

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 5 月 29 日現在

機関番号：17401  
研究種目：基盤研究(C)  
研究期間：2012～2014  
課題番号：24591815  
研究課題名(和文)脳ドックのためのコンピュータ支援診断  
  
研究課題名(英文)Computer-Aided Diagnosis for Brain Check-up  
  
研究代表者  
内山 良一 (UCHIYAMA, Yoshikazu)  
  
熊本大学・生命科学研究部・准教授  
  
研究者番号：50325172  
  
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、ラクナ梗塞と未破裂脳動脈瘤検出のCADシステムを高度化することである。ラクナ梗塞と偽陽性を区別する手法を高度化するために、固有空間テンプレートマッチング法、カーネル固有空間テンプレートマッチング法、AdaBoostテンプレートマッチング法を開発した。また、未破裂脳動脈瘤と偽陽性を区別する手法を高度化するために、ベクトル集中度フィルタバンクとランダムフォレストを用いる手法を開発した。これらの手法によって、従来法と比較して高い検出性能を実現することができた。

研究成果の概要(英文)：The purpose of this study is to sophisticate two CAD schemes: (1) for the detection of lacunar infarcts on MR images and (2) for the detection of unruptured aneurysms on MRA images. To improve the method for distinguishing between lacunar infarcts and false positives, we developed eigenspace template matching, kernel eigenspace template matching, and AdaBoost template matching. In addition, we developed a novel technique by using gradient concentration filter bank and random forest in order to sophisticate the method for distinguishing between unruptured aneurysms and false positives. By using these proposed method, we could achieve a high detection performance compared with conventional methods.

研究分野：医用画像工学，コンピュータ支援診断

キーワード：ラクナ梗塞 未破裂脳動脈瘤 コンピュータ支援診断

## 1. 研究開始当初の背景

コンピュータ支援診断 (Computer-Aided Diagnosis, 以下, CAD) の研究開発は, おもに胸部, 乳腺, 大腸の CAD を中心に行われ, CAD ソフトウェア企業も登場した. CAD の概念は, 他の臓器の疾患に対しても応用可能である. 北米放射線学会 (RSNA) での CAD 関連の発表における臓器別発表件数による比較では, 胸部, 乳腺, 大腸に次いで脳を対象としたものが多い. そこで, われわれは, 脳を対象とした CAD に注目した. 胸部, 乳腺, 大腸の CAD が, スクリーニングにおける病巣の検出支援を目的に研究開発が行われ, 実用化が進んできたことから, 脳の病気のスクリーニングへの応用が最初のステップとの考えが自然であろう. 本邦では, 脳の病気を早期に発見し, 対処することを目的とした脳ドックが行われていることから, まず, 脳ドックにおける CAD に着目した.

われわれは, まず, 無症候性のラクナ梗塞の検出のための CAD に関する研究開発に取り組んだ. ラクナ梗塞の存在は, その後起こり得る重篤な脳梗塞との関係が示唆されているため, その検出は重要である. しかし, 加齢による正常な脳組織の委縮である血管周囲腔拡大などとの鑑別が困難であるとの理由から, すべてのラクナ梗塞を正確に検出することは困難である. つぎに, 未破裂脳動脈瘤の検出を行う CAD に関する研究開発にも取り組んだ. 脳動脈瘤の破裂はクモ膜下出血のおもな原因であるため, その検出は重要である.

これまでの研究によって次のことが明らかになった. 異常陰影を検出するためには, 大きさ, 形状の特徴が有用であるが脳周囲の正常組織を誤検出すること, 誤検出した正常組織を削除するには解剖学的位置の情報が有用であることの2点である. これまでの研究で明らかになった形態と解剖の情報を活用するアイデアは効果的であった. しかし, 典型的な異常陰影のパターンは検出できるが特殊なパターンは検出できないという課題が残った. これは典型的な異常陰影の形態と解剖の平均的な傾向をシステムが学習することが原因であった.

