

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 8 日現在

機関番号：14401

研究種目：新学術領域研究(研究領域提案型)

研究期間：2009～2013

課題番号：21103003

研究課題名(和文) 計算解剖学の基盤技術

研究課題名(英文) Fundamental technologies for computational anatomy

研究代表者

佐藤 嘉伸 (Sato, Yoshinobu)

大阪大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：70243219

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 95,200,000円、(間接経費) 28,560,000円

研究成果の概要(和文)：多数個体の臓器形状データを統計解析することにより、臓器形態・位置とそれらの臓器間関係の個体差を表現する計算解剖モデルを構築し、このモデルを事前確率分布としてベイズ推定と組み合わせた臓器領域自動認識法を開発した。腹部と股関節のCT画像からの臓器・筋骨格領域認識に適用し、計算解剖モデルに埋め込まれた臓器間関係の利用により、認識精度が有意に向上することを確認した。臓器形状に加えて診断・治療情報を含む多症例データの統計解析を組み込んだ計算解剖モデル(計算症例モデル)を構築し、ベイズ推定・機械学習と組み合わせることにより、肝線維化自動診断、人工股関節自動手術計画立案を高精度に行えることを確かめた。

研究成果の概要(英文)：Methods for constructing computational anatomy models, which represent inter-patient variability of organ shapes, locations, and their interrelations, were developed based on statistical analysis of organ shape data of a number of patients. These models were combined with Bayesian inference to perform automated segmentation of multiple abdominal organs and musculoskeletal structures of the hip from CT images. Diagnostic and therapeutic patient data were further added to the organ shape data to incorporate rate diagnostic and therapeutic decision support modeling into the computational anatomy models. By combining Bayesian inference or machine learning technologies with the models, we confirmed that automated diagnosis of the liver fibrosis and surgical planning of the hip implant surgery are possible in an accurate manner.

研究分野：工学

科研費の分科・細目：電気電子工学・計測工学

キーワード：医用画像 統計形状モデル 確率アトラス CT画像 セグメンテーション 部分最小二乗回帰 臨床意思決定支援 ベイズ定理

## 1. 研究開始当初の背景

従来から、代表的な「計算解剖モデル」の表現形式として、“対象形状固有の制約条件”の保持と“対象形状の多様性”の許容の双方を表現できる Active Shape Model が、画像認識に利用されてきた。しかし、単一形状を対象とした表現であり、互いに関係し合う多数の臓器形状を扱おうとすると、多様性の増大に対処しきれないという問題があった。複数臓器の隣接関係を扱う研究が行われたが、多数の関係に一般化するのが難しかった。最近、「計算解剖モデル」と類似した考え方に基づき、過去に蓄積された患者解剖や症例データの個体群データ解析により得られるモデルを用いて、現在の症例に対して高精度診断や最適治療方針の決定支援を行い、症例データの増加に伴いモデルの精度が向上する「循環型医療 (Closed Loop Medicine)」の概念が提唱されている。しかし、この概念が具現化するには至っていなかった。

## 2. 研究の目的

(1) 人体解剖医学書に匹敵する網羅性と詳細さを有する計算解剖モデル構築とそれを用いた医用画像完全理解に必要な基盤技術の開発：人体内部には多数の臓器・組織が存在し、それらの空間配置には依存関係がある。個々の臓器・組織の形態および空間配置依存性の階層関係を、個体群データの統計解析(主成分分析、正準相関分析、部分最小2乗回帰など)に基づき明らかにし、与えられた個体群データに内在する多様性を効率よく表現するための最適な階層構造を自動生成する方法を確立する。さらに、与えられた階層的表現に従い、階層的画像理解アルゴリズムを自動生成する方法を確立する。

(2) 症例データ解析による計算症例モデルの構築とその精密診断・最適治療計画への応用：過去の症例データを蓄積し診断・治療の意志決定に役立てるため、画像やパターンとして表現される症例データから計算症例モデルの表現形式、正規化法、利用法を開発する。実際に、腹部臓器の診断、関節手術の最適手術計画などへ応用し、過去の症例群に基づく診断精度や治療計画の再適性を明らかにする。

