

PET-CTがん自動診断システムにおける診断結果の視覚的検索

福岡 将幸[†] 関谷 隆行[†] 遠藤 洋平^{††} 佐藤 貴子^{†††} 有澤 博^{†††}

[†] 横浜国立大学大学院環境情報学府 〒240-8501 神奈川県横浜市保土ヶ谷区常盤台79-7

^{††} 横浜国立大学工学部電子情報工学科 〒240-8501 神奈川県横浜市保土ヶ谷区常盤台79-5

^{†††} 横浜国立大学大学院環境情報研究院 〒240-8501 神奈川県横浜市保土ヶ谷区常盤台79-7

E-mail: {pleiades, t-sekiya, e_yohe, sugar}@arislab.ynu.ac.jp, arisawa@ynu.ac.jp

あらまし PET-CTがん自動診断システムの複数の症例に対する診断結果から、特定の症例を検索することは、組織の解剖学的位置が個別に異なっているため非常に難しい。我々は、標準人体モデルを提案し、二つの操作を定義した。”マッピング”は個々の症例の診断結果を標準人体モデルに適合させる操作であり、”逆マッピング”はその逆操作である。結果として、我々は複数の症例に対する統一的な検索を可能にした。加えて、標準人体モデルを可視化することで視覚的な検索方法を確立し、標準人体モデルをインデックス化することで効率的な検索を可能にした。

キーワード 標準人体モデル, PET-CTがん自動診断システム, マッピング, インデックス

A Visual Retrieval of PET-CT Computer Automated Diagnosis

Masayuki FUKUOKA[†], Takayuki SEKIYA[†], Yohe ENDO^{††}, Takako SATO^{†††}, and Hiroshi ARISAWA^{†††}

[†] Graduate School of Environment and Information Sciences, Yokohama National University Tokiwadai 79-7, Hodogaya-ku, Yokohama, 240-8501 Japan

^{††} Division of Electrical and Computer Engineering, Faculty of Engineering, Yokohama National University Tokiwadai 79-5, Hodogaya-ku, Yokohama, 240-8501 Japan

^{†††} Graduate School of Environment and Information Sciences, Yokohama National University Tokiwadai 79-7, Hodogaya-ku, Yokohama, 240-8501 Japan

E-mail: {pleiades, t-sekiya, e_yohe, sugar}@arislab.ynu.ac.jp, arisawa@ynu.ac.jp

Abstract It is too difficult to retrieve cases in results of PET-CT Cancer Computer Automated Diagnosis, because anatomic information of each case is uneven. We proposed ”Standard Human Model” and defined two operations. ”mapping” adjusts each case to the standard model. ”de-mapping” is its inverse. As a result, we made it possible to retrieve cases generically. In addition, we established the visual retrieval method by visualizing the standard model. And established efficient retrieval method by indexing the standard model.

Key words Standard Human Model, PET-CT Cancer Computer Automated Diagnosis, Mapping, Index

1. はじめに

計算機技術の発展にともない、様々な情報を計算機上で扱うことが可能となってきた。それに伴い、科学、医療、工業など多くの分野で、マルチメディア情報を蓄積、検索するシステムが求められている。そのようなシステムとしてマルチメディアデータベースシステム (Multi Media Database System:MMDBS) がある。我々は、現実世界の情報をありのままに、コンピュータ内に蓄積し、様々な解析、検索が可能なシステムとして、リアルワールドデータベース (Real World Database:RWDB) を提案している。

我々は医療分野においてもリアルワールドデータベースの概念を取り入れようと考えた。たとえば、各々の症例の中から特定の条件に適合したものを検索することが可能なデータベースである。このようなデータベースを実現しようとする時、まず、実世界の情報を厳密に取り込む必要がある。特に、医療分野においては、どんな小さな病変の情報をも欠損することは許されないため、ありのままに取り込む必要がある。

またデータベース利用者は、人体の構造や解剖学的特徴などの意味的な情報をもとに、症例を検索する。そこで、現実世界における人間の形状や構造を考慮して、データベースに蓄積・検索できるようなモデル化が必要となる。

