

## ② 形態情報における画像診断

### ②-2 形態情報における画像診断 ～脳と肝臓のMRIによる診断支援技術～

内山良一<sup>†1</sup>, 張学軍<sup>†2,†3</sup>, 藤田広志<sup>†2</sup>

キーワード 脳疾患, 肝臓疾患, MRI, コンピュータ支援診断

#### 1 ま え が き

近年, MRI (磁気共鳴画像) やMRA (磁気共鳴血管造影) などの診断機器の進歩によって, 脳や肝臓などの臓器の断層画像や血管の画像を細部まで精密に映し出すことが可能になった. MR装置による画像診断は, 受診者の身体的な負担もなく安全な状況下で検査をすませることができる特徴がある. 乳がん, 肺がん, 大腸がんの検出支援から始まったCAD (Computer-Aided Detection/Diagnosis) の概念は, 多くの臓器のさまざまな種類の病巣の存在診断や鑑別診断に応用することができる. 本稿では, MRIから得られる形態情報を利用したCADとして, 脳MRIにおけるCAD, および肝臓MRIにおけるCADの研究開発の現況について解説する.

#### 2 脳MRIのCAD

乳がん, 肺がん, 大腸がんのCADがスクリーニングにおける病巣の検出支援を目的に研究開発と実用化が進んできたことから, 脳の疾患についてもスクリーニングにおける病巣の検出支援がCAD研究の最初のステップとの考えが自然である. 本邦では, MR装置を用いた画像診断を中心とした脳ドックが行われており, 急速に普及していることから, 脳MRIにおける脳の病気を早期に発見することを目的としたCADに関する研究開発が, 欧米よりも早くから取組まれている.

##### 2.1 未破裂動脈瘤の検出

脳ドックの第一の目的は, 未破裂動脈瘤の早期検出である. 脳動脈瘤の破裂はくも膜下出血の主な原因であるため,



図1 未破裂動脈瘤検出のためのCADシステム<sup>1)</sup>

破裂する前の未破裂動脈瘤を早期に発見し, 適切な処置を施すことは重要である. 未破裂動脈瘤の存在診断にはMRA検査が行われる. 3次元のMRA画像の読影は, MIP (最大値投影法) 表示して, 2次元画像上で行うのが通常である. しかし, MIP表示による読影では, 未破裂動脈瘤と隣接した血管が重なって表示されるために, すべての未破裂動脈瘤を見落しなく検出することは困難である. そのため, 未破裂動脈瘤が疑われる場所を自動検出し, その結果を読影医に提示することで未破裂動脈瘤の見落しを防ぐためのCADシステムの開発が行われている<sup>1)~7)</sup>.

未破裂動脈瘤は, 動脈の一部が変形し瘤状になったものである. 未破裂動脈瘤の検出には, 瘤状になった動脈瘤の形態やその場所に関する画像特徴量を計測し, パターン認識技術を用いるものが一般的である. 評価に用いたデータベースの違いにより, 同じ尺度で手法を評価することは困難であるが, 現在, 研究開発されているCADシステムの性能は, 検出率が約90%, 画像1枚当たりの誤検出数が1ヵ所程度である. 図1に, 未破裂動脈瘤検出のCADシステムの例を示す<sup>1)</sup>.

未破裂動脈瘤のCADシステムが, 医師の診断に役に立つのかどうかを確認するための読影実験も行われている<sup>8)</sup>.

†1 大分工業高等専門学校 制御情報工学科

†2 岐阜大学 大学院医学系研究科 知能イメージ情報分野

†3 広西大学 コンピュータ電子情報学部

"Image Diagnosis based on Morphological and Architectural Change: CAD scheme for cerebral and liver diseases on magnetic resonance imaging" by Yoshikazu Uchiyama (Dept. of Computer and Control Engineering, Oita National Collage of Technology, Oita), Xuejung Zhang (Dept. of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University, Gifu/School of Computer and Electronic Information, Guangxi University, China) and Hiroshi Fujita (Dept. of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University, Gifu)

