

## 科学研究費助成事業（学術研究助成基金助成金）研究成果報告書

平成25年3月31日現在

機関番号：12601
研究種目：若手研究（B）
研究期間：2011～2012
課題番号：23700190
研究課題名（和文） 多様体学習を用いた雑音を含む医用画像中の病変テクスチャ識別処理の開発
研究課題名（英文） Development of manifold learning based texture analysis for lesions within noise included medical images
研究代表者
根本 充貴（NEMOTO MITSUTAKA）
東京大学・医学部附属病院・特任研究員
研究者番号：10451808

研究成果の概要（和文）： 医用画像上の病変領域抽出に向けた、多様体学習に基づく画像認識処理に関する実験的検討を行った。医用画像は撮像者への負担を軽減するような条件で撮像されることが多いため、多くのノイズが含まれる場合が多い。しかし実験結果から、医用画像中のノイズが、多様体学習を用いた画素ごとに計測されるテクスチャ特徴量の次元削減や、病変テクスチャ識別処理に与える影響は限定的であることが分かった。また、多様体学習ベースの1クラス識別器と2クラス識別器とを組み合わせた cascade 識別処理が、病変画素の識別および病変領域抽出に有用であることが分かった。

研究成果の概要（英文）： Manifold learning based image analyses for detecting lesion in medical images were studied experimentally. Various medical images are noisy in common, because imaging conditions and parameters are fixed for reduction of patients' burdens. However some experimental validation showed the noise included medical images has only a limited effect on learning low-dimensional manifold of voxel-wise texture feature space and voxel classification by the texture features. In addition, the benefit of the cascade classification by a manifold based one class classifier and a two class classifier was shown through experiments of the GGO voxel classification and the GGO nodule region detection.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
交付決定額	2,700,000	810,000	3,510,000

研究分野： 総合領域

科研費の分科・細目： 情報学， 知覚情報処理・知能ロボティクス

キーワード： 画像情報処理， 多様体学習

## 1. 研究開始当初の背景

医用画像からの病変領域抽出など、コンピュータによる検出支援・診断支援に関する研究は、臨床現場における医師の強い要求から、国内外で活発に行われている。申請者はこれまで、病変検出問題に対し、パターン認識工学の見地からの研究を多数行ってきた。パターンの認識とは、データから算出される特徴量を基に、データが属するクラスを識別(本研究では、病変領域と非病変領域の識別)するも

ので、各特徴量を軸とする高次空間における識別境界の設定により実現される。ここで、高次特徴量空間におけるデータの分布形状を理解することは、高い識別精度を実現する上で非常に重要であり、様々な非線形の解析手法が提案されてきた。

特徴量空間上のデータ分布解析法の1つに、IsomapやLocally Linear Embeddingなどの多様体学習が挙げられる。これは、データの近傍関係を保持した低次空間への非線形

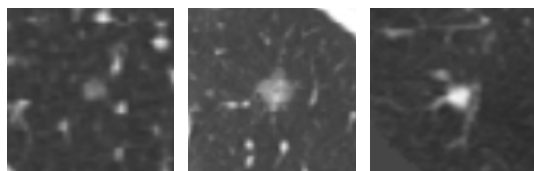
写像を基盤とした手法であり、局所的分布情報に注目することが可能である。よって、多様体学習の結果を用いた識別処理は、画像の領域抽出問題における高抽出性能を実現させる上で非常に有効と予想される。しかし、多様体学習はノイズを含んだデータに対する脆弱性が以前より指摘されている。あらゆる画像データには少なからずノイズが含まれるが、とりわけ医用画像データに含まれるノイズの量は多い。例えば、CTの撮像時には患者の被ばく量低減のために放射線量を極力抑えるのだが、それは画像上のノイズ増加の大きな要因となる。

