

平成 30 年 5 月 25 日現在

機関番号：11301

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2016～2017

課題番号：16K12452

研究課題名(和文) 超音波画像に基づく腫瘍解析のための高精度画像解析技術の開拓

研究課題名(英文) Development of High-Accuracy Image Analysis Techniques for Tumor Analysis Using Ultrasound Images

研究代表者

伊藤 康一 (Ito, Koichi)

東北大学・情報科学研究科・助教

研究者番号：70400299

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円

研究成果の概要(和文)：本研究課題では、造影超音波画像を用いて腫瘍を解析するための画像解析技術を開発した。具体的には、造影超音波画像から高精度に造影剤を検出するための時空間フィルタ、動き推定、統計解析を行う手法を開発した。腫瘍を埋め込んだマウスの血管に造影剤を注入し、開発した手法により腫瘍内部に形成された毛細血管を流れる造影剤を検出できることを実証した。これらの結果は、造影CTを用いて観測した結果と同等の精度であった。

研究成果の概要(英文)：This project developed an image analysis technique to evaluate cancer tumors from contrast-enhanced ultrasound images. The developed technique consists of spatiotemporal filters, motion estimation and statistical analysis to detect small contrast agents in ultrasound images. Through a set of experiments using mice, the developed technique is useful for observing temporal changes in microvessel density in subiliac lymph nodes containing tumors. The results are compared with those of contrast-enhanced computed tomography.

研究分野：計算機科学

キーワード：画像 超音波画像 腫瘍解析 医用画像処理 造影剤検出

1. 研究開始当初の背景

超音波画像診断は、CTなどを用いた画像診断と異なり、非侵襲で患部を診断することが可能である。体表に近い患部しか観測することができないが、血管造影により腫瘍の進行度を観測することができる。最近では、超微小気泡である直径200nmのナノバブルを用いて血管造影を行い、高周波超音波装置でナノバブルの動きを観察し、患部に形成された新生血管の密度を評価することでリンパ節転移を早期に発見できることが報告されている。一方で、超音波画像がそもそも低画質であること、呼吸などによってモーションブラが生じることで安定して血管密度を計測できないことが問題である。現在までに、造影剤を検出して血管密度を算出する手法が実用化されているが、画素の差分処理を基本としているため、上記の問題を解決できていない。これらの問題を解決し、微小腫瘍の転移を発見できるような超音波画像解析技術が強く求められている。

2. 研究の目的

本研究では、超音波画像を用いて腫瘍の転移を早期に発見するために、以下の2つの手法を開発することを目的とした。

(1) 高精度な造影剤検出手法

超音波画像中における造影剤の特性(ふるまい)を考慮した時空間フィルタを設計する。設計したフィルタを超音波画像に適用して得られる応答に応じて各画素の造影剤らしさを評価する。100フレーム程度の応答から造影剤の存在確率を算出し、造影剤を検出する。

(2) 血管密度に基づいた腫瘍解析手法

腫瘍の早期発見および診断支援のために、検出された造影剤の密度の時間変化から微小腫瘍の性質を評価するとともに、密度の経時変化から腫瘍の進行度を解析する。腫瘍を埋め込んだマウスおよび臨床データを用いて性能評価実験を行い、有効性を実証する。

3. 研究の方法

(1) 高精度な造影剤検出手法

超音波画像のある画素に注目すると、超音波造影剤が流れている間は、絶えず点滅する輝点として観測される。このような輝点を検出するための時空間フィルタを設計する。具体的には、基準フレームに対する前後数フレームの輝度変化を解析し、周期的に輝度が変化している画素を検出する時空間フィルタを設計する。ただし、呼吸や拍動などにより注目領域が動くとき正確に造影剤を検出できなくなる。そこで、注目領域周辺の筋組織の輝度値が高いことを利用して、

筋組織領域の動きを画素の差分により推定し、動きが大きいフレームを除去する。次に、100フレーム程度のフィルタの応答から造影剤の存在確率を求める。超音波画像は、そもそも画質が低く、さまざまなノイズが含まれている。そのため、1フレームのみで造影剤を検出すると、著しい数の誤検出が生じることになる。ある程度の時間(たとえば100フレーム程度)の応答を統計解析することにより、各画素における造影剤の存在確率を求める。最終的に、存在確率に応じて各画素の造影剤の有無を判定する。以上のように、時空間フィルタ、動き推定、統計解析の3つの技術を組み合わせることで、高精度に造影剤を検出する手法を検討する。

(2) 造影剤の密度に基づいた腫瘍解析手法

前項(1)の手法により検出された造影剤の密度に基づいて、腫瘍の転移の有無および腫瘍の進行度を解析する。現在は、注目領域の輝度値の変化である時間濃度曲線(Time Intensity Curve: TIC)を求め、解析曲線下面積(Area Under the Curve: AUC)を用いて解析する手法が主流である。しかし、注目領域の単純な輝度変化から求めたTICを用いているため、超音波特有のノイズのために正確に解析できていない。これに対して、前項(1)の手法により検出された造影密度に基づいてTICを求めることで正確な解析を行う手法を検討する。また、注目領域で検出される造影剤の密度の経時変化により腫瘍の進行度を評価する手法を開発する。腫瘍の成長に伴って血流が増加し、ある程度成長すると細胞死により血流が減少する。これに基づいて、腫瘍の進行度を定量的に評価するための指標が定義できる。具体的には、血流の多い血管密度と血流の少ない(あるいは無い)血管密度を評価することで、腫瘍転移の有無を評価すると同時に、腫瘍の進行度も評価することを検討する。

