

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 6 日現在

機関番号：12605

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2009～2013

課題番号：21103001

研究課題名(和文) 医用画像に基づく計算解剖学の創成と診断・治療支援の高度化

研究課題名(英文) Computational Anatomy for Computer-aided Diagnosis and Therapy : Frontiers of Medical Image Sciences

研究代表者

小畑 秀文(KOBATAKE, Hidefumi)

東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・名誉教授

研究者番号：80013720

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 80,600,000円、(間接経費) 24,180,000円

研究成果の概要(和文)：解剖構造上のランドマークの検出法、主要臓器の統計数理モデルの構築、それに基づく臓器構造理解の方法を開発し、主要臓器の解剖構造理解が全自動で精度良く行えるようになった。医用画像の高度理解を基礎に、診断支援が高度化され、安全性と精度を確保した手術支援法などの高度化が実現できた。

総括班の活動としては、200症例のデータベースを開発した。これはセグメンテーション手法の評価の基準として活用できる。また、各研究班における研究を促進するための汎用ソフトウェアを整備し、セミナーやワークショップの開催により計算解剖学を担う若手育成も進めた。

研究成果の概要(英文)：Basic methods for anatomical landmark detection, statistical mathematical modeling of organs, understanding of organ structure, and so on have been developed. They consist of technical bases of computational anatomy and fully-automated understanding of structure of primary organs has been realized. These basic technologies have led to the technological advancement of computer aided diagnosis and computer assisted surgery. Their qualitative increase in safety and effectiveness has been realized. As one of the activities of the coordination committee, CT image database with 200 cases has been developed. It provides the gold standard of organ segmentation which can be used for evaluating segmentation methods. To accelerate and boost collaboration among our research groups, general-purpose medical-image-processing software has been also developed. Seminars and workshops have been held to foster young researchers in the area of computational anatomy.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測工学

キーワード：画像認識 画像理解 診断支援 手術支援 臓器構造 臓器モデル モデリング 統計数理モデル

1. 研究開始当初の背景

(1) 医用画像撮影技術の高度化により、0.5mm 程度の分解能で高精細な 3 次元画像あるいはその時系列画像が得られる。生きている人体の解剖情報が計算機内に存在する時代となっている。このデータの持つ情報の潜在力は極めて大きい、その活用のための基盤技術が未発達であった。

(2) 本申請グループ内の主要メンバーが取り組んだ文科省特定領域研究「多次元医用画像の知的診断支援」は事後評価で「A+」であったが、解剖構造理解の基盤技術が不十分であった。多様な疾病の診断・治療支援の飛躍的な発展には画像から解剖構造を高精度に抽出する基盤技術の確立が必須である、との認識に至り、本申請を行うこととした。

2. 研究の目的

(1) 多様性に富む臓器の形状表現法、大局構造から微細構造に至る階層的表現法、などを含む基礎理論を確立する。また、それらに立脚した解剖モデルの構成法や、モデルの個体データへの写像法などを確立する。

(2) 計算解剖モデルを入力画像に最適写像することにより、臓器構造を高精度に認識・理解するシステムを開発する。

(3) 多疾病の早期診断支援、診断・治療の融合的支援、死因究明のための死亡時画像診断支援のためのシステムを開発し、臨床応用を通じたフィードバックにより高度化を進める。

3. 研究の方法

(1) 限られた研究期間内において新しい計算解剖学を構築し、期間終了後の継続的発展のための枠組みを確立するため、計算解剖学のバックボーンとなる数理的基礎や基盤技術の確立をはかる A01【計算解剖学基礎】、臨床展開に堪えうる計算機支援技術の開発と医工融合基盤の整備をはかる A02【計算解剖学応用】、臨床展開で得られた知見に基づく臨床応用論の確立をはかる A03【計算解剖学の臨床展開】の三つの研究項目を設定する。

(2) 各研究班の成果物である理論や方法論、ソフトウェアや構築したモデルを全体で共有できるように総括班主導で連携・協調をはかる。これにより通常は基礎から応用へ段階的に構築される 3 項目の研究を同時進行させ、成果の相互利用による相乗効果的な研究の促進と加速を図る。

