

[研究論文]

## 集団検診における肝領域を対象とした 超音波画像の診断支援

堂之前義文<sup>1</sup>・武尾英哉<sup>2</sup>・菊池勉<sup>3</sup>・永井優一<sup>4</sup>

1 博士後期課程電気電子工学専攻

2 電気電子情報工学科

3 みさと健和病院 放射線画像診断部

4 独立行政法人 国立がん研究センター中央病院

### Assisted diagnosis of ultrasound images of the hepatic region for group physical examinations

Yoshifumi DOUNOMAE<sup>1</sup>, Hideya TAKEO<sup>2</sup>, Tsutomu KIKUCHI<sup>3</sup> and Yuichi NAGAI<sup>4</sup>

#### Abstract

Ultrasound diagnostic equipment, with the high number of facilities equipped with and engineers handling it and its minimal effects on the body, represents a convenient means of examination. It can also be an effective tool for making the first diagnosis for some visceral diseases. However, excepting ultrasound diagnostic equipment hardware, image diagnostic technology research remains confined to relatively narrow areas such as three-dimensionality, elastography, and breast cancer diagnosis. Its versatile and broadly applicable nature is not being sufficiently exploited. This study, taking as an example of widely applicable assisted diagnosis technology, the assisted diagnosis of hepatic regional disorders was demonstrated an expert system-type method that calculates the image's statistical primary features, assigns weights based on experience and obtains averages, and then outputs confidence levels for the three disorders of liver cirrhosis, fatty liver, and cysts. This method in essence quantifies and indicates the presence or absence of disease in terms of confidence level. Evaluation was performed with images from 12 patients. The method produced results that were approximately consistent with a physician's judgment for all of the images. Compared to the conventional physician-conducted method, advantages are evident in the new method's quantification capability, its reproducibility, and its standardization capability as enabled by its ability to reduce the effects of diagnostic equipment setup, composition, speckle noise, and other factors affecting judgment. Furthermore, analysis of results indicated that, because a high correlation between primary features and physician's judgment was obtained, enabling easy analysis and tracking of judgment details, validity can be justified.

**Key words:** ultrasound image, liver cirrhosis, fatty liver, cyst, group physical examinations

#### 1. はじめに

超音波画像診断装置は、人体への負担が少なく、被爆の心配も無いため、手軽に使うことが出来る。医療機関への導入数も多く、扱えるエンジニアの数も多い。また、適用できる身体の部位も多く、人体の多くの部位の診断に活用することが出来る。

一方、画質面では、超音波画像診断装置はX線やCTなどの画像診断機器に比べると 1) スペックルノイズがあること 2) アーティファクトがあること、3) 機器の設定によって画像が変化すること、などの要因により画像の判読が難しく、熟練が必要であるという問題があった。

定期健診用途においても同様の事情で、X線で容易に診断できない部位である腹部の臓器の診断等で使用される場面は多

いが、画像の判読に関しては慎重に行う必要があった。

また定期検診時は、初診である可能性が高く、特定の病変が無い正常な症例が多数を占めており、診断する量も多いため、微妙な病変については見落とされる可能性もある。

超音波画像診断装置を利用する技術では、エラストグラフィを使って腫瘍の良性悪性を判断する技術[1]~[3]、乳癌の診断支援技術[4]~[9]、3D化の技術が研究されており成果が報告されている。ただこれらの技術は使用場面が限られており、特定の用途以外での診断に関しては、微妙な陰影を見ながら、熟練者が経験に基づいて判断するという状況は従来と変わらない。

本研究では、集団検診における初期診断を行う場合において、正常症例を多く含むケースでの病変の見落としを軽減する目的で、脂肪肝・肝硬変・肝嚢胞の可能性を確信値という数値で推定する方法を検討した。特に検診と初期診断に限定している理由は、初期診断では、多くの疾病の可能性を同時に考慮しなければならず、最も見落としの可能性が高いと思われるからである。過去の病歴や、血液検査結果や問診に従って何らかの病変を疑い、慎重に診るならば、超音波画像診断装置を使った診断で病変を見落とす可能性はかなり少ないと思われる。

