

平成 29 年 5 月 31 日現在

機関番号：13901

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2016

課題番号：26560255

研究課題名(和文)メタ解剖情報医用画像処理 - Post BigData時代における新しい医用画像処理

研究課題名(英文)Meta anatomical information-oriented medical image processing - new medical image processing in post big data era

研究代表者

森 健策 (Mori, Kensaku)

名古屋大学・情報連携統括本部・教授

研究者番号：10293664

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 2,800,000円

研究成果の概要(和文)：本研究は医用画像機器における大変革を予測し、「メタ解剖情報医用画像処理学」と呼ばれる新たな学術分野の開拓を目指す。本研究課題の遂行の結果、(1)対象解剖構造の検討とそのデータベースフォーマット、(2)条件付き確率場に基づくメタ解剖構造認識手法、(3)ディープラーニングを用いたメタ解剖構造情報抽出、(4)臓器存在バウンディングボックス自動検出法、(5)メタ解剖構造データベースを利用したアトラスベース解剖構造自動認識手法、(6)解剖学的名称自動付与手法の実現、(7)臨床の場等における評価、などの研究トピックスにおいて研究成果を得た。

研究成果の概要(英文)：This project aims to create new academic field called Meta anatomical information-oriented medical image processing under the prediction on big change of medical imaging devices. The research project achieved research outcomes in the topics including: (a) definition of target organs in meta-anatomy and its database format, (b) meta-anatomical structure recognition based on conditional random field, (c) meta-anatomical structure extraction from deep learning, (4) automated estimation of bounding boxes of target organ areas, (5) atlas-based anatomical structure recognition using meta-anatomical information database, (6) automated anatomical label assignments to blood vessels based on conditional random field, and (7) evaluation from clinical viewpoints.

研究分野：画像処理

キーワード：医用画像処理 セグメンテーション 機械学習 解剖構造認識 メタ解剖

1. 研究開始当初の背景

医用イメージング装置の発達は目覚しく、個々の人体の超高精細な3次元/4次元CT像、MRI画像が容易に取得可能となった。名大医学部付属病院では、約4000万枚/年の医用画像が撮影されている。医用画像もまさにビッグデータ時代である。これまでの医用画像処理では、ボリュームレンダリングなど3次元的な表示、異常が疑われる部位の自動検出、臓器体積などの計測、手術機器に連動して医用画像を表示するナビゲーションに関する研究が行われている。これらは個々の画像を処理し、診断治療支援に生かすものである。しかしながら、先述のように臨床の場では大量の医用画像が撮影され蓄積されている。これらの画像には電子カルテを通じて病気に関する情報は記載されている。しかし、個々の患者の解剖学的構造を詳細に解析した結果、すなわち解剖学の教科書に記載されているような個々被検者の解剖学的構造に関する「メタ解剖情報」は当然ながら格納されていない。医用画像データベースといっても、2次元・3次元信号情報である医用画像をそのまま蓄積している単なる信号情報データベースであり、解剖構造に関する意味的情報(=メタ解剖情報)は何ら付加されていない。

研究代表者らは、大量の医用画像に対してあらかじめ臓器情報ラベルを付与し、新たに入力される画像と画像データベースに格納された画像を照合することで、入力画像における臓器領域を認識する新しい形の医用画像処理手法を提案している。そして、データベースが充実すれば、臓器形状のバリエーションも記述可能となり臓器領域認識精度が向上することも知られている。データベースが「知」として機能していることに他ならない。ポストビッグデータ時代では意味的情報の循環が不可欠であると考え(図1)。医用画像情報を今後有効活用していくためには、個々の画像に対してメタ解剖情報を付加し、それを循環的に利用可能な枠組みの開発が重要となる。ここでのメタ解剖情報とは、臓器領域、区域、管状臓器、分岐パターン、臓器名などの解剖学的構造情報を指す。

