

領域略称名：多元計算解剖学
領域番号：2607

平成28年度科学研究費補助金「新学術領域研究
(研究領域提案型)」に係る中間評価報告書

「医用画像に基づく計算解剖学の多元化と
高度知能化診断・治療への展開」

(領域設定期間)

平成26年度～平成30年度

平成28年6月

領域代表者 (九州大学・医学研究院・教授・橋爪 誠)

目 次

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要	7
2. 研究の進展状況	9
3. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況	12
4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）	13
5. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）	16
6. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況	22
7. 若手研究者の育成に関する取組状況	24
8. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）	25
9. 総括班評価者による評価	26
10. 今後の研究領域の推進方策	28

研究組織 (総括：総括班，支援：国際活動支援班，計画：総括班及び国際活動支援班以外の計画研究，公募：公募研究)

研究項目	課題番号 研究課題名	研究期間	代表者氏名	所属機関 部局 職	構成員数
X00 総括	26108001 医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能化診断・治療への展開	平成 26 年度 ～ 平成 30 年度	橋爪 誠	九州大学・医学研究院・教授	14
Y00 支援	15K21716 多元計算解剖学モデルを核とした国際共同研究基盤の創成	平成 27 年度 ～ 平成 30 年度	橋爪 誠	九州大学・医学研究院・教授	10
A01-2 計画	26108002 多元計算解剖学における形態情報統合の基盤技術	平成 26 年度 ～ 平成 30 年度	清水 昭伸	東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・教授	8
A01-1 計画	26108003 多元計算解剖学における基礎数理	平成 26 年度 ～ 平成 30 年度	本谷 秀堅	名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授	7
A01-3 計画	26108004 多元計算解剖学における機能情報統合の基盤技術	平成 26 年度 ～ 平成 30 年度	佐藤 嘉伸	奈良先端科学技術大学院大学・情報科学研究科・教授	10
A02-3 計画	26108005 多元計算解剖モデルを利用した臓器・組織機能診断支援システム	平成 26 年度 ～ 平成 30 年度	藤田 廣志	岐阜大学・大学院医学系研究科・教授	14
A02-1 計画	26108006 多元計算解剖モデルを利用した術前術中診断・治療支援システム	平成 26 年度 ～ 平成 30 年度	森 健策	名古屋大学・情報連携統括本部・教授	9
A02-2 計画	26108007 多元計算解剖モデルを利用した腫瘍診断支援システム	平成 26 年度 ～ 平成 30 年度	仁木 登	徳島大学・大学院理工学研究部・教授	15
A03-3 計画	26108008 多元計算解剖学の生体医工学における学術展開	平成 26 年度 ～ 平成 30 年度	小林 英津子	東京大学・大学院工学系研究科・准教授	4

A03-2 計画	26108009 多元計算解剖学の画像 診断における臨床展開	平成 26 年度 ～ 平成 30 年度	木戸 尚治	山口大学・創成科学研究科・教授	12
A03-1 計画	26108010 多元計算解剖学の外科 における臨床展開	平成 26 年度 ～ 平成 30 年度	橋爪 誠	九州大学・医学研究院・教授	8
計画研究 計 11 件					
A01-KB001 公募	15H01104 生体多元情報取得のため の粘弾性画像の高空間 分解能化手法の開発	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	菅 幹生	千葉大学・フロンティア医工学セン ター・准教授	1
A01-KB002 公募	15H01105 マルチスケール解析に 向けた病理画像生成法 とMR画像との位置合 わせ手法の開発	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	大西 峻	千葉大学・フロンティア医工学セン ター・助教	1
A01-KB003 公募	15H01108 多様な画像データベー スからの解剖学的ラン ドマーク点自動定義ア ルゴリズムの開発	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	花岡 昇平	東京大学・医学部附属病院・助教	1
A01-KB004 公募	15H01119 ヒト器官形成期におい て分岐構造を有する器 官の3次元分枝パター ンを解析する	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	高桑 徹也	京都大学・医学系研究科・教授	1
A01-KB005 公募	15H01123 遺伝子発現情報のクラ スタリングにもとづい た肺がん組織病理画像 の特徴抽出	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	小野 直亮	奈良先端科学技術大学院大学・情報 科学研究科・助教	1
A01-KB006 公募	15H01125 肝小葉内の類洞－毛細 胆管の3次元ネットワ ークデザイン解析	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	昌子 浩登	京都府立医科大学・医学部(系)研 究科(研究院)・講師	1
A01-KB007 公募	15H01126 生児脳の成長統計形状 モデル構築による子ど もの発達障害発症リス ク評価	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	小橋 昌司	兵庫県立大学・工学研究科・准教授	1

A01-KB008 公募	15H01130 多重線形スパースモデリング法による多元医用データの解析	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	陳 延偉	立命館大学・情報理工学部・教授	1
A02-KB001 公募	15H01101 脳局所特徴に基づく高精度脳MRI画像解析技術の開発	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	伊藤 康一	東北大学・情報科学研究科・助教	1
A02-KB002 公募	15H01106 5-A-L-Aを用いた脳腫瘍手術中の定量的腫瘍イメージング技術	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	羽石 秀昭	千葉大学・フロンティア医工学センター・教授	1
A02-KB003 公募	15H01113 X線動画イメージングによる胸郭運動ならびに肺機能評価の試み	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	田中 利恵	金沢大学・医薬保健研究域保健学系・助教	1
A02-KB004 公募	15H01114 可視～近赤外域分光機能型超高分解能OCTイメージング	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	西澤 典彦	名古屋大学・工学研究科・教授	1
A02-KB005 公募	15H01117 医用画像と電磁界解析の融合による脳刺激支援技術の開発	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	平田 晃正	名古屋工業大学・工学(系)研究科(研究院)・教授	1
A02-KB006 公募	15H01118 乳房MRIにおける病変形態と代謝・生理機能の解析に基づく高度知能化診断システム	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	中山 良平	立命館大学・理工学部・准教授	1
A02-KB007 公募	15H01120 剪断波伝搬モデルに基づく定量的組織粘・弾性映像法の開発と肝線維化早期診断法の研究	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	椎名 毅	京都大学・医学系研究科・教授	1
A02-KB008 公募	15H01129 マイクロフォーカスX線源を利用したX線暗視野法の開発と病理学への応用	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	安藤 正海	東京理科大学・研究推進機構総合研究院・教授	1
A02-KB009 公募	15H01131 認知症診断のためのA	平成 27 年度 ～	木村 裕一	近畿大学・生物理工学部・教授	1

	β, 糖代謝, 脳形態変化, 血中成分の経時変化統合手法の構築	平成 28 年度			
A03-KB001 公募	15H01102 正常から病態へ ～脳動脈瘤の発生に関する多元計算解剖学的アプローチ～	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	新妻 邦泰	東北大学・医工学研究科・助教	1
A03-KB002 公募	15H01103 CTとMRIを融合させる多元型変形可能な膵臓手術シミュレーションソフトの開発研究	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	大城 幸雄	筑波大学・医学医療系・講師	1
A03-KB003 公募	15H01107 生体組織の音響特性と構造的特徴の相互理解による質的迅速細胞診断	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	山口 匡	千葉大学・フロンティア医工学センター・教授	1
A03-KB004 公募	15H01109 頭蓋顎顔面形態異常における計算解剖学と計算力学を用いた外科矯正手術支援	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	末永 英之	東京大学・医学部附属病院・特任講師	1
A03-KB006 公募	15H01111 肝類洞血流調節因子と肝細胞機能の多次元計算解析～病理、生理、生化、情報遺伝学～	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	工藤 篤	東京医科歯科大学・大学院医歯学総合研究科・講師	1
A03-KB007 公募	15H01115 胸壁並行断面CT（オニオンスライスCT）による間質性肺炎のコンピュータ支援診断	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	岩野 信吾	名古屋大学・医学系研究科・准教授	1
A03-KB008 公募	15H01116 マイクロCT画像による組織学的診断技術の確立	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	中村 彰太	名古屋大学・医学部附属病院・病院助教	1
A03-KB009 公募	15H01121 ヒト初期胎児組織切片からの三次元モデル作成と発生学教育への応	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	山田 重人	京都大学・医学系研究科・教授	1

	用				
A03-KB010 公募	15H01122 多元計算解剖モデルと 生体質感造形技術を融 合した高度知能化治療 支援システムの確立	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	杉本 真樹	神戸大学・医学系研究科・学術研究 員	1
A03-KB011 公募	15H01124 脊柱管狭窄症診断のため の X 線動画像からの 脊柱管変形のリアルタ イム計測手法の確立	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	加藤 博一	奈良先端科学技術大学院大学・情報 科学研究科・教授	1
A03-KB012 公募	15H01127 共焦点内視鏡による消 化管神経叢異常の多元 的病因解析体系の開発	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	炭山 和毅	東京慈恵会医科大学・医学部・教授	1
A03-KB013 公募	15H01128 未来予測手術具現化の ための脳機能データベ ース及び標準脳の作成	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	田村 学	東京女子医科大学・医学部・講師	1
A03-KB014 公募	15H01133 トポロジーに着目した 心臓病理検体からの先 天性心疾患計算解剖モ デルの構築	平成 27 年度 ～ 平成 28 年度	原口 亮	兵庫県立大学・応用情報科学研究 科・准教授	1
公募研究 計 30 件					

研究領域全体に係る事項

1. 研究領域の目的及び概要（2 ページ以内）

研究領域の研究目的及び全体構想について、応募時に記述した内容を簡潔に記述してください。どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか、研究の学術的背景（応募領域の着想に至った経緯、応募時までの研究成果を進展させる場合にはその内容等）を中心に記述してください。

本申請の目的は、高精細医用イメージング技術と情報学の融合の成果である「**計算解剖学**」の多元化である。新学術領域「**計算解剖学**」では、大量の画像データに基づき正常な人体構造を統計的に記述した「**計算解剖モデル**」とその医用画像理解への利用に対して、**数理的基礎論、基盤技術論、臨床応用論**を構築するとともに、**様々な診断・治療法の高度化**を実現した。

本申請では、その研究成果に立脚し、(1) 細胞レベルから臓器レベルまでの**空間軸**、(2) 胎児から死亡時までの**時間軸**、(3) 撮像モダリティ、生理、代謝などの**機能軸**、(4) 正常から疾患までの**病理軸**において、**理論・手法・モデルおよびデータベース**を進展させる。さらに、多元化した計算解剖モデルに基づき、単なる画像理解にとどまらない**人体の総合的理解**を目指し、**早期発見や治療の困難な疾患に対する高度に知能化された診断・治療法**への展開を行う。

① どのような点が「我が国の学術水準の向上・強化につながる研究領域」であるか

- ・ **医用画像理解から人体の総合的理解へ**：計算解剖モデルによる医用画像理解は、従来の解剖学、画像診断学、外科学などの基礎・臨床医学の諸分野に大きなインパクトを与えつつある。同モデルを上記4つの概念において多元化することは、単なる画像の理解を超えた生命体としての**人体の構造と活動の総合的理解**につながり、先に挙げた**医学の諸分野の発展を加速**する。また、多元的かつ膨大な画像情報を扱う研究において、**情報学や数理科学、生体医工学などの関連分野の発展を促進し、大きな相乗効果が期待**できる。
- ・ **高度に知能化された診断・治療法**：多元かつ膨大なデータに基づく数理統計モデルによるエビデンスは、従来のように医師の判断を補助し、高度化するのみならず、その能力を超えた判断を導き出し、**高度に知能化された診断・治療法および関連研究**を生み出す潜在力がある。

② 研究の学術的背景

計算解剖学では、正常成人の人体の臓器構造を統計的に記述した「**計算解剖モデル**」を構築することで高精度な医用画像理解を実現した。これは高精細な3次元情報である**X線CT画像**の大量データの数理統計解析に基づいており、近年の医用イメージング技術の進歩と情報学を融合した成果である。その画像情報を最大限に有効活用する方法論は、**X線CT画像のみならず病理細胞の光学顕微鏡画像、術中内視鏡画像、各種機能画像、過去の検査画像**など、臨床で利用される様々な画像、すなわち多元医用画像に対しても適用可能である。これらの多様な画像は、従来の計算解剖学の対象画像を(1)空間、(2)時間、(3)機能、(4)病理の4つの軸において多元化したものといえる。しかし、これらに対する個別モデルの構築ではなく、全ての多元情報を「**多元計算解剖モデル**」としてシームレスに融合させることにより、**個別の画像理解にとどまらない人体の総合的な理解**へと発展する可能性がある。同様に人体の総合的な理解を目的とする新しい学問領域として**Physiome**があげられる。**Physiome**がゲノム・タンパクから細胞、組織、そして臓器へとボトムアップで生命現象の理解を目指すのに対し、**臓器形状の数理統計モデル**を出発点として、これを上記4つの概念において多元化する計算解剖学のアプローチは相補的役割を果たすといえる。以下に各概念の多元化について具体的に示す。

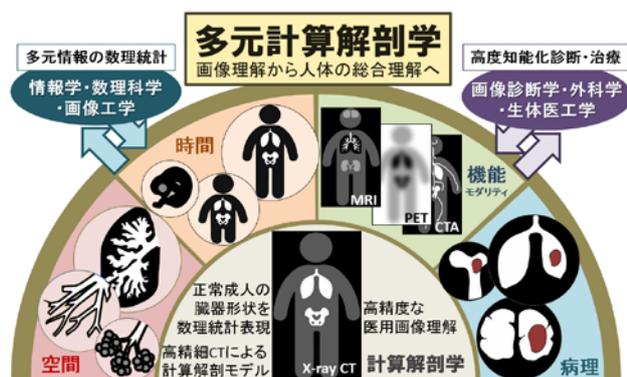


図1 計算解剖学の多元化による人体の総合理解

- (1) **空間軸**：顕微鏡画像、マイクロ CT、マイクロ MR などの画像を対象に加え、階層構造を持つ人体構造のマクロ構造からミクロ構造までをシームレスに取り扱うことにより、計算解剖モデルによる人体の統計的記述を臓器レベルから細胞レベルまで到達させる。
- (2) **時間軸**：診断・治療時、死亡時などの限られた期間に加え、数年から生涯レベルのタイムスケールを対象とする。これにより胎児・乳幼児期の臓器の発達、疾患発生、治療予後などの生体シミュレーションに基づき、予防医学や予後予測による診断・治療の最適化までを扱う。
- (3) **機能軸**：X 線 CT 画像に加え、MRI、超音波画像、PET などの異なる物理現象に基づき機能情報を得られるモダリティのデータを導入し、マルチフィジクスな情報として融合する。これにより計算解剖モデルを強化し、計算機による人体の総合理解を目指す。
- (4) **病理軸**：正常な臓器形状のみならず、病理構造における疾患の進行、悪性や良性に加えて変異や奇形など、様々なスケールを統計的に扱う理論およびモデルを構築する。これにより疾患の理解をさらに深め、より効果的な診断・治療法の創成につなげる。
- 以上より、多元かつ精緻な数理統計モデルに基づき人体の総合的理解を進めることは、高度に知能化された診断・治療法の創成およびその関連研究につながり、周辺および関連分野の飛躍的な発展が期待されるとの認識に至り、本申請を行うこととした。