## 3. 研究の方法

(1) 患者解剖データベース、症例データベースの構築：腹部CT画像、関節CT画像、人工関節手術症例、肝疾患症例のデータベース整備を行う。それぞれ50~100例以上を収集する。関節手術症例についてはCT画像と手術計画データ、肝疾患症例についてはCT画像と確定診断のデータを含むとする。各CT画像において、対象となる解剖構造の領域をマニュアルトレースしたラベル画像を作成する。

(2) 計算解剖モデルの表現・構築法の開発：すべての対象領域に対して、位置関係、

形状の依存関係を、主成分分析、正準相関分析、条件付き確率モデル、部分最小2乗などを用いて相関解析する。相関値に基づいて、与えられた対象臓器群に対して、階層関係かつ隣接関係を有する最適な計算解剖モデルを構築する方法を開発する。

(3) 医用画像完全理解の方法論開発：計算解剖モデルで定義された関係性に従って、画像理解アルゴリズム(計算解剖モデルの画像データへの写像手順)が自動的に導出される方法を開発し、性能評価を行う。

(4) 計算症例モデルの構築・利用法の開発：確定診断データ、手術計画データの情報を取り入れた計算解剖モデルを構築する。それを用いた精密診断、最適治療計画への応用システムを開発し、性能評価を行う。

## 4. 研究成果

### (1) データベース構築

腹部について、86患者のCT画像134例(2病院、6撮影条件)を収集し、肝臓、脾臓、左右腎臓、膵臓、胆嚢、大動脈、下大静脈をラベル画像が作成した。そのうち30例(すべて別患者)については、食道、胃、十二指腸のラベル画像も撮影した。これとは別に腎腫瘍患者CT画像19例の左右腎臓、腎腫瘍のラベル画像を作成した。股関節については、人工股関節手術実施患者の術前CT画像100例(すべて片側疾患、片側(ほぼ)正常)を収集し、骨盤と大腿骨のラベル画像を作成した。100例中の20例については、さらに股関節・大腿部の19種類の筋肉のラベル画像を作成した。100例中の40例については、熟練医により立案された人工股関節手術計画データが収集された。肝疾患症例については、正常50例と肝疾患(肝線維化あるいはそれが強く疑われる患者)49例のCT画像99症例を収集した。

### (2) 計算解剖モデルの表現・構築法の開発

計算解剖モデルの基本的枠組として、腹部臓器については、複数臓器の形状・位置の相関関係を埋め込んだ“臓器間相関グラフに基づく計算解剖モデル”(図1)および股関節については、解剖構造間の階層性に着目した“階層グラフに基づく計算解剖モデル”(図2)を定式化した。多数患者のラベル画像が与えられ、これらの計算解剖モデルを自動的に構築する方法を開発した。これらのモデルは、グラフ構造の各ノードに、臓器存在確率地図(確率アトラス)と主成分分析(統計形状モデル)を基本とするモデルを持ち、それらの関係をアークで表現する。臓器間の相関と階層性を利用することにより、確率アトラスと統計形状モデルで表される事前知識(事前確率分布: Prior)の精度を向上させ、次の項目で述べるベイズ推定による認識精度を向上させる。前者については、部分最小2乗法を用いて事前知識の精度を最も向上させる相関関係(グラフ構造)を自動的に導出する方法を開発した。後者については、筋骨

格の臓器間の階層関係を表すグラフ構造の定義は手入力で与え、臓器内階層を定義するグラフ構造は、正準相関分析を用いた方法で自動的に定義する方法を開発し、事前知識の精度を確実に段階的に向上させていくものである。

