

大規模データベースを用いた MRA 画像における 脳血管領域の検出法の開発と評価

浅野 龍紀[†] 内山 良一^{††} 横山 龍二郎[†] 原 武史[†]

藤田 広志[†] 岩間 亨^{††} 星 博昭^{†††}

[†] 岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{††} 岐阜大学大学院医学系研究科医療情報学分野 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{†††} 岐阜大学大学院医学系研究科脳神経外科分野 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{††††} 岐阜大学大学院医学系研究科放射線医学分野 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

E-mail: [†] nori@fjt.info.gifu-u.ac.jp

あらまし これまで未破裂動脈瘤や狭窄などの脳血管疾患の検出支援を行うためのコンピュータ支援診断 (CAD) システムが開発されてきた。血管抽出はこれらの CAD システムにおいて必要不可欠な構成要素である。本論文では、MRA 画像における脳血管領域を抽出する方法を提案する。まず、濃度階調変換を行った後に、参照画像とレジストレーションを用いて位置の情報を補正した。次に、領域拡張法を適用して血管領域を抽出した。抽出した血管の候補領域から、大きさ、形状、位置などの特徴を計測し、それらを用いて偽陽性候補を削除した。本手法を 876 症例からなる大規模データベースで評価したところ、主観的評価では 98.1% の症例において良好な結果を得た。また、ランダムに選択した 50 症例を用いて客観的な評価を行った結果、平均一致率は 0.869 であった。したがって、本手法は MRA 画像から血管領域を抽出する手法として有用であると考えられる。

キーワード MR アンギオグラフィ、大規模データベース、血管抽出、コンピュータ支援診断

Development and performance evaluation of automatic segmentation method of cerebral arteries in MRA images by use of large image database

Tatsunori ASANO[†] Yoshikazu UCHIYAMA^{††} Ryujiro YOKOYAMA[†]

Takeshi HARA[†] Hiroshi FUJITA[†] Toru IWAMA^{†††} and Hiroaki HOSHI^{††††}

[†] Department of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University

^{††} Department of Biomedical informatics, Graduate School of Medicine, Gifu University

^{†††} Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, Gifu University

^{††††} Department of Radiology, Graduate School of Medicine, Gifu University

1-1 Yanagido, Gifu, 501-1194 Japan E-mail: [†] nori@fjt.info.gifu-u.ac.jp

Abstract Computer-aided diagnosis (CAD) schemes for the detection of cerebrovascular diseases such as unruptured aneurysm and stenosis have been developed. The accurate segmentation of cerebral arteries in MRA images is an essential component of these CAD schemes. The purpose of this study is to develop a computerized method for segmenting cerebral arteries. For the segmentation of the cerebral arteries, we first used a gray level transformation to calibrate voxel values. To adjust variations in the positioning of patients, registration was subsequently employed to maximize the overlapping of the cerebral arteries in the target image and reference image. The cerebral arteries were then segmented from the background using gray level thresholding and region growing techniques. Finally, rule-based schemes with image features such as size, shape, and anatomical location were employed to distinguish between cerebral arteries and false positives. Our method was applied to 876 clinical cases. The result of subjective evaluation indicated that 98.1% of the cases achieved acceptable segmentation results. In addition, the objective evaluation which measures the overlap between the computer segmentation and manual segmentation indicated that the overlap of the randomly selected 50 cases was 0.869. Therefore, our computerized method would be useful in CAD schemes for the segmentation of the cerebral arteries in MRA images.

Keywords Magnetic resonance angiography, Large image database, Vessel segmentation, Computer-aided diagnosis

1. はじめに

脳卒中は、がん、心疾患に次いで日本人の死因の第3位である[1]。くも膜下出血は、脳卒中の1つであり、ここ10年間で毎年約15,000人がくも膜下出血のために死亡している。くも膜下出血の主な原因は未破裂動脈瘤の破裂によるものであることから[2]、放射線科医や脳神経外科にとって、未破裂動脈瘤を検出することは重要である。

MRA (Magnetic Resonance Angiography : MRA) は未破裂動脈瘤の早期検出のために信頼性のある検査方法であり、脳ドックで用いられている。しかし、MRA画像の読影に用いられる最大値投影法 (Maximum Intensity Projection : MIP) では、隣接した血管が未破裂動脈瘤と重なるため、すべての未破裂動脈瘤を検出することは専門医にとってしばしば困難な問題となる。そのため、脳MRA画像における放射線科医や脳神経外科医の診断を補助することを目的としたコンピュータ支援診断 (Computer-Aided Diagnosis : CAD) システムの研究開発が行われている。

