OUKA
Osaka University Knowledge Archive

Title	コンピュータ支援解析システムを用いた間質性肺疾患の胸部単純X線写真における重症度評価-X線CTとの対比-
Author(s)	木戸, 尚治
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1992, 52(3), p. 392-398
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/16050
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

https://ir.library.osaka-u.ac.jp/

Osaka University

日本医放会誌：52（3），392—398，1992（平4）

コンピュータ支援解析システムを用いた間質性肺疾患の胸部単純X線写真における重症度評価

X線CTとの対比

大阪大学医学部放射線医学教室（主任：小塚隆弘教授）
木　戸　尚　治

（平成3年11月18日受付特別掲載）
（平成4年1月6日最終原稿受付）

Assessment of the Severity of Interstitial Lung Diseases in Chest Radiographs Using Computer-Aided Analysis System

Comparison with X-ray CT

Shoji Kido
Department of Radiology, Medical School, Osaka University

Research Code No. : 208.1

Key Words : Image processing, Digital radiography, Computer-aided analysis, Interstitial lung disease, CT

A new computer-aided system to assess the severity of interstitial lung diseases in chest radiographs using proposed parameters, radiographic indices, was developed. The radiographic index is the normalized percent area of shadows in a ROI selected in the lung fields of chest radiographis. In the right lungs of 82 patients, 164 ROIs were processed by computerized methods such as filtering, binarization, determination and subtraction of linear shadows. In subtraction method, the image processed with determination of linear shadows is subtracted from the image filtered by 4-directional Laplacian-Gaussian filters. Then, the radiographic indices, D_{bin} (binarization), D_{lin} (linear shadow determination) and D_{sub} (subtraction), were obtained for the corresponding images. The combined radiographic index "D_{com}" was calculated from "D_{lin}" and "D_{sub}". Values of these indices of the ROIs were compared with the grade (0~4) of the severity of interstitial involvement evaluated by CT. The results were obtained as follows:

1) D_{bin}, D_{lin} and D_{com} provided good correlation with the severity throughout 5 grades, while D_{sub} did not.

2) As a parameter for detection of interstitial lung diseases, D_{com} was significantly superior to the other indices ($p<.05$).

3) As a parameter for assessment of severity of the diseases, D_{lin} showed the best performance and D_{com} was the second best. D_{lin} and D_{com} were superior to D_{bin}, and D_{sub} was inferior to D_{bin}.

These results indicate that a new system is useful for assessment of the severity of interstitial lung diseases in chest radiographs.

1. はじめに

胸部単純X線写真は間質性肺疾患の発見診断にきわめて有用な検査であるが，X線像は複雑でしかも陰影が微細なために，その画像診断にはかなりの困難さを伴う[1]．さらに間質性陰影の表現に関しては一定の基準が示されてはいても[2]，実際には所見を記述する用語は放射線科医によりかなり異なり，診断の記述は客観性や定量性に欠けることが多い．

放射線科医の画像診断に客観性と定量性を付加するためには，間質性陰影の特徴を定量的に解析して，診断に有益な情報を放射線科医に提供するようなシステムが必要であると考えられる．このようなことを目的として，コンピュータにより画像データの定量的解析を行いその結果を利用して画像診断を行うことは，コンピュータ診断支援（CAD；computer-aided diagnosis）と呼ばれている[3)~5)]．

コンピュータ診断支援を目的として，線状影判定処理を用いた間質性肺陰影を解析するシステムを開発し，これを用いて肺異常陰影の検出とCTでのhoneycomb陰影の推定ができることを報告した[6]．しかし胸部単純X線写真の間質性陰影の総合的解析には線状影以外の陰影も考慮しなければならない．そこで今回は線状影以外の陰影抽出も加えた新しい解析システムを考案し，定量評価の指標も設けて，胸部単純X線の間質性陰影とCTで認められる病変の重症度を比較した．

2. 症例と方法

2-1. 症例とX線検査

対象は82例で，CT検査が胸部単純X線写真を撮影した1週間以内に全例実施された．CT検査は，肺をスライス厚1.5mmまたは2mm，スライス・ギャップ15mmで撮影し，high resolution像をもとに異常の有無が診断された．

