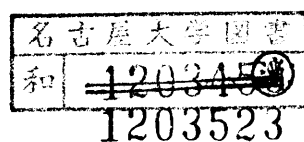


医用 X 線像の自動診断システムの
設計と評価に関する研究

清 水 昭 伸

医用 X 線像の自動診断システムの
設計と評価に関する研究

清水 昭 伸



目次

第1章 序論	1
1.1 医用画像および医用画像処理の歴史	1
1.2 パターン認識と診断支援システム	2
1.3 診断支援システムの意義, 現状および諸問題	3
1.4 我が国における肺がん検診の現状と問題点	5
1.5 本研究の位置づけと目的	6
1.5.1 間接撮影胸部X線像およびCT像を対象とした診断支援システム	6
1.5.2 確率モデルを用いた診断支援システムの性能の評価	9
第2章 胸部X線像の塊状陰影検出用の最小方向差分フィルタとその性質	13
2.1 はじめに	13
2.2 新しいフィルタの導出	14
2.2.1 従来のフィルタの問題点	14
2.2.2 基本的な考え方	15
2.2.3 最小方向差分フィルタ	16
2.3 Min-DDフィルタの特性評価	16
2.3.1 円状陰影の選択的強調効果	17
2.3.2 異常陰影の直径とフィルタ半径の関係	19
2.3.3 異常陰影の強調に最適なフィルタ半径	20
2.4 拡張Min-DDフィルタの導入	22
2.4.1 Min-DDフィルタの問題点	22
2.4.2 拡張Min-DDフィルタの定義	22
2.4.3 Min- ϕ DDフィルタの性質	23
2.5 間接撮影胸部X線像への適用	24
2.5.1 Min-DDフィルタの円状陰影の選択的強調効果	25
2.5.2 Min- ϕ DDフィルタの特性評価	25
2.6 むすび	28
第3章 医用画像の計算機診断のための回転型2階差分フィルタの性質	31
3.1 はじめに	31
3.2 準備	32
3.2.1 回転型2階差分フィルタの定義	32
3.2.2 入力画像のモデルとフィルタ出力の確率分布	33
3.3 フィルタの能力の理論的評価	36
3.3.1 陰影抽出処理のモデル	36
3.3.2 塊状陰影抽出の場合	36
3.3.3 線状陰影抽出の場合	38
3.4 数値例によるフィルタ能力の評価	38

3.4.1	S/Nの数値例	39
3.4.2	塊状陰影抽出の場合	39
3.4.3	線状陰影抽出の場合	43
3.4.4	実際の画像への適用	44
3.5	むすび	48
付録	フィルタ出力の分布関数（表3.1）の導出	50
第4章	3次元胸部CT像からの肺がん陰影検出のための3次元強調フィルタの性能評価	52
4.1	はじめに	52
4.2	肺がん陰影強調用の3次元フィルタ	53
4.3	各フィルタの性能評価	55
4.3.1	試料画像	55
4.3.2	フィルタ性能の評価方法	57
4.3.3	実験方法	58
4.3.4	実験結果と考察	58
4.4	実際の肺がん陰影を含むCT像への適用結果	62
4.5	むすび	63
第5章	間接撮影胸部X線像の計算機支援スクリーニングシステム	67
5.1	はじめに	67
5.2	システムの処理手順の概略	68
5.3	Min- ϕ DDフィルタによる肺がん陰影の強調とSRの抽出手順	69
5.3.1	Min- ϕ DDフィルタによる塊状陰影の強調	69
5.3.2	SRの抽出手順	70
5.4	各SRに関する特徴量の測定と分類の手順	72
5.4.1	各SRに関する特徴量の測定	72
5.4.2	SRの分類手順	77
5.5	SRの統合手順	79
5.6	実際の画像への適用と考察	80
5.7	むすび	86
第6章	画像処理による計算機支援スクリーニングシステムの確率モデルと評価	89
6.1	はじめに	89
6.2	スクリーニングの確率モデル	90
6.2.1	X線像診断型スクリーニングの確率モデル	90
6.2.2	細胞診型スクリーニングの確率モデル	92
6.3	スクリーニングシステムの性能評価	95
	—X線像診断型スクリーニングシステムの場合	
6.3.1	理論的評価	95
6.3.2	数値例による評価と考察	97

6.4 スクリーニングシステムの性能評価	99
—細胞診型スクリーニングシステムの場合	
6.4.1 局所判定と総合判定の関係	100
6.4.2 異常検体に対する正判定中の"やぶにらみ"の割合	100
6.4.3 β 分布の平均値(M)および変動係数(V)の総合判定への影響	102
6.5 むすび	104
付録	108
・式(6.1), (6.2), (6.3)の導出	108
・式(6.9), (6.10)の導出	109
・式(6.5), (6.6)の導出	109
第7章 むすび	112
7.1 総括	112
7.2 今後の課題	115
謝辞	118

第1章 序論

1.1 医用画像および医用画像処理の歴史

医用画像の歴史は100年前のW. C. RoentgenによるX線の発見に始まり，X線像の臨床応用は20世紀の初頭には既に盛んに行われていた．我が国でも1897年には最初のX線装置が東京大学医学部に設置され，臨床的価値が高く評価されるに従い全国に急速に普及した⁽¹⁾．X線像の持つ最大の臨床的意義は，外科的損傷を与えることなく身体内部を透かして見ることができる点にあり，これにより従来の診断のレベルは大きく引き上げられた^{(2),(3)}．X線像は現在も全身のあらゆる部位の撮影に用いられており，医用画像に占める割合は最大となっている．この100年間の医用画像の歴史は，身体内部の情報の可視化の歴史であり，超音波画像などの新しい種類の画像が数多く生み出された．

ところで，X線の発見以来の最大のできごとは，英国EMI社のG. N. Hounsfield氏らによる1970年頃のX線CT（Computed Tomography）装置の開発であろう．それまでのX線像は，3次元的な構造を持つ臓器を2次元のフィルム上に投影した像であるために，画像中で臓器陰影が重なってしまうことや，散乱線の影響による画像のぼけが無視できないことなどから，画像の持つ解像力には限界があった．しかし，X線CT装置の登場により散乱線の影響の少ない人体の断層像を見ることが可能となり，それまでの診断レベルは大きく向上した．我が国では現在8,000台を超えるCT装置が活躍しており⁽⁴⁾，高度な医療を支えるためには欠かせないものとなっている．また，X線CTの誕生後も，生化学的情報を映像化可能なMRI（Magnetic Resonance Imaging）やPET（Positron Emission computed Tomography）などの様に，画像診断に大きな影響を与えた装置が数多く登場した^{(5),(6)}．現在もなおこれらの装置の改良や新しいイメージング装置の研究・開発が盛んに行われている．

計算機による医用画像処理の歴史は，X線CT装置の誕生とほぼ同じ1970年頃から始

まった^{(7),(8)}。最初は、画像の限られた領域をデジタル化したものから成分図形（例えば胸部X線像の肋骨像）を抽出したり⁽⁹⁾、階調変換や周波数強調等による画質の改善等を行っていたが、近年では診断支援を目的としたより高度な画像処理システムに関する研究が盛んに行われるようになってきた^{(3),(10),(11)}。このように医用画像処理が多く研究者の関心を集めるようになったのは、

(1)健康管理への関心の高まりによる医用画像の数の増加

(2)計算機の性能の驚異的な進歩と低価格化および画像処理のハードとソフトのツールの普及

(3)X線CT像やDR（Digital Radiography）像によるデジタル画像処理の意義の確立

などが主な要因として指摘されている^{(7),(8)}。今後は更に多くの医用画像処理の研究、特に自動診断のような非常に高度なシステムの研究が盛んに行われると予想される。

以下では、画像中の成分図形の認識や画像単位の判定（診断）機能をもつ医用画像処理システムを中心に議論を行ない、階調変換や周波数強調などのいわゆる画質の改善および画像の再構成理論等のイメージングに関する画像処理とは区別する。また、以下で診断支援システムと書く場合には、認識や判定機能を伴う医用画像処理システムのことを意味する。さらに、その中でも特に高い診断精度を持つものを自動診断システムと書き区別する場合もある。

ところで、診断支援システムに不可欠な成分図形の認識機能については、工学の分野ではパターン認識と呼ばれる領域で盛んに研究されてきた。そこで、次節ではパターン認識の観点からこの診断支援システムを見ておく。

1.2 パターン認識と診断支援システム

計算機に人間の行う知的活動を代行させようとする試みは、計算機が登場してしばらくした頃から多くの研究者により行われるようになった。特にその中でも、見たり聞いたりする機能の解明と計算機による模倣の研究が盛んに行われた。この分野の研究は、人間の持つ「概念」が現象中に共通な「パターン」に対応していることが知られるようになると、パターン認識と呼ばれるようになった（図1）⁽¹²⁾。

例えば、胸部X線像（入力パターン）を正常と異常の2つのカテゴリーに分ける場合もこのパターン認識の枠組み内で考察することができる。また、パターン認識の過程を幾

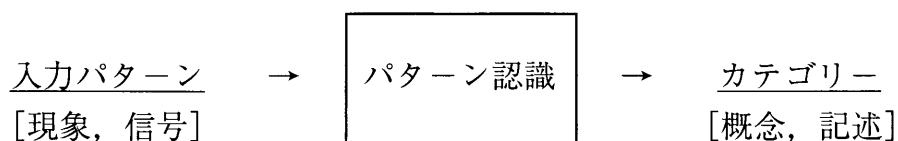
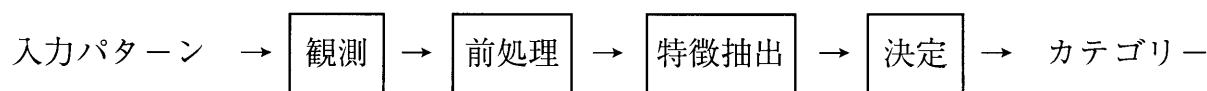
図1 パターン認識⁽⁸⁾

図2 パターン認識の過程

つかのステップに分けて考えると図2のようになる⁽¹³⁾。

この図によると、まず入力パターンを計算機により処理できる形に変換し、予備的な処理を行った後でカテゴリーの選択に役立つ入力パターン特有の少数の特徴量を抽出し、この特徴量を用いて入力パターンが所属すると思われるカテゴリーを決定する過程として説明されている。実際のシステムでは各ステップはさらに詳細な処理の組み合わせからなっているが、大枠はこの流れに沿って処理するものが多い。医用画像処理システムの場合も、何らかの認識や判定を行う診断支援システムの多くはこれに当てはまる。

1.3 診断支援システムの意義、現状および諸問題

診断支援システムを用いた場合の診断に対する直接的意義としては次の3つが挙げられる。なお以下は、鳥脇の文献(7),(8)および(3)の2.2で詳細に述べられているものの概略である。

(1) 医師の負担軽減

例えば、定期的に行われるX線検診では、一時期に撮影される大量の画像が読影医師に大きな負担をかけているが、計算機支援（例えば正常例の削減）により読影作業の効率化を計ることができる。

(2) 診断の定量化

画像から検出された様々な成分図形に対して種々の特徴量の計測を行ない定量化することは、計算機にとっては容易である。

(3)診断精度の向上

病気と関係があるが人間には分からない現象を計測できた場合や、検査試料や回数を大幅に増加させての検査などの場合に期待できる。

ただし、これらの意義はシステムが臨床的に有意な（使いものになる）レベルに達した場合のみ当てはまることであり、診断支援システムの現状と問題点は以下のようである。

現在では、人体上のほとんど全ての部位が医用画像の撮影対象となっている。また、同一部位に対しても撮影方式の異なる複数の装置（例えばCTとMRI）で撮影する場合もあり、極めて多くの種類の画像が撮影されている。これに伴って計算機診断の研究が対象とする画像の種類もますます増加しているが、それらの中で医師なみの能力を持つものが近い将来に実用化されることは難しいと思われる。また、実用化の例は歴史的に見ても血球像や細胞像を対象とした顕微鏡像の自動診断装置などのごく一部に限られているが、その原因としては次の2つの問題点が指摘されている⁽¹⁴⁾。

(1)目標設定上の問題

①医療現場が要求する診断精度に関して、その具体的な数値目標の検討が十分に行われていなかった

②数値目標を実現するためのシステムの設計方針が良く分かっていなかった

(2)技術上の問題

③設定された問題に対する画像処理技術の限界が十分に理解されていなかったため、手法の選択が適切に行われていなかった

④診断支援システムに求められる診断精度は、技術的に実現が困難である場合が多いこの内、①に関しては文献(15)に見られる仮想のシステム出力を用いた検討が試みられている。また、現在の医師の診断精度も一つの目標となろう。また、②については限られた分野での極めて小規模な検討に限られており、あまり検討されていない。③,④については医用画像処理の領域のみでなく、パターン認識の分野全体に共通な問題であり、現在も様々な議論が続けられている⁽¹⁶⁾。

次節では、本論文で述べる肺がん陰影検出用の診断支援システムに関連して、我が国で実施されている肺がん検診の現状とその問題点について考察しておく。

1.4 我が国における肺がん検診の現状と問題点

我が国における死亡原因の第一位は悪性新生物であり、厚生省の人口動態調査によると1993年の悪性新生物による死亡者数は235,707人であった⁽¹⁷⁾。原因の内訳をみると男性では肺がんが30,398人（男性のがん死亡者数全体の21.4%）で、胃がんの29,998人を抜いて初めてトップになった⁽¹⁷⁾。図3のがん死亡率の年次推移⁽¹⁷⁾を見るとかなりの上昇率で肺がんによる死亡者数が増加していることが知られる。女性についても同様に肺がんによる死亡者数の増加が目立ち、近い将来には全てのがん死亡者数の中で肺がんによる死亡者数が第一位になると予想されている⁽¹⁸⁾。その原因としては、肺がんはかなり進行した時点で発見されていることが挙げられる。発見された肺がんの内、手術できる例はわずか30%程度（残りは切除不能の進行がん）であり、治癒率の高い早期例（5年生存率は約80%）は手術例のわずか10%前後しかないことが知られている⁽¹⁹⁾。その結果、肺がん患者全体の5年生存率は10%台とかなり低くなっている⁽¹⁸⁾。そのため、肺がんでは特に早期発見と早期治療が重要となり、多くの医療機関がこの課題に取り組んでいる。

現在我が国では、肺がんの早期発見を目的として、100mm間接撮影胸部X線像を用いたスクリーニングを行っている。ここで間接撮影とは撮影法の一つを示し、被写体を通じたX線像を蛍光板に映し、その映像を写真撮影する方式である。これに対して直接撮影とは、被写体通過後のX線の濃淡をフィルムに直接記録する方式である。画質や解像力の点で直接撮影の方が優れており、解像力は間接撮影像の約2倍あると言われている

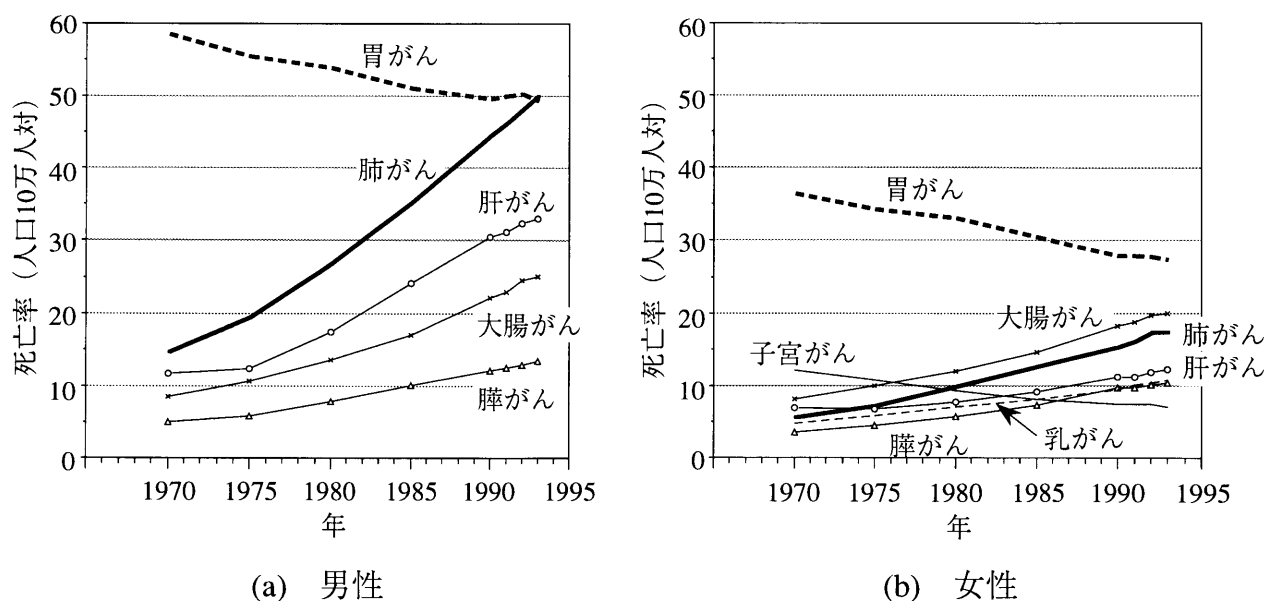


図3 がん死亡者数の年次推移

(20). しかし、間接撮影像の方がコストが低く抑えられること、また、多くの対象を扱うのに便利であることなどにより、我が国ではこれを主にスクリーニングに用いている。この間接撮影像による肺がんのスクリーニングの効果は、成毛らによってすでに確認されているが⁽²¹⁾、レトロスペクティブに見て肺がん陰影の見落としが約2~3割存在することも指摘されている⁽²²⁾。その原因としては、医師は2時間で500枚程度の写真を読影しており⁽²³⁾、その負担の大きさが挙げられ、間接撮影胸部X線像を対象とした肺がん陰影検出用の診断支援システムの登場が強く望まれている。

一方、間接撮影像の解像力の低さの問題を克服し、現在のスクリーニングの診断精度を大幅に向上させるため、連続スキャンが可能ならせんスキャン方式のCT装置（以下、ヘリカル型CT）を用いた検診が検討されている^{(24),(25)}。しかし、現在のところでは、被爆量の増大や体軸方向の解像力不足およびコスト等の問題が残されており、ごく一部の地域のみでの試験的な導入に限られている。しかし、これらの諸問題は将来的には解決され、CTによるスクリーニングが実現すると予想されるが、その時には間接撮影像と比べてはるかに大量の画像を医師は読影しなければならず、診断支援システムの導入は必須となる。そのため、CT像を用いた肺がん陰影の自動検出システムについても検討を行っておく必要がある。

1.5 本研究の位置づけと目的

本論文は、間接撮影胸部X線像およびCT像を対象とする診断支援システムに関する研究と、診断支援システムの性能の確率的な振る舞いを確率モデルを用いて解析した研究の2つから構成されている。本節ではこの順に研究の位置づけと目的について述べる。

1.5.1 間接撮影胸部X線像およびCT像を対象とした診断支援システム

[間接撮影胸部X線像用の診断支援システム]

胸部X線像を対象とした診断支援システムは、医用画像処理の中でも最も盛んに研究が行われてきた。まず基礎的研究として限られた領域内で抽出された成分図形を計測し、判断するシステムの開発が試みられた⁽⁹⁾。その後、じん肺、および肺がんの診断を意図した総合的な診断支援システムが開発されている^{(26)~(34)}。肺がん陰影の検出を目的とした最初の診断支援システムとしては、鳥脇らによる間接撮影胸部X線像を対象としたAISCR-V3がある⁽²⁸⁾。これは、肋骨像や血管影および異常陰影の認識機能を持ち、300例以上の試料による実験を行っている。このシステムは診断支援システムとしては文献(7),(8)にある

自動診断システムの開発段階を一通り経たほとんど唯一の例であり、また、間接撮影像を対象としたシステムとしても唯一の例である。その他、最近では鈴木らによる直接撮影胸部X線像を対象としたシステムがあり⁽³⁰⁾、200例程度の試料を用いた評価結果が報告されている。また、米国でも土井らにより直接撮影像を対象とした診断支援システムが開発されている^{(31),(32)}。それぞれの性能については、異なる試料を用いて性能を評価しているため、また、すでに述べたように直接撮影像と間接撮影像の解像度はかなり異なるために単純に比較することはできず、現在のところでは比較評価は行われていない。

ところで、間接撮影像用としてこれまでに開発されてきたAISCR-V3は、低圧の管電圧（約75kV）で撮影された間接撮影像を用いて設計・評価が行われていた。ところが最近では、高圧の管電圧（120～140kV）による撮影像が一般的になり、この画像の場合にはAISCR-V3の性能はかなり低下してしまうことが知られている⁽³³⁾。その原因としては、肋骨像のコントラストが低下し、その認識が非常に困難となったことが挙げられる。その他に、このシステムで用いられている肺がん陰影強調用の2階差分フィルタでは、肺がん陰影の見落としと拾いすぎを十分抑制できないことも挙げられる。そこで、本論文ではこれらの問題点の解決を目指し、まず、肺がん陰影検出用として従来のフィルタより性能の高い空間フィルタを設計し、肺がん陰影の候補領域を抽出する手順を開発した。次に肋骨像の認識は行わずに、濃度値分布の局所的な特徴量のみを用いてこの候補領域を正常と異常の2クラスに分類する新しいアルゴリズムを開発した。以下に、間接撮影像用のシステムに関する各章の詳細を示す。

まず、2章では間接撮影胸部X線像上の肺がん陰影強調用の空間フィルタを定義し、その性質を擬似肺がん陰影を用いたシミュレーションにより詳細に検討する。また、従来AISCR-V3で用いられていたフィルタとの性能の比較も行う。次に、3章でそのフィルタの理論的な性能評価を行う。また、このフィルタは様々な方向の2階差分フィルタ出力を最小値演算により組み合わせているが、この演算を最大値および平均値演算としたものが医用画像処理で線状陰影の強調等に従来よく用いられていたフィルタに他ならないことを示し、それらのフィルタに関する理論的評価も行う。5章では、2章で定義したフィルタを用いて、100mm間接撮影胸部X線像から肺がん陰影を検出する新しい手順を提案する。この手順では、従来のAISCR-V3で行っていた肋骨像の認識は行わずに、局所的な濃度値分布の特徴量に基づいて診断を行う。また、実際のスクリーニングで撮影された間接撮影像に適用した結果も示す。

[胸部CT像用の診断支援システム]

CT像は、最初からデジタル化された画像であるために早くから画像処理の研究対象となっていた。しかし、初期の段階においてはイメージングや表示の研究が大部分であり、胸部CT像を対象とした計算機診断としてはじん肺の診断への応用⁽³⁴⁾が最初のものである。ところで、このシステムではスライス像ごとの2次元の画像処理を行っていた。これは、従来のスキャン速度の遅い撮影装置では、呼吸や心拍の影響により3次的に位相のそろった画像が得られなかったためである。しかし、肺は本来は3次的な構造を持つ臓器であるため、スライス像ごとの2次元の処理では診断精度に限界があることが予測されていた⁽³⁵⁾。このことは、例えば肺野内の孤立性の異常陰影（じん肺陰影や肺がん陰影の大部分はこの形状を持つ）とスライスに垂直な血管影の断面との区別が困難である点からも容易に理解される。ところで、近年、高速スキャンの可能なヘリカル型CTの登場により、肺野のかなり広い範囲を3次元画像として得ることができるようになった。そこで、肺がん陰影の検出をこの3次元CT像を用いて行うシステムの開発が試みられるようになってきた。3次元CT像を用いた研究としては、仁木ら⁽³⁶⁾や鳥脇ら⁽³⁷⁾のシステムが報告されている。これらのシステムでは、それぞれ、濃度値に対するクラスタリングおよび2値化による肺がん陰影の検出を行っており、数例から数十例の試料による実験からは、何れもかなり期待のもてる結果が得られている。しかし、肺がん検診ではできるだけ早期の肺がん陰影を検出することが必要であるが、上記の手法では背景との濃度差の小さな早期の肺がん陰影の検出には十分でないことが予想される。従来の2次元胸部X線像に対する計算機診断の研究では、空間フィルタによる肺がん陰影の強調処理を最初に行うことによりこの問題の解決を試みていた。そのため3次元胸部CT像の場合も3次元の空間フィルタによる肺がん陰影検出の可能性を調べておく必要がある。空間フィルタを用いて胸部CT像から肺がん陰影の検出を行った例としては山本らの報告があるが⁽³⁸⁾、このシステムでは体軸方向の解像度がスライス方向に対してかなり粗いCT像を対象としているため、2次元のフィルタ処理が主であり、3次元のフィルタ処理は部分的にしか用いられていない。

本論文の4章では、3次元胸部CT像を対象とした診断支援システム開発の第一段階として、肺がん陰影強調用の3次元空間フィルタの性能を評価する。具体的には、2次元の胸部X線像用に開発されてきた数種類のフィルタを3次元に拡張し、それぞれのフィルタの

性能の比較評価を行った結果について述べる。

1.5.2 確率モデルを用いた診断支援システムの性能の評価

医用画像のスクリーニングシステムは、通常、幾つかの局所的な判定と、それらを統合して画像単位の最終診断を導く総合判定からなる。歴史的に見て、スクリーニングシステム実用化の例が血球像や細胞像の自動認識^{(39)~(41)}などのごく一部に限られていた理由として、「総合判定に対する要求精度を実現するためのシステムの設計方針が不明確であったこと」が挙げられる。この問題に関しては、血球像や細胞像の診断自動化に関する研究の中で幾つか検討されていたが、極めて小規模な例や^{(42),(43)}、部分的なものに限られていた^{(44),(45)}。その後も、医用画像のスクリーニングシステムに関して、システムの設計方針を明らかにしたものは見受けられない。その理由として、まず、スクリーニングシステムのモデル化が明確になされていなかったことがある。さらに、子宮がん細胞診のように、かなり多数（被検者1人当たり通常1,000以上）の対象を検査する場合に対する数値例を求める際の計算量は非常に大きく、それを扱えるだけの計算機の能力がなかったこともあげられよう。

本論文6章では、総合判定の性能をできるだけ厳密に評価し、目的とする数値的条件を満たすような設計の指針を確立する。そのために、まず、スクリーニングシステムを確率モデル化し、局所判定能力と総合判定の性能の関係を明らかにする。さらに、数値計算例により、総合判定の性能を目標値に到達させるために必要な局所判定の能力を示す。具体的には、胸部X線像を用いた肺がん検診システムの様に、一枚の画像から幾つかの異常陰影候補領域を検出し、各候補領域の中で最終的に異常と判定されたものが一つ以上あればその画像を異常とするタイプと、子宮がん細胞診の様に極めて多数の細胞（被検者一人あたり通常1,000以上）を検査し、その結果を総合して被検者に対する診断を導くタイプの2つ場合について検討した。

参考文献

- (1)梅垣洋一郎：“X線発見以後100年の技術発展の歴史年表”, *Med. Imag. Tech.*, 13, 1, pp.3-13 (1995)
- (2)館野之男：“X線の発見と初期における医学応用”, *Med. Imag. Tech.*, 13, 1, pp.14-22 (1995)
- (3)館野之男：“X線による疾病の診断”. 鳥脇純一郎, 館野之男, 飯沼 武編集：“医用X線

- 像のコンピュータ診断", シュプリンガー・フェアラーク, 東京, pp.1-12 (1994)
- (4)月刊新医療編:"医療機器白書'94", エム・イー振興協会, 東京, p81 (1994)
- (5)矢仲重信:"磁気共鳴イメージング装置の最近の動向", 医用電子と生体工学, 3, 2, pp.34-41 (1989)
- (6)和辻秀信:"ポジトロン・エミッション・コンピュータ断層法", 医用電子と生体工学, 3, 2, pp.28-33 (1989)
- (7)鳥脇純一郎:"自動診断の展望". 市川平三郎監修:"最新がん画像診断", シュプリンガー・フェアラーク, 東京, pp.245-263 (1991)
- (8)鳥脇純一郎:"X線像の計算機診断—歴史と現状". 鳥脇純一郎, 館野之男, 飯沼 武編集:"医用X線像のコンピュータ診断", シュプリンガー・フェアラーク, 東京, pp.12-35 (1994)
- (9)鳥脇純一郎, 福村晃夫, 小池和夫, 他:"胸部X線写真自動診断システムのシミュレーション", 医用電子と生体工学, 8, 3, pp.220-228 (1970)
- (10)医用画像処理技術論文特集. 信学論D-II, J76-D-II, 2 (1993)
- (11)特集/画像診断支援. Med. Imag. Tech., 13, 1, pp.14-22 (1994)
- (12)鳥脇純一郎:"認識工学", コロナ社, 東京 (1993)
- (13)電子通信学会:"電子通信専門用語集No.3, 情報処理理論専門用語集", 電子通信学会, 東京 (1982)
- (14)山本眞司:"実用化への課題", Med. Imag. Tech., 10, 1, pp.45-48 (1992)
- (15)松本常男:"結節性陰影の検出—読影に及ぼす影響について—", 第29回日本医学放射線学会秋季臨床大会予稿集, p21 (1993)
- (16)小川英光編著:"パターン認識・理解の新たな展開—挑戦すべき課題—", 電子情報通信学会, 東京 (1994)
- (17)厚生省大臣官房統計情報部:"平成5年 人口動態統計(確定数)の概況", 厚生省大臣官房統計情報部, 東京 (1994)
- (18)津熊秀明, 北川貴子, 花井 彩, 他:"がん罹患の将来の動向—西暦2015年までの全国推計—", がんの臨床, 38, 1, pp.1-10 (1992)
- (19)國島和夫:"肺がんの治療". 太田和雄監修:"がんの知識1989", 愛知県がんセンター, 愛知 (1989)
- (20)日本エム・イー学会:"ME事典", コロナ社, 東京, p240 (1978)

- (21) T. Sobue, T. Naruke, et al. : "A case-control study for evaluating lung cancer screening in japan", *Int. J. Cancer*, 50, pp.230-237 (1992)
- (22) 田中利彦, 柚田勝輝, 小林洋二, 他 : "肺癌の集団検診の見落とし誤診例の検討", *日胸*, 43, 10, pp.832-838 (1984)
- (23) 守谷欣明, 青木正和 : "肺癌X線診断シリーズ II. 胸部間接撮影写真の読影", 結核予防会, 東京 (1987)
- (24) 館野之男, 飯沼武 : "胸部CT検診－実現への道筋", 胸部CT検診研究会資料, 1, pp.1-4 (1994)
- (25) 松本満臣, 堀越浩幸, 茂木孝夫, 他 : "肺癌二次検診へのらせんCTの応用", 胸部CT検診研究会資料, 1, pp.13-16 (1994)
- (26) Hall EL, Crawford WO, Roberts FE : "Computer classification of pneumoconiosis from radiographs of coal workers", *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, BME-22, pp.518-527 (1975)
- (27) 小畑秀文, 高谷治 : "塵肺症の胸部X線写真による自動診断", *医用電子と生体工学*, 20, 5, pp.23-29 (1982)
- (28) 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 福村晃夫 : "間接撮影胸部X線写真の自動スクリーニングのためのソフトウェアシステムAISCR-V3について", *信学論D*, J66-D, 10, pp.1145-1152 (1983)
- (29) 陳旋, 長谷川純一, 鳥脇純一郎 : "粒状影識別に基づくじん肺X線写真の自動分類", *信学論D-II*, J72-D-II, 11, pp.1857-1866 (1989)
- (30) 鈴木英夫, 稲岡則子, 高島博嗣, 他 : "胸部X線直接撮影像における肺腫瘍影自動検出システム－肺癌の診断支援", *Med. Imag. Tech.*, 10, 1, pp.17-22 (1992)
- (31) Maryellen L. Giger, Kunio Doi, and Heber MacMahon : "Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. 3. Automated detection of nodules in peripheral lung fields", *Med. Phys.*, 15, 2, pp.158-166 (1988)
- (32) Maryellen L. Giger, Nicholas Ahn, Kunio Doi et al. : "Computerized detection of pulmonary nodules in digital chest images : Use of morphological filters in reducing false-positive detections", *Med. Phys.*, 17, 5, pp.861-865 (1990)
- (33) 清水昭伸, 鈴木秀智, 長谷川純一 他 : "胸部X線写真自動読影システムAISCR-V3の高圧撮影像への適用評価", 1990信学春季全大, 分冊7, p288 (1990)
- (34) 陳 旋, 鈴木秀智, 長谷川純一 他 : "じん肺X線CT像における粒状影の自動抽出と定量

計測", *Med. Imag. Tech.*, 8, 2, pp.110-118 (1990)

- (35)鳥脇純一郎, 鈴木秀智 : "3次元デジタル画像処理とその医用画像への応用", *Med. Imag. Tech.*, 8, 4, pp.414-422 (1990)
- (36)Keizou Kanazawa, Noboru Niki, Hiromu Nishitani et al. : "Computer assisted diagnosis of lung cancer using helical x-ray CT", *IEEE Workshop on Biomedical Image Analysis*, pp.261-267 (1994)
- (37)森 健策, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 他 : "可変しきい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", *Med. Imag. Tech.*, 12, 3, pp.216-223 (1994)
- (38)山本真司, 中山正人, 田中一平, 他 : "肺癌検診用CT(LSCT)の診断支援を目的とした3D画像処理・表示法について", *3次元画像コンファレンス'93講演論文集*, pp.101-105 (1993)
- (39)上井良夫, 鈴木隆一, 山本真司 : "子宮癌集検のための異常細胞自動識別論理の開発", *日臨細胞誌*, 16, 1, pp.1-7 (1977)
- (40)田中昇, 池田栄雄, 上野哲夫, 他 : "細胞診のロジックと自動化", *臨床検査*, 27, 5, pp.481-491 (1983)
- (41)K.Preston,Jr. : "Digital picture analysis in cytology". In: *Digital picture analysis*, ed. by A.Rosenfeld. Springer Verlag, N.Y. , pp.209-294 (1976)
- (42)館野之男 : "診断精度とクリニカル・エフィカシー", *映像情報(M)*, 11, 4, pp.279- 282 (1979)
- (43)館野之男 : "検査の「診断能」と「有効性」の評価", *サクラXレイ写真研究*, 31, 1 (TOTAL No.138) (1980)
- (44)P.H.Bartels,M.Bibbo, G.L.Wied : "Estimation of proportion of the patients with a very low number of tumor cells from carcinoma in situ in the cervical smear", *Analytical and Quantitative Cytology*, 1, 2, pp.136-142 (1979)
- (45)P.K.Bhattacharya,P.H.Bartels, M.Bibbo et al : "Estimation procedure for the cellular composition of cervical smears", *Acta Cytologica*, 19, 4, pp.366-373 (1975)

第2章 胸部X線像の塊状陰影検出用の 最小方向差分フィルタとその性質

2.1 はじめに

胸部X線像を対象とした計算機診断としては、最初は限られた領域内で血管影などの成分図形を抽出し、計測および診断を行うシステムの研究が行われていた⁽¹⁾。後にじん肺や肺がんの診断を目的とした診断支援システムが開発された^{(2)~(6),(12)}が、これらの中でじん肺診断をテクスチャ処理で行うもの^{(2),(6)}を除いたすべてにおいて、円形状病巣陰影を抽出する第一段の処理として一種の空間フィルタ（局所処理）を用いている。この空間フィルタリングとその出力のしきい値処理は、がんのX線像に広く見られる孤立した塊状陰影（以下限局性陰影とよぶ）の抽出には不可欠の処理である⁽⁷⁾。そのため対象の性質に応じてさまざまなフィルタが工夫されてきている。例えば筆者らは、胸部X線像の計算機診断の最初の試みである文献(1)以来一貫して2階差分線形フィルタを用いている^{(1),(4)}。その他に①局所円形領域のコントラストに注目したコントラストフィルタ⁽³⁾、②濃度構造の尾根の集中度に注目した集中度フィルタ⁽⁸⁾、等がある。しかしながら、①,②のいずれもそれを適用してそれぞれの対象X線像を処理した結果を示すのみで、フィルタの能力の評価はなされておらず、従ってフィルタ自体の設計の指針が明らかでない。さらに、応用面から見ると、計算機診断を最も望まれるスクリーニングに用いられる胸部間接撮影像を対象としたものは①,②には見られない。

そこで、本章では、間接撮影胸部X線像における塊状の肺野異常陰影を検出するためのフィルタを示し、その性質を詳しく検討する。このフィルタは基本的には方向可変の2階差分線形フィルタを最小値演算によって組み合わせたもので、基本的なアイデアは既に文献(12)に述べられている。また、実際の画像への応用としては、胸部CT像上のじん肺陰影強調

に用いた例があり、陰影の抽出に良好な結果が得られているが^{(13),(14)}、間接撮影像への適用はこれまでに行われていない。さらに、このフィルタはパラメータを適当に調整することによって種々のX線像中の限局性異常陰影（肺がん、乳がんなど）の処理に適用できると思われるが、その性能についてはこれまでにはあまり評価されていなかった。

以下、まず従来の異常陰影強調フィルタ⁽⁴⁾の問題点を示した後、今回、間接撮影像からの肺がん陰影の強調に新しく用いるフィルタを定義する。次にそのフィルタの特性を擬似陰影および実際の間接撮影胸部X線像を用いて評価した結果を詳しく報告し、それが従来AISCR-V3に用いられていたフィルタより高い能力を実現していることを示す。また、対象陰影の大きさ、SN比、および、抽出精度（誤り確率）を指定したときに、可能なフィルタ半径を示し、フィルタ設計の指針を与える。

2.2 新しいフィルタの導出

2.2.1 従来のフィルタの問題点

先に開発したシステムAISCR-V3で用いられた異常陰影強調フィルタは、図2.1の様な重み関数をもつ横方向2階差分型フィルタである。これは限局性陰影を強調し、かつ、肋骨像のように横方向に走る細長い陰影の強調を抑制することを意図して設計されていた⁽⁹⁾。いわゆる低圧撮影像*では肋骨像のコントラストが高く、肋骨像の強調を抑えることは重要であった。しかるに、高圧撮影像を主として用い、肺がんの早期発見を目的とする最近の間接撮影胸部X線像に対しては、次の点において、このフィルタはかなりの改善が必要である。

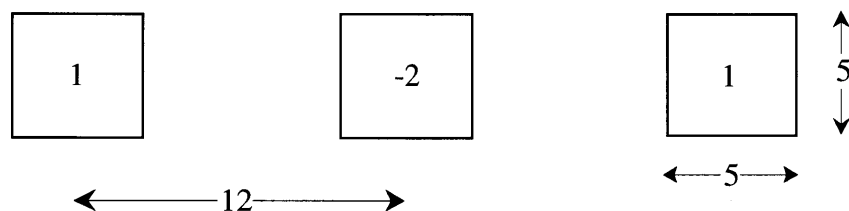


図2.1 従来の胸部X線像異常陰影強調用フィルタ

* 撮影時のX線管電圧が70～80kV付近のものを低圧撮影、120～140kV付近のものを高圧撮影と呼んでいる。なお間接撮影、および、直接撮影は撮影方式の違いを表すが詳細は略す。間接撮影は健康診断（スクリーニング）専用に使われる方式であり、本文はこれを対象とする。

- (1) 従来のフィルタは肺がんなどの限局性異常陰影のみでなく縦方向に走る血管影も強調する（フィルタの構造的特徴が原因）。そのため、異常陰影と血管影が近接している場合に血管影の一部を誤って異常とする誤判定を生じる⁽¹⁰⁾。従って、フィルタは血管影の識別をより正確にして異常陰影のみを選択的に強調する必要がある⁽¹¹⁾。
- (2) 従来のフィルタはフィルタサイズ（フィルタ出力の計算に用いる局所領域の大きさ）が固定されている。フィルタサイズが異常陰影の大きさに合っていない場合に強調効果が大きく低下し、異常陰影の抽出率低下の原因となる。
- (3) 肺がん早期発見のためにより高い検出力が要求される。従って、肺がん病巣はできるだけ小さいものも見つける必要があり、そのためフィルタの検出力は極力高めなくてはならない。
- (4) 肋骨像と肺野の濃度値の差は従来の低圧撮影像と比べて非常に小さく、その影響も従来の場合ほど重要ではない。その意味で従来のフィルタは肋骨像の影響を過大に考えている。

これらの問題点を考慮に入れて、次に新しく適用するフィルタ導出の基本方針を示す。

2.2.2 基本的な考え方

2.2.1のポイントを考慮し、本文におけるフィルタの導出は次のような基本方針に基づく。

- (1) 従来のフィルタが、孤立して存在する限局性陰影そのものの検出には一応の能力を示していたことから、フィルタの形はそれと同一種類の2階差分フィルタとし、塊状領域全体を抽出するという方式は継承する⁽⁹⁾。その上で、2.2.1で指摘した限界に対する改善を計る。
- (2) 2.2.1(1)の対策として、血管影の方向は不定であるから、任意の方向に細長く伸びる陰影を限局性陰影と区別できるようにする。そのために、可能な全方向に対して陰影の存在をテストする機能を入れる。
- (3) 限局性陰影の大きさの変動には、大きさの異なる複数のフィルタを組み合わせることで対処する（2.2.1(2)の対策）。そのため各要素フィルタの能力をできるだけ正確に評価し、その有効範囲を確かめることにより、異常陰影の見落としを防止する（2.2.1(3)の対策）。
- (4) 2.2.1(4)の理由から、異常陰影強調フィルタには肋骨像に対する特別の工夫を行わない。

2.2.3 最小方向差分フィルタ

2.2.2の方針に従って、次のようなフィルタ（最小方向差分フィルタ (Minimum Directional Difference Filter)と呼び、以下Min-DDフィルタと書く）を用いる。ただし、このフィルタの基本的な構造は文献(12)のものと同一である。

[Min-DDフィルタ]

G_{ij} (=画素(i,j)におけるフィルタ出力)

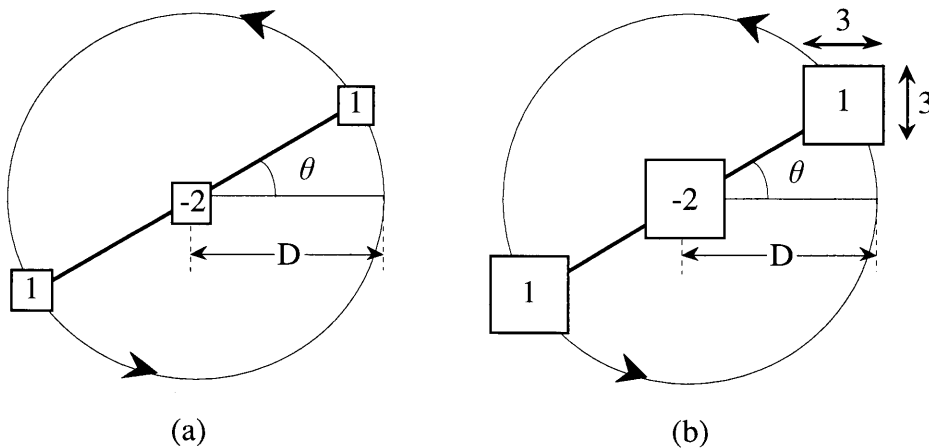
$$= \min_{\theta} \{ g_{ij}(\theta, D) ; 0 \leq \theta < \pi \} \quad (2.1)$$

$g_{ij}(\theta, D)$ =画素 (i,j) における図2.2(a)のフィルタ出力

なお、実際には原画像に3×3局所領域の一樣重み平滑化フィルタを適用した出力に対してこのフィルタを適用している。両者を合わせたものは図2.2(b)の重みをもつフィルタと等価になる。

直観的に言えば、このフィルタは、あらゆる方向の2階差分を計算し、その中の最小値を出力とする。その結果、血管影、肋骨等のように局所的に直線状の陰影に対する強調を抑制し、限局性の異常陰影のような円状陰影を選択的に強調することが可能となる^{(11),(12)}。

2.3 Min-DDフィルタの特性評価



This filter minimizes its output as to θ . D : Difference distance
($0 \leq \theta < \pi$)

This filter rotates at π / L intervals. (L : Number of directions)

