

* 研究論文 *

胸部 X 線 CT 像における小結節像からの
炎症性小結節の自動認識の一手法

宮下 和人^{*1} 平野 靖^{*2} 目加田 慶人^{*3} 村瀬 洋^{*4}
 長谷川 純一^{*3} 鳥脇 純一郎^{*3} 関 順彦^{*5} 江口 研二^{*5}
 松本 常男^{*6} 大松 広伸^{*7} 最上 博^{*8} 中田 昌男^{*9}

要 旨

本稿では、精査用胸部 X 線 CT 像を用いた炎症性小結節の認識法を提案する。ある種の小結節は、医師によって画像所見のみから良性であると判断できることが指摘されている。本稿では、このような小結節を炎症性小結節と呼ぶ。炎症性小結節を画像所見から自動認識できれば、生検や長期にわたるフォローアップなどによる患者の苦痛や医師の負担を軽減できる。そこで、計算機によって炎症性小結節（良性）とその他（一部の良性、および悪性）への分類を試みる。認識に用いる所見は、結節の直径、胸壁との距離、形状の複雑さ、境界の直線性、内部 CT 値の一様性、および胸壁との間の細線（小葉間隔壁）の可視性の 6 つである。これらの所見を定量化し、ロジスティック回帰モデルを用いた判別を行った。直径 10mm 以下で充実型の小結節 83 個（炎症性小結節 44 個、その他の小結節 39 個）に対して、leave-one-out 法によって精度評価を行った結果、提案手法の正診率は 80% となった。さらに、ロジスティック回帰モデル適用時に、各特徴量の有効性を有意水準 0.05 で仮説検定し、直径と CT 値の一様性に対応する特徴量に対して有意性を確認した。

キーワード：炎症性小結節、良悪性鑑別、精査用 X 線 CT 像、ロジスティック回帰モデル

Med Imag Tech 23(3): 161-171, 2005

1. はじめに

近年の X 線 CT 装置の発展により、CT 像の空間分解能、および濃度分解能は大幅に向上した。そのため、精密検査用胸部 CT 像においては検査対象の結節とは別の位置に、直径 10 mm 以下の多数の結節が見つかるようになった。これらの

結節の多くは良性結節であるが、なかには悪性であるものも含まれる。そのため、これらの結節が良性である場合にも、そのことを確定するためには侵襲的な検査や長期の経過観察を要することがあり、患者に多大な身体的・精神的な苦痛を与えるおそれもある。そこで、単一の CT 像から得られる画像所見のみを用いてこれらの結節を良悪性鑑別することが重要になってきている。

最近では、上記の小結節のうち良性のものに多く見られる画像所見が明らかになってきており、それらに関する知見が蓄積されてきている（詳細は 2 節を参照）。このような画像所見を持つ良性小結節は、リンパ装置過形成や肉芽腫であることが知られている。本稿ではこれらを炎症性小結節と呼ぶ。炎症性小結節の例を Fig. 1 に示す。炎症性小結節は 2 次小葉内に生じ、複数の 2 次小葉にまたがって存在することはあまりない。また、これらの結節は、時間の経過とともに大きさが変化したり、内部 CT 値が変化した

^{*1} 名古屋大学大学院工学研究科〔〒464-8603 名古屋市千種区不老町〕

現 株式会社 IE システムソフト設計部

^{*2} 名古屋大学情報連携基盤センター
e-mail: hirano@itc.nagoya-u.ac.jp

^{*3} 中京大学生命システム工学部

^{*4} 名古屋大学大学院情報科学研究科

^{*5} 東海大学医学部

^{*6} 山口大学医学部

^{*7} 国立がんセンター東病院

^{*8} 国立病院機構四国がんセンター

^{*9} 川崎医科大学

投稿受付：2004 年 8 月 23 日

最終稿受付：2005 年 3 月 9 日

採用決定日：2005 年 4 月 13 日

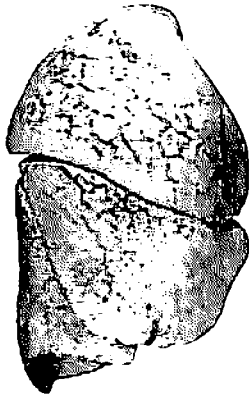


Fig. 4 Inflated fixed lung specimen [13].

見える黒い線が小葉間隔壁であり、これによって区切られた多角形状の領域が 2 次小葉である [13].

(4) 形の不整やスピキュラと呼ばれる針状の突起はあまり見られない。

(5) 結節内部の CT 値が比較的一様であることが多い。

(6) 結節と胸壁との間に細い線 (小葉間隔壁) が見られることが多い (Fig. 5 の楕円の中)。

2) 所見の定量化

前節の画像所見を計算機で扱える特徴量として定量化し、自動判別に用いる。なお、以下の特徴量 ($x_1 \sim x_6$) の計算はいずれも CT 像の各スライス (2 次元画像) 上で行う。本研究と同じ対象の結節像の画像特徴を 3 次元的に定量化する研究 [14] もなされているが、炎症性小結節の画像所見がスライス上での医師の診断に基づいていることや、本稿で対象としている CT 像 (撮影条件に関しては 3. 3) で述べる) では、結節全体が CT 像に映っているとは限らないこと、結節のサイズに対して CT 像の体軸方向の解像度が低いことなどの理由で、今回の実験では 2 次元画像処理に基づいて定量化を行った。

以下では、各特徴量の計算方法について述べる。なお、結節領域抽出の詳細は 3. 1) で説明する。

(1) 結節の直径 (x_1)

結節が存在する各スライスに対して、結節領域の境界画素のうち任意の 2 点間のユークリッド距離の最大値を計算し、スライス内での径とする。さらに、各スライスでの径の最大値を結節の直径 x_1 とする。

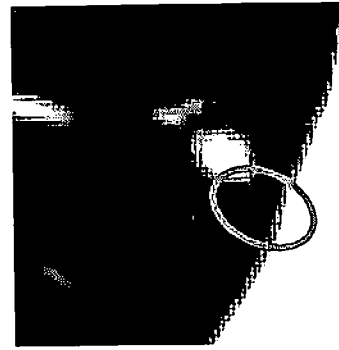


Fig. 5 Example of interlobular septum.

