

原著

脳MR画像におけるラクナ梗塞領域の自動検出の試み

横山龍二郎・李 鎔範¹⁾・原 武史・藤田広志
浅野隆彦²⁾・星 博昭²⁾・岩間 亨³⁾・坂井 昇³⁾

論文受付
2001年6月27日

論文受理
2001年12月5日

Code No. 590

岐阜大学工学部応用情報学科

1) 新潟大学医学部保健学科放射線技術科学専攻

2) 岐阜大学医学部放射線科

3) 岐阜大学医学部脳神経外科

はじめに

近年、磁気共鳴断層撮影装置(magnetic resonance imaging: MRI)を使用した脳ドックが広く行われている。脳ドックの当初の目的は、脳動脈瘤破裂を未然に防ぎ、クモ膜下出血を減少させることであった。それに加え、最近では無症候性脳梗塞や大脳白質病変などを早期に発見し、それらの脳疾患と密接な関係にある生活習慣の改善を促すことで、その後の症候性の脳梗塞発生を未然に防ぐことも目的の一つに挙げられてい

る¹⁾。

無症候性脳梗塞の大半は、ラクナ梗塞と呼ばれる、主として穿通枝領域にできる1cm以下の小さな梗塞であり²⁾、それらは基底核上方2/3の部分に多く出現し、脳MR画像上で直径約3~10mm、不整形、不均質、T₁強調横断像では低信号域を、T₂強調横断像では高信号域を呈する(Fig. 1)と定義されている^{3,4)}。このようなラクナ梗塞は、高血圧群において脳卒中の発生と深く関連していると考えられており、MR画像上、信号強

An Automated Detection of Lacunar Infarct Regions in Brain MR Images: Preliminary Study

RYUJIRO YOKOYAMA, YONGBUM LEE,¹⁾ TAKESHI HARA, HIROSHI FUJITA, TAKAHIKO ASANO,²⁾ HIROAKI HOSHI,²⁾ TORU IWAMA,³⁾ and NOBORU SAKAI³⁾

Department of Information Science, Faculty of Engineering, Gifu University

1) Department of Radiological Technology, School of Health Sciences, Faculty of Medicine, Niigata University

2) Department of Radiology, Gifu University School of Medicine

3) Department of Neurosurgery, Gifu University School of Medicine

Received June 27 2001; Revision accepted Dec. 5, 2001; Code No. 590

Summary

The purpose of this study is to develop a technique to detect lacunar infarct regions automatically in brain MR images. Our detection method is based on the definition of lacunar infarcts. After inputted images were binarized, we used feature values such as area, circularities and the center of gravity of candidate regions to extract isolated lacunar infarct regions. We also developed and used a new filter to enhance the signals of lacunar infarcts adjacent to some high intensity regions. 10 cases involving 81 sectional images were applied to our experiment. As a result, the sensitivity was 100% with approximately 1.77 false-positives per image. Our results are promising on the first stage, although it remains to improve on problems that to eliminate false-positives and automatically establish threshold value.

Key words: Brain MR image, Lacunar infarct, Automated detection, Laplacian filter, Computer-aided diagnosis (CAD)

