

高階エネルギー最適化手法に基づく 医用画像セグメンテーション技術の開発

Development of Medical Image Segmentation Methods
based on Higher-Order Energy Minimization

2016年2月

北村 嘉郎
Yoshiro KITAMURA

高階エネルギー最適化手法に基づく 医用画像セグメンテーション技術の開発

Development of Medical Image Segmentation Methods
based on Higher-Order Energy Minimization

2016年2月

早稲田大学大学院 基幹理工学研究科
情報理工学専攻 コンピュータービジョン研究

北村 嘉郎
Yoshiro KITAMURA

論文概要

近年 CT や MRI などの撮像装置が進化し、画像診断で扱われる画像が数枚から数百枚（ボリューム画像）へと大幅に増加した。医師はボリューム画像が持つ膨大な情報を容易に解釈できないが、3D 画像化することで解剖が一目瞭然となり効率よく利用できる。この 3D 画像化には関心ある臓器を高精度にセグメンテーションする必要があるが、セグメンテーション技術が未熟なため臨床に普及する際の妨げとなっている。一方、先進各国では増大する医療費を削減するために、過去の実績に基づいた診断のベストプラクティスを診断標準として規定することが推進されている。誰もが実践可能な診断標準を規定するために、診療指標を定量化することが重要視されている。ここでも 3 次元画像を取り扱う難しさから、病態変化の正確な把握が可能な 3 次元情報（体積や形状）を定量化し活用することが進んでいない。以上のように画像が持つ 3 次元情報を可視化、定量化することは医療の質と効率の向上につながり、3 次元情報を抽出するためにセグメンテーションは必須のプロセスである。

セグメンテーションの代表的な手法にグラフカットがあり近年広く応用されている。グラフカットの基本は 2 変数（画素）以下がとるラベルの組み合わせにポテンシャルを与える 1 階エネルギーを最小化するものである。最近の発展により 3 つ以上の任意の変数群に依存する高階エネルギーを最小化することが可能になった。高階エネルギーはセグメンテーション問題における複雑な関係を表現でき、従来の認識性能の限界を突破することが期待される。しかし階が増えるごとに解の組み合わせ数が指数的に増大するため、エネルギーの設計が困難になると同時に計算コストが増すことが問題であり、効果的な応用方法は未だ研究途上である。本研究は高階の有効性と高速性を両立させた、実用性高い高階エネルギーの活用手法の開発を主題とする。特に、高階エネルギーの中でも高速に最小化可能なサブモジュラな関数に注目すると、そのエネルギーは関連する変数群（クリーク）が全て同一のラベルをとる場合にだけエネルギーが小さくなり、それ以外は値が変化しない。この特性を利用し、クリークの選び方によってセグメンテーション結果をコントロールすることを考える。例えば直線状のクリークを選択してそのクリークが同一のラベルをとるときのエネルギーを小さくすると、セグメンテーション結果は直線的なパターンを形成しやすくなる。この概念に基づき、セグメンテーション対象の形

状に関する事前知識を活用してクリークを選択することにより，高階エネルギーを設計する手法を提案する．

クリーク選択に基づく高階エネルギー設計の有効性を実証するため，第1に肺動静脈セグメンテーションの問題を取り扱う．肺がんはがんによる主要な死因である．肺がんの外科手術においては患者負担を減らすために胸腔鏡手術が増えているが，視野の狭さと操作性の低さから大変難しい手技であり，3D画像化による術前シミュレーションが高い臨床価値を持っている．しかし，動脈と静脈は肺野内のいたるところで接触しており，動脈と静脈の全自動分離に成功した例は報告されていない．本研究は肺動静脈セグメンテーションの性能を向上するため，肺内の血管は原則として直線的に走行することを利用し，最短経路探索アルゴリズムに基づいて直線状のクリークを探索するアルゴリズムを提案する．高階エネルギーはパラメータが多く設計が困難であるが，クリーク選択のためのパラメータおよび最小化問題に組み込む高階エネルギーの重みは正解データセットから学習させる．提案手法の有効性を検証するため，正解のセグメンテーション結果が付帯したテストデータセットを用いて評価実験を行った．提案手法を一般的な1階エネルギーによるグラフカットおよび先行技術と比較した結果，提案手法が大幅に高いセグメンテーション性能を示した．また第3者の医療機関において，実際の臨床データを用いてセグメンテーション性能を評価した．その結果，本技術のセグメンテーション性能が臨床上許容可能なレベルに達しており臨床現場でルーチン的に利用可能であると結論付けられた．

第2のアプリケーションとして，心臓CT画像からの冠動脈内腔・プラークセグメンテーションをテーマに扱った．心臓疾患は先進国における主要な死因である．CT検査が標準的検査であり，血管内腔に沈着するプラークによって起きる狭窄の程度を測ることが診断において重要である．ところがプラークはコントラストが低くその輪郭は曖昧なため，そのセグメンテーションは難しい．この問題を解決するため，本研究ではクリーク選択の概念を拡張しオブジェクトの形状をより直接的に表現して形状制約とする手法を提案する．形状制約によって曖昧なプラークの輪郭を捉える精度を向上させ，狭窄を自動検出するアルゴリズムを開発する．提案するアルゴリズムは，オブジェクトの内側の画素群が前景，外側の画素群が背景ラベルを同時にとる場合にだけエネルギーを小さくする高階エネルギーを最小化問題に付加する．これによってセグメンテーション結果は所望の形状に一致した場合にのみ小さなエネルギーをとり，一致していなければエネルギーは変化しない．本アプリケーションにおいては，血管が円筒形状をなすという事前知識に基づき，円形のクリークを選択して形状制約を与える．オブジェクトがどこにあるかは事前にわからないので，ヘッセ行列解析の一種である Optimally Oriented Flux

と組み合わせて管状パターンの候補を検出し、検出した位置とスケールに選択的に形状制約を付加した。高階エネルギーを活用する際にはその重みを設計することが難しいが、正解データから学習させることで解決した。提案手法の有効性を評価するため、冠動脈狭窄に関する MICCAI Segmentation Challenge（共通の画像セットと評価尺度に基づき、異なるアルゴリズムの性能を定量比較する MICCAI 主催の技術ベンチマーク活動）に参加した結果、全自動狭窄部検出性能において世界トップの成績を修めた。提案手法が冠動脈診断の質と効率を大きく改善することが期待できる。

上述の手法は、オブジェクトが局所的に共通して持つパターンをモデル化するものである。第3のアプリケーションでは、形状制約の概念をさらに発展させてオブジェクトのパターンの個人差をモデル化することを試みる。ここでは治療後の患者の予後予測に重要な筋肉量の3次元定量化を実現するため、大腰筋セグメンテーションをテーマに取り上げる。大腰筋は周辺の血管や臓器と接しており、それらの接触面はコントラストが低く不明瞭である。境界面を局所的な画像特徴から見分けることは難しく、グローバルな形状から予測する必要がある。ところが筋肉の形状には個人差があり、原則としてたる型の形状をしているがその曲率は個々に異なっている。そこで本研究では大腰筋の形状をロジスティック曲線で近似してモデル化する。形状モデルは個人差を表現するためのパラメータを持っており、パラメータを変化させて候補形状を複数設定する。それぞれの候補形状は高階サブモジュラ関数で実現し、最小化問題に付加する。この高階関数はセグメンテーション結果が想定する候補形状と一致する場合にのみ低い値をとるため、複数の候補形状のいずれかをセグメンテーション結果に影響させる効果がある。高階エネルギーによるグローバルな形状と、低階エネルギーの局所的な画像特徴が単一のエネルギー関数の元で最小化され、セグメンテーション問題を解くことができる。提案手法のセグメンテーション精度を、専門家によって正解が入力された20症例で評価した。体積のジャカル指標を評価した結果、最近の手法と比べて同等以上の性能が得られることを確認した。提案手法は定量性の高い指標値を診療に提供することができ、今後さらに多様な診断指標値を普及させていく一歩となる。

最後に本研究を総括する。高階エネルギーを活用した新しいセグメンテーション手法を提案した。提案手法は臓器の複雑な形状をモデル化し、認識に用いることが可能である。この手法に基づいて、従来自動化が難しかった肺動静脈セグメンテーション、冠動脈プラークセグメンテーション、大腰筋セグメンテーションのアプリケーションを開発した。全てのアプリケーションは高速に最小化可能なサブモジュラ高階関数で実現しており、実用性が非常に高い特徴がある。臨床現場にこれまでなかった可視化や定量化のアプリケーションを提供し、医療の質を向上することに貢献した。

目次

| | |
|----------------------------------|----|
| 論文概要 | i |
| 目次 | iv |
| 第1章 緒論 | 1 |
| 第2章 医用画像の基礎とセグメンテーション | 4 |
| 2.1 医用画像の基礎 | 4 |
| 2.1.1 CT画像 | 4 |
| 2.1.2 ボリュームレンダリング | 5 |
| 2.2 エネルギー最小化によるセグメンテーション | 5 |
| 2.2.1 Conditional Random Fields | 5 |
| 2.2.2 最大事後推定 | 8 |
| 2.2.3 ポテンシャル関数 | 8 |
| 2.2.4 グラフカット | 9 |
| 2.2.5 擬ブール関数 | 10 |
| 2.2.6 高階関数の低階化 | 11 |
| 2.2.7 多クラスの場合 | 14 |
| 2.3 高階エネルギーを活用するアプローチ | 16 |
| 第3章 肺動静脈セグメンテーション | 20 |
| 3.1 緒言 | 20 |
| 3.1.1 肺動静脈セグメンテーション | 20 |
| 3.1.2 先行研究 | 22 |
| 3.2 データ依存クリークポテンシャル | 24 |
| 3.3 全自動肺動静脈セグメンテーション | 26 |
| 3.3.1 データ依存クリークポテンシャルの実装詳細 | 31 |
| 3.3.2 データ依存クリークポテンシャルへの空間配置特徴の導入 | 35 |

| | | |
|------------|-------------------------------|-----------|
| 3.4 | 検証実験 | 36 |
| 3.4.1 | 定量的評価実験 | 36 |
| 3.4.2 | 臨床現場における主観テスト | 42 |
| 3.5 | 考察 | 47 |
| 3.6 | 結言 | 49 |
| 第4章 | 冠動脈内腔・プラークセグメンテーション | 51 |
| 4.1 | 緒言 | 51 |
| 4.2 | 冠動脈プラーク・内腔セグメンテーション | 53 |
| 4.2.1 | 高階ポテンシャルを用いた形状制約 | 53 |
| 4.2.2 | 高階ポテンシャルの重みの学習 | 60 |
| 4.2.3 | 0階と1階ポテンシャルの詳細 | 61 |
| 4.2.4 | 狭窄位置検出と狭窄率定量化アルゴリズム | 63 |
| 4.3 | 検証実験 | 65 |
| 4.4 | 考察 | 66 |
| 4.5 | 結言 | 70 |
| 第5章 | 大腰筋セグメンテーション | 74 |
| 5.1 | 緒言 | 74 |
| 5.2 | アルゴリズム | 77 |
| 5.2.1 | 中心線抽出 | 79 |
| 5.2.2 | 大腰筋モデル | 81 |
| 5.2.3 | 大腰筋セグメンテーション | 83 |
| 5.3 | 検証実験 | 84 |
| 5.4 | 考察 | 88 |
| 5.5 | 結言 | 88 |
| 第6章 | 総括 | 89 |
| | 謝辞 | 91 |
| | 参考文献 | 92 |
| | 著者発表論文, 国際会議報告 (査読有) | 100 |

第1章 緒論

画像診断は1895年レントゲンがX線を発見したことに始まり、1967年HounsfieldがX線CT技術を開発したことで人体の断層像が観察可能になり大きく発展した。今では画像診断が関わる領域は非常に広く、現代医学に必須の項目になっている。その後1990年代後半からMulti Detector CT(MDCT)が登場し、時間・空間分解能が飛躍的に向上した。それ以前の画像診断は人体の断層像を断片的に撮像するものであったが、MDCTによって完全なボリューム情報が得られるようになった。ところがボリューム情報があっても人が視認できるのは2次元の画像である。医師にとっては診断に用いる画像数が数枚から数百枚へと急増し負担が大きくなった。診断の負担を減らす効果的なアプローチの一つが3次元画像化である、画像認識のサポートによって臓器の3次元形状を認識しボリュームレンダリング技術によって3次元情報を効率よく可視化することができる。しかし3次元画像処理には多大な手間やコストがかかり臨床に広く普及するにはいたっていない。

一方、医療では必ずしも最適な診療行為、投薬が選択されておらず無駄が多いと言われている。米国試算では30%が本来必要ない医療であり、最適化すれば年3000億ドルの医療費削減効果が見込まれる[44]。今後、先進国では高齢化によって医療費が大幅に増加することが確実である。そこで各国で医療費抑制施策がとられており、過去の実績に基づいた診断のベストプラクティスを診断標準として規定することが推進されている。誰もが実践可能な診断標準を規定するために、診療指標を定量化することが重要視されている。例えばがん診断において腫瘍のサイズを測ることは治療法を決定するための基本である。しかし3次元画像を取り扱う難しさから、断層画像上で観察される長さのような、計測する断層面（角度）によって計測誤差が大きく生じるものが臨床では利用されている。3次元的な情報（体積や形状、臓器間の関係性）を定量化し活用することが、病態変化の正確な把握や疾患の細分類を反映した確度の高い診療を可能にする。

近年、膨大な医療データが蓄積され、それらビッグデータの有効な活用が模索されている。しかし画像情報は構造化されていないから、そこから意味を取り出すには画像認識のプロセスが必須である。さらに膨大なデータを扱うにはデータ解析の自動化も欠かせない。従って画像認識技術の高度化によってデータ解析を自動化することが、近い将来ビッグデータ解析を支える基礎になる。データから有用な診断指標を抽出し蓄積する

ことで新たな臨床知見が発見され、診断治療方法の発展が期待される。

このように画像が持つ3次元情報を可視化、定量化することが医療の質と効率を向上することに貢献できる。これら3次元情報を抽出するために、セグメンテーションは必須のプロセスである。著者は画像診断を支援する3Dワークステーションの開発に携わっている。臨床現場が望む様々な機能に応じるために開発を進める中、3次元画像処理技術が未熟なため医師が期待する機能を提供できないケースを数多く見てきた。3次元画像処理の進歩は喫緊の課題であり、いち早く応えて医療の質を高めることに貢献することが本研究の動機である。

上述したように、本研究では特に医用3次元画像処理の基礎であるセグメンテーションの問題を取り扱う。セグメンテーションを行う代表的な手法にグラフカットがあり、2000年頃画像に応用されはじめてからセグメンテーション、ステレオ再構成など様々な用途に盛んに応用された。グラフカットの基本は2変数（画素）以下のポテンシャルを与える1階エネルギーを最小化するものであったが、最近の発展により3変数以上の任意の高階関数を最適化することが可能になった。高階エネルギーはセグメンテーション問題における複雑な関係を表現でき、従来の認識性能の限界を突破することが期待できるが、その有効な活用方法は研究途上である。応用上は階が増えるごとに指数的に計算コストが増すことが致命的な問題である。そこで本研究の主題は、セグメンテーション問題に有効な高階エネルギーの活用手法を提案することであり、同時に臨床利用に耐えうる計算の高速性を両立させることである。

以下に本論文の構成と概要を示す。

2章では医用画像の基礎を説明する。ボリュームレンダリングを代表とする医用画像の可視化技術とセグメンテーションの関係を述べる。セグメンテーション問題を解く代表的な手法としてグラフカットに注目し、その基礎から最近可能になった高階関数の利用方法について述べる。本研究の主題である高階の有効性と高速性を両立させる基本的なアイデアを述べ、高階であっても高速に最小化可能なサブモジュラ形式のエネルギーについて、事前知識に従ってクリークを選択する手法を提案する。

3章では、2章で述べたクリーク選択の有効性を、具体的に肺動静脈抽出へ応用して実証する。肺内の血管は原則として直線的に走行するため、直線状のクリークを探索するアルゴリズムを提案する。クリーク選択のためのパラメータおよび最小化問題に組み込む高階エネルギーの重みは正解データセットから学習させる方法を提案する。提案手法の有効性を定量的に評価するとともに、第三者機関の専門家によって行われた主観テストの結果を示す。

4章では冠動脈内腔・プラークセグメンテーションに応用するアルゴリズムを提案する。

冠動脈診断の臨床的意義と，過去に研究されてきた狭窄自動検出アルゴリズムの事例を解説する．本研究では血管が円筒形状をなすという事前知識に基づき，円形のクリークを選択して高階ポテンシャルを与えるアプローチを提案する．提案アプローチの評価のため，MICCAI が主催する技術ベンチマーク活動（MICCAI Segmentation Challenge）に参加し最先端のアルゴリズムと比較した結果を示す．このベンチマークは冠動脈狭窄の自動検出をテーマとし，共通のデータと評価基準で比較評価する標準化されたフレームワークである．

5章では，前章までのオブジェクトが共通して持つ形状パターンをモデル化するアプローチをさらに発展させ，オブジェクトの個人差をモデル化することを試みる．具体的には大腰筋セグメンテーションをテーマに取り上げる．大腰筋定量化の臨床価値について述べ，高階エネルギーとクリーク選択のアイデアに基づいて個人差をモデル化する手法を提案する．提案手法の抽出性能をジャカル指数に基づいて定量的に評価する．

最後に本研究の成果を総括し，今後の課題を述べる．

第2章 医用画像の基礎とセグメンテーション

2.1 医用画像の基礎

2.1.1 CT 画像

CT（コンピュータ断層撮影）は人体を輪切りにしたときの断層像を再構成する技術で、一般に X 線によって撮影されたものを指す。CT 画像を構成する画素はボクセルと呼ばれ、ボクセルは単色の濃淡値を持つ。この濃淡値は X 線の吸収率を表し、単位は HU（ハウンスフィールドユニット）である。信号の絶対値およびスケールは規格化されており、空気は-1000HU、水は 0HU に対応する。例えば、人体臓器は 20HU から 70HU、骨は数百 HU に分布している。造影剤を血管内に注入して撮影した場合は血管をはじめとして各臓器にコントラストがつき数百 HU に上昇する。

断層画像が連続的に一定の間隔で撮影され、積み上げられることで 3 次元ボリューム画像が形成される。各ボクセルは物理座標を有しており、ボクセルの長さは物理距離、大きさは体積に対応する。CT 画像は原則として患者の体軸方向も正規化されており、3 次元空間で患者の頭から足に向かって z 軸、患者に向かって見たときの左から右方向が x 軸、体の腹側から背中側に向かって y 軸が設定される。このうち xy 平面の断層画像をアキシシャル断面、yz 平面をサジタル断面、zx 平面をコロナル断面と呼ぶ（図 2.1）。

