

令和 3 年 6 月 6 日現在

機関番号：14301

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2018～2020

課題番号：18K19918

研究課題名（和文）圧縮センシングを応用した治療時生体臓器の高次状態復元

研究課題名（英文）High-dimensional organ state reconstruction during therapy using complex sensing

研究代表者

中尾 恵（Nakao, Megumi）

京都大学・情報学研究科・准教授

研究者番号：10362526

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 4,900,000 円

研究成果の概要（和文）：本研究の目的は、生体構造や治療行為に関する事前知識を活用し、治療時に取得可能な低次元かつ局所的な情報のみを手がかりに、患者固有の生体臓器に関する高次元かつ広範囲の状態復元を目指す情報学的手法の探究である。可変形メッシュ位置合わせ法に基づく統計的変位モデルの構築法を開発し、2次元画像から3次元形状を推定するImage-to-Graph Convolutional Networkの枠組みを構築した。単一2次元X線画像から呼吸を伴う肝臓形状及び変形を高精度に再構成できることを確認した。X線画像では検出されない膵がんの領域を再構成可能な周辺臓器の形状特徴量を同定し、推定精度を明らかにした。

研究成果の学術的意義や社会的意義

治療時における生体臓器の幾何学的・力学的状態の理解は生体医工学や放射線治療、コンピュータ外科学において重要なテーマであり、臨床におけるニーズも高い研究課題である。本研究では、治療時の追加計測を前提とせず、計算機で低次元かつ局所的な情報から臓器の形状や変形を再構成可能な枠組みを構築した。統計的変位モデルは生体臓器の3次元形状と変形をより低次元の画像特徴などから推定する目的において事前知識、臓器データベースとして利用可能である。また、2次元X線画像では検出されない膵がんの呼吸性変位を推定可能な周辺臓器の形状特徴量を同定し、臨床利用可能な推定精度を達成することを示した。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to reconstruct high-dimensional state of patient-specific organs from low-dimensional and local information during treatment by using prior knowledge on organ structures and treatment procedure. A deformable mesh registration method was newly proposed and a statistical deformation model of multiple abdominal organs was constructed. We also built an Image-to-graph convolutional network that estimates the 3D shape from the 2D projection image. We confirmed the estimation accuracy of the 3D shape and deformation of the liver associated with respiration from only a single 2D X-ray image. The shape features of surrounding organs that can accurately estimate the respiratory motion/deformation of pancreatic cancer were identified.

研究分野：医用システム

キーワード：機械学習 臓器変形 治療支援 医用人工知能

## 1. 研究開始当初の背景

治療時における生体臓器の幾何学的・力学的状態の理解は生体医工学、医学物理、コンピュータ外科学に共通する重要なテーマであり、臨床におけるニーズも高い研究課題である。これまで生体臓器のオンライン計測はハードウェアに軸足を置いた研究が多く報告されてきたが、新たな計測手段の提供は利用者に追加的な計測の時間と労力を強いる問題がある。このため、内視鏡手術や放射線治療のような取得可能な情報に制限があり、かつ、即時性も要求される状況においては、日常的な利用に至っている研究成果は依然少ない。従来の治療中の計測では、可動式 CT 装置や超音波イメージング、臓器表面に光学マーカを設置する方式、カメラを複数台用いる方法などが考えられているが、計測可能なデータは依然限定的であり、治療行為の中断や追加のセットアップが利用者の負担となっている。画像処理分野においても、近年までは三次元情報の精緻な復元のために、設置するカメラ台数の増加や RGB-D カメラ等の計測データの高次元化に頼る部分が大きかった。再構成に十分なデータ量の計測が難しい治療時には、高次元で密な計測へ向けた試み以外に、部分観測を前提とした疎なモデル表現や推論の研究が必要である。情報科学・統計数理の分野においては、データから最大限の情報を読み解く方法について研究が盛んであり、低次元かつ局所的な計測値と一定の事前知識から高次元の状態を推論する手法が大きな発展を遂げており、医用システムへの応用が期待できる。

## 2. 研究の目的

本研究の目的は、生体臓器に関する事前知識を活用し、治療時の単一 2 次元画像のみを手がかりに、臓器固有の幾何学的・力学的な状態理解を最大限に試みるための学習・推定理論の探究である。治療時の追加の計測を前提とせず、計算機で低次元かつ局所的な情報から臓器の異動や変形を同定することを目指した。提案概念の応用により、臓器変形を認識してカメラ画像に臓器内部の血管や腫瘍を重畳可視化する、X 線透視画像等の低次元データのみから腫瘍の三次元変位を同定して動体追尾型の放射線治療を実施するなど新たな医用システムの創出が期待できる。

