

平成 21 年 5 月 23 日現在

研究種目： 若手研究 (A)
 研究期間： 2007 年度～2008 年度
 課題番号： 19689023
 研究課題名 (和文) MRI 装置を用いた知的医用画像処理に基づく
 仮死新生児の超早期画像診断技術の開発
 研究課題名 (英文) Early Diagnosis of Asphyxia Neonates Using Intelligent
 Medical Image Processing in Magnetic Resonance Imaging
 研究代表者
 小橋 昌司 (Syoji Kobashi)
 兵庫県立大学・大学院工学研究科・准教授
 研究者番号： 00332966

研究成果の概要： 本研究では、新生児脳疾患の定量的診断支援を行うため、MRI 画像を用いた計算機画像診断支援システムを開発した。同開発において、新生児脳 MRI 画像からの大脳自動領域抽出法、脳表輪郭抽出法、脳回分割法を提案した。大脳領域抽出法として提案した動的輪郭モデルを用いた脳領域自動抽出法は、放射線科医らの手動による脳体積計測値と比較し、感度 97.7% と非常に高い精度での計測が可能となった。脳表輪郭検出法として、Thick-rubber-model(TRM)とよぶ新しい輪郭検出法を提案した。これにより、サブボクセル精度での高精度な輪郭検出が可能となり、脳表立体表示での評価や、脳表面積の計測などに非常に有効である。脳表の脳回面積計測法として、脳上方からの投影画像上において、脳溝を基準に脳回境界を自動決定し、脳回分割を行う手法を提案した。これらの提案手法により、新生児を対象とした MR 画像からの全脳抽出を初めて実現し、さらに脳表の高精度検出、脳回識別を行うシステムを開発できた。

交付額

(金額単位：円)

| | 直接経費 | 間接経費 | 合計 |
|---------|------------|-----------|------------|
| 2007 年度 | 9,900,000 | 2,970,000 | 12,870,000 |
| 2008 年度 | 7,100,000 | 2,130,000 | 9,230,000 |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 年度 | | | |
| 総計 | 1,7000,000 | 5,100,000 | 22,100,000 |

研究分野： 胎児・新生児医学

科研費の分科・細目：

キーワード： 医用画像処理，脳疾患，新生児・幼児，MRI

1. 研究開始当初の背景

(1) 特定の疾患や成長に伴い新生児脳の形状は変化するため、脳形状変化の定量化を行うことは、新生児脳疾患の診断や、治療法の評価に有効である。Rodriguez-Carranza らは手動で脳表を抽出し、様々なインデックスを求めることで、新生児脳の形状的变化の定量化を

行った。しかし、輪郭の抽出を手動で行うことは、膨大な時間と手間を要するため、多くの被験者への適用は困難である。そのため、精細な脳表抽出法が必要とされている。

(2) MR 画像からの脳抽出法の従来法として、変形モデルを用いた Brain Extraction

Tool(BET)や、隠れランダムマルコフモデルとしきい値処理を用いた手法などが提案された。しかし、これらは成人を対象とした手法であり、画像特徴が異なる新生児・幼児脳に対しては適用が不可能である。

(3) 新生児は成人に比べ脳が小さく、MR 画像の撮像解像度である 1 ボクセルの大きさ(約 1mm)より、脳溝の幅が狭い場合が多い。そこで、新生児脳の形状変化評価に必要な脳表抽出は、ボクセル単位の輪郭抽出ではない手法で行うべきである。

(4) 脳の領域特異的な脳変形(萎縮・拡大)を定量化するため脳回の認識が必要である。手動での脳回ラベリングは、多くの時間・労力を要し、また手作業での観察者内・間変動が深刻な問題となる。そのため脳回ラベリングの自動化手法の提案が必要である。

2. 研究の目的

(1) 新生児および幼児頭部 MR 画像からの大脳領域抽出法を提案する。これにより大脳全体の容積計測、脳表立体表示を可能とする。

(2) Thick Rubber Model(TRM)とよぶ新しい領域輪郭抽出法を提案する。同手法を用いて精細な脳表輪郭抽出を行い、脳溝の複雑さを示すインデックスである gyrfication index (GI)[5]を算出する。

(3) 脳表での脳回ラベリング手法を提案する。提案法により脳回毎の面積計測、gyrfication index の算出を可能とする。

3. 研究の方法

(1) 大脳領域の抽出は、しきい値処理、画像モルフォロジー処理でおおまかに背景領域を除去した後、抽出領域の表面を初期表面モデルとした Fuzzy Active Surface Model(FASM)を適用し、脳全体を囲む閉領域に変形収束させる。FASM は表面モデルが脳表面上に属するファジィ所属度を計算し、所属度が高くなるように表面モデルを変形する。変形が収束した後、表面モデルの外側を取り除くことで、頭蓋領域を除去し、脳領域のみを抽出する。

