

令和 6 年 9 月 20 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的研究（萌芽）

研究期間：2021～2023

課題番号：21K19898

研究課題名（和文）マイクロ計算解剖学創成に向けた微細解剖構造の網羅的数理画像解析手法の実現

研究課題名（英文）Realization of exhaustive mathematical analysis of micro-anatomical structure for micro computational anatomy

研究代表者

森 健策（Mori, Kensaku）

名古屋大学・情報学研究科・教授

研究者番号：10293664

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、マイクロ計算解剖学創成に向けた網羅的解剖構造のための画像認識技術の開発である。本研究グループでは、マクロ解剖構造を対象とした医用画像処理研究を進めてきた。マイクロ計算解剖学の創成に必要な解剖構造をマイクロCTなどの高精細画像から自動的に認識する技術の開発を進めた。高精細マイクロCT画像を収集し、そこから微細血管、微細気管支構造、膜や壁構造といったシート状の構造物、がんなどの病変部位をマイクロCT画像において自動的に抽出する手法の開発を進めた。血管、気管支などのネットワーク構造については、そのつながりをグラフ構造として記述し、トポロジカルな構造解析を行う手法を実現した。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本研究の目的は、マイクロ計算解剖学創成に向けた網羅的解剖構造解析のための画像認識技術の開発である。マイクロ解剖構造認識において重要となる解剖構造を明らかにするための画像認識技術の開発を行う。このような画像認識技術は、機械学習による単なる画像認識のみで解決できるものではなく、トポロジー解析など数多くの数理的な基盤が必要となる。マイクロ計算解剖学創成を画像数理研究的な側面から取り組む点において極めて挑戦的な研究である。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study is to develop image recognition methods for comprehensive anatomical structures aimed at the creation of micro computational anatomy. Our research group has conducted medical image processing research targeting macro anatomical structures. The aim of this work is to develop technology that automatically recognizes anatomical structures necessary for the creation of micro computational anatomy from high-resolution images such as micro-CT. High-resolution micro-CT images were scanned, and methods were developed to automatically extract fine blood vessels, very narrow bronchial structures, sheet-like structures such as membranes and wall structures, and lesions like cancer in micro-CT images. For network structures like blood vessels and bronchi, a method was established to describe their network connection as graph structures and perform topological structural analysis.

研究分野：画像処理

キーワード：微細構造解析 マイクロ計算解剖 機械学習 画像処理 医用画像処理 画像診断支援

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

本研究の目的は、マイクロ計算解剖学創成に向けた網羅的解剖構造のための画像認識技術の開発である。研究申請者のグループでは、臨床用 CT 画像に対する医用画像処理として、肝臓・膵臓などといった臓器領域や、比較的太い血管構造などのマクロ解剖構造を対象とした医用画像処理研究を進めた。最近では、解像度が 2 倍から 4 倍程度に向上した臨床向け CT 装置が開発・市販されつつある。医用画像の高精細化を考えると、今後は、微細血管・微細気管支といった 10 μm 程度の微細な解剖学的構造（マイクロ解剖構造）の認識が医用画像処理では重要となる。また、臨床医とのディスカッションの中から、例えば肺がんの診断治療では、がんの広がりとそれに関与する微細な血管や気管支構造、肺胞や肺胞壁の肥厚などの情報が重要であることが知られた。予備研究において、マイクロ CT による肺標本の試験的な撮影結果から、微細な血管や気管支、あるいは、肺胞や肺胞壁の肥厚などを 3 次元的に捉えることが可能であることも知られた。高精細マイクロ CT 画像は従来のマクロ画像とは根本的に異なり、コンピュータの支援がない限り解剖構造の網羅的把握は困難である。このような情報は従来の臨床用 CT 画像とマクロ解剖構造を対象とした従来の医用画像処理では得られない。機械学習による画像認識技術の開発は進んでいるが、マイクロ解剖構造への対応は進んでいない。これらから本研究を着想するに至った。

