



Title	時系列胸部X線画像の差分処理画像を用いるコンピュータ支援診断法の開発
Author(s)	真田, 茂
Citation	日本医学放射線学会雑誌. 1998, 58(14), p. 824-830
Version Type	VoR
URL	<a href="https://hdl.handle.net/11094/17417">https://hdl.handle.net/11094/17417</a>
rights	
Note	

*The University of Osaka Institutional Knowledge Archive : OUKA*

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

The University of Osaka

## 時系列胸部X線画像の差分処理画像を用いる コンピュータ支援診断法の開発

真田 茂

金沢大学医学部放射線医学教室

### Computer-Aided Diagnosis in the Detection of Temporal Changes in Sequential Chest Radiographs

Shigeru Sanada

To aid radiologists in the diagnosis of screening chest radiographs, a temporal subtraction technique using digital image processing was developed. The accurate image registration of two sequential images enables us to detect even subtle changes in the "difference image" between them. In this report, a new method based on matching "lung markings" is introduced.

Twenty-nine pairs of sequential posteroanterior chest radiographs with and without temporal changes were selected from cases examined with the computed radiography system. Image registration was employed, with the local matching of "lung markings" in previous and current radiographs. Observer performance tests were carried out by eight radiologists, with and without the "difference image."

Observer performance tests with the temporal subtraction image showed that six of eight observers diagnosed them with higher sensitivity (mean, 43.9% vs. 55.3%) and a comparable false positive response. Mean area under the AFROC (alternative free-response receiver operating characteristics) curve also improved from 0.596 to 0.647, a statistically significant difference.

The subtraction image using this registration technique improved diagnostic accuracy for subtle temporal changes.

Research Code No. : 207.1, 208.1, 506.9

Key words : Chest radiography, Computer-aided diagnosis, Temporal subtraction

Received Sep. 7, 1998; revision accepted Nov. 13, 1998

Department of Radiology, Kanazawa University School of Medicine

### はじめに

胸部X線画像を対象として、コンピュータ画像処理によって得られた時系列の差分画像を読影診断支援のために用いる試みが報告されている<sup>1)-3)</sup>。すなわち、正常構造部分を過去画像との差分処理によって消去して変化部分を強調描画し、過去画像との比較読影の際の見落としや定量的診断を支援しようとするものである。

しかし、異なった時点におけるX線画像撮影時の呼吸位相、体位、X線入射角度などの違いは、正常構造の完全な差分消去を原理的に不可能にしている。従来の手法では、一方の画像の位置座標を他方に合うように非線型に変形させる「画像ワーピング」によって二画像の位置合わせ(重ね合わせ)が行われている<sup>1)-2)</sup>。筆者らは撮影体位、X線入射角度などに基づく幾何学的変換処理を検討してきた<sup>3)</sup>。しかしいずれも、主として肋骨などの比較的強い濃度エッジを持つ解剖学的陰影を位置合わせの対象とするため、肺血管などの正常肺内構造物の位置合わせと差分消去が正しく行われない場合がしばしば生じていた。

本研究では、胸部X線画像における背側肋骨陰影と肺内肺血管陰影を弁別し、比較的淡い陰影ではあるが肺血管陰影を位置合わせの対象として差分処理を行うことを試みた。そして、その差分画像を併せて参照することによって、過去画像と現在画像の比較読影の際に経時的な変化に対する診断能が向上することが確認されたので報告する。

### 対象

金沢大学医学部附属病院において、1994年5月から1998年3月までの期間に最短1日間、最長1年11ヶ月間を経て撮影された29症例、58画像の胸部正面X線像を対象とした。その内訳は年齢19歳から75歳の男性15人および女性14人である。撮影時期が前の画像を過去画像、後の画像を現在画像とすると、過去画像と比較して現在画像の所見にほとんど変化の無い症例および正常が10例、変化の有る症例が19例であった(Table 1)。所見に変化の無い10症例については1995年8月から1998年3月に至るまでの画像から無作為に

Table 1 Cases for observer performance test

Case No.	Age	Sex	Interval	Radiographic findings with temporal change
1	45y	F	1y	nodule, cardiomegaly
2	59y	F	5.5m	nodule, infiltrate
3	72y	M	23m	nodule
4	70y	F	3m	mass, infiltrate, fissure thickening, hilar enlargement
5	27y	M	18d	cyst, linear shadow, infiltrate
6	31y	F	28d	infiltrate, pleural effusion
7	54y	F	1d	infiltrate
8	53y	M	2d	infiltrate
9	39y	F	11d	infiltrate
10	71y	M	3.5m	infiltrate
11	20y	M	13d	infiltrate :for training
12	19y	M	1y	infiltrate
13	19y	M	35d	infiltrate :for training
14	43y	M	10d	infiltrate, cardiomegaly
15	47y	M	34d	cardiomegaly
16	56y	F	3.5m	infiltrate :for training
17	15y	F	1.5m	cardiomegaly
18	57y	M	2m	cardiomegaly, pleural effusion
19	19y	M	16d	hilum overlay sign -> decreased :for training
20	70y	M	28d	no active disease
21	73y	F	5m	no active disease
22	75y	M	11.5m	no active disease
23	71y	M	27d	no active disease
24	69y	M	11d	no active disease
25	74y	F	38d	no active disease
26	47y	F	1.5m	no active disease
27	62y	F	9m	no active disease
28	59y	F	9m	no active disease
29	44y	F	10m	no active disease

