

Visible Human 画像を用いたラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の分類法

鈴木 鷹也¹ 内山 良一² 原 武史¹ 福岡 大輔³
岩間 亨⁴ 星 博昭⁵ 紀ノ定 保臣² 藤田 広志¹

1 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

2 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

3 岐阜大学教育学部技術教育学講座 〒501-1193 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

4 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

5 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: †suzukit@fjt.info.gifu-u.ac.jp

あらまし 無症候性ラクナ梗塞の存在は後に起こり得る重篤な脳梗塞との関係が示唆されているために、MR 画像においてラクナ梗塞を検出することは重要である。しかし、すべてのラクナ梗塞を正確に検出することは血管周囲腔拡大との鑑別がしばしば困難なために難しい。本研究では、病変の解剖学的位置情報を考慮することによって従来の CAD システムを改良した。解剖学的位置情報は、Visible Human Project の低温切開片画像をレジストレーションにおける参照画像として用いることで得た。抽出された病変から解剖学的位置情報、形状、T₁強調画像、T₂強調画像の信号強度に関する画像特徴量を計測し、それらを入力としたニューラルネットワークによってラクナ梗塞と血管周囲腔拡大を鑑別した。実験の結果、ROC 曲線以下の面積は 0.932 であった。したがって、本手法はラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別に有用であると考えられる。

キーワード ラクナ梗塞, 血管周囲腔拡大, 解剖学的位置情報, コンピュータ支援診断

Classification of Lacunar Infarcts and Enlarged Virchow-Robin Spaces Using Visible Human Image

Takaya SUZUKI¹ Yoshikazu UCHIYAMA² Takeshi HARA¹ Daisuke FUKUOKA³ Toru IWAMA⁴
Hiroaki HOSHI⁵ Yasutomi KINOSADA² and Hiroshi FUJITA¹

¹Department of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University

²Department of Biomedical Informatics, Graduate School of Medicine, Gifu University

³Department of Technology Education, Faculty of Education, Gifu University

⁴Department of Neurosurgery, Graduate School of Medicine, Gifu University

⁵Department of Radiology, Graduate School of Medicine, Gifu University

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

Abstract The detection of asymptomatic lacunar infarcts on MR images is important because their presence indicates an increased risk of severe cerebral infarction. However, accurate identification of lacunar infarcts on MR images is often hard for radiologists because of the difficulty in distinguishing between lacunar infarcts and enlarged Virchow-Robin spaces. In this study, we improved our CAD scheme by taking into account the anatomical location of lesion. To obtain anatomical locations, we used the cryosection image of visible human project as a reference image in the image registration. From the segmented lesions, we determined image features such as anatomical location, shape, and signal intensities in T₁- and T₂-weighted images. A neural network was employed for distinguishing between lacunar infarcts and enlarged Virchow-Robin spaces. The result indicated that the area under the ROC curve was 0.932. Our computerized method would be useful in CAD schemes for distinguishing between lacunar infarcts and enlarged Virchow-Robin spaces.

Keywords Lacunar infarct, Enlarged Virchow Robin space, Anatomical location, Computer-aided diagnosis

1. はじめに

1980 年以降、脳血管疾患（脳卒中）が原因で死亡する人の数は減少しており、現在、脳卒中は、がん、心疾患に次いで日本人の死因の第 3 位となっている[1].

しかし、この理由は高血圧の予防や治療法が進歩し、死亡率の高い脳出血による死亡が減少してきたためであり、逆に、脳梗塞やくも膜下出血は増加の傾向にある[1].

