

令和 2 年 5 月 26 日現在

機関番号：13101

研究種目：基盤研究(C) (一般)

研究期間：2017～2019

課題番号：17K09059

研究課題名(和文)CT画像の空間分解能および結節の特徴に基づいたバーチャル3D肺がん像生成法の開発

研究課題名(英文)Realistic three-dimensional virtual nodule based on spatial resolution in lung computed tomography

研究代表者

大久保 真樹 (Ohkubo, Masaki)

新潟大学・医歯学系・教授

研究者番号：10203738

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文)：肺がんCT検診用コンピュータ支援診断(CAD)の性能評価を目的として、実際の肺結節像を基にした模擬結節像(Virtual Nodule)を生成する手法を開発した。結節を模したファントムを用いた実験ではVirtual Noduleが実際の画像とよく一致することが確認され、手法の妥当性が示唆された。Virtual Noduleは各施設におけるCT装置の空間分解能に基づいて算出され、その施設で撮影した画像に融合することで生成できる。すなわち、各施設の画像の空間分解能や雑音の特性を持つ結節像となる。Virtual Noduleにより、各施設で異なるCADの性能を適確に評価できると考えられる。

研究成果の学術的意義や社会的意義

肺がんの早期発見のために胸部CT検診およびコンピュータ支援診断(CAD)の普及が必要である。しかし、CADによる肺がんの検出性能はCT画像の画質に大きく依存するため、それぞれの検診施設で個別に性能を評価しなければならない。本研究で開発したVirtual Noduleは各施設の画像の空間分解能や雑音の特性を持つ結節像であることから、CADの性能を各施設が適確に評価することが可能となる。これは従来のCAD性能評価法では実現できなかったものであり、肺がんCT検診の普及につながる。

研究成果の概要(英文)：To evaluate the performance of computer-aided detection (CAD) of lung cancer CT screening, we proposed a new method for generating computer-simulated nodule images 'virtual nodules'. The performance of a CAD system is affected by CT scanning and image reconstruction conditions. Therefore, CAD performance should be evaluated by image data obtained under the same CT conditions as those used at each site providing CT screening. The virtual nodules were generated based on the spatial resolution of a CT system used in an institution providing cancer screening and were fused into lung images obtained at that institution, allowing site-specific virtual nodules with a realistic appearance. In phantom experiments using laboratory-made physical nodules, the virtual nodules were confirmed to agree well with CT images obtained by scanning the phantom nodules. Virtual nodules can be an effective means of evaluating site-specific CAD performance.

研究分野：医学物理学・放射線技術学

キーワード：X線CT 変調伝達関数(MTF) 点広がり関数(PSF) スライス感度分布(SSP) 空間分解能 逐次近似再構成 肺がん コンピュータ支援診断(CAD)

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

日本における悪性腫瘍による死亡の第 1 位は肺がんである。肺がんの死亡数を減少させるためには早期発見・早期治療が最も効果的であり、胸部 CT 検診の普及が期待されている。しかし、CT 撮影では画像枚数が数十から数百枚ともなるため医師の読影・診断の負担は格段に重くなる。これを軽減するために、コンピュータ支援診断システム (computer aided diagnosis : CAD) が開発されている。特に近年は人工知能 (artificial intelligence : AI) の活用によりその進歩は目覚ましい。CAD の性能は CT 画像の画質に大きく依存するため、撮影・画像再構成条件によっては性能が大きく低下する場合がある。このため、CAD を導入する各検診施設が独自にその性能を評価しなければならない。しかし、各施設が多数の症例 (結節像) を集めてデータベースを構築し CAD の性能を評価することは、現実的には非常に困難である。この問題が、CAD の導入・普及における大きな障壁の一つとなっている。

2. 研究の目的

申請者らはこれまでに、空間分解能に基づいた CT 画像のコンピュータシミュレーションに関する理論・技術の開発を進め、仮想結節像“Virtual Nodule”の開発につなげた。Virtual Nodule は、各検診施設で測定された CT 装置の空間分解能に基づいて模擬結節像を算出し、その施設で得られた胸部画像に融合することによって生成される。各施設における画像の空間分解能や雑音の特性を持つ、施設に固有な結節像となる。この画像を用いて CAD の結節検出性能を評価することにより、検診施設毎に異なる CAD の性能を適確に評価できることを明らかにした。しかし、これまでの研究段階では結節の被写体関数として濃度が一様な球体を想定しており、不均一で不整形な実際の結節とは大きく異なるものであった。そこで、より臨床的な検討に向け、実際の結節像に近い Virtual Nodule の生成が必要と考えられた。また近年、従来のフィルタ補正逆投影 (filtered back projection : FBP) 法により再構成を行った CT 画像 (FBP 画像) に代わって、新しい逐次近似再構成 (iterative reconstruction : IR) 法による CT 画像 (IR 画像) が広く普及してきた。申請者らのこれまでの研究成果はすべて FBP 画像を対象としたものであり、IR 画像への対応も必要になると考えられた。