## 2. 研究の目的

本研究の目的は, ラクナ梗塞と未破裂脳動脈瘤検出の CAD システムを高度化することである. 特に, 典型的なパターンと特殊なパターンの陰影を検出する役割を分担した手法の結果を組合せる方法論に関する基礎研究を行う.

## 3. 研究の方法

### (1) ラクナ梗塞検出手法の高度化

従来法の性能は, 検出率 96.8% のとき, 偽陽性数 0.76 個/スライス画像であった. 検出率は高いが実用化のためには, 偽陽性が多い課題があった. そこで, 従来法で検出した候

補領域を中心に関心領域 (ROI) を設定し, テンプレートマッチングに基づく手法によって, ラクナ梗塞と偽陽性の識別性能の向上を目指した. 一般に, 異常陰影と偽陽性を区別する手法は, 特徴抽出部, 識別部によって構成される. テンプレートマッチングの場合には, 特徴抽出部はテンプレートの画素値の相互相関係数, 識別部は最近傍決定則となる. したがって, テンプレートマッチングの精度向上には, 特徴抽出部と識別部のそれぞれで改良を加えることが望ましい. そこで, われわれは, 特徴抽出部の改良として固有空間, 及びカーネル固有空間を用いる方法を提案し, 識別部の改良として複数の弱識別器の組合せによって識別性能を向上させる AdaBoost テンプレートマッチング法を提案した. 以下に, それぞれの方法の概要と成果について述べる.

まず, 一般的なテンプレートマッチングによる手法を適用し, その効果を調べた. 実験の結果, 同じ真陽性率のとき 17.1% の偽陽性を削除できた. しかし, 期待していた程の効果はないことが分かった. また, テンプレートマッチングは関心領域の画素値を用いるために特徴空間の次元数が大きくなり, 識別性能を向上させるには学習テンプレート数を多くしなければならず, すべてのテンプレートを記憶するための領域が大きくなることや, 相互相関係数の計算に時間がかかるという2つの問題が発生することが明らかになった.

上記の問題に対処するために, 固有空間テンプレートマッチング法を提案した. この手法は, 主成分分析を用いて, テンプレートの画素値からなる特徴ベクトルの分布を低次元の線形空間上へ直交投影し, 固有空間上でテンプレートマッチングを行うものである. 主成分分析によってテンプレートの情報量を圧縮することができるため, テンプレートの記憶領域を小さくすることができる. 相互相関係数の計算時間を短縮できる効果があり, これまでの問題を解決することができた.

固有空間テンプレートマッチングによる手法は, 画素値が非線形な関係を持っている場合にはそれを表現できない. 非線形な関係を保持して低次元の空間に投影する手法としてカーネル主成分分析がある. そこで, 更なる改良としてカーネル主成分分析を用いたカーネル固有空間テンプレートマッチング法を提案した.

上記の手法で特徴抽出部の検討を終えたため, 識別部の改良に取り組んだ. 複数のテンプレートからラクナ梗塞の平均画像と偽陽性の平均画像をそれぞれ作成し, どちらの平均画像に似ているかの基準で識別を行う手法を採用した. このとき, 平均画像を作成する際のテンプレートの選択に AdaBoost を用いることにした. AdaBoost は, 逐次的に学習サンプルの重みを変化させながら異なる

多くの弱識別器を作り、これらの弱識別器の重み付き多数決による強識別器によって最終的な識別を行う方法である。提案手法である AdaBoost テンプレートマッチングの特長は、逐次的に学習サンプルの重みを変化させながら弱識別器を作る部分であり、この特長によって、典型的なパターンと特殊なパターンを選択的に区別する弱識別器が構築され、それらの結果を統合する強識別器によって最終的な識別が行われる。