なぜなら、各々の症例は全く同じ構造をしているとは限らない、むしろ大きく違う構造をしているはずであり、そのような症例に対して検索をするというのは、それぞれに対する検索クエリを構築し、実行しなければならないため、非常に困難であるからである。

そこで我々は、可視化されたインデックス用の標準人体モデルを提案する。標準人体モデルとは、およそ人とはどのようなものかということを表したボリュームデータであり、個々の症例をこのモデルにマッピング、つまり個々の症例との対応をとることによって、それらの症例を検索する際のインデックスで用いることができる。

本論文では我々の解決すべき問題を挙げ、提案システムの全体像について簡単に述べた後、我々の提案する標準人体モデルとそれに対する操作について述べる。

2. 解決すべき問題

本システムのアプリケーションフィールドとしては、病院などの医療機関を考えており、そこで、医師が、似たような病変を持つような症例を検索したり、医者の教育用に、たとえば肺がんの患者を検索したりするような環境を考えている。

一般に、特定の部位にがんのある症例を症例が蓄積されているデータベースから検索する際にはどのようにすればよいだろうか。人間が、一つ一つの症例をみて、ピックアップすることも考えられるが、病院などの大規模な施設では症例数が膨大になり、とても人手で対応できるようなものではない。

そこで、それぞれの症例についての情報をデータベースに蓄積することを考える。たとえば、リレーションナルデータベースにおいて、表1のように、肺のがんの個数や大腸のがんの個数などのいくつかの属性を蓄積することで先に述べた検索が可能であり、一定の利便性と検索可能性を備えている。

表1 症例表の例

症例ID	患者ID	肺のがんの個数	大腸のがんの個数
A0001	AA1990	5	3
A0002	AA1990	1	4
A0003	MA1995	3	8

しかしながら、”大腸をさらに細かく分割して検索したい”という要求や、”肺”を”右肺”と”左肺”で分けて考えたいという要求が出てくると、データベースのスキーマを表2のように再構築しなければならない。

表2 症例表の例

症例ID	患者ID	右肺…	左肺…	上行結腸…	下行結腸…
A0001	AA1990	2	3	3	3
A0002	AA1990	1	0	4	1
A0003	MA1995	0	3	8	2

しかし、人間が行う検索というのは、無限大に近い数の組み合わせが存在し、有限個の属性を追加する程度の解決手法では拡張性がないといえる。

そのため、検索内容に出来るだけ依存しないような仕組みを考えるべきである。そこで、我々は三次元画像のマッピングによるインデキシング手法を提案する。

3. 提案システムの全体像

3.1 全体図

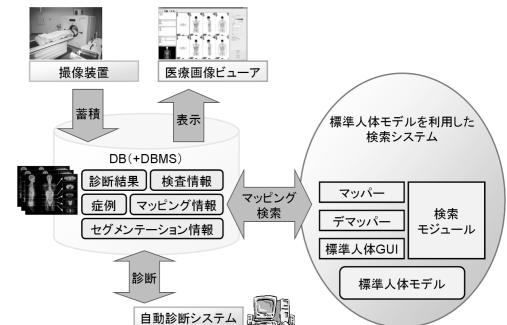


図1 システム全体

本論文では図1のようなシステムを提案し、その中でインデックス用標準人体モデルを利用した検索機構を使用することを想定している。

一般的な病院では、全てのデータを管理するデータベースに撮像装置から画像データ等が蓄積され、医療画像ビューアにて医師が閲覧することが出来る。

それに加えて、我々のシステムでは臓器領域のセグメンテーションデータや異常集積のマスクデータなどもデータベースに蓄積されている。これらの情報は我々が提案しているPET-CTがん自動診断システムにより生成される。このシステムに関しては、別に発表しているため詳しくは触れない[10]。

そして、症例を効率的に検索するために、本論文では”標準人体モデルを利用した検索システム”を提案する。

以下では、それぞれのコンポーネントについて簡単に説明する。

3.2 撮像装置

医療画像の撮像装置には、レントゲン、MRI、PET、CT、PET-CTなど様々な種類のものが存在する。本稿ではこのうちPET-CTに着目する。

PET(Positron Emission Tomography)による癌検診(FDG-PET)は、一部の臓器を除いて早期癌の発見に役立つとされており、近年になって急速に普及が進んでいる画像診断である[1][2]。