2. 研究の目的

本研究は、医用画像機器における上記の大変革を予測し、必要とされる萌芽的研究開発を実施する。本研究では「メタ解剖情報医用画像処理学」と呼ばれる新たな学術分野の開拓を目指す。単なる高次元信号である医用画像から解剖学的構造を記述した情報(メタ解剖情報)を取り出し、医用画像を高次情報として記述する。胃がん腹腔鏡手術に関連する臓器を対象としたメタ解剖情報の一次利用・再利用に関する手法を開発し、診断・治療・教育の場で試験運用する。その中で、新しい医用画像処理の体系である「メタ解剖情報医用画像処理学」の構築を目指す。大規模医用画像情報をメタ解剖情報へと変換し、デ

ータベースに蓄え、それを「知」として生かすことで、診断・治療・教育を高度に支援する手法の開発を目指す。医用画像情報からのメタ解剖情報の抽出とその蓄積・利用を可能とする手法を実現する。そして、メタ解剖情報の循環的利用を積極的に図り、メタ解剖情報を利用する新たな医用画像処理の枠組み構築に挑戦する。「メタ解剖情報」を核とする医用画像処理研究の新たな潮流を作る。

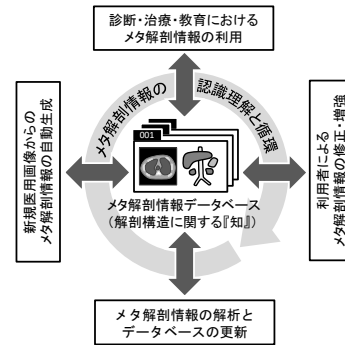


図1 メタ解剖構造循環のコンセプト

3. 研究の方法

本研究の最大の特徴は、大規模医用画像データベースに格納された医用画像を「知」として利用するための手法の開発である。これまでの医用画像処理は、個々の画像から病変を抽出するといった個別問題を解くことに重きが置かれていた。しかしながら、今後の医用画像処理では、人体解剖に関する情報を循環させながら積極的に活用するようになる。医用画像を解析し人体解剖に関する情報を付与することで、信号レベルでの表現である医用画像をより高次の形の「メタ解剖情報」へと変換し、データベースに蓄積する。メタ解剖情報データベースとそれを利用する画像パターン認識技術により「知」を成す。新しい画像が入力されると、「知」を用いて入力画像に対してメタ解剖情報を付与する。メタ解剖情報の認識結果は、診断治療支援に利用されるとともに、データベースに追加され今後の医用画像処理に生かされる仕組みを研究する。

本研究では「メタ解剖情報医用画像処理学」と呼ばれる新たな学術分野の開拓を目指す。2次元3次元、あるいは4次元信号情報である医用画像から解剖学的構造を記述した情報「メタ解剖情報」を取り出し、その情報を個々の医用画像が含む根本的な情報とみなす。このメタ解剖情報の一次利用並びに再利用を積極的に図る「メタ解剖情報医用画像処理学」分野の確立を目指す。これを実現するため、研究期間を5つの段階に分け、それぞれ、①メタ解剖情報の対象に関する検討、②メタ解剖情報認識理解手法に関する検討、③大規模データベースに基づくメタ解剖情報認識理解手法の実現、④メタ解剖情報を診断・治療支援、医学看護学教育支援などに利用する手法の高度化、⑤臨床現場における

診断支援・治療支援手法の実利用実験、に関する研究を行う。

4. 研究成果

以下、本研究課題で得られた代表的研究成果について述べる。

(1) 対象解剖構造の検討

人体解剖構造に関する情報がメタ解剖情報である。限られた研究期間であるので、どの解剖学的構造をメタ解剖情報として取り扱うか工学的・医学的見地から絞り込んだ。従来の研究成果で自動取得可能なメタ解剖情報だけでなく、新たな画像解析手法・既知のメタ解剖情報の組み合わせなどを利用した新たなメタ解剖情報についても考慮した。その結果、腹部実質臓器、胃、動脈、静脈を対象として選び、これらの臓器領域情報と解剖学的名称をメタ解剖情報として本研究で取り扱うことにした。

