

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 27 年 6 月 11 日現在

機関番号：12701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500539

研究課題名(和文) 運動場モデルを用いた胸部MRとCT画像の統合と肺野構造に基づく機能画像の構成法

研究課題名(英文) Lung Function and Structure Reconstruction Based on MR-CT Image Integration with Motion Field Analysis

研究代表者

後藤 敏行(GOTOH, TOSHIYUKI)

横浜国立大学・環境情報研究科(研究院)・教授

研究者番号：30234991

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)：本研究では、慢性肺疾患の患者でも肺野内が少数の運動パターンに支配されているという知見に基づき、呼吸状態の違いを回避して肺野内運動を追跡する手法について検討した。また、時系列造影MR画像に対して肺動脈と大動脈に由来する血流を分離しながら解析する血流解析手法を提案するとともに、異種モダリティ間の対応探索・統合法を開発した。さらに、3次元CTから気管支、肺血管、肺葉などの構造を高速かつ高精度に抽出する手法を提案するとともに、慢性肺疾患に対する適用性を検証した。これらの成果をもとに、肺野内病変や、肺内部の血流動態を解剖学的構造に応じて解析するシステムを試作し、臨床への適用評価を進めている。

研究成果の概要(英文)：In this study, a registration method for finding correspondences between feature points of MR and CT images was investigated, using a principal motion pattern model which is applicable for even COPD (Chronic Obstructive Pulmonary Disease) or IP (Interstitial Pneumonia). A new pulmonary blood flow analysis for contrast-enhanced MR was then developed, based on a two-input model including the pulmonary artery and the recirculation from the aorta into the lung. We have also proposed a multi-modality MR-CT integration using lung vessel determination. Then, an automated anatomy structure segmentation method, such as the lobe, airway tree and pulmonary vessel tree, in a chest CT was developed, based on newly proposed a failure tracking and recovery algorithm. Integrating the proposed methods, we have also developed a prototype system to investigate diffuse lung diseases diagnosis and/or blood flow distributions in each lung structure, in order to evaluate the availability for clinical uses.

研究分野：総合領域

キーワード：画像診断システム 医用画像処理 3次元CT 時系列MRI COPD モダリティ統合 肺野構造解析

1. 研究開始当初の背景

人体の断層撮影技術として、X線CT (Computational Tomography) やMRI (Magnetic Resonance Imaging) が普及している。X線CTは、近年の撮像技術の進展により高速化と高精度化が進み、また、画素値が空気と水で正規化されているために、MRと比較して人体の形態情報が簡単に得られるという特徴がある。最近では、高速化により3次元の時系列的な観測も可能になっているが、放射線被曝の問題は残っている。一方、MR撮像法は、侵襲性が低く、形態だけでなく人体の持つ諸機能の観察が可能であるという利点があるが、3次元の時系列的な観測は困難である。

CTやMRIで得られた異なるモダリティで解析した形態情報と機能情報を統合することによって単独で得ることが難しい情報を提供する技術が注目されてきた。しかし、従来の異種モダリティ画像統合では、頭部などの動きのない器官や呼吸を止めて撮像した画像を用いる研究例が多いが、自然呼吸状態で運動にともなって変化する器官を対象とした研究は少ない。

これに対して、研究代表者らのグループでは、肺の運動に着目して、自然呼吸状態で断層の位置を変えながら非同期に撮像した健康者の時系列2次元スライス画像から、スライス間の動きの振幅、位相、周期が異なるという問題を回避して、3次元時系列形状モデルを再構築する技術を開発するとともに、肺野内をそれぞれの画素が運動する場と捉えて、肺野内運動を支配する運動パターンに着目する「運動の複雑性」という考え方を提案してきた。

2. 研究の目的

肺の組織は、気管支が二分木構造で分岐するとともに、肺動脈や肺静脈も分岐を繰り返す。それらが肺葉や肺区域と呼ばれる組織の中に収められた構造になっている。手術や診断などの臨床においても肺野構造を考慮した機能評価が重要になる。