その原理は、癌細胞が正常細胞よりブドウ糖を多く消費して活発に活動することから、患者に放射性ブドウ糖を投与し、放射性ブドウ糖から出る放射線量に基づいて画像化すれば、癌細胞はより多くの放射性ブドウ糖を集め、正常部位よりも強く放射線を出しているはずだから癌が発見できる、というものである。

PET 装置で撮影されるのは、細胞がどれくらい活発に活動しているかを表した（機能画像と言われる）断層画像群になる。

なお、PET 診断においては、細胞に放射性ブドウ糖が集まることを”集積”と呼び、癌が疑われる集積を”異常集積”と呼ぶ。また、もともと糖代謝の高い部位（脳、肝臓など）は正常であつてもある程度集積がみられるため、これを”生理的集積”と呼ぶ[3]。

PET 診断を行う場合、原理的には、高集積部位が癌なのだが非常に個人差が大きく、かつ解像度が低くて全体的にぼやけた画像のため、実際の診断では読影医と呼ばれる専門の医師が医学知識と経験に基づいて詳細に画像を検討して判定を行っている[4]。

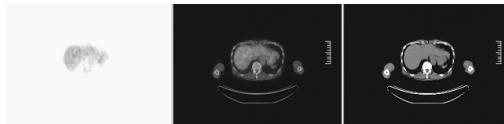


図 2 PET 画像（左）と CT 画像（右）およびフュージョン画像（中央）

これに対して、CT 画像は X 線透過率を画像化したもので、各部位の”硬さ”を表した形態画像である。

機能画像である PET 画像からは得られない人体の解剖学的な特徴を CT 画像で補いながら診断を行うというのが現在主流である。具体的には、PET-CT と呼ばれる PET 画像と CT 画像をほぼ同時期に取得できる装置を用いて、両者の画像を取得し、読影時にはそれぞれを見たり、両者を任意の透過度で融合した画像（フュージョン画像）が用いられている。

3.3 医療画像ビュア

医師が診断する際に利用する、撮像装置により取得された画像を見やすく表示するソフトウェアである。従来は、シャーカステン（フィルムを貼り付ける白い電灯付きの器具）で一枚一枚フィルムを透かしていたが、最近はコンピュータで表示させることが多い。

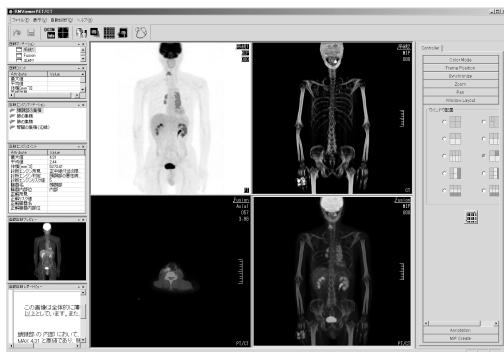


図 3 PET-CT ビュアと自動診断結果

3.4 PET-CT がん自動診断システム

PET-CT がん自動診断システムとは横浜市立大学と横浜国立大学の共同研究として作成した、医師の診断を支援するシステムである。これは、陽電子放出断層撮像法（PET）とコンピュータモグラフィー（CT）の画像を用いて、がんの患部を、過剰な指摘も含むが、すべて指摘し、医師はその中から本当にがんであるところのみをマーキングすればよいというものである。

具体的には、臓器領域やがんと疑われる領域のピットマスク、およびその領域に関する所見などのアノテーションを出力するシステムである。

自動診断システムでは、ある集積ががんかどうかというのは臓器によって異なるため、はじめに主に CT 画像を用いて臓器のセグメンテーションと認識を行う。その後、臓器内の集積を認識し、集積が陽性、つまりがんであるかどうかを判断する。そのため、自動診断システムの出力には臓器領域のマスクと異常集積領域のマスクの二種類のマスクが存在する。