脳MRA画像におけるCADシステムにおいて、血管領域の抽出は最初に行うべき必要不可欠な処理である。[4] これまで、脳MRA画像における血管領域の抽出方法が提案されているが、それらは、処理時間が多くかかること、少数の症例で評価が行われていることなど、実用化の観点からの問題を含んでいた。そこで本研究では、3施設から収集した画像データをもとに大規模データベースを構築した。さらに、構築した大規模データベースを用いて脳MRA画像における血管領域抽出法の開発と評価を行うことによって高度化を行った。以下に、提案手法と実験結果について述べる。

2. データベース

本研究で使用した実験対象は、岐阜大学医学部附属病院で撮影された31症例のMRA画像と、岐阜県立下呂温泉病院で撮影された475症例のMRA画像、木沢記念病院で撮影された370症例からなる大規模データベースである。岐阜大学医学部附属病院のMRA画像は、1.5TのMR装置 (Signa Excite Twin Speed GE Medical Systems) を用いて撮影されており、MRA画像は50~140枚のスライスで構成されている。画像サイズは256×256ピクセル、空間解像度は0.625~0.78mmであり、スライス厚は0.5~1.2mmである。一方、岐阜県立下呂温泉病院のMRA画像は1.5TのMR装置 (Symphony SIEMENS) を用いて撮影されており、MRA画像は72~80スライスで構成されている。画像サイズは256×192または256×176、空間分解能は0.7mmであり、スライス厚は1mmである。木沢記念病院のMRA画像は1.5TのMR装置 (Signa Excite Twin Speed GE Medical Systems) を用いて撮影されており、MRA画像は76~100スライスで構成されている。画像サイズは256×256、空間分解能は0.469~0.625mmであり、スライス厚は0.6~0.8mmである。

以上のように病院間において画像の仕様が異なるため、すべてのMRA画像を線形補間法により、3次元の等方性のボリュームデータに変換した。ボリュームデータは400×400×200ボクセルで空間解像度を0.5mmとすることによって、施設間の差異を正規化した。

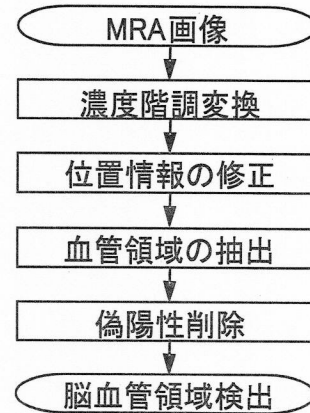


Fig.1 本研究手法のフローチャート

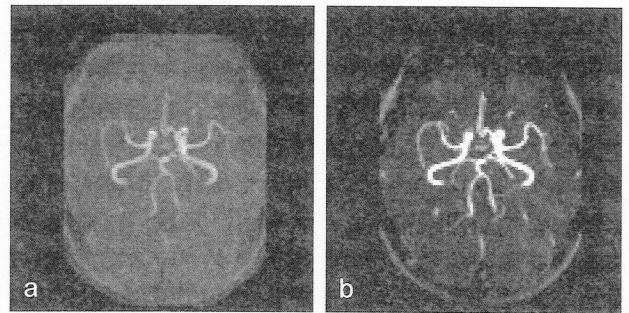


Fig.2 (a) 処理前画像 (b) 変換処理画像

3. 方法

Fig.1に提案するMRA画像における脳血管領域検出方法の概要を示す。まず、濃度階調変換を行いMRA画像間の濃度階調を合わせるとともに血管の強調処理を行う。次に、SSDA法[3]を用いて、各症例の位置ずれを修正した。そして、段階的に太い血管から順に細かい血管へと血管領域を抽出することで血管候補領域を決定した。それぞれの血管候補領域から3つの特徴量を計測し、それらの特徴量を用いたルールベース法によって偽陽性の削除を行い、血管領域を抽出した。

3.1. 濃度階調変換による信号値の補正

MRA画像の信号値の最大値や信号強度の幅は症例ごとに異なる。しかし、分布は似た様な形であるため、濃度階調変換により症例ごとの差異を無くすことができれば、信号値が高い値である血管像の信号値に基づいた方法によって抽出できると考えられる。本研究では、式(1)を用いることによって、濃度階調変換を行ったMRA画像の信号値の最大値は症例ごとに異なるため、MRA画像間の差異を補正するのに加えて、さらに血管領域と背景領域の分離が良くなるようにP-tile法を用いて非線形濃度階調変換を行った。

$$\begin{cases} I' = \frac{1024 - 0}{I_{\max} - I_{\min}}(I - 0) & C \geq I \\ I' = 1024 & C \leq I \end{cases} \quad (1)$$

