

## 科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 26 年 6 月 2 日現在

機関番号：12601

研究種目：研究活動スタート支援

研究期間：2012～2013

課題番号：24800017

研究課題名(和文) X線CT画像における骨転移自動検出ソフトウェアの開発

研究課題名(英文) Development of automatic detection application for bone metastases in X-ray CT images

研究代表者

花岡 昇平 (Hanaoka, Shouhei)

東京大学・医学部附属病院・助教

研究者番号：80631382

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,300,000円、(間接経費) 690,000円

研究成果の概要(和文)： 脊柱の各椎骨について、その骨領域を医用CT画像から自動抽出するアルゴリズムを作成した。特に、1椎骨あたり5つの解剖学的ランドマーク点を自動検出し、これらを初期化に用いたマルチアトラス法により椎骨領域をそれぞれ同時に抽出する手法を開発した。

同一患者の前回のCT画像および今回のCT画像について、差分を取ることで、骨転移領域を粗抽出、強調表示するアルゴリズムを作成した。

計35例の多発骨転移症例について、骨転移領域を3次元的に用手的に入力した画像データベースを作成した。

研究成果の概要(英文)： 1. A segmentation method for vertebral bone regions was developed. In the method, five landmarks are detected on each vertebra and these landmark positions are used to initialize the following multi-atlas-based segmentation method which can segment regions of all vertebrae simultaneously. 2. A rough detection and displaying method for bone metastasis regions is developed. The method is based on the temporal subtraction between the recent CT images and the older CT images. 3. A database which includes 35 subjects with multiple bone metastases was established. In each subject, the metastasis regions were inputted manually in a 3-dimensional manner.

研究分野：複合領域

科研費の分科・細目：人間医工学 医用システム

キーワード：画像診断システム コンピュータ支援画像診断 医用画像処理 放射線診断学

### 1. 研究開始当初の背景

骨は癌の転移がもっとも多く生じる器官である。さらに、骨への転移は疼痛、高カルシウム血症、病的骨折、神経の圧迫による麻痺などの重篤な合併症を生じ、悪性腫瘍による症状の原因として非常に重要である。進行癌患者においては、このような骨の合併症が平均して3-6ヶ月に1回の割合で発生すると報告されている。骨に転移する原発病変としては肺癌、乳癌、前立腺癌が多いが、これらのうち乳癌と前立腺癌の患者では骨転移の診断後も数年にわたって生存することが多く、骨折などの合併症の予防により生活の質(quality of life; QOL)を維持することがより重要となる。また乳癌では抗エストロゲン剤やモノクローナル抗体療法、前立腺癌ではホルモン療法といった確立された全身療法があり、発見された骨転移に対して効果的な治療が施行できる。肺癌についても、ゲフィチニブ(イレッサ®)などの新たな全身治療手段が利用可能となっている。このため、これらの癌の骨転移を早期かつ正確に診断できるか否かによって、癌患者の予後および QOL は大きく左右される。

現在、癌患者において骨転移を画像的に診断する手段としては、単純 X 線写真、X 線 CT、MRI、骨シンチグラフィが一般に用いられている。CT はがん患者の治療後経過観察において日常的に撮像されているので、もし CT のみで骨転移が診断できるならば、がん患者の経過観察における検査負担を減らし、早期発見の機会を提供することができる。

しかし、CT は全身 MRI や PET-CT などの最新の検査手法に比べて早期の骨転移の検出能が十分ではない。また、CT では膨大な数の画像が作成されることから、画像を読影する医師の負担も大きく、見落としを生じやすい。これらの問題を改善するため、マルチスライス CT 画像における骨転移自動検出システムの開発が有効であると考えられる。

なお先行研究としては、X 線 CT を用いて骨転移を自動検出する研究が報告されている(Yao et al.)が、対象が非常に限られており(胸腰椎のみ、溶骨性骨転移のみ)、その後臨床応用されているという報告も見当たらない。

なお、研究代表者は、放射線科医として画像診断業務に携わると同時に、脊椎骨を主な対象としたコンピュータ画像処理の研究をこれまで9年間の間行ってきた。その経験から、骨転移の自動検出システムは技術的な実現可能性、臨床での有用性の双方において他のコンピュータ支援検出(CAD)アプリケーションと比しても未開拓かつ有望な分野であると判断している。

### 2. 研究の目的

X 線 CT 画像から骨転移病変のコンピュータ自動検出を行うソフトウェアを確立するために、以下の研究を行う：

- ① 信頼度および精度の高い脊柱の抽出アルゴリズムの確立
- ② 脊柱骨転移の検出アルゴリズムの作成とその評価
- ③ 機械学習を用いた識別アルゴリズムを実用化するための、脊柱骨転移症例データベース(正解情報の入力を含む)の構築

