

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 30 年 6 月 11 日現在

機関番号：12605

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2016～2017

課題番号：16H06785

研究課題名(和文) 死後画像の時空間統計モデルの開発とその応用

研究課題名(英文) Statistical modeling and its applications for autopsy imaging

研究代表者

斉藤 篤 (Saito, Atsushi)

東京農工大学・工学(系)研究科(研究院)・助教

研究者番号：10781445

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、オートプシー・イメージング(死亡時画像診断; Ai)を対象とした計算機支援診断(Computer Aided Diagnosis; CAD)アルゴリズムを提案した。本研究の成果は次のとおりである。死亡時画像の収集と肺・心臓・肝臓領域の手入力ラベルの作成を行った。死後の時間変化を表現可能な時空間統計モデルの構築アルゴリズムを提案した。死後変化にロバストなモデルベースの臓器認識手法を開発した。

研究成果の概要(英文)：In this study, computer aided diagnosis (CAD) algorithms for autopsy imaging (Ai) was developed. Achievements of this study are summarized as follows: (i) Ai CT volumes were collected and manual annotations of lung, heart and liver regions were prepared. (ii) Algorithms to construct spatiotemporal statistical shape model were proposed. (iii) Model-based image segmentation algorithms were developed, which are robust against postmortem changes.

研究分野：生命・健康・医療情報学

キーワード：計算機支援診断 時空間統計モデル オートプシー・イメージング 時空間統計モデル 医用画像 セグメンテーション 解剖学

1. 研究開始当初の背景

計算機を用いた支援診断 (Computer Aided Diagnosis; CAD) 技術の発展に伴い、生きた人体の効率的かつ正確な診断が可能となりつつあるが、近年では、CAD の応用対象として、オートプシー・イメージング (死亡時画像診断 ; Ai) が注目されている。Ai 用 CAD の開発により、死因の低侵襲、低コストかつ効率的な診断が期待でき、死因究明の推進が期待できる。生体とは異なり、死亡時画像では死後の時間経過にともなう臓器の形状、濃度値、テクスチャなどの変化が存在するため、正しく診断を行うためには死後変化に関する事前知識 (モデル) が不可欠である。研究開始当初の Ai 用 CAD アルゴリズムの報告例は、骨折検出支援や自動臓器抽出、テクスチャ特徴に基づく死因・死後時間推定など、いくつかの初期的研究のみにとどまる。このうち申請者が最も貢献した研究は自動臓器抽出であり、Ai を対象とした臓器抽出としては世界初の研究であった。

申請者は、死後一定時間ごとに撮影した頭部 CT 画像に対する脳室の認識アルゴリズムを開発し、脳室の死後変化の定量化において重要な役割を果たした (Int J Legal Med, 2016)。腹部臓器においても、様々な死後現象の存在が認められているが、形状、濃度、テクスチャの時間変化は、解析が行われた例はなく、十分にわかっていない。これまでに、臓器認識を目的として提案した死体臓器の形状の統計モデルを提案しているが、時間変化と個体間のばらつきを区別せずに扱っていたため、モデルが時間変化を説明することはできなかった。

上記を踏まえ、本研究では、死亡時画像上の自動臓器認識のために、臓器の形状、濃度、テクスチャなどに関する、個体間のばらつきと時間変化の両方を表現可能な「時空間統計モデル」を構築する。また、統計モデルを用いた死後変化にロバストな臓器認識アルゴリズムを提案する。

2. 研究の目的

死亡時画像では死後時間にとともなう臓器の形状、濃度値、テクスチャなどの変化が存在するため、自動臓器抽出および診断を正しく行うためには、死後変化を表現可能なモデルが不可欠である。そこで、本研究では、主に臓器認識を目的とした、臓器形状の時空間統計モデル構築アルゴリズムを提案する。そのために、さまざまな形状の表現方法や統計解析法を検討し、最適な時空間統計モデル構築法を明らかにする。また、統計モデルを用いた臓器認識および診断アルゴリズムを提案し、実画像を用いてその性能を検証する。

3. 研究の方法

(1) 画像データベース

死亡時画像データは Ai 情報センターおよび福井大学などから提供を受ける。臓器形状の統計モデル構築のために、臓器の正解ラベルを手作業で作成する。本研究開始時点での死亡時画像に対する臓器の正解ラベルは、肝臓で 42 例、肺野で 46 例であった。

時空間統計モデルの構築アルゴリズムの検証のため、小児の腹部臓器やヒト胚子の統計モデルも本研究の対象範囲とする。小児の腹部臓器のモデル構築においては、米国の小児国立医療センターで撮影された小児の腹部 CT や MR 画像を用いる。ヒト胚子のモデル構築においては京都大学のヒト胚子データベースを使用する。