そこで本研究では、まず、FBP 画像を対象にした実際の多様な結節像に類似した Virtual Nodule の生成法を開発する。模擬結節ファントムを作製し、その画像を基に異なる CT 装置の画像と等価な空間分解能特性をもつように Virtual Nodule を生成する。それを実際に撮影した画像と比較することにより、Virtual Nodule の妥当性を検証する。次に、Virtual Nodule の IR 画像への適用に向け、IR 画像の空間分解能を高精度に測定するための手法に関する検討を加える。IR 画像の空間分解能測定は、円柱形ファントムのエッジ領域を解析する手法 (circular edge 法) が一般に用いられているが、その測定精度には疑問が残る。Circular Edge 法の問題点を明らかにし、それを解決するための手法を提案する。

3. 研究の方法

(1) Virtual Nodule の生成

CT 画像は装置固有の空間分解能を有しており、CT 装置“Scanner₁”で得られた肺結節の画像 $I_1(x,y,z)$ は式(1)で表されると仮定する。

$$I_1(x,y,z)=[O(x,y,z)**PSF_1(x,y)]*SSP_1(z) \quad (1)$$

ここで、 $O(x,y,z)$ は肺結節の object function、 $PSF_1(x,y)$ と $SSP_1(z)$ はそれぞれ Scanner₁ の point spread function (PSF) と slice sensitivity profile (SSP)、**と*はそれぞれ 2 次元と 1 次元の重畳積分を表す。式(1)より式(2)が得られる。

$$O(x,y,z)=F^{-1}\{F[I_1(x,y,z)]/F[PSF_1(x,y)]/F[SSP_1(z)]\} \quad (2)$$

ここで、 F と F^{-1} はそれぞれフーリエ変換と逆フーリエ変換である。Scanner₁ で撮像した画像 $I_1(x,y,z)$ と装置の空間分解能を用いて、式(2)より $O(x,y,z)$ を算出することができる。次に、異なる CT 装置“Scanner₂”の使用を想定する。Scanner₂ で測定された空間分解能 ($PSF_2(x,y)$ 、 $SSP_2(z)$) と、式(2)から算出された $O(x,y,z)$ を用いて、次式によって画像 $I_2(x,y,z)$ を算出する。

$$I_2(x,y,z)=[O(x,y,z)**PSF_2(x,y)]*SSP_2(z) \quad (3)$$

$I_2(x,y,z)$ は、Scanner₂ を用いて撮影した肺結節の画像と同等の空間分解能を有する計算画像であり、これを Virtual Nodule とする。

(2) 使用機器および撮影・再構成条件

CT 装置には、“Scanner A”として 4 列 CT 装置 (Asteion : 東芝メディカルシステムズ、日本) “Scanner B”として 320 列 CT 装置 (Aquilion One : 東芝メディカルシステムズ) および“Scanner C”として 384 列 CT 装置 (SOMATOM Force : Siemens Healthcare、Germany) の 3 機種を用いた。再構成関数は、FC52 (Scanner A)、FC14 (Scanner B)、Bf44d (Scanner C) を用いた。いずれの CT 装置もスライス厚 1 mm を用いた。それぞれの CT 装置で PSF と SSP を測定した。

(3) Virtual Nodule の精度検証

不均一で不整形な 5 つの模擬結節ファントム (Case 1-5) を自作して用いた (図 1)。これらの模擬結節は CT 値が約



図 1. 自作模擬結節ファントム

-800、-600HU の 2 種類の紙粘土を不均一に混ぜ合わせて作成した。模擬結節を撮像した画像（真値）と考案法により算出した Virtual Nodule を比較することで、手法の精度や妥当性を検証した。

(4) IR 画像の空間分解能測定法（circular edge 法）の問題点と補正法に関する検討
使用機器および circular edge 法による MTF 測定

