

平成 22 年 5 月 14 日現在

研究種目： 基盤研究 (C)
 研究期間： 2007～2009
 課題番号： 19591402
 研究課題名 (和文) 超急性期脳梗塞の早期 CT サインの検出支援システムの開発
 研究課題名 (英文) Development of a computer aided system for detecting early CT signs of hyperacute stroke
 研究代表者
 佐井 篤儀 (SAI TOKUGI (TSAI DU-YIH))
 新潟大学 医歯学系・教授
 研究者番号： 50178464

研究成果の概要 (和文)： 本研究の目的は、CT 画像における急性期脳梗塞の早期 CT サインの検出のためのコンピュータ支援診断システムを開発することである。このため、虚血領域の強調・検出・視覚化の 3 つの方法を開発した。臨床画像にこれらの手法を適用した結果、臨床的有用性が認められた。このシステムの完成は、超急性期脳梗塞の低吸収域検出能力の更なる向上につながると考える。本研究が、急性期脳梗塞診療における患者予後向上の一助になることを期待する。

研究成果の概要 (英文)： The purpose of this study is to develop a computer-aided diagnosis (CAD) system for detecting early CT sign of hyperacute stroke in unenhanced CT images. In this study, methods for enhancing, detecting and visualizing hyperattenuation regions of hyperacute stroke on unenhanced CT images were proposed. The effectiveness of the proposed methods was demonstrated using observer performance tests. Experimental results show that the developed system has the potential to accurately indicate early CT signs of hyperacute stroke in unenhanced CT images. Development of a robotic CAD system by integrating these methods is expectable.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007 年度	1,400,000	420,000	1,820,000
2008 年度	700,000	210,000	910,000
2009 年度	800,000	240,000	1,040,000
年度			
年度			
総計	2,900,000	870,000	3,770,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：医用画像工学，画像診断支援システム，CT，画像処理，急性脳梗塞

1. 研究開始当初の背景

(1) Computed tomography(CT)は、急性期脳梗塞の画像診断のための重要な検査法の1つである。一般に急性期脳梗塞の診断には、magnetic resonance imaging(MRI)が優れているとされている。しかし、安全性や当直体制などの問題からMRIを用いて24時間対応している施設は一部に限られている。それに対してCTは24時間体制でも比較的簡単に検査ができるため、多くの施設で急性期脳梗塞に対して頭部単純CT検査が行われている。さらに、最近注目されている急性期脳梗塞に対する血栓溶解療法の判断基準にも頭部単純CT画像が用いられており、そのガイドラインの中でも、頭部CT検査の重要性と有効性が強調されている。

(2) 急性期脳梗塞の1つである中大脳動脈塞栓症のCT画像診断では、発症早期に高い確率で出現する初期虚血変化を検出することが重要である。初期虚血変化として、レンズ核の輪郭の不明瞭化または一部欠損、皮髄境界の不明瞭化、脳溝の狭小化、dense MCA signと呼ばれる中大脳動脈の塞栓子の高吸収化が挙げられる。その中で、レンズ核の輪郭の不明瞭化または一部欠損、および皮髄境界の不明瞭化が、最も重要な初期虚血変化であるといわれている。

(3) これらの不明瞭化や一部欠損は、虚血によって灰白質のCT値が低下し、灰白質-白質の境界が不明瞭になることによって起こる。一方、量子ノイズの存在するCT画像上では、灰白質-白質のコントラストはもともとわずかであるため、正常な灰白質-白質の境界をさえも正確に認識することは難しいとされている。つまり、虚血によって起こる灰白質-白質の境界の不明瞭化を検出することはさらに困難であるといえる。そのため、正確に急性期脳梗塞を診断するためには医師の経験と熟練が必要であるが、その診断を支援するために、CT検査の撮像線量を増やす、あるいは画像処理によって量子ノイズを低減させる方法が試みられている。しかし、撮像線量の増加は被ばく線量の増加につながり、被ばく低減意識が高まっている今日では一般に受け入れられることは容易ではない。つまり、なんらかの画像処理によって量子ノイズを低減させ、初期虚血変化の描出能を向上させる方法のほうが現実的で望ましい。

2. 研究の目的

本研究の目的は、単純CT画像における急性期脳梗塞の脳実質低吸収域の検出のためのコンピュータ支援診断(CAD)システムを開発することである。

3. 研究の方法

(1) 低吸収域を強調することを目的とするノイズ低減フィルタを開発する。また、既存の14種類のノイズ低減フィルタとの性能比較を行い、開発するフィルタの優位性を検討する。

(2) 左右脳実質のヒストグラム解析に基づく低吸収域の検出方法を開発する。また、本手法の臨床応用の実現性を確認するため、観察者実験(Receiver Operating Characteristic Analysis: ROC解析)をも行う。

(3) 低吸収域の視覚化を目的とした画像統計解析に基づくZスコアマッピング法を開発する。また、臨床画像に適用できることを検証するため、統計的有意差検定を行う。

(4) Zスコアマッピング法が、急性期脳梗塞の低吸収領域の視覚的定量化において、臨床的に有用性があるかを観察者実験により検証する。具体的な方法として、観察者による低吸収領域の定量化をROC解析によって評価する。

