MRI 脳画像における頭蓋内領域の自動抽出法

学生員 黒川 圭二* 学生員 三浦 信*
 正 員 西田 眞* 正 員 景山 陽一*
 非会員 苗村 育郎**

A Method for Automatic Extracting Intracranial Region in MR Brain Image

Keiji Kurokawa*, Student Member, Shin Miura*, Student Member, Makoto Nishida*, Member,
 Yoichi Kageyama*, Member, Ikuro Namura**, Non-member

It is well known that temporal lobe in MR brain image is in use for estimating the grade of Alzheimer-type dementia. It is difficult to use only region of temporal lobe for estimating the grade of Alzheimer-type dementia. From the standpoint for supporting the medical specialists, this paper proposes a data processing approach on the automatic extraction of the intracranial region from the MR brain image. The method is able to eliminate the cranium region with the laplacian histogram method and the brainstem with the feature points which are related to the observations given by a medical specialist.

In order to examine the usefulness of the proposed approach, the percentage of the temporal lobe in the intracranial region was calculated. As a result, the percentage of temporal lobe in the intracranial region on the process of the grade was in agreement with the visual sense standards of temporal lobe atrophy given by the medical specialist. It became clear that intracranial region extracted by the proposed method was good for estimating the grade of Alzheimer-type dementia.

キーワード：アルツハイマー型痴呆，重症度，頭蓋内，側頭葉，脳幹

Keywords：Alzheimer-type dementia, grade, intracranial, temporal lobe, brainstem

1. はじめに

世界最高の平均寿命に達した日本では，老人性痴呆が大きな社会問題となりつつある⁽¹⁾。老人性痴呆の種類にはいくつかあるが，主として脳血管性痴呆(Vascular dementia)とアルツハイマー型痴呆(Alzheimer-type dementia)の2つが大部分を占めている。特に，脳に萎縮を生じるアルツハイマー型痴呆については，原因は不明であり，有効な治療法も未だ明らかにされていないのが現状である。しかしながら，早期治療を施すことにより，病状進行を遅らせる可能性のあることが報告されている⁽¹⁾ため，早期発見，的確な診断が重要である。また，アルツハイマー型痴呆の病理過程は，臨床症状の出現以前から進行している⁽²⁾。すなわち，病

理過程が進行し，神経細胞構築の崩壊が一定以上になって初めて臨床症状が出現する⁽³⁾。このため，アルツハイマー型痴呆の早期診断には，脳組織のわずかな変化を検出する画像診断が必要不可欠である⁽²⁾。

アルツハイマー型痴呆に用いられる画像検査としては，CT(Computed Tomography)やMRI(Magnetic Resonance Imaging)等がある。CTは検査に用いられているが，解像度の点でMRIに劣る。MRIは灰白質と白質の分離が鮮明であり，かつコントラスト分解能が高く，多方向の断層像が撮像できる⁽⁴⁾。特に，T2強調画像は微小病変の検出に優れているため，アルツハイマー型痴呆の画像診断に最も多く用いられる⁽²⁾。アルツハイマー型痴呆は脳変性疾患であり，他の変性疾患と識別する上で側頭葉が重要な領域となる⁽²⁾。また，側頭葉の萎縮はアルツハイマー型痴呆の画像診断における重症度推定の指標として用いられており⁽²⁾，重症度推定には側頭葉の面積を用いることは有用であることが知られている⁽⁵⁾。

一方，頭蓋内領域は頭蓋骨で囲まれている領域を示し，脳萎縮が進行しても頭蓋内領域の面積は変化しない⁽⁶⁾。すな

* 秋田大学工学資源学部情報工学科
 〒010-8502 秋田市手形学園町1-1
 Department of Computer Science and Engineering, Faculty
 of Engineering and Resource Science, Akita University
 1-1 Tegata Gakuen, Akita 010-8502

** 秋田大学保健管理センター
 〒010-8502 秋田市手形学園町1-1
 Akita University Health Administration Center
 1-1 Tegata Gakuen, Akita 010-8502

わち、頭蓋内領域は萎縮の進行にかかわらず、面積は不変である。この知見に基づき、頭蓋内領域と萎縮領域との面積比率に着目した重症度推定が行われている⁽⁵⁾⁽⁷⁾。側頭葉領域と頭蓋内領域との面積比率に着目し処理する場合、MRI 前額段画像(頭部に対し、垂直方向に撮像された MR 画像)が用いられる。しかしながら、MRI 前額段画像における頭蓋内領域には脳幹が包含され、患者間や MRI 取得時のスライス位置により面積が大きく変化する。すなわち、頭蓋内領域に着目した面積比較による重症度推定を行う場合には、脳幹部の除去が必要不可欠となる。しかしながら、脳幹と脳実質は同程度の輝度値を有しているため、専門医等の解剖学的知識を考慮せずに脳幹を除去することは困難と言った課題を有している。

