

体幹部非造影 X 線 CT 画像における肝臓アトラスの構築とその肝臓自動抽出法への応用

北川 輝彦^{†a)} 周 向荣[†] 原 武史[†] 藤田 広志[†]
 横山龍二郎^{††} 近藤 浩史^{†††} 兼松 雅之^{††,††††} 星 博昭^{†††}

Generation of a Probabilistic Liver Atlas and Its Application to Automated Liver Segmentation Method in Non-contrast X-Ray Torso CT Images

Teruhiko KITAGAWA^{†a)}, Xiangrong ZHOU[†], Takeshi HARA[†], Hiroshi FUJITA[†],
 Ryujiro YOKOYAMA^{††}, Hiroshi KONDO^{†††}, Masayuki KANEMATSU^{††,††††},
 and Hiroaki HOSHI^{†††}

あらまし 人体臓器の自動的な認識は計算機支援診断システムにおいて重要な課題であり、肝臓領域は重要な認識対象の臓器の一つである。本論文では、多症例の正常肝臓を含む体幹部非造影 X 線 CT 画像を用い、人体の解剖学的な構造に基づく肝臓アトラスの構築手法を提案し、構築された肝臓アトラスを用いた肝臓領域の自動抽出手法について述べる。まず、正常肝臓 132 症例の CT 画像から手動で肝臓領域を抽出し、解剖学的構造に基づいてこれらを正規化し、各ボクセル値が肝臓の存在確率を表すアトラスを生成する。次に、この肝臓アトラスを入力画像に対して人体の解剖学的構造の情報を用いて位置合せし、肝臓領域の位置と濃淡に関するゆう度画像を生成する。最後に、これらのゆう度画像を用いて肝臓領域を抽出する。この提案した肝臓の自動抽出手法を 152 症例の非造影 CT 画像に適用し、抽出結果を 2 名の専門医の指導のもとで作成した手入力による肝臓領域と比較した。正常肝臓及び疾患肝臓の症例のそれぞれに対して 0.93 及び 0.90 の一緻度が得られ、本手法の有効性が示された。

キーワード 体幹部非造影 X 線 CT 画像, 肝臓アトラス, 肝臓領域の自動抽出, 計算機支援診断

1. ま え が き

近年、人体の X 線 CT 撮影は広範囲・高解像度で

行われる傾向が進み、一度の CT 撮影で各患者に対し 1000 枚を超える CT スライス画像が得られるケースも増加している。それに伴い、医師の読影時間の増加による疲労や、病変の見落としが懸念される。これらの問題解決に、計算機支援診断 (CAD: Computer-Aided Diagnosis) システムの開発と、その臨床現場への適用が期待される。

CAD システムの目的は、計算機を利用して解析された画像データの客観的な情報を、疾患の診断に役立つ“第 2 の意見”として医師へ提示し、効率的な読影を可能にして医師の疲労や病変の見落としを低減することにある [1]。特に肝臓領域は重要な読影対象となるため、CAD システムの開発において高精度かつ自動的な抽出手法の開発が要求されている。

X 線 CT 画像から肝臓領域を抽出するためには、周辺臓器・組織との位置や濃淡分布の相対関係、臓器形状などの肝臓領域の特徴情報を利用する必要がある。

[†] 岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学専攻知能イメージ情報分野, 岐阜市

Department of Intelligent Image Information, Division of Regeneration and Advanced Medical Sciences, Graduate School of Medicine, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, 501-1194 Japan

^{††} 岐阜大学医学部附属病院放射線部, 岐阜市

Department of Radiology Services, Gifu University School of Medicine, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, 501-1194 Japan

^{†††} 岐阜大学医学部附属病院放射線科, 岐阜市

Department of Radiology, Gifu University Hospital, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, 501-1194 Japan

^{††††} 岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍制御学講座放射線医学分野, 岐阜市

Department of Radiology, Division of Tumor Control, Graduate School of Medicine, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, 501-1194 Japan

a) E-mail: kitagawa@fjt.info.gifu-u.ac.jp

肝臓がんの検査には、血管に造影剤を注入してから撮影する造影 CT 画像の利用が一般的であり、これにより肝臓領域の CT 値は周辺臓器・組織と比較して大きくなる。そのため、血管造影をしない非造影 CT 画像と比較して、肝臓領域の抽出が比較的容易であるといえる。実際に、いくつかの肝臓領域の抽出手順が提案されている [2]~[6]。しかし、非造影 CT 画像から高精度かつ自動的に肝臓領域を抽出する手法はいまだに確立されていない状況である。

病変の存在の有無を確認するスクリーニング検査における撮影では造影剤は使用されず、得られる画像は非造影の CT 画像である。また、造影 X 線 CT 画像の撮影においても、一般的に非造影の X 線 CT 画像が造影剤の注入前に撮影され、比較用として用いられる。以上のことから、非造影 CT 画像から精密かつ自動的に肝臓領域を抽出する手法の開発が肝臓 CAD の開発の基礎であり、必要不可欠な要素技術であると考えられる。

非造影 CT 画像は造影 CT 画像と比較して、肝臓領域と周辺臓器・組織領域の CT 値の差も小さい。そのため、それらの周辺組織との区別には、より高度な画像処理技術が要求されており、特に、肝臓の位置及び存在範囲の推定法が注目されている。関連研究として、他の組織・臓器との肝臓の相対位置を利用して大まかな肝臓領域を推定し、その領域内の濃淡分布から肝臓の濃淡分布の推定を試みる手法が提案された [6], [7]。文献 [6] の研究では、肝臓が存在する大まかな候補領域を人体表面からの相対位置情報を用いて推定し、肝臓領域の抽出を行う。また、文献 [7] の研究では、肝臓の候補領域の推定に肋骨や横隔膜領域に接する肺野領域といった複数の人体構造を用いて精密に肝臓領域の抽出をする手法が提案された。しかし、上記の研究における肝臓の候補領域の推定手順は設計者の経験に依存する部分が多く、実験で使用された症例数も少ない (10 数症例)。このために、肝臓領域の位置の推定についての性能評価が十分に行われていないなどの問題点が残されている。

肝臓を含む腹部臓器の位置の推定手法として確率的アトラスがしばしば利用される [8]~[12]。文献 [8]~[11] においては肝臓領域を含む複数の腹部臓器の位置が、また、文献 [12] では肝臓領域の形状に関する確率的アトラスがそれぞれ生成され、各臓器の抽出が試みられた。しかし、これらの手法においては、

(1) 対象画像とアトラスの位置合せには事前に

種々の人体組織・臓器を自動的かつ精密に把握する必要があり、現実的には実現が困難である。

(2) アトラスの生成や肝臓領域の抽出手法の評価に使用された症例数は多くて 10 数症例ほどであり、有効性を確認するためには、更に多くの症例による検討が望まれる。

という問題点がある。

我々は非造影時の肝臓領域の特徴や、確率的アトラスの自動的かつ効果的な位置合せの手法について調査・研究を行った [13], [14]。本論文では、これらの情報をもとに多症例の体幹部非造影 X 線 CT 画像から、事前に手動で抽出された肝臓領域と比較的抽出が容易な人体の解剖学的構造を用いた肝臓アトラスの生成手法を提案する。また、この肝臓アトラスと人体組織の情報を用い、入力画像から安定かつ精密に肝臓領域の濃淡分布を推定する手順の提案を行う。そして、これらを用いた肝臓領域の自動抽出手法を多症例について実験し、本抽出手法の有効性を評価する。本論文は以下の三つで構成される。

(1) 肝臓アトラスの生成：専門医の指導のもとで多症例の肝臓領域の“正解画像”を作成する。続いて、これら多症例の正解画像を比較的抽出しやすい人体の解剖学的構造を用いて正規化する。これらの正規化された正解画像を用いて肝臓アトラスを生成する。

(2) 肝臓領域の自動抽出：肝臓アトラスをもとに CT 画像の各画素で肝臓らしさを表すゆう度値を計算し、肝臓ゆう度画像を生成する。そして、この肝臓ゆう度画像を用いて肝臓領域を自動抽出する。

(3) 肝臓アトラスと抽出手法の評価：最後に提案した自動抽出手法の性能を、抽出結果と正解画像の一致度によって評価する。また、抽出過程で生成される各特徴のゆう度画像の評価手法として ROC 分析の概念を導入した評価曲線を定義し、評価曲線とその曲線下の面積を用いてアトラスの性能を定量的に性能評価する。