これらのマスクを症例ごとに保存し、データベースで管理している[8][9]。

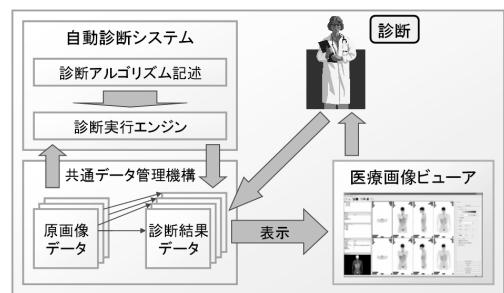


図 4 PET-CT がん自動診断システム

3.5 自動診断システムの役割と診断結果のデータベース化

我々の目的は医療画像の医師による診断結果をデータベース化し、検索に耐えられるシステムとすることである。

ここにおいて、PET-CT がん自動診断システムは、単に診断に有効な情報提供を行うだけでなく、自動診断システムが生成したデータを医師の最終診断結果のデータベース化の際にも有效地に利用することができる。

医師による診断において PET-CT がん自動診断システムは図 5 のように用いられる。

従来の技術では、集積のピットマスクをデータベースに蓄積するのに、医師が、ペイントツールなどを用いて手動でマスクデータを作成しなければならないが、自動診断システムを用いると、医師は自動診断システムが生成したマスク情報を、マーキングをするだけであるので、医師が病変部位のマスクを手動で設定しなくとも、病変部位のマスク情報が得られる。

マスク情報を含む、医師が診断した結果のデータをデータベースに蓄積することで、再検索を行うことが可能になる。

再検索とは、症例の中から特定の位置に病変が存在する症例のみをピックアップしたり、体積が $X mm^3$ 以上の集積をもつ

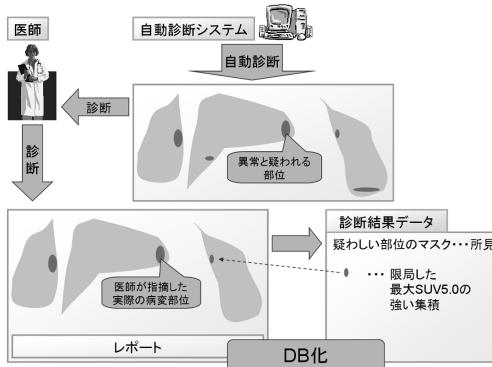


図 5 PET-CT がん自動診断システムと診断結果

症例を検索することである。

その検索手法について次に述べる。

4. 標準人体モデルを利用した検索

4.1 標準人体モデルへのマッピング

我々が提案する標準人体モデルとはデータベース検索用のインデックスを構成するためのものであり、三次元の画像データである。およそ、人間というのはどのような臓器により、どのように構成されているのかということを表す標準人体モデルは、一般に市販され利用されている。また、CT 画像などの形態画像から人間が作成することも可能である。

その標準人体モデルに対し、マッピングというのは、たとえば拡大や縮小、平行移動などの操作によって、個々の症例の臓器領域を標準人体モデルの臓器領域に射影し、領域内の集積やがんの患部などの三次元位置・形状を、標準人体モデル内の三次元位置・形状へと変換（対応する場所へと埋め込む）ことをいう。この結果、標準人体モデルの特定の座標は個々の症例ごとの特定の座標へと $n : 1$ の対応をもち、集積は標準人体モデルにおいて適切な位置・形状をもつ。

また、臓器内位置の対応が個々の症例と標準人体モデルとの間で取れていないと検索する際には役に立たない。例を挙げると、個々の症例の肺をマッピングしたときに、肺門（肺と気管がつながっている部分）の位置が標準人体モデル上で、肺門の位置にマッピングされなければ、検索する際には意味をなさない。

4.2 マッピング用データの蓄積

臓器領域を標準人体モデルへと射影した際に求められるパラメータ（以下、マッピング情報という）は、臓器領域内の集積などをマッピングする際に用いたり、逆マッピングを行う際に必要であるので、データベースに蓄積する。

