

## 頭部 X 線 CT 画像における脳梗塞の異常所見に関する統計解析

大島 一輝<sup>†</sup> 原 武史<sup>†</sup> 周 向荣<sup>†</sup> 坂下 恵治<sup>‡</sup>  
村松 千左子<sup>†</sup> 藤田 広志<sup>†</sup>

<sup>†</sup> 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 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

<sup>‡</sup> 大阪府立泉州救命救急センター 〒598-0048 大阪府泉佐野市りんくう在来北 2-24

E-mail: <sup>†</sup> {oshima, hara, zxr, chisa, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

あらまし 急性期脳梗塞には t-PA(tissue plasminogen activator)静注療法が有効とされている。しかし、合併症の危険から頭部 CT 画像の読影によって脳出血や広範囲の Early CT sign(以下 ECS)の存在を否定することが治療施行の判断基準である。本研究では正常脳と ECS の CT 値を解析し、その統計的な違いを検討した。ここでは、まず正常な頭部 CT 画像 60 症例を位置合わせし、各座標において CT 値の平均値と標準偏差が保存される正常脳モデルを構築した。次に、解析領域の CT 値を構築した正常脳モデルを用いて標準化し、正常脳モデルと比較した。ECS が存在する脳梗塞症例 18 症例について Z score を算出した結果、ECS 領域の Z score は正常群のそれと比較して有意な差を示した。以上から Z score による ECS 領域と正常群との判別が可能であると結論づけた。

キーワード t-PA 静注療法, 急性期脳梗塞, X 線 CT 画像, 救急医療, 早期虚血サイン

## Statistical Analysis for Abnormal Findings of Cerebral Infarctions on Brain X-ray CT Images

Kazuki OSHIMA<sup>†</sup> Takeshi HARA<sup>†</sup> Xiangrong ZHOU<sup>†</sup> Keiji SAKASHITA<sup>‡</sup>  
Chisako MURAMATSU<sup>†</sup> and Hiroshi FUJITA<sup>†</sup>

<sup>†</sup> Department of Intelligent Image Information, Division of Regeneration and Advanced Medical Sciences, Graduate School of Medicine, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu, 501-1194 Japan

<sup>‡</sup> Senshu Critical Care Medical Center, 2-24 Rinku Orai-Kita, Izumisano, Osaka, 598-0048 Japan

E-mail: <sup>†</sup> {oshima, hara, zxr, chisa, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

### 1. はじめに

脳卒中は日本人の死因第三位である[1]。従来、脳卒中の中では脳出血の比率が高かったとされていたが、近年、脳梗塞の占める割合が増加している[1]。多くの医療機関で急性期脳卒中に対する画像診断は CT 検査が第一選択とされる[2]。しかし、急性期脳梗塞の画像所見はレンズ核陰影の不明瞭化、島皮質の不明瞭化、皮髄境界の不明瞭化、脳溝の消失として現れるが、CT 画像上非常に淡く、医師の読影経験と知識が検出に影響するといわれる。これらは early CT sign(以下 ECS)と呼ばれ、判定者間一致度は 0.14~0.78、感度は 20~87%、特異度は 56~100%である[3]。

急性期脳梗塞に有効な治療法として、t-PA(tissue plasminogen activator)静注療法が挙げられる。この治療法は症状改善をもたらす一方、治療開始時間の遅れが治療の有効性を低くすることに加え、脳内出血などの重篤な合併症を招く可能性がある[4]。このため、発症

後 3 時間以内に脳出血と広範囲の ECS を否定することが治療施行の判断基準である[3]。MRI の新鮮梗塞巣の検出能は著しいが、頭部単純 CT によって脳出血と広範囲な ECS の否定が、現時点で最も確立した t-PA 静注療法の画像判定基準といえる[5]。

