

Title	統計的手法による画像診断
Author(s)	芹生, 順一
Citation	大阪大学大型計算機センターニュース. 1981, 43, p. 141-147
Version Type	VoR
URL	https://hdl.handle.net/11094/65505
rights	
Note	

Osaka University Knowledge Archive : OUKA

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

Osaka University

統計的手法による画像診断

大阪大学医学部 芹 生 順 一

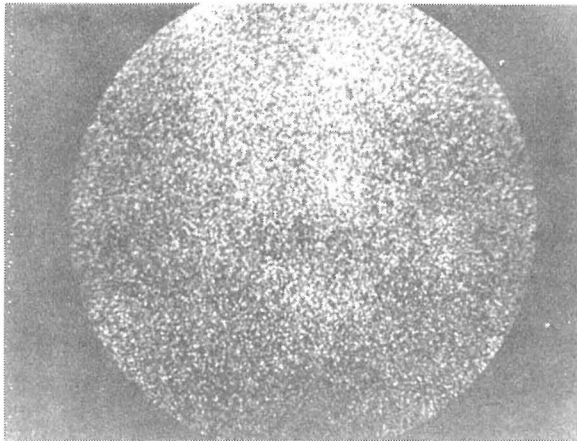
1. はじめに

報道は事実の鏡でなく、報道が新たな事実を作ってゆく⁽¹⁾。古来、医学における診断論理は統計的手法の応用分野であり、確率論の応用分野でもある。したがって、「報道」を「情報」と置換えれば診断論理に符る。一方、虚像や実像などの映像を伝えるレンズ系において、そのレンズに関する知識のない人々はしばしば錯覚に陥し入れられる。同様にわれわれは、しばしば統計的手法を用いて解析や判断をするとき、利用した手法の性質や特徴を知らないと虚像を実像と判断して大変な失敗を招いてしまう。特に医学応用としての統計的手法による確率的判断の結果に関しては、その結果の判断にさらに経験を要する。真の結果は当るか外れるかの2つの場合（特に生死にかかわる病気ににおいては）しかないといえる。それにも拘らず医学において統計は儀式にしか過ぎないで、正しく利用されていないことが多い。たとえば相関係数を例にとっても、大抵は標本数には無関係に論じられ、0.8以上が強い相関、0.4～0.8は中等度の相関、0.4未満は相関なしなどとされていることも多々ある。これは臨床上求められる2者択一の経験が、研究上に悪い影響を及ぼしているのであろう。本文で取扱う子宮頸癌のR Iシンチグラムにおける画像処理も、「目で見た方が早いよ」という偉い先生の言葉が発端となって始められたもので、簡単な統計的手法で放射線治療の効果判定を定量的に判定しようとするものである。

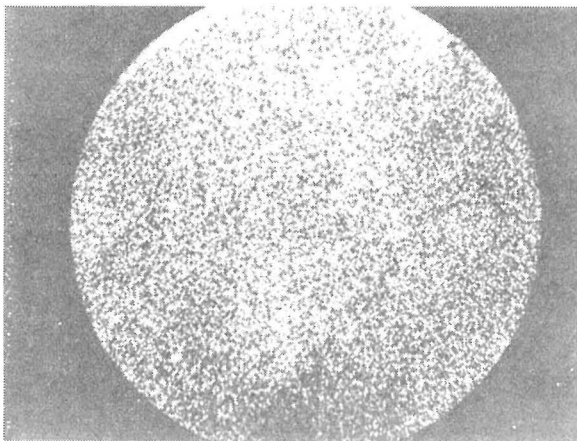
2. 子宮頸癌R Iシンチグラムの画像

子宮頸癌のR Iシンチグラム画像は、写真1に示すように極めて輪郭の不明瞭な画像で、白く光っている部分が癌に侵されている部分である。つまり腫瘍親和性があって、且つ短半減期のR I (Radio Isotope) ^{67}Ga を体内に注入すると、それは癌組織によく集まる。従ってその ^{67}Ga より放出される γ をシンチレーションカメラによって撮ったものが写真1で、これは癌組織が直接視界に捉えられるのが特徴で、他の方法だと間接的（例えば、血管造影法など）に周囲変形等によって推測されるに過ぎない。さてこの癌組織に強力な放射線をあてて治療（組織破壊）を加えたとき、その効果を定量的に把握したい。なぜなら放射線治療が誰にでも同じ効果をもたらすものとは限らず、全く効果のない場合もあるからであり、僅かながらも効果があった場合でも写真1の(a)と(b)を比較しても解るごとく、肉眼での判定は困難である。

