

## 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 22 日現在

機関番号：34519

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2009 ～ 2011

課題番号：21591581

研究課題名（和文） 新生児の脳発達に伴う脳回及び容積の測定と虚血性脳疾患での評価

研究課題名（英文） Automatic method for cerebral contour extraction and volumetric study on MRI of developing brain.

研究代表者

石蔵 礼一（ISHIKURA REIICHI）

兵庫医科大学・医学部・准教授

研究者番号：00176174

研究成果の概要（和文）：

本研究において、我々は、新生児脳MRIの3Dデータを用いて、AFSS (automated fuzzy logic based skull stripping) および fuzzy active surface model (FASM) を応用し、脳領域を自動抽出する精度の高い方法を開発した。また、頭蓋除去についてはAFSSと別の方法を開発し、良好な結果を得た。これを用い、正常発達児での月令に伴う脳容積の増加を明らかにした。また新生児の標準化脳の作成も行った。今後、出生後令、修正令との関係、正常発達児、異常児との違いに応用する予定である。脳回、脳溝の自動抽出についてはthick rubber model や particle model を開発したが、抽出能については、未だに十分な方法を開発できておらず、今後の課題である。

研究成果の概要（英文）：

We have developed a new automatic method for extracting cerebral contour of developing brain from 3D MR imaging using AFSS (automated fuzzy logic based skull stripping) and fuzzy active surface model (FASM). We also developed better novel method to strip the skull. This method enables us automatic quantitative analysis of infantile brain, which is on the way of developing. Also, it enables us standardization of infantile brain, which is important to know focal brain changes.

We also developed several methods (thick rubber model and particle model) for automatic extraction of cerebral sulci and gyri. However, further investigations are needed in this field.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2009年度	2,700,000	810,000	3,510,000
2010年度	600,000	180,000	780,000
2011年度	500,000	150,000	650,000
年度			
年度			
総計	3,800,000	1,140,000	4,940,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：新生児・脳・MRI・脳表検出法・脳回領域認識法

## 1. 研究開始当初の背景

乳児低酸素性虚血性脳症(以下HIE)は、麻痺、運動発達障害、精神発達障害など、児に重篤な障害を残す、代表的な新生児脳障害である。

障害された領域の回復は期待できないものの、早期の重症度診断は、その後の障害の予測とそれに対する早期リハビリ開始などにつながり、予後の改善にもつながるため重要

である。脳機能の評価には、神経学的所見、脳波などがあるが、脳の形態を観察できる代表的なものとして、MRI がある。HIE の MRI 所見については、様々な報告がなされているが、その多くは MRI 画像における脳のある部位の信号異常についてであり、診断医の主観的評価によっていた。一方で、HIE を来した新生児においては、脳室の拡大、脳溝の開大など脳の容積の変化がみられることが、主観的に観察される。HIE を来した新生児の脳容積評価を行うことは、重症度評価に重要と考えられるが、この分野の検討は、手動での容積評価以外まだ少ない。脳は複雑な構造をしており、定量的評価には、測定者のバイアスを排した自動計測が必要である。

脳の自動計測は成人においては、脳 MRI からの自動脳表検出法・脳回領域認識法は既に開発されており、広く用いられている。しかしながら、新生児から乳児においては、脳が発達段階であるため、正常でも髄鞘化による脳の信号変化が著しく、また、脳回の構造も成長に伴い変化する。このため、成人の自動脳表検出法・脳回領域認識法を新生児から乳児に適応することはできなかった。

## 2. 研究の目的

以上 1 の点をふまえた、我々の研究目的は、(1)新生児の脳 MRI の信号変化、脳回の変化にあわせた自動脳表検出法・脳回領域認識法を開発し、脳の容積、脳回の形態を自動計測する。また、灰白質、白質を自動計測する 2) 同方法を応用して、正常新生児の発達に伴う脳回及び脳容積、灰白質、白質の変化を明らかにする、3) さらに、HIE を来した児におけるそれらの正常からの変化を明らかにし、予後との相関を明らかにする、4) これらのソフトをパソコン上で動く汎用性のあるものとして開発し、他施設でも簡便に新生児脳の容積評価ができるようにすることである。

