

平成 26 年 6 月 10 日現在

機関番号：13701

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：21103004

研究課題名(和文) 計算解剖モデルの構築

研究課題名(英文) Model Construction of Computational Anatomy

研究代表者

藤田 廣志(FUJITA, Hiroshi)

岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・教授

研究者番号：10124033

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 81,500,000円、(間接経費) 24,450,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、「計算解剖モデル」の構築，及びそのモデルを利用した各種医用画像のためのコンピュータ支援診断(computer-aided diagnosis: CAD)システムの開発である．大規模な画像データベースを構築し，人体の主要な臓器・組織の位置，大きさ，表面形状の変化，濃淡分布に関するモデルを構築した．そして，これらの構築した統計モデルは，人体の18種類の臓器・組織を，体幹部X線CT画像から自動かつ高速で認識できることを確認した．また，各種医用画像(PET, MR, 眼底写真, 歯科パノラマX線写真など)において確率的形状モデルを構築し，CADシステムの開発に応用し，有用な結果を得た．

研究成果の概要(英文)：The purpose of this research is to construct "computational anatomical models" and develop model-based computer-aided diagnosis (CAD) systems for several kinds of medical images from different modalities. A large database of medical images was constructed and the models on positions, ranges, variety of surface shapes, and density distributions of the image voxels for major organs and tissues were built. Then, we confirmed that the constructed statistic models were useful for automatic recognitions of 18 kinds of organs and tissues from torso X-ray CT images. In addition, these models were applied to the developments of the CAD systems designed for PET, MR, fundus photograph, dental panoramic radiograph, etc., and found to be effective.

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：解剖学 臓器モデル 画像認識 医用画像 診断・治療支援

1. 研究開始当初の背景

(1) 医用画像の支援診断

医療現場では、CT や MRI のような撮像機器に代表されるように、高次元・高精細な人体画像が大量に画像診断に利用されている昨今である。そこで、画像診断（読影）の精度の向上と医師の負担の低減のために、コンピュータを利用した読影の支援が求められている。しかしながら、医療現場における CAD システムの導入はまだ遅れており、これには CAD システムの性能不足がその一因と考えられる。

(2) 特定領域研究での取り組みと成果

文部科学省・科学研究費/特定領域研究プロジェクト「多次元医用画像の知的診断支援」が平成 15 年に発足し、ここでは主に多臓器・多疾病を対象とした次世代の CAD システムの技術開発が進められた。我々も研究計画班の一つとして参画し、体幹部 CT 画像から人体の正常な解剖学的構造を自動認識する画像処理手法の開発に取り組んだ。解剖学的構造の認識は、CAD システム開発の基盤技術であり、高精度な解剖構造の自動認識は、CAD システムの性能向上の必要条件であると考えられる。

このプロジェクトで開発した画像処理手法を 332 例の CT 画像に適用した結果、体幹部における主要な内臓領域の構造を、約 70 % の成功率で抽出することができた。特に、肝臓と乳腺については、精密な確率モデルを作成することによって、医師の診断プロセスを模倣した解剖学構造の自動識別が可能となった。ただし、個人差や病変による人体の解剖学的構造の多様性が予想以上に大きかったため、設計した手順の汎用性は十分ではないことが分かった。

(3) 「計算解剖学」プロジェクトの開始

解剖構造の認識手順の汎用性を向上させるためには、コンピュータが人体の解剖学的構造におけるすべての可能な変動因子を考慮すれば良いと考えられる。そのためには、コンピュータが処理しやすい数理的な記述によって、人体の解剖学的構造を表現する必要がある。そこで、膨大な人体データから複雑な解剖学的構造を数理的に記述するために、新しい学問の創成、及び処理手法の開発が必要となる。

新学術領域『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』（略称：計算解剖学）が発足し、我々の計画班は「基礎」グループ群(A01)に所属し、「数理基礎」と「画像完全理解アルゴリズム」の2つの基礎研究グループと連携しながら「計算解剖モ

デルの構築」(A01-3)を行う。そこでは、モデル構築によって、解剖学的構造の自動認識手順の性能を向上させることや、これを具体的な各種の医用画像の CAD システムに応用することが主な主題である。