変形する表面モデルのファジィ所属度は脳表の形状、位置、MR 信号値に関する専門的知識を表現したファジィルールで求める。以下に用いる知識を示す。

[知識 1] 脳表は滑らかである。

[知識 2] 脳表は初期表面に近い。

[知識 3] 脳と脳脊髄液の間には輝度勾配がある。

[知識 4] 脳表は脳の重心からの距離が遠い。

表面モデルを構築する各ノードにおいて、その位置・形状および MR 信号値に関する特

徴値を算出し、それら特徴値を上記知識を表現したファジィルールで評価することで、各ノードでのファジィ所属度が求められる。これを全ノードに適用することで、同表面モデルのファジィ所属度が求められる。

(2) 脳表抽出のための厚みを持ったゴムを模擬したモデル(TRM)を提案する。TRM は厚みを持ったゴムを模擬した滑らかに変形する 3 次元形状モデルである。TRM は変形モデルから作成した擬似 MR 画像と処理対象となる原画像との相関係数により評価され、相関係数が高くなるように変形を行う。同手法は擬似 MR 画像生成にパーシャルボリューム効果を適用し、TRM の変形をボクセル単位としないことで、新生児脳の狭い脳溝を有する脳形状の輪郭抽出を可能とする。

抽出された脳表輪郭から精細な脳表面積 A_{comp} を求めることで GI を算出する。

(2) 脳回分割は、操作者が 2 次元に投影された脳表の画像に手入力した脳回境界を初期輪郭モデルとし、FACM により変形し最適化することで脳回境界を決定することで行う。提案システムでは、処理の簡便性、臨床での有用性、解析結果の安定性を考慮し、脳表上面からの視点における脳回の 2 次元的な脳回認識を行う。まず、MR 画像から抽出された脳を立体表示した 2 次元投影画像上に操作者が脳回境界を手入力し、これを初期輪郭モデルとする。次に、輪郭モデルに Fuzzy active contour model(FACM)を適用することで、脳回境界に沿った輪郭モデルを得る。この輪郭モデルを改めて脳回境界とし、脳回境界に囲まれた閉領域を、解剖学的位置関係に基づいて特定の脳回に対応づけることで各脳回に分割する。

分割する脳回数は、臨床での診断・研究目的に応じて任意に決定する。本研究では、上前頭回(sFG)と中前頭回(mFG)、下前頭回(iFG)、中心前回(preCG)、中心後回(postCG)、その他(other)の計 12 領域に分割する。また、脳回分割結果を操作者が観察し、分割ミスがある場合は再度脳回境界を入力し、脳回分割法を再度適用する対話型手法とすることで分割精度の安定化・向上を図る。

4. 研究成果

(1) 大脳領域抽出法を被験者(修正年齢 3 週間、女兒)の頭部 MR 画像に適用した結果を図 1 に示す。同提案手法を修正年齢 3 週間から 4 歳 3 ヶ月までの新生児・幼児頭部 MR 画像 14 例に適用した。修正年齢と大脳容積の関係図を図 2 に示す。また提案法の精度評価を行うため、熟練した放射線科医が手動で計測した大脳領域と比較した。同結果より平均感度 96.82%、平均偽陽性率 0.02%、平均精度 99.32%で大脳

領域を自動抽出行えたことが確認できた。

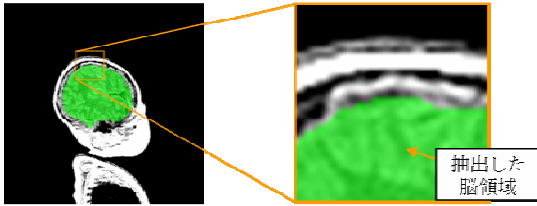


図 1 大脳領域抽出結果

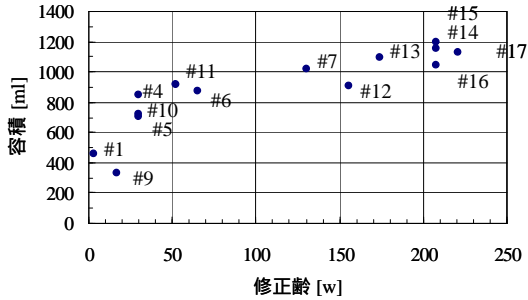
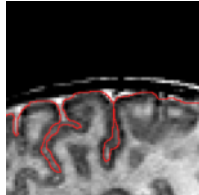
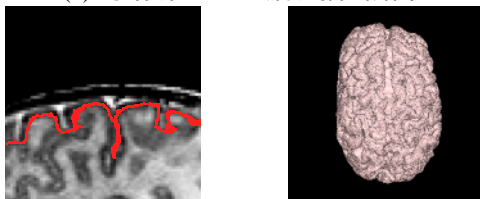


