

胸部CT画像の経時的差分像解析におけるレジストレーションと結節状陰影の自動検出法に関する研究

著者	芳野 由利子
発行年	2020-07
その他のタイトル	Study on Image Registration and Automatic Detection of Lung Nodule for Temporal Subtraction from Thoracic CT Images
学位授与年度	令和2年度
学位授与番号	17104甲工第502号
URL	http://hdl.handle.net/10228/00007925

博士論文

胸部 CT 画像の経時的差分像解析における
レジストレーションと結節状陰影の自動検出法
に関する研究

Study on Image Registration and Automatic Detection of
Lung Nodules for Temporal Subtraction from Thoracic CT
Images

九州工業大学大学院
工学府 機械知能工学専攻

芳野 由利子
Yuriko Yoshino

2020 年 7 月

目次

第1章 序論	1
1.1 はじめに.....	1
1.1.1 医用画像技術の発展.....	1
1.1.2 CAD	2
1.1.3 肺がん CAD	4
1.2 経時的差分像技術.....	5
1.2.1 画像レジストレーション.....	6
1.2.2 経時的差分画像からの結節状陰影検出.....	8
1.3 医用画像処理における DNN の応用.....	10
1.3.1 セグメンテーション.....	10
1.3.2 画像レジストレーション.....	11
1.3.3 病変検出.....	13
1.3.4 DNN の理論解析.....	13
1.4 本研究の目的.....	14
1.5 論文の構成.....	15
第2章 GGVF 集中度とシフトベクトルの平滑化によるレジストレーション手 法	16
2.1 はじめに.....	16
2.2 画像処理手法.....	16
2.2.1 重心によるグローバルマッチング.....	18
2.2.2 GGVF 集中度によるローカルマッチング.....	20

2.2.3	3次元イラスティックマッチング.....	25
2.2.4	隣接シフトベクトルによる平滑化.....	26
2.2.5	画像の変形および差分演算.....	27
2.3	実験.....	28
2.3.1	FWHM.....	29
2.3.2	アーチファクト肺野体積比.....	30
2.4	結果.....	31
2.5	考察.....	43
2.6	結論.....	45
第3章	Feature-driven FFD を用いたレジストレーション法.....	46
3.1	はじめに.....	46
3.2	画像処理手法.....	47
3.2.1	Free form deformation	48
3.2.2	Feature-driven FFD	49
3.2.3	最適化処理における変形パラメータの推定	50
3.3	実験.....	51
3.4	結果.....	52
3.5	考察.....	57
3.6	結論.....	60
第4章	特徴量と機械学習による結節状陰影の自動検出法.....	61
4.1	はじめに.....	61
4.2	画像処理手法.....	62
4.2.1	結節状陰影の初期候補抽出.....	63

4.2.2	現在 CT 画像上の陰影候補領域抽出.....	64
4.2.2.1	陰影候補領域の粗抽出	65
4.2.2.2	Watershed 法によるセグメンテーション	67
4.2.2.3	MSGVF Snakes 法によるセグメンテーション	69
4.2.2.4	マスク画像による精密抽出	72
4.2.3	陰影候補領域における特徴量の計算.....	74
4.2.3.1	Sparse 特徴量	74
4.2.3.2	正規化相関値	76
4.2.3.3	画素積分値プロファイル	76
4.2.3.4	GGVF 集中度	77
4.2.3.5	適応リングフィルタの出力	77
4.2.3.6	適応リングフィルタの高出力領域の体積比	79
4.2.3.7	円形度	79
4.2.3.8	球形度	79
4.2.3.9	修正細長さ	79
4.2.4	機械学習による最終検出.....	80
4.2.4.1	正規分布に基づく偽陽性陰影の削減	80
4.2.4.2	Artificial neural networks	80
4.2.4.3	CLAFIC 識別器	84
4.2.4.4	Fisher 識別器	86
4.2.4.5	マハラノビス距離による LDA 識別器	87
4.2.4.6	アンサンブル識別器	87
4.3	実験.....	90
4.3.1	FROC 曲線	90
4.3.2	セグメンテーション精度評価.....	90
4.3.3	z 検定による特徴量の評価	91
4.4	結果.....	92

4.5	考察.....	95
4.6	結論.....	97
第 5 章	3D-CNN による経時的差分像上の結節状陰影自動検出	98
5.1	はじめに.....	98
5.2	画像処理手法.....	101
5.2.1	CNN による最終検出	102
5.2.1.1	3D-ShallowNet	103
5.2.1.2	3D-AlexNet-like ネットワーク	104
5.2.1.3	3D-VGG-like ネットワーク	105
5.2.1.4	3D-ResNet-like ネットワーク	110
5.3	実験.....	112
5.3.1	データ拡張.....	112
5.3.2	学習におけるブートストラップ法の利用.....	112
5.3.3	評価方法.....	112
5.4	結果.....	114
5.5	考察.....	117
5.6	結論.....	119
第 6 章	残差機能を付加した 3D-CNN による経時的差分像上の結節状陰影検出	120
6.1	はじめに.....	120
6.2	画像処理手法.....	121
6.2.1	残差機能を付加した 3D-CNN による偽陽性陰影の削減.....	121
6.3	実験.....	134
6.4	結果.....	135

6.5 考察.....	139
6.6 結論.....	140
第7章 考察.....	141
7.1 レジストレーション手法.....	141
7.2 結節状陰影の自動検出.....	142
第8章 結論.....	146
参考文献.....	148
謝辞	
付録	

第 1 章 序論

1.1 はじめに

1.1.1 医用画像技術の発展

定期健診で実施される X 線や CT, MRI, 超音波検査などで得られる医用画像を用いることにより, 人体を切開することなく, 体内の構造を取得し観察することができる. これらの医用画像撮影技術の発展は, 1895 年のレントゲンによる X 線の発見から始まる[1, 82]. レントゲンは陰極線を放電管の外へ取り出す実験中に, 陰極線とは異なる未知の放射線が放電管から出ていることを発見した. 目に見えないこの放射線は, 可視光線を通さない紙や木は透過するが, 人の骨や鉛に対しては不透過であった. レントゲンは, この未知の線を X 線と名付けた. この発見は, 世界中に大きなインパクトを与えた. X 線は波長が $1[\text{pm}]-10[\text{nm}]$ の電磁波であり, 物質 (人体) を透過する性質を持つため, 医用分野でも利用されるようになり, 国内では 1930 年代に X 線写真の集団検診が始まる[1]. 1971 年に EMI 社の技術者であるハンスフィールドによって X 線管と検出器の対を回転させて断面像を得る CT 装置が開発された[82]. これまで $10[\text{mm}]$ 間隔で断面像が得られていたが, 1990 年代になると, 寝台を移動させることによって X 線管と検出器が螺旋状の軌跡となるヘリカルスキャンによる高速撮影法が開発され, $2-5[\text{mm}]$ 間隔の断面像を得ることができるようになった. この頃から, 2 次元画像が主な対象であった画像処理が, 3 次元画像に実応用されるようになった. 1998 年には X 線検出器を複数列配置した Multi Detector-row Computed Tomography (MDCT) が登場し, 1 回転で従来よりも広範囲を撮像することが可能となった[1]. 当初, X 線検出器は 4 列で 1 回転するのに 1 秒を要していたが, 現在では最大 320 列と進化し, 1 回転するのに最速 0.25 秒となった. 2017 年には最新鋭の装置である超高精細 CT が登場した. これまで, MDCT は X 線検出器が著しく増加したことにより, 1 回転で広範囲を撮影できるようになっていたが, スライス厚は $0.5[\text{mm}]$, 1 画素あたりの空間解像度も $0.5 \times 0.5 \times 0.5[\text{mm}^3]$ に留まっていた. 超高精細 CT では最小スライス $0.25[\text{mm}]$, 1 画素あたりの空間解像度は $0.25 \times 0.25 \times 0.25[\text{mm}^3]$ の撮像が可能となった[2].

一方, 1940 年代にデジタルコンピュータが発明され, 1960 年から胸部 X 線

写真，原発性骨腫瘍，甲状腺疾患，核医学画像，マンモグラフィなどを対象に，画像などのデータを自動解析して定量的な評価をアウトプットする Computer Aided Diagnosis (CAD)の研究報告が多くなされるようになった[3]．1980年代に入ると，CADをシステム化する研究が進められ，1998年にはR2 Technology社がマンモグラフィ用の「イメージチェッカー」を商品化した．胸部CADシステムでは，肺がん，肺気腫・間質性肺疾患などのびまん性肺病変，肺塞栓など対象のものが挙げられる．2001年に米国のDeus Technologiesが胸部単純X線写真から直径6[mm]から30[mm]の孤立性の肺がんを検出対象とするシステムを商品化している[4]．また，国内では2003年に三菱スペース・ソフトウェア社が同様のCADシステムを商品化している[4, 47]．胸部CT画像において世界で最初に商品化された肺がん検診用CADシステムは，2003年に日立メディコ社から発表されている[4]．初のCAD商用化から20年間，CADの研究や報告は盛んに行われていたが，実用化したシステムは僅かであり，全体としてはあまり進展しなかった．しかし，2010年代から深層学習によって転換期を迎える．2012年に，画像認識コンペティション ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge (ILSVRC)において，Hintonらが開発した深層学習である AlexNet を用いた手法を駆使し，二位を大きく引き離して優勝したことは画期的なことであった[5]．以降，医用分野を含むあらゆる画像認識分野において従来の機械学習に代わり深層学習を用いる手法が主流となり，人の認識能力を超える結果が報告されるようになった．米国では深層学習を用いたCADも次々と開発され，Food and Drug Administration (FDA) に承認されている製品も臨床の場において利用されている．

1.1.2 CAD

現在，MDCTの断層スライス幅は非常に小さくなり，その結果，一人あたりの断層画像枚数は数百から千枚以上にもなる．読影医は一日に，数十人分の診断を行わなければならないことから，読影医にとって非常に大きな負荷であり，見落としなどのミスも起こりかねない．このように，撮像機器の精度向上と共に出力データ量は著しく増加し，医師が全ての画像を見て診断することは大きな負荷であり，消化できる仕事量を超えることが懸念される．一方，このような負担を軽減すべく，医用画像を解析し，客観的な数値や定量的評価を提示するシステ

ムである「CAD」システムの研究や開発が行われてきた。現在の CAD システムは医師の代わりに自動診断を行うシステムではなく、正確な診断を行うための補助的な役割を担うことが求められている。最終的な診断は医師が行うが、例えば、画像解析によって病変と疑わしい箇所を画面上に印付けをして表示することや、腫瘍の大きさや変化量を提示することにより、客観性を向上させ見落としを減らすことが可能である。また、日本の乳がん検診では、2人の医師が乳房 X 線画像を読影する二重読影が行われており[6]、これによって見落としを軽減しているが、もし CAD を用いることによって医師 1 人による読影が実現すれば、医師の負担も減り、診断の効率が上がる。このように CAD による読影時間の短縮や生産性の向上なども期待されている。2012 年以降は CAD 技術において深層学習を用い、高精度な診断結果を得た報告が多くなされるようになった。近年の CAD の種類は様々であり、最も古くから研究が行われ商品化が多いマンモグラフィ CAD から、肺がんの検出などを行う胸部 CAD や大腸がんの検出を目的とした CAD の開発や報告が数多くなされている。CAD の対象部位と概要について表 1.1 に示す。

表 1.1 CAD の対象部位と概要

頭部	<ul style="list-style-type: none"> ● MRA における脳動脈瘤の検出[7] ● 脳 MR 画像における脳梗塞の自動検出[7] ● 虚血病変部対象の CAD[8] ● 多発性硬化症対象の CAD[114] ● 脳腫瘍検出[115] ● アルツハイマー病検出[116]
肺	<ul style="list-style-type: none"> ● 結節状陰影の検出[9-18] ● びまん性肺病変の検出[19] ● 気胸の検出[4] ● 心胸郭比の計測[4]
大腸	<ul style="list-style-type: none"> ● 仮想化内視鏡[21] ● 大腸ポリープ検出，良悪性鑑別[108]
乳房	<ul style="list-style-type: none"> ● 病変検出，良悪性鑑別[22-29]
肝臓	<ul style="list-style-type: none"> ● 腫瘍検出，良悪性鑑別[30] ● 肝臓病の自動分類[30]
胃	<ul style="list-style-type: none"> ● 粘膜集中の定量化[31] ● 仮想化胃袋[31]
心臓	<ul style="list-style-type: none"> ● 冠動脈の石灰化，ステントの自動分類[32]
膵臓	<ul style="list-style-type: none"> ● 膵臓領域，膵管領域の同定[33]

1.1.3 肺がん CAD

平成 30 年の統計によれば，死亡総数のがんによる死亡数の割合は 27.4[%]であり，そのうち約 20[%]は肺がんによる死亡である[34]. 肺がんを疑う診断では，一度の検査で確定に至ることは少なく，経過観察によって異常陰影の変化を追跡する．病変の早期検出，良悪性の鑑別，病変の進行度の診断および治療効果の確認において経過観察は重要である．そのため，過去画像と現在画像の比較読影が行われる．比較読影に必要なのは，過去画像と現在画像およびそれぞれの診断

結果、スライスの対応付け、肺結節の対応付け、肺結節の進展度（出現，増大，不変，縮小，消失）の評価である．転移性の肺がんでは、肺結節が数十個になる場合があるため、経過観察において、どのがんがどのように変化したのかを追跡するのも多大な労力が必要である．そのようなことから、計算機により自動検出した肺がんの経時画像間の対応付けに関する研究[9,10]や、経時画像間の差分演算によって病巣を強調する経時的差分像技術の研究が行われている[11-18]．以下に後者の詳細を述べる．

1.2 経時的差分像技術

撮影時における呼吸や体動などにより、現在画像と過去画像では、同一臓器であつても存在位置や形状が異なることがほとんどである．経時的差分像技術では、現在画像と過去画像間で位置合わせを行い、現在画像から変形処理を行った過去画像との引き算を行う．このことによって血管や骨、筋肉などの正常組織を除去し、新たに生じた病巣や既存の病巣陰影の経時変化を強調した画像を生成することができる．診断で過去画像と現在画像と同時に経時的差分画像を表示すれば、これらの経時的変化の様相を観察することにより、病巣の見落としの軽減や進展度の評価などパフォーマンス向上への効果が期待できる．経時的差分画像生成処理の概念を図 1.1 に示す．これまでに、胸部単純 X 線画像における経時的差分像技術による結節状陰影の検出や比較読影支援において臨床上の有用性が示されており[35]，商品化も実現している[47]．しかしながら、我々の知る範囲では、3次元 CT 画像を対象とした経時的差分像技術による CAD の研究報告[11-18, 38, 46]はいくつか見られるが、実用化には至っていない．そのため、本論文では、3次元 MDCT 画像において、より高精度な経時的差分像技術を開発し、その結果を報告する．

経時的差分像技術では、次のシーケンス(1)，(2)からなる．まず、(1)画像位置合わせ処理（レジストレーション）を行い、差分演算を行う．次に、(2)生成された経時的差分画像を用いた陰影検出を行う．以下の 1.2.1 節では画像レジストレーションについて、1.2.2 節では陰影検出について述べる．

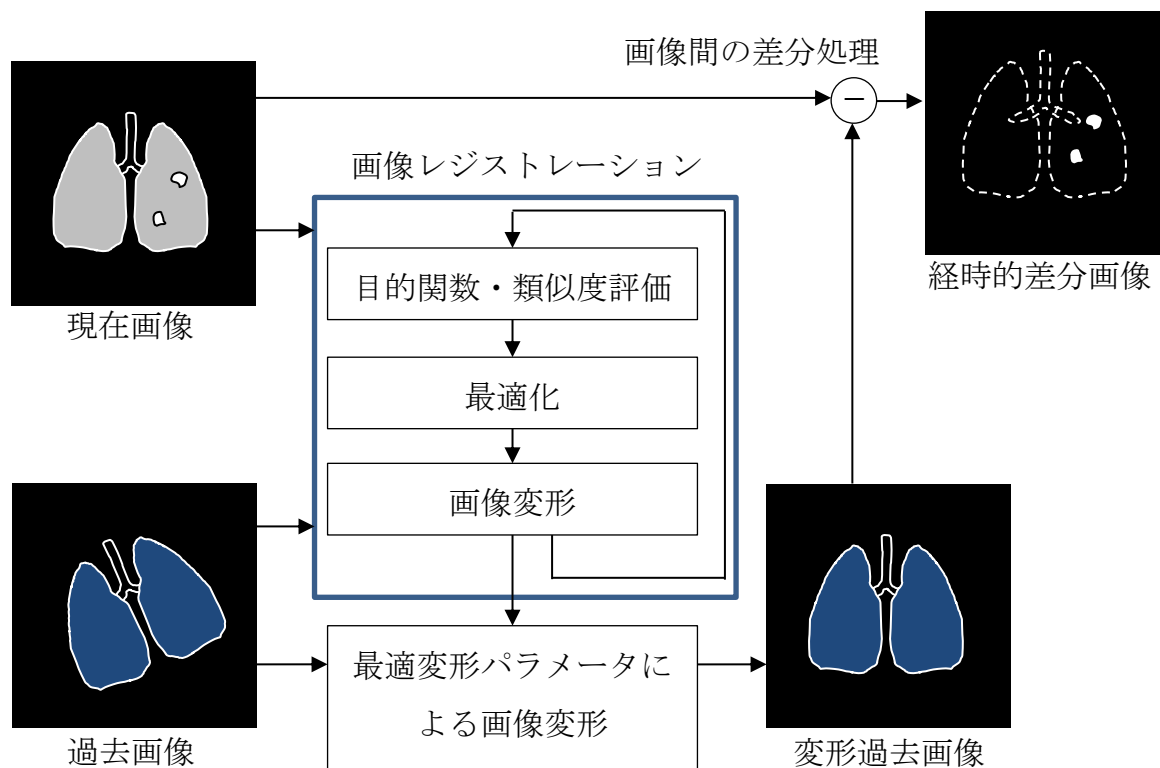


図 1.1 経時的差分像生成の概念

1.2.1 画像レジストレーション

画像レジストレーションとは、目標画像である **target** 画像と被変形画像である **source** 画像において、**source** 画像に対し変形処理を行い、両画像を一致させる処理のことである。画像レジストレーションの概念を図 1.2 に示す。一般的に、両画像からの特徴を検出し、その特徴がマッチングする対応点を求め、何らかの変形モデルによる変形処理を行う。変形モデルとして、アフィン変換、Level Set 法 [83]、B-Spline 補間 [84]、Finite Element Method (FEM) [85]、Demon 法 [86]、Free Form Deformation (FFD) [37] などが用いられることが多い [36]。肺の経時画像間のレジストレーションでは、剛体レジストレーション（平行移動と回転）と非剛体レジストレーション（拡大縮小、せん断、局所非線形変形など）の二段階の変形を行うことが多く、剛体レジストレーションとしてはアフィン変換、非剛体レジストレーションとして FFD や FEM、微分同相変形法 [38] などを組み合わせる手法が

用いられる。また、対応点を求めることなく、Convolutional Neural Network (CNN) によって直接変形パラメータを求める手法も報告されている[39]。CNN を含む深層学習を用いたレジストレーション手法については、1.3 節で詳しく述べる。

経時的差分像技術においてレジストレーションの精度が低いと正常組織の一部がアーチファクトとして残り、後続の処理に影響する。本論文では、ミスレジストレーションがより少ないレジストレーション手法を提案する。

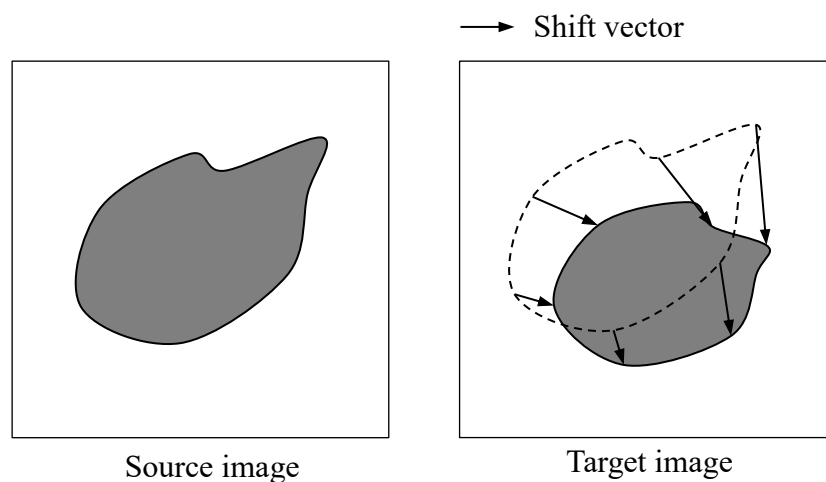


図 1.2 画像レジストレーションの概念

1.2.2 経時的差分画像からの結節状陰影検出

胸部 MDCT 画像に経時的差分像処理を適用した例を図 1.3 に示す. 同図(a)は現在 CT 画像, (b)は過去 CT 画像, (c)は単純差分画像, (d)は経時的差分処理[51]を行った画像を示す. レジストレーションを行った後, 差分処理を行うことにより, 理想的には正常組織が消え, 病巣陰影のみが強調され経時的差分画像が生成されるのが望ましいが, 実際は前述の理由 (形状変化や存在位置のずれ) により, アーチファクトが残存する. これらは偽陽性陰影として誤検出されたり, 診断において陽性か陰性かを判断するまでに係る時間の増加を引き起こしたりする [46]. したがって, 偽陽性陰影を削減し, 経時的差分画像から陰影候補領域を正確に検出する技術が必要である. 本論文では, 経時的差分画像からの結節状陰影の自動検出法として, 従来の機械学習を用いた手法と, CNN を用いた手法をそれぞれ提案する. 図 1.4 の(a)において特徴量を用いた機械学習による陰影検出処理フローを, (b)において CNN による陰影検出処理フローを示し, 以下の(1), (2)でそれぞれの概要について述べる.

(1) 従来の機械学習による陰影検出手法

従来の機械学習とは, 手動で特徴量を設計し, 検出対象となる領域に対して特徴量を算出し, 識別を行う. 肺結節の自動検出に関する報告では, 候補領域を検出し, その領域の特徴量として平均値や分散値, 濃度勾配, 重心, 円筒型フィルタなどが広く用いられる [16-18, 48]. また, 識別器としては Artificial Neural Network (ANN)[87], 最尤法[89], 判別分析[88], サポートベクタマシン[90]などが用いられる.

(2) 深層学習を用いた陰影検出手法

人間の神経回路を模倣した計算モデルであるニューラルネットワーク (Neural Network: NN) を多層重ねたモデルはディープニューラルネットワーク (Deep Neural Network: DNN) と呼ばれ, その学習アルゴリズムはディープラーニング (Deep Learning: DL) と呼ばれている. 深層学習とは DL のことである. また, Convolutional Neural Network (CNN)と呼ばれるニューラルネットワークは, 畳み込み演算を持つニューラルネットワークであり, 画像認識分野において非常に高い性能を示すことが知られている. 従来の機械学習では手動で特徴量を設計し, 識別器によって分類を行っていたが, CNN

では学習により内部パラメータを更新することにより、手動による設計が難しい識別に有効な特徴量を自動的に取得できる。

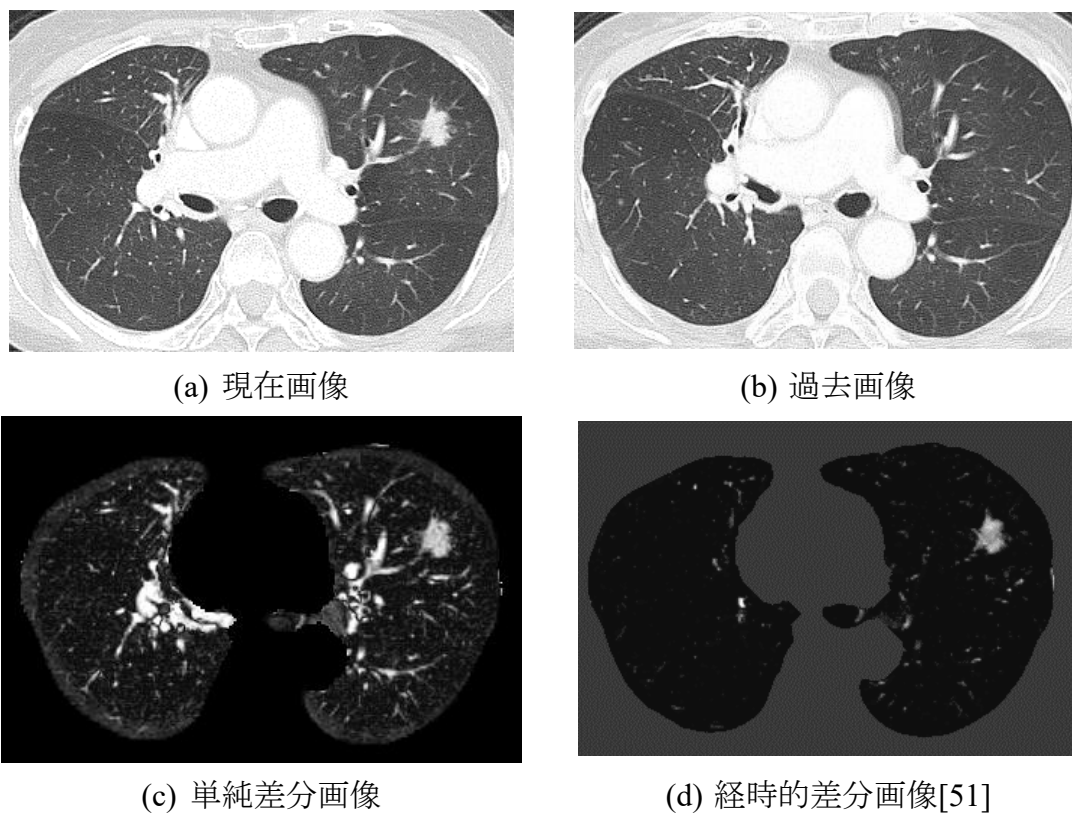
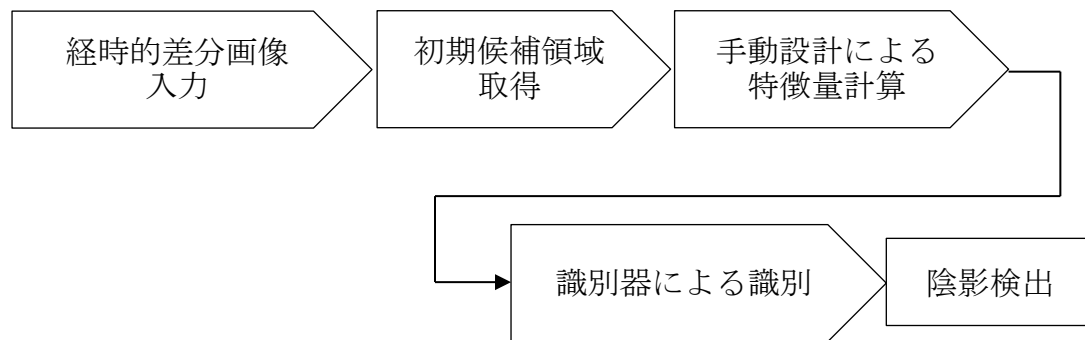
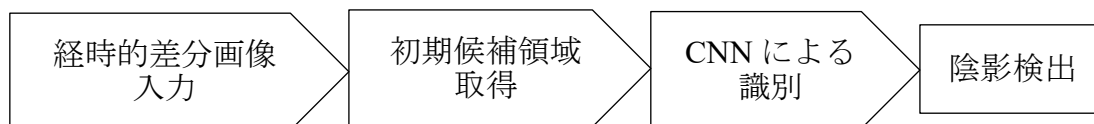


図 1.3 胸部 MDCT 画像に経時的差分処理を適用した例



(a) 特徴量を用いた機械学習による陰影検出処理



(b) CNN による陰影検出処理

図 1.4 特徴量を用いた機械学習と CNN による陰影検出処理

1.3 医用画像処理における DNN の応用

DNN の一種である CNN は、Fukushima によって 1980 年に既に開発が行われていた[72]. そしてこれまでに DNN は何度もブームを繰り返していたが、計算機の発達とデータが爆発的に増加したことにより[91], 2010 年代にはさらに大きく発展することとなった. 現在では、DNN はあらゆる医用画像を対象とした CAD の分野で用いられるようになり、病変検出や分類問題を扱う CAD においては、特に多く用いられている. これまでに報告されている DNN による関連研究を紹介する.

1.3.1 セグメンテーション

臓器のセグメンテーションにおいて、DNN を用いた手法による良好な結果が報告されている. Zhou ら[92]は、3 次元 CT 画像から体幹部にある 17 種類の主要な臓器を自動抽出する方法を提案した. ハードウェア資源が不足するため、体軸における 3 方向の直交断面(アキシヤル, コロナル, サジタル)を入力データとし、Fully Convolutional Networks (FCN) [93] によるセグメンテーションを行っ

た. FCN は, 従来の CNN では畳み込み層とプーリング層をいくつか重ねた後, 全結合層に接続されるが, 畳み込み層に置き換えると, クラス分類の結果がヒートマップとして出力される. この特徴マップに対しアップサンプリングを行い, ピクセル単位のクラス分類を行う. 3 直交断面のセグメンテーション結果の臓器ラベルを元に, 各ボクセルにおいて多数決を取ることによって臓器ラベルを決定する. その結果, 肺野, 心臓, 肝臓など比較的体積が大きい臓器は従来の機械学習と同等な抽出精度であり, また従来法で抽出困難であった臓器 (消化器官, 血管, 膀胱, 前立腺など) に対しても自動セグメンテーションが可能であった. 他にも, U-Net[94]や V-Net[95], DeconvNet[96]による病変部の領域抽出が報告されている. U-Net は 2 次元画像を対象とした領域抽出を目的に提案されており, Encoder と Decoder 部分からなり, Encoder 部分においては畳み込み層によって特徴抽出を行い, Decoder 部分において up-convolution によって画像の復元を行うことでセグメンテーション画像を出力する. びまん性肺疾患における陰影領域抽出[97]に用いられ, 良好な結果が報告されている. V-Net は U-Net を 3 次元に拡張したネットワークである. DeconvNet においては, U-Net と同様に Encoder-Decoder 構造を持ち, pooling index を共有する. [97]では入力を VOI とし, 肺結節の領域抽出に V-Net, DeconvNet をそれぞれ用いている.

1.3.2 画像レジストレーション

深層学習を用いた画像レジストレーション手法には, 図 1.5 に示すように CNN によって画像の類似度などを推定し, それを基に変形パラメータを算出する方法と, 図 1.6 に示すように CNN によって直接変形パラメータを求める方法が報告されている[98]. [99]では, 1 つのパッチ \mathbf{x} に対しスプライン平滑化による \mathbf{T}_1 , \mathbf{T}_2 の変形を行ったときのエラー $E_{12}(\mathbf{x}) = \|\mathbf{T}_1(\mathbf{x}) - \mathbf{T}_2(\mathbf{x})\|$ を正解データとし, 訓練データとして CNN に学習させる. 未知データを入力し得られた推定エラーにより変形パラメータを得ている. 直接変形パラメータを推定する CNN において, 剛体変形では Ground Truth (GT) データが得やすく, [100]では, 3 次元 MRI 画像を対象とした位置合わせに, CNN による変形パラメータを推定し, Mutual Information (MI) に基づくレジストレーションを上回る精度を示した. 非剛体変形は剛体変形よりも優れていると考えられている[98]が, GT データが得にくい.

しかしながら、GT データを作成することにより、CNN による非剛体レジストレーション変形パラメータを得る報告がいくつかなされている。Eppenhof ら[39] は学習済みの変形[99] $\mathbf{T}_{learned}$ 、データ拡張のための変形 \mathbf{T}_{augm} を画像 I に適用し、 $I(\mathbf{T}_{augm}(\mathbf{x}))$ と $I(\mathbf{T}_{augm} \circ \mathbf{T}_{learned}(\mathbf{x}))$ の2つの画像を作成し、図 1.5 の Fixed Image と Moving Image とすることにより、GT データとして CNN の学習を行った。また、Uzunova[101]は統計的形状モデルを GT データにしている。

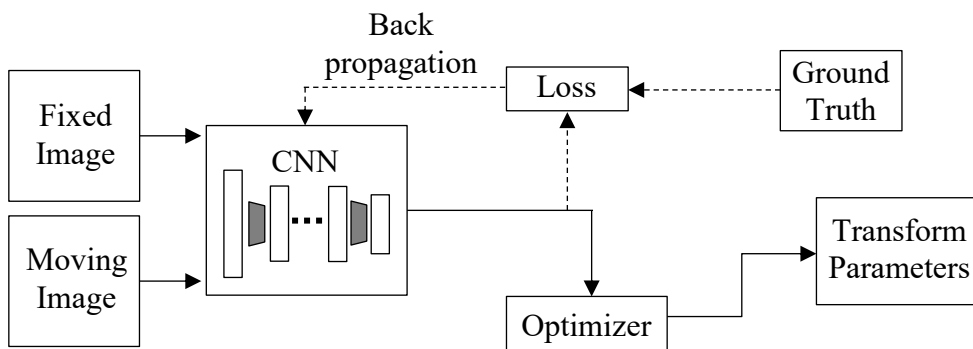


図 1.5 画像類似度を推定する CNN.

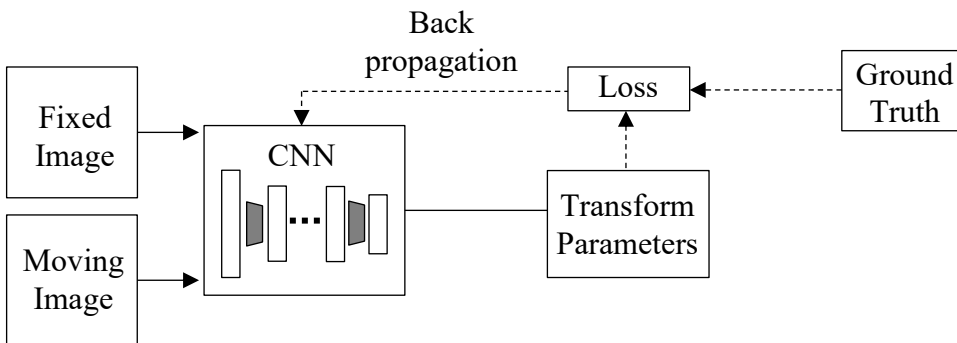


図 1.6 変形パラメータを推定する CNN.

1.3.3 病変検出

病変検出は DNN が最も適用されている分野である。従来の機械学習は病変と疑わしいパッチを候補領域とし、識別のために特徴量を数個から数十個計算するが、特徴量の設計は手動で行い、さらに設計した特徴量の全てが識別に有効とは限らない。一方、CNN は学習によって自動的に内部表現として特徴量を取得できる。Dou ら[102]は DCNN による肺結節の偽陽性陰影の削減を報告している。データセットは Lung Nodule Analysis (LUNA)16 Challenge[103]で用意されているもので、888 個の CT セットはあらかじめ候補領域の座標が用意されており、それらに対して異常組織か正常組織かを識別する。1 つの候補に対し 3 種類の大きさの異なる VOI を用意し、それぞれ異なる CNN に入力して推定を行い、それらの平均を最終推定値とした Multi-level contextual networks を提案し、感度 92.2[%] のとき偽陽性陰影 8[個/scan]の結果を得た。また、[19]では、びまん性肺疾患陰影のパターン分類において ROI に対し CNN による分類（湿潤影、すりガラス状陰影、粒状影、正常肺、蜂巣肺、肺気腫）を行い、5 分割交差検証を行った結果、平均で $84.7 \pm 0.7\%$ の識別率を得た。

1.3.4 DNN の理論解析

ディープラーニングの理論解析に関する報告は少ない。しかし、ディープラーニングをガウス過程として解釈し[104-107]、Novak ら[104]は CNN においてカーネル関数を用いたベイズ推論により、学習を行うことなく行列計算によって予測確率を得ている。また、園田[42,113]は DNN を輸送写像として解釈し、Gaussian Denoising AutoEncoder (DAE) と呼ばれる DNN の一種がデータ分布のエントロピーを減らす方向に輸送する写像であると報告している。また、Lu ら[45]は ResNet の残差ブロックにおいて n ブロックの入力を \mathbf{x}_n とおくと、出力は $\mathbf{x}_{n+1} = \mathbf{x}_n + f(\mathbf{x}_n)$ となり、常微分方程式 (Ordinary Differential Equations : ODE) の数値解を探索で解く離散的なオイラー法であると解釈できることから、線形多段解法を用いて ResNet を改良し精度向上を実現した。また、派生 ResNet はルンゲクッタ法や後退オイラー法などの線形多段解法と解釈できると報告している。

1.4 本研究の目的

本論文は、胸部 MDCT 画像を対象とする経時的差分像技術による CAD システムの構築を目的とする。この経時的差分像システムにより、陰影の自動検出と強調が可能となる。前述のように経時的差分像技術は、主に現在画像と過去画像のレジストレーションと経時的差分画像からの陰影検出からなる。そこで本論文では、以下のレジストレーション手法と結節状陰影の自動検出法を開発する。

(1) Generalized Gradient Vector Flow (GGVF)[40]集中度とシフトベクトルの平滑化によるレジストレーション法

GGVF とは動的輪郭モデルの一種であり、周辺の構造情報とエッジ情報を持つベクトル場である。位置合わせにおいて GGVF 集中度[51,57]を用い、各ピクセルの変形量（シフトベクトル）を求める。さらに、弾性体である肺組織は、本来ゆるやかに変化すると仮定し、周辺のシフトベクトルを用いて平滑化し整合性を得ることにより、レジストレーション精度の向上を図る。

(2) Feature-driven Free Form Deformation (FFD)を用いたレジストレーション法

FFD とは、画像に格子点を設定し、Uniform cubic B-spline 関数によって画像を非剛体として滑らかに変形する手法の 1 つである。本稿では、Rueckert らが提案した FFD 手法[37]を改良し、格子点を変形前後の画像間の対応点とする Feature-driven FFD を用い、高精度なレジストレーション手法を開発する。

(3) 特徴量を用いた機械学習による結節状陰影の自動検出法

本論文では、経時的差分画像からの初期候補領域の選定、濃度、形状に基づく特徴量の計算、ANN などによる最終検出からなる手法を提案する。結節状陰影は円形形状に近い形状を有する場合が多く、また、経時的差分画像で強調された結節状陰影は高い濃度値を持つ傾向がある。本論文ではそれらを考慮し、濃度に基づく特徴量として平均値、最大四位平均値、濃度分布に基づく特徴量とし、標準偏差、Sparse 特徴量[41]などを、濃度勾配に基づく特徴量として GGVF 集中度[12, 51]、適応リングフィルタの最大値など、形状に基づく特徴量として、円形度や球形度などを用い、機械学習を行う。これにより経時的差分画像からの高精度な結節状陰影の自動検出を図る。

(4) CNN を用いた結節状陰影の自動検出法

これまでに、2次元の画像において高い識別性能を実現した代表的な CNN の報

告[43, 44, 73-76]が数多くなされているが, 3次元にこれらのアーキテクチャを適用した報告は少ない. 本稿では, 代表的な 2D-CNN のアーキテクチャを 3次元に拡張する. それぞれを胸部 MDCT 画像により生成された経時的差分画像のボリュームデータに適用し, 識別能力の比較を行う.

(5) 残差機能を付加した CNN による結節状陰影の自動検出法

CNN の一種である ResNet[43]は残差ブロックを用いることにより自然画像において高精度な分類結果を出力したことが報告されている. しかしながら, ResNet で高精度な結果を得るには, 100 層から 1000 層程度の畳み込み層を重ねる必要がある. 3次元に適用した場合, 莫大な計算資源が必要である. 本論文では, 16 層の畳み込み層を持つ VGG16[44]を 3次元に拡張し, さらに ODE の概念を考慮した残差ブロック[45]を部分的に適用することにより, 計算資源において低コストかつ高精度な結節状陰影の自動検出法を開発する.

1.5 論文の構成

本論文は全 8 章からなる. 第 1 章は序論であり, 本研究の背景と目的について述べた. 第 2 章では GGVF 集中度とシフトベクトルの平滑化によるレジストレーション法について述べる. 第 3 章では Feature-driven FFD によるレジストレーション法について述べる. 第 4 章では濃度, 形状特徴量に基づく結節状陰影の自動検出法について述べる. 第 5 章では CNN による結節状陰影の自動検出法について述べる. 第 6 章では, 残差機能を付加した CNN による結節状陰影の自動検出法について述べる. 第 7 章では, 全体の考察について述べ, 最後に, 第 8 章で結論を述べる.

第 2 章 GGVF 集中度とシフトベクトルの平滑化によるレジストレーション手法

2.1 はじめに

第 1 章で述べたように，アーチファクトがより少ない経時的差分画像を得るためには，正確なレジストレーション処理が重要である．Kano ら[49]は胸部 X 線画像において，過去，現在画像間の変形シフト値を得るため，両画像に関心領域 (Region of interest : ROI)を設置し，相互相関値を用いたテンプレートマッチングによるレジストレーション手法を提案した．Li ら[50]は胸部 X 線画像の対側差分において，非対称な肋骨の局所的な構造に起因するアーチファクトを削減するため，イラスティックマッチング法に基づく反復変形手法による，肋骨の局所的レジストレーション手法を提案した．Itai ら[11]は Li ら[50]の 2 次元画像である胸部 X 線画像を対象としたイラスティックマッチング法を拡張し，3 次元画像である胸部 MDCT 画像に適用可能なレジストレーション法を提案した．CT 画像では肺の血管などの組織が 3 次元的に分布しており，濃度情報のみではレジストレーションが不十分な場合がある．[11]においては濃度情報をベースとしているが，三宅ら[51]は GGVF を応用した構造情報を利用するレジストレーションを行った．しかし，弾性体である肺組織は，本来ゆるやかに変化するはずであるのに対し，画像内の隣接する各ピクセルの変形量と方向 (シフトベクトル) の整合性が低い領域が存在することにより，アーチファクトが発生すると考えられる．本稿では，GGVF を用いたレジストレーションとシフトベクトルの平滑化を行い，隣接ピクセル間のシフトベクトルにおける滑らかさの変化とアーチファクト軽減の有効性について比較検討を行う．

2.2 画像処理手法

本稿で提案する経時的差分像技術の概略を図 2.1 に示す．前処理としてピクセル寸法及びスライス厚を 1[mm]とする等方ボクセル処理を行う．等方ボクセル処理では線形補間法[52]を用いる．次に肺領域の抽出を行い，図 2.2 に示すように，抽出した肺野領域に対し，等間隔に位置合わせ点を設置する．この位置合わせ点に対し，重心を用いたグローバルマッチング，GGVF 集中度を指標とするロ

一カルマッチングを行い，さらに 3 次元イラスティックマッチングによる位置合わせを実施し，各位置合わせ点におけるシフトベクトルを算出する．その後，さらに周辺シフトベクトルとの滑らかさを考慮したシフトベクトルの平滑化を行う．最後に，シフトベクトルの微調整としてボクセルマッチング[15]を行い，算出したシフトベクトルによる画像変形と差分演算を行い，経時的差分画像を生成する．

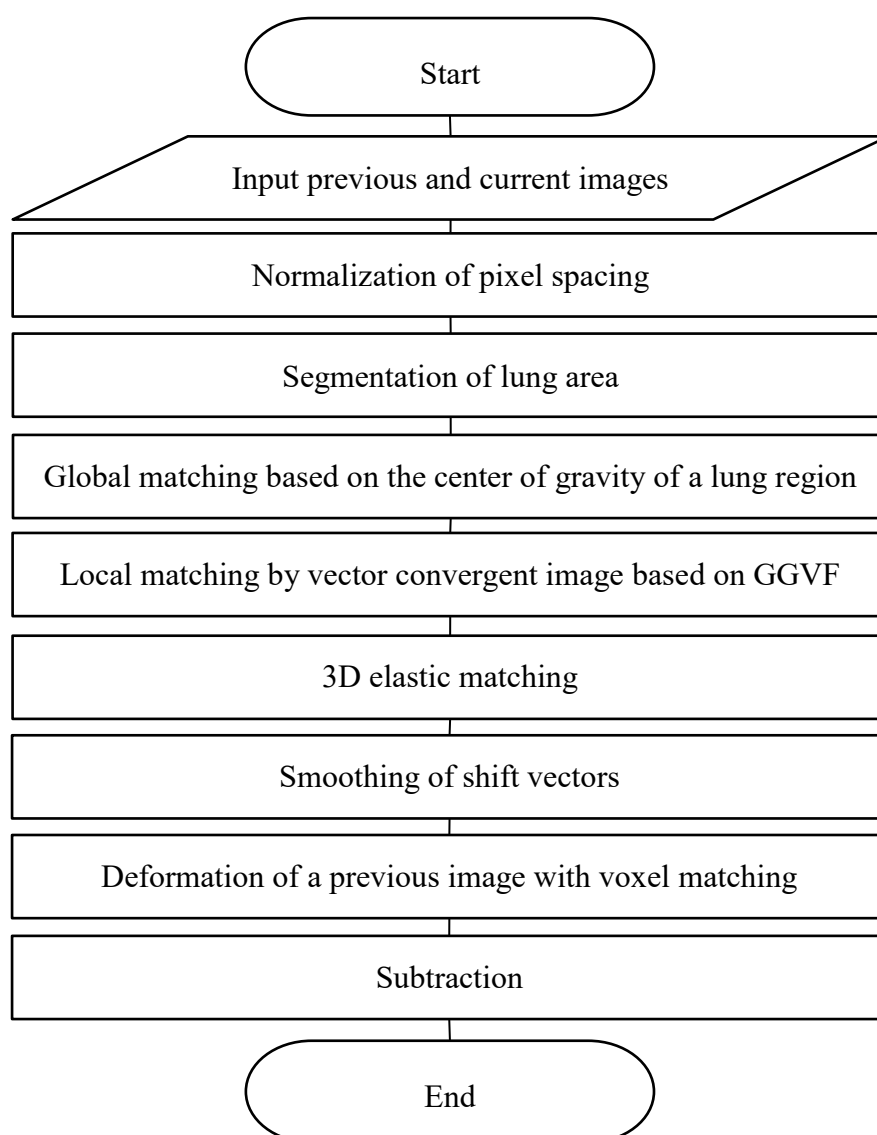
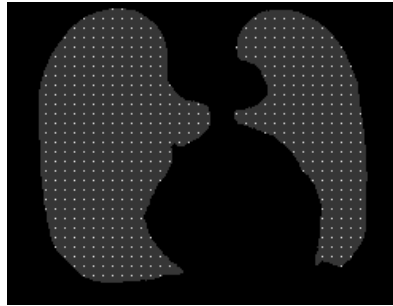
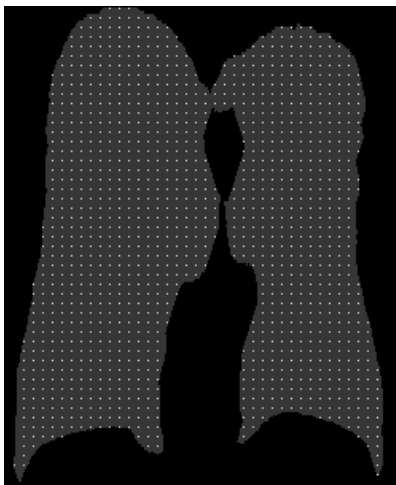


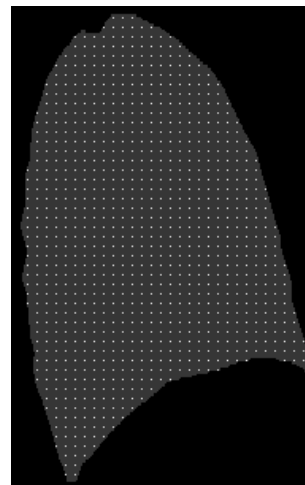
図 2.1 提案手法の概要



(a) アキシャル面



(b) コロナル面



(c) サジタル面

図 2.2 位置合わせ点の設置

2.2.1 重心によるグローバルマッチング

初期位置合わせとして、現在画像に過去画像がマッチングするように、剛体として重心を用いた平行移動による位置合わせを行い、シフトベクトルを算出する。重心 (x_c, y_c, z_c) は、次式により求める。

$$M(p, q, r) = \sum_{i,j,k} i^p j^q k^r f_{ijk} \quad (2.1)$$

$$(x_c, y_c, z_c) = \left(\frac{M(1,0,0)}{M(0,0,0)}, \frac{M(0,1,0)}{M(0,0,0)}, \frac{M(0,0,1)}{M(0,0,0)} \right) \quad (2.2)$$

ここで、 (i, j, k) は画像内の座標であり、 $M(p, q, r)$ は $(p + q + r)$ 次のモーメントである。肺野内であれば、 f_{ijk} は1、そうでなければ0である。図 2.3 にグロー

バルマッチングの概念を示す。

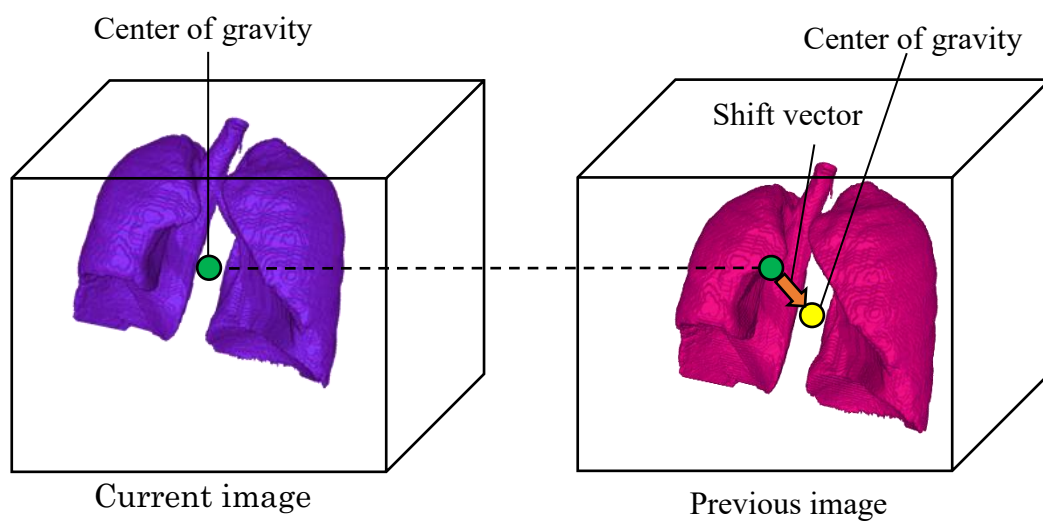


図 2.3 グローバルマッチング

2.2.2 GGVF 集中度によるローカルマッチング

GGVF は, Snakes 法において対象の輪郭を得るための偏微分方程式における外力 (外部エネルギーの勾配) として提案された[40, 54]. Snakes 法[55]はノイズに強く実装が簡単であるが初期輪郭に大きく依存し, くぼみなどの境界の凹凸に弱い. これらの問題を解決するため, Gradient Vector Flow(GVF)が開発された. Generalized Gradient Vector Flow(GGVF)は, GVF よりさらに細部の凹凸などの境界に強く反応することができる. GGVF は以下の目的関数を最小化するベクトル場 \mathbf{v} として定義される.

$$\varepsilon = \int g(|\nabla f|)|\nabla \mathbf{v}|^2 + h(|\nabla f|)|\mathbf{v} - \nabla f|^2 dx \quad (2.3)$$

このとき, $|\cdot|$ はベクトルノルム, f はエッジマップである. 本稿では画像 $I(\mathbf{x})$ の1次差分により得られるエッジマップを用いる.

式(2.3)を最小化するベクトル場を求めるため, 変分法を用いることによって以下のオイラー方程式を得る.

$$g(|\nabla f|)\nabla^2 \mathbf{v} - h(|\nabla f|)(\mathbf{v} - \nabla f) = 0 \quad (2.4)$$

式(2.4)の解である \mathbf{v} を求めるため, \mathbf{v} を時間 t の関数とみなし, 以下の拡散方程式が収束するまで計算を行う. $v(x, y, z, t)$ が安定すれば, $v_t(x, y, z, t)$ は 0 となる.

$$\mathbf{v}_t = g(|\nabla f|)\nabla^2 \mathbf{v} - h(|\nabla f|)(\mathbf{v} - \nabla f) \quad (2.5)$$

式(2.5)の第1項は滑らかに変化するベクトルフローを生成する. 第2項はベクトル場が ∇f に近づくことを促す. ベクトル場 \mathbf{v} がエッジから離れている場所ではゆるやかに変化し, エッジの近くでは ∇f に近づくようにするため, $g(\cdot)$, $h(\cdot)$ を以下の式で定義する.

$$g(|\nabla f|) = e^{-(|\nabla f|/\kappa)} \quad (2.6)$$

$$h(|\nabla f|) = 1 - g(|\nabla f|) \quad (2.7)$$

パラメータ κ によって, ベクトル場 \mathbf{v} の「滑らかさ」と「エッジにおける勾配との一致度」におけるトレードオフの程度を決定することができる. 式(2.5)の収束解を得るため, 有限差分法 (陽解法) を用いる. 実装においては, 次式を繰り返し計算する.

$$\mathbf{v}(t + 1) = \mathbf{v}_t \cdot \Delta t + \mathbf{v}(t) \quad (2.8)$$

$$\mathbf{v}_t = e^{-(|\nabla f|/\kappa)} \nabla^2 \mathbf{v} - (1 - e^{-(|\nabla f|/\kappa)}) (\mathbf{v} - \nabla f) \quad (2.9)$$

$$\mathbf{v}(0) = \nabla f \quad (2.10)$$

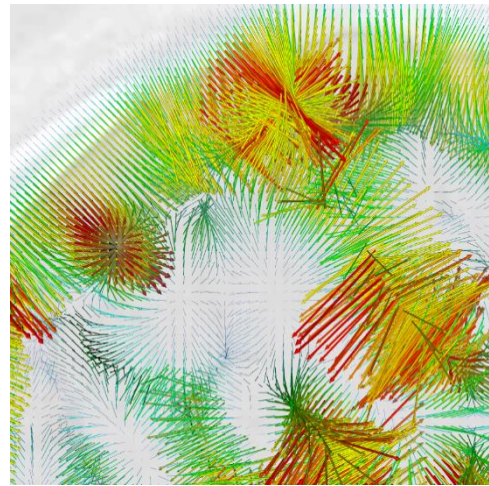
式(2.9)は，式(2.5)へ式(2.6)，式(2.7)を代入して得られる．このとき，時間ステップ Δt が以下の式を満たすとき，式(2.9)は収束する．

$$\Delta t = \frac{\Delta x \Delta y \Delta z}{8g_{max}} \quad (2.11)$$

図 2.4 に胸部 MDCT 画像から算出した GGVF におけるベクトル場の例を示す．同図(a)は胸部 MDCT 画像のアキシャル面において，結節（矢印）と血管影（同図の白で表される高信号値領域）が存在する部分を切り取ったものである．同図(b)は同図(a)における各ピクセルのベクトル場を矢印で可視化したものである．矢印が構造物付近では集中し，構造物から離れた部分では，構造物へ向かってゆるやかに変化している．



(a) Vessels and nodule



(b) Generalized gradient vector flow

図 2.4 胸部 MDCT 画像における GGVF の例

次に、GGVF 集中度について述べる[56, 57]. 図 2.5 に GGVF 集中度の概念を示す. GGVF 集中度は以下の式で表される.

$$con(\mathbf{X}) = \frac{1}{N} \sum_{\mathbf{S} \in A} \cos\theta_s \quad (2.12)$$

\mathbf{X} は注目座標, \mathbf{S} は余弦値算出座標であり, A は \mathbf{X} を中心とする球形の計算領域である. 余弦値 $\cos\theta_s$ は次式により取得される. N は A 内の余弦値算出座標の数である.

$$\cos\theta = \frac{\mathbf{P} \cdot \mathbf{V}}{|\mathbf{P}| |\mathbf{V}|} \quad (2.13)$$

相対位置座標 \mathbf{P} は $\mathbf{P} = \mathbf{X} - \mathbf{S}$ となる. \mathbf{V} は GGVF ベクトルを表す. A 内の全てのベクトルが中心を向いている場合, 集中度は 1 となり, 全てのベクトルが中心と正反対を向いている場合は -1 となる. 集中度が正の値を取れば集中性を示している.

ローカルマッチングでは, コントラストに影響されない構造情報を持つ GGVF 集中度を用いて位置合わせを行う. 本稿では, 肺野内の不均一な背景成分を除去するため, 山本ら[58]によって提案された背景成分除去手法を, 過去, 現在画像に適用する. 図 2.6 に背景成分除去手法の適用により背景濃度補正が行われた画像の例を示す. また, 図 2.7 に GGVF 集中度による GGVF のフローの様子を示す. 同図において(a)は同スライス画像における GGVF によるベクトル場の可視化画像で, (b)は同スライスにおける GGVF 集中度の濃淡画像である.