別刷資料請求先: 〒501-1193 岐阜市柳戸1-1
岐阜大学工学部応用情報学科 藤田広志 宛

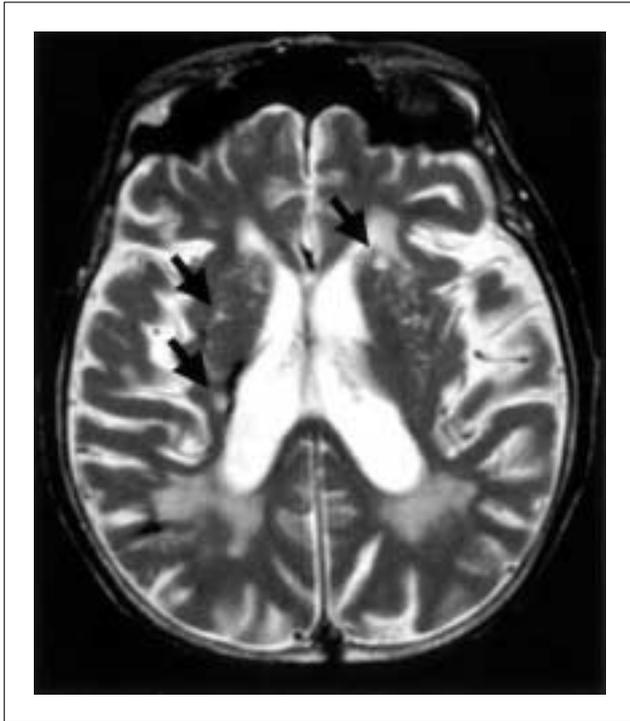


Fig. 1 A brain MR image(T_2) with lacunar infarct regions. Arrows indicate lacunar infarct regions.

度を有する領域として検出されるラクナ梗塞(以下、ラクナ梗塞領域)を認め、かつ、高血圧症であった場合には、将来脳卒中を起こす危険性が約10倍高いという報告がある²⁾。こうした状況において、ラクナ梗塞領域を定量的に検出することは、医師の画像診断を支援し、適切な血圧管理や生活習慣の改善指導によって、その後起こり得る重篤な脳卒中の発生を予防できる可能性があると考えられる。そこで、本論文では、脳MR画像におけるコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis: CAD)システムの開発を目指し、特に脳MR T_2 強調横断像からラクナ梗塞領域をコンピュータによって自動検出する手法の開発を行う。

MR画像を扱ったCAD関連の報告例には、胸部における心輪郭の抽出⁵⁾、乳部における腫瘤陰影の良悪性鑑別⁶⁾、腹部における肝臓病の種類自動分類⁷⁾、頭部における生体組織のセグメンテーション⁸⁻¹⁰⁾、脳MRA(magnetic resonance angiography)における血管領域の抽出¹¹⁻¹⁵⁾などがあるが、本論文で対象とするラクナ梗塞に関するCADの報告例は今までにない。

以下、開発した手法の詳細と初期の実験結果を報告する。

1. 方法

本論文において対象とした画像はGE社製シグナ1.5T, MRI装置で撮像されたfast spin-echo法, 脳 T_2 強

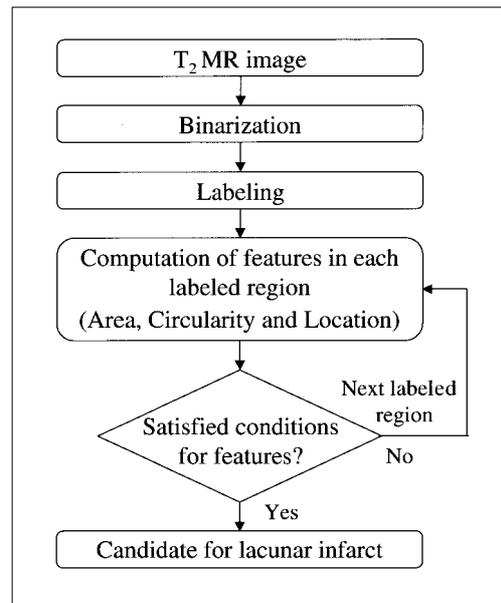


Fig. 2 Flowchart of our detection method for lacunar infarct regions in brain MR image(T_2)

調横断像(effective TE : 102ms, TR : 3,500ms, ETL : 8, 加算回数 : 2回, slice width : 5mm, slice gap : 2mm, マトリクス : 256×192, FOV : 220mm, 濃度分解能 : 2バイト)である。これらの画像データにおいて濃度分解能を1バイトに変換して検出処理を行った。

また、今回の画像データはすべて同一の撮像シーケンスで撮像されており、シーケンスの相違による信号強度の変化はないと考えられた。実際にNIH(National Institute of Health)imageを用いて手動で測定した結果では、10例の脳室体部における約100画素の平均値は232.88(S.D.=3.44)であり、ほぼ一定と考えられた。