図 2 修正年齢と脳容積の関係

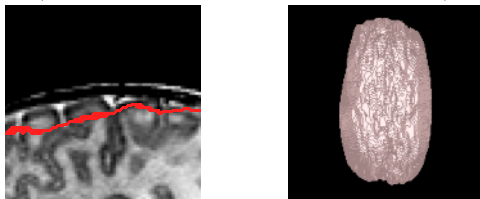
(2) 提案した脳輪郭抽出法を適用した結果を図 3 に示す。同断面図は中心溝付近における提案法と、従来法(BET; brain extraction tool)による適用結果である。これらの結果より本提案法により、脳表が精細に抽出され、従来法と比較し、より真値(放射線科医の輪郭抽出結果)に近似したことを確認できた。また真値輪郭と提案法により抽出した輪郭と比較した結果、平均最小二乗距離 1.5mm の精度であった。また 6 名の被験者に対する GI 算出結果を表 1 に示す。



(a) 手作業による脳表抽出結果



(b) 提案法による抽出結果
(左：断層画像，右：立体表示画像)



(c) 従来法による抽出結果
(左：断層画像，右：立体表示画像)

図 3 脳表抽出結果
表 1 Gyrfication index(GI)算出結果

| 被験者 | 修正年齢 | GI |
|-----|-------|------|
| #1 | -17 日 | 2.13 |
| #2 | 6 日 | 2.06 |
| #3 | 9 日 | 2.08 |
| #4 | 23 日 | 2.15 |
| #5 | 24 日 | 2.08 |
| #6 | 26 日 | 2.14 |

(3) 提案法を被験者 1(修正年齢 3 週間)に適用した結果を図 4 に示す。修正年齢 3 週間から 4 歳 3 ヶ月までの新生児・幼児頭部 MR 画像 14 例への適用結果と、熟練した放射線科医が手動で計測した脳回領域と比較した。同結果より平均感度 90.8%，平均偽陽性率 0.10%で脳回ラベリングが行えたことを確認できた。各被験者に対する GDI 推定推定結果を、修正年齢に対してまとめた結果を図 5 に示す。同図より、特に上前頭溝(sFG)が成長に伴い拡大することを確認できる。

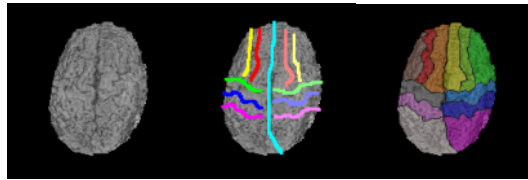


図 4 脳回分割結果。左より脳表立体表示，ユーザの入力ガイドライン，脳回分割結果

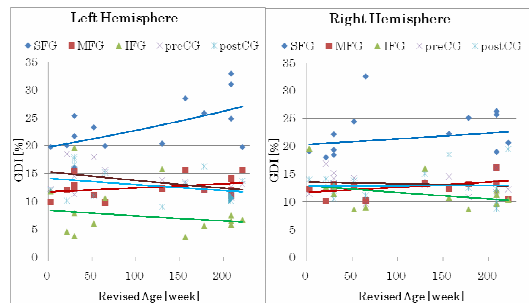


図 5 14 例に対する GDI 推定結果

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 6 件)

S. Kobashi, M. Matsui, N. Inoue, K. Kondo, T. Sawada, and Y. Hata, "Cerebral Cortex Segmentation with Adaptive Fuzzy Spatial Modeling in 3.0T IR-FSPGR MR Images," J. of Japan Society for Fuzzy Theory and Intelligent Informatics, 20(1), 29-40, 2008. 査読有

S. Kobashi, Y. Fujimoto, M. Ogawa, K. Ando, R. Ishikura, K. Kondo, S. Hirota and Y. Hata, "Fuzzy-ASM Based Automated

Skull Stripping Method from Infantile Brain MR Images," in Proc. 2007 IEEE International Conference on Granular Computing, 632-635, 2007. 査読有

S. Kobashi, Y. Fujimoto, T. Oshiba, M. Ogawa, K. Ando, R. Ishikura, S. Imawaki and Y. Hata, "Computer-aided Diagnosis System of Systems for Neonatal and Infantile Brain Using MR images," Proc. of IEEE third Int. Conf. on System of Systems Engineering, Jun. online, 2008. 査読有

