

1. 序論

1.1. 研究の背景

静止 X 線画像(以下では、単に X 線画像)は、精密診断という用途では CT (Computed Tomography)や MRI(Magnetic Resonance Imaging)に譲る場合があるが、最も多用される診断画像である。X 線画像の利点は、CT に較べて患者の被曝線量が 1/100 から 1/1000 で画像化できることである。(注:X 線画像には CT の 1/100 から 1/1000 の情報量しかないと考える事もできる。)

アナログ/デジタルの観点で云えば、1972 年の EMI 社による CT、1989 年の MRI などデジタル機器の躍進の中にあつて、X 線画像は長くアナログのまま置き去りにされてきた。X 線画像のアナログ時代は長く続いたが、放射線医や診断医はあまり困らなかつた。理由は、CT や MRI のようなデジタル画像も銀塩フィルムにプリントしアナログ化されて支給され、X 線画像と同様にシャーカステンで診断されていたからである。要するに X 線画像に合わせて CT や MRI 画像を診断して、データもフィルムで保管されてきた。

かなり以前から X 線フィルムをスキャナーでデジタル化してコンピュータで画像処理することにより、濃度の高すぎ低すぎで診断できなかつた画像を救済したり、画像のコントラストを改善することにより診断し易くする技術は知られていた。しかし、アナログフィルムを一旦デジタル化して画像処理し再度フィルムに出力したり、あるいは高精細な CRT (Cathode Ray Tube)を有する PACS (Picture Archive & Communication System の略で、医療画像用のワークステーション)で表示して診断することは、ルーティンの診断では大変な手間であり、また高価であつた。

1983 年に富士写真フィルムにより、輝尽性蛍光体に X 線の潜像を形成し、それをレーザ読取装置で取り出しデジタル化する CR (Computed Radiography)が開発された。CR は輝尽性蛍光体シート (Imaging Plate, IP) の入ったカセットを運搬する煩雑さを残していたが、X 線画像をデジタル画像処理して診断しやすい画像が得られる利点をユーザに与えた。当初、CR は(1)分解能が 200 μ と粗い、(2)感度がフィルム系よりも低いので患者の曝射線量が増える、(3)ルーティンで使用するには画像処理の安定度が不足していて画像調整に技師の手間を要する、などの理由で敬遠する施設もあつたが、デジタル加算(画像処理することで別途保険点数を請求できる)を厚生省が認めたこともあり、日本で普及が始まつた。

欧州でも、おもにデジタル加算が認められる病院で CR の普及が始まったが、米国では事情がことなっている。米国では、病院システムのコンピュータ化、ネットワーク化が進む中で、コンピュータや表示装置の進歩により PACS が安価になったこともあり、(1)CT や MRI の画像をネットワーク転送してダイナミックに診断する、(2)フィルム出力にかかるコストを削減する、などの理由で、X 線画像もデジタルであることが要求されるようになった。医療画像におけるハードコピーによる診断からソフトコピー(Soft Copy)による診断への流れである。

ところで、CR 技術には致命的な欠点がある。それは、カセットに輝尽性蛍光体シートを入れ、撮影台のトレイにさしこみ、X 線露光の後にカセットを取りだし、カセットを読み取り装置まで運んで、レーザスキャンで読み取って画像化するというプロセスは、人的負荷の面で、また時間的にフィルムデジタイザとなんら変わる事がなく、撮影室のスループットや技師への負担の改善には貢献しない事である。1990 年後半になって大型フラットパネルセンサを使用した DR (Digital Radiography、あるいは Direct Radiography)が開発されるにいたって、撮影技師はカセットの運搬から完全に開放され、しかも X 線曝射後数秒で診断画像を確認することが可能になった。

さて、DR の容易性や即時性は主に撮影技師に対する貢献であるが、放射線医や診断医は X 線画像がより適格な診断情報を提供することを期待している。このことはひとり X 線画像装置だけでなく CT や MRI も含めて医療画像全般に言える事である。コンピュータを含めたインフラの進歩は、大量の画像情報を短時間に提供できる環境を医師に与えているが、大量の画像情報が即診断精度の向上や診断時間の短縮につながるわけではない。また、現実問題としては診断時間に係わるコストを度外視して医療行為は存在しえない時代でもある。スパイラル CT は約 10 秒間に胸部全域の情報を 50-60 枚の断層画像にして提供できるわけであるが、これで医療装置として完結するわけではない。画像を提供するのは基本であるが、何か有効な画像以外の抽出情報を提供するのがこれからの画像装置の課題である。先進的な考えを持つ医師は、そのような情報を提供する診断支援システムへ大きな期待を寄せている。

1.2. 研究の目的

本論文でいう診断支援システムでは、「画像」及び、「画像をベースに抽出した画像の形態をとみなわない情報」を医師に提供する。ここで「画像をベースにして抽出した」とことわったのは、画像を診断する際に患者情報は無視できないからであ