なお、今回のラクナ梗塞領域を含む画像に対して、メディアンフィルタ処理や膨張・収縮処理などの辺縁処理は特に行っていない。

1-1 孤立したラクナ梗塞領域の検出

検出アルゴリズムのフローチャートをFig. 2に示す。ラクナ梗塞はMR T_2 強調横断像では高信号域を呈することから、本手法では、はじめに画像上の高輝度(高濃度)領域を抽出し、その後、ラベリング処理を経て面積、円形度、重心位置の三つの特徴量を算出することによってラクナ梗塞領域の検出を行う手法を提案する。

高輝度領域の抽出は2値化処理を用いて行い、そのときのしきい値は $Th(0 \sim 255)$ とする。今回の画像

データにおけるラクナ梗塞領域の輝度値をNIH imageにより実測した結果、輝度値はほぼ140から210前後の範囲に分布していた。対して基底核における脳実質の輝度値はほぼ100以下であり、2値化によってラクナ梗塞領域候補を分離するために、2値化法におけるしきい値は130とした。

Fig. 1の画像をしきい値 Th で2値化した例をFig.3に示す。また、本手法で用いた2値化処理を式(1)に示す。

$$\begin{aligned} & \text{if } \{f(i,j) \ge Th\} \text{ then } \{f(i,j)=1\} \\ & \text{if } \{f(i,j) < Th\} \text{ then } \{f(i,j)=0\} \\ & \dots\dots\dots(1) \end{aligned}$$

ただし、式(1)において、 (i,j) は座標値 (i,j) における画素値とする。

2値画像では、 $f(i,j)=1$ の画素が連結した塊領域がいくつかできる(Fig. 3)。

ラベリング処理では、2値化後の画像において、ラクナ梗塞の定義で示された存在領域である基底核を含む最小の範囲のみをラベリングすることにより、処理速度の高速化を図った。ラベリングにおいては各塊領域ごとに固有なラベル番号をつけることで、各領域を特定する。このあとの特徴量の計算は、各ラベル(塊領域)ごとに行われる。

ここで、本手法で用いた各特徴量を次のように定義する。

- ・面積(A): 塊領域の画素数
- ・円形度(C): 塊領域の周囲長を l とすると、

$$C = 4\pi \times A / l^2$$

- ・重心位置 (gx,gy) : 塊領域の重心座標

計算された各特徴値が式(2)~(4)をすべて満たすとき、本手法ではその塊領域をラクナ梗塞領域であると判断する。

$$Ar_1 < A < Ar_2 \dots\dots\dots(2)$$

$$C > Cir \dots\dots\dots(3)$$

$$(gx-cx)^2 + (gy-cy)^2 < Rad^2 \dots\dots\dots(4)$$

(gx,gy) : 算出された重心の座標

(cx,cy) : 画像の中心の座標

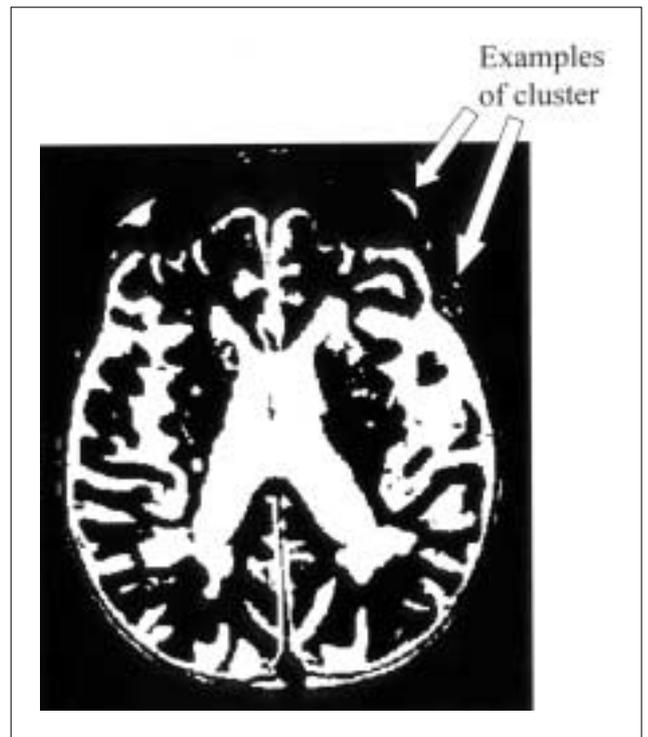


Fig. 3 Binarized image of Fig. 1.

