

3次元胸部CT像からのインタラクティブな肺腫瘍領域抽出と良悪性鑑別への応用

平野 靖[†] 長谷川純一^{††} 鳥脇純一郎^{††} 大松 広伸^{†††}
江口 研二^{††††}

Interactive Method to Extract Tumor Regions from Chest X-Ray CT Images and Its Application to the Benign/Malignant Discrimination

Yasushi HIRANO[†], Jun-ichi HASEGAWA^{††}, Junichiro TORIWAKI^{††}, Hironobu OHMATSU^{†††}, and Kenji EGUCHI^{††††}

あらまし 本論文では、精密検査用の胸部 X 線 CT 像に対して辺縁形状を保存した肺腫瘍領域をインタラクティブに抽出する方法を提案する。これまで CT 像から腫瘍の位置、及び大まかな形状を抽出する手法はいくつか提案されているが、これらはスクリーニング支援向けであり、腫瘍影自体が特徴量の計算対象領域となる良悪性鑑別には適さない。また、医師と協調しつつ肺腫瘍領域を抽出して、診断の支援をするシステムの開発はほとんどなされていない。そこで、インタラクティブな操作によって、腫瘍の辺縁形状を保存する抽出手法を開発した。本手法では、主にしきい値処理、及び距離変換を用いる。実際に 78 症例に対して本手法を適用し、抽出された腫瘍形状の妥当性を確認した。更に抽出された腫瘍領域を用いて各種の特徴量を計測することにより腫瘍の良悪性鑑別を行い、正診率の向上を確認した。

キーワード 腫瘍領域抽出、良悪性鑑別、胸部 X 線 CT 像、計算機支援診断

1. ま え が き

近年、スクリーニングの計算機支援に続くものとして精密検査用胸部 X 線 CT 像に対する肺腫瘍の良悪性鑑別の計算機支援に関する研究が盛んに行われている [1]~[13]。このような研究では腫瘍像に関して医師が用いる様々の知識や特徴量の定量化は必須の要請である。そして、これを実行する際には 3 次元 (3D) CT 像の上で腫瘍影の全体を、専門医が見て妥当な精度で抽出しておく、すなわち腫瘍像の学習標本を準備

する必要がある。それは現時点では、CT 像の断面像 (スライス) ごとに専門家が目で見て輪郭線を記入することによって行われるが、それは非常に手数がかかる作業であり、しかも、3次元空間でスピキュラなどの複雑な凹凸をもつ境界面を断面像からのみ定めることには限界がある。本論文ではこの作業を計算機で支援するための腫瘍像抽出アルゴリズムを提案する。もとより、腫瘍の自動抽出が既に実現されていれば、この支援そのものが不要になるが、自動抽出は現在研究段階にある [4]~[6], [14]~[19]。しかも、従来の腫瘍領域の自動抽出に関する研究では、主にスクリーニングを目的としており、腫瘍の位置と大まかなサイズのみを出力とする [14]~[19]。良悪性鑑別を目的とした研究でも腫瘍領域の抽出を行おうとするものはいくつかある。例えば、文献 [4] では Deformable model を用いて腫瘍辺縁の細かな形状を抽出し、その表面形状の曲率を良悪性鑑別のための特徴量としている。しかし、Deformable model を用いて抽出した場合には、抽出された腫瘍領域が必ずしも CT 値の変化に対応すると

[†]名古屋大学情報連携基盤センター, 名古屋市
Information Technology Center, Nagoya University, Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya-shi, 464-8601 Japan

^{††}中京大学情報科学部, 豊田市
School of Computer and Cognitive Sciences, Chukyo University, 101 Tokodachi, Kaizu, Toyota-shi, 470-0393 Japan

^{†††}国立がんセンター東病院呼吸器内科, 柏市
National Cancer Center Hospital East, 6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa-shi, 277-8577 Japan

^{††††}東海大学医学部, 伊勢原市
School of Medicine, Tokai University, 4-5-6 Boseidai, Isehara-shi, 259-1193 Japan

は限らない。特に形状の凹凸が激しい個所では、抽出される領域の境界が平滑になるという問題がある。このような個所はスピキュラやノッチなどの良悪性鑑別で重要となる所見を含む。医師がこのような所見を発見できるのは正常組織と腫瘍との間の CT 値の差によるものであり、CT 値の変化自体が腫瘍の存在を示唆する。したがって、計算機支援診断でも腫瘍領域を決定する際には CT 値に対するしきい値処理を中心に用いることが妥当であると考えられる。CT 値に対するしきい値処理を用いた腫瘍領域の決定方法もいくつか提案されている [5], [6]。Kawata らの手法は抽出目標とする領域より一回り大きい領域をマスクとして用いることにより、腫瘍に接続する血管・気管支を分離することを試みた。また、Zhao らは Compactness factor という、腫瘍形状の滑らかさを表す特徴量を用いることにより、腫瘍が血管や気管支などと接していても、これらを分離できるしきい値を自動的に設定している。しかし、この手法では血管・気管支が腫瘍に接している場合には診断の際に重要になるスピキュラが抽出されるとは限らないという問題点と、同程度にスピキュラが存在する腫瘍に対しても血管・気管支が接するか否かによってスピキュラの抽出の程度が変化し得るという問題が考えられる。更に、これら二つの手法では、いずれも腫瘍領域を抽出する際に任意の 1 枚のスライス上で手入力にて ROI の指定を行うが、ユーザは ROI の指定時に 3 次元な腫瘍形状を想像し、表示されていないスライスにおいても腫瘍が ROI に含まれるように考慮する必要がある。また、複数枚のスライスを用いて ROI を指定する場合には数枚から 10 数枚程度のスライスにおける入力を必要とするなどの問題がある。