## 2. 研究の目的

医用画像からの病変領域抽出に向けた、非線形多様体学習に基づく画像認識処理の開発を目的とする。病変の自動検出には、画像中の画素（あるいはその近傍を含めた部分領域）から得られる複数の特徴量を入力としたとき、その位置が対象病変領域か否かを識別する関数の学習・構築が不可欠である。本研究では、識別関数に入力する特徴量の次元削減や識別器そのものの学習に多様体学習の枠組みを導入する方法について検討し、高性能の病変画素識別関数～病変検出処理の実現を目指す。その際、多様体学習のノイズに対する脆弱性も考慮に入れたうえで、医用画像上のノイズが多様体学習に与える影響について検証し、必要に応じてノイズの影響を受けにくい多様体学習の利用法や、ノイズに頑健な新しい多様体学習の開発も行う。

## 3. 研究の方法

本研究では、胸部X線CT上のすりガラス状（GGO：Ground Glass Opacity）結節の検出問題を例題として用いる。肺野内に発生する3種類の結節について図1に示す。この問題を選択した理由は、GGO結節の認識にはテクスチャ解析が不可欠であり、本研究の成果が認識精度に反映されやすいと考えたためである。試料画像は、東大病院放射線科の検診施設にて低線量で撮像されたノイズの多い胸部CT（解像度： $0.781 \times 0.781 \times 1.25 \text{ mm}^3$ ）とし、それぞれ長径5mm以上のGGO結節を1つ以上含む。



(a) pure-GGO (b) mixed-GGO (c) solid  
図1 肺結節画像例(Axial 断面像, WL=-600, WS=1400)

図2に示すGGO結節自動検出処理モデル

を想定する。この中の肺野領域内画素識別処理高性能化のため、各画素で算出される複数のテクスチャ特徴量からのGGO画素尤度の算出法について様々な検討を行う。

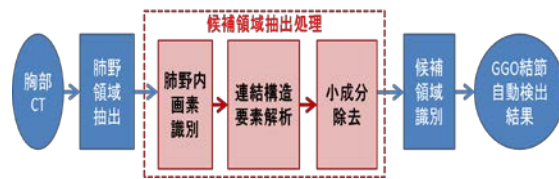


図2 想定するGGO結節検出処理モデル

## 4. 研究成果

まず、医用画像に含まれる雑音が多様体学習によるGGO結節画素解析に対してどの程度の影響を与えるかを確認するための実験を行った。具体的には、算出される複数のテクスチャ特徴量に対し、一般的な多様体学習法（ここでは教師なしLaplacian Eigenmap: LEM）を用いて次元削減を行った場合／行わなかった場合について、特徴空間における雑音: outlierに対する頑健性の異なる複数識別関数を用いて識別性能を実験的に検証し、その結果から画像に含まれる雑音の識別処理に対する影響を推測した。

以下に実験条件について記述する。実験に利用した胸部CTは20例、解像度は $0.781 \times 0.781 \times 0.781 \text{ mm}^3$ に等方化したものを用いた。各画素で計測するテクスチャ特徴量数は107、その内容は注目画素の画素値、注目点を中心とした $5 \times 5 \times 5$ マスク内部の画素値平均・分散・尖度・歪度、最小、最大、tパーセントイル ( $t = 5, 25, 50, 75, 95$ )、Haralichらによる同時生起行列由来のテクスチャ特徴量11種を、元CT、3方向の濃度勾配二乗和、Gaussian平滑像 ( $\sigma = 1, 2, 4 \text{ voxel}$ ) DoG像 ( $\sigma = 1, 2, 4 \text{ voxel}$ ) から算出した。識別関数には、単純ではあるが局所のoutlierの影響を受けにくいMahalanobis距離比と、outlierによる影響を受けやすいとされるAdaBoostによる識別機アンサンブル（弱識別器は特徴量の閾値関数、弱識別器数は5~300で実験的に最適化）を用いた。多様体・識別関数の学習および評価には、GGO結節領域内部=TPと、GGO結節領域辺縁から一定距離以内の結節領域外部画素=FPを用いた。画素識別性能の指標には、ROC曲線下面積(AUC)を用いた。識別性能の推定法には、Leave one-case out法を用いた。