本邦では、脳の病気を早期に発見し対処することを目的とした脳ドックが行われている。無症候性ラクナ梗塞は、脳ドックにおいてしばしば発見される[2,3]。ラクナ梗塞の存在は、その後起こり得る重篤な脳梗塞と関係が示唆されているため、その検出は重要である[4]。しかし、ラクナ梗塞は加齢による正常な脳組織の委縮によって起こる血管周囲腔拡大との鑑別がしばしば困難である[5]。そこで我々は、脳 MR 画像におけるラクナ梗塞の検出と血管周囲腔拡大の鑑別に関する研究を行ってきた[6-8]。

これらの研究から、解剖学的位置情報がラクナ梗塞の検出や血管周囲腔拡大との鑑別に有用であることが明らかになってきた。実際、ラクナ梗塞は大脳基底核、視床、大脳白質で多く発見され、血管周囲腔拡大は大脳基底核下 3 分の 1 で左右対称に発見される。しかしながら、脳の病変の検出や鑑別に詳細な解剖学的位置情報を用いる研究はこれまで行われていなかった。そこで本研究では、Visible human の低温切開片画像を参照画像として用い、処理対象画像をマッチングさせることによって、参照画像上での共通座標を解剖学的位置情報とする手法を提案する。また、本手法によって得た解剖学的位置情報を利用することにより、ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別性能が向上するかを検討する。

2. 方法

2.1 データベース

本研究では米国国立医学図書館 (NLM : National Library of Medicine) のプロジェクトの一つである Visible Human Project の画像データを用いた[10]。このプロジェクトの画像データには男女各 1 体の献体の低温切開片画像、CT 画像、MR 画像が含まれている。本実験ではこのうち男性の低温切開片画像 (以下、VHP 画像) を参照画像として用いた。献体は 0.174 mm 間隔でスライスされ、断面をデジタルカメラで撮影されたものである。画像の大きさは 1056×1528 pixel、形式は PNG であった。ここでは全身のスライス画像から頭部部分だけを選択し、各スライス画像から頭部組織以外の背景領域を手動で選択し画素値をゼロに固定した。つぎに線形補間法を用いて画像サイズを 512×512 pixel に変換しビットマップ画像で保存した。

一方、ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別の実験に用いた画像は、岐阜大学医学部附属病院において、1.5T の MR 装置 (Signa Excite Twin Speed, GE Medical System) を用いて撮影された。52 名の T₁ 強調画像、および T₂ 強調画像で構成される。T₁ 強調画像の撮影条件は、Spin-Echo 法、TE : 8~12 ms, TR : 300~500 ms であり、T₂ 強調画像の撮影条件は、Spine-Echo 法、TE : 96~105, TR : 3000~3500 である。画像サイズは 512×512 pixel、空間分解能は 0.46875 mm/pixel である。本データベースには、ラクナ梗塞が 89 箇所、血管周囲腔拡大が 20 箇所含まれており、52 名のうち 8 名がラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の両方を有している。これらの位置は、2 名の神経放射線科医の合意によって決定した。

2.2 MR 画像と VHP 画像の位置合わせ

解剖学的位置情報は処理対象である脳 MR 画像と参照画像である VHP 画像の位置合わせによって得る。脳 MR 画像はスライス間隔が大きい、VHP 画像はスライス間隔が小さい。そのため、位置合わせ処理は脳 MR 画像の 2 次元スライス画像が 3 次元 VHP 画像のどのスライスと一致するかを計算する体軸方向 (Z 方向) の位置合わせの問題になる。なお、XY 方向は皮膚領域を計算し拡大縮小を行うことによって位置合わせを行うことが可能であるが、本論文では考慮していない。

同一の患者で異なるモダリティ画像の位置合わせは、相互情報量を用いて対応点を計算するのが一般的である。しかし、本研究では異なる患者で異なる画像の位置合わせの問題のために相互情報量では対応点を探索することが困難である。そこで本論文では、脳 MR 画像と VHP 画像からエッジ情報をそれぞれ抽出し、エッジ画像からのテクスチャ情報が類似しているスライスを計算することによって、2 次元脳 MR スライス画像と 3 次元 VHP 画像のスライスの位置合わせを行った。

