

科学研究費助成事業（科学研究費補助金）研究成果報告書

平成 25 年 5 月 30 日現在

機関番号：14401

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2010～2012

課題番号：22591330

研究課題名（和文） 統計アトラスに基づく体幹部のコンピュータ支援診断

研究課題名（英文） Computer-aided diagnosis in body imaging using statistical atlases.

研究代表者

堀 雅敏（HORI MASATOSHI）

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：00346206

研究成果の概要（和文）：

3次元 CT 画像から、腹部臓器の形態的特徴を大局的に取り扱うコンピュータ手法を開発した。本手法では、統計的形状モデルとサポートベクタマシンを応用した。本法の応用として、慢性肝障害における肝線維化を CT 画像から評価するシステムを構築し、その性能を確認した。本研究は、統計アトラスを用いて大局的な臓器形状変化を定量化する技術が、体幹部領域のコンピュータ支援診断に応用できる可能性を示した。

研究成果の概要（英文）：

We have developed a computerized technique to analyze general organ shape by using statistical shape models and support vector machine from abdominal 3-dimensional CT data. Then, we investigated the usefulness of the technique to evaluate liver fibrosis. Our results showed that the technique for general shape classification using statistical atlas is promising for computer aided diagnosis in body imaging.

交付決定額

（金額単位：円）

	直接経費	間接経費	合計
2010年度	1,200,000	360,000	1,560,000
2011年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2012年度	1,100,000	330,000	1,430,000
年度			
年度			
総計	3,400,000	1,020,000	4,420,000

研究分野：医歯薬学

科研費の分科・細目：内科系臨床医学・放射線科学

キーワード：CT、コンピュータ支援診断、CAD、統計アトラス、体幹部

1. 研究開始当初の背景

近年、医療用画像診断機器の性能向上が著しい。最新の機器では、時間分解能、空間分解能、信号対雑音比などの性能が従来と比べて大きく改善しており、これに伴って医用画像の持つ情報量が増大し、その精度が高くなってきた。従来、医用画像は医師の視覚的判断に頼って解釈され、臨床に適用されてきた

が、近年では高精度医用画像が持つ情報を十分に引き出して診療に活用するため、コンピュータグラフィックスの技術を用いた3次元画像表示も日常臨床で利用されるようになってきた。疾患の評価といった「画像の読影」に関わる情報抽出は、医師による視覚的評価が現在においても臨床の中心であるが、こうした情報抽出についてもコンピュータ

による支援 (Computer Aided Diagnosis, CAD) の役割が今後増大することが期待される。

今日まで、コンピュータ支援診断に関する多くの研究が行われ、その一部は臨床現場にも導入されてきた。しかし、体幹部におけるコンピュータ支援診断研究のほとんどは、画像内の局所的形状変化を分析することで行われており、複数臓器に渡る形状変化を評価するのは煩雑・困難で、大局的な解剖学的構造の取り扱いについては十分な成果をあげてこなかった。

近年、統計アトラスと呼ばれる工学的手法が確立されつつある。統計アトラスは脳の機能画像評価に重要な役割を果たしており、精力的に研究されてきた。一方、体幹部画像に対する統計アトラスの研究は十分に行われていなかった。本法を体幹部医用画像に適用することにより、a) 複数臓器をまとめて取り扱うことが可能となり、b) 臓器や病変の存在確率地図を構築することが可能となるものと期待できる。統計アトラスを用いた体幹部コンピュータ支援診断では、複数臓器に渡る複雑な対象についての正確な分析と定量化ができ、従来は取り扱いが困難であった新たな応用分野が開けると期待した。

2. 研究の目的

以上のような背景から、本研究の目的を以下のように設定した。

(1) 高精細 3 次元医用画像を対象として、臓器の形態的特徴を取り扱い、疾患による臓器形状変化を捉え、それによって診断に有用な情報を抽出することを目指して、統計アトラスの技術を用いたコンピュータ手法を開発する。