LEMによる特徴量次元の削減を適用した場合の画素識別性能を比較した。LEMを適用する上で、任意に設定しなければならない重要なパラメータが2つ ( $\sigma, k$ ) ある。複数のパラメータ組み合わせで得た低次元空間による識別結果AUCを表1に示す。どちらの識別器を用いた場合でも  $k=50, \sigma=1.0 \sim 3.16$  の組み合わせでは高い識別性能が得ら

れていた。Mahalanobis 距離比を用いたときの AUC 最大となるパラメータ組み合わせは  $k=50$ ,  $\sigma=3.16$ , AdaBoost アンサンブルを用いたときの AUC 最大のパラメータ組み合わせは  $k=50$ ,  $\sigma=1.0$  であった。

表 1 LEM パラメータ組合せによる AUC の変化 (青枠=低 AUC ~ 赤枠=高 AUC)

(a) 識別器 : Mahalanobis 距離比

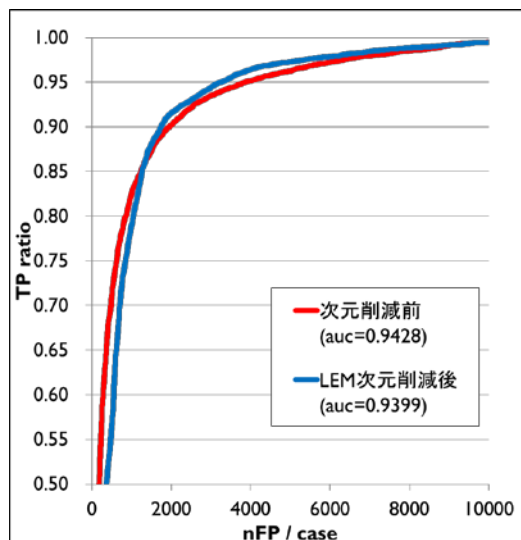
		k				
		20	30	40	50	60
$\sigma$	0.316	0.8859	0.8770	0.8770	0.8838	0.8824
	0.562	0.9338	0.9319	0.9309	0.9355	0.9269
	1	0.9380	0.9372	0.9370	0.9396	0.9340
	1.77	0.9384	0.9381	0.9362	0.9396	0.9344
	3.16	0.9397	0.9379	0.9368	0.9399	0.9345
	5.62	0.9391	0.9372	0.9362	0.9395	0.9338
	10	0.9385	0.9367	0.9356	0.9389	0.9331
	17.7	0.9383	0.9365	0.9354	0.9387	0.9329
	31.6	0.9382	0.9364	0.9354	0.9386	0.9328
	56.2	0.9382	0.9364	0.9353	0.9386	0.9328
100	0.9382	0.9364	0.9353	0.9386	0.9328	