そこで本論文では、専門医の診断支援の立場から、頭蓋内領域と側頭葉領域との面積比較によるアルツハイマー型痴呆の重症度の推定を行うことを目的とし、重症度推定に必要な頭蓋内領域の自動抽出法を提案する。具体的には、ラプシアンヒストグラム法による頭蓋除去処理、並びに専門医の知識に基づいた特徴点自動選択による脳幹除去処理を提案し、MRI 前額断画像より頭蓋内領域の抽出を行った。さらに、本論文で提案する頭蓋内領域自動抽出法の有用性を検討するため、専門医の知見に基づき手動により特徴点を与え脳幹除去した頭蓋内領域との比較を試みたので報告する。

2. 画像データ

アルツハイマー型痴呆では、側頭葉内部構造の萎縮が病初期に認められることから、側頭葉萎縮の検出には MRI 前額段画像が有用であると報告されている⁽²⁾⁽⁴⁾⁽⁸⁾。そこで本論文では、MRI 画像診断装置(島津製作所 SMT-100X)で取得された臨床用に用いられる T2 強調前額断画像(256×256 画素, 8bit グレースケール)を用いた。T2 強調前額断画像の一例を図 1 に示す。また、各患者から取得されたマルチスライスセット(6mm のスライス間隔)の中で、側頭葉領域が最も明確に撮像され、かつ側頭葉萎縮の状態や形状が明確に判断できるのは、脳幹前縁から松果体部までの 3 枚の画像である(図 1(a)参照)。脳幹前縁から松果体部までの 3 枚の画像を各患者ごとに撮影したものを使用した。

専門医は萎縮の程度により、アルツハイマー型痴呆の重症度を 0~4 の 5 段階で判定している。そこで、側頭葉萎縮とアルツハイマー型痴呆の重症度との関連について専門医にインタビューしたところ、0~4 の 5 段階で判定している重症度は、表 1 に示す側頭葉萎縮の視覚判定基準を用いて行っているとの知見が得られた。本論文では、上記知見に基づき、専門医が判定した合計 123 枚(重症度 0 が 30 枚、重症度 1 が 45 枚、重症度 2 が 30 枚、重症度 3 が 18 枚)の画像を対象とした。なお、重症度 4 になると患者数が極端に減少するため、データの入手は困難である。そのため、重症度 0 から 3 のデータについて検討を行った。

図 1 T2 強調前額断画像

Fig. 1. T2 weighted image.

表 1 専門医による側頭葉萎縮の視覚判定基準

Table 1. Visual sense standards for temporal lobe atrophy given by the medical specialist.

Grade 0	An opening of sylvian fissure on the axial MR image and the coronal MR image is not generally found.
Grade 1	An opening between the frontal operculum and the insula cortex on the axial MR image is found. An opening of the base of the sylvian fissure on the coronal MR image is also found.
Grade 2	An opening over 5mm between the frontal operculum and the insula cortex on the axial MR image is found. An opening over 5mm between the frontal lobe and the temporal operculum is found.
Grade 3	An opening over 7mm on the Frontal operculum, the insula cortex and the sylvian fissure is found.
Grade 4	Unmatched atrophy on the above is found.

3. 頭蓋内領域抽出

〈3・1〉 頭蓋除去処理 原画像から頭蓋内領域に対応すると思われる領域を抽出するため、原画像に対し 2 値化処理⁽⁹⁾を施した。しかしながら、一意的に閾値を設定し、対象領域を 2 値化処理により抽出することは困難であった。これは、MR 画像は専門医または撮像技師が最適と考える撮像パラメータ(繰り返し時間(TR), エコー時間(TE)など)を設定し撮像しているためである。

一方、図 2 に示すように、原画像は T2 強調画像の特性から水の含有量が多い程高輝度値を呈するため、頭蓋骨が最も低い値となり、脳脊髄液(cerebrospinal: CSF)が最も高い値となる。すなわち、頭蓋骨の内部輪郭と脳の周囲を満たしている CSF の間に最も大きな濃度変化を示す部分がある。そこで本論文では、この特徴に着目し、ラプラシアンヒストグラム法⁹⁾を用いて 2 値化処理を試みた。

頭蓋除去処理の一連の流れを図 3 に示す。始めに、3×3 画素のラプラシアンフィルタ処理⁹⁾を原画像に施した。次に、ラプラシアン絶対値が 20 以上である画素を原画像から抽出し、輝度値(0~255)のヒストグラムを作成した。なお、ラプラシアン絶対値が 20 以上の画素を原画像から抽出することにより、良好な結果が得られることを予備実験により確認している。最後に、2 値化に用いる閾値をモード法⁹⁾により決定し 2 値化処理を行った(図 3(b)参照)。

図 3(b)に示す 2 値化画像では、目的とする脳実質領域以外にも脂質、頭蓋骨内の骨髓および脳内の血管がノイズとして描画されている。そこで、ラベリング処理⁹⁾および反転処理⁹⁾を用いて目的とする領域以外を削除した。始めに、2 値化画像にラベリング処理を施し、最大面積を有する領域を抽出した(図 3(c)参照)。次に、得られた領域の内部に存在する脳内の血管等のノイズを除去した。なお、膨張・収縮処理⁹⁾を用いてノイズ除去を行う場合、ノイズの大きさにより、対象領域の面積が変化する事例が認められた。そこで本論文では、反転処理によりノイズの除去を行った。具体的には、2 値画像の輝度値(0, 255)を反転して得られた画像にラベリング処理を施して最大領域を抽出し、輝度値を再度反転してノイズ除去した 2 値化画像を作成した。さらに、得られた領域と原画像とのマッチングを行い、対象領域の抽出を行った。(図 3(d)参照)。

