

## 頭頸部領域におけるコンピュータ支援診断システムの開発と現状

<sup>1</sup> 岐阜大学教育学部技術教育講座

<sup>2</sup> 熊本大学大学院生命科学研究部

<sup>3</sup> 岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野

福岡大輔<sup>1</sup> 内山良一<sup>2</sup> 村松千左子<sup>3</sup> 原 武史<sup>3</sup> 藤田広志<sup>3</sup>

### はじめに

近年、コンピュータによる画像解析技術の向上に伴って、画像診断における支援としてコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis: CAD)システムの開発が行われている。乳腺や胸部領域などのCADシステムについては、すでに実用化に至っており診断に役立てられている。

コンピュータ支援診断とは、コンピュータによる画像解析結果に基づいて行う医師の診断である。画像データの客観的な情報を抽出し、診断のための参考意見(“第2の意見”)として提示することによって、読影負担の軽減や、主観的判断による思い違いの防止、見落としの抑制などの効果が期待されている。

頭部領域においては、おもに脳を対象としたCADシステムの開発が積極的に進められ、頭部外傷のような救急医療におけるCAD、急性期脳梗塞の診断のためのCAD、未破裂動脈瘤やラクナ梗塞検出のためのCAD、脳萎縮性疾患などの脳の変性疾患診断のための自動計測法<sup>1)</sup>など研究対象は多岐にわたる。頭部においては、statistical parametric mapping (SPM)や、three dimensional-stereotactic surface projection (3D-SSP)などの統計画像処理ソフトウェアを利用した統計的脳機能解析なども行われ、脳血流推定や認知症の画像解析も盛んに行われている。

また、頸部領域においては、歯科パノラマX線写真を対象とした上顎洞疾患の検出、下顎皮質骨の厚み計測による骨粗鬆症の定量評価、頸動脈の石灰化の検出などのシステムの開発も進められている。

本稿では、これら頭頸部領域におけるCADシステムについて、いくつかのシステムを例に紹介し開発とその現状について解説する。なお、脳血流推定など機能画像解析も含めると極めて対象が広がるため、これらについては触れず、X線写真やcomputed tomography (CT)、magnetic resonance (MR)画像などの形態画像の

ためのCADシステムに限定する。

### 1. 救急医療のためのCADシステム

多様な急性期患者が搬入される救急現場においては、放射線医や各専門医などが充足していない状況での診断を行う場合もあるため、コンピュータによって特徴的な所見を抽出するなどCADシステムの必要性が存在する。

後藤ら<sup>2)</sup>は、救急医療において診断機会の多い頭部におけるCADシステムの開発を行っており、頭蓋内組織の左右対称性に関する評価や頭蓋内血腫の形状計測を行い、脳室の圧迫判定や、硬膜下血腫・硬膜外血腫の識別を行うCADシステムを報告している。

正常構造をとる頭部の形状は左右対称性が保たれるが、頭蓋内に占拠性病変を有する場合には、左右対称とならず占拠性病変は脳室を圧迫していると考えられる。このため、頭部CT画像の頭頂部から眼窩部のスライスにおいて、Fig. 1に示すように前頭稜と内後頭隆起から導き出される正中線を推測し、これを基準として回転処理を施し、頭部の左右比較によって脳室圧迫を検出している。

また、硬膜外血腫と硬膜下血腫の判定においては、硬膜外血腫は凸レンズ状、硬膜下血腫は三日月状の血腫が形成されるため、Fig. 2に示すように、頭蓋骨の内部辺縁の各点から血腫領域の厚みを計測し、硬膜外血腫と硬膜下血腫の判定を行っている。開発されたCADシステムは、脳室圧迫の検出において感度は84%(21/25症例)であり、硬膜外血腫と硬膜下血腫の判別においては91%(10/11症例)の性能を示している。

