

超音波画像診断における微小気泡造影剤の検出手法の検討

野呂 和正[†], 柳沢 ゆかり[‡], 伊藤 康一[†], 阪本 真弥[#],森 士朗[§], 志賀 清人[¶], 小玉 哲也[‡], 青木 孝文[†][†] 東北大学 大学院情報科学研究科, [‡] 東北大学 大学院医工学研究科,[#] 東北大学 大学院歯学研究科, [§] 東北大学病院, [¶] 岩手医科大学 医学部

1 はじめに

日本人の死因の約 30% を占めるがんは、現代社会において無視できない重大な病気であり [1], 日本人の国民病とも言われている。一般的に、CT や PET などの医用画像データを用いて、腫瘍の大きさ、発生位置、転移の有無を調べることで、がんの診断が行われている。CT による画像診断は、短時間で広範囲を検査することができる一方で、放射線被ばくにより人体へ影響があることや、直径 10mm 以下のがんを発見しづらいことが問題である。これに対して、人体への影響が少ない超音波のがんの診断への適用が研究されている。超音波に対して強い反射を示す微小な泡（マイクロバブル）を主成分とする造影剤を血管に注入し、血管を強調して画像化することで、がんの診断を行う方法である。マイクロバブルは、直径数ミクロン程度の大きさであり、がんの内部にある毛細血管も画像化することができる。がん由来する毛細血管はがんの進行と相関があるので、血管造影により毛細血管の密度を調べることができれば、がんの診断だけではなく、早期発見にもつながることが期待されている。

現在までに、超音波画像中の造影剤の検出手法として、画像の差分を用いる手法が提案されている [2, 3]。これらの手法では、造影剤が流れているフレームと消滅した後のフレームの間の差を調べることで造影剤の検出を行っている。そのため、フレーム間で位置ずれや形状変化が生じると、造影剤の検出精度を大きく低下させてしまう。これに対して、本稿では、造影剤が流れることで時間方向に輝度値が大きく変動することを利用して、血管を流れる造影剤を正確に検出する手法を提案する。マウスを使った評価実験を通して、従来手法よりも正確に造影剤を検出できることを示す。

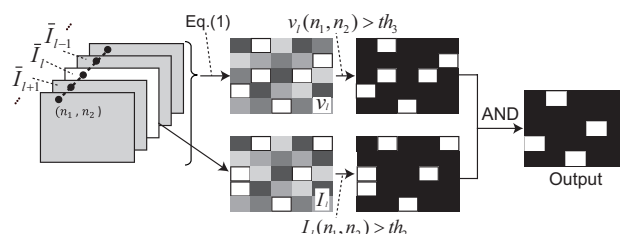


図 1: 造影剤検出の処理フロー

2 提案手法

提案手法では、造影剤が流れている画像列を入力とし、注目フレーム中に存在する造影剤を検出する。以下では、提案手法を構成する (i) 動き推定, (ii) 造影剤検出, (iii) 血管領域抽出について説明する。

(i) 動き推定

拍動や呼吸などにより患部が動くことで、造影剤由来の輝度変化が目立たなくなり、正確に造影剤を検出することができない。そこで、注目フレームに大きな動きが含まれる場合は、そのフレームで造影剤を検出しない。まず、判別分析法により注目フレームおよびその前後フレームを二値化する。二値化により、主に硬組織が 1 となる。次に、二値化された注目フレームとその前後フレームとの間で、対称差（論理演算であれば XOR）を求める。対称差は、フレーム間での硬組織の位置ずれを表す。対称差が閾値 th_1 以上であればフレーム間での動きが大きいとして、造影剤の検出を行わない。ここで、 th_1 は、検出を行う前の数フレーム間で求めた対称差の平均とする。

(ii) 造影剤検出

造影剤の検出の手順を図 1 に示す。注目フレームにおいて輝度値が高い画素で、かつ、時間方向に画素値の変動が大きい画素を造影剤として検出する。

まず、注目フレーム I_t とその前後フレーム I_{t+t} ($-\Delta t \leq t \leq \Delta t$) を用いて、時間方向の画素の分散 $v_t(n_1, n_2)$ を次式で求める。

$$v_t(n_1, n_2) = \text{var}_t\{\bar{I}_{t+t}(n_1, n_2) - \bar{I}_t(n_1, n_2)\} \quad (1)$$

ここで、 (n_1, n_2) は画像座標、 var_t は t に関する分散である。また、 \bar{I}_t および \bar{I}_{t+t} は、 I_t および I_{t+t} の平滑化画

A Study of a Microbubble Detection Method for Diagnostic Ultrasound Imaging Systems

[†]Kazumasa NORO [‡]Yukari YANAGISAWA [†]Koichi ITO [#]Maya SAKAMOTO [§]Shiro MORI [¶]Kiyoto SIGA [‡]Tetsuya KODAMA [†]Takafumi AOKI