本研究では、第一に各種の肺疾患に適用可能な3次元CTの肺野構造解析法の開発に重点を置く。従来研究により気管支構造や肺血管抽出を行う研究は進められているが、本研究では気管支壁の厚さの変化や線維化、分泌物による閉塞など疾患による影響を回避しながら構造解析を行う手法を開発する。また、画像間の呼吸状態の違いや、描出される器官の分解能や濃度の違いを回避しながら、異なるモダリティの医用画像を統合することで、単独で得ることが難しい情報を医師に

提供することができるシステムを開発することを目的としている。

3. 研究の方法

本研究は、以下の項目について検討および開発を進めた。

- (1) 3次元CT像における肺疾患に適用可能な肺野構造解析法の開発
これまでに研究代表者らが開発した3次元CT像に対する気管支、血管、肺葉など肺野構造の解析手法をもとに、COPDや間質性肺炎など慢性の肺疾患の症例に適用できるように改良する。
- (2) 運動状態の異なるモダリティ間の対応探索法・統合法
CT像の解析で得られた肺野構造と、MR断層像の位置関係の対応を取る必要がある。CTとMRの画像間で、呼吸状態や撮像状態が異なるという問題を回避して異種モダリティを統合する方法を開発する。
 - 肺野構造を考慮した間質性肺炎の病変解析
 - 肺野構造を考慮した血流動態解析法
 - CT/MR画像の対応探索法
- (3) 関連性・臨床評価、統合システム構築
これらの肺野構造解析と統合手法をもとに、肺葉や肺区域単位の運動解析、血流動態解析、各種の肺疾患の病変分布解析を行うシステムを構築する。

4. 研究成果

- (1) 3次元CT像における肺疾患に適用可能な肺野構造解析法 [10, 15]

胸部の解剖学的構造解析法では、3次元CT画像に対する従来の気管支や肺血管の構造解析法の計算量が多いという問題に対して、処理機構をあえて単純化し、その処理過程を監視しそこで生じた画像処理の失敗を自動的に検出し、処理結果が破綻した場合にはそれまでの処理を時間的に巻き戻したのちに再試行するという破綻対応型アルゴリズムを開発した (図1, 図2)。また、追跡結果から得られる形状情報に対して処理結果の妥当性判定機構を取り入れることで、慢性の肺疾患の症例に対して計算量の大幅な削減と画像の安定な抽出が可能になる。これによって、従来手法による気管支抽出処理と比較して、同等の抽出精度で100倍以上の高速化が実現できることを確認した。さらに、抽出した気管支枝や肺血管の分布をもとに肺野を解剖学的に分類する手法を開発し、肺葉領域を誤差数%の精度で分類可能であることを確認している。

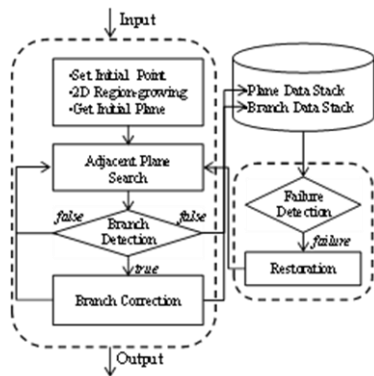


図1 破綻対応アルゴリズム

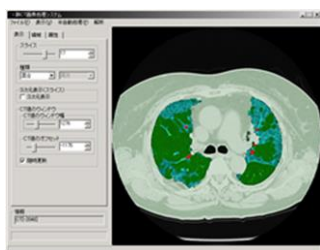


図2 肺野内病変分類システム

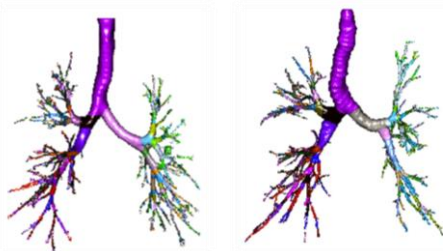


図3 気管支抽出結果の一例

(2) 運動状態の異なるモダリティ間の対応探索法・統合法

2-1) 肺野構造を考慮した間質性肺炎の病変解析[10]

