

2時相の3次元CT像を用いた肝臓がん検出手法に関する検討

林 雄一郎[†] 出口 大輔[†] 北坂 孝幸[†] 森 健策[†] 目加田慶人^{††}
末永 康仁[†] 烏脇純一郎^{†††} 縄野 繁^{†††}

[†] 名古屋大学大学院情報科学研究科 〒 464-8603 名古屋市千種区不老町
^{††} 中京大学生命システム工学部 〒 470-0393 愛知県豊田市貝津町床立 101
^{†††} 国立がんセンター東病院 〒 277-8577 千葉県柏市柏の葉 6-5-1
E-mail: †{yhayashi,ddeguchi}@suenaga.m.is.nagoya-u.ac.jp

あらまし 本稿では、早期相と晩期相のCT像を用いて肝臓がんを検出する手法について述べる。肝臓がん領域は、早期相像では肝実質よりも高濃度、晩期相像では肝実質より低濃度となる。本手法では、可変近傍型の差分フィルタを用い、早期相像では周囲よりも高濃度値の領域を、晩期相像では周囲よりも低濃度の領域を、肝臓がん候補領域として、それぞれの時相で抽出する。抽出した肝臓がん候補領域には拾いすぎ領域が含まれているが、それらの領域は早期相像と晩期相像で異なる位置に存在する。そこで、両時相での抽出結果の共通部分を取り、拾いすぎを削減する。本手法を3次元CT像29例に適用した結果、良好に肝臓がん領域を抽出できることを確認した。

キーワード 肝臓, 肝臓がん, コンピュータ支援診断

A method for detecting liver cancer using two phase 3D CT images

Yuichiro HAYASHI[†], Daisuke DEGUCHI[†], Takayuki KITASAKA[†], Kensaku MORI[†],
Yoshito MEKADA^{††}, Yasuhito SUENAGA[†], Junichiro TORIWAKI^{†††}, and Sigeru NAWANO^{†††}

[†] Graduate School of Information Science, Nagoya University
Furo-cho, Chikusa-ku, Nagoya-shi, Aichi-ken, 464-8603 Japan
^{††} School of Life System Science and Technology, Chukyo University
101 Tokodachi, Kaizu-cho, Toyota-shi, Aichi-ken, 470-0393 Japan
^{†††} National Cancer Center Hospital East
6-5-1 Kashiwanoha, Kashiwa-shi, Chiba-ken, 277-8577 Japan
E-mail: †{yhayashi,ddeguchi}@suenaga.m.is.nagoya-u.ac.jp

Abstract In this paper, we propose a method for detecting liver cancer using early and late phase CT images. In the early phase CT images, CT values of liver cancer regions are higher than those of liver tissue regions. In the late phase CT images, CT values of liver cancer regions are lower than those of liver tissue regions. We propose here to extract these regions by applying adaptive neighbor-type difference filter to each phase CT images. This process is independently applied to each phase image. Extracted liver cancer candidates include many FPs. These FPs exist at different positions in each phase image. Therefore, the FPs are eliminated by performing logical “and” operation on these two images. The proposed method was applied to 29 cases of dynamic 3D CT images. The experimental results showed that the proposed method could detect liver cancer regions satisfactorily.

Key words Liver, Liver cancer, Computer aided diagnosis

1. はじめに

肝臓の診断では、通常非造影の CT 像に加えて、造影剤を注入してから時間が異なる 3 つの画像を撮影する（本稿では、撮影時間の順に、早期相、門脈相、晩期相と呼ぶ）。このような多時相の CT 像を用いた診断では、通常診断と比較して、医師は大量の画像を読影する必要があり、大きな負担となっている。そのため、医師の負担を軽減するためのコンピュータ支援診断（Computer Aided Diagnosis: CAD）システムの開発が望まれている [1]。肝臓を対象とした CAD システムに求められる機能の一つとして肝臓がんの自動検出が挙げられる [2]。肝臓がんの中でも肝細胞がんの診断には早期相と晩期相が重要とされている [3]。そこで、本研究では多時相 CT 像の中でも早期相と晩期相の 2 時相の CT 像を用いて肝臓がんを検出する手法の開発を目的とする。

