

II 計算解剖学基礎：計画班からの報告

3. 計算解剖モデルの構築

藤田広志 / 原 武史 / 周 向栄

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

神谷直希 豊田工業高等専門学校情報工学科

本計画班では、「計算解剖モデルの構築」とその応用について研究を行った。本稿では、「機械学習と類似画像検索に基づく汎用的臓器領域の認識と抽出」「形状モデルに基づく骨格筋の自動抽出」「正常人体の機能モデル構築による病変の自動抽出」「モデル選択による下顎骨の自動抽出とランドマークの決定」「確率的モデルを利用した視神経乳頭の自動抽出と緑内障の鑑別診断」について紹介し、モデルベースの手法がより高度な computer-aided diagnosis (CAD) の開発に有用であることを示す^{1), 2)}。

機械学習と類似画像検索に基づく汎用的臓器領域の認識と抽出

医用画像が“氾濫する時代”においては、大量の医用画像の読影は医師にとって“ミッション・インポッシブル”と言っても過言ではない。そのために計算機による読影の支援が強く求められている。特に、体幹部CT画像からさまざまな臓器における多種の病変部位を一括で検出できる高度なCADシステムの開発と実用化が期待されている。このような高性能なCADシステムを開発するためには、医用画像から解剖学的構造の自動認識・抽出などの高度な画像処理技術が必要であり、現在でも未解決な部分が多く存在する。

われわれは、CT画像からさまざまな臓器・組織領域を自動的に認識・抽出できる汎用的なアプローチの開発をめざ

した。領域抽出は、各画素を複数の臓器・組織のラベルに分類する問題であり、適切な特徴量と分類法の選択が鍵である。しかし、各画素を異なる臓器・組織のラベルにワンステップで分類できる特徴量と分類法の実現は困難であるため、われわれは各画素をいくつかの“中間表現”を経由し、複数の特徴量の集合を使い分けながら精密な臓器・組織のラベルに分類するアプローチ (coarse to fine) を利用した。この中間表現の役割は、画質、撮影装置、個体などの差異を段階的に吸収することであり、表現の要素として、解剖学的特徴点 (landmarks)、臓器を囲む直方体 (bounding box)、同質な画素集合 (super voxel) などが挙げられる。以下では、bounding boxに基づく中間表現を用いた汎用的な臓器・組織の自動抽出法を紹介する。

具体的には、CT画像からすべての臓

器・組織の自動抽出を1つの処理の流れに統一し、① bounding boxによる対象領域の存在位置の自動検出³⁾、②画像データベースから類似症例の検索と参照、③対象領域の輪郭抽出、の3つの汎用処理モジュールから構成されたアプローチを提案した (図1)。また、各対象臓器の自動抽出に対する最適なパラメータは、大規模な画像データベースに基づく計算機の機械学習によって自動で探索される。提案法はデータ指向の方針を採用したため、設計用の画像データベースが十分大きければ、設計された手順の頑健性が保証できる⁴⁾。また、画像データベースの拡張に伴い、設計された認識・抽出手順の性能も効率的に向上させることが可能であり、効率的なCADシステムの開発には有利であると言える。

提案したアプローチを、2種類のマルチスライスCTスキャナで撮影された体

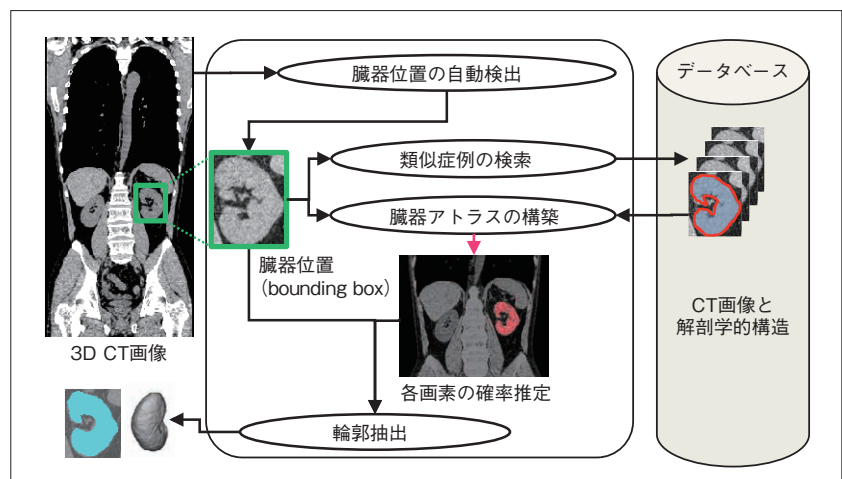


図1 提案した汎用的臓器の自動抽出法⁴⁾

幹部CT画像に適用し、複数の臓器抽出を行った⁵⁾。対象とした臓器は、心臓、肝臓、胆嚢、脾臓、左右腎臓、左右大腰筋、膀胱の計9種類である。実験には3000例以上のCT画像を有する大規模CT画像データベースを用いた。提案したアプローチで、これらの臓器の自動抽出手順を学習用データ300例で設計し、その以外のテスト用の症例100例に適用した(図2)。目視での観察結果から、本手法で自動的に抽出した臓器領域は、手入力された臓器領域と大局的に一致していることを確認した⁵⁾。実験に用いたCT画像は、病変が存在する難しい症例も含まれていたため、頑健な抽出手順を提案したアプローチで実現できたと考える。また、手入力の結果との差異は、臓器表面に集中しているため、臓器形状モデルを加えることにより^{6)~10)}、さらに精度の改善が期待できると考える。

