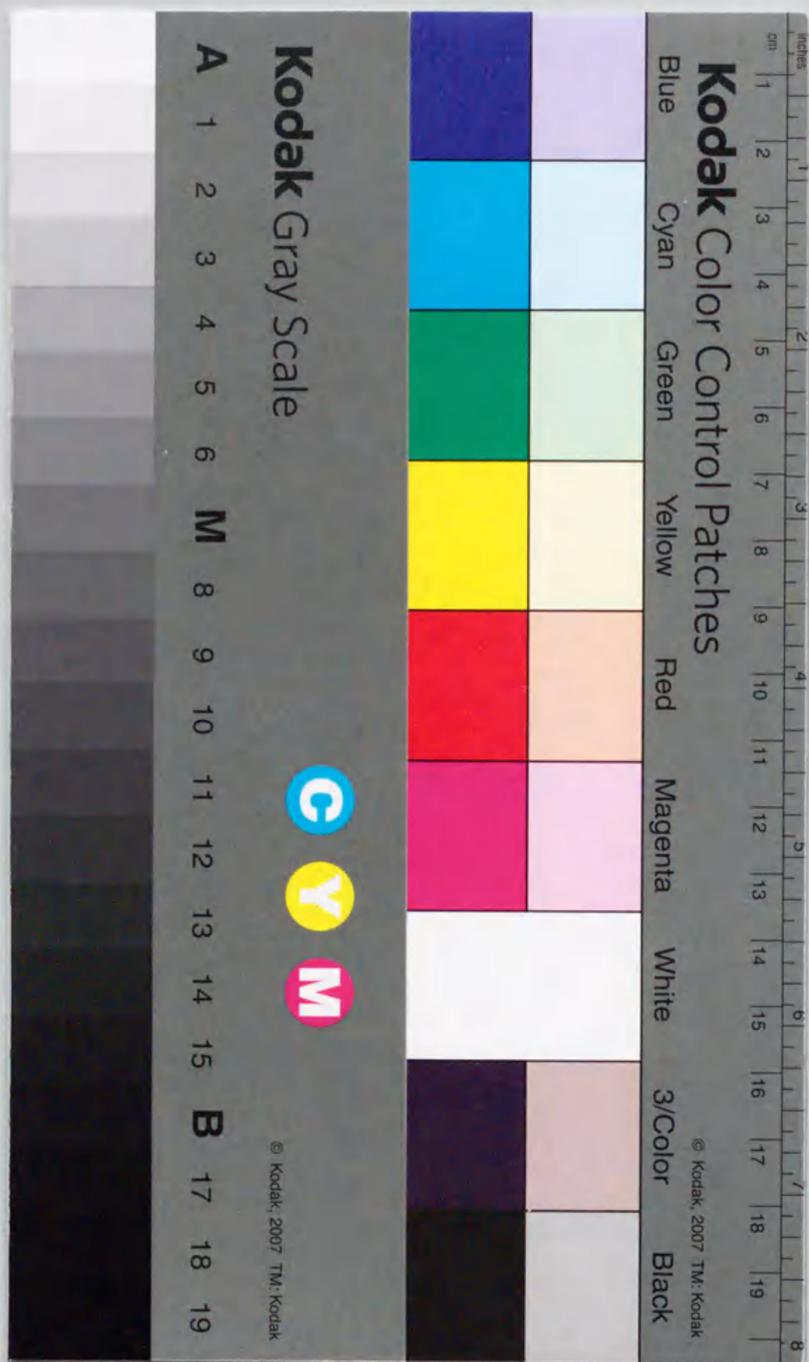


胸部X線画像の経時差分処理に基づく
コンピュータ支援診断に関する研究

A study on computer-aided diagnosis
based on temporal subtraction
of sequential chest radiographs

平成 13 年 1 月
January, 2001

柳田 亜紀子
(加野 亜紀子)
Akiko Kano



①

胸部X線画像の経時差分処理に基づく
コンピュータ支援診断に関する研究

A study on computer-aided diagnosis
based on temporal subtraction
of sequential chest radiographs

平成 13 年 1 月
January, 2001

柳田 亜紀子
(加野 亜紀子)
Akiko Kano

A study on computer-aided diagnosis based on temporal subtraction of sequential chest radiographs

Akiko KANO

MI System Group, Medical & Graphic Company
Konica Corporation
No. 1 Sakura-machi, Hino-shi, Tokyo 191-8511, JAPAN

Thesis adviser: Professor Hiroshi FUJITA

Abstract

An automated digital image subtraction technique for use with pairs of temporally sequential chest radiographs has been developed to aid radiologists in the detection of interval changes. Automated image registration based on nonlinear geometric warping is performed prior to subtraction in order to deal with complicated radiographic misregistration. Processing includes global matching, to achieve rough registration between the entire lung fields in the two images, and local matching, based on a cross-correlation method, to determine local shift values for a number of small regions. A proper warping of x, y-coordinates is determined by fitting two-dimensional polynomials to the distributions of the shift values. One image is warped and then subtracted from the other. The resultant subtraction images were able to enhance the conspicuity of various types of interval changes. Improved global matching based on a weighted template matching method achieved robust registration even with photofluorographs taken in chest mass screening programs, which had previously presented us with a relatively large number of poor-registration images. The new

method was applied to 129 pairs of chest mass screening images, and offered registration accuracy as good as manual global matching. An observer test using 114 cases including 57 lung cancer cases presented better sensitivity and specificity on average compared to conventional comparison readings. In addition, newly developed image processing that eliminates the rib edge artifacts in subtraction images was applied to 26 images having pathological interval changes; results showed the potential for application to automated schemes for the detection of interval change patterns. With its capacity to improve the diagnostic accuracy of chest radiographs, the chest temporal subtraction technique promises to become an important element of computer-aided diagnosis (CAD) systems.

目次

第1章 序論	1
1.1 本研究の背景	1
1.1.1 胸部X線画像	1
1.1.2 デジタルX線画像	1
1.1.3 医用画像処理とコンピュータ支援診断	2
1.2 本研究の目的	4
1.3 論文の構成と概要	4
第2章 胸部経時差分処理の基本アルゴリズムの確立	5
2.1 はじめに	5
2.2 胸部経時差分処理の予備検討	6
2.3 非線形画像変形に基づく自動重ね合わせ処理	8
2.4 胸部経時差分処理の流れ	10
2.4.1 デジタル胸部画像の取得	10
2.4.2 非線形濃度補正	11
2.4.3 肺野輪郭線および脊椎線の決定	12
2.4.4 グローバルマッチング	12
2.4.5 ローカルマッチング	12
2.4.6 画像変換式の決定	14
2.4.7 非線形画像変形	15
2.4.8 差分処理	17
2.4.9 経時差分画像の階調変換	17
2.5 結果と考察	19
2.5.1 自動重ね合わせ処理の精度	19
2.5.2 臨床的有用性	25
2.6 本章のまとめ	26

第3章 胸部経時差分処理アルゴリズムの改良	33
3.1 はじめに	33
3.2 従来 of 経時差分手法の問題点	34
3.3 グローバルマッチング処理の改良	35
3.3.1 胸部画像の領域分割	35
3.3.2 WTM 処理	38
3.3.3 画像全体の大まかな位置合わせ	39
3.4 結果と考察	39
3.4.1 自動重ね合わせ精度の向上	39
3.4.2 臨床的有用性	46
3.5 本章のまとめ	49
第4章 胸部経時差分画像における偽画像陰影の除去の検討	51
4.1 はじめに	51
4.2 経時変化陰影と肋骨偽画像陰影の自動判別	52
4.2.1 候補陰影の抽出	53
4.2.2 肋骨偽画像の認識	54
4.2.3 肋骨偽画像の削除	56
4.3 結果と考察	57
4.3.1 シミュレーション画像の処理結果	57
4.3.2 臨床画像から得た経時差分画像の処理結果	58
4.3.3 偽画像陰影の除去に基づく経時差分画像の表示手法	61
4.4 本章のまとめ	63
第5章 結論	65
謝辞	67
参考文献	69
本論文で用いた論文リスト	73

第1章

序論

第1章 序論

1.1 本研究の背景

1.1.1 胸部X線画像

近年、肺癌が胃癌を抜いて日本人男性の癌死亡率の第1位を占め[1]、また肺結核が再興感染症として罹患率の爆発的な増大を示す[2]など、胸部疾患は現代人にとって大きな脅威となっている。

X線検査は、胸部疾患の検出および質的診断のための有効な手段のひとつである。胸部X線撮影は、病院における検査のみならず、企業・学校・地方自治体などが実施する定期健康診断（集団検診）の検査項目として採用されている。

胸部X線撮影の撮影方式は、X線増感紙／フィルム系などの平面検出器を用いて人体胸部を2次元的に投影する単純X線撮影と、コンピューテッド・トモグラフィ（CT）装置などを用いて多方向からの投影像をもとに横断像を再構成する断層X線撮影とに大きく分けられる。単純X線撮影は、従来から胸部診断の基本として広範に用いられている[3]。最近では、高速ならせんCTの登場に伴い、胸部集団検診にCTを応用する試みが報告されているが[4]、検診効率や装置コスト、および被曝線量の点では単純X線撮影が優位を保持しており、わが国の胸部集団検診の大部分は単純X線撮影を採用しているのが現状である。

胸部の単純X線撮影のうち最も撮影頻度の高い後前方向撮影（posteroanterior view）の胸部正面画像は、X線透過の大きい左右の肺野部と、それらに挟まれるX線透過の小さい縦隔部（心臓、胸部大血管、および脊椎などを含む）を胸郭（ribcage）内に有し、肺野内には、肺血管や気管支からなる肺紋理、および肋骨・鎖骨・肩甲骨などの骨の投影像が観察される[3]。

1.1.2 デジタルX線画像

1895年のX線発見以来、人体を透過したX線を画像化する手段は、多くの改良を加えられ発達を遂げてきた。さらに、最近のコンピュータとその周辺技術の発達に伴い、X線画像もアナログからデジタルの世界へと広がりを見せている。

従来から広く用いられている増感紙／フィルム系（S/F系）を用いた直接X線撮影

系は、代表的なアナログ系の医用X線画像入力システムである。また、蛍光板とミラーカメラを組み合わせてロール状の間接X線フィルムに露光する間接X線撮影系も、集団検診用として用いられている。これらアナログ系のX線写真は、レーザーフィルムディジタイザなどの機器を用いてデジタル化することが可能である[5]。

一方、フィルムを用いずに直接デジタルX線画像信号を取得するシステムとして、輝尽性蛍光体ディテクタを利用した computed radiography (CR) が1980年代前半に開発され[6]、世界的に普及している。また、X線エネルギーを直接的にあるいは光エネルギーを介して間接的に電荷に変換し、薄膜トランジスタ (thin film transistor, TFT) を用いて画像信号として取り込む平面ディテクタが最近製品化された[7,8]。これらはフラットパネルディテクタ (flat panel detector, FPD) とよばれ、次世代のデジタルX線画像入力方式として注目を集めている。

デジタルX線画像は、さまざまな画像処理技術の応用が可能であり、画像データの保管や伝送が容易であるという利点を有する。また、デジタル化技術とネットワーク技術の利用により、X線画像を含む多様な医療情報を複数の施設が共有したり相互利用を図ることが可能になり、医療の質の向上と効率化に寄与する。これにより、今後の高齢化社会に不可欠といわれる医療費の削減、および公平な高度医療サービスの実現が期待されている。

1.1.3 医用画像処理とコンピュータ支援診断

画像データの加工が容易であるデジタルX線画像の利点を生かして、種々の画像処理技術が実用化されている。

著者は、輝尽性蛍光体ディテクタを用いたデジタルX線画像入力システム[9-11]に搭載される画像処理アルゴリズム[12-14]の開発と製品化に携わってきた。これは、被写体の違いや撮影条件の変動によらず、診断に適した仕上がりの画像を安定して供給するための画像処理技術である。より具体的には、撮影部位毎に最適化されたアルゴリズムを用いて、診断上最も注目される人体の解剖学的構造に対応した関心領域 (region of interest, ROI) を設定し、そのROI内の画像データの解析結果に基づいて画像毎に最適な階調処理または周波数処理などの処理条件を自動的に決定するものである。

上記の画像処理は見やすい(診断しやすい)画像を提供するための技術であるが

最近では、さらに一歩進んだ画像処理として、医師の診断に役立つ情報を積極的に生成する「コンピュータ支援診断 (computer-aided diagnosis, CAD) システム」[15,16]の研究が、国内外の多数の研究グループによって進められている。

CADとは、医用画像のコンピュータ解析に基づいて、医師の診断能向上を援助するための「第二の意見」を提供する技術である。病変に関連のある陰影を自動検出することにより医師の見落としを減少させたり、画像から求めた定量的・客観的なデータを提示することにより医師の診断のばらつきを減少させる効果が期待されている。

X線画像のCADに関する研究は、1980年頃から、乳房・胸部・血管造影・骨および消化器などのX線画像を用いて活発に進められている。なかでも乳房X線画像のCADシステム[16,17]は、1998年に世界初の製品が発売され話題を呼んだ[18]。一方、胸部X線画像のCAD技術[19]は、診断の対象となる異常陰影が乳房画像に比べて多様であり、かつ胸部正常構造の投影像が複雑であることから、将来の発展が期待されている分野である。胸部X線画像に関しては、結節性陰影の検出[20-23]や間質性疾患の解析[24]、気胸の検出[25]、心臓形状の計測[26]などの研究が行われている。

上に挙げたCAD技術は、診断の対象となる1枚の画像をコンピュータが解析して異常陰影候補を検出したり計測を行った結果を出力するものであり、これは医師が1枚のX線画像を観察して自己の知識と経験に基づいて診断を下すのと似たアプローチであると言える。

ところで、臨床現場においては、診断対象の画像に加えて同一患者の以前の検査画像が存在すれば、それを参照しつつ読影するのが一般的である。この読影手法を比較読影とよぶ。比較読影は、新たに発生した病変陰影を検出したり、既に知られている疾患の改善や悪化の様子を知るために有用である[27,28]。このことから、従来のCADと異なるアプローチとして、比較読影の考え方をCADに応用するという着想が生まれる。すなわち、診断対象のX線画像のみでなく、同一患者の過去のX線画像を併用してコンピュータ解析を行うことにより、経時変化 (interval change) に関する情報を提供することが可能になり、医師の診断精度を向上する可能性が期待できる。

1.2 本研究の目的

本研究の目的は、異なる時期に撮影された同一患者の2枚の胸部X線画像間の差分画像を作成する胸部経時差分処理を開発することにより、経時変化に関わる有用な情報を与える新しいCADシステムの可能性を開くことである。

1.3 論文の構成と概要

本論文は5章からなり、第2章では、自動重ね合わせ処理の開発を中心とした胸部経時差分処理の基本アルゴリズムの確立と、その評価について述べる。第3章では、自動重ね合わせ処理のロバスト性を向上し重ね合わせ精度を実用レベルに引き上げることを目的とした、胸部経時差分処理アルゴリズムの改良について述べる。さらに第4章では、経時差分技術を用いて病的経時変化をより効率よく診断することを目的とした、胸部経時差分画像における偽画像陰影の除去処理について述べる。最後に、第5章において本論文の結論を述べる。

第2章

胸部経時差分処理の基本アルゴリズムの確立

第2章 胸部経時差分処理の基本アルゴリズムの確立

2.1 はじめに

一般に、胸部X線画像の診断においては、過去に撮影された同一患者の胸部画像を比較参照することにより、疾患の発生や進行に関する知見を得る「比較読影」が推奨されている[27,28].

しかし、わが国の集団検診においては、病変の検出を目的とした比較読影はほとんど活用されていない。その主な理由としては、従来のX線フィルムによる画像管理方式では、過去の画像の検索作業がきわめて非効率的であることが挙げられる。加えて、比較読影を行っても重要な経時変化が見落とされる場合があることが、米国における研究で確かめられている[29,30]。これは、異常陰影が骨や血管などの胸部正常構造にカモフラージュされて認識が困難な場合や、画像毎の撮影条件のばらつきなどに起因する濃度や階調の差異が精確な比較の妨げになる場合があるためである。

比較読影に代わる診断支援方法として、デジタルX線画像を利用し、異なる時期に撮影された同一患者の2枚の胸部X線画像（これらを時系列胸部画像と称する）間で差分を求める画像処理が提案されている[31-33]。時系列胸部画像間の差分処理による経時変化強調の原理を図2-1に模式的に示す。

ところで、文献[31-33]においては、差分処理が臨床的に有用である可能性は示唆されているが、差分計算の前処理として行われる画像の位置合わせ（registration）という技術的課題は完全には解決されていない。

本章では、2枚の時系列胸部画像の間でデジタル的に差分処理を行うことにより、経時変化を強調した経時差分画像を生成する胸部経時差分処理の基本アルゴリズムに関して述べる[34-36]。この中で、高精度な位置合わせ手法として、非線形画像変形に基づく自動重ね合わせ処理を提案する。また、病理的な経時変化を有する症例を含む複数の画像データベースに対して提案手法を適用し、臨床的および技術的観点から評価を行った結果を報告する。

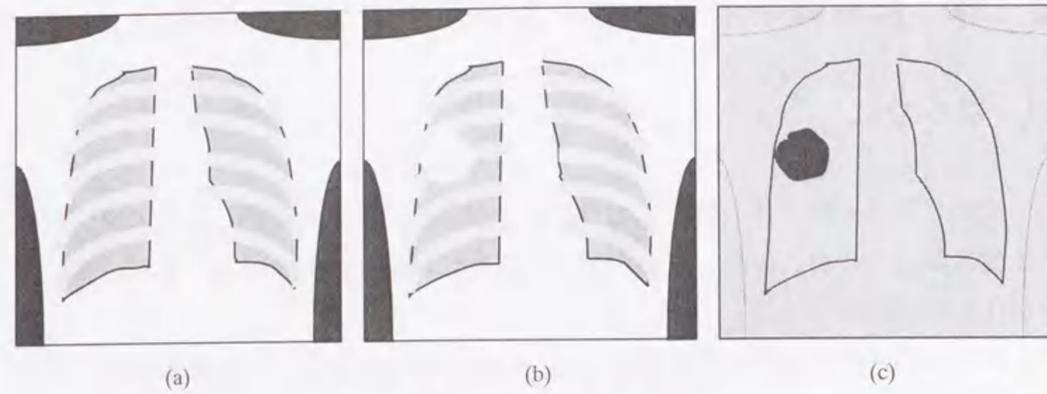


図 2-1 胸部経時差分処理の原理

(a) はある患者の胸部画像、(b) は時間が経過した後に撮影された同一患者の胸部画像であり、右肺に異常陰影を有する。(c) は (a) と (b) との差分画像。

Fig. 2-1 Basic concept of chest temporal subtraction technique.

(a) Chest image of a certain patient. (b) Another chest image of the same patient with an abnormality in the right lung. (c) Subtraction image between (a) and (b).

2.2 胸部経時差分処理の予備検討

一般に、2枚の時系列的な胸部画像の間には、患者の体位や呼吸位相、心拍などに起因する胸部正常構造の相対的な位置ずれが存在する[31]。そこで、差分処理に先立って、対応する正常構造の位置を合わせる重ね合わせ処理が必要になる。適正な重ね合わせ処理を施すことにより、最終的に得られる差分画像において、変化のない正常構造が打ち消され、経時変化部分が選択的に強調される。

時系列胸部画像間に発生する位置ずれの特徴を知るため、入院患者の時系列的な立位胸部正面X線写真 59 ペア (118 枚) を無作為に収集し、位置ずれの要因を調べた。位置ずれ要因を特定するためのランドマークとして、鎖骨・脊椎の椎体・第3肋骨および横隔膜を用いた。ランドマークに基づいて位置ずれの種類を推定する手法の詳細は文献[37]に示されている。

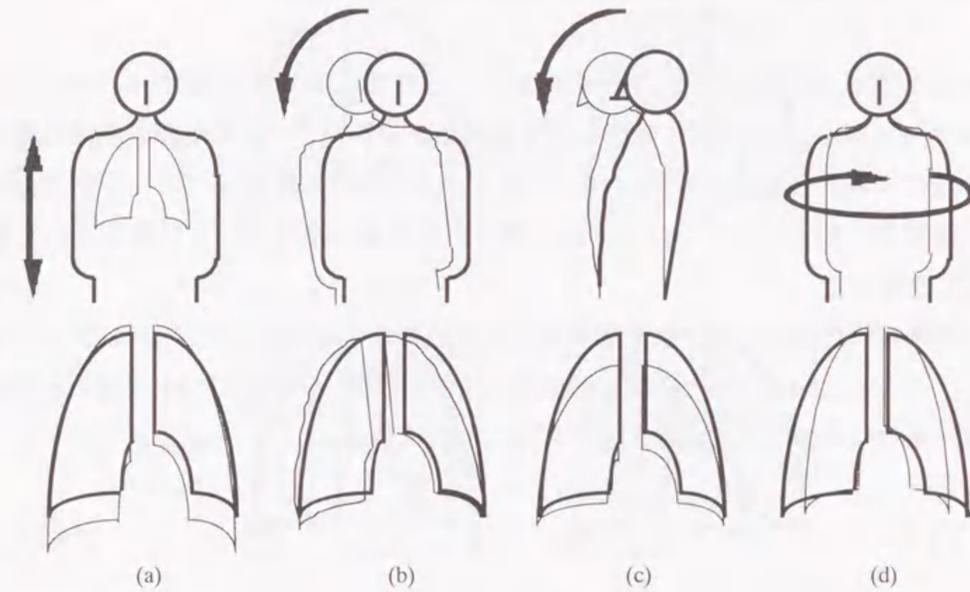


図 2-2 時系列胸部画像間の位置ずれ要因

(a) 呼吸による肺の伸縮 (47%), (b) 身体の体側方向の傾き (36%), (c) 身体の前後方向の傾き (31%), (d) 身体の体軸中心の回転 (15%).

Fig. 2-2 Causes of radiographic misregistration in PA chest images.

(a) Lung expansion (47%). (b) Lateral inclination (36%). (c) A-P inclination (31%). (d) Rotation (15%).

典型的な4種類の位置ずれ要因を図 2-2 に示す。2種類以上の要因が混在する場合も含まれるため、図 2-2 に示した発生率の総和は 100%を超えている。全体の 86% (51 ペア) において、少なくとも1種類の位置ずれ要因が観察された。

以上の知見から、胸部画像間の位置ずれは複雑であり、画像の線形な変換などの比較的単純な画像処理では補正が極めて困難な性質のものであることが確認された。

2.3 非線形画像変形に基づく自動重ね合わせ処理

複数の2次元画像間の位置合わせを実現するための非線形画像変形 (nonlinear geometric warping) の技術は、航空写真や衛星写真、レーダー画像などの画像処理の分野で既に実用化されている[38,39]. 本研究では、胸部X線画像内の人体構造の複雑な位置ずれを補正するために、非線形画像変形に基づく新規な自動重ね合わせ処理の開発を行った.