〈3・2〉 処理画像の選択 3.1 節の処理により得られた画像の中には、図 4(a)に示すように、脳実質以外の部位やノイズ等を含んでいる事例が認められた。脳実質以外の部位が対象画像に存在する場合、後述する脳幹除去処理により、脳幹を良好に除去することは困難である。そこで図 4 に示すように、得られた画像に対し 3.1 節の処理を再度施し、脳実質以外の部位およびノイズ等の除去を試みた。なお、3.1 節の処理を 1 回施すことで取得される画像を画像 A、画像 A に対し再度処理を施して得られた画像を画像 B とする。画像 A と画像 B を比較した結果、以下のような傾向が見られた。

- (1) 画像 A に含まれるノイズが画像 B では減少する。
- (2) 画像 A で脳実質が良好に抽出されている場合、画像 B では脳実質は欠損する。

そこで本論文では、面積比率⁹⁾および複雑度⁹⁾を(1)式、(2)式よりそれぞれ算出し、画像 A と画像 B の比較を行い、良好に脳実質が抽出されている画像を頭蓋除去画像として採用した。

$$V = S_b \div S_a \times 100 \dots\dots\dots(1)$$

図 2 大きな濃度変化を示す部位の一例
Fig. 2. Example of the area of the brightness change.

図 3 頭蓋除去処理の流れ
Fig. 3. Flowchart of cranium elimination.

図 4 処理画像の選択
Fig. 4. Choice of a processing image.

$$E = L^2 \div S \cdots \cdots (2)$$

ここで、 V は面積比率、 S_a は画像 A の面積、 S_b は画像 B の面積を示す。また、 E は複雑度、 L は対象領域の周囲長、 S は面積を示す。

画像に欠損が生じると、面積は減少するため、面積比率は減少し、反対に複雑度の値は高くなる。そこで、専門医の知見を踏まえ、面積比率および複雑度の値を用いて以下に示す条件を設定し、対象画像を選定した。なお、画像 A の複雑度を E_a 、画像 B の複雑度を E_b とした。

(1) V が 95 以上かつ、 E_b が E_a より小さい場合、画像 B を対象画像とする。

(2) 上記(1)以外の場合は画像 A を対象画像とする。

上記処理により得られた結果は、脳幹除去処理において良好に脳幹除去が可能である。

〈3・3〉 脳幹除去 MRI 前額断画像は頭部を垂直方向に撮像しているため、脳幹の位置、状態を写像することが可能である。しかしながら、図 1 に示すように、MRI のスライス位置が異なると脳幹の形状も異なるため、脳幹の写像状況が大きく変化する。そこで本論文では、脳幹を自動的に除去するため、専門医の知識を画像処理に組み込み、特徴点の自動選定を行った。さらに選定した特徴点を用いて脳幹除去を行った。具体的には、特徴点 5 点(側頭葉最下点 2 点、中間特徴点 2 点、脳室最下点 1 点)を自動選択し、3 次スプライン関数⁹⁾による補間を行い、脳幹の除去を試みた。処理の流れは以下になる。また、特徴点選択に用いた専門医の知見を表 2 に示す。

(1) 側頭葉最下点選択：以下の手順により側頭葉最下点を選択した。側頭葉最下点選択処理の概要を図 5 に示す。

- ① 対象画像の水平方向を x 方向、垂直方向を y 方向とし、 x 方向で輝度値 0 以外の画素数を求め、脳実質の幅を取得した。次に、脳実質幅を x 軸方向に 8 分割し、側頭葉最下点が包含される左右両端の範囲を特定した(図 5(a)の(I)、(II)参照)。なお、脳実質の幅を 8 分割することにより、側頭葉最下点が最も良好に選択できることを予備実験により確認している。
- ② 特定した領域内において、 y 方向の画素数および x 方向の画素数からそれぞれヒストグラムを作成(図 5(b)参照)し、側頭葉最下点の候補点を取得した。具体的には、範囲内(図 5(a)の(I)、(II))において、脳実質の最下点が側頭葉最下点となる。そのため、範囲内の最下点を候補点とした(図 5(a)の(I)における点 a)。しかしながら、範囲内に脳実質以外の部位(脳幹、ノイズ等)が存在する場合、その部位を誤取得してしまう。そこで、範囲内の x 方向のヒストグラムに双峰性が認められる場合、極値点を候補点(図 5(a)の(II)における点 b および点 c)とする処理を施した。
- ③ 脳の左右対称性⁶⁾に着目し、候補点の中から側頭葉最下点を選択した(図 5(c)参照)。例えば、範囲内における候補点が 1 つ以上存在する場合、候補点から側頭葉最下

表 2 特徴点選択に用いた専門医の知見

Table 2. The observations of selection of feature points given by a medical specialist.