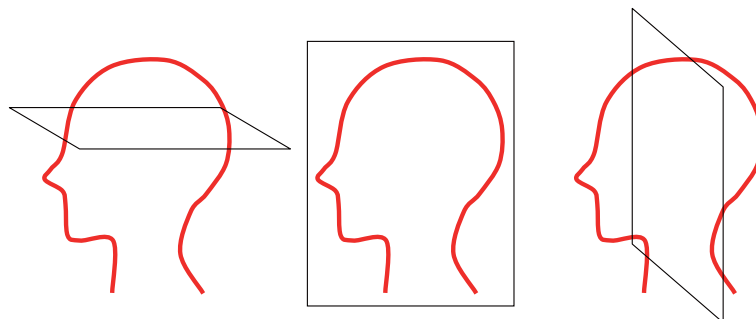


図 2.1: 断層画像の種類。左からアキシシャル断面，サジタル断面，コロナル断面。

2.1.2 ボリュームレンダリング

CT装置の進化と普及によって精細な3次元画像が広く臨床に用いられるようになった。3次元画像を構成する数百枚の断層画像を個々に読影することは医師にとって大きな負担であるが、ボリュームレンダリング技術によって3次元情報を効率よく2次的に可視化できる。ボリュームレンダリングは、視点と投影面を設定した上で、視点からオブジェクトに向かって飛ばしたレイ上にあるボクセルの反射を考える。CT画像の画素値に対応する色と透明度を定義し（カラーテンプレートとオパシティと呼ばれる）、オブジェクト表面からの反射光を順次積算し画像化する（図 2.2）。ボリュームレンダリングを利用するには、可視化するオブジェクト領域を定義することが重要になる。図 2.3 は胸部 CT 画像をボリュームレンダリングした例である。(a) は画像全体を、(b) は心臓領域のみをレンダリングしている。(a) では前面にある肋骨によって心臓が観察できないが、(b) では心臓や心臓の周りを走行する冠動脈の状態が明瞭に観察できる。このように画像を一定の領域に分けることを一般にセグメンテーションという。この例では、心臓と冠動脈をオブジェクト領域とし、それ以外との2つに分割している。物体領域内か領域外かの2値のラベルが割り当てられた画像はマスク画像と呼ばれる。(a)(b) それぞれのマスク画像は右側の断面像上に緑で重畳表示している。このようにセグメンテーションは3次元画像をハンドリングするための重要な要素である。

2.2 エネルギー最小化によるセグメンテーション

2.2.1 Conditional Random Fields

セグメンテーションは画像を構成する各画素に前景（オブジェクト）と背景のラベルを付与するラベリング問題として定式化できる。これを確率モデルに基づいて解く方法の一つが Conditional random field (CRF) である [1]。

データとして確率変数 X が与えられることを考える。 X は、例えば、画素の集合 V でインデックスされた任意の M 通りのラベルをとる変数 $x \in \{0, 1, \dots, M\}$ のベクトルである。ノード a にラベル L_a が与えられる確率を $P(L_a; x_a)$ とすると、確率変数 X が与えられたとき、それが各変数に対応するラベルのベクトル L を取る確率 $P(L|X)$ は、各変数間が互いに独立であるとき

$$P(L|X) = \prod_{i \in V} P(L_a; x_a) \quad (2.1)$$

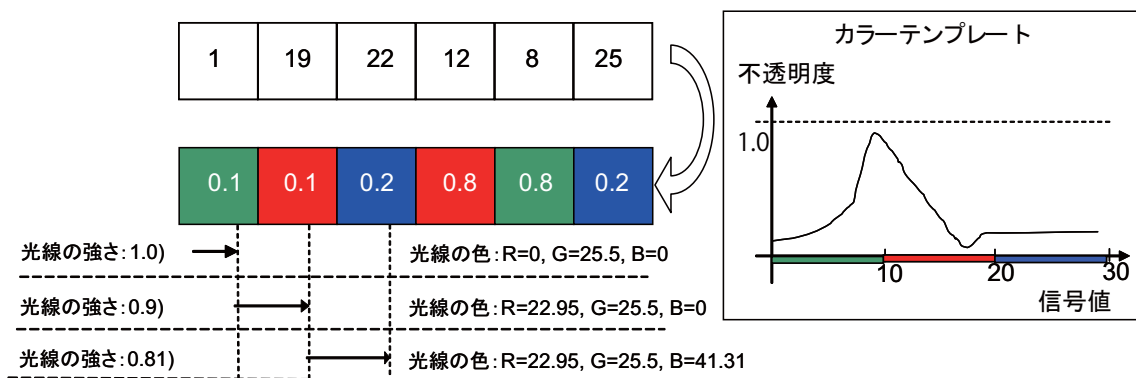
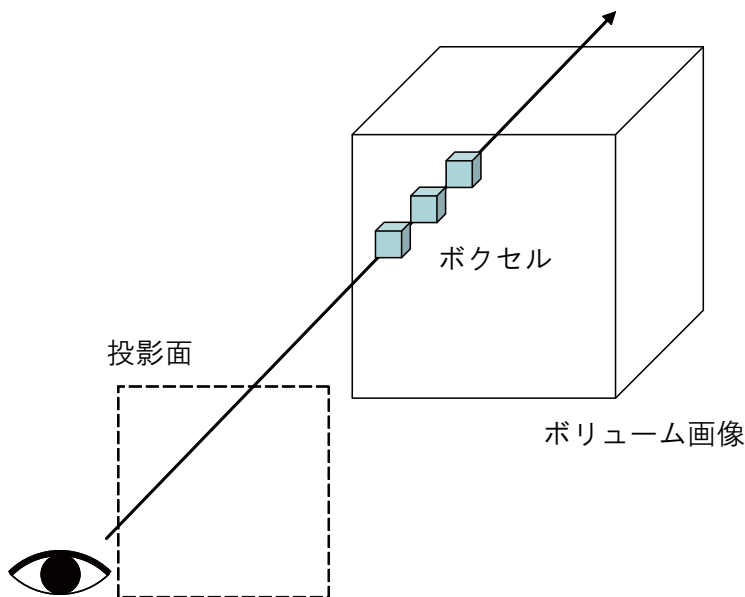
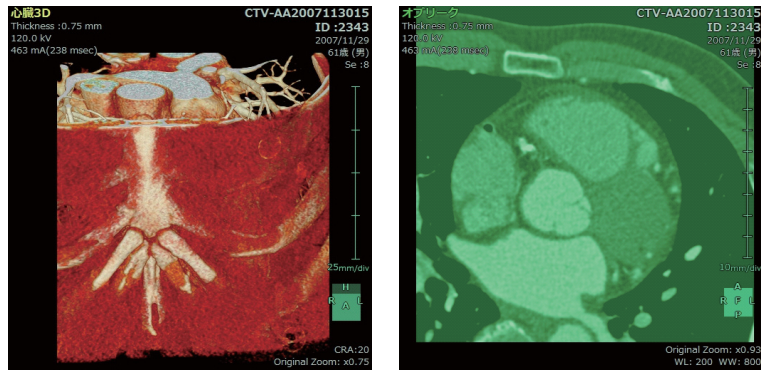
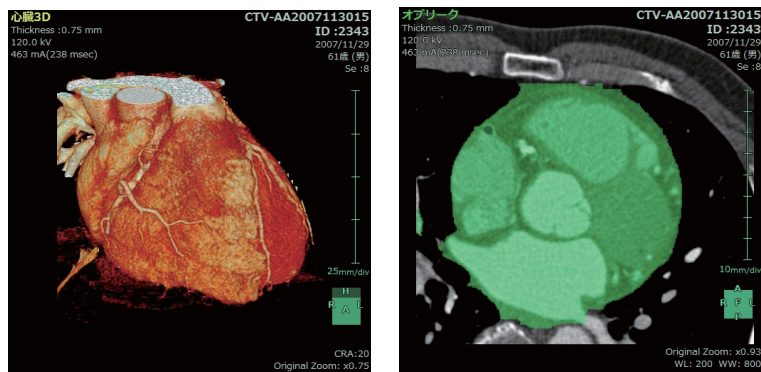


図 2.2: ボリュームレンダリングの概念図. 視点と投影面を設定し, (上段) 視点からオブジェクトに向かって飛ばしたレイ上にあるボクセルの反射を考える. (下段)CT 画像の画素値に対応する色と透明度を定義し, レイ上の画素値の反射光を順次積算し画像化する.



(a)



(b)

図 2.3: ボリュームレンダリングとセグメンテーション. (a) は画像全体を, (b) は心臓領域のみをレンダリングしている. 右はレンダリングする領域を表すマスク画像を断層画像上に緑で重畳表示したもの.

と表される。また、ノード a にラベル L_a が与えられる確率とノード a に隣接するノード b にラベル L_b が与えられる確率に何らかの依存関係があるときは、

$$P(L|X) = \prod_{a \in V} P(L_a|x_a) \cdot \prod_{a \in V, b \in N_a} P(L_a, L_b|x_a, x_b) \quad (2.2)$$

と表される。ここで N_a は画素 a の依存関係を表す集合である。画像のセグメンテーションにおいては、一般に N_a は画素の隣接関係を与え、2次元では4, 8近傍の画素集合, 3次元では6, 18, 26近傍の画素集合などが考慮される。しかしそれに限らず、遠く離れた2画素などどのような依存関係を考慮してもよい。CRFでは、各確率変数を表すノードと、ノード間の依存関係を表す辺からなるグラフを構成することができる。

2.2.2 最大事後推定

上述の $P(L|X)$ を事後確率と呼ぶ。事後確率を最大にするラベリング

$$L_{MAP} := \operatorname{argmax}_L P(L|X) \quad (2.3)$$

を与えることを X の最大事後確率推定 (MAP 推定) という。エネルギー関数を確率の負の対数

$$E(L; X) := -\log P(L|X) \quad (2.4)$$

で置き換えると

$$\operatorname{argmax}_L P(L|X) = \operatorname{argmin}_L E(L; X) \quad (2.5)$$

となり、エネルギー関数 E の最小化問題と等価になる。

2.2.3 ポテンシャル関数

一般に、従来手法は0階 (unary) および1階 (pairwise) 項で構成される一階エネルギー関数 (2.6) を最小化してセグメンテーション問題を解く。

$$E(X) = \sum_{a \in V} \theta_a(x_a) + \sum_{a \in V, b \in N_a} \theta_{ab}(x_a, x_b). \quad (2.6)$$

エネルギー関数を構成する各項はポテンシャル関数と呼ばれ、 θ_a と θ_{ab} は、それぞれ2値のラベル x_a と2値ラベルの組み合わせ (x_a, x_b) へのコスト (重み) を与える。ポテンシャル関数は、データ項、平滑化項等がよく用いられる [77]。

データ項

式 (2.6) における θ_a は単一の変数に与えられるラベルのみに依存し、元のデータが直接的に影響することからデータ項と呼ばれる。例えば CT 画像において、画素 x_a が特定のラベルをとる確率を $P(x_a|L_a)$ とすれば、

$$\theta_a(x_a) = -\log P(x_a|L_a) \quad (2.7)$$

と定義される。

セグメンテーション問題においては、ユーザ入力や何らかの前処理によって、オブジェクトの大まかな位置が既知の場合がある。その場合、特定の位置のボクセルがあるラベルをとる確率を 100% とし、変数の数を減らして問題をより簡単に解くことができる。とりうるラベルが固定された画素をシードと呼び、前景領域（オブジェクト）に属するものは前景シード、背景領域に属するものは背景シードと呼ばれる。

平滑化項

一般に、画像において同一ラベルの領域は連続的に存在するから、 θ_{ab} を構成する画素が隣接する位置関係にあるときは同じラベルをとる確率が高い。この関係を利用し、平滑化項は

$$\theta_{ab}(x_a, x_b) = \begin{cases} 0, & (x_a = x_b) \\ f(|L_a - L_b|), & (x_a \neq x_b) \end{cases} \quad (2.8)$$

と表現される。 f は非負の値で、ラベルの変化の差が大きいほど大きな値をとる単調増加関数である。また、隣接する画素の信号値が近い値を持っていれば同じラベルをとり、逆に差が大きいと異なるラベルである可能性が高い。この関係を組み込んで、信号値の差の大きさに依存して重みを変えることもできる。

2.2.4 グラフカット

グラフカットはラベルが 2 値 ($M = 1$) の場合に (2.6) がサブモジュラ条件

$$\theta_{ab}(0, 0) + \theta_{ab}(1, 1) \leq \theta_{ab}(0, 1) + \theta_{ab}(1, 0) \quad (2.9)$$

を満たすとき、MaxFlow-MinCut アルゴリズムに基づいて多項式時間で大域最小解が得られるアルゴリズムである。サブモジュラ条件を満たさないとき（非サブモジュラ）は、同じ MaxFlow-MinCut アルゴリズムに基づく QPBO アルゴリズムによって近似解を得ることができる [18]。またラベルが多値の場合を扱う際には α 拡張, $\alpha\beta$ 交換 [2], 融合移動

[39] といったテクニックが知られており、いずれも多値を2値の問題に分解して繰り返し計算することにより近似解を得る方法である。ラベルが線形順序を持つ場合は例外的に、多値を多値のまま扱うことができる [21, 73]。線形順序のケースは効率的に最適化が可能なことから実用性が高い。追って詳述する。

2.2.5 擬ブール関数

2つより多い2値変数に依存するエネルギーを高階エネルギーと呼ぶ。 V の部分集合 c について、変数ベクトルの部分集合 $\{x_a | a \in c\}$ を X_c で表すことにする。エネルギー関数 (2.6) は次式 (2.10) の特殊なケースにあたる。

$$E(X) = \sum_{c \in C} \theta_c(X_c). \quad (2.10)$$

上式において、個々のエネルギーに関与する部分集合 c をクリークと呼び、 C はグラフ中のクリークの集合である。 $\theta_c(X_c)$ は X_c に依存する関数である。クリーク c 群中の $|c| - 1$ の最大値がエネルギー関数の階 (order) と呼ばれる。つまり1階エネルギーとは最大2つに依存するクリークをエネルギー関数に含み、式 (2.6) の形式で表記される。

一般に、クリークはクリーク内の全ての頂点同士が辺でつながれた完全部分グラフを指す。本論文では、高階エネルギー最小化に関する先行研究にならってどのような部分集合もクリークと呼ぶことにする。ただし、どのような頂点の組み合わせも完全部分集合になりうるが、 C は全てのクリークを含む必要はないし、意図しないクリークが与える θ_c を定数とすることにすれば、全てのクリークを C に含んでもよい。

論文全体を通して、原則として V は画像を構成する画素 (ボクセル) の集合で、それぞれが2通りの値 $\{0, 1\}$ をとる変数として扱う。その場合、エネルギー関数 (2.10) は2値変数を持つ実数関数であり、擬ブール関数と呼ばれる。擬ブール関数は必ず多項式に書き換えることができる。例えば1変数ならば

$$\theta_a(x_a) = \theta_a(0)(1 - x_a) + \theta_a(1)x_a,$$

2変数ならば

$$\begin{aligned} \theta_{ab}(x_a, x_b) = & \theta_{ab}(0, 0)(1 - x_a)(1 - x_b) + \theta_{ab}(0, 1)(1 - x_a)x_b \\ & + \theta_{ab}(1, 0)x_a(1 - x_b) + \theta_{ab}(1, 1)x_ax_b, \end{aligned}$$

3変数ならば

$$\theta_{abc}(x_a, x_b, x_c) = \theta_{abc}(0, 0, 0)(1 - x_a)(1 - x_b)(1 - x_c) + \dots + \theta_{abc}(1, 1, 1)x_ax_bx_c$$

となる。以上のように変数の数に応じて高い次数の項が表れる。この多項式表現において、もし最大の次数が2次で、かつ全ての2次の項の係数が非正値ならサブモジュラであり、グラフカットアルゴリズムによって多項式時間で最小化できる [17]。非サブモジュラならば roof-duality や QPBO アルゴリズムによって部分的に最適化可能である [18]。

2.2.6 高階関数の低階化

最近の研究によって、多項式表現に2より大きい次数の項を含む関数、すなわち高階エネルギー関数を効率よく最小化することが可能になった。石川 [23] によると、高次の擬ブール関数は補助変数を追加することで元の関数と等価な1階（2次）の多項式に変換できる。変換後の関数を既存のグラフカットやQPBOアルゴリズムによって最小化することで元の問題の解が得られる。高階関数を低階化する方法は今では複数知られている。以下に代表的なものを列挙する。

P^n Potts モデル

サブモジュラ関数は多項式時間でグローバル最小化が可能という極めて優れた利点がある。そのため2次サブモジュラ関数に変換可能な高階関数に注目すると、次の2つの変換がよく知られている [31]。

$$1 - x_1x_2\dots x_n = 1 + \min_{z \in \{0,1\}} -z(x_1 + x_2 + \dots x_n - n + 1), \quad (2.11)$$

$$1 - (1 - x_1)(1 - x_2)\dots(1 - x_n) = 1 + \min_{z \in \{0,1\}} (1 - z)(x_1 + x_2 + \dots x_n - 1). \quad (2.12)$$

ここで $z \in \{0, 1\}$ は補助変数、 n は関数の次数である。(2.11) は変数群が全て1をとるときに0の値をとり、それ以外の場合は1をとる。同様に、(2.12) は変数群が全て0をとるときに0の値をとり、それ以外の場合は1をとる。

変換の右辺は2次の項の係数が非正値であるから2次サブモジュラの擬ブール関数である。左辺の高階項を最小化問題に加えることは、補助変数 z を含む右辺を最小化することと等価である。これらのポテンシャルは P^n Potts モデルと呼ばれる。

(2.11) および (2.12) は全ての変数が同じ値 (0 または 1) をとるときにだけ小さな値をとるが、robust P^n Potts モデル [32] を用いることで、条件に反する変数が増えるにつれて徐々に大きな値をとるようにできる。そのような関数は正の整数 N を用いて以下に定式

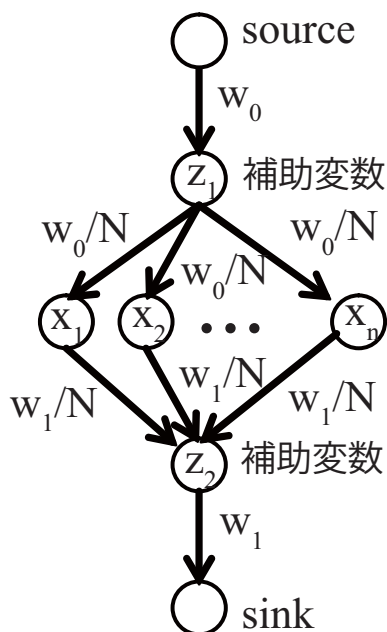


図 2.4: 高階関数 (2.13) および (2.14) のグラフ表現.

化できる.

$$\min \left(1, \sum_{i=1}^n \frac{1-x_i}{N} \right) = 1 + \min_{z \in \{0,1\}} z \left(-1 + \sum_{i=1}^n \frac{1-x_i}{N} \right), \quad (2.13)$$

$$\min \left(1, \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{N} \right) = \min_{z \in \{0,1\}} \left(z + (1-z) \sum_{i=1}^n \frac{x_i}{N} \right). \quad (2.14)$$

これらの関数は (2.13) では変数が全て 1, (2.14) では全て 0 の場合に最小値 0 をとる. しかし条件に反する変数が増えるに従って増加し, N 以上の変数が反すると 1 の値で飽和し一定値をとる. (2.11) と (2.12) に比べて柔軟性を持っているが, 付加する変数は変わらず 1 つだけでよい. この変換のグラフ表現は図 2.4 に対応する.

対称式変換

石川によって提案された任意の高階関数を低階化する変換である [22]. 擬ブール関数に現れた任意の (3 次以上) の項の係数が負の場合は前述の 2.11 で変換し, 係数が正の場

合は次式に従って変換する.

$$\begin{aligned}
ax_1 \dots x_d &= \min_{z_1, \dots, z_{nd}} \left(\sum_{i=1}^{n_d} z_i (k_i^d (-S_1 + 2i) - 1) \right) + S_2. \\
S_1 &= \sum_{i=1}^d x_i, \quad S_2 = \sum_{i=1}^{d-1} \sum_{j=i+1}^d x_i x_j, \\
n_d &= \lfloor \frac{d-1}{2} \rfloor \quad k_i^d = \begin{cases} a & \text{if } a > 0, \\ -a & \text{if } a < 0. \end{cases}
\end{aligned} \tag{2.15}$$

z は変換の度に追加される補助変数である. この変換はその後報告された変換に比べると必要とする補助変数の数が多いことがわかっている.