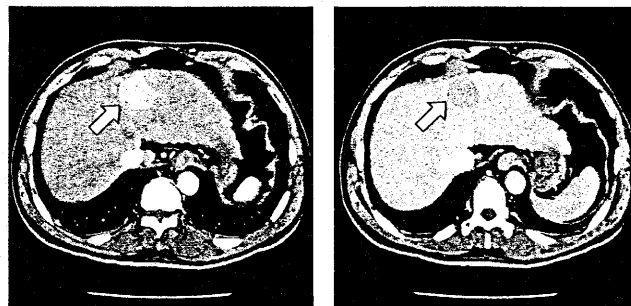
これまでにも、いくつかの研究グループから、CT 像中の肝臓がんを検出する手法が報告されている [4]~[10]。単時相の CT 像を用いた肝臓がんの検出手法としては、非造影 CT 像から CT 値のしきい値処理により肝臓がんを検出する手法や [4]、早期相像から血管の構造解析に基づき肝臓がんを検出する手法 [5] などがある。また、4 時相全ての CT 像を用いる手法としては、3 次元適応集中度フィルタにより肝臓がんを検出する手法や [6]、4 時相の CT 像における濃度値の推移パターンを用いる手法などがある [7]。本研究の目的と同じく早期相と晩期相の CT 像を用いて肝臓がんを検出する手法としては、文献 [8]~[10] がある。文献 [8] では早期相と晩期相の CT 像から 3 次元適応集中度フィルタにより肝臓がんを検出している。また文献 [9] では、早期相像と晩期相像の濃度値の差分演算を基にして肝臓がんを検出している。我々の研究グループでもこれまでに 2 時相の CT 像から可変近傍型の差分フィルタを用いて肝臓がんを検出する手法の開発を行ってきた [10]。

本論文では、早期相と晩期相の CT 像を用いて、文献 [10] の手法を基に、それぞれの時相の CT 像から肝臓がん候補領域を抽出し、その結果を統合することで拾いすぎを削減する手法を検討する。本手法は、晩期相像から肝臓がんの候補領域を抽出し、その後、早期相の情報を用いて拾いすぎを削減していた文献 [10] の手法とは、拾いすぎの削減方法が大きく異なる。以下、2. で肝臓がんの検出手法について述べ、3. で実験結果を示し、4. で考察を加える。

2. 肝臓がん検出手法

2.1 概要

肝臓がんの中で肝細胞がんは、早期相像では肝実質よりも高濃度で、晩期相では肝実質よりも低濃度となる [3]（図 1）。そこで本手法では、可変近傍型の差分フィルタを用い、早期相では周囲よりも高 CT 値の領域を、晩期相では周囲よりも低 CT 値の領域を肝臓がん候補領域として抽出する。本手法の処理の流れを図 2 に示す。本手法は (a) 前処理、(b) 肝臓領域の抽出、(c) 肝臓がん候補領域の抽出、(d) 拾いすぎの削減、(e) 領域補正、の 5 つの処理からなる。処理 (c) では、早期相像、晩期相



(a) 早期相像

(b) 晩期相像

図 1 早期相、晩期相の CT 像と肝細胞がん領域（矢印）。

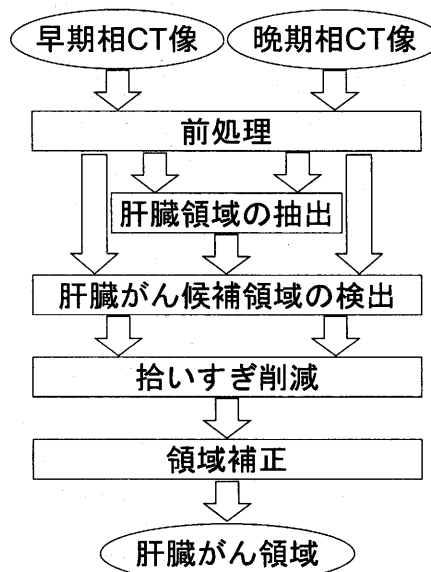


図 2 処理の流れ。

像、それぞれに対して独立に処理を行い、それぞれの時相で肝臓がん候補領域を検出する。処理 (d) において、両時相での抽出結果を統合することで、拾いすぎの削減を行う。最後に、処理 (e) で肝臓がん領域の形状を補正する。以下、各処理について説明する。