ここでは、リレーションナルデータベースに入れる場合を考えマッピング情報のモデリング例を示す。なお、マッピングの手法としては簡易的に拡大・縮小・平行移動を考える。

このようにデータベースで管理することによってこれらのデータを後で効率的に利用することができる。

表 3 臓器マッピング表の例

症例 ID	臓器 ID	中心点変位	拡大率
A0001	LUNG-LEFT	(-10, -20, 60)	(1.0, 1.3, 0.8)
A0001	LUNG-RIGHT	(-1, 50, -30)	(1.2, 1.2, 1.1)
A0002	HEADNECK	(10, -10, -6)	(0.7, 2.0, 1.6)

4.3 個別人体への逆マッピング

マッピングによって、標準人体モデルを用いて個々の症例を検索することが可能になる。すなわち、標準人体モデル上の検索言語を用いて何らかの検索を行うと、マッピング情報の蓄積されたデータベースを用いて、個々の症例に逆マッピングを行い個々の症例に合わせた検索へと変換することで、統一的にその検索を行うことが出来る。逆マッピングの一例として、"標準人体モデル上の任意の三次元座標"を"個々の症例上のそれぞれの三次元座標"に変換することを考えると、たとえば、標準人体モデル上の目の座標値を指定して、目と目の間の距離が Xcm 以下の症例を検索するなどという高度な検索が可能となる。

具体的にどのように逆マッピングするかということについて、平行移動や拡大・縮小といった簡単な手法でのマッピングが行われたと仮定して述べると、データベースには平行移動量や拡大率が保存されているはずであるから、それらを基にして、臓器を縮小し平行移動することで、任意の座標を個々の症例の座標へと変換できる。

4.4 インデキシング

マッピングとその逆変換である逆マッピングを行えば標準人体モデルを利用して、統一的な検索は可能である。

しかしながら、それぞれの症例に対し逆マッピングをかけていては $O(n)$ の計算量が必要であり非効率的である。そこで、個々の症例がマッピングされた標準人体モデルの各属性に対するインデックスを用いて計算量を減少させることも必要である。

ここでいうインデックスとは、たとえば、個々の症例を標準人体モデルへマッピングした後の、マスクや領域名といった属性をもとにして、個々の症例を容易に検索するためのデータ構造である。

インデックスが高級なものであれば、マスクという属性をそのままインデックス化できるかもしれないが、そうでない場合は、たとえば、集積マスクの Bounding Box の始点とサイズやその集積の体積などといった属性を、インデックス化する必要がある。

マッピングと検索の模式図を図 6 に示す。

5. 標準人体モデルを用いた検索と可視化及び検証

5.1 標準人体モデルを用いた検索例

検索方法の例をいくつか述べる。

- 領域検索

標準人体モデル上の点を指定すると、その点の情報が逆マッピングされ、その周辺に集積が存在する症例を検索する。

- 距離検索

パラメータとして距離の条件を入力し、標準人体モデル上で任

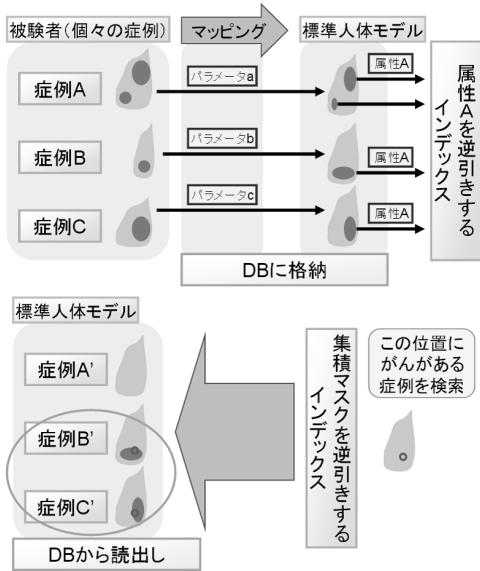


図 6 マッピングと検索

意の二点を指定すると、その間の距離が条件に合う症例だけを検索する。

また、逆マッピングを行うだけでなく、マッピング情報の格納されたデータベースに対する検索も考えることが出来る。すなわち、個々の症例から標準人体モデルにマッピングした際にかかったストレスに関する検索などである。

ここでいうストレスとは、たとえば個々の症例の肺領域を拡大・平行移動して標準人体モデルにマッピングする際に、どれくらい拡大したか、どれくらい移動したかという数値である。それらの数値が大きいほど、個々の症例の領域と標準人体モデルの領域の違いが大きい。