TYPE-I 変換

Rother らが提案した低階化方法で, 任意の数の変数がとるラベルの組み合わせのうち, 一通りの組み合わせのみのエネルギーを小さくする変換を与える [58]. 例えば2階エネルギーの組み合わせを全て列挙すると図 2.5 (a) のようになるが, そのうち $S_0(X_0)$ の変数群がラベル 0 をとり, $S_1(X_0)$ の変数群がラベル 1 をとる場合のみ 0, それ以外は $a > 0$ のエネルギーをとるとする. このようなエネルギーを TYPE-I 変換は

$$\begin{aligned}
&\min_{X_c; z_0, z_1 \in \{0,1\}} az_0 + a(1 - z_1) - az_0(1 - z_1) + \\
&a \sum_{i \in S_0(X_0)} (1 - z_0)x_i + a \sum_{i \in S_1(X_0)} z_1(1 - x_i)
\end{aligned} \tag{2.16}$$

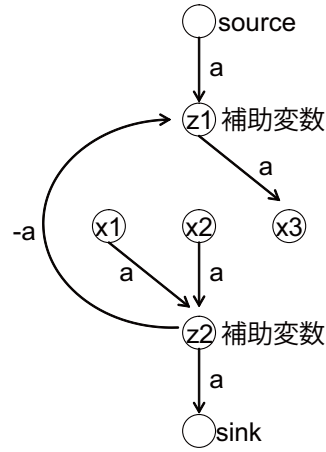
によって低階化する. この変換のグラフ表現は図 2.5 (b) に対応する. 一つの高階項あたり 2 つの補助変数と一つの負のエッジで 1 階化できる.

変数フリップ

石川が提案した手法で, 2 値変数 x がとる値を反転させた \bar{x} を用い, $1 - \bar{x}$ で置き換える変数フリップにより多様な変換を可能にする [23]. フリップで係数が負の項が表れる度

| x_1 | x_2 | x_3 | cost |
|-------|-------|-------|------|
| 0 | 0 | 0 | a |
| 0 | 0 | 1 | a |
| 0 | 1 | 0 | a |
| 0 | 1 | 1 | a |
| 1 | 0 | 0 | a |
| 1 | 0 | 1 | a |
| 1 | 1 | 0 | 0 |
| 1 | 1 | 1 | a |

(a)



(b)

図 2.5: (a)2 階エネルギーのラベルの組み合わせを表すテーブルと, (b) その TYPE-I 変換のグラフ表現.

に階数変換を行い, 再度フリップして元の変数に戻す. 以下に変換の手続きを例示する.

$$\begin{aligned}
 x_1 x_2 x_3 x_4 &= (1 - \bar{x}_1) x_2 x_3 x_4 = x_2 x_3 x_4 - \bar{x}_1 x_2 x_3 x_4 && \text{フリップ} \\
 &= x_3 x_4 - \bar{x}_2 x_3 x_4 - \bar{x}_1 x_2 x_3 x_4 \\
 &= x_3 x_4 + \min_{z_1} (-z_1 (\bar{x}_2 + x_3 + x_4 - 2)) && \text{階数変換} \\
 &\quad + \min_{z_2} (-z_2 (\bar{x}_1 + x_2 + x_3 + x_4 - 2)) \\
 &= \min_{z_1, z_2} (x_3 x_4 - z_1 (-x_2 + x_3 + x_4 - 1)) && \text{再フリップ} \\
 &\quad + -z_2 (-x_1 + x_2 + x_3 + x_4 - 2)) .
 \end{aligned}$$

変数フリップは変換後のパターンが複数通り与えられ, 効率よい変換を選択する方法は研究途上である. なお TYPE-I 変換は変数フリップが与える変換の特殊なケースにあたる.

これらの他に複数の高階関数をまとめて低階化することで補助変数の増加を抑えるものなどが提案されている [11].

2.2.7 多クラスの場合

ここまでラベルが2値 ($M = 1$) の場合について述べてきた. 次に, ラベルが多値 ($M > 1$) の場合のグラフカットによるエネルギー最小化を説明する. (2.10) のエネルギー関数にお

いて、特に多値のラベルが線形順序 $L = 1, 2, \dots, l$ を持つ場合を考える。[21] のアプローチによると、多ラベルの変数 y_i は $l-1$ 個の 2 値変数 x_1, \dots, x_{l-1} に変換することができる。例えば 1, 2, 3 は 2 つの 2 値ラベル $x_1 x_2 = 11, 01, 00$ に対応付けられる。双方向に一意に対応する変換とするために、利用しないラベル（例では $x_1 x_2 = 10$ ）には非常に高いコストを割り当てておく。図 2.6 (a) はこの変換例をグラフで表したものである。

ラベルが線形順序をとるならば、1 階エネルギーは任意の変数の組み合わせに対してラベルの差 $\theta_{ab}(x_a, x_b) = \tilde{\theta}_{ab}(x_a - x_b)$ と表すことができ、これが

$$0 \leq \tilde{\theta}_{ab}(x_a - x_b + 1) - 2\tilde{\theta}_{ab}(x_a - x_b) + \tilde{\theta}_{ab}(x_a - x_b - 1) \quad (2.17)$$

を満たすとき、すなわち凸関数のとき、大域的に最小化できる [21]。

次に、(2.18) の形式の多ラベルの高階関数:

$$\theta_c(Y_c) = \begin{cases} \alpha & \text{if } \exists i \in c : y_i < l_i, \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (2.18)$$

はサブモジュラの 2 次擬ブール関数に変換することができる [56]。ここで α_i は正の重みであり、ラベルの閾値 l_i はボクセル i ごとに變化させることができる。このポテンシャルはクリーク中の全ての変数 y_i が l_i と等しいかそれ以上のラベルをとりやすくする。これと同種の関数:

$$\theta_c(Y_c) = \begin{cases} \alpha & \text{if } \exists i \in c : y_i \geq l_i, \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (2.19)$$

はクリーク中の全ての変数 y_i が l_i より小さいラベルをとりやすくする。

(2.18) や (2.19) は全ての変数が条件を満たすか否かで 2 通りの値をとる関数である。しかし Robust P^n Potts モデルのアイデアを導入することで、条件に反する変数が増えるにつれて徐々に大きな値をとる柔軟な関数に変えることができる。正の整数 N を用いて、そのポテンシャルは以下のように定式化できる。

$$\theta_c(Y_c) = \min \left(\alpha, \sum_{i \in c, y_i < l_i} \frac{\alpha}{N} \right) \quad (2.20)$$

この関数は条件を満たさないボクセルが増えるほど大きな値を与え、 N 個に達するところで飽和し一定値をとる。このポテンシャルを与えるグラフ構造は図 2.6(b) になる。な

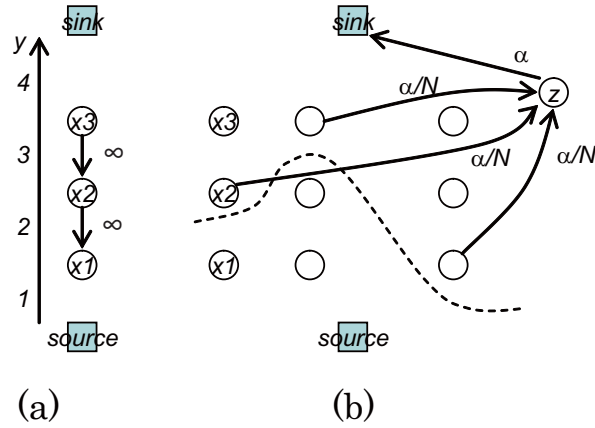


図 2.6: (a) 順序付き多ラベルを 2 値変数に変換した場合のグラフ表現. (b) 多ラベル高階関数のグラフ表現. z は補助変数である. 点線より上方でどのようなラベルをとる場合にもコストが高くなる.

お, α の値を変数ごとに変えることもでき, 閾値 T_c で飽和する次の関数

$$\theta_c(Y_c) = \min \left(T_c, \sum_{i \in c, y_i < l_i} \alpha_i \right) \quad (2.21)$$

もサブモジュラである.

線形順序付き多クラスのラベリングと Robust P^n Potts ポテンシャルを組み合わせたエネルギーは, Ramalingam ら [56] が [75] との組み合わせが可能であることを示唆している. しかし上述のように明確に定式化したのは, 著者らが知る限り初めてである. また本論文では, 4 章でこのエネルギーを利用した世界初のアプリケーションを提案する.

2.3 高階エネルギーを活用するアプローチ

高階エネルギーの応用は研究途上で, [70] にまとめられているように少しずつ活用例が増えている段階である. 2 画素までの関係をモデル化する 1 階ポテンシャルに比べ, 高階は 3 つ以上の画素からなる複雑な関係をモデル化可能であり, 様々なセグメンテーション問題における従来手法の限界を突破することが期待される.

医用画像セグメンテーションにおいて, 従来の 1 階エネルギーが解けない問題の多くは, オブジェクトの輪郭が不明瞭なことに起因する. これを解決するために, 形状はほとんど唯一の手がかりである. 形状は多数の画素で表現されるパターンであり, 特定の形状を構成する画素群を高階ポテンシャルによってコントロールすることが重要である.

高階エネルギーを扱う上での問題は、階数が増えるほど表現力が増すが、表現力が高すぎて設計が困難になることである。利用にあたっては、指数的に増加するラベルの組み合わせの中からどのパターンがどの程度好ましいかをポテンシャル関数として定義しなければならない。このように複雑なポテンシャル関数を設計するには、トレーニングデータから学習することが考えられる。例えば図 2.7 のように、 4×4 の変数群（クリーク）を考える。あらゆる組み合わせを考えると 2^{16} 通りとなり、組み合わせの数に応じて最適化にかかる計算コストも増す。しかし現実のアプリケーションでは、ほとんどのランダムなパターンは意味をもたない。そこで意味のあるパターンのエネルギーのみが異なるコストを持った”疎な”エネルギーを考えると、その異なるコストに対応する数しか計算コストは増加せず、実用上の性能が下がることもない。データから疎で有意なパターンのエネルギーを近似する試みは [58] や [45] でされており、比較的モデル化が容易な周期的パターンでその有効性が検証されている。より複雑なオブジェクトのパターンを扱うには、多数の変数から有意なパターンを学習する仕組みが必要になるが、有効な方法は知られていない。

高階エネルギーのうち、高速に最適化が可能な 1 階サブモジュラに変換可能なものに注目する。高階サブモジュラ関数は、関連する変数群（クリーク）の全てが同一のラベルをとる場合にだけエネルギーが小さく、それ以外は一定の値をとる。従って、そのようなエネルギーを効率よく最小化問題に寄与させるには、条件に一致するラベルをとる可能性が高いクリークを事前に選択することが問題になる。例えば矩形のような正規形のクリークを想定すると、そのクリーク内の変数が全て同じクラスをとるケースは限られる。しかし、例えば直線を構成する画素群がまとまって同じラベルをとるときにエネルギーを小さくすると（図 2.7 の黒い画素群）、セグメンテーション結果が直線を形成するように導くことができる。また、正規形のクリークでは、意図する形状とは直接関係しない変数（図 2.7 で点線に囲まれた画素）が含まれると冗長性が高くなり、符号化の効率が悪くなる。以上の考察から、セグメンテーション対象の形状に応じて柔軟にクリークを選択することを考える。Kohli ら [32] は Mean Shift のような教師なしセグメンテーションアルゴリズムによって任意の形状を生成し、これをスーパーピクセルのようにクリークとして扱っている。Kadoury ら [24] も同様に、あらかじめ求めた領域内の画素の類似性を高階サブモジュラポテンシャルで表現しセグメンテーションに用いている。これらの方法はクリークを選択が汎用なアルゴリズムであるから、特定のアプリケーションにとって最適なクリークが選択されるとは限らない。すなわちクリークも事前知識と学習を利用して選択するという改善の余地が残されている。

本研究は以上のアイデアを出発点とし、高階エネルギーの有効性と高速性を両立させ

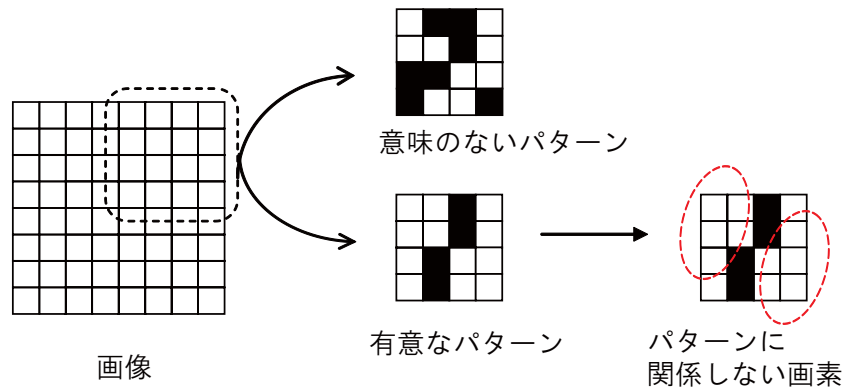


図 2.7: 高階関数で表現可能なパターンのうち、有意のもの。

た、実用性の高い高階エネルギーの活用手法の開発を主題とする。

高階エネルギーの利用において、その重みをデータから学習することはもう一つの重要な要素である。1階エネルギーであっても学習は結果を大きく改善することが知られている [62, 68, 41]。高階は1階より大幅に多い変数を持つので、試行錯誤によって設計することは現実的に不可能であり、学習の重要度はさらに増す。そこで本研究では学習を取り入れることはもちろん、データに応じてクリークを選択するパラメータについても学習させる。

最後に高階エネルギーを利用する従来技術と本研究のアプローチの違いを比較する。図 2.8 は階数、画素（変数）あたりの高階項の数の2軸で見た時の本研究の位置を示している。本研究は、データからの学習によって高階ポテンシャルを設計する。Field of Expert のように密なエネルギーを学習する手法 [23] は階数を上げることが難しい。疎なエネルギーを扱うことで階数を高くすることができる [58, 45]。本研究は特定のアプリケーションに関するドメイン知識を利用することで高階項の数をより減らすことができる。学習に基づいて高階ポテンシャルを設計しているので教師なしクリーク選択 [32, 24] に比べると多くの高階項を利用する。一方で階数は教師なし並みに大きく、従来の教師ありを大きく上回る。デメリットはアプリケーションに依存する事前知識を用いるため汎用性を損なうことである。しかし、いち早く実用性の高いアプリケーションを提供することを目指す。

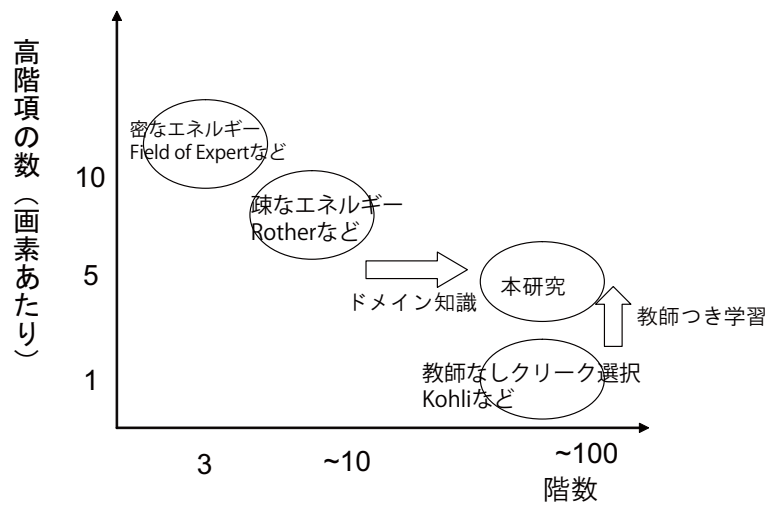


図 2.8: 高階ポテンシャルの高階項の数と階数で見た本研究のポジション.

第3章 肺動静脈セグメンテーション

前章で述べたように、セグメンテーションに基づく3次元情報の可視化は医用画像を扱う際の基本的なニーズである。本章では、既存手法では可視化が難しい問題の例として、造影CT画像からの肺動静脈セグメンテーションをテーマに取り上げ、高階ポテンシャルの活用が効率的な可視化に貢献できることを示す。

肺血管を構成する肺動脈と肺静脈は曖昧かつ広い面積で接触しているため、一般的な1階ポテンシャルを利用するグラフカットではセグメンテーションに失敗しやすい。この問題を解決するため、データに依存してクリークを選択し、高階関数で形状をモデル化する手法を提案する。肺血管は原則として直線的に走行することが知られている。そこで提案手法は、血管の特性に合わせて滑らかな曲線上のボクセルが全て同一のラベルをとるように働くポテンシャルを導入し、セグメンテーション性能を向上させる。著者らが知る限り、提案手法は臨床上許容可能な精度に達した世界初の全自動肺動静脈抽出アルゴリズムである。

本章は以下のように構成される。3.1節で本アプリケーションの背景を説明し、従来技術および関連技術を概説する。次に、3.2節で高階ポテンシャルを有効活用する一つの方法としてデータ依存クリークポテンシャルを提案する。3.3節では開発した肺動静脈抽出アプリケーションの詳細を述べる。3.4節で従来技術との定量的な比較評価を行い、また医師による主観テストの結果を示す。最後に3.5, 3.6で提案手法の利点と欠点を考察し、まとめる。

3.1 緒言

3.1.1 肺動静脈セグメンテーション

肺がんはがんに起因する死者数において世界最多である [10]。近年、多列CTが臨床に広く普及したことにより、肺がんは早期ステージで発見可能になっている。早期発見された場合は、胸腔鏡下の縮小手術 (Video-Assisted Thorascopic Surgery: VATS) が適用可能で、患者の肺の機能を可能な限り温存しながらがんを切除できる。これらの術式は、

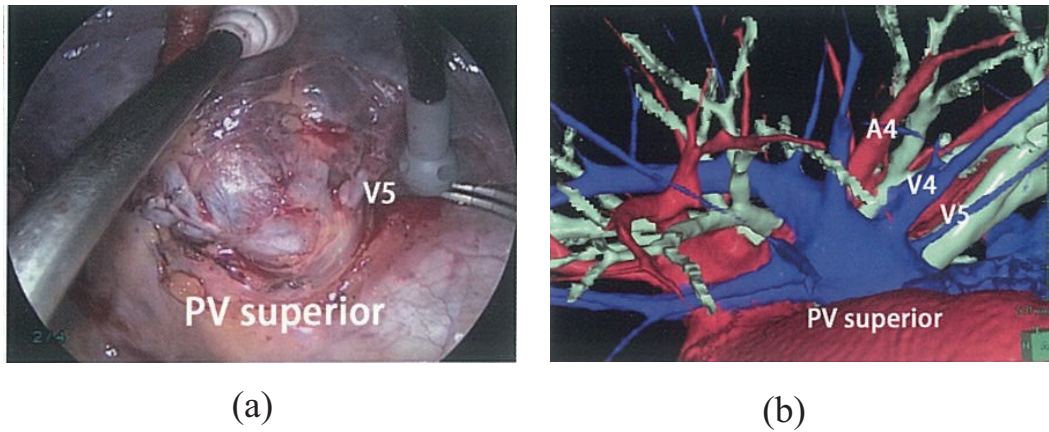


図 3.1: 術前シミュレーションの有効性. (a) 胸腔鏡画像, (b) 胸腔鏡画像と同一視点からの 3D ボリュームレンダリング画像. 3D 画像からは血管分枝の位置関係を容易に把握できるが, 胸腔鏡画像では V5 (中葉静脈内側枝) の背後の構造が観察できない. 術前や術中に 3D 画像を参照することで胸腔鏡手術の正確さと安全性を向上できる.

