#### 研究成果報告書 科学研究費助成事業

今和 5 年 6 月 1 4 日現在

機関番号: 17104

研究種目: 基盤研究(C)(一般)

研究期間: 2019~2022

課題番号: 19K12219

研究課題名(和文)迅速な医療診断を支える先進的イメージレジストレーション技術の研究

研究課題名(英文)An advanced image registration technique for supporting rapid medical image diagnoses

研究代表者

徳永 旭将 (Tokunaga, Terumasa)

九州工業大学・大学院情報工学研究院・准教授

研究者番号:50614806

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 3,200,000円

研究成果の概要(和文):カーネル密度推定とトポロジー保存のアイディアに基づき、事前のチューニングを可能な限り低減でき、かつ実用的な位置合わせが実現できる汎用的なイメージレジストレーション技術の研究を行なった。特に、比較する画像の中に、データ欠損などにより対応しない領域が存在する場合にも実用的に機能する位置合わせ技術に焦点を当てた研究を行った。結果として、比較的単純な形状の組織のみでなく血管のように複雑な構造をもつ対象に対し、画像中に対応しない領域が存在しても実用的な位置合わせを実現することができた。非常に自由度が高い技術技術として発展が期待できるが、計算コストの課題を完全に克服することはできな かった。

研究成果の学術的意義や社会的意義 複雑な自由変形と、対応してない領域を含む物体同士の位置合わせという、チャレンジ性の高い課題に挑んだ。 前者には、ベイズ推論に基づく位置合わせを行う際に、事前分布としてマルコフ確率場に基づく自由変形モデ ルを導入した。後者には、マルコフ確率場で表現される制御点に対し、informativeな制御点とそうではない制 御点のクラスタリングも同時に行うことで対応した。これは自己教師対照学習などの他分野の技術の進展に伴い 得られてまる。今後、数理モデルとデータ駆動的アプローチを融合する位置合わせ技術として様々な展開 が期待できる。

研究成果の概要(英文):Based on the ideas of kernel density estimation and topology preservation, we studied general-purpose image registration techniques that work with easy pre-turning. In particular, we have focused on image registration technique that can work practically even when the images include non-corresponding regions. As a result, we established the practical image registration technique not only for tissues of relatively simple shapes but also for objects with complex structures such as blood vessels, even when there are non-corresponding regions. Our technique can be applied to a wide range of image registration tasks. But the issue of computational cost could not be completely overcome.

研究分野: データ科学

キーワード: イメージレジストレーション ベイズ推論 カーネル密度推定 医療画像処理 マルコフ確率場 EMア ルゴリズム

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、研究者個人に帰属します。

## 1.研究開始当初の背景

イメージ・レジストレーション(以下,IR と記載)は、異なる条件下で計測された2種類以上の画像を、反復的な最適化手 続きにより共通の座標系に変換する技術である。IR は創薬スクリーニング、医療画像診断、生物学における生体内ダイナミクス解析など、バイオイメージ解析の多様な場面でキーとなる技術である。自由変形を取り扱う非剛体 IR には数多くの先行研究があり、画像中の特徴点を用いるもの[e.g., Chui and Rangarajan, 2003]、画像中の特徴的な構造物(ランドマーク)を用いるもの[e.g., Simon et al., 1995; Z'ollei et al., 2001]、画像全体のピクセル輝度を用いるもの[e.g., Hill et al., 2001; Klein et al., 2010]、および、それらを組み合わせたハイブリッドなもの[e.g., Chanwimalung et al., 2006] が存在する。これらのIR 手法は、脳や心臓、肺、肝臓のような、複雑な形状がさほど問題にならない医療画像の位置合わせには、適切なアプローチを選択することで実用的な位置合わせが実現でき得る。一方、様々なIR 技術が存在する中で問題に応じて適切な手法やハイパーパラメータを選択する労力は小さくない。また、適切な手法を選択したとしても、血管や軸索のような複雑な空間構造をもつ物体に対しては、ノイズやデータ欠損の存在により十分な位置合わせが実現できないケースもある。

#### 2.研究の目的

本研究では、事前のチューニングや特徴点の選択などを必要とせず、入り組んだ血管など様々な位置合わせ対象に汎用的に適用可能な IR アルゴリズム・IR 技術を確立することを目的とする。特に、位置合わせ過程において、位置合わせ対象物体のトポロジーが極力変化させない位置合わせにより、データ欠損などにより空間的構造が対応しない領域を含む画像に対しても、実用的な位置合わせが行えるようになることを目標とした。

### 3.研究の方法

本研究では、画像全体のピクセル輝度を用いるタイプの IR 問題を考える。画像全体のピクセル輝度を用いるため、どのような特徴点・ランドマークに基づき位置合わせを行うかを事前に考慮する必要がなく、最も汎用性が高いと言える。その一方、他のアプローチと比較して計算コストが高いことと、位置合わせを最適化問題として解くときに局所最適解へのトラップを回避する工夫が必要である。