たとえば、肝臓が極端に小さい症例の場合は通常に比べてマッピングする際のストレスは大きくなる。このような情報をも検索の対象として、悪性腫瘍のない正常な症例についても様々な種類の検索が可能となる。

5.2 標準人体モデルの可視化と試作システム

これまでに述べてきたことを用いると、本研究の主要な目的である個々の症例に対する統一的検索が可能となる。しかしながら、標準人体モデルを検索システムの内部で用いるだけでは役不足である。

本システムのエンドユーザーは医師であり、医師はデータベースの検索言語に必ずしも詳しくないため、いかに優れたインデックスを提供したとしても、医師が自ら検索言語を駆使したアドホックな検索を行なうことは困難である。

そこで、先ほど述べた標準人体モデルを検索用のGUI(以下、標準人体GUIと呼ぶ)としても利用することで、直観的な検索が可能になる。

標準人体モデルを可視化することで、検索が容易になり、利

便性が大幅に向上することが考えられる。

我々の作成した標準人体GUIの試作システムを図7に示す。なお、試作システムでは、臓器領域の射影のみを行い、集積などのマッピングは行っていない。そのため、インデックスは用いらず、検索の都度、逆マッピングを行っている。

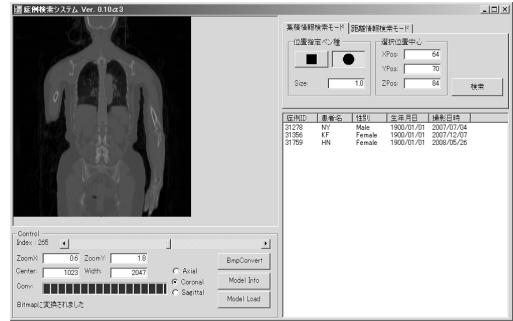


図 7 症例検索システム(試作段階)

このシステムでは、左側の三次元画像の表示領域において、位置を指定すると、標準人体モデル上の位置が求められ、どの臓器領域に属するのかが同定される。

検索ボタンを押下すると、その臓器領域において、指定された位置が逆マッピングされ、データベースから症例が検索され、リストに表示される。

5.3 マッピング情報取得手法の精度の検証

マッピング情報を取得するために、個々の症例の臓器領域を標準人体モデルへと射影するが、今回の試作システムでは、臓器領域のBounding Boxの平行移動と拡大・縮小といった変換のみで射影を行った。この方法では、標準人体モデルのいくつかの部分は個々の症例のどこからも射影されないということが起こりえる。このようなことは、それはみ出た部分にがんがあるかもしれないが、あってはならないことだが、試作システムということで無視した。

そうはいってもある程度は正確に重なっていなければ意味がないため、このような簡単な手法で試作を行うことに意味があるのかどうかを検証する。

検証では、44例の症例に臓器領域の変換処理を施して、一致率を求めた。変換前の一致率を横軸にとり、変換後の一致率を縦軸にとったグラフを図8に示す。なお、ここでいう変換前とはBounding Boxの平行移動はされており、サイズが異なっている状態である。

一致率は、式(6)のように求めた。

$$ModelVol = \text{モデルの当該領域の体積} \quad (1)$$

$$ObjectVol = \text{対象の当該領域の体積} \quad (2)$$

$$MatchVol = \text{両者で重なっている体積} \quad (3)$$

$$\text{モデル基準一致率 } (A) = \frac{MatchVol}{ModelVol} \quad (4)$$

$$\text{対象基準一致率 } (B) = \frac{MatchVol}{ObjectVol} \quad (5)$$

$$\text{一致率} = \frac{A + B}{2} \quad (6)$$

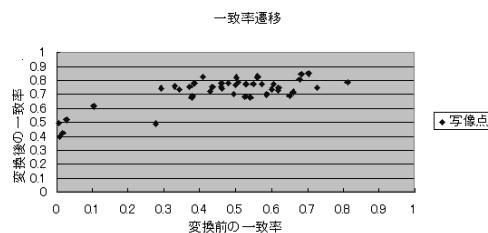


図 8 変換時のマッチング率

これからわかるように、ほとんどの症例では変換後の一致率が 70% を超えていた。それ以外の症例は、もともと、極端に一致率が低い症例であり、当該領域のセグメンテーションが不完全だったのではないかと推測される。