2. 実験 試料

2.1 実験用 CT 画像

本論文で使用した原画像のマトリックスサイズは 512×512 [pixel] で、一症例は症例により $850 \sim 1192$ [slice] の横断面像にて構成される (撮影に用いられた CT 装置: GE 社製 LightSpeed Ultra)。CT 画像の画素間隔及び CT スライス間隔は症例により $0.59 \sim 0.82$ [mm]、濃度分解能は 12 [bit] である。本論

文では、計算処理時間の都合で、各 CT スライスのマトリックスサイズを 256×256 [pixel]、CT スライス枚数は 425 ~ 596 [slice]、画素間隔及び CT スライス間隔は 1.2 [mm] にして計算する。

使用した症例は正常肝臓 132 症例（男性：80 症例、女性：52 症例）と、疾患肝臓症例としてびまん性脂肪肝 20 症例（男性：15 症例、女性：5 症例）であり、年齢は 37 ~ 88 歳（平均 65.7 歳、標準偏差 11.7 歳）である。

2.2 正解画像の生成

非造影の X 線 CT 画像上における正常な肝臓領域の濃淡分布の平均濃淡値は、周辺の臓器や組織のそれらと比較して大きな値となる傾向がある。そこで、この特徴を用いて各症例における肝臓領域を大まかに自動抽出し、2 値画像化する。この抽出結果では、肝臓領域に接する筋肉、腎臓や脾臓などの一部の過抽出領域、あるいは抽出不足の肝臓領域が発生する。そこで、自動抽出の後に専門医 2 名の指導のもとで、手動にて過抽出領域の削除、及び抽出不足領域の補完を行う。本実験ではこのような半自動抽出によって得られた 2 値画像を“正解画像”として使用する。このように抽出した肝臓領域の例を図 1 に示す。

2.3 肝臓アトラスに使用する画像

本論文では、2.2 で生成した正解画像を用いて肝臓

アトラスを生成し、肝臓領域の抽出を試みる。このとき、正常肝臓を抽出対象とする場合は、抽出対象となる正解画像を除いた 131 症例の正解画像を用いて肝臓アトラスを生成し、抽出手法に適用する (Leave-one-out 交差検定)。また、脂肪肝の症例から肝臓領域を抽出するときは、全 132 症例の正解画像を用いて肝臓アトラスを生成し、これを抽出手法に適用する。

3. 方法

この章では肝臓アトラスの生成手法と、それを用いた肝臓領域の自動抽出手法を記述する。図 2 にその概要を示す。まず、最初に多症例の正解画像の正規化手法 (3.1) と、正規化された正解画像を用いた肝臓アトラス P_{atlas} の自動生成手法 (3.2) について説明する。続いて、肝臓アトラスから各 CT 画像上における肝臓領域の位置及び濃淡情報についてのゆう度画像 (それぞれ肝臓位置ゆう度画像 $L_{position}$ (3.3) 及び肝臓濃淡ゆう度画像 $L_{density}$ (3.4) と呼ぶ) の自動生成手法について記述する。そして、生成された $L_{position}$ 及び $L_{density}$ から、存在ゆう度画像 L_{liver} を生成する手法 (3.5) について記述する。最後に、 L_{liver} を用いてもとの CT 画像から肝臓の候補領域を推定し、後処理を加えた肝臓領域の抽出手法 (3.6) を説明し、抽出結果の評価を行う。

3.1 肝臓領域の位置と形状の正規化

3.1.1 肝臓の個体差

CT 画像における肝臓領域の位置や形状は、個体差や撮影時の身体の位置などによるばらつきが原因で一定ではない。また、肝臓は横隔膜に一部が接触した軟らかい臓器のため、同一人物でも呼吸状態により位置が大きく変動し、その形態は一様ではない。そのため高精度な肝臓アトラスを生成するには、肝臓領域と他の組織との相対的な位置関係を利用し、その位置と形状を正規化する必要がある。

3.1.2 TPS 非剛体変形手法による正規化

本論文では、非剛体変形手法の一つである薄板スプライン (TPS: Thin-Plate Splines) 非剛体変形手法 [15] を用い、正常の肝臓領域を含む 132 症例の体幹部 CT 画像における肝臓領域の大まかな位置と大きさ、及び肝臓形状の一部 (横隔膜に接する表面形状) の正規化を試みる。

TPS 非剛体変形手法とは、画像上に変形前ランドマーク (以降、LM) と変形後 LM を設定し、変形前 LM から変形後 LM に写像する非剛体変形手法である。

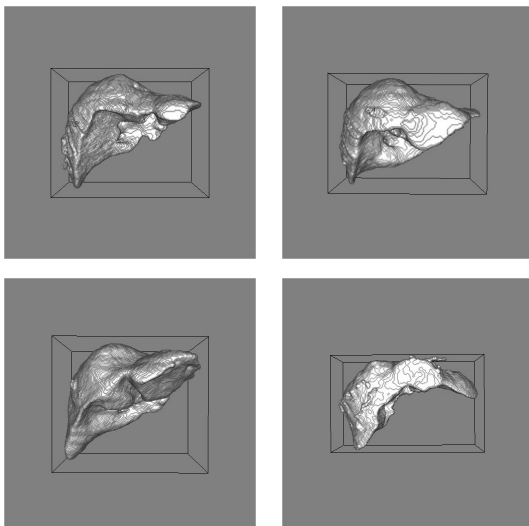


図 1 4 症例に対する肝臓領域の半自動抽出結果 (三次元表示)

Fig. 1 Results of semi-automatically extracted livers (3-D display) for 4 cases.

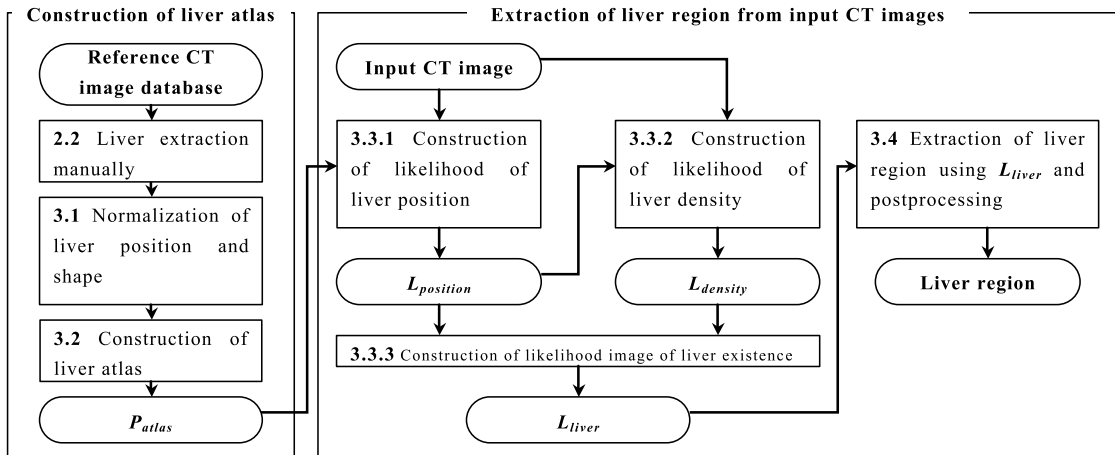


図 2 肝臓の自動抽出プロセスの概略

Fig. 2 Outline of our automated liver-extraction process.