図2.2 Min-DDフィルタの説明図

本節では、Min-DDフィルタの特性を主としてシミュレーションに基づいて実験的に評価する（理論評価については3章で行う）。

Min-DDフィルタの特性を実験的に評価するために3種類の実験を行なった。実験には人工的に作成した擬似陰影（間接撮影胸部X線写真，及びCT画像をもとに作成）を用いた。

2.3.1 円状陰影の選択的強調効果

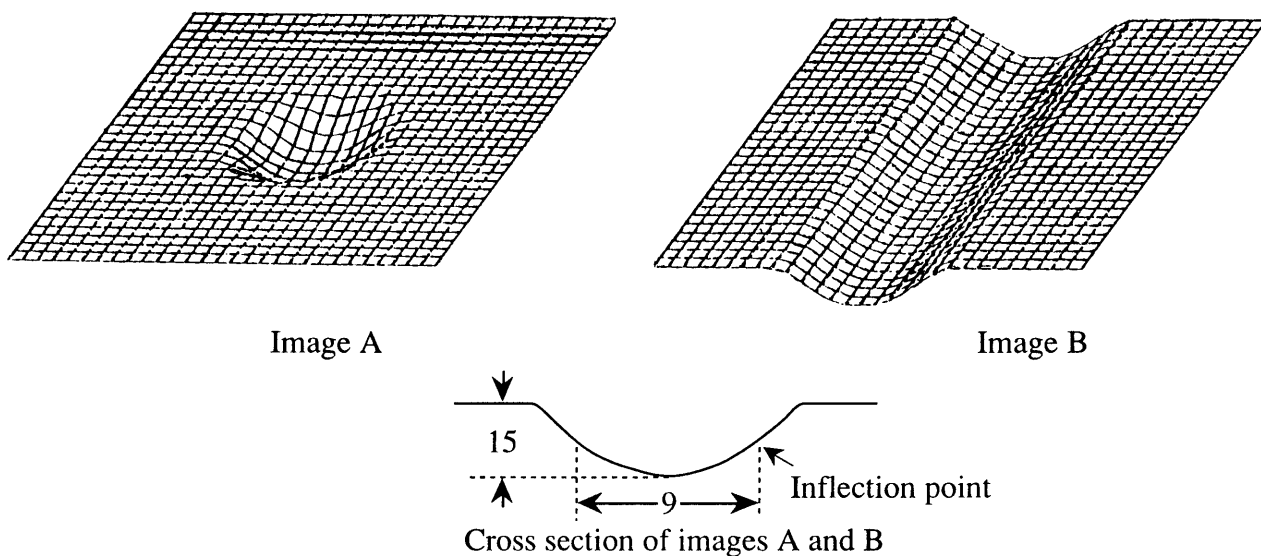


図2.3 Min-DDフィルタの性能評価に用いる画像

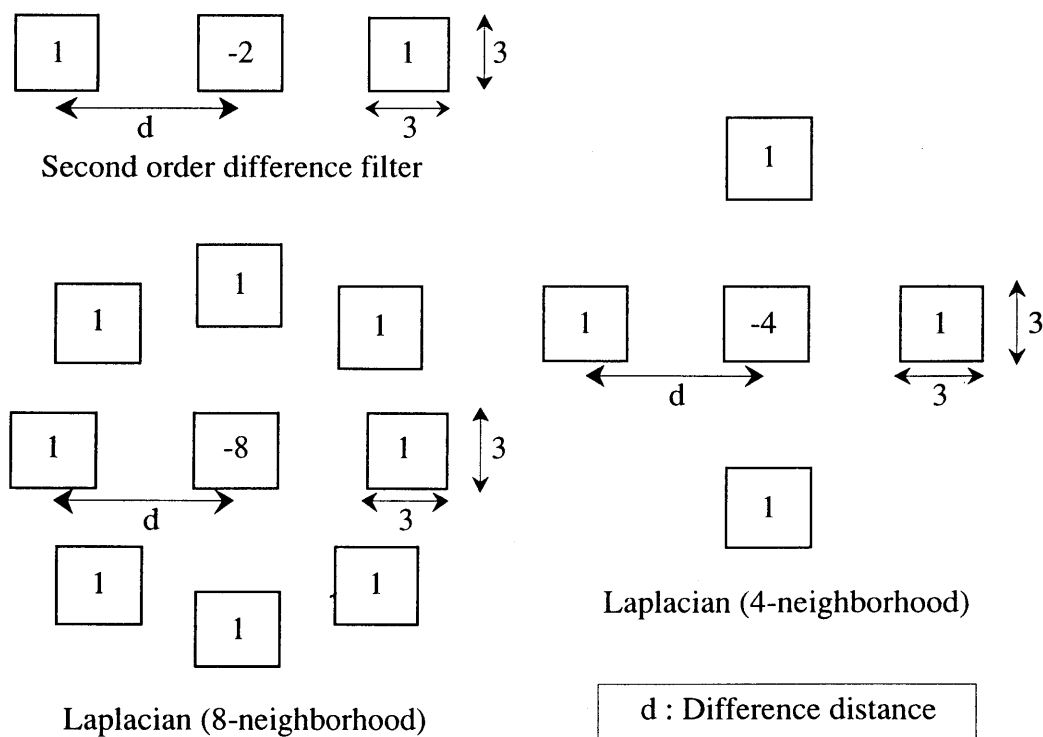


図2.4 円状陰影の選択的強調フィルタ

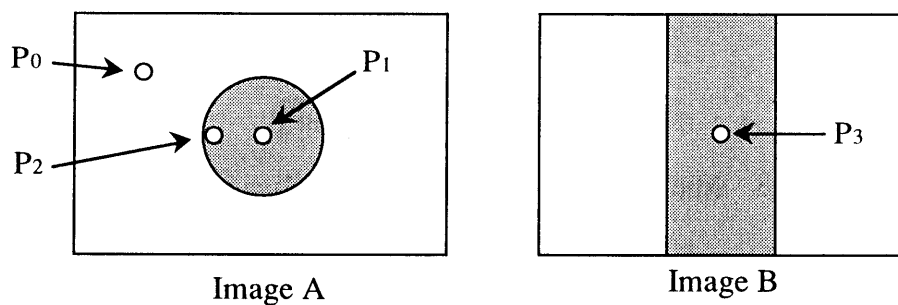
実際の画像上の肺がん陰影と血管影をそれぞれ想定した擬似異常陰影（図2.3-画像A）および擬似血管影（図2.3-画像B）を用いたシミュレーション実験を行ない，従来からよく知られた2階差分，および，ラプラシアン型フィルタ（4近傍ラプラシアン，8近傍ラプラシアン）とMin-DDフィルタとの比較を行なった。

[実験の概要]

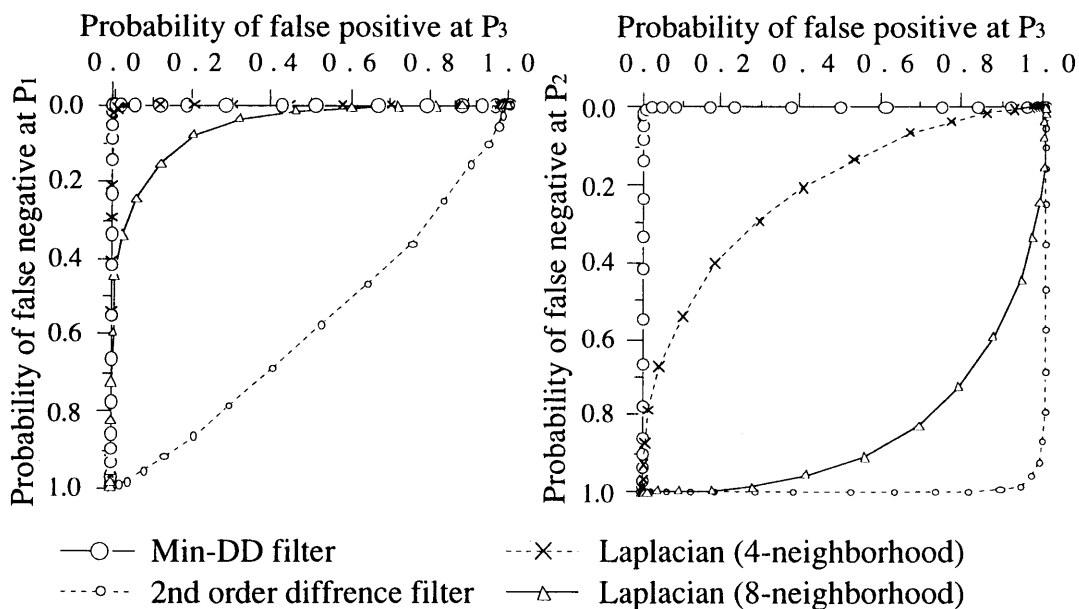
（入力画像）図2.3の擬似陰影に平均値=0, 標準偏差=4のガウス雑音を加えたもの。

（フィルタ処理）上記画像に図2.2(b)のMin-DDフィルタ（半径D=10, 方向数L=10, きざみ角=π/10），および，その他のフィルタ（図2.4 差分間隔d=10）を適用し，その出力に対するしきい値処理で抽出点を求める．ここで，Min-DDフィルタの各差分点の濃度値は，最近傍法により補間して求めた。

（反復と評価）この実験を，雑音を変えて1000回くりかえし，擬似陰影上の条件の異なる3点（図2.5(a)の点P₁, P₂, P₃）の抽出される確率（相対頻度）を求める．点P₃の抽出は拾いす



(a) Images for experiment.



(b) ROC curves

図2.5 Min-DDフィルタの強調機能の評価結果

ぎ誤り (false positive) となる。しきい値を変えてこの確率の変化を求め、ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線をかく。ここで、ROC曲線が左上隅に近づくほどそのフィルタの性能は高いことを表す。

実験結果のROC曲線を図2.5(b)に示す。これから、Min-DDフィルタの方が従来のフィルタよりも擬似血管影の強調をよく抑え、擬似異常陰影の選択的強調に適していることが示される。

2.3.2 異常陰影の直径とフィルタ半径の関係

擬似異常陰影 (図2.3-画像A) を用いたシミュレーション実験により、擬似異常陰影の直径に対するフィルタ半径の許容範囲を求める。

[実験の概要]

(入力画像) 図2.3-画像Aの擬似異常陰影に平均値=0, 標準偏差=2, 4, 6, 8のガウス雑音を加えたもの。

(フィルタ処理) 上記画像に図2.2(b)のMin-DDフィルタ (フィルタ半径=3~11(1刻み)) を適用し、その出力に対するしきい値処理で抽出点を求める。

(反復と評価) この実験を、フィルタパラメータの各値ごとに雑音を変えて1000回くりかえし、擬似異常陰影上の点 (図2.5(a)の点 P_2) と、擬似異常陰影の外部で、かつその点のフィルタ出力が擬似異常陰影の影響を受けない点 (図2.5(a)の点 P_0) の抽出される確率 (相対頻度) を求める。フィルタ出力画像に対してしきい値を適当に選ぶことによって下の条件を満たすことができるような、フィルタのパラメータを求めた。

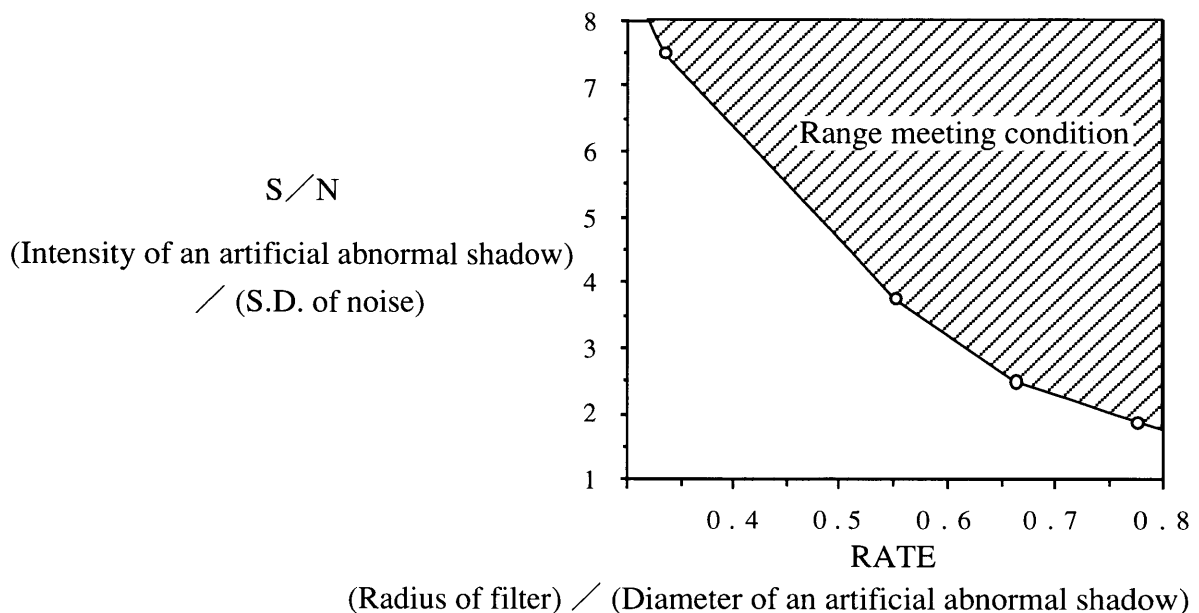


図2.6 フィルタ半径の許容範囲

誤り確率の基準：図2.5(a)の点 P_2 の見落とし確率 a 以下，かつ図2.5(a)の点 P_0 での拾いすぎ確率 b 以下（今回は， $a=b=0.1$ とした）

図2.6のグラフの斜線部分が基準を満たすパラメータ範囲である．このグラフから，画像のSN比が小さくなると許容範囲も小さくなることが知られる．

なお，今回実験に用いた肺がんを含む6枚の実際の胸部X線間接撮影像についてSN比を調べたところ（1枚ごとに場所を変えて4回測定），約2程度以上であった．これに対する上記の誤り確率の基準を満たすために必要なフィルタの半径は，図2.6のグラフから，

$$(\text{フィルタの半径}) \geq 0.8 \times (\text{擬似異常陰影の直径}) \quad (2.2)$$

となる．

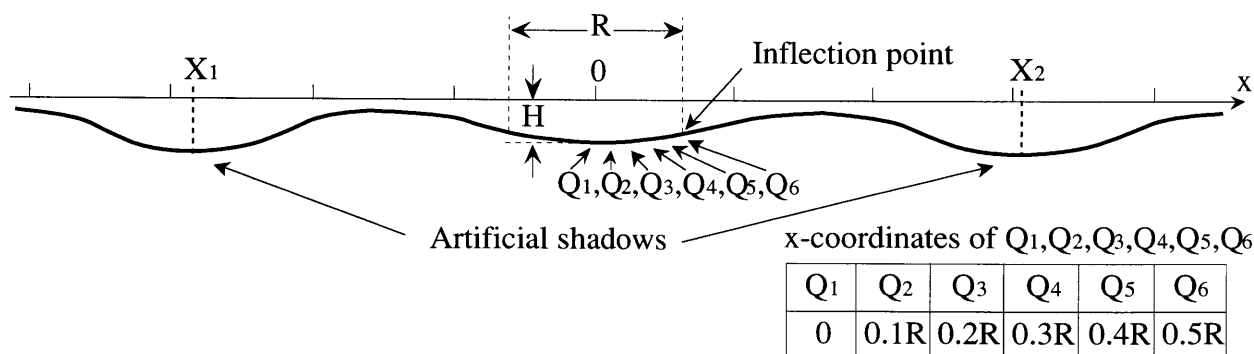
2.3.3 異常陰影の強調に最適なフィルタ半径

2.3.2の実験は孤立した単一の異常陰影のみを考慮していた．この場合にはフィルタ半径は大きくするほど良いことになる．しかし，実際にはある程度離れて他の複数の陰影が存在し，そのためにフィルタ半径を任意に大きくすることはできないと思われる．

ここでは，擬似異常陰影の周辺に他の擬似陰影が存在する場合，擬似異常陰影を強調するのに最適なフィルタ半径を求めた．実験は1次元で行なった．

[実験の概要]

（入力画像）図2.7のように，中央の擬似異常陰影の両側に擬似陰影を一つずつ配置し，これに平均値=0，標準偏差= $H/2, H/4, H/6, H/8, H/10$ （ H ：擬似異常陰影の強度(深さ)）のガウス雑音を加えた画像．擬似異常陰影の大きさや擬似陰影の大きさおよび位置は以下のように変える．



$$0 \leq |X_1|, |X_2| \leq 4.5 \times (\text{Diameter of an artificial abnormal shadow})$$

Images are generated by using trigonometric function

R : Diameter of an artificial abnormal shadow to be extracted

H : Intensity (depth) of an artificial abnormal shadow to be extracted

図2.7 最適なフィルタ半径を求める実験のための画像

(フィルタ処理) 上記画像にMin-DDフィルタの一方向分の2階差分型フィルタを適用し、その出力に対するしきい値処理で抽出点を求める。その他のパラメータ値は次の通り。

擬似異常陰影の直径を R 、強度(深さ)を H として、

2階差分型フィルタの差分間隔 $=0.6R \sim 2R$ (0.2Rきざみ)

擬似陰影の直径 $=1R, 1.5R, 2R$

擬似陰影の強度(深さ) $=1H, 1.5H, 2H$

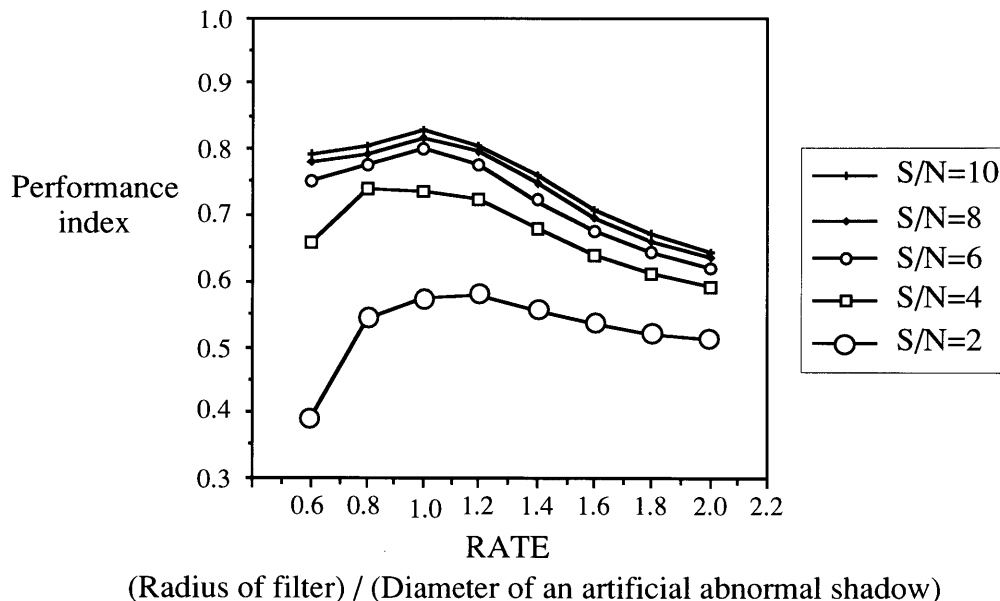
擬似陰影の位置 $=$ 擬似異常陰影の中心から $4.5R$ だけ

離れた位置まで (2つの擬似陰影は独立に動く)

(評価) フィルタ処理画像に対してしきい値を適当に選ぶことによって、擬似陰影の影響を下記の基準を満たす範囲にとどめられるような擬似陰影の存在可能範囲(擬似異常陰影の中心位置から $4.5R$ の範囲での割合)を性能の指標とし、擬似異常陰影上の6点(図2.7の $Q_1, Q_2, Q_3, Q_4, Q_5, Q_6$)各々についてその値を求めた。

誤り確率の基準: 擬似異常陰影上の点について、見落とし確率 a 以下、かつそれ以外のなにも存在しない点での拾いすぎ確率 b 以下 (今回は、 $a=b=0.1$ とした)

上記6個の各点に対応する上記評価値を平均した値と、フィルタのパラメータとの関係を示した実験結果が図2.8である。擬似異常陰影を強調する時、他の擬似陰影の影響を最小に



(Diameter of artificial shadows) $= 2 \times$ (Diameter of an artificial abnormal shadow)
(Intensity of artificial shadows) $= 2 \times$ (Intensity of an artificial abnormal shadow)

図2.8 最適なフィルタ半径を求める実験結果

するためには、このグラフの極大点付近を選べばよいので式(2.2)と合わせて、フィルタ半径の最適値は、

$$0.8 \times (\text{擬似異常陰影の直径}) \leq (\text{フィルタの最適半径}) \leq 1.2 \times (\text{擬似異常陰影の直径}) \quad (2.3)$$

となる。

2.4 拡張Min-DDフィルタの導入

2.4.1 Min-DDフィルタの問題点

2.3のフィルタの特性評価から、Min-DDフィルタは直線状の陰影の強調を抑制し、円状陰影の強調を選択的に行なうことが確かめられた。しかし、フィルタ半径が大きくなると、フィルタ処理の対象となる局所領域で肋骨像や血管影が近似的に直線であるという仮定が成り立たなくなり、フィルタによる拾いすぎの原因となる（例えば、肺野との濃度差が比較的大きい肺野辺縁部の肋骨像など）。このような状態に対処するために、Min-DDフィルタを以下に述べるように拡張する。

2.4.2 拡張Min-DDフィルタの定義

2.4.1のMin-DDフィルタに関する考察を受け、Min-DDフィルタにパラメータ ϕ を新しく加え、次のように定義しなおす（Min- ϕ DDフィルタと呼ぶ。図2.9(a)）。

[Min- ϕ DDフィルタ]

$$G_{ij} \text{ (＝画素 (i,j) におけるフィルタ出力)}$$

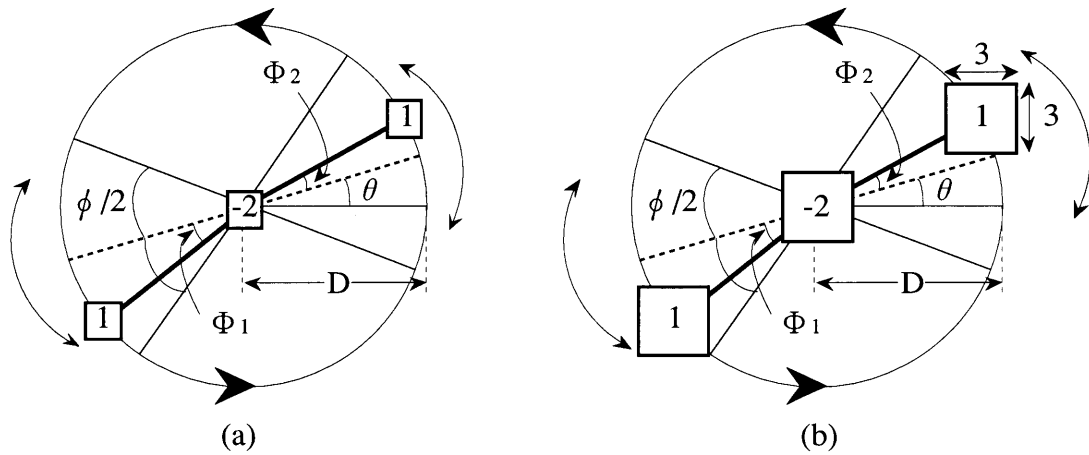
$$= \min_{\Phi_1, \Phi_2, \theta} \{ g_{ij}(\Phi_1, \Phi_2, \theta, D) \} \quad (2.4)$$

$$(-\phi/2 \leq \Phi_1, \Phi_2 \leq \phi/2, 0 \leq \theta < \pi)$$

$$(g_{ij}(\Phi_1, \Phi_2, \theta, D) = \text{画素 (i,j) における図2.9(a)のフィルタ出力})$$

なお、実際には原画像に3×3局所領域の一様重み平滑化フィルタを適用した出力に対してこのフィルタを適用している。両者を合わせたものは図2.9(b)の重みのフィルタと等価になる。

Min-DDフィルタとの相違点を直観的に述べると、ある θ 方向の g_{ij} の計算において、Min-DDフィルタはフィルタの中心を通る直線上の点についてのみ差分値を計算するのに対して、Min- ϕ DDフィルタはフィルタの中心を通る直線から、ある'ふれ角 ϕ '以下の範囲で折れ



This filter minimizes its output as to θ, Φ_1 and Φ_2 .
 $0 \leq \theta < \pi \quad -\phi/2 \leq \Phi_1, \Phi_2 \leq \phi/2$
 (Φ_1 and Φ_2 are independent each other. ϕ : Angle of deflection)
D: Difference distance
 This filter rotates at π/L intervals. (**L**: Number of directions)

図2.9 Min- ϕ DDフィルタの説明図

曲がった線に沿っての差分値も計算するという点にある。即ち、Min- ϕ DDフィルタでは曲がっている線状陰影の強調も抑制できる。

2.4.3 Min- ϕ DDフィルタの性質

まず、Min- ϕ DDフィルタによって抑制できる線状陰影の条件を調べてみる。線状陰影上の点Pに注目したとき、点Pと点Pから距離D ($D = \text{Min-}\phi \text{ DD}$ フィルタ半径) だけ離れた同一線状陰影上の2点 P_1, P_2 の計3点を通る円の曲率を $\rho_1(P, D)$ とする (図2.10)。この時、 ϕ と $\rho_1(P, D)$ の間に式(2.5)の関係が成り立てば、点Pにおけるフィルタ出力では、この線状陰影の影響は抑制される。

$$0 \leq \alpha = 2 \cdot \sin^{-1}(\rho_1 \cdot D/2) \leq \phi \quad (\alpha \text{ は, 角 } P_1 P P_2 \text{ の外角}) \quad (2.5)$$

よって、線状陰影全体の強調を抑制するためには、線状陰影上の全ての点について式(2.5)が成り立てばよい。

次に、フィルタの半径と方向数が同じMin- ϕ DDフィルタとMin-DDフィルタの出力を比較する。明らかに、画像上の全ての点において、

$$(\text{Min-}\phi \text{ DDフィルタの出力}) \leq (\text{Min-DDフィルタの出力})$$

となり、異常陰影に対する出力も小さくなるので、 ϕ の値は慎重に選ぶ必要がある。しか

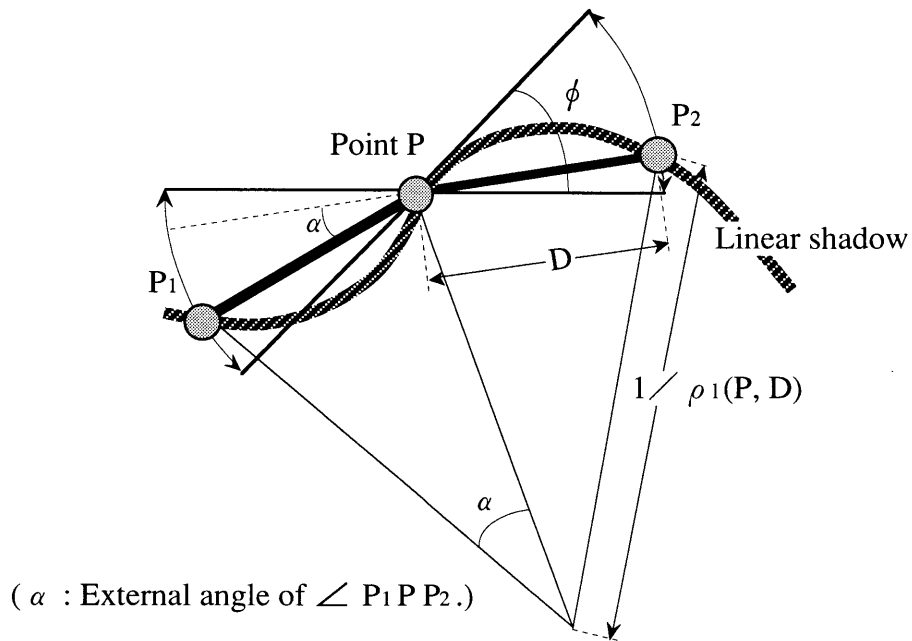


図2.10 ϕ と $\rho_1(P, D)$ の関係

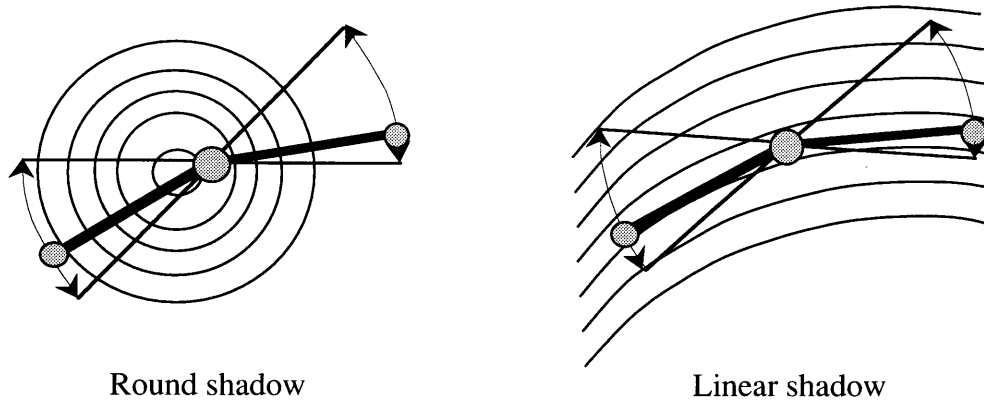


図2.11 フィルタの動きと濃度値等高線の関係

し，Min- ϕ DDフィルタがMin-DDフィルタに比べて新しく最小値を探す方向は，図2.11より，円状陰影に対しては濃度値の等高線（等濃度線）に沿う方向，線状陰影に対してはそれと垂直方向である．従って， ϕ の変化に対して線状陰影の方がより強調を抑制される．実際の胸部X線像にこのフィルタを適用する場合， ϕ は肋骨や血管影に合わせて設定する．

2.5 間接撮影胸部X線像への適用

2.5.1 Min-DDフィルタの円状陰影の選択的強調効果

[実験の概要]

(入力画像) 肺がんを含む100mm間接撮影胸部X線像 (標本点間隔=0.3mm, 濃度値8bit, 撮影電圧=120~140kV) 6枚 (入力画像の内, 1枚を図2.12に示す)

(フィルタ処理) 上記画像に対してMin-DDフィルタ (半径=7, 方向数=7, θ のきざみ角= π /(方向数)) と, 図2.4のフィルタ (差分間隔=7) を適用した.

(評価) 処理画像をしきい値1で2値化したものの内, 1枚を図2.13に示す. Min-DDフィルタは, 円状の肺がん病巣陰影を選択的によく強調しているが, 図2.4のフィルタは, 血管影, 肋骨影, 等の線状陰影も合わせて強調していることが知られる.

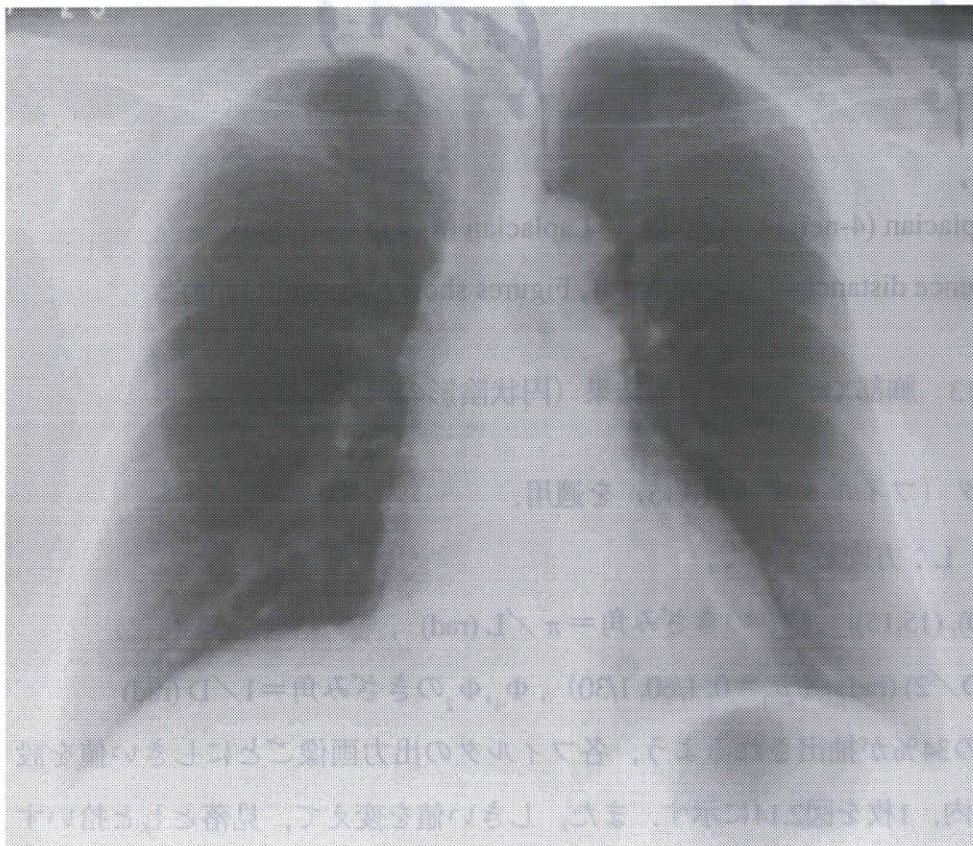
2.5.2 Min- ϕ DDフィルタの特性評価

Min- ϕ DDフィルタのパラメータ ϕ を変化させ, 特性を調べた. また, 直接撮影胸部X線像の限局性異常陰影強調用に開発されたコントラストフィルタ⁽³⁾との比較も行なった.

[実験の概要]

(入力画像) 2.5.1と同じ.

(フィルタ処理) 上記画像に対してMin- ϕ DDフィルタ (フィルタの仕様は以下に示す) と



Lung carcinoma

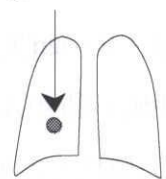
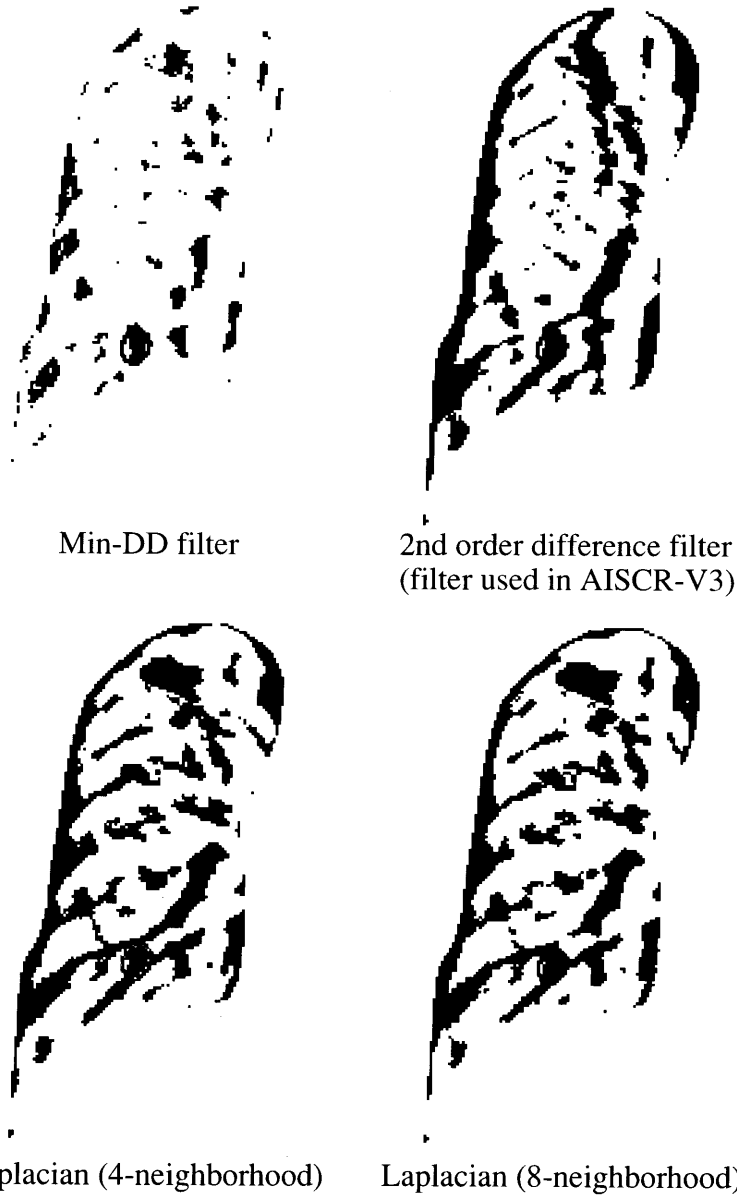


図2.12 図2.13, 2.14への入力画像



(Difference distance=7, Threshold=1, Figures show only right lung)

図2.13 胸部X線像への適用結果（円状陰影の選択的強調）

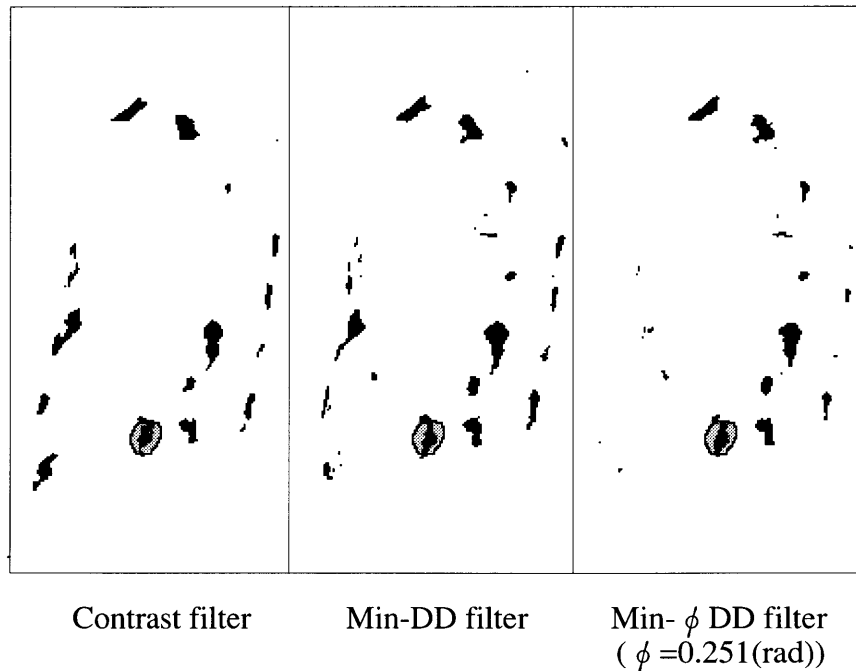
コントラストフィルタ（フィルタ半径=10,15）を適用。

D：フィルタ半径 L：方向数として、

$$(D, L) = \{(10,10), (15,15)\}, \quad \theta \text{ のきざみ角} = \pi / L \text{ (rad)},$$

$$\phi = 2 \cdot \sin^{-1}(\rho_1 \cdot D / 2) \text{ (rad)} \quad (\rho_1 = 0, 1/60, 1/30), \quad \Phi_1, \Phi_2 \text{ のきざみ角} = 1 / D \text{ (rad)}$$

（評価）肺がん陰影の34%が抽出されるよう、各フィルタの出力画像ごとにしきい値を設定し2値化したものの内、1枚を図2.14に示す。また、しきい値を変えて、見落としと拾いすぎの割合（図2.15）の変化を肺野内の各点について調べ、ROC曲線を描いた（結果の内1枚



(Difference distance=10, False Negative =0.66, Figures show only right lung)

図2.14 文献(3)のコントラストフィルタとMin-DDフィルタ,
および, Min- ϕ DDフィルタの胸部X線像への適用評価
(肺がん陰影の34%が抽出されるよう各フィルタごとに
しきい値を設定して2値化して結果を示す)

を図2.16に示す)。ただし, 肺がんの範囲については専門の医師が与えたものを用いた。

この実験結果から, 以下のことが知られた。

- (1) Min-DDフィルタ ($\phi=0$ の時) とコントラストフィルタは, ほぼ同程度の性能を持つ (図2.14, 2.16)
- (2) ϕ の値を適当に選んだMin- ϕ DDフィルタは, Min-DDフィルタおよび, コントラストフィルタよりも異常陰影の見落としを抑え, かつ, 拾いすぎ (特に肺野周辺部(図2.14)) も抑えることが可能であることが示された (図2.16)。

(1)は, コントラストフィルタはその構造上明らかに肺がん陰影の縁の部分での出力がMin-DDフィルタよりも抑え気味になるが, その一方で, 肋骨像と血管影の交差部の様に見円状を示す領域の縁の部分に対する出力も抑え気味になるため, ROCによる評価では同程度の性能を示したものと考えられる。(2)は, Min- ϕ DDフィルタが肺野周辺部での拾いすぎを抑えた結果による。

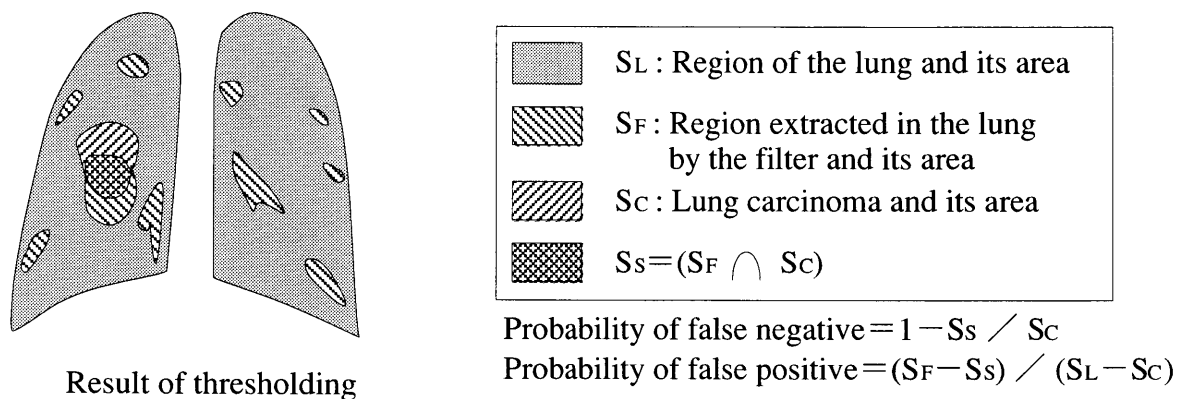


図2.15 本文2.5の実験における見落としと拾いすぎ確率の評価法

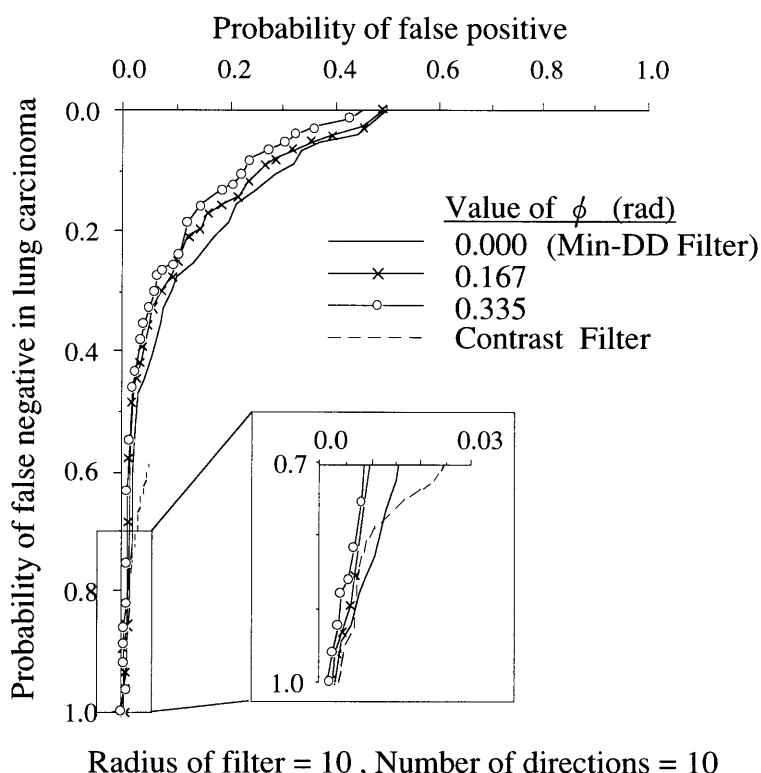


図2.16 Min- ϕ DDフィルタの胸部X線像への適用結果

2.6 むすび

CT像上のじん肺陰影強調用に開発されていたフィルタを，間接撮影胸部X線像における限局性異常陰影強調に応用した場合の能力を，擬似陰影を用いた実験に基づいて詳細に評価した（本章ではこのフィルタをMin-DDフィルタと呼ぶことにした）。その結果，次のよ

