

科学研究費助成事業 研究成果報告書

平成 28 年 5 月 24 日現在

機関番号：17102

研究種目：挑戦的萌芽研究

研究期間：2014～2015

課題番号：26560262

研究課題名(和文) 超高精度・実時間応力変形解析による革新的特発性側彎症治療支援システムの開発

研究課題名(英文) Computer-Aided System for New Therapy and Diagnosis for Scoliosis Using Real-time Stress Estimation

研究代表者

諸岡 健一 (Morooka, Ken'ichi)

九州大学・システム情報科学研究科(研究院・准教授)

研究者番号：80323806

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)：我々は、呼吸時の脊椎の動きから、側彎症の進行具合や治療計画を立てる、新たな側彎症・診断治療法について研究を行っている。当該研究では、胸郭骨(脊椎・肋骨・胸骨)の力学モデルによる実時間有限要素解析を用いて、この側彎症診断・治療法を支援するシステムについて研究を行った。具体的には、次の2つの要素技術について研究を行った：1)大規模ニューラルネットワークを用いて、胸郭骨の動き・変形・応力分布を推定する実時間有限要素解析法の開発；2)空間解像度が低くかつノイズを多く含む低品質医用画像からの患者指向胸郭骨形状モデルの生成。

研究成果の概要(英文)：We have been studying a new therapy and diagnosis for scoliosis based on the observation and analysis of the motion of spine during breathing. The purpose of our research is to construct a computer aided system for the new therapy and diagnosis for scoliosis by a real-time finite element analysis. To achieve this, we have done research about two fundamental techniques: 1) the development of a real-time finite element analysis by using deep neural networks, and 2) the reconstruction of a patient-specific spine shapes from low resolution medial images with much noise.

研究分野：画像情報処理

キーワード：実時間有限解析 側彎症 低品質医用画像

1. 研究開始当初の背景

思春期特発性側彎症とは、脊椎が側方に弯曲する病気であり(右図上)、特に女性に多く、日本では10~16歳人口の1-3%に見られる。発症原因は特定できず、また、側彎症の早期発見法は現状確立していない。したがって、経過観察を行い、弯曲の大きさ(コブ角)が30度以上になると、最初の治療として、コルセットなどの拘束具を装着し弯曲の矯正が行われる。この矯正は、進行を抑制するのみで、成長と共に症状は進行増悪する。コブ角が50度以上になると、背中・筋肉を切開し、椎体にスクリューを挿入しロッドで固定することで、脊椎を矯正する外科手術を行う(右図下)。この外科的治療法は、患者への外科的侵襲が大きく、固定具による痛みなどの合併症を引き起こす可能性もある。

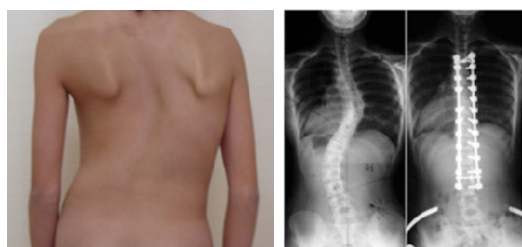


図1: (左)側彎症患者; (右)矯正外科手術後の患者のX線写真

分担研究者である久保田(整形外科医)は、健常な脊椎と比べて、弯曲した脊椎は、吸気時に弯曲している方向に移動することを見つけ、呼吸周期における脊椎の移動量から、側彎症を早期診断・発見できることを示している[1]。また、肋骨から椎体に加わる力の左右差によって側彎症が生じると仮定し、側彎症を発症したマウスによる実験で、適切な肋骨を切断することで、脊椎の左右の力学的不均衡を解消できる可能性を示唆している。従来の外科手術と比べ、この肋骨切断術は、数cm程度の創を作るだけで低侵襲であり、且つ合併症の危険性は少なく、同等以上の治療効果が期待できる。しかし、従来の側彎症治療支援システムで、脊椎の動きのみを対象とし、肋骨までも考慮した力学解析を導入したものはない。