周辺領域による肝臓領域の正規化において、自動的かつ効果的な変形前 LM の設置は重要な課題である。

入力された画像内における肝臓領域が存在する位置は未知であり、肝臓領域に直接 LM を配置することは不可能である。そのために、他の抽出しやすい人体組織から肝臓領域を包含する LM を設置する必要がある。

我々の以前の研究では、骨格上に LM を手動で設定し肝臓領域の正規化を行った [16]。しかし、正規化した各肝臓領域間の位置と形状のばらつきが大きく、その正規化の効果は大きくなかった。また、この手法では LM を手動で設定する必要があり、正規化手順の自動化が困難であった。そこで、以下に肝臓領域の自動的な正規化手順を提案する。

3.1.3 肝臓領域が存在する範囲の自動推定

本論文では CT 画像の人体の左右方向を x 軸、前後方向を y 軸、体軸方向を z 軸と定義する。

まず、CT 画像上における肝臓領域が存在する上下の横断面 CT スライス（以降、CT スライス）を、人体構造と濃淡分布の特徴を利用して推定する。人体は正中線を境として心臓や肝臓が存在する体軸の範囲を除いて、大まかに左右対称の構造である。各 CT スライスにおける正中線を分割線として分割した左右領域の濃淡（CT 値）分布を表すヒストグラムは、左右対称の人体構造を含む CT スライスにおいては差があまり生じないが、左右非対称の人体構造を含む CT スライスにおいては、その差が顕著に現れる傾向がある。したがって、このような左右の人体領域のヒストグラムの相違を用いて、肝臓領域を包含する CT スライス

の範囲の推定が可能である。肝臓領域を包含する上下の CT スライスの推定方法は以下のとおりである。

(1) 人体領域を 1、背景を 0 とする 2 値画像を生成する [17]。

(2) 各 CT スライスで人体領域の重心点を求めて、 y 軸に平行に左右へ分割する線（以降、分割線）を引く。この分割線で人体領域を左右に分割する。

(3) 各 CT スライスで分割された左右の人体領域の二つの濃淡ヒストグラムの差分値を計算する。

(4) 差分値が最大となる CT スライスから z 軸の上下方向の各 CT スライスの差分値を確認し、最初にしきい値（本実験では 2000 [voxel]）より低くなる CT スライスの上側を面 A、下側を面 B と定義する（図 3）。

3.1.4 変形前 LM の自動設置

続いて、肝臓領域の位置・大きさを正規化するための LM を設置する。まず、上面 A から下面 B の間の各 CT スライスで骨格領域を抽出 [17] し、CT スライス内で抽出された骨格領域全体に外接する長方形の面積を求める。これらの中で最大の面積となる長方形の頂点 4 点の各 x, y 座標値を上面 A の CT スライスに写像し、これを上面 A の LM と定義する。また、下面 B の CT スライスにおいて、人体の表面 [17] に外接する長方形を求める。この長方形の頂点 4 点を下面 B の LM と定義する。肝臓領域は上面 A と下面 B の長方形の頂点 8 点から構成される六つの面の内部に存在すると考えられ、この範囲を VOI (volume of interest) と定義する（図 4(a) 上段）。

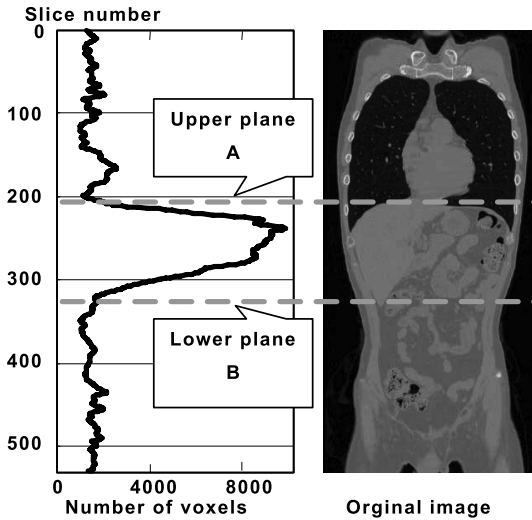


図 3 CT 画像上における人体左右の濃淡分布差を用いた肝臓が存在するスライスの推定
 Fig. 3 Estimation of liver existing slices using difference of density distribution between right and left parts of human body.

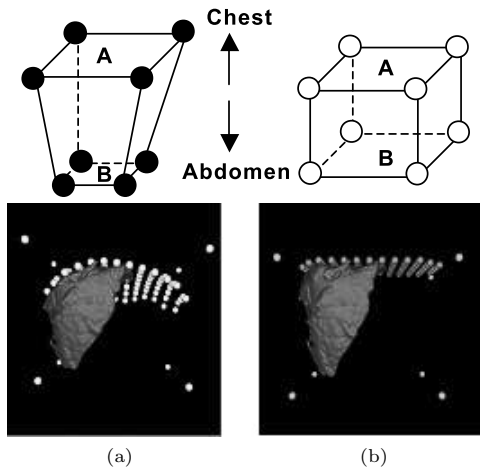


図 4 VOI の正規化 (a) 正規化前と (b) 正規化後
 Fig. 4 Normalization of VOI (volume of interest).
 (a) Before and (b) after the normalization.

次に、肝臓横断面の形状を正規化する LM を設置する。ここでは横隔膜近似面を肺野横断面の情報から推定 [18] し、その近似面上に LM を設置する。本実験では、横隔膜近似面上に LM を 16 [voxel] 間隔の格子交点上に設置する (図 4(a) 下段)。

3.1.5 変形後 LM の設置と変形

続いて、変形後 LM を設置する。ある一定の大きさ (200 × 200 × 90 [voxel]) の直方体の各頂点 8 点を

変形後 LM とし、これらの LM は TPS 変形時に VOI の各頂点の LM8 点とそれぞれ対応させる (図 4(b) 上段)。また、横隔膜近似面上に配置した各 LM を、この直方体上面 A にそれぞれ写像する。図 4 上段における黒丸は変形前 LM、白丸は変形後 LM を示す。それぞれの変形前 LM から変形後 LM への TPS 非剛体変形手法を用いた写像によって、肝臓領域を包含した領域を正規化した結果を図 4(b) 下段に示す。ここで、この正規化の手順は正常肝臓の正解画像 132 症例に対して行った。

3.2 肝臓アトラスの生成

正規化された肝臓の正解画像 132 症例を同一座標空間に投影して、各空間位置に肝臓領域である頻度を計算し、確率画像を生成する。この画像を“肝臓アトラス: P_{atlas} ”と定義する。この P_{atlas} の各画素の値 $P_{atlas}(x, y, z)$ は式 (1) のように表記でき、 P_{atlas} を事前知識として、以後の肝臓抽出処理に用いる。

$$P_{atlas}(x, y, z) = \sum_{i=1}^N \frac{I_i(x, y, z)}{N} \quad (1)$$

$$0 \leq P_{atlas}(x, y, z) \leq 1$$

ここで、 N は用いた症例数、 $I_i(x, y, z)$ は症例 i の (x, y, z) 座標に肝臓領域が存在すれば 1、存在しなければ 0 とする関数である。

3.3 三つのゆう度画像の生成

3.3.1 肝臓位置ゆう度画像

入力された未知の画像に対し、肝臓領域の正規化と同様の手順で変形前 LM を求める。そして、3.2 で生成した P_{atlas} を、TPS 非剛体変形手法を用いて入力画像における変形前 LM へ位置合わせをする。この位置合わせされた P_{atlas} を、その座標における肝臓らしさを表す“肝臓位置ゆう度画像: $L_{position}$ ”と定義し、 $L_{position}$ における (x, y, z) 座標のゆう度値を $L_{position}(x, y, z)$ と定義する。

3.3.2 肝臓濃淡ゆう度画像

非造影の CT 画像上で肝臓領域の濃淡分布を事前に把握できれば、各 CT 値における肝臓領域らしさ (以下には肝臓の濃淡分布のゆう度 $L_{density}(x, y, z)$ と呼ぶ) を計算できる。ここで、肝臓領域の濃淡分布は、正規分布と仮定し [19]、正規分布のパラメータ μ と σ を以下のように推定する [17]。

(1) $L_{position}$ をしきい値処理によって 2 値画像を生成し、これをマスク画像とする。

(2) このマスク画像を用いて原画像から濃淡分布

を抽出する．

(3) 抽出された濃淡分布における最頻値を肝臓領域の平均濃淡値 μ とする．

(4) μ 以下の濃淡分布のヒストグラムを削除する．

(5) μ を基点とした線対称のヒストグラムを作成し、これを肝臓領域のヒストグラムと推定する．

(6) 作成されたヒストグラムから肝臓領域の標準偏差 σ を推定する．

推定されたこれらのパラメータをガウス関数に基づいた式 (2) へ代入し、原画像を肝臓の位置ゆう度画像: $L_{density}(x, y, z)$ へ変換する．

$$L_{density}(x, y, z) = \exp \left\{ -\frac{(V_{x,y,z} - \mu)^2}{2\sigma^2} \right\} \quad (2)$$

$$0 \leq L_{density}(x, y, z) \leq 1$$

ここで、 $V_{x,y,z}$ は原画像の座標 (x, y, z) における CT 値を表す．直感的には、CT 画像の各画素における CT 値が推定された μ に近い値ほど、その画素が肝臓領域であるゆう度値は 1 に近づき、逆に μ から離れるほどその画素のゆう度値は 0 に近づく．