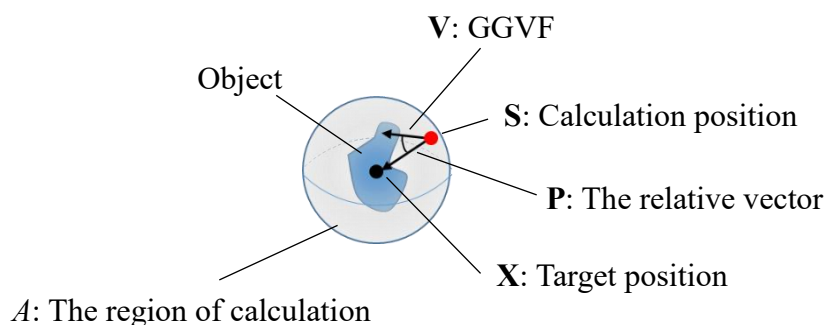


図 2.5 ベクトル集中度の概要

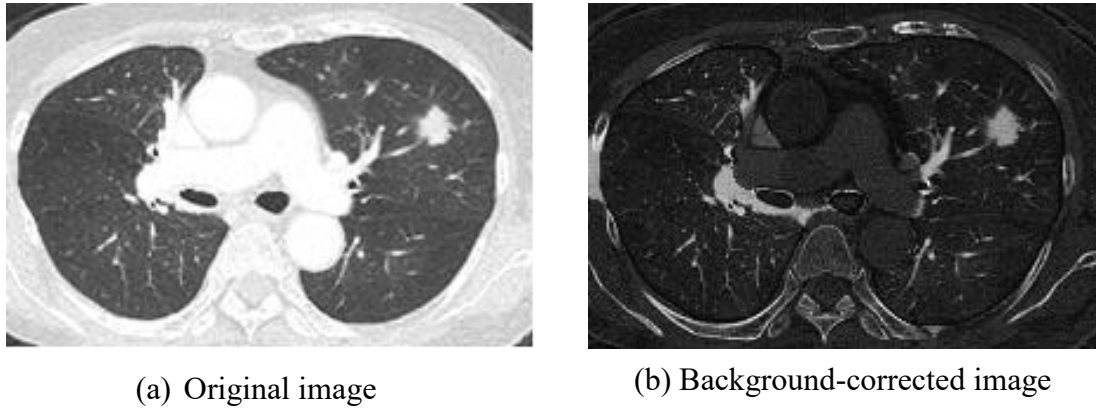


図 2.6 背景濃度補正の適用例

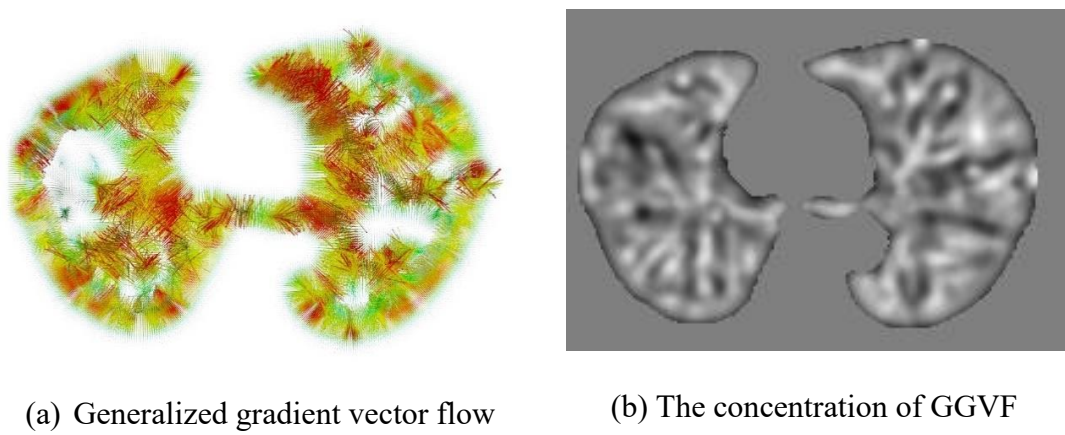


図 2.7 GGVF 集中度

現在画像には，前述した位置合わせ点中心に関心領域（Voxel of Interest : VOI）を設置し，テンプレート VOI とする．過去画像には同座標の位置合わせ点を中心とした VOI を設置し，探索 VOI とする．探索 VOI から次式(2.14)の正規化相互相関値が最大となる領域を求め，その領域の中心座標とテンプレート領域の中心座標からシフトベクトル \mathbf{u} を算出する．

$$H(\mathbf{u}) = \frac{\sum_{x \in t} (con_c(\mathbf{x}) - \overline{con_c}) (con_p(\mathbf{x}) - \overline{con_p})}{\sqrt{\sum_{x \in t} (con_c(\mathbf{x}) - \overline{con_c})^2 \sum_{x \in t} (con_p(\mathbf{x} + \mathbf{u}) - \overline{con_p})^2}} \quad (2.14)$$

ここで、 t はテンプレート VOI で、 $con_c(\mathbf{x})$, $con_p(\mathbf{x})$ は、位置 \mathbf{x} における現在、過去画像の GGVF 集中度である。 \overline{con}_c , \overline{con}_p は現在、過去画像の平均 GGVF 集中度である。 図 2.8 に GGVF 集中度によるローカルマッチングの概要を示す。

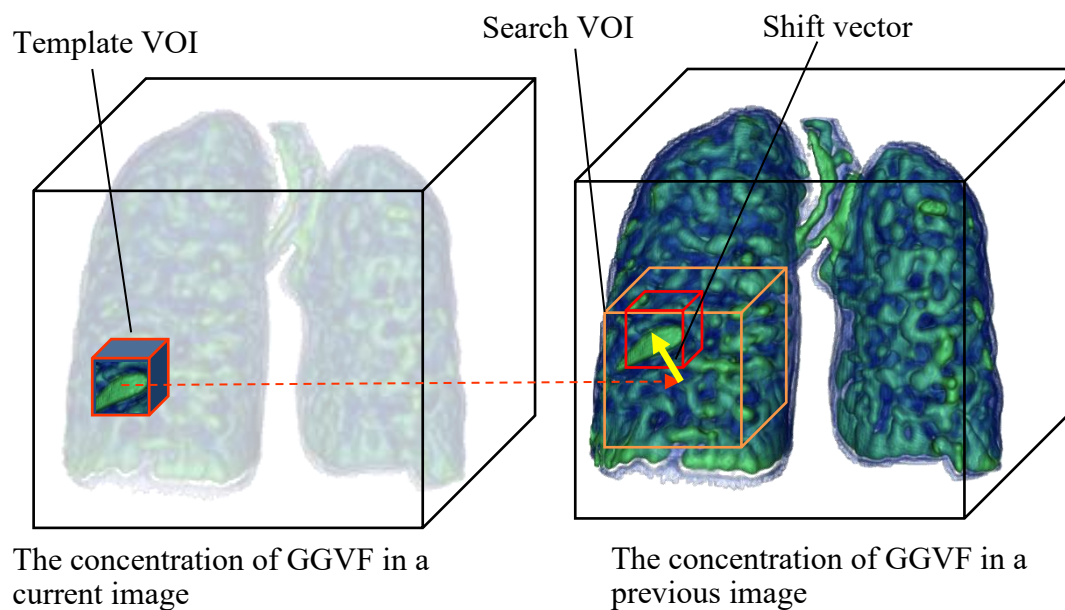


図 2.8 GGVF 集中度によるローカルマッチング

2.2.3 3次元イラスティックマッチング

経時的差分画像の変形は連続的に生じていると仮定すると、隣り合う位置合わせ点のシフトベクトルは互いに整合が取れている必要がある。隣り合うシフトベクトル間の整合が取れない場合、差分画像上ではアーチファクトが現れる。そこで本稿では、イラスティックマッチングを用いることにより、シフトベクトルの補正を行う。本稿におけるイラスティックマッチングは Snakes 法と同様に定義される。Snakes 法は画像の対象物の輪郭において最も近い形状において最小となるエネルギー関数を定義することによってモデル化している[55]。Snakes 法と同様に、Li らは、シフトベクトルに一貫性がある（滑らかである）ほど、また、画像類似度が大きいほどエネルギー関数が小さくなるようにイラスティックマッチングをモデル化した。本稿では、Li らの手法[50]を3次元に拡張した3次元イラスティックマッチング[11]を適用する。

イラスティックマッチングにおけるエネルギー関数は、内部エネルギー $E_{Int}(\mathbf{x})$ と外部エネルギー $E_{Ext}(\mathbf{x})$ からなる以下の式で定義される。

$$E = \sum_{\mathbf{x} \in \Omega} (E_{Int}(\mathbf{x}) + E_{Ext}(\mathbf{x})) \quad (2.15)$$

Ω は位置合わせ点の集合である。シフトベクトルを $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ と定義すると、内部エネルギーは、 $\mathbf{u}(\mathbf{x})$ の1階偏微分と2階偏微分を用いた以下の式により定義される。

$$E_{Int}(\mathbf{x}) = w_1 \sqrt{\left| \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial x} \right|^2 + \left| \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial y} \right|^2 + \left| \frac{\partial \mathbf{u}}{\partial z} \right|^2} + w_2 \sqrt{\left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial x^2} \right|^2 + \left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial y^2} \right|^2 + \left| \frac{\partial^2 \mathbf{u}}{\partial z^2} \right|^2} \quad (2.16)$$

ここで、 w_1 と w_2 はそれぞれの項の影響を調整するパラメータである。内部エネルギーはシフトベクトルの滑らかさや一貫性の程度を表す。すなわち、シフトベクトルが滑らかであれば、内部エネルギーは小さくなる。外部エネルギーは式(2.14)の負値を用いて以下の式で定義される。

$$E_{Ext}(\mathbf{x}) = -H(\mathbf{u}) \quad (2.17)$$

式(2.17)は画像類似度が大きくなるほど、外部エネルギーが小さくなることを表している。式(2.15)のエネルギー関数の最小化において、位置合わせ点のシフト

ベクトルを逐次的に更新する．更新されたシフトベクトルが全体の 5[%]以下になるまで処理を繰り返す．

2.2.4 隣接シフトベクトルによる平滑化

現在画像上に新たに発生した結節状陰影など，過去画像上には対応する物体が存在しない場合，正しいシフトベクトルを求めることが困難である．しかし，空間的には隣接する組織と弾性的に変形すると仮定できるため，各位置合わせ点のシフトベクトル $u(\mathbf{x})$ に対し，位置合わせ点のシフトベクトルを隣接シフトベクトルによって平均化させることにより，隣接するシフトベクトル間を滑らかにする．平均シフトベクトルを次式(2.18)によって算出する．

$$\bar{u}(\mathbf{x}) = \frac{1}{N_u} \sum_{\mathbf{s} \in V_u} u(\mathbf{x} + \mathbf{s}) \quad (2.18)$$

ここで， \mathbf{x} は注目する位置合わせ点， \mathbf{s} は位置合わせ点 \mathbf{x} における相対位置を表す． V_u は隣接位置合わせ点における相対位置の集合， N_u は連結数を表す．本稿では，6 隣接，18 隣接，26 隣接 VOI におけるシフトベクトルの平滑化を試み，比較を行う．図 2.9 に 6 隣接，18 隣接，26 隣接 VOI におけるシフトベクトルの位置関係を示す．

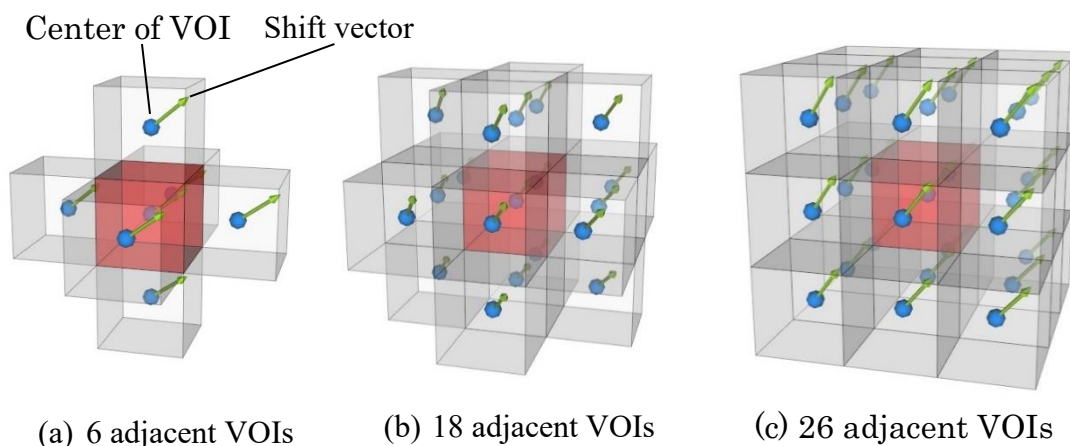


図 2.9 6, 18, 26 隣接 VOI におけるシフトベクトル

2.2.5 画像の変形および差分演算

以上の処理により算出したシフトベクトルを用い、位置合わせ点間において線形補間を行い、全てのピクセルにおけるシフトベクトルを求める。さらに、ボクセルマッチング[15]による voxel 単位の対応関係を求める。図 2.10 にボクセルマッチングの概要を示す。ボクセルマッチングでは、現在画像上の位置 \mathbf{x} に対応する過去画像の位置において、近傍画素で最も濃度値に近い画素を求める。最終的な位置は $\mathbf{x}' = \mathbf{x} + \mathbf{u}(\mathbf{x}) + \mathbf{u}'(\mathbf{x})$ となり、 $\mathbf{u}'(\mathbf{x})$ は以下の式を満たす。

$$\arg \min_{\mathbf{u}' \in U} |I_{cur}(\mathbf{x}) - I_{pre}(\mathbf{x} + \mathbf{u}(\mathbf{x}) + \mathbf{u}'(\mathbf{x}))| \quad (2.19)$$

I_{cur} および I_{pre} はそれぞれ現在、過去画像を表す。 U は $\mathbf{x} + \mathbf{u}(\mathbf{x})$ の近傍を表す。本稿では、 U を $\mathbf{x} + \mathbf{u}(\mathbf{x})$ を中心とする $3 \times 3 \times 3$ [pixels] の領域とした。

最後に、シフトベクトルによって過去画像を変形させ、現在画像との差分演算を行い、経時的差分画像を生成する。

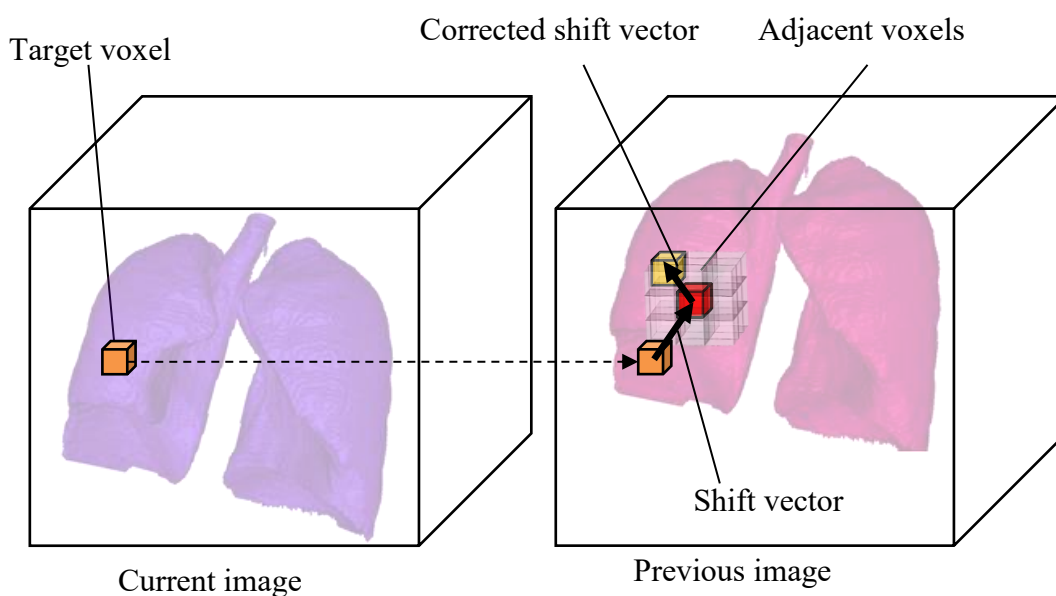


図 2.10 ボクセルマッチングの概要

2.3 実験

現在・過去 CT 画像一組を一症例とし、現在画像に陰影が新たに発生した 31 症例に提案手法を適用した。画像データの仕様は表 2.1 に示す。濃度値によるローカルマッチングとイラストティックマッチングを用いた従来手法[11]、GGVF 集中度を用いた手法（隣接 VOI シフトベクトルの平滑化適用無し）、GGVF 集中度と 6 隣接 VOI シフトベクトルによる平滑化を併用する手法、GGVF 集中度と 18 隣接 VOI シフトベクトルによる平滑化を併用する手法、GGVF 集中度と 26 隣接 VOI シフトベクトルによる平滑化を併用する手法における画質の評価を行った。画質評価は経時的差分画像の半値全幅(Full Width at Half Maximum : FWHM)及びアーチファクト肺野体積比によって行った。以下の節で FWHM とアーチファクト肺野体積比について述べる。

表 2.1 画像仕様

Image Info.	Specification
Total of cases	31
Pixel size [mm]	0.625-0.702
Slice thickness [mm]	2.0
CT specification	Aquilion 32 or 64, Toshiba Medical Systems, (1 mm collimation and 120 kVp)
A total of nodules	32 (28 solid, 2 subsolid and 2 nonsolid)
Nodule size [mm]	2-19
Interval between current and previous CT examinations [month]	2-15 (about 11 in average)

2.3.1 FWHM

本稿では、経時的差分像の画質評価に FWHM を用いる。単峰性の山形となる連続関数 $f(x)$ において、最大値を $f_{max} = f(x_{max})$ と表したとき、 $f_{max}/2 = f(x)$ を満たす x は 2 つ存在する。それらの最小値を x_1 、最大値を x_2 と表すと、 $\Delta x = x_2 - x_1$ が FWHM と定義される。FWHM を用いることにより山形の広がり の程度を調べることができる。FWHM の概要を図 2.11 に示す。時経時的差分画像のヒストグラムは 0 付近を頂点とした単峰性の山形となり、頂点付近は背景に相当し、それ以外にアーチファクトが多く含まれると考えられる。そのため、FWHM が小さい程、ヒストグラムの広がり が小さくなり、アーチファクトが少 ないことを示す。本稿では、頂点付近から、オフセット値として $\Delta x = \pm 35$ のヒストグラム成分を背景成分とし取り除いたヒストグラムから FWHM を算出する。

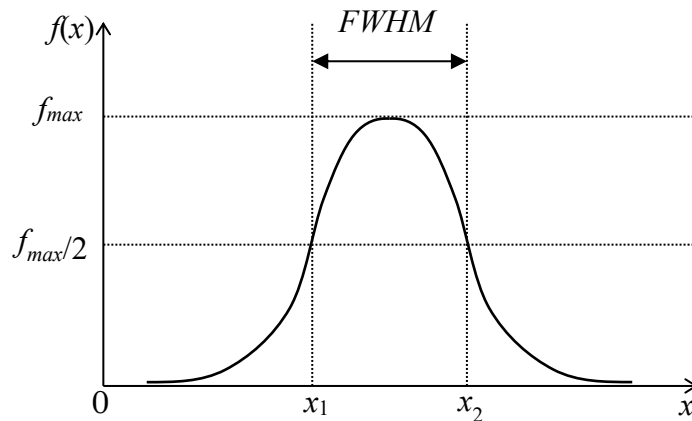


図 2.11 FWHM の概要

2.3.2 アーチファクト肺野体積比

また、画像評価のもう一つの指標として、アーチファクト肺野体積比を用いる。経時的差分画像のヒストグラムに対し、0 付近の頂点を中心とするオフセット値内の頻度値を背景として取り除き、残りをアーチファクトとして合計し、肺野内の画素を合計した肺野体積との比率を算出する。アーチファクト肺野体積比が小さい程、アーチファクトが少ないことを示す。図 2.12 に経時的差分画像のヒストグラム例を示す。

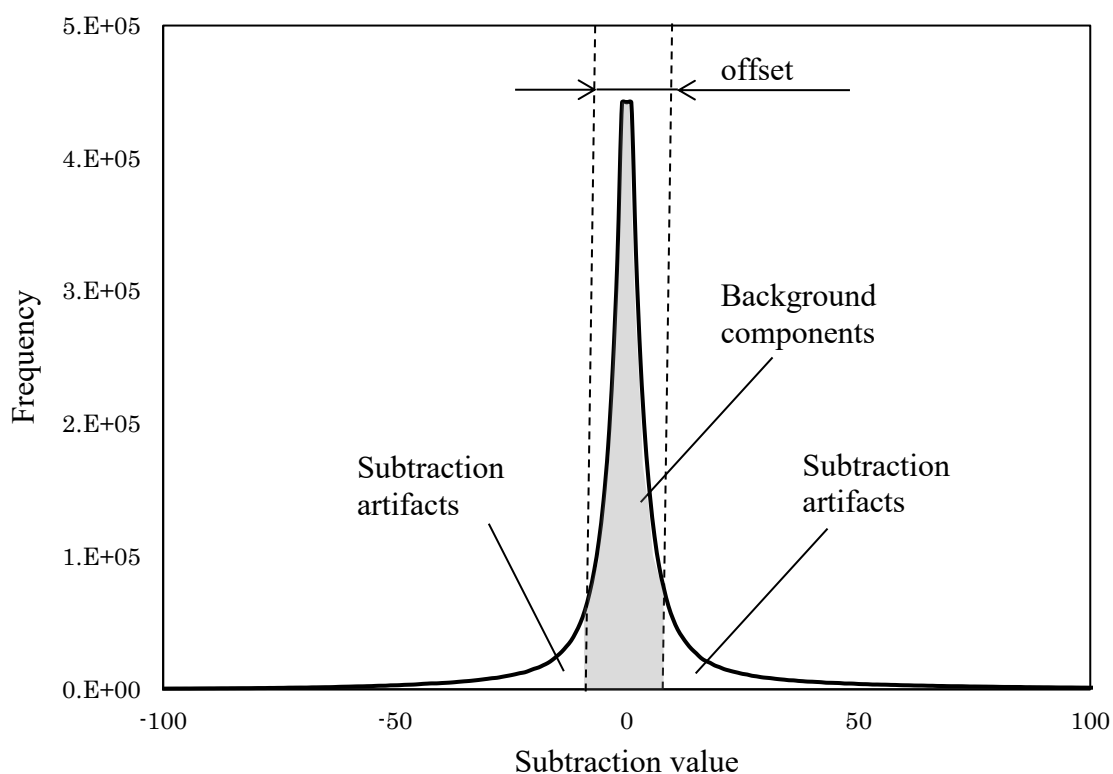


図 2.12 経時的差分画像のヒストグラム例

2.4 結果

表 2.2, 表 2.3 に FWHM 及びアーチファクト肺野体積比の平均値をそれぞれ示す. 表 2.4-2.6 はそれぞれ, 各手法の 31 症例の FWHM における t 検定[112]の t 値, 片側検定における p 値, 両側検定における p 値を示す. 表 2.7-2.9 はそれぞれ, アーチファクト肺野体積比における t 検定の t 値, 片側検定における p 値, 両側検定における p 値を示す. μ_1 と μ_2 は比較する手法の平均値を示す.

FWHM の平均値においては, 従来手法[11], GGVF 集中度を用いる手法[51], GGVF 集中度と 6 隣接, 18 隣接, 26 隣接 VOI シフトベクトルの平滑化による手法を適用した場合, それぞれ, 33.4, 30.2, 30.4, 30.9, 31.1 となり, GGVF 集中度を用いる全ての手法において従来手法[11]を下回る値となった. t 検定の結果より, 従来手法[11]に対する t 値が他の全ての手法において負値であり, 有意水準を 0.05 としたとき, 片側検定と両側検定の p 値が全て有意水準を下回ることから, 平均の差は統計的に有意であるといえる. このことにより, 従来手法[11]よりも GGVF 集中度を用いた手法でアーチファクトが低減していることを示している. しかしながら, GGVF 集中度のみを用いた手法と比較すると, GGVF 集中度と隣接 VOI シフトベクトルの平滑化による手法によるアーチファクトの低減は確認できなかった.

アーチファクト肺野体積比においても, FWHM と同様に, GGVF 集中度を用いる手法, GGVF 集中度と 6 隣接 VOI シフトベクトルの平滑化による手法, 18 隣接 VOI シフトベクトルの平滑化による手法, 26 隣接 VOI シフトベクトルの平滑化による手法, 従来法[11]を適用した場合, 31 症例の平均値はそれぞれ, 10.8[%], 7.78[%], 8.13[%], 8.30[%], 8.37[%]となった. GGVF 集中度を用いた全ての手法で, 従来手法[11]よりも低い値となり, t 検定の結果より, 従来手法[11]に対する t 値が他の全ての手法において負値であり, 有意水準を 0.05 としたとき, 片側検定と両側検定の p 値が全て有意水準を下回ることから, 平均の差は統計的に有意であるといえる. このことから, 従来手法[11]と比較し, GGVF 集中度を用いた手法においてアーチファクトの低減が確認できた. しかしながら, GGVF 集中度と隣接 VOI シフトベクトルの平滑化を併用する手法では, 平均値は GGVF 集中度のみを用いる手法よりも大きな値となり, また, t 検定の結果より GGVF 集中度のみを用いる手法との平均値に統計的な有意差があることから,

隣接 VOI の平滑化による画質の向上は確認できなかった。

図 2.13 の(a)は従来法[11], (b)は GGVF 集中度を用いる手法 [51], (c)-(e) は GGVF 集中度と 6 隣接, 18 隣接, 26 隣接 VOI シフトベクトルの平滑化による手法により, それぞれ生成された経時的差分画像を 3 次元表示したものである。青色は肺野領域を示し, ピンク色は濃度値が 200 以上の領域を示し, アーチファクトや結節状陰影領域を含む。矢印は結節状陰影領域を示す。同図(b)-(e)のいずれにおいても, 同図(a)よりもアーチファクトが少ないことが観察できる。

図 2.14-2.17 は GGVF 集中度を用いた手法におけるシフトベクトル画像と経時的差分画像の例を示す。同図において(a)は現在画像であり, (b)は GGVF 集中度を用いる手法, (c)-(e)は GGVF 集中度と 6 隣接, 18 隣接, 26 隣接 VOI シフトベクトルの平滑化による手法における, それぞれのシフトベクトル可視化画像と経時的差分画像である。現在画像は $WW = 1600$, $WL = -600$ で, 経時的差分画像は $WW = 2500$, $WL = 600$ で線形変換によるコントラスト調整が行われている。また, 図 2.18 は, 図 2.17 の症例の各手法における結節状陰影付近のスライス画像である。同図(a)は原画像における結節状陰影付近のスライス画像であり, 同図(b)では GGVF 集中度を用いる手法, 同図(c)-(e)では GGVF 集中度と 6 隣接, 18 隣接, 26 隣接 VOI シフトベクトルによる平滑化を併用する手法によって生成された経時的差分画像の結節状陰影付近のスライス画像をそれぞれ並べている。図 2.13-2.18 において, 矢印は結節状陰影を示している。

図 2.14, 図 2.16, 図 2.17 の(b)では, 結節状陰影付近のシフトベクトルは滑らかではなく, (c)-(e)で示すように, 平滑化において隣接数が増えるほどシフトベクトルが滑らかに変化する様子が確認できる。また, 図 2.16 の(b)-(d)における結節状陰影の中心部分の濃度が周辺と比べて低いことがわかる。図 2.15 において(b)の結節状陰影付近のシフトベクトルはほぼ同一方向を向いており, 同図(c)-(e)の平滑化によってシフトベクトルの向きが少しずつ変化していることが確認できる。また, 図 2.15 の(b)の結節状陰影は(c)-(e)のものとは比べコントラストが低い。

一方, 図 2.18 では, 同図(b)の#4, #5 において, 原画像の結節状陰影と比べると, 陰影の中心付近の濃度値が低く, 切断されているように見える。同図(c)においては, #4 において陰影の中心付近の濃度値が低い。さらに同図(d), (e)の結節状陰影は, (b)と比較すると, 原画像の結節状陰影の形状に近いことが確認でき

る.

表 2.2 FWHM 評価

	Conventional method[11]	GGVF[51]	GGVF+ 6 average	GGVF+ 18 average	GGVF+ 26 average
FWHM average	33.4	30.2	30.4	30.9	31.1

表 2.3 アーチファクト肺野体積比評価

	Conventional method[11]	GGVF[51]	GGVF+ 6 average	GGVF+ 18 average	GGVF+ 26 average
Artifact to lung volume ratio average [%]	10.8	7.78	8.13	8.30	8.37

表 2.4 FWHM の t 値 (対立仮説 : $\mu_1 < \mu_2$)

μ_1	μ_2				
	GGVF+ 6 average	GGVF+ 18 average	GGVF+ 26 average	GGVF[51]	Conventional method[11]
GGVF+ 6 average		-2.72	-2.75	1.55	-8.78
GGVF+ 18 average			-1.29	3.69	-8.59
GGVF+ 26 average				4.03	-8.45
GGVF[51]					10.3

表 2.5 FWHM の片側 p 値 (対立仮説 : $\mu_1 < \mu_2$)

μ_1	μ_2				
	GGVF+ 6 average	GGVF+ 18 average	GGVF+ 26 average	GGVF[51]	Conventional method[11]
GGVF+ 6 average		5.40×10^{-3}	4.97×10^{-3}	6.64×10^{-2}	4.28×10^{-10}
GGVF+ 18 average			1.03×10^{-1}	4.43×10^{-4}	6.93×10^{-10}
GGVF+ 26 average				1.76×10^{-4}	1.00×10^{-9}
GGVF[51]					1.06×10^{-11}

表 2.6 FWHM の両側 p 値 (対立仮説 : $\mu_1 \neq \mu_2$)

μ_1	μ_2				
	GGVF+ 6 average	GGVF+ 18 average	GGVF+ 26 average	GGVF[51]	Conventional method[11]
GGVF+ 6 average		1.08×10^{-2}	9.94×10^{-3}	1.33×10^{-1}	8.57×10^{-10}
GGVF+ 18 average			2.06×10^{-1}	8.87×10^{-4}	1.39×10^{-9}
GGVF+ 26 average				3.51×10^{-4}	2.00×10^{-9}
GGVF[51]					2.12×10^{-11}

表 2.7 アーチファクト肺野体積比の t 値 (対立仮説 : $\mu_1 < \mu_2$)

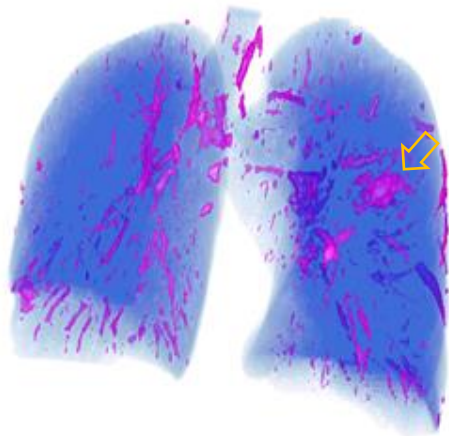
μ_1	μ_2				
	GGVF+ 6 average	GGVF+ 18 average	GGVF+ 26 average	GGVF[51]	Conventional method[11]
GGVF+ 6 average		-13.86	-13.77	14.98	-18.78
GGVF+ 18 average			-12.65	15.37	-19.14
GGVF+ 26 average				15.37	-19.31
GGVF[51]					-18.53

表 2.8 アーチファクト肺野体積比の片側 p 値 (対立仮説 : $\mu_1 < \mu_2$)

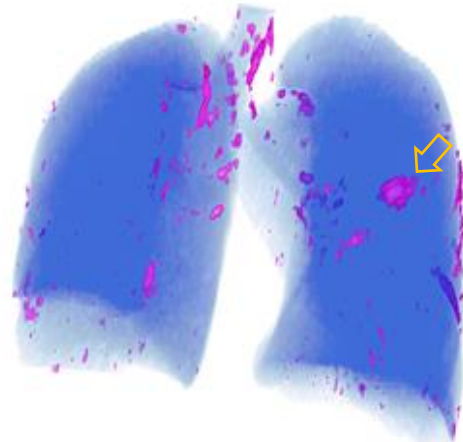
μ_1	μ_2				
	GGVF+ 6 average	GGVF+ 18 average	GGVF+ 26 average	GGVF[51]	Conventional method[11]
GGVF+ 6 average		7.0×10^{-15}	8.36×10^{-15}	9.01×10^{-16}	1.94×10^{-18}
GGVF+ 18 average			7.34×10^{-14}	4.60×10^{-16}	1.15×10^{-18}
GGVF+ 26 average				4.61×10^{-16}	8.93×10^{-19}
GGVF[51]					2.84×10^{-18}

表 2.9 アーチファクト肺野体積比の両側 p 値 (対立仮説 : $\mu_1 \neq \mu_2$)

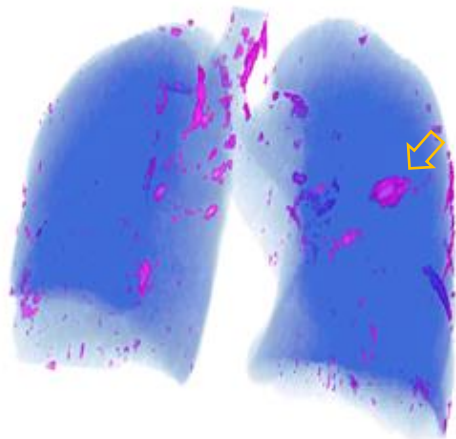
μ_1	μ_2				
	GGVF+ 6 average	GGVF+ 18 average	GGVF+ 26 average	GGVF[51]	Conventional method[11]
GGVF+ 6 average		1.41×10^{-14}	1.67×10^{-14}	1.80×10^{-15}	3.89×10^{-18}
GGVF+ 18 average			1.47×10^{-13}	9.19×10^{-16}	2.30×10^{-18}
GGVF+ 26 average				9.22×10^{-16}	1.79×10^{-18}
GGVF[51]					5.68×10^{-18}



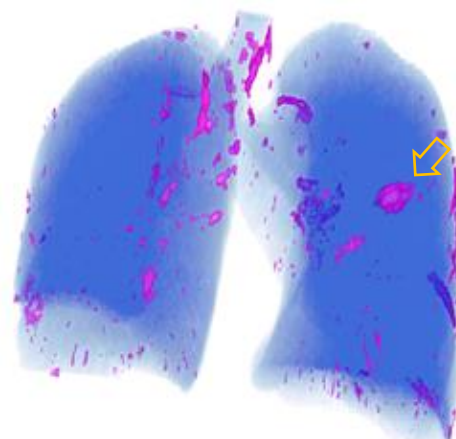
(a) Conventional method [11]



(b) GGVF without smoothing [51]



(c) GGVF with smoothing of 6 adjacent shift vectors



(d) GGVF with smoothing of 18 adjacent shift vectors

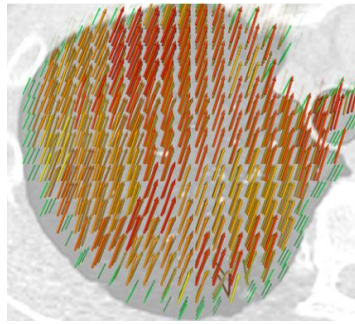


(e) GGVF with smoothing of 26 adjacent shift vectors

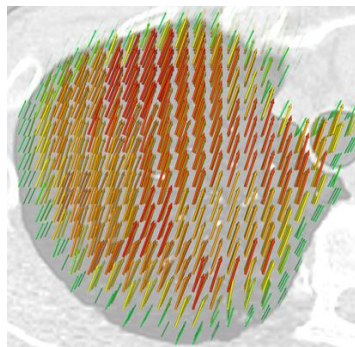
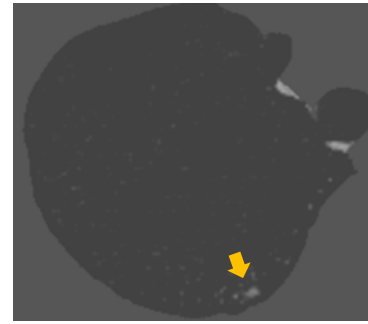
図 2.13 経時的差分画像の三次元表示例



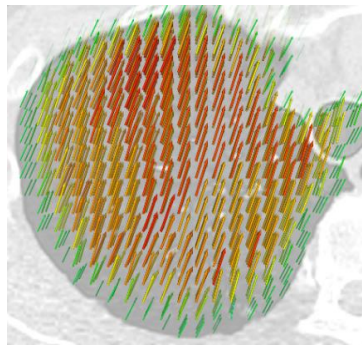
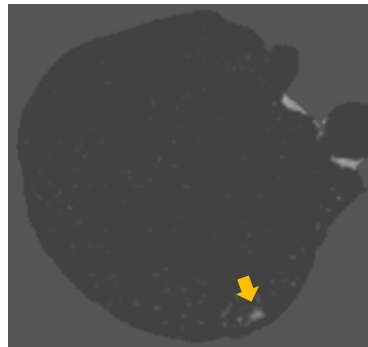
(a) Original image



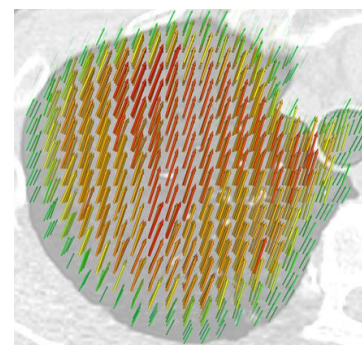
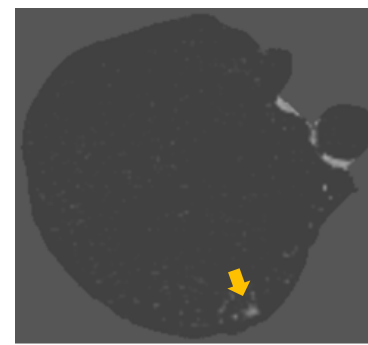
(b) TS image and shift vectors without smoothing



(c) TS image and shift vectors with 6 adjacent smoothing



(d) TS image and Shift vectors with 18 adjacent smoothing

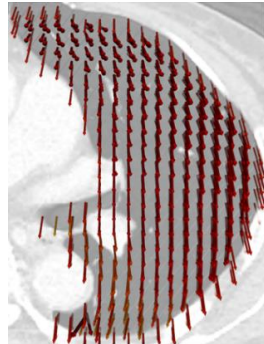


(e) TS image and Shift vectors with 26 adjacent smoothing

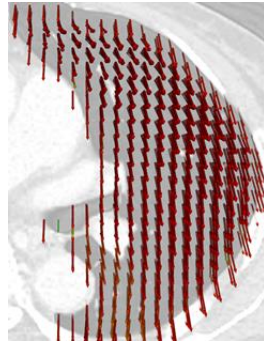
図 2.14 シフトベクトルと経時的差分画像の例(1)



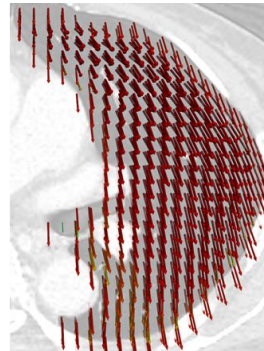
(a) Original image



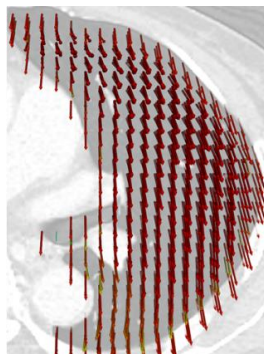
(b) TS image and shift vectors without smoothing



(c) TS image and shift vectors with 6 adjacent smoothing

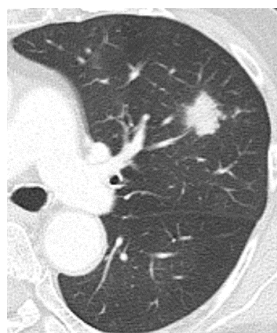


(d) TS image and shift vectors with 18 adjacent smoothing

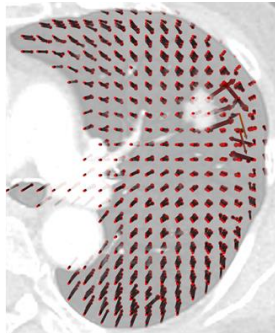


(e) TS image and shift vectors with 26 adjacent smoothing

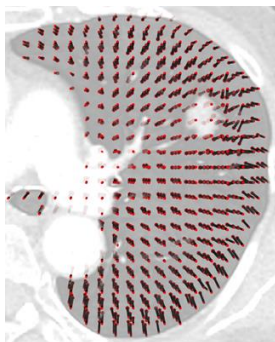
図 2.15 シフトベクトルと経時的差分画像の例(2)



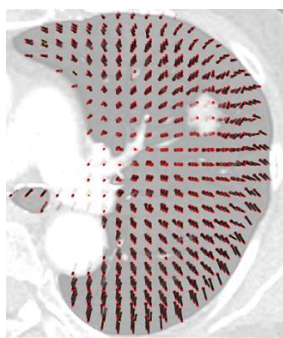
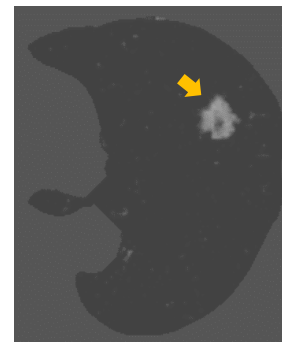
(a) Original image



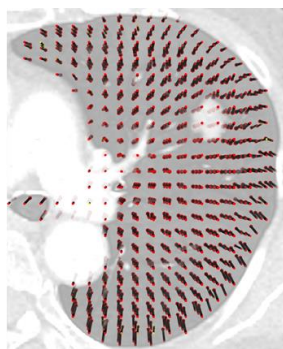
(b) TS image and shift vectors without smoothing



(c) TS image and shift vectors with 6 adjacent smoothing



(d) TS image and shift vectors with 18 adjacent smoothing



(e) TS image and shift vectors with 26 adjacent smoothing

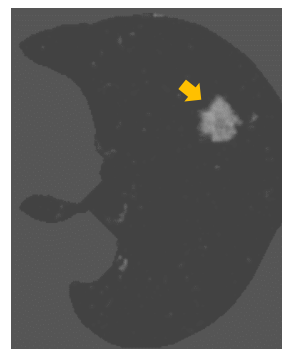
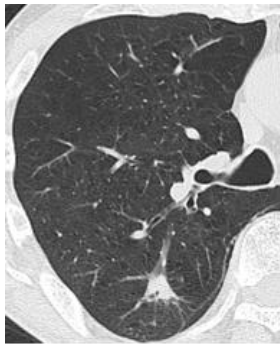
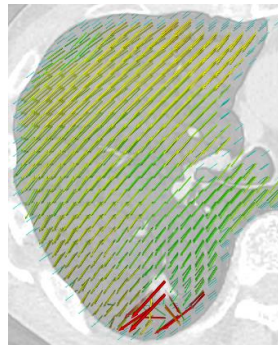


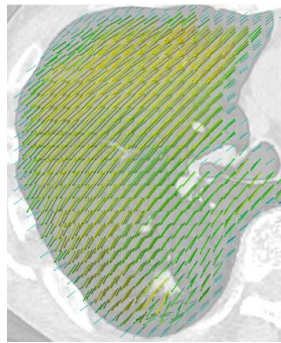
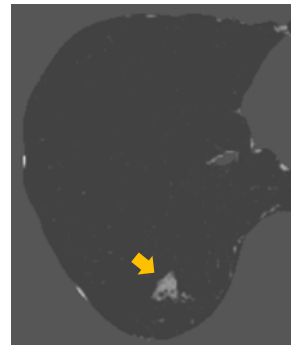
図 2.16 シフトベクトルと経時的差分画像の例(3)



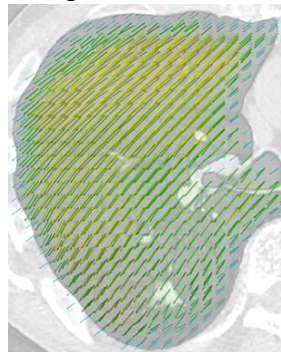
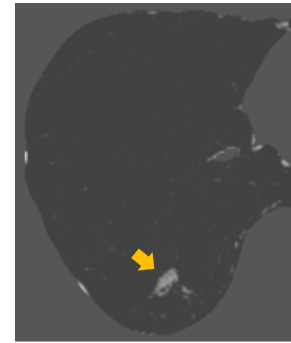
(a) Original image



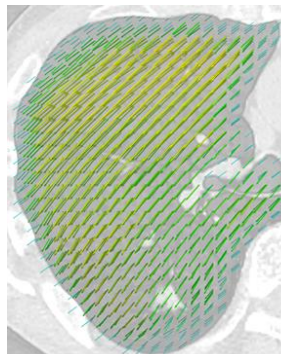
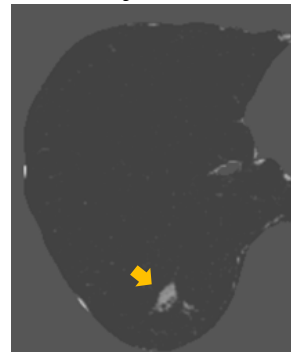
(b) TS image and shift vectors without smoothing



(c) TS image and shift vectors with 6 adjacent smoothing



(d) TS image and shift vectors with 18 adjacent smoothing



(e) TS image and shift vectors with 26 adjacent smoothing

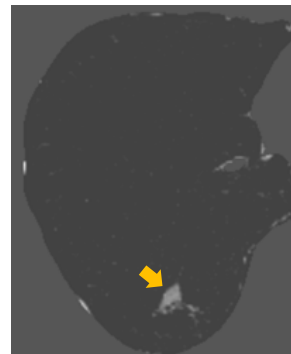
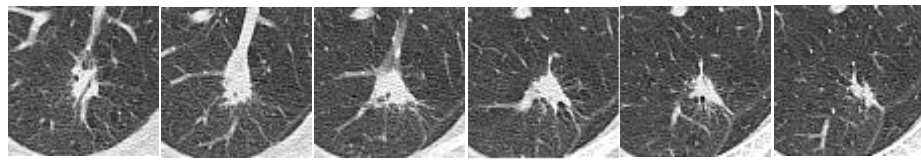
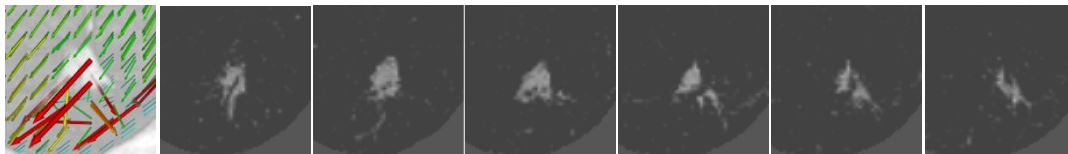


図 2.17 シフトベクトルと経時的差分画像の例(4)



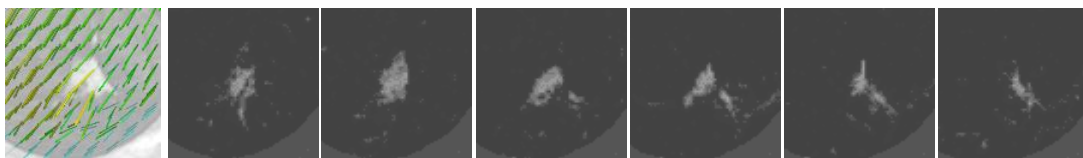
#1 #2 #3 #4 #5 #6

(a) A nodule on an original image



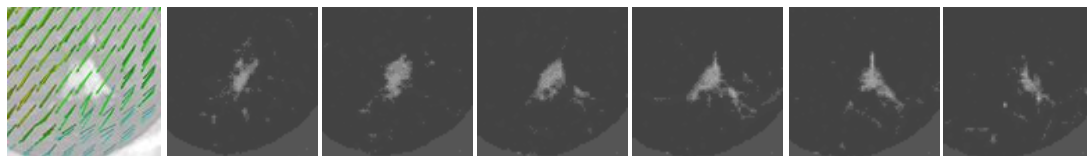
#1 #2 #3 #4 #5 #6

(b) A nodule on the image without smoothing of shift vectors



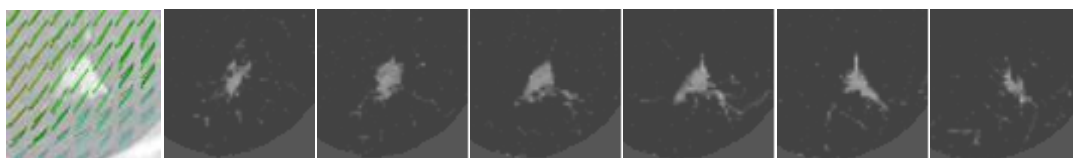
#1 #2 #3 #4 #5 #6

(c) A nodule on the image with smoothing of 6 adjacent shift vectors



#1 #2 #3 #4 #5 #6

(d) A nodule on the image with smoothing of 18 adjacent shift vectors



#1 #2 #3 #4 #5 #6

(e) A nodule on the image with smoothing of 26 adjacent shift vectors

図 2.18 経時的差分画像における結節状陰影の例

2.5 考察

FWHM とアーチファクト肺野体積比の結果より、濃度情報を用いた従来法[11] に比べ、提案手法である GGVF 集中度を用いた手法はアーチファクトの低減に有効であることが確認できた。図 2.13 の各手法の三次元表示画像において、従来法[11]と比較すると、GGVF 集中度を用いた手法では肺野内部のアーチファクトが少ない。肺野内に多く存在する血管などの正常組織は細く長い形状を持っているため、細部の凹凸の検出に有効な GGVF による構造情報を用いることにより、肺野内の正常組織に対する位置合わせが濃度情報を基にする手法よりも正確に行われたため、アーチファクト低減が実現できたと考えられる。しかしながら、肺野辺縁部分においてはアーチファクトが残存しており、正確な位置合わせができていないと考えられる。本稿の提案手法では、位置合わせ点を肺野内のみを設置しているが、肺野外の範囲まで拡げて設置することにより、肺野辺縁の位置合わせの改善が可能であると予測する。

また、GGVF 集中度と隣接 VOI シフトベクトルの平滑化による手法は、従来法[11]より優れていたが、GGVF 集中度のみを用いる手法ほどアーチファクトを低減することはできなかった。これは、シフトベクトルが正確な位置を示していた場合、隣接するシフトベクトルを平滑化することにより、正確な位置からずれることがあるためと考えられる。位置合わせ点は 6[mm]間隔で肺野内に設置されており、6[mm]に満たない細かな血管影などは、僅かでもずれば、アーチファクトとして残存すると考えられる。しかしながら、隣接 VOI のシフトベクトルによる平滑化を併用しない手法では、結節状陰影付近におけるシフトベクトルが周辺と比べて乱れている傾向があった。また、経時的差分画像上の結節状陰影の形状において、欠損している、または、血管を含んでいる症例も存在した。これは、結節状陰影が過去画像に存在せず、現在画像に新たに出現したため、シフトベクトルが正確な位置を示すことが困難なために起こると考えられる。結節状陰影付近において、隣接シフトベクトルの平滑化を行うことによってシフトベクトルが整調され、平滑化無し的手法と比べると、位置合わせがより正確に行われ、経時的差分画像上の結節状陰影の形状が保存されることが考えられる。6 隣接、18 隣接、26 隣接による平滑化において、結節状陰影付近のシフトベクトルは、26 隣接における平滑化による手法で最も滑らかとなり、経時的差分画像上

の結節状陰影の形状においても，欠損があるものや血管を含んでいるものが少なかった．これらより，肺野全体のシフトベクトルを平滑化するのではなく，シフトベクトルの乱れがある領域を検出し，局所的にシフトベクトルの平滑化を行うことにより，アーチファクトを低減しつつ結節状陰影の形状も保存できると考える．

2.6 結論

本章では、GGVF 集中度とシフトベクトルの平滑化による経時的差分画像上のアーチファクトの低減法を提案した。GGVF から得られる構造情報を用いることにより、アーチファクト低減への有効性が示された。また、隣接 VOI シフトベクトルの平滑化は、結節状陰影付近の位置合わせの精度を向上させ、経時的差分画像上における結節状陰影の形状保持に有効であることを示した。臨床応用において、経時的差分画像上の経時変化が正確に示されることは重要である。また、分散などの指標を用いることによりシフトベクトルの発生傾向を分析し、局所的な平滑化を行うことにより、経時的変化の保持とさらなる画質の向上が見込めると考える。

第 3 章 Feature-driven FFD を用いたレジストレーション法

3.1 はじめに

第 2 章では，正常組織などの構造情報に基づくレジストレーション法を適用し，位置合わせの精度向上とアーチファクトの削減を図った．濃度情報に基づくレジストレーション法を適用した従来法[11]と比較し，アーチファクトの減少を確認することができた．しかしながら，撮影時の呼吸や姿勢などから生じる正常組織のゆがみ，ひずみ，ずれなどは様々であり，濃度や構造のみの特徴から変形における一意的な法則を導き出すのは難しい．

そこで，第 3 章では，Free form deformation (FFD)を用いたレジストレーション手法を提案し，さらなる位置合わせ精度の向上とアーチファクト削減を目指す．FFD は，画像に格子を設置し，各格子の交点を制御点として与え，変化させることで格子をゆがめ，空間全体を変形させる手法である．この制御点をパラメータとし，最適なパラメータを，ほとんどの場合で，ガウス・ニュートン法を用いることにより推定するが，非常に大きな計算リソースが必要となる．本稿では，Ruecket[37]が提案した FFD 手法を改良し，初期格子点を変形前後の画像間の対応点とする Feature-Driven FFD を用いる．あらかじめ解に近い初期点を，画像マッチング法を用いて決定することにより，計算リソースを削減しつつ高精度な位置合わせを実現する．

3.2 画像処理手法

Feature-Driven FFD を用いたレジストレーションの概略を図 3.1 に示す. はじめに, 第 2 章の 2.2 節と同様に, 肺のセグメンテーションと重心を用いたグローバルマッチングによって初期位置合わせを行う. 次に, Brunet ら[59]によって提案された Feature-driven FFD を適用するため, 過去画像と現在画像間の対応点を正規化相互相関によって得る. その後, 対応点を初期値とし, 準ニュートン法を用いることにより, Feature-driven FFD の変形パラメータを得る. 最後に, 変形処理を行った過去画像と現在画像との差分演算を行うことによって, 経時的差分画像を得る.