(2) 結節と胸壁との距離 (x_2)

結節が存在する各スライスにおいて胸壁領域と結節領域との最短距離を計算し、その最小値を d [mm] とするとき、結節と胸壁との距離を表す特徴量 x_2 を次式で定義する。

$$x_2 = \begin{cases} d & (\text{if } d \geq 5) \\ 15-d & (\text{otherwise}) \end{cases} \quad (1)$$

本稿では、単一の識別境界で分類する分類器 (付録参照) を用いる。そのため、個々の特徴量においても、それを用いた単一の識別境界を設定したときに、なるべく認識率が高くなるように特徴量を設計する必要がある。そのため、本特徴量では医師の提示する基準の 5 ~ 10mm とその他を単一の識別境界で分離できるように、上式のような形にして用いた。

(3) 結節境界における直線状部分の割合 (x_3)

結節領域の境界画素に対して、次式で示される直線度 [15] L を用いて定量化する。

$$L = \frac{\sqrt{4\mu_1^2 + (\mu_{20} - \mu_{02})^2}}{\mu_{20} + \mu_{02}} \quad (2)$$

$$\mu_{pq} = \frac{1}{N} \sum_i \{ (X_i - \mu_{10})^p (Y_i - \mu_{01})^q \} \quad (3)$$

$$\mu_{10} = \frac{1}{N} \sum_i X_i, \quad \mu_{01} = \frac{1}{N} \sum_i Y_i \quad (4)$$

ただし、 (X_i, Y_i) ($i=1,2,\dots,N$) は対象結節像の境界画素の座標、 \sum_i はそれらに関する総和、 N は関連する境界画素の個数とする。直線度の最小値は 0、最大値は 1 である。対象とする画素集合の直線度 L が T_{line} 以上の場合を直線と見なす。この際、まず任意の隣接する 2 画素を対象とす

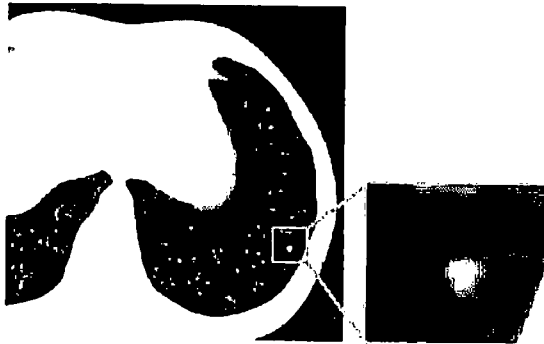


Fig. 1 Example of the inflammatory nodules.

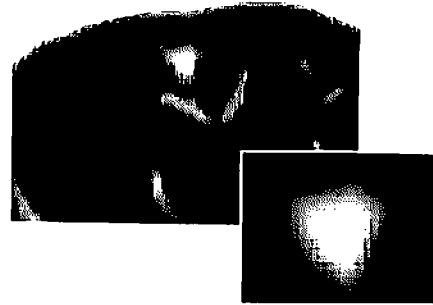


Fig. 3 An Example of the inflammatory nodule with polygonal borders.

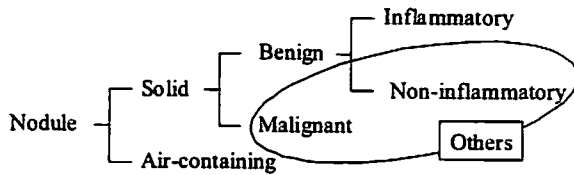


Fig. 2 Classification categories of nodules.

りすることがほとんどない。

本稿では、直径 10 mm 以下の結節を“炎症性小結節 (Inflammatory nodule)”と“その他 (Others)”に自動分類することを試みる。その際の特徴量としては、医師が用いる画像所見をなるべく忠実に計算機分類に移し替える。なお、“その他”には良性結節の一部と悪性結節が含まれる (Fig. 2)。

これまでも、肺結節の特徴を定量的に評価する研究が多数報告されている [1~12]。これらの研究のうち、良悪性鑑別に関するものでは、症例群を単に良性と悪性という 2 つのカテゴリに分類するものがほとんどであった。しかしながら、この場合の良・悪性の 2 カテゴリは、いずれも画像所見の特徴が異なるいくつかの陰影の集合であり、高い認識率で 2 カテゴリに分類することは難しい。これに関しては結節 (腫瘍) をいくつかのサブカテゴリに分類した後に、それぞれのサブカテゴリに対して良悪性鑑別を行うことで鑑別精度が向上すると考えられ、このようなアプローチの研究も行われている [10, 11]。サブカテゴリとして、計算機によって確実に良性である結節を抽出できれば、医師の読影の労力を削減できるのみでなく、経過観察や生検に伴う患者の負担も軽減できる。たとえば、国立病院四国がんセンターで 2000 年 5~9 月、および 2001 年 2~6 月までに撮影された 231 症例の

うち、51 症例が炎症性小結節であると判断された。これは全症例の 22% に相当する。

本稿では、精密検査用 3 次元 X 線 CT 像を用いて、最大断面での直径が 10mm 以下の充実型小結節に対して、それが炎症性小結節か否かの自動判別を試みる。ここで、最大断面とは、結節の直径がもっとも大きく観察される 2 次元スライス上での結節の断面を意味する。なお、充実型結節に関しては、臨床的に明確な分類法が存在しないため、医師によっては異なる分類を行う可能性があるが、通常は「境界が明瞭で結節内部の CT 値が高い結節」と定義される。以下 2. で炎症性小結節に特徴的な画像所見をあげ、それらを自動的に定量計測する手法を提案する。次いで 3. でロジスティック回帰モデルを用いた判別を行い、4. で考察を行う。

2. 所見と特徴量

1) 炎症性小結節の画像所見

炎症性小結節に対しては、以下にあげるように X 線 CT 像の 2 次元スライス上におけるいくつかの典型的な画像所見が指摘されている。

(1) 直径が 10mm 以下である。5mm 以下の場合には、炎症性小結節である可能性がとくに高い。なお、7mm 以下の場合にとくに炎症性小結節の可能性が高いとの報告もある [12]。