A blood vessel between brain parenchymal and brainstem sets as the index for the point selection.
The fringe region of brain sets as the index for the point selection because the region keeps its position even if the conditions get worse.

図 5 側頭葉最下点選択処理の概要

Fig. 5. Flowchart of lowest point selection in temporal lobe.

点を選択する必要がある。各側頭葉最下点の座標は左右にほぼ対称な位置に存在することが予想される。そのため、左右それぞれの領域 ((I)、(II)) に含まれる y 座標を比較し、差分値が最も小さくなる候補点の組み合わせを左右両側頭葉の最下点とした。図 5(a)では、点 ab 間の y 座標の差分値、点 ac 間の差分値をそれぞれ求め、得られた値の小さい点 a、点 b を側頭葉最下点として選定した(図 5c 参照)。

(2) 中間特徴点選択：中間特徴点を自動選択するため、頭蓋除去画像から 2 値化処理およびラプラシアンフィルタを用いて頭蓋除去画像の輪郭を図 6(a)に示すように抽出した。さらに、輪郭画像において、脳の重心から左右両側頭葉最下点までの範囲を処理対象とし、重心に最も近い点を中間特徴点とした(図 6(b)参照)。

(3) 脳室最下点選択：本論文では、側脳室、第三脳室および第四脳室を脳室領域と定義し、脳室領域の最下点を脳室最下点として選択した。脳室領域の概要を図 7 に示す。また、

図 6 中間特徴点選択処理の概要

Fig. 6. Flowchart of the middle point selection in temporal lobe.

図 7 脳室領域

Fig. 7. Ventricle region.

表 3 脳室最下点の判断基準となる専門医の知見

Table 3. The observations of the select ion of lowest point in ventricle given by a medical specialist.

Inside of the brain ventricles are filled with CSF and have high brightness in images.
The central of the brain is called median of brain, and the lowest point of the third ventricle in median of brain sets as the lowest point of whole brain ventricles.
The lowest point of brain ventricles keeps the position even if the conditions get worse, so that the point can be the index for the brainstem elimination.

脳室最下点の判断基準となる専門医の知見を表 3 に示す。本論文では脳室領域を抽出するため、CSF 領域に着目して特徴点の抽出を行った。脳実質の濃度ヒストグラムに着目した場合、CSF に限らず、白質および灰白質においても、明確な境界線が認められなかった。また、MRI の Partial Volume Effect (スライス厚に起因する偽像)⁹⁾によって、信号成分が混在するあいまいな部分が存在するため、組織を明確に分類することも困難であった。そこで、あいまいさを考慮したクラスタリング法である Fuzzy C-means 法⁹⁾を用いて 3 クラス(CSF, 灰白質, 白質)に分類し、CSF 領域を抽出して、脳室最下点を選択した。なお、クラスタリング開始時のクラスタ中心は表 4 に示す専門医の知見を踏ま

図 8 専門医の知見に基づくクラスタ中心

Fig. 8. Center point of clustering base on the discernment of a medical specialist.

表 4 クラスタ中心選択時の専門医の知見

Table 4. The observations of selection of the center for clustering given by a medical specialist.

The optional point of the region that indicates the maximum brightness sets as the center for CSF cluster.
The optional point of the region that indicates the minimum brightness sets as the center for white matter cluster.
The optional point of the region that indicates the intermediate brightness between the above-mentioned clusters sets as the gray matter cluster.

えて選択した。クラスタ中心の設定例を図 8 に示す。

脳室最下点選択処理の概要を図 9 に示す。予備実験として専門医の知見に基づいたクラスタ中心と MR 画像の関連について検討を加えた。その結果、図 8 に示すように、ヒストグラムが最大頻度に向かって増加し始める点（増加開始点と表記する）の付近に白質のクラスタ中心が存在する傾向を認めた。そこで本論文では、専門医が手動設定したクラスタ中心に近似した値を自動選択するため、濃度ヒストグラムから抽出可能な 5 種類の特徴点に着目し以下の処理により初期クラスタ中心を選択した。

- ① MR 画像における輝度値のヒストグラムから、最大値、最小値、平均値、最大頻度値および中央値をそれぞれ求め、得られた値をクラスタ中心として最短距離法によるクラスタリングを行い、5 つの領域に分割した(図 9(a)参照)。
- ② 増加開始点の検出後、処理①により得られた領域の中から増加開始点と最も距離の近い領域の平均値を算出し(図 9(a)参照)、算出した平均値と増加開始点の中間値を白質のクラスタ中心として設定した(図 9(b)参照)。なお、上記処理により得られた白質クラスタ中心を用いたクラスタリング結果が最も良好であることを、予備実験により確認している。
- ③ 表 4 に示した専門医の知見に従い、最大輝度値を CSF のクラスタ中心に、白質と CSF の中間値を灰白質のクラスタ中心として設定した(図 9(b)参照)。

次に、予備実験の結果、以下の 2 点が明らかとなった。

- (i) 脳室領域は脳実質幅最大時の中心周辺に位置する

(ii) 脳室は輪郭周辺に存在しない

そこで、専門医の知見および脳室の位置情報を考慮して脳室領域を抽出し(図 9(c)参照), 脳室最下点を選択した(図 9(d))。

(a) Five regions (max, min, average, frequency, center)

(b) Center point of clustering

(c) Ventricle region

(d) Feature point

図 9 脳室最下点選択処理の概要

Fig. 9. Flowchart of lowest point selection in ventricle.

