

## マンモグラムにおける類似画像検索と歯科 CAD

村松 千左子

岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野

### Similar image retrieval on mammography and dental CAD

Chisako MURAMATSU

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

**Abstract:** In recent years in diagnostic radiology, the number of multimodality images as well as available supplemental information, including images with known diagnosis in the database, is becoming larger and larger. Therefore it is imminent to have a system that can efficiently and correctly gather the useful information as diagnostic reference. We have been investigating similarity measures and methods for similar image retrieval of breast lesions on mammograms. In this paper, a brief background and our current investigation on the method are introduced. In the second half, our recent investigation on image analysis of dental panoramic radiographs (DPRs) is introduced. Computer-aided diagnosis on DPRs can promote a supplemental screening of systemic diseases through dental clinics where DPRs are routinely obtained for dental examination purposes.

**Keywords:** Mammography, Similar image retrieval, Dental panoramic radiographs, Supplemental screening, Computer-aided diagnosis

#### 1. はじめに

コンピュータ支援診断 (CAD) の研究は、マンモグラフィにおける乳癌の検出や胸部 X 線写真における肺癌の検出などを対象に始まり、今日では様々な画像モダリティや病気を対象とした研究が行われている。また、その目的も異常を検出するのみでなく、診断に有用な情報の提供、例えば体積や長さなどの定量値、前回検査からの変化量、病気のリスクなどから予後予測まで幅広い。それだけ医用画像とそれに関連する医療情報には、明らかなものから分かりにくいものまで沢山の情報が詰まっていると言える。本稿ではこうした多彩な CAD 研究の 1 テーマとして、著者が大学院生の頃より取り組んできた、マンモグラフィにおける病巣の鑑別診断支援のための類似画像検索について、現在所属する研究室で比較的最近取り組み始めた、歯科パノラマ X 線画像を対象としたコンピュータ支援診断 (CAD) システムについて、背景と手法を紹介する。

本論文は医用画像情報学会の創立 50 周年記念大会で、特別演題として発表させて頂いた内容について簡単にまとめたものである。

#### 2. マンモグラフィにおける類似画像検索

##### 2.1 背景と目的

マンモグラフィの読影には、現在米国では幅広く病巣検出のための CAD システムが用いられている。これらの CAD システムの石灰化に関する検出精度は非常に高く、多くの医師が信頼を置いているとあってよい。一方、病巣の鑑別診断のための CAD システムも長年研究されており、これまでは病巣の悪性度を算出するものが主であった。しかし、検出の CAD では医師は実際の画像においてコンピュータの指摘箇所を確認することができるのに対し、悪

性度では何を確認すればよいのか判断が難しい。近年、コンピュータ解析結果のより具体的な根拠として、参照となる過去の類似画像を提示するシステムや、追加情報として病巣の特徴を明示するシステムが開発されている。例えば石灰化であれば、石灰化の数、形態、分布などである。

著者らは以前より、病巣の鑑別診断支援を目的として、類似画像を検索するための指標となる類似度の決定法に関する研究を行ってきた[1-5]。画像から得られる情報をもとにした画像検索 (Content based image retrieval) の研究は、従来盛んに行われてきたが、それらのほとんどは画像特徴量空間での距離をもとにしたものであった。しかし、画像特徴量が似ていても視覚的に似ているとは限らず、実際そのような手法で検索された画像は似ていないものも多かった。そこで著者らは、視覚的かつ診断的に類似する画像を選択することを目的として、そのための指標となる類似度の決定法を検討している。

##### 2.2 類似度の決定法—主観的類似度—

ここではこれまで検討した乳腺病変の類似度の決定法の概要を述べる。手法の詳細については他の論文を参考されたい[1-5]。

前述したように、我々は視覚的かつ診断的類似度の決定を目的とした。そこで、初めに評価のためのゴールドスタンダード (GS) を取得した。これはマンモグラフィの読影に十分経験のある医師数名より得た、2つの病変に対する主観的類似度である。GS の確立には、タイプの異なる病変を含み、かつまったく似ていないものから非常に似ているものまで、なるべく広く均等に分布したサンプルを用意することが重要である。各観察者は、各サンプルペアに対しまったく似ていない (0.0) からほとんど同じ (1.0) までの連続スケールで類似度を評価した。このとき、類似度の判断基準は、診断を考慮した上での全体的な視覚的印