る。患者情報とは患者の性別、年齢、既往歴などである。例えば乳癌の発生は年齢と相関があり(高齢者ほど乳癌の確率が高い)、コンピュータで良性・悪性を分類する際に年齢情報は非常に役立つのである。しかし、この論文で議論するのは純粋に画像を元にした診断支援であり、具体的な内容は画像処理である。「画像」提供と画像再生であり、「画像をベースに抽出した画像の形態をとまなわない情報」は画像計測ということになる。

つまり、デジタル X 線画像処理の目的は、(1) 画像再生、(2) 画像計測、と考えることができる。画像再生とは診断に重要な部分を強調して診断に役立てることであり、計測とは、単に心臓等のサイズを計測することのほかに、石灰化や癌を自動抽出して診断支援に役立てることも含んでいる。本論文では、画像の再生と計測の両方に対して研究するが、再生に関しては胸部 X 線画像に対して微細構造(Detail)を保存しながら画像全体のダイナミックレンジを圧縮する手法を研究し、計測に関しては乳房 X 線画像(Mammogram)内に発見される石灰化の良性、悪性を判定する手法を開発する。

1.3. 論文の構成と概要

2 章ではデジタル X 線画像の画像処理技術の議論に入る前に、X 線画像のデジタル化技術に関して説明する。X 線画像のデジタル化方式は、フィルムディジタイザ、CR(Computed Radiography)、I.I.(Imaging Intensifier)による DR(Digital Radiography)およびフラットパネルセンサによる DR に大きく分類することができるが、筆者が製品開発に携わったフィルムディジタイザとフラットパネルセンサ DR について詳しく説明する。

フィルムディジタイザは透過光量から各画素位置でのフィルム濃度を計測する装置である。使用される入射光で分類するとレーザを使用するものと、ハロゲンランプ等の平行光を使用するものに分類できる。透過光の検出器には光電子増倍管(Photo Multiplier Tube、PMT)を使用するものと、1次元 CCD アレイを使用するものに分類できる。一般的には、レーザには PMT が組み合わされ、スキャン光学系と集光装置があわせて使用される。平行光と 1 次元 CCD アレイが組み合わされた場合には縮小光学系が使用される。

フラットパネルセンサを使用した DR は、X 線の 2 次元分布を蛍光体あるいは電離層で可視光あるいは電荷に変換して、その分布を当倍に形成された半導体センサでリアルタイムにデジタル画像化する装置である。X 線を蛍光に変換してか

ら光電変換で電荷量に変換する間接方式と、X 線で直接電離させてその電荷を読み出す直接方式に分類することが可能であるが、いずれも胸部画像等の大型の画像を当倍で画像化するための大型センサ形成に適したアモルファスシリコンを使用している。

フラットパネルセンサを使用した DR に関しては画像処理を含めたシステムを説明する。そして、フラットパネルセンサを使用した DR がもたらした医療 X 線画像分野にもたらした環境変化について考察して、3 章、4 章で述べる計測技術や再生技術の必要性について述べる。

3 章では画像計測の例として乳房 X 線画像(マンモグラム)中に発見されるクラスター化した微小石灰化の良性、悪性(癌)の判定技術について研究する。微小石灰化の判定が重要である背景は以下のようにステップで説明できる。

- (1) 乳癌の所見を有するマンモグラムの 50-55%で微小石灰化を発見することができる。
- (2) しかし、マンモグラムで発見される石灰化のほとんどは良性である。ジョージタウン大学で筆者とともに本研究をした放射線医の Freedman は、スクリーニングで発見される石灰化の約 10%が放射線医の指示によりバイオプシー精密検査され、そのうちの約 10%が癌であることを報告している。ここで行われるバイオプシー精密検査は細胞摘出術であり患者に対して大きな苦痛をあたえるものであるが、1/10 の割合でしか癌でないことが問題である。
- (3) マンモグラムに発見される石灰化のパターンからその良性と悪性の分類が可能になれば、患者に苦痛をあたえる不必要なバイオプシー検査を減らすことができる。

一般的に石灰化の分類手法は、画像から何個かの特徴量を抽出して、それらを統計的に分類する作業と考えることが出来る。まれに予め特徴量を抽出することなく画像を直接パラメータとして分類を行う報告もある。本論文では前者の特徴量を抽出して分類する手法を採用するが、特徴量を抽出する手法と画像を直接分類する手法の根本的な違いは問題の次元の大きさにある。特徴量抽出の場合は多くても数十次元であるのに対し、画像直接の場合は ROI(Region Of Interest)のサイズを 64 x 64 画素と小さくしても 512 次元と大きな空間となる。