## 3. 研究の方法

本概念は、数理的には低次元・局所的な観測データから、より高次元・広範囲の情報や状態を学習・推定する問題として捉えることができ、観測情報のみによる再構成は不良設定問題である。本研究では、生体臓器に生じる局所変位と全体形状の関係を記述する統計的変形モデルの概念を新たに導入し、スパースモデリングや深層学習を臓器形状・力学特性の推定に応用する。スパース推定や辞書学習は超解像、脳情報処理において研究事例が知られるが、治療時に取得可能な部分観測データへの適用によって、観測範囲を超えた高次元の状態推定の達成が期待できる。

初年度に主に理論構築・アルゴリズム開発に取り組み、統計的力学変形モデルと頂点単位の変形再構築に関する理論を整備した。次年度には単一投影像から臓器の 3 次元形状や動き、変形を推定可能な枠組みを構築した。最終年度は、放射線治療計画における実患者データを対象に臓器の変形推定精度を検証し、腹部 5 臓器の統計的変形モデルのデータベースを構築した。

## 4. 研究成果

### 2018 年度

#### (1) メッシュ変形位置合わせによる統計的変形モデル生成法の開発

初放射線治療計画に向けて 4D-CT に対して医師が定義した複数臓器の 3 次元輪郭情報に対するメッシュ変形位置合わせ方法を考案し、腹部臓器の統計的変位モデルを構築した (図 1)。

4D-CT から得られる臓器形状データ群はそのままでは頂点数や位相構造は一致していないため、統計的な解析が行えない。アフィン変換と離散ラプラシアン形状修正を組み合わせた微分同相写像に基づく形状マッチング法を新たに構築し、患者個人のデータに適用することで同頂点数、同位相構造のメッシュモデルを得た。

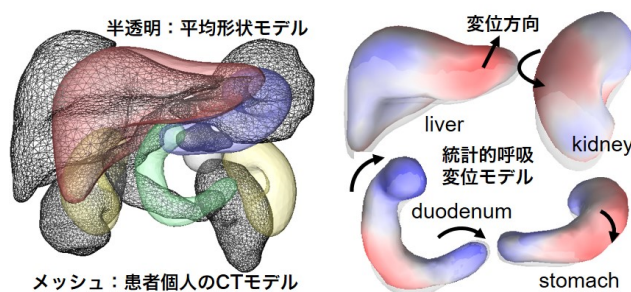


図 1. 患者個人の CT データから構築された腹部 5 臓器の統計的変位モデル、呼吸変位のバリエーションを表現可能

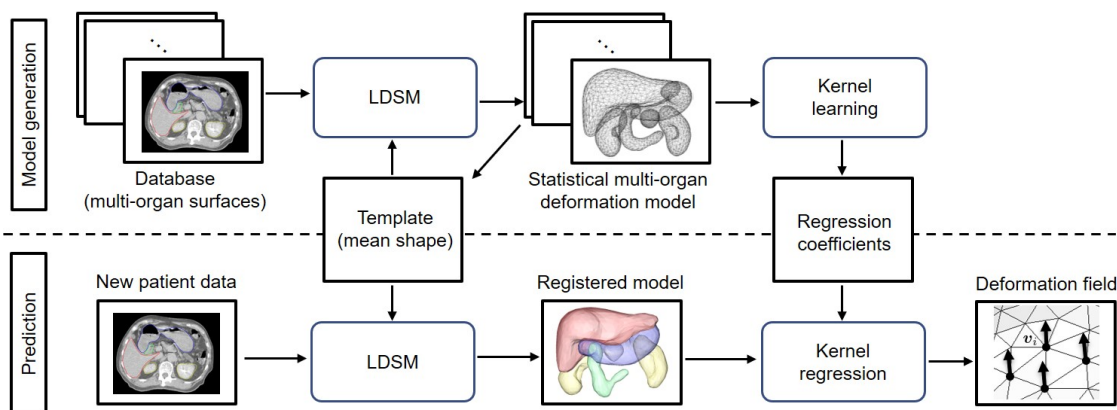


図 2. 周辺臓器の形状特徴に基づく頂点単位学習及び臓器形状再構築の枠組み, 可変形メッシュ位置合わせを用いてテンプレートメッシュが患者個人の臓器形状に位置合わせされ, スパースにサンプリングされた多臓器の形状特徴から臓器の動き及び変形が推定される.