### 2. 急性期脳梗塞のためのCADシステム

脳梗塞の発症数は脳卒中のなかで最も多い。急性期脳梗塞患者における治療開始時間は非常に重要であり、脳ドックにおける画像診断はMRを用いるのが一般

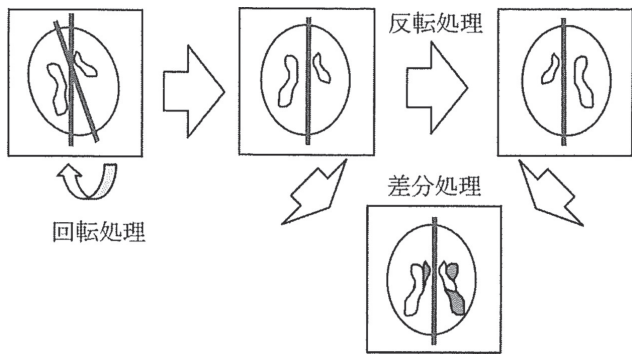


Fig. 1 脳室の左右比較<sup>2)</sup>

的であるのに対し、急性期脳卒中に対する画像診断は、多くの医療機関において汎用性と迅速性に優れたCT検査が第一選択肢となる場合がほとんどである。急性期脳梗塞のCT画像上の所見は、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、脳溝の消失としてあらわれ、これらは早期虚血サイン(early CT sign: ECS)と呼ばれる。しかし、ECSはCT画像上ではわずかな変化で非常に淡く、その発見には経験と知識が影響するといわれており、CADシステムによる早期発見と治療開始への期待が高い。

これまで脳CT画像における急性期脳梗塞陰影の検出に関する研究は、長島ら<sup>3)</sup>が、コントララテラル差分技術によって得られた特徴量から急性期脳梗塞を決定する手法を報告している。コントララテラル差分像とは、原画像に回転および移動による補正を行い、左右反転したミラー画像を作成したのち、ミラー画像を原画像から差分することによって得られる画像のことで、左右が非対称となる領域が強調される特徴をもつ。また、高橋ら<sup>4,5)</sup>はSPM2を用いて正常脳を構築し、その分布との違いをalberta stroke program early CT score(ASPECTS)の考え方にに基づき評価を行う方法を提案している<sup>6)</sup>。

また、大島ら<sup>7)</sup>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、これを用いてECS領域のCT値をZ-scoreに変換し、ECS領域を検出している。正常脳モデルの構築時や、構築した正常脳モデルを用いて対象症例のCT値をZ-scoreに変換する際には、症例ごとの個体差による形状の違いをなくすために、計算機上で画像から脳領域を抽出し変形する必要がある。この脳領域の変形の手順は、正中線の推定、回転処理、脳領域抽出、正規化からなる。対象となる画像のZ-scoreを計算するためには、各座標でのCT値の平均値と標準偏差が必要となるため、正規化した正常症例を複数用

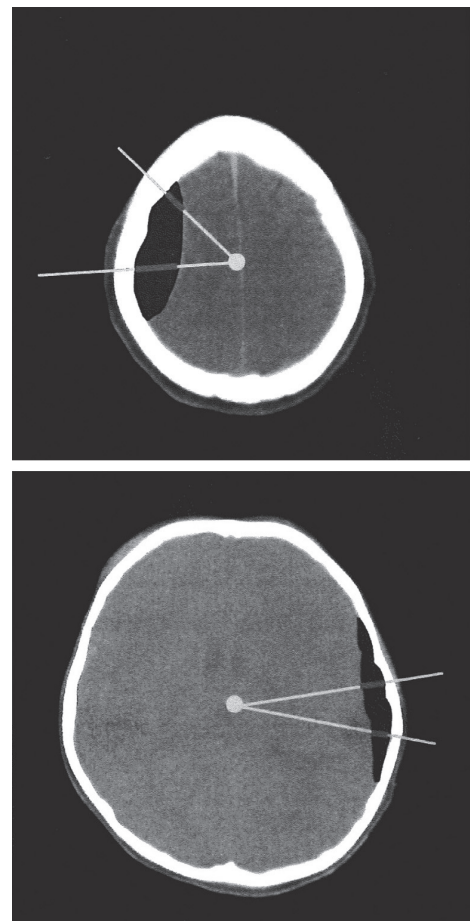


Fig. 2 救急用頭部CT画像における硬膜外血腫と硬膜下血腫の判別<sup>2)</sup>  
頭蓋骨内板からの血腫の厚さ計測(a:硬膜外血腫, b:硬膜下血腫)