4. 研究成果

(1) 臨床で扱われている多様な画像を頑健かつ高精度に理解するための基盤技術である「計算解剖モデルの表現法」および「計算解剖モデルに基づく画像理解の方法」のため

の主として数理的手法の検討を行った。具体的な主要な成果は以下の 4 点である。

撮像箇所・範囲未知の医用画像理解に重要となる約 200 点の解剖学的ランドマーク (LM) について、そのモデリング法およびモデルに基づき回転や解剖学的破格という解剖学構造上の離散的多様性にも対応可能な頑健でかつ高精度な検出法を開発した。

臓器形状の統計表現である独自の点群モデルを定義し、それに基づき、頑健に臓器領域の抽出を可能にする手法を開発し、実際の臨床 CT 画像においてその有効性を実証した。

理論構築が未発達な形状統計において、臓器形状の「平均」の新たな定義を導き出し、それが我々の直感にも極めて良く合致することを示した。その発展形として、3 次元 CT 画像の時系列 (4 次元画像) において、時間平均と空間平均についても理論の構築を行った。

正常とは異なり多様な様相を呈する病変など、統計上の「外れ値」に対して、変形型指数分布族の幾何の導入を行う基礎的検討を行った。

(2) 人体解剖とそれに関連する診断・治療情報を埋め込んだ計算解剖モデルの構築法を開発し、医用画像からの臓器領域自動認識および診断・治療意思決定の自動化における有用性を実証した。

臓器形態と臓器間の位置関係の個体差を統計的に記述し、複数臓器を統合化した計算解剖モデル構築法を開発した。このモデルの活用により、腹部と股関節の CT 画像から、腹部主要 11 臓器、股関節主要筋骨格の大幅な認識精度向上をもたらすことを示した。

計画研究 A01-1 で開発された解剖学的ランドマーク検出結果を機械学習と組み合わせることにより、撮影範囲に依存せず臓器領域認識が行えるよう拡張した。診断・治療支援応用の基盤技術として、臓器形状に加えて診断・治療に関する情報を含む多数の症例データを統計解析することにより、定量的診断・最適治療計画を表現する計算解剖モデルの構築法を開発した。

肝線維化診断と股関節手術計画を応用課題として、自動抽出された臓器領域に対して、これらのモデルをベイズ推定や機械学習と組み合わせることで適用することにより、高い精度で自動診断・自動手術計画立案を行えることを確かめた。

(3) 人体体幹部領域の臓器・組織を高速で自動認識する手法を開発し、コンピュータ支援診断システムの開発に活用して大きな成果を得た。主な研究成果の概要を以下に示す。

対象臓器の位置や形状に依存しない汎用的な検出手順を構築した。この検出手順を心臓、肝臓、腎臓、脾臓、膵臓、胃、膀胱などを含む 18 臓器の位置検出に適用した結果、高速 (約 16 秒) でかつ高精度に各臓器の位置

を検出できることを確認した。

FDG-PET 体幹部画像における正常な糖代謝を統計的に表現する「SUV(standardized uptake value)分布モデル」を構築した。このモデルに基づき、患者画像のSUVの偏差を示す偏差画像が生成できることを確認した。

以上の研究成果に基づき、眼底写真における緑内障、歯科パノラマX線写真における早期骨粗鬆症、脳MR画像からのラクナ梗塞自動検出、MR画像からの肝硬変検出、などのCADシステム開発を進め、それぞれ高い検出性能/判別性能を持つことを確認した。

(4) 肺がんを中心としたCOPD、大腸がん、骨粗鬆症のコンピュータ支援診断システムの研究開発を行った。主な研究成果の概要は次の通りである。

8つの医療施設の協力を得て、多数の胸腹部画像及び経過画像を蓄積し、診断結果と併せてデータ検索可能な研究開発用データベースを構築した。

CT画像の空間分解能は、三次元形状の計測などに大きな影響を及ぼす。本研究ではCT画像から解像度特性を示すMTFを測定する独自の手法を開発し、その有用性を検証した。

大規模データをもとに肺がんを中心とした胸腹部の主要疾患の多様な病態と健常な胸腹部の臓器構造を定量的に記述する計算解剖モデルの開発を進め、その利用によって異常部位の検出精度が向上することを明らかにした。