ただし、 Ar_1, Ar_2, Rad はラクナ梗塞の定義を考慮して決定した値である。

面積 A は画素数で計算されるが、今回の画像データはFOV(field of view)が220mm、マトリクスサイズが256×192で撮像されているので、1画素の大きさは約0.859mm×1.146mm=0.984mm²となる。したがって、最小の大きさであるラクナ梗塞を直径3mmの円であると仮定した場合、約7.2画素となる。これらの点とラクナ梗塞の定義による大きさを考慮して、 Ar_1, Ar_2 をそれぞれ大きさの下限および上限値として設定した。

Rad は、ラクナ梗塞の存在部位として定義されている³⁾大脳基底核、視床、大脳白質を含む円形領域の半径である。本手法では、その円形領域の中心を、大脳基底核や視床が画像の中心付近に写ることから、簡易的に画像の中心とした。また、円形度は血管周囲腔との対比において、画像上でラクナ梗塞が楕円形やスリット状に描出されるという文献¹⁶⁾より定義した特徴量である。

1-2 他の高輝度領域に隣接したラクナ梗塞領域の検出

1-1で述べた手法では、Fig. 1の右脳に写るような孤立したラクナ梗塞領域がおもな検出対象となる。この手法では、Fig. 1の左脳に写るような脳髄液で満たされた領域などの他の高輝度領域に隣接するラクナ梗塞は、2値画像(Fig. 3)で孤立した領域にならないため検

-1	0	0	-1	0	0	-1
0	0	0	0	0	0	0
0	0	1	1	1	0	0
-1	0	1	1	1	0	-1
0	0	1	1	1	0	0
0	0	0	0	0	0	0
-1	0	0	-1	0	0	-1

Fig. 4 A sharpening filter of Laplacian type.

出することが難しい．そこで、われわれは、このような他の高輝度領域に隣接するラクナ梗塞領域を選択的に検出するために、1-1で述べた手法(以下、簡便のため、“2値化法”と呼ぶ)に鮮鋭化フィルタであるラプラシアン型のフィルタ処理を前処理として追加した手法(以下、簡便のため“フィルタ法”と呼ぶ)を新たに検討した．

フィルタ法は、Fig.4で示すラプラシアン型のフィルタを原画像に適用した後、Fig.2で示した検出処理を行う方法である．このラプラシアン型のフィルタは注目画素を中心とした7×7画素の領域において、フィルタの中心における画素値に対して、周りの8近傍の画素値を加算し、その後、中心の画素から上下左右および対角方向に3画素離れた地点の画素値をそれぞれ減算することにより、元画像の濃度勾配をより強調し、コントラストを改善することを目的としたフィルタである．ただし、このフィルタは通常のラプラシアンフィルタとは異なり、中心の画素値も加算されているので、処理後の画像はエッジのみの画像ではなく、元画像情報にエッジ情報が加わった画像となる．Fig.1の画像にこのフィルタを適用した例をFig.5に示す．また、その後の2値化処理に基づいた2値画像をFig.6に示す．このフィルタ処理によって画像が鮮鋭化され、ラクナ梗塞領域と他の高輝度領域がうまく分離されていることが分かる．なお、フィルタ法での Th 、 Ar_1 、 Cir の各設定値は経験的に決定しており、2値化法で用いた値とは異なる．

