

## 学 位 論 文 内 容 の 要 旨

学位論文題目	Development of Computer-aided Diagnosis System of Diffuse Lung Diseases on HRCT Images
氏 名	ZHAO Wei

The diffuse lung diseases (DLDs) refer to a group of diseases that affect many areas of the lungs. For example, the pneumoconiosis is a kind of the DLDs whose main finding is the nodular opacity with various shapes and sizes on the chest radiographs. At present the high-resolution computed tomography (HRCT) is thought to be the best imaging technique for the diagnosis of the DLDs. However, there is not an objective criterion to identify the complex DLD patterns in the clinical examination, and the diagnosis mainly depends on the radiologists' individual experiences. So the different interpretations of the HRCT images are inevitable between the radiologists' diagnosis. It would lead to various treatment programs for the patients. Besides, the radiologists have to spend much time to review the large number of axial images in the HRCT scans. Due to the above reasons, a computer-aided diagnosis (CAD) system is expected to facilitate the diagnosis of the DLDs by providing the radiologists with a "second opinion".

For the CAD methods, in order to improve the performance of classification, it is critical to select a good feature which can represent the images in a discriminative way. In this thesis, a novel strategy named sparse representation was introduced to calculate the features for classification. The main idea of the sparse representation is to approximate the input examples by a linear combination of few representative features (atoms) selected from an overcomplete dictionary. By using the sparse representation approaches, we proposed two application for the CAD of DLDs.

(1) We proposed and optimized a method to classify the normal tissues and five kinds of DLD patterns, including consolidation, ground-glass opacity, honeycombing, emphysema and nodular. Firstly, after extracting the local features from the volumes of interests (VOI), we used the singular value decomposition (SVD) based K-SVD and orthogonal matching pursuit (OMP) to train the dictionary and calculate the sparse approximation of the local features. The method using the K-SVD and OMP can achieve a good result, but need too much time in the operation. So we applied the K-Means to replace the K-SVD, and substituted the OMP by a simple version that selected the desired number of atoms at one time (OMP<sub>1</sub>). We designed three methods for evaluation: SR1 (K-SVD+OMP), SR2 (K-Means+OMP) and SR3 (K-Means+OMP<sub>1</sub>).

(2) We developed a bag-of-features based method to recognize the four kinds of the pneumoconiosis on HRCT images: type 1 (no nodule), type 2 (little small-sized nodules), type 3-a (numerous small-sized nodules) and type 3-b (numerous small-sized nodules and presence of large-sized nodules). The bag-of-features could be seemed as a special version of the sparse representation on the constraint of the sparsity (number of non-zero entries). In the bag-of-features, the K-Means was used to cluster the local features, and centers of the clusters were saved as the atoms of the dictionary. Then the feature vectors were assigned to the closet atoms, and the histograms of the atoms were constructed. Finally, the histograms were classified

by the support vector machine (SVM). Besides, we designed two filters based on the eigenvalues of the Hessian matrix to detect nodule candidates.

The proposed two applications were evaluated on the two sets of the data from different sources respectively. For the classification of the DLD patterns, the recognition rates of all sparse representation based methods were 96.1% (SR1), 95.6% (SR2) and 96.4% (SR3), and significantly better than the baseline methods. On the other hand, the runtime of the dictionary learning and recognizing one VOI by using K-Means and OMP<sub>1</sub> was reduced by 98.2% and 55.2% respectively. For the classification of the pneumoconiosis, by using the proposed filters, our method achieved an overall accuracy of 90.6%, and higher than the baseline filters. Experimental results indicated that the proposed methods would be useful in the CAD of the DLDs.

Furthermore, it would be convenient for radiologists to use the CAD methods with an interactive graphical user interface (GUI), so the proposed methods were implemented as the plug-ins of a visualized CAD platform named MARIMO (Medical Analyzer of Radiology for Images of Multi-Organs) developed in our laboratory. An intensity-based lung-field segmentation algorithm was integrated with the proposed method. In the operation, the plug-ins of our methods were shown in the menu of the MARIMO. After reading the image and setting the parameters, the input image was analyzed by the selected method and the result was given. For the CAD of the DLDs, the estimated label of each voxel within the lung-field was output as the non-zero intensity of a lung-mask file. For the CAD of the pneumoconiosis, we used a dialogue box and text file to report the estimated class, and saved the extracted nodules.

