適応基準や除外基準を満たした発症後3時間以内の脳梗塞では、アルテプラゼを用いた血栓溶解療法が実施される [5]. なお、上記治療指針では、血栓溶解療法の適応決定に関する多施設臨床研究の結果において、CT 画像を用いることの科学的根拠が得られていることから、血栓溶解療法の適応を判断するための画像診断には CT 検査を施行し評価することが推奨されている。しかし、CT 画像上の早期虚血変化は、脳実質部に低吸収域として出現する非常に淡い陰影であるため視覚的に識別しにくく、CT 画像を慎重に読影しないと見落とされることがあり、さらに、観察者間で認識に差が生じると報告されている [6]~[10].

一方、MRI 検査では、各種画像が撮像される中で、組織内の水分子の拡散現象を画像化する拡散強調画像 (diffusion-weighted image : DWI) は、超急性期の虚血領域を高信号として明瞭に描出できる [11]~[15]. DWI は、超急性期脳梗塞でなくても高信号になることがあり (T2 shine through 現象)、この現象の影響を除外、つまり、拡散の程度を定量的に評価するため、DWI と、DWI と同時に撮像される画像 (b0 画像) の信号強度から、見かけの拡散係数 (apparent diffusion coefficient : ADC) map が作成される [16]~[19]. ADC map は DWI とともに、存在診断および発症からの時期判断に利用され、虚血領域における治療後の可逆性を予測できるという報告もある [20][21]. これらの画像上の虚血領域における信号強度の程度および範囲の確定は、血栓溶解療法などの治療法の適応を決定する上でも重要な情報となる [22]~[27]. しかし、MRI 検査は、CT 検査に比べて検査時間が長く、また、MR 画像を用いた血栓溶解療法の適応基準に関する多施設臨床研究は存在せず、DWI の血栓溶解療法における意義は明らかとなっていない。現在、ランダム化比較試験などの質の高い臨床研究が実施されている [28]~[30].

1.2 脳 CT 画像における画像表示条件の最適化

超急性期脳梗塞における CT 検査において、マルチスライス CT 装置の登場により、薄いスライス像を加算するスタックスキャンが利用でき、さらに、画像再構成に利用される投影数の増加と検出器の改善も加わって、脳虚血の初期段階で早期虚血変化を描出できるようになった。しかし、CT 画像上の早期虚血変化は、非常に淡い低吸収域を呈するため視覚的に識別しにくく、不適切な撮影条件下で撮影された場合には見落とされることがある。また、各施設で撮影され、the european cooperative acute stroke study (ECASS) に登録された 620 症例の脳 CT 画像において、画像不良な症例が 20%存在したと報告されている [31]. したがって、施設ごとでの超急性期脳梗塞を対象とした CT 検査における至適撮影パラメータ

の設定が必要である。

これまで、脳 CT 画像における低コントラスト検出能の向上を目的とした、線質に関わる管電圧や、画像ノイズに関わるスキャン方式、X線出力、スライス厚、および画像再構成関数などの撮影パラメータの最適化に関する研究は、数多く報告されている [32]~[38]。また、middle cerebral artery embolism local fibrinolytic intervention trial japan (MELT Japan) では、脳 CT 検査における撮影条件と画像表示条件の標準化を行い、さらに、読影訓練プログラムを用意して、早期虚血変化に対する検出能の向上を図っている [39]。MELT Japan の報告の中で、画像表示条件であるウィンドウ幅 (window width : WW) の設定は、80 hounsfield units (HU) 以下とすることが推奨されている。一方、臨床画像における主観的評価により、WW を狭くして観察することが有効であるという報告がされている [40][41]。

本研究では、超急性期脳梗塞を対象に、撮影線量を変化させたデジタルファントム画像を作成し、WW の変化が低コントラスト検出能に与える影響について定量的に評価した。さらに、マルチスライス CT 装置で撮影された、超急性期脳梗塞症例が含まれる CT 画像を用いた観察者実験を実施して、WW の違いにおける読影精度について検討した。

1.3 脳 CT 画像におけるコンピュータ支援検出

近年、医用画像領域においてデジタル画像技術の発達により、ほぼ全ての画像のデジタル化が可能になった。その中で、デジタル画像の提供において、診断情報をできるだけ識別しやすくすること、あるいは新たな診断情報を画像に付加することが重要な課題となってきた。そのため、デジタル画像を用いた画像診断において、高度な画像処理技術の開発 [42][43]が必要であり、さらに、画像データの解析結果を第2の意見として医師が画像診断へ積極的に利用するコンピュータ支援診断 (computer-aided diagnosis : CAD) [44]~[47]システムは、デジタル画像の特徴を最大限に利用した技術として開発が期待されている。CAD システムの一般的役割は、主に病巣部の見落としの減少、診断結果のばらつきの減少、医師の負担軽減である。CAD システムの開発に関する研究は、胸部単純画像、乳房画像、CT コログラフィなど様々なモダリティや対象部位・疾病に対し施行されてきており [48]~[58]、今後は、更なる研究の発展と、実用的な CAD システムの開発が行われていくものと思われる。

本研究では、早期診断が患者の生死および予後に影響を及ぼす脳梗塞を対象に、病巣の識別が困難で医師の熟練度に左右される脳 CT 画像における超急性期脳梗

塞の画像診断に着目し、虚血領域を自動検出する CAD システムの開発を試みた。短時間で容易に検査可能な CT 検査にて、非常に淡い超急性期脳梗塞の画像所見を見落とすことなくコンピュータ検出することは、血栓溶解療法の適応を迅速且つ的確に決定でき、重篤な出血性合併症の防止にもつながる。

1.4 脳 MR 画像における表示条件の自動調節

超急性期脳梗塞を対象に撮像される DWI は、虚血領域を高信号に描出でき、画像診断において中心的な役割を成している。また、拡散の程度を定量表示した ADC map は、DWI とともに、存在診断および発症からの時期判断に利用されている。さらに、DWI および ADC map における虚血領域の信号強度の程度および範囲の確定は、血栓溶解療法などの治療法の適応を決定する上でも重要な情報となる。しかし、虚血領域の程度や範囲は、表示画像の画素値の幅に対応する WW や、WW の中間値であるウィンドウレベル (window level : WL) の調節により大きく変化する [59]。そのため、不適切な表示条件で画像診断を実施すると、超急性期脳梗塞の存在診断や範囲判定の精度低下につながる可能性がある [60]~[62]。

厚生労働省研究班 Acute Stroke Imaging Standardization Group-Japan (ASIST-Japan) は、基底核レベルの水平断 b0 画像の視床の位置に円形の関心領域 (region of interest : ROI) を目視にて手動で設定し、平均画素値を計測して、その値を DWI 表示の WW に、WW の中間値を WL に設定することで、DWI の表示条件を標準化する方法を考案した [63]~[66]。この方法は、施設間および担当者間における DWI の表示条件の変動を低減できると報告されており、画像診断の精度向上と血栓溶解療法の正確な適応決定において、有用な方法であると考えられる。しかし、ASIST-Japan の提案方法は、モニタ上の画像を観察する医師の手動による ROI 設定が必要となるため、再現性に劣り、作業時間と労力を必要とする。

本研究では、ASIST-Japan により考案された DWI の表示条件を決定する方法の実用化を目的に、b0 画像の左右両側の視床位置を自動決定し、正常な視床側を自動選択する手法を開発した。そして、選択された視床位置の信号強度を利用して、DWI の表示条件を自動調節するシステムを開発した。

1.5 本研究の目的と構成

本研究の目的は、超急性期脳梗塞を画像診断する放射線科医や脳神経外科医を支援するため、脳 CT 画像における最適な画像表示条件 (WW) を決定すること、

ならびに CT 画像上の虚血領域を自動検出するシステムを開発することである。また、DWI および ADC map における最適な画像表示条件を自動決定するシステムを開発することも本研究の目的である。本論文は9章で構成されている。以下にその概要を示す。

第2章では、「脳 CT 画像における超急性期脳梗塞識別のための WW の検討」について述べる。ここでは、超急性期脳梗塞をシミュレーションしたデジタルファントム画像、およびマルチスライス CT 装置を用いて実際に撮影された超急性期脳梗塞症例 30 例と正常症例 30 例の CT 画像の WW を変化させて実施した観察者実験の結果を示す。

第3章、第4章、および第5章では、「脳 CT 画像における超急性期脳梗塞検出のためのコンピュータ支援診断システム」のテーマの下、第3章では、本研究の主たる画像処理である、人体の左右対称性を利用した対側性差分技術について述べる。さらに、画像所見の最も顕著な1スライス像を利用した虚血領域の自動検出手法についても述べる。第4章では、第3章で利用した対側性差分技術を導入し、システムの更なる性能向上を図るため、上・下側のスライス像を利用した特徴量解析により偽陽性候補を除去させる手法について述べる。第5章では、第3章および第4章で課題となった、偽陽性候補の原因となる撮影体位の傾きによる左右対称性の問題を解決するため、等方性の CT 体積データを利用した三次元的な回転補正アルゴリズムを加えた、対側性差分技術による超急性期脳梗塞の自動検出手法について述べる。

第6章、第7章、および第8章では、「超急性期脳梗塞を対象とした脳 MR 画像における表示条件自動調節システム」のテーマの下、第6章では、ASIST-Japan により考案された b0 画像上の視床の信号強度を利用する DWI の表示条件調節手法の自動化システムについて述べる。第7章では、第6章で課題となった、ASIST-Japan の考案方法および本自動化システムの問題点を改善するため、視床位置の信号強度を利用せずに DWI の表示条件を自動調節する手法として、b0 画像の脳実質部における濃度ヒストグラムを利用した自動調節システムについて述べる。第8章では、b0 画像を使用することなく、直接、DWI を適正表示するための自動調節手法について述べる。さらに、超急性期脳梗塞に対する画像診断や治療適応の決定において DWI とともに有効利用されている、ADC map における表示条件の自動調節手法についても述べる。

最後に第9章で本論文の結論を述べる。

参考文献

- [1] 厚生労働省大臣官房統計情報部：平成23年人口動態統計月報年計（概数）の概況，<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/geppo/nengai11/index.html>
- [2] 厚生労働省大臣官房統計情報部：患者調査の概況：退院患者の平均在院日数等：2008，<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/kanja/08/index.html>
- [3] 厚生労働省大臣官房統計情報部：心疾患－脳血管疾患死亡統計の概況：2004，<http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/tokusyu/sinno05/index.html>
- [4] 平野照之，“急性期脳梗塞の画像診断再入門：初期虚血病変の範囲判定の現状と課題，” 画像診断，vol.25，no.12，pp.1471-1480，2005.
- [5] 日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会 rt-PA（アルテプラゼ）静注療法指針部会，“rt-PA（アルテプラゼ）静注療法適正治療指針，” 脳卒中，vol.27，no.2，pp.327-354，2005.
- [6] Kalafut Ma, Schriger DL, Saver JL, Starkman S, “Detection of early CT signs of >1/3 middle cerebral artery infarctions: interrater reliability and sensitivity of CT interpretation by physicians involved in acute stroke care,” *Stroke*, vol.31, no.7, pp.1667-1671, 2000.
- [7] 成富博章，“脳梗塞の early CT sign：脳梗塞超急性期：Brain attack 時代の診断と治療，” 医歯薬出版，東京，pp.25-31，2001.
- [8] 橋本洋一郎，“X 線 CT：脳卒中を防ぐ－病診連携の最前線，” 南山堂，東京，pp.81-104，2001.
- [9] 前田正幸，“急性期脳梗塞の画像診断再入門：頭部 CT の臨床的意義と課題：血栓溶解療法を行うにあたり，” 画像診断，vol.25，no.12，pp.1454-1462，2005.
- [10] 安倍等思，広畑 優，内山雄介，竹内靖治，藤村直子，“Emergency Radiology：救急画像診断（IVR を含む）において放射線科医の知っておくべきポイント：脳血管障害の治療選択における画像診断の現状，” 日獨医報，vol.51，no.1，pp.20-29，2006.
- [11] 井田正博，大西貴弘，豊田圭子，福田国彦，水内宣夫，“拡散強調画像：臨床装置における現状と将来，” INNEVISION，vol.15，no.9，pp.63-66，2000.
- [12] 田中忠蔵，“Diffusion MRI 高信号の意味するもの：脳梗塞超急性期：Brain attack 時代の診断と治療，” 医歯薬出版，東京，pp.32-37，2001.
- [13] Saur D, Kucinski T, Grzyska U, Eckert B, Eggers C, Niesen W, Schoder V, Zeumer H, Weiller C, Röther J, “Sensitivity and interrater agreement of CT and diffusion-weighted MR imaging in hyperacute stroke,” *AJNR Am J Neuroradiol*,

- vol.24, no.5, pp.878-885, 2003.
- [14] Barber PA, Hill MD, Eliasziw M, Demchuk AM, Pexman JH, Hudon ME, Tomanek A, Frayne R, Buchan AM, “Imaging of the brain in acute ischaemic stroke: comparison of computed tomography and magnetic resonance diffusion-weighted imaging,” *J Neurosurg Psychiatry*, vol.76, pp.1528-1533, 2005.
- [15] 表利知幸, 星野貴志, 丸山喜仁, 西村健司, “早期脳梗塞診断における Diffusion MRI の役割,” *日放技学誌*, vol.62, no.10, pp.1422-1427, 2006.
- [16] Burdette JH, Elster AD, Ricci PE, “Acute cerebral infarction: quantification of spin-density and T2 shine-through phenomena on diffusion-weighted MR images,” *Radiology*, vol.212, no.2, pp.333-339, 1999.
- [17] Provenzale JM, Engelter ST, Petrella JR, Smith JS, MacFall JR, “Use of MR exponential diffusion-weighted images to eradicate T2 "shine-through" effect,” *AJR Am J Roentgenol*, vol.172, no.2, pp.537-539, 1999.
- [18] Sener RN, “Diffusion MRI: apparent diffusion coefficient (ADC) values in the normal brain and a classification of brain disorders based on ADC values,” *Comput Med Imaging Graph*, vol.25, no.4, pp.299-326, 2001.
- [19] Siemonsen S, Mouridsen K, Holst B, Ries T, Finsterbusch J, Thomalla G, Ostergaard L, Fiehler J, “Quantitative t2 values predict time from symptom onset in acute stroke patients,” *Stroke*, vol.40, no.5, pp.1612-1616, 2009.
- [20] Uluğ AM, Beauchamp N Jr, Bryan RN, van Zijl PC, “Absolute quantitation of diffusion constants in human stroke,” *Stroke*, vol.28, no.3, pp.483-490, 1997.
- [21] Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, Yuh WT, Ueda T, Sorensen AG, Sunshine JL, Biller J, Wechsler L, Higashida R, Hademenos G, “Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: A scientific statement for healthcare professionals by the writing group on perfusion imaging, from the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association,” *Stroke*, vol.34, no.4, pp.1084-1104, 2003.
- [22] van Everdingen KJ, van der Grond J, Kappelle LJ, Ramos LM, Mali WP, “Diffusion-weighted magnetic resonance imaging in acute stroke,” *Stroke*, vol.29, no.9, pp.1783-1790, 1998.
- [23] Lansberg MG, Thijs VN, O’Brien MW, Ali JO, de Crespigny AJ, Tong DC, Moseley ME, Albers GW, “Evolution of apparent diffusion coefficient, diffusion-weighted, and T2-weighted signal intensity of acute stroke,” *AJNR Am J Neuroradiol*, vol.22, no.4, pp.637-644, 2001.

- [24] 舟木健史, 蔵本要二, 後藤正憲, 押本 剛, 土井大輔, 吉田和道, 鳴海 治, 沈 正樹, 山形 専 “Apparent diffusion coefficient を用いた急性期脳虚血領域の可逆性評価,” 脳卒中の外科, vol.33, no.1, pp.30-34, 2005.
- [25] Montiel NH, Rosso C, Chupin N, Deltour S, Bardinet E, Dormont D, Samson Y, Baillet S, “Automatic prediction of infarct growth in acute ischemic stroke from MR apparent diffusion coefficient maps,” *Acad radiol*, vol.15, no.1, pp.77-83, 2008.
- [26] 柁津智久, 古賀政利, 永沼雅基, 木村和美, 塩川芳昭, 中川原譲二, 古井英介, 山上 宏, 岡田 靖, 長谷川泰弘, 苅尾七臣, 奥田 聡, 峰松一夫, 豊田一則, “ASPECTS-DWI における領域別早期虚血変化と rt-PA 静注療法後の脳梗塞患者の転帰, 脳卒中, vol.31, no.5, pp.366-373, 2009.
- [27] Bråtane BT, Bastan B, Fisher M, Bouley J, Henninger N, “Ischemic lesion volume determination on diffusion weighted images vs. apparent diffusion coefficient maps,” *Brain Res*, vol.7, pp.182-188, 2009.
- [28] Davis SM, Donnan GA, Parsons MW, Levi C, Butcher KS, Peeters A, Barber PA, Bladin C, De Silva DA, Byrnes G, Chalk JB, Fink JN, Kimber TE, Schultz D, Hand PJ, Frayne J, Hankey G, Muir K, Gerraty R, Tress BM, Desmond PM, “Effects of alteplase beyond 3 h after stroke in the Echoplanar Imaging Thrombolytic Evaluation Trial (EPITHET): a placebo-controlled randomised trial,” *Lancet Neurol*, vol.7, no.4, pp.299-309, 2008.
- [29] Ebinger M, Iwanaga T, Prosser JF, De Silva DA, Christensen S, Collins M, Parsons MW, Levi CR, Bladin CF, Barber PA, Donnan GA, Davis SM, “Clinical-diffusion mismatch and benefit from thrombolysis 3 to 6 hours after acute stroke,” *Stroke*, vol.40, no.7, pp.2572-2574, 2009.
- [30] Singer OC, Berkefeld J, Lorenz MW, Fiehler J, Albers GW, Lansberg MG, Kastrup A, Rovira A, Liebeskind DS, Gass A, Rosso C, Derex L, Kim JS, Neumann-Haefelin T, “Risk of Symptomatic Intracerebral Hemorrhage in Patients Treated with Intra-Arterial Thrombolysis,” *Cerebrovasc Dis*, vol.27, no.4, pp.368-374, 2009.
- [31] von Kummer R, Allen KL, Holle R, Bozzao L, Bastianello S, Manelfe C, Bluhmki E, Ringleb P, Meier DH, Hacke W, “Acute stroke: usefulness of early CT findings before thrombolytic therapy,” *Radiology*, vol.205, no.2, pp.327-333, 1997.
- [32] 片田和廣, “Neuro-imaging Update (画像診断の分野): 新しい CT 撮像法: 脳血管障害への応用,” 脳卒中, vol.26, no.4, pp.552-556, 2004.
- [33] 奥村美和, “低コントラスト分解能の評価方法,” *アールティ*, vol.27, pp.42-47, 2005.

- [34] 小川正人, “急性期脳梗塞の単純 CT について—低コントラスト分解能—,” 日放技学誌, vol.62, no.10, pp.1377-1379, 2006.
- [35] 前田正幸, “急性期脳梗塞画像診断の標準化の現状: 単純 CT の意義と標準化の現状,” INNERVISION, vol.24, no.1, pp.11-14, 2009.
- [36] 藤村一郎, “明日から使える頭部 CT: 頭部単純 CT はノンヘリカルかヘリカルか?,” アールティ, vol.44, pp.25-33, 2009.
- [37] 須永眞一, 長島宏幸, 小林 誠, 中重富夫, 小屋栄一, 根岸 徹, 白石明久, 川島康弘, 原川哲美, “16 列マルチスライス CT 装置における自作デジタルファントムを用いた超低コントラスト分解能の評価: 急性期脳梗塞の CT 画像所見の検出を目的とした撮影条件の適正化に関する基礎的検討,” 群馬県立県民健康科学大学紀要, vol.4, pp.39-45, 2009.
- [38] 浜口直子, 小寺秀一, “急性期脳梗塞診断に対するヘリカルスキンの適用に関する検討,” 日放技学誌, vol.66, no.6, pp.632-640, 2010.
- [39] 小川 彰, “厚生労働科学研究費補助金「超急性期脳梗塞に対する局所線溶解法の効果に関する臨床研究」,” 平成 14 年度総括研究報告書, 2003.
- [40] 平野照之, “脳卒中専門医のための脳血管障害の画像診断: 急性期脳梗塞の頭部単純 CT・拡散強調画像,” 分子脳血管病, vol.7, no.1, pp.78-85, 2008.
- [41] 細矢貴亮, 佐々木真理, “超急性期脳梗塞の CT: 救急で役立つ頭部 CT・MRI,” 南江堂, 東京, pp.22-26, 2010.
- [42] Li Q, Sone S, Doi K, “Selective enhancement filters for nodules, vessels, and airway walls in two- and three-dimensional CT scans,” *Medical Physics*, vol.30, no.8, pp.2040-2051, 2003.
- [43] 竹村 淳, “局所適応形平滑化フィルタの自動生成アルゴリズム—超音波画像におけるスペckル低減への応用—,” 電気学会論文誌 C, vol.125, no.3, pp.392-398, 2005.
- [44] 桂川茂彦, “コンピュータ支援診断の概要: 医用放射線科学講座 14: 医用画像工学,” 医歯薬出版, 東京, pp.191-192, 1997.
- [45] 桂川茂彦, 土井邦雄, “CAD のアルゴリズムとシステムの評価,” 日放技学誌, vol.59, no.4, pp.455-459, 2003.
- [46] Doi K, “Overview on research and development of computer-aided diagnostic schemes,” *Seminars in Ultrasound, CT, and MR*, vol.25, no.5, pp.404-410, 2004.
- [47] Doi K, “Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging,” *The British Journal of Radiology, Special Issue*, vol.78: S3-S19, 2005.
- [48] 藤田広志, “マンモグラフィ CAD システムの現状,” *Med Imag Tech*, vol.21,

- no.1, pp.27-33, 2003.
- [49] Yoshida H, “CAD for the detection of colonic polyps in CT colonography,” *Med Imag Tech*, vol.21, no.1, pp.34-40, 2003.
- [50] 中川潤哉, 清水昭伸, 小畑秀文, “多時相の3次元マルチスライス CT 像からの肝腫瘍の自動抽出手法の開発,” 電子情報通信学会論文誌, vol.J87-D-II, no.1, pp.260-270, 2004.
- [51] 上原理宏, 財田伸介, 久保 満, 河田佳樹, 仁木 登, 西谷 弘, 笹川道三, 森山紀之, “マルチスライス CT 画像を用いた骨粗鬆症診断支援アルゴリズムの構築,” 電子情報通信学会技術研究報告, vol.105, no.221, pp.59-62, 2005.
- [52] 仁木 登, “呼吸器・循環器の CAD,” *Med Imag Tech*, vol.24, no.3, pp.161-166, 2006.
- [53] 森 健策, “NavI-CAD : 知的ナビゲーション診断支援システム,” *Med Imag Tech*, vol.24, no.3, pp.173-180, 2006.
- [54] 中川俊明, 林 佳典, 畑中裕司, 青山 陽, 水草 豊, 藤田明宏, 加古川正勝, 原 武史, 藤田広志, 山本哲也, “眼底画像診断支援システムのための血管消去画像を用いた視神経乳頭の自動認識及び擬似立体視画像生成への応用,” 電子情報通信学会論文誌, vol.J89-D, no.11, pp.2491-2501, 2006.
- [55] Shiraishi J, Li Q, Appelbaum D, Pu Y, Doi K, “Development of a computer-aided diagnostic scheme for detection of interval changes in successive whole-body bone scans,” *Medical Physics*, vol.34, no.1, pp.25-36, 2007.
- [56] 内山良一, 松井 篤, 横山龍二郎, 周 向榮, 原 武史, 安藤弘道, 浅野隆彦, 加藤博基, 岩間 亨, 星 博昭, 藤田広志, “脳 MR 画像におけるラクナ梗塞の検出法,” 電子情報通信学会論文誌, vol.J90-D, no.7, pp.1820-1829, 2007.
- [57] 小畑秀文, “多次元医用画像の知的診断支援システム,” *Med Imag Tech*, vol.26, no.3, pp.157-161, 2008.
- [58] 木戸尚治, “多臓器・多疾病のコンピュータ支援診断,” *Med Imag Tech*, vol.26, no.3, pp.192-197, 2008.
- [59] Hirai T, Sasaki M, Maeda M, Ida M, Katsuragawa S, Sakoh M, Takano K, Arai S, Hirano T, Kai Y, Kakeda S, Murakami R, Ikeda R, Fukuoka H, Sasao A, Yamashita Y, “Diffusion-weighted imaging in ischemic stroke: effect of display method on observer’s diagnostic performance,” *Acad Radiol*, vol.16, no.3, pp.305-312, 2009.
- [60] Oppenheim C, Stanescu R, Dormont D, Crozier S, Marro B, Samson Y, Rancurel G, Marsault C, “False-negative diffusion-weighted MR findings in acute ischemic stroke,” *American Journal of Neuroradiology*, vol.21, no.8, pp.1434-1440, 2000.

- [61] Chowdhury D, Wardlaw JM, Dennis MS, “Are multiple acute small subcortical infarctions caused by embolic mechanisms?,” *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, vol.75, no.10, pp.1416-1420, 2004.
- [62] 平野照之, “超急性期脳梗塞画像診断の標準化の現状 : MRI (DWI, MRA, T2*WI) の意義と標準化の現状,” *INNERVISION*, vol.24, no.1, pp.15-19, 2009.
- [63] 佐々木真理, 藤原俊朗, “頭部領域での拡散強調画像の臨床,” *日獨医報*, vol.50, no.4, pp.621-628, 2005.
- [64] 佐々木真理, “急性期脳梗塞の CT, MRI : 標準化の意義,” *脳卒中*, vol.27, no.4, pp.564-567, 2005.
- [65] 佐々木真理, “脳卒中専門医のための脳血管障害の画像診断 : 国内における拡散強調画像, 灌流強調画像の標準化の動向,” *分子脳血管病*, vol.6, no.1, pp.73-77, 2007.
- [66] Sasaki M, Ida M, Yamada K, “Standardizing display conditions of diffusion-weighted images using concurrent b0 images: A multi-vendor multi-institutional study,” *Magnetic Resonance in Medical Sciences*, vol.6, no.3, pp.133-137, 2007.

第2章

脳 CT 画像における超急性期脳梗塞識別のための ウィンドウ幅の検討

第2章 脳 CT 画像における超急性期脳梗塞識別のための ウィンドウ幅の検討

2.1 緒言

超急性期脳梗塞における CT 検査は、装置の普及と稼働体制、検査時間が短いなどの特長を持ち、多施設臨床研究による血栓溶解療法の CT 画像を用いた適応決定の科学的根拠が得られていることから、画像診断として第一に選択される。しかし、超急性期の CT 画像所見である早期虚血変化は、脳実質に非常に薄い低吸収域として出現するため、視覚的に識別しにくく、観察者間で識別に差が生じると報告されている。

MELT Japan では、脳 CT 検査の画像表示条件である WW の設定を 80 HU 以下にするよう推奨している。Lev らは、超急性期脳梗塞症例が含まれた 30 例の CT 画像の WW を 8 HU に初期設定し、神経放射線科医 2 名が WW を 1~30 HU まで変化させながら観察した結果、WW を 80 HU に設定した表示条件に比べて、読影精度が向上したと報告している [1]。しかし、この報告は、シングルスライス CT 装置で撮影された画像を利用した結果であり、また、全症例に対して同一の撮影条件で撮影されているため、WW の変化が画像ノイズの異なる CT 画像の信号検出能に及ぼす影響についての検討はなされていない。さらに、観察者実験に利用した症例数や観察者数が少ないため、統計的な信頼性に疑問が残る。これまで、超急性期脳梗塞の CT 画像における表示条件の最適化に関する研究報告は、Lev らの報告以外に存在せず、画像ノイズが変化した CT 画像における WW が及ぼす信号検出能の影響に関する基礎的な研究報告はされていない。

本研究では、管電流時間積 (mAs 値) を変化させて撮影した水ファントム画像を用いて、超急性期脳梗塞を対象とした低コントラスト検出能を評価するためのデジタルファントム画像を作成し、WW が低コントラスト検出能に及ぼす影響についてシミュレーション実験を行った。また、マルチスライス CT 装置で撮影された、超急性期脳梗塞症例が含まれる 60 例の CT 画像を用いて、10 名の観察者による receiver operating characteristic (ROC) 実験を施行し、WW の違いにおける読影精度への影響について検討した。

2.2 方法

2.2.1 デジタルファントム画像を用いた実験

超急性期脳梗塞を対象とした CT 検査における撮影パラメータの最適化に関する研究は、主に CT 値の差が最小 5 HU の信号を用いた性能評価ファントムを用いて検討されている [2][3]。しかし、超急性期脳梗塞を伴う脳実質部の CT 値は、含水量の 1% の変化において 2.6 HU 低下し [4]、また、発症してから間もない虚血領域における周辺組織との CT 値の差 (CT 値差) は、1~3 HU 程度であると報告されている [2]。したがって、超急性期脳梗塞をシミュレーションした低コントラスト検出能の評価を行う場合、既存の性能評価ファントムでは適応外となる。原ら [5] は、周辺部との CT 値差が 2 HU となる固形ファントムを作成し、低コントラスト分解能の評価を行っており、極めて有用な研究であると考えられる。しかし、各施設で簡便に利用できるものではなく、汎用性に関して乏しいものと推測する。本研究では、既存の水ファントムを撮影した CT 画像と画像処理技術を用いて作成した信号画像からデジタルファントム画像を作成し、WW が低コントラスト検出能に及ぼす影響について検討した。

2.2.1.1 デジタルファントム画像の作成

本研究では、4 data acquisition system (DAS) のマルチスライス CT 装置 (Light Speed Plus : GE 横河メディカルシステム社製) を使用した。まず、既存の京都科学社製の性能評価ファントム (JIS Z4923 200 mm ϕ) を専用支持台に配置し、ファントム中心を CT ガントリ内中心に設定して画像ノイズ評価用のスキャン位置を撮影し、ノイズ画像を収集した。撮影条件は、スキャンモード : コンベンショナル、管電圧 : 120 kV、再構成スライス厚 : 10 mm (2.5 mm \times 4 DAS)、再構成関数 : STANDARD、FOV : 200 mm 一定にて、mAs 値 (表示 CTDI_w) を 200 (37.55 mGy)、400 (75.11 mGy)、600 (112.66 mGy)、800 mAs (150.21 mGy) と変化させた。なお、管電流は、200 mA に固定した。また、各 mAs 値において、30 画像を収集した。次に、Microsoft 社製のプログラミングソフト (Visual C++ 6.0) を用いて、512 \times 512 マトリクス内の画素値を 0 にし、その中に陽性像となる信号陰影を 1 個配置させた画像を作成した。なお、信号陰影の直径は、2.2.2 で利用した超急性期脳梗塞症例における虚血領域の最小径が約 10 mm であったこと、また、事前実験において信号径の異なるデジタルファントム画像を用いた視覚的評価を実施した結果、信号径が 30 mm 以上では信号検出能が一定となったことから、10、15、20、25、30 mm と変化させ、信号コントラストは、1、2、3 と変化させた。そして、計 15 種類の信号が配置された画像を 2 セット、計 30 画像を用意した。なお、信号の位置は、乱数を用いて決定させた。最後に、撮影したノイズ画像と

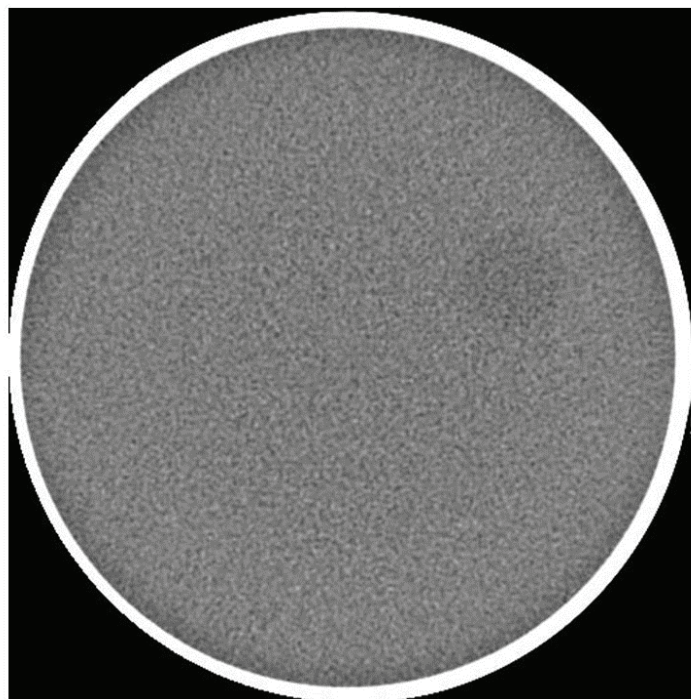


図 2.1 200 mAs で撮影された信号コントラストが3のデジタルファントム画像.
なお、画像における信号の直径は 30 mm である.

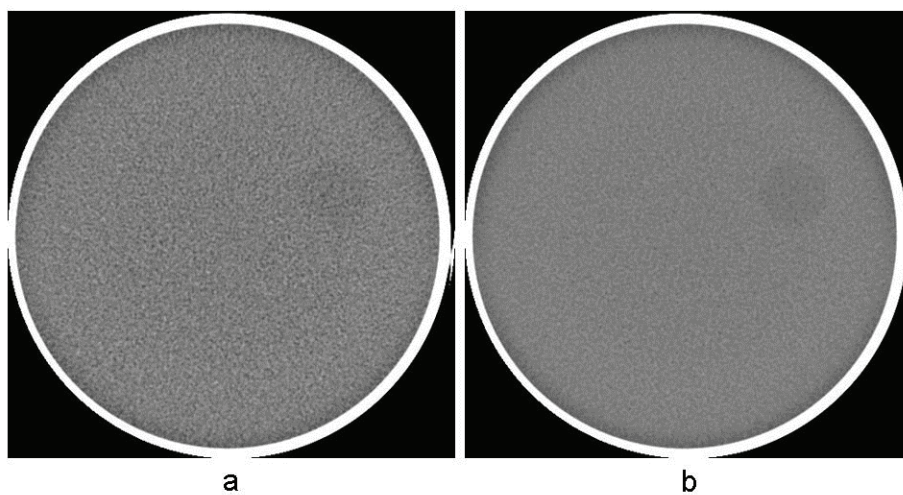


図 2.2 各 mAs 値で撮影された信号コントラストが2のデジタルファントム画像.
a および b は、それぞれ 200 mAs および 800 mAs での画像である。なお、各画像
における信号の直径は 30 mm である.

信号画像の減算処理によりデジタルファントム 30 画像を作成した. 図 2.1 に, 200 mAs で撮影された信号コントラストが3のデジタルファントム画像を, 図 2.2 に, 各 mAs 値で撮影された信号コントラストが2のデジタルファントム画像を示す.

2.2.1.2 画像評価

2.2.1.2.1 画像ノイズの測定

mAs 値の異なる 4 条件の各ノイズ画像 30 画像から 5 画像を選択し, 画像の中央部および周辺部 4 ヶ所に直径 40 mm の円形 ROI を設定して ROI 内の画素の標準偏差 (standard deviation : SD) を求め, mAs 値ごとに加算平均した.

2.2.1.2.2 ROC 解析

観察者実験は, まず, 観察者に対し, あらかじめ評価基準が一定となるようにトレーニングを行った. 各 mAs 値におけるデジタルファントム画像 30 画像とノイズ画像 30 画像, 計 60 画像を高精細 21.3 型 liquid crystal display (LCD) モニタ (MS 35i2 3M monochrome : TOTOKU 社製) にランダムに表示し, WW を 20, 40, 60, 80 HU に設定した際の連続確信度法を用いた観察者実験を暗室下で実施した. なお, 観察者には, 撮影条件に関する情報は提示していない. また, 表示する各条件の順番も観察者ごとにランダムにした. 画像観察における時間的間隔は, 各条件間で 3 日以上空くよう設定した. 視覚評価した観察者は, 16 年および 42 年の臨床経験を持つ 2 名の診療放射線技師と, 本施設に在籍する 5 名の学部生の計 7 名である. 学生が視覚評価を行った理由は, 事前に観察者実験を実施した結果, 診療放射線技師と学生間の評価結果に有意な差が認められず, 本観察者実験には読影能力の有無を必要しないと考えたためである [6]. 最後に, 得られた観察者 7 名の確信度結果を ROC 解析ソフト ROCKIT (シカゴ大学製) に入力し, 計 16 条件における各々の平均 ROC 曲線と平均 ROC 曲線下面積 (area under the curve : AUC) を求めた. なお, 観察者の研究参加において, 臨床経験や評価結果などの個人情報公開する旨を説明した上で, すべての観察者から承諾書を得ている.

2.2.2 臨床画像を用いた実験

2.2.2.1 画像データベース

本実験に使用した画像データベースは, 2006 年 4 月から 2007 年 9 月までに中央群馬脳神経外科病院で 16 DAS のマルチスライス CT 装置 (LightSpeed 16 : GE 横河メディカルシステム社製) を用いて撮影された, 超急性期脳梗塞症例 30 例 (男性 16 名, 女性 14 名) と, 正常症例 30 例 (男性 14 名, 女性 16 名) の計 60 例の

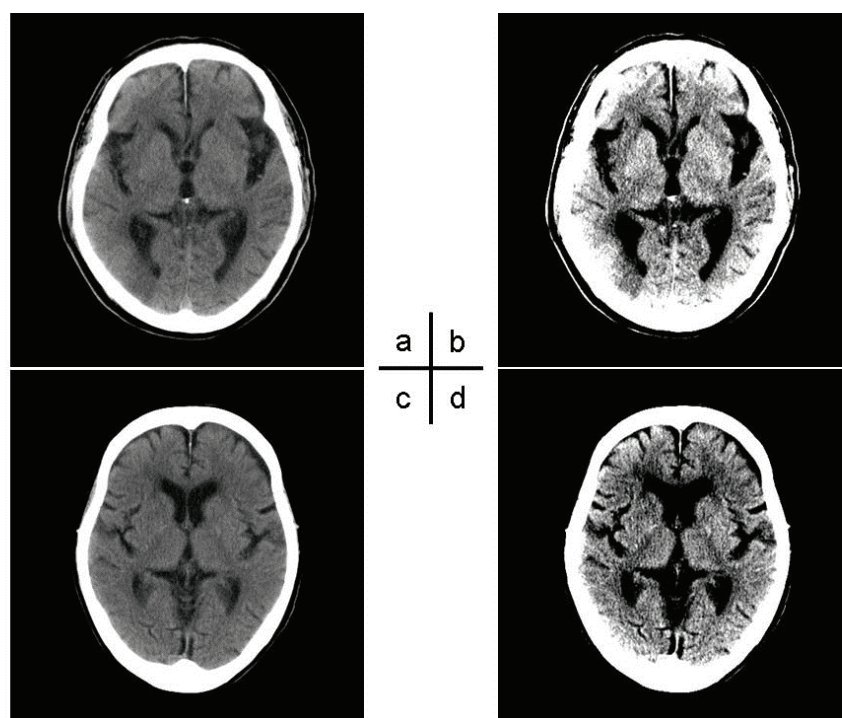


図 2.3 WW を 80 および 20 HU に設定した際の超急性期脳梗塞症例. a および c は WW が 80 HU の画像, b および d は WW が 20 HU の画像である.

