

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 4 日現在

機関番号：12601

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：21103002

研究課題名(和文) 計算解剖学の基礎数理

研究課題名(英文) Mathematical Foundations of Computational Anatomy

研究代表者

増谷 佳孝 (Masutani, Yoshitaka)

東京大学・医学部附属病院・講師

研究者番号：20345193

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 100,000,000円、(間接経費) 30,000,000円

研究成果の概要(和文)：本計画班では、臨床で扱われている多様な画像に対する計算機による理解を目指し、臓器などの解剖学的構造物を統計的に記述した「計算解剖モデルの表現」および「計算解剖モデルに基づく画像理解」のための数理的手法の研究を行った。具体的には、臨床で撮影されたCT画像を用いて(1)撮像箇所・範囲未知の画像の計算機による理解に重要となる解剖学的ランドマークの自動検出、(2)独自の点群表現を用いた計算解剖モデルによる画像内での臓器領域抽出、(3)変分法に基づく新しい形状平均の定義および臓器形状への応用、(4)病変などの異常構造物、すなわち統計的な外れ値に対する変形型指数分布族の幾何の導入、についての研究を行った。

研究成果の概要(英文)：For the goal of the project; robust computational understanding of clinical images, our researches covered mathematical methods for representation of the "Computational Anatomy Model" which statistically describes individual variations of the organ shapes, and clinical image understanding methods by using the model. The model was constructed as a set of structured points, that is, point distribution model with anatomical features. By using the clinical CT images in our database, various researches from mathematical foundation to clinical application have been performed. The studies covered (1) anatomical landmark detection initiating clinical image understanding, (2) robust image segmentation by a point distribution model with local appearance and with sparse representation, (3) spatio-temporal shape average definition by variational method, and (4) introducing deformed exponential families for treating statistical outliers such as anatomical abnormalities.

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：計算解剖学 医用画像 解剖学的ランドマーク 統計的形状モデル 形状平均 組み合わせ最適化 変分原理 変形型指数分布族

1. 研究開始当初の背景

医用画像研究においては、人体の解剖学的な構造理解や知識表現に基づく技術の重要性や有効性が認識されている。関連学会において個体差を有する臓器形状の多様体的側面など、特に解剖学的知識の数理的表現に関するセッションやワークショップが開催され、当該分野が更に活発となった。研究開始当時では、具体的な応用を想定せず汎用性や一般性を重視した基礎研究が中心となって報告されていた。一方、計算解剖モデルでは様々な診断・治療の支援という具体的な用途が決まっているため、問題指向のモデル構築・応用のアプローチが有効であり、これらの積み重ねと体系化で高い実効性と汎用性を兼ね備えた方法論の構築が可能であると考えられた。当時、代表者は既に問題指向のアプローチにより、外科手術などを用途とした脳白質錐体路の自動抽出のための拡散テンソルアトラスを構築した実績があった。しかしながら、我々に限らず当時、世界的にも解剖学的構造を網羅的に記述し、様々な診断・治療支援における画像理解に利用可能なモデルやその構築手法に関する研究は未着手の状態であった。

2. 研究の目的

計算解剖モデルの「構築」と「応用」における問題の本質である、「解剖学的知識を計算機内にいかに表現するか」、「計算解剖モデルと実(患者)データとの空間/時間写像をいかに決定するか」に対して、以下の3つの目的を設定して取り組む。

- ・計算解剖モデルにおける解剖学的知識表現
- ・解剖学的ランドマークと画像特徴
- ・人体空間正規化とモデル更新

以上の研究を通して、計算解剖モデル内に網羅的に記述された解剖学的知識の用途に応じた最適な形式での提供、および解剖学的ランドマークの利用による人体空間正規化に基づく頑健かつ柔軟な患者の画像データの理解、これらを実現する方法論を体系化し、学理構築の基礎を固める。これに基づき、同一項目(A01)内の他班と共同して、様々な応用において最適な計算解剖モデルおよびその利用の基盤技術を他項目の研究班に提供する。