### (3) 医用画像完全理解の方法論開発

計算解剖モデルにおけるグラフ構造の各ノードにおける確率アトラスと統計形状モデルを事前知識としてベイズ推定による領域認識を各ノードで行う。計算解剖モデルに埋め込まれた臓器間相互関係、階層性を表すグラフ構造に従って、ベイズ推定を順次、各ノードで実行することにより臓器認識を行う方法を開発した。図3に腹部、図4に股関節骨格部の実験結果(典型例)を示す。多症例での定量評価を行い、グラフ構造に埋め込まれた関係性を用いた場合とそうでない場合の比較により、関係性を利用することによりほとんどの解剖構造で、認識精度が有意に向上することが示された。股関節については、筋肉領域の自動認識を行う階層的方法を開発した。図5にその結果を示す。

### (4) 肝線維化診断と人工股関節手術計画

それぞれにおいて診断・治療情報を組み込んだ計算解剖モデルである計算症例モデルを構築した。肝線維化については、肝臓形状に基づいた肝線維化診断を行う方法に取り組み、正常肝臓形状の直交補空間において線維化肝臓形状の統計形状モデルを構築することで、線維化に起因する成分のみをモデル化した。このモデルで得られた形状パラメータを用いて機械学習(Support Vector Machine)により線維化診断を行うことで、診断精度が向上することを示した。図6にROC曲線を示す。人工股関節手術については自動手術計画立案を行う方法に取り組み、各患者の骨格と最適に設置された人工関節部品の双方の最適な空間関係を表現する統計モデルを開発した。このモデルを事前知識として、最適手術計画をベイズ推定の問題として定式化し、良好な自動計画立案が行えることを示した。図7にその実験結果を示す。

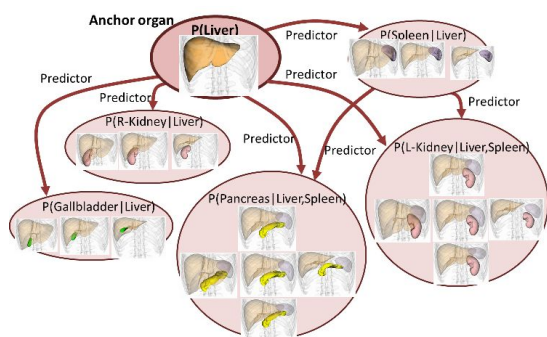


図1 臓器間相関グラフに基づく計算解剖モデル

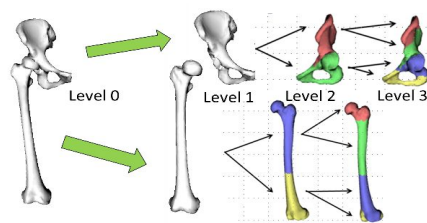
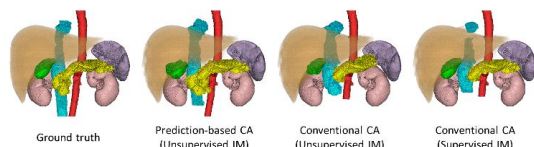
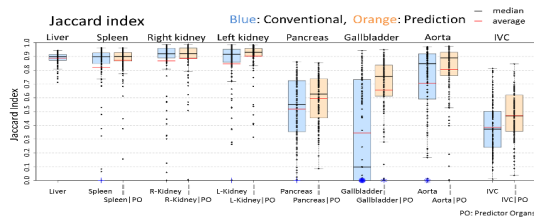


図2 階層グラフに基づく計算解剖モデル



Jaccard Index	Liver	Spleen	R-Kidney	L-Kidney	Pancreas	Gallbladder	Aorta	IVC
Prediction (Unsupervised IM)	0.941	0.980	0.963	0.747	0.543	0.935	0.681	
Conventional (Unsupervised IM)	0.916	0.936	0.985	0.964	0.430	0.591	0.833	0.467
Conventional (Supervised IM)		0.940	0.984	0.963	0.578	0.933	0.817	0.438