2. 研究の目的

申請者は、九大医学部と共同で、内視鏡外科手術を支援するシステムに関して研究を

行っている。その要素技術として、腹部軟性臓器の動きや術具による変形を推定する技術を開発している[2]。物体変形を高精度で推定する技術として、非線形有限要素法(以後、非線形 FEM)があり、従来の側彎症治療支援システムでも、脊椎の動き解析に用いている。しかし、この解析法は、計算精度を上げると、膨大な計算時間を要する問題がある。この解決法として、近似計算の導入によって高速化を図る方法があるが、それによる計算精度の低下は避けられなかった。これに対し、申請者が有する手法は、非線形 FEM とほぼ同程度の推定精度を保ちつつ、実時間でモデルを推定することが可能である。

このような背景を踏まえ、本研究では、1)申請者が有する臓器変形推定技術を、脊椎・肋骨・胸骨からなる胸郭骨の動き・変形・応力分布を同時に推定できるよう拡張し、2)患者への総線量を抑えた撮像法で取得した低品質画像から、3次元骨格形状モデルを推定する技術を開発することで、革新的な側彎症治療法の診断・治療を支援するシステム(図2)に研究を行った。

3. 研究の方法

1) 胸郭骨の動き変形応力分布を推定する実時間有限要素解析の構築

申請者は、外力とそれによる臓器の変形パターンの非線形関係を学習したニューラルネットワーク (Neural Network:NN) を使って、実時間 FE 解析法を構築した[2]。学習済みの NN に任意の外力を入力した場合、NN はその外力による変形を FE 解析とほぼ同定の精度で推定可能である。また、NN の計算は、単純な非線形関数の重み付き線形結合であるため、非線形 FE 解析と比べ大幅な高速化を実現した。しかし、この手法では、対象物体やその物理的特性が異なる場合、それに応じた変形パターンの作成と NN の構築を行わなければならない。

ここで、モデル全体をミクロな視点で見た場合、各節点の挙動は、その連結節点の挙動にのみ依存する。FE 解析でも、組織ボリュームモデルの節点ごとに、連結する節点から伝搬する変位や応力を求め、それらに基づいて組織全体の物理的振舞いを推定する。

このような解析に着目し、本研究では、申請者の手法[2]を拡張し、各節点はその挙動を推

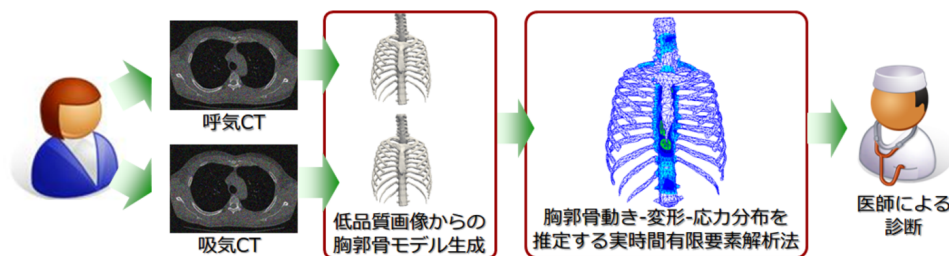


図2: 新しい側彎症治療法の診断・治療を支援するシステム

定する NN を有し、それらを統合した大規模ネットワークによって組織変形を推定する手法を構築した。今回、術具により肝臓の表面に外力が加わった時の肝臓変形を対象とし、その変形パターンから節点の挙動を推定する多階層 NN を構築した。

各節点の NN は、その節点と周囲の連結節点の変位、応力、を入力とし、その情報から次の時刻での注目節点の変位と応力を出力する。このような NN を構築するために、以下の手順で各節点の学習データを生成する。

まず、肝臓モデルの表面から複数の節点を選択し、各節点に力を加えた時の肝臓の変形パターンを非線形 FEM によって求める。各パターンは、変形開始から変形終了までの節点の変位や応力の時系列データからなる。力のパラメータや節点を変えながら、変形パターンを多数生成する。この変形パターンセットを使って、ある時刻での注目節点とその連結節点の変位や応力を入力信号とし、次の時刻での注目節点の変位や応力を出力信号とした、学習データを生成する。