この実験では、50症例(異常22症例, 正常28症例)を用いて、通常の読影とCADシステムの出力を参考にした読影の診断の正確度を比較している。8名の神経放射線科医と7名の一般放射線科医が参加した読影実験の結果、CADシステムの出力を参考にした方が、通常の読影よりも診断の正確度が向上することが示されている。また、別の読影実験ではCADシステムの利用によって、経験の浅い放射線科医の読影時間を短縮する効果があることも示されている<sup>9)</sup>。

## 2.2 無症候性ラクナ梗塞の検出

MR装置の進歩により、脳ドックにおいて無症候性脳梗塞や大脳白質病変も発見されるようになった。無症候性ラクナ梗塞は、脳ドックでしばしば発見される。ラクナ梗塞の存在は、重篤な脳梗塞の発症と関係があることが示唆されているため、それらを早期に発見し、原因と考えられる生活習慣を改善して1次予防を図ることは重要である。しかし、ラクナ梗塞は、加齢による脳組織の委縮によって生じる血管周囲腔拡大などとの区別が困難であるとの理由から、すべてのラクナ梗塞を正しく検出することは困難である。そのため、ラクナ梗塞検出のためのCADシステムの開発が行われている<sup>10)~12)</sup>。現在の性能は、検出率96.8%のとき、画像1枚当たりの誤検出数が0.3個である。

開発したラクナ梗塞検出のCADシステムの効果を調べるための読影実験も行われている<sup>13)</sup>。この研究では、30症例(異常15症例, 正常15症例)の臨床データが選択され実験が行われた。9名の放射線科医が参加した読影実験の結果、ラクナ梗塞検出のCADシステムを利用することによって、読影医の診断の正確度が改善することが明らかになっている。

## 2.3 認知症の診断支援

無症候性脳梗塞や白質病変は、認知機能低下の危険因子でもある。認知症には、脳血管性痴呆と老年痴呆(アルツハイマーなど)がある。欧米ではアルツハイマー型が多く、日本では約70%が脳血管性痴呆であった。しかし、近年の生活習慣の欧米化に伴い、アルツハイマー型が増加傾向にある。白質病変の位置や大きさは脳血管性痴呆と関係するため、そのグレードを評価する必要がある。しかし、MRIから白質病変の領域を手動で求め、面積を測定するのは困難である。そこで、白質病変の領域を自動的に抽出し、そのグレードを定量的に評価するための基礎的な研究が行われている<sup>14) 15)</sup>。

脳の委縮はアルツハイマーと関係する。MRIから白質領域、灰白質領域、脳脊髄液、皮質厚などを自動計測し、健康者とアルツハイマー病を鑑別する基礎研究も行われている。54症例(正常25例, 異常29例)を用いた実験では、ROC曲線以下の面積が0.909(最良が1.0)の結果を得ており、MRIからアルツハイマー病を診断できる可能性を示唆している<sup>16)</sup>。

## 3 肝臓MRIのCAD

肝臓のMRIにおけるCADに関する学術成果はまだ少ない。MRIの持つ高いコントラスト分解能と撮像パラメータの変更により得られる多彩な人体組織情報を用いれば、肝臓の正確な病態診断に応用することができる。視覚的には一見複雑なMRIをコンピュータで処理することによって、解釈が困難なMRIから、真の病態を理解するための有益な病態情報を抽出することも可能である。そこで、放射線医学と急速に進歩するIT技術を高次に融合させることにより、筆者らは、肝臓のMRIの診断支援を行うシステムの構築とその実用化を目指す試みを進めて来た<sup>17) 18)</sup>。

以下で紹介する筆者らの研究は、大きく分けて二つの基礎研究から構成される。一つは、MRIから正確に肝臓領域を抽出し、肝臓内部に存在する肝がん等の病変を検出、さらに良悪性を鑑別するアルゴリズムの開発である。もう一つは、肝臓領域の形態情報と内部構造を自動解析し、肝硬変症の有無、線維化の程度の定量的な判定を行うアルゴリズムの開発である。

### 3.1 限局性肝病変の自動検出と解析

近年、肝がんは増加傾向ある。治療成績を向上させるためには、画像診断による早期検出と正確な病期診断が必須となっている。病変を早期検出するための肝臓の画像検査は、腹部超音波検査や腹部CT検査などによって行われるのが一般的であるが、最近では病巣に関するさまざまな情報を得ることができるMRI検査が注目されている。しかし、MRIから得られる情報は多様であり、経験の少ない医師や放射線医学を専門としない医師にとっては読影が困難である。そこで、計算機による画像読影の補助を行うCADシステムの開発が望まれている。