また、メタ解剖構造情報の格納方法についても検討した。本研究の終了後もこのメタ解剖構造情報データが継続的に利用されること、また、取り扱いの容易さを考えて、臓器領域は多値画像（画像の各濃度値は臓器ラベルを表す）、血管名情報は多値画像（臓器領域情報と同様に濃度値は血管ラベルを表す）と気構造を xml で表現したデータとすることにした（図 2）。

```
<SMA thickness="3.45872"
path="KKRKKLKLRLKSJKKSKLKLKLLK
LLLLLTLCTLLNLLNLNLTFWCWNWNLNQNNCWIWN
NNNNNNNLQNNNFNNNNNNNNNNQNNQNFZ">
<starting_point x="271" y="239" z="117" />
<ending_point x="277" y="199" z="193" />
<SMA thickness="1.30438"
path="FNQFNNQFNQNNNQNQFQ
NNWNQNNNZNINNNQNWQNNQNNQNNNNNNFNNQNNFN
NNNNFNNQL">
<starting_point x="276" y="199" z="194" />
<ending_point x="271" y="213" z="262" />
</SMA>
```

図 2 血管名情報を表す XML ファイルの一部

(2) 大規模メタ解剖情報データベース作成

早期胃がん手術を対象として収集されたメタ解剖情報検討フェーズにおいて収集された医用画像群、本研究グループが持つ医用画像データベースなどにに基づき約 600 例程度の大規模メタ解剖構造情報データベースを作成した（図 3）。ここでは、すべての 3 次元 CT 画像に対して臓器領域を領域拡張法などを援用しながら半自動的に入力した。対象となる臓器は、(1) に示した、肝臓、胆のう、膵臓、胃、脾臓、腎臓、動脈、静脈である。血管名については 50 例について血管名情報を手入力で入力した。なお、これらのデータベースは関連する研究課題とも協力して行った。

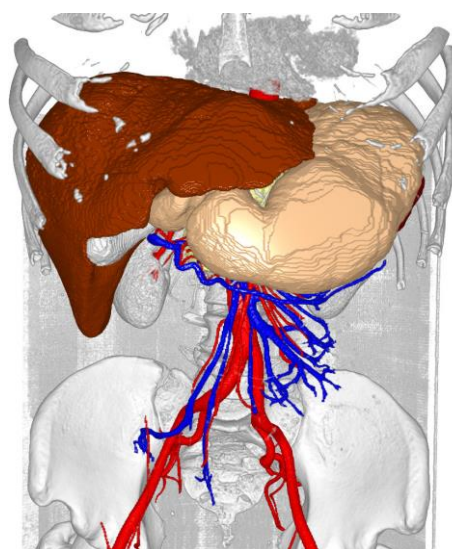


図 3 メタ解剖情報データベースに格納されている臓器領域情報を 3 次元的に可視化した例

(3) 大規模メタ解剖情報データベースを利用した解剖構造認識

① 条件付き確率場 (Conditional Random Field) に基づくメタ解剖構造認識手法

CT 画像からの臓器セグメンテーション問題をグラフ構造におけるラベル割り当て問題ととらえ、メタ解剖構造情報データベースを用いて条件付き確率場を訓練し、入力される CT 画像に対して臓器ラベルを推定する手法を開発した。この手法では、臓器ラベル推定問題を条件付き確率場によるグラフィカルモデルでの臓器ラベル推定問題としてとらえるものである。この手法では、このボクセルに対して臓器ラベルと特徴ノードを割り当てる。その後、臓器ラベルノードをその近傍ノードへと接続する。この接続間 k ネイには、6 近傍画素などの近傍を利用するようにする。グラフィカルモデルは 2 つの 2 値関数からなる特徴関数から構成され、これらは各ボクセルの持つ濃度、臓器ラベル間の関係を表すものである。この確率モデルは、。確率的勾配法を用いて訓練される。セグメンテーションの段階では、入力画像から事後下記率が最大となるラベル群を求めることで、臓器ラベルの推定を行うものである。この条件付き確率場を用いることで、逐次学習も可能な大規模画像データベースに基づくメタ解剖情報抽出手法が実現できた。