③ 研究期間内に何をどこまで明らかにしようとするのか

臨床使用～研究レベルの各種医用画像に含まれる解剖・病理構造を対象とし、以下に取り組む。

(a) **計算解剖モデルの多元化**：マルチスケール時空間、マルチフィジクス、病理を含む臓器組織の物性などの情報により計算解剖モデルを強化し、多元計算解剖モデルとする。

(b) **高度に知能化された診断・治療法の創成**：多元計算解剖モデルを、生体シミュレーションなど高度な予測や判断に基づく診断アルゴリズム、および新しい治療機器の設計・開発に応用し、これまでになかった診断・治療法を実現する。

(c) **計算解剖学の学理の再構築と強化**：空間、時間、機能、病理の4つの概念において多元化されたデータを対象とすることに伴い、計算解剖学の学理の再構築と強化を図る。

④ 公募要領の「対象」に示された内容のいずれに該当し、どのような取り組み（共同研究や研究人材の育成等）を通じて当該領域をどのように発展させるか

本研究領域は、公募要領の「対象」に示された内容のうち以下の3つに該当する。

- ・多様な研究者による新たな視点や手法による共同研究等の推進により当該研究領域の新たな展開を目指すもの
- ・異なる学問分野の研究者が連携して行う共同研究等の推進により、当該研究領域の発展を目指すもの
- ・当該領域の研究の発展が他の研究領域の研究の発展に大きな波及効果をもたらすもの

本申請では当該研究領域を継続的に発展させるため、以下の3つの点に留意する。(1) 計画研究班には情報学、応用数学、解剖学、放射線医学、外科学の専門家を混在して配置し、密な連携および若手の人材交流により高い次元で融合した学術領域の発展を目指す。(2) 総括班に数理系研究者による数理支援 WG (注1) を設置し、各班への数理面での支援・強化を確実にする。(3) 臨床支援 WG および内部に各課題に対応する班を設置して、各計画班の研究を支援する。

⑤ 本領域の発展がどのように学術水準の向上・強化につながるか

本研究領域の目指す人体の総合的理解は、データ・モデル・アルゴリズムの3要素に依存する。データの時空間、機能、病理の多元化に見合うモデル・アルゴリズムの水準向上のため、複雑・多様・変化する人体を数理的に取り扱えるモデルと、それを用いた認識理解アルゴリズムを多様なデータを対象として新たな視点から組織的に開発する。これにより(1) 計算解剖学の学理の再構築と強化、(2) 高次元のモデリング技術と認識理解技術の基盤構築への貢献、(3) 高度な数理モデルに基づく新しい診断法・治療法の開発、これに伴う新しい数理理論、数理的手法の発展への貢献、(4) 生体シミュレーション、手術機器など生体医工学への波及など幅広い分野の水準向上と強化につながり、特に医・理・工融合分野の学際研究を加速する効果が期待できる。

注1：審査時の指摘を受け、数理支援 WG は学理構築全般の支援を行う学理構築支援 WG へと再構成された。詳細は総括班の報告書を参照のこと。

2. 研究の進展状況〔設定目的に照らし、研究項目又は計画研究ごとに整理する〕（3ページ以内）

研究期間内に何をどこまで明らかにしようとし、現在までにどこまで研究が進展しているのか記述してください。また、応募時に研究領域として設定した研究の対象に照らして、どのように発展したかについて研究項目又は計画研究ごとに記述してください。

本新学術領域では A01「多元計算解剖学の基礎数理と基盤技術」、A02「多元計算解剖学の応用システム」、A03「多元計算解剖学の展開」の3つの研究項目が設定されている。以下、各研究項目ならびに研究計画ごとに研究の進展状況について概説する。

計画研究 A01「多元計算解剖学の基礎数理と基盤技術」

A01 は、多元計算解剖学の学問的体系化のための基礎数理、多元計算解剖モデル構築における形態データの時空間統合、および各種モダリティ画像の機能データ統合を3つの計画研究において取り扱うことにし、モデル構築に関する数理基盤の整備、ヒト胚子や死体の時空間統計モデル、筋骨格の機能モデルといった代表的な成果が得られている。

A01-1 本計画班では、(1) 多元医用画像より獲得する特徴量群の決定法と、それら特徴量群の統計モデル表現法・構築法、ならびに (2) 多元計算解剖モデル上での高効率・高精度な推論法の数理基盤を整備することを目的とする。(1) については、(1-1) モデル構築に用いる画像と患者との写像（撮像系）と (1-2) 空間分解能・撮像時期・モダリティのそれぞれ異なる画像間の写像（位置合わせ）、ならびに (1-3) 病変や破格など小標本からの統計モデル獲得が問題となり、(2) については、(2-1) 高次・高階モデル上での最適化法や (2-2) モデルと画像の位置合わせが問題となる。これまでに (1-2) の核となる微分同相写像や (1-3) に対応するモデル選択、ならびに (2-1) に対する高階グラフカットや (2-2) に対応する高精度ランドマーク検出のそれぞれで成果を挙げた。いずれも多元計算解剖学の基礎数理の核をなす成果であり、重要な進展である。特に (1-2) に対する基礎数理の進展は、新たな研究分担者の追加や特任助教の雇用ならびに学理構築支援 WG の数理部門主導のセミナー開催の具体的な成果である。またこれら基礎数理の探求と並んで膝癌多元計算解剖モデルなどの構築に実際に着手し、画像位置合わせや小標本からのモデル構築のための統計モデル選択の基礎数理を実データに適用し、成果を挙げた。これらは A01-2 や A03-1 ならびに公募班との共同研究立ち上げに伴い初めて獲得できた成果でもある。

A01-2 本計画班では、胎児、生体、死体の体幹部臓器の時間軸に沿った時空間統計モデルを構築する。また、ミクロ解剖とマクロ解剖を結びつけるマルチスケールモデル構築のための新しい理論やアルゴリズムを提案する。これらの二つのモデルを融合することで、時間軸と空間軸方向に拡張した時空間マルチスケールモデルを構築する。さらに、モデルを用いて任意の時間と空間スケールの人体を予測する理論とアルゴリズムを提案し、診断・治療支援への応用、さらには人体の総合的理解に結びつけるための基盤技術を整備する。これまで、胚子～胎児、小児～成人、死体のデータベースの構築は順調に進んでいる。また、このデータベースをもとに、まず、ヒトの胚子期の時空間統計モデルを A01-KB004 や A03-KB009 と共同で構築した。次に、死体の時空間モデルについては、これまで、脳室と肺を対象にモデル化を進め、並行して A03-2 と共同で死因推定支援システムも開発した。また、空間スケールの異なるミクロ解剖とマクロ解剖を結びつけるためのモデル化についても A01-1、A02-1、A03-1 と共同で進めたが、本班は、辞書ベースと人工知能ベースの超解像技術による低解像度と高解像度の膵臓のマイクロ CT 像のモデルを作成した。また、統計モデルを用いた未知の人体の解剖構造認識についての研究を進め、モデルが生成する事前形状と画像認識の同時最適化に成功した。その他、A01-KB003 や A01-KB007 とともに画像解析やモデル化についての共同研究を進め、それぞれ成果を挙げた。

A01-3 本計画班では、機能・病理をマクロ解剖に統合した計算解剖モデルを構築する。筋骨格と腹部臓器を対象とする。まず、多元かつ大規模なデータベース構築について述べる。データベースは、マクロ形態画像（CT、MR、X 線、超音波）、機能画像（造影 CT、MR 硬さ画像）、ミクロ画像（マイクロ CT、組織・病理像）、診断・治療データを含む。マクロ形態 CT 画像については、1,000 例以上の収集を目指す（筋骨格は達成済）。このデータベースを用いて、腹部では、機能・病理統合において重要な“CT の造影パターン”を教師無し学習することで、造影法に依存せず汎用的に高精度に自動臓器認識が行える方法を開発した。この方法は A01-2 でも利用され、さらに異種プロ

トコルの MR 画像にも適用しモダリティにも依存しない汎用性を示した。この手法で自動認識した肝形状と血液検査を組み合わせ、肝機能・病理に深く関係する肝線維化を高精度に識別した。筋骨格については A02-3 と共同で進めている。CT 画像から、骨、筋肉領域を自動抽出し、運動器の機能に深く関係する筋繊維の自動認識を行った。筋繊維は MR 拡散強調画像から認識する試みがあるが、安定した画像化が難しい。本研究では、異なる筋肉領域毎に筋繊維認識を行うことで安定した認識を行える可能性を示した。この結果を利用することにより、次世代の超精密な患者固有筋骨格シミュレーションの道が拓かれると考えている。さらに A02-KB003 と共同で、X線動画像を組み合わせ呼吸機能に関する肋骨動態のモデル化を行った。

計画研究 A02「多元計算解剖学の応用システム」

A02 は、多元計算解剖モデルに基づき、多様なモダリティでマクロからミクروسケールまでの画像を扱うことで、クリティカルな意思決定支援を行うシステムを実現する。その基盤的な研究として、多元シームレスナビゲーション、ミクロ解剖構造解析、機能画像統合に関する成果が得られている。

A02-1 本計画班では、診断・治療の過程で撮影される多元画像情報を多元計算解剖モデルに基づいて解析し、多元空間をシームレスにナビゲーションすることで診断治療支援情報を提示する知能化診断治療支援システムの実現を目指している。ここでは、多元シームレスナビゲーションを実現するため、(a) 多元シームレスレジストレーション、(b) 多元シームレス解剖構造解析、(c) 多元メタ解剖構造自動認識とアノテーション、(d) 多元シームレス可視化、(e) 意思決定支援、を中心に組織的に検討する。これまでに、肺がんを対象として、マイクロ CT 装置を導入し、肺がん症例の臨床 CT 画像とマイクロ CT 画像のデータベースなどを構築した。マイクロ CT 画像を対象とした多元シームレスレジストレーション、ならびに、多元シームレス可視化手法の実現を図ってきた。さらに、マイクロ CT 像間のみならずマイクロ CT 像と臨床 CT 像間のモダリティをまたぐレジストレーションと可視化の予備的な検討を行った。これらの研究は空間軸方向の自由なナビゲーションを可能とするための基礎技術であり、世界初の研究である。また、多元メタ解剖構造自動認識として、外科的治療で重要な脈管・微細構造を含む解剖構造認識手法として、腎臓領域における微細な血管や胸部の気管支、リンパ節を認識可能とした。解剖学名称などのメタ情報にも着目し、解剖学的名称の自動認識により、治療時等における意思決定支援を行う技術を実現した。

A02-2 本計画班は、健康寿命を短縮する危険度の高い悪性腫瘍（肺・大腸・肝臓）の早期発見と適切な治療管理による重症化予防の実現のため、A01、A03 と連携して多元計算解剖モデルによる肺・大腸・肝臓に発生するがんの本態解明に挑み、高度知能化した腫瘍診断支援システムを開発する。現在まで次の(1)～(3)に焦点を当て研究を推進させた。(1) マルチスケール・マルチモダリティ画像データベース構築：協力医療機関の倫理審査委員会の承認を得て (a) 治療前の拡大 CT 画像と摘出標本の広視野マイクロ CT 画像 (Spring-8 放射光 CT、画素サイズ 3 μ m) のマルチスケール 3 次元画像と臨床・病理・遺伝子情報、(b) 経時的に撮影された拡大 CT 画像 (画素サイズ 300 μ m) と臨床・病理・予後情報、(c) 検診 CT 画像 (画素サイズ 600 μ m) と臨床・病理情報からなるデータベース構築を進めた。(2) 基礎研究：3 次元ミクロからマクロの構造を高精度に抽出して時空間的な変化を定量的に捉える手法と病態の特性を定量的に表現する手法の開発を進めた。(3) 開発研究：血管・リンパ系に焦点を当てた胸腹部臓器の構造解析法を、マルチスケール・マルチモダリティ画像に展開して高精度に胸腹部臓器構造の精密解析法の開発を進めている。マルチスケール画像データの多元計算解剖モデルの診断・治療支援への応用について米国 Cleveland Clinic の研究者との協働体制のもと研究を推進している。

A02-3 本計画班は機能軸への拡張による多元計算解剖モデルと、その臨床応用による機能画像診断支援システムの開発を目指している。これまでに A01 班で研究が進められている基盤的数理手法とモデル構築法を活用し、次の 3 つの臨床応用システムについて研究を行ってきた：(1) 体幹部における糖代謝機能診断支援システム：FDG-PET 診断に利用できる統計学的画像解析法、PET/CT 画像を用いた肺結節の自動検出と悪性度解析手法の評価、SPECT/CT を用いた骨シンチグラフィ検査における骨集積の 3 次元解析、(2) 体幹部における水分子拡散 (Diffusion) 機能の診断支援システム：MR (DWI) 画像の定量分析と複数臓器一括抽出の自動化、非造影乳腺 MR 画像を用いたコンピュータ支援診断手法、脳 MR 画像におけるコンピュータ支援診断、グラビティ MRI 装置における形態・機能解析、MR 画像における肝臓解析、(3) 体幹部における身体機能 (骨関節/筋肉) 診断支援システム：超音波画像における筋肉機能解析、体幹部及び全身 CT 画像における筋自動認識。

上記のような形態解析や機能解析を利用した様々な臓器の画像診断支援システムの研究開発をほぼ当初の計画に従って行い、有益な結果を得た。これらの研究成果によって、本研究の目標である機能画像診断支援法の基盤技術の確立に近づいた。

計画研究 A03「多元計算解剖学の展開」

A03 では、A01 および A02 で実現されるモデルとシステムを、実臨床における診断・治療に応用し、さらに、高度知能化手術ロボットへと展開するものである。これまでに、高度治療シミュレーションの臨床展開、多元計算解剖モデルを用いたオートプシー・イメージング (Ai) 診断支援、解剖構造情報を利用したロボット制御法に関する成果を得た。

A03-1 本計画班の目的は、多元計算解剖モデルに基づき高度に知能化された診断法や治療法を開発することであったが、審査時のコメントに応じて、学理構築や基盤技術の構築にも重点をおいた。基礎的な検討として、膵癌自然発症モデルマウスやブタの膵臓や膵腫瘍を用い、マイクロ CT 像やマイクロ MR 像、マクロな断面画像、病理像などの集積を行った。また、ヒト膵組織を対象に同様の CT、MR、病理像のデータベースを構築した。これらのデータベースを用いて、HE 染色病理像より組織全体の再構築を行い、任意の断面で組織内の細胞レベルの構造を詳細に認識可能な解像度で再現した。さらに、細胞機能の一つとして増殖能に注目し 3D 再構築した Ki67 染色の病理像と統合した結果、分化型の癌領域と未分化型の癌領域では Ki67 陽性細胞の分布が空間的な分布のもとでも異なることを新たに見出した。癌細胞の機能面における解析に関して、分子生物学的な検討を加えて、癌細胞の浸潤・転移に関する新たな知見とともに画像解析による細胞機能予測の基盤となる情報を集積した。臨床応用として、90 症例の 1 mm スライス 4 相の CT 画像データベースに基づいた治療シミュレーションにより手術手技やアプローチ法、難易度に関連する客観的なデータを蓄積・解析した。また、膵臓の変形に関する基礎的な検討を行い、変形シミュレータの開発も進めた。