形状モデルに基づく骨格筋の自動抽出

わが国では、高齢化率が24.1%と上昇(2013年現在、『平成25年度版 高齢社会白書』より)しており、さまざまな国家施策が打ち出されている。その中において、健康寿命の延伸は一つの大きな課題である。この健康寿命の延伸において、骨格筋は注目度が高い人体組織の一つである。特に、骨格筋はその量を正確に測定することは困難であり、そのため、部位別に認識し、解析する技術が必要である。そこで、われわれは従来から計算機を利用した骨格筋の自動認識に取り組んでいる⁷⁾。このプロジェクトでは、広く使われているCT画像を用い、通常、骨格筋疾患ではなく、ほかの検査で撮影される非造影のCT画像を対象とした。これは、骨格筋はどの断層像にも必ず描出されることや、計算機による画像情報の有効活用をめざすためである。また、CT画像における骨格筋はほかの臓器領域と類似した濃淡値を示し、ほかのCADシステムなどでエラーの原因となるなど、CT画像を用いたほかのCADシステムにおいても、骨格筋認識は重要な課題であると考えられる。

以上のように、前身のプロジェクトに

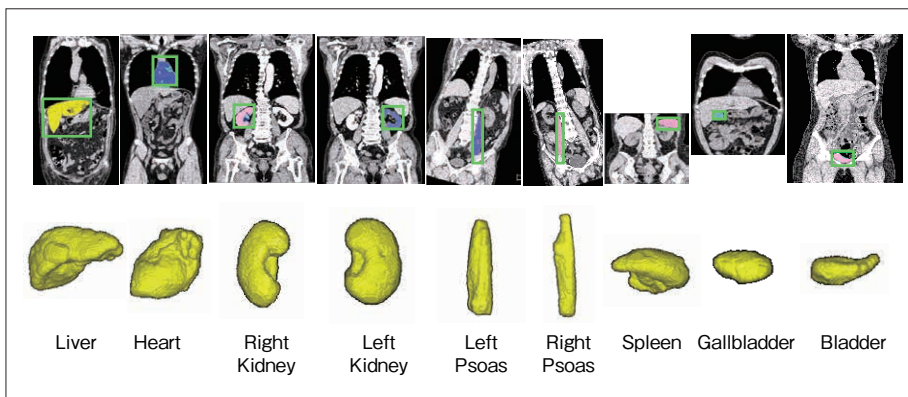


図2 提案法により自動的に抽出した9つの臓器領域の例⁵⁾
 上段：二次元の断面表示
 (緑色：bounding boxによる臓器位置，ほかの色：各臓器の抽出結果)
 下段：抽出結果の三次元表示