ここで、 I' は変換後のボクセル値を表し、 I は変換前のボクセル値、 I_{max} は処理対象画像の最大ボクセル値、 I_{min} は処理対象画像の最小ボクセル値を表す。 C は処理対象画像の濃度ヒストグラムから P-tile 法で求めた上位 0.100%のボクセル値を表す。

この非線形濃度階調変換処理をボリューム全体に対して行った。濃度変換前と濃度変換後のMIP画像を Fig.2 に示す。これらの画像に見られるように、濃度変換の処理を加えることによって、血管領域とそれ以外の領域の分離が良くなり、血管抽出の処理が適用しやすくなる効果がある。

3.2. SSSA 法による位置情報の修正

本研究で使用した画像データは、施設の違いにより画像の位置が異なる。血管領域を抽出する場合、大まかな血管の位置情報を用いることが血管領域と偽陽性の領域の区別に有用である場合がある。そこで、SSSA 法[3]による位置情報の修正を行った。SSSA 法の結果から血管領域が画像の中心に位置するように平行移動量を求め、平行移動による位置の補正を行った。

3.3. 血管領域の抽出

MRA のボクセル値は血流量に比例しており、血流の多い太い血管は高いボクセル値をとり、血流の少ない細い血管は低い値をとる。また、上下のスライスの影響により細い血管のボクセル値はさらに低下する場合があります。閾値を低く設定しなければ細い血管検出は困難である。しかし、閾値を低く設定した場合には、血管領域以外の偽陽性領域も検出される問題が起こる。そこで、偽陽性領域を検出することなく細い血管を抽出するために、太い血管領域抽出情報を使った領域拡張法を用いた。

始めに、信号値 700 による閾値処理を適用して太い血管領域を抽出した。抽出した太い血管領域をシード点として、それぞれのシード点の 26 近傍のボクセル値を調べ、そのボクセル値が 350 以上である場合に、そのボクセルを血管領域として新たに追加することによって領域を拡張した。ボクセル値 350 は経験的に決定した。拡張領域が閾値 350 で抑えられ収束するまでこの処理を繰り返し行う。しかし、シード点の近傍のボクセル値によっては領域拡張処理が収束しないで発散してしまう場合があった。そこで、領域拡張前の太い血管領域抽出体積と領域拡張体積との関係を調べ特徴量とし、領域拡張処理による発散を防ぐことにした。

Fig.3 は各処理ごとにおける抽出体積の分布を示している。多くの成功症例はシード点となる抽出血管体積 20000 前後に対して領域拡張体積 30000 前後に分布が集中しており、シード点となる体積の 1~3 倍ほどの体積領域を拡張している。しかし、領域が収束せず発散している場合は領域拡張体積がシード点となる抽出血管体積に比べてはるかに大きい値となっている。そこで、式 (2) を用いて領域拡張処理における領域の発散を抑制した。

$$V_r \leq kV_i \quad (2)$$

ここで、 V_r は領域拡張体積、 V_i はシード点となる抽出

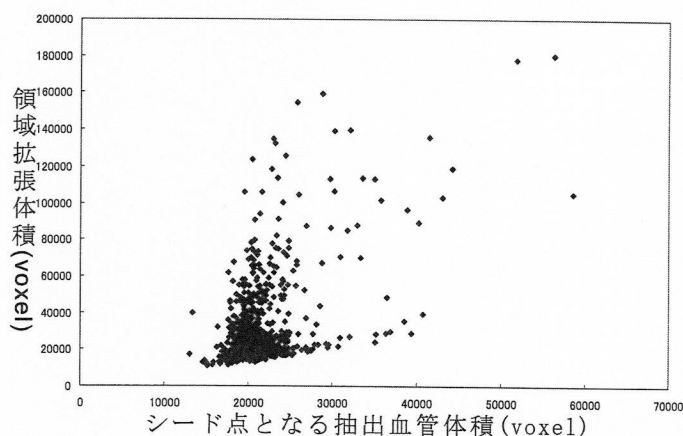


Fig.3 各処理ごとにおける抽出体積の分布

血管体積、 k は係数を表している。今回は係数 k を 4.0 とした。

式 (3) を満たしている間は領域拡張を続け、 V_r が kV_i より大きい場合は領域が発散していると判断して領域拡張を中断させた。

領域拡張法により、閾値処理では抽出できない血管を抽出したが、まだ抽出できていない細かい血管が存在する。領域拡張法では抽出できない細かい血管を抽出するため、さらに抽出血管のまわりの領域を異なる条件で探索した。一定の閾値での領域拡張は症例ごとの差異に対応できず領域が発散する場合や領域抽出不足な場合が起こり完全に細かい血管を抽出できない。そこで、対象点の 26 近傍にある抽出血管のボクセル値を調べ、式 (3) を用いて抽出した。

