

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 29 年 8 月 18 日現在

機関番号：13901

研究種目：基盤研究(A) (一般)

研究期間：2013～2016

課題番号：25242047

研究課題名(和文) 多種画像統合による内視鏡診断治療支援のためのモダリティシームレスナビゲーション

研究課題名(英文) Modality-seamless navigation for endoscopic diagnosis and surgery based on multi-image integration

研究代表者

森 健策 (Mori, Kensaku)

名古屋大学・情報連携統括本部・教授

研究者番号：10293664

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 35,700,000円

研究成果の概要(和文)：本研究の目的は、消化管領域における内視鏡診断治療支援のための「モダリティシームレスナビゲーション」技術の確立とその臨床的評価である。本研究課題の遂行の結果、(1)モダリティシームレスナビゲーションの学術的概念の形成、(2)精密血管抽出手法の開発、(3)腹部臓器形状データベースの構築、(4)消化管形状の数理的表現、(5)データベースに基づいた消化管解剖構造抽出、(6)軟性内視鏡先端位置推定手法開発、(7)消化管周辺の腫大リンパ節検出手法の実現、(8)超音波内視鏡画像ナビゲーション、(9)モダリティシームレスナビゲーションシステム実現において成果を得た。

研究成果の概要(英文)：The aim of this research project is to develop technical foundation for modality-seamless navigation in endoscopic diagnosis and surgery for digestive tract and evaluation from the viewpoint of clinical view point. This research project achieved the research outcomes in the following topics; (a) foundation of concepts of modality seamless navigation, (b) precise blood vessel extraction, (c) database construction of abdominal organ shapes, (d) mathematical representation of digestive tract shape, (e) anatomical structure extraction based on anatomical shape database, (f) elastic endoscope tracking, (g) tiny lymph node detection, (h) ultrasound image fusion in endoscopic image, and (h) modality seamless navigation.

研究分野：画像処理

キーワード：コンピュータ外科学 医用画像処理 画像 人間医工学 内視鏡

1. 研究開始当初の背景

我が国において、胃がんはがんによる死因の第2位であり、男性では肺がん、女性では大腸がんについて大きな死亡率となっている。中国でも胃がん患者数は急速に増加している。胃がんの早期発見・早期治療は、胃がんによる死亡抑制に大きな効果を持つ。一方、CT装置、超音波内視鏡画像診断装置、共焦点内視鏡など医用イメージング装置の発展は目覚ましい。CT装置の場合、わずか数十秒ほどで高精細な全身のCT画像を撮影可能である。従来は、早期胃がんの診断はCT画像では難しいとされていたが、高精度仮想化内視鏡を利用すれば早期胃がんの高確度な発見診断が可能であることが示され、早期診断治療の形が大きく変わろうとしている。

内視鏡診断治療を支援する「内視鏡ナビゲーション」(ナビゲーション:誘導、探索の意)を眺めると、ほとんどの研究は、内視鏡検査手術前に撮影されるCT画像を地図として用い、内視鏡検査手術中に内視鏡や鉗子の先端位置がどこにあるかをCT画像上に単に示すのみである。

CT画像などの医用画像から肺がんや大腸ポリープが疑われる領域を画像処理により自動検出する手法は数多く報告されているが、早期胃がん、早期膵がん等をコンピュータにより自動的に検出する報告はない。早期胃がんについて注目すると、CT画像を利用した早期胃がんの診断に関する臨床的報告はあるが、早期胃がんをコンピュータにより自動的に検出する報告はない。

2. 研究の目的

本研究の目的は、上部消化管領域における内視鏡診断治療支援のための「モダリティシームレスナビゲーション」技術の確立とその臨床的評価である。内視鏡診断治療ナビゲーションにおけるモダリティシームレス性という学術的概念を確立する。内視鏡画像、CT画像、超音波画像といった異なるスケールのマルチモダリティ医用画像から局所解剖構造を認識理解し、それらを高度に統合することで上部消化管内視鏡診断治療を支援する「モダリティシームレスナビゲーション」を実現する。医用画像処理を利用した内視鏡診断治療ナビゲーションにおける「モダリティシームレスナビゲーション」の概念構築とその実現はなく革新的かつ挑戦的である。