(2) 統計モデルの構築

臓器認識や診断を目的とした、臓器形状の時空間統計モデル構築アルゴリズムを提案する。死後変化のモデル化は様々な要因が存在する難しい問題であるため、まずは小児やヒト胚子の解剖構造などの扱いやすい対象を用いて時空間統計モデルについて研究を行う。また、入れ子形状などの特殊な形状を対象としたモデル構築法も提案する。さらに、死後の CT 画像から光学画像画像を推定する、モダリティ変換のためのモデルも提案する。

(3) 臓器認識

未知画像に対して死因推定や死後経過時間の予測などの診断を行うためには、臓器認識は必須であるため、ここでは臓器認識処理の開発に取り組む。死亡時画像特有の難しさに対処しながら、形状の統計モデルを用いた臓器認識アルゴリズムを構築し、実画像を用いて性能を検証する。

4. 研究成果

(1) 画像データベース

臓器形状の統計モデル構築のために、画像データ収集及び形状ラベルデータの作成が必要である。複数の異なる線量で撮影された 130 例の死亡時 3 次元 CT 画像を収集し、10 例の画像に対して肝臓、心臓および肺のラベルを作成した。また、米国との共同研究のもとで生後 2 週から 7 歳までの小児の CT を収集し、42 例の肝臓ラベルデータベースを作成した。

(2) 統計モデルの構築

臓器形状の時空間統計モデル構築法を提案し、小児 CT 画像 42 例を用いて性能を検証した。提案法では、年齢に基づくサンプル重み付き主成分分析 (PCA) によって、年齢固有の平均形状と変形の主成分を学習する。ここで、得られる主成分は時間とともになめらかに変化していることが望ましい。そこで、提案法では隣接する 2 つの時刻 (年齢) 間の主

成分ベクトルの内積を PCA の目的関数の正則化項として追加することで、時間軸に沿ってなめらかに変化する自然なモデルを学習することを可能にした (付図 1)。

個体の成長の各ステージで構築した統計モデルをなめらかに補間して、時空間統計モデルを構築する方法を提案した。まず、ヒト胚子のランドマークを対象に、様々な補間方法を用いて時空間統計モデルを構築し、最適な手法を明らかにした。この手法をレベルセットで表現された大脳表面にも応用し、大脳表面の時空間統計モデルを作成した。ヒト胚子の発生に伴うランドマーク数の変化に伴う時空間統計モデルを作成するため、ランドマークを補外する方法も提案した。

複数の臓器形状を同時に表現する場合に、臓器間の関係に特別な制約が存在する場合があります。その一つの例が脳表面と脳室のような入れ子関係である。このような形状に対応するため、ヒト胚子の脳と脳室を同時に表現するモデルを提案した。この成果を前述の手法と組み合わせ、ヒト胚子の脳・脳室・脈絡叢の 3 器官を対象とした時空間統計モデルを作成した。

その他、死後の CT 画像から光学画像画像を推定する、辞書ベースのモダリティ変換モデルを提案した。

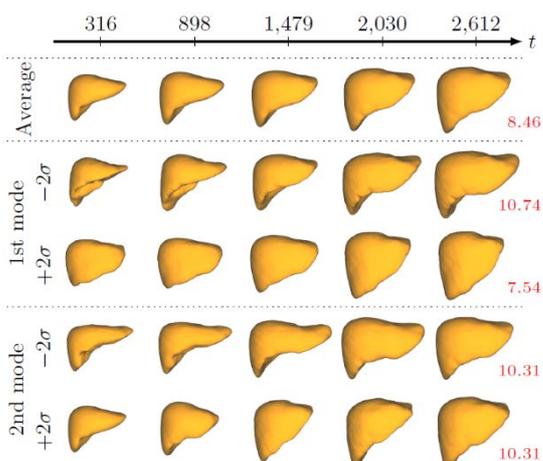


図 1 小児の肝臓の時空間統計モデル。パラメータ t は日齢を表す。赤字の数値は隣接する時刻での表面間距離の累積値であり、変形のなめらかさの指標となる。

(3)臓器認識

臓器形状の統計モデルをベースとしたセグメンテーション手法においては、空間的標準化が必須である。しかし、位置ずれの大きい臓器や死亡時画像においては、空間的標準化にしばしば失敗し、セグメンテーションの性能が低下してしまう原因の一つとなっていた。そこで、空間的標準化の位置ずれにロバストなセグメンテーション手法を 2 つ提案