肺がん、COPD、骨粗鬆症等の胸部疾患検出のGUI機能を備えたシステムを開発し、国立がん研究センター等の医療機関で運用し、検出精度が向上することを検証した。

(5) 医用画像を自動的に認識理解する技術に基づき、外科手術に至る診断治療の一連の過程を融合的に支援する手法の開発に成功した。具体的な成功例を次に示す。

腹部CT画像において自動的に臓器領域をセグメンテーションする手法の開発。

抽出された腹部血管領域の各枝に対して、解剖学的名称を効率的に対応付け表示する手法(アノテーションシステム)の開発。

これらの情報を利用した手術シミュレーションシステム、および、内視鏡検査手術ナビゲーションシステムの開発。後者では、位置センサから得られる情報と手術前に撮影される画像情報から内視鏡や鉗子の動きを追跡し、かつ、先述のアノテーション情報に基づいてナビゲーション画像を生成することで、診断と治療双方を融合的に支援する情報増強型ナビゲーションシステムの開発に成功した。

(6) 死亡時画像診断のための計算解剖学とそれを用いた診断支援についての研究を実施した。具体的にはまず、死亡後の臓器専用の計算解剖モデルを構築し、それを用いて死

亡後のCT像から臓器領域を自動認識するアルゴリズムを開発した。次に、死亡後のCT像から、骨折部位を自動検出するアルゴリズムを開発した。さらに、実際の死亡時画像から臓器の認識や骨折の自動検出を行って、その性能を評価した。その結果、従来の生体用の計算解剖モデルを用いた場合よりも高精度に臓器を認識できること、骨折も精度良く検出できることが確認できた。

(7) コンピュータ支援診断(CAD)および外科支援(CAS)の臨床評価を中心に、実用化を目指したシステム開発を進めた。

基礎的なアルゴリズムとして、気管支領域の精密抽出法や肺の統計形状モデル作成法の開発。

びまん性肺疾患、塵肺、肺呼吸機能イメージング、および肺結節性病変に対するCADの開発・評価を進め、それぞれの高性能化を達成した。

外科的肺切除術のためのCASの開発・評価および術後肺機能予測法の開発・評価。

オートプシー・イメージング(Ai)支援のための基礎技術開発を行った。具体的には、死後CT像では変形が激しい臓器を精度よく抽出するための生前CT像からの変形法の開発、さらに、人間の臓器の死後変化の基礎データを得ることを目的として、ミニプタの死後CT像のテクスチャ解析をおこなった。

(8) A01【計算解剖学基礎】、A02【計算解剖学応用】において確立された基盤技術を臨床に適用し、かつその結果をフィードバックし、基礎から応用までの一致した向上をはかった。

超音波ガイド下肝癌局所治療、超音波による同定が困難な乳癌に対する乳腺切除術、胆石症や腹壁癒痕ヘルニアに対する腹腔鏡下手術に対してリアルタイムヴァーチャルリアリティナビゲーションやリアルタイムオーグメントナビゲーションを応用した。いずれも精確で安全な手術を行えることを確認した。

術前シミュレーションとしては腹部リンパ節自動検出システムやバーチャル気腹システムを応用した術前シミュレーション、Interventional radiologyにおけるバーチャル内視鏡システムを応用した血管内フライスルーシステムを臨床応用した。十分に高い特異度は得られなかったがリンパ節の検出の精度は高く、IVRの施行時間の短縮が得られた。

わが国の機能的定位脳手術において日本人に特化した脳アトラスが求められるが、非接触型3次元デジタイザーを用い独自に確立した大型組織標本作製法で一分の日本人脳の完全な連続標本を作成し電子化すること(デジタルアトラスを作成すること)に成功した。

