

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 24 年 5 月 21 日現在

機関番号：17401

研究種目：若手研究（B）

研究期間：2010 ～ 2011

課題番号：22791183

研究課題名（和文）

電子的脳解剖アトラスを用いた脳コンピュータ支援診断の高度化

研究課題名（英文）

Improvement of CAD schemes for brain diseases by using electronic atlas of brain anatomy

研究代表者

内山 良一（UCHIYAMA YOSHIKAZU）

熊本大学・大学院生命科学研究部・准教授

研究者番号：50325172

研究成果の概要（和文）：

本研究の目的は、解剖学的位置情報を用いることにより、脳コンピュータ支援診断の高度化を図ることである。解剖学的位置情報は参照画像との比較に基づいた手法によって得た。本研究では、参照画像として Visible Korea Human プロジェクトの画像を用いた。本研究による成果は以下のとおり、(1) ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別のための CAD システムを高度化した。(2) MRA 画像における未破裂脳動脈瘤の検出のための CAD システムを高度化した。さらに、未破裂脳動脈瘤の検出を支援する新しい表示法も開発した。

研究成果の概要（英文）：

The purpose of this study is to improve CAD schemes for detection of brain diseases by using anatomical locations as new features. The anatomical locations were obtained based on comparison with a reference image. The atlas of brain anatomy in visible Korea human project was employed as the reference image. By using anatomical locations, we improved (1) CAD scheme for distinguishing lacunar infarcts and Virchow Robin spaces, and (2) CAD scheme for detection of unruptured aneurysms in MRA image. In addition, we developed a *SeLMIP* image as a new viewing technique in our CAD scheme for facilitating the radiologists in detecting small aneurysms.

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	700,000	210,000	910,000
年度			
年度			
年度			
総計	1,900,000	570,000	2,470,000

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：医用画像工学，コンピュータ支援診断

1. 研究開始当初の背景

コンピュータ支援診断の研究開発は、おもに胸部、乳腺、大腸の CAD を中心に行われ、CAD ソフトウェア企業も登場していた。CAD の概念は、他の臓器の疾患に対しても応用可

能であり、脳を対象とした CAD が注目されていた。胸部、乳腺、大腸の CAD が、スクリーニングにおける病巣の検出支援を目的に研究開発が行われ、実用化が進んできたことから、脳の病気のスクリーニングへの応用が

最初のステップとの考えた。本邦では、脳の病気を早期に発見し、対処することを目的とした脳ドックが行われていることから、まず、脳ドックにおけるCADに着目した。

われわれは、まず、無症候性のラクナ梗塞の検出のためのCADに関する研究開発に取り組んだ。ラクナ梗塞の存在は、その後起こり得る重篤な脳梗塞との関係が示唆されているため、その検出は重要である。しかし、加齢による正常な脳組織の委縮である血管周囲腔拡大などの鑑別が困難であるとの理由からすべてのラクナ梗塞を正確に検出することは困難である。そこで、ラクナ梗塞を検出のためのCADシステムを開発した。開発したシステムの検出感度は96.8%、画像1枚当たりの偽陽性数0.7個であった。つぎに、未破裂脳動脈瘤の検出を行うCADに関する研究開発にも取り組んだ。脳動脈瘤の破裂はクモ膜下出血のおもな原因であるため、その検出は重要である。開発したシステムの検出感度は93.5%、1症例あたりの偽陽性数は1.52個であった。

これらの研究から次のことが明らかになった。①ラクナ梗塞を検出するために大きさ、形状、MR信号値を用いた場合は脳周囲の脳溝の一部を誤検出する、②血管周囲腔拡大を区別するためには基底核以下3分の1で左右対称である解剖学的位置の情報が有用である、③未破裂動脈瘤は内頸動脈後交通動脈、中大脳動脈分岐部などで好発するために好発部位の位置特徴を利用した手法が開発できれば検出性能の向上が期待できる。したがって、次に重要な研究は、コンピュータに解剖学的な位置情報を認識させるための基礎研究であると考えた。

2. 研究の目的

本研究の目的は、ラクナ梗塞の検出、及び未破裂動脈瘤検出手法に、解剖学的な位置情報を利用する方法論に関する基礎研究を行い、これまでの研究によって得た大規模データベースを用いて評価を行うことによってアルゴリズムを高度化し、脳ドックにおけるCADシステムの実用化に迫ることである。

3. 研究の方法

(1) 電子的脳解剖アトラスの構築

Visible Korea Human プロジェクトのリーダーである Prof. Min Suk Chung (Dept. of Anatomy, Ajou University) と共同研究の体制を構築した。つぎに、データを管理している Dr. Sang-Ho Lee (Knowledge Information Center, KISTI) に連絡を取り、データ使用許可申請の書類を作成・提出し、許可を得た。また、電子的脳解剖アトラスの脳組織分類を担当している Dr. Jin Seo Park (Dept. of