一方、数ある統計的手法の中で最も簡単かつ有効なものは相加平均である。けれどもデータは (x_i, y_j) ($i = 1, 2, \dots, n$) の2次元離散データであるとき、従来の医学における方法



(a)



(b)

写真 1. 子宮頸癌患者の R I シンチグラム画像

(a) 治療前 (b) 治療後

3. 方 法

3-1. 治療効果の判定法

通常の画像処理は膨大な記憶媒体を要求するが、幸いなことに R I シンチグラムの画像は、 64×64 のマトリックスとして R I より放出される放射線量がデジタル量で MT に記録されている。従ってシンチグラム画像は、平面位置と ^{67}Ga 摂取量との 3 次元関数である。この 3 次元関数

は、同一の x_i に対する y_j の平均値を求めて、連ねるのが最も普通であった。ときには、各平均値を折れ線で結ぶようなこともなされてきた。しかし統計的に考えると、回帰法は 2 次元データの連続する母平均の最良推定法であるから、本来連続量を有するデータの 2 次元近似は、直線を含めた回帰曲線法が最も有効かつ簡単で便利である。さらに写真 1 において考えると、これらは平面上の位置の他に、 ^{67}Ga 摂取量に対応する輝度との 3 次元データである。したがって治療前および治療後の写真 1 の (a)、(b) が正しく同一の位置を撮影しており、しかも正常細胞領域が同一の輝度を持つように調整してあれば、治療効果は 2 枚の写真の対応する同一点の輝度の差の有意性検定によって、治療効果が統計的に判定される。

治療効果を示すもう一つの指標は癌に侵された部分の輪郭の抽出により、その囲まれる面の比較であるが、本文では紙面の都合上今回は触れない。以下、回帰法による方法について述べてみよう。

を画像（写真）平面上の任意の1点を基点として切断することにより、行または列要素と ^{67}Ga 摂取量（輝度）とを変数とする2次元関数に分解し、さらにこれら2次元関数の集りを再統合することによって元の3次元関数を表現する。そこでこの各2次元関数に回帰分析法を適用して、治療効果の判定をする。

この理論によって求められた画像関数 w 、すなわち治療前画像関数 w_B および治療後画像関数 w_A の各々の回帰式が異なる母集団における関数 $w_B(a_1, \theta)$ 、 $w_A(a_2, \theta)$ であり

$$V(w_B(a_1, \theta) \approx w_A(a_2, \theta)) \quad (1)$$

または

$$V(w_B(a_1, \theta) = w_A(a_2, \theta)) \quad (2)$$

のいずれになるかで治療効果を診断する。この判定にはマハラノビスの汎距離の考えを拡張して適用した。

さて、ある説明変数 x の累乗 x, x^2, \dots, x^p を p 次元空間での座標軸と考えると、各次元における相加平均によって定まる点 $(\bar{x}, \bar{x}^2, \dots, \bar{x}^p)$ はこの回帰式を計算するのに用いた n 個の点 $(x_{\alpha 1}, x_{\alpha 2}, \dots, x_{\alpha p})$ ($\alpha = 1, 2, \dots, n$)の重心を表わしている。したがって画像マトリックスの列要素もしくは行要素の特定の点 $(x_{01}, x_{02}, \dots, x_{0p})$ と重心とのマハラノビスの汎距離 D_0^2 を

$$D_0^2 = \sum_{i=1}^p \sum_{j=1}^p \sum_{\alpha=1}^n (x_{0i} - \bar{x}^i)(x_{0j} - \bar{x}^j)(x_{\alpha}^i - \bar{x}^i)(x_{\alpha}^j - \bar{x}^j) \quad (3)$$