正常例はCTで肺野に異常所見を認めなかった41例で，男性18例，女性23例，平均年齢37.9±13.0歳（max70，min18）であった．

異常例はCTで肺野に異常所見が認められ，びまん性間質性肺疾患の診断がなされた41例で，男性22例，女性19例，平均年齢は58.1±11.4歳（max78，min28）であった．

2-2. CTによる肺病変の重症度スコア

今回の検討では，CTにおける陰影の重症度評価には，CT上で陰影が占める領域の割合を5段階に分類したものを重症度評価基準（CTスコア）として用いた．CTスコアは次のようにして計算した．

最初にscout viewの画像をもとに後述の画像処理の際に胸部X線写真に設定されるROIにほぼ対応する位置のCTスライスを3スライス選んだ．次に各スライスにおいて，間質性陰影の分布する領域が同じスライスでの同側肺の面積内に占める割合を計測した．陰影の存在部位の評価は放射線科医が行い，陰影の種類に関しては無視した．また陰影が同一スライスにおいて複数部位に分布する場合には陰影領域の総和をそのスライスの陰影領域とした．3スライスに対して陰影領域の割合を計算してその平均を0～4の5段階に分類したものを，設定されたROIのCTスコアとした．

具体的には，陰影領域の割合F(%)により次の様に定義した．

0：　F＝　0（%）
1：　0＜F≦ 25（%）
2：25＜F≦ 50（%）
3：50＜F≦ 75（%）
4：75＜F≦100（%）

本検討で用いた164のROI（82例）の内訳は，0：n＝82，1：n＝25，2：n＝22，3：n＝20，4：n＝15である．

2-3. 間質性肺陰影解析システムの概要

本研究での胸部単純X線写真の解析システムの概要は次の通りである（Fig. 1）．

1）胸部単純X線写真をデジタル化する．2）CRTに画像を表示し右肺の上肺野と下肺野にROIを設定する．3）各ROIのすべてのピクセルに対して4方向のラプラシアン—ガウシアン状フィルタ[7]による強調処理を行う．4）その結果を二値化する．この二値化画像から定量評価の指標であるradiographic index，即ちROI内に占める面積率を正規化したD_{bin}を計算する．5）フィルタ処理二値化画像に対して線状影の判定処理を行い線状影成分の選択的抽出を行い，radiographic

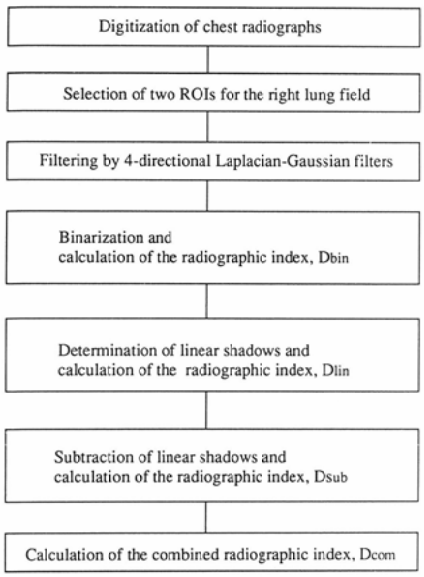


Fig. 1 Overall scheme of a system using determination and subtraction of linear shadows for analysis of interstitial lung disease.

index, D_{lin}を計算する．6）フィルタ処理二値化画像から線状影判定処理画像をサブトラクションして線状影サブトラクション画像を作りradiographic index, D_{sub}を計算する．7）D_{lin}およびD_{sub}の両者からcombined radiographic index, D_{com}を計算する．

2-4. 胸部単純X線写真のデジタル化

デジタイザーを用いて胸部単純X線写真をデジタル化し，175μmのピクセルサイズで10bit(1024階調)のグレイレベルの画像を得た．設定したROIのサイズは296ピクセル×296ピクセル(51.8mm×51.8mm)で，右上肺野と右下肺野に設定した．これらは肺門部血管陰影を避け，しかも肋骨による影響をできるだけ避けるようにして設定された（Fig. 2）．