A03-2 本計画班は A01 および A02 の各班と連携して、計算解剖学の多元化による基礎数理や基盤技術に基づいた多元計算解剖モデルを利用して構築した画像診断支援システムの臨床展開と評価を行う。また、評価結果を各班へフィードバックすることにより、多元計算解剖学の基礎数理・基盤技術や診断・治療支援の応用システムをより信頼性の高いものにする。現在までの研究成果としては、多列検出器型 CT (MDCT) 症例の収集、伸展固定肺標本を用いた新たなデータの検討、Ai 画像症例収集、3D スキャナを用いた臓器表面形状データの収集を行い、多元計算解剖モデルを構築するための多元画像症例データベースを構築した。また、多元医用画像に対するコンピュータ支援診断 (CAD) システムの開発を行った。具体的には、びまん性肺疾患に対する CAD として、ロボスタな関心領域設定手法の開発や深層学習 (Deep Learning) を用いたアルゴリズムの開発を行い、肺癌に対する CAD として経時差分画像を用いた肺癌の検出手法の開発や術後肺機能評価のための気流シミュレーションモデルの開発を行った。また、Ai 画像に対する CAD としてミニブタの経時撮影 CT 画像のテクスチャ情報を用いた死後経過時間推定アルゴリズムの開発を行い、今後の人体への応用の可能性を示した。

A03-3 本計画班の目的は、A01 や A02 の各班と共同で多元計算解剖モデルを開発し、それと術中計測情報を統合し、得られた患者固有の多元計算解剖情報に基づき患部へ適切にアプローチできる高度知能化手術支援ロボットを実現することである。これまでに、術中局所情報の取得法、得られた術中局所情報と多元計算解剖モデルの統合による患者固有の多元計算解剖情報の構築法、またこれに基づく手術支援ロボットの制御法の開発および評価について研究を行った。具体的には、(1) 内視鏡下手術支援システム、(2) 膵臓がんのためのステープラデバイス、(3) 口腔外科手術支援システムを対象とした。(1) については、内視鏡画像のみを利用した超音波画像、内視鏡画像、術前 X 線 CT 画像との統合手法の開発、術者の操作力計測と内視鏡画像上への提示システムを実現し、(2) については患部の性状を考慮した臓器圧縮ステープラの開発と病理学的評価を行い、(3) については、患者固有の解剖構造に合わせたオーダーメイド駆動範囲制限機構を持つロボットの開発と評価を行った。これは、多元計算解剖モデルの手術制御ロボット駆動法への展開の点で画期的な成果と言える。

3. 審査結果の所見において指摘を受けた事項への対応状況（2 ページ以内）

審査結果の所見において指摘を受けた事項があった場合には、当該コメント及びそれへの対応策等を記述してください。

●審査結果の所見における指摘事項

各計画研究は、それぞれの対象とする研究項目における過去の研究を発展させた内容が中心となっており、領域構成全体としての新規性は乏しい。このため、適切な公募研究を組み入れることによって、計画研究の進展を加速させる領域運営、研究者の増強、大量の画像データを処理するための技法開発、さらには学理の追及を目的とした基礎研究を行う体制のさらなる充実が求められる。

●上記指摘事項への対応状況

- (1) 平成 27 年度の公募研究班募集では、各計画研究を強化・補完して発展させる目的で、「計画研究の取り組みに含まれていない挑戦的、萌芽的、分野横断的な理論研究、多様な分野の若手研究者による研究、そして計画研究者と共に、多元計算解剖学という新領域を拓こうとする研究者による意欲的提案を希望する」と趣旨を述べて公募したところ、31 件が採択された（A01：8 件、A02：9 件、A03：14 件、うち 1 件は採択後 ImPACT に採択され辞退）。計画班 9 件に 31 の公募班が加わり 40 件となることで、研究者の大幅な増強と基礎研究を行う体制のさらなる充実を図った。
- (2) 計画研究の進展を加速させるために、平成 27 年 4 月公募班交付内定通知の直後より、合同のシンポジウムを企画・開催した。領域代表および総括班ワーキンググループからの呼びかけで、計画班の間だけでなく、計画班と公募班の間での共同研究を具体的実現するよう指示を出すとともに、平成 27 年夏には合同のサマーセミナーを開催し、各計画班および公募班との共同研究の進捗に関する検討会を開催した。これによりさらに計画研究の進展が加速された。
- (3) 公募研究班では、計画研究の取り組みに含まれていなかった全く新しい挑戦的、萌芽的、分野横断的な基礎的理論研究が採択されており、本領域独自の新しい学理の構築と本領域が目指す新しい学術的発展性のある研究成果が期待できる。特に、今回の公募研究において世界トップの品質と症例数を誇る胎児 3D データや、死後変化に関するデジタルデータを持つ班員が加わったことは、当該新領域の顕著な学術的発展につながると期待できる。
- (4) 若手研究者育成のために総括班にワーキンググループを設置し、サマースクールを若手主導で開催し、サマースクールへの積極的参加と人材育成を目的に総括班の予算から会場費などを支援した。また、平成 27 年度には国際活動支援班への申請が採択され、海外の拠点 31 研究施設とネットワークが形成されつつある。平成 28 年 1 月より、これらの海外拠点と国際共同研究を新たに創出するのみならず、若手の海外派遣を積極的に開始することができた。
- (5) 国際活動支援班の採択は、わが国における弱点である数理分野に強い研究拠点を選り、ネットワーク形成を図ることで、本新学術領域が国際的に認知され、新しい学術的発展に大きく貢献できると期待される。
- (6) 「臨床応用へ傾倒しており、学理に乏しい」という指摘に留意し、数理支援 WG のみでなく学理全般の構築支援を担当する WG を設置し、特に数理面、臨床面から学問体系を構築する活動を積極的に行った。基礎数理を担当する A01 研究項目については、領域代表者、総括班、および計画班代表者と協議の上、特に数理面の強化を目的とした人材配置を実施した。A01 の重要な役割である数理基盤を担う研究者は、当初計画の微分幾何・情報幾何・離散最適化を専門とする A01-1 の 2 名に、研究分担者（清・東大・最適輸送問題・H27 年 4 月～）と連携研究者（横田・名工大・機械学習・H28 年 4 月～）、数理系ポスドク（浅井・広市大・非線形微分方程式・H27 年 2 月～）を追加した。さらに、領域全体への最新の数理関連の理論・手法を周知するセミナー等が企画され、H28 年 5 月までに 8 回の数理理論に関するセミナーを開催した。その結果、数理に重きを置いた新しい研究テーマが各計画班で創出されるに至っている。また、ビックデータを扱うための人工知能の専門家として、連携研究者を 2 名（シモセラ、飯塚・早大・深層学習・H28 年 4 月～）を A01-1 に、研究分担者（庄野・電通大・人工知能・H27 年 4 月～）を A01-2 に、研究分担者（大竹・奈良先端大・GPU 計算・H27 年 4 月～）を A01-3 にそれぞれ追加した。これにより数理と人工知能の両面で大幅に人材強化された。また、A02-1 の森は国内において「京」に次ぐ計算速度を持つスーパーコンピュータを有する名大情報基盤センター長に H28 年 4 月に就任し、大量のデータ基盤を扱う研究体制も整いつつある。

4. 主な研究成果（発明及び特許を含む）〔研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理する〕

（3 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果（発明及び特許を含む）について、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、図表などを用いて研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に整理し、具体的に記述してください。なお、領域内の共同研究等による研究成果についてはその旨を記述してください。記述に当たっては、**本研究課題により得られたものに厳に限ること**とします。

以下に研究項目ごとの主たる研究成果を示す。研究領域の設定目的に照らし、これまでに研究領域全体で十分な成果をあげた。なお、論文リストや特許の詳細は「5. 研究成果の公表の状況」に示した。

●研究項目 A01 計算解剖モデルを、時間・空間・機能・病理の4つの軸に沿って拡張するための基礎数理、実際のモデル構築や画像理解のためのアルゴリズム等、基盤技術の開発を中心とした研究を行った。計画班、公募班の成果の概要を図4-1で示す。

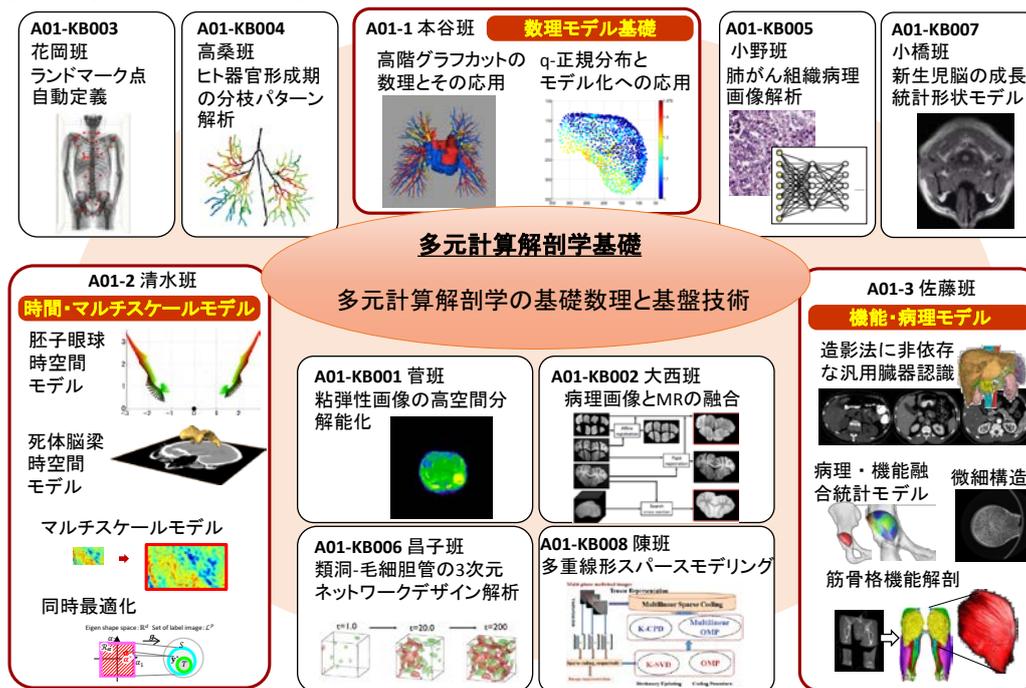


図4-1 研究項目 A01 の研究成果

計画班

【A01-1 本谷班】多元計算解剖モデルの対象のほとんどは小標本・強相関かつノイズによる影響を受けたデータである。それらから汎化性能の高い統計モデルを構築するための基礎研究として、q-正規分布を用いたモデル化の理論と実画像を用いた検証結果を示した[A01_Yamada15]。これは、工学者と数学者の分野融合型の共同研究の成果である。また、画像理解に関する成果としては、高階の目的関数を真に最適化可能なアルゴリズムを用いた新しいセグメンテーション法を提案した[A01_Kitamura16]。

【A01-2 清水班】ヒト胚子の眼球の時空間モデルを公募班と共同で構築した。死体の時空間モデルについては、脳室と肺を対象にモデル化を進め[A01_Hasegawa16]、並行して A03-2 と共同で死因推定支援システムを開発した[A01_平野 15]。また、マイクロ解剖とマクロ解剖のモデル化を A01-1、A02-1、A03-1 と共同で進めた。さらに、モデルを用いた人体の解剖構造認識の研究を進め、計算解剖モデルが生成する事前形状と画像認識の同時最適化に世界で初めて成功した[A01_Saito16]。その他、A01-KB003 や A01-KB007 と画像解析やモデル化の共同研究を進め、それぞれ成果を挙げた[A01_Hanaoka16_1]。

【A01-3 佐藤班】機能・病理統合の鍵となる、CT 造影法に非依存な汎用臓器認識法を開発した。「教師なし学習」で多様な CT 造影法に適応でき、かつ「教師あり学習」と同等の臓器認識精度を達成した[A01_Okada15]。また、病理と機能を融合表現する統計形状モデルを用いて、関節疾患（病理）を有する患者の機能回復を行うための手術計画を 2次元 X 線画像[A01_Steffen15]、CT 画像[A01_Kagiyama16] から自動立案した。さらに、腫瘍モデル[A01_Abdolali16]、血液検査による臓器機能の統合、筋骨格機能・微細構造の統合を A02-3、A01-KB008、A02-KB003 と共同で進めた。

公募班 公募班では、計画班がカバーしていない研究テーマとして、シミュレーション、イメージング、モデルに関する研究、具体的には粘弾性画像の高空間分解能化（A01-KB001）、微分方程式に基づ

く解剖構造生成のシミュレーション (A01-KB006)、人工知能や機械学習を用いた画像解析 (A01-KB002、005、008)、新しい数理に基づく多元モデル (A01-KB003、004、007) などの重要な成果を得た。

●研究項目 A02 多元計算解剖モデルを用いた診断・治療支援を目的とし、具体的な臨床課題と結びついた応用システムを開発した。以下では代表的な成果を挙げる。計画班、公募班の成果の概要を図4-2に示す。

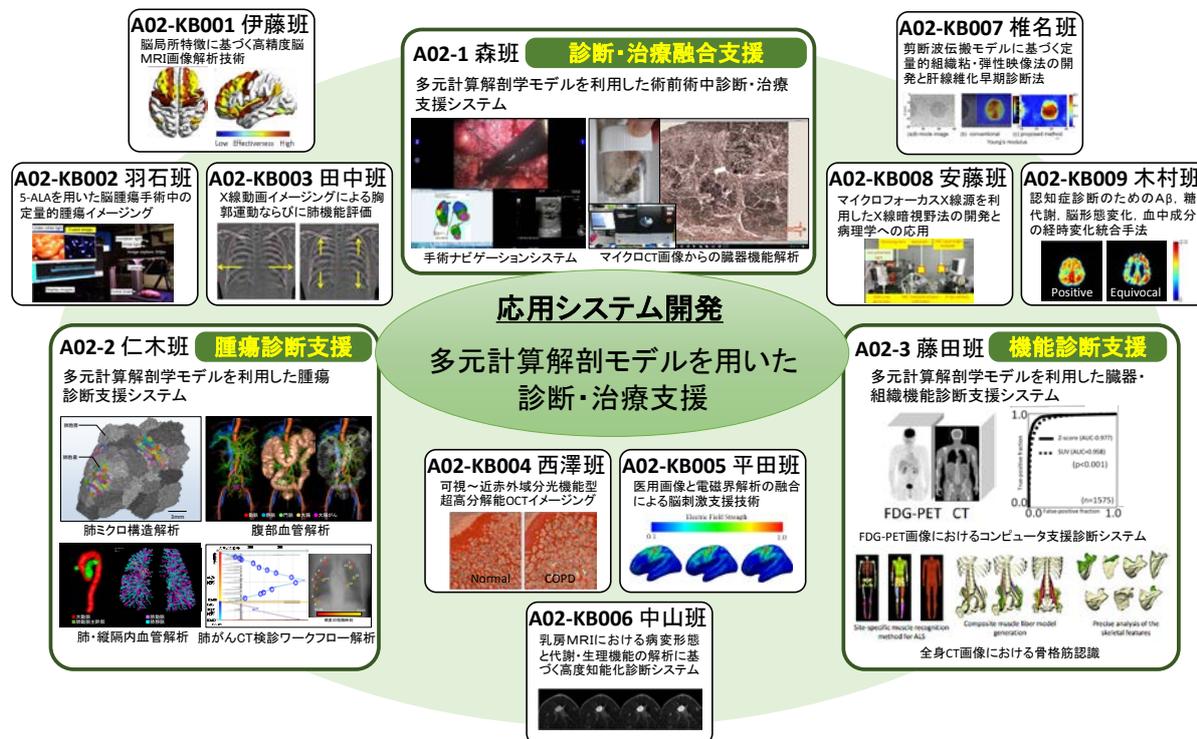


図4-2 研究項目 A02 の研究成果

計画班

【A02-1 森班】診断・治療の過程で撮影される多元画像情報を多元計算解剖モデルに基づいて解析し、多元空間をシームレスにナビゲーションすることで診断・治療支援情報を提示する知能化診断治療支援システムの実現を目指し、その基盤となる手術ナビゲーションシステムの実現[A02_Hayashi15]、メタ解剖構造自動付与手法[A02_Matsuzaki15]の研究開発を行った。また、多元スケールシームレスのナビゲーション実現のための研究 (A03-KB008 との共同研究)、胸部リンパ節自動検出手法 (A03-KB007 との共同研究) などの成果を上げている。