当研究室ではこれまで本基盤研究に先だつて、COPDや間質性肺炎患者の肺野内の病変領域をテクスチャ解析に基づいて分類するシステムを開発している(図2)。上述の肺野構造解析法とこの病変分類システムの結果を統合することによって、肺葉や区域など肺の解剖学的構造に応じた各種病変を解析できる手法を開発した(図3、図4)。

2-2) 肺野構造を考慮した血流動態解析法[3, 5]

本研究は、造影剤を急速静注することによって、肺野内の信号変化をMRIで時系列的に観測する血流動態解析法に関する。肺野領域

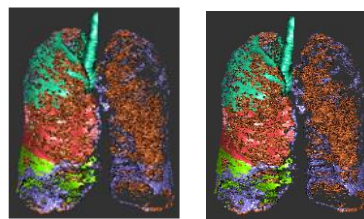


図4 病変統合解析結果の一例

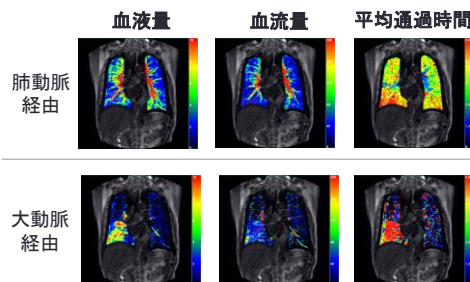


図5 二入力モデルに基づく血流解析結果(右下葉に腫瘍)

は肺動脈系と気管支動脈・大動脈系の2種類の血液を受ける。肺動脈血流が比較的優位であることから、従来の肺血流の解析では、肺動脈系の血流のみを対象とする一入力モデルが採られることが多い。本研究では、肺動脈系と気管支動脈・大動脈系の2つの入力を仮定するモデルを適用することで、肺動脈系と大動脈系の血流を分離して解析する方法を開発した。本手法によって、癌などの腫瘍部において、大動脈系の血流が健常部と比較して顕著に増加することが確認できる(図5)。

2-3) CT/MR画像の対応探索法[9]

造影MRとCTの対応探索法として、次に示す2つの観点から検討を進めた。最初に、CT

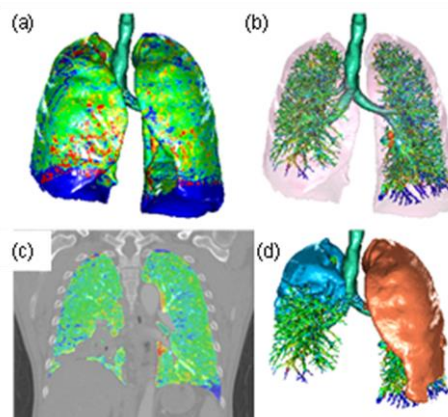


図6 異種モダリティ統合結果の一例

(a) 肺領域, (b) 肺血管, (c) 冠状断面, (d) 肺葉と肺血管

像で捉えた肺血管と、MR において造影剤の通過によって画像化された血管形状を強調し、それらをマッチングすることによってレジストレーションを行う方法である。この方法では、入力画像としては異種のモダリティを扱うが、同一部位を抽出後にマッチングすることによって、異種モダリティ対応の問題を緩和する方法を開発した(図 6)。

さらに、相互情報量 (Normalized Mutual Information : NMI) は異種モダリティの対応に有効とされるが、胸部のような変形が大きい画像への適用例は少ない。本研究では、画像変形が大きい場合に NMI の適用が難しい理由について、正規化相関法との比較のもとで両者の処理例を比較検討するとともに、変形をとまなう異種モダリティの画像を高精度に対応付ける手法を提案した。

2-4) 基準運動パターンを利用した対応探索法 [2, 14]

肺野内の各点を運動する場と捉えて運動全体を総合的かつ定量的に把握する複雑性評価法と、慢性の肺疾患の患者でも肺野内運動が比較的少数の運動パターンに支配されているという研究代表者らのこれまで研究成果に基づき、呼吸状態の違いを回避して肺野内特徴点を追跡する方法について検討した。具体的には最初に、従来の単一基準呼吸パターンモデルを用いた Hough 変換を、多重基準呼吸パターンモデルに適用できるように拡張した。さらに、多重の Hough 変換の持つ演算量の問題に対して、RANSAC (RANDOM SAmple Consensus) を用いることで妥当な演算量で高精度な処理を可能にした。複数基準呼吸パターンを用いたシミュレーション結果を図 7 に示す。複雑な曲線に対して、曲線の交差判定を行いながら追跡が可能になる。