## 3. 研究の方法

兵庫県立大学工学部と月一回のペースで meeting を行いながら、共同で、新生児の脳 MRI の信号変化にあわせた自動脳表検出法・脳回領域認識法を開発する。Meeting の間に以下の作業をすすめる。

(1)兵庫県大研究者が、正常新生児から乳児の 3DMRI のデータを取得し、それを兵庫県立大学に送る（データは研究期間中蓄積し続ける）

(2)送られたデータをもとに、兵庫県立大学研究者が、新生児乳児脳の信号にあわせた自動脳表検出法、脳回領域認識法を開発、提案する。

(3)その自動検出法を、兵庫医大から送ったデータに適応する。

(4)兵庫医大研究者は、手動で、脳表、脳回

の真値を作成する。

(5)自動抽出したデータと、真値を比較し、データの整合性をみる

(6)問題点について、兵庫県立大で自動抽出法に改善を加えるとともに、兵庫医大側では MRI 撮像法の改善を検討する

以上の 1)-7) を繰り返しながら、新生児の脳 MRI の信号変化にあわせた自動脳表検出法・脳回領域認識法を開発する。

## 4. 研究成果

(1) 脳の抽出にはまず頭蓋の除去が必要である。頭蓋除去にはまず AFSS 法 (automated fuzzy logic based skull stripping) を試み、真値と比較した。しかし AFSS 法では頭蓋の一部が残ってしまうという欠点があった。そこで、現在は MRI 原画像に対して、輪郭を抽出し、数ミリ幅を持たせた画像を差分することで、真値に近い頭蓋除去を行えている。現在、成長にあわせて、どの要因 (年齢、身長、体重) の何と頭蓋の幅が相関するか、検討を加えている。

**Automated fuzzy logic based skull stripping (AFSS) & Contour shape modeling (CSM) 法**

**AFSS法**  
Bayesian識別を用いて、MR信号値分布から脳領域を複数の脳組織に分割する

**CSM法**  
頭部輪郭を用いてAFSS法の抽出結果を評価し、AFSS法の分割パラメータを更新する

信号値分布に基づくAFSS法と、頭部形状に基づくCSM法を組み合わせる

日本人工学会関西支部 2011/12/10 University of Hyogo

(2)頭蓋除去後の、大脳領域の識別には、AFSS 法 (automated fuzzy logic based skull stripping) を用いて、大脳領域を 5 領域 (白質、灰白質、脳脊髄液、脂肪、その他) に分類し、その後で fuzzy active surface model (FASM) を用いて脳表面の最適化を行った。この方法を用いることで、真値との比較で sensitivity 99.9% false positive rate 14.1% の良好な結果を得られた。

**真値画像との比較 (2/2)**  
従来法 (AFSS & CSM法) と提案法間で、抽出精度を比較した

手法	Total sensitivity & total FPR	
	Total sensitivity	Total FPR
AFSS法 & CSM法	99.9%	14.1%
提案法	98.5%	13.8%

日本人工学会関西支部 2011/12/10 University of Hyogo

(3) (2)の方法を持ちいて、正常発達の新生児-乳児において、脳容積および脳表面積の変化を検討したところ、修正令（生まれてからではなく、受精したところから数えた月令）と相関して、脳容積が増加することが観察された。今後、発達異常例のデータも含めて、容積変化、脳表面積変化の正常/異常の違いについて検討を行っていく予定である。