このような状況の中、専門分野の医師が不在の場合や、読影経験の浅い医師であっても、短時間で正確に t-PA 静注療法適応の判断基準となる CT 画像読影を行えるように支援することを目的とした救急医療におけるコンピュータ支援診断(CAD: Computer-Aided Diagnosis)システムの開発が期待されている。

これまで脳 CT 画像における急性期脳梗塞陰影の検出アルゴリズムに関する研究は、高橋らが画像フィルタ技術を利用してノイズ成分を低減させる画像処理手法を報告している[6]。また、長島らは、コントララテラル差分技術により得られた画像から特徴量を利用して最終的に急性期脳梗塞を決定する手法を報告してい

る[7]. Maldjian らは判別指標として左右脳実質領域のヒストグラムを用いる手法を報告している[8].

本研究では多数の正常脳を用いて各座標において CT 値の平均値と標準偏差が保存される正常脳モデルを構築し、それを用いて ECS 領域の CT 値を標準化した。そして ECS が存在する脳と正常脳を判別できるか否かを検討した。

## 2. 試料画像

試料画像として、非造影頭部 X 線 CT 画像を使用する。救急頭部 X 線 CT 画像は主に頭頂部から眼球、または耳までを撮影した画像である。詳細は Table1 に示す。本手法に用いた画像の撮影条件は、医師が現場で診断に使用するものと同様である。

Table 1 撮影条件

撮影施設	大阪府立泉州救急救命センター
撮影装置	TOSHIBA 社製 Aquilion
画像サイズ	512×512×24~32[voxel]
空間分解能	0.488×0.488×5[mm]
濃度分解能	12[bit]

## 3. 脳モデル構築と標準化手法

本手法では多数の正常症例を用いて正常脳モデルを構築する。正常脳モデルは各座標においての CT 値の平均値を求めた平均値モデル画像と、各座標においての CT 値の標準偏差を求めた標準偏差モデル画像に分けられる。これらを用いて異常症例との比較処理を行う。本手法は、脳のモデル化とモデルを利用した異常領域の標準化手法の 2 つの手法に分かれる。そして ECS が存在する t-PA 静注療法非適応症例(以下非 t-PA 症例)の CT 値が、正常症例と ECS の存在しない t-PA 静注療法適応症例(以下 t-PA 症例)において有意に異なるか否かを検討する。

正常脳モデル構築の手順は正中線の推定、回転処理、脳領域抽出、正規化、重ね合わせ、からなる。閾値処理を利用して骨領域を抽出した後、骨領域から内側の輪郭線の傾き変化点を見つける。これにより前頭稜と内後頭隆起を抽出し、その 2 点を結び正中線を推定する。次に推定された正中線の回転処理により傾きを調整する。この結果、傾きが補正された骨領域が得られる。元画像を Fig.1 に、傾きが補正された骨領域を Fig.2 に示す。次に、補正後の骨領域の内部を抽出し脳領域を得る。頭部の大きさには個人差があるため、抽出された脳領域を 350×400 画素の領域に正規化する。抽出された脳領域を Fig.3 に、正規化された脳領域を Fig.4 に示す。ここでは、体軸方向についての位置合わせを行う。手動であらかじめ決定した基準スライスを用いて、それぞれの症例で体軸方向での位置合わせを行う。そして重ね合わせを行い、各座標においての平

均値を求めた平均値モデル画像と、各座標においての標準偏差を求めた標準偏差モデル画像を作成する。平均値モデル画像を Fig.5、標準偏差モデル画像を Fig.6 に示す。