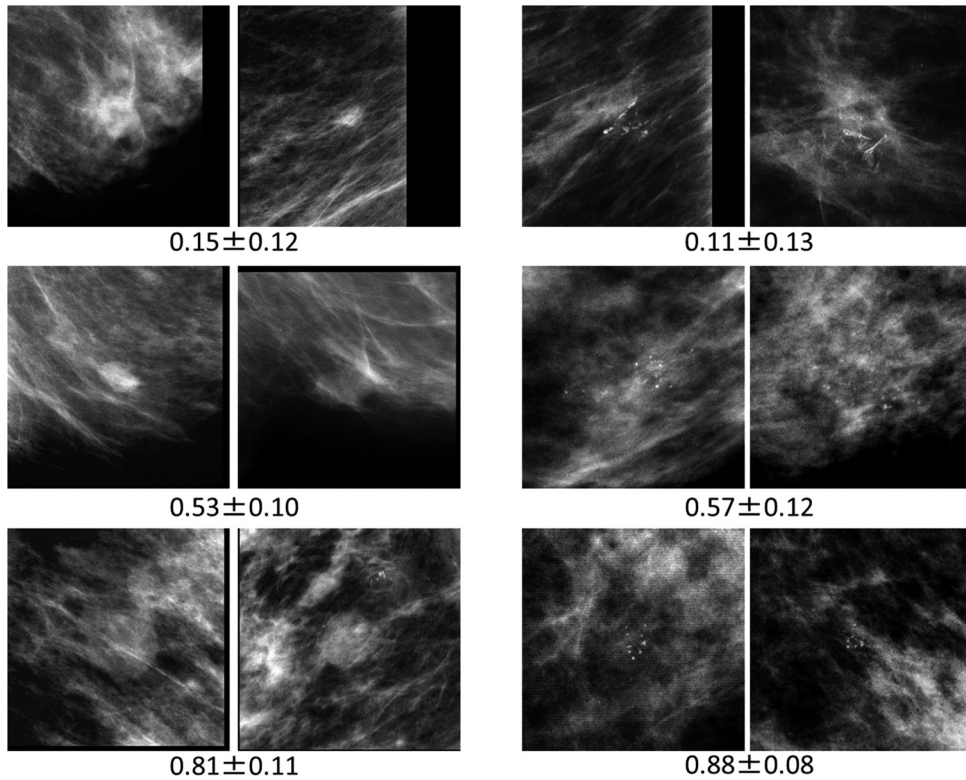


Fig.1 マンモグラムにおける腫瘍ペアと石灰化ペアのサンプルと各ペアに対する主観的類似度の平均と標準偏差

象とした。Fig.1に腫瘍陰影と石灰化陰影のサンプルとそれらに対する主観的類似度の平均と標準偏差を示す。

### 2.3 類似度の決定法—心理物理的類似度—

著者らは主観的類似度により相関の高い物理的類似度として、心理物理的類似度を提案した[1, 4, 6]。これは、画像特徴量を入力データ、GS（主観的類似度の平均）を教師信号とした機械学習により推定された類似度である。人工ニューラルネットワーク（ANN）を用いた学習とテストの概念図を Fig.2 に示す。

実験には、南フロリダ大学が公開しているマンモグラフィデータベース（DDSM）[7]から選択した、300 ペアの

腫瘍陰影を用いた。この時、初めに悪性腫瘍 25 症例、良性腫瘍 25 症例を“未知画像”として選択し、それぞれの未知画像に対し、悪性・良性各 3 症例ずつを比較対象として選択した（ $50 \times 6 = 300$  ペア）。主観的類似度は、10 名の乳腺専門放射線科医から得た。Leave-one-out 交差検定法により評価した結果、ANN を用いた学習により得られた心理物理的類似度は、主観的類似度と高い相関（ $r=0.74$ ）を示した[8]。従来研究で用いられた、特徴量空間での距離に基づく類似度（ $r=0.59$ ）と比較して相関値が高くなり、本手法の有用性が示唆された。主観的類似度に対する心理物理的類似度と距離に基づく類似度の関係をそれぞれ Fig.3[8]に示す。