【A02-2 仁木班】多元計算解剖モデルによる肺・大腸・肝臓に発生するがんの本態解明に挑み、高度知能化した腫瘍診断支援システムの研究開発を推進した。マルチスケール・マルチモダリティ大容量画像データベースを構築し (画素サイズ 3 μm~600μm)、ミクロからマクロの3次元臓器構造を高精度に抽出して時空間の変化を定量的に捉える手法と病態の性状を定量的に表現する手法の研究を進めた。特に、血管・リンパ系に焦点を当てた胸腹部臓器構造の精密解析法の開発を進めた。医学系の研究分担者と共同で、腫瘍や COPD の病態解析の基礎研究を進めた[A02_Saruwatari16] [A02_Tho15]。

【A02-3 藤田班】がん検診で用いられる体幹部 FDG-PET 画像において、体幹部の糖代謝の標準化手順を明らかにした[A02_Hara15]。PET 画像の SUV 値の Z-score 解析と解剖学的標準化手法 (正常モデル構築) を用いて定量分析を行った。また、代表的な機能画像である PET/CT 画像における胸部結節の自動検出において問題であった偽陽性候補を、従来法と深層学習法 (CNN) とを組み合わせることで大幅に削減できることを示した[A02_Teramoto16]。

公募班 脳 MRI 画像から年齢を推定する手法 (A02-KB001)、脳腫瘍手術中の定量的腫瘍イメージング技術の開発 (A02-KB002)、胸郭運動ならびに肺機能評価法の開発 (A02-KB003)、超高分解能光コヒーレンストモグラフィー用広帯域ファイバーレーザー光源の開発 (A02-KB004)、医用画像と電磁界解析の融合による脳刺激支援技術の開発 (A02-KB005)、乳房 MRI における病変形態と代謝・生理機能の解析 (A02-KB006)、剪断波伝搬モデルに基づく定量的組織粘・弾性映像法の開発 (A02-KB007)、マイクロフォーカス X 線源を利用した X 線暗視野法の開発 (A02-KB008)、認知症診断のための Aβ、糖代謝、脳形態変化、血中成分の経時変化統合手法の開発 (A02-KB009) などを推進させた。

●研究項目 A03 開発されたモデルとシステムを、実臨床における診断・治療に応用し、高度知能化手術ロボットへと展開した。計画班、公募班の成果の概要を図 4-3 で示す。

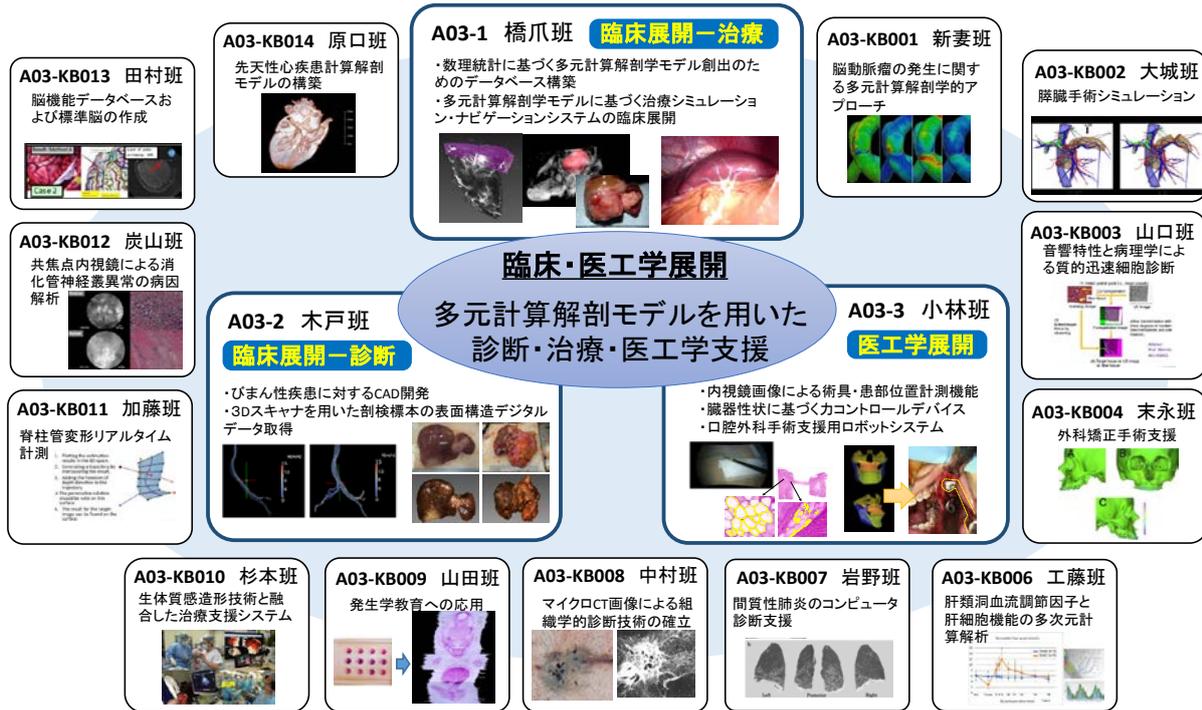


図 4-3 研究項目 A03 の研究成果

計画班

【A03-1 橋爪班】生体医工学的な立場から多元計算解剖モデルを生体シミュレーションに応用する手法を開発した。また、組織診など病理像のミクロな顕微鏡像からマクロな肉眼所見までも時間的、空間的情報とともにデータベースに組み込むことにより、がんの発見や治療に関わる意思決定支援の基盤技術となる細胞レベルの機能解析を行った[A03_Zheng2015][A03_Sada16]。またこれまでの基盤技術をもとに、多元計算解剖モデルと内視鏡映像、病理像、解剖所見や各パラメータの経時的な変化等の情報を統合する、手術シミュレーション・ナビゲーションプラットフォームを開発した。

【A03-2 木戸班】びまん性肺疾患の陰影分類に関する CAD アルゴリズム、経時差分画像を用いた結節性病変の検出や結節のすりガラス陰影領域抽出などの肺病変に関するロバストな CAD アルゴリズムの開発を行った[A03_Zhao15][A03_Shouno15]。また、形態情報に基づく診断支援だけではなく、肺がんなどの肺葉切除術後肺の呼吸機能を評価するための気管支の気流評価アルゴリズムの開発を行った。Ai 画像を用いた臓器テクスチャ情報に基づく死後経過時間の推定や剖検臓器に対する三次元スキャナによる表面構造のデジタル画像取得を行った [A03_平野 15]。

【A03-3 小林班】腹腔鏡下手術支援システムでは、多元計算解剖情報と術中生体情報との統合を目的とし、内視鏡画像による術具・患部位置計測機能の基盤技術を実現した[A03_Wang15_2]。膵臓がん治療に対して、膵臓圧縮時の内部応力と病理学的評価を組み合わせ、多元的な臓器性状に基づく力コントロールデバイスの開発を行った。口腔外科手術支援システムにおいては、新たなロボット安全機能を有するロボットの開発および手術ナビゲーションシステムを実現した (A03-KB004 との共同研究) [A03_Wang16]。

公募班 多元計算解剖モデルを臨床および生体医工学へ展開するための臨床的研究や、画像情報と機能情報との多角的解析、新しい治療支援システムの開発等を行った。具体的には、多元計算解剖モデルを利用した実際の手術に有用な手術シミュレーション、ナビゲーションシステムの提案 (A03-KB002、004、010、013)、多元計算解剖学的アプローチによる病態の発生メカニズムに関する基礎的検討 (A03-KB001、006、012、014)、多元計算解剖学の診断への応用 (A03-KB003、007、008、011)、教育への応用 (A03-KB009) についての重要な成果を得た。

5. 研究成果の公表の状況（主な論文等一覧、ホームページ、公開発表等）（5 ページ以内）

本研究課題（公募研究を含む）により得られた研究成果の公表の状況（主な論文、書籍、ホームページ、主催シンポジウム等の状況）について具体的に記述してください。記述に当たっては、本研究課題により得られたものに厳に限ることとします。

- 論文の場合、新しいものから順に発表年次をさかのぼり、研究項目ごとに計画研究・公募研究の順に記載し、研究代表者には二重下線、研究分担者には一重下線、連携研究者には点線の下線を付し、corresponding author には左に*印を付してください。
- 別添の「(2) 発表論文」の融合研究論文として整理した論文については、冒頭に◎を付してください。
- 補助条件に定められたとおり、本研究課題に係り交付を受けて行った研究の成果であることを表示したもの（論文等の場合は謝辞に課題番号を含め記載したもの）について記載したもののについては、冒頭に▲を付してください（前項と重複する場合は、「◎▲・・・」と記載してください。）。
- 一般向けのアウトリーチ活動を行った場合はその内容についても記述してください。

以下に研究項目ごとに主要論文に限定したリストを示す。

【研究項目 A01】

□計画研究

- [A01_Kagiyama] ◎▲Y. Kagiyama, I. Otomaru, M. Takao, M. Nakamoto, F. Yokota, N. Tomiyama, Y. Tada, N. Sugano and *Y. Sato, "CT-based automated planning of acetabular cup for total hip arthroplasty (THA) based on hybrid use of two statistical atlases," International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 査読有, doi: 10.1007/s11548-016-1428-x (in press), 2016.
- [A01_Hanaoka16] ◎▲*S. Hanaoka, A. Shimizu, M. Nemoto, Y. Nomura, S. Miki, T. Yoshikawa, N. Hayashi, K. Ohtomo and Y. Masutani, "Automatic detection of over 100 anatomical landmarks in medical CT images: a framework with independent detectors and combinatorial optimization," Medical Image Analysis, 査読有, doi:10.1016/j.media.2016.04.001 (in press), 2016.
- [A01_Hasegawa16] ◎*I. Hasegawa, A. Shimizu, A. Saito, H. Suzuki, H. Vogel, K. Püschel and A. Heinemann, "Evaluation of post-mortem lateral cerebral ventricle changes using sequential scans during post-mortem computed tomography," International Journal of Legal Medicine, 査読有, doi:10.1007/s00414-016-1327-2 (in press), 2016.
- [A01-Taoka16] ◎T. Taoka, M. Fujioka, Y. Kashiwagi, A. Obata, T. Rokugawa, M. Hori, Y. Masutani, S. Aoki, S. Naganawa, K. Abe, "Time Course of Diffusion Kurtosis in Cerebral Infarctions of Transient Middle Cerebral Artery Occlusion Rat Model", J Stroke Cerebrovasc Dis, 査読有, Vol.25, No.3, pp.610-617, 2016.
- [A01_Kitamura16] Y. Kitamura, Y. Li, W. Ito and *H. Ishikawa, "Data-Dependent Higher-Order Clique Selection for Artery-Vein Segmentation by Energy Minimization," International Journal of Computer Vision, 査読有, Vol.117, No.2, pp.142-158, 2016.
- [A01_Saito16] ◎▲*A. Saito, S. Nawano and A. Shimizu, "Joint optimization of segmentation and shape prior from level-set-based statistical shape model, and its application to the automated segmentation of abdominal organs," Medical Image Analysis, 査読有, Vol.28, pp.46-65, DOI: http://dx.doi.org/10.1016/j.media.2015.11.003, 2016.
- [A01_Abdolali16] *F. Abdolali, R. A. Zoroofi, Y. Otake and Y. Sato, "Automatic segmentation of maxillofacial cysts in cone beam CT images," Computers in biology and medicine, 査読有, 72, pp.108-119, doi:10.1016/j.compbiomed.2016.03.014, 2016.
- [A01_Sei16] T. Sei, "An objective general index for multivariate ordered data," Journal of Multivariate Analysis, 査読有, Vol.147, pp.247-264, 2016.
- [A01_Matsuzoe15] ◎▲H. Matsuzoe and T. Wada, "Deformed algebras and generalizations of independence on deformed exponential families", Entropy, 査読有, Vol. 17, No.8, pp. 5729-5751, 2015.
- [A01_平野 15] ◎▲*平野 靖, 時安竣一, 徐 睿, 橘 理恵, 木戸尚治, 齊藤 篤, 清水昭伸, "死後 CT 像のテクスチャ解析による死因推定," Medical Imaging Technology, 査読有, Vol.33, No.4, pp.177-184, 2015.
- [A01_Steffen15] ◎▲S. Steffen, Y. Sato, Y. Nakanishi, F. Yokota, M. Takao, N. Sugano, *G. Zheng, "Cup Implant Planning Based on 2-D/3-D Radiographic Pelvis Reconstruction—First Clinical Results," IEEE Transactions on Biomedical Engineering, 査読有, Vol.62, No.11, pp.2665-2673, doi:10.1109/TBME.2015.2441378, 2015.
- [A01_Okada15] ◎▲T. Okada, M. G. Linguraru, M. Hori, R. M. Summers, N. Tomiyama, *Y. Sato, "Abdominal multi-organ segmentation from CT images using conditional shape–location and unsupervised intensity priors," Medical Image Analysis, 査読有, Vol.26, No.1, pp.1-18, doi:10.1016/j.media.2015.06.009, 2015.
- [A01_Yamada15] ◎▲M. Yamada, H. Hontani, and H. Matsuzoe, "Model Selection from the Q-Exponential Family for Representing Statistical Shape Models of Organs," Symposium on Statistical Shape Models and Applications, 査読有, 2015.
- [A01_Wada15] ▲T. Wada, H. Matsuzoe and A. M. Scarfone, "Dualistic Hessian structures among the thermodynamic potentials in the κ -thermostatistics," Entropy, 査読有, Vol. 17, No.10, pp.7213-7229, 2015.