そこで、本論文では CT 値に対するしきい値処理を基本とし、腫瘍像の全体を腫瘍の辺縁形状を保存して抽出する手法を提案する。この方法ではユーザの医師、または計算機支援診断 (CAD) システム開発者が腫瘍像上の適当な 1 点または数個の点を指定すると、それを含む腫瘍像の全体を自動的に抽出する。この際、以前筆者らが提案した CT 像観察・診断支援ツールを用いることにより [7]、インタラクティブ、かつ直感的な操作で腫瘍領域の抽出を可能とした。更に、抽出された腫瘍領域に対して特徴量を計算したところ、従来の研究に比べ、計算機による良悪性鑑別における正診率が向上することが確認された。

ところで、ユーザが腫瘍像上に点を指定する代わり

に、例えば、スクリーニングを目的とした腫瘍自動検出手法で得られた結果を入力として与えることにより、本論文で提案する腫瘍抽出手順を完全に自動化することも考えられる。しかしながら、現状ではいかなる腫瘍に対しても安定して自動検出できる手法は開発されていない。そこで、本手法では、医師がインタラクティブな操作によって抽出不足や未抽出がないことを確認しながら、腫瘍抽出する方法を採用することとする。

以下、2. で CT 像観察・診断支援ツールの概要を説明し、3. で腫瘍抽出手順の詳細を述べる。次に、4. で実際の CT 像に適用した結果を示す。更に、5. で得られた腫瘍領域を特徴量の計算範囲として用いた場合の良悪性鑑別実験を行い、本手法による腫瘍領域抽出法の有効性を示す。

2. CT 像観察・診断支援ツール

筆者らは、これまで精密検査用胸部 X 線 CT 像に対する観察・診断支援ツールの開発を行ってきた [7]。本章ではこの観察・診断支援ツールの簡単な説明を行う。この観察・診断支援ツールでは、従来から開発されているビューアと同様に、水平断面・矢状断面・冠状断面の表示 (図 1)、Window Level、及び Window Width の変更 (図 2)、表示断面の設定、管電圧や撮影日時などの DICOM ヘッダに記述されたデータの表示 (図 3) ができるほか、用いる厚みを任意に設定できる MIP 像の生成、肺野領域の抽出、血管・気管支領域の抽出、更に肺野領域内の CT 値を用いた MIP 像の生成が可能である (図 4)。これにより、従来か

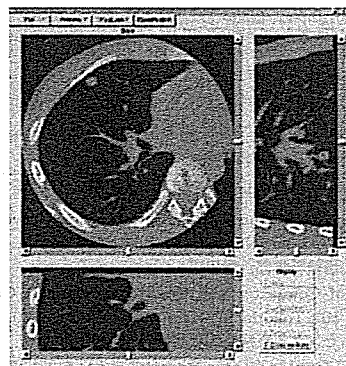
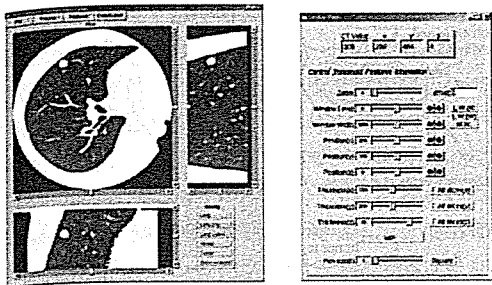


図 1 水平断面・矢状断面・冠状断面の表示機能
Fig.1 Display of transverse, sagittal and coronal cross sections.



(a) 肺野条件での表示. (b) 表示制御用ウィンドウ.

図 2 Window level, Window width の変更機能
Fig. 2 Function to change window level and window width.

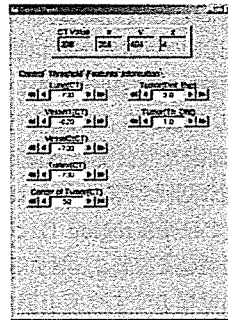


図 5 各しきい値設定用コントロールパネル
Fig. 5 Control panel to set thresholds.

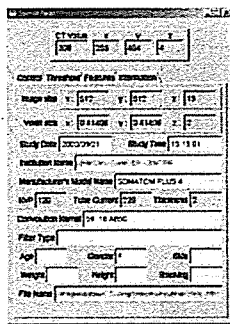


図 3 DICOM ヘッダに保存された情報の表示機能
Fig. 3 Function to display DICOM information.

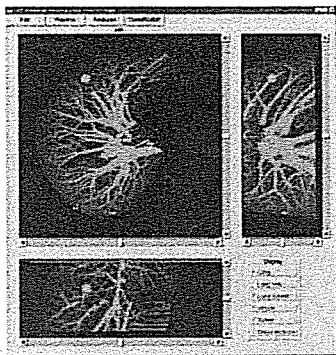


図 4 肺野内部の MIP 像表示機能
Fig. 4 MIP image inside lung.

らのビューアと比べ、腫瘍に対する血管・気管支などの関与の仕方が視覚的に提示できる。また、抽出された血管・気管支領域などを用いて所見を定量的に評価する特徴量の計算が可能である。なお、肺野領域抽出、血管・気管支領域抽出、及び特徴量計算の際の各しきい値はあらかじめ設定されているが、ユーザが自由に

変更することができる (図 5)。

今回は、これまで筆者らが開発してきた上記の観察・診断支援ツールに腫瘍抽出手順を付加し、インタラクティブな操作で腫瘍領域を抽出できるようにした。以下、3. で腫瘍抽出手順を詳しく述べる。

3. 腫瘍抽出手順

本手法では、まず大まかな腫瘍領域を抽出した後、辺縁の細かい凹凸を付加するという手順をとる。前述のように、CT 値の変化が腫瘍の存在自体を示すものと考え、基本的には CT 値に対するしきい値処理によって抽出を行う。なお、観察・診断支援ツールに表示された CT 像上で腫瘍中心付近の 1 点 (P_{sp} とおく) がユーザによって指定されるものとする。

また、以下の説明では、値 1 をもつ画素を図形画素、及び値 0 をもつ画素を背景画素と呼び、その画素の集合を図形、及び背景と呼ぶ。更に、背景付き濃淡画像の図形部分を濃淡連結成分と呼ぶ。詳細は文献 [20], [21] を参照。