うな性質が示された。

(1) 円状領域の選択的強調について

2階差分, ラプラシアン型フィルタ (4近傍ラプラシアン, 8近傍ラプラシアン) に比べ, Min-DDフィルタのほうが高い検出力を持ち, 選択性もよい。

(2) 単独の限局性陰影に対して, 異常陰影上の点の見落とし確率 a 以下, かつそれ以外の点での拾いすぎ確率 b 以下 (今回は, $a=b=0.1$) の条件下で, 抽出すべき異常陰影の直径に対するフィルタ半径の許容範囲を示した。

(3) 複数の陰影のフィルタ出力に及ぼす相互作用を考慮した場合, 異常陰影の見落とし確率 a 以下, かつそれ以外のなにも存在しない点での拾いすぎ確率 b 以下 (今回は, $a=b=0.1$) の条件下で, フィルタの半径の許容範囲が存在することを示した。

(4) このMin-DDフィルタにさらに可変パラメータを導入することによって, 局所的に曲がった線状陰影の抑制を可能にし, Min-DDフィルタおよび, コントラストフィルタよりも異常陰影の見落としを抑え, かつ拾いすぎも抑えることができる。

上記(2),(3)によって, これまで経験的にしか議論されていなかったフィルタの妥当性に, ある程度の定量的評価を与えたことになる。すなわち, 強調すべき限局性異常陰影の大きさの範囲, 見落とし確率, 拾いすぎ確率, 及び画像のS/N比が前もってわかれば, その範囲の異常陰影を全て強調することのできるフィルタの種類を最小限に抑えることが可能となる。また, 上記(4)の新しいパラメータを適当に選べば, 従来困難であった肺野辺縁部での異常陰影の強調に有効であると考えられる。

本章で行った能力の評価はあくまでフィルタ単独のものであるが, 認識システム全体の能力から見たフィルタの有効性は, フィルタ出力をどう処理してどの程度の能力のシステムが実現できるかにも関係する。この面から見た評価 (特にコントラストフィルタ等との比較) が今後の課題である。このためにはまず, X線像の診断システムとしては異常陰影強調処理後の画像から診断を導く一層すぐれたアルゴリズムの開発を行わなくてはならない。

次章では, このMin-DDフィルタも含めて, 医用画像からの成分図形の認識に良く用いられている様々な方向の2階差分フィルタを組み合わせた構造のフィルタについて, その性質を理論的に評価する。

参考文献

- (1)鳥脇純一郎, 福村晃夫, 小池和夫, 他: "胸部X線写真自動診断システムのシミュレーション", 医用電子と生体工学, 8, 3, pp.220-228 (1970)
- (2)Hall EL, Crawford WO, and Roberts FE: "Computer classification of pneumoconiosis from radiographs of coal workers", IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-22, pp.518-527 (1975)
- (3)鈴木英夫, 稲岡則子, 高畠博嗣, 他: "胸部X線直接撮影像における肺腫瘍影自動検出システム—肺癌の診断支援", Med. Imag. Tech., 10, 1, pp.17-22 (1992)
- (4)長谷川純一, 鳥脇純一郎, 福村晃夫: "間接撮影胸部X線写真の自動スクリーニングのためのソフトウェアシステムAISCR-V3について", 信学論D, J66-D, 10, pp.1145-1152 (1983)
- (5)陳旋, 長谷川純一, 鳥脇純一郎: "粒状影識別に基づくじん肺X線写真の自動分類", 信学論D-II, J72-D-II, 11, pp.1857-1866 (1989)
- (6)小畑秀文, 高谷治: "塵肺症の胸部X線写真による自動診断", 医用電子と生体工学, 20, 5, pp.23-29 (1982)
- (7)鳥脇純一郎: "X線像の計算機診断—歴史と現状", Med. Imag. Tech., 10, 1, pp.1-11 (1992)
- (8)松本一男, 金華栄, 小畑秀文: "DR画像における腫瘍影検出—アイリスフィルター", 信学論D-II, J75-D-II, 3, pp.663-670 (1992)
- (9)末永康仁, 鳥脇純一郎, 福村晃夫: "濃淡図形処理のための差分形線形フィルタについて", 信学論D, 57-D, 3, pp.119-126 (1974)
- (10)清水昭伸, 鈴木秀智, 長谷川純一, 他: "胸部X線写真自動読影システムAISCR-V3の高圧撮影像への適用評価", 1990信学春季全大, 分冊7, p.288 (1990)
- (11)清水昭伸, 鈴木秀智, 長谷川純一, 他: "間接撮影胸部X線写真の異常陰影強調フィルタの改善", 1990東海連大, p.658 (1990)
- (12)末永康仁, 鳥脇純一郎, 福村晃夫: "濃淡図形処理のためのRangeフィルタとその応用", 信学論D, 57-D, 1, pp.23-30 (1974)
- (13)陳旋, 鈴木秀智, 長谷川純一 他: "じん肺X線CT像における粒状影の自動抽出と定量計測", Med. Imag. Tech., 8, 2, pp.110-118 (1990)
- (14)陳旋, 鈴木秀智, 鳥脇純一郎: "じん肺X線CT像における粒状影の自動抽出", 情報学研報, CV 66-5 (1990)

第3章 医用画像の計算機診断のための 回転型2階差分フィルタの性質

3.1 はじめに

前章では、肺がん陰影やじん肺陰影等に多く見られる塊状の陰影の強調に適した空間フィルタの性能をシミュレーションにより評価した。次に考察すべき課題としては、このタイプのフィルタの理論的評価が挙げられる。2章で定義したフィルタは、様々な方向の2階差分フィルタを最小値演算を用いて組み合わせた構造を持つが、医用画像処理システムの中では、様々な方向の2階差分フィルタを別の演算により組み合わせたフィルタもよく用いられている。例えば、胃壁のひだの強調には4方向の2階差分フィルタの平均値を出力する8近傍ラプラシアンが⁽¹⁾、胃輪郭線の強調には様々な方向の2階差分フィルタの方向に関する最大値を出力するフィルタなどが用いられている⁽²⁾。これらは、塊状陰影（肺がんなどのいわゆる腫瘤影）か線状陰影（胃X線像の胃壁のひだ、胸部の血管影）の中の一方を抑制しつつ、他方の存在を強調する機能を持っていることが知られている。

しかしながら、これらのフィルタは経験的につくられることが多く、フィルタ能力の評価やフィルタ間の性能の比較に関しては、シミュレーションによる結果が数例報告されているのみで^{(2),(3)}、十分に行われているとは言えない。また、2階差分フィルタを単独で用いたときの理論的な考察は文献(4)で行われているが、複数の2階差分フィルタを組み合わせた際の能力の理論的評価については、これまで報告されていない。

本章では、様々な方向の2階差分フィルタを組み合わせた構造を持つフィルタを回転型2階差分フィルタと呼び（具体的には図3.1参照）、上記の諸フィルタの機能の本質的な部分が、回転型2階差分フィルタの中でも様々な方向の2階差分値の方向に関する最小値、最大値、および平均値を出力する3種類のフィルタに帰着できることに着目して、これら3種類

のフィルタの能力を理論的に解析する。具体的には、ランダム雑音を加えられたモデル画像に対する各フィルタ出力の確率分布を求め、それを用いて塊状陰影抽出と線状陰影抽出のそれぞれの場合についてフィルタの能力を評価する。また、胸部や胃部の実際のX線像へ各フィルタを適用し、その結果に対する考察も行う。

3.2 準備

3.2.1 回転型2階差分フィルタの定義

図3.1に示す回転型2階差分フィルタにおいて、差分値の方向に関する最小値を出力するもの（図3.1の関数 f が最小値演算のもの）は、前章の場合と同様Min-DDフィルタと呼ぶ。また、最大値を出力するものをMax-DDフィルタ（Maximum Directional Difference Filter）、平均値を出力するものをMean-DDフィルタ（Mean Directional Difference Filter）と呼ぶ。3.1で述べた諸論文で経験的に導かれているフィルタは、個別の処理対象に応じて様々な工夫が見られるが、機能面から見れば本質的にこれらのいずれかに分類できるので、以下では具体的にこの3種類について考察する。

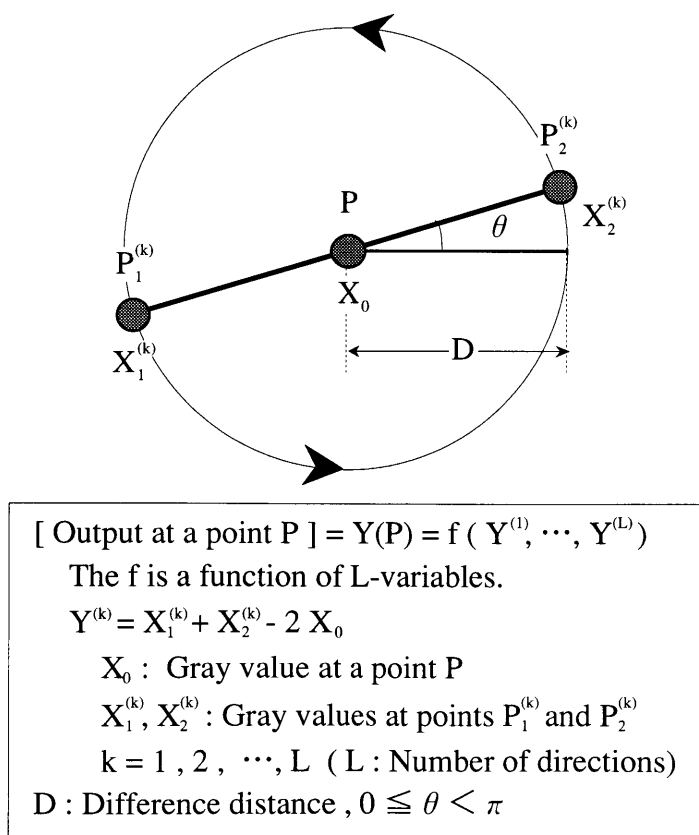


図3.1 回転型2階差分フィルタの説明図

まず、各フィルタの出力を定義しておく。画像上の一点P（濃度値は X_0 ）におけるこれらの各フィルタ出力 $Y(P)$ は、フィルタの方向数を L とすると以下の式で与えられる（図3.1の点 $P_1^{(k)}, P_2^{(k)}$ における入力画像の濃度値を $X_1^{(k)}, X_2^{(k)}$ とする）。

[Min-DDフィルタ]

$$Y(P) = \min_k \{ X_1^{(k)} + X_2^{(k)} - 2X_0 ; k=1, 2, \dots, L \} \quad (3.1)$$

[Max-DDフィルタ]

$$Y(P) = \max_k \{ X_1^{(k)} + X_2^{(k)} - 2X_0 ; k=1, 2, \dots, L \} \quad (3.2)$$

[Mean-DDフィルタ]

$$Y(P) = \frac{\sum_{k=1}^L (X_1^{(k)} + X_2^{(k)} - 2X_0)}{L} \quad (3.3)$$

ここで、各フィルタの基本的な性質についてふれておく。まずMin-DDフィルタは、前章の評価から線状陰影に対する出力を抑制し、塊状陰影を選択的に強調する性質を持つことが知られている^{(3),(7),(8)}。Max-DDフィルタとMean-DDフィルタは、ともに塊状陰影および線状陰影の両者を強調する性質を持ち、方向数 L のMean-DDフィルタは、従来からよく知られているラプラシアンフィルタ（近傍数 $2L$ ）に等価である⁽⁵⁾。

次に、フィルタ出力に対するランダム雑音の影響を評価するために、入力画像のモデルを与え、それに基づいて各フィルタ出力の確率分布を求める。

3.2.2 入力画像のモデルとフィルタ出力の確率分布

入力画像上の一点 (i, j) で観測される画像濃度値 g_{ij} は、真の濃度値 s_{ij} に各点で独立かつ画像上の全点で一様な雑音 n_{ij} が加わえられているとする。すなわち、

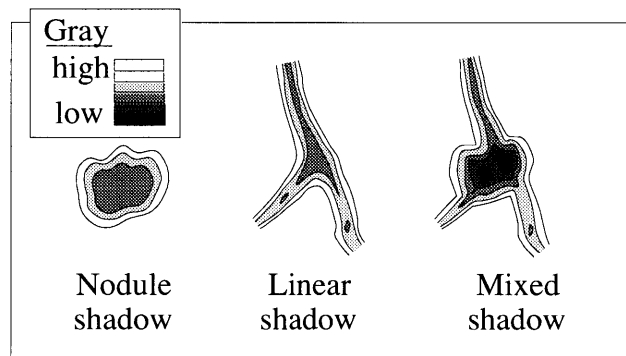
$$g_{ij} = s_{ij} + n_{ij} \quad (3.4)$$

次に、実際の医用画像では図3.2(a)の様な塊状陰影や線状陰影が見られることから、入力画像中の陰影のモデルとして、背景は0、検出目標となる陰影上ではある一定値を持つものを考え、その形は塊状、または、線状とする（図3.2(b)参照）。ここで、塊状陰影はほぼ等方性の拡がりを持つ（円板状の）図形であって、フィルタの中心点Pがその中心にあるとき、 $P_1^{(k)}, P_2^{(k)}$ はどの k についても陰影の上にくることはないとする。同様に線状陰影はある特定の方向に細長く伸びており、従って、点Pが陰影上にあるとき、少数個の k の値につい

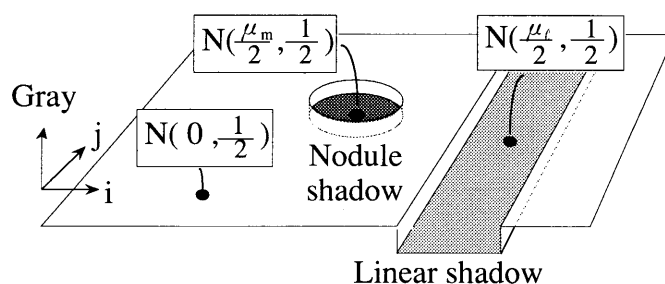
ては $P_1^{(k)}$ および $P_2^{(k)}$ が共に陰影上にあるとする。以下、塊状陰影上、および、線状陰影上の真の濃度値 s_{ij} を、それぞれ、 $\mu_m/2$ ($\mu_m < 0$)、および、 $\mu_l/2$ ($\mu_l < 0$)とし、加わられている雑音 n_{ij} が平均値0、分散 $1/2$ の正規分布 ($N(0, 1/2)$) に従うとする*。

このとき、図3.2(b)に示されるように塊状陰影上の濃度値の確率分布は $N(\mu_m/2, 1/2)$ 、線状陰影上では $N(\mu_l/2, 1/2)$ 、背景上では $N(0, 1/2)$ に従う。

このとき、塊状陰影上、線状陰影上、および背景上の一点に対するフィルタ出力 y の分布関数 $H_m(y)$, $H_l(y)$, $H_b(y)$ は表3.1のようになる (詳細は付録参照)。表中のフィルタ処理なしは



(a) Sketches of real shadows on medical images.



(b) A model image.

図3.2 実際の陰影のスケッチとモデル画像

* 画像上の雑音が常に分散 $\sigma^2=1/2$ となるように画像全体を定数倍して正規化できるため、陰影上の真の濃度値 μ_m および μ_l のみを画像のパラメータとみなしても一般性は失われない。

入力画像に対して直接にしきい値処理を施す場合である。ただし、解析の簡単のため、画像の濃度値の符号を反転した後しきい値処理を行うものとする。次節では、これらの分布関数を用いたフィルタ能力の理論的評価を行う。なお、実際の画像との対応については、例えば胸部X線像では塊状陰影はがんなどの腫瘤影（限局性陰影）を、線状陰影は血管影を想定している。また、以下原則として添字 m, l, b はそれぞれ、塊状陰影（mass）、線状陰影（line）、および、背景（background）に関する量であることを示す。

表3.1 各フィルタ出力の分布関数

	塊状陰影上の分布関数： $H_m(y)$	線状陰影上の分布関数： $H_l(y)$
Min-DD	$1 - \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \{1 - \Phi(y - t)\}^L dt$	$1 - \int_{-\infty}^{\infty} f(t)' \{1 - \Phi(y - t)\}^{L-n} \{1 - \Phi(y - \mu_l - t)\}^n dt$
Max-DD	$\int_{-\infty}^{\infty} f(t) \{ \Phi(y - t) \}^L dt$	$\int_{-\infty}^{\infty} f(t)' \{ \Phi(y - t) \}^{L-n} \{ \Phi(y - \mu_l - t) \}^n dt$
Mean-DD	$\Phi\left(\frac{y + \mu_m}{\sqrt{2 + 1/L}}\right)$	$\Phi\left(\frac{y + \mu_l(1 - n/L)}{\sqrt{2 + 1/L}}\right)$
フィルタ処理なし	$\Phi((y + \mu_m / 2)\sqrt{2})$	$\Phi((y + \mu_l / 2)\sqrt{2})$

$f(t) : N(-\mu_m, 2)$ の密度関数

$f(t)' : N(-\mu_l, 2)$ の密度関数

	背景上の分布関数： $H_b(y)$
Min-DD	$1 - \int_{-\infty}^{\infty} f(t)'' \{1 - \Phi(y - t)\}^L dt$
Max-DD	$\int_{-\infty}^{\infty} f(t)'' \{ \Phi(y - t) \}^L dt$
Mean-DD	$\Phi\left(\frac{y}{\sqrt{2 + 1/L}}\right)$
フィルタ処理なし	$\Phi(\sqrt{2}y)$

$f(t)'' : N(0, 2)$ の密度関数

$\Phi(y)$: 標準正規分布関数
 n : 線状陰影と重なる方向数
 L : 方向数

3.3 フィルタの能力の理論的評価

3.3.1 陰影抽出処理のモデル

この節では、塊状陰影抽出と線状陰影抽出のそれぞれの場合について、フィルタ能力の評価を行う。そのために、まず塊状、または、線状陰影の抽出の方法として本論文が想定しているモデルを与える。

[決定のモデル]

上記のフィルタの出力があるしきい値 T より大きいならば、フィルタの中心点是对應する陰影上にあるとみなす。

以下、この抽出法における誤り確率を理論評価および数値計算によって求めて、フィルタの能力を評価する。また、比較のため観測される画像（濃度値は反転してある）にフィルタなしでこのしきい値処理を施した場合の結果も示す。なお、各フィルタを構成する2階差分フィルタ（ $X_1^{(k)}+X_2^{(k)}-2X_0$ の形のもの）は、ここでは対象図形のエッジではなくて図形全体を抽出するようなモード（文献(4)のI形）で動作するものとする。また、しきい値 T は予め設定されるパラメータであり、後の各節で示すように、 T を変えると「見落とし」と「拾いすぎ」の誤り確率が変わる。3.4以降で示すROC（Receiver Operating Characteristic）曲線はすべてこの T をパラメータとして書かれている。

3.3.2 塊状陰影抽出の場合

ここでは、塊状陰影のみが抽出され、背景や線状陰影は抽出されないようにすることを目的とする場合を考える。フィルタ出力 y に対するしきい値を T とし、 $y>T$ ならば抽出、それ以外を抽出しないとすれば、誤り確率は以下のように定義される。

(1) 誤り確率の定義

塊状陰影上の一点の見落とし確率を $P_m\{FN\}$ （FN: False Negative）、背景上および線状陰影上の一点の拾い過ぎ確率をそれぞれ $P_b\{FP\}$ 、 $P_l\{FP\}$ （FP: False Positive）とする。すなわち、

$$P_m\{FN\}=P\{y\leq T\}=H_m(T) \quad (3.5)$$

$$P_b\{FP\}=P\{y>T\}=1-H_b(T) \quad (3.6)$$

$$P_l\{FP\}=P\{y>T\}=1-H_l(T) \quad (3.7)$$

(2) 誤り確率を用いたフィルタの能力の理論的評価

以下ではまず、塊状陰影を抽出、かつ背景は抽出しないことを目的とする場合の能力を評価するため、塊状陰影上の見落とし確率 $P_m\{FN\}$ と背景上の拾い過ぎ確率 $P_b\{FP\}$ について

表3.2 フィルタ出力分布間の分離度（記号は表3.1と同じ）

	塊状陰影抽出の場合		線状陰影抽出の場合
	塊状陰影と背景間	塊状陰影と線状陰影間	線状陰影と背景間
Mean-DD	$\frac{-\mu_m}{\sqrt{2+1/L}}$	$\frac{-\mu_m + \mu_\ell(1-n/L)}{\sqrt{2+1/L}}$	$\frac{-(1-n/L)\mu_\ell}{\sqrt{2+1/L}}$
フィルタ 処理なし	$\frac{-\mu_m}{\sqrt{2}}$	$\frac{-\mu_m + \mu_\ell}{\sqrt{2}}$	$\frac{-\mu_\ell}{\sqrt{2}}$

$$(\mu_m, \mu_\ell < 0)$$

考察を行う（これらの誤り確率が小さいほどフィルタの能力は高いとみなされる）。ここで表3.1を見ると、各陰影上のMean-DDフィルタ出力の確率分布は、分散の等しい正規分布（ $\sigma^2=2+1/L$ ）に従い、フィルタ処理なしの場合も分散の等しい正規分布（ $\sigma^2=1/2$ ）に従うことから、塊状陰影上と背景上の分布をそれぞれ $N(\mu, \sigma^2)$ 、 $N(\mu', \sigma^2)$ とし、2つの分布間の分離度を $(\mu - \mu')/\sigma$ と定義すれば、 $P_m\{FN\}$ 、 $P_b\{FP\}$ は分離度のみの関数となる（この分離度が大きいほど誤り確率 $P_m\{FN\}$ 、 $P_b\{FP\}$ は小さい）。この分離度について、Mean-DDフィルタとフィルタ処理なしについて求めたものを表3.2に示す。塊状陰影上と背景上の出力分布間の分離度を見ると、Mean-DDフィルタの方が必ず小さくなるが（ \because 方向数 L は自然数）、方向数が増えるにつれてフィルタ処理なしに近づき、 $L \rightarrow \infty$ の極限において等しくなることがわかる。このことから、Mean-DDフィルタは常にフィルタ処理なしよりも性能は劣るが、方向数 L の増加にともなって単調に向上し、フィルタ処理なしに近づくことが知られる。ここで、方向数 L の増加によってフィルタの能力が向上するのは、雑音によるフィルタ出力のばらつきを抑えるためである。また、Mean-DDフィルタの能力がフィルタ処理なしに及ばないのは、前者における $2X_0$ の項には L 個の平均の効果が生じないことによる。ただし、実際の応用では背景濃度は0ではなくて必ずゆるやかな変動分を含むため、フィルタ処理なしはこの成分の影響を避けられず、実用上はほとんど役に立たない。

次に、塊状陰影は抽出し、かつ線状陰影は抽出しないことを目的とする場合について考察する。Mean-DDフィルタの能力は、方向数 L を固定した場合には線状陰影と重なる方向数 n が大きくなるにつれて向上し、 n/L が一定のときには方向数 L が大きくなるほど、 $-\mu_m + \mu_\ell(1-n/L) > 0$ ならば高くなり、 $-\mu_m + \mu_\ell(1-n/L) < 0$ ならば低くなることが知られた。ここで、 n の増加にともなってフィルタ能力が高くなるのは、線状陰影上のフィルタ出

力の平均値が小さくなるためであり、方向数 L が大きくなるときにはフィルタ出力のばらつきが小さくなることが影響している。 n の直感的な意味は、例えば太い線状陰影のときほど大きくなるパラメータである。フィルタ処理なしと比較すると、次の式(3.8)を満たすときにはMean-DDフィルタの方が高い能力を示し、それ以外の場合はフィルタ処理なしの方が良いことも知られた。

$$\mu_m / \mu_e < 2n + 1 + n\sqrt{4 + 2/L} \quad (3.8)$$

例えば、実際の数値例として $L=10$, $n=1$ を代入すると、 $\mu_m / \mu_e < 5.05$ となり、抽出したい塊状陰影の強度が線状陰影に比べてかなり大きな場合（およそ5倍以上）を除いて、Mean-DDフィルタの方が良いことが知られた。

3.3.3 線状陰影抽出の場合

これは、線状陰影のみが抽出され、背景は抽出されないようにすることを目的とする場合である。ここで、塊状陰影を抽出しないようにする場合も考えられるが、そのときは、表3.2に示した塊状陰影抽出の場合の塊状陰影と線状陰影間の分離度の符号を反転すればよく、容易に考察できるためここでは除く。

(1) 誤り確率の定義

線状陰影上の見落とし確率 $P_e\{FN\}$ と、背景上の拾い過ぎ確率 $P_b\{FP\}$ はそれぞれ次のようになる（ $H_e(T), H_b(T)$ は表3.1参照）。

$$P_e\{FN\} = P\{y \leq T\} = H_e(T) \quad (3.9)$$

$$P_b\{FP\} = P\{y > T\} = 1 - H_b(T) \quad (3.10)$$

(2) 誤り確率を用いたフィルタの能力の理論的評価

ここでも、3.3.2と同じ分離度を用いて考察できる。その結果、Mean-DDフィルタの能力は、方向数 L が一定のときには線状陰影と重なる方向数 n の増加とともに低下するが、 n/L が一定の場合には方向数 L が大きいかほど高くなることが知られた。ここで、 n の増加とともに能力が低下するのは、線状陰影上のフィルタ出力の平均値が小さくなるためである。フィルタ処理なしとの比較では、 $n \leq L$ （ n : 0以上の整数, L : 自然数）より、Mean-DDフィルタの方が必ず性能が劣ることが知られた。その理由は前節の塊状陰影抽出かつ背景は抽出しない場合と同様である。

3.4 数値例によるフィルタ能力の評価

ここでは、実際の画像の場合に当てはまるいくつかの数値例について前章の誤り確率を計算し、フィルタ能力の評価を行う。ここで、3.2で定義したモデル画像のパラメータは、塊状陰影と線状陰影の真の濃度値 μ_m および μ_l であるが、それらを雑音の標準偏差で割ったものを陰影のSN比と定義し S/N で表す（塊状陰影の場合を $(S/N)_m$ 、線状陰影の場合を $(S/N)_l$ と書く）。

3.4.1 S/Nの数値例

高圧で撮影された100mm間接撮影胸部X線像上（画素数:1024×1024,濃度レベル数:8bit,6枚）で測定した各陰影のS/Nを図3.3に示す。各陰影の真の濃度値は、陰影の中央付近の数点の平均濃度値とその陰影付近の背景の平均濃度値との差とした。また、雑音の標準偏差は、ゆるやかな濃度値変化を持つ人体内を避け、濃度値変動が雑音のみによると考えられる人体外の適当な大きさの領域内で測定した。今回は図3.3の数値を参考にして、塊状陰影と線状陰影のS/Nのいくつかの例について、塊状陰影抽出と線状陰影抽出の場合の計算結果を示し、それらに対する考察を行う。

3.4.2 塊状陰影抽出の場合

まず、3.3で定義した誤り確率の中で、塊状陰影上の見落とし確率 $P_m\{FN\}$ と背景上の拾い

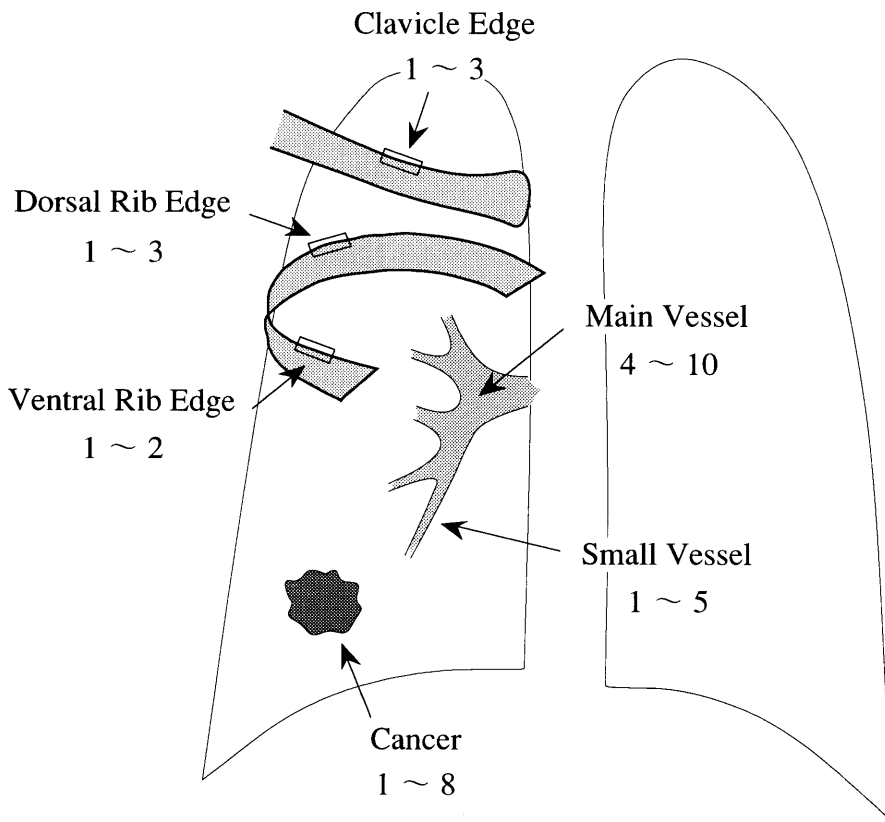


図3.3 間接撮影胸部X線上のS/Nの例

すぎ確率 $P_b\{FP\}$ についての結果を示す。図3.4にフィルタの方向数 L が 10^* のときのROC曲線を示す。ROC曲線は左上隅に近づくほどその処理の能力は高いとみなされる。この場合は各フィルタとも $(S/N)_m$ が高くなるほど能力は向上し、フィルタ間については同程度の性能を示すが、フィルタ処理なしがフィルタ処理を行う場合よりもわずかに高い能力を示すことが知られた（拡大図参照）。図3.5は、見落とし確率 $P_m\{FN\}$ が 0.01^{**} の場合について、方向数 L を1から30まで変化させたときの拾いすぎ確率 $P_b\{FP\}$ を表すが、どのフィルタも L の増加につれて能力は高くなることが知られた。Mean-DDフィルタについては3.3の理論的評価より明らかであるが、Min-DDフィルタとMax-DDフィルタも同様の傾向を示すことが知られた。

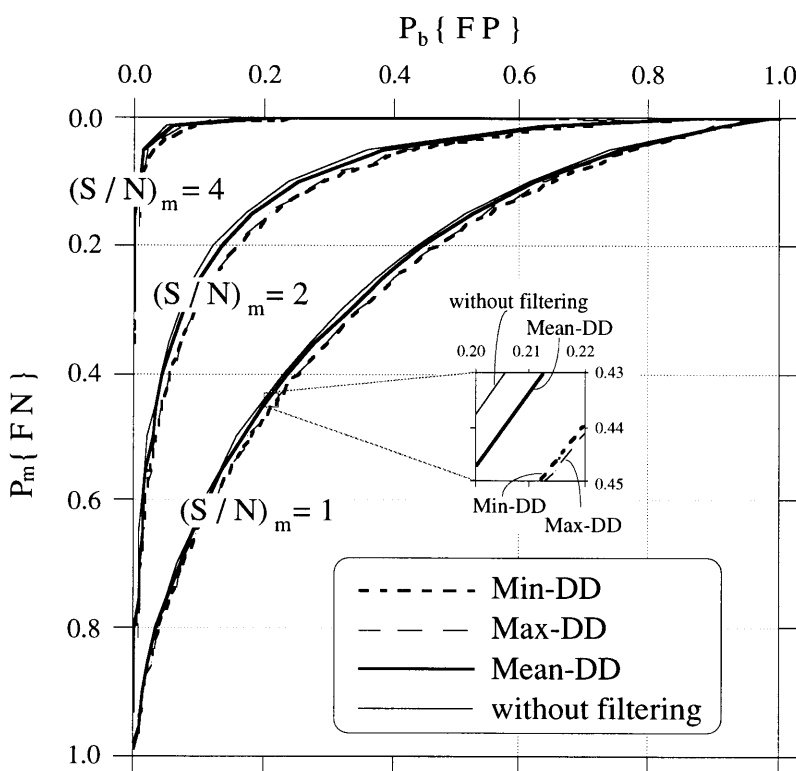


図3.4 $P_m\{FN\}$ と $P_b\{FP\}$ のROC曲線 ($L=10$)

* 文献(3)のシステムの場合を参考にした。

** 今回定義した $P_m\{FN\}$ は、塊状陰影内の一点に関する見落とし確率であるが、一個の塊状陰影を見落とす（陰影内の全画素を見落とす場合とする）確率 $P_{all}\{FN\}$ との関係は、塊状陰影内の全画素（ N 個）の真の濃度値を一定とすれば、 $P_{all}\{FN\}=(P_m\{FN\})^N$ （ただし、雑音は各点で独立かつ全点で一様とする）となる。

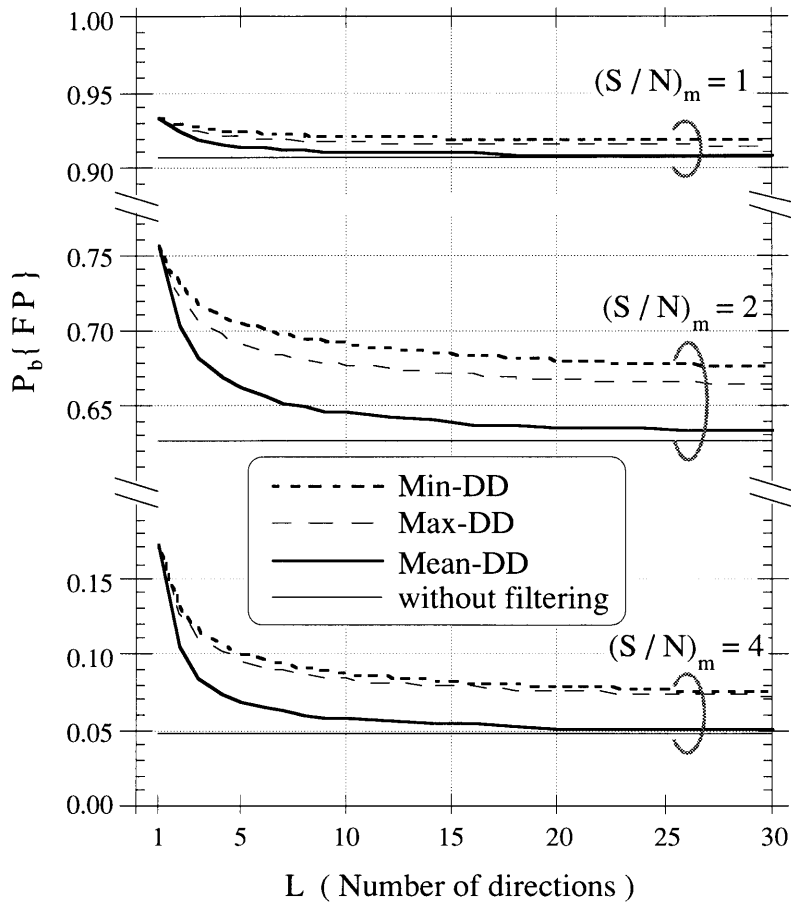


図3.5 方向数Lと $P_b\{FP\}$ の関係 ($P_m\{FN\}=0.01$)

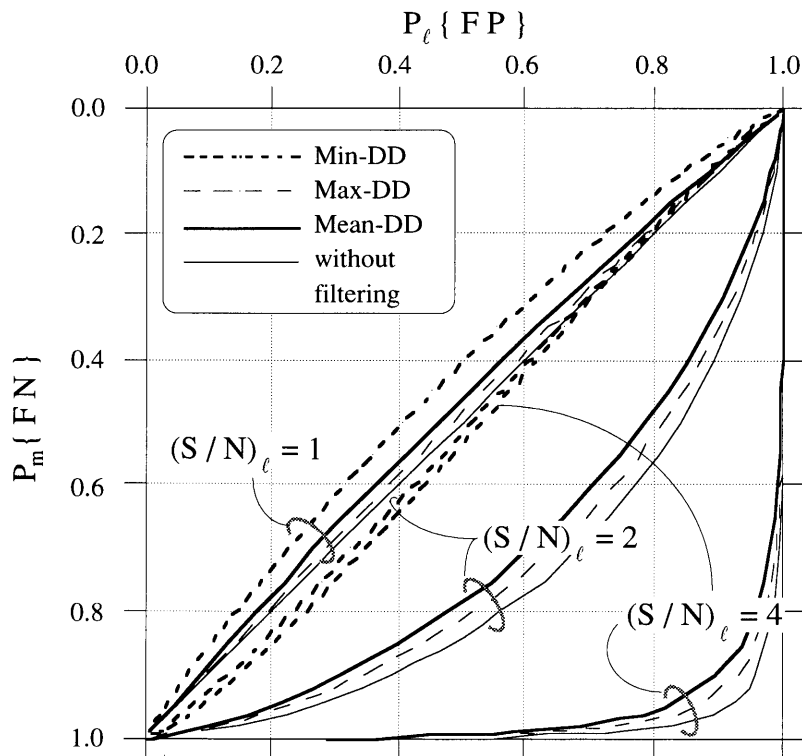


図3.6 (a) $(S/N)_m=1$

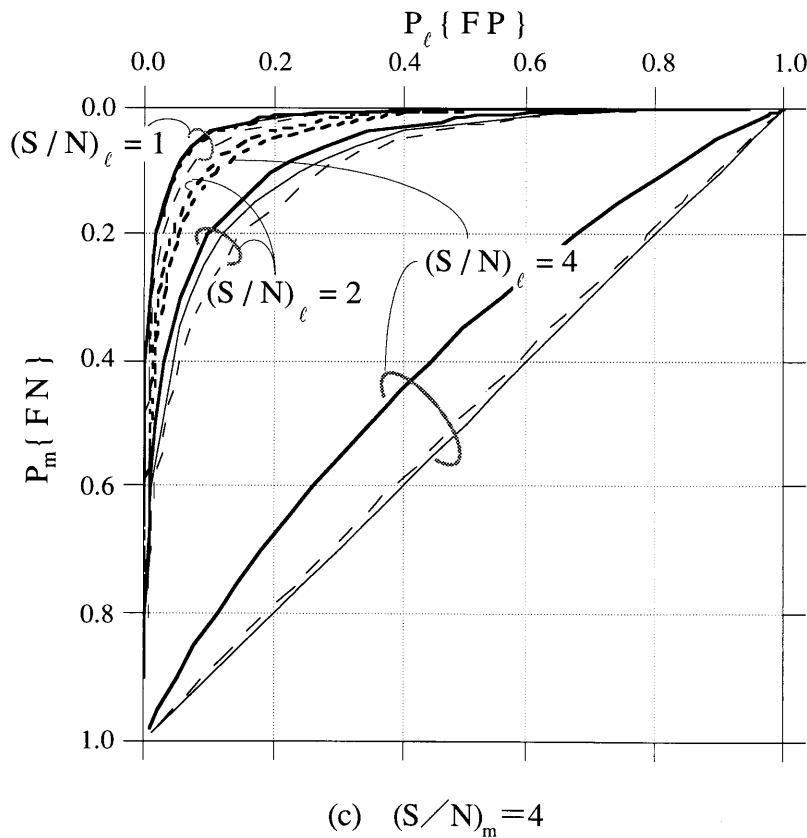
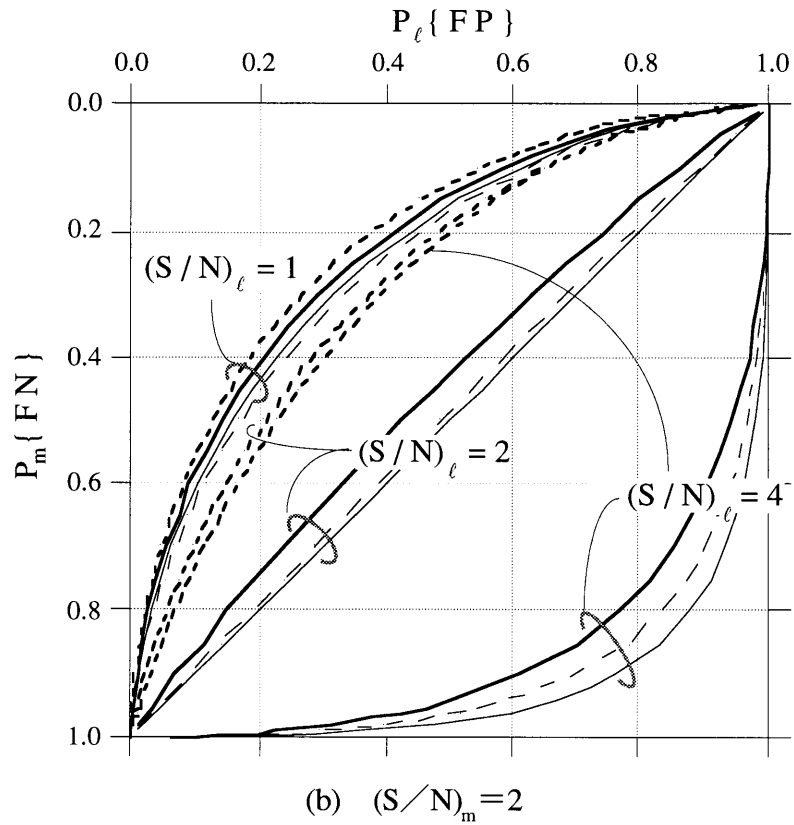


図3.6 $P_m\{FN\}$ と $P_l\{FP\}$ のROC曲線 ($L=10, n=1$)

次に、 $P_m\{FN\}$ と線状陰影上の拾いすぎ確率 $P_l\{FP\}$ に関する結果を示す。フィルタの方向数 L が10かつ線状陰影と重なる方向数 n が1の場合のROC曲線を図3.6(a)~(c)に示す。この図

から、Min-DDフィルタが最も線状陰影の出力を抑制し塊状陰影を強調できることが確認された。また、 $(S/N)_\ell$ が高くなるほどMin-DDフィルタ以外の能力は著しく低下し、Min-DDフィルタとの性能の差は大きくなることが知られた。これは、線状陰影の強度が大きくなると、Min-DDフィルタ以外では線状陰影の拾いすぎの誤りが急速に増すためである。さらに、 $(S/N)_\ell$ が小さくなるほど線状陰影上の濃度値は背景に近づくことから、各フィルタのROC曲線は図3.4の場合に近くなり、 $(S/N)_m$ と $(S/N)_\ell$ がそれぞれ4と1のときには各処理の能力の差はほとんどないことも知られた。図3.7に、 $P_m\{FN\}$ が0.01の場合について、線状陰影と重なる方向数 n を0から10まで変化させたときの $P_\ell\{FP\}$ を示す（ L は10に固定）。この図から、 $(S/N)_m$ と $(S/N)_\ell$ がそれぞれ4と1のときや n が L に近い場合を除けば、Min-DDフィルタの性能が他に比べてかなり高いことが知られた。これは、Min-DDフィルタは一方向でも線状陰影に重なっていれば、その抽出を強く抑制するためである。なお、 $(S/N)_m$ が1と2の場合についても同様の傾向を示すことを実験で確認している。