2.2 前処理

まず、メディアンフィルタによる雑音除去を行う。次に、文献 [11] の非剛体レジストレーションにより、早期相と晩期相の CT 像の位置合わせを行う。最後にそれぞれの CT 像を等方解像度画像に変換する。

2.3 肝臓領域の抽出

肝臓がん候補領域の検出処理の前に肝臓領域を抽出する。以下の処理の対象領域を抽出した肝臓領域に限定することで、肝臓領域外で拾いすぎが発生するのを抑制する。肝臓領域抽出手法は次の通りである。まず、早期相、晩期相の CT 像から CT 値の 2 次元ヒストグラムを作成する。各臓器の CT 値分布を正規分布と仮定して、作成した 2 次元ヒストグラムから、EM アルゴリズムを用いて各臓器の CT 値分布を推定する。推定された分布のパラメータから、各臓器を抽出するしきい値を自動的に決定する。最後に輪郭を補正し、最終的な肝臓領域とする。

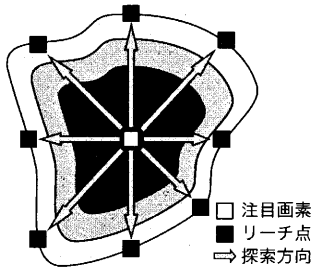


図3 可変近傍型差分フィルタ(2次元). 各探索方向で, 注目画素と一定以上の濃度差がある画素(リーチ点)が存在するかを調べる.

手法の詳細は文献[12]を参照.

2.4 肝臓がん候補領域の検出

図1に示すように, 肝臓がん領域は早期相像では周囲より高いCT値を示し, 晚期相像では周囲より低いCT値となる. そこで, これらの領域を可変近傍型の差分フィルタ[10],[13]を用いて抽出する. 基本的には, 注目画素の周囲26方向を探索し, 注目画素よりも一定値以上の濃度差がある画素が全ての方向において存在するかを調べるフィルタである(図3). 具体的な処理手順を以下に示す.

ここで, 入力画像 F の画素 $p = (x, y, z)$ での濃度値を $f(p)$ と表し, 出力画像を G の画素 p での濃度値を $g(p)$ とする. また, 画像 L を2.3で抽出した肝臓領域を表す2値画像, 画素 p での濃度値を $l(p)$ とした時, p が肝臓領域の場合 $l(p) = 1$, 肝臓領域外の場合 $l(p) = 0$ とする.

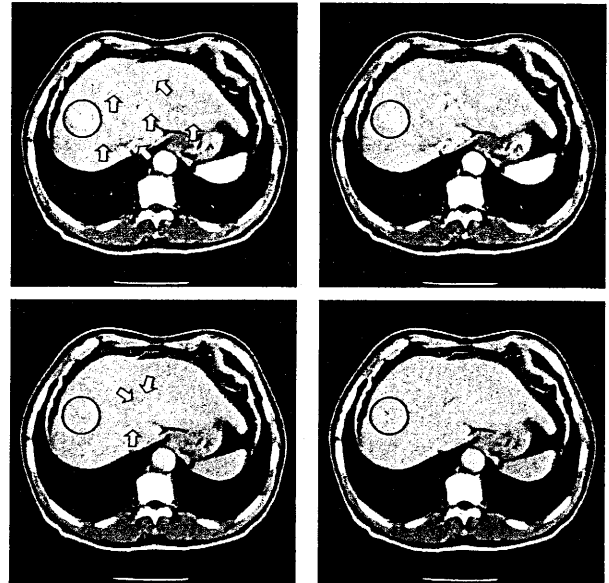
本手法で用いる可変近傍型差分フィルタでは, 注目画素 p から26近傍方向 $d_k (k = 0, 1, \dots, 26)$ に探索を行う. ここで, 26近傍方向を表すベクトルを $d_k (k = 0, 1, \dots, 25)$ ($d_0 = (-1, -1, -1), d_1 = (0, -1, -1), \dots, d_{24} = (0, 1, 1), d_{25} = (1, 1, 1)$) とする. ある方向 d_k の探索では, r_k を1から N まで変化させて, 注目画素から r_k 離れた画素 $p + r_k d_k$ が, 次の(条件1), (条件2)のいずれかを満たすか調べる. (条件1)か(条件2)を満たす最小の r_k を r_k^* とし, 画素 $p + r_k^* d_k$ をリーチ点 R_k と呼ぶ.

