

局所統計量を用いた超音波画像のマーカレス自動位置合わせ

木原 朝彦・小畑 秀明

岡山理科大学工学部生命医療工学科

(2015年9月29日受付、2015年11月9日受理)

1. はじめに

病変の経時変化や治療効果を判定し、効果的な治療を決定・実施するために、診断・治療・評価の各段階で得られる一連の画像を空間的に位置合わせする意義は大きい。画像位置合わせの手法は、CT、MR、PETの分野を中心に精力的な研究が行われ、多くの問題を解決した¹⁻⁴⁾。

近年、電氣的、または、機械的に2次元超音波画像を走査し、3次元ボリュームを連続的に観察・記録できる超音波装置(4D超音波装置)が開発され、超音波画像に対しても、診療プロセスの各ステージで得られる画像群を位置合わせする意義は大きい。最近の超音波造影検査や超音波画像監視下治療の普及に伴い、術前・術中・術後に得られる超音波ボリュームデータの増加に伴い、この期待は益々高まっている。

しかしながら、循環器や腹部の画像診断に最適なモダリティであり、臨床で広く利用されているにもかかわらず、超音波画像を対象とした画像位置合わせに関する研究は他のモダリティに比べその数は少ない。その主な要因は以下にあると考える。

- (1) 術前・術中・術後、および、造影/非造影など条件の異なる画像が混在する。
- (2) 反射音波の干渉により生じる斑紋上のパターン(スペckルパターン)に起因して、組織に依存した輝度値のばらつきが生じる。
- (3) 骨や体内のガスにより音響陰影が発生し、輝度値の不均一性が生じ易い。
- (4) 画像の深部や周辺部で輝度値低下が生じる。
- (5) プローブを手動で操作するため撮影方向の自由度が大きい。
- (6) 視野が限定されるため、患部オリエンテーションの認識が難しく、位置合わせ初期値の設定が難しい。
- (7) プローブによる患部の圧迫や撮影体位に起因した臓器変形がある。

これらに加え、病態の経時変化や治療による患部変形により、超音波画像の位置合わせは更に難しくなる。

筆者らは、このような超音波画像の位置合わせの問題点を解決するために、生成機序の異なる画像間で有効に機能する相互情報量による位置合わせ手法⁵⁻⁶⁾に着目し、複数小領域での相互情報量(Mutual Information)に基づくボリューム類似度指標を導入し、効果的に超音波画像を位置合わせする方法⁷⁾や、相互情報量を計算するVOI(Volume of Interest)をマニュアルで配置することなく、多数の小領域VOIを画像中央に固定的に配置する方法⁸⁾を提案し、その有効性を報告してきた。また、臨床応用の分野では、ラジオ波焼灼治療での応用⁹⁾や3次元パノラマ画像の生成¹⁰⁾などを報告してきた。

しかし、これまでの方法では、位置合わせを行うために、ユーザーによる初期値設定が必要であったり、症例によっては、複数回の試行錯誤を余儀なくされるのが現状である。また、これらを行っても、正確な位置合わせを行うことが出来ない臨床例も多数存在する。

本研究が対象としているのは、非造影/造影などの撮影条件の違いを問わず、かつ、ユーザーのマニュアル操作を必要としない自動位置合わせである。提案手法は、先行研究で開発した複数小領域の画像類似度を統合して最終的な画像類似度を構築する方法に加え、類似度計算を行う対象をこれまでの輝度値に変え、画素周辺の局所的統計量に基づいた特徴量を用いることを特徴とする。

本稿では、18症例127組254通りの臨床例を対象として、提案手法による位置合わせ性能を評価した実験結果について述べる。なお、提案手法の背景については、Appendixでその詳細を述べる。

2. 対象と方法

2-1 実験データ

過去に行った3D肝臓超音波検査17症例からボリュームデータを90個選び、目視による位置合わせ評価が可能なペアを126組選定した。選定にあたっては、非造影検査とソナゾイドによる造影検査、また術前・術中・術後のデータができるだけ含まれるよう配慮した。

これとは別に、ボランティアを対象に呼気時肝臓画像と吸気時肝臓画像のペア1組を撮影し、これを加えた

総計18症例127組のデータを実験対象とした。

実験ではこれらの127組のペアごとに、位置合わせの基準とする参照ボリュームと回転と平行移動を施す対象ボリュームを互いに入れ替えた2通りの位置合わせを評価する。従って、評価対象総数は $127 \times 2 = 254$ 通りである。

データは輝度値が8ビットの 256^3 サイズの立方体ボクセルデータで、ボクセルの1辺の長さは、 $0.25 \sim 0.55$ mmである。撮影に使用した装置は、東芝メディカルシステムズ社製 AplioXG、腹部用揺動式4D プローブ、プローブ周波数は5MHzである。図1は、その1例であり、術前の造影/非造影データ3例、術中非造影データ1例、術後造影データ2例から構成される。

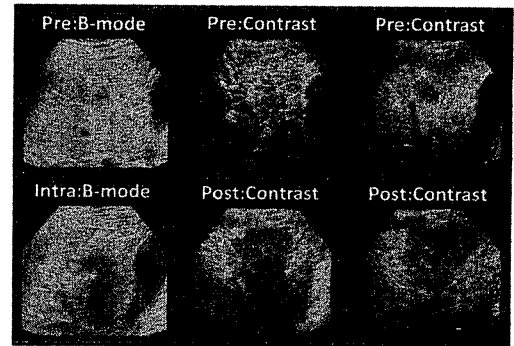


図1 位置合わせ実験対象ボリュームの例

2-2 局所統計量に基づく特徴量

画像類似度の性能向上のために今回提案するのが、局所統計量に基づく特徴量である。これには大きく以下の2つの理由がある。まず、輝度値の大小関係は画像の生成機序に依存して変化する。血管は非造影では軟組織に対して低値となるのに対し、造影では高値となるのが、その一例である。これに対し、画素周辺の局所的統計量は、注目するボクセル周辺の輝度値の分布、つまり、解剖学的もしくは生理学的な特徴に依存して決まり、輝度値の大小とは独立に決まる可能性がある。もう一つは、局所的な統計量では、その計算過程で、スペックルパターンによる輝度値のばらつきや、音響陰影などによる輝度値の不均一性の影響を抑制できる点である。Appendixにおいて、二次元画像によるシミュレーションによりこれらの効果を示す。