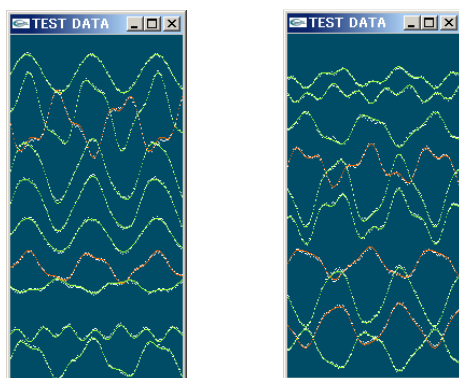


図 7 複数呼吸パターンモデルに基づく曲線追跡シミュレーションの結果。緑線が追跡した結果、赤線は交差曲線

2-5) ICT を用いた大変形に対する対応探索法 [1, 4, 6, 11, 12]

経時変化や呼吸状態の違いにより変形が大きい CT 画像間の対応探索法について検討した。本研究では、撮像時期が異なる複数の CT データに対し、構造解析により得られる気管支枝の 3 次元ボリューム(点群)間のマッチングを扱う。点群で構成される複数フレームのモデル間位置合わせを行う手法として、Iterative Closest Point algorithm(ICP)が提案されている。本手法では、曲面や心線など点群の形状特徴と、構造解析によって得られる気管支枝の階層構造を利用することで、大きい変形がある画像に対して高精度な対応関係の探索が可能であることを示した。

(3) 関連性・臨床評価、統合システム構築 [7, 8, 10, 13]

これらの研究成果をもとに、肺野内病変や、肺動脈および大動脈系の血流動態を肺の解剖学的構造に応じて解析するシステムを試作した。複数の呼吸器系専門病院の医師によって臨床適用の可能性評価を進めている。

また、肺野内部の運動を支配する運動パターンの複雑性は、COPD 患者の間で多様な状況が現れるが、病期と複雑性の間に明確な対応はみられないことが知られている。一方、LAA% (肺野内部の低吸収領域の面積比) は、1 秒率 (努力肺活量の最初の 1 秒間の割合) などの呼吸機能の指標と相関することが報告されているが、COPD の多様性をスタティックな指標のみで説明できるとは考えにくい。本研究では、COPD 患者を含む被験者に対して呼吸機能と運動指標の関連性について検討するため、運動指標と LAA% を説明変数、1 秒率を目的変数として重回帰分析を行った。この結果、運動の分散が 1 秒率に LAA% と同等の相関を示すこと、両者の組合せは 1 秒率との相関を高めることが確認でき、肺野の運動と肺野の局所機能のように比較的独立な機構が 1 秒率に関与していることを示唆する結果が得られた。

(4) まとめ

これまで、医用画像の複数モダリティ統合は、静止器官を対象とする研究が多く、胸部などの運動する器官に適用される事例は少ない。本研究では、肺野内運動する場として捉えて運動全体を総合的かつ定量的に把握する運動の複雑性評価法、ならびに、慢性肺疾患の患者でも肺野内運動が比較的少数の運動パターンに支配されているという、これまでの研究代表者らの研究成果に基づき、呼吸状態の違いを回避して肺野内特徴点を追跡する方法について検討した。さらに、3 次元 CT から抽出した気管支および肺血管形状をもとに、肺葉や肺区域などの肺野の構造

を解析するシステムを開発し、慢性肺疾患への適用性を検証した。また、時系列造影MR画像を対象として肺動脈と大動脈・気管支動脈に由来する血流を分離しながら解析する2入力血流解析手法を提案するとともに、呼吸状態が異なる画像に対して、画像間で対応関係を探索する同種および異種モダリティ対応探索法・統合法を開発した。この手法を用いて、肺野構造解析システム、肺疾患病変解析システムおよび多入力の血流を考慮した血流動態解析システムを統合した異種モダリティ統合解析システムを構築した。これらのシステムは、多施設の呼吸器系専門病院の医師による臨床への適用性評価が進められている。