意し、それらを重ね合わせ、各座標でのCT値の平均値と標準偏差を求めている。

正常脳モデルは、こうして求められた平均画像を画素値としてもつ平均値モデル画像  $M(x,y,z)$  と、標準偏差を画素値としてもつ標準偏差モデル画像  $SD(x,y,z)$  の二つから構成され、このときのZ-score画像  $Z(x,y,z)$  は、任意の座標  $(x,y,z)$  における対象画像のCT値を  $I(x,y,z)$  とすると次式で表される。

$$Z(x,y,z) = \frac{I(x,y,z) - M(x,y,z)}{SD(x,y,z)} \dots\dots\dots(1)$$

この  $Z(x,y,z)$  の絶対値が高い領域は、統計的に正常脳モデルとの相違が大きい領域であり、異常である度合いが大きいことを定量的に示すことができる。画像  $Z(x,y,z)$  から、しきい値処理によって領域を抽出し画像特徴量を求め偽陽性候補削除を行い、ECSの最終候補領域としている。ECSの検出例の一例をFig. 3に示す。提案されているシステムにおいて、読影者6名に対し45症例(ECSを含む脳梗塞症例23症例、正

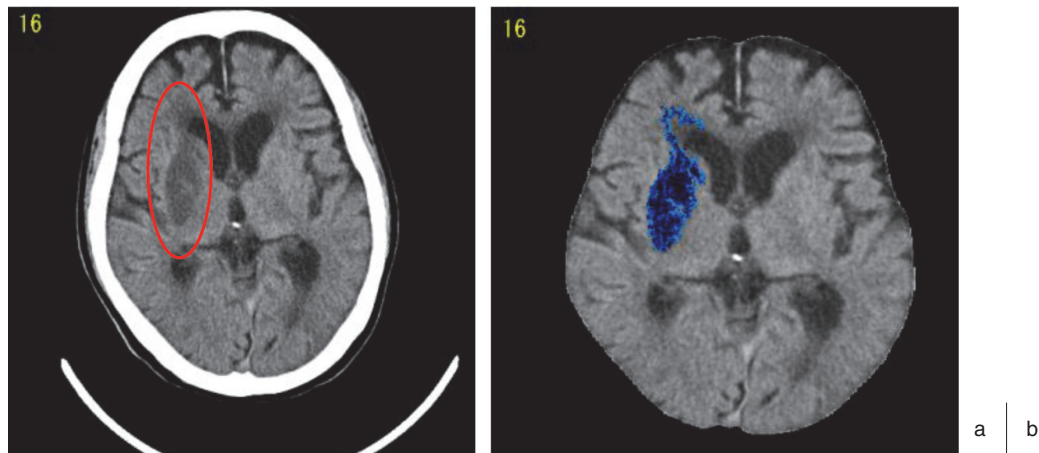


Fig. 3 急性期脳梗塞のためのCADシステム<sup>7)</sup>  
(a)は原画像, (b)はCAD出力画像でECS領域を示す。

常症例 22 症例)を用い receiver operating characteristic (ROC)実験を行ったところ, CAD なしで読影した場合 ROC 曲線下面積(area under the curve: AUC)は 0.767 であったのに対し, CAD ありで読影した場合 AUC は 0.935 と向上し統計的有意差があったことが報告されている。

### 3. 脳ドックを対象としたCADシステム<sup>8)</sup>

脳血管疾患などの重篤な疾患を未然に防ぎ, 早期に発見し予防することを目的とした脳ドックが行われている。脳ドックは未破裂動脈瘤の検出が主であったが, 近年では未症候性の脳梗塞や大脳白質病変などを早期に発見し, 原因と考えられる生活習慣病を改善して一次予防を図るとともに, その後の症候性の脳梗塞の発生を防ぐことも目的の一つに挙げられている。

ここでは, 脳ドックを対象とした未破裂動脈瘤検出のためのCADシステムと, ラクナ梗塞検出のためのCADシステムについて解説する。

#### 3-1 未破裂動脈瘤検出のためのCADシステム

脳動脈瘤の破裂は, くも膜下出血の主な原因であるため, 破裂する前の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り, magnetic resonance angiography (MRA)検査によって行われる。

未破裂動脈瘤を検出するために, これまでにさまざまな検出アルゴリズムが提案されている<sup>9-15)</sup>。例えば, 小椋ら<sup>15)</sup>は, 正常な血管と動脈瘤を区別するために, 三次元ベクトル集中度フィルタを用いている。三次元ベクトル集中度フィルタは, 輝度の勾配の集中度を計測するためのフィルタであり, 球形では中心部で高い値を出力するフィルタである。このフィルタの出力値は, 動脈瘤