選択した。所見に変化の有る症例については、異常陰影の種類が偏らないことと臨床的に重要なものを含めることを考慮して選択した。これらの29例中17例はCTなどの精密検査でその所見の有無および経時変化を確認されたものであるが、29例中12例は胸部専門の放射線科医2人の合意によって決定された。

これらの画像は全て富士コンピューテッドラジオグラフィーFCR-7000システム(富士メディカルシステム、東京)によって撮影された。

## 方 法

### 1. コンピュータアルゴリズム

コンピュータによる画像処理の詳細は他に報告するが<sup>4)</sup>、その概略をFig.1に示す。まず、胸郭周縁、縦隔、および横隔膜における急激な濃度勾配の変化を基に肺野領域を特定した。過去画像と現在画像における肺野サイズの違いが一定値を超えると主として呼吸位相の違いであると仮定し、過去画像を幾何学的に拡大・縮小することによってそのサイズを補正した。

次に過去および現在画像のそれぞれについて、濃度勾配の角度を限定したエッジ強調フィルターを施した。すなわち、肋骨陰影の濃度勾配に関する特徴<sup>5)</sup>を利用して肋骨陰影を除去し、肺門部から抹消に伸びる肺内肺血管陰影だけを強調した画像を作成した。その2枚の強調画像上で対応するピクセル値の差が最も小さくなるように自動的に画像の位置合わせ(重ね合わせ)を行い、差分処理を行った。

差分画像は、過去画像に比べて現在画像中のX線透過性が低い部分を黒く描画するようにした。すなわち、現在画像中に新たにX線非透過性の白い異常陰影が存在すれば、その部分が黒く描画され、逆に現在画像中に新たにX線透過性亢進の低濃度の異常陰影が存在すればその部分は白く描画される。また、変化の無い部分はほぼ均一に中間濃度で描画される。

### 2. 読影実験

8名の放射線科医によって読影実験を行った。その内訳は卒後6年の2名、卒後8年の4名、卒後20年以上の2名のそれぞれ放射線科専門医である。経験年数などを考慮して読影能力に偏りが無いように2グループに分け、それぞれのグループは2回の読影実験を行った。一方のグループは

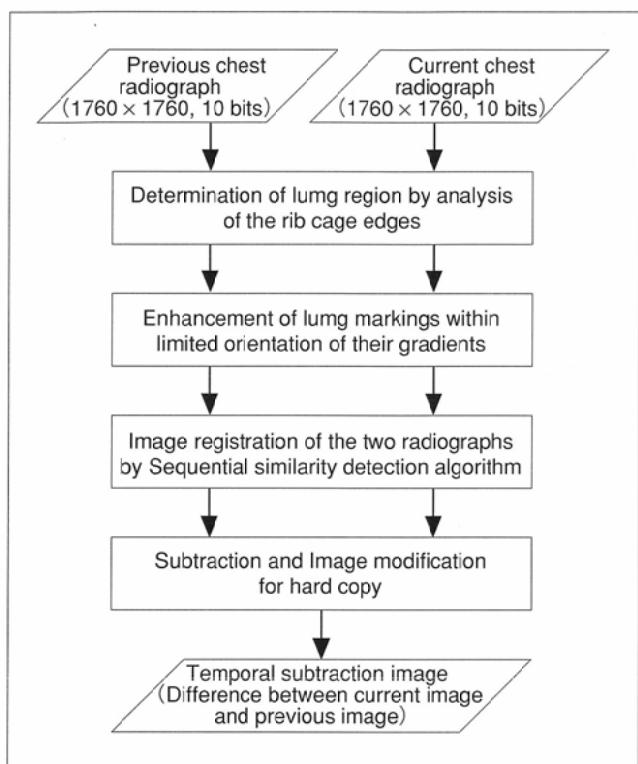


Fig.1 Overall scheme for automated method of temporal subtraction.