臨床向け医用画像に基づいたマクロ計算解剖学は、胃、肝臓、腎臓、膵臓、すい臓などといった臓器そのものの形を対象とした。本研究課題が目指すマイクロ計算解剖学は、微細な血管構造、気管支構造などを対象とし、形態と機能に密接にかかわり始める領域でもある。臨床 CT によって撮影された 3 次元 CT 画像において、機械学習技術を用いてマクロ構造である腹部臓器領域をセグメンテーションする手法を提案されている一方、マイクロ画像解剖構造解析では、各臓器の内部の微細な解剖学的構造を対象とする。例えば、肺内部における微細な血管が持つネットワークがその解析対象となる。複雑な接続関係を持つ血管や細気管支などの微細解剖構造をコンピュータが自動認識し、トポロジーなども含めた数理的な解析ができる技術開発を目指す。画像解析と離散的な数理構造解析が融合する探索的な研究である。マイクロ解剖構造の網羅的把握を離散的な数理構造解析に着目して行う研究はなく、挑戦的な研究であると考えられる。

2. 研究の目的

本研究の目的は、マイクロ計算解剖学創成に向けた網羅的解剖構造解析のための画像認識技術の開発である。マイクロ解剖構造認識において重要となる解剖構造を明らかにするための画像認識技術の開発を行う。このような画像認識技術は、機械学習による単なる画像認識のみで解決できるものではなく、トポロジー解析など数多くの数理的な基盤が必要となる。マイクロ計算解剖学創成を画像数理研究的な側面から取り組む点において極めて挑戦的な研究である。

臨床医学の分野において、イメージング装置（画像撮影装置）の果たす役割は大きい。疾患の早期診断や治療方法の選択において、X 線 CT 装置 や MRI 装置で撮影される画像が利用されている。このような臨床向け画像撮影装置で得られる画像の解像度は 1 画素当たり 1 mm 程度に留まる。捉えられる解剖構造は主要な形態のみである。

近年のイメージング装置の発展により、非常に解像度の高い CT 画像が撮影可能となった。マイクロ X 線 CT（マイクロ CT）装置を用いれば、標本レベルであるものの 1 画素あたり 1 μm 程度の解像度で解剖構造を 3 次元的な画像としてイメージングすることが可能となった。例えば肺では、微細血管や細気管支といった微細脈管構造をマイクロ CT 画像上で確認できる。肺がんの肺胞単位での広がりや肺胞壁の肥厚も視認可能であり、微細な解剖構造と病態との間の 3 次元的な解析にも有望である。

一方、このようなマイクロ解剖構造が撮影された画像から病態解明などへとつなげるには、画像情報をコンピュータが理解できる構造情報へと変換する必要がある。微細な解剖構造が映る画像をコンピュータが理解できるようになって初めて、その構造理解が進むと考える。例えば、カーナビを考える。航空写真が与えられたのみでは、道路の接続構造を表す「グラフ構造」情報は含まれず、目的地までのルート算出はできない。航空写真を解析し、道路構造を抽出したのちグラフ構造として表現して初めて、目的地まで誘導するナビゲーションが実現可能となることに類似する。そこで本申請課題ではマイクロ計算解剖学において必要とされる高精細画像から微細解剖構造を解析する画像処理技術の実現を目指す。

3. 研究の方法

マイクロ計算解剖学の創成に必要な解剖構造をマイクロ CT などの高精細画像から自動的に認識する技術の開発を進めた。高精細マイクロ CT 画像を収集し、そこから微細血管、微細気管支構造、膜や壁構造といったシート状の構造物、がんなどの病変部位をマイクロ CT 画像において自動的に抽出する手法を開発を進めた。血管、気管支などのネットワーク構造については、その「つながりネットワーク」をグラフ構造として記述し、トポロジカルな構造解析を行う手法を実現する。これらの解析手法を、収集された高精細マイクロ CT 画像データベースに適用した。

研究対象は、その内部に微細解剖構造として複雑な脈管、袋、膜構造を有す肺とする。肺がんが含まれる症例を選択し、がんと微細解剖構造との関係を明らかにできるように研究を実施した。

4. 研究成果

(a) 高精細マイクロ CT 画像データベース構築

伸展固定された肺がん切除標本を高精細マイクロ CT 装置により 3 次元画像として撮像した。症例数 15、総計 3.4TBytes 高精細マイクロ CT 画像データベースを構築した。

