

平成 22 年 5 月 17 日現在

研究種目：基盤研究(C)
 研究期間：2007～2009
 課題番号：19500413
 研究課題名（和文） X線CT画像のマルチスケール形状識別法による高精度な肺結節診断支援システムの開発
 研究課題名（英文） Development of accurate computer-aided diagnosis of pulmonary nodules in x-ray CT images by using multi-scale morphological recognition
 研究代表者
 本間 経康 (HOMMA NORIYASU)
 東北大学・サイバーサイエンスセンター・准教授
 研究者番号：30282023

研究成果の概要（和文）：

医師不足に伴う多忙等を背景に、病院などの臨床現場では真に有用な計算機支援診断(CAD)システムの開発が望まれている。本研究では、CT画像を用いた医師の肺がん画像診断過程に倣った、さまざまな知的手法を用いた新たなCADシステムを開発した。その結果、従来の方法では見つけにくい肺がん画像の検出性能を、従来の方法に比べて約3割改善すると同時に、間違っって検出する割合を約4割減らすことに成功した。

研究成果の概要（英文）：

In this research project, we developed a new intelligent method for computer aided detection of pulmonary nodules in x-ray CT images. An essential core of the method is to use some pieces of radiologist's professional knowledge to achieve clinically demanded high detection accuracy. The results demonstrated that the method can improve 30% of true positive rate for hardly-detectable nodules and reduce 40% of false positive rate compared to previous ones.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2008年度	1,000,000	300,000	1,300,000
2009年度	900,000	270,000	1,170,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：検査・診断システム、知的画像診断

1. 研究開始当初の背景

画像診断支援システムの開発では、さまざまな研究がなされているが、人体のモデリングとデータベース化や、知的システムによる高度な画像診断支援が最近の動向で注目さ

れている。このような知的画像診断支援システムでは、診断アルゴリズムが重要であるが、現在実用化されているものは、その性能が臨床的に十分有用なレベルには達していない。また、最新の研究においても、性能の向上は

認められるものの改良の余地がある。

研究代表者は、脳における感覚情報処理・認識などの研究を行ってきた。その立場から、従来アルゴリズムの性能を改善するために、医師が行っているであろう認識（診断）過程の仕組みを解析し、それに倣った解剖学的、生理・病理学的知識の新しい活用法を取り入れた診断支援システムの開発を行うことを着想するに至った。

とくに、画像診断においては、形態情報の各種医学的知識に基づく活用が重要であるが、霊長類の視覚情報処理の仕組みとして注目されている形態情報処理機構に倣った画像の特徴量抽出を行っている研究は見当たらない。

また、形態情報の診断では、微細構造から全体構成まで、それぞれの段階に応じた異なる指標を融合した階層的な認識が重要であるが、そのようなマルチスケールな特徴量抽出とそれらの融合処理を行っている研究も多くない。

さらに、そのような特徴量抽出が診断性能に与える影響を統計的ではなく、理論的に考察している研究は少ないため、システムの診断結果の根拠を提示できず、診断性能（とくに偽陽性率）が十分でないこともあり、医師にとって使いにくい場合もあるなどの問題もある。

2. 研究の目的

本研究では、上記のような問題点を解決するため、医師による胸部X線CT画像の肺結節診断過程を、小領域内結節陰影の線分方向情報および、器官や血管構造を含む中領域のフラクタル次元など、マルチスケールな形態特徴量抽出に着目して解析・モデル化し、データ構造と抽出特徴量との関係も含め、その診断結果への影響を明らかにする。

また、解析結果を元に、新しいマルチスケール形状識別機構を用いた肺結節診断支援システム(CAD)を開発し、とくに偽陽性率の低減を実現する。さらに、特徴量抽出と診断性能との関係を理論的に解明することにも挑み、診断結果の根拠を医師に提示するシステムの構築を試みる。

3. 研究の方法

診断アルゴリズム開発に必要な胸部X線CT画像の臨床データを随時収集し、データベース化する。また、医師の協力により、診断結果情報を付加したデータベースとする。なお、臨床データの収集にあたっては、所属機関の倫理委員会の承認のもと、細心の注意を払うとともに、個人情報などの安全性にも十分配慮して、統計的に扱う。