(b) 識別器 : AdaBoost アンサンブル

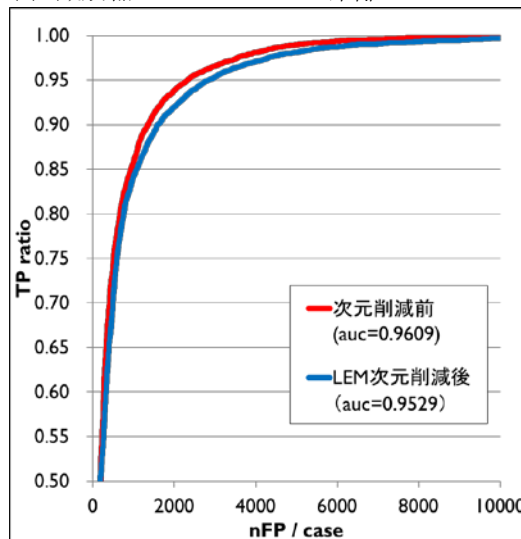
		k				
		20	30	40	50	60
$\sigma$	0.316	0.9081	0.9289	0.9275	0.9313	0.9303
	0.562	0.9191	0.9403	0.9398	0.94	0.9395
	1	0.9394	0.9499	0.9475	0.9529	0.9488
	1.77	0.9357	0.9469	0.9461	0.9513	0.9454
	3.16	0.9304	0.9406	0.9425	0.9452	0.9423
	5.62	0.9171	0.9374	0.9413	0.9427	0.9379
	10	0.9228	0.9382	0.9408	0.9419	0.9386
	17.7	0.9202	0.9375	0.9408	0.9425	0.937
	31.6	0.9208	0.9369	0.9417	0.9423	0.9375
	56.2	0.9202	0.9381	0.9411	0.9419	0.9362
100	0.9157	0.9369	0.9408	0.9423	0.9377	

得られた各識別器に対する最適 LEM 低次元空間を用いて, LEM による特徴量次元の削減による識別性能への影響について実験的に検証した. 図 3 は, LEM 低次元空間を用いた/用いなかった場合の識別性能を示す FROC 曲線である. Mahalanobis 距離比を識別関数に用いた場合の比較結果について考察をする. LEM を用いた次元削減の識別性能への効果として, AUC は次元削減により 0.942 から 0.939 へと若干低下したものの, 識別感度が 85%以上での FP 画素数は次元削減後のほうが明らかに少ないことが分かった. 識別率 = (感度 + 特異度)/2 の最大値の比較でも, LEM による次元削減を行ったほうが高識別率となる (次元削減なし 0.881 vs. LEM 次元削減後 0.885) ことが分かった. それに対し, 識別関数に AdaBoost アンサンブルを用いた場合は, LEM による次元削減

が識別性能の低下を招いていた.



(a) 識別器 : Mahalanobis 距離比



(b) 識別器 : AdaBoost アンサンブル

図 3 LEM による次元削減適用による識別性能の変化

上記の結果から, 以下のように考察した.

- a1) Mahalanobis 距離比の識別器を用いた検討結果の比較から, LEM により識別性能向上に寄与する次元削減ができたと推測.
- a2) Mahalanobis 距離比識別器での検討で LEM 低次元多様体の利用による識別性能向上効果が見られたということは, 画像上の雑音テクスチャ特徴量・多様体学習に与える影響は限定的と推測.
- a3) AdaBoost のような強力な識別器学習アルゴリズムを用いた場合, 特徴量空間上のデータ分布が複雑でも良好な学習ができてしまうため, LEM による次元削減は識別性能向上に無意味. むしろ次元削減による情報損失により識別性能低下を招くと推測.

a4) outlierに弱いとされる AdaBoostでのアンサンブルが高い識別性能を示したという事は、考察 a2)と同様に、胸部 CT 上の雑音がテクスチャ特徴量・識別関数学習に対して限定的な影響しかないと推定。

上記考察 a2)および a4)から、画像上の雑音による識別処理への影響は、考慮が必要な程大きいものではないと判断できる。よって以降は、画素識別の性能向上を目指した多様体学習の利用方法に注目し、研究を進めた。特に考察 a3)から、多様体学習で次元削減する際に失われる情報があるなら、それを有効に活用して識別性能の向上を測れないかと考え、実験的に検討した。

実験の具体的な内容は以下の通りである。GGO 結節画素を学習して得られた低次元多様体に任意の特徴量ベクトルを投影した際に損失される残差のベクトルノルムは、GGO 結節画素クラスからの距離指標と見なすことができる。よって、GGO 画素クラス多様体による 1 クラス識別関数の構築が可能である。多様体ベース 1 クラス識別関数の識別性能や識別傾向について、他の複数の 1 クラス / 2 クラス識別関数との実験的比較を行い、多様体ベース 1 クラス識別関数が GGO 結節画素の識別性能の改善に寄与できるものかを検証した。