4. 研究成果

(1) CT画像上の急性期脳梗塞の強調を目的としたノイズ低減フィルタを提案した。提案手法は、急性期脳梗塞のCT値低下に伴う脳実質の灰白質と白質の境界部分の不明瞭化の描出能を改善させることができた。シミュレーション実験により既存の14種類のノイズ低減フィルタとの性能比較を行った。その結果、ノイズ低減率と画像エッジの保存率に関して、提案手法はすべてのフィルタの中で、最も高い性能を有することがわかった。

(2) 提案したノイズ低減フィルタ(APMF)が、臨床において急性期脳梗塞の検出に役立つか、その有用性についてROC解析によって評価を行った。脳梗塞発症から5時間以内の急性期脳梗塞の低吸収域が認められた異常 26

例と正常 49 例を用いて、7 人の放射線科医による観察者実験を行った。その結果、提案フィルタは、ROC カーブ下の面積値 (areas under the ROC curves: AUC) 値を 0.875 から 0.929 に改善し、検出感度を 69% から 89% に向上させることができた (図 1)。したがって、本手法には、単純 CT 画像における急性期脳梗塞の低吸収域の検出能を改善できる可能性があることが示された。

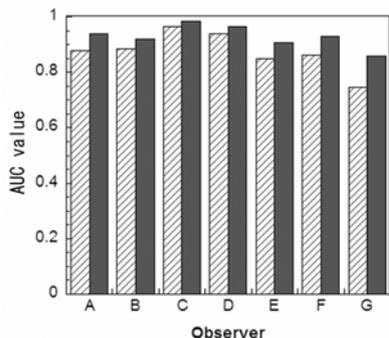


図 1 低吸収の検出に関する AUC 値の比較。斜線部は単純 CT のみ、灰色は APMF を用いたときの AUC 値を示す。

(3) 急性期脳梗塞の自動検出を目的として、左右脳実質のヒストグラム解析に基づく低吸収域の検出方法を提案した。脳梗塞発症から 5 時間以内の急性期脳梗塞の低吸収域が認められた異常 26 例と正常 49 例に本手法を適用した結果、低吸収域の検出感度は約 92%、そのときの 1 画像あたりの偽陽性数は約 0.16 個であった。したがって、提案手法は、低吸収域が存在する大まかな位置を検出できることがわかった。

(4) 医師が行う急性期脳梗塞の低吸収域の範囲定量化の正確さの向上を目的として、画像統計解析に基づく Zスコアマッピング法を提案した。標準脳画像と対象画像を統計解析に基づきボクセルごとに比較することで低吸収域を視覚化した。実際の臨床画像に提案手法を適用した結果、低吸収領域と正常領域の間の Zスコア値には統計的有意差が認められた。この結果から、Zスコアマッピング法は、急性期脳梗塞の低吸収域を視覚化できることが示唆された。

(5) 提案した Zスコアマッピング法が、急性期脳梗塞の低吸収領域の範囲定量化において臨床的に有用であるか、ROC 解析を用いて評価した。実験では、脳梗塞発症から 3 時間以内の急性期脳梗塞の低吸収域が認められた 18 例を含む 21 例の急性期脳梗塞の患者を用いて、5 人の神経放射線診断医による観察者実験を行った。その結果、低吸収領域の範

囲定量化の平均 Accuracy は、提案手法によって 82.6% から 86.6% に向上し、AUC 値は 0.883 から 0.925 に向上した (図 2)。観察者実験の結果から、急性期脳梗塞の低吸収領域の範囲定量化に関して、Zスコアマッピング法は、医師の読影診断能力を向上させる可能性が有意にあることが示された。

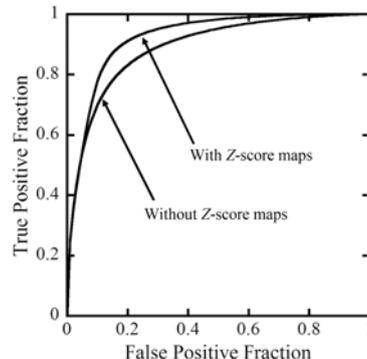


図 2 Zスコアマップの有無による低吸収域検出に関する ROC 曲線。

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 Z-score Mapping Method for Extracting Hypoattenuation Areas of Hyperacute Stroke in Unenhanced CT, (Noriyuki Takahashi, Du-Yih Tsai, Yongbum Lee, Toshibumi Kinoshita, Kiyoshi Ishii), *Academic Radiology*, 17(1), pp. 84-92, 2010. (査読有り)

② Improvement of Detection of Hypoattenuation in Acute Ischemic Stroke in Unenhanced CT using an Adaptive Smoothing Filter, (Noriyuki Takahashi, Yongbum Lee, Du-Yih Tsai, Kiyoshi Ishii, and Motomasa Kimura), *Acta Radiologica*, 49(7), pp. 816-826, 2008. (査読有り)

③ 頭部単純 CT 画像における急性期脳梗塞の存在判定アルゴリズムの一提案, (李鎔範, 高橋規之, 蔡(佐井)篤儀, 石井清), *電子情報通信学会論文誌*, vol. J91-D, no. 7, pp. 1914-1917, 2008. (査読有り)

④ 左右脳領域の面積差を利用した急性期脳梗塞の CT 画像支援診断アルゴリズム, (李鎔範, 高橋規之, 蔡(佐井)篤儀, 石井清), *新潟大学医学部保健学科紀要*, vol. 9, no. 1, pp. 63-68, 2008.