切除する範囲によって葉切除や区域切除と呼ばれる. 胸腔鏡下手術は侵襲性が低いことから, その件数が近年急増している. しかし胸腔鏡特有の視野の狭さや操作性の低さ, 解剖学的形状の個人差が大きいことなどが要因で大変難しい手技である. そのため図 3.1 に示すように, 患者固有の臓器形状を可視化する術前シミュレーションシステムが高い臨床価値を持つことが報告されている [19]. しかしシミュレーションシステムを活用するには, CT 画像において可視化したい臓器が事前にセグメンテーションされていなければならない. 3次元の臓器をマニュアル操作でセグメンテーションすることは多大な手間と時間がかかるため, セグメンテーションアルゴリズムの自動化性能がシミュレーションシステムの実用性を大きく左右する.

肺動脈 (Pulmonary arteries:PA) と肺静脈 (Pulmonary veins:PV) は全体として木構造をしている. それぞれ右心室と左心房を基点 (木構造の根) とし, 肺門部を通過して複数回分岐し肺の中を放射状に伸びる. セグメンテーション技術の進歩にもかかわらず, 肺動脈と肺静脈のセグメンテーションは次のような要因により未だ難しい問題である.

1. 肺動脈と肺静脈は, ほとんど等しい輝度と管状形状をしており局所的には見分けられない.
2. 肺のいたるところでお互いに絡み合っており, 接触部の境界は曖昧である (図 3.2).
3. 肺血管全体の構造は患者による個人差が大きい.

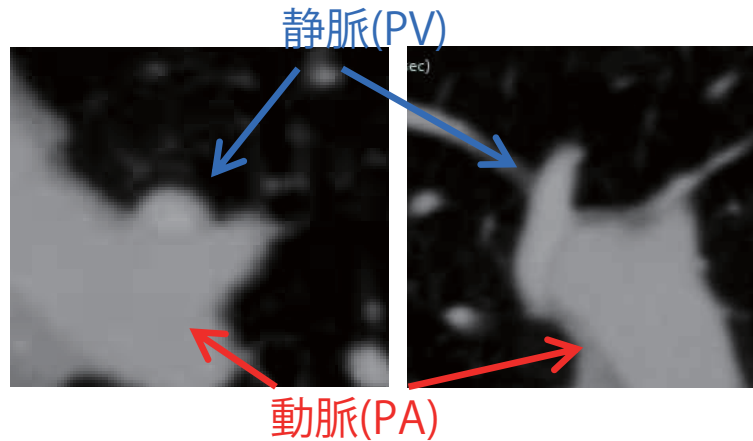


図 3.2: 肺動脈と肺静脈の接触部のアキシャルおよびサジタル断面像.

3.1.2 先行研究

血管をセグメンテーションする問題は過去に多数の研究がなされているが、さらに詳細に動脈と静脈を分離する問題は少数しか研究例がない。Lei ら [37] や van Bommel ら [69] による初期の研究では、MR 画像を対象に Level Set フレームワークが用いられた。肺血管にフォーカスしたものでは山口ら [74] が領域拡張手法を用いた試験的研究を行っている。特に優れた先行研究は Saha ら [60] によるもので、ファジィ距離変換とモルフォロジー特徴量が組み合わされている。彼らはその後、アルゴリズムを GUI を備えたシステムに組み込み、非造影 CT 画像を対象に高いセグメンテーション精度と再現性を示している。Park ら [54] は最小全域木アルゴリズムに基づき肺野辺縁の不連続な血管枝を、臨床上許容可能な精度で抽出することに成功した。

しかし上述の手法は非造影画像を対象に、ユーザとのインタラクティブな操作でセグメンテーションを行うものである。ユーザは複数の血管枝に対して多数のシード点を入力することが要求される。一方、ユーザ介入を前提としない全自動の肺動静脈セグメンテーションに関しては、肺の解剖学的知見を利用したアプローチが提案されている [48, 4]。目加田らは肺の気管支と肺動脈が近い距離で併走するという医学的知識を用いて動脈と静脈を判別するアプローチをとり、完全にセグメンテーションされた気管支が与えられた条件のもと、少数の症例でその有効性を示した。

造影画像を対象にした場合は、肺血管の木構造の根にあたる部分が画像上で判別可能になるため、セグメンテーションの難易度が少し下がる。しかしながら動脈と静脈は互いに絡み合っており、接触部の境界が曖昧であるという課題は変わらず存在する。造影画像を対象としたものでは、Sebbe ら [63] はコスト最小の方向へ波面を伝播させる Fast-Marching

アルゴリズムを適用した。一方 Ebrahimdoost ら [7] は 3D Level-Set アルゴリズムを適用した。どちらも肺動脈のみのセグメンテーションが目的であり、動脈と静脈の双方を対象とした研究は十分に行われていない。しかし最近、Payer ら [55] は本研究と類似した、血管セグメンテーションと動静脈セグメンテーションの 2 ステップからなるアルゴリズムを提案し、[54] を超える精度で全自動セグメンテーションを実現している。彼らの手法は、動静脈を分離する問題において、動脈と静脈が肺に一様に分布することと、気管支と肺動脈が併走することを線形計画問題の制約条件として与える。本研究は類似の制約条件を、高速に最適化可能なサブモジュラエネルギーで表現する点が異なる。

次に、様々なセグメンテーション手法の観点から関連研究を述べる。CRF に基づく手法の多くが 1 階ポテンシャルによる長さベースの正則化を用いている。長さベースの正則化とは、例えば正規グリッドのグラフにおいて近傍ノード間に重み一定の辺（グラフのエッジ）を与えることを指す。最小化すべきエネルギーがカットする辺の長さ、すなわち輪郭の長さに依存して大きくなる。その結果、輪郭が短く縮退する傾向があり、血管のような細長い構造物のセグメンテーションに失敗しやすい。このような縮退を避けるアプローチの一つが曲率ベースの正則化である [8, 65, 66]。曲率ベースの正則化は、一般に非サブモジュラまたは高階ポテンシャルで実現されるため、最適化のステップが難しくなる。考慮する曲率の角度を量子化し減らすことで計算を簡単化できるが、副作用として量子化によるアーチファクトが生じる。これらの研究例には共通して、セグメンテーション性能を高くしようと量子化を細かくすると、計算コストが大幅に増加する問題を抱えている。類似の研究例として、Olsson ら [52] は曲率正則化の問題をサブウィンドウ単位でラベルを割り当てる多ラベルの最適化に変換している。また最新の研究では、Nieuwenhuis ら [50] が効率よく自乗曲率を正則化するモデルを提案しており、その計算コストの増加率は角度の量子化数に応じて線形程度に抑えられている。

Shekhovtsov らが提案する手法 [64] では、局所的な画像パターンに対応する曲率のコストをデータから学習する。アルゴリズムは学習した画像パターンに局所的に最小のレスポンスを出力するフィルタのように動作し、対象となるアプリケーションに適した重み（レスポンス）が学習できると考えられる。しかし彼らの手法でも、リアルタイム性が必要なアプリケーションに対しては計算コストはまだ十分小さくない。本研究は Shekhovtsov らの方法と、トレーニングサンプルからパターンとそのコストを学習する点で類似しているが、データにあわせてクリークを選択する点で異なっている。これによって計算コストをさらに低く抑えることができる。

細長い構造をセグメンテーションするもう一つのアプローチに連結性制約 (Connectivity constraints) を用いるものがある。Nowozin ら [51] は、MRF モデルにおいてラベリング

結果が連結する制約条件の線形計画緩和を導出している。Stühmer ら [67] は測地距離 (Geodesic distance) の最短経路木に基づく Connectivity prior を提案しており、後に 3 次元に拡張されている [53]。これらの方法は連結性の制約条件を計算効率の良い凸最適化のフレームワークに落とし込んでいる。Stühmer らの最短経路木によって連結性を表現する方法は本研究の提案手法に似ているが、制約条件を高階ポテンシャルで実現する点が異なる。本章で提案する手法はクリーク選択によって最適化問題の計算規模を減らすことができる利点がある。

3.2 データ依存クリークポテンシャル

本節では、セグメンテーションにおける高階エネルギーの新しい設計方法を提案する。ここではデータ依存クリークポテンシャル (*Data-Dependent Clique Potentials: DDCP*) と呼ぶことにする。基本となるアイデアは (2.11), (2.12), (2.13), (2.14) などの 1 階サブモジュラ関数に変換可能な高階関数の変数を、特定の形状をなす画素群からデータに応じて選択することである。多項式として見ると DDCP は P^n -Potts モデルと同じであるが、違いはそのポテンシャルが含む変数にある。オブジェクトの形状に関する先験情報を用いて変数を選択することで、所望の形状を形成するときのエネルギーを小さくし、セグメンテーションをコントロールする。

具体的に、提案手法は低い曲率を持つ曲線を構成するボクセル群を選択し、それらが同一のラベルをとりやすくする。例として、図 3.3(a) に図示するような動脈 (ラベル 0) と静脈 (ラベル 1) を分割する問題を考える。図 3.3 は 2 つの血管が中央で接触しており、1 階エネルギー (2.6) では接触部を見分けて分離することが困難な例である。DDCP を導入するために、図中の黒線のような血管の中で直進性の高い曲線を見つけ、曲線上のボクセルから (2.11) や (2.12), あるいはその両方のポテンシャルを生成しエネルギー関数に追加する。(2.11) を追加することは、曲線上の全ての変数 (ボクセル) がラベル 1 すなわち動脈のラベルを同時にとりやすくする。同様に (2.12) を追加することは静脈のラベルをとりやすくすることを意味する。両方を追加した場合は、曲線全体が同時に動脈または静脈になりやすく、言い換えるとその曲線上でラベルが変化し境界が生じることを防ぐことになる。

エネルギー関数に DDCP を付加するために、本来はすべて同一のラベルをとる曲線を見つけない。しかし図でいくつかの曲線が異なる血管に広がっているように、全ての曲線についてあらかじめそうすることができない。そこで曲率に応じて同一クラスをとりやすくする程度を変化させることを考える。より直線的な曲線ほど大きな大きな重みを

ポテンシャルに乗算し（詳細は 3.3.1 で示す），相対的に直線的な曲線が同一のラベルをとることを優先させる．図 3.3(a) においては (a)-1 を形成するボクセル群は (a)-2 を形成するボクセル群よりも強く同一ラベルをとるように設計する．

提案手法の重要な特徴は，曲線が互いに重複していても，エネルギー最小化の原理に従って最も好ましい組み合わせを選択できることである．セグメンテーションの結果，いくつかの選ばれた曲線は全体で同一のラベルを持つセグメントとなり，それ以外の選択されなかった曲線においてラベルが変化する境界が生じる．図 3.3(b) はセグメンテーションに成功した例を示しており，実線で示す選択された曲線がエネルギーを小さくすることに寄与している．一方で，点線で示す選択されなかった曲線が最終的にエネルギーに全く寄与しないことも重要である．(2.11) や (2.12) の高階項は全ての変数が同一のラベルをとったときのみ値が変化し影響を及ぼすからである．上述した選択はセグメンテーションの過程で起こり，一旦選択されるとそれ以外に副作用を及ぼさない．もし低階のポテンシャルを扱った場合には，異なる曲線に属するボクセルがそれぞれ独立に寄与し，予想外の結果をもたらす恐れがある．

実際のセグメンテーションにおいては画像全体で多数の接触点があり，上述の選択の組み合わせ数は極めて多くなる．しかしグラフカットはそれらの組み合わせの中からエネルギー最小となる最適な解を見つけることができる．

理論上，DDCP は画像の解像度が血管の直径より十分大きい場合に有効である．図 3.3 (c) の例では 2 つの血管の接触部が 1 ボクセルの大きさしかない．この場合，一つの直線を選択することは他の血管に属する全ての高階項の影響を無効にしてしまう．この制限を緩和する一つの方法は式 (2.11) や (2.12) の P^n Potts モデルに変えて式 (2.13) や (2.14) の Robust P^n Potts モデルを利用することである．Robust モデルは最大 N ボクセルが異なるラベルをとることを許容し，エネルギーを減少させることに寄与する．しかし，Robust モデルであっても多数のボクセルを重複して共有するケースを扱うことはできない．これは肺動静脈のアプリケーションにおいて，2 つの血管が近い距離で併走する場合に起きることがある．

DDCP を効果的に使うために重要なことはデータに合わせて適切な方法でボクセル群を選択することである．以下では肺動静脈セグメンテーションにおける選択プロセスの詳細を説明する．

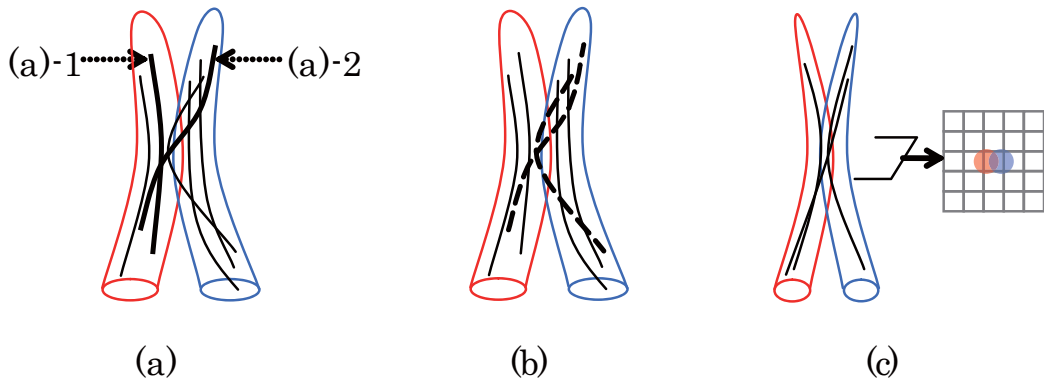


図 3.3: (a) 動脈と静脈のモデルで両者が中央で接触している．各黒線は一つの高階項のクリークを表している．(b) 分離に成功した場合．(c) 画像の解像度が血管の直径よりも小さい場合．右に断面像を合わせて表示している．

3.3 全自動肺動静脈セグメンテーション

本節では，DDCP を用いて開発した全自動肺動静脈セグメンテーションアルゴリズムについて説明する．アルゴリズムは造影 CT データを対象とする．造影 CT データは被験者の血管に造影剤を注入しながら撮像されたもので，肺動脈および肺静脈の起始部（根）から末梢の血管までコントラストが強調され，全体にわたって血管の走行を追うことができる．

提案するアルゴリズムは以下の 3 つのステップで構成される．ステップ 1) 起始部ランドマーク検出，ステップ 2) 血管領域抽出，ステップ 3) 動静脈分離．一連のステップの概念図を図 3.4 に示す．

起始部ランドマーク検出

肺動脈と静脈の起始部は肺動脈の幹部と心臓の左心室に対応する．これらを Wang ら [71] と同じランドマーク検出器で検出する．本研究では，アキシャル断面上での 2 種類のパターンを機械学習手法の AdaBoost [14] を用いて学習用データから学習した．学習させるパターンはアキシャル断面上で外観が比較的安定している位置を選んだ．図 3.5 は学習したパターンの例である．入力される 3 次元ボリュームデータについて，検出器をアキシャル断面ごとに走査し，最も高いスコアが出力された位置を起始部として検出する．

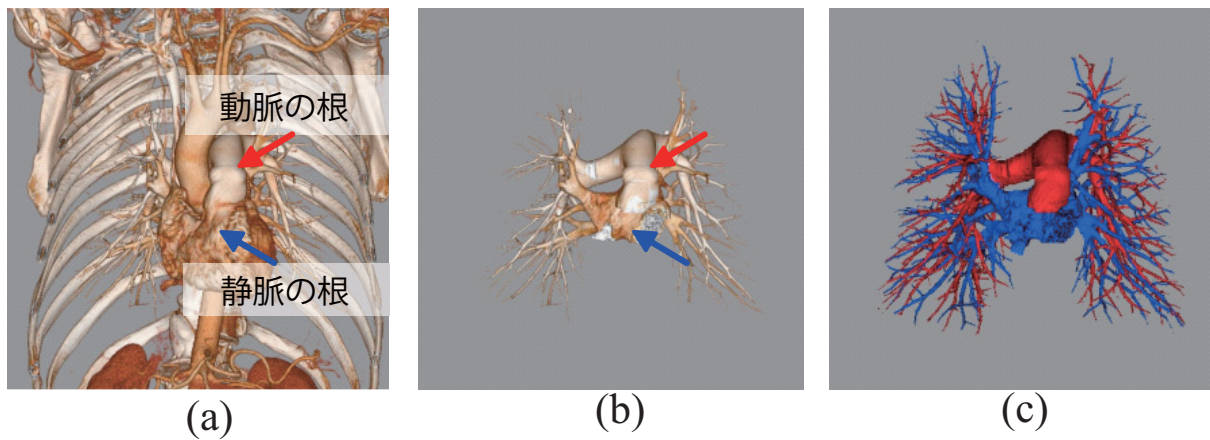


図 3.4: 肺動静脈セグメンテーションの処理フロー. 3つのステップで構成される. (a) 起始部ランドマーク検出, (b) 血管セグメンテーション, (c) 動脈静脈セグメンテーション.

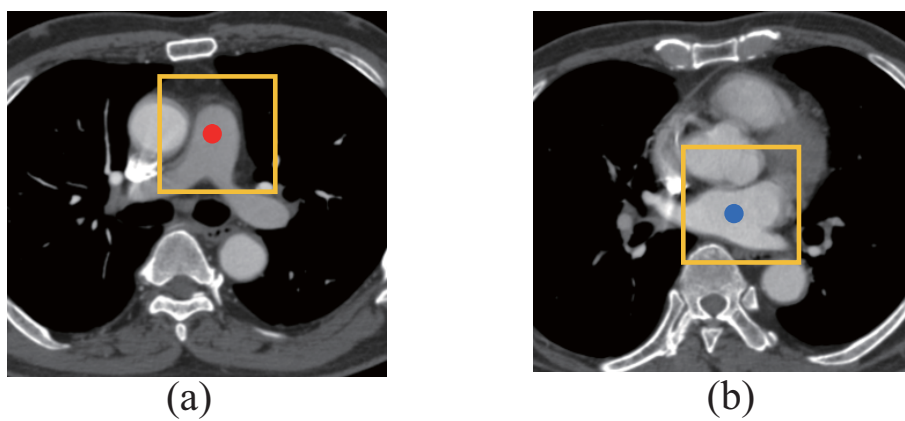


図 3.5: 検出する起始部ランドマーク. (a) 肺動脈幹部, (b) 左心房. 黄色の矩形枠は検出器のウィンドウサイズを表す.