## (2) 未破裂脳動脈瘤の検出手法の高度化

様々な大きさの球状陰影を強調するベクトル集中度(Gradient Concentration, 以下, GC) フィルタバンクを新たに開発した。従来法では、ひとつのフィルタサイズからなる GC フィルタを用いて未破裂脳動脈瘤の初期候補を検出していた。GC フィルタバンクは、多重解像度の概念を取り入れたものであり、複数のフィルタ幅の異なるフィルタを用いてベクトル集中度を計算することができるため、様々な大きさの未破裂脳動脈瘤を検出することができる。このフィルタバンクは、分析バンクと合成バンクによって構成される。分析バンクで分解した画像を合成バンクに入力することによって元の画像が完全に再構性できるように設計している。分析バンクでは、解像度の異なる X, Y, Z 方向の 1 次微分画像が出力できるように設計しているため、それらの画像を用いて様々な大きさのベクトル集中度を計算することができる。この多重解像度分解によって得た情報を統合することにより、細かい解像度で判断すれば脳動脈瘤のように見える偽陽性が粗い解像度では正常な血管の彎曲部として判断することができるため、脳動脈瘤と偽陽性の判別に有効になる。

GC フィルタバンクによって強調した様々な大きさの球状領域に対して閾値処理をすることによって初期候補領域を決定した。次に、それぞれの初期候補領域から画像特徴量を計測した。それらは、体積、球形度、GC フィルタ値の平均値(レベル 1 からレベル 3)、GC フィルタ値の最大値(レベル 1 からレベル 3)の 4 種類 8 個の特徴量である。それらの特徴量をランダムフォレストに入力することによって脳動脈瘤と偽陽性を識別した。ランダムフォレストは、学習データから、B 組のサブサンプルを生成し B 本の決定木を作成する。この時、分岐のノードはサンプリングされた変数の中から、分岐を行うのに最も良く分けられる最善のものを用いる。この過程において、典型的なパターンと特殊なパターンを選択的に区別する識別器が構築される。

## 4. 研究成果

### (1) ラクナ梗塞検出手法の高度化

表 1 に、従来法で検出したラクナ梗塞をすべて正しく検出したときの提案手法による偽陽性削除率を示す。一般的な実空間でのテンプレートマッチング、固有空間テンプレートマッチング、及びカーネル固有空間テンプレートマッチングの偽陽性削除率の関係を示している。ROI の大きさを変えた場合の 3 つの条件：条件 1 (T1 強調画像のみを用いた場合)、条件 2 (T2 強調画像を用いた場合)、条件 3 (T1 強調画像と T2 強調画像の結果を組合せた場合) の結果をそれぞれ示す。51×51 のときの条件 3 のカーネル固有空間テンプレートマッチングの結果が最も高い削除率となり 31.9% の偽陽性を削除することができた。つまり、カーネル固有空間テンプレートマッチングは、実空間テンプレートマッチング及び固有空間テンプレートマッチングと比較して、偽陽性削除率が大きいことが明らかになった。本手法を従来法に追加した場合の最終的な性能は、真陽性率が 96.8% のとき、偽陽性数 0.48/スライス画像となった。

表 1 偽陽性削除率

Method	Condition: Image	ROI size in pixels		
		31×31	41×41	51×51
Template matching on real space	T <sub>1</sub>	8.9%(67)	6.1%(46)	12.7%(96)
	T <sub>2</sub>	5.4%(41)	5.0%(38)	14.7%(111)
	T <sub>1</sub> &T <sub>2</sub>	10.2%(77)	7.8%(59)	18.6%(140)
Template matching on eigenspace	T <sub>1</sub>	7.6%(57)	5.7%(43)	16.1%(121)
	T <sub>2</sub>	8.6%(65)	11.3%(85)	24.2%(182)
	T <sub>1</sub> &T <sub>2</sub>	13.5%(102)	13.8%(104)	30.3%(228)
Template matching on kernel eigenspace	T <sub>1</sub>	9.0%(68)	8.8%(66)	14.1%(106)
	T <sub>2</sub>	8.0%(60)	10.9%(82)	27.8%(209)
	T <sub>1</sub> &T <sub>2</sub>	14.5%(109)	13.9%(105)	31.9%(240)

