

博士論文

胸部CTおよびMR画像のモダリティ統合に基づく  
時空間解析システム

Spatio-Temporal Analyzing System Based on  
Multimodal Integration of Chest CT and MR Images

国立大学法人 横浜国立大学大学院  
環境情報学府

岩男 悠真  
Yuma Iwao

2015年3月

# 目次

1 章 序論 .....	1
1.1 研究背景 .....	1
1.2 マルチモダリティ解析.....	2
1.3 研究目的 .....	3
1.3.1 肺野の構造解析.....	3
1.3.2 胸部を対象としたマルチモダリティ解析手法の検討.....	3
1.4 論文構成 .....	4
2 章 関連する医用画像処理技術の動向.....	5
2.1 CT 撮像原理 .....	5
2.1.1 投影データ.....	5
2.1.2 2次元フーリエ変換法.....	6
2.1.3 フィルタ補正逆投影.....	7
2.2 MRI 撮像原理.....	9
2.3 DICOM 形式.....	11
2.4 肺野構造 .....	12
2.5 従来研究 .....	13
2.5.1 気管支抽出の従来手法.....	13
2.5.2 領域分類の従来手法.....	13
2.5.3 マルチモダリティ・レジストレーションの従来研究.....	14
2.6 関連研究 .....	14
2.6.1 3次元胸部 CT 像を対象とした肺野病巣解析.....	14
2.6.2 時系列胸部 MRI を対象とした肺血流解析.....	15
3 章 肺野構造解析 .....	17
3.1 はじめに .....	17
3.2 領域拡張法 .....	17
3.3 気管支抽出の提案手法.....	18
3.3.1 破綻対応型領域拡張処理.....	18
3.4 気管支抽出処理.....	20
3.5 各種判定処理.....	22
3.6 肺血管抽出手法.....	25
3.6.1 気管支抽出手法の拡張.....	25
3.6.2 連結関係再定義.....	25
3.6.3 ラベリング処理と境界面, 端点の取得.....	26
3.6.4 関心領域の設定.....	29

3.7	領域分類 .....	31
3.7.1	気管支領域分類.....	31
3.7.2	血管領域分類.....	33
3.7.3	肺領域分類処理.....	33
3.8	試作システム.....	34
3.8.1	表示形式.....	35
3.8.2	処理手順.....	36
3.8.3	データ表示ウィンド.....	39
3.8.4	マニュアル補正.....	40
3.9	実験 .....	43
3.10	実験環境 .....	43
3.11	実験画像 .....	44
3.12	実験結果 .....	45
3.12.1	肺野領域抽出.....	45
3.12.2	気管支抽出結果.....	46
3.12.3	血管抽出結果.....	49
3.12.4	気管支・血管領域分類処理結果.....	51
3.12.5	肺野領域分類結果.....	52
3.12.6	病巣解析との統合結果.....	58
3.13	考察 .....	62
3.13.1	肺野領域抽出処理.....	62
3.13.2	気管支抽出処理.....	62
3.13.3	血管抽出処理.....	63
3.13.4	気管支・血管分類.....	63
3.13.5	肺野領域分類.....	64
3.13.6	病巣解析との統合.....	64
4章	モダリティ統合に基づく肺血流動態の解剖学的分類法.....	66
4.1	はじめに .....	66
4.2	相互情報量を用いた画像マッチング.....	66
4.3	レジストレーションの基本方針.....	70
4.3.1	画像特性の違い.....	70
4.3.2	処理の概要.....	71
4.4	前処理 .....	73
4.4.1	処理対象画像の作成.....	73
4.4.2	対応画像の決定.....	74
4.4.3	肺野領域の抽出.....	75

4.5	特徴点の抽出と初期対応点位置の決定.....	77
4.6	大域的弾性マッチング.....	79
4.6.1	対応点間の位置関係に応じた弾性エネルギー.....	79
4.6.2	ポテンシャルエネルギーの設定.....	82
4.6.3	エネルギー最小化による対応位置の決定.....	83
4.7	対応付けに基づく MR 画像変形.....	83
4.8	試作システム.....	84
4.9	実験.....	85
4.10	実験環境.....	85
4.11	実験画像.....	85
4.12	実験結果.....	86
4.12.1	レジストレーション結果.....	86
4.12.2	肺血管分布をもとにした評価.....	91
4.12.3	レジストレーションに基づく総合的解析結果.....	91
4.13	考察.....	96
4.13.1	レジストレーション結果について.....	96
4.13.2	肺血管分布による評価結果について.....	96
4.13.3	解析データの統合結果について.....	96
5 章	まとめ.....	98
5.1	本研究の成果.....	98
5.2	今後の展望.....	100
	謝辞.....	101
	参考文献.....	102
	本論文を構成する論文.....	105

# 図表目次

Figure 2.1 対象への X 線ビーム投影モデル .....	6
Figure 2.2 次元フーリエ変換法 .....	7
Figure 2.3 フィルタ補正逆投影 .....	8
Figure 2.4 DICOM データ構造 .....	11
Figure 2.5 データ要素リスト .....	11
Figure 2.6 肺野構造図 .....	12
Figure 3.1 領域拡張法による肺野領域抽出結果 .....	17
Figure 3.2 階層抽出履歴データ .....	20
Figure 3.3 気管支枝周辺のコントラスト .....	20
Figure 3.4 破綻対応型気管支抽出処理図 .....	20
Figure 3.5 処理のフロー .....	20
Figure 3.6 分岐面の再結合 .....	23
Figure 3.7 分岐開始面補正手法概要 .....	23
Figure 3.8 連結関係補正処理概要図 .....	26
Figure 3.9 ラベリングによる境界面抽出 .....	26
Figure 3.10 ラベリングによる線形上端点検出 .....	27
Figure 3.11 真線の場合の処理結果 .....	27
Figure 3.12 線形状の場合の処理結果 .....	28
Figure 3.13 亜端点の周辺点数イメージ .....	28
Figure 3.14 肺野境界 .....	28
Figure 3.15 血管抽出 VOI イメージ .....	28
Figure 3.16 正面方向の正射影イメージ .....	29
Figure 3.17 肺野形状による境界線の違い .....	30
Figure 3.18 境界線抽出結果 .....	30
Figure 3.19 気管支分岐構造 .....	32
Figure 3.20 システムインターフェース .....	34
Figure 3.21 併合処理後試作システム外観 .....	38
Figure 3.22 病巣データ表示ウィンド .....	39
Figure 3.23 枝情報表示ウィンド .....	39
Figure 3.24 マニュアル補正ツール .....	40
Figure 3.25 補間処理の初期設定 .....	42
Figure 3.26 補正点の移動に伴う補正領域の変化 .....	42
Figure 3.27 肺野抽出結果 .....	45
Figure 3.28 提案手法 気管支抽出結果 .....	47

Figure 3.29 単純領域拡張 気管支抽出結果	47
Figure 3.30 Bf-Navi による抽出結果	48
Figure 3.31 AW 4.6 による抽出結果	48
Figure 3.32 AW 4.6 による抽出結果	49
Figure 3.33 血管抽出結果	50
Figure 3.34 血管抽出時の不要領域の処理例	50
Figure 3.35 気管支, 血管肺葉分類結果	52
Figure 3.36 肺領域分類結果 Case NJ	53
Figure 3.37 肺領域分類結果 Case SK	53
Figure 3.38 肺領域分類結果 Case KS	54
Figure 3.39 肺領域分類結果 Case TK	54
Figure 3.40 肺領域分類結果 Case SY	55
Figure 3.41 肺領域分類結果 Case MJ	55
Figure 3.42 マニュアル抽出葉間裂線による肺葉領域分類結果一例	56
Figure 3.43 AW 4.6 によるマニュアル分類結果	56
Figure 3.44 病巣分類結果の色設定	58
Figure 3.45 肺葉領域病巣分類結果	59
Figure 3.46 Case KS 肺上部横断面	62
Figure 4.1 CT と MRI の原画像データ	70
Figure 4.2 CT の Coronal 断像(左)と造影 MRI 複数フレーム	71
Figure 4.3 提案するレジストレーション手法の処理の流れ	72
Figure 4.4 対象画像の例 MR-HIF, MR-LIF, CT-SA, CT-LIT	73
Figure 4.5 CT-MR ペアの選定基準例	74
Figure 4.6 CT-Coronal 断面における肺野領域抽出例	75
Figure 4.7 MR からの肺野領域の抽出処理の各ステップ	76
Figure 4.8 CT 画像からの特徴点抽出結果	77
Figure 4.9 対応点の初期配置処理の概要	78
Figure 4.10 呼吸状態の異なる Coronal-CT 断面	79
Figure 4.11 距離の相違による弾性エネルギーのイメージ	80
Figure 4.12 角度の相違による弾性エネルギーのイメージ	82
Figure 4.13 レジストレーションシステム	84
Figure 4.14 data1 レジストレーション結果 Slice1~12	87
Figure 4.15 data2 レジストレーション結果 Slice1~12	88
Figure 4.16 data3 レジストレーション結果 Slice1~12	89
Figure 4.17 data1 処理前後における相互情報量の比較	90
Figure 4.18 data2 処理前後における相互情報量の比較	90

Figure 4.19 data3 処理前後における相互情報量の比較.....	90
Figure 4.20 肺血管分布による評価対象画像例.....	91
Figure 4.21 data1 処理前後での時系列差分の総和の変化.....	92
Figure 4.22 data2 処理前後での時系列差分の総和の変化.....	92
Figure 4.23 data3 処理前後での時系列差分の総和の変化.....	92
Figure 4.24 data1 解析データ統合例 MTT 疑似カラー表示.....	93
Figure 4.25 data2 解析データ統合例 MTT 疑似カラー表示.....	94
Figure 4.26 data3 解析データ統合例 MTT 疑似カラー表示.....	95
Table 3.1 抽出処理しきい値.....	43
Table 3.2 実験使用コンピュータ.....	43
Table 3.3 開発環境ソフトウェア他.....	43
Table 3.4 試料画像.....	44
Table 3.5 気管支抽出処理結果.....	46
Table 3.6 AW4.6 との気管支抽出精度比較.....	48
Table 3.7 血管抽出処理結果.....	49
Table 3.8 気管支自動分類結果.....	51
Table 3.9 マニュアル分類結果との誤面積比.....	57
Table 3.10 AW4.6 を用いたマニュアル分類結果との体積比.....	57
Table 3.11 肺葉領域病巣分類結果まとめ.....	60
Table 3.12 右下葉領域における肺野病巣分類結果比較.....	61
Table 4.1 原画像の基本情報.....	70
Table 4.2 実験使用コンピュータ.....	85
Table 4.3 開発環境ソフトウェア他.....	85
Table 4.4 CT データ撮像条件.....	86
Table 4.5 data1 解析データ統合結果.....	93
Table 4.6 data2 解析データ統合結果.....	94
Table 4.7 data3 解析データ統合結果.....	95

# 1章 序論

## 1.1 研究背景

医療診断において、人間の持つ感覚は非常に重要なものである。現代のように様々な器具や装置が存在しない時代、医師たちは患者の状態を自らの五感でとらえ、その症状の判断を行っていた。医療技術の進展した現代においても、触診や聴診を始めとする身体所見は、診断に至るプロセスにおいて、重要な位置を占めていることに変わりはない。人間の持つ知覚は、いずれも高度な機能を有しているが、中でも視覚から得られる情報は、人間が取得する情報量の8割を占めるとも言われており、その柔軟で多様な解析能力は、現代のコンピュータを用いても完全に再現することはできない。このように優れた能力を持つ視覚ではあるが、それを診断に用いるに際し、得られる情報は、直接目で見える部分、すなわち体表部や咽頭部などに限定され、重要な体内部の情報などを取得することは不可能であった。ところが、1895年にW.C.RoentgenによってX線が発見され、その透過性に着目したX線写真が発明されたことにより状況は一変する。現代ではレントゲン写真の名で呼ばれるX線写真は、X線照射装置とフィルムの間を置くことで、体内の透過図を得るものであり、画像診断におけるモダリティの先駆けである。また、これにより肉眼で直接捉えることのできない体内の構造についても、「見て」診断を行うことが可能となった。現代では、X線CT(Computed Tomography)を用いることでさらに詳細な体内構造を得ることが可能である。さらに、核磁気共鳴を利用したMRI(Magnetic Resonance Imaging)やポジトロン断層法(Positron Emission Tomography: PET)、超音波診断など、種々の異なる撮像原理によるモダリティが実用化され、診断や治療など医療現場のさまざまな場面において、画像診断はますますその重要性を増している。しかし、代表的なモダリティであるCTやMRIは、空間的、時間的に密なデータが取得可能な一方、1回の検査で撮像される画像は数100スライドにも及ぶ。そのため1日に数10件もの検査を受け持つ放射線科医が読影するスライドは数千枚にも達し、その負担増大が大きな問題となっている。特に、日本はOECD加盟国において、放射線科医数が明らかになっている26カ国中で、人口当たりのCT、MRI設置台数が1位と、非常に多くの撮像装置を有しており、多数の検査が行われている。一方で、放射線科医数の人口比は世界平均の3分の1程度しかなく、これは同26カ国中で最低の値となっている[1]。すなわち、世界で群を抜いた撮像装置の普及数に対し、専門医が不足している、いわば「量と質の不均衡」の発生が日本における重大な課題である。また、微妙な陰影を主体とする医用画像の読影は、高い専門技術と経験を必要とする作業であり、画像診断の専門医である放射線科医の不足は、診断精度に直結する問題だといえる。

こうした背景のもと、医師の負担軽減や、人的資源の不足への対応として、コンピュータ支援診断システム(Computer Aided Diagnosis :CAD)が重要な研究課題として注目されている[2]。CADとは、医用画像のデジタルデータを画像処理を始めとする情報処理技術を以て



解析し、病巣の候補領域や、診断指標となる様々な定量データを医師へと提示する手法である。ここで、最終的な診断を下すのはあくまでも医師であり、CAD システムは解析によって得られた結果を、医師に第 2 の意見として提示するにすぎないことに留意する必要がある。つまり、コンピュータによる診断結果を最終指標とする自動診断システムとは異なり、支援診断システムはあくまでも医師の診断に際し、新たな指標を提供するシステムである。したがって CAD において最重要視されるのは、医師の能力の再現ではなく、医師による解析が困難な分野の解析結果の取得と、それによる人間とコンピュータの能力の相乗効果による診断精度の向上であるといえる。

CAD は強調処理や領域抽出など様々な画像処理手法を統合的に扱うシステムの総称であり、マンモグラフィによる乳がん診断や、X 線写真、CT 像における肺がん診断、気管支や大腸内の仮想内視鏡システムなど、いくつかの分野において既に実用化されている。しかし多くの分野では未だ研究段階にとどまっており、今後の進展が望まれている。

## 1.2 マルチモダリティ解析

多様な撮像装置の普及や、解析技術の進展により、医用画像は診断や治療など、医療現場の様々な場面で近年益々その重要性を増している。こうした中で、医用画像の重ね合わせによる新たな解析手法が注目を集めている。マルチモダリティ解析と称されるこうした手法は、異なるモダリティや異なる時系列のデータを重ね合わせることで、単一の画像解析では得られない新たな情報の取得を目的としている[3][4]。具体的な応用例として、CT や MRI から得られる形態情報と、血流や病巣分布などの機能情報の重ね合わせによる情報量の向上、異なる時間に撮像されたデータの重ね合わせによる経時変化の観察などをあげることができる。

マルチモダリティ解析の実現には、対象となるデータの対応付け（レジストレーション）が必須となる。このとき、対象を剛体モデルとして表現可能な場合は、データ間の位置関係を表す平行移動と回転の 6 つのパラメータで画像の対応を得ることができる。一方で、対象が非剛体な場合、自由度が増加し一意に対応を求めることは困難となる。さらに、対応付けを行うモダリティが異なる場合には、撮像原理の違いによる画像特徴の差異（解像度や濃度値分布の違い）が、レジストレーションにおける大きな課題となる。そのため、異種モダリティを対象としたマルチモダリティ解析の対象は脳などの静止した臓器を対象としたものが多く、胸部のように呼吸運動に伴って大きな非線形変形をする部位に対する研究はほとんど行われていないのが現状である[3]。

## 1.3 研究目的

### 1.3.1 肺野の構造解析

胸部を対象とした CAD において、肺の解剖学的な構造を取得することは精度の向上、あるいは治療時に有用となる情報の提供につながる。肺領域は左上葉から右下葉まで葉間裂で区切られた 5 つの肺葉領域、さらにそれぞれの葉領域は 2~5 つ程度の区域と呼ばれる小領域で構成されている[5][6]。肺野内の気管支と肺血管は各領域内に内包される形で独立して存在し、そのため外科手術による病巣の除去等を行う際には、こうした構造を考慮した上で施術を行う必要がある。したがって、病巣の属する肺葉、区域の同定と、それぞれの領域の体積等を解析することは、術後の残存呼吸機能の同定といった実用上重要な情報の提示を可能とする。

そこで本研究では、マルチモダリティ統合 CAD の実現に向けた 3 次元胸部 CT 画像からの肺野領域抽出、分類手法の検討を行う。特に気管支抽出処理においては、抽出を行うモジュールと、処理結果の自動評価モジュールを独立して構成することで、ロバストかつ高速なセグメンテーション手法を提案する。これにより、従来手法に見られる処理時間の増大という問題を回避し、将来的な医療現場での生産性の向上を実現した。さらに抽出された気管支領域と血管領域の分布に基づき、肺葉、肺区域領域の同定を行う手法について検討を行う。

以上の領域抽出、分類処理を実装し、各種の情報を提示するシステムを試作し臨床 CT を用いた評価実験により提案手法の有効性を検証する。

### 1.3.2 胸部を対象としたマルチモダリティ解析手法の検討

提案する肺野構造解析手法をもとに、機能情報との統合を行う。具体的には、筆者が所属する横浜国立大学、後藤研究室がこれまで取り組んできた病巣分類システムと血流解析システムを対象とし、統合的な解析システムの構築に取り組む。

病巣解析システムとの統合により、病巣の分布と肺葉構造とを関連付けることが可能となる。両者とも同一の CT 画像データから得られる情報であり、対応付けそのものは容易に行うことができる。さらに、病巣解析システム単体では、気管支内部の空気領域と気腫肺病巣領域のような、肺野内部の構造物と病巣との分離が困難であり、精度低下の要因となっていた。そこで構造解析結果を元に、病巣解析の対象を肺実質部に限定することで、誤分類を抑制し、精度の向上が期待できる。

また、胸部の造影 MRI は解像度が低く、単独では詳細な形態情報を取得することは困難である。したがって、CT とのレジストレーションを行うことで、初めて血流情報と形態情報とを関連付けた解析が可能となる。しかし、呼吸運動によって非線形な変形を伴う胸部の異種モダリティレジストレーションには多くの困難が伴う。そこで本研究では、複数の特徴点をグループとして構成し、画像の類似度に加え、グループ内での相対的な位置関係を新た

な指標として加えることで、画像全体の特徴分布を意識し、かつ非線形な対応付けを行う手法（大域的弾性マッチング）を提案する。提案するレジストレーション手法を実装したシステムを試作し、実データによる評価実験を行い手法の有効性を検証する。また、病巣解析結果とあわせて、構造、病巣、血流の3者を相互に結びつけた解析結果を提示し、結果の妥当性について検討を行う。

## 1.4 論文構成

本論分は序章である本章を含む5章から構成される。

第2章では、研究課題に対する従来研究や、筆者が在籍した研究室における関連研究をまとめるとともに、対象となる医用画像の基本的な知識について述べる。

続く第3章では提案する破綻対応型アルゴリズムを用いた気管支抽出手法、さらに葉気管支の自動分類に基づく肺葉領域分類手法について論じる。破綻対応型アルゴリズムは、基本的な抽出処理のプロセスを単純化することで、計算コストの軽減を図り、同時に処理結果の妥当性を判定するプロセス、処理履歴を保持するプロセスを平行化することにより、処理の失敗に対し、後出し的に対処する手法である。これにより、計算コストは必要最小限を保った上で、可能な範囲で最適な結果を導出可能である。また、提案する手法では分岐を検出した上で、枝を単位とした構造化を行っている。すなわち、分岐を繰り返した枝構造を持つ気管支に対し、それぞれの枝が自身の体積や重心、走行方向といった多様な情報を保持している。この情報を元に、気管支の解剖学的な分類指標と照合することにより、葉領域を司る葉気管支の自動分類を行う。また、気管支と同様の抽出手法を肺血管にも適用することで、高速にかつ分岐構造を保った肺血管の抽出を行える。抽出された肺血管は枝ごとに最近傍の気管支と対応付けられ、気管支の持つ特徴とあわせて葉分類を行う。最後に肺野領域に対し、気管支と肺血管の枝を指標とした領域分類を行い葉領域分類結果を得る。また、解析された肺野構造と、病巣分類システムとの統合による、病巣の肺葉分類結果を示す。

第4章では、CTとMRIのレジストレーションに基づく血流と構造情報との統合について論じる。胸部CT-MRI間の画像相違に対し、複数の特徴領域の相互関係を用いたマッチングを行う。これを大域的弾性マッチングと称し、特徴点間の位置関係による弾性エネルギーと画像類似度によるポテンシャルエネルギーから構成される場を構成し、最小化問題としてとくことで特徴点間の対応を求める。また、局所的な対応に基づき、画像全体の対応を得るために、画像変形を施しCT-MRI間の最終的な対応を得る。レジストレーション結果を用いて血流解析データの肺葉分類、また肺野病巣データと合わせて統合的な情報を提示する。

最後の第5章は結論であり、本研究結果についてまとめるとともに、今後の展望や応用について述べる。

## 2章 関連する医用画像処理技術の動向

### 2.1 CT 撮像原理

レントゲンは肺野や骨の診断に有効であるが、3次元である人体を2次元へと投影したものであるため、奥行き方向の情報が得られず、構成される画像は撮像方向に沿った体内構造の重ね合わせとして表現される。そのため、画像中の任意領域の詳細な位置を知ることは困難となる。

一方で、イギリスの電子技術者である G.N.Hounsfield らによって 1967 年に考案された CT スキャナーは、複数個所からの X 線の照射と検出結果を組み合わせることで、2次元断面内の詳細な構造を取得可能なものであった。また、複数の 2 次元断面像を重ねることにより、3次元画像の構成も可能である。現在の CT 装置は、X 線照射装置や検出器が改良され、装置自体の構成も複雑化しているが、その基本となる撮像原理は同一である。

CT 撮像の基本原則となっているのは、1917 年にオーストラリアの数学者 J.Radon によって証明された「Radon の画像再構成則」である。これは「2次元あるいは3次元の物体は、その投影データの無限集合から一意的に再生できる」というものであり、これは X 線による複数の投影データより、対象である人体構造を再現可能であることを示唆している。この投影面より断層像を生成する処理を画像の再構成と呼び、i) 逐次近似法、ii) 2次元フーリエ変換法、iii) フィルタ補正逆投影法などが代表的な手法として挙げられる。本論文では、フーリエ変換を利用した手法 ii、現在最も広く用いられている再構成法である iii について述べる[7][8][9][10]。

#### 2.1.1 投影データ

始めに、対象に X 線ビームを照射した際に得られる投影データについて簡単に述べる。処理の概念を Figure 2.1 に示した。

断層面座標  $(x, y)$  における対象物の X 線吸収係数分布を  $f(x, y)$  とする。このとき、 $f(x, y)$  とは断層面像内における陰影の度合い、即ち座標  $(x, y)$  における CT 値に相当する。また原点を中心とし、角度  $\theta$  だけ回転した座標系を  $(u, v)$  としたとき、 $(x, y)$  は  $(u, v)$  と下式の関係にある。

$$\begin{aligned}x &= u \cos \theta - v \sin \theta \\y &= u \sin \theta + v \cos \theta\end{aligned}\tag{2.1}$$

$v$  軸に平行な強度  $I_0$  の X 線ビームの照射を考える。対象物内において X 線吸収による減弱を受け、計測位置での信号強度  $I$  は下式で表される。

$$I = I_0 \exp \left\{ - \int f(x, y) dv \right\}\tag{2.2}$$

X 線 CT による計測は、ビームと検出器の回転や平行移動による極座標 $(u, \theta)$ 上で表現される。したがって $(u, \theta)$ における投影は $p(u, \theta)$ で表され、計測信号 $I$ をもとに下式で求められる。

$$\begin{aligned}
 p(u, \theta) &= -\log \frac{I}{I_0} = -\int f(x, y) dv \\
 &= -\int f(u \cos \theta - v \sin \theta, u \sin \theta + v \cos \theta) dv
 \end{aligned}
 \tag{2.3}$$

すなわち、画像構成とは上式をもとに計測される $p(u, \theta)$ より、X 線吸収係数分布 $f(x, y)$ を復元する処理に相当する。

## 2.1.2 2次元フーリエ変換法

投影データ $p(u, \theta)$ より、対象の X 線吸収係数分布 $f(x, y)$ を求める簡潔な解析的手法として、2次元フーリエ変換を利用した手法について述べる。処理の概要を Figure 2.2 に示す。

$(x, y)$ 空間に対応する角周波数座標を $(\xi, \eta)$ と表す。このとき対象物の X 線吸収係数分布 $f(x, y)$ の2次元フーリエ変換 $F(\xi, \eta)$ は、2次元フーリエ変換の定義式より下式で求められる。

$$F(\xi, \eta) = \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \exp\{-i(\xi x + \eta y)\} dx dy
 \tag{2.4}$$

また、周波数座標 $(\xi, \eta)$ を $\omega$ 角周波数とした極座標系 $(\omega, \theta)$ で表すと次のようになる。

$$\begin{aligned}
 \xi &= \omega \cos \theta \\
 \eta &= \omega \sin \theta
 \end{aligned}
 \tag{2.5}$$

2.3 式と 2.4 式より、2.5 式は次のように変換される。

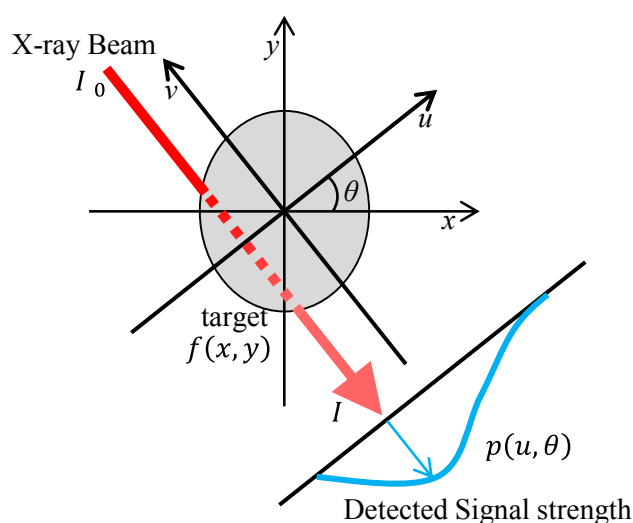


Figure 2.1 対象への X 線ビーム投影モデル

$$\begin{aligned}
F(\omega\cos\theta, \omega\sin\theta) &= \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} f(x, y) \exp\{-i\omega(x\cos\theta + y\sin\theta)\} dx dy \\
&= \int_{-\infty}^{\infty} \left[ \int_{-\infty}^{\infty} f(u\cos\theta - v\sin\theta, u\sin\theta + v\cos\theta) dv \right] \exp(-i\omega u) du \quad 2.6 \\
&= \int_{-\infty}^{\infty} p(u, \theta) \exp(-i\omega u) du
\end{aligned}$$

すなわち、上式は $\theta$ 方向のビームにより得られた投影データ $p(u, \theta)$ に対し、変数 $u$ を対象とした1次元フーリエ変換を施すことにより、CT原画像である $f(x, y)$ の2次元フーリエ変換 $F(\xi, \eta)$ における、極座標 $\theta$ 方向成分が得られることを表す。またこの関係は投影切断面定理として知られている。したがって、投影データ $p(u, \theta)$ を全周について求めることで、 $F(\xi, \eta)$ を完全に定めることが可能であり、2次元フーリエ逆変換により $f(x, y)$ を得る(2.7)。

$$f(x, y) = \frac{1}{4\pi^2} \int_{-\infty}^{\infty} \int_{-\infty}^{\infty} F(\xi, \eta) \exp\{i(\xi x + \eta y)\} d\xi d\eta \quad 2.7$$

### 2.1.3 フィルタ補正逆投影

2次元フーリエ変換法は、角周波数座標 $(\xi, \eta)$ の極座標変換に伴う内挿計算が必要となるが、これは計算精度が不足した場合に、誤差によるアーティファクトを誘発する。そこで内挿計算を伴わず、2次元フーリエ変換法と数学的に等価な解析手法として、フィルタ補正逆投影があげられる。以下にフィルタ補正逆投影処理の概要について述べる。

下式により、2次元逆フーリエ変換を極座標にて表現する。

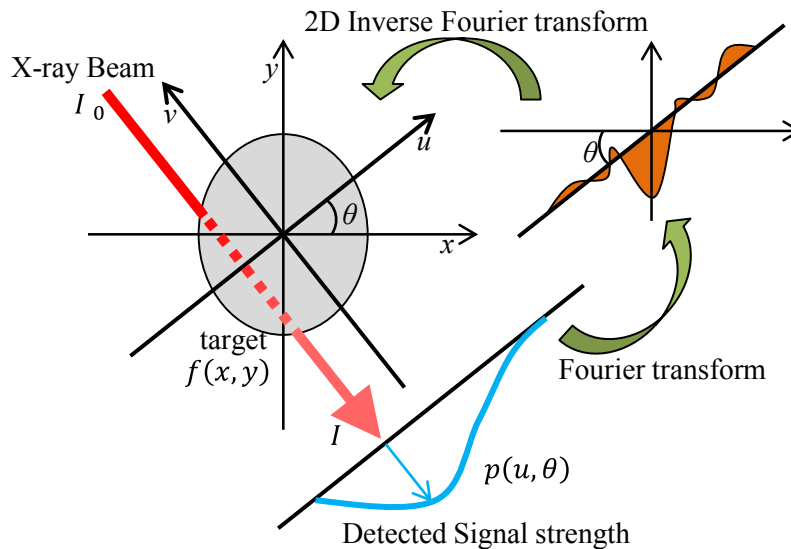


Figure 2.2 次元フーリエ変換法

$$\begin{aligned}
 f(x, y) &= \frac{1}{8\pi^2} \int_0^{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega \cos \theta, \omega \sin \theta) \exp\{i\omega(x \cos \theta + y \sin \theta)\} |\omega| d\omega d\theta \\
 &= \frac{1}{8\pi^2} \int_0^{2\pi} \left[ \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega \cos \theta, \omega \sin \theta) |\omega| \exp(i\omega u) d\omega \right] d\theta
 \end{aligned}
 \tag{2.8}$$

上式の右辺[]内の積分計算を $q(u, \theta)$ とおく.

$$\begin{aligned}
 q(u, \theta) &= \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} F(\omega \cos \theta, \omega \sin \theta) |\omega| \exp(i\omega u) d\omega \\
 &= \frac{1}{2\pi} \int_{-\infty}^{\infty} \left[ \int_{-\infty}^{\infty} p(u, \theta) \exp(-i\omega u) du \right] \exp(i\omega u) |\omega| d\omega
 \end{aligned}
 \tag{2.9}$$

したがって、上式は $\theta$ 方向の投影データ $p(u, \theta)$ のフーリエ変換 $F(\omega \cos \theta, \omega \sin \theta)$ に対し、フィルタ関数 $|\omega|$ の乗算を行ったうえで、フーリエ逆変換を行う処理に相当する.

$$\begin{aligned}
 f(x, y) &= \frac{1}{4\pi} \int_0^{2\pi} q(u, \theta) d\theta \\
 &= \frac{1}{4\pi} \int_0^{2\pi} q(x \cos \theta + y \sin \theta, \theta) d\theta
 \end{aligned}
 \tag{2.10}$$

上式は $q(u, \theta)$ の逆投影を意味する. 即ちフィルタ補正逆投影処理とは、投影データ $p(u, \theta)$ にフィルタリングを施し、作成した新しい投影データ $q(u, \theta)$ を投影起動に沿って逆投影する処理であるといえる. 概要を Figure 2.3 に示す.

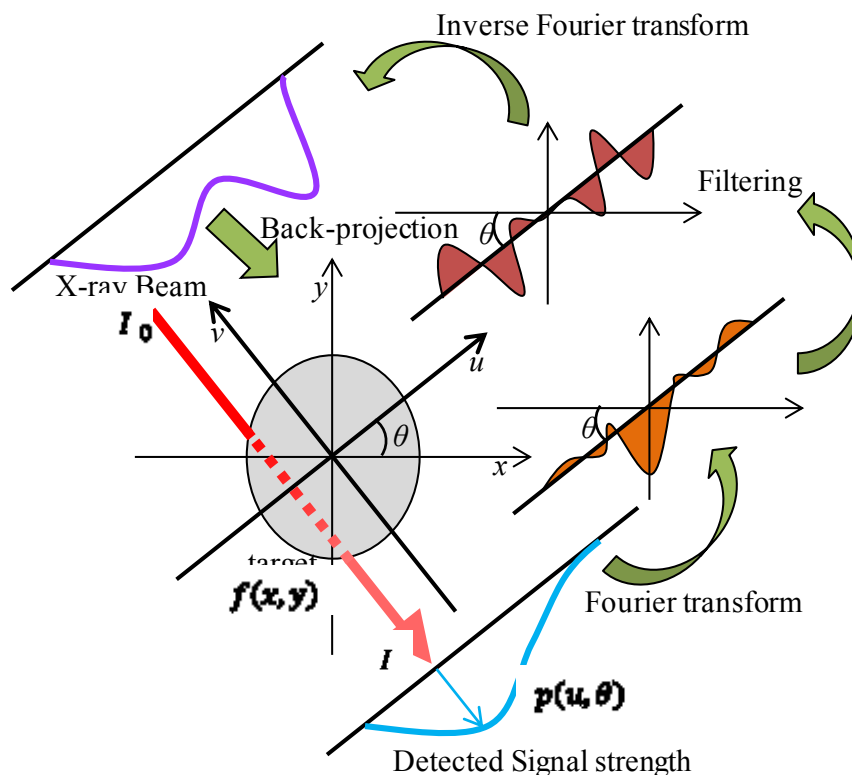


Figure 2.3 フィルタ補正逆投影

## 2.2 MRI 撮像原理

MRI(Magnetic Resonance Imaging)は、核磁気共鳴(Nuclear Magnetic Resonance, NMR)と呼ばれる現象を基本原理として開発されたイメージング技術であり、特に生体内の水や脂肪の分布を断層画像として取得するための診断技術である。NMR とは外部静電磁場におかれた原子核が、固有の周波数の電磁波と相互作用を起こす現象のことをいい、観測された出力信号と位置との対応付けを行うことで、画像生成を行う撮像技術が MRI である[11][12].

まずは NMR 現象の原理について簡単に説明する。

荷電粒子である原子核が自転運動を行うことで磁場が発生し、磁気モーメントである核スピンを生じる。1つのプロトンのスピンを取り出し、磁気モーメントをその長さとしてベクトル表記を行う。あるスピン  $\mu$  において、 $z$  軸方向に外的磁場  $B_0$  が加わると、スピンは  $z$  軸方向に Lamor の歳差運動と呼ばれる回転運動を始める。歳差運動の角速度は磁場の強さに比例し、比例定数はスピンの種類ごとに固有となっている。単一のスピンではなく複数スピンの集団を考えたとき、外的磁場が存在しない場合は、各スピンはあらゆる方向を向いているため、互いに打ち消しあう成分が存在し、全体として磁気モーメントは  $0$  となる。しかし  $B_0$  付加後は、 $B_0$  に平行な方向がエネルギー的に安定化されるため、スピン集団は再配向を始め  $z$  方向を向いたスピンの割合が多くなる。このとき再配向の完了までにはスピンごとに特有の時間を要し、この時間を縦緩和時間  $T_1$  と呼ぶ。再配向完了後にスピン集団のベクトル和をとると、 $z$  方向を示す磁化ベクトル  $M$  が得られる。さらに、新たな磁場  $B_1$  を歳差運動の角速度と同速で回転する座標系  $(x'y'z')$  において、 $B_0$  に直行する  $x'$  方向に加える。このとき  $B_1$  をかける時間を適切に選択することで、磁化ベクトル  $M$  は  $B_1$  を中心に回転し  $y'$  方向に横倒しとなる。この横倒しになった磁化ベクトルを横磁化と呼び、横磁化が形成された状態を共鳴と呼ぶ。

横磁化  $M$  は静止座標系において回転磁場となるため、横磁化  $M$  によって検出コイルに誘起される電流は交流となり、これが NMR 信号と呼ばれる。NMR 信号を発している横磁化は、一定の時間の経過で平衡状態である縦磁化に復帰し安定化する。スピン同士の相互作用による横磁化の減衰の時定数を横緩和時間  $T_2$  と呼び、減衰の仮定で観測される NMR 信号は自由誘導減衰(Free Induction Decay :FID)と呼ばれる。

得られた NMR の減衰曲線 FID にフーリエ変換を施し MR 信号の取得を行う。この信号をもとにして水分子の密度などのコントラスト画像を構成するのが MRI 撮像技術である。画像を構成するためには、観測された信号に水プロトンの位置情報を付加する必要がある。磁場を付加する際に、全体に付加する均一静磁場とともに、位置によって直線的に変化する勾配磁場を付加することにより、水プロトンの位置と NMR 信号の周波数との相関をとる。この手法を周波数エンコード法と呼ぶ。また同様に、勾配磁場が付加されている間は位置によって周期が変動するため、勾配磁場付加後の位相に位置に応じたズレが生じることになる。この性質を利用し、水プロトンの位置を NMR 信号の位相との相関によって取得する方



法を位相エンコード法と呼ぶ。画像上の2軸上の位置を、それぞれ周波数エンコード、位相エンコードで取得することで、全がその情報を取得する。画像サイズが  $N \times N$  の場合、 $N$  回の位相エンコードと、各回において周波数エンコードを用いて  $N$  点のデータを収集することにより、画像再構成に必要な  $N \times N$  点の全ての周波数データ  $F(\omega_x, \omega_y)$  が取得できる。これを2次元フーリエ逆変換して得られる  $f(x, y)$  のパワースペクトラム  $|f(x, y)|$  が再構成画像 MRI となる。フーリエ逆変換は次の式によって得られる。

$$f(x, y) = \frac{1}{N^2} \sum_{\omega_x=0}^{N-1} \sum_{\omega_y=0}^{N-1} F(\omega_x, \omega_y) \exp\left(2\pi i \left[\frac{\omega_x x}{N}\right] \left[\frac{\omega_y y}{N}\right]\right) \quad 2.11$$

## 2.3 DICOM 形式

本研究で扱う CT 画像は、DICOM(Digital Imaging and Communication in Medicine)と呼ばれる形式で保存されている。DICOM とは米国放射線学会 (American College of Radiology: ACR) と、北米電子機器工業会 (National Electrical Manufacturers Association: NEMA) とが合同で制定した医療情報交換のための標準規格である[13]。オープン規格である DICOM は、医用画像のやり取りのみに留まらず、画像検査全体に関わるワークフローの改善を目的とし、現在も追加、拡張、修正が継続的に行われている。また、DICOM はその制定目的を満たすため、画像データを主としながら、あらゆるデータを内包できるよう設計されている。例として、撮影条件、被験者データ、画像情報、さらには音声データを含む場合もある。

DICOM の基本的なデータ構造を Figure 2.4 に示す。DICOM はデータ要素の集合で構成されており、各々の要素はヘッダーとして要素名やデータ長さなどの情報を保持している。データ要素の一例を Figure 2.5 に示す。

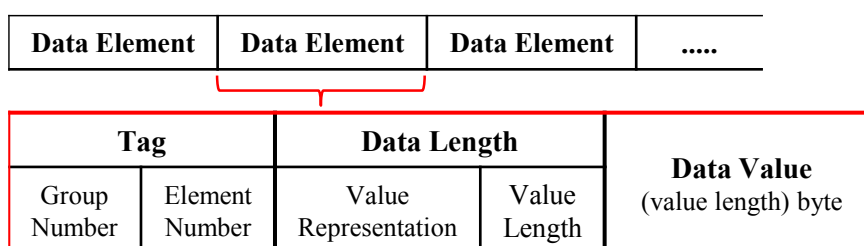


Figure 2.4 DICOM データ構造

GN	EN		VR	VL	Value
10	10	Patient's Name	PN	18	RR NNN
10	20	Patient ID	LO	10	0
10	30	Patient's Birth Date	DA	8	19900101
10	40	Patient's Sex	CS	2	M
10	1010	Patient's Age	AS	4	020Y
20	32	Image Position (Patient	DS	36	-160
20	37	Image Orientation (Patient	DS	54	1
20	1041	Slice Location	DS	6	24

Figure 2.5 データ要素リスト

## 2.4 肺野構造

本節では研究対象となる肺野内部の構造について簡単にまとめる[5]. 肺野の概要図を Figure 2.6 に示した. 肺は胸膜に内包された左右一対の独立した器官として存在する. 心臓が左の胸部寄りに配置されている関係上, 左肺が右肺よりも小さい左右非対称の形状をとる. 右肺は葉間裂と呼ばれる膜により, 上葉, 中葉, 下葉の3つの葉領域に分かれており, さらに各々2~5程度の区域領域に分類される. 左肺は中葉がなく, 上葉, 下葉の2つが, それぞれ4~5程度の区域にわかれている. この葉領域, 区域領域内に気管支枝, 肺血管枝は内包される形で存在している. 咽頭部より連なる気管部は気管分岐部において左右に分岐し, 肺門部から左右肺領域内に侵入する. 肺野内部において, 気管支は右3つ左2つの葉気管支へと分岐し, それぞれの葉気管支はさらに2~5つの区域気管支に分岐する. さらに気管支は枝別れを繰り返し, 細気管支, 呼吸細気管支となり, 最終的に肺胞に至る. なお本来気管支とはこの気管分岐部から, 4,5分岐目にあたる亜区域気管支までの部位をさすが, 本論文では気管を分岐数0の領域とみなし, 以降の気管支, 亜区域気管支以降の部位についても, 基本的には一括して気管支と称す. 一方で肺血管は心臓から左右肺動脈, 肺静脈として肺野内に侵入し, 気管支同様に分岐木構造をなす. このとき, 静脈血のガス交換の場への運搬を担う肺動脈は, その役割より気管支周辺に沿うように分布している. さらに肺静脈は, 葉領域, 区域境界に並走するように走行し, 酸素を取り込んだ動脈血を心臓へと運搬する.

