

## X線CT画像における肺結節陰影の 統計的特徴量に関する一考察

### Study on Statistical Features of Pulmonary Nodules in X-ray CT images

齋藤和久\*, 本間経康\*, 石橋忠司\*, 山田隆之\*, 森一生\*

Kazuhiisa Saito\*, Noriyasu Homma\*, Tadashi Ishibashi\*,  
Takayuki Yamada\*, Issei Mori\*

\*東北大学

\*Tohoku University

キーワード： コンピュータ支援診断 (computer aided diagnosis), 肺結節 (pulmonary nodule),  
ガボールフィルタ (Gabor filter)

連絡先： 〒980-8575 仙台市青葉区星陵町2-1 東北大学 医学部 保健学科 放射線医療情報学分野  
本間経康, Tel.: (022)717-7940, Fax.: (022)717-7944, E-mail: homma@ieee.org

#### 1. はじめに

近年, 肺がんの早期発見のためにX線CT画像が診断に多く用いられるようになった<sup>1, 2, 3)</sup>. CTの診断における利点としては, 広範囲を短時間で撮影でき, また, 薄いスライスにより詳しく診断できるため, 単純X線写真では見逃されていたような陰影も検出できる点などが挙げられる. 事実, CTを用いることで, 早期肺がんの検出率が向上し, 10年生存率が9割に及ぶという報告もある<sup>4)</sup>.

その一方で, 患者一人に数十枚のスライスが生成され, 集団検診では診断医の負担が大きくなるため, 見落としなどの原因になりうる. この問題に対して, 病巣である肺結節陰影を定量的に解析し, 自動的に検出するコンピュータ支援診断 (computer aided diagnosis: CAD) システムを用いて, その鑑別結果を“第2の意見”として医師が利用すること

で, 診断精度を高める方法が提案されている. 三輪らは, 孤立性肺結節を検出する可変N-Quoitフィルタを提案した<sup>5)</sup>. また, Leeらは遺伝的アルゴリズムを用いた肺結節自動検出を試みた<sup>6)</sup>. しかし, これらのCADシステムは高い真陽性 (true positive: TP) 率で肺結節を検出することができるが, 同時に偽陽性 (false positive: FP) 率も高く, まだまだ臨床では使用しにくいという状況であった.

これに対し, FPを削減することを目的とした方法も多く提案されている<sup>7, 8)</sup>. 武井らは, 結節陰影の体軸方向の形状情報や, 断面 (スライス) における陰影形状の特定方位輪郭情報など, これまでにないユニークな特徴量を抽出する方法で, FP率を低減させる手法を提案した<sup>9)</sup>.

本研究では, さらなるFP率の低減を目指して, 武井らが提案したアルゴリズムを改良する. すな

わち、従来アルゴリズムで結節と鑑別された陰影のうち、実際には非結節であった陰影を正しく鑑別するための、新しい形状情報の抽出を試みる。実際の胸部CT画像を用いた鑑別実験結果より、提案手法の有効性を検証した。

## 2. 肺結節陰影の自動鑑別アルゴリズムの概要

武井らの手法<sup>9)</sup>における鑑別の基本的な考え方は、対象病巣の形状が、孤立性の球形を呈することに着目し、そのような形状とそれ以外を区別するというものである。球形は断層面においてFig. 1の青枠のように円形陰影となり、これはN-Quoitフィルタである程度検出可能である。また、断層面に垂直な体軸に沿った断面でも円形を呈するが、体軸方向の形状情報の精度はCTのスライス厚に依存し、集団検診等を考えると被曝量の観点から精細な情報は望めない。実際、体軸方向にN-Quoitフィルタを施した研究もあるが、断層面に比べて精度が悪いため、ROIサイズを適切に設定することが難しいなど、単独で用いるには課題も多い<sup>10)</sup>。さらに、断層面においても、Fig. 1の赤枠に示すように、血管陰影も円形を呈することなどから、やは