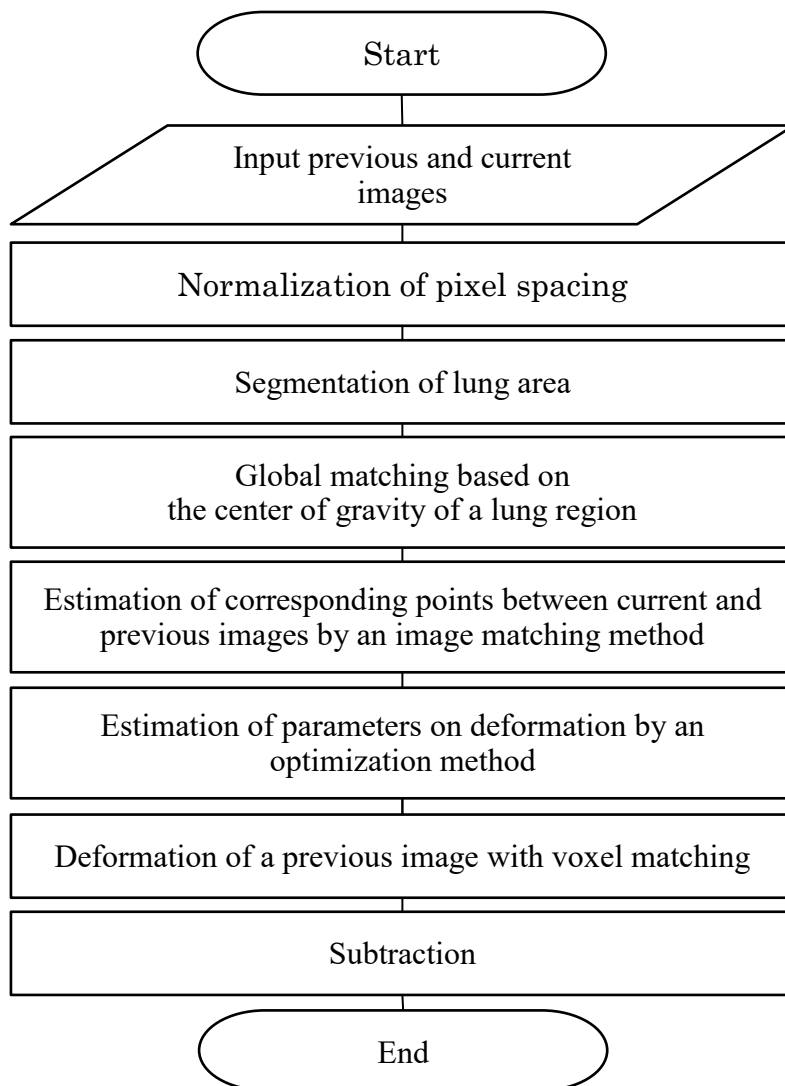


図 3.1 Feature-driven FFD を用いる提案手法の概要

3.2.1 Free form deformation

FFD は、画像に格子を設置し、各格子の交点を制御点とし、変化させることにより格子をゆがめ、空間全体を変形させる手法である。画像上の x, y, z 方向に沿って制御点を等間隔に配置する。制御点の数は $L \times M \times N$ で表され、 x, y, z 方向に L 個、 M 個、 N 個それぞれ配置される。変形前の画像上の座標を $\mathbf{q} = (x, y, z)$ とすると、変形後の座標 \mathbf{q}' は、次式(3.1)によって定義される。

$$\mathbf{q}' = \sum_{i=1}^L \sum_{j=1}^M \sum_{k=1}^N \mathbf{p}_{i,j,k} B_i(x) B_j(y) B_k(z) \quad (3.1)$$

ここで、 $\mathbf{p}_{i,j,k}$ は変形パラメータを表す。 $B_i(x), B_j(y), B_k(z)$ は基底関数を表す。本稿では、基底関数を以下の三次関数である、Uniform Cubic B-Spline 関数を用いて定義する。

$$B_i(x) = \begin{cases} b_1(x) = \frac{1}{6} \hat{x}^3 & x \in [k_i, k_{i+1}] \\ b_2(x) = \frac{1}{6} (-3\hat{x}^3 + 3\hat{x}^2 + 3\hat{x} + 1) & x \in [k_{i+1}, k_{i+2}] \\ b_3(x) = \frac{1}{6} (3\hat{x}^3 - 6\hat{x}^2 + 4) & x \in [k_{i+2}, k_{i+3}] \\ b_4(x) = \frac{1}{6} (-\hat{x}^3 + 3\hat{x}^2 - 3\hat{x} + 1) & x \in [k_{i+3}, k_{i+4}] \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (3.2)$$

$$\hat{x} = \frac{x - k_l}{\delta} \quad x \in [k_l, k_{l+1}] \quad (3.3)$$

ここで、 k_l は基底関数のノードを表し、Schoenberg-Whitney の条件を満たす範囲で固定間隔 $\delta = k_{l+1} - k_l$ に配置される。さらに、式(3.1)は、行列 $\mathbf{P}^T = (\mathbf{p}_{1,1,1}, \dots, \mathbf{p}_{L,M,N})$ を使用することによって次式(3.4)としても表される。

$$\mathbf{q}' = \mathbf{I}_q^T \mathbf{P} \quad (3.4)$$

$$\mathbf{I}_q^T = (B_1(x)B_1(y)B_1(z), \dots, B_L(x)B_M(y)B_N(z)) \quad (3.5)$$

3.2.2 Feature-driven FFD

FFD の変形は基底関数によって制約されるため、等間隔の初期制御点から画像を正確に変形することは困難であることから、実験によって制御点を配置する場所を探索する必要がある。一方、この問題は、変形パラメータとして、変形前と変形後の対応点 $\mathbf{c}_k \Leftrightarrow \mathbf{a}_k$ を設定することにより解決される。 \mathbf{c}_k は変形前の座標を表し、 \mathbf{a}_k は変形後の座標を表す。つまり、制御点と同じように、対応点 $\mathbf{c}_k \Leftrightarrow \mathbf{a}_k$, $k \in \{1, 2, \dots, L \times M \times N\}$ を配置する。そして、これらの対応点を変形パラメータとして適用し、制御点 \mathbf{P} に対して次の連立方程式を解く。

$$\mathbf{MP} = \mathbf{A} \quad (3.6)$$

$$\mathbf{M}^T = (\mathbf{l}_{\mathbf{c}_1}, \dots, \mathbf{l}_{\mathbf{c}_{L \times M \times N}}) \quad (3.7)$$

$$\mathbf{A}^T = (\mathbf{a}_1, \dots, \mathbf{a}_{L \times M \times N}) \quad (3.8)$$

ここで、式 (3.6) を \mathbf{P} について解くには、行列 \mathbf{M} は正定でなければならない。これは、変形前の対応点 \mathbf{c}_k が Schoenberg-Whitney の条件を満たす場合に保証される。したがって、変形前の座標である \mathbf{c}_k を基準点として配置し、変形後の座標である \mathbf{a}_k を各基準点に対応するように設定する。また、式(3.6)は $\mathbf{P} = \mathbf{M}^{-1}\mathbf{A}$ と表すことができ、任意の座標点 \mathbf{q} の変形量は、 \mathbf{A} を求めることによって一意に得ることができる。

基準点 \mathbf{c} は現在画像に設置し、対応点 \mathbf{a} は過去画像に設置し、画像マッチング法により対応点 \mathbf{a} を求める。第 2 章の図 2.2 に示すように、過去画像と現在画像の両方で各肺領域内に 6 ピクセル間隔で特徴点を配置し、3 次元テンプレートマッチングアルゴリズムを用い、これらの画像間の対応を求める。特に、中心が各特徴点である VOI を肺領域内に配置し、テンプレートマッチングを各 VOI に対して適用する。テンプレートマッチングの概要を図 3.2 に示す。テンプレート VOI (13 × 13 × 13 [pixels]) は現在画像上に設置し、探索 VOI (25 × 25 × 25 [pixels]) は過去画像上に設置する。評価には式(3.9)により定義される正規化相互相関値を用いる。

$$H(\mathbf{u}') = \frac{\sum_{\mathbf{u} \in R} (f_t(\mathbf{u}) - \bar{f}_t)(f_s(\mathbf{u} + \mathbf{u}') - \bar{f}_s)}{\sqrt{\sum_{\mathbf{u} \in R} (f_t(\mathbf{u}) - \bar{f}_t)^2 \sum_{\mathbf{u} \in R} (f_s(\mathbf{u} + \mathbf{u}') - \bar{f}_s)^2}} \quad (3.9)$$

ここで、 \mathbf{u}' は探索 VOI の座標、 $f_t(\mathbf{u})$ は、テンプレート VOI の座標 \mathbf{u} の濃度値、 $f_s(\mathbf{u} + \mathbf{u}')$ は探索 VOI における座標 $\mathbf{u} + \mathbf{u}'$ の濃度である。 \bar{f}_t 、 \bar{f}_s は、それぞれテンプレート VOI と検索 VOI の濃度値の平均を表す。 R は、テンプレート VOI 内のすべての画素の集合である。探索 VOI の中で、式(3.9)より算出される値が最大となる座標が基準点に対する対応点となる。

3.2.3 最適化処理における変形パラメータの推定

前節で求めた \mathbf{A} を初期パラメータとし、以下の式が最小となるように、準ニュートン法によって最適化処理を行う。

$$H(\mathbf{P}) = \frac{\sum (f_{cur}(\mathbf{q}) - \bar{f}_{cur})(f_{pre}(W(\mathbf{q}, \mathbf{P})) - \bar{f}_{pre})}{\sqrt{\sum (f_{cur}(\mathbf{q}) - \bar{f}_{cur})^2 \sum (f_{pre}(W(\mathbf{q}, \mathbf{P})) - \bar{f}_{pre})^2}} \quad (3.10)$$

ここで、 $f_{cur}(\mathbf{q})$ は現在の画像の座標 \mathbf{q} の濃度値を表し、 $W(\mathbf{q}, \mathbf{P})$ は式(3.4)により変形した座標 \mathbf{q}' である。 $f_{pre}(W(\mathbf{q}, \mathbf{P}))$ は、座標 \mathbf{q}' の濃度値を表す。 \bar{f}_{cur} 、 \bar{f}_{pre} は、それぞれ現在画像と過去画像の濃度値の平均を表す。最後に、推定したパラメータを用い、過去画像に変形処理を適用し、現在画像との差分演算を行う。

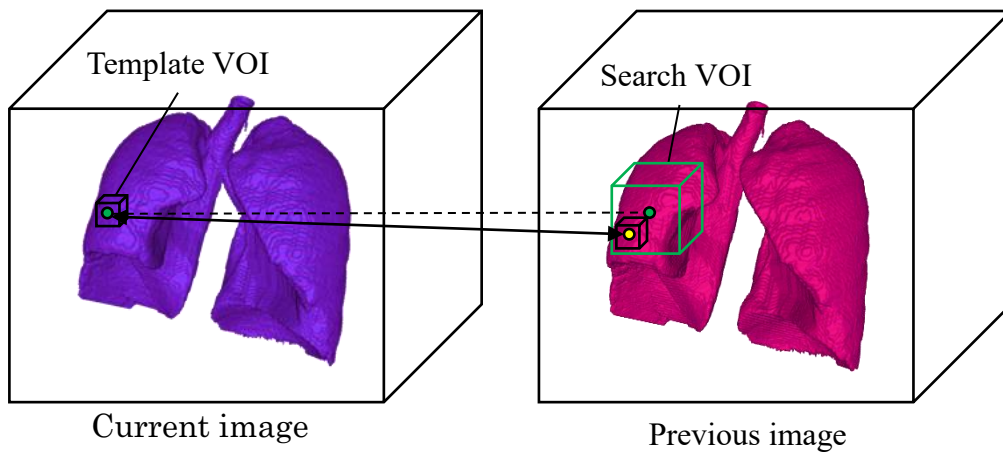


図 3.2 濃度値に基づくテンプレートマッチング

3.3 実験

現在画像に陰影が新たに発生した 31 症例に提案手法を適用する. 第 2 章の 2.3 節に画像データの詳細を述べている. 本稿では, 線形補間法によるレジストレーション, 従来手法[11], GGVF 集中度を用いた手法[51], 提案アルゴリズムによるレジストレーションの 4 手法における結果を比較する. 線形補間法によるレジストレーションでは, 対応点間を線形補間法によって変形する. 画質評価はアーチファクト肺野体積比を用いる. なお, これらの評価方法は第 2 章の 2.3.2 節と同様である.

3.4 結果

表 3.1 にアーチファクト肺野体積比の計測結果を示す. 表 3.2-3.4 はそれぞれ, 各手法の 31 症例のアーチファクト肺野体積比における t 検定[112]の t 値, 片側検定における p 値, 両側検定における p 値を示す. 表中の μ_1 と μ_2 は比較する手法の平均値を示す. アーチファクト肺野体積比は, 線形補間法による手法, 従来手法[11], GGVF 集中度を用いた手法[51], 提案手法において, それぞれ, 9.51[%], 10.8[%], 7.78[%], 7.26[%]となり, 提案手法が最も低い値となった. t 検定において有意水準を 0.05 とした場合, 提案手法と線形補間法による手法, 従来手法[11]の片側検定および両側検定の p 値がともに 0.05 を下回るため, これらの手法の平均値の差には有意差が認められる. しかしながら, 提案手法と GGVF 集中度を用いた手法[51]における片側検定および両側検定の p 値はともに 0.05 を上回るため, これらの平均値の差に有意差は認められない. これらにより, 線形補間法による手法, 従来手法[11]と比較した場合, 提案手法において画質の向上が確認でき, GGVF 集中度用いた手法[51]と比較すると同等の画質であるといえる.

図 3.3 は線形補間法による手法, 図 3.4 は従来法[11], 図 3.5 は GGVF 集中度を用いた手法[51], 図 3.6 が提案手法において, それぞれ同一症例に対して生成した経時的差分画像のボリュームレンダリング画像とスライス画像例である. ボリュームレンダリング画像において, 青色は肺野領域を示し, ピンク色は濃度値が 200 以上の領域を示し, アーチファクトや結節状陰影領域を含む. 矢印は結節状陰影領域を示す. スライス画像は $WW = 2500$, $WL = 600$ で線形変換によるコントラスト調整を行っている. 提案手法による経時的差分画像では他の手法に比べ, 肺野内のアーチファクトが少ないことが確認できる.

表 3.1 アーチファクト肺野体積比評価

	Linear interpolation	Conventional method [11]	GGVF [51]	Proposed method
Artifact to lung volume ratio average [%]	9.51	10.8	7.78	7.26

表 3.2 アーチファクト肺野体積比の t 値 (対立仮説 : $\mu_1 < \mu_2$)

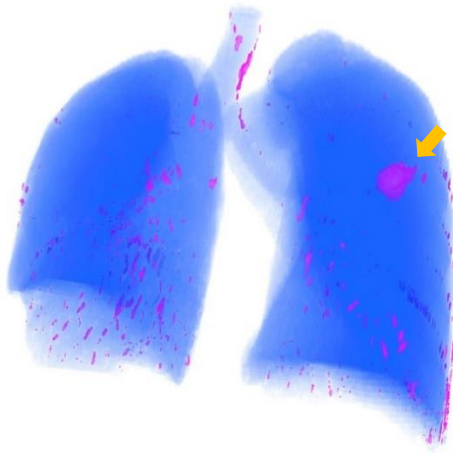
μ_1	μ_2			
	Proposed method	Linear interpolation	GGVF[51]	Conventional method[11]
Proposed method		-15.26	-0.92	-4.76
Linear interpolation			3.02	-1.13
GGVF[51]				-18.53

表 3.3 アーチファクト肺野体積比の片側 p 値 (対立仮説 : $\mu_1 < \mu_2$)

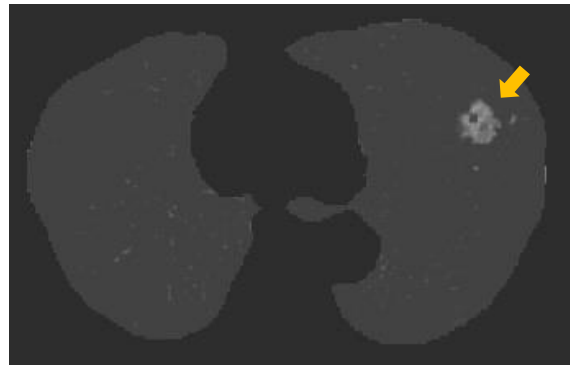
μ_1	μ_2			
	Proposed method	Linear interpolation	GGVF[51]	Conventional method[11]
Proposed method		5.54×10^{-16}	1.82×10^{-1}	2.26×10^{-5}
Linear interpolation			2.58×10^{-3}	1.34×10^{-1}
GGVF[51]				2.84×10^{-18}

表 3.4 アーチファクト肺野体積比の両側 p 値 (対立仮説 : $\mu_1 \neq \mu_2$)

μ_1	μ_2			
	Proposed method	Linear interpolation	GGVF[51]	Conventional method[11]
Proposed method		1.11×10^{-15}	3.64×10^{-1}	4.5×10^{-5}
Linear interpolation			5.17×10^{-3}	2.68×10^{-1}
GGVF[51]				5.68×10^{-18}

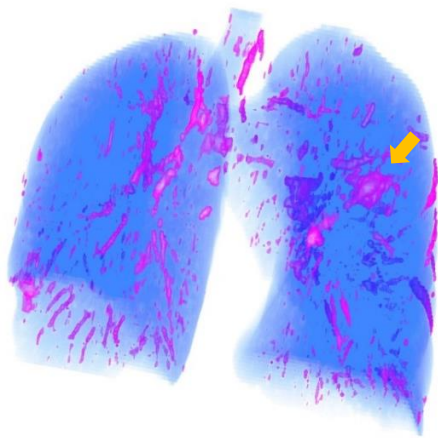


(a) ボリュームレンダリング

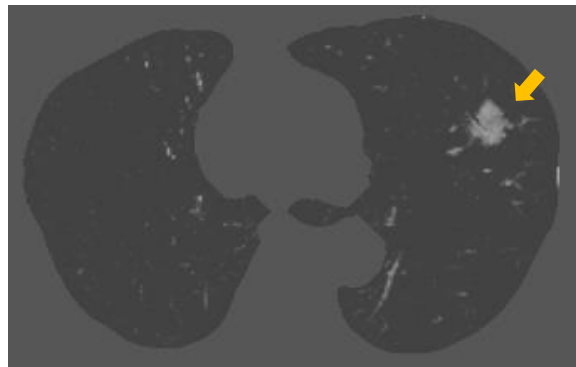


(b) スライス画像

図 3.3 線形補間法を用いる手法における経時的差分画像例

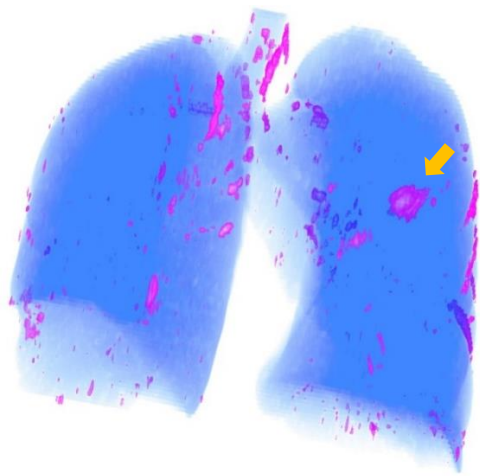


(a) ボリュームレンダリング

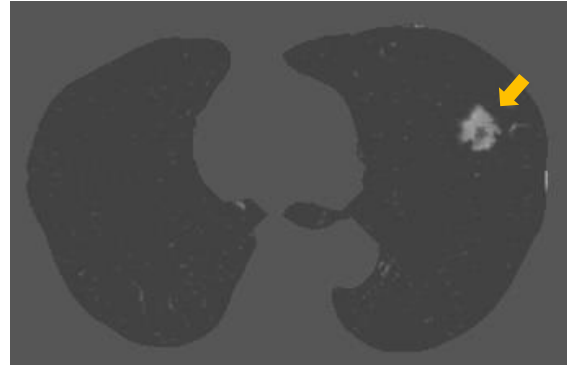


(b) スライス画像

図 3.4 従来手法[11]における経時的差分画像例



(a) ボリュームレンダリング

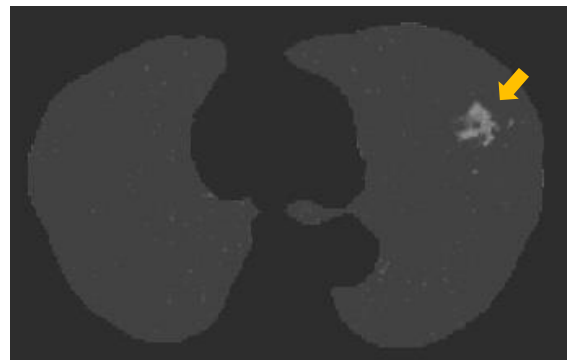


(b) スライス画像

図 3.5 GGVF 集中度を用いる手法[51]における経時的差分画像例



(a) ボリュームレンダリング



(b) スライス画像

図 3.6 提案手法における経時的差分画像例

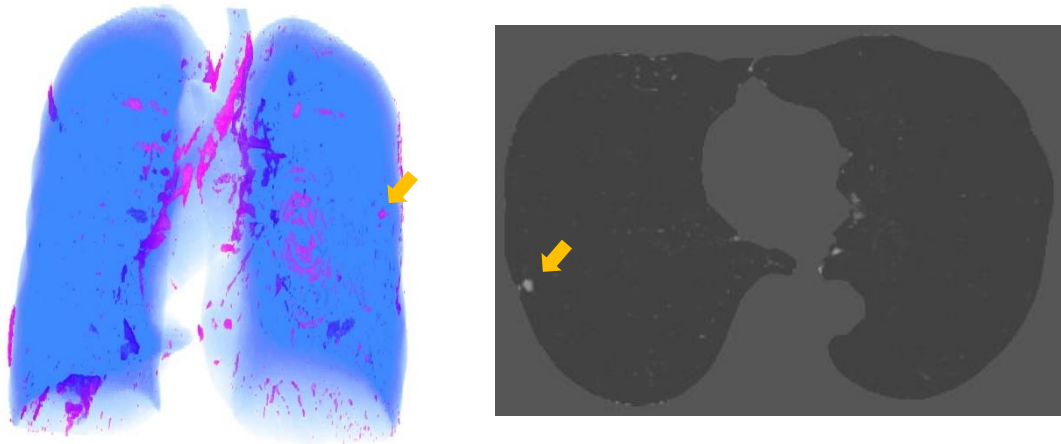
3.5 考察

アーチファクト肺野体積比において、提案手法の値が線形補間法による手法、従来手法[11]と比べ低いことから、提案手法によりアーチファクトが削減されたといえる。また、GGVF 集中度を用いた手法[51]と同程度のアーチファクトの削減効果があったといえる。しかしながら、提案手法では、肺野内において、GGVF 集中度を用いた手法に比べ、血管影が多く残っている症例が見られた。制御点は濃度値に基づき決定しているため、血管影が密集している領域では、制御点が正解からずれ、最終的な位置ずれが大きくなる、または局所解に陥ると考えられる。また、結節状陰影において、欠損が生じている症例が見られたが、一般的に血管影と結節状陰影の濃度値の違いは少ないため、このことが影響していると考えられる。

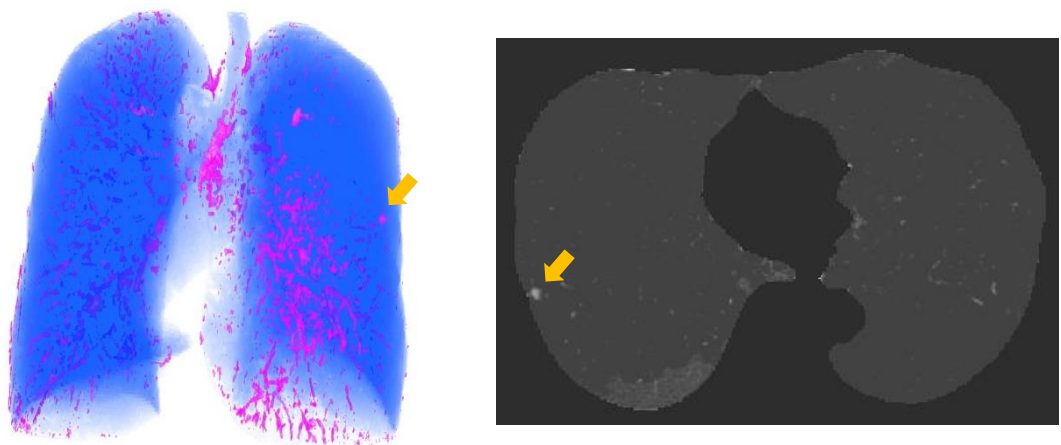
一方、GGVF では、構造情報を指標としているため、血管影が密集していても比較的正しい位置合わせが行えたと考えられる。図 3.7 に血管影が多く残る経時的差分画像の例を示す。同図(a)は GGVF 集中度による手法により生成した経時的差分画像の例であり、同図(b)は提案手法による手法で生成した経時的差分画像の例である。また、図 3.8 に結節状陰影が欠損した症例を示す。なお、グローバルマッチングでは、重心を用いた平行移動のみを行っており、回転を考慮していない。回転による位置ずれが生じている場合、後に続く処理では、濃度情報による位置合わせを行うため、最終的に大きな位置ずれが生じてしまう可能性がある。

また肺縁において、提案手法では、GGVF 集中度を用いた手法よりも、アーチファクトが少ない。これは、GGVF は過去、現在画像において同様の構造を持つことが前提であり、過去、現在画像のいずれかで肺野領域のセグメンテーションが正しく行われず、周辺組織が残っていた場合、位置ずれが生じやすくなるためであると考えられる。一方、FFD では、物体が連続的に変形することが前提であり、過去、現在画像の一方の肺野に周辺組織が付随しても、比較的矛盾なく、連続的に変形できるため、肺縁のアーチファクトが少ないと考えられる。

これらの位置ずれを改善するため、構造情報を加えることが有効であると考えられる。具体的には、式(3.9)、式(3.10)に GGVF 集中度の類似度を第 2 項に加えることにより、弾性的な滑らかさと正しい位置情報が保持できると考えられる。

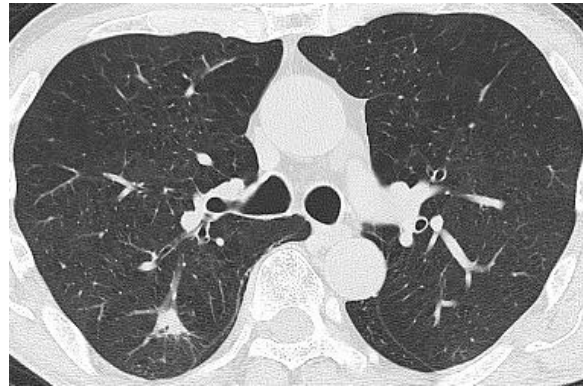


(a) GGVF 集中度による手法[51] (左：ボリュームレンダリング，右：スライス画像)

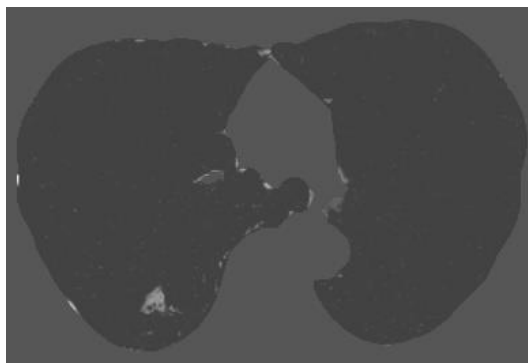


(b) 提案手法 (左：ボリュームレンダリング，右：スライス画像)

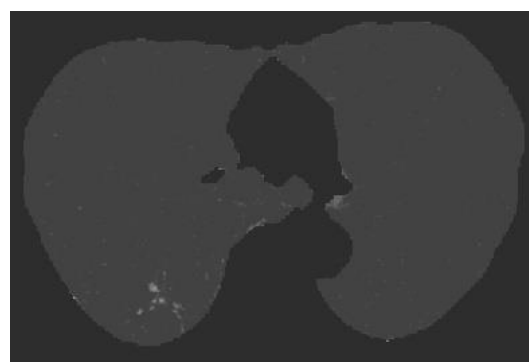
図 3.7 血管影が残る経時的差分画像例



(a) 現在画像



(b) GGVF 集中度を用いた手法
[51]による経時的差分画像



(c) 提案手法による経時的差分画像

図 3.8 経時的差分画像の比較例

3.6 結論

本章では、Feature-driven FFD によるレジストレーション手法を提案し、アーチファクトの低減を確認した。特に、肺縁におけるアーチファクトが削減された。しかしながら、肺野に細かな血管影が残る場合があり、さらなる位置合わせ精度の向上が必要である。今後は、変形の評価式に構造情報を加えることにより、位置合わせ精度の向上を図る必要がある。

第4章 特徴量と機械学習による結節状陰影の自動検出法

4.1 はじめに

第2章、第3章では経時的差分画像の作成における現在画像と過去画像のレジストレーション法を提案した。しかしながら、経時的差分画像にはアーチファクトが多く残存し、それらが偽陽性陰影として提示されることがある。したがって、経時的差分画像から結節状陰影を正確に検出するためパターン識別法の開発が必要である。第4章では、陰影候補領域に対する特徴量を計算し、機械学習を行うことにより、結節状陰影を検出する手法について述べる。経時的差分画像における陰影候補領域の検出技術においては、Itaiら[15]が多重しきい値処理やルールベース法、Artificial Neural Network (ANN) [87]による検出手法を提案している。直径20[mm]より大きい結節状陰影については良好な検出結果であったが、直径20[mm]以下については偽陽性陰影が多く、検出率の向上が必要であった。また、Miyakeら[16]は直径20[mm]以下の結節状陰影を対象とし、平均CT値や分散値などの濃度値に基づく特徴量、円形度やGaborフィルタの出力値、重心から辺縁までの距離情報などの形状情報に基づく特徴量を追加し、ANNによる識別を行うことによる偽陽性陰影の削減を試みた。また、時佐ら[17]は形状特徴量として適応リングフィルタによる出力値を利用している。これらの研究報告には陰影候補領域の抽出精度向上や結節状陰影と偽陽性陰影の識別に有効な特徴量導入などの課題が残っており、実用化にはさらなる改善が必要である。

本稿では、経時的差分画像からの直径20[mm]以下の結節状陰影の自動検出における新たな画像解析手法を提案する。具体的には、経時的差分画像上の結節状陰影の候補領域におけるWatershed法及びMulti Scales Gradient Vector Flow (MSGVF) Snakes法を用いた新たなセグメンテーション手法を提案する。さらに濃度値に基づく特徴量、形状情報に基づく特徴量の他に、勾配情報に基づく特徴量などを新たに導入し、機械学習による偽陽性陰影削減に有効な自動検出手法を開発する。

4.2 画像処理手法

処理の概要を図 4.1 に示す。本手法ではまず、三宅らの手法[51]により生成される経時的差分画像に対し、多重しきい値処理[15]による結節状陰影の初期候補を抽出する。次に、結節状陰影候補領域にセグメンテーションを行うことにより、二次候補領域を抽出する。さらに、各候補領域における特徴量を計算する。識別においては、まず、得られた特徴量の正規分布から得られる標準偏差に基づくしきい値を設定し、偽陽性陰影を削減する。最後に、ANN, Fisher, マハラノビス距離, CLAFIC を用いた識別, アンサンブル識別器による分類を行い結節状陰影の最終的な結節状陰影の検出結果とする。

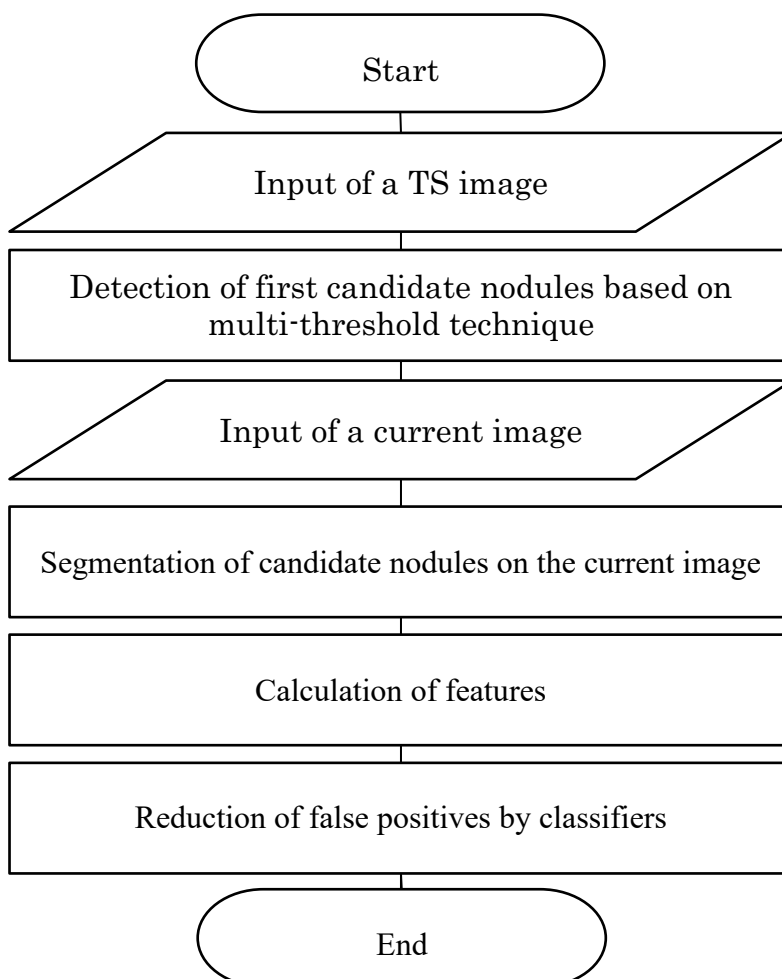


図 4.1 機械学習による結節状陰影検出の概要

4.2.1 結節状陰影の初期候補抽出

まず、経時的差分画像から多重しきい値処理[15]により、結節状陰影の初期候補を抽出する。経時的差分画像で強調された結節状陰影は高い濃度値を持つ傾向がある。そこで、多重しきい値処理のしきい値を経時的差分画像のヒストグラムの面積を基準として算出する。式(4.1)、式(4.2)で表すように、経時的差分画像における濃度ヒストグラムの全体の面積に対し、高濃度側から積算して0.1[%], 0.2[%], 0.4[%], 0.9[%], 1.6[%], 2.5[%]の面積となるそれぞれのCT値を、多重しきい値処理のしきい値とする。

$$S_i = \sum_{f=T_i}^{f_{max}} H(f) \quad (4.1)$$

$$i = \begin{cases} 0.1 & n = 0 \\ 0.2 & n = 1 \\ n^2 \times 0.1 & n = 2,3,4,5 \end{cases} \quad (4.2)$$

ここで*i*はヒストグラムの面積の割合である。 $H(f)$ は強度が*f*である画素の累積数である。 T_i は求めるしきい値、 f_{max} は最高強度、 S_i は f_{max} から T_i までの合計面積である。ここでは、しきい値によって二値化された画像に対し、クロージング、オープニング、ラベリングの操作が適用される。各ラベル付き領域は、初期陰影候補領域として定義される。異なるしきい値の領域が重複している場合、十分な真円度と面積を持つ領域を選択する。

得られたそれぞれのしきい値について二値画像を生成する。次に、二値画像に対しクロージング、オープニング処理を行い、最後にラベリング処理を行う。ここで、求めた各ラベルを結節状陰影の初期候補領域とし、各ラベルの重心を初期候補点とする。各しきい値において領域が重複する場合、領域の面積、円形度に基づき、領域の抽出が十分である領域を初期候補領域として選択する。

4.2.2 現在 CT 画像上の陰影候補領域抽出

経時的差分画像上の初期候補領域は，差分処理により消去しきれなかった血管影や胸壁などの正常組織が多く含まれている．そのため，特徴量を用いた結節状陰影と正常組織との識別が必要となるが，結節状陰影は付近の血管影や胸壁に付随していることが多く，そのまま特徴量を計算しても正常組織との差が見られないことから，識別が困難である．時佐ら[17]による報告では，セグメンテーション手法として杉山ら[60]による最適しきい値決定による，領域のセグメンテーション法を用いていたが，いくつかの症例で陰影候補領域の消失が発生し，識別精度低下の原因となっていた．そこで，Watershed 法[61]及び MSGVF Snakes 法[62]を用い，セグメンテーション精度の改善を図る．

本稿では，現在 CT 画像上で結節状陰影に付随する血管影や胸壁を取り除くセグメンテーション処理を各初期候補領域に対して行う．陰影候補領域抽出処理の概要を図 4.2 に示す．まず，現在 CT 画像上から肺野領域を抽出し，経時的差分画像上の初期候補点と同じ座標点に対し VOI を設定する．これを初期 VOI 画像 F とする．次に，結節状陰影候補を絞るため，画像 F に対して K-means 法[63, 64]によるしきい値処理を適用する．さらに，残った領域に対し Delongu らによる手法[65]より，血管影を除去する．これらの処理後の領域を粗抽出領域とする．その後，Watershed 法[61]と MSGVF Snakes 法[62]を適用し，濃度，濃度分布，形状および濃度勾配情報を考慮した陰影候補領域のセグメンテーションを行う．

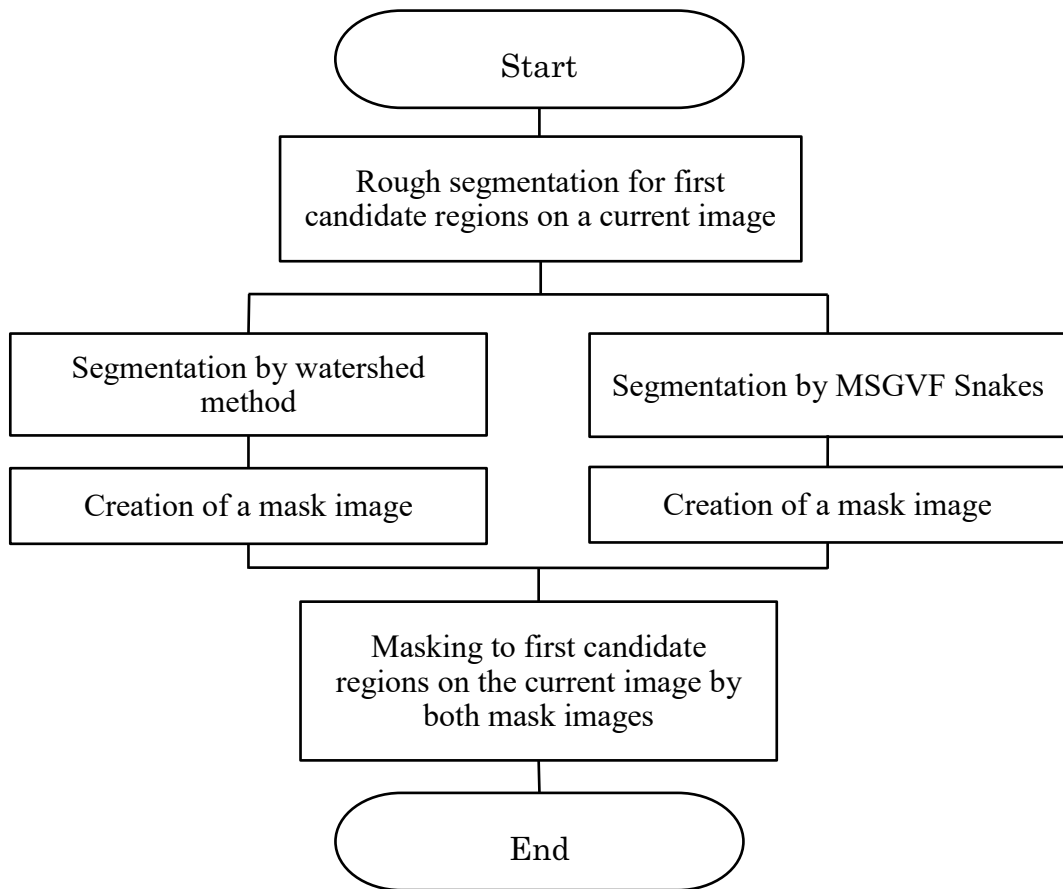


図 4.2 陰影候補領域のセグメンテーション概要

4.2.2.1 陰影候補領域の粗抽出

画像 F の VOI 中の各画素のうち、固定しきい値 T_{const} 以上の画素に対し、クラスター数を 3 として K-means 法[63,64]によるクラスタリングを行うと、3つのクラスター C_1, C_2, C_3 に分類される。 C_1 は肺野領域の空気領域に対応するクラスター、 C_2 は血管影に対応するクラスター、 C_3 は結節状陰影に対応するクラスターとなる。本稿では C_2 のクラスター中心値 cf_2 をしきい値 T_{auto} とする。ここで、 T_{auto} を用いて VOI 画像 F に対し二値化処理を施す。二値化後の画像において値 1 をもつ領域にのみ、現在画像の値を代入する。その領域に対し、 Delogu の手法[65]を適用して血管影を除去する。濃度値が最大となる座標をシードとし、このシードを通る直線を複数方向引く。このときの本数を N とし、各直線を走査して周囲 8 近傍の画素値の分散が最も大きい画素を探索する。このとき、分散が大きい画素は

陰影のエッジとみなすことができる. N 個の分散最大画素のうち, もっともシードから離れた画素からの距離 r_{\max} を計算し, シードを中心に r_{\max} の球形領域を作成する. 球形領域と重ならない画素を血管影とみなし消去する. この領域を粗抽出領域とする. 図 4.3 に Delogu の手法による血管影除去の概念を示す.

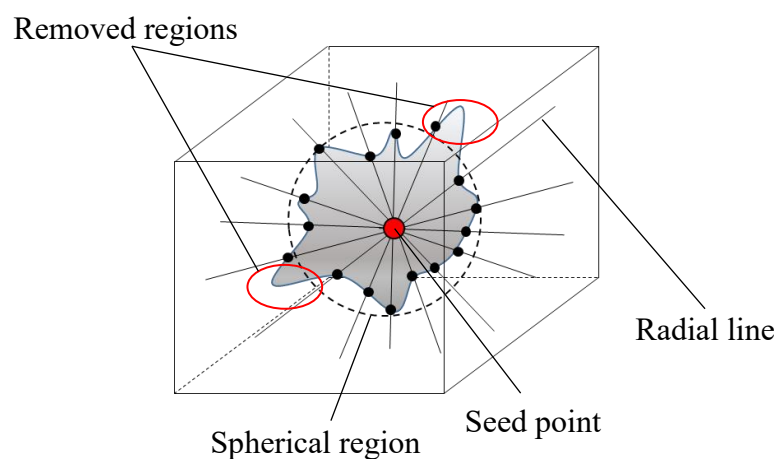


図 4.3 陰影候補領域からの血管影の除去

4.2.2.2 Watershed 法によるセグメンテーション

結節状陰影と血管影を分離し、なおかつ正確な辺縁形状を得るためには、濃淡情報と形状情報の両方を考慮したセグメンテーションが必要である。本稿では粗抽出領域からより正確な陰影候補領域を抽出するため、橋らによる陰影モデルと Watershed による領域分割を用いる手法を適用する[61]。処理概要を図 4.4 に示す。まず、粗抽出領域に対し距離変換を用いた陰影モデルを生成し、粗抽出領域の濃淡画像を用いて領域を分割し、陰影候補領域のみ領域統合を行い、最終的なセグメンテーション領域を得る。

Watershed 法では濃度画像やエッジ画像などにおいて領域の極小値（または局大値）を領域の核となるマーカとして設定し、マーカを拡げていく。異なるマーカを拡大させた結果として接触する部分が現れ、これを異なる領域の境界面として領域分割を行う。まず、粗抽出画像から距離画像を生成する。次に Watershed 法による領域分割を行う。このとき領域数 Θ の画像 R を得る。そして、これらの領域から VOI の中心を含む領域 R_{center} の重心 \mathbf{g} を求める。また、 R_{center} に属する画素の中から最大距離値 d を求める。最終的に、重心 \mathbf{g} から、半径 $(d - 1)$ の球 B に含まれる連続領域を陰影モデル M とする。 $d = 1$ の場合、画素 g のみをモデルとする。モデルの作成方法を図 4.5 に示す。一方、粗抽出領域の濃淡画像に Watershed 法による領域分割法を適用する。このとき、Watershed 法におけるしきい値の下限は、4.2.2.1 節で述べた T_{auto} とする。領域分割処理後の画像を Q とする。最終的に、画像 Q から M に含まれるラベル値をもつ連続領域のみを抽出する。この抽出領域内に存在する画素値を 1、その他の領域の画素値を 0 とするマスク画像 W を作成する。

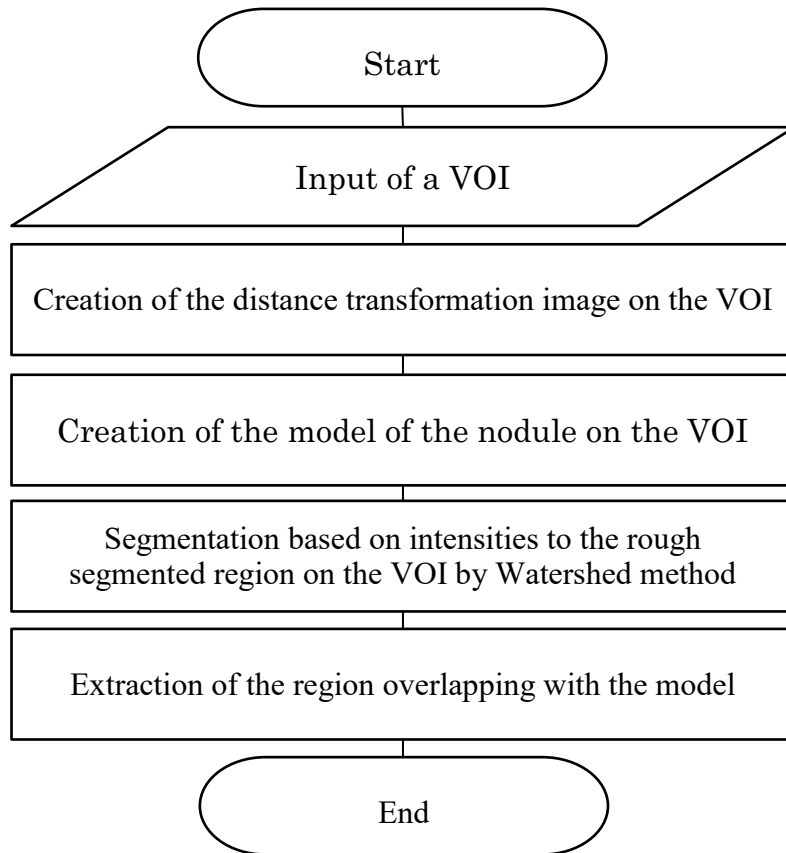


図 4.4 Watershed 法によるセグメンテーション処理の概要

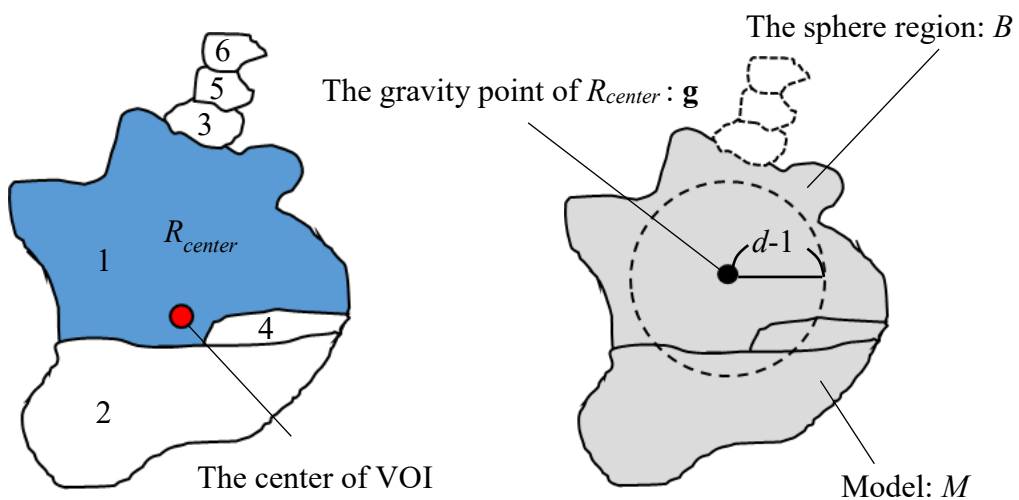


図 4.5 Watershed 法による領域分割におけるモデル作成方法

4.2.2.3 MSGVF Snakes 法によるセグメンテーション

Watershed 法とは別に，粗抽出領域に対し MSGVF snakes 法[62]によるセグメンテーションを行う．このとき，粗抽出領域は円形を呈する結節状陰影の他に血管影，骨，筋肉組織など一部を含むノイズやクラッタを含む．本稿ではこれらに対しロバストである MSGVF Snakes を適用し，結節状陰影の形状を正確に獲得する．本稿において MSGVF Snakes は 2 次元ベースで用いられ，VOI のスライス画像を 1 枚ずつ入力して処理を行う．MSGVF Snakes 法における処理の概要を図 4.6 に示す．ここでは，粗抽出領域に対しサンプル点群を設置し画像を平滑化することで求めた MSGVF を用いて Snakes 法を行う．それによって得られた新たなサンプル点群によって制御点群を算出し，制御点間を B スプライン曲線で補間することにより，対象物である結節状陰影候補領域の輪郭を得る．平滑化のスケール $\lambda = \lambda_0, \dots, \lambda_{M-1}$ を段階的に変化させることにより，正確に制御点群を対象物の輪郭に近似させる． $\lambda_{i+1} = \lambda_i + w$ であり， w は増分を表す．初期スケールは λ_{M-1} である．

Snakes は画像の輪郭線を $\mathbf{r}(s) = [x(s), y(s)]$ ， $s \in [0, 1]$ ， $\mathbf{r}(0) = \mathbf{r}(1)$ とすると，次のように定義される．

$$E = \int_0^1 \left(E_{int}(\mathbf{r}(s)) + E_{ext}(\mathbf{r}(s)) \right) ds \quad (4.3)$$

$$E_{int}(\mathbf{r}(s)) = \frac{1}{2} [\alpha |\mathbf{r}_s(s)|^2 + \beta |\mathbf{r}_{ss}(s)|^2] \quad (4.4)$$

対象物の輪郭線はこのエネルギー関数を最小化することにより求めることができる． E_{int} は輪郭の滑らかさを表す内部エネルギーであり， E_{ext} は画像に由来する外部エネルギーである． α と β はそれぞれ張力と剛性の調整パラメータである．式(4.3)を最小化する Snakes は以下の Euler-Lagrange 方程式を満たす．

$$\alpha \mathbf{r}_{ss}(s) - \beta \mathbf{r}_{ssss}(s) + F_{ext} = 0 \quad (4.5)$$

$$F_{ext} = -\nabla E_{ext} \quad (4.6)$$

F_{ext} は外部エネルギーの勾配，つまり外力である．式(4.5)の解は時間 t の関数 \mathbf{r}

として動的に扱うことにより求める．式(4.5)の左側に時間 t の微分式 $\mathbf{r}_t(s, t)$ を付け加えた式は次のように与えられる．

$$\mathbf{r}_t(s, t) = \alpha \mathbf{r}_{ss}(s, t) - \beta \mathbf{r}_{ssss}(s, t) + F_{ext}(\mathbf{r}(s, t)) \quad (4.7)$$

$\mathbf{r}(s, t)$ が安定すると $\mathbf{r}_t(s, t) = \mathbf{0}$ となる．このときの $\mathbf{r}(s, t)$ が式(4.3)を最小化する解である．本稿では外力として Gradient Vector Flow(GVF)[40]を用いる．

本稿では粗抽出画像の領域に現在画像の値を代入した画像を平滑化し，GVF作成で用いるエッジマップを作成する．まず画像を平均フィルタの単位パルス応答[53]を用いて平滑化する．粗抽出画像 $I_0(x, y)$ のスケール λ における平滑化画像 $I_\lambda(x, y)$ と単位パルス応答は以下の式で表される．

$$I_\lambda(x, y) = \sum_m^M \sum_n^N h_\lambda(m, n) I_0(x - m, y - n) \quad (4.8)$$

$$M = 2\lambda + 1, N = 2\lambda + 1 \quad (4.9)$$

$$h_\lambda = \begin{cases} \frac{1}{(2\lambda + 1)^2} & -\lambda \leq x, y \leq \lambda \\ 0 & otherwise \end{cases} \quad (4.10)$$

次にエッジマップ A_λ を作成する．エッジマップは以下のように表せる．

$$A_\lambda(x, y) = |\nabla I_\lambda(x, y)| \quad (4.11)$$

このエッジマップを元に GVF を計算する．GVF は以下のエネルギー関数を最小化することによって得られるベクトル $\mathbf{v}(u, v)$ を指す．

$$E_{GVF}(u, v, \lambda) = \iint g(|\nabla A_\lambda|) (u_x^2 + u_y^2 + v_x^2 + v_y^2) dx dy + \iint (1 - g(|\nabla A_\lambda|)) ((u - (A_\lambda)_x)^2 + (v - (A_\lambda)_y)^2) dx dy \quad (4.12)$$

$$g(|\nabla A_\lambda|) = \exp\left(-\frac{|\nabla A_\lambda|}{L}\right) \quad (4.13)$$

このとき L はベクトル場の形状を制御するために使用される正の定数である。 L が大きいほどエッジマップが広い範囲に影響する。 また、画像 $I_0(x, y)$ のスケール λ における GVF は $\mathbf{v}_\lambda(u_\lambda(x(s), y(s)), v_\lambda(x(s), y(s)))$ と表すことができ、これが MSGVF と呼ばれる。

サンプル点はスケール λ における初期輪郭に対し等間隔に設置され、Snakes 法によって対象物の輪郭に近づけられる。 ただし、スケール λ_{M-1} における初期輪郭は、スライスの中心から粗抽出領域を距離変換したときの最大距離値 d_{M-1} を半径とした円とする。 本稿では、スケール λ において式(4.7)の $F_{ext}(\mathbf{r}(s, t))$ は $\mathbf{v}_\lambda(u_\lambda(x(s), y(s)), v_\lambda(x(s), y(s)))$, $\mathbf{r}(s, t) = (x(s, t), y(s, t))$ に置き換えられ、以下のように表すことができる。

$$x_t(s, t) = \alpha x_{ss}(s, t) - \beta r_{ssss}(s, t) + u_\lambda(x(s, t), y(s, t)) \quad (4.14)$$

$$y_t(s, t) = \alpha y_{ss}(s, t) - \beta y_{ssss}(s, t) + v_\lambda(x(s, t), y(s, t)) \quad (4.15)$$

n 点のサンプル点は $\mathbf{X} = [x_0, \dots, x_{n-1}]^T, \mathbf{Y} = [y_0, \dots, y_{n-1}]^T$, $(x_j, y_j) = (x_j(s_j), y_j(s_j))$ として、スケール λ における GVF は $\mathbf{U}_\lambda = [u_\lambda(x_0, y_0), \dots, u_\lambda(x_{n-1}, y_{n-1})]$, $\mathbf{V}_\lambda = [v_\lambda(x_0, y_0), \dots, v_\lambda(x_{n-1}, y_{n-1})]$ として表すことができ、式(4.14)、式(4.15)は以下のように置き換えることができる。

$$\mathbf{X}^{t+1} = \mathbf{X}^t - \mathbf{A}\mathbf{X}^t + \mathbf{U}_\lambda(\mathbf{X}^t, \mathbf{Y}^t) \quad (4.16)$$

$$\mathbf{Y}^{t+1} = \mathbf{Y}^t - \mathbf{A}\mathbf{Y}^t + \mathbf{V}_\lambda(\mathbf{X}^t, \mathbf{Y}^t) \quad (4.17)$$

$$\mathbf{A} = \begin{bmatrix} c & b & a & 0 & \cdots & 0 & a & b \\ b & c & b & a & 0 & \cdots & 0 & a \\ a & b & c & b & a & 0 & \cdots & 0 \\ & & & \ddots & & & & \\ 0 & \cdots & 0 & a & b & c & b & a \\ a & 0 & \cdots & 0 & a & b & c & b \\ b & a & 0 & \cdots & 0 & a & b & c \end{bmatrix} \quad (4.18)$$

\mathbf{A} は $n \times n$ の正方行列であり、 $a = \beta$, $b = -(4\beta + \alpha)$, $c = 6\beta + 2\alpha$ となる。 また、 $(\mathbf{X}^t, \mathbf{Y}^t)$, $(\mathbf{X}^{t+1}, \mathbf{Y}^{t+1})$ は時間 t 及び時間 $t+1$ における (\mathbf{X}, \mathbf{Y}) の値である。 式(4.3)のエネルギー関数が最小値となるとき、式(4.14)、式(4.15)の左辺は 0 となる。 この

ときの解（サンプル点）を求めるため、式(4.16)、式(4.17)が平衡状態になるまで反復計算を行う。サンプル点が決めた後、サンプル点の変位はその点における外力に比例すると仮定し、次式を用いてサンプル点を移動させる。

$$\bar{x}_j = x_j + \eta u_\lambda(x_j, y_j) \quad (4.19)$$

$$\bar{y}_j = y_j + \eta v_\lambda(x_j, y_j) \quad (4.20)$$

ここで、 (\bar{x}_j, \bar{y}_j) , $j = 0, \dots, n-1$ は移動後のサンプル点である。移動後のサンプル点を用いて制御点を計算し、B スプライン補間を用いてスケール λ における輪郭を決定する。移動後のサンプル点は $(\bar{x}_j, \bar{y}_j) = (\bar{x}_j(s_j), \bar{y}_j(s_j)) = \bar{\mathbf{r}}(s_j)$ であり、以下のエネルギー式が最小となる制御点 $\vec{C} = (C_0, C_1, \dots, C_{N-1})$ を計算する。

$$E_c = \arg \min_{\vec{c}} \sum_{i=0}^{n-1} \left\| \bar{\mathbf{r}}(s_i) - \sum_k^{N-1} B_k(s_i) C_k \right\| \quad (4.21)$$

ここで $B_k(s_i)$ はB スプライン基底関数である。ここで、 $C_{-1} = C_{N-1}$, $C_{N+1} = C_1$ であり、 C_i と C_{i+1} 間の曲線 $\mathbf{r}_i(s_i)$ は次式で定義される。

$$\mathbf{r}_i(s_i) = \frac{1}{6} \begin{bmatrix} s_i^3 & s_i^2 & s_i & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} -1 & 3 & -3 & 1 \\ 3 & -6 & 3 & 0 \\ -3 & 0 & 3 & 0 \\ 1 & 4 & 1 & 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} C_{i-1} \\ C_i \\ C_{i+1} \\ C_{i+2} \end{bmatrix} \quad (4.22)$$

式(4.21)を最小化する制御点と式(4.22)によって決定された曲線は、次のスケールの初期輪郭となる。

最後に、粗抽出領域に対する MSGVF Snakes 法によって得られた結節状候補陰影の輪郭内の値を 1、その他の領域の値を 0 とするマスク画像 S を作成する。