3.4.3 線状陰影抽出の場合

線状陰影上の見落とし確率 $P_\ell\{FN\}$ と背景上の拾いすぎ確率 $P_\ell\{FP\}$ について、フィルタの

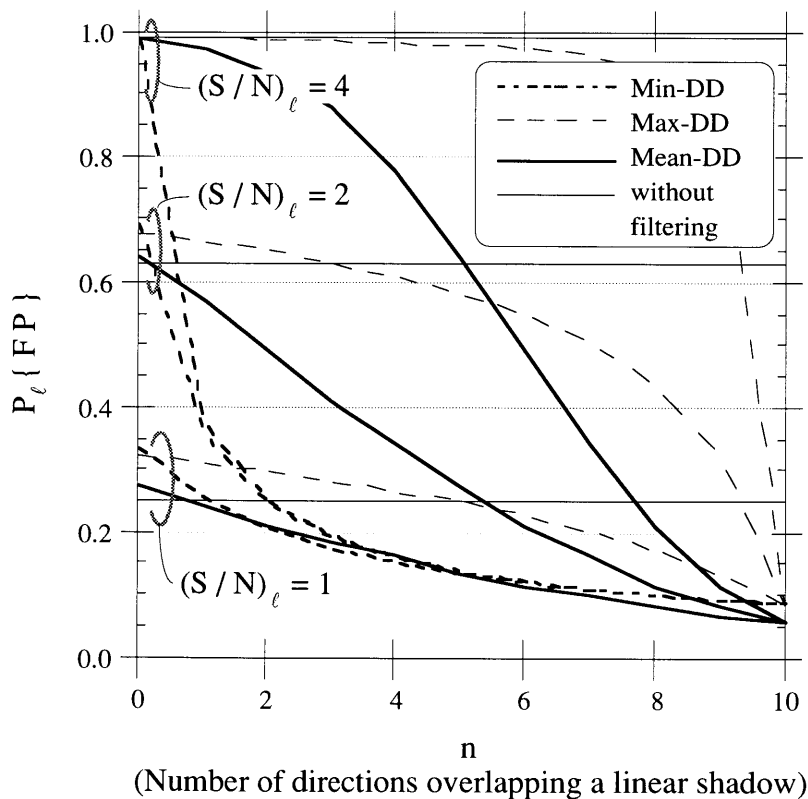


図3.7 線状陰影と重なる方向数 n と $P_\ell\{FP\}$ の関係

($P_m\{FN\}=0.01, (S/N)_m=4, L=10$)

方向数 L が10かつ線状陰影と重なる方向数 n が1の場合のROC曲線を図3.8に示す。これを見ると、Max-DDフィルタとMean-DDフィルタは $(S/N)_\ell$ が高くなるほど性能は大きく向上することが知られる。これは、 $(S/N)_\ell$ が高くなるほど線状陰影に重ならない方向の2階差分値は大きくなり、それがフィルタ出力に大きく影響するためである。また、この2つのフィルタ間については同程度の能力を示すが、フィルタ処理を行わない方がわずかに能力が高いことも知られた。次に、図3.9に見落とし確率 $P_\ell\{FN\}$ が0.01の場合について、線状陰影と重なる方向数 n を0から10まで変化させたときの $P_b\{FP\}$ を示す (L は10に固定)。Max-DDフィルタは、 n が0か L に近い場合を除いて、他のフィルタよりも高い能力を示すことが知られた。これは、Max-DDフィルタはフィルタの中心が線状陰影上にあり、かつ、中心以外の点が線状陰影上に無いケースが L 個中に1つ以上あれば、それが線状陰影の抽出に大きく寄与するためである。また、 n が L に近いところ（極めて太い陰影の場合）では誤り確率は非常に大きくなり、フィルタ処理を行わない方がかなり良いことも知られた。

3.4.4 実際の画像への適用

ここでは、フィルタの能力の理論評価の結果を実際の画像を用いて確認する。まず、塊状陰影抽出能力を評価するために、胸部X線像からの孤立性肺がん陰影抽出を行った。原画

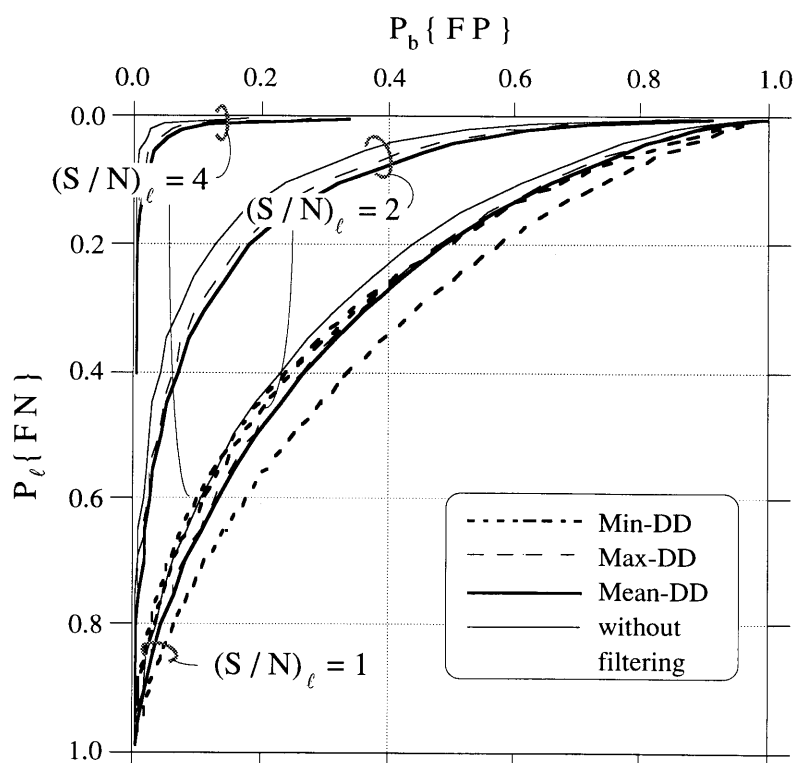


図3.8 $P_\ell\{FN\}$ と $P_b\{FP\}$ のROC曲線 ($L=10, n=1$)

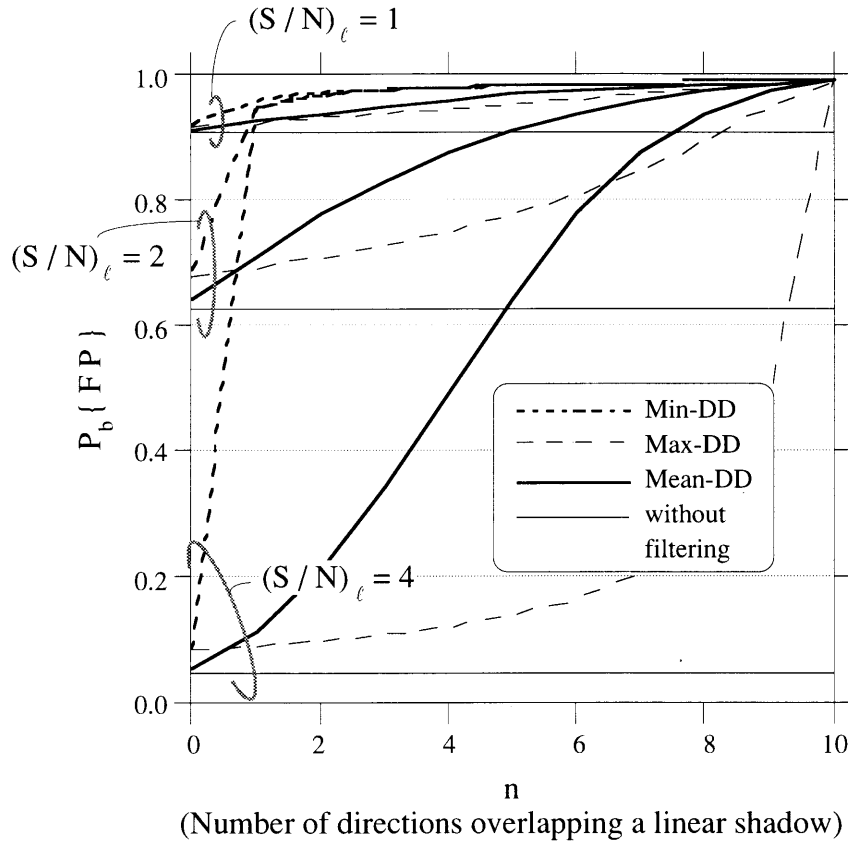
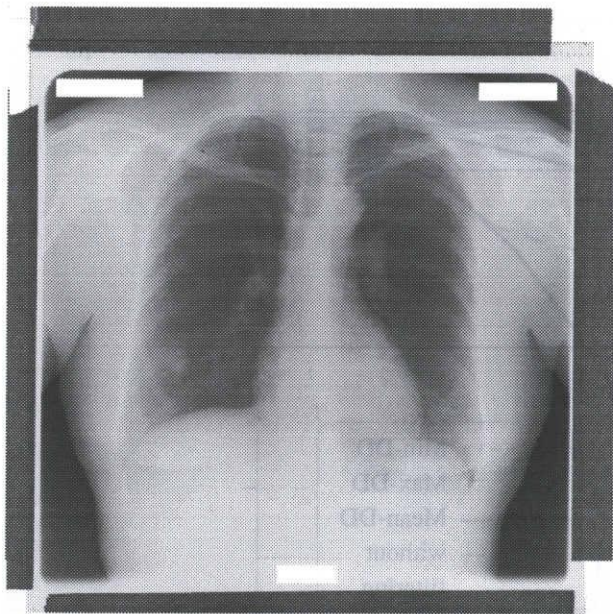


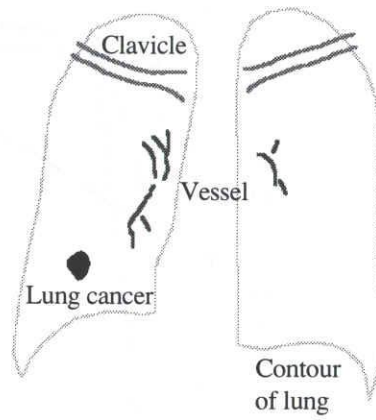
図3.9 線状陰影と重なる方向数 n と $P_b\{FP\}$ 関係 ($P_l\{FN\}=0.01, L=10$)

像（画素数：1024×1024, 8bit, 肺がん陰影の中央付近の S/N は約8）と各フィルタによる処理結果を図3.10(a)に示す（肺野内のみ表示）。ここで、フィルタは差分間隔43(画素), 方向数19（空間的に等方に方向を分配）とし、前処理として7×7(画素)の平滑化を行っている。また、いずれも肺がん陰影内の50%の画素が抽出されるようなしきい値で2値化を行っている。この図から、Max-DDやMean-DDフィルタの場合は、鎖骨陰影や肺門部付近の血管影、および、肺野辺縁部の肋骨像等を誤って抽出しているが、Min-DDフィルタはこれらの線状陰影の拾い過ぎを最も抑制していることが確認された。また、フィルタ処理なしの場合にはかなりの範囲を拾い過ぎ、塊状陰影抽出の役割は果たしていない。これは背景上にゆるやかな濃度値変化が存在するためである。

次に、線状陰影抽出の場合として、胃X線二重造影像上の胃壁のひだ陰影抽出を試みた。原画像（画素数：512×512, 8bit, ひだ陰影の S/N は約1～15）とフィルタの差分間隔8画素かつ方向数4（空間的に等方に方向を分配）の場合の処理結果を図3.10(b)に示す。ここで2値化のしきい値は、最も線状陰影を抽出し、かつ拾いすぎも少ないと思われる値を著者が目視評価により選んでいる。これを見ると、Max-DDやMean-DDフィルタがひだ陰影の抽出に



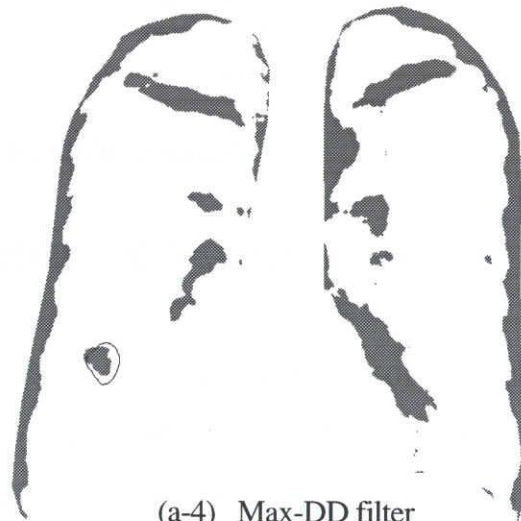
(a-1) Original image



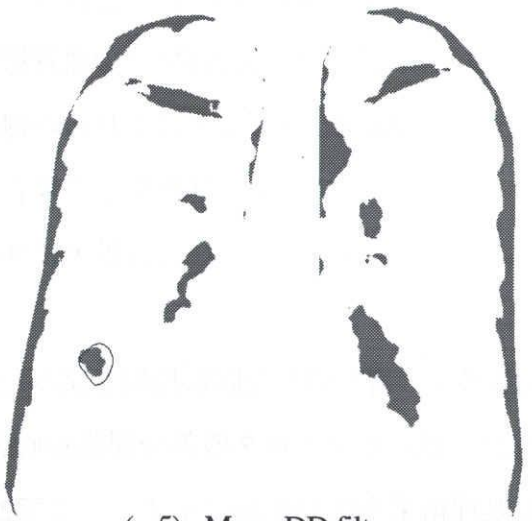
(a-2) Sketch



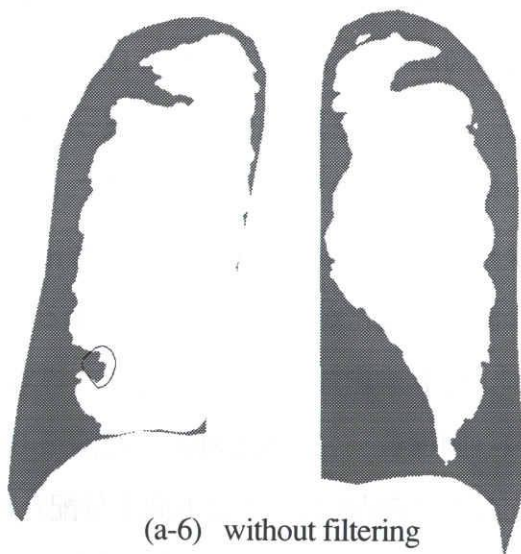
(a-3) Min-DD filter



(a-4) Max-DD filter



(a-5) Mean-DD filter

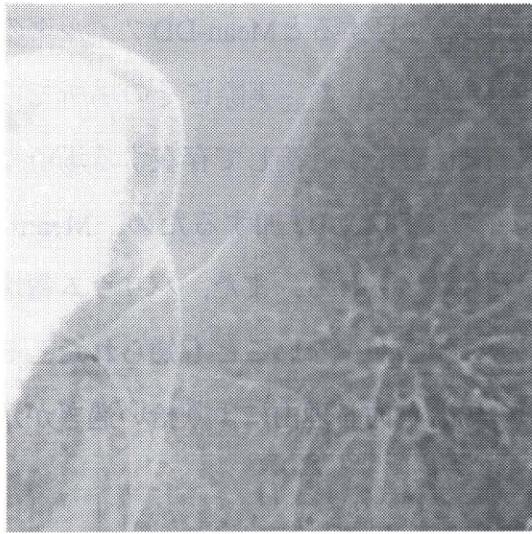


(a-6) without filtering

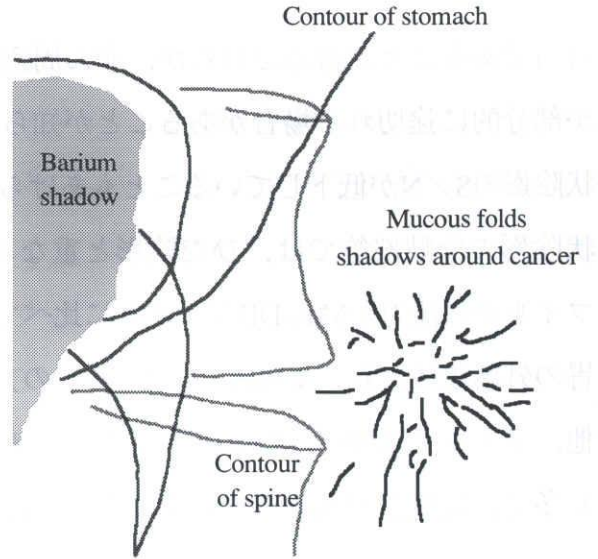
(a) Extraction results of a lung cancer.

(Gray : Extracted region , Black : Contour of lung cancer.

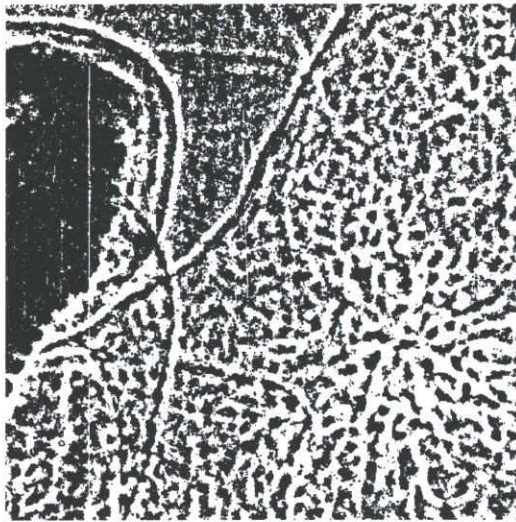
Threshold values are decided so that 50% of pixels in lung cancer lesion are extracted)



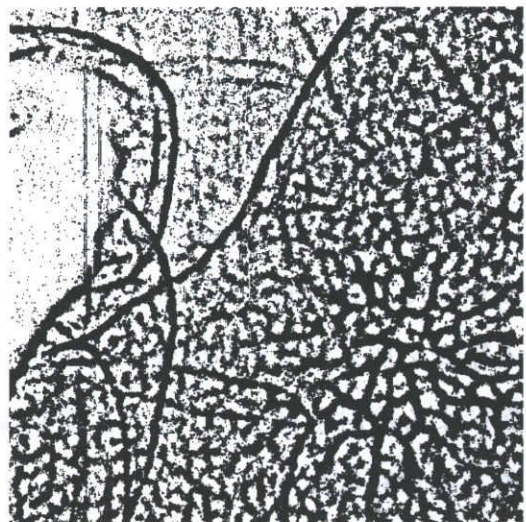
(b-1) Original image



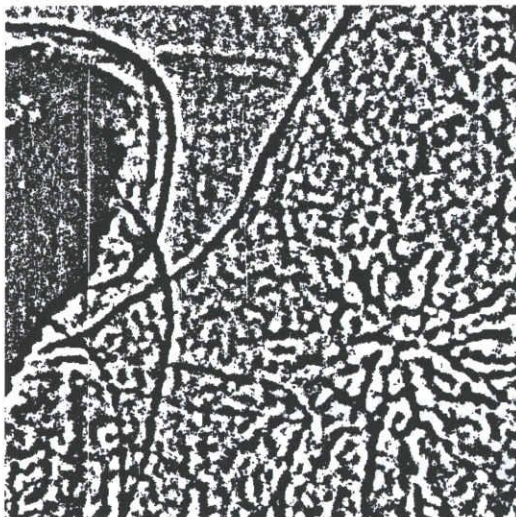
(b-2) Sketch



(b-3) Min-DD filter



(b-4) Max-DD filter



(b-5) Mean-DD filter



(b-6) without filtering

(b) Extraction results of mucous folds shadows.

(Gray : Extracted region. Threshold values are decided so that the mucous folds shadows are extracted correctly)

図3.10 実際の画像への適用例

(スケッチ : 肺がん陰影は医師による手入力. それ以外は著者が入力.)

適当であることが確認されたが、がん周辺のひだ陰影に注目するとMean-DDフィルタの方が部分的に途切れる場合があることが知られた。その理由として、実際にその場所での線状陰影のS/Nが低下していることもあげられるが、線状陰影が近接して存在する場所や線状陰影の分岐部等では、ひだ陰影と重なるフィルタの方向数が増加するため、Mean-DDフィルタの能力がMax-DDフィルタに比べて低いことも考えられる。また、バリウム領域や胃の外部領域においてMax-DDフィルタの方がやや拾いすぎが少ないことも知られた。その他、フィルタ処理を行わない場合には、胸部X線像の場合と同じ理由により拾い過ぎがかなり多く、線状陰影抽出機能は全く実現し得ない。

3.5 むすび

本章では、塊状陰影や線状陰影の強調に良く用いられる回転型2階差分フィルタの内で、方向に関する最小値を出力するMin-DDフィルタ、最大値を出力するMax-DDフィルタ、および、平均値を出力するMean-DDフィルタ（ラプラシアンと等価）の3種類について能力の評価を行った。具体的には、塊状陰影抽出と線状陰影抽出のそれぞれの場合について、ランダム雑音を加えたモデル画像に対するフィルタ出力の確率分布を求め、理論的な考察と数値例による検討を行った。また、実画像への適用結果も合わせて示したが、これらより以下のことが知られた。

(a) 塊状陰影抽出の場合

- ・背景上の画素の拾いすぎ抑制に関する能力はどのフィルタも同程度であるが、線状陰影の拾いすぎ抑制に関してはMin-DDフィルタが最も優れている。
- ・特に、濃度値の強度が大きい線状陰影が存在するときや、線状陰影と重なる方向数が小さくなる場合にはMin-DDフィルタを用いる方が良い。それ以外の場合では、Mean-DDフィルタとの能力差はあまりない。

(b) 線状陰影抽出の場合

- ・Max-DDフィルタとMean-DDフィルタが有効であるが、線状陰影と重なる方向数がかなり多くなる場合を除いて、Max-DDフィルタが優れている。
- 一方、今回の実験ではフィルタ処理なしの場合についても検討し、以下の2つの場合にはフィルタ処理を行う場合と同程度、あるいはそれ以上の性能を示すことが知られた。

- ・塊状陰影は抽出し、かつ背景の抽出を抑制したい場合
- ・線状陰影は抽出し、かつ背景の抽出を抑制したい場合（特に、線状陰影と重なるフィ

ルタの方向数が多いとき)

ただし、いずれも背景濃度の平均値は一定とする。しかし、実際の処理では背景にゆるやかな濃度値変化を持つ画像を対象とする場合が大部分であり、フィルタ処理なしで今回の理論的な性能を実現するためには、あらかじめ別の処理によりこれらの変化成分を取除く(背景を一定とする)必要がある。これに対して局所的に2階差分の計算を行う回転型2階差分フィルタは、局所領域内の背景の濃度値変化が線形であれば、その影響を受けない。

今後の課題としては、Min-DDフィルタとMax-DDフィルタについて、誤り確率の式の理論的な解析があげられる。また、背景にゆるやかな濃度値変化を持つ場合や、隣接する他の陰影によってフィルタ出力が影響を受ける場合についても検討を行う必要がある。

参考文献

- (1)長谷川純一, 鳥脇純一郎, 縄野 繁, 他: "ひだの集中パターンに基づく胃X線二重造影像からのがん病変部自動抽出", Med. Imag. Tech., 10, 1, pp. 12-16 (1992)
- (2)上井弘樹, 山田耕久, 白石達也, 他: "胃X線二重造影像からの胃輪郭線追跡", 信学技報, PRU93-110 (1993)
- (3)清水昭伸, 長谷川純一, 鳥脇純一郎: "胸部X線像の塊状陰影検出用の最小方向差分フィルタとその性質", 信学論D-II, J76-D-II, 2, pp. 241-249 (1993)
- (4)末永康仁, 鳥脇純一郎, 福村晃夫: "濃淡図形処理のための差分形線形フィルタについて", 信学論D, 57-D, 3, pp. 119-126 (1974)
- (5)鳥脇純一郎: "画像理解のためのデジタル画像処理[I]", 昭晃堂, p. 99 (1988)
- (6)秋丸春夫, 鳥脇純一郎: "現代確率論の基礎", オーム社, pp. 62-64, p. 122 (1983)
- (7)陳 旋, 鈴木秀智, 長谷川純一 他: "じん肺X線CT像における粒状影の自動抽出と定量計測", Med. Imag. Tech., 8, 2, pp.110-118 (1990)
- (8)陳 旋, 鈴木秀智, 鳥脇純一郎: "じん肺X線CT像における粒状影の自動抽出", 情処学研報, CV 66-5 (1990)

付録 フィルタ出力の分布関数（表3.1）の導出

本文3.2で定義したモデル画像上でフィルタ出力の確率分布を求める。すなわち、画像上の各点には、互いに確率的に独立かつ全画素で一様な加法的ガウス雑音が加わり、塊状陰影上の一点の濃度値は $N(\mu_m/2, 1/2)$ 、線状陰影上では $N(\mu_\ell/2, 1/2)$ 、背景上では $N(0, 1/2)$ に従うとする（図3.2(b)参照）。

まず、線状陰影上におけるフィルタ出力の確率分布を求める。図3.1のフィルタの中心と n 本の方向の差分点が線状陰影上に存在し、それ以外は背景上にある場合を考える。このとき、 X_0 は $N(\mu_\ell/2, 1/2)$ に従い、 $X_1^{(k)}$ および $X_2^{(k)}$ については、方向数 L の中で線状陰影と重なっている n 本の方向にあるものは $N(\mu_\ell/2, 1/2)$ 、それ以外の方向では $N(0, 1/2)$ となる。これから、 $-2X_0$ は $N(-\mu_\ell, 2)$ に、線状影と重なる n 本の方向の $X_1^{(k)}+X_2^{(k)}$ は $N(\mu_\ell, 1)$ に、それ以外の方向では $N(0, 1)$ に従う。ここで各方向の2階差分フィルタが重ならないとすれば（フィルタは通常このように設計される）、 $X_1^{(k)}+X_2^{(k)}$ ($k=1, 2, \dots, L$)は互いに確率的に独立であり、このときのフィルタ出力 y の分布関数は以下のようなになる。ただし、式中の $\Phi(y)$ は標準正規分布関数である。

・ Min-DDフィルタ

$Y' = \min_k \{ X_1^{(k)} + X_2^{(k)} ; k=1, 2, \dots, L \}$ の分布関数 $G(y')$ は⁽⁶⁾

$$G(y') = P\{ Y' \leq y' \} = 1 - \{ 1 - \Phi(y') \}^{L-n} \{ 1 - \Phi(y' - \mu_\ell) \}^n$$

$Y = \min_k \{ X_1^{(k)} + X_2^{(k)} - 2X_0 ; k=1, 2, \dots, L \} = \min_k \{ X_1^{(k)} + X_2^{(k)} ; k=1, 2, \dots, L \} - 2X_0$ の分

布関数 $H_\ell(y)$ は、

$$\begin{aligned} H_\ell(y) &= \int_{-\infty}^{\infty} f(t) G(y-t) dt \quad (f(t) : N(-\mu_\ell, 2) \text{の密度関数}) \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} f(t) [1 - \{ 1 - \Phi(y-t) \}^{L-n} \{ 1 - \Phi(y - \mu_\ell - t) \}^n] dt \\ &= 1 - \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \{ 1 - \Phi(y-t) \}^{L-n} \{ 1 - \Phi(y - \mu_\ell - t) \}^n dt \end{aligned}$$

・ Max-DDフィルタ

$Y' = \max_k \{ X_1^{(k)} + X_2^{(k)} ; k=1, 2, \dots, L \}$ の分布関数 $G(y')$ は⁽⁶⁾,

$$G(y') = P\{ Y' \leq y' \} = \{ \Phi(y') \}^{L-n} \{ \Phi(y' - \mu_\ell) \}^n$$

$Y = \max_k \{ X_1^{(k)} + X_2^{(k)} - 2X_0 ; k=1, 2, \dots, L \} = \max_k \{ X_1^{(k)} + X_2^{(k)} ; k=1, 2, \dots, L \} - 2X_0$ の分

布関数 $H_\ell(y)$ は,

$$\begin{aligned} H_\ell(y) &= \int_{-\infty}^{\infty} f(t) G(y-t) dt \quad (f(t) : N(-\mu_\ell, 2) \text{ の密度関数}) \\ &= \int_{-\infty}^{\infty} f(t) \{ \Phi(y-t) \}^{L-n} \{ \Phi(y - \mu_\ell - t) \}^n dt \end{aligned}$$

• Mean-DDフィルタ

$Y' = \frac{1}{L} \sum_{k=1}^L (X_1^{(k)} + X_2^{(k)})$ は, $N(\mu_\ell n / L, 1 / L)$ に従う⁽⁶⁾.

$Y = \frac{1}{L} \sum_{k=1}^L (X_1^{(k)} + X_2^{(k)} - 2X_0) = \frac{1}{L} \sum_{k=1}^L (X_1^{(k)} + X_2^{(k)}) - 2X_0$ は, $N((n / L - 1) \mu_\ell, 2 + 1 / L)$

L)に従う.

その分布関数 $H_\ell(y)$ は,

$$\begin{aligned} H_\ell(y) &= \int_{-\infty}^x f(t) dt \quad (f(t) : N((n / L - 1) \mu_\ell, 2 + 1 / L) \text{ の密度関数}) \\ &= \Phi((y - (n / L - 1) \mu_\ell) / \sqrt{4 + 2 / L}) \end{aligned}$$

• フィルタ処理なし

分布関数 $H_\ell(y)$ は,

$$\begin{aligned} H_\ell(y) &= \int_{-\infty}^x f(t) dt \quad (f(t) : N(-\mu_\ell / 2, 1 / 2) \text{ の密度関数}) \\ &= \Phi((y + \mu_\ell / 2) \times \sqrt{2}) \end{aligned}$$

塊状陰影上のフィルタ出力の分布関数 $H_m(y)$ は, 図3.1のフィルタの中心点のみが塊状陰影上にあり, それ以外の点は背景上にある場合を考えると, 上記 $H_\ell(y)$ において μ_ℓ を μ_m に置き換え, $n=0$ とおいた場合に等しい. また, 背景上のフィルタ出力の分布関数 $H_b(y)$ は, フィルタ出力に関係するすべての点が背景上にある場合, すなわち, $X_0, X_1^{(k)}, X_2^{(k)}$ のすべてが $N(0, 1 / 2)$ に従うとして求めると, 上記 $H_\ell(y)$ で $\mu_\ell=0$ かつ $n=0$ とおいた場合に等しい.

第4章 3次元胸部CT像からの肺がん陰影検出のための3次元強調フィルタの性能評価

4.1 はじめに

前章までは、2次元の空間フィルタ、特に回転型2階差分フィルタを取り上げ、その性能に関する検討を行ってきた。3章の理論評価は、基本的には3次元の場合にも適用できる。しかし、実際に3次元画像（解像度が空間の各軸でほぼ等しい画像）に3次元の空間フィルタを適用して陰影の検出を試み、フィルタの能力について考察した例はほとんどない。例えば、肺がん陰影の検出について見ると、3次元胸部CT像を対象とした診断支援システム^{(1),(2)}では、濃度値に対するしきい値処理やクラスタリングにより肺がん陰影の検出を行っている。しかし、早期発見のためには背景との濃度差の小さな肺がん陰影の検出が重要であり、これらの手順では不十分であると考えられる。空間フィルタによるCT像からの肺がん陰影検出を行っているシステムとしては文献(3)があるが、このシステムの場合は対象とするCT像の体軸方向とスライス内の空間解像度が大きく異なるため、2次元のフィルタ処理が中心となっている。

本章では、ヘリカル型CTにより撮影された、体軸方向とスライス内の空間解像度の等しい3次元胸部CT像を用いて、肺がん陰影強調用の3次元フィルタの性能評価を試みる。肺がん陰影強調用の3次元フィルタに関する報告はほとんど見られないので、本章ではまず、従来の2次元胸部X線像に適用されてきたいくつかの2次元フィルタを参考にして、それらを3次元に拡張することから始める。次に、擬似肺がん陰影を埋め込んだ実際の胸部3次元CT像にこれらのフィルタを適用し、各フィルタの能力を実験的に評価する。さらに、それらを肺がん陰影を含む実際の3次元CT像に適用した結果を示し、考察を加える。

4.2 肺がん陰影強調用の3次元フィルタ

2次元胸部X線像上の孤立性肺がん陰影を強調するためにこれまでに用いられてきた主なフィルタには、Min-DDフィルタ⁽⁴⁾（詳細は2,3章を参照），コントラストフィルタ⁽⁵⁾，および，Quoitフィルタ⁽³⁾がある．ここでは，これらのフィルタを3次元に拡張したものを実験に用いることにした．なお，Quoitフィルタはすでに3次元へ拡張されているが⁽³⁾，このフィルタを3次元CT像に直接適用した場合，非常に処理時間がかかることが知られている．実際，文献(3)でもスライス像ごとの2次元処理をあらかじめ行うことによって，3次元のQuoitフィルタを適用する領域を限定している．一方，2次元の場合に限れば，このQuoitフィルタとほぼ同じ性能を持ち，処理時間の点で改良を行ったN-Quoitフィルタが報告されている⁽⁶⁾．そこで今回は，このN-Quoitフィルタを3次元へ拡張したものを採用することにする．また，その他に一般に塊状陰影の強調に適していると考えられる可変近傍型ラプラシアンフィルタ⁽⁷⁾を3次元へ拡張したものも今回の3次元フィルタの一つに加える．以下では，各フィルタの3次元への拡張について具体的に述べる．表記の都合上，例えば2次元のコントラストフィルタは2D コントラスト，3次元では3D コントラストなどのように略記する．

2D Min-DDおよび2D コントラストは，それぞれ図4.1(a),(b)に示す構造を持ち，式(4.1)，(4.2)の出力をフィルタの中心点に与えている．

$$[2D \text{ Min-DDの出力}] = \min_{\theta} \{ g(\theta, D); 0 < \theta \leq \pi \} \quad (4.1)$$

（ただし， $g(\theta, D)$ は，図4.1(a)の2階差分フィルタの出力）

[2D コントラストの出力]

$$= \begin{cases} W_T / \max_{i=1\sim 8} (W_{Bi}) - 1 & (W_T \geq \max_{j=1\sim 4} (W_{Xj}) \geq \max_{i=1\sim 8} (W_{Bi})) \\ 0 & (\text{その他}) \end{cases} \quad (4.2)$$

（ただし， W_T, W_{Xj} ($j=1\sim 4$), W_{Bi} ($i=1\sim 8$)は対応する領域の平均濃度値)

ここで，式(4.2)の $W_T / \max_{i=1\sim 8} (W_{Bi}) - 1$ を変形すると，

$$W_T / \max_{i=1\sim 8} (W_{Bi}) - 1 = \min_{i=1\sim 8} (W_T - (W_{Bi})) / \max_{i=1\sim 8} (W_{Bi}) \quad (4.3)$$

となり，右辺の $W_T - (W_{Bi})$ は2階差分フィルタに対応している．また，2D ラプラシアン（8近傍型）は，図4.1(c)に示す重み関数を持ち，その出力は4方向の2階差分フィルタ出力の総和である．このように，上記3種類のフィルタはいずれも2階差分フィルタを基本構造として

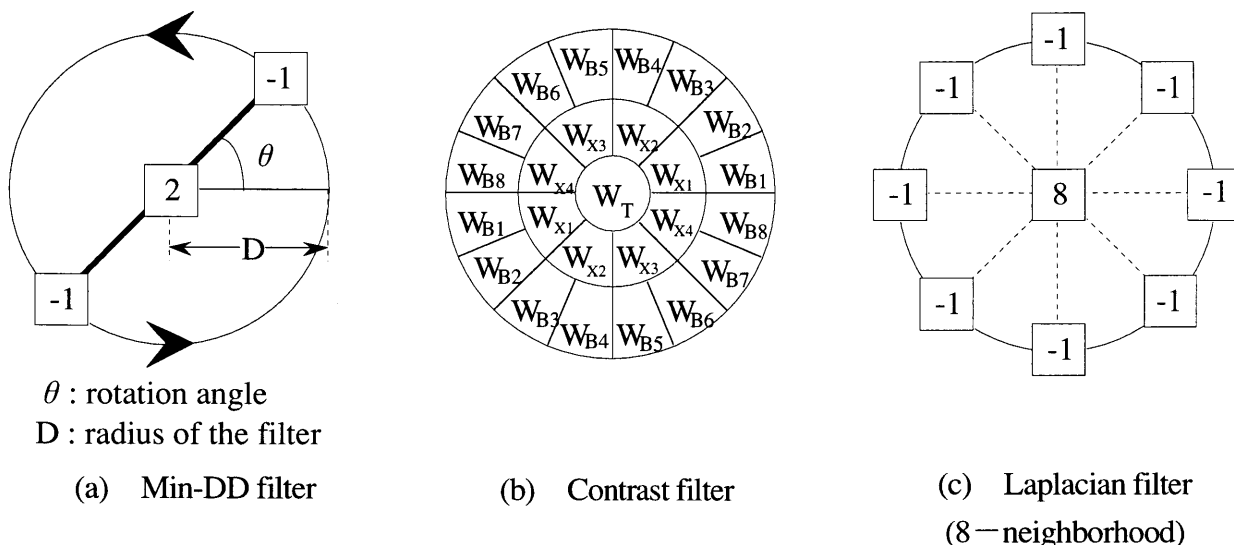


図4.1 胸部X線像診断支援システムで用いられている2次元差分フィルタの説明図

持つ円状のフィルタであることがわかる。従って、それらを3次元へ拡張した場合のフィルタ形状はすべて図4.2のように球状とし、各フィルタの出力はこの図の2階差分フィルタの出力 $g(\theta, \phi, D)$ を用いて、それぞれ式(4.4)~(4.6)で与えるものとした。

$$[3D \text{ Min-DDの出力}] = \min_{\theta, \phi} \{ g(\theta, \phi, D); 0 < \theta \leq \pi, 0 < \phi \leq \pi \} \quad (4.4)$$

[3D コントラストの出力]

$$= \min_{\theta, \phi} \{ g(\theta, \phi, D); 0 < \theta \leq \pi, 0 < \phi \leq \pi \} / \max_{\theta, \phi} (X_i) \quad (4.5)$$

(X_i は、フィルタの重みが-1の差分点の濃度値の和)

$$[3D \text{ ラプラシアン of 出力}] = \sum_{\phi} \sum_{\theta} \{ g(\theta, \phi, D); 0 < \theta \leq \pi, 0 < \phi \leq \pi \} \quad (4.6)$$

N-Quoitフィルタは内外の半径をそれぞれ R_1, R_2 とするRingフィルタと大きさ一画素のPointフィルタを合成したフィルタであり(図4.3(a))、点 (x, y) における出力 $F_{2DNQ}(x, y)$ は式(4.7)で定義されている⁽⁶⁾。従って、この3次元への拡張は同図(b)のように行い、点 (x, y, z) における出力 $F_{3DNQ}(x, y, z)$ は式(4.8)で定義した。

$$F_{2DNQ}(x, y) = f(x, y) - (f \oplus R_{2D})(x, y) \quad (4.7)$$

$$R_{2D}(x, y) = \begin{cases} 0 & (R_1^2 \leq x^2 + y^2 \leq R_2^2) \\ -\infty & (\text{その他}) \end{cases}$$

$$F_{3DNQ}(x, y, z) = f(x, y, z) - (f \oplus R_{3D})(x, y, z) \quad (4.8)$$

$$R_{3D}(x, y, z) = \begin{cases} 0 & (R_1^2 \leq x^2 + y^2 + z^2 \leq R_2^2) \\ -\infty & (\text{その他}) \end{cases}$$

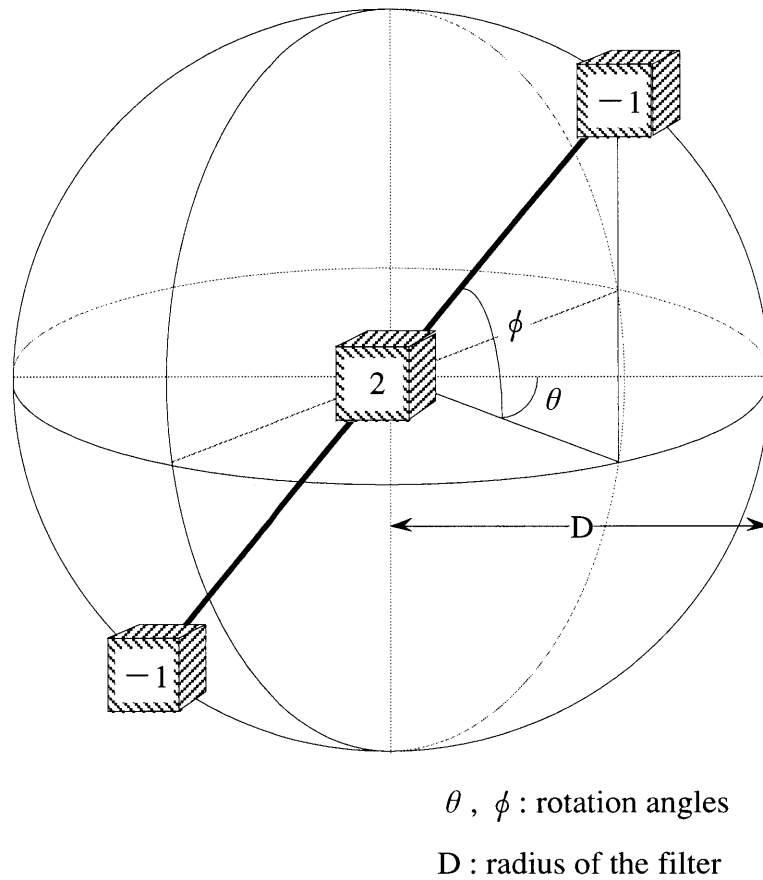


図4.2 3次元へ拡張した図4.1のフィルタの構造の説明図

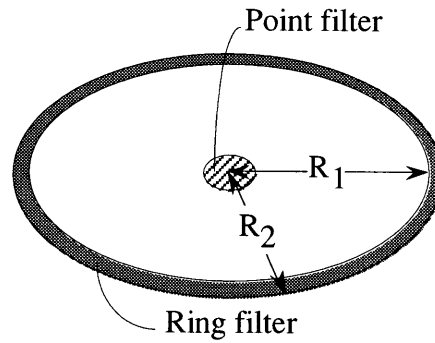
ここで、 $f(x,y)$ と $f(x,y,z)$ は2次元および3次元の原画像であり、 \oplus はMinkowski和を表す⁶⁾。

なお、2次元のMin-DDフィルタやラプラシアンフィルタの能力はすでに3章で理論的評価を行っているが、その考え方は原理的には本文の3Dフィルタにも適用できる。しかし、フィルタの入力信号である胸部CT像のモデル化に検討の余地があり、現時点では有意な結果は得られていない。その他のフィルタについては組織的な評価は全くなされていない。

4.3 各フィルタの性能評価

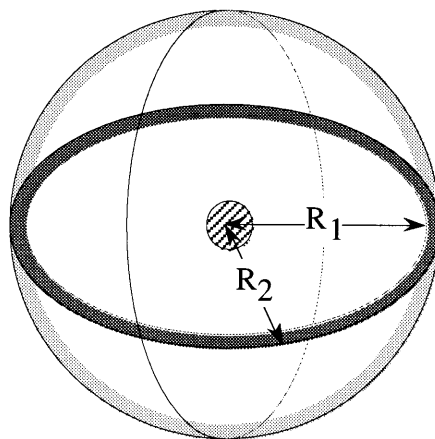
4.3.1 試料画像

試料画像は、ヘリカル型CTによりX線ビーム厚2(mm)、天板移動速度2(mm/秒)の条件で撮影された3次元CT像である。画像サイズは320×320画素(画素間隔1(mm))×60スライス(スライス間隔1(mm))である。本試料画像の仕様の詳細は文献(1)参照。実験にはこの3次元CT像の右肺の部分のみを用い、その中の適当な位置に擬似肺がん陰影を埋め込んだ。以下、擬似肺がん陰影の作成方法およびCT像への埋め込み方法を具体的に説明する。



R_1, R_2 : inside and outside radius of the filter

(a) Two dimensional N-Quoit filter



R_1, R_2 : inside and outside radius of the filter

(b) Three dimensional N-Quoit filter

図4.3 2次元と3次元のN-Quoitフィルタの説明図

[擬似陰影の作成手順]

- (i) 擬似肺がん陰影を作成するために適当な大きさの3次元画像 $c(x, y, z)$ を用意する.
- (ii) c の中央に内部が一定の濃度値 $h(>0)$ をもつ直径10(mm)の球*を作成する (背景の濃度値は0) .
- (iii) 辺縁の濃度変化が実際の肺がん陰影に近くなるよう $4 \times 4 \times 4$ (mm)の一様重みフィルタで c を平滑化し, これを擬似肺がん陰影とする. なお, c はこの平滑化された球が正值をとる範囲の全体を含むものとする.