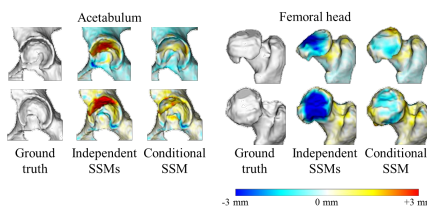
(a) 典型例



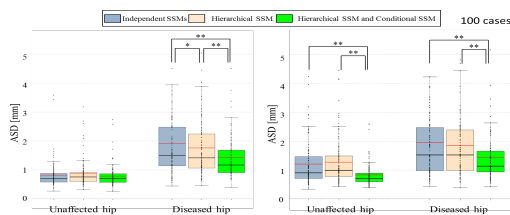
Jaccard Index	Liver	Spleen	R-Kidney	L-Kidney	Pancreas	Gallbladder	Aorta	IVC
prediction		0.874	0.886	0.904	0.595	0.657	0.804	0.470
conventional	0.887	0.823	0.868	0.845	0.517	0.345	0.705	0.385
Significance		p < 0.01	ns	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01	p < 0.01

(b) 精度評価(水色:従来法、オレンジ:提案法)。縦軸は正解との一致度であり、一致度が高い方が高精度に認識されていることを示す。8臓器の結果を示している。

図3 腹部CT画像からの臓器領域認識の結果

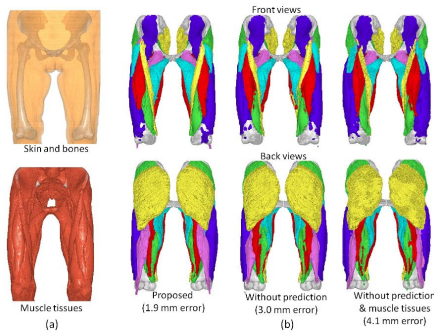


(a) 典型例

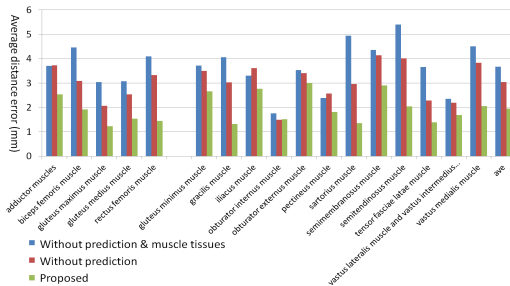


(b) 精度評価。青:従来法、オレンジ:提案法(階層化のみ)、緑:提案法(階層化+条件付きモデル)。縦軸は、正解領域の輪郭との平均距離誤差を示しており、小さいほうが高精度である。骨盤側(左、Acetabulum)、大腿骨側(右、Femoral head)の関節に近い部分の結果を示している、さらに、それぞれ健常側(左、Unaffected)、疾患側(右、Diseased)にわけて示している。