CT 画像で構築されている. なお, 30 例の超急性期脳梗塞症例における責任血管は, すべて中大脳動脈 (middle cerebral artery : MCA) であり, MCA 領域全体に梗塞範囲が広がった症例が 8 例, MCA 領域の一部に限局した症例が 22 例 (皮髄境界の消失 8 例, レンズ核・島皮質の不明瞭化 14 例) 存在する. CT 画像上における早期虚血変化の有無の判定, および画像所見が超急性期脳梗塞であるのか否かの判定は, 2 名の脳神経外科医が MRI 検査で撮像された DWI と ADC map を確認しながらコンセンサスのもとに決定された. 撮影条件は, スキャンモード: コンベンショナル, 管電圧: 120 kV, 管電流: 200 mA, 回転時間: 2.0 sec/rot (400 mAs), 再構成スライス厚: 5 mm (2.5 mm×8 DAS), 再構成関数: STANDARD である. なお, 本研究における画像データベースの利用に際し, 本施設の倫理委員会の審査を受け, 承認を取得している. また, 本画像データベースは, 施設から CT 画像が提供される前に患者情報データが削除され, 個人が特定できないよう匿名化されている.

2.2.2.2 ROC 解析

実験方法は, 超急性期脳梗塞症例 30 例と正常症例 30 例, 計 60 例の CT 画像を上記と同一の高精細 LCD モニタにランダムに表示し, WW を 80 および 20 HU と

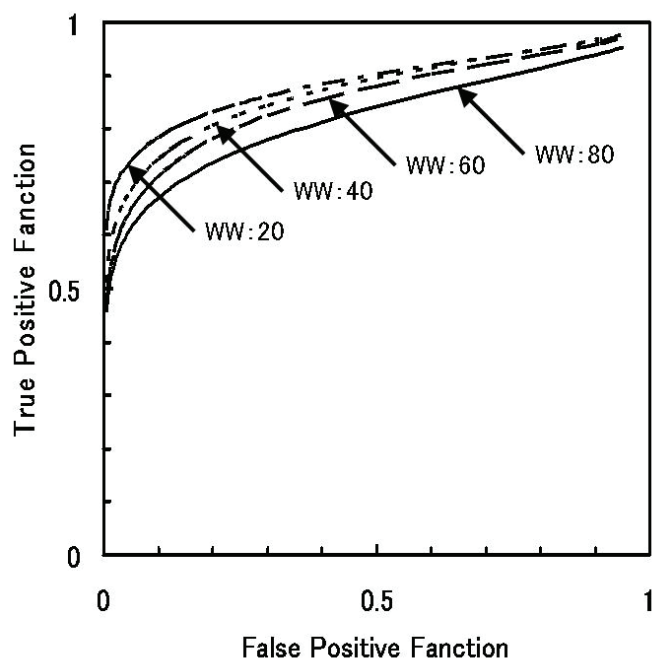


図 2.4 200 mAs で撮影された画像における各 WW での平均 ROC 曲線

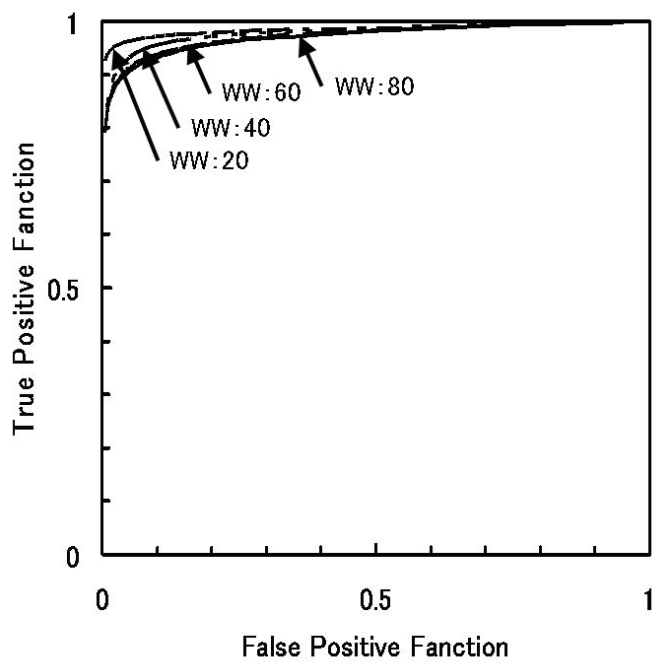


図 2.5 800 mAs で撮影された画像における各 WW での平均 ROC 曲線

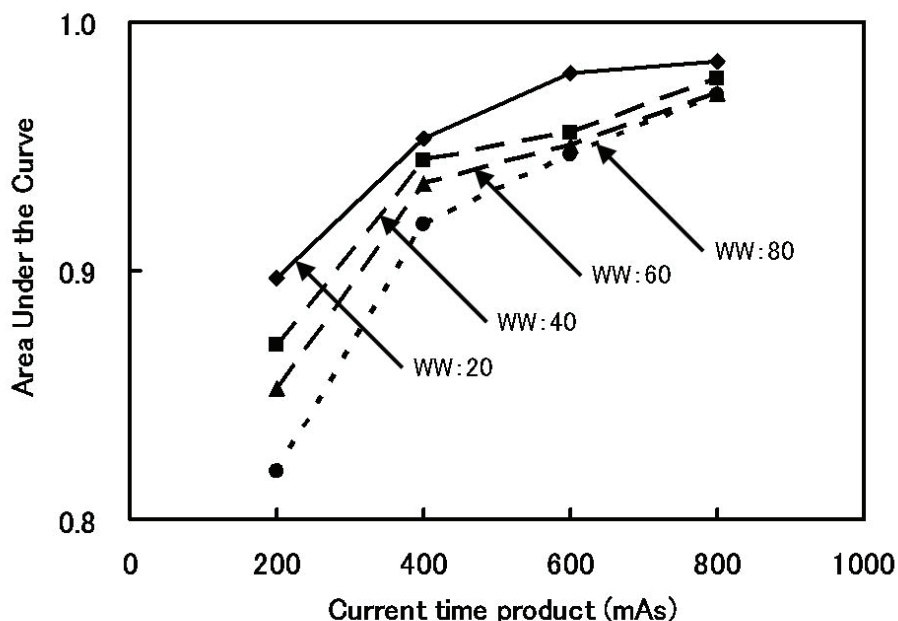


図 2.6 各 mAs 値および各 WW における平均 AUC

独立に設定して、連続確信度法を用いた観察者実験を暗室下で実施した。その後、同一症例の CT 画像を同一モニタ上に並べて配置し、一方の画像の WW を 80 HU に、他方の画像の WW を 20 HU に設定して、両画像を利用した観察者実験を実施した。なお、観察者実験の施行前には、本研究内容、観察方法、および評価基準について説明し、十分なトレーニングを実施した。また、観察者には、画像観察の際に WL を変化させて観察するよう依頼した。特に、WW が 20 HU に設定された画像は、臨床において見慣れていないため、WL を適宜変化させて観察することや、陳旧性脳梗塞所見を無視して観察すること等を詳細に説明した。患者の臨床症状や既往歴などの情報は提示していない。視覚評価した観察者は、3～26 年（平均 13.4 ± 8.9 ）の臨床経験を持つ 10 名の診療放射線技師である。得られた確信度結果から平均 ROC 曲線と平均 AUC を求めた。なお、2.2.1.2.2 と同様、観察者の研究参加における承諾書は、すべての観察者から取得している。図 2.3 に、WW を 80 および 20 HU に設定した際の超急性期脳梗塞症例を示す。

2.3 結果

2.3.1 デジタルファントム画像を用いた実験

本研究においてノイズ画像から SD を求めた結果、mAs 値の増加に伴って SD

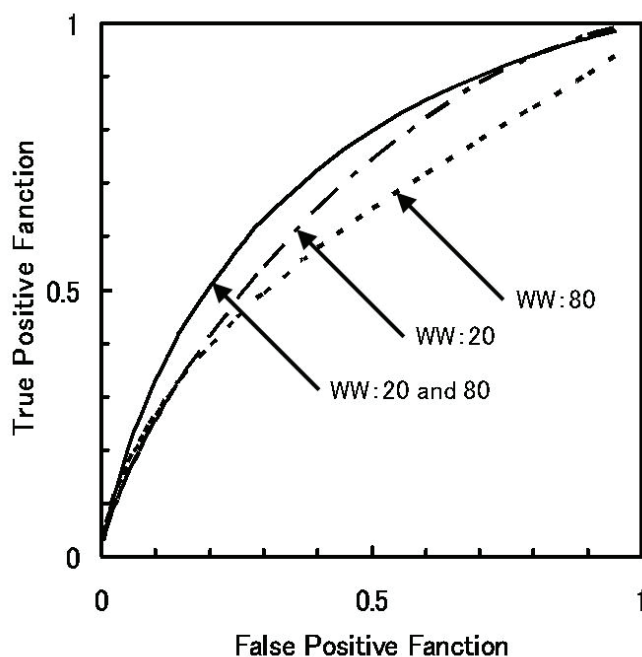


図 2.7 臨床画像における観察者 10 名の平均 ROC 曲線

は低減した。なお、200, 400, 600, 800 mAs における SD は、それぞれ、 ± 3.4 , ± 2.4 , ± 2.0 , ± 1.7 となった。

図 2.4 および図 2.5 に、それぞれ 200 および 800 mAs で撮影された画像における各 WW での平均 ROC 曲線を示す。200 mAs において、WW を狭めることにより、信号検出能の向上が認められたが、800 mAs では、WW の変化による信号検出能の差が認められない結果となった。

図 2.6 に、mAs 値と WW を変化させた 16 条件における平均 AUC を示す。結果より、AUC は、mAs 値の増加、WW の狭小化により上昇した。また、WW を 20 HU に設定することで、他の WW に比べて、AUC は極めて高値となった。800 mAs における各 WW での平均 AUC 間の統計的有意差検定（両側ペアード t 検定）を行った結果、すべての WW 間において、有意確率 p 値が 0.05 以上となり、有意差は認められなかった。しかし、200, 400, 600 mAs において、上記と同様、各 WW での平均 AUC 間の有意差検定を行った結果、WW を 20 HU と 80 HU に設定した際の平均 AUC 間では、有意確率 p 値が 0.05 以下となり、有意差は認められた ($p = .0144, .0320, .0172$)。

2.3.2 臨床画像を用いた実験

10 名の観察者の平均 ROC 曲線を図 2.7 に示す。WW を 80 HU に設定した際の

平均 AUC は 0.616 ± 0.154 となり、WW を 20 HU に設定した際の平均 AUC は 0.677 ± 0.058 となった。両 WW における平均 AUC 間において、統計的有意差検定（両側ペアード t 検定）を行った結果、有意確率 p 値が 0.05 以上となり、有意差は認められなかった ($p = .3352$)。しかし、両 WW における AUC 間において、標準偏差の差を検定した結果、有意確率 p 値が 0.05 以下となり、有意差は認められた ($p = .0251$)。

WW の異なる両画像を利用した際の平均 AUC は 0.720 ± 0.127 となった。WW を 20 HU に設定した際の平均 AUC と、WW の異なる両画像を利用した際の平均 AUC 間において、有意差検定を行った結果、有意確率 p 値が 0.05 以上となり、有意差は認められなかった ($p = .3124$)。しかし、WW を 80 HU に設定した際の平均 AUC との間においては、有意確率 p 値が 0.05 以下となり、有意差は認められた ($p = .0206$)。

2.4 考察

超急性期脳梗塞の CT 画像所見である早期虚血変化は、非常に淡い低吸収域を呈するため、読影に困難を要するが、CT 検査の撮影条件や画像表示条件を適切に設定することにより改善されうると報告されている [7]。これまで、脳 CT 画像における低コントラスト検出能に関する撮影パラメータの検討は数多く実施されている。しかし、画像表示条件の検討報告は極めて少なく、画像ノイズが異なる CT 画像における WW の調節が及ぼす低コントラスト検出能の影響についての検討はされていない。われわれは、基礎的実験として、超急性期脳梗塞の早期虚血変化をシミュレーションしたデジタルファントム画像を作成し、水ファントム画像も併用して観察者実験を実施した。

本研究で用いたデジタルファントム画像は、水ファントム画像と低コントラストの信号を含んだ画像との減算処理により作成されている。そのため、信号の辺縁情報が、実際に撮影された CT 画像上の信号と異なることが懸念される。市川らは、CT 画像の空間周波数特性の影響を加味したデジタルファントム画像の作成方法を提案している [8]。われわれは、作成したデジタルファントム画像の信号コントラストが 1~3 と極めて小さく、辺縁情報の差異が、観察者実験を実施した際の評価結果に影響を及ぼす程度ではないと考え、単純な減算処理によりデジタルファントム画像を作成した。

本研究では、デジタルファントム画像と水ファントム画像を用いて観察者実験を実施した。その結果、7名の観察者における平均 AUC は、mAs 値の増加と WW

の狭小化により上昇した。また、200, 400, 600 mAs で撮影された画像に対し、WW を 20 および 80 HU に設定した際の平均 AUC 間において、統計的有意差検定を行った結果、有意差が認められた。しかし、800 mAs で撮影された画像では、X 線量子ノイズの影響が低減されているため、WW を変化させても信号検出能に差が生じなかった。

図 2.4 における 200 mAs で撮影された画像を用いた各 WW での平均 ROC 曲線の形状から、信号が存在するデジタルファントム画像における観察者の確信度の変動が、ノイズ画像における確信度の変動に比べて大きいことが推測される。本研究で利用したデジタルファントム画像 30 画像には、信号コントラストが 1 の直径が異なる陰影が 10 画像含まれており、観察する際にこれらの信号陰影が見落とされたためと考える。しかし、200 mAs で撮影された画像において、WW を狭くすることにより平均 AUC が上昇していることから、WW の狭小化は、信号陰影の検出感度の向上が図れるものと考えられる。

近年、画質と被ばく線量の最適化を図ることが可能な CT 用自動露出機構を活用した撮影が実施されている。この機能は、画像ノイズの評価指標である SD を利用し、出力線量を制御することで画質を標準化するものである。本研究において、撮影された水ファントム画像から SD を求めた結果、上記の ROC 解析結果で有意差が認められた 600 mAs (112.66 mGy) では ± 2.0 となった。よって、各施設で所有する直径 200 mm の水ファントム画像上の SD が ± 2.0 を上回る場合には、視覚的なノイズの影響を低減させるために WW を広げるのではなく、WW を 20 HU に設定し、画像コントラストを上昇させて観察することが、信号検出能の標準化につながるものと考えられる。ただし、SD は、空間周波数特性に依存され、装置ごとで信号検出能が異なるものと推測されることから、施設ごとの検討が必要である。また、上記の検討は、均一な物質で構成されたデジタルファントム画像を用いた実験結果に基づくものであり、実際の臨床画像に直接反映させることはできない。しかし、上記の結果より、WW を 20 HU に設定することで、低コントラスト検出能の向上が図れることは確認されており、左右対称性の特徴を利用して比較読影される臨床画像においては、強調された早期虚血変化が容易に識別可能となるものと考えられる。

MELT Japan は、超急性期脳梗塞の CT 画像を観察する際、WW を 80 HU 以下に設定するよう推奨している。また、われわれは、各施設における頭部 CT 検査のルーチン撮影条件を調査しており [9]、その報告を基に各施設の mAs 値を平均すると約 350 mAs であった。そこで、本研究で得られた図 2.6 の結果を利用して、これらの各条件下で撮影および画像観察された場合をシミュレーションすると、

平均 AUC が 0.893 となり、この平均 AUC を基準とした場合、WW を 20 HU に設定することで、mAs 値を約 200 mAs まで低減可能となる。このように、WW を狭めて画像観察することは、低コントラスト検出能の向上のみならず、出力線量の低減にも寄与する可能性があるものと考えられる。

本研究では、臨床画像を用いた観察者実験も実施した。上記のデジタルファントム画像と水ファントム画像を用いた観察者実験において、WW を 20 HU に設定することで、平均 AUC が極めて高値となったため、われわれは、WW の設定を 80 および 20 HU に決定し、10 名の観察者による評価を行った。その結果、WW を 80 および 20 HU と個々に設定して観察した際の平均 AUC は、それぞれ 0.616 ± 0.154 , 0.677 ± 0.058 となり、両 WW の AUC 間における有意差は認められなかった。しかし、標準偏差の差においては、有意差が認められた。これは、WW を 20 HU に設定することで、観察者間の読影能力の変動を低減できることを示した結果である。また、図 2.7 における WW を 20 HU に設定した際の平均 ROC 曲線の形状から、超急性期脳梗塞症例における観察者の確信度の変動に比べ、正常症例における観察者の確信度の変動の方が大きいことが推測される。この結果より、WW を 20 HU に設定して観察することは、非常に淡い早期虚血変化を検出できる一方、無病誤診率の増加を伴うことが示唆される。われわれは、同一モニタ上に WW の異なる画像を並べて配置し、両画像を利用した際の観察者実験を行った。その結果、平均 AUC は 0.720 ± 0.127 となり、WW を 80 HU に設定した時と比べ、有意に増加した。近年の CT 装置では、スキャン計画を立てる際に、再構成画像の表示条件を複数設定することが可能である。したがって、WW を 80 HU に設定した画像だけではなく、WW を 20 HU に設定した画像も併せて出力し、両画像を並べて観察することが、早期虚血変化の更なる読影精度の向上につながるものと考えられる。

2.5 結語

本研究では、超急性期脳梗塞を対象としたデジタルファントム画像を作成し、WW の変化が低コントラスト検出能に与える影響について検討した。さらに、超急性期脳梗塞症例が含まれる CT 画像を用いた観察者実験を実施して、WW の違いにおける読影精度について検討した。その結果、WW を狭めて画像表示することは、画像ノイズが顕著な CT 画像において低コントラスト検出能の向上につながり、さらに、出力線量の低減に寄与する可能性があることがわかった。また、臨床画像において、WW を 20 HU に設定することにより、読影精度の有意な向上

は図れなかったが、観察者間の読影能力の変動を低減でき、さらに、WW の異なる画像を並べて観察することで、読影精度の向上が図れることがわかった。

参考文献

- [1] Lev MH, Farkas J, Gemmete JJ, Hossain ST, Hunter GJ, Koroshetz WJ, Gonzalez RG, “Acute stroke: improved nonenhanced CT detection – benefits of soft-copy interpretation by using variable window width and center level settings,” *Radiology*, vol.213, no.1, pp.150-155, 1999.
- [2] 小川正人, “急性期脳梗塞の単純 CT について—低コントラスト分解能—,” 日放技学誌, vol.62, no.10, pp.1377-1379, 2006.
- [3] 浜口直子, 小寺秀一, “急性期脳梗塞診断に対するヘリカルスキャンの適用に関する検討,” 日放技学誌, vol.66, no.6, pp.632-640, 2010.
- [4] 成富博章, “脳梗塞の early CT sign : 脳梗塞超急性期—Brain attack 時代の診断と治療,” 医歯薬出版, 東京, pp.25-31, 2001.
- [5] 原 秀剛, 井上年幸, 中島修一, 五十嵐まみ子, 西村克之, “頭蓋内疾患評価用 X 線 CT ファントムの試作—急性期脳梗塞模擬モデルの評価—,” *Jpn J Med Phys*, vol.26, Sup 3, pp.183-184, 2006.
- [6] 竹田 智, 後藤 淳, 丸野達也, 本田拓也, 持留浩輔, 白石順二, “Receiver operating characteristics (ROC) 解析における信号の選択に関する検討,” 日放技学誌, vol.66, no.11, pp.1467-1473, 2010.
- [7] 橋本洋一郎, “X 線 CT : 脳卒中を防ぐ—病診連携の最前線,” 南山堂, 東京, pp.81-104, 2001.
- [8] 市川勝弘, 原 孝則, 丹羽伸次, 山口 功, 大橋一也, “CT における信号雑音比による低コントラスト分解能の評価,” 医用画像情報学会誌, vol.24, no.3, pp.106-111, 2007.
- [9] 長島宏幸, 白石明久, 小倉敏裕, 下瀬川正幸, 柏倉健一, 保科正夫, 河原田泰尋, 五十嵐均, “群馬県内施設を対象とした頭部 CT 検査における撮影線量と画質の比較評価,” 医学物理, vol.24, no.4, pp.154-161, 2004.

第3章

脳 CT 画像における超急性期脳梗塞検出のための コンピュータ支援診断システム (1)

第3章 脳 CT 画像における超急性期脳梗塞検出のための コンピュータ支援診断システム (1)

3.1 緒言

第2章では、CT 画像における低コントラスト検出能の向上を目的とした撮影パラメータの最適化に関する研究として、WW の変化が低コントラスト検出能に与える影響について検討し、さらに、WW の違いによる超急性期脳梗塞の読影精度についても検討した。その結果、WW を狭めた画像表示は、CT 画像における低コントラスト検出能の向上につながり、また、観察者間の読影能力の変動低減および読影精度の向上が図れることがわかった。

近年、CAD に関する研究が盛んに行われている中で、脳 CT 画像における超急性期脳梗塞を対象とした研究は、高橋らが、画像フィルタ技術を利用して信号成分を保存しながらノイズ成分のみを低減させる画像処理手法を報告している [1]。この報告では、中大脳動脈領域のレンズ核が不明瞭化した超急性期脳梗塞症例 4 例の脳 CT 画像に対し、考案したフィルタを適用した処理画像の有用性について検討されている。CAD の一般的役割は、病巣の位置および領域をコンピュータが検出し、その検出画像を読影医師に提示して注意を喚起させ、見落としが起これないようにすること、そして、病巣における定量的尺度を求めて、客観的判断のための情報を提供することである。

本研究では、既存研究と異なるアプローチとして、脳 CT 画像における超急性期脳梗塞領域をコンピュータの使用により自動検出する CAD システムを開発し、特性評価の結果から、システムの有用性について検討した。

3.2 方法

3.2.1 画像データベースの評価

本研究に使用した画像データベースは、MRI 検査で撮像された DWI により梗塞部位の確定した、発症後 6 時間以内の 75 個の超急性期脳梗塞を含む 71 例の脳 CT 画像で構築されている。その内訳は、男性 36 名、女性 35 名、年齢 39~91 歳 (平均 73.3 ± 11.3) である。なお、本研究における画像データベースの使用に際し、本施設の倫理委員会の審査を受け、承認を取得している。

CT 画像における超急性期脳梗塞陰影は、臨床病型や障害部位、発症時間の相

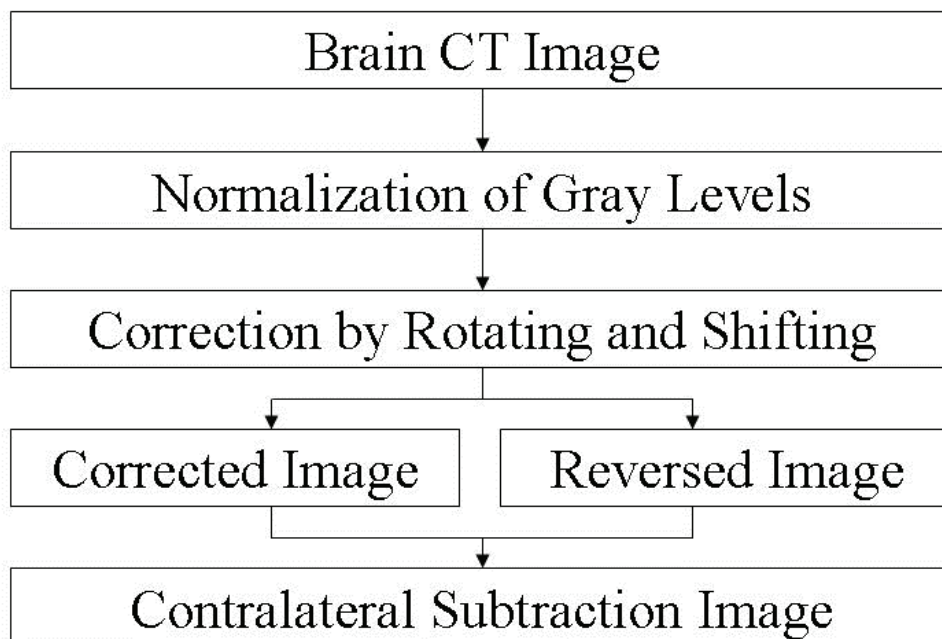


図 3.1 対側性差分画像の作成法の概略

違により，梗塞巣の位置，大きさ，CT 値が様々に変化する．そのため，本研究にて開発した CAD システムの有用性を検討するためには，利用した画像データベースの評価が必要となる．そこで，画像データベースにおける各症例画像の梗塞部位に対する検出難易度を主観的に評価した．視覚評価した観察者は，6～26 年（平均 11.6 ± 8.2 ）の経験を持つ 5 名の放射線科医である．観察者実験は，まず観察者に対し，本研究内容，観察方法，および評価基準について十分に説明し認識させた後，十分なトレーニングを行った．観察方法は，最初に CT 画像を観察し梗塞部位を決定した後，DWI を観察して梗塞部位を確認するよう説明した．次に，CT 画像の梗塞部位を再度確認し，CT 画像における検出難易度を 5 段階で評定するよう説明した．評定確信度法における 5 つのカテゴリ分類は，1：脳梗塞は絶対ある，2：脳梗塞はたぶんある，3：脳梗塞があるかないかわからない，4：脳梗塞はたぶんない，5：脳梗塞は絶対ない，とした．得られた 5 名の観察者による評定結果を症例ごとに平均し，検出難易度のカテゴリに分類した．本研究における観察媒体は，汎用の液晶モニタを使用し，観察条件は，ウィンドウ幅を 80 とした．また，観察距離は自由とし，観察時間は 20 秒以内で行うよう観察者に依頼した．

3.2.2 対側性差分画像の作成

本研究の主たる画像処理は、人体の左右対称性を利用した対側性差分技術である。対側性差分技術は、左右反転させた画像と元の画像との差を求め、片側だけに存在する異常陰影を検出する技術であり、胸部単純画像の肺結節状陰影の検出に応用されている [2]~[6]。CAD システムの開発において、読影する医師がどのような課程で異常陰影を見つけ出すのかを理解し、そのプロセスをアルゴリズム化することが必要である。本研究では、臨床において脳 CT 画像を読影する医師が脳の左右対称性を確認しながら病巣を識別することから、本研究では対側性差分技術を適用した。

対側性差分画像の作成法の概略を図 3.1 に示す。まず、各症例について、所見の最も顕著な CT 画像 1 枚を選択し、コンピュータに読み込んだ後、脳実質部の CT 値が変化しないよう、256 階調の正の整数値に線形変換を行った。次に、脳梗塞の候補陰影を検出するための前処理として、CT 画像から濃度ヒストグラムを求め、最大頻度となる CT 値を利用して、線形的に階調の正規化を行った。その後、CT 画像の重心を求めて画像中心に移動させ、脳画像の正中矢状線が CT 画像の垂直中心線と合わさるよう回転させ、画像の傾きを自動的に補正した。さらに、回転した画像を横方向に反転してミラー画像を作成し、元の画像からミラー画像を引き算することにより、対側性差分画像を得た。

3.2.3 脳梗塞候補陰影の自動抽出

脳梗塞の候補陰影の自動抽出法の概略を図 3.2 に示す。前述した手法により作成した対側性差分画像の画素値は、0 を中心とした正負の整数値であり、原画像で低吸収域を呈する脳梗塞陰影は、差分処理により負の整数値となる。そのため、まず、対側性差分画像の負の画素値に対し、多重しきい値処理を行った。次に、しきい値処理した画像に対し 2 値化を行い、隣接したピクセルを連結し且つ雑音成分を除去するため、膨張処理、収縮処理、およびメディアンフィルタリングを行った。その後、明らかに小さい候補陰影を除去するため、ラベリングを行って面積を計算し、設定したしきい値以下であるものは、候補陰影から除外し、脳梗塞の初期候補陰影を抽出した。設定した陰影の面積におけるしきい値は 250 ピクセルとした。

3.2.4 抽出した脳梗塞候補陰影の特徴量分析

抽出した初期候補陰影の特徴量分析法の概略を図 3.3 に示す。CAD システムの研究において、検出感度の向上と偽陽性数の低減は実用化に向けての重要な課題

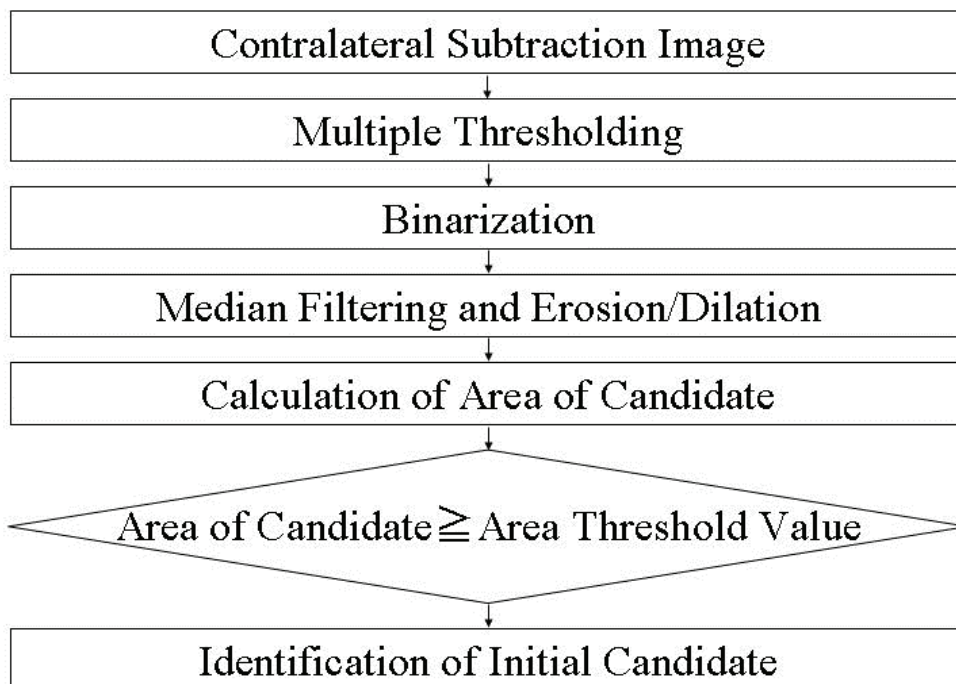


図 3.2 脳梗塞候補陰影の自動抽出法の概略

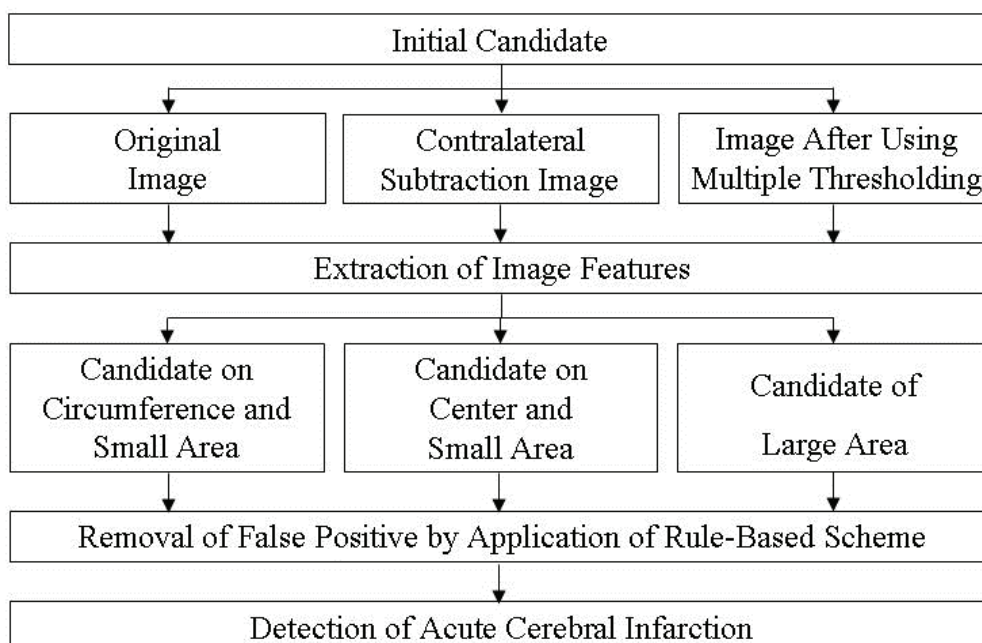


図 3.3 抽出した初期候補陰影の特徴量分析法の概略

である。本研究では、超急性期脳梗塞陰影の検出感度が高くなるよう設定しているため、決定した初期候補の中に多くの偽陽性候補が含まれている。そのため、初期候補から効率良く超急性期脳梗塞と偽陽性候補を判別する必要がある。本研究では、特徴量として、統計的特徴量である平均画素値、標準偏差、変動係数、幾何学的特徴量である面積、円形度、不整度、および複雑度の尺度を計算した。また、濃度ヒストグラムから求めた最大頻度となる画素値と、テンプレートマッチングによる脳溝の有無も特徴量として計算した。ここで、陰影の円形度、不整度、および複雑度は、以下に示す式から求めた [7].

$$\text{円形度} = \frac{A}{S} \quad (1)$$

$$\text{不整度} = 1 - \frac{C}{L} \quad (2)$$

$$\text{複雑度} = 4\pi \times \frac{S}{L^2} \quad (3)$$

なお、式 (1) の A は陰影と同じ面積を持つ円を陰影の重心に重ねたときに、円内に含まれる陰影の面積、 S は陰影の面積であり、式 (2) の C は陰影の面積と同じ面積を持った円の円周の長さ、 L は陰影の周囲の長さである。

これら 9 個の特徴量の尺度は、オリジナル画像、対側性差分画像、しきい値処理した画像の 3 画像からそれぞれ計算し、計 27 個の特徴量を求めた。

次に、幾何学的特徴量である面積と、脳内における候補陰影の位置を利用し、初期候補を、面積が小さく周囲部にある候補、面積が小さく中心部にある候補、および面積が大きい候補の 3 つに分けた。なお、候補陰影の面積のしきい値を 1000 ピクセルとし、脳領域辺縁から画像中心に向かって 14 mm 以内にある候補陰影は周辺部にある候補とした。最後に、それぞれの候補ごとにルールベース法を適用して偽陽性候補を除去した。ルールベース法は、超急性期脳梗塞陰影の検出感度を落とさないよう、各特徴量に対し、超急性期脳梗塞の最大値と最小値を求めて独立にしきい値を設定し、さらに複数の特徴量に関するしきい値を設定した。また、各特徴量のうち一つでも脳梗塞でないと判別したものは、偽陽性と判断し、脳梗塞候補陰影から除外した。一方、すべての特徴量で脳梗塞の可能性があると判断したものは脳梗塞の候補陰影として残すようにした。候補が超急性期脳梗塞であるのか否かの判定は、放射線科医が DWI を確認して CT 画像にマーキングした脳梗塞領域と重なり合っている候補を超急性期脳梗塞とし、重なり合わない候補を偽陽性候補とした。

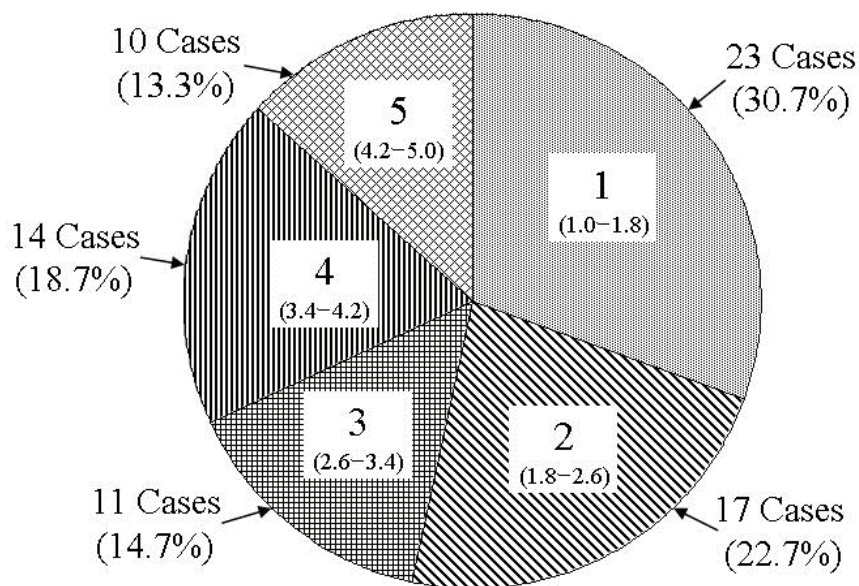


図 3.4 画像データベースの検出難易度に対する主観的評価の結果

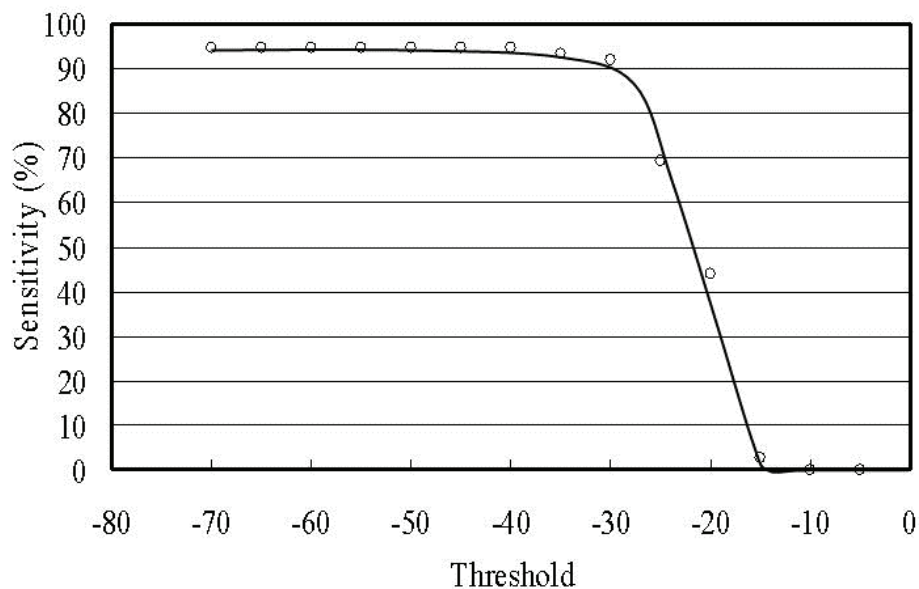


図 3.5 しきい値の変化における脳梗塞初期候補の検出感度

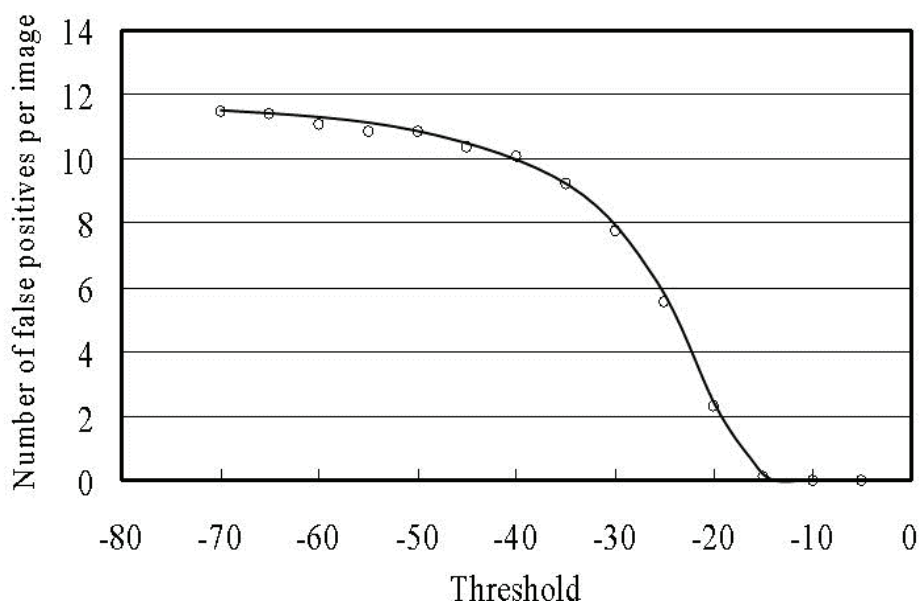


図 3.6 しきい値の変化における脳梗塞初期候補の偽陽性率

3.2.5 システムの特性評価

CAD システムの開発に関する研究では、主に検出感度（超急性期脳梗塞陰影の検出率）と偽陽性率（1 画像当りの偽陽性候補の平均個数）を用いてシステムの特性を評価している。本研究では、75 個の超急性期脳梗塞を含む 71 例の脳 CT 画像に対し、検出感度および偽陽性率を算出した。

3.3 結果

画像データベースの検出難易度における主観的評価結果を図 3.4 に示す。評定確信度法におけるカテゴリの 1 から 5 までを 0.8 ずつ 5 段階に分割し、得られた平均評定点を設定したカテゴリに分類した結果、1 の脳梗塞は絶対あるに分類された症例は 23 例（30.7 %）、2 の脳梗塞はたぶんあるに分類された症例は 17 例（22.7 %）、3 の脳梗塞があるかないかわからないに分類された症例は 11 例（14.7 %）、4 の脳梗塞はたぶんないに分類された症例は 14 例（18.7 %）、5 の脳梗塞は絶対ないに分類された症例は 10 例（13.3 %）であった。

対側性差分画像に対する多重しきい値処理において、しきい値の変化における脳梗塞初期候補の検出感度、および画像内の偽陽性数（偽陽性率）のグラフを図 3.5 および図 3.6 に示す。なお、多重しきい値処理の一方のしきい値を -1 に固定

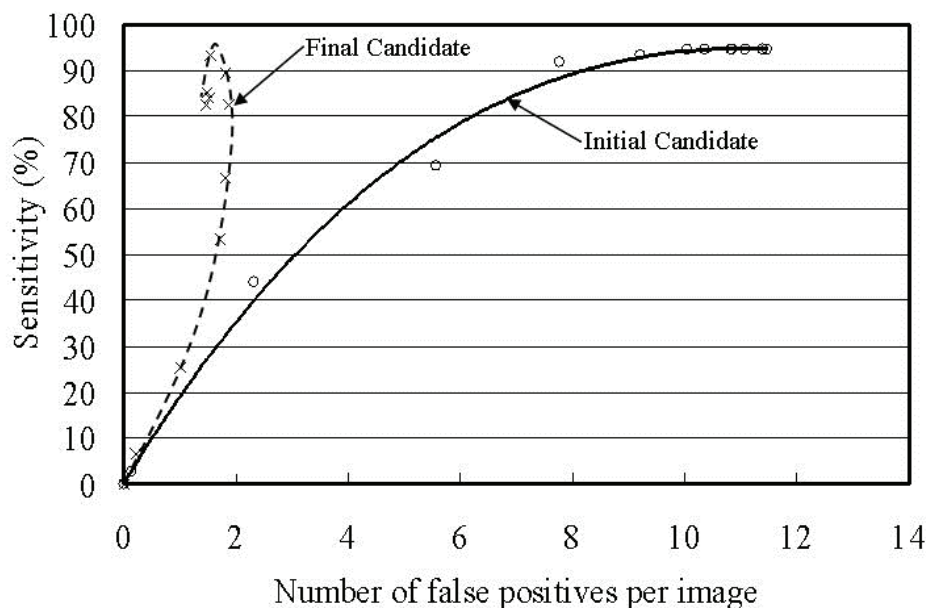


図 3.7 しきい値の変化における検出感度と偽陽性率との関係を表した FROC 曲線

した. 本 CAD システムの検出感度は, -40 以下のしきい値で 94.7% ($71/75$) と一定になったが, しきい値の上昇により感度は低下し, -15 以上に達すると検出できない結果となった. 偽陽性率は, しきい値の上昇により低下し, -15 以上に達すると候補が存在しない結果となった. 以上の結果から, 本システムの実用化を考慮し, 未知な症例においても適応できるようにしきい値を -50 に決定した.