4.2.2.4 マスク画像による精密抽出

前述したマスク画像 W と S の両方において値が 1 となる座標に現在画像の濃度値を代入し、二次候補領域を得る。

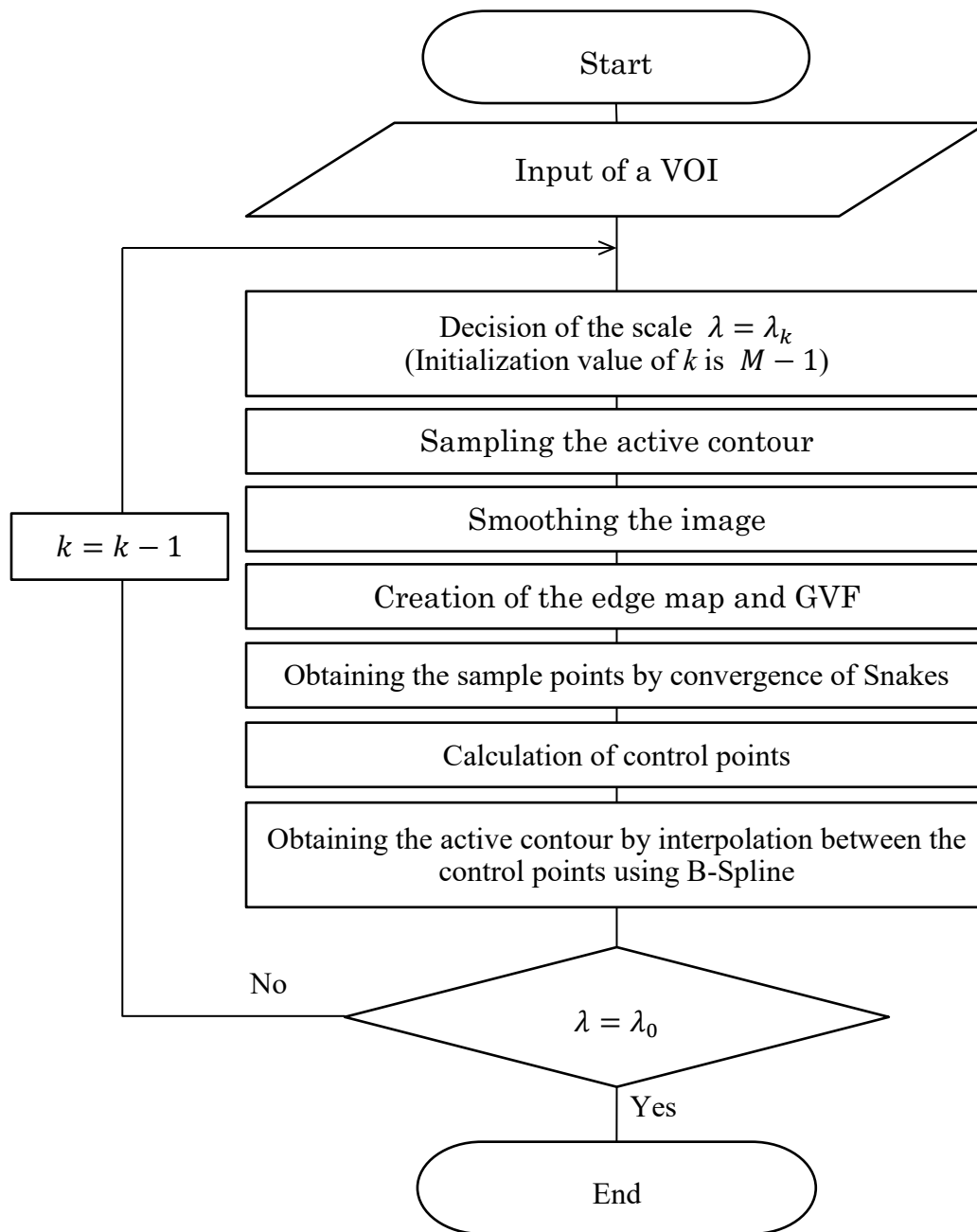


図 4.6 MSGVF Snakes 法における処理の概要

4.2.3 陰影候補領域における特徴量の計算

二次候補領域の特徴を定量化するため、特徴量を計算する。本稿では、濃度に基づく特徴量として、①平均値、②最大四位平均値、③標準偏差、④最大値、⑤最小値、濃度分布に基づく特徴量として、⑥Sparse 特徴量、⑦正規化相関値、⑧画素積分値プロファイル、候補領域の形状に基づく特徴量として、⑨円形度、⑩球形度、⑪修正細長さ、濃度勾配に基づく特徴量として、⑫GGVF 集中度、⑬適応リングフィルタの最大値、⑭適応リングフィルタ高出力領域の体積比を用いる。⑥Spares 特徴量はセグメンテーション前の VOI から算出し、その他の特徴量はセグメンテーション後の VOI から算出する Sparse 特徴量、正規化相関値、画素積分値プロファイル、GGVF 集中度、適応リングフィルタの出力、適応リングフィルタ高出力領域の体積比、球形度、円形度について、以下で詳細に説明を行う。

4.2.3.1 Sparse 特徴量

Sparse 特徴量[41]は複数の Granular space と呼ばれる局所領域での濃淡差を特徴量としており、これらの濃淡情報から総合的な判別が可能な特徴量である。Sparse 特徴量は以下の式により算出される。

$$F(\boldsymbol{\pi}) = \sum_{i=0}^N \alpha_i g_i(\boldsymbol{\pi}; x, y, z, 2^{s_i}) \quad (4.23)$$

$$\alpha \in \{+1, -1\} \quad (4.24)$$

$\boldsymbol{\pi}$ は画像の濃淡データであり、 g_i は座標 (x, y, z) を始点としたサイズ $2^{s_i} \times 2^{s_i} \times 2^{s_i}$ 画素の局所領域 i の平均濃度値である。ここで s_i は i におけるスケールであり、任意に決定できる正の定数である。また、 N は局所領域数である。特徴量 $F(\boldsymbol{\pi})$ は N 個の局所領域における輝度の加減算から算出される。本稿では候補領域の重心が VOI の中心に位置しているため、VOI の中心領域に対し $\alpha = +1$ 、それ以外では $\alpha = -1$ とした。そのため結節状陰影が存在する VOI の $F(\boldsymbol{\pi})$ は、結節状陰影が存在しない VOI の $F(\boldsymbol{\pi})$ より高い値になると考えられる。Granular space の概念を図 4.7 に示す。

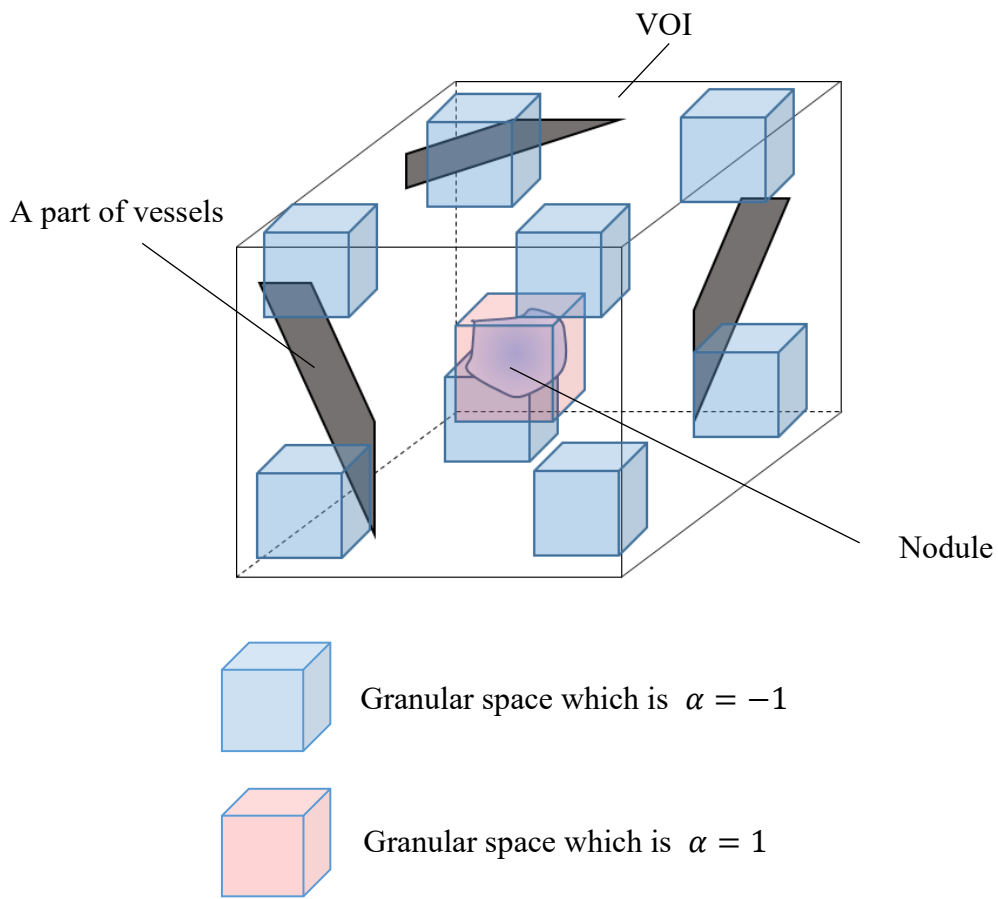


図 4.7 Granular space の概念

4.2.3.2 正規化相関値

VOI の重心を中心とする x - y 平面画像 f_{xy} , y - z 平面画像 f_{yz} , z - x 平面画像 f_{zx} としたとき, 二次候補領域が球形に近い形状であれば, 三面間の正規化相関の値は 1 に近づくと考えられる. 一方, 球形でない領域は 0 に近づくと考えられる. 結節状陰影は三次元空間では球形に近い可能性が高いと考えられるため, 正規化相関の値は高いと考えられる. サイズ $M \times N$ の画像を g, h とおくと, 二面間の正規化相関値は以下のように定義される.

$$c(g, h) = \frac{\sum_{m=0}^M \sum_{n=0}^N (g(m, n) - \bar{g})(h(m, n) - \bar{h})}{\sqrt{\sum_{m=0}^M \sum_{n=0}^N (g(m, n) - \bar{g})^2 (h(m, n) - \bar{h})^2}} \quad (4.25)$$

$$\bar{g} = \frac{1}{MN} \sum_{m=0}^M \sum_{n=0}^N g(m, n) \quad (4.26)$$

$$\bar{h} = \frac{1}{MN} \sum_{m=0}^M \sum_{n=0}^N h(m, n) \quad (4.27)$$

三面間の正規化相関は各二面間の正規化相関値の平均として以下のように定義される.

$$Cor = \frac{1}{3} (c(f_{xy}, f_{yz}) + c(f_{yz}, f_{zx}) + c(f_{zx}, f_{xy})) \quad (4.28)$$

4.2.3.3 画素積分値プロファイル

スライス画像において, 結節状陰影が円形を呈している可能性が高いことから, 陰影候補領域のヒストグラムの半値幅(Full width at half maximum: FWHM)を X 軸, Y 軸方向においてそれぞれ計算した場合, その差は小さくなると考えられる. そこで, VOI のスライス枚数を S_{max} とすると, FWHM の評価を以下の画素積分値プロファイルで行う.

$$w = \frac{1}{S_{max}} \sum_{s=1}^{S_{max}} (FWHM_{X_s} - FWHM_{Y_s}) \quad (4.29)$$

$FWHMx_s$, $FWHMy_s$ はそれぞれスライス s 枚目における X 軸, Y 軸方向の FWHM である. 候補領域が結節状陰影であれば w は 0 に近づく.

4.2.3.4 GGVF 集中度

GGVF の概念は第 2 章の 2.2.2 節で述べている. GGVF はエッジに対して法線となり, 濃度のムラやノイズの影響を受けにくく, さらにエッジから離れた均質な領域に対しても構造情報を伝播させることができる. 結節状陰影は一般的に球形になることが多いため, GGVF によるベクトルは中心を向くと考えられる. そのため, VOI 中に結節状陰影があれば, 中心の GGVF 集中度は高い値を示すと考えられる.

4.2.3.5 適応リングフィルタの出力

適応リングフィルタ[66,67]は, 対象が球体で背景の濃度値が一定であれば全勾配ベクトルは対象領域の中心を向いていることに着目し, 勾配ベクトルの集中度を利用するフィルタである. 適応リングフィルタの実質的なマスク領域を図 4.8 に示す. まず, 注目点 $P(x,y)$ を中心に, 等間隔に半直線 L_j ($j = 0, \dots, M-1$) を定義する. L_j における任意画素 Q における勾配ベクトルを \mathbf{g} として, \mathbf{g} と半直線との角度を θ とする. 内側半径を r , 外側半径を d とするリング領域を定義すると, 適応リングフィルタは次のように表すことができる.

$$C(x, y) = \max_{0 \leq r \leq l-d} \frac{1}{M} \sum_{j=1}^{M-1} c_j \quad (4.30)$$

$$c_j = \sum_{i=r+1}^R \cos \theta_i \quad (4.31)$$

ここで, d は画素を単位とした定数であり, $R = r + d$ である. c_j はリング領域の半直線 L_j 上のベクトル集中度である. 適応リングフィルタの上限半径 l を十分大きく設定することにより, あらゆるサイズの結節状陰影に適応できる. 本稿では, VOI の各スライスにおいて全ての画素に対して適応リングフィルタを適用し, VOI 全体での最大出力値を特徴量として用いる. 注目点が結節状陰影の中心に位置するとき, 出力は最大値 1 に近づき, それ以外では辺縁に近づくほど出力

は小さくなり，辺縁では 0 となる。

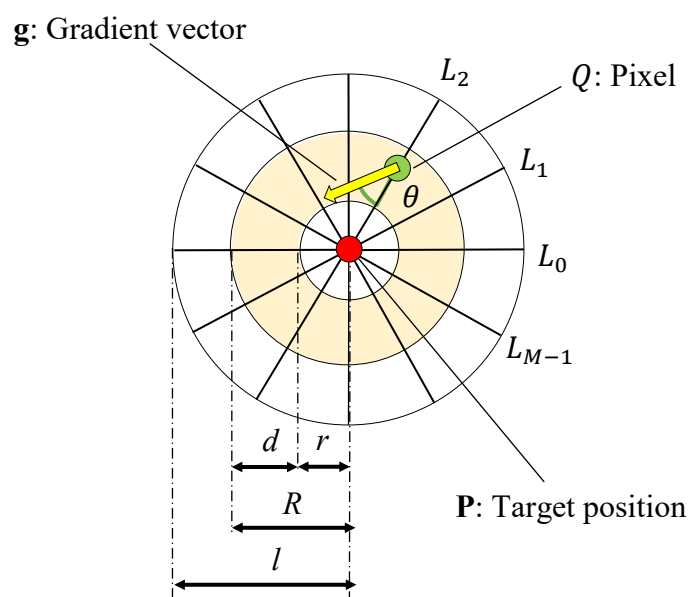


図 4.8 適応リングフィルタの概要

4.2.3.6 適応リングフィルタの高出力領域の体積比

二次候補領域が結節状陰影であれば，適応リングフィルタの高出力域は大きくなる．本稿では，VOI中の適応リングフィルタの出力値が0以上の画素数と $1/\pi$ 以上の画素数の割合 $Ratio_{1/\pi}$ を特徴量とする．結節状陰影であれば $Ratio_{1/\pi}$ の値は高くなると考えられる．

4.2.3.7 円形度

円形度は次式で表される．

$$C_{Circularity} = \frac{A}{S} \quad (4.32)$$

S は二次候補領域の面積， A は二次候補領域の重心が存在するVOIのスライス上において，その重心を中心とする二次候補領域と同面積の円に含まれる二次候補領域の面積である．円形に近いほど，1に近づく．

4.2.3.8 球形度

球形度は次式で表される．

$$C_{Sphericity} = \frac{B}{V} \quad (4.33)$$

V は二次候補領域の体積， B は二次候補領域の重心を中心とした二次候補領域と同体積の球に含まれる候補領域の体積である．球形に近いほど，1に近づく

4.2.3.9 修正細長さ

修正細長さ[61]は0から1までの値をとり，円や正方形であれば0，長方形に近い形状であれば1に近づく．修正細長さは次式で定義される．したがって，結節状陰影が円形であると想定すると，修正細長さは0に近い値を示す．二次候補領域の重心が存在するVOIのスライス上において，修正細長さ E_m を計算する．

$$E_m = \frac{|M_{20} - M_{02}|}{(M_{20} + M_{02})} \quad (4.34)$$

$$M_{ij} = \sum_{(x,y) \in R} \sum X^i \cdot Y^j \quad (4.35)$$

$$\begin{cases} X = (x - x_0) \cos \theta + (y - y_0) \sin \theta \\ Y = -(x - x_0) \sin \theta + (y - y_0) \cos \theta \end{cases} \quad (4.36)$$

$$\theta = \frac{1}{2} \tan^{-1} \frac{2 \times m_{11}}{(m_{20} - m_{02})} \quad (4.37)$$

$$m_{ij} = \sum_{(x,y) \in R} \sum (x - x_0)^i (y - y_0)^j \quad (4.38)$$

ここで、 R は二次候補領域、 (x_0, y_0) がその領域の重心である。 M_{02} , M_{20} は主軸を座標軸としたときのモーメント、 θ は領域 R の主軸が水平軸となす角、 m_{02} , m_{11} , m_{20} は重心周りのモーメントである。

4.2.4 機械学習による最終検出

得られた特徴量より識別を行うため、まず特徴量の正規分布に基づくしきい値によって偽陽性陰影の削減を行い、その後、識別器による最終結節状陰影候補を決定する。本稿では、識別器として ANN 識別器[87, 68], CLAFIC 識別器[69], マハラビノス距離による Linear Discriminant Analysis (LDA) 識別器[70], Fisher 識別器[70], さらに、4つの識別器すべてが陽性と判断した陰影候補領域のみ陽性と判断する組み合わせ識別器を用い、識別実験を行う。

4.2.4.1 正規分布に基づく偽陽性陰影の削減

正規分布に従うデータ集合 \mathbf{X} の平均値 μ , 分散を σ^2 としたときの正規分布を $N(\mu, \sigma^2)$ とすると、データ値 $\mathbf{x} \in \mathbf{X}$ が平均 μ から 3σ 以内である確率は 99.7% となる。真陽性の特徴量の $\mu - 3\sigma$ の値を下限閾値、 $\mu + 3\sigma$ の値を上限閾値として設定することにより、未知の陰影候補領域の特徴量がこの範囲外にある場合は正常組織（陰性）と判断する。

4.2.4.2 Artificial Neural Networks

生物の脳の神経ネットワークを模式化した情報処理モデルは人工ニューラル

ネットワーク(Artificial Neural Network: ANN)[87]と呼ばれる。図 4.9 に示すように、ニューロンの樹状突起に他のニューロンから伝達された電気信号がシナプスを介して入力され、信号の総和がある値より大きい場合、ニューロンは興奮状態となり、パルス状の電圧信号（活動電位）が軸索を通じて他のニューロンに向かって出力される[68]。シナプス結合は、重要度に応じて信号伝達の重みを制御できる仕組みを持つ。ニューロンの仕組みをモデル化したものを人工ニューロンと呼び、図 4.10 のように表わされる。このとき、ニューロンの出力 y は式(4.39)、式(4.40)により得られる。

$$y = f(u) \quad (4.39)$$

$$u = \sum_{i=1}^n w_i x_i + b \quad (4.40)$$

このとき、 x_i , $w_i (i=1, 2, \dots, n)$ はそれぞれ入力と重み係数を表し、 b はバイアス項を表す。また u はユニットと呼ばれる。 $f(\cdot)$ は活性化関数を表し、sigmoid 関数、logistic 関数、tanh 関数、ReLU 関数などが用いられる。この人工ニューロンを多数並べ結合し多層重ねたものが ANN である。

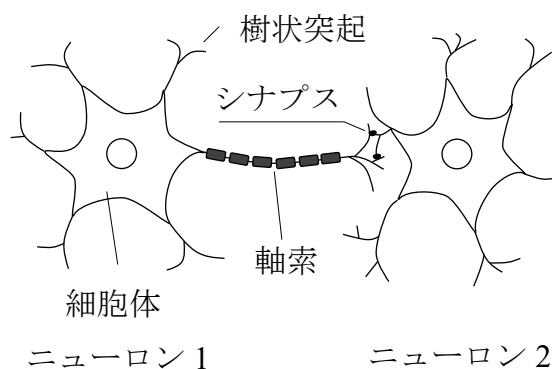


図 4.9 ニューロンの構造

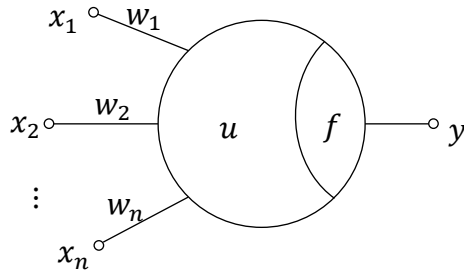


図 4.10 人工ニューロン

本稿では、4.2.3 節で述べた特徴量を入力ベクトル $\mathbf{x}^T = \{x_1, \dots, x_D\}$ とし、 M 個のユニットを持つ隠れ層が 1 層、出力が 2 クラスの ANN を適用する。図 4.11 に概要を示す。クラス k に対する出力は、以下の関数で定義される。

$$y_k(\mathbf{x}, \mathbf{w}) = f \left(\sum_{j=1}^M w_{kj} f \left(\sum_{i=1}^D w_{ji} x_i + b_i \right) + b_k \right) \quad (4.41)$$

本稿では、sigmoid 関数である $f(x) = 1/(1 + \exp(-x))$ を用いる。

重みとバイアスを以下の勾配降下法によって更新する。

$$\mathbf{w}^{\tau+1} = \mathbf{w}^{\tau} - \eta \nabla E(\mathbf{w}^{\tau}) \quad (4.42a)$$

$$\mathbf{b}^{\tau+1} = \mathbf{b}^{\tau} - \eta \nabla E(\mathbf{b}^{\tau}) \quad (4.42b)$$

式(4.42a)、式(4.42b)の $-\eta \nabla E(\cdot)$ は逆伝播法 (バックプロパゲーション) により求めることができる。 η は正の値を持つ学習パラメータであり、 E は次式で定義される誤差の和である。

$$E = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^N (t_i - y_i)^2 \quad (4.43)$$

t_i は教師信号であり、 y_i は出力値である。 N は出力クラス数を表す。本稿では、 $N = 2$ である。

k を現在のニューロン番号、 j を前層からのニューロン番号とすると、出力層における重み Δw_{kj} とバイアスの更新値 Δb_k は以下のように表すことができる。

$$\Delta w_{kj} = -\eta \frac{\partial E}{\partial w_{kj}} = \eta \delta_k H_j \quad (4.44)$$

$$\Delta b_k = -\eta \frac{\partial E}{\partial b_k} = \eta \delta_k$$

$$\delta_k = (t_k - y_k) y_k (1 - y_k) \quad (4.45)$$

H_j は出力層に接続されたニューロンの出力値である。重みとバイアスは、 $w_{kj}^{\tau+1} = w_{kj}^{\tau} + \Delta w_{kj}$, $b_k^{\tau+1} = b_k^{\tau} + \Delta b_k$ として更新される。

次に、 j は現在のニューロン番号、 i は前層からのニューロン番号とすると、隠れ層における重み Δw_{ji} とバイアスの更新値 Δb_j は以下のように表すことができる。

$$\Delta w_{ji} = -\eta \frac{\partial E}{\partial w_{ji}} = \eta \delta_j X_i \quad (4.46)$$

$$\Delta b_j = -\eta \frac{\partial E}{\partial b_j} = \eta \delta_j$$

$$\delta_j = H_j(1 - H_j) X_j \sum_{k=1}^N w_{kj} \delta_k \quad (4.47)$$

X_i は入力層に接続されたニューロンの出力値である。本稿では、 $X_i = x_i$ とする。重みとバイアスは、 $w_{ji}^{\tau+1} = w_{ji}^{\tau} + \Delta w_{ji}$, $b_j^{\tau+1} = b_j^{\tau} + \Delta b_j$ として更新される。

重みとバイアスは以下のバックプロパゲーション処理により更新される。

- (1) 入力ベクトル \mathbf{x} をネットワークに入れ、式(4.41)によりネットワークを順伝播させ、全ての隠れユニットと出力ユニットの出力を求める。
 - (2) 式(4.45)により、全ての k における δ_k を求める。
 - (3) 式(4.47)において δ_k を用い、全ての j における δ_j を求める。
 - (4) 式(4.44)と式(4.46)において δ_k と δ_j を用いることにより、重みとバイアスを更新し、(1)に戻る。
- (1)~(4)の処理を繰り返し、最終的な重みとバイアスを計算する。本稿では、訓練数 50000 とした。

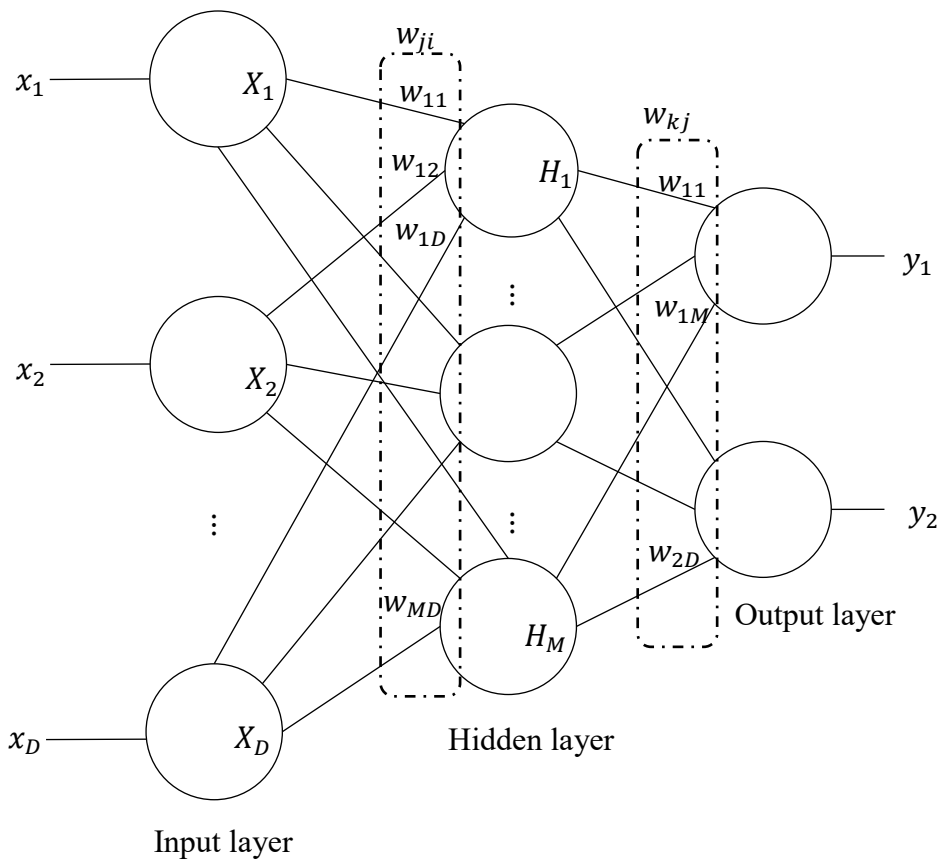


図 4.11 提案 ANN の概要

4.2.4.3 CLAFIC 識別器

Class Featuring Information Compression (CLAFIC)法[69]は部分空間法の代表的な手法である. CLAFIC 法はクラスごとに部分空間を作成し, 未知の入力ベクトルがどの部分空間でよく近似できるかにより分類する手法である.

まず, a 個のクラス w_1, w_2, \dots, w_a のそれぞれの部分空間を L_1, L_2, \dots, L_a とし, その次元を d_1, d_2, \dots, d_a とする. ここで D 次元学習データに基づき, R^D の部分空間 L_i は d_i 個の D 次元正規直交ベクトル (基底) で張られたもので, $L_i(\mathbf{u}_{i1}, \mathbf{u}_{i2}, \dots, \mathbf{u}_{id_i})$ と表すことができる. ただし正規直交性はクロネッカーのデルタによって $\mathbf{u}_{ik}^T \mathbf{u}_{il} = \delta_{kl}$ と表すことができる. D 次元正規直交ベクトルによって張られる部分空間 L_i に対する射影行列は以下の式によって表される.

$$\mathbf{P}_i = \sum_{j=1}^{d_i} \mathbf{u}_{ij} \mathbf{u}_{ij}^T \quad (4.48)$$

入力データ \mathbf{x} の部分空間 L_i に対する正射影は $\mathbf{P}_i \mathbf{x}$ であり，その長さの 2 乗は以下のように表すことができる．

$$\begin{aligned} \|\mathbf{P}_i \mathbf{x}\|^2 &= \mathbf{x}^t \mathbf{P}_i \mathbf{x} \\ &= \sum_{j=1}^{d_i} (\mathbf{x}^t \mathbf{u}_{ij})^2 \end{aligned} \quad (4.49)$$

この値は，未知ベクトル \mathbf{x} とクラス w_i との類似度とみなすことができる．すなわち，類似度を $S_i(\mathbf{x}, L_i)$ で表現すると，

$$S_i(\mathbf{x}, L_i) = \sum_{j=1}^{d_i} (\mathbf{x}^t \mathbf{u}_{ij})^2 \quad (4.50)$$

となる．この類似度を用いると，

$$\max_{i=1, \dots, a} S_i(\mathbf{x}, L_i) = S_k(\mathbf{x}, L_k) \quad (4.51)$$

なら \mathbf{x} をクラス w_k に分類する．

このように，未知パターン \mathbf{x} を，部分空間を使って最もよく近似できるクラスへ分類するための最適な各クラスの正規直交ベクトル \mathbf{u}_{ij} 次のように求めることができる．まず，クラス i において，訓練パターン $\mathbf{x}_1, \mathbf{x}_2, \dots, \mathbf{x}_n$ が与えられた場合， $\mathbf{P}_i \mathbf{x}_k$ と \mathbf{x}_k との距離の総和が最小となる \mathbf{u}_{ij} を求める．つまり，以下の平均二乗誤差を最小にする \mathbf{u}_{ij} を求める．

$$\varepsilon^2 = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^n \|\mathbf{P}_i \mathbf{x}_k - \mathbf{x}_k\|^2 \quad (4.52)$$

ラグランジュ未定乗数法を用いて解くと，以下の自己相関行列 \mathbf{R} の固有値問題に帰着する．

$$\mathbf{R} \mathbf{A} = \lambda \mathbf{A} \quad (4.53)$$

$$\mathbf{R} = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n \mathbf{x}_i \mathbf{x}_i^T \quad (4.54)$$

λ は固有値であり, $\lambda_{ij}(\lambda_{i1} \geq \lambda_{i2} \geq \dots \geq \lambda_{ij} \dots \geq \lambda_{id_i} \geq 0)$ に対応するのが \mathbf{u}_{ij} である.

4.2.4.4 Fisher 識別器

Fisher の判別分析法[70]では, p 次元特徴ベクトル \mathbf{x} をパラメータ $\mathbf{W} = (\mathbf{w}_1, \dots, \mathbf{w}_q)$, $\mathbf{w}_j = (w_{j1}, \dots, w_{jp})^T$ に基づく線形変換により, q 次元部分空間 $\mathbf{y} \in R^q$ へ射影し, 射影空間上で最も近いクラスに分類する. 射影は以下の式で表される.

$$\mathbf{y} = \mathbf{W}^T \mathbf{x} \quad (4.55)$$

パラメータ \mathbf{W}^T は, 学習データを用い q 次元部分空間において, クラス間分散を最大にし, クラス内分散が最小となるように決定される必要がある.

いま, n 個の観測データ $\{(x_\alpha, g_\alpha); \alpha = 1, \dots, n\}$ があると考え. g_α は属するクラスである. また, クラスのラベルを $G \in \{1, 2, \dots, L\}$ とする. 第 k クラスに属する観測データ数を n_k とすると, 観測データが得られた p 次元空間での統計量であるクラス間分散 \mathbf{S}_B とクラス内分散 \mathbf{S}_W は以下のように与えられる.

$$\mathbf{S}_B = \sum_{k=1}^L \frac{n_k}{n} (\mathbf{m}_k - \mathbf{m})(\mathbf{m}_k - \mathbf{m})^T \quad (4.56)$$

$$\mathbf{S}_W = \frac{1}{n} \sum_{k=1}^L \sum_{g_\alpha=k} (\mathbf{x}_\alpha - \mathbf{m}_k)(\mathbf{x}_\alpha - \mathbf{m}_k)^T \quad (4.57)$$

$\sum_{g_\alpha=k}$ は第 k クラスに属するデータに対して和をとるものとし, \mathbf{m}_k はクラス k の平均ベクトル, \mathbf{m} は全体の平均ベクトルである. クラス間分散を最大にし, クラス内分散を最小になることは, 以下の式が最大となることと同義である.

$$J(\mathbf{w}) = \frac{\mathbf{W}^T \mathbf{S}_W \mathbf{W}}{\mathbf{W}^T \mathbf{S}_W \mathbf{W}} = \frac{\mathbf{S}_b^*}{\mathbf{S}_w^*} \quad (4.58)$$

式(4.57)を最大にする \mathbf{W} はラグランジュの未定乗数法により最適化することで求められる.

$$J(\mathbf{w}) = \mathbf{S}_b^* - \lambda(\mathbf{S}_w^* - \mathbf{I}_q) \quad (4.59)$$

λ はラグランジュ乗数である. この解は, 固有値問題に帰着する.

$$\mathbf{S}_w^{-1} \mathbf{S}_B \mathbf{W} = \mathbf{W} \mathbf{\Lambda} \quad \mathbf{\Lambda} = \text{diag}\{\lambda_1, \dots, \lambda_q\} \quad (4.60)$$

最適解 $\widehat{\mathbf{W}}$ は、 $\mathbf{S}_w^{-1} \mathbf{S}_B$ の固有値のうち、大きい方から q 個の固有値 $\lambda_1, \dots, \lambda_q$ に対応する固有ベクトル $\widehat{\mathbf{w}}_1, \dots, \widehat{\mathbf{w}}_q$ となる。部分空間の次元 q は、最大限 $\min\{p, L-1\}$ 次元までとることができる。

未知のデータ \mathbf{x} は $\widehat{\mathbf{W}}^T \mathbf{x}$ によって部分空間によって射影され、部分空間 $\widehat{\mathbf{W}}^T \mathbf{m}_k$ ($k = 1, 2, \dots, L$)との距離が最も小さい群へ判別される。

4.2.4.5 マハラノビス距離による LDA 識別器

本稿では、マハラノビス距離によって線形判別分析を行う LDA 識別器を用いる。第 k クラスに属するデータ群 $\mathbf{X}_k = \{\mathbf{x}_{k1}, \mathbf{x}_{k2}, \dots, \mathbf{x}_{kn}\}^T$, $\mathbf{x}_i \in R^p$ より平均ベクトル $\boldsymbol{\mu}_k$ および分散共分散行列を求める。

$$\Sigma_k = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (\mathbf{x}_{ki} - \boldsymbol{\mu}_k)(\mathbf{x}_{ki} - \boldsymbol{\mu}_k)^T \quad (4.61)$$

未知データ \mathbf{x} が与えられたとき、 \mathbf{x} は次式で定義される各クラス群とのマハラノビス距離 d_k が最小となるクラス群に識別される。

$$d_k = (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_k)^T \Sigma_k^{-1} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_k) \quad (4.62)$$

マハラノビス距離は、多変量ガウス分布の指数部分であることが知られている[70]。Kクラスの学習データが多変量ガウス分布に従うと仮定すると、以下で表すことができる。

$$\mathcal{N}(\mathbf{x} | \boldsymbol{\mu}_k, \Sigma_k) = \frac{1}{2\pi^{p/2}} \frac{1}{|\Sigma_k|^{1/2}} \exp\left\{-\frac{1}{2}(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_k)^T \Sigma_k^{-1} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}_k)\right\} \quad (4.62)$$

4.2.4.6 アンサンブル識別器

本稿では、複数の識別器を組み合わせて出力された各予測を平均するアンサンブル識別器を用いる。予測モデル（判別関数）を $y_m(\mathbf{x})$, $m = 1, \dots, M$ としたとき、アンサンブルを以下のように定義する[70]。

$$y_{com}(\mathbf{x}) = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M y_m(\mathbf{x}) \quad (4.63)$$

ここで、真の関数を $h(x)$ 、判別関数との誤差を $\varepsilon_m(\mathbf{x})$ とおくと、個々のモデルは以下のように表すことができる。

$$y_m(\mathbf{x}) = h(x) + \varepsilon_m(\mathbf{x}) \quad (4.64)$$

各モデルの平均二乗誤差は以下となる。

$$\mathbb{E}_{\mathbf{x}}[\{y_m(\mathbf{x}) - h(x)\}^2] = \mathbb{E}_{\mathbf{x}}[\varepsilon_m(\mathbf{x})^2] \quad (4.65)$$

これより、各モデルから得られる平均誤差は以下のように表せる。

$$E_{AV} = \frac{1}{M} \sum_{m=1}^M \mathbb{E}_{\mathbf{x}}[\varepsilon_m(\mathbf{x})^2] \quad (4.66)$$

一方、アンサンブルの二乗誤差の期待値は以下のように表すことができる。

$$\begin{aligned} E_{com} &= \mathbb{E}_{\mathbf{x}}[\{y_{com}(\mathbf{x}) - h(x)\}^2] \\ &= \mathbb{E}_{\mathbf{x}}\left[\left\{\frac{1}{M} \sum_{m=1}^M \varepsilon_m(\mathbf{x})\right\}^2\right] \end{aligned} \quad (4.67)$$

いま、次式で表すように、誤差の平均が0で無相関であると仮定する。

$$\mathbb{E}_{\mathbf{x}}[\varepsilon_m(\mathbf{x})\varepsilon_l(\mathbf{x})] = 0, m \neq l \quad (4.68)$$

$$\mathbb{E}_{\mathbf{x}}[\varepsilon_m(\mathbf{x})] = 0 \quad (4.69)$$

このとき、アンサンブルの二乗誤差は以下となる。

$$E_{com} = \frac{1}{M} E_{AV} \quad (4.70)$$

これは、 M 個のモデルを平均するだけで、モデルの平均誤差を $1/M$ に低減できることを示している。ただし、各モデルの誤差が無相関である場合の仮説であり、実際にはモデルの誤差間に相関が存在するため、一般的に全体としての誤差の低減効果が小さい。しかしながら、 $E_{com} \leq E_{AV}$ となることが証明されており[70]、誤差の低減効果があると考えられる。

前述した ANN 識別器、CLAFIC 識別器、Fisher 識別器、マハラノビス距離による LDA 識別器は、陽性クラスと陰性クラスの2クラスに対する予測確率を出

力する。本稿のアンサンブル識別器では、これら 4 つの識別器の予測確率を足し合わせ、平均したものを出力予測確率とする[71, 102].

識別器 \mathcal{L} の出力を $\mathbf{P}_{\mathcal{L}} = \{p_p, p_n\}$, 陽性クラスに対する予測確率を p_p , 陰性クラスに対する予測確率を p_n , $p_p + p_n = 1$ とすると, アンサンブル識別器の出力 \mathbf{P}_{fusion} は以下のように表せる.

$$\mathbf{P}_{fusion} = \frac{1}{4}(\mathbf{P}_{ANN} + \mathbf{P}_{CLAFIC} + \mathbf{P}_{Fisher} + \mathbf{P}_{LDA}) \quad (4.71)$$

ここで, \mathbf{P}_{ANN} , \mathbf{P}_{CLAFIC} , \mathbf{P}_{Fisher} , \mathbf{P}_{LDA} はそれぞれ, ANN 識別器, CLAFIC 識別器, Fisher 識別器, マハラノビス距離による LDA 識別器の出力予測確率である.

4.3 実験

現在画像に陰影が新たに発生した 31 症例に提案手法を適用する. 第 2 章の 2.3 節に画像データの詳細を述べている. ただし, 31 症例のうち 3 症例は 5mm 未満の結節状陰影を含むため, 後述する評価は 5mm 以上の結節状陰影を持つ 28 症例に対して行った. また識別のための学習データとして, 実験で用いた 31 症例の画像に含まれる 132 個の陰影データ (結節状陰影 32 個, 血管影などの偽陽性陰影 100 個) を用いた. 本稿では, leave-one-out 法により検証を行った. 検出精度の評価方法として Free-response Receiver Operating Characteristic (FROC) 曲線を用いる. また, 体積比による結節状陰影候補領域のセグメンテーション精度評価と, z 検定による特徴量の有効性評価を行う. FROC 曲線, セグメンテーション精度評価および z 検定による特徴量の評価について以下で説明を行う.

4.3.1 FROC 曲線

FROC 曲線は, 横軸に 1 症例あたりの偽陽性数 (False Positives: FP), 縦軸に真陽性率 (感度, True Positive rate: TPR) をとりプロットしたものであり, 曲線が左上にあるほど検出性能が高いと判断される. 本稿では, 識別器における出力は, 陰性クラスと陽性クラスからなる 2 クラスのどちらに入力データが属するかの予測確率である. FROC 曲線では陽性クラスの予測確率をしきい値とし, プロット点を決定する[71]. 例えば, 50 個の候補領域から, それぞれの出力値である陽性クラスの予測確率が, 重複しないならば 50 個得られるため, 50 個のしきい値が得られる. しきい値以上の陽性クラスの予測確率を持つ候補領域は陽性, それ以下であれば陰性とみなすことで, 偽陽性数と感度を決定することができる.

4.3.2 セグメンテーションの精度評価

本稿では, 結節状陰影候補領域のセグメンテーション精度を評価するため, 医師によって計測された現在 CT 画像上の直径と, 提案するセグメンテーション手法により得られた結節状陰影候補領域の体積からの実効直径の比を算出し, 従来手法[17]との比較を行った. 直径比は 1 に近い程精度が高いことを示す. また, 直径比が 1 より小さい場合は抽出不足, 1 より大きい場合は過抽出であるといえる.

4.3.3 z 検定による特徴量の評価

特徴量の有効性を検証するため、陽性 32 個の各特徴量と陰性 100 個の各特徴量の平均値の差を z 検定[20]によって評価を行った。z 検定では有意確率の値(p 値)が有意水準より低く、また値が低ければ低い程、陽性と陰性の特徴量の平均値に明らかな差があり、特徴量として識別に有効であると考えられる。一般的に有意水準は 0.05 とされる。

4.4 結果

FROC 曲線を図 4.12 に、セグメンテーション精度の評価結果を表 4.1 に、特徴量解析の結果を表 4.2 に示す。

図 4.12 の FROC 曲線では、ANN が一番左上に位置し、感度 75.0[%]において 3.54[FPs/scan]であった。次に全ての識別器を組み合わせた識別器が続き感度 75.0 [%]のとき 37.3[FPs/scan]であった。さらに、CLAFIC 識別器、Fisher 識別器、マハラノビス距離による LDA 識別器の順に位置し、感度 75.0[%]において、それぞれ 44.9[FPs/scan], 59.3[FPs/scan], 66.6[FPs/scan]であった。このことより、ANN が最も優れた識別器であり、全ての識別器を組み合わせたアンサンブル識別器は、CLAFIC 識別器、Fisher 識別器、マハラノビス距離による LDA 識別器を上回るが、ANN よりは下回る性能であることがわかる。

表 4.1 において、従来手法の直径比が 0.74 に対し、提案手法では 1.04 であり直径比が 1 に近いことがわかる。また、図 4.13 にセグメンテーション結果例を示す。同図において、(a)は結節状陰影の原画像であり、(b)は粗抽出結果（粗抽出領域を 1, その他の領域を 0 として二値化している）(c)は Watershed 法[61]を用いたセグメンテーションによって作成したマスク画像、(d)は MSGVF Snakes 法[62]を用いたセグメンテーションによって作成されたマスク画像、(e)は最終的なセグメンテーション領域である。結節状陰影に付随する血管影が提案手法によって取り除かれていることがわかる。図 4.14 に、提案手法と従来手法[17]によるセグメンテーション結果を示す。従来手法[17]で抽出不足であった領域において、提案手法では抽出に成功している。

また、表 4.2 において、有意確率(p 値)が片側、両側検定ともに有意水準を下回る特徴量は、濃度分布に基づく特徴量である、⑦正規化相関値、⑧画素積分値プロファイル、形状に基づく特徴量である、⑨円形度、⑩球形度、濃度勾配に基づく特徴量である、⑬適応リングフィルタの最大値であった。

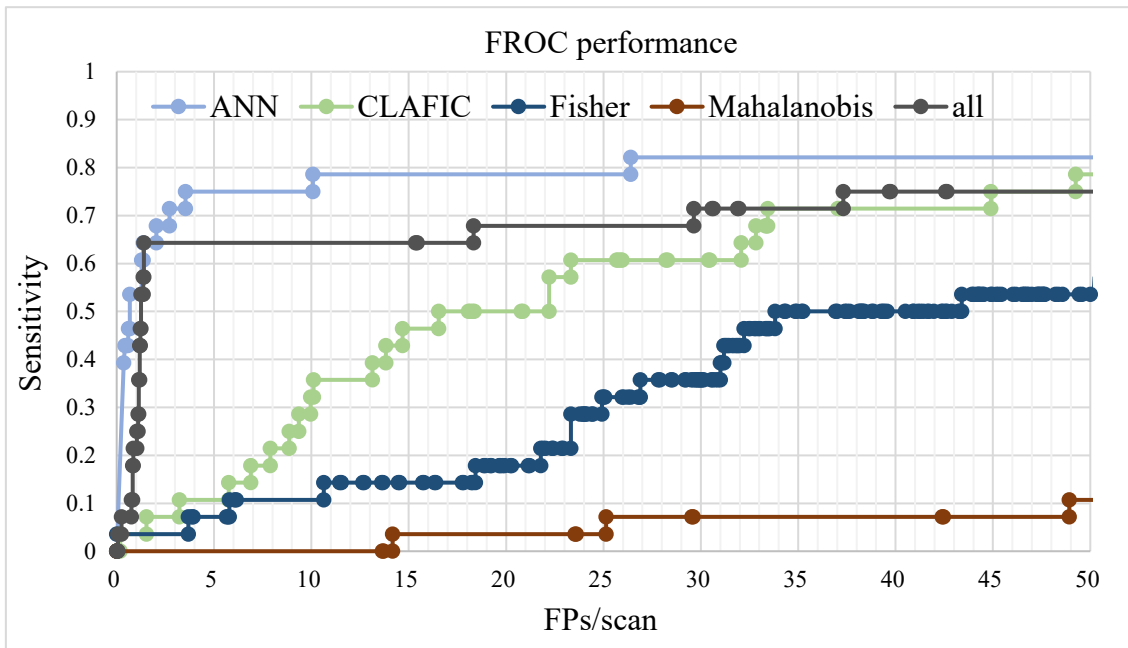


図 4.12 結節状陰影検出における FROC 曲線

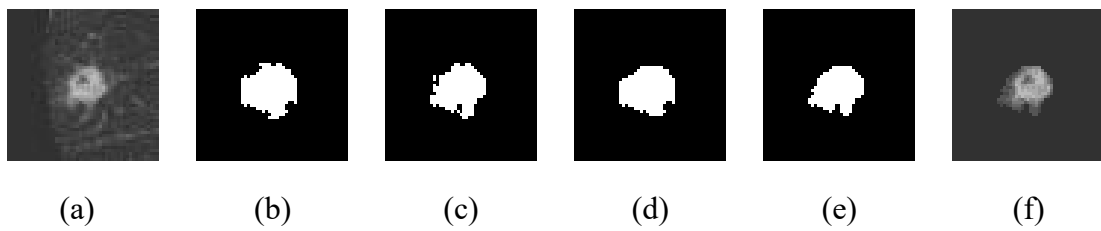


図 4.13 結節状陰影のセグメンテーション例

(a)原画像, (b)粗抽出マスク, (c)Watershed マスク,
(d)MSGVF マスク, (e)最終マスク, (f)セグメンテーション画像

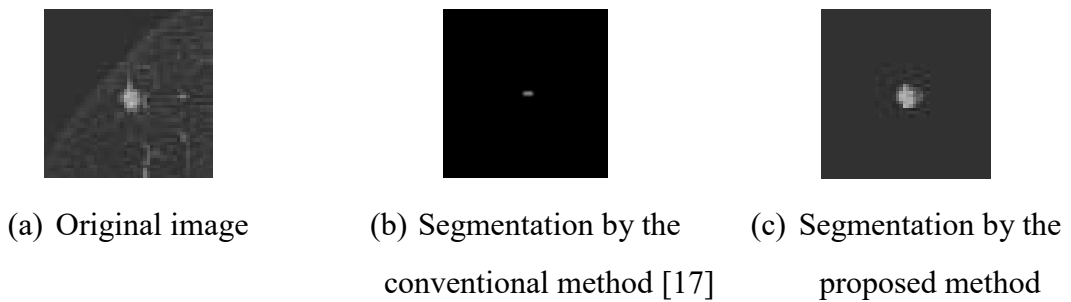


図 4.14 提案手法と従来手法[17]によるセグメンテーション比較例

表 4.1 陰影セグメンテーションにおける実効直径比

Average of diameter ratio	
The conventional method [17]	0.74
The proposed method	1.04

表 4.2 各特徴量における有意確率

Feature name	p-value in one-sided	p-value in two-sided
1 Mean	0.187	0.376
2 Mean of maximal values in fourth	0.293	0.586
3 Variance	0.178	0.356
4 Maximal value	0.340	0.679
5 Minimal value	0.288	0.576
6 Sparse feature	0.100	0.200
7 Normalized cross correlation	0.011	0.021
8 Image histogram profile	0.001	0.001
9 Circularity	2.44×10^{-7}	4.87×10^{-7}
10 Sphericity	9.74×10^{-8}	1.95×10^{-7}
11 Elongation	0.126	0.252
12 Degree of concentration on GGVF	0.103	0.205
13 Maximal value of adaptive ring filter	2.4×10^{-6}	4.8×10^{-6}
14 Ratio of volume having high output of adaptive ring filter	0.0524	0.105

4.5 考察

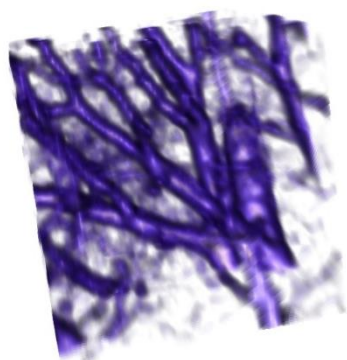
識別器の性能においては、マハラノビス距離を用いた LDA 識別器の精度が最も低いことから、陽性データと陰性データがそれぞれ多変量ガウス分布に従うと仮定しても、それぞれのデータ分布（平均や分散）に明らかな差異がないことが言える。CLAFIC 識別器、Fisher 識別器、マハラノビス距離による LDA 識別器はノンパラメトリックであるが、判別に自己相関行列や分散共分散行列を用いていることから、データにガウス分布のような明らかなパラメトリック性があれば、有効な判別ができると考えられる。一方、ANN 識別器は不連続な非線形性を持つ。本稿では、バックプロパゲーションによって内部パラメータの非線形最適化を行い、最も高い精度を得た。これらのことから、本稿で用いたデータは、ノンパラメトリックな複雑な関係性を持つと推定でき、これらのデータに対し、ANN 識別器が最も適切な近似を行ったと考えられる。また、アンサンブル識別器では、ANN 識別器の精度を超える程のエラー低減は見られなかったと考えられる。

提案セグメンテーション手法の直径比 1 に近いことから、従来手法[17]より正確なセグメンテーションが行えたことがいえる。これは、従来手法では濃度情報に基づくセグメンテーションを行っているが、提案手法では濃度情報に加えて陰影モデルや MSGVF などの形状情報を用いたため、より高精度なセグメンテーションを行うことができたと考えられる。しかしながら、表 4.3 において提案手法と従来手法[17]を比較すると、結節状陰影のセグメンテーション精度が向上したにも関わらず、従来手法[17]で提案手法の感度より高い感度において 1 症例あたりの偽陽性数が低い。このことから、識別性能においては従来手法[17]に比べて低いといえる。この原因として、K-means 法[63,64]と Delogu の手法[65]を用いた初期陰影候補の粗抽出において、結節状陰影だけでなく血管分岐、気管支、胸壁の一部なども球形に近い形状となり、偽陽性陰影が生じやすくなり、識別性能の低下に影響したと考えられる。図 4.15 に血管分岐においてなされたセグメンテーション領域のボリュームレンダリング表示例を示す。さらに、識別に用いた 14 個の特徴量のうち、z 検定における片側、両側の両方の有意確率が有意水準 0.05 を下回る特徴量が 5 個のみであった。これは残りの 9 個の特徴量は、陽性データと陰性データ間に明らかな差がないことを意味しており、このことが

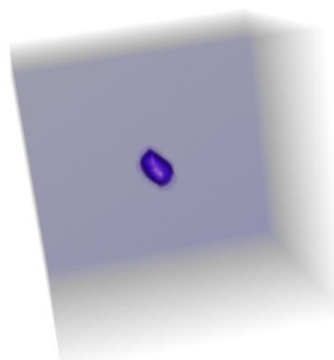
識別精度の低下を招いた可能性がある。また、濃度の平均値など、濃度に基づく全ての特徴量において有意差は確認されなかったことから、濃度値は識別に有効な特徴量にならない可能性があることがわかる。

表 4.3 結節状陰影の検出結果

	Sensitivity [%]	False positives at the sensitivity [FPs/scan]
The conventional method [17]	87.1	1.5
The proposed method	75.0	3.54



(a) Original image



(b) Segmentation result

図 4.15 セグメンテーション領域のボリュームレンダリング表示例

4.6 結論

本章では、経時的差分像における結節状陰影の自動検出において新たな画像解析手法を提案した。結節状陰影の候補領域においては、Watershed 法及び MSGVF Snakes 法を用いた新たなセグメンテーション手法を提案した。提案したセグメンテーション手法により結節状陰影の候補領域を抽出し、その特徴量を算出し、識別器として ANN 識別器、CLAFIC 識別器、マハラビノス距離による LDA 識別器、Fisher 識別器、さらに、4つの識別器によるアンサンブル識別器を用い、識別を行った。結節状陰影候補のセグメンテーション手法において従来手法と比べると直径比が 1 に近いことから、精度の向上が確認できる。しかし、用いた特徴量は、CLAFIC 識別器、マハラビノス距離による LDA 識別器、Fisher 識別器に対しては有効な特徴量であった可能性が低い。また、アンサンブル識別器は、CLAFIC 識別器、マハラビノス距離による LDA 識別器、Fisher 識別器より高精度であったが、ANN 識別器の精度を超えることはなかった。ANN 識別器は、最も高精度な結果となったが、従来法[17]の識別精度に到達しなかった。今後の課題として、データ間において有意差を持つ特徴量の検討と、特徴量の複雑な関係性を解析できる識別器の設計を行うことが必要である。

第 5 章 3D-CNN による経時的差分像上の結節状陰影自動検出

5.1 はじめに

第 2 章, 第 3 章で述べたように, 経時的差分画像技術によって生成された経時的差分画像には偽陽性陰影として提示される可能性があるアーチファクトが残存しているため, 正確に陰影のみを検出する技術が必要である. 第 4 章では, 陰影候補領域のセグメンテーションを行い, その領域の特徴量を算出し, ANN などの識別器による結節状陰影の検出手法を提案した. 28 個の結節状陰影 (直径が 5mm 以上 20mm 以下) を含む, 28 症例の胸部 MDCT 画像セットに適用し, 感度 75.0[%] のとき 1 症例あたりの偽陽性数 3.54[FPs/scan] の結果を得たが, 従来法[15-17]には及ばなかった. また, これらの特徴量の有効性を z 検定により評価したところ, 検出に有効な特徴量は 5 個のみであった. これらの結果により, 検出において適切な特徴量を手動で設計することは困難であると考えられる.