2-5. ラプラシアン—ガウシアン状フィルタ処理

線状影成分を抽出するために，ラプラシアン—ガウシアン状フィルタによる強調処理を行った．このフィルタは次の式で表される．

α_1方向と垂直方向をx軸とすると

$$\nabla^2 G(x)=\frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma^5}(x^2-\sigma^2)\,e^{-\frac{x^2}{2\sigma^2}}$$

G(x)はガウス分布で，σは標準偏差に相当する空間広がりのパラメータである．wをフィルタの中央を線幅とするとき，$w=2\sigma$より$\sigma=0.438$ mmと設定した．なお以下の処理は各ROI内に設定されたサイズを縮小した256×256（44.8mm×44.8mm）のマトリックス内で行った．

2-6. 線状影の判定処理

線状影を選択的に抽出するためにサーチライン法[8)9)]を用いた．線状影の判定処理は4方向のラプラシアン—ガウシアン状フィルタ処理二値化画像に対して別々に行い，各処理画像を加算して4方向の線状影判定処理画像の加算画像を作成した．サーチラインの長さLsは30ピクセル(5.25mm)で，しきい値Tsは24ピクセル(4.2mm)とした．

2-7. 線状影のサブトラクション処理

サーチライン法では抽出されない長さの短い陰影を抽出するために，線状影サブトラクション法を用いた．サブトラクション画像C(i, j)は次の式で定義する．

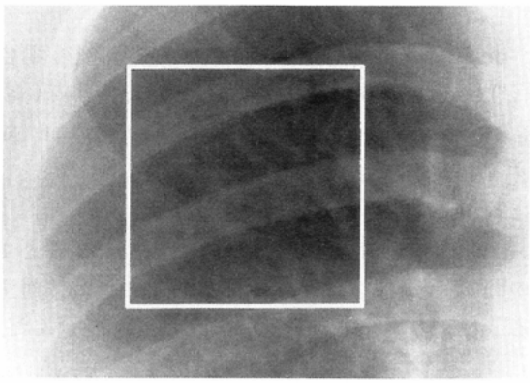
$$C(i,j)=A(i,j)-B(i,j)$$

ここでA(i, j)はラプラシアン—ガウシアン状フィルタ処理二値化画像で，B(i, j)は線状影判定処理二値化画像である．サブトラクションに用いる画像は線状影判定処理で用いたものよりもサーチラインの長さLsとしきい値Tsを大きくした(Ls=8.75mm, Ts=7mm)．なお，ラプラシアン—ガウシアン状フィルタ出力を二値化するときのしきい値は，目視と一致するように選んだ結果255と決定した．

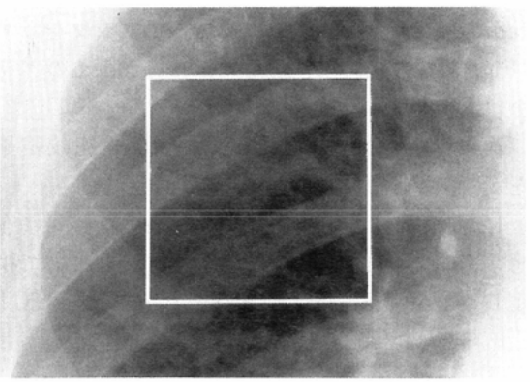
Fig. 3は，Fig. 2の正常例と異常例に対応する，線状影判定処理画像と線状影サブトラクション画像である．(a)，(b)は正常肺の処理結果であり，(c)，(d)は異常肺の処理結果である．(a)，(c)は線状影判定処理画像，(b)，(d)線状影サブトラクション画像である．

2-8. radiographic indexの計算

間質性陰影の客観的，定量的評価をするための指標として，抽出された陰影の面積が，ROIの面積に対してどれくらいの割合を占めるかという面積率を用いた．4方向の加算画像における面積率をdとして，各画像ごとに計算されたdを比較す