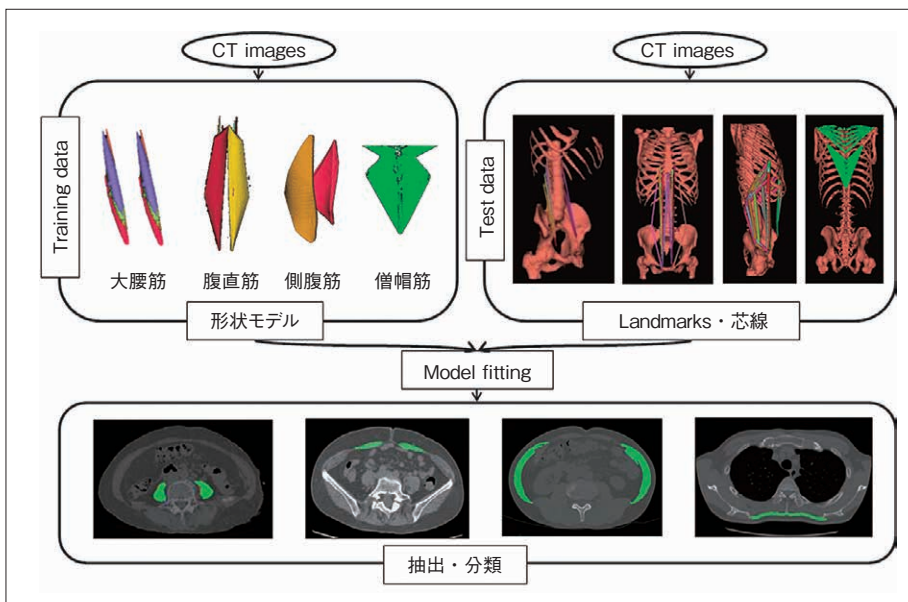


図3 モデルベースの骨格筋認識¹⁰⁾

において、非造影CT画像から骨格筋を自動的に認識する初期手順が構築された⁷⁾。ここでは、人体の骨格筋領域を大域的に認識する手法として結果を残したが、先に述べた健康寿命の延伸を考えた場合、部位別に詳細な筋の領域の解析が必要となる。また、広い年齢層において、正常な骨格筋はどのような量や形状を有するのかという疑問も残る。よって、本プロジェクトでは、骨格筋のバリエーション、ここでは形状に関するバリエーションを数学的に表現し、骨格筋の部位別認識・解析技術の高度化を目的とした。

モデルベースの骨格筋認識では、大腰筋領域⁸⁾、腹直筋領域⁹⁾、側腹部や僧帽筋領域¹⁰⁾において、それぞれ事前にトレーニングデータから筋の形状モデルを生成

し、未知のテストデータ上において認識された骨格筋の付着点や筋線維の走行を模したlandmarksや芯線に当てはめ、自動認識を実現した。図3に、それぞれのモデルとlandmarksおよびそれらを用いた認識結果を示す。

本プロジェクトにおいて、統計的な情報から形状モデルを生成し、骨格筋の付着点や筋線維の走行を計算機上で表現し、モデルを用いて部位別に抽出、分類を実現する手法を構築した。これらは、骨格筋の自動抽出と部位別解析という工学的チャレンジを達成したが、今後は、診断や治療を支援できる応用技術の開発が望まれる。よって、工学的チャレンジとして、解析対象部位の拡大と共に、筋量の解析に基づく臨床応用に取り組

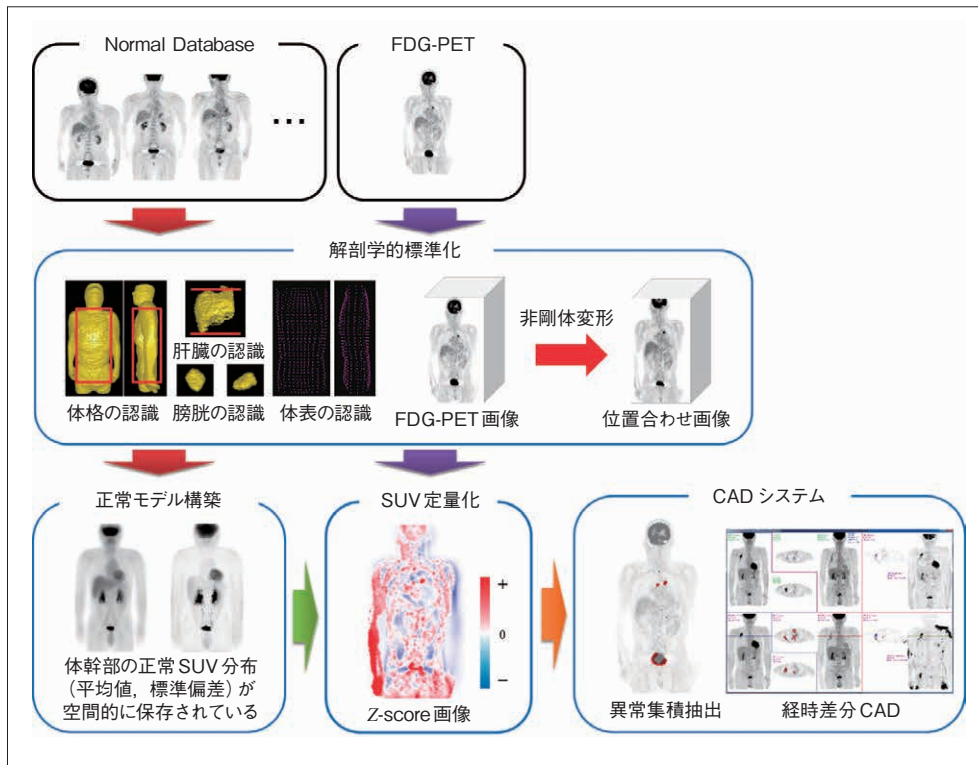


図4 体幹部FDG-PET画像の解剖学的標準化と統計画像解析法の手順

む予定である。

正常人体の機能モデル構築による病変の自動検出

FDG-PET検査において、集積程度の評価は視覚的評価と共に、standardized uptake value (SUV) が用いられる。SUVは糖代謝が高い領域に高い数字を示すが、脳や心筋など生理的に糖代謝が高い臓器やFDGの排出経路である腎臓、尿管、膀胱には正常であっても高い値を示す。したがって、SUVが高い値を示しても、必ずしも異常とは判断できない。