1回目に差分画像を参照して行う読影、もう一方は1回目に差分画像を参照しない通常の読影を行い、その2週間後にそれとは逆にそれぞれ2回目の読影実験を行った。差分画像を参照する読影実験の際には、トレーニングケースとしてあらかじめ4症例の差分画像、過去画像および現在画像を提示し、差分画像の特徴について口頭で説明した。

過去画像および現在画像ともに当施設において通常使用されている画像処理パラメータ(低空間周波数強調用に一部変更し他はFCR胸部概観用ディフォルト設定)による1画像フォーマットのものを用いた。また、差分画像はカラープリンターColorPoint820PSJ(セイコーインスツルメント(株)、東京)により白黒濃淡階調8ビット、解像力72dpi、サイズ14cm × 14cmで紙上に出力したものを用いた。

読影者は、まず通常の読影作業と同様に異常陰影の存在する部分を胸部シェーマ上に指摘した。次に、それぞれの異常陰影に対して過去画像と比較して変化しているかどうか、その診断確信レベルを「変化無し」から「絶対に変化有り」までの連続的な尺度で併記した。このとき、「どちらとも言えないが、もしかしたら変化有り(陰影が増大している、または新たな異常陰影がある)」を中心確信レベルとした。また、1症例あたりの読影時間に厳密な時間制限は設けなかったが、約1分間/1症例で所見の記入を完了するようにした。8名の読影者で2回、合計16回の実験において、症例の読影順序は全てランダマイズした。

得られた読影結果をもとに、Alternative Free-response Receiver Operating Characteristic analysis(AFROC)<sup>6)-7)</sup>を用いて、コンピュータ処理による差分画像を参照して行う読

影作業の有効性について解析した。なお、指摘すべき変化のある所見は19症例の画像に合計33ヶ所あり、回答結果にはその指摘位置の特定の困難なものは無かった。

## 結 果

本法による差分画像の特徴的な1例をFig.2(A)-(D)に示す。(C)は本法による肺内肺血管陰影を対象として位置合わせをした差分画像、(D)は従来法のように肺内肺血管陰影を弁別することなく全ての陰影を対象として位置合わせをした差分画像である。画像(C)は肋骨位置の変位によるアーチファクトが目立ち、画像(D)はそのようなアーチファクトもなく良好な差分のように見える。しかし、よく観察すると差分画像(C)では肺内肺血管陰影が良好に差分されており、いくつものシミのような黒い陰影が描出されている(→マーカー)。そして、現在画像(B)中のその場所には確かに微かな浸潤陰影の存在が確認できる。ところが差分画像(D)は、原理的に濃度コントラストの強い陰影である肋骨陰影を対象として位置合わせされて差分処理が行われている。そのため、位置のずれた肺野内構造物については、比較的大きな浸潤陰影は黒く描出されているものの(△マーカー)、小さい陰影は描出され難い。

肋骨陰影に起因するアーチファクトの比較的多い異常例をFig.3(A)-(C)に示す。この症例では読影試験の結果、差分画像を参照した方がしない方に比べて右肺門腫大、右胸膜肥厚を指摘した読影者数がそれぞれ4名から8名へ、2名から5名へと増えた。右横隔膜下塊状陰影および右中肺野索状陰影についてはそれぞれ2名、5名が差分画像の有無にかかわらず指摘した。次に、過去画像と現在画像の撮影時の幾何学的条件などに変化がなかったために、アーチファクトも少なく、全体的に良好に差分された正常例をFig.4(A)-(C)に示す。この症例では「差分画像無し」の読影試験の結果、読影者1名が擬陽性応答(false-positive)である両側肺門腫大の変化を指摘したが、差分画像を参照した場合には指摘しなかった。

8名の放射線科医の読影結果について、AFROC解析の結果をFig.5(A)-(C)に示す。また、それぞれのAFROCカーブ下面積 $A_1$ の比較をTable 2に示す。「もしかしたら変化有り」の中間確信レベルを判断閾値として、差分画像を参照した場合としない場合の感度(sensitivity)と1症例あたりの平均false-positive数( $\lambda$ )を同じくTable 2に示す。差分画像を参照した場合がしない場合に比べて、AFROC下面積の平均値については0.596(SD, 0.053)から0.647(SD, 0.065)へ、sensitivityの平均値については43.9% (SD, 9.0%)から55.3% (SD, 10.3%)へとそれぞれ大きく改善された。1症例あたりに発生するfalse-positiveの平均値については0.22(SD, 0.22)から0.22(SD, 0.20)と変わらなかった。読影者ごとにみると8名中6名の読影者において、差分画像を参照して行った読影が参考しなかった場合に比べて診断能が明らかに優れていた。2名の読影者はほぼ同等および差分画像を参