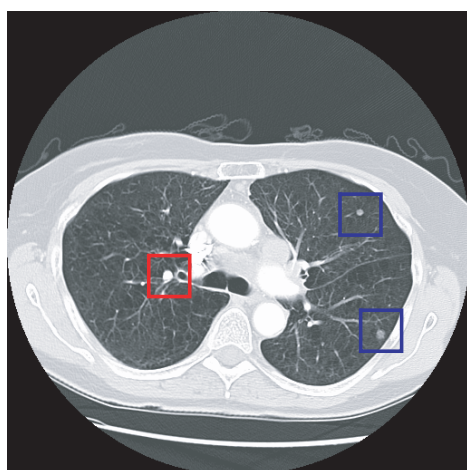


Fig. 1 可変N-Quoitフィルタで抽出した円形を呈する結節（青枠）、非結節陰影（赤枠）の例（文献<sup>9)</sup>の図8をカラー化）。

りN-Quoitフィルタ単独での鑑別性能には限界がある。ガボールフィルタを用いて抽出した、より詳細な形状特徴量による鑑別を行うことでFP率の低減がある程度可能であるが、断層面の特徴量だけで、円形を呈する血管陰影を正しく非結節であると鑑別することは難しい場合がある<sup>9)</sup>。

そこで武井らは、体軸方向の形状特徴量と、断層面における鑑別を組み合わせることで性能を向上させている。例として、Fig. 1のCTスライス画像の、1枚下のスライス画像をFig. 2に示す。

体軸方向の陰影濃度の連続性（不連続性）は、このような隣接する上下スライスにおける同じ位置の陰影濃度平均を比較するという簡便な方法でも、ある程度検出可能であり、断層面の特徴量と組み合わせることでFig. 3に示すように、鑑別性能が向上している。データ数など、実験条件等の詳細は文献<sup>9)</sup>を参照いただきたい。Fig. 3では、比較のため、体軸方向の連続性を参照せず、断層面におけるN-Quoitフィルタだけによる場合と、ガボールフィルタを用いた場合、そして体軸方向の連続性情報とガボールフィルタによる断層面の形状情報を用

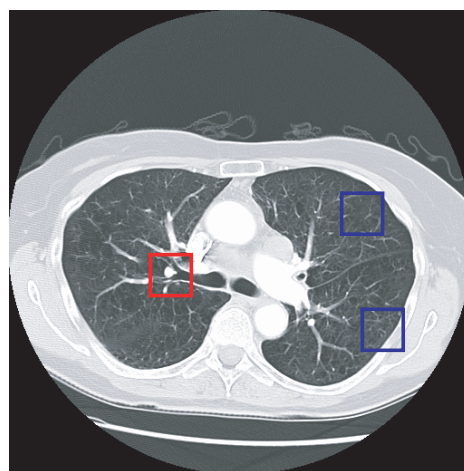


Fig. 2 Fig. 1の1枚下のCT画像（スライス厚10mm）。非結節陰影は同じ場所に同じような円形陰影が存在する“連続性”が確認できるのに対し、結節陰影は大きさや濃度が大きく変動する“不連続性”を呈する場合が多い（文献<sup>9)</sup>の図10をカラー化）

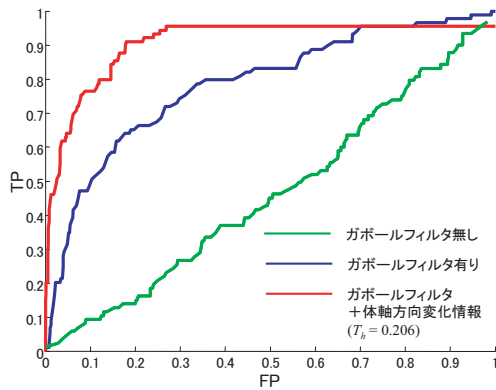


Fig. 3 体軸方向変化情報を用いたROC曲線（文献<sup>9)</sup>の図12をカラー化）

いた場合の3つのreceiver operating characteristic (ROC)曲線を示している。ROC曲線は、弧が左上に近づくほど良い性能を表すので、ガボールフィルタによる詳細な形状特徴量の抽出効果と、体軸方向の連続性情報を組み合わせた効果が確認できる。