図4 股関節CT画像からの骨盤・大腿骨領域認識

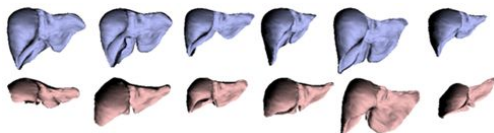


(a) 典型例

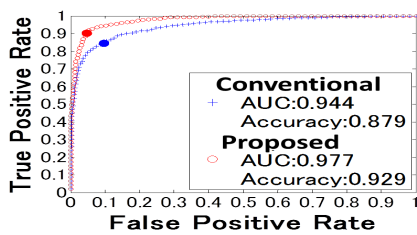


(b) 精度評価。青：従来法、青：提案法（2階層）、緑：提案法（3階層）。縦軸は、正解領域の輪郭との平均距離誤差を示しており、小さいほうが高精度である。

図5 股関節CT画像からの筋肉領域認識

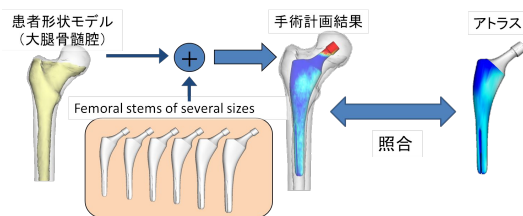


(a) 正常（青）と疾患（赤）肝臓形状の例

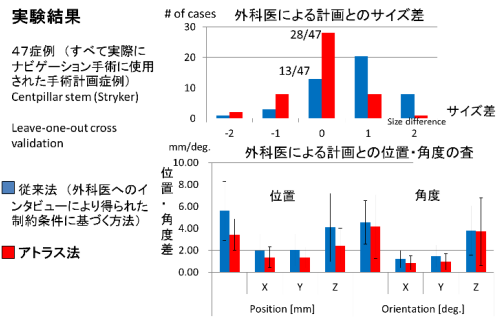


(b) ROC 曲線。赤：提案法。青：従来法。

図6 肝疾患自動識別



(a) 計算解剖モデルの適用プロセス



(b) 定量評価

図7 人工股関節の自動手術計画

## 5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計5件)(すべて査読有)

- Morooka KI, Nakamoto M, Sato Y, A survey on statistical modeling and machine learning approaches to computer assisted medical intervention: Intraoperative anatomy modeling and optimization of interventional procedures. *IEICE TRANSACTIONS on Information and Systems*, 96(4), 784-797, 2013. [http://search.ieice.org/bin/summary.php?id=96-d\\_4\\_784](http://search.ieice.org/bin/summary.php?id=96-d_4_784)
- Otomaru I, Nakamoto M, Kagiya Y, Takao M, Sugano N, Tomiyama N, Tada Y, Sato Y, Automated preoperative planning of femoral stem in total hip arthroplasty from 3D CT data: Atlas-based approach and comparative study, *Medical Image Analysis*, 16(2), 415-26, 2012. doi: 10.1016/j.media.2011.10.005.
- 横田 太, 岡田 俊之, 高尾 正樹, 菅野 伸彦, 多田 幸生, 富山 憲幸, 佐藤 嘉伸, 統計アトラスを用いた股関節三次元 CT 画像からの骨盤解剖学的座標系の自動設定, *Medical Imaging Technology*, 30(1), 43-52, 2012.
- Foruzan AH, Zoroofi RA, Sato Y, Hori M, A Hessian-based filter for vascular segmentation of noisy hepatic CT scans. *International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery*, 7(2), 199-205, 2012. DOI:10.1007/s11548-011-0640-y.
- Mofrad FB, Zoroofi RA, Tehrani-Fard, Akhlaghpour A, Hori M, Chen Y-W, Sato Y: Statistical construction of a Japanese male liver phantom for internal radionuclide dosimetry, *Radiation Protection Dosimetry*, 14, 1(2), 140-148, 2010. doi:10.1093/rpd/ncq164.

〔学会発表〕(計12件)(表記のないものは査読有)

- 菊池 和馬, 岡田 俊之, 花岡 昇平, 増谷佳孝, 堀 雅敏, 富山憲幸, 佐藤嘉伸, 撮影範囲未知 CT 画像からの解剖学的ランドマークを用いた Random Forest ベース空間的正規化、信学技報 113(410), 169-173, 2014-01-26. (査読無)
- Mukherjee DP, Higashiura K, Okada T,



Hori M, Chen Y-W, Tomiyama N, Sato Y, Utilizing Disease-Specific Organ Shape Components for Disease Discrimination: Application to Discrimination of Chronic Liver Disease from CT Data, Lecture Notes in Computer Science 8149 (Proc. MICCAI 2013, Part I, Nagoya Japan), 235-242, 2013.

3. Yokota F, Okada T, Takao M, Sugano N, Tada Y, Tomiyama N, Sato Y, Automated CT Segmentation of Diseased Hip Using Hierarchical and Conditional Statistical Shape Models, Lecture Notes in Computer Science 8150 (Proc. MICCAI 2013, Part II, Nagoya, Japan) 190-197, 2013.

4. Okada T, Linguraru MG, Hori M, Summers RM, Tomiyama N, Sato Y, Abdominal Multi-organ CT Segmentation Using Organ Correlation Graph and Prediction-Based Shape and Location Priors, Lecture Notes in Computer Science 8151 (Proc. MICCAI 2013, Part III, Nagoya, Japan) 275-282, 2013.