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15件)

- ① L. Ishida-Abe, Y. Iwao, T. Gotoh, S. Kagei, R.Y. Takimoto, M.S.G. Tsuzuki, T. Iwasawa, "High-Speed Point Cloud Matching Algorithm for Medical Volume Images Using 3D Voronoi Diagram", the 7th International Conference on Bio- Medical Engineering and Informatics, pp.205-210, 2014-10.
10.1109/BMEI.2014.7002771
- ② L.Ishida-Abe, M.S.G. Tsuzuki, J. Miguel M. Chirinos, T.C. Martins, T. Gotoh, S. Kagei, T. Iwasawa, A.G. Silva, R.S.U. Rosso, "Diaphragmatic Surface Reconstruction from Massive Temporal Registration of Orthogonal MRI Sequences", IFAC 2014 WC, pp.3569-3575, 2014-8.
- ③ T. Saka, M. Ichikawa, S. Kagei, T. Gotoh, T. Iwasawa, M.S.G. Tsuzuki, "Perfusion Analysis for Lung MR Images Considering Non-Monotonic response of Gd-Contrast Agent", IFAC 2014 WC, pp.3587-3592, 2014-8. 10.3182/20140824-6-ZA-1003.01195
- ④ R.Y. Takimoto, M.S.G. Tsuzuki, R. Vogelaar, T.C. Martins, Y. Iwao, T. Gotoh, S. Kagei, G.B. Gallo, "Shape Reconstruction from Multiple RGB-D Point Cloud Registration", 12th IEEE International Conference on Industrial Informatics, pp.349-352, 2014-7.
10.1109/INDIN.2014.6945537
- ⑤ M. Ichikawa, T. Gotoh, S. Kagei, T. Iwasawa, M.S.G. Tsuzuki, "Pulmonary Blood Flow Analysis Based on Two-Input Model with Aorta and Pulmonary Artery Contribution Using Contrast-Enhanced MRI", 2014 IEEE 11th International Symposium on Biomedical Imaging, pp.882-885, 2014-5.
10.1109/ISBI.2014.6868012
- ⑥ A. Goncalves Silva, M.S.G. Tsuzuki, R.S.U. Rosso, S. Kagei, T. Gotoh, T. Iwasawa, "Lung Segmentation of Sagittal and Coronal MR Images Using Morphological Operations", Biosignals and Biorobotics Conference and Robotics for Better and Safer Living (BRC), 5th ISSNIP-IEEE, pp.1-5, 2014-5.
10.1109/BRC.2014.6880977
- ⑦ 柳田隆, 後藤敏行, 影井清一郎, 岩澤多恵, 高橋宏, 小倉高志, 竹林茂生, 井上登美夫, 「肺野内部の運動解析と呼吸機能との関連性」, MIT(Medical Imaging Technology), Vol.32, No.1, pp.40-48, 2014.
- ⑧ T. Iwasawa, T. Ogura F. Sakai, T. Kanauchi T. Komagata, T. Baba, T. Gotoh, S. Morita, T. Yazawa, T. Inoue, "CT analysis of the effect of pirfenidone in patients with idiopathic pulmonary fibrosis", Eur. J. Radiol., Vol.83, No.1, pp.32-38, 2014-1.
10.1016/j.ejrad.2012.02.014.
- ⑨ Y. Iwao, Y. Wei, S. Kagei, T. Gotoh, T. Iwasawa, M.S.G. Tsuzuki, "Fusion of Lung MR/CT Images Through Lung Vessel Registration", 35th-Annual Inter. IEEE EMBS Conference, pp.3419-3422, 2013-7.
10.1109/EMBC.2013.6610276
- ⑩ Y. Iwao, T. Gotoh, S. Kagei, T. Iwasawa, M.S.G. Tsuzuki, "Integrated Lung Field Segmentation of Injured Region with Anatomical Structure Analysis by Failure-Recovery Algorithm from Chest CT Images", Biomedical Signal Processing and Control, Vol.12, pp.28-38, 2013-7.
10.1016/j.bspc.2013.10.005.
- ⑪ R.Y. Takimoto, R. Vogelaar, E.K. Ueda, A.K. Sato, T.C. Martins, T. Gotoh, S. Kagei, M.S.G. Tsuzuki, "3D Reconstruction Using Low Precision Scanner", 11th IFAC Workshop on Intelligent Manufacturing Systems, Vol.11, pp.239-244, 2013-5. 10.3182/20130522-3-BR-4036.00026
- ⑫ R.Y. Takimoto, R. Vogelaar, E.K. Ueda, M.S.G. Tsuzuki, T. Gotoh, S. Kagei, "3D Reconstruction of Large Point Clouds with a New Point Correspondence Algorithm". Proc. of the 16th IASTED International Conference on Software Engineering and Applications, pp.247-254, 2012-11.
- ⑬ H. Shibata, T. Iwasawa, T. Gotoh, S. Kagei, T. Shinohara, T. Ogura, H. Hagiwara, U. Tateishi, and T. Inoue, "Automatic tracking of respiratory motions of pulmonary vessels on dynamic MRI: comparison with pulmonary function tests in patients with chronic obstructive pulmonary disease", Journal of Thoracic Imaging, Vol.27, No.6, pp.387-392, 2012-11.