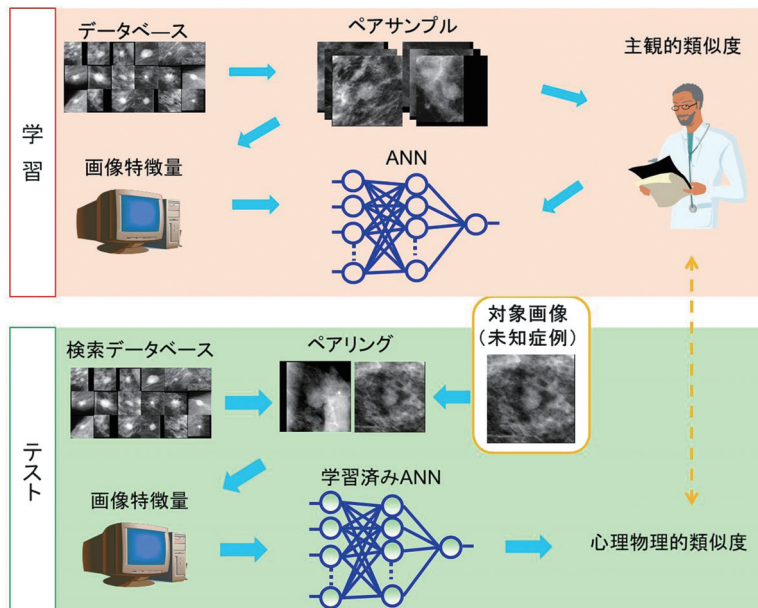


Fig.2 人工ニューラルネットワークを用いた心理物理的類似度決定の学習とテストの概念図

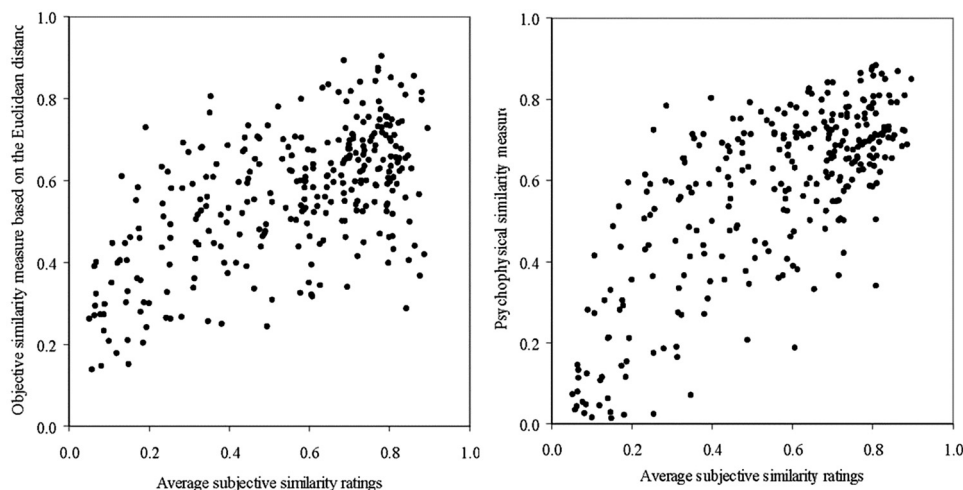


Fig.3 腫瘍 300 ペアの主観的類似度の平均に対する、距離に基づく類似度（左図）と心理物理的類似度（右図）の関係[8]

同様に、300 ペアの石灰化陰影に対して実験を行ったところ、腫瘍陰影に対して得られた相関値には少し劣るものの、心理物理的類似度は、距離に基づく類似度と比較して、主観的類似度に対してより高い相関を示した ( $r=0.71$  vs  $r=0.58$ )[5]。微小石灰化クラスタの診断には、個々の石灰化の形状と石灰化の分布が重要な所見となる。石灰化陰影の類似性を考える際、限局性の比較的小さいクラスタでは個々の石灰化の形状が重要視され、大きいクラスタでは石灰化の分布に対する重みが大きくなると推測された。そこで、“未知画像”のクラスタサイズに基づき、156 ペアを小クラスタペア（10 mm 未満）、144 ペアを大クラスタペアの 2 グループに分割し、2 つの ANN を学習させた。その結果、全体での主観的類似度に対する相関値は、1 つの ANN を学習させた時とほぼ同等 ( $r=0.71$ ) であった。但し、2 グループに分割した場合、学習ケースが約半分となるため、このような分割手法の有用性に対しては更なる検討が必要である。

#### 2.4 類似度の決定法—多次元尺度構成法に基づく類似度—

前述の実験で ANN を利用した心理物理的類似度の有用性が示唆されたが、問題点もあった。学習済み ANN を用いて、各新症例に対してデータベースから最も似ている画像を数例選択した際、頻繁に選択される画像とまったく選択されない画像が出てきたことである。これは ANN の学習に用いる症例が十分でないため、特定の入力信号に強く反応し、高い類似度を出力する傾向があるためと考えられた。また、放射線科医が類似性を判断するプロセスは複雑であることが予想されたため、各症例と類似度との関係をより詳しく理解する手段が求められた。そこで、著者らは多次元尺度構成法 (MDS) を用いて、類似空間を可視化し、その結果を利用して類似度をもとめる方法を検討した。