(2) 結節と胸壁との距離が 5~10mm であることが多い。

(3) 結節の境界が直線状になっており、形状が多角形であることが多い (Fig. 3)。これは小葉間隔壁が結節の境界となっていることに起因する。Fig. 4 は肺全体の標本であるが、その表面に

そうでなければ 0 とする。なお、結節が胸壁に接しているために細線の存在が判別できない場合には -1 とする。

3. 実験

1) 処理の流れ

処理手順の概要を Fig. 7 に示す。入力は、胸部 X 線 CT 像、および目視により定めた結節の中心画素の座標である。本稿で対象としている CT 像は精密検査用であり、検査すべき結節像は精密検査の前には知られている。したがって、結節の中心画素は既知であると仮定する。なお、結節の自動検出に関する研究も報告されており [17~19]、このような手法によって得られた結節の位置を入力とすることで、結節の中心画素を自動的に取得することも可能であると考えられる。以下に各処理について述べる。各 Step は Fig. 7 中の番号に対応する。

Step 1 前処理

結節の中心が処理対象領域の中心となるように 151 画素 × 151 画素 × (原画像のスライス数) の部分画像を処理対象領域として切り出す。本研究で対象とする結節の大きさはたかだか 25 × 25 画素程度であり、この正方形領域に対して十分に小さい。また結節の中心から胸壁までの距離は 50 画素程度であり、正方形領域内に胸壁の一部が含まれる。したがって、以降の処理に支障はない。なお、処理対象領域に複数の結節が含まれることも考えられるが、今回の実験で用いた症例には該当するものはなかった。したがって、処理対象ではない結節の除去などの特別な処理は行わなかった。

次に、しきい値 -550H.U. での 2 値化処理により結節領域、胸壁領域、および血管・気管支領域を抽出する。

Step 2 線状領域除去

結節領域に接触した線状領域 (血管・気管支など) が抽出されることがあるため、これを除去する。Step 1 で得られた結節領域に対して図形融合 (収縮 2 回、拡散 2 回) を施し、その前後における画像の差分をとる。この結果得られた画像において面積が 10 画素以上の領域を結節領域から除去する。これにより結節の細かな凹凸を損な

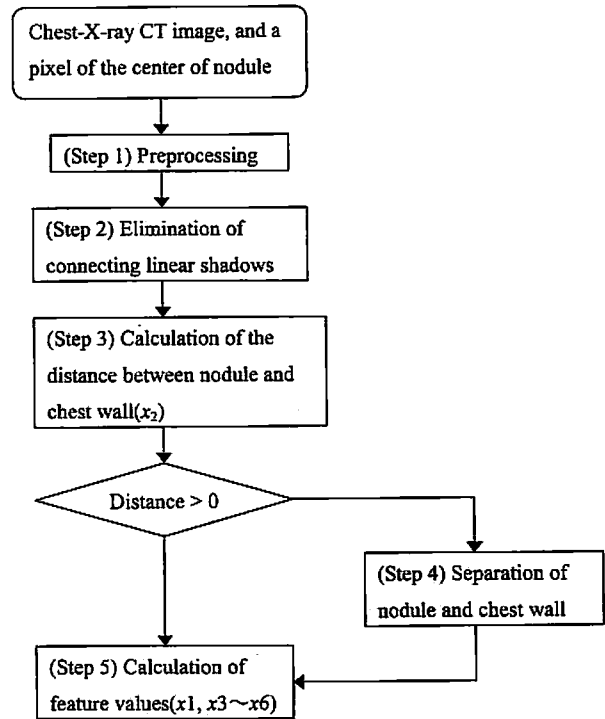


Fig. 7 Flow chart of the proposed method.

わずに線状領域を除去することができる。

Step 3 結節と胸壁との距離の計測

結節と胸壁との距離 x_2 を計測する。

Step 4 胸壁領域除去

構造要素が半径 15 画素の円であるオープニング演算を施し、その前後の画像の差分をとることで、胸壁領域を除去する。構造要素は対象とする結節よりも十分大きくなるように定めた。

Step 5 特徴量計測

前節で述べた特徴量のうち、 x_2 以外のものを計測する。

2) 分類器

特徴量を入力とし、結節が炎症性小结節であるか否かを判別するとともに、特徴量の有意性を検証するため、ロジスティック回帰分析 [20, 21] を行った。詳細は付録を参照。

前節で得られた特徴量のうち、 x_6 のみが 3 種の値を持つ名義尺度変数である。ロジスティック回帰分析では 3 値以上の名義尺度変数をそのまま扱うことができないため、以下のようにダミー変数を用いて 2 値変数で置き換える。

$$x_{6i} = \begin{cases} 0 & x_6 = -1 \\ 1 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (5)$$

る画素集合とし、直線度 L がしきい値以上であり続ける限り、画素集合に隣接する画素を加えてゆき、直線度 L がしきい値 T_{line} を下回らない最大の画素数を直線の長さとする。さらに、結節領域の周囲長に対する直線部分の長さの割合が T_{length} 以上ならば、その部分を直線状境界であるとする。結節が存在する各スライスに対して直線状境界が結節領域境界に占める割合を計算し、最大値を特徴量 x_3 とする。結節の境界に直線状の部分が多いほど x_3 は大きな値をとる。上記の2つのしきい値 T_{line} 、および T_{length} は、本稿で提案するすべての特徴量を用いたとき結節の判別精度が最大になるように選び、それぞれ 0.94、および 8 分の 1 (周囲の長さが 24 画素未満のときには 3 画素) とした。そのため、結節が直線状の境界で囲まれている場合でもその直線の長さが 3 画素以下の場合には、直線とみなされない。しかし、本研究で用いた症例では、結節の直径は 3mm (約 6 画素) 以上あり、また、ほとんどの炎症性小結節は断面が三角形、あるいは四角形であるため、直線状の境界は 6 画素程度以上の長さを有すると期待される。また、これより短い境界に関しては、もはや形状を評価するには不十分であるため、評価対象外としても差し支えないと考えられる。

(4) 結節の辺縁形状の複雑さ (x_4)