Anatomy, Dongguk University) から脳組織分類画像データを取得し、本研究で使用した。

(2) ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別法

従来法によるラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別法に、解剖学的位置の情報を付加することによってラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別性能の向上を図る。ラクナ梗塞は、基底核、視床、大脳白質で検出されるが、血管周囲腔拡大は、基底核以下3分の1で左右対称に見られる場合が多い。解剖学的位置情報は、参照画像である3次元脳解剖アトラスと2次元スライスMR画像をマッチングする手法を開発することによって得る。

(3) 未破裂脳動脈瘤の検出手法

従来法による未破裂脳動脈瘤の検出手法で検出した候補領域に対して、解剖学的な位置情報を付加することによって、未破裂動脈瘤の好発部位の候補領域に対して検出感度を上げるための重み付けを行う手法を開発する。解剖学的位置情報は、参照画像である3次元脳解剖アトラスと3次元MRA画像をマッチングする手法を開発することによって得る。

4. 研究成果

(1) 電子的脳解剖アトラス

本研究では、参照画像として Visible Korea Human プロジェクトにおける男性の頭部低温切開画像を用いた。この画像は軀体を0.1mm間隔で切断し、その断面をデジタルカメラで撮影することによってスライス画像として保存したものである。画像の大きさは4368×2912ピクセルであり、TIFF形式で保存されている。この画像に対して解剖学の専門医がスライス画像ごとに、脳のそれぞれの組織を手動で色分けしてマーキングしたラベル画像を作成している。本研究では、これらの画像データを3次元の線形補間法を利用することによって等方性のボリュームデータに変換し、電子的脳解剖アトラスとして利用した。図1に電子的脳解剖アトラスを示す。

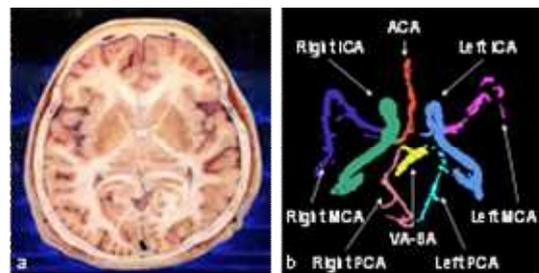


図1 電子的脳解剖アトラス

(2) ラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別

脳 MR 画像はスライス間隔が大きく、電子的脳解剖アトラスはスライス間隔が小さい。そのため、位置合わせ処理は脳 MR 画像の 2 次元スライス画像が 3 次元脳解剖アトラスのどのスライスと一致するかを計算する体軸方向 (Z 方向) の位置合わせの問題になる。なお、XY 方向は皮膚領域を計算し拡大縮小を行うことによって標準化した。本研究では、位置合わせに固有空間法を用いた。まず、参照画像のすべてのスライス画像をスライス画像の画素値の平均と標準偏差を用いて標準化した。同様に、処理対象画像のすべてのスライスも各スライス画像の画素値の平均値と標準偏差を用いて標準化した。つぎに、参照画像の各スライスのすべての画素値を横軸に 1 列に並び、異なるスライスの画素値を縦軸に並べて 2 次元配列を作成し、この 2 次元配列に対して主成分分析を施した。本研究では、第 1 固有ベクトルから 3 固有ベクトルの値までを使用した。このようにして作成された固有空間において、参照画像の各スライス画像は、3 次元の固有空間上の 1 点として表現できる。つぎに、処理対象画像が参照画像のどのスライスに対応するかを計算するため、参照画像から得た固有ベクトルを用いて、処理対象画像の各スライスの主成分得点を計算し、3 次元固有空間上の点を求めた。最後に、求めた処理対象画像の各スライス画像の固有空間上の点が参照画像のどのスライスの点に近いかをユークリッド距離によって求め、対応するスライスを同定した。上記の処理を行うことによって、処理対象画像の解剖学的な位置情報を取得した。従来法による形状、大きさ、信号値などの特徴に加え、解剖学的な位置情報を用いることによってラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別性能が向上するかどうかを評価したところ、ROC 曲線下の面積 (AUC) は 0.893 から 0.927 に増加した。よって、解剖学的な位置情報を用いることによりラクナ梗塞の CAD システムの性能を向上する本研究の目的を達成した。