この学習データを用いて、肝臓モデルの変形を推定する NN を構築する。ここで、学習データ数は膨大であり、各データは高次元である。例えば、注目節点が 6 個の節点と連結している場合、本研究での入力信号は 96 次元である。このようなデータを使って学習するために、本手法では、Stacked autoencoder によって大規模 NN を構築した。具体的には、入力信号を入力した Autoencoder の中間層データ h を、次の Autoencoder の入力データとして学習する。これを大規模 NN の層数繰り返し、統合した多階層 NN に対し、入力層に再度学習データを入力し、誤差逆伝搬法による教師あり学習を行う。本研究では、Stacked autoencoder により 6 層 NN を構築した。

2) 低品質医用画像からの 3 次元椎骨形状の再構築

本研究では、我々の側彎症診断・治療支援システムの要素技術である、有限要素法による脊椎の力学解析で用いる、対象骨格の高精細な形状モデル作成手法を構築した。一般に、3 次元形状モデルは、医用画像から対象組織の輪郭を抽出して作成される。有限要素法の解析精度は、椎骨、肋骨、胸骨で構成される胸郭骨の 3 次元表面形状モデル(以後、胸郭骨モデル)の形状復元精度に依存する。そのため、形状復元精度が高い椎骨モデル(図 3 左)を得るためには、図 4 左のように、対象組織の輪郭が明瞭で、できるだけ雑音が少ない高解像度医用画像が望ましい。高解像度 CT 画像は、高線量で撮影することで得られるが、放射線被ばくによる発がん性のリスクが高まる。また、高解像度 MR 画像を取得するには、時間をかけて撮影する必要があるが、長時間の撮影は患者への負担が大きい。

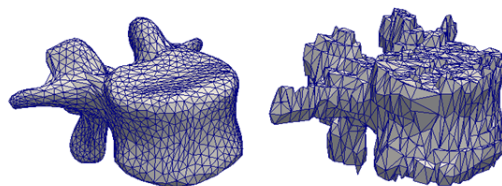


図 3 : 椎骨の(左)高品質モデルと(右)低品質モデル

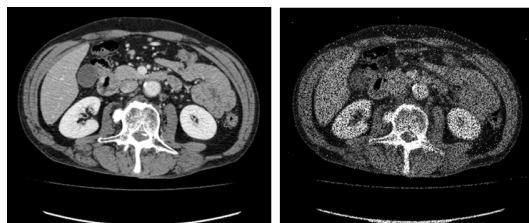


図 4 : (左)高品質 CT 画像, (右)擬似低品質 CT 画像

一方、患者への負担を軽減する撮影法として、CT 撮影の場合、線量を減らし被ばく量を抑える、あるいは、MR 撮影では、撮影の解像度を下げることで撮影時間を短縮する、などの方法が考えられる。しかし、得られる CT 画像は、図 4 右のように雑音を多く含み、また、MR 画像は空間解像度が低く組織輪郭が不明瞭となる。そのため、このような低品質画像から作成された椎骨モデル(図 3 右)は、データの欠損や雑音を多く含み、実際と異なる形状を有する可能性がある。この低品質モデルを用いて力学解析を行った場合、その解析結果の信頼性は低い。

そこで、本研究では、統計的形状モデル(Statistical Shape Model : SSM)を用いて、低品質画像から高精度の椎骨モデルを作成する新たな手法を提案する。SSM は、対象組織形状の共通性と多様性を記述した統計モデルであり、複数の形状パラメータ値を変えることで、様々な形状を表現できる。SSM を用いて低品質モデルから椎骨形状を推定することは、そのモデルの点データから、組織表面上にある点データを選別しながら、最適な SSM の形状パラメータ推定と位置合わせを同時に行う問題となる。この形状パラメータ推定で、本研究では、パーティクルフィルタを利用する。パーティクルフィルタは、ある時刻における対象の観測データに基づいて、次の時刻での対象の状態を、高次元の状態空間から効率よく推定する方法である。各状態は、パーティクルと呼ばれるベクトルで表現され、多数のパーティクルを使って、最適なパラメータ値を確率に基づいて探索する。この際、十分な数のパーティクルがあれば、高次元探索空間から局所解に陥る可能性を低減させつつ、最適解を推定できる。この利点を活かして、本手法は、各パーティクル