本稿で対象とする結節内部の CT 値は、辺縁付近では低く、中心に近づくに従ってほぼ一様に高くなるという性質を持つため、ある一定の濃度間隔で描いた等濃度曲線間の距離がほぼ一定になる。一方、辺縁形状が複雑である“その他”に分類される結節の場合では、等濃度曲線間の距離にばらつきが生じると考えられる。そこで、結節内の CT 値の最大値と最小値の平均値での等濃度曲線 L_m を考え、 L_m とあらかじめ得られた結節領域の輪郭 (3. 1) 節 Step 2) との距離値の最大値と最小値の差 (以下、レンジと書く) を求める。これを結節が存在する各スライスに対して計算し、その中の最大値を特徴量 x_4 とする。

Fig. 6 (a-1) および (b-1) が原画像、同図 (a-2) および (b-2) が等濃度曲線 L_m を境として CT 値の平均値より低い領域を白色で、高い領域を灰色で表

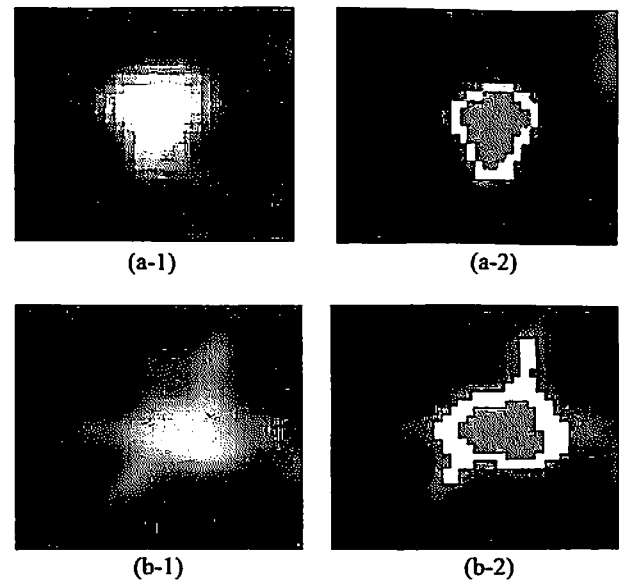


Fig. 6 Examples of area between nodule boundaries and isolines for quantifying the complexity of the nodule boundary.

示したものである。Fig. 6(b-1) のように複雑な形状をしている場合には、等濃度曲線と結節境界の間の距離にばらつきがあることがわかる。等濃度曲線間の間隔の変動幅が大きいほど x_4 は大きな値をとる。

(5) 結節内 CT 値のばらつき (x_5)

結節領域内に半径 3 画素の円形の近傍領域をもつレンジフィルタ (注目画素の近傍領域内の CT 値の最大値と最小値との差を出力するフィルタ) [16] を施した後に、結節領域内の画素におけるフィルタ出力値の平均値を各スライスにおいて求め、それらの最大値を特徴量 x_5 とする。結節内 CT 値のばらつきが大きいほど x_5 は大きな値をとる。

(6) 結節と胸壁との間の細線の可視性 (x_6)

炎症性小結節と胸壁との間に細線 (小葉間隔壁) が観察されることがある。そこで、結節が胸壁に接していない場合には、以下の処理を行う。細線は結節や胸壁と比べて CT 値が低いため、まず、原画像に対して結節領域抽出時よりも低いしきい値 (-700H.U.) で 2 値化処理を行う。その結果、胸壁領域と結節領域が連結していれば、図形融合 (収縮 2 回, 拡散 2 回) を行う。結節が存在するスライスのうち、図形融合によって胸壁領域と結節領域が分離するスライスが 1 枚でもあれば、細線が存在すると判定し、特徴量 x_6 を 1,

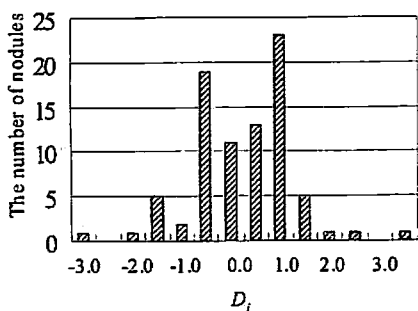


Fig. 9 Histogram of residual D_i for all samples.

は2つあり、それぞれの残差の値は 5.2, -4.3 であった。また、残差の平均値は 0.0038, 標準偏差は 1.1 であった。外れ値を生じた結節の1つは非常に小さい (直径 1mm 以下) ため、特徴量の算出が困難となっている。

(4) もう1つの結節を Fig. 10 に示す。この結節は炎症性小結節ではないが、直径が 5mm 以下であり、胸壁からの距離が 10mm 程度、形状は多角形、内部の CT 値が一様、胸壁との間に細線が見える、という、現在用いている炎症性小結節の画像特徴をすべて満たすものであり、このような結節は現在の特徴量では正確な分類はできない。

(5) このように、モデルの不適合の原因の1つとして、現在の特徴量のみでは分類ができない結節の存在も考えられる。このような例に対処するためには、新たな特徴量の導入が必要である。外れ値を生じた結節を除いた 81 個の結節に対してモデルを当てはめた際の残差のヒストグラムを Fig. 11 に示す。残差の平均値は 0.054, 標準偏差は 1.0 であった。新たに2つの外れ値を生じたが、Fig. 11 のヒストグラムは単峰性となる。Fig. 9 と比べると標準正規分布に近い分布となっており、サンプルがよりモデルに適合していると言える。このことから、Fig. 9 に見られる外れ値を生じる結節が分類器に与える影響が大きいことがわかる。

(6) 各変数 (画像特徴を定量化して得られた特徴量) に対して、帰無仮説 H_0 を “分類に対して有意な寄与をしない”, とした仮説検定を行った (付録 D 参照)。その結果、帰無仮説 H_0 は有意水準 0.05 で結節の直径と結節内部の CT 値のばらつきに対しては棄却され、その他に対しては保留された。このことから、少なくとも棄却され

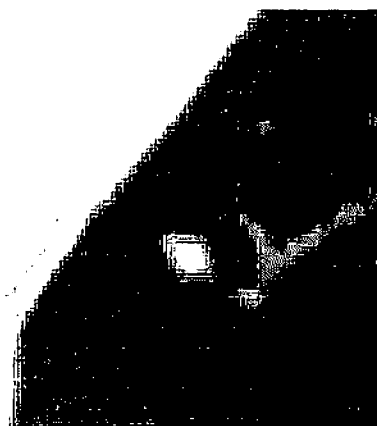


Fig. 10 An example of outlier. It is not inflammatory nodule but is similar to the inflammatory nodule from only using image features.