2. 研究の目的

(1) 計算解剖モデルの構築

1000 症例以上の CT 画像から、体幹部における解剖学的構造の多様性と共通性を表現できる数理モデルを構築し、多様である人体の解剖学的構造を少数のパラメータで制御する数理モデルで、どの程度まで表現できるかを明らかにする。

(2) 計算解剖モデルの応用

解剖学的構造を自動認識する手順の開発を、これまでの設計者の経験で設計された手順から計算解剖モデルに基づくアプローチに変更する。そして、精度及び汎用性の向上がどこまで可能であるかを明らかにする。また、様々な医用画像を対象とした CAD システムの開発に、モデルベースの技術を応用し、より精度の高い CAD システムの開発を行う。

3. 研究の方法

(1) 体幹部 CT 画像の収集と解剖学的構造の獲得

マルチスライス CT 装置によって撮影された体幹部 CT 画像の収集を、倫理委員会の規則に基づいて慎重に行う。年齢、性別、病変等に対して、できるだけ症例数が均一になるようにデータを収集する。また、人体の解剖学的構造のデータベース(DB)を構築する。具体的には、各 CT 画像内のすべての画素を解剖学的定義に従って分類する。本学の解剖学分野の研究者の連携協力を得て、精度の確認と必要な手動での修正を加え、正確な解剖学的構造を得る。

(2) 計算解剖モデルの構築

計算解剖学基礎を担当する他の計画班との連携を密にとりながら、計算解剖モデルの構築を行う。本研究の初期開発として、孤立性臓器(乳腺、肝臓、横隔膜)のモデル化については、すでに有効性を確認している。よって、この経験を活かし、人体の体幹部における解剖学的構造を一つの臓器・組織ネットワークとみなし、個別な臓器に対する最適なモデルの構築、及び複数のモデルの結合による体幹部全体の計算解剖モデルの構築法を、具体的に考案する。

(3) 計算解剖モデルに基づく異常の自動検出

医師の診断情報に基づいて、DB 内の症例を臓器・組織ごとに正常例と異常例に分ける。正常の臓器と組織に対する特徴空間を個別に生成し、正常を判別する尺度を作成する。これによって、様々な医用画像からの病変検出が可能となり、解剖学構造の自動認識に加え、臓器・組織の正常らしさも予測できる。

4. 研究成果

(1) 研究の主な成果

データベースの構築

大学病院の放射線部で CT 画像を収集する計算機システムを構築し、大量な CT 画像の収集方法を確立した。このシステムを利用し、大量の体幹部 CT 画像を収集した。そして、主要な人体の解剖学的構造の一部（心臓、肝臓、脾臓、膵臓、胃、左右腎臓、膀胱、左右の大腿骨、大腰筋など）の位置を手動で特定した。さらに、他の医療施設の協力も含めて、PET 画像、MR 画像、眼底写真、超音波画像、歯科パノラマ X 線画像を収集し、国内でも数少ない CAD 開発用の貴重な医用画像データベースを構築した。

また、本新学術領域の研究プロジェクト全体の共通 DB の構築に協力し、特定の施設で収集された X 線 CT 画像から、手動で複数の臓器ラベルを抽出し、総括班に提供した。

臓器・組織の位置の高速検出のためのモデル構築

臓器・組織の自動位置の検出プロセスは、CAD の重要な基礎技術であり、形状分析や病変検出などの前処理として必要不可欠である。そこで、CT 画像を対象とした臓器・組織の位置を自動かつ高速で検出するための画像処理手順の設計法を提案した。これは、対象臓器に依存しない汎用的な検出手順であり、画像 DB からコンピュータの機械学習に基づいて実現するものである。その結果、人体の主要な臓器（18 種類）を囲む最小なボックス領域（Bounding Box）を、本手法で自動的に検出できることを確認した（図 1）。各臓器領域の位置検出の成功率は、平均的に 90% を超えた。また、本手法は他の計画班でも活用された結果、有効に利用できることを確認した。

臓器の確率的形状モデルの構築

山口大学の研究計画班と協力して、異なる患者の同一臓器の形状変化を数理的に表現する数理モデルの構築法を考案した。具体的には、点分散モデルを臓器の形状を表現し、臓器形状の個人差を最少な情報量で表現する MDL (Minimum Description Length) 法を用いて、モデルのパラメータの最適化を行った。提案手法を心臓、肝臓、左右腎臓、脾臓の確率的形状モデルの構築に適用し、これら