(2) さらにその手法について、体幹部画像診断における臨床的有用性を探究する。

3. 研究の方法

本研究では、画像診断を専門とする放射線診断医と画像解析を専門とする工学者との共同作業によって以下のように実施した (図 1)。

(1) 統計アトラス構築のための CT 画像データベース構築を放射線診断医が行った。肝臓、胆嚢、膵臓、脾臓、腎臓等腹部臓器が撮影された CT 画像 (64 列 CT 装置を用いた多相性造影 3 次元 CT 画像、画像厚さ 0.5-0.625mm、一例あたりの画像枚数は 900-1000 枚程度) を収集した。これらの症例には、び慢性肝障害 (肝炎・肝硬変) 症例、肝細胞癌などの腫瘍を持った症例、正常と考えられる症例を含むようにした。同時に、症例の臨床情報 (病

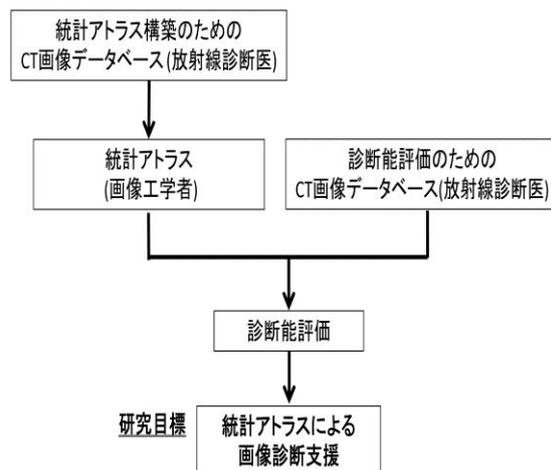


図 1 研究の組織図

歴、臨床診断、血液データ等) を収集した。画像および臨床情報の収集にあたっては、匿名化を行って個人情報の保護に努めた。

(2) 収集された画像データから、腹部各臓器 (肝、脾、膵) の輪郭を手動的に抽出した。抽出された臓器輪郭形状を主成分分析し、統計的形状モデル (statistical shape model, SSM) の構築を行って、臓器形状を定量化した。

(3) このようにして構築された統計的形状モデルが慢性肝障害患者における肝線維化の程度を評価するのに有用であるか検討した。正常肝、慢性肝炎、肝硬変を含む合計 93 例 (新犬山分類による線維化スコア: F0, 55 例; F1, 6 例; F2, 3 例; F3, 1 例; F4, 28 例) において、統計的形状モデルを個々の症例での臓器形状に対して適合解析することにより、個々の症例における形状パラメータを算出した。

(4) 算出された形状パラメータを用いて肝線維化のステージを認識するため、非線形サポートベクタマシン (support vector machine, SVM) の手法を利用した。サポートベクタマシンに対する学習データとして各症例における形状パラメータと病理診断によってえられた肝線維化の程度を投入した。受信者操作特性 (Receiver operating characteristic, ROC) 曲線における曲線下面積 (Area under the curve, AUC) を最大化するようにシステムを構築した。

(5) 構築されたシステムによる肝線維化の弁別能を leave-one-out 法によって評価した。

4. 研究成果

(1) 統計的形状モデルと非線形サポートベクタマシンによる肝線維化弁別能は以下の通りであった：ROC 曲線下面積 (AUC) = 0.953 (線維化ステージ F0 vs. F1-4), 0.926 (F0-1 vs. F2-4), 0.934 (F0-2 vs. F3-4), 0.905 (F0-3 vs. F4)。これらの ROC 曲線を図 2A-D に示す。