われわれは、体幹部FDG-PET画像において統計学的画像解析を用いたCADシステムの研究開発を行っている。この体幹部FDG-PET CADシステムは、図4に示すように、解剖学的標準化、体幹部正常SUV分布（正常モデル）の構築、SUVの定量化、CADシステムから構成される。

この統計学的画像解析に関する考え方は、脳機能解析における統計学的画像解析の順に着想を得た。しかし、この統計学的画像解析には、大量の正

常症例のデータが必要である。

われわれは、人間ドックで収集されたがん検診検査の正常症例を利用した正常データベースを構築した。そして、それを活用した体幹部の統計学的画像解析手法を構築し、FDG-PET検査が最も必要とされるがん治療の効果判定において、システムの有効性を検証した。

開発したCADシステムは、治療開始前と治療後の検査結果への適用を想定しており、病変部の集積の変化の把握や新たな病巣の発見、消失に対する認知の支援を目的とする。過去画像と現在画像に対して体幹部変形処理を行い、体幹部SUVモデルを用いて異常集積を検出する。次に、検出した異常集積領域内で、現在像と過去像とのZ-scoreの差分値を算出する。その後、偽陽性削除を行い、最終的な出力画像とする。

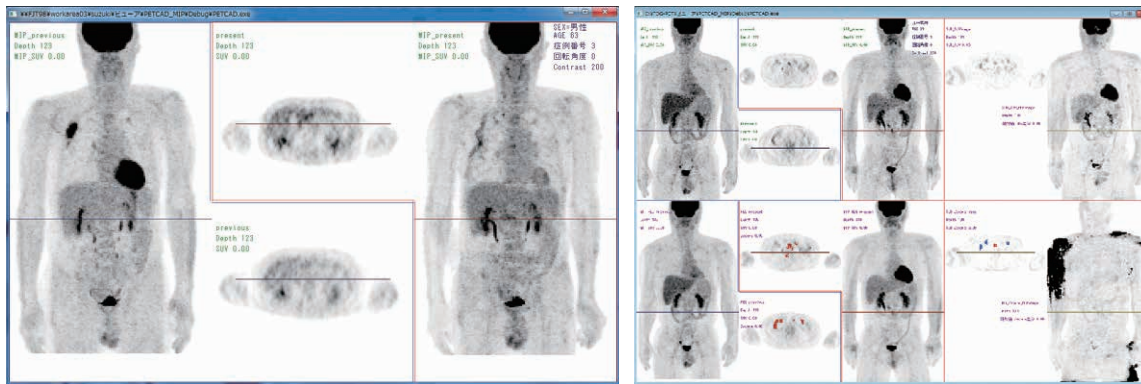
体幹部正常モデルは、体幹部変形処理を行い、解剖学的標準化を行って作成する。そのために、各臓器の座標を三次元的に同一座標に位置補正した画像を用いる。正常症例243症例（男性143症例、女性100症例）から、体格の補正、体表面と肝臓、膀胱の位置補正を行い、体幹部の正常SUVの平均値と標準偏差を三次元的に表現する体幹部正常モデル

を構築する。作成した正常モデルは、SUV平均モデルとSUV標準偏差モデルの2種類から構成される。高精度な正常モデルを構築するには、大量の正常症例を用意する必要がある。そのため、リサンプリング法に基づいて、構築する症例数を正常症例からの重複を許して、143症例から1000回の再抽出を行い、平均モデルと標準偏差モデルを作成する¹¹⁾。

この正常モデルを用い、対象画像の標準化を行う。前処理として、対象画像と正常モデルの位置合わせを行う。正常モデルから得られる各画素の平均値と標準偏差を用いて、対象画像の画素値の偏差(Z-score)を求める。これを対象画像の全画素に適用してZ-scoreを算出する。得られた画像をZ-score画像とする。

過去症例と現在症例におけるZ-scoreの差分値が+2以上の集積を増進した集積として赤で表し、-2以下の集積を減衰した集積として青で表す。その後、体積が一定以下の値を偽陽性として削除を行い、最終的な出力画像とする¹²⁾。

開発したCADシステムの出力結果が医師の診断にどのような影響を及ぼすかを調べるために、医師4人で観察者実験を行った。実験に使用する“CADなし”



