

平成 26 年 5 月 8 日現在

機関番号：10107

研究種目：若手研究(B)

研究期間：2011～2013

課題番号：23740084

研究課題名(和文) 計算ホモロジーの医療画像診断への応用

研究課題名(英文) Applications of computational homology to medical imaging analysis

研究代表者

寺本 敬 (TERAMOTO, Takashi)

旭川医科大学・医学部・准教授

研究者番号：40382543

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,600,000円、(間接経費) 780,000円

研究成果の概要(和文)：大規模臨床医療データの3D構造解析において、位相不変量が定量的な評価指標として有効であることを、計算ホモロジー理論に基づいたソフトウェアを実装して示しました。ウサギ腱移植モデルのマイクロCTデータから、骨梁構造の連結性を3次元ベッチ数として抽出し、靭帯再建手術時における移植腱周囲の骨孔拡大に対する治療薬の効果を、多変量解析を用いて確かめました。最新の理論であるパーシステントホモロジー群を用いた構造解析にも取り組みました。

研究成果の概要(英文)：We demonstrated the applications of computational homology theory to medical imaging analysis implementing the mathematical software to evaluate the connectivity of trabecular bone 3D structure. By investigating the high resolution micro CT data of tendon graft model in rabbits using our software, we characterized the prevention of bone-tunnel enlargement through the administration of therapeutic drugs. The drug and control groups are significantly separated with respect to the 3D Betti numbers computed from the data of trabecular bone 3D structures.

研究分野：数物系科学

科研費の分科・細目：数学基礎•応用数学

キーワード：計算トポロジー 数値解析 骨梁構造

1. 研究開始当初の背景

360°方向のデータから構成される2次元横断面像を積層し、数十 μm 以下の分解能を持つマイクロCTの直接3次元計測による骨粗鬆症の診断が普及してきました。骨粗鬆症の定義は骨量の減少、微細構造の崩壊、骨組織の脆弱性の増大であり、生化学的検査と骨構造の形態計測によって病態診断や薬効検証がなされています。

形態計測としては、単色X線の吸収量測定による骨密度算出が一般的ですが、骨構造は一様な固い組織ではなく、内部には血管が通る軟らかい骨髄を有した複雑なスポンジ状を成しています。その微細に張り巡らされた骨梁構造の連結性の減少は、骨量減少とは無関係に骨強度を弱めてしまいます。我が国では超高齢化が進行しており、いわゆる老年病、特に骨粗鬆症の罹患とそれによる骨折の増大は、国民生活の質(QOL)の維持への脅威としての関心を高めています。また2001年に国立衛生研究所(NIH)におけるコンセンサス会議において、従来の骨密度を中心とする考え方を改め、微細構造(連結性)を含む骨質を含めて骨強度を考えると診断基準を取り決めました。

本研究課題内容であるホモロジー理論に基づいた骨梁構造の連結性の定量評価は、その画像診断への有用性、及び臨床応用への適用可能性の具体例として、3次元ネットワーク構造のトポロジー解析手法を活用する好機であると確信するに至りました。ホモロジー理論の数学的基礎は確立していますが、それがビッグデータに適用可能な形に定式化されたことで、その応用範囲が広がっていくことは確実と考えられます。

2. 研究の目的

位相幾何学的に不変な量、いわゆるホモロジー量による二値化データ画像解析手法を、材料科学分野から医療科学分野に展開し、骨梁構造の複雑3次元ネットワーク構造の形態計測診断に新たな視点をもたらすことが目的です。

具体的には、マイクロCT画像データから構成した骨梁構造の連結性を、数学的に信頼できる方法を用い、本質的な情報として3次元ベッチ数を計算するソフトウェアを実装しました。特に、ウサギ腱移植モデルを対象として、移植腱周囲に生じる骨吸収による骨孔拡大に対する骨粗鬆症製剤投与による骨吸収抑制効果の検証について、ホモロジー量指標の有効性を医療分野の専門家と知識を共有して検討しました。

3. 研究の方法

医療画像診断において、ホモロジー量を形態計測指標として定量的に解析する手法をソフトウェアとして実装し、ウサギ腱移植モデル、閉経後骨粗鬆症モデルの実験データを医師らと解析しながら研究展開しました。

マイクロCTデータから8ビットグレースケールビットマップデータに変換し、3次元構造を再構成し、画像処理ライブラリを組み込んで二値化処理をします。画像処理におけるパラメータ設定問題については、最新の計算ホモロジー理論の有効性を検討しました。

モルフォロジー演算によってノイズ除去、及び画像縮小によって計算量を低減してから、位相的不変量を計算ホモロジーライブラリを用いて計算しました。計算結果は、骨梁構造の連結成分(B_0)、閉気孔成分(B_1)、閉気孔成分(B_2)の数として表され、これは無限次元の立体構造データから3次元ベッチ数への連結性に関する精密な情報縮約を実現しています。

4. 研究成果

スポーツ選手の膝関節外傷で多い、膝前十字靭帯損傷の再建手術では、骨孔に遊離腱を移植する方法が一般的であるが、再建靭帯不全の原因の1つに骨孔拡大があります。骨孔内に腱を移植するモデルの実験において、アレンドロネートが骨孔周囲の骨梁の連結性を増加させ、骨孔拡大を抑制するという仮説を立て、検証する実験を琉球大学の神谷らが行いました。