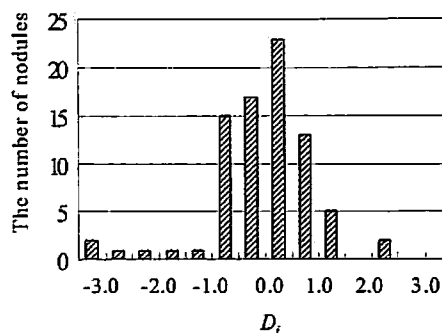


Fig. 11 Histogram of residual D_i for samples excluding outliers.

た2つの特徴量に関する有意性が予想される。なお、この2つの特徴量のみによる判別結果は、FN が 0.20, FP が 0.26, 正診率が 0.77 であり、すべての特徴量による判別結果よりも精度が低い。なお、パターン分類においては、個々の特徴量の単独での分類能力と多数の特徴量の組の分類能力との間の関係は複雑であることがよく知られている (たとえば、文献 [22])。ここでの「寄与しない」という仮定の保留は、「寄与しない」ということを積極的に、かつ統計的に判断できるに至っていない、ということの意味するにとどまる。したがって、ここで単独の特徴量としての効果を保留されても、他の特徴量との組み合わせでパターン分類に寄与することは十分にあり得ると考えられる。

(7) 結節のセグメンテーションが判別に与える影響を調査するため、セグメンテーションの際に用いる CT 値のしきい値 (実験では -550H.U. とした) を -510H.U. から -590H.U. まで 20H.U. 刻みに変化させて判別実験を行ったところ、正診率は 0.76 ~ 0.80 であり、大きな差はなかった。

$$x_{62} = \begin{cases} 0 & x_6 = 0 \\ 1 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (6)$$

3) 実験試料

44個の炎症性小結節と39個のその他の結節の計83個に対して本手法を適用した。用いた症例数は炎症性小結節を含むものが39例、含まないものが38例であり、1症例中に複数の結節を含むものがある。炎症性小結節であると判断された症例は、2. 1) 節で述べた所見の多くを有し、2年間の経過観察(半年ごとにCT像の撮影)を行った結果、結節の大きさや結節内部のCT値に変化がないもの、および手術で非がんとされたものである。また、炎症性小結節でないものの内訳は良性結節14個、悪性結節2個、および良・悪性が不明なものが23個である。これらはすべて充実型で最大断面での直径が10mm以下である。実験に用いた画像の仕様をTable 1に示す。

4) 実験結果

以下では、炎症性小結節をそうでないと判別した誤り(見落とし)の割合をFN(=炎症性小結節をそうでないと判別した数/炎症性小結節数)、炎症性小結節でない結節を炎症性小結節と判別した誤り(拾いすぎ)の割合をFP(=炎症性小結節でない結節を炎症性小結節と判別した数/炎症性小結節でない結節数)、正しく判別できた結節の割合を正診率(=正しく判別できた結節数/実験対象の結節数)と呼ぶ。なお、実験で用いた症例のほとんどは確定診断がなされていない。そのため、「炎症性小結節ではない」と判断された結節に対して良悪性鑑別を行うことはできない。

Table 1 Specification of CT images.

Number of pixels in a slice [pixels]	512 × 512
Number of slices	7 ~ 25
Pixel size in slices [mm]	0.35 ~ 0.48
Reconstruction pitch [mm]	2.0
X-ray tube voltage [kV]	120
X-ray tube current [A]	220

Table 2 Diagnostic results of medical doctor and computer.

	Computer	
	Inflammatory	Other
Medical Doctor		
Inflammatory	36	8
Other	9	30

実験では、まず、L法(Leave-one-out法)によって判別能力を評価した。結果をTable 2に示す。FNは0.18(=8/44)、FPは0.23(=9/39)、正診率は0.80(=69/93)であった。なお、確定診断が得られている症例に関して、拾いすぎ(FP)と判断されたものの中に悪性のものは含まれていなかった。

次に、cross validationによって判別性能を評価するために全実験試料を2つのグループに分けた。それぞれのグループは22個の炎症性小結節と19個のその他の結節が含まれる。cross validationを行った結果、FNは0.20、FPは0.44、正診率は0.69であった。

4. 考察

実験に用いることができるサンプル数が少ないため、その半分しか学習に利用できないcross validationでは性能の低下が見られる。以下では、L法による実験を基に考察する。

(1) 各結節から得られた特徴量から、その結節が炎症性小結節である事後確率 $P(\text{inflam.}|x)$ の値のヒストグラムをFig. 8に示す。炎症性小結節とその他の結節で明確な分布の差が見られるが、その他の結節の一部に高い値をもつ(炎症性小結節と誤判定される可能性が高い)ものが見られる。

(2) 各結節に対して計算した規準化した残差(以下、単に残差と呼ぶ)のヒストグラムをFig. 9に示す。このヒストグラムは双峰性となっており、サンプルの分布がモデルに適合していないおそれがあることがわかる。

(3) 外れ値(分布の標準偏差を σ とした場合に、平均値から $\pm 3\sigma$ を超える値)を生じた結節

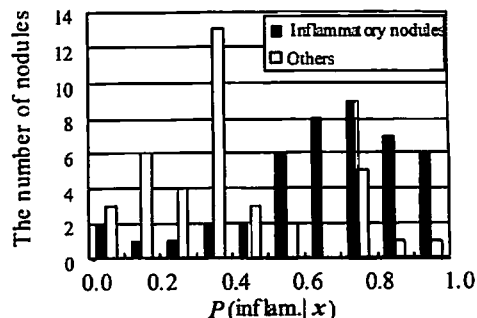


Fig. 8 Histogram of a posteriori probability $P(\text{inflam.}|x)$.