### 3. 提案手法

Suzukiらの方法<sup>7)</sup>を同じデータに適用した場合よりも、前節で説明した鑑別アルゴリズムの性能が上回っているが<sup>9)</sup>、Fig. 3から分かるように、TP率が80%のときFP率は約13%、TP率が90%のときはFP率が約20%である。つまり、結節と非結節それぞれ10個の陰影のうち、結節8個正解する条件では、非結節陰影約1個を誤って結節陰影であると鑑別し、9個正解する条件では誤りが約2個混在していることになる。診断医の要求する精度は、およそTP率=0.9のときFP率=0.1程度であるとされている（条件設定や評価方法にも依存する）。

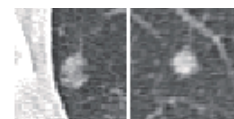
そこで、さらなるFP率低減のため、前節で説明したアルゴリズムに改良を施す。はじめに、非結節陰影にも拘らず、アルゴリズムが誤って結節陰影であると鑑別した陰影（偽陽性陰影）の特徴を、正しく結節陰影であると鑑別した陰影（真陽性陰影）と比較して調査する。つぎに、それらを区別

するために有用な特徴を、新しい特徴量として抽出するための画像処理法を提案する。

#### 3.1 偽陽性陰影の特徴

前節のROC解析において、TP率=0.8のときの典型的な真陽性陰影と偽陽性陰影の例をFig. 4に示す。これらの画像から、典型的な結節陰影は予想通り円形状を呈しており、非結節は枝状（円柱が分岐した形状）やそれらが乱雑な形状になっているものが多いことが分かる。つまり、形状に関するより詳細な特徴量を抽出することができれば、これらの偽陽性陰影を真陽性陰影と区別して、正しく鑑別できそうである。

従来法では、ガボールフィルタで抽出した特定方向の輪郭成分を、各方向成分ごとに分けて統計的特徴量を計算していたが、各方向成分間にも注目すれば、より詳細な形状的特徴を抽出することが可能になる。たとえば、正三角形は3辺の角度の輪郭成分が存在するだけではなく、それらの平均値が等しいことが予想されるし、円形はすべての方向成分の値が等しくなるはずである。一方、枝状やそれらが乱雑になっている形状では、特定の方向成分が強調され、各方向成分間で特徴量にばらつきが生じると予想される。以下では、このような違いを抽出して、両者を区別するための画像処理法について述べる。



(a) 真陽性陰影



(b) 偽陽性陰影

Fig. 4 真陽性陰影と偽陽性陰影の典型的な画像例

### 3.2 特定方向輪郭検出処理の改良

#### 3.2.1 ガボールフィルタ

従来法では、まず着目している領域 (region of interest: ROI) 内の画像  $I$  を以下のような閾値処理により2値化する。

$$I_{\beta}(x, y) = \begin{cases} 1 & I(x, y) \geq \text{mean}(I) + \beta \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (1)$$

ここで、 $x, y$  は画像  $I$  の座標である。次に、 $\theta$  方向の輪郭 (線分) 情報をガボールフィルタを用いて2値画像から抽出する。ガボールフィルタ関数 (点広がり関数)  $g$  は、ガウス関数と余弦関数の積として以下の式で表される。

$$g(x, y, \sigma, \lambda, \gamma, \theta) = \exp\left(-\frac{x'^2 + \gamma^2 y'^2}{2\sigma^2}\right) \cos\left(\frac{2\pi x'}{\lambda}\right) \quad (2)$$

ここで、 $\theta$  は角度、 $\sigma$  は分散、 $\gamma$  は縦横比、 $\lambda$  は波長である。また、 $x', y'$  はそれぞれ以下で表される。

$$x' = x \cos \theta + y \sin \theta, \quad y' = -x \sin \theta + y \cos \theta \quad (3)$$

$g$  のパラメータを、 $\sigma = 10, \lambda = 10, \gamma = 1$  で  $\theta = 0^\circ$  と  $135^\circ$  としたときの例を Fig. 5 に図示する。特定方向の輪郭 (線分) 情報は原画像  $I(x, y)$  の2値化画像である  $I_{\beta}(x, y)$  と  $g(x, y, \sigma, \lambda, \gamma, \theta)$  の畳み込み積分で計算する。

$$O_i(x, y) = I_{\beta}(x, y) * g(x, y, \sigma, \lambda, \gamma, \theta_i) \quad (4)$$