(b) 微細脈管構造情報抽出手法開発

微細な血管、気管支などの管状構造物を抽出する手法を開発する。機械学習による画像認識での枠組みでは、学習に用いるデータを数多く準備する必要がある。一方、研究初期の段階では、数多くの画像は期待できず、機械学習のみによる構造認識は難しい。そこで、微細脈管が持つ構造を数理的にモデル化することによって微細脈管構造を抽出する手法を開発した。ヘッセ行列の固有値を利用した局所濃淡構造解析を利用して脈管構造の強調フィルタを作成し、3 次元的な脈管構造抽出を行った

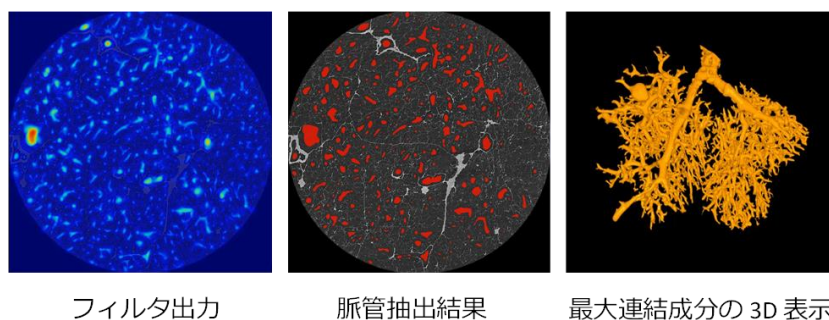


図 1 微細脈管構造情報抽出による細気管支抽出結果

(c) 微細膜構造情報抽出手法開発

脈管構造と同様に、微細な膜の構造も数理的に表現し（モデル化し）、その結果を用いて微細膜構造を抽出する手法を開発する。肺の場合には、小葉間隔壁、ならびに、肺胞壁などを対象として。ヘッセ行列の固有値を利用した局所濃淡構造解析を利用して脈管構造の強調フィルタを作成し、3 次元的な膜構造抽出を行う手法の開発を行った（図 2）。また、強調フィルタによって得られた微細膜構造情報を基にして、3 次元 FCN (3D U-Net) の学習を行い、微細膜構造情報を抽出する手法を開発した。

(d) 微細構造分離手法の開発

マイクロ解剖構造の特徴として、脈管構造、膜構造などの各構造物が複雑に絡み合うことが挙げられる。臓器の形やその接続関係のみが注目されるマクロ解剖構造とは異なる。これらの微細構造を分離する手法の開発を進めた。例えば、肺胞は微細で複雑な構造を持つ。画像処理の観点から抽出が困難な対象ともいえる。そこで(c)で抽出される微細膜構造情報に対して、Watershed アルゴリズムを適用することで、肺胞領域を抽出する手法の開発を進めた（図 2）。

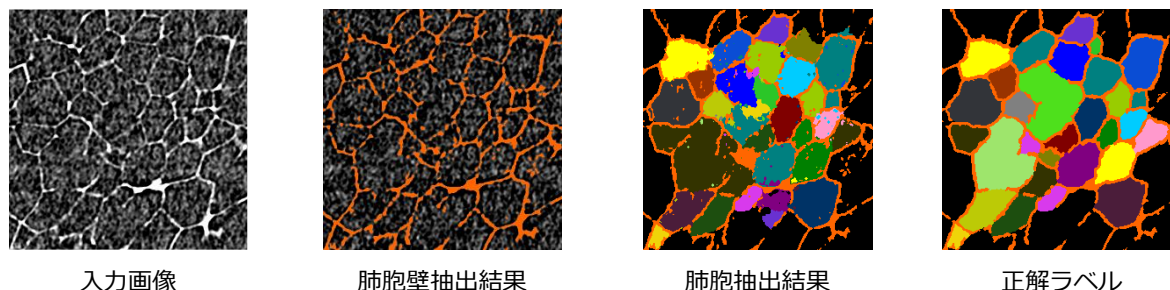


図 2 微細膜構造情報抽出ならびに微細構造分離結果

(e) 病変マイクロ構造解析手法の開発

マイクロ構造をマイクロ CT 画像から抽出する画像処理手法の開発を進めた。機械学習の手法を用いて、臨床の場で撮影される CT 画像を超解像化する手法の開発を行った（図 3）。