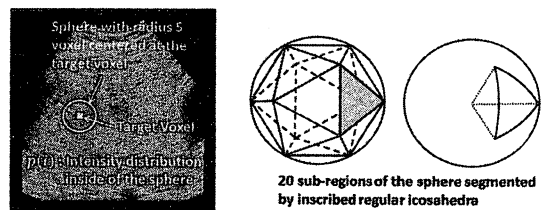


図2 局所統計量に基づく特徴量の計算

本研究では、局所統計量として、(1)標準偏差(Standard Deviation: SD)、(2)エントロピー(Entropy: H)、および、(3)Kullback-Leibler情報量に基づいたKLとよぶ3種類の特徴量について評価した。画像位置合わせで利用するには、これらの特徴量は回転と平行移動に対して不変である必要がある。このため、図2に示すように、特徴量の計算に用いる局所領域は、対象とするボクセルを中心とした半径 r の球の内部とする(以後、半径 r のマスク領域、または、単にマスク領域とよぶ)。

注目するボクセルの特徴量は、半径 r のマスク領域内の輝度値のヒストグラムから求めた確率分布を $p(i)$ 、平均値を μ 、分散を σ^2 とすると、標準偏差SD、エントロピーHは以下のように計算できる。

$$\mu = \sum_i i \cdot p(i) \quad (1)$$

$$SD = \sqrt{\sum_i (i - \mu)^2 \cdot p(i)} \quad (2)$$

$$H = - \sum_i p(i) \cdot \log p(i) \quad (3)$$

KLと名付ける特徴量は、半径 r のマスク領域に内接する正二十面体で分割される部分領域の輝度値の確率分布 $q_j(i)$: $j = 1 \sim 20$ と球全体の輝度値の確率分布 $p(i)$ のKullback-Leibler情報量の総和として定義する。

$$KL = \sum_{j=1}^{20} \left(- \sum_i q_j(i) \cdot \log \frac{q_j(i)}{p(i)} \right) \quad (4)$$

この量は、マスク領域を有限個に分割して作成するため、厳密には回転と平行移動に対して不変とは言えないが、以後の実験を通じてその妥当性を評価する。

256^3 個のボクセルの特徴量を計算したのち、ボリューム内で得られた特徴量の最大値により256階調に規格化して、位置合わせ対象となる特徴量ボリュームとする。図1に示した症例中の3つのボリュームの特徴量画

像を、オリジナルの画像（以後、BWとよぶ）と共に図3に示す。

2-3 位置合わせ類似度

位置合わせ類似度は、Appendixの(A-14)式に示すように、複数小領域ごとに相関係数を計算し、その平均値により作成する。この類似度を統合化相関係数（UR値: Unified Correlation Coefficient）とよぶ。また、性能比較のために、Appendixの(A-13)式に示す相互情報量を用いた統合化相互情報量（UI値: Unified Mutual Information）⁸⁾についても評価する。

2-4 複数小領域VOI設定

提案するVOI設定は、ボリューム全体をカバーするように複数の小さなVOIを多数設定するものである。図4に示すVOI_9とVOI_18がそれに相当し、ボリュームの中心に 48^3 サイズのVOIを 3×3 の9個設定したもの（以後、VOI_9とよぶ）、および、 3×3 のVOIを奥行き方向に ± 12 ボクセルずらして、合計18個配置したもの（以後、VOI_18とよぶ）である。

これらとは別に、性能比較の目的で、VOI_9が占める領域全体（ $144^2 \times 48$ サイズ）を単一のVOIとして計算するもの（以後、Singleとよぶ）、および、 $72^2 \times 48$ サイズのVOIを 2×2 の4個配置したもの（以後、VOI_4とよぶ）についても評価する。

VOIの設定位置は、横方向は画像幅の中央($x = 128$)、縦方向は中央から16ボクセルだけ深さ方向にずらした位置($y = 144$)、奥行き方向はその中央($z = 128$)に設定した。縦方向を16ボクセルずらしたのは、使用した腹部用4Dプローブがコンベックス型であるため、深度の浅い部分で視野外領域を含むことを緩和するためである。これらのVOIは固定的に配置し、マニュアル操作は行わない。

2-5 最適化アルゴリズム

位置合わせは、一方の参照ボリュームを固定し、対象ボリュームに剛体変換による回転と平行移動を施して実施する。このため、位置合わせの自由度は、直交座標系の3軸周りの回転($\theta_x, \theta_y, \theta_z$)と3軸方向の平行移動(dx, dy, dz)による変換の6つである。変換後の各点のボクセル値はTri-linear法により補間計算する。

最適化アルゴリズムは、downhill simplex法¹¹⁾を用いた。最適化の最小単位は、downhill simplex法による60回の山登り探索を連続して2回繰り返す方法とした（以後、この方法をn1とよぶ）。なお、位置合わせ結果が視野外に大きく外れることを防ぐため、VOIに含まれる視野外領域が50%以上ではペナルティを与えた。

