



# 脳と肝臓のMR画像のための コンピュータ支援診断

熊本大学 広西大学 岐阜大学  
内山 良一・張 学軍・藤田 広志

日本は、少子高齢化社会が進展し、高齢化によって社会保障費の拡張を招いている。このような状況の中で、国民が健康で過ごすことができるように予防医学の重要性が高まっている。本稿では、医師とコンピュータの共同作業によって、病変の早期検出を支援するコンピュータ支援診断（CAD）について述べる。乳がん、肺がん、大腸がんのためのCADシステムはすでに実用化され、予防画像医学に大きく貢献している。ここでは、体に負担のない非侵襲的検査であるMR画像を用いたCADとして、脳MR画像におけるCAD、および肝臓MR画像におけるCADの研究開発の現状について解説する。

## はじめに

コンピュータ支援診断 (computer-aided diagnosis、以下、CAD) とは、医師とコンピュータの共同作業によって、医師の正しい診断を支援することを目指した新しい画像診断の仕組みである。CADでは、医用画像をコンピュータによって分析し、病変が存在する位置や良悪性に関する情報を医師に提示する。医師は、コンピュータの出力結果を参考にして最終診断を行う。CADシステムを利用すれば、もし、医師が病変を見落していたとしても、コンピュータの出力する病変の位置を再度確認することによって見落としを防ぐことができるかもしれない。また、コンピュータが出力する良悪性に関する客観的な判断材料を参考にすることによって、医師の主観的判断による思い違いも防止できる可能性も

ある。このようなCADの実用化は、乳房X線写真における乳がんを検出するシステムから始まった。その後、胸部単純X線写真や胸部CT画像から肺がんを検出するシステムや、腹部CT画像から大腸がんを検出するシステムの実用化へと続いている。CADの概念は、多くの臓器の様々な種類の病変の存在診断や鑑別診断に応用することができることから、現在も多くの基礎研究や実用化への取り組みが行われている。本稿では、脳MR画像におけるCAD、および肝臓MR画像におけるCADの研究開発の現状について解説する。

## 脳MR画像のCAD

脳血管疾患は、がん、心疾患に次いで日本人の死因の第3位である。そのため、本稿では、脳の疾患を早期に発見し適切な処置や治療を施すことを目的とした脳ドッ

クが行われている。脳ドックでは、体に負担のない非侵襲的検査であるMR装置を用いた画像診断が行われている。乳がん、肺がん、大腸がんのCADは、検診における病変の検出支援を目的に研究開発と実用化が進んできたことから、脳疾患のCADは脳ドックにおけるMR画像の病変を検出支援するシステムとしての実用化が期待されている。

## 未破裂動脈瘤の検出

脳ドックの第一の目的は未破裂動脈瘤の早期検出である。脳動脈瘤の破裂は死亡率が40%以上である、くも膜下出血の主な原因であるため、破裂する前に未破裂動脈瘤を早期に発見し適切な処置を施すことは重要である。未破裂動脈瘤の存在診断にはMR装置を用いて脳の血管の様子を詳しく立体画像化するMRA画像が用いられる。三次元のMRA画像の読影は、任意の視点方向に投影処理を行い投影経

路中の最大値を投影面に表示する手法であるMIP（最大値投影法）表示が用いられる。しかし、MIP表示による読影では、未破裂動脈瘤と隣接した血管が重なって表示されるために、すべての未破裂動脈瘤を見落しなく検出することは困難である。そのため、未破裂動脈瘤が疑われる場所をコンピュータによって自動的に検出し、その結果を読影医に提示することで未破裂動脈瘤の見落しを防ぐためのCADシステムの開発が行われている<sup>1)~7)</sup>。未破裂動脈瘤は動脈の一部が変形し瘤状になったものである。そのため、未破裂動脈瘤の検出処理は、まず、瘤状になった箇所を強調するフィルタを加え閾値処理によって候補領域を決定することから始まるのが一般的である。次に、各候補領域から、大きさ、形状、位置などに関する画像特徴量を計測し、それらの情報を入力とした識別器によって、正常な血管と未破裂動脈瘤を識別する<sup>1)</sup>。第1図に未破裂動脈瘤検出のCADシステムの出力例を示す。円で囲まれた瘤状になっている箇所が未破裂動脈瘤である。