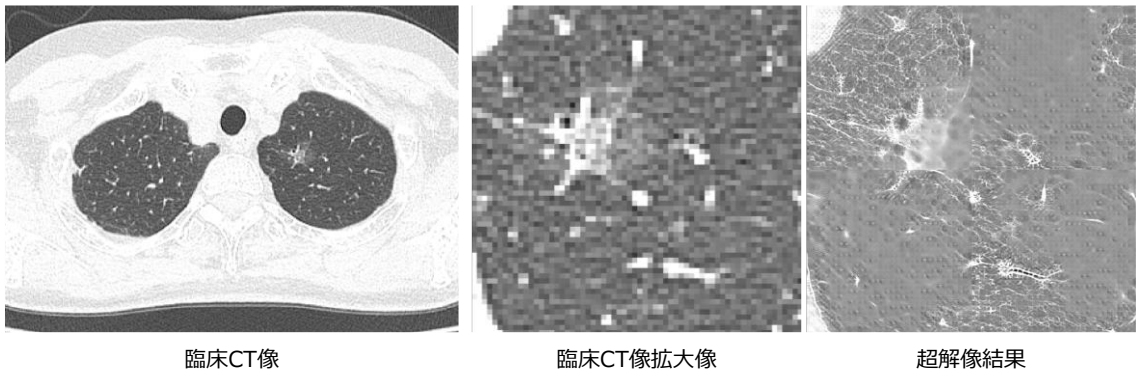


図3 臨床CT像からの病変マイクロ構造解析結果

(f) 微細解剖ネットワーク構造解析

マイクロ構造をトポロジカルに解析する手法を臨床的な知見も踏まえながら開発した。(b)で抽出された細気管支領域を対象にネットワーク構造を抽出する手法を開発した(図4)。

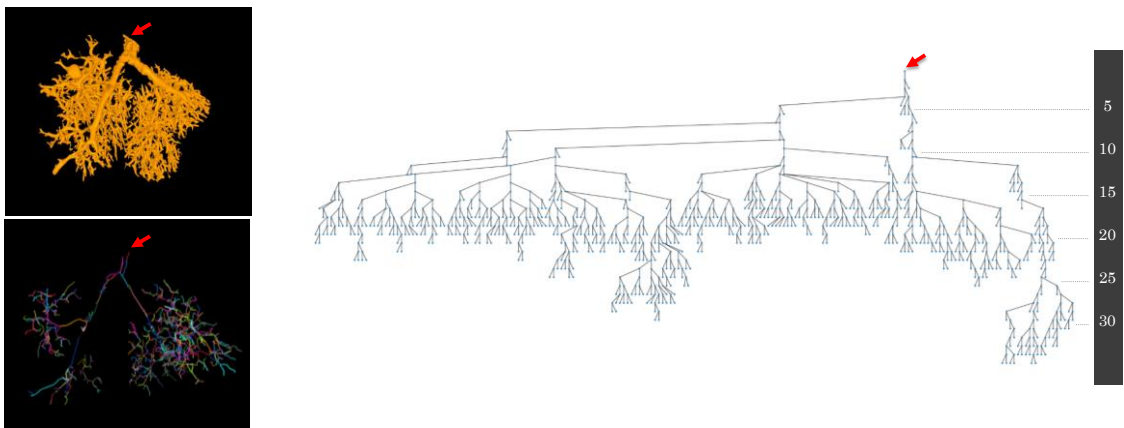


図4 微細解剖樹ネットワーク構造解析結果

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計1件（うち査読付論文 1件 / うち国際共著 0件 / うちオープンアクセス 0件）

1. 著者名 Tong Zheng, Hirohisa Oda, Yuichiro Hayashi, Takayasu Moriya, Shota Nakamura, Masaki Mori, Hirotsugu Takabatake, Hiroshi Natori, Masahiro Oda, Kensaku Mori	4. 巻 9
2. 論文標題 SR-CycleGAN: super-resolution of clinical CT to micro-CT level with multi-modality super-resolution loss	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Journal of Medical Imaging	6. 最初と最後の頁 024003-1-28
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1117/1.JMI.9.2.024003	査読の有無 有
オープンアクセス 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 -