しきい値の変化における検出感度と偽陽性率との関係を表した FROC 曲線を図 3.7 に示す. 本 CAD システムの特性は, 75 個の超急性期脳梗塞に対し, 初期候補の検出において感度 94.7% ($71/75$), 偽陽性率 10.9 個/画像 ($770/71$) であったが, 27 種類の特徴量を用いたルールベース法を適用した結果, 感度 93.3% ($70/75$), 偽陽性率 1.5 個/画像 ($109/71$) となった.

画像データベースの検出難易度における主観的評価結果から分類した各カテゴリそれぞれに対し, 本 CAD システムの検出感度を求めた結果を表 3.1 に示す. カテゴリ 1 の脳梗塞は絶対ある, および 2 の脳梗塞はたぶんあると判断された症例は, 本 CAD システムですべて検出されていた. また, 3 の脳梗塞があるかわからないと判断された症例は検出感度が 90.9% ($10/11$), 4 の脳梗塞はたぶんないと判断された症例は 92.9% ($13/14$), 5 の脳梗塞は絶対ないと判断された症例は 70.0% ($7/10$) であった.

表 3.1 画像データベースの主観的評価結果から分類した各カテゴリに対する本 CAD システムの検出感度

Average Rating Scale	Number of Cases		Sensitivity (%)
	Subjective Evaluation	CAD Scheme	
1 (1.0–1.8)	23	23	100
2 (1.8–2.6)	17	17	100
3 (2.6–3.4)	11	10	90.9
4 (3.4–4.2)	14	13	92.9
5 (4.2–5.0)	10	7	70.0

本研究で用いた (A) オリジナル画像, (B) 作成した対側性差分画像, (C) しきい値処理した画像, および (D) 放射線科医がマーキングした脳梗塞陰影 (実線) と抽出した最終候補陰影 (点線) をオリジナル画像に重ねた画像を図 3.8 に示す. 超急性期脳梗塞が存在する CT 画像に対して自動的に抽出した陰影は, 実際の脳梗塞陰影の大きさとは多少の違いは見られるものの, その位置は, 視覚的にほぼ満足できる程度に一致していた. 他の超急性期脳梗塞 CT 画像においても同様な結果であった.

3.4 考察

本研究では, 早期診断が患者の生死および予後に影響を及ぼし, さらに, 病巣の識別が困難で医師の熟練度に左右される, 脳 CT 画像における脳梗塞の画像診断に着目し, CT 画像上にて薄い低吸収域を呈する超急性期脳梗塞の自動検出システムの構築を試みた.

CADシステムの研究において, 検出感度の向上と偽陽性数の低減は, 実用化に向けての重要な課題である. 本研究では, 脳梗塞の検出感度を落とさないよう, 対側性差分画像に対するしきい値処理の検討を行った結果, 75個の超急性期脳梗

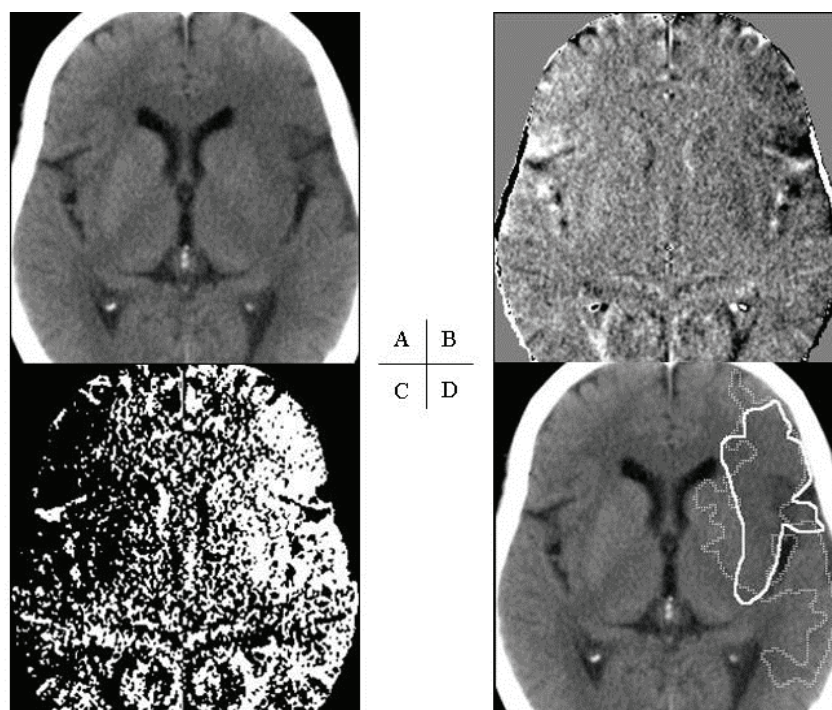


図 3.8 画像データベースの検出難易度に対する主観的評価においてカテゴリ 1 に分類された画像. (A) オリジナル画像, (B) 対側性差分画像, (C) しきい値処理した画像, (D) 放射線科医がマーキングした脳梗塞陰影 (実線) と抽出した最終候補陰影 (点線) をオリジナル画像に重ねた画像.

塞を含む71例のCT画像において, 感度94.7 % (71/75), 偽陽性率10.9個/画像 (770/71) となるしきい値を決定できた.

偽陽性候補の除去において, 有効な特徴量を用いてルールベース法を適用し, 本 CAD システムの最終的な特性評価を行った結果, 初期検出で感度 93.3 % (70/75), 偽陽性率 1.5 個/画像 (109/71) となった. つまり, 脳梗塞候補を 1 個失うことで偽陽性候補を 661 個, すなわち 85.8 %除去できた. この結果は, 今回使用した陰影の特徴量が脳梗塞候補と偽陽性候補の判別において十分利用できる尺度であることを示している.

本 CAD システムの有用性を検討するため, 利用した画像データベースの梗塞部位に対する検出難易度について主観的評価を行った. その結果, 見落とす可能性がある症例 (カテゴリ 3, 4, 5) は, 全体の約 47 %存在することが確認できた. また, 脳梗塞はたぶんあると判断されたものも含めると全体の約 69 %存在した. これら画像データベースの主観的評価結果のカテゴリごとに本 CAD システムの検出感度を求めた結果, 脳梗塞があると判断された症例はすべて検出でき, 見落とす可能性がある症例 (カテゴリ 3, 4, 5) においては感度 85.7 % (30/35) と

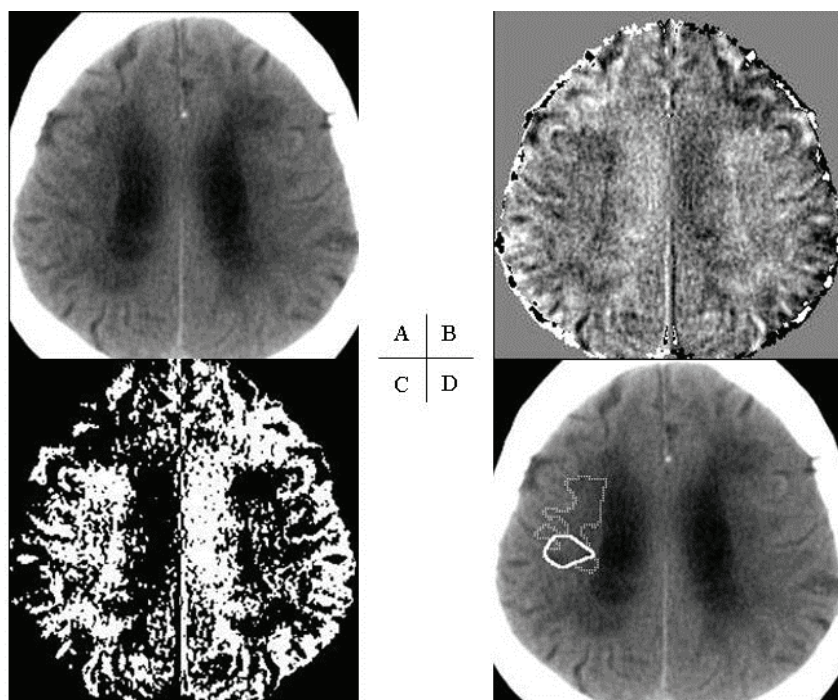


図 3.9 画像データベースの検出難易度に対する主観的評価においてカテゴリ 4 に分類された両側に陳旧性脳梗塞が存在する画像

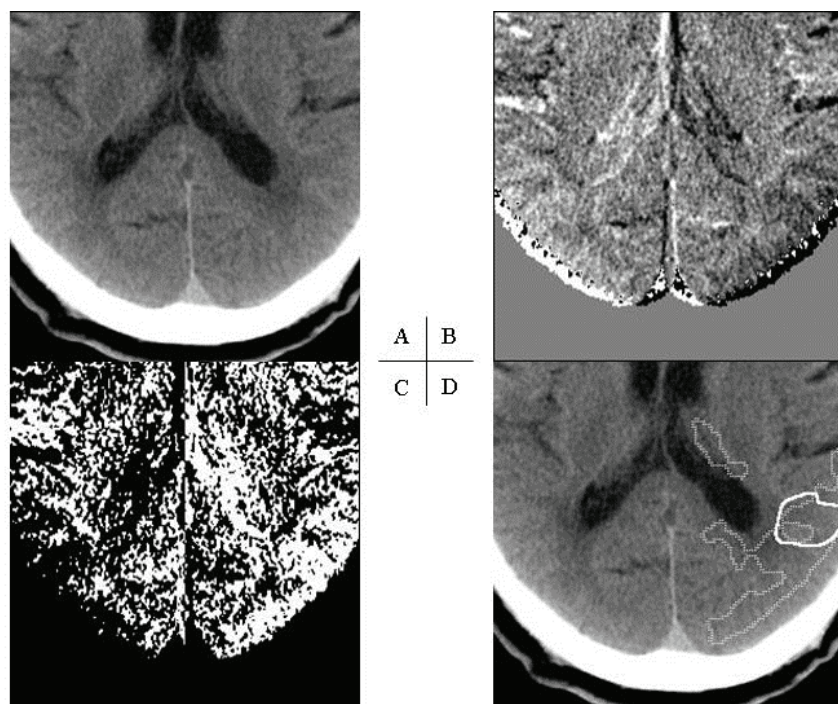


図 3.10 画像データベースの検出難易度に対する主観的評価においてカテゴリ 5 に分類された画像

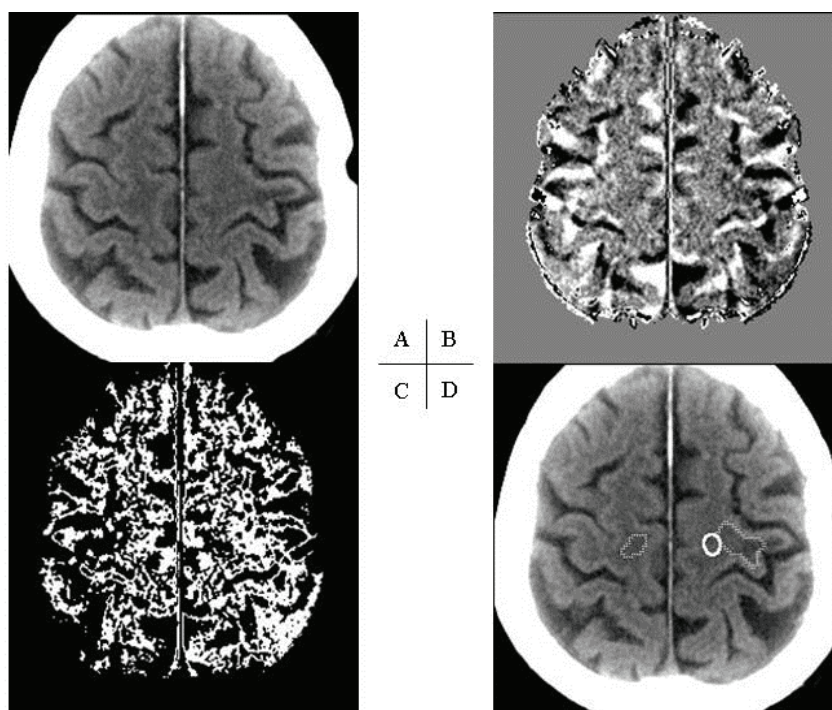


図 3.11 画像データベースの検出難易度に対する主観的評価においてカテゴリ 4 に分類された画像

なった。

図 3.9 に、医師による主観的評価でカテゴリ 4 に分類された症例を示す。両側に陳旧性脳梗塞が認められ、超急性期脳梗塞陰影との境界が不明瞭である。そのため、医師の読影上、超急性期脳梗塞として判断することは困難を要すると考える。しかし、本 CAD システムでは、超急性期脳梗塞陰影の画素値が、反対側に比べ軽度低下していたことで検出できた。この症例は、対側性差分技術の有用性の向上に寄与する一例である。

医師による主観的評価においてカテゴリ 5 の脳梗塞は絶対ないと判断された症例を図 3.10 に示す。対側性差分画像 (B) では梗塞部位が低吸収域を呈しており、また、多重しきい値処理した 2 値化画像 (C) においても梗塞部位が抽出されている。これらの結果より、視覚評価における観察条件の影響はあるが、医師にとって検出が非常に困難で、読影の際に見落とす可能性がある薄い陰影を呈する超急性期脳梗塞診断において、対側性差分技術を用いた本 CAD システムは、医師の読影を支援できる可能性が高いと考える。

自動抽出した陰影は、実際の脳梗塞陰影の大きさと多少の差異が見られたが、位置はほぼ満足できる程度に一致していた。本研究では、脳梗塞候補の決定に DWI を利用した。しかし、脳梗塞領域は時間の経過とともに大きさが変化し、CT

検査後、MRI 検査が行われるまでの経過時間により各画像の脳梗塞陰影の大きさに違いが見られる。本研究で用いた CT 画像と DWI の撮像時間を調査した結果、即日 MRI 検査が施行された症例が 25 例、翌日に施行された症例が 17 例、二日以上経過した後に施行された症例が 29 例であった。本来、それぞれの検査間で時間差のほとんどない DWI を脳梗塞陰影として用いることが最適であり、画像データベースの再構築の必要性が示唆された。

図 3.11 に、医師による主観的評価でカテゴリ 4 に分類された症例を示す。マーキングした脳梗塞陰影と候補陰影との一致率が低いが、本研究で脳梗塞候補と判定した症例である。このような症例では、抽出した候補陰影を医師がどう捉えるかを十分考慮した脳梗塞候補の判定法の検討が必要であると考えられる。胸部単純画像や乳房画像などの CAD システムでは、十字型マークや矢印マークなどを用いて病巣の位置を示している。これは、観察する医師がマークされた位置の周囲にも注意を払い、病巣の検出が喚起されることを期待して利用されている。今後、本 CAD システムを利用した医師による観察者実験 [8][9]を行い、最適な判定基準や表示方法について検討することが必要である。

3.5 結語

本研究では、脳 CT 画像の左右対称性を考慮した対側性差分技術を利用し、超急性期脳梗塞領域を自動検出する CAD システムを開発した。その結果、自動検出した陰影は、実際の脳梗塞陰影とほぼ満足できる程度に一致していた。本 CAD システムの特性は、初期候補の検出において高い感度を示し、27 種類の特徴量を用いたルールベース法を適用することにより偽陽性候補を 85.8%除去できた。また、見落とす可能性がある約 47%の症例に対し、本 CAD システムの検出感度は 85.7%であった。

参考文献

- [1] Takahashi N, Lee Y, Tsai DY, Ishii K, Kamio S, “Improvement in visibility and detectability of early sign of acute stroke in nonenhanced CT images by using an adaptive partial smoothing filter,” *Jpn J Radiol Technol*, vol.61, no.11, pp.1531-1541, 2005.
- [2] Fleming JS, “Technique for contralateral subtraction in lateral lung radionuclide imaging.” *Med Biol Eng Comput*, vol.17, no.6, pp.751-756, 1979.

- [3] Li Q, Katsuragawa S, Ishida T, Yoshida H, Tsukuda S, MacMahon H, Doi K, “Contralateral subtraction: a novel technique for detection of asymmetric abnormalities on digital chest radiographs,” *Medical Physics*, vol.27, no.1, pp.47-55, 2000.
- [4] Li Q, Katsuragawa S, Doi K, “Improved contralateral subtraction images by use of elastic matching technique,” *Medical Physics*, vol.27, no.8, pp.1934-1942, 2000.
- [5] Yoshida H, “Local contralateral subtraction based on bilateral symmetry of lung for reduction of false positives in computerized detection of pulmonary nodules.” *IEEE Trans Biomed Eng*, vol.51, no.5, pp.778-789, 2004.
- [6] Shiraishi J, Li Q, Suzuki K, Engelmann R, Doi K, “Computer-aided diagnostic scheme for the detection of lung nodules on chest radiographs: localized search method based on anatomical classification,” *Medical Physics*, vol.33, no.7, pp.2642-2653, 2006.
- [7] Morishita J, Katsuragawa S, Doi K, “Elimination of false positives based on shape analysis of nodule candidates on chest radiographs,” *Jpn J Radiol Technol*, vol.57, no.7, pp.829-836, 2001.
- [8] Shiraishi J, Abe H, Engelmann R, Aoyama M, MacMahon H, Doi K, “Computer-aided diagnosis to distinguish benign from malignant solitary pulmonary nodules on radiographs: ROC analysis of radiologists’ performance – initial experience,” *Radiology*, vol.227, no.2, pp.469-474, 2003.
- [9] Abe H, MacMahon H, Engelmann R, Li Q, Shiraishi J, Katsuragawa S, Aoyama M, Ishida T, Ashizawa K, Metz CE, Doi K, “Computer-aided diagnosis in chest radiography: Results of large scale observer tests at the 1996-2001 RSNA scientific assemblies,” *RadioGraphics*, vol.23, no.1, pp.255-265, 2003.

第4章

脳 CT 画像における超急性期脳梗塞検出のための コンピュータ支援診断システム (2)

第4章 脳 CT 画像における超急性期脳梗塞検出のための コンピュータ支援診断システム (2)

4.1 緒言

第3章では、脳 CT 画像の左右対称性を考慮した対側性差分技術を利用して、超急性期脳梗塞領域を自動検出する CAD システムを開発した。その結果、自動検出した領域は、実際の脳梗塞領域とほぼ満足できる程度に一致しており、開発した CAD システムの特性は、見落とす可能性がある約 47% の症例に対し、検出感度が 85.7% であった。

本研究では、システムの更なる性能の向上を図るため、これまでの 1 スライス像の使用ではなく、上・下側のスライス像も利用した特徴量解析により、偽陽性候補を除去させる手法を提案する。具体的には、脳梗塞の発症部位が様々な超急性期脳梗塞症例 74 例の脳 CT 画像を使用し、前章と同様、対側性差分技術を利用して超急性期脳梗塞候補を拾い上げ、CT 画像および対側性差分画像から候補の特徴量を抽出する。さらに、上・下側のスライス像を用いて特徴量を抽出し、最終的に超急性期脳梗塞を決定する手法を提案する。本研究では、システムの開発時に使用した学習用症例による正当性評価のみならず、開発に使用していない症例を用いたバリデーションテスト [1]~[4]を実施して、本システムの有効性について検討した。

4.2 方法

4.2.1 画像データベースの評価

本研究に使用した画像データベースは、DWI において脳梗塞領域が確定され、超急性期脳梗塞と診断された、発症後 6 時間以内の 74 例の学習用脳 CT 画像と、44 例のテスト用脳 CT 画像で構築されている。その内訳は、学習用症例において男性 40 名、女性 34 名、年齢 39~94 歳 (平均 72.1 ± 12.3)、テスト用症例において男性 27 名、女性 17 名、年齢 37~92 歳 (平均 72.8 ± 13.4) である。

本研究では、各症例から超急性期脳梗塞所見の最も顕著なスライス像 (注目スライス像) と、上・下側のスライス像の計 3 画像 (190 個の超急性期脳梗塞陰影を含んだ学習用 222 画像、131 個の超急性期脳梗塞陰影を含んだテスト用 132 画像) を選択し使用した。なお、本研究における画像データベースの使用に際し、

本施設の倫理委員会の審査を受け、承認を取得している。

CAD システムの特性は、開発するために利用した画像データベースの病巣に対する識別難易度に大きく左右される。そのため、本研究で開発した CAD システムの有用性を検討するためには、利用する画像データベースの評価が必要となる。そこで、前章と同様、画像データベースにおける各症例の注目スライス像の超急性期脳梗塞領域に対する識別難易度を観察者実験により主観的に評価した。

4.2.2 提案手法の概要

脳 CT 画像上の超急性期脳梗塞陰影を検出するための CAD システムの概略を図 4.1 に示す。本システムは、大きく 2 段階に分けた処理で構成されている。

第 1 段階では、まず前処理として線形的に階調の正規化を行い、次に、移動および回転補正処理を行った。その後、移動・回転させた画像を横方向に反転してミラー画像を作成し、元の画像からミラー画像を引き算することにより対側性差分画像を得た。得られた対側性差分画像に対し、多重しきい値処理を行い、メディアンフィルタ処理および膨張・収縮処理を行った後、超急性期脳梗塞の初期候補を決定した。次に、幾何学的特徴量である面積と脳実質内における候補の位置を利用し、初期候補を面積が小さく周辺部にある候補、面積が小さく中心部にある候補、および面積が大きい候補の 3 つに分別した。そして、それぞれの候補ごとに特徴量を抽出し、ルールベース法の適用により偽陽性候補を除去して、超急性期脳梗塞の中間候補を検出した。

第 2 段階では、第 1 段階で得られた注目スライス像上の中間候補に対し、上・下側スライス像上の中間候補との重複度を算出した。そして、重複度から、上・下側スライス像の両方と重複した候補、上・下側スライス像の一方と重複した候補、および上・下側スライス像と重複しない候補の 3 つに分別した。最後に、それぞれの候補ごとに特徴量を抽出し、第 1 段階と同様、ルールベース法を適用して、超急性期脳梗塞を検出した。

4.2.3 対側性差分画像の作成

対側性差分画像の作成は、まず、脳 CT 画像 (matrix size: 512×512, gray scale: 12 bits, pixel size: 0.449 mm) をコンピュータに読み込んだ後、脳実質部の CT 値が変化しないよう、256 階調の正の整数値に線形変換を行った。次に、超急性期脳梗塞陰影を検出するための前処理として、CT 画像から濃度ヒストグラムを求め、最大頻度となる CT 値を利用して、線形的に階調を正規化した。その後、脳 CT 画像から重心を求めて画像中心に移動させ、脳の正中矢状線 (人体を左右に二分

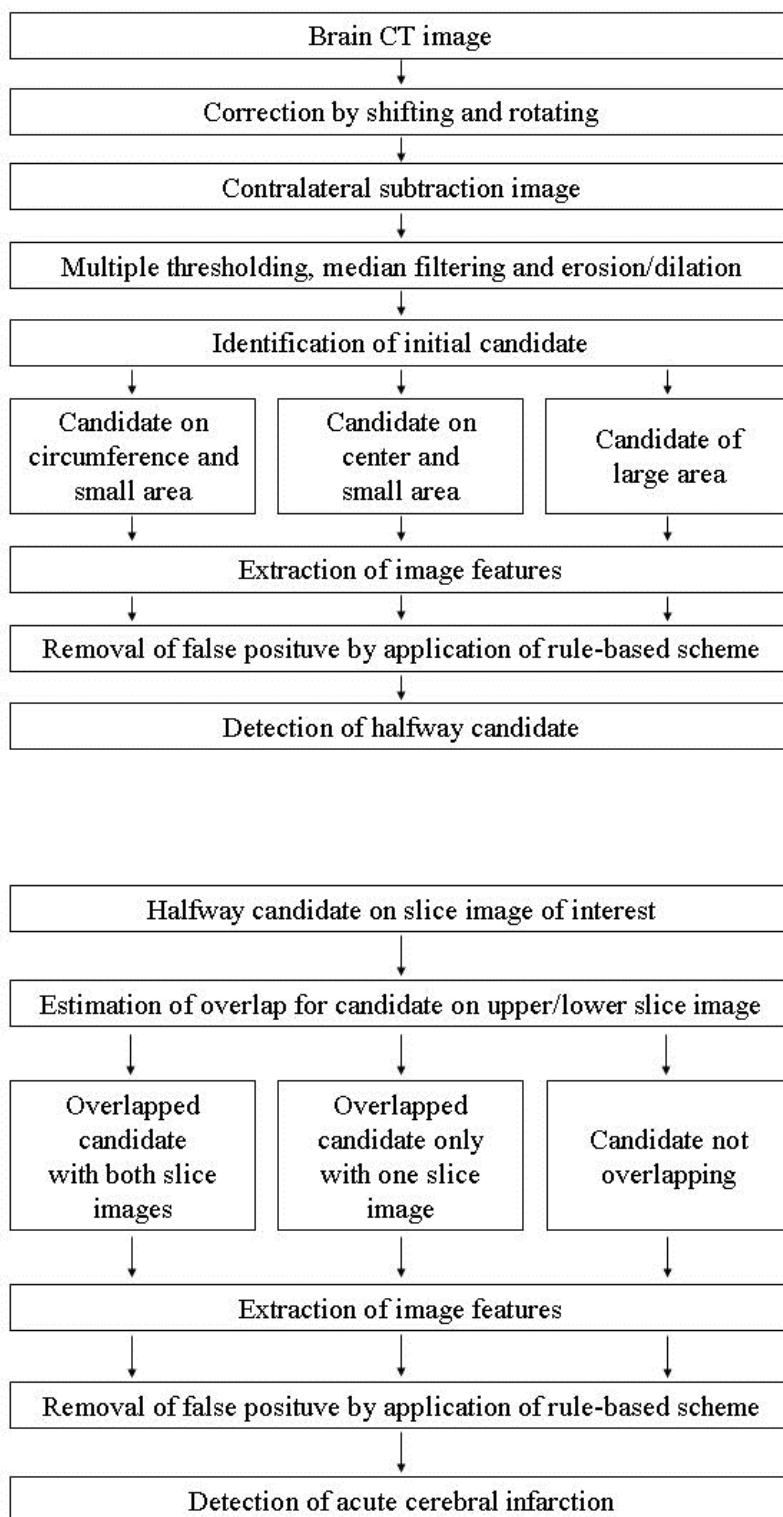


図 4.1 脳CT画像における超急性期脳梗塞陰影の自動検出法の概略

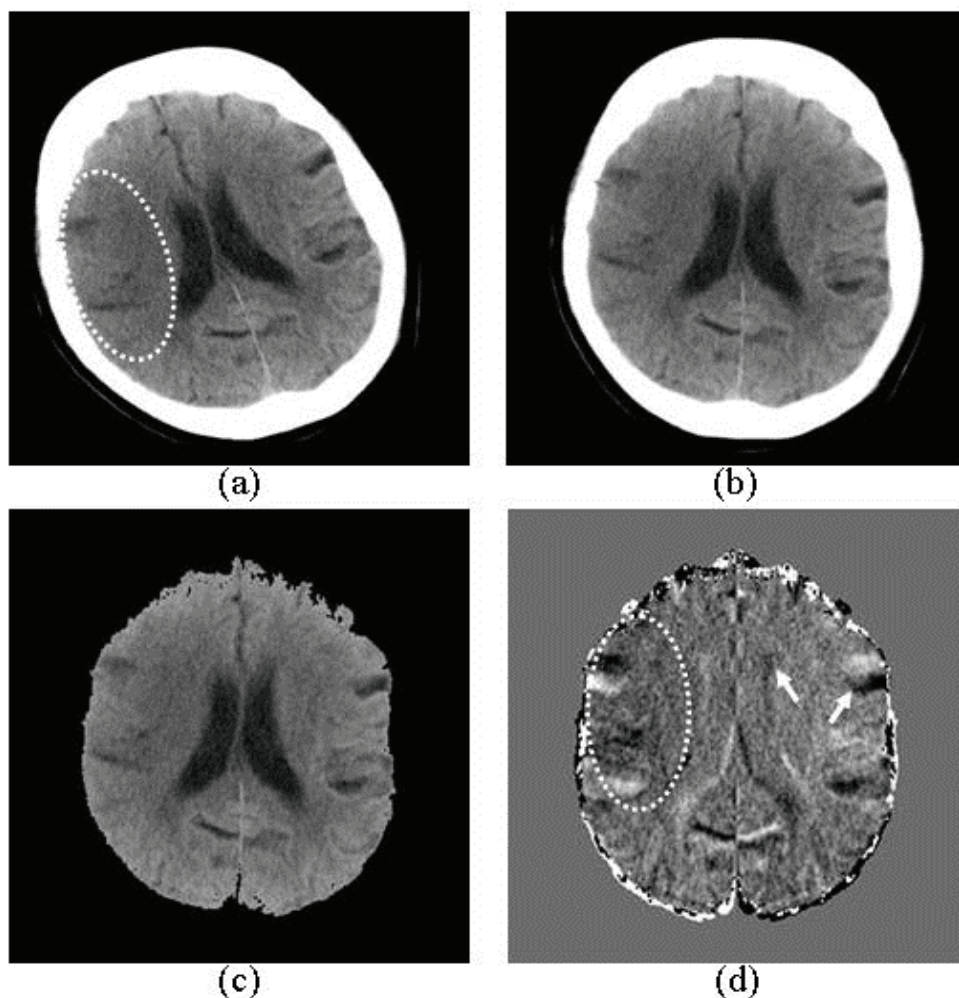


図 4.2 (a) オリジナル画像, (b) 移動・回転補正画像, (c) 頭蓋骨を除去した脳領域 CT 画像および (d) 対側性差分画像. 点線は超急性期脳梗塞陰影の領域, 矢印は偽陽性陰影.

する基準線) が CT 画像の垂直中心線と合わさるよう回転させて, 画像の傾きを補正した. そして, 脳実質周囲の頭蓋骨を除去し, 横方向に反転させたミラー画像を作成して, 元の画像からミラー画像を引き算することにより対側性差分画像を得た.