## (2) 部分観測に基づく生体臓器形状のスパース再構成理論の構築

臓器変形の学習及び再構成を症例単位ではなく, 臓器微小領域単位で行う頂点単位学習及び推定方法 (図 2) を考案した. 頂点単位学習では, 臓器の微小領域ごとに変位を推定するにあたって, 別症例における類似の形状特徴を有する微小領域は互いに同様の変位をするという考え方に基づいて学習がなされる. 同様の特徴を有する臓器の局所領域が学習データ内に存在すれば推定が可能となり, 症例数が限られている医用データにおいても学習効率及び形状推定精度の向上が期待できる.

## 2019 年度

### (3) 単一投影像と統計的力学変形モデルを用いた変形推定

2 次元画像に対する畳み込みネットワークと 3 次元形状データを対象とするグラフ畳み込みネットワークを結合した深層学習の枠組み (Image-to-Graph Convolutional Network, IGCN) (図 3) を構築し, 患者個人の 1 枚の 2 次元 X 線画像のみから腹部臓器の 3 次元形状を復元する際の推定誤差を調査した. 過去に放射線治療を受けた 104 例の腹部 3D-CT 画像から得られた疑似 X 線画像と肝臓の 3 次元形状データ間の関係を学習した結果, 平均形状間距離の中央値 6.7mm の誤差で肝臓形状の推定が可能であることを確認した. 腹部 X 線画像は低コントラストであり, 臓器境界が視認できない箇所において誤差は大きくなる傾向がある. 初年度に構築した 4D-CT データに基づく統計変位モデルや画像周辺臓器の形状特徴に基づく臓器変形学習の考え方との連携により, 形状復元精度の向上や腫瘍変位推定への応用が考えられる.

## 2020 年度

### (4) 腹部臓器の統計的変形モデルの構築と検証

膵がんに対する放射線治療を受けた 124 人の患者の 3 次元 CT データと 35 人の 4D-CT データ

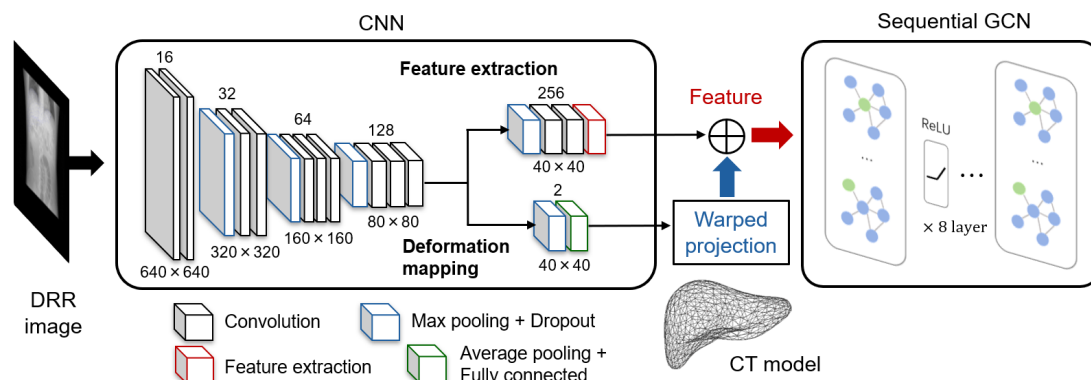


図 3. Image-to-graph convolutional network (IGCN)の枠組み, 単一投影像から深層特徴が獲得され, グラフ畳み込みネットワークを用いて画像特徴と 3 次元変位の関係が学習される