a: CADなしの読影画面 b: CADありの読影画面

図5 観察者実験に用いた画面の例

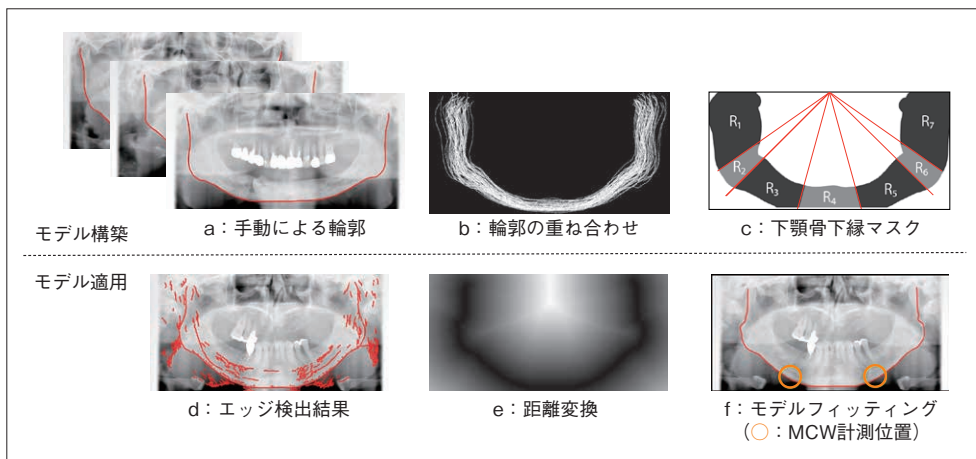


図6 下顎骨下縁輪郭抽出手法

の場合のビューワと、“CADあり”のビューワの画面を図5に示す。図5 aは、過去画像と現在画像のみを表示する“CADなし”の表示例である。図5 bは、“CADあり”の例である。過去画像と現在画像を表示し、標準体形へ変形した画像も提示する。また、SUVの差分像、Z-scoreの差分像も提示し、アキシャル面には自動検出の結果を提示する。

実験には集積の変化がある症例を32組、集積の変化がない症例を28組の計60組を用いる。実験は症例をセット1、セット2の2組に分け、1人の読影者に対して2回行う。解析には、“DBM-MRMC”および“ROCKIT”を使用した。

観察者実験の結果、CADシステムを用いた場合、医師A、B、C、DのROC曲線下面積(AUC)の平均は0.84から0.90へ上昇した($p=0.0001$, DBM-MRMC)。また、1症例あたりの平均読影時間は、CADシステムを用いた場合2.1秒減少した($p=0.886$)¹³⁾。

このように、開発したCADシステムは、

すべての読影者のAUC向上に寄与した。これらの結果から、本研究は抗がん剤治療における効果判定において、病変部の定量解析の可能性を示したと言える。

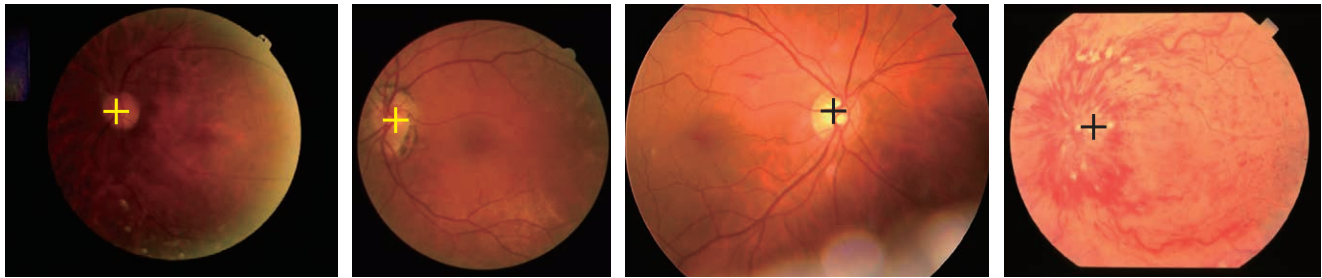
モデル選択による 下顎骨の自動抽出と ランドマークの決定

歯科パノラマX線写真(dental panoramic radiograph: DPR)は、歯科クリニックなどで頻繁に撮影される。DPRには歯列周辺のみでなく、上下顎骨や副鼻腔、頸部なども描出される。近年、骨粗鬆症や脳血管疾患など全身疾患と関係のある所見がDPRにおいて確認できることが報告されており、歯科画像を用いた新しいスクリーニング手段として期待されている。しかしながら、歯科医は通常DPRを読影する際、歯科疾患のみに注目しており、そのほかの領域には注意を払っていないことが多い。そこでわれわれは、これらの歯科領域以外に描出

される所見を自動的に検出し、歯科医に注意を促すことで、病気の早期発見に貢献することを目的としたCADシステムの開発に取り組んでいる。

本研究では、骨粗鬆症診断のための下顎皮質骨厚みの定量測定¹⁴⁾、脳血管疾患リスク評価のための頸動脈石灰化の検出^{15)、16)}、歯性上顎洞炎の検出のための上顎洞の左右濃度比較^{17)、18)}などを行っている。皮質骨の厚み測定、また頸動脈や上顎洞領域の特定のためには、下顎骨下縁の抽出が重要なステップとなる。下顎骨下縁の輪郭は、全体的には類似した形状をとるが、大きさや局所的な形状に個人差がある。そこで本手法では、類似モデルの選択とモデルフィッティングにより下顎骨下縁輪郭の自動抽出を行う。また、これにより、皮質骨の厚み計測位置の基準となるランドマークを自動決定する。