次に実験条件について記述する。実験に用いた胸部 CT は 51 例、解像度は  $1.0 \times 1.0 \times 1.0 \text{ mm}^3$  に等方化したものを用いた。特徴量は 13 種類  $\times$  3 つのスケール = 計 39 個を用いた。その内容は、球形 kernel 内部 (半径 1, 2, 4 mm) の画素値平均・分散・尖度・歪度と、同 kernel を用いた TopHat 変換値、3 次元 Hu-moment 特徴量、DoG 値 (gaussian  $\sigma = 1, 2, 4 \text{ mm}$ ) と、同 kernel を用いた Hessian 固有値および平均・ガウス曲率である。GGO 結節領域内部 = TP と、GGO 結節領域外の肺野から適当に間引いてサンプリングした画素 = FP を用い、1 クラス識別関数 2 種類 (GGO 画素クラスとの Mahalanobis 距離: MD, Isomap: ISO による多様体ベース) と、2 クラス識別関数 2 種類 (Mahalanobis 距離比: MDR, AdaBoost 識別器アンサンブル: ADA) の学習を行った。画素識別性能の推定法には 3-fold cross validation を用いた。

図 4 は、それぞれの識別関数単独での画素識別の性能を表す FROC 曲線である。これを見ると、2 クラス識別器の方が良好な識別性能であったことが見て取れる。しかし、図 5 の識別関数出力画像を見ると、1 クラス / 2 クラス識別器の識別傾向に大きな違いがあることが分かる。1 クラス識別器は、血管等の高 CT 値領域では低尤度だが、それ以外の領域で尤度コントラストが小さい。一方、2 クラス識別器は若干でも CT 値上昇が見られ

る箇所でも尤度が高くなる傾向にあり、血管等の高 CT 値領域ではその傾向が顕著に見られた。この結果から、識別傾向の異なる 1 クラス識別関数と 2 クラス識別関数を組み合わせれば、より高性能の識別関数が得られるのではないかと考えた。

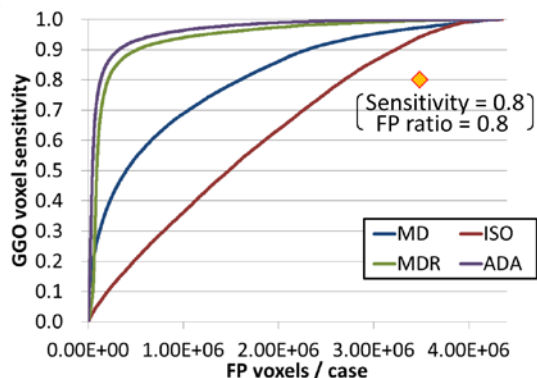


図 4 識別関数単独での画素識別性能

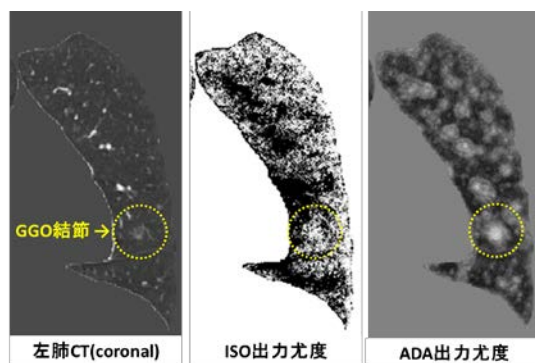


図 5 識別関数出力画像

よって本研究では、識別関数の組合せ法として cascade を採用し、上記 4 識別器の組合せによる 2 段階 cascade 識別の画素識別性能を実験的に比較した。1 段階目の画素削減率は 2 割で固定とした。図 6 では各 cascade 識別の性能が FROC 曲線で示されている。比較として示された 2 クラス識別関数 (ADA) の FROC 曲線と比較して、MD-ADA, ISO-ADA, ISO-MDR, MD-MDR, MDR-ADA が ADA 単体より高識別性能であったことが分かる。また、図 7 の識別関数出力画像を見ると、1 段階目に用いる識別器の種類により、尤度画像の特性が異なっていたことが分かる。1 段階目に 1 クラス識別器を用いた場合は、主に血管等の高 CT 値領域が除去されており、1 段階目に 2 クラス識別器を用いた場合は、主に低 CT 値領域が除去されていた。以上の結果からの考察は以下の通り。