3. 研究の方法

初年度の半年間においては、形状表現、画像特徴、形状正規化などについて、情報学・数理科学における基礎的方法論の体系化を進めつつ、支援技術(A02)、臨床応用(A03)の各項目の班で設定される病変検出、画像誘導手術などの具体的な目的における問題群の全体像を情報学の立場から分析することを主眼として研究を進める。

平成22年度以降においては前年度の成果を発展させることにより、A01項目の他班とともに、理論構築、理論に基づく基盤技術の

開発と理論的検証、モデルデータベース構築が一体となった研究を行い、解剖学的ランドマークが埋め込まれた様々な表現形式の計算解剖モデルの試作版、および応用のための基本ツール群を完成させ、早期に領域全体で共有することを目指す。

そして、他班からのフィードバックに基づき、多様な表現形式による計算解剖モデルの更新および評価を行い、診断・治療の具体的な支援形態に対して、様々な観点から最適な表現形式を決定した上で体系化し、計算解剖モデル構築・応用の基礎理論を完成させる。また、最終年度には、代表者施設の大規模データを用いて、構築した理論および手法の評価を行う。また、使用する画像は、新学術領域の総括班が中心となって構築するCT画像データベースである。

4. 研究成果

研究目的で挙げた3つの項目について、以下の4点を中心とした研究を行い、それぞれ以下に述べる成果を得た。

(1) 解剖学的ランドマークの位置およびアピランスのモデリングと自動検出法への応用(主に増谷サブグループ)

臨床で使用される画像は、明示的に撮像箇所や範囲の情報が付帯していることがほとんどない。しかしながら、多くの医用画像理解アルゴリズムは、撮像箇所や範囲がほぼ固定された画像データベースを対象として設計され、そのため撮像内容になんらかの前提条件を想定しており、異なる撮像範囲の画像が与えられたとき期待されるような結果は得られないことが多い。例えば医師が与えられた画像の撮像対象を瞬時に理解するように、計算機がどのような入力画像が与えられても頑健に画像理解を遂行するためには、比較的小さな解剖学的構造を「標識(あるいはランドマーク)」として画像中で多数検出し、撮像箇所や範囲を推定することが必要であると考えられる。

これらの「解剖学的ランドマーク」は、解剖学的知識

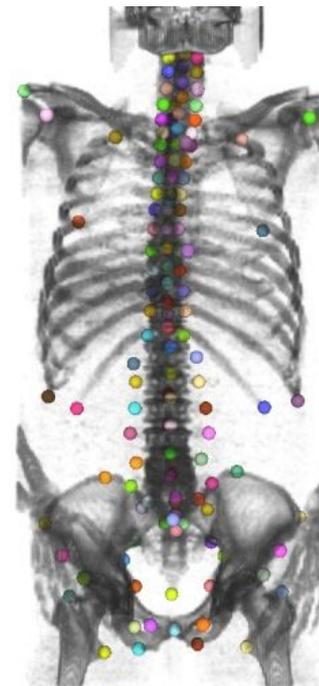


図1 骨突起を中心とした解剖学的ランドマーク点群

の最小単位であり、医用画像理解に使用される計算解剖モデルの最も基礎となる部分をなす。

図1に示した骨の突起を中心とした173点の各ランドマークに対し、CT画像の信号値分布の主成分表現によるアピアランスモデル、並びに各ランドマーク間距離のガウシアンモデルを構築した。検出は、モデルからの距離を用いた初期候補検出、偽陽性削除、Gibbs Samplingによる候補の組み合わせ最適化から構成される(雑誌論文など)。また、解剖学的破格と呼ばれる骨の個数に関する離散的な多様性の問題に対しては、複数のモデルを用意することで対応可能とした。実験結果として、約90%のランドマークの検出が可能であり、85%以上のランドマークは誤差10mm以下であった(図2)。これにより、実用的にも有効性の高い理論および手法が構築できた。開発した検出プログラムは等研究班の内外に配布し、頑健な臓器領域抽出の実現へ貢献した。