3.3.3 肝臓存在ゆう度画像

肝臓領域はある一定の空間範囲内に存在する濃淡分布と考えられる．このことから、座標 (x, y, z) における肝臓の存在ゆう度値は $L_{position}(x, y, z)$ と $L_{density}(x, y, z)$ を用いて、式 (3) のように計算する．この式によって生成された画像を“肝臓存在ゆう度画像: L_{liver} ”と定義し、 L_{liver} における座標 (x, y, z) のゆう度値を $L_{liver}(x, y, z)$ と定義する．

$$L_{liver}(x, y, z) = L_{position}(x, y, z) \times L_{density}(x, y, z) \quad (3)$$

3.4 肝臓領域の抽出とその精度の評価

生成された L_{liver} に対し、しきい値処理を行い、大まかに肝臓が存在する領域を推定する (以降、推定領域)．そして、この推定領域に対して穴埋め処理とモフォロジー演算 (Opening 演算: 球体半径 $r = 1$ [voxel])、小成分除去によって雑音を除去し、残された領域をマスク画像とする．そして、原画像からこのマスク画像を用いて肝臓領域を抽出する (図 2)．この抽出された肝臓領域の抽出精度は式 (4) に示す正解画像との Jaccard の一致率 (JSC: Jaccard similarity coefficient) によって評価する．

$$JSC = \frac{G \cap R}{G \cup R} \quad (4)$$

G : gold standard, R : extracted result

3.5 評価曲線による各ゆう度画像の評価

本抽出手法で生成される、 $L_{position}$ 、 $L_{density}$ 及び L_{liver} は肝臓領域の抽出結果に大きな影響を与えるため重要である．そこで、ROC 分析を参考にして以下の評価曲線を定義し、それを用いたゆう度画像の評価手法を検討する．本研究では、縦軸を真の肝臓領域が抽出された割合 (true extraction rate of liver region)、横軸を抽出された領域全体における真の肝臓領域以外の割合 (false extraction rate of liver region) として、各特徴のゆう度画像のしきい値の変更によってプロットされる点を結び、描かれた曲線を評価曲線と定義する．このプロットでは、評価曲線が左上角に近づくほど肝臓領域の抽出に有用なゆう度画像と評価できる．同じ手法での評価が、横山ら [6] によって行われている．また、この評価曲線下の面積の最大値は 1.0 であり、1.0 に近いほどそのゆう度画像は肝臓の抽出に有用であり、面積が 1.0 のゆう度画像は正解画像と同一となる．この評価曲線を正常肝臓 132 症例から順次に求め、それらを平均したものを平均評価曲線と定義し、各ゆう度画像の性能評価の尺度として用いる．

4. 実験結果と考察

4.1 肝臓アトラスの正規化

132 症例の正解画像を式 (1) によって正規化なしで生成した肝臓アトラスを $P_{without}$ 、正規化後に生成した肝臓アトラスを P_{atlas} とそれぞれ定義する (図 5)．図 5 の各肝臓アトラスは、画素値が 1.0 に近い画素

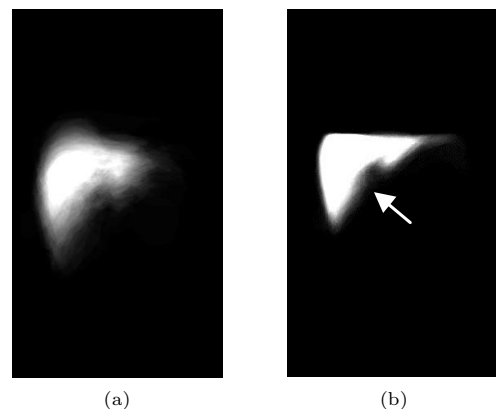


図 5 肝臓アトラスの 1 スライス (冠状面方向) (a) 正規化なし ($P_{without}$)、(b) 正規化あり (P_{atlas})

Fig. 5 A slice of liver atlas (coronal direction): (a) without ($P_{without}$) and (b) with normalization (P_{atlas}).

ほど白く、0.0 に低いほど黒く表現される。 $P_{without}$ (図 5 (a)) は、特に肝左葉部や肝臓辺縁領域ではぼやけが大きく像がぼやける。一方、 P_{atlas} (図 5 (b)) は、 $P_{without}$ と比較して全体的に画素値の高い領域の割合が大きくなり、ぼやけた像の領域の割合が小さい。特に横隔膜近似面付近や肝臓の右葉近辺のような、正規化のために配置した LM に近い領域での画素値が高いことを確認できる。しかし、下大静脈や門脈といった主要な血管が集中し、複雑な形状となる肝門部近辺の領域 (図 5 (b) 矢印) では位置合せをするために有効な LM を自動的に配置できる組織を確認できなかった。そのためにその領域近辺における正規化が十分に行われず、像がぼやける原因となる。

本論文では、正規化の効果を $P_{without}$ と P_{atlas} の各肝臓アトラスのヒストグラムを用いて定量的に正規化の精度を評価する。このヒストグラムの横軸は肝臓アトラスの画素値、縦軸は各画素値の画素数を示す (図 6)。各肝臓アトラスのヒストグラムを比較すると、正規化後の P_{atlas} (太線) は画素値の低い画素数が減少し、逆に画素値の高い画素数の増加を確認できる。具体的には、画素値 0.8 以上の画素数がヒストグラム全体の面積に占める割合は $P_{without}$ で約 1%、 P_{atlas} で約 20%であった。特に、画素値 1.0 の画素が $P_{without}$ では確認できなかったのに対し、 P_{atlas} ではその数が大きく増加した。これらのことから、正規化処理によって各肝臓領域の個体差である位置のずれは減少しており、正規化の精度の向上が確認できる。

4.2 肝臓アトラスに用いる症例数と抽出性能

ここでは、 P_{atlas} に用いた症例数による肝臓アトラスの体積率について示す。アトラスに用いる症例数を

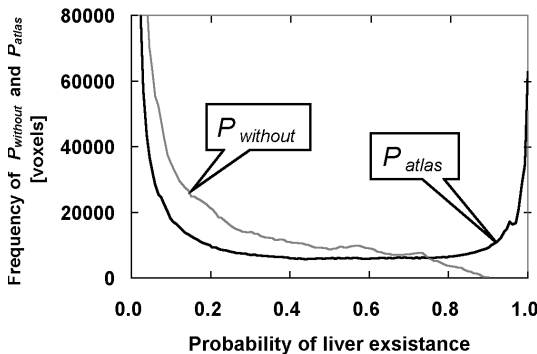


図 6 $P_{without}$ と P_{atlas} のヒストグラム (正規化の有無)
 Fig.6 Histogram of $P_{without}$ and P_{atlas} (without and with normalization).

1 症例ごと追加し、各症例数において P'_{atlas} を生成する。ここで、アトラスの生成に使用した症例数における $P'_{atlas}(x, y, z) > 0$ となる画素数を P'_{volume} 、全 132 症例を使用して生成した $P_{atlas}(x, y, z) > 0$ の画素数を P_{volume} とする。本実験では 132 症例まで正解画像からランダムで選択し、横軸に P'_{atlas} の生成で用いた症例数、縦軸に P'_{volume}/P_{volume} の値 (これを体積率と定義する) とするグラフを生成する。本実験は 10 回繰り返す、生成された P'_{atlas} における各症例の体積率の平均値 (図 7 (a))、及び標準偏差 (図 7 (b)) をそれぞれ計算する。

これらのグラフから、 P'_{atlas} の生成で使用される症例数の増加に伴い体積率は大きくなり、標準偏差は症例数の増加に応じて小さくなることが確認できる。このことから、 P_{atlas} の生成に使用される症例数が少ない場合、① 正常肝臓の形状の個体差に対応できない

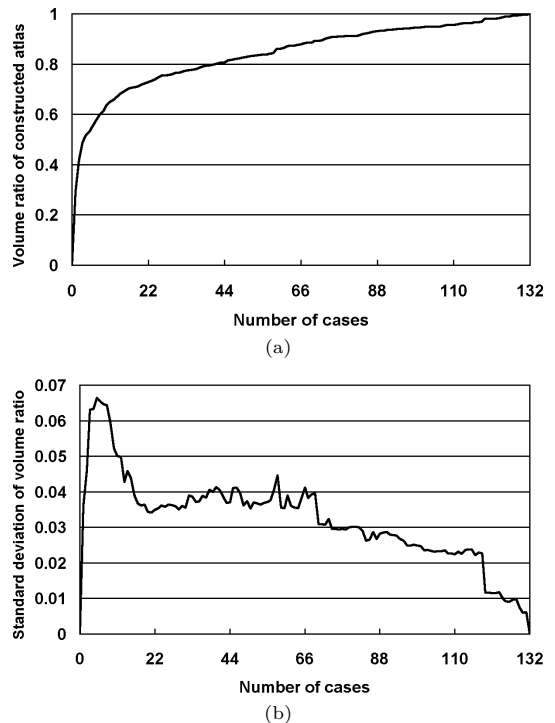


図 7 肝臓アトラスの生成における学習サンプル数と体積率の関係 (a) P'_{atlas} の体積率の平均値と (b) その標準偏差 (10 回反復)

Fig.7 Relations between the performance and number of learning samples during the liver atlas construction. (a) Mean value of P'_{atlas} volume ratio and (b) its standard deviation (10 iterations).