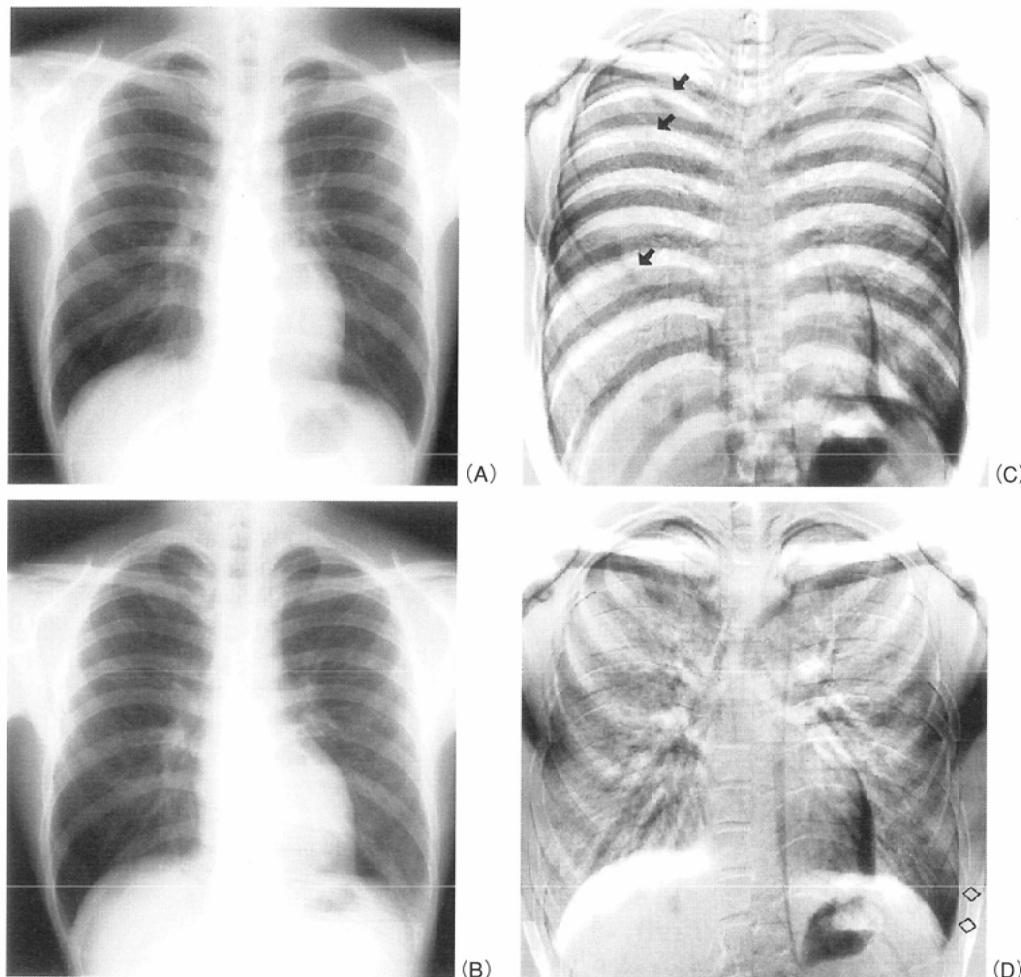


Fig.2 Examples (19y, male) of: a previous chest image (A); a current chest image with interstitial infiltrate (B); a temporal subtraction image based on matching lung markings (C); and a temporal subtraction image based on matching rib edges (D). Some small infiltrate ( $\rightarrow$ ) are shown in image (C) though only a big shadow ( $\diamond$ ) is shown in image (D).

照しない方がわずかに優れていた。AFROC下面積について、スチュードント $t$ 一検定(両側検定)の結果、危険率5%以下( $P = 0.028$ )で差分画像を参照した場合の診断能が参照しない場合に比べて有意に高いことを示した。

また、異常陰影の種類別にsensitivityと、 $\lambda$ の比較をTable

3に示す。いずれの異常陰影も差分画像を参照した場合の方がsensitivityは向上しているが、 $\lambda$ にはあまり変化が認められなかった。なお、心肥大、肺門腫大については他に比べてsensitivityの向上が大きかった。