(a) Feature points

(b) Intracranial region

図 10 頭蓋内領域

Fig. 10. Intracranial region.

(4) 3 次スプライン関数による脳幹除去: 図 10(a)に示すように, 上記処理により得られた特徴点合計 5 点(側頭葉最下点 2 点, 中間特徴点 2 点および脳室最下点 1 点)を対象とし, 3 次スプライン関数により補間を行い, 脳幹を除去した頭蓋内領域を抽出した。3 次スプライン関数は, 設定した各点を通る曲線の曲率を最小にするため, 側頭葉領域を欠損することなく, 脳幹部分のみを精度良く除去することが可能である。頭蓋内領域抽出結果の一例を図 10(b)に示す。

4. 抽出結果の検証方法

〈4・1〉 頭蓋除去画像の比較方法 本論文で提案した頭蓋除去処理の有用性を検証するため, 代表的な自動閾値決定法である大津の方法⁽¹⁰⁾およびモード法⁽⁹⁾により閾値を決定し領域抽出した結果との比較を行った。

- ① 大津の方法: 判別分析法と呼ばれる方法であり, 画像の濃度ヒストグラムから統計的な意味での最適閾値を決定する。対象物クラスと背景クラスがそれぞれ最も良くまとまり, かつ対象物と背景との分離が最良となる閾値を求める方法が大津の方法である。
- ② モード法: 画像の濃度ヒストグラムに双峰性が見られるとき, 対象物と背景が濃度ヒストグラムに現れると考えられる。そこでモード法は, 谷間となる点を閾値とする手法である。

〈4・2〉 脳幹除去画像の比較方法

(1) 手動特徴点選択画像との比較: 本論文では, 頭蓋内領域抽出処理により自動取得した特徴点を用いて脳幹を除去している。そこで, 提案手法による抽出結果を検証するため, 特徴点を手動で与え脳幹除去した画像(以後, 参照データと表記する)と比較した。具体的には, 以下に示す指標を用いて抽出結果を比較した。参照データの一例を図 11 に示す。

- ① 頭蓋内領域に占める側頭葉領域の割合: 各手法により抽出された画像において, 頭蓋内領域に占める側頭葉領域の割合を比較するため, 手動で側頭葉領域を抽出し頭蓋内領域に対する側頭葉領域の面積比率を求めた。
- ② 頭蓋内領域の評価値: 提案手法により取得された頭蓋内領域の抽出精度を評価するため, (3)式⁽¹¹⁾を用いて抽出率(η)を求めた。

図 11 参照データ

Fig. 11. Reference image.

$$\eta = \frac{S - S_1}{S + S_2} \dots\dots\dots(3)$$

ここで、 S は参照データの画素数、 S_1 は参照データと比較し欠損した画素数、 S_2 は参照データと比較し過剰となった画素数である。なお、 η は 0~100 の範囲を持つ。 $S_1 = S_2 = 0$ であれば $\eta = 100$ である。また、欠損率(ζ)は(4)式、過剰率(ξ)は(5)式をそれぞれ用いて求めた⁽¹²⁾。

$$\zeta = \frac{S_1}{S} \times 100 \dots\dots\dots(4)$$

$$\xi = \frac{S_2}{S} \times 100 \dots\dots\dots(5)$$

本論文では専門医の知見を踏まえ、抽出率 97 以上を抽出成功、95 未満を失敗として処理した。また、欠損率 3 以上の場合は、側頭葉領域が欠損しており、重症度推定結果に影響を及ぼすことを予備実験により確認している。このため、抽出率 95 以上 97 未満で、かつ欠損率 3 以内の事例を抽出成功とした。

(2)異なる特徴点を選択した時の抽出結果の比較：本論文では特徴点合計 5 点(側頭葉最下点 2 点、中間特徴点 2 点、脳室最下点 1 点)を用いて 3 次スプライン関数により補間し、脳幹を除去している。選択した特徴点の数の影響を検討するため、特徴点の選択数を 2 点、3 点、4 点とした場合の脳幹除去結果を比較した。選択特徴点の位置と補間方法を以下に示す。

- ① 方法 A：側頭葉最下点 2 点、線形補間
- ② 方法 B：中間特徴点 2 点、線形補間
- ③ 方法 C：側頭葉最下点 2 点、脳室最下点 1 点の合計 3 点、3 次スプライン補間
- ④ 方法 D：中間特徴点 2 点、脳室最下点 1 点の合計 3 点、3 次スプライン補間
- ⑤ 方法 E：側頭葉最下点 2 点、中間特徴点 2 点の合計 4 点、3 次スプライン補間