② ディープラーニングを用いたメタ解剖構造情報抽出

大規模メタ解剖構造情報データベースを利用し、U-net と呼ばれる Full Convolutional Neural Network を学習させ、未知の CT 画像が入力されれば、それに対応する臓器ラベル情報を出力するニューラル

ネットワークの構築に成功した。400例に及ぶ CT 画像とあらかじめ付与された解剖構造情報を利用した Fully Convolutional Neural Network により、メタ解剖構造情報の抽出ネットワークを、データを与えるのみで訓練できる手法を確立することができた。これは、メタ解剖循環の大きな位置ステップになると考えている。

③ 臓器存在バウンディングボックス自動検出法

Random Regression Forest を用いることで、対象とする臓器が存在する部位のバウンディングボックスを自動的に検出する手法の研究を行った。ここでは Random Forest の一種である Regression Forest を利用し、CT 画像中の画素において、対象とする臓器（膵臓、腎臓）などが存在するバウンディングボックスを定めるのに必要とされる 6 つの座標を出力する Regression 木を構築した。各画素において計算される特徴量は改良型 3D Haar-like 特徴量とした。実験においては、3次元静脈相腹部 CT 像 147 例を用いて、leave-one-out で性能評価を行った。その結果、3次元静脈相腹部 CT 像において、膵臓領域バウンディングボックスを $10.2 \pm 4\text{mm}$ の誤差で推定することが可能となった（図 4）。

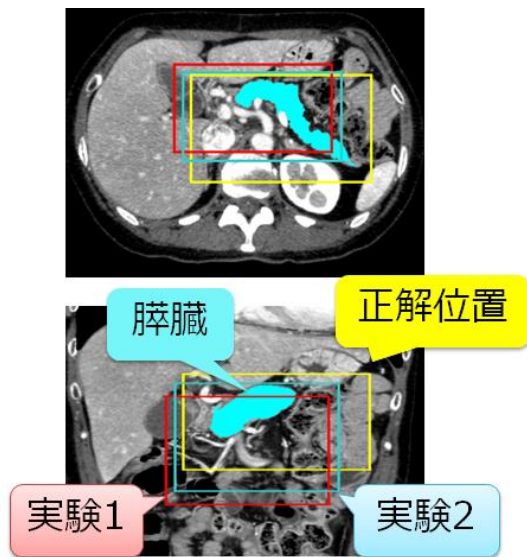


図 4 Regression Forest を用いた 3次元 CT 画像上における膵臓領域バウンディングボックス計算結果例。実験 1 は Regression Forest における木の深さを 12、実験 2 は 15 とした場合の結果である。

④ メタ解剖構造データベースを利用したアトラスベース解剖構造自動認識手法

メタ解剖構造データベースに格納されている画像を入力される CT 画像に変形させることで解剖構造を認識する手法を実現した。ここでは精度を高めるために局所的な解剖構造情報も利用した。この手法では、まずデータベースに格納されている CT 画像を入力

される CT 画像に一致するように変形させる。その際、あらかじめ付与されているメタ解剖構造情報（臓器領域ラベル画像）も併せて変形させる。入力 CT 画像に類似する上位 20 症例の画像を選択し、それらに付与されているメタ解剖構造情報（臓器領域ラベル画像）を積算することで、入力画像中におけるおおよその臓器領域位置を得る。その後、MAP 推定による臓器領域を粗抽出したのち、Graph-cut 処理を用いて臓器領域の精密抽出を行う。この手法を、150 例の腹部 CT 像に適用した結果、DICE 指標で 78.5% の抽出率を達成することができた。