のように球形の構造に近い領域では, 血管のような円柱形の構造と比較して値が高くなる。このため, フィルタ処理後の画像をしきい値処理することによって, 動脈瘤の候補領域を特定することができる。しかし, 三次元ベクトル集中度フィルタに基づいた手法だけでは, 血管の湾曲部や分岐部も同時に動脈瘤の候補として検出されるため, 候補領域から大きさや形状に関する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動脈瘤と偽陽性を区別し, 最終的に動脈瘤の可能性の高い位置を決定している。また, MRA 画像における動脈領域をコンピュータによって自動的に抽出し, 八つの主幹動脈を自動的に対応付けする手法を開発している。この機能によって, 読影医は抽出されるリストから関心のある動脈名を選択するのみで, 目的とする動脈の maximum intensity projection (MIP) 像とボリュームレンダリング画像を簡単な操作で観察することができる。Fig. 4 に開発された未破裂動脈瘤検出のためのCADシステムを示す。同図の例では, 画面右のリストから前大脳動脈を選択し, 前大脳動脈のターゲット MIP 像とボリュームレンダリング画像を提示している。このときの血管名の自動対応付けは, 参照画像と処理対象画像の比較に基づいた手法によって行われている。まず, 動脈領域をしきい値処理と領域拡張法を適用することによって抽出し, 抽出された領域が参照画像の血管領域と重なるように回転と平行移動からなる変形を行い, 次に, 処理対象画像の血管領域を参照画像の八つの主幹動脈との距離を比較することによって分類を行っている。

#### 3-2 ラクナ梗塞検出のためのCADシステム

無症候性のラクナ梗塞は, 脳ドックにおいてしばしば



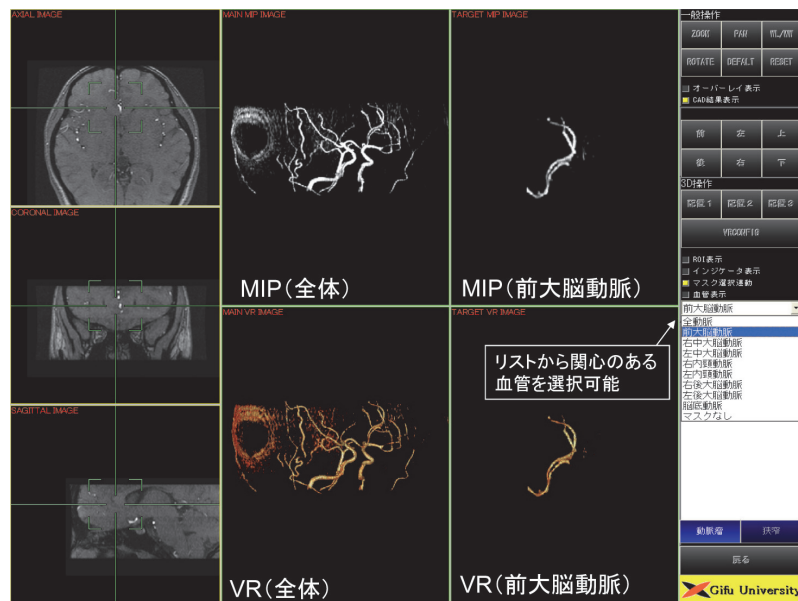


Fig. 4 未破裂動脈瘤検出のためのCADシステム<sup>8)</sup>  
画面右のリストから関心のある血管を選択することによって、その血管のMIP像を容易に作成できる。