□公募研究

- [A01_Alam] ◎▲S. B. Alam, R. Nakano, and S. Kobashi, "Brain Age Estimation Using Multiple Regression Analysis in Brain MR Images," International Journal of Innovative Computing, Information and Control, 査読有, (in press), 2016.
- [A01_Kobayashi16] ◎A. Kobayashi, K. Ishizu, S. Yamada, C. Uwabe, K. Kose, T. Takakuwa, "Morphometric human embryonic brain features according to developmental stage," Prenatal Diagnosis, 査読有, Vol.36, pp.338-345, 2016.
- [A01_昌子 16] ◎昌子浩登, 佐久間省吾, 本谷秀堅, 赤星経一, 工藤篤, "フラクタル解析から見るラット肝類洞、毛細胆管ネットワーク構造と疾患による形態変化," 京都大学数理解析研究所講究録, 査読有, Vol.1994, pp.94-100, 2016.
- [A01_Zhang15] ◎X. Zhang, T. Aoyama, R. Takaishi, S. Higuchi, S. Yamada, H. Kuroki, and T. Takakuwa, "Spatial change of cruciate ligaments in rat embryo knee joint by three-dimensional reconstruction," PLoS One, 査読有, Vol.10, No.6, e0131092, 2015.

- [A01_昌子 15] 昌子浩登, “肝小葉の類洞と毛細胆管の形態形成数理モデル,” 京都大学数理解析研究所講究録, 査読有, Vol.1937, pp.112-119, 2015.
- [A01_Dong15] *C. Dong, Y. Chen, A. H. Foruzan, L. Lin, X. Han, T. Tateyama, X. Wu, G. Xu and H. Jiang, “Segmentation of liver and spleen based on computational anatomy models,” Computers in Biology and Medicine, 査読有, Vol.67, pp.146-160, 2015.
- [A01_岩本 15] ©*岩本裕太郎, 韓先花, 椎野顕彦, 陳延偉, “スパース表現と自己相似性を用いた三次元医用画像の超解像処理,” 電子情報通信学会論文誌 D, 査読有, Vol.J98-D, pp.1312-1324, 2015.
- [A01_Shiraishi15] ©N. Shiraishi, A. Katayama, T. Nakashima, S. Yamada, C. Uwabe, K. Kose, and T. Takakuwa, “Morphology and morphometry of the human embryonic brain: A three-dimensional analysis,” NeuroImage, 査読有, Vol.115, pp.96-103, doi:10.1016/j.neuroimage.2015.04.044, 2015.
- [A01_Shoji15] H. Shoji and T. Ohta, “Computer Simulation of Three-dimensional Turing Patterns in Lengyel-Epstein Model,” Physical Review E, 査読有, Vol.91, p.32913, 2015.
- [A01_Deng14] ©*J. Deng, X. Han, Y. Chen, G. Xu, Y. Sato, M. Hori, and N. Tomiyama, “Sparse and Low-Rank Matrix Decomposition for Local Morphological Analysis to Diagnose Cirrhosis”, IEICE transactions on information and systems, 査読有, Vol. E97-D, No.12, pp.3210-3221, 2014.

【研究項目 A02】

□計画研究

- [A02_Saruwatari16] ©K. Saruwatari, S. Ikemura, K. Sekihara, T. Kuwata, S. Fujii, S. Umemura, K. Kirita, S. Matsumoto, K. Yoh, S. Niho, *H. Ohmatsu, A. Ochiai, H. Kohrog, M. Tsuboi, K. Goto, G. Ishii, “Aggressive tumor microenvironment of solid predominant lung adenocarcinoma subtype harboring with epidermal growth factor receptor mutations,” Lung Cancer, 査読有, 91, pp.7-14, 2016.
- [A02_Teramoto16] ©▲*A. Teramoto, H. Fujita, O. Yamamuro, and T. Tamaki, “Automated detection of pulmonary nodules in PET/CT images: Ensemble false-positive reduction using a convolutional neural network technique,” Medical Physics, 査読有, Vol.43, pp.2821-2827, 2016.
- [A02_Muramatsu16] ©▲*C. Muramatsu, T. Hara, T. Endo, and H. Fujita, “Breast mass classification on mammograms using radial local ternary patterns,” Computers in Biology and Medicine, 査読有, Vol.72, pp.43-53, 2016.
- [A02_Nimura15] ©▲*Y. Nimura, J. D. Qu, Y. Hayashi, M. Oda, T. Kitasaka, M. Hashizume, K. Misawa, and K. Mori, “Pneumoperitoneum simulation based on mass-spring-damper models for laparoscopic surgical planning,” Journal of Medical Imaging, 査読有, Vol.2, No.4, pp.044004-1-044004-12, doi:10.1117/1.JMI.2.4.044004, 2015.
- [A02_Hayashi15] ©▲*Y. Hayashi, K. Misawa, M. Oda, D. J. Hawkes, and K. Mori, “Clinical application of a surgical navigation system based on virtual laparoscopy in laparoscopic gastrectomy for gastric cancer,” International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 査読有, Vol.11, No.5, pp.827-836, 2016.
- [A02_Luo15] *X. Luo, Y. Wan, X. He, and K. Mori, “Observation-driven adaptive differential evolution and its application to accurate and smooth bronchoscope three-dimensional motion tracking,” Medical Image Analysis, 査読有, Vol.24, No.1, pp.282-296, doi:10.1016/j.media.2015.01.002., 2015.
- [A02_Hirose15] ©*T. Hirose, T. Igami, T. Ebata, Y. Yokoyama, G. Sugawara, T. Mizuno, K. Mori, M. Ando, and M. Nagino, “Surgical and Radiological Studies on the Length of the Hepatic Ducts,” World Journal of Surgery, 査読有, Vol.39, No.12, pp.2983-2989, doi: 10.1007/s00268-015-3201-7, 2015.
- [A02_Tong15] ©*T. Tong, R. Wolz, Z. Wang, Q. Gao, K. Misawa, M. Fujiwara, K. Mori, J. V. Hajnal, and D. Rueckert, “Discriminative Dictionary Learning for Abdominal Multi-Organ Segmentation,” Medical Image Analysis, 査読有, Vol.23, No.1, pp.92-104, doi:10.1016/j.media.2015.04.015, 2015.
- [A02_Luo15] *X. Luo, Y. Wan, X. He, and K. Mori, “Adaptive marker-free registration using a multiple point strategy for real-time and robust endoscope electromagnetic navigation,” Computer Methods and Programs in Biomedicine, 査読有, Vol.118, No.2, pp.147-157, doi:10.1016/j.cmpb.2014.11.008, 2015.
- [A02_Matsushita15] ©*M. Matsushita, S. Hasegawa, H. Kitoh, K. Mori, B. Ohkawara, A. Yasoda, A. Masuda, N. Ishiguro, K. Ohno, “Meclozine Promotes Longitudinal Skeletal Growth in Transgenic Mice with Achondroplasia Carrying a Gain-of-Function Mutation in the FGFR3 Gene,” Endocrinology, 査読有, Vol.156, No.2, pp.548-554, doi:10.1210/en.2014-1914, 2015.
- [A02_Matsuzaki15] ©▲*T. Matsuzaki, M. Oda, T. Kitasaka, Y. Hayashi, K. Misawa, and K. Mori, “Automated anatomical labeling of abdominal arteries and hepatic portal system extracted from abdominal CT volumes,” Medical Image Analysis, 査読有, Vol.20, No.1, pp.152-161, doi:10.1016/j.media.2014.11.002, 2015.
- [A02_Tho15] N. V. Tho, E. Ogawa, L. T. H. Trang, Y. Ruyjin, R. Kanda, H. Nakagawa, K. Goto, K. Fukunaga, Y. Higami, R. Seto, H. Wada, M. Yamaguchi, T. Nagao, L. L. T. Lan, and *Y. Nakano, “A Mixed Phenotype of Airway Wall Thickening and Emphysema Is Associated with Dyspnea and Hospitalization for COPD,” Annals of the American Thoracic Society, 査読有, Vol.12, pp.988-996, 2015.
- [A02_Honda15] S. Honda, P. Loher, M. Shigematsu, J. P. Palazzo, R. Suzuki, *I. Imoto, I. Rigoutsos, and Y. Kirino, “Sex hormone-dependent tRNA halves enhance cell proliferation in breast and prostate cancers,” Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 査読有, Vol.112, pp.3816-3825, 2015.
- [A02_Naruto15] T. Naruto, N. Okamoto, K. Masuda, T. Endo, Y. Hatsukawa, T. Kohmoto, *I. Imoto, “Deep intronic GPR143 mutation in a Japanese family with ocular albinism,” Scientific Reports, 査読有, Vol.5, p.11334, 2015.
- [A02_Hara15] ©▲*T. Hara, T. Kobayashi, S. Ito, X. Zhou, T. Katafuchi, and H. Fujita, “Quantitative analysis of torso FDG-PET scans by using anatomical standardization of normal cases from thorough physical examinations,” PLoS One, 査読有, Vol.10, p.e0125713, 2015.
- [A02_Zhang15] ©▲*X. Zhang, X. Gao, B. J. Liu, K. Ma, W. Yan, L. Liling, H. Yuhong, and H. Fujita, “Effective staging of

fibrosis by the selected texture features of liver: Which one is better, CT or MR imaging?," Computerized Medical Imaging and Graphics, 査読有, Vol.46, pp.227-236, 2015.

[A02_Igami14] © * T. Igami, Y. Nakamura, T. Hirose, T. Ebata, Y. Yokoyama, G. Sugawara, T. Mizuno, K. Mori, and M. Nagino, "Application of a Three-dimensional Print of a Liver in Hepatectomy for Small Tumors Invisible by Intraoperative Ultrasonography: Preliminary Experience," World Journal of Surgery, 査読有, Vol.38, No.12, pp.3163-3166, doi:10.1007/s00268-014-2740-7, 2014.

[A02_Luo14] * X. Luo and K. Mori, "Real-time bronchoscope three-dimensional motion estimation using multiple sensor-driven alignment of CT images and electromagnetic measurements," Computerized Medical Imaging and Graphics, 査読有, Vol.38, No.6, pp.540-548, doi: 10.1016/j.compmedimag.2014.06.013, 2014.

□公募研究

[A02_Ando2016] © M. Ando, N. Sunaguchi, D. Shima, A. Pan, T. Yuasa, K. Mori, Y. Suzuki, G. Jin, J. K. Kim, J. H. Lim, S. J. Seo, S. Ichihara, N. Ohura, and R. Gupta, "X-ray Dark-Field Imaging (XDFl): Recent Developments and Clinical Applications," European Journal of Medical Physics, 査読有, 2016 (in press).

[A02_Ando2016] © M. Ando, N. Sunaguchi, Y. Sung, J. K. Kim, L. Gang, Y. Suzuki, T. Yuasa, K. Mori, S. Ichihara, and R. Gupta, "Crystal-based X-ray Medical Imaging Using Synchrotron Radiation and Its Future Prospect," 2016 Chapter VIII Application of Synchrotron Radiation by World Scientific Publisher, 査読有, 2016 (in press).

[A02_Honda16] © E. Honda, R. Nakayama, H. Koyama, and A. Yamashita, "Computer-Aided Diagnosis Scheme for Distinguishing Between Benign and Malignant Masses in Breast DCE-MRI," Journal of Digital Imaging, 査読有, Vol.29, No.3, pp.388-393, 2016.

[A02_Taniguchi15] © H. Taniguchi, N. Kohira, T. Ohnishi, H. Kawahira, M. Fraunberg, J. E. Jääskeläinen, M. Hauta-Kasari, Y. Iwade, and * H. Haneishi, "Improving Convenience and Reliability of 5-ALA Induced Fluorescent Imaging for Brain Tumor Surgery," MICCAI 2015, 査読有, Part 3, LNCS 9351, pp.209-217, doi: 10.1007/978-3-319-24574-4_25, 2015.

[A02_岩橋15] ▲ 岩橋真宏, 杉山侑紀也, ラークソ イルッカ, 平田晃正, "TMS コイルを用いたリアル人体頭部脳内誘導電界の局在化評価," 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, EST2015-63, 2015.

[A02_Kondo15] © C. Kondo, * K. Ito, K. Wu, K. Sato, Y. Taki, H. Fukuda, and T. Aoki, "Age estimation method using brain local features for T1-weighted images," Proceedings of 37th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 査読有, pp.666-669, 2015.

[A02_近藤15] © 近藤千裕, 伊藤康一, 呉凱, 佐藤和則, 瀧靖之, 福田寛, 青木孝文, "脳局所特微量に基づく年齢推定手法とADNIデータベースを用いた性能評価," 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, Vol.115, No.139, pp.79-84, 2015.

[A02_Tanaka15] © R. Tanaka, S. Sanada, K. Sakuta, and H. Kawashima, "Quantitative analysis of rib kinematics based on dynamic chest bone images: preliminary results," Journal of Medical Imaging, 査読有, Vol.2, No.2, p.024002, doi:10.1117/1.JMI.2.2.024002, 2015.

[A02_Hattori15] Y. Hattori, H. Kawagoe, Y. Andou, M. Yamanaka, and N. Nishizawa, "High-speed ultrahigh resolution spectral domain optical coherence tomography using high-power supercontinuum at 0.8 um wavelength," Applied Physics Express, 査読有, Vol.8, p.82501, 2015.

[A02_西澤15] 西澤典彦, 川越寛之, 山中真仁, 石田周太郎, "超高分解能光コヒーレンストモグラフィ用広帯域ファイバレーザ光源の開発," レーザー研究, 査読有, Vol.43, pp.521-525, 2015.

【研究項目 A03】

□計画研究

[A03_Lim16] © H. Lim, N. Matsumoto, B. Cho, J. Hong, M. Yamashita, M. Hashizume, and B.J. Yi, "Semi-manual mastoidectomy assisted by human-robot collaborative control - A temporal bone replica study," Auris Nasus Larynx, 査読有, Vol.43, No.2, pp.161-5, doi: 10.1016/j.anl.2015.08.008, 2016.

[A03_Ishijima16] ▲ A. Ishijima, Y. Koseki, T. Ando, I. Sakuma, and * E. Kobayashi, "Preclinical methods to assess collateral mechanical damage to tissues caused by surgical procedures and devices", Journal of Japan Society of Computer Aided Surgery, 査読有, Vol.18, No.1, pp. 19-32, 2016.

[A03_Suzuki16] © N. Suzuki, A Hattori, and M. Hashizume, "Development of Four Dimensional Human Model that Enables Deformation of Skin, Organs and Blood Vessel System During Body Movement- Visualizing Movements of the Musculoskeletal System," Studies in Health Technology and Informatics, 査読有, Vol.220, pp.396-402, PMID: 27046612, 2016.