5. 実験結果および検討

〈5・1〉 頭蓋除去画像の比較 本研究では頭蓋内領域と側頭葉領域との面積比率を用いた重症度推定を目標としている。このため、脳実質に欠損部分や過剰部分を生じることなく頭蓋を除去することが重要である。そこで本論文では、抽出した脳実質の形状に着目し検討を加えた。得られた領域抽出結果の一例を図 12 に示す。

大津の方法により閾値を決定し領域を抽出した場合では、頭蓋の一部が除去されなかったり、脳実質に欠損が生じたりすることが分かる(図 12(c), (g)参照)。大津の方法は、対象物と背景との輝度差が大きい画像から閾値を決定する場合には有用である。しかし、本論文が対象とする多様な輝度情報から構成される MR 画像では、頭蓋除去に関し必ずしも良好な閾値を選定することはできないことが分かる。

また、モード法により閾値を選定したところ、全画像の閾値が 2 となったため、図 12(d)と(h)は原画像に近い画像で

図 12 頭蓋除去処理，大津の方法およびモード法により得られた領域抽出結果の一例

Fig. 12. Examples of experimental results with the proposed method, the Otsu's method and the mode method.

示されている。選定された値は背景部分(黒色)に相当し、頭蓋除去処理の閾値には不適であることが明らかである。閾値が 2 となった理由として、脳実質の部分の画素数と比較し背景部分(黒色)に相当する画像数の多いことが挙げられる。一方、提案手法により抽出した脳実質では、欠損部分や過剰部分が見られず、加えて頭蓋も除去されていることが分かる(図 12(b), (f)参照)。なお、対象とした全ての画像(合計 123 枚)についても脳実質に欠損部分や過剰部分を生じることなく、良好な抽出結果が得られることを確認している。このことは、本論文で提案した頭蓋除去処理法が頭蓋を除去する上で有用な手法になり得ることを示している。

〈5・2〉 脳幹除去画像の比較

(1)参照データとの比較：本論文で提案する頭蓋除去処理の有用性を検証するため、抽出結果の比較を行った。抽出結果の一例を表 5 に示す。

提案手法および手動により抽出された頭蓋内領域の面積はほぼ同程度であることが分かる。さらに、提案手法を用いた頭蓋内領域と側頭葉領域の面積比率は、手動による処理結果とほぼ同等の値が得られている。

重症度に着目した場合、重症度の進行に従い側頭葉領域の面積比率は減少していることが分かる。この結果は専門医による側頭葉萎縮の視覚判定基準と一致している。以上の結果は、アルツハイマー型痴呆における重症度推定の指標として、提案手法により自動抽出した頭蓋内領域の面積

表 5 提案手法と手動処理による抽出結果の比較

Table 5. Comparison of the extraction results with the proposed method and the manual operation.

Case 1	Grade 0	
	Proposed	Reference
Intracranial region (pixel)	14363	14628
The ratio of temporal lobe	21.2%	21.4%
Case 2	Grade 1	
	Proposed	Reference
Intracranial region (pixel)	10806	10968
The ratio of temporal lobe	17.6%	18.2%
Case 3	Grade 2	
	Proposed	Reference
Intracranial region (pixel)	10261	10332
The ratio of temporal lobe	16.1%	16.3%

表 6 頭蓋内領域評価結果の一例

Table 6. Examples of evolution result for the intracranial region.

Grade	Extraction rate	Loss rate	Superfluous rate	Evaluation
0	99.55	0.32	0.13	○
1	99.54	0.26	0.20	○
2	98.07	0.02	1.95	○
3	95.97	0.53	3.65	○

を利用することは可能であることを示唆するものである。なお、手動による側頭葉領域の抽出結果との差異は 30~60 画素であり、重症度推定には影響しないことを確認している。

次に、頭蓋内領域評価値結果の一例を表 6 に示す。本論文で提案する頭蓋内領域抽出法による成功例は 123 例中 117 例(95.1%)であった。また、成功例における重症度別の割合は、重症度 0 が 30 例中 29 例、重症度 1 が 45 例中 43 例、重症度 2 が 30 例中 30 例、重症度 3 が 18 例中 15 例である。アルツハイマー型痴呆は早期治療が重要であることから、病初期段階である重症度 0~2 に着目して評価結果を求めたところ、105 例中 101 例(96.2%)で成功している。このことは、提案手法がアルツハイマー型痴呆の早期発見に寄

図 13 選択数の異なる特徴点を用いた脳幹除去結果の一例

Fig. 13. Examples of brainstem elimination image obtained by the feature points which the selection number different.