表 1: 実験で用いた NN 構造

	NN の各階層におけるニューロン数					
	入力層	隠れ層 1	隠れ層 2	隠れ層 3	隠れ層 4	出力層
節点 p	126	150	125	50	20	6
節点 q	111	140	111	50	20	6

表 2: 学習誤差

	変位 [mm]			応力 [N/mm ²]		
	平均・分散	最大	最小	平均・分散	最大	最小
p	0.86 ± 0.25	1.7	0.22	6.8 ± 4.7	22	0.50
q	3.0 ± 0.90	5.9	0.37	59 ± 44	253	1.2

表 3: 汎化誤差

	変位 [mm]			応力 [N/mm ²]		
	平均・分散	最大	最小	平均・分散	最大	最小
p	0.51 ± 0.90	0.71	0.28	0.11 ± 0.07	0.33	0.02
q	2.8 ± 0.50	4.2	1.7	36 ± 23	82	0.41

を 1 組の形状パラメータとし、パーティクルフィルタを使って低品質モデルから最適な形状パラメータを推定する。

低品質画像から抽出した椎骨の低品質モデルが与えられると、本研究では、以下の手順により、パーティクルフィルタを用いて形状パラメータを推定する:

Step.1 SSM の平均形状モデルと低品質モデルの大まかな位置合わせを行い、それを初期状態とする。初期状態に基づき、 N_p 個のパーティクルを生成する。

Step.2 各パーティクル p_i ($i = 1, \dots, N_p$) について、次の処理を行う

(1) 低品質モデルから患者の椎骨形状データを選択し、そのデータを使って、パーティクル p_i から復元される形状モデル M_i の位置姿勢を推定する。

(2) 得られた位置姿勢における p_i の尤度を推定する。

(3) 患者の椎骨形状データに対する、 M_i の当てはめ誤差を求め、その最急降下法方向にリサンプリングを行う。

Step.3 収束するまで Step.2 を繰り返す。

4. 研究成果

1) 胸郭骨の動き変形応力分布を推定する実時間有限要素解析の構築

肝臓のボリュームモデル（四面体要素:16,117, 節点:3,324）を用いて、2 つの注目節点 p , q の挙動を推定する大規模 NN を構築し、それぞれの学習誤差、汎化誤差で実験結果を評価した。 p と q は、それぞれ右葉と左葉の腹側表面付近の内部節点である。表 1 は、2 つの節点の学習データ次元数と Stacked autoencoder の構造を示す。NN の

出力層の各ニューロンから出力した値と真値との差の 2 乗和を評価関数とし、評価関数が最小となる重み係数行列を用いて NN を構築した。

実験は、まず、時刻 $t = 1$ ($1 \leq t \leq 19$) での注目節点の変位 $d(1)$ と応力 $f(1)$ が与えられたとき、対応する変形パターンの連結節点の情報を参照し、入力信号を作成する。次に、この入力信号に対し、Stacked autoencoder から得られる出力信号より、 $t = 2$ での注目節点の変位 $d(2)$ と応力 $f(2)$ を推定する。この時、注目節点の真値と、 $d(2)$, $f(2)$ の $L2$ ノルムを、それぞれの誤差とする。その後、 $d(2)$ と $f(2)$, および連結節点情報の真値を結合させ、次の時刻 $t = 3$ での $d(3)$, $f(3)$ を推定する。このような、入力信号の生成と、Stacked autoencoder による次時刻での注目節点の変位と応力の推定を $t = 19$ まで繰り返す。そして、各時刻で算出した誤差の平均を、その変形モデルにおける注目節点の誤差とみなす。

学習データを構成する 3,300 個の変形モデルに対して、時刻 $t = 1$ から $t = 19$ までの変形推定を行い、学習誤差を計測した。表 2 は、学習データ全モデルにおける変位および応力の各誤差の平均、最大値、最小値を示す。

次に、NN の汎化性能を検証するために、学習データに含まれていない変形パターンをテストデータとして用いて、節点挙動を推定する実験を行った。テスト用変形パターン作成のために、新たに 3 つの作用点を選択し、また 64 種類の外力パラメータを用い、計 $192(=3 \times 64)$ 個のテスト用変形パターンを生成した。全パターンから 3,648 ($=192 \times 19$) 個のテストデータを得た。表 3 に、テストデータにおける変位と応力の各誤差の平均、最大値、最小値を示す。ここで、応力は、いくつかのデータで外れ値を出力するものがあつた。そ