〔学会発表〕 計29件（うち招待講演 11件 / うち国際学会 10件）

1. 発表者名 Tong Zheng, Hirohisa Oda, Yuichiro Hayashi, Shota Nakamura, Masaki Mori, Hirotsugu Takabatake, Hiroshi Natori, Masahiro Oda, Kensaku Mori
2. 発表標題 L-former : a lightweight transformer for realistic medical image generation and its application to super-resolution
3. 学会等名 SPIE Medical Imaging 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 T. Zheng, H. Oda, T. Hu, Y. Hayashi, S. Nakamura, M. Mori, H. Takabatake, H. Natori, M. Oda, K. Mori
2. 発表標題 2D+3D registration in deformation-adaptive super-resolution for medical images
3. 学会等名 CARS 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Tong Zheng, Hirohisa Oda, Yuichiro Hayashi, Shota Nakamura, Masaki Mori, Hirotsugu Takabatake, Hiroshi Natori, Masahiro Oda, Kensaku Mori
2. 発表標題 Coarse-to-fine cascade framework for cross-modality super-resolution on clinical/micro CT dataset
3. 学会等名 SPIE Medical Imaging 2023 (国際学会)
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 深井 大輔, 小田 紘久, 椎名 健, 林 雄一郎, 鄭 通, 中村 彰太, 小田 昌宏, 森 健策
2. 発表標題 nnU-Netによる肺マイクロCT像からの小葉間隔壁抽出
3. 学会等名 JSCAS 2023
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 医療におけるAIとスーパーコンピューター臨床現場利活用に向けて
3. 学会等名 第1回学術講演会（WEB配信）（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 医療ビッグデータとAIを用いた内視鏡診断システム開発に関する諸課題と今後の展開 - コンピューターによる革新的診断治療支援機器実現に向けて -
3. 学会等名 JDDW 2022（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 AI技術の進展と医療画像解析への応用
3. 学会等名 第165回和歌山眼科学会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 機械学習による医用画像処理の変革
3. 学会等名 NVIDIA 冬のHPC Weeks (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 遠隔医療を支える画像・映像診断支援技術としての人工知能と機械学習
3. 学会等名 第26回日本遠隔医療学会学術大会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 Potential of Glaucoma AI from the viewpoint of data scientist ' ' データサイエンティストから見た緑内障AIの可能性
3. 学会等名 第33回日本緑内障学会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 イメージングとその知的処理による診断治療支援
3. 学会等名 第31回日本バイオイメーキング学会学術集会 (招待講演)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 AI for VR
3. 学会等名 第21回日本VR医学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 AI-based endoscopic procedure - Current and Future
3. 学会等名 CVF/CVPR Medical Computer Vision Workshop（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 The Way of Medical Care in the AI Era - A New Era of Medical Care through Coexistence with AI
3. 学会等名 第63回日本神経学会学術大会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森 健策
2. 発表標題 AI新時代におけるあたらしい病理学の確立に向けて-情報学の立場から
3. 学会等名 第111回日本病理学会総会（招待講演）
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Chen Shen, Pochuan Wang, Dong Yang, Daguang Xu, Masahiro Oda, Po-Ting Chen, Kao-Lang Liu, Wei-Chin Liao, Chiou-Shann Fuh, Kensaku Mori, Weichung Wang, Holger R. Roth
2. 発表標題 Joint multi organ and tumor segmentation from partial labels using federated learning
3. 学会等名 DeCaF 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 T. Shiina, H. Oda, T. Zheng, S. Nakamura, Y. Hayashi, M. Oda, K. Mori
2. 発表標題 Extraction of respiratory bronchioles and alveolar ducts from micro-CT volumes with distance-based tubular structure filter
3. 学会等名 CARS 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 大野 真奈, 申 忱, Holger R. Roth, 小田 昌宏, 林 雄一郎, 三澤 一成, 森 健策
2. 発表標題 境界情報を考慮する損失関数を用いたFCN による腹部 CT 像からの臓器領域抽出に関する研究
3. 学会等名 JAMIT 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 出口 智也, 林 雄一郎, 北坂 孝幸, 小田 昌宏, 三澤 一成, 森 健策
2. 発表標題 GNN による血管名自動命名手法における臓器特徴の利用に関する検討
3. 学会等名 JAMIT 2022
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 森健策
2. 発表標題 スケールシームレスなイメージングによる呼吸機能解析の今後の展望
3. 学会等名 呼吸機能イメージング研究会
4. 発表年 2023年