与できる可能性があることを示唆するものである。

(2)特徴点の選択数による抽出結果の比較：本論文では特徴点合計5点(側頭葉最下点2点，中間特徴点2点，脳室最下点1点)を用いて3次スプライン関数により補間し，脳幹除去を行っている。そこで，特徴点の選択数を変更し得られた脳幹除去画像を用いて検討を加えた。得られた画像の一例を図13に示す。特徴点2点による脳幹除去(方法A，およびB)では脳幹が除去されないことが分かる。また，特徴点4点による脳幹除去(方法E)においても特徴点2点による脳幹除去結果同様，脳幹が除去されていない様子が認められる。

さらに，特徴点3点により脳幹除去した場合(方法C，およびD)，脳幹は除去されているものの，側頭葉に欠損を生じる事例が認められた。以上の結果は，側頭葉に欠損を生じさせることなく脳幹を除去するには，本論文で提案する特徴点5点による脳幹除去が有用であることを示すものである。

加えて専門医に判断してもらった結果，5点の特徴点を選定し，3次スプライン関数により脳幹除去を行った頭蓋内領域は，他の特徴点を用いた頭蓋内領域よりも定性的に良好であるとの見解を得ている。

これらの結果は，提案手法により抽出した頭蓋内領域はアルツハイマー型痴呆の診断支援に寄与できることを示唆するものである。

6. まとめ

本論文では，専門医の診断支援という立場から，頭蓋内領域と側頭葉領域との面積比較によるアルツハイマー型痴呆の重症度推定を目標とし，重症度推定に必要な頭蓋内領域の自動抽出法について検討を加えた。本論文で得られた成果の要点をまとめると以下ようになる。

- (1) 本論文で提案する頭蓋内領域抽出処理により，頭蓋内領域の自動抽出に必要なMRI前額断画像における頭蓋および脳幹の除去が可能であることを明らかにした。
- (2) 提案手法および手動により抽出された頭蓋内領域の比較を行った。その結果，両手法により得られた頭蓋内領域は同等であることを明らかにした。
- (3) 提案手法により抽出した頭蓋内領域から手動で側頭葉領域を抽出し，頭蓋内領域に占める側頭葉領域の割合を算出した。その結果，重症度の進行状況に伴う頭蓋内領域と側頭葉領域との面積比率が専門医による側頭葉萎縮の視覚判定基準と一致することが示された。

従って，本論文で提案した頭蓋内領域抽出処理により抽出した頭蓋内領域は，アルツハイマー型痴呆における重症度推定の指標として用いることが可能であることを明らかにした。

本論文では画像データ123枚について検討を加えた。しかしながら，臨床で使用することを想定した場合，さらに多くの画像データを用いて検討する必要がある。このため，

画像データ数を増やし，提案手法の汎用性について検討を加える予定である。また，側頭葉領域の自動抽出法についても今後の課題として検討を加える予定である。

最後に，日頃有益なご助言を賜っております本学情報工学科石沢千佳子助手，並びに高橋毅技術職員に謝意を表します。

(平成15年12月25日受付，平成16年6月3日再受付)

文 献

- (1) Y. Kuroda : "Alzheimer's Disease", Iwanami Paperbacks (1998) (in Japanese)
黒田洋一郎：アルツハイマー病，岩波新書 (1998)
- (2) T. Nishimura and M. Takeda : "Image Diagnosis in Alzheimer-type dementia", MEDICAL VIEW (2001) (in Japanese)
西村恒彦・武田雅俊：アルツハイマー型痴呆の画像診断，メジカルビュー社 (2001)
- (3) K. Sato, K. Sugawara, Y. Narita, and I. Namura : "Image Diagnosis for Degree and Form of Atrophy in Frontal Lobe", *Japan Association of Medical Informatics*, Vol.16, No.3, pp.181-188 (1996-3) (in Japanese)
佐藤和人・菅原一隆・成田裕一・苗村育郎：「前頭葉の程度と形態に関する画像診断学的一検討」，医療情報学，16, 3, pp.181-188 (1996-3)
- (4) T. Ishikawa : "Basic Principles of MR Imaging", PHILIPS (1996) (in Japanese)
石川 徹：MRIの原理と応用，PHILIPS (1996)
- (5) K. Hiwatashi, N. Kodama, T. Shimada, I. Hiyoshi, R. Koyama, and I. Fukumoto : "A basic study of objective diagnosing system for DAT using hippocampus area ratio", Technical report of the Technological University of Nagaoka, Vol.23, pp.29-34 (2001-12) (in Japanese)
樋渡 圭・児玉直樹・島田哲雄・日吉 功・小山亮一・福本一郎：「海馬面積比に着目したアルツハイマー型痴呆の客観的診断システムに関する基礎研究」，長岡技術科学大学研究報告，23, pp.29-34 (2001-12)
- (6) J. Kawachi and Y. Soma : "NEUROPSYCHOLOGY", Igaku-Syoin (1983) (in Japanese)
河内十郎・相馬芳明：神経心理学，医学書院 (1983)
- (7) N. Hayashi, S. Sanada, M. Suzuki, and Y. Matsuura : "Development of Identification Method of Sylvian Fissure on Brain MR Images", *Japan Society of Medical Imaging and Information Sciences*, Vol.20, No.3, pp.170-175 (2003-3) (in Japanese)
林 則夫・真田 茂・鈴木正行・松浦幸広：「頭部MR画像におけるシルビウス裂検出法の開発」，医用画像情報学，20, 3, pp.170-175 (2003-3)
- (8) T. Kaeriyama, N. Kodama, T. Shimada, and I. Fukumoto : "Application of Run Length Matrix to Magnetic Resonance Imaging Diagnosis of Alzheimer-type Dementia", *Japan Society of Radiological Technology*, Vol.58, No.11, pp.1502-1508 (2002-11) (in Japanese)
歸山智治・児玉直樹・島田哲雄・福本一郎：「アルツハイマー型痴呆のMRI画像診断に対するランレングス行列の応用」，日本放射線技術学，58, 11, pp.1502-1508 (2002-11)
- (9) M. Takagi and H. Shimoda : "HANDBOOK OF IMAGE ANALYSIS", University of Tokyo Press (1991) (in Japanese)
高木幹雄・下田陽久：画像解析ハンドブック，東京大学出版会 (1991)
- (10) N. Otsu : "An Automatic Threshold Selection Method Based on Discriminant and Least Squares Criteria", *IEICE Japan*, Vol.J63-D, No.4, pp.349-356 (1980-4) (in Japanese)
大津展之：「判別及び最小2乗基準に基づく自動しきい値選定法」，信学論(D)，J63-D, 4, pp.349-356 (1980-4)
- (11) H. Hase, M. Yoneda, M. Sakai, and H. Maruyama : "Consideration of Segmentation to Extract Character Areas from Color Document Image", *IEICE Japan*, Vol.J83-D-II, No.5, pp.1294-1304 (2000-5) (in Japanese)