未破裂動脈瘤の検出のためのCADシステムを開発した次の段階は、開発したCADシステムが医師の診断の正確度の向上に役立つかどうかを調べる読影実験が重要である<sup>8)~9)</sup>。文献<sup>8)</sup>では、50症例（異常22症例、正常28症例）を用いて、①通常の読影と②CADシステムの出力を参考にした読影の診断の正確度を比較した読影実験が行われている。15名の放射線科医が参加した読影実験の結果、CADシステムの出力を参考にした方が、通常

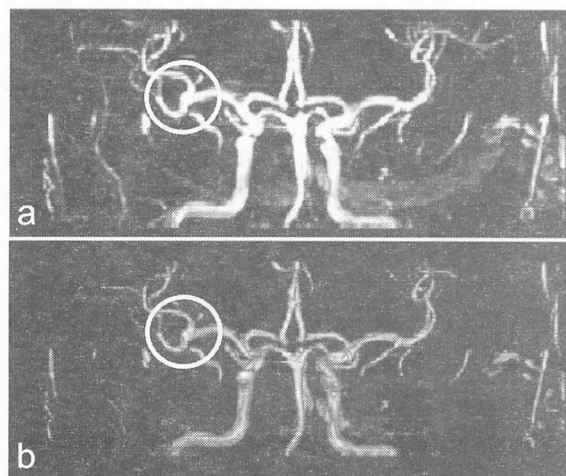
の読影よりも診断の正確度が向上することが示されている。つまり、この実験結果は、これまで実用化が行われてきた、乳がん、肺がん、大腸がんと同様に、脳疾患のCADシステムも医師の診断支援として有用であり実用化が期待できることを意味している。

### ラクナ梗塞の検出

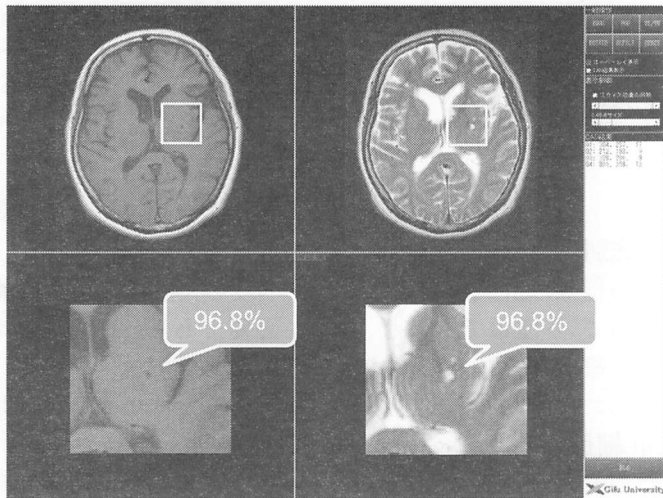
脳血管疾患は、くも膜下出血のように脳の血管が破れて出血するタイプと、脳の血管が詰まって起こる脳梗塞に分けられる。ラクナ梗塞は脳の細い血管が動脈硬化により詰まったものであり、脳ドックでしばしば発見される。ラクナ梗塞の存在は重篤な脳梗塞の発症と関係があることが示唆されているため、それらを早期に発見し、原因と考えられる生活習慣を改善して一次予防を図ることは重要である。しかし、ラクナ梗塞は加齢による脳組織の委縮によって生じる脳血管の周りの空洞である血管周囲腔拡大との区別が困難であるなどの理由から、すべてのラクナ

梗塞を正しく検出することは困難である。そのため、ラクナ梗塞検出のためのCADシステムの開発が行われている<sup>10)~11)</sup>。ラクナ梗塞の検出処理は、まず、脳実質領域を領域拡張法によって抽出し、抽出した脳実質領域内の円形孤立性の陰影を強調するためにトップハット変換を加えることによって行われる。次に、閾値処理によってラクナ梗塞の候補領域を決定した後、大きさ、形状、位置、T2強調画像やT1強調画像の信号強度などの画像特徴量を計測し、それらを入力とした識別器によって、ラクナ梗塞と正常な脳組織を識別する<sup>11)</sup>。

開発したラクナ梗塞検出のCADシステムの効果を調べるための読影実験も行われている<sup>12)</sup>。この実験では、30症例（異常15症例、正常15症例）の臨床データが選択された。9名の放射線科医が参加した読影実験の結果、ラクナ梗塞検出のCADシステムを利用することによって、読影医の診断の正確度が改善することが示されている。この実験における読影者の応答を