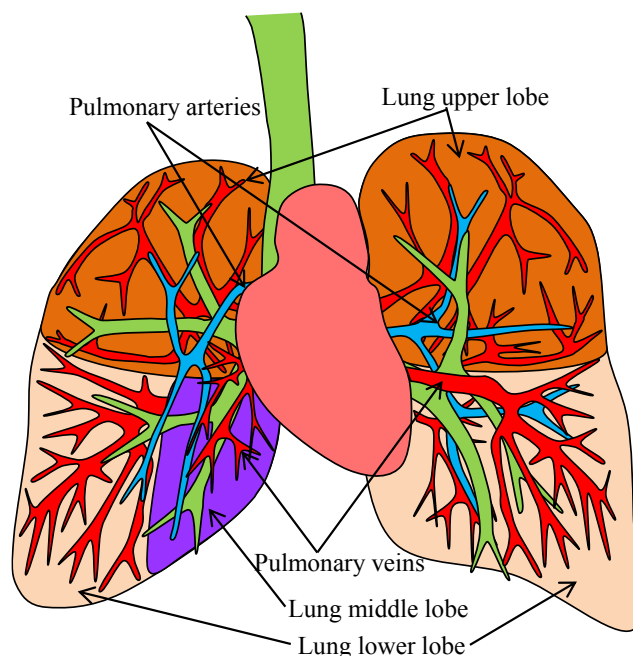


Figure 2.6 肺野構造図

## 2.5 従来研究

### 2.5.1 気管支抽出の従来手法

肺野内部は人体において特に空気を多く含む領域である。これはガス交換の場である肺胞が肺の大部分を占めるためであるが、一方で空気の流通路である気管支の内部も同様に多量の空気を含む領域である。肺胞部分を特に肺実質と呼ぶが、即ち肺実質内からの気管支部の抽出を行うに当たり、この両者の類似した構成が問題となる。

気管支部位の抽出は、実質的には気管支そのものではなく、内部の空気領域を連続的に追跡する処理に相当する。このとき、気管支内部と周辺肺胞領域を隔てるのは、パイプ状の構造を持つ気管支の周辺組織部分、気管支壁と呼ばれる部位である。しかし、気管支壁は厚いところでも5ミリ程度の厚さしかなく、気管支そのものが細くなる末端部位においては、数ミリ、数ピクセル程度の厚みしかない。そのためパーシャルボリューム効果等の要因により壁部分のコントラストが不明瞭となることで、領域のはみ出しやノイズを引き起こす。さらに特定の病巣を有する場合に気管支壁の薄化を引き起こすこともあり、同様に抽出精度に大きな影響を与える。

そこで気管支抽出処理の従来手法として、単純領域拡張を行う手法[14]の他、種々の最適化処理を併用した手法が提案されている。具体例として、追跡セクションにおける各々の注目画素周辺領域の画素値分布からしきい値を変動させる手法[15]、類似条件を満たす周辺領域に対し、気管支断面形状に着目し、円形度等を用いた2次判定を行う手法等があげられる[16]、1次抽出完了後に局所的な濃度分布に着目した2次抽出を行う手法[17]等、多くの研究をあげることができる。

こうした従来手法により、高精度な気管支抽出結果を取得可能な一方で、これらの手法は基本的には健常、あるいはそれに近い気管支形状を対象として慎重にチューニングしたパラメータが必要である。そのため、びまん性肺疾患に代表されるような、肺実質内に広範囲にわたる病巣を有し、気管支形状に大きな影響を与える症例の場合、こうした手法により十分な抽出結果を得ることは困難である。すなわち、抽出処理と並行した逐次的な最適化処理の実行には大きな計算コストを必要とする一方で、アルゴリズムの構築時に想定された形状や濃度分布を逸脱したデータにおける安定性の減少という問題がある。

### 2.5.2 領域分類の従来手法

肺野の領域分類を行うに当たり、葉間裂はCT像内に濃度値の低い陰影として観察される。そのため面強調フィルタ等を組み合わせ、葉間裂の直接抽出を行う研究も報告されている[18][19][20][21]。これにより、高精度な葉境界位置を得ることが可能となった。しかし、葉間裂の陰影は血管や気管支等の陰影やアーティファクトによるノイズの影響を受けやすく、精度の高い抽出は困難である。また広域にわたって病巣による陰影が現れるびまん性肺

疾患等の症状を有する場合には、葉間裂の抽出はさらに困難となる。これらの困難を克服したところで、区域の境界は CT 画像中には現れないため、より細かい区分を行うためには、全く新たな手法を確立する必要があると予想される。

### 2.5.3 マルチモダリティ・レジストレーションの従来研究

医用画像の代表的なモダリティとして CT と MRI があげられる。一般に、CT は分解能に優れており撮像時間も短いため、患者に負担をかけずに詳細な形態情報が取得できる。しかし、放射線被ばくの影響から、長時間の照射を伴う時系列データの取得や、短期間での連続的な撮像には不向きである。一方で、MRI は分解能こそ CT に劣るが、被爆の問題がないため、時系列データの取得やそれに伴う機能情報の解析に適している。しかし、撮像時間は CT に比べて長いため、息止めに要する場合などは患者の負担が大きくなるという問題がある。

このような特徴を持つ CT と MRI という二つのモダリティを統合して解析することにより、過度な放射線被ばくの問題を回避しつつ、形態情報と機能情報とを組み合わせ、単独では得ることの難しい情報の提示が期待できる。こうした画像の重ね合わせの技術をマルチモダリティ・レジストレーションといい、CT, MRI, PET などを対象とした研究が行われている。レジストレーションの従来研究では剛体モデルを仮定したものが多く、画像間での撮像時の姿勢の差異を求めることが主な課題となっている[4]。一方で、本研究で対象とする胸部造影 MRI と CT 画像間のレジストレーションでは、撮像原理の違いから生じる画像化対象や分解能などの画像特徴の差異に加え、呼吸状態の違いによる肺の非剛体変形を考慮する必要がある。多くの制約を持つ肺野のレジストレーションの研究には多くの課題が残されているのが現状である[3]。

## 2.6 関連研究

筆者が所属する横浜国立大学、後藤研究室では、胸部の 3 次元 CT や時系列 MR 画像を対象とした CAD システムに関する研究に取り組んできた。本節では、本研究における総合的解析システムと関連する 2 つのシステムについて取り上げ、その詳細を述べる。

### 2.6.1 3 次元胸部 CT 像を対象とした肺野病巣解析

本節では、朝倉らの提案する間質性肺炎病巣領域分類システムの概要を述べる[22]。朝倉らによる病巣解析システムでは、教師データと肺野内の局所領域の類似性に基づき、健常部位と各種病巣部位との分類を行う。対象となる病巣は、気腫肺、すりガラス状陰影、蜂窩肺、融合影、繊維化の 5 種であり、本システムは既に医師による一定の評価を得た上で、今後の医療現場での利用が望まれている。システムでは、CT 画像を入力とし、肺野領域を対象とした分類処理をスライスごとに実行する。ただし、システム単体では肺野内における気管支や肺血管といった領域と、気腫肺や繊維化といった症例とを区別することができず、精度低下の大きな要因となっていた[22]。そのため、ペイントツールによる ROI の修正機能を実装

しており、分類処理の前にマニュアルで対象外となる気管支、肺血管領域の塗りつぶしを行う必要があった。しかし、数 100 スライスに及ぶ CT データの全てをマニュアルで処理するには膨大な作業量が必要となり、システムの実用性を大きく低下させている。システム出力としては、各病巣体積を示したエクセルデータの他、病巣分布のマップを XML 形式で出力可能である。この解析結果をもとに、病巣領域と肺野の解剖学的な構造との関係を求めることで、肺野内の解剖学的構造に応じた解析結果を得られるものと期待されている。

## 2.6.2 時系列胸部 MRI を対象とした肺血流解析

本節では、坂、市川らの提案する肺野血流量解析[23]の概要を述べる。システムで対象とするのは、造影剤を急速静注した胸部の MRI である。時系列に観察された画像群から、造影剤の通過による信号変化を捉え、血流量の解析を行う。この肺野にて観察される血流は 2 種類に分類することができる。1 つは大動脈や気管支動脈経由の血流であり、肺への栄養供給を目的としている。もう一つは肺動脈経由の血流であり、呼吸により二酸化炭素を排出し、酸素を取り込むガス交換を行うことを目的としている。体内を循環した血液は、消費された酸素の代わりに多くの二酸化炭素を含む静脈血となる。この静脈血は、右心房へと運ばれ、肺動脈を通して肺野内に行き渡る。肺野内部には、気管支を通して空気が取り込まれており、気管支の末端に多数存在する肺泡により、ガス交換が行われる。このガス交換により、酸素を多く含んだ動脈血は、肺静脈を通して心臓へと運ばれ、左心房を經由して大動脈から全身へと送り込まれる。即ち、肺野は呼吸によるガス交換を担う組織であり、全身をめぐる血液は一度この肺野を通して各部位に送られることになる。そのため、ガス交換のために入流する肺動脈経由の血流は、肺単体を維持するための栄養素の供給源である大動脈経由の血流よりも圧倒的に多い。具体的な数値として、肺全体に流入する血液量のうち肺動脈経由のものが 90%、大動脈経由が 10%程度であるといわれている。

そのため肺血流解析の従来研究では流量の差から大動脈経由の血流を無視し、肺動脈からの流入した血液が肺静脈を通り心臓に流れる 1 入力 1 出力モデルによる解析を行う手法が一般的であった。具体的には体内に投与された造影剤がこのモデルに従うと仮定し、肺動脈にて観察される信号変化を入力、解析対象部位にて観察される信号変化を応答として、系のモデル関数の推定を行い、血液量などのパラメータを導出する。

ところで癌組織の周辺では、血管新生により特異な血流状態がみられることが知られている。この血管新生とは、増殖を繰り返す癌細胞が、多くの栄養を求めて周辺組織へと新たな血管を張り巡らせる働きのことである。また、栄養供給を目的とした新生血管は大動脈系の血管から血液を得ることになる。したがって、大動脈経由の血流の増加により、癌の周辺組織では従来の 1 入力モデルとは大きく異なった時間特性を持つ応答が観察されることになる。そこで、市川らは肺野領域にて観察される信号は、肺動脈経由と大動脈経由の 2 入力系からの合成信号であるとし、血流のインパルス応答を  $\gamma$  関数として仮定することで両者

を分離して解析する方法について検討を行った。肺癌と肺動脈欠損の症例に対して実験を行った結果、両症例に予測される特異な血流状態を解析結果から確認することができた。

こうした血流解析システムにより、癌領域の活性度や進行度の評価に繋がることが期待されている。また、肺の解剖学的な構造と血流情報を統合することにより、肺葉や肺区域といった小領域の分類と癌の分布とを結びつけることが可能になる。また、血流解析と CT 画像解析によって得られる間質性肺炎の種々の症例に対し、それぞれの症例ごとの血流状態の特徴を明らかにすることが可能となる。システムでは、時系列造影 MR 像を入力とし、処理対象となる肺野領域は、マニュアル操作によりスライスごとに指定する必要がある。解析はピクセルごとに行われ、最終的な解析結果として処理対象領域内の血液量 (Blood Volume : BV [ml/100ml]) , 血流量 (Blood Flow : BF [ml/200ml/min]), 平均通過時間 (Mean Transit Time : MTT [sec]) の 3 種のマップを元 MR データ上に、疑似カラーで表示される。また、これらのマップデータは csv 形式で出力可能である。

## 3章 肺野構造解析

### 3.1 はじめに

本章では、3次元CT画像を対象とした肺野領域のセグメンテーション手法と、解剖学的分類手法について述べる。始めにセグメンテーション手法の基本として、領域拡張法について触れ、提案する破綻対応型アルゴリズムを用いた気管支抽出手法の詳細を述べる。さらに、抽出された気管支枝の分布に基づき、解剖学的分類において重要な葉気管支の自動分類法について述べたのち、気管支枝からの距離を用いた肺実質全域の分類手法を示す。

提案するセグメンテーション、分類手法を実装したシステムを試作し、実データを用いた実験を行った。実験結果について、市販システムとの比較、マニュアルによる分類結果との比較を行い、手法の有効性を検証した。

さらに、肺野病巣分類システムにおける、気管支や肺血管部位の誤分類という問題に対し、提案する構造解析システムとの併用により、肺実質部位抽出の自動化と、解析結果の葉領域分類を実現する。始めに、提案する構造解析アルゴリズムによって抽出された肺野部分より、気管支と肺血管領域との差分を取ることで、病巣解析の対象となる肺実質部分が同定される。この肺実質部位をファイルとして出力し、病巣解析システムで読み込みROIとして用いることで、誤分類の抑制を行う。さらに、病巣解析システムの出力として、各ピクセルの分類結果が得られる。これを構造解析システムに読み込むことで、病巣の肺葉領域分類を行う。以上の処理について、実データを用いた実験結果を示し、医師による解析結果と比較し手法の有効性を検証した。

### 3.2 領域拡張法

特定の連続領域を取得する画像処理手法の代表的なものとして、領域拡張法と呼ばれる手法が挙げられる[24]。3次元画像への拡張も容易なため、医療画像を含めた様々な分野で利用されており、本研究でも領域抽出の基本手法として用いている。

ラベリング処理と同様に、空間クラスタリングを行う手法であり、処理手法にも類似する点が多い。ラベリング処理との大きな違いとして、ラベリングは処理範囲内に含まれる連結

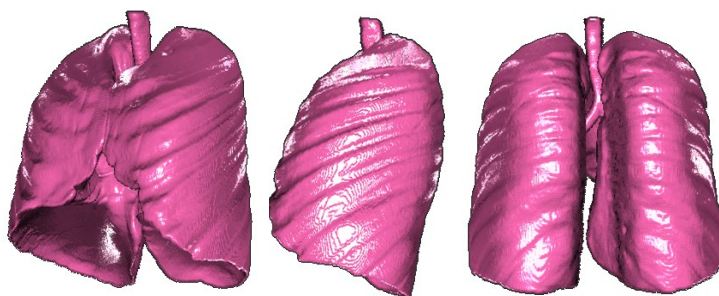


Figure 3.1 領域拡張法による肺野領域抽出結果



領域の分類を行うことが目的であるのに対し、領域拡張は指定した点に連続する領域を取得することが目的であるという点である。さらに、基本的に2値画像を用いるラベリング処理と異なり、領域拡張法では、近傍探索を行う際に注目点の近傍領域に対し、類似判定を行うため、グレースケールやカラー画像を対象とした処理が行われる。類似条件が単純なしきい値処理の場合は、実質的には2値画像に対する部分的なラベリング処理と同位である。すなわち、領域拡張とは、任意に指定された一つの対象画素に対し、何らかの類似条件を満たす近傍領域に再帰的にラベルを付加することにより、対象画素に対する同一近傍成分を取得する手法である。

領域拡張法の利点として、処理が単純で高速に抽出結果を得ることができる点があげられる。一方で、ノイズ等の影響を受けやすく、特に対象領域と背景領域とのコントラスト差が明確でない場合には領域の不連続やはみ出し等の誤抽出がおこりやすいという問題がある。このような問題は類似条件が単純なしきい値処理の場合に特に顕著に表れる。そのため、微妙な陰影の領域抽出を多く扱う医療画像分野においては、類似条件にしきい値処理だけでなく、種々の最適化処理を併用した精度向上手法が提案されている。これらの手法は単純領域拡張法の問題を解決する一方で、最大のメリットであった単純かつ高速な処理とは相反したものとなっている。

しきい値として、-1750~-250HUのCT値を対象領域とした3次元胸部CT像からの肺野領域抽出結果を処理例として示す。

肺野領域は空気を多く含む領域であり、全域として-1000HU前後のCT値を示す。一方で周辺の人体内領域は水を多く含む0HU前後のCT値を示すことが分かっている。両者のコントラスト差は明確であり、CT画像において肺は特に領域拡張法による抽出が容易な臓器の一つであるといえる。

## 3.3 気管支抽出の提案手法

本研究では、処理の破綻に対する従来の予防的な処理方針に対し、処理の破綻という事象そのものをトリガーとした処理のロールバックが可能な機構を構築することで、処理コストの削減と高精度化の両立を図る。こうした処理概念を破綻対応型と称し、気管支抽出の基本方針として利用する。以下に破綻対応型気管支抽出処理の詳細について述べる。

### 3.3.1 破綻対応型領域拡張処理

領域拡張法による高精度の分類結果を得るためには、周辺画素の類似度判定処理における種々の最適化処理が重要となることは前節で述べたとおりである。そのため、従来研究として、種々の逐次最適化処理を伴う手法が提案されているが、最適化処理が真に必要なのは、末端部位など近傍との境界が不明瞭な部分のみであり、大部分の最適化処理は不要であると考えられる。そこで本研究では前節で述べた破綻対応型の処理方針に則った、領域抽出処理を提案する。

従来、想定した終了条件を満たさない処理の破綻は、極力回避しなければならない事象であり、止む無く破綻した場合には処理自体の終了を意味していた。そのため、破綻の発生を抑えるために、しきい値等のパラメータの最適化処理に最大限の労力を費やしていた。いつ破綻が起こるかわからない状況では、常にこれらの最適化処理を行う必要があるのは明らかであるが、前述したように真に必要なのは全体の一部に過ぎないことが予想されている。そこで、基本的な処理自体には敢えて固定的な条件を用いることで、発生する処理の破綻を安定化のためのパラメータ調整実行のトリガーとして捉え、最適化処理実行頻度を必要最小限に抑える。これが破綻対応型処理の根幹をなす方針である。

領域拡張法を例に、少し具体的な処理手法について述べる。まず適当な固定しきい値を初期値として設定し、これによる類似条件のみを以て抽出処理を行う。また同時に抽出された領域についてその形状に着目した破綻判定を行う。気管支の場合は 2 分岐構造を繰り返す枝構造や、断面の円形形状に基づいた破綻判定処理を設定する。さらに抽出された領域は、枝単位、面単位にて階層的に記録されており、破綻判定に応じて任意部分のデータを削除し、破綻前のセクションからの再追跡が可能なよう設計されている。このデータ構造を以て、破綻判定が真の場合には現在追跡中の枝の記録情報をリセットし、類似条件を変動させたいえで再度の追跡を行う。これにより、気管支壁と肺泡領域とのコントラスト差が明瞭な部分は固定しきい値での追跡が行われ、逆に曖昧となる末端枝では追跡の破綻と条件の変更を繰り返し、結果として最適なしきい値による抽出結果が得られることとなる。以上をまとめ、破綻対応型の領域処理は、破綻判定と再追跡モジュールから構成されており、再追跡モジュールは従来最適化処理に相当するといえる。これは破綻判定により必要に応じて呼び出され、破綻した処理の安定化を担う。

### 3.4 気管支抽出処理

初めに気管支抽出処理の流れについて説明し、各セクションで実行される判定処理については次節にて後述する。処理のイメージを Figure 3.4 に、処理の流れを Figure 3.5 に示す。気管支抽出の基本処理として、領域拡張法を利用するのは前述した通りであるが、一般に領域拡張法とは、画素単位で注目領域を設定し、近接画素に対して探索処理を行う手法である。本手法では注目領域を複数画素から構成される面領域として設定し、面単位での再帰的な探索処理を行う。

抽出される気管支は、複数の追跡断面からなる 3 次元木構造を構成しており、枝ごと、追跡面ごとに種々の情報を保持している。代表的なものとして、枝ごとのしきい値 (threshold of CT value)、構成面 (data of element films) および構成面数 (films number)、さらに

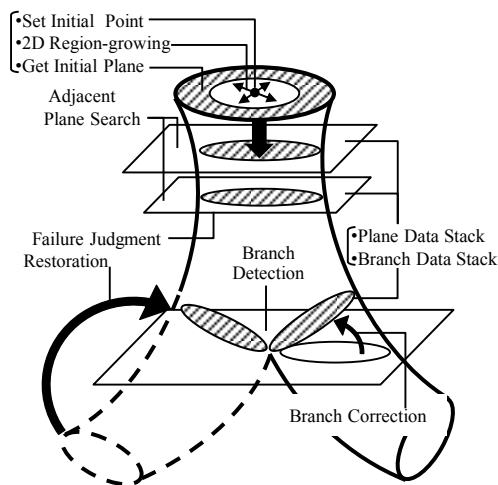


Figure 3.4 破綻対応型気管支抽出処理図

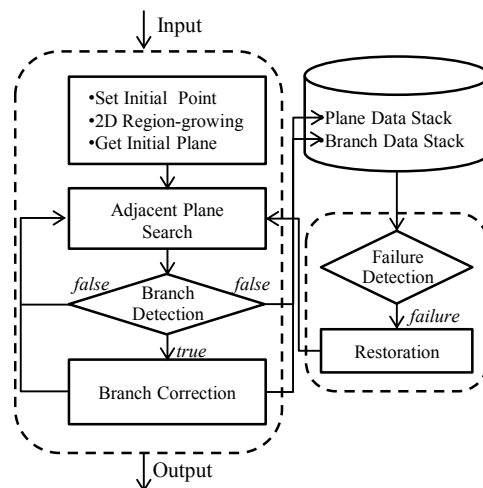


Figure 3.5 処理のフロー

branch's data	
branch label	
data of element films	
center point coordinate	
films number	
branch volume	
average of films radius	
directional vector	
parent branch label	
children branch labels	
threshold of CT value	
film's data	
data of element points	
center point coordinate	
points number	
film area	
max radius	

Figure 3.2 階層抽出履歴データ

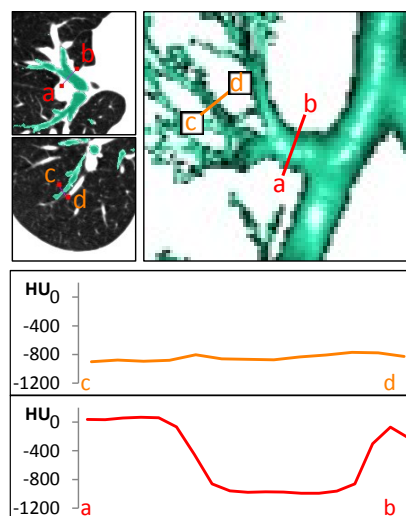


Figure 3.3 気管支枝周辺のコントラスト

面ごとの構成点(data of element points)および構成点数(points number)等があげられる。これらの情報は追跡時の各セクションにおいて任意に遡って取得可能である。保持データ例を Figure 3.2 に示す。また、気管支枝周辺のコントラストの変化を Figure 3.3 に示した。図中 a-b 線で示した領域は、肺野外に存在する気管部位である。このとき、両者のコントラストは大きく、容易に抽出が可能である。一方で、肺実質内の気管支部は c-d に示したように周辺部位と比べてわずかな濃度差しか存在せず、安定したセグメンテーションを行うことは非常に困難である。したがって、必要に応じしきい値調整をはじめとするパラメータの適切な調整が必要である。

以下に抽出処理の各ステップについて具体的に示す。まず座標  $\mathbf{p}(x, y, z)$  における CT 値を  $F(\mathbf{p})$  と表す。さらに枝や面などの集合  $\mathbf{A}$  に属する要素  $\mathbf{B}$  を  $\mathbf{B}[\mathbf{A}]$  と表す。

1. マニュアル操作にて追跡開始点(initial point)を選択する。同一スライド内で 2 次元領域拡張処理を施し、新規枝  $\mathbf{B}_{lb}$  { $lb$ : branch level " $lb = 0$ " } の追跡開始面(initial plane)として追跡面  $\mathbf{E}_t$  { $t = 0$ } を設定。
2.  $\mathbf{E}_t$  に含まれる画素を  $\mathbf{p}_n(x_n, y_n, z_n)$  として、下記の条件を満たす隣接面(adjacent plane)  $\mathbf{N}$  の探索。

$$\begin{aligned}
 Th_{min}[\mathbf{B}_{lb}] &\leq F(\hat{\mathbf{p}}) \leq Th_{max}[\mathbf{B}_{lb}] \\
 \hat{\mathbf{p}} &= (x_n + i, y_n + j, z_n + k) \in \mathbf{N} \\
 \{ "0 < n < Num[\mathbf{E}_t]" - 1 \leq i, j, k \leq 1" \}
 \end{aligned}
 \tag{3.1}$$

$\mathbf{E}_t$  を  $\mathbf{N}$  で更新する。

$$t = t + 1$$

$$\mathbf{E}_t = \mathbf{N}$$

3. 破綻判定処理(failure judgement)
  - true: 再追跡処理実行後(restoration) 2 へ
  - false: 4 へ
4. 分岐判定処理(branch detection)
  - true: 現追跡枝  $\mathbf{B}_{lb}$  の情報を記録 5 へ
  - false: 2 へ
5.  $\mathbf{E}_{t+1}$  に分割補正処理(branch correction)を施し、 $dignum$  個の補正分岐面  $\mathbf{D}_d$  { $0 < d < dignum$ } を得る。それぞれ新規枝ラベルを  $lb = lb + d + 1$  と更新し枝  $\mathbf{B}_{lb}$  の追跡開始面  $\mathbf{E}_0$  として 2 へ

## 3.5 各種判定処理

前節にて述べた破綻対応型気管支抽出手法の概要に対し、各判定、補正処理の詳細を以下に述べる。

### 1. 破綻判定

気管支形状について二つの仮定を行う。

1. 気管支枝ごとの体積は急激に変化しない
2. 同様に枝の半径も急激に変化しない

以上に基づき、抽出結果の成否判定を行う。まず追跡中の枝 $\mathbf{B}_{lb}$ の分岐元の枝ラベルを $root$ 、追跡面を $\mathbf{E}_t$ とする。この時仮定 1, 2 それぞれについて条件式 3.2, 3.3 を定義する。

$$1. \text{Volume}[\mathbf{B}_{root}] \times thV < \text{Volume}[\mathbf{B}_{lb}] \quad 3.2$$

$$2. \text{RadiusAve}[\mathbf{B}_{root}] \times thR < \text{Radius}[\mathbf{E}_t] \quad 3.3$$

ただし $thV$ ,  $thR$ は形状の一定しきい値である。いずれかの条件式を満たすとき破綻判定 true とする。

### 2. 再追跡処理

破綻した枝 $\mathbf{B}_{lb}$ の記録情報を廃棄し、枝のしきい値 $Th_{max}$ を一定範囲内で変動させる。

$\mathbf{B}_{lb}$ の追跡開始面 $\mathbf{E}_0$ を追跡面 $\mathbf{E}_t$ として再度追跡処理開始。

$$\begin{aligned} Th_{max}[\mathbf{B}_{lb}] &= Th_{max}[\mathbf{B}_{lb}] - 1 \\ \text{if } Th_{max}[\mathbf{B}_{lb}] - 1 < Th_{limit} \\ \mathbf{E}_u &= \emptyset \{1 \leq u < \text{filmNum}[\mathbf{B}_{lb}]\} \\ \mathbf{E}_t &= \mathbf{E}_0 \\ \text{otherwise} \\ \mathbf{B}_{lb} &= \emptyset \end{aligned} \quad 3.4$$

### 3. 分岐判定処理

追跡面 $\mathbf{E}_t$ に対して 26 近傍での連結判定を行う。連結領域を $\mathbf{S}_s \{0 < s < \text{dnum}\}$ とすると式 3.5 が成り立つ。

$$\mathbf{E}_t = \mathbf{S}_0 \cup \mathbf{S}_1 \cup \dots \cup \mathbf{S}_s \{ \mathbf{S}_i \cap \mathbf{S}_j = \emptyset \text{ "0 < } i, j < \text{dnum" "i} \neq \text{j"} \} \quad 3.5$$

$\text{dnum} > 1$ のとき、得られた複数の連結領域それぞれを新しい枝の追跡開始面とみなすことができる。しかし、近傍探索時に本来同一枝上の構成面が、ノイズや分割面取得方向などの要因により、一時的に分離して検出されることがある (Figure 3.6)。こうした現象は特に一つの構成面の半径が数ピクセル程度となる末端の枝において起こりやすい。破綻判定において連結した枝同士の形状を比較している関係上、こうした枝の過分割は精度低下の大きな要因となる。提案手法では、対策として分割面に対し暫定的な数フレームの追跡処理を行い、再結合判定を行うことで対処している。以下に具体的な処理内容を説明する。

$S_s$ に対して前節で示した隣接面探索処理を一定回数実行し、複数の面から構成される分割領域 $A_s \{0 < s < dnum\}$   $A_s \ni F_f \{0 \leq f < fnum\}$  " $S_s = F_0$ "を得る.  $A_s$ について3.6式に示す条件判定を行い分岐面 $\hat{S}_d$ を取得する. ただしラベルの初期値 $d = 0$ とする.

$$\begin{aligned}
 & \text{if } A_i \cap A_j = \emptyset \{0 < i, j < dnum, i \neq j\} \\
 & \hat{S}_d = S_i \quad d = d + 1 \\
 & \text{else if } A_i \cap A_j \neq \emptyset \{0 < i, j < dnum, i \neq j\} \\
 & \hat{S}_d = S_i \cup S_j \quad d = d + 1 \quad S_j = \emptyset
 \end{aligned} \tag{3.6}$$

以上の処理により、枝の過分割への抑制が期待される. しかし、これらの処理によって得られる分岐面は、追跡平面上に分岐枝同士の交点である分岐基準点(bifurcating point)が含まれた瞬間の追跡面の部分集合である. 即ち分岐枝の走行方向によらず分岐元の枝の走行方向にて分岐開始面が定義されることとなり、真の分岐開始面と上記処理にて得られた分岐面 $\hat{S}_d$ は異なった平面上に存在するといえる. 枝の体積という観点から、分岐開始面の不整合は破綻判定、延いては追跡精度全体に影響を及ぼすと考えられる. そのため、真の分岐開始面を分岐基準点を通り、枝の方向ベクトルで定義される平面上に存在すると定義し、分岐開始面の補正処理を行う.  $\hat{S}_d$ に対して分割補正処理を施した補正分岐面(corrected branch plane)を $D_d$ とする. 次項にて $D_d$ を同定する処理について説明する.

#### 4. 分割補正処理

始めに分岐後の枝 $B_{lb}$ の方向ベクトル $dir_{lb}$ の推定を行う. 処理の概要を Figure 3.7 に示した. 分岐面 $\hat{S}_d$ から規定回数の隣接面探索処理を行い、各面間の重心座標同士のなすベクトルの平均を暫定的な枝 $B_{lb}$ の方向ベクトル $dir_{lb}$ として扱う. 続いて分岐基準点 $pd_d$ を分岐面 $\hat{S}_d$ と $\hat{S}_{\hat{d}} \{\hat{d} \neq d\}$ における最近傍点同士の中点として定義する. 補正分岐面は点 $pd_d$ を通るベクトル $dir_{lb}$ に対し垂直な補正平面上に存在する. まずは補正平面によって分断される分岐元の枝 $B_{root}$ 内の除外対象領域(area to be remove)の同定を行う.

