

多時相 X 線 CT 像による肝がん検出システム

Detection System of Liver Cancer Lesions from Multi-phase CT Images

渡辺 恵人¹⁾ 目加田 慶人¹⁾ 長谷川 純一¹⁾ 鳥脇 純一郎¹⁾ 篠崎 賢治²⁾ 縄野 繁³⁾
 Shigeto WATANABE, Yoshito MEKADA, Junichi HASEGAWA, Junichiro TORIWAKI,
 Kenji SHINOZAKI and Shigeru NAWANO

1. まえがき

CT 装置の高性能化に伴って高精度な画像診断が可能となっている。しかし、それに伴って画像量も増加傾向にあり、読影する医師の負担となっている。とくに肝臓の画像診断においては、1 回の診断で造影剤注入前に 1 回、注入後に 3 回の計 4 回撮影を行ない、スライス枚数にして 1600 枚もの画像が発生することになる。また、過去に撮影された画像との比較を考えれば、その負担は一層大きくなる。そのため、計算機支援診断(CAD: Computer Aided Diagnosis)にかかる期待は大きく[1]、筆者らのグループでも、多時相 CT 像を対象にした肝臓領域の CAD システム開発を進めてきた[2,3]。

本稿では、入力した多時相 CT 像から肝臓領域を検出した後、肝臓内 CT 値(濃度値)の時間変化に基づいて肝細胞がん候補領域を自動的に検出するシステムについて述べる。肝臓領域の病変検出に関する研究は、これまでもいくつか報告されているが、それらは単一の時相を対象にしたものや[4,5]、二種類の時相をそれぞれ独立に処理した後、領域の統合などによって最終的な結果を得るもの[6,7]がほとんどであり、本文のように全時相から得られ CT 値の時間変化を利用するものはない。また、文献[8]では、CT 値の時間変化に着目しているが、病変領域の自動抽出までは行なわれていない。

以下、2.で対象画像、3.で手法、4.実験結果について述べる。

2. 処理対象の画像

通常、肝臓診断に使用される画像は造影剤を注入する前に 1 回、造影剤を注入して、約 20 秒後、約 60 秒後、3 分後にそれぞれ 1 回、計 4 回の撮影を行なう。造影剤注入前

の CT 像を非造影、造影剤注入後の CT 像を早い方から早期相、門脈相、晩期相とよぶ。CT 像の一例を図 1 に示す。肝臓部に注目すると、早期相血管の一部(門脈)と病変部の CT 値が高くなる。門脈相では全体的に造影剤が全体に行くため、CT 値が全体的に高くなり、晩期相では造影剤が退くため CT 値が下がる。多くの肝細胞がんの病変は、早期相では他の領域より CT 値が高くなり、門脈相では周りに比べ若干 CT 値が低くなり、晩期相では他の領域より低く、輪郭の値のみ高くなる性質があり、形状は球に近いといわれている。

3. 処理手法

3.1 処理概要

全体の処理手順を図 2 に示す。前述のように肝臓診断には、通常、非造影と 3 種類の造影 CT が用いられる。以後、非造影、早期相、門脈相、晩期相をそれぞれ F1 から F4 とし、4 画像間で空間的に対応するある点 p での濃度値をそれぞれ $f_1(p) \sim f_4(p)$ とする。処理の流れとしては、(1)時相間の位置あわせと、(2)肝臓領域の自動抽出を行なったのち、(3)各画像の濃度変換を行い、その画像から、(4)濃度状態推移パターンの作成と(5)候補領域抽出を行なった結果を統合して、(6)最終的な判定を行なう。なお、(1)の位置あわせについては、患者はほとんど動かないと仮定し、最も頭に近いスライスに記述されている DICOM ヘッダの Image Position のみを用いて移動のみで行なった。以下、他の各ステップを詳しく説明する。