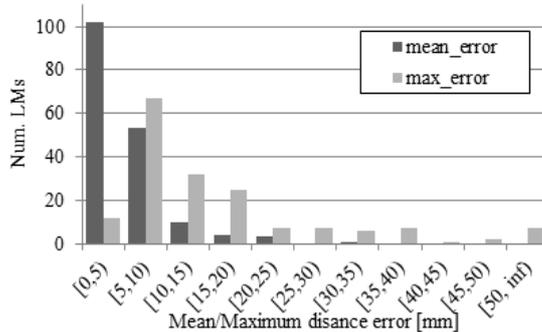


図2 ランドマーク検出誤差の分布：対象は173ランドマークであり85%以上が10mm以内の誤差にとどまる

その他、解剖学的に未定義なランドマークを画像特徴上の指標を用いて探索する試み(図3)を行った(学会発表など)。これにより、計算機による医用画像理解において独自のランドマークを設定することができ、将来的に新たなランドマークの定義につながることを示唆された。

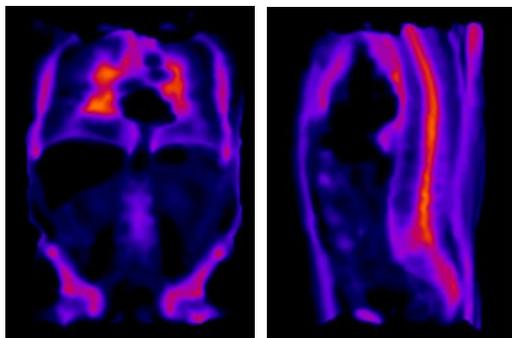


図3 ランドマークとして適合する特徴を備えた領域のマップ(10例のデータより計算)

(2)点群モデルによる臓器領域抽出(主に本谷サブグループ)

臓器形状を点群により表現した計算解剖モデルを構築し、臓器領域抽出に応用する。これまでに、形状の表面を点群で表現し、すべての点の座標の値を縦に並べたベクトルの多数サンプルを主成分分析して得られる統計的形状モデルは、臓器領域抽出の基本手法の一つとなっている。しかしながら、生体の持つ個体差に対しては、特に何らかの疾患を含む場合など、限られた主成分のみであるゆる形状を表現することには限界がある。そこで、全体形状は主成分で表現しつつ、形状の詳細は各点の間の相互位置関係のモデル化によって、より柔軟な形状表現が可能なモデルを構築した。また、この形状モデルをCT画像に適用し、領域抽出するために各点におけるアピアランスもモデル化し、独自のNon-Rigid ICPアルゴリズムを使用した。また、画像への適合度を計算する際、病変やコントラストの類似した周辺構造によるエッジの欠損に対処するため、これらのスパース性を有する欠損を含むモデル化を行いアルゴリズムに組み込み頑健性を高めた(学会発表など)。

図4は、各種領域抽出法を臨床データ(肝臓抽出)で比較した結果である。エッジの欠損を考慮しない単純なNon-Rigid ICPアルゴリズム(B)では、形状の滑らかさが損なわれているが、統計的形状モデルにより全体形状の事前知識がある(C)では、手入力による結果(A)に近くなっている。さらに、欠損もモデルに組み込んだ(D)では同時に病変部分の検出も実現された。また、数値的にも(D)による方法において誤差が最も小さく抽出精度が高いことが示された(表1)。

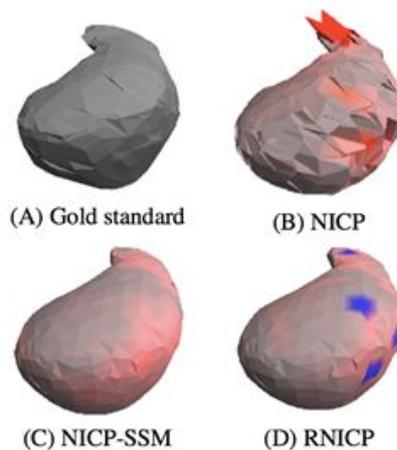


図4 各種領域抽出法の比較

表1. 各手法の抽出誤差(残差)