本論文で提案する腫瘍抽出手法を以下に述べる。なお、下記の処理はいずれも 3 次元的に行い、距離関数にはユークリッド距離を用いる。

[Step 1] CT 像を 2 値化 (しきい値: T_{CT}). T_{CT} は定数パラメータ) し、しきい値以下の CT 値をもつ画素を背景画素とし、それ以外を図形画素とする。更に肺野領域外にある部分も背景画素とする。得られた図形を血管領域と呼ぶ。ただし、血管領域には腫瘍及び気管支に対応する領域も含まれている。

[Step 2] 血管領域に距離変換を施す。指定点 P_{sp} での距離値を D_{sp} とする。

[Step 3] 血管領域に距離値に対するしきい値処理 (し

きい値： $T_{dist} = D_{sp} - \alpha$ 。 α は定数パラメータ)を施し、しきい値以下の距離値をもつ画素を背景画素とし、それ以外は距離値の変更をしない。

[Step 4] 指定点 P_{sp} からの距離が D_{sp} 以上離れた図形画素を背景画素とし、更に指定点 P_{sp} を含まない濃淡連結成分を背景とする。得られた濃淡連結成分を中心部領域 I (Central region I) とし、中心部領域 I 内での最大の距離値を D_{max} とする。

[Step 5] 中心部領域 I のすべての境界画素に対して、それぞれの距離値に β を加えて逆距離変換を行う (β は定数パラメータ)。得られた領域を腫瘍拡張領域 (Expanded tumor region) と呼ぶ。

[Step 6] 腫瘍拡張領域内にある血管領域 (距離変換が施されている) で、 $D_{max} - \alpha$ 以上の距離値をもつ画素の集合を中心部領域 II (Central region II) とする。

[Step 7] 中心部領域 I と中心部領域 II が完全に一致したら Step 8 へ。一致しなければ中心部領域 II を中心部領域 I として Step 5 へ。

[Step 8] 腫瘍拡張領域と血管領域との論理積をとる。更に、指定点を含まない領域を削除する。得られた領域を腫瘍領域と呼ぶ。

[Step 9] 血管領域から腫瘍領域を取り除く。

[Step 10] T_V 以上の画素からなる連結成分 (主に、太い血管と気管支) を血管領域から除去する。得られた領域を辺縁細部領域と呼ぶ。

[Step 11] 辺縁細部領域と腫瘍領域との論理和をとる。得られた領域を改めて腫瘍領域と呼ぶ。

[Step 12] 腫瘍領域のうち、指定点を含まない領域を削除する。

以上の処理により、腫瘍領域を得る。なお、Step 5~Step 7 の繰返しは、腫瘍領域の中心点を推定するとともに、腫瘍が細長い形状を有する場合に中心部領域 I (あるいは II) を拡大するための処理である。図 6 に概要を、図 7 に実際の CT 像に適用した際の例を示す。図 6 において、2 回目、及び 3 回目に Step 6 の実行によって得られた中心部領域 II が同一の領域となるため、反復を終了する。Step 9~Step 11 は大まかに抽出された腫瘍領域に辺縁の細かい凹凸を付加するための処理である。Step 10 での入力、主に太い血管・気管支と腫瘍の辺縁領域からなる。この図形から T_V 以上の画素数をもつ領域を削除することにより、腫瘍の辺縁領域のみを残すことを目的としている。

なお、もし、未抽出領域があれば、新たに未抽出領域内の 1 点を指定し、上記の手順を行う。新たに得ら

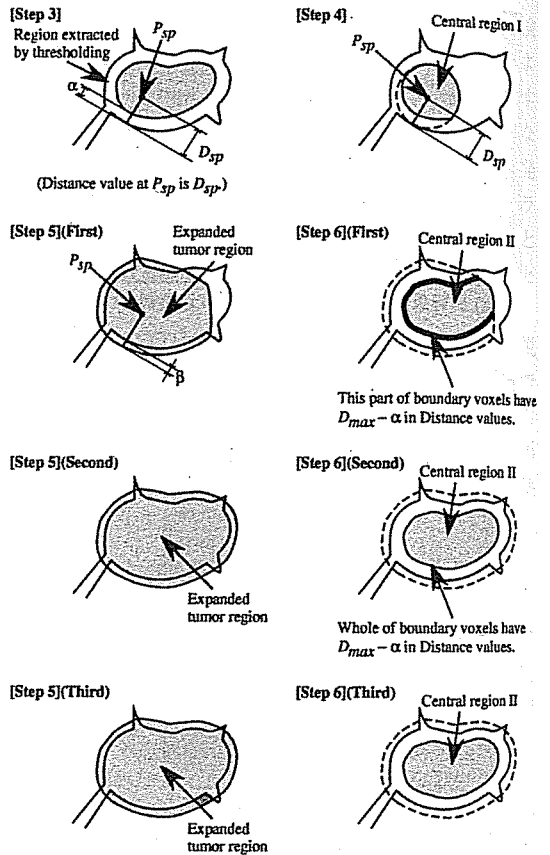


図 6 Step 5~Step 7 の概要
Fig. 6 Illustration of Step 5 to Step 7.

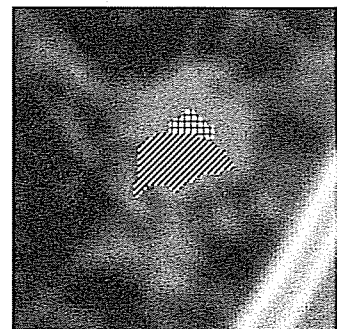


図 7 Step 5~Step 7 の反復による効果の例 (1 回目: 斜線の領域, 2 回目: 格子縞の領域)

Fig. 7 Example of effect of iteration of Step 5 to Step 7 (First time: shaded area, second time: tartan area).