[CT像への擬似陰影の埋め込み手順]

- (i) 3次元CT像 $f(x', y', z')$ 内の埋め込みたい位置に擬似肺がん陰影の中心が来るように,

* 実際の肺がん陰影は球とは限らないが, 今回は代表的な形状として球を選んだ.

$c(x, y, z)$ と $f(x', y', z')$ を重ねる. このときの c を改めて $c(x', y', z')$ とおく.

- (ii) $c(x', y', z')$ が正である領域を R とし, R 内の平均CT値 (R 内の f の平均値) $E\{f\}$ を求める.
- (iii) 領域 R 内の各点 (x', y', z') でのCT値 $f(x', y', z')$ を $\max\{f(x', y', z'), E\{f\} + c(x', y', z')\}$ で置き換える.

以上の手順により, 実際の肺がん陰影の場合に近い陰影が得られることを確認している. 厳密には肺がんの成長 (がん細胞の増殖と正常組織の破壊によるCT値の変化) のシミュレーションを行う必要があるが, 多少のCT値の違いは, 実験に用いるフィルタ群により強調される空間周波数帯域 (後述のフィルタ半径から予想される) とフィルタ性能の評価法 (後述) から考察すると, あまり結果には影響はないものと考えられる. また, 実験では上記パラメータ h を200, 400, 600, 800, 1000(H.U.*)の5通りに変化させた. ここで例えば, CT値差が200(H.U.)とは肺野辺縁部の血管影と肺野の濃度差にほぼ対応し, 同様に1000(H.U.)は肺門部付近の太い血管影と肺野との濃度差に対応する. また, この擬似肺がん陰影の位置は, 肺辺縁から肺門部付近の間でほぼ等間隔で5ヶ所を選んだ (図4.4の1~5).

4.3.2 フィルタ性能の評価方法

肺がん候補領域の抽出は, フィルタ出力に対するしきい値処理によるものとする. すなわち, 上記の各フィルタの出力がしきい値以上となる点のつくる領域を候補領域とする.

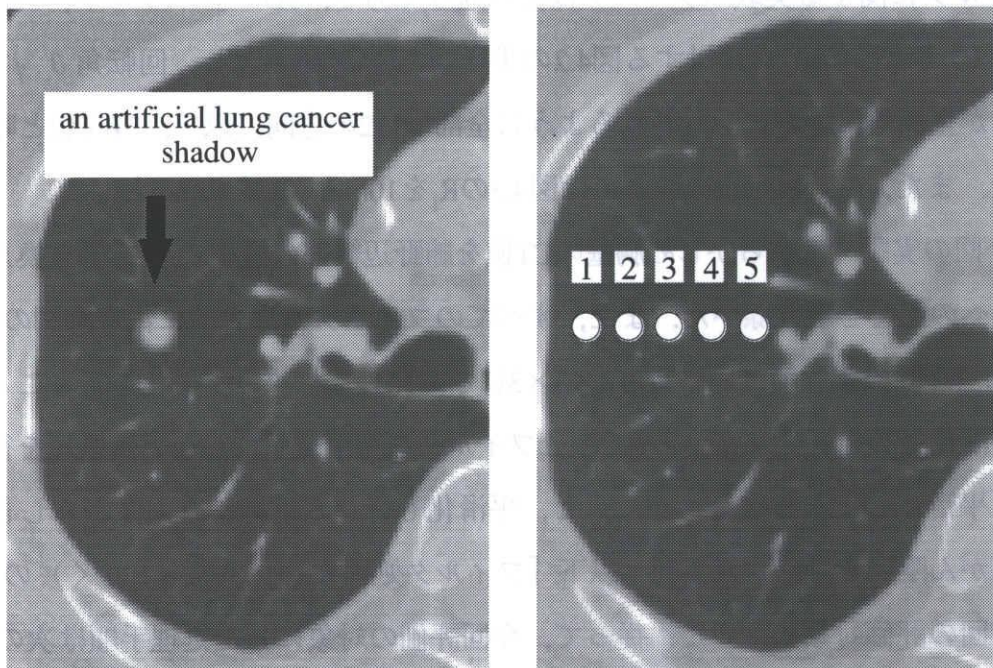


図4.4 実際のCTスライス内に埋め込んだ擬似陰影と実験で選んだ擬似陰影の位置

* H.U.=Hounsfield Unit. CT値を表わすのに用いられる単位.

これは従来の2次元X線像処理において普通採用されている方法である^{(4),(5),(9)}。そこで、各フィルタの性能は、フィルタ出力に対するしきい値処理後について、肺がん陰影内で抽出された画素の割合（以下、画素抽出割合(R_C)と呼ぶ）と肺がん陰影以外で拾いすぎた画素数（以下、拾いすぎ画素数(N_F)と呼ぶ）により評価した。真の肺がん陰影領域（上記 [擬似陰影の作成手順] の (ii) で定義した直径10mmの球内）の体積を V_C 、計算機によって抽出された領域の体積を V_E 、両者の共通部分の体積を V_T とすると、画素抽出割合 $R_C = V_T / V_C$ 、拾いすぎ画素数 $N_F = V_E - V_T$ となる。実際のシステムでは、肺がん陰影の見落としを防ぐために、 R_C がある要求仕様を満たすようにしきい値を設定するケースが多い。 R_C の設定方針として、通常は、肺がん陰影の全体に近い領域の抽出を目指す場合と、肺がん陰影の存在を検出するために少なくとも陰影のどこか一部が抽出されるようにする場合がある。そこで今回は、擬似肺がん陰影のほぼ全体の抽出を目的とする場合と、一部のみの抽出を目的とする場合（例えば、肺がんの位置検出に目的をしぼった場合など）の2通りについてフィルタの評価を行うこととし、具体的には R_C がそれぞれ80%と20%の場合について実験を行った。このように R_C を一定とした場合、拾いすぎ画素数 N_F が小さいほどフィルタの性能が優れているといえる。

4.3.3 実験方法

各フィルタに関する実験パラメータは次の通りである。3Dコントラスト、3D Min-DD、および、3D ラプラシアンに対する図4.2の半径 D は全て12mmとし、回転角 θ, ϕ は2階差分フィルタが空間的に等方に配置されるように全部で112の方向（以下、方向数と呼ぶ）に離散化した。また、3D N-Quoitについては図4.3の R_1 を10mm、 R_2 を12mmとした。

なお今回の実験ではあらかじめ胸壁のCT値を肺野辺縁部の最小CT値で置き換え、胸壁のフィルタへの影響を取り除いた。また、すべてのフィルタ処理の前に雑音抑制のための 3×3 (mm)（今回の実験では画素数も $3 \times 3 \times 3$ になる）の1様重み平滑化を行うこととした。また、平滑化（ $3 \times 3 \times 3$ (mm)）のみで差分フィルタを適用せずしきい値処理を行った場合（以下「平滑化のみ」の場合とかく）と、平滑化も行わず単純に原画像からしきい値処理のみで肺がん陰影を抽出する手順（以下「フィルタ処理なし」の場合とかく）の2通りについても今回の評価対象に加えた。従って、今回評価の対象にした処理手順は次の表4.1に示す計6種類となる。

4.3.4 実験結果と考察

まず、画素抽出割合 R_C が80%、かつ、擬似肺がん陰影と背景との濃度差が1000(H.U.)の時

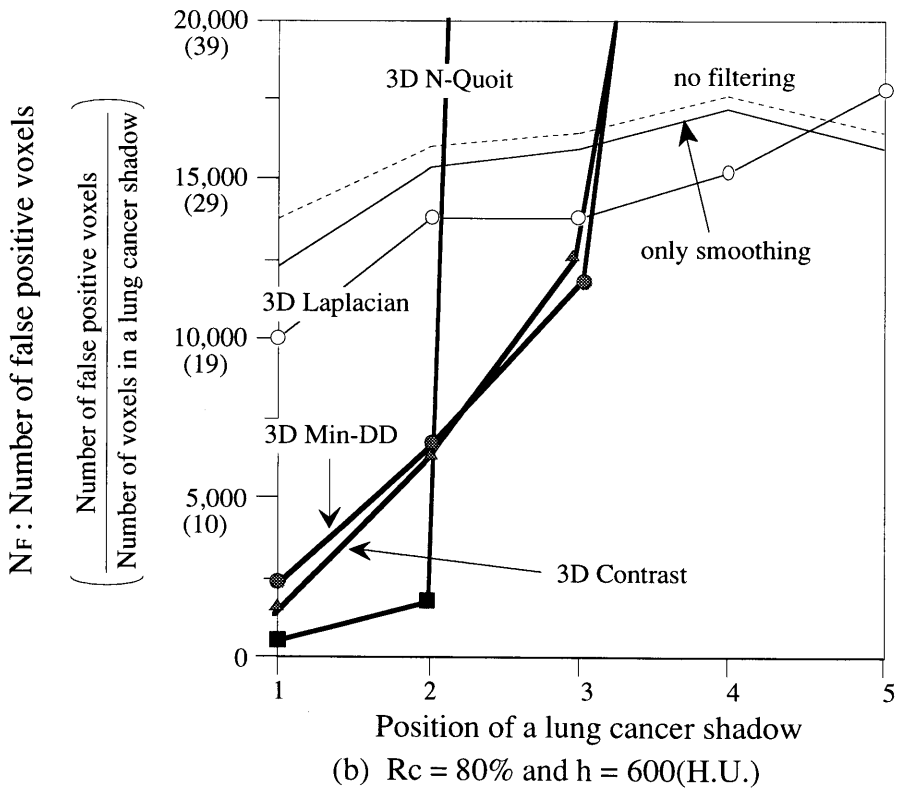
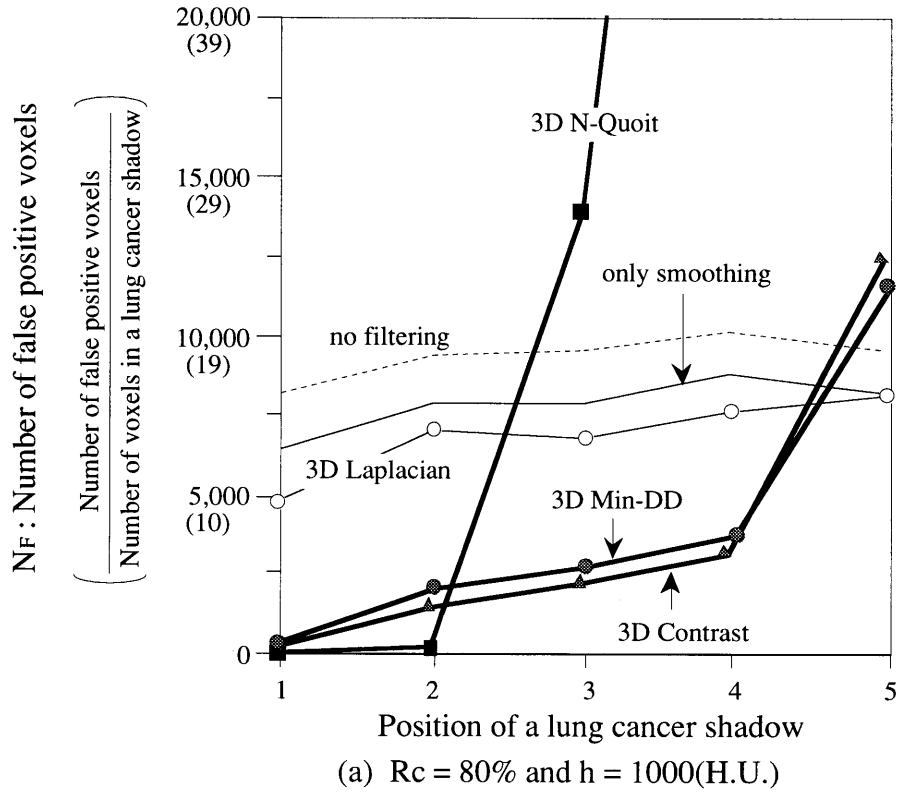
表4.1 実験に用いた処理手順

	name	
1	3D Min-DD	smoothing→3D Min-DD filtering→thresholding
2	3D Contrast	smoothing→3D Contrast filtering→thresholding
3	3D Laplacian	smoothing→3D Laplacian filtering→thresholding
4	3D N-Quoit	smoothing→3D N-Quoit filtering→thresholding
5	only smoothing	smoothing→thresholding
6	no filtering	thresholding

の拾いすぎ画素数 N_F を図4.5(a)に示す。これを見ると、3D Min-DDと3D コントラストの2つが全体的に最も拾いすぎを抑えているが、肺門部付近だけに限れば拾いすぎはかなり多いことがわかる。これは、これらのフィルタが様々な方向の2階差分値の最小値を求めているため、CT値の高い血管影（肺門部付近に多い）の影響で出力が低下しやすくなるのが原因と思われる⁽¹⁰⁾。また3D N-Quoitは、辺縁から肺門部へ向かうかなり早い段階で急激に拾いすぎが増加している。これは、式(4.8)のフィルタ関数 R_{3D} の値が0である領域内にCT値の高い画素が一点でも存在すれば出力が大きく低下するため、血管影から受ける影響が上記2つのフィルタより大きいためであろう。一方、フィルタ処理なし、平滑化のみ、および、3D ラプラシアンを用いた場合には、拾いすぎ画素数は擬似陰影の位置に余り影響を受けずほぼ一定になることが知られた。これは、フィルタ処理なしと平滑化のみについては極めて小さな近傍内で演算を行なっているため、また、3D ラプラシアンは様々な方向の2階差分値を平均しているために、ともに周囲の陰影の影響を受けにくい性質を持つためであると考えられる。

次に、擬似肺がん陰影と背景との濃度差が600(H.U.)の場合の結果を図4.5(b)に示す。これを濃度差が1000(H.U.)の場合と比較すると、全ての処理について拾いすぎ画素数は増加しているが、とくに、3D Min-DD、3D コントラスト、および3D N-Quoitは、肺門部に近づくとつれて拾いすぎ画素数がより急激に増加することが知られた。

さらに、擬似肺がん陰影と背景との濃度差が800, 400, 200(H.U.)の場合についてそれぞれ



(R_c : percentage of the extracted voxels in a lung cancer shadow
 h : difference of gray values between a lung cancer shadow and background)

図4.5 擬似肺がん陰影を用いた実験結果

表4.2 処理手順のグループ化

	procedure names	relative performance	
		Position of a lung cancer shadow	
		peripheral	hilar
Group A	3D N-Quoit	high	low
Group B	3D Min-DD, 3D Contrast	middle	middle
Group C	3D Laplacian, only smoothing, no filtering	low	high

同様の実験を行った。その結果、今回用いた6種類の手順（表4.1）は拾いすぎ画素数の値とその変化のし方の類似性によって表4.2に示す3つのグループA, B, Cに分けられることがわかったので、以下では、この3つのグループの間で比較検討を行う。

まず、 $R_c=80\%$ の場合の拾いすぎ画素数の小さなグループを、擬似肺がん陰影の背景濃度差と位置の全ての組み合わせについて示したのが表4.3(a)である。とくに、拾いすぎ画素数が擬似肺がん陰影内の画素数の10倍以下のグループには斜線枠で強調表示し、そのようなグループが複数存在する場合には該当するすべてのグループ名を性能の高い順に左から示してある。また、拾いすぎ画素数が10倍より大きなグループしか存在しない場合には、最も拾いすぎを抑制したグループ名だけを示してある。すなわち、この表は肺がん陰影が肺野のどの位置にどの程度のコントラストで存在しているかに応じて、その検出に最適（最も拾いすぎ画素数が少ないという意味で）な処理手順グループを知る一つの目安となる。これを見ると、肺野辺縁部付近の背景との濃度差が大きい陰影の検出にはグループAやBの処理手順の方が適しているが、肺門部に近づくにつれて、また、陰影の背景濃度差が小さくなるにつれてグループCの処理手順の方が相対的によくなることが知られた。ただし、グループCの処理手順による拾いすぎの画素数は全体的にかなり多くなることに注意しなければならない。

つぎに、 $R_c=20\%$ の場合の評価結果を表4.3(b)に示す（表記法は同表(a)と同じ）。これを見ると、 $R_c=80\%$ の場合と比較して、グループAとBの処理手順がグループCのそれよりも有効である場合がかなり増えていることがわかる。また、拾いすぎ画素数が擬似肺がん陰影内の画素数の10倍以下の場合も、グループAについては7通りから16通り、グループBについては9通りから17通りにそれぞれ増えている。これは、擬似肺がん陰影内の一部の領域については、フィルタによる強調が周囲の陰影の影響を受けずにうまく行われていたためであ

表4.3 フィルタ性能の評価結果

(a) $R_c = 80\%$

		Position of a lung cancer shadow				
		1	2	3	4	5
h(H.U.)	1000	A,B	A,B	B	B	C
	800	A,B	A,B	B	B	C
	600	A,B	A	B,C	C	C
	400	A,B	C	C	C	C
	200	B	C	C	C	C

(b) $R_c = 20\%$

		Position of a lung cancer shadow				
		1	2	3	4	5
h(H.U.)	1000	A,B,C	A,B,C	A,B,C	A,B,C	B,C,A
	800	A,B,C	A,B,C	A,B,C	A,B,C	B,C
	600	A,B	A,B	A,B	A,B	C,B
	400	A,B	A,B	B	B	C
	200	A,B	C	C	C	C

る。しかし、背景との濃度差が200(H.U.)と非常に小さい場合や肺門部付近にある肺がん陰影に対しては、今回用いたどのフィルタも十分に拾いすぎを抑制することはできなかった。

4.4 実際の肺がん陰影を含むCT像への適用結果

前節までの結果を、実際の肺がん陰影を含む3次元CT像を用いて検証した。CT像の様子は4.3.1で述べたものと同じである。肺がん陰影を含むスライスの内一枚を図4.6に示す。この肺がん陰影は直径約15(mm)の塊状の陰影であり、背景との濃度差は最大で1000(H.U.)程度である。これは、4.3で検討した擬似陰影でいえば、肺野との濃度差が1000(H.U.)、かつ、図4.4の4に位置する陰影とほぼ対応する。実験に用いたフィルタの内、3D Min-DD, 3D コントラスト, および、3D ラプラシアン半径Dは15(mm), 方向数は157とした。また、3D

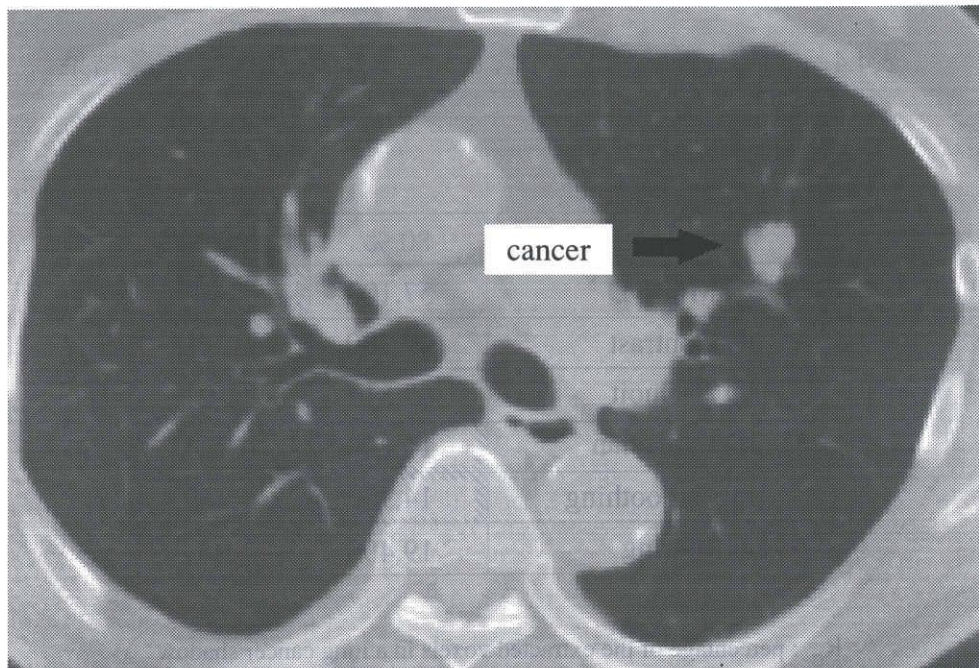


図4.6 実際の肺がん陰影を含むCT像の1スライス

N-Quoitは R_1 を13(mm), R_2 を15(mm)とした。さらに、前章の実験と同様、各フィルタ処理の前には $3 \times 3 \times 3$ (mm)の一様重みフィルタによる平滑化を行っている。表4.4にしきい値処理後の拾いすぎ画素数(両肺野で計測)を示す。これを見ると、画素抽出割合 $R_c=80\%$ の場合、グループC(表4.1参照)の処理手順群が最も拾いすぎを抑えていることが知られる。これは、擬似陰影を用いた実験結果と異なっているが、フィルタ半径が15(mm)と大きくなったことにより、グループAやBの処理手順では肺門部付近のCT値の高い血管影の影響を受けやすくなった結果であると思われる。また、 $R_c=20\%$ の場合、グループAとBの処理手順は拾いすぎを非常によく抑えていることがわかり、これは擬似陰影を用いた実験結果と一致している。


なお、一症例あたりの処理時間(計算機はFACOMM-1800/20)は、フィルタ処理なしを除けば、平滑化のみが6秒と最も速く、以下、3Dラプラシアンが39秒、3D Min-DDが41秒、3Dコントラストが44秒、3D N-Quoitが330秒であった。

4.5 むすび

本章では、スライス内と体軸方向の空間解像度が等しい胸部3次元CT像を用いて、肺がん陰影強調用の3次元空間フィルタについて検討を行った。実験では、従来の2次元胸部X線

表4.4 実際の肺がん陰影を含む3次元CT像を用いた実験結果

	R_c	
	80 %	20 %
3D Min-DD	57,100	50
3D Contrast	49,300	41
3D N-Quoit	309,813	21
3D Laplacian	15,200	724
only smoothing	14,900	1,340
no filtering	19,400	1,939

R_c : percentage of the extracted voxels in a lung cancer shadow
 : indicates cases such that
 [number of false positive voxels]
 $\leq 10 \times$ [number of voxels in a lung cancer shadow]

像用が開発されてきたMin-DDフィルタ，コントラストフィルタ，および，N-Quoitフィルタに一般的によく使われるラプラシアンフィルタを加え，それぞれを3次元に拡張したフィルタ（前処理として平滑化を行う），ならびに，平滑化フィルタのみ，およびフィルタ処理なしの計6通りの処理手順を評価の対象とした．背景との濃度差と位置が異なる25種類の擬似肺がん陰影と，実際の肺がん陰影を用いて各フィルタ性能の比較実験を行なった．主な結果を以下に要約する．

- (1) 肺がん陰影内の抽出画素数の割合を固定して，拾いすぎ画素数だけで各フィルタの良否を判断した場合，肺がん陰影の背景との濃度差が大きくその位置が肺野辺縁部に近くなればなるほど，その抽出には3次元のMin-DDフィルタ，コントラストフィルタ，および，N-Quoitフィルタによる強調が有効である．逆に，肺がん陰影が肺門部に近く背景との濃度差が小さくなればなるほどこれらのフィルタの効果は減り，相対的には3次元ラプラシアンフィルタ，平滑化のみ，およびフィルタ処理なしの方が適している．ただし，後者の場合の拾いすぎ画素数は絶対的に多いため，それらが直ちにスクリーニングなどの目的に利用できるとは言えない．
- (2) 肺がん陰影内の抽出画素数の割合を80%および20%とした場合を比べると，前者より後者の方が3次元Min-DDフィルタ，コントラストフィルタ，および，N-Quoitフィルタに

よる強調性能はかなりよい。これは、肺がん陰影の一部だけならば周囲の陰影の影響を受けずにうまく強調できる場合が多いからである。このことから、肺がんの存在とのおよその位置の検出のように、肺がん陰影の一部のみの抽出で目的が達成される場合（例えばスクリーニングなど）には、差分型の3次元空間フィルタによる強調は有効であることがわかる。

- (3) 背景との濃度差がかなり小さい肺がん陰影や肺門部付近にある肺がん陰影を十分拾いすぎを抑えながら検出するためには、今回検討した範囲の手順だけでは不十分であり、他の処理手法を併用するなどの工夫が必要である。

なお、実際のCT画像における極めて早期の肺がんがどの程度のCT値を示すかについてはまだ十分な症例データが無い。今後、症例の蓄積と共にそれに対応する適切なフィルタの設計が必要になろう。本章の結果はそのための基礎的な資料として役立つと思われる。

ところで、本章ではフィルタ半径と肺がん陰影の大きさの関係を一定としたが、実際の肺がん陰影の大きさは数mmから数十mmまで様々であるので、この関係についても考慮する必要がある。ここで、本章で用いたフィルタ群の性能の、この関係についての特徴を、2次元の画像での性能評価^{(3)~(7)}から予想すると、

- (a) フィルタの性能は、フィルタ半径と肺がん陰影の大きさの比に依存する
- (b) フィルタ半径とほぼ等しい大きさの孤立性陰影は最も良く強調できるが、フィルタ半径からのずれが大きい陰影に対しては性能は低下する
- (c) しかし、フィルタ半径と肺がん陰影の大きさのずれに対して、フィルタの性能は急激には低下しない

となる。従って、この予想が正しいとすると、本章で導いた結論は、肺がん陰影の大きさとフィルタ半径の比がほぼ同一である限りは成り立つと考えられる。また、本章での検討は、フィルタ性能が最大限に引き出される様に各フィルタを設計した場合について、肺がん陰影の位置と背景との濃度差に対するフィルタ性能の変化を調べたことになる。

ここで、上記(a)~(c)は、肺がん陰影の周囲に存在する他の陰影の信号強度と分布が、肺がん陰影の位置によらずほぼ一定であるという仮定の下で導かれている。しかし、既に本章で述べたとおり、肺門部付近と肺野辺縁部では周囲の陰影の状況は大きく異なることが知られており、その場合には上記(a)~(c)は厳密には成り立たない。従って、今後は各フィルタの半径と肺がん陰影の大きさを変えた場合の実験が課題となっている。

また、今回は、擬似陰影として球状のものを用いているが、比較したフィルタ群の中に

は、肺がん陰影の形状によってはフィルタ性能が大きな影響を受けるものがあると予想される。従って、擬似陰影の形状を変形させた場合についても実験を行う予定である。

その他の課題としては、擬似肺がん陰影の内部の濃度値分布を変化させたときの各フィルタの能力の評価や多数の3次元CT像による実験、さらに、ラプラシアンガウシアンフィルタ⁽¹⁾などの他の形のフィルタの3次元への拡張とその性能評価があり、さらに、それらの結果に基づいて、強調性能のより高い新しいフィルタを開発することが望まれる。

参考文献

- (1)森 健策,長谷川純一,鳥脇純一郎,他:"可変しきい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", Med. Imag. Tech., 12, 3, pp.216-223 (1994)
- (2)Keizou Kanazawa, Noboru Niki, Hiromu Nishitani et al. : "Computer assisted diagnosis of lung cancer using helical x-ray CT", IEEE Workshop on Biomedical Image Analysis, pp.261-267 (1994)
- (3)山本眞司,中山正人,田中一平,他:"肺癌検診用CT(LSCT)の診断支援を目的とした3D画像処理・表示法について",3次元画像コンファレンス'93講演論文集, pp.101-105 (1993)
- (4)清水昭伸,長谷川純一,鳥脇純一郎:"胸部X線像の塊状陰影検出用の最小方向差分フィルタとその性質",信学論D-II, J76-D-II, 2, pp.241-249 (1993)
- (5)鈴木英夫,稲岡則子,高島博嗣,他:"胸部X線直接撮影像における肺腫瘍影自動検出システムー肺癌の診断支援", Med. Imag. Tech., 10, 1, pp.17-22 (1992)
- (6)Tiu Wilson,磯部義明,山本眞司,他:"孤立性陰影抽出用N-Quoitフィルタの性質",平成五年度日本ME学会東海支部学術集会講演論文集, p.21 (1993)
- (7)鳥脇純一郎:"画像理解のためのデジタル画像処理[I]",昭晃堂,東京, pp.100-103 (1988)
- (8)清水昭伸,長谷川純一,鳥脇純一郎:"医用画像の計算機診断のための回転型2階差分フィルタの性質",信学論D-II, J78-D-II, 1, pp.29-39 (1995)
- (9)長谷川純一,鳥脇純一郎,福村晃夫:"間接撮影胸部X線写真の自動スクリーニングのためのソフトウェアシステムAISCR-V3について",信学論D, J66-D, 10, pp.1145-1152 (1983)
- (10)羽飼誠,清水昭伸,長谷川純一,他:"胸部X線CT像からの肺がん陰影検出用3次元差分フィルタの検討",信学技報, PRU93-148 (1994)
- (11)佐藤嘉伸,澤田 晃,木戸尚治,他:"エネルギー差分胸部X線画像による肺腫瘍陰影の検出ースケールスペースによるサイズアダプティブフィルター",信学技報, PRU93-1 (1993)

第5章 間接撮影胸部X線像の計算機 支援スクリーニングシステム

5.1 はじめに

胸部X線像上の孤立性肺がん陰影強調用のフィルタに関しては前章までの検討で一応終了する。次のステップとして、このフィルタを用いた肺がん陰影検出用の診断支援システムの開発について述べる。

現在、肺がんのスクリーニングとしては間接撮影胸部X線像が広く用いられているが、定期的に撮影される膨大な数の画像は読影医師に多大な負担を強いている。また、スクリーニングの精度向上のためには、診断の定量化と客観化も重要であり、計算機によるスクリーニングシステムが強く望まれている。

これまでに開発された間接撮影胸部X線像用のシステムとしては、低い管電圧（約75kV）で撮影された画像を対象としたAISCR-V3⁽¹⁾がある。ところが、最近では高圧の管電圧（120～140kV）による撮影が一般的になり、この画像の場合にはAISCR-V3の性能はかなり低下してしまうことが知られた⁽²⁾。その原因としては、肋骨像の認識がコントラストの低下により非常に困難となったことが挙げられる。その他に、このシステムで用いられている肺がん陰影強調用の2階差分フィルタでは、肺がん陰影の見落としと拾いすぎを十分抑制できないことも挙げられる。そこで、2章に示した肺がん陰影強調フィルタを用いて高圧撮影用の診断支援システムを新しく設計したが、本章ではそのシステムについて述べる。

ところで、胸部X線像を対象とした診断支援システムに関する他の研究は文献(3),(4)に見られるが、いずれも直接撮影像を対象としたシステムであり、間接撮影像を対象としたものは見られない。直接撮影像と間接撮影像では空間解像度などが異なるため、それぞれ独自のシステムの開発が必要となると思われる。

以下ではまず、システムの処理手法の概略を示す。次に、2章で提案したMin- ϕ DDフィルタを原画像に適用し、異常陰影の候補領域 (Suspicious Region. 以下、SRと略記する) を抽出する手法について述べる。さらに、抽出されたSRを正常と異常の2つのクラスに分類する手順を示した後で、実際の間接撮影胸部X線像に適用した結果を示す。

5.2 システムの処理手順の概略

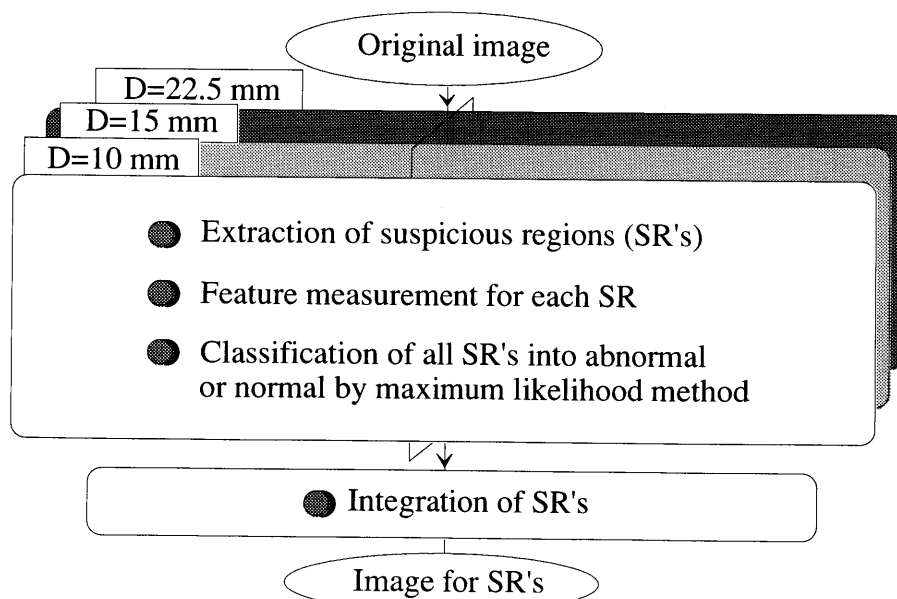
システムの処理は以下の3つのステップからなり、出力は異常を疑う領域にマークをした画像である (図5.1)。

(1) 空間フィルタによる肺がん陰影の強調とSRの抽出

まず、原画像に空間フィルタを適用して塊状陰影の強調を行う。次にこの強調画像に対してしきい値処理を行い、異常を疑われる連結成分を抽出する。ここで、抽出された連結成分がSRとなる。この処理では、半径の異なる3つのフィルタを独立に原画像に適用し、その結果3枚のSRの画像が出力される。

(2) 各SRごとの特徴量の測定と分類

このステップでは、各SRごとにSRの内部や近傍の濃淡分布に関する特徴量や、SRの形状に関する特徴量を測定する。次に、これらの特徴量が多次元正規分布に従うとして、各SR



(D : difference distance of the filter)

図5.1 新しいシステムの処理の概略

を最尤法により正常と異常の2クラスへ分類する。

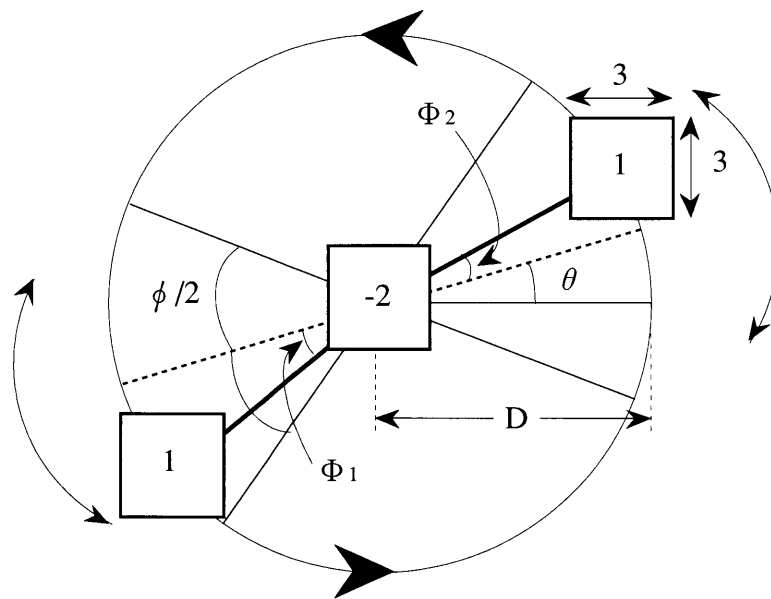
(3) SRの統合

上記のステップ(1),(2)は, Min- ϕ DDフィルタの半径ごとにすべて独立に処理を行っている。そこでこのステップでは, 異なる半径のMin- ϕ DDフィルタから抽出されたSRを尤度比を用いて統合し, その結果の画像を出力する。

5.3 Min- ϕ DDフィルタによる肺がん陰影の強調とSRの抽出手順

5.3.1 Min- ϕ DDフィルタによる塊状陰影の強調

Min- ϕ DDフィルタは, 図5.2に示す形状と式(5.1)で定義する出力を持ち, 胸部X線上の血管影や肋骨像に対する出力を抑制し, 肺がん陰影等の塊状の陰影のみを選択的に強調する特徴を持つ (詳細は2章参照)。



This filter minimizes its output as to θ, Φ_1 and Φ_2 .
 $0 \leq \theta < \pi \quad -\phi/2 \leq \Phi_1, \Phi_2 \leq \phi/2$
 (Φ_1 and Φ_2 are independent each other. ϕ : Angle of deflection)
 D: Difference distance
 This filter rotates at π/L intervals. (L: Number of directions)

図5.2 Min- ϕ DDフィルタの説明図

[Min- ϕ DDフィルタ]

$$G_{ij}(D) \text{ (=画素 (i,j) におけるフィルタ出力)}$$

$$= \min_{\Phi_1, \Phi_2, \theta} \{g_{ij}(\Phi_1, \Phi_2, \theta, D)\} \quad (5.1)$$

$$(-\phi/2 \leq \Phi_1, \Phi_2 \leq \phi/2, 0 \leq \theta < \pi)$$

$$(g_{ij}(\Phi_1, \Phi_2, \theta, D) = \text{画素 (i,j) における図5.1のフィルタ出力})$$

ところでこのフィルタは、フィルタ半径Dと大きさの合わない肺がん陰影に対しては出力が低下し、この場合には肺がん陰影の見落としと拾いすぎがかなり増加してしまう。2章に示したシミュレーションから、肺がん陰影の直径とその強調に最適なフィルタ半径の間には次式(5.2)の関係が存在することが知られている（導出の詳細は2章を参照）*。

$$0.8 \times (\text{肺がん陰影の直径})$$

$$\leq (\text{最適なフィルタ半径}) \leq 1.2 \times (\text{肺がん陰影の直径}) \quad (5.2)$$

今回は、直径10~30mmの肺がん陰影の検出を目的とするが、この範囲内の全ての肺がん陰影がこの式を満たすよう、表5.1に示した半径を持つ3枚のフィルタを用いることとした。また、パラメータ ϕ は、曲がった線状陰影に対する出力を抑制するために導入したが、この値は画像上での肋骨像や血管影の形から同表に示した値とした。

5.3.2 SRの抽出手順

SRの抽出の手順を図5.3に示す。まず、Min- ϕ DDフィルタによる強調画像上の極大値を

表5.1 Min- ϕ DDフィルタのパラメータと抽出されるSRの個数の上限

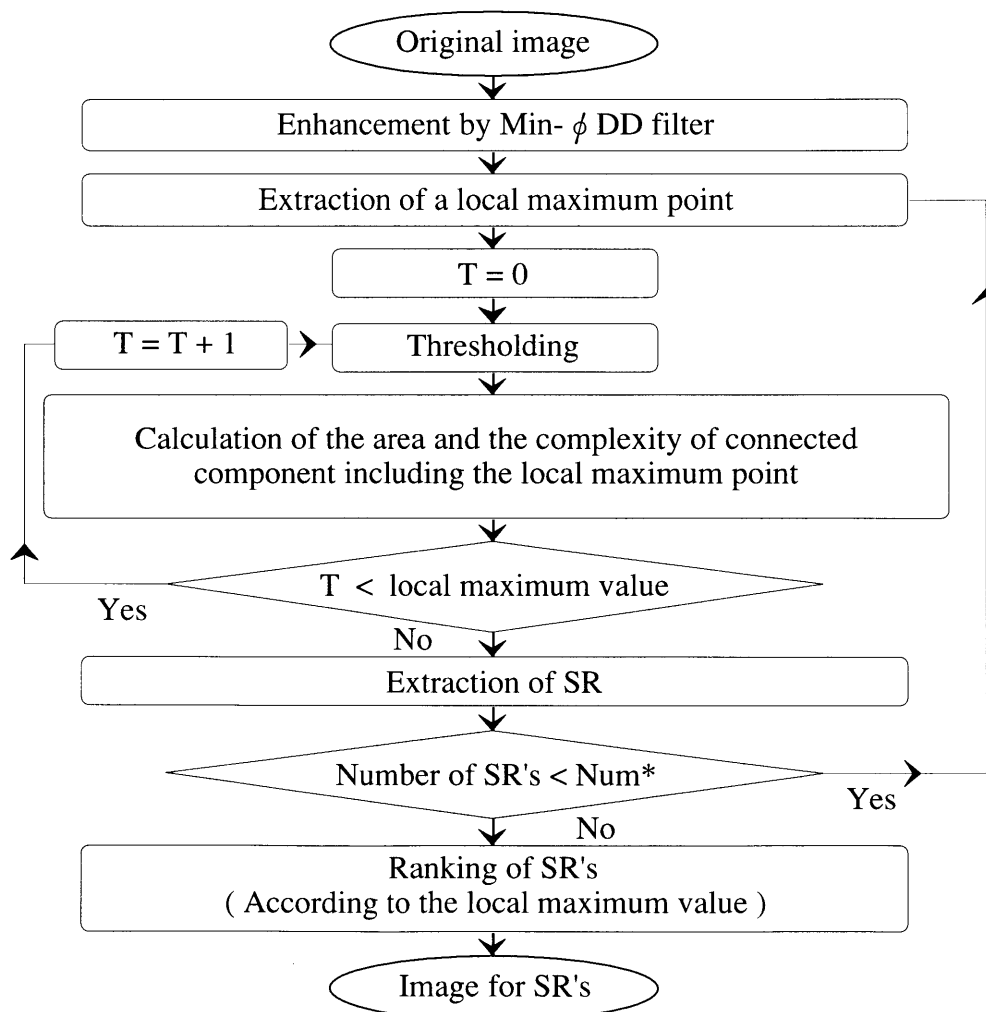
Difference distance of Min- ϕ DD filter (mm)	ϕ (degree)	Limit to the number of SR's to be extracted
10	40	20
15	50	15
22.5	60	10

* この式はMin-DDフィルタに対する実験結果から求められたものであるが、Min- ϕ DDフィルタもほぼ同じ出力分布を持つことが実験的に確認されており、今回はこの式を用いる。

検出し、次に2値化によりこれらの極大点を含む連結成分、すなわちSRを検出する。このときのしきい値は各SRごとに独立に設定したが、その値はSRの大きさと形状に関する特徴量により決定した。具体的には、各極大点ごとにしきい値を0から極大値まで変化させ、SRの大きさが表5.1のフィルタ半径と大きく異ならず、かつ、形状が最も円に近くなるしきい値を用いた。ここでSRの大きさと形状は、それぞれ面積と円形度（式(5.3)）により評価している。

$$(\text{円形度}) = \frac{(\text{Border length of the SR})}{2\sqrt{(\text{Area of the SR}) \times \pi}} \quad (5.3)$$

また、この処理は肺野内（肺野は著者が手入力で指定）の極大点のみを対象とし、抽出されたSRの中で肺野から大きくはみ出たものは削除している。さらに、各Min- ϕ DDフィルタ



(* Num : Number of SR's in Table 5.1)

図5.3 SRの抽出手順

から検出されるSR数はSR内の極大点の値の上位から表5.1の個数とした。この値は、1つ以上のSRと重なる肺がん陰影（今回はこの条件の時に肺がん陰影が検出されたとした）の個数が、抽出するSR数を増加させても余り変化しなくなったときを選んで決定した。

5.4 各SRに関する特徴量の測定と分類の手順

この節では、まず各SRごとに測定する特徴量について説明し、次に各SRを正常と異常の2クラスへ分類する手順について述べる。

5.4.1 各SRに関する特徴量の測定

各SRごとに測定した特徴量は以下の5つのグループからなる。

- (a) 肋骨像や血管影等の線状陰影のSRに対する集中度
- (b) SRの内部と近傍における濃淡の一様性
- (c) SRの輪郭領域における濃淡の明瞭性
- (d) SRの内部におけるMin- ϕ DDフィルタ出力の分布
- (e) SRの円形度

ここで、グループ (a) の特徴量を測定する理由は、前節までの手順により抽出されたSRの中で真の肺がん陰影と対応しないSR（以下、拾いすぎSRと呼ぶ）の多くが、線状陰影の交差部で見られることによる。つまり、このような拾いすぎSRでは、線状陰影からの集中度が真の肺がん陰影に対応するSRの場合よりも高くなることが期待されるためである。また、グループ (b) と (c) は、小さな肺腫瘤影をX線像を用いて医師が診断する際に有効と報告された特徴量である⁽⁵⁾。