ここで、 $i = 1, 2, \dots, M$  であり、 $M$  は抽出する角度 (方向) の数とする。

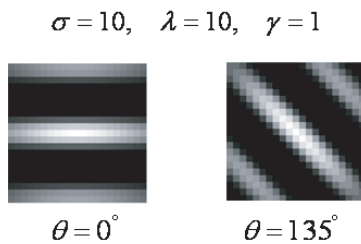


Fig. 5 ガボールフィルタ関数の例

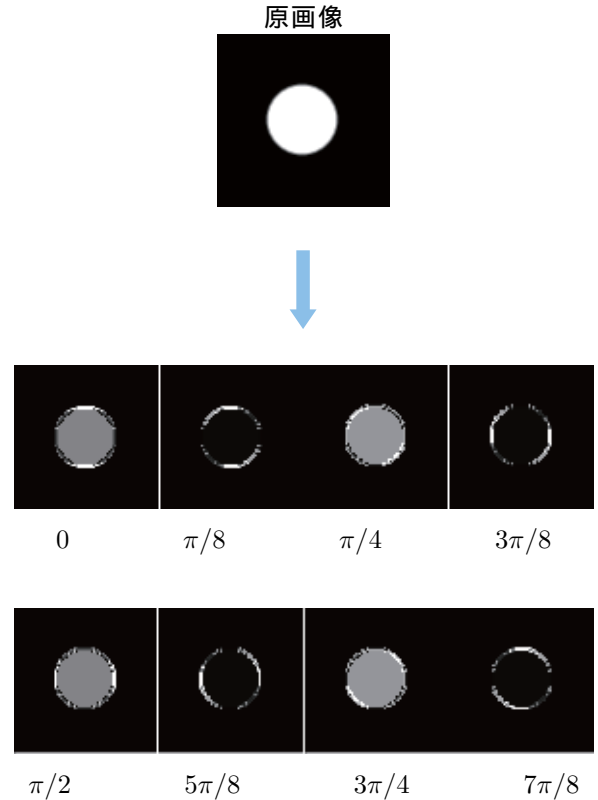


Fig. 6 円形画像に8方向のフィルタリングを施した例。本来同じであるはずの各方向成分に、ばらつきが生じているのが分かる

以上の方法を円形のサンプル画像に適用し、より詳細な形状的特徴を抽出するため、各方向成分ごとの輪郭情報の平均値を計算すると、円形であるにも拘らず、ばらつきが大きい結果が得られた。Fig. 6に、パラメータを肺結節鑑別用の値  $\sigma = 1.5, \lambda = 2.6, \gamma = 1$  として、 $\theta = 0, \pi/8, \pi/4, 3\pi/8, \pi/2, 5\pi/8, 3\pi/4, 7\pi/8$  の  $M = 8$  方向のフィルタリングを施した画像を例示する。円形陰影の輪郭部分は、どの方向もほぼ白く表示されており期待通りであるが、本来同じであるはずの円内と輪郭部分の濃度差は、角度によって大きなばらつきがある。また、輪郭部分も詳しく見ると、角度によって白く検出されている輪郭部分の面積が異なり、多少ばらつきが生じている。

これは、フィルタ関数のパラメータ設定に起因する離散化誤差によるものであることを確認しているが、肺結節鑑別用のパラメータは、CT画像の

解像度とROIサイズから決められるため、この誤差を根本的に回避するのは難しい。この問題を解決するために、以下に説明するような画像処理法を提案する。

### 3.3 改良法

肺結節用のパラメータ値では、フィルタ関数は $5 \times 5$ 程度の小さなマトリックスサイズとなり、滑らかなガボール関数を荒く標本化した値でフィルタリングしなければならない。この結果、フィルタ関数に本来の角度成分以外の違いが生じ、とくに白い画像部分の輪郭抽出特性に差を生じて、フィルタリング後の陰影内部の濃度差となる。