補正平面上の点を $p_c$ ,  $B_{root}$ の構成点(すべての構成面の構成点)を $pr_n \{0 \leq n < pnum\}$ として、ベクトル $(pr_n - p_c)$ と、 $dir_{lb}$ のなす角 $\theta$ を考える.  $pr_n$ が補正平面よりも $dir_{lb}$ 方向にあるとき $\theta < 90^\circ$ となる. したがって3.7式の条件を満たす構成点 $pr_n$ を除外対象領域とみなし $B_{root}$ の保存データ上から削除する.

$$(pr_n - p_c) \cdot dir_{lb} > 0 \tag{3.7}$$

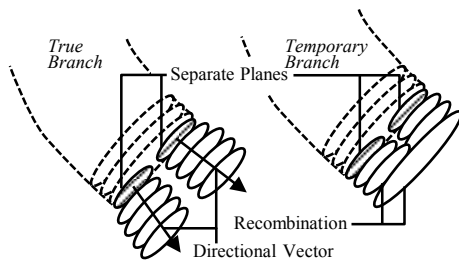


Figure 3.6 分岐面の再結合

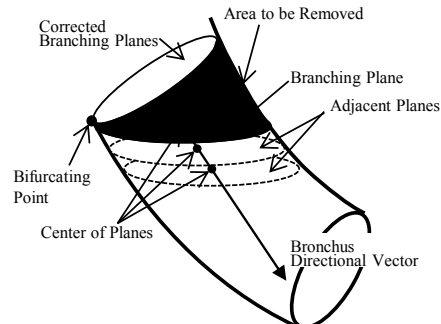


Figure 3.7 分岐開始面補正手法概要

同様に $\theta = 90^\circ$ ，内積が 0 となる場合，構成点は補正平面上にあるといえる．実際の処理としては $\theta$ が十分小さい値 $\text{minimum}$ 以下となる時，構成点を $\mathbf{B}_{root}$ から除外した上で，補正分岐面 $\mathbf{D}_d$ の要素として登録する．したがって $\mathbf{D}_d$ は 3.8 式で定義される．

$$\mathbf{pr}_n \in \mathbf{D}_d \quad \left\{ \begin{array}{l} " |(\mathbf{pr}_n - \mathbf{p}_c) \cdot \mathbf{dir}_{tb}| < \text{minimum} " \\ " 0 \leq n < pnum " \end{array} \right\} \quad 3.8$$

## 3.6 肺血管抽出手法

### 3.6.1 気管支抽出手法の拡張

気管支は、分岐構造の開始位置が気管上部と一意に定まる。そのため、分岐元の枝との体積比較や平均径比較などの処理が容易であった。一方で肺血管も同様に分岐構造を繰り返す領域ではあるが、心臓からの分岐開始点は静脈が左右それぞれ 2 つずつ、動脈は 1 つずつと一意に定めることができない。

もちろん心臓そのものを分岐の開始領域とみなすことは可能であるが、枝構造を有さない心臓部位の抽出には気管支、血管とは異なる独自の抽出手法が必要となる。

さらに、血管と肺野周辺の人体組織との間のコントラスト差が微小なため、血管領域のみ出しといった事象も問題となってくる。特に胸膜との癒着といった症状を有する場合には、この問題はより顕著なものとして現れる。

そこで本研究では、血管抽出手法として、気管支抽出手法を拡張し上記の問題への対応を行った手法を提案する。初めに複数分岐開始点への対処として、現状では単純にマニュアル操作による開始点の複数指定を行う。結果として得られる枝構造は、選択した点の数だけの独立した分岐構造を成している。そこで血管抽出完了後に、接続関係の補正処理を行う。また、周辺への血管領域のみだしに対しては、肺野領域のエッジから左右肺を内包する関心領域 VOI を設定し、抽出対象領域を制限することで抑制を行う。

### 3.6.2 連結関係再定義

血管追跡時に、分岐開始枝のラベルを各枝に記録する。すなわち、マニュアルにて  $n$  点の開始点を選択した場合、全ての枝は  $n$  種類の開始枝ラベルを持つことになる。

抽出終了後に、血管領域の全てのボクセルに対し、近傍探索を行う。ある枝ラベル  $lv$  を持つボクセルが、異なる開始枝ラベルを持つ領域に隣接しているとき、2つの連結領域の結合を行う。具体的には、隣接する2つの枝ラベルのうち、小さいほうを親ラベルとし、大きいほうを子ラベルとする。子ラベルを含む連結領域を、子ラベルが開始ラベルとなるように、隣接関係の再設定を行う。さらに子ラベルを親ラベルの分岐先ラベルに追加する。以上の処理を全枝に対して行うことで、空間的に隣接する全ての枝に対し、連続的な構造が得られる。処理の概要図を Figure 3.8 に示す。



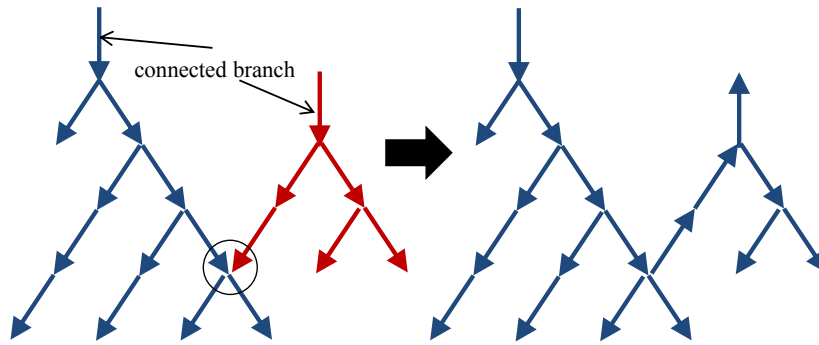


Figure 3.8 連結関係補正処理概要図

### 3.6.3 ラベリング処理と境界面，端点の取得

肺野や骨領域の領域拡張法による 3 次元ラベリングを行うにあたり，各セクションでの注目画素に対して，類似条件を満たす 26 近傍隣接面探索を行う．このとき近傍探索結果と，境界面との関係について考察する．ある注目画素に対し，近傍 26 画素全てが類似条件を満たすとき，注目画素は対象領域の内部に存在する点であるといえる．逆に近傍画素のいずれかが類似条件を満たさないとき，注目画素は外部に接する点，つまり境界点であるといえるだろう．すなわち，領域抽出時に 1 つ以上の近傍領域が類似条件を満たさない点の集合は，3 次元的な境界面に相当するといえる．領域の境界面を求めることは，後述の人体境界 VOI の導出に役立つとともに，円滑な表示インターフェースの作成にも大きな利点となる．抽出領域の 3 次元ボリュームレンダリングを行う際に，膨大なボクセル数による計算コストが表示遅延等の問題を引き起こす．そこで領域表面のみの描画を行うことで，処理の軽減を行う必要がある．もちろん，別途対象ボクセルの外部領域への隣接判定を行うことで境界面を取得することは可能であるが，計算コストの観点より領域抽出と同時に取得可能なメリットは大きいと考える．2 次元画像に対する，上記処理の概要図と，処理結果を Figure 3.9 に示す．

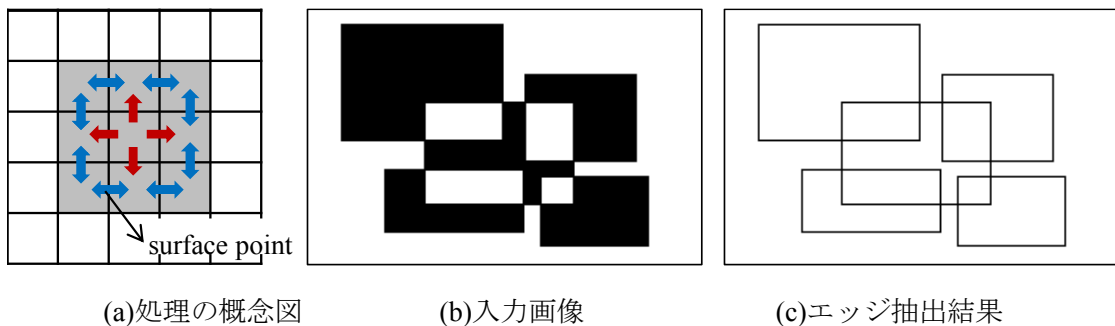


Figure 3.9 ラベリングによる境界面抽出

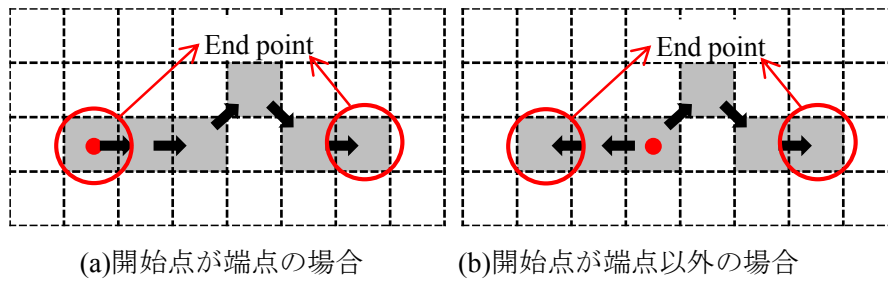


Figure 3.10 ラベリングによる線形上端点検出

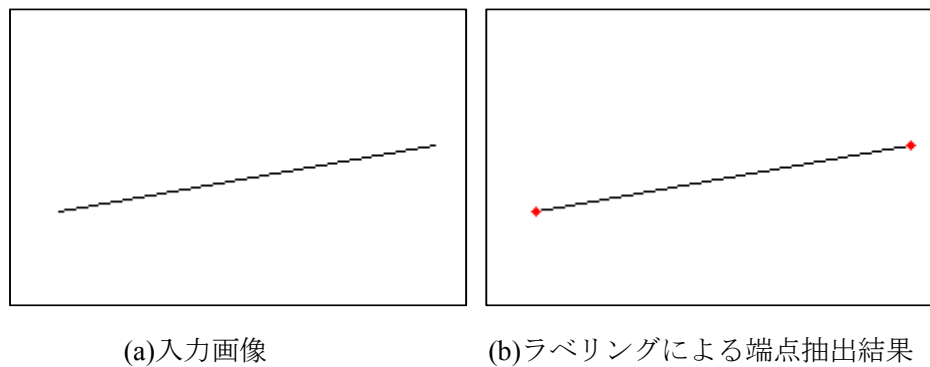


Figure 3.11 真線の場合の処理結果

さて、以上の3次元境界面取得の考え方から、抽出対象が、線形状、あるいは線形状に近い場合の線の端点取得への応用を行う。本研究では、後述する血管抽出 VOI の導出に境界線の端点を用いる。そのため、肺野境界線形状に準じた端点抽出法を提案し、線が複雑な軌跡をとる場合等、一般の場合に広く抽出を保証するものでないことに留意されたい。

まずは完全な線形状をとる場合を考える。このとき、初期注目点の持つ隣接点が1つの場合と2つの場合が考えられる。すなわち、初期注目点そのものが端点である場合が前者であり、後者はそれ以外の場合である。さて、このとき残り1つあるいは2つの端点とは、線形状に沿って追跡を行った結果、新たな隣接点が見つからない点であることがわかる。新規隣接面が見つからないとは、言い換えれば線の終わりを意味するため、これは明らかであろう。前者の場合を Figure 3.10(a)に、後者を(b)に示す。さらに処理例を Figure 3.11 に示す。

一方で、領域が完全に線形状を示さない場合には、処理はもう少し複雑となる。Figure 3.12(a)に示したのはある程度の厚みを持った線形状の領域である。このとき、8近傍探索による領域抽出を行った結果が Figure 3.12(b)である。領域の形状や、近傍探索方法にもよるが、一般にこのように完全な線形状を有さない場合には隣接点数0となる領域(以後「垂端点」)が真の端点以外にも複数存在する。このような場合にも、領域に細線化処理を施すことで完全な線形状が得られるため、上記の方法により端点の取得が可能である。しかし細線化処理を精度よく行うためには様々な点の分布形状を想定した処理を行う必要があり、ま

た 3 次元への拡張を考えると想定しなければならないパターンはさらに多岐にわたる。そこで、肺野の外周は、比較的なだらかな線形状となること、亜端点数は高々数 10 点程度であることから、各点の周辺点数に着目した端点推測法を提案する。

亜端点から一定範囲の円形範囲内に存在する、同一領域に属する点数を考える。このとき、真の端点の場合は含まれる点の数は円の半径に準ずると予想されるが、一方で端点ではない場合は円の直径に準じた数が得られることが予想される(Figure 3.13)。そこで、亜端点の周辺点数を降順にソートし、上位から端点の選考を行う。この方法では近接範囲に存在する 2 点が上位 2 点に選出されることがあるため、端点は単純に上位 2 点ではなく、最上位の 1 点と、2 点間の距離が十分に離れた点を残りの端点として決定する。結果、Figure 3.12(c)のような 2 端点を得られる。

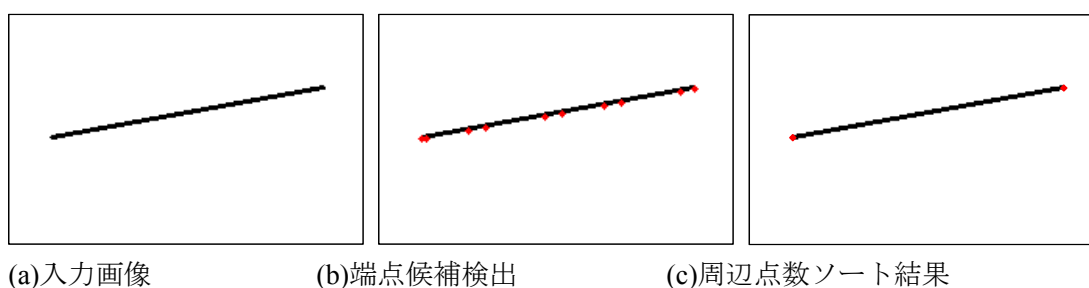


Figure 3.12 線形状の場合の処理結果

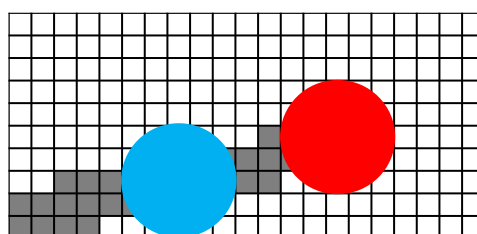


Figure 3.13 亜端点の周辺点数イメージ

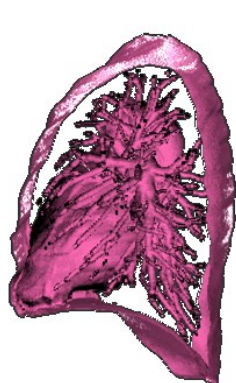


Figure 3.14 肺野境界

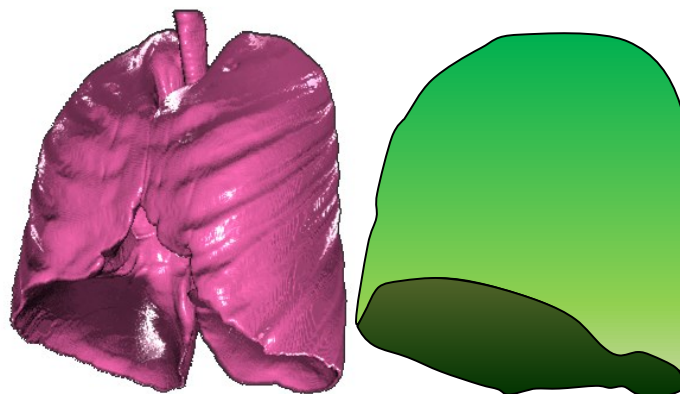


Figure 3.15 血管抽出 VOI イメージ

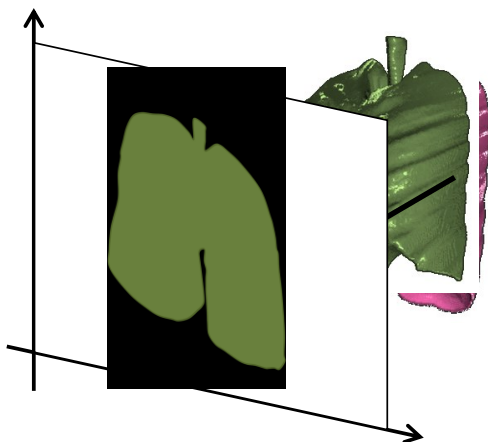


Figure 3.16 正面方向の正射影イメージ

### 3.6.4 関心領域の設定

血管抽出の対象となる人体内関心領域 VOI を設定する．初めに所望する VOI 領域形状について説明する．肺血管部分は肺抽出時のしきい値範囲外にあたるため，前述した肺野領域境界には，胸膜部分のほかに，肺血管部分との境界も含まれている．Figure 3.14 に肺の境界面点の一部をボリュームレンダリングした結果を示す．肺野内部に血管部位との境界である，多数の枝構造が含まれていることがわかる．

したがって，単純に肺野境界内に関心領域として抽出処理を行うと，大部分の血管の抽出が不可となってしまふ．そこで肋骨との境に当たる壁側胸膜と横隔膜との境である横隔胸膜によって定義される，左右肺を内包する領域を VOI として設定する．すなわち左右側面を壁側胸膜，底面を横隔胸膜によって囲まれ，左右肺の間隙を補間して得られる閉じた領域が血管抽出における VOI となる．Figure 3.15 に VOI イメージを示した．VOI の設定に当たり，基本的にはスライド単位，すなわち 2 次元画像の処理を行い，対象胸膜の同定と，胸膜間を結ぶ補間線の導出を行う．以下に処理手順を述べる．

#### 1. 胸膜候補領域の算出

唯一 3 次元画像を対象とした処理を行う．正面，背面，右側面，左側面，底面への正射影を行う(Figure 3.16)．射影された画素を射影点と呼び，スライドごとに点群として保存，さらに対応ボクセルに境界を表すラベルを付加する．

#### 2. 対象外領域の削除

射影点には対象胸膜から外れた肺野中心付近の点が含まれている．そこで肺野領域の中心から一定範囲に存在する点をノイズとして削除する．

#### 3. 点群の連結補正

境界面の連続性を確保するため，点群の膨張処理を行う．具体的には，一定範囲内に肺境界面が含まれる点に対し，構造要素を半径 1 ピクセルの円形状とした膨張処理を施す．

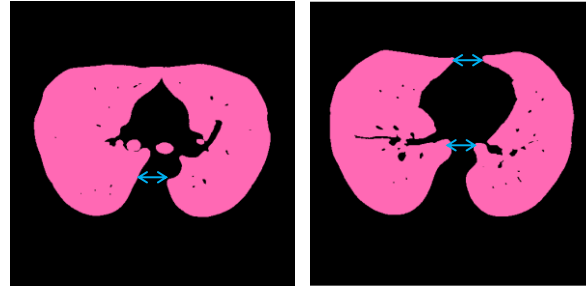


Figure 3.17 肺野形状による境界線の違い

#### 4. 必要線の選出

境界ラベルを持つ領域に対するラベリング処理を施し、各領域の長さを取得する。この時前節で述べた垂端点の記録も同時に行う。続いて取得した連続線領域を各々の長さでソートし、必要な線を選出する。このとき、横断面における対象胸膜の成す線形状を考える。Figure 3.17に示したように、横断面肺野上部、すなわち肺正面部に左右の癒着が見られる部分は主要な境界線が一本、それ以外の場合は左右1本ずつ計2本の境界線が得られる。そこで長さでソートした線領域降順に、上位2本が適当なしきい値を満たす場合境界線2本、それ以外は最長の一本を境界線として選出する。

#### 5. 左右間隙の補間

同様に左右肺の癒着の有無で処理を分ける。癒着のある場合、すなわち境界線が1本の場合は前節の手法にて選出した2本の端点を直線補間で結ぶ。癒着がなく境界線2本の場合は、各々2点の端点に対し、横断面の上下、すなわちy座標にて上部下部を決定し、それぞれの上部端点同士、下部端点同士を線形補間にて結ぶ。

6. 以上の処理により得られた境界線内を、血管抽出VOIとして扱う。処理結果をFigure 3.18に示す。

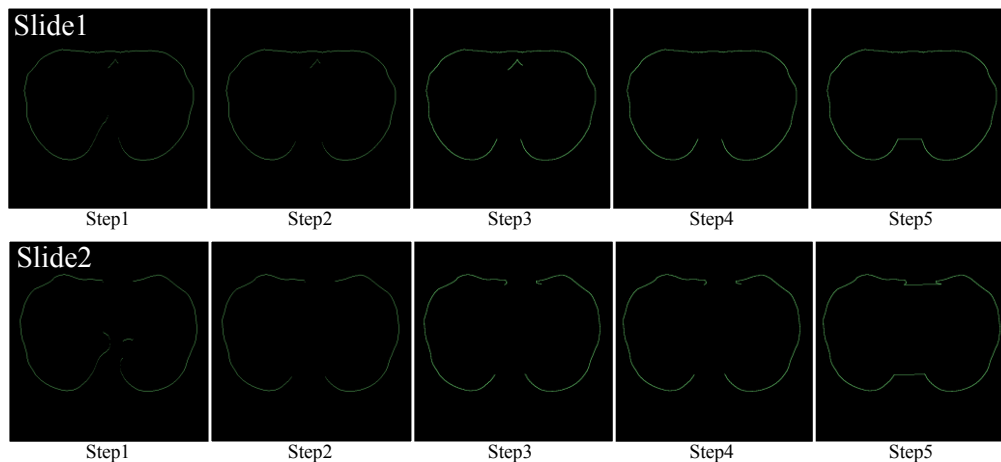


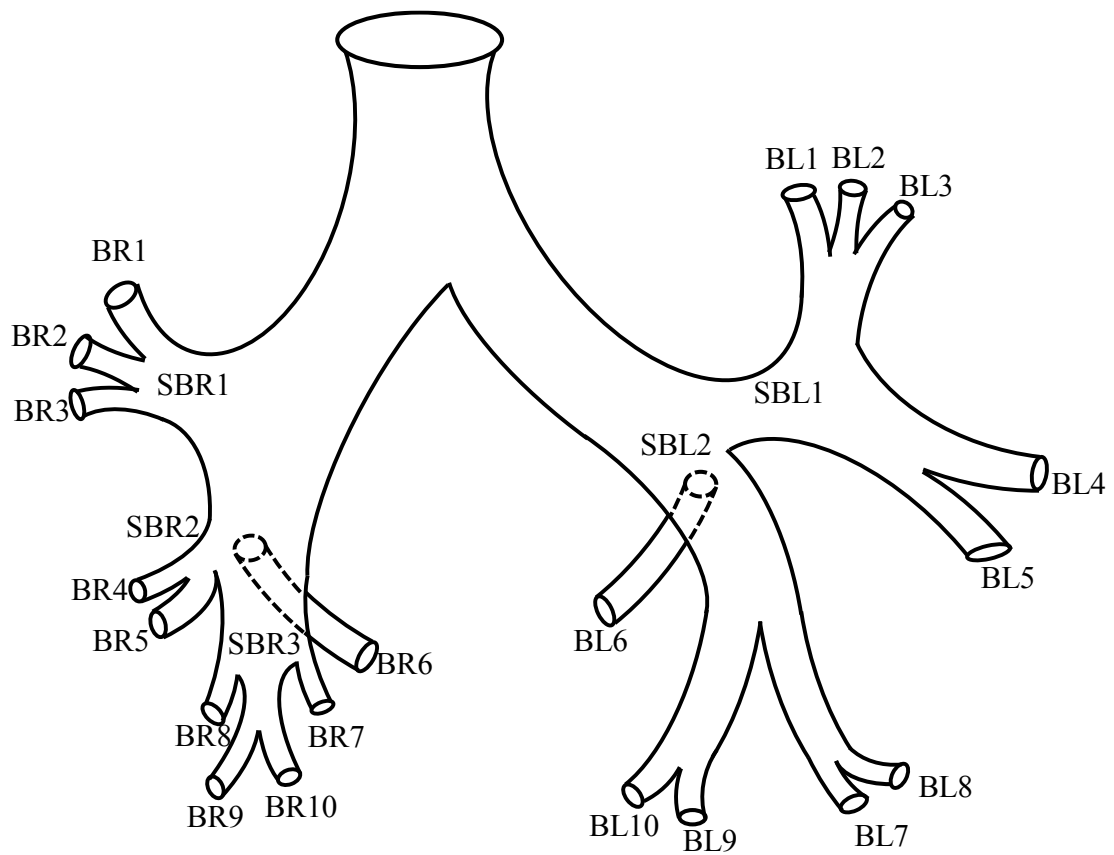
Figure 3.18 境界線抽出結果

## 3.7 領域分類

### 3.7.1 気管支領域分類

始めに抽出された気管支領域について、生理的な分類を行う。提案手法によって抽出された気管支領域は、枝ごとに多量の情報を保持している。また、気管支部位の生理的な構造も分岐開始位置や分岐数などにより、ある程度細かく定義されている。そこで両者の情報を照合し、葉気管支、区域気管支の自動分類を行う機構を設計した。しかし、気管支形状にはある程度の個人差があり、分類手法も画一的なものであるため、分類精度はそれほど高くないことが予想される。現在はマニュアルにて類を補正することでその対応としている。

自動分類において、注目するのは気管部からの分岐数と、枝の位置、枝の平均直径である。気管支の生理的な分類は、分岐数ごとに定義されているため、これに着目することは自明である。さらに、枝ごとの走向方向に基づいた分類を行うために、枝の位置を利用する。ここで枝の位置とは、注目している枝単体の存在位置ではなく、誤差を抑えるために、注目枝より派生する全ての枝の平均位置を表す。枝の平均径は分類先の枝と、それに至る分岐元の枝との分類に利用する。気管支の分類図を Figure 3.19 に示す。



右肺		左肺	
右上葉気管支	SBR1	左上葉気管支	SBL1
肺尖枝	BR1	肺尖枝	BL1
後上葉枝	BR2	肺後枝	BL2
前上葉枝	BR3	前上葉枝	BL3
右中葉気管支	SBR2	上舌枝	BL4
外側中葉枝	BR4	下舌枝	BL5
内側中葉枝	BR5		
右下葉気管支	SBR3	左下葉気管支	SBL2
上-下葉枝	BR6	上-下葉枝	BL6
内側肺底枝	BR7	内側肺底枝	BL7
前肺底枝	BR8	前肺底枝	BL8
外側肺底枝	BR9	外側肺底枝	BL9
後肺底枝	BR10	後肺底枝	BL10

Figure 3.19 気管支分岐構造

## 3.7.2 血管領域分類

前述したように、分類処理の方針は領域ラベルを持つ枝の支配領域を同定するものである。即ち原理的には気管支のみによる処理も可能であるが、病巣部の陰影などの要因により、気管支抽出精度が十分でない場合に大幅な精度の低下が予想される。一方で肺血管は、空気を多く含む肺野内において、周辺とのコントラスト差が比較的明瞭な領域であり、病巣を有する場合にもある程度末端までの抽出が可能であると考えられる。さらに、抽出枝数も数 100 オーダーの気管支に対し、血管は数 1000 オーダーでの抽出が行われるため、血管を用いることで分類時の指標、即ち母点が広範囲にわたり、分類精度の向上が期待される。以上の理由より、気管支の持つ領域ラベルをもとに、血管の分類処理を行い、肺野分類処理に利用する。以下に血管分類手法について説明する。

### 1. 気管支支配領域の同定

気管支を構成するボクセルを母点としたボロノイ分割を行い、各枝の支配領域を同定する。

### 2. 血管 1 次分類

血管ボクセルの対応位置の持つ気管支支配領域ラベルを参照し、血管枝単位での投票を行う。投票数最大となる気管支ラベルを各々の血管枝の持つ近傍気管支ラベルとして記録する。

### 3. 血管 2 次分類

2 において、個々の血管枝が取得する近傍ラベルは、距離のみを指標として決定されたものである。しかし、現実には連結する枝は集合として同一ラベルを保持していると考えるのが自然であり、1 次分類結果には多分にノイズが含まれているものと推測される。したがって、2 次分類処理として、連結関係を考慮した補正処理を行う。

具体的な処理内容としては、注目枝に対し、その分岐先、分岐元を複数世代にわたって参照し、各々の持つ近傍枝ラベルの投票を行う。投票数最大のラベルで注目枝の持つ近傍ラベルを更新する。

## 3.7.3 肺領域分類処理

前 2 節にて分類を行った気管支、血管の持つラベルを利用し、肺野の分類を行う。

本研究では、将来的な直接抽出による精度向上も視野に入れつつ、領域分類の基本方針としては気管支と血管の分布構造からの領域推定法を採用する。具体的には、領域ラベルを持つ個々の枝の支配領域をボロノイ分割によって求め[25]、肺野全域にわたる領域ラベルの同定を行う。

処理自体は単純な 3 次元ボロノイ分割のため、本節では処理の詳細は省き、前処理部分についてのみ触れることとする。



始めに気管支部については、全ボクセルの持つ枝番号ラベルをラベル値として記録し、血管部は保持する近傍気管支枝ラベルをラベル値として利用する。これをもとにポロノイ分割を行う。すなわち、肺野全域について気管支の枝単位での支配領域が同定されるため、気管支の保持する領域ラベルを参照することで、肺葉、肺区域の分類を得る。

### 3.8 試作システム

本研究では、提案した手法に基づく解析処理を行うシステムを構築し、病巣部評価システムと合わせた胸部 CAD システムの基礎とした。医師への支援、および使用評価のために、より実用的なツールの構築を目的とし、試作システムは提案手法による自動解析処理の他、種々のマニュアル補正ツールを実装した。本章では試作システムとして、基本的な処理手順に合わせ、いくつかのソフトウェアとしての機能面について説明する。ソフトウェアの概観を Figure 3.20 に示し、その構成と簡易的な操作手順について述べる。

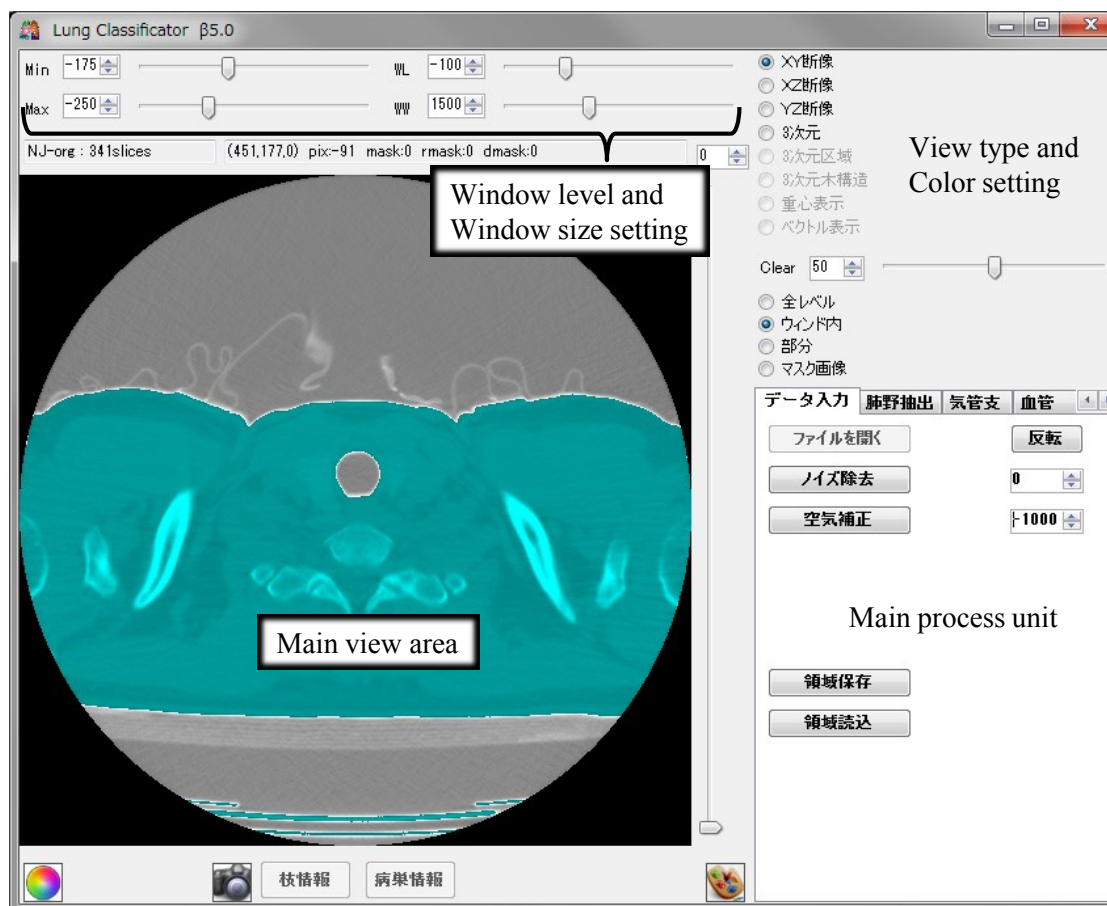


Figure 3.20 システムインターフェース

### 1. Main view area

メイン表示領域であり，スライスの各断面表示，抽出構造の3D表示，各種処理実行時の対象選択等を行う．

### 2. Main process unit

基本的な抽出，補正処理の実行ボタンが系列ごとにタグ形式で表示されている．

### 3. View type and Color setting

2D, 3D等の表示形式の切り替えと，表示色設定，拡大縮小の設定を行う．

#### 4. Window level and Window size setting

Main view area への描画，抽出処理時に用いられる CT 値のウィンドウレベル，サイズの指定を行う．なお，後述する抽出処理実行時に，しきい値の初期値が自動設定されるため，主として表示の範囲の切り替え，しきい値のマニュアル補正に用いる．

即ち，試作システムによる処理実行は以下が基本操作となる．

- ・ Main process unit にて処理対象となるボタンの押下
- ・ 処理開始，あるいは Main view area にて対象選択後に処理の開始

以下処理手順について述べるが，Main process unit のタブ A におけるボタン B を A[B]と表す．

## 3.8.1 表示形式

View type and Color setting にて，各種表示形式の切り替えが可能である．始めに上部ユニットで切り替え可能な 2D, 3D 表示形式について説明する．

XY/XZ/YZ 断像	XY/XZ/YZ 方向の 2 次元表示．
3 次元	領域抽出後ボリュームレンダリングによる 3 次元表示．
3 次元区域	気管支抽出以後，分岐数に応じた色分け 3 次元表示．
3 次元木構造	気管支抽出以後，枝ラベルに応じた色分け 3 次元表示．
重心表示	気管支抽出以後，追跡面重心を結んだ 3 次元スケルトン表示．
ベクトル表示	気管支抽出以後，追跡面の基底ベクトル，方向ベクトル 3 次元表示．
Clear	マスク画像形式におけるアルファ値の設定．

また，下部ユニットにて切り替え可能な 2D 表示色設定について説明する．

全レベル	全 CT 値を 256 階調に変換しグレースケール表示
ウィンド内	設定された WL, WS 内グレースケール表示，範囲外はカラースケール表示．
部分	領域ラベルを持つ部分はグレースケール，それ以外はカラースケール表示
マスク画像	CT 値グレースケールと領域ラベル対応色とのアルファブレンド表示 領域併合後は，Area View Setting の設定に準拠したラベル色で描画される．

なお，Main view area 内にてマウスホイールスクロールで拡大縮小，左ボタンのドラッグにて回転（3次元表示時のみ）が可能である．また，Shift キーの押下により，軸選択のための 3 つのリングが画面上に表示され，リングをドラッグすることで任意軸に沿った回転が

可能である。さらに、Shift キー押下状態で、リング外をドラッグすることで表示の平行移動が可能である。いずれの表示プロパティも、画面内ダブルクリックでリセットが可能である。

## 3.8.2 処理手順

以下に、基本的な処理手順に則り、主要な機能についての解説を載せる。

### 1. ファイル読み込み

データ入力[ファイルを開く]

ファイル選択ダイアログが表示され、dicom ファイルを選択する。フォルダ内の dicom データを全て読み込む。読み込み完了後 Main view area に XY 断面スライス像が表示される。以後カーソルが Main view area 上にあるとき、対応位置の CT 値、ラベル情報が上部に表示される。

### 2. 空気値補正

データ入力[空気補正]

空気レベルの補正を行う。任意の領域をドラッグすることで赤い円が描画され、範囲内平均値で空気の CT 値-1000HU に対する線形補間を行う。平均値はボタン右に表示される。値の直接入力も可能

### 3. 領域保存

データ入力[領域保存]

読込 Dicom データのフォルダ内に、現在の作業状態と処理データを XML 形式で保存。なお保存ファイル名は上書きされず適宜連番が付与される。

### 4. 領域読込

データ入力[領域保存]

上記操作で保存された領域情報を読み込み、処理状態とデータの復元を実行する。

### 5. 肺野領域抽出

肺野抽出 [肺野領域選択]

Main view area にて、肺抽出の開始位置をクリックで指定する。指定位置を注目点とした領域拡張処理を行い、肺野の抽出が行われる。抽出しきい値は、上部の Window Level ,Width ツールバーにて指定した値で処理が実行される。

### 6. 気管支抽出開始

気管支[気管支追跡開始]

肺野抽出と同様に、気管支抽出開始点をクリックで指定。指定点から提案手法による気管支抽出処理を実行。任意の断像における指定が可能であり、不連続な領域に対しては複数の開始点を指定することも可能。

### 7. 気管支抽出完了

気管支[完了]

気管支抽出処理を終了し、現在の抽出気管支情報を基に葉気管支の分類処理が実行される。

## 8. 気管支補正

気管支[気管支枝削除], 気管支[気管支壁膨張], 気管支[葉領域修正]

必要に応じ、気管支抽出領域に対する補正処理を行う。

何れの補正処理も、Main view area にて対象となる枝をクリックで選択して実行する。表示形式は 3D,2D 何れでも構わない。

始めに気管支枝削除処理について述べる。これは抽出結果に含まれたノイズや過抽出といった不要部分を枝単位で削除する処理である。選択枝単体、選択枝以降の連結枝に対する一括処理の選択が可能である。また、2D 画面においては、ドラッグによる範囲指定と、範囲内に含まれる複数枝の選択が可能である。なお、この処理は血管抽出を行うまで、任意の回数元に戻すことが可能である。

続いて膨張処理であるが、これは気管支壁に当たる部分を抽出領域の膨張処理によって同定し、気管支領域内に含める処理である。末端部と気管部において壁の厚さが異なるため、選択した枝の分岐数をしきいと、大きさの異なる構造要素で処理を行う。

また、葉領域修正は気管支の自動分類処理結果をマニュアルにて補正するものである。押下すると葉領域、区域領域に応じて色分けされた表示に切り替わる。補間対象ラベルをコンボボックスにて指定し、Ctrl キー押下で枝指定ビューに切り替わる。後は同様に任意の枝を選択することで、枝単位、連結単位での領域分類補正が行われる。

## 9. 気管支補正終了

気管支[終了]

上記の各種補正処理を終了する。

## 10. 血管抽出開始

血管[血管追跡開始]

肺野、気管支抽出と同様に、抽出開始点をクリックで指定し、処理を開始する。開始点の指定、抽出処理を任意の回数繰り返すことが可能である。

## 11. 血管抽出終了

血管[完了]

肺血管抽出処理を完了する。

## 12. 血管補正

血管[部分削除]

不要領域に対し、気管支と同様に単枝、連結枝単位での部分除去を行う。

## 13. 血管補正終了

血管[終了]

血管補正処理を終了する。

## 14. 分類処理

血管[血管葉区域分類], 血管[肺葉区域分割]

血管分類処理，肺野分類処理を実行.

## 15. 領域併合

形状保存[領域併合]

抽出，分類された構造を統合し，肺野全域の解析結果を作成する. タブ内に Area View Setting が追加され，各領域の肺葉，肺区域単位での表示，非表示切替，表示色種類の指定，透明度選択が可能となる. 併合処理後のシステム外観を Figure 3.21 に示す.

## 16. 病巣データ読み込み

形状保存[病巣データ読み込み]

病巣部評価システムによる解析結果を xml 形式で読み込む. Area View Setting に病巣部の項目が追加され，同様に部位ごとの表示切替が可能となる. 対象となる病巣と，その表示色を表に示す.

## 17. データ出力

形状保存[併合形状保存]

解析データを xml 形式にて出力する. 出力データは拡張子 rgn 形式で保存され，病巣評価システムでの読み込みが可能である.