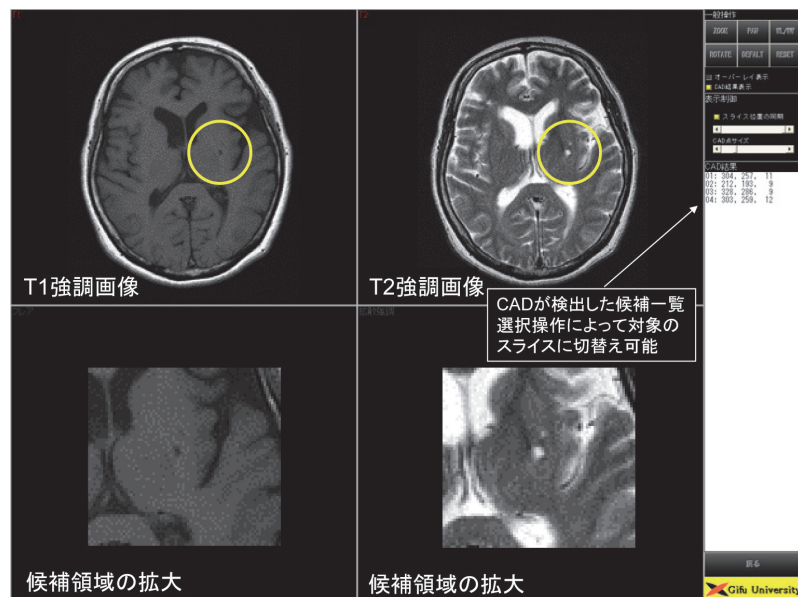


Fig. 5 ラクナ梗塞検出のためのCADシステム<sup>8)</sup>  
ラクナ梗塞である可能性の高い位置を示している。

発見される。ラクナ梗塞の存在は、そのあとに起こりうる脳梗塞との関係が示唆されているため、その検出は重要である。しかし、加齢による脳組織の変化である血管周囲腔拡大などの区別が困難であるとの理由から、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。このため、ラクナ梗塞の検出を支援するCADシステムの開発が進められている。Yokoyamaら<sup>16)</sup>が開発したラクナ梗塞のためのCADシステムは、T<sub>1</sub>強調画像とT<sub>2</sub>強調画像を画像解析することによって、Fig. 5に

示すようにラクナ梗塞の可能性の高い位置を検出することができる。ラクナ梗塞の検出は、まず、画像に対して領域拡張法としきい値処理を施すことによって脳領域を抽出する。次に、T<sub>2</sub>強調画像の抽出した脳領域内に対してトップハット変換を適用することによってラクナ梗塞を強調する。ラクナ梗塞には、孤立したラクナ梗塞と脳室に隣接したラクナ梗塞があり、後者は、ラクナ梗塞の輝度値と脳室の輝度値が同程度であるため、単純なしきい値処理では抽出することは難しい。このた

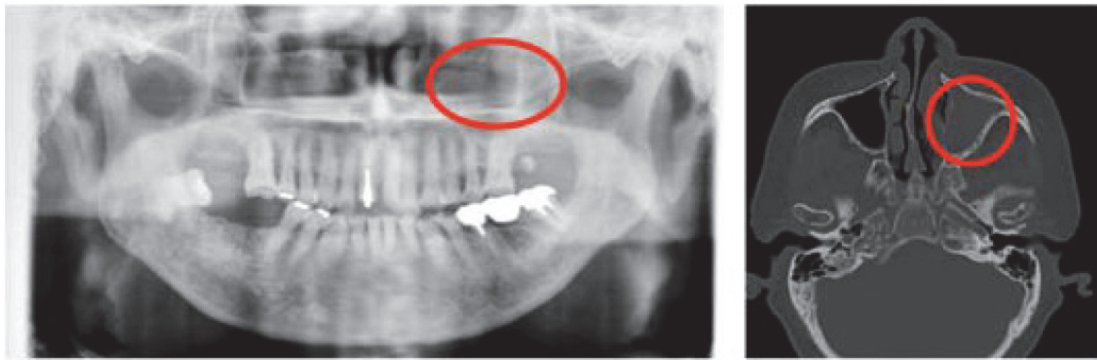


Fig. 6 パノラマ歯科 X 線写真の一例<sup>17)</sup>  
左上顎洞に異常がある症例で右画像は同一患者の CT 画像.

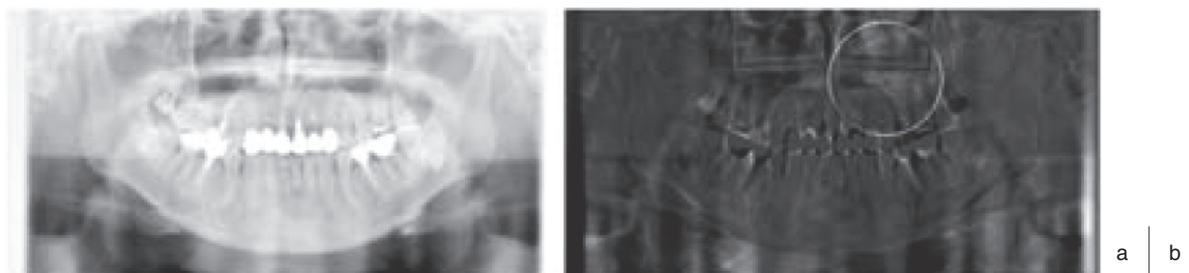


Fig. 7 CAD 出力画像の一例<sup>17)</sup>  
(a)は原画像, (b)は CAD 出力画像で左上顎洞に異常があると指摘した差分画像. 丸印が異常部位を示す.