そこで、前処理として原画像の輪郭抽出を行い、その後ガボールフィルタをかけることで、陰影内部の濃度を0とし、ガボールフィルタの輪郭抽出特

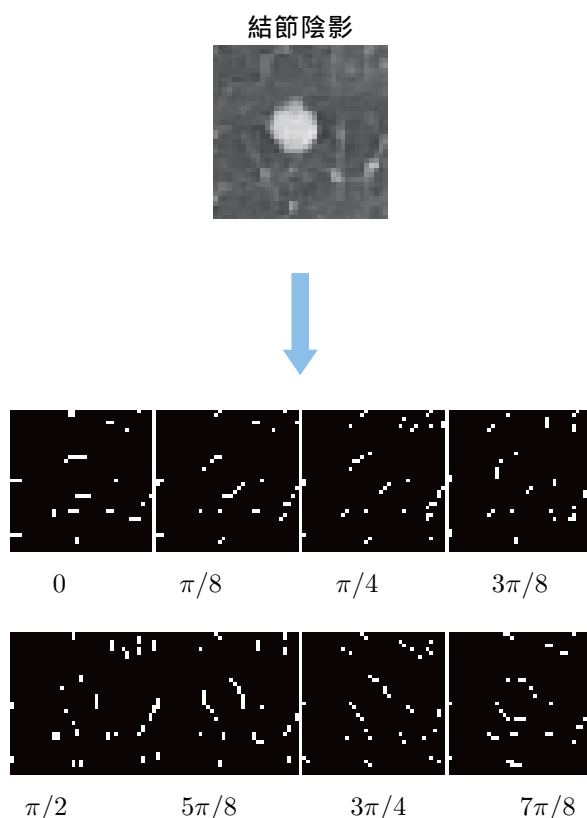


Fig. 7 結節画像に8方向のフィルタリングを施した例。円形を呈している部分の輪郭は各方向成分ともほぼ等しいことが分かる

非結節陰影

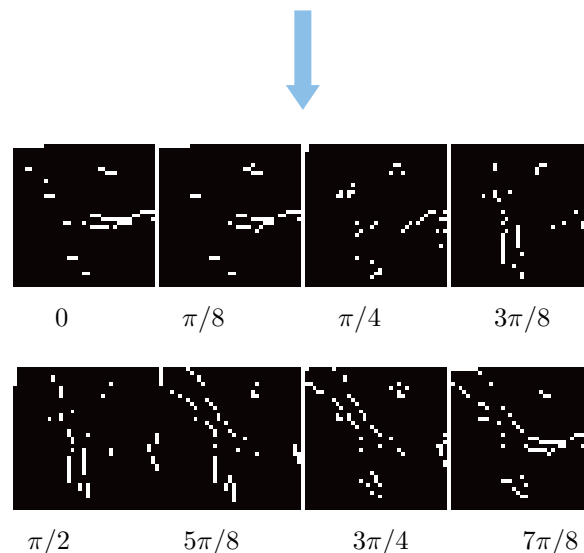


Fig. 8 非結節画像に8方向のフィルタリングを施した例。枝の方向によって、強調される輪郭が異なり、方向成分間にばらつきが見られる

性の角度ごとの違いを吸収する。また、ガボールフィルタで抽出された輪郭成分も、各方向ごとにばらつきがあることから、後処理として、フィルタリング後に再度2値化する。

前処理の輪郭抽出にラプラシアンフィルタを用い、後処理の2値化の閾値として画素の平均値+標準偏差を用いた場合の、改良法による処理例をFig. 7とFig. 8に示す。これより、各方向成分とも輪郭情報が正しく抽出されており、また陰影内部の濃度もばらつきがなく、各方向のより正確な輪郭情報が得られていることが分かる。

## 4. 結果

改良法により抽出された、各方向成分の輪郭画像の平均値をそれぞれ $m_1, m_2, \dots, m_M$ とし、それら平均値の標準偏差を新しい特徴量 $s$ とする。従来