(a)MIP表示 (b)ボリュームレンダリング  
第1図 未破裂動脈瘤検出の出力例



第2図 ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別システムの出力例  
四角形で囲まれた病変がラクナ梗塞である可能性は96.8%と出力している。

詳細に分析した結果、次のことが明らかになっている。

- ①コンピュータが出力する明らかな偽陽性は、放射線科医がコンピュータの誤検出であることを容易に判断でき診断に悪い影響を与えることはなかった。しかし、
- ②血管周囲腔拡大をコンピュータが誤検出したことが原因の偽陽性は、放射線科医がコンピュータの誤検出であることを正しく判断できず、診断に悪い影響を与える場合があった。

この実験結果を踏まえて、ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別を支援するための新しい情報を医師に提示する機能の開発も行われている<sup>13)</sup>。第2図にラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別システムの出力例を示す。左図がT1強調画像、右図はT2強調画像である。

## 肝臓MR画像のCAD

日本人の肝臓がんによる死亡者

数は20年ほど前から増加し続けている。その肝臓がんの原因の約8割がC型肝炎ウイルスの感染である。現在、日本には約200万人もの感染者がいると推定されている。C型肝炎は、感染しても急性肝炎としての自覚症状をほとんど感じないまま、およそ8割の人が慢性化する。C型肝炎が進むと肝硬変になり、さらに進むと肝臓がんになる可能性が高くなる。このようにC型肝炎は病気の経過がわかるため、その進行を管理することが重要である。近年、MR装置の高度化によって、肝臓の正確な病態を把握することが可能になった。視覚的には一見複雑なMR画像をコンピュータで処理することによって、診断に有用な情報を抽出することができる<sup>14) 15)</sup>。以下では、

- ①肝臓領域の形態情報から線維化の程度を計測し肝硬変の有無の判定を行う手法
- ②MR画像から肝臓領域を自動抽出し、抽出した肝臓内部の病変が

肝がんか良性肝腫瘤かの鑑別を行う手法について述べる。

## 慢性肝炎のステージ判定と肝硬変の鑑別

C型慢性肝炎にかかると、肝臓はウイルスを排除しようとする免疫反応によって、持続的に炎症が起こり、肝臓は破壊と再生を繰り返す。修復が行われるたびに肝臓は線維化し、結節（こぶ）ができる。さらに進行すると肝硬変になる。つまり、C型肝炎は肝臓の線維化の進展が病気の進行具合と一致するため、線維化の程度で病気のステージを表現することができる。F0は異常なし、F1は軽い慢性肝炎、F2は中程度の慢性肝炎、F3は進んだ慢性肝炎、F4は肝硬変としてステージ化されている。MR画像における肝硬変の所見は、

- ①白い線維帯
  - ②不規則な表面
  - ③肝左葉外側の形状の鈍さ
  - ④方形葉の委縮
  - ⑤尾状葉の肥大
- の5つである。

まず、肝臓の線維化の程度を定量化するために、MR画像の複数の断面上に血管を避けながら関心領域 (ROI) を設定し、それぞれのROIから15項目のテクスチャ特徴量を計測する研究が行われている<sup>16)</sup>。この研究では、計測した15項目の画像特徴量をニューラルネットワーク (ANN) に入力し、線維化の程度を出力している。生検または手術で病理学的に線維化の程度F0～F4が診断された52例における肝臓領域のMR画像を選択し、ANNの診断性能を放射線科医と比較したと

ころ、ANNの診断性能の方が放射線科医よりも高いことが明らかになっている。②に関する肝臓表面の凹凸不整の特徴を定量化するため、肝臓の表面形状を解析する研究も行われている。この研究ではEOBで造影された腹部MR画像上の肝臓表面の輪郭線に対してフーリエ変換を用いた周波数が用いられている。肝臓の線維化を分類するための特徴量として、プロファイルの差分曲線の標準偏差とプロファイルのフーリエ変換して得た周波数が用いられている。これらの特徴量によって肝臓の線維化の進展度がF0からF2とF3からF4の群を分類することが可能であることが示されている<sup>17)</sup>。また、文献16)の結果に、③肝左葉外側の形状の鈍さに関する画像特徴量を追加することによって線維化の程度F0～F4の識別率が89%まで向上することも示されている<sup>18)</sup>。一方、④方形葉と⑤尾状葉の体積の変化を計測するため、抽出した肝臓領域を肝円索から左右に分け、その体積の比率left-to-whole (LTW) を求める研究も行われている<sup>19)</sup>。実験の結果、肝硬変のLTW (25.6%±4.3%) は正常な肝臓の値 (16.4%±5.4%) よりも高いことが確認されている。