また、脂肪肝・肝硬変・嚢胞を取り上げた理由は比較的症例が多く、医師や検査技師の間で診断方法に関して、明確な基準がある為である。

## 2. 手法

### 2.1. 基本的な考え方

#### 1) 本手法の概略

本システムは、超音波画像診断装置の画像を入力とし、特定の疾病の可能性を示す確信度(0~100%)を出力するようなシステムである。

確信度は、画像から統計的な量である複数の一次特徴量を計算し、その特徴量の重み付きの加算で求められる。

一次特徴量の選び方と、加算の際の重みの設定は、医師や検査技師のノウハウに従って決めるものとする。

一次特徴量の計算に際しては、出力結果の安定性を増す為、元々体内にある血管や他の臓器を、病変と誤って判断しないようにする為、構図判定で想定外の構図を除外し、一次特徴量(=テキスチャー判定、塊判定、明暗判定)を計算する前に画像に前処理を行なう。

一次特徴量は、画像のテキスチャーの粗さ、明るい(または暗い)塊の大きさと数、明度を画像の特定領域で、計算した値である。一次特徴量は、3要素であるテキスチャーの粗さ、塊、明度という3つの観点で判断され、それぞれの特徴量を加算して求める。超音波画像診断に関連する特徴量は他に多く考えられる[10]が、ここでは人の判断のノウハウを生かす為、単純で人が数値出力を容易に想像しやすいものを選択した。

また最適化や学習によって人の判断の精度をあげるという考え方ではなく、すでに診断の仕方として、医師や検査技師

の間で定着している考え方をそのまま、コンピュータで実現するというエキスパートシステムな考え方をつかう。その際に性能を期待する根拠として人の判断と同じ根拠で、コンピュータが判断している必要がある。言い換えればアルゴリズムの中間で生じる一次特徴量が人の判断と近いことを確認することで未知の状況に関しても、本手法の性能をある程度予測できる。

#### 2) 仮定

病変の可能性を正確に推定することと安定的な結果を得るために、幾つかの考慮しておくべき問題がある。問題は ○画像の構図ミスの可能性、○超音波画像診断装置の機種、世代の違いによる画質の差、○超音波画像診断装置の設定の違いによる結果のばらつき、○似た画像特徴を持つ病気での病名の判定法、○病変が小さすぎ構図の中に入らなかった場合の見落とし、といったものが考えられる。

##### ○画像の構図ミス

システムに誤った部位の画像を与えてしまった場合などは異常な計算結果を出力してしまう危険性がある。また正常な部位を捉えた画像であっても位置ずれをどこまで許容するかという問題がある。これに対しては、簡易な構図判定アルゴリズムによって判定を行い、構図が大きく異なる場合には、システムが警告を出すこととする。警告を出すケースは位置が誤りである場合と、病変の程度が大きすぎて、構図の確認が出来ない程度にまで画像が標準とかけ離れてしまっている場合とがある。

##### ○超音波画像診断装置の機種、世代の違い

テキスチャーの粗さに関わる特徴量の判断が変わってしまう可能性がある。診断機の画質が大きく異なる場合にはキャリブレーションを行い、閾値による判断が同等の判定感度になるように調整する必要がある。

##### ○超音波画像診断装置の設定の違い

診断部位に対する標準設定で使用した場合を標準とし、その基準にあわせることとする。また特徴量計算に際しては特定の画素の数値をそのまま使わず、画像全体の分布範囲の中で相対的に値を評価するなどの工夫をし、影響が少なくなるようにする。