血管セグメンテーション

本ステップでは、血管領域を1階ポテンシャルを用いる一般的なグラフカット手法によってセグメンテーションする。肺血管は縦隔部と肺野内で異なる特徴を持っているから、まず縦隔部の太い血管は、検出した起始部から連続的につながっている領域を抽出する。そのために前景のシードを起始部が検出された位置周辺に設定する。背景のシードは起始部よりも低い輝度値を持つボクセルに設定する。1階項は画素値の勾配（隣接するボクセルの差分値）に応じてラベルを平滑化する。縦隔部の血管を抽出する際には、肺血管に大動脈や左心室が近接していることが問題になる。これらの臓器を過剰に抽出することを防ぐため、肺動静脈の起始部と同じ方法でそれぞれのランドマークを検出し、背景のシードを設定しておく。過抽出が起きやすく対策が必要なもう一つの臓器は気管支壁である。これには著者らが過去に開発した [20] の自動気管支抽出アルゴリズムを用いる。あらかじめ気管支を抽出し、気管支壁に相当する気管支の周辺領域に背景シードを設定する。

一方、管状の画像パターンを持つ肺野内の血管は、血管検出器 [26] を多重スケールで走査して検出する。血管検出器はハッセ行列解析と機械学習に基づき、次の2つのステップで高精度に血管を判別する。

1. 3次元ボリューム中に VOI (Volume of Interest) を走査しながら、各位置においてハッセ行列解析によって血管候補の主軸（血管の走行方向）を推定する。
2. 主軸に沿って VOI 内の画像の方向を正規化し、Haar 特徴量に基づいて血管か非血管かを AdaBoost 判別器で判別する。

実験では、ハッセ行列を計算するためのガウスクアーネルのサイズを 1.0, 2.0, 4.0 ボクセルの3通りに変えながら3つのスケールで血管候補を検出した。なお、血管セグメンテーションと次の動静脈セグメンテーションのステップにおいて、物理的なサイズを正規化するために全ての画像データを 0.75mm の等方ボクセルにリサイズしてから処理している。検出された候補点はグラフカットの前景シードとして設定する。背景シードと1階項は縦隔部と同様に設定する。最終的に、縦隔部と肺野の血管領域の和をとって血管全体の2値セグメンテーション結果を得る（図 3.6）。最後に余計な誤検出を削除するために、起始部と連結していない領域は除去する。

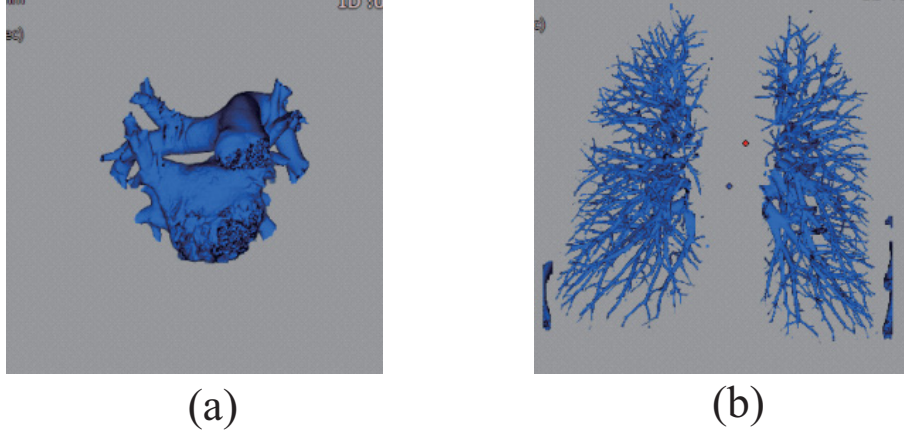


図 3.6: 血管セグメンテーション結果. (a) 縦隔領域に対する処理結果, (b) 肺野領域に対する処理結果.

動静脈セグメンテーション

起始部の座標と血管領域が与えられたとき, 第3のステップは血管領域を動脈と静脈にラベリングする. このセグメンテーションには一般的な1階エネルギー関数に高階項を加えた次のエネルギー関数を用いる.

$$E(X) = \sum_{a \in V} \theta_a(x_a) + \sum_{a \in V, b \in N_a} \theta_{ab}(x_a, x_b) + \sum_{c \in C} \theta_c(X_c). \quad (3.1)$$

ここで x_a は2値のラベル $\{Artery, Vein\}$ をとる変数である. C はクリーク c の集合で, DDCP を表す $\theta_c(X_c)$ は $\min(1, \sum_{a \in c} \frac{1-x_a}{N})$ (eq. (2.13)) または $\min(1, \sum_{a \in c} \frac{x_a}{N})$ (eq. (2.14)) に正の係数 w_c が掛かった関数である. C を決定することが本研究の最も重要な点で, 3.3.1 節にて詳細を述べる.

0階項は検出した起始部座標の周辺領域がそれぞれ動脈または静脈ラベルを必ずとるように次式に従って設定する.

$$\theta_a(x_a) \propto \begin{cases} 0 & \text{if } x_a = Artery \text{ and } |P_{PA} - P_a| < T_{\text{distance}}, \\ 0 & \text{if } x_a = Vein \text{ and } |P_{PV} - P_a| < T_{\text{distance}}, \\ \infty & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (3.2)$$

ここで $|P_{PA} - P_a|, |P_{PV} - P_a|$ は, それぞれ肺動脈と肺静脈起始部の座標からボクセル a の座標 P_a までの距離を表す. T_{distance} は閾値で, あらかじめ決まった値を与える.

1階項は3次元画像において各ボクセルに隣接するボクセルとの間に設定する. どの程

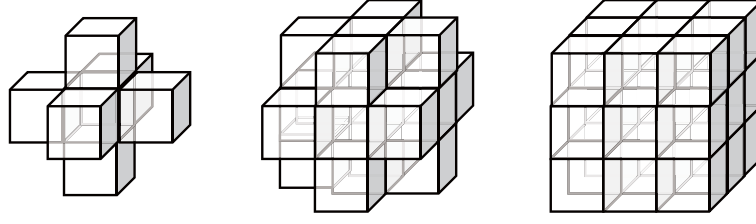


図 3.7: 近傍ボクセルのパターン. 左から 6 近傍, 18 近傍, 26 近傍.

度近接するボクセルまで考慮するかによって 6, 18, 26 近傍等を考慮することができる (図 3.7). 本研究では 18 近傍を採用し, 次式に従って異なる重みでラベルを平滑化する.

$$\theta_{ab}(x_a, x_b) \propto \begin{cases} \left(\exp\left(-\frac{G_{ab}^2}{\sigma_G^2}\right) + \alpha \right) \cdot \left(\exp\left(-\frac{H_{ab}^2}{\sigma_P^2}\right) + \beta \right) / D_{ab}^2 & \text{if } x_a \neq x_b \\ 0, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (3.3)$$

$D_{ab} = \min(|P_{PA} - P_a|, |P_{PV} - P_a|)$ は, 肺動脈と肺静脈起始部の座標 P_{PA} と P_{PV} からボクセル a の座標 P_a までの距離のうち小さい方を表す. この関数は, ボクセル間の輝度値の差分 $|V_a - V_b|$ から計算した勾配 G_{ab} と, ヘッセ行列解析 [12] によって算出された a と b の中央位置における面らしさ評価値 H_{ab} に依存して平滑化の程度が変化する. 面らしさ評価値は, 動脈と静脈の接触面を強調するために利用しており, [12] を簡略化した次式で算出する.

$$H_{ab} = \exp\left(-\frac{R_{AB}}{\sigma_{RAB}^2}\right) \cdot \left(1 - \exp\left(-\frac{R_S^2}{\sigma_S^2}\right)\right).$$

ここで

$$R_{AB} = \sqrt{|\lambda_1 \lambda_2|} / \lambda_3, R_S = \sqrt{\lambda_1^2 + \lambda_2^2 + \lambda_3^2}.$$

$\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$ は各ボクセルにおけるヘッセ行列の 3 つの固有値を昇順に並べたものを表す. ヘッセ行列の計算にはガウスクアーネルのサイズ 0.5, 1.0 ボクセルを用いた. 面らしさ評価値は 2 つのスケールで計算されたもののうち大きい方を利用した. D_{ab} は起始部付近でラベルの変化がショートカットすることを防ぐために導入されている. 実験において各パラメータの重みは以下のように定めた, $T_{\text{distance}} = 11\text{mm}$, $\alpha = 0.01$, $\beta = 0.1$, $\sigma_G = 50.0$, $\sigma_P = 0.3$, $\sigma_{RAB} = 0.5$, $\sigma_S = 8.0$.

3.3.1 データ依存クリークポテンシャルの実装詳細

本節では式 (3.1) のクリークの集合 C と DDCP $\theta_c(X_c)$ の重み w_c を肺動静脈セグメンテーション問題においてどのように決定するかを述べる。

肺血管は原則として直線的に走行するが、実際には完全な直線をなしているわけではなく、カーブしたり分岐したりしている。そのようなパターンに柔軟に対応するために、血管がもつ曲率に沿ったボクセルの集合を、最短経路アルゴリズムを利用して選択する。ボクセル i ごとに、 i を中心とする半径 $S/2$ の球の内部に位置するボクセルをノードとし、26 近傍のボクセルに辺を張ったグラフを生成する。それぞれの辺は隣接するボクセルの組み合わせ a と b を接続し、重みを次式で与える。

$$E(a, b) = L(a, b)(|V_a - V_b| + \alpha)(|D_a - D_b| + \beta). \quad (3.4)$$

ここで $L(a, b)$ は a と b の物理的な距離、 V_a と V_b は a と b の輝度値、 D_a と D_b は血管領域の最も近い境界面からの距離、 α と β は所定の係数である。続いてボクセル i を通る一定の長さからなる経路のうちコスト最小のものを次の手順で求める。

1. ダイクストラアルゴリズムによって i を根とする最短経路木を生成する。その結果全てのノード j が根 i から全てのノード j の経路 $i \rightarrow j$ を記憶する。同時にその経路のコスト c_j (経路を辿った際の辺の重みの和) が求まる。
2. 球の表面に位置するボクセルの組み合わせ (j, k) について 2 ボクセル間の直線距離で正規化した経路のコスト $(c_j + c_k)/|P_j - P_k|$ を計算する。ここで P_j はボクセル j の座標を表す。
3. 上記コストが最小となる経路 $j \rightarrow i \rightarrow k$ を選択する。上記コストは長さが正規化された上で、 $i \rightarrow j$ および $i \rightarrow k$ が最小コストとなる経路であるため、球内で i を通る j から k への単位距離あたり最小コストの経路に相当する。

以上の手続きで、ボクセル i ごとに柔軟に曲線を許容しながら経路を選択する。得られる経路は輝度値の大きな変化をまたぐことを避け、また血管領域の境界面から一定の距離を保ち、可能な限り直線状のパターンを形成する。経路は直接 (3.1) の c を構成し、その高階ポテンシャル $\theta_c(X_c)$ の階数は経路に含まれるボクセルの数 $(N - 1)$ である。この手続きではボクセルの数が必ずしも同じにならないが、それ自体はエネルギー最適化において問題にはならない。

このポテンシャルが最小解に効率よく寄与する条件は、選択されたクリーク全体が同一の血管クラスに入っている割合が高い場合である。この理由から、血管の走行方向が正しく推定できるように経路の長さ S を血管の直径より大きく設計すべきである。一方で S を大きくするほど計算コストが増加する。最適な S は正解のセグメンテーション結果から設計することができる。マニュアル作業で正解のセグメンテーションデータを作成した後、それらを学習用とテスト用に分割した。そのうち学習用のデータに対してパラメータを変えながらアルゴリズムを実行し、最も上述の条件を満たした $S = 15$ を実験で用いた。画像は 0.75mm の等方ボクセルサイズに正規化されているから、 $S = 15$ は物理スケールで 11mm 程度に相当する。この正解データに基づいて最適パラメータを求める過程において、(3.4) に含まれるパラメータ α , β も同時に動かして最適な値を求めた。

次に、求めたクリーク c にどの程度全体が同一クラス（動脈または静脈）となるべきかを考慮して高階ポテンシャルの重み w_c を与える。局所的な画像所見からは動脈と静脈の違いがほとんどないため、今回は動脈と静脈の区別無く全てのラベルが同一かそうではないかを区別する。この条件は式 (2.13) と (2.14) に全く同じ重みを与えることに対応する。重みを決めるために2通りに場合分け（経路の全てラベルが同一かそうではないか）された確率を正解データに基づいて算出する。それぞれの経路からは経路を構成するボクセルをもとに、複数の特徴を算出する。以下に特徴量を列挙するが、経路を構成するボクセルのうち一方の端点から反対側の端点に向かう順に $i \in c = 1, \dots, n$ とインデックスするものとする。

i) 経路全体の長さとの比率と経路の2つの端点の直線距離との比率:

$$\frac{\sum_{i \in c} |P_{i+1} - P_i|}{|P_n - P_1|},$$

ii) 経路の曲率の総和:

$$\sum_{i \in c} |\angle P_{i+1} P_i P_{i-1}|,$$

iii) 経路の曲率の最大値:

$$\max(|\angle P_{i+1} P_i P_{i-1}|),$$

iv) 輝度の2階微分の最大値:

$$\max(V_{i+1} - 2 \cdot V_i + V_{i-1}),$$

v) 輝度の標準偏差:

$$\sigma(V_i),$$

vi) 血管境界からの距離の微分値の平均:

$$E(|D_{i+1} - D_i|),$$

vii) 血管境界からの距離画像値の最大値と最小値の差:

$$\max(D_i) - \min(D_i).$$

図 3.8 は選択された経路の例である。図中の経路 (a) と (b) を比べると、全体の長さや端点の直線距離との比率特徴量 i) は (b) においてより大きな値をとる。曲率の総和 ii) も同様である。輝度の最大微分値 iv) は経路が異なる構造の間の境界を通過しているときに大きな値をとる。

次に、経路上の全てのボクセルが同じラベルであるか否かの2つのケースについて、それぞれ特徴量値に対する頻度ヒストグラムを生成し、確率の対数尤度比:

$$-\log \left(\frac{\Pr(\text{not all same})}{\Pr(\text{all same})} \right)$$

を学習する。ここで10近い特徴次元に対して直接ヒストグラムを生成しようとする、信頼できる統計量を得るために極めて多数のサンプルが必要になる。限りある数のサンプルから尤度比を学習するために、学習の前に特徴ベクトルを線形判別分析によって1次元に射影し圧縮する。実験では無作為に選んだ10症例から尤度比を学習した。図 3.9 は、射影後の特徴量から学習された対数尤度比のグラフである。特徴量軸の左方で、ラベルが同一の値をとることが有意に推定できることが確認できる。そして入力される(未知)データから算出された特徴量に対する尤度比は、直接DDCPの重みとして用いる。本手法によれば、多数の特徴量を用いることでクラスが同一であるかの推定精度を向上できる。しかし特徴量は線形結合で1次元に射影され、かつ十分なサンプル数から学習されているので推定値はロバストである。例えばサンプルを入れ替えたときにも、特徴量は上述した比率特徴量 i) や iv) に関する考察と同様の傾向を示した。なおポテンシャルの重み w_c が正値をとる場合はサブモジュラ条件を維持するために0にクリップする。

図 3.10 はDDCPを可視化したものである。一つ一つのDDCPを構成するボクセル集合が緑の線分で描かれている。線分の明るさは尤度を表し、尤度が高いほど明るい色で描かれている。異なる血管をまたぎ、曲率が高い線分はその色が暗くなっている。

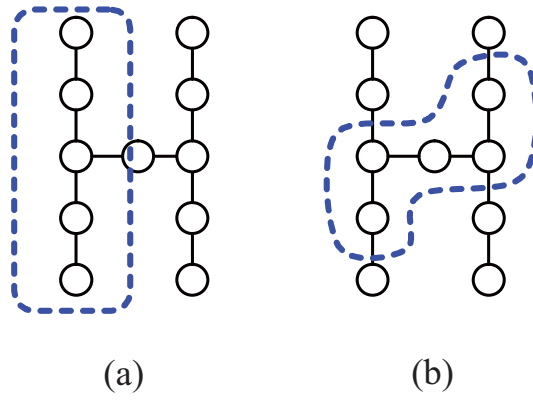


図 3.8: 選択された経路の例.

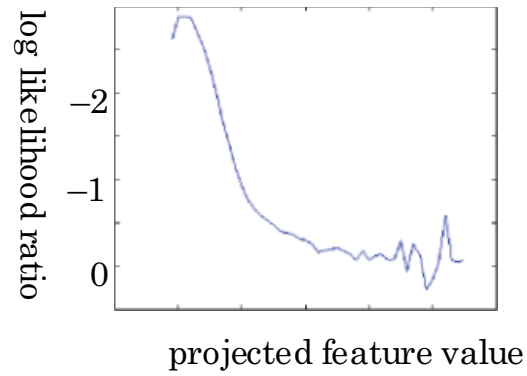


図 3.9: 学習した対数尤度比.

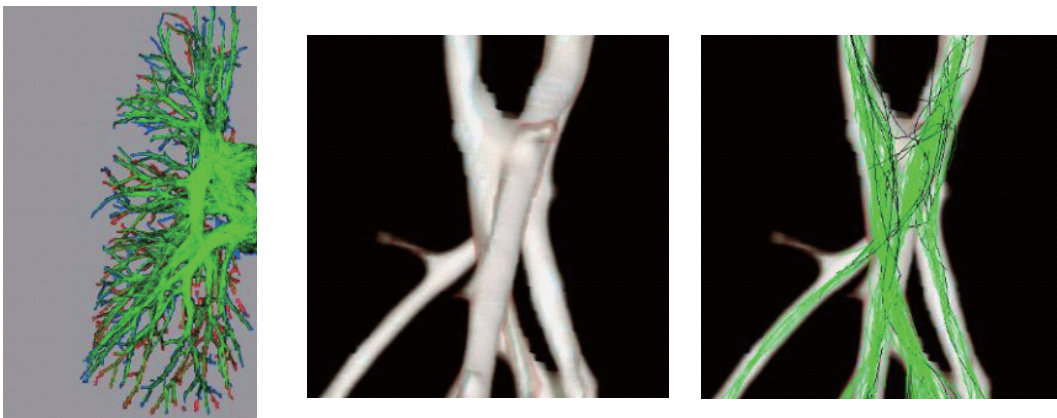


図 3.10: データ依存クリークポテンシャルに含まれるボクセル群を可視化したもの. 緑の線分は高階クリークを表しており, そのクリークに対応するポテンシャルの重み w_c は形状に応じて決められる. ここでは曲率に依存して曲率が高いほど明るい色で表示している.