3. 研究の方法

本研究の目的は、上部消化管領域における内視鏡診断治療支援のための「モダリティシームレスナビゲーション」技術の確立とその臨床的評価である。内視鏡画像、CT画像、超音波画像、といった異なるスケールのマルチモダリティ医用画像を高度に統合することで消化管内視鏡画像診断治療を支援する「モダリティシームレスナビゲーション」の開発を目指す。

これらの目的を達成するため、(a)CT画像、内視鏡画像、超音波画像、コンピュータ処理により上部消化管に関する早期病変を自動検出する画像処理手法とそれに必要な局所解剖構造認識理解技術の確立、(b)上部消化管に関するモダリティシームレス画像統合手法の実現、(c)上部消化管に発生する病変の内視鏡診断治療をモダリティシームレスナビゲーションする手法の開発、(d)臨床医による評価と手法改善へのフィードバック、をそれぞれ実施する。

4. 研究成果

本研究は、消化管領域における内視鏡診断治療支援のための「モダリティシームレスナビゲーション」技術の確立とその臨床的評価を目的とするものである。以下、本研究によって得られた代表的成果について述べる。

(1) モダリティシームレスナビゲーションの学術的概念の検討

CT画像と超音波画像からなるマルチモダリティ医用画像を対象とし、各画像から得られる治療支援情報の洗い出し、2つのモダリティ医用画像の位置合わせによる統合手法の検討、これらの情報を組み合わせモダリティシームレスナビゲーションを行う方法について検討した。これらについては、微細血管の抽出、大局的解剖と局所的解剖の抽出(図1)、内視鏡位置情報の抽出、座標系統一による情報統合が重要であることが知られた。

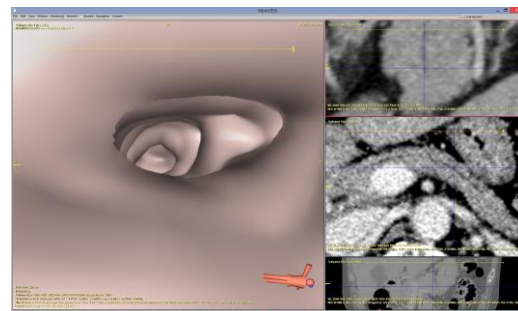


図1 局所解剖の例である膵管内部の仮想化内視鏡画像を生成した例

(2) 精密血管抽出手法の開発

内視鏡診断治療支援を実現するには、微細な解剖学的構造を抽出する必要がある。単なるしきい値処理では、しきい値を大きく設定すると抽出される血管の数は増大するが、微細な血管は抽出されない。あるいは、しきい値を下げると、抽出される血管数は増大するものの、拾いすぎとなる領域が増大する。また、マルチスケールの線状構造強調フィルタを用いた抽出手法では、様々なサイズの構造の誤抽出が多数発生するため、複雑な過抽出削減処理が必要となる。そこで、領域拡張法と線状構造強調フィルタを併用した、CT像か

らの血管領域抽出手法を実現した。領域拡張法は太い血管の抽出を効果的に行うことができる一方、線状構造強調フィルタは細い血管を高精度に抽出することができる。そこで、まず腹部大動脈及び左右腎動脈の一部を領域拡張法により抽出する。その後、線状構造強調フィルタを用いて、領域拡張法で抽出された領域に接続する細い血管を抽出するようにした。その際、抽出処理と過抽出削減処理を一組とし、線状構造強調フィルタの抽出ターゲットのサイズごとにこの一組の処理を実行する。また、抽出ターゲットのサイズのサイズを徐々に小さくしながら反復的に抽出を行う。本手法を動脈相 CT 像 4 例に適用したところ、抽出結果の適合率は 87.6%、再現率は 84.3%であり、細い血管領域まで抽出することが可能となった (図 2)。



図 2 腹部微細血管抽出結果

(3) 腹部臓器形状データベースの構築

内視鏡診断治療支援を実現するには、入力される CT 画像、超音波画像などから解剖学的構造、特に、臓器構造を抽出することが重要である。そのために、腹部臓器解剖構造データベースの構築を継続的に行った。特に CT 画像を主として消化管 (胃、膵臓など) を含む腹部主要臓器データベースの構築 (228 例) を行った (図 3)。これらのデータベースは、腹部臓器形状解析手法、あるいは、病変検出手法などに利用されることになった。