局所解に収束する可能性を小さくするために、山登りを始める初期位置を変更して複数のn1最適化を実行し、その中の最良値を位置合わせ結果として採用する方法¹²⁾を試みた。

具体的には、VOI位置は固定し、対象ボリュームをxyz方向に ± 12 ボクセルだけ平行移動方向に摂動し、初期状態を変えて最適化を行う。摂動の程度として、7近傍、および、それを拡張した27近傍の二種類を実装した。（以後、2つの方法をそれぞれ、n7, n27とよぶ）。

今回の実験では、最初にn27を実行し、それで得られた最良値を初期位置としてn7を実行後、最後にn1を実行して最終位置合わせ結果とした。

2-6 位置合わせ性能評価基準

位置合わせ性能は、主観的に決めた「正解」位置を規準とし、位置合わせ結果とのズレを、平均乖離距離（ADD: Average Distance Displacement）⁷⁾を用いて評価する。ADDは、「正解」のボリューム中心に1辺が100mmの立方体を想定し、位置合わせ結果における対応する立方体の8頂点との距離の平均値（mm）を算出したものである。

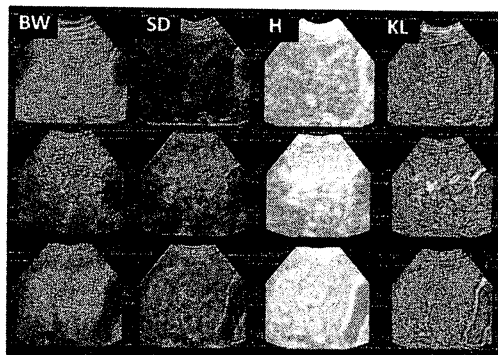


図3 図1の局所統計量に基づく特徴量画像

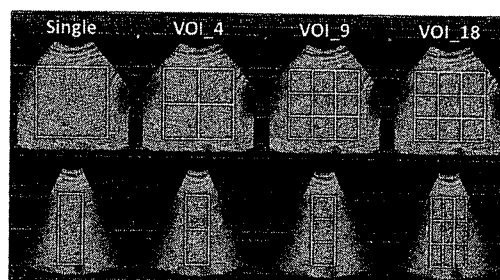


図4 実験で用いた4種類の複数小領域VOI

3. 結果

3-1 位置合わせ結果

254通りの実験対象に対して、特徴量をBW, SD, H, KLの4通り、VOI設定をSingle, VOI_4, VOI_9, VOI_18の4通り、画像類似度をURとUIの2通りの総計32通りの条件の位置合わせ結果について、位置合わせ後のADDが10mm以下となったものの割合(%)で評価した。実験結果を表1に示す。これから以下のことが言える。

- (1) 輝度値を用いる方法に比べ、局所統計量に基づく特徴量を用いることで位置合わせ性能が向上する。
- (2) 局所統計量に基づく特徴量の種類では、KL, SD, Hの順番で性能が良い。
- (3) VOI設定に関しては、小領域VOI数が増えるにつれ、位置合わせ性能が向上する。
- (4) URとUIを比較するとURの性能が良い。
- (5) 最良の性能を与える条件は、KL, VOI_18, URの組み合わせであり、実験対象254例中227例(89.4%)で、ADD換算で10mm以内の位置合わせが行えた。

図5に位置合わせ結果画像の一例を示す。各画像は、最上段のボリュームを参照ボリュームとし、2段目以下の各ボリュームを位置合わせした結果である。各行の5枚の画像は、中央の画像が奥行き方向の中心($z=128$)の断面像であり、左右の画像は z 方向にそれぞれ、 $\pm 10, \pm 20$ ボクセル離れた位置の断面像である。各行の左に術前・術中・術後、および、造影/非造影の区別を示した。撮影条件の異なるボリューム同士が、実用上問題のない精度で位置合わせ出来ていることが確認できる。

表1 位置合わせ結果(%)

	BW		H		SD		KL	
	UI	UR	UI	UR	UI	UR	UI	UR
Single	17.7	20.5	49.6	54.7	53.1	62.2	59.1	64.2
VOI_4	36.6	35.8	61.4	66.1	64.6	72.0	70.1	72.0
VOI_9	42.9	43.3	66.9	72.8	70.1	78.7	72.4	78.3
VOI_18	53.1	54.3	78.0	85.4	78.7	87.4	82.3	89.4

3-2 処理時間

実験で使用したハードウェアは、Intel(R) Core(TM) i7-3770K CPU @ 3.50GHz とWindows 7(64ビットオペレーティング・システム)を搭載したPCにNVIDIA社製のGPU GTX780tiを実装したものをを用い、CUDAによる並列処理により、特徴量ボリュームの生成、および、最適化における類似度計算を行った¹³⁻¹⁴⁾。

実験に使用した90個のボリュームデータについて、特徴量ボリューム生成に要した処理時間(sec)の平均値と最大値を表2に示す。同様に、254通りの組み合わせについて、VOI_18設定で位置合わせしたときの処理時間(sec)の平均値と最大値を表3に示す。

表2 特徴量ボリューム生成時間(sec)

	BW	SD	H	KL
average	-	0.6	1.6	3.4
max	-	0.7	2.2	5.0

表3 位置合わせ時間(sec)

	BW	SD	H	KL
average	6.7	8.6	8.4	6.2
max	8.1	10.9	11.2	7.2

4. 考察

4-1 先行研究との比較

本研究の特徴は、複数小領域の画像類似度を統合して最終的な画像類似度を構築する方法に加え、類似度計算を行う対象をこれまでの輝度値に代えて、画素周辺の局所的統計量に基づく標準偏差やKLと名付けた特徴量を用いて位置合わせを行う点にある。

