

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 2 日現在

機関番号：17102

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2011～2013

課題番号：23500244

研究課題名(和文) 超高精細ヒト脳図譜の体系化によるオーダメイド脳図譜の構築

研究課題名(英文) Construction of Patient Specific Brain Atlas Using Database of High Quality Human Brain Atlas

研究代表者

諸岡 健一 (Ken'ichi, Morooka)

九州大学・システム情報科学研究科(研究院・准教授)

研究者番号：80323806

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円、(間接経費) 1,200,000円

研究成果の概要(和文)：我々は、日本人脳の解剖学的地図(脳図譜)を作成している。この脳図譜を基に、複数の患者の脳図譜を体系化した大規模脳図譜データベース構築を目的とし、それを実現するための要素技術の開発について研究を行った。患者の脳ボリュームモデルは、膨大な点からなり、かつ各モデルの頂点数や頂点間の連結関係は異なるため、モデル間の対応付けは非常に困難である。そこで、形状が単純な目標曲面・目標ボリュームへ写像し、写像先で対応付ける方法を開発し、モデルの対応付けが効率化を実現した。

研究成果の概要(英文)：We have generated a Japanese brain atlas. Using the atlas, we have studied the database composed of many atlases of real patients. One of the fundamental techniques for the database construction is to find the correspondence between brain volume models with triangular mesh. Generally, triangular mesh models of the tissue have different number of vertices and different topology. The correspondence problem becomes complex in the case of the tissue with complex shape such as the human brain. To solve this problem, we developed a new method with mapping the model onto its target object with arbitrary shapes and topologies.

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：情報学・知覚情報処理・知能ロボティクス

キーワード：脳図譜 患者指向脳図譜 脳深部刺激療法

1. 研究開始当初の背景

脳深部刺激療法(Deep Brain Stimulation: DBS)とは、脳神経回路の一部を電気刺激する治療法であり、難治性神経疾患に対し飛躍的な治療効果を得ることから、特にパーキンソン病やジストニアなどの難治性不随意運動症に対する治療として注目されている。近年では、うつ病や強迫性障害など、DBSの適用範囲の急速に拡大しつつあり、その症例数は年々増加している。DBSでは、標的とする神経核に電極を正確に植込まなければならない。神経核の同定は、現在の医療計測装置では困難であり、そのため、脳内の地図である脳図譜を基に行われる。現在国内では2種類の脳図譜が使用されている。これらの脳図譜は、若い欧米人の脳をスライス状に切断し、各切断面を正確に描写することで作成している。この脳図譜を患者の医用画像と一致させるよう拡大・縮小させ、患者脳内での対象神経核を同定する。

しかし、既存の脳図譜には、以下に挙げる重大な問題がある。脳図譜は、脳を3方向から観察した切断面を図示したものであるが、切断方向によって異なる人の脳が用いられている。脳内部構造の位置は各人それぞれ異なるため、各切断面から再構成した3次元脳形状は整合性がない。また、欧米人の神経頭蓋は前後に長いのに対し、東洋人は扁平であり、この差異は脳形状の人種差を生じている。したがって、既存の脳図譜を日本人に適用するには、3次元的不整合性と人種差を補正する作業が必要であるが、単純なスケール操作だけでは日本人脳に脳図譜を正確に一致させることは非常に困難である。このような要因で、実際の医療現場では、既存の脳図譜は、あくまで神経核の大まかな位置把握のみに使用され、術中に、脳電気信号の変化と専門医の知識・経験を頼りに神経核を同定しているのが現状である。そのため、既存の脳図譜では治療効果を向上できないばかりか、新たな手術ターゲットを開発することが不可能である。近年、既存の脳図譜から3次元脳復元法が提案されているが、復元された3次元脳は不自然な形状を呈す。

2. 研究の目的

我々は、日本人の献体脳を用いて形態解剖情報や生理情報を内蔵したデジタル脳図譜を作成する研究を行っている。この研究は、日本初の試みで、これまでの成果として、最新の計測技術と情報処理技術を駆使し、高精度高分解能の脳表形状データから、高磁場MRIでさえも得ることができない微細な組織・細胞の構造データまでも取得可能な脳標本作成法を確立した。現在は、これらのデータを統合し脳図譜の作成を行っている。