##### ○似た画像特徴を持つ病気での病名

本研究は集団検診で重大な病気の見落としを減らす事を目指しているため、類似の所見の病名を正確に判定できない場合もある。例えば体積の大きい嚢胞が多数ある場合には、癌やその他の病変部が、随所に存在する場合と区別がつかない。また肝硬変・肝炎などは程度によって、類似の画像となる。症状によっては別の病変と誤る場合もある事を考慮する。○病変が小さすぎ、構図に入らない場合

この場合は、病気を見落とすことになる。これに対しては病変が構図に入るよう、できるだけ運用面でカバーする事とする。

3) 全体の処理フロー

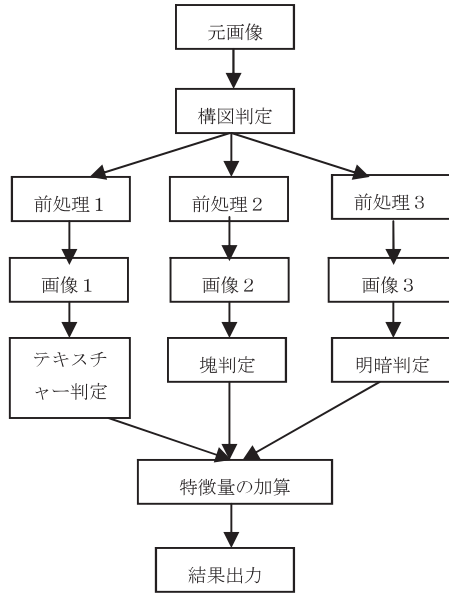


Fig. 1 Flow chart of calculation

4) データベースとルール, 値の調整

処理を行うための重要なデータ

○明文化した判定ノウハウ

後で人の判断とコンピュータの判断が一致しているかを検証する為と, 将来判定ルールを変更するときの為に, 文書で判断の根拠を記したものを残す.

○ルール

一次特徴量を計算する為の領域, 特徴量の選択, それらの加算の仕方を, 記述する. プログラムはこの式を読み込み, ルールに従った関数を呼び出し確信度の計算を行う.

○値の調整

装置のコントラスト設定値により明度の閾値を調整する. 機器の性能の違いによるテクスチャーの粗さの判定の閾値を調整する. 閾値は, 決められた計算式で調整する. 調整の為の係数はアルゴリズムの開始時に読み込む.

2.2. 詳細

1) 構図判定

○機能, 目的

間違った画像を入れた場合の警告を行う.

○処理内容

標準的な構図の画像を処理加工してテンプレートを作り, 処理を実行する画像を加工したものとテンプレートとの間で差異を計算し, 差異が一定以下の場合に構図OKとして以降の処理を実行する. 差異が大きい場合には構図NGとし以後の処理を行わない.

テンプレートと判定対象の画像は構図判定の前に, 明るさデータをヒストグラムが均等になるように規格化した後, ぼかし処理を施す.



(a) template (b) standardized (c) difference image

Fig. 2 Preprocessing for alignment

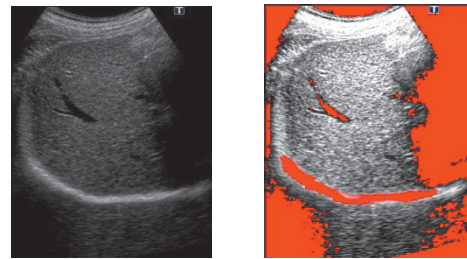
2) 前処理1 テクスチャーの粗さ判定用前処理

○機能, 目的

テクスチャーの粗さの一次特徴量を安定的に計算できるようにする.

○処理内容

血管やエッジ部分を誤ってテクスチャーの粗さ計算に用いないように, 計算から除外する領域のマスクをつくる. 明るすぎる領域と暗すぎる領域を除外する. 各画素の明るさを一定近傍エリアの平均値で規格化する. さらにメジアンフィル処理を行い微小なノイズを除く.



(a) original image (b) result image

(Red: exception area)

Fig. 3 Preprocessing for texture determination

3) 前処理2 塊判定用前処理

○機能, 目的

明るい塊, 暗い塊の領域が安定的に検出できるようにする.