超音波画像の位置合わせに関する先行研究としては、複数のデータをつなぎ合わせてパノラマ像を作成するもの¹⁵⁾、S/Nを向上する目的で同一部位を多方向から撮影したデータからコンパウンド画像を生成するもの¹⁶⁾、ストレスエコーでの安静時と負荷時の画像比較のために位置合わせするもの¹⁷⁻¹⁸⁾などがある。また、カラードップラーやパワードップラーから得られる血管領域を利用する方法も報告¹⁹⁻²⁰⁾されている。

しかし、報告者等の先行研究も含め、これらの方法は、位置合わせ対象の超音波画像の撮影条件が同一のものに限定されていたり、位置合わせに際し、ユーザーによる初期値断面設定やVOI位置の決定をマニュアルで行うことを前提とするなど、多くの制約があった。また、表1に示した従来法に相当する場合の結果からもわかるように、位置合わせが出来ない臨床例もかなりの割合で存在する。

これに対し、今回提案した方法は、対象とする超音波画像の撮影条件を限定しない。また、位置合わせに際してマニュアル操作は不要である。また、実験した症例の約90%で位置合わせが行えるロバストなマーカーレス・レジストレーションである。

4-2 目視評価

ADDによる評価に加えて、3.1で最良の性能を示した条件 (KL, VOI_18, URの組み合わせ) の位置合わせ結果画像を、目視により主観評価した。ADD評価が10mm以下であった227例については、全例で良好な位置合わせと判断できた。

また、ADDが10mmを超える27例の内、目視による主観評価で許容範囲内と判断できるものが10例あり、位置合わせが失敗と判断したものは残りの17例であった。

この結果から、目視による評価結果は、ADDによる定量評価より更に良く、254例中237例(93.3%)で、実用上問題のない精度で位置合わせ出来ているという結果となった。

4-3 組み合わせ評価

位置合わせ対象ボリュームをBW, SD, H, KLの4種類、画像類似度をURとUIの2種類、複数小領域VOIはVOI_18として、8種類の条件で位置合わせを行い、その中の最良のADDについて集計した。その結果ADDが10mm以内となったものは254例中246例で96.9%であった。

また、ADDが10mmを超える8例中、目視評価により許容範囲内にあると判断できたものが3例あり、これも含めると256例中249例(98.0%)で実用上問題のない精度の位置合わせ結果となった。

実際にはADDは未知であるため、組合せ評価を適用するためには何らかの方法で8個の結果の中から、最も位置合わせがうまく行っていそうなものを選ぶ必要があるが、複数の条件を使った最適化により、性能向上できる可能性が示唆された。

4-4 GPUの計算精度

本研究では、GPUを用いた並列処理により、特徴量計算と類似度計算の二つで処理時間の高速化を行っている。通常のCPUに比較して、GPUを使用することにより、幾つかの実装上の制約条件が生じ、計算精度に違いが出る。

使用したGPUの単精度浮動小数点演算はIEEE754に準拠しているが、積和演算においては、その途中結果を切り捨て処理するため、通常のCPUと計算結果が異なることがある²¹⁾。報告者らの先行研究¹⁴⁾によれば、今回の実験条件である半径 $r=5$ のマスク領域での特徴量SD, H, KL計算結果をCPUでの計算結果と比較したときの誤差は、最大値に対して 10^{-6} 以下であり、本研究の目的に対して問題とはならない量である。

画像類似度計算では、多数のスレッドを利用して並列処理を行うため、シェアードメモリ上にヒストグラムを生成し、それを用いて相関係数、および、相互情報量を計算した。今回使用したGPUのシェアードメモリサイズの上限が64KBであるため、特徴量ボリュームが持つ256階調の情報をそのまま計算することが出来ず、相関係数では64階調、相互情報量では32階調に制限する必要がある。相互情報量については、先行研究¹³⁾で32階調以上であれば、画像類似度として有効に機能することが報告されている。相関係数の場合、256階調の場合との比較を行うことが必要と考える。

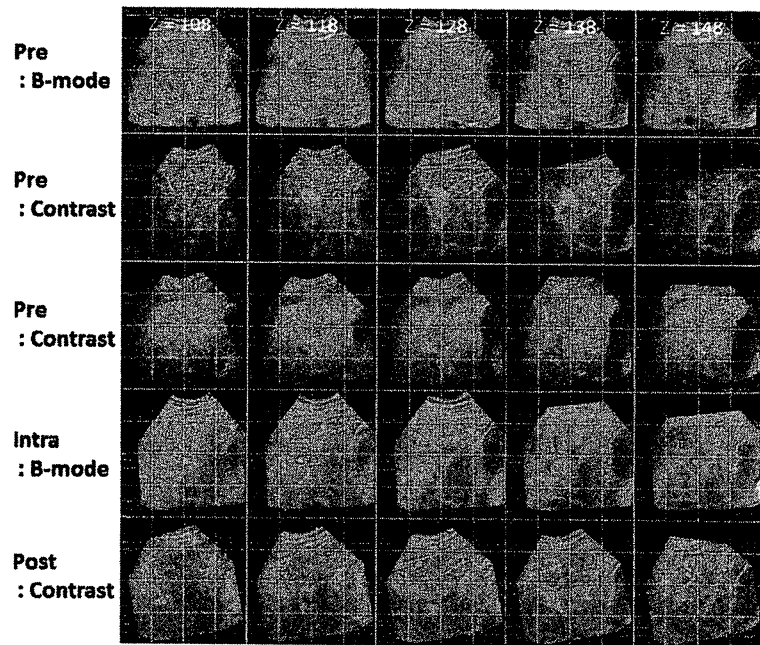


図5 位置合わせ結果の画像例

4. 結語

本研究では、局所統計量に基づく特徴量と複数小領域の相関係数に基づく画像類似度を用いた超音波画像のマーカースレスな自動位置合わせの方法を提案し、過去に行った3D肝臓超音波検査から選んだ254通りのデータについて性能評価を行い、その有効性を示した。