一方, 近年では, 画像認識分野において従来法を大きく上回る識別結果を有する畳み込みニューラルネットワーク (Convolutional Neural Networks: CNN) が注目されている. CNN とはニューロン部分に畳み込み演算を持つニューラルネットワークであり, 画像認識分野において非常に高い性能を示すことが知られている. CNN の原型は, 1980 年に Fukushima ら[72]によって報告されたネオコグニトロンである. ネオコグニトロンは生物の脳の視覚神経系の構造を模しており, 特徴抽出を行う単純型細胞に対応する畳み込み層である S 層と, 位置ずれなどを許容する働きを持つ複雑型細胞に対応するプーリング層である C 層が交互に結合した階層的な構造をしている. 図 5.1 に示すように, 細胞層にはニューロンが配置され, 細胞層にある円錐状の頂点のニューロンは底面にあるニューロンから結合を受ける. このとき, 同じ細胞内のニューロンでは結合重みの値が共有される. ネオコグニトロンでは, 入力に近い層では局所的なエッジなどの特徴が抽出され, 層を重ねるほど前層までの特徴が複数組み合わせられた, より大域的な特徴が抽出されるようになる. 従来 of ANN では, ハードウェア資源の限りから, 入力層のユニット数は数十から数百程度しかとれず, 対象画像を小さくクロップするか画像から何らかの特徴量を取り出し, 入力情報としていた. CNN

では畳み込みとプーリングにより情報圧縮がなされるため、画像そのものを入力情報として与えることができる。CNN では一般的に、入力画像に対して畳み込み層とプーリング層の繰り返しにより圧縮された特徴が最後に全結合層に接続され、その出力が最終出力となる。目的が分類問題であるならば、最も大きい出力を有するユニットのクラスを分類結果とできる。実際には、全結合層を含まないものもあり、多種多様な CNN が報告されている[43-45, 73, 74, 76, 78-80, 93-96]。従来の機械学習では手動で特徴量を設計し、識別器によって分類を行っていたが、CNN では学習によってパラメータを更新するため、手動による設計が難しい識別に有効な特徴量を自動的に取得できる。

これまでに、2次元の画像において高い識別性能を実現した代表的な CNN の報告[43, 44, 73-76]が数多くなされているが、3次元にこれらのアーキテクチャを適用した報告は少ないため、本章では、代表的な 2D-CNN のアーキテクチャを3次元に拡張した。それぞれを胸部 MDCT 画像により生成された経時的差分画像のボリュームデータに適用し、識別能力の比較を行った。その結果、AlexNet[74]を3次元に拡張したネットワークで、感度 75.0[%]のとき1症例あたりの偽陽性陰影数が 2.75[FPs/scan]となり、より高い精度を得ることができた。以下、提案手法と結果の詳細を報告する。

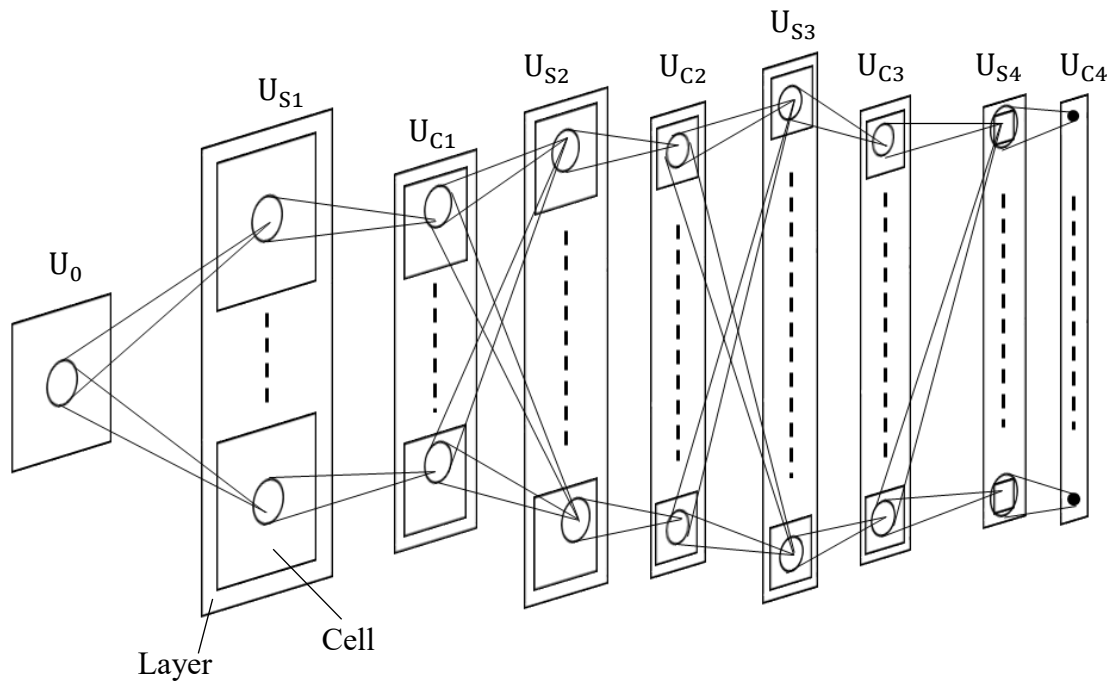


図 5.1 ネオコグニトロンの構造

5.2 画像処理手法

本章では、胸部 MDCT 画像の過去・現在画像セットに対し、第 2 章で述べた GGVF 集中度を用いた経時的差分像技術を適用し、経時的差分画像を生成する。次に、第 4 章の 4.2.1 節と同様に、経時的差分画像から多重しきい値処理[15]によって初期候補領域を自動検出する。最後に 3D-CNN による最終的な候補領域を得る。提案手法の流れを図 5.2 に示す。

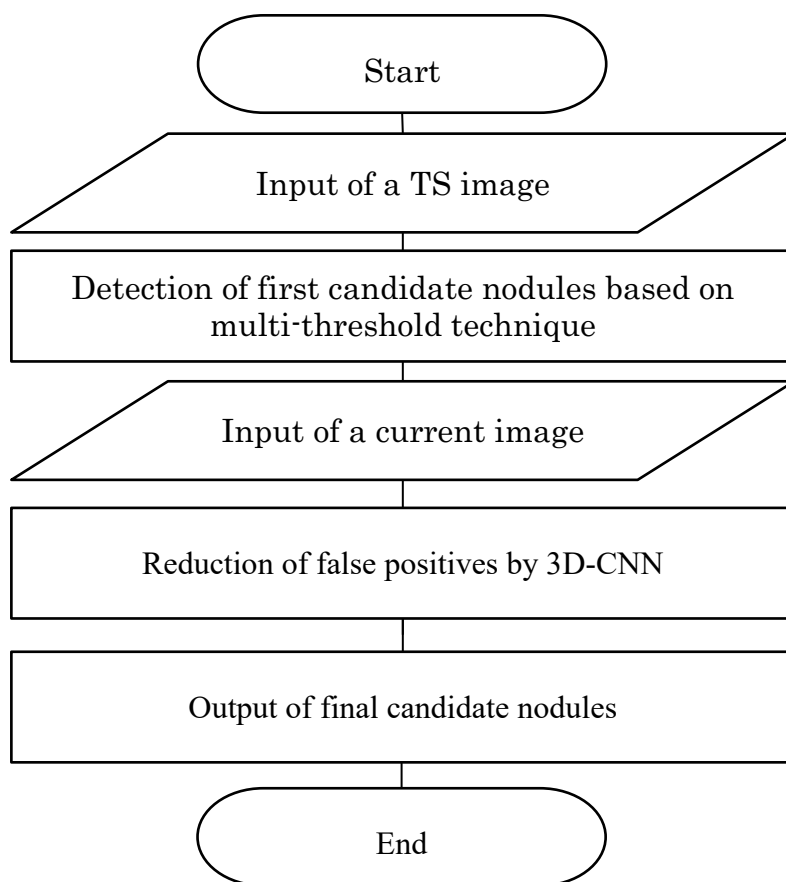


図 5.2 3D-CNN による結節状陰影検出の概要

5.2.1 CNN による最終検出

本章では, 代表的な CNN アーキテクチャを 3 次元に拡張して比較を行う. 3D-CNN の基本構造を図 5.3 に示す. 入力ボリュームは, 結節状陰影の大きさが 20[mm]以下であることから, 経時的差分画像上で得られた初期候補領域の重心と同位置にある現在画像上の点を中心とする $30 \times 30 \times 30$ [pixels]の VOI とする. VOI はピクセル寸法が各軸方向において 1[mm]となるように正規化を行っている. 以下にそれぞれのアーキテクチャの詳細を述べる. 本稿では, LeNet[73], AlexNet[74], VGG[44], ResNet[43]を 3D に拡張し, 3D-ShallowNet, 3D-AlexNet-like, 3D-VGG11-like, 3D-VGG13-like, 3D-VGG16-like, 3D-VGG19-like, 3D-ResNet8-like, 3D-ResNet20-like, 3D-ResNet32-like の 9 個のネットワークをそれぞれ適用する.

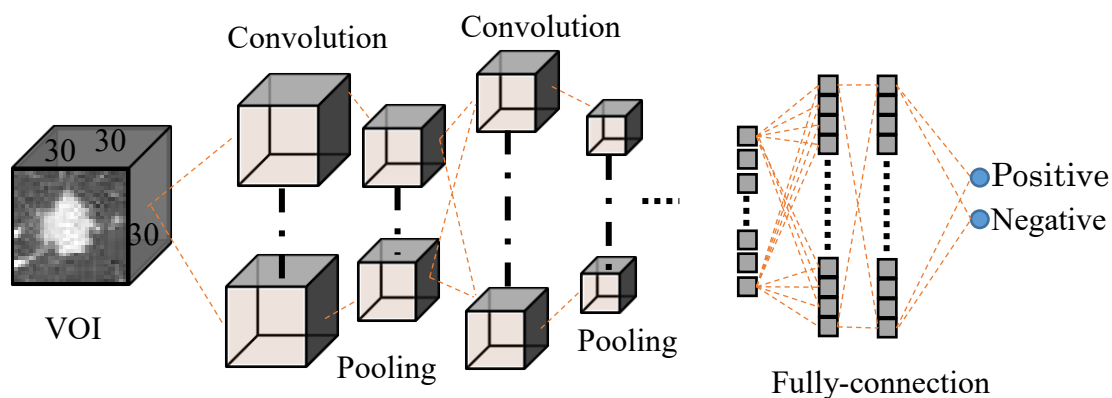


図 5.3 3D-CNN の基本構造

5.2.1.1 3D-ShallowNet

本論文ではネオコグニトロン[72]の設計思想と LeNet[73]に基づく 4 層の浅いレイヤーを持つ 3D-ShallowNet を考案した. その詳細を表 5.1 に示す.

表 5.1 3D-ShallowNet の構造

Layer	Kernel	Stride	Output size
Input			$30 \times 30 \times 30$
Convolution	$5 \times 5 \times 5$	$1 \times 1 \times 1$	$30 \times 30 \times 30 \times 32$
Max-pooling	$2 \times 2 \times 2$	$2 \times 2 \times 2$	$15 \times 15 \times 15 \times 32$
Convolution	$5 \times 5 \times 5$	$1 \times 1 \times 1$	$15 \times 15 \times 15 \times 64$
Max-pooling	$2 \times 2 \times 2$	$2 \times 2 \times 2$	$8 \times 8 \times 8 \times 64$
Fully-connected			1024
Fully-connected			2

5.2.1.2 3D-AlexNet-like ネットワーク

AlexNet[74]は 2012 年の ImageNet Large Scale Visual Recognition Challenge (ILSVRC)において従来の機械学習に大きく差をつけて優勝したモデルである。ネオコグニトロンを踏襲した 5 つの畳み込み層と 3 つの全結合層を持つ。AlexNet-like モデルは安定的に高精度な結果を出力することが多く、広く利用されている。本稿では、AlexNet の層数と各フィルタ数を変えずにフィルタサイズを変えることによって 3 次元データに適応した。その詳細を表 5.2 に示す。

表 5.2 3D-AlexNet-like ネットワークの構造

Layer	Kernel	Stride	Output size
Input			30×30×30
Convolution	5×5×5	2×2×2	15×15×15×96
Max-pooling	3×3×3	2×2×2	8×8×8×96
Convolution	3×3×3	1×1×1	8×8×8×256
Max-pooling	2×2×2	2×2×2	4×4×4×256
Convolution	2×2×2	1×1×1	4×4×4×384
Convolution	2×2×2	1×1×1	4×4×4×384
Convolution	2×2×2	1×1×1	4×4×4×256
Max-pooling	2×2×2	2×2×2	2×2×2×256
Fully-connected			4096
Fully-connected			4096
Fully-connected			2

5.2.1.3 3D-VGG-like ネットワーク

VGG[44]は 2014 年の ILSVRC において第二位のモデルであり, AlexNet と同様, ネオコグニトロンの設計思想を踏襲している. VGG では 3×3 の畳み込み層をいくつか重ね, プーリング層の次の畳み込み層で出力チャンネルを 2 倍にする. [44]では, 11 層, 13 層, 16 層, 19 層のモデルを評価し, 深さを増加させていくと精度が改善することが示されている. 本章では 8 層の畳み込み層, 3 つの全結合層の計 11 層の VGG11, 10 層の畳み込み層と 3 つの全結合層の計 13 層の VGG13, 13 層の畳み込み層と 3 つの全結合層の計 16 層の VGG16, 16 層の畳み込み層と 3 つの全結合層の計 19 層の VGG19 をフィルタの大きさを変え, 3 次元に拡張した. 各詳細を表 5.3, 表 5.4, 表 5.5, 表 5.6 に示す. オリジナルの VGG[44]では全結合層の出力サイズは 4096 であったが, 後述する FROC 曲線において 8[FPs/scan]までのプロット点が得られなかったため, 全結合層の出力サイズを 512 に変更した.

表 5.3 3D-VGG11-like ネットワークの構造

Layer	Kernel	Stride	Output size
Input			30×30×30
Convolution	3×3×3	1×1×1	30×30×30×64
Max pooling	2×2×2	2×2×2	15×15×15×64
Convolution	3×3×3	1×1×1	15×15×15×128
Max pooling	2×2×2	2×2×2	8×8×8×128
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	8×8×8×256
Max pooling	2×2×2	2×2×2	4×4×4×256
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	4×4×4×512
Max pooling	2×2×2	2×2×2	2×2×2×512
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	2×2×2×512
Max pooling	2×2×2	2×2×2	1×1×1×512
Fully-connected			512
Fully-connected			512
Fully-connected			2

表 5.4 3D-VGG13-like ネットワークの構造

Layer	Kernel	Stride	Output size
Input			30×30×30
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	30×30×30×64
Max pooling	2×2×2	2×2×2	15×15×15×64
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	15×15×15×128
Max pooling	2×2×2	2×2×2	8×8×8×128
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	8×8×8×256
Max pooling	2×2×2	2×2×2	4×4×4×256
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	4×4×4×512
Max pooling	2×2×2	2×2×2	2×2×2×512
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	2×2×2×512
Max pooling	2×2×2	2×2×2	1×1×1×512
Fully-connected			512
Fully-connected			512
Fully-connected			2

表 5.5 3D-VGG16-like ネットワークの構造

Layer	Kernel	Stride	Output size
Input			30×30×30
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	30×30×30×64
Max pooling	2×2×2	2×2×2	15×15×15×64
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	15×15×15×128
Max pooling	2×2×2	2×2×2	8×8×8×128
Convolution×3	3×3×3	1×1×1	8×8×8×256
Max pooling	2×2×2	2×2×2	4×4×4×256
Convolution×3	3×3×3	1×1×1	4×4×4×512
Max pooling	2×2×2	2×2×2	2×2×2×512
Convolution×3	3×3×3	1×1×1	2×2×2×512
Max pooling	2×2×2	2×2×2	1×1×1×512
Fully-connected			512
Fully-connected			512
Fully-connected			2

表 5.6 3D-VGG19-like ネットワークの構造

Layer	Kernel	Stride	Output size
Input			30×30×30
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	30×30×30×64
Max pooling	2×2×2	2×2×2	15×15×15×64
Convolution×2	3×3×3	1×1×1	15×15×15×128
Max pooling	2×2×2	2×2×2	8×8×8×128
Convolution×4	3×3×3	1×1×1	8×8×8×256
Max pooling	2×2×2	2×2×2	4×4×4×256
Convolution×4	3×3×3	1×1×1	4×4×4×512
Max pooling	2×2×2	2×2×2	2×2×2×512
Convolution×4	3×3×3	1×1×1	2×2×2×512
Max pooling	2×2×2	2×2×2	1×1×1×512
Fully-connected			512
Fully-connected			512
Fully-connected			2

5.2.1.4 3D-ResNet-like ネットワーク

ResNet[43]は 2015 年の ILSVRC で優勝したモデルであり，図 5.4 に示す Residual(残差)ブロックを積み重ねる構造を持つ．一般的な CNN のように畳み込み層の出力をそのまま次の層に渡して行くのではなく，ブロックの入力 x をブロックの出力 $f(x)$ と足し合わせ，次の層への入力とする．これはショートカットと呼ばれる．CNN において，層を深くすればパラメータ数が増加し，少なくとも層が浅いモデルより表現力が増えるはずだが，実際は精度が悪化する degradation 問題が報告されている．He らは，CNN における学習は恒等写像の学習であり，層が深くなると学習は困難になるため，ショートカットを加えれば学習が簡単になると仮定した[43]．1000 種類のクラスからなる ImageNet 2012 分類データセット[77]を用いて実験を行い，152 層の ResNet では top-5 error が 4.49[%]であった．top-5 error とは，出力された予測確率の高い順から 5 クラスに正解ラベルが含まれていないテスト数の割合である[43]．また，ILSVRC2015 において 152 層の ResNet を含む，6 種類の異なる層数を持つ ResNet のアンサンブルネットワークを用い，top-5 エラーが 3.57[%]の結果を示し，人間の top-5 error の 5.15[%]を超えた．

本論文では，CIFAR-10 対応の ResNet を 3D-ResNet-like ネットワーク (8, 20, 32 層) に拡張した．CIFAR-10 の画像サイズは 32×32 [pixels]であり，一方，本稿の画像サイズは $30 \times 30 \times 30$ [pixels]であり，CIFAR-10 の画像の一辺の長さと同程度であるためである．Residual ブロックの数を n としたときの層数を $6n + 2$ とし，8 層 ($n = 1$)，20 層 ($n = 3$)，32 層 ($n = 5$) の ResNet を 3 次元に拡張した．3D-ResNet-like ネットワークの構造をそれぞれ表 5.7 に示す．

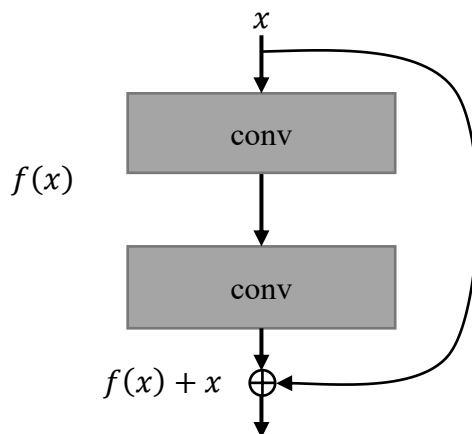


図 5.4 残差ブロックの構造

表 5.7 3D-ResNet-like ネットワークの構造

Layer	Kernel	Stride	Output size
Input			$30 \times 30 \times 30$
Convolution	$3 \times 3 \times 3$	$1 \times 1 \times 1$	$30 \times 30 \times 30 \times 16$
Residual block $\times n$	$3 \times 3 \times 3$ $3 \times 3 \times 3$	$1 \times 1 \times 1$ $1 \times 1 \times 1$	$30 \times 30 \times 30 \times 16$
Residual block $\times n$	$3 \times 3 \times 3$ $3 \times 3 \times 3$	$2 \times 2 \times 2$ $1 \times 1 \times 1$	$15 \times 15 \times 15 \times 32$
Residual block $\times n$	$3 \times 3 \times 3$ $3 \times 3 \times 3$	$2 \times 2 \times 2$ $1 \times 1 \times 1$	$8 \times 8 \times 8 \times 64$
Average pooling	$8 \times 8 \times 8$	$1 \times 1 \times 1$	$1 \times 1 \times 1 \times 64$
Fully-connected			2

5.3 実験

現在画像に陰影が新たに発生した 31 症例に提案手法を適用する．画像データの詳細は第 2 章の 2.3 節で述べた．ただし，学習データは 31 症例から抽出したが，31 症例のうち 3 症例は 5[mm]未満の結節状陰影を含むため，後述する評価は 5[mm]以上の結節状陰影を持つ 28 症例に対して行った．本稿では，leave-one-out 法により検証を行った．

5.3.1 データ拡張

31 症例から抽出された陰性データ 1174 枚，陽性データ 32 枚を中心とする VOI に対し，XY 方向への微小移動，左右反転，Z 軸中心の 90° ， 180° ， 270° 回転の変形処理を行い，陰性データは 12914 個の VOI，陽性データは 352 個の VOI に拡張した．

5.3.2 学習におけるブートストラップ法の利用

学習データにおいて，陽性データは陰性データに比べ著しく少ない．この偏りを補正するため，入力ミニバッチをブートストラップ法[110]によって作成する．入力ミニバッチの構成として，データ数が限られている陽性データからランダムに半数選び，陽性データに比べてデータ数が十分である陰性データからはミニバッチの残りの半分を順に選択する．本稿では，ミニバッチサイズは 48，最大イテレーション数を 10000 とした．

5.3.3 評価方法

本稿では，FROC 曲線によって検出結果の評価を行う．FROC 曲線上の点は，ネットワークの出力予測確率に，異なるしきい値を設定することにより決定される．ネットワークのパフォーマンスが他のネットワークよりも高い場合，前述のネットワークの FROC 曲線は，他のネットワークの FROC 曲線よりも左上に近づく．言い換えれば，ネットワークのそれぞれの検出感度において 1 症例あたりの偽陽性数が他のネットワークよりも少ない場合，前述のネットワークの精度は高くなる．FROC 曲線が互いに近接して交差している場合，事前定義された 7 つの 1 症例あたりの偽陽性数，つまり 1 症例あたりの偽陽性数が 0.125，

0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8[FPs/scan]における平均感度を評価する[71].

5.4 結果

図 5.5 に各モデルおよび第 4 章で述べた ANN による FROC 曲線を示す。また、表 5.8 に FROC 曲線における 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8[FPS/scan]における感度とその平均を示す。

3D-AlexNet-like ネットワークにおいて FROC 曲線は最も左上に位置し、表 5.8 の 0.125, 0.25, 0.5, 1, 2, 4, 8[FPS/scan]の計 7 偽陽性数における各感度が第 4 章で述べた ANN による機械学習および他のモデルを上回っている。このことから本稿で適用したモデルの中で最も高い検出性能を持つといえる。3D-ShallowNet においては、FROC 曲線は 3D-AlexNet, ANN による機械学習の右下に位置しているが、3D-ResNets より左上に位置する。3D-VGG-like ネットワークの全てにおいて、FROC 曲線は 3D-AlexNet や ANN による機械学習のものよりも右下に位置し、表 5.8 の 7 感度における偽陽性数の平均も 3D-AlexNet-like ネットワークより低い値である。また、3D-VGG-like ネットワーク間で比較した場合、表 5.8 において 3D-VGG11-like ネットワークの平均値と 3D-VGG19-like ネットワークの平均値が最も高いが、3D-VGG-like ネットワーク間の平均値の差は、各 3D-AlexNet-like ネットワークの平均値との差と比較すると小さい。また、他のネットワークと比べると、全ての 3D-VGG-like ネットワークは ANN による結果と近い。3D-ResNet8, 20, 32-like ネットワークにおいての FROC 曲線は 3D-AlexNet, 3D-ShallowNet, ANN による機械学習, 3D-VGG-like ネットワークよりも右下に位置する。

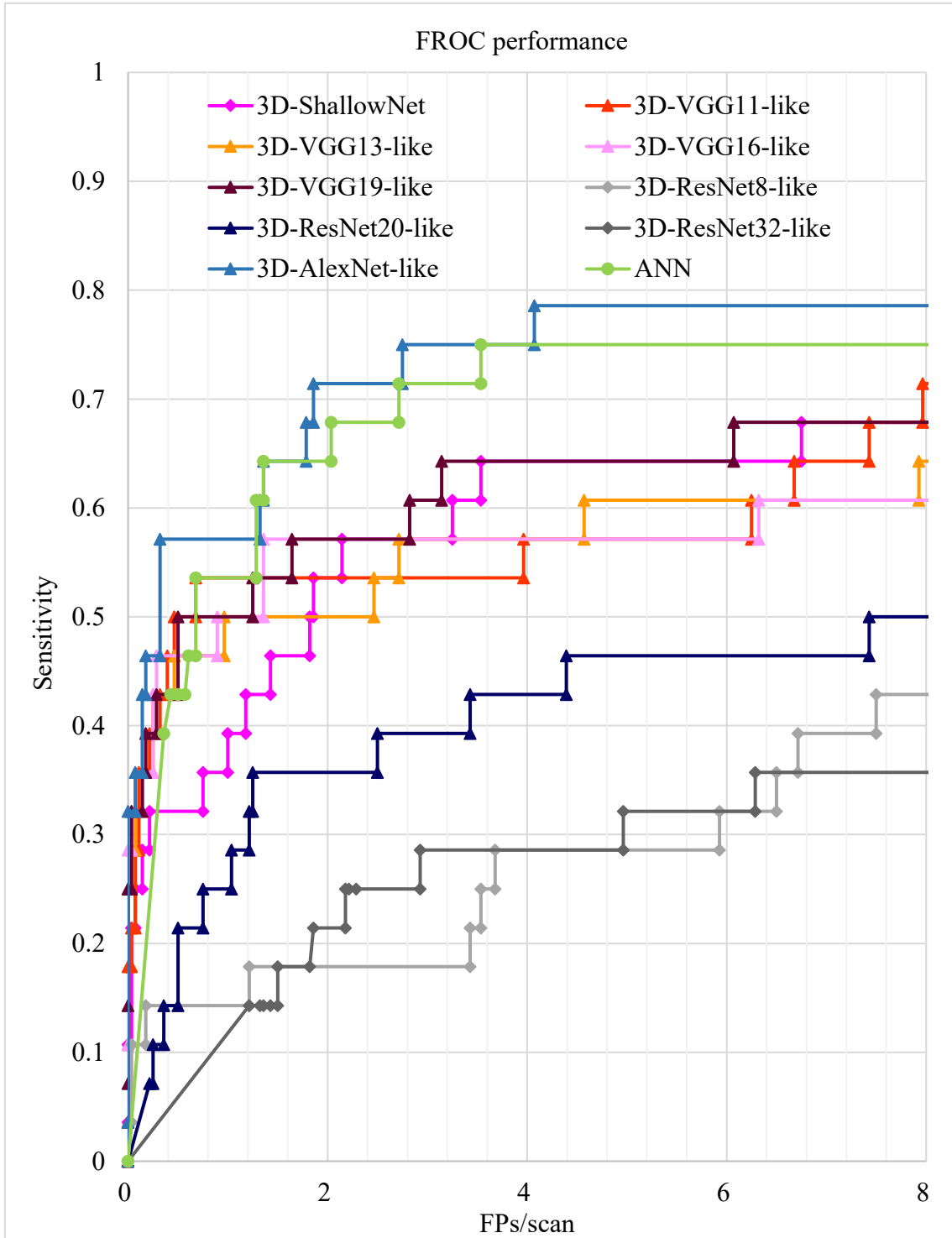


図 5.5 結節状陰影検出における FROC 曲線

表 5.8 各偽陽性陰影数における感度

Model	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	Average
3D-AlexNet	0.393	0.464	0.571	0.571	0.714	0.750	0.786	0.607
ANN	0.138	0.275	0.429	0.536	0.643	0.750	0.750	0.503
3D- ShallowNet	0.250	0.321	0.321	0.393	0.536	0.643	0.679	0.449
3D-VGG11	0.357	0.393	0.500	0.536	0.536	0.571	0.714	0.515
3D-VGG13	0.321	0.429	0.464	0.500	0.500	0.571	0.643	0.490
3D-VGG16	0.357	0.429	0.464	0.500	0.571	0.571	0.607	0.500
3D-VGG19	0.321	0.393	0.500	0.500	0.571	0.643	0.679	0.515
3D-ResNet8	0.107	0.143	0.143	0.143	0.179	0.286	0.429	0.204
3D- ResNet20	0.042	0.250	0.214	0.250	0.357	0.429	0.500	0.292
3D- ResNet32	0.015	0.029	0.059	0.118	0.214	0.286	0.357	0.154

5.5 考察

実験結果より，本章で適用したモデルにおいて 3D-AlexNet-like ネットワークで最も高い評価が得られた．使用したデータセットにおいて，他のモデルと比べて最適なパラメータを得られたと考えられる．3D-AlexNet-like ネットワークでは，第 1 層のフィルタの大きさが $5 \times 5 \times 5$ ，3D-ResNet-like ネットワークおよび全ての 3D-VGG-like ネットワークにおいては $3 \times 3 \times 3$ であり，前者のモデルがより微小変動へのロバスト性を有していたことも要因の一つである可能性がある．3D-VGG-like ネットワークにおいて，表 5.8 の 7 感度における偽陽性数の平均が 3D-VGG19-like ネットワークと 3D-VGG11-like ネットワークが 3D-VGG13-like ネットワークと 3D-VGG16-like ネットワークを上回っているが，3D-AlexNet との差と比べると小さいため，本データセットにおいて層数が増えると精度が上がると結論付けることはできない．3D-ResNet-like ネットワークでは FROC 曲線において他のモデルより右下に位置した．本稿の実験では最大イテレーション数が 10000 であり，3D-AlexNet-like ネットワーク，3D-ShallowNet，全ての 3D-VGG-like ネットワークにおいては 2000 から 4000 イテレーションの間にトップ 1 エラー率は 1[%]程度まで減少し，その後のイテレーションで横ばいになった．ここでのトップ 1 エラー率とは，CNN が出力する各クラスに対する予測確率のうち，最も高い確率のクラスが不正解である割合である．全ての 3D-ResNet-like ネットワークにおいては 7000 から 10000 イテレーションにおいてもトップ 1 エラー率は 1[%]から 16[%]の間を行き来した．これらより，本データセットにおいてトップ 1 エラー率が収束し，これ以上の検出性能向上の可能性があるのかを判断するため，学習率を調整しながらさらに訓練を繰り返して観察する必要がある．

表 5.9 に各モデルの層数，パラメータ数，浮動小数点演算数（Floating-point operations: Flops）を示す．3D-ResNet-like ネットワークのパラメータ数は 0.36M-1.53M であり，他のモデルのパラメータ数は 27.1M-60.6M の範囲にあることから，他のモデルより著しく少ないといえる．ResNet において，各層のパラメータ数の増加による精度の向上を確認した報告があることから[76]，パラメータ数が少ないことにより，高精度な識別を行うのに必要な表現力が不足し，3D-ResNet-like ネットワークの精度が劣っている可能性もある．

表 5.9 パラメータの各特性

model	layer	parameters	flops
3D-ShallowNet	4	27.1M	16M
3D-AlexNet	8	28.6M	1170M
3D-VGG11	11	28.2M	4401M
3D-VGG13	13	28.7M	4407M
3D-VGG16	16	44.7M	7239M
3D-VGG19	19	60.6M	10070M
3D-ResNet8	8	0.36M	1208M
3D-ResNet20	20	0.94M	4064M
3D-ResNet32	32	1.53M	6772M

5.6 結論

本章では、経時的差分像技術と 9 種類の 3D-CNN を用いて結節状陰影の検出を試み、その有用性を検証した。深層学習は高精度な結果を出力することが一般的であり、その理論的解明が進められているものの、対象となるデータに対し適切な構造や内部表現を導き出すファクターは未知である。そのため、本論文では高い検出性能を実現するモデルアーキテクチャを探るため、9 つの代表的なモデルアーキテクチャを 3 次元に拡張し、経時的差分画像からの結節状陰影の検出を行いその結果を比較した。検証したモデルのうち、AlexNet を 3 次元に拡張したモデルにおいて感度 75.0[%]のとき 2.8[FPs/scan]となり、最も高い検出性能となった。また、従来の機械学習による検出性能を上回った。第 6 章では、入力データの分布を内部近似できる構造に注目したアーキテクチャを提案する。

第 6 章 残差機能を付加した 3D-CNN による経時的差分像上の結節状陰影検出

6.1 はじめに

従来の結節状陰影の検出では、結節状陰影候補領域が抽出され、それらに対し手動で設計された特徴量が計算され、最後に機械学習によって分類される。第 4 章では ANN を用いた機械学習により、感度 75.0 [%]において 3.54[FPs/scan]の精度を得た。第 5 章では、3D-CNN を使用した検出方法を提案した。3D-AlexNet-like ネットワークの精度は、感度 75.0 [%]において 2.75[FPs/scan]であり、ANN による機械学習より優れた結果となった。3D-VGG-like ネットワーク (11, 13, 16, 19 層) は、ANN とほぼ同等の精度を示した。3D-ResNet-like ネットワーク (8, 20, 32 層) においては、CIFAR-10 対応の ResNet を 3 次元に拡張した。CIFAR-10 の画像の一辺の長さ、本論文で用いる入力画像の一辺の長さは同程度であるためである。しかし、3D-ResNet-like ネットワークの結果は、他のネットワークや ANN による機械学習より低い精度となった。He ら[43]は、CIFAR-10 において、110 層の ResNet-110 が最も高いパフォーマンスを示したと報告している。したがって、3D-ResNet-like ネットワークにおいて、より高精度な結果を得るには、より深いレイヤーまたはより多くのデータ数が必要である可能性が高い。しかしながら、本稿の入力データは 3D 画像であり、層数や学習データ数を増やした場合、時間リソース、計算リソース、データリソースなど莫大なリソースが必要であることを示している。一方、Lu ら[45]は、PolyNet [78], FractalNet [79], RevNet [80]などの ResNet-like アーキテクチャが高いパフォーマンスを発揮したのは、主に動的システムを効率的に近似する能力によると報告している。ResNet-like アーキテクチャは、常微分方程式 (Ordinary differential equation: ODE) の数値離散化として解釈でき、ResNet の各残差ブロックは、1 つの ODE の離散化された前進オイラー法の 1 ステップと見なすことができる。そこで、本論文では、部分的に残差ブロックを持つ 3D-CNN を提案し、動的な近似システムを効率的に実装することにより、より高い精度を得ることを目的とする。本稿では、ODE の 1 つの解法である線形多段階法を考慮したショートカット[45]を設計し、3D-VGG16-like ネットワークに付加する。第 5 章と同様に、28 個の肺結節を含む胸

胸部 MDCT 画像 28 症例に適用し、3D-AlexNet-like ネットワークより高い精度を得ることができた。以下、提案手法と結果を詳細に報告する。

6.2 画像処理手法

本章では、第 4 章と同様に、胸部 MDCT 画像の過去、現在画像セットに対し第 2 章で述べた GGVF 集中度を用いた経時的差分像技術を適用し、経時的差分画像を生成する。次に、第 4 章の 4.2.1 節と同様に、経時的差分画像から多重しきい値処理[15]によって初期候補領域を自動検出する。最後に 3D-CNN によって偽陽性陰影を排除する。提案手法の概要は第 5 章の図 5.2 と同様である。

6.2.1 残差機能を付加した 3D-CNN による偽陽性陰影の削減

Lu ら[45]は、ResNet の各残差ブロックは、ODE において離散化された前進オイラー法の 1 つのステップとして解釈できると報告している。ResNet における残差ブロックのショートカットは 2 つの畳み込み層をスキップしているが、本稿では、1 つの畳み込み層をスキップするショートカットも適用する。したがって、図 6.1 に示す ResNet の通常の残差ブロックは、 $x_{n+1} = x_{n-1} + f_n(f_{n-1}(x_{n-1}))$ と見なすことができる。この方程式は、線形多段階法に基づいており、次の式で表される。

$$\frac{1}{h} \sum_{j=-N}^1 \alpha_j x_{n+j} = \sum_{j=-N}^1 \beta_j f(t_{n+j}, x_{n+j}) \quad (6.1)$$

ここで、 h は時間ステップであり、 $dx/dt = f(t, x)$ である。 α_j, β_j はスカラーパラメータであり $\alpha_j \neq 0$, $|\alpha_j| + |\beta_j| \neq 0$ である。

本稿では、図 6.2 に示す 3D-VGG116-like アーキテクチャを基本アーキテクチャとし、そのアーキテクチャに残差ブロックを部分的に適用した。提案アーキテクチャでは、Max pooling と次の Max pooling 間をサブブロックと見なし、サブブロック内のみにショートカットを付加する。ResNet のように、Max pooling 機能の代わりとなる 2 つの異なるサイズの特徴マップを跨ぐショートカットは、提案アーキテクチャでは使用しない。提案アーキテクチャは 5 つのサブブロックを持ち、1 番目と 2 番目のサブブロックにそれぞれ 2 つの畳み込み層、以降の

サブブロックにはそれぞれ 3 つの畳み込み層を持つ。図 6.3-6.7 に示すように、5 つのサブブロックパターン(a)-(e)を設計した。

(a) One shortcut skipping two convolutions

3 番目, 4 番目, および 5 番目のサブブロックは, 2 つの畳み込み層をスキップする 1 つのショートカットを持つ。左辺を畳み込み直後の出力とすると, それぞれ以下の方程式により表される。本稿では, パターン(a)のサブブロックを持つネットワークをネットワーク(a)と呼ぶこととする。図 6.8 にネットワーク(a)の概要を示す。

$$x_{n-1} = f_{n-2}(x_{n-2}) \quad (6.2a)$$

$$x_n = f_{n-1}(x_{n-1}) \quad (6.2b)$$

$$x_{n+1} = x_{n-1} + f_n(x_n) \quad (6.2c)$$

(b) Two shortcuts skipping two convolutions

3 番目, 4 番目, 5 番目のサブブロックは, 2 つの畳み込み層をスキップする 2 つのショートカットを持ち, それらは交差している。左辺を畳み込み直後の出力とすると, それぞれ以下の方程式により表される。本稿では, パターン(b)のサブブロックを持つネットワークをネットワーク(b)と呼ぶこととする。図 6.9 にネットワーク(b)の概要を示す。

$$x_{n-1} = f_{n-1}(x_{n-2}) \quad (6.3a)$$

$$x_n = x_{n-2} + f_{n-1}(x_{n-1}) \quad (6.3b)$$

$$x_{n+1} = x_{n-1} + f_n(x_n) \quad (6.3c)$$

(c) Two shortcuts skipping two convolutions

3 番目, 4 番目, 5 番目のサブブロックは, 1 つの畳み込み層をスキップする 3 つのショートカットをもつ。左辺を畳み込み直後の出力とすると, それぞれ以下の方程式により表される。

$$x_{n-1} = x_{n-2} + f_{n-2}(x_{n-2}) \quad (6.4a)$$

$$x_n = x_{n-1} + f_{n-1}(x_{n-1}) \quad (6.4b)$$

$$x_{n+1} = x_n + f_n(x_n) \quad (6.4c)$$

2番目のサブブロックは、1つの畳み込み層をスキップする2つのショートカットを持つ。本稿では、パターン(c)のサブブロックを持つネットワークをネットワーク(c)と呼ぶこととする。図6.10にネットワーク(c)の概要を示す。

(d) Linear multi-shortcuts

3番目、4番目、5番目のサブブロックは、1つの畳み込み層をスキップする3つのショートカットと、2つの畳み込み層をスキップする2つのショートカットを持つ。これらのショートカットは、1つの畳み込み層をスキップする最初のショートカットを除き、それぞれ学習可能な係数を持つ。左辺を畳み込み直後の出力とすると、以下の方程式により表される。

$$x_{n-1} = x_{n-2} + f_{n-2}(x_{n-2}) \quad (6.5a)$$

$$x_n = (1 - k_{n-1})x_{n-1} + k_{n-1}x_{n-2} + f_{n-1}(x_{n-1}) \quad (6.5b)$$

$$x_{n+1} = (1 - k_n)x_n + k_nx_{n-1} + f_n(x_n) \quad (6.5c)$$

ここで k_{n-1}, k_n はスカラーパラメータであり、他のパラメータと同様に学習が行われる。これらは線形多段階アーキテクチャと呼ばれる[45]。2番目のサブブロックは、1つの畳み込みをスキップする2つのショートカットと、2つの畳み込みをスキップする1つのショートカットおよび1つの学習可能な係数を持つ。本稿では、パターン(d)のサブブロックを持つネットワークをネットワーク(d)と呼ぶこととする。図6.11にネットワーク(d)の概要を示す。

(e) Linear multi-shortcuts with arbitrary parameters

3番目、4番目、5番目のサブブロックは、1つの畳み込み層をスキップする3つのショートカットと、2つの畳み込み層をスキップする2つのショートカットを持つ。左辺を畳み込み直後の出力とすると、以下の方程式により表される。

$$x_{n-1} = a_{n-2}x_{n-2} + c_{n-2}f_{n-2}(x_{n-2}) \quad (6.6a)$$

$$x_n = b_{n-1}x_{n-1} + a_{n-2}x_{n-2} + c_{n-1}f_{n-1}(x_{n-1}) \quad (6.6b)$$

$$x_{n+1} = b_nx_n + a_{n-1}x_{n-1} + c_nf_n(x_n) \quad (6.6c)$$

ここで a_m, c_m ($m = n - 2, n - 1, n$), b_l ($l = n - 1, n$)はスカラーパラメータであり、

他のパラメータと同様に学習が行われる。これらは線形多段階アーキテクチャと呼ばれる[45]。2番目のサブブロックは、1つの畳み込みをスキップする2つのショートカットと、2つの畳み込みをスキップする1つのショートカットおよび2つの学習可能な係数を持つ。本稿では、パターン(e)のサブブロックを持つネットワークをネットワーク(e)と呼ぶこととする。図 6.12 にネットワーク(e)の概要を示す。

提案ネットワーク(a)-(e)の全てにおいて、1番目のサブブロックはショートカットを持たない。(a), (b)においては2番目のサブブロックは、2つの畳み込み層をスキップする1つのショートカットを持つ。畳み込み層の直後に Batch normalization(BN)[109]を、ショートカットを追加した直後に ReLU を適用している。2番目のサブブロックと3番目のサブブロックでは、フィルタ数が直前のサブブロックと異なるため、フィルタ数を増やすために、Max pooling の直後に $1 \times 1 \times 1$ の畳み込みを適用した。

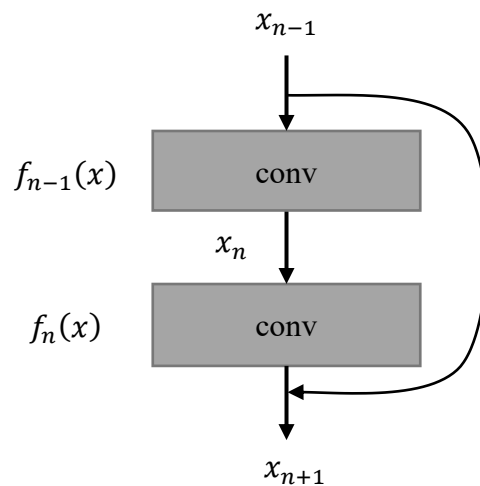


図 6.1 ResNet の残差ブロック

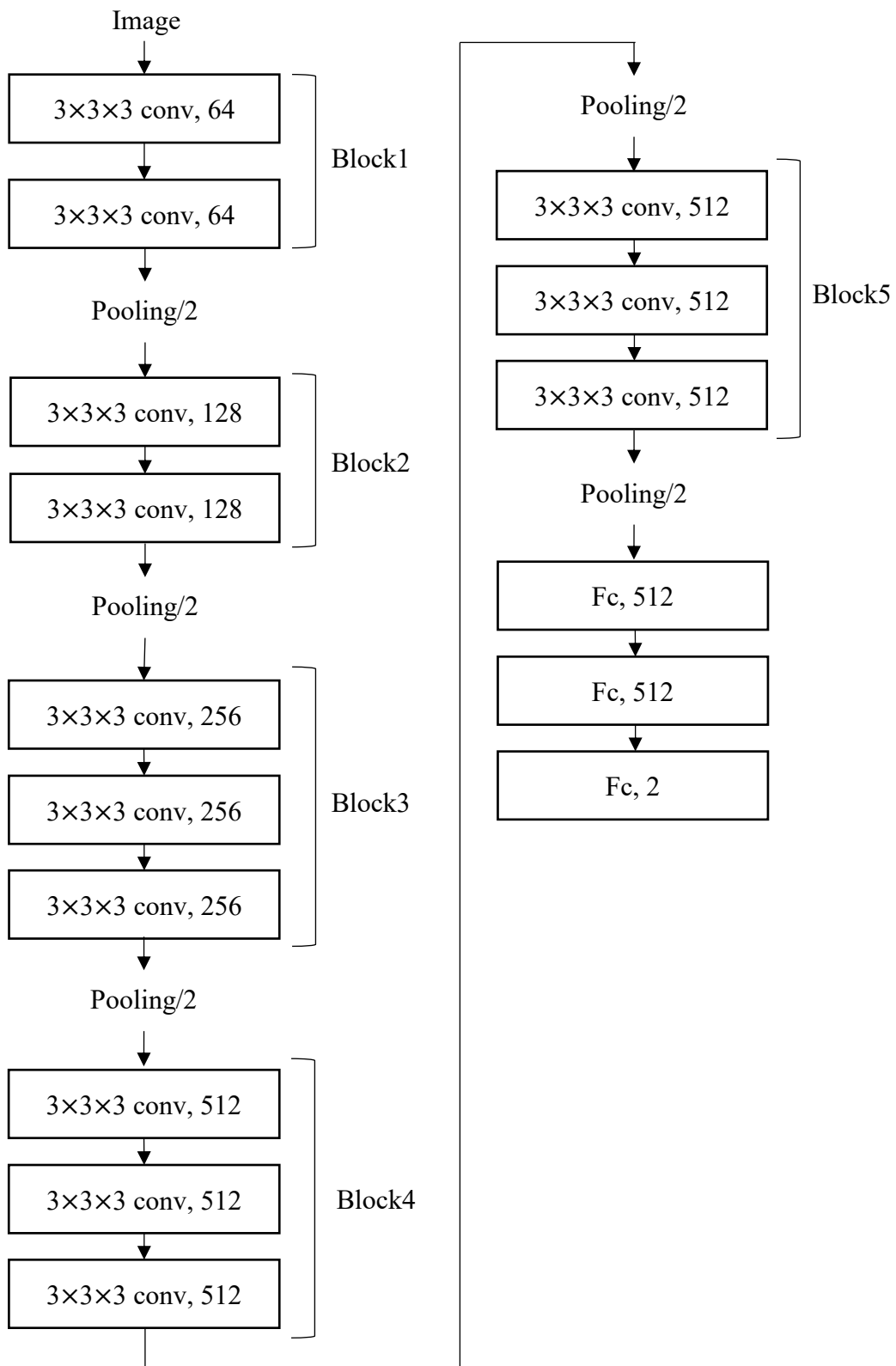


図 6.2 提案ネットワークの基本アーキテクチャ

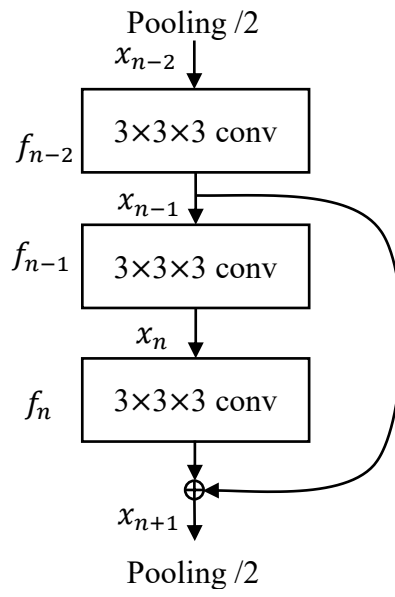


図 6.3 パターン(a): One shortcut skipping two convolutions

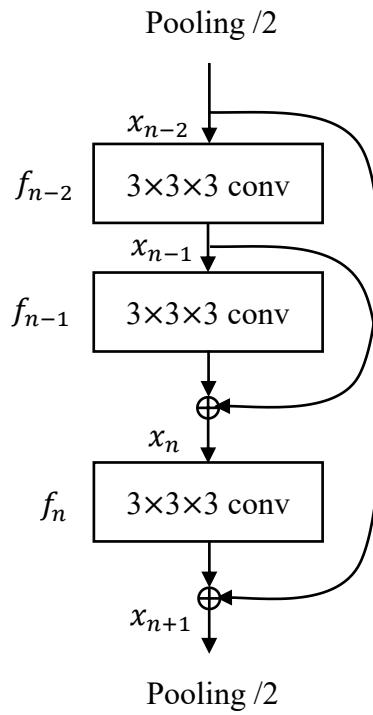


図 6.4 パターン(b): Two shortcuts skipping two convolutions

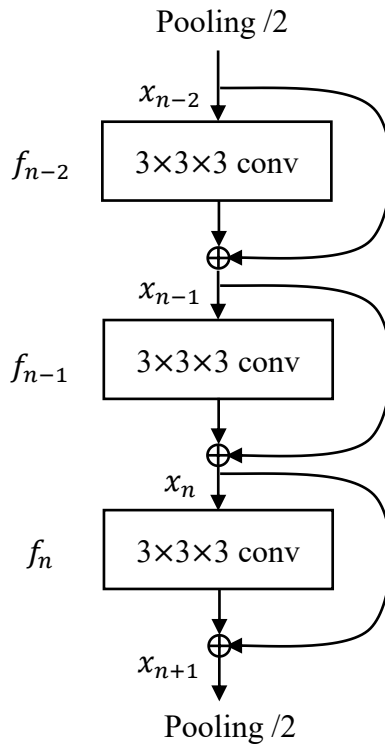


図 6.5 パターン(c): Three shortcuts skipping one convolution

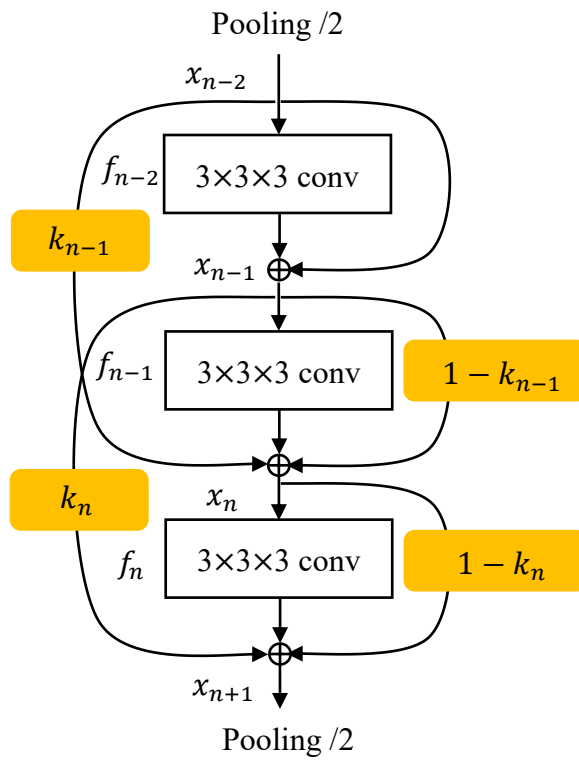


図 6.6 パターン(d): Linear multi-shortcuts

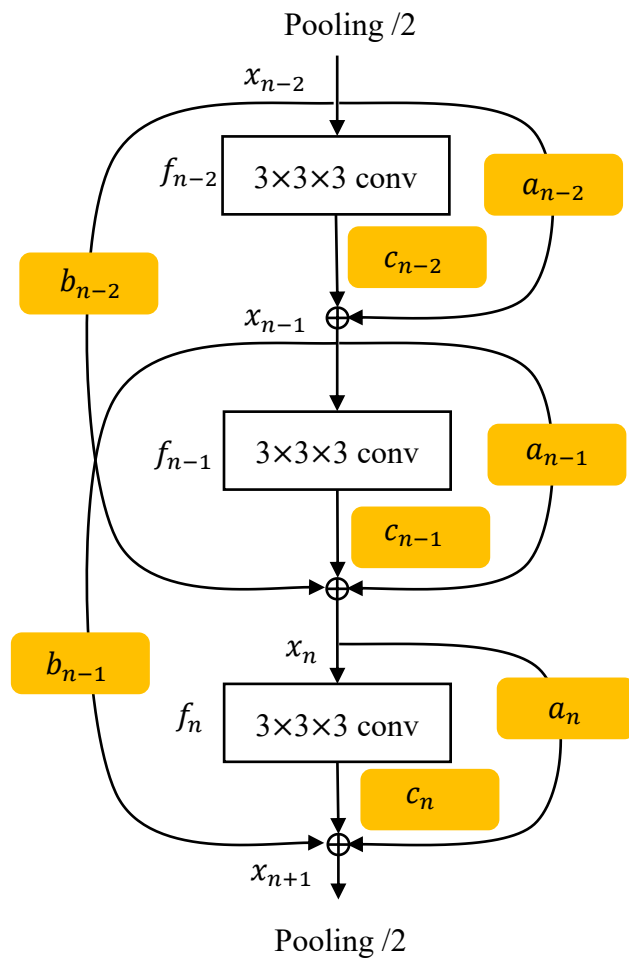


図 6.7 パターン(e): Linear multi-shortcuts with arbitrary parameters

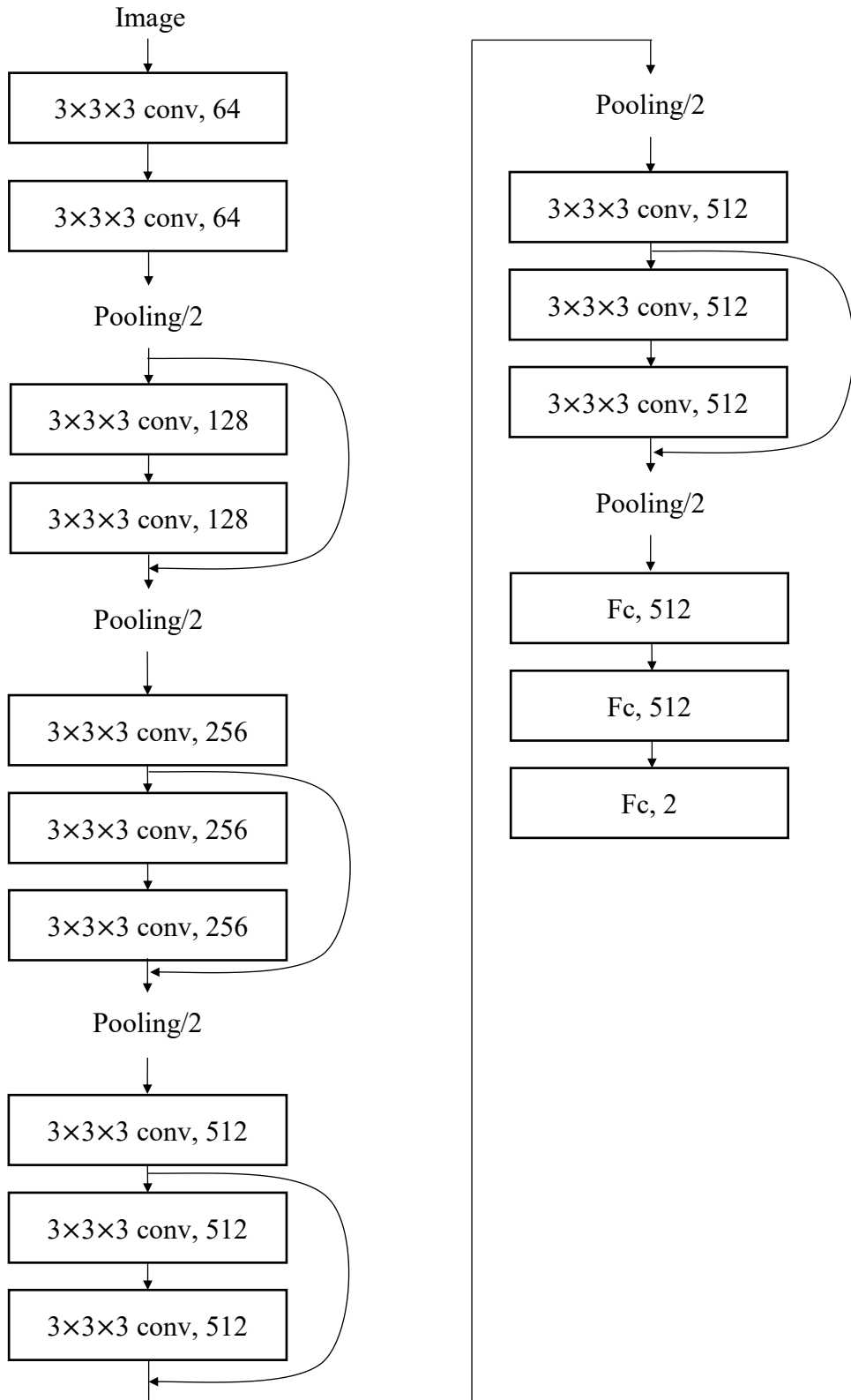


図 6.8 ネットワーク(a)

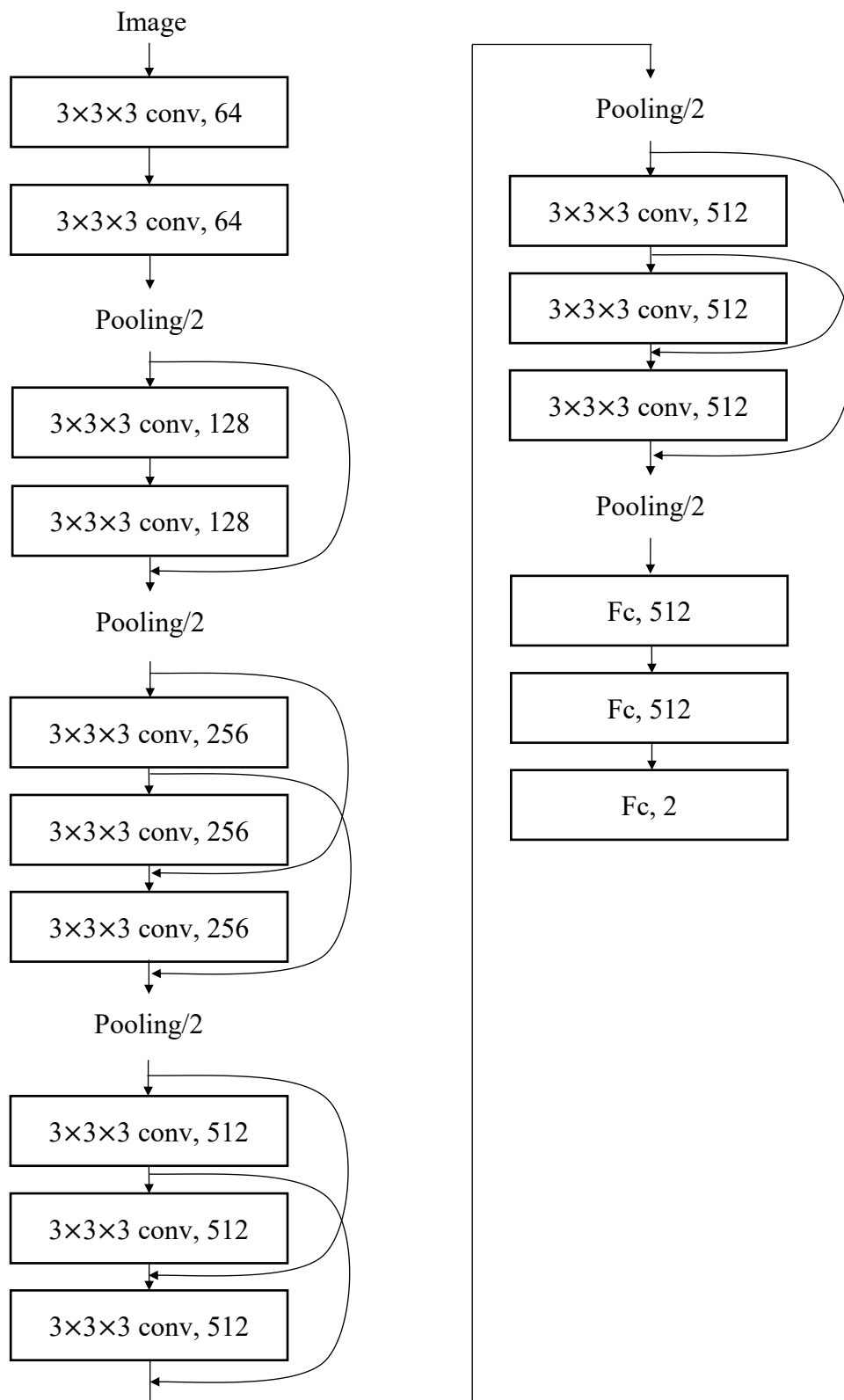


図 6.9 ネットワーク(b)