腹部造影MRIを用いたCADシステムは、病変の抽出から良悪性鑑別まで自動で行う。これらの処理を行ううえで、3次元の肝臓領域の抽出を精度良く行う技術は必要不可欠である。MRIにおける肝臓の輪郭は、CT画像より不明瞭である。また、肝臓領域と同程度の信号強度を持つ組織が他にも存在し、表面コイルからの距離の違いによって、肝臓領域内の信号強度もばらつきが大きい。そのため、閾値処理技術によって、肝臓領域を自動抽出することは難しい。そこで、エッジ処理に基づくアルゴリズムを提案している<sup>19)</sup>。まず、MRIに対してLOGとSobelの二つのエッジオペレータによる初期の肝臓領域を抽出する。つぎに、造影時間変化による濃染部位の違いと前後の肝臓スライスの輪郭情報を利用することにより、最終的な肝臓領域の再検討を行う。実験の結果、90%以上の抽出精度を得ている。なお、肝臓抽出に関連した研究として、Probability maps<sup>20)</sup>、または、level set<sup>21)</sup>による3次元の肝臓領域の自動抽出と、その結果を利用したオープンMRI画像誘導ナビゲーションシステム



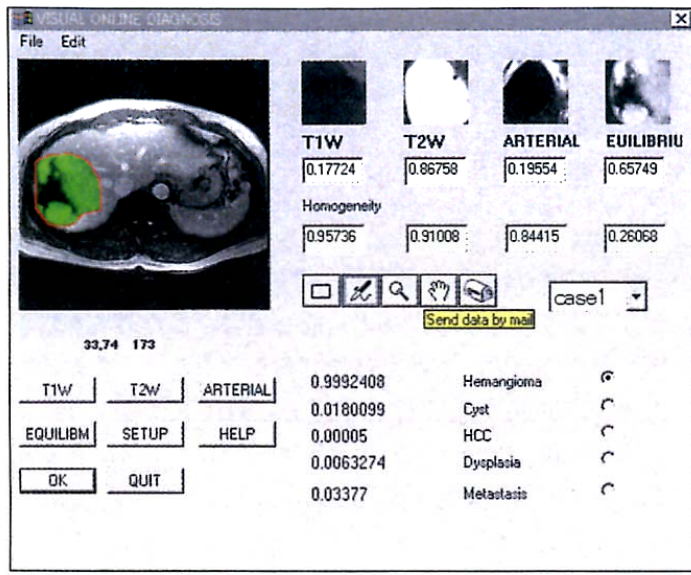


図2 ANNを用いた肝臓限局性病変の良悪性鑑別のためのCADシステム<sup>24)</sup>

を可能とした研究報告がある<sup>22)</sup>。抽出した肝臓領域内から腫瘍モデルを使って局性病変の検出が可能である<sup>23)</sup>。

筆者らは、ニューラルネットワーク(ANN)を用いた良悪性鑑別を行うシステムも構築している(図2)。4種類のシーケンスによるMRI(T1強調像, T2強調像, 門脈相像, 平衡相像)上で、肝腫瘍のある関心領域から、その濃度値および信号不均一性(ROI値の標準偏差)を計測し、ANNの入力データとして用いる。実験の結果、肝がん(肝細胞がん, 転移性肝がん)と良性肝腫瘍(肝嚢胞, 異形成結節, 肝血管腫等)の鑑別において、正診率が93.3%(28/30症例)と高い精度を得ている。このシステムの結果を定量的な分析結果として医師に提示することによって、医師の主観的要因による誤診断を減少させる効果が期待できる<sup>24)</sup>。

### 3.2 慢性肝障害のCAD

慢性肝障害のCADにおいて重要な対象となる肝硬変は、主にウイルスやアルコールなどが原因となり肝細胞が障害を受け、その壊死と再生の繰り返しに伴う線維の増生が強くなることによって起こる。肝細胞は線維に囲まれながら再生するため、再生結節という肝細胞のかたまりが形成され、肝小葉の構造が変わり、その機能が障害される。肝硬変の所見は、MRIで見える①白い線維帯、②不規則な表面、③肝左葉外側の鈍さ、④方形葉の委縮、⑤尾状葉の肥大、の五つである。