構築されたシステムは、CT 画像から得られる肝臓の形状を定量化し、肝線維化の診断に利用できる可能性を示している。

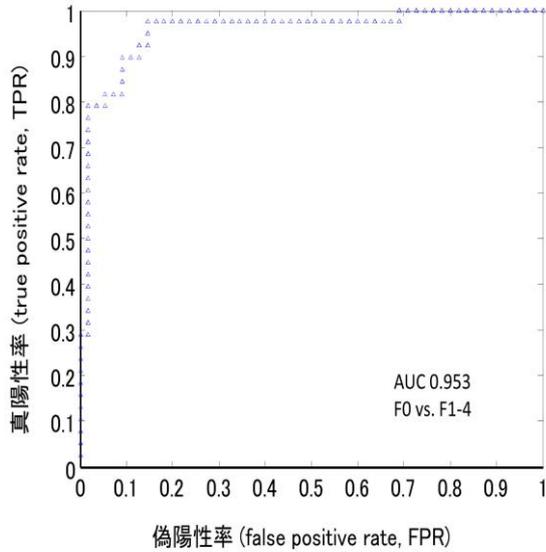


図 2A 肝線維化診断の ROC 曲線 (F0 対 F1-4 : 非線形 SVM モデル)

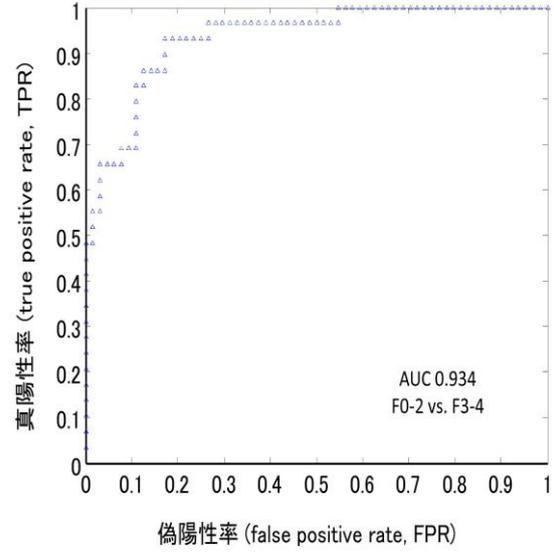


図 2C 肝線維化診断の ROC 曲線 (F0-2 対 F3-4 : 非線形 SVM モデル)

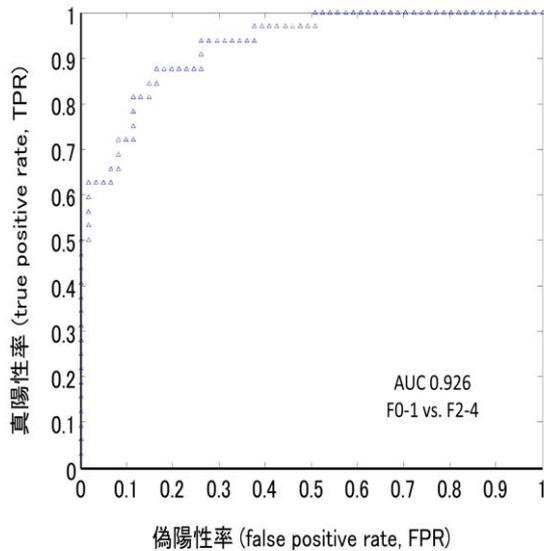


図 2B 肝線維化診断の ROC 曲線 (F0-1 対 F2-4 : 非線形 SVM モデル)

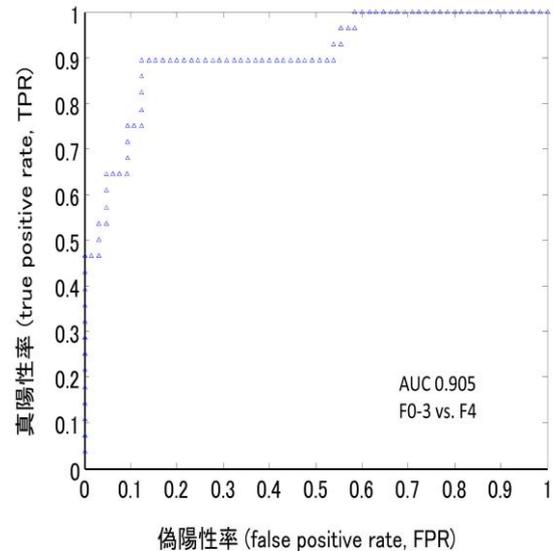


図 2D 肝線維化診断の ROC 曲線 (F0-3 対 F4 : 非線形 SVM モデル)