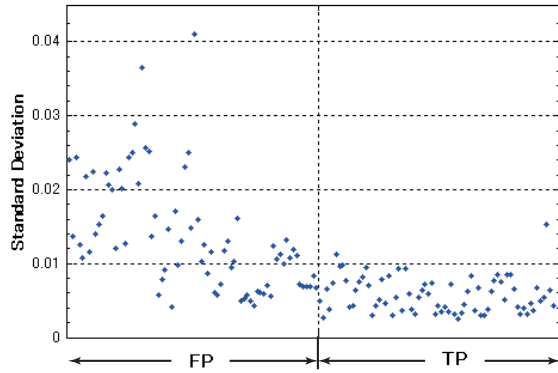


Fig. 9 真陽性(TP)陰影と偽陽性(FP)陰影の新特徴量 $s$ . TP陰影は円形を呈するため, $s$ が小さいことがわかる

法により結節陰影と鑑別されたデータのうち、真陽性(TP)陰影72個、偽陽性(FP)陰影72個に対し、新特徴量 $s$ を計算した結果をFig. 9に示す。これより、真陽性陰影の $s$ は偽陽性陰影の $s$ と比較して小さいことが分かる。たとえば、このデータセットでは、TP率=0.8のとき、従来法でFP率=0.13だったのに対し、 $s > 0.01$ の条件で陰影を非結節と判断する基準を新たに設けると、改良法ではFP率=0.05に低減できる結果が得られた。また、同様にTP率=0.9に対して、従来法ではFP率=0.2だったが、新特徴量 $s$ による同じ条件で、FP率=0.08に低減できた。これは、臨床的に求められる精度にほぼ達しており、新特徴量を用いた鑑別法が有効であることを示唆している。

## 5. おわりに

本研究では、胸部X線CT画像中の肺結節陰影を鑑別するためのアルゴリズムを提案した。とくに、臨床上重要なFP率の低減を目指して、対象陰影のより詳細な形状的特徴量を抽出する画像処理法を提案した。その結果、従来手法よりもさらにFP率を低減することに成功し、提案手法の有効性を示した。本報告では、比較的少数のデータを用い

た予備的な結果を報告したが、現在大規模な臨床データを用いて提案手法の信頼性を検証中である。

## 謝辞

本研究の一部は、科学研究費補助金(#19500413)、ならびに平成19年度黒川基金の助成を受けた。

## 参考文献

- 1) 飯沼武, 館野之男, 松本徹, 他: 肺癌検診用CT (LSCT) の基本構想とその事前評価, 日本医放会誌, **52-2**, 182/190 (1992)
- 2) 館野之男, 飯沼武, 松本徹, 他: 肺癌検診のためのX線CTの開発, 新医療, **17-10**, 28/32 (1990)
- 3) 山本眞司, 田中一平, 千田昌弘, 他: 肺癌検診用X線CT (LSCT) の基本構想と診断支援用画像処理方式の検討, 信学論, **76-D-2**, 250/260 (1993)
- 4) International Early Lung Cancer Action Program (I-ELCAP): Survival of Patients with Stage I Lung Cancer Detected on CT Screening, NEJM, **355-17**, 1763/1771 (2006)
- 5) 三輪倫子, 加古純一, 山本眞司, 松本満臣, 館野之男, 飯沼武, 松本徹: 可変N - QUITフィルタを用いた胸部X線CT像からの肺がん病巣候補自動抽出, 信学論, **82-D-II**, 178/187 (1999)
- 6) Y. Lee, T. Hara, H. Fujita, S. Sato and T. Ishigaki: Nodule detection on chest helical CT scans by using a genetic algorithm, Proc. of IASTED International Conference on Intelligent Information Systems, 595/604 (1997)
- 7) K. Suzuki, S. G. Armato III, F. Li, S. Sone, K. Doi: Massive training artificial neural network (MTANN) for reduction of false-positives in computerized detection of lung nodules in low-dose computed tomography, Med.Phys, **30-7**, 1602/1617 (2003)
- 8) 中村嘉彦, 深野元太郎, 滝沢穂高, 水野慎士, 山本眞司, 松本徹, 曾根脩輔, 高山文吉, 小山眞弘, 和田慎一: 肺結節陰影の位置ずれや回転を考慮した部分空間法によるX線CT画像の認識, 信学技報, **MI2004-102**, 119/124 (2005)
- 9) 武井一典, 本間経康, 石橋忠司, 酒井正夫, 後藤太邦, 吉澤誠, 阿部健一: 形状的特徴量抽出に基づく胸部X線CT画像における肺結節陰影パターンの自動鑑別, 日本知能情報ファジィ学会誌 (2008掲載予定)
- 10) 中山正人, 富田稔啓, 山本眞司, 松本満臣, 館野之男, 飯沼武, 松本徹: 3次元モルフォロジカルフィルタによる肺癌病巣自動認識の検討 - 肺癌検診用X線CT(LSCT)の診断支援(第3報) -, Medical Imaging Technology, **13-2**, 155/164 (1995)