まず、肝実質のテクスチャを解析するために、生検または手術で病理学的に線維化の程度F0~F4が診断された、52例における肝臓領域のMRIを選択した。複数の断面上に血管を避けながらROIを設定し、ROIごとに得られる15項目のテクスチャ特徴量を計測した。計測した15項目の画像特徴量をANNに入力し、線維化の程度を出力した。ANNの診断性能を放射線科医と比較したところ、ANNの診断性能の方が放射線科医よりも高いことが明らかになり、線維

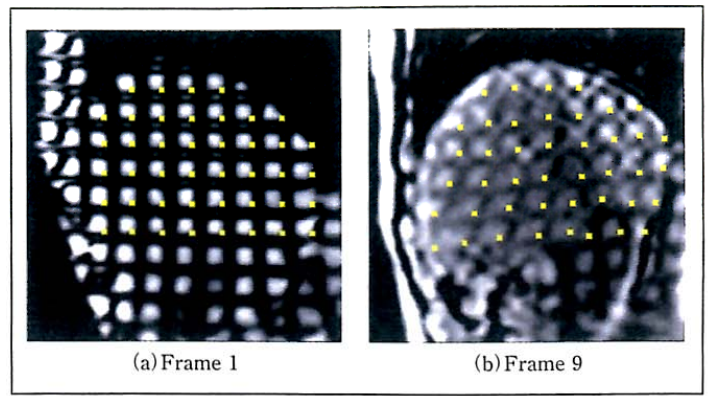


図3 MRIに付加した格子状の標識(tag)が、呼吸により移動・変形する量の計測によって、肝臓の硬さの計測が可能となる<sup>31)</sup>。フレーム間(1と9)の格子の交差点の移動・変形量を計測する。

化の程度を定量的に解析するコンピュータアルゴリズムの可能性を示した<sup>25)</sup>。この結果に、③肝左葉の形状特徴量(鈍さ)を追加することによって、識別率が89%まで向上している<sup>26)</sup>。さらに、④方形葉と、⑤尾状葉の体積の変化を計測するため、抽出された3次元肝臓領域を肝円索から左右に分け、その体積の比率Left-To-Whole(LTW)を求めた結果、肝硬変のLTW(25.6%±4.3%)は、正常な肝臓の値(16.4%±5.4%)よりも高いことが確認されている<sup>27)</sup>。

MRIから肝臓の硬さを計測することも、複数のグループで試みられている<sup>28)~30)</sup>。筆者らが提案した新しい最近の手法は、図3のようなものである。すなわち、MR-tagging画像を用いて、呼吸による肝臓領域の標識の移動・変形量を測定する。その際、Thin-Plate Splines(TPS)法とFFT法におけるパワースペクトル値の差分を用いた方法に基づき、非剛体変形量を計算することによって、間接的に肝臓の線維化の程度を定量的に評価するものである<sup>31)</sup>。この手法は、MR Elastography(MRE)法<sup>28)</sup>と比べると特殊な振動装置の必要がなく、臨床で一般的に使われるMR装置を用いて、肝臓の線維化(硬さ)の測定ができる利点がある。

## 4 む す び

MRIから得られる形態情報を利用したCADとして、脳MRIのCADと肝臓MRIのCADの現状について解説した。MRIからは、形態情報だけでなく機能情報も得ることができる。さまざまな情報を統合することによって正確な画像診断を行うことが可能になる。今後、さまざまな画像情報の分析結果を統合し、診断や治療に有益な情報を提供するCADシステムに発展していくことが予想される。

最後に、岐阜大学大学院医学系研究科を中心とする多くの共同研究者の先生方に感謝の意を表す。なお、ここで紹介した研究の一部は、文部科学省知的クラスター創成事業「岐阜・大垣地域「ロボティック先端医療クラスター」(2004年度~2008年度)、同省科学研究費補助金、厚生労働省がん研究補助金(飯沼班)、および中国国家自然基金60863014