MDS は非類似度 (距離) のデータから、個体の位置関係を描出する手法で、例えば、各都市間の距離のデータから、それらの位置関係を地図上に示すことができる。初めに、腫瘍の類似度と病理組織分類の関係を理解するための実験を行った[9]。この研究には、名古屋医療センターで撮影されたデジタルマンモグラフィデータベースを用いた。Fig.4[10]に示す 9 種類の病理グループからそれぞれ 3 症例ずつ選択し、総当たりの 351 ペアに対して、8 名のマンモグラフィ読影認定医より主観的類似度を得た。実験は、各症例の病理やそれぞれのグループの症例数などはブラインドで行った。平均類似度に対し MDS を適用した結

果、Fig.5[9, 10]のような関係が得られた。この時 MDS の次元数は 4 次元とし、Fig.5 は第 1、第 2 次元平面での各症例の関係を示している。Fig.5 に示されるように、読影医は概ね同じ病理グループの腫瘍を類似していると判断し、その結果が MDS 空間に再現されていると言える。

この MDS 空間の各次元における座標値を、特徴量を入力信号とする ANN を用いて推定し、投影された症例間の距離から MDS に基づく類似度を決定した[11]。この手法における学習の概念図を Fig.6 に示す。Leave-one-out 交差検定法により類似空間を推定し、得られた MDS に基づく類似度は読影医による主観的類似度と高い相関 ( $r=0.81$ ) を示した。一方、同 351 ペアに対する、従来法による心理物理的類似度と主観的類似の相関は 0.68 であった。また、MDS に基づく類似度を用いて、最も類似する画像を検索した場合、約 80% の確率で悪性腫瘍に対しては悪性腫瘍、良性腫瘍に対しては良性腫瘍の類似画像が選択された。これらの結果より、MDS に基づく類似度の有用性が示唆された。

#### 2.5 今後の展望

筆者らは過去に数回、腫瘍の鑑別診断に対する類似画像の有用性について観察者実験を行っている[12, 13]。ROC 解析の結果、AUC 値がほぼ同程度という実験もあったが、概ね類似画像の提示により僅かながら診断率の向上が見られた。差が僅かであった理由の一つとして、読影者の能力がもともと高かったため、ランダムに選択した画像では改善率が小さかったことが挙げられる。類似画像の提示は全ての症例に必要なわけではない。今後更に検索性能が向上し、読影医が必要な時にいつでも利用できるように、他の CAD と共にオプションの一つとして診断精度・診断効率の改善に寄与できることを期待する。また、類似画像検索技術は、鑑別診断の向上のみでなく、教育支援、治療支援、レポート作成支援などへの利用も期待できる。

### 3. 歯科パノラマ X 線写真における CAD

#### 3.1 背景と目的

歯科パノラマ X 線写真 (DPR) は、歯科や口腔外科等で頻繁に撮影され、国内での年間撮影枚数は 1 千万件以上といわれる[14]。DPR には、治療対象の歯のみでなく、上下顎骨とその周辺組織も描出される。近年、骨粗鬆症や脳血管疾患などの全身疾患と関係のある所見が、DPR にお

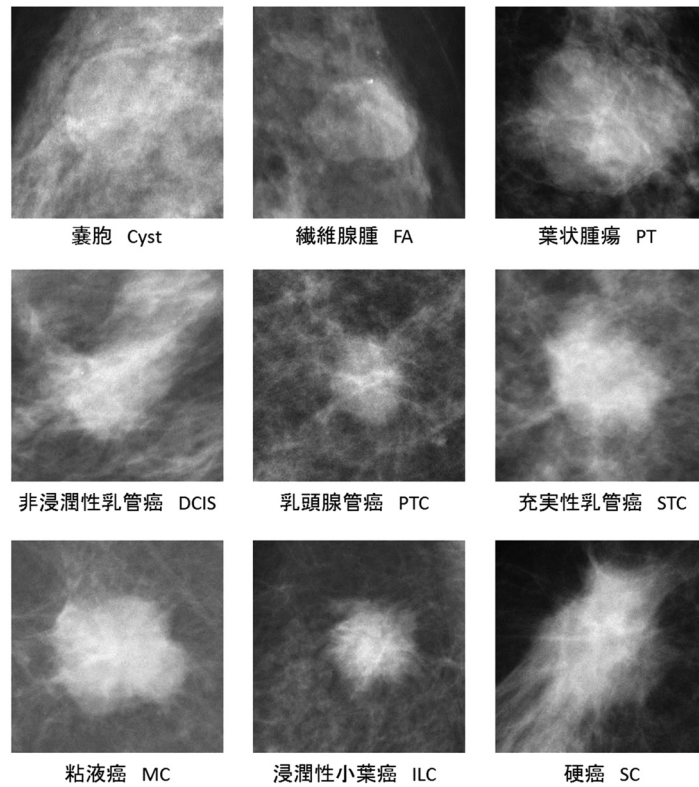


Fig.4 実験に用いた9種の病理組織分類の腫瘍例[10]