	NICIP	NICIP-SSM	RNICP
Averaged Residual	2.61	2.06	1.94
	mm	mm	mm

(3) 変分原理に基づく臓器形状の平均 (主に井宮サブグループ)

臓器形状に関する統計を事前知識として表現することは計算解剖モデルの根幹をなす。表面点群の主成分分析に基づく統計的形状モデルなど、形状の統計を扱う手法に関しては様々な手法があるが、我々は独自の手法として変分原理に基づく形状の平均を算出する手法について検討した (学会発表 など)。その結果、確率密度平均よりも、形状の特徴をより詳細に表現した「平均」を定義することができた。図5に肝臓の例を示す。

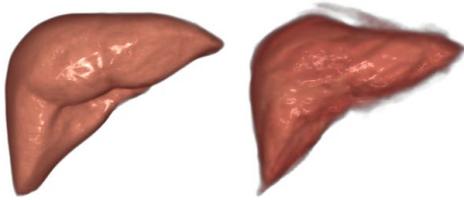


図5 変分原理に基づく形状の平均 (左), 確率密度による単純平均 (右)

このほか、心室の動態を計測した4次元CTデータに同手法を適用し、時空間平均を算出し、変分原理に基づく平均が確率密度平均よりも優れていることを示した。図6は2つの手法での平均と各時相との変形の大きさをコンパスチャートで示したものである。変分原理に基づく手法の方が、各時相に対し対称な平均を算出できていることがわかる。

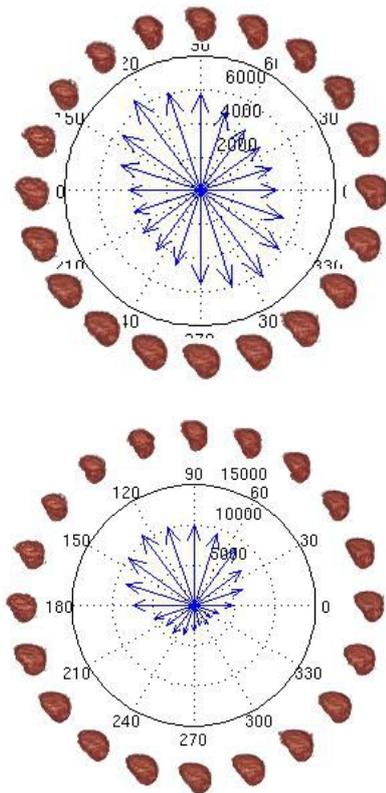


図6 時空間平均と各時相平均の形状の差 (コンパスチャート): (上) 変分法による平均、(下) 確率密度による平均

(4) 変形型指数分布族の幾何 (主に松添サブグループ)

臨床画像を扱う上で、正常な解剖構造のみならず、病変などの何らかの異常構造物を考慮することは、臨床上価値のある理論・手法を構築する上で重要な課題である。しかしながら、そのような以上に関しては統計上、外れ値として扱われるものであり、正常なサンプルに対して、その数も少なく多様性も高いことが知られている。そこで、このような異常を取り扱う上で、正規分布ではなく変形型指数分布族と呼ばれる外れ値の表現に有効な表現手法を検討した (学会発表 など)。計算解剖モデルへは未導入であるが、将来的に計算解剖モデルの重要な一部分を担うと期待される。

以上のように、解剖学的ランドマークを含む点群による臓器形状表現により計算解剖モデルを定義し領域抽出へ応用することで、実用に耐える頑健な医用画像理解手法が実現されるとともに、形状の統計に関して新しい数理的な理論・手法を検討するなど、計算解剖学の数理的基礎に関する重要な研究成果を得た。

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8件)

Y. Masutani and S. Aoki, Fast and Robust Estimation of Diffusional Kurtosis Imaging (DKI) Parameters by General Closed-form Expressions and their Extensions, Magn Reson Med Sci. 2014 Apr 28. [Epub ahead of print] (査読あり)