MR画像から肝臓の硬さを計測することも複数のグループで試みられている<sup>20) 21)</sup>。文献22)、23)では、MR-tagging画像を用いて呼吸による肝臓領域の標識の移動・変形量をThin-Plate Splines (TPS) 法とFFT法におけるパワースペクトル値の差分法に基づく非剛体変形量を計算することによって、肝臓の線維化の程度を定量的に評価している。この手法は、MR Elastography (MRE)

法<sup>20)</sup>のように特殊な振動装置を用いる必要がなく、臨床で一般的に使われるMR装置を用いて肝臓の線維化(硬さ)の測定ができる点が特徴的である。

### 肝臓がんの鑑別

肝臓がんの種類は肝細胞がんと肝内胆管がんの2種類であるが、その9割は肝細胞がんである。また、肝臓がんには肝臓から発生した原発性肝細胞がんと他の臓器で発生したがんから転移した転移性肝臓がんがある。肝臓がんの治療成績を向上させるためには画像診断による早期検出と正確な病期診断が重要である。肝臓の画像検査は、腹部超音波検査や腹部CT検査などによって行われるのが一般的であるが、腫瘍の性質に関する様々な情報を得ることができるMR検査が注目されている。しかし、MR画像から得られる情報は多様であり、経験の少ない医師や画像診

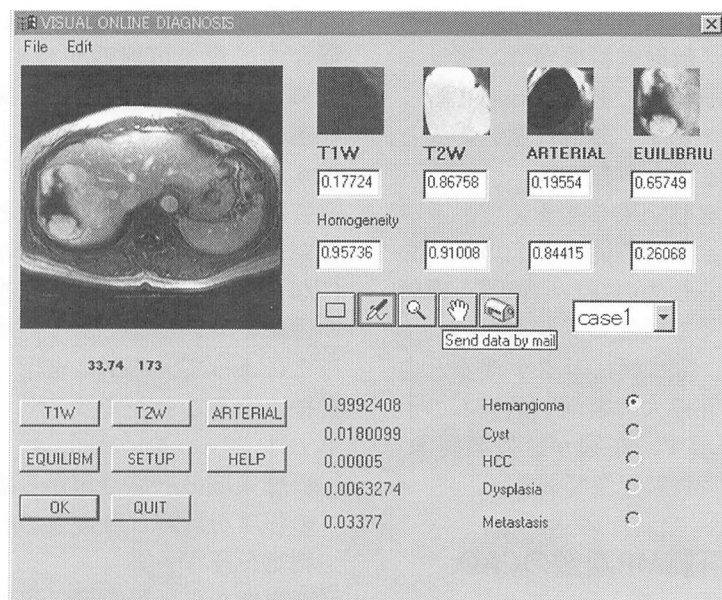
断を専門としない医師にとっては読影が困難である。そこで、肝臓のMR画像診断の補助を行うCADシステムの開発が行われている<sup>24) ~ 26)</sup>。

CADシステムでは、

①肝臓領域の抽出と病変領域の決定

②病変の良悪性鑑別の機能

が必要である。MR画像における肝臓領域の輪郭は、CT画像より不明瞭であり、他にも肝臓領域と同程度の信号強度を持つ組織が存在し、表面コイルからの距離の違いによって肝臓領域内の信号強度もばらつきも大きい。そのため、単純な閾値処理によって肝臓領域を自動抽出することは困難である。そこで、辺縁処理に基づく肝臓領域の抽出法が提案されている<sup>24)</sup>。この手法では、まず、MR画像に対してLOGとSobelの2つのエッジオペレータを用いて初期の肝臓領域を抽出する。次に、造影時間の変化による濃染部位の違いと前後の肝臓



第3図 肝臓がんの鑑別のためのCADシステム<sup>24)</sup>

スライスの輪郭情報を利用することによって最終的な肝臓領域の再検討を行う。実験の結果、90%以上の抽出精度を得ており提案手法の有用性が示されている。さらに、抽出した肝臓領域内から腫瘍モデルを使って病変領域を検出することも行われている<sup>25)</sup>。なお、肝臓領域の抽出に関連した研究として、Probability maps<sup>26)</sup> または level set<sup>27)</sup> を用いて三次元の肝臓領域を自動抽出し、その結果をオープンMRI画像誘導ナビゲーションシステムに応用した研究報告もある<sup>28)</sup>。