画像から特徴量を抽出することは分類の主要な問題であり専門的な知識を要する。そして、適当な特徴量が抽出できた時点で分類は 100%近く解決できたこと

になる。しかし、一般には有効な特徴量を決定することは難しく、手当たり次第に特徴量を列挙してみて選択手法により特徴量を選別することが行われている。有効な特徴量が見出せないとき、人によっては最初から画像自体を特徴量にする。画像をそのまま使用することの利点は、特徴量を試行錯誤する必要がない点であるが、問題の空間が大きくなってサンプルデータを非常に多く必要とし、データが少なければシステムが安定しないなどの問題点がある。

本論文の石灰化の分類においては、最初に形態学的な特徴量を 10 個導入し、これに対して主成分分析を行う。つぎに、上で求められた固有ベクトルにより張られる固有ベクトル空間で、Euclidean Distance Measure (EDM) を最大化する平面を選択する。選択された 2 次元固有ベクトル平面上でニューラルネットワークを使用して学習し分類を行っている。ここで 2 次元平面にまで問題を小さくした理由は、従来のこの分野の研究では、一般に次元の大きな空間で結果が議論されており、結果を視覚化し主観評価することができなかつたからである。

4 章では画像の再生について論ずる。再生といった場合、広義には、ノイズが混入した画像からノイズのない画像を復元する問題や、CT のような画像再構成の問題を連想することがあるが、ここでは画像の強調について研究する。そして、医療画像の場合の強調とは「医師が診断しやすい画像を提供する処理」ととらえる。周波数処理やダイナミックレンジ圧縮の他に階調変換技術も画像強調と考える事が出来る。X 線の透過量を示す画素値を、フィルムの濃度、あるいは CRT の輝度に変換する際に、診断に重要な解剖学的部分を中心濃度、あるいは中心輝度とし、しかもその部分のガンマを適当に維持する処理が望まれるからである。この際に必要になる技術が、解剖学的部位が画像中のどこに存在するかを決定するセグメンテーション技術である。

4.1 章では、解剖学的特徴量を使用したセグメンテーション技術について研究する。ここでいふ解剖学的特徴量とは、胸部正面画像の垂直、水平方向のプロジェクションから計算される肺野の存在領域を概略決定する解剖学的アドレスである。この解剖学的相対アドレスのほかに、肺野の濃度で標準化された画像濃度、およびエッジ情報を含んだエントロピー量を入力特徴量として、ニューラルネットワークを学習させて、1 画素毎にセグメンテーションするシステムを構築する。この研究での新規性としては、解剖学的相対アドレスを特徴量として使用する点である。従来、画素単位のセグメンテーション法においては、画素に割り当てる特徴量としては、濃度、周辺平均濃度、周辺エントロピー、周辺テクスチャー量などの濃度情報ベースの特徴量を使用するのが常であった。しかし、特徴量に解剖学的相対

アドレスのような空間制限情報を画素に割り当てることによって、画像周辺部での誤判別を抑制して、後処理の必要ないシステムを達成している。

4.2 章では、2次元画像を水平方向、垂直方向の1次元プロファイルに分解して、1次元ベースで胸部正面画像中の肺野の輪郭を抽出する輪郭抽出技術を研究する。抽出された肺野の輪郭に対して閉領域を埋める処理をおこなえば肺野のセグメンテーションと同様の結果が導かれる。本手法の新規性は、複雑な2次元のセグメンテーション問題を1次元のエッジ抽出問題に単純化している点である。問題点としては、入力1次元プロファイルは直接濃度データを使用しているため、セグメンテーション結果に誤判別(ノイズ)が混入しやすく、発生したノイズは学習データから人的に発見されたパラメータをもとに後処理で除去していることである。

4.3 章では、4.1 章で得たセグメンテーション結果を利用したダイナミックレンジ圧縮手法を研究する。胸部正面画像は、X線の透過しやすい肺野と、X線の透過しにくい縦隔部より構成され、画像全体として画素信号のダイナミックレンジが非常に広いが、肺野内部には非常に微細な信号が存在するため、画像全体を表現しようとするとき微小信号を再現する事が難しくなる。このような画像に対する画像再生技術として、微小信号を保存しながら画像全体のダイナミックレンジを圧縮するダイナミックレンジ圧縮処理が有効となる。本論分では、解剖学的に分類されたそれぞれの部位に対する画素値と周辺平均画素値との相関分布をもとに、この相関分布をワーピング(曲げる)するパラメータを自動決定し、分布に属する画素をワーピングすることによりダイナミックレンジ圧縮を行う技術を研究する。

5 章では、診断支援におけるデジタル X 線画像処理技術を、研究した石灰化の分類、2つのセグメンテーション手法、およびセグメンテーション結果を使用した画像のダイナミックレンジ圧縮をもとに議論するとともに、将来に向けた展望を述べる。