輪郭抽出法の流れを図6に示す。モデルには、学習症例100症例に対して歯科放射線科医が手書きで抽出した輪郭図6 a



a : Tajimi
b : DRIVE
c : ROC
d : STARE
図7 視神経乳頭検出結果²²⁾

を用いた。これらの輪郭モデルには、厚み計測位置の基準となるオトガイ孔直下位置の情報が付随されている。初めにこれらを重ね合わせ(図6 b)、領域拡張法により余白を追加することで輪郭マスクを作成した。マスク領域を7つに分割し(図6 c)、それぞれで下顎骨の境界方向に対応したエッジを検出するために利用する。テスト画像に対し、マスクを用いたキャニーフィルタを適用することで輪郭に対応する候補エッジを検出する(図6 d)。検出されたエッジを基に、距離変換(図6 e)に基づいた類似度により、最も類似する輪郭モデルを選択する。これを初期モデルとして、動的輪郭モデルを用いてテスト画像の下顎骨下縁にフィットさせ輪郭抽出を行う(図6 f)。この時、モデルのオトガイ孔位置に対応する点もテスト画像の輪郭に合わせて移動し、計測ランドマークが決定する(図6 f○)。100症例を用いたleave-one-out交差検定法と、まったく別の多施設で撮影された460画像を用いた検証テストでは、数症例で一部の失敗はあるものの1画像を除いたすべての画像でおおむね輪郭抽出に成功した。

確率的モデルを利用した 視神経乳頭の自動検出と 緑内障の鑑別診断

眼底は、非侵襲的に直接血管を観察できる唯一の部位である。そのため、目の病気のみでなく、血管の状態などから高血圧や動脈硬化など全身疾患の診断も可能である。眼底画像は、比較的安価で撮影も容易であるため、眼科での診断記録や経過観察、検診などに日常的に用いられるほか、人間ドックなどでも

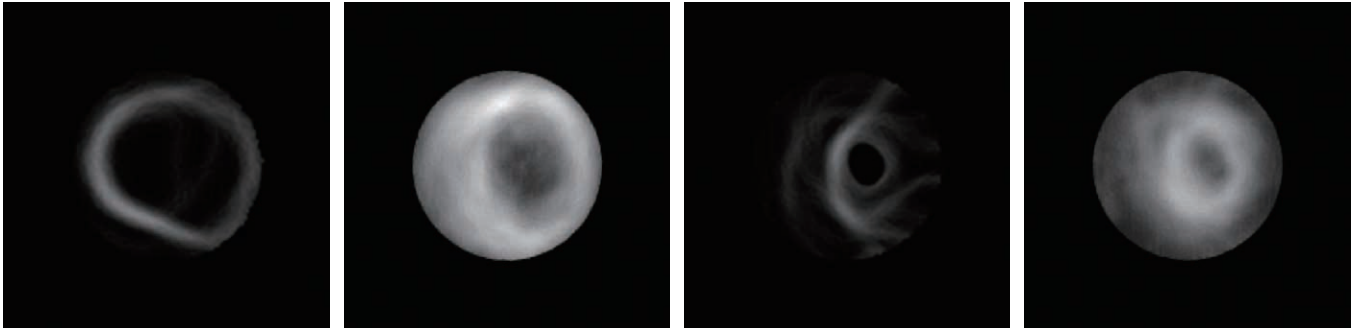
撮影される。しかし、検診などでは短時間に多数の画像を読影しなければならず、専門医に限られているため、読影医の負担となる。そこで、読影医の負担軽減のために眼底画像の自動解析法が提案されており、われわれもこれまでに緑内障や糖尿病網膜症、高血圧性網膜症を対象としたCADシステムの開発を行ってきた^{19)~21)}。

眼底画像の解析では、初めに視神経乳頭、黄斑、網膜血管などの主要部位を検出、または抽出することが多い。われわれは以前に、視神経乳頭の自動検出法の開発に取り組み、乳頭の明るさと形状を基にした手法を提案した¹⁹⁾。しかし、この手法では、明るい病変が存在する、または露光ムラが存在する場合などに失敗する可能性がある。そこで、本稿では確率モデルを利用した手法を紹介する²²⁾。

初めに、学習症例を用いて乳頭中心を重ね合わせ平均化することにより、輝度値モデルと血管尤度モデルを構築する。これは視神経乳頭が比較的明るく描出され、かつ血管が集まることによるものである。テスト画像に対しては、初めに主要血管の検出を行い、血管尤度モデルをシフトさせながら各位置での適合スコアを求める。その後輝度値モデルを用いて局所マッチングを行い、位置を補正する。提案手法を3つの公開データベースを含めた4つのデータベースに適用したところ、2つのデータベースで100%、別の2つで97.5%と77%という検出率を得た。検出率が77%であったデータベースでは、乳頭が一部しか描出されていない、または病変が非常に大きい症例で、十分な血管が検出されなかった場合に失敗した。結果の例を図7²²⁾に示す。