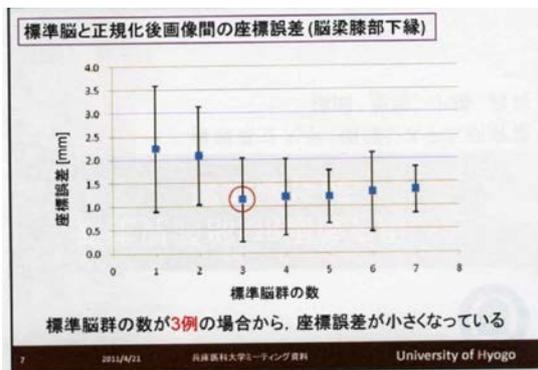
② 年齢と脳容積・脳表面積の関係を調査

脳容積と脳表面積の測定結果（年齢順）

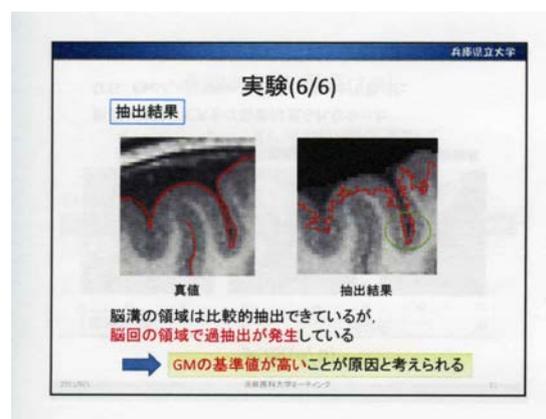
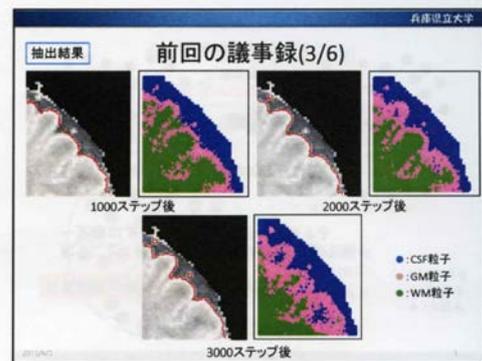
修正年齢	脳体積	脳表面積	修正年齢	脳体積	脳表面積
-1m	388623	29003	1w	410652	20750
-1m	367642	21686	1w	493488	27124
-2w2d	493044	24200	1m	564801	24554
-2w1d	432297	32416	1m	494673	31985
-1w	480205	23989	1m1w	562430	25433
-2d	380677	23308	1m3w	639409	33789
-2d	471725	25358	2m	587948	28370
0w	411458	22205	2m1w	686369	30271
0w	385870	23593	2m1w	703190	31341
1w	473536	22724	3m3w	848073	35930

2011/09/19 兵庫県立大学マーケティング資料 University of Hyogo

(4) また(2)の方法を用いて抽出した脳について、新生児標準脳の作成、正規化を行った。新生児-乳児脳は発達過程にあり、成人のVBMは標準脳が成人であるため、新生児-乳児には応用できない。そのため、我々の方法で抽出した抽出脳から、標準脳を作成、正規化する方法を開発した。脳の変形、位置合わせにはSPMを用い、線形変換と非線形変換を行った。その過程で、標準脳は3例の脳の重ね合わせから作成可能であることを明らかにした。今後、正常/異常の違いについて検討を行っていく予定である。



(5) 以上の AFSS と FASM を用いた方法では、脳領域の抽出は可能であるが、脳脊髄液は除去できておらず、脳回、脳溝の細部の抽出はできていない。また、灰白質、白質の自動計測もできていない。灰白質、白質の自動計測には、まず脳回、脳溝の細部の抽出が必要である。これら、詳ついては、研究期間中、Fuzzy理論を用いた Thick Rubber Model を試みたが、十分な結果がえられず、次に灰白質、白質、脳脊髄液をそれぞれ粒子として表現した粒子法モデルなどを、研究期間中に開発、検討した。しかしながら、深部の脳溝を抽出不十分、または過抽出、灰白質と白質、脳脊髄液の誤認などの問題を現地点で改善できていない。また、現在の方法のもう一つの問題は、計算の負荷が大きく、通常のパソコンでは、一スライスを計算するだけでも 24 時間を有してしまう点である。より、パソコンで容易にという目標を達成するには、計算式の改善も行っていかなければならない。今後さらなる検討が必要と考える。