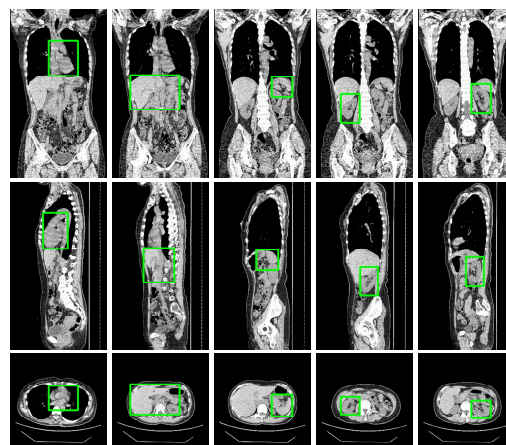


図 1 CT 画像における臓器位置の検出結果

の臓器形状と変形を数理的に表現することを実現した。生成された形状モデルは、臓器の自動抽出に有用であることを確認した。

人体の解剖学的構造の自動認識

計算解剖モデルの構築に関するコア研究として、人体の解剖学的構造の自動認識手順を構成するためのアプローチを、CT 画像を対象として提案・開発し、これまでの開発手法の改良も行った。本アプローチは、一つの処理手順による異なった複数臓器領域を自動認識するという問題に応用できる。これにより、医用画像からの病変自動検出と診断支援処理に不可欠である「臓器の自動抽出」という難題を根本的に解決することを可能にする。具体的には、すべての臓器・組織の自動抽出を三つの処理モジュール「位置検出」、「アトラスの自動生成」、「臓器輪郭抽出」に当てはめ、各臓器の抽出に対して最適なパラメータを事前に用意したデータベースから学習させた。技術的には、機械学習による臓器の位置検出、類似症例検索によるアトラスの自動構築などの新しい方法を開発した。この提案手法を体幹部における 10 種類以上の臓器領域の抽出に適用して、大規模な CT 画像データベースを用いた実験結果（図 2）から、手順の有効性を確認した。よって、本研究の狙いである臓器の自動抽出問題を、本提案手法で原理的に解決できると考える。

機能画像を用いた糖代謝モデルの構築

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。このモデルと患者の FDG-PET 画像との位置合わせを行うことにより、患者画像の SUV の偏差が計算可能となった。提案手法は、がんの化学療法や全身のがん転移部位の検査の診断支援に役に立つと考える。

骨格と筋肉への応用

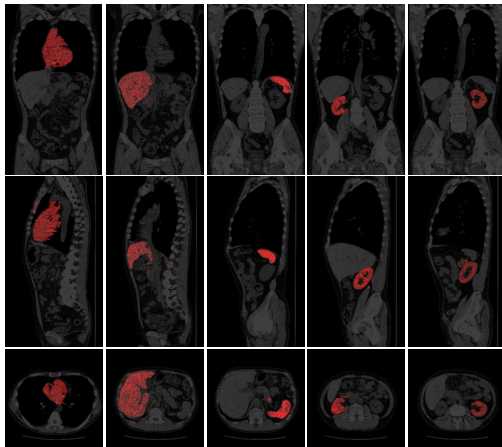


図2 CT画像における臓器の抽出結果

「椎体検出モデル」を提案した。肋骨の位置と椎体中央における3つの直交断面のみを利用したシンプルな輪郭モデルを構築した。104症例のCT画像に適用した結果、提案したモデルは個々の椎体の位置の検出に有用であることが示唆された。また、以上の手法で測定した椎体の位置を利用して、CT画像から椎体の骨密度の変化を集約したモデルを構築した。これは、骨粗鬆症の診断支援システムの開発に貢献できると考える。

また、「骨格筋形状モデル」に基づく骨格筋の自動抽出法を提案した。提案手法を100症例に適用した結果、手動抽出した領域との一致率は、大腰筋領域で72.3%、腹直筋で84.1%であり、有効な結果を得た。さらに、側腹部の骨格筋や僧帽筋についても同様のアプローチにより認識が可能であることを確認した(図3)。よって、提案手法により、新たな臨床的知見が得られる可能性が示された。