2枚の時系列的なデジタル胸部画像の直交座標をそれぞれ (x, y) および (x', y') と表す. (x, y) と (x', y') との間の画像変換は、移動量 Δx および Δy と適切な次数の2次元多項式を用いて以下のように表すことができる.

$$x' = x + \Delta x, \quad y' = y + \Delta y \quad (2-1)$$

$$\Delta x = \sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^{n-i} a_{ij} x^i y^j, \quad \Delta y = \sum_{i=0}^n \sum_{j=0}^{n-i} b_{ij} x^i y^j \quad (2-2)$$

ここで n は多項式の次数を表し、 a_{ij} および b_{ij} は係数である.

非線形画像変形を応用した2画像間の位置合わせには2種類の考え方がある.

図2-3 (a) は、画像1の座標 (x, y) を画像2の座標 $(x+\Delta x, y+\Delta y)$ に合わせるように画像1を変形する処理手法を表す. これは、左上の画像の直交座標系を右上の画像の歪んだ座標系に変換する画像変形である. これに対し図2-3 (b) は、画像2の座標 (x, y) が画像1の座標 $(x+\Delta x, y+\Delta y)$ に対応するとみなし、画像1の座標 $(x+\Delta x, y+\Delta y)$ を画像2の座標 (x, y) に合わせるように画像1を変形する処理手法を表す.

これは、左上の画像に示す歪んだ座標系を右上の画像の直交座標系に戻す画像変形であるといえる. 上記2種類の処理手法は概念的には異なるが、デジタル画像の画素サイズが Δx および Δy に比べて十分小さい場合には同一の処理結果を導く.

本研究においては、図2-3 (b) の処理手法を採用した. (b) は (a) に比べて変形後の画素値の算出が単純であることが、その理由である. (b) における画像1の変形後の座標 (x, y) の画素値は、変形前の座標 $(x+\Delta x, y+\Delta y)$ の画素値と等しい. この値は Δx または Δy が非整数の場合でも、最近傍4画素の画素値を用いた直線補間により

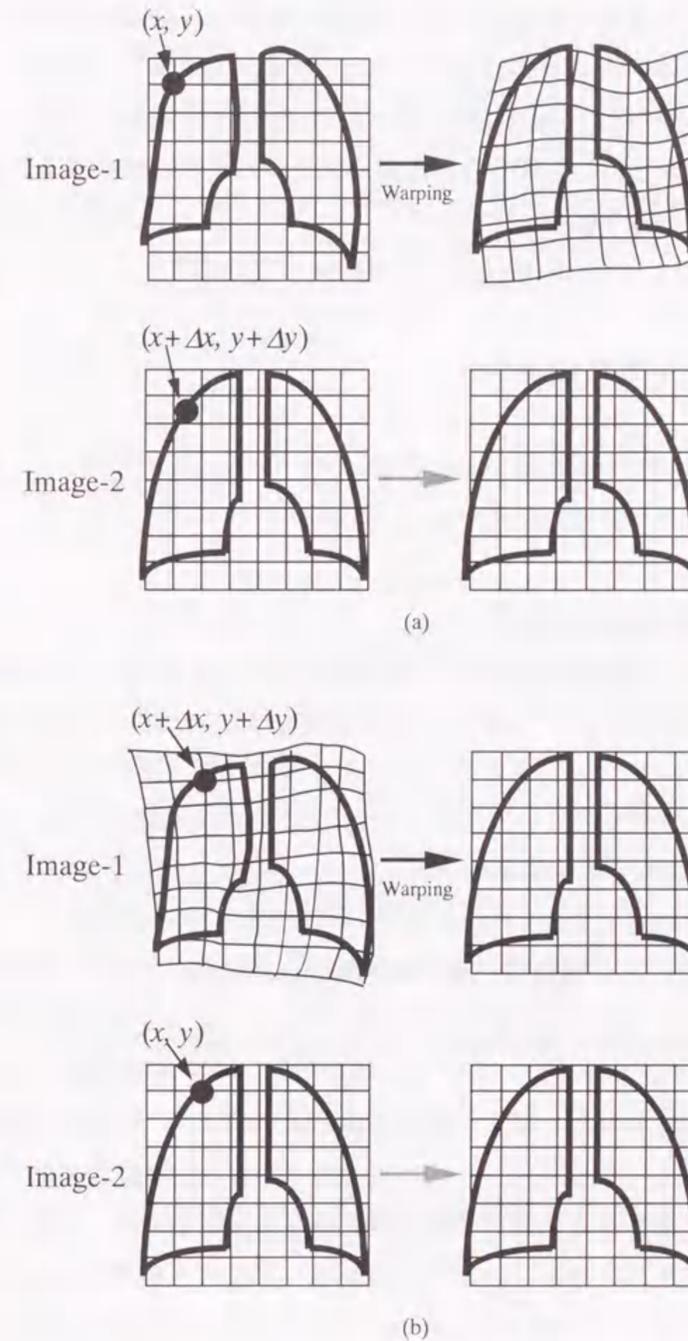


図2-3 非線形画像変形に基づく2画像間の位置合わせにおける2種類の概念

Fig. 2-3 Two different methods for registration of two images using nonlinear geometric warping.

容易に算出できる。一方 (a) においては、変形後の画像 1 の座標 $(x+\Delta x, y+\Delta y)$ の画素値が変形前の座標 (x, y) の画素値と同一値として与えられる。そのため、 Δx または Δy が非整数の場合には、現実には画素の存在しない位置である $(x+\Delta x, y+\Delta y)$ に割り当てられた画素値を用いて変形後の直交座標上の画素値を推定することになり、より複雑な補間が必要とされる。

2.4 胸部経時差分処理の流れ

本研究において開発した胸部経時差分処理の流れを図 2-4 に示す。以下に、各々の処理ステップについて詳しく記述する。

2.4.1 デジタル胸部画像の取得

オリジナルのデジタル胸部画像は、輝尽性蛍光体などを用いた X 線画像入力システム[6,9]により直接デジタル画像として取得したものであってもよいし、X 線写真をレーザーフィルムデジタル化などによりデジタル化したもの[5]であってよい。一般に、大角サイズ (14 インチ×14 インチ) の胸部画像が 4096 画素×4096 画素ないしは 1024 画素×1024 画素程度のマトリックスサイズのデジタル画像として得られ、濃度分解能としては 10 bit または 12 bit 程度が使用される。

経時差分処理に使用する画像は、上記の画像を必要に応じて平均化間引き縮小して得られる 1024×1024 画素 (実効画素サイズ 350 μm) ないしは 512×512 画素 (実効画素サイズ 700 μm) 程度のデジタル画像である。胸部画像診断の対象となる異常陰影のサイズは約 5 mm 径以上と比較的大きい[22]ため、この程度の解像度は実用的に十分である。

使用する 2 枚の画像のうち、撮影時期の新しい方を「現在画像」、古い方を「過去画像」と呼ぶ。

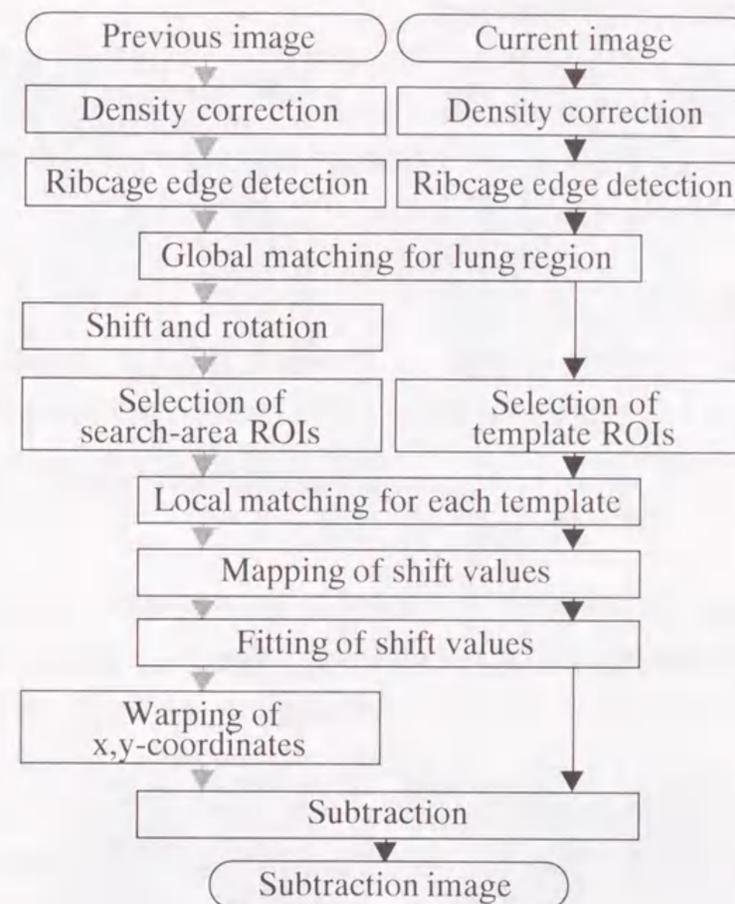


図 2-4 胸部経時差分処理の流れ

Fig. 2-4 Overall scheme of chest temporal subtraction technique.

2.4.2 非線形濃度補正

2 枚の画像間での X 線露光量の差異に起因する濃度および階調の違いを補正するために、非線形濃度補正を施す。画像のヒストグラム解析に基づいて補正量を評価し、X 線フィルムの特性曲線を利用して作成される補正用 look-up table を適用して補正を行う。非線形濃度補正の詳細は文献[40]に示されている。

輝尽性蛍光体などを用いたデジタル X 線画像入力システムを使用する場合は、画像信号が X 線量の対数に比例する線形な特性を有するため、この補正は必要ない。

2.4.3 肺野輪郭線および脊椎線の決定

胸部画像のプロファイルを計算し、その一次微分および二次微分の解析に基づいて、肺野領域の輪郭線 R および脊椎線 M を決定する。ここでは、肺野は胸郭外の領域に比較して信号値が高いこと、および脊椎部分は縦隔の中で最も信号値が低いことを利用している。決定方法の詳細は文献[41-43]に示されている。

2.4.4 グローバルマッチング

次に、図 2-5 に示す脊椎線 M の傾き、および脊椎線 M と肺野上端線 TL との交点座標を一致させるように過去画像を回転および平行移動し、画像全体の大まかな位置合わせ（グローバルマッチング）を行う。すなわち、過去画像を時計回りに $(\theta_2 - \theta_1)$ だけ回転し、さらに点 (X_1, Y_1) を (X_2, Y_2) に合わせるように平行移動する。

2.4.5 ローカルマッチング

2枚の画像の肺野輪郭線 R に囲まれる領域内に、縦横 d 画素間隔で多数の注目点をマトリックス状に配置する。注目点の設定例を図 2-6 に示す。この例では、注目点同士の間隔 d は実効サイズ約 7 mm に対応している。ここで、注目点の配置を胸郭内に制限するのは、胸部の診断に関係のない肩や腕の動きあるいは ID 情報ラベルなどの人体以外の物体の写り込みが、肺野内の構造の位置合わせに影響することを防ぐためである。

次に、各注目点を含む微小領域を用いて局所的な位置合わせ（ローカルマッチング）を実行する。このマッチング手法として、テンプレートマッチング処理[44,45]を用いる。

現在画像の各注目点を中心に t 画素 \times t 画素の矩形テンプレートを、過去画像の各注目点を中心に s 画素 \times s 画素の矩形サーチ領域をそれぞれ設定する。ここで $t < s$ とする。

対応するテンプレートとサーチ領域のペアを用いてテンプレートマッチングを行い、各注目点 (x_k, y_k) に対する x 方向および y 方向の移動量 $(\Delta x_k, \Delta y_k)$ を決定する ($k=1, 2, \dots, K$)。テンプレートマッチングにおける探索は、サーチ領域内におけるテンプレートの平行移動により行う。マッチングの指標として、規格化相互相関値[44]を使用する。テンプレートを A 、サーチ領域内の対応する部分領域を B とし、領域内の

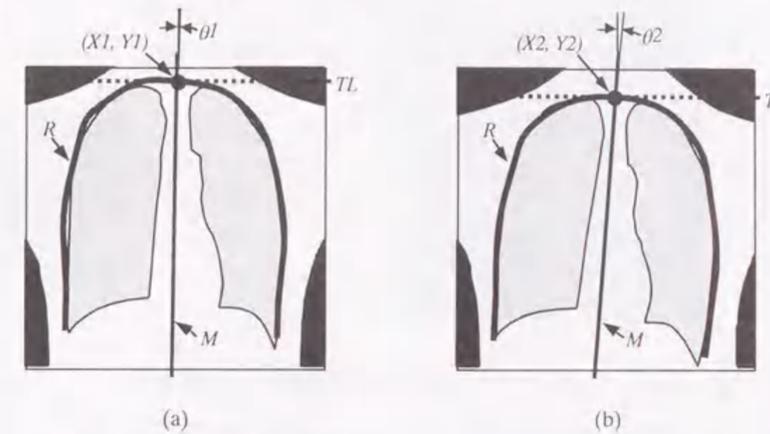


図 2-5 脊椎線と肺野上端線の位置合わせに基づくグローバルマッチング処理
(a) 過去画像, (b) 現在画像.

Fig. 2-5 Global matching technique based on registration of midline of the chest and top of the lungs.
(a) Previous image. (b) Current image.

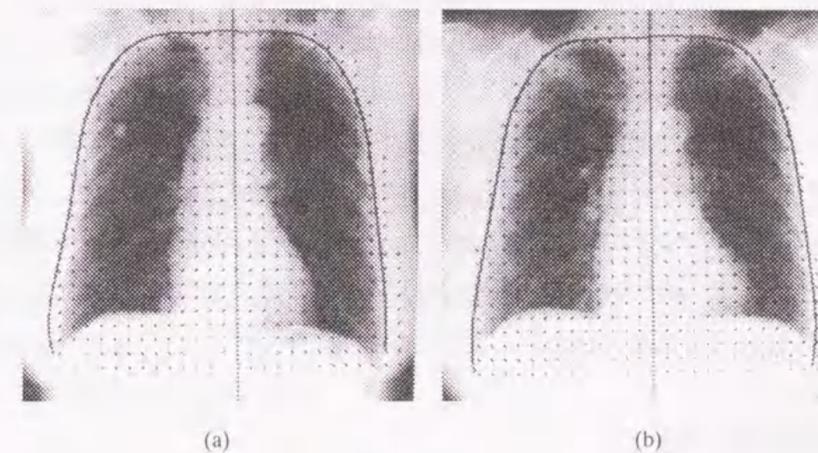


図 2-6 ローカルマッチングに使用される注目点の設定例
(a) 過去画像, (b) 現在画像.

Fig. 2-6 Locations of points of interest for local matching technique.
(a) Previous image. (b) Current image.

カラム i , ライン j に位置する画素の画素値をそれぞれ $A(i, j)$, $B(i, j)$ と表す ($i=1, 2, \dots, I, j=1, 2, \dots, J$) と, 規格化相互相関値 $C_A(B)$ は次式で定義される.

$$C_A(B) = \frac{1}{IJ} \sum_{j=1}^J \sum_{i=1}^I \frac{\{A(i, j) - m_A\} \{B(i, j) - m_B\}}{\sigma_A \sigma_B} \quad (2-3)$$

$$m_A = \frac{1}{IJ} \sum_{j=1}^J \sum_{i=1}^I A(i, j), \quad m_B = \frac{1}{IJ} \sum_{j=1}^J \sum_{i=1}^I B(i, j)$$

$$\sigma_A = \sqrt{\frac{1}{IJ} \sum_{j=1}^J \sum_{i=1}^I \{A(i, j) - m_A\}^2}, \quad \sigma_B = \sqrt{\frac{1}{IJ} \sum_{j=1}^J \sum_{i=1}^I \{B(i, j) - m_B\}^2}$$

なお, ここではテンプレートを一辺の長さ t の正方形としたので $I=J=t$ である.

領域 A と部分領域 B の画像データが全く同一の場合には $C_A(B)$ の値は 1 となり, 両者の画像データがネガポジ反転の関係にある場合には $C_A(B)$ の値は -1 となる. マッチング領域は, $C_A(B)$ が最大値をとる場合の部分領域 B として与えられる.

図 2-7 に, テンプレートおよびそれに対応するサーチ領域内で得られたマッチング領域の例を示す. この例では, テンプレートのサイズ t およびサーチ領域のサイズ s は, 各々オリジナル画像上で約 22 mm および約 45 mm に対応している. マッチング領域の中心座標 (x'_k, y'_k) と注目点 (x_k, y_k) との x, y 座標の差を各々 $\Delta x_k, \Delta y_k$ とする.

以上の手法により, K 個の注目点について各々の移動量を計算する. 図 2-8 (a) および図 2-8 (b) に, ある時系列胸部画像から求めた移動量 Δx_k および Δy_k の分布をそれぞれ図示する.

2.4.6 画像変換式の決定

全ての (x_k, y_k) に対して求められた移動量 $\Delta x_k, \Delta y_k$ を用いて, (2-2) 式に示した 2 次元 n 次多項式の係数 a_{ij} および b_{ij} を多項式近似により決定する[46]. 近似は Δx と Δy とで独立に行い, 評価関数として Δx と Δx_k の間または Δy と Δy_k の間の二乗誤差を使用する.

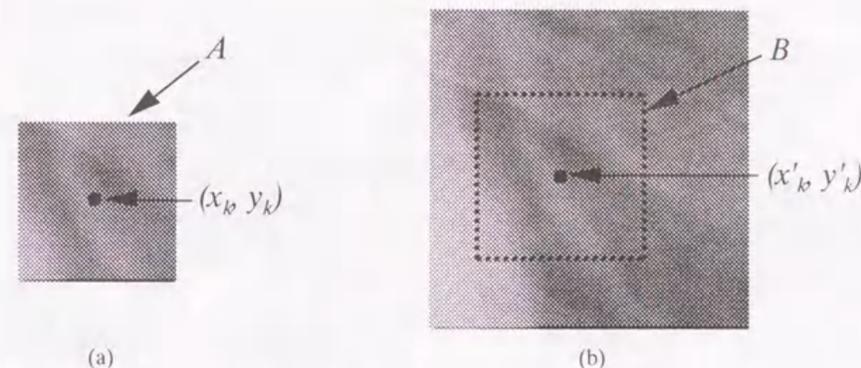


図 2-7 ローカルマッチングに使用されるテンプレートとそれに対応するサーチ領域の例

(a) テンプレート, (b) サーチ領域. 破線で示す部分領域 B および座標 (x'_k, y'_k) は各々, テンプレート A に対するマッチング領域およびその中心点を表す.

Fig. 2-7 A set of template and search area for local matching technique.

(a) Template. (b) Search area. Region B and point (x'_k, y'_k) indicate the best match subregion and its center, respectively.

図 2-9 (a) および図 2-9 (b) に, それぞれ, 図 2-8 (a) および図 2-8 (b) に示した移動量に対して多項式近似を施した結果を示す. この例では多項式の次数 n として 10 を用い, 胸部の外側の画素に対しては 1 次関数による外挿を施している.

2.4.7 非線形画像変形

(2-2) 式に基づいて過去画像に画像変形処理を施す. 変形前の過去画像および変形後の過去画像の座標 (x, y) における画素値を各々 $S_p(x, y)$ および $S_{pw}(x, y)$ と表すと, $S_{pw}(x, y)$ は次式により定められる.

$$S_{pw}(x, y) = S_p(x + \Delta x, y + \Delta y) \quad (2-4)$$

$(x + \Delta x)$ または $(y + \Delta y)$ が非整数の場合には, 最近傍 4 画素の画素値を用いた直線補間により画素値を決定する.

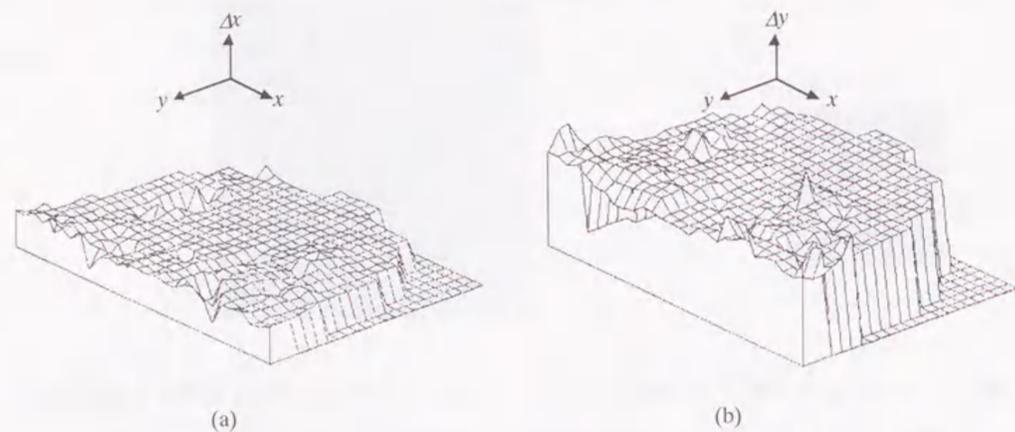


図 2-8 ローカルマッチングにより求められた移動量の分布の例
(a) Δx_k の分布, (b) Δy_k の分布.

Fig. 2-8 Distributions of shift values (a) Δx_k and (b) Δy_k over the lung region, obtained by local matchings.

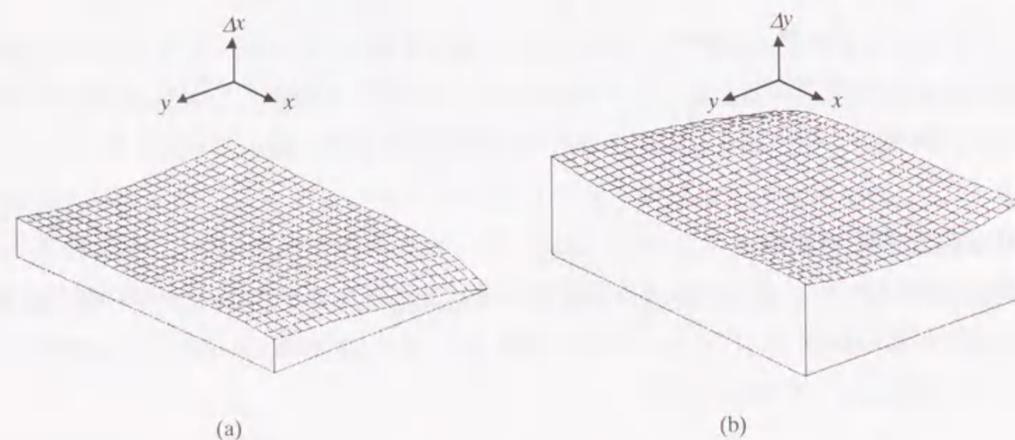


図 2-9 図 2-8 に示す移動量に多項式近似を施した結果
(a) Δx の分布, (b) Δy の分布.