(2) 統計アトラスを用いた医用画像処理への応用については、臓器の自動セグメンテーションが報告されている。脳神経領域では海馬の自動抽出に有用との報告 (Heckemann RA, et al. Improving intersubject image registration using tissue-class information benefits robustness and accuracy of multi-atlas based anatomical segmentation. Neuroimage 51:221-227, 2010) があり、体幹部領域では肝臓の自動抽出に有用 (Okada T, et al. Automated segmentation of the liver from 3D CT images using probabilistic atlas and multilevel statistical shape model. Acad Radiol 15:1390-1403, 2008) と報告されている。

本研究課題では、肝臓を含む腹部臓器の大局的形状を統計アトラスの手法を用いて定量化し、そのようにして得られた形状パラメータが疾患による臓器形状変化 (慢性肝障害による肝線維化がもたらす肝臓の形態変化) を捉えることができることを示した。すなわち、統計アトラスの手法が、臓器の自動抽出のみでなく、疾患の画像診断にも有用であることを本研究課題で示すことができた。

(3) 本研究では、臓器の大局的形状について統計アトラスを用いて分析し、その分析結果が診断に有用な情報をもたらし得ることを示している。一方、これまでコンピュータ支援診断に関する研究が多数なされてきたが、そうした研究のほとんどは画像内の局所的形状変化を分析するものであった。この点で、本研究は特色のある成果を示した。

(4) 今後の展望として、以下のような発展が考えられる。

① 本研究では、肝線維化の程度を CT 画像の持つ形態情報から評価できる可能性を示した。一方、肝線維化の程度については、超音波や MRI を用いたエラストグラフィが近年盛んに研究されている。こうした手法との優劣を検討する必要がある。

② 統計アトラスの手法を用いた大局的形状分析の応用を広げることが考えられる。肺腫瘍や肝腫瘍の検出、リンパ節転移の検出、血管の正常変異など治療の上で問題となり得る情報の自動検出への応用などが対象になり得る。

③ 本法と局所形状分析手法の組み合わせを検討する。従来行われてきた局所形状分析を統計アトラスの手法に組み合わせることにより、システムの診断能が向上する可能性がある。

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)

[学会発表] (計 1 件)

Masatoshi Hori, Toshiyuk Okada, Keisuke Higashiura, Yen-Wei Chen, Tonsok Kim, Hiromitsu Onishi, Noriyuki Tomiyama, Yoshinobu Sato, Hepatic fibrosis: Clinical background and computational evaluation of CT images using statistical shape model. 35th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, 2013.7.3-7, Osaka

国内外の別： 国外 (但し、今回の開催地は日本)

6. 研究組織

(1) 研究代表者

堀 雅敏 (HORI MASATOSHI)

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：00346206

(2) 研究分担者

金 東石 (KIM TONSOK)

大阪大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：80283753

大西 裕満 (ONISHI HIROMITSU)

大阪大学・大学院医学系研究科・助教

研究者番号：20452435

佐藤 嘉伸 (SATO YOSHINOBU)

大阪大学・大学院医学系研究科・准教授

研究者番号：70243219

陳 延偉 (CHEN YEN-WEI)

立命館大学・情報理工学部・教授

研究者番号：60236841

(3) 研究協力者

富山 憲幸 (TOMIYAMA NORIYUKI)

大阪大学・大学院医学系研究科・教授

研究者番号：50294070

岡田 俊之 (OKADA TOSHIYUKI)

大阪大学・大学院医学系研究科・特任研究員

研究者番号：

東浦 圭佑 (HIGASHIURA KEISUKE)

立命館大学・大学院情報理工学研究科・

大学院生

研究者番号：