(1) 読影医の診断過程の解析

はじめに、視線解析装置を用いて、X線CT画像における肺結節画像の医師による診断過程の解析を行う。とくに、画像上において医師の視線が集中している箇所の特徴や、注視箇所の順番などを解析する。

(2) 診断に有効な形態的特徴量の抽出

つぎに、診断過程のモデルを基に、診断結果に重要な影響を及ぼす形態特徴量を同定し、抽出する。

従来の診断アルゴリズムでは、対象画素集合の平均値や分散、エントロピーなど、主に画素の統計的性質を利用した特徴量抽出が行われてきたが、これだけでは医師の診断論理の説明として不十分であることは明らかである。そこで本研究では、霊長類の視覚情報処理の仕組みとして注目されているガボールフィルタを用いて、形態的特徴量を抽出する。ガボールフィルタの出力は、以下のようにガウス関数と余弦関数の積で表される。

$$g(x, y, \sigma, \lambda, \theta) = \exp\left(-\frac{x^2 + \gamma^2 y^2}{2\sigma^2}\right) \cos\left(\frac{2\pi x'}{\lambda}\right) \quad (1)$$

ここで x, y は座標、 θ は応答する傾き、 σ は分散、 γ は縦横比、 λ は波長である。 x', y' はそれぞれ以下ようになる。

$$x' = x \cos \theta + y \sin \theta, \quad y' = -x \sin \theta + y \cos \theta \quad (2)$$

このフィルタでは、対象を構成する線分の傾き情報を抽出することが可能で、従来の統計的特徴量と併用することで、医師の診断論理に近い診断アルゴリズムを構築する。

(3) 偽陽性率の低減

医師の診断論理は、対象の形態的特徴だけに立脚しているわけではなく、さまざまな要因を総合的に判断している。本研究でもこれに倣い、複数の診断アルゴリズムを組み合わせる試みを行う。

とくに、医師は数十枚のCTスライス像を残像が残る程度の速度で体軸方向に連続的に移動させることで、横断面上の同一座標における上下スライス間の変化に着目していることに倣い、そのような変化を偽陽性率低減のためのプレスキャン方法として用いる。

また、診断対象の結節陰影は微細なものも多いため、従来のガボールフィルタをそのまま適用すると、標本化誤差により傾き特徴量の抽出精度が悪化する懸念がある。このため、この問題点を解決する処理法を開発し、より高精度な形態情報抽出と利用を行う。

(4) 非孤立性結節陰影に対する対策

結節陰影は通常肺野に比べて高輝度で、孤立性の円形を呈することが多いが、胸壁や血管などに付着した扁平状などの非円形陰影

もある。このような陰影の中には悪性のものも多い。本研究では、非孤立性結節陰影とその周囲の陰影を分離して孤立性陰影に変換する次のような方法を開発する。これにより、これまで開発してきた孤立性陰影に対する診断アルゴリズムを適用し、非孤立性陰影に対する診断を行う。

① 動的輪郭モデルを用いた変換法

正常胸壁曲面の滑らかさを利用し、動的輪郭モデルにより胸壁とそれに付着している結節を分離することで、非孤立性陰影を孤立性陰影に変換する。

② 多重閾値による変換法

一般に結節と胸壁や血管のような高濃度領域を分離する閾値は高く、結節と肺野のような低濃度領域を分離する閾値は低い。したがって、1つの閾値で胸壁や血管、ならびに肺野と、結節を同時に分離することは困難である。しかし、複数の閾値を用いることで、これら結節と高濃度ならびに低濃度領域を分離することが可能である。

本研究では、このような多重閾値を用いて、非孤立性陰影を孤立性陰影に変換する手法を開発する。

4. 研究成果

(1) 読影医の診断過程の解析結果

視線解析装置を用いて、専門医師による図1のようなX線CT画像における肺結節の読影・診断過程の解析を行った。すなわち、医師が注視している画像部分 (ROI) を抽出し、その特徴量解析を行った (図2)。