次に、確率モデルを緑内障と正常眼の鑑別診断に応用した例を紹介する^{2), 23)}。緑内障は本国で失明原因の第1位、世界でも第2位とされている。眼底画像で観察できる緑内障の所見の一つとして視神経乳頭陥凹の拡大があり、陥凹乳頭比(CD比)が診断指標として用いられる。しかし、眼科医は通常目視で判断を行うことが多く、計測を行ったとしても評価者内・評価者間変動が大きいことが知られている。そこで、われわれはこれまでに陥凹を自動抽出し、CD比を測定する手法を提案した¹⁹⁾。しかし、正常眼のように陥凹の辺縁がなだらかに変化する症例では、辺縁を特定するのが困難である。そこで、確率モデルを利用して、陥凹辺縁を特定せずに緑内障性乳頭と正常乳頭の鑑別を行うことを試みた。

初めに乳頭辺縁の自動抽出²⁴⁾を行い、ステレオ画像から深さ画像を作成する¹⁹⁾。次に学習症例を用いて、乳頭辺縁を薄板スプライン法により重ね合わせ、深さ勾配画像を平均化することにより緑内障眼と正常眼の勾配モデルを構築する。図8に緑内障眼と正常眼の例とそれぞれのモデルを示す。テスト画像の鑑別には、深さ勾配画像と各モデルの積を類似度とし、緑内障眼、または正常眼に分類する。提案手法をleave-one-out交差検定法により、40例の緑内障眼を含む87症例に適用したところ、CD比を基にした従来法では感度90%に設定した場合に特異度83%であったものが97.9%まで改善した。CD比は定量的な指標として有用であるが、提案手法から得られる陥凹の傾斜情報はCD比を補足し、緑内障の診断に有用となる可能性が示唆された。



a : 緑内障眼

b : 緑内障モデル

c : 正常眼

d : 正常モデル

図8 深さ勾配画像²³⁾



CADシステム開発への応用として、本稿で紹介した以外にも、脳MRIのCAD²⁵⁾、肺PET/CTのCAD²⁶⁾、マンモグラフィCAD²⁷⁾などについても研究を実施したが、誌面の関係で割愛した。

〈謝辞〉

本プロジェクトの研究で日頃共同研究者としてご協力いただきました諸先生方に感謝申し上げます。なお、本研究は文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究「計算解剖学（略称）」（平成21～25年度）などによります。

