

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 24 年 6 月 1 日現在

機関番号：12601

研究種目：基盤研究（B）

研究期間：2009～2011

課題番号：21300185

研究課題名（和文） 形態・機能・疾患を統合した新しい脳アトラスに基づく
診断・治療支援システムの開発研究課題名（英文） Development of Diagnostic and Therapeutic Support System based on Novel Brain Atlas
with Morphological, Functional and Pathological Information

研究代表者

増谷 佳孝（MASUTANI YOSHITAKA）

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20345193

研究成果の概要（和文）：

本研究では、脳の形態、機能、疾患の情報を有する標準的脳地図である「統合的脳アトラス」の構築と診断および治療への応用を目的とし、アトラス構築のための MRI 撮像技術、診断支援のための画像処理および表示ソフトウェアシステム、手術ナビゲーションシステムなどの各種技術開発を行った。その結果、MRI により得られた生体内の拡散情報の複数の数値マップとしてアトラスを構築し、これを診断および治療に応用するためのシステムの開発と基礎実験を行った。

研究成果の概要（英文）：

In this study, we aimed at construction of an “integrated brain atlas” as a standard brain map consisting of morphological, functional and pathological information of brain, and its application to diagnosis and therapy. We developed various techniques and systems for MR imaging, image processing and display for diagnostic support, surgical navigation. As a result, we achieved an integrate atlas of multivariate map including biological diffusional information, and completed systems for diagnostic and therapeutic aid, and performed preliminary experiments.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2009 年度	2,600,000	780,000	3,380,000
2010 年度	3,800,000	1,140,000	4,940,000
2011 年度	2,200,000	660,000	2,860,000
年度			
年度			
総計	8,600,000	2,580,000	11,180,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用システム

キーワード：検査診断システム、脳アトラス、治療支援

1. 研究開始当初の背景

一般に、医学分野における「アトラス」とは人体内・外部の構造の知識を地図として表現した媒体である図書、電子媒体などを指す。一方、医用画像処理分野では、処理の信頼性を高めることを目的として計算機内に数理

表現された解剖学的知識を指す。近年では、診断や治療の高度な支援を目的にアトラスを使用する研究が基礎理論を含め、活発に行われている。

脳神経領域のアトラスについては、モントリオール神経研究所が配布を行っている「標

準脳」アトラスを用いた様々な研究が行われている。標準脳に基づく手法は、主に脳機能の局在性の解析など、脳科学の分野で使用することを目的として開発されてきたが、形態の情報だけでは不十分であり、様々な情報を拭かしたアトラスの報告もされてきた。しかしながら、多数の数値を統計化して統合的に構築したアトラスの報告は皆無であり、様々な診断や治療の支援を行う観点からは、従来の脳アトラスは不十分であるといえる。

2. 研究の目的

本研究は、脳神経領域における診断支援・治療支援を行うための統合的脳アトラスの構築、及びその応用による診断・治療支援システムの開発を目的とする。統合的脳アトラスは、脳の詳細構造を含めた形態、機能、および疾患の情報を、多症例・多種の臨床画像データに基づき統合的かつ統計的に表現したものであり、従来の形態のみの標準脳アトラスでは困難かつ高度な診断・治療支援を実現する応用システムの核となる。具体的には、以下の4点を挙げる。

- (1) 統合的脳アトラスの構築、および要素技術の開発
- (2) 統合的脳アトラスに基づき、画像に含まれる疾患構造に対して頑健な自動抽出を行う手法の開発
- (3) 統合的脳アトラス、および自動抽出処理を実装したモジュール群のシステム統合
- (4) 具体的な疾患を対象とした診断・治療支援におけるシステムの臨床使用と多角的な評価

3. 研究の方法

(1) 統合的脳アトラスの構築

様々な数値の統計表現によるアトラスを構築する。すなわち、複数の撮像法やモダリティから得られる様々な数値を、標準脳形状上に平均ベクトル、および各数値間の共分散行列で表現する方法をとる。また、統計アトラスを構築する際に必要な非剛体レジストレーション法として、Demons アルゴリズムを使用する。これは、標準脳形状で検出した異常構造を患者の脳形状に戻す際にも必要となる。高速な処理実現のために、GPU (Graphical Processing Unit) ユニットを使用した並列計算を行う。また、脳腫瘍など大きな異常構造を含む場合には、単純なレジストレーションでは成功しないため、正常構造のランドマークを使用して形状の特徴点を把握する手法も合わせて検討する。

(2) アトラスに基づく自動処理群の開発

新規データが入力され、その脳形状を標準脳にあわせて変形し、各ボクセルにおいて計算される Mahalanobis 距離を用いて異常を検

出する。この手法の利点は、アトラスの持つ数値群を多値ガウス分布近似し、複数の数値間の関係を1対1の共分散のセットとして保持することで、入力される数値がアトラスの数値群よりも少ない場合でも、部分ベクトル、部分行列として抽出することで対応可能な点である。