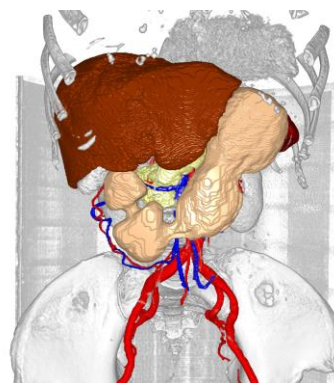
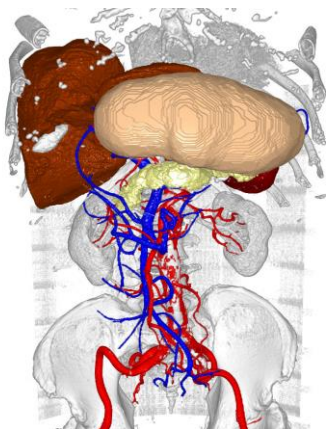


図 3 腹部臓器形状データベースに含まれている臓器形状情報を可視化した 2 例。腹部主要臓器と血管形状情報がデータベース化されている。

(4) 消化管形状の数理的表現

消化管形状を表現するために、(1) 統計的な形状モデルを作成する方法、(2) 芯線モデルを用意する方法の検討を行った。胃、大腸などの場合には、変形が大きいため芯線モデルを利用する方法、膵臓の場合には、形状モデルを用いる方法がよいと考えられた。内視鏡診断治療支援を行う上では、これらの消化管形状情報と内視鏡形状とのマッチングをとり、その先端位置を推定する必要がある。特に、消化管の場合には変形が大きいため、消化管形状モデルとのマッチング処理が極めて重要であることが知られた。また、消化管形状の数理的な表現は、仮想的な展開像の生成などにも有効であることが知られた。

(5) データベースに基づいた消化管解剖構造抽出

あらかじめ構築された腹部臓器形状データベースを用いて消化管解剖構造情報を自動的に求める手法の開発を行った。ここでは、特に膵臓領域を対象として、データベースに基づくアトラスベースのセグメンテーション手法を実現し、精度よく膵臓領域を抽出する手法の開発を行った。ここでは、局所解剖構造情報の一つとして脾動脈情報を利用する手法を開発した。データベース中の脾動脈情報と照合することで、適切なアトラス画像をデータベースから選択し、それに基づいて臓器存在尤度マップを制止し、膵臓領域を抽出する手法を実現した。

(6) 超音波内視鏡画像の認識理解のための軟性内視鏡先端位置推定手法開発

軟性内視鏡である消化管内視鏡を対象として、その先端位置を推定する手法の実現を行った。ここでは、先述の消化管形状の数表現モデルの一つである芯線モデルを用いて内視鏡先端位置を推定するものである。

まず、消化管の特徴的に屈曲した部分を抽出する。これは、消化管芯線の曲率を解析することによって求めることができる。消化管内部に挿入される内視鏡には、7 点の 5 自由

度の磁気式位置センサが取り付けられている。この7つのセンサの位置情報を基にして、体内における内視鏡挿入形状を推定する。ここでは、これを内視鏡芯線と呼ぶこととする。次に、消化管芯線と内視鏡芯線とのマッチング処理を行う。内視鏡芯線上に配置された点群と消化管芯線との最短距離を求めてゆくことで消化管芯線と内視鏡芯線とのマッチング処理を施す。これによって、内視鏡先端位置は肛門側からの芯線距離（あるいは、盲腸側からの芯線距離）として求めることができる。また、芯線の特徴的形状に応じた解剖学的部位も特定されているため、消化管に伸縮があったとしてもその先端位置が同定されることになる。

消化管内部からの観察を行い治療する軟性内視鏡はその形状が自由に変化する。また診断治療の対象となる消化管形状も自由に変化することになる。芯線モデルを導入し、芯線間のマッチングととることで、このような難しい場合でも、モデルレベルの実験ではあるが、内視鏡先端位置を推定することが可能となった。また、同時に、消化管の変形を推定することも可能となった（図4）。