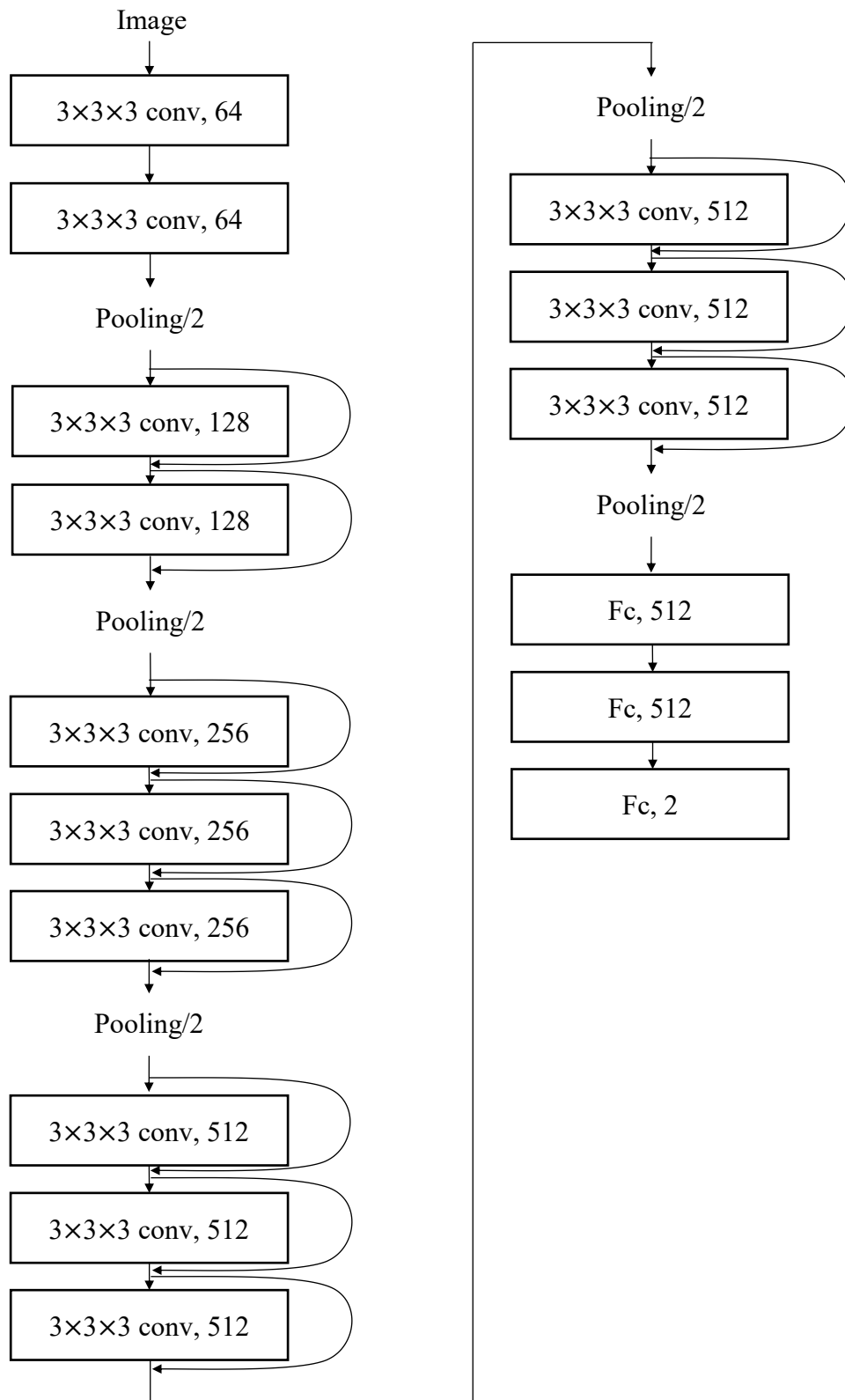


図 6.10 ネットワーク(c)

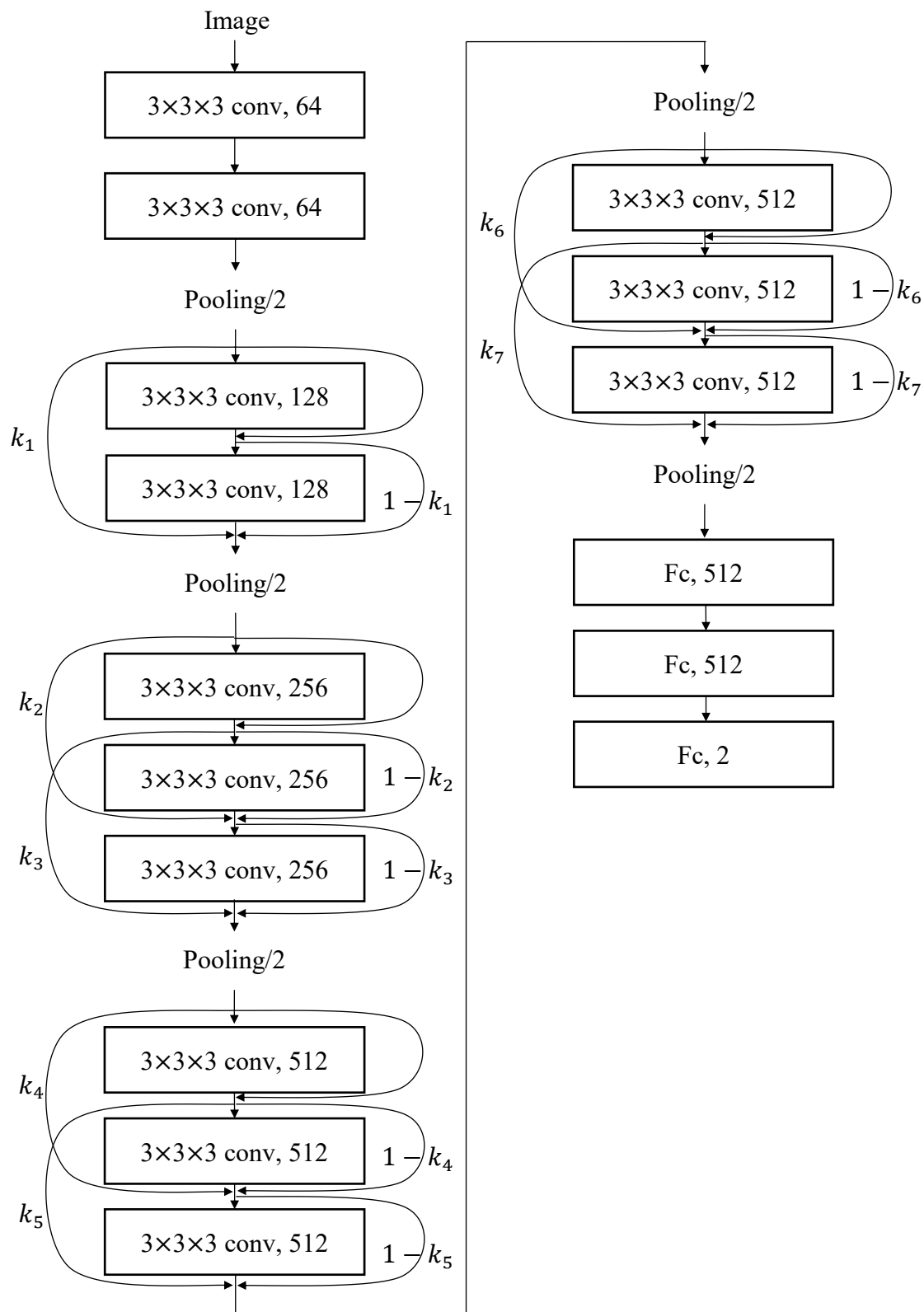


図 6.11 ネットワーク(d)

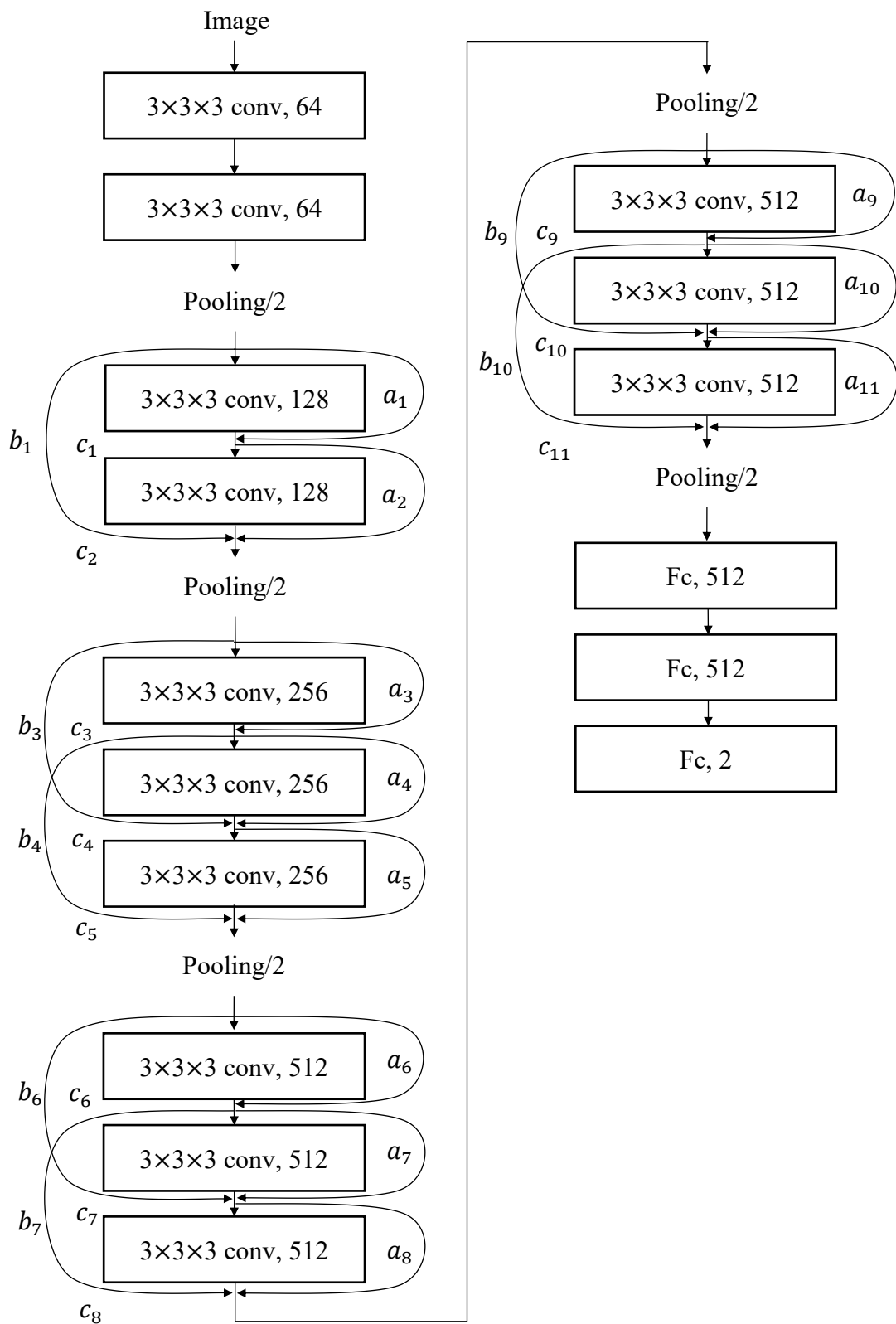


図 6.12 ネットワーク(e)

6.3 実験

第 5 章の 5.3 節に述べたように，現在画像に陰影が新たに発生した 31 症例に提案手法を適用する．第 2 章の 2.3 節に画像データの詳細を前述している．ただし，31 症例のうち 3 症例は 5[mm]未満の結節状陰影を含むため，後述する評価は 5[mm]以上の結節状陰影を持つ 28 症例に対して行った．第 5 章の 5.3.1 節と同様にデータ拡張を行い，学習では 5.3.2 節と同様にブートストラップ法を利用した．評価方法は 5.3.3 節と同様である．本稿では，leave-one-out 法により検証を行った．

6.4 結果

提案する各ネットワーク(a)-(e)の結果を、ANN による機械学習、3D-AlexNet-like ネットワーク、3D-VGG-like ネットワーク、3D-ResNet-like ネットワークの結果と比較した。表 6.1 は、それぞれのネットワークにおける 7 偽陽性数における感度を示している。図 6.13 に、ネットワークの FROC 曲線を示す。表 6.2 は、ANN, 3D-AlexNet-like ネットワーク、ネットワーク(a)-(e)において、感度 82.1 [%] における 1 症例あたりの偽陽性数をそれぞれ示している。ネットワーク(a)-(e)の FROC 曲線は、ANN, 3D-VGG-like ネットワーク、3D-ResNet-like ネットワークと比較して、左上に近い。表 6.1 では、ネットワーク(a)-(e)のそれぞれの平均値は、ANN, 3D-VGG-like ネットワーク、3D-ResNet-like ネットワークよりも高い。これらの結果は、ネットワーク(a)-(e)が ANN, 3D-VGG-like ネットワーク、3D-ResNet-like ネットワークよりも高い識別能力を持つことを示している。ネットワーク(b)および(c)の各平均値は、表 6.1 に示すように、3D-AlexNet-like ネットワークよりも優れている。この結果は、ネットワーク(b), (c)が本稿で用いた他のどのネットワークよりも高い識別能力を持っていることを示している。さらに、感度 82.1 [%]におけるネットワーク(a)-(c)の 1 症例あたりの各偽陽性数は、表 6.2 に示すように 3D-AlexNet-like ネットワークよりも小さい。また、感度 82.1 [%]における 1 症例あたりの偽陽性数において、全ての提案ネットワークの結果は、ANN の結果よりも小さい。

これらの結果により、ネットワーク(b), (c)が本稿で用いた全てのネットワークよりも高い識別精度を持ち、ネットワーク(a), (d), (e)が ANN, 3D-VGG-like ネットワーク、3D-VGG-ResNet-like ネットワークよりも高い識別精度を持つことがわかる。

さらに、表 6.1 において、ネットワーク(d), (e)を比較すると、より多くの訓練可能なスカラパラメータを持つネットワーク(e)の値がより低い結果となり、これはネットワーク(e)の識別精度がより劣ることを示している。

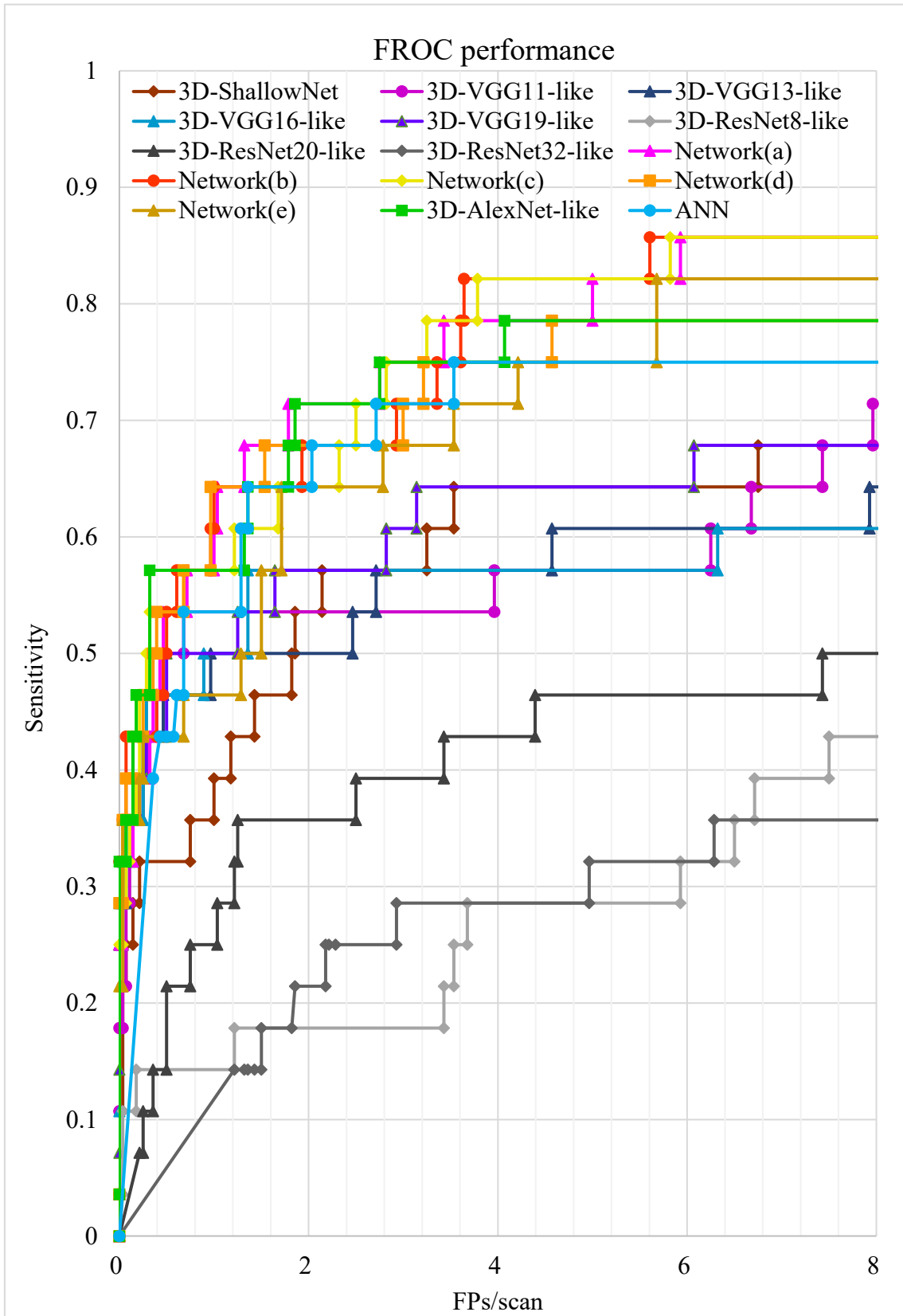


図 6.13 結節状陰影検出における FROC 曲線

表 6.1 各偽陽性数における感度

Model	0.125	0.25	0.5	1	2	4	8	Average
Network(a)	0.321	0.393	0.536	0.607	0.714	0.786	0.857	0.602
Network(b)	0.429	0.429	0.536	0.643	0.679	0.821	0.857	0.628
Network(c)	0.357	0.500	0.536	0.607	0.714	0.821	0.857	0.628
Network(d)	0.393	0.464	0.536	0.643	0.679	0.750	0.786	0.607
Network(e)	0.357	0.429	0.429	0.464	0.643	0.714	0.821	0.551
3D-AlexNet	0.393	0.464	0.571	0.571	0.714	0.750	0.786	0.607
ANN	0.138	0.275	0.429	0.536	0.643	0.750	0.750	0.503
3D- ShallowNet	0.250	0.321	0.321	0.393	0.536	0.643	0.679	0.449
3D-VGG11	0.357	0.393	0.500	0.536	0.536	0.571	0.714	0.515
3D-VGG13	0.321	0.429	0.464	0.500	0.500	0.571	0.643	0.490
3D-VGG16	0.357	0.429	0.464	0.500	0.571	0.571	0.607	0.500
3D-VGG19	0.321	0.393	0.500	0.500	0.571	0.643	0.679	0.515
3D-ResNet8	0.107	0.143	0.143	0.143	0.179	0.286	0.429	0.204
3D- ResNet20	0.042	0.250	0.214	0.250	0.357	0.429	0.500	0.292
3D- ResNet32	0.015	0.029	0.059	0.118	0.214	0.286	0.357	0.154

表 6.2 感度 82.1[%]における 1 症例あたりの偽陽性数

Model	False Positives at Sensitivity of 82.1[%]
3D-AlexNet-like	11.5
Network(a)	5.00
Network(b)	3.64
Network(c)	3.07
Network(d)	12.2
Network(e)	5.68
ANN	26.4

6.5 考察

3D-VGG-like ネットワークは様々な層数 (11~19 層) を持つが、これらの識別精度は、図 6.13 および表 6.1 に示すように、互いに同程度である。しかしながら、3D-VGG16-like にショートカットが付加されているアーキテクチャであるネットワーク(a)-(e)は、どの 3D-VGG-like ネットワークよりも識別精度が高い。これは、3D-VGG-like ネットワークにおいて層数を増やしても検出能力は変わらないが、残差機能を付加すると、検出能力が高くなることを示している。

ネットワーク(b), (c)は、ネットワーク(a)よりも多くのスキップ数を持ち、ODE において、ステップ数が増加すると数値解が厳密解に近づくように、正確な推定を導くことができたと解釈できる。CNN を含む機械学習に必要な機能は、未知のデータが入力されたときに出力を正確に推定することである。これは汎化能力として知られている。ネットワーク(d), (e)の結果より、ショートカットに訓練可能なスカラパラメータがテストデータへの過剰な近似 (適合) をもたらし、汎化能力が悪化したと考えられる。より多くのデータセットを適用した場合、ネットワーク (d), (e)の結果は異なる可能性がある。

多くの ResNe-like アーキテクチャは、2つの畳み込み層をスキップするショートカットのみを持つ。しかしながら、ネットワーク(c)の結果より、1つの畳み込み層をスキップするショートカットも識別精度の向上に有効であることが示された。

6.6 結論

本章では、残差ブロックを部分的に持つ 3D-CNN を用い、経時的差分画像からの結節状陰影の自動検出手法を提案した。残差ブロックを持つネットワークは、第 5 章において、最も高い識別精度であった 3D-AlexNet-like ネットワークよりも高い識別精度を示した。今後の課題として、より多くの画像データセットによる評価を行い、汎化能力を取得する必要がある。しかしながら、現在画像と過去画像の両方を含む医用画像データセットを大量に入手することは困難である。解決法のひとつとして、Generative Adversary Networks (GAN) [81]などによる合成画像の適用が考えられる。また、本稿では、計算リソースの削減のため、Max-pooling を適用したが、代わりに 2 ストライドの畳み込みを用いるとパフォーマンスが向上する可能性がある。また、第 4 章の 4.2.4.6 節で述べたアンサンブル識別器のように、異なるショートカットを持つネットワークの結果をそれぞれ組み合わせた識別器についても検討する必要がある。さらに数値解析や正則化などを考慮したネットワークを構築する必要があり、これらは今後の課題である。

第7章 考察

本研究の目的は、肺がん検出のための胸部 MDCT 画像の経時的差分像技術の開発である。第2章、第3章では、現在画像と過去画像間のレジストレーション手法について報告し、第4章、第5章、第6章では、経時的差分画像からの結節状陰影の自動検出手法について報告した。以下に、本研究全体における考察を述べる。

7.1 レジストレーション手法

本稿では、第2章で GGVF 集中度とシフトベクトルの平滑化によるレジストレーション手法を、第3章で Feature-driven FFD によるレジストレーション手法を開発した。濃度値における画像類似度によりレジストレーションのシフトベクトルを求める手法は一般的に広く用いられており、経時的差分像技術における従来法[11]でも用いられていた。しかし、胸部 MDCT 画像上の結節状陰影や血管影の濃度値は近しいため、濃度値のみに依存する画像類似度からは、正確な変形パラメータやシフトベクトルの推定は難しい。そこで、第2章では、構造情報である GGVF 集中度[51]を画像類似度の指標とし、さらに各ピクセルのシフトベクトルを平滑化することにより、より正確な位置合わせを行い、アーチファクトの削減を試みた。この手法を胸部 MDCT 画像に適用したところ、従来法[11]と比べ、結節状陰影の形状を損なうことなく、経時的差分画像上のアーチファクトの低減がなされたことを確認した。しかしながら、肺縁付近にアーチファクトが多く残る症例が見られた。

第3章では、制御点と Uniform Cubic B-spline 関数によって画像を連続的に変形させる FFD を用い、現在、過去画像間のレジストレーションを行った。FFD では、制御点の初期値は、画像において格子上に設置され、最適な制御点は最適化問題を解くことによって求めていた。本稿では、計算リソースを削減し、また、局所解へ陥ることを防ぐため、過去、現在画像間に設置されている制御点を、濃度を指標としたテンプレートマッチングにより、あらかじめ正解に近い位置を対応点として設定する Feature-driven FFD を用いた。この手法を胸部 MDCT 画像に対応したところ、従来法[11]と比べ画質の向上が見られたが、肺野内の血管影が多く残る症例が見られた。

肺縁のアーチファクトにおいては、第 2 章の提案手法では同様の構造を持つことが前提であり、過去、現在画像のいずれかで肺野領域のセグメンテーションが正しく行われず、周辺組織が残り、正確なレジストレーションができなかったためと考えられる。一方、第 3 章の提案手法では、肺縁のアーチファクトが少ない。これは、FFD では、物体が連続的に変形することが前提であり、現在、過去画像間で多少の構造の違いがあっても、比較的矛盾なく連続的に変形できたためと考えられる。しかしながら、肺野内のアーチファクトにおいては第 2 章の提案手法が第 3 章の提案手法よりも少ない。これは、第 3 章の提案法において、制御点を決定する評価式では濃度値を指標としているため、細かな血管影が密集している領域では、制御点は正解からずれ、最終的に大きなミスレジストレーションが起きていると考えられる。一方、第 2 章の提案手法で用いた GGVF は細部の凹凸の検出に効果的であり、細かな血管影を含む肺野内の正常組織に対する位置合わせが正確に行われたため、アーチファクトが少ないと考えられる。

第 2 章の提案手法では、肺縁のアーチファクトを低減するため、位置合わせを肺野外に広げるなどが考えられ、第 3 章の提案手法では、肺野内のアーチファクトに対し、評価式に GGVF 集中度など構造情報を加えるなどが考えられる。しかしながら、現在画像と過去画像において、撮影時の呼吸や姿勢などから生じる正常組織のゆがみ、ひずみ、ずれなどは様々であり、濃度や構造などあらゆる特徴を網羅する一意的な方程式や高次多項式などで、手動でモデル化することは難しい。そこで、第 5 章と第 6 章で言及した CNN を含む Deep Learning を用いた手法の導入などが求められる。例えば、現在画像をデータ拡張し、変換関数を用いて変形を行うことによって Ground Truth 画像とし、FCN などを用いてソフトベクトルマップを作成するなど、セグメンテーションなどの前処理やモデル関数に依存しないレジストレーション手法の検討が必要である。

7.2 結節状陰影の自動検出

第 4 章では、機械学習による経時的差分画像からの結節状陰影の自動検出法を、第 5 章では CNN による結節状陰影の自動検出法を、第 6 章では残差機能を持つ CNN による結節状陰影の自動検出法について報告を行った。

第4章の手法では、結節状陰影候補領域のセグメンテーションを行い、濃度、濃度分布、濃度勾配、形状に基づく14個の特徴量を計算し、ANN 識別器、マハラノビス距離によるLDA 識別器、Fisher 識別器、CLAFIC 機械学習、これらを全て組み合わせたアンサンブル識別器による識別をそれぞれ行った。その結果、ANN が最も識別能力が優れていたが、従来手法[17]を超える精度は得られなかった。

最も低い識別精度であったのは、多変量ガウス分布の指数部分であるマハラノビス距離によるLDA 識別器であり、また判別に自己相関行列や分散共分散行列を用いて判別を行うFisher 識別器やCLAFIC 識別器の精度が低い。一方、非線形最適化を行うANN 識別器で最も高い精度が確認された。これらより、第4章で用いたデータは、ノンパラメトリックな複雑な関係性を持つと推定できる。また、14個の特徴量のうち、5個のみ有意差が確認された。残りの9個の特徴量は、陽性データと陰性データ間に明らかな差がないことを意味している。また、候補領域のセグメンテーションにおいて、結節状陰影だけでなく、血管分岐、気管支、胸壁の一部なども球形に近い形状になる場合があったことが、識別精度に影響していると考えられる。

第4章の結果より、特徴量を手動で設計することは困難であると考え、第5章では、入力データの複雑な関係性を内部で近似できる識別器としてCNNを適用した。CNNでは、候補領域に対するセグメンテーションや特徴量を事前に計算する必要がなく、経時的差分画像から得られた位置を元に現在画像から得られたVOIを入力データとして与えることができる。また、適切なアーキテクチャを見い出すため、代表的な2D-CNNである、LeNet[73]、AlexNet[74]、ResNet[43]、VGG[44]を3次元に拡張した。その中でも、AlexNet[74]を3次元に拡張したネットワークの検出精度は、第4章のANNによる機械学習の検出精度を超えた。2D画像において、ResNetは最も優れた性能を示していたため[43]、ResNetを3Dに拡張したネットワークの識別精度が低いことは予想外であった。ResNetは多くの層数を重ねた時に、高いパフォーマンスが得られることが知られていることから、より深い層が必要である可能性が高い。しかしながら、本稿の入力データは3Dであるため、層を深くするとFlops数が大きくなり、莫大な計算リソースが必要となると考えられ、その有用性はさらなる検討が必要である。

Lu らは[45], 2D 画像において最も優れた識別が可能な理由を, ResNet は, 常微分方程式(ODE)の数値離散化とみなすことができ, 動的システムを効率的に近似できるためと報告している. 残差機能 $x_{n+1} = x_n + f(x_n)$ は常微分方程式において前進オイラー法の 1 ステップの働きをなしている. そこで, 残差機能を利用し, パラメータ数と Flop 数を極端に増やすことなく識別精度を向上させることを狙いとし, 第 6 章では, 3D に拡張した VGG16 に, ショートカットを部分的に付加し, 効率的に動的システムの近似を行うことにより識別精度の改善を図った. 本稿では, He らの ResNet[43]と同様に, 2つの畳み込み層をスキップするショートカット, 2つの畳み込み層をスキップし, 互いに交差するショートカット, 1つの畳み込み層をスキップするショートカット, 線形多段階法を考慮し学習可能なスカラーパラメータを持つショートカットを持つ残差ブロックをそれぞれ設計し, 画像に適用した. その結果, 全ての残差ブロックにおいて第 5 章で最も高い識別精度であった 3D-AlexNet-like ネットワークを超える, もしくは同等の識別精度が得られた. 最も高い精度であったのは, 2つの畳み込み層をスキップし, 互いに交差するショートカットと, 1つの畳み込み層をスキップするショートカットを付加したネットワークであった. これらのショートカットは, 従来の 2つの畳み込み層をスキップするショートカットに比べ, 16 層のネットワークにおいてより多くのショートカットを持つことができる. ODE の解法と同様に, スキップ数が増加することは, ステップ数が増加することであり, より厳密解に近い数値解を得られたと考えられる. しかしながら, 学習可能なスカラーパラメータを係数とするショートカットを持つネットワークの精度は, 他のショートカットを持つネットワークより低い. これは, スカラーパラメータが, 学習データに対する過剰な近似をもたらし, 汎化能力が悪化したためと考えられる. しかしながら, より多くのデータセットを適用した場合, スカラーパラメータを係数とするショートカットを持つネットワークの汎化能力が向上する可能性がある.

機械学習の目的は汎化能力を得て, 未知のデータに対し正確に推定することである. そのため, パラメータ数が多く表現力が高いモデルが必ずしも良いわけではない. 表現力の高いモデルは学習データに対し当てはまりが良くなるが, 未知データに対しても当てはまるとは限らないからである. つまり, モデルの構造によってはパラメータ数が多くても真の分布を学習することが困難な場合があ

る。また、もし適切なモデルの構造であったとしても、学習データが少ない場合、真の分布を推定するパラメータを効率的に学習できない。医用画像を対象とした場合は、入手できる学習データに限りがあることから、高精度な結果を出力する表現力の高いモデルをそのまま適用しても未知データに対して正確に推定できないことは少なくない。医用画像では、個人情報の問題や GT データを作成するのが煩雑である問題がある。今後は、データ数を増やすため、GAN などによる合成画像の適用を検討する。また、データから識別のための本質的な情報を抽出できるアーキテクチャを設計するには、ディープラーニングの理論解析が重要と考えられる。本稿では、ODE の離散化を考慮したが、ステップを無限化する ODE による CNN[111]や、カーネル関数を用いたベイズ推論による解析手法なども報告されており[104-107]、アーキテクチャへの実践的応用についても検討する必要がある。

第 8 章 結論

本稿では，CAD 技術である，肺がん検出のための胸部 MDCT 画像の経時的差分像技術の開発を行った．経時的差分画像を生成するための現在画像と過去画像間のレジストレーション手法と，経時的差分画像からの結節状陰影の自動検出手法について報告した．

レジストレーションにおいては GGVF 集中度による構造情報を指標とした位置合わせと，変形量であるシフトベクトルの平滑化を行うレジストレーション法を提案し，結節状陰影の形状を損なわずにアーチファクトの低減を実現した．また，Feature-driven FFD により画像を連続的に変形させるレジストレーション法を提案し，局所解に陥る可能性を低くし計算コストを削減し，アーチファクトの低減を実現した．

さらに，結節状陰影においては，候補領域の特徴量と様々な識別器による機械学習を行い，ANN による識別器で最も高い識別能を得た．さらに，代表的な CNN を 3D に拡張したところ，3D-AlexNet-like ネットワークにおいて，ANN を超える識別性能を得た．また，ResNet がショートカットにより ODE の離散的数値解法とみなせることから，VGG16 を 3D に拡張した 3D-VGG16-like ネットワークに部分的にショートカットを加えることにより，3D-AlexNet-like ネットワークを上回る識別性能を獲得した．

第 1 章で述べたように，撮像機器は超高精細化，超高速化となり，臨床で処理するデータ量は今後も増加していくと考えられる．さらに，超高齢化社会が進み，肺がん検診のための CT 検査が行われる回数も増加の一途をたどると予測される．そのことから，CAD の実用化に対する期待はこれまで以上に大きくなると考えられる．昨今，CAD を含む多くの研究分野でのフェーズが変わり，DNN を用いた技術が爆発的に増加した．病巣検出，位置合わせ，臓器のセグメンテーション，外科手術などのナビゲーションなど，あらゆる CAD において DNN を用いた技術報告が急増している．レジストレーションにおいては，従来から報告されてきた変換関数を用いたモデル化による目標画像に近づける処理は，DNN の大量のパラメータと離散的で不連続な動的なシステムによってモデル化されていくと推測する．また，大量の正解（GT）データも必要不可欠である．現在の

ところ、画像レジストレーションにおいては、変形パラメータの推定、直接的な変形画像の推定などの報告が挙げられているが、プライバシーの観点から、大量の医用画像の入手は困難なこともあり、DNNを用いたレジストレーションに関する報告は多くはない。しかしながら、正解データを合成によって作成する報告もなされてきており、今後は報告数が大きく伸びていくと考えられる。結節状陰影の識別や分類においては、すでに、従来の機械学習の識別能力を超えるCNNの報告が数多くなされている。今後は、研究報告と並行して、医用画像ビッグデータの収集方法および実用化に向けての産学官の連携や法整備などが進められると考えられる。

本研究では、経時的に取得される画像を解析し、経時変化を提示することによって診断を支援する経時的差分像技術の開発を試みた。本研究成果をさらに発展させることにより、診断の効率化と正確な診断を提供するCADシステムの構築を目指す。

参考文献

- [1] 北坂孝幸, 森健作, 末永康仁, “「医用画像を処理してみませんか？」CT 像を対象とした画像認識・理解・生成を中心として”, 情報処理, vol.51, no.4, pp.435-445, 2010.
- [2] 吉岡邦浩, “エックス線 CT の最前線:超高精細 CT の登場と臨床応用”, 岩手医学雑誌, vol.70, no. 6, pp.181-187, 2019.
- [3] 藤田広志, “診断を支援する”, 医用画像ディープラーニング入門, 藤田広志編, オーム社, pp.118-132, 2019.
- [4] 藤田広志, “高精細デジタル画像を支えるテクノロジー 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, vol.66, no.5, pp.484-490, 2003.
- [5] 内田祐介, 山下隆義, “畳み込みニューラルネットワークの研究動向 (パターン認識・メディア理解)”, 電子情報通信学会技術研究報告, vol.117, no.362, pp.25-38, 2017.
- [6] 大貫幸二, 東野英利子, 植松孝悦他, “マンモグラフィと超音波検査の総合判定マニュアル”, 日本乳癌検診学会誌, vol.23, no.1, pp.33-36, 2014.
- [7] 原武史, “頭部”, 医用画像工学ハンドブック, 日本医用画像工学ハンドブック編集委員会編, 日本医用画像工学会, pp.598-600, 2012.
- [8] 高橋規之, 木下俊文, 大村知己他, “深層学習による単純 CT における急性期脳梗塞のレンズ核早期虚血変化の自動検出”, Medical Imaging Technology, vol.36, no.5, pp.217-220, 2018.
- [9] 陳斌, 中村嘉彦, 北坂孝幸他, “3 次元胸部 CT 像群からの経時変化を考慮した多発性肺結節対応付け手法”, Medical Imaging Technology, vol.29, no.4, pp.191-199, 2011.
- [10] H. Hong, J. Lee and Y. Yim, “Automatic lung nodule matching on sequential CT images”, Computers in Biology and Medicine, vol.38, no.5, pp.623-634, 2008.
- [11] Y. Itai, H. Kim, S. Ishikawa et al., “3-D Elastic matching technique for temporal subtraction employing thorax MDCT images”, World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering 2006, pp.2304-2307, 2007.
- [12] H. Kim, N. Miyake, J. K. Tan et al., “A method for reduction of subtraction artifacts

- on temporal subtraction artifacts on temporal subtraction images by use of generalized gradient vector flow technique”, Joint Meeting combining the 3rd meeting of Japanese Society of Pulmonary Functional Imaging and 5th International Workshop for Pulmonary Functional Imaging, pp.162, 2011.
- [13] Y. Yoshino, T. Tokisa, H. Kim et al., “A 3-D non-rigid warping method based on free formed deformation for temporal subtraction on thoracic MDCT images”, *Journal of Image and Graphics*, vol.4, No.2, pp.105-109, 2016.
- [14] S. Yamada, Y. Ikeda, S. Maeda et al., “Three-dimensional non-rigid registration of thoracic CT image based on finite element method”, 2014 Joint 7th International Conference on SCIS and 15th ISIS, pp.1369-1373, 2014.
- [15] Y. Itai, H. Kim, S. Ishikawa et al., “Reduction of FPs for lung nodules in MDCT by use of temporal subtraction with voxel-matching technique”, *Advances in Neuro-Information Processing. ICONIP 2008. Lecture Notes in Computer Science*, vol.5506, pp.504-512, 2009.
- [16] N. Miyake, H. Kim, Y. Itai et al., “Automatic detection of lung nodules in temporal subtraction image by use of shape and density features”, 2009 Fourth International Conference on Innovative Computing, Information and Control (ICICIC), pp.1288-1292, 2009.
- [17] 時佐拓弥, 金亨燮, 石川聖二他, “統計的特徴量を用いた経時的差分像からの結節状陰影の検出法”, *バイオメディカル・ファジィ・システム学会誌*, vol.14, no.2, pp.23-30, 2012.
- [18] Y. Yoshino, T. Miyajima, H. Lu et al., “Automatic classification of lung nodules on MDCT images with the temporal subtraction technique”, *Int. J. Comput. Assist. Radiol. Surg.*, vol.12. no.10, pp.1789-1798, 2017.
- [19] K. Murakami, S. Kido, N. Hashimoto et al., “Computer-aided classification of diffuse lung disease patterns using convolutional neural network”, *Proceedings of the Computer Assisted Radiology and Surgery*, S138-S139, 2017.
- [20] 中川聖一, 高木英行, “パターン認識における有意差検定と音声認識システムの評価法”, *日本音響学会誌*, vol.50, no.10, pp.849-854, 1994
- [21] 森健策, “仮想化内視鏡”, *医用画像工学ハンドブック*, 日本医用画像工学ハンド

- ブック編集委員会編, 日本医用画像工学会, pp.582-589, 2012.
- [22]内山良一, 中山良平, 笠井聡他, “乳房 X 線写真における微小石灰化クラスタのコンピュータ検出支援システムの高度化 : フィルタバンクを用いた偽陽性削除”, 生体医工学, vol.43, no.3, pp.406-415, 2005.
- [23]中山良平, 内山良一, 山本皓二他, “フィルタバンクを用いた乳房 X 線写真における早期段階の微小石灰化クラスタ検出”, 電子情報通信学会論文誌, vol.J87-D2, no.1, pp.186-196, 2004.
- [24]F. F. Yin, M. L. Giger, K. Doi et al., “Computerized detection of masses in digital mammograms: Analysis of bilateral subtraction images”, Medical Physics, vol.18, no.5, pp.955-963, 1991.
- [25]N. Karssemaeijer, “Local orientation distribution as a function of spatial scale for detection of masses in mammograms”, Information Processing in Medical Imaging. IPMI 1999. Lecture Notes in Computer Science, vol.1613, pp.280-293, 1999.
- [26]松原友子, 藤田広志, 遠藤登喜子他, “乳房 X 線写真における腫瘍陰影検出のためのしきい値法に基づく高速処理アルゴリズムの開発”, Medical Imaging Technology, vol.15, no.1, pp.1-13, 1997.
- [27]鈴木真太郎, 張曉勇, 本間経康他, “乳がん病変検出のための深層学習を用いた計算機支援画像診断システム”, 計測自動制御学会論文集, vol.54, no.8, pp.659-669, 2018.
- [28]半田岳志, 張曉勇, 本間経康他, “画像解剖学的な乳腺異常推定による乳房 X 線画像上の構築の乱れ病変検出法”, 計測自動制御学会東北支部第 277 回研究集会, 資料番号 277-1, pp.1-9, 2017.
- [29]大岩幹直, 遠藤登喜子, 森田孝子他, “マンモグラフィと超音波検査の総合判定において局所的非対称性陰影・FAD をどう扱うか:特異度向上のために”, 日本乳癌検診学会誌, vol.24, no.2, pp.293-303, 2015.
- [30]蔡篤儀, “肝臓画像の CAD”, 医用画像情報学会雑誌, vol.21, no.1, pp.54-56, 2004.
- [31]目加田慶人, “胃画像診断のための CAD”, コンピュータ支援画像診断学会論文誌, vol.5, no.7, pp.49-52, 2001.
- [32]長谷川晃, 李鎔範, 竹内悠他, “深層学習を用いた冠動脈 CT における石灰化と

- ステントの自動分類”, 日本放射線技術学会雑誌, vol.74, no.10, pp.1138-1143, 2018.
- [33]清水昭信, “その他の腹部臓器”, 医用画像工学ハンドブック, 日本医用画像工学ハンドブック編集委員会編, 日本医用画像工学会, pp.572-575, 2012.
- [34]厚生労働省, 平成 30 年(2018)人口動態統計(確定数)の概況, <https://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/hw/jinkou/kakutei18/index.html>, (参照 2019/11/30).
- [35]K. Doi, “Computer-aided diagnosis in medical imaging: historical review, current status and future potential”, *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol.31, no.4-5, pp.198-211, 2007.
- [36]F. Alam, S. U. Rahman, A. Khalil et al., “Deformable Registration Methods for Medical Images: A Review Based on Performance Comparison”, *Proceedings of the Pakistan Academy of Sciences: A. Physical and Computational Sciences*, vol.53, pp.111-130, 2016.
- [37]D. Rueckert, L. I. Sonoda, C. Hayes et al., “Nonrigid registration using free-form deformations: Application to breast MR images”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.18, no.8, pp.712-721, 1999.
- [38]P. Yan, Y. Kodera and K. Shimamoto, “Evaluation of deformable image registration for three-dimensional temporal subtraction of chest computed tomography images”, *International Journal of Biomedical Imaging*, vol.2017, pp.1-11, 2017.
- [39]K. A. J. Eppenhof and J. P. W. Pluim, “Pulmonary CT registration through supervised learning with convolutional neural networks”, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.38, no.5, pp.1097-1105, 2019.
- [40]C. Xu, J. L. Prince, “Generalized Gradient Vector Flow External Forces for Active Contours”, *Signal Processing*, vol.71, pp.131-139, 1998.
- [41]H. Sagha, M. Dehghani and E. Enayati, “Finding sparse features for face detection using genetic algorithms”, 2008 IEEE International Conference on Computational Cybernetics, pp.179-182, 2008
- [42]園田翔, “深層ニューラルネットの積分表現理論”, 早稲田大学大学院, 博士論文, 2017.

- [43]K. He, X. Zhang, S. Ren et al., “Deep residual learning for image recognition”, arXiv:1512.03385, 2015.
- [44]K. Simonyan and A. Zisserman, “Very deep convolutional networks for large-scale image recognition”, arXiv:1409.1556, 2014.
- [45]Y. Lu, A. Zhong, Q. Li et al., “Beyond finite layer neural networks: Bridging deep architectures and numerical differential equations”, arXiv:1710.10121, 2017
- [46]T. Aoki, S. Murakami, H. Kim et al., “Temporal subtraction method for lung nodule detection on successive thoracic CT soft-copy images”, *Radiology*, vol.271, no.1, pp.255-261, 2014.
- [47]三菱スペース・ソフトウェア株式会社, Truedia, <http://www.mss.co.jp/product/truedia.html>, (参照 2019/11/30).
- [48]池谷愛, 寺本篤司, 原武史他, “円筒形フィルタと肺の構造解析による胸部 CT 画像からの結節検出”, *Medical Imaging Technology*, vol.30, no.5, pp.293-297, 2012.
- [49]A. Kano, K. Doi, H. MacMahon et al., “Digital image subtraction of temporally sequential chest images for detection of interval change”, *Med. Phys.*, vol.21, no.3, pp.453-461, 1994.
- [50]Q. Li, S. Katsuragawa and K. Doi, “Improved contralateral subtraction images by use of elastic matching technique”, *Med. Phys.*, vol.27, no.8, pp.1934-1942, 2000.
- [51]三宅徳朗, 金亨燮, 前田真也他, “ベクトル集中度とボクセルマッチング法を用いた胸部 CT 画像の位置合わせ”, *進化計算シンポジウム 2010*, pp.240-247, 2010.
- [52]田村秀行, *コンピュータ画像処理*, オーム社, 2002.
- [53]A. C. Bovik and S. T. Acton, “Basic linear filtering with application to image enhancement”, *The Essential Guide to Image Processing*, pp.225-239, 2009.
- [54]C. Xu and J. L. Prince, “Snakes, shapes, and gradient vector flow”, *IEEE Transactions on Image Processing*, vol.7, no.3, pp.359-369, 1998.
- [55]M. Kass, A. Witkin and D. Terzopoulos, “Snakes: Active contour models”, *International Journal of Computer Vision*, vol.1, no.4, pp.321-331, 1998.
- [56]魏軍, 萩原義裕, 小畑秀文, “肺がん陰影候補抽出のためのこう配ベクトル集中度フィルタ”, *電子情報通信学会論文誌. D-2, 情報・システム 2-パターン処理*, vol.83, no.1, pp.118-125, 2000.

- [57]小椋潤, 内山良一, 山内将史他, “ベクトル集中度フィルタを用いた MRA 画像における脳動脈瘤の検出法”, 医用画像情報学会雑誌, vol.24, no.2, pp.84-89, 2007.
- [58]山本めぐみ, 石田隆行, 川下郁生他, “胸部三次元 CT 画像における結節状陰影の自動検出法の開発”, 日本放射線技術学会雑誌, vol.62, no.4, pp.555-564, 2006.
- [59]F. Brunet, V. Gay-Bellile, A. Bartoli et al., “Feature-Driven direct non-rigid image registration”, *International Journal of Computer Vision*, vol.93, no.1, pp.33-52, 2011.
- [60]杉山篤志, 鎌野智, 山本眞司他, “胸部 X 線 CT 像の計算機診断支援システムにおける偽陽性陰影の削減”, *Medical Imaging Technology*, vol.17, no.3, pp.217-227, 1999.
- [61]橋理恵, 木戸尚治, 松本常男, “胸部 X 線 CT 像を用いた小型肺腫瘍の領域抽出”, 電子情報通信学会論文誌. D-2, 情報・システム 2-パターン処理, vol.87, no.1, pp.228-236, 2004.
- [62]J. Tang and S. T. Action, “Vessel boundary tracking for intravital microscopy via multiscale gradient vector flow snakes”, *IEEE. Trans. Biomed. Eng.*, vol.51, no.2, pp.316-324, 2004.
- [63]T. W. Ridler and S. Calvard, “Picture thresholding using an iterative selection method”, *IEEE. Trans. Syst. Man. Cybern.*, vol.8, no.8, pp.630-632, 1978.
- [64]H. J. Trussell, “Comments on picture thresholding using an iterative selection method”, *IEEE. Trans. Syst. Man. Cybern.*, vol.9, no.5, pp.311, 1979.
- [65]P. Delogu, M. E. Fantacci, P. Kasae et al., “Characterization of mammographic masses using a gradient-base segmentation algorithm and neural classifier”, *Computers in Biology and Medicine*, vol.37, no.10, pp.1479-1491, 2007.
- [66]H. Kobatake and S. Hashimoto, “Convergence index filter for vector fields”, *IEEE Trans. Image Processing*, vol.8, no.8, pp.1029-1038, 1999.
- [67]J. Wei, Y. Hagihara and H. Kobatake, “Detection of cancerous tumors on chest X-ray images – candidate detection filter and its application”, *Proceedings 1999 International Conference on Image Processing*, vol.3, pp.397-401, 1999.

- [68] 寺本篤司, “ニューラルネットワーク”, 医用画像ディープラーニング入門, 藤田広志編, オーム社, pp.21-25, 2019.
- [69] S. Watanabe, “Knowing and Guessing: Quantitative Study of Inference and Information”, John Wiley and Sons Inc, 1969.
- [70] C.M.ビショップ, パターン認識と機械学習, 丸善出版, 2012.
- [71] B. V. Ginneken, S. G. Armato, B. Hoop et al., “Comparing and combining algorithms for computer-aided detection of pulmonary nodules in computed tomography scans: The ANODE09 study”, *Medical Image Analysis*, vol.14, no.6, pp.707-722, 2010.
- [72] K. Fukushima, “Neocognitron: a self-organizing neural network model for mechanism of pattern recognition unaffected by shift in position”, *Biological Cybernetics*, vol.36, no.4, pp.193-202, 1980.
- [73] Y. LeCun, L. Botton, Y. Bengio et al. “Gradient-based learning applied to document recognition”, *Proceedings of the IEEE*, vol.86, no.11, pp.2278-2324, 1998.
- [74] A. Krizhevsky, I. Sutskever and G. E. Hinton “ImageNet classification with deep convolutional neural networks”, *Adv. Neural. inf. process. syst.* 25, pp.1097-1105, 2012.
- [75] A. Veit, M. J. Wilber and S. Belongie, “Residual networks behave like ensembles of relatively shallow networks”, *Advances in Neural Information Processing Systems* 29, pp.550-558, 2016.
- [76] S. Zagoruyko and N. Komodakis, “Wide Residual Networks”, arXiv:1605.07146, 2016.
- [77] O. Russakovsky, J. Deng, H. Su et al., “ImageNet large scale visual Recognition Challenge”, arXiv: 1409.0575, 2014.
- [78] X. Zhang, Z. Li, C. C. Loy et al., “PolyNet: A pursuit of structural diversity in very deep networks”, arXiv:1611.05725, 2016.
- [79] G. Larsson, M. Maire and G. Shakhnarovich, “FractalNet: Ultra-deep neural networks without residuals”, arXiv: 1605. 07648, 2016.
- [80] A. N. Gomez, M. Ren, R. Urtasun et al., “The reversible residual network: Back-propagation without storing activations”, arXiv: 1707.04585, 2017.

- [81]I. J. Goodfellow, J. Pouget-Abadie, M. Mirza et al., “Generative adversarial networks”, arXiv: 1406.2661, 2014.
- [82]平尾芳樹, “医療用 X 線 CT 技術の系統化調査報告”, 国立科学博物館技術の系統化調査報告, vol.12, pp.83-160, 2008.
- [83]S. Osher and J. A. Sethian, “Fronts propagating with curvature-dependent speed: algorithms based on Hamilton-Jacobi formulations”, Journal of Computational Physics, vol.79, no.1, pp.12-49, 1988.
- [84]M. Unser, “Splines: a perfect fit for signal and image processing”, IEEE Signal Processing Magazine, vol.16, no.6, pp.22-38, 1999.
- [85]J. A. Schnabel, C. Tanner, A. D. Castellano-Smith et al., “Validation of nonrigid image registration using finite-element methods: application to breast MR images”, IEEE. Trans. Med. Imaging, vol.22, no.2, pp.238-247, 2003.
- [86]H. Wang, L. Dong, J. O’Daniel et al., “Validation of an accelerated 'demons' algorithm for deformable image registration in radiation therapy”, Phys. Med. Biol., vol.50, no.12, pp.2887-2905, 2005.
- [87]K. Suzuki, J. Shiraishi, H. Abe et al., “False-positive reduction in computer-aided diagnostic scheme for detecting nodules in chest radiographs by means of massive training artificial neural network”, Acad. Radiol., vol.12, no.2, pp.191-201, 2005.
- [88]野村行弘, 根本充貴, 増谷佳孝他, “胸壁付着結節に対応した識別器の追加による肺結節自動検出法の改良”, Medical Imaging Technology, vol.27, no.2, pp.123-131, 2009.
- [89]魏軍, 萩原義裕, 小畑秀文, “胸部 X 線像処理による腫瘍影検出システムの開発”, Medical Imaging Technology, vol.19, no.6, pp.468-476, 2001.
- [90]X. Ye, X. Lin, J. Dehmeshki et al., “Shape-based computer-aided detection of lung nodules in thoracic CT images”, vol.56, no.7, pp.1810-1820, 2009.
- [91]本谷秀堅, “ディープニューラルネットワークの医用画像処理分野から見た研究動向”, 医用画像情報学会雑誌, vol.34, no.2, pp.39-44, 2017.
- [92]X. Zhou, R. Takayama, S. Wang et al., “Deep learning of the sectional appearances of 3D CT images for anatomical structure segmentation based on an FCN voting method”, Medical physics, vol.44, no.10, pp.5221-5233, 2017.

- [93] J. Long, E. Shelhamer and T. Darrell, “Fully convolutional networks for semantic segmentation”, 2015 IEEE Conference on CVPR, pp.3431-3440, 2015.
- [94] O. Ronneberger, P. Fischer and T. Brox, “U-Net: Convolutional networks for biomedical image segmentation”, arXiv: 1505.04597, 2015.
- [95] F. Milletari, N. Navab and S. A. Ahmadi, “V-Net: Fully convolutional neural networks for volumetric medical image segmentation”, arXiv: 1606.04797, 2016.
- [96] H. Noh, S. Hong and B. Han, “Learning deconvolution network for semantic segmentation”, arXiv: 1505.04366, 2015.
- [97] 木寺俊介, 木戸尚治, 平野靖他, “DeconvNet と V-Net を用いた 3 次元 CT 画像中の肺結節領域抽出”, 電子情報通信学会技術研究報告, vol.118, no.412, pp.103-106, 2019.
- [98] G. Haskins, U. Kruger and P. Yan, “Deep learning in medical image registration: A Survey”, arXiv: 1903.02026, 2019.
- [99] K. A. J. Eppenhof and J. P. W. Pluim, “Error estimation of deformable image registration of pulmonary CT scans using convolutional neural networks”, Journal of medical imaging, vol.5, no.2, 024003, pp.1-11, 2018.
- [100] E. Chee and Z. Wu, “AIRNet: Self-supervised affine registration for 3D medical images using neural networks”, arXiv: 1810.02583, 2018.
- [101] H. Uzunova, M. Wilms, H. Handels et al., “Training CNNs for Image Registration from Few Samples with Model-based Data Augmentation”, Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention—MICCAI 2017, vol.10433, pp.223-231, 2017.
- [102] Q. Dou, H. Chen, L. Yu et al., “Multi-level contextual 3-D CNNs for false positive reduction in pulmonary nodule detection”, IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol.64, no.7, pp.1558-1567, 2017.
- [103] Grand Challenge , LUng Nodule Analysis 2016, <https://luna16.grand-challenge.org/Home/>, (参照 2019/11/1).
- [104] R. Novak, L. Xiao, J. Lee et al., “Bayesian deep convolutional networks with many channels are Gaussian processes”, arXiv: 1810.05148, 2018.
- [105] M. v.d. Wilk, C. E. Rasmussen and J. Hensman, “Convolutional Gaussian pro-

- cesses”, arXiv: 1709.01894, 2017.
- [106] J. Lee, Y. Bahri, R. Novak et al., “Deep Neural networks as Gaussian processes”, arXiv: 1711.00165, 2017.
- [107] A. Garriga-Alonso, C. E. Rasmussen and L. Aitchison, “Deep neural networks as shallow Gaussian processes”, arXiv: 1808.05587, 2018.
- [108] 小田昌宏, 北坂孝幸, 森健策他, “デジタル残渣除去の不要な腸内残渣造影 CT 像からの大腸ポリープ検出手法”, 電子情報通信学会論文誌, vol.J91-D, no.7, pp.1904-1913, 2008.
- [109] S. Ioffe and C. Szegedy, “Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift”, arXiv: 1502.03167, 2015.
- [110] Y. Yan, M. Chen, M. Shyu et al., “Deep Learning for Imbalanced Multimedia Data Classification”, 2015 IEEE International Symposium on Multimedia, pp.483-488, 2015.
- [111] J. Behrmann, W. Grathwohl, R. T. Q. Chen et al., “Invertible Residual Networks”, arXiv: 1811.00995, 2018.
- [112] 白石順二, 宇都宮あかね, “ROC 解析における画像システム間の統計的有意差の検定方法: Jackknife 法とその適用”, 日本放射線技術学会雑誌, vol.53, no.6, pp.691-698, 1997.
- [113] S. Sonoda, N. Murata, “Transport analysis of infinitely deep neural network”, Journal of Machine Learning Research, vol.20, no.2, pp.1-52, 2019.
- [114] 立永謹, 日浦友樹, 川下郁生他, “頭部 MR 画像における多発性硬化症のコンピュータ支援診断システムの開発”, 日本放射線技術学会雑誌, vol.70, no.3, pp.223-229, 2014.
- [115] 竹永智美, 内山良一, 平井俊範他, “MR 画像における転移性脳腫瘍検出のコンピュータ支援診断”, 日本放射線技術学会雑誌, vol.69, no.6, pp.632-640, 2013.
- [116] 山下泰生, 有村秀孝, 吉浦敬他, “MR 脳血流マップ画像を用いたアルツハイマー病の鑑別支援システムの開発”, 医用画像情報学会雑誌, vol.28, no.3, pp.72-78, 2011.