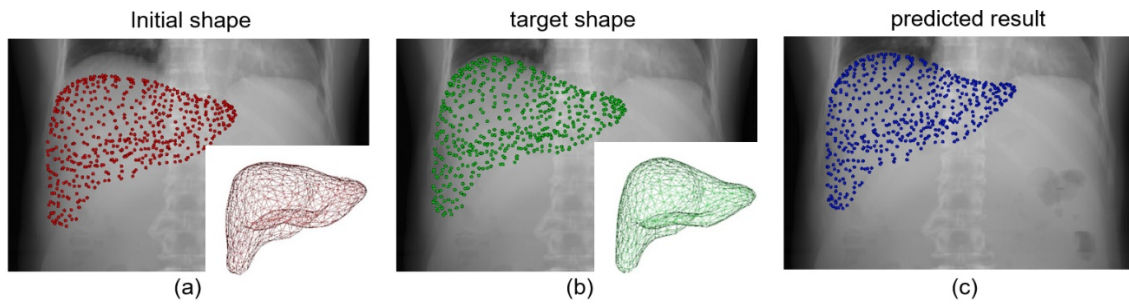


図 4. 単位 X-ray 画像からの肝臓形状の再構成結果, (a) 肝臓の初期形状メッシュと入力疑似 X-ray 画像, (b) 推定対象の肝臓形状, (c) 肝臓の予測形状 (平均的な誤差の場合)

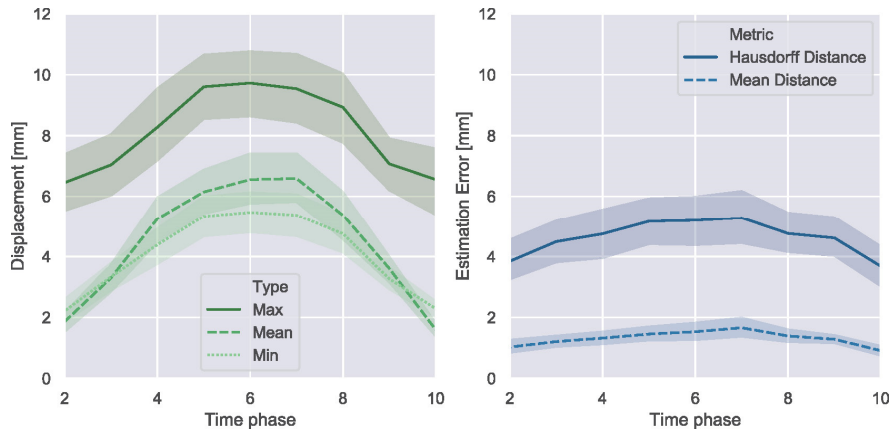


図 5. 局所変形を伴う膵がん領域の変位量と推定誤差, (a) 1 呼吸周期における平均, 最大, 最小変位, (b) 各呼吸位相における推定誤差 (平均形状間距離及びハウスドルフ距離)

(3次元 CT, 10 時相から構成されるボリュームデータ) を対象に可変形メッシュ位置合わせ法を適用し, 腹部 5 臓器の統計的変位モデルを構築した (図 1 左). 統計的変位モデルは生体臓器の 3 次元形状と変形をより低次元の画像特徴などから推定する目的において事前知識, 生体臓器データベースとして利用可能である.

### (5) 単一投影像に基づく人体臓器の変形・力学特性の学習と推定

開発した統計的変位モデルと IGCN を用い, 患者個人の 1 枚の 2 次元 X 線画像のみから, 呼吸に伴う肝臓の 3 次元形状及び変形を推定する実験 (図 4) を実施し, 平均形状間距離 3.6mm, ダイス係数 0.915 の推定が可能であることを確認した. また, 2 次元 X 線画像では検出されない膵がんの呼吸性変位を推定可能な周辺臓器の形状特徴量を同定し, 平均形状間距離 1.2mm, ハウスドルフ距離 4.2mm の臨床利用可能な精度で推定が可能であることを確認した (図 5). また, 前年度に構築した 2 次元画像から 3 次元形状を推定する IGCN に投影変位マップの枠組みを導入し, 形状推定性能の改善を行った. 推定対象の臓器の 3 次元変位を複数の 2 次元空間にマッピングし, 学習に用いることによって入力画像の深層特徴と 3 次元形状モデルの頂点変位間の関係を安定に学習可能とした.

### 参考文献

- [1] M. Nakao, M. Nakamura, T. Mizowaki, T. Matsuda, Statistical deformation reconstruction using multi-organ shape features for pancreatic cancer localization, *Medical Image Analysis*, Vol. 67, 101829, 2021.
- [2] M. Nakamura, M. Nakao, N. Mukumoto, R. Ashida, H. Hirashima, M. Yoshimura et al., Statistical shape model-based planning organ-at-risk volume: application to pancreatic cancer patients, *Physics in Medicine & Biology*, vol. 66, no. 1, 014001, 2021.
- [3] M. Nakao, J. Tokuno, T. F. Chen-Yoshikawa, H. Date, T. Matsuda, Surface Deformation Analysis of Collapsed Lungs using Model-based Shape Matching, *Int. J. Computer Assisted Radiology and Surgery*, 14(10), pp. 1763-1774, 2019.
- [4] M. Nakamura, M. Nakao, H. Hirashima, H. Iramina, T. Mizowaki, Performance evaluation of a newly developed three-dimensional model-based global-to-local registration in prostate cancer, *Journal of Radiation Research*, 60(5), pp. 595-602, 2019.