このデジタル脳図譜が診療・治療で用いられるために、この脳図譜を基に、医用画像など患者に関する様々な情報から、患者に特化

した脳図譜を推定する技術を確立しなければならない。ここで、1つのデジタル脳図譜は膨大なデータ量から構成される。また、年齢や性別、症例などに応じて複数のデジタル脳図譜を効率的に扱わなければならない。したがって、デジタル脳図譜を体系化する技術が不可欠である。更に、患者情報から患者指向脳図譜を推定するためには、多数の健常者や患者などのパターンを参考にして、その入力情報と、脳図譜の構造部位の位置や形状などの幾何情報の関係をモデル化し、そのモデルに基づく効率的な推定法を構築する必要がある。

そこで、世界でも独自のデジタル脳図譜を基盤とし、複数の脳図譜を形態解剖・構造解析的観点から体系化した大規模脳図譜データベース構築を目的とし、それを実現するための要素技術の開発について研究を行った。

3. 研究の方法

データベースの構築では、個体脳間の対応づけが必要である。まず、脳の表面形状データのみを使って、表面形状モデルの対応付け法を構築した。

1) 脳表面形状モデルの対応付け法の構築

表面モデルは、組織表面上の頂点とそれを連結した多角形パッチからなり、したがってモデル間の対応付けは頂点の対応付け問題に帰着する。頂点数や頂点間の連結関係は、同一組織であってもモデルごとに異なるため、対応付けは非常に困難である。また、脳の場合、細かい脳溝の位置や形状は各脳で異なる。このように、個体ごとに異なる形状を有する組織の場合、対応付け問題は更に複雑になる。

これに対し、平面や球面など、形状が単純な目標曲面に表面モデルを写像し、写像先でモデル間を対応付ける手法がある。平面や球面はパラメトリック関数で表され、そのパラメータを用いて曲面上で対応点を自動的に決定できる利点がある。

この方法を組織表面モデルに適用する際、目標曲面上でモデル間を正確に対応付けるために、1)目標曲面への写像が、モデルと目標曲面が一対一対応する単射であるべきである。また、次の3点を満たす写像を実現できれば、目標曲面上で組織同士を容易に比較できる:2)対象組織で共通の解剖学的特徴点(以後、特徴点)が、目標曲面上の特定の位置に常に写像される;3)元の表面形状の幾何特徴量が、写像後の目標曲面上でも保存される;4)組織の形状や位相(=物体を貫通する穴の数)に適した目標曲面が選択できる。しかし、これらの条件を全て満たす写像法は確立されていなかった。

そこで、我々は、人体組織表面モデルの自動対応付けを目的とし、自己組織化可変モデル(Self-organizing Deformable Model:

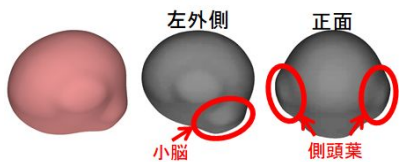


図 1：簡易脳曲面

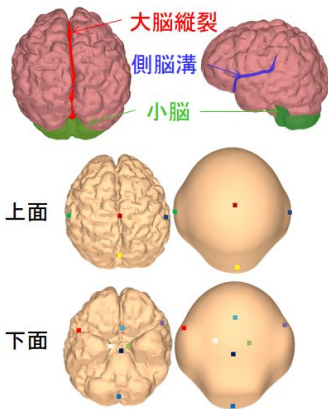


図 2：解剖学的特徴(大脳縦裂・外側溝・小脳)

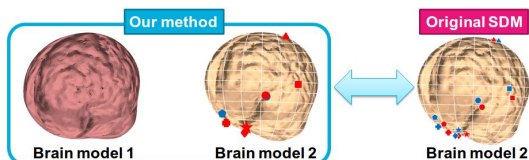


図 3：脳表の写像結果

SDM)に基づいて、上の 4 条件を満たしながら、組織モデルを任意の目標曲面上へ写像する手法 Modified SDM (mSDM)を開発した。SDM 変形法は、目標曲面上の指定された位置へ特徴点を配置させつつ、任意の形状・位相を持つ目標曲面へモデルを写像できる。しかし、目標曲面への写像が必ず単射になる保証はなく、また、幾何特徴保存は考慮していない。そこで、申請者は、SDM 変形を改良し、単射の実現、および写像前後でのモデルの幾何特徴量の保存、の各処理を追加した変形法 mSDM を構築した。