この膝十字靭帯損傷を想定したウサギへの腱を移植する実験のマイクロCTデータについて、移植腱周囲の骨孔拡大を抑制する為に手術時に投与する骨粗鬆症治療薬(アレンドロネート)の効果を、上述の計算ホモロジー理論に基づいた数学ソフトウェアを用いて、ベッチ数指標を計算して定量的に評価しました。

連結性を評価するために従来用いられてきたオイラー数に比して、3成分ベッチ数による多変量解析が可能となり、信頼性の高い指標であることを示しました。コントロール群(C群)に比して、アレンドロネートを投与した群(A群)では、閉気孔成分、閉気孔成分の数が増加し、骨梁のスポンジ構造の回復が有意に早いことを、ノンパラメトリック検定を用いて確かめられました(図1)。

データを解析するソフトウェアとして、ホモロジー計算だけでなく、マルチコアシステムを装備する計算サーバを活用する為、可視化・並列化用の各種ライブラリを組み込み、実用性の高いプログラム開発を目指

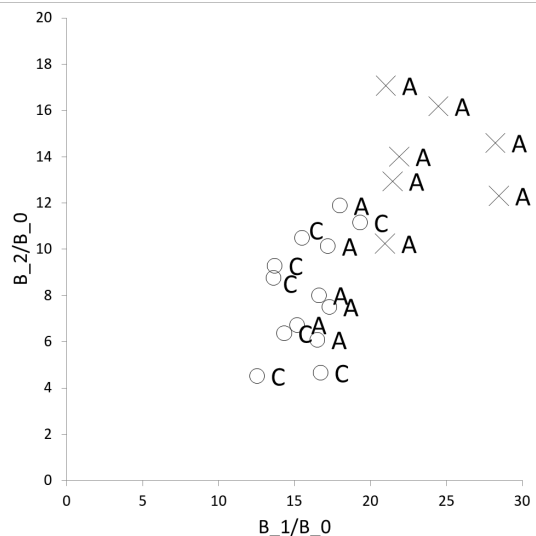


図 1, Two-dimensional plot of the Betti numbers for tendon graft model. Circle and cross marks indicate the results of cluster analysis.

しました。最新の理論であるパーシステントホモロジー理論による構造解析に取り組み、画像処理パラメータ変化によるフィルトレーションを考慮したダイアグラムを計算し、骨梁構造のロバスト成分の抽出の可能性を検討しました。

小角 X 線実験の散乱パターンデータからの空間 3 次元構造再構成について、計算ホモロジーライブラリを組み込んだリバースモンテカルロ法シミュレーションを実行し、ダブルジャイロイド構造を再現する予備計算に成功しました。今後、計算精度を向上する工夫について検討します。

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 3 件)

M.Yadome, Y.Nishiura, T. Teramoto, Robust pulse generators in an excitable medium with jump-type heterogeneity, SIAM Journal of Applied Dynamical Systems, 巻 13 (2014), 受理済, 査読有

K.Nishi, Y.Nishiura, T. Teramoto, Dynamics of two interfaces in a hybrid system with jump-type heterogeneity, Japan Journal of Applied and Industrial Mathematics, 巻 30 (2013), 頁 351-395, 査読有

Y.Nishiura, T. Teramoto, X.Yuan, Heterogeneity-induced spot dynamics for a three-component reaction-diffusion system, Communications on Pure and Applied Analysis, 巻 11 (2012), 頁 307-338, 査読有

[学会発表](計 6 件)

神谷, 新城, 金谷, 伊東, 寺本
腱移植モデルにおけるアレンドロネートの効果,
第 28 回日本整形外科学会基礎学術集会,
2013 年 10 月, 千葉

寺本, 櫻井, 神谷, 新城, 金谷
計算トポロジーによる骨微細構造の定量評価,
第 33 回日本骨形態計測学会, 2013 年 7 月,
浜松

T. Teramoto, Heterogeneity-induced pulse generators in a generalized FitzHugh-Nagumo system, IMA Workshop Joint US-Japan Workshop for Young Researchers on Interactions among Localized Patterns in Dissipative Systems, 2013 年 6 月, Minneapolis, USA, 招待講演

寺本, 櫻井, 神谷, 新城, 山口
腱移植モデルの医療 CT 画像への計算トポロジー,
2012 年度応用数学合同研究集会, 2012 年 12 月, 大津

寺本, 櫻井, 神谷, 新城, 山口
腱移植モデルにおけるマイクロ CT 画像のトポロジー解析,
第 31 回日本医用画像工学会, 2012 年 8 月,
札幌

T. Teramoto, Deformation-induced spot dynamics for a three component system, 7th International Congress on Industrial and Applied Mathematics, 2011 年 7 月, Vancouver, Canada, ミニシンポジウム講演

[その他]
研究集会ホームページ等

RIMS 国際研究集会 FFED 2011
<http://www.asahikawa-med.ac.jp/dept/ge/math/archive0108/index.html>

6 . 研究組織

(1)研究代表者

寺本 敬 (TERAMOTO Takashi)

旭川医科大学 医学部 准教授

研究者番号： 40382543

(2)研究分担者： 無

(3)連携研究者

神谷武志 (KAMIYA Takeshi)

琉球大学 医学部付属病院 医員

研究者番号： 70640647