以下では、これらの特徴量の計測手順について説明する。

- (a) 肋骨像や血管影等の線状陰影のSRに対する集中度

まず、線状陰影の尾根線を抽出し、次にその尾根線上の各点で線状陰影の走行方向を計算した後で、それを用いてSRに対する集中度を評価した。ここで、尾根線の抽出は、Max-DDフィルタ（図5.4. このフィルタの詳細は3章参照）による線状陰影強調画像上で推定された連続な濃淡曲面（図5.5）上の曲率を用いて行った。実際に用いたMax-DDフィルタの半径と、濃淡曲面の推定のための円領域の半径を表5.2に示す。Max-DDフィルタの半径は、拾いすぎSRの原因となる線状陰影の大きさにより決定したが、フィルタ半径が3mmの場合は肋骨像のエッジや細い血管影、10mmの場合は肋骨像の全体および肺門部付近の太い血管

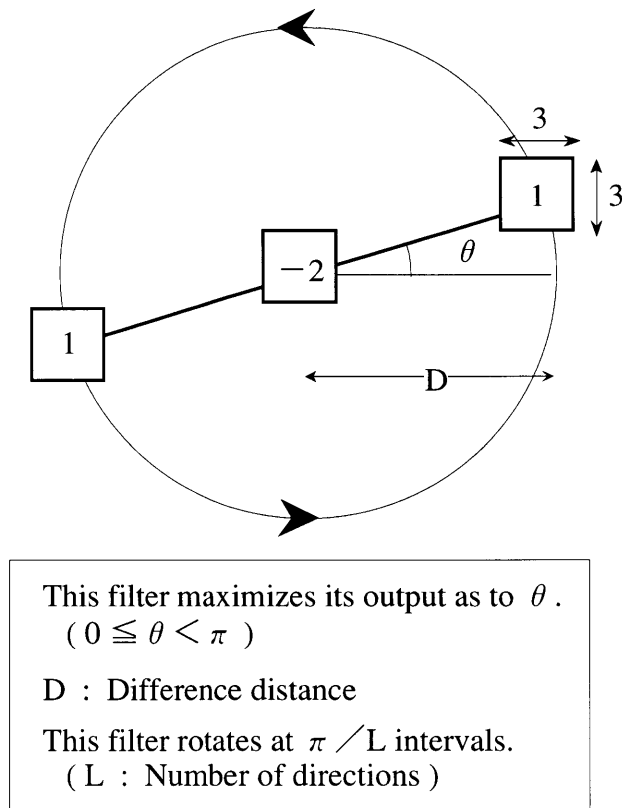


図5.4 Max-DDフィルタの説明図

影を強調する。また、濃淡曲面の推定は、最小2乗基準を用いて4次多項式を当てはめることにより行った。ここで、表5.2の各パラメータや曲面の次数は実験的に決定している。さらに、尾根線の抽出には式(5.4), (5.5)を用いた。

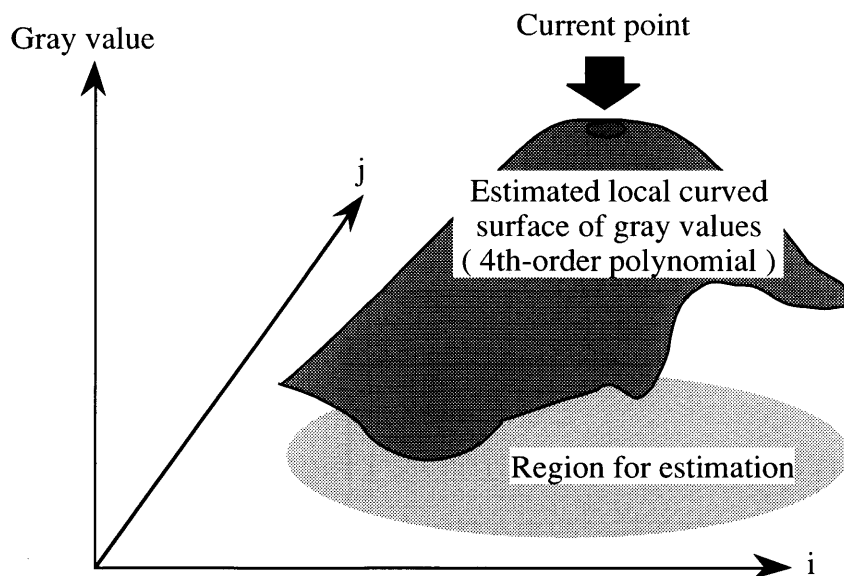


図5.5 曲面の推定方法の説明図

表5.2 尾根線抽出のための処理パラメータ

Difference distance of Min- ϕ DD filter (mm)	Difference distance of Max-DD filter (mm)	Radius of estimation region of curved surface (mm)
10	3	3
15	10	10
22.5	10	10

$$k_1 + k_2 < 0 \tag{5.4}$$

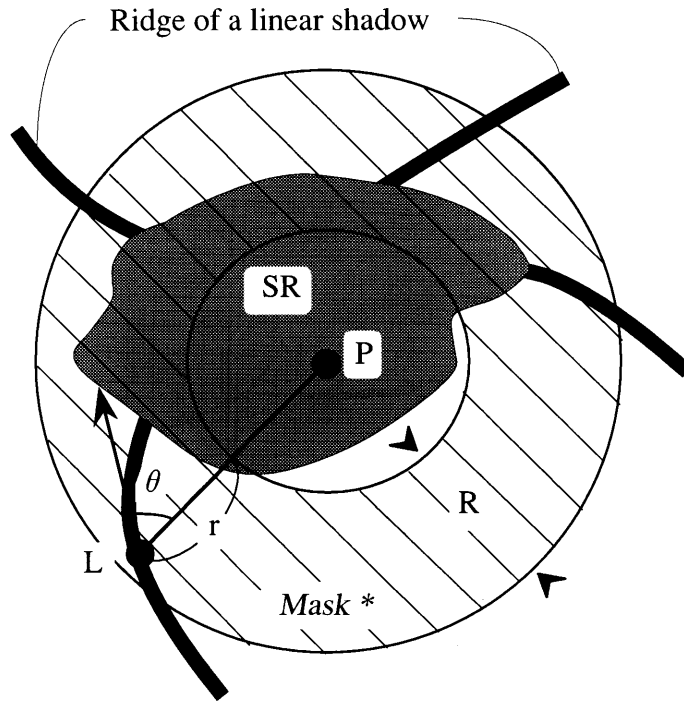
$$||k_1| - |k_2|| \geq T \quad (T: \text{threshold}) \tag{5.5}$$

ここで、 k_1 と k_2 は当てはめられた曲面上で計算された主曲率である。また、式(5.4)の左辺は平均曲率と呼ばれ、これとガウス曲率 ($k_1 \cdot k_2$) の両者の符号を用いれば、曲面を8つのプリミティブに分類できることが知られている⁶⁾。この分類に従えば、式(5.4)を満たす点は ridge surface と saddle ridge、および peak surface であり、さらにガウス曲率=0の条件を加えると ridge surface のみを抽出できる。しかし、実際の胸部X線像では雑音があるため、ガウス曲率を0とすると尾根線は一部のみしか抽出されない。さらに、肺野との濃度差のより大きな線状陰影ほど拾いすぎSRの原因となるため、この線状陰影の尾根線を正確に抽出する必要がある。そこで、今回は式(5.5)の条件を用いることとした。この左辺は、肺野との濃度差の大きな線状陰影の尾根線において一般に高い値を持ち、ガウス曲率を用いる場合よりも安定して尾根線を抽出できることが実験的に確認されている。

線状陰影の方向は、2つの主方向の中で曲率の小さな方を図5-5の i-j 平面に投影したものとし、SR内の一点Pに対する集中度C(P)は式(5.6)により計算した。

$$C(P) = \frac{\sum \frac{WT_c \cdot WT_g \cdot \cos^2(\theta)}{r}}{\sum \frac{WT_c \cdot WT_g}{r}} \tag{5.6}$$

ここで、 θ は線状陰影の方向と線分L-Pの方向のなす角であり、rは点Pと点Lの距離を示し、 Σ はマスク内の線状陰影の尾根線に関する総和を表している (図5.6参照)。この時、線状陰影が点Pに集中するほどC(P)の値は高くなり、rにより点Pに近い点ほど大きな重みを与えている。また、係数 WT_c と WT_g はそれぞれ曲率と濃淡値に関する重みを示すが、これにつ



* Hatched portion indicates the mask for computing $C(P)$

図5.6 点Pへの集中度 $C(P)$ の計算の説明図

いては表5.3で定義する3通りの組み合わせを用意した. Case2の $Curv(P)$ は図5.7の点Pにおける平面 PI_p (k_{max} の方向を含みi - j平面に垂直な平面 PI_L と平行) 内の曲率であり, 尾根線上の点Lの主曲率の最大値 k_{max} と等しいときに WT_c は最大となる. また, Case3の $Cont(P)$ と $Cont(L)$ はそれぞれMax-DDフィルタの出力画像上の点Pと点Lにおける濃度値であり, 線状陰影と背景との濃度差にほぼ比例した値である. 従って, 点Pにおけるコントラストが点Lのその2倍の時 WT_g は最大となる. 直感的には, 2本の線状陰影が交差するモデルを考えた

表5.3 集中度 $C(P)$ の重み係数 WT_c と WT_g

	WT_c	WT_g
Case 1	1	1
Case 2	$\frac{ Curv(P) }{ Curv(P) + Curv(P) - k_{max} }$	1
Case 3	1	$\sin\left(\pi \frac{Cont(L)}{Cont(P)}\right)$

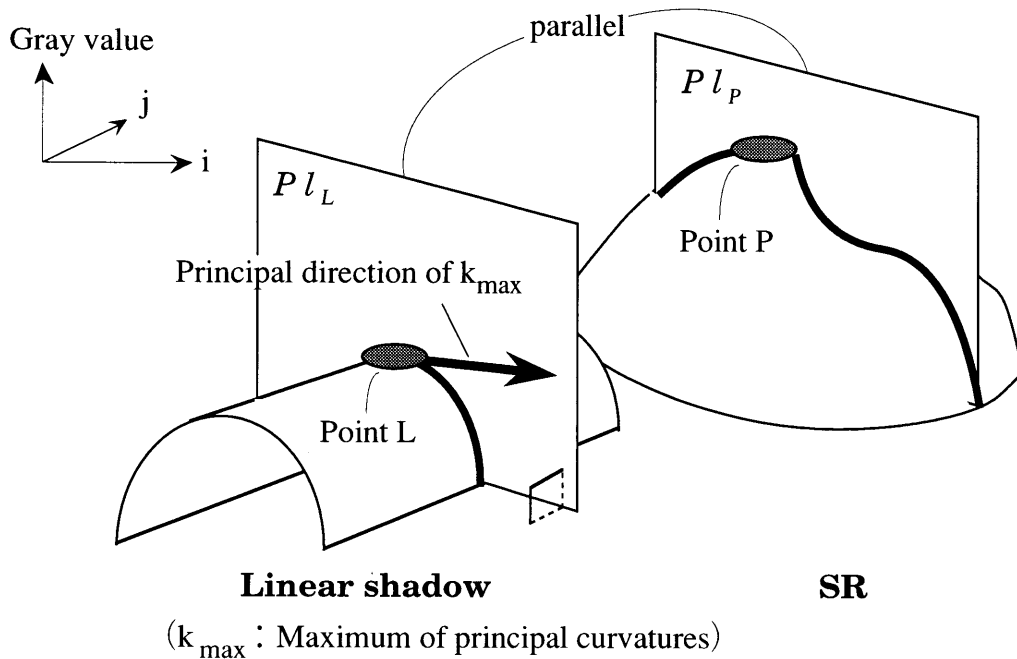


図5.7 集中度C(P)の重み係数WT_cに関する説明図

時、点Lが線状陰影の尾根線上にあり、点Pが同一の線状陰影上にあればCase2のWT_cの値は大きくなり、2本の線状陰影のコントラストがともに等しく点Pが交差部上あればCase3のWT_cは大きな値となる。

特徴量としては、SR内における集中度の最大、平均、および、標準偏差とし、これらを3つの集中度の式からそれぞれ計算した。

(b) SRの内部と近傍における濃淡の一様性

まず、抽出されたSRのサイズよりも十分大きな濃淡変化を取り除くために、ここでもMax-DDフィルタを用いて小さな濃淡変化のみをあらかじめ強調した。次に、濃淡曲面の推定を上記(a)に示した手順で行った後、図5.8(a)のSRの内部と近傍について式(5.7)の絶対曲率^⑧を計測した。ただし、フィルタ半径と濃淡曲面の推定のための円領域の半径は表5.4の様に選んだ。

$$[\text{絶対曲率}] = |k_1| + |k_2| \quad (5.7)$$

ここで、絶対曲率は曲面上が滑らかなほど小さな値となる。

特徴量としては、図5.8(a)の各領域における絶対曲率の最大、平均、および、標準偏差とした。さらに、SR内と近傍におけるこれらの値の比も加え、計9個の特徴量を測定した。

(c) SRの輪郭領域における濃淡の明瞭性

上記(b)と同じ手順で求められた絶対曲率を図5.8(b)のSRの輪郭領域で測定した。特徴

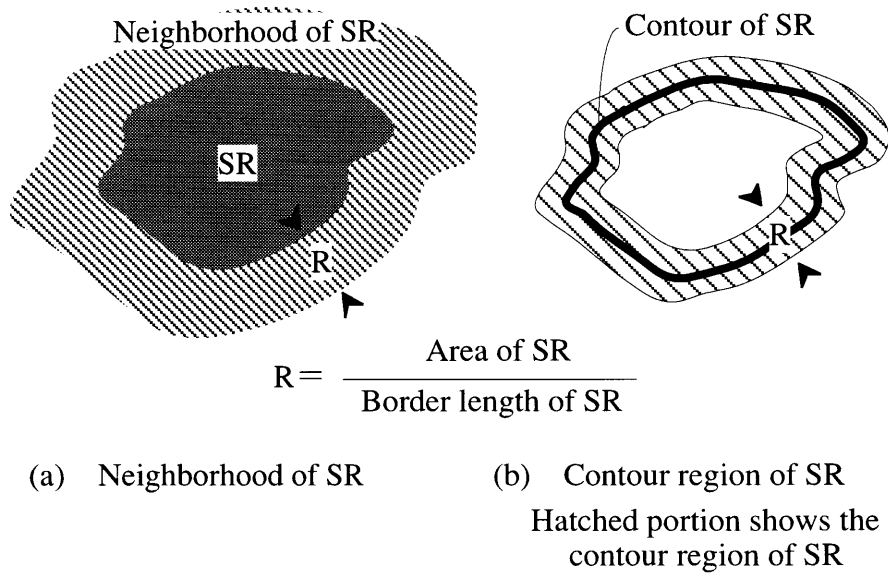


図5.8 SRに関する特徴量測定のための領域の定義

表5.4 絶対曲率測定のための処理パラメータ

Difference distance of Min- ϕ DD filter (mm)	Difference distance of Max-DD filter (mm)	Radius of estimation region of curved surface (mm)
10	3	2
15	10	5
22.5	10	5

量としては絶対曲率の最大，平均，および，標準偏差とした。

(d) SRの内部におけるMin- ϕ DDフィルタ出力の分布

SR内のMin- ϕ DDフィルタ出力の最大，平均，および，標準偏差を計算した。

(e) SRの円形度

SRの円形度を式(5.3)に従って計算した。

以上，上記の (a) ~ (e) から計25個の特徴量を測定した。

5.4.2 SRの分類手順

本システムでは，フィルタにより抽出された各SRを次の2クラスへ分類することとし，以下ではその手順を説明する。

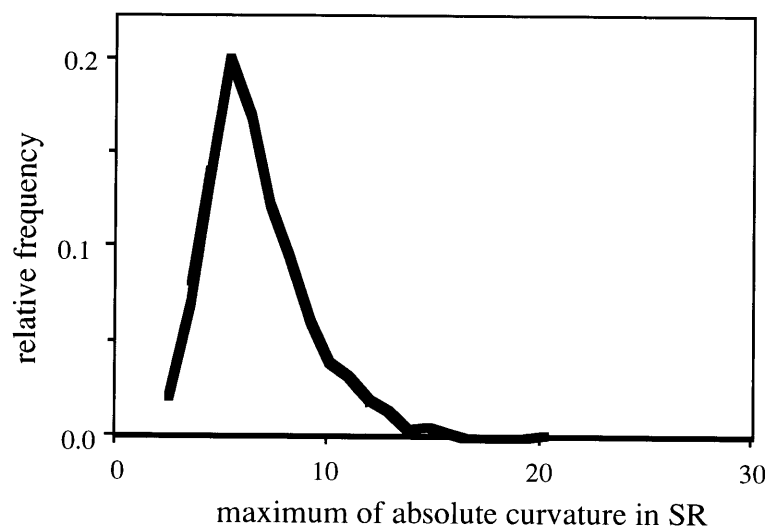
クラス<異常>：真の肺がん陰影と重なっているSR

クラス<正常>：真の肺がん陰影と重ならないSR

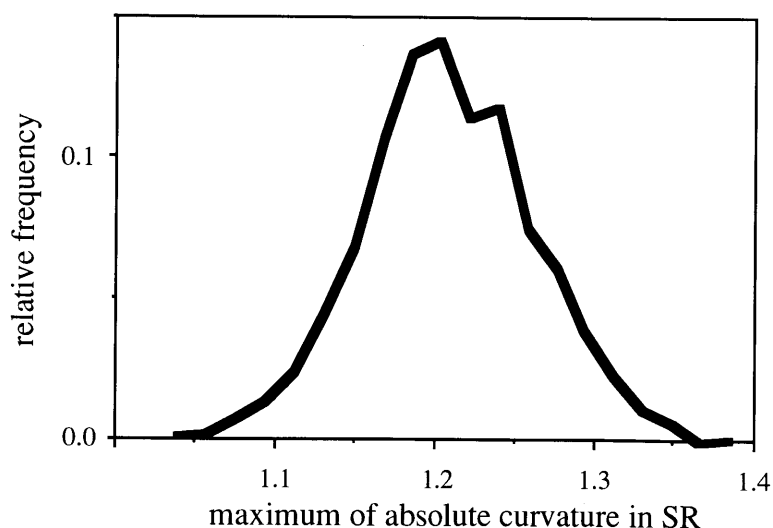
まず、前項で説明した手順により測定された特徴量が、各クラスごとに多次元正規分布に従うと仮定し、各クラスの密度関数を推定した。次に、最尤法を用いて各SRを上記2クラスへ分類したが、具体的には式(5.8)の尤度比が1以上のSRをクラス<異常>、それ以外をクラス<正常>とした。ただし、Min- ϕ DDフィルタの半径ごとに独立に分類を行なった。

$$(\text{尤度比}) = \frac{p_1(\mathbf{x})}{p_2(\mathbf{x})} \quad (5.8)$$

(x ：特徴量ベクトル, $p_1(x), p_2(x)$ ：真のがんに重なるSRおよび重ならないSRからそれぞれ推定された密度関数)



(a) 周辺分布 (べき変換前)



(b) べき変換後の周辺分布 (式(5.9)の $a=0.830$, $p=0.111$)

図5.9 べき変換による周辺分布の正規分布近似の例
(Min- ϕ DDフィルタの半径=10mm, クラス<正常>)

ここで、実際の特徴量の分布は必ずしも多次元正規分布になるとは限らないので（実際に測定した周辺分布の一つを図5.9(a)に示す）、各周辺分布に式(5.9)のべき変換を適用して正規分布近似を行った。

$$x' = (x - a)^p \quad (5.9)$$

ここで、 x は変換前の1次元特徴量データで x' は変換後のデータを表す。また、 a と p は各特徴ごとに実験的に決められる定数である。実際には、まず、式(5.10)の範囲にある a と p について、式(5.11)、(5.12)の b_1^* 、 b_2^* を各クラスごとに計算した。

$$a: [(a \text{ の上限}), (a \text{ の上限}) - 2 \times (\text{データのレンジ})], \quad P: [1/10, 10] \quad (5.10)$$

$$((a \text{ の上限}) = \max\{0, (\text{データの最小値}) - 0.05 \times (\text{データのレンジ})\})$$

$$b_1^* = \sqrt{\frac{(n+1)(n+3)}{6(n-2)}} \sqrt{b_1} \quad (5.11)$$

$$b_2^* = \sqrt{\frac{(n+1)^2(n+3)(n+5)}{24n(n-2)(n-3)}} \left(b_2 - \frac{3(n-1)}{n+1} \right) \quad (5.12)$$

(b_1, b_2 : それぞれ標本分布から求めた歪度と尖度の一致推定量. n : 標本数)

次に、この b_1^* 、 b_2^* を用いて式(5.13)の様に棄却域を設定すれば、近似的に分布の正規性に関する有意水準 α の検定が得られる⁷⁾ことを利用して、式(5.13)の左辺の値のクラス平均が、最も小さくなる a と p の組を用いてべき変換を行った。

$$(b_1^*)^2 + (b_2^*)^2 > \chi^2\{\alpha; 2\} \quad (5.13)$$

図5.9(b)にべき変換後の周辺分布の一つを示す。厳密には、全ての周辺分布が正規分布の場合にも多次元空間での分布が正規分布となる保証はないが、今回は近似的にこの手法を用いた。

5.5 SRの統合手順

この節では、Min- ϕ DDフィルタの半径ごとに独立に分類されたSRを、式(5.8)の尤度比を用いて統合する手順を示す。

以下に統合の方法を箇条書きにする。

<step1> 出力画像を初期化

<step2> 3枚のSR画像中でクラス<異常>に分類された全てのSRを対象として、尤度比の高い順にならべたリストを作成

<step3> SRの領域の出力画像への書き込み

- ・書き込みを行う領域にすでに他のSRが書き込まれている場合は<step4>へ
- ・それ以外の場合には，SRの書き込みを行<step5>へ

<step4> 新たに書き込みを行うSR（面積： S ）と，すでに書き込まれているSRとの重なる面積（ S_{OVER} ）を評価

- ・ $S_{\text{OVER}} > S/3$ ならば，すでに書き込まれているSRとの間で領域の論理和を計算し，その結果得られた領域を新たにSRとし<step5>へ

（ただし，この新しく生成されたSRの尤度比は，すでに書き込まれていたSRの尤度比とする）

- ・それ以外の場合，重ならない領域のみにSRを書き込み<step5>へ

<step5> リストの次のSRへ進み<step3>へ

（ただし，全てのSRについて終了した場合には<step6>へ）

<step6> SRの尤度比の高い順に1位から順位を付け，次の画像の処理を行う

ここで，<step4>の手順は，重なるの大きなSR同士は直感的には同一の陰影を抽出していると考えられることによる．また，式(5.8)の尤度比がSRの異常らしさに対応することから，異常を強く疑われるSRほど<step6>の処理後に付けられる順位は高くなる．

5.6 実際の画像への適用と考察

ここでは，これまでに述べた手順を実際の画像に適用して，肺がん陰影の検出を行った結果について述べる．

実験試料には，高圧で撮影された100mm間接撮影胸部X線像58枚を，画像サイズ512×512（標本点間隔=0.2mm/pixel），濃度レベル数8bitでデジタル化したものを用いた．全てのフィルムは最終的に肺がんと診断された症例であり，1枚あたり1～2個（計63個．平均1.1個）の肺がん陰影を含んでいる．

まず最初に，5.3で説明した手順によりSRの抽出を行ったところ，各フィルタから表5.5に示す個数のSRが抽出された．次のステップでは，各SRについて特徴量を計測した後でSRの分類を行うが，そこでは分類器の設計に用いる特徴量の次元数とその時の特徴量の組を決定する必要がある．一般に，サンプル数（ここではSR数）が特徴量の次元数に対して少ない場合には，母集団の誤り確率に対する推定誤差が大きくなることが知られている⁸⁾．そこで，今回は表5.5のサンプル数を参考にして特徴量の次元数を8次元以下とした．次に，特徴

表5.5 各フィルタから抽出されたSRの個数
(全58症例の総和. DはMin- ϕ DDフィルタの半径)

D (mm)	10	15	22.5
Abnormal	63	46	28
Normal	1097	812	400

量選択の全ての組み合わせについてLeave-one-out法で認識率を計算し、各クラスの認識率の平均値（以下、平均認識率）が最大となるものを最適な特徴量の組（以下、最適特徴量セット）とし、これを各次元について求めた。具体的に、1～8次元の時に最適特徴量セットを用いた場合の平均認識率を図5.10に示す。この図から、平均認識率はほぼ6次元で極大値をとることが知られたので、実際のシステムでは全てのフィルタ半径の場合について特徴量の次元数を6とし、最適特徴量セットを用いて分類器を設計することにした。表5.6と表5.7は、それぞれ最適特徴量セットとそれを用いた場合のSRの認識結果を示す（Leave-one-out法による分類結果）。

次に、5.5に示した手順でSRの統合を行ったが（尤度比はLeave-one-out法による分類時の

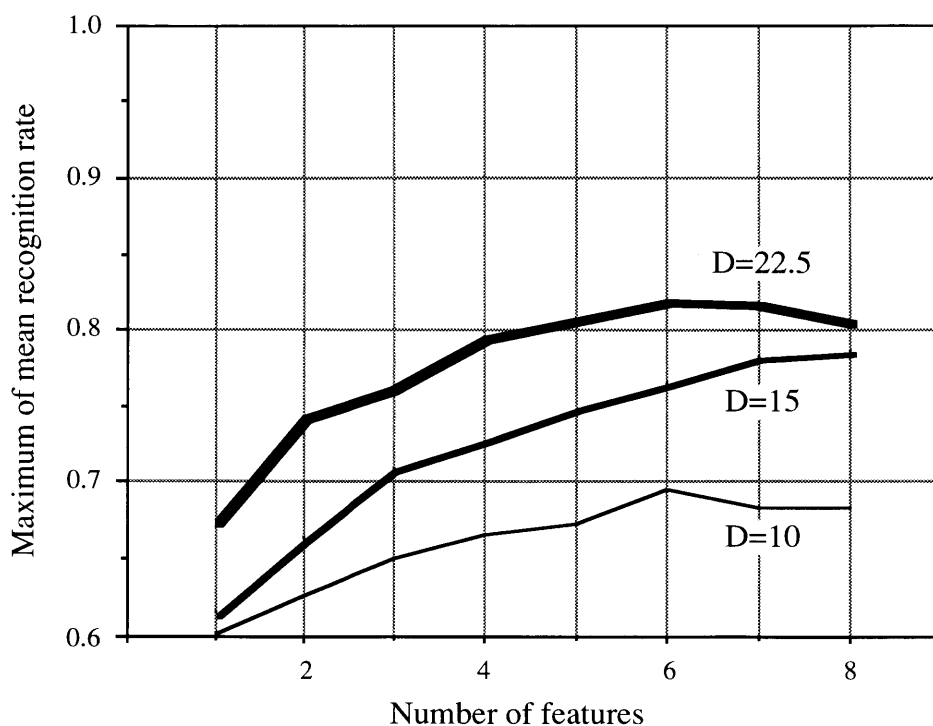


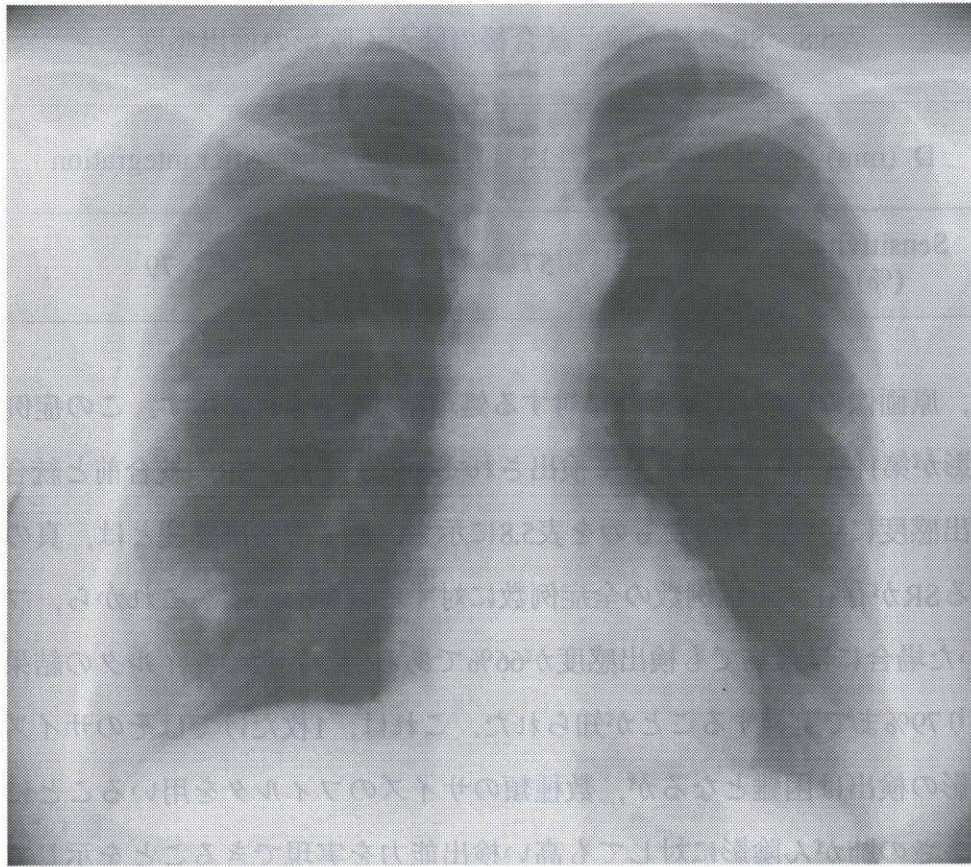
図5.10 各次元における平均認識率の最大値（図中のDはMin- ϕ DDフィルタの半径(mm)）

表5.6 最適特徴量セット (表中のDはMin- ϕ DDフィルタの半径)

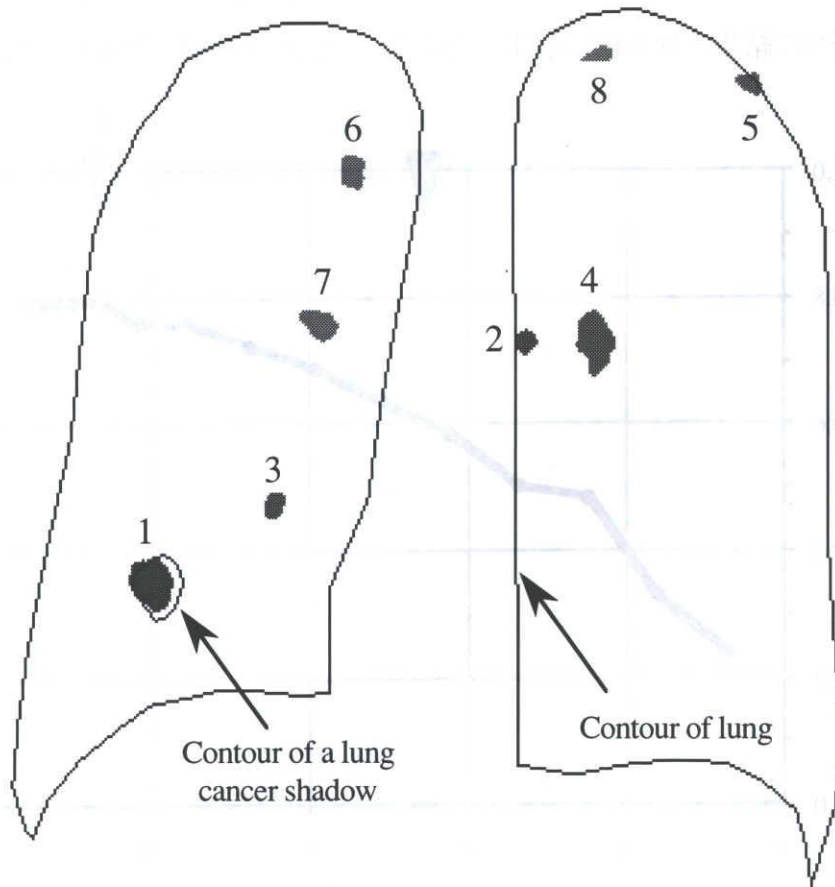
D (mm)	Optimum feature set
10	<ul style="list-style-type: none"> ● maximum of concentration(Case2) in SR ● maximum of concentration(Case 2) in SR ● S.D. of concentration(Case 3) in SR ● mean of absolute curvature in neighborhood of SR ● mean of absolute curvature in contour region of SR ● mean of output of Min-ϕ DD filter in SR
15	<ul style="list-style-type: none"> ● maximum of concentration(Case 1) in SR ● mean of absolute curvature in neighborhood of SR ● S.D. of absolute curvature in neighborhood of SR ● maximum of absolute curvature in SR ● mean of absolute curvature in SR ● mean of output of Min-ϕ DD filter in SR
22.5	<ul style="list-style-type: none"> ● maximum of concentration(Case 1) in SR ● S.D. of concentration(Case 3) in SR ● mean of absolute curvature in neighborhood of SR ● S.D. of absolute curvature in neighborhood of SR ● maximum of output of Min-ϕ DD filter in SR ● S.D. of output of Min-ϕ DD filter in SR

表5.7 SRの分類結果 (表中のDはMin- ϕ DDフィルタの半径)

<u>D=10 (mm)</u>	Doctor Computer	Abnormal	Normal	(Recognition Rate)
	Abnormal	45	18	63(71.4%)
	Normal	354	743	1097(67.7%)
<u>D=15 (mm)</u>	Doctor Computer	Abnormal	Normal	(Recognition Rate)
	Abnormal	36	10	46(78.3%)
	Normal	204	608	812(74.9%)
<u>D=22.5 (mm)</u>	Doctor Computer	Abnormal	Normal	(Recognition Rate)
	Abnormal	23	5	28(82.1%)
	Normal	72	328	400(82.0%)



(a) Original image



(b) Output of the system

図5.11 原画像と抽出結果（抽出結果の図中の数字はSRの順位）

表5.8 SRの統合前と統合後の肺がん陰影の検出感度

D (mm)	10	15	22.5	After integration
Sensitivity (%)	66	57	36	79

値とした), 原画像の内の1枚とそれに対する処理結果を図5.11に示す. この症例では, 真の肺がん陰影が第1位の候補領域として検出されている. また, SRの統合前と統合後の肺がん陰影の検出感度について調べたものを表5.8に示す. ここで検出感度とは, 真の肺がん陰影に対応するSRが存在する症例数の全症例数に対する割合を示す. これから, フィルタを1枚のみ用いた場合には最高でも検出感度が66%であるが, 複数のフィルタの結果を統合することにより79%まで上昇することが知られた. これは, 1枚だけではそのサイズと合わない肺がん陰影の検出は困難となるが, 数種類のサイズのフィルタを用いることにより, どのような大きさの肺がん陰影に対しても高い検出能力を実現できることを示している.

次に, 画像1枚あたりに表示するSR数を変化させ, 検出感度と画像1枚あたりの拾いすぎSR数の変化を調べた結果を図5.12に示す. ただし, 表示は高順位のSRから行っている. こ

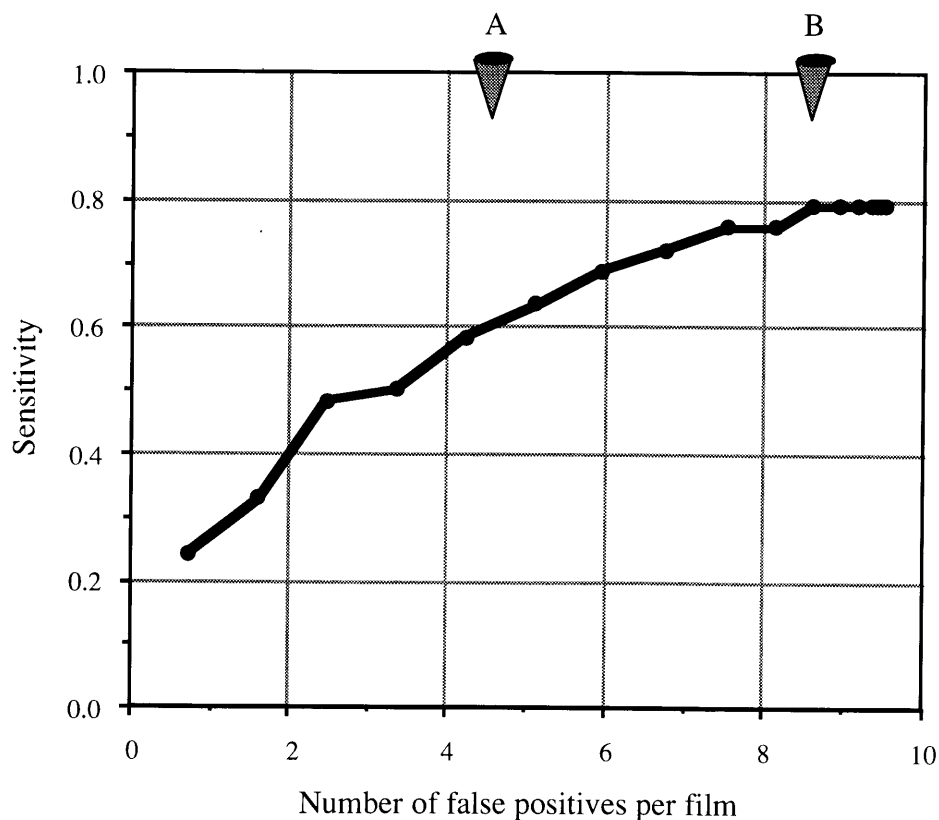


図5.12 画像1枚あたりの拾いすぎSR数と肺がん陰影の検出感度

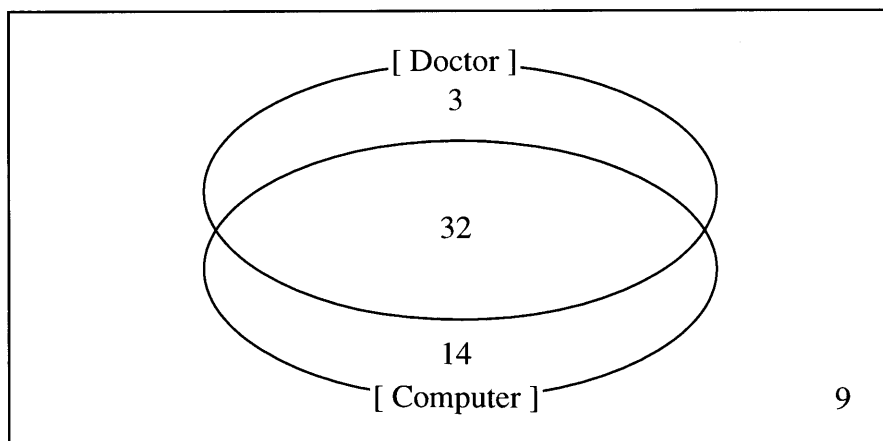
の図から，検出感度を約60%とした場合には（矢印A），画像一枚あたり4～5個の拾いすぎSRが存在し，8～9個まで拾いすぎSRを許せば（矢印B）検出感度は約80%まで上昇することが知られた．ここで，拾いすぎSRとは，本来正常である部位を誤って抽出したSRの中で，最終的に異常と判定されたSR（今回の場合は最終的に表示されたSR）のことである．

最後に，医師の診断結果との関係を調べた結果を示す．今回の実験試料の中には，スクリーニング時に医師が肺がん陰影を見落としした症例が23枚含まれているが（詳細は表5.9），医師と計算機の診断結果の包含関係を図5.13に示す（計算機側は全てのSRを表示し

表5.9 医師の見落とし症例について

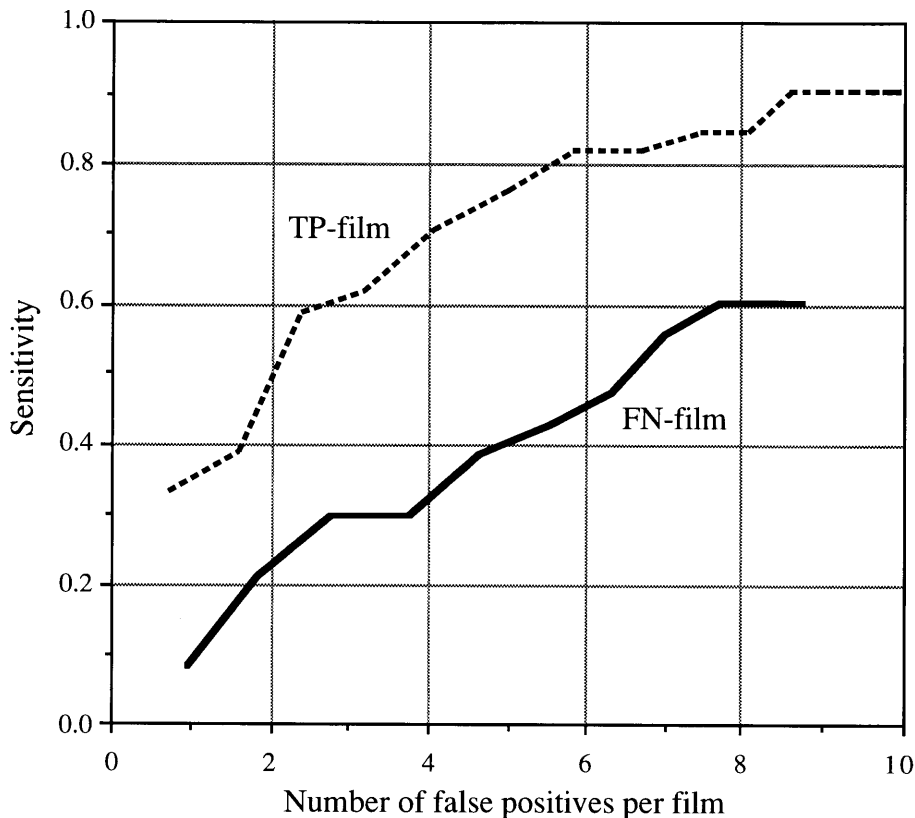
Number of months passed before diagnosed as cancer	Number of cases
～6	2
7～12	11
13～24	8
25～	2

(mean number of months = 17.4
 maximum number of months = 47
 minimum number of months = 4)



(definition of film set
 [Doctor] : Film set such that doctors correctly detected cancers at the screening
 [Computer] : Film set such that computer correctly detected cancers)

図5.13 医師と計算機の診断結果の包含関係



(TP-film : FN-film :
 Film set such that the doctors correctly Film set such that the doctors could not
 detected the cancers at the screening. detect the cancers at the screening.)