図 4.2 に (a) オリジナル画像, (b) 移動・回転補正画像, (c) 頭蓋骨を除去した脳実質部 CT 画像および (d) 対側性差分画像の例を示す. 対側性差分技術は, 左右対称な正常構造の陰影を消去でき, 図 4.2 (d) の点線に示す片側性にある超急性期脳梗塞陰影を強調できる. しかし, 図 4.2 (d) の矢印に示す脳室や脳溝の陰影が偽陽性成分として出現するため, 超急性期脳梗塞との判別が困難になることが推測される. そこで, これらの偽陽性成分を含む対側性差分画像から超急性

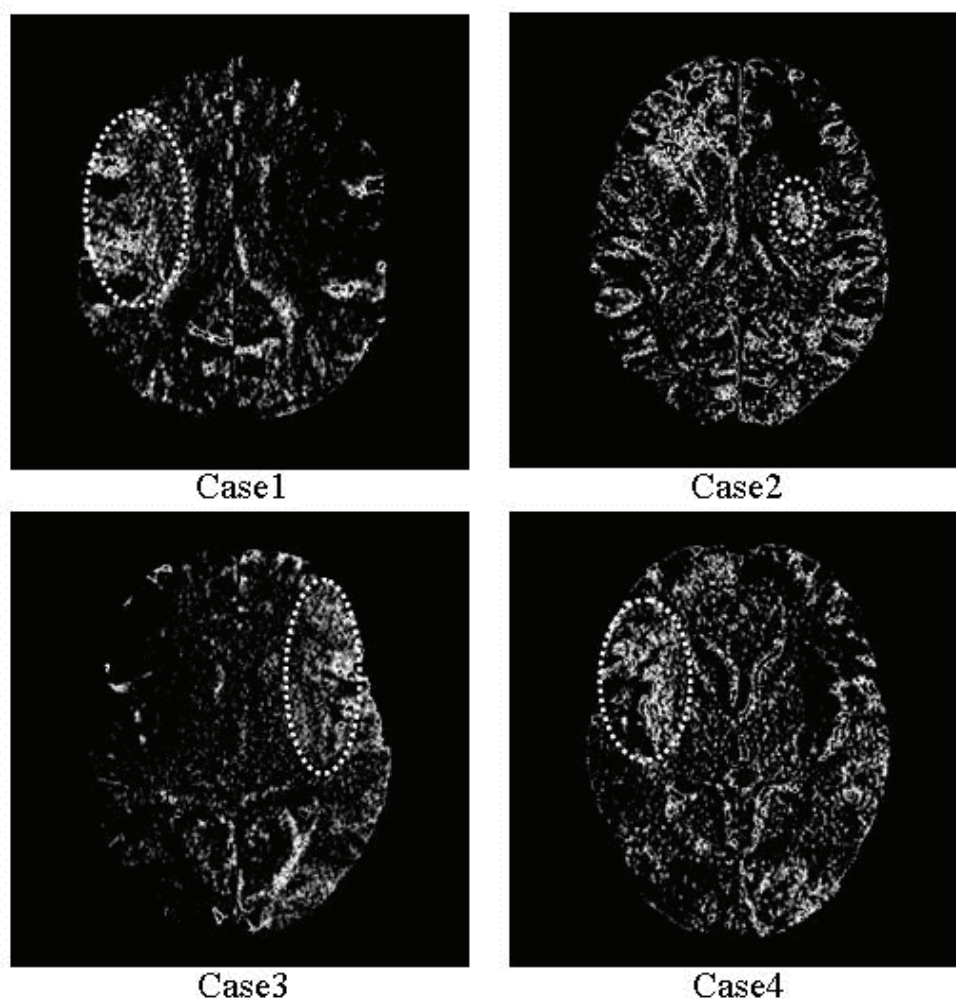


図 4.3 各症例において多重しきい値処理を行った画像

期脳梗塞を高感度で自動検出するために、多重しきい値処理およびフィルタ処理を施した。

4.2.4 脳梗塞候補陰影の拾い上げ処理

対側性差分画像の画素値は、0 を中心とした正負の整数値であり、脳 CT 画像上で低濃度域を呈する超急性期脳梗塞陰影は、差分処理により負の整数値となる。そのため、まず対側性差分画像の負の画素値に対し、多重しきい値処理を行った。しきい値は、 -1 と -30 に固定し、その範囲内にある画素を選択した。なお、これらの値は、超急性期脳梗塞陰影ができる限り多く検出できるように経験的に定めた。図 4.3 に各症例に対し、多重しきい値処理を行った画像の例を示す。多重しきい値処理画像は、脳梗塞領域内の画素が“密”になっており、メディアンプィルタ処理を施して隣接した画素を連結させ、収縮処理を行った後に再度メディ

アンフィルタ処理を施して雑音成分を除去し、最後に、膨張処理を行った。その後、ラベリング処理を用いて候補の面積を計算し、明らかに微小な候補を除去して、超急性期脳梗塞の初期候補を決定した。

4.2.5 第1段階における特徴抽出処理

初期候補から効率良く超急性期脳梗塞と偽陽性候補を判別するために、4.2.4の項目で計算した面積と脳実質内における候補の位置に対してしきい値を経験的に定め、初期候補を面積が小さく周辺部にある候補、面積が小さく中心部にある候補、および面積が大きい候補の3つに分けた。

特徴抽出処理は、移動および回転補正処理を行った CT 画像と対側性差分画像から、初期候補の領域に対していくつかの特徴量を算出した。対象とする特徴量は、画素値に基づく統計的特徴量として、平均画素値、標準偏差、変動係数の6種類、幾何学的特徴量として、候補の面積、円形度、周囲長、不整度、複雑度の5種類、濃度ヒストグラムから求めた最大頻度となる画素値の2種類、テンプレートマッチングを用いた候補内の脳溝の含有率の計14種類とした。

4.2.6 第1段階における偽陽性候補の除去

上記の処理によって求めた14種類の特徴量を用い、3つに分別したそれぞれの候補ごとにルールベース法を適用し、超急性期脳梗塞と偽陽性候補を判別した。ルールベース法は、脳梗塞の検出感度を落とさないよう各特徴量に対して独立なしきい値、および複数の特徴量に関係するしきい値を設定した。なお、特徴量の選択およびしきい値の設定は、学習用症例を用いて行った。各特徴量のうち一つでも超急性期脳梗塞でないと判別したものは偽陽性候補と判断し、候補から除外した。一方、すべての特徴量で超急性期脳梗塞の可能性があると判断したものは超急性期脳梗塞の中間候補として残すようにした。候補が超急性期脳梗塞であるのか否かの判定は、放射線科医師が DWI を確認して CT 画像にマーキングした脳梗塞領域と重なり合っている候補を超急性期脳梗塞とし、重なり合わない候補を偽陽性候補とした。

4.2.7 第2段階における特徴抽出処理と超急性期脳梗塞の検出

図 4.4 に注目スライス像 (図 (b)) と上・下スライス像 (図 (a・c)) 上の中間候補の例を示す。第2段階における特徴抽出処理は、まず第1段階で残された注目スライス像上の中間候補と、上・下側スライス像上の中間候補との重なりを確認した。次に、重なりの有無から、上・下側スライス像の中間候補と重複した候

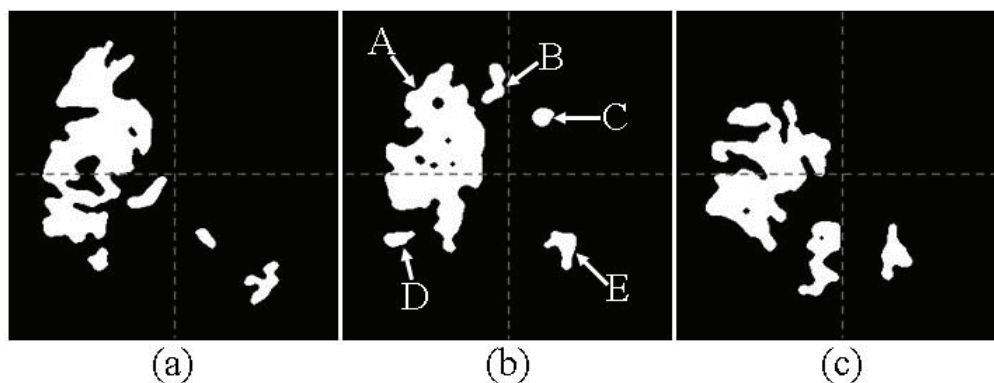


図 4.4 注目スライス像 (b) と上・下スライス像 (a・c) の中間候補

補 (図 A), 上・下側スライス像の一方の中間候補と重複した候補 (図 D・E), および上・下側スライス像の中間候補と重複しない候補 (図 B・C) の 3 つに分別した. そして, それぞれ分別した中間候補ごとに重複度を算出し, いくつかの特徴量を抽出した. 抽出した特徴量は, 上側または下側スライス像の中間候補と重なり合った面積, 重なり合った面積と注目スライス像の中間候補の面積との割合, および上・下側スライス像の中間候補と重なり合った総面積の計 5 種類とした. ただし, 上・下側スライス像の中間候補と重複しない候補では, 上記した 5 種類の特徴量を抽出できないため, 統計的・幾何学的特徴量および濃度ヒストグラムから求めた最大頻度となる画素値を, 移動・回転補正処理を行った CT 画像から抽出した.

最後に, 3 つに分別したそれぞれの中間候補に対し, 抽出した特徴量を用いたルールベース法を適用して, 超急性期脳梗塞を検出した. なお, ルールの設定は, 各特徴量に対し独立なしきい値を設定した. また, 特徴量の選択およびしきい値の設定は, 第 1 段階と同様, 学習用症例を用いて行った.

4.3 結果

学習用 74 例とテスト用 44 例の各注目スライス像の超急性期脳梗塞領域に対する識別難易度の主観的評価結果を図 4.5 に示す. 本研究で使用する症例の識別難易度は, 学習用症例において, カテゴリ 5 の“識別が極めて困難”に分類された症例と, 4 の“識別が非常に困難”に分類された症例が計 28.6 %, 3 の“識別が困難”に分類された症例を含めると 45.5 %存在した. テスト用症例では, カテゴリ 3, 4, 5 に分類された症例が計 39.6 %存在し, 見落とされる可能性がある症例においては, 学習用症例とほぼ同様の割合で分類された.

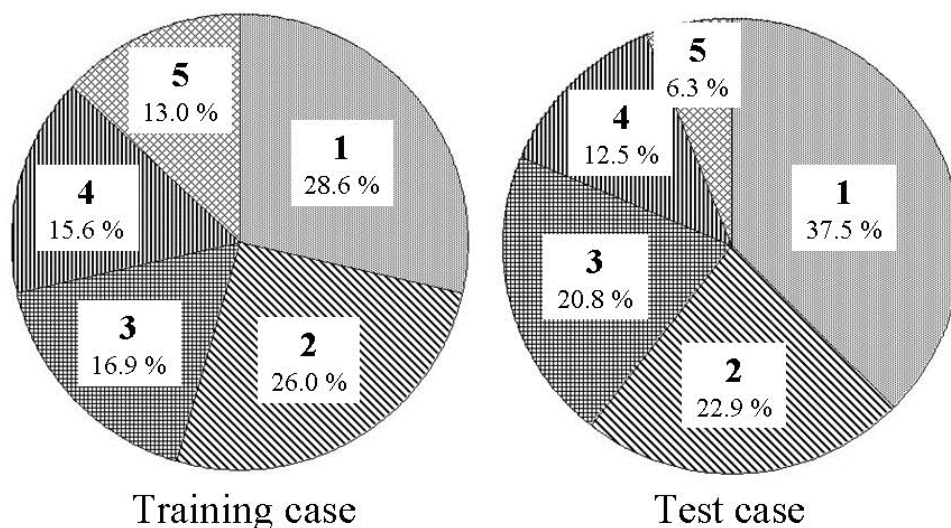


図 4.5 画像データベースに対する識別難易度の主観的評価結果

190 個の超急性期脳梗塞陰影を含む 74 例の学習用脳 CT 画像 222 画像を用いて、脳梗塞候補陰影の拾い上げ処理を行った結果、初期候補数は 4516 個検出され、その中の 254 個は、放射線科医師がマーキングした 187 個の脳梗塞領域と重なり合った。したがって、学習用症例における初期候補の検出感度は 98.4% (187/190) であり、偽陽性率は 19.2 個/画像 (4262/222) であった。

候補の面積と脳実質内の候補の位置を利用して、3 つに分けたそれぞれの初期候補における偽陽性率は、面積が小さく周辺部にある候補では、11.3 個/画像 (2498/222) と全体の約 59% を占めて最も多く、面積が小さく中心部にある候補と面積が大きい候補ではそれぞれ 6.1 個/画像 (1360/222)、1.8 個/画像 (404/222) であった。

トレーニングに使用した学習用症例における本 CAD システムの特性評価結果を表 4.1 に示す。第 1 段階において、3 つに分別した初期候補から偽陽性候補を除去するため、抽出した 14 種類の特徴量を用いてルールベース法を適用した。その結果、面積が小さく周辺部にある候補において、幾何学的特徴量を用いて独立にしきい値を設定することで、55.3% の偽陽性候補を除去でき、すべての特徴量の利用により、65.4% の偽陽性候補を除去できた。また、面積が小さく中心部にあ

表 4.1 学習用症例を用いた CAD システムの特性評価結果

	Sensitivity	FPS/image
Initial detection	98.4%(187/190)	19.2(4262/222)
First step	96.8%(184/190)	6.2(1378/222)
Second step	97.4%(74/76)	3.7(270/74)

表 4.2 テスト用症例を用いた CAD システムの特性評価結果

	Sensitivity	FPS/image
Initial detection	97.7%(128/131)	19.8(2607/132)
First step	95.4%(125/131)	6.5(853/132)
Second step	95.8%(46/48)	3.8(167/44)

る候補では、統計的特徴量を用いて独立にしきい値設定することで 13.7%，全特徴量により 40.6%の偽陽性候補を除去できた。これらの結果より、第1段階において、全特徴量を用いて独立にしきい値を設定することで、検出感度を保持でき、偽陽性数を 4262 個から 2009 個と 52.9%減少させることができた。さらに、特徴量に対する独立なしきい値設定に加え、複数の特徴量に関係するしきい値を設定することにより、超急性期脳梗塞を 3 個失うことで偽陽性数を 1378 個と 67.7%減少させることができた。したがって、学習用症例を用いた第1段階における特性評価結果は、検出感度 96.8% (184/190) において偽陽性率 6.2 個/画像 (1378

表 4.3 画像データベースの識別難易度における主観的評価結果の各カテゴリに対する本 CAD システムの検出感度

Category (Subtlety)	Training case	Test case
	Number of detected acute cerebral infarctions (%) / Number of cases	
1 (Obvious)	22 / 22 (100)	17 / 18 (94.4)
2 (Relatively obvious)	20 / 20 (100)	11 / 11 (100)
3 (Subtle)	13 / 13 (100)	9 / 10 (90.0)
4 (Relatively subtle)	11 / 12 (91.7)	6 / 6 (100)
5 (Extremely subtle)	9 / 10 (90.0)	3 / 3 (100)

／222) であった。

第2段階では、第1段階で残された注目スライス像の中間候補と上・下側スライス像の中間候補との重複度の特徴量を用いて、独立なしきい値設定によるルールベース法を適用した。その結果、注目スライス像における超急性期脳梗塞の検出感度は97.4% (74/76)、偽陽性率は3.7個/画像 (270/74) であった。この結果より、第2段階では平均偽陽性数を1画像当り41.2%減少させることができ、第1段階を含めた全体で81.0%の偽陽性候補を除去できた。

特徴量の選択やルールベース法のしきい値設定に利用していない、131個の超急性期脳梗塞陰影を含む44例のテスト用脳CT画像132画像を用いた本CADシステムの特徴評価結果を表4.2に示す。初期候補における検出感度は97.7% (128/131)、偽陽性率は19.8個/画像 (2607/132) であった。第1段階において14種類の特徴量を利用したルールベース法を適用した結果、検出感度95.4% (125/131) において偽陽性率6.5個/画像 (853/132) となり、67.3%の偽陽性候補が除去された。さらに、第2段階にて上・下側スライス像から得られた特徴量を利用し、ルールベース法を適用した結果、検出感度95.8% (46/48) において偽陽性率3.8個/画像 (167/44) となり、1画像当り41.2%の偽陽性候補が除去された。

本研究で利用した画像データベースにおける識別難易度の主観的評価結果の各カテゴリそれぞれに対し、本CADシステムの検出感度を求めた結果を表4.3に示す。学習用症例において、1の“識別が容易に可能”および2の“識別が可能”と判断された症例は、本CADシステムですべて検出された。また、見落とされる可能性があるカテゴリ3, 4, 5に分類された症例では、検出感度が94.3% (33/35)であった。テスト用症例においては、1の“識別が容易に可能”と判断された症例で1個検出できなかったが、見落とされる可能性がある症例では、94.7% (18/19)の検出感度であった。

4.4 考察

対側性差分画像における超急性期脳梗塞陰影は、周囲の陰影に比べ画素値の低下が見られ、また、多重しきい値処理画像では、候補内の画素が密となっていた。そこで、画像フィルタ処理により隣接した画素を連結し、超急性期脳梗塞の初期候補を決定した。学習用症例において、3個の超急性期脳梗塞は対側性差分画像で負の画素値にならなかったことにより検出できなかったが、検出感度は98.4% (偽陽性率：19.2個/画像)と高感度を示した。しかし、画像周辺部では脳溝の影響や撮影体位の傾きにより左右対称性が失われる傾向にあったため、多くの偽陽性候補が存在した。そのため、本手法では、効率良く超急性期脳梗塞と脳溝などの偽陽性候補を判別するため、候補の面積と脳実質内の候補の位置に基づいて各候補を3つに分け、それぞれの初期候補から14種類の特徴量を抽出してルールベース法を適用した。面積が小さく周辺部にある初期候補における偽陽性率は、11.3個/画像と他の候補に比べて多く存在し、脳溝のテンプレートマッチングにより候補内の脳溝の含有率を特徴量として求め、偽陽性候補の除去に利用した結果、周辺部に存在する偽陽性候補2498個のうち217個(8.7%)を脳溝として除去できた。第1段階において、その他の特徴量を利用し、独立なしきい値設定に加えて複数の特徴量に関するしきい値を設定することにより、本CADシステムの特徴は、検出感度96.8%において偽陽性率6.2個/画像となり、超急性期脳梗塞を3個失うことで偽陽性候補を2884個、すなわち67.7%除去することができた。本研究では、更なる偽陽性候補の除去を目的に、第2段階として上・下側スライス像の候補との重複度の特徴量を抽出し、独立なしきい値設定によるルールベース法を適用した。その結果、注目スライス像における超急性期脳梗塞の検出感度は97.4%、偽陽性率は3.7個/画像となり、第2段階では41.2%、全体として81.0%の偽陽性候補を除去することができた。以上の結果より、本研究で使

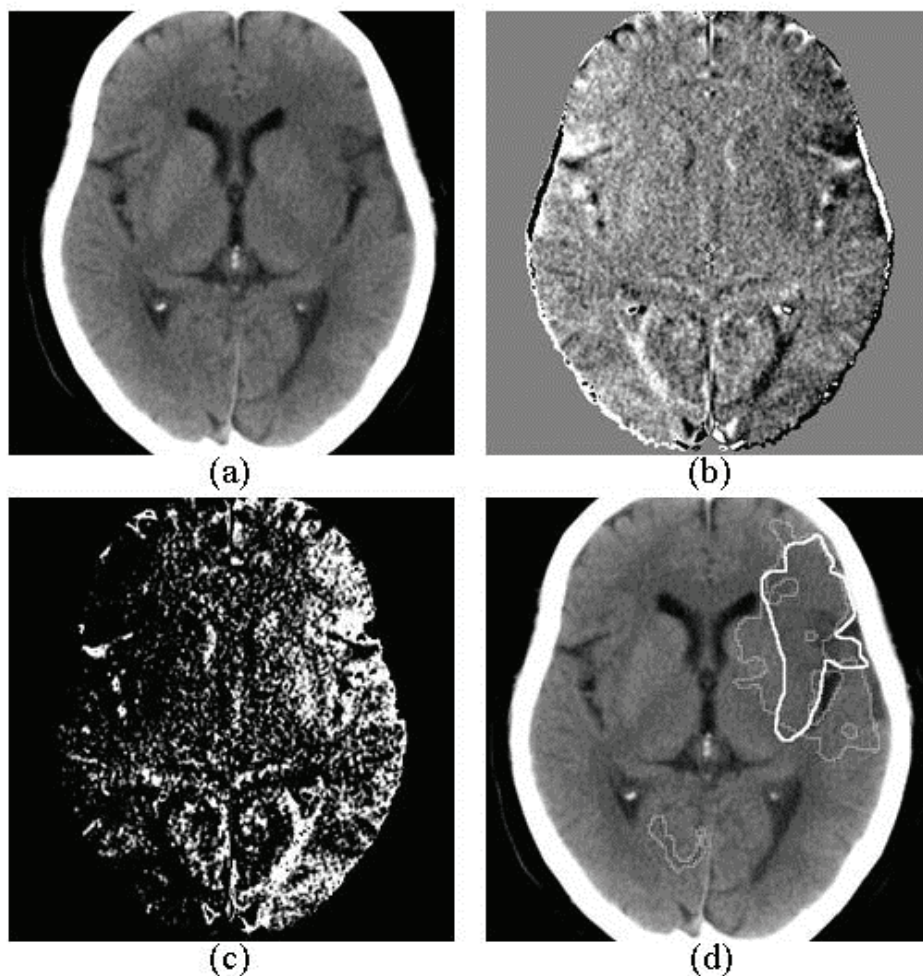


図 4.6 画像データベースの識別難易度に対する主観的評価においてカテゴリ 1 に分類された症例. (a) 脳 CT 画像, (b) 対側性差分画像, (c) 多重しきい値処理画像, (d) 本 CAD システムにより出力された画像. 実線は放射線科医師がマーキングした超急性期脳梗塞領域, 点線は検出した超急性期脳梗塞陰影.

用した候補に対する特徴量は, 超急性期脳梗塞と偽陽性候補の判別において十分利用できる尺度であることが示唆された.

上記した本 CAD システムの特性結果は, 特徴量の選択やルールベース法のしきい値設定に利用した学習用症例による結果であり, 本手法の正当性を評価することはできるが, 有効性は評価できない. そのため, 本研究ではトレーニングに使用していないテスト用症例を用いて本 CAD システムの特性を評価した. その結果, 初期候補における検出感度は97.7%, 偽陽性率は19.8個/画像であったが, 抽出した14種類の特徴量を利用することにより, 検出感度95.4%において偽陽性候補を67.3%除去することができた. さらに, 上・下側スライス像から得られ

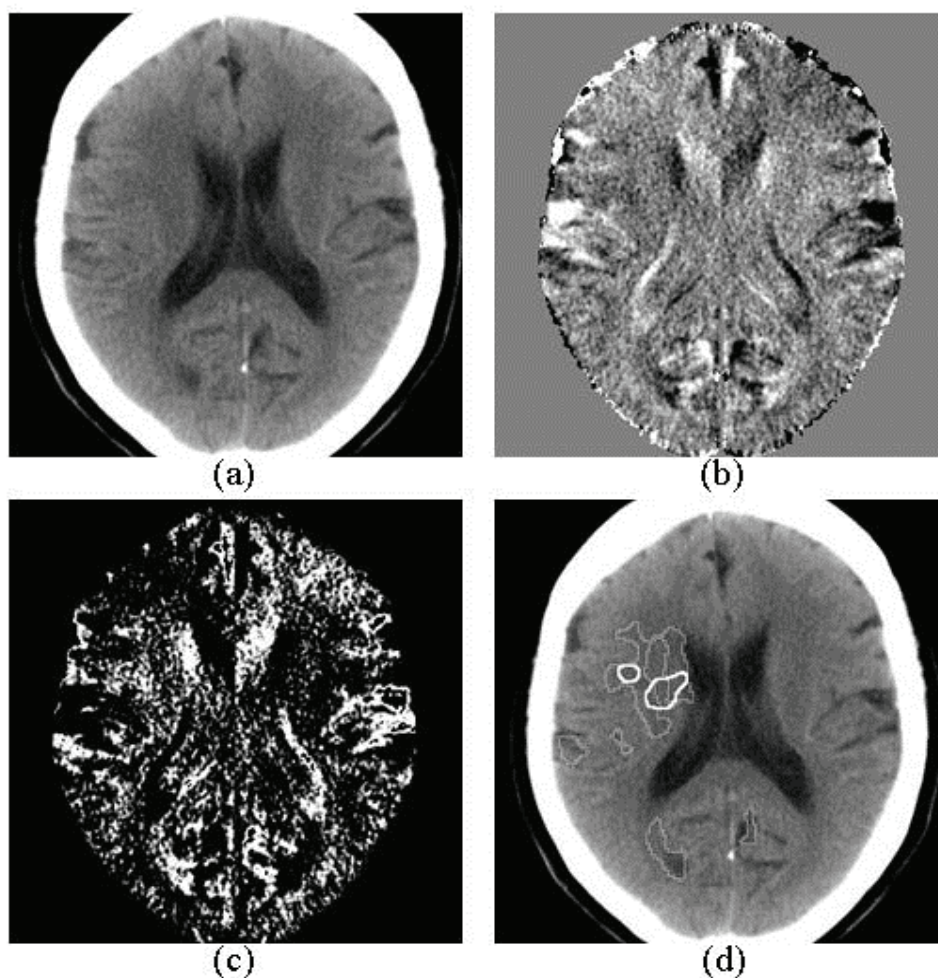


図 4.7 画像データベースの識別難易度に対する主観的評価においてカテゴリ 5 に分類された症例

た特徴量の利用により、検出感度 95.8 %において偽陽性率 3.8 個/画像と、第 2 段階では 41.2 %、全体で 80.8 %の偽陽性候補を除去することができた。これらの結果より、本 CAD システムはトレーニングに使用していない未知の症例を使用しても、学習用症例とほぼ同等の安定した特性を得ることができ、本 CAD システムの有効性が示唆された。

図 4.6 に本研究で用いた (a) 脳 CT 画像、(b) 対側性差分画像、(c) しきい値処理した画像、および (d) 放射線科医師がマーキングした超急性期脳梗塞領域 (実線) と検出した超急性期脳梗塞 (点線) を脳 CT 画像に重ねた画像を示す。この症例は、放射線科医による識別難易度の主観的評価においてカテゴリ 1 に分類された症例である。本 CAD システムにより自動的に検出された超急性期脳梗塞は、実際の脳梗塞陰影の大きさと多少の違いは見られるものの、その位置は視覚的に

ほぼ満足できる程度に一致していた。他の症例においても同様な結果であった。

本研究では、画像データベースにおける超急性期脳梗塞陰影に対する識別難易度の主観的評価を行った。その結果、見落とされる可能性がある症例（カテゴリ 3, 4, 5）は、学習用症例およびテスト用症例ともに全体の約 40 %存在することが確認できた。これら画像データベースの識別難易度ごとに本 CAD システムの検出感度を求めた結果、識別が可能と判断された症例はほぼ検出でき、見落とされる可能性がある症例に対する検出感度は、学習用症例において 94.3 %, テスト用症例において 94.7 %であった。図 4.7 に主観的評価においてカテゴリ 5 の“識別が極めて困難”に分類された症例を示す。対側性差分画像 (b) において脳梗塞領域が低濃度域を呈しており、また、多重しきい値処理画像 (c) においても脳梗塞領域が描出されている。これらの結果より、医師にとって識別が非常に困難で、読影の際に見落とされる可能性がある、淡い陰影を呈する超急性期脳梗塞の画像診断において、対側性差分技術を用いた本 CAD システムは、医師の読影を支援できる可能性が高いと考える。

本研究では、対側性差分技術を利用して脳 CT 画像の超急性期脳梗塞陰影を検出するシステムを開発し、高い検出感度と少ない偽陽性数を達成することができた。しかし、検出された偽陽性候補の領域を脳 CT 画像に対応させて見直したところ、脳室や脳溝の正常構造陰影や、陳旧性脳梗塞陰影、部分容積効果の影響など、超急性期脳梗塞と間違えそうな陰影を捉えていることが分かった。脳溝の影響については、脳溝をテンプレートとした特徴量抽出を施し、偽陽性候補の除去を試みたが、撮影体位の傾きが原因で生じた偽陽性候補に対する検討は、今回行っていない。今後は、脳 CT 画像のボリュームデータを利用した三次元的な回転補正を検出アルゴリズムに加える等の改良を行い、更なる偽陽性候補の除去に努めていきたいと考えている。

4.5 結語

本研究では、対側性差分技術に基づいて CT 画像上の超急性期脳梗塞陰影を自動検出する CAD システムを開発した。その結果、本 CAD システムの特性は、初期候補の検出において高い感度を示し、候補から抽出した 14 種類の特徴量と、上・下側のスライス像を用いて抽出した特徴量の利用により、学習用症例において偽陽性候補を 81.0 %除去することができた。また、見落とされる可能性がある約 40 %の症例に対する、本 CAD システムの検出感度は 94.3 %であった。さらに、本システムの開発に使用していないテスト用症例を用いて、本 CAD システムの

特性を評価した結果, 学習用症例と同等の結果が得られた.

参考文献

- [1] Suzuki K, Abe H, MacMahon H, Doi K, “Image-processing technique for suppressing ribs in chest radiographs by means of massive training artificial neural network (MTANN),” *IEEE Trans Med Imaging*, vol.25, no.4, pp.406-416, 2006.
- [2] 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,” *日放技学誌*, vol.62, no.4, pp.555-564, 2006.
- [3] Sakai S, Soeda H, Takahashi N, Okafuji T, Yoshitake T, Yabuuchi H, Yoshino I, Yamamoto K, Honda H, Doi K, “Computer-aided nodule detection on digital chest radiography: Validation test on consecutive T1 cases of resectable lung cancer,” *J Digit Imaging*, vol.19, no.4, pp.376-382, 2006.
- [4] 井上 聖, 大倉保彦, 川下郁生, 伊東克能, 松永尚文, 真田泰三, 秋山實利, 石田隆行, “マルチモダリティ画像を用いた包括的画像処置法による肝臓病変検出法の開発—プロファイルを用いた画素単位相互相関法—,” *日放技学誌*, vol.65, no.4, pp.438-450, 2009.

第5章

脳 CT 画像における超急性期脳梗塞検出のための
コンピュータ支援診断システム (3)

第 5 章 脳 CT 画像における超急性期脳梗塞検出のための コンピュータ支援診断システム (3)

5.1 緒言

第 3 章および第 4 章では、それぞれ 1 スライス像および上・下側を含めた 3 スライス像を用いた、対側性差分技術に基づく超急性期脳梗塞検出のための CAD システムを開発した。その結果、両システムともに高い検出感度と少ない偽陽性数を達成することができた。しかし、検出された偽陽性候補として、脳室や脳溝の正常構造陰影や、陳旧性脳梗塞陰影、部分容積効果の影響など、超急性期脳梗塞と間違えそうな陰影を捉えていた。これらの偽陽性候補の中には、撮影体位の傾きが原因で生じた候補も含まれていた。

高橋や李らは、超急性期脳梗塞の CAD システムの開発に関する研究を実施しており、正常症例を含む 56 症例における基底核レベルの 1 断面画像を用い、左右脳実質部それぞれの濃度ヒストグラムや面積の差を求めて、超急性期脳梗塞の有無や位置を特定する方法を報告している [1][2]。これらの濃度ヒストグラムや面積の差を利用した手法は、われわれが先行研究で用いた、左右反転させた画像と元の画像との差を求め、片側だけに存在する異常陰影を検出する対側性差分技術と類似したアルゴリズムであるため、1 断面画像の使用における部分体積効果の影響や撮影体位の傾きによる左右対称性の問題が残されていると思われる。

本研究では、これら課題を解決するため、撮影された全断面画像を用いて等方性の CT 体積データを作成し、画像回転・移動処理によって撮影体位の傾きを三次元的に補正する。そして、左右反転させた CT 体積データとの差を求めて対側性体積差分データを作成し、超急性期脳梗塞の初期候補を拾い上げる。さらに、CT 体積データおよび対側性体積差分データから初期候補の特徴量を抽出し、判別処理を適用して、最終的に超急性期脳梗塞を決定する手法を提案する。

5.2 方法

5.2.1 画像データベース

本実験に使用した画像データベースは、群馬大学医学部附属病院、桐生厚生総合病院、および中央群馬脳神経外科病院にて 2003 年 8 月から 2007 年 10 月までに

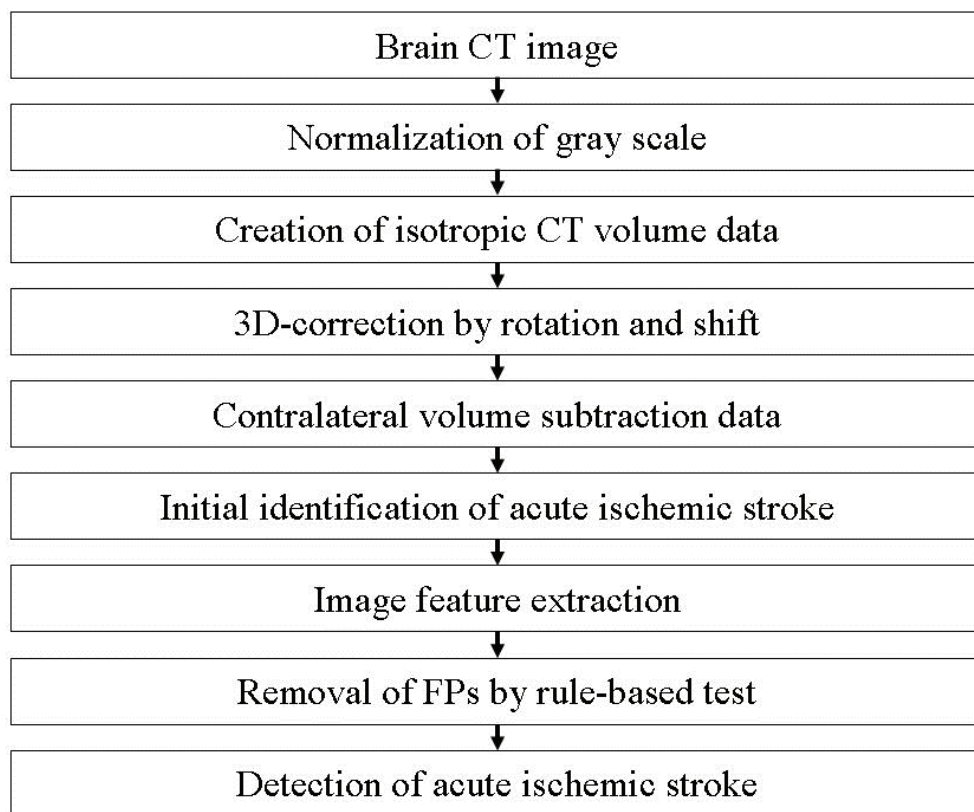


図5.1 脳CT画像における超急性期脳梗塞の検出のためのコンピュータシステムの概略

撮影された、100例（超急性期脳梗塞症例60例，正常症例40例）の学習用脳CT画像と，60例（超急性期脳梗塞症例35例，正常症例25例）のテスト用脳CT画像で構築されている．その内訳は，学習用症例において男性53名，女性47名，年齢34～94歳（平均61.6±15.3），テスト用症例において男性37名，女性23名，年齢30～92歳（平均61.7±17.8）である．これらの画像データは，3施設から提供された超急性期脳梗塞症例105例および正常症例65例から，無作為に学習用症例として超急性期脳梗塞症例65例，正常症例40例，テスト用症例として超急性期脳梗塞症例40例，正常症例25例を選択し，その後，脳梗塞発症後6時間以上経過して撮影された症例や，モーションアーチファクトなどの研究に不適合となるような症例を削除して決定した．CT画像上の陰影が超急性期脳梗塞であるのか否かの判定，およびその領域は，2名の放射線科医がDWIを確認しながらコンセンサスのもとに決定した．なお，本研究における画像データベースの使用に際し，本施設の倫理委員会の審査を受け，承認を取得している．

5.2.2 提案手法の概要

CT 画像上の超急性期脳梗塞を検出するための方法の概要を図 5.1 に示す。本手法は、前処理として線形的に階調の正規化を行い、画像補間法を用いて等方性 CT 体積データを作成し、左右の傾きを回転・移動処理により三次元的に補正した。次に、左右方向に反転させた CT 体積データとの差を求めて対側性体積差分データを作成し、多重しきい値処理と画像フィルタ処理を適用して超急性期脳梗塞の初期候補を決定した。すべての初期候補領域に対して、CT 体積データと対側性体積差分データから 21 種類の特徴量を抽出し、それらの特徴量を用いたルールベース法の適用によって、超急性期脳梗塞陰影を検出した。

5.2.3 対側性体積差分データの作成

われわれの先行研究では、各症例から超急性期脳梗塞所見の最も顕著な 1 断面画像を選択し、対側性差分技術を用いて超急性期脳梗塞陰影を検出する CAD システムを開発してきた。しかし、1 断面画像だけの使用では、部分体積効果の影響や撮影体位の傾きによる左右対称性の問題が生じてしまうことが課題であった。そこで、本研究では、等方性 CT 体積データを作成し、三次元的な回転・移動処理により脳の正中矢状線（人体を左右に二分する基準線）の傾きを補正する手法を考案した。

本手法は、まず、撮影されたすべての脳 CT 画像 (matrix size: 512×512, gray scale: 12 bits, pixel size: 0.408~0.488 mm) をコンピュータに読み込み、超急性期脳梗塞陰影を検出するための前処理として、脳実質部領域の濃度ヒストグラムを求め、最大頻度となる CT 値を利用して線形的に階調の正規化を行った。この理由は、本研究に用いた画像データベースが、各施設の異なる CT 装置から得られた画像で構築されており、症例ごとに CT 値に差異が生じるため、特徴量解析にて画素値に基づく特徴量を用いて超急性期脳梗塞陰影を検出する際に、偽陽性候補数の増加を伴うと推測されたからである。次に、コンピュータの計算処理時間を短縮させるため、CT 画像のマトリックス寸法を 512×512 から 256×256 に変換し、画像補間法を用いて等方性 CT 体積データを作成した。図 5.2 (a) に等方性 CT 体積データ、(b) に CT 体積データから求めた冠状断面体積データを示す。両画像において、脳の正中矢状線（点線）の傾きが認められている。そこで、脳の正中矢状線が CT 体積データの垂直中心線と合わさるよう、水平断面および冠状断面画像を回転させて撮影体位の傾きを補正し、補正された CT 体積データの脳実質部領域から重心を求めて、CT 体積データの中心に移動させた。なお、正中矢状線は、目視によって手動で設定した。図 5.2 (c) に回転・移動補正を施した CT

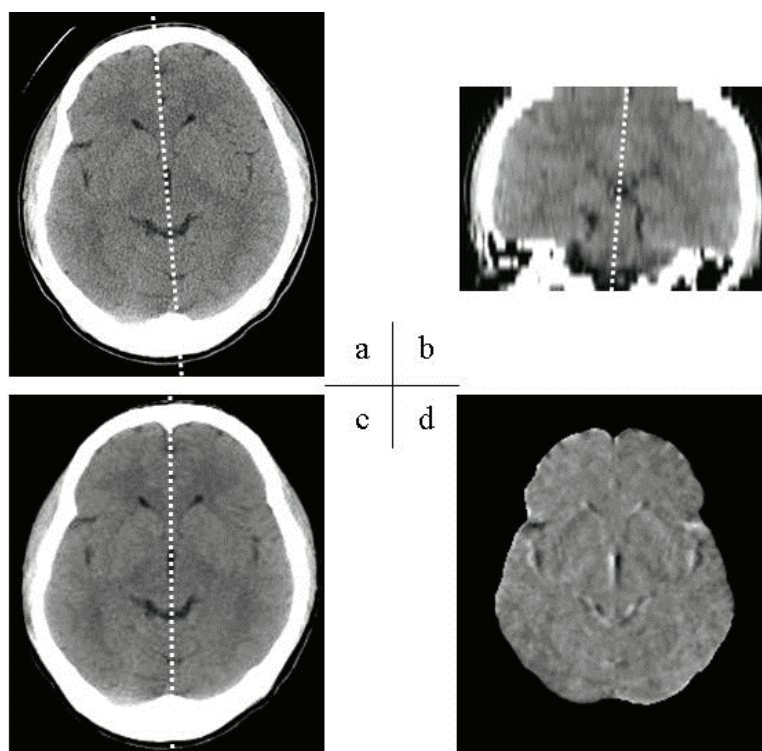


図 5.2 対側性体積差分処理. (a) 再構成された等方性 CT 体積データの水平断像, (b) 正中矢状線の傾きを伴った再構成体積データの冠状断像, (c) 3 次元的に回転・移動補正を施した CT 体積データの水平断像, (d) 対側性体積差分データの水平断像.

体積データを示す. その後, 脳実質部周囲の頭蓋骨を除去し, 脳の正中矢状線に対して反転させた CT 体積データを作成して, それを元の CT 体積データから引き算することにより対側性体積差分データを得た. 図 5.2 (d) に対側性体積差分データを示す.

5.2.4 超急性期脳梗塞候補の拾い上げ処理

対側性体積差分データの画素値は, 0 を中心とした正負の整数値であり, CT 画像上で低吸収域を呈する超急性期脳梗塞陰影は, 対側性差分技術により負の整数値となる. そのため, まず, 対側性体積差分データの負の画素値に対し, 多重しきい値処理を行った [10]. しきい値は, -1 と -13 に固定し, その範囲内にある画素を選択した. なお, これらの値は, 超急性期脳梗塞陰影ができる限り多く検出できるように経験的に定めた. 図 5.3 (a) に回転・移動補正を施した CT 体積データ, (b) に対側性体積差分データ, (c) に多重しきい値処理を施した体積データを示す. 多重しきい値処理を施した体積データは, 超急性期脳梗塞領域内の

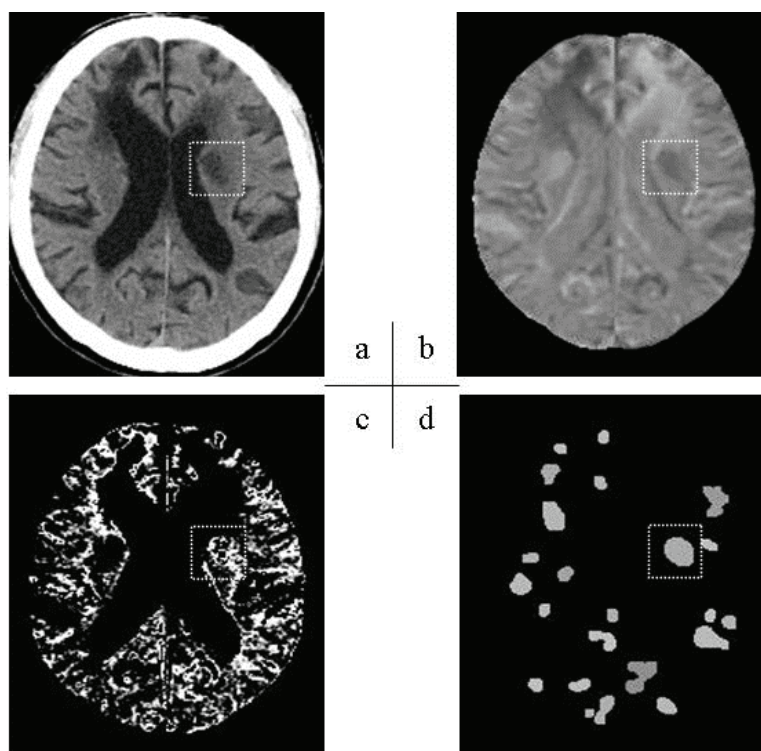


図 5.3 初期抽出に対する超急性期脳梗塞を伴った 2 次元画像の一例. (a) 回転・移動補正を施した CT 体積データ, (b) 対側性体積差分データ, (c) 多重しきい値処理を施した体積データ, (d) 超急性期脳梗塞の初期候補陰影.