表 4：真値と推定結果の平均形状誤差 [mm]

	スライス厚[mm]			
	1	2	3	4
椎骨 A	1.21 ± 0.60	1.33 ± 0.63	1.25 ± 0.61	1.35 ± 0.63
椎骨 B	1.17 ± 0.60	1.24 ± 0.62	1.21 ± 0.61	1.17 ± 0.58

ここで、そのような誤差が大きなモデルを除き、残りのモデルの応力誤差に関して、平均、最大値、最小値を表 3 に示す。

表 2, 3 から、節点 p , q の変位の学習誤差は、0.86[mm], 3.0[mm]であり、また汎化誤差は 0.51[mm], 2.8[mm]であった。実験に用いた肝臓のサイズが $24 \times 17 \times 9.9$ [cm³]であることを考慮すると、各節点の変位は精度よく推定できているといえる。また、1 時刻分の節点挙動推定にかかる時間が 0.5 秒であり、実時間内で推定できている。一方、応力に関しては、節点 p の学習・汎化精度は高いが、節点 q の精度は低い。この原因として、 p と比べ、 q の応力の値域は非常に広く、学習データを十分正規化できていなかったことが挙げられる。今回手動で正規化を行っていたため、データの正規化法について今後検討する必要がある。

表 2, 3 を比較すると、総じて学習誤差よりも汎化誤差の方が小さいことがわかる。これは、今回作成したテストデータ空間は、学習データ空間に完全に内包されているためである。すなわち、テストデータは、学習データの組み合わせで表現できる可能性があり、したがって、学習データと比較して、テストデータによる推定精度が高くなると考えられる。

2) 低品質医用画像からの 3 次元椎骨形状の再構築

低品質画像から第 1 腰椎の形状を推定する実験を行った。まず、44 名の患者の CT 画像から第 1 腰椎の形状モデルを作成し、それらを用いて第 1 腰椎の SSM を構築した。各形状モデルは、頂点数 5 千点で構成されている。また、低品質 CT 画像は、実際に低品質の条件で撮影された画像ではなく、擬似的に作成した。具体的には、第 1 腰椎の SSM 構築では使用していない 2 名の患者について、スライス厚 1[mm]で撮影した高品質 CT 画像から、スライス厚を大きくした画像を擬似低品質 CT 画像として使用する。そして、低品質画像から、スライス厚が 1,2,3,4[mm]の 3 次元モデルをそれぞれ作成し、これらの 3 次元モデルに対し提案手法を適用し、腰椎形状を推定した。

図 5(a), (b)は、それぞれスライス厚 1[mm]と 4[mm]の点データから推定した形状モデルである。提案手法の形状推定精度を評価するために、各椎骨の正解である形状モデル(図 6)の点データと、推定した形状の距離の平均を求めた。ここで、本手法にはいくつかの処

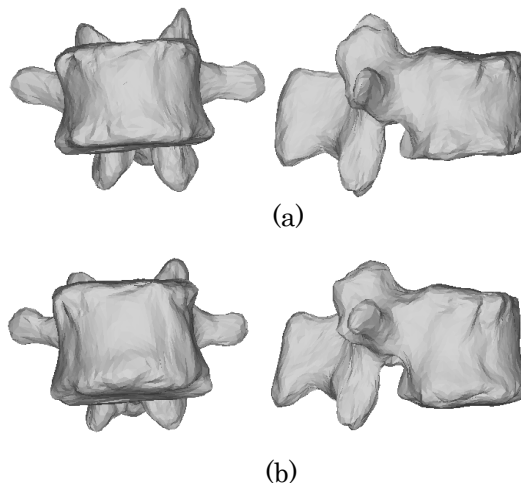


図 5：スライス厚 (a)1[mm]および(b)4[mm]の低品質 CT 画像から、提案手法により推定した椎骨 A の形状モデル

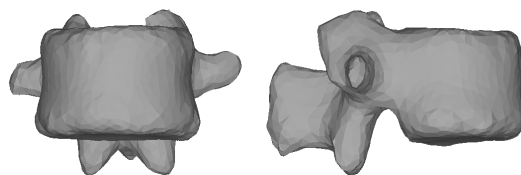


図 6：椎骨 A の正解形状データ

理でランダム選択があるため、椎骨形状データの選択に対する本手法の推定精度の安定性を検証するため、各低品質画像について 10 回ずつ形状推定を行った。表 4 は、10 回の形状推定における平均誤差とその分散を示す。表 4 の結果から、椎骨 A,B の全スライス厚において同程度の推定精度であり、提案手法は、低品質画像から安定して形状推定ができて