Table 1に本手法で用いた具体的なしきい値を示す．

2. 結果

本手法を脳卒中の既往および神経学的所見がなく、MR画像上小梗塞巣が認められた10例(男性4名、女性6名、平均年齢63.5歳)における計81枚のT₂強調横断像

に適用した．これらの症例において、神経放射線科医と脳神経外科医の2名による合議によって44個のラクナ梗塞領域が指摘された．また、ラクナ梗塞領域が指摘された画像は32枚、指摘されなかった画像は49枚であった．

それぞれの方法での検出結果をTable 2に示す．真陽性率は医師が指摘したラクナ梗塞領域のうち本手法で検出できた割合を、真陰性率は医師によってラクナ梗塞領域が指摘されなかった画像のうち本手法で検出候補がなかった画像の割合をそれぞれパーセントで示している．また、偽陽性数は医師が指摘したラクナ梗塞領域以外の領域を本手法が検出候補とした箇所の数を表している．

2値化法では、真陽性率が約80%、そのときの1画像当たりの偽陽性数は約0.25個であった．一方、フィルタ法での真陽性率は約57%と低いが、2値化法で検出できなかった他の高輝度領域に隣接しているラクナ梗塞をすべて検出することができた．そのときの偽陽性数は1画像当たり約1.58個であった．

プログラム上、最終結果は両手法の検出結果の論理和となるが、真陽性率は100%、偽陽性数は1画像当たり約1.77個であった．また、このとき真陰性率は約22%であった．

3. 考察

結果から、2値化法のみでも真陽性率、真陰性率の両面においてある程度良好な結果を得ていることが分かる．これは今回適用した画像データに孤立したラクナ梗塞が多く含まれていたためであると考えられる．また、2値化法がこのようなラクナ梗塞領域の検出に有効であることも示唆していると考えられる．なお、2値化法ではしきい値 Th やその他の設定値を変化させても、真陽性率が80%より向上することはなかった．

一方、フィルタ法では、2値化法で検出できなかった9個のラクナ梗塞領域を新たに検出できたことにより、その有効性を示した．しかし、両手法の併用による真陽性率の向上とともに、偽陽性候補数も大きく増加した．偽陽性候補のほとんどはFig.4のフィルタ処理によって強調された微小で高輝度な正常領域である．Fig.7aに示すラクナ梗塞領域は非常に微小であり、また、他の高輝度領域に隣接しているため、フィルタ法でのみ検出できた例である．しかし、その検出に伴い多くの偽陽性候補が発生することはFig.7bから明らかである．そのため、今後は、濃度勾配などの新たな特徴量を用いてこのような微小なラクナ梗塞とそれに類似する偽陽性候補領域を識別する手法の検討が必要である．

MR T₂強調横断像においてラクナ梗塞と鑑別を要す



Fig. 5 The processed image applied the filter in Fig. 4 to the original image in Fig. 1.

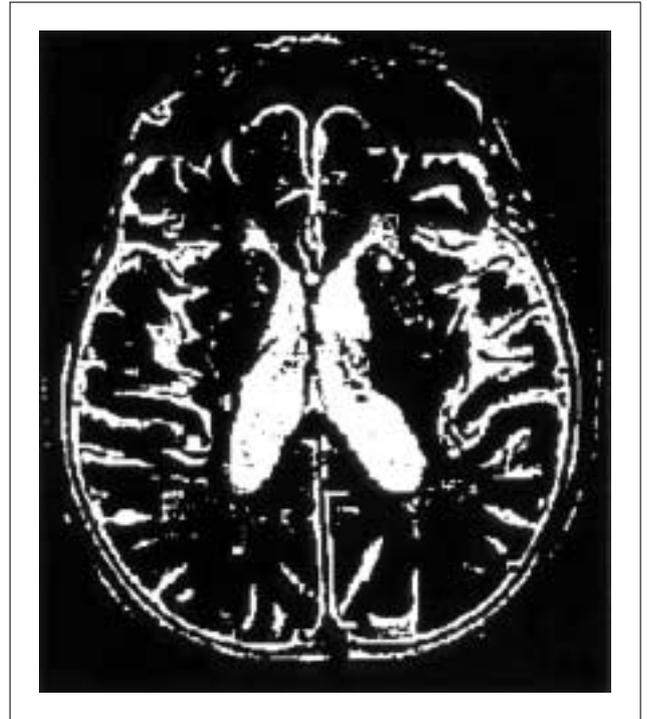


Fig. 6 Binary image of Fig. 5.