ANNを用いて病変の良悪性鑑別を行う手法も提案されている<sup>29)</sup>。この手法では、4種類のシーケンスによるMR画像 (T1 強調像、T2 強調像、門脈相像、平衡相像) 上で、腫瘍のある関心領域から、その濃度値および信号不均一性 (ROI 値の標準偏差) を計測し、ANNの 入力データとして用いている。実験の結果、肝がん (肝細胞がん、転移性肝臓がん) と良性肝腫瘍 (肝嚢胞、異形成結節、肝血管腫等) の鑑別において正診率が93.3% (28/30症例) と高い鑑別精度を得ている。第3図に肝臓がん鑑別システムを示す。このCADシステムの結果を定量的な分析結果として医師に提示することによって、医師の主観的判断による思い違いを減少させる効果が期待されている。

## ● おわりに

脳MR画像のCADと肝臓MRIのCADの現状について解説した。CADの概念は、多くの臓器の様々な種類の病変の存在診断や鑑別診断に応

用することができる。今後、多くの疾患の診断や治療に有益な情報を提供するCADシステムの実用化が進むと予想できる。

## 謝辞

岐阜大学大学院医学系研究科を中心とする多くの共同研究者の先生方に感謝の意を表します。なお、ここで紹介した研究の一部は、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」(2004年度～2008年度)、同省科学研究費補助金、および中国国家自然科学基金60863014「肝臓疾患におけるコンピュータ支援診断/検出システムの研究」の補助により行われました。

## 参考文献

- 1) 小椋潤・内山良一・山内将史・他：“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，24 (2)，84-89(2007)
- 2) N. Hayashi, Y. Masutani, T. Masumoto, et al.: Feasibility of a curvature-based enhanced display system for detecting cerebral aneurysms in MR angiography, *Magnetic Resonance in Medical Science*, 2, 29-36(2003)
- 3) H. Arimura, Q. Li, Y. Korogi, et al.: Automated computerized scheme for detection of unruptured intracranial aneurysms in three-dimensional MRA, *Academic Radiology*, 11(10), 1093-1104(2004)
- 4) 餘語佐斗志・小橋昌司・近藤克哉・他：ニューラルネットワークを用いた脳動脈瘤コンピュータ診断支援システムの構築，*Med Imag Tech*, 23(5), 333-338(2005)
- 5) 青山正人・楠卓也・椋木雅之・他：“輝度分布の方向ベクトル情報を用いたMRA画像からの脳動脈瘤の検出”，*信学論*，J93-D(2), 139-147(2010)
- 6) 川下郁生・青山正人・浅田尚紀・他：“曲率情報の統合によるMR Angiogramからの脳動脈瘤候補の検出”，*信学論D*，J93-D(11), 2548-2557(2010)
- 7) X. Yang, D.J. Blezek, L.T. Cheng, et al: Computer-aided detection

- of intracranial aneurysms in MR angiography, *Journal of Digital Imaging*, 24(1), 86-95, (2011)
- 8) T. Hirai, Y. Korogi, H. Arimura, et al.: Intracranial aneurysms at MR angiography: effect of computer-aided diagnosis on radiologists' detection performance, *Radiology*, 237, 605-610(2005)
- 9) S. Kakeda, Y. Korogi, H. Arimura, et al: Diagnostic accuracy and reading time to detect intracranial aneurysms on MR angiography using a computer-aided diagnosis system, *AJR*, 190, 459-465(2008)
- 10) R. Yokoyama, X. Zhang, Y. Uchiyama, 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), 943-954(2007)
- 11) Y. Uchiyama, R. Yokoyama, H. Ando, et al.: Computer-aided diagnosis scheme for detection of lacunar infarcts on MR image, *Academic Radiology*, 14(12), 1554-1561(2007)
- 12) 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 (MI)*，107 (133)，11-16(2007)
- 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) X. Zhang, X. Zhou, T.Hara, et al.: Computer-aided detection and diagnosis on hepatic MR and CT images, *International Forum of Computer Science and Technology Application (IFCSTA)*, 323-326, (2010)
- 15) X. Zhang, H. Fujita, T. Qin, et al.: CAD on liver using CT and MRI, *Lecture Notes in Computer Science (LNCS)*, *Medical Imaging and Informatics*, 4987, 367-376(2008)
- 16) H. Kato, M. Kanematsu, X. Zhang, et al.: Computer-aided diagnosis of hepatic fibrosis: preliminary evaluation of MRI texture analysis using the finite difference method and an artificial neural network, *AJR*, 189, 117-122(2007)
- 17) S. Goshima, M. Kanematsu, T. Kobayashi, et al.: Staging hepatic fibrosis: Computer-aided analysis of hepatic contours on Gd-EOB-DTPA-enhanced hepatocyte-phase MR Images, *Hepatology*, Sep 19, published online(2011)