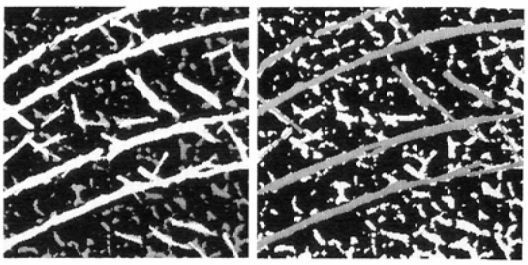


(a)

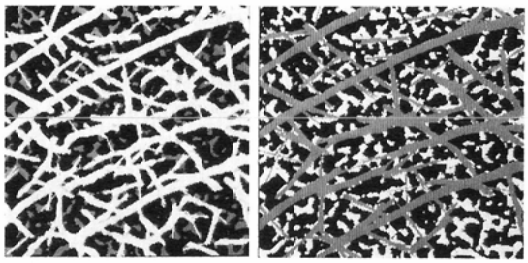


(b)

Fig. 2　Chest radiographs of the right upper lung fields with ROIs. ROIs with a 296×296 matrix size were selected manually for filtering by 4-directional Laplacian-Gaussian filters; (a) the normal lung, (b) the abnormal lung.



(a)　　(b)



(c)　　(d)

Fig. 3　Images of selected ROIs (256×256 matrix size) obtained from determination and subtraction of linear shadows. White and gray regions indicate binarization of 4-directional Laplacian-Gaussian filter outputs (including interpolated dots). In each image, white regions were determined as linear shadows by each method. (a) long linear shadows in the ROI for the normal lung, which are obtained from determination of linear shadows, (b) short linear shadows in the ROI for the normal lung, which are obtained from subtraction of linear shadows, (c) long linear shadows in the ROI for the abnormal lung, (d) short linear shadows in the ROI for the abnormal lung.

るため，今回の評価に用いていない正常例からコントロール群を作った．用いたコントロール群の症例数は26例（52ROI）であり，面積率の平均は，フィルタ処理二値化画像；22.77±4.87，線状影判定処理画像；13.91±5.28，線状影サブトラクション画像；12.82±2.26である．次に以下の式に従い正規化を行い，得られた正規化面積率をradiographic indexと定義した．

$$D=(d-\overline{d'})/\sigma'$$

Dはradiographic indexを表し，$\overline{d'}$，σ'はそれぞれコントロール群の面積率d'の平均値と標準偏差である．

フィルタ処理二値化画像から得られるradiographic index は D_{bin} とし，線状影判定処理画像から得られるradiographic index は D_{lin} として，線状影サブトラクション画像から得られるradiographic index は D_{sub} とした．

2-9. combined radiographic index の計算

本システムでは，線状影判定処理画像と線状影サブトラクション画像の2種類の処理画像が得られ，それぞれに関してradiographic indexが求められた．この2種類のradiographic indexを用いた新たな定量的指標をcombined radiographic index, D_{com} として以下のように定義する（Fig. 4）．

$D_{com}=\min(D, D_{sub})$；$D_{lin}<1$ and $D_{sub}<1$

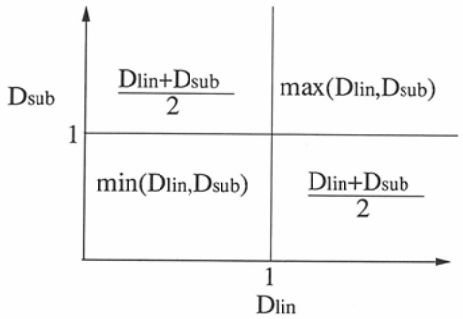


Fig. 4 Definition of the combined radiographic index, D_{com}. D_{lin} and D_{sub} were the radiographic indices obtained from determination and subtraction of linear shadows, respectively.

$D_{com}=\max(D_{lin}, D_{sub})$; $D_{lin}\geqq 1$ and $D_{sub}\geqq 1$

$D_{com}=(D_{lin}+D_{sub})/2$; otherwise

2-10. 間質性陰影の重症度解析

胸部単純X線写真の重症度解析をradiographic index, D_{bin}, D_{lin}, D_{sub}とcombined radiographic index, D_{com}を用いて2つの観点からそれぞれ比較検討した.