(3) システムの開発、実装および統合

(1) で構築したアトラスに基づき、(2) の処理で異常構造を検出する診断支援ソフトウェアを開発する。プラットフォームとして、東大病院で開発された CIRCUS を使用する。また、検出、抽出された異常構造を表示し、かつ脳外科手術をナビゲーションする装置として、3次元位置センサによって計測した位置を脳形状や内部の神経束構造、異常構造とともに、表示するシステムを開発する。

(4) 有効性評価

構築したシステムの有効性検証を、画像診断学、脳外科学などの観点から行い、他の疾患への一般化などに関する考察もあわせて行う。

4. 研究成果

(1) 複数統計値による拡散パラメータアトラスと異常検出システム

様々な撮像法を検討した結果、様々な情報取得が期待できる拡散MRIを用いることとし、3つのパラメータ(拡散異方性、拡散係数、拡散尖度)からなる統合的脳アトラスを構築した(図1)。

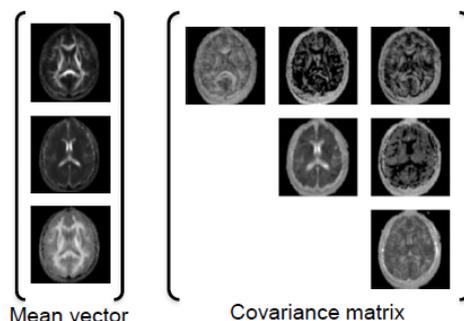


図1 拡散パラメータ(拡散異方性、拡散係数、拡散尖度)による統合アトラスの例(平均ベクトルおよび共分散行列)

これは標準脳形状のボリュームデータのすべてのボクセル位置に対して、3つのパラメータの平均ベクトル、および3×3共分散行列を計算したものである。従って患者データなど、新規に得られた拡散MRIデータを標準脳形状に変形すれば、このアトラスを用いて Mahalanobis 距離が正常範囲外となる領域を異常領域候補として検出することが可能となった。本成果は、放射線医学および外科手術に対する計算機支援技術に関する国際学

会 (Computer-Assisted Radiology and Surgery 2012) に採択されており、発表を行う予定である。

(2) 診断支援システムの構築

開発した帯状束の自動抽出に基づくパーキンソン病の診断支援技術を開発し、後ろ向き収集により得られたデータに適用し、評価した。本研究で開発した手法によって抽出した帯状束領域で、疾患群と正常群の FA 値に統計的有意差を有していることが明らかになった。これは手入力による領域指定による結果とほぼ同等の結果であった。したがって、本研究で開発した手法が、全自動で診断支援情報を抽出することが可能であることが示唆された。そこで、実際に臨床データで診断支援を行うシステムを構築するためのプラットフォームとして、東大病院で開発された CIRCUS を使用することとした (図 2)。

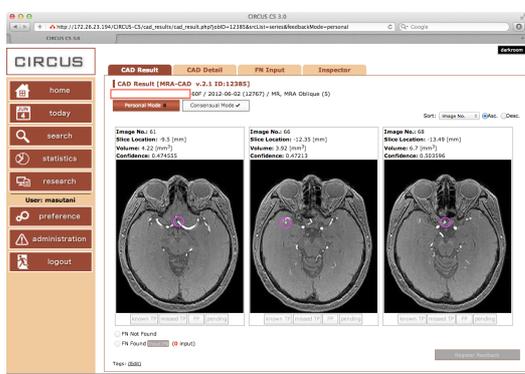


図 2 診断支援プラットフォーム CIRCUS 動脈瘤検出の例

現在、稼働に向けて拡散 MRI のパラメタを用いた異常検出ソフトウェアとあわせて移植を進めている。また、アトラス構築時に症例データを効率よく収集、データベース化するため、Web インターフェイスに基づく簡便な操作の CIRCUS システムを使用することを検討している。

(3) 手術ナビゲーションシステム基礎実験

手術ナビゲーションシステムのための位置センサの精度検証を行い、国立がん研究センターの Open 型 MRI を有する手術室において、開発した手術ナビゲーションシステムの動作確認および頭部ファントムを用いたナビゲーションの模擬実験を行った (図 3)。その結果、位置計測誤差は、1~2mm 程度であり、術中の脳変形を除けば十分な精度で手術ナビゲーションが行えることを確認した。今後は、本研究で開発した高速な非剛体レジストレーションソフトウェアを応用することにより、術中に得られる MRI 画像に合わせて、病変形状を含む術前画像を変形し、より術中の状況に近い情報で手術ナビゲーションを行うシステムの構築を目指す。