(9) 領域全体の研究推進のための基盤整備と相互連携のための種々の取り組みを行った。

当初の予定数 200 症例分、総数 541 の CT 画像を収集し、それらに対して 19 臓器の手入力によるラベリングを完了し、領域全体で共有活用した。

計算解剖学の学理の構築を目指して研究推進の中での密な議論を行い、その成果を pringer 社より英文にて 2014 年内に出版予定 (契約済)。

計算解剖学における研究促進を図るために、統一臓器ラベルの策定と汎用型医用画像処理ソフトウェアを整備し、プラグインソフトウェアの配布を行った。

小中高生対象の講座「3Dプリンターを使って臓器モデルを作ろう!」を開催し、計算解剖学の一端を体験させた。また、計算解剖学を知ってもらう市民公開講座を開催した。

大学間共同研究を推進できる若手研究者の育成を促進するため、合宿形式の計算解剖学サマースクールを計 4 回、領域内に大学の壁を越えて形成された若手研究者集団による若手ワークショップを 2 回開催した。また、グローバルな視野を持つ研究者育成を目的に、各研究班では、海外連携研究機関(ドイツ・ミュンヘン工科大、スイス・ベルン大、米国・NIH、米国・南カリフォルニア大等)に若手研究者を短期派遣した。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文](計 206 件)

Atsushi Saito, Akinobu Shimizu, Hidefumi Watanabe, Seiji Yamamoto, Shigeru Nawano and Hidefumi Kobatake, Statistical Shape Model of a Liver for Autopsy Imaging, 査読有, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, vol.9, Issue 2, 2014, pp269-281

DOI:10.1007/s11548-013-0923-6

根本 充貴, 増谷 佳孝, 花岡 昇平, 野村 行弘, 三木 聡一郎, 吉川 健啓, 林 直人, 大友 邦, 新しいパラメータ最適化法による解剖学的ランドマーク検出処理の性能改善 教師ラベル設定基準のパラメータ化と新しい評価関数の導入, 査読有, 電子情報通信学会論文誌.

D、情報・システム

J96-D(4),2013,pp853-866

<http://ci.nii.ac.jp/naid/110009596333>

Xiongbiao Luo, Takayuki Kitasaka, Kensaku Mori, Externally Navigated bronchoscopy using 2-D motion sensors: Dynamic phantom validation, 査読有, IEEE Transactions on Medical Imaging, Vol.32, No.10, 2013/10, pp.1745-1764 ,

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23686944>

R. Xu, Y. Hirano, R. Tachibana, S. Kido, A Bag-of-Features Approach to Classify Six Types of Pulmonary Textures on High-Resolution Computed Tomography, 査読有, IEICE Trans. Inf. & Syst., vol.E96-D, no.4, 2013, pp.845-855,

DOI: 10.1587/transinf.E96.D.845

Otomaru I, Nakamoto M, Kagiya Y, Takao M, Sugano N, Tomiyama N, Tada Y, Sato Y, Automated preoperative planning of femoral stem in total hip arthroplasty from 3D CT data:

Atlas-based approach and comparative study, 査読有, Medical Image Analysis, 16(2), 2012, pp.415-426, DOI:

10.1016/j.media.2011.10.005

Y.Kawata, N.Niki, H.Ohmatsu, M.Kusumoto, T.Tsuchida, K.Eguchi, M.Kaneko, N.Moriyama: Quantitative classification based on CT histogram analysis of non-small cell lung cancer: Correlation with histopathological characteristics and recurrence-free survival, 査読有, Medical Physics, Vol.39, No.2, 2012, pp.988-1000

<http://dx.doi.org/10.1118/1.3679017>

X.Zhou, S.Wang, H.Chen, T.Hara, R.Yokoyama, M.Kanematsu, and H.Fujita: Automatic localization of solid organs on 3D CT images by a collaborative majority voting decision based on ensemble learning, 査読有, Computerized Medical Imaging and Graphics, Vol.36, No.4, 2012, pp.304-313

DOI:10.1016/j.compmedimag.2011.12.004

Tomikawa M, Hong J, Hashizume M, et al. Feasibility of a real-time virtual reality navigation system utilizing open magnetic resonance imaging for safe and accurate excision of breast tumor, 査読有, Int J CARS

4(1).S131-S132, 2009, doi:

10.1016/j.jamcollsurg.2010.01.032.

