

報告番号	※甲	第	号
------	----	---	---

## 主 論 文 の 要 旨

論文題目 Automated Segmentation of Lung Nodules and Pulmonary Blood Vessels and Follow-up Analysis of Lung Nodules from 3D CT Images  
(3次元胸部CT像からの肺結節・肺血管自動抽出および肺結節の自動対応付けに関する研究)

氏 名 Bin CHEN

## 論 文 内 容 の 要 旨

肺がんによる死亡者数はがんによる死亡者数の第1位を占め、肺がんの早期および正確な診断とそこから導かれる最適な治療法の選択がますます重要となっている。近年、CT (Computed Tomography), MRI (Magnetic Resonance Imaging)などの3次元医用画像撮影装置の発展に伴い非常に高精細な胸部像を撮影することが可能となってきた。特に、マルチディテクタ型CT撮影装置の発展により、これまで困難であった微細な部分の観察や病変の正確な位置・大きさなどの把握が可能となった。そのため、CT画像検査は肺がんの早期発見および形態や進展範囲を的確に診断するのに欠かせない検査法となっている。しかしながら、CT撮影では一回の撮影でも数百枚の画像が生成されるため、それらの画像を読影し診断を行う医師の負担が大きくなっている。このような負担を軽減、診断を定量化、主観的判断による誤診を防止するために、コンピューターによる医用画像から病変や臓器などを自動抽出および抽出結果の定量・定性分析などの機能を持つ計算機診断支援 (Computer Aided Diagnosis: CAD)システムに関する研究が盛んに行われている。

そこで、本研究では、CT画像を用いて肺がんの診断支援を主な目的とした胸部のCADシステムの実現を目指す。本論文では、肺がんの診断支援システムにおいて必要不可欠な2つの課題: (1) 胸部CT画像から肺結節および肺血管の自動抽出, (2) 胸部時系列CT像群 (2~3ヶ月間隔で撮影された同一患者の胸部CT画像)を用いた肺結節の自動対応付け手法について述べる。本論文は5つの章からなる。

第1章は序論であり、まず肺の解剖学構造、肺がんと肺結節の診断および治療などを含めた医学的背景を紹介する。また、診断と治療におけるCT画像の利点と問題点を挙げ、CADシステムの必要性を述べる。最後に、CADシステムの主な歴史、全般的な枠組みおよび現状を紹介する。

第2章では、CADシステムにおける基礎的な工学的手法と、本論文で提案する肺結節・肺血管の自動抽出手法と肺結節の自動対応付け手法に関連する従来手法を紹介する。そして、これらを踏まえた本研究の位置付と目的を述べる。

第3章では、CT画像から肺結節および肺血管の自動抽出手法について述べる。本手法はCT画像から肺結節と肺血管を双方を良好に抽出することを目指す。CT画像上で観察される肺結節は肺がんの早期段階の可能性を示す所見であり、肺結節を早期的に検出および正確な診断を行うことは極めて重要である。そのため、CT画像から肺結節の自動抽出医師に提示することは胸部のCADシステムを構築する際に必要不可欠な機能であり、最も注目されて手法の一つである。一方、肺血管に関する情報も肺がんの診断および治療に対して重要である。肺結節が悪性の場合、肺静脈が腫瘤の中央に位置することが多く、肺結節の良悪性判別において、肺血管の与える情報は非常重要的な指標となる。また、肺がんの進行に伴い、肺血管の体積が減少していく傾向があり、何らかの関係があると考えられる。よって、高度な胸部CADシステムの構築には、肺血管を高精細に抽出する必要がある。これまでに、数多くの肺結節、肺血管抽出手法が提案されていた。主な手法は、CT像における肺結節と肺血管の濃度値分布特徴や形状特徴などを利用し、肺結節と肺血管の自動検出を行ってきた。従来研究として、ヘッセ行列に基づく塊状構造強調 (Blob Structure Enhancement; BSE) フィルタおよび線状構造強調 (Line Structure Enhancement; LSE) フィルタを用い、肺結節領域と肺血管領域をそれぞれ強調して抽出するに関する研究がある。しかしながら、CT画像上において、肺結節と肺血管は似たような濃度値分布特徴を持ち、肺結節と肺血管を区別して認識することは難しい。特に、血管付着型の肺結節と肺血管分岐は似たような形状も示し、医師が目視で誤認識しやすい。そこで、本研究は肺結節抽出処理と肺血管抽出処理がお互いに制約し、肺結節と肺血管を分離して良好に抽出可能な手法を提案する。提案手法はまず、BSEフィルタとLSEフィルタを利用して肺結節と肺血管の候補領域をそれぞれ抽出する。その後、肺結節と肺血管の候補領域から、level-set法に基づく3次元境界面伝播を用い、精密抽出を行う。精密抽出処理では、肺結節と肺血管の候補領域に応じた速度関数により血管領域を覆う3次元境界面が伝播され、肺結節領域での抽出を抑制し、肺血管領域のみを抽出することが可能である。最後に、結節候補領域から、抽出した肺血管領域との重畳領域を削除し、肺結節の最終抽出結果を得る。level-set法による境界面伝播を用い、肺結節抽出処理と肺血管抽出処理を統合し、肺結節・肺血管両方とも高精細に抽出することが本手法の独創的な点である。提案手法を胸部X線CT像40例に適用した結果、肺結節と肺血管を良好に分離して抽出可能であることが知られ、本手法の有効性を確認した。