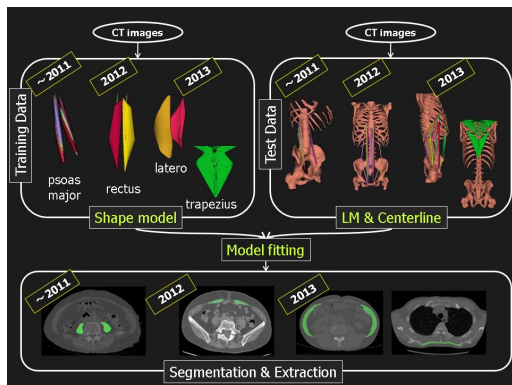


図3 骨格筋の抽出結果

各種CADシステムの開発への応用

本研究の成果の一部を複数のCADシステムの開発に応用した。具体的には、眼底写真における緑内障のCAD、歯科パノラマX線写真における早期骨粗鬆症のCAD、肺PET/CT画像におけるノジュール検出のCAD、脳MR画像からのラクナ梗塞検出CAD、マンモグラフィにおける乳がんのCAD、超音波画像におけるCAD

(ロコモティブシンドローム)、肝臓MRにおけるCADなどのシステムが挙げられる。

(2) 得られた成果の国内外における位置づけ

画像データベースの構築

本研究で構築した独自の体幹部CT画像データベースは、医用画像処理分野において国内最大規模である。また、海外においても、現時点で類似している規模のものは見あたらない。

CT画像からの臓器と組織の位置検出

CT画像から肝臓、心臓など識別しやすい臓器の位置検出は、海外の研究グループでも発表されていたが、非造影CT画像から膵臓、胃、膀胱、筋肉などの識別の困難な臓器を含む18種類の臓器・組織の位置検出については、国内外で本研究グループしか発表していない。

正常モデルに基づく計算機診断支援

体幹部FDG-PET画像における人体の代謝モデルの構築は、国内において初めての試みである。海外でも広範囲での人体正常の機能に関する発表は少ない。正常モデルに基づく異常検出は、我々の提案であり、次世代のCADシステムの中核技術と注目されている。

実用的なCADシステムの開発

本研究では、数多くのCADシステムを開発し、一部のシステムは臨床実験が可能なレベルに達しつつあり、これらの多くの事例は最先端レベルにある。

英文教科書

本研究の成果の一部は、新学術領域「計算解剖学」の成果として発刊予定の「Computational Anatomy」という英文教科書(Springer社より近々出版)にも収録される。

(3) 今後の展望

現状の方向性を維持しながら、現在の研究をさらに推進し、画像ベースの診断や治療に貢献できることを期待する。また、より高速で、より高精度、かつより賢いCADシステムの実現を目指し、医用画像に基づく予防医療への実現にも期待できると考える。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計70件)

- [1] A.Teramoto, H.Fujita, K.Takahashi, O.Yamamuro, T.Tamaki, M.Nishio, and T.Kobayashi: Hybrid method for the detection of pulmonary nodules using positron emission tomography/computed tomography: A preliminary study, International Journal of Computer