(4) 解剖学的名称自動付与手法の実現

メタ解剖情報として、臓器領域情報だけでなく、解剖学的名称情報も重要である。特に血管分岐構造は人によって異なるため、内視鏡手術の前などにおいて血管分岐構造をあらかじめ診断しておくことは有用である。本研究課題では、条件付き確率場 (Conditional Random Field) を利用した新しい血管名自動命名手法を実現した。

この手法では、まず入力 CT 画像から血管領域を取り出し、その後細線化などの処理を経て血管木構造を取り出す。その後、各枝において、観測特徴 19 種類、遷移特徴 7 種類を計算する。訓練段階では、木構造の枝において、所望とする血管名の確率が最大となるようにグラフィカルモデルを訓練する。テスト段階では、各枝に対して計算される血管名の確率に基づいてその枝における血管名を決定する。本手法を動脈相腹部 CT 像 50 症例に対して適用した。5分割交差検定を用いて分類精度の評価を行った。その結果、すべての分割において 90%以上の血管名命名精度が得られることを確認した（図 5）。

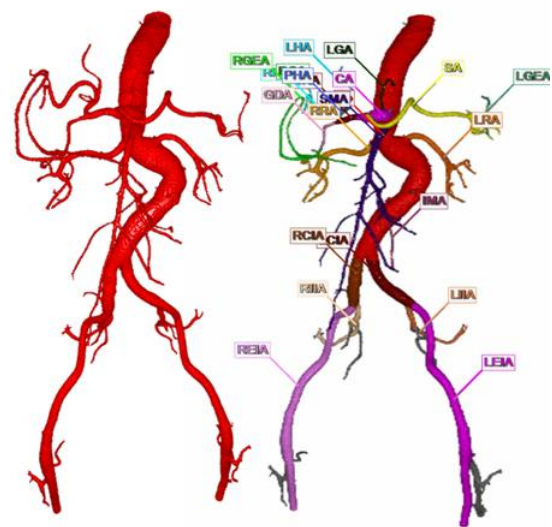


図 5 解剖学的名称自動付与結果の例

(5) 臨床の場合における評価

メタ解剖構造情報抽出結果を腹腔鏡手術ナビゲーション、術前診断等への応用を試みた。腹腔鏡手術ナビゲーションでは、腹腔鏡などの動きに連動してメタ解剖構造情報を提示するようにした。

(6) その他

本研究の成果の一部は、「あいちサイエンスフェスティバル」などにおいて一般市民向けに公開された。

森 健策, ``名古屋大学出前授業 in 豊橋 2016 「医療分野における 3D プリンタ」, `` あいちサイエンスフェスティバル 2016, 2016/11/13, 豊橋市視聴覚教育センター, 2016

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 7 件)

- ① Takayuki Kitasaka, Mitsuru Kagajo, Yukitaka Nimura, Yuichiro Hayashi, Masahiro Oda, Kazunari Misawa, Kensaku Mori, ``Automatic anatomical labeling of arteries and veins using conditional random fields,`` International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Published online 08 March 2017 査読有 (DOI 10.1007/s11548-017-1549-x)
- ② Tomoaki Hirose, Tsuyoshi Igami, Kusuto Koga, Yuichiro Hayashi, Tomoki Ebata, Yukihiro, Yokoyama, Gen Sugawara, Takashi Mizuno, Junpei Yamaguchi, Kensaku Mori, Masato Nagino, ``Development of an automatic producing cholangiography procedure reconstructed from portal phase multidetector-row computed tomography images: Preliminary experience,`` Surgery Today Volume 47, Issue 3, pp. 365-374, doi.10.1007/s00595-016-1394-5 (2017/03)
- ③ Kenichi Karasawa, Masahiro Oda, Takayuki Kitasaka, Kazunari Misawa, Michitaka Fujiwara, Chengwen Chu, Guoyan Zheng, Daniel Rueckert, Kensaku Mori, ``Multi-atlas pancreas segmentation: Atlas selection based on vessel structure,`` Medical Image Analysis, , Volume 39, pp. 18-28, 2017, 査読有 (doi:10.1016/j.media.2017.03.006)
- ④ Tong Tong, Robin Wolz, Zehan Wang, Qinquan Gao, Kazunari Misawa, Michitaka Fujiwara, Kensaku Mori, Joseph V. Hajnal, and Daniel Rueckert,