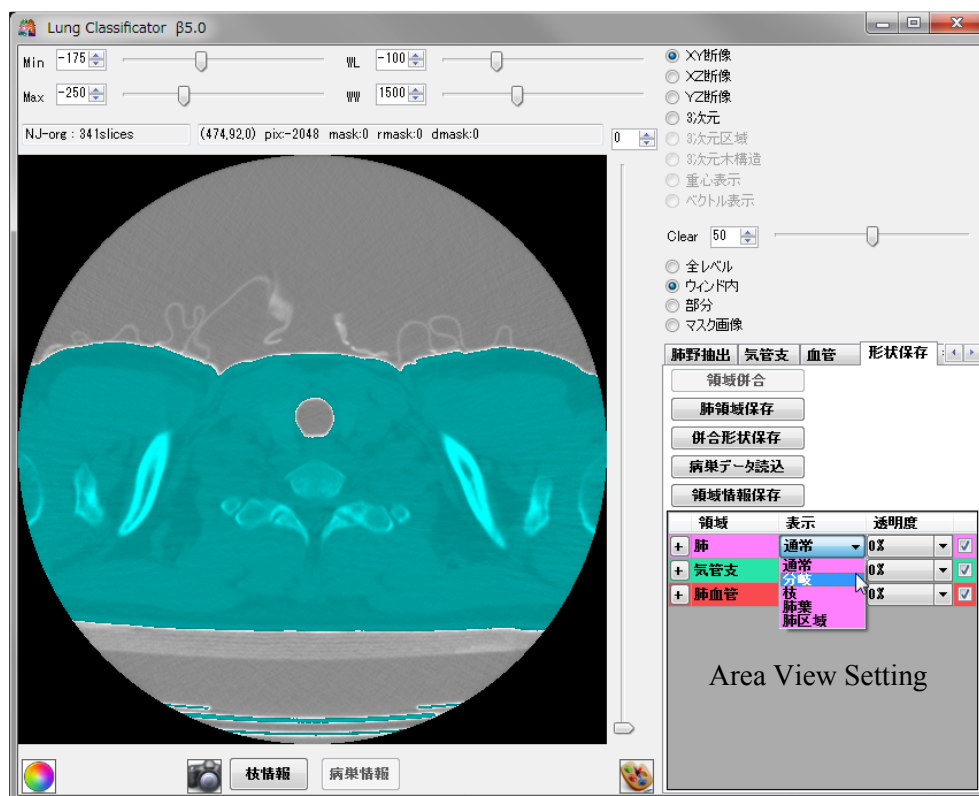


Figure 3.21 併合処理後試作システム外観

### 3.8.3 データ表示ウィンド

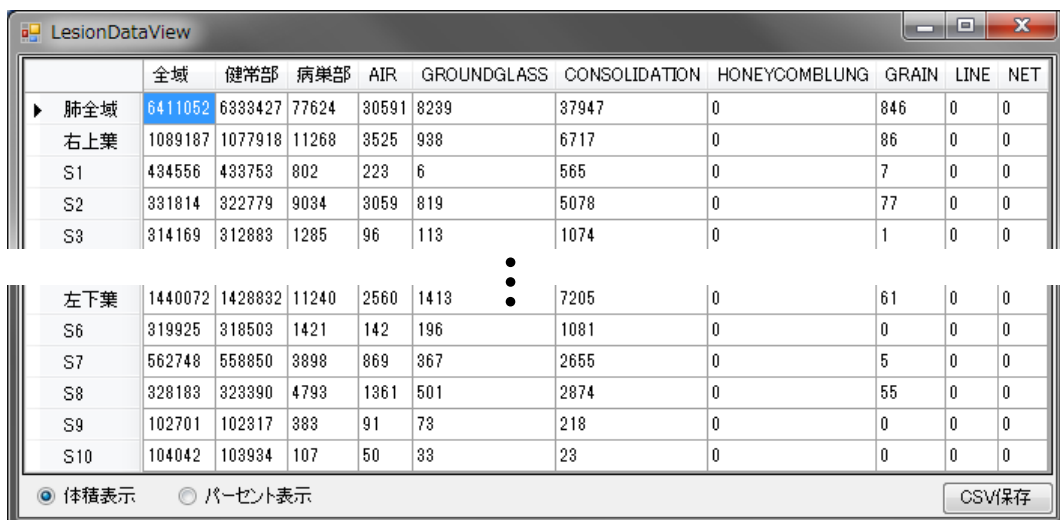
下部枝情報ボタンにて、抽出枝構造データの表示ウィンドを開く。Main view area におけるカーソル位置に存在する枝の保持する種々のデータを表示する。

また病巣データ読み込み後、下部病巣情報ボタンにて、肺野全域、領域単位での病巣分布情報が得られる。表示形式は体積、パーセント表示切り替えができ、CSV ファイルに出力も可能。各データウィンドウを Figure 3.23, Figure 3.22 に示す。



種類	気管支
枝番号	206
分岐数	7
肺葉分類	左上葉
区域分類	35
重心	(364.91,252.63,93.07)
方向ベクトル	(0.81,0.17,-0.56)
基底ベクトル	(-0.57,0.00,-0.82) : (0.14,-0.99,-0.09)
分岐元	123
分岐先	294,295
体積	152 pixels
平均半径	1.01 pixels
フィルム数	25 films

Figure 3.23 枝情報表示ウィンド



	全域	健常部	病巣部	AIR	GROUNDGLASS	CONSOLIDATION	HONEYCOMBLUNG	GRAIN	LINE	NET
▶ 肺全域	6411052	6333427	77624	30591	8239	37947	0	846	0	0
右上葉	1089187	1077918	11268	3525	938	6717	0	86	0	0
S1	434556	433753	802	223	6	565	0	7	0	0
S2	331814	322779	9034	3059	819	5078	0	77	0	0
S3	314169	312883	1285	96	113	1074	0	1	0	0
⋮										
左下葉	1440072	1428832	11240	2560	1413	7205	0	61	0	0
S6	319925	318503	1421	142	196	1081	0	0	0	0
S7	562748	558850	3898	869	367	2655	0	5	0	0
S8	328183	323390	4793	1361	501	2874	0	55	0	0
S9	102701	102317	383	91	73	218	0	0	0	0
S10	104042	103934	107	50	33	23	0	0	0	0

体積表示     パーセント表示   

Figure 3.22 病巣データ表示ウィンド

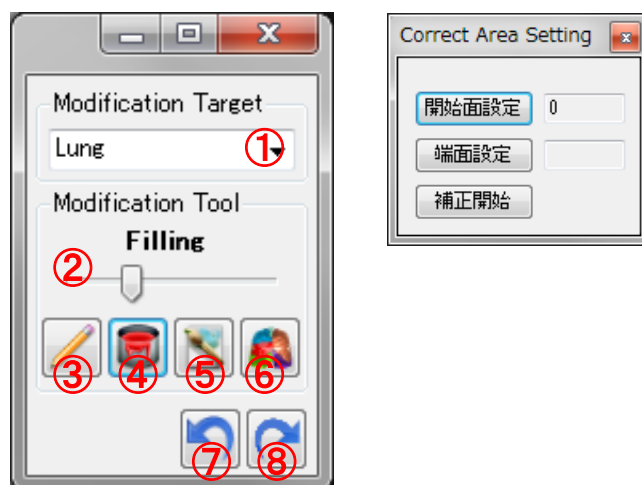


Figure 3.24 マニュアル補正ツール

### 3.8.4 マニュアル補正

病巣による肺表面の凹凸など、自動抽出処理では未だ対応できていない部分について、ペンツールと範囲内塗りつぶし等の機能を備えたマニュアル補正ツールを実装した。補正ツールの概観を Figure 3.24 に示した。以下に述べる補正処理は、Main view area における 2 次元表示を対象としており、拡大縮小や平行移動などは、通常の表示と同じく自由に行うことができる。

#### 1. 修正ツールの基本機能

Figure 3.24 中に示した GUI 中の番号に基づき各機能の詳細を述べる。

1. 修正対象の選択  
ボックスから、任意の領域を選択する。現状は、Lung と Erase のみ選択可能。  
Lung は肺野を追加する処理、Erase は領域を消去する処理である。
2. ペンサイズの選択  
ペンモードでのペン先のサイズを変更する。右に行くほどペンが太くなり、カーソルは現在のペンの太さに応じた円形に変更される。
3. ペンボタン  
ペンモードに変更する。このとき、メイン領域内をドラッグすることで、画面内に 1 で指定した領域を 2 で指定した太さで描画する。
4. 塗りつぶし  
塗りつぶしモードに変更する。メイン領域内でクリックした点から、同一断面内における、1 で指定した領域で囲まれた①以外の領域を 1 の領域で塗りつぶす。
5. 補完処理  
補間処理モードに変更し、補間処理ウィンドを開く。

補間処理では、複数スライドにまたがる指定範囲内を 1 の領域で埋めることができる。  
詳細は後述する。

#### 6. 肺葉分類（肺葉分類後のみ有効）

修正ツールで追加された肺野領域は、肺葉へと分類されていない。このボタンを押すことで追加した領域に対して肺葉領域の再分類を行います。

#### 7. 元に戻す

3, 4, 5 の処理で増減した領域をひとつ前の状態に戻します。（ペンやマウスを押して離すまでが一手、塗りつぶし、領域補間は実行するごとに 1 手となる。）最高で 64 手前までのロールバックが可能であり、65 手以降は、古い手から記録が消えていく。

#### 8. やりなおし

元に戻した手を一手分やり直す。連続で何手か戻した際は同様の数だけやり直しも可能。

## 2. 補間処理についての詳細

修正ツール内の補間処理ボタンを押下すると、補間ツールが開く。補間処理の流れと各ステップの詳細を以下に記す。また、補間処理による領域内補正処理のイメージを Figure 3.25, Figure 3.26 に示した。

#### 1. 開始面の指定

補正処理を開始したいスライスを表示し、“開始面設定” ボタンを押す。

例 XZ (Coronal) 表示で、100 スライスを表示中に開始面設定を押した場合

補正方向 Coronal , 開始面 100 スライス

#### 2. 補正線の指定

開始面内をクリックすると、補正点が追加される。補正点は追加した順に線で結ばれ。

この線で囲まれた領域内が補正の対象となる。したがって、処理には最低 3 点の補正点が必要となる。補正点はドラッグで位置を変えられる他、補正線上をクリックすることで線上に新たな補正点の追加が可能。メイン領域内を右クリックすることで、一番先頭の点が削除される。また、Ctrl キーを押しながら補正点をドラッグで、全ての点を一括して動かすことができる。

#### 3. 端面の設定

補完処理の端面としたいスライスを表示し、“端面設定” ボタンを押す。開始面から端面を結んだ空間が補完の対象となる (Figure 3.25)。また、端面設定後は開始面から端面の間にのみ補正線が描画される。

#### 4. 補正領域形状の調整

開始面から端面までのスライス上の補正点をドラッグすることで補正空間の形状調整が可能。このとき対称点の上下のスライス上の補正点は、動かした補正点の位置に向かって滑らかに配置を変える (Figure 3.26)。具体的には、開始面と端面上の点に対し、上下端点と移動点（複数箇所移動した場合はそのすべての点）を制御点とするスプライン



ン曲線で位置の補正を行う。また、補正線の指定時と同様に補正線上をクリックで線間に新しい補正点を追加できる。このとき、点の追加は全てのスライス上で同様の線上に追加される。

5. 補正の実行

“補正開始” ボタン押下で、開始面から端面までのスライス上の補正線範囲内を、①で指定した修正対象領域で塗りつぶす。

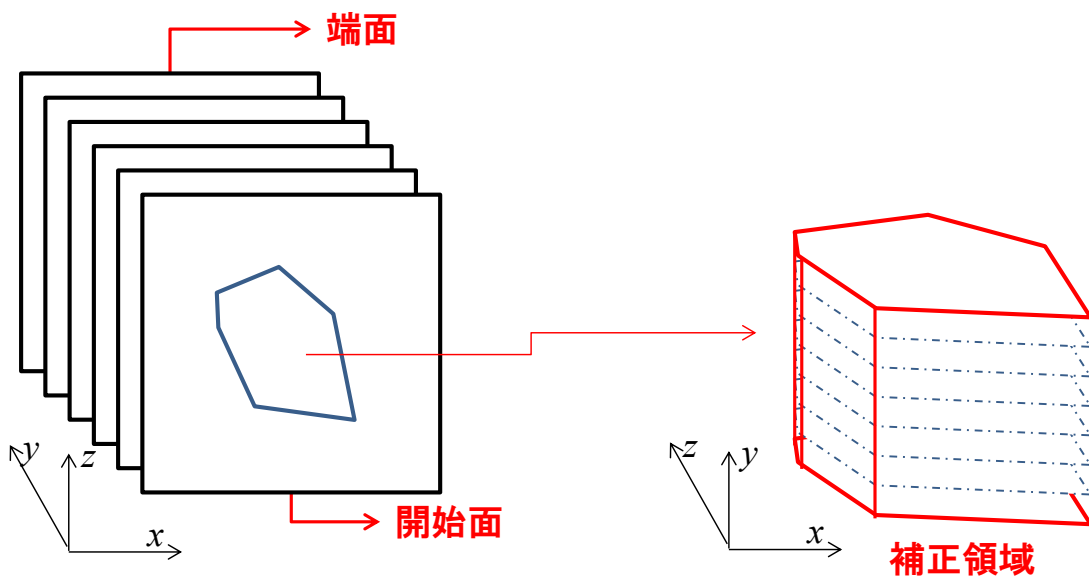


Figure 3.25 補間処理の初期設定

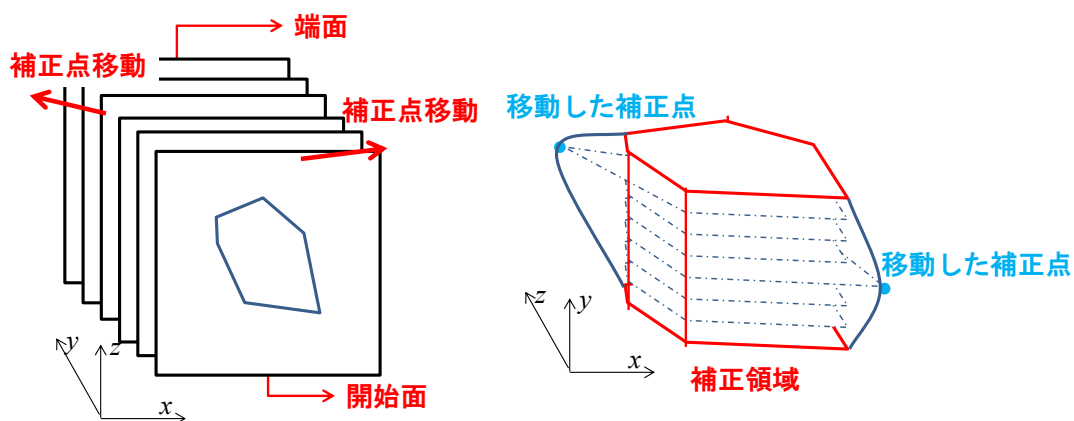


Figure 3.26 補正点の移動に伴う補正領域の変化

## 3.9 実験

試作システムにて試料画像を読み込み、構造解析を行った。さらに病巣評価システムによる解析結果と合わせ、病巣の肺野内部における領域分布の解析を行った。実験で用いたしきい値を Table 3.1 に示す。いずれも経験的に求めたものであるが、気管支と血管はその抽出過程においてしきい値が変動するため、枝ごとの初期値に相当する。また、いずれも上下しきい値の指定を行っているが、片方は厳密なしきい値は必要なく、対象範囲を大まかに決定するのに利用しているのみである。真に重要なしきい値は、肺野抽出においては高しきい値、気管支も同様に高しきい値、血管は低しきい値となる。

さらに、非健常者データを対象とし、肺実質の構造データを出力したうえで、病巣部解析システムにて形状データとして利用し、病巣部の抽出を行った。さらに出力された病巣データを再度試作システムにて読み込み、肺野構造と合わせた分布評価を行うとともに、両者を合わせた結果をレンダリングし、また数値として出力した。

Table 3.1 抽出処理しきい値

area	Low Threshold	High Threshold
Lung	-1750	-250
Bronchus	-1875	-925
Lung vessel	-650	400

## 3.10 実験環境

実験で使用したコンピュータを Table 3.2, 試作システムの開発環境等を Table 3.3 に示す。

Table 3.2 実験使用コンピュータ

CPU	GPU	RAM
Intel Core i7-2600 3.40GHz	NVIDIA GeForce GTX 460	8.00GB

Table 3.3 開発環境ソフトウェア他

OS	Windows 7 Professional Edition
ADE	Microsoft Visual Studio .2012
ADL	C++
API	.NET Framework 4.0
Graphics Library	Open GL

### 3.11 実験画像

実験に用いた試料画像について説明する．本研究では健常者(Normal)1例，特発性間質性肺炎 (Idiopathic Interstitial Pneumonias :IIPs) 患者 3 例，慢性閉塞性肺疾患(Chronic Obstructive Pulmonary Disease :COPD)患者 2 例の系 6 つの試料画像を用いた．いずれもヘリカルスキャン方式で撮像された 3 次元 CT 画像である．Table 3.4 に各試料画像の仕様をまとめた．

なお，本研究で使用した画像は，神奈川県立循環器呼吸器病センター，倫理委員会の承認と患者さんの文書による同意のもとで使用している．

Table 3.4 試料画像

実験データ	Number of Slices	Slice Thickness (mm)	Size (Pixels)	State
NJ	341	1	512×512	Normal
SK	711	0.5	512×512	IIPs
KS	346	1	512×512	COPD
TK	681	0.5	512×512	IIPs
SY	541	0.5	512×512	IIPs
MJ	346	1	512×512	COPD

## 3.12 実験結果

### 3.12.1 肺野領域抽出

Table 3.1 のしきい値に基づき、領域拡張法による肺野の抽出を行った結果を Figure 3.27 に示す。

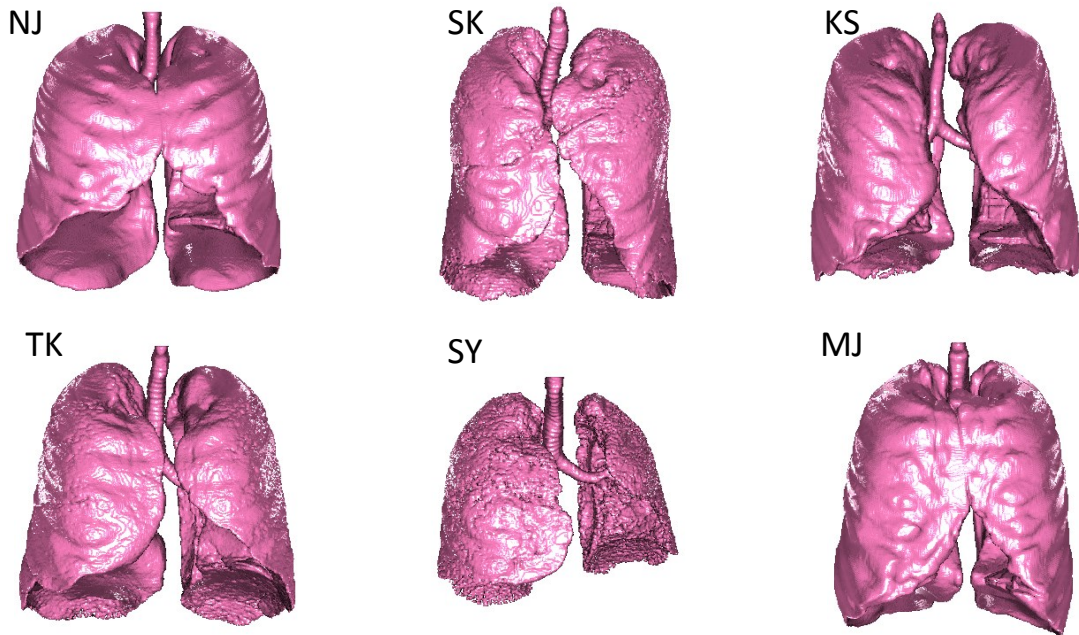


Figure 3.27 肺野抽出結果

### 3.12.2 気管支抽出結果

提案手法に基づき、気管支抽出を行った結果を Figure 3.28 に示す。また、提案手法との比較のため、単純領域拡張処理による気管支抽出結果を Figure 3.29 に示す。これは、肺や領域と同様にしきい値固定で抽出したデータであり、各 Case でのしきい値は処理が破綻しない範囲をマニュアルで選出したものである。また、抽出後に提案気管支抽出手法における分岐判定を行い、枝単位への分類を行っている。また、従来手法として OLYMPUS より発売されている仮想気管支内視鏡ソフト Bf-Navi に実装された自動気管支抽出機能による一部のデータの抽出結果 Figure 3.30、および GE ヘルスケアより発売されている Advanced Workstation 4.6 (AW 4.6) による解析結果 Figure 3.32 を示し、提案手法との比較を行った。Table 3.5 に提案手法と単純領域拡張処理との抽出体積、抽出枝数、抽出枝の長さの総長、および市販システムとの処理時間の比較を Table 3.52 に示す。

今回実験に使用した市販システムでは、抽出された気管支の枝数や体積といったデータを取得することができないため、抽出精度は目視による確認のほか、AW 4.6 のデータについては、Figure 3.32 の処理結果を 2 値化したものを、提案手法による結果と重ね合わせることで、投影面積による評価を行った。重ね合わせた図を Figure 3.31 に、結果のまとめを Table 3.6 に示す。

Table 3.5 気管支抽出処理結果

Case	提案手法 (Proposed Method :PM)		単純領域拡張 (Simple Region Growing :SRG)						
	抽出体積 (cc)		抽出枝数		枝総長 (mm)		処理時間 (ms)		
	PM	SRG	PM	SRG	PM	SRG	PM	Bf-Navi	AW 4.6
NJ	62	50	730	287	3590	2109	529	110000	12000
SK	70	63	741	372	3784	2602	788	300000	30000
KS	53	37	291	127	2103	808	293	180000	16000
TK	67	54	641	216	3895	1564	645		29500
SY	47	46	217	167	1039	796	1095		13000
MJ	60	51	163	95	994	666	255	60000	16000

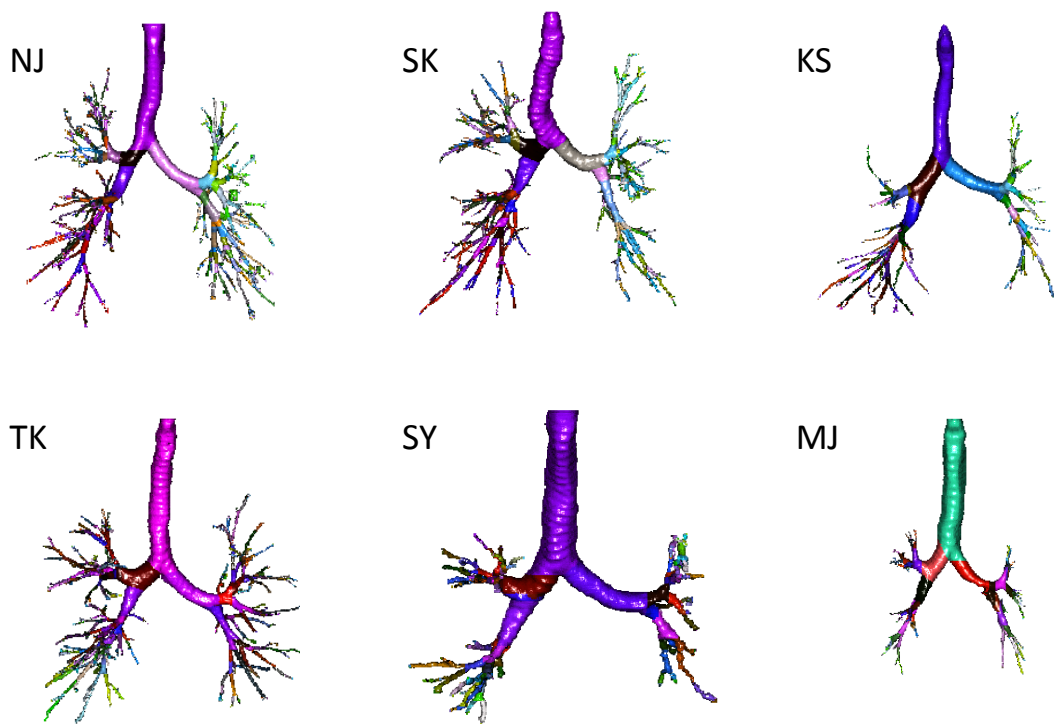


Figure 3.28 提案手法 気管支抽出結果

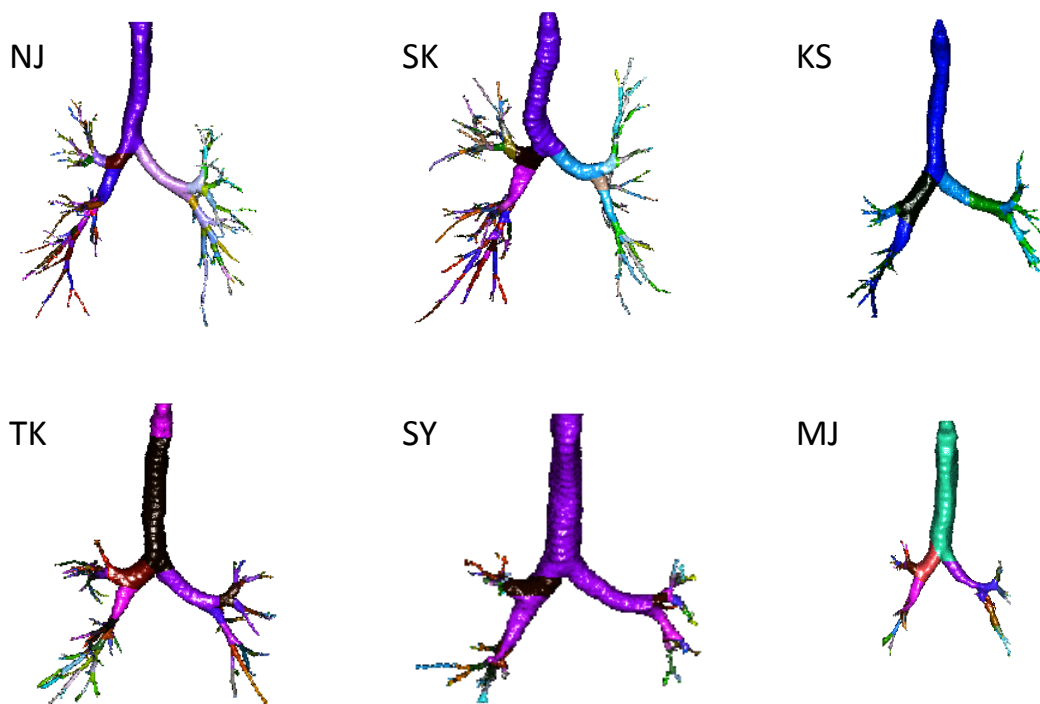


Figure 3.29 単純領域拡張 気管支抽出結果

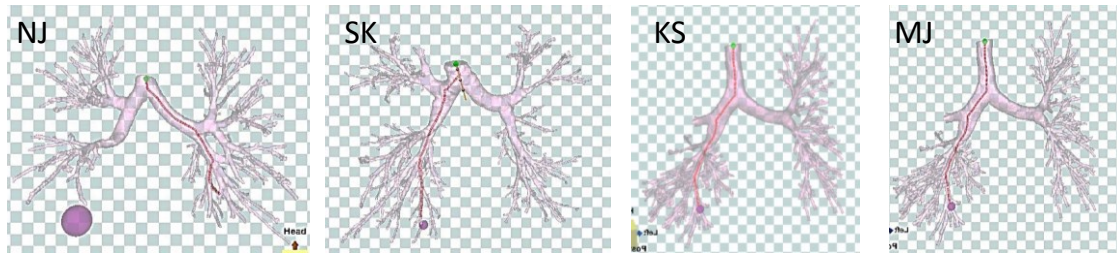


Figure 3.30 Bf-Navi による抽出結果

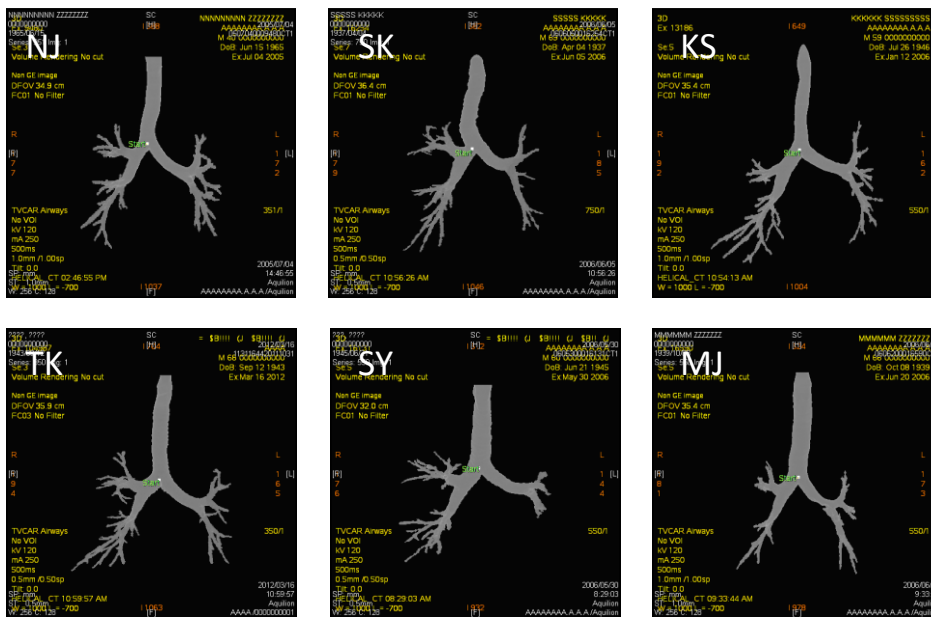


Figure 3.31 AW 4.6 による抽出結果

Table 3.6 AW4.6 との気管支抽出精度比較

提案手法と AW 4.6 との論理和を 100%としたときの各領域の割合

%	NJ	SK	KS	TK	SY	MJ
提案手法	98.04	99.06	89.97	98.83	96.39	96.24
AW 4.6	54.02	52.07	84.17	55.53	79.32	93.27
提案手法のみ	45.98	47.93	15.83	44.47	20.68	6.73
AW 4.6 のみ	1.96	0.94	10.03	1.17	3.61	3.76
共通部分	52.06	51.13	74.14	54.35	75.70	89.52

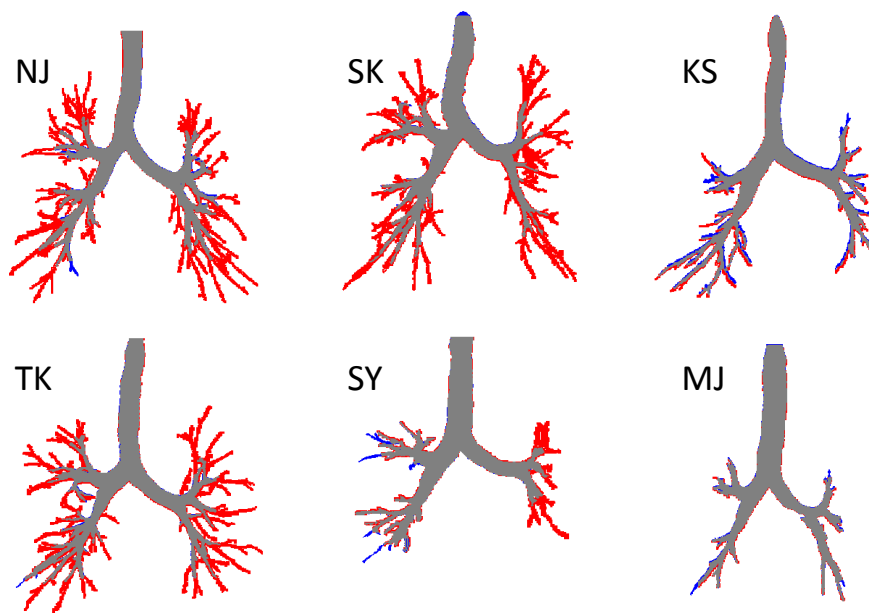


Figure 3.32 AW 4.6 による抽出結果  
提案手法 赤 AW 4.6 青 共通部分 グレー

### 3.12.3 血管抽出結果

同様に血管抽出を行った結果を Figure 3.33 に示す。また抽出枝数，処理時間を Table 3.7 にまとめた。なお，血管抽出結果に対し，若干の不要領域の除去補正を行った。Case により，補正の度合いは異なるが，いずれも処理時間として1分程度，数ステップ程度の簡単なものである。参考として，SK について，補正前と後の画像を Figure 3.34 に示す。胸膜付近や，心臓付近に付着した四角形状をなす領域が，不要領域である。

Table 3.7 血管抽出処理結果

Cases	抽出体積(cc)	抽出枝数	枝総長 (mm)	処理時間 (ms)
NJ	140	1557	13,308	986
SK	230	4311	17,647	11063
KS	169	2112	13,491	2326
TK	305	5618	21,169	17286
SY	308	6184	9,360	6083
MJ	120	1565	11,149	1139



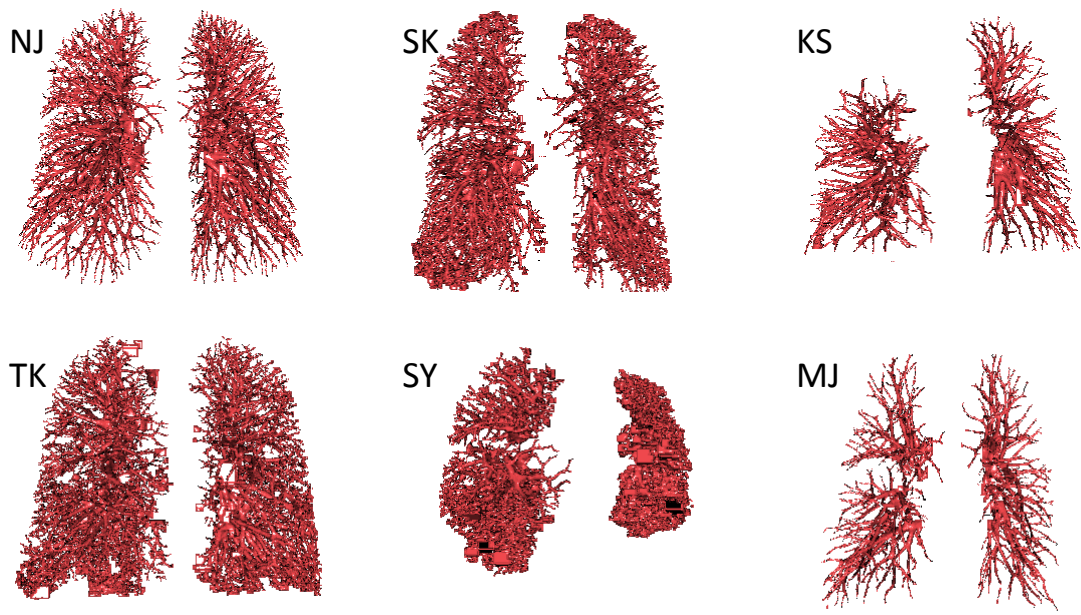
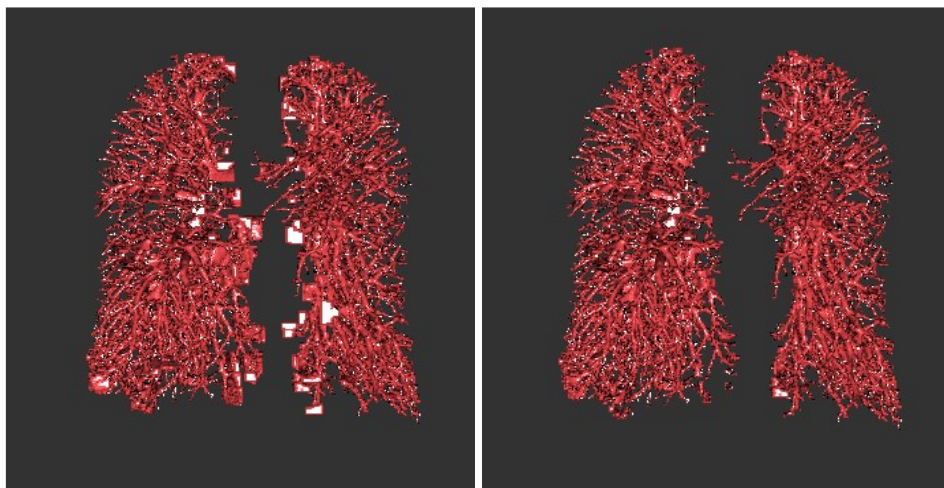


Figure 3.33 血管抽出結果



(a) 抽出結果

(b) 補正データ

Figure 3.34 血管抽出時の不要領域の処理例

### 3.12.4 気管支・血管領域分類処理結果

始めに気管支領域について、節に示した概要に則り自動分類処理を行った結果を示す。なお分類に際し、章で示したマニュアルによる補正処理は行っていない。肺葉、肺区域各領域について、分類結果取得の可否を Table 3.8 気管支自動分類結果にまとめる。

続いて気管支枝保有領域ラベルを利用した血管分類を行った。気管支、血管領域を合わせ、肺葉ごとに色分けして表示した3次元ボリュームレンダリング結果を Figure 3.35 に示す。

Table 3.8 気管支自動分類結果

○ 分類できた領域，× 分類できなかった領域

Right Lung													
Case	Right upper Lobe				Right middle Lobe			Right lower Lobe					
	SBR1	BR1	BR2	BR3	SBR2	BR4	BR5	SBR3	BR6	BR7	BR8	BR9	BR10
NJ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
SK	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
KS	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
TK	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
SY	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○
MJ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○

Left Lung													
Case	Left upper Lobe						Left lower Lobe						
	SBL1	BL1	BL2	BL3	BL4	BL5	SBL2	BL6	BL7	BL8	BL9	BL10	
NJ	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
SK	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
KS	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
TK	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
SY	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	○	
MJ	○	×	○	○	○	○	○	×	×	×	×	×	

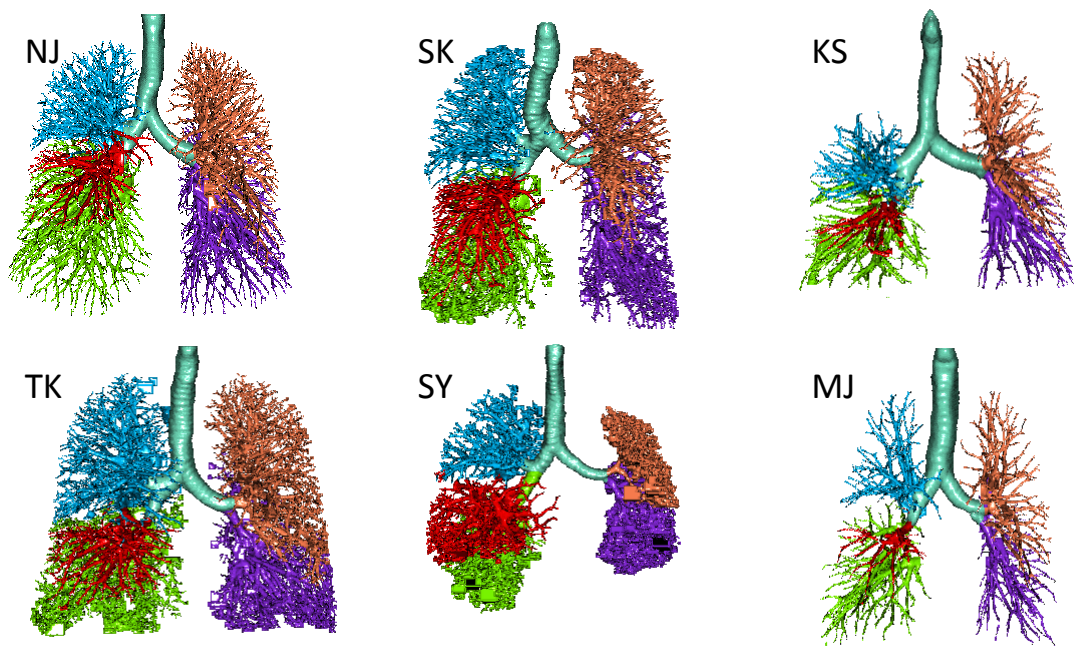


Figure 3.35 気管支，血管肺葉分類結果

### 3.12.5 肺野領域分類結果

分類された気管支，血管情報を元に，ポロノイ分割による領域分類を行った． Figure 3.36, Figure 3.37, Figure 3.38, Figure 3.39, Figure 3.40, Figure 3.41 に肺領域分類結果の3D表示と断層表示を示す．また肺葉分類精度の比較のため，任意のスライス，断層において医療従事者により複数の葉間裂線を目視で抽出していただいた．この葉間裂線によって分類される領域と，提案手法による自動分類された領域の面積を比較した．マニュアル分類結果の1例を Figure 3.42 に，分類結果のまとめとして各葉領域間における分類誤差の割合を Table 3.9 に示した．ただし SY については，右上下葉間の葉間裂線を視認することができなかつたため，該当の箇所が空欄となっている．