2.2.1 エッジ抽出

カラービットマップ画像の各 RGB 成分から平均値を計算し濃淡画像を作成した。エッジ抽出には 3×3 の Sobel Filter を用いた。

2.2.2 テクスチャ解析

テクスチャ解析[10,11]を行うために、まず濃度共起行列を計算した。濃度共起行列とはある画素値を L としたときにそこからある一定の距離だけ離れた場所にある画素値の頻度もしくは確率を成分とする行列である。今回は注目画素から X 方向 Y 方向それぞれ 1 画素離れた点について計算した。また、 L_i, L_j は濃度共起行列の行と列を表し、 $P_\sigma(L_i, L_j)$ は行列のそれぞれ行の L_i 番目、列の L_j 番目の要素である。MR 画像の画素値の最大を L とし、これは濃度共起行列における L_i, L_j の最大値と同値である。この濃度共起行列からは数多くの特徴量が計算できるが、本研究では、相間 (CRR)、エントロピー (EPY)、濃率乗和値 (μ_x) の 3 つの特徴量を用いた。

$$CRR = \frac{\sum_{L_i=0}^{L-1} \sum_{L_j=0}^{L-1} L_i L_j P_\sigma(L_i, L_j) - \mu_x \mu_y}{\sigma_x \sigma_y} \quad \dots(1)$$

$$EPY = - \sum_{L_i=0}^{L-1} \sum_{L_j=0}^{L-1} P_\sigma(L_i, L_j) \log\{P_\sigma(L_i, L_j)\} \quad \dots(2)$$