(条件1) 探索画素 $p + r_k d_k$ が $f(p + r_k d_k) - f(p) > T_1$ を満たす.

(条件2) 探索画素 $p + r_k d_k$ が肝臓外 ($l(p + r_k d_k) = 0$) となる.

しきい値 T_1 は, 2.3で抽出した肝臓領域内のCT値の標準偏差を用いて決定する. 早期相像での肝臓領域のCT値の標準偏差を σ_1 , 晚期相像での肝臓領域のCT値の標準偏差を σ_2 とすると, しきい値 T_1 を, $T_1 = -a\sigma_1$ (早期相), $T_1 = -a\sigma_2$ (晚期相) とする. しきい値 T_1 を用いて(条件1)により, 注目画素の周囲に注目画素より低濃度(早期相), 高濃度(晚期相)の画素(リーチ点)が存在するかを調べる. また, 肝臓がんが肝臓領域の辺縁に存在する場合に対処するため, (条件2)を加えている.

肝臓がん候補領域画素は, 上記で求めたリーチ点を用いて, 次の3つの条件を満たす画素とする. 次の条件をすべて満たす



(a) 拾いすぎ削減処理前 (b) 拾いすぎ削減処理後

図4 拾いすぎ領域の削減の例(上段:早期相像, 下段:晚期相像). 肝臓がん領域を丸印, 拾いすぎ領域を矢印で示す.

場合, 出力画像の画素値を $g(p) = 1$ とし, それ以外の場合は $g(p) = 0$ とする.

(条件3) 全ての探索方向でリーチ点が存在する.

(条件4) 肝臓領域外に存在するリーチ点((条件2)によりリーチ点となった点)の数がしきい値 T_2 以下である.

(条件5) 注目画素で点対称な方向の2つのリーチ点のうち, 少なくとも一方は肝臓領域内に存在する.

ここでは, 注目画素の周囲にリーチ点が存在するかを調べている. 全ての方向でリーチ点が存在した場合, 注目画素は周囲よりも高濃度(早期相)または低濃度(晚期相)であると考え, 肝臓がん候補領域とする. (条件4), (条件5)により, 肝臓外のリーチ点に制約を加えることで, (条件2)によって発生する拾い過ぎを抑制する. 以上の処理により, 早期相像では周囲より高いCT値の領域, 晚期相像では周囲より低いCT値の領域が肝臓がん候補領域として抽出される.

2.5 拾いすぎの削減

検出された肝臓がん候補領域には, 真の肝臓がん領域に加え, いくつかの拾いすぎ領域が含まれている. そこで, 拾いすぎ領域の削減を行う. まず, 半径 r のオープニング演算とクロージング演算を施すことにより, 体積の小さな領域を除去する.

小成分除去後の肝臓がん候補領域には, 早期相像では, 真の肝臓がん領域に加えて, 周囲よりも高濃度の血管領域などが拾いすぎ領域として存在する(図4(a)上段). また, 晚期相像では, 真の肝細胞がん領域に加え, 血管に挟まれた領域や周囲よりも低濃度値の領域が拾いすぎとして存在する(図4(a)下段). 真の肝臓がん領域は早期相像と晚期相像のどちらでも同じ位置に存在する. 一方, 拾いすぎ領域は, 早期相像と晚期相像では異なる位置に存在する. そのため, 早期相像と晚期相像