### 3. 研究の方法

① 脊柱の抽出アルゴリズムの確立：既に確立した手法を組み合わせることにより、全自動・全脊柱対象の抽出アルゴリズムを作成する。特に、骨転移の抽出において偽病変を減らすために、骨転移があっても安定して動作するアルゴリズムの確立を目指す。この目的のため、これまで研究代表者らが開発してきた CT 画像からのランドマーク検出システムを応用し、この目的のためのシステムの改良・拡張を行う。

② 脊柱骨転移の検出アルゴリズムの作成：時間差分を行うなどして、骨内で骨濃度の異なる局所領域を検出することにより、骨転移病変の検出、粗抽出を行うアルゴリズムを作成する。

③ がん骨転移症例の医用画像の収集とがん骨転移画像の教師画像データベースの構築：東大病院放射線科診断部で過去に撮像された CT 画像を後ろ向きに検索し、症例を収集する。骨転移病変の領域入力は研究代表者のほか、研究協力実績のある複数の診療放射線技師に協力を依頼し、最低 30 例の多発骨転移患者の画像データベースを確立する。

### 4. 研究成果

① 脊柱の各椎骨について、その骨領域を医用 CT 画像から自動抽出するアルゴリズムを作成した。特に、1 椎骨あたり 5 つの解剖学的ランドマーク点を自動検出し(付図 1)、これらを初期化に用いたマルチアトラス法により椎骨領域をそれぞれ同時に抽出する手法を開発した(付図 2, 3)。抽出結果を手手的

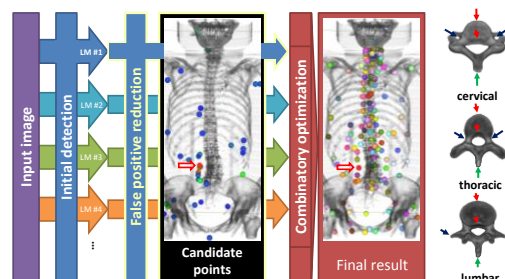


図 1. (左)ランドマーク検出手法の概略。(右)椎骨上に定義された5つのランドマーク点。

に入力した正解領域と比較した場合の平均誤差距離は  $0.867 \pm 0.242$  mm と、先行研究 (Klinder et al.) より優れた性能が得られた。さらに、脊柱骨が正常 (24 個) とは異なる正常変異 (存在率は 8% 程度) に対しても対応するために、正常変異の検出アルゴリズムを作成、人工画像でその性能を確認した。

② 同一患者の前回の CT 画像および今回の CT 画像について、差分を取ることで、骨転移領域を粗抽出、強調表示するアルゴリズムを作成した。(付図 4) ここでも、ランドマー

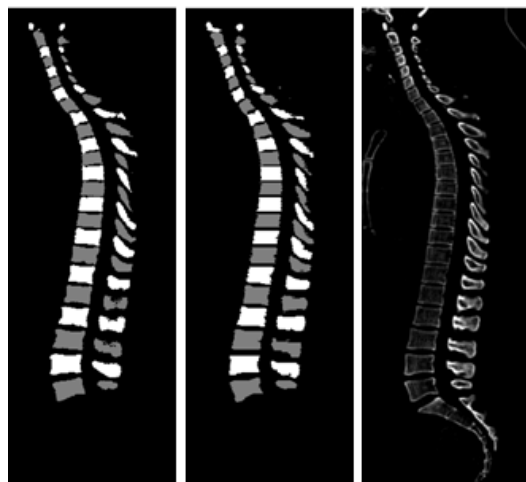


図 2. 椎骨領域抽出結果。正中矢状断面画像。(左) 自動抽出結果。(中央) 手動的に入力した正解画像。(右) 実際の CT 画像。

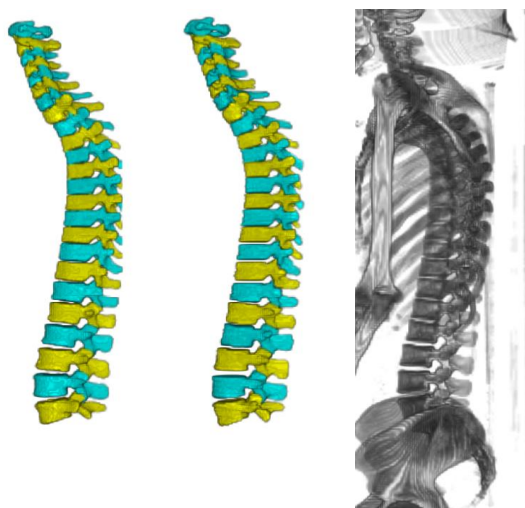


図 3. 椎骨領域抽出結果(図 2 と同一症例)。ボリュームレンダリング左側面像。(左) 自動抽出結果。(中央) 手動的に入力した正解画像。(右) 実際の CT 画像。