``Discriminative Dictionary Learning for Abdominal Multi-Organ Segmentation``, Medical Image Analysis, Volume 23, pp. 92-404, 2015, 査読有 (10.1016/j.media.2015.04.015)

- ⑤ Tetsuro Matsuzaki, Masahiro Oda, Takayuki Kitasaka, Yuichiro Hayashi, Kazunari Misawa, Kensaku Mori, ``Automated anatomical labeling of abdominal arteries and hepatic portal system extracted from abdominal CT volumes,`` Medical Image Analysis, Vol.20, No.1, pp.152-161, 2015, 査読有 (doi:10.1016/j.media.2014.11.002)
- ⑥ Qier Meng, Takayuki Kitasaka, Yukitaka Nimura, Masahiro Oda, Junji Ueno, Kensaku Mori, ``Automatic segmentation of airway tree based on local intensity filter and machine learning technique in 3D chest CT volume,`` International Journal of Computer Assisted Radiology Surgery, Volume 12, Issue 2, pp 245-261, (2016/10) 査読有 (doi:10.1007/s11548-016-1492-2)
- ⑦ Tsuyoshi Igami, Yoshihiko Nakamura, Tomoaki Hirose, Tomoki Ebata, Yukihiro Yokoyama, Gen Sugawara, Takashi Mizuno, Kensaku Mori, Masato Nagino, ``Application of a Three-dimensional Print of a Liver in Hepatectomy for Small Tumors Invisible by Intraoperative Ultrasonography: Preliminary Experience,`` World Journal of Surgery, Vol.38, No.12, pp.3163-3166 査読有 [DOI:10.1007/s00268-014-2740-7] (2014/12)

[学会発表] (計 48 件)

- ① 森 健策, ``人体内部のナビゲーションに基づく診断治療支援,`` 医用画像と物理シミュレーションの融合による電磁界の医療応用と安全性評価技術の最新動向, 2016/12/15, 名古屋工業大学, 2016
- ② 森 健策, ``医療分野における 3D プリンタの応用の現状,`` 医用画像情報学会 (MII) 平成 28 年度秋季 (第 176 回) 大会, 2016/10/1, サポートホール高松 (香川県高松市), 2016
- ③ 森 健策, ``コンピュータによる画像診断と外科手術支援,`` 第 104 回日本泌尿器科学会総会, 2016 年 4 月 23 日 (土) ~25 日 (月), 仙台国際センター会議棟, 2016
- ④ Masahiro Oda, Natsuki Shimizu, Kenichi Karasawa, Yukitaka Nimura, Takayuki Kitasaka, Kazunari Misawa, Michitaka Fujiwara, Daniel Rueckert, and Kensaku Mori, ``Regression Forest-Based Atlas Localization and Direction Specific