AdaBoost テンプレートマッチングについても同様に ROI の大きさを 51×51 に固定し、条件 1 から条件 3 で実験を行った。T1 強調画像と T2 強調画像の結果を統合した条件 3 の結果が最も良く、従来法で検出したラクナ梗塞をすべて検出するとき、従来法と比較して 55.5% の偽陽性を削除することができた。AdaBoost テンプレートマッチング法を従来システムに追加した場合の最終的な性能は、真陽性率が 96.8% のとき、偽陽性数 0.32 個/スライス画像となり、実用化に近づく研究成果を得ることができた。

### (2) 未破裂脳動脈瘤の検出手法の高度化

図 1 に、GC フィルタバンクの効果を示す。横軸の解像度だけでベクトル集中度を計算した場合には、脳動脈瘤と偽陽性の分布の多くが重なってしまい脳動脈瘤と偽陽性を区別することができない。しかし、2 つの解像度の異なるベクトル集中度の値を用いることによって、図の右上の領域に分布するデータが脳動脈瘤の候補として判定することが可能となり、右下、左上の領域に分布する偽陽性候補を削除することが可能になる。

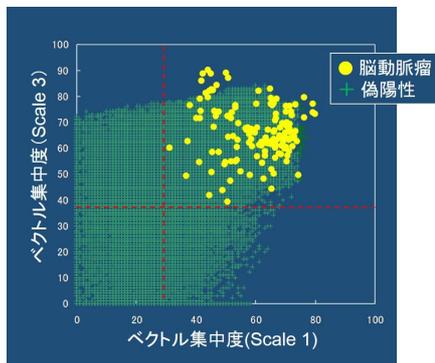


図1 GC フィルタバンクの効果

GC フィルタバンクとランダムフォレストを用いることによって、検出性能を向上させることができた。実験の結果、検出率 91%、偽陽性数 0.83 個/症例の結果を得た。

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 9 件)

Uchiyama Y, Hara T, Shiraishi J, Chung MS, Fujita H, Improvement of CAD scheme for classification of lacunar infarcts and enlarged Virchow Robin spaces using Visible Korean Human Image, Proc. of International Forum on Medical Imaging in Asia, 査読無, 2012, CR-ROM

阿部晃子, 内山良一, 村松千左子, 原武史, 白石順二, 藤田広志, テンプレートマッチングを用いたラクナ梗塞検出のためのコンピュータ支援診断システムの改良, 医用画像情報学会雑誌, 査読有, Vol. 30, No. 2, 2013, pp. 39-43

福岡大輔, 内山良一, 村松千左子, 原武史, 藤田広志, 頭頸部領域におけるコンピュータ支援診断システムの開発と現状, 日本放射線技術学会雑誌, 総説, 査読無, Vol. 69, No. 11, 2013, pp. 1313-1319

谷河文香, 内山良一, 村松千左子, 原武史, 白石順二, 藤田広志, 脳 MR 画像におけるラクナ梗塞の検出法の改良 - AdaBoost テンプレートマッチングを用いた偽陽性削除 -, 医用画像情報学会雑誌, 査読有, Vol. 28, No. 2, 2014, pp. 41-46

内山良一, 脳血管疾患のためのコンピュータ支援診断, 医用画像情報学会雑誌, 総説, 査読無, Vol. 28, No. 2, 2014, pp. 23-27

Murakawa S, Tanigawa A, Uchiyama Y, Muramatsu C, Hara T, Shiraishi J, Fujita H, Computerized detection of lacunar infarcts on MR images by using template matching based on kernel principal component analysis, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 査読

無, Vol. 9, No. 1, 2014, pp. S362-S363  
Uchiyama Y, Abe A, Muramatsu C, Hara T, Shiraishi J, Fujita H, Eigenspace template matching for detection of lacunar infarcts on MR images, Journal of Digital Imaging, 査読有, Vol. 28, No. 1, 2015, pp. 116-122

村川彩希, 谷河文香, 内山良一, 村松千左子, 原武史, 藤田広志, ラクナ梗塞検出のためのカーネル固有空間テンプレートマッチング, 日本放射線技術学会雑誌, 査読有, Vol. 71, No. 2, 2015, pp. 85-91

Murakawa S, Uchiyama Y, Hirai T, Automatic segmentation method of striatum regions in quantitative susceptibility mapping images, Proc. of SPIE Medical imaging, 査読無, Vol. 9414, 2015, pp. 94142G