画素が“密”になっており, 隣接した画素を連結し且つ雑音成分を除去するため, まず, メディアンフィルタ処理 ($5 \times 5 \times 5$ のカーネルサイズ) を施し, 収縮処理 (3×3), メディアンフィルタ処理 (5×5), および膨張処理 (3×3) を行った. その後, 明らかに小さい候補陰影を除去するため, ラベリング処理を用いて候補陰影の体積を計算し, 体積が 400 mm^3 未満であるものは候補から除外して, 超急性期脳梗塞の初期候補を決定した. 図 5.3 (d) に超急性期脳梗塞の初期候補陰影を示す.

5.2.5 特徴抽出処理

すべての初期候補領域に対して, 回転・移動補正させた CT 体積データと対側性体積差分データから特徴量を抽出した. 対象とする特徴量は, 画素値に基づく統計的特徴量として, 平均ボクセル値, 標準偏差, 変動係数, 最大ボクセル値, 最小ボクセル値, 候補の最大ボクセル値と候補周辺部の平均ボクセル値とのコントラスト, 候補の平均ボクセル値と候補周辺部の平均ボクセル値とのコントラストの 14 種類, 幾何学的特徴量として, 候補領域の体積, 球形度の 2 種類, 位置の

情報に基づく特徴量として、実効距離、三次元重心からの距離、重心の X 座標、重心の Y 座標、重心の Z 座標の 5 種類、計 21 種類とした。ここで、球形度は、候補領域の体積を $V1$ とし、候補領域と同じ体積を持つ球を候補領域の重心に重ね、球内に含まれる領域の体積を $V2$ としたとき、 $V2/V1$ によって求めた。実効距離は、脳実質部領域の三次元重心から候補領域の重心までの距離を $D1$ とし、 $D1$ の延長線上で脳実質部領域の最遠位端までの距離を $D2$ としたとき、 $D1/D2$ によって求めた。従来研究において、脳の周辺部では、脳溝などの解剖学的正常構造の左右対称性が失われる傾向にあり、周辺に存在する候補は偽陽性である可能性が高かった。そのため、脳の周辺部にある候補と中心部に近い位置にある候補の判別を容易にするため、本研究では、距離に関する特徴量と候補の重心の位置を特徴量として使用した。

5.2.6 超急性期脳梗塞陰影の検出処理

上記の処理によって求めた 21 種類の特徴量を用い、ルールベース法の適用によって、超急性期脳梗塞陰影を検出した。ルールベース法のしきい値設定は、超急性期脳梗塞の検出感度を落とさないよう、超急性期脳梗塞候補陰影から抽出した各特徴量の最大値と最小値を求めて独立にしきい値を設定した。さらに、特徴量に対する独立なしきい値設定に加え、2 つの特徴量に関係するしきい値の関数を設定した。図 5.4 に対側性体積差分データから抽出した特徴量である、ボクセル値の標準偏差と三次元重心からの距離に対し、偽陽性を排除するしきい値 (点線) を独立に設定した一例、図 5.5 に回転・移動補正させた CT 体積データから抽出した特徴量である、ボクセル値の平均値と標準偏差の散布図に対し、関係するしきい値 (点線) の関数を設定した一例を示す。なお、特徴量の選択およびしきい値の設定は、学習用症例を用いて行った。各特徴量のうち一つでも超急性期脳梗塞でないと判別したものは偽陽性と判断し、候補から除外した。一方、すべての特徴量で超急性期脳梗塞の可能性があると判断したものは超急性期脳梗塞として残すようにした。

候補陰影が超急性期脳梗塞であるのか否かの判定は、2 名の放射線科医が DWI を確認しながらコンセンサスのもとに決定した超急性期脳梗塞の虚血領域と、候補陰影が目視にて重なり合っていると放射線科医により判定された候補を真陽性とした。

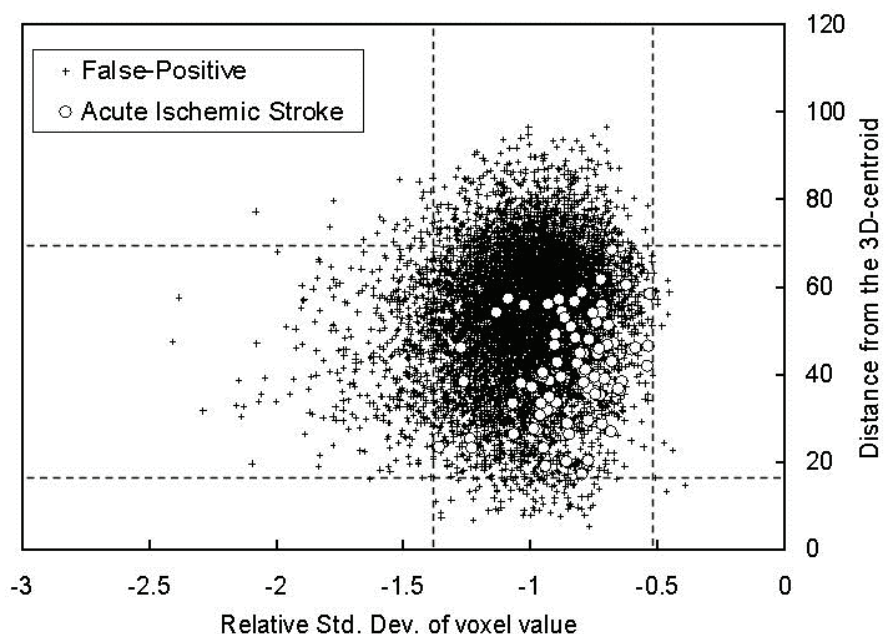


図 5.4 偽陽性を排除するために対側性体積差分データから抽出した特徴量であるボクセル値の標準偏差と三次元重心からの距離に対して独立にしきい値(点線)を設定した一例

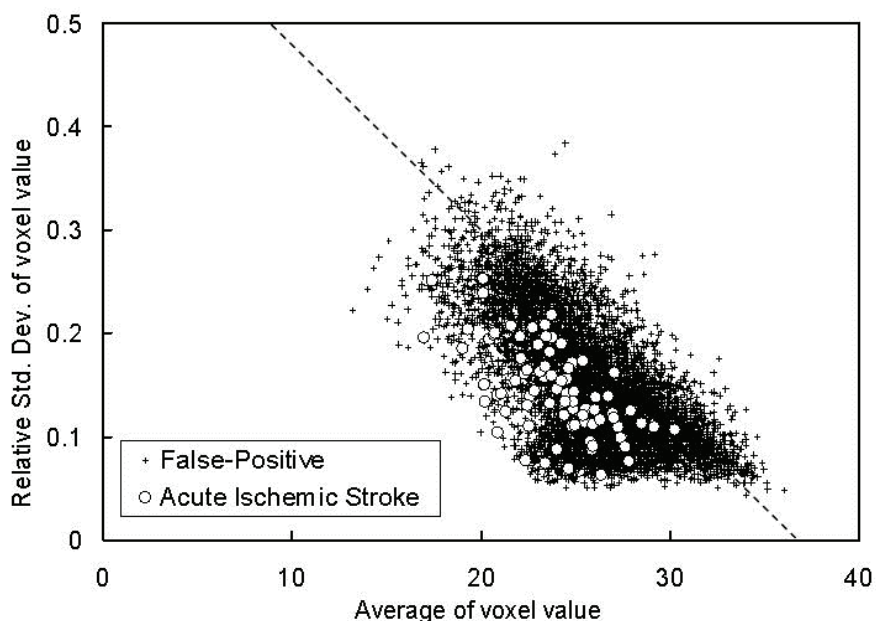


図 5.5 回転・移動補正させた CT 体積データから抽出した特徴量であるボクセル値の平均値と標準偏差に対して関係するしきい値 (点線) を設定した一例

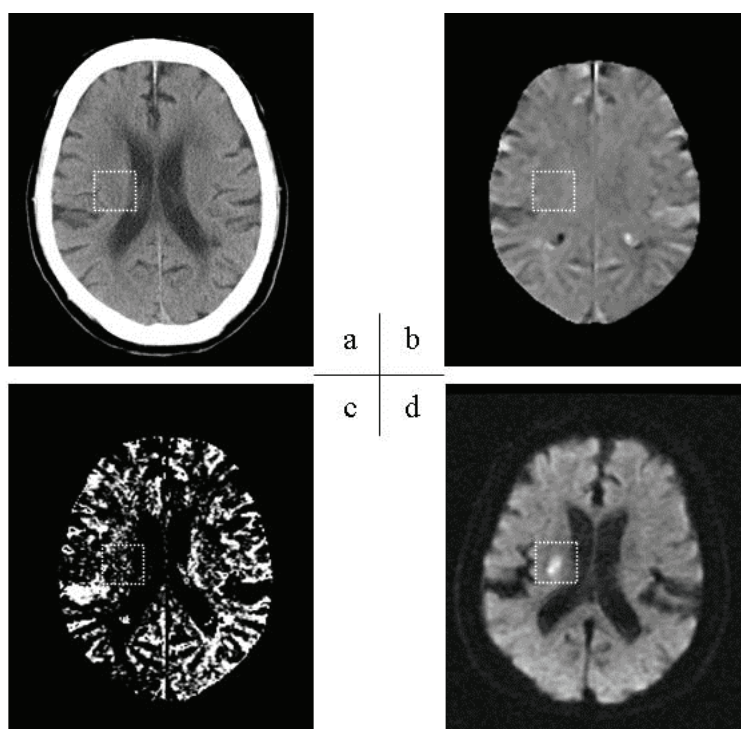


図 5.6 拾い上げ処理によって検出できなかった超急性期脳梗塞症例. (a) 脳 CT 画像, (b) 対側性体積差分データ, (c) 多重しきい値処理を施した体積データ, (d) DWI

5.3 結果

60 例の超急性期脳梗塞症例と 40 例の正常症例で構築された 100 例の学習用症例を用いて, 超急性期脳梗塞候補の拾い上げ処理を行った. その結果, 初期候補数は, すべての症例において 7324 個検出され, その中の 82 個は, 正しく超急性期脳梗塞陰影を検出しており, 学習用症例における初期検出感度は 98.3 % (59/60), 偽陽性率は 72.4 個/症例 (7242/100) であった. 図 5.6 に, 拾い上げ処理によって検出できなかった超急性期脳梗塞症例を示す. 図 5.6 (a) は撮影された脳 CT 画像, 図 5.6 (b) は対側性体積差分データ, 図 5.6 (c) は多重しきい値処理を施した体積データ, 図 5.6 (d) は DWI である. なお, DWI 上の高信号は, 超急性期脳梗塞領域である. 対側性体積差分データにおいて, 超急性期脳梗塞領域は負の画素値になっておらず, そのため, 多重しきい値処理を施した体積データでは抽出されなかった.

超急性期脳梗塞候補の拾い上げ処理によって決定された初期候補から超急性期脳梗塞と偽陽性候補を区別するため, 各候補について抽出した 21 種類の特徴量を

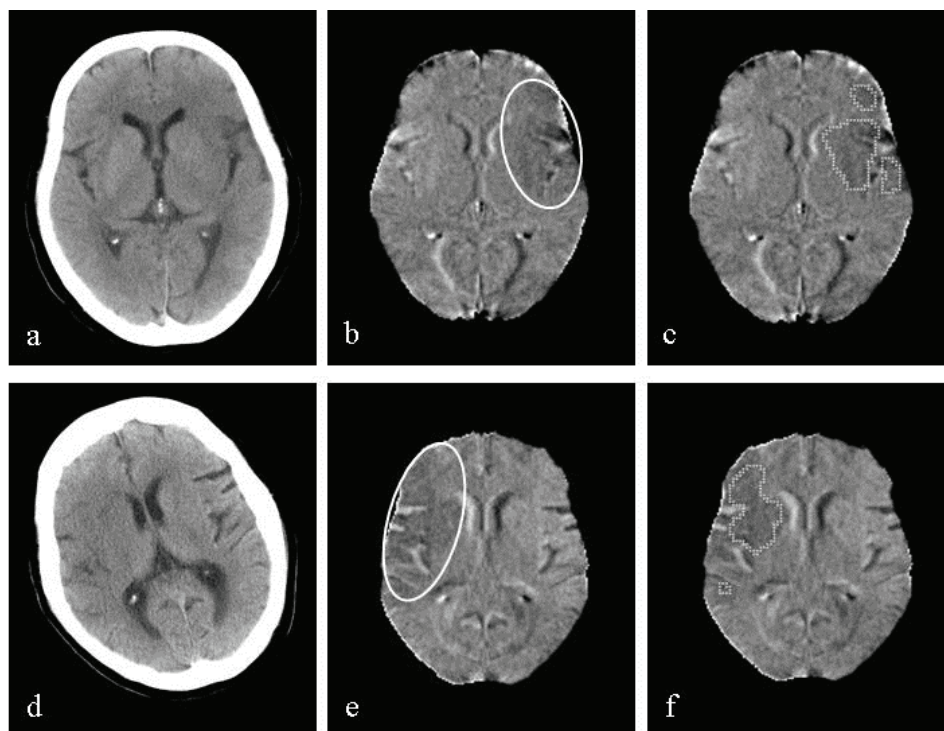


図 5.7 正確に検出された超急性期脳梗塞を伴う 2 症例. (a), (d) 脳 CT 画像, (b), (e) 対側性体積差分データ (実線: 虚血領域), (c), (f) CAD 出力画像 (点線: 検出された超急性期脳梗塞陰影).

用いて, ルールベース法を適用した. その結果, すべての特徴量を用いて独立にしきい値を設定することにより, 検出感度を保持し且つ 70.0% の偽陽性候補を除去できた. さらに, 特徴量に対する独立なしきい値設定に加え, 複数の特徴量に関係するしきい値を設定することにより, 超急性期脳梗塞陰影を正しく検出できた数が 2 個少なくなるだけで, 偽陽性候補を 95.7% 減少させることができた. これらの結果より, 学習用症例を用いた特性結果は, 検出感度 95.0% (57/60) において偽陽性率 3.1 個/症例 (311/100) であった.

特徴量の選択やルールベース法のしきい値設定に利用していない, 35 例の超急性期脳梗塞症例と 25 例の正常症例で構築された 60 例のテスト用症例を用いて, 本 CAD システムの特性評価を行った. その結果, 初期検出の段階において検出感度は 100.0% (35/35), 偽陽性率は 86.8 個/症例 (5205/60) であった. また, 21 種類の特徴量を利用したルールベース法を適用した結果, 特徴量に対し独立にしきい値が設定されることで, 検出感度 91.4% (32/35) において偽陽性率 25.6 個/症例 (1533/60) となり, 70.5% の偽陽性候補が除去された. さらに, 複数の特徴量に関係するしきい値の設定により, 検出感度 85.7% (30/35) において

偽陽性率 3.4 個/症例 (204/60) となり、1 症例当り 96.1 %の偽陽性候補が除去された。

図 5.7 に、検出できた超急性期脳梗塞症例を示す。図 5.7 (a) と (d) は撮影された脳 CT 画像、図 5.7 (b) と (e) は対側性体積差分データ、図 5.7 (c) と (f) は CAD 出力画像である。なお、対側性体積差分データ上の実線は虚血領域であり、CAD 出力画像上の点線は検出された超急性期脳梗塞陰影である。対側性体積差分データにおいて、超急性期脳梗塞の虚血領域は、負の画素値として強調されている。また、CAD 出力画像において、本手法を用いて検出された陰影は、超急性期脳梗塞領域の大きさと多少の違いは見られるものの、その位置は視覚的にはほぼ満足できる程度に一致していた。他の超急性期脳梗塞症例においても同様な結果であった。

5.4 考察

脳 CT 画像を観察する医師は、脳の左右対称性を利用して異常陰影を見つけ出している。われわれは、その読影プロセスを検出アルゴリズムとして利用するため、対側性差分技術を開発した。対側性差分技術の使用に際し、撮影された脳 CT 画像の左右脳実質部が対称であることが必要条件であるが、先行研究において、撮影時における患者体位の不整により、左右非対称となっている症例が数多く存在した。本研究では、撮影体位の傾きによる左右対称性の問題を解決するため、撮影された全断面画像を用いて等方性 CT 体積データを作成し、画像回転・移動処理によって脳の正中矢状線の傾きを三次元的に補正する手法を考案した。図 5.2 (c) の回転・移動補正を施した CT 体積データにおいて、左右脳実質部の対称な画像を得ることができた。また、図 5.3 (b) の対側性体積差分データでは、左右対称な正常構造の陰影を消去でき、点線内に示す片側性にある超急性期脳梗塞陰影を強調できた。したがって、本考案手法は、1 断面画像のみを用いる従来研究の手法に比べ、偽陽性陰影を大きく軽減することができると思われる。

図 5.3 (b) の対側性体積差分データ上の超急性期脳梗塞陰影は、周囲の陰影に比べ、画素値が低下しており、さらに、図 5.3 (c) の多重しきい値処理を施した体積データでは、超急性期脳梗塞領域内の画素が密となっていた。そこで、メディアンフィルタ処理と膨張・収縮処理を用いて隣接した画素を連結し、超急性期脳梗塞の初期候補を決定した。学習用症例において、初期検出感度は 98.3 % (59/60) と高感度を示し、本初期候補拾い上げ処理は、超急性期脳梗塞の検出に有用であると思われる。

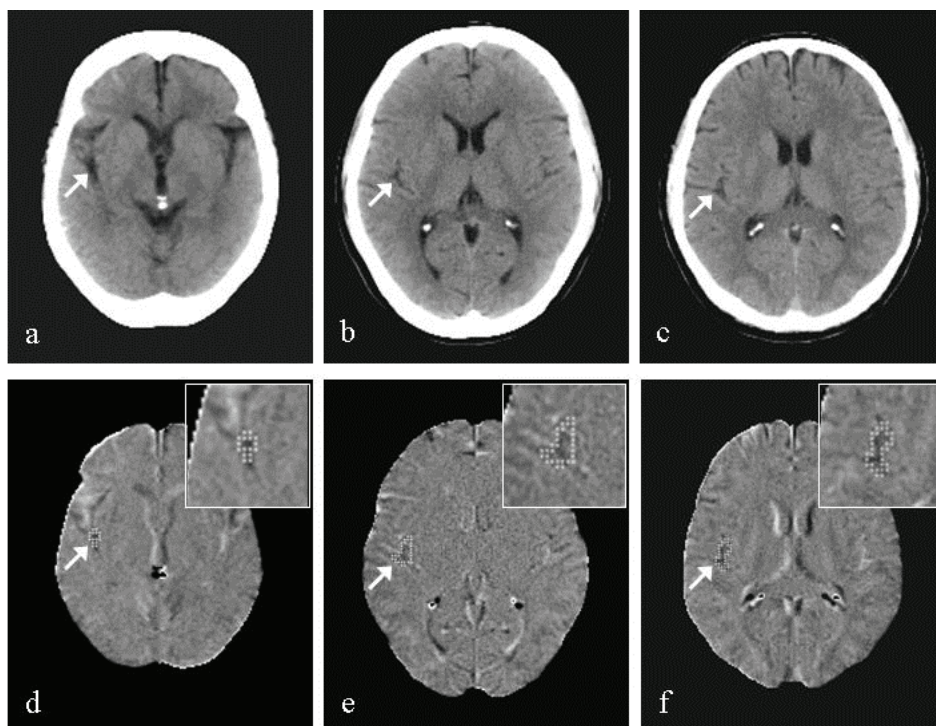


図 5.8 本 CAD システムで誤って検出された偽陽性を伴う 3 症例. (a), (b), (c) 回転・移動補正を施した CT 体積データ, (d), (e), (f) CAD 出力画像 (点線: 検出された偽陽性領域).

本手法では, 決定された初期候補から効率良く超急性期脳梗塞と偽陽性候補を区別するため, 21 種類の特徴量を抽出してルールベース法を実行した. 抽出した特徴量に対し独立にしきい値を設定し, さらに, 複数の特徴量に関するしきい値を設定することにより, 本 CAD システムの特性は, 学習用症例において検出感度 95.0 %, 偽陽性率 3.1 個/症例となり, 全体として 95.7 %の偽陽性候補を除去することができた. この結果は, 今回使用した候補領域に対する特徴量が, 超急性期脳梗塞陰影の検出において十分利用できる尺度であることを示している.

本研究では開発に使用していないテスト用症例を用いて, 本 CAD システムの特性評価を独立に行った. その結果, 初期検出において検出感度 100.0 %, 偽陽性率 86.8 個/症例であった特性が, 抽出した 21 種類の特徴量を利用することにより, 検出感度 85.7 %において偽陽性率 3.4 個/症例となり, 全体で 96.1 %の偽陽性候補が除去された. 以上の結果より, 本 CAD システムは, 開発に使用していない未知の症例を使用しても, 学習用症例とほぼ同等の安定した特性を得ることができ, 有効性が示唆された.

図 5.8 に, 本 CAD システムで検出された偽陽性の例を示す. 図 5.8 (a), (b)

および (c) は回転・移動補正を施した CT 体積データ，図 5.8 (d)，(e) および (f) は CAD 出力画像である．なお，CAD 出力画像上の点線は検出された偽陽性領域である．本研究では，脳の周辺部にある脳溝の陰影と超急性期脳梗塞陰影を判別するため，実効距離，三次元重心からの距離，および重心の座標を求め，特徴量を利用したルールベース法を適用した．しかし，CAD 出力画像において，矢印で示した脳溝の陰影が偽陽性として検出された．今後，これら偽陽性を除去するために，脳溝などの鮮明な低吸収域を呈する陰影を初期段階で抽出するなどの改良を加える必要があると考えられる．

5.5 結語

本研究では，脳 CT 画像の体積データを利用した三次元的な回転補正アルゴリズムを加えた，超急性期脳梗塞を自動検出するための CAD システムを開発した．その結果，本 CAD システムの特性は，初期検出において高い感度を示し，抽出した 21 種類の特徴量の利用により，学習用およびテスト用症例ともに初期に検出された偽陽性候補を約 96% 除去することができた．

参考文献

- [1] 高橋規之，李 鎔範，蔡 篤儀，石井 清，“CT 画像における早期虚血サイン検出アルゴリズムの開発，” 日放技学誌，vol.63，no.8，pp.835-842，2007．
- [2] 李 鎔範，高橋規之，蔡 篤儀，石井 清，“頭部単純 CT 画像における急性期脳梗塞の存在判定アルゴリズムの一提案，” 電子情報通信学会論文誌，vol.J91-D，no.7，pp.1914-1917，2008．

第 6 章

超急性期脳梗塞を対象とした脳 MR 画像における 表示条件自動調節システム (1)

第6章 超急性期脳梗塞を対象とした脳 MR 画像における 表示条件自動調節システム (1)

6.1 緒言

DWI は、各種 MR 画像や CT 画像に比べて、脳虚血領域の検出能に優れており、超急性期脳梗塞の画像診断において中心的な役割を成している。DWI は、動きによる位相シフトの強調を目的に印加される傾斜磁場の大きさを示す b 値 (s/mm^2) を 1000 程度に設定して撮像され、拡散が低下した領域が高信号を呈する。DWI の高信号を呈する虚血領域の程度および範囲の確定は、劇的に症状を改善できる血栓溶解療法の適応を決定する上で重要な画像情報となる。しかし、虚血領域の程度や範囲は、WW や WL の調節により大きく変化するため、不適切な表示条件で画像診断を実施すると、超急性期脳梗塞の存在診断や範囲判定の精度低下につながり、血栓溶解療法の適応の決定を誤ることで、重篤な出血性合併症を引き起こす可能性もある。

この問題を解決するため、厚生労働省研究班である ASIST-Japan は、DWI と同時に撮像される b 値を 0 にした画像 (b_0 画像) の視床と呼ばれる解剖学的部位に円形の ROI を目視にて設定し、平均画素値を計測して、その値を DWI 表示の WW に、その 1/2 の値を WL に設定することで、DWI の表示条件を標準化する方法を考案した。この方法は、施設間および担当者間における DWI の表示輝度の変動を低減できると仮定されており、画像診断の精度向上と血栓溶解療法の正確な適応決定において、有用な方法であると考えられる。しかし、モニタ上の画像を観察する医師の手動のもとで ROI が設定されるため、人的誤差が生じ、また、作業時間と労力を必要とする。さらに、血栓溶解療法は、治療開始時間が経過するほど有効性が刻一刻と低下し、脳内出血などの重篤な合併症を招く可能性もあると報告されているため、早期確定診断、早期治療が必要となる。

本研究では、ASIST-Japan により考案された方法の実用化を目的に、超急性期脳梗塞症例の DWI と b_0 画像で構築された画像データベースを用いて、 b_0 画像の左右両側の視床位置を決定し、一方の視床を選択する手法を開発した。視床領域の決定に関する研究は、Mette R. Wiegell [1] や Ye Duan [2] らが、MRI 拡散テンソル画像を用いた視床抽出法について報告している。これらの研究で利用された MRI 拡散テンソル画像は、視床のみの抽出を目的とした特殊な撮像技術を用いて収集されており、超急性期脳梗塞を診断するために撮像される DWI や b_0 画像の

ような一般的な画像ではない。故に、超急性期脳梗塞に対する血栓溶解療法において、早期の診断および治療の必要性がうたわれる中で、MRI 拡散テンソル画像を追加撮像することは適当ではないと考えられる。われわれは、既存研究にない新しい手法として、 b_0 画像の脳実質部領域の位置情報に基づく画像特徴量を利用する視床位置の決定手法、および脳実質部内の濃度ヒストグラムの最も頻度が高くなる画素値を利用する視床の選択手法を提案する。

DWI の表示法に関する推奨や基準についての報告は、これまで、ASIST-Japan による方法以外、提唱されておらず、DWI の表示条件を調節するシステムに関する既存研究は、国内外ともに見当たらない。本研究では、 b_0 画像において選択された視床位置を中心に ROI を設定し、得られた平均画素値を用いて DWI の表示条件を調節する実用的な手法を開発した。そして、開発時に使用した学習用症例と異なる症例（テスト用症例）を用いたバリデーションテストの結果から、本手法の精度および特性を評価し、有効性について検討した。

6.2 方法

6.2.1 画像データベース

実験に使用した画像データベースは、1.5 T の MRI 装置 3 機種 (GENESIS SIGNA, SIGNA EXCITE : GE 社製, Gyroscan Intera : PHILIPS 社製) を用いて撮像された、30 例の学習用脳 DWI および b_0 画像と、30 例のテスト用脳 DWI および b_0 画像で構築されている。これらの画像データは、2005 年 11 月から 2007 年 11 月までに群馬県内 3 施設で撮像された超急性期脳梗塞症例 60 例を、乱数を用いて 2 つのグループに分け決定した。学習用症例は、男性 19 名、女性 11 名、年齢 22~90 歳 (平均 68.3 ± 14.5) を含み、テスト用症例は、男性 21 名、女性 9 名、年齢 24~88 歳 (平均 68.1 ± 13.9) である。本研究において画像データを二分した理由は、本システムの特性を評価するためのバリデーションテストを実施するためである。

本研究では、各症例から視床が描出されている基底核レベルのスライス像を選択し使用した。なお、画像データの使用に際し、本施設の倫理委員会の承認を取得している。撮像条件は、Spin-Echo 法の Echo Planar Imaging, b 値 : 0, 1000 s/mm^2 , TR : 3472~10000 ms, TE : 86~102 ms, Flip Angle : 90° , スライス厚 : 5 mm, スライス間隔 : 1~2 mm, motion-probing gradient (MPG) 印加軸 : 3 方向である。

6.2.2 提案手法の概要

DWI における表示条件調節手法の概要を図 6.1 に示す。本手法は、前処理とし

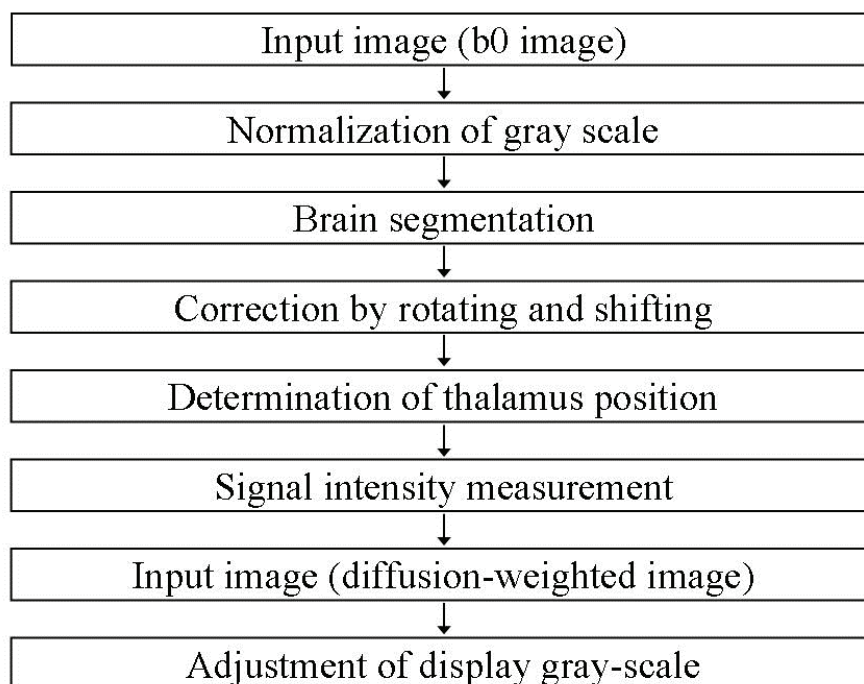


図 6.1 脳 DWI における表示条件調節手法の概要

て、入力した b_0 画像の階調を正規化し、2 値化処理とラベリング処理を用いて脳実質部を抽出した。次に、脳の正中矢状線の傾きを回転処理により修正し、脳実質部の重心を求めて画像中心に移動させた。その後、脳実質部領域の周囲の座標を利用して両側の視床位置を決定し、脳実質部内の濃度ヒストグラムの最頻度となる画素値を利用して一方の視床を選択した。最後に、その位置を中心に ROI を設定して平均画素値を求め、得られた平均画素値を利用して、DWI の表示条件を調節した。

6.2.3 脳実質部の抽出処理

脳実質部の抽出処理に関して、現在、Statistical Parametric Mapping (SPM) [3] や Functional Magnetic Resonance Imaging of the Brain (FMRIB) [4][5] ソフトウェアを用いた方法など [6] が存在する。われわれは、システムの処理速度や複雑性、およびコスト性を考慮し、広く利用されている 2 値化処理とラベリング処理を用いて脳実質部を抽出した。まず、撮像された脳 b_0 画像 (matrix size: 256×256 , gray scale: 12 bits, pixel size: $0.820 \sim 0.937$ mm) をコンピュータに読み込み、前処理として、 b_0 画像の最小画素値および最大画素値を求め、線形階調変換処理を用いて 8

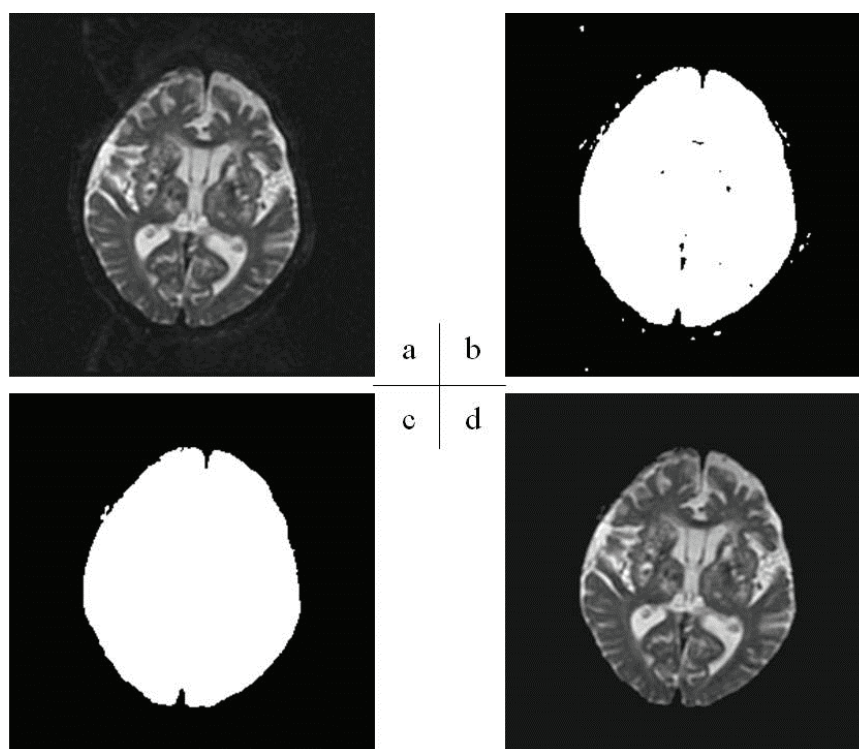


図 6.2 脳実質部の抽出処理. (a) b0 画像, (b) 2 値化処理を施した画像, (c) ラベリング処理と穴埋め処理を施した 2 値化画像, (d) ラベリング処理と穴埋め処理を施した原画像

bits (0~255) 階調に変換した. この理由は, MRI 装置間および被検者間で撮像された b0 画像の画素値に差異が生じるため, 脳実質部を抽出する際に困難を伴うと推測したからである. 次に, 階調変換した画像に対し, 2 値化処理を行った. しきい値設定は, 30 例の学習用症例を利用してしきい値を順次変化させ, 2 名の放射線科医が合議のもとにマーキングした脳実質部領域内に含まれる信号画素数の割合を算出して, 脳実質部ができる限り正確に抽出でき, 且つすべての症例で一定の割合となる画素値を定めた. 図 6.2 (a) に b0 画像, (b) に 2 値化処理を施した画像を示す. その後, 明らかに小さい陰影を除去するため, ラベリング処理を用いて陰影の面積を計算し, 面積が全画素数の 15%以下であるものは除外した. そして, ラベリング処理を用いた穴埋め処理を施して b0 画像の脳実質部を抽出した. 図 6.2 (c), (d) に脳実質部を抽出した 2 値化画像および原画像をそれぞれ示す.

脳実質部の抽出精度は, 式 (1) に示す, 放射線科医によってマーキングされた脳実質部領域との Jaccard の一致率 (jaccard similarity coefficient : JSC) [7]によって評価した.

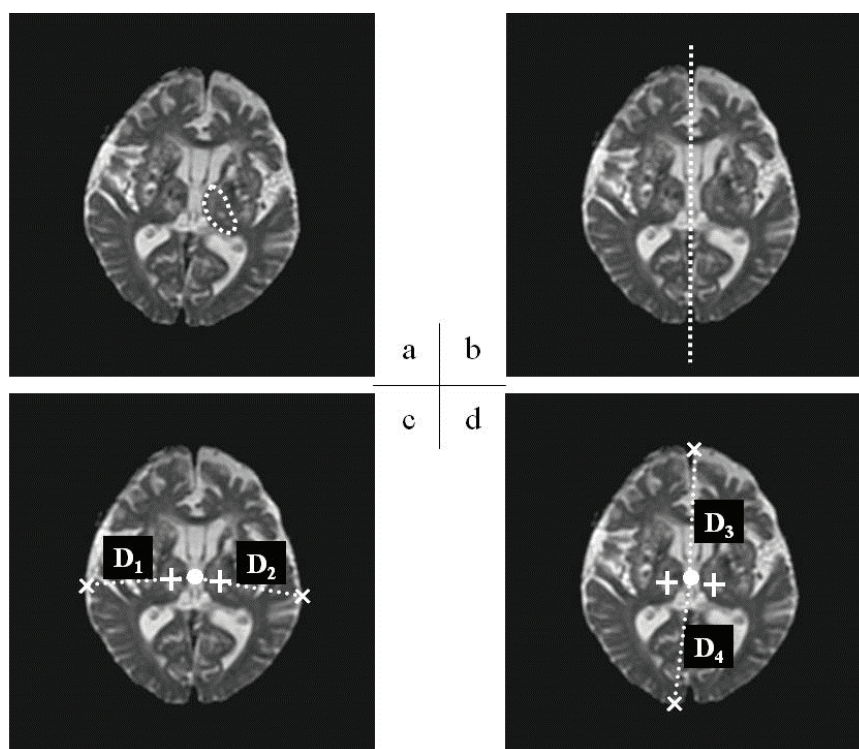


図 6.3 視床位置の決定手法. (a) 視床の領域を表示した b0 画像, (b) 回転移動補正を施した b0 画像, (c) 脳実質部領域において左右両側の最も外側となる位置, 重心の位置, および初期段階で決定された両側の視床位置を表示した b0 画像, (d) 脳実質部領域において前後両側の最も外側となる位置, 重心の位置, および補正された両側の視床位置を表示した b0 画像

$$JSC = \frac{G \cap R}{G \cup R} \quad (1)$$

ここで, G は正解画像, R は抽出された画像である.

6.2.4 視床位置決定手法

図 6.3 (a) に, 2 名の放射線科医が合議のもとにマーキングした視床領域を点線に表示した b0 画像を示す. b0 画像の視床領域は, 周辺部との画像コントラストが非常にわずかな淡い陰影であるため, われわれは, 脳実質部領域の位置情報に基づく特徴量を利用し, 視床位置を決定する手法を開発した.