「肝臓疾患におけるコンピュータ支援診断/検出システムの研究」の補助により行われた。(2011年1月5日受付)

## 〔文 献〕

- 1) 小椋 潤, 内山良一, 山内将史ほか: “ベクトル集中度フィルタを用いたMRA画像における脳動脈瘤の検出法”, 医用画像情報学誌, 24, 2, 84-89 (2007)
- 2) N. Hayashi, Y. Masutani, T. Masumoto, et al.: "Feasibility of a curvature-based enhanced display system for detecting cerebral aneurysms in MR angiography", Magnetic Resonance in Medical Science, 2, 29-36 (2003)
- 3) H. Arimura, Q. Li, Y. Korogi, et al.: "Automated computerized scheme for detection of unruptured intracranial aneurysms in three-dimensional MRA", Academic Radiology, 11, 10, 1093-1104 (2004)
- 4) 餘語佐斗志, 小橋昌司, 近藤克哉ほか: “ニューラルネットワークを用いた脳動脈瘤コンピュータ診断支援システムの構築”, Med Imag Tech, 23, 5, 333-338 (2005)
- 5) 青山正人, 楠 卓也, 椋木雅之ほか: “輝度分布の方向ベクトル情報を用いたMRA画像からの脳動脈瘤の検出”, 信学論, J93-D, 2, 139-147 (2010)
- 6) 川下郁生, 青山正人, 浅田尚紀ほか: “曲率情報の統合によるMR Angiogramからの脳動脈瘤候補の検出”, 信学論, J93-D, 11, 2548-2557 (2010)
- 7) X. Yang, DJ. Blezek, LT. Cheng, et al: "Computer-aided detection of intracranial aneurysms in MR angiography", Journal of Digital Imaging, 24 (Nov. 2009) (published online)
- 8) T. Hirai, Y. Korogi, H. Arimura, et al: "Intracranial aneurysms at MR angiography: effect of computer- aided diagnosis on radiologists' detection performance", Radiology, 237, 605-610 (2005)
- 9) S. Kakeda, Y. Korogi, H. Arimura, et al: "Diagnostic accuracy and reading time to detect intracranial aneurysms on MR angiography Using a computer-aided diagnosis system", AJR, 190, 459-465 (2008)
- 10) R. Yokoyama, X. Zhang, Y. Uchiyama, et al: "Development of an automated method for detection of chronic lacunar infarct regions on brain MR images", IEICE Trans. Inf. & Syst., E90-D, 6, 943-954 (2007)
- 11) Y. Uchiyama, R. Yokoyama, H. Ando, et al: "Computer-aided diagnosis scheme for detection of lacunar infarcts on MR image", Academic Radiology, 14, 12, 1554-1561 (2007)
- 12) 國枝琢也, 内山良一, 原 武史ほか: “脳MR画像におけるラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別法”, 医用画像情報学誌, 26, 3, 59-63 (2009)
- 13) 内山良一, 横山龍二郎, 原 武史ほか: “脳MR画像におけるラクナ梗塞検出のためのコンピュータ支援診断システムの開発”, 信学技報 MI, 107, 133, 11-16 (2007)
- 14) Y. Yamashita, H. Arimura, K. Tsuchiya: "Computer-aided detection of ischemic lesions related to subcortical vascular dementia on magnetic resonance images", Academic Radiology, 15, 8, 978-985 (2008)
- 15) 國枝琢也, 内山良一, 原 武史ほか: “クラスタリングを用いた脳ドックMR画像における無症候性大脳白質病変の検出法”, Medical Imaging Technology, 26, 1, 39-47 (2008)
- 16) H. Arimura, T. Yoshiura, S. Kumazawa, et al: "Automated method for identification of patients with alzheimer's disease based on three-dimensional MR images", Academic Radiology, 15, 3, 274-284 (2008)
- 17) X. Zhang, X. Zhou, T. Hara, et al: "Computer-aided detection and diagnosis on hepatic MR and CT images", International Forum of Computer Science and Technology Application (IFCSTA), 323-326 (2010)
- 18) X. Zhang, H. Fujita, T. Qin, et al: "CAD on liver Using CT and MRI, Lecture Notes in Computer Science (LNCS) ", Medical Imaging and Informatics, 4987, 367-376 (2008)