いる。以上のように、2 年間の研究成果として、1)胸郭骨の動き変形応力分布を推定する実時間有限要素解析の構築と、2)低品質医用画像からの 3 次元椎骨形状の再構築法、の各手法を開発し、その実用性を実験結果によって確認した。

今後、研究を更に進めることで、革新的な側彎症治療法の診断・治療を支援するシステムの完成を目指す。

参考文献

[1] K. Kubota, et al., "Disturbance of Rib Cage Development Causes Progressive

Thoracic Scoliosis: The Creation of a Nonsurgical Structural Scoliosis Model in Mice", Journal of Bone & Joint Surgery, 2013.

[2] 諸岡, 他, "非線形有限要素解析を模したニューラルネットワークを用いた軟性臓器ボリュームモデルの変形シミュレータ"電子情報通信学会論文誌D, 2010年

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1件)

- ① Shoko Miyuchi, Ken'ichi Morooka, Tokuo Tsuji, Yasushi Miyagi, Takaichi Fukuda, Ryo Kurazume, Area- and Angle-Preserving Parameterization for Vertebra Surface Mesh, Recent Advances in Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging, Volume 20 of the series Lecture Notes in Computational Vision and Biomechanics, pp 187-198, 2015.

[学会発表] (計5件)

- ① 小林薫樹, 諸岡健一, 宮城靖, 福田孝一, 辻徳生, 倉爪亮, 左村和宏, 深層学習を用いた実時間非線形有限要素法による肝臓変形推定, 電子情報通信学会医用画像研究会, 2016年1月
- ② 藤崎祥平, 諸岡健一, 久保田健介, 宮内翔子, 辻徳生, 倉爪亮, 統計的形状モデルとパーティクルフィルタによる低品質医用画像からの3次元椎骨形状の再構築, 電子情報通信学会 医用画像研究会, 2016年1月
- ③ 宮内翔子, 諸岡健一, 辻徳生, 宮城靖, 福田孝一, 倉爪亮, 自己組織化可変モデルに基づく組織ボリュームモデルの目標体への写像, 電子情報通信学会 医用画像研究会, 2016年1月
- ④ Shoko Miyuchi, Ken'ichi Morooka, Tokuo Tsuji, Yasushi Miyagi, Takaichi Fukuda, Ryo Kurazume, Area- and Angle-Preserving Parameterization for Vertebra Surface Mesh, 2nd MICCAI Workshop & Challenge Computational Methods and Clinical Applications for Spine Imaging, 2014.
- ⑤ 藤崎祥平, 諸岡健一, 久保田健介, 宮内翔子, 辻徳生, 倉爪亮, 統計的形状モデルを用いた低品質医用画像からの3次元骨形状モデルの構築, 平成27年度日本生体医工学九州支部学術講演会, 2015年3月

[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

<http://fortune.ait.kyushu-u.ac.jp/research-j.html>

6. 研究組織

(1) 研究代表者

諸岡 健一 (MOROOKA, Ken'ichi)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・准教授

研究者番号: 80323806

(2) 研究分担者

久保田 健介 (KUBOTA, Kensuke)

九州大学・大学院病院・助教

研究者番号: 00717069

(3) 研究分担者

倉爪 亮 (KURAZUME, Ryo)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・教授

研究者番号: 70272672

(4) 研究分担者

辻 徳生 (TSUJI, Tokuo)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・助教

研究者番号: 30403588

(5) 研究分担者

岩下 友美 (IWASHITA, Yumi)

九州大学・大学院システム情報科学研究
院・助教

研究者番号: 70467877