1. CTスコアの各値と，radiographic index, D_{bin}, D_{lin}, D_{sub}およびcombined radiographic index, D_{com}の関係を比較検討した．最初にCTスコアで分類されたindexの群間に有意差があるかをKruskal-Wallis検定を用いて調べた．またCTスコアの各値と各indexの間に有意差があるかt検定を行った.

2. CTスコアの増加に対する各indexの増加率を調べ，それをフィルタ処理二値化画像におけるradiographic indexの増加率と比較検討した．ここでindexの増加率は次のように定義した.

$$\triangle Di=Di-\overline{D_{i-1}}$$

$\overline{D_{i-1}}$はCTスコアがi-1のときのindexの平均値で，Diはスコアがiのときの各indexの値であり，△DiはCTスコアがi-1からiに増加したときの，indexの増加率である．胸部単純X線写真の重症度とCTスコアの関係を△Diを用いて，1）異常肺と正常肺を分離するというスクリーニングの効率性に関するdetectabilityと，2）異常肺の重症度評価に関するseverityの2つの観点からそれぞれ検討した.

1) detectability

detectabilityの指標としては，正常例の場合（CTスコア＝0）と異常例で最も重症度が軽い場合（CTスコア＝1）の間のCTスコアの増加に対するindexの増加率△Dlを選んだ.

2) severity

severityの指標として，1と2，2と3，3と4の間のそれぞれの場合のCTスコアの増加に対するindexの増加率△D2，△D3，△D4を選んだ.

3. 結　果

CTスコアの各値を示すROI群でのradiographic index, D_{bin}, D_{lin}, D_{sub}, およびcombined radiographic index, D_{com}の分布のグラフを示す（Fig. 5）．D_{sub}を除きCTスコアとindexのグラフは右上がりの関係にある.

次にCTスコアと各indexの関係の比較結果を示す.

1. CTスコアで分類されたindexの群間に有意差があるかをKruskal-Wallis検定を用いて検定した結果，正常肺と異常肺の両方を含めたCT

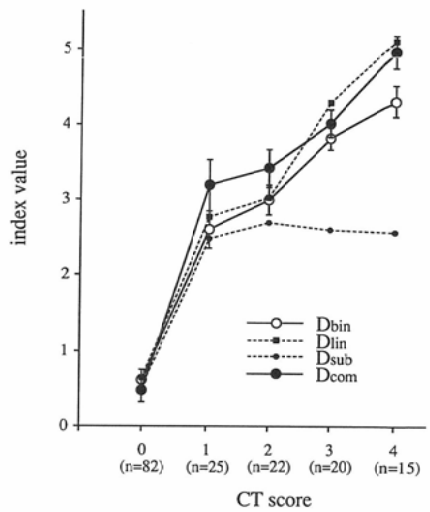


Fig. 5 Correlation between CT score and the radiographic indices, D_{bin}, D_{lin}, D_{sub}, and the combined radiographic index, D_{com}. Each error-bar of D_{bin} or D_{com} indicates ± one SEM (standard error of mean). CT score represents the severity of interstitial involvement of lung disease; normal (0) to severe (4). And "n" is the number of ROIs for each CT score.

スコアが0～4の5群の場合は，D_{com}，D_{lin}，D_{bin}のすべてでCTスコアに対する水準間での有意差を認めた($p<0.001$)．異常肺であるCTスコアが1～4の4段階では，D_{com}，D_{bin}，D_{lin}はCTスコアに対する水準間に有意差を認めたが（$p<.001$），D_{sub}はCTスコアに対する水準間には有意差を認めなかった．

CTスコアの各値と各indexの間でt検定を行った結果は，CTスコアが0と1の間ではすべてのindexにおいて統計的有意差を認めた（$p<.001$）．CTスコアが1と2の間はすべてのindexに有意差が認められなかった．CTスコアが2と3の間ではD_{bin}，D_{lin}，D_{com}に有意差が認められた（$p<.05$）．CTスコアが3と4の間ではD_{lin}，D_{com}のみに有意差が認められた（$p<.05$）．