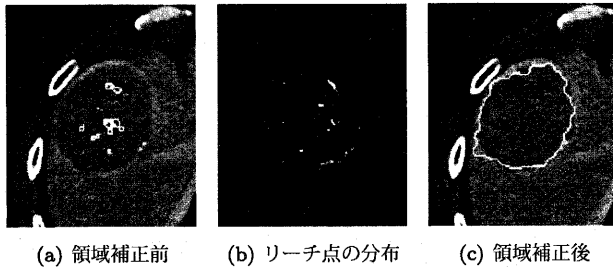


図5 領域補正処理の例。リーチ点の分布画像では、リーチ点として選択された回数が多い画素ほど濃度値が高い。

から抽出された肝臓がん候補領域の共通部分を選択することで、拾いすぎ領域を削減して真の肝臓がん領域のみを抽出する(図4(b))。

2.6 領域補正

上記の処理により抽出される肝臓がん領域は、図5(a)に示すように、肝臓がん領域全体と比較すると中心付近の小さな領域となっていることがある。ここでは、肝臓がん領域を補正することで、肝臓がん領域全体の抽出を行う。2.4の処理で用いるリーチ点は、注目画素と一定以上の濃度差を持つ画素であるため、画像のエッジ部分に集中しやすい特性をもつ。そのため、肝臓がんの境界部分は、リーチ点として選択される回数が多い(図5(b))。そこで、各画素がリーチ点として選択された回数を調べ、肝臓がん領域の補正を行う。

拾いすぎ削減後の肝臓がん領域中の各画素を注目画素とし、2.4と同様の処理にてリーチ点を求め、肝臓領域中の各画素がリーチ点として選択される回数を記録する。次に、肝臓がん領域中の各画素から26近傍方向に探索し、各探索方向でリーチ点として選択された回数が最も多い画素を調べる。リーチ点として選択された回数が最も多い画素をその方向での境界と考える。そして、注目画素からリーチ点として最も選択回数が多い画素の間に存在する画素を肝臓がん領域に加える。この処理を、早期相像と晚期相像でそれぞれ行い、その結果の共通部分を最終的な肝臓がん領域とする。

3. 実験

本手法をコンピュータ支援画像診断学会(CADM)から配布されている造影3次元腹部X線CT像データベース[14]の29例に適用した。CT像の仕様は、スライス内画素数 512×512 画素、スライス枚数161~501枚、スライス内画素サイズ0.546~0.665 mm、スライス厚1.0~2.0 mm、再構成間隔0.5~1.0 mmである。前処理と肝臓領域抽出を除く肝臓がん領域抽出処理の計算時間は、CPU: Xeon 3.4GHz \times 2, Memory: 2Gbyteの計算機を用い、1症例あたり1~3分であった。今回の実験では、肝臓領域抽出時に肝臓がん領域が肝臓領域に含まれない症例が存在した。それらの症例に関しては、肝臓がん領域が肝臓領域に含まれるように手入力で修正を行い、肝臓がん検出の実験を行った。

実験に用いた症例には、肝臓がんが0個の症例が5例、1個の症例が16例、2個の症例が7例、3個の症例が1例あり、肝

臓がんの個数の合計は33個である。実験に用いたしきい値等のパラメータを、 $N = 40$, $a = 1.5$, $T_2 = 13$, $r = 2$ [画素]とした時、検出率は97%(32/33)で、FP数は0.7個/症例であった。本手法により抽出した肝臓がん領域の一例を図6に示す。図中では、抽出した肝臓がん領域の輪郭を白線で示している。図から、概ね良好に肝臓がん領域が抽出できていることが確認できる。

4. 考察

本手法により、良好に肝臓がん領域を抽出することが可能であった。しかし、抽出できなかった肝臓がんが1個存在した。これは比較的小さながん(直径約6mm)であったため、肝臓がん候補領域抽出の段階では検出されていたが、拾いすぎ削減処理の小成分除去で削除されてしまった。また、拾いすぎ領域がいくつかは存在した。その一例を図7に示す。この例では、早期相像で抽出された血管領域と、晚期相像で抽出された血管付近の低濃度の領域の一部分が重なってしまい、拾いすぎとなった。このような重なりは、レジストレーションの不正確さなどが原因で発生すると考えられる。今回は、比較的単純な手法を用いて拾いすぎ削減を行ったが、今後は形状や濃度の特徴などを考慮することで、拾いすぎ削減手法の性能向上が期待できると考えられる。

本手法では、抽出のために決定するしきい値などのいくつかのパラメータが存在する。これらの設定は抽出結果に影響を与える。特に a は、可変近傍型差分フィルタにおいて、抽出する領域の濃度差を決定するため、検出率に大きく関係していると考えられる。そこで、パラメータ a の値を変化させて検出率、症例あたりの拾いすぎ数を調査した。結果のFROC曲線を図8に示す。当然ではあるが、しきい値が低いほど検出率が高く、拾いすぎ数が多い。今回の実験から、 a が1.5の時、検出率は97%で、拾い過ぎは0.6個/症例であり、パラメータ値 a は、1.5が適切であると考えられる。本手法では、単一のパラメータ値 a により、早期相像、晚期相像での肝臓がん候補領域の抽出のしきい値を制御したが、それぞれの時相で別々に設定することも考えられる。また今回は、パラメータ a が抽出結果に与える影響を調査したが、今後は、他のしきい値などについても実験を行い、最適なパラメータ値を検討する必要がある。