長谷博行・米田政明・酒井 充・丸山 博：「カラー文章画像中の文字領域抽出を目的とした色分割についての検討」，信学論，J83(D-II)，5，pp.1294-1304 (2000-5)

- (12) Y. Adachi, A. Imai, M. Ozaki, and N. Ishii: "Study on Extraction of Flesh-Colored Region", *TIEE Japan*, Vol.120-C, No.12, pp.1927-1932 (2000-12) (in Japanese)

足立義則・今井昭宏・尾崎正弘・石井直弘：「肌色領域抽出手法の検討」，電学論 C，120，12，pp.1927-1932 (2000-12)

黒川 圭二

(学生員) 2004 年 3 月秋田大学大学院工学資源学研究科博士前期課程情報工学専攻修了。同年 4 月東日本電信電話(株)入社。現在に至る。在学中は MRI 脳画像における頭蓋内領域抽出法の開発に従事。04 年情報処理学会東北支部奨励賞，電気学会論文発表賞 B 受賞。情報処理学会会員。

三浦 信

(学生員) 2003 年 3 月秋田大学工学資源学部情報工学科卒業。同年 4 月秋田大学大学院工学資源学研究科博士前期課程情報工学専攻入学。現在に至る。MRI 脳画像における頭蓋内領域抽出法の開発に従事。03 年情報処理学会東北支部学生奨励賞受賞。情報処理学会会員。

西田 眞

(正員) 1974 年 3 月秋田大学鉱山学部電気工学科卒業。同年 4 月トヨタ自動車工業(株)入社。75 年 4 月秋田大学鉱山学部助手。講師，助教授を経て，96 年 1 月同教授。現在，秋田大学工学資源学部情報工学科教授。リモートセンシングデータの解析技術とアルゴリズム，画像情報応用および知識情報システムの研究に従事。88 年～89 年クラークソン大学客員研究員。工博。84 年電気学会論文賞，88 年静電気学会論文賞，98 年国際素材物性学会議優秀論文賞受賞。ファジィ学会，リモートセンシング学会，写真測量学会，応用物理学会，日本素材物性学会，情報処理学会，照明学会，IEEE 会員。

景山 陽一

(正員) 1997 年 3 月秋田大学大学院鉱山学研究科博士前期課程情報工学専攻修了。同年 4 月秋田大学鉱山学部助手。01 年 4 月秋田大学工学資源学部講師，04 年 3 月秋田大学工学資源学部情報工学科助教授。リモートセンシングデータの解析技術とアルゴリズムの開発に関する研究に従事。工博。98 年国際素材物性学会議優秀論文賞，99 年電気学会東北支部優秀論文賞，情報処理学会東北支部奨励賞，00 年日本素材物性学会優秀論文発表賞受賞。情報処理学会，電子情報通信学会，東京地学協会，日本素材物性学会会員。

苗村 育郎

(非会員) 1977 年 3 月神戸大学医学部卒業。同年 5 月日本及び米国の医師免許証(VQE)取得。東京大学医学部精神医学教室・研修医，米国 NIH 留学等を経て，87 年 9 月秋田大学精神神経科助手。91 年 2 月秋田大学保健管理センター講師，助教授を経て，98 年 4 月秋田大学保健管理センター教授・所長。現在に至る。脳の画像診断，MRI を用いた脳の画像診断のためのデータベースの構築，並びに生活習慣病に関連する脳障害の予測モデルに関する研究に従事。日本老年精神医学会，日本アルコール精神医学会会員。