れた腫瘍領域と先に得られた腫瘍領域の論理和を計算することにより、最終的な腫瘍領域を得る。

本手法でユーザーが行うべきことは、CT 像を観察し、腫瘍の中心部付近の 1 点（あるいは複数点）をマウスで指定し、メニューバーから「腫瘍抽出開始」ボタンを選択すること、Step 1 における CT 値に対するしきい値 T_{CT} 、及び二つの定数パラメータ (α , 及び β) の設定である。これらのパラメータはあらかじめ設定してもよい。また、提案手法で腫瘍領域を抽出できない場合には、これらのパラメータをコントロールパネル (図 5) を用いて変更することにより対応できる。

なお、ユーザインタフェースの工夫点は、なるべく少ない手順で抽出を可能とした点と、「腫瘍抽出開始」ボタンを押すことを要求することによって誤操作を抑制することを可能にした点である。また、医師の使用感として、良好であるとの評価を得た。

4. 腫瘍領域抽出実験

4.1 実験試料

実験には精密検査用胸部 X 線 CT 像 78 症例を用いた。図 8 に用いた CT 像の例を、表 1 に CT 像の仕様を、表 2 に各症例を良悪性、及び型で分類した結果を示す^(注1)。また、図 9 に各型の例を示す。これらの症例は、いずれも生検による確定診断が与えられたも



図 8 実験に使用した CT 像の例 (矢印は腫瘍を示す)
Fig.8 Example of CT images used in this experiments (Arrow in the figure indicate a tumor).

表 1 実験に使用した CT 像の仕様

Table 1 Specifications of CT images used in the experiments.

Image size [pixels]	512 × 512
Number of slices	43 - 65
Pixel size in a slice [mm]	0.29 - 0.43
Reconstruction pitch [mm]	1.0
Slice thickness [mm]	2.0

のであるが、一部に長期（症例によって異なるが、3 か月間から 2 年間程度）にわたる経過観察で良性であると診断されたものがある。

4.2 実験方法

本手法の抽出精度と指定点の与え方に対するロバスト性の検討のため、以下の三つの実験、及び一つの予備実験を行った。なお、定数パラメータの値 T_{CT} , T_V , α , 及び β は適切な腫瘍領域の数が最も多く得られるように経験的に定め、それぞれ -600, 200, 3.0, 及び 1.0 とした。

[実験 1] 手入力によって腫瘍領域の中心付近の 1 点を指定点として与え、上記の抽出手順を実行する。

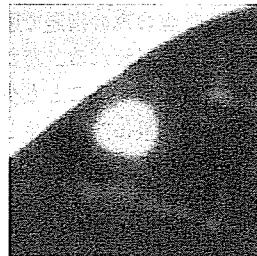
[実験 2] 実験 1 で未抽出部分が生じた症例に対して、未抽出部分の中心付近の 1 点を新たな指定点として与えて上記の抽出手順を実行し、実験 1, 及び実験 2 で得られた領域の和集合を腫瘍領域とする。

[予備実験] ビューア上で腫瘍中心付近を指定点として与える際にどの程度のずれがあり得るかを調べるた

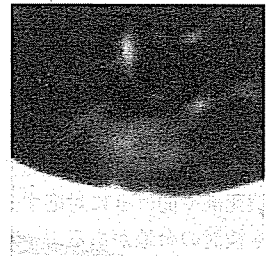
表 2 抽出実験に使用した症例の詳細

Table 2 Detail of cases used in the tumor extraction.

	Benign	Malignant	Total
Solid type	19	27	46
Middle type	3	8	11
Air-containing type	1	15	16
Unknown	4	1	5
Total	27	51	78



(a) 充実型.



(b) 含気型.

図 9 各型の例

Fig.9 Examples of each type.

(注1): 表 2 に示した型の概要を簡単に示す。なお、これらの型は病理学的な診断とは必ずしも一致しないが、病理組織を推測する際の情報を与える。また、現在、臨床で明確な分類法は存在しないため、医師によっては異なる分類を行う可能性がある。

Solid type (充実型): 腫瘍境界がめいりょうで腫瘍内部の CT 値が高い。
Air-containing type (含気型): 腫瘍境界がふめいりょうで腫瘍内部の CT 値が低い。

Middle type (中間型): 境界がめいりょうな部分とふめいりょうな部分、あるいは腫瘍内部の CT 値の高い部分と低い部分が混在する。

Unknown (不明): 型分類が行われていない症例。

めに、画像処理に関する研究を行う大学院生、及び助手の合計10名を被験者として、指定点の入力を行った。具体的には、最大割面が観察されるスライスを被験者に提示し、被験者が腫瘍の中心と思う位置をマウスによってクリックさせた。なお、実験に用いた腫瘍は10個であり、いずれも類円形とは限らないが、極端に長細い形状をもつものは除いた。また、実験に用いたディスプレイのドットピッチは0.21mmであり、512画素は約111mmに相当する。

[実験3] 実験1で与えられた点からX軸、及びY軸の正方向(人体の左側、及び背中側)に各5画素ずつずらした点を指定点として与え、上記の抽出手順を実行する。なお、指定点が存在するスライスの実験1と同一である。また、実験で用いた症例の腫瘍の大きさは最大割面でX軸方向、Y軸方向ともに13~104画素である。

4.3 結果

実験1の結果を表3、及び表4に示す。また、図10に抽出に成功した例を示す。充実型腫瘍において、過抽出、抽出不足とも多い傾向にある(表3)。過抽出に関しては腫瘍に接する血管が腫瘍と同程度の半径を有する場合に、血管を腫瘍と認識したことによる。また、図11のように腫瘍の複数の部分で異なる形態の成長が起こった結果、腫瘍の間に間げきが生じた場合に抽出不足となった。なお、CT像を2値化した際に壊死部や間げきが空洞となる場合には、空洞部の背景画素を図形画素に変換することにより1点のみの指定で腫瘍全体を抽出することが可能になると思われる。ただし、壊死部や間げきが正常な肺組織に接することも少なからず起こり、この場合には2値化後に空洞は生じない。正常な肺組織に接する部分を図形画素に変換し、壊死部や間げきに対応する部分を空洞に変換する方法も検討の余地がある。

また、読影経験が長い医師でさえ同一の腫瘍領域を異なる時間・状況で指定する際に、それらが画素単位で一致するとは考えにくい。そこで、ここで「抽出成功」、「過抽出」、及び「抽出不足」は、それぞれ「腫瘍領域と思われる部分が適切に抽出されている」、「腫瘍領域とは考えられない領域(血管・気管支など)も抽出されている」、及び「腫瘍と考えられる部分が完全には抽出されていない」の意味で用いた。

実験1で抽出不足となった14例のうち、極端に腫瘍のCT値が低い1例と病巣が広範に存在する1例を除く12例に対して実験2を施した。いずれの症例も

表3 腫瘍中心付近の1点を指定した際の抽出結果(型による分類)

Table 3 Experimental result with a specified point (Classification by tissue type).