可能性が大きくなることと(20症例を用いて生成された P'_{atlas} は, 132症例を用いて生成された P_{atlas} の7割程度の体積率), ② P_{atlas} の生成に選択された症例に大きく依存し, これによって生成された肝臓アトラスの性能は不安定であり, 安定した肝臓領域の抽出処理の設計は困難であると考えられる. ここで, 体積率は症例数が増すごとに徐々に1.0へ漸近し, 標準偏差は100症例を超えても減少を続けている.

次に, アトラスの生成に用いる症例数と肝臓領域の抽出率について考察する. そこで, 肝臓アトラスに用いる学習サンプルを10, 30, 60, 90, 120及び132の6種類について実験を行った. 各症例数によって肝臓アトラスを生成し, これらを用いてそれぞれの症例数によって L_{liver} を生成する. そして, 3.4のしきい値処理によって肝臓の候補領域を推定し, 正解画像との一致率を計算する(ただし, 穴埋め, モフォロジー処理等の後処理は使用せず). このときの肝臓アトラスの生成に用いた症例数を横軸, 肝臓の候補領域の一致率を縦軸としたグラフを図8に示す. 本実験では, 60症例程度から生成された肝臓アトラスを用いて正常肝臓領域の抽出を行った結果, 真の肝臓領域と比較して約0.9の一致率が得られた. また, 60症例から症例数を増加させても肝臓領域の抽出精度には大幅な向上は確認されなかった.

4.3 各ゆう度画像を用いた肝臓領域の抽出

実験に使用された原画像(図9(a))と処理手順にて生成された各特徴のゆう度画像の例を示す(図9(b)~(d)). これらのゆう度画像では, P_{atlas} と同様に各画素におけるゆう度値が高い領域ほど白く, 低い領域は

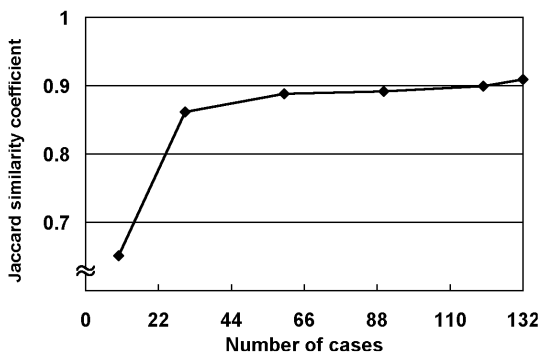


図8 肝臓アトラスの生成における学習サンプル数と一致率(JSC)の関係

Fig. 8 Relations between the JSC and number of learning samples during the liver atlas construction.

ど黒く表示される.

最初に, 3.2で生成された P_{atlas} を入力画像のLMに位置合せし, $L_{position}$ を生成する. 図9(b)は図9(a)の原画像を入力画像として生成された $L_{position}$ である. 原画像における肝臓領域とほぼ同じ位置に $L_{position}$ が位置合せされることが確認できる. 特に, 位置合せに用いるLMが集中的に配置される場所(横隔膜付近)には, 肝臓位置ゆう度画像の精度が高いと示されている.

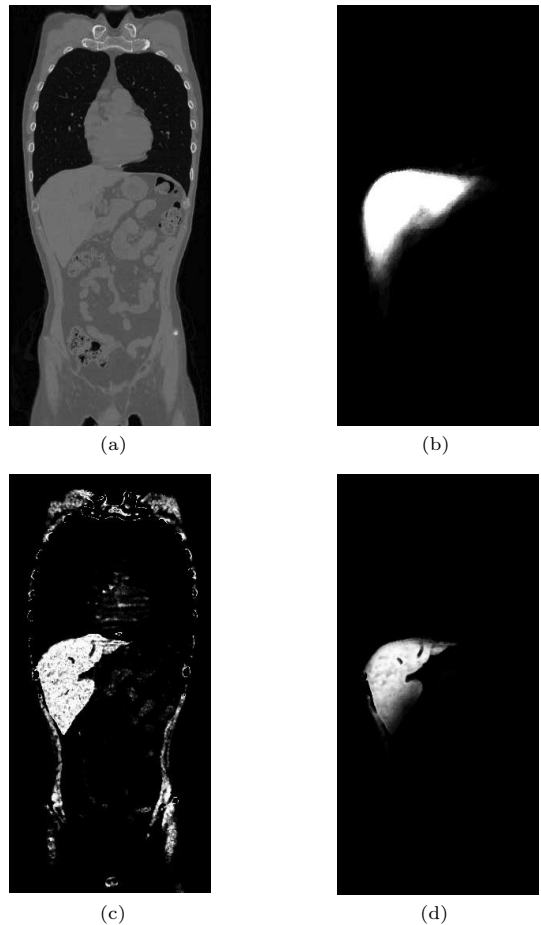


図9 原画像のあるスライスに対応した各特徴のゆう度画像の例 (a) 原画像のースライス(冠状面方向), (b) 肝臓位置ゆう度画像 $L_{position}$, (c) 肝臓濃淡ゆう度画像 $L_{density}$, (d) 肝臓存在ゆう度画像 L_{liver}

Fig. 9 Example of each likelihood image corresponding to the slice of original CT image. (a) A slice of original CT image (coronal direction), (b) likelihood image of liver position $L_{position}$, (c) likelihood image of liver density $L_{density}$, and (d) likelihood image of liver existence L_{liver} .

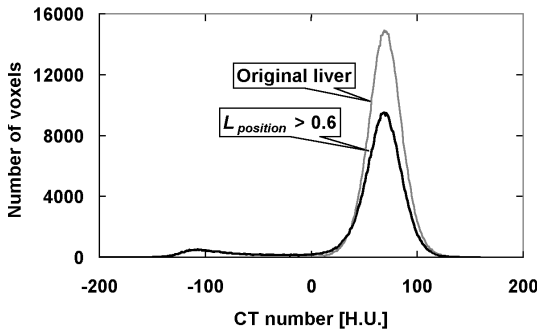


図 10 肝臓位置ゆう度画像 $L_{position}$ を用いて得られた肝臓領域の濃淡分布
 Fig. 10 CT number distribution of liver region obtained by using likelihood image of liver position $L_{position}$.

続いて、 $L_{position}$ のゆう度値 0.6 をしきい値として、しきい値未満の画素を 0 とした 2 値画像を生成してマスク画像とする。このマスク画像を用いて原画像から濃淡分布を抽出する。図 10 は真の肝臓領域の濃淡分布（細線）と、 $L_{position}(x, y, z) > 0.6$ の領域から抽出された濃淡分布（太線）をそれぞれ示す。ここで、 $L_{position}$ を用いて抽出された濃淡分布は真の肝臓領域の濃淡分布と類似しており、前者の最頻値は後者の平均値とほぼ同じであった。そのため、この抽出された濃淡分布からもとの肝臓領域の濃淡分布における平均濃淡値 μ と標準偏差 σ の推定が可能であると考えられる（正常肝臓 132 症例において推定された平均値と標準偏差に関する平均誤差とその標準偏差： $\mu = 1.09 \pm 0.85$, $\sigma = 11.28 \pm 2.03$ ）。

そして、これらの推定されたパラメータを式 (2) へ代入して原画像から、 $L_{density}$ を計算する（図 9(c)）。図中の $L_{density}$ では肝臓領域と、それと類似した濃淡分布を示す筋肉や軟骨の一部が高い肝臓のゆう度値を示す。逆に、脂肪や腸、骨格のように肝臓と濃淡分布が大きく異なる領域は肝臓のゆう度値が低いことを確認できる。