●参考文献

- 1) Fujita, H., Hara, T., Zhou, X., et al. : Model constructions for computational anatomy ; Fundamentals and applications. *Med. Imaging Technol.*, **31**・5, 278 ~ 286, 2013.
- 2) Fujita, H., Hara, T., Zhou, X., et al. : Model construction for computational anatomy ; Progress Overview FY2009-FY2013. Proc. the 5th Int. Symposium on the Project "Computational Anatomy", 25 ~ 35, 2014.
- 3) Zhou, X., Wang, S., Chen, H., et al. : Automatic localization of solid organs on 3D CT images by a collaborative majority voting decision based on ensemble learning. *Comput. Med. Imaging and Graph.*, **36**・4, 304 ~ 313, 2012.
- 4) Zhou, X., Yamaguti, A., Zhou, X., et al. : Automatic organ localizations on 3D CT images by using majority-voting of multiple 2D detections based on local binary patterns and Haar-like features. *Proc. SPIE Med. Imaging*, **8670**, 86703A-1-86703A-7, 2013. (Honorable Mention Poster Award 受賞)
- 5) Zhou, X., Ito, T., Zhou, X., et al. : A universal approach for automatic organ segmentations on 3D CT images based on organ localization and 3D GrabCut. *Proc. SPIE Med. Imaging*, **9035**, 90352V-1-90352V-8, 2014.
- 6) Zhou, X., Xu, R., Hara, T., et al. : Developments and evaluation of the statistical shape modeling for principal inner organs on torso CT images. *Radiol. Phys. Technol.*, **7**・2, 277 ~ 283, 2014.
- 7) 神谷直希, 周 向榮, 陳 華岳・他 : 骨格と骨格筋の解剖学的位置関係に基づく体幹部X線CT画像からの骨格筋の自動抽出. 電子情報通信学会論文誌D, **J91-D**・7, 1918 ~ 1922, 2008.
- 8) Kamiya, N., Zhou, X., Chen, H., et al. : Automated segmentation of psoas major muscle in X-ray CT images by use of a shape model: Preliminary study. *Radiol. Phys. Technol.*, **5**・1, 5 ~ 14, 2012. (優秀論文 Doi Award 受賞)
- 9) Kamiya, N., Zhou, X., Chen, H., et al. : Model-based approach to recognize the rectus abdominis muscle in CT images. *IEICE Trans. Inf. Syst.*, **E-96-D**・4, 869 ~ 871, 2013.
- 10) 神谷直希 : 体幹部非造影 CT 画像における骨格筋の全自動認識—現状と将来像. 医用画像情報学会誌, **31**・2, 32 ~ 35, 2014.
- 11) 鈴木折史, 清水勇介, 小林龍徳・他 : 体幹部 FDG-PET 画像における正常 SUV 分布モデルの構築と経時変化の解析. 電子情報通信学会技術報告 MI2011-128, **111**・389, 281 ~ 285, 2012.
- 12) 浅井智也, 鈴木折史, 原 武史・他 : 体幹部 FDG-PET 画像における異常集積領域の検出法の開発と経時変化の解析. 電子情報通信学会技術報告 MI2010-46, **110**・121, 51 ~ 56, 2010.
- 13) Shimizu, Y., Hara, T., Fukuoka, D., et al. : Temporal subtraction system on torso FDG-PET scans based on statistical image analysis. *Proc. SPIE Med. Imaging*, **8670**, 86703F-1-86703F-6, 2013. (Honorable Mention Poster Award 受賞)
- 14) Muramatsu, C., Matsumoto, T., Hatashi, T., et al. : Automated measurement of mandibular cortical width on dental panoramic radiographs. *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, **8**, 877 ~ 885, 2013.
- 15) Sawagashira, T., Hayashi, T., Hara, T., et al. : An automatic detection method for carotid artery calcifications using top-hat filter on dental panoramic radiographs. *IEICE Trans. Inf. Syst.*, **E96-D**・8, 1878 ~ 1881, 2013.
- 16) Muramatsu, C., Takahashi, R., Hara, T., et al. : Toward early diagnosis of arteriosclerotic diseases ; Collaborative detection of carotid artery calcifications by computer and dentists on dental panoramic radiographs. *Proc. SPIE Med. Imaging*, **9035**, 903521-1-903521-6, 2014. (Honorable Mention Poster Award 受賞)
- 17) Hara, T., Mori, S., Kaneda, T., et al. : Automated contralateral subtraction of dental panoramic radiographs for detecting abnormalities in paranasal sinus. *Proc. SPIE Med. Imaging*, **7963**, 79632R-1-79632R-6, 2011. (Honorable Mention Poster Award 受賞)
- 18) 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. 電子情報通信学会論文誌D, **J96-D**・4, 885 ~ 891, 2013.
- 19) Muramatsu, C., Nakagawa, T., Sawada, A., et al. : Automated determination of cup-to-disc ratio for classification of glaucomatous and normal eyes on stereo retinal fundus images. *J. Biomed. Optics.*, **16**・9, 096009-1-8, 2011.
- 20) Inoue, T., Hatanaka, Y., Okumura, S., et al. : Automated microaneurysm detection method based on Eigenvalue analysis using Hessian matrix in retinal fundus images. *Proc. IEEE. Eng. Med. Bio. Soc.*, 5873 ~ 5876, 2013.
- 21) Muramatsu, C., Hatanaka, Y., Iwase, T., et al. : Automated selection of major arteries and veins for measurement of arteriolar-to-venular diameter ratio on retinal fundus images. *Comput. Med. Imaging Graph.*, **35**, 472 ~ 480, 2011.
- 22) Fujita, H., Hara, T., Zhou, X., et al. : A01-3 Model Construction for Computational Anatomy ; Progress Overview FY2012. Proc. the 4th Int. Symposium on the Project "Computational Anatomy", 22 ~ 42, 2013.
- 23) Muramatsu, C., Hatanaka, Y., Ishida, K., et al. : Preliminary study on differentiation between glaucomatous and non-glaucomatous eyes on stereo fundus images using cup gradient models. *Proc. SPIE Med. Imaging*, **9035**, 903533-1-6, 2014.
- 24) Muramatsu, C., Nakagawa, T., Sawada, A., et al. : Automated segmentation of optic disc region on retinal fundus photographs ; Comparison of contour modeling and pixel classification methods. *Comput. Methods Programs Biomed.*, **101**, 23 ~ 32, 2011.
- 25) Uchiyama, Y., Asano, T., Kato, H., et al. : Computer-aided diagnosis for detection of lacunar infarcts on MR images — ROC analysis of radiologists' performance. *J. Digit. Imaging*, **25**・4, 497 ~ 503, 2012.
- 26) Teramoto, A., Fujita, H., Takahashi, K., et al. : Hybrid method for the detection of pulmonary nodules using positron emission tomography/computed tomography ; A preliminary study. *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, **9**, 59 ~ 69, 2014.
- 27) Muramatsu, C., Nishimura, K., Endo, T., et al. : Representation of lesion similarity by use of multidimensional scaling for breast masses on mammograms. *J. Digit. Imaging*, **26**, 740 ~ 747, 2013.