3.2 肝臓領域の抽出

肝臓領域抽出処理は、まず、非造影 CT 像より骨・空気領域以外の領域を抽出し、その領域を軟部組織領域とする。次に、造影 CT 像の軟部組織内の CT 値ヒストグラムを元

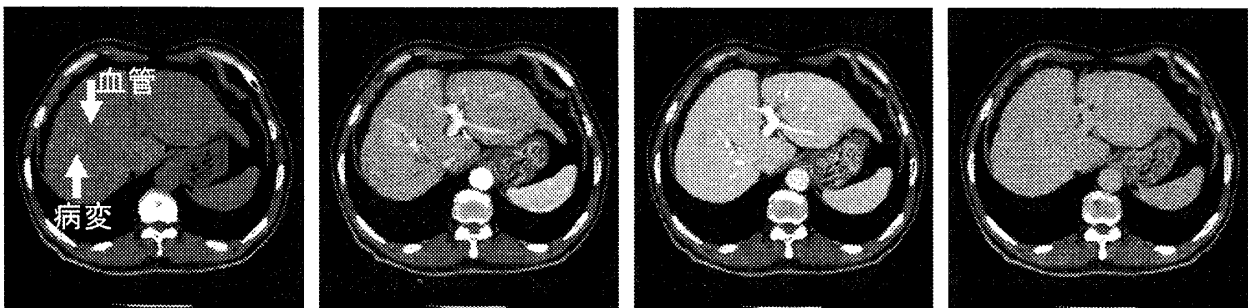


図 1 肝臓診断に用いられる CT 像の一例

1) 中京大学生命システム工学部,
 2) 九州がんセンター画像診断部
 3) 国際医療福祉大学放射線医学センター

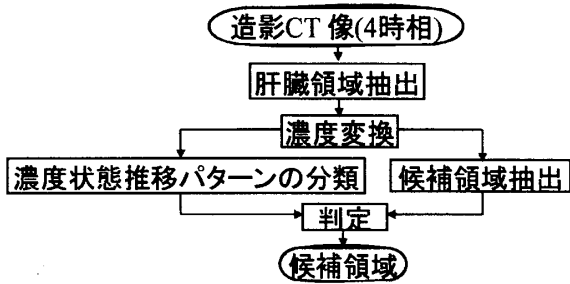


図2 全体の処理手順

に肝臓領域を抽出する。具体的な手順は以下の通りである。

(a) 軟部組織領域抽出

非造影画像より、CT値が-100[H.U.]以上 80[H.U.]未満の領域を求めその領域を軟部組織領域とする。

(b) 濃度変換

上記(a)で求めた領域に対し、それぞれの時相の濃度値ヒストグラムを求め、学習データより求めた肝臓領域の濃度値に相当する分布の極大点を0、その極大点の前後にある極小点がそれぞれ-1,1になるように画像全体の濃度値を線形に正規化する。正規化後の点 p の濃度値を $v_2(p)$, $v_3(p)$, $v_4(p)$ とする。図3に造影CT像の軟部組織内のCT値のヒストグラムの一例を示す。なお、早期相において80~110[H.U.]、門脈相の110~150[H.U.]、晚期相の80~110[H.U.]の場所にある山の部分が肝臓領域に相当する部分である。

(c) 肝臓候補領域粗抽出

まず、それぞれの濃度変換後の画像において、各点で

$$\sqrt{v_2^2(p) + v_3^2(p) + v_4^2(p)} \quad (1)$$

の値を求め、それがしきい値 T_l より小さい場合は肝臓候補領域の点とする。

(d) 後処理

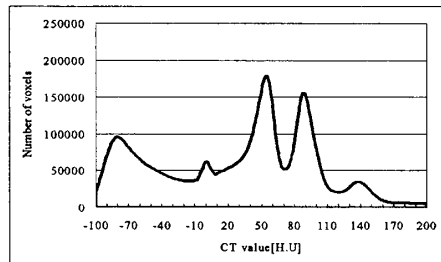
上記(c)で求めた領域に対し、収縮処理を行った後、最大体積抽出処理、拡散処理、穴埋め処理を行い、得られる領域を最終的な肝臓領域とする