$$I_{ave} - I_{(x,y,z)} \leq T \quad (3)$$

I_{ave} は注目画素の 26 近傍の内、これまでの処理で抽出された血管領域のボクセル値のみの平均値を表し、 $I_{(x,y,z)}$ は抽出された血管領域を除いた注目点のボクセル値、 T は差分の閾値を表している。本実験では閾値 30 とした。細かい血管のボクセル値は太い血管に比べて低いが、周りの背景領域よりは高く、近傍の抽出した血管のボクセル値に近いため発散せず細かい血管抽出ができる。また、抽出できている血管のボクセル値と差分を取って比較しているため、症例による血管領域のボクセル値の差異に関係なく細かい血管が抽出できる。

3.4. 偽陽性削除

抽出した血管候補領域には多くの偽陽性領域が含まれる。そこで、体積、X、Y座標の位置に関する特徴量を用いて偽陽性削除を行った。

偽陽性候補の一部は、抽出すべき血管領域と比較して、明らかに小さいものや大きいものがあるため、体積の情報を用いることによって、これらの偽陽性を削除できる。また、位置情報の補正ができていたため、抽出すべき血管領域は画像の中心に位置している。そのため、重心の X、Y座標は、脳領域の周辺に位置する硬膜と脳の間にある血腫や、抽出対象血管以外の偽陽性を削除するために有効な特徴量となる場合がある。

3.3 における血管抽出処理によって抽出された血管候補すべてから3特徴量を計測し、それぞれの特徴量の最大値と最小値を求めた。次に、求めた最大値と最小値を用いて、ルールを定めた。これらのルールは以下のように定めた。

体積：最大値 50000, 最小値 400.

X座標の位置：最大値 290, 最小値 110

Y座標の位置：最大値 250, 最小値 120

各特徴量の最大値と最小値によって設定される範囲内に候補が存在した場合には、血管領域の候補として次の処理に進み、範囲外に候補が存在した場合は、偽陽性として削除した。この処理を施すことによって、明らかな偽陽性を削除できる

4. 実験結果

3次元 MRA 画像における血管領域の抽出結果の評価を行うためには、3次元の MRA 画像から血管領域を手動でマーキングした“正解”の領域と比較することが望ましい。しかし、体内臓器などの3次元抽出データ作成に比べて脳 MRA 画像ではスライス上で血管領域を判別することが難しく、手作業での抽出はほぼ現実的に不可能である。そこで、3次元血管抽出データ画像の代わりに MIP (最大投影法) 画像を用いて評価を行った。MIP 画像は脳 MRA 画像の一般的な臨床の場で使われる診断画像で、MIP 画像に映る血管は抽出すべき血管領域であると考えられる。本研究では、この MIP 画像を用いた以下に述べる 4.1 主観的評価と 4.2 定量的評価の2つの評価方法による結果の評価を行った。

4.1. 主観的評価の結果

脳 MRA 画像から原画像と血管抽出結果の MIP 表示を行い、次の3段階の基準を用いることによって、大規模データベースの MRA 画像 876 症例すべてに対して主観的評価を行った。

- (1) **Good** : 細かい血管を含めて血管領域がほぼ正確に抽出できている。
- (2) **Fair** : 主要な血管領域が抽出できているが細かい血管の一部が抽出できていない。
- (3) **Poor** : 血管領域が抽出できていない、あるいは血管以外の領域を誤検出している。

Fig. 4 に、3つの基準で分類した評価結果の例を、Table1 に主観的評価の結果を示す。どの病院でも Fair が一番多く、半数以上を占めている。Poor は全体の 1.9%と少ない。Good と Fair を合わせると 859 症例、98.1%の症例において血管抽出が成功した。