(3) 未破裂脳動脈瘤の検出

前節と同様に、3 次元 MRA 画像における解剖学的な位置情報の取得は、参照画像と処理対象画像の比較に基づいた手法によって行った。ここでの参照画像は 8 つの主幹動脈瘤を手動で分類した画像であって変形は行わない。一方、処理対象画像は、動脈の分類を行う画像であって変形を加える。まず、前処理として MRA 画像を線形補間法によって等方性のボリュームデータに変換した。つぎに、累積濃度ヒストグラムを作成し、累積ヒストグラムの上位 1% 以上の値を持つすべてのボクセルを 1024 に変換した後、残りのボクセルの最小値が 0 に、最大値が 1024 になるよ

うに線形濃度階調変換を施した。閾値 700 の 2 値化処理によって太い動脈をおおまかに抽出し、抽出した太い動脈をシード点として、注目ボクセルの 26 近傍にボクセル値が 500 以上である点が存在した場合に、そのボクセルを動脈領域に追加する領域拡張処理によって細い動脈領域を抽出した。つぎに、抽出した動脈領域が参照画像の動脈領域と最も重なるように平行移動するグローバルマッチングを行い、大まかな位置合わせを行った。さらに、詳細な位置合わせを行うために、参照画像の動脈の分岐部や湾曲部などの特徴的な部分に配置した 12 点の参照点に対応する処理対象画像上の対応点を探索する処理を行った。処理対象画像の同じ座標位置を中心に探索範囲を設定し、相互相関値が最大となる位置を求めることで対応点を決定した。決定した処理対象画像の対応点と参照画像の参照点の 2 乗誤差が最小になるように、処理対象画像に回転と平行移動を加えることで詳細な位置合わせを行った。このようにして位置合わせを行った後の処理対象画像上のそれぞれの位置に対応する参照画像上の座標は標準化された解剖学的な位置情報を表することができる。従来法による形状、大きさ、などの特徴に加え、解剖学的な位置情報を用いることによって未破裂脳動脈瘤の検出性能を評価したところ、同じ 90% の感度のとき、1 症例あたりの偽陽性数が、3.47 個から 1.52 個に大幅に減少した。よって、解剖学的な位置情報を用いることにより未破裂脳動脈瘤の CAD システムの検出性能を向上する本研究の目的を達成した。図 2 に開発した未破裂脳動脈瘤の検出のための CAD システムを示す。

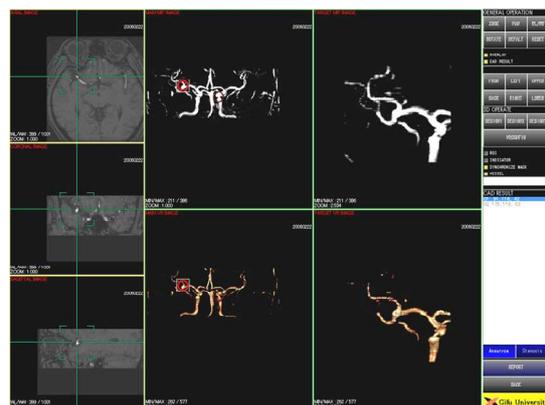


図 2 脳動脈瘤の検出のための CAD システム

脳動脈瘤の検出を支援する別の取組みとして、リストから関心のある動脈名を選択する簡単な操作によって選択された動脈からなる MIP 表示 (Se1MIP と呼ばれている) を容易に行う機能も開発した。脳動脈瘤の好発部位は、中大脳動脈分岐部、前交通動脈、内頸

動脈-後交通動脈分岐部などであることが知られている。よって、これらの部位を隣接する動脈と重なることなく様々な角度で観察するための MIP 表示が容易に生成できれば、読影の負担を軽減できる可能性がある。上述した手法によって、処理対象画像と参照画像の位置合わせを行った後に、処理対象画像の動脈領域内の各ボクセルから参照画像の8つの動脈領域の各ボクセルまでのユークリッド距離を計算し、距離が最小となる参照画像の動脈ラベルを処理対象画像の動脈名として対応づける処理を行うことで処理対象画像の動脈を自動分類した。図3に自動分類手法を応用した選択的動脈表示の例を示す。このように、他の動脈と重なることなく、関心のある動脈を様々な角度から観察することによって脳動脈瘤の見落しを防ぐ効果が期待できる。

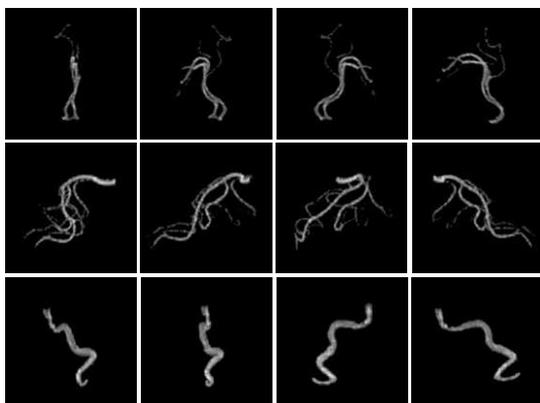


図3 選択的血管表示

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計5件)