3.3 濃度値変換

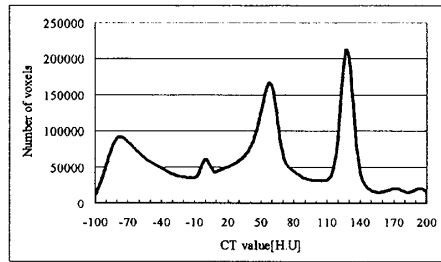
各時相に対して肝臓領域内の濃度値を以下の式を用いて返還する。

$$g_i(\mathbf{x}) = \frac{f_i(\mathbf{x}) - \mu_i}{\sigma_i} \quad (2)$$

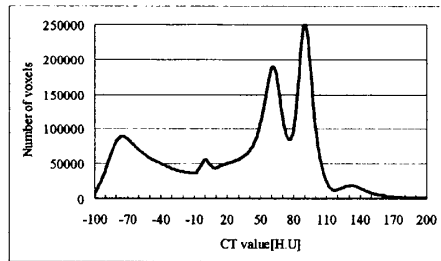
ここで i は時相番号、 μ_i , σ_i はそれぞれ時相 i での肝臓領域の平均CT値と標準偏差である。この処理により、各時相間のCT値の違いを是正する。また、組織ごとの造影効果の違いがより鮮明になると考えられる。図4は、この様子を、肝臓診断用CT像を例にとって示したものである(説明のため濃淡は多少誇張してある)。



早期相



門脈相



晚期相

図3 造影CT像のヒストグラム

3.4 濃度値状態推移パターンの分類

3.4.1 濃度値状態推移の一般的記述

肝臓のような実質臓器の診断においては、造影剤注入後に異なる時刻で撮影した複数のCT像(多時相CT像)を用いることが多い。これは、造影剤による各組織のCT値の時間変化が重要な診断情報になるからである。

まず、対象領域内の画素ごとに、その画素の値を成分とする n 次元ベクトルを考える。

$$\mathbf{g} = (g_1, g_2, \dots, g_n) \quad (3)$$

ここで、第 i 成分は第 i 画像の値を表す。この \mathbf{g} をその点の濃度推移パターンとよぶ。

こうして得られた濃度推移パターン \mathbf{g} はその点の時間的な濃度変化を表すが、各成分は基本的に実数値であるため、パターンの違いを直感的にとらえにくい。また、実際の診断においても、濃度値そのものより、周囲と比べて高いか低いかなど比較的単純な特徴を見ている場合が多い。そこで、 \mathbf{g} の各成分を、3つのクラス(状態)に分類し、その結果を成分とするベクトル \mathbf{s} を考える。