Epub 2010 Apr 28

[学会発表](計 805 件)

H.Fujita: State-of-the-art of computer-aided diagnosis (CAD) in medical images, The International Symposium on Electrical-Electronics Engineering (ISEE2013), Ho Chi Minh City, Vietnam, Nov 1, 2013, 【Keynote speaker】

Noboru Niki, Multiscale image

analysis of lung CT images,
Proceedings of MICCAI Workshop 2013,
2013.9.26, Nagoya University, Aichi
【Invited Talk】
Atsushi Saito, Misaki Nakada, Elco
Oost, Akinobu Shimizu, Hidefumi
Watanabe, Shigeru Nawano, ,A
Statistical Shape Model for Multiple
Organs Based on Synthesized-Based
Learning, 査読有, Proc. of Workshop
on Computational and Clinical
Applications in Abdominal Imaging in
conjunction with MICCAI2013, pp.
280-289, 2013.9.22, Nagoya, Japan
Hashizume M., What is the essential
Information in Image-Guided Minimally
Invasive Surgery?,
2nd MICCAI Workshop on Clinical
Image-based Procedures,
Translational Research in Medical
Imaging.2013.9.22, Nagoya, Japan
Sato Y., Computational anatomy,
Towards complete medical image
understanding and clinical decision
support from 3D medical images, Theme
Keynote Speech, 35th Annual
International Conference of the IEEE
Engineering in Medicine and Biology
Society (EMBC 2013), Osaka, Japan,
July 3-7, 2013. 【Invited Talk】
Masutani Y., Nemoto M, Hanaoka S,
Hayashi N, Ohtomo K.
Appearance Similarity Flow for
Quantification of Anatomical Landmark
Uncertainty in Medical Images.
ISVC'12 8th International Symposium
on Visual Computing, July 16-18, 2012,
Crete, Greece,
C. Chu, M. Oda, T. Kitasaka, K. Misawa,
M. Fujiwara, Y. Hayashi, Y. Nimura, D.
Rueckert, K. Mori, Multi-organ
Segmentation Based on
Spatially-Divided Probabilistic
Atlas from 3D Abdominal CT Images,
MICCAI 2013.9.24, 査読有, LNCS 8150,
2013, pp.165-172
Yasushi Hirano, Rui Xu, Rie
Tachibana, Shoji Kido : A Method for
Extracting Airway Trees by Using a
Cavity Enhancement Filter, The 4th
International Workshop on Pulmonary
Image Analysis,2011.9.18, Toronto,
Canada

〔図書〕(計22件)

Elco Oost, Sho Tomoshige, Akinobu Shimizu, Springer-Verlag, Berlin, Germany, Condition Relaxation in Conditional Statistical Shape Models In , Subspace Methods for

Pattern Recognition in Intelligent Environment (Eds. Yen-Wie Chen, Lakhmi Jain), 2014, 199
T.Hayashi, H.Chen, K.Miyamoto, X.Zhou, T.Hara, and H.Fujita, Springer, Computational Intelligence in Biomedical Imaging, 2014, 159-184
森 健策, 電気学会、電気学会 125 年史 1888-2013、2013、pp.486-488 (編)青木 茂樹、阿部 修、増谷 佳孝、高原 太郎、秀潤社、これでわかる拡散 MRI 第3版、2013、247-248
Ohuchida K, Hashizume M, Robotic Surgery and Cancer, The Cancer Journal, 2013, 130-132
大内田 研宙、橋爪 誠、メディカルレビュー社、Pharma Medica Vol.30、No.10、2013、33-36
植村 宗則、田代 泰隆、神代 竜一、長尾 吉泰、富川 盛雅、橋爪 誠、産業開発機構、映像情報 Medical44 巻6号、2012、524-552
富川 盛雅、大内田 研宙、家入 里志、橋爪 誠、南江堂、外科74巻8号、2012、834-837
大内田 研宙、橋爪 誠、日本医用画像工学会、医用画像解析ハンドブック、2012、749-760
尾川 浩一、工藤 博幸、清水 昭伸、佐藤 嘉伸、増谷 佳孝、森 健策、湯浅 哲也、本谷 秀堅(編集委員)、日本医用画像工学会、医用画像工学ハンドブック、2012、777
仁木 登、河田 佳樹、鈴木 秀宣、日本医用画像工学会、医用画像ハンドブック、2012、576-582
仁木 登、河田 佳樹、鈴木 秀宣、オーム社、実践医用画像解析ハンドブック、2012、605-614
藤田 廣志、石田 隆行、桂川 茂彦(監修);
藤田 廣志、石田 隆行、桂川 茂彦、原 武史、目加田 慶人、加野 亜紀子、羽石 秀昭(共編) 実践 医用画像解析ハンドブック、オーム社、東京、2012、835
藤田 廣志(分担執筆)、オーム社、実践 医用画像解析ハンドブック、2012、518-533、761-767
石田、他編、仁木 登、他著、医用画像ハンドブック、株式会社オーム社、2010、761-777
Hashizume M, INTERNATIONAL PRINCIPLES OF LAPAROSCOPIC SURGERY, Cine-Med Publishing, inc, 2010, 167-174
J.Uson, F.M.Sanchez, M.A. Sanchez, F.J.Perez, Hashizume M, Centro de Cirugia de Minima Invasion, Formacion en cirucia laparoscopica paso a paso