図 3 ナビゲーションシステム基礎実験 光学式位置センサ (画面左端) によりスタイラス (手で把持) の位置を読み取り、その位置をボリュームデータとともに画像上に表示するシステム

(4) その他

拡散 MRI より様々な情報を取得するには、撮像の高速化が必須となる。アトラスにおける拡散 MRI に基づく脳白質部分について、様々な白質線維の描出に必要な高方位拡散 MRI (HARDI) イメージングの撮影時間の短縮を行う手法として、撮影対象を限定して拡散係数の計測方向を削減する実験的手法を開発し、その効果を確認した。また、脳白質線維の確率的線維追跡による抽出について、対象を錐体路および脳梁通過線維に、撮影パラメタが抽出結果に与える影響を調査した。また、アトラスの一要素である拡散尖度の計算に対して、高速かつ頑健な独自な方法を開発し、国際学会 (International Society of Magnetic Resonance in Medicine 2012) にて発表を行い高い評価を得ている。また、大病変が存在する場合の標準脳への非剛体レジストレーションについて、前交連などのランドマークを利用する方法を検討したが、脳全体形状を扱うには未だ精度が不十分であり、今後も検討の余地があることが明らかとなった。

(5) まとめ

統合アトラスの構築、およびこれに基づく診断支援システム、および手術ナビゲーションシステムの構築および基礎実験は完了しているが、多くの症例を用いた検証は未だ十分ではない。今後は、統合アトラスに含む情報の多様化と高精度化を行うとともに、多症例による検証を行う予定である。

5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

〔雑誌論文〕 (計 2 件)

- ① Hasina Yasmin, Hiroyuki Kabasawa, Shigeki Aoki, Osamu Abe, Yoshitaka Masutani, Naoto Hayashi and Kuni Ohtomo, Motion-robust diffusion tensor acquisition at routine 3T magnetic resonance imaging, Japanese journal of radiology 28. 27-33 (2010), 1 (査読有)
- ② Yukihiro Nomura, Naoto Hayashi, Yoshitaka Masutani, Takeharu Yoshikawa, Mitsutaka Nemoto, Shohei Hanaoka, Soichiro Miki, Eriko Maeda, Kuni Ohtomo, CIRCUS : An MDA platform for clinical image analysis in hospitals, Trans.Mass-Data Analysis of Images and Signals 2(1). 112-127 (2010), 1 (査読有)

〔学会発表〕 (計 18 件)

- ① Yoshiyaka Masutani, diffusion Tensor Visualizer II Second Release by UTRAD/ICAL, the Weekend Educational Course of the International Society for Magnetic Resonance in Medicine (ISMRM) 17th Scientific Meeting & Exhibition, 2009.04.18, Honolulu, USA
- ② 伊藤賢司, 増谷佳孝, 青木茂樹, 阿部修, 大友邦, 拡散 MRI に基づく確率的 Tractography における描出パラメータの局所調整による改善の一手法, 第 28 回日本医用画像工学会, 2009.08.04, 名古屋
- ③ 伊藤賢司, 鈴木雄一, 増谷佳孝, 青木茂樹, 阿部修, 大友邦, 錐体路を対象とした確率的 Tractography の臨床撮像条件における描出比較, 第 37 回日本磁気共鳴医学会大会, 2009.10.02, 横浜
- ④ 鈴木雄一, 伊藤賢司, 増谷佳孝, 井野賢司, 佐竹芳朗, 飯田恭人, 矢野敬一, 青木茂樹, 阿部修, 美馬和男, 大友邦, 脳梁通過線維の確率的 Tractography における臨床データでの描出比較, 第 37 回日本磁気共鳴医学会大会, 2009, 10, 02, 横浜
- ⑤ 増谷佳孝, 鈴木雄一, 伊藤賢司, 阿部修, 青木茂樹, 大友邦. HARDI における MPG 削減のための実験的一手法, 電子情報通信学会医用画像研究会, 2010.01.28, 沖縄
- ⑥ Yoshitaka Masutani, Kenji Itoh, Yuichi Suzuki, Osamu Abe, Shigeki Aoki, Kuni Ohtomo, Designing Tract-adaptive MPG Sets for Faster Acquisition of HARDI Data, Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2010, 2010.06.22, Geneva, Switzerland
- ⑦ 伊藤賢司, 増谷佳孝, 鈴木雄一, 青木茂樹, 阿部修, 國松聡, 大友邦, 交叉線維部における局所 HARDI 撮影の追加による Tractography の描出能向上, 第 38 回日本磁気共鳴医学会大会, 2010.10.01, つくば
- ⑧ 鈴木雄一, 増谷佳孝, 伊藤賢司, 井野賢司, 渡辺靖志, 佐竹芳朗, 後藤政実, 飯田恭人, 矢野敬一, 大友邦, Q-Ball Tractography と fMRI を用いた皮質延髄路描出, 第 38 回日本磁気共鳴医学会大会, 2010.10.01, つくば
- ⑨ Mitsutaka Nemoto, Yoshitaka Masutani, Shouhei Hanaoka, Yukihiro Nomura, Takeharu Yoshikawa, Naoto Hayashi, Naoki Yoshioka, Kuni Ohtomo, A unified framework for concurrent detection of anatomical landmarks for medical image understanding, SPIE Medical Imaging 2011, 2011.02.12, Orlando, USA
- ⑩ 増谷佳孝, 青木茂樹, 拡散 MR イメージングにおける解析的な拡散尖度計算の一手法, 電子情報通信学会医用画像研究会, 2011.07.12, 札幌
- ⑪ 福永一星, 中西淳, 堀正明, 増谷佳孝, 佐藤秀二, 濱崎望, 中島円, 宮嶋雅一, 新井一, 青木茂樹, 妹尾淳史, Diffusional kurtosis imaging を利用した特発性正常圧水頭症の錐体路に関する検討, 第 39 回日本核磁気共鳴医学会大会, 2011.09.29, 北九州
- ⑫ 吉田茉莉子, 堀正明, 福永一星, 横山和正, 濱崎望, 鎌形康司, 下地啓五, 中西淳, 鈴木由里子, 桑鶴良平, 笹井啓資, 青木茂樹, 増谷佳孝, Diffusional kurtosis imaging を用いた多発性硬化症患者の normal appearing white matter に対する定量解析, 第 39 回日本核磁気共鳴医学会大会, 2011.09.29, 北九州
- ⑬ 伊藤賢司, 増谷佳孝, 青木茂樹, 鈴木雄二, 井野賢司, 國松聡, 大友邦, Tract-Specific Analysis のための全自動かつ高速な帯状束の抽出法に関する研究, 第 39 回日本核磁気共鳴医学会大会, 2011.10.01, 北九州
- ⑭ Yoshitaka Masutani, Shigeki Aoki, On closed form expression of diffusion kurtosis for more than 3 b values, International Joint Symposium - Ultra High Field MRI, 2011.11.07, Tokyo, Japan
- ⑮ 増谷佳孝, 青木茂樹, 拡散尖度イメージングにおける様々な計算手法の比較とそのアトラス構築への応用, 電子情報通