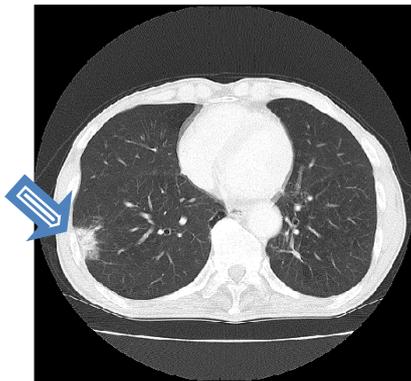


図1：読影を行ったCT画像の例。矢印の部分に結節陰影がみられる。

この結果、従来の肺結節陰影鑑別システムが不得手とする画素値が極端に小さい陰影や、胸壁付近の円形を呈さない結節陰影も、医学的知識を元に、総合的に診断していることを明らかにした。また、周辺の血管構造や縦隔付近のリンパなど、結節以外の部位にも視線が集中している。これは、ROIの画像的特徴量だけではなく、その周辺や疾病進行過程の情報も加味した総合的な診断が必要であることを意味し、従来のCADアルゴリズム

に不足している点を明らかにした点で、今後のCADシステム開発に向けて意義深い解析結果である。

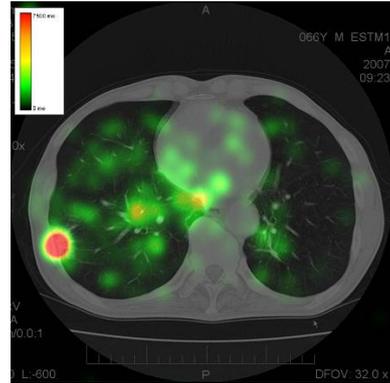


図2：視線解析結果。赤いほど診断過程で視線が集中していた事を示す。

(2) 有効な形態的特徴量の抽出結果

収集した臨床画像データの特徴量解析を行った結果、孤立性で比較的高濃度の円形を呈する典型的な結節陰影に対して、提案したガボールフィルタが、その基盤アルゴリズムとして有効であること確認した。

(3) 偽陽性率の低減結果

(2)で基本的有効性を確認したガボールフィルタであるが、臨床画像データベースを用いて詳しく解析した。すなわち、従来結節候補として検出していた円形陰影のうち、非結節と真の結節陰影と診断されたものの違い、ならびにその判定基準を、医師による診断論理と比較して検討した。

その結果、同一CTスライスだけの情報ではなく、同位置の体軸方向の画素 (CT) 値の変化が、実際の診断上でも重要な判別基準であることを明らかにした (図3)。この変化を検出するアルゴリズムを開発して適用したところ、従来法と比較して真陽性率90%条件での偽陽性率を30%以上改善することができた。このような高い真陽性率条件における偽陽性率の劇的な低下は、本研究課題が目標としている、医師が信頼できる鑑別性能を持つシステムを実現するために非常に重要である。

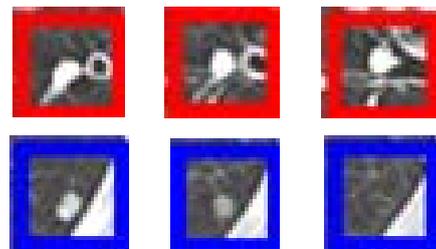


図3：同位置陰影の体軸方向の変化の様子。上段：血管陰影なので変化が少ない。下段：結節陰影は変化が大きい。

また、偽陽性症例をさらに詳しく分析し、その主要原因の一つである従来のガボールフィルタ適用の際に生じる標準化誤差の影響を低減するアルゴリズムを開発し、より高精度な形状情報の抽出を行った。これにより、真陽性率90%という高検出率条件下でも、従来法より偽陽性率を約15%低減することに成功した。

(4) 非孤立性結節陰影に対する対策結果

① 動的輪郭モデルを用いた非孤立性陰影の孤立性陰影への変換結果を図4に示す。動的輪郭モデルを用いた場合、初期輪郭を最終的な目標輪郭に近い形状で指定できれば、局所的最適解を避けられる可能性が高くなる。胸壁の形状は上下スライス間で非常に類似していることから、本研究では隣り合うスライスで得られた胸壁形状を、次のスライスでの初期値に設定する方法を試みた。