3.3.2 データ依存クリークポテンシャルへの空間配置特徴の導入

動脈と静脈は局所的な画像パターンにはほとんど差がないが、解剖学的に動脈が気管支と併走することが多いことが知られている。本節では気管支との距離に応じて DDCP に異なる重みを与えることを検討する。この改良は目加田ら [48] のアプローチに基づき、気管支と血管セグメントの距離 (D_b) と葉間と血管との距離 (D_v) の 2 つの解剖学的情報によって血管を分類する。葉間は気管支樹を 3 次元ボロノイ分割して得た分割面で近似する。肺動脈は気管支と併走することから、肺動脈枝の D_b は肺静脈に比べて小さい。一方で、肺静脈枝は葉間周辺を通るため D_v は肺動脈に比べて小さい。以上の解剖学的知見を利用すると、血管枝を動静脈分類指標:

$$\arctan(D'_b/D'_v), \quad (3.5)$$

$$D'_b = \frac{1}{|c|} \sum_{i \in c} D_b(i)/\sigma_{D_b},$$

$$D'_v = \frac{1}{|c|} \sum_{i \in c} D_v(i)/\sigma_{D_v}$$

に従って分類することができる。指標の変数 σ_{D_b} と σ_{D_v} は評価対象であるデータの D_b および D_v の標準偏差を表す。 c は評価されるボクセルの集合であり、実験においては選択されたクリーク中のボクセルに対応する。

学習データから 3.3.1 項で述べた射影特徴量（クリークが直線的かを示す指標）と動静脈判別指標の 2 次元のヒストグラムを導出する。そして動脈らしさの対数尤度比（クリーク中の全てのボクセルが動脈である）、と静脈らしさの対数尤度比（クリーク中の全てのボクセルが動脈である）を以下の式に従って学習する。

$$-\log \left(\frac{\Pr(\text{not all same})}{\Pr(\text{all artery})} \right),$$

$$-\log \left(\frac{\Pr(\text{not all same})}{\Pr(\text{all vein})} \right).$$

図 3.11(a) は正解データから学習された 1 次元ヒストグラムで、赤はクリークが全て動脈クラス、青はクリークが全て静脈クラスをとる場合を表す。(b) は動脈らしさと静脈らしさの 2 次元の尤度比である。(b) から、クリークが直線形状をなし、かつ気管支に近いほど動脈らしいことがわかる。それに対して (a) において青色のヒストグラムは特徴量値によらず一定の頻度をもち、静脈らしいクリークは相対的に推定されている。2 種類の尤度はそれぞれ (2.13) と (2.14) の重み係数を与える。以降で述べる検証実験では、著者らが

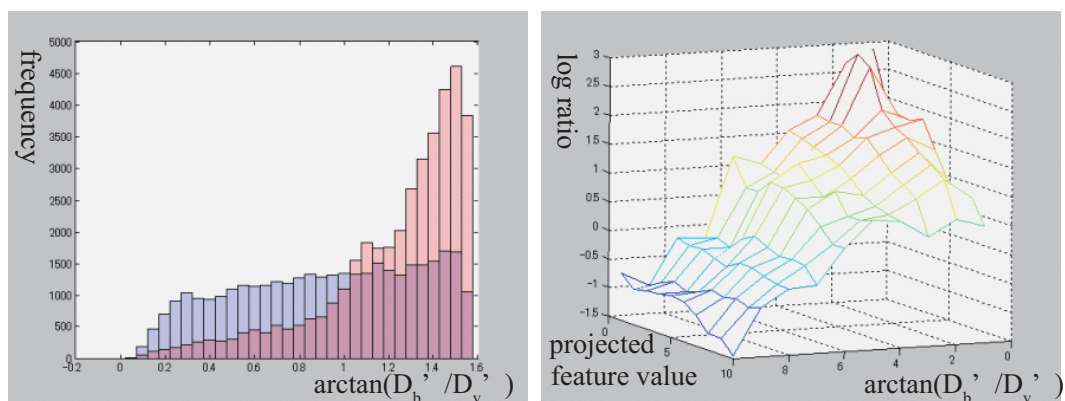


図 3.11: 左図の青い 1 次元ヒストグラムはクリーク中のボクセルが全て静脈, 赤は全て動脈の場合. 右図は射影後の特徴量の動脈らしさと静脈らしさに対する動静脈判別指標の対数尤度比.

過去に報告した全自動の気管支抽出アルゴリズム [20] で得られた気管支を特徴計算に利用する. [20] は気管支抽出性能の公開ベンチマーク *EXACT09* [42] で高い抽出性能が証明されたものである.

3.4 検証実験

本節では定量的および定性的の 2 つの観点から評価して提案手法の有効性を示す.

3.4.1 定量的評価実験

定量的評価のため, 提案手法を (DDCP を用いない) 従来手法, および目加田らの手法 [48] と比較する. [48] は, 著者が本研究を遂行した時点で全自動肺動静脈セグメンテーションを目的とした唯一の例である. DDCP の重みの学習とテストのため, 20 症例のデータを用意した. これらのデータは, 東芝メディカルシステムの多列 CT を用いて 120kVp の管電圧で患者の肺全体が撮影されたものである. X 線照射時間と管電圧の積 (mAs 値) は最小 103, 最大 218, 平均 159 であった. 画像データは 1.0mm のスライス厚で取得され, 0.8mm のスライス間隔と $0.67 \times 0.67 \text{mm}^2$ の面内解像度で再構成された. 全ての患者は肺がんを患っており, 症例あたり少なくとも一つの腫瘍を含む. このうち評価には, 無作為に選ばれた, 学習に用いていない 10 症例を使用した.

テスト画像の正解データは動脈と静脈領域をマニュアルでラベリングして用意した。ただし正解データは肺野内で CT 値が -200HU 以上の血管のみを含む。この条件下では肺辺縁部の血管が対象から外れるが、それらの血管は他の血管と絡み合うことが少ないため、今回の評価には十分と考える。正解データは直接、体積ベースの評価値の算出に用いる。体積ベースの判別精度は正解の血管がセグメンテーション結果において正しく分類された体積のパーセント値とした。

体積ベースの評価は末梢血管に比べて太い近位（幹側）血管の影響を大きく受けるため、距離ベースの評価も合わせて行った。動脈と静脈それぞれのラベル領域に偽枝や縮退の発生を抑制可能な細線化処理を適用し、中心線を生成した。その結果得られた中心線が血管の概中心を通っていることを目視によって確認した。体積ベースの評価尺度と同様に、距離ベースの判別精度は正解の血管（動脈または静脈）中心線がセグメンテーション結果において正しく分類された長さのパーセント値とした。

体積ベース、長さベースそれぞれの評価尺度について、正解データが動脈のみを含む場合 (PA)、静脈のみを含む場合 (PV)、両方を含む場合 (PAUPV) の 3 通りの評価値を算出した。また、正解のうち、動脈と静脈のどちらにも抽出されていなかった割合を抽出失敗率として合わせて算出した。

本評価実験では以下の 4 通りの手法を比較した。

Method-SAF) 目加田らの空間的配置特徴を用いた判別手法。

Method-GC) (DDCP を用いない) 1 階グラフカット手法。

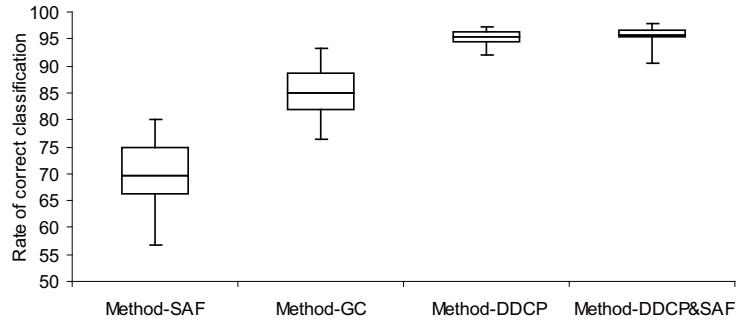
Method-DDCP) DDCP を用いた高階グラフカット。

Method-DDCP&SAF) DDCP および空間的配置特徴を用いた高階グラフカット。

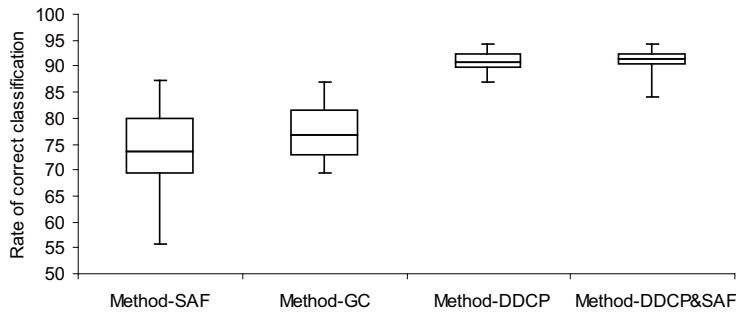
Method-SAF は目加田らの手法を正確に再現したものであり、以下のステップに沿って血管を分類する。

1. 血管領域のセグメンテーション結果を細線化して肺血管の木構造を得る。
2. 木の中の枝を連結関係と肺動脈と肺静脈の接触点を考慮してグループ分けする。
3. 各グループを次の動静脈判別値に閾値処理を行って動脈と静脈に分類する。

$$Type = \begin{cases} artery, & \text{if } \arctan(D'_b/D'_v) < 0.5, \\ vein, & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (3.6)$$



(a) volume-based measure



(b) length-based measure

図 3.12: 4つの手法による正解が PAUPV のときの体積ベース (a) と長さベース (b) の正分類率の箱ひげ図。左から右に向かって Method-SAF, Method-GC, Method-DDCP, Method-DDCP&SAF の結果を示す。

4. 判別結果が付与された領域を、それとは異なるクラスに当たるまで領域拡張して動脈および静脈のセグメンテーション結果を得る。

Method-GCは従来の1階グラフカットによる参考基準を与えるためのものである。Method-DDCPとDDCP&SAFは提案手法であり、それぞれ3.3.1項と3.3.2項に対応する。Robust P^n Potts モデルに関して、本評価では(2.13)と(2.14)に $N = 1$ より少し良い結果をもたらす $N = 3$ を使用した。全てのプロセスはユーザの介入なしに全自動で実行された。

表 3.1 と 3.2 に体積および長さベースの評価結果を示す。結果を要約すると、長さベースの評価値 PAUPV の平均は Method-SAF で 73.6%, Method-GC で 77.6%, Method-DDCP で 90.8%, Method-DDCP&SAF で 91.0%であった。全ての手法は同一の血管抽出結果に基づいているので、抽出失敗率の平均は共通して 3.3%であった。図 3.12 は本結果を箱ひげ図 (Box-Plot) 表示したものである。Method-GC と Method-DDCP の平均処理時間は 4core CPU の 2.8GHz PC において 52.5 秒と 93.2 秒であった。

まず Method-GC と Method-DDCP を比較して DDCP の有効性を説明する。図 3.13

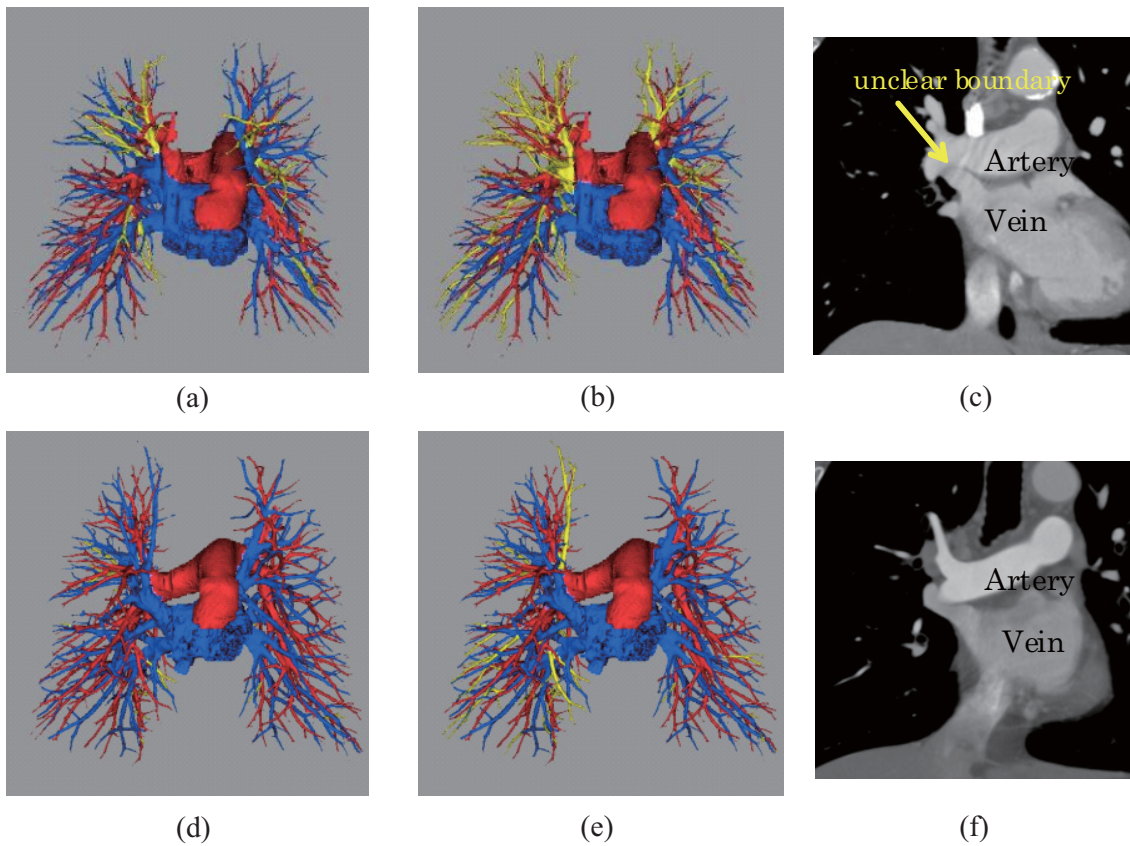


図 3.13: 動脈と静脈のセグメンテーション結果. (a)-(c): 両者が広い範囲にわたって曖昧な境界面で接触している症例. (d)-(f): 動脈と静脈の造影コントラスト差が比較的大きい症例. (a)と(d)はMethod-DDCPによる結果. (b)と(e)は比較のためのMethod-GCによる結果. 赤と青の領域はそれぞれ動脈と静脈を表し, 黄色は誤分類された領域を表す. (c)と(f)肺門部付近のコロナル画像である.

表 3.1: 肺動脈と肺静脈それぞれの体積ベースの正分類率 (%)

| Case No | Method-SAF | | Method-GC | | Method-DDCP | | Method-DDCP&SAF | | Miss | |
|---------|------------|------|-----------|------|-------------|------|-----------------|------|------|-----|
| | PA | PV | PA | PV | PA | PV | PA | PV | PA | PV |
| 1 | 80.7 | 80.8 | 91.2 | 91.0 | 97.2 | 94.2 | 97.4 | 93.4 | 0.8 | 0.3 |
| 2 | 76.8 | 69.1 | 94.9 | 68.2 | 93.6 | 96.8 | 95.1 | 96.2 | 0.6 | 0.7 |
| 3 | 69.8 | 69.3 | 92.4 | 73.1 | 92.4 | 93.5 | 94.9 | 93.7 | 2.0 | 1.7 |
| 4 | 71.9 | 81.2 | 93.4 | 90.4 | 97.8 | 95.6 | 99.2 | 96.0 | 0.4 | 1.0 |
| 5 | 62.5 | 71.7 | 96.0 | 73.8 | 97.4 | 96.6 | 98.0 | 98.0 | 0.9 | 1.4 |
| 6 | 64.7 | 75.1 | 90.3 | 72.2 | 92.7 | 95.2 | 92.8 | 97.9 | 0.7 | 0.9 |
| 7 | 80.1 | 74.3 | 92.4 | 94.0 | 96.5 | 97.7 | 95.7 | 97.8 | 0.8 | 1.6 |
| 8 | 60.1 | 72.2 | 90.6 | 70.6 | 96.6 | 94.1 | 97.9 | 94.3 | 1.2 | 1.1 |
| 9 | 35.7 | 83.8 | 89.3 | 59.9 | 89.3 | 95.7 | 89.3 | 92.3 | 2.2 | 1.3 |
| 10 | 56.7 | 66.4 | 95.9 | 75.2 | 97.2 | 93.8 | 97.4 | 95.9 | 0.6 | 1.5 |
| Mean | 65.9 | 74.4 | 92.6 | 76.9 | 95.1 | 95.3 | 95.8 | 95.6 | 1.0 | 1.2 |

表 3.2: 肺動脈と肺静脈それぞれの長さベースの正分類率 (%)

| Case No | Method-SAF | | Method-GC | | Method-DDCP | | Method-DDCP&SAF | | Miss | |
|---------|------------|------|-----------|------|-------------|------|-----------------|------|------|-----|
| | PA | PV | PA | PV | PA | PV | PA | PV | PA | PV |
| 1 | 87.2 | 87.5 | 85.1 | 84.5 | 94.5 | 90.5 | 94.8 | 89.5 | 2.3 | 1.8 |
| 2 | 84.0 | 74.3 | 88.4 | 62.2 | 87.7 | 92.9 | 89.0 | 91.5 | 2.9 | 2.5 |
| 3 | 70.2 | 72.0 | 84.5 | 60.8 | 86.0 | 87.9 | 89.4 | 87.7 | 5.2 | 4.7 |
| 4 | 80.8 | 85.1 | 87.0 | 81.8 | 94.9 | 90.1 | 97.4 | 90.9 | 2.0 | 4.7 |
| 5 | 66.7 | 68.9 | 89.8 | 68.2 | 93.2 | 92.7 | 94.0 | 94.5 | 3.4 | 3.7 |
| 6 | 68.6 | 81.6 | 84.7 | 61.3 | 88.3 | 91.6 | 88.5 | 94.8 | 2.2 | 2.6 |
| 7 | 87.8 | 72.5 | 86.3 | 87.9 | 93.9 | 94.5 | 91.9 | 94.6 | 2.4 | 4.1 |
| 8 | 66.1 | 78.1 | 85.6 | 60.5 | 91.9 | 87.4 | 94.4 | 87.7 | 3.2 | 4.2 |
| 9 | 34.0 | 80.3 | 85.4 | 51.1 | 86.1 | 92.0 | 80.6 | 89.0 | 3.9 | 3.5 |
| 10 | 57.5 | 70.3 | 92.1 | 62.6 | 94.8 | 87.6 | 95.2 | 90.8 | 1.5 | 4.6 |
| Mean | 70.3 | 77.1 | 86.9 | 68.1 | 91.1 | 90.7 | 91.5 | 91.1 | 2.9 | 3.6 |

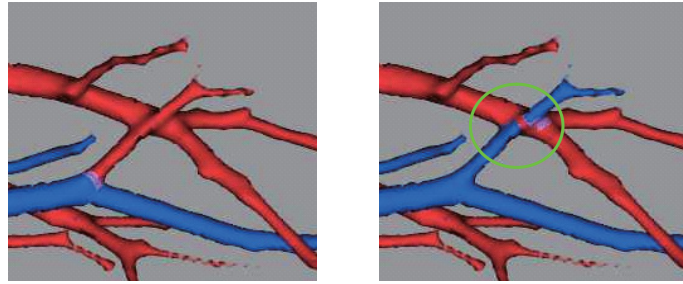


図 3.14: N を変化させたときのセグメンテーション結果の比較. 左図は $N = 1$, 右図は $N = 3$ の場合. 右図において静脈枝に沿ったボクセルの一部が異なるラベルをとることが許容されている.

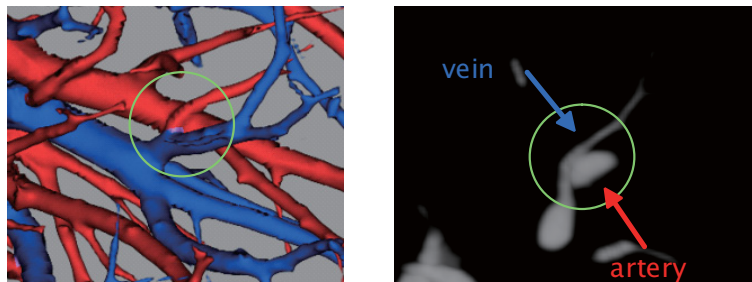


図 3.15: Method-DDCP によるセグメンテーションの失敗例. 左図は誤認識した箇所のボリュームレンダリング画像. 右図は接触部分の 2D 断面画像. 丸で囲んだ静脈枝が動脈に分類されている.

(a), (b), (c) は 2 つの手法で顕著な違いが見られた症例である. 基準となる Method-GC は大きな誤判別領域が生じている. 一般的な従来手法と同様に 1 階ポテンシャルしか用いていないため接触部の広くて曖昧な境界面を分離できていない (図 3.13 (c)). これに対して Method-GC が高い判別精度を示した症例を図 3.13 (d), (e), (f) に示す. この症例では造影剤を注入するタイミングと CT 撮影のタイミングの関係から, 動脈と静脈の輝度値に大きな差が生じている. しかし Method-DDCP は末梢のより多くの血管を正しく分類しており, さらに高い判別精度を示した. 図 3.14 は Robust P^n Potts モデルの効果を示す例である. 円で示す末梢血管が $N = 1$ ではセグメンテーションに失敗したが, $N = 3$ では成功している.

