

令和元年6月14日現在

機関番号：17104

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2018

課題番号：16K14279

研究課題名（和文）CR画像からの指骨領域の自動抽出とコンピュータ画像診断支援への応用

研究課題名（英文）Automatic Detection of Phalange Regions from A CR Images and Its Application for the Computer Aided Diagnosis System

研究代表者

金 亨燮（Kim, Hyoungseop）

九州工業大学・大学院工学研究院・教授

研究者番号：80295005

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,800,000円

研究成果の概要（和文）：骨の主な疾患として、関節リウマチや骨粗しょう症がある。これらの病気の原因には不明な要素も多く、的確な診断を行うには画像診断に頼るところが多い。しかし、画像診断には長年の経験を要することや、医師の経験差による病変の未検出もあることから、コンピュータを利用した診断支援(Computer Aided Diagnosis)法の開発が望まれている。

本研究では、指骨CR画像から上記画像診断支援を行うための解析法を開発した。具体的には、骨CR画像からの関心領域の自動抽出手法の開発と、同一被験者の過去・現在画像の画像位置合わせを行うための手法を考案し、実画像による性能評価を行った結果、良好な結果を得た。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本申請における診断支援法は、関心領域の自動抽出と画像位置合わせ法並びに候補陰影の検出である。まず、関心領域の自動抽出では、高速な画像処理手法の開発が必要であるが、提案法により領域抽出法は他の画像処理におけるセグメンテーション法への応用が可能である。また、画像位置合わせ及びその結果得られる差分像の解析による病変部の自動抽出においては、ResNetや他の深層学習アルゴリズムの改良法を提案しており、従来の特徴量解析法に比べて、簡便で高精度での識別が可能であることを示した。よって、これらの画像解析結果を医師に提示できる新しい解析ツールの提供が可能で、診断への効率化が図られる見込みである。

研究成果の概要（英文）：Osteoporosis is the main disease of bone. Although image diagnosis for osteoporosis is effective, there are concerns about increased burdens on doctors and variations in diagnostic results due to experience differences of doctors and undetected lesions. Therefore, in this research, we propose a diagnostic support method to classify osteoporosis from Computed Radiography (CR) images of the phalanges and present classification results to doctors. In our proposed method, we developed image segmentation methods and classifiers based on image registration techniques which is obtained same subjects. In the experiment, the proposed method was applied to real CR images cases and satisfactory results are obtained.

研究分野：コンピュータ画像診断支援

キーワード：関節リウマチ コンピュータ画像診断支援 深層学習 遺伝的アルゴリズム ResNet Saliency Map

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

関節リウマチの画像診断では、手足部の X 線画像に描出される骨や関節の病態を医師が主観的に評価する方法が用いられている。そのため観察する関節数が多く（両手で 28 関節）、病態変化も軽微なことが多いため読影が難しい。また、新たに出現した病巣や増悪した病巣を正確に読影するには時間と労力を必要とする。さらに、主観的評価による観察者間の変動や観察者内の変動も大きく、再現性に欠けるなど、日常診療において問題点が多い。しかし、国内外の医用画像診断分野では、指骨の画像診断法は確立されておらず、大きく立ち遅れているのが現状である。

一方、我々はこれまでに、3 次元胸部 CT 画像を対象とした画像位置合わせ法を世界に先駆けて考案し、米国シカゴ大学らとの共同研究により、米国の特許を取得するなど、一定の成果を得ている。そこで本申請研究では、画像位置合わせ法の応用として、関節リウマチ、骨びらん（欠損部）や骨梁変化などを診断可能な画像解析法を新たに開発し、最後に臨床実験を通してシステムの有効性を検討する。これにより、定性的な診断を主とした臨床分野に、コンピュータ画像診断支援法を導入することによって、定量的な診断が可能な新しい支援システムが提供できる。

2. 研究の目的

高齢化社会の到来により、関節リウマチや指骨に関連した患者数が増大している。これらの診断では血液検査、骨塩量検査や X 線画像診断などが行われているが、医師らによる主観的な評価が多く、読影医への負担増や個人差による診断のバラツキなどに問題がある。

本申請研究では、手足の指骨に関する定量的な画像診断支援法を開発を行う。本申請期間内に、1) 手足部の X 線画像 (CR: Computed Radiology) からの指骨領域の自動抽出法の開発、2) 同一患者の過去・現在画像の画像位置合わせによる経時的変化部の強調表示やテキスト特徴解析による異常領域の提示法を開発を行う。本申請研究の成果により、関節リウマチの定量的な画像診断支援法が確立され、診断の効率化や患者への QOL の向上に大きく貢献する。