によって定義し、回帰式の母平均 η_0 の95%信頼限界は

$$\eta_0 = Y_{\alpha} \pm t(n-p-1; 0.05) \sqrt{\left(\frac{1}{n} + D_0^2\right) V_e} \quad (4)$$

によって与えられる⁽²⁾。但し、 Y_{α}

は回帰関数、 V_e は回帰関数の残差分散、 $t(n-p-1; 0.05)$ は t 検定の95%信頼限界値である。

この操作を治療前と治療後のデータに対して、図1のように

$$w_B(a_1, \theta) > w_A(a_2, \theta) \quad (5)$$

$$V(w_B(a_1, \theta) \approx w_A(a_2, \theta)) \quad (6)$$

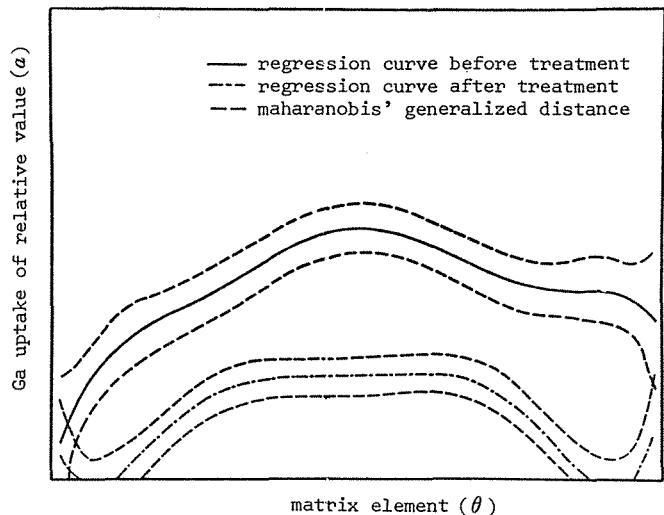


図1. 回帰分析における「治療効果あり」のパターン

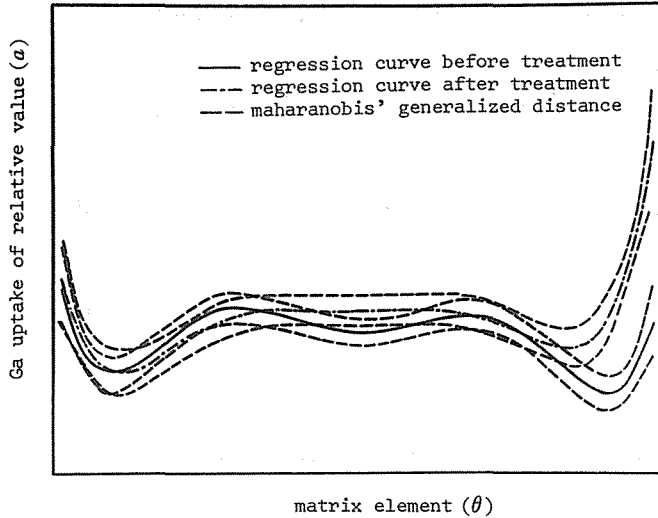


図 2. 回帰分析法における「治療効果なし」のパターン

と反応したときは「治療効果有り」とし、図 2 のごとく

$$w_B(a_1, \theta) \leq w_A(a_2, \theta) \quad (7)$$

$$V(w_B(a_1, \theta) = w_A(a_2, \theta)) \quad (8)$$

となったときは「治療効果なし」と判断する。

3-2. 病巣中心の決定法

^{67}Ga が良性（正常）細胞よりも悪性（癌）細胞により多く蓄積することから、 ^{67}Ga が高密度に存在する領域が病巣領域である。この性質から、MTに記録されている 64×64 画素（写真 1 に対応）を、3 行 3 列、5 行 5 列および 9 行 9 列の各種小マトリックスを全画素に対して走査し、各々の場合の最大密度領域の値（各マトリックス要素の平均）と位置とを求める。この際シンチカメラ画像端に発生するノイズによって病巣を誤設定するのを防止するために、画像端を病巣と検出した場合は、全画素から周辺画素を逐次消去して再検出することが必要である。