- [17] 早瀬陽介, 草薙 卓, 目加田慶人, 他: 図形形状特徴と最小方向差分フィルタによる3次元胸部CT像からの小結節検出. 信学技報 (MI) MI2002-90: 59-64, 2003
- [18] 重本加奈恵, 滝沢穂高, 山本眞司, 他: 3次元結節・血管モデルとテンプレートマッチングを用いた胸部X線CT画像からの結節陰影の高速認識. Med Imag Tech 21(2): 147-156, 2003
- [19] Oda T, Saita S, Kubo M et al: Nodule detection algorithm based on multislice CT images for lung cancer screening. Proc SPIE Medical Imaging 5370: 1083-1090, 2004
- [20] 丹後敏郎, 山岡和枝, 高木晴良: ロジスティック回帰分析—SASを利用した統計解析の実際—. 朝倉書店, 東京, 1996
- [21] D.R.Cox 著, 後藤昌司, 畠中駿逸, 田崎武信 訳: 二値データの解析. 朝倉書店, 東京, 1980
- [22] 鳥脇純一郎: 認識工学. コロナ社, 東京, 1992

[付 録]

A. ロジスティック回帰モデルへの当てはめ
 本文では, 以下のようにした [20, 21]. ある結節に対する特徴量ベクトル $\mathbf{x} = (x_1, x_2, \dots, x_5, x_{61}, x_{62})^T$ が与えられたとき, その結節が炎症性小結節である事後確率 $P(\text{inflam.}|\mathbf{x})$ は

$$P(\text{inflam.}|\mathbf{x}) = \frac{1}{1 + \exp(-Z)} \quad (\text{A1})$$

と表現される. ただし, Z はパラメータベクトル $\beta = (\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_5, \beta_{61}, \beta_{62})^T$ を用いて次式で定義される.

$$Z = \beta_1 x_1 + \beta_2 x_2 + \dots + \beta_5 x_5 + \beta_{61} x_{61} + \beta_{62} x_{62} \quad (\text{A2})$$

B. ロジスティック判別

判別には, カテゴリの事前確率が等しいと仮定したロジスティック判別を用いる. すなわち, 特徴量ベクトルが \mathbf{x} である結節に対して上記の $P(\text{inflam.}|\mathbf{x})$ を計算し, $P(\mathbf{x}) > 0.5$ であれば炎症性小結節, そうでないならその他の結節と判別す

る. パラメータベクトル β は学習サンプルから最尤推定により決定したものをを用いる. 最尤推定では, 次式の対数尤度 $L(\beta)$ を最大化するパラメータベクトル β を決定する.

$$L(\beta) = \log \left\{ \prod_{i=1}^n P(\text{inflam.}|\mathbf{x}^{(i)})^{y^{(i)}} (1 - P(\text{inflam.}|\mathbf{x}^{(i)}))^{1-y^{(i)}} \right\} \quad (\text{A3})$$

ただし, 添字 i は結節サンプルの番号, n は学習サンプルの総数, $P(\text{inflam.}|\mathbf{x}^{(i)})$ は結節 i が炎症性小結節である事後確率 $P(\text{inflam.}|\mathbf{x})$, $y^{(i)}$ は結節 i が炎症性小結節なら 1, そうでないなら 0 となる変数である.

C. モデルの適合性

モデルの適合性を検証するには, 規準化した残差

$$D_i = \frac{y^{(i)} - P(\text{inflam.}|\mathbf{x}^{(i)})}{\sqrt{P(\text{inflam.}|\mathbf{x}^{(i)}) (1 - P(\text{inflam.}|\mathbf{x}^{(i)}))}} \quad (\text{A4})$$

がモデル適合時に, 標本の大きさが大きくなるにしたがって漸近的に標準正規分布に従うことを利用する.

D. 変数の有意性

特徴量 x_k が有意な寄与をするか否かは, 帰無仮説 H_0 を “(A2) 式における β_k は 0 と等しい” とした仮説検定で判断される. 具体的には, 任意の特徴量 x_k に対応する β_k の値を 0 としたとき, $\beta_k = 0$ とする前後の β の最尤推定値をそれぞれ β' , β'' とし, β' , β'' の次元数をそれぞれ a, b とすると,

$$\chi_0^2 = 2\{L(\beta') - L(\beta'')\} \quad (\text{A5})$$

は自由度 $(a-b)$ の χ^2 分布に従う. (A5) 式の値が自由度 $(a-b)$ の χ^2 分布における有意水準 α での棄却域に属するとき, 帰無仮説 H_0 は棄却でき, 該当する変数が有意水準 α で有意であると判断できる.

これは、対象としている結節が充実型のみであるため、結節の境界は比較的明瞭であり、このような単純な処理でも抽出できているためである。しかし、今後はより多くの症例に適用できるように、さらに精度の高いセグメンテーション手法を取り入れる必要がある。

5. むすび

本論文では、胸部 X 線 CT 像における小結節の良悪性鑑別のための画像特徴の定量化とそれに基づく分類の試みについて述べた。ある種の良性的結節（炎症性小結節）には頻繁に観察される画像所見があり、それらを結節の直径、結節と胸壁との距離、結節の境界における直線状部分の割合、結節の辺縁形状の複雑さ、結節内部の CT 値のばらつき、胸壁との間の細線の可視性の合計 6 つの特徴量として定量化した。得られた特徴量ベクトルから、その結節が炎症性小結節であるか否かを判別するために、ロジスティック回帰分析を用い、炎症性小結節 44 個とその他の結節 39 個に適用した。L 法による判別実験を行ったところ、正診率は 0.80 であった。各特徴量の有意性の仮説検定により、結節の直径、および結節内部の CT 値のばらつきに対して、有意水準 0.05 で有意性が認められた。

炎症性小結節ではないにもかかわらず医師が指摘する画像特徴を有する結節や、非常に小さく結節自体の特徴量を適切に計算できないものが存在した。このような結節の存在が判別を困難にしている。そのため、結節の周辺構造を定量的に表現する特徴量の開発が必要である。また、本稿で提案した特徴量の計算方法の改善、炎症性小結節と診断される結節に多く見られる画像特徴の組み合わせの考慮などを行うことで、さらなる精度改善を試みる必要がある。

謝 辞

日頃より熱心に御討議いただく名古屋大学村瀬研究室の諸氏に感謝する。本研究の一部は、文部科学省 21 世紀 COE プログラム：「社会情報基盤のための音声・映像の知的統合」、文部科学省・日本学術振興会科学研究費補助金、厚生労働省がん研究助成金、ならびに文部科学省私学 HRC 補助金による。