4. 研究成果

本研究課題を通して、造影超音波画像から高精度に造影剤を検出するための時空間フィルタ、動き推定、統計解析を行う手法を開発した。腫瘍を埋め込んだマウスの血管に造影剤を注入し、開発した手法により腫瘍内部に形成された毛細血管を流れる造影剤を検出できることを実証した。精度評価実験では、現在の超音波診断装置で使われている造影剤検出との比較を行い、開発した手法が従来よりも高精度であることを確認した。また、造影CTを用いて求めた腫瘍内部の血管密度と造影超音波画像から開発した手法により求めた血管密度が同程度であることも確認した。腫瘍の成長に伴った血管密度の増減が

造影 CT で求めた傾向と同じであった。本成果に基づいて、臨床研究も進めた。具体的には、浸潤性乳がんを対象として、TIC による腫瘍解析を行った。従来も造影剤を検出することで腫瘍の定量解析を行っていたが、造影剤検出の精度が不十分であったため、医師の診断支援に利用できていなかった。開発した手法を用いて解析を行うことで、進行度や治療効果の定量的な確認が可能となった。この結果が学術雑誌に掲載された。

本研究課題では、造影超音波画像から高精度に造影剤を検出することを目的としていたが、その過程で血管構造の3次元構造を手軽に確認することが診断支援技術の発展にかかせないことがわかった。開発した手法により造影超音波画像内の造影剤を高精度に検出することができるため、走査位置に従って超音波画像をレンダリングすることで3次元像を得ることが可能である。ただし、超音波プローブの走査位置を正確に取得することが重要であるが、これまでに有効な手法が提案されていなかった。これに対して、超音波プローブに小型のカメラを取り付け、コンピュータビジョンで用いられるカメラの位置推定手法を用いてプローブの位置を高精度に推定し、3次元超音波像を再構成する試みを行った。基礎実験を通して、高精度に3次元超音波像を再構成できることを確認している。本成果を国際会議にて発表した。また、研究会における発表に対して優秀発表賞が授与された。

本研究課題の取り組みは、超音波画像診断の用途拡大の一端を担うものであり、国内外より注目されている。病院や企業との共同で、開発した各種手法の臨床への応用および超音波診断装置への搭載について検討する予定である。

今後は、臨床応用や実用化へ向けた取り組みを行うとともに、本研究成果の高精度化を検討する予定である。造影剤検出の精度は、超音波画像の画質に大きく依存する。本研究課題で行った各種実験では、超音波診断装置に表示された超音波画像をスクリーンキャプチャして得られた画像を用いていた。本来であれば、超音波の原信号から造影剤検出用の画像を生成する必要がある。装置メーカーと共同で、原信号に基づいて造影剤を検出する手法を検討する予定である。

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)

Koichi Ito, Kouya Yodokawa, Takafumi Aoki, Jun Ohmiya and Satoshi Kondo, "A probe-camera system for 3D ultrasound image reconstruction,"

Lecture Notes in Computer Science, 査読有, 10549, 2017, 129-137

https://doi.org/10.1007/978-3-319-67552-7_16

Naoko Mori, Shunji Mugikura, Shoki Takahashi, Koichi Ito, Chiaki Takasawa, Li Li, Minoru Miyashita, Atsuko Kasajima, Yu Mori, Takanori Ishida, Tetsuya Kodama, and Kei Takase, "Quantitative analysis of contrast-enhanced ultrasound imaging in invasive breast cancer: a novel technique to obtain histopathological information of microvessel density," Ultrasound in Medicine & Biology, 査読有, 43, 2017, 607-614

<https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2016.11.009>

[学会発表](計 7 件)

淀川滉也, 伊藤康一, 青木孝文, 大宮淳, 近藤敏志, "超音波プローブ・カメラシステムを用いた3次元復元に関する検討," 映像情報メディア学会メディア工学研究会サマーセミナー, 2017

淀川滉也, 伊藤康一, 青木孝文, 大宮淳, 近藤敏志, "プローブ・カメラシステムを用いた3次元超音波像の再構成に関する検討," 平成29年度電気関係学会東北支部連合大会, 2017

Koichi Ito, Kouya Yodokawa, Takafumi Aoki, Jun Ohmiya and Satoshi Kondo, "A probe-camera system for 3D ultrasound image reconstruction," International Workshop on Point-of-Care Ultrasound, 2017

Shuya Ito, Koichi Ito, Takafumi Aoki, Jun Ohmiya and Satoshi Kondo, "Probe localization using structure from motion for 3D ultrasound image reconstruction," IEEE International Symposium on Biomedical Imaging 2017, 2017

Shuya Ito, Koichi Ito, Takafumi Aoki, Jun Ohmiya and Satoshi Kondo, "Freehand 3D ultrasound volume reconstruction using an accurate probe localization method," International Forum on Medical Imaging in Asia 2017, 2017

Naoko Mori, Shunji Mugikura, Shoki Takahashi, Koichi Ito, Chiaki Takasawa, Li Li and Kei Takase, "Quantitative analysis of contrast-enhanced ultrasound imaging in invasive breast cancer: A novel technique using enhancement area ratio to predict histopathological microvessel density," Radiological Society of North America 2016, 2016 Shuya Ito, Koichi Ito, Takafumi Aoki, Jun Ohmiya and Satoshi Kondo, "3D reconstruction of human body using structure from motion for 3D medical imaging," 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2016

研究者番号：

(4)研究協力者 ()

〔図書〕(計 0 件)

〔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

6. 研究組織

(1)研究代表者

伊藤 康一 (ITO, KOICHI)
東北大学・大学院情報科学研究科・助教
研究者番号：70400299

(2)研究分担者

()

研究者番号：

(3)連携研究者

()