〔学会発表〕(計 11 件)

阿部晃子, 内山良一, 村松千左子, 原武史, 藤田広志, 脳 MR 画像におけるラクナ梗塞の検出-テンプレートマッチングを用いた偽陽性削除-, 平成 24 年度日本生体医工学東海支部学術大会, 株式会社スズケン本社, 2012 年 10 月 20 日

Takenaga T, Katsuragawa S, Uchiyama Y, Hirai T, Shiraishi J, Computerized method for managing risk of rupture of intracranial unruptured aneurysms, Radiological Society of North America (RSNA) Scientific Assembly and Annual Meeting Program, Chicago, USA, 2012 年 11 月 25 日

Uchiyama Y, Hara T, Iwama T, Hoshi H, Shiraishi J, Fujita H, Improvement of automated detection method of lacunar infarcts on MR images based on combined pattern classifiers, Radiological Society of North America (RSNA) Scientific Assembly and Annual Meeting Program, Chicago, USA, 2012 年 11 月 25 日

阿部晃子, 内山良一, 村松千左子, 原武史, 藤田広志, 脳 MR 画像におけるラクナ梗塞の検出-固有空間テンプレートマッチングを用いた偽陽性削除-, 医用画像情報学会春季大会(第 165 回), 九州工業大学, 2013 年 2 月 2 日

谷川文香, 内山良一, 村松千左子, 原武史, 白石順二, 藤田広志, MR 画像におけるラクナ梗塞検出のための CAD システムの改良, 第 32 回日本医用画像工学会大会, 日本科学未来館, 2013 年 8 月 2 日

谷川文香, 内山良一, 村松千左子, 原武史, 白石順二, 藤田広志, 脳 MR 画像におけるラクナ梗塞の検出-正準判別分析を用いた偽陽性削除-, 平成 25 年度日本生体医工学東海支部学術大会, 株式会社

スズケン本社，2013年10月19日  
Uchiyama Y, Muramatsu C, Hara T,  
Shiraishi J, Fujita H, Improvement of  
CAD scheme for detection of silent  
lacunar infarcts on MR images by using  
template matching on eigen space,  
Radiological Society of North America  
(RSNA) Scientific Assembly and Annual  
Meeting Program, Chicago, USA, 2013  
年12月3日

内山良一，脳血管疾患のためのコンピ  
ュータ支援診断，招待講演，医用画像情報  
学会創立50周年記念大会，大阪大学，  
2014年2月8日

村川彩希，内山良一，原武史，白石順二，  
藤田広志，脳血管疾患の早期発見ための  
Web型コンピュータ支援診断システム，  
日本放射線技術学会春季学術大会，横浜，  
2014年4月12日

Uchiyama Y, Computer-aided diagnosis  
for cerebrovascular diseases in MR  
images, Invited talk, Computer  
Assisted Radiology and Surgery, 28th  
International Congress and Exhibition,  
Fukuoka, 2014年6月26日

森健悟，内山良一，村松千左子，原武史，  
藤田広志，ベクトル集中度フィルタとマ  
ハラノビス距離を用いた脳MRA画像にお  
ける未破裂脳動脈瘤の検出，平成26年  
度日本生体医工学東海支部学術大会，株  
式会社スズケン本社，2014年10月18  
日

〔図書〕(計1件)

Uchiyama Y, Fujita H, Chapter 15 :  
Detection of Cerebrovascular Diseases,  
pp. 241-260, Computer-Aided Detection  
and Diagnosis in Medical Imaging  
edited by Li Q and Nishikawa RM, CRC  
Press, 2015

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称：画像処理方法，画像処理装置及びプロ  
グラム

発明者：内村圭一，上瀧剛，橋本隆太郎，内  
山良一

権利者：同上

種類：特願

番号：017767

出願年月日：2014年1月31日

国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.img.hs.kumamoto-u.ac.jp/>

6. 研究組織

(1)研究代表者

内山 良一 (UCHIYAMA, Yoshikazu)