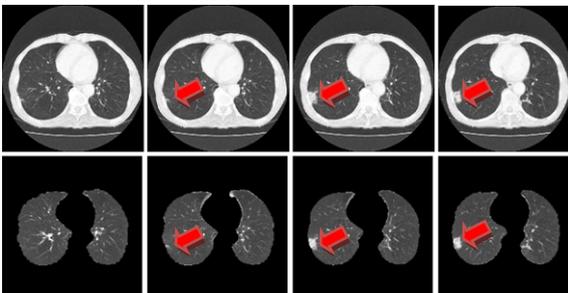


図4：動的輪郭モデルによる肺野領域の抽出と孤立化された結節陰影の例。上下スライス間で胸壁形状が類似していることも確認できる。

この結果、これまで検出できなかった胸壁に付着した非孤立性陰影を正しく診断できることを確認した。しかし、動的輪郭モデルは最適化の目的（エネルギー）関数など、設計パラメータが多く症例毎にそれらを最適化するのは困難なため、検出性能が症例に依存する問題がある。そこで、設定が比較的簡単な多重閾値による方法を開発した。

② 多重閾値を用いた場合の変換結果を図5に示す。従来法では非孤立性悪性陰影の検出感度が6割程度であったのに対し、新しく開発した2重閾値を用いる変換法では9割程度にまで改善することに成功した。この結果より、多重閾値を用いた変換法は設計が容易であるばかりでなく、非孤立性陰影の検出に有用であることが示された。

以上、医師の診断論理に倣った胸部X線CT画像用の新たな肺結節診断アルゴリズムを開発し、その有効性を示した。今後の展望としては、まだ未対応の縦隔付近の非孤立性陰影に対する対策など、さらに医師に近い診断

論理に基づくアルゴリズムを開発する必要がある。また、診断過程の理論解析はまだ不十分なため、今後挑戦すべき課題である。

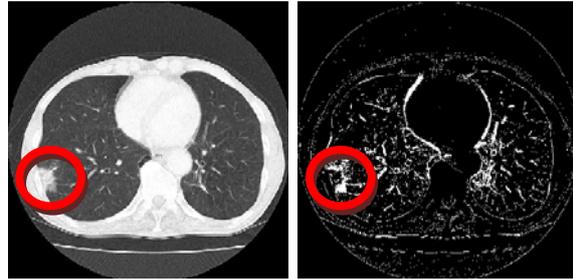


図5：多重閾値を用いた変換結果。胸壁ならびに肺野が黒く、非孤立性陰影部分が白く分離されている。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕(計7件)

- ① Noriyasu Homma, Yuko Kawai, Satoshi Shimoyama, Tadashi Ishibashi, Makoto Yoshizawa: "A Study on Effect of Morphological Filters on Computer-aided Medical Image Diagnosis," *Artificial Life and Robotics*, Vol. 14, No. 2, pp. 191-194, 2009 (Peer-Review).
- ② Ivo Bukovsky and Noriyasu Homma: "Dynamic Backpropagation (in Czech)," *Automatizace*, Vol. 52, No. 10, pp. 586-590, 2009 (Peer-Review).
- ③ Noriyasu Homma, Satoshi Shimoyama, Tadashi Ishibashi, and Makoto Yoshizawa: "Lung Area Extraction from X-ray CT Images for Computer-aided Diagnosis of Pulmonary Nodules by using Active Contour Model," *WSEAS Trans. Information Science & Applications*, Vol. 6, Issue 5, pp. 746-755, 2009 (Peer-Review).
- ④ Noriyasu Homma, Kazunori Takei, and Tadashi Ishibashi: "Combinatorial Effect of Various Features Extraction on Computer Aided Detection of Pulmonary Nodules in X-ray CT Images," *WSEAS Trans. Information Science & Applications*, Vol. 5, Issue 7, pp. 1127-1136, 2008 (Peer-Review).