○処理内容

モフォロジー処理のオープニングまたはクロージング処理を用いて検出したい領域よりも小さすぎる孤立点を除去する. 全体の明るさを一定近傍エリアの平均値によって規格化する.



(a) original image (b) result image

(Red: exception area)

Fig. 4 Preprocessing for cluster determination.

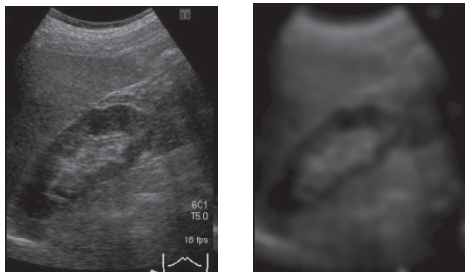
## 4) 前処理3 明るさ判定用前処理

## ○機能、目的

明るさが安定的に計算できるようにする。

## ○処理内容

移動平均処理 (マスクサイズ 15 ピクセル) でぼかす。



(a) original image (b) result image

Fig. 5 Preprocessing for brightness evaluation

## 5) テキスチャーの粗さ判定

## ○計算内容

画像全体の分散と、指定領域の分散値を比較し一定以上の分散があれば、粗い画像であると判断し、高い値を出力する。

## 6) 塊判定

## ○計算内容

超音波画像以外の医用画像に対しては種々のセグメンテーション方法が用いられている[11-14]が超音波画像に対してはまだ堅牢なアルゴリズムがない。本稿では単純ではあるが堅牢な2値化の手法を用いた。

領域を2値化し、明部または、暗部をラベリングする。ラベルの数と、最大の面積が閾値を越える場合、明るいまは暗い塊が多いと判定し高い値を出力する。

## 7) 明暗判定

## ○計算方法

領域毎の平均の明るさを計算し、その領域毎の平均値を加減算し、相対的な明暗の大きさを求め、明暗差が一定を超えた場合に高い値を出力する。

## 8) 特徴量の加算

## ○計算方法

3つの判定結果 (各々0~100の範囲) を重みつき平均し確信度を計算する。

## 3. 結果

## 肝臓疾患の3疾病パターンに対する評価

## 1) 用いた判断基準

## 肝硬変の判定

(ノウハウ)

テクスチャーの粗さ: 肝臓領域で荒れる。

塊: 判定に用いない。

明暗: 画像全体平均より肝臓領域平均が低い。

重み: テクスチャーを重視する。

## 脂肪肝の判定

(ノウハウ)

テクスチャーの粗さ: 判定に用いない

塊: 判定に用いない

明暗1: 肝臓の明度が腎臓の明度より高い

明暗2: 浅い肝領域明度が深い領域より高い

重み: 明暗1を重視する

## 嚢胞の判定

(ノウハウ)

テクスチャーの粗さ: 判定に用いない

塊: 長さ1mm以上の暗い塊が1つ以上ある

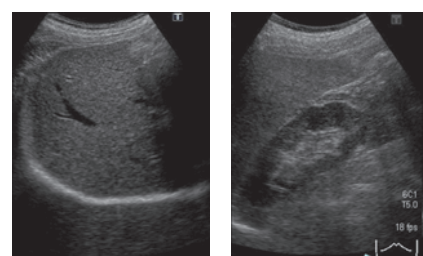
明暗: 判定に用いない

重み: 塊を重視する

## 2) 判定結果 (確信度)

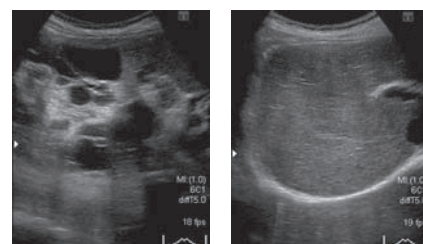
Table 1 System output of confidence levels