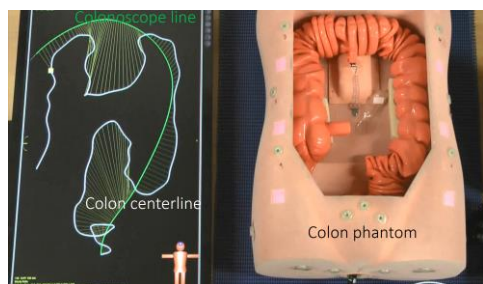


図4 軟性内視鏡先端位置推定の例

(7) 精密解剖構造抽出手法としての消化管周辺の腫大リンパ節検出手法の実現

消化管の内視鏡診断治療を行う上で、腫大したリンパ節をあらかじめ検出することは重要である。そこで、塊状構造強調フィルタとサポートベクタマシンを利用したリンパ節抽出手法を実現した。ここでは入力画像の各画素においてヘッセ行列を求め、その固有値から塊状の構造物を検出し、その後形状特徴を求めたのち、サポートベクタマシンを用いて拾いすぎ領域を削減するものである。また、対象が消化管周辺の精密解剖構造であることから、消化管周辺を対象とするように処理領域を設定するようにした。その結果、5mm以上のリンパ節を検出対象とした場合には、検出率70%以上、拾いすぎが一症例10個以下であったのに対して、直径5mm以下を対象とした場合には、22個中20個の微小リンパ節候補領域が検出できるものの、多くの拾い過ぎ領域が発生することが知られた（図5）。

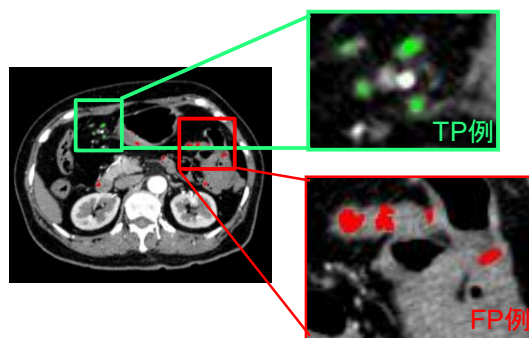


図5 直径5mm以下のリンパ節候補領域検出結果例。極めて小さなリンパ節と疑われる部位を検出できていることがわかる。

(8) 超音波内視鏡画像ナビゲーション

ラジアル型超音波プローブに超小型磁気式センサを取り付け、CT画像と超音波画像とレジストレーション手法の検討を行った。ここでは、軟性内視鏡、超音波プローブに磁気式位置センサを装着し、ランドマークベース、あるいは、芯線モデルベースのレジストレーション手法により画像とセンサ間の座標系を統合するようにした。

(9) 多種画像モダリティシームレス提示に必須となる諸手法の実現

多種画像をモダリティシームレス的に提示する手法を検討した。これまでの研究成果を利用し、消化管関連の画像を統合する手法を検討した。外科治療向けには、局所的な臓器表面形状を取得し、その結果を用いたモダリティシームレスナビゲーションに必要な座標位置合わせ情報を取得するようにした。さらに、ステレオ内視鏡画像から得られる奥行き情報をモダリティシームレスナビゲーションに融合させるため、内視鏡画像から安定して奥行き情報を復元する方法の開発を行った。

(10) モダリティシームレスナビゲーションシステム実現

モダリティシームレス性を備えた消化管診断治療支援システム開発を検討した。このシステムでは、仮想化内視鏡画像、断面画像などを統合的かつモダリティシームレスに表示することとした。各画像上で対象部位の位置情報、臓器の解剖学的情報などの情報を提示し、自動検出された腫大リンパ節なども提示可能となっている。さらに、消化管の層構造の解析に関して、微細イメージング装置を活用した予備的な実験も行った。3Dプリンタを活用した情報提示手法の検討もあわせて行った。