Fig. 2-9 Distributions of fitted shift values for (a) Δx and (b) Δy over the entire chest image, based on the shift values shown in Fig. 2-8.

2.4.8 差分処理

最後に、変形後の過去画像 S_{pw} と現在画像 S_c との間で、対応する画素の画素値間の差分をとることにより、差分画像 S_s の画素値を得る。

$$S_s(x, y) = S_{pw}(x, y) - S_c(x, y) \quad (2-5)$$

2.4.9 経時差分画像の階調変換

差分画像上に現れる経時変化陰影パターンを観察しやすい階調で提示するために、経時差分画像の全ての画素について所定のオフセット値を加算した後に、windowing 処理を施して全体のコントラストを向上させる。

以上に述べた経時差分処理手法を使用して、病理的な経時変化を有しない時系列胸部画像から作成した経時差分画像の例を図 2-10 に示す。非線形画像変形に基づく自動重ね合わせ処理を施して得られた差分画像 (図 2-10 (d)) においては、肋骨や肺血管などの正常構造が消去されたため、肺野領域はほぼ一様なグレーで表現されている。これに対し、本研究の自動重ね合わせ処理を使用せずに画像の平行移動のみで位置合わせを行った差分画像 (図 2-10 (e)) では、正常構造の位置ずれに起因する偽画像が多数みられる。画像の正確な重ね合わせのために非線形画像変形が重要な役割を果たしていることがわかる。

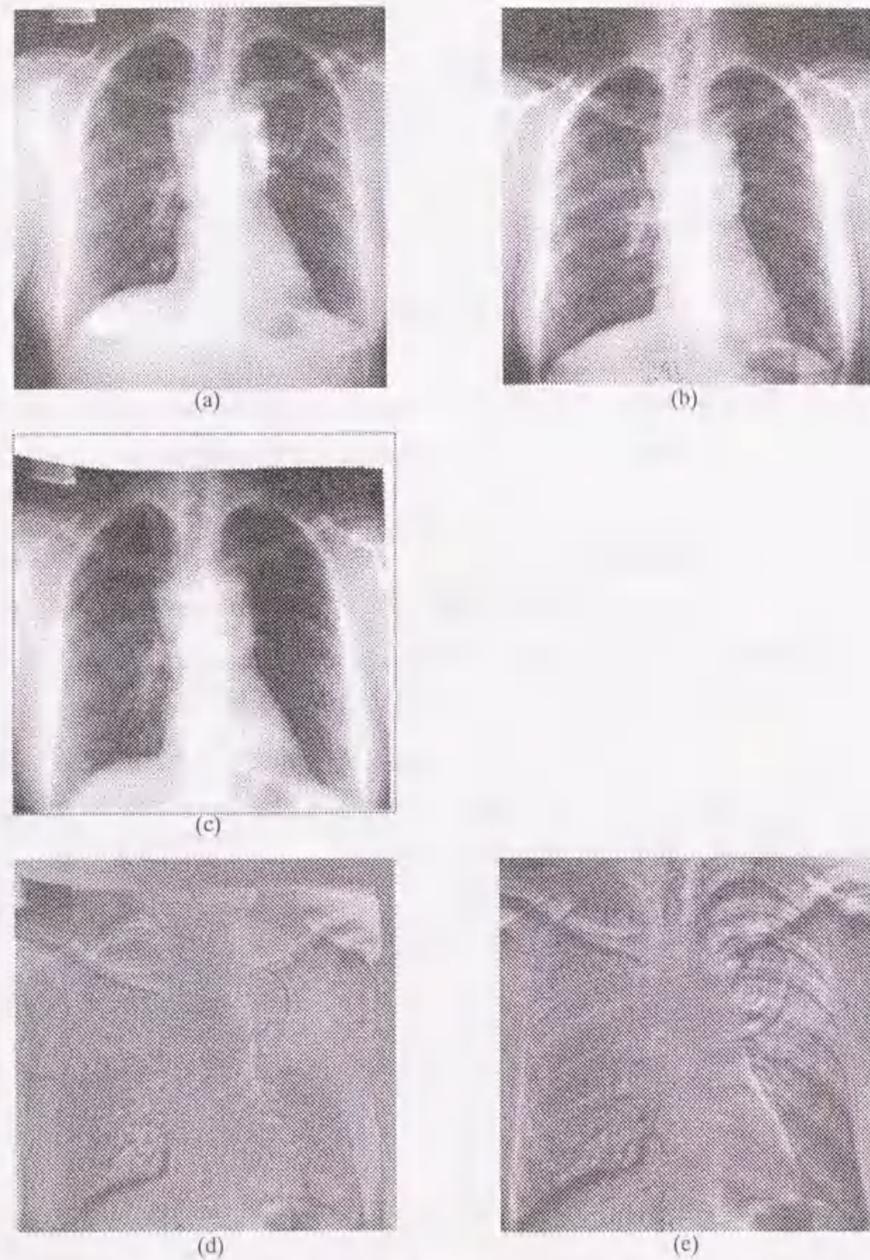


図 2-10 経時差分処理の例

(a), (b) 時系列的な胸部画像. (c) 画像(b)に合わせるように画像(a)を非線形画像変形した結果. (d) (c)と(b)の差分画像. (e) 非線形画像変形を使用せずに得られた(a)と(b)の差分画像.

Fig. 2-10 Example of chest temporal subtraction.

(a) and (b) A pair of temporally sequential chest images. (c) Warped image of (a) to be registered to (b). (d) Subtraction image between (c) and (b). (e) Subtraction image between (a) and (b) without warping technique.

2.5 結果と考察

2.5.1 自動重ね合わせ処理の精度

(1) 臨床画像を用いた重ね合わせ精度の評価

自動重ね合わせ処理の性能が不十分で、胸部正常構造が正しく重なり合わない場合には、経時差分画像上に正常構造の位置ずれに起因する偽画像 (misregistration artifact) が生じる。この偽画像は、医師の読影に供する際に偽陽性としてはたらく診断能を低下させるおそれがある。したがって、重ね合わせ処理の精度を確保することはきわめて重要である。

表 2-1 に示す3種類の画像データベースを用いて、本研究の自動重ね合わせ処理の重ね合わせ精度を評価した。画像データベース A~C は、いずれも疾患の有無や被検者の体形に関わらず無作為に収集した非選択的 (non-selective) な画像群である。

画像データベース A は、有所見例の極めて少ない大学生の定期健康診断画像であるため、経時差分画像に現れる陰影パターンは大部分が正常構造の位置ずれ偽画像である。そこで、以下のような自動化された重ね合わせ精度の評価手法を適用した。

2.4.3 に述べた肺野輪郭線の検出結果に基づき、経時差分画像の左右の肺野領域をそれぞれ上下方向に3等分して6個の部分領域 (右上肺・右中肺・右下肺・左上肺・左中肺・左下肺) を設定する。位置ずれ偽画像の多く含まれる部分領域は画像信号の標準偏差値が大きくなることを利用し、右肺および左肺の各々について、上肺・

表 2-1 重ね合わせ精度の評価に使用した画像データベース

Table 2-1 Image databases used in evaluation of image registration

Database	Examination	No. of cases	No. of pairs	Modality	Matrix size of original images	Matrix size for processing	Depth
A	Screening for college students	1214	1214	Photofluorograph	1024×1024	512×512	10 bit
B	Lung cancer screening	227	384	Photofluorograph	1024×1024	512×512	10 bit
C	In-patient exams	130	130	Film/Screen	2000×2000	500×500	10 bit

中肺・下肺の3個の部分領域の標準偏差値を単純平均した値が所定の閾値以下ならば「マッチング良好」、閾値を超えれば「マッチング不良」と判定した。上記閾値は予め、経験年数10年以上の放射線科医1名が病的経時変化を有しない160肺の経時差分画像を用いて主観的に下した判定を gold standard とみなし、その結果に基づいて決定した。

画像データベースAの評価結果を表2-2に示す。両肺で良好なマッチングが得られた差分画像の割合は84%、少なくとも一方の肺で良好なマッチングが得られた割合は92%であった。

表2-2 画像データベースAの重ね合わせ精度評価結果

Table 2-2 Image registration performance for image database A

Group	Performance of automated registration	No. of pairs
A1	Good match	1014 (84 %)
A2	Mismatched hemithorax	98 (8 %)
A3	Bilateral mismatch	102 (8 %)

表2-3 画像データベースBの重ね合わせ精度評価結果

Table 2-3 Image registration performance for image database B

Group	Subjective evaluation	No. of pairs
B1	Good	268 (70 %)
B2	Acceptable	58 (15 %)
B3	Not acceptable	58 (15 %)

表2-4 画像データベースCの重ね合わせ精度評価結果

Table 2-4 Image registration performance for image database C

Group	Subjective evaluation	No. of pairs
C1	Good	109 (84 %)
C2	Acceptable	13 (10 %)
C3	Not acceptable	8 (6 %)

画像データベースBおよびCについては、病的経時変化や加齢に起因する正常な経時変化、および人体以外の異物の写り込みが多く割合で含まれるため、重ね合わせが成功しているにもかかわらず部分領域の標準偏差値が大きくなる場合が生じた。そのため、上記の自動化された評価方法を用いることは不相当と判断した。画像データベースBおよびCのそれぞれについて、経験年数10年以上の放射線科医1名が「異常陰影の経時変化検出に役立つか否か」の観点で主観評価した結果を表2-3および表2-4に示す。“good”と“acceptable”を合わせた割合は画像データベースBで85%、画像データベースCで94%であった。

画像データベースAの中で重ね合わせの良好でないグループA2およびA3について解析した結果、主な原因として(i)撮影時のポジショニングの再現性不良、(ii)自動重ね合わせ処理における肺野輪郭線または脊椎線の認識失敗の2種類が挙げられた。他に、撮影技法上の失敗例(露光量不適正、肺野の一部が画像に含まれていない)も少数みられた。画像データベースBおよびCの重ね合わせ不良例に関しても同様の要因が観察された。ただし、画像データベースAでは(i)の要因が約6割を占め(ii)は比較的少ないのに対し、画像データベースBおよびCにおいては(ii)の方が多く、7割以上を占めた。

上記(i)の要因のうちの約7割が身体の前方向の傾き(図2-2(c))によるもので、残りは主に体軸を中心とした回転(図2-2(d))であった。これらの体位の差異が大きい場合には、X線源に近い構造と遠い構造との相対的な投影位置関係が2枚の画像間で異なり、いずれかの構造が重ね合わせられなくなる。この現象は2次元的な画像処理の限界ともいえ、完全に解決するためには撮影時のポジショニング管理が必要になってくる。要因(ii)はアルゴリズム上の問題であり、グローバルマッチング手法の見直しにより改善の余地があると考えられた。詳しくは第3章において報告する。

(2) ローカルマッチングにおける処理条件と重ね合わせ精度

胸部構造の重ね合わせ精度は、ローカルマッチング処理における諸条件に大きく左右される。ローカルマッチング処理のテンプレートおよびサーチ領域のサイズが重ね合わせ精度に与える影響について検討を行った。

図2-11に、テンプレートサイズを変化させた場合の、規格化相互相関値の平均値

と処理時間の関係を示す。サンプル画像として、画像データベース C から無作為に選んだ 25 ペアを使用した。一辺が 17 mm 以下のテンプレートは、処理速度は速いが多数のマッチング不良の注目点を有した。この理由は、マッチングの目標になる胸部正常構造の数がテンプレート内に少ないためと思われる。とくに、平均的な肋骨間距離（約 20 mm）より小さいテンプレートの場合にこの傾向が顕著である。一方テンプレートサイズを大きくしても、規格化相互相関値の平均値はある程度以上は改善されない。大面積のテンプレートにおいては、中心部の局所領域について必ずしも最良のマッチングが得られないことが、その理由である。図 2-11 より、テンプレートサイズ約 22 mm（実効画素サイズ 0.7 mm の場合に 32 画素×32 画素）程度が、マッチング精度および処理速度の両方の面から適切と考えられる。

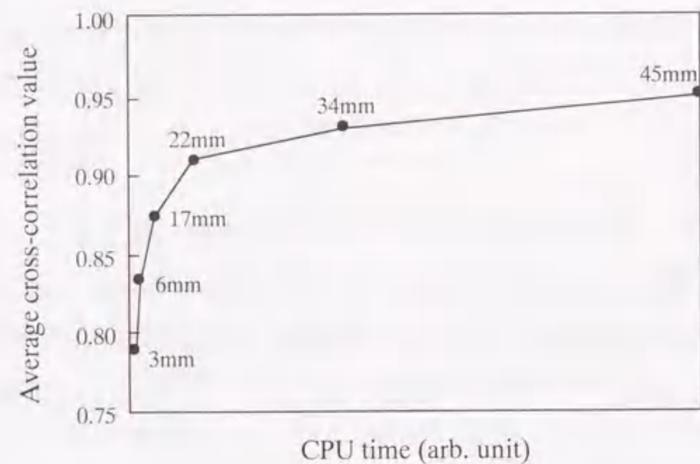


図 2-11 テンプレートサイズを変化させた場合の処理時間と相互相関値の平均値との関係

実効画素サイズ 0.7 mm, マトリックスサイズ 500×500, 濃度分解能 10 bit の画像を使用し、サーチ領域サイズはいずれの場合もテンプレートサイズより 22 mm (32 画素) 分だけ大きく設定した。データラベルは正方形テンプレートの一辺の長さ（実効サイズ）を表す。

Fig. 2-11 Relationship between average normalized cross-correlation value and CPU time, as a function of the size of square templates.

Matrix size 500 x 500 with an effective pixel size of 0.7 mm. 10 bit gray scale. The size of search area is larger than that of the template by 22 mm (32 pixels). Data labels indicate effective sizes of square templates.

サーチ領域に関しては、サイズを大きくするほど強い局所的歪みに対応できるようになるが、その一方、処理時間が増大する。必要とされるサーチ領域のサイズは、グローバルマッチングの段階におけるマッチング精度によって左右されると考えられ、この詳細は第3章において議論する。実験的には、サーチ領域サイズはテンプレートサイズの2倍程度で十分と考えられた。

注目点間の距離は、小さいほど局所的歪みの補正精度が優れ、大きいほど処理速度が速くなる。実験的には、テンプレートサイズの1/2倍～1倍程度、すなわち隣り合うテンプレートが互いに重なり合うか、あるいは隣接するような距離が適切と考えられた。

(3) 画像変換式の決定手法と重ね合わせ精度

画像データベース C のサンプル画像について、ローカルマッチングにより得られた規格化相互相関値の画像内分布を解析した結果、局所的に相互相関値の小さい領域が存在する場合があることを確かめた。このような領域は一般に (i)経時変化を有する大きい異常陰影の付近, (ii)人体と重なる異物（医療機器の一部など）の位置の変化, (iii)横隔膜または心臓の輪郭の変位, (iv)鎖骨の角度の変位, または (v)著しい低濃度の領域（S/F 系の場合に限る）と一致した。

図 2-12 に、ある時系列胸部画像ペアについて、規格化相互相関値が 0.7 未満である注目点の位置を図示する。これらの位置は、右肺野に重なる異物、左右下肺の経時変化を伴う病変陰影、縦隔の低濃度部、横隔膜下の腸内ガス等に対応している。このような「マッチング不良」の注目点について求められた移動量は信頼度が低く、画像変換式を決定するための多項式近似の際に、近傍の注目点に対して悪影響を与えることがある。

この問題を解決するため、多項式近似の計算時に、規格化相互相関値に応じて図 2-13 に示すように設定した重み係数を適用した。これにより、通常の多項式近似を用いた場合に比較して、前述の (i)～(v) のような特異的領域の近傍での局所的な位置合わせが改善された。

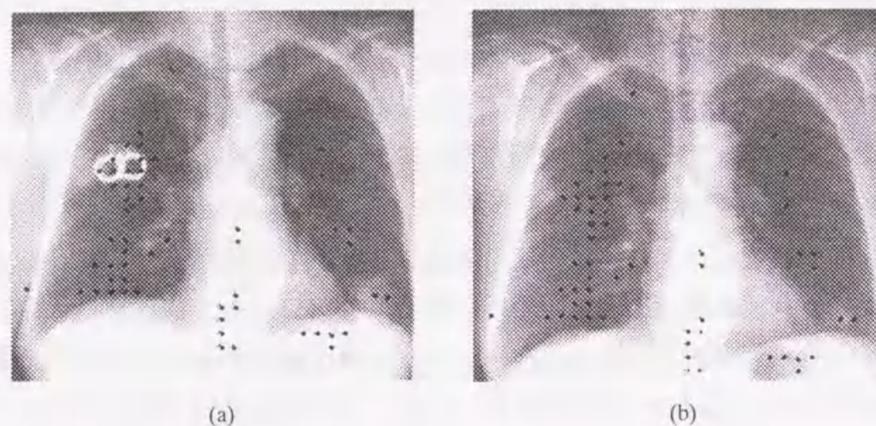


図 2-12 相互相関値が特異的に小さい注目点の位置

(a) 過去画像, (b) 現在画像. 規格化相互相関値が 0.7 未満である注目点の位置を, 画像にオーバーレイしたマークによって示す.

Fig. 2-12 Locations of points of interest with poor correlation.

(a) Previous image. (b) Current image. Centers of templates with normalized cross-correlation values less than 0.7 are marked by dots superimposed on each image.

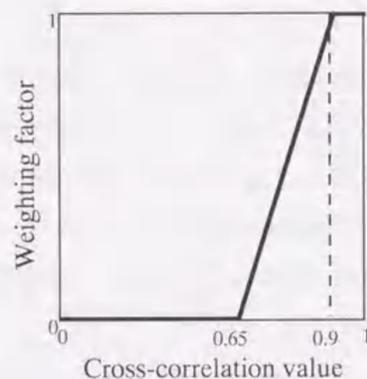


図 2-13 規格化相互相関値に基づいて設定した多項式近似の重み係数を表す look-up table

Fig. 2-13 Look-up table for determination of weighting factors for curve fitting of shift values, based on normalized cross-correlation values.

2.5.2 臨床的有用性

表 2-5 に示す 2 種類の画像データベースを用いて, 臨床的有用性を評価した.

画像データベース D は, 経験年数 10 年以上の放射線科医 1 名が臨床的観点から選定した選択的 (selective) な入院患者画像群であり, うち 57 ペアは種々の病理的経時変化を有する症例, 5 ペアは病理的経時変化を有しない症例である. 病変は, 全て胸部 CT 等の手段により確定診断が下されている. 放射線科医 2 名による評価の結果, 差分画像は新たに発生した異常陰影などの経時変化を効果的に強調していることが確かめられた[47]. 経時差分画像の提示が診断能の向上に寄与する可能性のある病変として (i)結節, (ii)間質性疾患, (iii)炎症性疾患, (iv)心臓肥大, (v)胸水, (vi)気胸などが指摘された. 図 2-14~図 2-16 に, 病理的経時変化を有する時系列胸部画像と, それらを用いて得られた経時差分画像の例を示す.

画像データベース E は, 住民検診において有所見とされた被検者の過年度の検診画像を retrospective に収集した画像群である. 経験年数 10 年以上の放射線科医 2 名による主観的評価の結果, 図 2-17 および図 2-18 に例示するように, 検診時には無所見とされたにもかかわらず結節性陰影の発生が差分画像上で認められた症例や, 急性病変と陳旧性病変との判別に差分画像が役立った症例が見出された. 他にも, 経時差分画像においては心臓肥大および炎症性陰影の進行の程度が明瞭に示された. また, 紛らわしい正常例に対しては, 変化のないことがより容易に確認できた. 画像データベース E の中から検診において肺腺癌が発見された 33 症例を選び, 胸部放射線科医 2 名による読影実験を行った結果, 経時差分画像のハードコピー出力 (100 mm×100 mm) を参照した場合には, 全体の 65% において「肺癌陰影の描出能が従来の比較読影と同等または優れる」との評価が得られた[48]. 比較読影よりも劣る

表 2-5 臨床的有用性の評価に使用した画像データベース

Table 2-5 Image databases used in clinical evaluation

Database	Examination	No. of cases	No. of pairs	Modality	Matrix size of original images	Matrix size for processing	Depth
D	In-patient exams	62	62	Film/Screen	2000×2000	500×500	10 bit
E	Lung cancer screening	69	119	Photofluorograph	1024×1024	512×512	10 bit

という評価を受けた画像については、その理由の大部分は重ね合わせ不良であった。

本研究の経時差分処理を 50 ペアの入院患者の時系列胸部画像（病理的経時変化有り 25 ペア+正常 25 ペア）に適用し、11 名の放射線科医による読影実験を行った結果が文献[37]に報告されている。Receiver operating characteristic (ROC) 解析の結果、従来の比較読影における ROC カーブ下の面積 A_1 は 0.89 であるのに対し、経時差分画像を参照した場合の A_2 は 0.98 と有意に優れていた ($P=0.00004$)。また後者の場合には、観察する画像枚数が増加しているにもかかわらず、1 症例あたりの平均読影時間は約 20%減少することが確認された ($P=0.0019$)。

2.6 本章のまとめ

本章では、新規に開発した自動重ね合わせ処理に基づく胸部経時差分処理アルゴリズムの確立とその評価結果に関して述べた。

非線形画像変形を応用した自動重ね合わせ処理は、胸部 X 線画像の複雑な位置ずれを補正可能であることが確かめられたが、撮影体位の差異が著しい場合には十分な重ね合わせ精度が得られないことも明らかになった。提案手法を用いて作成した経時差分画像は、多様な種類の病理的経時変化を効果的に強調することが、臨床的評価により確認された。

以上より、胸部経時差分処理は、医師の読影精度の向上を支援する CAD システムの一つのアプローチとして、その有用性が示唆された。特に、デジタル化された医療情報システム的环境下においては、画像保存媒体から同一患者の時系列画像を検索したり、読影用モニター上で画像をソフトコピーとして参照することが容易になるため、胸部経時差分処理がその優位性を存分に発揮できると予想される。

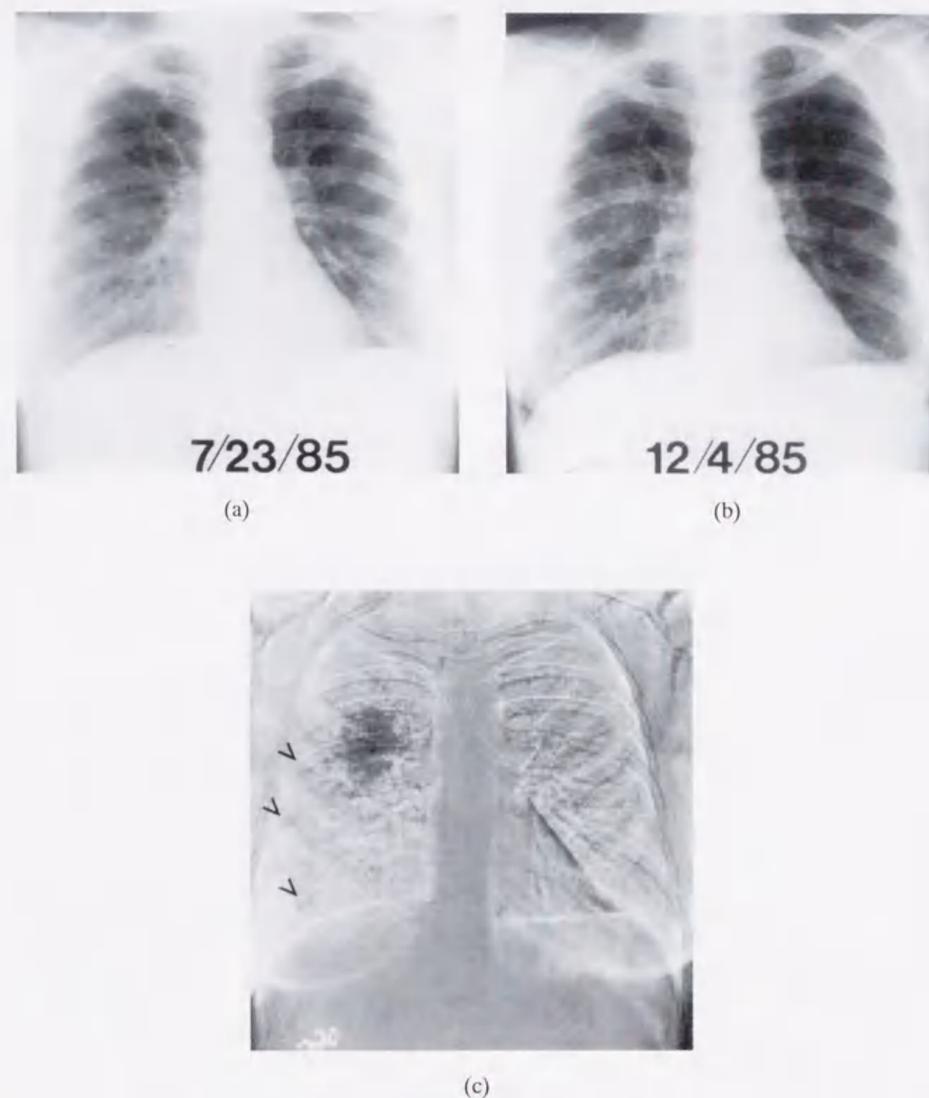


図 2-14 胸部経時差分処理の例 (1)

(a) 子宮頸癌を有する入院患者の胸部正面 X 線画像、(b) 4 か月後に撮影された同一患者の胸部正面 X 線画像、(c) 経時差分画像。差分画像は右上肺野の浸潤影を効果的に強調するとともに、ごく淡い 3 個の転移性の結節性陰影（矢印で示す）を顕在化している。

Fig. 2-14 Temporal subtraction image obtained from clinical chest images (1).