謝辞

博士課程へ進むきっかけを与えてくださり、また、本研究を遂行するにあたり多大なるご指導とご教示を賜りました、九州工業大学院神谷亨教授に心から感謝いたします。

また、本学大学院工学研究院の芹川聖一教授、黒木秀一教授、タンジュークイ教授には、論文の推敲ならびにご指導を賜りました。諸先生方に感謝の意を表します。

なお、本研究で用いた胸部 CT 画像およびデータを利用するにあたり、産業医科大学医学部の青木隆敏准教授、産業医科大学病院の村上誠一先生に多大なご協力を頂きました。また、共愛会戸畑共立病院の山本晃義先生から画像撮像機器に関する多くのご助言を頂きました。さらに、本学工学研究院の陸慧敏准教授には、研究遂行の面でご指導を賜りました。謹んで諸先生方に感謝の意を表します。

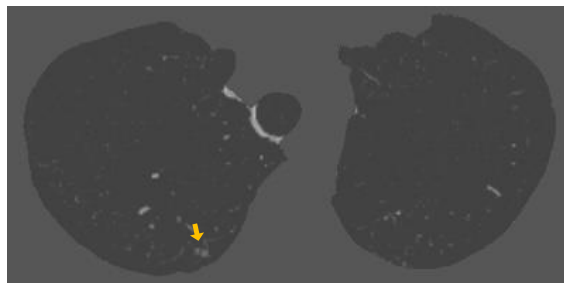
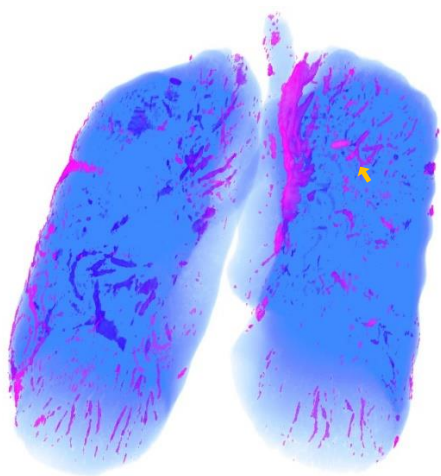
また、博士後期課程の植村知規氏をはじめとする神谷研究室、タン研究室の卒業生、在学生の方々には、プログラム作成やアルゴリズム開発に関して多くのご協力をいただきました。深く感謝申し上げます。

最後に、研究生活を支えてくれた夫と娘に、心から感謝します。

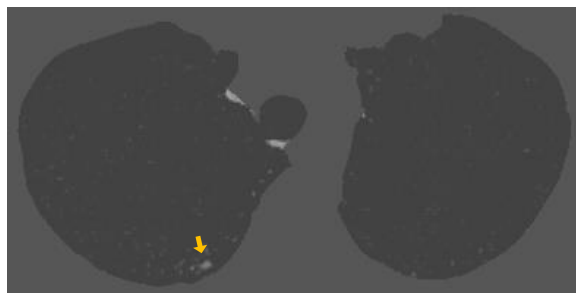
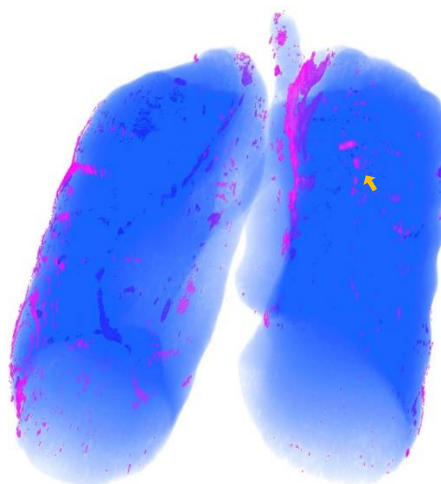
付録 各手法における経時的差分画像

31 症例の胸部 MDCT 画像セットに，イラスティックマッチング法を用いたレジストレーション手法[11]，GGVF 集中度を用いたレジストレーション手法[51]，Feature-driven FFD を用いたレジストレーション手法をそれぞれ適用し，生成した経時的差分画像を示す．各図において，経時的差分画像のボリュームレンダリングを左の列に，結節状陰影の存在するスライス画像を右の列に示す．ボリュームレンダリングにおいて，青色は肺野領域を示し，ピンク色は濃度値が 200 以上の領域を示す．スライス画像は $WW=2500$ ， $WL=600$ で線形変換によるコントラスト調整を行っている．矢印は結節状陰影を示す．

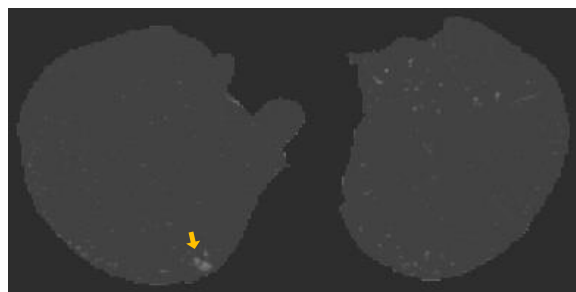
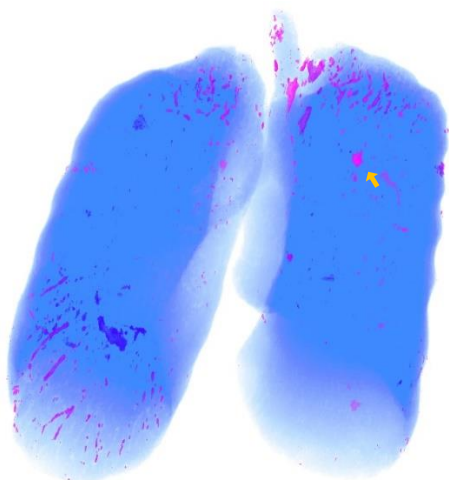
症例 1



(a) The method by Elastic matching method [11]

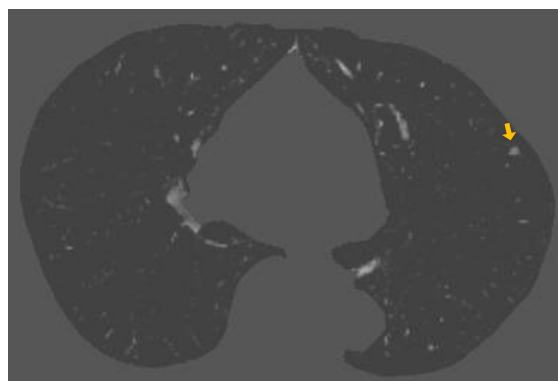
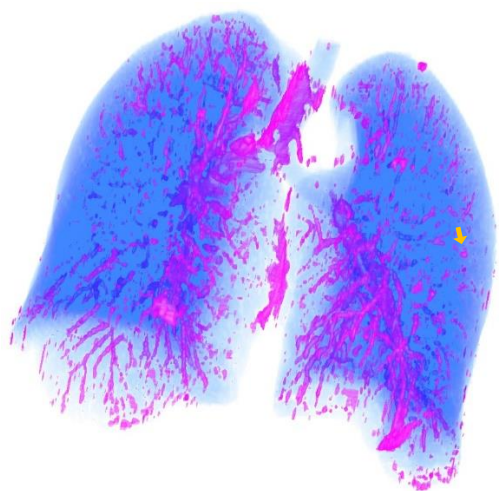


(b) The method by concentration on GGVF[51]

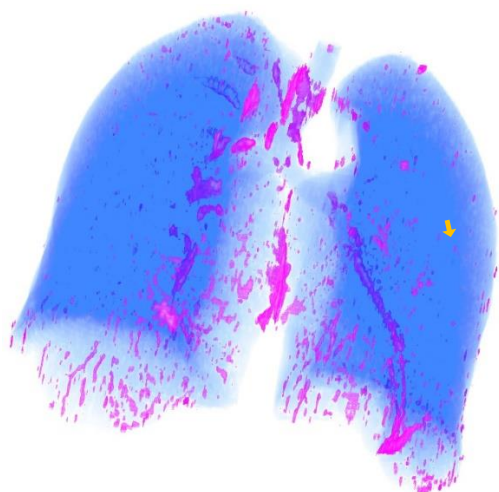


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

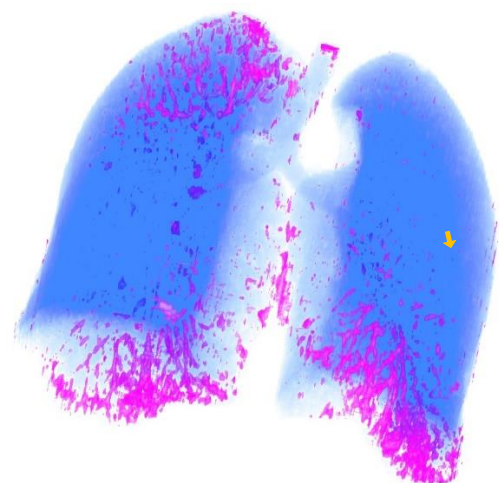
症例 2



(a) The method by Elastic matching method [11]

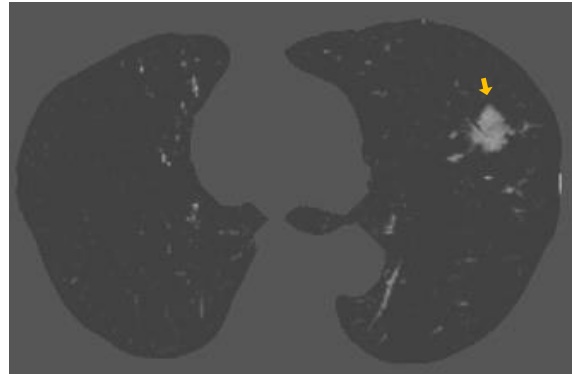
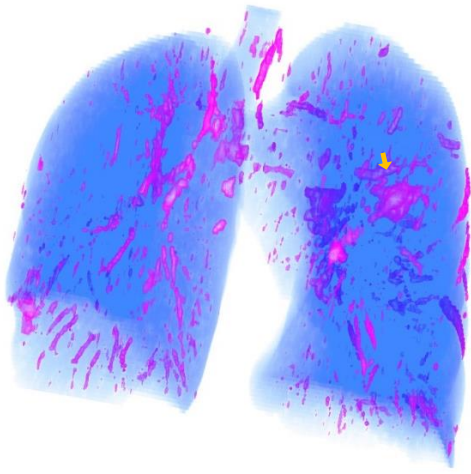


(b) The method by concentration on GGVF[51]

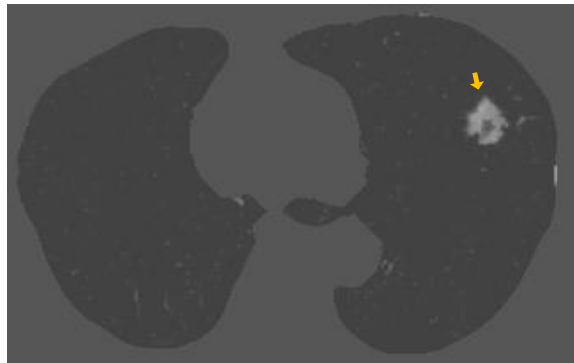
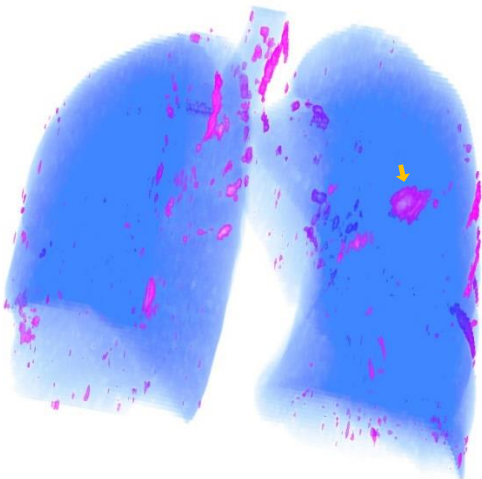


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

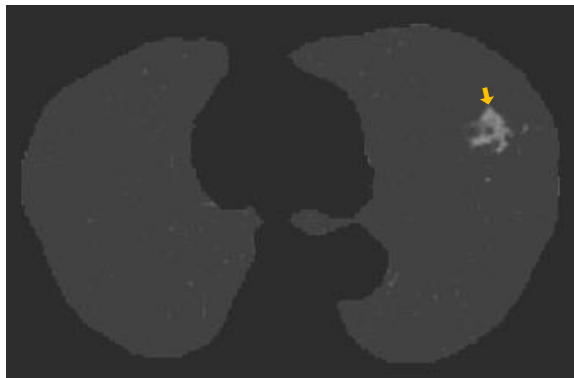
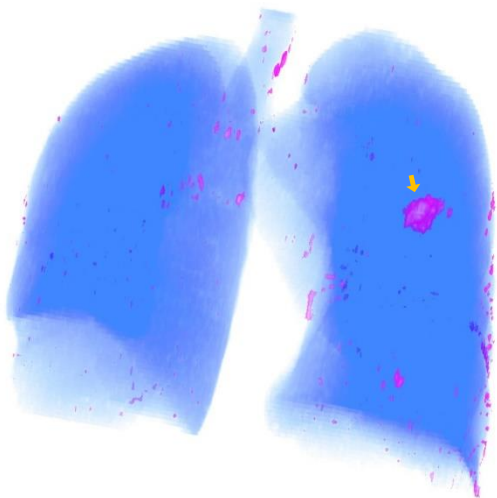
症例 3



(a) The method by Elastic matching method [11]

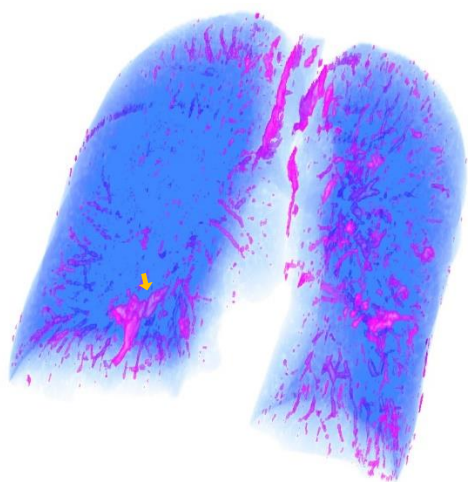


(b) The method by concentration on GGVF[51]

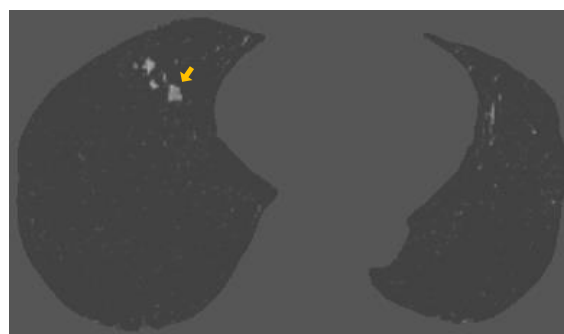
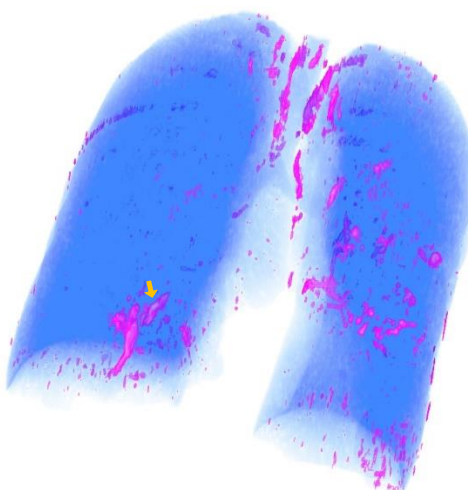


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

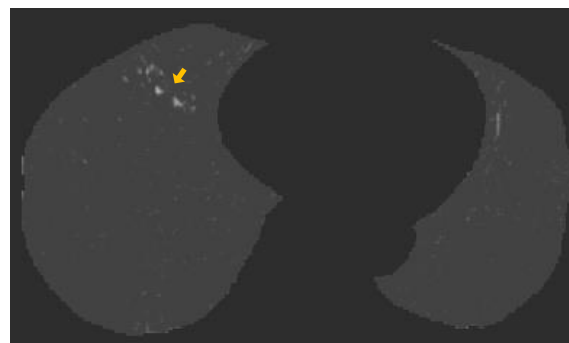
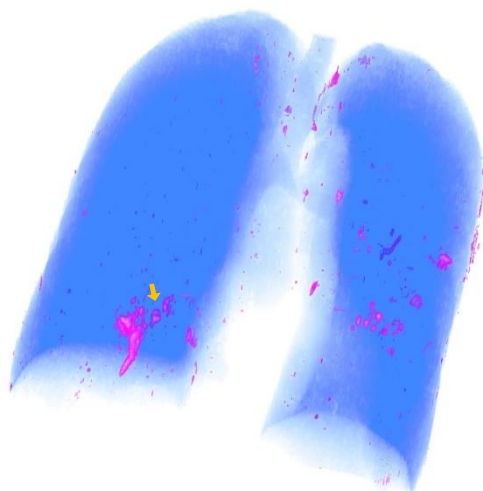
症例 4



(a) The method by Elastic matching method [11]

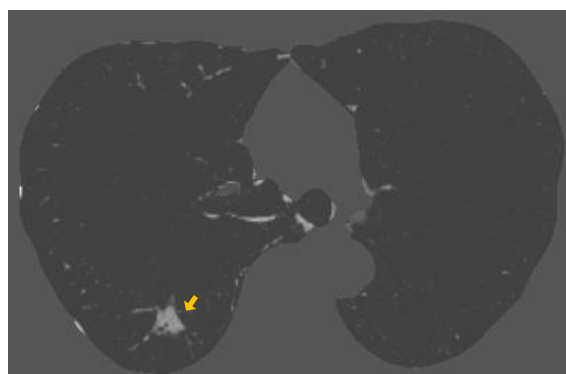
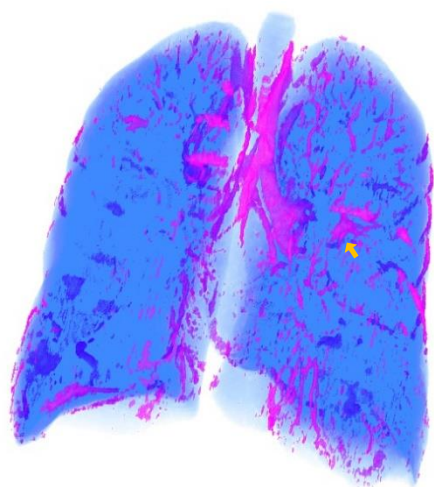


(b) The method by concentration on GGVF[51]

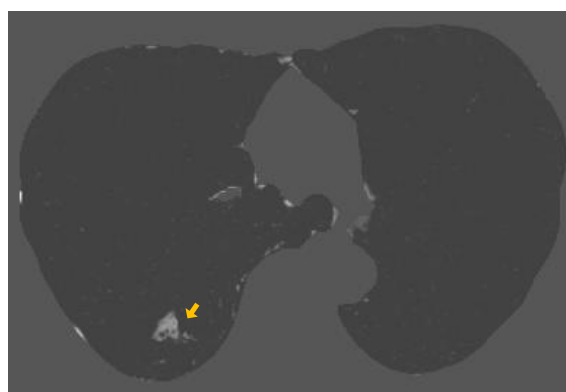
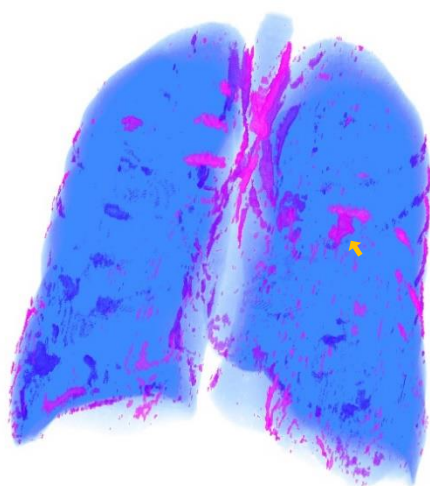


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

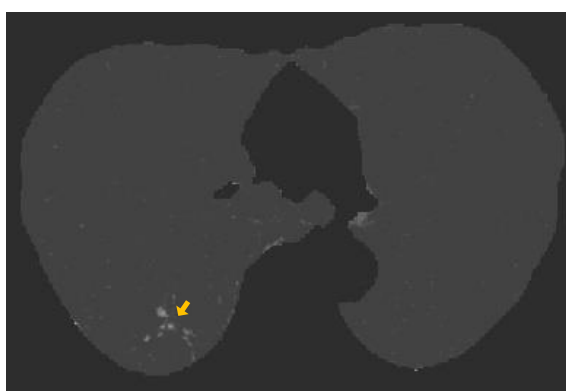
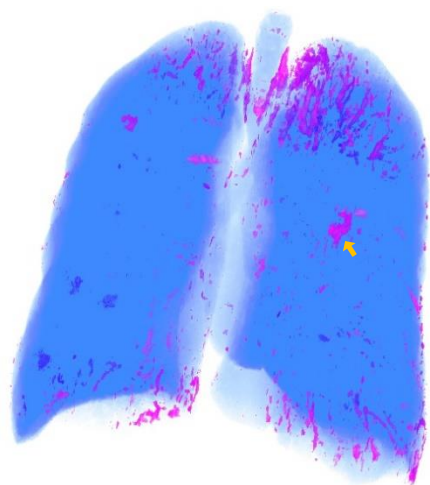
症例 5



(a) The method by Elastic matching method [11]

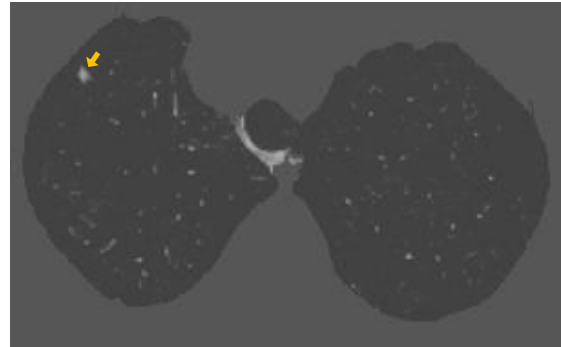
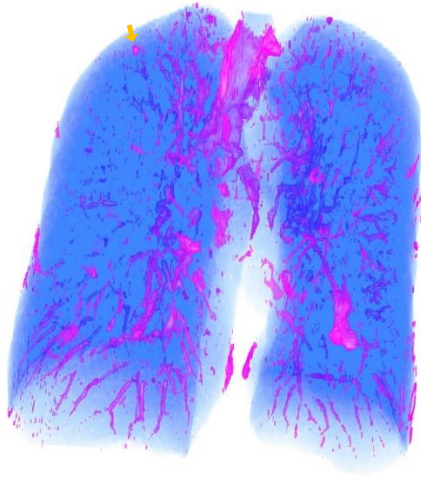


(b) The method by concentration on GGVF[51]

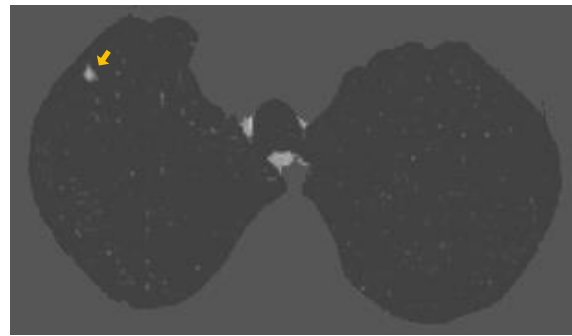
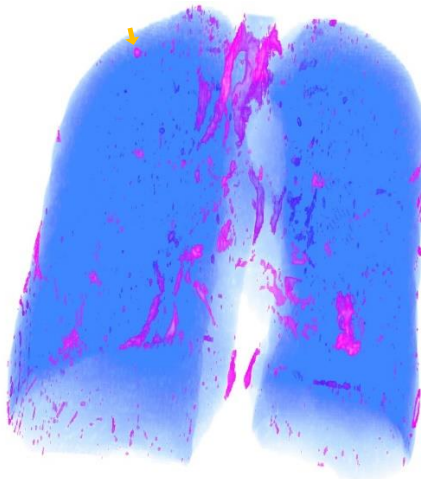


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

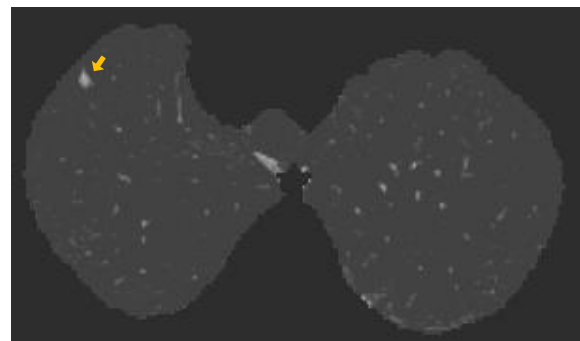
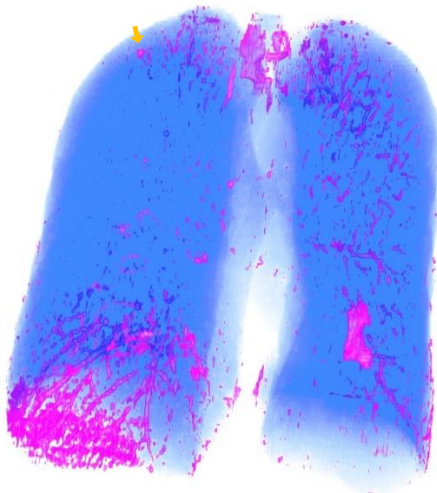
症例 6



(a) The method by Elastic matching method [11]

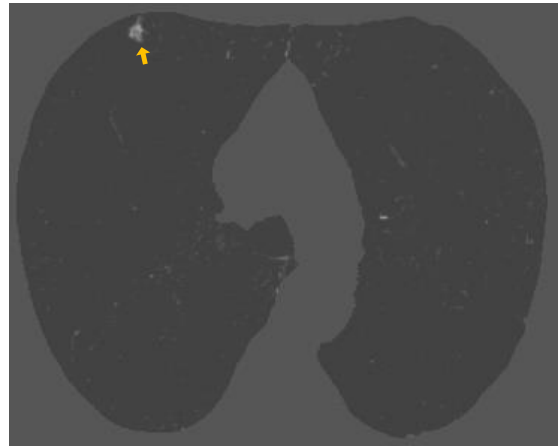
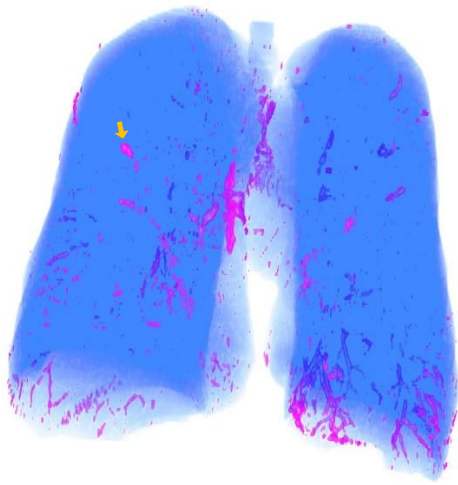


(b) The method by concentration on GGVF[51]

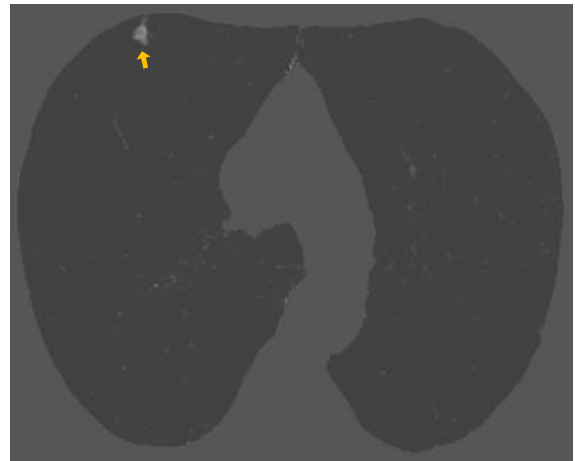
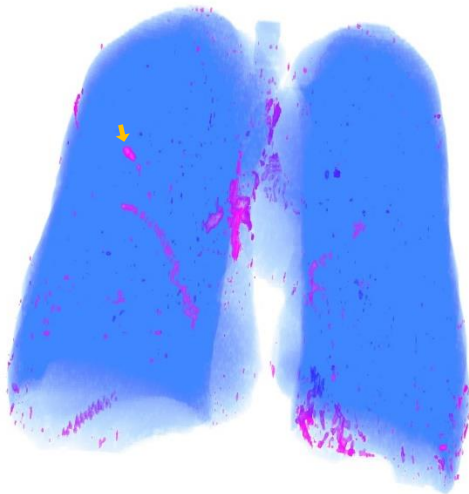


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

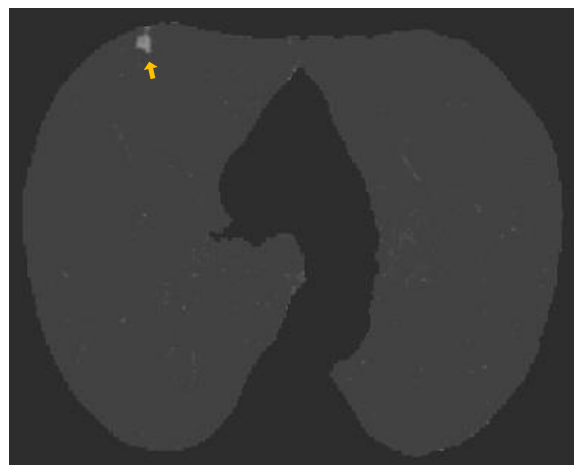
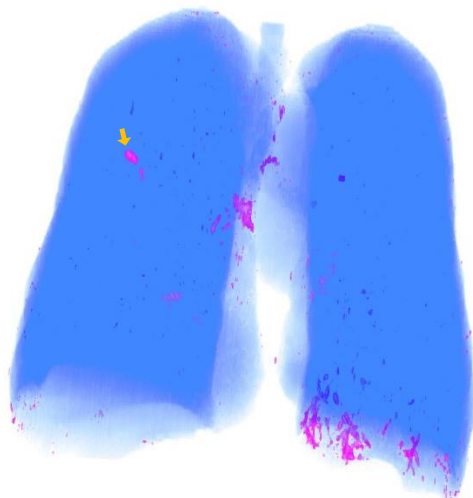
症例 7



(a) The method by Elastic matching method [11]

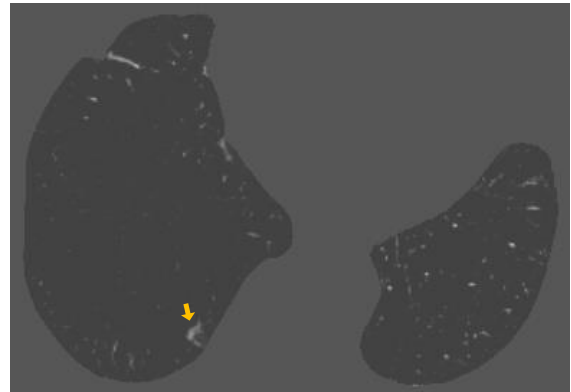
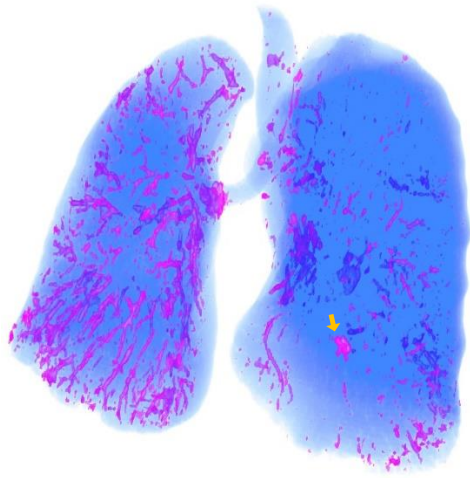


(b) The method by concentration on GGVF[51]

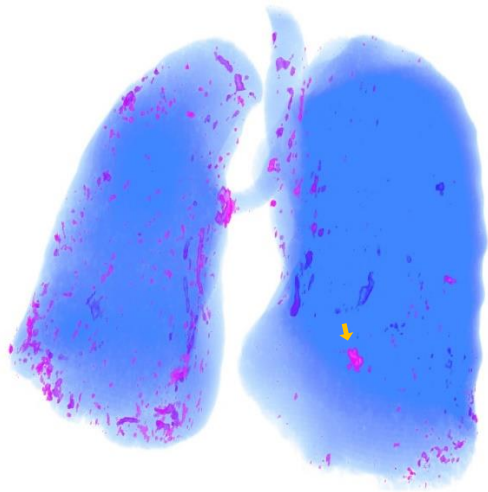


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

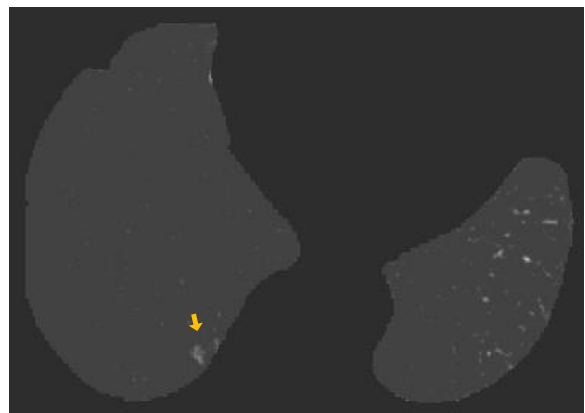
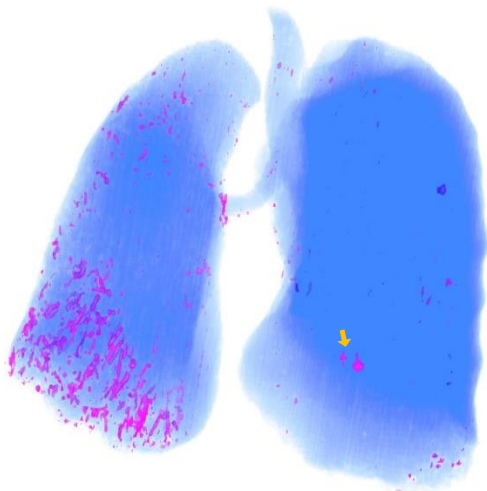
症例 8



(a) The method by Elastic matching method [11]

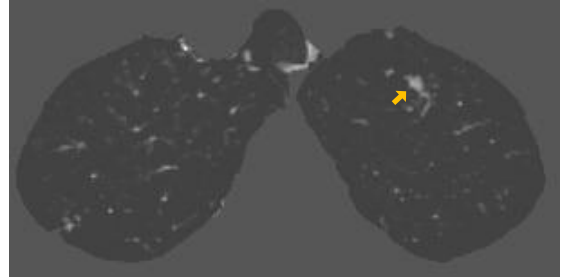
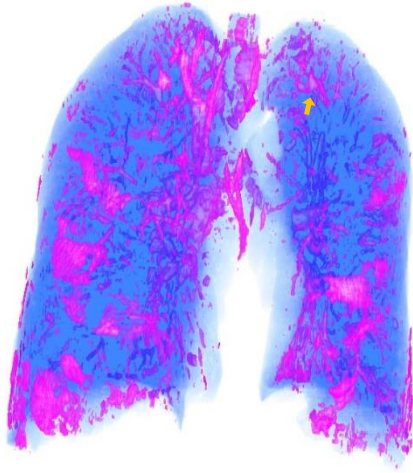


(b) The method by concentration on GGVF[51]

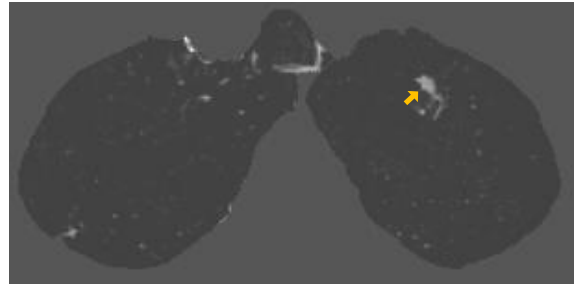
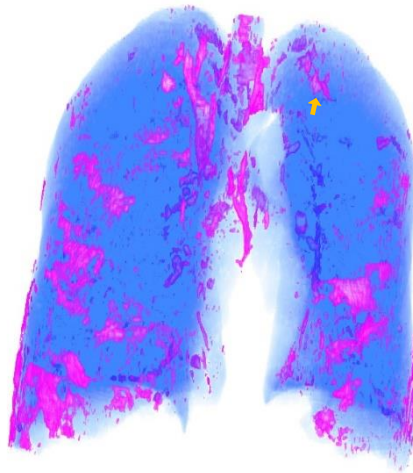


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

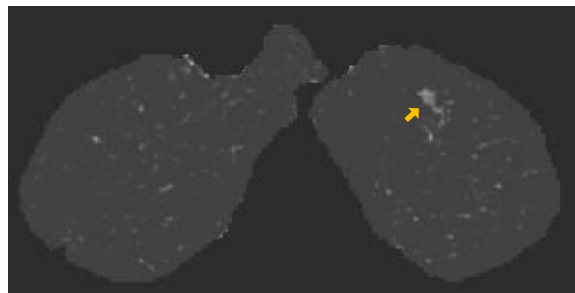
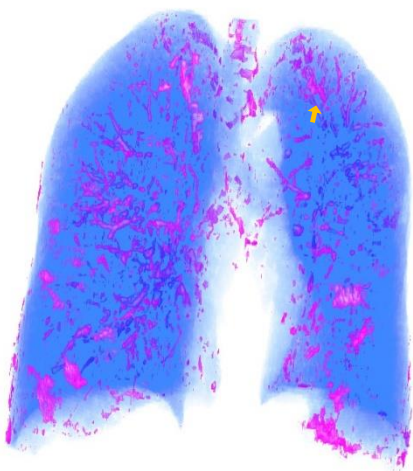
症例 9



(a) The method by Elastic matching method [11]

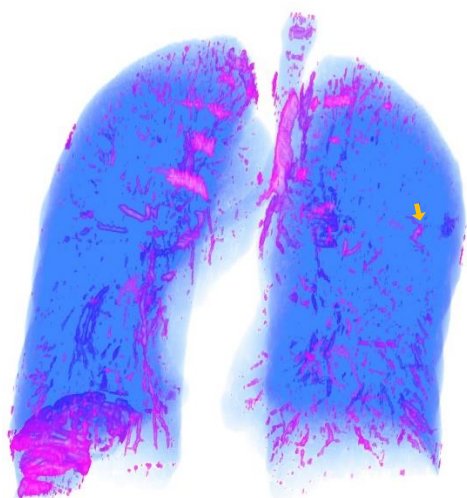


(b) The method by concentration on GGVF[51]

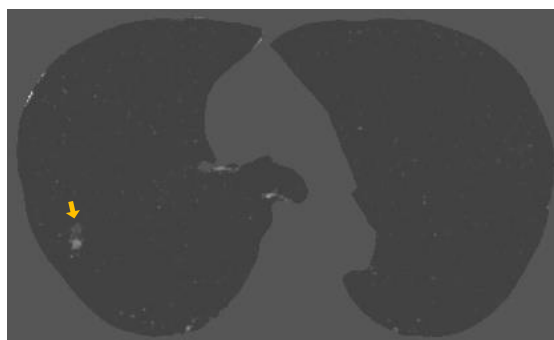
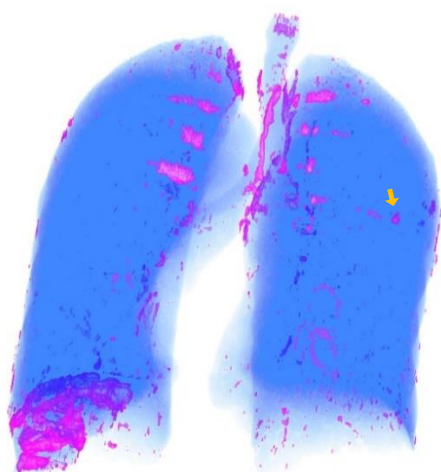


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

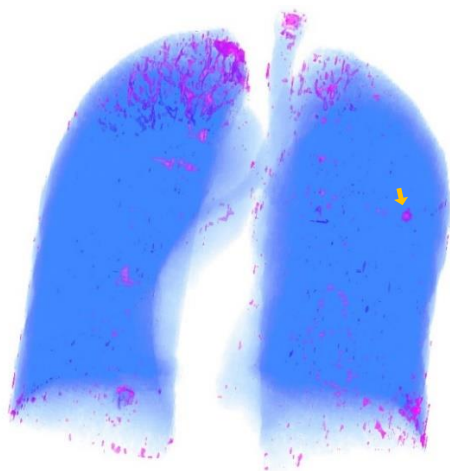
症例 10



(a) The method by Elastic matching method [11]

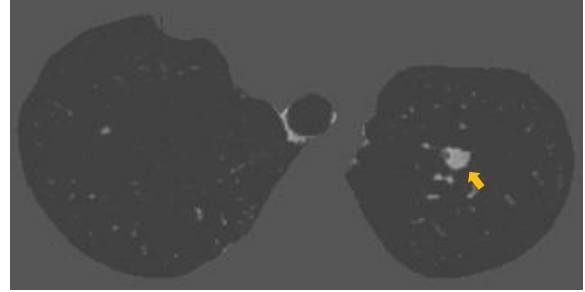
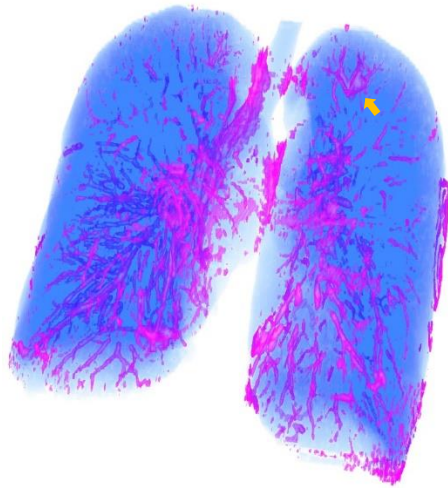


(b) The method by concentration on GGVF[51]

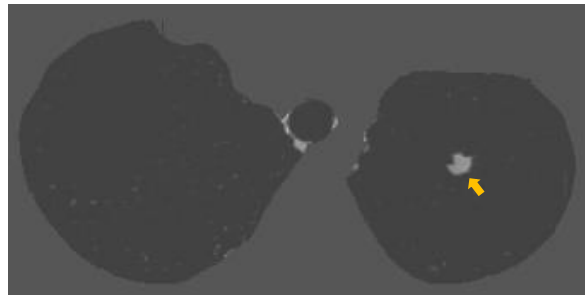
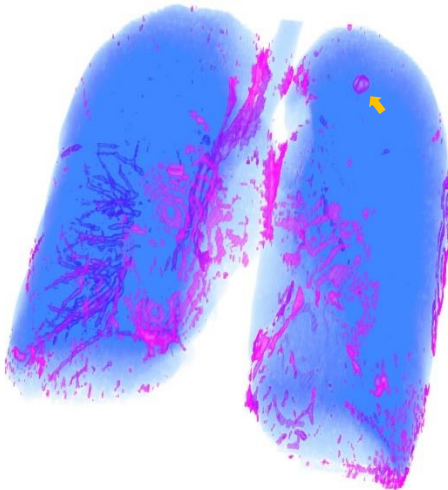


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

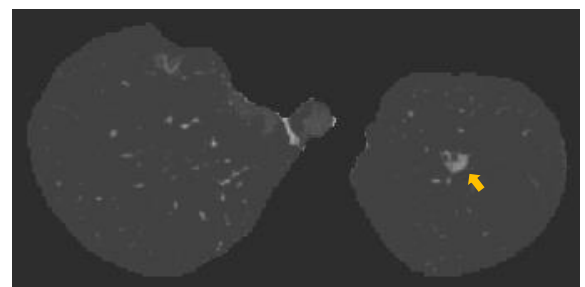
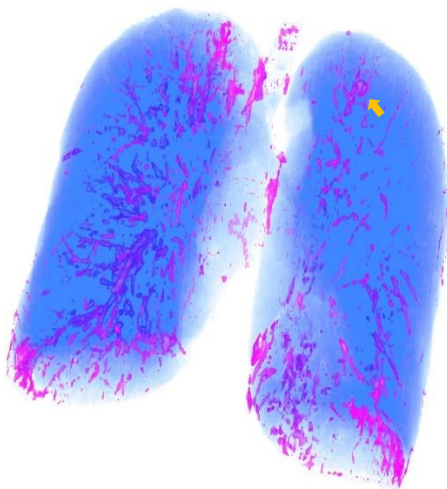
症例 11



(a) The method by Elastic matching method [11]

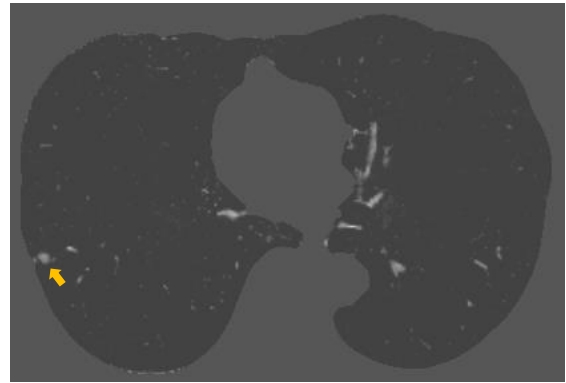
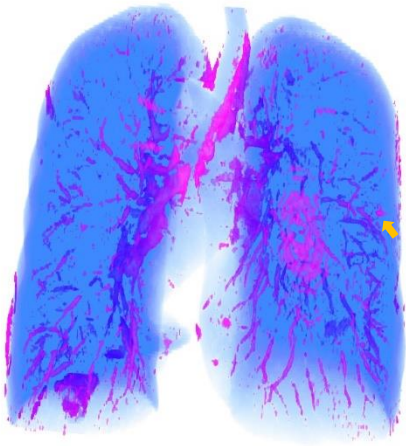


(b) The method by concentration on GGVF[51]



(c) The proposed method by Feature-driven FFD

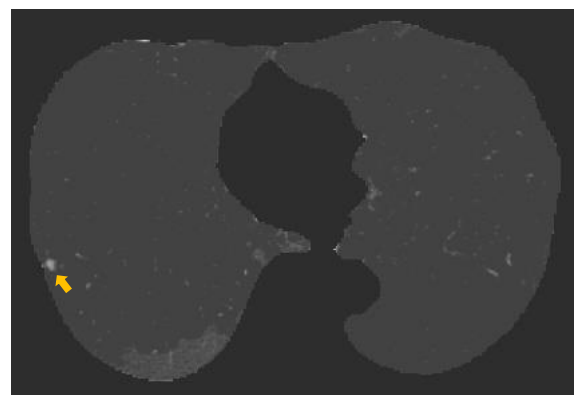
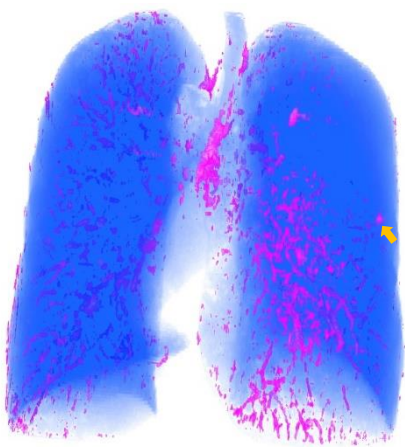
症例 12



(a) The method by Elastic matching method [11]

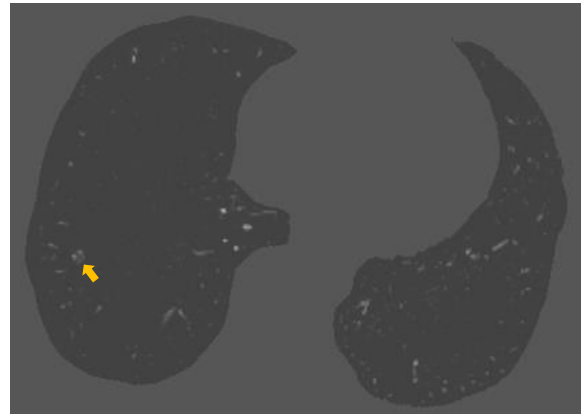
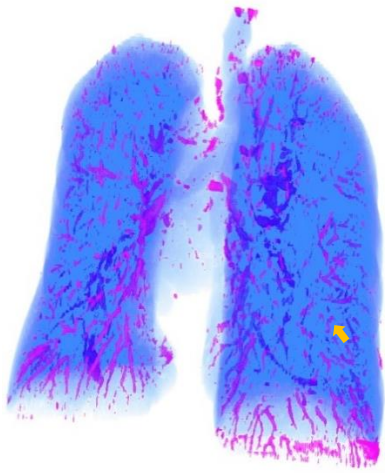


(b) The method by concentration on GGVF[51]

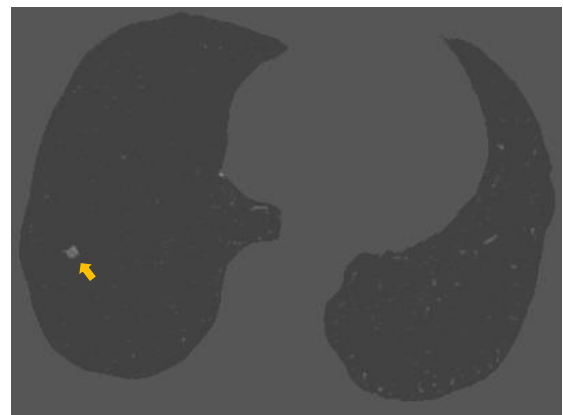
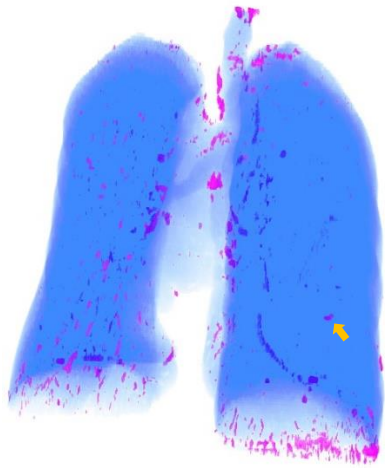


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

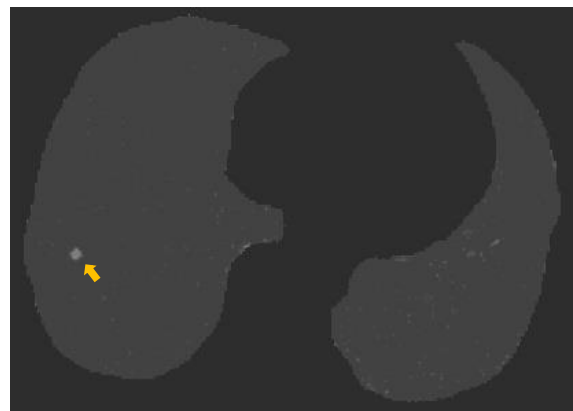
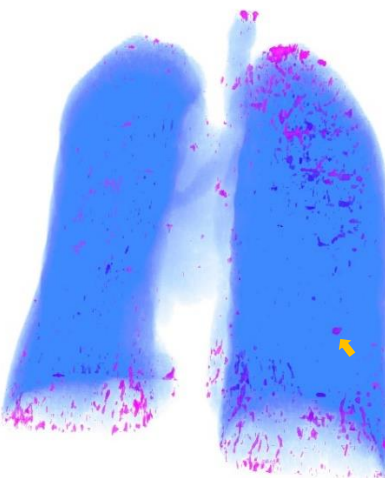
症例 13



(a) The method by Elastic matching method [11]

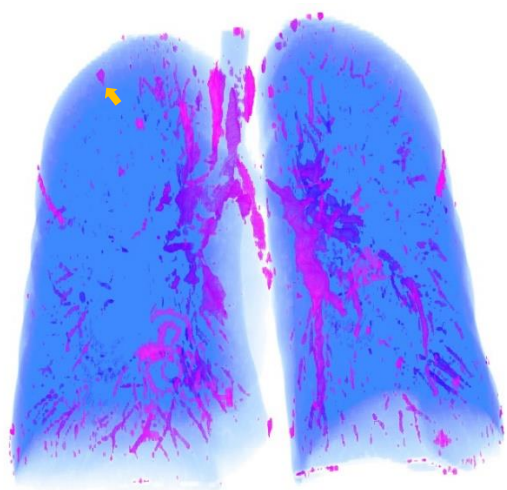


(b) The method by concentration on GGVF[51]

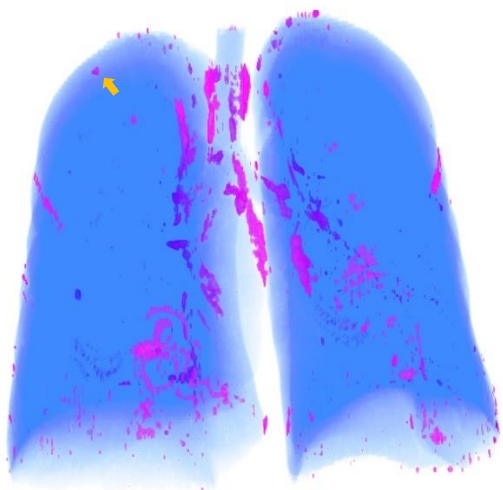


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

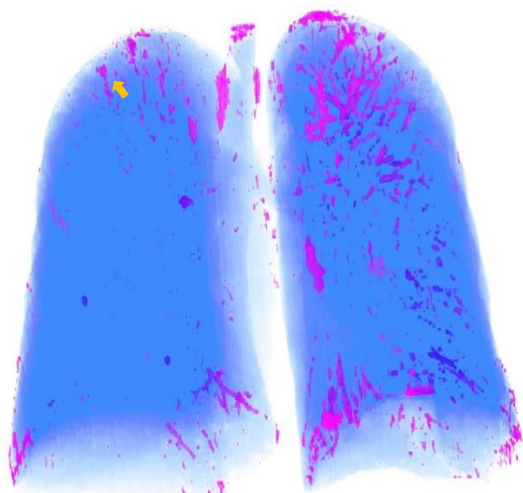
症例 14



(a) The method by Elastic matching method [11]

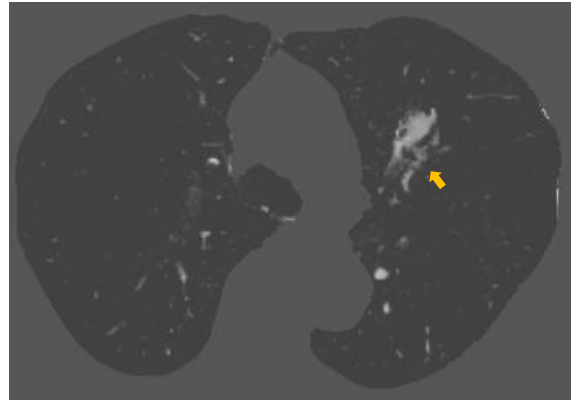
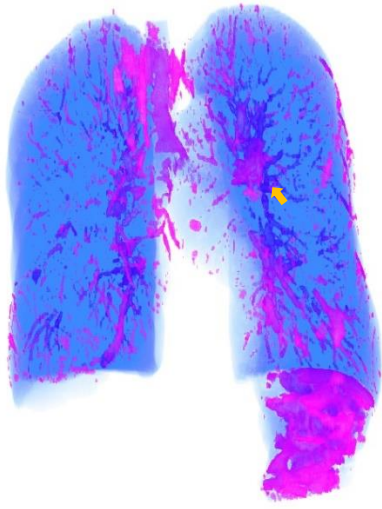


(b) The method by concentration on GGVF[51]

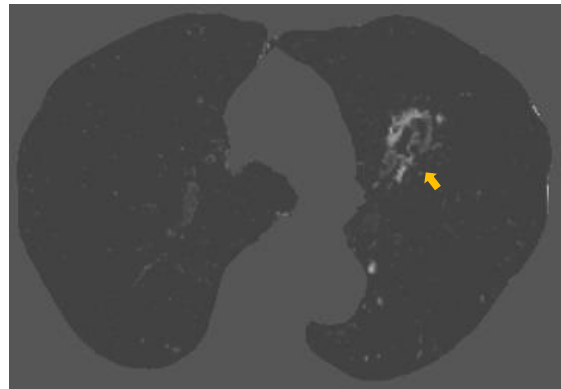


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

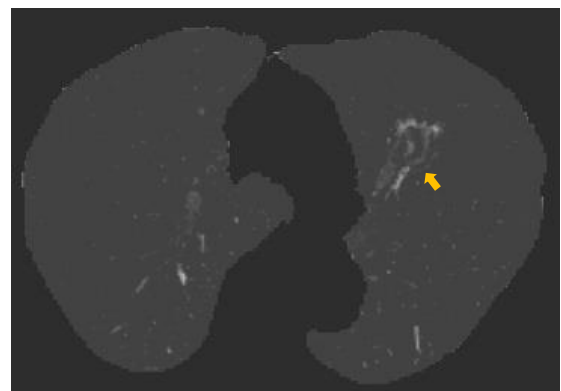
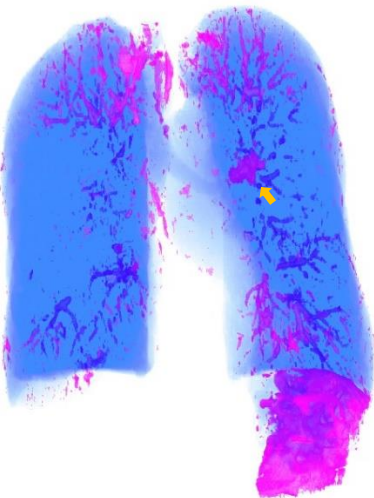
症例 15



(a) The method by Elastic matching method [11]