$$\mu_x = \sum_{L_i=0}^{L-1} L_i P_x(L_i) \quad \dots(3)$$

ただし、上式にあるパラメータは以下で定義する。

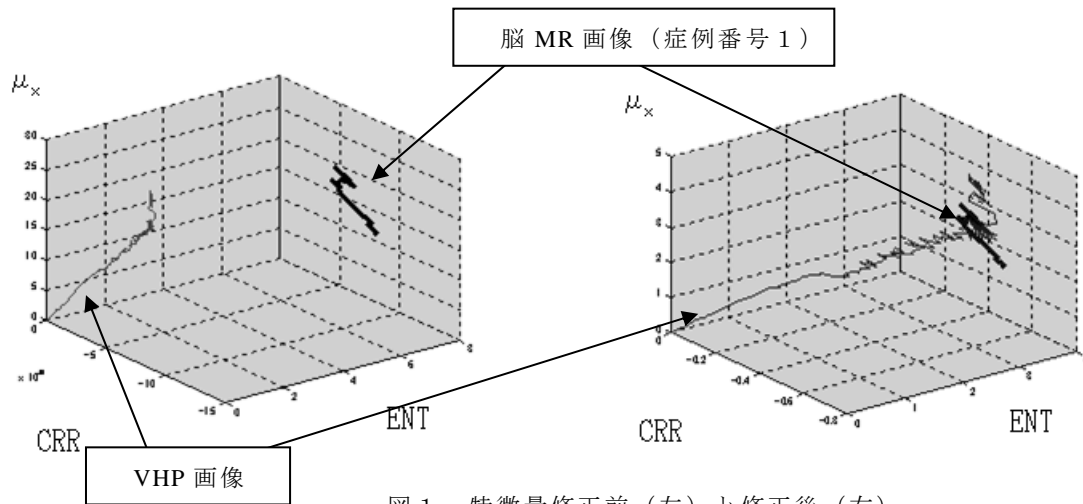


図1 特微量修正前（左）と修正後（右）

を適用する．ただし，EBはVHP画像における眼球を含むスライスの番号であり，ebはMR画像の各症例における眼球を含んだスライスの番号である．

$$\mu_y = \sum_{L_j=0}^{L-1} L_j P(L_j)$$

$$\sigma_x = \sqrt{\sum_{L_i=0}^{L-1} (L_i - \mu_x)^2 P_x(L_i)}$$

$$\sigma_y = \sqrt{\sum_{L_j=0}^{L-1} (L_j - \mu_y)^2 P_y(L_j)}$$

$$P_x(L_i) = \sum_{L_j=0}^{L-1} P_{\sigma}(L_i, L_j)$$

2.2.3 特微量の修正

テクスチャ解析で算出した特微量に対して2段階の修正を行った．特微量を $P_i = (P_{i,1}, P_{i,2}, \dots, P_{i,n})$ とする．ここで， i は症例番号， j は各特微量に割り当てた番号である．最初に標準偏差を用いて修正を行った[12]．特微量は特徴ごとにそれぞれ値の範囲が大きく違うため，次式を用いてその値域を修正した．

$$P_i = \left(\frac{P_{i,1}}{\sigma_1}, \frac{P_{i,2}}{\sigma_2}, \dots, \frac{P_{i,n}}{\sigma_n} \right) \quad \dots(4)$$

つぎに，MR画像から眼球を含むスライスを特定し，VHP画像の眼球を含むスライスに合うようにスライス位置を修正した．この処理は，スライスの集合に対して眼球位置という指標を与えることで，位置合わせの精度を向上させるためである．眼球はほとんどの脳MR画像に含まれており，かつ検出が容易な組織の一つである．特に訓練をされた医師でなくても手動で間違いなく検出することができる．今回も全ての症例において眼球の発見が可能であり，手動による抽出でも自動抽出でも高い精度で抽出が可能であると思われる．眼球を検出したのち，すべての特微量に対して (5)式

$$P_{i,j} = \frac{P_{VHP}[EB]}{P_{eb,j}} \times P_{i,j} \quad \dots(5)$$

修正前と修正後の3次元上の点の軌跡を図1に示す．上述した処理を適用することによって，修正前においては大きくずれていたVHP画像とMR画像における特微量の軌跡が，修正後には形を保ったまま値域が修正され，3次元上の位置情報が接近した．これによって，位置合わせにおいても精度が向上したことが明らかである．

2.2.4 スライス位置の決定

修正した特微量を座標点として3次元上での全ての脳MRスライス点とVHPスライス点のユークリッド距離を算出し，もっとも距離が小さい脳MRスライスとVHPスライスの組み合わせを，対応するスライス画像として推定する．その後，突発的に出る可能性のある大きな誤差を軽減するため，結果を回帰分析によって修正する．本手法では3次多項式を用いて近似曲線を定義する． n 次多項式のパラメータは連立方程式を解くことによって求めることができる．よってガウスの消去法を用いてこのパラメータを算出し，回帰分析の結果を最終的な推定結果とした．

3. ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別

上述の手法を用いることによって，解剖学的な位置情報を取得することができる．ここでは，ラクナ陰影と血管周囲腔拡大の鑑別のための画像特微量として，解剖学的な位置情報に他に，以下で述べる大きさ，形状，信号強度に関する特微量を用いた．

3.1 画像特微量の定量化

大きさ－陰影領域の画素数を合計し，その値からピクセルサイズを考慮し，実効直径を計算することによ

って、陰影の大きさを計測した[13].

形状—形状に関する特徴を定量化するために不整度を用いた. 不整度は $L^2/4\pi S$ によって計算した. ここで, L は陰影の周囲長であり, S は陰影の面積である[13].

信号強度差—ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大は共に T_2 強調画像で高信号, T_1 強調画像で低信号の陰影である. しかし, ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大で信号強度に差がある. 血管周囲腔拡大は脳脊髄液と等信号を呈するとされているため, 信号強度に関する特徴量を定量化するために脳脊髄液との信号強度の差を用いた. 脳脊髄液の領域を抽出したのち, 脳脊髄液領域の T_1 強調画像の平均画素値から陰影領域の T_1 強調画像の平均画素値を引いた値の絶対値を T_1 強調画像の信号強度差として求めた. 同様に, 脳脊髄液領域の T_2 強調画像の平均画素値から陰影領域の T_2 強調画像の平均画素値を引いた値の絶対値を T_2 強調画像の信号強度差として求めた[13].