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19件）

- ① Masahiro Oda, Hiroaki Kondo, Takayuki Kitasaka, Kazuhiro Furukawa, Ryoji Miyahara, Yoshiki Hirooka, Hidemi Goto, Nassir Navab, Kensaku Mori, ``Robust colonoscope tracking method for colon deformations utilizing coarse-to-fine correspondence findings,`` *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Volume 12, Issue 1, pp. 39-50, DOI:10.1007/s11548-016-1456-6, 査読有 (2017/01)
- ② Yuichiro Hayashi, Kazunari Misawa, David J. Hawkes, Kensaku Mori, ``Progressive internal landmark registration for surgical navigation in laparoscopic gastrectomy for gastric cancer,`` *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Volume 11, No. 5, pp. 837-845 (2016/05) (doi: 10.1007/s11548-015-1346-3) 査読有
- ③ Yuichiro Hayashi, Kazunari Misawa, Masahiro Oda, David J. Hawkes, Kensaku Mori, ``Clinical application of a surgical navigation system based on virtual laparoscopy in laparoscopic gastrectomy for gastric cancer,`` *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Volume 11, No. 5, pp. 827-836 (2016/05) (doi: 10.1007/s11548-015-1293-z) 査読有
- ④ Yuichiro Hayashi, Kazunari Misawa, Masahiro Oda, David J. Hawkes, Kensaku Mori, ``Clinical application of a surgical navigation system based on virtual laparoscopy in laparoscopic gastrectomy for gastric cancer,`` *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Volume 11, No. 5, pp. 827-836 (2016/05) (doi: 10.1007/s11548-015-1293-z) 査読有
- ⑤ Yuichiro Hayashi, Kazunari Misawa, Kensaku Mori, ``Optimal port placement planning method for laparoscopic gastrectomy,`` *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Published online 07 March 2017 (2017/03) (DOI 10.1007/s11548-017-1548-y) 査読有
- ⑥ Takayuki Kitasaka, Mitsuru Kagajo, Yukitaka Nimura, Yuichiro Hayashi, Masahiro Oda, Kazunari Misawa, Kensaku Mori, ``Automatic anatomical labeling of arteries and veins using conditional random fields,`` *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, Published online 08 March 2017 (2017/03) (DOI 10.1007/s11548-017-1549-x) 査読有
- ⑦ Kenichi Karasawa, Masahiro Oda, Takayuki Kitasaka, Kazunari Misawa, Michitaka Fujiwara, Chengwen Chu, Guoyan Zheng, Daniel Rueckert, Kensaku Mori, ``Multi-atlas pancreas segmentation: Atlas selection based on vessel structure,`` *Medical Image Analysis*, Volume 39, pp. 18-28, (In Press) (2017/03) (doi:10.1016/j.media.2017.03.006) 査読有
- ⑧ Yuichiro Hayashi, Kazunari Misawa, Masahiro Oda, David J. Hawkes, and Kensaku Mori, ``Clinical application of a surgical navigation system based on virtual laparoscopy in laparoscopic gastrectomy for gastric cancer,`` *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, First online: 01 October 2015 (to appear) (doi: 10.1007/s11548-015-1293-z) 査読有
- ⑨ 森 健策, ``特集/マルチモダリティ医用画像の統合解析: マルチモダリティ画像の融合—治療応用を目的としたCT/超音波/内視鏡画像融合—,`` *Medical Imaging Technology*, Vol. 33 (2015), No. 4, p. 170-176 (2015/09) 査読無
- ⑩ Xiongbiao Luo, Kensaku Mori, ``A Discriminative Structural Similarity Measure and its Application to Video-Volume Registration for Endoscope Three-Dimensional Motion Tracking,`` *IEEE TRANSACTIONS ON MEDICAL IMAGING*, VOL. 33, NO. 6, JUNE 2014, pp. 1248-1261. [DOI: 10.1109/TMI.2014.2307052] (2014/06) 査読有
- ⑪ Masahiro Oda, Takayuki Kitasaka, Kazuhiro Furukawa, Osamu Watanabe, Takafumi Ando, Hidemi Goto, and Kensaku Mori, ``Automated Ulcer Detection Method From CT Images for Computer Aided Diagnosis of Crohn's Disease,`` *IEICE Transactions on Information and Systems*, Vol. E96-D, No. 4, pp. 808-818, DOI: 10.1587/transinf.E96.D.808 (2013/04/01) 査読有
- ⑫ Xiongbiao Luo, Kensaku Mori, ``Robust endoscope motion estimation via an animated particle filter for electromagnetically navigated endoscopy,`` *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, Vol. 61, No. 1, JANUARY 2014 (2014/01), pp. 85-95, 2013 Aug 7. [DOI: 10.1109/TBME.2013.2277609] [Epub

ahead of print] (2014/01) 査読有
〔学会発表〕 (計 86 件)