文 献

- [1] 市川稚子, 河田佳樹, 仁木 登, 他: 良悪性鑑別に
おける肺がん候補陰影の専門医判定結果の解析. 信学
技報 MI2001-76: 105-110, 2002
- [2] 平野 靖, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 他: 胸部 CT
像からの 3 次元拡張ボロノイ分割による肺葉収縮の定
量化. 第 11 回コンピュータ支援画像診断学会大会・
第 10 回日本コンピュータ外科学会大会合同論文集,
2001, pp157-158
- [3] 河田佳樹, 仁木 登, 大松広伸: 胸部 3 次元 CT 像
による肺野小型腫瘍の 3 次元曲率を用いた内部構造の
解析. 信学論 D-II J83-D-II(1): 209-218, 2000
- [4] 平野 靖, 目加田慶人, 長谷川純一, 他: 胸部 X 線
CT 像における血管・気管支集束の 3 次元集中度を用
いた定量化. Med Imag Tech 15(3): 228-236, 1997
- [5] 近藤真樹, 平野 靖, 長谷川純一, 他: 3 次元胸部
X 線 CT 像による腫瘍影の含気型と充実型への分類お
よびその良悪性鑑別への応用. 信学技報 (MI) MI2000-
16: 27-32, 2000
- [6] 金 亨燮, 前門雅岐, 石川聖二, 他: 肺 CT 像から
のスリガラス状陰影候補領域抽出に関する一手法. 第
22 回医用画像工学会大会講演論文集 PP-14, 2003
- [7] 深野元太郎, 中村嘉彦, 滝沢穂高, 他: Eigen Nodul:
部分空間法を用いた胸部 X 線 CT 画像からの肺結節認
識. 第 22 回医用画像工学会大会講演論文集 OP4-15,
2003
- [8] Shah S, McNitt-Gray M, Rogers S et al: Computer-aided
lung nodule diagnosis using a simple classifier. Proc Com-
puter Assisted Radiology and Surgery 2004, pp952-955
- [9] Arimura H, Li Q, Korogi Y et al: Development of CAD
scheme for automated detection of intracranial aneurysms
in magnetic resonance angiography. Proc Computer
Assisted Radiology and Surgery 2004, pp1015-1020
- [10] 平野 靖, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, 他: 3 次元胸
部 X 線 CT 像からのインタラクティブな肺腫瘍領域の
抽出と良悪性鑑別への応用. 電子情報通信学会論文誌
D-II J87-D-II(1): 237-247, 2004
- [11] Kawata Y, Niki N, Ohmatsu H et al: Computer-aided dif-
ferential diagnosis of pulmonary nodules based on a hybrid
classification approach. Proc SPIE Medical Imaging 4322:
1796-1806, 2001
- [12] Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA et al: Screening for Lung
Cancer with Low-Dose Spiral Computed Tomography. Am
J Respir Crit Care Med 65: 508-513, 2002
- [13] 池添潤平, 村田喜代史 編: 胸部の CT. メディカル・
サイエンス・インターナショナル, 1998
- [14] 森田洋介, 宮下和人, 平野 靖, 他: 胸部 X 線 CT
像からの炎症性小結節認識のための 3 次元形状特徴量
の開発. 信学技報 MI2003-111: 79-84, 2004
- [15] 大津展之, 栗田多喜夫, 関田 巖: パターン認識一
理論と応用一. 朝倉書店, 1996
- [16] 末永康仁, 鳥脇純一郎, 福村晃夫: 濃淡図形処理の
ための Range フィルタとその応用. 信学論 D 57-D(1):
23-30, 1974



長谷川純一 (はせがわ じゅんいち)

1974年名古屋大学工学部電気学科卒。1979年同大学大学院博士課程了。同年名古屋大学工学部助手、1986年同講師。1987年中京大学教養部助教授、1992年同情報科学部教授、2004年同生命システム工学部教授。工博。パターン認識、画像理解とそれらの医療・スポーツへの応用に関する研究に従事。日本生体医工学会、コンピュータ支援画像診断学会、電子情報通信学会、情報処理学会などの会員。1991、1996、1998年度本学会論文賞。



松本常男 (まつもと つねお)

1976年山口大学医学部卒業、医学博士(山口大)。助手、講師を経て、1995年より山口大学医学部放射線科(現 構造制御病態学・放射線医学講座)助教授。1990年より1年間シカゴ大学カートロスマン研究所にて胸部単純写真のコンピューター支援診断についての研究で留学。専門は画像診断、とくに胸部画像診断。肺がん集団検診、胸部画像におけるCADなどの研究に従事。腫瘍学を画像から解析することを目標に研究している。日本放射線学会、日本呼吸器学会、日本肺癌学会、日本気管支学会、日本結核病学会会員などに所属。



鳥脇純一郎 (とりわき じゅんいちろう)

1962年名大・工・電子卒。1967年同大学院博士課程了。同年4月名古屋大学工学部助手。以降、1970年助教授、1974年名古屋大学大型計算機センター助教授、1980年豊橋技術科学大学情報工学系教授、1983年名古屋大学工学部電子工学科教授、1985年4月同情報工学科(1994年4月より大学院工学研究科情報工学専攻)教授、2003年4月中京大学情報科学部教授を経て、2004年4月中京大学生命システム工学部教授、名古屋大学名誉教授。工博。パターン認識、画像処理、グラフィックスおよびそれらの医学情報処理への応用に関する研究に従事。著書「画像理解のためのデジタル画像処理I、II」(昭晃堂)、「パターン情報処理の基礎」(朝倉書店)、「認識工学」(コロナ社)、「3次元デジタル画像処理」(昭晃堂)、情報処理学会、日本生体医工学会、コンピュータ支援画像診断学会、人工知能学会、画像電子学会、IEEE各会員。



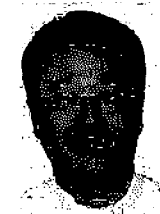
大松広伸 (おおまつ ひろのぶ)