Method-DDCP がセグメンテーションに失敗した症例を図 3.15 に示す. 提案手法は血管が直線的に走行することを前提とするため, カーブしたり分岐した血管が接触している場合に失敗しやすい.

次に空間配置特徴量の効果について説明する. Method-SAF の判別率は, [48] によると

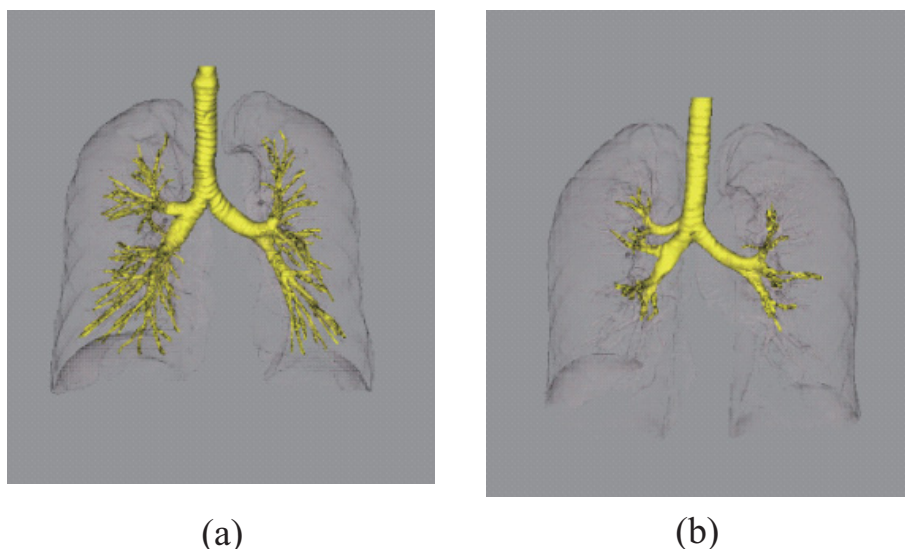


図 3.16: 検証実験の肺動静脈セグメンテーションに用いた自動気管支抽出の結果. (a) は判別率が高かった症例の気管支. (b) は判別率が低かった症例の気管支

正解の気管支領域が付帯した 3 症例でテストしたとき 87%と報告されている. それに対して本実験では 73.6%であった. テスト症例の中で高ランクに位置するものは [48] と同等の判別率であるが, その他の症例では大幅に低かった. その理由は本研究が利用した自動気管支抽出の結果が, 必ずしも動静脈の分類に十分な精度を提供できなかったためと考えられる. 図 3.16 の 2 症例が示すように, 抽出された気管支樹が肺の辺縁まで伸びていない場合に判別性能が極端に低かった. これは抽出性能の技術的な限界によって起きる他, 患者によっては気管支がもともと細く, 必ずしも鮮明に画像化できないことも要因である. Method-DDCP&SAF は比較した手法の中で最高の平均判別率 91.0%を達成した. しかし少数の症例では Method-DDCP よりも悪い判別率を示した. 気管支の抽出性能によって空間配置特徴量が悪影響を及ぼしたことが原因である. 気管支抽出のロバスト性を向上することがさらなる性能向上に重要である.

3.4.2 臨床現場における主観テスト

次に, 実際の臨床現場で行った主観テストの詳細を述べる. これらの評価は提案手法が商用ソフトウェアとして設置された病院にて行われた. テストを主導した臨床医師と本論文の著者らの間に利害関係はない. 東芝メディカルシステムの多列 CT 装置を用い, 自動露出制御を使用し 120kVp の管電圧で患者の胸部領域が撮影された. 画像は 0.5mm のスライス厚で撮影され, 0.5mm のスライス厚と $0.5 \times 0.5\text{mm}^2$ の面内解像度で再構成さ

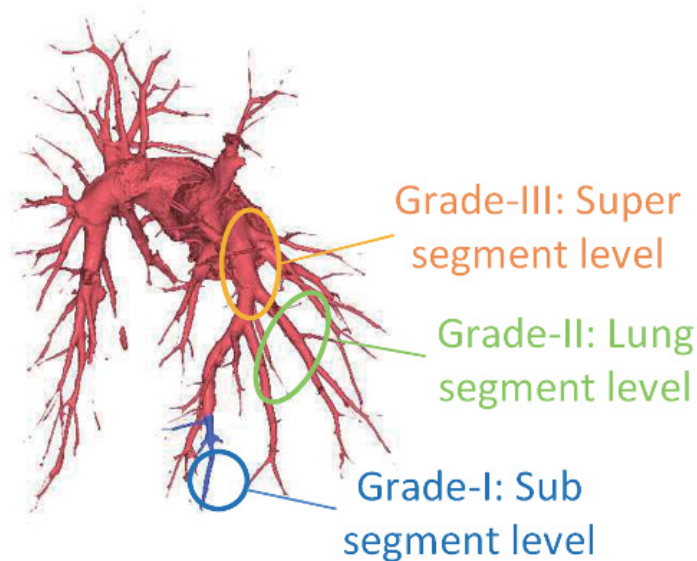


図 3.17: 主観テストにおいて判別した, 3段階の誤分類グレード。

れた。テスト用のデータは複数の異なる造影条件下で撮影された。低コントラストデータは造影剤を患者に 1.2 – 1.5ml/sec で注入し, 高コントラストデータは 3.0ml/sec で注入した。

主観テストの手順と観点は以下である。3人の専門家が目視によって誤って判別された分枝を検出し, 3人の合意のもとで3つのグレードに分類する。3つのグレードは誤判別された分枝の最も近位（幹側）の位置によって決定する。肺血管は木構造をしているため, 誤分類領域は誤分類した位置が近位側になるほど大きくなる。図 3.17に示すように, グレード II は誤分類した枝が肺区域（人の片肺は解剖学的に約 10 の区域に分割される）の大きさに匹敵する場合を表す。同様にグレード I とグレード III はそれぞれ誤分類された分枝が肺区域より小さい, または大きい領域に広がっていることを表す。

テストデータは低コントラスト, 高コントラスト, 混合の3つのグループに分類された。低コントラストグループの画像は, 肺動脈と肺静脈の幹部が 200HU より低いものである。高コントラストグループの画像は 200HU より高いものである。混合グループの画像は肺動脈と肺静脈のどちらかが 200HU より高いものである。

主観テスト-I

2通り行った主観テストのうちの一つは, DDCP の有効性を評価するために行った。前述した定量評価と同様に, DDCP をエネルギー関数に用いたものと用いていないもの

(Method-GC と Method-DDCP) の2つを比較した。高コントラスト, 低コントラスト, 混合グループそれぞれの症例数は10, 9, 5で計24症例を用いた。

主観テスト-Iの結果のまとめを表3.3に示す。Method-DDCPの誤分類の総数はMethod-GCに比べて52%減少した。注目すべきことはグレードIIIの誤分類が2/3減少し, DDCPが分類性能に大きく寄与したことである。この結果は定量評価とよく一致しており, 提案手法のロバスト性がより多くの症例で確認された。図3.18にセグメンテーション結果を比較して示す。Method-GCによるセグメンテーション結果(a)(c)に比べて, Method-DDCP(b)(d)は上大静脈付近の肺尖動脈部分や上肺底動脈抽出でより正しく分類していることがわかる。

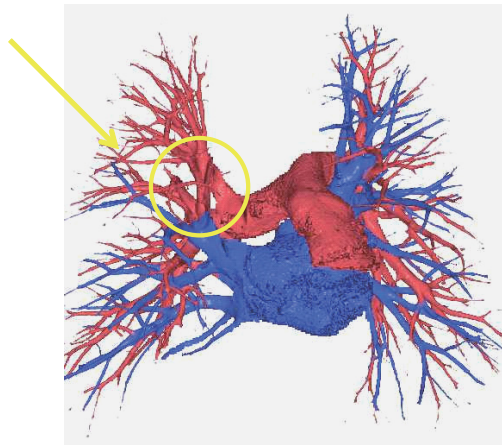
表 3.3: Method-GC と Method-DDCP がそれぞれ誤分類した枝の総数。評価対象は合計24症例。

| | Grade-III | Grade-II | Grade-I | Total |
|-------------|-----------|----------|---------|-------|
| Method-GC | 33 | 58 | 63 | 154 |
| Method-DDCP | 11 | 41 | 22 | 74 |

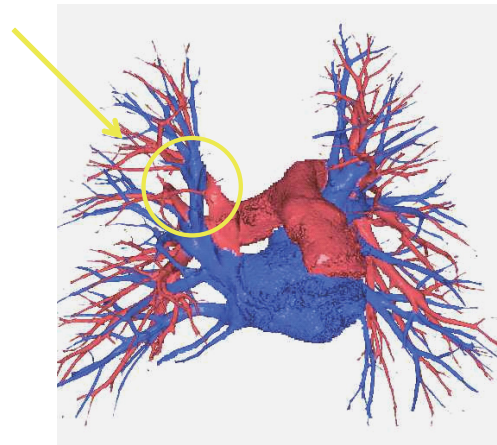
主観テスト-II

2つ目の主観テストでは, 提案手法が造影条件にどの程度影響を受けるかを評価した。評価に用いた高コントラスト, 低コントラスト, 混合グループの症例数はそれぞれ16, 13, 11で合計40である。このテストではMethod-DDCPのみを評価した。補足すると, 200HU以上に造影することは臨床では標準的な撮影プロトコルの範疇である。従ってこの評価は実用範囲内での造影ばらつきへのロバスト性がテストされる。

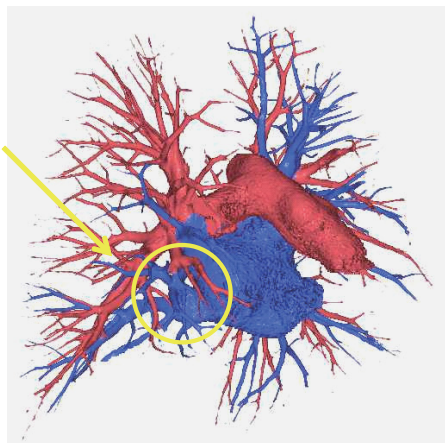
評価結果のまとめを表3.4に示す。提案手法はより強く造影されているグループほど高い判別率を示した。特に高コントラストグループにおいて, グレードIIIは平均0.19, グレードIIは平均1.19の極めて低い誤判別率を示した。同一の患者について異なる造影の程度で撮影された症例を図3.19に示す。上大静脈周辺の枝が高コントラスト画像でより良く分類されている。一方, 下葉にある枝は低コントラスト画像の方でより良く分類されている。この症例では呼吸による変形で血管枝が密着したことが原因と推測される。例外的に高コントラストグループで低コントラストグループよりも悪い症例があったが, 造影剤が注入される上大静脈(Superior Vena Cava:SVC)において, 造影剤の濃度が非常に高いため再構成アーチファクトが生じたことが要因であった。まとめると, 提案手法は適切な造影がされていればほとんど大きな失敗をしないこと, 造影剤を注入するタイミングに厳しい調整が必要ないことが確認された。



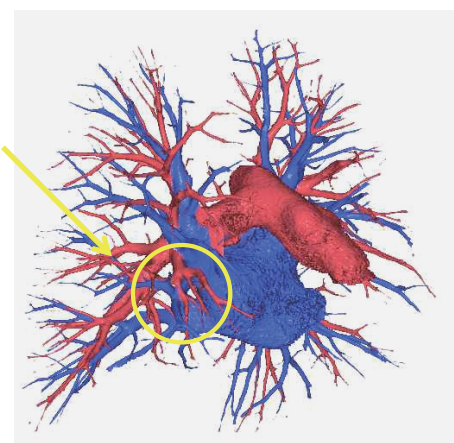
(a) 症例 1, Method-GC



(b) 症例 1, Method-DDCP



(c) 症例 2, Method-GC



(d) 症例 2, Method-DDCP

図 3.18: 主観テスト-Iで評価した症例. (a)と(c)はMethod-GCによる結果, (b)と(d)はMethod-DDCPによる結果.

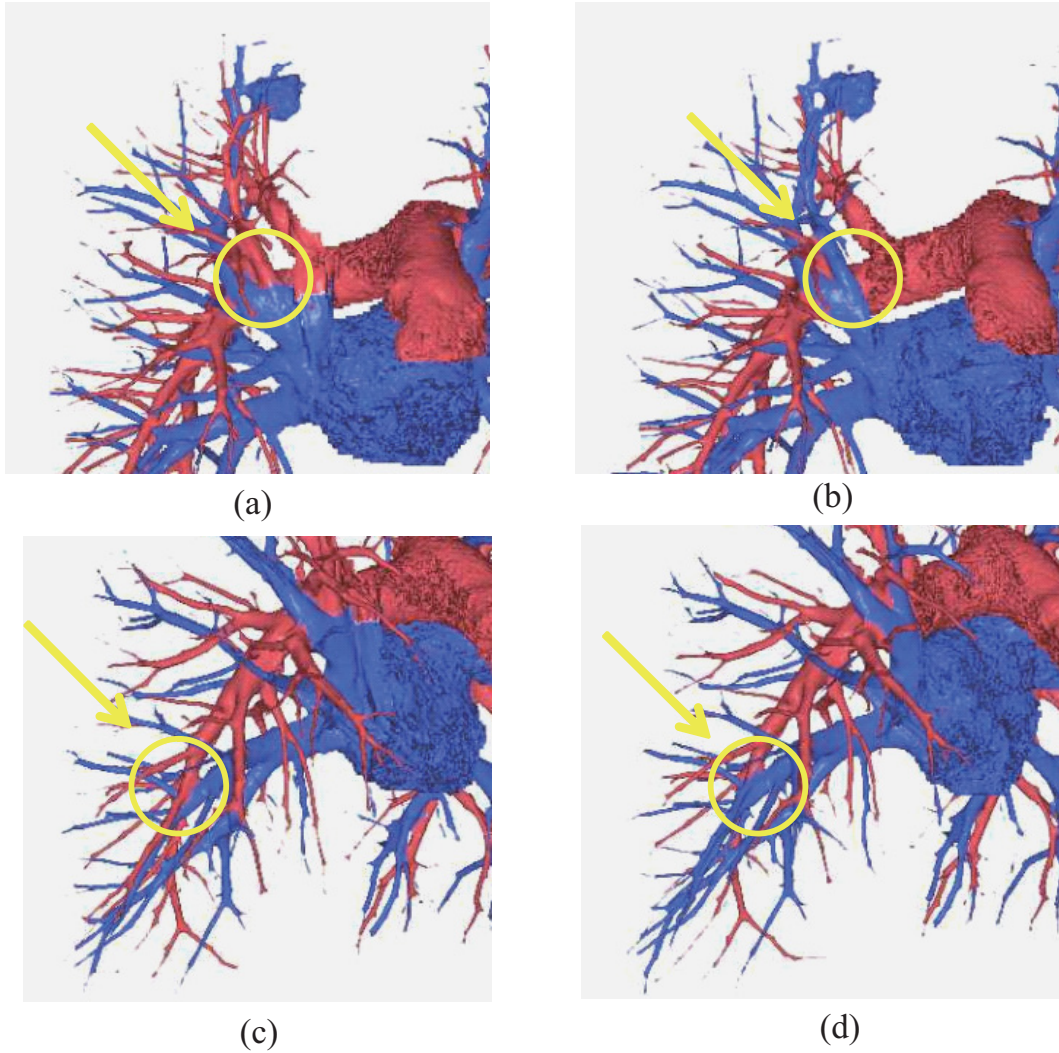


図 3.19: 同一の患者に異なる程度の造影コントラストを与えたときのセグメンテーション結果の比較. (a) と (c) は高コントラストグループの結果, (b) と (d) は造影がより薄い混合グループの結果である. 上大静脈周辺の枝が (a) に比べて (b) でより良く分類されている. 一方, 下葉にある枝は呼吸による変動からか (d) よりも (c) でより良く分類されている.

表 3.4: 異なる造影コントラストのデータに対して Method-DDCP が誤分類した枝の総数. 評価対象は高コントラスト 16, 低コントラスト 13, 混合グループ 11 で合計 40 症例.

| | Grade-III | Grade-II | Grade-I | Total |
|---------------|-----------|----------|---------|-------|
| High contrast | 3 | 19 | 16 | 38 |
| Mixture | 5 | 14 | 12 | 31 |
| Low contrast | 10 | 29 | 16 | 55 |

3.5 考察

まず注釈すべきことは、提案手法の性能が画像の解像度に影響されることである。3.2 節で述べたように、解像度よりも小さな直径の血管は原理的にうまく判別することができない。さらに今回の評価ではセグメンテーションの正解データを比較的大きな血管のみを対象として用意したので、小さな血管の影響は評価結果にも反映されていない。判別性能を向上するにはより高い解像度で処理すればよいが、それでは計算コストや処理に必要なメモリ量も増加する。実験においては著者らの目的である手術シミュレーションに合わせて複数の要因をバランスさせ、試行錯誤に基づいて各種パラメータを設定した。小さい血管も含めて抽出し評価することは今後の課題である。ハードウェアの進歩により画像自体の解像度が向上した場合、現状は不明瞭な境界が明瞭になり、低階のエネルギーでも良好にセグメンテーションできる可能性が高い。しかしその場合にも、同一の入力に対しては高階エネルギーの利用はよりよい結果をもたらす。また、医療画像に関しては良質な画像を得ようとするとき必ず侵襲性が高くなり、患者の負担（被ばく）が高くなるデメリットがあるため、解像度が比較的低い画像に対して性能を向上する技術は将来にわたって価値が高い。

肺動静脈セグメンテーション問題を扱った先行研究の例はいくつかあるが、手法によって入力する情報やユーザ介入などの前提条件が異なるため直接比較評価することができなかった。肺動静脈セグメンテーションはシード選択、血管抽出、動静脈分離の複数の要素で構成されるため、各ステップの条件を合わせることは簡単ではない。参考のため、先行研究と提案手法の同一の評価基準による評価結果を比較すると、Saha ら [60] は非造影画像 2 症例に 25-40 のシード点をユーザが入力したとき長さベースで 95% の判別率を達成した。目加田ら [48] は肺動脈と気管支の空間配置特徴に基づいて、事前に用意された（完全な）気管支情報を利用したとき 3 症例で 87% の判別率（長さベース）を報告している。最新の研究では、[55] が造影画像 10 症例について、体積ベースで 94.1% を全自動で達成した。それぞれ画像データと前提条件が異なるため一概には比較できないが、本研究はユーザ介入なしに長さベースで 90.7%、体積ベースで 95.7% を達成したので高い競争