さらに，AW4.6 に実装された機能として，葉領域の境界を平面で指定しマニュアルで葉領域分類を行うことが可能である．そこで，医師によりマニュアルで分類された葉領域を Figure 3.43 に示し，その体積と自動分類された体積との比較を Table 3.10 に示す．

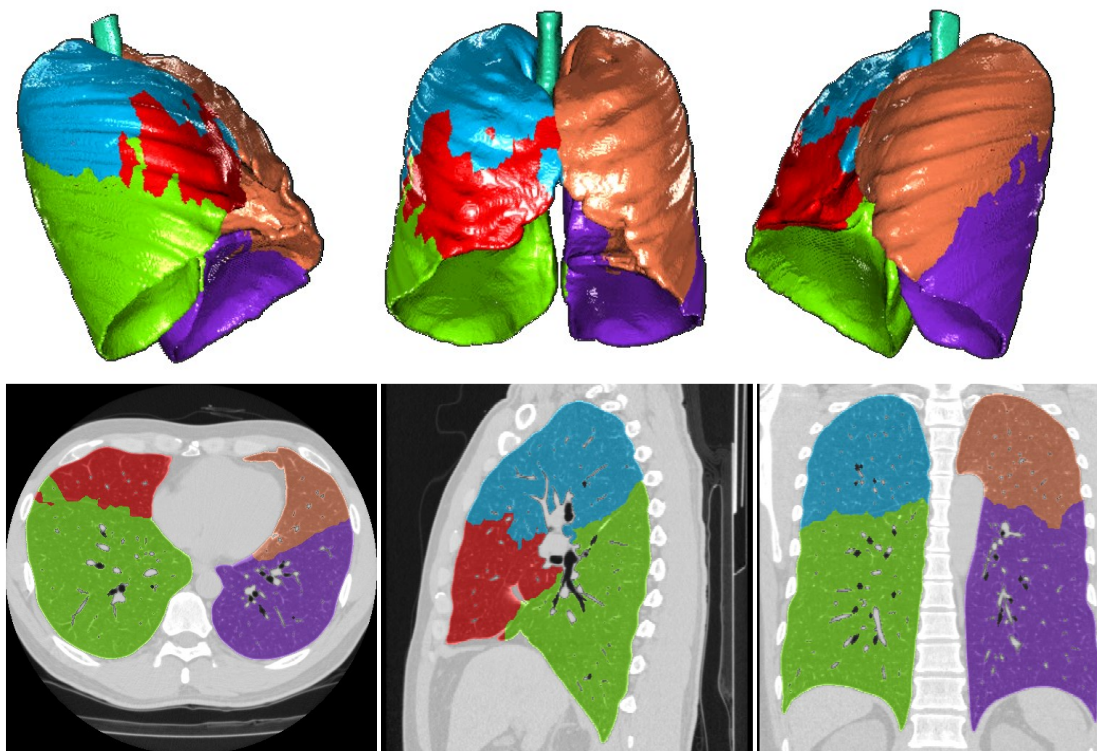


Figure 3.36 肺領域分類結果 Case NJ

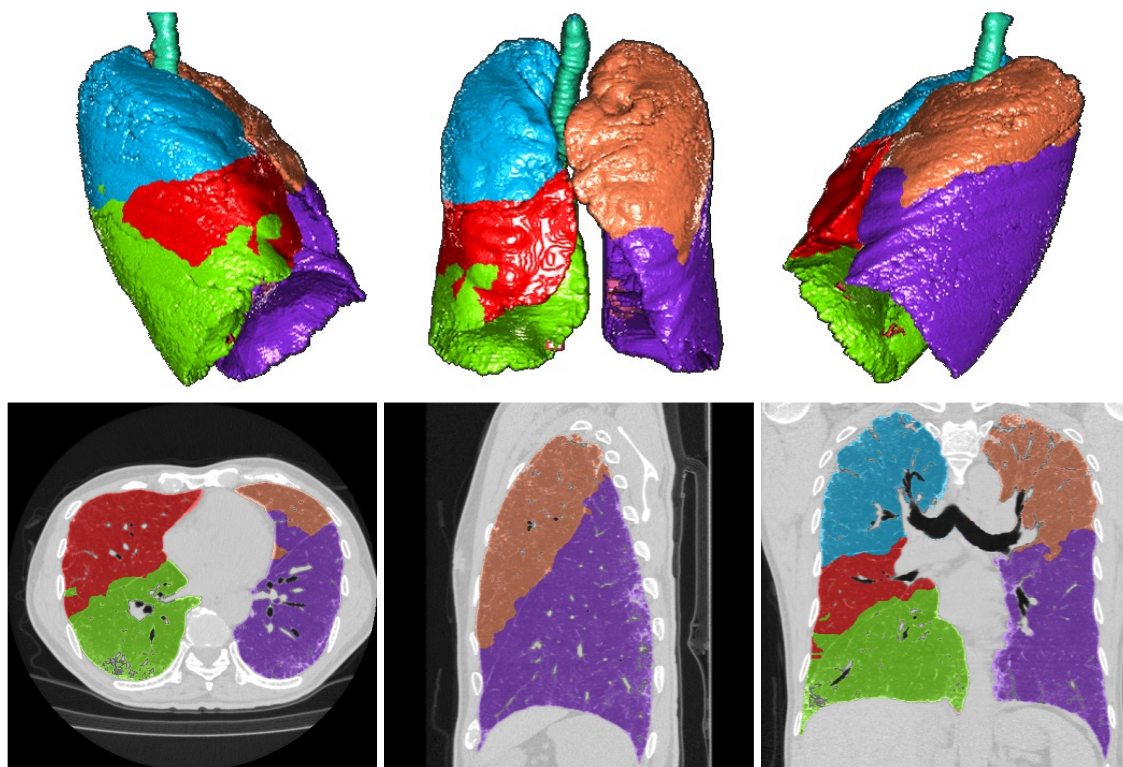


Figure 3.37 肺領域分類結果 Case SK

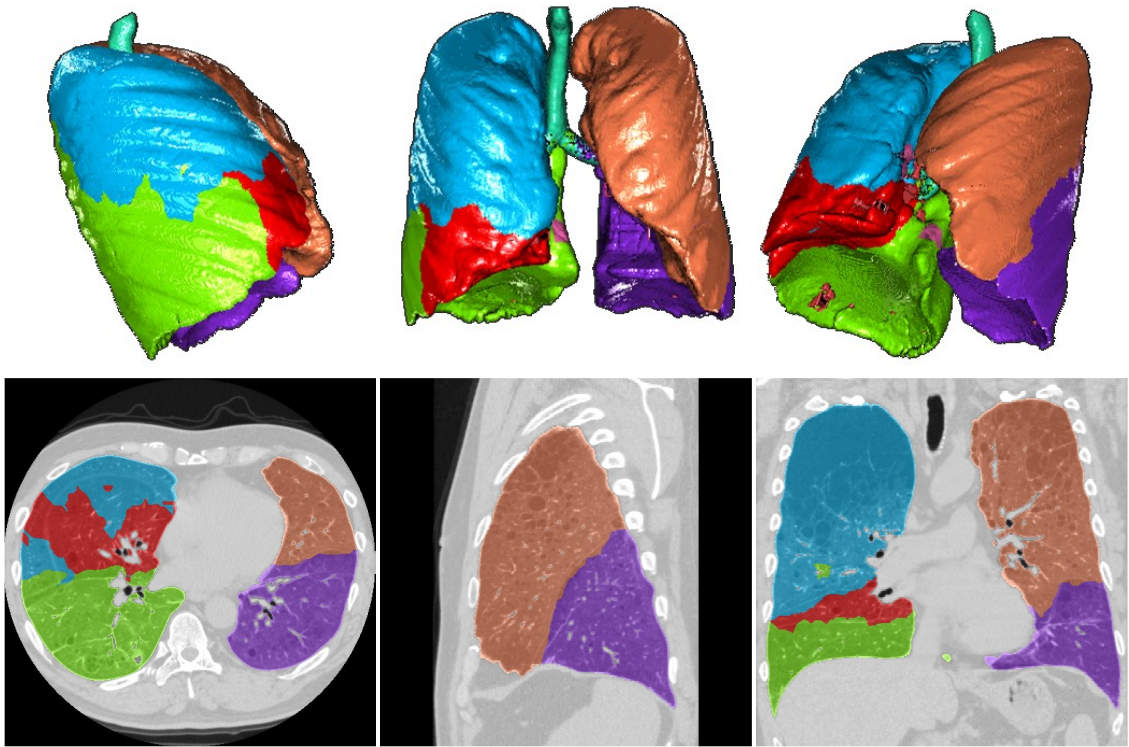


Figure 3.38 肺領域分類結果 Case KS

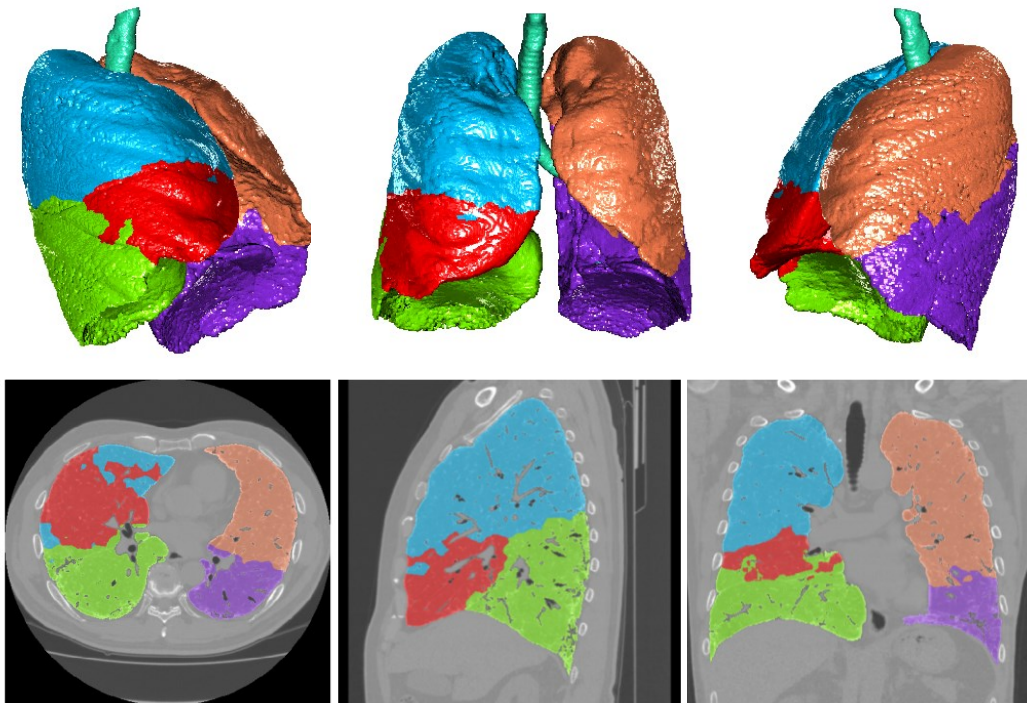


Figure 3.39 肺領域分類結果 Case TK

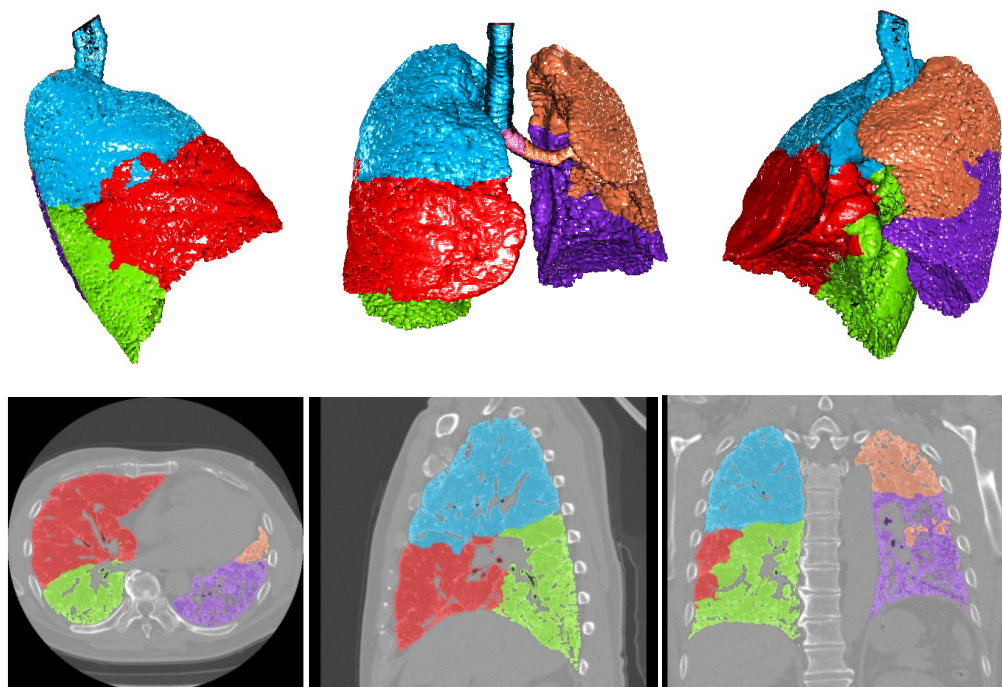


Figure 3.40 肺領域分類結果 Case SY

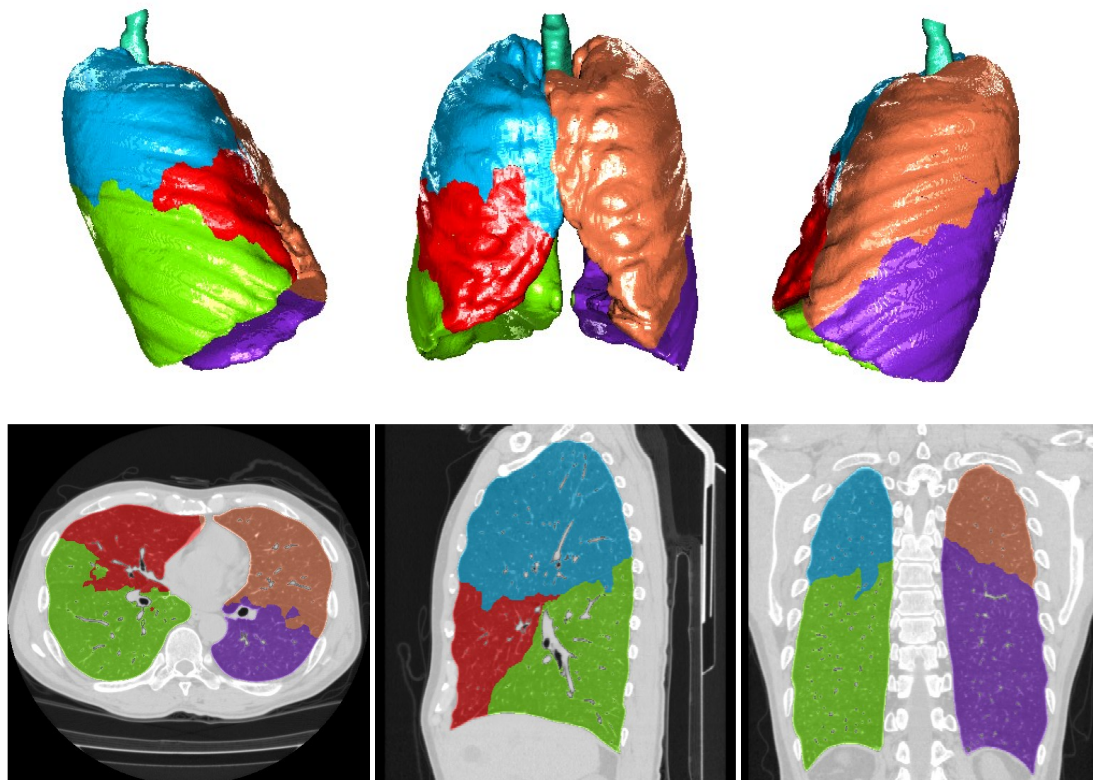


Figure 3.41 肺領域分類結果 Case MJ

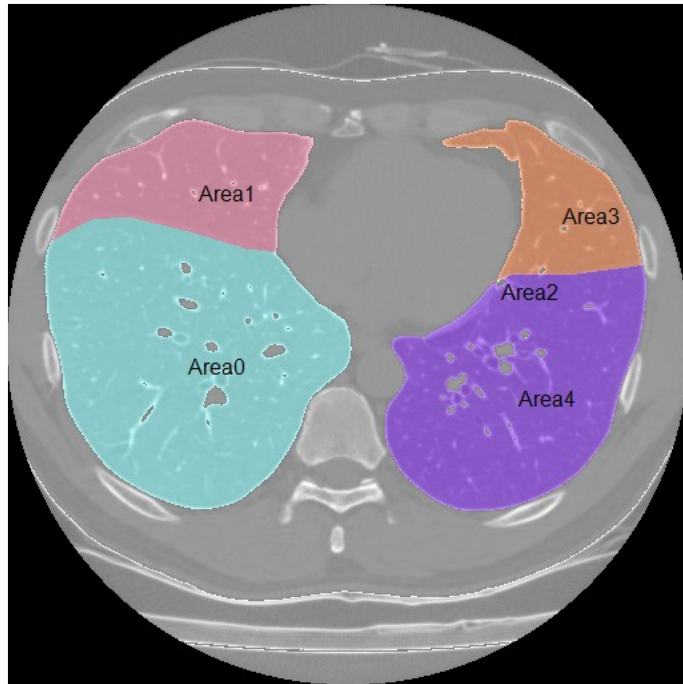


Figure 3.42 マニュアル抽出葉間裂線による肺葉領域分類結果一例

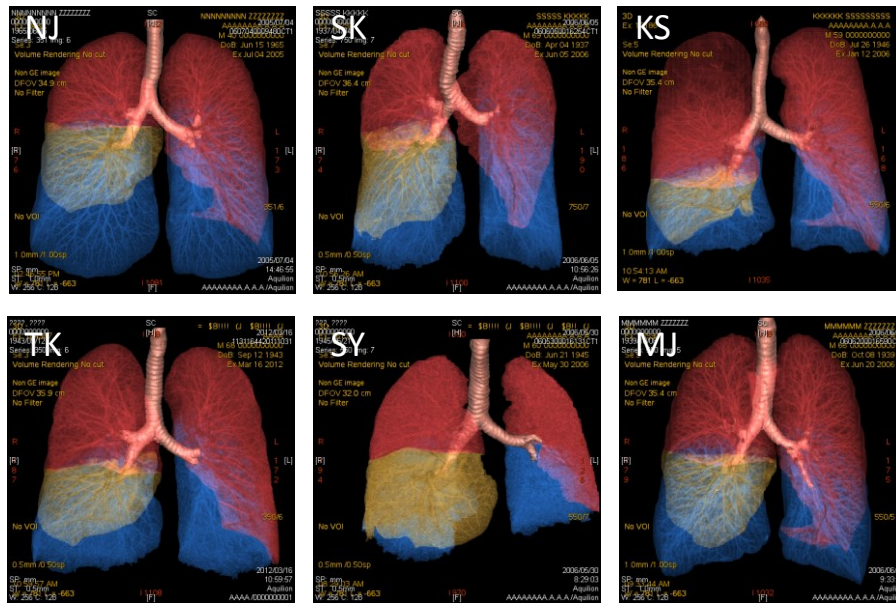


Figure 3.43 AW 4.6 によるマニュアル分類結果

Table 3.9 マニュアル分類結果との誤面積比

RU : Rung Upper Lobe 右上葉

RM : Rung Middle Lobe 右中葉

RL : Rung Lower Lobe 右下葉

LU : Left Upper Lobe 左上葉

LL : Left Lower Lobe 左下葉

%	RU-RL 間	RU-RM 間	RM-RL 間	LU-LL 間
NJ	0.61	1.03	1.55	0.62
SK	0.77	0.97	0.89	0.6
KS	2.25	2.17	5.93	0.72
SY		2.04	2.48	9
TK	2.15	2.51	2.9	6.48
MJ	4.12	5.21	3.3	3.67

Table 3.10 AW4.6 を用いたマニュアル分類結果との体積比

TL : Total Lung 肺野全域

%	RU	RM	RL	LU	LL	TL
NJ	1.47	10.56	0.87	4.03	1.24	1.83
SK	4.38	12.61	2.61	9.23	0.74	4.16
KS	4.41	14.17	1.35	1.86	3.99	0.01
SY	2.17	1.01	18.96	28.47	6.3	7.07
TK	1.11	15.26	3.35	10.84	13.23	3
MJ	1.86	0.35	2.1	0.99	2.97	0.35



### 3.12.6 病巣解析との統合結果

前項にて解析された肺野構造に対し、病巣解析結果との統合を行った。以下、Table 3.11 に病巣分布データをまとめ、Figure 3.45 にレンダリング結果を示す。ただし、用いた5例のデータでは融合影の分布は得られなかったため、解析結果のまとめからは外してある。また、レンダリングに用いた各領域の色を Figure 3.44 に示す。

さらに、病巣領域分類精度の比較対象として、1つのデータにつき3スライスにおいて、スライス内の右下葉と思しき領域に含まれる病巣部の分類結果を2名の放射線科医の協議に基づき作成した。このとき、蜂窩肺と繊維化は区別せず合わせて繊維化領域として扱っている。選択スライスにおける自動分類結果と、医師による分類結果を Table 3.12 に示した。

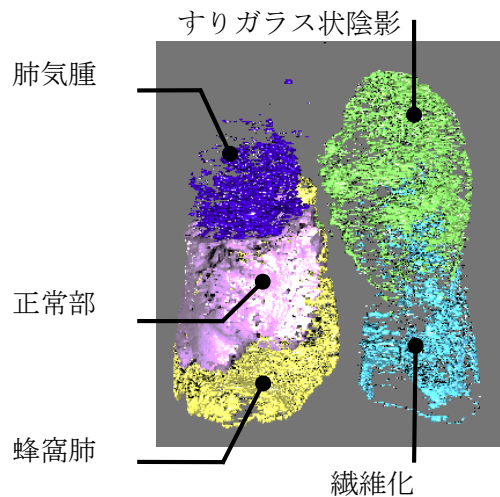


Figure 3.44 病巣分類結果の色設定

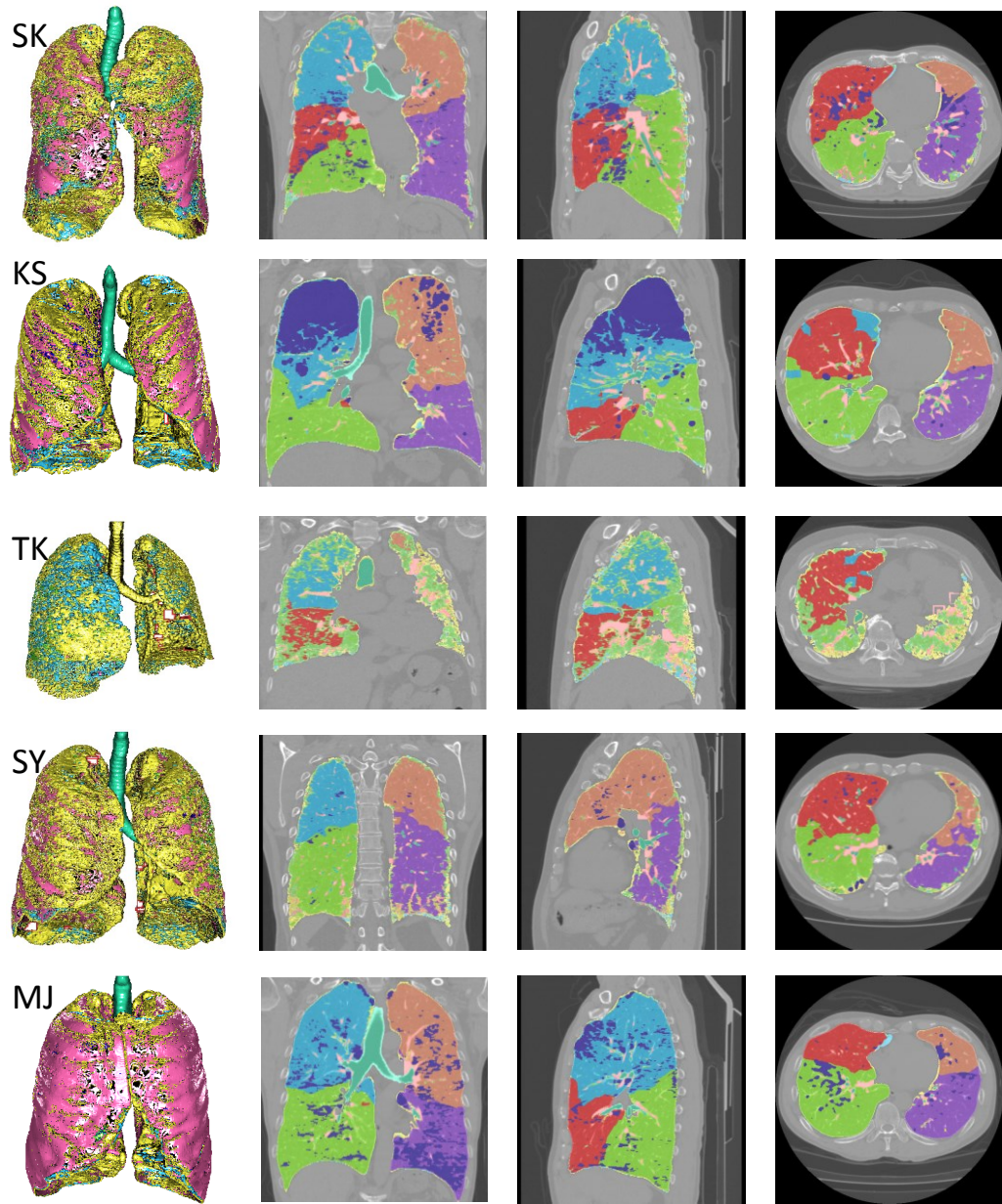


Figure 3.45 肺葉領域病巢分類結果

Table 3.11 肺葉領域病巣分類結果まとめ

	%	TL	RUL	RML	RLL	LUL	LLL
SK	健常部	85.27	86.43	85.02	82.57	86.46	85.97
	気腫肺	4.35	5.17	11.67	3.50	1.94	2.48
	すりガラス状陰影	3.48	2.76	0.87	4.94	4.51	3.41
	蜂窩肺	5.25	5.11	1.45	6.06	6.24	5.90
	繊維化	1.65	0.53	0.99	2.93	0.85	2.23
KS	健常部	85.95	72.55	93.01	93.21	89.67	92.96
	気腫肺	9.12	23.46	3.40	0.71	5.79	0.37
	すりガラス状陰影	2.50	1.91	1.67	3.44	2.07	3.65
	蜂窩肺	1.94	1.83	0.85	1.93	2.22	2.23
	繊維化	0.49	0.25	1.08	0.71	0.25	0.79
TK	健常部	83.59	87.12	90.18	78.14	88.28	71.80
	気腫肺	3.78	6.84	5.45	3.21	2.37	0.54
	すりガラス状陰影	6.10	2.68	1.30	9.27	4.66	13.76
	蜂窩肺	5.63	3.19	2.60	8.21	4.50	10.58
	繊維化	0.90	0.17	0.47	1.17	0.20	3.32
SY	健常部	31.40	45.79	53.66	6.51	8.44	1.31
	気腫肺	0.07	0.00	0.01	0.09	0.26	0.14
	すりガラス状陰影	40.13	38.64	33.26	57.05	42.36	36.95
	蜂窩肺	22.44	10.67	8.27	24.81	43.22	57.13
	繊維化	5.96	4.90	4.80	11.54	5.72	4.47
MJ	健常部	83.32	81.12	88.90	89.17	84.83	74.52
	気腫肺	14.31	16.90	8.28	9.14	12.64	22.28
	すりガラス状陰影	0.40	0.30	0.84	0.32	0.34	0.48
	蜂窩肺	1.64	1.56	0.97	1.11	2.00	2.17
	繊維化	0.33	0.11	1.01	0.27	0.20	0.55

Table 3.12 右下葉領域における肺野病巣分類結果比較

医師による評価値 %	slice	健常部	気腫肺	すりガラス状陰影	繊維化
SK	400	80	0	0	20
	310	90	0	0	10
	190	85	0	5	10
KS	165	95	5	0	0
	135	80	15	5	0
	90	85	10	5	0
SY	265	50	0	20	30
	205	50	0	20	30
	140	30	0	40	30
TK	355	90	0	0	10
	270	90	0	0	10
	180	85	0	0	15
MJ	180	100	0	0	0
	130	95	5	0	0
	75	100	0	0	0
システムの出力値 %	slice	健常部	気腫肺	すりガラス状陰影	繊維化
SK	400	78.25	7.21	3.37	11.18
	310	85.77	4.52	4.57	5.13
	190	90.40	1.74	3.26	4.60
KS	165	84.61	2.39	8.19	4.80
	135	87.99	0.79	7.65	3.57
	90	92.48	0.66	3.37	3.49
SY	265	9.87	0.00	57.65	32.49
	205	1.62	0.00	76.39	21.99
	140	0.08	0.00	73.87	26.05
TK	355	87.20	1.58	6.93	4.29
	270	82.45	2.29	8.87	6.38
	180	77.99	2.86	12.26	6.89
MJ	180	97.54	2.39	0.00	0.07
	130	88.20	10.71	0.61	0.48
	75	83.40	12.89	1.03	2.67

## 3.13 考察

### 3.13.1 肺野領域抽出処理

始めに肺野抽出については、病巣の有無に関わらず、いずれのデータにおいても比較的良好な結果を得ることができた。肺自体の形状を取得する処理としては、十分な精度であると考えられる。しかし特定の病巣を有する場合に、肺の辺々の不明瞭や、肺実質組織の破壊に伴う肺表面形状に凹凸が生じることがある。こうした症例に対し、医師による診断時に有用となるのは肺の正確な肺形態の同定ではなく、凸凹部分や癒着した部分を内包するような、より柔軟な肺領域であるといえる。実際に、医師からは恣意的に肺形状の局所的な過剰抽出が可能な処理が求められており、将来的な自動同定手法を見据えたうえで、マニュアルによる簡易な補正機能の実装に留まっているのが現状である。

### 3.13.2 気管支抽出処理

提案手法により、健常者については安定して良好な抽出結果を得られることが確認できた。一方で非健常者の場合、その抽出精度にバラつきが見られた。

始めに、良好な抽出結果が得られた Case SK, Case TK, Case SY は、患者のデータであるが、IIPs では、周辺肺実質の萎縮などの要因により、気管支に対する牽引力が高まり結果として気管支の拡張という病態が現れることがある[26]。気管支の拡張とは偏に内部空気領域の増大を意味する。即ち空気の追跡による気管支抽出を行う提案手法においては、このような病態に対して良好な抽出結果が取得可能であるといえるだろう。したがって、これらの抽出精度は気管支拡張に起因するものと推測される。

逆に Case MJ のような COPD 患者の場合、気管壁の膨張や痰の過剰分泌といった病態が見られるため、内部空気領域の減少が問題となる。Case MJ は肉眼による注視でも抽出領域以上の空気領域の視認が困難であった。以上より、非健常者の場合に空気領域のみに着目した抽出手法には限界があると考えられる。さらに Case KS については、COPD 病態による全体的な影響に加え、右肺上部の抽出精度の低さが顕著に見て取れる。Figure 3.46 に上部の横断面を示した。図左側が右肺上葉部に相当する部位である。左肺側のような陰影がほとんどなく、明らかに特異な様相が見て取れる。

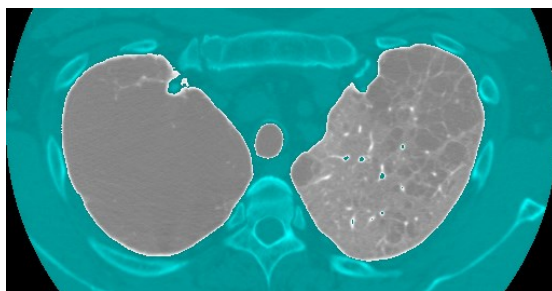


Figure 3.46 Case KS 肺上部横断面

同様に血管抽出結果についても、右肺上部に分布の偏りが見られた。右上肺はその大部分が肺気腫病巣によって占められている。そのため、CT 像中の組織の陰影の大きな減少した、あるいは組織そのものの破壊といった事象が誘発されており、抽出精度に大きな影響を与えたものと推測する。

計算時間については、病巣の有無、スライス数などにより若干の差異があるものの概ね数 100 ミリ秒オーダーの範囲にとどまっており、実用的には十分であると考ええる。

また、単純領域拡張による結果と比較したところ、抽出枝数や体積等に大幅な改善が確認できた。市販システムである Bf-Navi との比較では、目視による確認にとどまっているが、Case NJ,SK ではほぼ同等の精度が得られていることがわかる。一方で Case MJ では提案手法に比べ、特に左右の下葉領域において高い抽出精度を示していることが確認できる。同様に、Case KS では左肺領域の抽出精度が Bf-Navi に比べて低下している。いずれの抽出精度の低さも、気管支内部の空気領域の減少によるものであり、空気領域が部分的に不連続になっていることが大きな要因である。したがって、Bf-Navi では不連続な枝についても、抽出済みの領域の末端からの探索を行う機構が実装されており、そのため Case MJ のような不連続な枝構造に対しても高い抽出精度を保つことができると予想する。しかし、その分処理時間としては 1 分から 5 分程度の時間を要し、提案手法では 100~1000 倍程度の高速化が実現できていることを確認できる。さらに、AW 4.6 との比較では、投影した面積による評価の結果、提案手法の平均が約 96% に対し、AW 4.6 による平均が約 70% と大幅な改善を確認できた。また、こちらについても処理時間にして 10~50 倍程度の高速化を確認できた。以上から、提案手法では空気領域を連続的に追跡を行う関係上、COPD に伴う空気領域の減少のようなケースでは抽出精度が多少低下するが、全体として市販システムと比べても同等以上の精度で、かつ 10 倍オーダーでの高速化が期待でき、気管支抽出において有用であると判断する。

### 3.13.3 血管抽出処理

血管抽出は、病巣の有無、種類による抽出精度への影響が比較的軽微であることが大きな特徴である。また、抽出枝数も多く胸膜付近まで一様に分布した構造が得られた。

### 3.13.4 気管支・血管分類

気管支分類処理については、Table 3.8 より葉領域を定義する葉気管支の分類はいずれの Case においても可能であったことがわかる。一方で区域枝については、非健常者の場合に部分的に不備があったことがわかる。この要因について気管支抽出結果を参照し、考察する。シンプルな要因として、対象となる区域枝が抽出されなかった場合が考えられる。抽出枝数、分岐数などを考慮するに、Case MJ における主要因はこれであると考ええる。さらに、区域枝事態は抽出領域に含まれているが、想定した配置、分岐数に差異があり、満足な分類結果が得られない場合があげられる。さらに、同定した領域の基準となる枝が、他の領域基準枝の

末端世代となっている場合、分類情報は上書きされ、一部領域の消失が生じる。これを回避するためには、気管支分岐時の補正処理の精度向上、あるいは領域ラベル付加時の上書きを禁止するアルゴリズムの実装等が課題として挙げられる。

### 3.13.5 肺野領域分類

肺葉領域分類結果を見るに、3次元表示を行った結果は、不自然に入り組んだ境界面が多く得られており、精度が高いようには見えない。しかし Table 3.9 からわかるように、各断面の目視による葉間裂線によって定義される領域の面積比を比較すると、誤面積は数%程度に収まっており全体として高精度な分類結果が得られていることがわかる。実際、自動分類処理により得られた領域境界は、目視にて確認できる葉間裂線と非常に近い位置に存在しており、その分類精度の高さが示唆される。

同様に、AW4.6にてマニュアル分類した肺葉領域との体積比 Table 3.10により、全体の平均で5%程度の差異で各肺葉の体積が同定されており、AW 4.6による分類結果があくまでマニュアルによる直線的な切断面による結果であることを鑑みると十分な精度が得られているといえる。

それでは肺表面での境界の不整合についてであるが、胸膜付近は気管支、血管共に末端部位に相当し、分布している枝数が少ないため、ボロノイ分割における母点、即ち距離の指標が少なく、必然的にある程度離れた領域に存在する枝によって境界が決定されることとなる。言い換えると、胸膜付近は分類結果においてもっとも精度の低い領域であるといえ、ボロノイ分割にのみを利用した領域分類に伴う限界であるとも考えられる。

そこで、ボロノイ図によって得られる境界を指標とした2次的な直接抽出を行う手法が提案されている[20]。一方で本研究では、ボロノイ分割によって得られた境界に対し、曲面近似等、境界面として自然な形状に近づけるよう補正を行う手法が有効と考えられる。

### 3.13.6 病巣解析との統合

病巣解析システムと構造解析システムとの統合に基づく病巣の肺葉分類手法に関する検討を行った。評価として、右下葉を対象とし任意の3スライスにおいて医師による分類結果とシステムによる分類結果との比較を行った。

マニュアル分類結果と自動分類結果の相関を求めた結果、健常部位については0.941と高い相関係数を得られた。同様に、気腫肺部分は-0.13、すりガラス状陰影は0.913、繊維化部分は0.915という相関係数である。全体としては非常に高い相関係数を示しており、システムの有効性が示唆される。気腫肺の相関が低い理由として、マニュアルによる分類結果では、Case KSとCase MJにのみ気腫肺領域が分類されているが、この2例のデータはともにCOPDの症例であり、気管支領域の抽出精度が他のデータに比べ低いことが示されている。提案手法による自動抽出だけでなく、目視による判別も困難であるため、気管支領域を気腫肺領域

として分類される過分類によるものでないかと推測される。こうした気腫肺部分の分類精度についての検証には、多数の症例についての解析が必要となる。



# 4章 モダリティ統合に基づく肺血流動態の解剖学的分類法

## 4.1 はじめに

前章にて、肺野構造と病巣分布との統合解析を示した。本研究では、さらに時系列データとして造影 MR を対象とし、MR から得られる血流情報を加えた 3 種の解析データの相互関連付けを目的とした胸部医用画像のレジストレーション手法について提案する。

対象となる CT-MRI 間の、画像特徴の類似性の低さを特徴点間の相対的な位置関係を用いることで補い、非線形な対応付けを行う大域的弾性マッチングという手法を提案した。

本章では、初めにマルチモダリティ間レジストレーションにおける類似性評価に広く用いられる相互情報量について触れ、続いて提案するレジストレーション処理の基本的な方針と各ステップの詳細について述べる。提案手法を実装したシステムを試作し、実データを用いた実験結果を示し、手法の有効性を検証する。

## 4.2 相互情報量を用いた画像マッチング

異種モダリティのレジストレーションにおいて、画像間の類似度として広く用いられるのが相互情報量という考え方である[27][28]。本節ではこの相互情報量の定義と、画像処理への応用についてまとめる。提案手法において、この相互情報量は大域的弾性マッチングにおける特徴点間類似度として用いるほか、ROI の抽出処理に用いている。