本研究では, 脳実質部領域の周囲における左右両側の最も外側となる位置の座標と, 脳実質部の重心座標とを結ぶ線上に視床が存在すると仮定した. 実際, この仮定は, 多くの画像を観察して得られた知識に基づいている. そこで, 視床位置の決定において, 脳の正中矢状線の傾きが障害になるため, まず, 脳実質部を

抽出した原画像に対し、脳の正中矢状線が b_0 画像の垂直中心線と一致するように回転させて撮影体位の傾きを補正した後、 b_0 画像の脳実質部から重心を求めて、 b_0 画像の中心に移動させた。なお、正中矢状線は、目視によって手動で設定した。図 6.3 (b) に、回転・移動補正を施した b_0 画像を示す。次に、 b_0 画像の脳実質部領域の周囲の右および左側の最も外側となる位置の座標を決定し、重心までの直線距離をそれぞれ D_1 , D_2 としたとき、この直線上で脳実質部の重心から $0.2 \times D_1$, $0.2 \times D_2$ の距離となる座標を、初期段階としての視床位置と決定した。図 6.3 (c) に、求めた脳実質部領域周囲の左右両側の最も外側となる位置 (×印)、重心の位置 (○印)、および初期段階で決定した両側の視床位置 (十字印) を示す。初期段階で決定した視床位置は、抽出した脳実質部の形状が卵形で、かつ脳実質部の長軸方向が長い症例では、視床の領域に対して前頭部側に変動する傾向が見られた。そのため、脳実質部領域周囲の前および後側の最も外側となる位置の座標を決定し、重心までの直線距離をそれぞれ D_3 , D_4 としたとき、 D_3 が D_4 以上、 D_3 が D_1 , D_2 以上、 D_3/D_4 が 1.07 以下の条件を満たす場合に、以下に示す式 (2) と式 (3) から、右および左の視床位置を正中矢状線と平行に後頭部側へ移動させる画素数 N_R , N_L を求め、両側の視床位置を修正した。

$$N_R = \frac{D_3 - D_1}{D_3} \times 0.28 \times j_R \quad (2)$$

$$N_L = \frac{D_3 - D_2}{D_3} \times 0.28 \times j_L \quad (3)$$

ここで、 j_R , j_L は、それぞれ初期段階で決定した右と左の視床位置における垂直線上の座標である。なお、視床位置の初期決定および最終修正に利用する条件や係数などのパラメータの設定は、学習用症例を用いて、係数を変化させて決定した視床位置と、放射線科医によってマーキングされた視床領域から求めた重心との距離を求め、症例間において最小の距離となる値を定めた。図 6.3 (d) に、脳実質部領域周囲の前後両側の最も外側となる位置 (×印)、重心の位置 (○印)、および補正した両側の視床位置 (十字印) を示す。

6.2.5 視床選択手法

ASIST-Japan により考案された方法は、 b_0 画像の視床の信号強度を利用して、DWI の表示条件を標準化する方法である。しかし、信号強度を計測する視床に陳旧性疾患が存在 [8][9]し、これらの疾患を有する視床を利用して DWI の表示条件が調節された場合には、信号強度や画像コントラストが大きく変化する。そこで、

b0 画像の左右両側の視床から正常な視床の信号強度に近い側の視床を選択する手法を開発した。

われわれは、まず、決定された両側の視床位置を中心に、直径を 2, 4, 8, 12, 16, 22, 28, および 34 pixel と 8 段階に変化させた円形 ROI を設定し、b0 画像における ROI 内の平均画素値を求めた。この理由は、ROI の設定において、ASIST-Japan による方法では、円形 ROI が利用されているが、寸法に関する基準は決められていないためである。本研究では、各学習用症例から得られた平均画素値を平均し、直径の増加において変化が認められない時の直径となる ROI が 12 pixel であったため、これを用いて視床位置における平均画素値を求めた。次に、脳実質部領域の濃度ヒストグラムを求め、最も頻度が高くなる画素値を求めた。そして、最頻度となる画素値と、左右両側の視床位置での平均画素値との差の絶対値を求め、左右それぞれの絶対値のうち小さい方の視床を選択した。この理由は、濃度ヒストグラムの最頻度となる画素値が正常な脳実質部における平均的な画素値を示しており、また、視床に疾患がある場合には、視床の画素値が大幅に低信号または高信号を呈するためである。

6.2.6 DWI の表示条件の調節

撮像された脳 DWI (matrix size: 256×256, gray scale: 12 bits, pixel size: 0.820～0.937 mm) をコンピュータに読み込み、選択された視床位置における平均画素値を WW に設定して、以下に示す式 (4) により、DWI を 8 bits (0～255) 階調に変換した。

$$g(i, j) = 255 \times \frac{f(i, j)}{WW} \quad (4)$$

ここで、 $g(i, j)$ は変換処理した画像の画素値、 $f(i, j)$ は原画像の画素値である。なお、 $g(i, j)$ が 255 以上の場合には、画素値を 255 とした。

6.2.7 システムの特性評価

システム開発時に使用した学習用症例と使用していないテスト用症例に対し、ASIST-Japan により考案された方法を 2 名の放射線科医の合議のもと手動で実施し (手動方法)、さらに、開発した本システムを実行させて (本手法)、それぞれ手動方法および本手法により調節された DWI の全画素から求めた平均画素値を画像評価指標として、症例ごとに比較評価した。なお、手動方法における視床への ROI 設定は、放射線科医の目視にて症例ごとに適した寸法の円形 ROI が配置さ

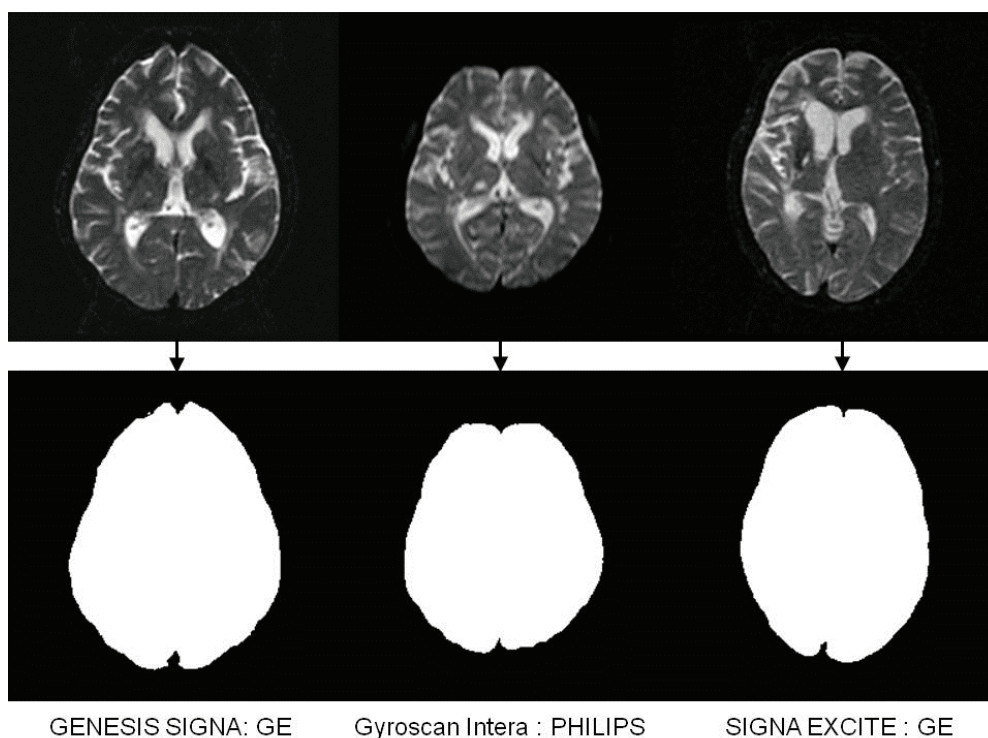


図 6.4 異なる MRI 装置で撮像された b0 画像 (上段) と脳実質部の抽出処理を施した 2 値化画像 (下段)

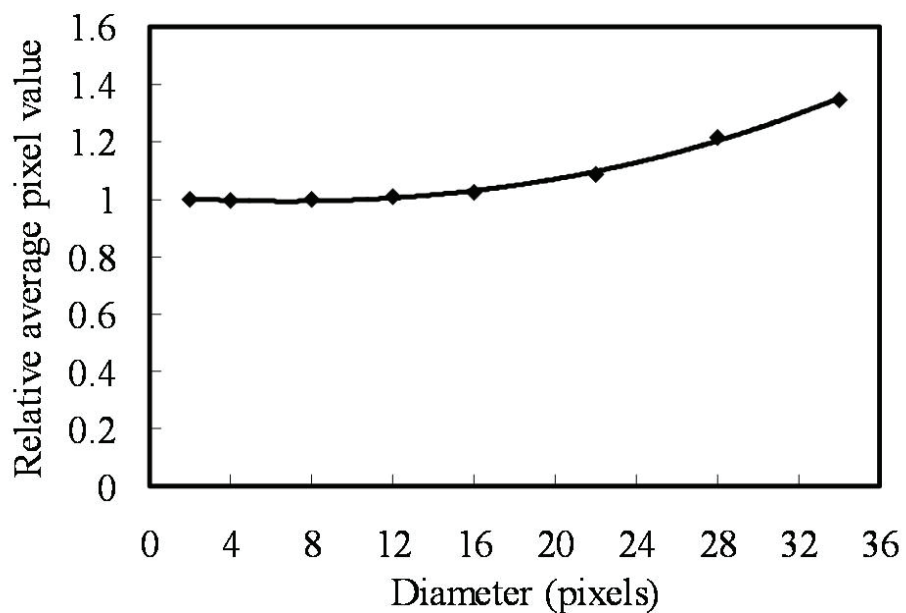


図 6.5 決定された視床位置において ROI の直径を変化させて求めた相対平均画素値

れた。画像評価指標を用いた比較評価は、統計的有意差検定（両側ペアード t 検定）のほかに、以下に示す式 (5) から偏差率 DR (%) を求め、精度および特性について検討した。

$$DR = \left| \frac{V_{manual} - V_{auto}}{V_{manual}} \right| \times 100 \quad (5)$$

ここで、 V_{manual} 、 V_{auto} は、それぞれ手動方法および本手法により得られた画像評価指標値である。

6.3 結果

図 6.4 に、3 機種 of MRI 装置で撮像された b_0 画像（上段）と、抽出された脳実質部の 2 値化画像（下段）を示す。われわれは、30 例の学習用症例を利用して画素値を 26 と定めた。抽出された脳実質部は、MRI 装置の違いに関わらず、実際の脳実質部領域の位置と満足できる程度に一致しており、真の脳実質部領域と比較して症例間で平均 0.95 の一致率が得られた。

図 6.5 に、円形 ROI の直径を変化させて求めた平均画素値を示す。なお、表示した平均画素値は、各学習用症例から得られた平均画素値を平均し、直径 2 pixel の平均画素値で正規化した値である。結果より、直径 12 pixel まで変化は見られないが、直径の増加とともに上昇する傾向が見られたため、本研究では、直径 12 pixel の ROI を用いて視床位置の平均画素値を求めた。

図 6.6 に、本システムにより決定された視床位置を十字マークで出力した、8 例のテスト用症例の b_0 画像を示す。なお、 b_0 画像の実線は、2 名の放射線科医が合議のもとマーキングした視床領域である。 b_0 画像において、本システムにより決定された視床位置は、8 例すべてのテスト用症例において視床の輪郭内に含まれており、正常な視床側が選択されていた。30 例の学習用症例および他の 22 例のテスト用症例においても同様な結果となった。

30 例の学習用症例について手動方法と本手法により調節された DWI の全画素から求めた平均画素値を用いて、症例ごとに偏差率を求めた結果、症例間の平均値は 2.28 ± 1.83 % となり、最大値は 6.30 % であった。また、手動方法および本手法間において平均値の差を検定した結果、危険率が 0.96 と有意水準 0.05 より高くなった ($t=0.050$, $df=58$)。

表 6.1 は、30 例のテスト用症例における手動方法と本手法により調節された DWI の全画素から求めた平均画素値と、これらの値を用いて求めた偏差率を示す。

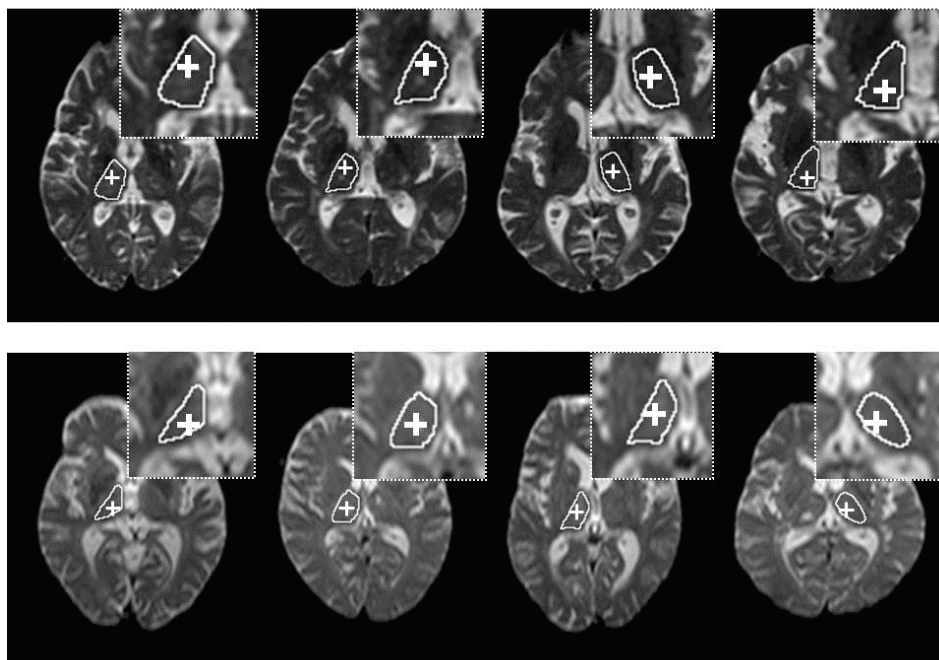


図 6.6 本システムにより決定された視床位置を表示した 8 例のテスト用症例の b0 画像. b0 画像の実線は視床の領域である.

表 6.1 テスト用症例における手動および本手法により調節された DWI の全画素から求めた平均画素値と, それぞれの平均画素値を用いて症例ごとに求めた偏差率

CaseNo.	V_{manual}	V_{auto}	DR(%)	CaseNo.	V_{manual}	V_{auto}	DR(%)
1	48.8	49.8	2.05	17	38.7	39.2	1.29
2	32.1	32.5	1.25	18	50.1	49.1	2.00
3	42.1	43.7	3.80	19	40.7	42.8	5.16
4	32.4	33.9	4.63	20	47.3	48.9	3.38
5	38.8	39.2	1.03	21	41.0	41.4	0.98
6	37.4	37.1	0.80	22	51.4	52.4	1.95
7	38.1	38.3	0.52	23	46.5	47.3	1.72
8	45.6	45.0	1.32	24	40.0	41.9	4.75
9	37.6	38.5	2.39	25	39.4	39.6	0.51
10	51.4	50.7	1.36	26	45.4	45.6	0.44
11	51.3	51.6	0.58	27	32.9	33.9	3.04
12	38.3	37.9	1.04	28	42.4	43.3	2.12
13	39.3	40.7	3.56	29	41.5	42.4	2.17
14	41.1	41.0	0.24	30	36.7	37.4	1.91
15	47.0	47.2	0.43	Average		1.95 ± 1.37	
16	40.6	41.5	2.22	Maximum		5.16	

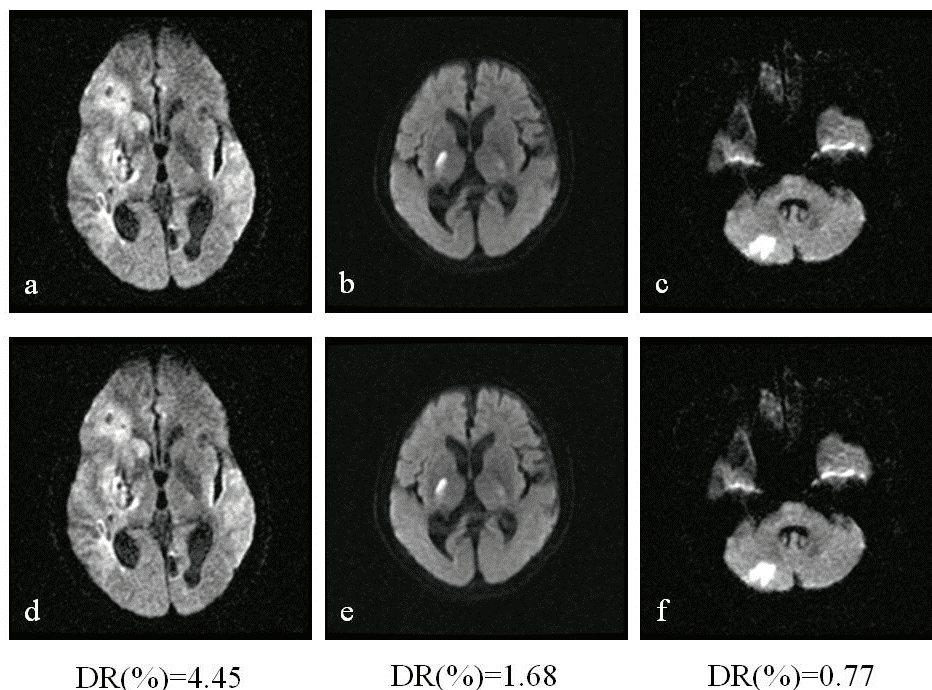


図 6.7 3 例のテスト用 DWI 症例の比較. (a)・(b)・(c) 手動方法により調節された DWI, (d)・(e)・(f) 本手法により調節された DWI.

偏差率の平均値は $1.95 \pm 1.37\%$ となり, 最大値は 5.16% であった. 有意差検定結果は, 危険率が 0.67 となり, 学習用症例の結果と同様, 有意水準 0.05 より大きくなった ($t=0.423$, $df=58$).

図 6.7 に, 手動方法と本手法により調節された, 3 例のテスト用症例の DWI を示す. 図 6.7 (a), (b) および (c) は手動方法, 図 6.7 (d), (e) および (f) は本手法により調節された DWI である. なお, 各症例において, 調節された DWI の全画素から求めた平均画素値を用いて求めた偏差率 (DR) も併せて示す. 本システムを用いて表示条件を調節した DWI は, 信号強度や画像コントラストにおいて手動により調節された DWI と主観的に極めて類似していた. 他の症例においても同様な結果であった.

6.4 考察

本研究では, ASIST-Japan により考案された方法を実施する MRI 検査担当者や医師によるヒューマンエラーの防止と, 作業時間および労力の軽減に加え, 医師が血栓溶解療法の適応を可能な限り早く正確に決定できることを目的に, DWI の表示条件を決定するシステムを開発した.

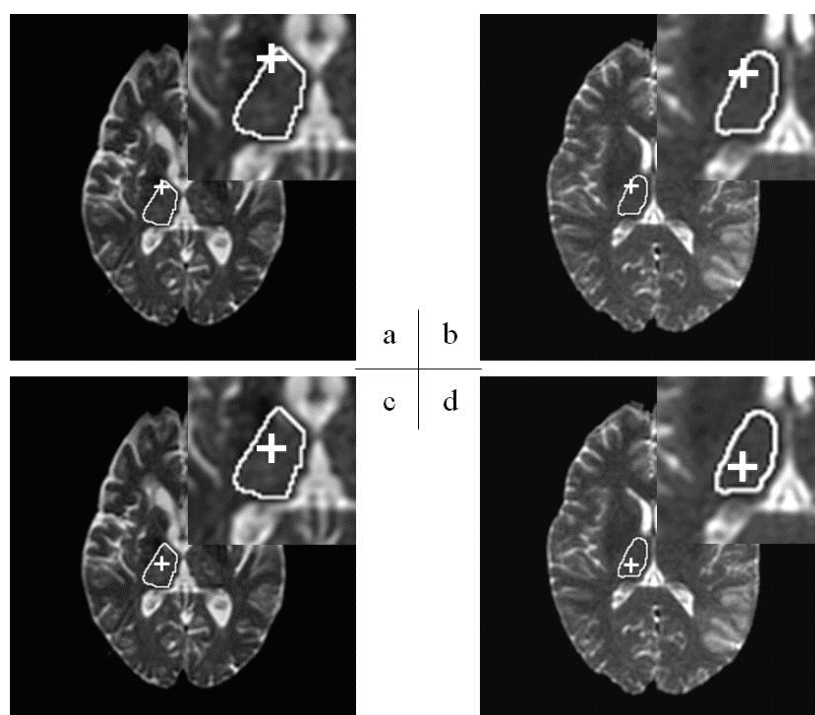


図 6.8 視床の位置補正を必要としたテスト用症例. (a)・(b) 初期段階で決定された視床の位置を表示した b_0 画像, (c)・(d) 補正された視床の位置を表示した b_0 画像.

本システムでは, まず, 線形階調変換処理を用いて b_0 画像の階調を正規化し, その後, 2 値化処理, ラベリング処理および穴埋め処理を用いて脳実質部を抽出した. MR 画像は, 装置の機種が異なると画素値が大幅に変化する. 本手法にて抽出された脳実質部は, MRI 装置の機種の違いに関わらず, 実際の脳実質部領域の位置と満足できる程度に一致していた. また, 放射線科医によってマーキングされた真の脳実質部領域に対して高い一致率が得られた. したがって, 本研究における脳実質部の抽出手法は, 視床位置の決定に利用する脳実質部領域の位置情報に基づく特徴量の正確な決定を可能にした.

われわれは, 脳実質部領域周囲における左右両側の最も外側となる位置の座標と, 脳実質部の重心座標とを結ぶ線上に視床が存在すると仮定した. そこで, この考案をシステム化するために, それぞれの座標間の距離を利用した, 視床位置の決定手法を開発した. しかし, 図 6.8 (a), (b) に示したような脳実質部の形状が卵形で長軸方向が長い症例では, 決定した視床位置が視床領域に対して前頭部側に変動する傾向が見られた. そのため, 脳実質部領域周囲の前後両側の最外側部と重心までの直線距離と, 上記した左右両側の最外側部と重心までの直線距離を用いて, 視床位置を補正するためのルールを設け, 独自に作り出した式 (2),

(3)を利用して両側の視床位置を修正した。本研究では、視床位置の決定において、ルールや補正式などで利用したパラメータをヒューリスティック・アプローチにより定めた。それ故、未知な症例に対して、このようなパラメータで構築された本システムを適用した場合には、視床位置の決定精度の低下のみならず、DWIの表示輝度の変動をももたらす可能性があると推測される。そのため、われわれは、客観的評価の信頼性が高いとされている、テスト用症例を利用したバリデーションテストを実施し、本システムの有効性について評価した。

テスト用症例において、決定された視床位置は、視床の輪郭内にすべて含まれていた(図6.8(c), (d))。したがって、本視床位置決定手法は、MRI装置間および被検者間で依存せずに視床位置を決定でき、DWIの表示条件の標準化において十分利用できると思われる。

信号強度を計測する視床は、陳旧性の出血やラクナ梗塞が生じていることがある。そのため、視床位置における平均画素値と、脳実質部における濃度ヒストグラムの最頻度となる画素値を利用して、b0画像の左右両側の視床から正常な視床側を選択する手法を考案した。本視床選択手法は、すべての学習用症例およびテスト用症例において、正常な視床側を選び出すことができた。

本システムにおける一連の処理に費やす時間を計測した結果、本計算機スペック(Pentium D, CPU 3.60 GHz)において、1症例あたり約0.5秒となった。また、本システムの実験評価において、本手法と手動方法により調節されたDWIの全画素から求めた平均画素値を用いて、有意差検定を行った結果、学習用症例およびテスト用症例ともに5%の危険率で有意差なしの判定となった。同様に、偏差率を求めた結果、学習用症例間で最大6.30%となり、テスト用症例間では、学習用症例と同等な特性結果となった。われわれは、多くの画像を観察して得られた知識から、偏差率が20%を超えると画像に比較的明らかな変化が現れるものと認識している。さらに、本手法と手動方法により表示条件が決定されたDWIを観察し、主観的な類似性について比較評価した結果、脳実質部の信号強度や画像コントラストに明らかな差異が認められず、満足できる程度に一致していた。以上の結果より、本システムは、ルールや補正式などの決定に利用されていないテスト用症例を使用しても、学習用症例と同等の安定した特性を得ることができ、手動方法と変わらない画像を非常に短時間で出力できることから、有効性が示唆された。

本研究では、脳実質部の回転処理における正中矢状線の設定を手動により決定している。本手法は、脳の左右対称性に基づいて構築されているため、完全自動化の完成に向けて、正中矢状線の傾きを高精度で補正できる技術の開発が重要課

題であり、今後、回転処理に関する従来研究を踏まえた検討が必要である。

また、本視床位置決定手法は、ヒューリスティック・アプローチにより設定したルールや補正式を利用して構築されており、理論的な最適化は行われていない。学習用症例において、視床の輪郭は放射線科医の手動の下、マーキングされており、決定すべき視床位置はすでに判明していることから、今後、最適化アルゴリズムを適用して、更に高精度な手法の開発に努めていきたいと考えている。

6.5 結語

本研究では、ASIST-Japan により考案された DWI の表示条件を決定する方法の実用化を目的に、b0 画像の左右両側の視床位置を決定し、正常な視床側を選択する手法を開発した。そして、選択された視床位置の信号強度を利用して、DWI の表示条件を調節するシステムを開発した。その結果、考案した方法は、MRI 装置および被検者に依存せず、視床位置を正確に決定でき、本システムは、開発に使用していない症例を用いたバリデーションテストにおいても、学習用症例と同等の特性となった。

参考文献

- [1] Wiegell MR, Tuch DS, Larsson HB, Wedeen VJ, “Automatic segmentation of thalamic nuclei from diffusion tensor magnetic resonance imaging,” *Neuroimage*, vol.19, no.2, pp.391-401, 2003.
- [2] Duan Y, Li X, Xi Y, “Thalamus segmentation from diffusion tensor magnetic resonance imaging,” *Int J Biomed Imaging*, vol.2007, pp.1-5, 2007.
- [3] Boesen K, Rehm K, Schaper K, Stoltzner S, Woods R, Lüders E, Rottenberg D, “Quantitative comparison of four brain extraction algorithms,” *Neuroimage*, vol.22, no.3, pp.1255-1261, 2004.
- [4] Rex DE, Shattuck DW, Woods RP, Narr KL, Luders E, Rehm K, Stoltzner SE, Rottenberg DA, Toga AW, “A meta-algorithm for brain extraction in MRI,” *Neuroimage*, vol.23, no.2, pp.625-637, 2004.
- [5] Helms G, Kallenberg K, Dechent P, “Contrast-driven approach to intracranial segmentation using a combination of T2- and T1-weighted 3D MRI data sets,” *J Magn Reson Imaging*, vol.24, no.4, pp.790-795, 2006.
- [6] 黒川圭二, 三浦 信, 西田 眞, 景山陽一, 苗村育郎, “MRI 脳画像における

頭蓋内領域の自動抽出法,” 電気学会論文誌 C, vol.124, no.9, pp.1780-1789, 2004.

- [7] 北川輝彦, 周 向栄, 原 武史, 藤田広志, 横山龍二郎, 近藤浩史, 兼松雅之, 星 博昭, “体幹部非造影 X 線 CT 画像における肝臓アトラスの構築とその肝臓自動抽出法への応用,” 電子情報通信学会論文誌, vol.J91-D, no.7, pp.1837-1850, 2008.
- [8] 佐藤正之, “神経損傷部位と症状: 視床の症候,” 総合リハビリテーション, vol.34, no.10, pp.963-970, 2006.
- [9] 奥田佳延, “脳出血の予後の検討,” *Neurosurg Emerg*, vol.13, no.1, pp.63-71, 2008.

第7章

超急性期脳梗塞を対象とした脳 MR 画像における 表示条件自動調節システム (2)

第7章 超急性期脳梗塞を対象とした脳 MR 画像における 表示条件自動調節システム (2)

7.1 緒言

第6章では、ASIST-Japanにより考案されたDWIの表示条件調節法の実用化を目的に、b0画像の左右両側の視床位置を決定して正常な視床側を選択し、得られた視床の信号強度を利用してDWIの表示条件を自動調節するシステムを開発した。その結果、MRI装置および被検者に依存せずに視床位置を正確に決定でき、開発に未使用のテスト用症例を用いた検証においても、学習用症例と同等の特性を得ることができた。しかし、ROIを設定する視床が出血や無症状性のラクナ梗塞の好発部位であるという問題点が挙げられていた。視床にこれら疾患の既往があった場合、信号強度が大幅に低信号または高信号を呈し、脳実質部領域に対して3%程度の面積を持つ視床に配置されたROIにより画素値を計測してDWIの表示条件が調節されると、信号強度や画像コントラストは著しく変化する。実際には、目視にて病変部を外した位置にROIを設定し対処されているものと思われるが、その場合にはROIの大きさが極めて小さくなり、平均画素値の計測において統計的変動を伴うことにつながる。さらに、超高速撮像シーケンスであるEcho Planar Imaging (EPI)法を用いて撮像されているb0画像は、撮像領域における磁化率の違いによる影響を受けるため、視床領域内に出血などの病変が存在した場合、その周辺画素値は変動する。また、EPI法は画像における信号対雑音比 (signal to noise ratio : SNR) の低下を招くため、正常な視床領域においても画素値の変動を伴う。したがって、ASIST-Japanの考案方法およびその方法を自動化させた先行研究方法は、これらの問題点により表示条件の調節に影響を及ぼすものと推測される。

われわれは、視床の信号強度を利用するASIST-Japanの考案方法と異なる、新しいDWIの表示条件調節手法として、b0画像の脳実質部内の濃度ヒストグラムにおける最も頻度が高くなる画素値を利用する手法を提案する。本研究では、超急性期脳梗塞症例のDWIとb0画像で構築された画像データベースを利用してASIST-Japanの考案方法および本手法を実施し、調節されたDWIから求めた画像評価指標と観察者実験による結果を用いて本手法の精度および特性を評価して、有効性について検討した。

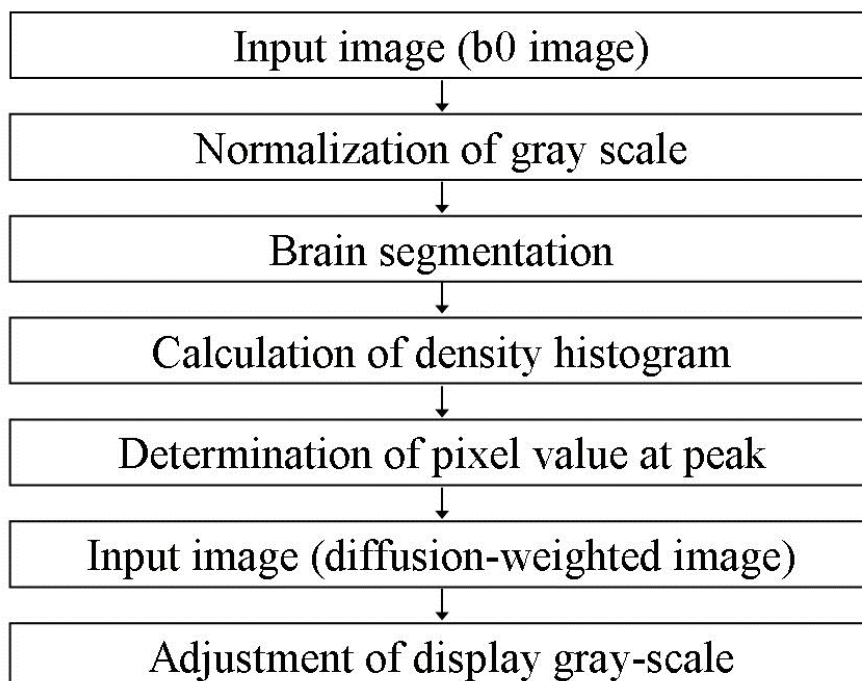


図 7.1 脳 DWI における表示条件自動調節手法の概要

7.2 方法

7.2.1 画像データベース

実験に使用した画像データベースは、2005 年 11 月から 2007 年 11 月までに群馬県内 3 施設で 1.5 T の MRI 装置 3 機種 (GENESIS SIGNA, SIGNA EXCITE : GE 社製, Gyroscan Intera : PHILIPS 社製) を用いて撮像された、超急性期脳梗塞症例 60 例の脳 DWI および b0 画像で構築されている。症例は、男性 40 名、女性 20 名、年齢 22~90 歳 (平均 68.2 ± 14.1) である。なお、60 症例の b0 画像において、左右両側の視床に疾患があった症例は 16 例 (26.7%)、片側の視床に疾患があった症例は 16 例 (26.7%)、計 48 領域の視床に病変が存在する。

本研究では、各症例から視床が描出されている基底核レベルのスライス像を選択し使用した。なお、画像データの使用に際し、本施設の倫理委員会の承認を取得している。撮像条件は、Spin-Echo 法の EPI, b 値 : 0, 1000 s/mm², TR : 3472 ~ 10000 ms, TE : 86~102 ms, Flip Angle : 90° , スライス厚 : 5 mm, スライス間隔 : 1~2 mm, MPG 印加軸 : 3 方向である。

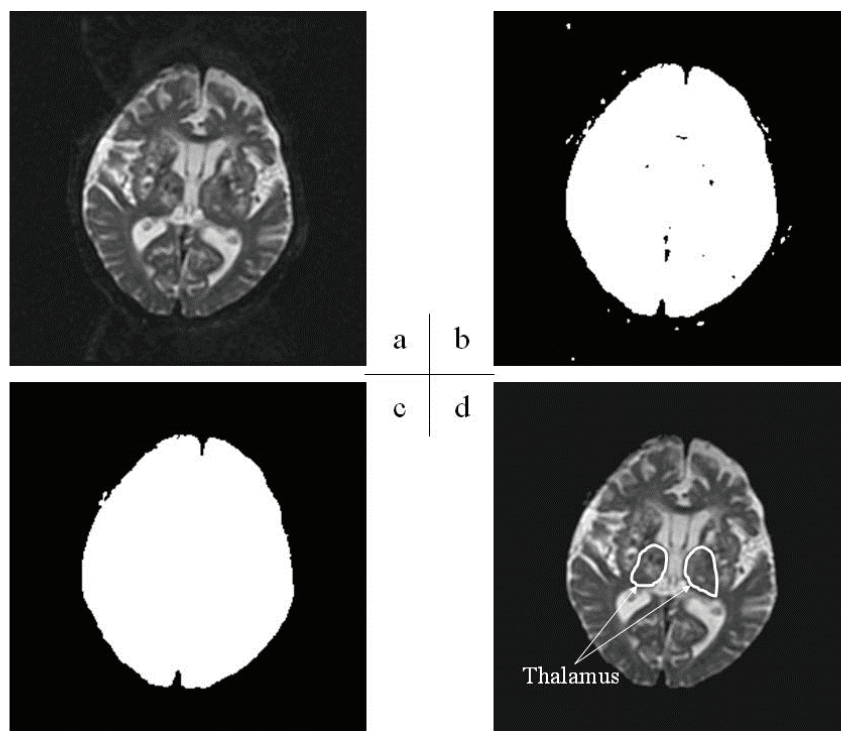


図 7.2 脳実質部の抽出処理. (a) b0 画像, (b) 2 値化処理を施した画像, (c) ラベリング処理と穴埋め処理を施した 2 値化画像, (d) ラベリング処理と穴埋め処理を施した原画像

7.2.2 提案手法の概要

DWI における表示条件自動調節手法の概要を図 7.1 に示す. 本手法は, 前処理として, 入力した b0 画像の階調を正規化し, 2 値化処理とラベリング処理を用いて脳実質部を抽出した. 次に, 脳実質部を抽出した原画像に対して濃度ヒストグラムを計算し, 最も頻度が高くなる画素値を求めた. 最後に, 求めた画素値を利用して, DWI の表示条件を調節した.