2) 脳ポリウムモデルの対応付け法の構築

SDM 変形法をポリウムモデルに適用できるように拡張した、Growing SDM (GSDM) 変形法を構築した。GSDM は、六面体要素の集合であるポリウムモデルである。変形先の目標ポリウムは、制御点の集合で表現される。GSDM 変形は、2つの処理から構成される。まず、SDM の変形法を利用して、GSDM の表面形状を、目標ポリウムの表面形状と一致するように変形させる。この変形によって、多くの節点が表面付近に移動される。次に、GSDM の内部にある点を、目標ポリウム内に一様に分布するように、移動させる。

4. 研究成果

1) 脳表面形状モデルの対応付け

mSDM を用いて、脳表モデルを図 1 に示

図 4：椎骨・腓骨の写像結果

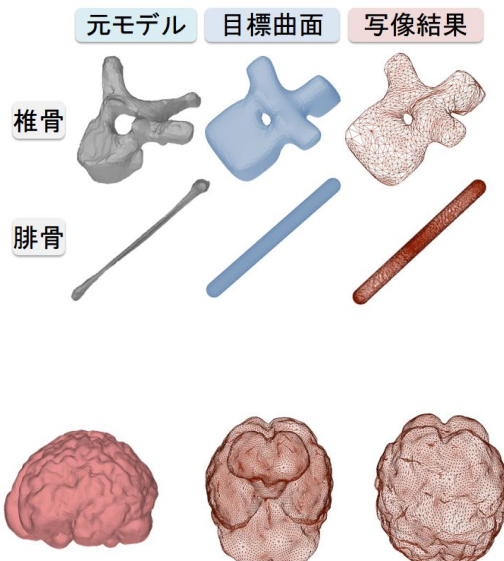


図 5：再構築した脳表モデル：(左)シェーディング表示；(中)底部・(中)頭頂部から見たモデルのワイヤフレーム表示

す目標曲面へ写像する実験を行った。実験は、6 つの脳表モデルを用いた。また、目標曲面は、脳の概形を示したもので、以降、簡易脳曲面と呼ぶ。簡易脳曲面は、全体的に楕円体で、側頭葉と小脳にあたる部分に凸状形状をもつ。写像を制御する特徴として、大脳縦裂・外側溝・小脳(図 2)から計 11 点を用いた。図 3 左に、脳表の写像結果例を示す。図右は、元の SDM による写像結果を示す。この図において、赤と青の各点が、脳表および簡易脳曲面の特徴点を示し、同じ形状の赤・青色の組が対応点である。これらの図を比較すると、提案手法である mSDM は、特徴点を指定した場所に移動させつつ、簡易脳曲面に写像できていることが確認できる。

脳表以外にも、穴を持つ椎骨、ねじれ形状の腓骨(図 4)を、各形状に合わせた目標曲面へ写像した。写像先が球面のみである従来法と比べ、mSDM は、球面と位相・形状が異なる組織でも、それに適した形状・位相を持つ曲面へ写像可能である。また、今回、表面モデルの各三角パッチの面積と角度を幾何特徴量として用い、同一三角パッチの写像前後の面積・角度の差が、それぞれ閾値未満であるなら、各特徴量が保存されているとして評価した。この評価法で、従来の SDM では、面積・角度が保存されているパッチ数は、全体の 41.8、45.9[%]であったが、mSDM は 67.2、80.3[%]と飛躍的に向上し、写像前後での幾何特徴量の保存に成功した。

腓骨のように、球面と位相が同一であっても形状が異なる組織に適用すると、従来手法は目標曲面上で局所的な歪みが生じ易く、これによりモデル間を正確に対応付けられないが、mSDM はこの問題を解決できる。対応付けの正確性を示すため、複数の脳形状モデルの対応付けに基づいて脳の平均形状モ