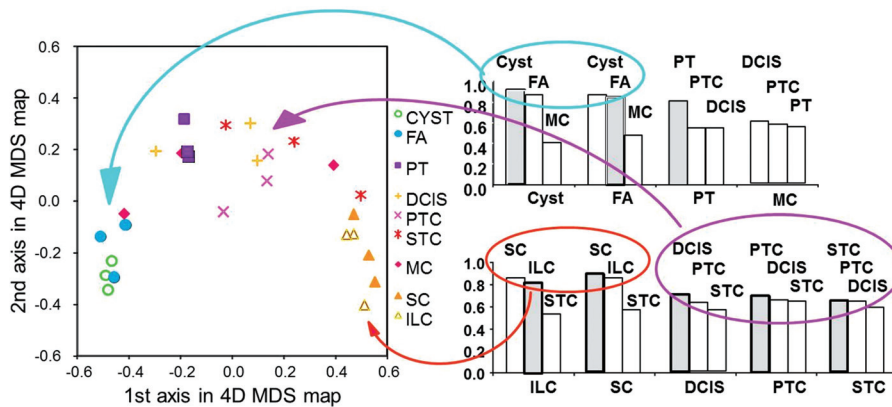


Fig.5 各病理グループに対して類似度が高く評価された病理グループの主観的類似度の平均(右・棒グラフ)とMDSで得られた類似空間におけるそれらの関係(左・プロット) [9, 10]

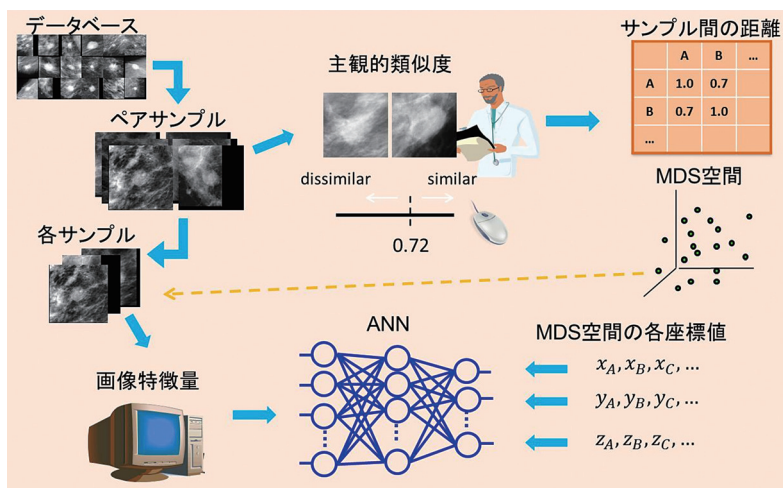


Fig.6 MDSに基づく類似度決定の学習概念図

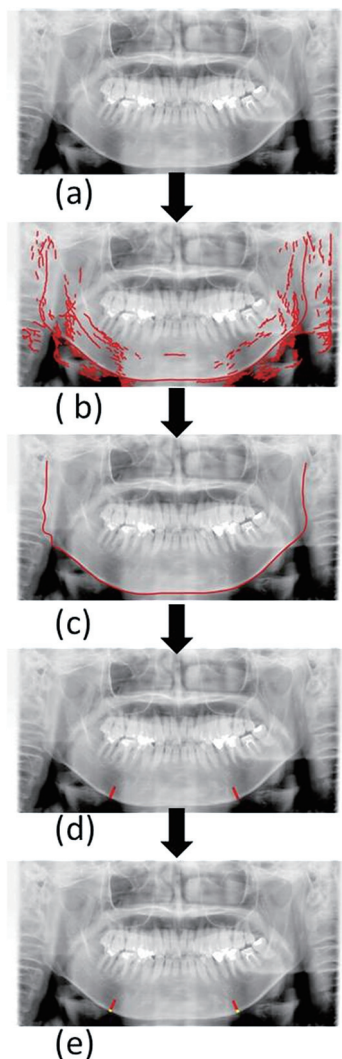
いて確認できることがわかってきており、歯科経由での新しいスクリーニング手段として期待されている[15, 16]. これらの病気は、高齢化と生活習慣の変化により年々増加傾向にあり、初期の患者は自覚症状に乏しいため、早期発見により患者の生活の質の向上と医療費抑制が期待できる.