(a) Chest image of a patient with cervical carcinoma. (b) Another chest image of the same patient taken four months later. (c) Subtraction image. The subtraction image greatly enhances a new focal air-space infiltrate in the right upper lobe and three subtle metastatic nodules (arrows).

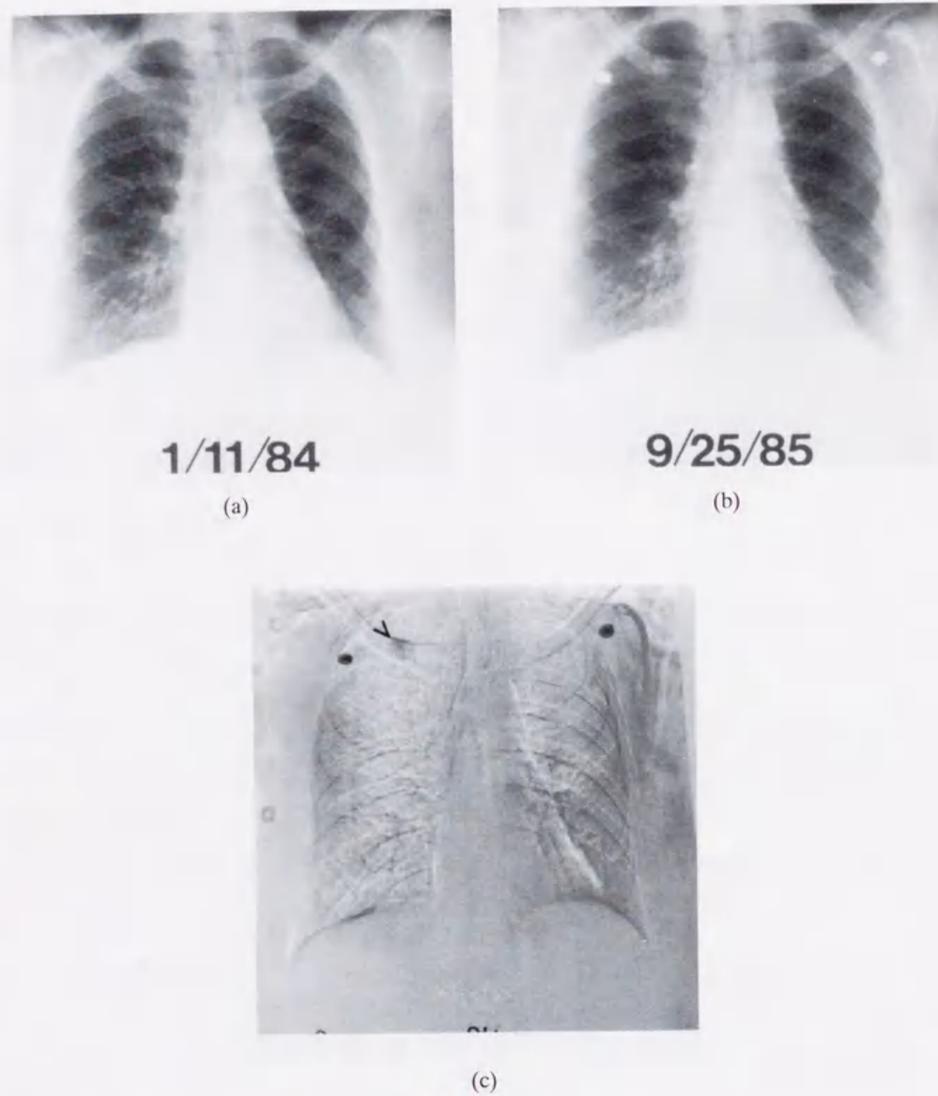


図 2-15 胸部経時差分処理の例 (2)

(a) 肺切除術を受けた肺癌患者の胸部正面X線画像, (b) 約 20 か月後に撮影された同一患者の胸部正面X線画像, (c) 経時差分画像. 差分画像は, オリジナル画像で極めて検出困難な鎖骨と肋骨に重なる淡い結節性陰影を, 明瞭に示している.

Fig. 2-15 Temporal subtraction image obtained from clinical chest images (2).

(a) Chest image of a patient who had undergone a lobectomy. (b) Another chest image of the same patient taken twenty months later. (c) Subtraction image. A subtle pulmonary nodule, which is very difficult to detect due to overlap with the right clavicle and a rib, is more conspicuous on the subtraction image.

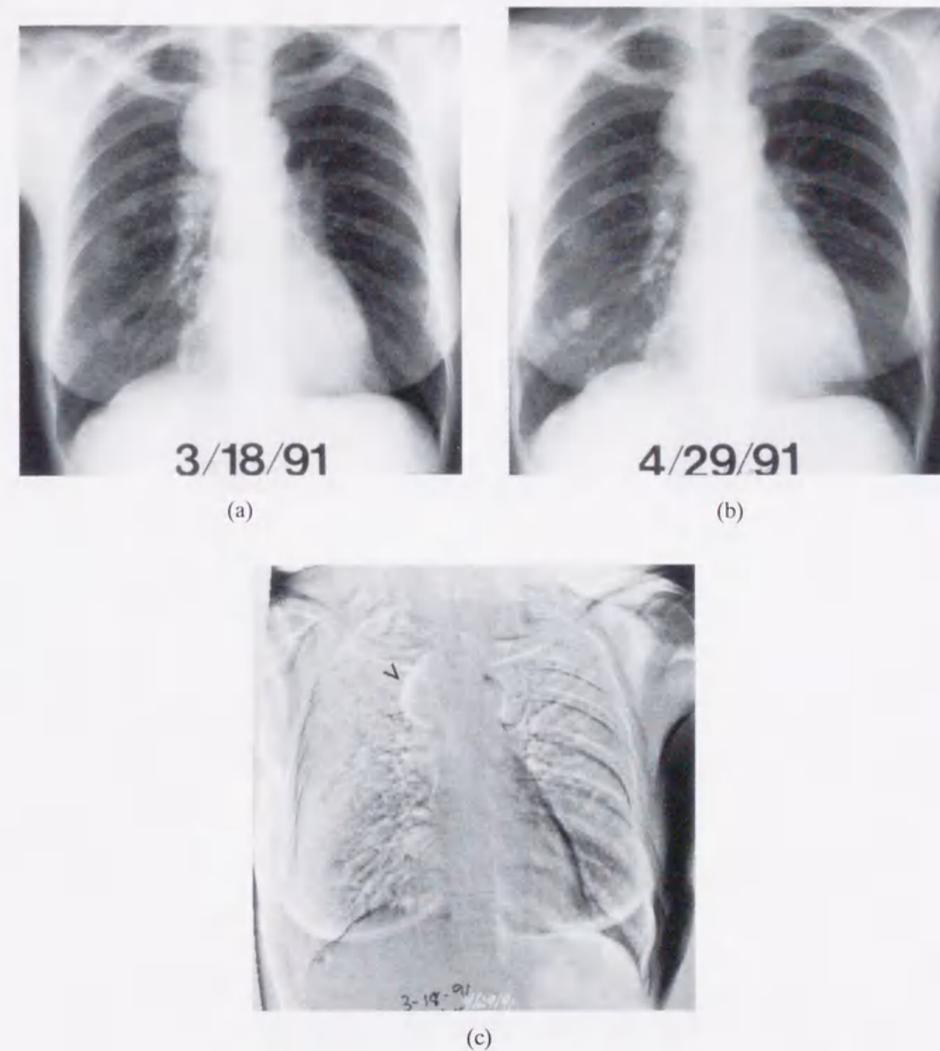
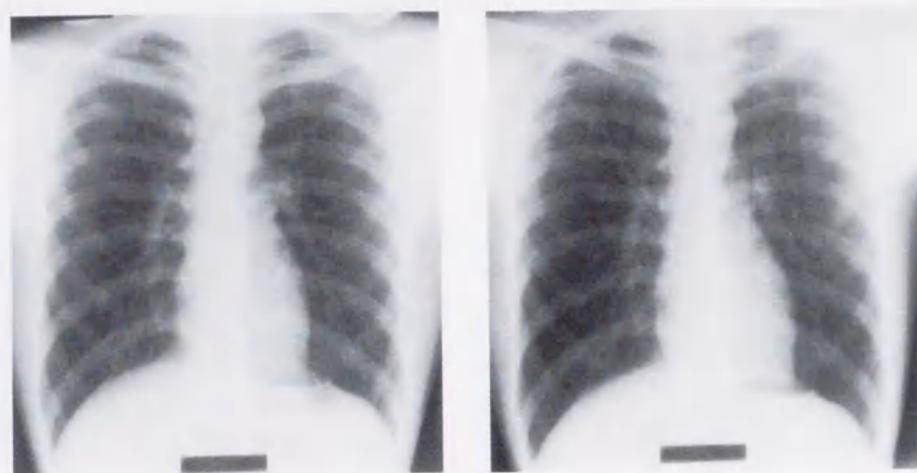


図 2-16 胸部経時差分処理の例 (3)

(a) 多数の転移性腫瘍を有する入院患者の胸部正面X線画像, (b) 1 か月後に撮影された同一患者の胸部正面X線画像, (c) 経時差分画像. 肺野内の腫瘍陰影は経時的に変化していないので差分画像上では消去されている. 一方, 縦隔部の大きな腫瘍は, 治療の効果により縮小したことが差分画像上で認められる (矢印). 画像の重ね合わせが完全には成功しておらず, 左肺野に正常構造の位置ずれに起因する偽画像が観察される.

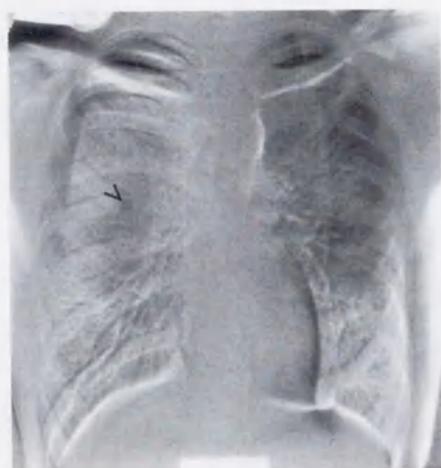
Fig. 2-16 Temporal subtraction image obtained from clinical chest images (3).

(a) Chest image of a patient with multiple metastatic tumors. (b) Another chest image of the same patient taken one month later. (c) Subtraction image. A number of unchanged tumor nodules are suppressed in the subtraction image. The subtraction image clearly indicates the amount of decrease in size of a large mass in the mediastinum due to therapy. Artifacts caused by the mismatch of normal anatomic structures are observed in the left lung region, because the image registration was not completely successful.



(a)

(b)



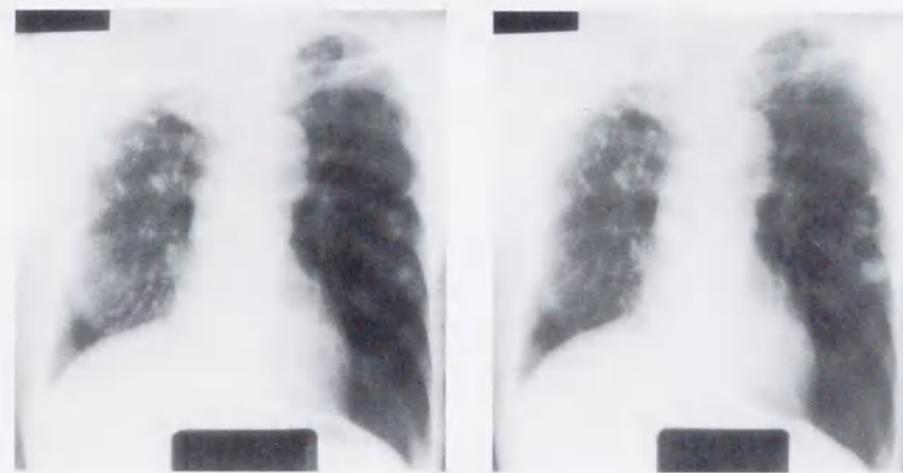
(c)

図 2-17 胸部経時差分処理の例 (4)

(a) 集団検診において得られた健康な被検者の胸部正面X線画像、(b) 翌年に撮影された同一被検者の胸部正面X線画像、(c) 経時差分画像。経時差分画像は、右肺野に出現した小結節性陰影（良性病変）をわかりやすく描出している。この異常陰影は第3肋骨と重なるため検出が難しく、集団検診時には無所見とされていた。

Fig. 2-17 Temporal subtraction image obtained from clinical chest images (4).

(a) Normal chest image obtained in a mass examination. (b) Another chest image of the same person taken a year later. (c) Subtraction image. A small nodular shadow in the right lung, which is benign, is clearly visible in the subtraction image. The lesion is difficult to detect due to overlap with the third anterior rib and was missed in the mass examination.



(a)

(b)



(c)

図 2-18 胸部経時差分処理の例 (5)

(a) 集団検診において得られた胸部正面X線画像、(b) 翌年に撮影された同一被検者の胸部正面X線画像、(c) 経時差分画像。経時差分画像は、左肺野に存在する複数の腫瘤性陰影（矢印で示す）が成長したことを顕著に表すと同時に、経時変化のない過去の肺結核の瘢痕を打ち消している。このように過去の疾病の痕を有する画像や著しい慢性病変を有する画像は、集団検診において肺癌の発生が見落とされる危険性がある。

Fig. 2-18 Temporal subtraction image obtained from clinical chest images (5).

(a) Chest image obtained in a mass examination. (b) Another chest image of the same person taken a year later. (c) Subtraction image. The subtraction image enhances developing tumors in the left lung (arrows) while suppressing the unchanged tuberculous scars. In mass screenings, abnormalities related to lung cancer can be overlooked when scars or chronic lesions camouflage them.

第3章

胸部経時差分処理アルゴリズムの改良

第3章 胸部経時差分処理アルゴリズムの改良

3.1 はじめに

悪性新生物による死亡が増加しつつある現代において、とくに肺癌は、日本男性の癌死亡数の第一位を占め、早期発見・早期治療の重要性が高まっている[1]。各地方自治体で老人保健法に基づく肺癌検診が実施されており、多くは胸部の間接撮影X線写真を用いて診断を行っている。

胸部経時差分処理においては、差分処理に先立ち、正常構造の位置を正確に重ね合わせるための画像処理が不可欠である。これは、同一被検者の2枚のX線画像の間に撮影体位やX線入射方向の差異に起因する複雑な位置ずれが存在するためである。第2章において、非線形画像変形に基づく自動重ね合わせ処理を応用した経時差分処理手法を提案し、臨床的および技術的観点から評価を行った。その結果、住民検診画像を処理の対象とした場合には、入院患者画像に比較して自動重ね合わせ処理の重ね合わせ精度が劣ることが確認された。この理由は、住民検診においては高齢者が多く正しいポジショニングがとりにくいこと、検診会場（または検診車）が年度ごとに異なる場合があり、異なる撮影系で得られた画像が混在すること、露光量の制御など撮影技法の点でばらつきが比較的大きいこと、などと推定された。

本章では、胸部経時差分処理のアルゴリズムの改良として、上記のような住民検診画像をも対象とした、よりロバスト性の高い自動重ね合わせ処理を提案する。より詳細には、新たに自動重ね合わせ処理に採用した、重み付きテンプレートマッチングに基づく肺野全体の大まかな位置合わせ（グローバルマッチング）手法を提案し、さらに提案手法を用いて作成された胸部経時差分画像の臨床的評価結果を報告する[49-52]。

3.2 従来の経時差分手法の問題点

第2章で説明したように、自動重ね合わせ処理は、過去画像を回転および平行移動することによる画像全体の太まかな位置合わせ（グローバルマッチング）と、現在画像および過去画像の胸郭領域内に多数設定した微小領域を用いた局所的な位置合わせ（ローカルマッチング）の2段階のマッチング処理を主体としている。グローバルマッチングにより、予め両画像の肺野の位置を大まかに合わせておくことでローカルマッチングにおける探索領域を実用的な範囲に限定することが可能になる。

第2章 2.5.1 において述べたように、従来手法によれば、画質の安定した入院患者の直接撮影X線画像や、標準的体型の被検者が大部分を占める学生検診画像では、比較的良好な重ね合わせ精度が得られていた。しかし、高齢の被検者が多く、かつ複数の異なる撮影系が混在する住民検診の間接撮影X線写真を原画像として用いた場合には、重ね合わせ不良が比較的多く発生していた。一方、これら住民検診画像に対しても、グローバルマッチング処理における脊椎線および肺野上端線の検出結果を工学者が画像を観察して手動で決定した値におきかえ、以降の処理は従来法と同様に行えば、位置合わせが大幅に改善されることが実験的に確かめられた[35]。すなわち、上記の重ね合わせ不良の発生は、グローバルマッチング処理において適切な位置合わせが得られていないことが最大要因であると考察される。

第2章 2.4.4 で説明したように、従来のグローバルマッチング処理は、プロフィール解析に基づいて決定した脊椎線 M および肺野上端線 TL に基づき、 M の角度および M と TL との交点座標を2画像間で一致させるように、過去画像の回転量および平行移動量を決定するものである（図 2-5 参照）。従来法の短所は脊椎線および肺野上端線の抽出精度が低いことであり、詳細には、以下に挙げる問題点を有していた。

(a) X線露光量の変動に起因する問題点

- (a-1) 露光不足の画像において、脊椎を含む縦隔部の画素値が低信号飽和し、情報量が少ないために脊椎線の抽出を誤る。
- (a-2) 露光不足の画像において、抽出された肺野輪郭線が正しい輪郭線からのずれを生じ、肺野上端線が安定して抽出されない。

(b) 人体以外の物体の陰影に起因する問題点

- (b-1) 縦隔部濃度の増大の目的で使用される感度補償フィルタまたはグラデーション型蛍光板[53]に起因する縦スジ状の濃度ムラが原因で、脊椎線の抽出を誤る。

(c) 被検者の身体的・病理的特徴に起因する問題点

- (c-1) 被検者の脊椎が大きく湾曲していたり片肺が縮小していることが原因で、脊椎線が安定して抽出されない（ここで言う身体的・病理的特徴は、経時的にほとんど変化しない性質のものである）。

以上のことから、経時差分処理の処理精度を実用レベルに近づけるためには、住民検診画像のように被写体の性質や撮影条件の再現性に関してバリエーションの大きい場合でも適切な差分画像が得られるように、グローバルマッチング処理の部分を改良することが必要である。

3.3 グローバルマッチング処理の改良

撮影条件の変動や被検者の体型に影響を受けにくい位置合わせ手法として、画像から抽出した特徴点／線に基づく手法に代わり、肺野領域の大局的な2次元濃淡情報を用いて位置合わせを行う手法を提案する。その際、画像全体の情報を一様に利用するのではなく、病理と関係のない経時変化（背景部分の変化や呼吸・心拍等に基づく変化）を生じにくい部分領域を抽出し、その部分に重点をおいた位置合わせ処理を行うために、重み付きテンプレートマッチング（weighted template matching、以下、WTM と表す）手法を用いる。

3.3.1 胸部画像の領域分割

同一患者の時系列胸部画像間にみられる変化は、診断の対象となる病理的变化以外にも種々の変化が含まれる。一般に、間接撮影X線画像の胸郭外の領域には、肩当て具やID情報ラベルなど人体以外の物体の写り込みがあり、また被検者の腕の姿勢も安定しないため、画像情報の再現性はきわめて低い。胸郭内に注目すると、吸

気状態による横隔膜高さの変化，および心拍位相による心臓の幅の変化は頻繁に起こりうる．被検者の腕の上げ方による鎖骨角度の変化も観察される場合がある．ここで，第2章 2.5.1 (1) において学生検診画像の重ね合わせ精度の評価に使用した肺野内の部分領域の標準偏差値を図 3-1 に示す．ここでは，病理的経時変化を有さず，かつ顕著な重ね合わせ失敗例ではないことが確認された 40 ペアの平均値を示している．左右とも中肺領域において最も標準偏差値が小さく，ついで上肺・下肺の順に標準偏差値が大きくなるのがわかる．上に述べたように，上肺領域では鎖骨の変位，下肺領域では横隔膜高さおよび心臓の輪郭の変位が起るために位置ずれ偽画像が多くなることを裏付けている．

以上の知見から，下記 (i)~(iv) の観点に基づいて，胸部画像を部分領域 A_1 ~ A_5 に分割する．

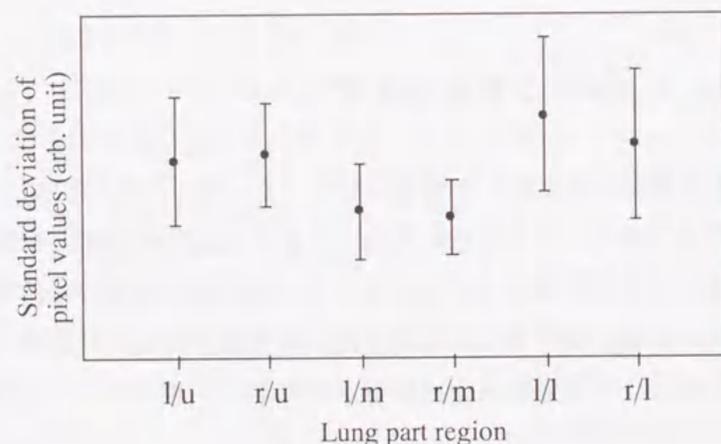


図 3-1 肺野内の部分領域毎の経時差分画像信号の標準偏差値 (N = 40)
 l/u : 左上肺, r/u : 右上肺, l/m : 左中肺, r/m : 右中肺, l/l : 左下肺, r/l : 右下肺.