め, トップハット変換後に多重しきい値処理を適用し, ラクナ梗塞の初期候補の決定を行っている. また, この初期候補には, 脳室や脳溝の一部からなる偽陽性が含まれるため, 輝度値, 大きさ, 形状などに関する 12 個の画像特徴量を算出し, それらを入力とするニューラルネットワークによって偽陽性候補の削除を行っている. 同論文では, ラクナ梗塞の検出率は 96.8%, 画像 1 枚あたりの偽陽性数は 0.3 個と報告されている.

#### 4. 歯科パノラマ X 線写真を対象とした CAD システム

歯科パノラマ X 線写真を対象として, 上顎洞疾患の検出や, 下顎皮質骨の厚み計測による骨粗鬆症の定量評価, 頸動脈の石灰化検出を行う CAD システムが開発されている.

一般に歯科治療の際には歯科パノラマ X 線写真が撮影され, その画像は歯牙とその周辺部の画像診断に用いられる. この画像は歯科治療のための歯牙領域のほかにも, 鼻腔領域や頸部領域も同時に撮影されるため, 疾患が多く見つかる顎関節や上顎洞など歯牙領域以外の異常所見も描出される. しかし, 一般的にこれらの異常所見は非常に淡く, また, 歯科医はそれらの異

常は直接の治療対象とならないため注意対象外となっている.

歯科パノラマ X 線写真においては, 口腔, 鼻腔内に発生する疾患は, その原発位置によって受診する診療科や担当する診断医が変わる場合がある. このため, 歯科パノラマ X 線写真の診断において非専門医に対し, CAD システムが寄与できる可能性が高いと考えられる.

原ら<sup>17)</sup>は, Fig. 6 に示すような歯科パノラマ X 線写真上の上顎洞炎を検出するシステムを開発しており, 下顎骨輪郭を検出しその輪郭で位置合わせを行い, 右上顎洞と左上顎洞の比較を行うことによって異常部位の検出を行っている. 出力画像の一例を Fig. 7 に示す. 同論文では, システムの有効性を検証するため 13 名の読影者に対し ROC 実験を行ったところ, システムを利用する場合としない場合の比較において, AUC は 0.69 から 0.73 へ向上している.

また, Muramatsu ら<sup>18)</sup>は下顎皮質骨の厚みの自動計測による骨粗鬆症の CAD システムを開発している. 提案されているシステムでは, Fig. 8(a) に示すように Canny フィルタによって下顎骨の下縁の輪郭エッジを検出し, 同図(b)に示すような輪郭推定を行い皮質骨の厚