本手法では、肝臓がんが領域として十分正確に抽出できていない場合が存在した。図6(b)や(h)や(k)がその一例である。図6(b)と(h)の場合は、壊死した領域が大きく、それらの領域を肝臓がん領域に含めることができなかった。これは、肝臓がん候補領域抽出処理において、早期相像では周囲よりも高濃度の領域を抽出しているため、造影剤の影響を受けず低濃度の壊死領域は抽出できないからである。図6(k)の場合は、早期相像での造影効果が小さかったため、領域の一部しか抽出できなかった。また、図6(e)や(l)に示すように、2個の肝臓がん領域が結合して1個の領域になってしまった症例が存在した。これは、2つの肝臓がん領域が近いため、領域補正処理の段階で2つの領域が結合してしまった。本手法の領域補正は、注目画素からある方向にリーチ点として選択された回数を調べてい

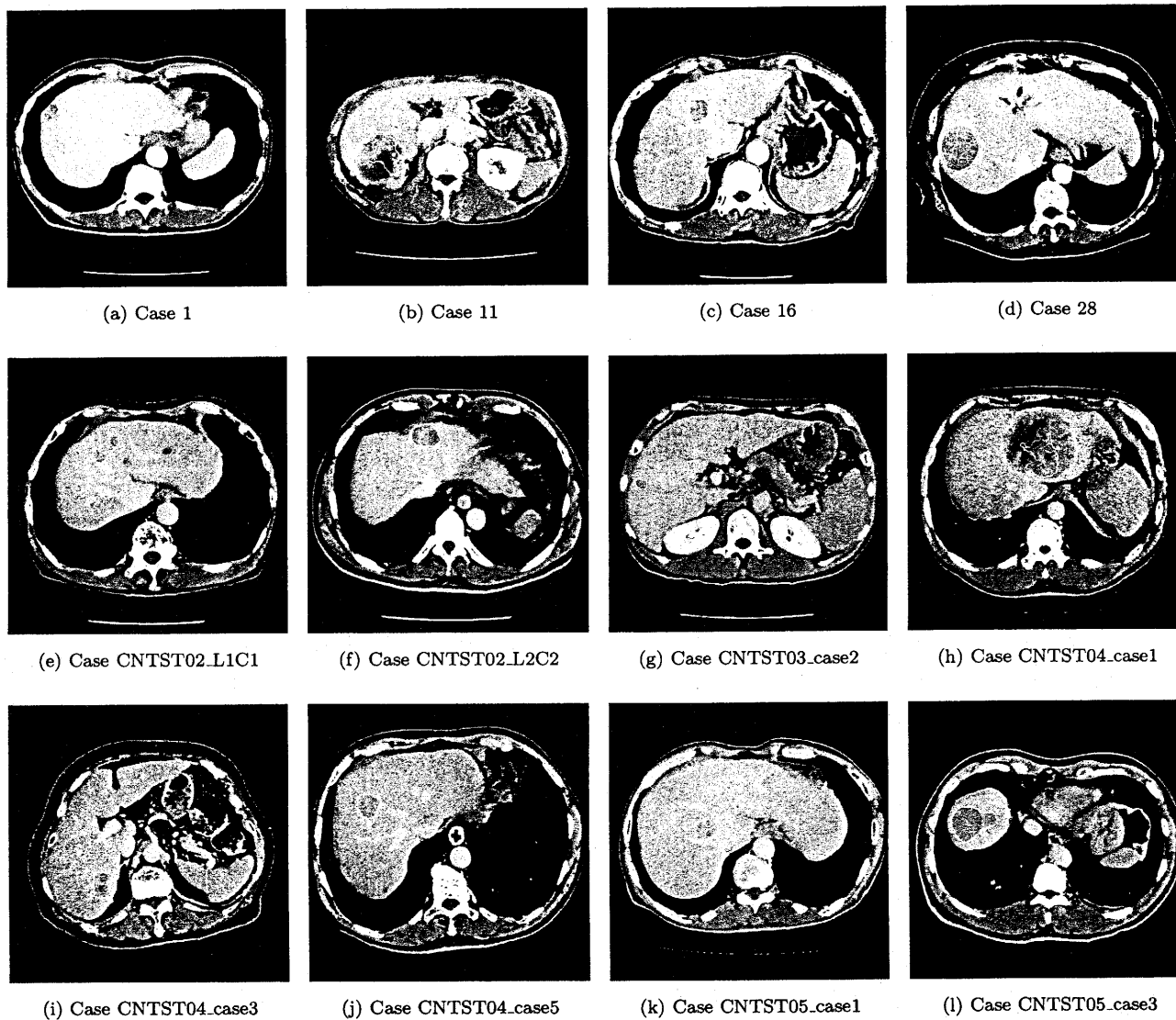


図6 肝臓がん領域の抽出結果例。抽出領域の輪郭を白線で示す。
(症例名の最初の NCCHE.3DABD.は省略)

き、その最大値を持つ画素と注目画素の間に存在する領域を肝臓がん領域に加える。この処理は、境界付近の画素はリーチ点として選択された回数が多いことを利用している。2つの肝臓がん領域がお互いに近い位置にあったため、注目画素からある方向を探索すると2つの肝臓がん領域の境界が存在する。そのため、注目画素が属さない肝臓がん領域の境界の画素がリーチ点として選択された回数の最大値となってしまうと、2つの領域が結合してしまう。