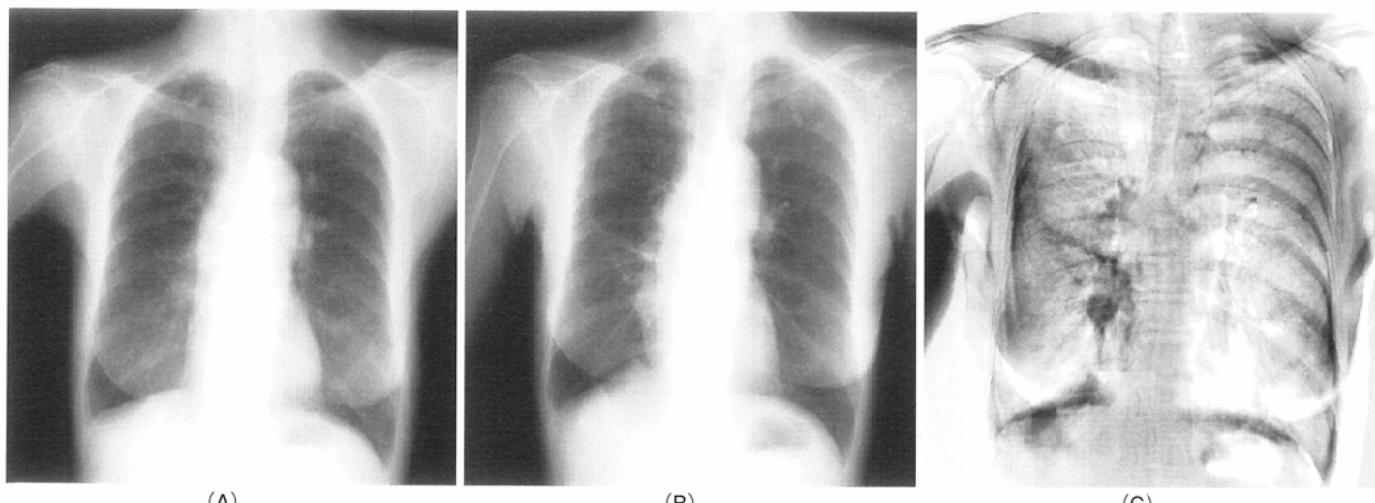


Fig.3 Abnormal case (70y, female) of: a previous chest image (A); a current chest image with mass, infiltrate, hilar enlargement, fissure thickening, and pleural thickening (B); and a temporal subtraction image (C).

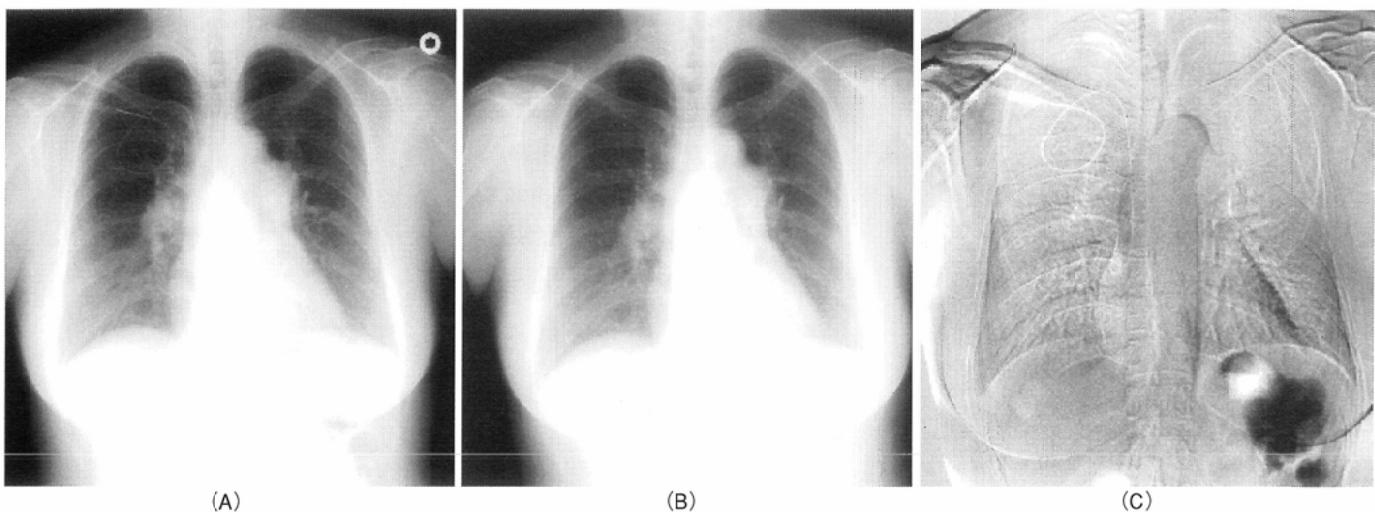


Fig.4 NAD (no active disease) case (44y, female) of: a previous chest image (A); a current chest image (B); and a temporal subtraction image (C).