4a edicion, 2010, 80-90
Ukimura O, Nakamoto M, Sato Y,
Hashizume M, Miki T, Desai M, Aron M,
Gill, IS, New Techniques in Surgery
Series Augmented Reality for
Image-Guided Surgery in Urology, in
"New Technologies in Urology".Volume
7, 2010, pp.215-222
森 健策、オーム社、医用画像ハンドブ
ック、2010、pp.348-352, pp.352-355,
pp.362-365
Suzuki N, Hattori A, Hashizume M, et
al., "Medicine Meets Virtual Reality
17" IOS Press. Tele-NOTES 17, 2009,
pp.374-379.

- ②① Hashizume M, Robotic Surgery, The
McGraw-Hill Companies Inc, Robotic
Gastric Surgery, 2009.01, 287-293

〔産業財産権〕

出願状況（計3件）

名称：画像処理装置、画像処理方法、画
像処理装置の制御プログラム、記録媒体
発明者：仁木 登
権利者：仁木 登
種類：特許
番号：特願第 2013-205014
出願年月日：2013年9月30日
国内外の別：国内
名称：医用画像観察支援装置及び医用観
察支援プログラム
発明者：森 健策
権利者：国立大学法人名古屋大学
種類：特許
番号：特願 2013-180682
出願年月日：2013年8月30日
国内外の別：国内

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.comp-anatomy.org/wiki/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小畑 秀文 (KOBATAKE, Hidefumi)
東京農工大学・大学院工学研究院・名誉教
授
研究者番号：80013720

(2) 研究分担者

目加田 慶人 (MEKADA, Yoshito)
中京大学・工学部・教授
研究者番号：00282377

藤田 廣志 (FUJITA, Hiroshi)
岐阜大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：10124033

井宮 淳 (IMIYA, Atsushi)
千葉大学・総合メディアセンター・
教授
研究者番号：10176505

森 健策 (MORI, Kensaku)
名古屋大学・情報連携統括本部・教授
研究者番号：10293664

増谷 佳孝 (MASUTANI, Yoshitaka)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号：20345193

鈴木 直樹 (SUZUKI, Naoki)
東京慈恵会医科大学・医学部・教授
研究者番号：40147327

縄野 繁 (NAWANO, shigeru)
国際医療福祉大学・保健医療学部・教授
研究者番号：40156005

上野 淳二 (UENO, Junji)
徳島大学・大学院ヘルスバイオサイエンス
研究部・教授
研究者番号：60116788

佐藤 嘉伸 (SATO, Yoshinobu)
大阪大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号：70243219

仁木 登 (NIKI, Noboru)
徳島大学・大学院ソシオテクノサイエンス
研究部・教授
研究者番号：80116847

清水 昭伸 (SHIMIZU, Akinobu)
東京農工大学・大学院工学研究院・
准教授
研究者番号：80262880

橋爪 誠 (HASHIZUME, Makoto)
九州大学・大学院医学系研究院・教授
研究者番号：90198664

木戸 尚治 (KIDO, Shoji)
山口大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号：90314814