	Good	Over-estimation	Poor
Solid type	33	7	6
Middle type	6	0	5
Air-containing type	13	1	2
Unknown	3	1	1
Total	55	9	14

表4 腫瘍中心付近の1点を指定した際の抽出結果(良悪性による分類)

Table 4 Experimental result with a specified point (Classification by benignancy and malignancy).

	Good	Over-estimation	Poor
Benign	19	6	2
Malignant	36	3	12
Total	55	9	14

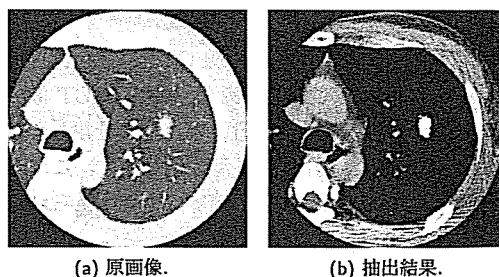


図10 抽出成功例(肺野中央の白い領域が腫瘍領域)
Fig. 10 Example of successful extracted tumor (The white region in the center of the lung is the extracted tumor region).

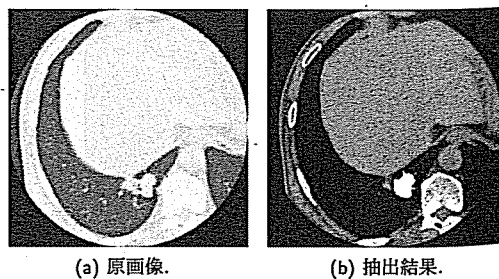


図11 抽出不足の例(肺野内の白い領域が抽出された腫瘍領域)
Fig. 11 Example of poorly extracted tumor (Black region in the lung area is the extracted tumor region).

新たに1点を指定し、得られた領域と実験1で得られた領域の和集合をとることで適切な腫瘍領域が求めら

れた。

予備実験の結果を表 5 に示す。10 個の腫瘍に対して、10 人の被験者が入力した点の平均位置からの最大のずれは 0.6~3.0 画素、ずれの標準偏差は 0.5~1.3 画素であることが確認された。この結果、指定点を入力する際の個人差はたかだか 3~4 画素程度であると考えられる。また、特に腫瘍の直径が 40 画素未満の比較的小さい腫瘍に関しては、標準偏差が 0.5~0.7 画素であり、個人差はほとんどないと考えられる。

実験 3 の結果、すべての症例に対して、実験 1 で得られた腫瘍領域と同じ領域が出力された。したがって、指定点が腫瘍の中心から 5 画素程度ずれても適切な腫瘍領域が得られることが確認された。

4.4 考 察

70%程度の症例に対してユーザが 1 点のみ指定することで適切な腫瘍領域が得られた。また、2 点指定することにより、86%程度の症例で適切に抽出できた。一方、含気型高分化腺がんの 1 症例において腫瘍全域にわたって CT 値が -700 H.U. 以下であり、抽出できなかった。 T_{CT} を -750 H.U. に設定して抽出手順を適用したところ、腫瘍内部に入り込んだ血管が併せ

て抽出された。また、腫瘍付近に高い CT 値を有する領域が存在する低分化腺がん 1 例についても抽出不足となった (図 12)。これらの症例のように、低い CT 値を有する腫瘍内部に腫瘍よりも高い CT 値をもつ組織が存在する場合や、腫瘍付近に高い CT 値を有する症例に対しては、本手法での抽出は困難であると思われる。

実験 3 により、指定点が多少ずれても同じ結果を得られることが確認された。本手法ではユーザが指定した点の近傍で腫瘍の中心部を推定する。この際、CT 像をしきい値処理して得られる図形に距離変換し、指定点の近傍で距離値が最大となる点を腫瘍の中心部とするために、ユーザが指定した点が多少ずれても、中心部を適切に推定することが可能となる。

5. 良悪性鑑別

前章までの方法の応用例として実験 1 で適切に抽出された 55 例と過抽出の 9 例、及び実験 2 で適切に抽出された 12 例の合計 76 例を用いて良悪性鑑別実験を行った。用いた症例の詳細を表 6 に示す。なお、実験 1 で過抽出となった症例では主に腫瘍に血管が接することが原因であった。これらの症例での過抽出はいずれも軽微であったため、得られた腫瘍領域を特徴量の計算領域としても差し支えないと思われる。

5.1 実 験

得られた腫瘍領域を計測領域として、これまで筆者らが提案してきた特徴量 [1]~[3] を計算した。以下に計算した特徴量を列記する。

- ・血管・気管支の集束の程度 C [1]
- ・腫瘍領域内の CT 値の平均値 M 、分散 V 、及び濃度値エントロピー E [2]
- ・腫瘍領域の体積 V_T [3]
- ・腫瘍領域のスケルトン点を中心とし腫瘍領域に内接する球の和集合の体積 V_S [3]
- ・腫瘍辺縁の複雑さ $C_r = \frac{V_S}{V_T}$ [2], [3]

表 5 指定点を入力する際の位置ずれ
Table 5 Displacements of specified points.