- Assisted Radiology and Surgery, 査読有, Vol.9, 59-69, 2014, DOI: 10.1007/s11548-013-0910-y
- [2] H.Fujita, T.Hara, X.Zhou, C.Muramatsu, and N.Kamiya: Model constructions for computational anatomy: Fundamentals and applications, Medical Imaging Technology, 査読無(解説), Vol.31, No.5, 278-286, 2013, <http://jamit.co.jp/mit/index.html>
- [3] N.Kamiya, X.Zhou, H.Chen, C.Muramatsu, T.Hara, and H.Fujita: Model-based approach to recognize the rectus abdominis muscle in CT images, IEICE Transactions on Information and Systems, 査読有, Vol.E-96-D, No.4, 869-871, 2013, DOI: 10.1587/transinf.E96.D.869
- [4] H.Jiang, B.He, Z.Ma, M.Zong, X.Zhou, and H.Fujita: Liver segmentation based on snakes model and improved GrowCut algorithm in abdominal CT image, Computational and Mathematical Methods in Medicine, 査読有, Vol.2013, Article ID: 958398, 12 pages, 2013, <http://www.hindawi.com/journals/cmml/2013/958398/>
- [5] C.Muramatsu, T.Matsumoto, T.Hayashi, T.Hara, A.Katsumata, X.Zhou, Y.Iida, M.Matsuoka, T.Wakisaka, and H.Fujita: Automated measurement of mandibular cortical width on dental panoramic radiographs, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, 査読有, Vol.8, No.6, 877-885, 2013, DOI: 10.1007/s11548-012-0800-8
- [6] R.Xu, X.Zhou, Y.Hirano, R.Tachibana, T.Hara, S.Kido, and H.Fujita: Particle system based adaptive sampling on spherical parameter space to improve the MDL method for construction of statistical shape models, Computational and Mathematical Methods in Medicine, 査読有, Vol.2013, Article ID 196259, 9 pages, 2013, <http://www.hindawi.com/journals/cmml/2013/196259/>
- [7] X.Zhou, A.Yamaguti, X.Zhou, T.Hara, R.Yokoyama, M.Kanematsu, and H.Fujita: Automatic organ localizations on 3D CT images by using majority-voting of multiple 2D detections based on local binary patterns and Haar-like features, Proc. of SPIE Medical Imaging 2013: Computer-Aided Diagnosis, 査読有, Vol.8670, 86703A-1 - 86703A-7, 2013, DOI: 10.1117/12.2007466
- [8] Y.Shimizu, T.Hara, D.Fukuoka, X.Zhou, C.Muramatsu, S.Ito, K.Hakozaki, S.Kumita, K.Ishihara, T.Katafuchi, and H.Fujita: Temporal subtraction system on torso FDG-PET scans based on statistical image analysis, Proc. of SPIE Medical Imaging 2013: Computer-Aided Diagnosis, Vol.8670, 査読有, 86703F-1 - 86703F-6, 2013, DOI: 10.1117/12.2007886
- [9] N.Kamiya, X.Zhou, H.Chen, C.Muramatsu, T.Hara, R.Yokoyama, M.Kanematsu, H.Hoshi, and H.Fujita: Automated segmentation of psoas major muscle in X-ray CT images by use of a shape model: Preliminary study, 査読有, Radiological Physics and Technology, Vol.5, No.1, 5-14, 2012, DOI: 10.1007/s12194-011-0127-0
- [10] H.Watanabe, M.Kanematsu, T.Kitagawa, Y.Suzuki, H.Kondo, S.Goshima, K.Kajita, K.T. Bae, Y.Hirose, S.Miotani, X.Zhou, and H.Fujita: MR elastography of the liver at 3 T with cine-tagging and bending energy analysis: Preliminary results, 査読有, European Radiology, Vol.20, 2381-2389, 2010, DOI: 10.1007/s00330-010-1800-0
- 〔学会発表〕(計108件)
- [1] H.Fujita, T.Hara, X.Zhou, C.Muramatsu, N.Kamiya, M.Zhang, D.Fukuoka, Y.Hatanaka, T.Matsubara, A.Teramoto, Y.Uchiyama, H.Chen, and H.Hoshi: A01-3 Model construction for computational anatomy: Progress overview FY2009-FY2013, The Fifth International Symposium on the Project "Computational Anatomy," March 8-9, 2014, Tokyo, Japan
- [2] C.Muramatsu, Y.Hatanaka, K.Ishida, A.Sawada, T.Yamamoto, and H.Fujita: Preliminary study on differentiation between glaucomatous and non-glaucomatous eyes on stereo fundus images using cup gradient models, SPIE medical imaging 2014, San Diego, USA, Feb./16-20
- [3] 伊藤隆晃, 周 向荣, 原 武史, 姜 慧研, 横山龍二郎, 陳 華岳, 兼松雅之, 星 博昭, 藤田広志: 臓器位置検出とGrabCutによる3次元CT画像からの複数臓器領域の自動検出, メディカルイメージング連合フォーラム, 沖縄, 2014年1月26-27日
- [4] 清水勇介, 原 武史, 福岡大輔, 周 向荣, 村松千左子, 伊藤 哲, 箱崎謙太, 汲田伸