Y. Fujimoto, S. Kobashi, M. Ogawa, K. Ando, R. Ishikura, S. Imawaki and Y. Hata, "Fuzzy rule-based Interactive Gyrus Labeling for the Infantile Brain in Magnetic Resonance Images," Proc. of IEEE International Conference on Bioinformatics and Biomedicine Workshops, 115-116, 2008. 査読有

S. Kobashi, Y. Fujimoto, T. Oshiba, M. Ogawa, K. Ando, R. Ishikura, S. Imawaki and Y. Hata, "Computer-aided Diagnosis System of Systems for Neonatal and Infantile Brain Using MR images," Proc. of IEEE third Int. Conf. on System of Systems Engineering, Jun. online, 2008. 査読有

T. Oshiba, S. Kobashi, M. Ogawa, K. Ando, R. Ishikura, S. Imawaki and Y. Hata, "Fuzzy Control Based Thick Rubber Model for Extracting Cerebral Surface from Neonatal MR Images," Proc. of 2008 World Automation Congress, Sep. online, 2008. 査読有

[学会発表](計10件)

T. Oshiba, S. Kobashi, M. Ogawa, K. Ando, R. Ishikura, S. Imawaki and Y. Hata, "Cerebral Surface Extraction with Sub-voxel accuracy from Neonatal MR Images using Thick Rubber Model," in Human Brain Mapping (HBM), Jun. 2008. 査読有

T. Oshiba, S. Kobashi, M. Ogawa, K. Ando, R. Ishikura, S. Imawaki and Y. Hata, "Subpixel Extraction of Neonatal Cerebral Surface from 3.0T MR images using a Thick Rubber Model," Proc. of 94th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America (RSNA2008), p. 690, 2008. 査読有

大芝拓真, 小橋昌司, 小川理世, 安藤久美子, 石蔵礼一, 今脇節朗, 廣田省三, 畑豊, "新生児頭部MR画像からの Thick Rubber Model によるサブボクセル精度の脳表輪郭検出," 第47回生体工学会大会講演予稿集, pp. 776-777, 2008.

大芝拓真, 小橋昌司, 小川理世, 安藤久美子, 石蔵礼一, 今脇節朗, 廣田省三, 畑

豊, "新生児頭部 MR 画像からの Thick Rubber Model による形態的变化の評価," 計測自動制御学会システム・情報部門学術講演会講演予稿集, 2008.

大芝拓真, 小橋昌司, 安藤久美子, 石蔵礼一, 近藤克哉, 畑 豊, "脳構造モデルを用いた新生児頭部 MR 画像からの大脳抽出法," 電子情報通信学会 2007 年総合大会講演論文集, p. 301, 2007.

安藤久美子, 石蔵礼一, 小川理世, 末吉新吾, 大芝拓真, 小橋昌司, Ajaya R Pande, 長見ゆき, 池田譲太, 森川努, "新生児, 乳児脳 MRIVolumetric 解析 灰白質・白質自動抽出法の開発: 皮質自動抽出-第一報-, " 第36回日本神経放射線学会, 2007.

安藤久美子, 石蔵礼一, 小川理世, 廣田省三, 中尾宣夫, 末吉新吾, 大芝拓真, 小橋昌司, Ajaya R Pande, "新生児, 乳児脳 MRIVolumetric 解析 灰白質・白質自動抽出法の開発: 皮質自動抽出-第一報-, " 第66回日本医学放射線学会学術集会, 2007.

藤本裕子, 小橋昌司, 小川理世, 石蔵礼一, 今脇節朗, 廣田省三, 畑 豊, "ファジィ動的モデルによる MR 画像を用いた新生児低酸素性虚血性脳症診断支援システム," 電子情報通信学会技術研究報告, Vol. 107, No. 461, pp. 199-205, 2008.

藤本裕子, 小橋昌司, 小川理世, 安藤久美子, 石蔵礼一, 廣田省三, 畑 豊, "ファジィ領域境界最適化アルゴリズムによる脳回ラベリング法," 第24回ファジィシステムシンポジウム講演予稿集, pp. 419-424, 2008.

藤本裕子, 小橋昌司, 小川理世, 安藤久美子, 石蔵礼一, 近藤克哉, 廣田省三, 畑豊, "Fuzzy rule-based Active Surface Model を用いた新生児および幼児頭部 MR 画像からの頭蓋除去法," 第23回ファジィシステムシンポジウム講演論文集, pp. 723-728, 2007.

[その他]

ホームページ等

<http://www.eng.u-hyogo.ac.jp/eecs/kobashi/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

小橋 昌司 (KOBASHI SYOJI)

兵庫県立大学・大学院工学研究科・准教授
研究者番号: 00332966

(2) 研究分担者

(3) 連携研究者