Table 1 Thresholding values used in binarization of image (Th) and in characterization of three feature values (Ar_1 , Ar_2 : Area, Cir : Circularity, Rad : Radius) for two methods.

	Binary method	Filter method
Th	130	90
Ar_1 , Ar_2	10, 50	6, 50
Cir	0.54	0.63
Rad	52.5	52.5

Table 2 Detection results in terms of true positive rate, the number of false positives per image, and true negative rate for binary method, filter method and combined method of these two.

	Binary method	Filter method	Combined
True positive rate	80%(35/44)	57%(25/44)	100%(44/44)
#of false positives	0.25(20/81)	1.58(128/81)	1.77(143/81)
True negative rate	78%(38/49)	25%(12/49)	22%(11/49)

る高輝度領域としては血管周囲腔拡大や脳室周囲高信号域 (以下, PVH) などがある。血管周囲腔拡大の画像上の特徴については文献^{2, 3} および¹⁶ の記述を総合すると、大きさが 3mm 未満、円形、境界鮮明、周囲変化なし、辺縁平滑、左右対称性、基底核下 1/3 に多い、などが挙げられている。今回は、これらの特徴における大きさをしきい値として、ラクナ梗塞領域と血管周囲腔拡大とを識別した。しかしながら、1 例において左右対称性に存在する血管周囲腔拡大の一方をラクナ梗塞領域として検出した。これらは左右においてその大きさが異なり、一方は 3mm 未満であり検出されなかったが、対側の大きさが 3mm 以上であったため検出されたものであった。今後は、このような偽陽性像を削除するために、その対称性に注目して左右比

較法を検討する予定である。

次に PVH については、ラクナ梗塞の定義より血管性の脳実質病変には含まれず、したがって無症候性脳梗塞にも含まれない。小林は PVH を 0 から 4 度の 5 段階で定性評価しているが²⁾、そのうちの 1 度に相当する最も初期段階の PVH で、大きさが 3~10mm 前後のものが画像上に存在した場合には、偽陽性像として検出される可能性がある。今回は脳室周囲高信号域の削除については考慮しておらず今後の検討課題とした。

次に、本プログラムにおけるラクナ梗塞領域の大きさや形態の違いによる検出能の評価については、今回の症例数が 10 例と少なく、その傾向が特定できないと考え、検討は行わなかった。しかし、今回の対象画像