症例	肝硬変	脂肪肝	嚢胞	病名
症例1	55	10	0	肝硬変
症例2	60	10	0	肝硬変
症例3	65	15	0	肝硬変
症例4	30	90	0	脂肪肝
症例5	30	95	0	脂肪肝
症例6	30	100	0	脂肪肝
症例7	40	40	100	嚢胞
症例8	35	35	100	嚢胞
症例9	39	35	100	嚢胞
症例10	10	10	0	正常
症例11	15	15	0	正常
症例12	25	25	0	正常



(a) test case 1 (b) test case 4

Liver cirrhosis Fatty liver



(c) test case 7 (d) test case 10

Cyst Normal liver

Fig. 6 test case images

○判定成績の集計

表1にシステムの各疾病の確信度出力を示す  
図6に症例の画像の一部を示す。

確信度が50%より上か下かで判定している。

12例で集計を行うと

正解 12例中 12. (結果の一致数)

誤り 12例中 0. (結果の不一致数)

TP と FP は、

$$TF = 9/9 = 100\%$$

$$FP = 0/3 = 0\%$$

○判定成績に対する所見

12例と少ない症例ではあるが個々の症例において実際の病名とシステムの判定結果が一致している。

しかし表1を詳しく見てみるとの、肝硬変の確信度値が正常な例と異常な例で分離が悪くなっていることが判る。

今回の症例はいずれも典型的な症例を扱っているため、実際の臨床的応用の際にはもっと性能が悪くなることが予想される。

○処理速度

(実験の条件)

元画像のサイズ 512x512

CPU: Core i7 Q820 1.73GHz メモリ 2GB

(演算時間)

処理時間 1画像, 1疾病の判断毎に平均 300msec/画像 1枚

(処理速度に関する所見)

1例ずつ計算し、順次画像を表示する使い方をする場合には、計算時間がかかる事は意識されないレベルと考えられる。

4. 考察

4.1. 判定結果の解釈

今回のデータ群に関しては良い結果が出ていると考えられる。しかし臨床の場面ではもっと判断に困るような例も多く発生する可能性がある。

本アルゴリズムを臨床で使用する場合には、見落としを少なくするという観点から、確信度38程度で警告を出す程度まで、判断を厳しくして使用する事が望ましい。

その場合には、正常な症例を肝硬変の疑いありと判定するケースが多くなり、正常な症例の1/3程度で肝硬変と判定するようになるものと推定される。(12例と同じ割合で分布すると仮定)

4.2. 結果の妥当性の評価

今回の結果に対して人の判断した一次特徴量の値とシステムの出力した判定とを比較してみた。

比較の方法としては、検査技師の協力を得て、個々の画像に関して、テキスチャーの粗さ、塊、明暗の観点で、正常か異常かを、一次特徴量毎に○×式で判定してもらった方法で、数を集計し、その合計の数が、人とコンピュータでどちらが

優位かを比較した。比較した結果を表2に示す。

Table 2 comparison of decision results of primary features

(観点)	人>計算	人=計算	人<計算
肝硬変テキスチャー	1	10	1
肝硬変明暗	0	11	1
脂肪肝明暗1	0	12	0
脂肪肝明暗2	4	5	3
嚢胞	0	12	0
計	5	50	5

表2で、「人>計算」とは技師が正解でシステムが誤ったケースを示し、「人<計算」とはシステムが正解で技師が誤ったケースを示す。

「人=計算」とは、技師とシステムの結果が一致しているケースであり、両者とも正解または両者とも誤りのケースである。殆どのケースは、両者正解であったが、肝硬変のテキスチャーの粗さの判定について、両者とも誤りという例が2例含まれている。

全部の「観点」で合計すると、人の判断とシステムの計算値は50件/60件の割合で一致している。

人の判断に範をとるエキスパートシステムとして、最終判定だけではなく、最終判定に至る一次特徴量の値でも人の判断と近い値をシステムで実現している事を示すものと考えられる。