### 1. 情報量

情報量とは、ある事象に対しその起こりにくさを数値化したものである。事象の起こる確率を  $p$  としたとき、その事象の持つ情報量  $H$  は次の式で定義される。

$$H = \log \frac{1}{p} \tag{4.1}$$

なお、コンピュータ上の計算が 2 進数で表されるため、上式の対数の底は 2 が用いられることが多い。

具体例を以て考える。1 枚のコインを投げたとき表と裏が出る確率は、それぞれ  $1/2$  である。即ち、1 枚のコインを投げたとき、その事象の持つ情報量は 1 となる。この時、情報量の単位を bit で表すと 1bit となる。

続いて、区別された 2 枚のコイン A と B を投げた場合を考える。A と B それぞれの出た面を  $a, b$  で表す。この時起こりうる結果は 4 通りとなり、即ちある結果の確率は  $1/4$ 、その情報量は 2bit となる。また、このように 2 つの事象を同時に満たす確率を同時確率と称し、 $p(a \cap b)$  と表す。

さらに、先にコイン B だけを投げ、その結果  $b$  が明らかになった後で、コイン A を投げた際に、結果  $a$  の確率を考える。これを条件付き確率といい  $p(a|b)$  と表す。このとき、同時確率  $p(a \cap b)$  は、事象  $b$  が起こる確率  $p(b)$  に条件付き確率  $p(a|b)$  を掛け合わせた積として表される。

$$p(a \cap b) = p(b) \times p(a|b) \quad 4.2$$

したがって、条件付き確率は同時確率を用いて次の式で表される。

$$p(a|b) = \frac{p(a \cap b)}{p(b)} \quad 4.3$$

つまり、この系の結果は、A と B がそれぞれ (表, 表), (表, 裏), (裏, 表), (裏, 裏) の 4 種類であり、同時確率は  $1/4$  となる。また、B が表のとき結果は (表, 表), (裏, 表) の 2 種類のみとなるので、条件付き確率は  $1/2$  ということになる。この結果を情報量の観点からみると、A と B、2 つの結果が未知の状態が持つ情報量  $2\text{bit}$  に対し、片方のコイン B の結果だけ明らかになった状態が持つ情報量とは、コイン B の持つ情報量を全体の持つ情報量から引いた値に相当する。即ち、 $2\text{bit} - 1\text{bit} = 1\text{bit}$  となる。

## 2. 平均情報量

前述したコイン投げのように、複数の結果が発生する系においてその系全体の情報量は、各事象の確率の平均値で表される。これを平均情報量あるいはエントロピーと呼ぶ。したがって、事象  $A$  の複数の結果を  $a_i (i = 1 \sim N)$ 、それぞれの事象の起こる確率を  $p(a_i)$ 、またその情報量を  $H(a_i)$  とすると、事象  $A$  の平均情報量  $H(A)$  は、重み付き平均を用いた次の式で表される。

$$H(A) = \sum_{i=1}^N p(a_i) H(a_i) = - \sum_{i=1}^N p(a_i) \log p(a_i) \quad 4.4$$

## 3. 条件付き平均情報量

2 つの事象  $A, B$  について、それぞれの結果を  $a_i (i = 1 \sim M)$ ,  $b_j (j = 1 \sim N)$  とする。このとき、 $A$  と  $B$  の系全体の平均情報量  $H(A, B)$  は次の式で表される。

$$H(A, B) = - \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N p(a_i \cap b_j) \log p(a_i \cap b_j) \quad 4.5$$

これを結合エントロピーと呼び、2 つの系列全体の平均情報量を表す。

また、事象  $B$  がある結果  $b_j$  をとる場合に、事象  $A$  が起こる系の持つ情報量を考えると、条件付き確率を用いて次の式で表される。また、これを条件付き平均情報量 (条件付きエントロピー) と呼ぶ。

$$H(A|b_j) = - \sum_{i=1}^M p(a_i|b_j) \log p(a_i|b_j) \quad 4.6$$

事象  $B$  全体の条件付き平均情報量を考える。これは  $B$  のそれぞれの結果について重み付き平均値を計算すればよいので、下式で表される。

$$H(A|B) = \sum_{j=1}^N p(b_j)H(A|b_j) \quad 4.7$$

式を変形して

$$H(A|B) = H(A, B) - H(B) \quad 4.8$$

したがって、情報量の節の最後で述べた通り、条件付き確率の持つ情報量は、同時確率の持つ情報量から、事象  $B$  の平均情報量を引いた値に相当することが示された。

#### 4. 相互情報量

2 つの事象  $A, B$  が独立でない場合、それぞれが単独で持っている情報量の和から、事象  $A, B$  全体の平均情報量を引いた値は 0 にならない。したがって、その値は事象  $A$  と  $B$  が共通して持っている情報量であり、これを相互情報量あるいは平均相互情報量  $I(A, B)$  とよぶ。式で表すと次のようになる。

$$\begin{aligned} I(A, B) &= H(A) + H(B) - H(A, B) = H(A) - H(A|B) \\ &= \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N p(a_i \cap b_j) \log \frac{p(a_i \cap b_j)}{p(a_i)p(b_j)} \end{aligned} \quad 4.9$$

#### 5. 2次元ヒストグラム

2次元ヒストグラムは、2枚の画像  $A$  と  $B$  間の画素値分布の関係を表す。具体的には、2枚の  $N$ 階調画像に対して定義される2次元ヒストグラムは  $N \times N$ のサイズをとり、座標  $(a, b)$  の値（度数）は、元画像中のある同一座標において、画像  $A$  が画素値  $a$ 、画像  $B$  が画素値  $b$  を示す画素数を表す。したがって、 $A$  と  $B$  が全く同一の場合、2次元ヒストグラムは45度の直線状に分布することになり、逆に  $A$  と  $B$  が全くの無相関の場合、そのヒストグラムは2次元平面全体にランダムに分布する形状を取る。

#### 6. 相互情報量の画像への応用

画像内において、画素が特定の濃度  $a$  をとる確率  $p(a)$  は、画像のヒストグラム  $h$  を用いて次の式で表される。ただし、 $pix$  は画像内の画素の総数を表す。

$$p = \frac{h(a)}{pix} \quad 4.10$$

同様に、2枚の画像  $A$  と  $B$  があるとき、それぞれが濃度  $a, b$  を示す確率は、 $p(a)$  と  $p(b)$  の同時確率となり、2次元ヒストグラムを用いて次の式で表される。

$$p(a \cap b) = \frac{h(a, b)}{pix} \quad 4.11$$

これらの式から、画像  $A, B$  間の相互情報量は次の式で表される。

$$I(A, B) = \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N p(a_i \cap b_j) \log \frac{p(a_i \cap b_j)}{p(a_i)p(b_j)} = \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N \frac{h(a_i, b_j)}{pix} \log \frac{\frac{h(a_i, b_j)}{pix}}{\frac{h(a_i)}{pix} \frac{h(b_j)}{pix}} \quad 4.12$$

$$= \sum_{i=1}^M \sum_{j=1}^N \frac{h(a_i, b_j)}{pix} \log \frac{h(a_i, b_j) \times pix}{h(a_i)h(b_j)}$$

対象となる2枚の画像が同一の場合、相互情報量は最大となる。一方で、2枚がまったく独立な画像の場合  $p(a \cap b) = p(a_i)p(b_j)$  となり、相互情報量は最低の0となる。相互情報量の定義式より、その値は画像Aの持つ情報量(複雑さ)から、画像Bの情報を得た後に画像Aが持つ残りの複雑さを引いたときに残る情報の量を示している。つまりは、画像AとBの間に強い相関がある場合、画像Bの情報をすることで画像Aの情報がある程度推測できるということになり、残る情報  $H(A|B)$  は小さくなる。一方で、両者が無相関の場合、画像Bの情報を得ても、画像Aに関する情報は得られず、残る情報  $H(A|B)$  は  $H(A)$  と同一となり、相互情報量は0となる。したがって、2枚の画像間の相互情報量の大きさが画像間の相関の強さを表すこととなり、類似度の指標として用いることができる。

## 4.3 レジストレーションの基本方針

### 4.3.1 画像特性の違い

本項では、レジストレーションの対象となる造影 MRI と CT の画像特性の違いについて述べる。ただし、具体的な画像サイズや撮像時のパラメータは本研究で用いた画像データの値であり、一般的な画像データの値を示すものではないことに留意されたい。また、本章で述べるレジストレーション手法において、具体的な画像のパラメータを説明に用いる際は、基本的に Table 4.1 に示したサンプルデータの画像情報を用いることとする。なお実験に用いたデータでは、CT のスライス数のみ若干異なるが、後のパラメータはすべて同一である。

Figure 4.1 に CT と MRI の原画像データの一例を示し、Table 4.1 にその基本的な画像情報を示した。CT は体軸方向に対し垂直に撮像された断像（Axial 断像）であり、画像サイズは  $512 \times 512$  Pixels のスライスが 1mm 間隔で撮像された 300 枚程度の 3 次元画像である。

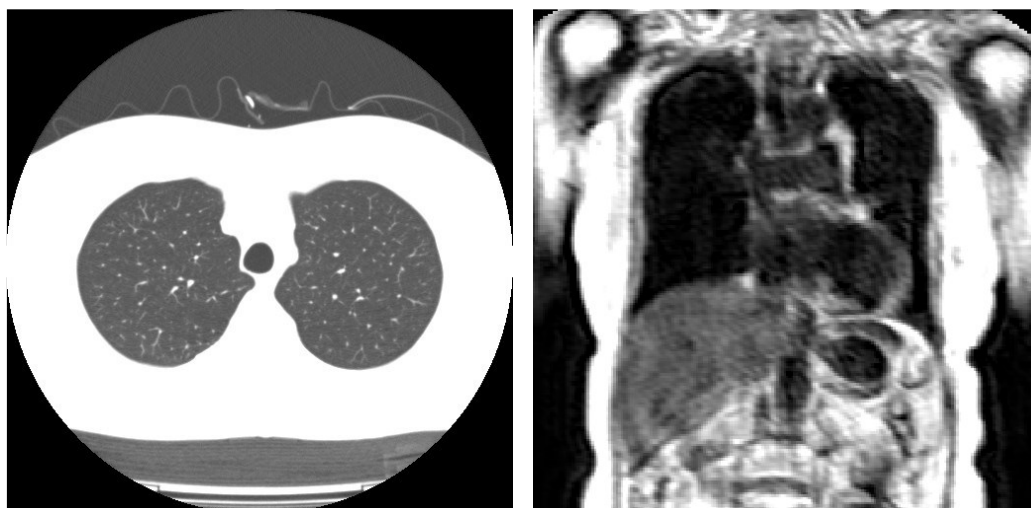


Figure 4.1 CT と MRI の原画像データ

Table 4.1 原画像の基本情報

	CT	MRI
撮像断面	Axial (XY)	Coronal (XZ)
画像サイズ	$512 \times 512$ [pixels]	$256 \times 256$ [pixels]
画素サイズ	$0.68 \times 0.68$ [mm]	$1.68 \times 1.68$ [mm]
撮像間隔	1 [mm]	16 [mm]
スライス数	321 [枚]	12 [枚]
撮像時間間隔		1.54 [sec]
フレーム数	1 [枚]	16 [枚]
画像枚数	321 [枚]	192 [枚]

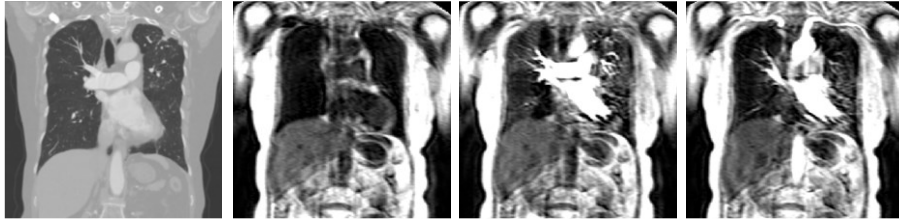


Figure 4.2 CT の Coronal 断像(左)と造影 MRI 複数フレーム

造影 MRI は人体正面に対し垂直方向に撮像された断像 (Coronal 断像) であり, 画像サイズは  $256 \times 256$  Pixels である. 造影剤の流れを観察するため, 1.54s 間隔で 16 フレーム撮像されており, また各々のフレームにおいて, 16mm 間隔で 12 のポジションを撮像している. CT 画像は 3 次元的に密に撮像されているため, 任意断面の画像を得ることが可能である. 比較のため, Figure 4.2 に Coronal 方向の CT 断像 1 例と, ほぼ同一ポジションを示す造影 MRI を 3 フレーム分示した. ただし, Coronal 方向の CT は  $x$  方向の Pixel サイズ  $0.68\text{mm}$  に対し,  $y$  方向の Pixel サイズは元データにおける撮像間隔の  $1\text{mm}$  に相当するため, ピクセルサイズの等方化を行いアスペクト比の調整を行っている. これにより, CT 画像の  $y$  方向のサイズは, 元の  $321$  を  $0.68$  で割った  $472[\text{pixels}]$  となる. ここでは, 1 つのデータ内の 1 断像を示したが, 対象とする CT と造影 MRI の画像特徴の傾向とその差異について確認することができる. CT は分解能が高く, 肺野内に白い線状の構造として肺血管領域が見て取れる. 一方で, 造影 MRI は分解能が低く細かい領域のエッジが不明瞭である. さらに, 3 つの例示したフレームのうち, 左端は造影剤が通過する前のデータであり, 非造影状態では, 肺血管は画像内に描画されず, 肺野内部は一様に低信号領域として現れていることがわかる. 対照的に, 造影剤が通過中あるいは通過直後である中央と右端の画像では, 肺血管領域は白く高信号な領域として現れる. また, 肺そのものの形状に着目すると, 最大吸気息止め状態で撮像される CT に対し, 自然呼吸状態で撮像される MRI の肺はサイズが小さい. すなわち, 画像間の対応付けに際しては, 単に画像特徴の差異だけにとどまらず, 呼吸運動に伴う肺の伸縮を考慮する必要がある. これが胸部レジストレーションの困難性の大きな要因となっている. そのため, 肺を対象とした非剛体レジストレーションは, CT データ間の時系列変化の観察など, 同一モダリティを対象としたものが中心であり [29], 異種モダリティを対象としたレジストレーションには課題が残されているのが現状である. 本研究ではこうした画像の特性を考慮したうえで, 非線形モデルに対応したマッチング手法を提案する.

### 4.3.2 処理の概要

提案するレジストレーション手法の処理の概要を Figure 4.3 に示す.

入力データは造影 MRI と Coronal 方向に再配置し, ピクセル等方化した CT スライスである. はじめに, 各種処理の対象となる MR-LIF(MRI-Lowest Intensity in Frames : フレーム間最低値 MRI), MR-HIF(MRI-Highest Intensity in Frames : フレーム間最大値 MRI), CT-LIT(CT-Lowest Intensity in Thickness : MR 撮像範囲最低値 CT), CT-SA(CT-Sagittal Averaging : Sagittal

方向平均値 CT)の4種の画像を作成する。MR-HIF は各座標におけるフレーム内の最大値を取った画像であり，造影剤が通過した瞬間を集めることにより肺血管部位を強調した画像である。CT-SA は MRI の撮像間隔と CT のスライス間隔を合わせるために Sagittal 方向に画素の平均を取った画像である。MR-LIF と CT-LIT は，フレーム内あるいは Sagittal 方向の最低値をとった画像であり，処理対象となる ROI の抽出に用いられる。

続いて MR-HIF のそれぞれの撮像位置に対し，対応する CT スライスを決める。これにより，Sagittal 方向の位置が対応した MR-HIF，MR-LIF，CT-SA，CT-LIT のペアが MR のスライス数分（12 組）作成される。以下，このペアを対象としたレジストレーション処理を行う。CT-SA からの特徴点の抽出と，MR-HIF への対応初期点の配置，さらに相違度エネルギーの最小化による対応点位置の決定を行い，局所の対応を元にモーフィングによる MRI の画像変形を行う。以下の節にレジストレーションの各プロセスの詳細を述べる。

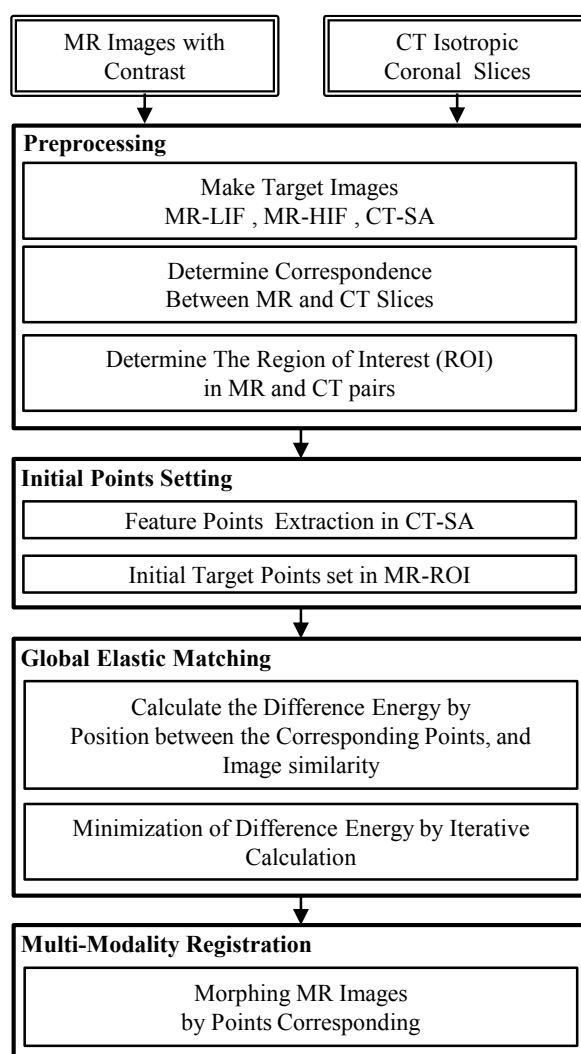


Figure 4.3 提案するレジストレーション手法の処理の流れ

## 4.4 前処理

前処理として、各処理対象画像の作成と ROI の抽出を行う。本節では、それぞれのプロセスの詳細を述べる。

### 4.4.1 処理対象画像の作成

胸部 CT 画像中において、肺血管領域は周辺の肺実質部と大きなコントラストを持つ領域であるが、撮像原理の異なる MR 中では、血管は明瞭な像として現れない。そこで造影剤のボラス注入により得られる血流変化の時系列 MR 画像に対して、時間方向の最大値フィルタを適用することで血管領域を抽出する。こうして作成したデータを MR-HIF (MRI-Lowest Intensity in Frames) とする。したがって、造影 MRI は 1 つのポジションにつき 16 フレームの画像が存在するため、ポジション内の 16 枚の画像の中で、画像座標の対応する 16 個の画素の最大値をとるものが、そのポジションでの MR-HIF となる。また、フレーム内の最低値を取ったものが MR-LIF (MRI-Lowest Intensity in Frames) であり、MR-HIF とは逆に血管の映り込みを最小限にする。Figure 4.4 に示した MR-HIF と MR-LIF を比較すると、両者の差異が明らかである。MR-LIF では、肺野内が一様に低信号領域となっており、後述する CT-LIT との比較による ROI の導出に用いる。

Coronal 方向の CT 断面の撮像間隔は、元データにおける  $y$  方向の Pixel サイズに相当し、今回のデータでは 0.68mm である。一方で、MRI の撮像間隔は 16mm であり、両者には大きな開きがある。そこで Coronal-CT を MR の撮像間隔に合わせて Sagittal 方向に平均値をとった画像を作成し、撮像間隔の調整を行う。こうして作成した画像を CT-SA (CT-Sagittal Averaging) と呼ぶ。また、MR-LIF と同様に、CT-SA 作成時の Coronal スライス範囲内で各画像座標の最低値を取ったものを CT-LIT (CT-Lowest Intensity in Thickness) と呼び、MR-LIF と同様に ROI の抽出に用いる。なお、MR-HIF、MR-LIF は造影 MRI の撮像ポジション (12 枚) 分作成されるため、CT-SA と CT-LIT はそれぞれに対応したポジションの画像のみが必要である。しかし、対応するポジションを求めるためには MR-HIF と CT-SA との比較を行う必要があるため、ここでは平均値を取るスライス幅をずらしつつ全範囲の画像の作成を行う。フレーム  $f$  ( $0 < f < frames$ )、ポジション  $p$  ( $0 < p < positions$ )、画像座標  $(i, j)$  の造影 MRI

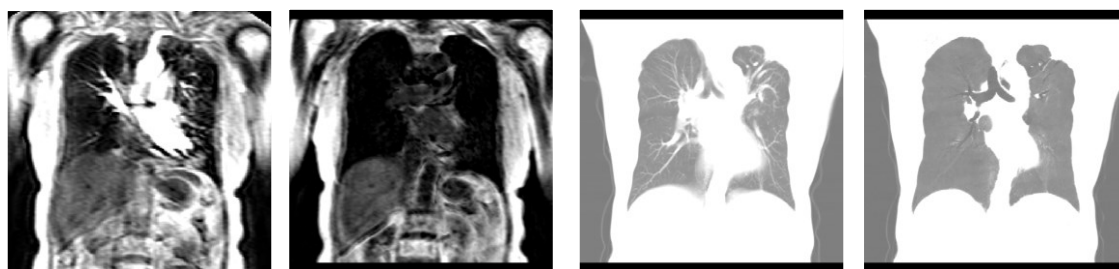


Figure 4.4 対象画像の例 MR-HIF, MR-LIF, CT-SA, CT-LIT



の Pixel 値を  $MRI(f, p, i, j)$  とし, スライス  $s$  ( $0 < s < slices$ ), 画像座標  $(i, j)$  の Coronal-CT の Pixel 値を  $CT(s, i, j)$  と表す. また, MRI の撮像間隔と Coronal-CT の撮像間隔の比を  $th = thickness_{mr}/thickness_{ct}$  と表す. このとき, 4 種の対象画像はそれぞれ下式で表される.

$$HIF(p, i, j) = \max_n(MRI(n, p, i, j)) \quad 1 < n < frames \quad 4.13$$

$$LIF(p, i, j) = \min_n(MRI(n, p, i, j)) \quad 1 < n < frames \quad 4.14$$

$$SA(s, i, j) = \frac{\sum_{n=s}^{s+th} CT(n, i, j)}{th} \quad 4.15$$

$$LIT(s, i, j) = \min_n(CT(n, i, j)) \quad s < n < s + th \quad 4.16$$

#### 4.4.2 対応画像の決定

前項にて作成した 4 種の対象画像に対し, MR と同一ポジションを示す CT 画像のペアを決定する. 12 枚の MR に対し, 初めに MR-HIF と CT-SA のペアを 1 組マニュアルにて求める. レジストレーション処理では, 肺野内部の血管分岐を主な特徴点として利用する. そのため, このマニュアルによるペア決定の判断基準としては, 肺静脈や大動静脈といった心臓から延びる太い血管形状を用いることが望ましい. 一方で呼吸状態の違いから, 肺や気管部の形状に着目しペアを求めるのは適切でない. CT-MR のマニュアルによるペア決定の 1 例と, その判断基準として用いた主要血管部位のマーキングを Figure 4.5 に示した.

残りのペアは, 前項で用いた MR と Coronal-CT の撮像間隔の比  $th$  に応じて線形に決定する. 即ち, ポジション  $p$  の MR-HIF を  $HIF(p)$  とし, 目視にて決定した CT-SA の対応スライスを  $SA(s)$  とするとき, 全てのペアは下式で定義される.

$$HIF(n), LIF(n) \leftrightarrow SA(s), LIT(s) \quad s = s + (n - p) \times th \quad 1 < s < positions \quad 4.17$$

続いて求めた画像のペアに対し, 画像サイズの調整を行う. この段階での画像サイズは MR が  $256 \times 256$ , CT は  $512 \times 472$  である. まずは MR のピクセルサイズを CT に合わせる. サンプルデータでは, CT のピクセル間隔が  $0.68\text{mm}$ , MR が  $1.68\text{mm}$  である. そこで MR を両者の比である 2.47 倍に拡大する. 画像拡大のアルゴリズムには様々な手法があり, 画像の劣化を抑えるバイキュービックなどの補間法が用いられることが多い. しかし, 画素の補間処理によりエッジがぼやけ, 構造情報が失われてしまう恐れがあるため, 色数の変化しないニアレストネイバー法を採用する.

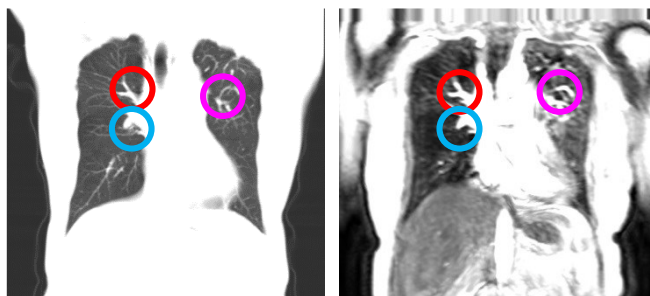


Figure 4.5 CT-MR ペアの選定基準例

### 4.4.3 肺野領域の抽出

同定した CT-MR の画像ペアから ROI となる肺野領域を抽出する。このとき、肺野の抽出として最も基本的な処理は、しきい値によるセグメンテーションである。しかし、分解能が低く、CT のように水と空気領域に大きなコントラストのない MR 画像から安定して肺野の抽出を行うことは困難である。しかし、提案するレジストレーション手法は、この肺野領域内の相対的な位置関係を元に対応付けを行うため、ROI の抽出結果が処理精度に直結することになる。そこで、ロバストに抽出が可能な CT 画像中の肺野形状を基準とし、呼吸運動に伴う肺の形状変化の特性を鑑みた肺野領域の位置合わせを行うことで、MR 中の ROI を決定する。以下に CT と MR それぞれの肺野領域抽出手法の詳細について述べる。

#### 7. CT の領域マスク生成

Coronal 断面からしきい値処理により領域のセグメンテーションを行った結果を Figure 4.6 に示す。図中左に示したように左右の肺領域が縦隔領域によって隔てられた 2 領域として分類されるケース、図中右に示したように気管部により左右が連結した 1 領域として分類されるケースがあることがわかる。また、しきい値による分類では、肺野と人体周辺の空気領域 (Figure 4.6 の左右の領域) とを分けることはできず、さらに中心付近の気管部周辺に見られる赤い領域のように、細かいノイズも生じる。こうした要件を考慮し、安定して肺野領域の分類を行うには多くの困難が伴う。一方で、肺野領域は 3.2 節にて述べたとおり、3 次元的には気管部により左右肺が連結された一塊の領域として安定して抽出することが可能である。そこで、CT 元データを対象に、3 次元領域拡張法により 3 次元肺野領域の分離を行い、各 CT-MR の画像ペア断面における肺野領域を求める。

1. 肺野領域抽出における初期シードを求める。3 次元データの中心位置から Axial 平面において、円形領域内の全画素が肺野内しきい値を満たす場合に、初期シードとして設定する。条件を満たさない場合、中心から位置をずらしながらシードの探索を行う。円形領域を設定する理由として、肺野内部の気管支の内腔領域との差別化を行うためであり、したがって円の径には、肺野内部の気管支枝の太さよりも十分大きなサイズを設定する。
2. 設定したシードから領域拡張法により 3 次元肺野構造の抽出を行う。



Figure 4.6 CT-Coronal 断面における肺野領域抽出例

3. CT-MR ペアの CT 位置に応じて 3 次元モデルを切り出し、各 Coronal 断面の肺形状を取得する。
4. クロージング処理により肺血管領域等の空孔を除去し肺野 ROI として決定する。

## 8. MRI の領域マスク生成

CT スライスにおける肺野 ROI をもとに、MR スライス中から肺野領域の決定を行う。

呼吸運動において重要なのは、肺野下部に存在する横隔膜と呼ばれる部位である。息を吸う際には、この横隔膜が収縮することで、肺が収まる胸腔の体積が増え、胸腔内部の気圧が下がることで肺が膨張し空気の吸入が行われる[5]。したがって、呼吸に伴う肺の変形を考えたとき、肋骨に支えられている肺野上部に比べ、横隔膜に引張される肺野下部の変形量は大きいといえる。もちろん実際には肺野上部を支える肋骨も、肋間筋という筋肉の働きで前後に拡張しているため、単純に上部が固定されているとの仮定は誤りであるが、レジストレーションの前処理として領域の初期形状の同定に用いる程度には妥当なモデル化であると考えられる。

本処理では、CT スライスにおける肺野 ROI を上下に 2 分し、MR スライスにおける基準位置の同定に上部を、最終的な肺野サイズの同定に下部をそれぞれ用いる。このとき、類似度の指標として相互情報量を、対象の画像として CT-LIT と MR-LIF を用いる。具体的な処理手順を以下に示す。

1. CT\_ROI を上下に 2 分割し、それぞれを内包する矩形領域を  $CT\_Rect_{up}$ 、 $CT\_Rect_{down}$  とする。
2. CT-LIT 中の  $CT\_Rect_{up}$  領域をテンプレートとし、対応位置をずらしながら MR-LIF とのマッチングを行う。相互情報量が最大となる位置を求め、 $CT\_Rect_{up}$  中の ROI 領域を MR の肺野領域の上部  $MR\_Rect_{up}$  として設定する。
3. CT-LIT 中の  $CT\_Rect_{down}$  を y 方向に縮小し、これをテンプレートとして MR 中に配置した  $MR\_Rect_{up}$  の下部を対応位置としたマッチングを行う。相互情報量最大となる倍率を求め、これに応じて  $CT\_Rect_{down}$  中の肺野領域マスクを縮小し、 $MR\_Rect_{down}$  として  $MR\_Rect_{up}$  の下部に配置する。
4. 求めた MR 中の肺野マスクに対し、MR 画像の画素値に応じたしきい値判定を行い、肺領域から大きく外れた部分を削除する。
5. モルフォロジによりノイズの除去を行い、最終的な MR-ROI として決定する。

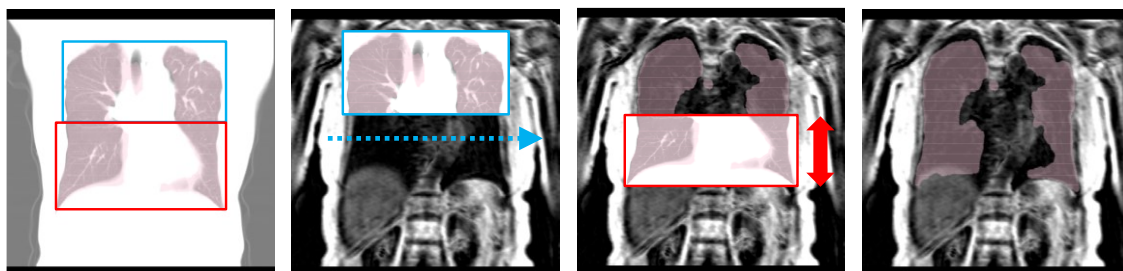


Figure 4.7 MR からの肺野領域の抽出処理の各ステップ

以上の処理により，ロバストに求まる CT 画像中の肺野形状に対し，対応する MR 中の肺野領域をある程度安定に求めることができる。

## 4.5 特徴点の抽出と初期対応点位置の決定

前節で求めた CT-SA と MR-HIF の対応と，それぞれの肺野領域マスクを用いてレジストレーション処理を行う。本節では，対応の基準となる特徴点を CT 画像内から抽出し，ROI 形状に基づき，その対応点を MR の肺野 ROI 内に初期配置する方法を示す。

CT-SA の ROI 領域内において，ハリスのコーナー検出手法[30]に基づいた特徴点抽出を行う。Figure 4.8 に特徴点の抽出結果を示した。エッジ構造を多く含む，肺血管部位や，肺野境界付近を中心に特徴点が分布している様子が見て取れる。

さらに，求めた CT の特徴点に対し，その対応点の初期位置を求め MR 中に配置する。以下にその具体的なプロセスについて述べる。また，処理概要を Figure 4.9 に示す。

1. CT の肺野 ROI を内包する矩形を求める Figure 4.9 (a)。また，ROI 内の特徴点位置を矩形内の相対的な座標で表す。特徴点  $F_p$  に対し，その画像座標を  $(i, j)$  とする。また，矩形の左上の座標を  $(ox, oy)$ ，矩形の幅と高さをそれぞれ  $w, h$  とする。このとき  $F_p$  の矩形内相対座標  $(i_{rect}, j_{rect})$  は次の式で表される。

$$\begin{aligned} i_{rect} &= (i - ox)/w \\ j_{rect} &= (j - oy)/h \end{aligned} \tag{4.18}$$

2. MR の肺野 ROI を内包する矩形を求め，特徴点の相対位置に応じた対応点の初期配置を求める。MR の矩形の左上の座標を  $(ox', oy')$ ，サイズを  $w', h'$  とするとき，1. で求めた  $(i_{rect}, j_{rect})$  から MR における画像座標  $(i', j')$  は次の式で求められる。求めた画像座標上に対応点を配置する。処理のイメージを Figure 4.9 (b) に示した。

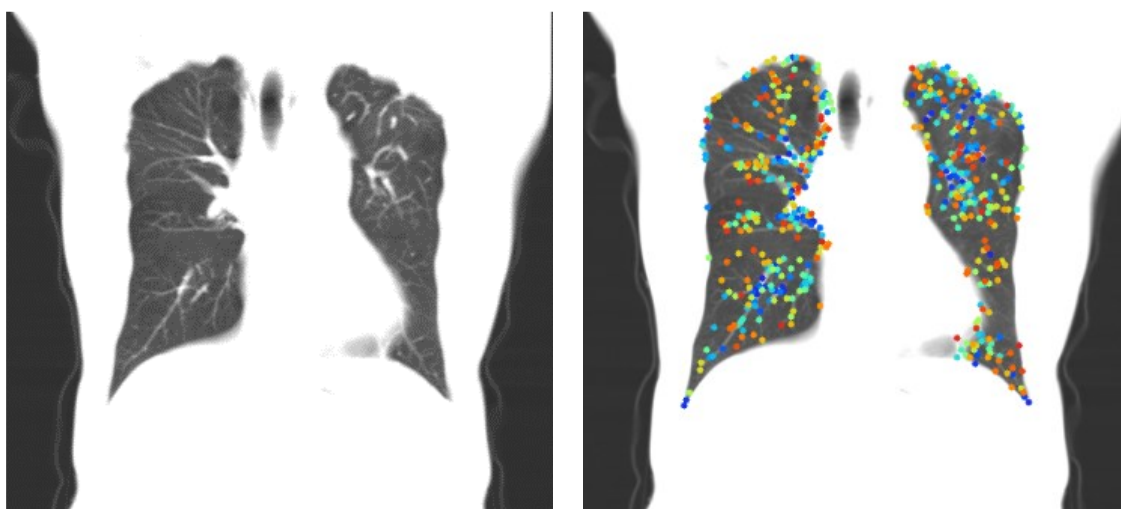


Figure 4.8 CT 画像からの特徴点抽出結果

左 元画像，右 抽出結果

$$\begin{aligned} i' &= i_{rect} \times w' + ox' \\ j' &= j_{rect} \times h' + oy \end{aligned} \tag{4.19}$$

3. 求めた対応点を MR-ROI 内に配置する Figure 4.9 (c). このとき, CT と MR の肺野形状の違いにより, 一部の対応点が ROI 外に配置される可能性がある. そこで, はみ出した対応点を移動させ, ROI に全ての対応点が内包されるよう調整する処理を行う Figure 4.9 (d). このとき, 対象となる点のみを移動させると, 周囲の対応点との相対的な位置関係が変わってしまうため, 大局的な構造を元にレジストレーションを行う本手法では望ましくない. そこで, 領域外の対応点の移動ベクトルを他点にも付与することで, 全体的な位置関係を保ちつつ, すべての対応点を領域内に収める. このとき, 単に対応点郡全体を同じ移動量でシフトさせるのではなく, 対称点からの距離が近いものほど大きく, 遠くなるほど小さくなるように重みをつけることで, 移動対象周辺の局所構造を保ちつつ, 影響の少ない遠くの対応点の配置を変えないよう調整する. 移動させる対応点を  $Tp_{out}$  とし, その座標を  $(i_{out}, j_{out})$  とする. また, 対応点の移動先は最近傍の ROI 領域とし, その座標を  $(i_{in}, j_{in})$  とする. このとき, すべての対応点  $Tp(i, j)$  の移動ベクトル  $trV(dx, dy)$  は次の式で表される.

$$\begin{pmatrix} dx \\ dy \end{pmatrix} = \exp\left(-\frac{\sqrt{(i - i_{out})^2 + (j - j_{out})^2}}{2\sigma^2}\right) \times \begin{pmatrix} i_{in} - i_{out} \\ j_{in} - j_{out} \end{pmatrix} \tag{4.20}$$

上式において, 右辺の  $\exp$  は重みであり, 正規分布に従って対応点  $Tp$  と移動点  $Tp_{out}$  が等しければ最大値 1, 離れるにしたがい 0 に収束する関数である. また, 標準偏差  $\sigma$  は肺野の大きさなどを考慮し, 適当な定数値を設定する.

したがって ROI 内への全対応点の移動は, 対応点を 1 つずつ範囲内に収まっているか判定し, 範囲外の場合は 4.20 式にてすべての対応点の移動ベクトルを求めシフトさせる. ただし, これにより対応点が領域外にはみ出す場合は, ROI 内に対応点が留まるよう移

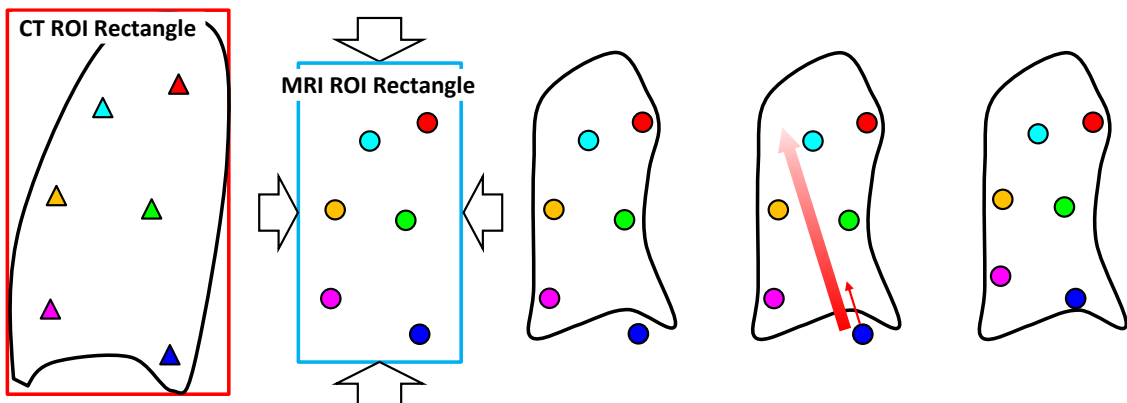


Figure 4.9 対応点の初期配置処理の概要

- (a) CT 中の特徴点と ROI の内包矩形 (b) MR の ROI 形状に応じた矩形範囲の変形  
(c) MR の ROI への対応点の配置 (d) 領域外の対応点位置の調整 (e) 対応初期点の決

動ベクトルのノルムを調整する。以上の内外判定、およびシフト作業をすべての対応点に対し行い MR 中の対応点の初期配置を決定する (Figure 4.9 (e)) .