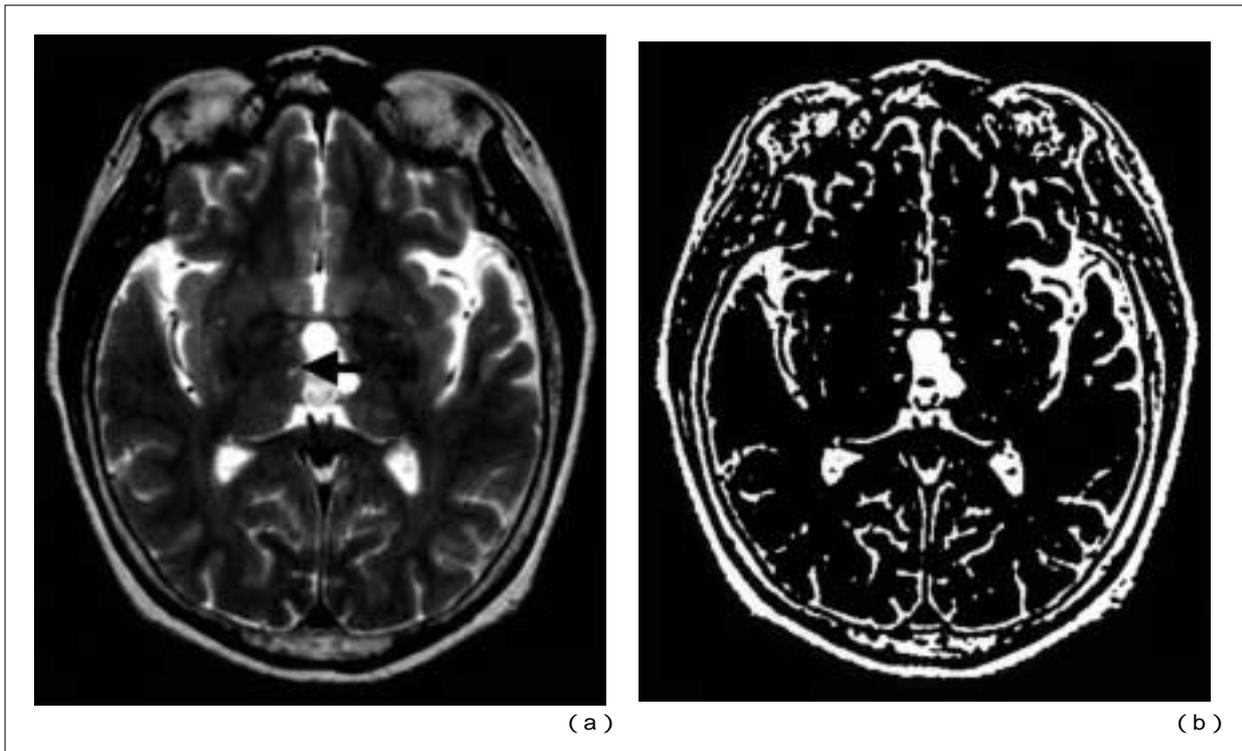


Fig. 7 Example of a detected lacunar infarct region and false-positive candidates.

(a) Original image with a very small lacunar region indicated by an arrow.

(b) Binary image after the filter shown in Fig. 4 was applied to (a). There exist many false-positive candidates similar to a lacunar region.

に含まれるラクナ梗塞領域の大きさおよび形態は、前出のラクナ梗塞の定義で示された最小の大きさに近い、約 $3 \times 4 \text{mm}^2$ の楕円形のものから最大で約 $9 \times 10 \text{mm}^2$ の角の丸い三角形のラクナ梗塞を含むさまざまなものが存在した。大きさについては定義上の最小に近いものまで検出できているので、症例数が増加した段階でも特に問題はないと考えられる。また、形態に関してはやはり類円形のものが多く含まれていたが、極端に不整形のもの以外は円形度の調整により検出できると考えられる。これらの点については、今後症例数を増やした段階で再検討を行う予定である。

また、本手法では、しきい値 Th の設定は手動で行っているが、今後は脳脊髄液領域のセグメンテーション処理などを追加し、画像中の脳脊髄液領域の輝度値に基づいて自動でしきい値を決定する方法を検討する予

定である。

4. まとめ

脳MR画像から、孤立したラクナ梗塞領域を検出する方法として、ラクナ領域の濃度値に基づいた検出法を考案した。また、他の高輝度領域に隣接したラクナ梗塞領域を選択的に検出するためにラプラシアン型の鮮鋭化フィルタを開発した。これらの手法を小規模の臨床画像に適用した結果、検出率は100%、偽陽性候補数は1画像当たり約1.77個であった。偽陽性候補数はまだ多いが、初期の結果としては良好であったと考える。今後は、偽陽性候補削除法の追加・検討が必要である。また、本論文では、一部の設定値を経験的に手動で決めたが、今後はさらに多くの症例を集めることで各種設定の自動化を行う予定である。