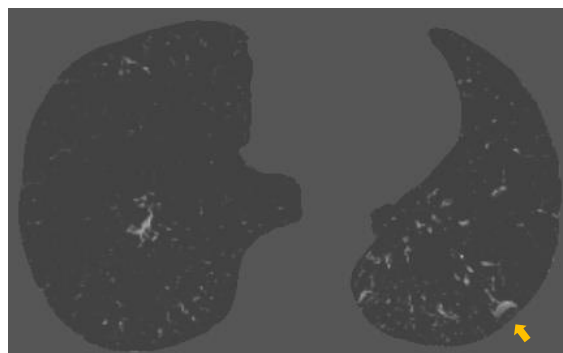
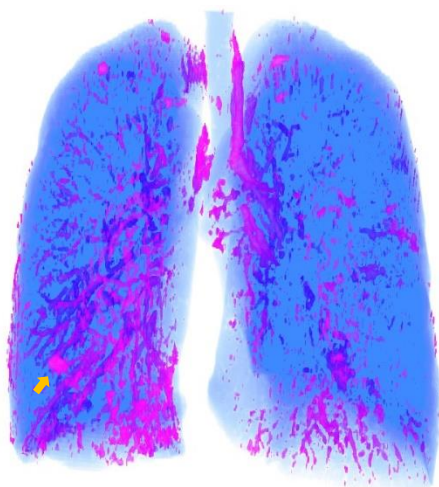


(b) The method by concentration on GGVF[51]

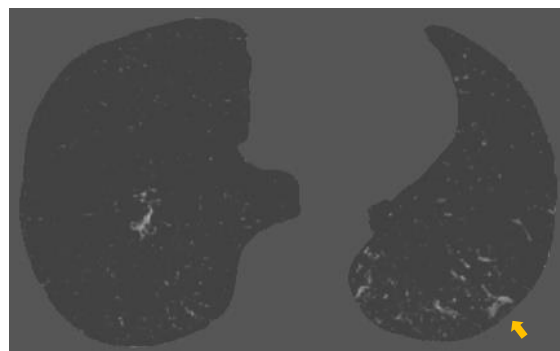
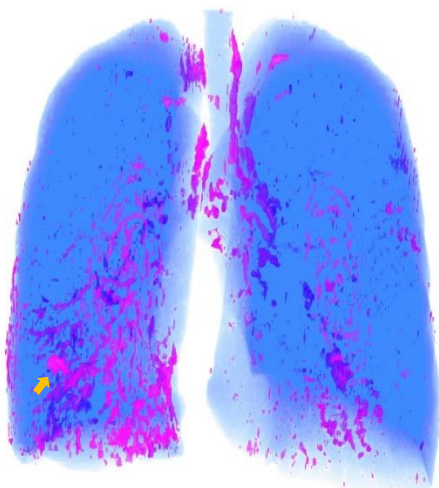


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

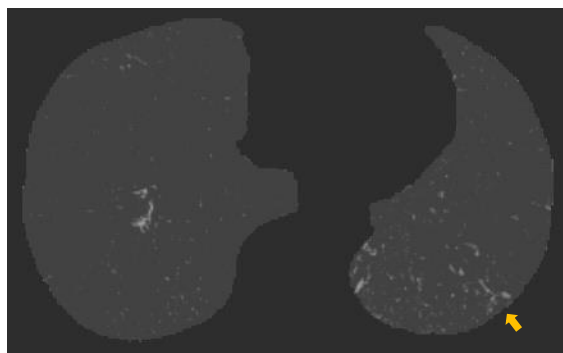
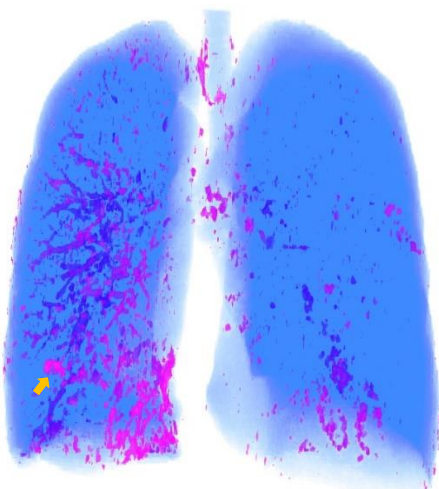
症例 16



(a) The method by Elastic matching method [11]

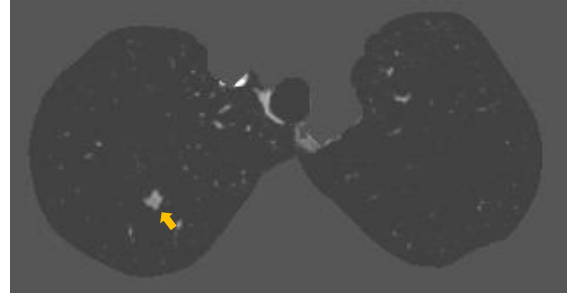
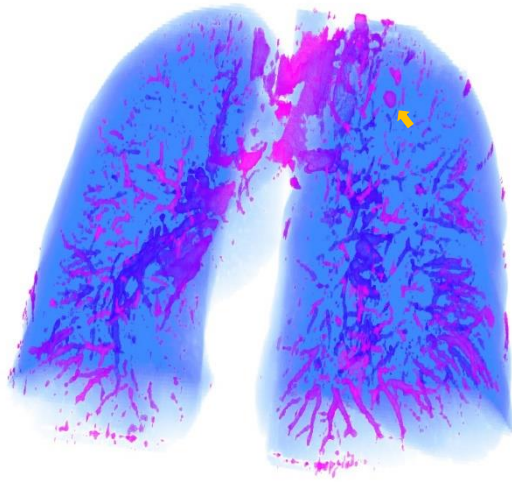


(b) The method by concentration on GGVF[51]

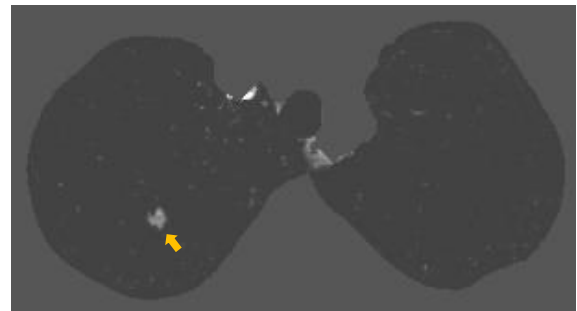
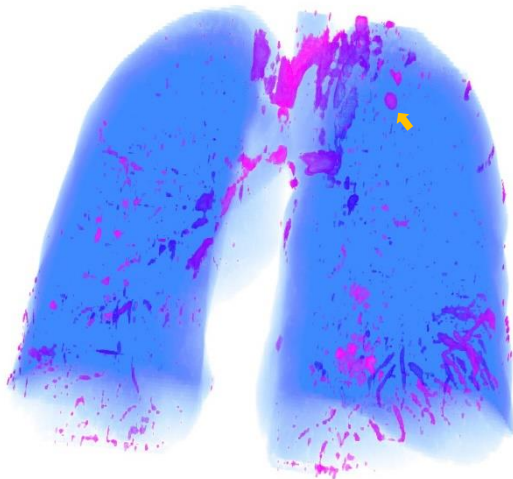


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

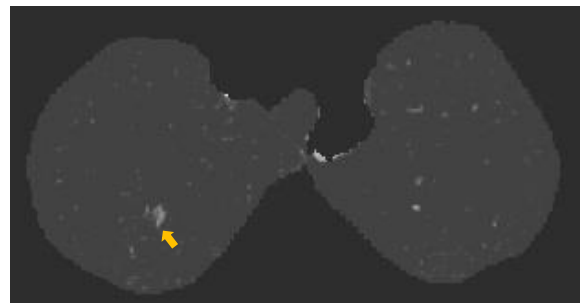
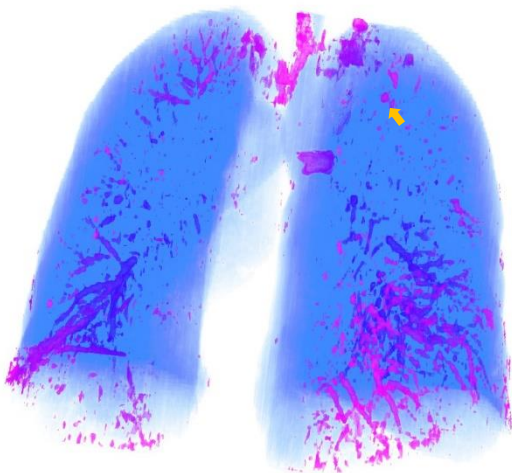
症例 17



(a) The method by Elastic matching method [11]



(b) The method by concentration on GGVF[51]

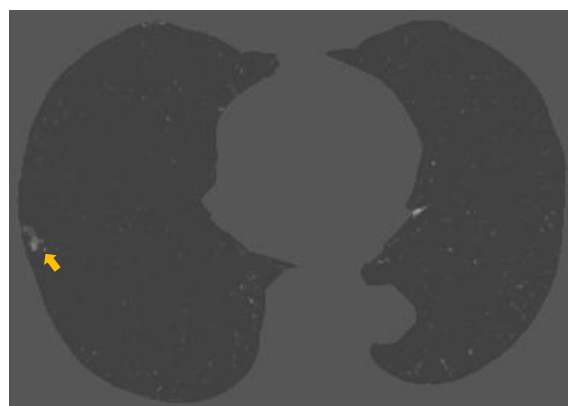
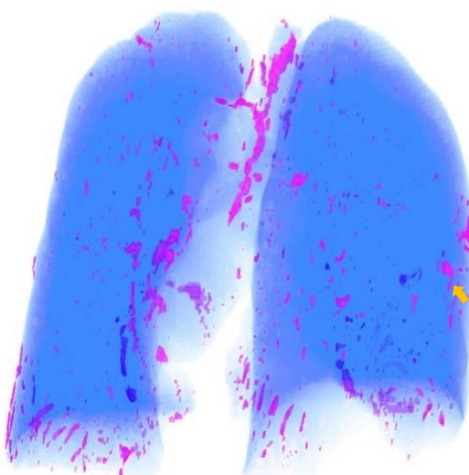


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

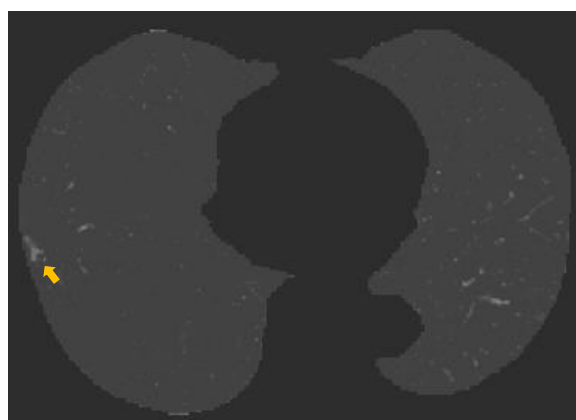
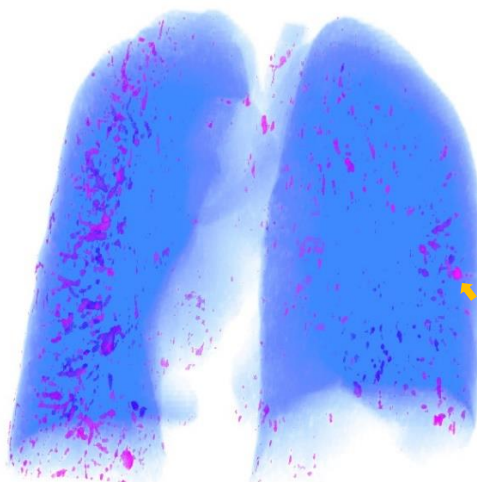
症例 18



(a) The method by Elastic matching method [11]

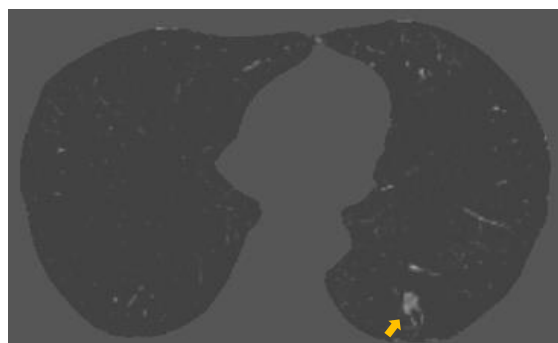
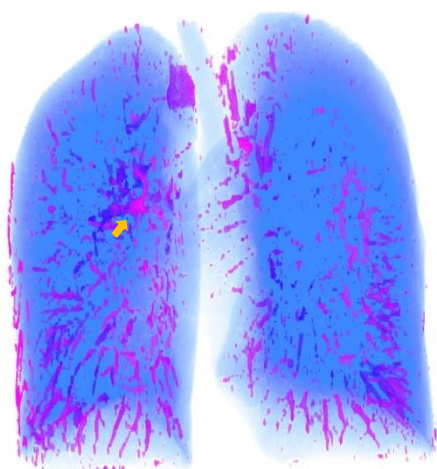


(b) The method by concentration on GGVF[51]

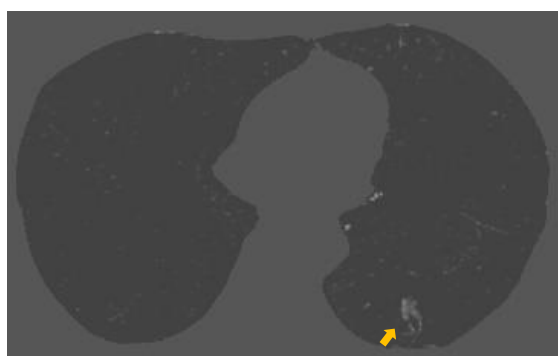
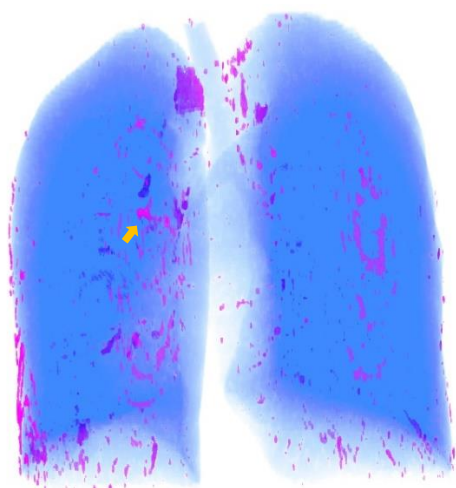


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

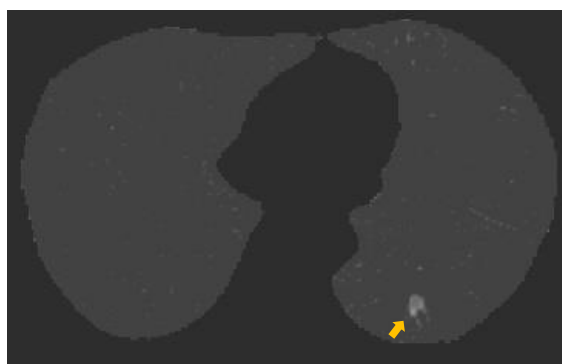
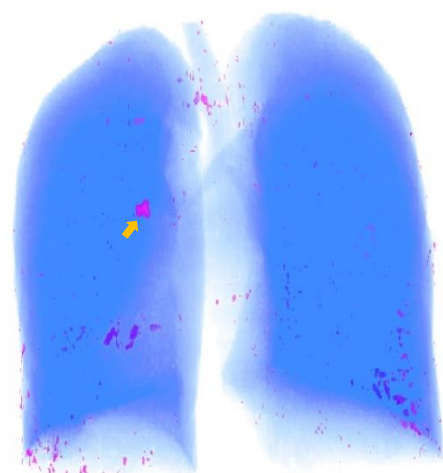
症例 19



(a) The method by Elastic matching method [11]

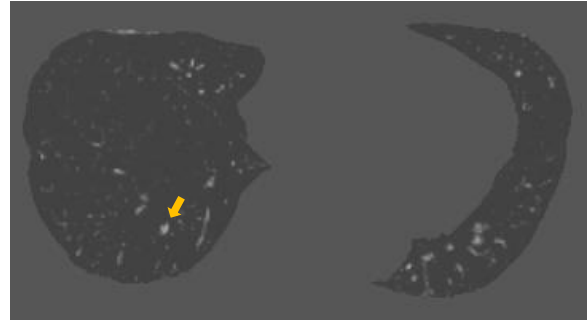
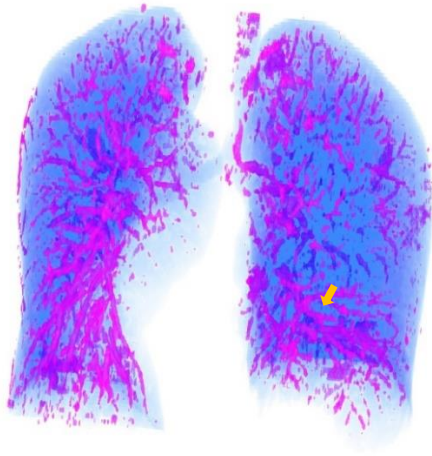


(b) The method by concentration on GGVF[51]

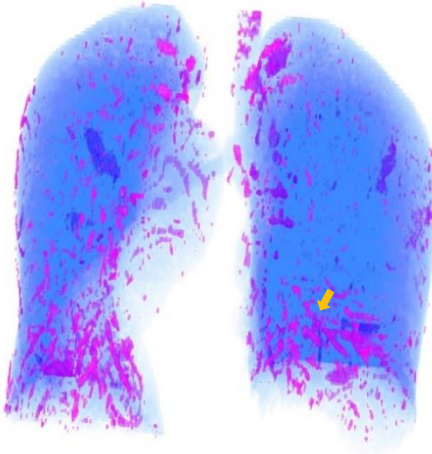


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

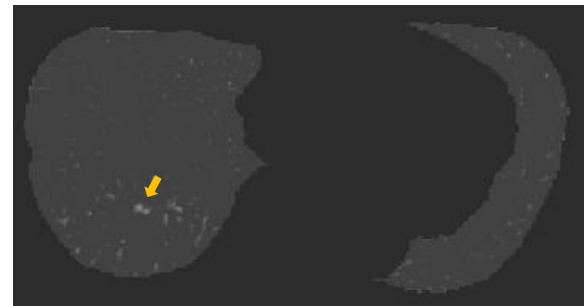
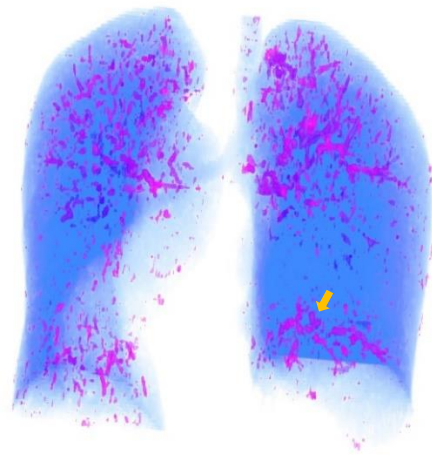
症例 20



(a) The method by Elastic matching method [11]

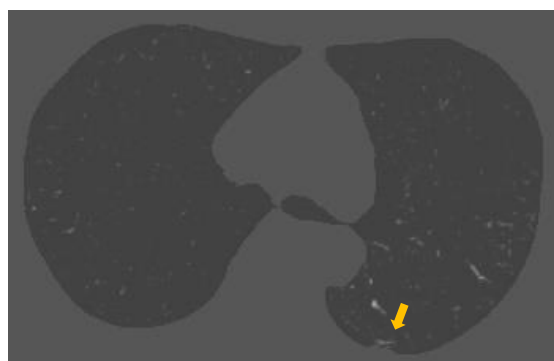
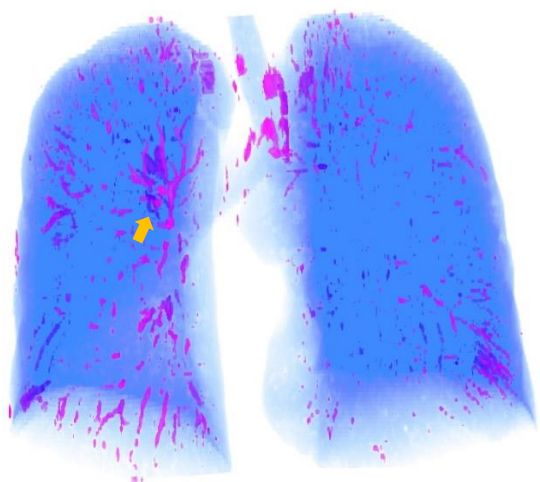


(b) The method by concentration on GGVF[51]

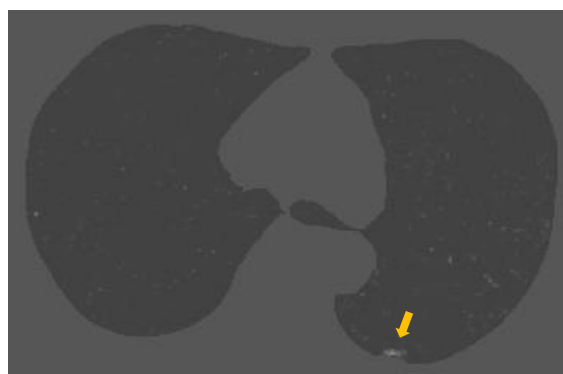
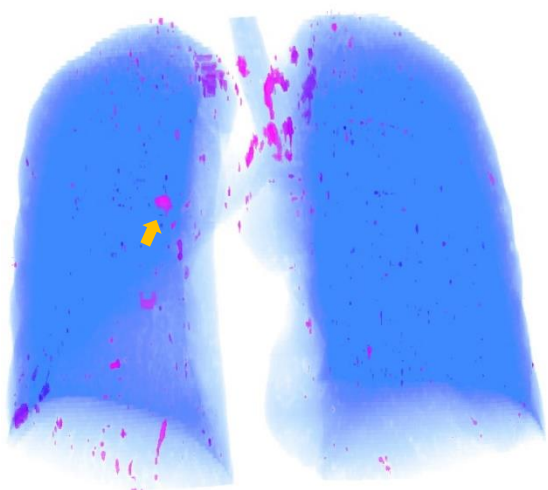


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

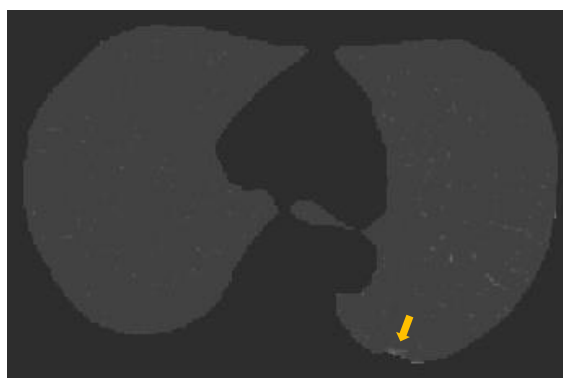
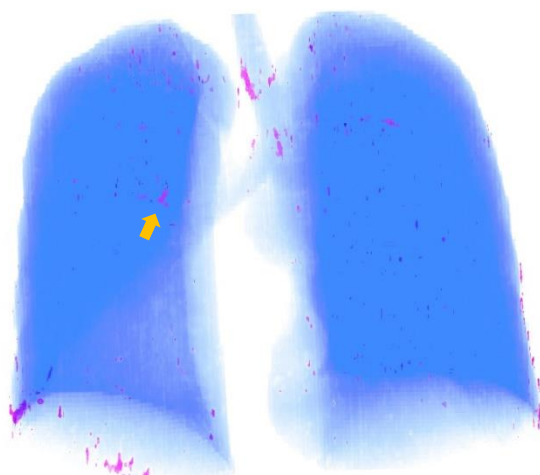
症例 21



(a) The method by Elastic matching method [11]

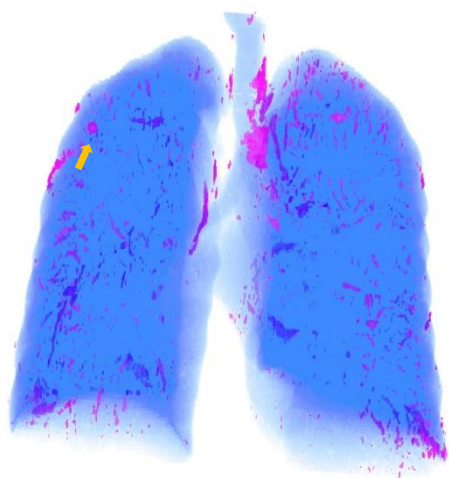


(b) The method by concentration on GGVF[51]

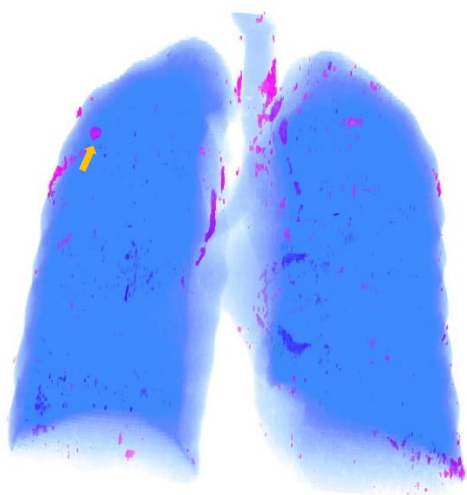


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

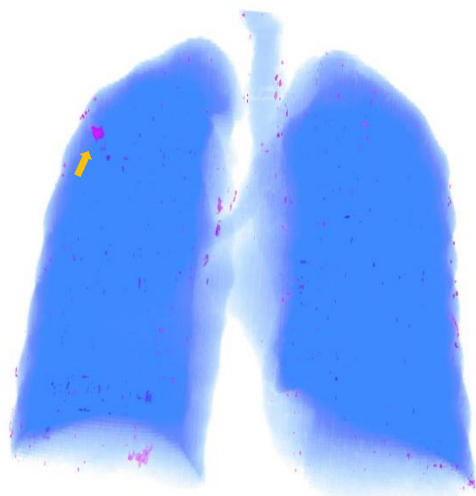
症例 22



(a) The method by Elastic matching method [11]

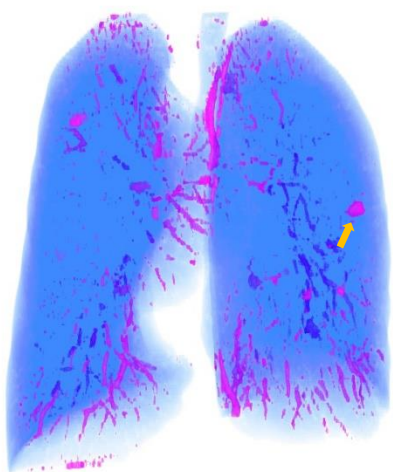


(b) The method by concentration on GGVF[51]

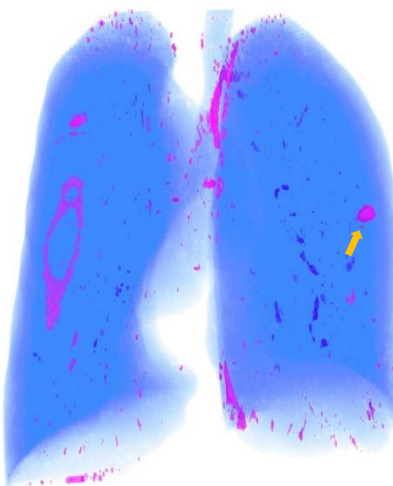


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

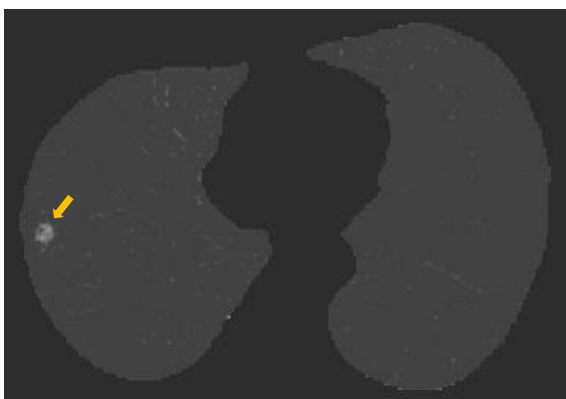
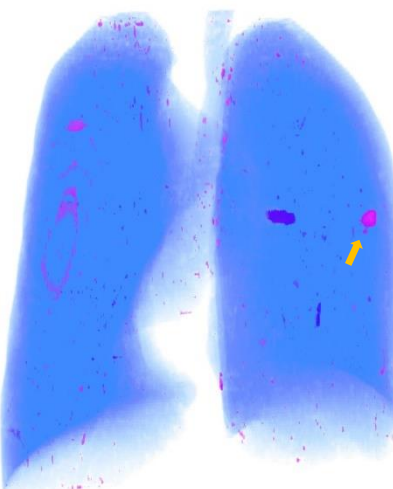
症例 23



(a) The method by Elastic matching method [11]

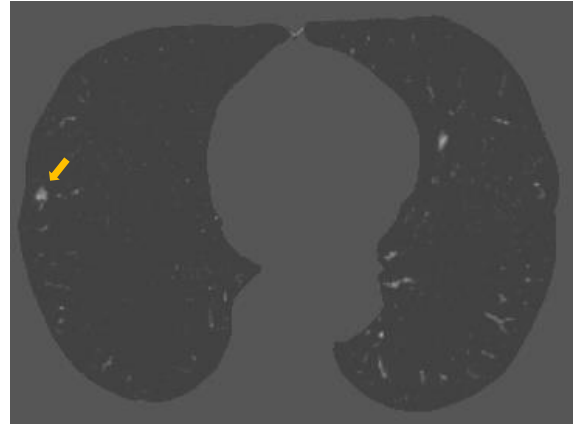
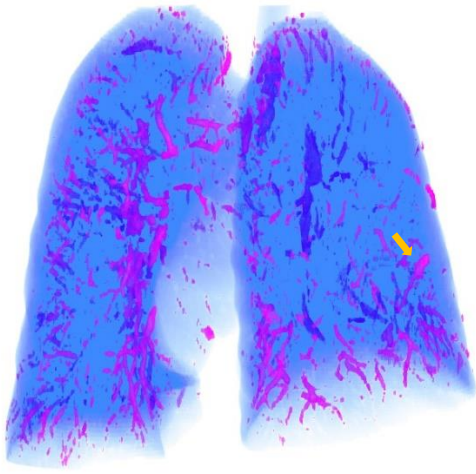


(b) The method by concentration on GGVF[51]

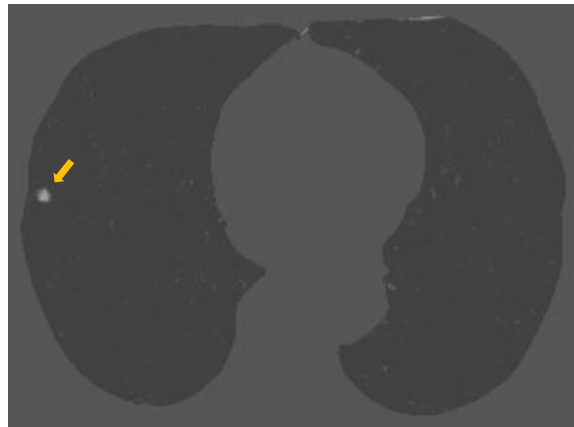
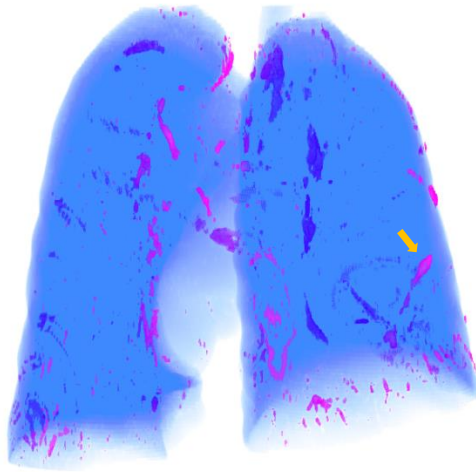


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

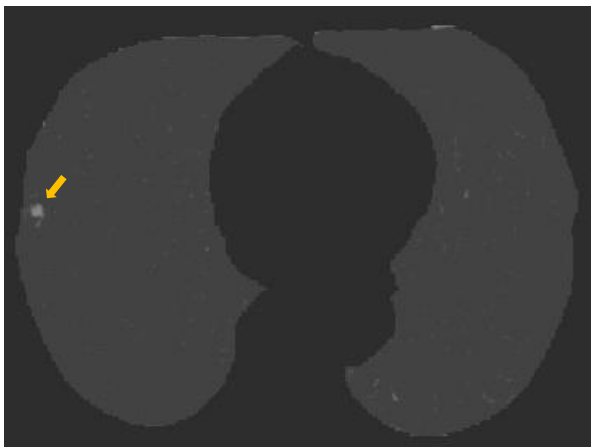
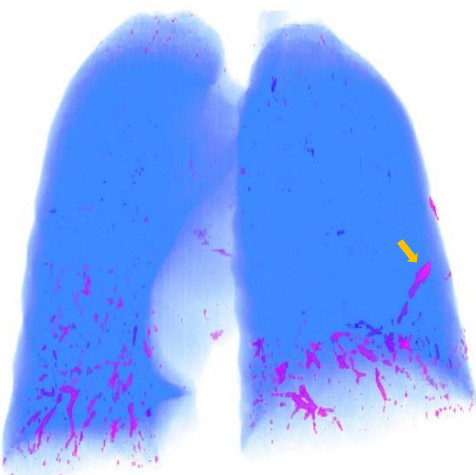
症例 24



(a) The method by Elastic matching method [11]

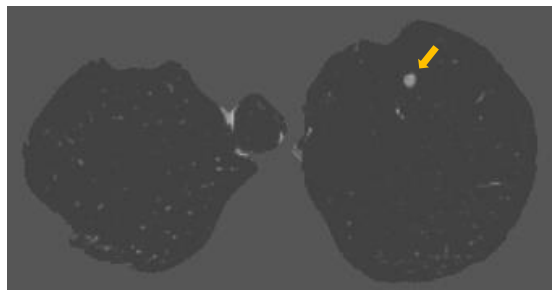
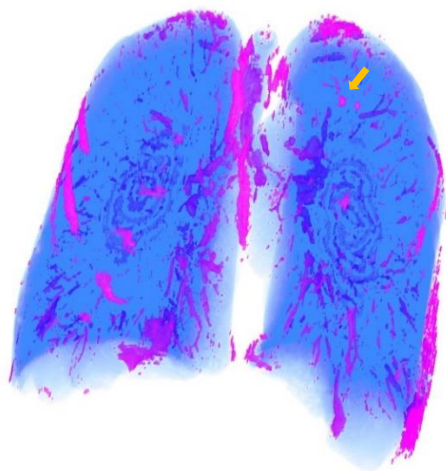


(b) The method by concentration on GGVF[51]

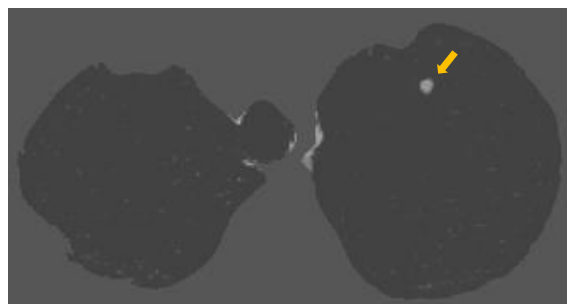
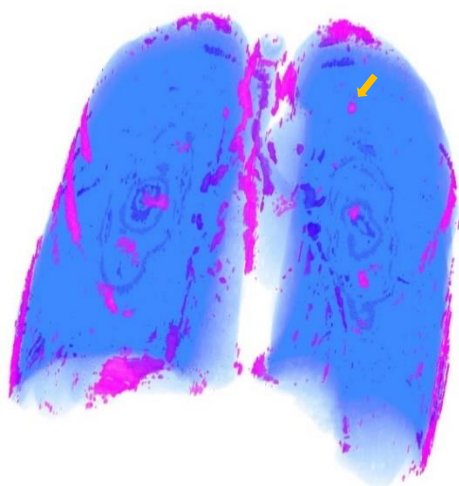


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

症例 25



(a) The method by Elastic matching method [11]

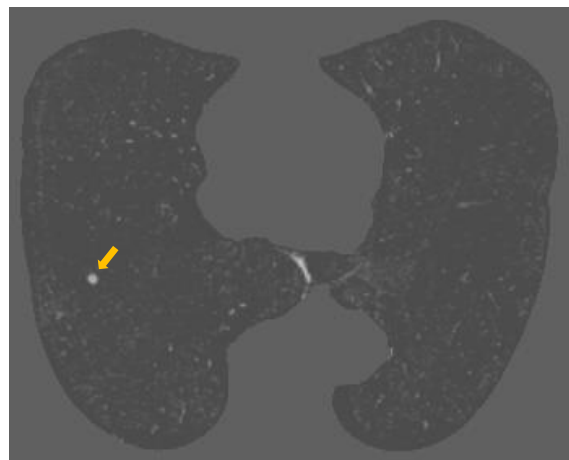


(b) The method by concentration on GGVF[51]

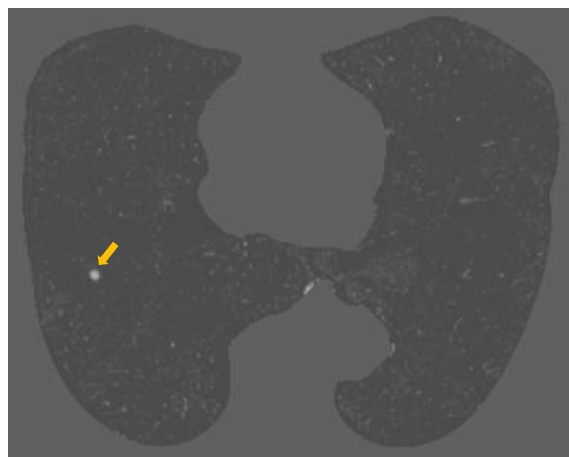
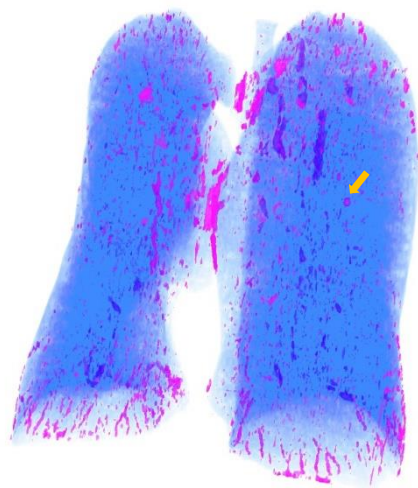


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

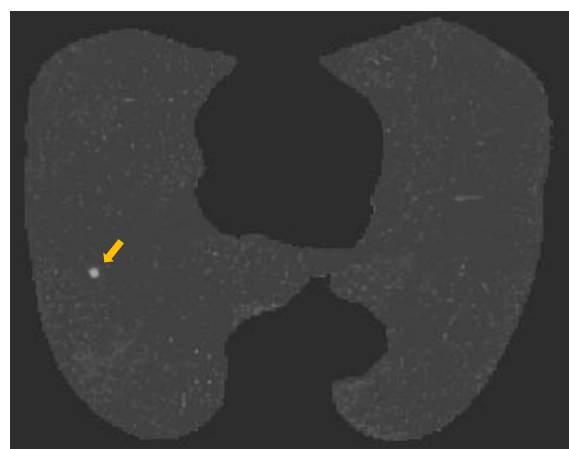
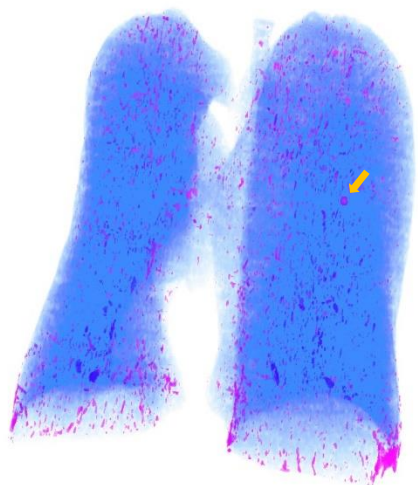
症例 26



(a) The method by Elastic matching method [11]

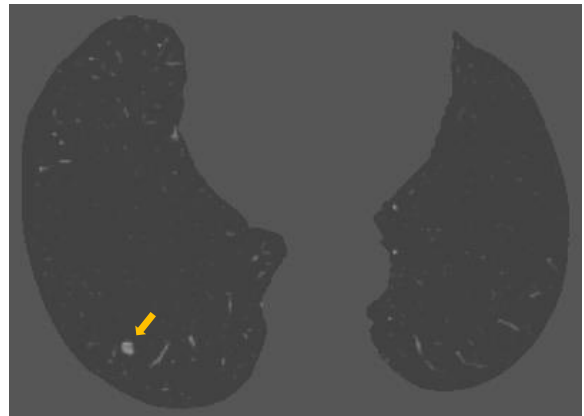
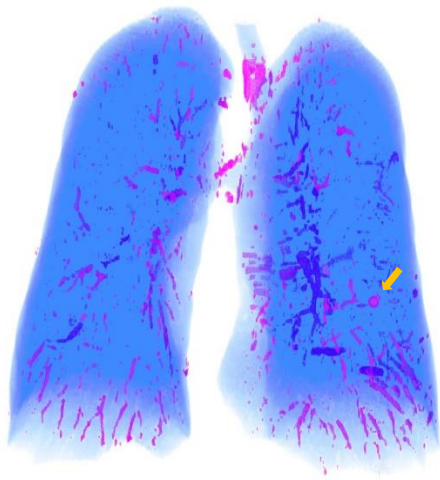


(b) The method by concentration on GGVF[51]

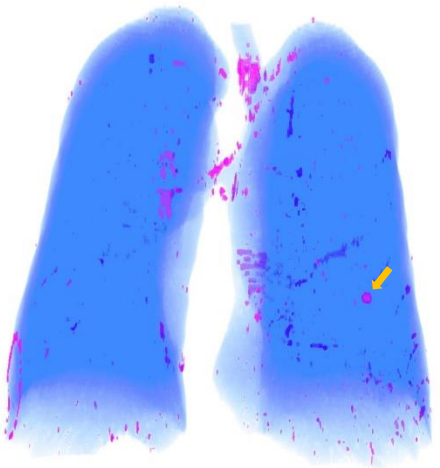


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

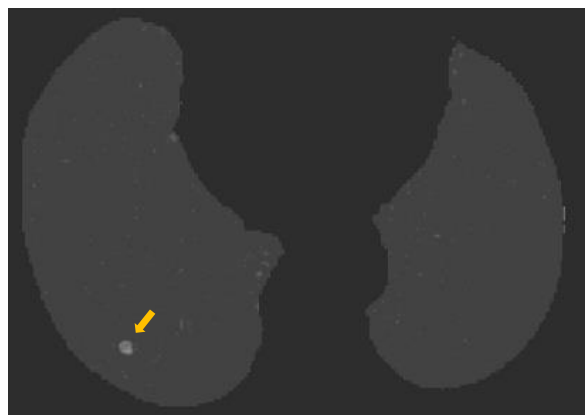
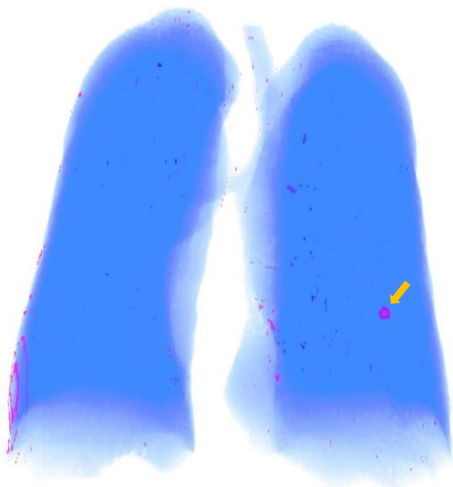
症例 27



(a) The method by Elastic matching method [11]



(b) The method by concentration on GGVF[51]

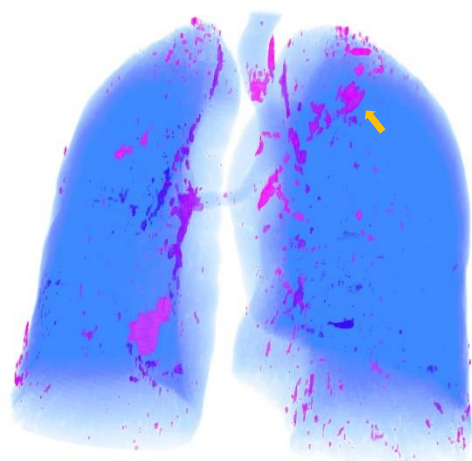


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

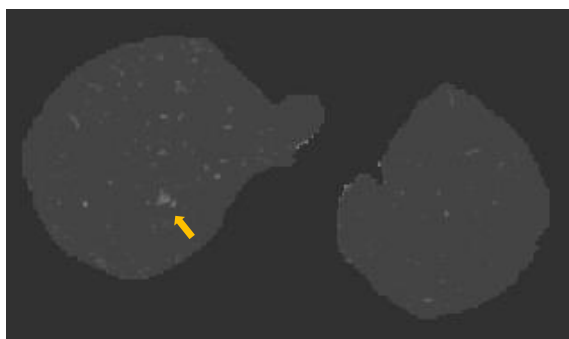
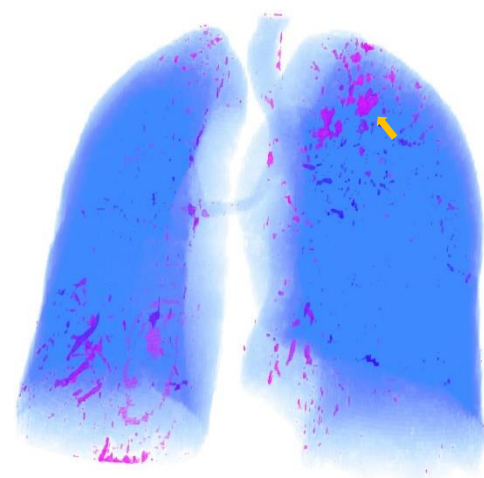
症例 28



(a) The method by Elastic matching method [11]

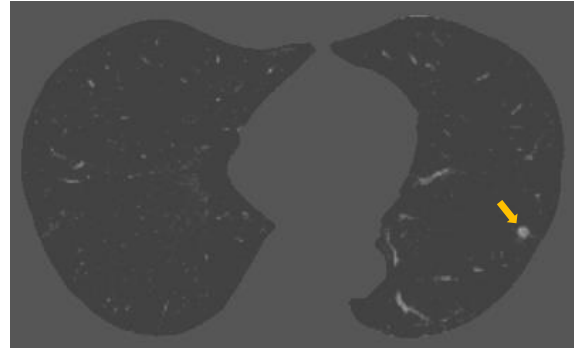
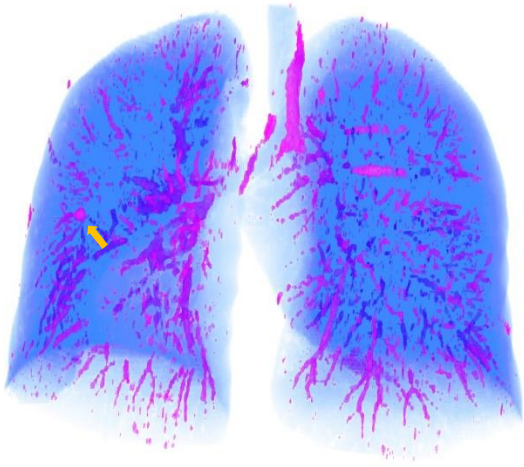


(b) The method by concentration on GGVF[51]

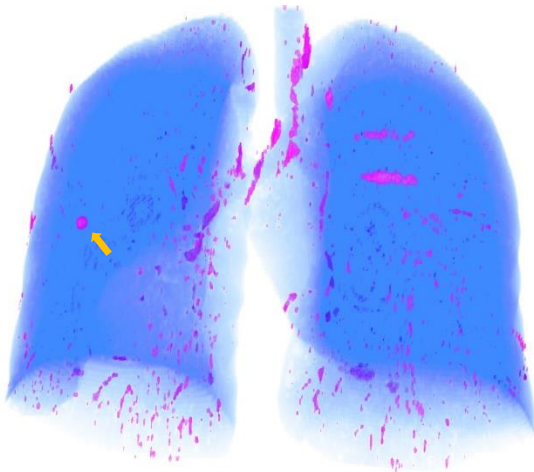


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

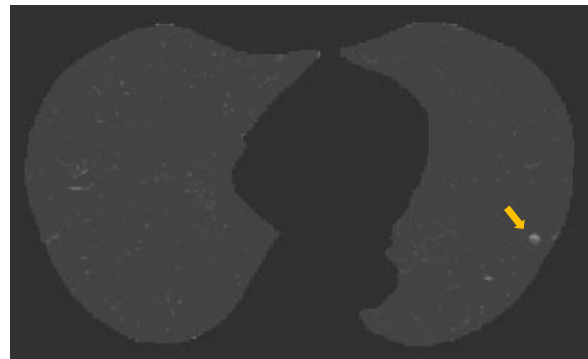
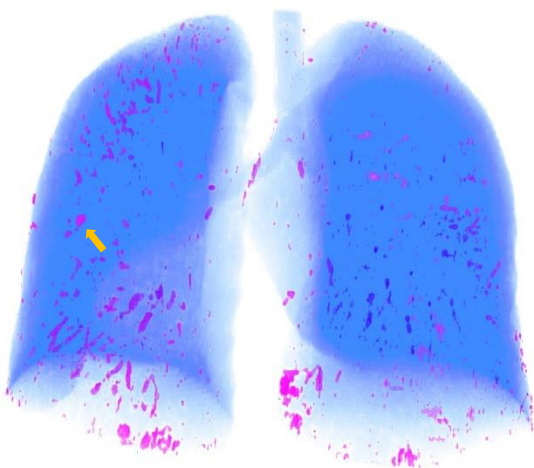
症例 29



(a) The method by Elastic matching method [11]

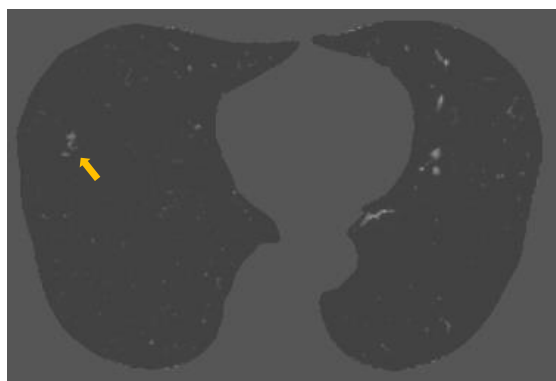
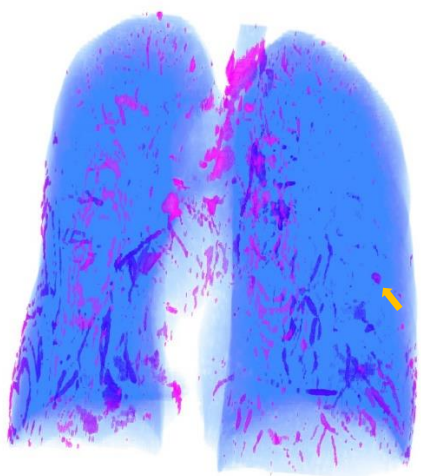


(b) The method by concentration on GGVF[51]

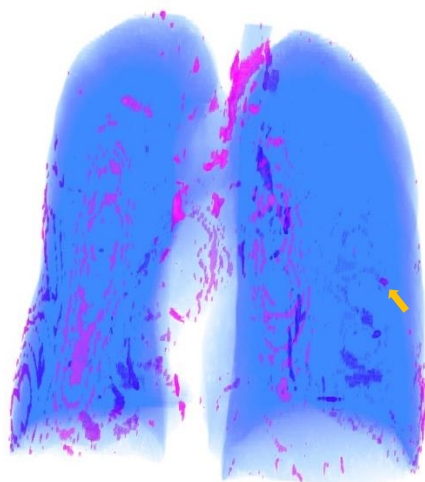


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

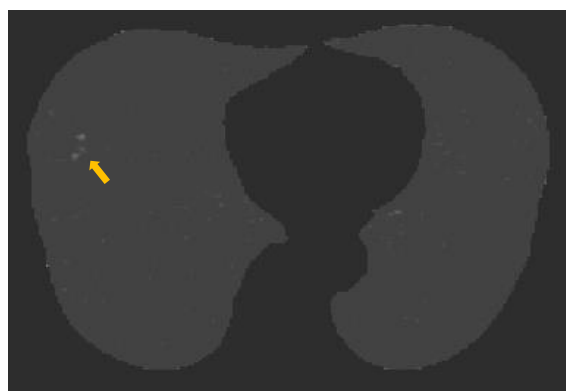
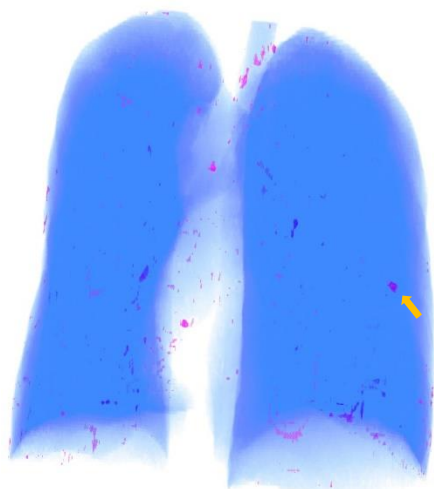
症例 30



(a) The method by Elastic matching method [11]

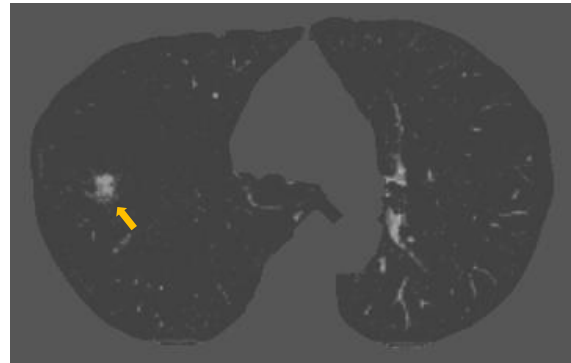
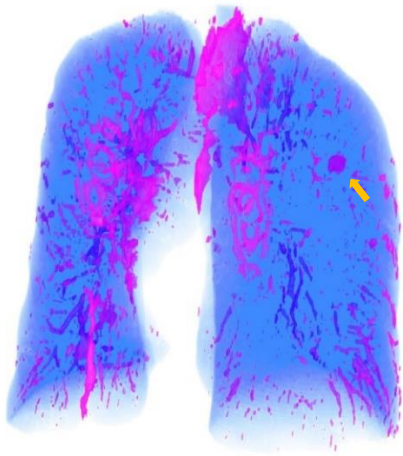


(b) The method by concentration on GGVF[51]

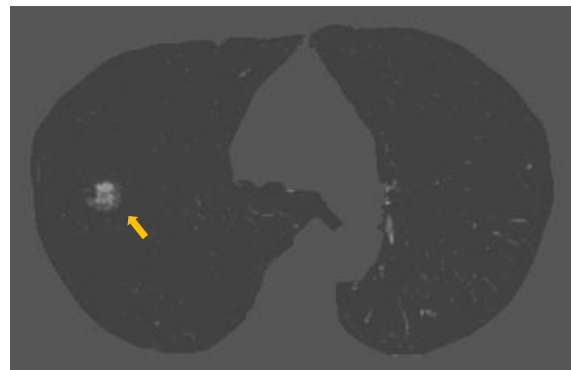
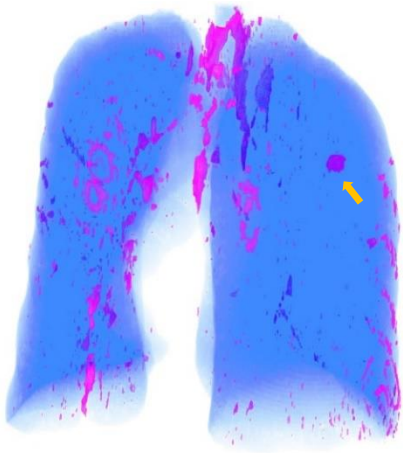


(c) The proposed method by Feature-driven FFD

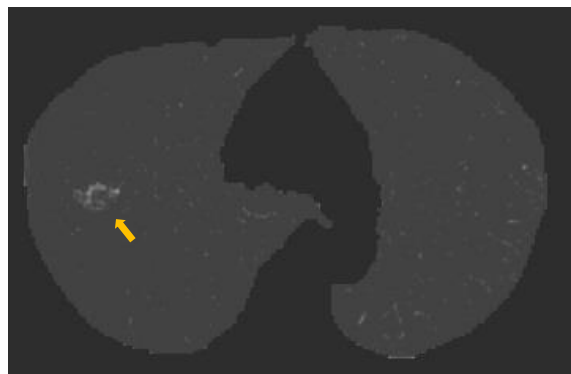
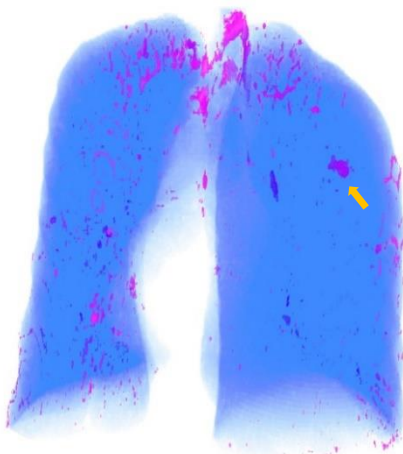
症例 31



(a) The method by Elastic matching method [11]



(b) The method by concentration on GGVF[51]



(c) The proposed method by Feature-driven FFD