- Atlas Generation for Pancreas Segmentation,' MICCAI 2016, LNCS 9901, pp. 556-563, 10/20 (October 17-21 2016), Intercontinental Atheneum, Greece, ATHENS, 2016
- ⑤ 清水 南月, 小田 昌宏, 三澤 一成, 藤原 道隆, 森 健策, ``回帰木を用いたCT画像における臓器の局所化に関する特徴量の検討,' 日本コンピュータ外科学会誌 第25回日本コンピュータ外科学会大会特集号(JSCAS2016 2016年11月26日(土)~27日(日)東京工科大学 蒲田キャンパス), Vol. 18, No. 4, 16(XV)-2, pp. 365-366, 2016
- ⑥ Chenglong Wang, Mitsuru Kagajo, Yoshihiko Nakamura, Masahiro Oda, Yasushi Yoshino, Tokunori Yamamoto, and Kensaku Mori, ``Precise renal artery segmentation for estimation of renal vascular dominant regions,' Proceedings of SPIE, Vol. 9784, doi:10.1117/12.2217492, SPIE Medical Imaging, 2016: Computer-Aided Diagnosis, Town & Country Resort and Convention Center, San Diego, California, USA (2016/03/01-02)
- ⑦ Yukitaka Nimura, Yuichiro Hayashi, Takayuki Kitasaka, Kazunari Misawa, and Kensaku Mori, ``Automated torso organ segmentation from 3D CT images using conditional random field,' Proceedings of SPIE, Vol. 9785, doi:10.1117/12.2214845, SPIE Medical Imaging, 2016: Computer-Aided Diagnosis, Town & Country Resort and Convention Center, San Diego, California, USA (2016/02/28-29)
- ⑧ Fahdi Kanavati, Tong Tong, Kazunari Misawa, Michitaka Fujiwara, Kensaku Mori, Daniel Rueckert, and Ben Glocker, ``Supervoxel Classification Forests for Estimating Pairwise Image Correspondences Machine Learning in Medical Imaging,' LNCS 9352, pp. 94-101, MICCAI 2015, 10/5(October 5th to 9th, 2015 in Munich, Germany, Philharmonic Hall (Gasteig) Munich) (2015/10)
- ⑨ Kenichi Karasawa, Masahiro Oda, Kensaku Mori, and Takayuki Kitasaka, ``Structure specific atlas generation and its application to pancreas segmentation from contrasted abdominal CT volumes,' MICCAI 2015 Workshop on Medical Computer Vision: Algorithms for Big Data, 10/9(October 5th to 9th, 2015 in Munich, Germany, Philharmonic Hall (Gasteig) Munich) (2015/10)
- ⑩ Masahiro Oda, Mitsuru Kagajo, Tokunori Yamamoto, Yasushi Yoshino, and Kensaku Mori, ``Size-by-size iterative segmentation method of blood vessels from CT volumes and its application method of blood vessels from CT volumes and its application to renal vasculature,' International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Vol. 10, Sup. 1, pp. S208-S210 (Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2015), Hotel NH Collection Barcelona Constanza, Barcelona, Spain (2015/06/25)
- ⑪ Takahiro Yamamoto, Takayuki Kitasaka, Yukitaka Nimura, Yasuhito Suenaga, and Kensaku Mori, ``Development of an automated method to print bronchial names on the virtual bronchial wall,' International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery, Vol. 10, Sup. 1, pp. S24-S25 (Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS) 2015), Hotel NH Collection Barcelona Constanza, Barcelona, Spain (2015/06/26)
- [図書] (計0件)
[産業財産権]
○出願状況 (計0件)
○取得状況 (計0件)
[その他]
ホームページ等 <http://www.newves.org>
6. 研究組織
- (1) 研究代表者 森 健策
(MORI kensaku)
名古屋大学
情報連携統括本部・教授
研究者番号: 10293664
- (2) 研究分担者 小田 昌宏
(ODA masahiro)
名古屋大学
情報科学研究科・助教
研究者番号: 30554810
- 研究分担者 三澤 一成
(MISAWA kazunari)
愛知県がんセンター(研究所)
分子腫瘍学部・研究員
研究者番号: 70538438
- (3) 連携研究者
なし
- (4) 研究協力者
ダニエル ルッカート (Daniel Ruckert)
インペリアルカレッジロンドン