b1) 画素識別実験の結果から、2 段階の画素識別処理は GGO 結節領域の検出感度を向上させる上で効果のある手法の一つと

言える。

- b2) 1クラス識別器は、単体での GGO 結節画素識別性能は低いが、2クラス識別器との組合せにより GGO 結節画素の識別性能向上に寄与する。これは、2クラス識別器と異なる画素識別傾向から、2クラス識別器では不得意な画素が削減(=外れ値特徴量を示す画素の削除)されたためと考える。

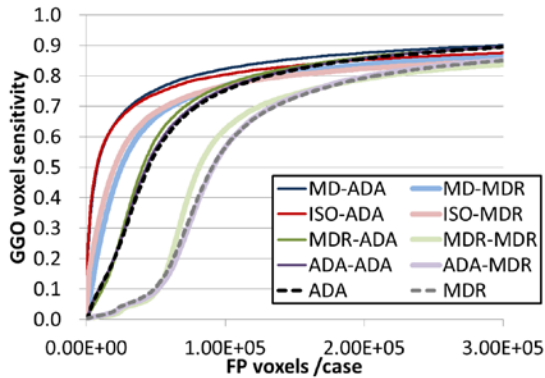


図 6 2段階 cascade 識別での画素識別性能 (表記は「1 段階識別器-2 段階識別器」)

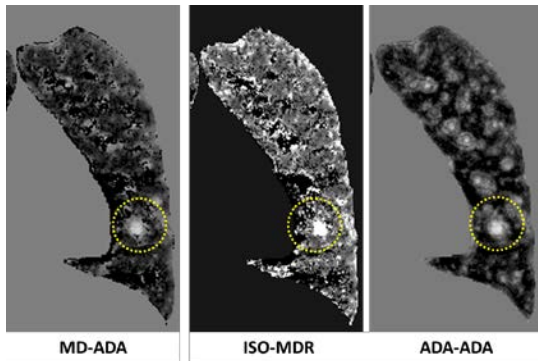


図 7 cascade 識別関数出力画像

これより以下は、上述の画素識別処理を用いた病変領域自動抽出実験の結果を記す。ここでの病変領域抽出は、任意の画素識別関数出力の閾値による単純な 2 値化処理とする。図 8 は、閾値を変化させた時の GGO 結節領域抽出精度 = 正解領域との Jaccard 係数(JI)平均と、自動抽出 FP 領域数の推移を表す。いずれの識別処理も平均 JI 値の最大は 0.4 であり、1 段目に 1 クラス識別を用いた cascade 識別は平均 JI が低めであった。その理由は、図 9 から分かる通り、mixed-GGO など高 CT 値部が 1 段目の識別処理により削られるためである。しかし、淡い辺縁部の領域抽出には成功しているため、簡易な候補領域の形状修正で JI は向上すると考える。逆に、コアの無い pure-GGO などの検出については 1 段目に 1 クラス識別を用いた cascade の方が良好であった。図 10 は、TP 検出成功判定を

JI $\geq$ 0.1 とした際に、画素識別関数出力の閾値を変化させて描いた FROC 曲線である。ISO-MDR の cascade 識別関数が、最大の検出感度を示していた。その時の過抽出領域数も多いため、良好な結果と断言はできないが、多様体学習に基づいた 1 クラス識別器を用いることで、病変検出性能を上げることが可能である見通しは得られたと考える。