実験の結果、 48^3 サイズの領域VOIを18個用い、各VOIで計算した相関係数の平均値を画像類似度指標として用いることにより、実験対象の約90%においてADD換算で10mm以下の位置合わせが可能であった。目視による評価により、これらは臨床的に十分な精度であることを確認した。

処理時間は、特徴量ボリュームの作成と位置合わせ最適化の合計が約10秒であり、臨床応用において許容範囲内であった。

本手法はマーカースレスな位置合わせであり、位置合わせの目安とするマーカーを検査時に患者体表に貼付する必要はない。また、磁気センサー位置検出装置などの特別な器具も必要としない。術前・術中・術後検査で得られる造影/非造影超音波画像を、マニュアル操作を介在すること無く、簡便に位置合わせするものである。これにより、診断・治療・評価の診療の各段階で、病変の経時変化や治療効果を定量的に判定し、より効果的な治療方針の決定や実施に応用できる可能性がある。

今回の報告では、局所的統計量計算を行うマスク領域を半径5ボクセルの球に固定して実験を行ったが、最適なマスク領域サイズについて更に検討する必要がある。また、複数小領域の設定に関しても、単位小領域を 48^3 とし、 $3 \times 3 \times 2$ の18個のVOI設定で実験したが、これについても単位小領域のサイズと個数については今後の検討が必要と考える。

処理時間については、現状でも十分に許容範囲内であると考えられるが、より広範囲での臨床応用のためには更に改善する必要がある。

最後に、今回は2ボリュームに着目した位置合わせであったが、実際の臨床応用では、ある症例が含む複数のボリューム間の全ての位置合わせが1回の操作で行えるのが理想である。1つの症例が含む全てのボリュームデータ間の自動位置合わせについて検討する必要がある。

Appendix 提案手法の背景

A1 相関係数と相互情報量

2つの離散確率変数 X と Y の関連性を表す指標の一つに相関係数(Correlation coefficient: R)がある。確率変数 X , Y の確率密度関数を $p(x), p(y)$, それらの同時確率密度関数を $p(x, y)$, 平均値, 標準偏差, 共分散をそれぞれ, μ, σ, cov とすると, 相関係数は以下のように求められる。

$$\mu(X) = \sum_{x \in X} x \cdot p(x), \quad \mu(Y) = \sum_{y \in Y} y \cdot p(y) \quad (A-1)$$

$$\sigma(X) = \sqrt{\sum_{x \in X} (x - \mu(X))^2 \cdot p(x)}, \quad \sigma(Y) = \sqrt{\sum_{y \in Y} (y - \mu(Y))^2 \cdot p(y)} \quad (A-2)$$

$$cov(X, Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y)(x - \mu(X))(y - \mu(Y)) \quad (A-3)$$

$$R(X, Y) = \frac{cov(X, Y)}{\sigma(X) \cdot \sigma(Y)} \quad (A-4)$$

相関係数 R は ± 1 の範囲の値であり, 1に近いほど正の相関が高く, -1に近いほど負の相関が高い。また, 0の周辺では相関がないことを表している。

一方, 相互情報量(Mutual Information: I)は, 情報理論の分野で用いられる量で, 以下のように定義される。

$$I(X; Y) = \sum_{y \in Y} \sum_{x \in X} p(x, y) \log \frac{p(x, y)}{p(x)p(y)} \quad (A-5)$$

この式は, シヤノの情報量 $H(X)$ と, 確率変数 Y を知った時の確率変数 X の確率密度関数 $p(x|y)$ を使って計算される, Y で条件を付けた時の X の条件付きエントロピー $H(X|Y)$ を使って, (8)式のように表すこともできる。

$$H(X) = - \sum_{x \in X} p(x) \log p(x), \quad H(Y) = - \sum_{y \in Y} p(y) \log p(y) \quad (A-6)$$

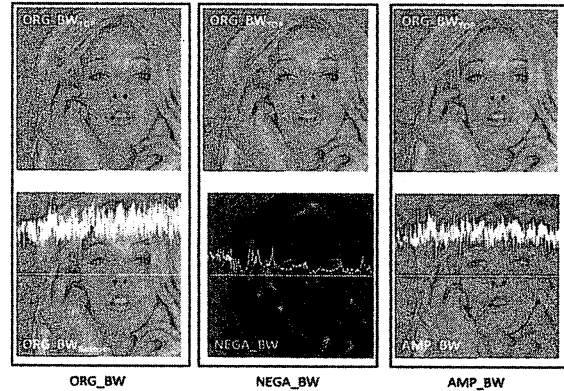
$$H(X|Y) = \sum_{y \in Y} p(y) \left(- \sum_{x \in X} p(x|y) \log p(x|y) \right) \quad (A-7)$$

$$I(X; Y) = H(X) - H(X|Y) \quad (A-8)$$

(A-8)式中のシャノンの情報量 $H(X)$ は確率変数 X が元々持っていた情報量であり、 $H(X|Y)$ は Y を知った後に残る X の情報量である。シャノンの情報量は、確率変数が持つ「あいまいさ」の尺度とも解釈できることから、相互情報量 $I(X; Y)$ は、 X が元々持っていた「あいまいさ」から、 Y を知った後に残る X の「あいまいさ」を引いたものであり、結局、 Y を知ることにより減少した X の「あいまいさ」を表す量と解釈できる²²⁾。