4.3. 超音波画像診断装置の設定による判定の変化

超音波画像診断装置で、設定値を変えても性能が安定しているという事を示す必要があるが、実際にその検証を行う事は、設備を揃える予算や、症例の収集の面で実現する事が難しい、そこで、変動要因と、その影響について技術的に検討してみる。

○新旧の超音波画像診断装置、メーカー間の違い。

これに関しては、メーカー間の画質の違いが何に起因するのかを明確にできないので、十分な考察を行うことはできない。しかし、アーティファクトのキャリブレーションを行うことで、アーティファクトの判断が変わらないように調整する事で多少なりとも影響を少なくするように考慮した。

## ○設定値と影響の表

Table 3 Effects on images of parameters of ultrasound imaging

(設定)	影響	対応
コントラスト	明るさ変化	逆数を掛け値を補正して計算している。
波長	スペックル ノイズと明るさ	明るさ, テキスチャーは相対化して扱っている. 塊の判定は影響を受けにくい。
ゲイン	明るさ変化	明るさを規格化
STC	深さ方向明 度変化	リニアに調整してしようするものとする。
焦点	明度変化 画像, 像構造	明るさを規格化して計算を行っている。

## ○画質設定値の影響の判断

設定の画質への影響とそれへの対応を表3に示す. 個々の設定の影響は予測でき, 通常の使用方法で使用する限りにおいては, 大きな影響を与えることはないと思われる。

また実際, 今回の12例の検証においてもこれらの設定値に依存するような(コントラストを除いて)処理を施す事無く, ある程度安定した性能を実現できていることから影響は小さく出来ていると推定される。

## 4.4. 本実験で実現できた事

## ○正解率

現在の少ない症例だけに限定すれば, ある程度基本的な性能は実現できていると考えられる。

実際には微妙な症例が多く発生する可能性もあり, ひきつづき症例を増やし検証を続ける必要があると思われる。

## ○処理速度

画像取り込み, 転送, 画面表示等の時間を考慮すると計算処理が律速になることはなく, 100画像程度を連続して実行しても1分以内で処理を終えると推定されるため現在の処理速度で問題ないと思われる。

## ○今回実現できた点

ルールに従って肝臓の3疾病に関して病変の確信度を評価する事ができた。

超音波画像診断装置を用いた種々の診断支援に取り組むに当たり, 超音波画像診断装置特有の画像の判読が難しい点を克服できる事が示された. 少なくとも標準の使用方法において, 画質のばらつきがあっても, 何らかの診断に有益な情報を得る事は可能である。

ただし, 本研究で画質への対応の方法が明確になったわけではなく, 研究者は今後も性能改善の努力を続ける必要がある。

## 4.5. 改善の必要な点

## ○性能の検証の面

症例を増やし検証を行うことが必要である。

特に, 典型的でない症例, 異なる超音波画像診断装置を用いた画像, 異なる設定, 異なる構図で収録された画像での検証などは出来る限り実施したい。

## ○システムの改善

肝臓の他の疾病, 他の部位の疾病の判定に関して応用実験を行い, 性能改善を重ね, 診断支援システム開発の生産性, 検証の生産性を, 上げてゆくことが必要である。

また開発を促進するために, 人の判断とコンピュータの判断の整合性をより詳しく検証して, 性能を改善するための検証手法の改善と効率化が必要と思われる。

## ○肝臓の診断支援に関して

幾つかの病変が複合したケース(脂肪肝と肝硬変の併発など)に対して判断可能かどうか検証を行い, 病状が重なる複雑な状況でも判断が出来るようにする必要がある。

## ○判定アルゴリズムに関して

一次特徴量から確信度を計算する段階の計算が単純である. この点を改善すれば性能を改善できる可能性がある。

## 5. まとめ

本研究で, ある一定の所見は得られたものの, 今後, 超音波画像診断装置がもっと活用できるようにするために, 一層の画像処理研究が必要と思われる。

## ○超音波画像診断装置の画像の扱いに関して

まだ多くの検証と性能改善の試みを続けていく必要があると認識しているが, 少なくとも超音波画像診断装置特有のどつきにくい画質と, 条件により画像が変化しやすく, 定量化が難しいという問題に関しては実践的に取り組み, それぞれの要因毎に扱い方を考慮する事が出来た。