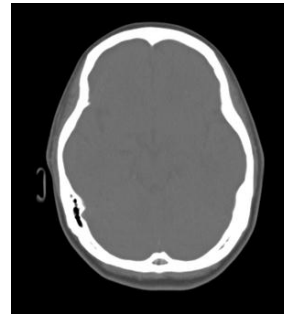


Fig.1 原画像



Fig.2 補正骨領域

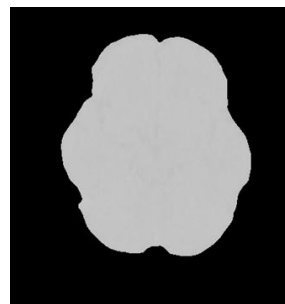


Fig.3 脳領域



Fig.4 正規化脳領域

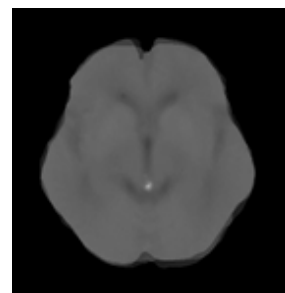


Fig.5 平均値モデル画像

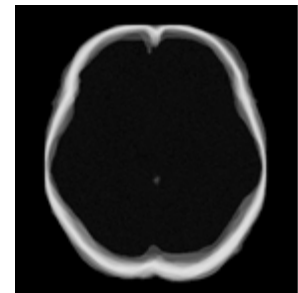


Fig.6 標準偏差モデル画像

標準化処理を行う前に前処理として、脳モデル構築と同手法によって対象症例の正規化画像を作成する。次に平均値と分散の脳モデルを使って標準化処理を行う。この際に各画像における各座標の濃度値を  $P_{num}(x,y,z)$ 、各座標の平均値 (Mean) を  $M(x,y,z)$ 、標準偏差 (Standard Deviation) を  $SD(x,y,z)$  としたとき、以下の式によって各座標の平均値と標準偏差を表す。ここでの  $num$  はモデルを作成する際に使用した正常症例の症例数である。

$$M(x,y,z) = \left( \sum_{num} P_{num}(x,y,z) \right) / num \quad (1)$$

$$SD(x,y,z) = \sqrt{\left( \sum_{num} (P_{num}(x,y,z))^2 \right) / num - (M(x,y,z))^2} \quad (2)$$

標準化とは、変数の尺度(原点および単位)を変換して、平均値や標準偏差を特定の値に設定する処理である。データの標準化は、一般に、平均値を 0, 標準偏差を 1 に設定する。この際の各測定値の得点は z 得点(Z score) と呼ばれる。標準化を用いることでスコアの大小比較ができ、スコアの絶対値が高い領域が正常とは異なる可能性が高くなる。Z score は以下の式で表す。

$$Zscore = \frac{Valu(x, y, z) - M(x, y, z)}{SD(x, y, z)} \quad (3)$$

次に(1)から(3)の式により得られた値の範囲を線形濃度階調処理によって-128~+128 に階調処理し結果とする。これを対象画像の頭蓋内領域に対して適用した。以上の手法により Z score の値を持った画像が作成され、それを Z score 画像とする。作成された Z score 画像を Fig.7 に示す。

次に、標準偏差を利用した閾値処理によって Z score 画像の偽陽性削除を行う。正規化した画像から閾値で脳溝を抽出し、その位置情報で Z score 画像の脳溝部位を削除した。これは正規化した画像と Z score 画像では画素の位置情報が変わらないことを利用している。なお、いずれも閾値については経験的に決定した。また、ECS の CT 値が正常群同部位よりも低いか否かを検討するので、Z score が 0 よりも高い画素を削除した。こうして作成された画像を Fig.8 に示す。以下これを結果画像とする。

結果画像において ECS の Z score を調べるため、対象領域を決定する。放射線技師によるスケッチがあるものはそれを参考に、搬入直後 CT の結果画像から対象領域を目視で決定した。follow up があるものはそれを参考にし、ECS が見られる領域、または小さな虚血領域を対象領域と定めた。次に左上と右下の点を手動で設定しそれらの領域がすべて収まる矩形を定め、これを解析領域とした。ECS のスケッチを Fig.9 に示す。定めた解析領域の例を Fig.10 に示す。