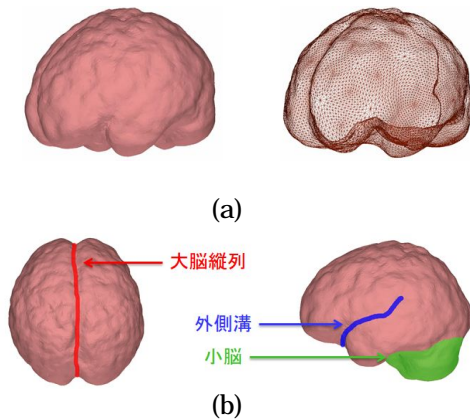


図 6: 作成した脳平均モデル:(a)平均モデルの(左)シェーディングと(右)ワイヤーフレーム表示;(b)平均モデルでの解剖学的特徴の保存

モデルを構築した。mSDM により組織モデルと目標曲面の関係が得られ、その関係から目標曲面の三角メッシュモデルを使って元の脳モデルを再構築できる(図 5)。この処理を用いて、複数の脳モデルを目標曲面メッシュモデルで再構築し、再構築した脳モデル間を同一頂点番号を持つ頂点同士を対応付けることで、脳モデル平均形状モデル(図 6)を作成した。この簡易な対応付けであっても、平均モデル上で解剖学的特徴である大脳縦列(図 2 赤)、外側溝(同図青)、小脳(同図緑)が明確に表れており、モデル間で対応が正しくとれていることが分かる。以上の結果から、SDM の利点を生かしながら、幾何特徴量保存と単射を満たす組織形状モデルの目標曲面への写像を実現した。

2) 脳ポリウムモデルへの適用

図 7 左に示す四面体ポリウムを、初期 GSDM とし、同図右の脳ポリウムモデルを目標ポリウムとして写像する実験を行った。脳ポリウムモデルは、2,586 点からなる。

GSDM の写像結果を、図 8 に示す。今回、GSDM は四面体要素からなるため、脳形状が滑らかに再現している。GSDM は、対応関係を求めるための仲介手段と考えると、厳密に脳形状を再現する必要はない。一方、この要求を満たす方法として、初期 GSDM を四面体要素からなるポリウムモデルを用いることが挙げられる。GSDM の枠組みは、要素の形状に制限がないため、上述の方法は容易に実現可能である。

以上のように、3 年間の研究成果として、1)脳表モデルの対応付け法の構築と、2)それを拡張した、脳ポリウムモデルの対応付け法、の各手法を開発し、その実用性を実験結果によって確認した。

提案手法は、様々な形状・位相を持つ組織を、それに適した目標曲面へ写像できる、他に類を見ない独創的な方法である。従来の写像法では、目標曲面が球面のみであり、脳な

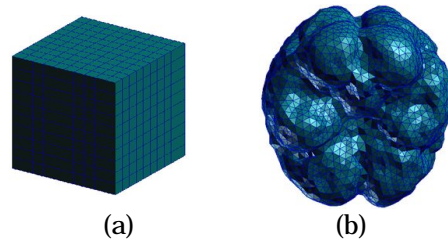


図 7: (a)初期 GSDM ; (b)目標脳ポリウム

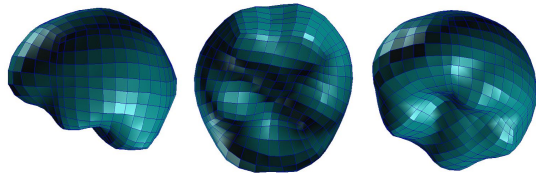


図 8: 立方体 GSDM の脳への写像結果

ど球形状に近い組織しか扱えないが、それ以外の組織や、骨盤や心臓のような複雑な形状・位相を有する組織でも、その対応付けの自動化が可能である。このような写像法はこれまでになく、この研究成果は、論文賞や研究奨励賞を受賞し、同分野の専門家から高く評価されている。

今後、研究を更に進めることで、人体組織全体の体系化も可能であると考えられる。

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)

宮内翔子, 諸岡健一, 宮城靖, 福田孝一, 辻徳生, 倉爪亮, 幾何情報を保存する自己組織化可変モデルに基づく目標曲面への人体組織表面モデルの写像, 電子情報通信学会和文論文誌 D, 査読有, Vol. J97-D, 2014, 381-392

小林薫樹, 諸岡健一, 宮城靖, 福田孝一, 辻徳生, 倉爪亮, 標準脳図譜変形による患者指向脳図譜の構築のためのランドマーク選択, 生体医工学, 査読有, Vol. 51, 2014, 390-396