〔学会発表〕(計12件)

- ① S. Shimoyama, N. Homma, T. Ishibashi, M. Yoshizawa: "Sensitivity improvement of automatic pulmonary nodules detection in chest X-ray CT images," 15th AROB '10, Beppu, Japan,

- Feb. 5th, 2010.
- ② Satoshi Shimoyama, Noriyasu Homma, Masao Sakai, Tadashi Ishibashi and Makoto Yoshizawa: "Auto-Detection of Non-Isolated Pulmonary Nodules Connected to The Chest Walls in X-ray CT images," ICROS-SICE2009, Fukuoka, Japan, Aug. 20th, 2009
 - ③ N. Homma, S. Shimoyama, M. Sakai, T. Ishibashi, M. Yoshizawa: "Auto-Detection of Non-Isolated Pulmonary Nodules in X-ray CT Images," 8th AIKED '09, Cambridge, U.K., Feb. 22nd, 2009.
 - ④ Noriyasu Homma, Yuko Kawai, Satoshi Shimoyama, Tadashi Ishibashi, Makoto Yoshizawa: "A study on effect of morphological filters on computer-aided medical image diagnosis," 14th AROB '09, Beppu, Japan, Feb. 6th, 2009.
 - ⑤ Madan M. Gupta, Noriyasu Homma, Zeng-Guang Hou, and Ashu M.G. Solo: "Fuzzy Neural Computing Systems: Theory and Applications," Tutorial for IEEE ICAL, Qingdao, China, Aug. 31st, 2008
 - ⑥ N. Homma, K. Saito, T. Ishibashi, M. M. Gupta, Z.-G. Hou, and A. M. G. Solo: "Shape Features Extraction from Pulmonary Nodules in X-ray CT Images," World Congress on Computational Intelligence, Hong Kong, China, June 6th, 2008.
 - ⑦ Noriyasu Homma, Kazunori Takei, Tadashi Ishibashi: "A new method for computer aided detection of pulmonary nodules in x-ray CT images," 7th AIKED '08, Cambridge, U.K., Feb. 20th, 2008.
 - ⑧ K. Takei, N. Homma, T. Ishibashi, M. Sakai, and M. Yoshizawa: "Computer Aided Diagnosis for Pulmonary Nodules by Shape Feature Extraction," SICE 2007, Takamatsu, Japan, Sept. 20th, 2007.

[図書] (計 5 件)

- ① Madan M. Gupta, Noriyasu Homma, Zeng-Guang Hou, Ashu M. G. Solo, and Ivo Bukovsky: Higher Order Neural Networks: Fundamental Theory and Applications, in: Ming Zhang (Ed), Artificial Higher Order Neural Networks for Computer Science and Engineering, Information Science Reference, Hershey, PA, U. S. A., 2010,

Chapter 17: pp. 397-422.

- ② Bukovsky, I., Bila. J, Gupta, M., M, Hou, Z-G., Homma, N.: "Foundation and Classification of Nonconventional Neural Units and Paradigm of Nonsynaptic Neural Interaction," in Discoveries and Breakthroughs in Cognitive Informatics and Natural Intelligence, IGI Publishing, Hershey PA, U.S.A., 2009, Chapter 27: pp. 508-523.
- ③ Noriyasu Homma: "Pattern Recognition in Medical Image Diagnosis," in: Pattern Recognition, In-Tech, Vukovar, Croatia, 2009, Chapter 18: pp. 319-336.
- ④ Madan M. Gupta, Noriyasu Homma, Zeng-Guang Hou, Ashu M. G. Solo, and Takakuni Goto: Fundamental Theory of Artificial Higher Order Neural Networks, in: Ming Zhang (Ed), Artificial Higher Order Neural Networks for Economics and Business, Information Science Reference, Hershey, PA, U. S. A., 2008, Chapter 17: pp. 368-388.

[産業財産権]

○出願状況 (計 1 件)

- ① 発明の名称: 「画像診断支援システム、画像診断支援方法および画像診断支援プログラム」
 発明者: 本間 経康, 武井 一典, 石橋 忠司, 酒井 正夫, 吉澤 誠
 権利者: 株式会社イメージワン, 国立大学法人東北大学
 国内特許, 特願 2007-134230
 2007 年 5 月 21 日出願 (2010. 2. 17 出願 審査請求)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

本間 経康 (HOMMA NORIYASU)

東北大学・サイバーサイエンスセンター・
准教授

研究者番号: 30282023

(2) 連携研究者

石橋 忠司 (ISHIBASHI TADASHI)

東北大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 40151401

(3) 研究協力者

Gupta Madan (GUPTA MADAN)

Department of Engineering, University
of Saskatchewan, Professor Emeritus