CT 装置（Ingenuity Elite：Philips、Netherlands）を用いてファントム Catphan 600（The Phantom Laboratory、Salem、NY）に含まれる様な円柱を撮影した。iterative model reconstruction (IMR) のエッジ強調型 (Body SharpPlus) を用いて 200 枚の画像 ($I_i, i=1\sim 200$) を再構成した。 I_i を 200 枚平均した画像 (I_{mean}) を用い、circular edge 法により MTF を測定した（これを MTF' とした）。

考案する補正法

被写体（円柱）のスキャン平面における object function を一様な正円 (O) とした。IR 画像では同一の被写体でもスライス位置やスキャンによって輪郭の描出に様々な歪みを生じることから、各画像における object function として O_i (effective object function) を仮定した。 O_i は I_i の各画像に閾値処理を行い 2 値画像として求めた。 O_i を 200 枚平均し mean effective object function (O_{mean}) を得た。 O_{mean} は O_i における様々な歪みが平均化されるため、 O にボケ成分が重畳したものとなると仮定し、次式のように表した。

$$O_{\text{mean}} = O * D \tag{4}$$

ここで、* は重畳積分、 D はボケを表す関数である。 D は O_{mean} を用いて式(4)より算出した。次に、画像生成理論に基づき次式を仮定した。

$$I_{\text{mean}} = F^{-1}\{F\{O\} \cdot F\{D\} \cdot \text{MTF}\} \tag{5}$$

式(5)を基にすると circular edge 法で測定される MTF は次式で表せる。

$$\text{MTF}' = |F\{D\}| \cdot \text{MTF} \tag{6}$$

MTF は真値 (MTF) に D の周波数特性 ($|F\{D\}|$) を乗じた値となり、誤差が生じる。そこで、次式により MTF を補正する（これを MTF_{corrected} とした）。

$$\text{MTF}_{\text{corrected}} = \text{MTF}' / |F\{D\}| \tag{7}$$

考案法は式(7)により MTF を補正するものである。

考案法の検証

考案法の妥当性を検証するために次式を仮定した。

$$I_{\text{calc}} = F^{-1}\{F\{O_{\text{mean}}\} \cdot \text{MTF}\} \tag{8}$$

式(8)の MTF に MTF' と MTF_{corrected} を代入し、それぞれ画像 I_{calc} を算出した。 I_{calc} を撮像により得られた実際の画像 I_{mean} と比較することにより、算出に用いた MTF の精度を評価することができる。MTF の精度が高い場合には、算出した画像 I_{calc} は実際の画像 I_{mean} に近くなる。

4. 研究成果

(1) Virtual Nodule の精度検証

Scanner A で撮影した自作模擬結節 Case 1 の画像を基に Scanner C における Virtual Nodule を生成した結果を図 2 に示す。Virtual Nodule (図 2b) は、Scanner C で撮像した画像 (真値) と類似していた。これらの差分画像と CT 値プロファイルデータとの比較からも、それらがよく一致することが確認できた。画像の差異は二乗平均平方根誤差 (root mean-squared error: RMSE) で 8.2 HU となった。他の Case 2-5 における RMSE は 6.9、8.6、8.1、6.2 HU であり、いずれも小さい差異であることが確認され、Virtual Nodule の妥当性が示唆された。

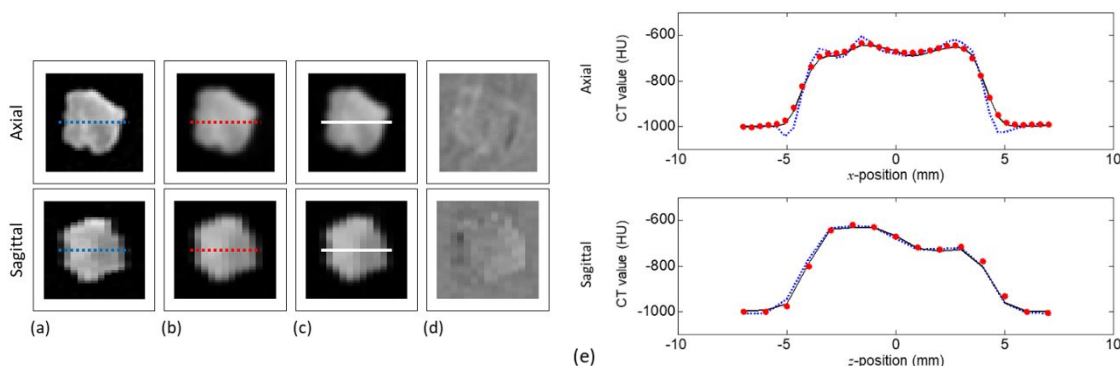


図 2. Virtual Nodule の生成 (Case 1)。(a) 元画像 (Scanner A で撮像した画像)、(b) Scanner C の画像として生成した Virtual Nodule。(c) Scanner C で撮像した画像 (真値)、(d) 差分画像 (b - c)、(e) 画像 a、b、c に示す線上の CT 値プロファイルデータをそれぞれドット、実線、点線で示す。