した。

1 つ目は EM アルゴリズムを用いて、濃度分布パラメータと事前確率分布の平行移動パラメータを同時に最適化する方法である。この方法は死亡時画像のセグメンテーションにおいて有効性が認められた (付図 2)。2 つ目は、離散最適化問題の定式化のもとで、臓器の統計形状モデルの位置と形状に関するパラメータを同時に最適化する方法である。従来法は、計算コストの問題により同時最適化は困難であったが、提案法では離散サンプリングされた解空間上で分枝限定探索を行うことで、効率的な探索を可能にした。この手法は、位置ずれが大きな臓器である胆嚢において有効性が認められた。いずれもあらゆる対象に適用可能な汎用的方法であり、空間的標準化の難しい死亡時画像のセグメンテーションにおいて有用であると考えられる。

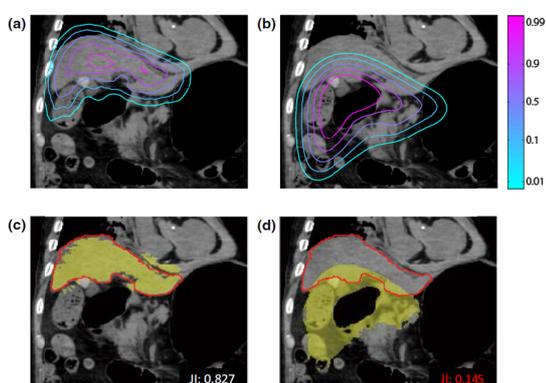


図 2 提案法 (左) と従来法 (右) のセグメンテーション結果の典型例。上段は肝臓の事前確率分布であり、下段は最大事後確率法によるセグメンテーション結果である。従来法では事前確率分布を誤って推定しているが、提案法では改善できていることが確認できる。

5. 主な発表論文等

[雑誌論文] (計 3 件)

1. M. Kishimoto, A. Saito, T. Takakuwa, S. Yamada, A. Shimizu, A Spatiotemporal Statistical Model for Eyeballs of Human Embryos, IEICE TRANSACTIONS on Information and Systems E100-D(7):1505–1515, 2017, doi: 10.1587/transinf.2016EDP7493 (査読有)
2. A. Saito, S. Yamamoto, S. Nawano, A. Shimizu: Automated liver segmentation from a postmortem CT scan based on a statistical shape model, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 12(2):205–221, 2016, doi: 10.1007%2Fs11548-016-1481-5 (査読有)
3. A. Saito, S. Nawano, A. Shimizu: Fast

approximation for joint optimization of segmentation, shape, and location priors, and its application in gallbladder segmentation International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery 12(5):743–756, 2017, doi:10.1007/s11548-017-1571-z (査読有)

〔学会発表〕(計 7 件)

1. A. Saito, K. Nakayama, A.R. Porras Péres, A. Mansoor, E. Biggs, M. Linguraru, A. Shimizu, Construction of a spatiotemporal statistical shape model of pediatric liver from cross-sectional data, Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention, September 2018, Granada Conference Centre, Granada (accepted)
2. 新城葵, 斉藤篤, 高桑徹也, 山田重人, 松添博, 本谷秀堅, 清水昭伸, “解剖学的ランドマークの発生に対応可能な時空間統計モデルの提案”, 電子情報通信学会医用画像研究会, MI2017-76, No.518, pp.41–42, 2018年3月(那覇市ぶんかテンブス館, 沖縄)
3. 辻川政樹, 斉藤篤, 高桑徹也, 山田重人, 清水昭伸, “入れ子構造の器官に対する時空間統計的形状モデルの開発”, 電子情報通信学会医用画像研究会, MI2017-76, No.518, pp. 39–40, 2018年3月(那覇市ぶんかテンブス館, 沖縄)
4. A. Saito, M. Tsujikawa, T. Takakuwa, S. Yamada, A. Shimizu: Statistical shape model of nested structures based on the level set. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention, September 2017. Quebec convention center, Quebec
5. J. Ishida, A. Saito, A. Shimizu: Multi-modality statistical model between a thoracic CT volume and photographs of lung cryosections of a cadaver, Computer Assisted Radiology and Surgery, June 2017, NH Collection Barcelona Constanza, Barcelona
6. K. Kasahara, A. Saito, T. Takakuwa, S. Yamada, A. Shimizu: A spatiotemporal statistical shape model of brain surface during human embryonic development, International Forum on Medical Imaging in Asia. January 2017. Tenbusu Naha, Okinawa
7. M. Kishimoto, A. Saito, T. Takakuwa, S. Yamada, A. Shimizu, A spatiotemporal statistical shape model for landmarks of oral and maxillofacial area during the human embryonic period, International Forum on Medical Imaging in Asia. January 2017. Tenbusu Naha, Okinawa

〔図書〕(計 0 件)

〔産業財産権〕

○出願状況(計 0 件)

○取得状況(計 0 件)

〔その他〕

なし

6. 研究組織

(1)研究代表者

斉藤 篤 (Saito, Atsushi)

東京農工大学・大学院工学研究院・助教

研究者番号: 10781445