図 4. 骨転移強調表示・粗抽出。(上) CT 画像、冠状断面画像。矢印：骨転移。(下) 時間差分を用いた骨転移強調画像。

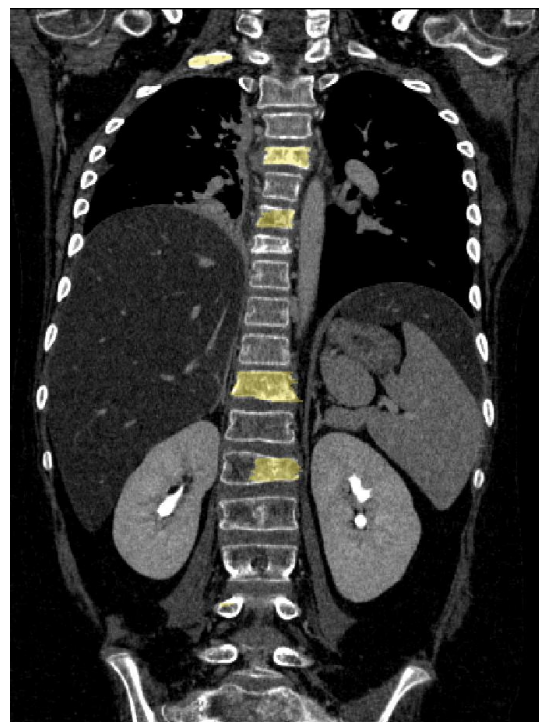


図 5. 骨転移データベースの一例。冠状断面画像。CT 画像にスーパーインポーズされた黄色の領域が、手動的に入力された骨転移領域を示す。骨転移の形態と詳細な境界が入力されており、骨転移自動検出ソフトウェアの開発に不可欠な学習データである。

ク検出結果を用いて 2 つの画像を粗に位置合わせしたあとで、diffeomorphic demons

algorithm による非剛体位置合わせにより 2 つの画像を精密に位置合わせし、差分を取って出力とした。

③ 計 35 例の多発骨転移症例について、骨転移領域を 3 次的に用手的に入力した画像データベースを作成した(付図 5)。複数の診療放射線技師の協力を得て、骨転移領域の詳細な入力を行い、骨転移自動検出システムの学習のための基礎となるデータベースの作成を引き続き継続する予定である。

#### 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 0 件)

[学会発表] (計 4 件)

S. Hanaoka, Y. Masutani, M. Nemoto, Y. Nomura, S. Miki, T. Yoshikawa, N. Hayashi, K. Ohtomo. Semiautomatic segmentation of whole-spinal vertebrae in CT volumes by multi-atlas method: accuracy improvement by using anatomical landmark position information. Computer assisted radiology and surgery 2014. 6. 27, Fukuoka, Japan (accepted)

S. Hanaoka, M. Nemoto, Y. Nomura, S. Miki, T. Yoshikawa, N. Hayashi, K. Ohtomo, Y. Masutani. A multiple anatomical landmark detection system for body CT images. First International Workshop on Bioimage Recognition (BIR) 2013. 12. 5, Matsuyama, Japan

S. Hanaoka, Y. Masutani, M. Nemoto, Y. Nomura, S. Miki, T. Yoshikawa, N. Hayashi, K. Ohtomo. Sparse Gaussian graphical model of spatial distribution of anatomical landmarks - whole torso model building with training datasets of partial imaging ranges. Fourth MICAI workshop on Mathematical Foundations of Computational Anatomy (MFCA) 2013. 9. 22, Nagoya, Japan

Y. Nakano, S. Hanaoka, M. Nemoto, Y. Masutani, N. Hayashi, K. Ohtomo. Automated detection of anomalous spinal segmentations: A feasibility study by using 300 CT datasets. The 73rd annual meeting of the Japan Radiological Society, 2014. 4. 12, Yokohama, Japan.

[図書] (計 0 件)

[産業財産権]

○出願状況 (計 0 件)

○取得状況 (計 0 件)

#### 6. 研究組織

(1) 研究代表者

花岡 昇平

研究者番号 : 80631382