定めた矩形の中で Z score の範囲が-128 から 0 の領域を対象にヒストグラムを求めた。作成されたヒストグラムを Fig.11 に示す。その後頻度値が上位 10% である Z score の平均を求め、これを対象症例での測定値とする。正常症例と t-PA 症例においては非 t-PA 症例と同じ方法で結果画像を作成したのち、全スライスの全画素に対して Z score の-128 から 0 の領域を対象にヒストグラムを求めた。そして同じように頻度値が上位 10% である Z score の平均を求め、それを測定値とした。

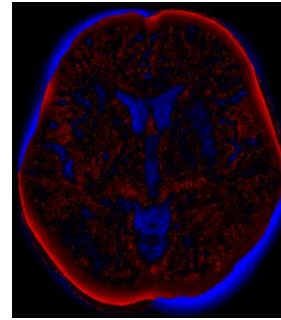


Fig.7 Z score 画像

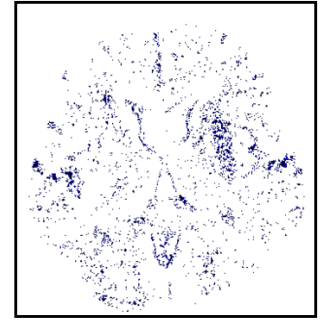


Fig.8 結果画像



Fig.9 ECS のスケッチ

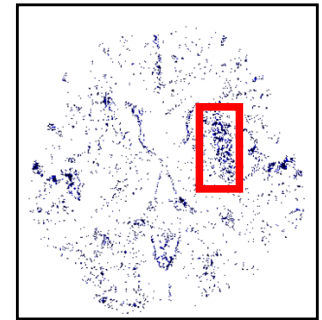


Fig.10 設定した解析領域

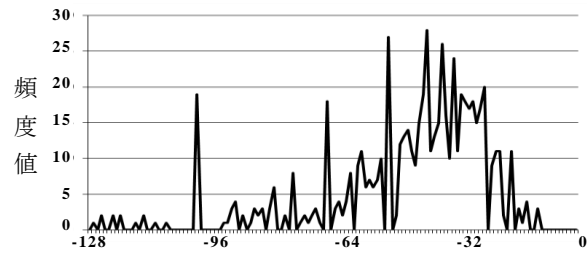


Fig.11 Z score ヒストグラム

#### 4. 結果

モデルは正常症例 60 例を用いて 3 で述べた手法により構築した。今回の実験ではモデル構築に用いたものとは別に正常症例 25 症例、脳梗塞症例で非 t-PA 症例 18 症例、t-PA 症例 3 症例を用意し、3 で述べた手法により測定値をそれぞれ算出した。測定値を縦軸に取り、全非 t-PA 症例、t-PA 症例、正常症例の測定値の分布を Fig.12 に示す。これにより ECS の CT 値が、正常症例、t-PA 症例と有意に異なるか否かを検討した。Fig.3 の正常症例と非 t-PA 症例の結果から t 検定を行い、それぞれの平均値は有意水準 1% で有意差を得た(有意確率  $p=1.03 \times 10^{-7}$ )。

Fig.10 は ECS のひとつであるレンズ核陰影の不明瞭化が現れた症例である。その領域の正中線でみた反対側同部位を反対側領域とし、反対側領域での Z score のヒストグラムを Fig.13 示す。Fig.11, Fig.13 から ECS の測定値は-40, 反対側領域の測定値は-27 であった。また、他部位での Z score は左右対称であることが Fig.10 で確認できる。