Fig. 3-1 Standard deviation of pixel values within a lung subregion in temporal subtraction image (N = 40).

l/u: Upper left lung, r/u: Upper right lung, l/m: Middle left lung, r/m: Middle right lung, l/l: Lower left lung, r/l: Lower right lung.

- (i) 病理的変化以外にはほとんど変化がない領域 : 中肺部 (部分領域 A_1)
- (ii) 部分的に変化がありうる領域 : 上肺部 (部分領域 A_2),
下肺辺縁部 (部分領域 A_3)
- (iii) 多くの場合で変化がある領域 : 下肺縦隔付近 (部分領域 A_4)
- (iv) ほとんど再現性のない領域 : 胸郭外 (部分領域 A_5)

部分領域の定め方を図 3-2 に示す．従来法により求めた肺野輪郭線 R を左・右・上方向に 20 mm 分広げた曲線 R' ，および肺野輪郭線の下端を結ぶ直線 B を描き， R' と B に囲まれる閉曲線の外側を部分領域 A_5 とする． R' の上端ライン T と B との間を上から 1/5 および 2/3 のところで水平方向に分割し， R' に囲まれる最も上の部分領域を A_2 ，その下の部分領域を A_1 とする．さらに A_1 の下の部分を， R' に左右から挟まれる区間の左から 1/4 および 3/4 のカラムで 3 分割し，中央の部分領域を A_4 ，その両側の部分領域を A_3 とする．

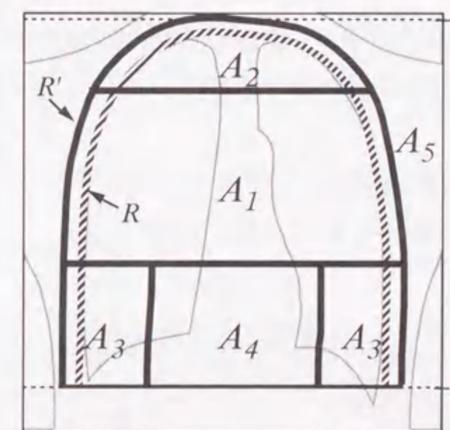


図 3-2 重み付きテンプレートマッチング処理のための胸部画像の領域分割

Fig. 3-2 Segmentation of a chest image for weighted template matching technique.

3.3.2 WTM 処理

次に、位置合わせへの寄与率が大きい方から上記分類 (i), (ii), (iii), (iv) の順に小さくなるような重み付けを施した WTM 処理により、肺野の大まかな位置合わせを行う。

ここでは画像の大局的な特徴のみに注目するので、まず、平均化間引き処理により画像のマトリックスサイズを約 128×128 に縮小する。

過去画像をテンプレートとし、現在画像を参照画像として、テンプレートの平行移動および回転によるテンプレートマッチングを行う。ここで、マッチングの良否の指標となる類似度 S を、(3-1)式により定義する。

$$S = \sum_{i=1}^N w_i C_i \quad (3-1)$$

ここで、 C_i はテンプレート内の部分領域 A_i ($i=1, 2, \dots, N$) とそれに対応する参照画像内の領域 B_i との間の規格化相互相関値を表す。 w_i は領域 A_i に割り当てられた重み係数であり、 w_i ($i=1, 2, \dots, N$) の総和は 1.0 である。本研究では領域の分割数 N を 5 とし、重み係数 w_i はそれぞれ $w_1=0.445$, $w_2=0.222$, $w_3=0.222$, $w_4=0.111$, $w_5=0$ と実験的に定めた。規格化相互相関値は、 A_i 中の j 番目の画素の画素値を $A_i(j)$ 、それに対応する B_i 中の j 番目の画素の画素値を $B_i(j)$ と表した場合 ($j=1, 2, \dots, J$) に(3-2)式で示される。

$$C_i = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \frac{\{A_i(j) - m_{A_i}\} \{B_i(j) - m_{B_i}\}}{\sigma_{A_i} \sigma_{B_i}} \quad (3-2)$$

$$m_{A_i} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J A_i(j), \quad m_{B_i} = \frac{1}{J} \sum_{j=1}^J B_i(j)$$

$$\sigma_{A_i} = \sqrt{\frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \{A_i(j) - m_{A_i}\}^2}, \quad \sigma_{B_i} = \sqrt{\frac{1}{J} \sum_{j=1}^J \{B_i(j) - m_{B_i}\}^2}$$

このように、各領域内の画素値の平均値 m_{A_i} , m_{B_i} および標準偏差 σ_{A_i} , σ_{B_i} を用いて規格化した相互相関値を用いることにより、2枚のX線画像間での平均濃度や階調の違いに影響を受けることなくマッチングを行うことができる。

3.3.3 画像全体の大まかな位置合わせ

上記 S が最大値をとる場合のテンプレートの平行移動量および回転量に基づき、過去画像全体の平行移動および回転を行う。

3.4 結果と考察

3.4.1 自動重ね合わせ精度の向上

(1) グローバルマッチング精度の評価

ある県の住民検診において撮影された 129 ペアの時系列的な間接撮影X線写真をレーザーフィルムディジタイザを用いてデジタル化した。オリジナル写真サイズは $100 \text{ mm} \times 100 \text{ mm}$ 、画像のマトリックスサイズは 1024×1024 、読取画素サイズは $90 \mu\text{m}$ (被写体上の実効画素サイズ $350 \mu\text{m}$ に相当する)、階調数は 12 bit である。

上記画像に、従来法に基づく経時差分処理 (従来処理と呼ぶ) を適用し、差分画像 129 画像を作成した。同一の画像セットを用いて、従来法における脊椎線および肺野上端線の決定のみを観察者が手動で行う以外は従来法と同様に処理 (半自動処理と呼ぶ) した差分画像 129 画像を作成した。放射線科医 1 名による主観評価の結果、重ね合わせの良否に基づいて 129 ペアを以下の 3 グループに分類した。

グループ A (70 ペア) : 従来処理と半自動処理の両方で重ね合わせが良好

グループ B (44 ペア) : 従来処理で重ね合わせが不良であるが、半自動処理を用いると改善される

グループ C (15 ペア) : 従来処理と半自動処理のいずれも重ね合わせが不良

上記のグループ A およびグループ B に含まれる 114 ペアを用いて、グローバルマッチング処理の精度を評価した。これらのサンプルは全て半自動処理で理想的なマッチングが得られていることから、半自動処理結果に対する差異を評価指標とした。

評価の対象とするグローバルマッチング処理により得られた過去画像全体の平行移動量を (gx, gy) 、回転量を $g\theta$ で表し、半自動処理に基づく平行移動量および回転量を各々 (gx_0, gy_0) , $g\theta_0$ として、指標 ds および dr を (3-3)式により定義した。ここ

で ds の単位は、原画像（マトリックスサイズ 1024×1024 ）における画素数である。

$$ds = \sqrt{(gx - gx_0)^2 + (gy - gy_0)^2}, \quad dr = |g\theta - g\theta_0| \quad (3-3)$$

提案手法を含む以下の4種類のグローバルマッチング処理について、 ds および dr の値をプロットした結果を図 3-3 (a)~(d) に示す。図 3-3 (a) は従来手法による結果、図 3-3 (b) は 3.3 において説明した WTM 法を用いた場合の結果である。さらに、比較のために2種類の異なる処理手法を適用した。図 3-3 (c) は、肺野中央に設けた矩形テンプレートによる通常のテンプレートマッチング（テンプレートの一辺の長さは肺野輪郭線 R を含む最小の矩形の 70%）を用いた場合の結果であり[54]、これを比較手法 1 とよぶ。図 3-3 (d) は、提案する WTM 法において、重み係数 w_i を $w_1=w_2=w_3=w_4=0.25, w_5=0$ とした場合、すなわち胸郭外を除く全ての部分領域に等しく重みを与えた場合であり、肺野全体を含む不定形のテンプレートを用いてマッチングを行う場合に相当する。これを比較手法 2 とよぶ。

図 3-3 において、白抜きマークはグループ A に含まれるペア、黒マークはグループ B に含まれるペアを表す。図 3-3 (a) の従来手法では、半自動処理の結果との差異が著しく大きいペアがグループ B の中に多く存在する。それに対し、提案手法である WTM 法を適用した結果の図 3-3 (b) では半自動処理との差が極めて小さく、すなわち観察者が人体胸部の構造を正しく解釈して重ね合わせた場合の結果とよく一致していることがわかる。図 3-3 (c) に示した比較手法 1 は、中肺野を主体にマッチングを行う点は提案手法と同様の発想であるが、提案手法に比べて簡易な方法である。この場合は、従来法よりは優れるものの、 ds または dr の値がやや大きいペアがみられた。これらは肺の長さが短く心臓が大きい患者の胸部画像であり、撮影毎の変動の大きい心臓または横隔膜下の領域が矩形テンプレート内に多く含まれていた。また図 3-3 (d) に示す比較手法 2 は、肺野領域全体を用いたテンプレートマッチングであるが、 ds の値が大きいものがみられた。これらは2画像間で横隔膜の高さ等が異なるために上下方向のマッチング誤差が生じたものである。提案手法は、比較手法 1 および比較手法 2 のいずれに対しても総合的に優れていることがわかる。

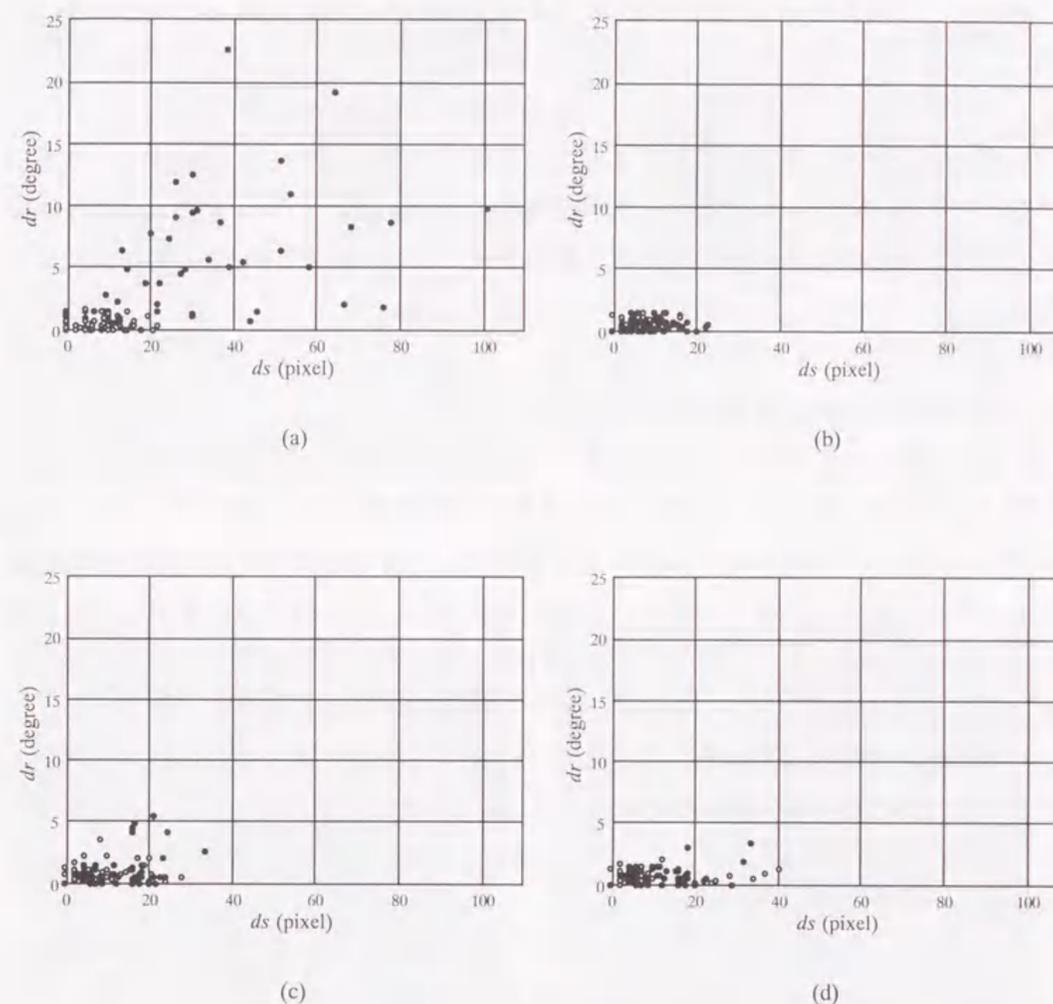


図 3-3 グローバルマッチング処理における平行移動量と回転量の半自動処理結果に対する差異
(a) 従来手法, (b) 提案する WTM 手法, (c) 比較手法 1 (矩形テンプレートを用いたテンプレートマッチング), (d) 比較手法 2 (胸郭内に一様な重み係数を与えた WTM 手法).

Fig. 3-3 Difference between global matching and semiautomatic processing in shift and rotation angle.

(a) Previous method. (b) Proposed WTM. (c) Template matching by using a rectangle template. (d) WTM with uniform weighting factors within ribcage.

加えて、提案手法は、低信号飽和部分を有する画像や感度補償フィルタ由来の信号ムラを有する画像に対しても従来法より良好なグローバルマッチングが得られた。この理由は以下のように考えられる。従来法では画像の局所的な信号変化に基づいて脊椎線等を抽出する。それに対し提案手法では比較的広い領域を用いてマッチングを行っており、上記のような部分的な飽和やムラに起因する信号値変化は、領域全体に含まれる人体各部の信号差に比較して十分小さいため、規格化相互相関値に基づくマッチングへの悪影響はほとんど問題にならない。

(2) 総合的な重ね合わせ精度の評価

以上はグローバルマッチング処理までの段階の処理精度の評価結果であり、 ds および dr の値が小さいことは必ずしも最終的な経時差分画像の画質が優れていることを意味するものではない。そこで、提案手法により得られた差分画像と半自動処理により得られた差分画像の画質を、胸部正常構造の位置合わせの観点から主観比較した。評価は経験年数10年以上の放射線科医1名が行い、肺紋理（血管および気管支）の位置ずれ偽画像および肋骨の位置ずれ偽画像の存在する範囲が肺野全体に対してどの程度の割合を占めるかに注目して、優劣を比較した。その結果、提案手法により得られた経時差分画像の位置合わせに関する画質は、グループAおよびグループBに属する114ペア全てにおいて、半自動処理による差分画像と同程度に良好であった。

そのうちの一例を図3-4(a)~(d)に示す。図3-4において(a)は過去画像、(b)は左上肺部に結節性陰影（矢印で示す）を有する現在画像、(c)は従来手法に基づく経時差分画像、(d)は提案手法に基づく経時差分画像である。図3-4(c)では正常な胸部構造の重ね合わせ不良に起因する偽画像が目立ち、経時変化すなわち病変陰影が認めにくい。図3-4(d)では正常構造の陰影が打ち消されて病変陰影がよく描出されている。

なお、グループCに属する15ペアについては、提案手法を用いても良好な位置合わせを得ることができなかった。これは、撮影時のポジショニングの再現性が著しく劣り、とくに身体の前傾やねじれによりフィルム面に近い構造と遠い構造との相対的な投影位置が大きく異なることが原因であった。以上は第2章においても指摘した問題点であり、さらに重ね合わせ精度を向上するためには撮影時のポジシヨニ

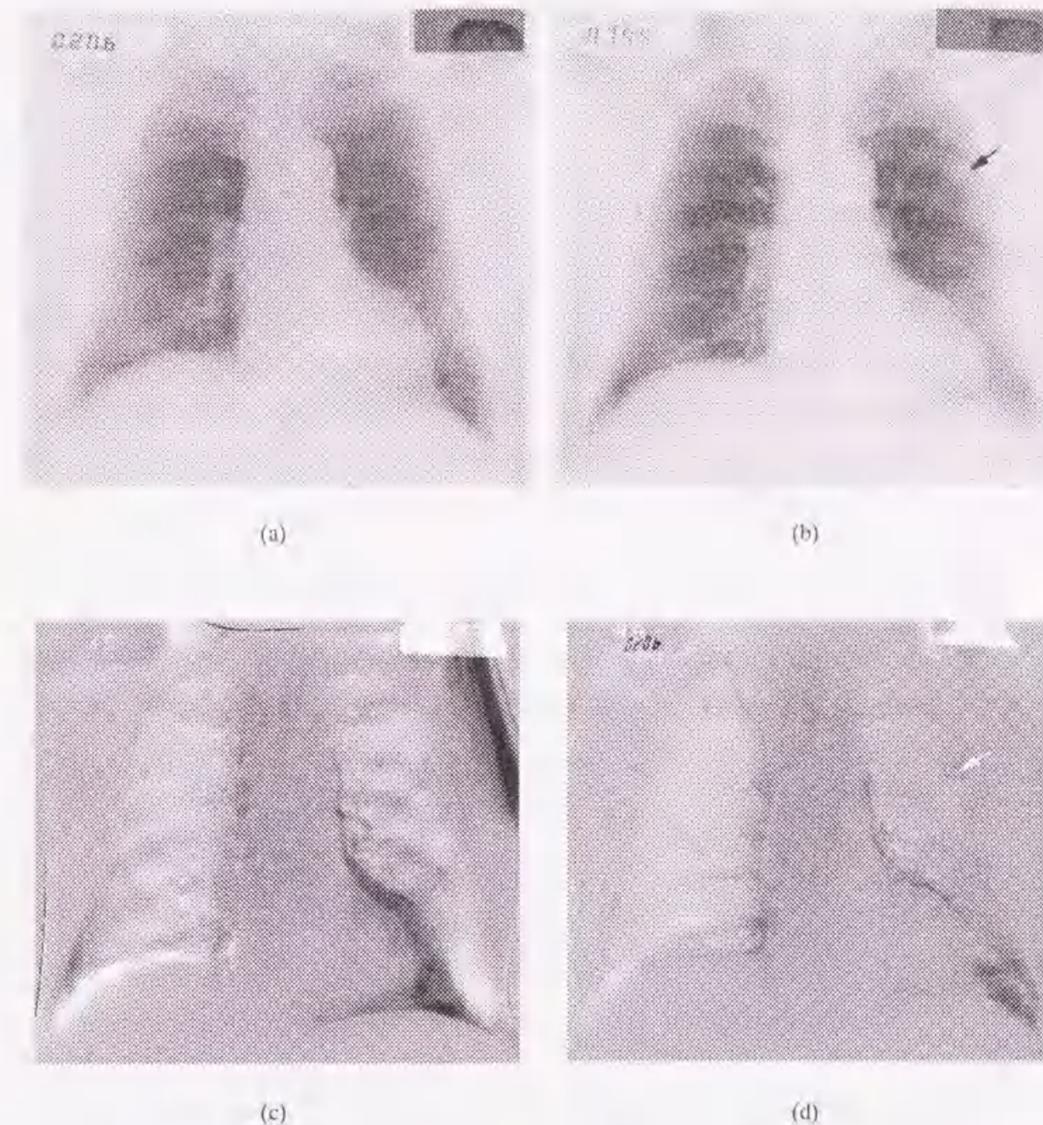


図3-4 従来法および提案手法による住民検診胸部X線画像の経時差分処理の例

(a) 住民検診において得られた胸部正面X線画像。(b) 翌年に撮影された同一被検者の胸部正面X線画像。(c) 従来手法による経時差分画像。(d) 提案手法による経時差分画像。

Fig. 3-4 Subtraction between a pair of mass-screening chest images using previous method and proposed method.

(a) Chest screening image. (b) Another chest screening image of the same person taken a year later. (c) Subtraction image obtained with previous method. (d) Subtraction image obtained with proposed method.