7.2.3 脳実質部の抽出処理

抽出処理手法は, まず, 撮像された脳 b0 画像 (matrix size: 256×256, gray scale: 12 bits, pixel size: 0.820~0.937 mm) をコンピュータに読み込み, 前処理として, b0 画像の階調を正規化した. 具体的には, b0 画像の最小画素値および最大画素値を求め, 線形階調変換処理を用いて 8 bits (0~255) 階調に変換した. 次に, 階調変換した画像に対し, 2 値化処理を行った. なお, しきい値設定は, 60 症例を利用してしきい値を順次変化させ, 2 名の放射線科医 (臨床経験 12 年および 29 年, ともに放射線科専門医の資格を取得) が合議のもとにマーキングした脳実質部領

域内に含まれる信号画素数の割合を算出して、脳実質部ができる限り正確に抽出でき、且つすべての症例で一定の割合となる画素値を定めた。図 7.2 (a) に b0 画像、(b) に 2 値化処理を施した画像を示す。その後、明らかに小さい陰影を除去するため、ラベリング処理を用いて陰影の面積を計算し、面積が全画素数の 15%以下であるものは除外した。そして、ラベリング処理を用いた穴埋め処理を施して b0 画像の脳実質部を抽出した。図 7.2 (c), (d) に脳実質部を抽出した 2 値化画像および原画像をそれぞれ示す。

7.2.4 濃度ヒストグラム解析

CT 画像や MR 画像などの医用画像は、症例間や装置間において画素値が変動する。われわれの先行研究において、脳 CT 画像の階調を正規化するため、抽出した脳実質部から求めた濃度ヒストグラムの最も頻度が高くなる画素値を利用する手法を取り入れ、高精度な処理を実現した [1]~[3]。また、本研究において、視床の画素値と脳実質部の濃度ヒストグラムの最頻度となる画素値が同程度であることを見出した。以上の所見から、本研究では、b0 画像から抽出した脳実質部の原画像に対して濃度ヒストグラムを計算し、頻度が最大となる画素値を決定して、DWI の表示条件の調節に代用した。

7.2.5 DWI の表示条件の調節

撮像された脳 DWI (matrix size: 256×256, gray scale: 12 bits, pixel size: 0.820~0.937 mm) をコンピュータに読み込み、濃度ヒストグラム解析により求めた最頻度となる画素値を WW に設定して、DWI を 8 bits (0~255) 階調に変換した。

7.2.6 システムの特性評価

医用画像における画像評価では、通常、コントラスト比や SNR などの指標 [4]~[8]が利用されている。しかし、本研究でこれらの指標を適用する場合、症例ごとで脳白質や脳灰白質などの決められた測定位置に ROI を設定することが極めて困難であること、また、ROI が設定できても測定精度の低下をももたらす可能性が高いことなどが推測された。われわれは、信号強度や画像コントラストを定量的に評価するための新しい画像評価指標として、調節された DWI から求めた濃度ヒストグラムに対する最頻度となる画素値 (PV_{FRE}) と、最頻度に対する半値となる画素値の全幅 (PV_{FWHM}) を求め、本研究に利用した。図 7.3 に、 PV_{FRE} と PV_{FWHM} の詳細について示す。

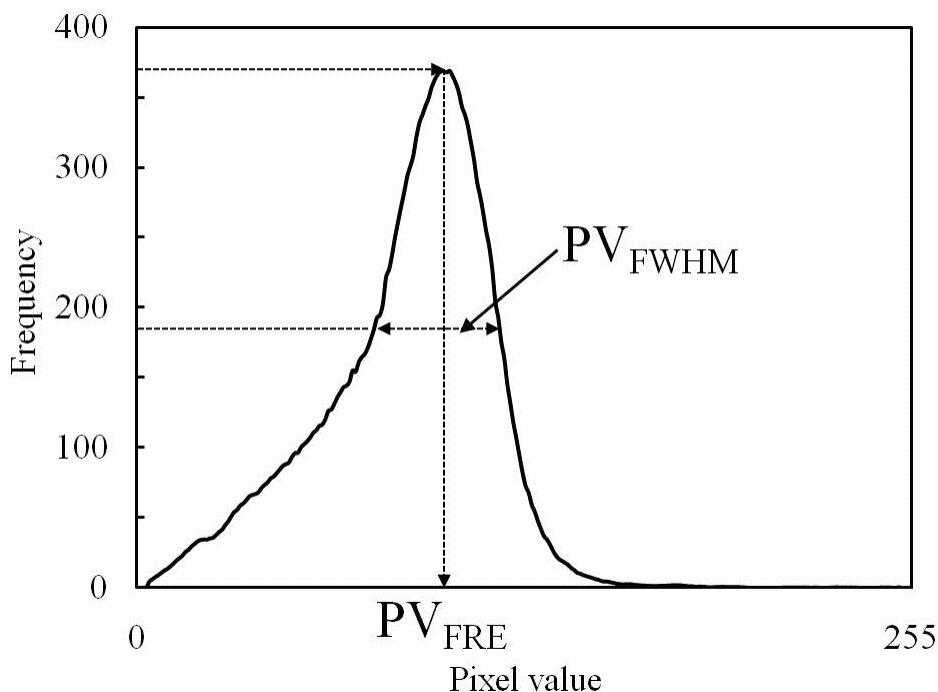


図 7.3 本研究にて利用した画像評価指標の詳細

60 症例の脳 DWI と b_0 画像を用いて、ASIST-Japan により考案された方法を、上記した 2 名の放射線科医の合議のもと手動で実施し（手動方法）、さらに、開発した本システムを実行させて（本手法）、それぞれの方法により得られた 8 bits 階調の DWI から濃度ヒストグラムを計算し、 PV_{FRE} および PV_{FWHM} を求めた。なお、手動方法における視床への ROI の設定は、放射線科医の目視にて症例ごとに適した寸法の円形 ROI が配置された。その際、視床領域に明らかな病変がある症例では、病変部を外して ROI が配置された。また、手動方法における DWI の表示条件の調節は、本システムの開発環境と同一のものを用い、ROI から求めた平均画素値を利用して 8 bits 階調に変換した。

本研究では、他の画像評価指標として、各手法により調節された DWI から求めた濃度ヒストグラムを利用し、相互相関値を求めた。相互相関値は、一般に画像におけるパターン認識や位置合わせの際に適用される指標であり、画像の形状類似度を評価するための尺度である [9][10]。われわれは、濃度ヒストグラムの形状に着目し、相互相関値を用いて類似度を評価することで、症例間における信号強度および画像コントラストの変動を把握できるものと考え、本研究に利用した。なお、濃度ヒストグラムに対する相互相関値は、脳実質部の大きさには影響されない。算出方法は、まず、各手法により調節された 60 症例の DWI から乱数を用いて 20 症例を選択し、症例間で 190 のペアを用意した。そして、各ペアにお

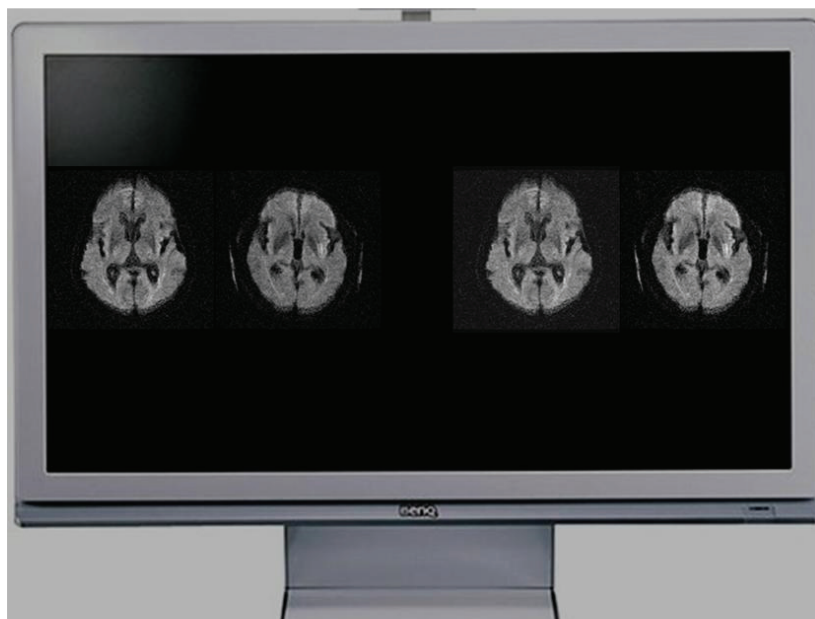


図7.4 2-AFC法における画像表示方法

ける脳実質部の濃度ヒストグラムに対する相互相関値を以下に示す式 (1) により求めた。

$$C \cdot C = \frac{1}{B} \sum_{B=0}^{B-1} \frac{(f - \bar{f})(g - \bar{g})}{\sigma_f \sigma_g} \quad (1)$$

ここで、 $C \cdot C$ は相互相関値、 B は全階調数、 f, g, \bar{f}, \bar{g} , および σ_f, σ_g はそれぞれ 2 つの画像の脳実質部領域の画素における画素値の頻度、平均値および標準偏差である。

これらの 3 つの画像評価指標を用いた手法間の比較評価は、統計量を用いるほかに、統計的有意差検定も併せて行い、精度および特性について検討した。

さらに、われわれは、上記の 190 のペアーを利用した、観察者による 2 肢強制選択法 [11][12]を実施した。具体的には、まず、観察者実験を始める前に、観察者に研究の概要を提供し、評価の手順を説明した。次に、手法ごとの 190 ペアーの画像を同一 LCD モニタ上に並べて表示した。なお、手法間の各ペアーの左右の配置は症例ごとで変化させた。図 7.4 に、2-AFC 法における画像表示方法を示す。観察者には、DWI および ADC map のペアーに対する脳実質部の信号強度および画像コントラストの類似性を主眼として、より類似している手法を選択するよう依頼した。手法間における比較評価は、手法ごとで選択された割合を基に行

表 7.1 手動および本手法により調節された DWI の濃度ヒストグラムから求めた PV_{FRE} の症例間における統計量

	ASIST-Japan method	This method
Average	109.6	113.6
Standard deviation	14.2	8.0
Coefficient of variation	$\pm 13.0\%$	$\pm 7.0\%$

い、表示条件の標準化について検討した。なお、視覚評価した観察者は、9~29 年 (平均 14.6 ± 8.2) の経験を持つ 5 名の放射線科専門医である。また、観察媒体は汎用の液晶モニタを使用し、観察距離は自由とし、観察時間は 20 秒以内で行うよう観察者に依頼した。

7.3 結果

表 7.1 に、60 症例において手動方法と本手法により調節された DWI の濃度ヒストグラムから求めた PV_{FRE} を用いて、症例間で平均値、標準偏差、および変動係数を求めた結果を示す。手動方法における PV_{FRE} の平均値および変動係数は、それぞれ 109.6 ± 14.2 , $\pm 13.0\%$ となったのに対し、本手法では、それぞれ 113.6 ± 8.0 , $\pm 7.0\%$ となった。また、手動方法および本手法間において標準偏差の差を検定した結果、危険率が有意水準 0.001 より低くなった ($df=59$, $P<.001$)。

表 7.2 に、60 症例において手動方法と本手法により調節された DWI の濃度ヒストグラムから求めた PV_{FWHM} を用いて、症例間で統計量を求めた結果を示す。手動方法における PV_{FWHM} の平均値および変動係数は、それぞれ 38.3 ± 9.3 , $\pm 24.2\%$ となったのに対し、本手法では、それぞれ 39.7 ± 6.6 , $\pm 16.5\%$ となった。有意差検定結果は、危険率が有意水準 0.01 より低くなった ($df=59$, $P<.01$)。

表 7.3 に、各手法により調節された 20 症例 190 ペアの DWI を用いて、脳実質部の濃度ヒストグラムに対する相互相関値を求め、症例間で統計量を求めた結果を示す。手動方法における相互相関値の平均値および変動係数は、それぞれ

表 7.2 手動および本手法により調節された DWI の濃度ヒストグラムから求めた PV_{FWHM} の症例間における統計量

	ASIST-Japan method	This method
Average	38.3	39.7
Standard deviation	9.3	6.6
Coefficient of variation	$\pm 24.2\%$	$\pm 16.5\%$

表 7.3 手動および本手法により調節された DWI の濃度ヒストグラムを利用して求めた相互相関値の症例間における統計量

	ASIST-Japan method	This method
Average	0.598	0.812
Standard deviation	0.300	0.158
Coefficient of variation	$\pm 50.2\%$	$\pm 19.5\%$

0.598 ± 0.300 , $\pm 50.2\%$ となったのに対し, 本手法では, それぞれ 0.812 ± 0.158 , $\pm 19.5\%$ となった. また, 両手法間において平均値の差を検定した結果, 危険率が有意水準 0.001 より低くなった ($df=189$, $P<.001$).

表 7.4 に, 各手法により調節された 20 症例 190 ペアの DWI を用いて, 5 名の観察者による 2 肢強制選択法を実施し, 手法ごとの選択率を求め, 観察者間で統計量を求めた結果を示す. 手動方法における観察者間での平均選択率は, 27.8% となったのに対し, 本手法では, 72.2% となった.

表 7.4 手動および本手法により調節された DWI を利用した 2 肢強制選択法により得られた選択率の観察者間における統計量

Observer	ASIST-Japan method	This method
A	32.1%	67.9%
B	20.5%	79.5%
C	31.1%	68.9%
D	30.0%	70.0%
E	25.3%	74.7%
Average	27.8%	72.2%

図 7.5 に、手動方法と本手法により調節された、3 症例の DWI を示す。図 7.5 (a), (b) および (c) は手動方法, 図 7.5 (d), (e) および (f) は本手法により調節された DWI である。本システムを用いて表示条件を調節した DWI は、手動により調節された DWI に比べ、信号強度や画像コントラストが主観的に極めて類似しており、他の症例間においても明らかな差異は認められなかった。

7.4 考察

本研究では、ASIST-Japan により考案された方法の問題点を改善し、医師が血栓溶解療法の適応を可能な限り早く正確に決定できることを目的に、脳血管疾患の好発部位である視床の信号強度を利用せずに、濃度ヒストグラムの最頻度となる画素値を用いて、DWI の表示条件を調節する手法を開発した。本システムの特長評価において、本手法と ASIST-Japan の手動方法により調節された DWI の濃度ヒストグラムから求めた PV_{FRE} および PV_{FWHM} を用いて、症例間で統計量を求めた結果、本手法における変動係数は、それぞれ $\pm 7.0\%$ 、 $\pm 16.5\%$ となり、手動方法と比較して著しく変動が抑制された。同様に、 PV_{FRE} と PV_{FWHM} を用いて、本手法と手動方法間における標準偏差の差に対する有意差検定を行った結果、それぞ

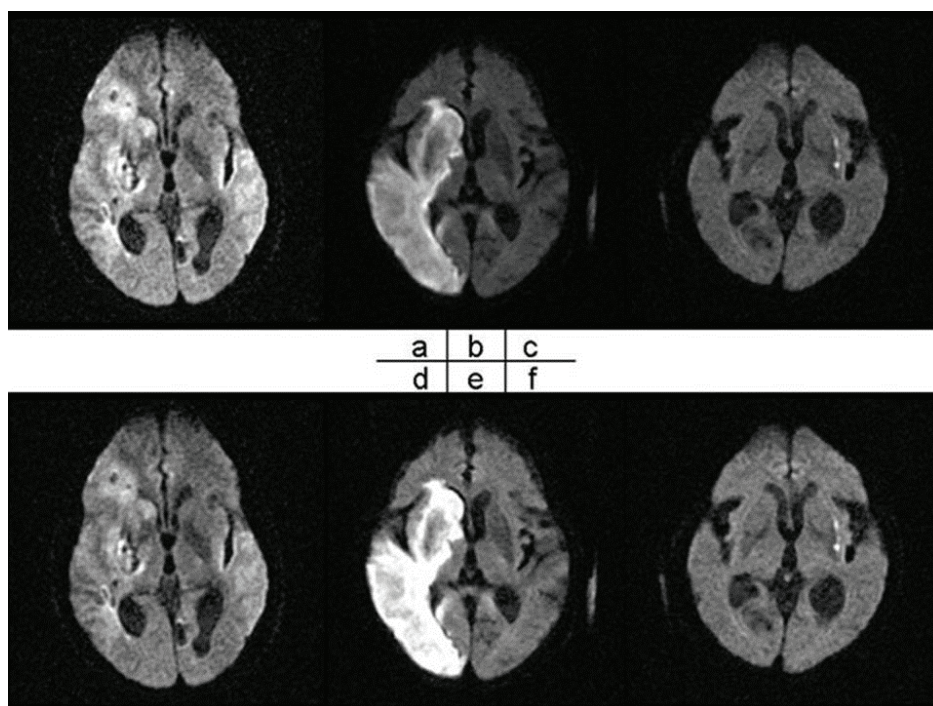


図 7.5 3 例の DWI 症例の比較. (a)・(b)・(c) 手動方法により調節された DWI, (d)・(e)・(f) 本手法により調節された DWI

れ 0.1% および 1% の危険率で有意差ありの判定となった. また, 各手法により調節された DWI の濃度ヒストグラムに対する形状類似度を相互相関値を用いて評価した結果, 手動方法では症例間で平均 0.598 となったのに対し, 本手法では, 0.812 となり, 両手法間に有意な差が認められた. 相互相関値は, 形状が一致するほど高値を示す指標である. 以上の画像評価指標を用いた結果より, 本手法を適用することで, 症例間における DWI の表示輝度の変動を抑制できることが示唆された.

本研究では, 各手法により調節された 60 症例の DWI から 20 症例を選択し, 190 のペアを用意して, 観察者による 2 肢強制選択法を実施し, 症例間における脳実質部の表示輝度の類似度を視覚的に定量評価した. その結果, すべての観察者において, 本手法の選択率が著しく高い値となり, 観察者間での平均選択率が 72.2% となった. また, 本手法と手動方法により表示条件が決定された DWI を視覚的に比較評価した結果, 本システムにより調節された DWI は, 手動で調節された DWI に比べ, 脳実質部の信号強度や画像コントラストに明らかな差異が認められず, 極めて類似していた. 本システムにおける一連の処理に費やす時間は, 本計算機スペック (Pentium D, CPU 3.60 GHz) において, 1 症例あたり約 0.25 秒と計測された.

本研究において、ASIST-Japan の考案方法を実施する際、視床領域に病変がある症例では、病変を外した位置に ROI が設定された。そのため、平均画素値の計測において変動を伴うことが推測された。われわれは、視床に病変が存在する 32 症例の b_0 画像上の 48 領域の視床に対し、病変を含めた ROI 設定と病変を外した ROI 設定を実施し、平均画素値に対する変動係数を求めた。その結果、症例間でそれぞれ平均 $\pm 17.7\%$ 、 $\pm 9.4\%$ の変動となった。さらに、各種 ROI 設定により求めた平均画素値を用いて、症例ごとで相対偏差率を計算した結果、症例間で平均 12.5% となった。これらの結果より、視床領域に病変がある症例に対して病変を外した ROI 設定では、 10% 程度の変動を含むことがわかった。本手法は、濃度ヒストグラムにおける正常脳実質部の画素値の範囲に対する頻度分布から最頻値となる画素値を求めているため、視床を含めた脳実質部内に信号強度が異なる病変が存在しても影響を受けないものと考えられる。つまり、DWI の表示条件の調節に利用する画素値の測定時における変動が、本研究におけるシステムの実績評価結果に反映されたと言える。したがって、視床の信号強度を利用することなく、安定した画像表示を非常に短時間で行える本システムは、画像診断と血栓溶解療法の迅速且つ正確な判断において有用であると考えられる。

本システムの実績評価において、ASIST-Japan の考案方法を比較対象としたため、各症例から視床が描出されているスライス像を選択し使用した。そのため、本システムを実行させる前段階において手動操作が必要となる。完全自動化の完成に向けて、撮像された b_0 画像の全スライス像を用いることで解決できると考えられ、今後、これらを踏まえた検討が必要である。

7.5 結語

本研究では、ASIST-Japan により考案された、DWI の表示条件を決定する方法における問題点の改善と実用化を目的に、 b_0 画像の脳実質部における濃度ヒストグラムを利用した、DWI の表示条件調節システムを開発した。その結果、われわれの考案手法は、 b_0 画像上に ROI を設定することなく、安定した信号強度および画像コントラストの DWI を短時間に出力することができた。

参考文献

- [1] Nagashima H, Harakawa T, "Computer-aided diagnostic scheme for detection of acute cerebral infarctions on brain CT images," *Journal of Signal Processing*, vol.12, no.1,

- pp.73-80, 2008.
- [2] 長島宏幸, 原川哲美, “コントララテラル差分技術を用いたコンピュータ支援診断システムー脳 CT 画像における急性期脳梗塞検出への応用ー,” 電気学会論文誌 C, vol.128, no.11, pp.1687-1695, 2008.
 - [3] 長島宏幸, 原川哲美, 白石順二, 土井邦雄, 白石明久, 須永眞一, “脳 CT 画像における急性期脳梗塞のコンピュータによる検出,” *Med Imag Tech*, vol.27, no.1, pp.30-38, 2009.
 - [4] Heiland S, Dietrich O, Sartor K, “Diffusion-weighted imaging of the brain: comparison of stimulated- and spin-echo echo-planar sequences,” *Neuroradiology*, vol.43, no.6, pp.442-447, 2001.
 - [5] 長島宏幸, 原川哲美, 坂本 肇, 佐野芳知, 白石明久, 五十嵐均, “低濃度 DSA 画像におけるヒストグラム変換を用いたコントラスト改善の基礎的検討,” 信号処理, vol.8, no.2, pp.147-156, 2004.
 - [6] Nagashima H, Harakawa T, Sakamoto H, Sano Y, Shiraishi A, Hoshina M, Igarashi H, “Improvement of signal-to-noise ratio using a genetic algorithm for low-density DSA images,” *Journal of Signal Processing*, vol.8, no.6, pp.495-500, 2004.
 - [7] 市川勝弘, 原 孝則, 丹羽信次, 山口 功, 大橋一也, “CT における信号雑音比による低コントラスト分解能の評価,” 医用画像情報学会雑誌, vol.24, no.3, pp.106-111, 2007.
 - [8] Kitajima K, Kaji Y, Kuroda K, Sugimura K, “High b-value diffusion-weighted imaging in normal and malignant peripheral zone tissue of the prostate: effect of signal-to-noise ratio,” *Magn Reson Med Sci*, vol.7, no.2, pp.93-99, 2008.
 - [9] 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,” 日放技学誌, vol.62, no.4, pp.555-564, 2006.
 - [10] 新田修平, 本谷秀堅, 深見忠典, 湯浅哲也, 赤塚孝雄, 呉 勁, 武田 徹, 織内 昇, 遠藤啓吾, 渡邊順久, “肺領域の悪性腫瘍の治療後の経過観察支援のための PET/CT 画像処理,” 電子情報通信学会技術研究報告, vol.107, no.461, pp.319-324, 2008.
 - [11] 大塚昭義, 砂屋敷忠, 小寺吉衛, “C-D ダイアグラムと AFC 法 : 実験 : 画像評価 : 初学者のための実験入門書,” 日本アクセル・シュプリンガー出版, 東京, pp.71-80, 1994.
 - [12] Shiraishi J, Abe H, Ichikawa K, Schmidt RA, Doi K, “Observer study for evaluating potential utility of a super-high-resolution LCD in the detection of clustered

microcalcifications on digital mammograms,” *J Digit Imaging*, vol.23, no.2, pp.161-169, 2010.

第 8 章

超急性期脳梗塞を対象とした脳 MR 画像における
表示条件自動調節システム (3)

第 8 章 超急性期脳梗塞を対象とした脳 MR 画像における 表示条件自動調節システム (3)

8.1 緒言

第 6 章では、ASIST-Japan によって考案された DWI の表示条件を調節する方法の自動化システムに関する研究について述べ、第 7 章では、視床位置の信号強度を利用せずに表示条件を調節する手法として、b0 画像の脳実質部における濃度ヒストグラム解析を利用した DWI の自動調節システムに関する研究について述べた。

先行研究において、われわれは実際に臨床現場に出向き、現地調査を実施してきたが、その際、ある施設において、撮像された DWI および b0 画像を画像サーバや画像処理ワークステーションに転送する際、b0 画像の階調のみが非可逆的に圧縮処理される画像保存通信システム (picture archiving and communication systems : PACS) の存在を確認した。DWI と b0 画像の階調が同一でない場合、b0 画像を用いている ASIST-Japan の手動方法や先行研究方法は利用することができない。

本研究では、これまでに提案された DWI の表示条件の調節方法を改善するため、b0 画像を使用することなく DWI を適正表示するための自動調節システムを開発した。さらに、DWI 上の高信号領域が T2 shine through 現象によるものなのか、拡散抑制によるものなのかを簡易的に判断できる ADC map が DWI とともに、超急性期脳梗塞に対する画像診断や治療適応の決定に利用されている中で、ADC map の表示条件の標準化に関する研究は今まで報告されていないことから、ADC map における表示条件の自動調節システムについても開発した。

8.2 方法

8.2.1 画像データベース

本研究に使用した画像データベースは、群馬県内 2 施設 2 装置 (GENESIS SIGNA, SIGNA EXCITE : GE 横河メディカル社製 1.5 T) にて 2005 年 2 月から 2007 年 2 月までに撮像された、発症後 6 時間以内の超急性期脳梗塞症例 44 例の DWI と b0 画像で構成されている。その内訳は、男性 29 名、女性 15 名、年齢 22~89 歳 (平均 66.9 ± 14.9 歳) である。なお、本研究における画像データベースの使用に際し、

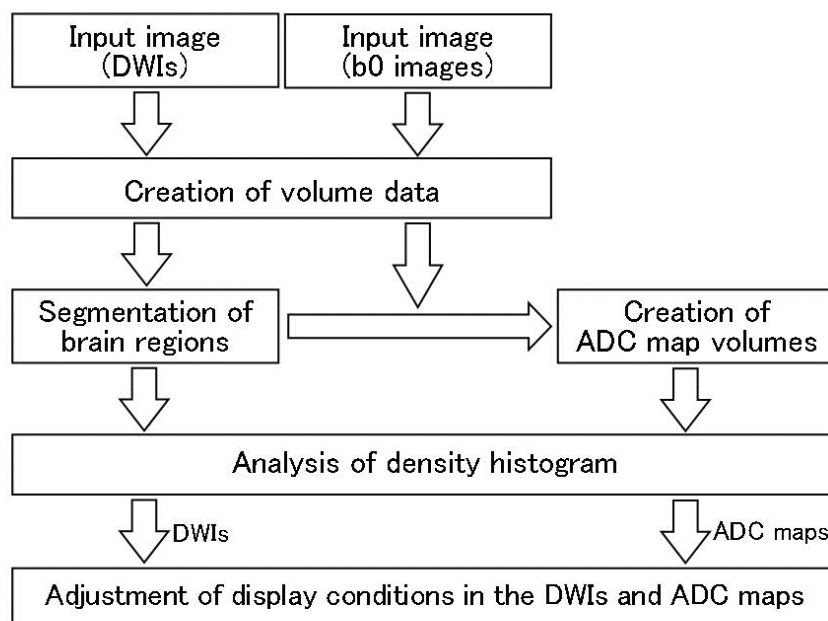


図 8.1 脳 DWI および ADC map における表示条件の自動調節法の概要

本施設の倫理委員会の審査を受け、承認を取得している。撮像条件は、撮像シーケンス：SE-EPI，TR：5000～10000 ms，TE：86～102 ms，フリップ角：90°，スライス厚：5 mm，スライス間隔：6～8 mm，MPG：3 方向である。

8.2.2 3次元画像の作成

本研究にて開発した脳 DWI および ADC map における表示条件の自動調節法の概要を図 8.1 に示す。本手法において、まず、脳 DWI と b0 画像 (matrix size: 256×256, gray scale: 12 bits, pixel size: 0.820～0.937 mm) をコンピュータ内に入力し、全スライス像を合成して各画像の 3 次元画像を作成した。なお、DWI と b0 画像を収集する際に印加する MPG の強度は、それぞれ 0 s/mm² および 1000 s/mm² である。

8.2.3 脳実質部の抽出と ADC map の作成

脳実質部の抽出において、まず、判別分析法 [1]を用いたしきい値処理の適用により、3 次元 DWI を 2 値化した。その後、2 値化された 3 次元画像内の候補領域を抽出し、全画像ボクセル数に対する抽出候補領域のボクセル数の割合として 1%のしきいを設定することによって、明らかに雑音と思われる候補を除去した。最後に、濃淡の反転処理，ラベリングおよび膨張・収縮処理を用いて、脳実質部を抽出した。図 8.2 に各処理過程の画像を示す。図 8.2 (a) は DWI，(b) はしき

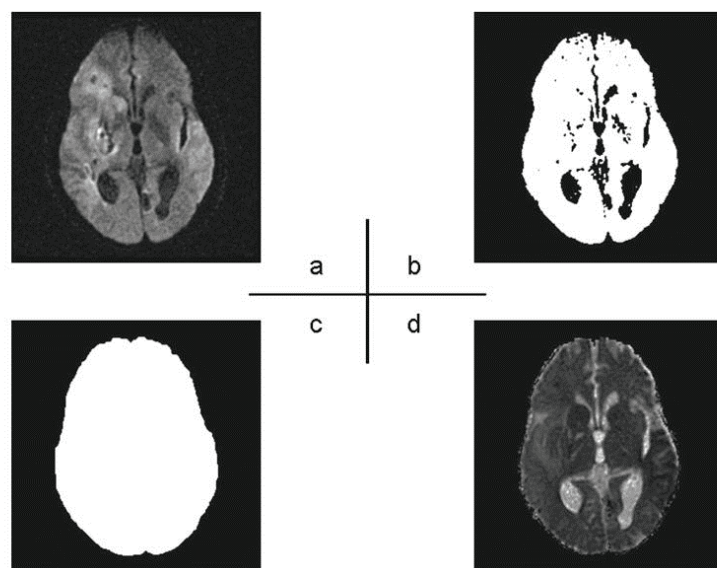


図 8.2 本システムによる脳実質部抽出処理：(a) DWI, (b) 判別分析法に基づくしきい値処理後の 2 値化画像, (c) ラベリングおよびモルフォロジ処理後の 2 値化画像, (d) ADC map

い値処理後の 2 値化画像, (c) はラベリングおよびモルフォロジ処理後の 2 値化画像, (d) は ADC map を示す. 3 次元 ADC map は, DWI と b0 画像の脳実質部の各ボクセル値に基づいて作成された.

8.2.4 濃度ヒストグラム解析

図 8.3 に, 3 次元 DWI における脳実質部の濃度ヒストグラム解析法を示す. 図 8.3 (a) の濃度ヒストグラムは, 3 次元 DWI における脳実質部全体から求めたものであるため, 虚血領域に対するボクセル値も混在している. そこで本研究では, 可変しきい値処理 [2]を用いて, 3 次元 DWI から求められた濃度ヒストグラム内の虚血領域に対するボクセル値を除外した. 次に, 20 区間移動平均処理を用いて, 正常脳実質部の濃度ヒストグラムを平滑化した (図 8.3 (b)). この理由は, 初期の濃度ヒストグラムの各ボクセル値に対する頻度間の変動が, 最大頻度値の決定に影響を及ぼすと考えたためである. なお, 移動平均処理の区間は, 区間を 5 から 30 まで変化させた際の症例ごとで決定された最大頻度値の変動を検討することによって決定された. 最後に, 平滑化させた濃度ヒストグラムから最大頻度値に対するボクセル値を決定した.

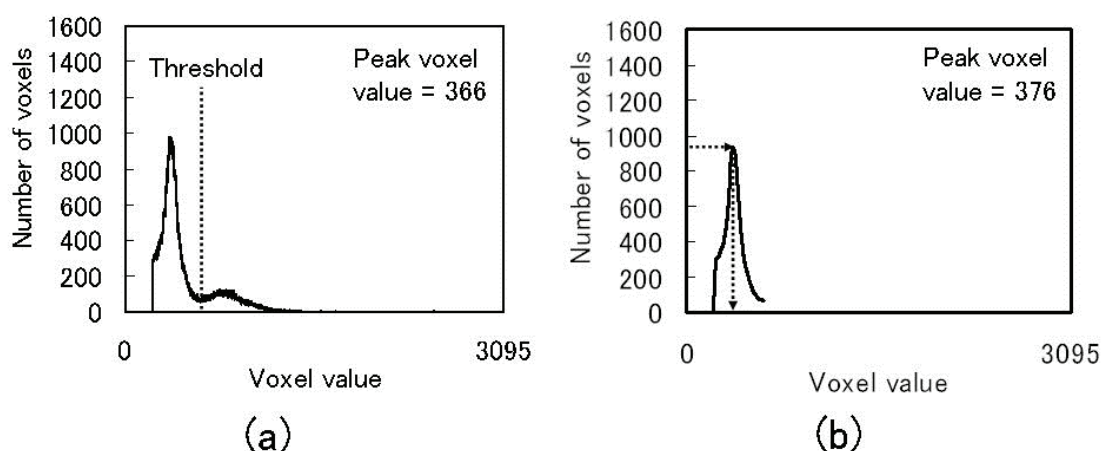


図 8.3 3 次元 DWI の脳実質部に対する濃度ヒストグラム解析法：(a) 初期の濃度ヒストグラム，(b) 平滑化された正常脳実質部のみの濃度ヒストグラム

8.2.5 DWI および ADC map の表示条件の調節

本研究では，3 次元 DWI の表示条件として，濃度ヒストグラムから求めた最大頻度値となるボクセル値を WL に，そのボクセル値を 2 倍した値を WW に設定した．3 次元 ADC map は，最大頻度値となるボクセル値を 3 倍した値を WL に，WL を 2 倍した値を WW に設定して表示条件を調節した．なお，これらの表示条件は，本手法によって調節された両画像の信号強度や画像コントラストが手動方法で調節された画像と可能な限り同一となるよう，経験的に決定した．最後に，決定された表示条件を利用して，3 次元 DWI および 3 次元 ADC map の階調を 8 bits に変換した．

8.2.6 システムの特性評価

本研究では，信号強度および画像コントラストを定量的に評価するための画像評価指標として，階調変換された 3 次元 DWI および 3 次元 ADC map から求めた濃度ヒストグラムに対する最頻度となるボクセル値 (H_p) と，最頻度に対する半値となるボクセル値の全幅 (H_w) を利用した．具体的には，まず，2 名の脳神経外科医のコンセンサスの下，44 症例の b_0 画像を用いて ASIST-Japan の手動方法が実施され，DWI の表示条件が調節された．また，ADC map においても，手動により表示条件が調節された．その後，これらの手動方法で決定された WW を利用して，3 次元 DWI および 3 次元 ADC map の階調を変換した．最後に，手動方法と本自動方法によって階調変換されたそれぞれの 3 次元画像の脳実質部から濃

表 8.1 手動方法と本自動方法における DWI および ADC map の濃度ヒストグラムから求めた Hp の症例間の平均値および標準偏差

		Manual method	Computerized method
DWI	Average	112.5	127.2
	Standard deviation	14.9 (13.2%)	1.4 (1.1%)
ADC map	Average	50.6	46.6
	Standard deviation	7.2 (14.2%)	1.2 (2.6%)

度ヒストグラムを求め、Hp および Hw を算出した。なお、Hp および Hw は、上記同様、20 区間移動平均処理にて平滑化された濃度ヒストグラムから求めた。3次元 DWI および 3次元 ADC map の各々に対する手動方法と本自動方法を比較するため、症例間での Hp と Hw に対する変動を評価した。

本研究では、症例間における信号強度および画像コントラストの変動を評価するため、階調変換された 3次元画像の脳実質部の濃度ヒストグラムに対する相互相関値を求めた。算出方法としては、まず、2つの異なる方法で調節された 44 症例の DWI および ADC map から乱数を用いて 20 症例を選択した。その後、選択された 20 症例すべての組合せである 190 ペアーに対し、脳実質部における濃度ヒストグラムの相互相関値を求めた。3次元 DWI と 3次元 ADC map の各々に対する手法間の比較において、190 ペアー間の相互相関値に対する変動を評価した。

さらに、手動方法および本自動方法によって調節された 3次元 DWI および 3次元 ADC map の 190 ペアーを用いて、2肢強制選択 (2-AFC) 法も実施した。まず、両手法によって調節された 190 ペアーの画像を LCD モニタ上に並べて表示し、観察者に対して、ペア画像における脳実質部の信号強度と画像コントラストの主観的な類似性を評価するよう、そして、各手法によって調節されたペア画像を比較して、より類似している手法の方を選択するよう依頼した。なお、観察者は、9~29 年 (平均 14.6 ± 8.2 年) の経験のある 5 名の放射線科医である。3次元 DWI と 3次元 ADC map の各々に対する手法間の比較において、190 ペアー中の手法ごとでの選択率を評価した。

表 8.2 手動方法と本自動方法における DWI および ADC map の濃度ヒストグラムから求めた H_w の症例間の平均値および標準偏差

		Manual method	Computerized method
DWI	Average	39.9	44.7
	Standard deviation	10.3 (25.8%)	5.5 (12.4%)
ADC map	Average	46.6	42.7
	Standard deviation	9.6 (20.6%)	6.3 (14.9%)

8.3 結果

各手法における DWI および ADC map の濃度ヒストグラムから求めた H_p の症例間の平均値と標準偏差を表 8.1 に示す。ASIST-Japan の手動方法によって調節された DWI から求めた、信号強度に関する H_p の変動が 13.2 %であったのに対し、本自動方法は 1.1 %であった。ADC map における H_p の変動は、手動方法では 14.2 %であったのに対し、本自動方法では 2.6 %であった。DWI および ADC map から求めた H_p の症例間における変動に対して、手法間の統計的有意差検定を実施した結果、両画像ともに有意差が認められた ($p < 0.001$)。

各手法における DWI および ADC map の濃度ヒストグラムから求めた H_w の症例間の平均値と標準偏差を表 8.2 に示す。ASIST-Japan の手動方法によって調節された DWI から求めた、画像コントラストに関する H_w の変動が 25.8 %であったのに対し、本自動方法は 12.4 %であった。ADC map における H_w の変動は、手動方法では 20.6 %であったのに対し、本自動方法では 14.9 %であった。上記同様、両画像から求めた H_w の症例間における変動に対して統計的有意差検定を実施した結果、両画像ともに手法間に有意差が認められた (DWI : $p < 0.001$, ADC map : $p < 0.01$)。

各手法における DWI および ADC map の濃度ヒストグラムから求めた相互相関値の 190 ペア一間の平均値と標準偏差を表 8.3 に示す。DWI の濃度ヒストグラムから求めた相互相関値の変動は、手動方法で 57.3 %、本自動方法で 7.7 %であっ

表 8.3 各手法における DWI および ADC map の濃度ヒストグラムから求めた相互相関値の 190 ペア一間の平均値と標準偏差

		Manual method	Computerized method
DWI	Average	0.572	0.900
	Standard deviation	0.328 (57.3%)	0.070 (7.7%)
ADC map	Average	0.751	0.936
	Standard deviation	0.212 (27.1%)	0.025 (2.7%)

表 8.4 手法ごとに表示された DWI および ADC map のペアー画像に対する主観的類似性の 2-AFC 法により得られた平均選択率

		Observer	Manual method	Computerized method
DWI	A		24.2%	75.8%
	B		29.5%	70.5%
	C		24.2%	75.8%
	D		25.8%	74.2%
	E		21.1%	78.9%
	Average		24.9%	75.1%
ADC map	A		6.3%	93.7%
	B		8.4%	91.6%
	C		4.7%	95.3%
	D		11.6%	88.4%
	E		5.3%	94.7%
	Average		7.3%	92.7%

た. ADC map に関しては, 相互相関値の変動が手動方法で 27.1 %, 本自動方法では 2.7 %であった. 相互相関値における 190 ペア一間の変動について手法間の統計的有意差検定を実施した結果, 両画像ともに有意差が認められた ($p < 0.001$).

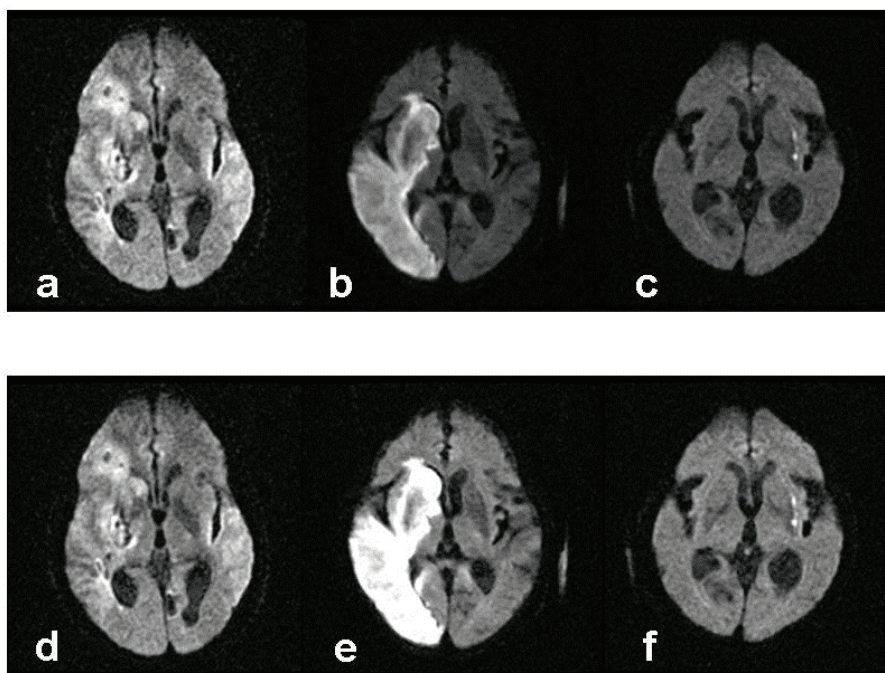


図 8.5 調節された脳 DWI の 3 症例 : (a), (b), (c) 手動方法, (d), (e), (f) 本自動方法.