参考文献

- 1) 高橋睦正, 興梠征典: 脳ドックの現状と課題. 画像診断, 18(10), 1094-1103, (1998).
- 2) 小林祥泰: MRIと脳ドック. 画像診断, 17(2), 159-167, (1998).
- 3) 澤田 徹: 無症候性脳血管障害とは - その定義と診断基準. 日本内科学会雑誌, 86, 725-732, (1997).
- 4) 荒木 力: 脳梗塞. はじめてのMRI. pp. 40-41, 秀潤社, 東京, (1995).
- 5) 岡田 稔, 横井茂樹, 鳥脇純一郎, 他: 3次元デジタル画像処理による胸部MRIからの心輪郭抽出. Med Imag Tech, 10(1), 49-56, (1992).
- 6) Gilhuijs KG, Giger ML, and Bick U: Computerized analysis of breast lesions in three dimensions using dynamic magnetic-resonance imaging, Med Phys, 25(9), 1647-1654, (1998)
- 7) 張 学軍, 兼松雅之, 藤田広志, 他: 人工ニューラルネットワークを用いたMRIにおける肝臓病のコンピュータ自動分類法. 電子情報通信学会技術報告, 100(596), 69-74, (2001).
- 8) 江 浩, 鈴木秀智, 鳥脇純一郎: エッジ情報を組み入れた3次元領域拡張法による頭部MRI画像のセグメンテーション. ME誌, 29(3), 170-177, (1991).
- 9) 山崎信寿, 能登谷義明, 中村俊康, 他: 解剖学的基礎知識を利用したMR画像からの生体組織自動抽出. 計測自動制御学会論文集, 30(11), 1280-1286, (1994).
- 10) Van Leemput K, Maes F, Vandermeulen D, et al: Automated model-based tissue classification of MR images of the brain. IEEE Trans Med Imaging, 18(10), 897-908, (1999)
- 11) Du YP and Parker DL: Vessel enhancement filtering in three-dimensional MR angiograms using long-range signal correlation. J Magn Res Imag, 7(2), 447-450, (1997)
- 12) Orkisz MM, Bresson C, Magnin IE, et al.: Improved vessel visualization in MR angiography by nonlinear an isotropic filtering. Magn Res Med, 37(6), 914-919, (1997)
- 13) Hata Y, Kobashi S, Kamiura N, et al.: Fuzzy logic approach to 3D magnetic resonance image segmentation. Lecture Notes in Computer Science, 1230, 387-392, (1997)
- 14) Wilson DL and Nobel JA: Segmentation of cerebral vessels and aneurysms from MR angiography data. Lecture Notes in Computer Science, 1230, 423-428, (1997)
- 15) Wilson DL and Nobel JA: An adaptive segmentation algorithm for time-of-flight MRA data. IEEE Trans Med Imaging, 18(10), 938-945, (1999)
- 16) 澤田 徹: 無症候性脳血管障害とは - その定義と診断基準. 日本内科学会雑誌, 86, 729, (1997).

図表の説明

- Fig. 1 脳MR画像(T_2)に写るラクナ梗塞領域. 矢印はラクナ梗塞領域を示している.
- Fig. 2 脳MR画像(T_2)におけるラクナ梗塞領域の検出法のフローチャート.
- Fig. 3 Fig. 1の2値画像.
- Fig. 4 ラプラシアン型の鮮鋭化フィルタ.
- Fig. 5 Fig. 1の原画像にFig. 4のフィルタを適用して処理した画像.
- Fig. 6 Fig. 5の2値画像.
- Fig. 7 検出されたラクナ梗塞領域と偽陽性候補の例.
(a) 矢印で示した非常に小さなラクナ梗塞領域を含む原画像.
(b) (a)にFig. 4のフィルタ処理を行ったあと2値化した画像. ラクナ梗塞領域に類似した偽陽性候補領域が多くみられる.
- Table 1 2値化およびフィルタ法における2値化のしきい値(Th)と特徴づけにおける三つの特徴量の設定値(Ar_1, Ar_2 :面積, Cir :円形度, Rad :重心)
- Table 2 2値化法, フィルタ法および両者の併用法における真陽性率, 1画像当たりの偽陽性数, 真陰性率による検出結果.