- 18) 李文光・張学軍・兼松雅之・他：“腹部MR画像における肝硬変の自動識別法の開発”，医用画像情報学会雑誌，21(2)，194-200(2004)
- 19) X. Zhang, W. Li, H. Fujita, et al.: Automatic segmentation of hepatic tissue and 3D volume analysis of cirrhosis in multi-detector row CT scans and MR imaging, IEICE Trans. Inf. & Syst., E87-D(8), 2138-2147 (2004)
- 20) O. Rouviere, M. Yin, M. A. Dresner, et al.: MR Elastography of the liver: Preliminary results, Radiology, 240 (2), 440-448(2006)
- 21) X. Adhoue, J. Foucher, D. Laharie, et al.: Diagnosis of liver fibrosis using FibroScan and other noninvasive methods in patients with hemochromatosis: A prospective study, Gastroenterol Clin Biol., 32(2), 180-187(2008)
- 22) H. Watanabe, M. Kanematsu, T. Kitagawa, et al.: MR elastography of the liver at 3 T with cine-tagging and bending energy analysis: Preliminary results, European Radiology, 20(10), 2381-2389(2010)
- 23) S. Miotani, X. Zhang, M. Kanematsu, et al.: A novel approach to measure the elasticity of liver based on liver deformations on MR tagging image, Radiological Society of North America Scientific Assembly and Annual Meeting Program, Radiological Society of North America (RSNA), 118(2010)
- 24) 張学軍・藤田広志・原武史・他：“造影MR画像からの肝臓領域抽出”，信学技報，101(580)，49-54(2002)
- 25) M. Freiman, Y. Edrei, E. Gross, et al.: Liver metastases early detection using fMRI based statistical model, Proc. of the 5th IEEE Int. Symp. on Biomedical Imaging: From Nano to Macro, 584-587(2008)
- 26) O. Glogera, J. Kühn, A. Stanskic, et al.: A fully automatic three-step liver segmentation method on LDA-based probability maps for multiple contrast MR images, Magnetic Resonance Imaging, 28(6) 882-897(2010)
- 27) G. Chen, L. Gu, L. Qian, et al.: An improved level set for liver segmentation and perfusion analysis in MRIs, IEEE TITB, 13(1), 94-103(2009)
- 28) R. Xu, Y. Chen, S. Tang, et al.: 3D non-rigid image registration algorithm for MR-guided microwave thermo-coagulation of liver tumors, Medical Imaging Technology, 25(4), 261-276(2007)
- 29) X. Zhang, M. Kanematsu, H. Fujita, et al.: Application of an artificial neural network to the computer-aided differentiation of focal liver disease in MR imaging, Radiological Physics and Technology, 2(2), 175-182(2009)

【筆者紹介】

内山良一

熊本大学 大学院  
生命科学研究部  
先端生命医療科学部門  
医療技術科学講座  
〒862-0942  
熊本市九品寺4-24-1  
TEL: 096-373-5481  
FAX: 096-373-5481  
E-mail: y\_uchi@kumamoto-u.ac.jp

張 学軍

広西大学  
コンピュータ電子情報学部  
教授  
E-mail: guangxizxj@hotmail.com

藤田広志

岐阜大学 大学院  
医学系研究科 知能イメージ情報分野  
教授  
〒501-1194  
岐阜市柳戸1-1  
TEL: 058-230-6512  
FAX: 058-230-6514  
E-mail: fujita@fjt.info.gifu-u.ac.jp

<b>Keyword</b>	コンピュータ支援診断	医師とコンピュータの共同作業によって、医師の正しい診断を支援することを旨とした新しい画像診断の仕組みである。医師はコンピュータの出力結果を参考にして最終診断を行う。
	MR画像法 (MRI)	核磁気共鳴現象を利用して生体内部の情報を画像化する方法。CTと異なり放射線を利用しないため放射線の被曝がなく、体に負担のない非侵襲的検査である。