[†]Graduate School of Information Sciences, Tohoku University

[‡]Graduate School of Biomedical Engineering, Tohoku University

[#]Graduate School of Dentistry, Tohoku University

[§]Tohoku University Hospital

[¶]School of Medicine, Iwate Medical University

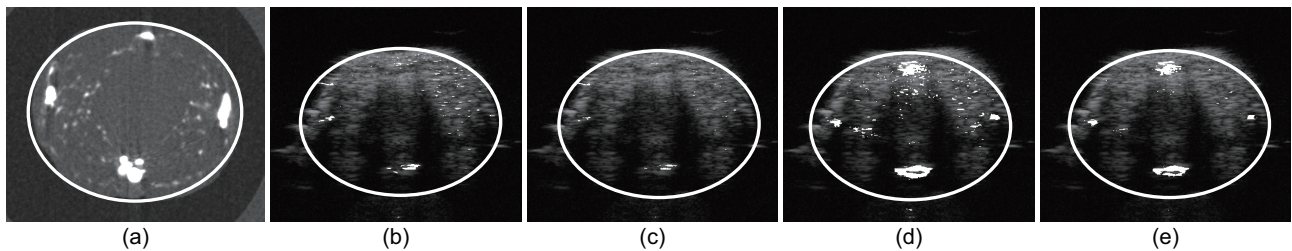


図 2: 検出結果 (尻尾の断面は白い円, 血管は白で表す) (a) CT, (b) Willmann, (c) Lyshchik, (d) 提案手法 (動き検出なし), (e) 提案手法 (動き検出あり)

像であり, 次式を用いて作成する.

$$\bar{I}_l = \frac{1}{W^2} \sum_{k_1, k_2} H(k_1, k_2) I_l(n_1 + k_1, n_2 + k_2) \quad (2)$$

ここで, $\sum_{k_1, k_2} = \sum_{k_1=-w}^w \sum_{k_2=-w}^w$, $W = 2w + 1$ であり, w は平滑化のブロックサイズである. また, $H(k_1, k_2)$ は, ノイズを吸収するためのガウスフィルタである. 最後に, $I_l(n_1, n_2)$ において 閾値 th_2 以上, かつ, $v_l(n_1, n_2)$ において 閾値 th_3 以上となる画素を造影剤として検出する. 本稿では, $\Delta t = 3$, $w = 5$ とする. th_2 は, 入力画像の輝度値のヒストグラムに基づいて, 輝度値が低い画素を除外するように設定する. th_3 は, 各フレームで分散が高い画素を抽出するように設定する.

(iii) 血管領域抽出

全フレームで求めた v_l から血管領域を抽出する. まず, 各フレームで, $I_l(n_1, n_2)$ が th_2 以上となる画素の画素値を $v_l(n_1, n_2)$ とし, その他の画素の画素値を 0 とする $v'_l(n_1, n_2)$ を作成する. 次に, 全フレームから作成した $v'_l(n_1, n_2)$ の平均を求め, 閾値 th_3 以上となる画素を血管領域とする.

3 性能評価実験

10 体のマウスに造影剤を注入し, 尻尾に流れる 4 本の血管を超音波画像から検出する実験を行う. マウスの尻尾は, 長さが $0.3 \sim 4mm$ 程度であり, 場所が特定しやすく, 血管の形状にほぼ変化のないため, 精度評価に適している. CT で検出した血管を真値としたときに, 提案手法と従来手法 [2, 3] の検出精度を比較する. 従来手法で造影剤が検出できるように, 造影剤が流れているフレームと流れていないフレームで形状や位置が変化ないように撮影を行う. マウス尻尾の断面積に対する検出された血管の面積の比により精度を比較する. 図 2 は, 各手法を用いて造影剤を検出した結果である. 精度評価に用いる断面積は, 白い円で囲まれた領域とする. 血管面積比は, CT, 超音波ともに ImageJ[4] を用いて算出する. 図 3 は, CT における面積比を 100% としたときの各手法の面積比であり, 100% に近いほど CT に近い結果である. 平均は, Willmann

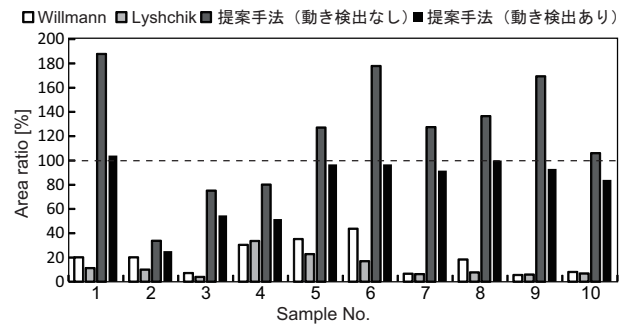


図 3: 真値に対する血管面積比 (破線: CT の面積比)

が 19.5%, Lyshchik が 12.5%, 提案手法 (動き検出なし) が 122.12%, 提案手法 (動き検出あり) が 79.8% である. 従来手法は, 面積比が真値の半分未満であり, 未検出が多い. 動き検出なしの提案手法は, 真値の血管位置とほぼ同じ位置に造影剤が検出され, 面積比が真値に近い. さらに, 動きの大きなフレームを除くことで, 誤検出を減らし, 真値に近い結果が得られている. 以上より, 提案手法は, 撮影対象の位置ずれや形状変化の影響を抑え, CT に近い精度で造影剤を検出することができる.

4 まとめ

本稿では, 時間方向での輝度値の変動を分析することで, 超音波画像中の造影剤を正確に検出する手法を提案した. 性能評価実験を通して, CT に近い精度で造影剤を検出できることを示した.

参考文献

- [1] 厚生労働省, “平成 25 年人口動態統計の年間推計,” 2014. <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/suikiei13/index.html>.
- [2] J. Willmann et al., “Targeted contrast-enhanced ultrasound imaging of tumor angiogenesis with contrast microbubbles conjugated to integrin-binding knottin peptides,” *J. Nucl. Med.*, vol.51, no.3, pp.433–440, 2010.
- [3] A. Lyshchik et al., “Molecular imaging of vascular endothelial growth factor receptor 2 expression using targeted contrast-enhanced high-frequency ultrasonography,” *J. Ultrasound Med.*, vol.26, no.11, pp.1575–1586, 2007.
- [4] “Image J”. <http://rsb.info.nih.gov/ij/>.