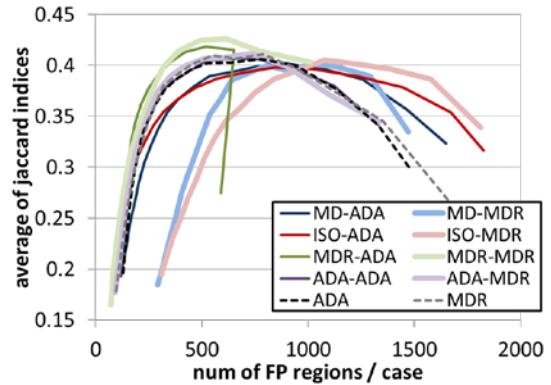


図 8 GGO 結節領域抽出精度 JI と自動抽出 FP 領域数の推移

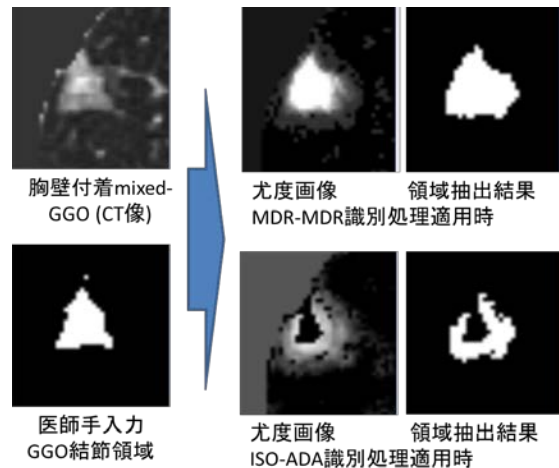


図 9 GGO 領域自動抽出結果例

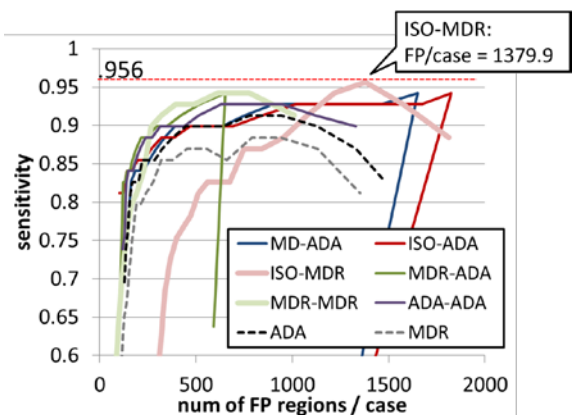


図 10 画素識別関数出力の閾値変化による FROC 曲線 (JI $\geq$ 0.1 を TP 検出成功と判定)

以上の結果からの考察は以下の通り.

- b3) 1 段目に 1 クラス識別を用いた **cascade** は, GGO 結節の淡い領域内画素の識別に有用. 一方で, 高 CT 値部が 1 段目の識別処理により削られることがあるため, 候補領域の形状修正が必要.
- b4) ISO-MDR の **cascade** 識別関数が, 最大の検出感度を示していたことから, 多様体学習ベースの 1 クラス識別器を用いることで, 病変検出性能を上げることが可能である見通しを得られた.

## 5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 2 件)

- ① 根本充貴, 増谷佳孝, 他, “多様体学習を用いた医用画像のテクスチャ解析に関する基礎検討”, 信学技報, MI2011-141, pp. 355-358, 2012 年 1 月 19 日, 沖縄.
- ② 根本充貴, 増谷佳孝, 他, “胸部CTにおけるすりガラス状結節陰影の自動検出に向けた肺野領域内画素の識別に関する初期的検討”, 信学技報, MI2012-109, pp. 245-248, 2013 年 1 月 24 日, 沖縄.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

根本 充貴 (NEMOTO MITSUTAKA)

東京大学・医学部附属病院・特任研究員

研究者番号: 1 0 4 5 1 8 0 8