5. Sato Y, Computational anatomy: Towards complete medical image understanding and clinical decision support from 3D medical images, Theme Keynote Speech, 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC 2013), Osaka, Japan, July 3-7, 2013. [招待講演] (査読無)

6. Okada T, Linguraru MG, Hori M, Suzuki Y, Summers RM, Tomiyama N, Sato Y, Multi-organ segmentation in abdominal CT images. 34th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 3986-3989, San Diego, USA, August 2012.

7. Sato Y, Computational Anatomy: Towards complete medical image understanding, International Forum of Medical Imaging in Asia 2012, Daejeon, Korea, November 16-17, 2012. [招待講演] (査読無)

8. Yokota F, Takaya M, Okada T, Takao M, Sugano N, Tada Y, Tomiyama N, Sato Y, Automated muscle segmentation from 3D CT data of the hip using hierarchical multi-atlas method. Proc. 12th Annual Meeting of CAOS-International, 30, Seoul, Korea, June 2012. [Best Technical Paper Award 受賞]

9. Okada T, Linguraru M G, Yoshida Y, Hori M, Summers R M, Chen Y W, Tomiyama N, Sato Y, Abdominal multi-organ segmentation of CT images based on hierarchical spatial modeling of organ interrelations, Lecture Notes in Computer Science 7029 (Proc. MICCAI 2011 Workshop on Abdominal Imaging, Computational and Clinical Applications, Toronto, Canada) 173-180, 2012.

10. Otomaru I, Zheng G, Takao M, Sugano N, Tada Y, Tomiyama N, Nolte, L-P, Sato Y, (2011). An automated 3D cup planning in total hip arthroplasty from a standard x-ray radiograph

using atlas-based 2D-3D pelvis shape reconstruction. Proc. 11th Annual Meeting of CAOS-International, 30, London, UK, June 2011.

11. Otomaru I, Kobayashi K, Okada T, Nakamoto M, Kagiya Y, Takao M, Sugano N, Tada Y, Sato Y, "Expertise Modeling for Automated Planning of Acetabular Cup in Total Hip Arthroplasty Using Combined Bone and Implant Statistical Atlases", Lecture Notes in Computer Science 5761 (Proc. Twelfth International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI2009), Part I, London, UK), 532-539, 2009.

12. Yokota F, Okada T, Takao M, Sugano N, Tada Y, Sato Y, "Automated Segmentation of the Femur and Pelvis from 3D CT Data of Diseased Hip Using Hierarchical Statistical Shape Model of Joint Structure", Lecture Notes in Computer Science 5762 (Proc. Twelfth International Conference on Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI2009), Part II, London, UK), 811-818, 2009.

## 6. 研究組織

### (1) 研究代表者

佐藤 嘉伸 (SATO YOSHINOBU)  
大阪大学・医学系研究科・准教授  
研究者番号: 70243219

### (2) 研究分担者

中本 将彦 (NAKAMOTO MASAHIKO)  
大阪大学・医学系研究科・助教  
研究者番号: 00380634  
山崎 隆治 (YAMAZAKI TAKAHARU)  
大阪大学・臨床医工学融合研究教育センター・特任准教授  
研究者番号: 40432546  
多田 幸生 (TADA YUKIO)  
神戸大学・工学系研究科・教授  
研究者番号: 70135812  
堀 雅敏 (HORI MASATOSHI)  
大阪大学・医学系研究科・助教  
研究者番号: 00346206  
富山 憲幸 (TOMIYAMA NORIYUKI)  
大阪大学・医学系研究科・准教授  
研究者番号: 50294070  
菅野 伸彦 (SUGANO NOBUHIKO)  
大阪大学・医学系研究科・寄附講座教授  
研究者番号: 70273620  
菅本 一臣 (SUGAMOTO KAZUOMI)  
大阪大学・医学系研究科・寄附講座教授  
研究者番号: 40294061