1988年旭川医科大学医学部卒。同年同大学第1内科入局。呼吸器科学、循環器病学の臨床研究に従事。1990年国立がんセンター肺内科レジデントとして、肺がんの診断、治療の臨床研究に従事。1993年国立がんセンター東病院呼吸器科にて、肺がんの診断、治療の臨床研究に従事。現在、末梢型肺がんの早期診断について、CT画像を中心に研究中。



関 順彦 (せき のぶひこ)

1994年防衛医科大・医卒。同大学第3内科を経て、1996年大阪医科大学第一内科で一般呼吸器診療に従事。その後、2000年国立病院四国がんセンターで呼吸器内科レジデント、2002年東海大学病院呼吸器内科助手を経て、2005年より同腫瘍内科助手として肺癌の治療と画像診断に従事。現在、末梢型肺腺癌の発生と進展過程につきCT画像と分子生物学的アプローチを主体として研究中。



最上 博 (もがみ ひろし)

1980年愛媛大学医学部卒。現在、国立病院機構四国がんセンター放射線診断科医長。画像診断に関する研究に従事。



中田昌男 (なかた まさお)

1985年岡山大学医学部卒、同年岡山大学医学部大学院第二外科学教室入学、1990年寺岡記念病院外科、1993年国立病院四国がんセンター外科、2003年川崎医科大学(胸部心臓血管)助教授。小型肺癌の手術適応に関する研究に従事。



江口研二 (えぐち けんじ)

1973年慶応大学医学部卒、同放射線科教室を経て、1975年から国立がんセンター呼吸器レジデント、1979年同病院内科、1987年米国 Mayo Clinic, Visiting Physician、国立がんセンター病院内科医長、1997年国立病院四国がんセンター副院長を経て、2002年2月から東海大学医学部医学科内科学系呼吸器内科教授。専門は、胸部腫瘍の画像診断と薬物療法である。肺癌の低線量ヘリカルCT検診や早期診断法について現場での技術向上の重要性を認識し、コンピュータによる診断支援技術の開発を注目している。日本内科学会、呼吸器学会、肺癌学会、気管支学会、臨床腫瘍学会、癌学会、癌治療学会、緩和医療学会などに所属している。

Method for Identifying Inflammatory Nodules from Lung Nodules Extracted from Chest X-ray CT Images for Computer-Aided Diagnosis

Kazuto MIYASHITA^{*1}, Yasushi HIRANO^{*1}, Yoshito MEKADA^{*2}, Hiroshi MURASE^{*1},
Jun-ichi HASEGAWA^{*2}, Junichiro TORIWAKI^{*2}, Nobuhiko SEKI^{*3}, Kenji EGUCHI^{*3},
Tsuneo MATSUMOTO^{*4}, Hironobu OHMATSU^{*5}, Hiroshi MOGAMI^{*6}, Masao NAKATA^{*7}

^{*1} Nagoya University

^{*2} Chukyo University

^{*3} Tokai University

^{*4} Yamaguchi University

^{*5} National Cancer Center Hospital East

^{*6} National Hospital Organization Shikoku Cancer Center

^{*7} Kawasaki Medical School

In this paper, we propose a method for identifying a type of benign nodules known as "inflammatory nodules" seen in thin-slice chest X-ray CT images. It may be possible to determine whether such nodules are benign based on the observation of medical findings without biopsy or follow-up. We quantified such medical findings using six features. Four features were related to the nodule itself (ratio of the linear part of the boundary to the entire boundary, diameter, morphological complexity, and variation in CT values within the nodule) and two features were related to the relationships between the nodule and the chest wall near the nodule (distance between them and the presence of interlobular septa). In order to identify inflammatory nodules, we used a logistic regression model. This method was applied to 83 patients with small, solid nodules, including 44 patients with inflammatory nodules. The accuracy of identification was 80%. We also performed hypothesis testing for the significance of the proposed features. It was confirmed that two of the features (diameter and variation in CT values within the nodule) were significant.

Key words: Inflammatory nodule, Benign/malignant discrimination, Chest X-ray CT images, Logistic regression analysis, Computer-aided diagnosis

Med Imag Tech 23 (3): 161-171, 2005



宮下和人 (みやした かずと)

2004年名古屋大学博士課程前期課程(情報工学専攻)了。現在、(株)日立IEシステムソフト設計部。在学中は胸部X線CT像に対する診断支援に関する研究に従事。



平野 靖 (ひらの やすし)

1995年名大・工・電子情報卒。1997年同大学院博士課程前期課程(電子情報学専攻)了。1999年同大学院博士課程後期課程(情報工学専攻)了。2000年同大学院工学研究科助手。2002年同大情報連携基盤センター助手。2004年同大情報連携基盤センター助教授。博士(工学)。1998年4月より1999年11月まで日本学術振興会特別研究員(DC2)、1999年12月より2000年3月まで日本学術振興会特別研究員(PD)。3次元画像処理とその肺腫瘍の良悪性鑑別への応用に関する研究に従事。電子情報通信学会学会、日本生体医工学会、コンピュータ支援画像診断学会、およびIEEE各会員。1998年度本学会論文賞。



目加田慶人 (めかだ よしと)

1991年名大・工・情報卒。1996年同大学院博士後期課程修了。1996年宇都宮大学工学部情報工学科助手。2001年名古屋大学大学院工学研究科情報工学専攻助教授。2004年より中京大学生命システム工学部教授。現在に至る。画像処理・パターン認識とその医用応用、信号処理などの研究に従事。博士(工学)。電子情報通信学会、IEEE、コンピュータ支援画像診断学会、胸部CT検診研究会各会員。



村瀬 洋 (むらせ ひろし)

1978年名大・工・電気卒。1980年同大学院修士課程了。同年日本電信電話公社(現NTT)入社。1992年から1年間米国コロンビア大客員研究員。2003年から名古屋大学大学院情報科学研究科教授。現在に至る。文字・図形認識、コンピュータビジョン、マルチメディア認識の研究に従事。工博。1994年IEEE-CVPR最優秀論文賞、2001年高柳記念奨励賞、2002年電子情報通信学会業績賞、2003年文部科学大臣賞他受賞。2004年IEEE Trans.MM論文賞、他受賞。電子情報通信学会、情報処理学会、IEEE各会員。