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 4件／うち国際共著 4件／うちオープンアクセス 2件）

|   |                         |
|---|-------------------------|
| 1. 著者名<br>M. Nakao, J. Tokuno, T. F. Chen-Yoshikawa, H. Date, T. Matsuda  | 4. 巻<br>14(10)          |
| 2. 論文標題<br>Surface Deformation Analysis of Collapsed Lungs using Model-based Shape Matching   | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Int. J. Computer Assisted Radiology and Surgery   | 6. 最初と最後の頁<br>1763-1774 |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1007/s11548-019-02013-0  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する            |
| 1. 著者名<br>M. Nakao, M. Nakamura, T. Mizowaki, T. Matsuda  | 4. 巻<br>67              |
| 2. 論文標題<br>Statistical deformation reconstruction using multi-organ shape features for pancreatic cancer localization   | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Medical Image Analysis  | 6. 最初と最後の頁<br>101829    |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1016/j.media.2020.101829   | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスとしている (また、その予定である)  | 国際共著<br>該当する            |
| 1. 著者名<br>M. Nakamura, M. Nakao, H. Hirashima, H. Iramina, T. Mizowaki  | 4. 巻<br>60(5)           |
| 2. 論文標題<br>Performance evaluation of a newly developed three-dimensional model-based global-to-local registration in prostate cancer, Journal of Radiation Research | 5. 発行年<br>2019年         |
| 3. 雑誌名<br>Journal of Radiation Research   | 6. 最初と最後の頁<br>595-602   |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1093/jrr/rrz031  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>該当する            |
| 1. 著者名<br>M. Nakamura, M. Nakao, N. Mukumoto, R. Ashida, H. Hirashima, M. Yoshimura et al.  | 4. 巻<br>66(1)           |
| 2. 論文標題<br>Statistical shape model-based planning organ-at-risk volume: application to pancreatic cancer patients   | 5. 発行年<br>2021年         |
| 3. 雑誌名<br>Physics in Medicine & Biology   | 6. 最初と最後の頁<br>14001     |
| 掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子)<br>10.1088/1361-6560/abcd1b  | 査読の有無<br>有              |
| オープンアクセス<br>オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難  | 国際共著<br>該当する            |

〔学会発表〕 計14件（うち招待講演 1件 / うち国際学会 4件）

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>F. Tong, M. Nakao, S. Wu, M. Nakamura, T. Matsuda  |
| 2. 発表標題<br>X-ray2Shape: Reconstruction of 3D Liver Shape from a Single 2D Projection Image                            |
| 3. 学会等名<br>42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>H. Maekawa, M. Nakao, K. Mineura, T.F. Chen-Yoshikawa, T. Matsuda  |
| 2. 発表標題<br>Model-based registration for pneumothorax deformation analysis using intraoperative cone-beam CT images    |
| 3. 学会等名<br>42nd Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) (国際学会) |
| 4. 発表年<br>2020年   |

|                                    |
|------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>中尾 恵                    |
| 2. 発表標題<br>スパース生体モデリングと治療支援画像生成    |
| 3. 学会等名<br>第119回日本医学物理学会学術大会（招待講演） |
| 4. 発表年<br>2020年                    |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>前川 日南子, 中尾 恵, 峯浦 一貴, 芳川 豊史, 松田 哲也 |
| 2. 発表標題<br>術中CBCT画像を用いた虚脱肺の変形解析の試み           |
| 3. 学会等名<br>電子情報通信学会技術報告 (MI)                 |
| 4. 発表年<br>2020年                              |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>中村 光宏, 中尾 恵, 棕本 宜学, 芦田 良, 平島 英明, 吉村 通央, 溝脇 尚志 |
| 2. 発表標題<br>統計学的アプローチによるPRVマージンの決定                        |
| 3. 学会等名<br>日本放射線腫瘍学会                                     |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>小林 晃太郎, 中尾 恵, 徳野 純子, 陳 豊史, 伊達 洋至, 松田 哲也 |
| 2. 発表標題<br>モデルベース位置合わせによる動物気胸肺の変形解析                |
| 3. 学会等名<br>電子情報通信学会技術報告 (MI)                       |
| 4. 発表年<br>2019年                                    |