1. 発表者名 Tong Zheng, Hirohisa Oda, Yuichiro Hyashi, Masahiro Oda, Shota Nakamura, Hiroshi Natori, Hirotsugu Takabetake, Masaki Mori, Kensaku Mori
2. 発表標題 Micro CT Assisted Cross-Modality Super-Resolution Towrd Observing Micrometer-scale Anatomical Structure From Clinical CT tilizing AI
3. 学会等名 RSNA 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Ruiyun Zhu, Masahiro Oda, Yuichiro Hayashi, Hideki Ota, Hitomi Anzai, Makoto Ohta, Takanobu Yagi, Masaaki Shojima, Soichiro Fujimura, Kensaku Mori
2. 発表標題 Carotid Artery Vessel Wall Segmentation Challenge Report
3. 学会等名 SMRA 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tong Zheng, Hirohisa Oda, Yuichiro Hayashi, Shota Nakamura, Masahiro Oda, Kensaku Mori
2. 発表標題 Super-Resolution by Latent Space Exploration: Training with Poorly-Aligned Clinical and Micro CT Image Dataset
3. 学会等名 International Workshop on Simulation and Synthesis in Medical Imaging SASHIMI 2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 T. Zheng, H. Oda, S. Nakamura, M. Mori, H. Takabatake, H. Natori, M. Oda, K. Mori
2. 発表標題 Micro-CT-assisted cross-modality super-resolution of clinical CT: utilization of synthesized training dataset
3. 学会等名 CARS2021 (国際学会)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 椎名 健, 小田 紘久, 鄭 通, 中村 彰太, 小田 昌宏, 森 健策
2. 発表標題 Watershedを用いた肺マイクロCT像からの肺胞セグメンテーション
3. 学会等名 電子情報通信学会技術研究報告(MI)
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 椎名 健, 小田 紘久, 鄭 通, 中村 彰太, 林 雄一郎, 小田 昌宏, 森 健策
2. 発表標題 距離変換と管状構造フィルタによる肺マイクロCT画像からの細気管支・肺胞管抽出手法の検討
3. 学会等名 第30回日本コンピュータ外科学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tong ZHENG, Hirohisa ODA, Yuichiro HAYASHI, Shota NAKAMURA, Masaki MORI, Hirotsugu TAKABATAKE, Hiroshi NATORI, Masahiro ODA, Kensaku MORI
2. 発表標題 Clinical CT Super-resolution Utilizing Registered Clinical -Micro CT Database
3. 学会等名 第40回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 椎名 健, 小田 紘久, 鄭 通, 中村 彰太, 林 雄一郎, 小田 昌宏, 森 健策
2. 発表標題 距離マップを利用した肺マイクロ CT 像からの肺胞抽出
3. 学会等名 第40回日本医用画像工学会大会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Tong Zheng, Hirohisa Oda, Yuichiro Hayashi, Shota Nakamura, Masaki Mori, Hirotsugu Takabatake, Hiroshi Natori, Masahiro Oda, Kensaku Mori
2. 発表標題 Coarse-to-fine cascade framework for cross-modality super-resolution on clinical/micro CT dataset
3. 学会等名 SPIE Medical Imaging 2022 (国際学会)
4. 発表年 2022年

〔図書〕 計2件

1. 著者名 森 健策, 伊東隼人	4. 発行年 2022年
2. 出版社 オーム社	5. 総ページ数 250
3. 書名 医療AIとディープラーニングシリーズ 内視鏡画像AI	

1. 著者名 森 健策	4. 発行年 2021年
2. 出版社 南江堂	5. 総ページ数 336
3. 書名 形態と機能からみた呼吸器疾患 病態を読み解くメカニズム	

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	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
研究分担者	小田 昌宏 (Oda Masahiro) (30554810)	名古屋大学・情報基盤センター・准教授 (13901)	
研究分担者	中村 彰太 (Nakamura Shota) (20612849)	名古屋大学・医学部附属病院・講師 (13901)	

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