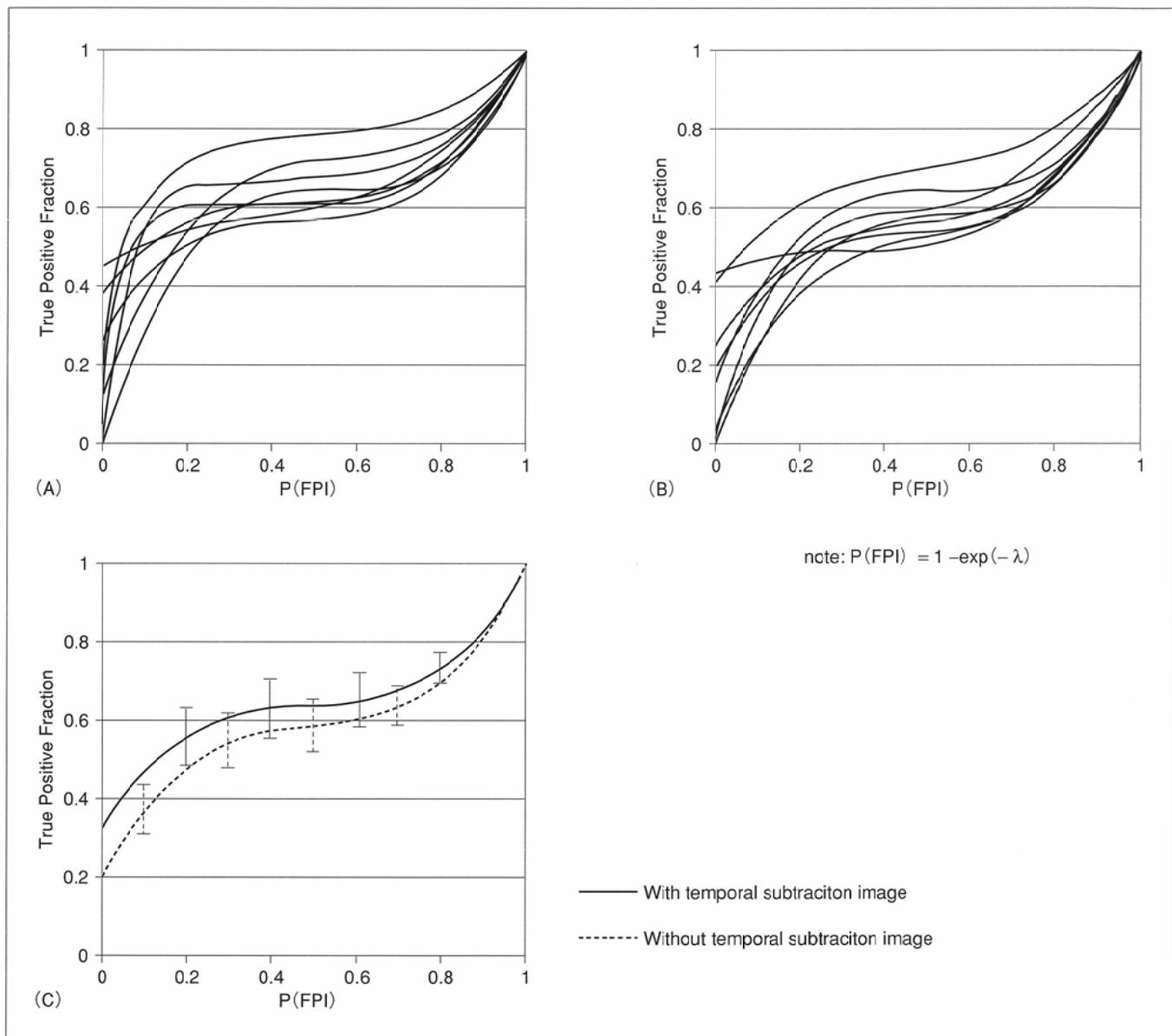


Fig.5 AFROC curves for individual observers of: a diagnosis with temporal subtraction image (A); a diagnosis without temporal subtraction image (B); and mean of those AFROC curve (C).

Table 2 Area under the AFROC curve, sensitivity(%) and mean number of false-positive responses per image with and without temporal subtraction image

Observer	With TS image			Without TS image		
	A <sub>1</sub>	Sensitivity	λ	A <sub>1</sub>	Sensitivity	λ
1	0.772	66.7	0.19	0.707	51.5	0.08
2	0.677	60.6	0.08	0.602	39.4	0.12
3	0.670	66.7	0.56	0.560	48.5	0.60
4	0.641	54.5	0.28	0.623	42.4	0.12
5	0.641	45.5	0.00	0.568	33.3	0.00
6	0.631	54.5	0.24	0.527	39.4	0.28
7	0.595	36.4	0.00	0.586	36.4	0.04
8	0.551	57.6	0.44	0.595	60.6	0.48
mean	0.647	55.3	0.22	0.596	43.9	0.22
S.D.	0.065	10.3	0.20	0.053	9.0	0.22

TS: temporal subtraction

A<sub>1</sub>: area under the AFROC curve

I: mean number of false-positive responses per image

Table 3 Mean sensitivity and λ (mean number of false-positive responses per image) of 8 observers for various findings with and without temporal subtraction image