|   |
|---|
| 1. 発表者名<br>武 淑瓊, 中尾 恵, 今西 勁峰, 中村 光宏, 松田 哲也        |
| 2. 発表標題<br>D U-Netの畳み込みネットワークを用いた隣接スライスからのCT画像再構成 |
| 3. 学会等名<br>第38回日本医用画像工学会大会                        |
| 4. 発表年<br>2019年                                   |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>K. Kobayashi, M. Nakao, J. Tokuno, T. F. Chen, H. Date, T. Matsuda            |
| 2. 発表標題<br>Internal Structure Registration of Deaeration Deformation in vivo Animal Lung |
| 3. 学会等名<br>Int. J. Computer Assisted Radiology and Surgery (国際学会)                        |
| 4. 発表年<br>2019年  |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>S. Wu, M. Nakao, J. Tokuno, T. Chen-Yoshikawa, T. Matsuda   |
| 2 . 発表標題<br>Reconstructing 3D Lung Shape from a Single 2D Image during the Deaeration Deformation Process using Model-based Data Augmentation |
| 3 . 学会等名<br>IEEE EMBS International Conference on Biomedical and Health Informatics (BHI) (国際学会)  |
| 4 . 発表年<br>2019年  |

|                                       |
|---------------------------------------|
| 1 . 発表者名<br>岩井 泰児, 中尾 恵, 中村 光宏, 松田 哲也 |
| 2 . 発表標題<br>複数周辺臓器の形状特徴に基づく肺癌変位推定法    |
| 3 . 学会等名<br>第63回システム制御情報学会            |
| 4 . 発表年<br>2019年                      |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>M. Nakao, T. Matsuda  |
| 2 . 発表標題<br>Sparse Modeling of Mandibular Reconstruction Procedures Using Statistical Geometric Features        |
| 3 . 学会等名<br>40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC) |
| 4 . 発表年<br>2018年  |

|   |
|---|
| 1 . 発表者名<br>T. Iwai, M. Nakao, M. Nakamura, T. Matsuda  |
| 2 . 発表標題<br>A Preliminary Study on a Statistical Deformation Model of Multiple Organs for Reconstructing Respiratory Displacement |
| 3 . 学会等名<br>40th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)                   |
| 4 . 発表年<br>2018年  |



|                                     |
|-------------------------------------|
| 1. 発表者名<br>森田 充樹, 中尾 恵, 松田 哲也       |
| 2. 発表標題<br>局所変位観測に基づく弾性率分布のモデルベース推定 |
| 3. 学会等名<br>電子情報通信学会技術報告 (MI)        |
| 4. 発表年<br>2018年                     |

|  |
|--|
| 1. 発表者名<br>岩井 泰児, 中尾 恵, 中村 光宏, 松田 哲也             |
| 2. 発表標題<br>動体追尾放射線治療のための複数周辺臓器の多次元特徴量に基づく膵癌変位推定法 |
| 3. 学会等名<br>電子情報通信学会技術報告 (MI)                     |
| 4. 発表年<br>2018年                                  |

〔図書〕 計0件

〔出願〕 計1件

|  |   |               |
|--|---|---------------|
| 産業財産権の名称<br>機械学習装置、推定装置、プログラム及び学習済みモデル | 発明者<br>中尾 恵, 陳 豊史,<br>徳野 純子, 伊達 洋<br>至, 松田 哲也 | 権利者<br>京都大学   |
| 産業財産権の種類、番号<br>特許、特願2018-171825        | 出願年<br>2018年                                  | 国内・外国の別<br>国内 |

〔取得〕 計0件

〔その他〕

|  |
|--|
| Research Home<br><a href="http://www.bme.sys.i.kyoto-u.ac.jp/~meg/index.html">http://www.bme.sys.i.kyoto-u.ac.jp/~meg/index.html</a> |
|--|

|         |                           |                       |    |
|---------|---------------------------|-----------------------|----|
| 6. 研究組織 | 氏名<br>(ローマ字氏名)<br>(研究者番号) | 所属研究機関・部局・職<br>(機関番号) | 備考 |
|---------|---------------------------|-----------------------|----|

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8 . 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

| 共同研究相手国 | 相手方研究機関 |
|---------|---------|
|---------|---------|