第4章では、胸部時系列CT像群を用いた肺結節の自動対応付け手法について述べる。本手法は経時CT像群内検出された全ての結節を対象とし、同一結節の探索を目的とする。胸部時系列CT像群を用いて肺結節の経過観察は臨床において肺結節の良悪性判別および抗がん剤治療評価の重要な手段である。しかしながら、経過観察では、数百枚のCT画像から体積の小さい結節状陰影を検出し、別の時期に撮影したCT画像上に存在するどの結節と同一のものであるかを判断すること必要があり、多大な労力を要す。さらに、時系列CT像は撮影する時の患者の姿勢や、呼吸動、心拍動などの影響により画像上の変形が発生し、読影医に大きな負担を与える。このような負担を軽減するために、計算機を用いた胸部CT像群から肺結節の自動対応付け手法の開発がますます期待されている。これまでに提案された肺結節対応付け手法はおおよそ2種類に分類される：(1)マウスクリックで指定された肺結節のみを対象とし、その対応結節を探索する、(2)入力CT像から自動検出された全ての肺結節を対象とし、自動的に対応結節を探索する。カテゴリ(1)での手法は呼吸や心拍などにより生じた非剛体変形に対応することが困難である。また、多数の肺結節が存在するとき対応

付けの効率が低いため、本研究はカテゴリ(2)に属する手法の開発を行う。しかしながら、カテゴリ(2)での手法は肺結節自動検出の精度に依存し、検出結果で大量の誤検出 (False Positive; FP)が存在する場合、肺結節とFPの誤対応が発生しやすい。さらに、結節の成長、転移および抗がん剤の効果により、結節の結合・分離、および発生・消失などの経時変化が生じる。これまでに提案された手法はこのように変化した結節を対応付けることが困難である。そこで、本研究は、結節とFPとの誤対応を防止可能かつ経時変化した肺結節に対応可能な手法を提案する。提案手法はまず、経時CT像群での肺野領域に対して剛体変形を利用して大まかな位置合わせを行う。その後、非剛体変形を利用して肺野領域内の臓器や病変などの領域を局所的に合わせる。領域の位置合わせを行った後、経時CT画像2例ごとで同一結節の探索を行う。同一結節の探索では、肺結節の座標、直径、平均濃度値などの特徴量を用いて同一結節の類似度を計算する。そこで、結節の経時変化を考慮するために、3つのパターンでの類似度計算を行う。パターン(1)は最も一般的なパターンであり、2例のCTにおける2個の結節が1対1で対応することである。パターン(2)は肺結節の成長や抗癌剤治療効果による肺結節の統合・分離などを考慮したパターンであり、1例のCT画像における2個の結節が統合し、他のCT画像における1個の結節との対応することである。そして、パターン(3)は肺結節の生成・消失を考慮したパターンであり、対応結節が存在しない結節を探索する。提案手法を3人の患者の経時CT像14例に適用した結果、約95%の同一結節を正しく探索し、結節の統合や消失などの経時変化にも対応可能であることを確認した。

第5章では、肺がんのための胸部CADシステムの構築に関する本論文を総括する。提案された肺結節・肺結節の自動抽出法および肺結節の自動対応付け法の利点と限界をまとめる。さらに、胸部CADシステムをより一層発展させるための今後の研究の方向性と解決すべき課題について述べる。