(a) カーネル密度推定と KL 情報量最小化に基づく連続関数の最適化 画像全体のピクセル輝度を用いるタイプの IR を連続関数の最適化問題として取り扱うため、位置合わせ対象となるデジタル画像をカーネル密度推定により確率密度関数に変換することで、確率分布間の距離を最小化する問題として取り扱う。この問題は、位置合わせの基準となる画像 (source image or fixed image )を経験分布関数で近似することにより、重み付き対数尤度を最大化する問題に帰着させることができる。また、ガウシアンカーネルに基づくカーネル密度推定を採用することで、混合正規分布のパラメータ推定を同様のアナロジーで

EM アルゴリズムにより重み付き対数尤度を最大化することができる。

- (b) マルコフ確率場モデルに基づく自由変形モデル 画像全体のピクセル輝度を用いる IR では、位置合わせ結果が現実的な空間変形から逸脱しないようにするため、変形を記述する数理モデルや正則化を導入することが一般的である。 本研究では、マルコフ確率場に基づく空間変形モデルにより、自由変形を記述するパラメータである制御点配置について、緩やかな拘束を与える。 本モデルは、近くに位置する制御点が類似した変形を記述するはずという仮定のもと、制御点間の距離に応じてガウシアンカーネルの分散を決定するものである。ガウシアンカーネルの共分散行列の対角成分を調整することで、局所的な変形の強さをどの程度許容するかを調整することができる。
- (c) 非対称な依存関係をもつマルコフ確率場モデルに基づく変形モデルの確立 本項目は、研究開始時には想定していなかったアイディアである。医療画像等の位置合わせ を行う場合、データ欠損などにより、比較する画像ペアに空間的な構造が対応しない領域が 存在する場合がある。この場合、画像全体のピクセル輝度を用いるタイプの IR では、局所最 適解へのトラップがより顕著になる。それを克服するため、自由変形を記述する制御点の中 で、対応する空間構造を補正するために積極的に動く informative な制御点と、informative な 制御点に応じて受動的に動く passive な制御点に分ける方法を取り入れた。
- (d) 局所解へのトラップを避ける確率的 EM アルゴリズムの拡張

EM アルゴリズムにより対数尤度を単調増加させる過程において、局所最適解へのトラップを可能な限り回避することが重要となる。本研究では、最適化の途中に定期的な空間摂動を付与することで、局所最適解へのトラップを抑制する仕組みを導入した。また、最適化過程における位置合わせ対象物のトポロジー変化を連結数や孔数により監視することで、トポロジーが変化する傾向にあるときは変形モデルの分散を適応的に大きくすることで、位置合わせ途中のトポロジー変化を抑制する仕組みを導入した。ただし、連結数や孔数の計算には画像を前景と背景に2値化する必要があるため、グレースケール画像やカラー画像に対し、画像2値化のための適切な閾値が存在する場合にのみ有効に機能すると考えられる。

#### 4.研究成果

項目(a), (b), (d)により、網膜画像のような入り組んだ構造をもつ医療画像の自由変形全体を、事前情報なしに補正することができるようになった。また、項目(c)によって、非対称な依存関係を変形モデルに付与することで、位置合わせ対象となる画像ペア中に欠損領域が存在する場合でも、実用的な位置合わせを実現できるようになった。本研究で確立した IR 技術は、 画像の読み込みや各種設定の制御部分を Python プログラムとして整理を行った。今後、計算の高速化に関する試行を経て、ユーザの環境に応じて諸条件を設定できるパッケージとして整備を進め、公開する予定である。

5		主な発表論文等
---	--	---------

〔雑誌論文〕 計0件

〔 学会発表〕	計2件	(うち招待護演	0件/うち国際学会	0件)
しナムルバノ	014IT '	しつり101寸畔/宍	0斤/ ノン国际士云	VIT )

1	<b>杂丰</b> 老	夕	

長村 徹, 徳永 旭将

# 2 . 発表標題

Development of Deformable Image Registration Technique using MRFs Based Deformation Model with Asymmetric Interaction

## 3 . 学会等名

第9回生命医薬情報連合大会

4.発表年

2020年

#### 1.発表者名

長村 徹, 徳永 旭将

#### 2 . 発表標題

非対称的な相互作用を持つマルコフ確率場を変形モデルとした非剛体イメージレジストレーション技術の開発

# 3 . 学会等名

第23回情報論的学習理論ワークショップ

#### 4.発表年

2020年

## 〔図書〕 計0件

#### 〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6 研究組織

ь.	. 妍光組織		
	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (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
---------	---------