2．CTスコアの増加に対する各indexの増加率を調べ，それをフィルタ処理二値化画像におけるradiographic indexの増加率と比較した結果をTable 1に示す．

1）detectability

フィルタ処理二値化画像の△DIの平均は2.0±1.0で，これに対してはcombined radiographic indexの△DIの平均が2.7±1.3で唯一有意差を認め（$p<.05$），他は有意差を認めなかった．

2）severity

フィルタ処理二値化画像△Di（i＝2，4）に比べて統計的に有意に優れていたのは，D_{lin}に関する△D3，△D4とD_{com}に関する△D4であった（$p<.05$）．D_{sub}に関する△D3は有意に劣っていた（$p<.05$）．

Table 1　Correlation between increment of CT score and increment of radiographic indices, D_{bin}, D_{lin}, D_{sub} and combined radiographic index, D_{com}

	D_{bin}	D_{lin}	D_{sub}	D_{com}
$\overline{\Delta D_1}$	2.0±1.0	2.1±1.3	2.0±1.0	2.7±1.3*1
$\overline{\Delta D_2}$	0.4±1.0	0.3±1.4	0.2±0.9	0.2±1.0
$\overline{\Delta D_3}$	0.8±0.6	1.3±0.7*1	0.3±2.9*2	0.6±0.8
$\overline{\Delta D_4}$	0.5±1.0	0.8±1.2*1	0.0±1.0	1.0±1.3*1

$\overline{\Delta Di}$ is the mean value±one standard deviation of increment of the indices as the CT score increases from i-1 to i.
*1statisitcally superior to D_{bin} ($p<.05$)
*2statistitcally inferior to D_{bin} ($p<.05$)

またCTスコアの値をTとして，combined radiographic indexの値をD_{com}とするとD_{com}とTの関係は回帰直線の式より以下のように表される．

$T=0$　　($D_{com} \leqq 2.47$)
$T=1.76D_{com}-4.35$　　($2.47<D_{com} \leqq 4.74$)
$T=4$　　($4.74 \leqq D_{com}$)

4．考　察

本論文では，線状影判定処理画像と線状影サブトラクション画像から得られるradiographic indexを用いて，combined radiographic index，D_{com}を定義した．またCTで認められる間質性陰影の分布領域の広さをもとに，重症度の評価基準をCTスコアとして5段階に分類した．

ROIは左下肺野に設定した場合心陰影に重なり，この部分はフィルタ処理によっても情報が十分に抽出されないことがあるので除外した．今回はできるだけ多症例で評価するため一症例で二カ所，右上肺野と右下肺野にROIを設定した．これは上肺野と下肺野による偏りを無くすためである．

線状影判定処理を行うことにより線状影が選択的に抽出されることは以前に示されたが，ラプラシアン—ガウシアン状フィルタ処理により抽出された画像では，線状影判定処理のサーチラインのしきい値以下の長さの短い陰影は抽出されない．このため胸部単純X線写真の陰影とCTで認められる陰影の重症度の相関を調べる場合には，線状影判定処理画像だけでは評価が不十分であると考えられる．

新システムでは，ラプラシアン—ガウシアン状フィルタで抽出された陰影から，線状影判定処理画像をサブトラクションして得られた画像を線状影サブトラクション画像として用いた．この方法では，肺血管陰影や肋骨陰影も含めた線状影を取り除いて，粒状影等のサーチラインのしきい値以下の長さの短い陰影の画像を得ることができる．

線状影判定処理においては密度が増すと，粒状影等の線状影以外の陰影も線状影と判定されてしまう確率が増加するので，サーチラインの長さLs

としきい値 Ts を大きくして，コントロール群では肋骨陰影や血管陰影が抽出されない程度（具体的には縦方向の線状影と判定される面積が0）にした．しかしながら密度が増すと線状影と判定される場合が増加する結果，CT スコア（1～4）に対応する異常肺の D_{sub} に有意差を認めなかった．D_{sub} の値が CT スコアとあまりよい相関を示さなかった理由としては以下のことも原因のひとつと考えられる．本システムで用いた4方向のラプラシアン—ガウシアン状フィルタは線状影を抽出するために作られたものであり，粒状影の抽出を目的としたものでは必ずしもない．そのために抽出される陰影に限界があり，特に粒状影等はサイズが様々で抽出されない陰影が存在すると考えられる．