## 4.6 大域的弾性マッチング

前節では、CT 画像中の特徴点群と、それぞれの対応点を MRI 中に配置した。この対応点位置は、CT 画像の ROI 内における相対的な位置関係を MR の ROI に適用することで求めた初期値であり、ここから画像特徴と点同士の大域的な位置関係をもとにした位置調整を行う。提案する大域的弾性マッチング法では、3つの指標で対応点の位置を評価し、逐次最適化を行うことで特徴点と対応点の位置合わせを行う。具体的には、画像の類似度として各点の周辺領域間の相互情報量を、位置関係の評価指標として、点間の距離と角度を用い、前者を位置エネルギー、後者を弾性エネルギーに相当させたポテンシャルエネルギーを定義する。対応点の位置を変えつつ、このポテンシャルエネルギーを最小化することにより、最終的な対応点の座標を決定する。本節では、初めにポテンシャルエネルギーを構成する3要素の詳細を述べ、エネルギー最小化による対応位置決定のプロセスを記す。

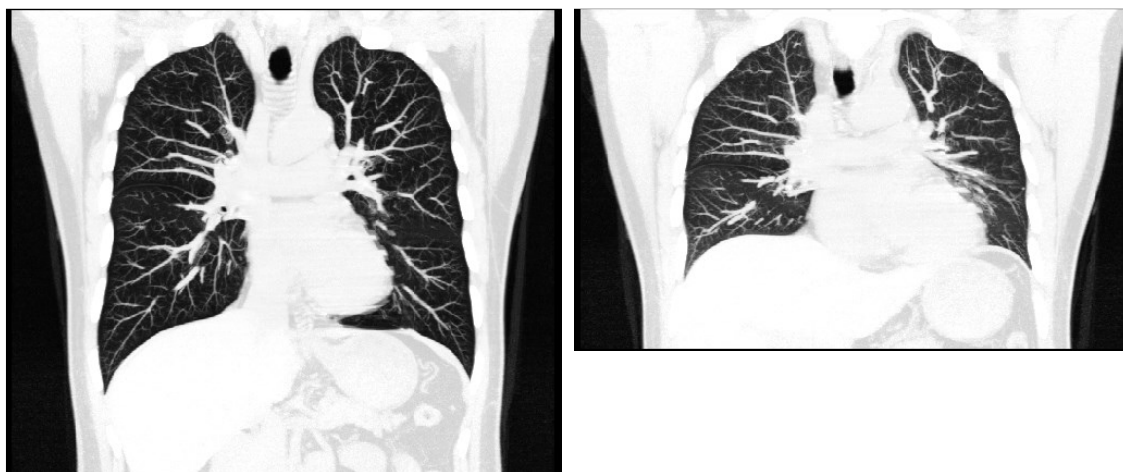


Figure 4.10 呼吸状態の異なる Coronal-CT 断面  
左 最大吸気, 右 最大呼気

### 4.6.1 対応点間の位置関係に応じた弾性エネルギー

呼吸運動において、肺の下部に存在する横隔膜の上下に引っ張られる形で肺は大きく伸縮を繰り返す。これがレジストレーションにおける大きな問題となっている。

Figure 4.10 に呼吸状態の異なる CT データの2つの Coronal 断像を示す。肺の形状そのものは大きく変形していることが見て取れる。しかし、二又に分岐している部分など、肺血管の特徴的な部位に着目すると、その絶対的な位置は変化しているが、血管枝同士の相対的な位置関係は変化していないことを確認できる。すなわち、CT 画像から抽出した特徴点どう

しの位置関係が、呼吸状態の異なる MR 中の対応点でも保持されていることが示唆され、これを利用したレジストレーション評価モデルを作成する。

肺野の弾力的な変形を考慮し、点同士をばねで結んだ伸縮性のあるモデルを考える。このとき、CT における特徴点間の相対的なポジションをばねの自然長とし、MR 中の対応点の配置に応じて、弾性エネルギーが生じるように設定する。この弾性エネルギーは MR の相対的な配置が CT のものに近づくほど小さくなり、逆に離れるほど大きくなることで、配置の相違を少なくするように働く場の力となる。ここで、相対的な位置を表す指標として、点同士の距離と角度という 2つの尺度を採用し、その具体的な定義を以下に示す。

### 1. 距離の相違度

1つ目の尺度として、距離の相違度を設定する。ここでの距離とは、ある特徴点同士の距離と、それぞれの対応点同士の距離を表す。ただし、根本的に CT と MR では肺の大きさそのものが異なるため、単純な距離の差は適当ではなく、ROI のサイズに応じて正規化した値を用いる。処理のイメージを Figure 4.11 に示し、以下にその定義を明らかにする。

前提として、すべての点同士はバネで結ばれた完全グラフ構造を形成している。ただし、2点が非常に近い距離に存在する場合、1ピクセルのずれが相対的に大きな変異となり、大域的な構造に大きな影響を与えることになる。そこで、各ばねのばね定数は自然長、つまりは CT の特徴点間の距離が長いものほど大きく、強い弾性を生じるように設定し、近傍の点間の影響を小さく抑える。以上の条件のもと、ある頂点Oと他の頂点P 間に生じる弾性エネルギーを求める。ただし、CT 中の特徴点中の2点とその座標をそれぞれ  $O_{ct}(i_{oc}, j_{oc})$  と  $P_{ct}(i_{pc}, j_{pc})$  とし、同様に MR 中の対応点に相当する2点を  $O_{mr}(i_{om}, j_{om})$  と  $P_{mr}(i_{pm}, j_{pm})$  とあらわす。また、CT の ROI サイズを  $w_{ct} \times h_{ct}$ 、MR の ROI を  $w_{mr} \times h_{mr}$ 、ばね定数を  $SC_{spring}$

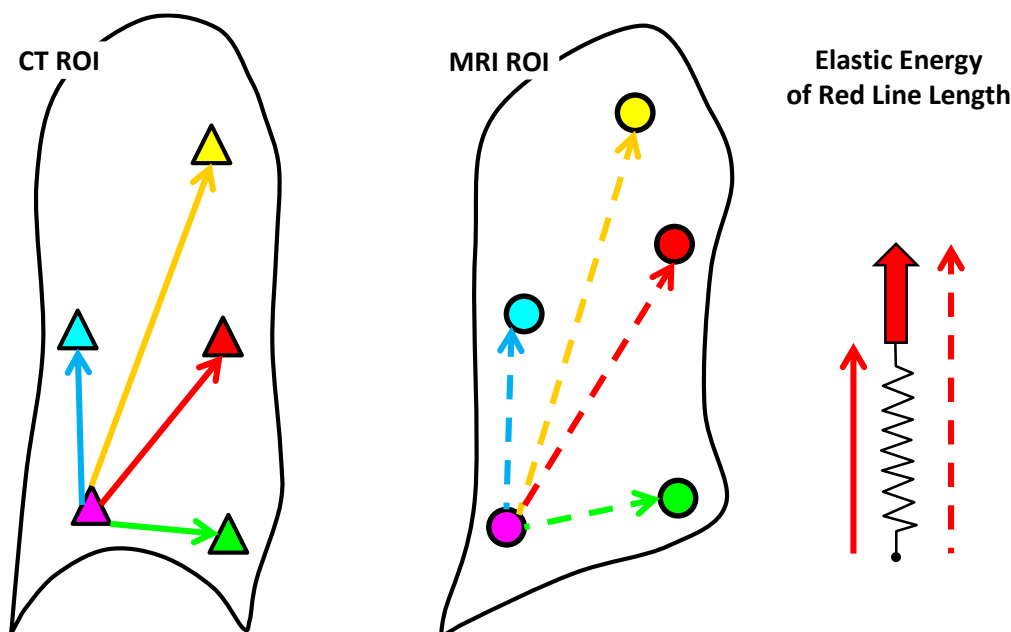


Figure 4.11 距離の相違による弾性エネルギーのイメージ

とする。このとき、頂点OとPの間の距離の差異から $O_{mr}$ に生じる弾性エネルギーベクトル $SE_{O \rightarrow P}(ev_x, ev_y)$ は次の式で表される。

$$SE_{O \rightarrow P} = \begin{pmatrix} ev_x \\ ev_y \end{pmatrix} = \begin{pmatrix} i_{pc} - i_{pm} \\ j_{pc} - j_{pm} \end{pmatrix} \times SC_{spring} \times (length_{mr} - length_{ct})$$

$$SC_{spring} = \alpha \times \left\{ 1 - \exp\left(-\frac{length_{ct}}{2\sigma^2}\right) \right\}$$

$$length_{ct} = \sqrt{\frac{(i_{pc} - i_{oc})^2}{w_{ct}^2} + \frac{(j_{pc} - j_{oc})^2}{h_{ct}^2}} \quad 4.21$$

$$length_{mr} = \sqrt{\frac{(i_{pm} - i_{om})^2}{w_{mr}^2} + \frac{(j_{pm} - j_{om})^2}{h_{mr}^2}}$$

上式において、 $\sigma$ と $\alpha$ はばね定数の大きさを司るパラメータであり、適当な定数値を設定する。また、 $length_{ct}$ と $length_{mr}$ はCTとMRのROI中の相対的な長さを示しており、両者の差がばねの伸びに相当する。

## 2. 角度の相違度

つづいて角度の相違によって生じる弾性エネルギーを明らかにする。Figure 4.12 に処理のイメージを示した。Figure 4.11 とほとんど同じだが、頂点間を結ぶばねがコイルばねからねじりばねに代わっていることに留意されたい。すなわち、ある頂点と他の頂点の角度の差異から生じるエネルギーは、CTにおける両者の角度と、MRにおける両者の角度の際によって表されることになる。このとき、距離の相違度と同様に、2点が近傍に存在する場合は、数ピクセルのずれが大きな角度のずれとして検出されるため、ばね定数は2頂点のCT-ROI内の相対距離の大きさによって設定し、近傍からの影響を強く受けないように調整する。距離の相違度と同じく頂点Oと他の頂点Pの間に生じる弾性エネルギーを求める。ただし、ばね定数を $SC_{torsion}$ 、これにより定義されるねじりばねの弾性エネルギーを $TE_{O \rightarrow P}$ とする。



$$TE_{O \rightarrow P} = SC_{torsion} \times \left\{ \text{atan} \left( \frac{j_{pm} - j_{om}}{i_{pm} - i_{om}} \right) - \text{atan} \left( \frac{j_{pc} - j_{oc}}{i_{pc} - i_{oc}} \right) \right\}$$

$$SC_{torsion} = \beta \times \left\{ 1 - \exp \left( -\frac{\text{length}_{ct}}{2\sigma^2} \right) \right\} \quad 4.22$$

$$\text{length}_{ct} = \sqrt{\frac{(i_{pc} - i_{oc})^2}{w_{ct}^2} + \frac{(j_{pc} - j_{oc})^2}{h_{ct}^2}}$$

ねじりばねの弾性エネルギーは、コイルばねとことなり、反時計回りを正とするスカラーで求まることに留意されたい。上式により、CTとMR中の頂点間を結ぶ枝のなす角度の大きさによって弾性エネルギーが求まる。

#### 4.6.2 ポテンシャルエネルギーの設定

本節にて述べた相互情報量と、位置の相違によって生じるエネルギーから、MR中に配置した対応点がそれぞれ持つポテンシャルエネルギーを求める。これは、CT中の特徴点位置とMRの対応点位置周辺の画像情報の類似度と、他の特徴点との位置関係の類似度によって定義され、対応として適しているほど小さく、離れるほど大きくなる画像間相違度の持つエネルギーである。別の観点から捉えると、相互情報量は画像の各位置が持つ値であり、現在位置と移動地点での差から求められる位置エネルギーに相当する。CTの注目画素座標を $(x, y)$ 、MRの注目画素座標を $(i, j)$ としたとき、それぞれの注目座標を中心

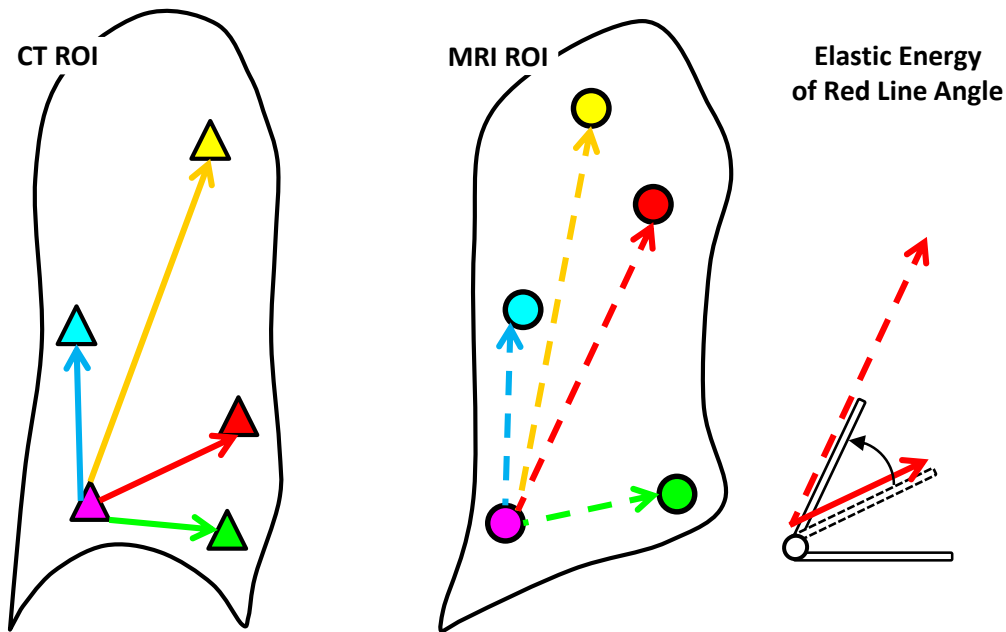


Figure 4.12 角度の相違度による弾性エネルギーのイメージ

とする一定範囲内の相互情報量 $MI_{(x,y)(i,j)}$ とあらわす。ただし、相互情報量は類似度が高い場合に最大値 1 を、無相関の場合に 0 を示すため、位置エネルギーとしては $1 - MI$ の値を用いる。

位置関係の類似度はばねを用いた物理モデルを仮定しているため、系全体としては、位置エネルギーと弾性エネルギーから計算されるポテンシャルエネルギーの最小化問題として帰着する。

各頂点は互いに接続された完全グラフ構造をとっており、ある頂点を持つ弾性エネルギーは、他の頂点との間に働く弾性エネルギーの総和で表すことができる。ただし、式 4.21 から求まるコイルばねのエネルギーは、伸長方向を持つベクトルであり、その総和はベクトルの和のノルムとなる。

特徴点群をそれぞれ $F_n$  ( $1 < n < N$ )とし、それぞれの対応点を $P_n$  ( $1 < n < N$ )とする。また、特徴点座標を $(x_n, y_n)$ 、対応点座標を $(i_n, j_n)$ とあらわす。このとき、式 4.12, 4.21, 4.22 から対応点 $P_t$ の持つポテンシャルエネルギー $PE_t$ は次の式で求められる。

$$PE_t = \alpha \times (1 - MI_{(x_t, y_t)(i_t, j_t)}) + \beta \times |\sum SE_{t \rightarrow n}| + \gamma \times \sum TE_{t \rightarrow n} \quad 4.23$$

上式の第 1 項は位置エネルギー項であり、第 2 項は距離の相違によって生じる弾性エネルギーベクトルの合成ノルム、3 項は角度の相違によって生じる弾性エネルギーの総和を表す。また、 $\alpha, \beta, \gamma$ はそれぞれのエネルギーの係数である。

### 4.6.3 エネルギー最小化による対応位置の決定

大域的弾性マッチングでは、4.23 式で求まるポテンシャルエネルギーを最小化することにより、各対応点の位置を決定する。具体的な処理手順としては、各対応点の座標を近傍の最小値で更新するプロセスを、全点の移動量の合計がしきい値以下となる、あるいは反復回数が一定回数以上となるまで繰り返す。こうして求めた対応点位置は、設定したポテンシャルエネルギーを最小とするものであり、これを特徴点に対する最終的な対応点座標として決定する。

## 4.7 対応付けに基づく MR 画像変形

前節で述べた大域的弾性マッチングにより、肺野内の複数の特徴点に対し、その対応位置を求めることができた。本項では、この局所対応に基づき MR 画像全体を変形させるプロセスについて説明する。画像変形の目的は、MR 画像全体が CT 画像のどこを指し示すのかを明らかにすることであり、これにより MR 解析によって得られる血流のようなピクセルと対応づいた情報を、CT データと結びつけることが可能となる。

具体的なプロセスを以下に示す。

初めに、特徴点座標 $(x_n, y_n)$ と対応点座標 $(i_n, j_n)$ を結んだ、オプティカルフロー $Opt_n$ を作成する。

$$\text{Opt}_n = \begin{pmatrix} i_n - x_n \\ j_n - y_n \end{pmatrix} \quad (1 < n < N) \quad 4.24$$

続いてすべての画像座標において、各特徴点からの距離を求める。この距離に応じた重みを設定し、移動ベクトルに乗じたものをその座標 $(i, j)$ における移動ベクトル $V_{ij}$ として設定する。ここでは、重みとして正規分布を用いて、対象画素の周辺に存在する特徴点からの影響を強く受けるように設定した。下式において、 $\alpha$ は定数であり重みの大きさを決定する。また、影響を受ける特徴点からの範囲を $\sigma$ で設定する。

$$V_{ij} = \sum \left\{ \alpha \times \exp \left( -\frac{\sqrt{(i_n - i)^2 + (j_n - j)^2}}{2\sigma^2} \right) \times \text{Opt}_n \right\} \quad 4.25$$

求めた移動ベクトルをその画素座標に加えたものが、その位置における CT 画像上のピクセルの MR 画像上の座標である。

## 4.8 試作システム

以上のレジストレーション処理を実装したシステムを試作した。システムの外観を Figure 4.13 に示した。システムでは、処理対象となる CT,MR を読み込み、レジストレーション処理の実行、および処理結果を XML 形式で出力が可能である。また、血流解析システムの入力である BF,BV,MTT の解析マップを読み込み、レジストレーション結果に基づき CT 形状に合わせた弾性変形を行い、結果の出力が可能である。

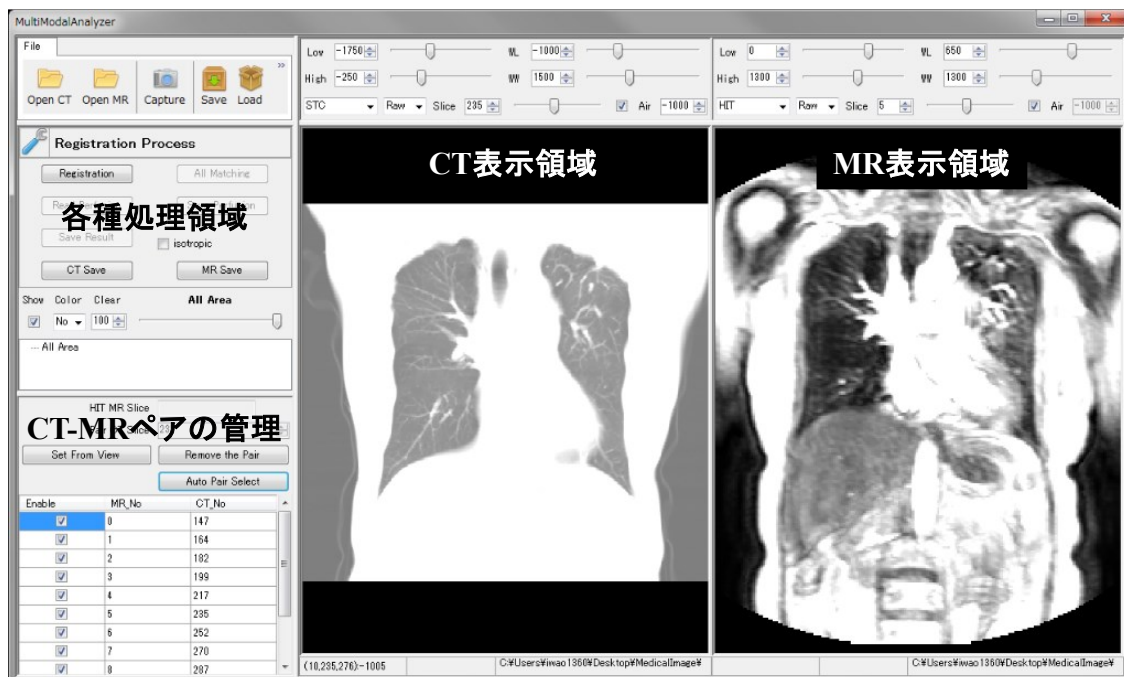


Figure 4.13 レジストレーションシステム

## 4.9 実験

試作システムを用いたレジストレーション実験を行った。3組のCT, MRIを対象とし、各々のMRIは市川らの手法[23]により、血液量 (Blood Volume : BV [ml/100ml]) , 血流量 (Blood Flow : BF [ml/200ml/min]), 平均通過時間 (Mean Transit Time : MTT [sec]) といった血流動態を表す情報を解析済みである。これらは、ピクセルごとに固有の値を持ち、スライスごとに2次元のマップ上に記録されている。ただし、市川らが開発したシステム[23]では、処理対象となる肺野ROIをマニュアルで選出しているため、提案するレジストレーションシステムによるROIとは形状が異なる。

また、レジストレーション結果の評価として、目視による確認のほか、定量的な評価基準として、画像変形前後での相互情報量の変化を用いる。さらに、造影MRにおける濃度変化の大きさをMRにおける肺血管らしさを表す評価値として用い、画像変形前後での肺血管分布を元にしたマッチング評価を行う。

以下に、実験条件の詳細と各実験結果についてまとめる。

## 4.10 実験環境

実験に用いたPCと、試作システムの開発環境をそれぞれTable 4.2, Table 4.3に示す。

Table 4.2 実験使用コンピュータ

CPU	GPU	RAM
Intel Core i7-2600 3.40GHz	NVIDIA GeForce GTX 460	8.00GB

Table 4.3 開発環境ソフトウェア他

OS	Windows 7 Professional Edition
ADE	Microsoft Visual Studio .2012
ADL	C++
API	.NET Framework 4.0
Graphics Library	Open GL

## 4.11 実験画像

実験に用いた試料画像について説明する。実験には3例のCT, MRIを用いた。いずれのCTデータもヘリカルスキャン方式で撮像された3次元CT画像である。Table 4.4に各CT画像の仕様をまとめた。また、実験に用いたMRIはいずれもSPGR法を用いて高速撮像された時系列胸部造影画像であり、画像のサイズは256×256[pixels], スライス厚は12[mm]で、

1 データにつき 12 のポジションの撮像が行われている。さらにフレーム間隔は 1.54[sec]で、1 つのポジションごとに 16 の時系列データが撮像されているため、画像の総数は 192 枚となる。MRI の撮像条件はエコー時間 TE がいずれも 0.79[msec]、繰返し時間 TR はデータ 1, 3 が 2.34, データ 2 が 2.23[msec]、フリップ角はいずれも 25[°]である。さらに、造影剤には濃度 0.5[mmol/ml]のガドリニウムキレート造影剤が使用され、総量 5[ml]の造影剤を 5[ml/sec]で急速静注後に 20[ml]の生理食塩水で押し流しが行なわれている。なお、本研究で使用した画像は、神奈川県立循環器呼吸器病センター倫理委員会の承認と患者さんの文書による同意のもとで使用している。

Table 4.4 CT データ撮像条件

実験データ	Number of Slice	Slice Thickness (mm)	Size (Pixel)
data1	321	1	512×512
data2	296	1	512×512
data3	355	1	512×512

## 4.12 実験結果

### 4.12.1 レジストレーション結果

data1~data3 を対象としたレジストレーション実験結果を Figure 4.14, Figure 4.15, Figure 4.16 に示す。また、各データのスライスごとに MR 元データと CT 間の相互情報量, MR 画像変形結果と CT との相互情報量を求め Figure 4.17, Figure 4.19, Figure 4.18 に示す。



Figure 4.14 data1 レジストレーション結果 Slice1~12  
 左から MR 元画像, CT 元画像, MR 画像変形結果

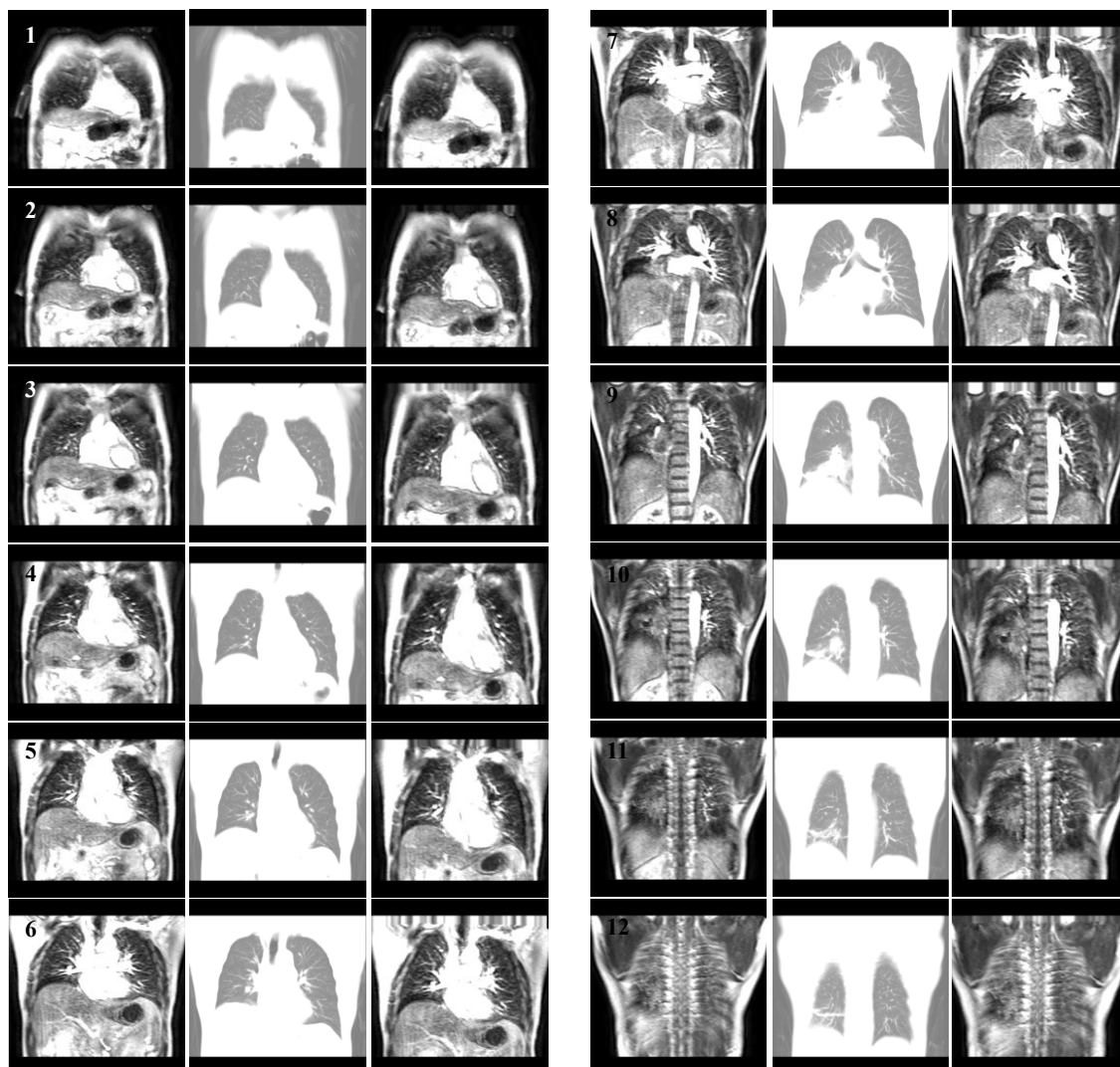


Figure 4.15 data2 レジストレーション結果 Slice1~12  
 左から MR 元画像, CT 元画像, MR 画像変形結果

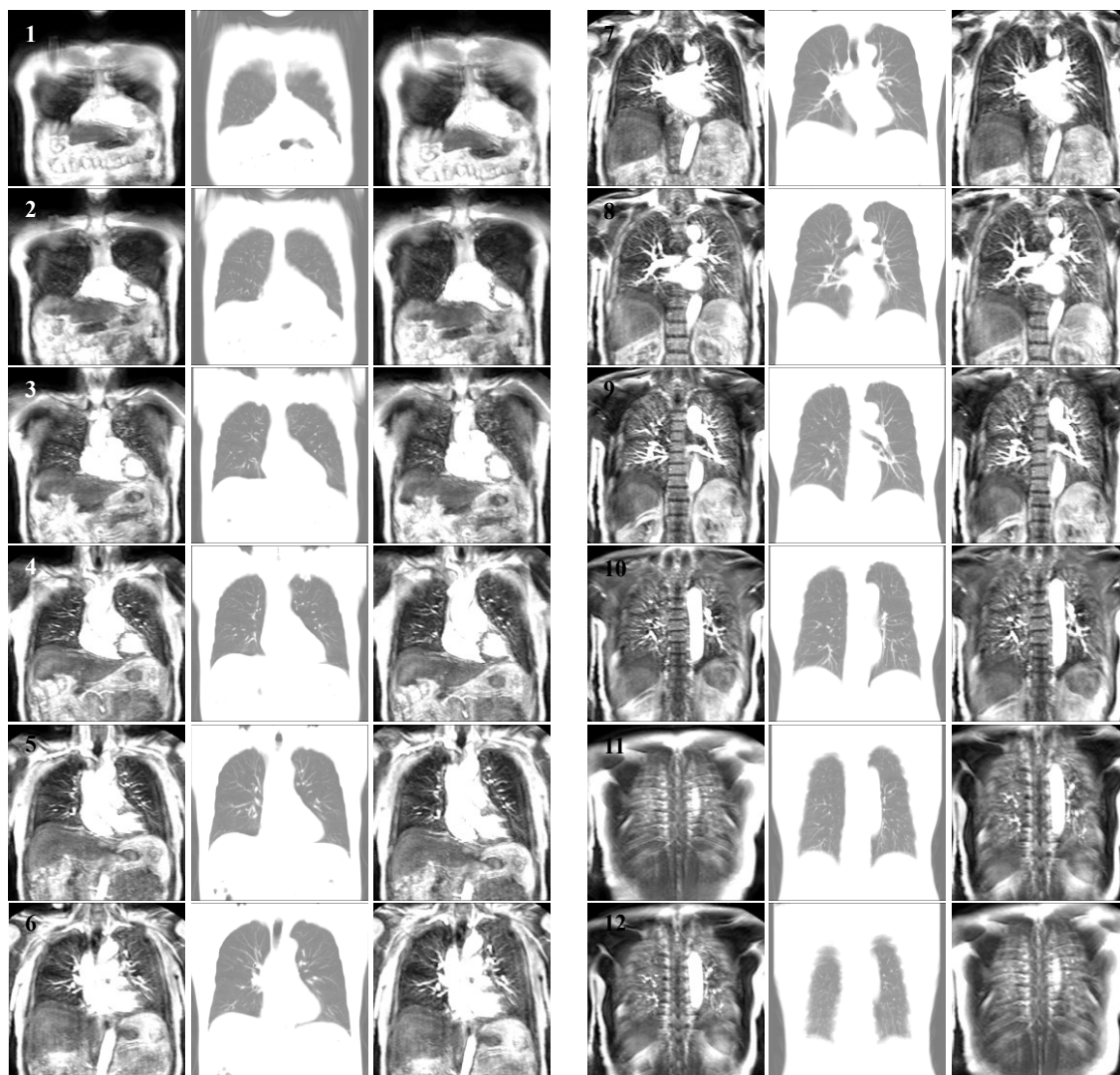


Figure 4.16 data3 レジストレーション結果 Slice1~12  
 左から MR 元画像, CT 元画像, MR 画像変形結果



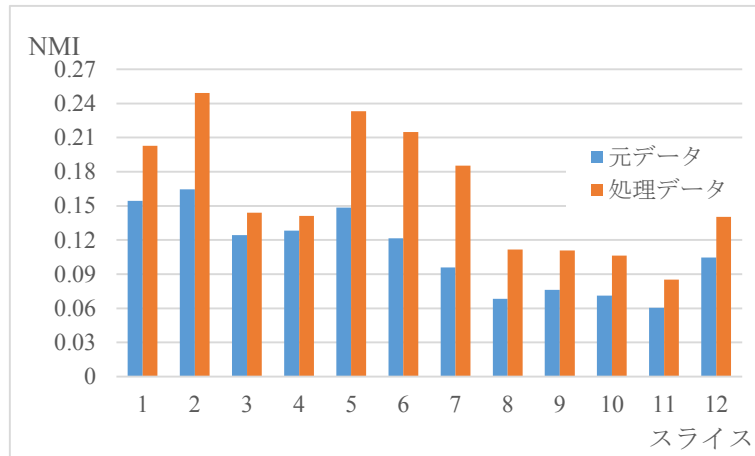


Figure 4.17 data1 処理前後における相互情報量の比較

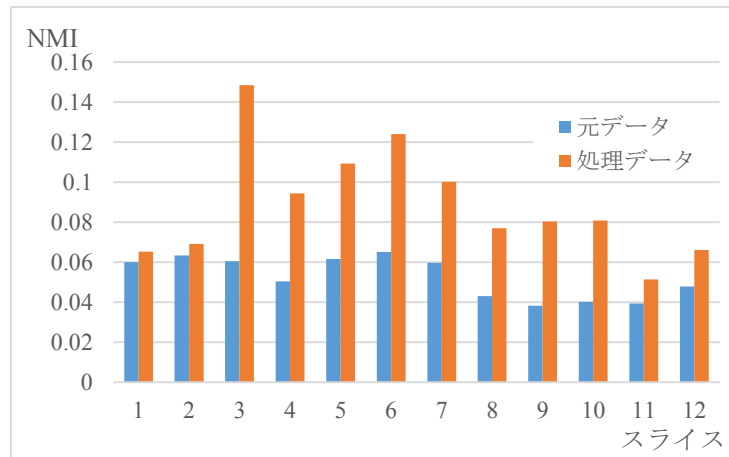


Figure 4.18 data2 処理前後における相互情報量の比較

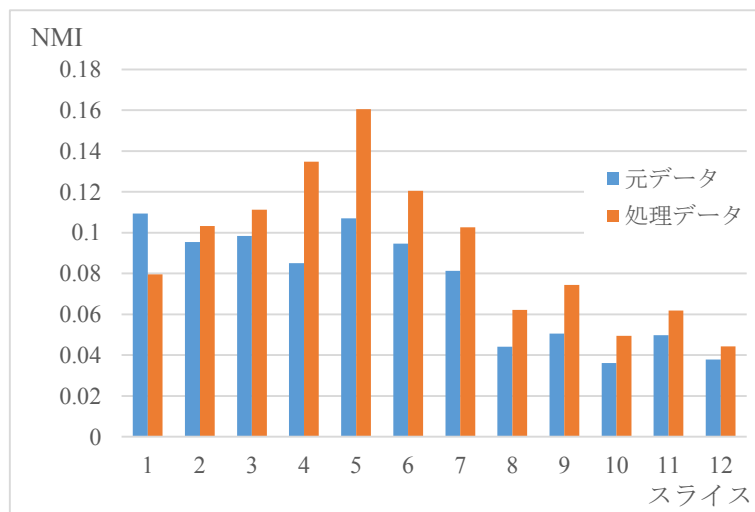


Figure 4.19 data3 処理前後における相互情報量の比較

## 4.12.2 肺血管分布をもとにした評価

レジストレーションによる画像変形の精度を、肺血管の分布を比較することにより評価する。ただし、造影 MR 中から肺血管領域を精度よく分離することは困難であり、単純にセグメンテーションされた CT と MR それぞれの肺血管領域の重なり度合いを求めることはできない。一方で、造影 MR において、肺血管領域は造影剤の通過前後で大きな信号変化を示す部位である。そこで、各画素の時系列最大値と最小値の差を求めた時系列差分画像を作成し、この時系列差分画像における信号値が高い場合に、肺血管である確率が高いと判断し、この差分値を MR における肺血管領域らしさを表す指標として採用する。

CT データにおける肺血管領域は、初めに 3.6 節に示した手法にしたがい、3 次元 CT データを対象としたセグメンテーションを行う。続いて各ペア CT を構成する Coronal スライス中の血管領域を重ね合わせ、CT データ中の肺血管領域を決定する。CT 中の肺血管領域と、時系列差分 MR の例を Figure 4.20 に示した。左図中に赤く示した肺血管領域をマスクとし、右の時系列差分画像中の画素値の総和を評価値として用い、レジストレーションによる変形の前後での評価値の変化を調べた。3 つの実験データの各スライスにおける評価値の変化を Figure 4.21, Figure 4.22, Figure 4.23 に示す。

## 4.12.3 レジストレーションに基づく総合的解析結果

data1~3 の CT データを朝倉らの試作した病巣解析システム[22]と、試作した構造解析システムで読み込み、病巣分類、および肺野構造解析を行った。この結果と、レジストレーションをもとに MR の血流解析データを統合した結果を疑似カラー表示で可視化し、Figure 4.24 ~ Figure 4.26 に示した。また Table 4.5 ~ Table 4.7 には各病巣の各肺葉領域における血流動態を示した。