H. Goto and H. Hontani, A weighted Integral Method for Parametrically Describing Local Image Appearance, IPSJ Transactions on Computer Vision and Applications (CVA), 5:70-74, 2013 (査読あり)

澤田好秀, 本谷秀堅, グラフィカルモデルの構造推定と確率推論法の違いによる Point Distribution Model と医用画像の非剛体位置合わせの精度比較, 電子情報通信学会論文誌. D, J95-D(8): 1541-1553, 2012 (査読あり)

根本充貴, 増谷佳孝, 花岡昇平, 野村行弘, 三木聡一郎, 林直人, 大友邦, 新しいパラメータ最適化法による解剖学的ランドマーク検出処理の性能改善 教師ラベル設定基準のパラメータ化と新しい評価関数の導入, 電子情報通信学会論文誌. D, J96-D(4): 853-866, 2013 (査読あり)

M. Nemoto, Y. Nomura, S. Hanaoka, Y. Masutani, T. Yoshikawa, N. Hayashi, N.

Yoshiokawa, K. Ohtomo, Preliminary study of automatic detection method for anatomical landmarks in body trunk CT images, Lecture Notes on Computer Science 6357:174-181, 2010 (査読あり)

K. Kashu, A. Imiya, T. Sakai, Multiscale Analysis of Volumetric Motion Field Using General Order Prior, Lecture Notes on Computer Science 6453:561-570, 2010 (査読あり)

S. Hanaoka, Y. Nomura, M. Nemoto, Y. Masutani, E. Maeda, T. Yoshikawa, N. Hayashi, N. Yoshioka, K. Ohtomo, Automated segmentation method for spinal column based on dual elliptic column model and its application for virtual spinal straightening, J. Comp. Assist. Tomogr, 34(1): 156-162, 2010(査読あり)

酒井智弥, 井宮淳, スペクトラルクラスタリングのランダム算法と画像・動画像分割への応用, 電子情報通信学会和文論文誌 D, J93-D(8), 1256-1266, 2010 (査読あり)

[学会発表](計 85 件)

H. Hontani, K. Iwamoto, Y. Masutani, A Framework for ODF Inference by using Fiber Tract Adaptive MPG Selection, MICCAI-CDMRI, Nagoya, Sep., 2013

S. Hanaoka, Y. Masutani, M. Nemoto, Y. Nomura, S. Miki, T. Yoshikawa, N. Hayashi, K. Ohtomo, Sparse Gaussian graphical model of spatial distribution of anatomical landmarks whole torso model building with training datasets of partial imaging ranges, MFCA2013 MICCAI workshop, Nagoya, Sep., 2013

H. Itoh, T. Sakai, K. Kawamoto, A. Imiya, "Global Image Registration Using Random Projection and Local Linear Method, CAIP, York, Aug., 2013

H. Matsuzoe, Hessian structures on deformed exponential families and their applications, Differential Geometry and its Applications, Brno, Aug., 2013

S. Hanaoka, Y. Masutani, M. Nemoto, Y. Nomura, S. Miki, T. Yoshikawa, N. Hayashi, K. Ohtomo, Sparse Gaussian graphical model estimation for spatial distribution of multiple anatomical landmarks in the human body - application to an automatic landmark detection system, CARS2013, Heidelberg, June, 2013

H. Hontani, Y. Tsunekawa, Y. Sawada,

Accurate and Robust Registration of Nonrigid Surface Using Hierarchical Statistical Shape Model, CVPR, Portland, June, 2013

S. Inagaki, A. Imiya, H. Hontani, S. Hanaoka, Y. Masutani, Variational Method for Computing Average Images of Biological Organs, SSVM Scholpos Seggau, Graz region, June, 2013

S. Hanaoka, Y. Masutani, M. Nemoto, N. Hayashi, K. Ohtomo, Automatic Categorization Of Anatomical Landmark-Local Appearances Based On Diffeomorphic Demons And Spectral Clustering For Constructing Detector Ensembles, MICCAI, Nice, Sep., 2012