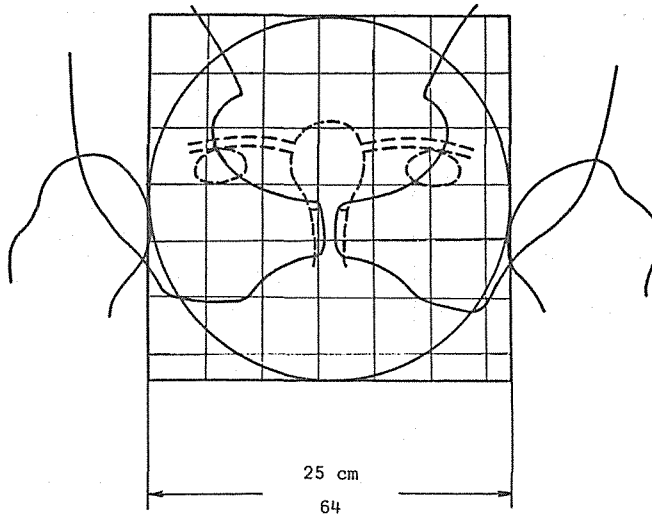


図 3. 患者位置とシンチグラム画像マトリックスの位置

図3は参考のために、写真1を得るシンチカメラの位置と、64×64マトリックスの位置とを示しているもので、カメラの中心は患者の恥骨上縁に設定すると子宮頸部が視野の中央に位置する。

4. 実験結果

以上の理論に基づいて実際に計算を進めてみよう。いま図4のように64行64列の画素上における病巣中心を基点として、全画素上に任意角度間隔で直線を引き、各画素上のデータを最終的に診断をおこなうための一組のデータとして読み込む。このとき、読み込む方向によってはデータ数が異なる(最大64個)から、sampling data 数が多くなるように画素の読み込みを工夫しなければならない。図4～5は実際例について計算した回帰関数(6次式)と、そのデータの95%信頼限界に対応するマハラノビスの汎距離および64個のデータ値がプ

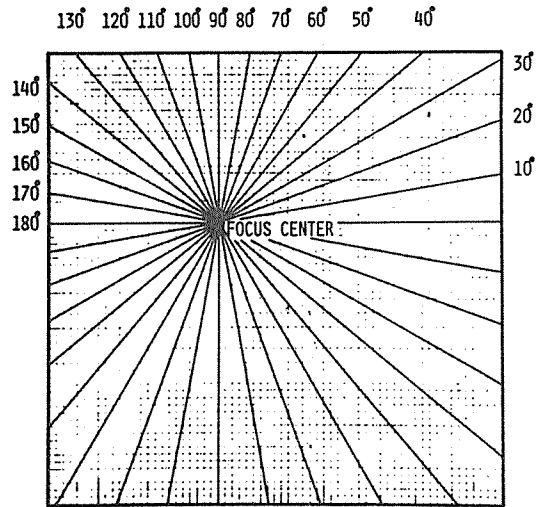


図4. 病巣中心より任意の角度でのデータ・サンプリング(この場合は10°間隔)

ロットしてある。なお図中の縦線は病巣中心の位置を示している。図4の例は治療後の ^{67}Ga 摂取量データは、治療前のそれに比べて十分小さな値を示していて、治療効果があるといつてよいことが明瞭に示されている。また図5の例は治療の前後に有意差があるとは言い切れないことを示している。このようにして高次回帰関数法を用いることにより、子宮頸癌における放射線の治療効果が統計的検定によって論じられる。