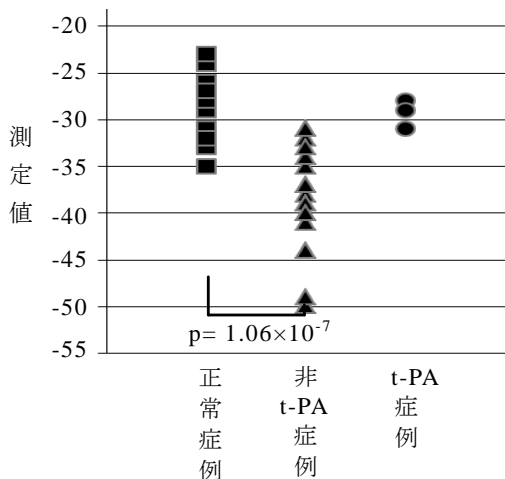


Fig.12 測定値の分布

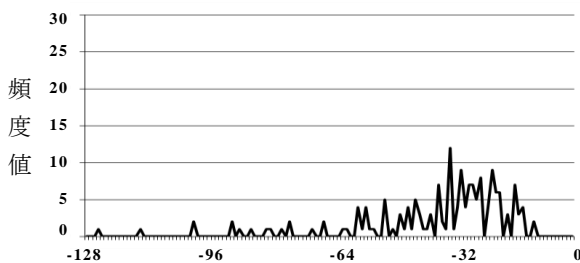


Fig.13 反対側領域の Z score ヒストグラム

## 5. まとめ

本研究では救急医療施設で撮影された X 線 CT 画像において t-PA 静注療法画像判定の読影支援を目的とした CAD システムの開発を目指し、ECS の統計解析を行った。ここでは正常脳モデルを用いた統計解析手法を提案した。多数の正常脳から正常脳モデルを構築し、標準化を用いて算出された値を非 t-PA 症例、t-PA 症例、正常症例について比較した。その結果、正常症例と非 t-PA 症例の測定値の平均値に有意差を得た。このことから本手法で用いた測定値を利用した ECS と正常症例の分類が可能であると考えられる。また、これと結果画像の一例から、左右比較を利用した ECS の検出が期待できる。今後の展開として、ECS の自動検出、観察者実験が挙げられる。

## 謝辞

多くの実験試料を提供していただきました大阪府立泉州救命救急センターの松岡哲也先生に心から謝意を表わします。本研究の一部は、文部科学省科学研究費補助金(新学術領域研究)、財団法人立石科学技術振興財団の支援を受けて行われました。

## 文 献

- [1] 厚生労働省 HP, “平成 20 年人口動態統計月報年計(概数)の概況”, (2010.02.09 アクセス) <http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/gepp>

[o/nengai08/index.html](http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/gepp/o/nengai08/index.html)

- [2] 坂下恵治, “救急撮影法”, 放射線医療技術学業書(20), 京都, 日本放射線技術学会出版委員会, (2001)
- [3] 日本脳卒中学会医療向上・社会保険委員会 rt-PA (アルテプラゼ) 静注療法指針部会, “rt-PA (アルテプラゼ) 静注療法適正治療指針”, 脳卒中 27, p.327-354, (2005)
- [4] 平野照之, “急性期脳梗塞の画像診断再入門 初期虚血病変の範囲判定の現状と課題”, 画像診断, Vol.25, No.12, pp.1471-1480 (2005)
- [5] 前田正幸, “単純 CT の意義と標準化の現状(MELT JAPAN を含む), INNERVISION, Vol.24, No.1, pp.11-14, (2009)
- [6] 高橋規之, 李鎔範, 蔡篤儀, “適応型部分移動平均フィルタによる頭部単純 CT 画像における急性期脳梗塞の描出脳改善”, 日放技学誌, Vol.61, No.11, pp.1531-1541, (2005)
- [7] 長島 宏幸, 原川 哲美, “コントララテラル差分技術を用いたコンピュータ支援診断システム”, 電学論 C, Vol. 128, No. 11, pp.1687-1695, (2008)
- [8] J.A. Maldjian, J.Chalela, S.E. Kasner, D. Liebeskind, and J.A. Detre, “Automated CT segmentation and analysis for acute middle cerebral artery stroke”, AJNR, Vol.22, pp.1050-1055, (2001)