本研究室では、DPRを対象としたCADシステムの開発に取り組んできた[17]. 日本歯科医用画像診断支援協会が提供する、遠隔画像診断支援サービスと連携し、依頼画像を自動解析した結果を、画像読影医と依頼歯科医に提供するサービスの臨床実験を現在進めている. 本研究では全身疾患として、骨粗鬆症診断支援のための下顎皮質骨厚みの定量測定[18, 19]と脳血管疾患の早期発見のための頸動脈石灰化の検出[20, 21], 歯科疾患として、歯性上顎洞炎の検出[22]や歯周病診断のための定量解析[23]などを行っている. 本論文では、骨粗鬆症診断のための下顎皮質骨厚み測定法について簡単に紹介する. 詳細やその他の手法については、他の文献を参照されたい.

### 3.2 下顎皮質骨の自動計測法

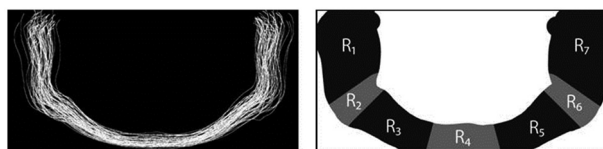
本手法の大まかな流れは以下の様である (Fig.7) [19].

- ①下顎骨下縁のエッジ検出, ②動的輪郭モデルを用いた下縁の抽出, ③垂直方向の濃淡値プロファイルの取得, ④皮質骨と海綿骨の境界位置の決定.



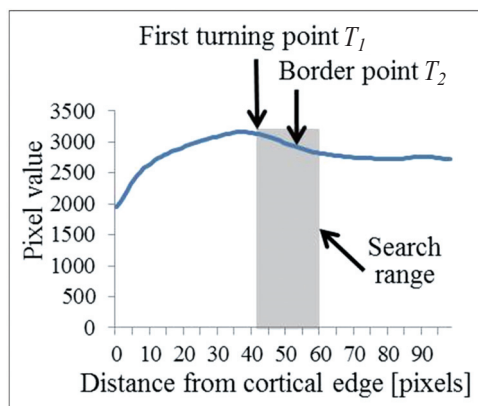
**Fig.7** 下顎皮質骨厚み測定法の流れ. (a) 入力画像, (b) 下顎骨のエッジ候補, (c) 動的輪郭モデル適用後の下顎骨下縁検出結果, (d) プロファイル取得位置, (e) 皮質骨と海綿骨の境界[19]

初めに下顎骨下縁を検出するために、Canny フィルタの変則法である Kirsch 法を用いる. 本研究にはトレーニングケースとして、歯科放射線科医による手動で決定した下顎骨下縁の輪郭情報を持つ 100 症例を用いた. 100 症例の輪郭を重ね合わせ、領域拡張法で幅を持たせることで Fig.8 のようなマスクを作成する. 下顎骨下縁に関わるエッジの方向はある程度特定できるため、マスクを用いて局所的に任意の方向のみのエッジを検出する (Fig.7(b)). 検出されたエッジをもとに、トレーニングケースより最も類似する輪郭を選択し、動的輪郭モデル適用の際の初期モデルとする. この初期モデルをテストケースに調和するよう調整することにより下顎骨の輪郭を得る (Fig.7(c)).



**Fig.8** 歯科パノラマ X 線写真 100 症例に対する手動による下顎骨輪郭 (左) とそれらに基づくエッジ検出用マスク (右)

下顎皮質骨の厚み測定は、通常臨床では左右のオトガイ孔直下で行うことが指標とされている. しかし、DPR 上でオトガイ孔は非常に小さく、コントラストも小さいため検出するのは容易ではない. そこで、あらかじめトレーニングケースの輪郭情報と共に、オトガイ孔の位置情報を持たせておく. 使用した初期モデルの調整後のオトガイ孔の位置を厚みの測定位置とする. 左右の各測定位置から、それぞれ輪郭に対して垂直方向に 21 本の濃淡値のプロファイルを取得する [Fig.7(d)]. Fig.9[19] にプロファイルの例を示す. プロファイルのピーク位置 ( $T_1$ ) から 20 ピクセルの範囲を検索範囲とし、その範囲内の負の傾きの平均値を最初に下回る位置を境界位置 ( $T_2$ ) とする. このようにして、21 本のプロファイルより求めた、下顎骨下縁から境界位置までの距離の平均を厚みの測定値とする. Fig.7(e) は各プロファイルの皮質骨 (黄色) と海綿骨 (赤色) の境界を示している.



**Fig.9** 皮質骨の厚み測定のためのプロファイル例[19]

### 3.3 実験結果

前述の手法を 100 枚の DPR を用いて leave-one-out 交差検定法により評価した. 100 枚には骨粗鬆症 26 症例が含まれる. 下顎皮質骨下縁の検出は全ての症例で良好であった. 左右の厚み平均の閾値を 2.7 mm に設定すると、感度 88.5%, 特異度 97.3% の結果が得られた. また、本手法を臨床試験で収集した 460 症例 (うち骨粗鬆症例 22 症例) に適用したところ、460 症例中、輪郭の検出ミス 1 例、感度 72.7%, 特異度 86.3% と良好な結果が得られた.