考案した手法により、既に他施設において構築された肺結節症例画像データベースの画像データ全てが、検診施設で撮影される画像と等価な空間分解能特性をもつ Virtual Nodule へと変換することが可能となる。Virtual Nodule は症例画像における実際の結節像を基にしたものであり、従来の人工的な作製物(疑似結節ファントム)を撮像した画像、あるいは幾何学的な結節形状に疑似的なボケを加えた計算画像とは大きく異なるものである。Virtual Nodule を検診施設の画像へ融合し CAD システムの性能評価に適用すれば、施設に固有な CAD の性能を適確に評価することができる。これは従来の CAD 性能評価法では実現できなかったものであり、独創性の高い手法である。国内外において類似の研究はみられない。肺がんの克服に向け CAD の導入・普及は緊急の課題であり、本研究の成果はそれを推進するものと期待される。

(2) circular edge 法の問題点と補正法

画像平均を伴う circular edge 法によって測定した MTF と、考案法により補正した $MTF_{corrected}$ を図 3 に示す。 $MTF_{corrected}$ は MTF よりも明らかに高値となった。考案法における $|F[D]|$ を用いた式(7)による補正によって、MTF の値が増加したと考えられる。画像の平均化処理によって引き起こされるボケ (D) の影響により、circular edge 法では MTF が過小評価されることが確認された。

実際の画像 I_{mean} と MTF を用いて算出した画像 I_{calc} とを比較した結果を図 4a, b に示す。これらの差分画像 (図 4c) にはやや残差があり、RMSE は 8.7 HU であった。 $MTF_{corrected}$ を用いて算出した I_{calc} (図 4d) は I_{mean} とよく一致し、差分画像 (図 4e) にほとんど差異はみられなかった。RMSE は 4.0 HU であり、MTF を用いた場合よりも差異は小さかった。考案法により MTF の精度が向上したものと考えられた。

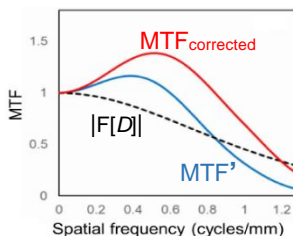


図 3 . circular edge 法で測定した MTF と補正後の

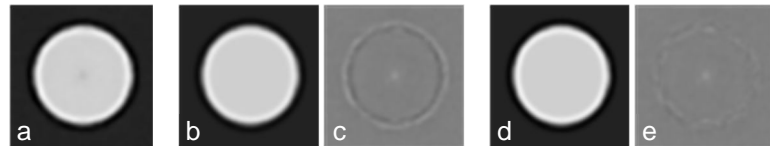


図 4 . (a) 加算平均画像 I_{mean} 、(b) MTF を用いて算出した画像 I_{calc} 、(c) 差分画像 $b - a$ 、(d) $MTF_{corrected}$ を用いて算出した画像 I_{calc} 、(e) 差分画像 $d - a$ 。

Virtual Nodule の生成には高精度な空間分解能測定が必須である。IR 画像の MTF 測定には circular edge 法が一般に用いられているが、その測定精度に関する検討はほとんど行われていない。本研究では、circular edge 法による MTF は過小評価となる場合があることを明らかにした。circular edge 法の問題点を指摘するような報告は国内外においてみられないものであり、重要な知見である。さらに、それを補正するための独創的な手法についても考案した。

本研究で開発した Virtual Nodule は肺がん CT 検診の普及に直結するものであり、継続的な発展が期待される。これまでの FBP 画像を対象とした Virtual Nodule を IR 画像へ適用・展開するために、考案した circular edge 法の補正法は必須の技術となる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計5件（うち査読付論文 5件／うち国際共著 0件／うちオープンアクセス 4件）