⑤ CT 画像における早期虚血サイン検出アルゴリズムの開発, (高橋規之, 李鎔範, 蔡

(佐井)篤儀, 石井 清), 日本放射線技術学会雑誌, 63(8), pp. 835-842, 2007. (査読有り)

⑥ Adaptive Partial Median Filter for Early CT Signs of Acute Cerebral Infarction, (Yongbum Lee, Noriyuki Takahashi, Du-Yih Tsai and Kiyoshi Ishii), International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, vol. 2, pp. 105-115, 2007. (査読有り)

⑦ A novel noise reduction filter for improving visibility of early CT signs of hyperacute stroke: evaluation of the filter's performance -- Preliminary clinical experience-, (Noriyuki Takahashi, Yongbum Lee, Du-Yih Tsai and Kiyoshi Ishii), Radiation Medicine, vol.25, pp.247-254, 2007. (査読有り)

[学会発表] (計 8 件)

① Hyperacute Stroke in Unenhanced CT: Z-score Mapping Improves Radiologists' Performance in Quantification of Hypoattenuation Areas, (Noriyuki Takahashi, Du-Yih Tsai, Yongbum Lee, Kiyoshi Ishii, Toshiyumi Kinoshita, Hajime Tamura, Kenro Iwaki, Shoki Takahashi), 95th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA2009), Chicago, USA, November 29 - December 4, 2009.

② 単純CTにおけるZ-scoreマッピング法による急性期脳梗塞虚血範囲判定の改善, (高橋規之, 李鎔範, 蔡篤儀, 石井清, 伊藤道明, 岩城賢郎), 日本放射線技術学会第 37 回秋季学術大会, 岡山, 10/22-24, 2009.

③ 単純CTにおける急性期脳梗塞虚血範囲判定の改善: 観察者実験によるz-scoreマッピング法の評価, (高橋規之, 岩城賢郎, 李鎔範, 蔡篤儀, 木下俊文, 伊藤道明, 石井清,), 日本放射線技術学会第東北部会第 47 回学術大会, 秋田, 10/10-11, 2009.

④ Z-score Mapping Based on a Voxel-by-voxel Analysis: Can it Help Quantify Hypoattenuation Areas of Hyperacute Stroke in Unenhanced CT?, (Noriyuki Takahashi, Yongbum Lee, Du-Yih Tsai, Kiyoshi Ishi, Toshiyumi Kinoshita, Kenrou Iwaki), 94th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA2008), Chicago, America, November 30-December 5, 2008.

⑤ Computer-aided Detection Scheme for Detection of Hyperacute Stroke in Unenhanced

CT, (Noriyuki Takahashi, Yongbum Lee, Du-Yih Tsai, Kiyoshi Ishi), 92nd Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA2007), Chicago, America, November 25-30, 2007.

⑥ Can a CAD Scheme be Useful for Hyperacute Stroke in Unenhanced CT?, (Noriyuki Takahashi, Yongbum Lee, Du-Yih Tsai, Kiyoshi Ishi), 92nd Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA2007), Chicago, America, November 25-30, 2007.

⑦ 画像統計解析を用いたCT画像における急性期脳梗塞検出法の検討, (高橋規之, 李鎔範, 蔡(佐井)篤儀, 石井清, 岩城賢郎), 日本放射線技術学会第 35 回秋季学術大会, 名古屋, 10/25-27, 2007.

⑧ 頭部CT画像における急性期脳梗塞の存在判定アルゴリズムの検討, (李鎔範, 高橋則之, 蔡(佐井)篤儀, 石井清), 医用画像情報学会平成 19 年度秋季大会 (第 149 回大会), 福岡, 10/6, 2007.

[その他]

ホームページで本科学研究の成果の詳細を主な論文内容と共に公開している。
<http://www.clg.niigata-u.ac.jp/~tsai/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

佐井 篤儀 (SAI TOKUGI : TSAI DU-YIH)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号 : 5 0 1 7 8 4 6 4

(2) 研究分担者

木村 元政 (KIMURA MOTOMASA)
新潟大学・医歯学系・教授
研究者番号 : 3 0 1 6 1 5 8 2

李 鎔範 (LEE YONGBUM)
新潟大学・医歯学系・助授
研究者番号 : 1 0 3 3 4 6 5 8

(3) 連携研究者

無し

* 研究協力者

高橋 規之 (TAKAHASHI NORIYUKI)
新潟大学大学院保健学研究科・後期課程・院生