Y. Sawada and H. Hontani, A Study On Graphical Model Structure For Representing Statistical Shape Model Of Point Distribution Model, MICCAI, Nice, Sep., 2012

K. Morita, A. Imiya, T. Sakai, H. Hontani, Y. Masutani, Alignment and Morphing for the Boundary Curves of Anatomical Organs, SSPR/SPRH, Hiroshima, Sep., 2012

Y. Masutani, M. Nemoto, S. Hanaoka, N. Hayashi, K. Ohtomo, Appearance Similarity Flow For Quantification Of Anatomical Landmark Uncertainty In Medical Images, ISVC, Rethymnon, July, 2012

M. Narita, A. Imiya, H. Itoh, Edge Detection and Smoothing-Filter of Volumetric Data, ISVC, Rethymnon, July, 2012

H. Hontani, T. Matsuno, and Y. Sawada, "Robust Nonrigid Icp Using Outlier-Sparsity Regularization, CVPR, Rhode Island, June, 2012

S. Hanaoka, K.D. Fritscher, M. Welk, M. Nemoto, Y. Masutani, N. Hayashi, K. Ohtomo, 3-D Graph Cut Segmentation with Riemannian Metrics to Avoid the Shrinking Problem, MICCAI, Tronto, Sep., 2011

Y. Sawada and H. Hontani, A Comparison Study of Inferences on Graphical Model for Registering Surface Model to 3D Image, MICCAI-MLMI, Tronto, Sep., 2011

H. Itoh, S. Lu, T. Sakai, A. Imiya, Global Image Registration by 3.Fast Random Projection, ISVC, Las Vegas, Sep., 2011

S. Hanaoka, K. Fritscher, B. Schuler, Y. Masutani, N. Hayashi, K. Ohtomo, Whole vertebral bone segmentation

method with a statistical intensity-shape model based approach, SPIE, Orland, Feb., 2011.

Y. Mochizuki, Y. Kameda, A. Imiya, An Iterative Method for Superresolution of Optical Flow Derived by Energy Minimisation. ICPR, Istanbul, Aug., 2010

W. Watanabe and H. Hontani, Point-based non-rigid surface registration with accuracy estimation, CVPR, San Francisco, June, 2010

Y. Mochizuki, Y. Kameda, A. Imiya, T. Sakai, and T. Imaizumi, Two Step Variational Method for Subpixel Optical Flow Computation, ISVC, Las Vegas, Nov., 2009

(その他 65 件)

〔図書〕(計 2 件)

青木茂樹, 阿部修, 増谷佳孝, 高原太郎 (編), これでわかる拡散MR I 第 3 版, 秀潤社, 2013

T. Sakai, M. Narita, T. Komazaki, H. Nishiguchi, A. Imiya, Chapter 5 - Image Hierarchy in Gaussian Scale Space, Advances in Imaging and Electron Physics, Volume 165, 2011, pp.175-263

〔産業財産権〕

出願状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
出願年月日:
国内外の別:

取得状況(計 0 件)

名称:
発明者:
権利者:
種類:
番号:
取得年月日:
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等

<http://www.comp-anatomy.org/> より、「各研究課題紹介」のページにおいて

6. 研究組織

(1)研究代表者

増谷 佳孝 (MASUTANI, Yoshitaka)
東京大学・医学部附属病院・講師
研究者番号: 20345193

(2)研究分担者

本谷 秀堅 (HONTANI, Hidekata)
名古屋工業大学・大学院工学系研究科・教授
研究者番号: 60282688

井宮 淳 (IMIYA, ATSUSHI)
千葉大学・総合メディア基盤センター・教授
研究者番号: 10176505

松添 博 (MATSUZOE, Hiroshi)
名古屋工業大学・大学院工学系研究科・准教授
研究者番号: 90315177

(3)連携研究者

大友 邦 (OHTOMO, Kuni)
東京大学・医学部附属病院・教授
研究者番号: 80126010

林 直人 (HAYASHI, Naoto)
東京大学・医学部附属病院・特任准教授
研究者番号: 10261992