相互情報量 $I(X; Y)$ は、 $H(X|Y) = 0$ の時、つまり、 Y を知ることにより X に残る「あいまいさ」がゼロの時に最大となる。逆に、 $H(X|Y) = H(X)$ の場合、つまり、 Y を知っても X の「あいまいさ」が減少しないとき、最小値ゼロをとる。これから、相互情報量 $I(X; Y)$ も、二つの確率変数の関連性の指標として利用できる。相互情報量は、確率変数が8bit精度のとき、0.0～8.0の範囲の値となり、値が大きいほど、関連の度合いが高い。

A2 相関係数と相互情報量の類似度指標としての特徴
2次元標準画像を用いて相関係数と相互情報量の類似度指標としての特徴を示す。図A1は標準画像 Girl(Tiffany) (512×512 24bit)²³⁾を基に作成した3種類の白黒画像のペアである。上段の画像ORG_BW_{TOP}は各ペアに共通で、MN = 1.0の条件で、(A-9)式に従って、標準画像に一樣乱数を重畳したものである。乱数の重畳に際しては、超音波画像の輝度値のばらつきが組織性状に依存することをシミュレーションするために、注目する画素の輝度値に比例して乱数の振幅を変化させた。この際、画素値が255を超えてオーバーフローすることを避けるため、標準画像の輝度値を予め0.75倍に圧縮した後に一樣乱数を重畳させた。MN(Magnitude of Noise)は、重畳する乱数の大きさの程度を制御するパラメータであり、0.0ではノイズ無し、1.0で輝度値の±0.25倍相当の一樣乱数が重畳される。



図A1 シミュレーションに用いた3対の画像

Fig.A1の下段は、MN = 1.0の条件で、(A10)～(A12)式により作成した画像である。ORG_BW_{BOTTOM}はORG_BW_{TOP}と同じ生成原理で乱数のみが異なるもの、NEGA_BWは元画像を白黒反転した後に乱数を重畳したもの、AMP_BWは元画像に(A-12)式に示す輝度変調を掛けた後、乱数を重畳した画像である。下段の画像中に画像中央部のプロフィールを示した。

$$ORG_BW_{TOP}(x,y) = Woman(x,y) * \frac{192 + rand1 * MN}{256} \quad (A-9)$$

$$ORG_BW_{BOTTOM}(x,y) = Woman(x,y) * \frac{192 + rand2 * MN}{256} \quad (A-10)$$

$$NEGA_BW(x,y) = (255 - Woman(x,y)) * \frac{192 + rand2 * MN}{256} \quad (A-11)$$

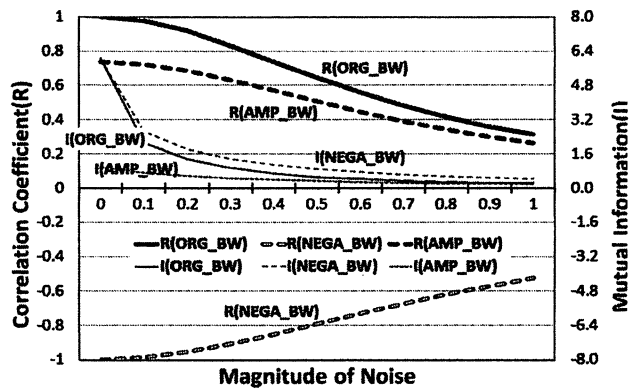
$$AMP_BW(x,y) = \frac{\cos\left(\frac{\pi}{2} * \frac{x}{512}\right) + 3}{4} * \frac{\cos\left(\frac{\pi}{2} * \frac{y}{512}\right) + 3}{4} * ORG_BW_{BOTTOM}(x,y) \quad (A-12)$$

rand1, rand2 : uniform random number between - 64 and 63

MN: maginitude of noise from 0.0 to 1.0

図A2 のグラフは、3組の画像ペアに対し、MN を0.0～1.0の範囲で変化させて、相関係数 R (太線)、および、相互情報量 I (細線)を計算した結果である。縦軸が類似度、横軸が重畳した乱数の振幅を表す。太線が相関係数、細線が相互情報量。青線がペアORG_BW、緑線がペアNEGA_BW、赤線がペアAMP_BWである。

図から以下の2つのことが指摘される。(1) NEGA_BWのように輝度値に逆比例関係があるペアの場合、相関係数は負の値となり、類似度指標として機能しない。一方、相互情報量は、このような画像ペアに対しても類似度指標として機能する。(2) ORG_BWやAMP_BWのように輝度値の比例関係が維持されているペアでは、相関係数、相互情報量のいずれも類似度指標として機能する。また、その性能は重畳する乱数の大きさが増加するに従って低下する。ただし、性能低下の度合いは、相互情報量よりも相関係数の方が小さく、例えば、 $MN > 0.5$ の条件では、相互情報量は類似度として機能しないレベルまで性能が劣化しているのに対し、相関係数は一定程度の類似度を維持できる結果となっている。

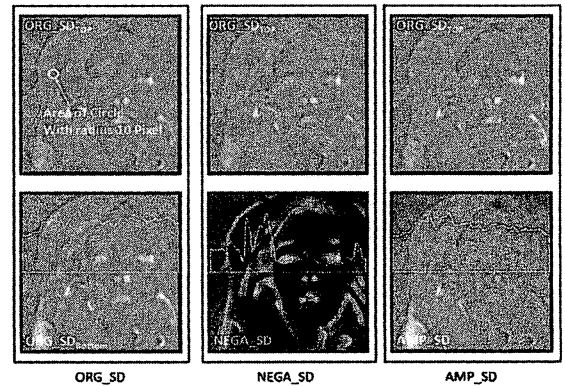


図A2 相関係数と相互情報量の類似度指標特徴

A3 画素周辺の局所統計量に基づく特徴量

上で示したように、類似度指標としての相関係数は相互情報量より高い耐ノイズ性を示す可能性があるが、輝度値に逆比例関係があるような画像ペアに対しては機能しない。これを解決する方法として導入するのが、本文の2.2で述べた局所的統計量に基づく特徴量画像である。