3. 研究の方法

本申請研究では、CR で撮影した手足部画像を用いて関節リウマチを定量的に評価するための CAD (Computer Aided Diagnosis) システムの構築を目的とした画像解析法を開発し、医師への負担軽減および診断精度の向上のための画像解析手法の開発を行う。具体的には、CR 画像解析時に必要な関心領域の自動設定法の開発と同一被験者の過去・現在画像からの経時的変化の定量評価のための診断支援法を構築する。以下に年度ごとの検討課題とその結果を示す。

(1) 平成 28 年度: 同一被験者の過去・現在画像からの各指骨領域の自動抽出法を提案し、3 症例の CR 画像から得られる、各指骨のセグメンテーション結果に対し、医療従事者の抽出結果を正解とした性能評価を行った結果、平均約 93% の精度を得た。また、指骨領域の画像位置合わせ法も一部進め、剛体画像位置合わせ手法を考案した。実験では、指骨画像に見立てた合成データ並びに実 CR 画像両方に提案法を適用した結果、平均約 90% の位置合わせ精度が得られた。特に、従来法のテンプレートマッチング法や遺伝的アルゴリズム法に比べ、エントロピー相関係数において優位な位置合わせ精度を得た。さらに、経時的差分像上の変化分の定量評価法も開発した。具体的には、関心領域内の濃度特徴量、濃度共起行列からのモーメント特徴量やフーリエ解析による特徴量などをそれぞれを求め、ANN (Artificial Neural Network) と SVM (Support Vector Machine) による学習器による識別の結果、骨粗しょう症の有無を正しく識別することが可能であった。

(2) 平成 29 年度: 各種統計的特徴量解析による自動識別において、ANN 識別器に加えて深層学習による新しい識別器を構築した。具体的には、指骨 CR 画像から得られるデータセットに対して疑似カラー画像を生成し、AlexNet を改良した CNN モデルを構築し、交差検証による性能評価を行った。また、深層学習による学習効率の向上を図るため、101 ケースのデータセットを整備し、実験を行った結果、75.5% の TPR を得た。多量の画像データを用いた従来手法との比較においても、深層学習による識別器が高い性能を得ており、これまで CR 画像上で捉えることが困難だった正常例と異常症例との違いを表現することが可能であった。

(3) 平成 30 年度: 画像位置合わせ法に主眼をおき、経時的差分像からの病変あり/なしの解析法を開発した。特に、画像位置合わせ手法では、RCGA による剛体画像変換手法と深層学習の一種である ResNet を改良した位置合わせ手法をそれぞれ提案し、ROC 解析による性能評価において 0.931 という良好な結果を得た。これらの成果を医療従事者に提示したところ、おおむね好評であった。今後は、さらなる多量のデータベースを用いた臨床実験による性能評価を行う予定である。

4. 研究成果

これまでに指骨に関するコンピュータ画像診断分野では、わずかに村上らによる手動設定した関心領域内のテキスト特徴量解析法が提案されているのみであったが、本申請研究の成果は、コンピュータによる関節リウマチの画像診断支援を目的とした、「画像セグメンテーション法の開発」、「経時的変化の抽出・表示による定量評価」への道を開くもので、画像処理による診断支援分野に大きく貢献できた。

また、関節リウマチは、手や足の関節に発症することが多く、病態が進行すると関節破壊が起こり、日常生活に重篤な支障をきたし、患者の生活の質の向上を著しく阻害する。このように関節リウマチや骨梁変化などの画像診断は医師の主観によって行われているのに対し、本申

請研究はコンピュータ画像診断支援法による形状変形の度合いを、医師に定量的指針として提供でき、新しい診断指針を与える可能性を示唆している。さらに近年では、リウマチの進行を抑えるために薬を投与した経過観察も行われており、経時的差分像からの変化分を定量的に評価できれば、投与前と投与後の画像の変化による補助的な役割も担うことができ、薬の投与効果を示す尺度としての利用も考えられる。

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計3件)

- [1] 畠野, 村上, 植村, 陸, 金, 青木: “CNN を用いた指骨 CR 画像からの骨粗しょう症の自動識別”, Medical Imaging Technology, 査読あり, Vol.37, No.2, pp.107-115(2019/3)
<https://doi.org/10.11409/mit.37.107>
- [2] 畠野, 村上, 植村, 陸, タン, 金, 青木: “DCNN による指骨 CR 画像からの骨粗しょう症の自動識別”, Medical Imaging Technology, 査読あり, Vol.36, No.2, pp.90-95(2018/3)
<https://doi.org/10.11409/mit.36.90>
- [3] Kajihara, Murakami, Tan, Kim, Aoki: “Identify Rheumatoid Arthritis and Osteoporosis from Phalange CR Images Image Based on Image Registration and ANN”, ICIC Express Letters, 査読あり, Vol.10, No.10, pp.2435-2440 (2016/10).
DOI: 10.24507/icicel.10.10.2435

〔学会発表〕(計18件)