$$\mathbf{s} = (s_1, s_2, \dots, s_n) \quad (4)$$

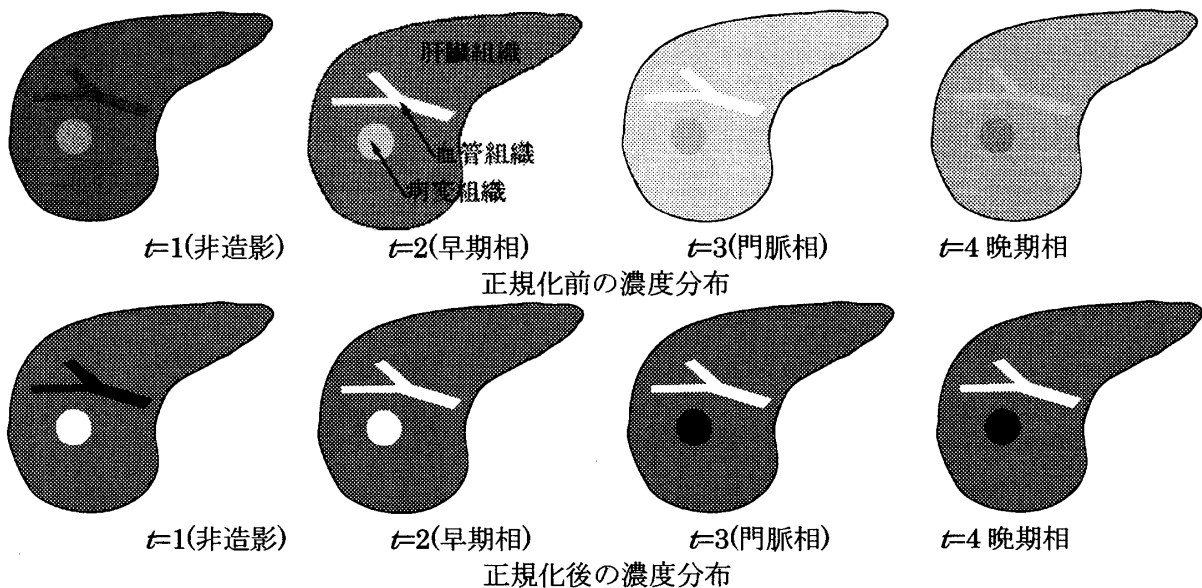


図4 多時相 CT 像の濃度分布の模式図(肝臓の場合)

s_i の成分をそれぞれ、低濃度状態、中(平均)濃度状態、高濃度状態とよぶ。この分類法は次節で述べる。また、この s をその点の濃度状態推移パターンとよぶ。

ように定義したパターンは、それぞれ、3rd 通り、すなわち今回の場合は 91 通りの値を取りうる。

3.4.1 実際の分類法

単純なしきい値で 3 クラスに分類した場合、造影のむらや個人差によって、本来高濃度領域に属してほしい領域が中濃度に分類されたりする。そこで、単純なしきい値で 3 クラス(高濃度、中濃度、低濃度)に分類した後、高濃度領域と中濃度領域の間と、低濃度領域と中濃度領域の間にそれぞれクラスを作り、そこにある画素をそのクラスと隣り合うどちらかのクラスに割り振っていく方針をとる。処理手順を以下に示す。

[分類手順]

- 肝臓領域内のすべての画素を画素値によって 3 クラス(高濃度領域、中濃度領域、低濃度領域)に分類する。
- それぞれのクラス内で画素値の平均と標準偏差を求める。
- 求めた平均値と標準偏差を用いて濃度値が離れている画素を中低濃度領域クラスか中高濃度クラスのどちらかへ分類する。
- 上記(c)で得た中低濃度クラスの各画素を低濃度、中低濃度、中濃度のいずれかのクラスへ分類する。同様に中高濃度クラスの各画素を高濃度、中高濃度、中濃度のいずれかのクラスへ分類する。詳細は下の [詳細な分類アルゴリズム] を参照述べる
- 上記(d)の処理をそれぞれのクラスに所属する画素がなくなるまで繰り返す

[詳細な分類アルゴリズム]

- 対象となる画素 q の属するクラスを除く他の 2 クラスをそれぞれ C_1 , C_2 とし、それぞれのクラス平均濃度値を μ_{C_1} , μ_{C_2} とする。それぞれの平均値と

の差 $d_i = |\mu_{C_i} - g(q)|$ を求め、 $|d_2 - d_1| \leq t$ (t は適当な値) であるとき $d_1 < d_2$ ならば C_1 へ、 $d_1 > d_2$ ならば C_2 へ分類する。そうでない場合は(b)へ
(b) 他の時相の対応する画素が高濃度クラスと低濃度クラスに多く属しているならば中濃度クラスでない方のクラスへ分類する。そうでない場合は(c)へ
(c) 現在属しているクラスとする。