[A03_Wang16] © ▲ * J.Wang, H.Suenaga, L.Yang, E.Kobayashi, and I.Sakuma, "Vide See-Through Augmented Reality for Oral and Maxillofacial Surgery," International Journal of Medical Robotics and Computer Assisted Surgery, 査読有, 2016(Accepted).

[A03_Sada16] M. Sada, * K. Ohuchida, K. Horioka, T. Okumura, T. Moriyama, Y. Miyasaka, T. Ohtsuka, K. Mizumoto, Y. Oda, and M. Nakamura, "Hypoxic stellate cells of pancreatic cancer stroma regulate extracellular matrix fiber organization and cancer cell motility," Cancer Letters, 査読有, Vol.372, No.2, doi: 10.1016/j.canlet.2016.01.016, 2016.

[A03_Yang15] © ▲ * L. Yang, J. Wang, T. Ando, A. Kubota, H. Yamashita, I. Sakuma, T. Chiba, and E. Kobayashi, "Self-contained image mapping of placental vasculature in 3D ultrasound-guided fetoscopy," Surgical Endoscopy published online, 査読有, 2015.

[A03_Wang15_1] © * J. Wang, H. Suenaga, H. Liao, K. Hoshi, L. Yang, E. Kobayashi, and I. Sakuma, "Real-time computer-generated integral imaging and 3D image calibration for augmented reality surgical navigation, " Computerized Medical Imaging and Graphics, 査読有, Vol.40, pp.147-15, 2015.

[A03_Zheng15] B. Zheng, K. Ohuchida, Y. Chijiwa, M. Zhao, Y. Mizuuchi, L. Cui, K. Horioka, T. Ohtsuka, K. Mizumoto, Y. Oda, M. Hashizume, M. Nakamura, and M. Tanaka, "CD146 attenuation in cancer-associated fibroblasts promotes pancreatic cancer progression," Molecular Carcinogenesis, 査読有, doi: 10.1002/mc.22409, 2015.

- [A03_Souzaki15] ©R. Souzaki R, Y. Kinoshita, S. Iejiri, N. Kawakubo, S. Obata, T. Jimbo, Y. Koga, M. Hashizume, and T. Taguchi, "Preoperative surgical simulation of laparoscopic adrenalectomy for neuroblastoma using a three-dimensional printed model based on preoperative CT images," Journal of Pediatric Surgery, 査読有, Vol.50, No.12, pp.2112-5, doi: 10.1016/j.jpedsurg.2015.08.037, 2015.
- [A03_Wang15_2] ©*J. Wang, E. Kobayashi, and I. Sakuma, "Coarse-to-fine dot array marker detection with accurate edge localization for stereo visual tracking," Biomedical Signal Processing and Control, 査読有, Vol.15, pp. 49–59, 2015.
- [A03_平野 15] ©▲*平野 靖, 時安竣一, 徐 睿, 橘 理恵, 木戸尚治, 斉藤 篤, 清水昭伸, "死後 CT 像のテクスチャ解析による死因推定," Medical Imaging Technology, 査読有, Vol.33, No.4, pp.177-184, 2015.
- [A03_Tanaka15] ©▲S. Tanaka, *H. Kim, J.K. Tan, S. Ishikawa, S. Murakami, T. Aoki, Y. Hirano, S. Kido, and R. Tachibana "Identification of Lung Nodule from Temporal Subtraction Images by Using Two-Step AdaBoost", Journal of the Biomedical Fuzzy System, 査読有, Vol.17, No.1, pp.9-16, 2015.
- [A03_Shouno15] ©*H. Shouno, S. Suzuki, and S. Kido, "A Transfer Learning Method with Deep Convolutional Neural Network for Diffuse Lung Disease Classification." International Conference on Neural Information Processing, 査読有, Vol.1 , pp.199-207, 2015.
- [A03_Zhao15] ©▲W. Zhao, R. Xu, Y. Hirano, R. Tachibana and *S. Kido, "A Sparse Representation Based Method to Classify Pulmonary Patterns of Diffuse Lung Diseases," Computational and Mathematical Methods in Medicine, 査読有, Vol.2015, Article ID 567932, pp.1-11, 2015.

□公募研究

- [A03_Irie16] ©▲*S. Irie, K. Inoue, K. Yoshida, J. Mamou, K. Kobayashi, H. Maruyama, T. Yamaguchi, "Speed of sound in diseased liver observed by scanning acoustic microscopy with 80 MHz and 250 MHz," The Journal of the Acoustical Society of America., 査読有, Vol.139, No.1, pp.512-519, 2016.
- [A03_釜谷 16] ▲釜谷美翔子, 山本 憲, 宮崎侑菜, 巻島美幸, 岡田知久, 富樫かおり, 山田重人, "ホルマリン保存ヒト胎児を用いた MRI 撮像の試み," 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, MI2015-100, pp.127-130, 2016.
- [A03_勝部 16] ©勝部元紀, 山田重人, 上部千賀子, 巻島美幸, 大坂美穂, 釜谷美翔子, 宮崎侑菜, 山口 豊, 森本直記, 西村 剛, 今井宏彦, 松田哲也, 伊藤 毅, 鈴木茂彦, "7T-MRI を用いたヒト胎児初期における鼻中隔および前鼻棘成長過程の解析," 電子情報通信学会技術研究報告, 査読無, MI2015-127, pp.263-266, 2016.
- [A03_Saito16] T. Saito, *Y. Muragaki, T. Maruyama, M. Tamura, M. Nitta, S. Tsuzuki, Y. Konishi, K. Kamata, R. Kinno, K. L. Sakai, H. Iseki and T. Kawamata, "Difficulty in identification of the frontal language area in patients with dominant frontal gliomas that involve the pars triangularis." Journal of Neurosurgery, 査読有, pp.1-9, 2016.
- [A03_Motogi16] ©J. Motogi, Y. Sugiyama, I. Laakso, *A. Hirata, K. Inui, M. Tamura, and Y. Muragaki, "Why intra-epidermal electrical stimulation achieves stimulation of small fibres selectively: a simulation study," Physics in Medicine and Biology, 査読有, Vol.61, pp.4479-4490, 2016.
- [A03_Oshiro15] Y. Oshiro, H. Yano, J. Mitani, S. Kim, J. Kim, K. Fukunaga, and N. Ohkohchi, "Novel 3-dimensional virtual hepatectomy simulation combined with real-time deformation," World Journal of Gastroenterology, 査読有, Vol.21, No.34, pp.9982–9992, 2015.
- [A03_Ito15] ▲*K. Ito, S. Irie, J. Mamou, H. Maruyama, K. Yoshida, and T. Yamaguchi, "The measurement of acoustic impedance of the cells cultured with five kinds of the fatty acid," Proceedings of IEEE international Ultrasonics Symposium 2015, 査読有, pp. 1-4, doi:10.1109/ULTSYM.2015.0414, 2015.
- [A03_Wang15] ©J.Wang J, H.Suenaga, L.Yang, H.Liao, T.Ando, E.Kobayashi, and I.Sakuma, 3D Surgical Overlay with Markerless Image Registration Using a Single Camera, Lecture Notes in Computer Science, 査読有, Vol.9365, pp.124-133, 2015.
- [A03_Wang15] ©J. Wang, H. Suenaga, H. Liao, K. Hoshi, L. Yang, E. Kobayashi, and I. Sakuma, "Real-time computer-generated integral imaging and 3D image calibration for augmented reality surgical navigation," Computerized Medical Imaging and Graphics, 査読有, Vol.40, pp.147–159, 2015.
- [A03_Suenaga15] ©H. Suenaga, HH Tran, H. Liao, K. Masamune, T. Dohi, K. Hoshi, and T. Takato, "Vision-based markerless registration using stereo vision and an augmented reality surgical navigation system: a pilot study," BMC Medical Imaging, 査読有, Vol.15, No.1, p.51, 2015.
- [A03_杉本 15] *杉本真樹, 東健, "ウェアラブル拡張現実感によるジェスチャー操作画像手術支援: 網膜走査型レーザープロジェクターによるフォーカスフリーナビゲーション," 日本コンピュータ外科学会誌, 査読有, Vol.17, No.3, pp.168-169, 2015.
- [A03_杉本 15] *杉本真樹, "医用画像情報を可触化する Life Reverse Engineering: 生体質感造形 Bio-Texture Modeling による BIOTEXTURE Wet Model の開発," 人工臓器, 査読有, Vol.44, No.1, pp.53-56, 2015.
- [A03_杉本 15] *杉本真樹, 志賀淑之, 磯部陽, 西原佑一, 佐田尚宏, 遠藤和洋, "手術支援ロボット da Vinci 認定資格取得後継続的トレーニング: Virtual reality と 3D プリンティングによる実物大臓器・体腔実体モデルシミュレーション," 日本コンピュータ外科学会誌, 査読有, Vol.17, No.2, pp.73-81, 2015.
- [A03_杉本 15] *杉本真樹, 医用画像処理におけるバーチャルリアリティシステムとユーザビリティ; OsiriX と CAD/CAM を融合した生体 3D プリンティング," 日本バーチャルリアリティ学会誌, 査読有, Vol.20, No.1, pp.18-22, 2015.
- [A03_杉本 14] *杉本真樹, 東 健, "3D ホログラムと臓器立体モデルを追従重畳表示した混合現実的拡張触感による空間手術ナビゲーション," 日本コンピュータ外科学会誌, 査読有, Vol.16, No.3, pp.268-269, 2014.
- [A03_杉本 14] *杉本真樹, "生体質感造形 Bio-Texture Modeling による触感等価立体臓器モデリングと臓器保存シミュレーション," Organ Biology, 査読有, Vol.21, No.2, pp. 23-26, 2014.

【研究項目 A01】

[A01_Hanaoka16] ©S. Hanaoka, Y. Nomura, M. Nemoto, S. Miki, T. Yoshikawa, N. Hayashi, K. Ohtomo, A. Shimizu, “Fully automatic definition of anatomical landmarks in medical images: a feasibility study,” Computer Assisted Radiology and Surgery, June 21-25, 2016 (accepted).

【研究項目 A02】

[A02_Nishizawa15] "Development of highly functional ultrashort pulse fiber laser sources for ultrahigh resolution optical coherence tomography," Topical Problems of Biophotonics, Nizhny Novgorod, Russia, 2015.

[A02_Aonuma16] ©S. Aonuma, J. Gomez-Tames, I. Laakso, A. Hirata, T. Takakura, M. Tamura, and Y. Muragaki, “Localization of induced electric field in the brain by TMS coil,” International NIR Workshop, Cape Town, South Africa, 2016.

【研究項目 A03】

[A03_Nakamura] ©S. Nakamura, K. Mori, K. Kawaguchi, T. Fukui, K. Fukumoto, and K. Yokoi, “Micro-Computed Tomography of The Lung: Imaging Of Alveolar Duct And Alveolus In Human Lung,” American Thoracic Society 2016, San Francisco, USA, 2016

[A03_Nakamura] ©中村彰太, 森 健策, 加藤省一, 岡阪敏樹, 川口晃司, 福井高幸, 福本紘一, 羽切周平, 尾関直樹, 杉山燈人, 横井香平, “マイクロ CT による切除肺画像,” 日本外科学会定期学術集会, 大阪, 2016.

ホームページ

A01-KB002 研究室 Web ページにて研究成果を公開している。

URL:<http://www.cfme.chibau.jp/~haneishi/publication/announcement.html>

A02-KB002 研究室 Web ページにて研究成果を公開している。

<http://www.cfme.chiba-u.jp/~haneishi/research/fluorescence/index.html>

アウトリーチ活動

以下のように小中高生向けならびに一般向けの体験型展示・体験型ワークショップならびに講演会を開催した。

【研究項目 A01】

1. 佐藤嘉伸, “コンピュータが人体解剖と外科手術を理解する,” 第 279 回千里ライフサイエンスフォーラム, 千里ライフサイエンスセンター, 一般, 2015/11/4 (<http://www.senri-life.or.jp/forum/forum-kako.html>)

【研究項目 A02】

1. 森健策, “画像メディア処理技術に基づく医療分野における診断・治療支援の最前線,” 国立大学共同利用・共同研究拠点協議会「知の拠点セミナー」, 京都大学東京オフィス, 一般, 2015/12/18 (<http://www.kyoten.org/seminar.html>)
2. 森健策, 小田昌宏, “画像処理と 3D プリンタで医療に貢献,” デジタルコンテンツ博覧会, デジタルキッズラボ, ナディアパークデザインホール, 一般, 2015/12/12-13.
3. 藤田廣志, “多元計算解剖モデル利用による画像診断支援,” 岐阜大学フェア, 岐阜大学, 一般・中高生, 2015/10/31-11/1.
4. 仁木登, “胸部疾患の早期発見・早期治療を実現する CT 検診・診断支援システムの開発,” エンジニアリングフェスティバル 2015, 徳島大学常三島キャンパス, 一般, 250 名, 2015/9/8.
5. 森健策, 小田昌宏, “中高生向け講座 3D プリンタを使った臓器モデルを作ろう,” 日本学術振興会ひらめき☆ときめきサイエンス, 名古屋大学 IB 電子情報館, 中高生, 2015/8/20-21.
6. 森健策, 小田昌宏, “画像処理と 3D プリンタで医療に貢献,” デジタルコンテンツ博覧会, デジタルキッズラボ, ナディアパークデザインホール, 一般, 2014/12/6-7.
7. 森健策, 小田昌宏, “中高生向け講座 3D プリンタを使った臓器モデルを作ろう,” 日本学術振興会ひらめき☆ときめきサイエンス, 名古屋大学 IB 電子情報館, 中高生, 2014/8/21-22.
8. 仁木登, “高度知能化した腫瘍診断支援システムの研究開発,” 徳島大学オープンキャンパス 2015, 徳島大学常三島キャンパス, 高校生, 1,200 名, 2015/8/5-6.
9. 森健策, “3D プリンターによる医療支援革命サイエンスカフェ, 第 47 回名大カフェ"Science, and Me",” ジュンク堂書店 ロフト名古屋店 7 階ブックサロン (名古屋市中区栄 3-18-1 ナディアパーク内), 一般, 2014/7/23 (<http://www.aip.nagoya-u.ac.jp/event/detail/0001586.html>)

【研究項目 A03】

1. 小林英津子, “最新の手術支援技術紹介,” 東京大学五月祭 2016, 東京大学, 一般・小中高生, 1,500 名, 2016/5/14-15.
2. 大城幸雄, “コンピュータ外科が拓く明日の未来へ,” SSH スーパーサイエンスハイスクール講義, 筑波大学附属駒場中学校, 中学生, 2016/2/9.
3. 小林英津子, “精密手術支援ロボット,” 東京大学オープンキャンパス, 東京大学, 高校生, 20 名 (オープンキャンパス全体 6,000 名), 2015/8/5.
4. 大城幸雄, “未来の手術を体験、バーチャル手術のいろいろ,” 展示イベント, つくばエキスポセンター2 階展示場, 小中高生, 2015/8/1.
5. 大城幸雄, “コンピュータ外科が拓く明日の未来へ,” SSH スーパーサイエンスハイスクール講義, 茨城県立緑ヶ丘高校、勝田高校, 高校生, 2015/7/30-8/2
6. 大城幸雄, “筑波大学における医・工・芸・産学連携によるコンピュータ外科手術支援の開発と運用,” 茨城県産学官合同研究成果発表会, 茨城県工業技術センター, 一般, 2015/7/9.
7. 小林英津子, “最新の手術支援技術紹介,” 東京大学五月祭 2015, 東京大学, 一般・小中高生, 1,500 名, 2015/5/16-17.
8. 大城幸雄, “コンピュータ外科が拓く明日の未来へ,” SSH スーパーサイエンスハイスクール講義, 筑波大学附属高校, 高校生, 2015/5/13.