Radiographic findings	With TS image		Without TS image	
	Sensitivity(%)	λ	Sensitivity(%)	λ
nodule, mass, cyst	82.5	0.050	65.0	0.065
infiltrate, pleural effusion	52.2	0.035	41.9	0.045
cardiomegaly, hilar enlargements	51.4	0.075	30.6	0.080
linear shadow, others	43.8	0.070	37.5	0.050

TS: temporal subtraction

## 考 察

Difazioらは彼らの時間差分画像による支援診断によって直径 1cm を超えるサイズの異常陰影について診断能を向上させることができると報告している<sup>2)</sup>。本法では、原理的にさらに小さな異常陰影を検出できる可能性が高く、Fig.2に示したように直径 1cm 前後の浸潤陰影も描出される。今回の読影実験では、直径 8mm 程度の腫瘍状陰影が明瞭に差分画像上で描出された症例も有ったが、差分画像の有無にかかわらず全ての読影者が検出しており、小さな異常陰影の診断能を向上させるかどうかまでは確認できなかった。

コンピュータ支援の画像診断では、見落としによる誤診を減少させることが期待されるが、同時にfalse-positiveを増加させないことも期待される。Difazioらは、2 画像の位置合わせの不良によるアーチファクトが、false-positiveを増加させることはなく診断の正確度に影響することも無かったと報告している<sup>2)</sup>。しかし、本法では、原理的に2 画像中の肋骨位置の変位によるアーチファクトがしばしば発生する。実際に今回の試験症例25例のうち、肋骨がその1/2幅以上に変位したことによってアーチファクトが発生している症例は28% (7/25) であった。その影響でfalse-positiveの増加のみならず、sensitivityそのものを向上させるかどうかが危

惧された。ところが読影試験の結果は、差分画像の参照によってsensitivityは大きく向上し、false-positiveも増加せずにむしろ8名中5名の読影者で減少する傾向を示すという、診断能を著しく向上させる好成績であった。

false-positiveが増加しないことについては、読影者は基本的に過去および現在画像で最終判断を行うために、差分画像中のほぼ規則的なアーチファクトによって読影者本来の判断基準が影響を受けないためと考える。むしろ、sensitivityの向上についてはあくまでも読影実験であるために、読影者が積極的に差分画像を参照した結果であることに注意する必要がある。すなわち、臨床応用となればアーチファクトの多いことが原因で参照されない可能性も考えられる。何らかの方法でさらにアーチファクトを減ずるか、その見え具合を改良しなければならないと考える。

また、差分画像を参照することによってfalse-positiveが増えている2名の読影者(Table 2 中、Observer 1 および4)の結果を検討したところ、肋骨アーチファクトとは関係しない、本法およびコンピュータ支援診断にとって本質的と考えられる下記のような傾向がみられた。Observer 1については心肥大に関して、差分画像無しでもsensitivityは80%と他に比べて優れており、差分画像有りではさらに100%に向上了。しかし、false-positiveは1/25症例から4/25症例と増えている。またObserver 4については腫瘍状陰影に関して、差分画像無しでもsensitivityは75%であったが、差分画像有りで100%に向上了。しかし、false-positiveは0/25症例から3/25症例と増えている。すなわち、読影者にとって特に関心の強い陰影については、差分画像の参照によってsensitivityが大きく向上する反面、false-positiveもそれに伴って惹起される可能性のあることを示している。特に心肥大や肺門腫大に対しては、アルゴリズム上、Table 3にも示されているように本法の差分画像は鋭敏である。なぜなら、強い濃度エッジでありながら肺野と縦隔との境界や心臓周縁を位置合わせの対象としていないからである。つまり、呼吸量の違いや撮影角度の違いによる正常範囲内の変位であっても差分処理によって明瞭に強調されてしまうことに因る。今後とも、さらに改善が繰り返されるであろう種々の時間差分処理アルゴリズムにおいても、その差分画像の特徴およびそれによって予想されるfalse-positiveなどの解析が臨床応用のために重要であると考える。

差分画像を参照することによる診断能の向上の程度につ

いて、読影者の経験年数や他の特定因子による明かな影響は認められなかった。しかし、読影者それぞれの普段の読影方針に影響される可能性が示唆された。たとえば、Observer 7 で典型的にみられるように「false-positiveが少ない」という読影者においては、このような差分画像参照による効果が小さい可能性がある。Observer 1, 2, 4, 5 においても比較的false-positiveが少なく、AFROC下面積の向上率は1~13%である。一方、Observer 3 およびObserver 6 でみられるように「false-positiveが比較的多い」という読影者では両者ともAFROC下面積の向上率は20%と他に比べて大きい。Observer 8 において差分画像を参照して行う診断能が劣っている原因については不明である。それが実験プロトコルの問題なのかあるいは差分画像参照に対する一つの真実であるのかはさらに検討を要すると考えている。