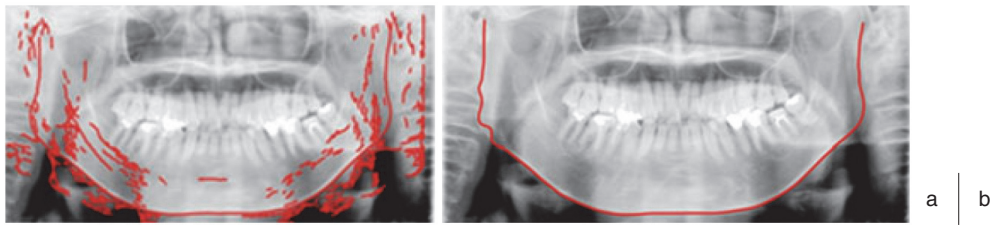


Fig. 8 下顎皮質骨の厚み計測<sup>18)</sup>  
 (a)輪郭エッジ候補, (b)下顎骨の下縁の輪郭推定結果

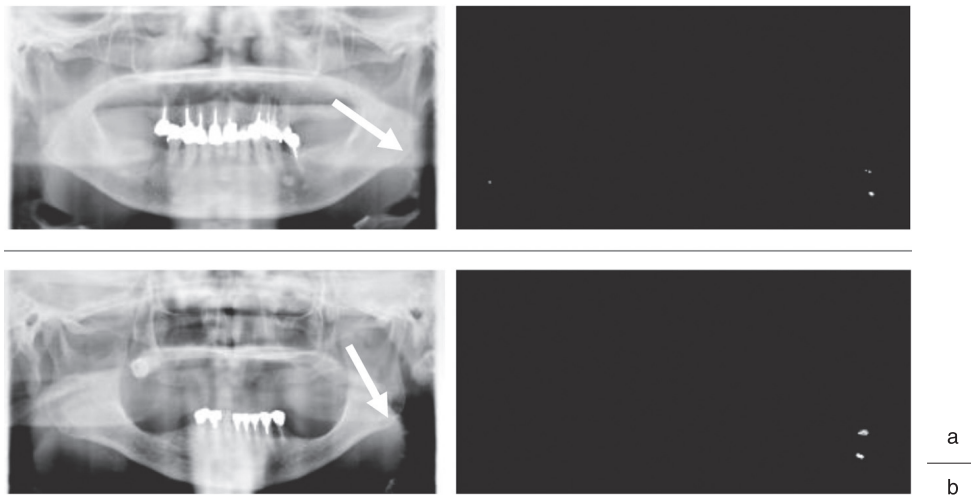


Fig. 9 頸動脈石灰化の自動検出システム<sup>19)</sup>  
 左画像は原画像, 右画像は検出画像を示す. 左画像上の矢印で示される部分に頸動脈石灰化が存在する. (a)は正しく検出できているものの対側にFPが存在する. (b)では正しく検出されておりFPはない.

み計測を行っている. 同論文では, 骨粗鬆症の評価として厚み 2.7 mm をしきい値とした場合, 感度 88.5% (23/26 症例), 特異度 97.3% (72/74 症例) という結果が得られている.

一般的には, 頸動脈部の動脈硬化の評価として, 頸動脈エコーによる狭窄やプラークの有無, 内膜中膜複合体厚(intima media thickness: IMT)計測などが知られているが, Sawagashira ら<sup>19)</sup>は歯科パノラマ X 線写真に対する付加的な診断として, 頸動脈の石灰化を検出するシステムの開発を行っている. パノラマ X 線写真上では, 頸動脈石灰化像は周辺部位と比べ輝度値が高く描出されるため, モルフォロジ処理の一つであるトップハット変換による石灰化像の強調処理を行っている. また, 頸椎や舌骨などの骨にも局所的に輝度値の高い部位が描出されるため, 頸椎や舌骨部位の領域を自動識別し対象外領域とし, 候補領域を決定している. その後, 各候補領域について, 面積, 位置, 輝度値などの 11 個の画像特徴量を算出し, サポートベクタマシンと呼ばれる判別器によって, 石灰化ではない偽陽性候補の削除を行っている. 提案されている手法では, 100 症

例の画像を用いて実験を行ったところ, Fig. 9 に示すように頸動脈石灰化の検出感度が 90% のとき偽陽性数は 4.3 個 / 画像, 感度が 80% のとき偽陽性数は 1.9 個 / 画像と報告されている.

## 5. まとめ

本稿では, 頭頸部領域における CAD システムの開発と現状について解説した. 頭頸部の画像解析技術のアプローチとして, 統計的な正常モデルを作成し比較を行い病変検出する方法や, コントララテラル画像技術に代表されるように頭部の左右比較に基づき病変を検出する方法などが提案されている. また, それらの要素技術として, 領域抽出を行うセグメンテーション(領域分割)技術, FFD(free form deformation)法, TPS(thin plate spline)法, diffusion model など代表されるような幾何学変換を行うレジストレーション(位置合わせ)技術などが用いられる.

頭部領域については, 救急医療用の頭部外傷などによる血腫を検出するための CAD システム, 急性期脳梗塞の検出のための CAD システム, 脳ドックにおける重



篤な脳血管疾患の予防のための、未破裂動脈瘤およびラクナ梗塞を検出するためのCADシステムなどの開発が進められている。また、頸部においては歯科パノラマX線写真を対象とした上顎洞の異常部位の検出や、骨粗鬆症の定量評価、頸部石灰化の検出などのCADシステムの開発が行われている。本稿で紹介したそれぞれのCADシステムは、現在のところ研究開発の段階で小規模なデータベースながら、システムの有効性が実験によって確認されている。今後さらに多くのデータベースによる実証などによって、実用に近づいていくものと期待できる。

頭頸部領域においては、CT、MRなどの形態画像を

はじめ、single photon emission computed tomography (SPECT)やpositron emission tomography (PET)などの機能画像などモダリティが非常に多様であり、また、検出および評価対象とする対象疾患のバリエーションも多い。今後、各種モダリティ間を融合したCADシステムの開発や、さまざまな対象病変を検出や評価できるCADシステムの開発などの研究が進み、より詳細で豊富な情報を正確に提供することが可能になると考えられる。