しかし基本的な画質が扱いを難しくしている点は改善されたわけではない. 今後も超音波画像診断装置の画質を扱う良い手法の検討を続けたい。

## ○診断支援システムに関して

実用上十分な性能といえるかどうかはまだ検証を行う必要があるが, 超音波画像診断装置を用いて各種の疾病に対応する, 診断支援システムの一例を示すことが出来た。

## ○超音波画像診断装置を用いた診断支援の加速

超音波画像診断装置は, 各種の画像診断装置の中では, 比較的診断支援の取り組みが遅れている分野である。

ルールベースの診断支援システムを早いサイクルで開発評価できる仕組みを整え多くの領域で, 診断支援の技術が使えらるような基盤を作っていきたい。

また超音波画像診断装置のハード面の進歩は著しく, 画質が改善されてきており, 3D画像を構成できたり, 新しい原理にもとづく, 高精細な画像を生成する事も出来るようになってきている, ハード面とソフト面での技術改善を呼応させ, 超音波画像診断装置がもっと有益に活用させるよう研究が進む事を期待したい。

参考文献

- [1] Ophir J, Cespedes I, Ponnekanti H, et al.: a quantitative method for imaging the elasticity of biological Tissues, *Ultrasound Imaging* 1991, 13, 111-134, 1991.
- [2] Shiina T, Doyley MM, Bamber JC: Strain imaging using combine RF and envelope autocorrelation processing, *Proc IEEE Int Ultrasound Symposium* 1996, 1331-1336, 1996.
- [3] Yamakawa M, Nitta N, Shiina T, et al.: High - speed freehand tissue elasticity imaging for breast diagnosis, *Japan Journal Apply Phys* 2003, 42(5B), 3265-3270, 2003.
- [4] 高尾信太郎, 河野範男, 古谷義彦 他: 乳腺腫瘍超音波画像における辺縁像の定量的解析の試み, *日超医論文集*, 51, 103-104, 1987.
- [5] 平出星夫, 西田正之, 笠松広泰 他: 乳腺腫瘍超音波画像における定量的診断の試み, *医学のあゆみ*, 13(8), 571-572, 1985.
- [6] 久保田光博, 長澤 亨, 山下安雄 他: 超音波画像解析による乳腺腫瘍の形態的特徴の抽出, *日超医論文集*, 17, 33-43, 1990.
- [7] 土館松三, 森久保寛, 信田重光 他: 乳腺疾患における超音波画像処理による質的診断, *日超医論文集*, 46, 327-328, 1985.
- [8] 土館松三, 乳腺腫瘍の超音波診断: 腫瘍内部エコーヒストグラムによる分析, *日超医論文集*, 15, 153-159, 1988.
- [9] 森久保寛, 土館松三, 高田悦男 他: 乳腺超音波像における腫瘍病変の自動検出, *日超医論文集*, 52, 553-554, 1988
- [10] 石田隆之, 桂川茂彦, 藤田広志 他: 医療画像ハンドブック, 1181-1181, 2010.
- [11] 佐野耕一, 及川道雄, 磯部義明: リージョングローイング法による軟部組織の抽出と3次元表示, *Med ImagTech*, 13(3), 1995.
- [12] Kass M, Witkin A, Terzopoulos D :Snakes, active contour models. *Inc J Computer Vision*, 1(14), 321-331, 1988.
- [13] Malladi R, Sethian JA, Vemuri BC: Shape modeling with front propagation, a level set approach. *IEEE Trans Pattern Anal Machine Intell*, 17(2), 158-175, 1995.
- [14] Goldberg DE: Genetic algorithm in search, optimization and machine learning, Addison Wesley 1989.