### 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 9 件)

1. Hashioka A, Kobashi S, Kuramoto K, Wakata Y, Ando K, Ishikura R, Ishikawa T, Hirota S, Hata Y. A neonatal brain MR

images template of 1 week new born、Int. J. Comput Assist Radiol Surg、査読有、7巻、2011、273-280

2. Hashioka A, Kobashi S, Kuramoto K, Wakata Y, Ando K, Ishikura R, Ishikawa T, Hirota S, Hata Y, A neonatal brain MR image template of 1 week newborn, Comput Assist Radiol Surg、査読無、6巻、2011、345-346

3. 橋岡亜弥、小橋昌司、倉本圭、若田ゆき、安藤久美子、石蔵礼一、石川智基、廣田省三、畑豊、新生児頭部MR画像を用いた脳形状正規化法、信学技報、査読無、109巻、2011、115-120

4. Kobashi S, Fuzzy Thick Rubber Model for Cerebral Surface Extraction in Neonatal Brain MR Images、Conf. on Fuzzy Systems、査読有、2009、927-932

5. Kobashi S, Fujimoto Y, Ogawa M, Ando K, Ishikura R, Imawaki S, Hirota S, Hata Y, Fuzzy Logic Assisted Quantification of Gyral Deformation Index Using Magnetic Resonance Images for the Infantile Brain、39th International Symposium on Multiple-Valued Logic、査読有、2009、24-29、DOI:<http://doi.ieeecomputersociety.org/10.1109/ISMVL.2009.14>

[学会発表] (計9件)

1. 若田ゆき、新生児頭部MR画像を用いた新生児脳形状正規化の試み、第39回日本磁気共鳴医学会大会、2011.10.1、小倉

2. Yokomichi D, Cerebral Surface Extraction Based on Particle method in Neonatal MR Images、SMC 2010、2010.10.10-13、Istanbul、Turkey

3. Yamaguchi K, Automated Fuzzy Logic Based Skull Stripping in Neonatal and Infantile MR Images、WCCI2010 IEEE World Congress on Computational Intelligence、2010.7.1-23、Barcelona、Spain

4. Wakata Y、Computer-aided Diagnostic System for Infant/Pediatrics: Brain Volume and Sulcus、American Society of Neuroradiology、2010.5.15-20、Boston、USA

5. 若田ゆき、小児脳診断支援システムの開発 - 新生児脳容量・脳回計測 -、第69回日本医学放射線学会総会、2010.4.11、横浜

6. 若田ゆき、小児システムの開発 - 新生児脳容量・脳回計測 -、第39回日本神経放射線学会、2010.2.12、東京

7. 若田ゆき、小児脳診断支援システムの開発 - 乳幼児頭部MRIを用いた計算診断支援システム -、第37回日本磁気共鳴医学会、2009.10.4、横浜

6. 研究組織

#### (1) 研究代表者

石蔵 礼一 (ISHIKURA REIICHI)  
兵庫医科大学・医学部・准教授  
研究者番号：00176174

#### (2) 研究分担者

小橋 昌司 (KOBASHI SHOJI)  
兵庫県立大学大学院・工学研究科・准教授  
研究者番号：00332966

安藤 久美子 (ANDO KUMIKO)  
兵庫医科大学・医学部・講師  
研究者番号：60289064

高田 恵広 (TAKADA YOSHIHIRO)  
兵庫医科大学・医学部・助教  
研究者番号：70441318

若田 ゆき (WAKATA YUKI)  
兵庫医科大学・医学部・助教  
研究者番号：70412038

山本 聡 (YAMAMOTO SATOSHI)  
兵庫医科大学・医学部・助教  
研究者番号：50411989

五十嵐 陽子 (IGARASHI YOKO)  
兵庫医科大学・医学部・病院助手  
研究者番号：90592650

勝浦 堯之 (KATSUURA TAKAYUKI)  
兵庫医科大学・医学部・病院助手  
研究者番号：00592651

#### (3) 連携研究者

廣田 省三 (HIROTA SHOZO)  
兵庫医科大学・医学部・教授  
研究者番号：20181216