3.5 がん候補領域抽出

3.3 で求めた変換後の画像から、候補領域を抽出する。一般に、早期相で高濃度の領域は、血管と病変であり、門脈相で、病変は相対的に濃度値が低くなり、血管は高いままと言われる。このため、 $g_3(p) - g_2(p)$ の結果を用いて、しきい値以下である領域を抽出し、これに図形融合処理を施して得られる領域を病変の候補領域とする。

3.6 判定処理

判定処理は濃度状態推移による判定と、形状による判定の 2 段階からなる。

濃度状態推移による判定

3.4 で抽出した各領域内の各濃度状態推移パターンの頻度を調べ、それを要素とする 81 次元のベクトルを考え、その特徴量空間において k-近傍決定則(k=5)を使用し病変クラスかその他領域クラスの 2 クラスに分類し、病変クラスに属さない領域を削除する。評価尺度には 2 つのベクトルのなす角を使用する。

形状による判定

濃度状態推移による判定を行った後、各点に対して、Hessian 行列の固有値解析[9]を行い、各点の局所的な形状を塊、線、面に分類する。線に分類された画素を除去した後、体積があるしきい値以上の領域を最終的な病変領域として抽出する。

4. 実験

実験は国立がんセンター東病院で撮影された X 線 CT 像 (16 列マルチスライス CT 再構成間隔 0.5mm)8 例を使用して行なった。いずれの症例にも肝細胞がんの病変が存在しており、病変箇所は合計 10 個である。

肝臓抽出結果の一例を図 5 に示す。病変抽出についてはいずれの症例についても良好に抽出が行なわれていること、病変検出に影響をある誤抽出がないことを確認した。がん候補領域抽出段階での抽出領域数は全部で 54 個であった。このときの見落としは確認されなかった。最終的な抽出領域は 12 個で、うち 9 個が病変で、3 個が拾い過ぎであった。見落としした病変については、中心部が壊死していたため、病変部のかなりの領域が面領域として認識されてしまったため、結果として削除されてしまった。また、形状による削除法の副産物として、血管と病変が一緒に抽出された領域も分離して抽出することができるようになった。図 6 に病変抽出結果の一例を示す。

5. まとめ

本稿では、腹部 X 線 CT 像より時間変化の情報を用いることによって病変部を自動的に抽出する手法の開発を行い、実際のマルチスライス CT 像 8 例に対して実験を行なったところ見落とし 1、拾いすぎ 0.375 個/症例という良好な結果を得ることができた。

今後の課題としては、肝臓領域抽出精度の向上、多症例による追加実験、他の種類の病変への対応があげられる。

謝辞

日ごろ、熱心に討論いただく中京大学長谷川研究室、名古屋大学末永研究室の諸氏に感謝する。本研究を行うにあたりコンピュータ支援画像診断学会腹部 X 線 CT 像データベース[10]を利用した。本研究のプログラム作成には名古屋大学 COE 若手横断プロジェクトで開発された画像処理ライブラリ MIST および、名古屋大学末永研究室で開発された統合型高汎用 CAD システム PLUTO を利用した。本研究の一部は中京大学特定研究助成、文科省私学 HRC 助成金、学術振興会科研費、厚労省がん研究助成金(縄野班、長谷川班)による。

参考文献

- [1] 縄野繁, “読影フィルムが津波のように押し寄せてくる”, コンピュータ支援画像診断学会ニューズレター(CADM News Letter), no. 28, pp.12-13, Sep. 2000.
- [2] 渡辺恵人, 瀧剛志, 長谷川純一, 目加田慶人, “領域拡張法を用いた多時相腹部 CT 像からの肝臓領域自動抽出手順”, コンピュータ支援画像診断学会論文誌(インターネット論文誌), vol.7, no.4-4, June 2003.
- [3] Shigeto Watanabe, Yoshito Mekada, Jun-ichi Hasegawa, Junichiro