次に、 $L_{position}$ と $L_{density}$ の各ゆう度画像を用い、式 (3) によって L_{liver} を生成する（図 9(d)）。図中のゆう度画像は肝臓領域を除いた大部分の領域で肝臓のゆう度値は低く、肝臓領域以外の削除が確認できる。しかし、 L_{liver} では肝臓の臓側面のゆう度値が低いことが確認できる。この L_{liver} のゆう度 0.01 をしきい値とした 2 値画像を生成し、これをマスク画像と定義する。肝臓の候補領域はこのマスク画像を用いて抽出

する。最後に、後処理によって肝臓の候補領域から肝臓領域以外の雑音の除去を行う。後処理としては穴埋め処理、モフォロジー処理（半径 1 [voxel] の球体を図形要素とした Opening 処理）と、最大体積領域のみを残す、小成分除去を用いて雑音の除去を行い、肝臓領域とする。こうして抽出された肝臓領域を正解画像との一致度により評価する。ここで、一致度が 0.8 以上を示した場合、抽出結果を“成功”、0.8 未満を示した場合は“失敗”と判断する。

正常な肝臓を含む CT 画像 132 症例に対し、本手法を適用した結果、一致度は平均 0.932、標準偏差 0.033 となり、抽出成功率は 0.962 (127/132) であった。抽出に成功した成功症例の一例を図 11(a) と (b) に、失敗症例の一例を図 11(c) と (d) にそれぞれ示す。ここで抽出結果における主な誤差の原因としては肝臓領域周辺の筋肉や腎臓などの肝臓領域の濃淡分布と類似した人体組織の過抽出が挙げられる。提案した処理手順は肝臓の表面形状に関する知識を導入していないため、肝臓の表面の抽出精度が不十分であった。ここで抽出に失敗した 5 症例はそれらが顕著に現れた例であった。そのうちの 1 症例は心臓肥大の疾患症例であり、心臓の上部の組織を横隔膜と誤認識した。そのために横隔膜近似面の推定に失敗し、 P_{atlas} の人体構造への位置合せにも失敗した（図 11(c) 白丸内）。このことから、本手法における肝臓領域の精密な抽出には横隔膜近似面の推定精度は非常に重要な要素であると考えられる。

脂肪肝を含む 20 症例に対して本手法を適用した抽出結果の一例を図 11(e) と (f) に、失敗症例を図 11(g) にそれぞれ示す。ここで抽出成功・失敗の判断基準は正常肝臓と同様である。脂肪肝の症例に本手法を適用した結果、一致度は平均 0.898、標準偏差 0.048 となり、抽出成功率は 0.950 (19/20) となった。脂肪肝の症例の濃淡分布は正常肝臓より平均値が低くなる。そのため、筋肉や腎臓等の周辺組織・臓器の濃淡分布と周囲の筋肉、小腸などの過抽出の領域を確認できる。

本手法の利点は脂肪肝のように肝臓の濃淡分布が正常肝臓と異なる症例に対しても、濃淡分布のみに依存した手法より正確な肝臓領域の抽出が可能なる点である。これは、 $L_{position}$ によって肝臓の大まかな候補領域を推定し、正確な濃淡情報の取得が可能であることと、肝臓領域の範囲の限定によって過抽出する領域の抑制が可能なるためである。

しかし $L_{position}$ のみでは、肝臓領域と他の組織の境界を明確に判別ができない。そのために肝臓領域周

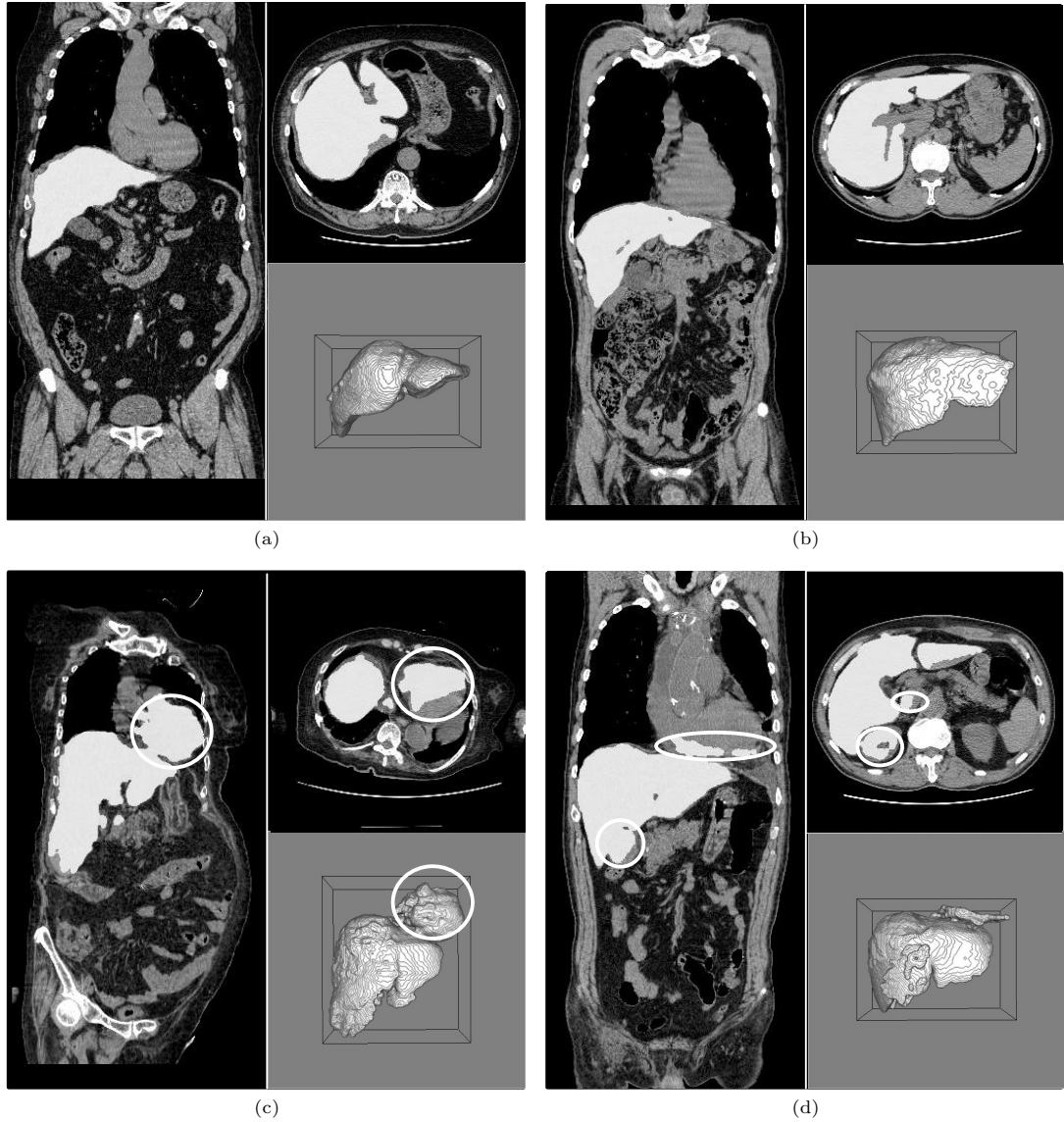


図 11 抽出された肝臓．(a)，(b) 正常肝臓領域の抽出成功結果，(c)，(d) 正常肝臓領域の抽出失敗結果，(e)，(f) 脂肪肝臓領域の抽出成功結果 (g) 脂肪肝臓領域の抽出失敗結果 (明るい領域：抽出された肝臓，白色の閉曲線内：過抽出の領域)

Fig. 11 Extracted liver. (a), (b) successful results of normal liver, (c), (d) failed results of normal liver, (e), (f) successful results of fatty liver, (g) failed result of fatty liver (Bright: extracted region as liver, White closed curve: over extracted region).