- 19) 張 学軍, 藤田広志, 原 武史ほか: “造影MR画像からの肝臓領域抽出”, 信学技報, 101, 580, 49-54 (2002)
- 20) O. Glogera, J. Kühnb, A. Stanskic, et al: "A fully automatic three-step liver segmentation method on LDA-based probability maps for multiple contrast MR images", Magnetic Resonance Imaging, 28, 6, 882-897 (2010)
- 21) G. Chen, L. Gu, L. Qian, et al: "An Improved Level Set for Liver Segmentation and Perfusion Analysis in MRIs", IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine, 13, 1, 94-103 (2009)
- 22) R. Xu, Y. Chen, S. Tang, et al: "3D non-rigid image registration algorithm for MR-guided microwave thermo-coagulation of liver tumors", Medical Imaging Technology, 25, 4, 261-276 (2007)
- 23) M. Freiman, Y. Edrei, E. Gross, et al: "Liver metastases early detection Using fMRI based statistical model", Proc. of the 5th IEEE Int. Symp. On Biomedical Imaging: from Nano to Macro, 584-587 (2008)
- 24) X. Zhang, M. Kanematsu, H. Fujita, et al: "Application of an artificial neural network to the computer-aided differentiation of focal liver disease in MR imaging", Radiological Physics and Technology, 2, 2, 175-182 (2009)
- 25) H. Kato, M. Kanematsu, X. Zhang, et al: "Computer-aided diagnosis of hepatic fibrosis: preliminary evaluation of MRI texture analysis Using the finite difference method and an artificial neural network", AJR, 189, 117-122 (2007)
- 26) 李 文光, 張 学軍, 兼松雅之ほか: “腹部MR画像における肝硬変の自動識別法の開発”, 医用画像情報学誌, 21, 2, 194-200 (2004)
- 27) X. Zhang, W. Li, H. Fujita, et al: "Automatic segmentation of hepatic tissue and 3D volume analysis of cirrhosis in multi-detector row CT scans and MR imaging", IEICE Trans. Inf. & Syst., E87-D, 8, 2138-2147 (2004)
- 28) O. Rouviere, M. Yin, M.A. Dresner, et al: "MR Elastography of the liver: Preliminary Results", Radiology, 240, 2, 440-448 (2006)
- 29) X. Adhoute, J. Foucher, D. Laharie, et al: "Diagnosis of liver fibrosis Using FibroScan and other noninvasive methods in patients with hemochromatosis: A prospective study", Gastroenterol Clin Biol, 32, 2, 180-7 (2008)
- 30) H. Watanabe, M. Kanematsu, T. Kitagawa, et al: "MR elastography of the liver at 3 T with cine-tagging and bending energy analysis: Preliminary results", European Radiology, 20, 10, 2381-9 (2010)
- 31) S. Miotani, X. Zhang, M. Kanematsu, et al: "A novel approach to measure the elasticity of liver based on liver deformations on MR tagging image", Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting Program, Radiological Society of North America (RSNA), 118 (2010)



うちやま よしかず  
内山 良一

2000年, 宮崎大学大学院工学研究科博士後期課程修了。2004年, 岐阜大学大学院医学系研究科客員准教授, 2008年より, 准教授。現在, 大分工業高等専門学校(大分高専)制御情報工学科准教授。医用画像の処理および認識に関する研究に従事。博士(工学)。



ちよう がくぐん  
張 学軍

2004年, 岐阜大学大学院工学研究科にて工学博士号取得。同大学大学院医学系研究科研究員を務める。その後, 中国広西大学准教授を経て, 2007年より, 同大学コンピュータ電子情報学部教授となり, 現在に至る。医用画像処理, 人工知能, パターン認識に興味を持つ。



ふじた ひろし  
藤田 広志

1976年, 岐阜大学工学部卒業。1978年, 同大学院修士課程修了。岐阜高専助手, 助教授, 岐阜大学工学部助教授を経て, 1995年より, 同教授。1983年~1986年, 米国シカゴ大学客員研究員。2002年より, 大学院医学系研究科教授。医用画像の解析・処理・認識・評価に関する研究に従事。工学博士。