3.2 ニューラルネットワーク

解剖学的位置の情報 (X 座標, Y 座標, Z 座標), 不整度, 円形度, 実効直径, 周囲長, 面積, T_1 信号強度差, および T_2 信号強度差の 10 個の特徴量を入力したニューラルネットワークを用いて, ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別を行った. 使用したニューラルネットワークの構造は 3 層構造で, 各層のセル数は, 入力層 10, 中間層 3, 出力層 1 である. ニューロンの関数はシグモイド関数, 学習係数は 0.01, 学習回数は 1600 回である. 学習にはバックプロパゲーションを用いた[14]. また, ニューラルネットワークの学習と評価には, Leave-one-out 法を用いて行った[15].

4. 実験結果

本手法を 52 症例に対して適用し, VHP 画像との位置合わせを行った. つぎに陰影の位置を手動で選択し[13], 各陰影から解剖学的位置, 形状, 信号強度差を計測した. 陰影の画像特徴量を入力としたニューラルネットワークを用いて, ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大を鑑別した. 結果の解析には ROCKit を用いて ROC 解析を行った. ROC 曲線下の面積 (AUC) は 0.932 であった. この結果は, 従来法[13]の結果 (ACU=0.893) と比較して高い値であった.

5. 結論

本研究では解剖学的位置情報を取得するために, VHP 画像を参照画像として用い処理対象の脳 MR 画像と位置合わせを行う方法を提案した. そして, 解剖学的位置情報を用いることによってラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別性能が向上することを示した. よって, 本手法はラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別に有用である可能性があると考えられる.

謝辞

本研究の一部は, 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」(平成16~20年度), 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, 2005
- [2] 篠原幸人: 脳検診(脳ドック)の意義と現状. 日内会誌 86:787-791, 1997
- [3] 高橋睦正, 興梠征典: 脳ドックの現状と課題. 画像診断 18(10):1094-1103, 1998
- [4] Kobayashi S, Okada K, Koide H et al.: Subcortical silent brain infarction as a risk factor for clinical stroke. Stroke 28: 1932-1939, 1997
- [5] Boukura H, Kobayashi S and Yamaguchi S: Discrimination of silent lacunar infarction from enlarged Virchow-Robin spaces on brain magnetic resonance imaging and pathological study. Journal of Neurology. 245: 116-122, 1998
- [6] Yokoyama R, Zhang X, Uchiyama Y et al. : Development of an automated method for detection of chronic lacunar infarct regions on brain MR images. IEICE Trans. Inf. & Syst. E90-D(6): 943-945, 2007
- [7] Uchiyama Y, Yokoyama R, Ando H, et al. : Computer-aided diagnosis scheme for detection of lacunar infarcts in MR images. Academic Radiology 14(12):1554-1516, 2007
- [8] 内山良一, 横山龍二郎, 原武史, 他: 脳 MR 画像におけるラクナ梗塞検出のためのコンピュータ支援診断システムの開発. 信学技報 107(133): 11-16, 2007
- [9] http://www.nlm.nih.gov/research/visible/visible_human.html
- [10] 田村秀行編著: コンピュータ画像処理, オーム社: 217-219, 2002.
- [11] デジタル画像処理編集委員会監修: デジタル画像処理, 財団法人 画像情報教育振興協会: 194-195, 2004
- [12] 安居院 猛, 長尾 智晴共著: 画像の処理と認識, 株式会社 昭晃堂: 89-90, 2006
- [13] 國枝琢也, 内山良一, 原武史, 他: 脳 MR 画像におけるラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別法. 医用画像情報学会雑誌 26(3): 59-63, 2009
- [14] Haykin S : Neural network : A comprehensive foundation. Prentice Hall, Englewood Cliffs, 1999
- [15] Theodoridis S and Koutroumbas K : Pattern recognition. Academic Press, London, 1999