10.1097/RTI.0b013e3182242b11

- ⑭ N. Stevo, T. Gotoh, S. Kagei, T. Iwasawa, M.S.G. Tsuzuki, "Animated 3D Lung Surface Reconstruction from Asynchronous MR Image Sequences Based on Multiple Registration", the 2012 5th International Conference on BioMedical Engineering and Informatics (BMEI 2012), pp.204-208, 2012-10.

10.1109/BMEI.2012.6513176.

- ⑮ Y. Iwao, T. Gotoh, S. Kagei, T. Iwasawa, M.S.G. Tsuzuki, "Integrated Lung Field Segmentation of Injured Regions and Anatomical Structures from Chest CT Images", Proc. of 8th IFAC Symposium on Biological and Medical Systems, pp.85-90, 2012-8.

[学会発表] (計5件)

- ① Leonardo Ishida-Abe, 岩男悠真, 後藤敏行, 影井清一郎, 岩澤多恵, "CTとMRのモダリティ統合に基づく肺機能情報の解剖学的分類手法の検討", 第7回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 72, 2015.
- ② 岩男悠真, 韋鶯鶯, 後藤敏行, 影井清一郎, 岩澤多恵, "CTとMRのモダリティ統合に基づく肺機能情報の解剖学的分類手法の検討", 第6回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 68, 2014.
- ③ 市川真基, 一橋亮史, 後藤敏行, 影井清一郎, 岩澤多恵, 小島隆行: "Gd 造影特性の非線形性を考慮した2入力モデルに基づく肺血流動態解析" 第5回呼吸機能イメージング研究会学術集会, 2013.
- ④ 市川真基, 後藤敏行, 影井清一郎, 岩澤多恵, 「造影MRにおける肺動脈と大動脈の寄与を考慮した肺血流解析」, 映像情報メディア学会技術報告 ME, 37(56), 15-18, 2013.
- ⑤ N. Stevo, M.S.G. Tsuzuki, T. Gotoh, S. KAGEI, T.Iwasawa, "3D Reconstruction for Lung Surface Modeling from MR Image Sequences Based on Multiple Registration Using Hough Transform", 映像情報メディア学会技術報告ME, 36(39), 9-12, 2012.

[その他]

ホームページ等

<http://gotoh-lab.jks.ynu.ac.jp/>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

後藤 敏行 (GOTOH TOSHIYUKI)

横浜国立大学・環境情報研究院・教授

研究者番号：30234991

(2) 研究分担者

影井 清一郎 (KAGEI SEIICHIRO)

横浜国立大学・環境情報研究院・名誉教授

研究者番号：20017966