- [1] Fu, Lu, Li, Kim, Murakami, Ueno, Terasawa, Zhu, Aoki, “Segmentation of Spine Region in CT Images Using 3D Edge Detection and 3D Region Growing Technique”, International Symposium on Artificial Life and Robotics, pp.95-98(2019/1)
- [2] 川越, 村上, 陸, タン, 金, 青木: “実数値 GA に基づく指骨 CR 画像の位置合わせ”, 第38回医療情報学連合大会抄録集, pp.388-391(2018/11)
- [3] Sato, Lu, Kim, Murakami, Ueno, Terasawa, Aoki, “Enhancement of Bone Metastasis from CT Images Based on Salient Region Feature Registration”, International Conference on Control, Automation and Systems, pp. 1329-1332(2018/10)
- [4] Hatano, Murakami, Lu, Tan, Kim, Aoki: “Detection of Phalange Region Based on U-Net”, pp. 1338-1342(2018/10)
- [5] Kawagoe, Murakami, Lu, Tan, Kim, Aoki: “Registration of Phalange Region from CR Images Based on Genetic Algorithm”, International Conference on Control, Automation and Systems, pp. 1464-1467(2018/10)
- [6] Kim, “Computer Aided Diagnosis Based on Pattern Recognition Technique”, Keynote Speaker, International Conference on Biomedical Signal and Image Processing (2018/8)
- [7] Kim, “A Computer Aided Diagnosis System for Sclerotic Bone Metastasis in CT Images”, Keynote Speaker, International Conference on Robotic Sensor Networks(2018/8)
- [8] Kim, Lu, Tan, Murakami, Ueno, Terasawa, Aoki: “Image Registration for Detection of Sclerotic Bone Metastasis in CT Images”, International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, (1頁)(2018/7)
- [9] 畠野, 村上, 植村, 陸, タン, 金, 青木, “ResNet を用いた指骨 CR 画像からの骨粗しょう症の自動識別”, 第37回日本医用画像工学会大会予稿集, pp.238-244 (2018/7)(奨励賞受賞)
- [10] Murakami, Hatano, Lu, Tan, Kim, Aoki: “Bone erosions detection on hand CR images based on DCNN”, International Symposium on Artificial Life and Robotics, pp.357-360(2018/1)
- [11] Hatano, Murakami, Lu, Tan, Kim, Aoki: “Classification of Osteoporosis from Phalanges CR Images Based on DCNN”, International Conference on Control, Automation and Systems, pp.1593-1596(2017/10)
- [12] Sato, Lu, Tan, Kim, Murakami, Ueno, Terasawa, Aoki: “Image Registration of Vertebral Region from CT Images Based on Salient Region Feature”, International Conference on Control, Automation and Systems, pp.1597-1600(2017/10)
- [13] Dong, Lu, Kim, Aoki, Yihong Zhao, Youwei Zhao: “An Interactive Technique of Fast Vertebral Segmentation for Computed Tomography Images with Bone Metastasis”, International Conference on Biomedical Signal and Image Processing, pp.29-36(2017/8).
- [14] Kim, “Image Registration Techniques and Its Application for Computer Aided Diagnosis in Medical Field”, Keynote Speech, International Conference on Biomedical Signal and Image Processing(2017/8)
- [15] 畠野, 村上, 植村, 陸, タン, 金, 青木: “DCNN による指骨 CR 画像からの骨粗しょう症の自動識別”, 第36回日本医用画像工学会大会予稿集, pp.199-203 (2017/7)
- [16] 佐藤, 植村, 陸, タン, 金, 村上, 上野, 寺澤, 青木: “SRF を用いた経時 CT 画像からの脊椎領域の位置合わせ”, 第36回日本医用画像工学会大会予稿集, pp.282-287 (2017/7)
- [17] Shigeyoshi, Murakami, Lu, Tan, Kim: “Development of a computer-aided diagnosis system for detection of osteoporosis from a phalanges CR images”, 第35回計測自

動制御学会九州支部学術講演会), pp.43-44(2016/11)

[18] Shigeyoshi, Murakami, Tan, Kim: "A computer aided diagnosis system to identify osteoporosis from phalanges CR images", Proceeding of the International Conference on Information and Communication Technology ROBOTICS, (3 pages) (2016/9)

〔図書〕(計0件)

〔産業財産権〕

出願状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

出願年:

国内外の別:

取得状況(計0件)

名称:

発明者:

権利者:

種類:

番号:

取得年:

国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

<http://lab.cntl.kyutech.ac.jp/~kimlab/index.html>

6. 研究組織

(1)研究分担者

研究分担者氏名: 青木 隆敏

ローマ字氏名: AOKI, Takatoshi

所属研究機関名: 産業医科大学

部局名: 医学部

職名: 准教授

研究者番号(8桁): 40299631

(2)研究協力者

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。