Diameter of tumor [pixel]	26 - 38	40 - 56
Maximum displacement from the average [pixel]	0.6 - 1.6	1.0 - 3.0
Standard deviation [pixel]	0.5 - 0.7	0.5 - 1.3

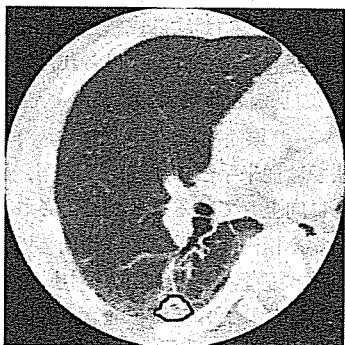


図 12 病巣付近に高い CT 値をもつ領域が広く分布しているため抽出不足となった例 (肺野下部の線で囲まれた領域に腫瘍が存在する)

Fig. 12 Example of poorly extracted tumor region because of the existence of a region which have high CT values around the lesion (The tumor exists in a region enclosed with black curve).

表 6 良悪性鑑別実験に使用した症例の詳細
Table 6 Detail of cases used in the benign/malignant discrimination.

	Benign	Malignant	Total
Solid type	19	26	45
Middle type	3	8	11
Air-containing type	1	14	15
Unknown	4	1	5
Total	27	49	76

- ・腫瘍領域内にあり、腫瘍領域の境界から n mm 以内にある画素集合の CT 値の平均値 M_{Pn} 、及び標準偏差 D_{Pn} ($n = 2, 3, 4, 5$) [3]
- ・腫瘍領域内にあり、腫瘍領域の境界から 2 mm より離れた画素集合の CT 値の平均値 M_{C2} 、及び標準偏差 D_{C2}
- ・CT 値に対するしきい値処理を行ったときに、腫瘍内に 20 画素以上の体積をもつ連結成分がなくなるしきい値 T_C

なお、これらの特徴量を計算する際のパラメータは、それぞれの特徴量を個別に用いて良悪性鑑別を行ったときに、正診率が最も高くなるように設定した。

上記の特徴量を用いて下記の実験 4、及び実験 5 を行った。なお、いずれの実験でも leave-one-out 法による最近傍則を用いて分類を行った。

[実験 4] 良性 27 例と悪性 49 例を用いて良悪性鑑別実験を行う。

[実験 5] 充実型 45 例、及び含気型 15 例を用いて、それぞれの型について良悪性鑑別実験を行う。

実験 5 のように、まず腫瘍を良性・悪性以外のサブクラスに分類した後に、それぞれのサブクラスに対する良悪性鑑別を行うことによって最終的な正診率を向上させる手法が報告されている [22], [23]。これらの手法では、腫瘍を K-means 法により、二つのカテゴリーに分類し、続いて良悪性鑑別を行っている。その結果、含気型が多く集まったカテゴリーと充実型が多く集まったカテゴリーに分類された。また、文献 [2] では、より積極的に充実型と含気型という二つのカテゴリーへの分類を試みている。充実型・含気型への分類は臨床でも用いられることがあり、このような分類と良悪性鑑別を直列的に行うことは現状の医師の診断アルゴリズムに組み込むことが可能であると考えられる。また、近年では含気型のがんは比較的成長が遅く、予後も良い、という知見が得られており、充実型・含気型への分類とその後の良悪性鑑別は実用的であると考えられる。

5.2 結 果

特徴量 5 個以内の任意の組合せで最も正診率が高いものを選び、更にそれらの組合せのうち使用した特徴量の数が最も少ないものを選んだ。なお、従来の手法では、特徴量の計算領域を、腫瘍を内包する楕円体内で一定以上の CT 値をもつ領域としていた。ここではこのようにして得られた計算領域を用いて特徴量を計

表 7 良悪性鑑別実験の結果
Table 7 Result of the benign/malignant discrimination.

	Correct discrimination rate	Sensitivity	Specificity
Proposed method	0.84 (64/76)	0.86 (42/49)	0.81 (22/27)
Previous method	0.79 (60/76)	0.82 (40/49)	0.74 (20/27)

表 8 充実型・含気型に分類した後の良悪性鑑別実験の結果
Table 8 Result of the benign/malignant discrimination after the classification into solid type or air-containing type.

	Correct discrimination rate	Sensitivity	Specificity
Solid type	0.86 (39/45)	0.85 (22/26)	0.89 (17/19)
Air-containing type	0.93 (14/15)	1.00 (14/14)	0.00 (0/1)
Total type	0.88 (53/60)	0.90 (36/40)	0.85 (17/20)

算する手法を従来手法と呼ぶ。

実験 4 について、提案手法と従来手法での正診率、感度、及び特異度を表 7 に示す。提案手法、及び従来手法で選ばれた特徴量の組はそれぞれ (M_{P2} , D_{P2} , M_{C2} , M_{P4} , T_C)、及び (V_S , M_{P2} , M_{P3}) であった。なお、提案手法で選択される特徴量を 3 個以下に制限した場合には、正診率は 0.79 になり、(V_T , C_r) の二つが選択された。

充実型腫瘍、及び含気型腫瘍で選ばれた特徴量の組はそれぞれ (V_T , V_S , V , D_{C2} , D_{P3})、及び T_C であった。表 8 に各型に対する成績とそれぞれの型で正しく分類されたものを合計して得られた総合的な成績を示す。

5.3 考 察

提案手法では従来手法に比べ、正診率、感度、及び特異度ともに向上していることが確認された。従来手法では、腫瘍を楕円体で近似し、楕円体内で一定以上の CT 値をもつ画素を腫瘍領域に属するとしていた。しかし、実際には腫瘍に接する血管が誤って腫瘍領域とされる場合や、楕円体からはみ出した腫瘍領域の一部が計算領域として使われない場合などがあり、従来手法では特徴量が適切に計算されていなかったと考えられる。実際、医師が入力した 3 症例の腫瘍領域を参考に筆者の一人 (平野) が、提案手法によって得られた腫瘍領域の過抽出部分・抽出不足部分を手入力により修正して得た領域と、従来法によって得られた腫瘍

領域との一致度を計算したところ、平均0.44、標準偏差0.11という結果を得た。

一方、提案手法では、腫瘍の形に関する仮定はほとんどおらず、ユーザが指定した点から腫瘍の中心と大きさを推定し、腫瘍が存在する領域を自動的に追跡することにより、腫瘍領域の抽出を行ったため、適切な腫瘍領域（計算領域）が得られたものと考えられる。