6. 研究組織（公募研究を含む）と各研究項目の連携状況（2 ページ以内）

領域内の計画研究及び公募研究を含んだ研究組織と領域において設定している各研究項目との関係を記述し、研究組織間の連携状況について組織図や図表などを用いて具体的かつ明確に記述してください。

●領域内の研究組織と領域において設定している各研究項目との関係

本新学術領域では、A01 基礎、A02 応用システム、A03 展開の3つの研究項目を設置した。当新学術領域では、近年の技術の進歩に伴う多種多様なモダリティによる医用画像がもつ個々人の背景にある時間、空間、機能、病理軸の情報を数理統計手法に基づいて統合するアルゴリズムを創出することで多元計算解剖モデルを構築する。これによって、生きた人体の4次元表示や、胎児から死後までの生体シミュレーションが可能となり、人体の総合理解と、診断や治療が困難な病気に対する予測に基づいた革新的診断・治療法の開拓に貢献する。この実現のために各計画班の研究項目を、A01 では、「多元画像情報統合のための基礎数理と基盤技術の確立」、A02 は「多元計算解剖モデルに基づいた応用システムの確立」、A03 は「多元計算解剖学を利用した臨床工学的課題解決」とした。

A01 多元画像情報統合のための基礎数理と基盤技術

A01 は、多元計算解剖学の基礎を成す多元計算解剖モデルの表現法を数理的ならびにデータ工学的に取り扱うための研究を実施するために設定されている。学問として体系化するための基礎数理（A01-1、A01-2、A01-KB003）、多元計算解剖モデル構築における形態データの時空間統合（A01-2、A01-KB004、A01-KB007、A03-KB009）、および各種モダリティ画像の機能データ統合（A03-3、A02-KB003）を計画研究ならびに公募研究によってカバーしている。

A02 多元計算解剖モデルに基づいた応用システム

A02 は、A01 で実現される多元計算解剖モデルおよび基盤技術を、実臨床において利用可能にするためのシステム化技術を開発するために設定した。A01 に加えて A03 とも密接に連携しながら、多元計算解剖モデルに基づき、多様なモダリティで、マクロからミクروسケールまでの画像を扱うことにより、診断治療におけるクリティカルな意思決定支援を行うシステムを実現するものである。時間軸、空間軸、機能軸、病理軸で構成される空間を自由にナビゲーションすることで新たな診断治療支援手法（A02-1、A02-KB002）、多元計算解剖モデルに基づく診断支援システムの実現（A02-2、A02-KB003、A02-KB004、A02-KB007）、機能軸に着目した診断支援システムの実現（A02-3、A02-KB001、A02-KB006、A02-KB009）などを実施している。

A03 多元計算解剖学を利用した臨床工学的課題解決

A03 は、多元計算解剖モデル構築に必要な臨床データベースを A01、A02 に提供する。また、A01、A02 で実現されるモデルとシステムを、実臨床における診断、治療に応用する（A03-1、A03-2、A03-KB007、A03-KB008、A03-KB011、A03-KB014）。さらに、医工学への展開として、人体総合的理解に基づく高度知能化手術ロボットを実現する（A03-1、A03-3、A03-KB002、A03-KB004、A03-KB010、A03-KB013）。A03 の成果は、基盤技術・システムの評価として A01、A02 にフィードバックされる体制を整えている。

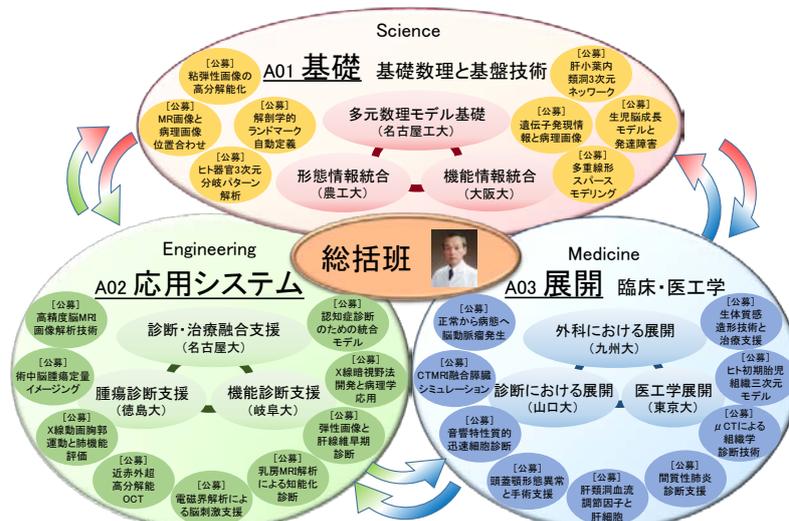


図6 領域内の研究組織と領域において設定している各研究項目との関係

●研究組織間の連携を生み出すための取り組み

多元計算解剖学では、領域内に設置された計画班、公募によって選ばれた公募班による研究がなされてきた。多元計算解剖学の創成という本新学術領域の目標達成のためには、領域内の研究融合が不可欠である。そのため本新学術領域では、総括班を中心として融合研究を加速できる体制を整えてきた。これまでに、(1) キックオフシンポジウム、(2)公募班に対するメンター、(3) 合宿形式のサマーワークショップ、(4) 共通ソフトウェア、(5) データベース整備、(6) 総括班による融合研究進捗管理などの施策を実施してきた。

●研究組織間の連携状況

以下に研究組織間の連携研究実施状況を示す。多元計算解剖学における4軸の観点から研究組織間の連携がどのように生まれているかを示している。この表から、計画研究ならびに公募研究間の連携研究が進んでおり、領域の中で融合的な研究を活発に行っていることがわかる。本新学術領域では、審査コメントにあった領域の強化を図るため、公募研究のリクルーティングに力を入れ、31の公募研究を採択するに至っている。これらの公募研究を領域内での研究推進のための重要な役割を果たす研究グループと位置づけ、融合研究の促進を図ってきた。その結果、以下の表に示す数多くの連携研究が生まれている。

表 研究組織間の連携状況

	班構成	多元計算解剖モデル	空間軸	時間軸	機能軸	病理軸	基盤技術 (関連の深い軸)
全身成長	A01-2 / 公募	胎芽の時空間統合多元計算解剖モデル	●	●			
	A01-2 / A03-1 / 公募	幼児の時空間統合多元計算解剖モデル	●	●	●		
	A01-2 / A03-2 / 公募	死後画像解析のための時間軸統合多元計算解剖モデル	●	●			
脳	A01-1 / 公募	アルツハイマー病のためのAβ・糖代謝・脳形状変化を統合する時間・機能・病理多元計算解剖モデル		●	●	●	
	A01-1 / 公募	脳M1運動野を電磁場で刺激するためのコイルの最適位置・姿勢推定			●	●	●(イメージング)
	A03-3 / 公募	計算解剖学に基づく軌跡シミュレーションを利用する下顎矯正手術用ドリルロボット	●		●		
	A01-1 / A03-3	循環血液体積の評価のための超音波画像を用いた内頸静脈計測	●	●	●	●	
呼吸器	A02-2 / A02-3 / A03-2	胸部CADの開発			●	●	
	A02-1 / 公募	胸腔鏡手術ナビゲーション	●		●	●	
	A02-3 / 公募	胸部MR画像の解析	●		●	●	
	A01-3 / 公募	呼吸器の機能軸統合多元計算解剖モデル		●	●		
	A01-1 / A03-2 / 公募	小肺結節特徴解析			●	●	
	A02-1 / 公募	肺癌患者の臨床・マイクロCT画像解析による時空間・機能病理統合シームレスモデル	●	●	●	●	
	A01-1 / A02-2	3D-CT画像を用いる換気動態解析のための経時変化・機能統合モデル		●	●		
	A02-1 / 公募	縦隔リンパ節検出			●	●	
腹部	A02-1 / A03-1 / 公募	胃癌患者の臨床・マイクロCT画像解析のための時空間・機能病理統合シームレスモデル	●	●	●	●	
	A01-1 / 公募	肝臓共焦点顕微鏡画像を用いる胆管ネットワークの構造解析による時間軸・病理軸統合モデル	●	●		●	
	A01-1 / A01-2 / A02-1 / A03-1	膵臓癌の時空間・機能・病理統合多元計算解剖モデル	●	●	●	●	
	A02-1 / A03-1	膵臓領域の患者に特化した解剖構造解析			●	●	
	A03-2 / A03-3	膵臓組織の損傷を抑制するステープラー装置制御法の研究	●		●		
	A02-1 / 公募	自動的ランドマーク検出を利用するマルチアトラス膵臓領域分割	●			●	
	A01-1 / A01-2 / A02-1 / A03-1 / 公募	マウス・ブタ・ヒトの膵臓のマイクロCTとOCT画像の解析による時間・機能・病理軸統合モデル	●		●	●	
	A03-1 / A03-3	結腸手術のためのナビゲーション・ロボットシステム	●				●(機能・病理)
筋骨格	A01-3 / 公募	骨組織の機能解剖空間軸統合モデル	●		●		
	A01-3 / 公募	脊椎の機能軸統合計算解剖モデル	●		●		
	A01-3 / A02-3	筋肉機能軸統合解剖マルチスケールモデル	●		●		
微細・硬さイメージング	A01-3 / 公募	臓器硬さ画像獲得と病理軸統合モデル				●	●(病理)
	A02-1 / 公募	OCT画像解析と可視化	●			●	●(イメージング)
	A02-1 / 公募	X線暗視野画像の可視化	●			●	●(イメージング)
基礎的アルゴリズム・データベース	A01-1 / A02-1	マイクロCT画像を用いた微細構造解析向け画像処理技術	●	●	●	●	●(空間)
	A02-1 / 公募	マイクロCT画像データベースを用いた画像処理アルゴリズム開発	●	●	●	●	●(空間)
	A02-1 / A01-1 / A03-1 / 公募	マイクロCT画像データベース	●	●	●	●	
	A01-2 / 公募	ランドマークに基づく多元計算解剖学	●	●	●	●	●(時間・空間)

7. 若手研究者の育成に係る取組状況（1 ページ以内）

領域内の若手研究者の育成に係る取組状況について記述してください。

若手研究者育成の取組として、若手が自ら主導するワークショップを提案し、研究テーマ企画、若手間の交流・連携を促進した。海外研究機関との相互派遣を行い、国際的に最高水準の人材育成を目指した。さらに、それらを通して得られた若手研究者の成果、キャリアアップについてまとめる。

1. 若手主導のワークショップ

領域全体のワークショップに加えて、以下の若手が自ら企画するワークショップを行った。

- ・日時・場所：2015年9月19～21日（アクティブプラザ琵琶、滋賀県）
- ・内容：若手によるグループ討論とテーマ企画、シニア研究者による講演
- ・参加者：若手26人（工学系23人、医学系3人）、シニア3人（工学系2人、医学系1人）

グループ討論による医工融合研究テーマ企画により提案されたテーマの一つは、医工連携で最も伝統のある国際会議 CARS (Computer Assisted Radiology and Surgery) 2016 の口頭発表採択に至った。領域内シニア研究者により、「医工融合研究立ち上げの苦労と醍醐味」、「医工連携研究における英文論文執筆から採択まで」などの内容の講演が行われ、通常の学会とは異なる視点で議論を行った。

2. 海外研究機関との若手研究者の相互派遣

多元計算解剖学の研究分野において特に国際的評価の高い海外の研究機関との若手研究者の交換留学を行った。これらの研究機関は計画班の代表者が共同研究を行っている研究機関であり、領域内の若手を国際グループでの共同研究を通して育成した。(1) 大阪大学・博士学生・鈴木裕紀（計画班 A01-3）を米国・ジョンズホプキンス大学へ6か月派遣、(2) 名古屋大学・博士学生・小田紘久（計画班 A02-1）を英国 King's College London へ3週間派遣、(3) 千葉大学・博士学生・田村和輝（公募班 A03-KB003）を米国 Riverside Research へ2週間派遣、(4) 名古屋大学・講師・中村彰太（公募班 A03-KB008）をオーストラリア・ウイーン医科大学へ6ヶ月派遣（現在進行中）、(5) 米国ジョンズホプキンス大学・博士学生 Robert Grupp を奈良先端大学（計画班 A01-3）に3か月受入れなどが行われた。

3. 若手研究者による成果

学術成果に関して、まず、医用画像解析のトップジャーナルである Medical Image Analysis (MedIA) 誌 (IF 4.56)における若手の第一著者論文に絞って述べる。2010～2013年の4年間で、本領域若手の第一著者論文が5本（日本全体6本）であったのに対して、2015年以降の2年未満の期間で、第一著者論文5本（日本全体5本）が採択され、年平均1.25本から2.5本に増加した。その他、NeuroImage (IF 6.36)、IEEE Trans. Cybernetics (IF 3.47) にそれぞれ1本採択された。本分野におけるトップレベル国際会議である MICCAI に本領域の若手研究者の論文が2本採択された。受賞では、(1) 大阪大学・博士学生・上村圭亮（計画班 A01-3）の CAOS (Computer Assisted Orthopedic Surgery) Asia Pacific Meeting 2016 最優秀論文賞、(2) 金沢大学・助教・田中利恵（公募班 A02-KB003）の日本放射線技術学会・学術業績賞、(3) 名古屋大・博士学生・川越寛之（公募班 A02-KB004）の ALPS (Advanced Lasers and Photon Sources) 2015 最優秀学生ポスター賞など、外科、放射線技術、レーザーなど多様な分野の若手が評価を得た。

4. 若手研究者のキャリアアップ

(1) 東京農工大学・博士学生・斉藤篤（計画班 A01-2、MedIA 誌の第一著者）：2016年4月同大・助教、(2) 名古屋大学・博士研究員・中村嘉彦（計画班 A02-1）：2015年4月苫小牧高専・助教、(3) 九州大学・特任助教・植村宗則（計画班 A03-1、若手ワークショップ主催者）：2016年4月 AMED（国立研究開発法人日本医療研究開発機構）・主幹、(4) 東京大学・助教・安藤岳洋（計画班 A03-3）：2015年8月手術支援ロボットのベンチャー企業（株）A-traction の設立・代表取締役社長、(5) 立命館大学・研究准教授・韓先花（公募班 A01-KB008、IEEE Trans. Cybernetics 第一著者）：2016年4月産業総合技術研究所人工知能センター・主任研究員など、産官学の諸分野で人材を輩出した。