図A3は、図A1に示す各画像について、注目するピクセルを中心に半径10ピクセルの円を設定し、その内部の輝度値分布に基づく標準偏差を画像化したものである。図A3からわかるように、NEGA_BWにあった輝度値の逆比例関係は、標準偏差画像のペアNEGA_SDでは、比例関係に変化していることわかる。



図A3 シミュレーションに用いた標準偏差画像

図A1と図A3の下段の画像中のグラフは、直線で示す画像中央部のプロフィールを示したものである。これらから明らかなように、標準偏差画像では標準偏差計算に含まれる平均値計算の効果で、オリジナルの画像にあった輝度値のばらつきが抑制されている。

図A4中のマーカー付きの線分は、標準偏差画像を対象に、図A2と同様にMNを0.0~1.0の範囲で変化させて相関係数R、および、相互情報量Iを計算した結果である。比較のために、図A2のORG_BWとAMP_BWの結果をマーカーなしの実線で再掲した。これから明らかなように、標準偏差画像を対象にすることにより、輝度値に逆比例関係がある場合でも相関係数を類似度指標として利用することが可能となるだけでなく、耐ノイズ性も向上することが示唆される。

A4 複数小領域の画像類似度を統合した画像類似度指標

統合化相互情報量 (UI値: Unified Mutual Information) は、(A-8)式のように相互情報量の計算の際に、1つの大きなVOI (Volume of Interest) で計算するのではなく、(A-13)式のように計算領域をN個の小さなVOIに分割し、各小領域VOIで計算した相互情報量の平均値により位置合わせ類似度を計算する方法である⁸⁾。局所での相互情報量が増加(減少)すれば、全体での相互情報量も増加(減少)すると期待されるが、計算に必要な2次元ヒストグラムを作成する過程で、個々のボクセル値が持つ空間情報が失われるため、局所と全体での相互情報量の増減関係の一貫性は保証されない。統合化相互情報量にはこの現象を緩和する効果がある。

相関係数の計算においても同様の現象が生じるため、(4)式のような単純な相関係数に代えて、(A-14)式に示す統合化相関係数 (UR値: Unified Correlation Coefficient) を利用することで統合化相互情報量と同様の効果を期待できる。

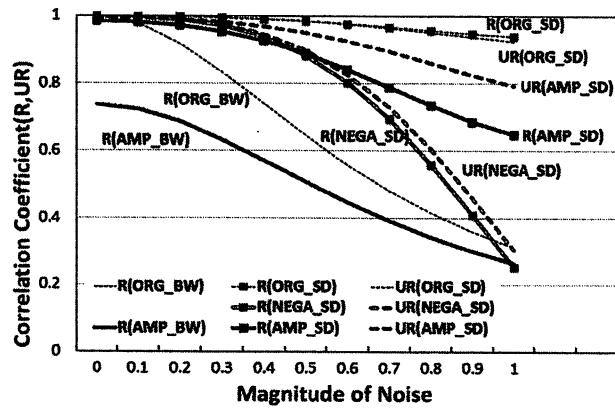
$$UI(R, F) = \frac{1}{N} \sum_i I_i(X; Y): \quad I_i(X; Y) = \sum p_i(x, y) \cdot \log \frac{p_i(x, y)}{p_i(x) \cdot p_i(y)} \quad (A-13)$$

$$UR(X, Y) = \frac{1}{N} \sum_i R_i(X, Y): \quad R_i(X, Y) = \frac{cov_i(X, Y)}{\sigma_i(X) \cdot \sigma_i(Y)} \quad (A-14)$$

図A4の破線は、標準偏差画像を対象に統合化相関係数URを計算した結果である。縦軸が類似度、横軸が重畳した乱数の振幅を表す。マーカー無し実線がオリジナル画像での結果、マーカー付き実線が標準偏差画像での結果。破線が標準偏差画像を4分割し、4つの相関係数の平均値で統合化相関係数を求めた結果。青線がペアORG_BW、緑線がペアNEGA_BW、赤線がペアAMP_BWを表す。この例では、512×512サイズの画像を256×256に4分割し、それらの相関係数の平均値としてURを求めた。NEGA_SDとAMP_SDで、耐ノイズ性の向上が認められる。ORG_SDでは、ORG_BWよりわずかに耐ノイズ性が低下しているが、ORG_BW、ORG_SD共に、

元々の相関係数が0.9以上と大きく、また、ノイズによる類似度の劣化が元々小さいことを考慮すると、統合化相関係数を用いることで、類似度指標としての耐ノイズ性を総体として改善できることが期待される。

以上から、複数小領域の画像類似度を統合して最終的な画像類似度を構築する方法に加え、類似度計算の対象を、これまでの輝度値ではなく、画素周辺の局所的統計量に基づいた特徴量、例えば標準偏差を用いることにより、より高性能の画像類似度指標にできる可能性が示唆される。