## 【論文審査結果の要旨】

びまん性肺疾患は、肺全体が広範囲にわたって侵される疾患の総称である。その中で、塵肺は粉塵や微粒子を長期間吸引した結果、肺胞にそれらが蓄積することによって生じる職業病で、代表的なびまん性肺疾患である。びまん性肺疾患の診断に際して、高分解能コンピュータ断層撮影 (HRCT)は優れた診断手段であるが、その診断は読影医の知識と経験に基づくために誤診の可能性がある。さらに、HRCT 画像ではスライス枚数が多く、読影医にとって大きな負担となっている。従って、読影医に対してコンピュータによる解析結果を客観的な「第2意見」として提供することにより、診断精度を向上させることが望まれている。本研究では、HRCT 画像上の三次元関心領域を用いた、テクスチャ解析及びパターン認識の手法に基づき、コンピュータ支援診断システムを構築することを目的とした。

本論文は、6章からなり、まず、第1章においては、びまん性肺疾患および塵肺に関する医学的な研究背景及び研究目的と論文の構成について説明している。

第2章では、分類精度の向上のため、「スパース表現」(Sparse representation)の手法について検討した。スパース表現においては、多くの基底関数群(辞書)から少ない基底関数を使用して入力データの近似する方法について説明をおこない、入力データの近似(Sparse coding)と辞書の訓練(Dictionary learning)に関する手法について検討した。

第3章では、正常肺と5種類のびまん性肺疾患の異常陰影パターンを分類するために、スパース表現に基づいた分類方法の提案及び改良をした。辞書の訓練のため特異値分類(SVD)に基づいたK-SVD手法と入力データの近似のためOrthogonal matching pursuit (OMP)手法はよく使われている手法である。K-SVDとOMPを利用すると、高い分類精度が得られるが、この手法の欠点は実行時間が必要なことであり、実行時間の減少のために辞書の訓練と入力データの近似手法の改良をおこなった。辞書の訓練に対して、K-MeansをK-SVDの代わりに使用した。K-MeansはK-SVDの簡易的方法と考えられ、さらに、OMPの簡素化もおこなった。OMPでは、基底関数の係数を繰り返し計算し、各繰返しにおいて、基底関数を1つ選択して計算した。実行時間減少のため、必要な基底関数を一度に選択して、基底関数の係数を計算した(OMP<sub>1</sub>)。スパース手法の評価のため、以下の三つの手法を設計した: SR1(K-SVD+OMP), SR2(K-Means+OMP), SR3(K-Means+OMP<sub>1</sub>)。実験結果において、スパース表現に基づく手法は高い分類精度が得られた。また、K-MeansとOMP<sub>1</sub>により、実行時間の減らすことができた。この結果、SR3の手法は臨床的な有用であることが示された。

第4章では、塵肺の分類を目的として、HRCT画像における4種類の塵肺の分類手法を提案している:

Type 1 (結節無), Type 2 (小結節少), Type 3-a (小結節多) 及び Type 3-b (小結節多及び大結節有). 従来手法では胸部単純 X 線写真を対象として分類した. しかし, 塵肺の診断においては, HRCT 画像に基づく診断の精度は胸部単純 X 線写真により優れており. 本研究では, HRCT 画像を用いた. また, スパース表現の 1 つである, Bag-of-features 手法を用いさらに, 多くの塵肺結節抽出のため, ヘシアン行列 (Hessian matrix) の固有値に基づく結節フィルタを提案した. 塵肺の診断は結節の密度とサイズによって行うため, 二段階の分類手法を提案した: 1. 全症例に対して大結節を抽出して, 結節のサイズによって Type 3-b と Type non-3-b (Type 1, 2, 3-a を含む) を分類した; 2. Type non-3-b 症例に対して, 小結節を抽出し, Bag-of-features に基づく手法を利用して Type 1, Type 2-a 及び Type 3-a を分類した. 実験結果からは, 提案手法の分類精度の方が従来手法より高くなった.

第 5 章では, 提案するアルゴリズムの可視化操作のため, 本研究室で開発している医用画像ビューワー MARIMO (Medical Analyzer of Radiology for Images of Multi-Organs) のプラグインとして開発したアルゴリズムを実装した. MARIMO は多くのオペレーティング・システムの動作が可能であり (Windows, Linux, MacOS), 提案するアルゴリズムのグラフィカル・ユーザー・インターフェースへ統合により, 臨床利用が容易となる. 本研究では, HRCT 画像における関心領域の教師データ作成, びまん性肺疾患の分類モデルの訓練, 複数アルゴリズムを用いたびまん性肺疾患の分類及び塵肺の分類のプラグインを開発した.

第 6 章では, 本研究のまとめと今後の予定について述べている. 本研究では, びまん性肺疾患のコンピュータ支援診断システムのため, スパース表現方法を利用して, びまん性肺疾患の陰影パターンの可視化分類手法及び塵肺の可視化分類手法を提案し, 臨床に対して提案方法は有用であることが示された.

公聴会では, 学外からの参加を含め 25 人の参加者があり, 活発な質疑応答がなされた. 主な質問内容は, 提案手法の分類対象に関する事, ヘッセ行列の固有値に基づくフィルタに関する事, 使った特徴量及び識別器の入力データに関する事, 提案する MARIMO のプラグインに関する事などであった. いずれの質問に対しても発表者からの的確な回答がなされた.

以上より本研究は, 独創性, 信頼性, 有効性, 実用性ともに優れ, 博士 (医工学) の論文に十分値するものと判断した.