8. 研究費の使用状況（設備の有効活用、研究費の効果的使用を含む）（1 ページ以内）

領域研究を行う上で設備等（研究領域内で共有する設備・装置の購入・開発・運用・実験資料・資材の提供など）の活用状況や研究費の効果的使用について総括班研究課題の活動状況と併せて記述してください。

以下、総括班経費および計画班経費で導入し、領域研究を行う上で共有する装置・材料などについて説明する。

(1) 医用イメージング装置の導入

本領域研究において空間、時間、機能、病理の4軸に沿ったデータベースの構築を進めているが、特に病理軸においてはこれまでデジタル化されたデータベースはほぼ皆無であった。平成26年度、平成27年度は、この病理軸に沿った新たな基盤技術の構築のためのデータベースの整備を進めてきた。九州大学に新たに設置した高速スライドスキャナー（Axio Scan.Z1）は手術で切除された膵腫瘍の連続切片HE画像などの染色画像のデジタル化に用い、これまでに数千枚の画像を蓄積しており、データベース構築のためのツールとして非常に有用である。本データは領域全体に即座に共有可能で、すでに多くの領域内の研究者と情報共有し、蓄積データの解析を進めている。

名古屋大学に設置した卓上型マイクロフォーカスX線CTシステム（inspeXio SMX-90CT Plus）は、領域内の研究者から持ち込まれた各種組織像の解析に使われている。これまでにFFPE（ホルマリン固定パラフィン封入）ブロックでも高精度に心臓の筋層や胃壁、および胃癌組織の構築を認識できる有望なデータも得ており、今後も領域全体で利用していく。

本領域研究の新規性の高い中核研究の一つとして人の組織像だけでなく小動物であるマウス（ヒト膵癌と非常に類似した病理学的形態を示す自然発生膵癌モデルマウス）のマイクロMR像、マイクロCT像、病理像のデータベースの構築も進めている。これに対応するためにマウス用のMRI用アクセサリやimaging shuttle kit、MRI用体温調整システムの購入を行った。また、ヒト組織、マウス組織、ブタ組織の数千枚におよぶ病理ブロックの連続薄切、HE染色、各種抗体による免疫染色が必要となるが、これは位置情報のマッチングのためにも非常に高い技術が必要であることが判明したため、高度な技術者を要する企業への外注費を計上している。

(2) 実験用小動物

癌細胞の増殖や機能を可視化するためにルシフェラーゼマウスを導入した。これを維持し、既存の膵癌自然発生マウスと掛け合わせることで、in vivo で可視化可能な膵癌を発生するマウスを得た。これを用いて病理軸と機能軸の統合的解析を進めている。このマウスの導入、維持にかかる費用を計上している。また、九州大学に設置した研究者・技術者向け3D可視化システムは、構築したデータベースから3D画像を構築可能であり、領域内の研究者と今後の方針や現在の問題点を共有するための有用なツールとなっている。このソフトのライセンスは平成27年度も更新している。

(3) その他

東京大学に設置した光造形装置一式（DigitalWax 028J-Plus）、山口大学に設置したボディアスキャンシステム（Artec 社製3Dスキャナボディ）は領域内の研究者が自由に利用可能な状態であり、今後活発な使用が期待される。

東京農工大学、徳島大学、山口大学、岐阜大学、名古屋大学、九州大学などに設置された各ワークステーション、サーバー、大規模ストレージはCT、MR、病理画像など、大量のデータを共有するために必須のものであり、今後も拡充していく必要がある。

9. 総括班評価者による評価（2 ページ以内）

総括班評価者による評価体制や研究領域に対する評価コメントを記述してください。

本領域では領域申請書に示したように諮問委員会を設置し、海外2名国内4名の委員を招聘している。現在2回の国際シンポジウムを開催し、それぞれ高い評価を得た。国際シンポジウムの評価コメントを以下に示す。尚、各評価者に次の4段階のスコアで研究領域のマネジメントおよび研究領域全体に対する評価をお願いした。

Score 4: Excellent and produced better-than-expected research results

Score 3: Performance was as good as expected.

Score 2: On the whole, research groups could not have performed up to expectation, but they contributed to a certain measure of advancement in the area of multidisciplinary computational anatomy.

Score 1: The performance is unsatisfactory and the research groups, on the whole, failed to make substantial progress in multidisciplinary computational anatomy.

(1) Professor David Hawks (Professor & Director, Centre for Medical Image Computing, University College of London, UK)

The performance: the project management: Score 4/4, the entire project: Score 4/4.

I would like to congratulate Professor Hashizume for building a very impressive research program in a short time. He has articulated a strong vision for MCA that underpins the whole program. He is looking to have this topic recognised internationally as a new discipline and the strength of his consortium together with the funding for international collaborations will help achieve that. The recent award of a grant for establishing international collaborations will enable linkages with these programmes to be forged. I was pleased to see that the MCA programme is a genuine collaboration between Computer Scientists and Engineers working closely with Surgeons, Pathologists and Anatomists. This came out strongly in several of the presentations.

There are several examples of internationally leading work including the function and dynamics. These projects are developing well and strong links between many of them are being established. There were several good examples of data and software being shared.

Overall this is a very exciting and interesting program that has the potential for making major advances in the field, to establish MCA as an important discipline in Japan and through the funding for international links, contribute to creating a vibrant international research community in this area.

(2) Nicholas Ayache (Professor, INRIA Sophia Antipolis, France)

The performance: the project management: Score 4/4, the entire project: Score 4/4

All the teams have done remarkable presentations and deserve to be congratulated.

The 9 original groups do a well-coordinated work from the results obtained MCA with more and more biophysical modeling of the physiology and the pathologies. The introduction of 31 new additional projects is an important milestone and has generated a lot of new activities with a strong potential for new results. The incentives for international collaborations have been quite successful, with a lot of first class international collaborations. MCA can be seen as an emerging discipline very strong in Japan with strong international collaborations. The breadth and depth of the activities would justify an explicit list of the developed tools (software libraries, specific technologies) and of the databases that can be shared internally and externally. It would be useful also to list all the clinical applications addressed by the project for computer-assisted diagnosis and treatment. In this spirit, it is an excellent initiative to have introduced the working groups for public relations, clinical support, fusion support, database management, educational support, scientific principles establishment.

As mentioned last year, there is strong potential for industrial valorization (patents, licenses). Collaborative work with established companies could be encouraged, as well as the development of start-up companies. A working group on industrial valorization should be created.

(3) 安藤 裕（放射線医学総合研究所重粒子医科学センター病院 病院長）

The performance: the project management: Score 4/4, the entire project: Score 4/4

It is important that the people who are not familiar with MCA can share the benefits of the research results. It is necessary to appeal to people for the easy-to-understand results. Or, it is necessary to clearly

explain what kind of impact on medical treatment and health maintenance by using these MCA techniques. As public relations activities, I would ask the stirring committee members to consider the press release and the open lectures for the citizens of the MCA project. In future, a large-scale image database will be easily constructed. I will advise that this project team should prepare this situation. From last year, as part of international cooperation, site visits of many oversea facilities and exchanges of young researchers have been carried out. This activity is very important for the international development. MCA research will be very much promoted by these international collaborations.

(4) 掛地 吉弘 (神戸大学医学部上部消化器外科 教授)

The performance: the project management: Score 4/4, the entire project: Score 4/4.

The outcome of your group were splendid beyond my expectation. Presentations by nine planned research group were well organized and sophisticated. Prof. Hashizume explained four main axis of this project.

In the spatial axis, high resolution can visualize some microanatomy precisely. I am interested in seamless registration, which showed us what I want to see when I want to see. Technically, there seems to be some problems to be solved, however, which will be solved in the future. In the functional axis, the fusion of anatomy and functional physiology is interesting. We would like to know what occurs in microenvironment in various conditions. Visualization of some phenomenon will be a great help to develop scientific research and clinical medicine.

Please construct robust main stream of this project with hot discussion. And many collaborations are developing domestically and internationally. These collaborations should be kept and developed to deepen and expand this project. This year, every group has made a progress individually. The performances of almost all groups were good as expected and some ones better than expected. Also, research collaborations between groups were performed much more than in the last year. With a new grant for the international activity from MEXT, Japan, research collaborations with outside groups have been greatly activated and accelerated. Making such a STORY will help us to make a common understanding of the value of the project, also to inform easily other peoples the significance of the project.

(5) 長谷川 純一 (中京大学工学部メディア工学科 教授)

The performance: the project management: Score 3/4, the entire project: Score 3/4

Firstly, I thank and congratulate Prof. Hashizume for his successful organization of the 2nd International Symposium on the project MCA. The number of groups in the project was greatly increased from 9 the last year to over 40 this year. The research of every new group is very interesting and important for the project. This year, every group has made a progress individually. The performances of almost all groups were good as expected and some ones better than expected. Also, research collaborations between groups were performed much more than in the last year. I hope all researches in the project to make further progresses and collaborations in the next year. With a new grant for the international activity from MEXT, Japan, research collaborations with outside groups have been greatly activated and accelerated. As mentioned in the head investigator's message, the project can be characterized by the very big space spanned by four axes which are temporal, spatial, functional and pathological. On the other hand, the number of research subjects in the project is only 40. Therefore, the project needs a good STORY. Making such a STORY will help us to make a common understanding of the value of the project, also to inform easily other peoples the significance of the project.

(6) 伊関 洋 (早稲田大学理工学術院先進理工学研究科 教授)

The performance: the project management: Score 4/4, the entire project: Score 4/4 .

From my surgeon's view point, this project is an usefulness for the realization of future prediction surgery (intervention). These many challenging key technologies contribute to the personalized medicine. Probably 15 years ago I said that near future Ph.D. surgery comes true.

Today I think and believe that Ph.D surgery will be realized within 5 years.

10. 今後の研究領域の推進方策（2 ページ以内）

今後どのように領域研究を推進していく予定であるか、研究領域の推進方策について記述してください。また、領域研究を推進する上での問題点がある場合は、その問題点と今後の対応策についても記述してください。また、目標達成に向け、不足していると考えているスキルを有する研究者の公募研究での重点的な補充や国内外の研究者との連携による組織の強化についても記述してください。

●研究領域の推進方策

本新学術領域を成功させ、「多元計算解剖学」を創成するには、研究推進、そして、領域推進の2つの側面からの領域代表からの強力なマネジメントが必要と考える。以下に示す施策を基盤に、新しい学術分野である「多元計算解剖学」を創成する。この新しい学術分野は、画像診断支援や治療支援、医学教育、生体医工学、そしてコンピュータビジョンの各分野においてその理論や応用技術の進展に直接的に多大な貢献ができるものと確信する。

(1) WG 活動活発化

生きた人体の総合的理解を可能とする「多元計算解剖学」を創成するために、基礎から応用展開までカバーする、多元画像情報統合のための基礎数理と基盤技術、多元計算解剖モデルに基づいた応用システム、多元計算解剖学を利用した臨床工学的課題解決の3つの研究項目が設定されている。これら3項目の有機的連携を図るために、総括班を中心に設置された、学理構築支援、融合支援、データベース（DB）、臨床支援のワーキンググループ（WG）の活動をより一層活発化させる。

(2) 公募研究の強化

多元計算解剖学の潜在的可能性は数理、画像工学から臨床応用に至るまで多岐にわたり、計画班がカバーしていない領域は公募研究で補うようにする。そのための、積極的に領域に関する研究を発信し続け、平成29年度以降も30以上の公募研究を設置できるよう継続的に努力する。

(3) 基礎数理・基盤技術の強化

人体の解剖構造を多角的にとらえる「多元計算解剖学」の創成には、様々な軸で人体解剖を記述できる数理的な仕組み作りとその応用が欠かせない。そのため、後期では一層、数理的基礎研究や大規模データ処理の研究など、基礎数理・基盤技術の拡充につとめる。基礎数理・基盤技術がやや脆弱な点については、それぞれの要素技術を海外の機関から取り入れる。

(4) ゴールの明確化

諮問委員からのアドバイスに従い研究のストーリーを明確化し、多元計算解剖学における4軸にまたがる研究を推進するよう領域代表がマネジメントする。

(5) 領域主導連携プロジェクトの明確化

領域全体の連携促進と研究推進のための領域主導連携プロジェクトを明確化する。複数の計画班を基幹班として設定し、責任の所在を明確にして、それらの計画班を軸とした研究を領域全体の連携のもと行う。これらを基軸として内外の大型プロジェクトとの具体的な連携を企画するとともに、多元計算解剖学の体系化を図る。

(6) 国際連携強化と人材育成

本研究は、有機的組織により学問の枠組みを超え相互に情報交換を行うことで新しい学問体系を立ち上げものである。多元軸からのアプローチにより、基礎から臨床へのトランスレーションが加速できる。新しく立ち上がった国際活動支援班をフルに活用しながら、若手研究者を核に海外の著名研究者と協働することで、国際的に最高水準の研究と人材育成を推進できるようにする。

(7) 成果の共有化

領域内において相互に研究成果を共有し、諮問委員のアドバイスにあるように産学連携、学学連携などへ結びつけることのできるように、成果の情報共有の強化を図る。

●領域研究を推進する上での問題点がある場合は、その問題点と今後の対応策

数多くの公募研究が本領域に加わったことで連携研究が充実することとなった。領域後半では、それらの連携がより大きなエネルギーを生み出す大連携へと高めていく必要がある。そのため、3つ程度の領域主導連携プロジェクトをトップダウンに設定する。これにより、応用対象や他分野への波及効果を明確にすると同時に、プロジェクト実現を通してどのような基礎理論の開発が必要であるかを、より明確にする効果があると考えられる。具体的には、「個体差・疾患進行度可変な人体筋骨格機能マルチスケールモデルとそのリハビリ・ロボット手術シミュレーションへの応用」、「個体差・疾患進行度可変な呼吸器マルチスケールモデルとその手術支援への応用」、「腹部を対象とした内視鏡手術の多元的理解」などのプロジェクト課題設定を行い、基礎、システム、応用の3つの側面から大規模連携研究を実施する。

●不足していると考えているスキルを有する研究者の公募研究での重点的な補充や国内外の研究者との連携による組織の強化

数理基礎・基盤技術を支える研究者の不足：多元計算解剖学における諸課題を解決するには、数理基礎・基盤技術が欠かせない。しかしながら、解決すべき課題は多岐にわたり、必然的に様々な分野の数多くの研究者が必要であることは言うまでもない。これまで、A01を中心に、数理系の研究分担者2名、連携研究者1名、ポスドク1名を補充し、強化してきた。それらの補充によってもカバーしきれていない数理系の研究者の取り込みや、更なる強化のために、数理系コミュニティとの共同研究を活発化させるとともに、卓越した要素技術を有している海外機関の数理基盤技術を効果的に組み込み、領域全体の研究の学理に組み込んでいく。具体的には、CREST「臨床医療における数理モデリングの新たな展開」（代表・岡山大学・水藤寛）、米国ハーバード大学・MITのCSAIグループ、英国ICLのDaniel Rueckert、Ben Glockerなどとの共同研究を国際連携促進の経費を活用しながら進める。