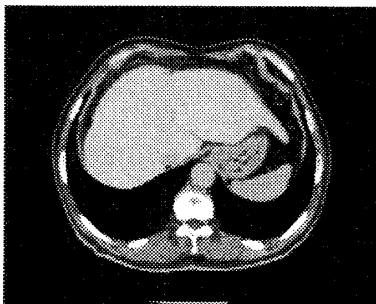
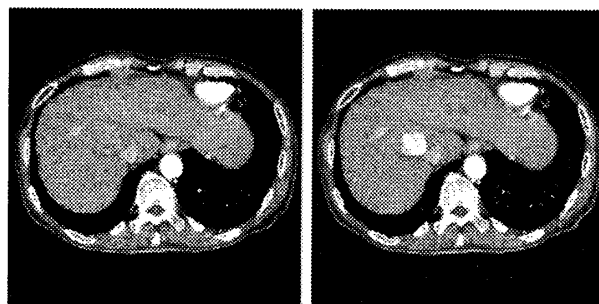
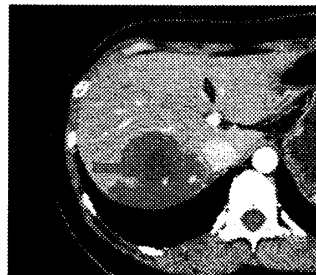


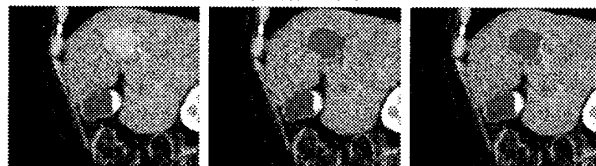
図 5 肝臓領域抽出結果の一例



抽出成功例



見落とし例



血管領域が消えた例(左より元画像, 判定処理前の領域, 判定処理後の領域)

図 6 病変抽出結果の一例

Toriwaki: “Liver Cancer Detection by Using Density Transition Features Obtained from Multi-phase CT Images”, Proc. SPIE International Symposium Medical Imaging 2005 on Image Processing, Vol.5747, pp.783-789, Feb. 2005

- [4] 榊本潤, 堀雅敏, 佐藤嘉伸, 村上卓道, 上甲剛, 中村仁信, 田村進一, “X 線 CT 像からの肝腫瘍自動抽出の検討”, 電子情報通信学会論文誌(D-II), vol.J83-D-II, no.1, pp.219-227, Jan. 2000
- [5] Jae-Sung HONG, Toyohisa KANEKO, Ryuzo SEKIGUCHI, Kil-Houm PARK, “Automatic liver tumor detection from CT”, IEICE Trans. Inf. Syst., vol.E84-D, no. 6, pp.741-748, June 2001
- [6] 脇田 悠樹, 林 雄一郎, 目加田 慶人, 井手 一郎, 村瀬 洋, “多時相 X 線 CT 像の時相間濃度特徴に基づく肝臓がん検出”, 画像の認識・理解シンポジウム (MIRU2005), pp.341-346, July 2005
- [7] 清水 昭伸, 川村隆浩, 小畑秀文, “2 時相の 3 次元腹部 CT 像の情報融合に基づく肝がん検出支援システムの開発と評価”, コンピュータ支援画像診断学会論文誌, vol.9 no.2, Oct 2005
- [8] 石黒正揮, 村瀬一郎, 井上信吾, 森山紀之, 関隆三, “ダイナミック CT 造影像の経時変化に基づく肝腫瘍自動診断手法”, 信学技法, MI2003-94, pp.83-88, Jan. 2002
- [9] Yoshinobu Sato, Carl-Fredrik Westin, Abhur Bhalerao, Shin Nakajima, Nobuyuki Shinichi Tamura, and Ron Kikinis, “Tissue Classification Based on 3D Local Intensity Structures for Volume Rendering”, IEEE Trans. Visualization and Computer Graphics, Vol.6, No.2, pp.160-180, June 2000
- [10] “3 次元腹部データベース”, <http://www.tuat.ac.jp/~shimizulab/CADM/database.html>