ングの再現性向上が必要とされる。胸部集団検診の運用においては、同一被検者が毎年同一の撮影系を使用できるように環境を整えたり、補助具を用いてポジショニングを一定に保つ工夫をするなどの手段が有効と考えられる。

(3) WTM 処理における処理条件の検討

本手法のようにグローバルマッチング処理とローカルマッチング処理の2段階から成る自動重ね合わせ処理では、グローバルマッチング処理における位置合わせ精度が低くても、ローカルマッチング処理においてサーチ領域の大きさを十分大きくすれば救われる可能性がある。テンプレートおよびサーチ領域の一辺の長さをそれぞれ tps , sas と表すと、肺の局所的な歪みが無視できる程度に小さい場合には、グローバルマッチング処理の平行移動量誤差 ds の許容範囲は $\{(sas-tps)/2\}$ 画素となる。本研究では $tps=57$, $sas=113$ (それぞれ、実効サイズ 20 mm および 40 mm) としたので、 ds が 28 画素 (10 mm) または dr が 2° 程度生じても吸収できることになる ($dr=2^\circ$ で肺上端が合っている場合、肺の長さをおよそ 800 画素すなわち 280 mm と仮定すると、肺下端におけるずれ量は約 28 画素となる)。図 3-3 (b) に示したサンプルは全て上記の範囲内に収まっている。 sas を大きくするほど許容される ds の範囲は増大する。逆に言えば、 ds の許容範囲を広くするにはサーチ領域サイズ sas を大きく設定すればよいが、それに伴いローカルマッチングの処理時間は2次関数的に増大する。これは処理時間がサーチ領域とテンプレートの面積差にほぼ比例するためである。よって、グローバルマッチング処理の段階で、ある程度の位置合わせ精度を確保することは、実用上きわめて重要である。

本研究のグローバルマッチング処理においては画像のマトリックスサイズを 128×128 としたため、原画像に比べて解像度が $1/8$ に落ちている。この解像度の低下度合いを小さくするほど、グローバルマッチング処理における理論的な位置合わせ精度は向上する。そこで、マトリックスサイズを 128×128 , 256×256 , 512×512 , および 1024×1024 とした場合について、上記 129 ペア中から無作為に選んだ 40 ペアを用いて ds の平均値を求めた結果を図 3-5 に示す。マトリックスサイズの増大に伴って ds の平均値が減少する傾向は認められたが、 256×256 以上ではその変化はわずかであった。ローカルマッチング処理において 28 画素程度の誤差が吸収されることや、マトリックスサイズの増大に伴ってグローバルマッチングの処理時間が増大するこ

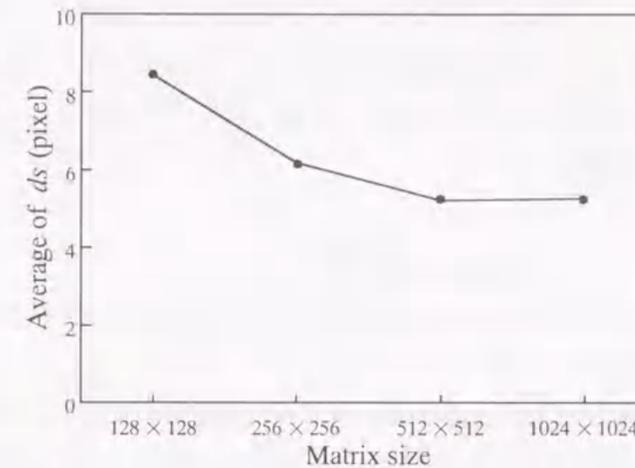


図 3-5 WTM 法に用いる画像のマトリックスサイズと ds の平均値との関係

Fig. 3-5 Relationship between average ds and the image matrix size used in proposed WTM.

とを鑑み、 128×128 または 256×256 程度のマトリックスサイズで実用的に十分であると考えられる。

本手法に基づく胸部画像の経時差分処理の所要時間は、Sun Microsystems 社製 Sun Ultra™ 10 (CPU: UltraSPARC Iii 440 MHz) を使用して、マトリックスサイズ 1024×1024 の場合に 1 ペアあたり 20~50 秒程度 (肺野の大きさや処理パラメータ設定に依存する)、 512×512 の場合はその約 $1/4$ の時間であり、今後のプログラムの最適化およびコンピュータの処理性能の向上を考慮すれば、実用レベルに近いと考えられる。

本研究では、自動重ね合わせ処理のロバスト性の向上を目的として、新しいグローバルマッチング処理を提案した。胸部 X 線画像の経時差分処理に関する他の研究グループによる報告の中では、文献[55]に示されている initial image matching が類似の目的を持つ。これは、脊椎線の角度に基づいて回転量を求めた後に、ガウシアンフィルタによりぼかした画像の肺尖部のパターンを用いてマッチングを行い、平行移動量を求める方法である。上記手法は肺尖付近に人体構造以外の陰影が存在しない画像では有効と考えられるが、本研究で用いた間接撮影の住民検診画像に適用し

た場合には、肺尖付近に写り込む ID 情報ラベルや肩当て具の陰影が、ぼかした画像のマッチングに悪影響を与える可能性がある。また、上記報告で2段階に分けられている回転量の決定と平行移動量の決定を1段階の処理で実現できることは、提案手法の利点のひとつであるといえる。

3.4.2 臨床的有用性

改良された胸部経時差分処理の臨床的有用性を評価するための、医師による読影実験の結果[52]を以下に述べる。

1989年から1998年の間に肺癌の確定診断を下された患者の中から、1年以上前に撮影された胸部正面X線写真を有する57症例を選定し、57ペアの時系列胸部画像を得た。症例の選定は胸部放射線科医2名が行い、肺癌陰影の存在がX線写真上で認められないか、あるいは存在位置がX線写真上で確認できない症例は除外した。これとは別に、非肺癌（正常、または肺癌以外の所見を有する）の57症例の時系列胸部画像を選定した。使用した画像に関する情報を表3-1にまとめる。

X線写真は全てレーザーフィルムディジタイザを用いてマトリックスサイズ 2048×2048、濃度分解能 12 bit でデジタル化した。経時差分処理に使用するマトリックスサイズは512×512とした。グローバルマッチングにおけるWTM法に使用するマトリックスサイズは128×128、ローカルマッチングにおけるテンプレートおよびサーチ領域の実効サイズはそれぞれ20mmおよび40mmとした。非線形画像変形における画像変換式の次数は6次を使用した。結果として得られた経時差分画像に対し、コントラストを2倍に増大し平均濃度1.2となるようにウィンドウ処理を施した後にレーザーフィルムプリンタを用いてハードコピー出力した。出力画像サイズは100mm×100mmとした。このサイズは胸部集団検診における間接撮影X線写真と同一であり、集団検診の読影環境を想定しそれに近づく目的で決定した。処理に使用した過去画像および現在画像も、同一サイズでハードコピー出力した。

症例の選定に携わった医師とは別の放射線科医3名により、読影実験を実施した。

第1セッションにおいて、各々の読影者は、シャウカステン上に並置された現在画像と過去画像を用いて通常の比較読影を行った。第2セッションにおいては、現在画像と過去画像に加えて経時差分画像を参照して読影を行った。いずれの場合も読影者は、肺癌に関わる病変陰影の有無およびその存在位置を症例毎に診断した。

表3-1 読影実験に使用した画像

Table 3-1 Image database used in observer test

Case	Age (average)	Male/Female	Modality	Interval (average)	Tumor size (average)
Lung cancer	37 - 89 (65.8)	38 / 19	Film/screen: 29 CR: 12 Photofluorography: 16	1 - 12 yrs. (2.1)	6×5 to 96×60 mm (32.1×24.7)
Control	54 - 85 (71.4)	28 / 29	Photofluorography	1 - 5 yrs. (1.7)	-

表3-2 通常の比較読影を行った場合の読影性能

Table 3-2 Performance in conventional comparison reading without temporal subtraction images

	Observer 1	Observer 2	Observer 3	Average
Sensitivity	82.5 %	80.7 %	82.5 %	81.9 %
Specificity	77.2 %	75.4 %	73.7 %	75.4 %
Accuracy	79.8 %	78.1 %	78.1 %	78.7 %

表3-3 経時差分画像を参照して比較読影を行った場合の読影性能

Table 3-3 Performance in comparison reading with temporal subtraction images

	Observer 1	Observer 2	Observer 3	Average
Sensitivity	75.4 %	94.7 %	91.2 %	87.1 %
Specificity	93.0 %	70.2 %	86.0 %	83.0 %
Accuracy	84.2 %	82.5 %	88.6 %	85.1 %

表3-4 経時差分画像を参照した場合としない場合で診断結果が異なる症例の数

Table 3-4 Number of cases with different diagnoses between with and without temporal subtraction image

	1st session	2nd session	No. of cases	No. of observers
False negative	True positive		13	19
False positive	True negative		21	25
True negative	False positive		12	12
True positive	False negative		9	11

学習効果を除外するために、提示する症例の順序をセッション毎に変化させ、セッション間に1週間以上の期間をおいた。

読影実験の結果を表 3-2 および表 3-3 にまとめて示す。感度および特異度の平均値は経時差分画像を参照した第2セッションの方が優れていた。しかし、感度または特異度の改善の程度は読影者によって異なっていた。例えば、読影者1は第2セッションにおいて感度が低下し特異度が向上したが、読影者2はその逆の関係を示した。読影者3は感度と特異度の両方が第2セッションで向上した。少なくとも1名の読影者による診断が第1セッションと第2セッションとで異なる結果となった症例の数、および延べ読影者数を表 3-4 に表す。

表 3-4 に示した症例について、異常陰影の位置および特徴を解析した。その結果第1セッションで異常陰影が検出されず第2セッションで正しく検出された13症例のうち、5例は異常陰影が肋骨と重なる位置に存在し、4例は肺血管と重なる位置に存在した。また、別の1例では、過去画像にも異常陰影が存在し現在画像で陰影の大きさが増大していたが、通常の比較読影では陰影の存在が検出されていなかった。これらの異常陰影の検出の難易度を症例選定に携わった放射線科医が判定した結果、検出が困難な症例が7例、やや困難な症例が5例、容易な症例が1例であった。

一方、第1セッションで異常陰影が正しく検出されたにもかかわらず第2セッションで異常陰影の存在が否定された症例が9例存在した。この中には、異常陰影が淡く、かつ肺野の辺縁部に存在する症例が多くみられた。また、重ね合わせ処理の失敗により生じた正常構造の位置ずれ偽画像が近傍に存在する場合も含まれていた。これらは、読影者が経時差分画像に「頼り」すぎたために、本来は検出可能な異常陰影を除外してしまったと解釈できる。このことから、経時差分画像を利用して肺癌の存在診断を行う際に注意が必要な事項として、現在画像に淡い陰影を認めた場合には、仮に経時差分画像でそれに対応する陰影が検出しにくい場合でも慎重に判断すべきであることが考察された。以上の結果は次のように解釈することもできる。放射線科医は人体の3次元構造をよく理解しており、多少のポジショニング変位も考慮に入れて視覚情報に補正を加えつつ読影を行っているために、経時差分処理が不得意とするような画像に対しても、従来の比較読影で正しく診断することができた。これは医師による画像認知の優れた特長であり、このような知的な情報処理をコンピュータ解析により実現できるか否かは、将来の大きな課題であろう。

3.5 本章のまとめ

本章では、胸部X線画像の経時差分処理における自動重ね合わせ処理手法に、中肺野を主体としたWTM法を用いたグローバルマッチング処理を導入することによる、重ね合わせ精度向上の検討について述べた。さらに、提案手法を肺癌患者57症例を含む114症例の時系列胸部画像に適用して、放射線科医3名による読影実験を行い、経時差分画像が肺癌陰影の検出能に与える影響を調べた。

新しいグローバルマッチング手法によれば、従来手法では重ね合わせ精度が比較的低かった住民検診の間接撮影X線画像に対しても良好な差分画像が得られた。本手法の特徴は、放射線医学的観点から撮影毎の変化や変形が小さいと考えられる人体領域を選んで、それに対応する画像部分に重点をおいたWTM処理を行うことであり、胸部正面画像に限らず他の部位の画像の経時差分処理にも応用できると考えられる。

読影実験の結果から、経時差分画像は肺癌に関連のある異常陰影の診断精度を平均的に向上することが提示された。しかし逆に、経時差分画像の参照により偽陰性を生じた症例も存在し、差分画像の画質の向上、および差分画像の性質と利用方法に関する読影医の正しい理解が重要であると考えられた。

本章で提案した経時差分処理について、システムとしての有効性を検証するにはさらに多数の症例を用いた臨床的評価が不可欠と思われ、現在、そのための症例収集と評価を継続中である。

第4章 胸部経時差分画像における偽画像陰影の除去の検討

4.1 はじめに

コンピュータ支援診断 (CAD) 技術の有効なアプローチの一つとして開発された胸部経時差分処理は、その基本的アルゴリズムの確立以来数年を経過し、複数の研究グループによって臨床的および技術的評価が実施されている。胸部専門医による読影実験の結果、経時差分画像の提示は医師の読影精度を向上させる可能性があることが報告された[37,52,56,57]。この理由は次のように考察される。経時差分画像上では、第2章 図 2-1 に模式的に示したように、正常構造が消去されたほぼ一様な背景上に経時変化の生じた病変陰影が描出されるため、正常構造と重なる病変に対して読影医の注意が促され、見落としの防止に役立つ。また、異常陰影と紛らわしい正常構造に関しては、その経時変化が無いことを差分画像上で比較的容易に確認することができるので、明らかな偽陽性の削除に有効である。

上記の研究は、読影医に経時差分画像そのものを提示する診断支援の形態に関するものであり、差分画像上に現れる陰影パターンの検出とその解釈は医師が行う。これに対し、コンピュータが差分画像上の経時変化陰影を自動的に検出して結果を提示することが可能になれば、さらに進んだ CAD の一形態として臨床的有用性が期待される。

理想的な経時差分画像においては、経時変化のない胸部正常構造は全て打ち消されるため、単純な閾値処理を用いても病理的経時変化に対応する陰影を検出することが可能であると考えられる。しかし、第2章および第3章で述べたように、2回の胸部X線撮影の間で頻繁にみられる撮影体位のわずかな差異は、差分画像における正常構造の完全な消去を困難にし、正常構造の位置ずれに起因する偽画像 (misregistration artifact) を生じさせる。そのため、経時変化陰影の自動検出を実現するには、偽画像陰影を低減するための画像処理手法が不可欠である。

位置ずれ偽画像の中で最も高いコントラストを有するのは (i)肋骨等の骨に由来する陰影、(ii)心臓の輪郭または横隔膜の輪郭 (肺野の輪郭線の変位) と考えられる。このうち (ii) は、心臓肥大や胸水などの病理的経時変化に関わる可能性があるため必ずしも偽画像とはいえず、読影医の判断に委ねることが望ましい。それに対し (i)

は、主に第2章 図 2-2 (c) に図示したような身体の前後方向の傾きに起因する偽画像であり、診断の妨げとなりうる。

身体の前後方向の傾きの差異を有する胸部時系列画像に対して、第2章および第3章で記述した自動重ね合わせ処理を適用した場合に、ディテクタ面から遠い背部肋骨 (posterior ribs) と、ディテクタ面に近い肺門陰影 (broncho-vascular shadows) をはじめとする肺紋理のうちのいずれかが重ね合わされずに偽画像を生じる。著者の経験によれば、肺紋理が重ね合わされ肋骨エッジが合わない場合の方が、その逆の場合よりも発生頻度が高かった。第2章 2.5.1 で使用した画像データベース B を用いて得られた経時差分画像の中から、主観評価で「部分的に位置ずれ偽画像あり」と判断された 25 画像を選び、片肺毎に、肋骨または肺紋理の位置ずれのどちらが支配的であるかを観察した結果、約 70% (50 肺中の 34 肺) において肋骨の位置ずれが支配的であった。

ところで、興味深い現象として、放射線科医が経時差分画像を参照して診断を行う場合に、肋骨のエッジ変位に起因する偽画像 (以下、肋骨偽画像と呼ぶ) の存在は診断能の向上に悪影響を及ぼさないことが報告されている[58,59]。これは、肋骨偽画像の出現位置や形状、およびその信号値の規則性に基いて、偽画像であることが医師にとって容易に判定できるためと考察される。

以上の知見より、偽陽性の最大の要因となりうる肋骨偽画像の特徴を利用してそれらを除去する画像処理手法を開発することは、経時変化陰影を自動検出する CAD の基礎を形成する重要な命題であるといえる。本章では、差分画像上に現れる経時変化陰影の候補パターンを、背景との信号差を利用して抽出した後に、肋骨偽画像を自動的に判別して候補陰影から除外する画像処理の検討結果を報告する[60-62]。

4.2 経時変化陰影と肋骨偽画像陰影の自動判別

経時変化陰影と肋骨偽画像陰影の自動判別処理の流れを図 4-1 に示す。以下に、各々の処理ステップについて詳しく記述する。

4.2.1 候補陰影の抽出

まず、同一患者の時系列的なデジタル胸部X線画像を用いて、第3章に示した経時差分処理アルゴリズムを使用して経時差分画像を作成する。以下において、経時差分処理に用いるマトリックスサイズを 1024×1024、濃度分解能を 12 bit とした場合を例にとって説明する。

得られた経時差分画像に閾値処理を施すことにより、背景に比べて信号値の高いパターンを抽出する。ここで、背景に低周波の信号分布が存在する (X線入射中心が画像中心からずれている場合に多く生じる) 場合でもパターンを適切に抽出できるように、画像を 128 画素×128 画素 (実効サイズ 45 mm×45 mm) の矩形領域に分割し、部分領域毎に「領域内の平均信号値+一定値」の値をその領域に対する閾値として用いる。部分領域のつなぎ目の影響を抑えるため、部分領域を領域サイズの 1/2 ずつずらしながら画像全体に対して設定し、処理を行う。

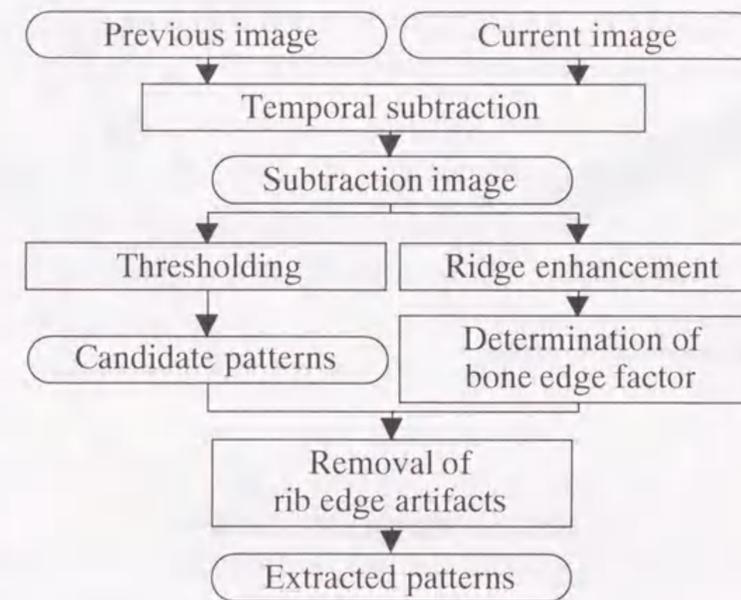


図 4-1 経時変化陰影と肋骨偽画像陰影の自動判別処理の流れ

Fig. 4-1 Overall scheme of automated discrimination between interval change patterns and rib edge misregistration artifacts.

次に、抽出された領域に対してラベリング処理を施す。ラベリングされた領域のうち、面積の極めて小さい領域を、病変と関係のない陰影（ノイズ）とみなして削除する。ここでは、検出対象とする胸部病変の最小サイズを直径 4~5 mm 程度と想定し、実効面積 3 mm^2 （直径約 2 mm の円に相当）以下である領域を除外する。

4.2.2 肋骨偽画像の認識

Sobel オペレータを用いて画像の信号値勾配を計算する。一般に Sobel オペレータのマスクサイズを大きくすると、ある程度以上の長さを有するエッジが強調され、細かいエッジは失われる。ここではマスクサイズとして、肋骨偽画像エッジを最も効果的に強調するよう実験的に定めた値である 11 画素（4 mm）を使用した。

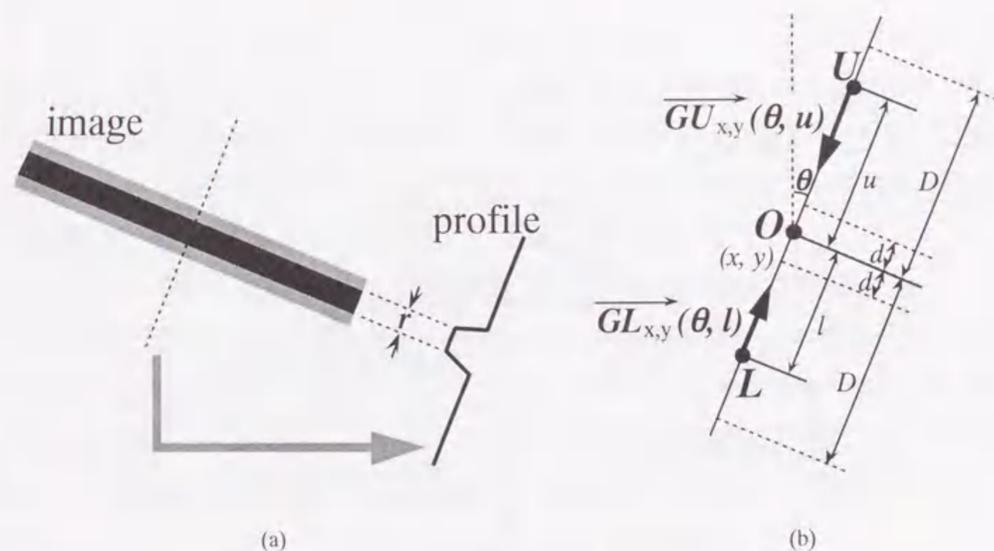


図 4-2 肋骨エッジ変位に起因する偽画像モデル

- (a) 肋骨偽画像モデルおよびその画素値プロファイル、
- (b) ridge filter の計算に用いられる信号値勾配ベクトルの定義。

Fig. 4-2 Illustration of a rib edge misregistration artifact.

- (a) Model for a rib edge misregistration artifact and its image profile.
- (b) Definitions of gradient vectors for calculation of ridge filter.