肝臓がん検出の支援を目的と考えれば、肝臓がん領域の一部分でも抽出できていれば十分であり、また、2つの肝臓領域が結合していても問題はない。しかし、肝臓がん領域の体積などが計測できれば、医師により有益な情報を提供できる可能性があるため、領域の正確な抽出は重要であると考えられる。そのため、今後はより正確な領域の補正手法を検討していきたい。

5. むすび

本稿では、早期相と晩期相の2時相のCT像を用いて肝臓がん領域を抽出する手法について述べた。肝臓がん領域が、早期相では周囲より高CT値を示し、晩期相では周囲より低CT値となることに着目して、拾いすぎが少なく肝臓がんを検出する手法を開発した。具体的には、可変近傍型の差分フィルタによりそれぞれの時相像から候補領域を検出し、その後、両時相での結果を統合することで拾いすぎの削減を行った。実験の結果、検出率が97%の時、拾いすぎは1症例あたり0.7個であった。今後の課題としては、適切なしきい値などのパラメータの決定法の検討、肝臓がん領域の正確な抽出、より多くの症例を用いた評価、医師による評価などが挙げられる。

謝辞 医学的な立場から御指導頂く、九州がんセンター画像診断科篠崎賢治博士に深謝する。コンピュータ支援画像診断学

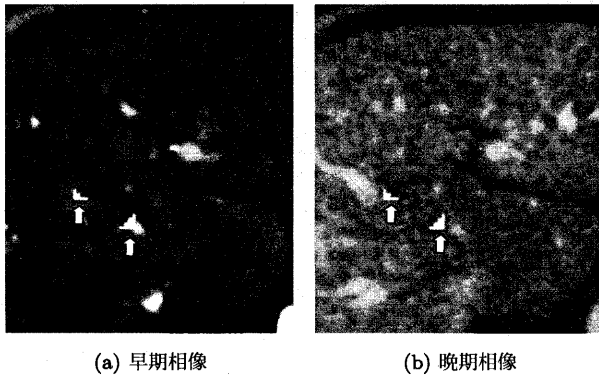


図7 拾いすぎ領域の例(矢印).

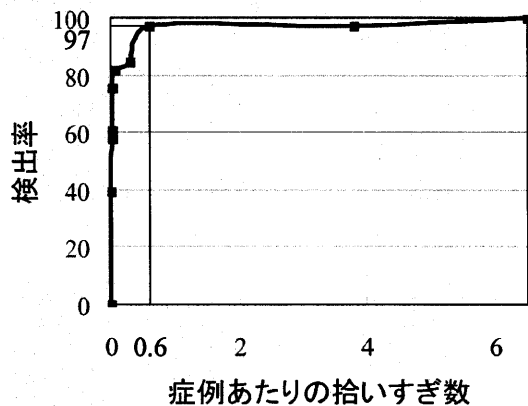


図8 α を変化させた時の FROC 曲線. $\alpha = 1.5$ の時, 検出率 97%, 拾い過ぎ 0.6 個/症例となる.