図5.14 医師の診断結果と計算機の診断結果の関係

た場合)。この図から、今回の実験試料の中で医師が見落とした症例の約60% (=14/23) が計算機により検出されていることが知られた。また、画像1枚あたりに表示するSRの数を変化させた時の検出感度を、医師が見落とした23例と正しく肺がん陰影を指摘した35例ごとに求めたものを図5.14に示す。この図より、医師が見落とした症例は計算機にとっても診断が難しく、両者の診断結果の相関はかなり高いことも知られた。

5.7 むすび

本章では、高圧で撮影された間接撮影胸部X線像から10~30mmの肺がん陰影の検出を目的とする診断支援システムの開発について述べた。このシステムでは、まず、3枚のサイズの異なるMin- ϕ DDフィルタ（フィルタの詳細は2章を参照）を用いて肺がん陰影の強調を行い、次に、この3枚の強調画像ごとに2値化による異常陰影の候補領域（以下、SR）の抽出を行う。さらに、各SRごとに特徴量を測定した後、フィルタ半径ごとに設計した分類器を

用いて各SRを正常と異常の2クラスへ分類する。処理の最後では、3枚のフィルタから抽出・分類されたSRを尤度比を用いて統合し、SRとその異常らしさに対応した順位を示した画像を提示する。このシステムを実際のスクリーニングで用いられた間接撮影胸部X線像58枚に適用したところ、以下に示す結果が得られた。

- (1) サイズの異なる3枚のMin- ϕ DDフィルタを用いることにより、フィルタを1枚のみ用いる場合よりも肺がん陰影の検出感度は10%以上向上し、約80%となる。
- (2) この場合には、画像1枚あたりに8~9個の拾いすぎSRが存在する。
- (3) 医師と計算機の診断結果にはかなり相関があるが、医師がスクリーニング時に肺がん陰影を見落とした23症例の約60%にあたる14症例については、肺がん陰影を正しく指摘することができた（肺がん陰影の検出感度=約80%の場合）。

ところで、文献(9)には計算機出力をsecond opinionとして医師が利用する場合、画像中の拾いすぎSR数が平均で1個程度であれば医師の診断精度が向上することが示されている。それ以上の拾いすぎがある場合についてはあまり検討されていないが、上記(2)に示した性能では支援システムとしては十分であるとは言えない。従って、今後の課題としては第一に拾いすぎSRの抑制が挙げられる。具体的には新しい特徴量の測定、肋骨像や血管影の認識に基づく新しい診断アルゴリズムの開発などを予定している。また、医師が見落とした症例を検出できる特性も診断支援システムとして重要であり、この点に着目したシステムの改善も行う。さらに、スクリーニングシステムでは正常例の削減が重要となるので、今後は正常例を含めた多試料による実験も行う予定である。

参考文献

- (1)長谷川純一, 鳥脇純一郎, 福村晃夫: "間接撮影胸部X線写真の自動スクリーニングのためのソフトウェアシステムAISCR-V3について", 信学論D, J66-D, 10, pp.1145-1152 (1983)
- (2)清水昭伸, 鈴木秀智, 長谷川純一 他: "胸部X線写真自動読影システムAISCR-V3の高圧撮影像への適用評価", 1990信学春季全大, 分冊7, p.288 (1990)
- (3)鈴木英夫, 稲岡則子, 高島博嗣, 他: "胸部X線直接撮影像における肺腫瘍影自動検出システム—肺癌の診断支援", Med. Imag. Tech., 10, 1, pp.17-22 (1992)
- (4)Maryellen L. Giger, Nicholas Ahn, Kunio Doi et al.: "Computerized detection of pulmonary nodules in digital chest images: Use of morphological filters in reducing false-positive detections", Med.

Phys., 17, 5, pp.861-865 (1990)

- (5)徳田 均, 青木正和, 磯江驥一郎, 他 : "肺野部小型病変の画像診断における各種X線サインの有用性", 肺癌, .29, 6, pp.679-688 (1989)
- (6)P. J. Besl and R. C. Jain, : "Invariant Surface Characteristics for 3D Object Recognition in Range Images", Comput. Vision, Graphics, Image Processing, 33, pp. 33-80 (1986)
- (7)柴田義貞 : "正規分布－特性と応用－", 東京大学出版会 (1981) pp.228-235
- (8)鳥脇純一郎 : "認識工学", コロナ社 (1993)
- (9)松本常男 : "結節性陰影の検出－読影に及ぼす影響について－", 第29回日本医学放射線学会秋季臨床大会予稿集, p.21 (1993)

第6章 画像処理による計算機支援スクリーニングシステムの確率モデルと評価

6.1 はじめに

これまでは、間接撮影胸部X線像および3次元CT像から肺がん陰影を検出する診断支援システムの開発について述べてきた。しかし、現在の段階ではシステムの診断精度は十分ではなく、今後さらに改善を行う必要がある。そこで問題となるのが、どのように改善を行えば与えられた診断精度に対する要求仕様を達成するかという点である。具体的には、診断支援システムは幾つかの局所判定とそれに基づく総合判定からなるが、局所判定に関する性能をどこまで改善すれば総合判定の診断精度を要求仕様内にすることができるかということである。この問題はこれまであまり検討されていなかったが、そのことが診断支援システムの実用化の例がごく一部の場合に限られていた原因の一つとして挙げられている⁽¹⁾。従来の研究としては、血球像や細胞像を対象とした自動診断システム^{(2)~(3)}の開発段階での研究が幾つかあるが、いずれも極めて小規模な例や^{(5),(6)}、部分的なものに限られている^{(7),(8)}。その後も、診断支援システムの設計方針を明らかにしたものは見られない。その理由としては以下の2つが挙げられる。

- (1) 診断支援システムのモデル化が明確には行われていなかった
- (2) 子宮がん細胞診のように一人の被検者から多数の細胞を採取し、全数検査の結果から最終的な診断を行う場合、従来の計算機では具体的な数値例についてそのモデルを解析するだけの能力がなかった

本章では、2つの代表的な診断支援システムの確率モデルを与え、それぞれについて局所判定と総合判定の関係を解析する。具体的には、これまで述べた胸部X線像に対するシステムのように、一枚の画像から抽出された幾つかの候補領域に対して判定を行い、その結果

異常と判定された候補領域が一つ以上存在する画像を異常とする方式と、子宮がん細胞診のように、被検者から採取した多数の細胞を含む検体を顕微鏡像下で調べ、ある一定数以上の細胞が異常と判定された時、その検体は異常と判定する診断方式の2つの場合を取り上げる。以下では、まず、それぞれの確率モデルを定義し、次に理論的な評価と実際のシステムの場合を想定した幾つか数値例についての計算機シミュレーションを行なうことにより、システム設計の際の資料を提供する。

6.2 スクリーニングの確率モデル

ここでは、計算機支援スクリーニングの基本的な2つのモデルを定義する。

6.2.1 X線像診断型スクリーニングの確率モデル

まず、肺や胃および乳房等のX線像の画像診断に基づくシステムの場合を考える。このシステムは、与えられたX線像から被検者の正常、異常の判定を行うものとする。その過程を次の3つのステップでモデル化する（図6.1）。

- ①X線像上の関心領域内において、異常らしさを強調するためのフィルタ処理の後、異常の疑われる領域（異常陰影候補領域：Suspicious Region, 以下SRと呼ぶ）を抽出する（SRフィルタテストと呼ぶ）。
- ②抽出されたSRの全てについて正常、異常の判定を行う（SRテストと呼ぶ）。
- ③その結果、1つでも異常と判定されたSRがあれば、そのX線像（被検者）は異常とする（総合判定と呼ぶ）。

このシステムの総合判定の能力は次の2つの誤りの確率，すなわち，（a）正常被検者を異常とする誤り（拾いすぎ誤り，False Positive—F.P.とかく），（b）異常被検者を正常とす

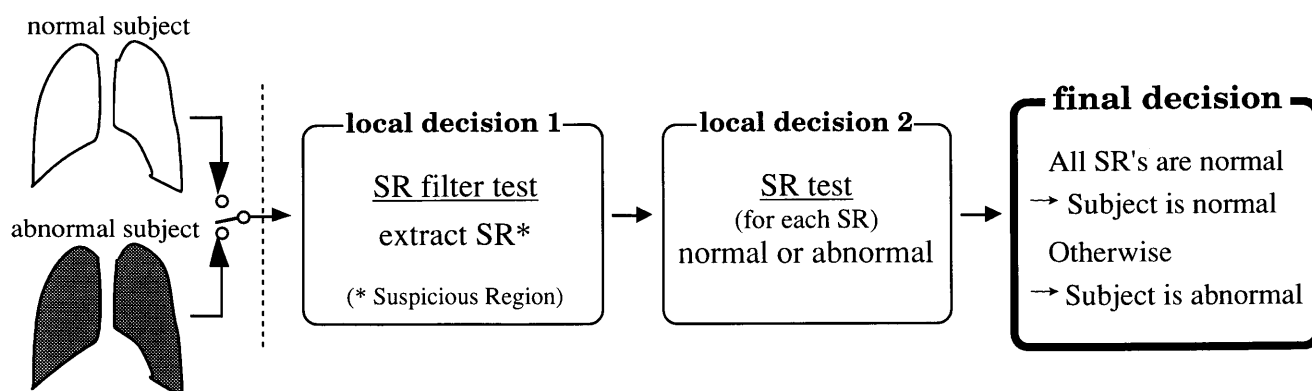


図6.1 X線像診断型スクリーニングシステムの確率モデル

る誤り（見落とし誤り，False Negative—F.N.とかく）で評価される。

このモデルでは，フィルタによるSR抽出を独立したテストとし，局所判定全体を2段階に分けているが，これは，この種の画像診断の大部分で採用されている方式である^{(9)~(15)}。また，今回は，肺や胃および乳房等のX線像からのがんの診断を想定しているので，異常（有病）被検者の画像内には高々1,2個の真の異常陰影しか存在しないと考えられる。

次に，このモデルを用いてスクリーニングシステムの性能評価を行うため，まず，SRフィルタテストの判定結果に対する確率を定義する。

フィルタにより抽出されるSRには次の2種類のものが考えられる。

異常SR：真の異常陰影のある位置に抽出されるもの。

正常SR：正常な組織の一部がSRとして抽出されるもの。

そこで，SRフィルタテストの結果とそれらが発生する確率を以下のように定義する。

[局所正判定率] *

$P\{\text{正常SR非抽出} \mid \text{正常部位, 正常被検者}\}$

$=P_{NN/NF}$ （=正常被検者から正常SRが抽出されずにすむ条件つき確率）

$P\{\text{正常SR非抽出} \mid \text{正常部位, 異常被検者}\}$

$=P_{NN/AF}$ （=異常被検者の正常部位から正常SRが抽出されずにすむ条件つき確率）

$P\{\text{異常SR抽出} \mid \text{異常部位, 異常被検者}\}$

$=P_{AA/F}$ （=異常被検者の異常部位において異常SRが抽出される条件つき確率）

また，SRが抽出される可能性のある場所の数を既知とし（実際は適当に設定），以下の記号を用いて表すことにする。

正常被検者：正常SRの抽出されうる場所 N 個。

異常被検者：正常SRの抽出されうる場所 N_N 個。異常SRの抽出されうる場所 N_A 個。

なお，一般に正常被検者と異常被検者で，正常SRとして抽出される可能性のある場所の個数（上記の N および N_N の値），および，正常部位に対するSRフィルタテストの性能（上記

* 局所正判定率の記号の添字の説明 最初の連続する2文字（例えばNN）は部位（細胞診型の場合は細胞）とそれに対するテストの結果を表す。ここでNは正常部位または正常と判定を表し，Aは異常部位または異常と判定を表す。最後の文字がFの場合はSRフィルタテスト，Tの場合はSRテストをそれぞれ表す。また，SRフィルタテストの場合のみ上記の添字の間にNかAが入る場合があるが，これは被検者が正常か異常であることを示す。

$p_{NN/NF}$ および $p_{NN/AF}$ の値) は異なると考える。例えば胸部X線像の場合、一般に正常被検者の肺は、異常被検者の肺に比べてより"きれい"で、正常SRは抽出されにくいであろう。

次に、SRテストの性能を以下の記号を用いて表す。

[局所正判定率]

$P\{\text{正常と判定} \mid \text{正常SR}\} = p_{NNT}$ (=正常SRを正しく正常と判定する条件つき確率)

$P\{\text{異常と判定} \mid \text{異常SR}\} = p_{AAT}$ (=異常SRを正しく異常と判定する条件つき確率)

以上の記号を用いると、総合判定の2種類の誤り、見落とし (F.N.)、および、拾いすぎ (F.P.) の確率は次の式で与えられる。ただし、個々のSRフィルタテスト、および、SRテストは確率的に独立と仮定する。詳しくは付録参照。

$$P\{\text{False Positive}\} = 1 - (p_{NNT} + p_{NN/NF} - p_{NNT} p_{NN/NF})^N \quad (6.1)$$

$$P\{\text{False Negative}\} = (p_{NNT} + p_{NN/AF} - p_{NNT} p_{NN/AF})^{NN} (1 - p_{AA/F} p_{AAT})^{NA} \quad (6.2)$$

ところで、総合判定において異常被検者を正しく異常と判定した正判定 (True Positive—T.P.とかく) の内には、異常陰影は正常と判定しながら、正常組織の一部を異常と判定する"拾いすぎ"によって、被検者をたまたま異常と判定する場合 (以下"やぶにらみ"と呼ぶ) がある。この"やぶにらみ"、および、異常被検者を正しく異常と判定するT.P.の確率は次のように表される。

$$P\{\text{やぶにらみ}\} = \{1 - (p_{NNT} + p_{NN/AF} - p_{NNT} p_{NN/AF})^{NN}\} (1 - p_{AA/F} p_{AAT})^{NA} \quad (6.3)$$

$P\{\text{True Positive}\} (= 1 - P\{\text{False Negative}\})$

$$= 1 - (p_{NNT} + p_{NN/AF} - p_{NNT} p_{NN/AF})^{NN} (1 - p_{AA/F} p_{AAT})^{NA} \quad (6.4)$$

6.2.2 細胞診型スクリーニングの確率モデル

ここで与えるモデルは、画像による実際のスクリーニングの中では細胞診 (例えば子宮がん細胞診) の場合がこれに最も近い。そこでこれを細胞診型スクリーニングと呼び、以下の説明では便宜上細胞診の言葉を借用する。

スクリーニングによる被検者の正常,異常の判定を、次の3つのステップでモデル化する (図6.2)。

- ①被検者 (患者) から採取された検体標本の中から一定数の細胞 (全部でX個の細胞を含むとき大きさXのテスト細胞群と呼ぶ) を抽出。
- ②テスト細胞群中の全細胞を検査(細胞テストと呼ぶ)。
- ③その結果ある定数以上の異常細胞が発見されたならば、その被検者は異常とする。

次に、このモデルによるスクリーニングシステムの性能評価を行うが、まずテスト細胞

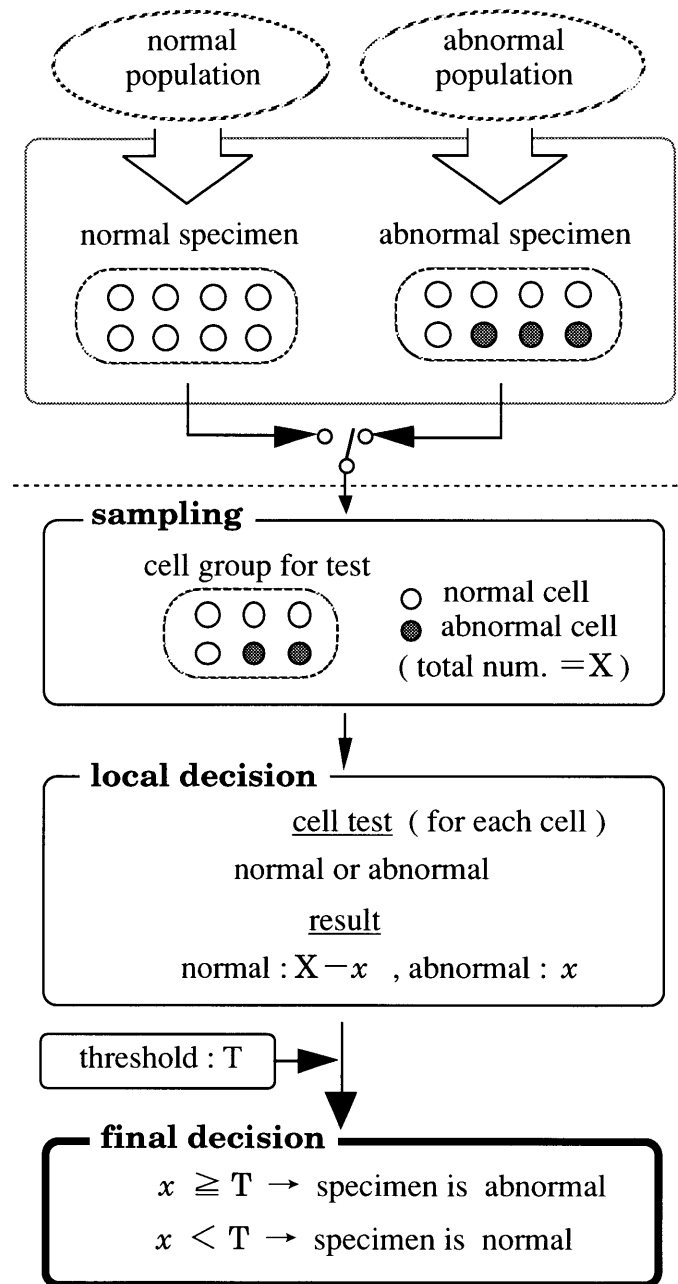


図6.2 細胞診型スクリーニングシステムの確率モデル

群生成過程に注目し，その確率モデル化を行う．

検体標本に異常細胞が含まれている時（異常検体と呼ぶ）に，その割合 $p(0 \leq p \leq 1)$ の値が密度関数 $f(p)$ の確率分布に従うとする．このときの誤り確率の評価式等の一般的な結果を付録に示す．以下，本文ではわかり易くするため，この $f(p)$ として β 分布を用いた具体例について述べる． β 分布は，(a) 0~1までの範囲の変数のみに適用できること，(b) パラメータのごく限られた値の場合を除いて単峰性の分布であること，(c) パラメータの広い範囲で両翼が滑らかに横軸と接する，という特徴を持ち，すでに細胞診の有効性を論じた

文献(7),(8)においても、子宮がん患者の検体標本に含まれる異常細胞の割合に関する分布関数として用いられている。そこで、今回考慮しているような細胞診の領域における分布の良い近似となると考えこれを用いた*。次に、異常検体から大きさXのテスト細胞群を抽出するとき、その中に含まれる異常細胞の個数が2項分布に従うとした（詳細は付録参照）。実際にはこの過程は非復元抽出であるが、検体標本数がテスト細胞群より十分多数であるため、復元抽出で近似できるとする。

局所判定（細胞テスト）では、テスト細胞群のX個の細胞を全部検査し、細胞ごとに正常、異常に分ける。その性能を次の条件つき確率で表す。

[局所正判定率]

$$P\{\text{正常と判定} \mid \text{正常細胞}\} = p_{NN}$$

$$P\{\text{異常と判定} \mid \text{異常細胞}\} = p_{AA}$$

総合判定では、X個の細胞テストでT個以上の異常細胞が検出されたならば、検体（被検者）は異常と判定する（Tは適当なしきい値）。このとき、2種類の誤り、見落とし（F.N.）、および、拾いすぎ（F.P.）の確率は、X個の細胞テストの結果、x個が異常とされたとすると、次のようになる（詳細は付録参照）。

P{False Positive}

$$=P\{x \geq T \mid \text{正常検体}\} = \sum_{x=T}^X \binom{X}{x} (1-p_{NN})^x p_{NN}^{X-x} \quad (6.5)$$

P{False Negative}

$$=P\{x < T \mid \text{異常検体}\} = \sum_{x=0}^{T-1} \sum_{x_A=0}^X \sum_{x_t=\max(0, x+x_A-X)}^{\min(x, x_A)} P\{x, x_t \mid x_A\} P\{x_A \mid \text{異常検体}\} \quad (6.6)$$

ここで、

$P\{x, x_t \mid x_A\}$ = 異常細胞が x_A 個ある内の x_t 個を正しく異常と判定し、かつ、合計でx個の細

*パラメータのある限られた範囲でβ分布は、上記 (b), (c) の特徴を示さない場合があるが、それらは医学的な領域（特に今回のような子宮がん細胞診の領域）では極めて特殊な場合に当たるため、それらを除いたパラメータの範囲でのβ分布を考えている。例えば、この分布形が一様分布になるのはその一例であるが、それは同一被検者から標本を繰り返し採取する場合に標本に含まれる異常細胞の割合が99%になる確率も1%になる確率も同じになることを意味し、実際は有り得ないと考えられる。

胞を異常とする条件つき確率

$P\{x_A \mid \text{異常検体}\} = \text{異常検体中に異常細胞が丁度 } x_A \text{ 個含まれる条件つき確率}$

であり、また

$$\begin{aligned} & P\{x, x_t \mid x_A\} P\{x_A \mid \text{異常検体}\} \\ &= {}_{x_A}C_{x_t} p_{AA}^{x_t} (1-p_{AA})^{x_A-x_t} {}_{X-x_A}C_{x-x_t} (1-p_{NN})^{x-x_t} p_{NN}^{X-x_A-(x-x_t)} \\ & \times \frac{\Gamma(a+b)}{\Gamma(a)\Gamma(b)} \int_0^1 {}_X C_{x_A} p^{x_A} (1-p)^{X-x_A} p^{a-1} (1-p)^{b-1} dp \end{aligned}$$

である。

ところで、総合判定において異常検体を正しく異常と判定した正判定 (T.P.) の中には、正常細胞を異常と判定する“拾いすぎ”によって局所判定で異常とされる細胞が多数存在したために検体をたまたま異常と判定する場合がある。6.2.1のX線像診断型の場合にもこれと類似した現象が起こり、それを“やぶにらみ”と呼んでいた。ここでもその用語を用いることにすると、この“やぶにらみ”，および、異常検体を正しく異常と判定するT.P.の確率は次の式で表される。

$P\{\text{True Positive}\}$

$= 1 - P\{\text{False Negative}\}$

$$= \sum_{x=T}^X \sum_{x_A=0}^X \sum_{x_t=\max(0, x+x_A-X)}^{\min(x, x_A)} P\{x, x_t \mid x_A\} P\{x_A \mid \text{異常検体}\} \quad (6.7)$$

$P\{\text{やぶにらみ}\}$

$= P\{\text{異常細胞を正しく異常と判定した個数} < T, \text{ かつ, 異常と判定された細胞の総数} \geq T$

$\mid \text{異常検体}\}$

$$= \sum_{x=T}^X \sum_{x_A=0}^X \sum_{x_t=\max(0, x+x_A-X)}^{\min(x, x_A, T-1)} P\{x, x_t \mid x_A\} P\{x_A \mid \text{異常検体}\} \quad (6.8)$$

6.3 スクリーニングシステムの性能評価

—X線像診断型スクリーニングシステムの場合

6.3.1 理論的評価

ここでは、6.2.1で導出した式を用いて、システムの性能の定性的傾向を調べる。まず、

表6.1 局所判定と総合判定, および, やぶにらみの関係

local decision final decision	parameters to be increased						
	probability of correct classification				number of regions		
	for normal region	for normal SR	for abnormal region and abnormal SR		normal SR is possibly extracted		abnormal SR is possibly extracted
	$P_{NN/NF}$	$P_{NN/AF}$	P_{NNT}	$P_{AA/F}, P_{AA/T}$	N	N_N	N_A
P{F.P.}	↓	const.	↓	const.	↑	const.	const.
P{F.N.}	const.	↑*	↑*	↓	const.	↓**	↓
$\frac{P\{\text{squint}\}}{P\{\text{T.P.}\}}$	const.	↓	↓	↓	const.	↑	↓

(* because of decrease in the probability of the squint phenomenon) [↑ : increase ↓ : decrease]
(** because of increase in the probability of the squint phenomenon) const. : constant

局所判定と総合判定, および, "やぶにらみ"の間の関係を表6.1に示す. ここで特に注目すべきことは, 異常被検者の正常部位に対する局所正判定率 $p_{NN/AF}$, および, 正常SRに対する局所正判定率 p_{NNT} を上げれば, 総合判定における拾いすぎ確率 (P{F.P.}) は減るが, 見落とし確率 (P{F.N.}) がむしろ増えるということである. これは, T.P.中で"やぶにらみ"により助かっていた場合が減り, その分F.Nが増えるためである.

次に, 総合判定の性能に関する要求仕様が与えられたときに必要な局所判定の能力を示す.

要求仕様を以下のようにおく.

$$\begin{cases} P\{\text{False Positive}\} \leq \alpha \\ P\{\text{False Negative}\} \leq \beta \end{cases}$$

この条件を満たすために必要な局所正判定率は次のように与えられる (導出の詳細は付録参照) .

$$P_{NN} \geq 1 - \sqrt{1 - (1 - \alpha)^{\frac{1}{N}}} \tag{6.9}$$

$$P_{AA} \geq \sqrt{1 - \left(\frac{\beta}{(1 - \alpha)^{\frac{N_N}{N}}} \right)^{\frac{1}{N_A}}} \quad (\alpha \neq 1) \tag{6.10}$$

ただし, 簡単のため, $P_{NN} \equiv P_{NN/NF} = P_{NN/AF} = P_{NNT}$, $P_{AA} \equiv P_{AA/F} = P_{AA/T}$ として計算した (以降も全てこれに従う) .

6.3.2 数値例による評価と考察

ここでは、実際の問題に相当するパラメータ値の例を各式に代入し、その結果の考察を行う。その際、 N, N_N を適当に与えなければならないが、これらは、画像の種類やSR抽出フィルタの特性等により決まる定数である。今回は文献(9)~(11)のシステムを参考にして、経験的に $N=20, N_N=30$ とした。これらの文献で対象としている画像は胸部X線像であり、SR抽出フィルタは2階差分型フィルタ、あるいは、非線形の腫瘍影強調用フィルタである。上の具体的な N, N_N の値は文献(9)の場合である。 N_N を N よりかなり多くしたのは、文献(9)関連の実験でも6.2.1で述べた理由（上記文献の実験の場合は主に肺紋理,血管影の増強と思われる）により、異常被検者の方が正常SRとして抽出される可能性のある場所の数が増える傾向が明らかにみられたためである。

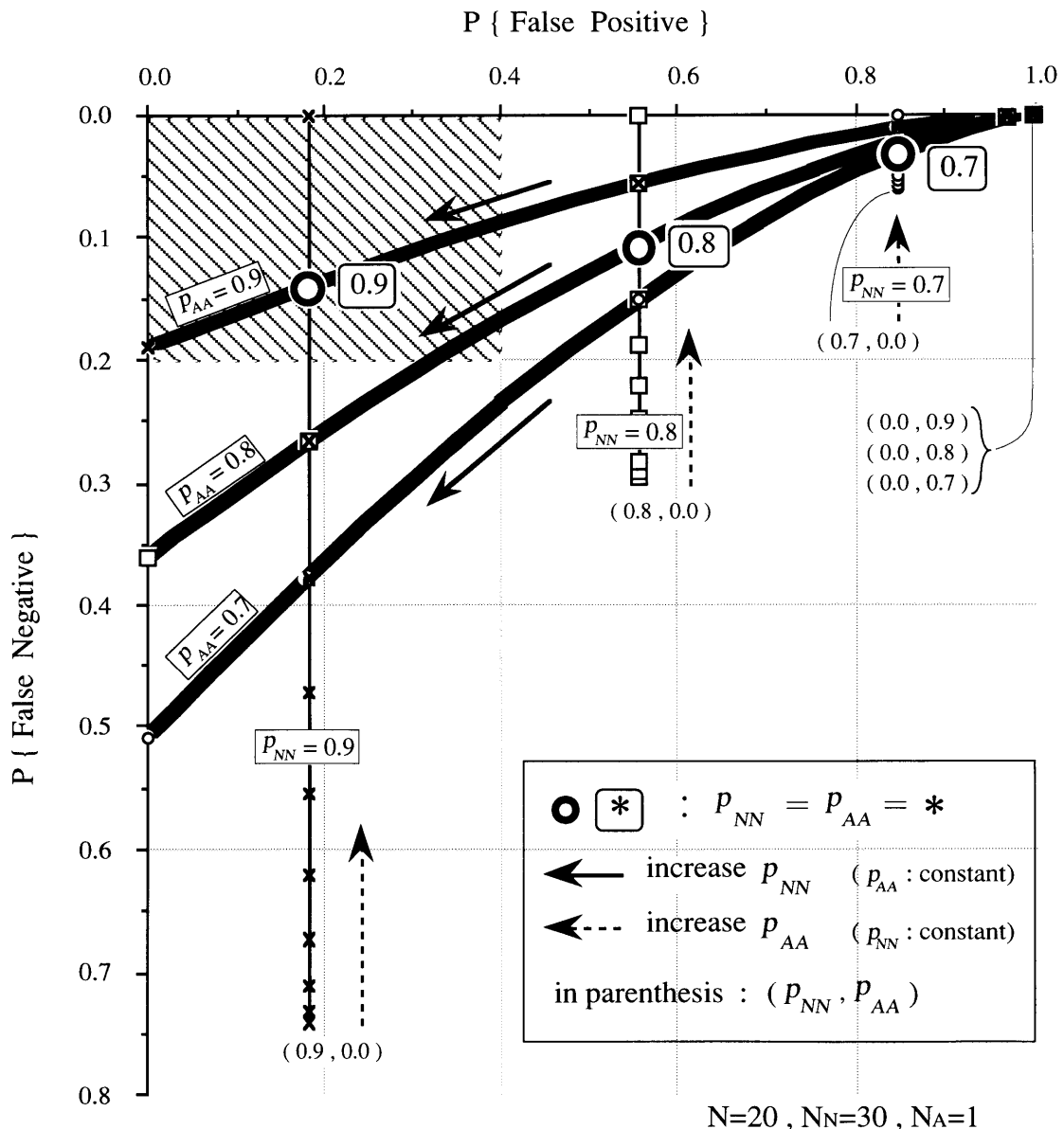


図6.3 局所判定と総合判定の関係

まず、6.2.1で導出した式(6.1), (6.2)を用いて、ROC (Receiver Operating Characteristic) 曲線 (局所正判定率 p_{NN} , p_{AA} の一方を固定し、他方をパラメータとする) 上における局所判定と総合判定の関係を図6.3に示す。この図から、例えば総合判定に対する要求仕様が $P\{F.P.\} \leq 0.4$, かつ、 $P\{F.N.\} \leq 0.2$ (図中の斜線部分) であり、かつ、現在の局所判定能力が $p_{NN} = p_{AA} = 0.8$ であるならば、正常部位や正常SRに対する正判定率 (p_{NN}) を向上させなければその要求仕様を満足させる (斜線部とROC曲線が交差する) ことができないことが知られる。つまり、総合判定の要求仕様を満たすために局所判定のどの能力を重視すべきかを、現在の局所判定能力から知ることができる。

次に、式(6.9), (6.10)を用いて、総合判定の要求仕様を満たすために必要な局所判定の能力を表6.2に示す。この表を見ると、各局所判定に関してかなり高い正判定率が必要であることがわかる。例えば、総合判定の性能を、 $P\{F.P.\} \leq 0.1$, $P\{F.N.\} \leq 0.1$ とするためには、正常部位や正常SRに対する局所正判定率はそれぞれ92.8%以上、異常部位や異常SRに対する局所正判定率はそれぞれ、 $N_A=1$ の時には94.0%, $N_A=2$ の時には81.1%以上必要である。例えば、SR抽出用フィルタとしてこの程度の能力のものを用意しなくてはならない。ただし、表6.1から明らかのように、 p_{NN} が表6.2の条件を満たしていても、その値がより高ければ、

表6.2 局所正判定率と総合判定の関係

1 Relation between $P\{F.P.\}$ and p_{NN} .

$N=20$	$P\{F.P.\}$ (final decision) \leq				
	0.01	0.05	0.1	0.2	0.5
p_{NN} (local decision) \geq	0.978	0.949	0.928	0.895	0.815

(Values in the table are the minimum of p_{NN})

2 Relation between $P\{F.P.\}, P\{F.N.\}$ and p_{AA} .

$N=20, N_N=30$		$P\{F.P.\}$ (final decision) \leq				
		0.01	0.05	0.1	0.2	0.5
$P\{F.N.\} \leq$ (final decision)	0.01	0.995 (0.948)	0.995 (0.947)	0.994 (0.944)	0.993 (0.939)	0.986 (0.912)
	0.05	0.974 (0.880)	0.973 (0.876)	0.970 (0.871)	0.964 (0.858)	0.927 (0.790)
	0.1	0.948 (0.825)	0.944 (0.819)	0.940 (0.811)	0.928 (0.791)	0.847 (0.684)
	0.2	0.893 (0.741)	0.885 (0.732)	0.875 (0.718)	0.849 (0.687)	0.659 (0.498)
	0.5	0.702 (0.536)	0.678 (0.515)	0.644 (0.485)	0.549 (0.405)	0.000 (0.000)

(Values in the table are the minimum of p_{AA} ($N_A=1$), in parenthesis ($N_A=2$))

表6.3 局所正判定率とやぶにらみの関係

$N_N=30$		p_{NN}				
		0.99	0.9	0.8	0.7	0.6
p_{AA}	0.99	0.000 (0.000)	0.005 (0.000)	0.014 (0.000)	0.019 (0.000)	0.020 (0.000)
	0.9	0.001 (0.000)	0.058 (0.010)	0.142 (0.026)	0.181 (0.034)	0.189 (0.036)
	0.8	0.002 (0.000)	0.128 (0.037)	0.284 (0.095)	0.346 (0.123)	0.359 (0.129)
	0.7	0.003 (0.001)	0.213 (0.084)	0.424 (0.199)	0.495 (0.249)	0.509 (0.259)
	0.6	0.005 (0.002)	0.316 (0.153)	0.557 (0.329)	0.626 (0.395)	0.639 (0.408)

(Values in the table are $P\{\text{yabu}\}/P\{\text{T.P.}\}$ ($N_A=1$), in parenthesis ($N_A=2$))

"やぶにらみ"で助かる場合が減り、総合判定の $P\{\text{F.N.}\}$ は上昇する。従って、更に p_{AA} を上げて $P\{\text{F.N.}\}$ を要求仕様内まで下げる必要がある。

次に、局所判定とT.P.中の"やぶにらみ"の割合の関係について表6.3に示す（式(6.3), (6.4)を計算）。これを見ると、例えば、 $p_{NN}=p_{AA}=0.9$ では、T.P.中、 $N_A=1$ の時には5.8%、 $N_A=2$ の時には1%が"やぶにらみ"であることが知られる。なお、"やぶにらみ"は、画像単位の診断としては正しく判定されたことになる。従って、医師が読影すべき画像の枚数を減少させることのみが計算機支援スクリーニングの目的であるならば、総合判定の性能が目標値に到達している限り、T.P.中の"やぶにらみ"の割合は問題にならない（精密検診の対象となることには変わりはない）。しかし、システムにより異常と判定された画像について、真に異常である部位を決定するときにもその結果を利用しようとするならば、"やぶにらみ"の少ないシステムにより示された部位の方が信頼性は高く、医師の読影に有用となる。ここで表6.1から、SRフィルタテストに関しては $p_{NN/AF}$ 、 $p_{AA/AF}$ 、SRテストに関しては $p_{NN/T}$ 、 $p_{AA/T}$ をそれぞれ上げれば、T.P.中の"やぶにらみ"の割合を小さくできることが知られる。

6.4 スクリーニングシステムの性能評価

一細胞診型スクリーニングシステムの場合

細胞診型のスクリーニングモデルを理論的に解析することは困難であるので、ここでは具体的数値例による評価と考察を行う。そのため6.2.2で導出した式に実際問題（がん細胞診(子宮がん細胞診, 喀痰細胞診等), 血球計数検査, 等) に相当するパラメータ値の例⁽¹⁾を代入し

て誤り確率を計算する。従って、検体中に細胞は極めて多数あり、その中での異常細胞の割合は非常に小さく、テスト細胞群の大きさもかなり大きい場合である。

6.4.1 局所判定と総合判定の関係

ここでは、テスト細胞群の大きさ $X=5000$ 、異常検体に異常細胞の含まれる割合 p の分布 (β 分布) の平均値 $M=0.005(0.5\%)$ 、変動係数 $V(=\sigma/M, \sigma = \text{標準偏差})=0.5(50\%)$ として式(6.5),(6.6)を計算した場合のROC曲線 (パラメータ:しきい値 T) を図6.4に示す。

この結果から、しきい値 T を最適に選べば、局所正判定率において p_{AA} を1桁上げたときよりも、 p_{NN} を1桁上げたときの方が、明らかに総合判定の誤り確率は低く抑えられることが知られる。直感的には、検査する細胞群中により多く含まれている対象 (今回は正常細胞) に対する局所正判定率を上げることが、システム全体の性能向上により強く結びつくためであると考えられる。

6.4.2 異常検体に対する正判定中の"やぶにらみ"の割合

$X=500, M=0.01, V=0.5$ の場合について式(6.7), (6.8)の計算を行った結果を図6.5に示す。

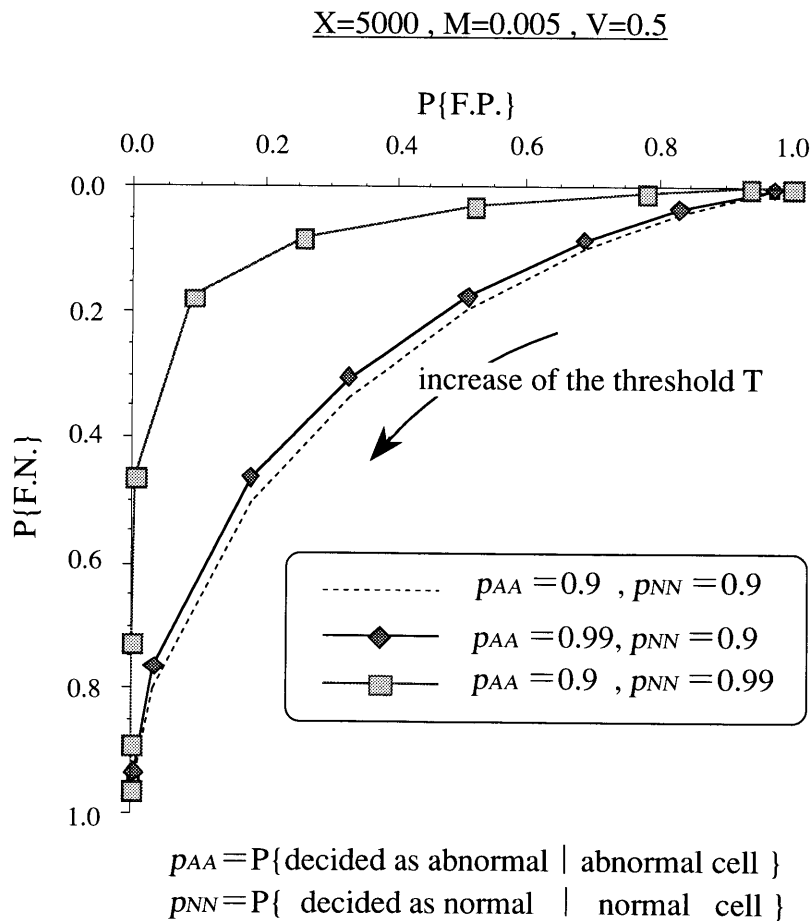


図6.4 局所判定と総合判定の関係

総合判定のF.N.とF.P.の確率を共に最も低く抑えるしきい値付近で、異常検体を正しく異常とするTrue Positive中の"やぶにらみ"の割合は（図中で一点鎖線と矢印の位置）， $(p_{AA}, p_{NN}) = (0.9, 0.9)$ ， $(0.99, 0.9)$ の時は共に99%以上（しきい値=52）， $(p_{AA}, p_{NN}) = (0.9, 0.99)$ の時には71%（しきい値=7）である．従って，検体中の異常細胞の割合が小さく，かつ， p_{NN} が0.9程度では，総合判定における正判定のうちのほとんどが実は"やぶにらみ"であることが知られる．

ここで，"やぶにらみ"の意味について6.3.2と同様な考察を行う．計算機支援スクリーニングシステムの目的が，医師の労力軽減のために検査すべき検体数を減少させることにあるならば，総合判定の誤り確率を要求仕様内に収められる限り，その時の"やぶにらみ"の割合は問題にならない．しかし，次の精密検査のステップで，システムにより異常と判定された検体について，真に異常である細胞を詳しく調べたい時には，"やぶにらみ"の多いシステムの判定結果はあまり参考にならず，その場合医師の労力軽減の目的は達成されない．従って，システム出力を精密検査にも使いたい時には"やぶにらみ"の割合もできるだけ小さ

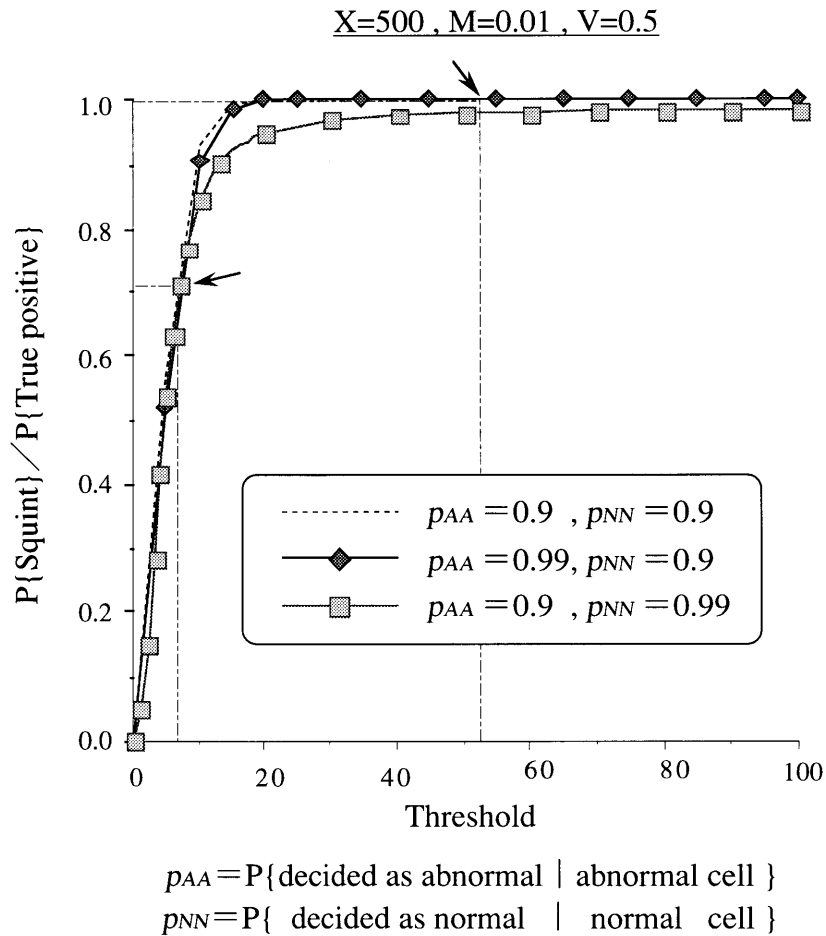


図6.5 局所判定とやぶにらみの関係

くする必要があり，そのためには，局所判定能力，特に p_{NN} を上げた方が良いことが知られる．直感的には，正常細胞を誤って異常と判定する数が，異常細胞を正しく異常と判定する数に比べて充分小さければ，"やぶにらみ"の割合は小さくできると考えられる．従って，正常細胞の割合の多い今回の例では，特に p_{NN} を上げた方が"やぶにらみ"の割合を小さくすることができると思われる．

6.4.3 β 分布の平均値(M)および変動係数(V)の総合判定への影響

$X=500$, $(p_{AA}, p_{NN}) = (0.9, 0.9)$ の時に， $V=0.1, 0.5, 1.0$ と変えて式(6.5), (6.6)を計算した場合のROC曲線を図6.6(a)($M=0.01$)，同(b)($M=0.1$)に示す．

これを見ると， $M=0.01$ の時には変動係数 V を変化させても総合判定の性能はほとんど変わらないが， $M=0.1$ の時には変動係数 V が小さい程，総合判定の誤り確率を小さく抑えることが可能であることが知られる．

ここで，変動係数 V の意味を考察する．変動係数は標準偏差を平均値で割ったものであり，一般にばらつきの相対的な大きさを表す量として知られている⁽¹⁶⁾．今回の確率モデルにおいては，異常検体中に異常細胞が含まれる割合のばらつき V が小さいことは，異常細胞の