### 3.4 今後の展望

骨粗鬆症の診断に対しては皮質骨の厚みのみでなく、皮質骨の粗さなども診断の一つの指標といわれている。同時に、皮質骨と海綿骨の境界付近での骨の粗さは厚み計測にも影響を及ぼす。そこで、今後は骨の粗さに対する解析が必要である。頸動脈石灰化の検出と上顎洞炎の検出、歯周病に関する骨吸収の解析については本論文では紹介しなかったが、それぞれ病気の早期発見に対する有用性が示唆されている。しかしどれもまだ精度が十分とは言えず、今後手法の更なる改善が必要である。DPRを対象としたCADシステムに対する一番の問題点は、各歯科医院で異なる装置で撮影された画像の仕様や画質が大きく異なる点である。遠隔診断の一部として、本CADシステムを役立てるためには、画質の標準化、または画質の変化に対してロバストな手法の開発が必要である。

## 4. おわりに

本論文では著者が長年取り組んでいる、マンモグラフィにおける病変の類似画像検索に関する研究と、近年骨粗鬆症や脳血管疾患の新しいスクリーニング法として注目されている、歯科パノラマX線画像におけるCADについて紹介した。類似画像検索はマンモグラフィだけでなく、肺のCTの分野で研究が進んでおり、既に商品化されている。今後も他の疾患や画像モダリティに対する発展が望まれる。DPRのように頻繁に行われる検査から、本来の目的以外の病気を付带的に見つけることは非常に有意義なことである。これまでも、胸部の側面像で脊椎骨折を検出する試みなどの研究が行われているが、今後もコンピュータによる画像解析から、画像に含まれる情報を最大限に生かす手助けとなるような研究が進むことを期待する。

## 謝辞

本研究の遂行に当たり、ご指導、ご協力いただいた土井邦雄先生、藤田広志先生、遠藤登喜子先生、勝又明敏先生、白石順二先生、原武史先生、大岩幹直先生、白岩美咲先生、林達郎先生、その他の実験にご協力いただいた先生方に深く感謝いたします。本研究の一部は日本学術振興会科学研究費補助金若手研究(B)(21791179)、文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「医用画像に基づく計算解剖学の創成と診断・治療支援の高度化」(21103004)、総務省戦略的情報通信研究開発推進事業(SCOPE)「地域ICT遂行型研究開発」の支援により行われました。