一郎, 石原圭一, 片渕哲朗, 藤田広志: 体幹部FDG-PET画像における除脂肪体重を用いた正常モデルの構築と解析, メディカルイメージング連合フォーラム, 沖縄, 2014年1月26-27日

- [5] 藤田広志: 「計算解剖学」研究とそのパノラマ画像解析への応用, 特別講演, 日本歯科放射線学会 第33回関西・九州合同地方会 2013年12月14日, じゅうろくプラザ, 岐阜
- [6] H.Fujita: State-of-the-art of computer-aided diagnosis (CAD) in medical images, Keynote speaker, The International Symposium on Electrical-Electronics Engineering (ISEE2013), Ho Chi Minh City, Vietnam, Nov 1, 2013, Keynote speaker
- [7] H.Fujita: State-of-the-art of Computer-Aided Detection/Diagnosis (CAD) for Medical Images, First Aizu Conference on Biomedical Informatics and Technology (ACBIT'2013), 16-17 September 2013, Aizuwakamatsu, Japan, Keynote speaker
- [8] H.Fujita, T.Hara, and X.Zhou: Fast organ localization and FDG-PET modeling, Workshop: Whole-Body Computational Anatomy and its Application to Computer Aided Diagnosis and Therapy, 35th Annual International Conference of IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE EMBC 2013), Osaka, July 3, 2013
- [9] H.Fujita: CAD applications in diverging diagnostic imaging field, CARS 2013, Heidelberg, Germany 6/26-29, 2013, Invited speaker
- [10] N.Kamiya, X.Zhou, H.Chen, C.Muramatsu, T.Hara, R.Yokoyama, M.Kanematsu, H.Hoshi, and H.Fujita: Automated segmentation of recuts abdominis muscle using shape model in X-ray CT images, 33rd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (IEEE EMBC 2011), Boston, USA, Aug.30-Sep.4, 2011

[図書](計9件)

- [1] T.Hayashi, H.Chen, K.Miyamoto, X.Zhou, T.Hara, and H.Fujita: Computer-aided image analysis for vertebral anatomy on X-ray CT images (Chapter 7), ed. by K.Suzuki, in Computational Intelligence in Biomedical Imaging, 159-184, Springer, New York, 2014, 406

- [2] 藤田広志, 石田隆行, 桂川茂彦(監修); 藤田広志, 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); 藤田広志, 原 武史, 周 向荣, 村松千左子, 他(分担執筆): 実践 医用画像解析ハンドブック, オーム社, 東京, 2012, 835
- [3] X.Zhou and H.Fujita: Automatic organ localization on X-ray CT images by using ensemble-learning techniques, in Machine Learning in Computer-Aided Diagnosis: Medical Imaging Intelligence and Analysis, ed. by K.Suzuki, 403-418, IGI Global, USA, 2012, 500
- [4] 石田隆行, 桂川茂彦, 藤田広志 監修: 医用画像ハンドブック, オーム社, 2010, 1571

[その他]

ホームページ等

<http://www.fjt.info.gifu-u.ac.jp>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

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

(2) 研究分担者

原 武史 (HARA, Takeshi)
岐阜大学・大学院医学系研究科・准教授
研究者番号: 10283285

周 向荣 (ZHOU, Xiangrong)
岐阜大学・大学院医学系研究科・助教
研究者番号: 10283285

(3) 連携研究者

星 博昭 (HOSHI, Hiroaki)
岐阜大学・大学院医学系研究科・教授
研究者番号: 60128395

東 華岳 (CHEN, Huayue)
岐阜大学・大学院医学系研究科・講師
研究者番号: 20273146

(4) 研究協力者

本研究は, 多くの研究協力者との共同で成就してのものであり, ここに感謝の意を表す。これらの先生方は, 岐阜大学の兼松雅之, 福岡大輔, 村松千左子, 横山龍二郎, 林 達郎, 豊田工業高等専門学校の神谷直希, 藤田保健衛生大学の寺本篤司, 名古屋文理大学の松原友子, 滋賀県立大学の畑中裕司, 熊本大学の内山良一, 中国・広西大学の張 学軍, 中国・東北大学の姜 慧研, 並びに米国 South Carolina 大学の Song Wang らの方々です。