経時差分画像に現れる典型的な肋骨偽画像の形状を図 4-2 (a) に模式的に示す。胸部 X 線画像における肋骨は、ほぼ水平方向に伸びた信号値の低い帯状パターンを呈し、その上下端に信号値勾配の大きいエッジを有する。経時差分画像において肋骨エッジがわずかに変位したことにより生じる偽画像は、高信号値または低信号値を有する尾根線（ridge）状の陰影となる。図 4-2 (a) に示す尾根部分 r の幅は肋骨エッジ変位量の大小に依存して変化する。

図 4-2 (a) の r 部分を強調するため、新規に考案した ridge filter を適用する。注目画素 $O(x, y)$ に対する θ 方向 ($-\pi/8 \leq \theta \leq \pi/8$) の ridge filter 出力値 $R_{x,y}(\theta)$ を次式で定義する。

$$R_{x,y}(\theta) = \max_{d \leq u \leq D} |\vec{GU}_{x,y}(\theta, u)| + \max_{d \leq l \leq D} |\vec{GL}_{x,y}(\theta, l)| \quad (4-1)$$

ここで $\vec{GU}_{x,y}(\theta, u)$ および $\vec{GL}_{x,y}(\theta, l)$ は、各々、図 4-2 (b) に示す点 U および L から O に向かう信号値勾配ベクトルを表す。 d および D はそれぞれ、強調の対象とする r の最小幅および最大幅の 1/2 に対応する。角度 θ を $-\pi/8$ から $\pi/8$ に限定した理由は、肋骨エッジがほぼ水平に走り、肺野縁においては斜行するものの鉛直に近い方向に延びることはあり得ないためである。

次に、ridge filter 出力値を利用して、肋骨偽画像特有の性質をもつ陰影を選択的に強調する。肋骨偽画像は、肋骨の上下エッジに沿って高信号と低信号の二つの ridge 状陰影がペアを構成する。また肋骨の幅は同一患者の X 線画像の中ではほぼ一定である。そこで、注目画素 $O(x, y)$ と、 y 方向に w (w は整数) だけ離れた画素 $(x, y+w)$ との ridge filter 出力値の差分 $B_{x,y}(w)$ を次のように定義する。

$$B_{x,y}(w) = \max_{-\pi/8 \leq \theta \leq \pi/8} \{R_{x,y}(\theta) - R_{x,y+w}(\theta)\} \quad (4-2)$$

信号値の高い ridge 状陰影から y 方向に w だけ隔たった座標に信号値の低い ridge 状陰影が存在する場合、 $B_{x,y}(w)$ の値は大きくなる。画像 I 内の $B_{x,y}(w)$ の総和を求め $S(w)$ と表す。

$$S(w) = \sum_{(x,y) \in I} B_{x,y}(w) \quad (4-3)$$

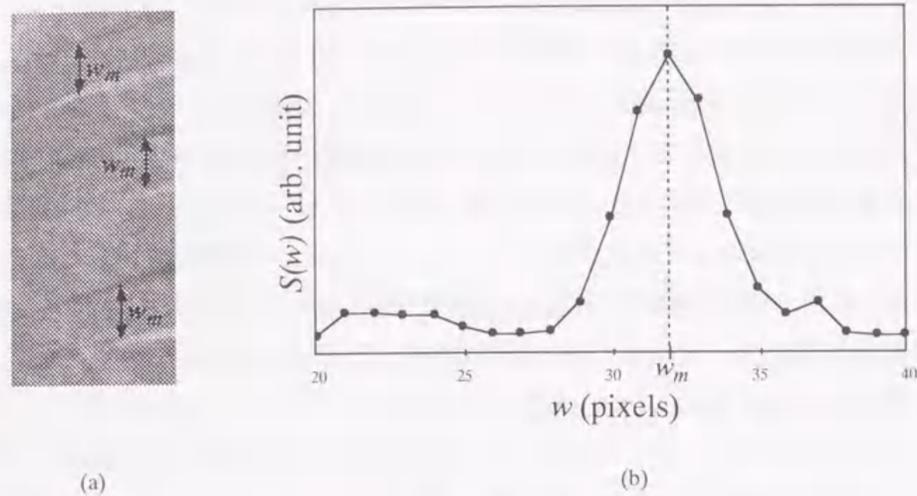


図 4-3 肋骨偽画像を有する経時差分画像における $S(w)$

(a) 肋骨偽画像を有する経時差分画像の一例, (b) (a)の画像から計算された $S(w)$ と w との関係。

Fig. 4-3 $S(w)$ obtained from a subtraction image with rib edge misregistration artifacts.

(a) Subtraction image having rib edge misregistration artifacts.
(b) Relationship between $S(w)$ and w obtained with image (a).

図 4-3 に、肋骨偽画像を有する経時差分画像の一例を示す。図 4-3 (a) は正常な胸部画像から得られた差分画像であり、病理的な経時変化は存在しない。この画像から計算された $S(w)$ は、図 4-3 (b) に示すように w の値に依存して変化する。 $S(w)$ が極大値を示す場合の w の値 w_m は、肋骨の幅にほぼ等しいとみなすことができる。そこで、 w が -20 mm から 20 mm 相当の範囲において $S(w)$ の絶対値が顕著なピークを示すときの w の値を探索することにより、 w_m を決定する。 $w = w_m$ のときの $B_{xy}(w_m)$ を、肋骨偽画像を判別するための指標として使用し bone edge factor と呼ぶ。

4.2.3 肋骨偽画像の削除

4.2.1 で抽出された候補陰影の各々について bone edge factor の平均値を計算する。平均値が所定の閾値以上である陰影を肋骨偽画像とみなして削除する。

4.3 結果と考察

4.3.1 シミュレーション画像の処理結果

シミュレーション画像を用いて本手法の基本動作を検証した。図 4-4 (a) および図 4-4 (b) の (1) は、肋骨エッジ変位量が互いに異なる2種類の経時差分画像を模した画像で、A は円形の病変陰影の発生に由来する経時変化陰影、B および C は肋骨偽画像、D はステップ状の信号変化に由来する経時変化陰影（胸水の水位など）をモデル化したものである。図 4-4 (a) および図 4-4 (b) の (2) に示す候補陰影 1 ~

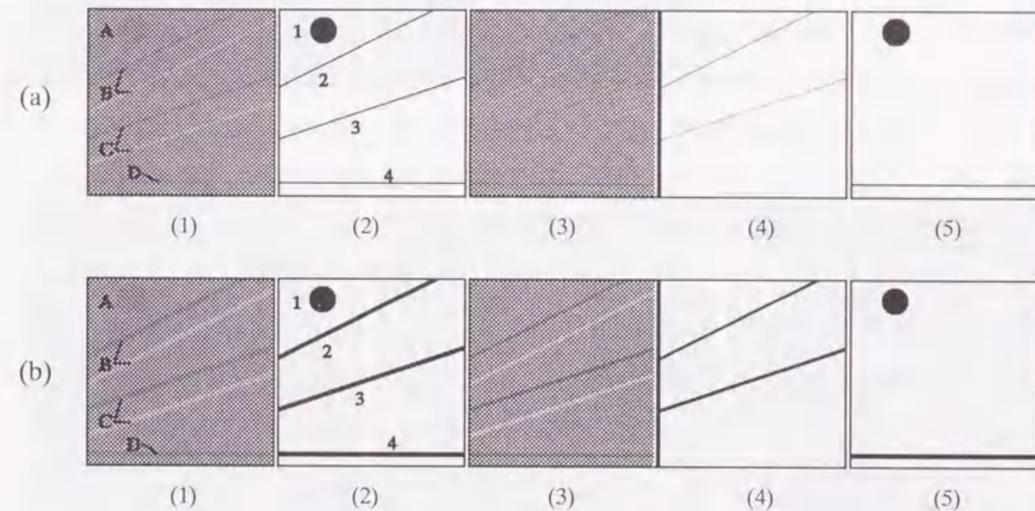


図 4-4 シミュレーション画像の処理結果

(a) は経時差分画像を模したシミュレーション画像の一例であり、(b) は肋骨エッジ変位量の異なるシミュレーション画像の例。(a)(b) の各々について、(1) は経時差分画像、(2) は閾値処理に基づいて検出された候補陰影、(3) は ridge filter 出力、(4) は bone edge factor の値、(5) は最終的に抽出された経時変化陰影を表す。

Fig. 4-4 Processing results for simulated subtraction images.

(a) Example of a simulated subtraction image. (b) Another example of a simulated subtraction image with a different amount of misregistration of the ribs. (1) Subtraction image. (2) Result of thresholding. (3) Output of ridge filter. (4) Calculated bone-edge factors. (5) Final extracted patterns.

4のうち、2および3は bone edge factor の平均値が大きいため削除され、(5)に示すように、パターン A および D に対応する候補陰影 1 および 4 が最終的に抽出された。提案する肋骨偽画像認識手法によれば、肋骨エッジ変位量の大小に関わらず認識が可能であることが確かめられた。また D のような線状陰影が存在しても、ペアを構成しない単独の陰影であれば、誤って肋骨陰影として削除されることはないことが検証された。

4.3.2 臨床画像から得た経時差分画像の処理結果

図 4-5 (a) は病理的な経時変化を有する胸部経時差分画像の一部であり、この画像から閾値処理およびラベリング処理により抽出された候補陰影パターンを図 4-5 (b) に示す。一方、ridge filter 処理の結果を図 4-5 (c) に示す。高濃度の（黒い）部分は ridge filter 出力が正の大きい値をもつ画素、低濃度の（白い）部分は ridge filter 出力が負の大きい値をもつ画素にそれぞれ対応している。図 4-5 (c) においては強いエッジを有する肋骨偽画像が強調されていることがわかるが、それ以外の陰影も同時に強調されている。次に bone edge factor の出力を図 4-5 (d) に示す。図 4-5 (d) では肋骨偽画像が選択的に強調されていることが確かめられる。なお、図 4-5 (c) および (d) において、図を見やすくするために、ridge filter 出力の絶対値または bone edge factor の絶対値が所定値未満である画素については、背景のグレーで示した。図 4-5 (e) において、候補陰影の中から bone edge factor に基づいて削除された 6 個のパターンを白色のマークで示す。これらは全て真の肋骨偽画像であった。削除されずに残ったパターン（図 4-5 (e) に黒色マークで示す）は、淡い結節影の成長を示す経時変化陰影 1、2 および肺門影の位置ずれに起因する偽画像 3 であった。

次に、本手法による肋骨偽画像の除去性能を評価するために、病理的経時変化を有する胸部画像 25 症例の経時差分画像から切り出した部分画像（256 画素×256 画素）26 画像に対して本処理を適用した。部分画像の肺野内位置の内訳は、右上肺：8、右下肺：7、左上肺：8、左下肺：3 である。経時変化に対応する陰影パターンの位置および形状については、予め経験年数 10 年以上の放射線科医 2 名によるチェックを行った。4.2.1 で述べた候補陰影の抽出において、偽陰性（抽出されない経時変化陰影）の数が 0 となるように閾値を設定して処理した結果、候補陰影の総数は 153 個となり、その内訳は (i)経時変化陰影：47 個、(ii)肋骨偽画像：56 個、(iii)その他の偽

画像：50 個であった。4.2.3 における平均 bone edge factor の閾値を変化させた場合の (i)~(iii) 各々の検出率を図 4-6 のグラフに示す。適切な閾値（破線で示す）の選定により、(i) の検出数を減少させることなく (ii) のうちの 52 個（93%）を削除する

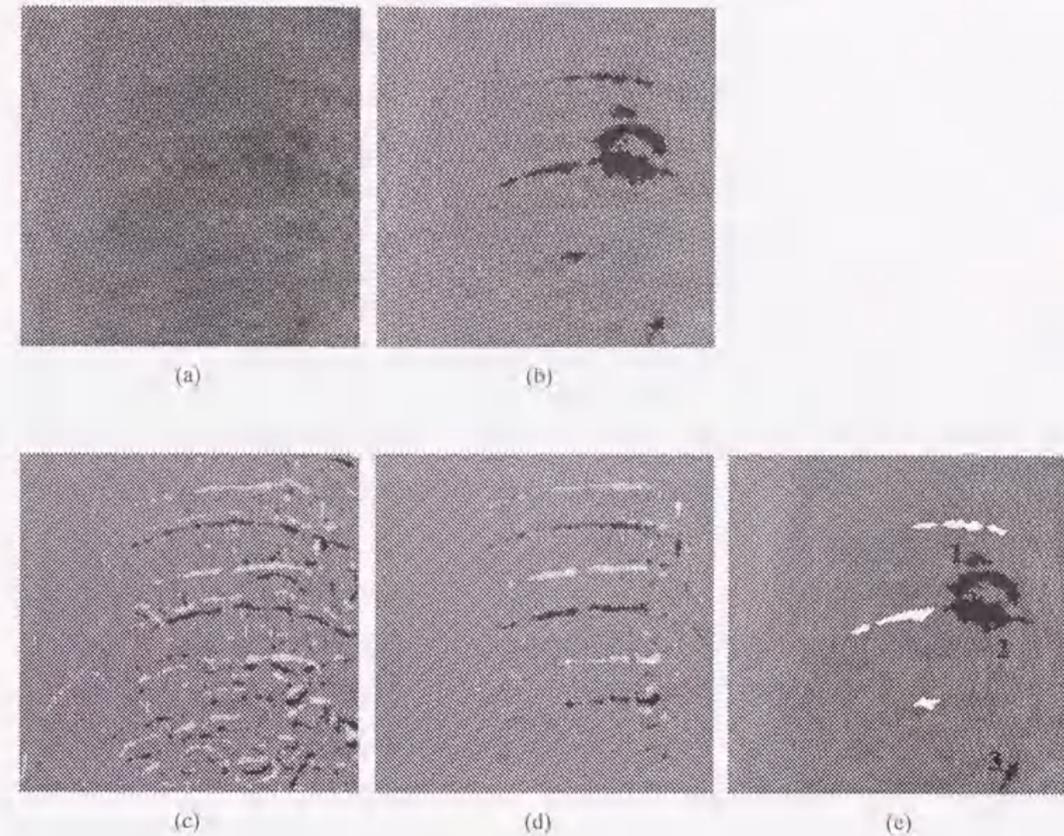


図 4-5 臨床画像から得られた胸部経時差分画像の処理結果

(a) 経時差分画像の一部、(b) 閾値処理により抽出された候補陰影、(c) ridge filter 出力、(d) bone edge factor、(e) 最終的に抽出された陰影（黒マーク）および肋骨偽画像として削除された陰影（白マーク）。

Fig. 4-5 Processing result obtained with a chest temporal subtraction image of a clinical case. (a) Part of a chest temporal subtraction image. (b) Result of thresholding. (c) Output of ridge filter. (d) Calculated bone-edge factors. (e) Final extracted patterns (marked in black) and eliminated patterns as rib edge misregistration artifacts (marked in white).

ことが可能であった。しかし、肋骨以外の位置ずれ偽画像 (iii) は、その大部分が除去されずに残った。

最終的に検出された陰影のうち (i) の経時変化陰影には、結節性陰影および炎症性陰影の発生または進行に伴う陰影、病変に由来する肺血管の変形に伴う陰影、および肋軟骨の化骨の進行（病的变化ではなく、加齢に伴う正常な生理的变化である）に起因する陰影が含まれた。(iii) の肋骨以外の位置ずれ偽画像の原因となった構造別の内訳は、肺門影が最も多く 48%、ついで大動脈弓が 13%、肩甲骨 11%、残りは鎖骨・大胸筋・心臓・横隔膜であった。肺門影の位置ずれ偽画像の発生は、体軸を中心とする身体の回転（第2章 図 2-2 (d) 参照）が存在する場合に最も顕著であり、本来の構造の数が多いために一画像あたりの発生数も大きい。

以上の結果より、提案手法は、偽陽性の最大の要因となりうる肋骨偽画像を認識し除去する目的に対して効果的であることが確認された。しかしながら、経時差分陰影の自動検出処理において実用的な検出性能を得るには、肺門影・肩甲骨などの肋骨以外の正常構造に起因する偽画像を除く手法の開発が必要である。ただし、肺門影や大動脈弓の変位は、肺癌などの疾患によって引き起こされる肺血管の変形や、縦隔部の疾患に関連する場合もありうるため、慎重に取り扱うことが望ましい。

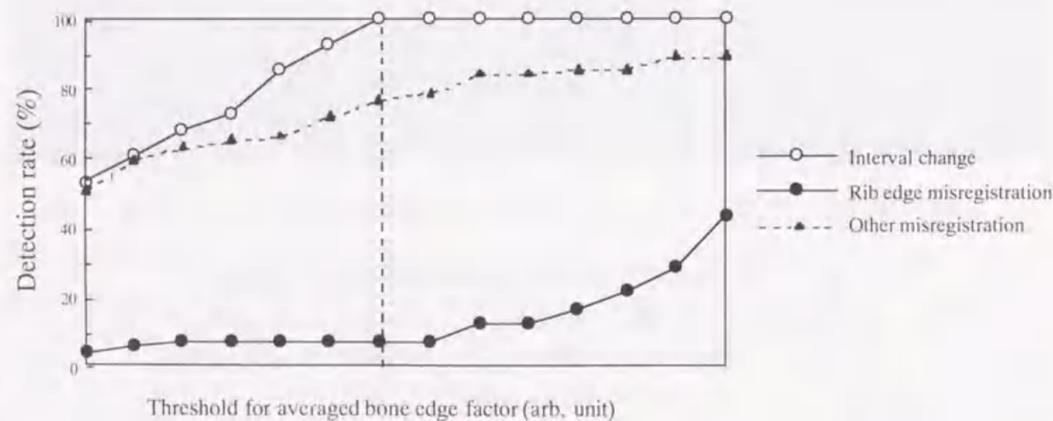


図 4-6 bone edge factor に基づく肋骨偽画像の除去性能

Fig. 4-6 Performance in elimination of rib edge misregistration artifacts based on bone edge factor.

提案手法の評価においては 26 画像という比較的少数の画像サンプルを使用したため、今後さらに多数の画像を用いて、処理パラメータの最適化を行うとともに有効性の評価を行う必要がある。また、経時差分画像の画質（重ね合わせの良否）と処理結果との関連について調査することも、今後の課題として残されている。

本研究では、経時差分画像を生成するための処理アルゴリズムとしては第2章および第3章に示した手法をそのまま使用した。文献[58,59]には、経時差分画像生成の段階において肺紋理と肋骨陰影とを弁別した後に肺紋理のみを対象として位置合わせを実行する経時差分処理手法も報告されており、そのような手法と提案手法との組み合わせも有用である可能性が考えられる。

4.3.3 偽画像陰影の除去に基づく経時差分画像の表示手法

提案手法による偽画像陰影の除去は、経時差分画像を医師に提示することにより読影の参考とする診断形態への応用も可能である。すなわち、提案手法を利用して、経時変化陰影をより効果的に強調するような画像表示方法が考えられる。

一般に、小型の結節性陰影などの淡い陰影は経時差分画像上でもコントラストが小さいため、windowing 処理等を用いて階調を高めた上で表示することが行われている。撮影体位の変動のない胸部ファントムに疑似腫瘍を付加して撮影した画像を用いた研究では、windowing 処理により、直径 4 mm 程度の小型病変であっても描出能が著しく改善されることが報告されている[63]。しかし、実際の人体を対象とした場合には、肋骨などの位置ずれ偽画像のコントラストも同時に強調されてしまうため、異常陰影の視認性に悪影響を与える場合がある。

そこで、4.2 に述べた画像処理を用いて経時変化の候補陰影を検出し、それらに対し windowing を施してコントラストを強調した画像を、元の差分画像に加算する画像処理を試みた。図 4-7 (a) は右上肺に淡い結節性陰影の発生が認められた患者の経時差分画像であり、図 4-7 (b) はこの差分画像に対して 4.2 に述べた手法を適用し、最終的に抽出された領域のみコントラストを 4 倍に強調して差分画像に加算した結果を示す。ここでは、胸郭の外側は診断に不要な部分であるため、原画像の肺野輪郭線の検出結果に基づいて胸郭外にマスキングを施した。図 4-7 (b) においては、病変以外にも肺門影・血管・横隔膜等の偽画像陰影も強調されているが、図 4-7 (a) または画像全体のコントラストを高めた図 4-7 (c) の場合と比較すると、病変陰影がよ

り目立ちやすく描出されていることがわかる。

今後の課題のひとつとして、放射線科医による評価に基づいて上記のような画像表示の有用性を検証することが挙げられる。

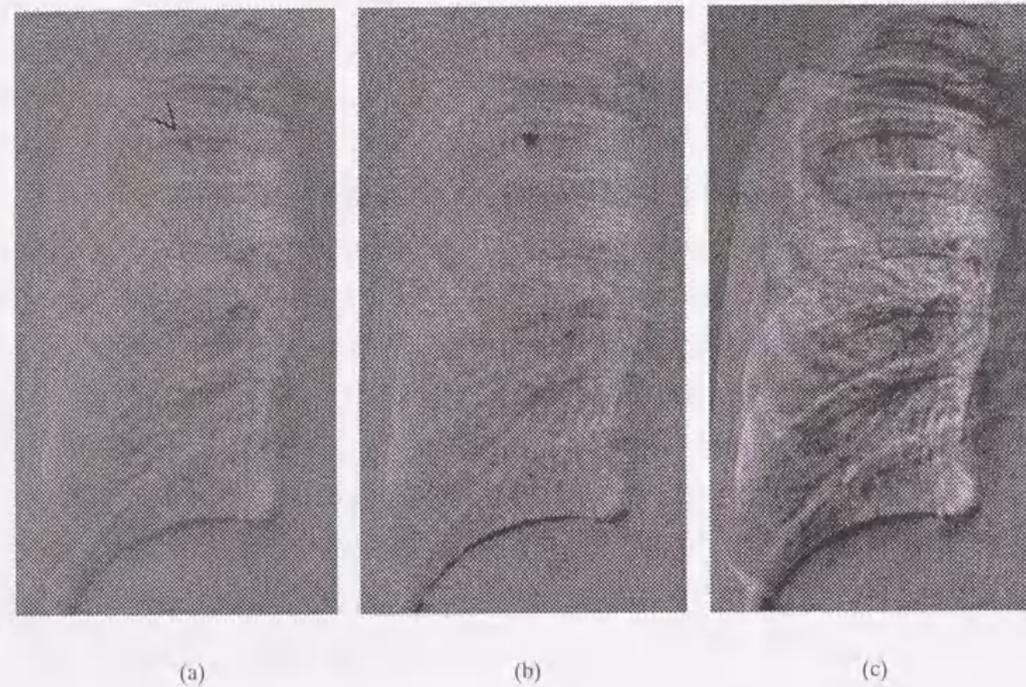


図 4-7 経時変化陰影のコントラストを選択的に強調する画像処理

(a) 薄い結節性陰影の発生（矢印で示す）を有する経時差分画像，(b) 提案手法により検出された陰影パターンのみコントラストを強調した処理画像，(c) コントラストを一様に強調した処理画像。

Fig. 4-7 Image processing for selective enhancement of interval change patterns.

(a) Subtraction image having a newly developed subtle pulmonary nodule (arrow). (b) Processed image with selective contrast enhancement of extracted patterns with proposed method. (c) Processed image with uniform contrast enhancement.