- ① Y. Uchiyama, T. Asano, H. Kato, T. Hara, M. Kanematsu, H. Hoshi, T. Iwama, H. Fujita: Computer-aided diagnosis for detection of lacunar infarcts on MR Images: ROC analysis of radiologists' performance, 査読有, Journal of Digital Imaging, Epub ahead of print, 2012, Jan 4
- ② 内山良一, 張学軍, 藤田広志, 脳と肝臓の MR 画像のためのコンピュータ支援診断, 査読無, 画像ラボ, Vol. 23, No. 2, 2012, pp. 41-46
- ③ 内山良一, 張学軍, 藤田広志, 形態情報における画像診断 - 脳と肝臓の MRI による診断支援技術, 映像情報メディア学会誌, 査読無, Vol. 64, No. 4, 2011, pp. 436-439
- ④ 浅野龍紀, 内山良一, 横山龍二郎, 原武史, 岩間亨, 星博昭, Min Suk Chung, 藤田広志, 韓国 VH 画像を用いた脳 MR 画像における血管名自動対応付け法 - 大規模

データベースを用いた評価-, 電子情報通信学会技術報告, 査読無, MI2010-87, 2011, pp. 35-39

- ⑤ 浅野龍紀, 内山良一, 浅野隆彦, 加藤博基, 原武史, 周向栄, 岩間亨, 星博昭, 紀ノ定保臣, 藤田広志, MRA 画像における脳動脈領域の抽出法 - 大規模データベースを用いた評価 -, 医用画像情報学会雑誌, 査読有, Vol. 27, No. 3, 2010, pp. 55-60

〔学会発表〕(計7件)

- ① 鈴木鷹也, 内山良一, 原武史, 福岡大輔, 岩間亨, 星博昭, M. S. Chung, 藤田広志, Visible Korean Human 画像を用いたラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別手法, 医用画像情報学会平成 23 年度春季 (第 162 回) 大会, 2012 年 1 月 28 日, 広島国際大学
- ② 竹永智美, 桂川茂彦, 内山良一, 平井俊範, 白石順二, 頭部 MR 画像における転移性脳腫瘍の自動検出法, 電子情報通信学会 (医用画像研究会), 2012 年 1 月 20 日, てんぶす那覇
- ③ T. Suzuki, Y. Uchiyama, T. Hara, M. S. Chung, H. Hoshi, H. Fujita, Automated classification of cerebral arteries using visible Korean human image and its application to CAD scheme for detecting unruptured aneurysms, Radiological Society of North America (RSNA) Scientific Assembly and Annual Meeting Program, 2011 年 11 月 28 日, Chicago, USA.
- ④ Y. Uchiyama, T. Matsushita, T. Hara, T. Iwama, H. Hoshi, H. Fujita, Improvement of CAD scheme for detection of intracranial unruptured aneurysms in MRA images using anatomical location, Radiological Society of North America (RSNA) Scientific Assembly and Annual Meeting Program, 2011 年 11 月 27 日, Chicago, USA.
- ⑤ 浅野龍紀, 内山良一, 横山龍二郎, 原武史, 岩間亨, 星博昭, Min Suk Chung, 藤田広志, 韓国 VH 画像を用いた脳 MR 画像における血管名自動対応付け法 - 大規模データベースを用いた評価-, 電子情報通信学会 (医用画像研究会), 2011 年 1 月 20 日, てんぶす那覇
- ⑥ 鈴木鷹也, 内山良一, 原武史, 福岡大輔, 岩間亨, 星博昭, 紀ノ定保臣, 藤田広志, 参照画像を用いた MR 画像における解剖学的位置情報の取得とラクナ梗塞鑑別,

第 29 回日本医用画像工学会大会，2010 年 7 月 30 日，東海大学

- ⑦ 國枝琢也，内山良一，加藤博基，浅野隆彦，原武史，藤田広志，兼松雅之，星博昭，岩間亨，紀ノ定保臣，横山和俊，篠田淳，MR 画像におけるラクナ梗塞と血管周囲腔拡大の鑑別法，医用画像情報学会第 157 回大会，2010 年 6 月 5 日，名古屋大学

[図書] (計 1 件)

- ① Y. Uchiyama, H. Fujita, Detection of Cerebrovascular Diseases, in Computer-aided Detection and Diagnosis in Medical Imaging, eds. by Q. Li and R. Nishikawa, Chap. 17, Taylor & Francis Books, Inc., 2012, in press

6. 研究組織

(1) 研究代表者

内山 良一 (UCHIYAMA YOSHIKAZU)

熊本大学・大学院生命科学研究部・准教授

研究者番号：50325172