## 参考文献

- [1] Muramatsu C, Li Q, Suzuki K, Schmidt RA, Shiraishi J, Newstead GM, and Doi K: Investigation of psychophysical measure for evaluation of similar images for mammographic masses: Preliminary results, *Med. Phys.*, 32, 2295-2304, 2005.
- [2] Muramatsu C, Li Q, Schmidt RA, Suzuki K, Shiraishi J, Newstead GM, and Doi K: Experimental determination of subjective similarity for pairs of clustered microcalcifications on mammograms: Observer study results, *Med. Phys.*, 33, 3460-3468, 2006.
- [3] Muramatsu C, Li Q, Schmidt RA, Shiraishi J, Suzuki K, Newstead GM, and Doi K: Determination of subjective similarity for pairs of masses and pairs of clustered microcalcifications on mammograms: Comparison of similarity ranking scores and absolute similarity ratings, *Med. Phys.*, 34, 2890-2895, 2007.
- [4] Muramatsu C, Li Q, Schmidt RA, Shiraishi J, and Doi K: Investigation of Psychophysical Similarity Measures for Selection of Similar Images in the Diagnosis of Clustered Microcalcifications on Mammograms, *Med. Phys.*, 35, 5695-5702, 2008.
- [5] Muramatsu C, Li Q, Schmidt RA, Shiraishi J, and Doi K: Determination of similarity measures for pairs of mass lesions on mammograms by use of BI-RADS lesion descriptors and image features, *Acad Radiol*, 16, 443-449, 2009.
- [6] Li Q, Li F, Shiraishi J, Katsuragawa S, Sone S, and Doi K: Investigation of new psychophysical measures for evaluation of similar images on thoracic CT for distinction between benign and malignant nodules, *Med. Phys.*, 30, 2584-2593, 2003.
- [7] Heath M, Bowyer K, Dopans D, Moore R, Kegelmeyer P Jr: Current states of the digital database for screening mammotgraphy, *Digital Mammography*, 212-218, Kluwer Academic, Dordrecht, 1998.
- [8] Muramatsu C, Li Q, Schmidt RA, Shiraishi J, Suzuki K, Newstead GM, Doi K: Determination of subjective and objective similarity for pairs of masses on mammograms for selectin of similar images, *Proc SPIE Med. Imaging*, 6514, 65141I-1-9, 2007.
- [9] Muramatsu C, Nishimura K, Oiwa M, Shiraiwa M, Endo T, Doi K, Fujita H: Correspondence among subjective and objective similarities and pathologic types of breast masses on digital mammography, In: Maidment ADA, Bakic PR, Gavenonis S, eds., *IWDM LNCS*, 7361, 450-457, 2012.
- [10] Muramatsu C, Nishimura K, Endo T, Oiwa M, Shiraiwa M, Doi K, Fujita H: Representation of lesion similarity by use of multidimensional scaling for breast masses on mammograms, *J Digit. Imaging*, 26, 740-747, 2013.
- [11] Nishimura K, Muramatsu C, Oiwa M, Shiraiwa M, Endo T, Doi K, Fujita H: Psychophysical similarity measure based on multi-dimensional scaling for retrieval of similar images of breast masses on mammograms, *Proc. SPIE Medical Imaging*, 8670, 86701R-1-6, 2013.
- [12] Muramatsu C, Schmidt RA, Shiraishi J, Endo T, Fujita H, Doi K: Usefulness of presentation of similar images in the diagnosis of breast masses on mammograms: Comparison of observer performances in Japan and the USA, *Radiol. Phys. Technol.*, 6, 70-77, 2013.
- [13] Muramatsu C, endo T, Oiwa M, Shiraiwa M, Doi K, Fujita H: Effect of reference image retrieval on breast mass classification performance: ROC analysis, In: Martel A, Hipwell J, Schnabel J, Neilsen M, Nash M, Kontos D, Karssemeijer N (Eds), *Workshop on Breast Image Analysis in MICCAI 2013*, 50-57, 2013.
- [14] 島野達也, 鈴木陽典, 佐々木武仁: 日本における歯科放射線検査件数の長期的動向—健康保険調査資料の分析—, *歯科放射線*, 42, 9-21, 2002.
- [15] 田口明: 歯科のパノラマX線写真を用いて早期に骨粗鬆症患者をスクリーニングする, *日本顎咬合学会誌 咬み合わせの科学*, 30, 248-249, 2010.
- [16] 棟安実治, 長谷川憲司, 浅野晃, 田口明, 谷本啓二:

- 歯科パノラマ X 線写真における石灰化領域の一検出法, 電子情報通信学会技術研究報告. SIS, スマートインフォメディアシステム, 107, 29-34, 2007.
- [17] 藤田廣志, 勝又明敏, 原武史, 林達郎, 林佳典: 文部科学省地域イノベーション戦略支援プログラム (都市エリア型) 岐阜県南部エリアにおける「歯科領域における画像診断支援システムの開発」, 医用画像情報学会雑誌, 30, 18-30, 2012.
- [18] Matsumoto T, Hayashi T, Hara T, Katsumata A, Muramatsu C, Zhou X, Iida Y, Matsuoka M, Katagi K, Fujita H: Automated scheme for measuring mandibular cortical thickness on dental panoramic radiographs for osteoporosis screening, SPIE Med. Imaging, 8315, 83152 V-1-V-6, 2012.
- [19] Muramatsu C, Matsumoto T, Hayashi T, Hara T, Katsumata A, Zhou X, Iida Y, Matsuoka M, Wakisaka T, Fujita H: Automated measurement of mandibular cortical width on dental panoramic radiographs, Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg., 8, 877-885, 2013.
- [20] Sawagashira T, Hayashi T, Hara T, Katsumata A, Muramatsu C, Zhou X, Iida Y, Katagi K, Fujita H: An automatic detection method for carotid artery calcifications using top-hat filter on dental panoramic radiographs, IEICE Trans. Info. Sys. E96-D, 1878-1881, 2013.
- [21] 高橋龍, 村松千左子, 原武史, 林達郎, 勝又明敏, 周向榮, 藤田廣志: 位置特徴量の導入と特徴量選択による頸動脈石灰化の自動検出法の改良, 日本放射線技術学会雑誌, (投稿中)
- [22] 原武史, 田上元基, 森進太郎, 金田隆, 勝又明敏, 周向榮, 村松千左子, 藤田廣志: 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検出法, 電子情報通信学会論文誌 D, 特集号, J96-D, 885-891, 2013.
- [23] Zhang M, Katsumata A, Muramatsu C, Hara T, Suzuki H, Fujita H: An automatic early stage alveolar-bone-resorption evaluation method on digital dental panoramic radiographs, SPIE Med. Imaging, 9035, 90353G-1-G-9, 2014.