囲の濃淡分布が類似した組織や臓器の過抽出によって抽出の精度が低下した．この問題に対しては位置・濃淡以外の特徴情報を用い，肝臓領域と他の組織の精密分離する手順が必要である．

また，入力された画像中の肝臓領域の形状が， P_{atlas}

の生成に用いられた正解画像の形状と大きく異なる場合， $L_{position}$ による探索範囲外に肝臓領域が存在することとなる．そのために，そのような領域における抽出不足がしばしば発生した．これを解決するには更に様々な形状のパターンを含む，多くの症例数を用いて

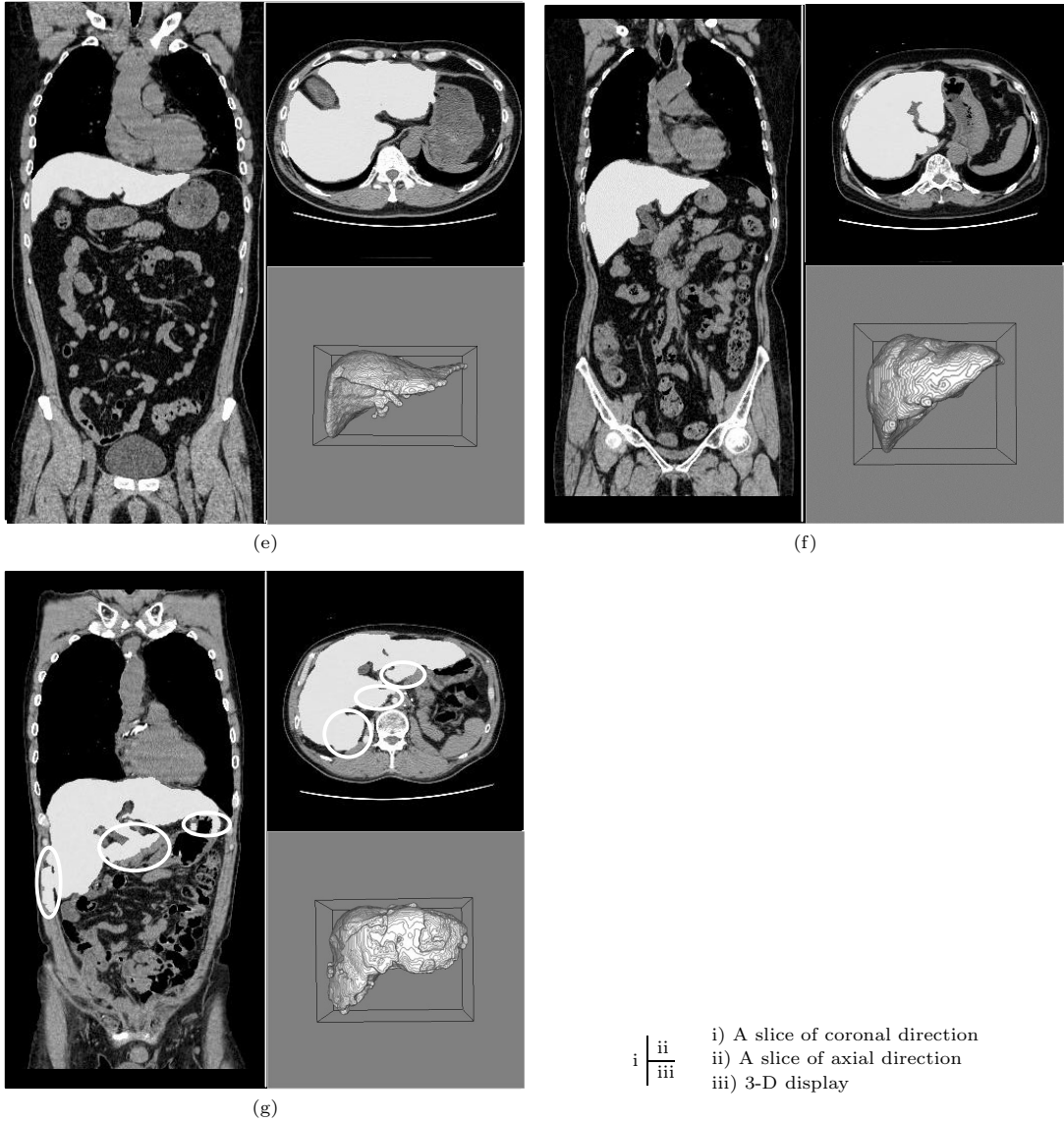


図 11 続 き
Fig. 11 Continue.

P_{atlas} を生成するか、若しくは肝臓を包含する領域の正規化の手順を改善する必要があると考えられる。

4.4 評価曲線による各ゆ度画像の評価

正常な肝臓が含まれる 132 症例における $L_{position}$, $L_{density}$, L_{liver} の各ゆ度画像の評価曲線を図 12 に示す。 $L_{position}$, 及び $L_{density}$ 単体の評価曲線下の面積 ($A_{position}$, $A_{density}$) はそれぞれ 0.909, 0.600 という値を示しており、それぞれのゆ度画像を単体で用いたとき、精密な肝臓領域を推定するには十

分な数値ではない(縦軸の値(抽出率)が 0.9 のとき, $L_{position}$, $L_{density}$ の横軸の値は、それぞれ 0.26, 0.51 であり、過抽出の割合が多い)。ここで、各特徴のゆ度画像を合成した L_{liver} において評価曲線下の面積 A_{liver} は 0.989 を示し、各特徴のゆ度画像の曲線下の面積より 1.0 に近づく(縦軸が 0.9 のとき横軸の値は 0.02)。このことから、ゆ度画像の性能の向上が確認でき、より精密な肝臓領域の抽出が可能であると推測できる。

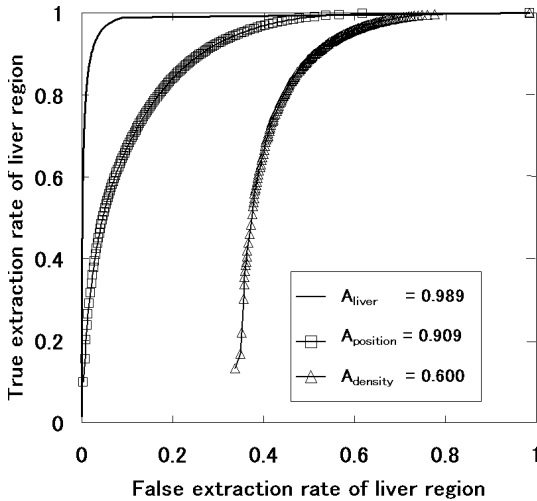


図 12 L_{liver} , $L_{position}$, 及び $L_{density}$ に対する評価曲線と曲線下の面積 (A)

Fig. 12 Evaluation curves and their areas (A) for L_{liver} , $L_{position}$, and $L_{density}$.

5. むすび

正常な体幹部非造影 X 線 CT 画像 132 症例の肝臓の正解画像から、人体の解剖学的構造（横隔膜、骨格、皮膚）の情報を用いて肝臓アトラス (P_{atlas}) を生成した。そして、この肝臓アトラスを用いて入力画像ごとに対応した、精度の高い肝臓の位置・濃淡分布に関するゆ度画像 ($L_{position}$, $L_{density}$) を自動的に生成する手順を設計した。また、これらのゆ度画像を用いた肝臓領域の自動抽出手法を開発した。

正常な肝臓 132 症例、及び脂肪肝の肝臓 20 症例に対して本手法を適用したところ、それぞれ正解画像との平均一致度はそれぞれ 0.932、及び 0.898 であった。これらの結果から正常症例と脂肪肝症例のそれぞれに対して良好な抽出結果を得ており、 P_{atlas} を用いた本自動抽出手法の有効性を多症例で確認した。

そして、評価曲線と評価曲線下の面積を用い処理手順で生成される各特徴のゆ度画像について定量的な評価を行った。その結果、 L_{liver} の評価曲線下の面積は、 $L_{position}$ や $L_{density}$ と比較して大きく増加しており、各特徴単独のゆ度画像よりも肝臓抽出手法で効果的であると定量的に評価した。