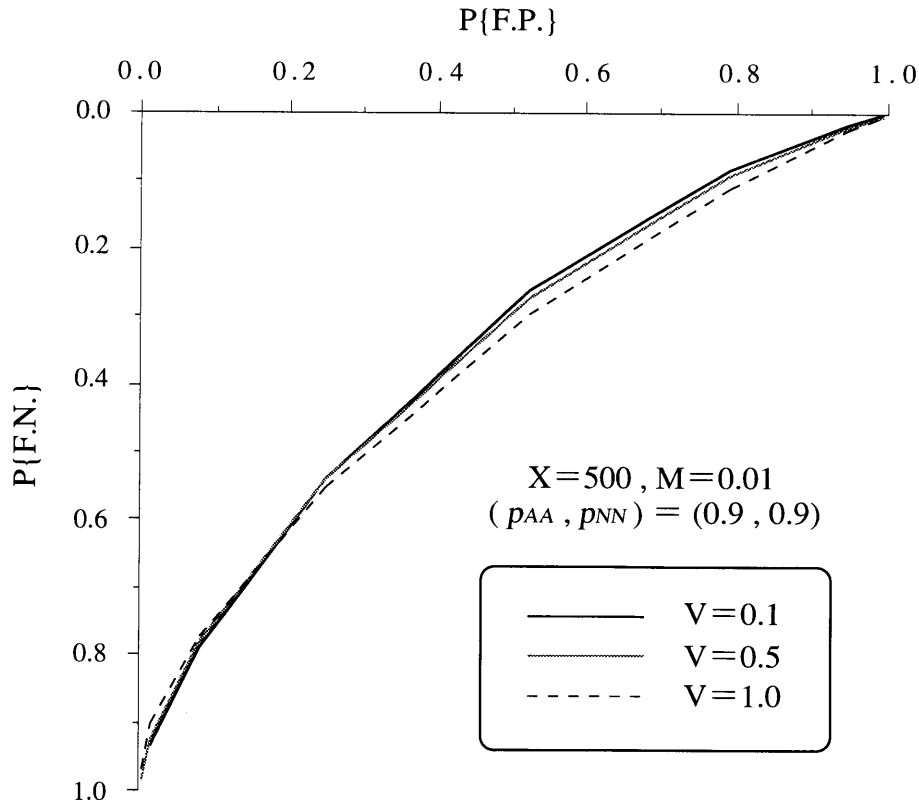
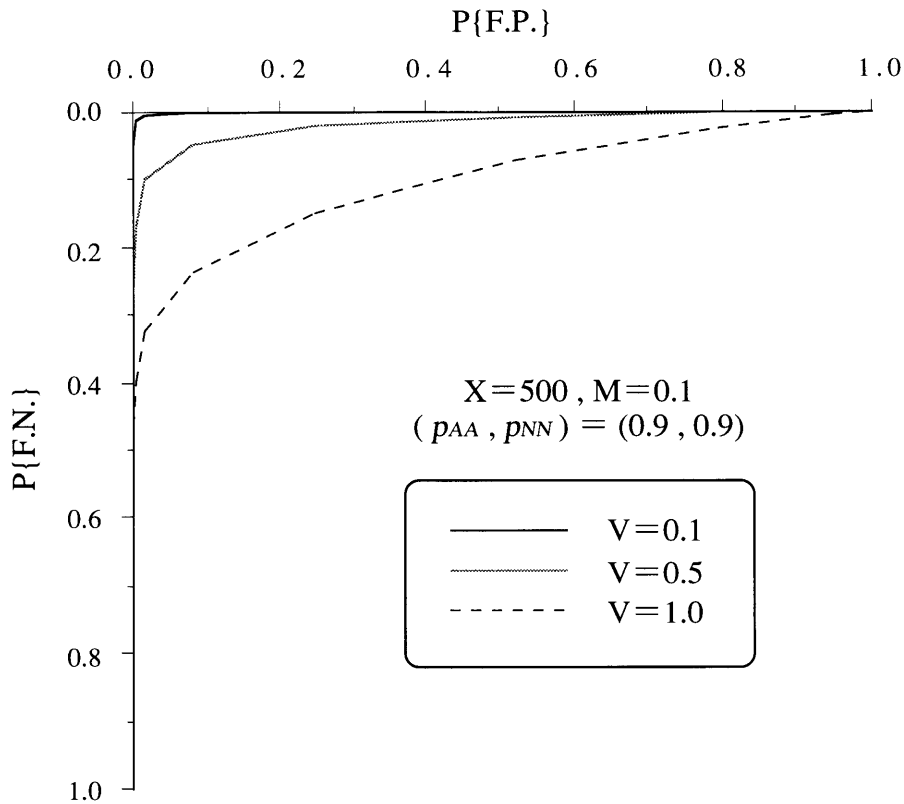


図6.6 (a) $M=0.01$



(b) $M=0.1$

図6.6 β 分布の変動係数と総合判定の関係

割合が平均値付近に、相対的により集中しているという意味で、検体標本の性質が均等な性質に近い(あるいは標本作製の技術力が高い)と考えることもできる⁽¹⁶⁾。

以上のことから、平均値 $M=0.01$ の時よりも、 $M=0.1$ の時の方が、検体標本の均質性が総合判定の誤り確率に及ぼす影響が高いこと、および、 $M=0.1$ の時は、検体標本の性質が均質に近づくほど総合判定の誤り確率は小さくできることが知られた。つまり、今回の確率モデルが適用できる範囲内では、平均値が大きいほど、検体標本作製ステップを重視した方が良いことになる。

次に、 $X=500, V=0.5, (p_{AA}, p_{NN}) = (0.9, 0.9)$ の時に、 $M=0.01, 0.1, 0.5$ と変えて式(6.5),(6.6)を計算した場合のROC曲線を図6.7に示す。

これを見ると、異常細胞が含まれる割合の平均値が10%以上ならば、 $(p_{AA}, p_{NN}) = (0.9, 0.9)$ 程度の局所判定能力でも、最適なしきい値を用いれば、総合判定のF.N.とF.P.の確率を共に10%以下に抑えることが可能であることが知られた。

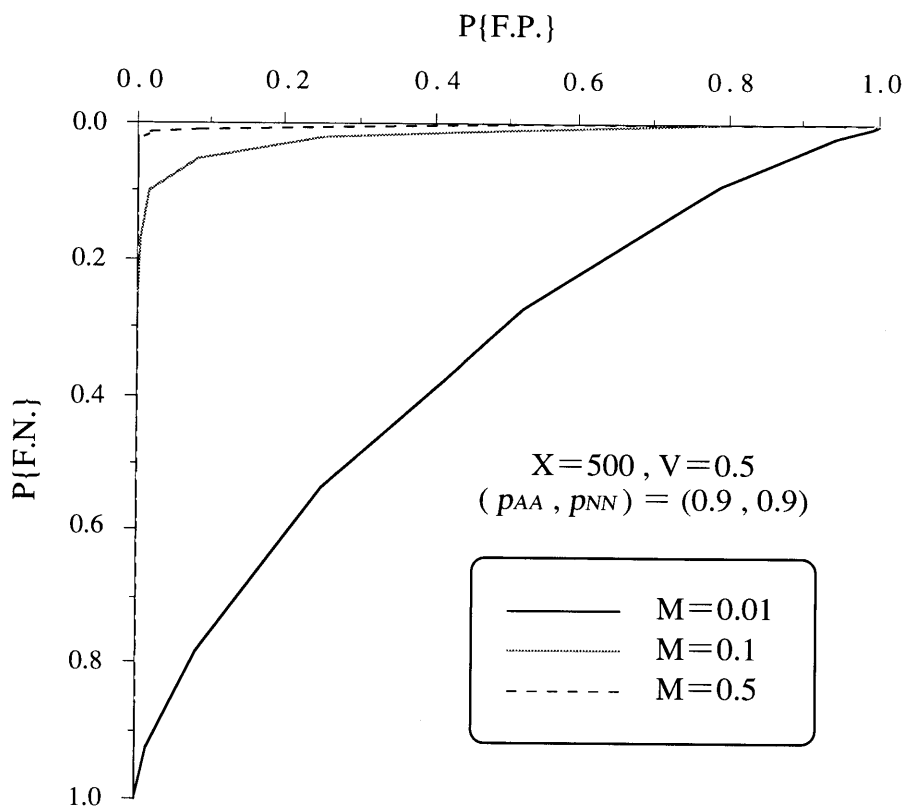


図6.7 β 分布の平均値と総合判定の関係

6.5 むすび

本章では、計算機支援スクリーニングシステムの代表的な2つのタイプ、すなわちX線像診断型と細胞診型の2つのタイプについて確率モデルを提案し、システムの局所判定能力（正判定率）と総合判定の性能（見落とし、拾いすぎの確率）の関係を導いた。また、その関係について定性的な評価を行った後で、具体的な数値例について実際に計算することにより、システム設計の際の資料を提供した。ここでX線像診断型とは、胸部X線像のスクリーニングシステムのように、一枚の画像から複数個の異常を疑われる領域（SR）を抽出し、そのSRに対する判定の結果一つ以上のSRが異常と判定された場合に画像を異常とするタイプである。また細胞診型とは、子宮がん細胞診のスクリーニングシステムのように、被検者から採取した検体内の多数の細胞を検査した結果、ある一定数以上の細胞が異常とされた場合にその検体を異常と判定するタイプである。以下ではそれぞれについて主な結果と今後の課題を示す。

[X線像診断型]

本文の検討から得られた主な結果を以下に示す。

- (a) システムの局所判定と総合判定の関係については、総合判定のT.P.中に"やぶにらみ"とよぶ診断例を定義し、その確率もあわせて評価した。その中で、正常部位（異常被検者）や正常SRに対する正判定率を上げると、"やぶにらみ"が減少するため、画像単位の見落としの確率はむしろ増加することが知られた。
- (b) 数値計算例から、総合判定の誤り（見落とし、拾いすぎ）の確率を低く抑さえるためには、かなり高い局所判定能力が要求されることも知られた。

今後は、このモデルを様々な観点から考察する予定である。例えば、本文で用いた計算式に経済的コスト⁽¹⁷⁾を導入し、全コスト最小の観点から必要な局所判定能力を導きだすことなどを考えている。その他、このモデルを実際のシステムの場合に近づけるために、

- ・異常陰影の個数(N_A)、および、SRの抽出されうる場所の数(N, N_N)に関する分布関数を導入し、平均的な誤り確率を計算する。
- ・2~4章で示したSR抽出フィルタの能力の評価法と、今回のモデルとの関係を陽な形で記述する方式を導く。
- ・局所判定のSRフィルタテスト、および、SRテストの間の相関を考慮する。

ことなども予定している。

[細胞診型]

まず、主な結果を以下に箇条書きする。

- (a) 一般に計算機支援診断においては異常の見落としを防ぐことのみには注意が向けられがちであるが、子宮がん細胞診のように、異常検体中の異常細胞の割合が非常に小さい場合には、正常細胞に対する局所判定能力 p_{NN} ($=P\{\text{正常と判定} \mid \text{正常細胞}\}$) を上げることが、総合判定における性能向上により強く結びつくことが数値的に確認された。
- (b) p_{NN} が0.9程度では、総合判定の誤り確率最小のしきい値を用いた場合、総合判定における正判定 (True Positive) の大部分が“やぶにらみ”であることが知られた。従って、精密検査(異常検体中の異常細胞の精細な診断)における医師の負担軽減にも役立てるには、更に高い p_{NN} が必要であると考えられる。
- (c) 検体標本の性質の均質性（または、ばらつき）の度合が異常検体中の異常細胞の割合の変動係数で表されると仮定すれば、異常検体中の異常細胞の割合の平均値が $M=0.01$ よりも、 $M=0.1$ の時の方が、検体標本の均質性と総合判定の性能の相関が高いこと、および、 $M=0.1$ の時は、検体標本の均質性が高いほど総合判定の誤り確率は小さくできるこ

とが知られた。

(d) 上記の平均値Mが0.1以上ならば $(p_{AA}, p_{NN}) = (0.9, 0.9)$ 程度の局所判定能力でも、総合判定のF.N.とF.P.の確率を共に10%以下にすることが可能であることが知られた。

なお、誤り確率等の計算は、桁あふれ防止のためにLog変換による式展開を行い、その後、全て倍精度（部分的に4倍精度）により実行した。計算機はFujitsuスーパーコンピュータVP2600/10（ピーク性能5GFLOPS）を使用し、 $X=5000, T=500$ の場合の計算時間は、F.P.の確率に25(秒)、F.N.の確率に38(分)程度を要する。

本文で定義した計算式については、今回検討した範囲以外でも様々な観点からの数値的検討が可能である（例えば上記のX線像診断型に示した経済的コストの導入）。また、このモデルは便宜的に細胞診の言葉を用いて説明されているが、実際には同一被検者から多数の対象物を調べ、ある一定数以上の異常が検出されたときその被検者は異常であるとする方式の診断にはすべて適用できる。ただし、具体的数値例に関しては、その計算の過程において設定した様々な条件（ β 分布の使用等、詳細は付録参照）に十分注意する必要がある。

最後に、本確率モデルをさらに高度なものにするために、以下の点における拡張が今後の課題である。但し、いずれも相当大規模の計算になるであろう。

- ・ 今回の確率モデルでは、個々の細胞テストは確率的に独立と仮定したが、これらの間の相関を考慮する。
- ・ 今回は、局所判定の能力 (p_{AA}, p_{NN}) が個々の細胞や検体に対して一定としたが、その変動を導入する。また、各細胞が完全に1個ずつに分離できないものがあるため、テスト細胞群の大きさXも実質的には変動するものとして扱う。
- ・ p_{AA}, p_{NN}, X, M, V の値を変えてより多くの場合について計算する。
- ・ 多クラス分類への拡張。
- ・ 上記のX線像診断型スクリーニングのモデルも含めた統一的なモデルの構築と評価

参考文献

- (1)山本真司: "実用化への課題", Med. Imag. Tech., 10, 1, pp.45-48 (1992)
- (2)上井良夫, 鈴木隆一, 山本真司: "子宮癌集検のための異常細胞自動識別論理の開発", 日臨細胞誌, 16, 1, pp.1-7 (1977)

- (3)田中 昇, 池田栄雄, 上野哲夫, 他: "細胞診のロジックと自動化", 臨床検査, 27, 5, pp.481-491 (1983)
- (4)K.Preston, Jr.: "Digital picture analysis in cytology. In: Digital picture analysis, ed. by A.Rosenfeld", Springer Verlag, N.Y., pp.209-294 (1976)
- (5)館野之男: "診断精度とクリニカル・エフィカシー", 映像情報(M), 11, 4, pp.279-282 (1979)
- (6)館野之男: "検査の「診断能」と「有効性」の評価", サクラXレイ写真研究, 31, 1(TOTAL No.138) (1980)
- (7)P.H.Bartels, M.Bibbo, G.L.Wied: "Estimation of proportion of the patients with a very low number of tumor cells from carcinoma in situ in the cervical smear", Analytical and Quantitative Cytology, 1, 2, pp.136-142 (1979)
- (8)P.K.Bhattacharya, P.H.Bartels, M.Bibbo et al: "Estimation procedure for the cellular composition of cervical smears", Acta Cytologica, 19, 4, pp.366-373 (1975)
- (9)長谷川純一, 鳥脇純一郎, 福村晃夫: "間接撮影胸部X線写真の自動スクリーニングのためのソフトウェアシステムAISCR-V3について", 信学論D, J66-D, 10, pp.1145-1152 (1983)
- (10)鈴木英夫, 稲岡則子, 高島博嗣, 他: "胸部X線直接撮影像における肺腫瘍影自動検出システム—肺癌の診断支援", Med. Imag. Tech., 10, 1, pp.17-22 (1992)
- (11)松本一男, 金 華栄, 小畑秀文: "DR画像における腫瘍影検出—アイリスフィルター", 信学論D-II, J75-D-II, 3, pp.663-670 (1992)
- (12)"特集/X線像の計算機診断—知的医用画像システムを目指して—", Med. Imag. Tech., 10, 1 (1992)
- (13)"コンピュータ支援画像診断学会第2回学術講演会講演論文集", (1992)
- (14)"Special issue on Automated Analysis of Radiation Induced Chromosome Aberration", J. of Radiation Research 33 Suppl. (1992)
- (15)"医用画像処理技術論文特集", 信学論D-II, J76-D-II, 2 (1993)
- (16)芝 祐順, 渡部 洋, 石塚智一 編: "統計用語辞典", 1st ed., 新曜社, 東京, p.250 (1984)
- (17)飯沼 武, 館野之男: "肺がん集検の費用効果分析", 日本医放会誌, 48, 11, pp.1342-1348 (1988)
- (18)竹内 啓, 藤野和建: "2項分布とポアソン分布", 1st ed., 東京大学出版会, 東京, pp.120-122 (1981)
- (19)山内二郎 編: "統計数値表", 1st ed., 日本規格協会, 東京, pp.113-116 (1972)

付録

以下に、本文で用いた式の導出を行う。

・式(6.1), (6.2), (6.3)の導出

P{False Positive}

= P{異常と判定 | 正常被検者}

= $\sum_{N_s=0}^N$ P{異常と判定 | 正常SRが N_s 個} P{正常SRが N_s 個 | 正常被検者}

= $\sum_{N_s=0}^N (1 - p_{NN/T}^{N_s})_N C_{N_s} (1 - p_{NN/NF})^{N_s} p_{NN/NF}^{N - N_s}$

= $1 - (p_{NN/T} + p_{NN/NF} - p_{NN/T} p_{NN/NF})^N$ (∵2項定理より) (a)

P{False Negative}

= P{正常と判定 | 異常被検者}

= $\sum_{N_s=0}^{N_N} \sum_{N_{sc}=0}^{N_{NA}}$ P{正常と判定 | 正常SRが N_s 個, 異常SRが N_{sc} 個}

× P{正常SRが N_s 個, 異常SRが N_{sc} 個 | 異常被検者}

= $\sum_{N_s=0}^{N_N} \sum_{N_{sc}=0}^{N_{NA}} p_{NN/T}^{N_s} (1 - p_{AA/T})^{N_{sc}} C_{N_s} (1 - p_{NN/NF})^{N_s} p_{NN/NF}^{N_N - N_s} C_{N_{sc}} p_{AA/F}^{N_{sc}} (1 - p_{AA/F})^{N_A - N_{sc}}$

= $(p_{NN/T} + p_{NN/NF} - p_{NN/T} p_{NN/NF})^{N_N} (1 - p_{AA/F} p_{AA/T})^{N_A}$ (∵2項定理より) (b)

P{やぶにらみ}

= $\sum_{N_s=0}^{N_N} \sum_{N_{sc}=0}^{N_{NA}}$ P{やぶにらみ | 正常SRが N_s 個, 異常SRが N_{sc} 個}

× P{正常SRが N_s 個, 異常SRが N_{sc} 個 | 異常被検者}

= $\sum_{N_s=0}^{N_N} \sum_{N_{sc}=0}^{N_{NA}} (1 - p_{NN/T}^{N_s}) (1 - p_{AA/T})^{N_{sc}} C_{N_s} (1 - p_{NN/NF})^{N_s} p_{NN/NF}^{N_N - N_s} C_{N_{sc}} p_{AA/F}^{N_{sc}} (1 - p_{AA/F})^{N_A - N_{sc}}$

= $\{1 - (p_{NN/T} + p_{NN/NF} - p_{NN/T} p_{NN/NF})^{N_N}\} (1 - p_{AA/F} p_{AA/T})^{N_A}$ (∵2項定理より) (c)

・式(6.9), (6.10)の導出

式(a), (b)より, 要求仕様: $P\{F.P.\} \leq \alpha$, $P\{F.N.\} \leq \beta$ は次のようになる.

$$\begin{cases} 1 - \{1 - (1 - p_{NN/NF})(1 - p_{NN/T})\}^N \leq \alpha & (d) \\ \{1 - (1 - p_{NN/A/F})(1 - p_{NN/T})\}^{N_N} (1 - p_{AA/F} p_{AA/T})^{N_A} \leq \beta & (e) \end{cases}$$

式(d)より,

$$(1 - p_{NN/NF})(1 - p_{NN/T}) \leq 1 - (1 - \alpha)^{1/N} \quad (f)$$

式(e)より $p_{NN/A/F} \neq 0$ または, $p_{NN/T} \neq 0$ の時,

$$p_{AA/F} p_{AA/T} \geq 1 - \left[\frac{\beta}{\{1 - (1 - p_{NN/A/F})(1 - p_{NN/T})\}^{N_N}} \right]^{\frac{1}{N_A}} \quad (g)$$

ここで, $p_{NN} \equiv p_{NN/NF} = p_{NN/A/F} = p_{NN/T}$, $p_{AA} \equiv p_{AA/F} = p_{AA/T}$ とおけば, 式(f)より,

$$p_{NN} \geq 1 - \sqrt[1/N]{1 - (1 - \alpha)^{1/N}} \quad (h)$$

また, 式(h)の等号が成り立つとき式(g)は ($\alpha \neq 1$ とする),

$$p_{AA} \geq \sqrt[1/N_A]{1 - \left(\frac{\beta}{(1 - \alpha)^{N_N}} \right)^{\frac{1}{N_A}}} \quad (i)$$

・式(6.5), (6.6)の導出

局所判定 (細胞テスト) の性能を次の記号で表す.

[局所正判定率]

$$P\{\text{正常と判定} \mid \text{正常細胞}\} = p_{NN}$$

$$P\{\text{異常と判定} \mid \text{異常細胞}\} = p_{AA}$$

[局所誤判定率]

$$P\{\text{異常と判定} \mid \text{正常細胞}\} = 1 - p_{NN}$$

$$P\{\text{正常と判定} \mid \text{異常細胞}\} = 1 - p_{AA}$$

まず, X個の細胞テストの結果, x個が異常とされる確率 p_x を求める. ただし, 個々の細

胞テストは確率的に独立と仮定する（スクリーニングシステムでは個々の細胞テストは他の細胞のテストの影響を受けないようにつくられるのが普通である）。

(i) 正常検体（元々異常細胞は全く含まないとする）の場合。

$$p_x = {}_X C_x (1 - p_{NN})^x p_{NN}^{X-x} \quad (j)$$

(ii) 異常検体の場合。

まず、異常検体に含まれる異常細胞の割合 p が確率密度関数 $f(p)$ に従うとする。次に、検体標本からテスト細胞群を抽出する過程を復元抽出で近似すれば（検体標本中の細胞数がテスト細胞群の細胞数よりも十分多数である時にこのように近似可能）、テスト細胞群中の異常細胞の個数 x_A は2項分布に従う。そのとき異常検体のテスト細胞群中に異常細胞が x_A 個含まれる確率は次のように書ける。

$$P\{x_A \mid \text{異常検体}\} = \int_0^1 {}_X C_{x_A} p^{x_A} (1-p)^{X-x_A} f(p) dp \quad (k)$$

なお、厳密に言えば検体標本からテスト細胞群を抽出する過程は非復元抽出であるので、 x_A は超幾何分布に従う。そのときは、検体標本中の細胞数を S 個、その中に含まれる異常細胞を $[S \cdot p]$ （ $[]$ ：ガウス記号）個とすると、式(k)は次のようになる。

$$P\{x_A \mid \text{異常検体}\} = \int_0^1 \sum_S g(S) \frac{{}_{S-[S \cdot p]} C_{X-x_A} {}_{[S \cdot p]} C_{x_A}}{{}_S C_X} f(p) dp \quad (k')$$

（ただし、 $S - [S \cdot p] \geq X - x_A$, $[S \cdot p] \geq x_A$. $g(S)$: S に関する確率関数）

次に、異常検体のテスト細胞群中に異常細胞が x_A 個含まれているときに、その異常細胞の中から x_t 個正しく異常と判定され、かつ、合計 x 個の細胞が異常と判定される確率は、

$$P\{x, x_t \mid x_A\} = {}_{x_A} C_{x_t} p_{AA}^{x_t} (1 - p_{AA})^{x_A - x_t} {}_{X-x_A} C_{x-x_t} (1 - p_{NN})^{x-x_t} p_{NN}^{X-x_A-(x-x_t)} \quad (l)$$

従って、 p_x は式(k)（または、(k')）、(l)を用いて次のように書ける。

$$p_x = \sum_{x_A=0}^X \sum_{x_t=\max(0, x+x_A-X)}^{\min(x, x_A)} P\{x, x_t \mid x_A\} P\{x_A \mid \text{異常検体}\} \quad (m)$$

式(j),(m)で求めた p_x を用いれば、総合判定の2種類の誤り確率、見落とし（False Negative）、および、拾い過ぎ（False Positive）の確率は、判定のしきい値を T とすると以下の通りである。

$$p\{\text{False Positive}\} = P\{x \geq T \mid \text{正常検体}\} = \sum_{x=T}^X p_x \quad (\text{ただし、} p_x \text{は式(j)参照}) \quad (n)$$

$$P\{\text{False Negative}\} = P\{x < T \mid \text{異常検体}\} = \sum_{x=0}^{T-1} p_x \quad (\text{ただし, } p_x \text{ は式(m)参照}) \quad (o)$$

これらの式は誤り確率の一般的な評価式を与えており、実際のスクリーニングに対応する適切なパラメータを与えれば、誤り確率を数値的に計算できる。

以下、その一例として、 $f(p)$ が β 分布である場合を取り上げる。このとき(k')は次のようになる。

$$P\{x_A \mid \text{異常検体}\} = \int_0^1 \sum_S g(S) \frac{\binom{S-[S \cdot p]}{x-x_A} \binom{[S \cdot p]}{x_A}}{\binom{S}{x}} p^{a-1} (1-p)^{b-1} dp \quad (k'-1)$$

(ただし、 $S - [S \cdot p] \geq X - x_A$, $[S \cdot p] \geq x_A$, $g(S)$: Sに関する確率関数)

ここでa, bは正数であり、 β 分布の平均値をM, 変動係数をV (=標準偏差/M) とした時、次のように定義される。

$$a = (1-M) / V^2 - M$$

$$b = a / M - a$$

ところで、検体標本中の細胞数Sは異常細胞の見落としを少なくするためできるだけ多くとることが普通であるが、テスト細胞群の細胞数Xは検査コストの制限等により検体標本中の細胞数Sよりもかなり小さくなると考えられることから、実際の計算には復元抽出で近似した式(k)を用いて次式(k-1)で計算する。

$$P\{x_A \mid \text{異常検体}\} = \frac{\Gamma(a+b)}{\Gamma(a)\Gamma(b)} \int_0^1 \binom{S}{x-x_A} p^{x_A} (1-p)^{X-x_A} p^{a-1} (1-p)^{b-1} dp \quad (k-1)$$

なお、検体標本中の細胞数Sがテスト細胞群の細胞数Xの約50倍以上ならば、式(k-1)による近似が今回の数値計算例の解析結果に影響を与えない範囲である(確率の近似誤差0.01以下である)ことを数値例で確認している。また、超幾何分布の2項分布による近似は確率論の応用に関して種々検討されており、上記SがXの10倍以上あればこの種の近似が用いられている^{(18),(19)}。

第7章 むすび

7.1 総括

本論文では、間接撮影胸部X線像およびCT像からの肺がん陰影の検出を目的とする診断支援システムに関する研究と、診断支援システムの性能の確率的な振る舞いを確率モデルを用いて解析した2つの研究について述べた。

この内、胸部X線像を対象とした診断支援システムに関する研究は^{(1)~(8)}、計算機による医用画像処理の歴史の中でも最も古くから行われてきた研究の一つであり、その開発段階では画像処理やパターン認識に関する数多くの手法が開発・蓄積され、画像処理およびパターン認識の分野の進歩に大きく貢献した^{(9),(10)}。また、現在開発されているシステムも、この当時提案された処理手順に従って設計されているものが多い（もちろん、個々の処理はより精度の高い新しい手順と入れ替わっているが、大まかな枠組みはほとんど同じという意味である）。実際、本論文5章で述べた診断支援システムも含め、胸部X線像からの肺がん陰影の検出を目的とするシステム^{(1),(4),(6)~(8)}の異常陰影検出ステップのほとんどは、空間フィルタによる強調としきい値処理の組み合わせからなる古くからある方式を採用している。

ところで、計算機が登場した当初は、その驚異的な数値計算能力により、人間の行う認識の諸機能を実現することは比較的容易なことであると信じられていた⁽¹¹⁾。しかし最近では、少なくとも近い将来には人間なみの認識能力を計算機上に実現することは困難であると考えられるようになり、この問題を解決するために様々な議論が行われている^{(12),(13)}。これらの文献では、その原因の一つとして画像処理の各手順の限界、特に理論面から見た限界がよく知られていないことを挙げている。例えば上記の空間フィルタと2値化を組み合わせた処理を例にあげると、この枠組みでどこまで高い異常陰影の検出力が得られるかといったことが知られていないということである。この間に対して明快な答えを与えることは難しく、その他の処理の枠組みの場合にもほとんど解答は得られてい

ない。そのため、次善の策として、具体的な個々の処理手順についてシミュレーションや理論計算によりそれらの処理の能力を比較・評価しておくことが必要となってくる。

さて本論文では、かなりの紙数をさいて陰影強調のための空間フィルタの性質について述べた。これは、医用画像からの陰影の認識を行うシステムのほとんどで、処理の第一段階として用いられている重要な処理であり、その手順の限界の評価を特に詳細に行う必要があるためである。また、異常陰影の検出を目的とする場合には、フィルタにより検出されなかった陰影は最終的にも見落とされてしまう可能性が高いことから、できるだけ高い能力を持つフィルタを用意し、さらに実際の使用にあたってはフィルタのパラメータを最適な値に設定しておく必要がある。そのため、シミュレーションや理論計算によるフィルタの性能の比較・評価の他に、要求される能力からのフィルタの設計方法の確立が重要となる。

本論文の2~4章では、これらの点に注意して議論を進めた。具体的には、フィルタの性能評価のための評価規準を抽出対象の陰影の見落としと拾いすぎの誤り確率とし、この規準に基づいてシミュレーションと理論計算による性能の評価を行った。また、間接撮影像からの肺がん陰影の強調に用いたフィルタ（Min-DDフィルタ）については、要求される誤り確率の値からフィルタのパラメータを決定する一手法を提案し、実際にシステムに用いる場合の資料も提供した。評価したフィルタは、2次元の場合はこのMin-DDフィルタと医用画像からの線状陰影の認識によく用いられている幾つかの空間フィルタである。3次元の場合は、従来の2次元の医用画像からの塊状陰影の検出によく用いられていたフィルタを3次元へ拡張したものである。以下に、主な結果を箇条書きにする。ただし、括弧内は以下の結果に関係する章番号を示す。

- ・ Min-DDフィルタは、血管影などの線状陰影の抑制と肺がん陰影などの塊状陰影の強調に関して特に優れた性能を示すことが知られた（2,3章）。
- ・ このフィルタ出力が誤り確率に関する要求仕様を満たす時、塊状陰影の大きさとフィルタ半径の間には一定の関係があることを示し、その関係式を求めた（2章）。
- ・ このフィルタは、多数方向の2階差分フィルタを組み合わせた構造をもつが、各方向のフィルタ出力の最大値を出力とする場合には、線状陰影の強調に適した特性を示すことが知られた。また、その場合には、従来からよく用いられていたラプラシアンフィルタよりも他の陰影の影響を受け難いことなども知られた（3章）。
- ・ 従来の2次元の医用画像上の塊状陰影の検出に良く用いられていた様々なフィルタを、

3次元胸部CT像からの肺がん陰影の検出に応用した場合、肺門部付近において肺がん陰影の見落としと拾いすぎの誤りが非常に大きくなるが、それ以外ではしきい値処理等よりも高い能力を持つことが知られた（4章）。

さて、本論文の5章では肺がん陰影の検出のための新しい診断支援システムについて述べた。このシステムの開発の動機は、これまでに間接撮影胸部X線像用として開発された唯一のシステムであるAISCR-V3の性能が、最近の肺がん検診のスクリーニングで用いられている高圧撮影像に対して極めて低下したことによる⁽¹⁴⁾。その原因としては、AISCR-V3の設計に用いられていた低圧撮影像と比べて高圧撮影像上の肋骨像のコントラストが低下したため、システムの診断アルゴリズムの中で重要な位置を占めていた肋骨像の認識が著しく困難となったことが挙げられる⁽¹⁴⁾。そこで、本論文では肋骨像の認識を陽に行わずにX線像の診断を行う新しいアルゴリズムを提案した。このシステムを、実際のスクリーニングで撮影された100mmの間接撮影胸部X線像58枚に適用したところ、

- ・システム内のパラメータの調整により、肺がん陰影の検出感度を最高で約80%とすることができる
- ・肺がん陰影の検出感度を今回の試料に対する医師の診断結果と同じ約60%とした場合、画像一枚あたり4～5個の拾いすぎが存在する
- ・医師が見落としした症例は計算機にとっても診断が難しく、両者の診断結果には相関がある
- ・しかし、医師が肺がん陰影を見落としした症例（全症例の約40%）の内の約60%（=14/23）が計算機により検出された

ことなどが知られた。

ところで、これまでに実用化された診断支援システムの例が極めて少ない原因として、上記に述べた原因（各画像処理手順の限界がよく知られていないこと）の他に、総合判定の性能を与えられた要求仕様内に納めるために局所判定の精度をどの程度にすればよいかといった方針があまり検討されていなかったことが指摘されている⁽¹³⁾。本論文6章ではこの点に着目して、スクリーニングシステムの設計方針について考察した。具体的には、本論文5章で述べたシステムの様に一枚の画像から幾つかの異常陰影候補領域を検出し、各候補領域の中で最終的に異常と判定されたものが一つ以上あればその画像を異常とするタイプ（X線像診断型）と、子宮がん細胞診の様に極めて多数の細胞（被検者一人あたり通常1,000以上）を検査し、その結果を総合して被検者に対する診断を導くも

の（細胞診型）の2つのタイプについて確率モデルを設定し，その解析を行った．さらに，実際のシステムの場合を想定した幾つか数値例について計算機によるシミュレーションを行なった．結果の内の主なものを以下に箇条書きにする．

[X線像診断型]

- ・異常被検者の正常部位に対する局所判定の正判定率を上げると，画像単位の見落としの確率はむしろ増加することが知られた．
- ・これを，“やぶにらみ”と呼ばれる現象を用いて説明した．
- ・数値計算例から，総合判定の誤り（見落とし，拾いすぎ）の確率を低く抑さえるためには，その総合判定の誤り確率の値よりかなり高い局所判定能力が要求されることが知られた．

[細胞診型]

- ・正常細胞に対する局所判定の正判定率を上げることが，総合判定における性能向上により強く結びつくことが数値的に確認された．
- ・正常細胞に対する正判定率が0.9程度では，総合判定の誤り確率最小のしきい値を用いた場合，正常な被検者に対する正判定の大部分が“やぶにらみ”であることが知られた．

7.2 今後の課題

まず，陰影の強調のための空間フィルタについては，より実際の画像の場合に近い条件下での理論評価を試みる．具体的には，モデル画像が背景にゆるやかな濃度値変化を持つ場合や，隣接する他の陰影によってフィルタ出力が影響を受ける場合について検討を行う予定である．特に3次元のフィルタの場合は，ラプラシアンガウシアンフィルタ⁽¹⁵⁾などの他の形のフィルタの3次元への拡張およびその性能評価と，強調性能のより高い新しいフィルタの開発を予定している．

次に，間接撮影胸部X線像からの肺がん陰影の検出を目的とする診断支援システムについては，その性能の大幅な改善を目指す．具体的には，フィルタにより検出された異常陰影の候補領域に対する正判定率を上げるため，これまでに行った局所処理のみでは限界があるので，今後は解剖学的知識の利用と医師の診断論理の適用を試みる．そのためには，肋骨像や血管影等の正常組織の陰影の認識が不可欠となるが，肋骨像に関してはコントラストが低下しているため，従来AISCR-V3で行われていた全体像の認識は行わず

に一部のみの認識を行う予定である。さらに、医師がシステムの診断結果をsecond opinionとして用いることを想定した場合、同じ診断精度を持つ2つのシステムの内では、医師が見落としやすい陰影を指摘できる方が臨床上はより有意であると考えられるため、その点に注目したシステムの設計も予定している。

ところで、計算機による陰影の認識は、3次元胸部CT像を用いた方が2次元の胸部X線像を用いる場合と比べて一般に容易になっている。実際、文献(16)のシステムでは、従来の胸部X線像ではほとんど不可能であった気管支陰影の認識を、3次元胸部CT像を用いてかなり精度よく行っている。従って、上記に示した解剖学的知識の利用と医師の診断論理の適用についても、3次元胸部CT像を用いた方がより容易に高い精度で実現できる可能性がある。また、実際の臨床の場においても、3次元CT像を撮影する機会が今後はますます増え、3次元胸部CT像を用いた診断支援システムの必要性は増加することが予想される。そこで、3次元胸部CT像を対象としたシステムの開発、特に、解剖学的知識を利用した診断支援システムの開発を予定している。ただし、この場合には、3次元の画像処理手順に関する蓄積が2次元の場合と比べてまだ十分とは言えないため、様々な3次元処理手法の開発も同時に行うことになると思われる。

最後に、診断支援システムの確率モデルに関しては、より実際のスクリーニングシステムに近くなるようモデルの改善を行う。具体的には、局所判定の変動や局所判定間の相関の導入を行う予定である。その他、一般的なパターン認識システムの場合に今回のモデルを拡張することも考えている。例えば、コンピュータビジョンの分野で近年盛んに研究されているセンサ・フュージョンについて、個々のセンサから得られる信号に対する認識精度とそれらを統合するアルゴリズムの精度および最終的な認識結果の精度の間の関係などを解析する予定である。

参考文献

- (1)鳥脇純一郎, 福村晃夫, 小池和夫, 他: "胸部X線写真自動診断システムのシミュレーション", 医用電子と生体工学, 8, 3, pp.220-228 (1970)
- (2)Hall EL, Crawford WO, Roberts FE: "Computer classification of pneumoconiosis from radiographs of coal workers", IEEE Trans. Biomed. Eng., BME-22, pp.518-527 (1975)

- (3)小畑秀文, 高谷治 : "塵肺症の胸部X線写真による自動診断", 医用電子と生体工学, 20, 5, pp.23-29 (1982)
- (4)長谷川純一, 鳥脇純一郎, 福村晃夫 : "間接撮影胸部X線写真の自動スクリーニングのためのソフトウェアシステムAISCR-V3について", 信学論D, J66-D, 10, pp.1145-1152 (1983)
- (5)陳旋, 長谷川純一, 鳥脇純一郎 : "粒状影識別に基づくじん肺X線写真の自動分類", 信学論D-II, J72-D-II, 11, pp.1857-1866 (1989)
- (6)鈴木英夫, 稲岡則子, 高島博嗣, 他 : "胸部X線直接撮影像における肺腫瘍影自動検出システム—肺癌の診断支援", Med. Imag. Tech., 10, 1, pp.17-22 (1992)
- (7)Maryellen L. Giger, Kunio Doi, and Heber MacMahon : "Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography. 3. Automated detection of nodules in peripheral lung fields", Med. Phys., 15, 2, pp.158-166 (1988)
- (8)Maryellen L. Giger, Nicholas Ahn, Kunio Doi et al. : "Computerized detection of pulmonary nodules in digital chest images : Use of morphological filters in reducing false-positive detections", Med. Phys., 17, 5, pp.861-865 (1990)
- (9)鳥脇純一郎 : "自動診断の展望". 市川平三郎監修 : "最新がん画像診断", シュプリンガー・フェアラーク, 東京, pp.245-263 (1991)
- (10)鳥脇純一郎 : "X線像の計算機診断—歴史と現状". 鳥脇純一郎, 館野之男, 飯沼 武編集 : "医用X線像のコンピュータ診断", シュプリンガー・フェアラーク, 東京, pp.12-35 (1994)
- (11)鳥脇純一郎 : "認識工学", コロナ社, 東京 (1993)
- (12)小川英光編著 : "パターン認識・理解の新たな展開—挑戦すべき課題—", 電子情報通信学会, 東京 (1994)
- (13)山本真司 : "実用化への課題", Med. Imag. Tech., 10, 1, pp.45-48 (1992)
- (14)清水昭伸, 鈴木秀智, 長谷川純一 他 : "胸部X線写真自動読影システムAISCR-V3の高圧撮影像への適用評価", 1990信学春季全大, 分冊7, p.288 (1990)
- (15)佐藤嘉伸, 澤田 晃, 木戸尚治, 他 : "エネルギー差分胸部X線画像による肺腫瘍陰影の検出—スケールスペースによるサイズアダプティブフィルター", 信学技報, PRU93-1 (1993)
- (16)森 健策, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 他 : "3次元胸部X線CT像からの気管支領域の自動抽出", 信学技報, PRU93-149 (1994)

謝辞

本論文で述べた研究は、筆者が名古屋大学大学院の博士課程前期および後期課程に在籍していたときに行ったものである。研究に関する全てのこと、知識はもちろん研究の進め方も何も知らないところから始め、まがりなりにもここまで来れたことは、ひとえに諸先生方のご指導と、研究室の諸先輩方の温かい励ましがあつたからに他ならない。以下では、お世話になった方々へお礼の言葉を述べる。

まず最初に、筆者の恩師である本学鳥脇純一郎教授に深く感謝する。先生には、本研究を行う機会を与えていただき、また、本研究の全てにわたり無数のご指導とご鞭撻を賜わつた。振り返れば、研究室配属の決まった修士1年の春に医用画像処理をさせていただきたいと先生にご相談した時から約6年、何もかも足りない筆者に対してその間に行われた多数の辛抱強いご指導は、心より深謝するところである。

また、本論文に目を通され、ご指導とご鞭撻をいただきました本学渡邊豊英教授、ならびに大西昇教授に深く感謝する次第である。

次に、本研究について数限りない助言とご指導をいただいた、恩師である中京大学の長谷川純一教授に深く感謝の意を表す。先生は、筆者が書いた拙い論文や発表シートの草稿に常に丁寧に筆を加えて下さり、意思伝達の難しさや大切さを教えていただいた。

本論文の2章,3章および5章の試料写真をご提供いただいた大阪府立成人病センターの鈴木隆一郎博士には、研究上の非常に有益な助言を多数賜つた。また、筆者の進歩のない研究成果にもかかわらず、励ましのお言葉を辛抱強くかけていただき、深く感謝する次第である。

本論文6章の確率モデルについて、ご指導とご鞭撻をいただいた豊橋技術科学大学山本眞司教授に深く感謝の意を表す。先生には、6章の研究を行う機会を与えていただき、多数の資料と助言をいただいた。

また、この確率モデルの研究に関して、検査の診断能に関する資料の提供ならびに貴

重なる助言をいただいた放射線医学総合研究所の館野之男博士，埼玉工業大学の飯沼武教授には，深く感謝する次第である。

筆者の修士時代に，計算機の使い方から研究の進め方に至るまで実に様々なことを丁寧にご指導いただき，特に回転型2階差分フィルタについて貴重なご意見をいただいた三重大学鈴木秀智助教授には，心から感謝する次第である。

本学横井茂樹教授には多数の助言を賜った。例えば，一段上の立場から研究の位置づけを行うことの大切さについて教えていただいたが，このことは私に欠けていた最も重要なことの一つであり，深く感謝するものである。

また，本学の安田孝美助教授には，研究上の数多くの助言や励ましをいただいたが，その多くは筆者の心の拠り所となっており，深く感謝するとともに今後のご活躍をお祈りする次第である。

筆者が修士時代にお世話になった茨城大学の米倉達広助教授には，研究に対する姿勢とセンスについて数多くのことを教わった。また，先生の力強い励ましは，筆者の研究の原動力となっており，心から感謝する次第である。

本学の斎藤豊文助手には修士時代から現在に至るまでお世話になり，本研究に関しても多くの助言をいただいた。また，研究に関する筆者の思考過程で不足している点，特に問題の本質を見抜くことについて様々な局面で教えていただき，深く感謝するものである。

本学の松本哲也助手には，筆者の突然の未熟な質問にも常に親切に答えていただき，深く感謝する次第である。

また，面識のない一学生の突然の質問にも親切に答えていただいた，中京大学の秦野やす世教授に深く感謝の意を表す。先生には，3章の数値積分の高精度化について貴重なご意見を賜った。

筆者と同じ鳥脇研究室で診断支援システムに関する研究を行った羽飼誠氏には，本論文4章の研究に関して多数の実験データをいただいた。彼には心から感謝するとともに，今後の活躍をお祈りする次第である。さらに，日頃から熱心にご討論をいただいている鳥脇研究室の諸氏にも深く感謝する。

最後に，未熟な筆者が今日まで研究を続けることができたのは，大学時代の友人や先輩のおかげによるところも大きい。彼らの姿に励まされたケースは多く，ここに深く感謝の意を表す。