また、上記の手入力による腫瘍領域に対して良悪性鑑別実験を行ったところ、正診率は84%となった。これにより、上記の特徴量を用いる限りにおいては、提案手法で得られた腫瘍領域は、手入力によって得られた腫瘍領域と比べて遜色なく用いることができると考えられる。

良悪性鑑別の結果、腫瘍領域が適切に抽出された67症例のうちの87%、不適切に抽出された9症例（過抽出）のうちの67%が正しく分類された。必ずしも、適切に抽出された症例がすべて正しく分類され、不適切に抽出された症例が誤分類されるという結果にはならなかったが、適切に抽出された症例は、不適切に抽出された症例に比べ、正しく分類される割合が高いことが確認された。比率の差の検定を行ったところ、有意水準0.1で「適切に抽出された腫瘍領域を用いた場合に正しく分類される割合と、不適切に抽出された腫瘍領域を用いた場合に正しく分類される割合は等しい」という帰無仮説が棄却された。

また、充実型と含気型に分類してから良悪性鑑別を行った結果、総合的な正診率、感度、及び特異度が向上した。なお、現時点では含気型の良性腫瘍が1例しかなかったため、含気型に対する鑑別実験は行っていない。また、肺の腫瘍影に基づく良悪性鑑別に関するCADは報告も少なく、特徴量そのものの研究が今度の課題である。

6. むすび

本論文ではCT像からのインタラクティブな腫瘍領域の抽出手順を提案し、良悪性鑑別への応用例を示した。提案手法については腫瘍の抽出精度とロバスト性の検討を行った。更に観察・診断支援ツールを用いて得られた腫瘍領域を計算領域として特徴量を求め、良悪性鑑別を行ったところ、従来手法に比べて正診率が向上することが確認された。また、腫瘍を充実型・含気型に分類した後に良悪性鑑別を行うことで、正診率が更に向上することが確認された。

本論文の手法により、3次元腫瘍像の学習標本を蓄

積することがこれまでより容易になる。今後は多数の症例の蓄積に基づく、特徴量の開発と評価、良悪性の鑑別その他、様々の腫瘍影に関するCADの検討が期待される。

謝辞 日ごろ熱心に御討論頂いた旧名古屋大学鳥脇研究室諸氏に感謝する。本研究の一部は、文部科学省・日本学術振興会科学研究費補助金、厚生労働省がん研究助成金、21世紀COEプログラム「社会情報基盤のための音声・映像の知的統合」、並びに文部科学省私立大学ハイテク・リサーチ・センター補助金による。なお、CT像の保存・メディア変換には徳島大学仁木らのシステムを用いた。

文 献

- [1] 平野 靖, 目加田慶人, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 大松広伸, 江口研二, “胸部X線CT像における血管・気管支集束の3次元集中度を用いた定量化,” *Medical Imaging Technology*, vol.15, no.3, pp.228-236, 1997.
- [2] 近藤真樹, 平野 靖, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 大松広伸, 江口研二, “3次元胸部X線CT像による腫瘍影の含気型と充実型への分類およびその良悪性鑑別への応用,” *信学技報*, MI2000-16, 2000.
- [3] Y. Hirano, J. Hasegawa, and J. Toriwaki, “A feasibility study on computer classification of benign and malignant tumors in lung cancer diagnosis from chest X-ray CT images -The case of solid type of tumors,” *Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2000*, pp.773-778, 2000.
- [4] 河田佳樹, 仁木 登, 大松広伸, “胸部3次元CT像による肺野小型腫瘍の3次元曲率を用いた内部構造の解析,” *信学論(D-II)*, vol.J83-D-II, no.1, pp.209-218, Jan. 2000.
- [5] Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, K. Eguchi, and N. Moriyama, “Shape analysis of pulmonary nodules based on thin section CT images,” *Proc. SPIE Medical Imaging*, vol.3034, pp.964-974, 1997.
- [6] B. Zhao, A.P. Reeves, D.F. Yankelevitz, and C. Henschke, “Three-dimensional multicriterion automatic segmentation of pulmonary nodules of helical computed tomography images,” *Opt. Eng.*, vol.38, no.8, pp.1340-1347, 1999.
- [7] 平野 靖, 安田秀樹, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 大松広伸, 江口研二, “3次元胸部X線CT像における肺腫瘍の良悪性鑑別のための画像観察ツールと腫瘍影の抽出法,” 第10回コンピュータ支援画像診断学会大会・第9回コンピュータ外科学会大会合同論文集, pp.169-170, 2000.
- [8] 平野 靖, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 大松広伸, 江口研二, “胸部X線CT像を用いた辺縁形状を保存する腫瘍抽出法とその良悪性鑑別への応用,” *信学技報*, MI2000-98, 2001.
- [9] Y. Hirano, J. Hasegawa, J. Toriwaki, H. Ohmatsu, and K. Eguchi, “Computer classification of lung tumors from chest CT images according to the types of tissue using 3D extended Voronoi diagram,” *Proc.*

- Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2002, pp.729-732, 2002.
- [10] Y. Hirano, J. Hasegawa, and J. Toriwaki, "Quantification of the convergence of tissues in lung for CAD of chest X-ray CT images," Proc. 16th International Conference on Pattern Recognition, pp.I-751-I-754, 2002.
- [11] 市川稚子, 河田佳樹, 仁木 登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森 清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "良悪性鑑別における肺がん候補陰影の専門医判定結果の解析," 信学技報, MI2002-76, 2002.
- [12] 宮下和人, 平野 靖, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 関 順彦, 松本常男, 大松広伸, 江口研二, 最上 博, 中田昌男, "胸部 X 線 CT 像を用いた炎症性小結節の認識の位置手法," 画像電子学会第 200 回研究会予稿集, pp.161-167, 2003.
- [13] 久保浩章, 河田佳樹, 仁木 登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 江口研二, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之, "曲率を利用した肺野小腫瘍の良悪性鑑別について," 信学技報, MI2002-107, 2003.
- [14] 森 健策, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 安野泰史, 片田和廣, "可変しき値処理と距離変換を用いた 3 次元胸部 CT 像からの肺がん候補領域自動抽出手順," Medical Imaging Technology, vol.12, no.3, pp.216-223, 1994.
- [15] S.G. Armato III, "Update on the development of an automated lung nodule detection method for CT scans," Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2002, pp.695-700, 2002.
- [16] I.C. Sluimer and B. van Ginneken, "Detection of abnormal tissue in HRCT scans of the chest," Proc. Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2002, p.1101, 2002.
- [17] 滝沢穂高, 山本眞司, 中川 徹, 松本 徹, 館野之男, 飯沼武, 松本満臣, "3 次元マルコフ確率場モデルを用いた胸部 X 線 CT 画像からの結節陰影の認識," 信学論 (D-II), vol.J85-D-II, no.9, pp.1402-1412, Sept. 2002.
- [18] 小田智和, 財田伸介, 久保 満, 河田佳樹, 仁木 登, 大松広伸, 柿沼龍太郎, 金子昌弘, 楠本昌彦, 森山紀之, 江口研二, "集検用マルチスライス CT 画像からの局所的閾値選択法を用いた肺がん候補陰影検出," 信学技報, MI2002-88, 2003.
- [19] 早瀬陽介, 草薙 卓, 目加田慶人, 森 健策, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 森 雅樹, 名取 博, "図形形状特徴と最小方向差分フィルタによる 3 次元胸部 CT 像からの小結節検出," 信学技報, MI2002-90, 2003.
- [20] 鳥脇純一郎, 画像理解のためのデジタル画像処理 [II], 昭晃堂, 東京, 1988.
- [21] 鳥脇純一郎, 3 次元デジタル画像処理, 昭晃堂, 東京, 2002.
- [22] 河田佳樹, 仁木 登, 大松広伸, 楠本昌彦, 柿沼龍太郎, 森 清志, 西山祥行, 江口研二, 金子昌弘, 森山紀之, "胸部 3 次元 CT 像を用いた階層的分類による微小肺がんの質的診断支援," 信学技報, MI2000-17, 2000.
- [23] Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, M. Kusumoto, R. Kakinuma, K. Mori, H. Nishiyama, K. Eguchi, M. Kaneko, and N. Moriyama, "Computer-aided differ-

ential diagnosis of pulmonary nodules based on a hybrid classification approach," Proc. SPIE Medical Imaging, vol.4322, pp.1796-1806, 2001.

(平成 15 年 4 月 2 日受付, 7 月 22 日再受付)



平野 靖 (正員)

平 7 名大・工・電子情報卒。平 9 同大学院博士課程前期課程 (電子情報学専攻) 了。平 11 同大学院博士課程後期課程 (情報工学専攻) 了。平 12 同大学院工学研究科助手。平 14 同大情報連携基盤センター助手。博士 (工学)。平 10 年 4 月より平 11 年 11 月まで日本学術振興会特別研究員 (DC2), 平 11 年 12 月より平 12 年 3 月まで日本学術振興会特別研究員 (PD)。3 次元画像処理とその肺腫瘍の良悪性鑑別への応用に関する研究に従事。日本エム・イー学会, 日本医用画像工学会, 及びコンピュータ支援画像診断学会各会員。



長谷川純一 (正員)

昭 49 名大・工・電気・電子卒。昭 54 同大学院博士課程 (情報工学専攻) 了。同年名大工学部電子工学科助手, 昭 61 同情報工学科講師。昭 62 より中京大学へ移り, 教養部助教, 昭 63 同教授を経て, 平 4 年から同大学情報科学部教授。工博。パターン認識, 画像理解, 及び, それらの医療・スポーツ応用に関する研究に従事。情報処理学会, 人工知能学会, 日本エム・イー学会, 日本医用画像工学会, コンピュータ支援画像診断学会, 米国 IEEE 各会員。



鳥脇純一郎 (正員)

1962 名大・工・電子卒。1967 同大学院博士課程了。同年名古屋大学工学部助手。以降, 同助教授, 名古屋大学大型計算機センター助教授, 豊橋技術科学大学教授, 1983 名古屋大学工学部 (後に大学院工学研究科情報工学専攻) 教授。2003 より現職。工博。パターン認識, 画像処理, グラフィックス及びそれらの医学情報への応用に関する研究に従事。最近では 3 次元画像処理, コンピュータ外科, コンピュータ支援診断, パーチャルエンドスコープなどが中心である。著書: 「画像理解のためのデジタル画像処理 I, II」(昭晃堂), 「3 次元デジタル画像処理」(昭晃堂), 「認識工学」(コロナ社), など。情報処理学会, コンピュータ支援画像診断学会, IEEE 等各会員。



大松 広伸

1988 旭川医科大・医卒。同年同大学第 1 内科入局。呼吸器科学、循環器病学の臨床研究に従事。1990 国立がんセンター肺内科レジデントとして、肺がんの診断、治療の臨床研究に従事。1993 国立がんセンター東病院呼吸器科にて、肺がんの診断、治療の臨床研究に従事。現在、末梢型肺がんの早期診断について、CT 画像を中心に研究中。



江口 研二

昭 48 慶大・医卒。同放射線科教室を経て、昭 50 から国立がんセンター呼吸器レジデント、昭 54 同病院内科、昭 62 米国 Mayo Clinic, Visiting Physician, 国立がんセンター病院内科医長、平 9 国立病院四国がんセンター副院長を経て、平 14 年 2 月から東海大学医学部医学科内科学系呼吸器内科教授。専門は、胸部腫瘍の画像診断と薬物療法である。肺癌の低線量ヘリカル CT 検診や早期診断法について現場での技術向上の重要性を認識し、コンピュータによる診断支援技術の開発を注目している。日本内科学会、呼吸器学会、肺癌学会、気管支学会、臨床腫瘍学会、癌学会、癌治療学会、緩和医療学会などに所属している。