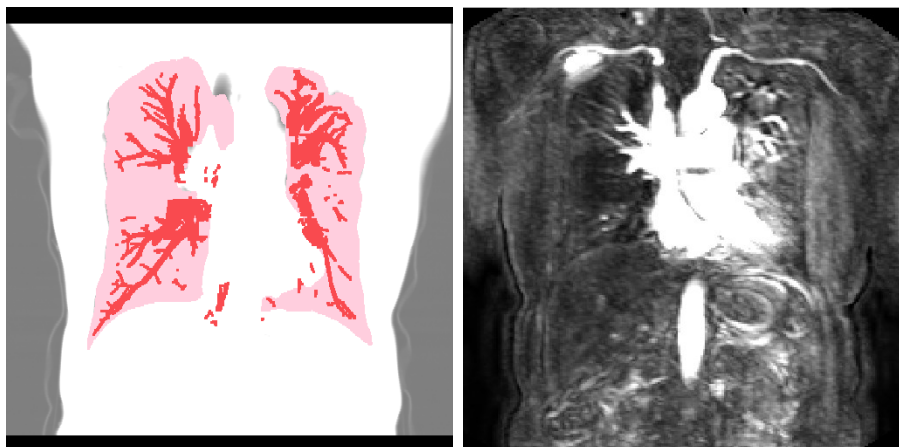


Figure 4.20 肺血管分布による評価対象画像例  
左 CT 画像中の肺血管領域，右 時系列差分 MR 像

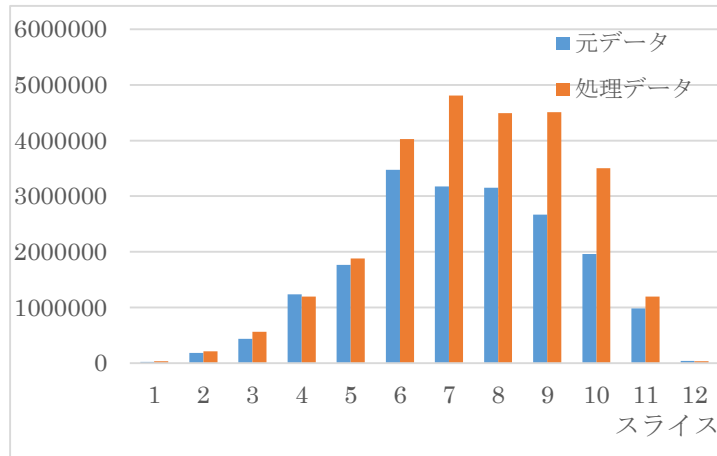


Figure 4.21 data1 処理前後での時系列差分の総和の変化

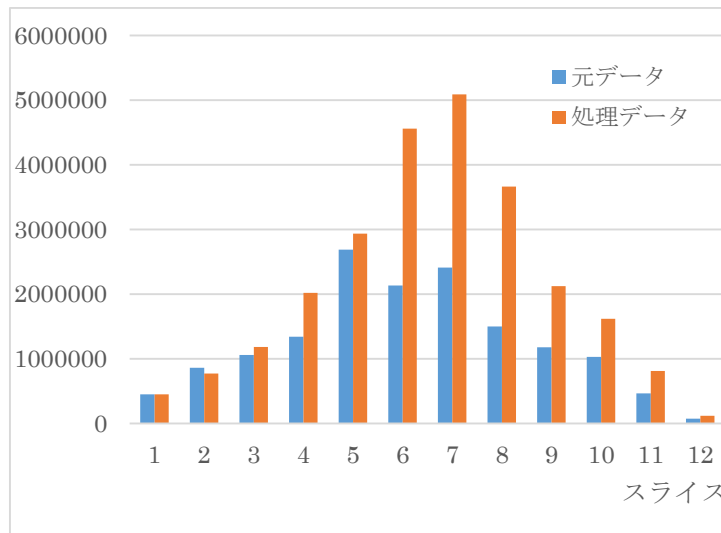


Figure 4.22 data2 処理前後での時系列差分の総和の変化

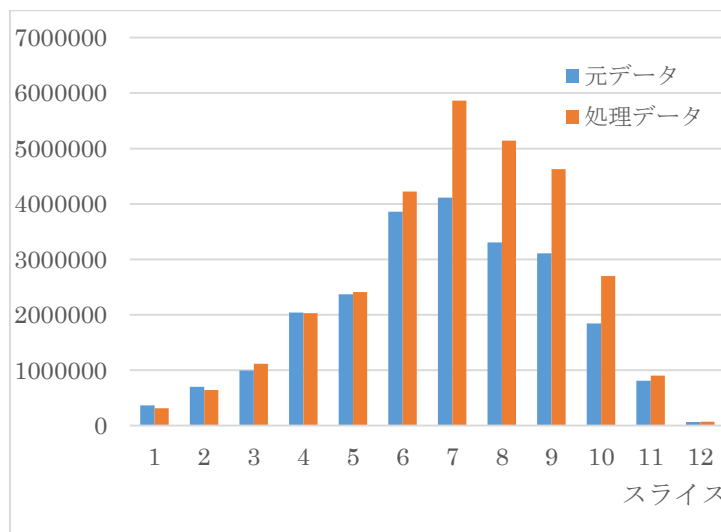


Figure 4.23 data3 処理前後での時系列差分の総和の変化

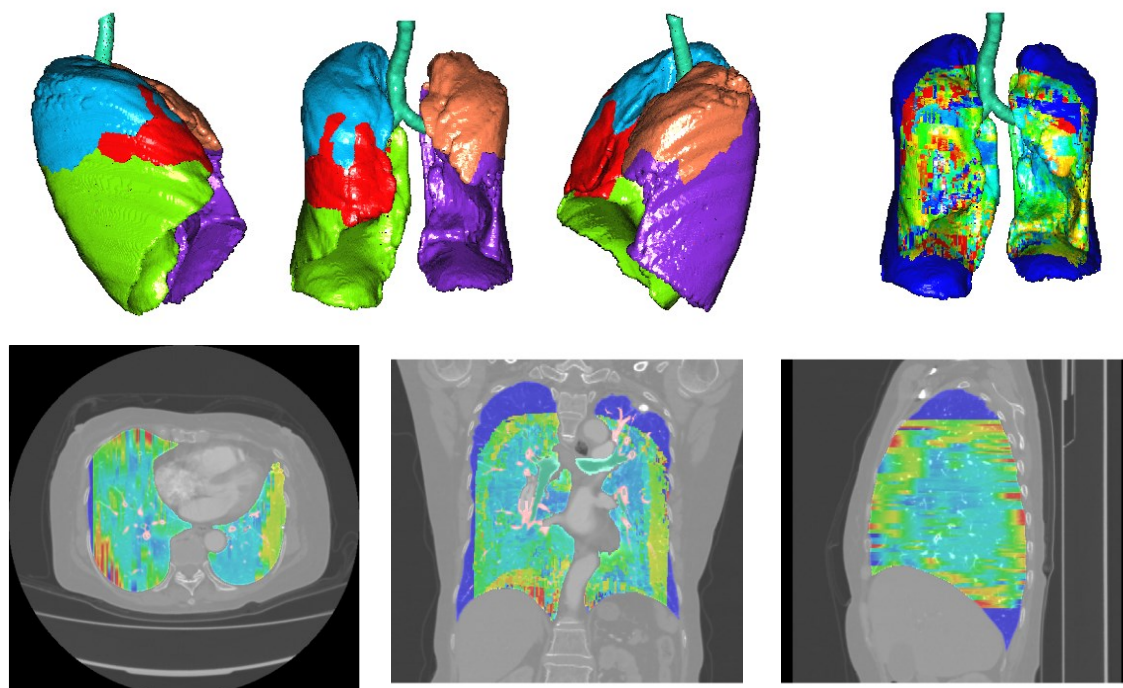


Figure 4.24 data1 解析データ統合例 MTT 疑似カラー表示

Table 4.5 data1 解析データ統合結果

		肺全域	右上葉	右中葉	右下葉	左上葉	左下葉
健全部	BF	34.28	19.52	23.39	34.91	25.03	54.03
	BV	3.62	2.45	2.25	3.86	1.93	5.50
	MTT	6.85	6.50	7.76	6.88	5.34	7.42
気腫肺	BF	17.92	22.43	13.31	25.02	27.93	46.53
	BV	2.48	3.51	2.04	2.32	1.85	3.45
	MTT	10.26	9.94	11.51	6.85	2.55	6.37
すりガラス状陰影	BF	49.21	16.78	35.47	60.39	24.55	68.48
	BV	6.75	1.85	2.82	11.89	2.06	8.46
	MTT	5.89	5.65	6.33	6.76	4.08	6.36
蜂窩肺	BF	45.87	22.04	33.27	39.86	35.70	64.26
	BV	6.54	2.45	3.26	8.53	2.54	9.57
	MTT	6.02	4.99	7.03	6.16	4.61	6.92
線維化	BF	42.46	21.43	33.13	28.78	36.76	57.48
	BV	5.22	2.08	2.79	4.42	2.56	7.62
	MTT	6.19	2.90	8.05	7.16	3.98	6.71

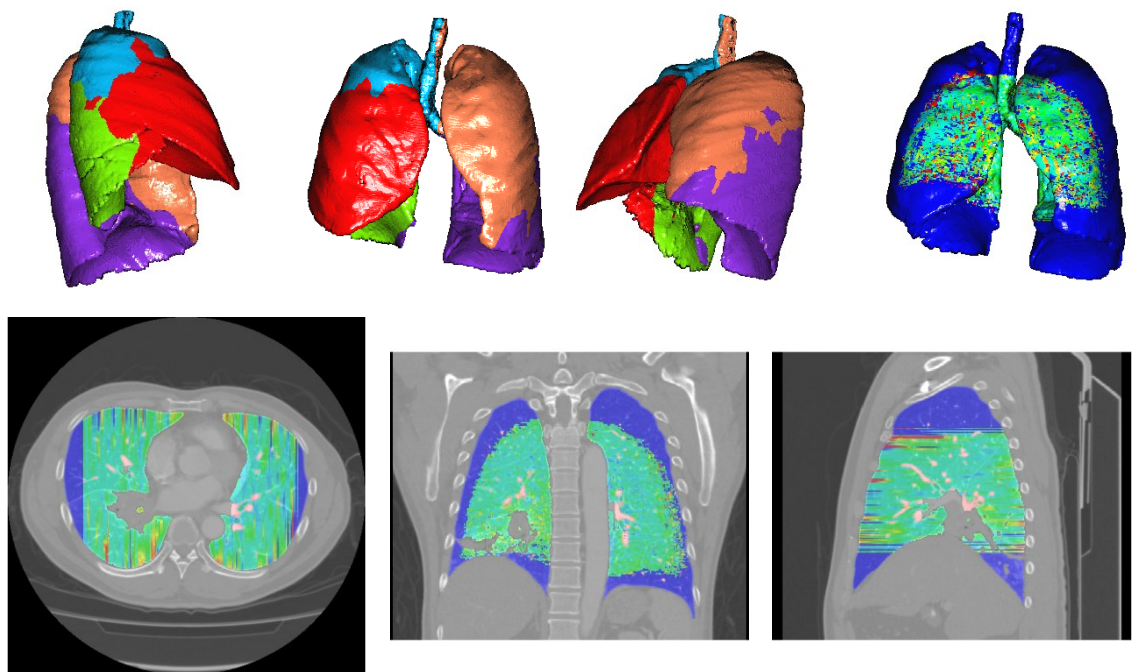


Figure 4.25 data2 解析データ統合例 MTT 疑似カラー表示

Table 4.6 data2 解析データ統合結果

		肺全域	右上葉	右中葉	右下葉	左上葉	左下葉
健全部	BF	50.36	32.21	45.95	70.74	44.29	66.27
	BV	5.24	3.25	4.88	6.65	4.72	6.90
	MTT	3.62	2.46	3.75	5.37	3.42	3.85
気腫肺	BF	44.12	8.27	46.16	94.76	64.64	113.59
	BV	8.18	0.78	4.56	10.58	16.75	31.15
	MTT	3.65	0.83	3.86	6.50	5.52	4.93
すりガラス状陰影	BF	62.99	46.09	61.86	46.92	64.78	96.22
	BV	7.11	4.40	6.89	4.86	7.64	11.81
	MTT	4.15	3.07	4.02	4.48	3.74	4.46
蜂窩肺	BF	69.64	52.42	58.04	59.51	77.35	83.38
	BV	9.84	6.91	6.38	7.16	10.59	14.20
	MTT	3.89	3.27	4.00	4.55	4.09	3.60
線維化	BF	31.81	31.98	39.77	21.91	77.47	79.81
	BV	3.85	2.95	6.42	2.31	11.46	10.54
	MTT	2.91	1.76	2.81	2.78	3.96	3.58

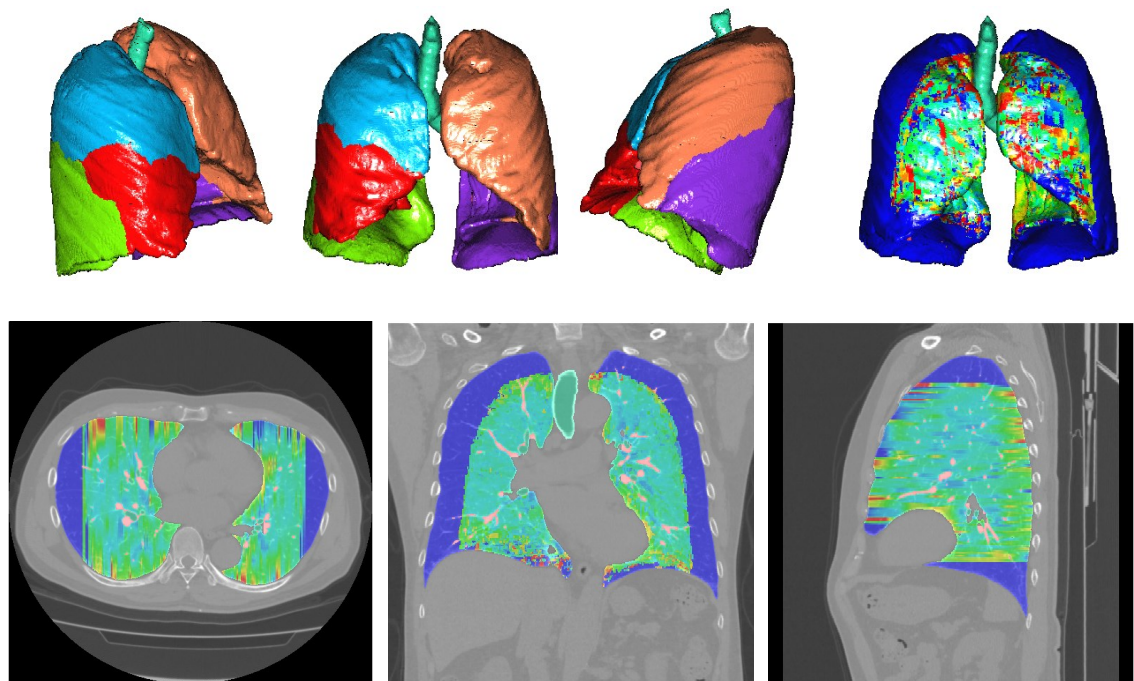


Figure 4.26 data3 解析データ統合例 MTT 疑似カラー表示

Table 4.7 data3 解析データ統合結果

		肺全域	右上葉	右中葉	右下葉	左上葉	左下葉
健全部	BF	42.64	41.33	26.00	50.67	42.68	46.55
	BV	4.51	4.17	2.53	5.73	4.09	5.76
	MTT	5.04	4.89	4.79	4.93	5.00	5.63
気腫肺	BF	46.17	28.88	32.82	32.71	65.79	25.53
	BV	4.65	2.50	3.06	2.50	6.97	3.43
	MTT	5.41	4.19	4.95	6.28	6.14	3.86
すりガラス状陰影	BF	34.90	29.07	31.81	32.05	53.36	31.37
	BV	4.54	3.79	4.41	4.20	5.57	4.67
	MTT	4.73	4.16	5.13	4.24	4.97	5.20
蜂窩肺	BF	55.79	47.63	48.65	41.68	64.92	64.78
	BV	7.45	5.38	4.95	5.83	8.61	9.65
	MTT	5.14	4.79	5.02	3.69	5.73	5.93
線維化	BF	19.21	37.90	23.87	12.44	44.58	16.55
	BV	2.77	4.84	3.93	1.59	6.45	2.51
	MTT	3.02	3.76	5.29	2.28	4.21	2.72

## 4.13 考察

### 4.13.1 レジストレーション結果について

Figure 4.14, Figure 4.15, Figure 4.16 に示した各スライスのレジストレーション結果から、処理前後で MR の肺野形状が最大吸気状態である CT の肺野形状に近づいていることがわかる。目視により、MR 中に造影されている主要な血管部位が、ある程度 CT と一致していることが確認できる。これは即ち、局所対応付け手法である大域的弾性マッチングにより、正しい対応が得られており、したがって MR から得られる血流解析情報を CT と統合した際に、重要な両者の肺血管位置が正確に対応しているため、統合した場合の解析データの有効性が示唆される。さらに、処理前後での相互情報量の変化を表す Figure 4.17, Figure 4.19, Figure 4.18 から、定量的な観点で、レジストレーション処理の前後での類似性の向上が確認できる。ここで、data3 の第 1 スライスについてはレジストレーション前後での類似性が減少しているが、これについては Figure 4.16 にて CT, MR の元データを確認すると、同スライスは肺の前端部となっており、MR 中の肺の境界が不明瞭になっていることがわかる。濃度値の出現頻度をもとに類似性を求める相互情報量では、このような画像的な変化の少ない部分において、適切な評価を行うことが困難である。このように ROI 中の画像変化が少ない部位では、4.23 式で求められるポテンシャルエネルギー式における各項の係数を調整し、画像類似度の寄与率を下げる等の対策が考えられる。

### 4.13.2 肺血管分布による評価結果について

Figure 4.21, Figure 4.22, Figure 4.23 より、基本的に処理前後において肺血管らしさを表す時系列差分値の総和が増加する傾向にあることが確認できた。ただし、肺の前端に相当するペア 1~4 などの部位において、処理前後の評価値の差が非常に小さく、あるいは減少している結果が見て取れる。対照的に CT 中に肺血管領域が多く確認できる肺野中心付近のペアでは、処理前後での評価値の増加が顕著に確認できることから、これらの部位は CT データ中の肺血管領域の数が少ないため、処理前のデータにおいて、肺血管部位の一部の領域が心臓領域のような高輝度部位へとはみ出す等の要因によるノイズの影響を強く受けた結果と考えられる。したがって、全体として相互情報量による評価と合わせ、提案手法によるレジストレーション結果の有用性を示す結果を確認できた。

### 4.13.3 解析データの統合結果について

提案する構造解析手法、レジストレーション手法により、肺野構造、病巣分布、血流動態という 3 つのデータを相互に関連付けた解析結果を示した。

ただし、現状では血流解析システム内で独自にマニュアル操作による肺野 ROI の選択を行う必要があるため、レジストレーション結果の全域が血流解析の ROI 内となっておらず、肺の周辺部にデータの存在しない部位が生じている（血流を可視化した結果で肺の外周を青く囲むように存在する領域）。両システムでの ROI の統合等の対策を行っていく必要がある。



## 5章 まとめ

### 5.1 本研究の成果

本論文では、3次元胸部CT像を対象とした肺野構造解析手法、および造影MRIとCTを対象とした胸部マルチモダリティ・レジストレーション手法を検討した。またこれらの手法をもとに、肺野構造、血流動態、病巣解析といった情報を相互に結び付け、医師へと提示するシステムを試作し評価を行った。

3次元CT像からのセグメンテーション手法として、広く用いられるものにリージョングrowingと呼ばれる手法がある。CT像において、肺野と周辺の人体組織とは強いコントラストがあるため、肺野そのものの抽出は比較的容易に行うことが可能である。一方で、肺の構造解析において重要となる気管支の抽出には、領域のはみだしやノイズの付着といった問題が生じやすく、そのため、従来手法としては様々な最適化処理を伴う手法が提案されてきたが、それにより処理全体が複雑となり、また計算コストも増大していた。そこで提案するセグメンテーション手法では、メインとなる領域の抽出処理と並行し、現在の処理状態の評価を行う機構、処理の各ステップを記録する機構を実行することで、抽出処理のエラーが生じた場合に処理履歴を辿り後出し的な対処を行う処理方針を提案した。これにより、メインの抽出処理自体はシンプルに低い計算コストに抑えたうえで、必要な部位にのみ適切に最適化処理の計算量を費やすことが可能となり、計算コストの削減と処理精度との両立を実現した。市販されているいくつかのシステムと比較した結果、同等以上の精度で10~100倍のオーダーでの高速化が実現できていることを確認した。枝状の構造抽出に適した本手法は、肺血管への適用が可能であり、同様に高速にかつ高精度なセグメンテーション結果を取得できた。

また、抽出された領域は枝単位で複数の情報を保持していることから、解剖学的な気管支分類に基づき、分岐数や走行方向を指標とした気管支枝の自動分類手法を確立した。これにより、肺葉領域を司る葉気管支や、肺区域を司る区域枝の同定が可能である。肺血管には近傍気管支の領域ラベルを付与することで分類を行ったが、局所的な気管支枝と血管枝との交差等によるノイズを抑制するため、血管枝連結関係を考慮した補正を行う。以上の処理により得られた各気管支枝と血管枝の支配領域をボロノイ分割によって求め、各々の枝の持つ領域ラベルを参照することで肺野全域の領域分類を行った。いくつかの断面において、目視にて確認できる葉間裂線によって定義される領域と、自動分類によって得られた領域との面積を求めたところ、誤差として5%未満の精度での分類が行えていることを確認した。また、以上のセグメンテーション、分類手法、さらにはマニュアルによる補正機能を備えたシステムを試作し、共同研究を行う医師による評価改良を行った。また、解析結果である肺野構造を、朝倉らの提案する病巣解析システムと統合し、分類精度の向上や病巣の解剖学的分布について解析を行った。朝倉らのシステムでは肺野各部の局所的な濃度分布をもとに

病巣解析を行うため、気管支や肺血管領域といった肺野内部の構造を患部して誤認識する問題があり、マニュアル操作による、肺実質部位の抽出が必要であった。これは使用者にとって大きな負担であり、システムの普及にあたる大きな弊害となっていた。

そこで、試作した構造解析システムにより、肺野領域から抽出された気管支、肺血管部位の差分をとった肺実質部を出力し、病巣解析システムで読み込むことで、マニュアル操作を省き、高精度な解析が可能となった。また、病巣分類結果を再度構造解析システムで読み込むことで、肺野全域、および肺葉領域ごとの病巣分布といったより詳細な情報が取得できた。この病巣の肺葉分布解析結果を医師による分類結果と比較し、高い相関を確認した。

さらに、MR から得られる時系列の情報を CT による構造情報と結びつけるために、CT-MR 間のレジストレーション手法の検討を行った。対象とした MR は時系列の造影像であり、造影剤の通過に伴う信号変化を観察することで、血流動態に関するデータを取得することが可能である。しかし、マルチモダリティを対象としたレジストレーションは、これまで頭部など動きのない器官を中心として研究が行われており、胸部のように呼吸運動で大きく変形する部位については多くの課題が残っている。

本研究では、MR からの肺野の直接抽出がきわめて不安定なことを鑑み、安定な CT による肺形状をもとに、相互情報量を用いたマッチングにより肺野領域の抽出を行った。さらに、局所構造の対応を補完するため、得られた肺野構造内から選択した複数特徴点のマッチングを行った。このとき、濃度分布といった画像としての類似度のほか、肺野内部の肺血管等の構造は呼吸運動によってその絶対的な位置こそ変化するが、枝ごとの相関的な位置関係の変化は少ないという点に着目し、特徴点ごとの相対的な位置関係を考慮した対応付けを行った。各特徴点が、画像類似度、および特徴点間の相対位置関係の差異をポテンシャルとして持つこの手法は、大域的弾性マッチングと称し、各点のポテンシャルを最小とすることに対応点位置を局所最小化により調整することで、最終的な対応を得る。特徴点の対応に基づき、MRI 形状を変形し CT の肺野形状と合わせることで最終的なレジストレーション結果を取得する。

以上の処理を実装したシステムを試作し、実験を行った結果、レジストレーション前後での画像類似度は向上しており、目視による結果と合わせ処理の有効性を確認した。また、肺血管分布をもとにした精度評価として、時系列 MR における時間差分値を、造影剤通過前後での濃度変化の大きい肺血管らしさを表す指標として採用し、CT データにおける肺血管位置での時系列差分値の総和を調べ、レジストレーション前後における評価値の増加を確認できた。

最後に、レジストレーション結果をもとに、市川らの肺血流動態解析結果を、CT 画像から得られる肺野構造、および病巣解析結果と合わせ、3つのデータを統合した総合的な解析結果の提示を可能とした。

## 5.2 今後の展望

本研究では、CT 画像を対象とした肺野構造解析手法の提案、および CT-MRI を対象とした非剛体レジストレーション手法についての検討を行った。今後の展望として、まずは気管支抽出におけるさらなる精度の向上があげられる。気管支内部の空気領域を追跡する本手法では、COPD 患者にみられる気管支内部空気領域の減少に対応できず、大きな精度低下を招く。また、気管支の分岐形状によっては正常に判定が行われないことがあり、改良が望まれる。また、肺葉分類ではボロノイ分割結果をそのまま最終的な結果として用いる都合上、分類指標である枝の少ない肺野表面付近の分類精度がどうしても低下してしまう。これは単に見た目の問題だけでなく、肺の表面に奇異な病巣分布を示す症例において、表面付近の分類精度が著しく下がることは、解析精度そのものに大きな影響を与える。対策としてはボロノイによる分類と、簡易なマニュアル操作を組み合わせることで、任意の境界を通りかつ最大限にボロノイ条件を満たすような半自動的な領域分類手法が考えられる。

また、レジストレーションにおいては、現在の 2 次元的な処理から、3 次元的なマッチング手法への発展が考えられる。提案するマッチング手法自体は比較的容易に 3 次元への応用が可能と考えており、システムの構築とともに、パラメータの調整など 3 次元化に起因する問題の解決が必要となる。

# 謝辞

本研究は、筆者が横浜国立大学環境情報学府情報メディア環境学専攻、博士前期、後期課程において在学中に後藤研究室にて取り組んだ研究についてまとめたものです。

まずは本研究の機会を与えてくださり、多岐にわたる分野において多大な御教示と御指導を賜りました後藤敏行教授に心より深く御礼申し上げます。また、研究に関して多くのアドバイスをいただきました影井清一郎名誉教授に深く御礼申し上げます。

サンパウロ大学の Marcos de Sales Guerra Tsuzuki 准教授には、研究に関する多くのアドバイスをいただいたうえ、サンパウロ大学の研究者の方々との交流という貴重な経験をさせていただきました。さらに、国際会議での発表や論文投稿など多くの場面で英語のフォローをしていただき、大変助かりました。心より深く御礼申し上げます。

基礎的な医学的見解を示してくださり、本研究で用いた CT 像を提供していただいた、神奈川県循環器呼吸器病センターの放射線科医であられる岩澤多恵先生のご協力により研究を進めることができましたことを深く感謝申し上げます。岩澤先生には他にも試作システムの使用評価や病巣分類結果の評価をしていただき、システムの不具合で多くのご迷惑をおかけしました。ご協力いただいたことに深く御礼申し上げます。加えて、貴重なゴールドスタンダードとなる、葉間裂のマニュアル抽出データを提供していただいた、後藤研究室および横浜市立大学医学部附属市民総合医療センター放射線部所属の柳田隆氏に心より感謝申し上げます。また、医用画像の使用許可を戴いた関係者の皆様方に感謝いたします。

後藤研究室とともに研究を進めた先輩、後輩の皆様方には、日常の議論を通じて多くの刺激、たくさんの知識や示唆を戴いたことを深く感謝いたします。

また、長きにわたる学生生活に対し、万全の支援をしていただいた両親に心からの感謝を申し上げます。

最後にお世話になった皆様方の今後の御活躍と御発展をお祈り申し上げ、謝辞と代えさせていただきます。

## 参考文献

- [1] 中島康雄, 山田恵, 今村恵子, 小林和子, "諸外国における放射線科医の実態調査", JCR News, No.161, pp.12-13, 2007.
- [2] 藤田広志, "医用画像のためのコンピュータ支援診断システムの開発の現状と将来", 日本写真学会誌, 66 巻, 5 号, pp.484-490, 2003.
- [3] Crum W. R, Griffin L. D, Hill D. L. G. et al : Zen and the art of medical image registration: correspondence homology and quality. NeuroImage vol. 20 : 1425-1437, 2003.
- [4] 渡部浩司, "マルチモダリティの画像位置合わせと重ね合わせ", 日本放射線技術学会雑誌 59(1), pp.60-65, 2003.
- [5] 高橋長雄 : からだの地図帳. 講談社, 2004.
- [6] 池添潤平, 村田喜代史, "胸部の CT", メディカル・サイエンス・インターナショナル, 1998.
- [7] 的崎健, 周藤安造, "医用画像処理, 株式会社コロナ社, 1986.
- [8] 岡部哲夫, 瓜谷富三 (編集), "医用画像工学, 医歯薬出版株式会社, 1997.
- [9] 橋本雄幸, 篠原広行, "C 言語による画像再構成の基礎", 医療科学社 2006.
- [10] 辻岡勝美, 花井耕造, "CT 撮影技術学", 株式会社オーム社, 2007.
- [11] 荒木力, "決定版 MRI 完全解説", 学研メディカル秀潤社, 2010.
- [12] 荒木力, "MRI の基本 パワーテキスト 第 3 版 基礎理論から最新撮像法まで", メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2011.
- [13] 社団法人 日本画像医療システム工業会 "DICOM の世界", <http://www.jira-net.or.jp/dicom/index.html>
- [14] K. Mori, J. Hasegawa, J. Toriwaki, H. Anno, and K. Katada, "Extraction and visualization of bronchus from 3D CT images of lung," Virtual Reality and Robotics in Medicine, Lect. Notes Comput. Sci. 905, pp.542-548, 1995.
- [15] 矢野裕章, M. Feuerstein, 北坂孝幸, 森健策, "局所濃淡構造解析及び CT 値分布特徴を用いた 3 次元胸部 CT 像からの気管支領域抽出手法の検討", 電子情報通信学会技術研究報告, MI, 医用画像, 109(127), pp.51-56, Jul. 2009.
- [16] 井関文一, 小畑秀文, 大松広伸, 柿沼龍太郎, "胸部 CT 画像からの気管支 3 次元木構造抽出の一手法," 電子情報通信学会論文誌(D-II), vol.J80-D-II, no.10, pp.2841-2847, Oct. 1997.
- [17] Wang, X., Fang, C., Xia, Y., and Feng, D, "Airway segmentation for low-contrast CT images from combined PET/CT scanners based on airway modelling and seed prediction," Biomed Signal Process Control, 6(1), pp.48-56, 2011.

- [18] 松廣幹雄, 財田伸介, 河田佳樹, 仁木登, 中野恭幸, 高橋雅士, 西谷弘, 大松広伸, 川口研二, 金子昌弘, 森山紀之, “マルチスライス CT 画像の肺葉・肺区域分割法”, 電子情報通信学会技術研究報告, MBE, ME とバイオサイバネティクス 109(123), pp.13-15, Jul. 2009.
- [19] R. Wiemker, T. Bülow, T. Blaffert. “Unsupervised extraction of the pulmonary interlobar fissures from high resolution thoracic CT data”, in: Proceedings of the 19th International Congress Exhibition Computer Assisted Radiology and Surgery, Berlin, pp. 1121–1126, 2005.
- [20] 林達郎, 周向榮, 原武史, 藤田広志, 横山龍二郎, 桐生拓司, 星博昭, “胸部マルチスライス CT 画像における葉間裂の自動抽出手順の開発と性能評価”, 電子情報通信学会技術研究報告. MI, 医用画像 103(409), 39-44, 2003.
- [21] 松廣幹雄, 鈴木秀宣, 河田佳樹, 仁木登, 原田雅史, “マルチスライス CT 画像の胸部構造解析”, 電子情報通信学会技術研究報告. MI, 医用画像 110(195), 27-29, 2010.
- [22] 朝倉輝, 後藤敏行, 岩澤多恵, 齊藤公彦, 赤坂浩明, “非特異性間質性肺炎 X 線 CT 像の病巣領域分割手法”, 画像電子学会誌 33(2), pp.180-188, 2004.
- [23] T. Saka, M. Ichikawa, S. Kagei, T. Gotoh, T. Iwasawa, M. S. G. Tsuzuki, "Perfusion Analysis for Lung MR Images Considering Non-Monotonic Response of Gd-Contrast Agent", Proceedings of the 19th IFAC World Congress, pp.3587-3592, 2014.
- [24] 鳥脇純一郎, 鈴木秀智, “医用 3 次元画像の解析・認識技法”, 日本 ME 学会雑誌, 3, 8, pp.18-26, Aug.1989.
- [25] X. Zhou, T. Hayashi, T. Hara, H. Fujita, “Automatic recognition of lung lobes and fissures from multislice CT images”, in: Proceedings of the SPIE Conference on Medical Imaging, San Diego, pp. 1629–1633, 2004.
- [26] 難病情報センター, <http://www.nanbyou.or.jp/>
- [27] Studholm C, Hill DLG, Hawkes DJ, "Automated threedimensional registration of magnetic resonance and positron emission tomography brain images by multiresolution optimization of voxel similarity measures", Medical Physics 24(1), pp.25-35, 1997.
- [28] Maes F, "Multimodality Image Registration by Maximization of Mutual Information", IEEE Trans Med Imag 16, pp.187-198, 1997.
- [29] K. Murphy, B. van Ginneken, J. M. Reinhardt, S. Kabus, K. Ding, X. Deng, K. Cao, K. Du, G. E. Christensen, V. Garcia, T. Vercauteren, N. Ayache, O. Commowick, G. Malandain, B. Glocker, N. Paragios, N. Navab, V. Gorbunova, J. Sporring, M. de Bruijne, X. Han, M. P. Heinrich, J. A. Schnabel, M. Jenkinson, C. Lorenz, M. Modat, J. R. McClelland, S. Ourselin, S. E. A. Muenzing, M. A. Viergever, D. de Nigris, D. L. Collins, T. Arbel, M. Peroni, R. Li, G. C. Sharp, A. Schmidt-Richberg, J. Ehrhardt, R.

- Werner, D. Smeets, D. Loeckx, G. Song, N. Tustison, B. Avants, J. C. Gee, M. Staring, S. Klein, B. C. Stoel, M. Urschler, M. Werlberger, J. Vandemeulebroucke, S. Rit, D. Sarrut, J. P. W. Pluin, "Evaluation of registration methods on thoracic CT: The EMPIRE10 challenge", IEEE Trans. Med. Imaging, vol. 30, pp.1901-1920, 2011.
- [30] C. Harris, et al. , "A Combined Corner and Edge Detector", Proc. of Alvey Vision Conference, pp. 147-151, 1988.

# 本論文を構成する論文

## 公表論文

1. Yuma Iwao, Toshiyuki Gotoh, Seiichiro Kagei, Tae Iwasawa, Marcos S. G. Tsuzuki, “Integrated Lung Field Segmentation of Injured Region with Anatomical Structure Analysis by Failure-Recovery Algorithm from Chest CT Images”, Biomedical Signal Processing and Control, Elsevier, Vol.12 (2014), pp.28-38, 2014.

## 国際会議論文 全文査読

1. Yuma Iwao, Toshiyuki Gotoh, Seiichiro Kagei, Tae Iwasawa, ○ Marcos S. G. Tsuzuki, “Integrated Lung Field Segmentation of Injured Regions and Anatomical Structures from Chest CT Images”, 8th IFAC Symposium on Biological and Medical Systems, pp.85-90, (Budapest, Hungary), Aug. 2012.
2. Yuma Iwao, Yingying Wei, Seiichiro Kagei, Toshiyuki Gotoh, Tae Iwasawa, Marcos S. G. Tsuzuki, “Fusion of Lung MR/CT Images through Lung Vessel Registration”, 35th Annual International IEEE EMBS Conference, pp.3419-3422, Osaka, Japan, Jul. 2013.

# その他

## 公表論文

1. 岩澤多恵, 岩男悠真, 後藤敏行, 朝倉輝, 駒形高信, 小倉高志, 井上登美夫, “間質性肺炎の3DC T画像定量評価システムの使用経験”, 臨床放射線, 金原出版, Vol.57, No.1, pp.41-47, 2012.

## 国際会議論文 全文査読

1. Rog´erio Y. Takimoto, Marcos S. G. Tsuzuki, Renato Vogelaar, Thiago C. Martins, Yuma Iwao, Toshiyuki Gotoh, Seiichiro Kagei, Giulliano B. Gallo, Marcos A. A. Garcia, Hamilton Tiba, “Shape Reconstruction from Multiple RGB-D Point Cloud Registration”, 12th IEEE INDIN Conference, Porto Alegre, Brazil, Jul. 2014.
2. Leonardo Ishida Abe, Yuma Iwao, Toshiyuki Gotoh and Seiichiro Kagei, Rog´erio Yugo Takimoto, Marcos de Sales Guerra Tsuzuki, Tae Iwasawa, “ High-Speed Point Cloud Matching Algorithm for Medical Volume Images Using 3D Voronoi Diagram”, 7th International Conference on BioMedical Engineering and Informatics, Dalian, China, Oct. 2014. (accepted)



## 国内研究発表 予稿あり 査読無し

1. 岩男悠真, 韋鶯鶯, 後藤敏行, 影井清一郎, 岩澤多恵, “胸部 CT および MR 画像のモダリティ統合に基づく時空間解析法”, 第 4 回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 1.6, 滋賀県立県民交流センター, Feb. 2012.
2. 佐藤大, 岩男悠真, 後藤敏行, 若井秀之, “3 次元距離センサ画像を用いた鉱山走行環境の広域 3 次元マップ生成法”, 映像情報メディア学会 学生研究発表会, ME2012-13, 関東学院大学 関内メディアセンター, Feb. 2012.
3. 岩男悠真, 韋鶯鶯, 後藤敏行, 影井清一郎, 岩澤多恵, “医用画像のモダリティ統合のための 3 次元胸部 CT 像の構造解析システム”, 情報処理学会 第 74 回全国大会, pp.937 - 939, 名古屋工業大学, Mar. 2012.
4. 韋鶯鶯, 岩男悠真, 後藤敏行, 影井清一郎, 岩澤多恵, “肺野構造解析に基づく胸部 CT 像と MR 造影像との対応探索法の検討”, 情報処理学会 第 74 回全国大会, pp.939 - 941, 名古屋工業大学, Mar. 2012.
5. 佐藤大, 岩男悠真, 後藤敏行, 若井秀之, “テレオカメラを用いた広域 3 次元形状マップ生成法”, 情報処理学会 第 75 回全国大会, pp.559 - 561, 東北大学, Mar. 2013.
6. 岩男悠真, 韋鶯鶯, 後藤敏行, 影井清一郎, 岩澤多恵, “肺血管分布に基づいた CT と造影 MRI のモダリティ統合に関する検討”, 第 32 回日本医用画像工学会大会, OP6-4, 産業技術総合研究所臨海副都心センター, Aug. 2013.
7. 岩男悠真, 韋鶯鶯, 後藤敏行, 影井清一郎, 岩澤多恵, “CT と MR のモダリティ統合に基づく肺機能情報の解剖学的分類手法の検討”, 第 6 回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 68, 北海道大学, Jun. 2014.