4.2. 定量的評価の結果

定量的な評価を行うために、876 症例のうち、下呂温泉病院と木沢記念病院のデータベースから 25 症例ずつ、合計 50 症例をランダムに選択し、原画像の MIP 画像から血管領域を手動で抽出したのち“正解”画像を作成した。この“正解”画像と本手法による血管抽出結果との一致率を計算することによって、定量的な評価を行った。一致率 P は次式を用いて計算した。

$$P = \frac{A \cap B}{A \cup B} \quad (4)$$

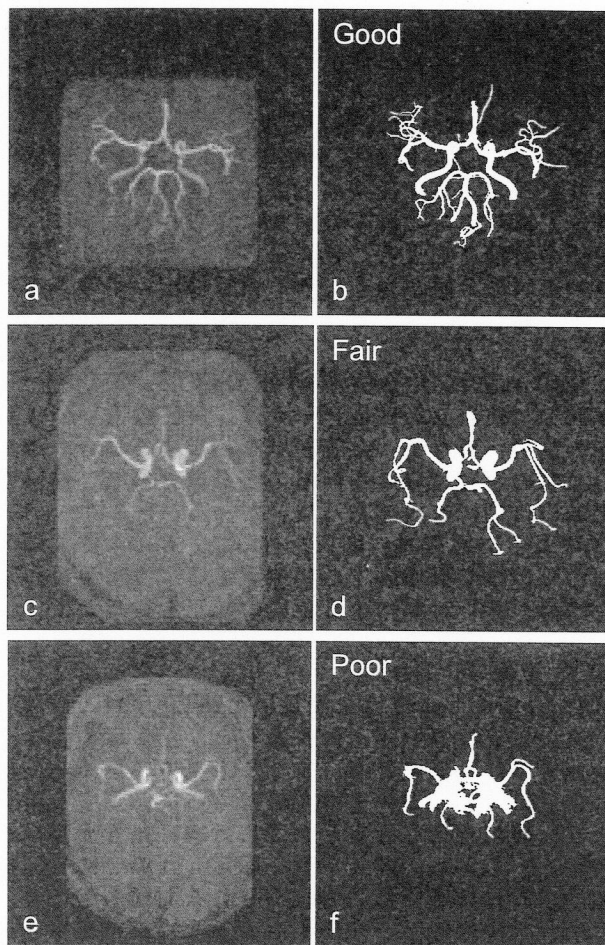


Fig. 4 (a) (c) (e) 処理前の画像
(b) (d) (f) 各評価例画像

Table1 主観的評価の結果

	Good	Fair	Poor	合計
下呂温泉病院	197 (41.5%)	267 (56.2%)	11 (2.3%)	475
木沢記念病院	134 (36.2%)	231 (62.4%)	5 (1.4%)	370
岐阜大学病院	14 (45.2%)	16 (51.6%)	1 (3.2%)	31
合計	345 (39.4%)	514 (58.7%)	17 (1.9%)	876

A は正解領域, B は本手法による抽出領域を表す。

下呂温泉病 25 症例の平均一致率は 0.812, 木沢記念病院 25 症例の平均一致率は 0.791, 合計 50 症例の平均一致率は 0.801 となった。

5. 結論

本研究では大規模データベースを用いた脳 MRA 画像における血管領域の検出法の開発と評価を行った。本手法を3つの異なる施設から収集した 876 症例の MRA 画像からなる大規模データベースに適用し、MIP 表示による主観的評価を行ったところ、98.1% (859/876) の症例において主要な血管領域の検出に成功した。また、ランダムに選択した 50 症例を用いて手

動抽出した“正解”画像との一致率を計算し、定量的評価を行ったところ、平均一致率は 0.801 であった。したがって、本手法は MRA 画像から血管領域を抽出するための方法として有用であると考えられる。

謝辞

本研究は、文部科学省知的クラスター創成事業岐阜・大垣地域「ロボティック先端医療クラスター」、および文部科学省若手研究B(課題番号20790888)の補助を受けました。

参考文献

- [1] 厚生労働省大臣官房統計情報部：人口動態統計(上巻)。厚生労働省，東京,300-301,2003
- [2] 土屋 一洋，大久保 敏之：頭部画像診断のここが鑑別ポイント(できる!画像診断入門シリーズ)。羊土社, 205-221, 2000
- [3] 尾上守夫，前田紀彦，斎藤優，“残差逐次検定法による画像の重ね合わせ，”情報処理, vol.17, no.7, 634-640, 1976
- [4] 小椋潤，内山良一，山内将史，横山龍二郎，原武史，山川弘保，安藤弘道，岩間亨，星博昭，藤田広志:ベクトル集中度フィルタを用いた MRA 画像における脳動脈瘤の検出法,医用画像情報学会雑誌, vol.24, no.2 ,84-89, 2007