謝辞 本研究を進めるにあたり、有益な御助言を頂きました藤田研究室の方々に感謝致します。本研究の一部は文部科学省科学研究費補助金、日本学術振興会

科学研究費補助金、及び厚生労働省がん研究助成金（縄野班、長谷川班）によって行われました。

文 献

- [1] 土井邦雄, “CAD 開発における国際的歴史と実用化の世界情勢”; *Innervision*, vol.16, no.10, pp.1-4, Oct. 2004.
- [2] L. Geo, D.G. Heath, B.S. Kuszyk, and F.K. Fishman, “Automatic liver segmentation technique for three-dimensional visualization of CT data,” *Radiology*, vol.201, no.2, pp.359-364, Nov. 1996.
- [3] 榎本 潤, 堀 雅敏, 佐藤嘉伸, 村上卓道, 上甲 剛, 中村仁信, 田村進一, “マルチスライス CT 画像からの肝臓領域自動抽出”; *信学論 (D-II)*, vol.J84-D-II, no.9, pp.2150-2161, Sept. 2001.
- [4] H. Lamecker, T. Lange, M. Seebass, S. Eulenstein, M. Westerhoff, and H.C. Genge, “Automatic segmentation of the liver for preoperative planning of resections,” *Stud. Heal. Tech. Inform.*, vol.94, pp.171-173, Feb. 2003.
- [5] 一杉剛志, 清水昭伸, 田村みさと, 小畑秀文, “Level set method を用いた肝臓領域抽出手法の開発と評価”; *コンピュータ支援画像診断学会論文誌*, vol.7, no.4-2, pp.1-9, June 2003.
- [6] 横山耕一郎, 北坂孝幸, 森 健策, 目加田慶人, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, “CT 値の分布特徴を利用した 3 次元腹部 X 線 CT 像からの肝臓領域抽出”; *コンピュータ支援画像診断学会論文誌*, vol.7, no.4-3, pp.1-11, June 2003.
- [7] 岡田俊之, 鳥田隆次, 中本将彦, 佐藤嘉伸, 菅野伸彦, 堀雅敏, 吉川秀樹, 中村仁信, 田村進一, “多階層統計的形状モデルにおける安定化項の有効性の検証”; *信学技報*, MI2006-91, Jan. 2007.
- [8] H. Park, P.H. Bland, and C.R. Meyer, “Construction of an abdominal probabilistic atlas and its application in segmentation,” *IEEE Trans. Med. Imaging.*, vol.22, no.4, pp.483-492, April 2003.
- [9] 小畑秀文, 清水昭伸, 荻原義裕, 縄野 繁, “多次元医用画像からの複数臓器構造同時抽出”; *多次元医用画像の知的診断支援第三回シンポジウム論文集*, pp.1-6, Jan. 2006.
- [10] 清水昭伸, 佐藤嘉伸, “腹部臓器の統計アトラス構築と複数臓器セグメンテーションへの応用”; *Med. Imaging Technol.*, vol.24, no.3, pp.153-160, May 2006.
- [11] C. Yao, T. Wada, A. Shimizu, H. Kobatake, and S. Nawano, “Probabilistic atlas-guided eigen-organ method for simultaneous bounding box estimation of multiple organs in volumetric CT images,” *Med. Imaging Technol.*, vol.24, no.3, pp.191-200, May 2006.
- [12] 横田圭太, 岡田俊之, 中本将彦, 佐藤嘉伸, 堀 雅敏, 榎本潤, 安積友樹, 陳 延偉, 中村仁信, 田村進一, “周辺構造を用いた空間的正規化に基づく統計的肝臓アトラスの構築”; *信学技報*, MI2005-83, Jan. 2006.
- [13] 北川輝彦, 奥尾一将, 周 向栄, 横山龍二郎, 原 武史, 藤田広志, 兼松雅之, 星 博昭, “体幹部 CT 画像における横隔膜の変形による肝臓の確率的アトラスの自動生成とその肝臓自動抽出への応用”; *信学技報*, MI2005-16, May

2005.

- [14] X. Zhou, T. Kitagawa, T. Hara, H. Fujita, X. Zhang, R. Yokoyama, H. Kondo, M. Kanematsu, and H. Hoshi, "Constructing a probabilistic model for automated liver region segmentation using non-contrast X-ray torso CT images," Proc. 9th International Conference for MICCAI 2006, Part II, vol.4191, pp.856-863, Springer Berlin/Heidelberg, 2006.
- [15] F.L. Bookstein, "Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations," IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell., vol.11, no.6, pp.567-585, June 1989.
- [16] 北川輝彦, 周 向栄, 原 武史, 藤田広志, 横山龍二郎, 兼松雅之, 星 博昭, "体幹部 CT 画像における肝臓領域の濃度分布と位置情報に関する統計的解析;" 第 23 回日本医用画像工学会 CD-ROM, P2-79, Aug. 2004.
- [17] X. Zhou, T. Hara, H. Fujita, R. Yokoyama, T. Kiryu, M. Kanematsu, and H. Hoshi, "Preliminary study for automated recognition of anatomical structure from torso CT images," Proc. 2005 IEEE Engineering in Medicine and Biology 27th Annual Conference, pp.650-653, 2005.
- [18] X. Zhou, T. Hara, H. Fujita, R. Yokoyama, H. Cheng, T. Kiryu, and H. Hoshi, "Automated estimation of the upper surface of the diaphragm in 3-D CT images," IEEE Trans. Biomed. Eng., vol.55, no.1, pp.351-353, 2008.
- [19] 北川輝彦, 周 向栄, 原 武史, 藤田広志, 横山龍二郎, 星 博昭, 兼松雅之, "体幹部 CT 画像における肝臓領域の濃度分布に関する調査;" 第 12 回日本コンピュータ外科学会大会/第 13 回コンピュータ支援画像診断学会大会合同論文集, pp.279-280, Dec. 2003.
(平成 19 年 9 月 14 日受付, 20 年 1 月 25 日再受付)



北川 輝彦 (学生員)

平 15 岐阜高専・専攻科・電子システム工学専攻了。平 17 岐阜大学院修士課程了。現在, 同博士後期課程在学中。医用画像を用いた画像処理及び画像認識, コンピュータ支援診断システムの研究に従事。日本放射線技術学会, 日本医用画像工学会各学生会員。



周 向栄 (正員)

1993 中国ハルビン工業大・工・電気工卒。2000 名古屋大学大学院工学研究科情報工学専攻博士後期課程了。同年岐阜大学バーチャルシステムラボラトリー・研究員, 2002 同大学院医学系研究科・助手, 工博。日本放射線技術学会, 日本医用画像工学会

等各会員。



原 武史 (正員)

平 7 年 12 月岐阜大学大学院工学研究科退学, 同大学工学部応用情報学科技官, 平 9 同助手。平 13 同助教授。平 14 同大学院医学系研究科再生医科学専攻助教授。工博。医用画像のための画像処理及び画像認識, コンピュータ支援診断 (CAD) システムの開発に関する研究に従事。日本生体医工学会, 医用画像情報学会, 日本医用画像工学会等各会員。



藤田 広志 (正員)

1976 岐阜大・工・電気卒。1978 同大学院工学研究科修士課程了。同年岐阜高専・助手, 1986 同・助教授。この間, 1983~1986 シカゴ大学ロスマン放射線像研究所・客員研究員。1991 岐阜大学工学部・助教授, 1995 同・教授, 2002 同大学院医学系研究科 (知能イメージ情報分野)・教授。工博。医用画像情報学会 (会長), コンピュータ支援診断学会 (副会長), 医用画像研究会 (副委員長), 日本医用画像工学会 (幹事), 日本放射線技術学会 (評議員) 等各会員。



横山龍二郎

平 12 岐阜大・工・電子情報卒。平 14 同大学院工学研究科修士課程了, 平 19 同大学院医学系研究科博士後期課程了。岐阜大学医学部附属病院放射線部所属。診療放射線技師。医用画像情報学会, 日本医用画像工学会, 日本磁気共鳴医学会, 日本放射線技術学会等各会員。



近藤 浩史

平 9 岐阜大・医・卒。同年岐阜大学医学部放射線医学講座。平 12 同大学医学部附属病院助手。平 19 同大学医学部附属病院講師。放射線科専門医。PET 核医学認定医。マンモグラフィ読影認定医。日本がん治療暫定医。



兼松 雅之

昭 62 岐阜大・医卒．平 6 米国ピッツバーグ大学放射線科客員研究員．平 14 米国ノースカロライナ大学放射線科客員教授．平 19 岐阜大学医学部附属病院高次画像診断センター長，放射線科長，放射線部長．同年岐阜大学医学部附属病院放射線部臨床教授．日本医学放射線学会代議員，日本磁気共鳴医学会代議員，日本インターベンショナルラジオロジー学会評議員．平 9，11 日本磁気共鳴医学会国際飛躍賞，2006，2007 Radiology 優秀査読者賞受賞．



星 博昭

昭 54 群馬大・医・医卒．同年宮崎医科大学医学部放射線医学講座．昭 63 同医学部附属病院放射線科講師．この間平 3 年 4 月～平 4 年 2 月モンリオール脳神経研究所客員研究員．平 7 岐阜大学医学部放射線医学講座教授．平 14 同大学院医学系研究科教授（腫瘍制御学講座・放射線医学分野）．医博．放射線科専門医．日本核医学会専門医．PET 核医学認定医．日本医学放射線学会（評議員）．日本核医学界（評議員）．日本画像医学会（評議員）．日本心臓核医学会（評議員）．北関東医学会（評議員）．断層映像研究会（世話人）．断層映像研究会雑誌（編集委員）．