胸部単純X線検査は呼吸器・循環器疾患あるいは全身疾患の診断の第一歩として不可欠な医用画像検査であり、今後ともその重要な役割は変わらないと考えられる。胸部単純X線画像から得られる情報にはCTなどと比較して本質的な限界もあるが、読影上の見逃しなど対処可能な問題点もある。たとえば複数の読影者による二重読影や、本法のようなコンピュータ支援による診断である<sup>8)~10)</sup>。本法では、胸郭の最も背側にある肋骨による陰影とその前面に位置する肺内肺血管による陰影を弁別して処理している。原理的に肺内構造の変化に対して感度が高いこととあわせて、さらに複数枚の時系列画像におけるわずかな撮影体位あるいはX線入射角度の違いをもとに新たに三次元空間情報を解析することも不可能ではない。放射線診療のデジタル化とネットワーク化にともない、本法のように時系列のスクリーニング情報を最大限に活用できるようなコンピュータ支援診断法の開発が急務であると考える。

## 結論

放射線科医の診断を支援するために、現在と過去の胸部X線画像の差分処理を行い時間的变化を強調して描画する方法を開発した。

- 1) 肺内肺血管陰影を位置合わせの対象として差分処理を行うことによって、10mm程度の小さな変化も強調して描画することが可能であった。
- 2) 読影実験の結果、本法によればsensitivityは10%程度向上し、false-positiveはほとんど変化しなかった。しかし、画像処理アルゴリズムに依存すると思われるfalse-positiveの発生が一部認められた。
- 3) 肋骨陰影など強いコントラスト成分によるアーチファクトが診断能の向上を妨げることはほとんど無かった。
- 4) AFROC解析の結果などから、本法は胸部X線画像診断を有効に支援することが明らかとなった。

## 謝辞

稿を終えるにあたり、御指導と御校閲を賜りました金沢大学医学部放射線科 高島 力教授に深甚なる謝意を捧げます。また、本研究の遂行に際し多大な御協力と御助言を頂きました金沢大学医学部附属病院放射線部 小林 健博士、ならびに読影実験に快くご協力頂きました金沢大学医学部保健学科 鈴木正行教授および金沢大学医学部放射線医学教室の上村良一博士をはじめとする教室員の皆様に深謝致します。そして、FROCおよびAFROC解析に関する貴重な御助言および文献資料をご提供頂きました大阪市立大学医学部附属病院放射線部 白石順二氏に深謝致します。

なお、本論文の一部は18th International Conference on Medical and Biological Engineering & 11th International Conference on Medical Physics(1997, Nice)にて発表した。

本研究の一部は平成10, 11年度文部省科学研究補助金基盤研究C(課題10670834)の補助によるものである。

## 文献

- 1) Kinsey JH, Vannelli BD: Application of digital image change detection to diagnosis and follow-up cancer involving the lungs. SPIE 70(Medicine IV): 99-112, 1975
- 2) Difazio MC, MacMahon HM, Xu X-W, et al: Digital chest radiography: Effect of temporal subtraction images on detection accuracy. Radiology 202: 447-452, 1997
- 3) Sanada S, Kobayashi T, Takashima T: Temporal subtraction of chest radiograph by image registration taking into account of radiological positioning and X-ray projection. Medical & Biological Engineering & Computing 35(Suppl 2): 753, 1997
- 4) 真田 茂, 小林 健, 高島 力, 他:胸部X線画像を対象とした時間的差分法による病巣陰影強調法. 日放技学誌 55: (in press), 1999
- 5) Sanada S, Doi K, MacMahon H: Image feature analysis and computer-aided diagnosis in digital radiography: Automated delineation of posterior ribs in chest images. Med Phys 18: 964-971, 1991
- 6) Cakraborty DP, Winter LHL: Free-response methodology: Alternate analysis and new observer-performance experiment. Radiology 174: 873-881, 1990
- 7) Cakraborty DP, Breathnach ES, Yester MV, et al: Digital and conventional chest imaging: A modified ROC study of observer performance using simulated nodules. Radiology 158: 35-39, 1986
- 8) 高島 力, 伊藤 広, 高畠博嗣, 他:III肺癌の画像診断, 高島力編:胸部の画像診断, 135-155, 1988, 秀潤社, 東京
- 9) 中島康雄, 栗原泰之, 石川 徹:3肺・縦隔, 永井純編:画像検査の基本と実際, 43-50, 1995, メジカルビュー社, 東京
- 10) 中田 肇:第11章 胸部単純X線検査の役割と限界, 林 邦昭, 中田肇編:胸部単純X線診断, 242-247, 1996, 秀潤社, 東京