一方、図5～6では、6次の単回帰関数によって比較検討しているが、高次単回帰には最適次数の問題がある。特に図5のように明確に二つの関数及びデータが分離している場合は問題ないが、接近している場合は微妙な問題である。重相関係数(自由度をも考慮した)や、赤池氏の方法⁽²⁾など各種の方法が議論されているが、データの数やパターンなどから関数の自由度を考えて、経験的に6次としている。他者との比較の問題の場合、あまり関数の次数にこだわると反ってよくないからである。参考に赤池氏のAIC⁽²⁾値は

$$AIC = N \cdot \log_e \hat{S}_k^2 + 2(K+1)$$

で求まる。但し、Nはデータ数、Kはモデルの自由度、 \hat{S}_k^2 は残差の2乗平均を表わす。

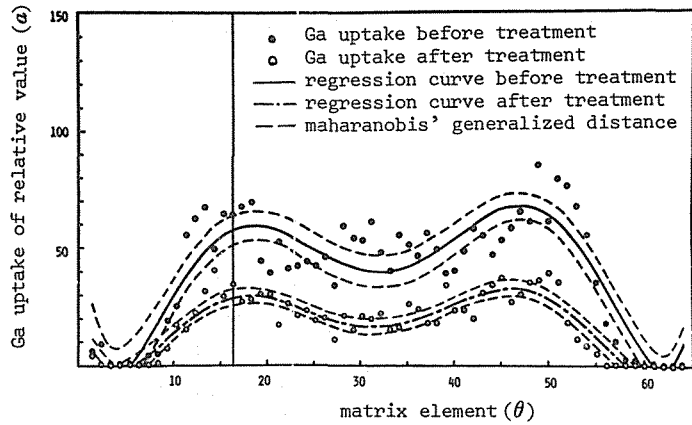


図 5. 180° サンプルングデータによる放射線治の治療前後の比較例
(治療効果あり)

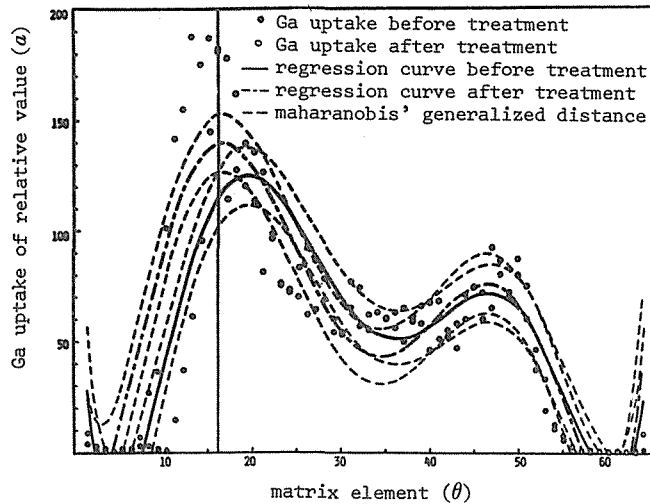


図 6. 180° サンプルングデータによる放射線治療前後の比較例
(治療効果なし)

実際には、各次数(1~10次位)まで計算)における決定係数とAIC値とを計算して、比較して定めるとより確実であるが、常にそのようにするには多くの症例を取扱う場合面倒であるから、大抵の場合、6~7次式が有用である。

5 む す び

以上のべてきた方法以外に、子宮頸癌のシンチグラムデータによる画像処理では、 σ (シグマ)モデル法やRI確率モデル方法などの統計的な手法による治療効果診断法があるがここでは省略する。またフィルタを用いた輪郭抽出によって、面積的な治療効果についても省略した。⁽⁴⁾

本方法の高次の回帰は計算機のプログラムライブラリーでもあまり重要視されていない場合が多い方法であるが、マハラノビスの汎距離という概念を導入することによって対象物体の経時的変化を2枚の写真から統計的な信頼限界をもちいて、その差異を判定することはあまり一般に実用されていないので紹介した。

参 考 文 献

- 1) 井倉丈雄；下山事件，講座コミュニケーション，Vol. 5，141／159，研究社（1972）
- 2) 奥野忠一，他；多変量解析法，日科技連（1975）
- 3) 赤池弘次；情報量規準とは何か，数理科学，No. 153，5／11（1976）
- 4) 辻 常和，芹生順一，三浦捷一，他；子宮頸癌シンチグラム画像処理，電子通信学会技報，BME 77-69，9／16（1978）