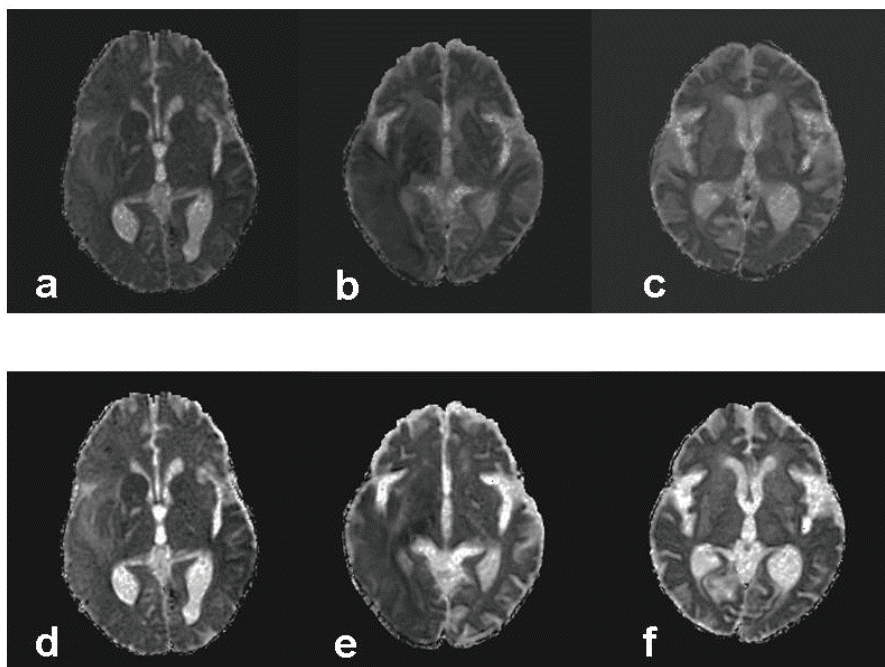


図8.6 調節された脳ADC mapの3症例 : (a), (b), (c) 手動方法, (d), (e), (f) 本自動方法.

手法ごとに表示された DWI および ADC map のペア画像に対する主観的類似性の 2-AFC 法により得られた平均選択率を表 8.4 に示す。本自動方法を用いて調節された DWI および ADC map のペア画像の選択率は、すべての観察者において手動方法と比べて高い値を示し、観察者間の平均値はそれぞれ 75.1 % および 92.7 % であった。以上の結果より、本自動手法は、手動方法に比べて類似した画像の表示が可能であることが明確に示唆された。

図 8.5 および図 8.6 に、それぞれ各手法によって調節された脳 DWI および ADC map を示す。なお、上段は手動方法、下段は本自動方法によって得られた画像である。ASIST-Japan の手動方法と脳神経外科医によって調節されたそれぞれ DWI および ADC map の脳実質部の信号強度および画像コントラストは、症例間で視覚的に異なっているのに対し、本自動方法によって調節された DWI および ADC map は、それらの画像情報がすべての症例において統一化された。

8.4 考察

脳 DWI および ADC map の信号強度や画像コントラストは、装置および被検者間で異なり、静磁場強度や撮像条件によっても変化する [3]。そのため、両画像の画素値は定量的評価において利用できず、ADC map を用いた虚血領域の可逆性の判定には、虚血領域と脳の正中矢状線に対して反対側の脳実質部との信号強度の比率が適用されている [4][5]。本研究では、DWI および ADC map の脳実質部から求めた濃度ヒストグラムの最大頻度値に対するボクセル値を用いて両画像の階調を変換し、症例間における信号強度および画像コントラストの変動を評価した。その結果、本自動手法によって得られた両画像の変動は、手動方法に比べて、症例間で著しく減少した。この結果は、われわれの自動方法が装置および被検者間で変化する DWI および ADC map の画素値を統一化できることを示しており、本システムの利用によって虚血領域の定量的評価が可能となる。

本システムにおける一連の処理に費やす時間は、本計算機スペック (Pentium D, CPU 3.60 GHz) において、1 症例あたり約 7.0 秒と計測された。この結果は、観察者が、複雑で手間がかかる WW や WL などの表示条件の設定を実施することなく、本システムを使用することによって正確且つ迅速に行えることを示している。したがって、濃度ヒストグラム解析を用いた本システムは、脳 DWI および ADC map の表示条件の自動調節において有望な技術であると考えられる。

8.5 結語

本研究では、脳 DWI および ADC map を適正表示するための濃度ヒストグラム解析に基づく自動調節手法を開発した。DWI および ADC map の各々に対し、症例間での主観的類似性を 2-AFC 法を実施して評価した結果、本自動方法を用いて調節された DWI および ADC map の選択率は、それぞれ 75.1 %、92.7 %であり、既存の手動方法と比べて高い値を示した。したがって、b0 画像を用いることなく、DWI および ADC map の信号強度および画像コントラストを症例間で迅速に統一化できる本システムは、(1) アーチファクトによる不正確な判断の防止、(2) 虚血領域の判定誤差の減少、(3) 治療法の適切な判断の達成、が可能となることから、放射線科医や脳神経外科医にとって有用であると考えられる。

参考文献

- [1] Otsu N, “A threshold selection method from gray-level histograms,” *IEEE Transactions of Systems, Man, and Cybernetics*, vol.9, no.1, pp.62-66, 1979.
- [2] Armato SG 3rd, Giger ML, Chen CT, Vyborny CJ, Ryan J, MacMahon H, “Automated registration of frontal and lateral radionuclide lung scans with digital chest radiographs,” *Acad Radiol*, vol.7, no.7, pp.530-539, 2000.
- [3] Sasaki M, Yamada K, Watanabe Y, Matsui M, Ida M, “Reliability of diffusion-weighted imaging in acute ischemic stroke: a multi-institutional multivendor validation study (in Japanese),” *Jpn J Stroke*, vol.28, pp.511-513, 2006.
- [4] Uluğ AM, Beauchamp N Jr, Bryan RN, van Zijl PC, “Absolute quantitation of diffusion constants in human stroke,” *Stroke*, vol.28, no.3, pp.483-490, 1997.
- [5] Latchaw RE, Yonas H, Hunter GJ, Yuh WT, Ueda T, Sorensen AG, Sunshine JL, Biller J, Wechsler L, Higashida R, Hademenos G, “Guidelines and recommendations for perfusion imaging in cerebral ischemia: A scientific statement for healthcare professionals by the writing group on perfusion imaging, from the Council on Cardiovascular Radiology of the American Heart Association,” *Stroke*, vol.34, no.4, pp.1084-1104, 2003.

第9章

結 論

第9章 結論

本論文では、超急性期脳梗塞の画像診断と治療適応の決定に携わる放射線科医および脳神経外科医を支援することを目的に、脳 CT 画像上に出現する非常に薄い低吸収域を呈する画像所見を識別するための最適なウィンドウ条件を決定した。また、脳 CT 画像上の疑わしい虚血領域を自動検出するための対側性差分技術を用いた CAD システムを開発した。さらに、施設間および担当者間で変動する、DWI および ADC map の表示条件を適正に自動調節するシステムを開発した。ここでは、各章の要点をまとめ、本論文の結論とする。

第1章では、脳梗塞における病態と社会的な影響について言及し、さらに、超急性期に実施されるアルテプラゼを用いた血栓溶解療法、および画像診断のために施行される CT 検査と MRI 検査の特徴についても触れ、本研究の背景と目的について記述した。

第2章では、超急性期脳梗塞を対象としたデジタルファントム画像と、マルチスライス CT 装置を用いて実際に撮影された超急性期脳梗塞症例 30 例および正常症例 30 例の CT 画像を用いた観察者実験を実施し、WW の変化が低コントラスト検出能および読影精度に与える影響について検討した。その結果、WW を狭めた画像表示は、画像ノイズが顕著な CT 画像における低コントラスト検出能の向上につながり、出力線量の低減に寄与する可能性があることもわかった。また、臨床画像において、WW を 20 HU に設定することにより、観察者間の読影能力の変動を低減でき、さらに、WW を 80 HU に設定した画像と並べて観察することで、読影精度の向上が図れることがわかった。したがって、超急性期脳梗塞の CT 画像診断において、WW を狭めた画像の利用は、非常に効果があるものとする。今後の課題として、放射線科医や脳神経外科医を対象とした観察者実験を実施し、検討を重ねることが必要である。

第3章では、脳 CT 画像の左右対称性を考慮した対側性差分技術を適用して、画像所見の最も顕著な1スライス像から超急性期脳梗塞領域を自動検出する CAD システムを開発した。本手法では、原画像から左右反転させたミラー画像を引き算することで作成された対側性差分画像に対し、多重しきい値処理および画像フィルタ処理を適用して初期候補を抽出し、27種類の特徴量を用いたルールベース法を用いて超急性期脳梗塞候補を決定した。本システムの検出感度は、71症例に対して93.3%であり、偽陽性率は1.5個/画像であった。また、見落とされる可能性がある約47%の症例に対する検出感度は85.7%であった。

第4章では、第3章で述べた対側性差分技術を応用し、偽陽性候補の更なる除

去を図るため、上・下側のスライス像を利用する特徴量解析を採用した CAD システムを開発した。本手法では、抽出した初期候補に対し、14 種類の特徴量を用いて中間候補を決定し、さらに、上・下側のスライス像を用いて抽出された 5 種類の特徴量を利用して偽陽性候補を除去した。本システムの特徴は、初期候補の検出において高い感度を示し、抽出した特徴量を用いたルールベース法の適用により、学習用およびテスト用症例ともに偽陽性候補を約 81 % 除去することができた。また、見落とされる可能性がある約 40 % の症例に対する検出感度は、学習用症例で 94.3 %、テスト用症例で 94.7 % であった。

第 5 章では、これまでの研究で課題となった、撮影体位の傾きによる左右対称性の消失によって出現する偽陽性候補の除去を目的に、等方性の CT 体積データを利用した三次元的な回転補正アルゴリズムを加えた CAD システムを開発した。本手法では、作成した等方性 CT 体積データに対して回転・移動補正を行い、反転させた CT 体積データとの引き算により対側性体積差分データを作成した。その後、多重しきい値処理および画像フィルタ処理を適用して初期候補を抽出し、21 種類の特徴量を用いたルールベース法の適用により偽陽性候補を除去した。本システムの特徴は、初期に検出された偽陽性候補を約 96 % 除去することができ、60 例のテスト用症例における検出感度は 85.7 %、偽陽性率は 3.4 個／症例であった。以上の結果より、医師にとって識別が非常に困難な超急性期脳梗塞の CT 画像診断において、対側性差分技術を用いた本 CAD システムは、疑わしい画像所見を明らかにすることができ、医師の読影における意思決定に有用である可能性が高いと考える。今後の課題として、更なる偽陽性候補を除去すること、CAD 出力結果を利用した医師による観察者実験を実施することが必要である。

第 6 章では、ASIST-Japan により考案された、b0 画像上の視床の信号強度を利用して DWI の表示条件を調節する手法の自動化システムを開発した。本手法では、しきい値処理とラベリング処理を用いて抽出された脳実質部における位置情報に基づく特徴量から左右の視床位置を決定し、両視床から求めた信号強度を利用して正常な視床側を選択した。その後、選択された視床位置の信号強度を用いて DWI の表示条件を自動調節した。本システムにより選択された視床位置は、MRI 装置および被検者に依存せず、すべての症例で視床輪郭内に含まれており、ASIST-Japan の考案方法と本システムにより調節された DWI 間の信号強度の偏差率を症例ごとで求めた結果、学習用症例 30 例において平均 2.3 % であった。

第 7 章では、第 6 章で課題となった、視床位置の信号強度を利用する ASIST-Japan の考案方法の問題点を改善するため、視床を利用せずに b0 画像の脳実質部における濃度ヒストグラムを利用して、DWI の表示条件を自動調節するシステムを開発

した。本手法では、抽出した脳実質部領域の画素値を用いて濃度ヒストグラムを計算し、最も頻度が高くなる画素値を求め、その画素値を利用して DWI の表示条件を自動調節した。ASIST-Japan の考案方法と本システムにより調節された DWI から画像コントラストに関する評価指標を算出し、60 症例間の偏差を求めた結果、変動係数はそれぞれ $\pm 24.2\%$ 、 $\pm 16.5\%$ であり、本システムは、視床を利用せずに症例間で信号強度や画像コントラストの類似した DWI を短時間に出力することができた。

第 8 章では、 b_0 画像を使用することなく、直接、DWI の表示条件を自動調節するシステムを開発した。さらに、超急性期脳梗塞に対する画像診断や治療適応の決定において DWI とともに有効利用されている、ADC map における表示条件の自動調節システムも開発した。本手法では、44 症例の DWI および b_0 画像を 3 次元構築し、両画像を用いて 3 次元 ADC map を作成した。その後、3 次元 DWI および 3 次元 ADC map の脳実質部領域から濃度ヒストグラムを求め、最も頻度値が高くなるボクセル値を算出して、両画像の表示条件を自動調節した。調節された DWI および ADC map の濃度ヒストグラムから症例間の相互相関値を求めた結果、既存の手動方法ではそれぞれ平均 0.572、0.751 であったのに対し、本自動システムでは 0.900、0.936 であった。この結果は、本システムを用いることにより、症例間で統一化された画像表示が可能であることを示す。したがって、本自動調節システムは、脳 DWI および ADC map の最適な画像表示を正確且つ迅速に行えることから有望な技術であると考えられる。今後の課題として、本システムにおける臨床的有用性の検証を実施することが必要である。

謝 辭

謝 辞

本研究を遂行するにあたり，懇切なるご指導とご鞭撻を賜りました，岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学専攻知能イメージ情報分野教授の藤田廣志先生に心より厚く御礼申し上げます。

公開学位論文発表会において，有益な議論と数々のご指導を賜りました，岐阜大学大学院医学系研究科総合病態内科学教授の石塚達夫先生，岐阜大学連携大学院医学系研究科脳病態解析学分野客員教授の篠田 淳先生，岐阜大学大学院医学系研究科救急・災害医学教授の小倉真治先生，岐阜大学医学部医学教育開発研究センター教授の藤崎和彦先生に心より感謝申し上げます。

本研究の共同実験者としてご協力いただいた，群馬県立県民健康科学大学学長の土井邦雄先生，熊本大学大学院保健学教育部先端生命医療科学部門医用理工学分野教授の白石順二先生，前橋工科大学大学院工学研究科環境情報工学専攻教授の原川哲美先生に感謝申し上げます。

最後に，本研究における実験および多方面にわたり有益なご助言とご協力を頂きました，群馬県立県民健康科学大学診療放射線学部の先生方，中央群馬脳神経外科病院放射線科および桐生厚生総合病院放射線科の皆様に感謝申し上げます。

なお，本研究の一部は，独立法人日本学術振興会（Japan Society for the Promotion of Science : JSPS）科学研究費補助金（研究課題番号：21791205 [2009～2010]，23591784 [2011～2013]）の助成によって実施された。

謝辭

本論文で用いた論文および発表リスト

本論文で用いた論文および発表リスト

本学位論文は、以下の各論文および発表等の内容をまとめたものであり、ここにこれらの一覧を示します。

原著論文

1. Nagashima H, Harakawa T, “Computer-Aided Diagnostic Scheme for Detection of Acute Cerebral Infarctions on Brain CT Images,” *Journal of Signal Processing*, vol.12, no.1, pp.73-80, 2008. (第3章で記載)
2. 長島宏幸, 原川哲美, “コントララテラル差分技術を用いたコンピュータ支援診断システムー脳 CT 画像における急性期脳梗塞検出への応用ー,” 電気学会論文誌 C, vol.128, no.11, pp.1687-1695, 2008. (第4章で記載)
3. 長島宏幸, 原川哲美, 白石順二, 土井邦雄, 白石明久, 須永眞一, “脳 CT 画像における急性期脳梗塞のコンピュータによる検出,” *Med Imag Tech*, vol.27, no.1, pp.30-38, 2009. (第5章で記載)
4. 長島宏幸, 原川哲美, 土井邦雄, “急性期脳梗塞の MRI 拡散強調画像における表示階調調節システムの開発,” 電気学会論文誌 C, vol.130, no.3, pp.450-457, 2010. (第6章で記載)
5. 長島宏幸, 原川哲美, 土井邦雄, “濃度ヒストグラム解析に基づく脳 MRI 拡散強調画像における表示階調の自動調節,” 映像情報メディア学会誌, vol.64, no.6, pp.874-880, 2010. (第7章で記載)
6. 長島宏幸, 岩崎隆史, 須永眞一, 後閑隆之, 藤井雅典, 佐藤 慶, 根岸 徹, 白石明久, 小倉敏裕, 土井邦雄, “脳 CT 画像における低コントラスト検出能の定量的評価：超急性期脳梗塞の識別に対するウィンドウ幅の影響に関する検討,” 日放技学誌, vol.67, no.11, pp.1408-1414, 2011. (平成 24 年度日本放射線技術学会瀬木賞 [最優秀論文賞] 受賞) (第2章で記載)
7. Nagashima H, Doi K, Ogura T, Fujita H, “Automated adjustment of display conditions in brain MR images: diffusion-weighted MRIs and apparent diffusion coefficient maps for hyperacute ischemic stroke,” *Radiol Phys Technol*, vol.6, no.1, pp.202-209, 2013. (第8章で記載)

海外発表

1. Nagashima H, Harakawa T, “Computer-aided diagnosis for the detection of acute cerebral infarction on brain CT images,” *Research Institute of Signal Processing*

- Japan (RISP) International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing, Shanghai, 2007.*
2. Nagashima H, Harakawa T, Shiraishi J, Doi K, “Computer-aided Diagnostic (CAD) Scheme for Detection of Acute Ischemic Stroke in Brain CT by Use of Contralateral Volume Subtraction Technique,” *The 93rd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America, Chicago, 2007.*
 3. Nagashima H, Saito M, Shimokawa K, Negishi T, Shiraishi A, Ogura T, Igarashi H, Fujita H, Doi K, “Computerized Scheme for Automated Adjustment of Display Conditions in Brain Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Images and Apparent Diffusion Coefficient Maps with Hyperacute Ischemic Stroke,” *European Congress of Radiology 2011, Vienna, 2011.*

国内発表

1. 長島宏幸, 白石順二, 土井邦雄, 須永眞一, 小林 誠, 奥村晃由, 原川哲美, “コントララテラル差分像技術を用いる頭部 CT 画像における急性期脳梗塞の検出,” 日本放射線技術学会第 62 回総会学術大会 (2006.4, 神奈川)
2. 長島宏幸, 原川哲美, 白石順二, 土井邦雄, 須永眞一, 小林 誠, 小屋栄一, 根岸 徹, 白石明久, 小倉敏裕, “頭部 CT 画像における急性期脳梗塞検出のためのコントラ・ラテラル差分画像処理技術の有用性,” 医用画像情報学会平成 18 年度秋季 (第 146 回) 大会 (2006.10, 東京)
3. 長島宏幸, 原川哲美, 白石順二, 土井邦雄, 須永眞一, 須藤安廣, 後閑隆之, “CT 画像における急性期脳梗塞検出のコンピュータ支援診断システム—偽陽性候補を除去するための特徴量抽出—,” 日本放射線技術学会第 63 回総会学術大会 (2007.4, 神奈川)
4. 長島宏幸, 白石順二, 土井邦雄, 須永眞一, 小林 誠, 小屋栄一, 須藤安廣, 後閑隆之, 川島康弘, 根岸 徹, 白石明久, 五十嵐均, “等方性 CT 体積データにおける対側性差分技術を用いた急性期脳梗塞検出のためのコンピュータ支援診断 (CAD),” 第 8 回群馬県 MDCT 研究会 (2008.8, 群馬)
5. 長島宏幸, 下川賢二, 後藤和久, 川島康弘, 根岸 徹, 白石明久, 五十嵐均, “急性期脳梗塞の MRI 拡散強調画像における表示条件自動設定システムの構築,” 日本放射線技術学会第 36 回秋季学術大会 (2008.10, 長野)
6. 長島宏幸, 後藤和久, 下川賢二, 須永眞一, 根岸 徹, 白石明久, 五十嵐均, “急性期脳梗塞の MRI 拡散強調画像における表示条件設定法に関する一考案,” 日本放射線技術学会第 36 回秋季学術大会 (2008.10, 長野)

7. 長島宏幸, 下川賢二, 根岸 徹, 白石明久, 小倉敏裕, 五十嵐均, 土井邦雄,
“急性期脳梗塞の MRI 拡散強調画像における表示階調自動調節システム,”
日本放射線技術学会第 56 回関東部会研究発表大会 (2010.2, 山梨)
8. 長島宏幸, 齋藤桃加, 五十嵐均, 根岸 徹, 白石明久, 土井邦雄, 後閑隆之,
須永眞一, “急性期脳梗塞の MRI 見かけの拡散係数画像における表示階調自
動統一化システムの開発,” 日本放射線技術学会第 57 回関東部会研究発表大
会 (2011.2, 埼玉)
9. 長島宏幸, 岩崎隆史, 白石明久, 佐藤 慶, 根岸 徹, 小倉敏裕, 土井邦雄,
“脳 CT 画像の超低コントラスト検出能におけるウィンドウ幅の影響に関す
るシミュレーション調査,” 日本放射線技術学会第 57 回関東部会研究発表大
会 (2011.2, 埼玉)

本論文で用いた論文および発表リスト

研究業績

研究業績

原著（本人発表分）

1. 長島宏幸, 佐野尚樹, 中村 修, “MOS 型電界効果トランジスタ線量計の性能評価,” 日放技学誌, vol.57, no.2, pp.234-242, 2001.
2. 長島宏幸, 佐野芳知, 池長 聰, 吉澤和弥, 芦沢和成, 池川博昭, “子宮卵管造影における患者皮膚線量と画質の最適化,” 日放技学誌, vol.57, no.12, pp.1562-1569, 2001.
3. 長島宏幸, 坂本 肇, 佐野芳知, 白石明久, 五十嵐均, “ガドリニウム造影剤を用いた DSA 画像の基礎的検討,” 日放技学誌, vol.58, no.10, pp.1369-1376, 2002.
4. 長島宏幸, 原川哲美, 坂本 肇, 佐野芳知, 白石明久, 五十嵐均, “低濃度 DSA 画像におけるヒストグラム変換を用いたコントラスト改善の基礎的検討,” *Journal of Signal Processing*, vol.8, no.2, pp.147-156, 2004.
5. Nagashima H, Harakawa T, Sakamoto H, Sano Y, Shiraishi A, Hoshina M, Igarashi H, “Improvement of Signal-to-Noise Ratio Using a Genetic Algorithm for Low-Density DSA Images,” *Journal of Signal Processing*, vol.8, no.6, pp.495-500, 2004.
6. 長島宏幸, 白石明久, 小倉敏裕, 下瀬川正幸, 柏倉健一, 保科正夫, 河原田泰尋, 五十嵐均, “群馬県内施設を対象とした頭部 CT 検査における撮影線量と画質の比較評価,” *Japanese Journal of Medical Physics*, vol.24, no.4, pp.154-161, 2004.
7. 長島宏幸, 須永眞一, 見留豊久, 小屋栄一, 武井宏行, 松原國夫, 小倉敏裕, 白石明久, 下瀬川正幸, 保科正夫, 五十嵐均, “X 線 CT 装置の線量評価に不可欠な実効エネルギーの新たな算出法の検討,” 日放技学誌, vol.61, no.3, pp.385-391, 2005.
8. Nagashima H, Harakawa T, “Computer-Aided Diagnostic Scheme for Detection of Acute Cerebral Infarctions on Brain CT Images,” *Journal of Signal Processing*, vol.12, no.1, pp.73-80, 2008.
9. 長島宏幸, 原川哲美, “コントララテラル差分技術を用いたコンピュータ支援診断システムー脳 CT 画像における急性期脳梗塞検出への応用ー,” 電気学会論文誌 C, vol.128, no.11, pp.1687-1695, 2008.
10. 長島宏幸, 原川哲美, 白石順二, 土井邦雄, 白石明久, 須永眞一, “脳 CT 画像における急性期脳梗塞のコンピュータによる検出,” *Med Imag Tech*, vol.27, no.1, pp.30-38, 2009.

11. 長島宏幸, 原川哲美, 土井邦雄, “急性期脳梗塞の MRI 拡散強調画像における表示階調調節システムの開発,” 電気学会論文誌 C, vol.130, no.3, pp.450-457, 2010.
12. 長島宏幸, 原川哲美, 土井邦雄, “濃度ヒストグラム解析に基づく脳 MRI 拡散強調画像における表示階調の自動調節,” 映像情報メディア学会誌, vol.64, no.6, pp.874-880, 2010.
13. 長島宏幸, 岩崎隆史, 須永眞一, 後閑隆之, 藤井雅典, 佐藤 慶, 根岸 徹, 白石明久, 小倉敏裕, 土井邦雄, “脳 CT 画像における低コントラスト検出能の定量的評価: 超急性期脳梗塞の識別に対するウィンドウ幅の影響に関する検討,” 日放技学誌, vol.67, no.11, pp.1408-1414, 2011.
14. Nagashima H, Doi K, Ogura T, Fujita H, “Automated adjustment of display conditions in brain MR images: diffusion-weighted MRIs and apparent diffusion coefficient maps for hyperacute ischemic stroke,” *Radiol Phys Technol*, vol.6, no.1, pp.202-209, 2013.

資料 (本人発表分)

1. 長島宏幸, 河原田泰尋, 白石明久, 五十嵐均, 池長 聡, 大島信二, 小林 寛, 秋山三郎, 佐野芳知, “CT 装置の線質評価,” 埼玉放射線, vol.50, no.6, pp.383-384, 2002.
2. 長島宏幸, 五十嵐均, 星野修平, 金子直也, 原川哲美, “血管造影検査における信号雑音比の改善,” Proceedings of the 2003 IEICE General Conference 総合大会講演論文集, pp.84, 2003.
3. Nagashima H, Harakawa T, “Improvements of Medical Image Quality Using Histogram Transformation for Low Density DSA Images – Optimization of Gray Scale Transformation Function Using Genetic Algorithm-,” *RISP International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing*, pp.173-176, 2004.
4. 長島宏幸, 須永眞一, 見留豊久, 小屋栄一, 小倉敏裕, 白石明久, 下瀬川正幸, 保科正夫, 五十嵐均, “X 線 CT 装置における実効エネルギーの新たな算定法,” *Japanese Journal of Medical Physics*, vol.24, sup.2, pp.178-179, 2004.
5. 長島宏幸, 藤生喜元, 原川哲美, “非線形最適化による Gd 造影画像の鮮鋭化,” Proceedings of the 2005 IEICE General Conference 総合大会講演論文集, pp.303, 2005.
6. 長島宏幸, 武井宏行, 須永眞一, 小倉敏裕, 白石明久, 保科正夫, 五十嵐均, “広域施設を対象とした X 線 CT 検査のルーチン撮影条件における撮影線量

の調査,” 放射線防護分科会会誌, vol.21, pp.19, 2005.

7. Nagashima H, Harakawa T, “Computer-aided diagnosis for the detection of acute cerebral infarction on brain CT images,” *RISP International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing*, pp.305-308, 2007.

研究発表 (本人発表分)

国際学会発表

1. Nagashima H, Harakawa T, “Improvements of Medical Image Quality Using Histogram Transformation for Low Density DSA Images –Optimization of Gray Scale Transformation Function using Genetic Algorithm–,” *RISP International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing*, Hawaii, 2004.
2. Nagashima H, Harakawa T, “Computer-aided diagnosis for the detection of acute cerebral infarction on brain CT images,” *Research Institute of Signal Processing Japan (RISP) International Workshop on Nonlinear Circuits and Signal Processing*, Shanghai, 2007.
3. Nagashima H, Harakawa T, Shiraishi J, Doi K, “Computer-aided Diagnostic (CAD) Scheme for Detection of Acute Ischemic Stroke in Brain CT by Use of Contralateral Volume Subtraction Technique,” *The 93rd Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America*, Chicago, 2007.
4. Nagashima H, Saito M, Shimokawa K, Negishi T, Shiraishi A, Ogura T, Igarashi H, Fujita H, Doi K, “Computerized Scheme for Automated Adjustment of Display Conditions in Brain Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Images and Apparent Diffusion Coefficient Maps with Hyperacute Ischemic Stroke,” *European Congress of Radiology 2011*, Vienna, 2011.

国内学会発表

1. 長島宏幸, “同一被写体 (頭部ファントム) による施設間の画像評価,” 日本放射線技術学会山梨支部研究発表会 (1996.4, 山梨)
2. 長島宏幸, 弓削 誠, 大島信二, 池長 聰, 舘田良仁, 芦沢和成, 相川良人, 吉澤和弥, 坂本 肇, 佐野尚樹, 熊谷博司, 新井誉夫, 佐野芳知, 秋山三郎, 中村 修, “CT 撮影における被曝線量低減の試み,” 日本放射線技師会関東地域放射線技師学術大会 (1997.6, 東京)
3. 長島宏幸, 秋山三郎, 相川良人, 池長 聰, 坂本 肇, 熊谷博司, 佐野芳知,

- 中村 修, “CT 顎関節二重造影における多断面再構成 (MPR) 画像の有用性,” 日本放射線技術学会第 25 回秋季学術大会 (1997.11, 奈良)
4. 長島宏幸, 池長 聡, 大島信二, 相川良人, 佐野尚樹, 佐野芳知, 秋山三郎, 中村 修, “MOSFET 検出器を用いた線量計の評価—第 1 報—,” 日本放射線技術学会第 26 回秋季学術大会 (1998.10, 北海道)
 5. 長島宏幸, 佐野尚樹, 相川良人, 弓削 誠, 舘田良仁, 新井誉夫, 佐野芳知, 秋山三郎, 中村 修, “MOSFET 検出器を用いた線量計の評価—第 3 報—,” 日本放射線技術学会第 45 回関東部会研究発表大会 (1999.2, 群馬)
 6. 長島宏幸, 佐野尚樹, 相川良人, 舘田良仁, 佐野芳知, 秋山三郎, 中村 修, “MOSFET 検出器を用いた全身照射治療の線量測定,” 日本放射線技術学会第 27 回秋季学術大会 (1999.10, 福岡)
 7. 長島宏幸, 吉澤和弥, 芦沢和成, 池川博昭, 新井誉夫, 秋山三郎, 佐野芳知, “子宮卵管造影における被曝線量低減の試み,” 日本放射線技術学会第 47 回関東部会研究発表大会 (2001.3, 栃木)
 8. 長島宏幸, 池長 聡, 池川博昭, 新井誉夫, 秋山三郎, 佐野芳知, 荒木 力, “CT 装置間における性能評価の比較検討—頭部 CT 撮影にて—,” 山梨 CT・MR 研究会 (2001.6, 山梨)
 9. 長島宏幸, 坂本 肇, 池川博昭, 弓削 誠, 大島信二, 池長 聡, 芦沢和成, 吉澤和弥, 新井誉夫, 秋山三郎, 佐野芳知, “DSA 検査におけるガドリニウム (Gd-DTPA) 造影剤の検討,” 日本放射線技術学会第 29 回秋季学術大会 (2001.11, 愛知)
 10. 長島宏幸, 河原田泰尋, 白石明久, 五十嵐均, 池長 聡, 大島信二, 小林 寛, 秋山三郎, 佐野芳知, “CT 装置の線質評価,” 日本放射線技師会北関東地域放射線技師学術大会 (2002.6, 埼玉)
 11. 長島宏幸, 河原田泰尋, 白石明久, 五十嵐均, 糸井一博, 茂田利夫, 平野邦弘, “X 線 CT 装置における簡易的な線質算定法,” 日本放射線技術学会第 49 回関東部会研究発表大会 (2003.1, 埼玉)
 12. 長島宏幸, 五十嵐均, 星野修平, 金子直也, 原川哲美, “血管造影検査における信号雑音比の改善,” 2003 年電子情報通信学会総合大会 (2003.3, 宮城)
 13. 長島宏幸, 星野修平, 白石明久, 五十嵐均, 金子直也, 原川哲美, 氏田浩一, 坂本 肇, 佐野芳知, “低濃度 DSA 画像における SNR 改善の基礎的検討,” 日本放射線技術学会第 31 回秋季学術大会 (2003.10, 秋田)
 14. 長島宏幸, 須永眞一, 見留豊久, 小屋栄一, 小倉敏裕, 白石明久, 下瀬川正幸, 保科正夫, 五十嵐均, “X 線 CT 装置における実効エネルギーの新たな算

- 定法,” 日本医学物理学会第 87 回学術大会 (2004.4, 神奈川)
15. 長島宏幸, 藤生喜元, 原川哲美, “非線形最適化による Gd 造影画像の鮮鋭化,” 電子情報通信学会総合大会 (2005.3, 大阪)
 16. 長島宏幸, 原川哲美, 藤生喜元, 坂本 肇, 佐野芳知, 白石明久, 五十嵐均, “ガドリニウム造影剤を用いた DSA 画像における SN 比の改善—遺伝的アルゴリズムを適用した画像処理技術の提案—,” 日本放射線技術学会第 61 回総合学術大会 (2005.4, 神奈川)
 17. 長島宏幸, 武井宏行, 須永眞一, 小倉敏裕, 白石明久, 保科正夫, 五十嵐均, “広域施設を対象とした X 線 CT 検査のルーチン撮影条件における撮影線量の調査,” 日本放射線技術学会第 61 回総合学術大会 (2005.4, 神奈川)
 18. 長島宏幸, 白石順二, 土井邦雄, 須永眞一, 小林 誠, 藤生喜元, 原川哲美, 根岸 徹, 白石明久, 下瀬川正幸, 小倉敏裕, 平野邦弘, 五十嵐均, “頭部 CT 画像における急性期脳梗塞の検出手法の開発,” 日本放射線技術学会第 52 回関東部会研究発表大会 (2006.2, 神奈川)
 19. 長島宏幸, 須永眞一, 小林 誠, 奥村晃由, 川島康弘, 安藤 雅, 星野佳彦, 氏田浩一, 武井宏行, 高橋 昇, 森田秀樹, 林 真希, 根岸 徹, 白石明久, 小倉敏裕, 平野邦弘, 五十嵐均, “急性期脳梗塞 CT 画像における CAD の開発,” 第 3 回群馬県 MDCT 研究会 (2006.2, 群馬)
 20. 長島宏幸, 白石順二, 土井邦雄, 須永眞一, 小林 誠, 奥村晃由, 原川哲美, “コントララテラル差分像技術を用いる頭部 CT 画像における急性期脳梗塞の検出,” 日本放射線技術学会第 62 回総会学術大会 (2006.4, 神奈川)
 21. 長島宏幸, 原川哲美, 白石順二, 土井邦雄, 須永眞一, 小林 誠, 小屋栄一, 根岸 徹, 白石明久, 小倉敏裕, “頭部 CT 画像における急性期脳梗塞検出のためのコントラ・ラテラル差分画像処理技術の有用性,” 医用画像情報学会平成 18 年度秋季 (第 146 回) 大会 (2006.10, 東京)
 22. 長島宏幸, 原川哲美, 白石順二, 土井邦雄, 須永眞一, 小林 誠, 小屋栄一, 須藤安廣, 後閑隆之, 根岸 徹, 白石明久, 下瀬川正幸, 小倉敏裕, 五十嵐均, “急性期脳梗塞 CT 画像におけるコンピュータ支援検出システムの開発,” 日本放射線技術学会第 53 回関東部会研究発表大会 (2007.2, 群馬)
 23. 長島宏幸, 原川哲美, 白石順二, 土井邦雄, 須永眞一, 須藤安廣, 後閑隆之, “CT 画像における急性期脳梗塞検出のコンピュータ支援診断システム—偽陽性候補を除去するための特徴量抽出—,” 日本放射線技術学会第 63 回総合学術大会 (2007.4, 神奈川)
 24. 長島宏幸, 稲垣枝里, 後藤和久, 下川賢二, 須永眞一, 小林 誠, 小屋栄一,

- 須藤安廣，後閑隆之，根岸 徹，上原真澄，白石明久，下瀬川正幸，小倉敏裕，平野邦弘，下村洋之助，五十嵐均，“画像データベースを用いた読影教育の有用性に関する検討，” 第1回診療放射線学教育学会学術集会（2007.9，群馬）
25. 長島宏幸，白石順二，土井邦雄，須永眞一，小林 誠，小屋栄一，須藤安廣，後閑隆之，川島康弘，根岸 徹，白石明久，五十嵐均，“等方性 CT 体積データにおける対側性差分技術を用いた急性期脳梗塞検出のためのコンピュータ支援診断（CAD），” 第8回群馬県 MDCT 研究会（2008.8，群馬）
 26. 長島宏幸，下川賢二，後藤和久，川島康弘，根岸 徹，白石明久，五十嵐均，“急性期脳梗塞の MRI 拡散強調画像における表示条件自動設定システムの構築，” 日本放射線技術学会第36回秋季学術大会（2008.10，長野）
 27. 長島宏幸，後藤和久，下川賢二，須永眞一，根岸 徹，白石明久，五十嵐均，“急性期脳梗塞の MRI 拡散強調画像における表示条件設定法に関する一考察案，” 日本放射線技術学会第36回秋季学術大会（2008.10，長野）
 28. 長島宏幸，下川賢二，根岸 徹，白石明久，小倉敏裕，五十嵐均，土井邦雄，“急性期脳梗塞の MRI 拡散強調画像における表示階調自動調節システム，” 日本放射線技術学会第56回関東部会研究発表大会（2010.2，山梨）
 29. 長島宏幸，齋藤桃加，五十嵐均，根岸 徹，白石明久，土井邦雄，後閑隆之，須永眞一，“急性期脳梗塞の MRI 見かけの拡散係数画像における表示階調自動統一化システムの開発，” 日本放射線技術学会第57回関東部会研究発表大会（2011.2，埼玉）
 30. 長島宏幸，岩崎隆史，白石明久，佐藤 慶，根岸 徹，小倉敏裕，土井邦雄，“脳 CT 画像の超低コントラスト検出能におけるウィンドウ幅の影響に関するシミュレーション調査，” 日本放射線技術学会第57回関東部会研究発表大会（2011.2，埼玉）
 31. 長島宏幸，石田直哉，白石明久，佐藤 慶，根岸 徹，小倉敏裕，土井邦雄，“脳 CT 画像の超低コントラスト検出能における再構成 FOV の影響に関するシミュレーション調査，” 日本放射線技術学会第67回総会学術大会（2011.4，神奈川）
 32. 長島宏幸，須永眞一，後閑隆之，根岸 徹，白石明久，五十嵐均，“頭部 CT・MRI 画像の濃淡情報に関する新たな画像評価指標の特性評価，” 平成23年度関東甲信越診療放射線技師学術大会（2011.10，山梨）
 33. 長島宏幸，坂本里紗，下瀬川正幸，佐藤 慶，根岸 徹，白石明久，土井邦雄，“X線 CT 画像における最小コントラスト信号の識別可能な階調数について

ての検討,” 日本放射線技術学会第 58 回関東部会研究発表大会 (2012.2, 千葉)

34. 長島宏幸, 根岸 徹, 白石明久, 五十嵐均, 小倉敏裕, 土井邦雄, 藤田広志,
“医用画像の濃淡情報に関する新たな画像評価指標の考案,” 医用画像情報
学会平成 24 年度秋季 (第 164 回) 大会 (2012.10, 宮城)