画像解析技術の向上などで研究開発が大きく進展し実用化され、CADシステムが医療現場での診断あるいは治療に役立つことを期待したい。

## 参考文献

- 1) 服部真澄, 小山修司. 頭部CT画像を用いた側頭葉内側部の自動計測法の開発. 日放技学誌 2004; 60(7): 993-999.
- 2) 後藤弘明, 坂下恵治, 西原貞光, 他. 救急医療頭部CT画像における頭蓋内病変検出アルゴリズムの開発(検出/診断支援). 信学技報(MI)2005; 105(386): 79-84.
- 3) 長島宏幸, 原川哲美, 白石順二, 他. 脳CT画像における急性期脳梗塞のコンピュータによる検出. Med Imag Tech 2009; 27(1): 30-38.
- 4) 高橋規之, 李 鎔範, 蔡 篤儀, 他. CT画像における早期虚血サイン検出アルゴリズムの開発. 日放技学誌 2007; 63(8): 835-842.
- 5) Takahashi N, Tsai DY, Lee Y, et al. Z-score mapping method for extracting hypoattenuation areas of hyperacute stroke in unenhanced CT. Acad Radiol 2010; 17(1): 84-92.
- 6) 高橋規之, 李 鎔範, 蔡 篤儀, 他. An adaptive edge-preserving filter for improvement of detectability of acute ischemic stroke in unenhanced CT. Med Imag Tech 2012; 30(5): 231-235.
- 7) 大島一輝, 原 武史, 周 向榮, 他. 救急医療における頭部X線CT画像上の早期虚血サインに対する自動解析法の開発. 信学技報(MI)2012; 111(389): 349-354.
- 8) 内山良一. 脳MR・CTのCAD(ミニ講座, <特集> 診断支援技術論文特集号). 日放技学誌 2007; 63(12): 1454-1459.
- 9) Hayashi N, Masutani Y, Masumoto T, et al. Feasibility of a curvature-based enhanced display system for detecting cerebral aneurysms in MR angiography. Magn Reson Med Sci 2003; 2(1): 29-36.
- 10) Arimura H, Li Q, Korogi Y, et al. Automated computerized scheme for detection of unruptured intracranial aneurysms in three-dimensional magnetic resonance angiography. Acad Radiol 2004; 11(10): 1093-1104.
- 11) Uchiyama Y, Ando H, Yokoyama R, et al. Computer-aided diagnosis scheme for detection of unruptured intracranial aneurysms in MR angiography. Conf Proc IEEE Eng Med Biol Soc 2005; 3: 3031-3034.
- 12) 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 2005; 23(5): 333-338.
- 13) 川下郁生, 青山正人, 浅田尚紀, 他. 投票と多数決原理に基づいたMR angiogramにおける脳動脈瘤の検出(テーマセッション, 産業応用とパターン認識・メディア理解). 信学技報(MI)2005; 105(64): 49-54.
- 14) Arimura H, Li Q, Korogi Y, et al. Computerized detection of intracranial aneurysms for three-dimensional MR angiography: feature extraction of small protrusions based on a shape-based difference image technique. Med Phys 2006; 33(2): 394-401.
- 15) 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. 医用画像情報会誌 2007; 24(2): 84-89.
- 16) Yokoyama R, Zhang X, Uchiyama Y, et al. Development of an automated method for the detection of chronic lacunar infarct regions in brain MR images (image recognition, computer vision). IEICE transactions on information and systems 2007; 90(6): 943-954.
- 17) 原 武史, 田上元基, 森進太郎, 他. 歯科パノラマX線写真における左右差分像技術を用いた上顎洞の異常自動検出法(診断支援, <特集> 医用画像論文). 信学論(D)2013; 96(4): 885-891.
- 18) Muramatsu C, Matsumoto T, Hayashi T, et al. Automated measurement of mandibular cortical width on dental panoramic radiographs. Int J Comput Assist Radiol Surg online first, 2012.
- 19) Sawagashira T, Hayashi T, Hara T, An automatic detection method for carotid artery calcifications using top-hat filter on dental panoramic radiographs, IEICE Trans Inf & Syst 2013; E96-D(8): 1878-1881.