肺野病変の評価法としては CT 値（Hounsfield 値）を用いた報告がなされている[10)~12)]が，CT 上認められる間質性陰影のパターンは多彩であり，陰影の分布や密度が一様ではなく，本検討で用いたような症例の場合においては，multiple nodular や honeycombing 等の陰影は CT の一スライス面で比較的広範囲に分布していても陰影の占める面積そのものは大きくはなく，また気腫性変化を伴うことも多いので，ROI を設定して CT 値を測定しても病変の程度が CT 値に反映されにくいと考えられる．そのため本検討においては CT における陰影の重症度評価に CT スコアを定義した．なお CT スコアにおいては，陰影の密度や honeycombing, multiple nodular 等の陰影の種類に関しては考慮していないが，CT スコアと胸部単純 X 線写真の解析結果はよい相関を示している．

本検討の結果からは，detectability を最もよく反映するのは combined radiographic index, D_{com} であると考えられ，また総合的に判断すると severity においては，D_{lin} が最も優れ，次が D_{com} で，D_{bin}，D_{sub} という順になると考えられる．本システムで新しく導入した combined radiographic index に関しては，特に他の index に比べて異常例と正常例の判別に優れていることが示された．

初期診断の段階においては肺の間質性陰影の有無の判断は最も重要な診断のひとつであり，新しく導入した評価基準は有用であると考えられる．また CT スコアと combined radiographic index, D_{com} の間の関係式を用いることにより胸部単純 X 線写真を解析した結果得られる D_{com} より重症度評価をすることが可能であると考えられる．

本システムの性能評価をするためには，今後さらに放射線科医の診断結果と対比した検討が必要であると考えられる．

稿を終えるにあたり，御指導賜りました大阪大学医学部放射線医学教室の小塚隆弘教授，大阪大学医学部附属バイオメディカル教育研究センター機能画像診断学研究部の田村進一教授，内藤博昭助教授に深甚なる謝意を表します．

文　献

1) Genereux GP: Pattern recognition in diffuse lung disease. Med Radiogr Photogr 61: 2—31, 1985
2) 厚生省特定疾患肺線維症調査研究班：昭和49, 50, 51年度研究会報告—診断基準・疫学分化会
3) Fraser RG, Sanders C, Barnes GT, et al: Digital imaging of the chest. Radiology 171: 297—307, 1989
4) Giger ML, Doi K, Katsuragawa S: Digital processing of medical images for computer-aided diagnosis. Proc SPIE 1082: 25—33, 1989
5) 十井邦雄：ディジタルラジオグラフィーの基礎と将来の可能性，日本医放会誌，49: 1—14, 1989
6) 木戸尚治：コンピュータを用いた間質性肺疾患の胸部単純X線写真における特徴解析，日本医放会誌，52: 382—391, 1992
7) Marr D, Hildreth E: Theory of edge detection. Proc Royal Soc London, B, 207: 187—217, 1980
8) 田村進一 編著：FA のための画像処理技術．綜文館，大阪，p533—537, 1988
9) Tamura S, Uga M, Ono T: Straight line extraction for wafer alignment. IEEE Comput Vis Patt Recog 83: 285—290, 1983
10) Wegener OH, Koeppe P, Oeser H: Measurement of lung density by computed tomography. J Comput Assist Tomgr 2: 263—273, 1978
11) Rosenblum LJ, Mauceri RA, Wellenstein DE, et al: Density patterns in the normal lung as determined by computed tomography. Radiology 137: 409—416, 1980
12) Hedlund LW, Vock P, Effmann EL: Computed tomography of the lung densitometric studies. Rad Clin North Am 21: 775—788, 1983