図A4 標準偏差画像に対する相関係数

参考文献

1. Gee JC: On matching brain volumes. *Pattern Recogn* **32**: 99-111, 1999
2. Freeborough PA, Woods RP, Fox NC: Accurate registration of serial 3D MR brain images and its application to visualizing change in neurodegenerative disorders. *J Comput Assist Tomogr* **20**: 1012-1022, 1996
3. Miga MI, Paulsen KD, Hoopes PJ et al: In vivo quantification of a homogeneous brain deformation model for updating pre-operative images during surgery. *IEEE Trans Biomed Eng* **47**: 266-273, 2000
4. Andersson JL, Sundin A, Valind S: A method for coregistration of PET and MR brain images. *The J Nucl Med* **36**: 1307-1315, 1995
5. Maes F: Multimodality Image Registration by Maximization of Mutual Information. *IEEE Trans. Med. Imag.* **16**: 187-198, 1997
6. Studholme C, Hill D, Hawkes D: An overlap invariant entropy measure of 3D medical image alignment, *Pattern Recognit.* **32**: 71-86, 1999
7. 嶺喜隆, 木原朝彦, 小畑秀明 ほか: 複数小領域の相互情報量を用いたボリューム類似度指標による3次元超音波画像の位置合わせ, *Med Imag Tech* **28**: 279-291, 2010
8. 木原朝彦, 小畑秀明: 複数小領域の相互情報量を用いた超音波画像の自動位置合わせ, *Med Imag Tech* **31**: 52-61, 2013
9. 嶺喜隆, 木原朝彦, 小畑秀明 ほか: ラジオ波焼灼治療での4D超音波画像の逐次位置合わせ, *Med Imag Tech* **28**: 279-291, 2010
10. Kihara T, Obata H, Moriyasu F, et al: Registration of 4D Ultrasound Images and its Applications, *Med Imag Tech* **28**: 328-337, 2010
11. William H, Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, et al: *Numerical Recipes in C: The Art of Scientific Computing*, Cambridge University Press 1988
12. 伊庭斎志: *探索のアルゴリズムと技法*, サイエンス社, 東京, 2002
13. 木原朝彦, 小畑秀明: 複数小領域の相互情報量を用いた4D超音波画像位置合わせのGPUによる高速化, *Med Imag Tech* **29**: 200-207, 2011

14. 木原朝彦, 小畑秀明: GPU による 3 次元局所統計量に基づく特徴量計算の高速化, *Med Imag Tech* **29**: 225-232, 2013
15. Gee AH, Trecce GM, Prager RW et al: RAPID REGISTRATION FOR WIDE FIELD-OF-VIEW FREEHAND 3D ULTRASOUND. Cambridge University Engineering Department Technical Report: 2003
16. Xiao G, Michael J, Alison J et al: Nonrigid Registration of 3-D Free-Hand Ultrasound Images of the Breast. *IEEE Trans Med Imag* **21**: 405-412, 2002
17. Shekhar R, Zagrodsky V: Mutual Information-Based Rigid and Nonrigid Registration of Ultrasound Volume. *IEEE Trans Med Imag* **21**: 9-22, 2002
18. Shekhar R, Zagrodsky V, Galcia M et al: Registration of real-Time 3-D Ultrasound Images of the Heart for Novel 3-D Stress Echocardiography. *IEEE Trans Med Imag* **23**: 1141-1149, 2004
19. Porter BC, Rubens DJ, Strang JG et al: Three-Dimensional Registration and Fusion of Ultrasound and MRI Using Major Vessels as Fiducial Markers. *IEEE Trans Med Imag* **20**: 354-359, 2001
20. Slomka PJ, Mandel J, Downey D et al: Evaluation of voxel-based registration of 3-D power Doppler ultrasound and 3-D magnetic resonance angiographic images of carotid arteries. *Ultrasound in Medicine & Biology* **27**(7): 945-955, 2001
21. NVIDIA CUDA C Programming Guide: http://docs.nvidia.com/cuda/pdf/CUDA_C_Programming_Guide.pdf
22. 村田 昇: 情報理論の基礎—情報と学習の直感的理解のために—. サイエンス社, 東京, 2005
23. University of Southern California: <http://sipi.usc.edu/database/>

Ultrasound image registration using statistical characteristic volume derived from the local statistical information

Tomohiko KIHARA, Hideaki OBATA

*Department of Biomedical Engineering, Faculty of Engineering Okayama University of Science
1-1 Ridai-cho, kita-ku, Okayama, 700-0005, Japan*

(Received September 29, 2015; accepted November 9, 2015)

Purpose: The registration of ultrasound images acquired at different stages of diagnosis and treatment is extremely important. The purpose of this study is development of full automatic marker-less US volume registration using three types of characteristic volumes derived from the 3D local statistical information. Similarity measure in this study is unified into correlation coefficient derived from comparatively large number of multiple small regions which were placed automatically almost at the center of volumes. **Subjects and Methods:** We evaluated volumes based on (1) standard deviation and (2) entropy, whose values are calculated from the intensity distribution inside of the sphere with radius 5 voxel centered at the target voxels. In addition, we also evaluated a volume of (3) characteristic values derived from Kullback-Leibler information of 20 sub-regions segmented by inscribed regular icosahedra in the sphere. The size of small volume of interest (VOI) is 48^3 . We placed $3 \times 3 \times 2 = 18$ small VOI's at the almost center of volumes. Registration accuracy was evaluated by the residual misplacement between optimization result and the gold standard defined visually in a subjective manner. Test dataset consists of 254 volume pairs selected from past 3D ultrasound clinical studies. **Results and Discussion:** The registration with 18 VOI's for characteristic values derived from Kullback-Leibler information provided the best performance in which about 90% of 254 cases showed clinically acceptable accuracy. The total processing time is about 10 seconds. **Conclusion:** The proposed method indicated the possibility of automatic marker-less registration between US volumes in pre-, intra-, and post-operative studies. (249 words)

Keywords : Marker-less Registration, Ultrasound image, 3D local statistics.