- ① Yuichiro Hayashi, Kazunari Misawa, Kensaku Mori, ``Port placement planning assistance for laparoscopic gastrectomy based on anatomical structure analysis,`` International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Vol. 11, Sup. 1, pp. S265-S266 (Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2016), June 21-25, 2016, Heidelberg Convention Center, Heidelberg, Germany (2016/06/24)
- ② Masahiro Oda, Tokunori Yamamoto, Yasushi Yoshino, Kensaku Mori, ``Segmentation method of abdominal arteries from CT volumes utilizing intensity transition along arteries,`` International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Vol. 11, Sup. 1, pp. S46-S47 (Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2016), June 21-25, 2016, Heidelberg Convention Center, Heidelberg, Germany (2016/06/24)
- ③ 柴田 睦実, 林 雄一郎, 小田 昌宏, 三澤 一成, 森 健策, ``ステレオ内視鏡画像からの臓器形状復元手法における誤対応点削減処理の提案と手術画像への適用,`` 日本コンピュータ外科学会誌第 25 回日本コンピュータ外科学会大会特集号 (JSCAS2016 2016 年 11 月 26 日 (土)~27 日 (日) 東京工科大学 蒲田キャンパス), Vol. 18, No. 4, 16(XV)-3, pp. 367-368 (2016/11/27)
- ④ 柴田 睦実, 森田 千尋, 林 雄一郎, 小田 昌宏, 三澤 一成, 森 健策, ``腹腔鏡下胃切除術のための手術ナビゲーションシステムにおけるステレオ内視鏡画像からの臓器形状復元に関する検討,`` 第 35 回日本医用画像工学会大会予稿集, OP1-10 (第 35 回日本医用画像工学会大会 (JAMIT2016) 2016 年 7 月 21 日 (木)-7 月 23 日 (土) けやき会館 千葉大学 西千葉キャンパス) (2016/7/21)
- ⑤ 寶珠山 裕, Holger Roth, 小田 昌宏, 中村 嘉彦, 三澤 一成, 藤原 道隆, 森 健策, ``Structured Random Forest を用いた 3 次元腹部 CT 像からのリンパ節自動検出,`` 電子情報通信学会技術研究報告 (MI), MI2016-76, Vol. 116, No. 393, pp. 23-28, 那覇市ぶんかテンプス館 (2017/01/18)
- ⑥ Masahiro Oda, Natsuki Shimizu, Kenichi Karasawa, Yukitaka Nimura, Takayuki Kitasaka, Kazunari Misawa, Michitaka Fujiwara, Daniel Rueckert, and Kensaku Mori, ``Regression Forest-Based Atlas Localization and

Direction Specific Atlas Generation for Pancreas Segmentation,`` MICCAI 2016, LNCS 9901, pp.556-563, 10/20 (October 17-21 2016, Intercontinental Atheneum, Greece, ATHENS (2016/10)

- ⑦ Xiongbiao Luo, Kensaku Mori, ``Beyond Current Guided Bronchoscopy: A Robust and Real-Time Bronchoscopic Ultrasound Navigation System,`` Poster Session 1, Intraoperative guidance and robotics I, MICCAI 2013, Part I, LNCS 8149, pp. 388-395, 9/23 (Nagoya University, Nagoya, Japan, September 22-26, 2013) (2013/09)

〔図書〕 (計 1 件)

- ① 森 健策, 電気学会 125 年史 1888-2013 (一般社団法人 電気学会), 電子・情報・システム部門 (C 部門), 5 編 生体医工学, 2 章 医用画像処理, 8 手術支援と画像処理技術, pp. 486-488 (2013/10)

〔産業財産権〕

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

〔その他〕

ホームページ等

6. 研究組織

- (1) 研究代表者 森 健策
(MORI kensaku)
名古屋大学
情報連携統括本部・教授
研究者番号 : 10293664
- (2) 研究分担者 北坂 孝幸
(KITASAKA takayuki)
愛知工業大学
情報科学部・准教授
研究者番号 : 00362294

研究分担者 小田 昌宏
(ODA masahiro)
名古屋大学
情報科学研究科・助教
研究者番号 : 30554810

研究分担者 三澤 一成
(MISAWA kazunari)
愛知県がんセンター (研究所)
分子腫瘍学部・研究員
研究者番号 : 70538438
- (3) 連携研究者
なし
- (4) 研究協力者
ナシア ナバブ (Nassir Navab)
ミュンヘン工科大学

ダニエル ルッカート (Daniel Rueckert)
インペリアルカレッジロンドン