信学会医用画像研究会, 2012. 01. 19, 那覇

⑯ 増谷佳孝, 野村行弘, 三木聡一郎, 白井敦, 大野孝, 原真, 松尾義朋, 吉川健啓, 林直人, 大友邦, CIRCUS+: 遠隔読影環境のための統合的診断支援およびCAD開発プラットフォーム, 日本医学放射線学会総会, 2012. 04. 13, 横浜

⑰ Yoshitaka Masutani, Shigeki Aoki, General Closed-from Expressions for DKI Parameters and Their Application to Fast and Robust DKI Computation based on Outlier Removal, ISMRM 20th Scientific Meeting & Exhibition, 2012. 05. 08, Melbourne, Australia

⑱ Yoshitaka Masutani, Shigeki Aoki, Robust DKI Computation Method and its Application for Building Brain Atlas with Multiple Diffusion MRI Parameters, CARS 2012, 2012. 06. 28, Pisa, Italy

[図書] (計1件)

① Yoshitaka Masutani, Mitsutaka Nemoto, Yukihiro Nomura, Naoto Hayashi, Clinical Machine Learning in Action: CAD System Design, Development, Tuning, and Long-Term Experience, in K. Suzuki (ed.) Machine Learning in Computer-Aided Diagnosis: Medical Imaging Intelligence and Analysis, pp. 159-176, IGI Global, 2012

[産業財産権]

○出願状況 (計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

○取得状況 (計0件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

[その他]

ホームページ等

招待講演

① 増谷佳孝, 拡散 MR 画像の処理とその応

用～基礎から最新動向まで～, 予防医学研究会, 2011. 10. 31, 名古屋

6. 研究組織

(1) 研究代表者

増谷 佳孝 (MASUTANI YOSHITAKA)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 20345193

(2) 研究分担者

()

研究者番号:

(3) 連携研究者

林 直人 (HAYASHI NAOTO)
東京大学・医学部附属病院・特任准教授
研究者番号: 10261992

鈴木 雄一 (SUZUKI YUICHI)
東京大学・医学部附属病院・放射線技師
研究者番号: 70420221

阿部 修 (ABE OSAMU)
日本大学・医学部附属病院・教授 (申請時:
東京大学・医学部附属病院・准教授)
研究者番号: 50302716

鎌田 恭輔 (KAMADA KYOUSUKE)
旭川医科大学・医学部附属病院・教授 (申
請時: 東京大学・医学部附属病院・講師)
研究者番号: 80372374