このように、変換処理として単純な操作を選んだにもかかわらず一定の性能を持っており、試作システムとしては十分であると考えられる。

6. まとめ

我々は、診断結果を蓄積したデータベースの検索のための、インデックス用標準人体モデルを用いることで、個々の症例に対する統一的な検索を可能にした。

また、標準人体モデルを可視化することにより、医師などの非情報系の専門家にとっても、わかりやすく使いやすいインターフェースが提供可能になった。

結果として、医師の研修や教育用にも大変有用なシステムになると考えられる。

今後、この試作段階のシステムを実用レベルにまで高め、実際に医師に利用してもらうことで、多くの意見を頂きたいと考えている。

課題として、個々の症例を標準人体モデルにマッピングする際のアルゴリズムのプラッシュアップやユーザインターフェイスの充実化があげられる。

また、現在の試作システムでは、インデックスを用いていないため、検索には $O(n)$ の計算量が必要であるが、何らかのデータ構造を用いたインデックスにより、 $O(n)$ より少ない計算量で検索できるシステムの構築を目指す。

現在も、データベースを中心としてその検索や管理に関するシステムを構築しているため、このシステムは人体情報データベースおよびその管理システムと言い換えることも可能である。加えて、患者のデータや自動診断システムの診断結果など、マッピング情報だけではなく他の関連情報も一元管理できるよう、データベースの設計、構築を目指している。

謝 辞

本研究を行なうに当たり、横浜市立大学大学院医学研究科井上登美夫教授と鈴木晶子医師にご協力いただいた。ここに謹んで

謝意を表する。

また、株式会社 Realmedia Lab. には高機能な医療画像ビューアを快く提供していただいた。厚く御礼申し上げる。

文 献

- [1] 齐田和雄, "FDG-PET の原理と評価法", 画像診断, Vol.23, No.10, pp.1118-1128, October 2003.
- [2] 中本裕士, "PET/CT の実際と最近の動向", 画像診断, Vol.25, No.9, pp.1151-1159, September 2005.
- [3] 山口慶一郎, 鷺野谷利幸, 伊藤正敏, "正常画像と生理的変動", 画像診断, Vol.23, No.10, pp.1129-1141, October 2003.
- [4] 陣之内正史編著, 吉田毅, 落合礼次, 田邊博昭著, "FDG-PET マニュアル 検査と読影のコツ", インナービジョン, June 2004.
- [5] 有澤博, "医師の手法を模倣した PET 画像自動診断システムの構築", 信学技報, Vol.105, No.117 (DE2005-18, PRMU2005-39), pp.29-34, June 2005.
- [6] 荒井淳, 遠藤智絵, 有澤博, 鈴木晶子, 井上登美夫, "全身 PET を用いたガン診断のモデリングと自動診断システムの構築", 信学技報, Vol.104, No.347 (DE2004-115, DC2004-30), pp.7-12, October 2004.
- [7] 石江哲也, 砂子一徳, 富井尚志, "関心領域情報つき画像所見を蓄積する WB-PET DB の構築と検索による診断支援", 情報処理学会論文誌: データベース, Vol.46, No.SIG 8 (TOD 26), pp.1-13, June 2005.
- [8] 関谷隆行, 有澤博, "PET 自動診断システムの構築", 情報処理学会研究報告. データベース・システム研究会報告 IPSJ SIG Notes, Vol.2006, No.77(20060712) pp. 125-131, July 2006.
- [9] 有澤博, 佐藤貴子, 鈴木晶子, 井上登美夫, "PET-CT 画像を用いたがん診断支援システムの性能評価", PET サマーセミナー 2008 in 裏磐梯, 2008PET サマーセミナー事務局, August 2008.
- [10] 有澤博, "PET・CT 画像を用いたがん自動診断について", 社団法人電子情報通信学会, 信学技報, Vol.107, No.45(20070511), SSS2007-6, pp. 21-24, May 2007.