4.4 本章のまとめ

本章では、胸部経時差分画像から病理的経時変化に関わる陰影を自動検出する処理の基礎検討として、肋骨エッジ変位に起因するコントラストの高い偽画像の除去手法を検討した。局所領域毎の閾値処理に基づいて、経時差分画像上で背景に比べて信号値の高い陰影を抽出した後に、新たに提案した ridge filter および bone edge factor を適用することにより、臨床画像に対して有用な除去性能を得た。しかしながら、肺門影や肩甲骨など肋骨以外の正常構造に起因する偽画像も多く存在するため、それらを除去する処理手法の開発が別途必要であると考えられた。正常構造の位置ずれ偽画像を除いて得られた候補陰影パターンに対して、ターゲットとする病変の種類に応じた特徴解析などの後処理を組み合わせることにより、病変陰影の自動検出処理への発展性が期待される。

また、提案手法は、経時差分画像を医師に提示する際に、経時変化の疑いのある陰影のコントラストを選択的に高めて表示する画像処理にも応用可能であることが示唆された。

さらに多数の症例を用いて、提案手法の改良と発展、および臨床的評価に関する検討を進めることが今後の課題である。

第5章 結論

本研究では、胸部X線画像の経時変化に関わる情報を提示することにより医師の診断能向上を援助することを目的として、異なる時期に撮影された同一患者の2枚の胸部画像間の差分画像を作成する「胸部経時差分処理手法」を開発し、さらにその改良と応用について検討した。

本論文は5章から構成され、第1章の「序論」に続き、第2章においては胸部経時差分処理の基本アルゴリズムの確立とその評価結果、第3章においては経時差分処理アルゴリズムの改良、第4章においては経時差分画像からの偽画像陰影の除去処理の開発に関して述べた。第2章から第4章の各章において「本章のまとめ」として研究成果を記してきたが、本章ではさらに全般的な立場から各章の要点を述べ、本論文の結論とする。

第1章では、本研究の背景である胸部X線画像およびコンピュータ支援診断(CAD)技術に関する概説を述べ、本研究の目的を示した。

第2章では、CADシステムの新たなアプローチとして着想された胸部経時差分処理のアルゴリズム開発に関して述べた。非線形画像変形を応用した自動重ね合わせ処理により、2枚の胸部画像間にみられる胸部正常構造の複雑な位置ずれを補正し、病的経時変化を明瞭に描出する経時差分画像の作成が可能であることを示した。約1700ペアの時系列胸部画像を含む3種類の画像データベースを使用して自動重ね合わせ処理の精度を評価した結果、いずれの画像データベースに対しても70~80%程度以上の場合において良好な差分画像が得られたが、重ね合わせ精度が不十分で胸部正常構造の位置ずれが多数観察される画像も含まれていた。放射線科医による臨床的観点からの評価結果では、種々の胸部疾患に関わる経時変化を効果的に強調するポテンシャルを有することが確認され、新たな画像処理手法として有望であると考えられた。

第3章では、自動重ね合わせ処理の精度向上を目的として、新たに開発した重み付きテンプレートマッチングに基づく肺野全体の大まかな位置合わせ(グローバルマッチング)手法を提案した。住民検診画像から得られた129例の経時差分画像を用いた客観評価により、グローバルマッチング精度の向上が認められた。改良されたアルゴリズムにより作成した114症例(肺癌57例+非肺癌57例)の経時差分画

像を用いて、放射線科医3名による読影実験を行った結果、経時差分画像を参照した場合の肺癌陰影検出の感度および特異度は、従来の比較読影の場合に比べて平均的に向上した。臨床的有効性の検証のためには、さらに多くの症例を用いた評価を要すると考えられた。

第4章では、胸部経時差分画像から閾値処理に基づいて経時変化陰影の候補パターンを抽出した後に、新たに提案した ridge filter および bone edge factor を用いて、肋骨エッジの位置ずれに起因する偽画像を除去する処理手法を検討した。初期の検討結果としては良好な性能が得られ、病変陰影の自動検出処理の基礎となることが示唆されたが、肋骨以外の正常構造に起因する偽画像の除去手法の開発、および種々の有所見症例を用いた臨床的評価が今後の課題である。

本研究において開発した経時差分処理は、胸部X線診断において、医師の読影精度の向上に寄与する可能性を有する。胸部経時差分処理は、デジタル医療情報システムの環境下において、特にその優位性を発揮すると予想される。1999年度よりある県の自治体および医療機関との連携に基づき数社の企業が参加した実証実験事業として、車載型CR装置[14]とらせんCTを利用したデジタル胸部集団検診を導入し、検診から診療までを含めた肺癌に対する総合的な保健医療システムの構築をめざした開発および評価を行っている。上記システムにおいては、一次検診における肺癌の診断精度向上を目的としたCR画像の胸部経時差分処理のフィールドテストを2001年度から開始する予定である。この評価により、本研究の有用性に関する貴重な知見が得られると期待する。

謝 辞

謝辞

本研究を遂行するにあたり、終始熱心なご指導とご教示を賜りました岐阜大学工学部教授 藤田 廣志 先生に、心から厚くお礼申し上げます。

また、本論文の作成にあたり親身なご指導をいただきました岐阜大学工学部教授 田中 嘉津夫 先生 ならびに 山本 和彦 先生に深く感謝いたします。

本研究の一部は、著者の勤務するコニカ株式会社、および著者が駐在したシカゴ大学放射線科カートロスマン放射線像研究所において行われました。本研究を開始する機会を与えてくださると同時に、懇切なご指導と数々のご助言を賜りましたシカゴ大学教授 土井 邦雄 先生に心から感謝の意を表します。また、本研究に惜しみないご協力をいただいたコニカ株式会社 島田 文生 氏、松井 美楯 氏、吉村 仁 氏にお礼申し上げます。そして、シカゴ大学と岐阜大学における本研究遂行の機会を与えてくださった元コニカ株式会社 内田 康男 氏、星野 昭一郎 氏、コニカ株式会社 伊藤 國雄 氏、鈴木 繁 氏、およびコニカ株式会社人事部に感謝いたします。

本研究は多くの方々との共同研究であり、そのご協力によって達成されました。ここにそのお名前を記し感謝の意を示します。シカゴ大学において数々の有益なご討論をいただきました Heber MacMahon, M. D., Dayne D. Hassell, M. D. (現 Greensboro Radiology) ならびに Maryellen L. Giger, Ph. D., 貴重な画像データのご提供と臨床上のご助言を賜りました、愛媛大学医学部 池添 潤平 先生 ならびに 安原 美文 先生、愛媛県総合保健協会 川上 壽昭 先生、千葉大学保健管理センター 長尾 啓一 先生、結核予防会千葉県支部 志村 昭光 先生、国立がんセンター東病院 柿沼 龍太郎 先生、山口大学医学部 松本 常男 先生、名古屋大学医学部 石垣 武男 先生、アリゾナ大学医学部 岡崎 宣夫 先生、そして、研究および実験にご協力いただきましたコニカ株式会社 船橋 (旧姓 諸角) 町子 氏、梶 大介 氏、笠井 聡 氏、河野 努 氏 です。

加えて、多くのご助言とご激励をいただきましたシカゴ大学の Kenneth R. Hoffmann, Ph. D. (現 University at Buffalo), Robert M. Nishikawa, Ph. D., Charles E. Metz, Ph. D., Michael D. Carlin, R. T. ならびに Xin-Wei Xu, Ph. D. (現 Caelum Research Corporation), 東京都立駒込病院 阿部 克巳 先生, Hospital Saint-Antoine の Laurence Monnier-Cholley, M. D., 日本文理大学総合研究センター 桂川 茂彦 先生, 大阪大学医学部附属病院 祐延 良治 先生, 京都医療技術短期大学 杜下 淳次 先生, シカゴ大学放射線科カー

トロスマン放射線像研究所の皆様，岐阜大学工学部藤田研究室の皆様，コニカ株式会社メディカル&グラフィックカンパニー MI システムグループ および MG 開発センターの諸氏にお礼申し上げます。

最後に，本論文の作成にあたり寛大な理解と協力をいただいた 柳田 裕昭 氏に厚く感謝いたします。

文 献

参考文献

- 1) 厚生省平成9年人口動態統計
- 2) 平成9年版厚生白書
- 3) 新野稔, “胸部X線診断の基礎知識”, (株式会社医学書院, 東京都, 1987)
- 4) 長尾啓一, 潤間隆宏, 滝口裕一, 栗山喬之, 松本徹, 鈴木公典, 志村昭光, “車載型らせんCTによる肺癌集団検診の現状—CT読影と確定診断へのプロセスについて—”, 胸部CT検診 **6**, 48-51 (1999)
- 5) K. R. Hoffmann, K. Doi, H. MacMahon, M. L. Giger, R. M. Nishikawa, X.-W. Xu, L. Yao, A. Kano and M. Carlin, “Development of a digital duplication system for portable chest radiographs,” *Journal of Digital Imaging* **7**, 146-153 (1994)
- 6) M. Sonoda, M. Takano, J. Miyahara and H. Kato, “Computed radiography utilizing laser stimulated luminescence,” *Radiology* **148**, 833-838 (1983)
- 7) L. E. Antonuk, Y. El-Mohri, J. H. Siewerdsen, J. Yorkston, W. Huang and V. E. Scarpine, “Empirical investigation of the signal performance of a high-resolution indirect detection, active matrix flat-panel imager (AMFPI) for fluoroscopic and radiographic operation,” *Medical Physics* **24**, 51-70 (1997)
- 8) W. Zhao and J. A. Rowlands, “Digital radiology using active matrix readout of amorphous selenium: Theoretical analysis of detective quantum efficiency,” *Medical Physics* **24**, 1819-1833 (1997)
- 9) A. Kano, “X-ray imaging system utilizing photostimulable phosphor detector,” *Medical Imaging Technology* **5**, 179 (1987)
- 10) 網谷幸二, 加野亜紀子, 土野久憲, 島田文生, “デジタルラジオグラフィに用いられる新規な輝尽性蛍光体ディテクタ”, *Konica Technical Report* **1**, 120-125 (1988)
- 11) M. Nakazawa, O. Morikawa, M. Nitta, H. Tsuchino and F. Shimada, “Effect of protective layer on resolution properties of photostimulable phosphor detector for digital radiographic system,” *Proc. SPIE* **1231**, 350-363 (1990)
- 12) S. Nagatsuka, A. Kano, H. Tsuchino and H. Handa, “Automatic gray scale transformation in the Konica Direct Digitizer System,” *Proc. SPIE* **1652**, 432-442 (1992)
- 13) 長東澄也, 加野亜紀子, “コニカダイレクトディジタイザにおける自動階調処理”, *Konica Technical Report* **6**, 101-104 (1993)
- 14) 佐藤淳子, 原裕孝, 加野亜紀子, “コニカダイレクトディジタイザ REGIUS MODEL 530 (臥位)・REGIUS MODEL 330M (車載) の開発”, *Konica Technical Report* **12**, 117-120 (1999)
- 15) K. Doi, M. L. Giger, H. MacMahon, K. R. Hoffmann, R. M. Nishikawa, R. A. Schmidt, K.-G. Chua, S. Katsuragawa, N. Nakamori, S. Sanada, H. Yoshimura, C. E. Metz, S. M. Montner, T. Matsumoto, X. Chen and C. J. Vyborny, “Computer-aided diagnosis: Development of automated schemes for quantitative analysis of radiographic images,” *Seminars in Ultrasound, CT, and MRI* **13**, 140-152 (W. B. Saunders, Philadelphia, PA, 1992)
- 16) 藤田広志, “コンピュータ支援診断 (CAD) の現状と将来—マンモグラムCADの現状—”, *医用画像情報学会雑誌* **16**, 123-131 (1999)
- 17) M. L. Giger, “Overview of computer-aided diagnosis in breast imaging,” In: K. Doi, H. MacMahon, M. L. Giger and K. R. Hoffmann (eds.), “Computer Aided Diagnosis in Medical Imaging,” 167-176 (Elsevier Science B. V., Amsterdam, 1999)

- 18) 長谷川玲, "世界で初めて商品化されたマンモグラフィ用CAD—ImageChecker[®]—", 日本放射線技術学会雑誌 **56**, 355-358 (2000)
- 19) K. Abe, K. Doi, H. MacMahon, M. L. Giger, H. Jia, X. Chen, A. Kano and T. Yanagisawa, "Computer-aided diagnosis in chest radiography: preliminary experience," *Investigative Radiology* **28**, 987-993 (1993)
- 20) M. L. Giger, K. Doi, H. MacMahon, C. E. Metz and F.-F. Yin, "Computer-aided detection of pulmonary nodules in digital chest images," *RadioGraphics* **10**, 41-52 (1990)
- 21) H. Yoshimura, M. L. Giger, K. Doi, H. MacMahon and S. M. Montner, "Computerized scheme for the detection of pulmonary nodules: Nonlinear filtering technique," *Investigative Radiology* **27**, 124-129 (1992)
- 22) T. Matsumoto, H. Yoshimura, K. Doi, M. L. Giger, A. Kano, H. MacMahon, K. Abe and S. M. Montner, "Image feature analysis of false-positive diagnoses produced by automated detection of lung nodules," *Investigative Radiology* **27**, 587-597 (1992)
- 23) 松本常男, 土井邦雄, 加野亜紀子, 中村洋, 中西敬, "コンピュータ支援診断 (Computer-Aided Diagnosis; CAD) の肺癌集検への応用の可能性—読影実験による検討—", 日本医学放射線学会雑誌 **53**, 1195-1207 (1993)
- 24) S. Katsuragawa, K. Doi and H. MacMahon, "Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Detection and characterization of interstitial lung diseases in digital chest radiographs," *Medical Physics* **15**, 311-319 (1988)
- 25) S. Sanada, K. Doi and H. MacMahon, "Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Automated analysis of pneumothorax in chest images," *Medical Physics* **19**, 1153-1160 (1992)
- 26) N. Nakamori, K. Doi, V. Sabetti and H. MacMahon, "Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Automated analysis of sizes of heart and lung in digital chest images," *Medical Physics* **17**, 342-350 (1990)
- 27) 木暮喬, "胸部X線写真の読み方", (メディカル・サイエンス・インターナショナル社, 東京都, 1988)
- 28) L. F. Squire, "Fundamentals of Roentgenology," (Commonwealth fund, Cambridge, MA, 1964)
- 29) R. E. Greene, "Missed lung nodules: Lost opportunities for cancer cure," *Radiology* **182**, 8-9 (1992)
- 30) J. H. M. Austin, B. M. Romney and L. S. Goldsmith, "Missed bronchogenic carcinoma: Radiographic findings in 27 patients with a potentially resectable lesion evident in retrospect," *Radiology* **182**, 115-122 (1992)
- 31) J. H. Kinsey and B. D. Vannelli, "Application of digital image change detection to diagnosis and follow-up of cancer involving the lungs," *Proc. SPIE* **70**, 99-112 (1975)
- 32) N. Ohyama, T. Sakuraoka, T. Honda, J. Tsujuchi, M. Kaneko and S. Ikeda, "A proposal of chest x-ray images processing," *Medical Imaging Technology* **6**, 193-194 (1988)
- 33) R. L. Lillestrand and R. R. Hoyt, "The design of advanced digital image processing systems," *Photogrammetric Engineering* **40**, 1201-1217 (1974)
- 34) A. Kano, K. Doi, H. MacMahon, D. D. Hassell, and M. L. Giger, "Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change," *Medical Physics* **21**, 453-461 (1994)
- 35) 加野亜紀子, 諸角町子, "胸部集団検診X線画像の経時差分処理の研究", *Konica Technical Report* **8**, 65-68 (1995)
- 36) 加野亜紀子, 土井邦雄, ヒーバー・マクマホン, "胸部X線画像における経時変化検出のためのデジタルサブトラクション処理の応用", *Medical Imaging Technology* **11**, 373-374 (1993)

- 37) M. C. Difazio, H. MacMahon, X.-W. Xu, P. Tsai, J. Shiraishi, S. G. Armato III and K. Doi, "Digital chest radiography: Effect of temporal subtraction images on detection accuracy," *Radiology* **202**, 447-452 (1997)
- 38) R. L. Lillestrand, "Techniques for change detection," *IEEE Trans. C-21*, 654-659 (1972)
- 39) M. S. Ulstad, "An algorithm for estimating small scale differences between two digital images," *Pattern Recognition* **5**, 323-333 (1973)
- 40) H. Yoshimura, X.-W. Xu, K. Doi, H. MacMahon, K. R. Hoffmann, M. L. Giger and S. M. Montner, "Development of a high quality film duplication system using a laser digitizer: Comparison with computed radiography," *Medical Physics* **20**, 51-58 (1993)
- 41) G. F. Powell, K. Doi and S. Katsuragawa, "Localization of inter-rib spaces for lung texture analysis and computer-aided diagnosis in digital chest images," *Medical Physics* **15**, 581-587 (1988)
- 42) N. Nakamori, K. Doi, H. MacMahon, Y. Sasaki and S. M. Montner, "Effect of heart-size parameters computed from digital chest radiographs on detection of cardiomegaly," *Investigative Radiology* **26**, 546-550 (1991)
- 43) 公開特許公報, 特開平 3-218578 号
- 44) D. J. Hall, R. M. Endlich, D. E. Wolf and A. E. Brain, "Objective methods for registration landmarks and determining cloud motions from satellite data," *IEEE Trans. C-21*, 768-776 (1972)
- 45) D. I. Barnea and H. F. Silverman, "A class of algorithms for fast digital image registration," *IEEE Trans. C-21*, 179-186 (1972)
- 46) S. Katsuragawa, K. Doi, H. MacMahon, X. Chen, Y. Sasaki and K. Abe, "Computer-aided diagnosis of interstitial disease on digital chest radiographs: Geometric pattern features of interstitial infiltrates," *Radiology* **185** (P), 156 (1992)
- 47) H. MacMahon, A. Kano, X.-W. Xu, K. Doi, M. L. Giger and D. D. Hassell, "Use of difference images for improved detection of interval change in digital chest radiographs," *Radiology* **189** (P), 286 (1993)
- 48) 長尾啓一, 山本司, 若新洋子, 太枝徹, 早田浩明, 加野亜紀子, 吉村仁, "時系列的デジタルサブトラクション胸部X線写真の集検比較読影への応用—画像評価と肺癌陰影描出能の検討—", 第32回全国大学保健管理研究会報告書『自然と健康』健康診断 **II**, 223-225 (1994)
- 49) 加野亜紀子, 池添潤平, 安原美文, 藤田広志, "胸部集団検診X線画像を対象とした経時差分処理における新しい自動重ね合わせ法", *電子情報通信学会論文誌 J83-D-II*, 263-270 (2000)
- 50) A. Kano, J. Ikezoe, Y. Yasuhara and H. Fujita, "New Image Registration Method in Temporal Subtraction Technique for Chest Mass-screening Images," *Systems and Computers in Japan* (2001, 掲載予定)
- 51) 加野亜紀子, 池添潤平, 安原美文, "時系列的な胸部X線画像間の差分処理に基づく経時変化の抽出", *Medical Imaging Technology* **17**, 483-484 (1999)
- 52) Y. Yasuhara, J. Ikezoe, T. Kawakami, K. Shimizu, H. Tagashira and A. Kano, "Effect of temporal subtraction technique on lung cancer diagnosis with chest radiography," *Radiology* **213** (P), 554 (1999)
- 53) 結核予防会千葉県支部監修, "胸部間接写真読影の手引き", (新興社, 千葉県, 1990)
- 54) Y. Yasuhara, J. Ikezoe, T. Kawakami, K. Shimizu, H. Tagashira, A. Kano, M. Matsui and H. Yoshimura, "Digital subtraction technique with temporally sequential chest radiographs in mass examination for detecting lung cancer," *Proc. CAR '98*, 25-29 (1998)
- 55) T. Ishida, K. Ashizawa, R. Engelmann, S. Katsuragawa, H. MacMahon and K. Doi, "Application of temporal subtraction for detection of interval change in chest radiographs: Improvement of subtraction images using automated initial image matching," *Journal of Digital Imaging* **12**, 77-86 (1999)

- 56) S. Katsuragawa, Y. Sasaki, H. MacMahon, T. Ishida and K. Doi, "Application of temporal subtraction to screening chest radiographs with a mobile computed radiography system," In: K. Doi, H. MacMahon, M. L. Giger and K. R. Hoffmann (eds.), "Computer Aided Diagnosis in Medical Imaging," 51-56 (Elsevier Science B. V., Amsterdam, 1999)
- 57) 中村克巳, 魚住富淑弥, 高橋広行, 岡崎浩子, 掛田伸吾, 鎌田宏二, 中田肇, 桂川茂彦, 土井邦雄, "胸部写真における経時的差分画像法の臨床的有用性", *Innervision* **14**, 47-50 (1999)
- 58) 真田茂, "時系列胸部X線画像の差分処理画像を用いるコンピュータ支援診断法の開発", *日本医学放射線学会雑誌* **58**, 824-830 (1998)
- 59) 真田茂, 小林健, 高島力, 松井武司, "胸部X線画像を対象とした時間的差分法による病巣陰影強調法", *日本放射線技術学会雑誌* **55**, 60-68 (1999)
- 60) 加野亜紀子, 藤田広志, "胸部経時差分技術における肋骨偽画像の除去処理法の検討", *日本放射線技術学会雑誌* **56**, 503-506 (2000)
- 61) 加野亜紀子, 吉村仁, 池添潤平, 安原美文, 田頭裕之, 藤田広志, "胸部X線画像の経時差分技術における経時変化陰影と偽画像陰影の判別手法", *Medical Imaging Technology* **18**, 477-478 (2000)
- 62) 加野亜紀子, 吉村仁, 池添潤平, 安原美文, 田頭裕之, 藤田広志, "時系列的な胸部X線画像間の差分を利用した経時変化の抽出—misregistration artifact の除去—", 第10回コンピュータ支援画像診断学会大会/第9回日本コンピュータ外科学会大会合同論文集, 175-176 (2000)
- 63) 小田鉸弘, 桂川茂彦, 土井邦雄, 藤本啓司, 村上誠一, 中田肇, "胸部CR画像の経時的差分処理による模擬腫瘍検出の改善", *日本放射線技術学会雑誌* **55**, 1101-1108 (1999)

本論文で用いた論文リスト

本学位論文は以下の各論文の内容をまとめたものであり, ここにそれらの一覧を示します.

1. Akiko Kano, Kunio Doi, Heber MacMahon, Dayne D. Hassell, and Maryellen L. Giger, "Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change," *Medical Physics* **21**, 453-461 (1994)
2. 加野亜紀子, 諸角町子, "胸部集団検診X線画像の経時差分処理の研究", *Konica Technical Report* **8**, 65-68 (1995)
3. 加野亜紀子, 池添潤平, 安原美文, 藤田広志, "胸部集団検診X線画像を対象とした経時差分処理における新しい自動重ね合わせ法", *電子情報通信学会論文誌 J83-D-II*, 263-270 (2000)
4. 加野亜紀子, 藤田広志, "胸部経時差分技術における肋骨偽画像の除去処理法の検討", *日本放射線技術学会雑誌* **56**, 503-506 (2000)

THE UNIVERSITY OF CHICAGO PRESS
50 EAST LEXINGTON AVENUE
NEW YORK, N.Y. 10017
1-800-875-5022
WWW.CHICAGO.PRESS.COM
ISBN 0-226-00000-0
HARDCOVER \$45.00
PAPERBACK \$25.00
0-226-00000-0