1. 著者名 Narita Akihiro, Ohkubo Masaki, Murao Kohei, Matsumoto Toru, Wada Shinichi	4. 巻 44
2. 論文標題 Generation of realistic virtual nodules based on three-dimensional spatial resolution in lung computed tomography: A pilot phantom study	5. 発行年 2017年
3. 雑誌名 Medical Physics	6. 最初と最後の頁 5303 ~ 5313
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/mp.12503	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Narita Akihiro, Ohkubo Masaki	4. 巻 21
2. 論文標題 A pitfall of using the circular edge technique with image averaging for spatial resolution measurement in iteratively reconstructed CT images	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Journal of Applied Clinical Medical Physics	6. 最初と最後の頁 144 ~ 151
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1002/acm2.12821	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 和田 真一、大久保 真樹、成田 啓廣、村尾 晃平、松本 徹	4. 巻 39
2. 論文標題 CT画像3D-PSFの胸部CT-CADのQAへの応用 (2) CT画像3D-PSF応用とPSF測定精度検証	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学物理	6. 最初と最後の頁 42 ~ 49
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11323/jjimp.39.2_42	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 和田 真一、大久保 真樹、成田 啓廣、村尾 晃平、松本 徹	4. 巻 39
2. 論文標題 CT画像3D-PSFの胸部CT-CADのQAへの応用 (3) 3D-PSFの応用1. CT画像の空間分解能特性変換と標準化	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学物理	6. 最初と最後の頁 61 ~ 67
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11323/jjimp.39.3_61	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 和田 真一、大久保 真樹、成田 啓廣、村尾 晃平、松本 徹、曾根 脩輔	4. 巻 39
2. 論文標題 CT画像3D-PSFの胸部CT-CADのQAへの応用(4) 3D-PSFの応用2. virtual noduleの胸部CT-CADのQAへの応用	5. 発行年 2019年
3. 雑誌名 医学物理	6. 最初と最後の頁 77 ~ 85
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.11323/jjimp.39.4_77	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

[学会発表] 計9件(うち招待講演 0件/うち国際学会 0件)

1. 発表者名 Harashima Shingo, Ohkubo Masaki, Narita Akihiro
2. 発表標題 Determination of slice sensitivity profile for iterative reconstruction CT using low-contrast phantom
3. 学会等名 第115回医学物理学会学術大会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Sakai Kenichi, Ohkubo Masaki, Narita Akihiro
2. 発表標題 Determination of point spread function accompanied with verification in iterative reconstruction computed tomography
3. 学会等名 第117回医学物理学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 Mugishima Daisuke, Narita Akihiro, Ohkubo Masaki
2. 発表標題 Computational simulation of metal artifact generation in CT image: A pilot phantom study
3. 学会等名 第117回医学物理学会学術大会
4. 発表年 2019年

1. 発表者名 原嶋 真吾、成田 啓廣、大久保 真樹、和田 真一
2. 発表標題 CT装置における逐次近似再構成法での低コントラストファントムを用いたSSP決定法
3. 学会等名 第25回日本CT検診学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 成田 啓廣、大久保 真樹、村尾 晃平、松本 徹、和田 真一
2. 発表標題 CAD-quality assuranceのためのSite-specificな疑似肺結節像生成法の研究
3. 学会等名 第25回日本CT検診学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 船越 萌香、郷戸 充、大久保 真樹、成田 啓廣、村尾 晃平、松本 徹、和田 真一、村松 禎久
2. 発表標題 Virtual noduleを用いた胸部CT-CADの性能特性評価の研究：nodule性状の変化に対する3機種CADの応答
3. 学会等名 第25回日本CT検診学会
4. 発表年 2018年

1. 発表者名 Ishizaka Natsuki、Narita Akihiro、Ohkubo Masaki
2. 発表標題 A feasible approach to correct MTF measured by the circular-edge method with image averaging in iterative reconstruction CT
3. 学会等名 第119回日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Mugishima Daisuke、Narita Akihiro、Ohkubo Masaki
2. 発表標題 A simple method for generating metal artifacts on CT image using forward projection
3. 学会等名 第119回日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Okamoto Kazuki、Narita Akihiro、Ohkubo Masaki
2. 発表標題 A method for evaluating the detrending technique in noise power spectrum measurements with a simplified CT image simulation
3. 学会等名 第119回日本医学物理学会学術大会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

新潟大学医学部保健学科大学院保健学研究科 研究紹介 http://www1.clg.niigata-u.ac.jp/kenkyuka/kenkyu-shokai/#2
--

6. 研究組織			
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	成田 啓廣 (Narita Akihiro) (10770208)	新潟大学・医歯学系・助教 (13101)	

6. 研究組織（つづき）

	氏名 (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究 分 担 者	和田 真一 (Wada Shinichi) (80105519)	新潟大学・医歯学系・教授 (13101)	削除：2018年4月24日