〔学会発表〕(計 12 件)

小林薫樹, 諸岡健一, 宮城靖, 福田孝一, 辻徳生, 倉爪亮, 左村和宏, 標準脳図譜変形によるテイラーメイド脳図譜の開発: 脳図譜変形のための脳内ランドマークの検討, 第 53 回 日本定位・機能神経外科学会, 2014 年 2 月

宮内翔子, 諸岡健一, 辻徳生, 宮城靖, 福田孝一, 倉爪亮, 等面積・等角性を保存した生体組織表面モデルの目標曲面への写像, 電子情報通信学会 医用画像研究会, 2014 年 1 月

鷲淵真里, 諸岡健一, 辻徳生, 倉爪亮, 成長型自己組織化可変モデルを用いた人体組織の四面体有限要素モデリング,

電子情報通信学会 医用画像研究会 ,
2014 年 1 月
Shoko Miyauchi, Ken'ichi Morooka,
Yasushi Miyagi, Takaichi Fukuda,
Tokuo Tsuji, and Ryo Kurazume, Tissue
Surface Model Mapping onto Arbitrary
Target Surface Based on
Self-organizing Deformable Model,
Workshop on Computer Vision at the 4th
International Conference on Emerging
Security Technologies 2013, Sep., 2013
Shoko Miyauchi, Ken'ichi Morooka,
Yasushi Miyagi, Takaichi Fukuda,
Tokuo Tsuji, Ryo Kurazume, Brain
Surface Model Mapping onto Target
Surface, The Ninth Joint Workshop on
Machine Perception and Robotics, Oct.,
2013
小林薫樹, 諸岡健一, 宮城靖, 福田孝一,
辻徳生, 倉爪亮, 脳表および脳内部組織
の対応関係に基づいた標準脳図譜変形
による患者指向脳図譜の推定, 生体医工
学シンポジウム 2013, 2013 年 9 月
宮内翔子, 諸岡健一, 宮城靖, 福田孝一,
辻徳生, 倉爪亮, 任意曲面への脳表メッ
シュモデルの写像, 電子情報通信学会
医用画像研究会, 2013 年 7 月
Kaoru Kobayashi, Ken'ichi Morooka,
Yasushi Miyagi, Kazuhiro Samura, Ryo
Kurazume, Tsutomu Hasegawa,
Patient-specific atlas construction
by deforming paxinos's atlas to
patient images, International Forum
on Medical Imaging in Asia 2012, Nov.,
2012
Kaoru Kobayashi, Ken'ichi Morooka,
Yasushi Miyagi, Kazuhiro Samura, Ryo
Kurazume, Tsutomu Hasegawa, A Method
for Mapping Brain Atlas to Patient
Brain Structure by Least-Squares Mesh
Method, 34th Annual International
IEEE Engineering in Medicine and
Biology Society, Aug., 2012
Kaoru Kobayashi, Ken'ichi Morooka,
Yasushi Miyagi, Kazuhiro Samura, Ryo
Kurazume, Tsutomu Hasegawa, A Method
for Mapping of Paxinos's Atlas onto
Patient Images by Least-Squares Mesh
Method for Patient-Specific Atlas
Construction, The Eighth Joint
Workshop on Machine Perception and
Robotics, Oct., 2012
宮城靖, 諸岡健一, 福田孝一, 倉岡晃夫,
砂川賢二, 岡本剛, 吉浦敬, 陳献, 早見
武人, 飛松省三, ジストニア・パーキン
ソン病の定位脳手術支援のための脳座
標アトラス, 平成 22 年度日本生体医工
学会九州支部学術講演会, 2011 年 1 月 .

〔産業財産権〕
出願状況 (計 0 件)
取得状況 (計 0 件)

〔その他〕
ホームページ
http://fortune.ait.kyushu-u.ac.jp/research3_mi.html#atlas

6 . 研究組織

(1) 研究代表者

諸岡 健一 (MOROOKA, Ken'ichi)
九州大学・大学院システム情報科学研究
院・准教授
研究者番号 : 80323806

(2) 研究分担者

宮城 靖 (MIYAGI, Yasushi)
九州大学・医学研究院・共同研究員
研究者番号 : 10380403