会の造影 3 次元腹部 X 線 CT 像データベースの整備に御尽力頂く、東京農工大学清水昭伸助教授に感謝する。日頃御討論頂く名古屋大学末永・村瀬研究室諸氏に感謝する。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、ならびに栢森情報科学振興財団助成金による。

文 献

[1] 縄野繁, “読影フィルムが津波のように押し寄せてくる,” CADM News Letter, no.28, pp.12-13, 2001.
 [2] 縄野繁, 清水昭伸, “3 次元腹部 CT 像の画像処理コンテスト,” CADM News Letter, no.31, pp.8-10, 2001.
 [3] 縄野繁, “肝臓抽出コンテストの講評と今後について,” CADM News Letter, no.38, pp.6-7, 2003.
 [4] 樹本潤, 堀雅敏, 佐藤嘉伸, 村上卓道, 上甲剛, 中村仁信, 田村進一, “X 線 CT 画像からの肝腫瘍自動抽出の検討,” 信学論 D-II, Vol.J83-D-II, No.1, pp.219-227, 2000.
 [5] 齊藤剛史, 池田雅敏, 青木公也, 金子豊久, 関口隆三, “CT 画像における構造解析に基づく肝臓内血管の抽出と肝臓癌の検出,” 信学論 D-II, vol.J87-D-II, No.6, pp.1359-1368, 2004.
 [6] 中川潤哉, 清水昭伸, 小畑秀文, “多時相の 3 次元マルチスライス CT 像からの肝腫瘍の自動抽出手法の開発,” 信学論 D-II, Vol.J87-D-II, No.1, pp.260-270, 2004.
 [7] S. Watanabe, Y. Mekada, J. Hasegawa, and J. Toriwaki, “Liver Cancer Detection by Using Density Transition Fea-

tures Obtained from Multi-phase CT images, Proc. of SPIE, Vol.5747, pp.783-789, 2005.
 [8] 清水昭伸, 川村隆浩, 小畑秀文, “2 時相の 3 次元腹部 CT 像の情報融合に基づく肝がん検出支援システムの開発と評価,” コンピュータ支援画像診断学会論文誌, Vol.9, No.2, pp.15-26, 2005.
 [9] T. Tajima, X. Zhang, T. Kitagawa, M. Kanematsu, X. Zhou, T. Hara, H. Fujita, R. Yokoyama, H. Kondo, H. Hoshi, and H. Jiang, “Extraction of the hepatocellular carcinoma on multi-phase CT images based on edge detection and subtraction method,” Int J CARS, Vol.1, p.525, 2006.
 [10] 脇田悠樹, 林雄一郎, 目加田慶人, 井手一郎, 村瀬洋, “多時相 X 線 CT 像の時相間濃度特徴に基づく肝臓がん検出,” 画像の認識・理解シンポジウム (MIRU) 2005 論文集, pp.341-346, 2005.
 [11] D.Rueckert, L.I.Sonoda, C.Hayes, D. L. G. Hill, M. O. Leach and D. J. Hawkes, “Nonrigid Registration Using Free-Form Deformations: Application to Breast MR Images,” IEEE Trans. Medical Imaging, vol.18, no.8, pp.712-721, 2001.
 [12] 出口大輔, 林雄一郎, 北坂孝幸, 森健策, 目加田慶人, 末永康仁, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, “多時相 CT 像からの CT 値の確率分布推定に基づく肝臓領域抽出,” コンピュータ支援画像診断学会論文誌, Vol.9, No.4, pp.36-48, 2005.
 [13] 佐藤雄隆, 金子俊一, 丹羽義典, 山本和彦, “Radial Reach Filter (RRF) によるロバストな物体検出,” 信学論 D-II, Vol.J886-D-II, No.5, pp.616-624, 2003.
 [14] コンピュータ支援画像診断学会, “3 次元 CT 像データベース,” <http://www.tuat.ac.jp/~simizlab/CADM/database.html>