力を有していると考えられる。さらに計算時間は [55] が 5 時間かかっていることに対し、本研究は 2 分未満で実用に耐えられる。

次に、評価実験において DDCP の重みを設定するために用いた特徴量について考察する。低階ポテンシャルのケースでは、相関係数（画素値と画素間の距離を変数とする特徴量）のような特徴量が既に良く研究されている [38]。しかし本研究はより多数の画素について、それらが形成する形状を新たに考慮しており、既に知られている特徴量を応用することは容易ではない。高階ポテンシャルに含まれる画素は、それぞれが輝度値や 3 次元座標をもち、全体で多数の説明変数を持っている。これら多次元の情報からその高階ポテンシャルが成立する確率を正しく予測することが重要であるが、曲率の和などの特徴量の設計は試行錯誤的に決めたため、ここで述べたものが最適であるとは言えない。特徴量の設計を一般化することが今後の課題である。ただし、多数の変数を持つ高階ポテンシャルの重みをマニュアルで設計することは極めて困難である（10 次元程度の回帰関数を設計することに相当する）。研究初期の段階ではマニュアルで設定したが、小数の症例で成功しても多数の症例に対してロバストなセグメンテーション結果を得ることができなかった。本研究では少なくとも、特徴量が一旦用意されれば、正解データに基づいて統計的に DDCP の重みを学習することが良好な結果が得ることに有効であることを示した。

主観テストに関して、テストを実施した専門家らは提案手法が肺動静脈の 3D 画像化にかかる負荷を減らすことに有効であると結論付けている [78]。臨床で 3D 画像化する代替手法に、患者に造影剤を注入した際に動脈が染まるタイミングと静脈が染まるタイミングで 2 フェーズの画像を撮像するものがある。そうして撮影した 2 フェーズの画像それぞれから、比較的単純な閾値処理や既存のボリュームレンダリング技術によって動脈と静脈を描出することができる。しかし、患者によって体格や血流が異なるため、最適なタイミングで撮影することが難しい。専門家らは、ここで提案した全自動セグメンテーションが臨床上十分な精度であり、従来の 2 フェーズ撮像技術を置き換えられるとしている。さらに提案手法は 1 フェーズしか必要ないので CT 撮影によっておきる患者の被爆を半減できるという大きな利点がある。

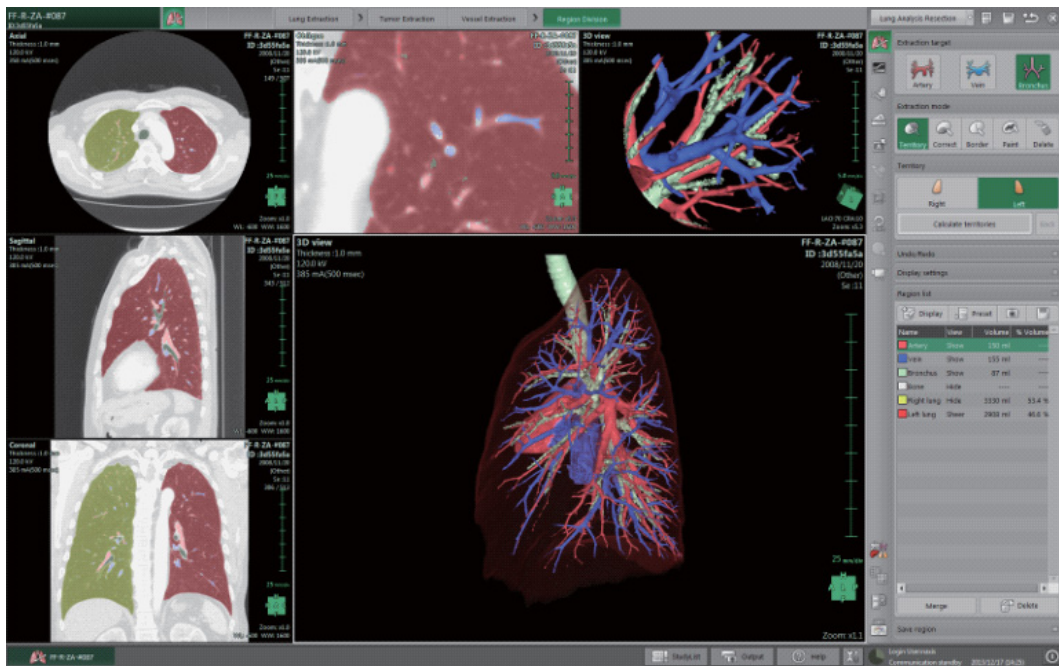
提案手法のもう一つの特徴は、ユーザとのインタラクティブな操作に素早く応答できる点である。例えば動脈または静脈のセグメンテーション結果に間違いがあり、ユーザが追加の修正操作を行ったとする。追加の修正を考慮してセグメンテーションを再計算する際に、フロー再利用技術を用いることで高速に計算結果が得られる [29, 3]。フロー再利用とは、最大流が一旦計算されたグラフの一部の辺の重みを変更された場合、グラフ全体を再計算するのではなく変更された辺と関連する残余フローのみを計算する手法

である。著者らは提案手法と GUI によるユーザ修正機能を備えた手術シミュレーションシステムを開発した (図 3.20)。フロー再利用技術を用いることで、システムはユーザ入力あたり 1 秒以内の応答性を実現している。本手術シミュレーションを使用した胸部外科医は、患者ごとの臓器形状の違いを考慮しながら適宜修正を加えることを含め、シミュレーションの実施に症例あたり 5-10 分程度しかかからないと報告している [61]。論文内で言及されているように、現在このシステムは該当施設においてルーチンの活用されている。

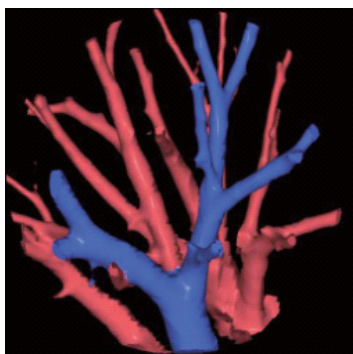
本研究では肺動静脈へのアプリケーションをとりあげて実証実験を行ったが、提案したアプローチは頭部や腹部など他の部位の血管へ即座に応用できると考えられる。また基本となるアイデアは一般的であるので、面状または円状のパターンに関するボクセル選択手法を組み合わせることで他の種類のセグメンテーション精度を向上できる。次章では血管をモデル化するために円状のボクセル選択を検討する。

3.6 結言

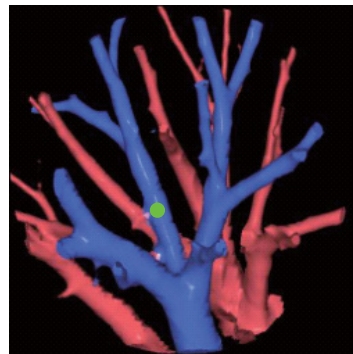
肺血管の複雑な解剖構造を、高階ポテンシャルを用いてモデル化する新しいセグメンテーション手法を提案した。提案する高階ポテンシャルはボクセル集合全体が同じラベルをとりやすくする。補助変数を追加することで 1 階サブモジュラ項に変換可能なため、高速に大域最適化できる。肺内の血管は原則として直線的に走行するため、最短経路探索アルゴリズムに基づいて直線状のクリークを探索するアルゴリズムを提案した。クリーク選択のためのパラメータおよび最小化問題に組み込む高階エネルギーの重みは正解データセットから学習させた。正解のセグメンテーション結果が付帯したテストデータセットを用いて定量的な評価実験を行った。一般的な 1 階エネルギーによるグラフカット、および本アプリケーションの先行技術と比較した結果、提案手法大幅に高いセグメンテーション性能を示した。また第 3 者の医療機関において、実際の臨床データを用いてセグメンテーション性能の評価が行われた。その結果、本技術が実用レベルに達しており臨床現場でルーチンの活用可能であることが結論付けられた。



(a)



(b)



(c)

図 3.20: 肺動静脈セグメンテーションとそのインタラクティブな修正機能が実装された術前シミュレーションシステム。(a) ユーザインタフェースの全体像。ボリュームレンダリング画像が中央に配置されている。ユーザはインタフェースを介して修正のための3次元座標点を入力できる。(b) 肺動静脈のセグメンテーション結果。(c) 修正後の再セグメンテーション結果。緑点はユーザに入力された点を表す。

第4章 冠動脈内腔・プラークセグメンテーション

画像診断において疾患の重症度や治療効果を定量化することは、最適な診療行為を選択するために重要である。しかし疾患は多種多様な画像パターンを持つから、その状態を正確に画像認識することは未だ困難な課題である。本章では定量化が困難な例として、冠動脈内腔・プラークセグメンテーションの問題に取り組む。

このアプリケーションを多クラスのラベリング問題と捉え、高階エネルギーを形状制約に用いる新しいセグメンテーション手法を提案する。提案するアルゴリズムは、血管が円筒形状をなすという事前知識を利用し、円形のクリークを選択して高階エネルギーを設計する。高階エネルギーは血管とプラークの曖昧な輪郭を正確に捉えるように働き、プラークのセグメンテーション精度を向上させることができる。その結果、冠動脈疾患の定量化精度を向上できることを示す。

本章は以下のように構成される。4.1節で本アプリケーションの背景を説明し、従来技術および関連技術を概説する。多クラスラベリング問題において高階エネルギーを活用した新しい形状制約を4.2節で提案する。4.3節で、冠動脈狭窄の自動検出性能を共通の評価基準で比較するベンチマーク（MICCAI Segmentation Challenge）に参加し、最新手法と比較した結果を示す。4.4節で提案手法の利点と欠点について考察し、4.5節でまとめる。

4.1 緒言

心血管の疾患は先進国における主要な死因の一つである。心臓に関する画像解析はCT装置の進化の恩恵を最も受けた分野で、検出器の多列化の進展によって拍動する心臓を画像化できるようになった。造影CT検査は従来の標準であったカテーテル検査に比べて浸襲性が非常に低いメリットがあり、今では標準検査になっている。冠動脈の疾患は動脈にプラークが沈着し血流が阻害（狭窄）されることによって起きる。そのため血管内腔の正確なセグメンテーションは、狭窄の程度を測る重要なステップである。これまで

に多大な数の研究が行われたが、この冠動脈狭窄の自動検出や自動定量化は難しく、十分解決されていない。

血管のセグメンテーション手法に関する総合的な分析と分類は、例えば Lesage ら [40] によってされている。共通の評価基準で異なるアルゴリズムを比較した技術ベンチマークが、Kirisli らによって実施、報告されている [33]。これらのサーベイによると、冠動脈狭窄検出アルゴリズムはクラス分類に基づく手法とセグメンテーションに基づく手法の2つに分類できる。このうちクラス分類タイプは、抽出した特徴量から直接プラークや狭窄部位を検出する [5]。セグメンテーションタイプは内腔を正確にセグメンテーションすると同時に、健康な血管の径を推定することで狭窄部を検出する [49, 9, 43]。しかし一方で、冠動脈にプラークが堆積する初期段階では、血流量を補償するため血管壁が拡大することが知られている（ポジティブリモデリングと呼ばれる）。この理由から、内腔とともに血管壁をセグメンテーションすることは、狭窄の程度をより正確に判断するために重要である。血管壁を含めたセグメンテーション手法には、例えば2重輪郭モデルを利用した Level-Sets 手法 [72] などがある。

本章では、高階ポテンシャルを用いた新しいセグメンテーション手法を提案する。造影CT画像においてプラークとその周辺の組織は非常に近い輝度値をもっているため、1階ポテンシャルを用いた一般的なグラフカットでは両者を区別することが難しい。この問題を解決するため、より複雑な構造をモデル化可能な高階ポテンシャルを利用する。関連する先行研究を挙げると、Kohli ら [30] が高階関数によって複数の教師なしセグメンテーション結果を統合するフレームワークを提案している。最近では Kadoury ら [24] が領域の同一性を補償する高階ポテンシャルの利用法を提案している。これらと比較すると、著者らが提案する手法は血管壁と石灰化プラークの形状に関する解剖学的知見を利用できる利点がある。

プラークには、カルシウム成分が沈着して高信号を示す石灰化プラークと、脂質または繊維質が主成分で低信号を示すソフトプラークがある。しかし石灰化とソフトプラークのどちらであっても、プラークは血管の内側に堆積するため血管壁は円筒形状を保持する傾向がある。また、石灰化プラークは、それ自体が基本的に球形をしている。本章で提案するアルゴリズムは、これらの形状を持つ候補をヘッセ行列解析を用いて検出する。検出した位置のボクセルの大多数が、目的の形状に一致する場合にのみ低い値をとる性質を、高階ポテンシャルで符号化してエネルギー関数に組み込む。そのエネルギー関数が最小化されることで、セグメンテーションを所望の形状を持つ結果へ導くことができる。一つ一つの高階項は、特別な条件が成立した場合にのみエネルギー関数へ影響を及ぼすので、候補となる位置や大きさに高階項を複数追加することができ、そのこと

で副作用を生じさせることがない。

提案手法は、冠動脈の内腔とプラーク領域を、多クラスラベリングのフレームワークを利用して同時にセグメンテーションする。類似の研究例に Delong ら [6] のものがあり、彼らは複数のクラスが互いに内包したり、排他的に存在したりする関係を高階関数を用いて定式化している。本研究は類似のフレームワークを採用しているが、高階関数を形状の制約条件として用いる点異なる。特に本研究は線形順序付き多クラスのラベリングと Robust P^n Potts ポテンシャルを組み合わせたエネルギー関数を扱っており、この種のエネルギー関数に基づくアプリケーションの提案は、著者らが知る限り世界で初めてである。

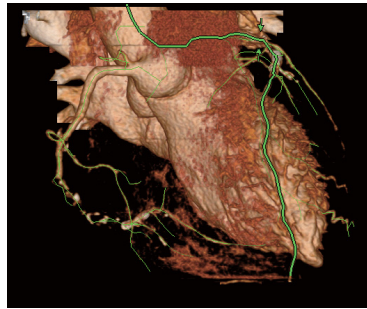
4.2 冠動脈プラーク・内腔セグメンテーション

本節では、冠動脈の狭窄率を定量化するために、プラークと内腔領域をセグメンテーションするアルゴリズムを提案する。アルゴリズムが動作する前提条件として、CT 画像から冠動脈の中心線が抽出されているものとする (図 4.1)。与えられた中心線に沿って中心線方向と直交する断層画像を順次積み重ねて生成したボリューム画像 (3D-MPR 画像) を再構成し、この 3D-MPR 画像から血管壁と血管内腔の 2 重の輪郭を検出することが目標である。図 4.2 に示すように、内腔の輪郭は常に血管壁の輪郭の内側に位置し、順序構造を持っている。そこでこの問題を線形順序 3 クラスのラベリング問題として解く。3 つのクラスは 1: 背景, 2: プラーク, 3: 内腔に対応する。アルゴリズムのベースとなる多ラベルの CRF エネルギーは、2.2.7 項で述べた通りである。以降では、提案手法が利用する高階ポテンシャルについて詳細に説明する。続いて実験で用いた 0 階や 1 階ポテンシャルについて述べ、最後に本セグメンテーション結果に基づく狭窄検出アルゴリズムを説明する。

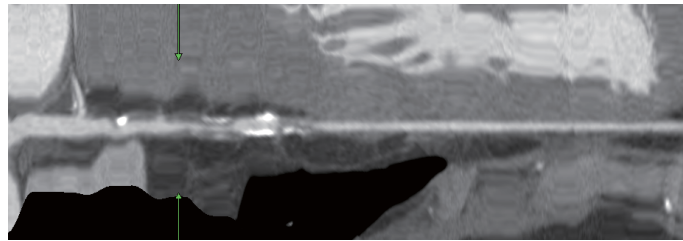
4.2.1 高階ポテンシャルを用いた形状制約

次の形式の、高階ポテンシャルを用いた多ラベルの Conditional Random Field モデルを最小化することを考える。

$$E(Y) = \sum_{i \in V} \theta_i(y_i) + \sum_{i \in V, j \in N_i} \theta_{ij}(y_i, y_j) + \sum_{c \in C} \theta_c(Y_c). \quad (4.1)$$

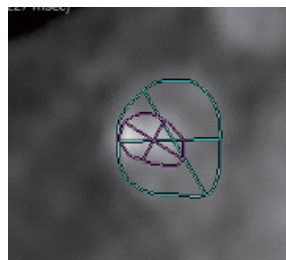


(a)

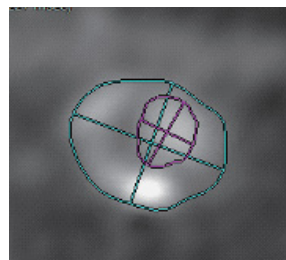


(b)

図 4.1: 冠動脈中心線抽出. (a) 心臓 CT 画像のボリュームレンダリング画像. 緑線は抽出した中心線を示す. (b) 一つの中心線に沿って画像を展開したストレート CPR 画像.



(a)



(b)

図 4.2: 血管の MPR 画像. (a) ソフトプラークが堆積した部位, (b) 石灰化プラークが堆積した部位. 血管壁と内腔の輪郭がそれぞれシアンとマゼンタの線で示されている.

y_i は線形順序を持つ多値のラベル $L = 1, 2, \dots, l$ を取る変数で、画像を構成するボクセル i でインデックスされている。そして Y は y_i のベクトルである。 N_i はボクセル i と隣接するボクセルの集合である。関数 θ_i と θ_{ij} はラベル y_i およびラベルの組み合わせ (y_i, y_j) へのポテンシャルを表す。 $\theta_c(Y_c)$ は、クリーク $c \subset V$ に含まれる変数 y_c に依存する高階ポテンシャル項である。

高階関数をセグメンテーションにおける形状制約として用いる新しい手法を提案する。その新規性は高階ポテンシャル $\theta_c(Y_c)$ のクリーク c に含まれるボクセルの選び方にある。ここではそのポテンシャルを形状項と呼ぶことにする。基本となるアイデアは、式 (2.18) や (2.19) のような高階関数によって、セグメンテーション対象を表す形状の内側に位置するボクセル群の全てが同時に前景ラベルをとりやすくし、同時に、形状の外側に位置するボクセル群の全てが同時に背景ラベルをとりやすくすることである。プラーク・内腔セグメンテーションの問題では、血管壁はプラークが沈着した場合であっても円筒形状をしており、石灰化プラークは球形をしているという解剖学的知識を利用する。補足すると、石灰化プラークは重度に堆積すると多様な形状を持つようになり、球形とは限らない。しかし重度に堆積すると周辺の構造よりも非常に高い信号値を示すので、輝度に基づいて容易に区別することができる（例えば0階ポテンシャルで判別できる）。

形状項が動作する様子を、単純化した問題で示す。図 4.3 の (a) は血管の断層画像を模したものである。(a) に輝度信号とその勾配に基づいてデータ項 (0階ポテンシャル) および平滑化項 (1階ポテンシャル) を与え、セグメンテーションすると (b) が得られる。1階ポテンシャルの効果で、ノイズに起因する強いエッジを持つ位置でセグメンテーションされ、血管の円形から大きく逸脱している。次に (c) に示す形状項を与えることを考える。この形状項は、白い画素が全て前景で灰色の画素が全て背景のとき小さなエネルギーを与える。この形状項を含むエネルギー関数を最小化すると、(d) のセグメンテーション結果が得られる。全体として円形を保ちながら、局所的には1階ポテンシャルの効果で細かな輪郭に追随したセグメンテーション結果が得られる。

血管壁は内腔領域 (ラベル2) とプラーク領域 (ラベル3) の和の領域で表されるので、円筒の内側のボクセルに対して (2.20) のソフトな形状制約 $y_i < 2$ を加え、円筒の外側には形状制約 $y_i \geq 2$ を与えてセグメンテーション結果が円筒を形成しやすくする。同様に、球形の内側のボクセルには制約 $y_i < 2$ と $y_i \geq 3$ を与える。

当然であるが、セグメンテーションを行う前にオブジェクトの位置と大きさはわからないので、様々な位置と大きさに形状項を設定する必要がある。そこで Optimally Oriented Flux (OOF) [36] を用いて形状制約を与えるべき候補を選択する。OOF は半径 a の (3次

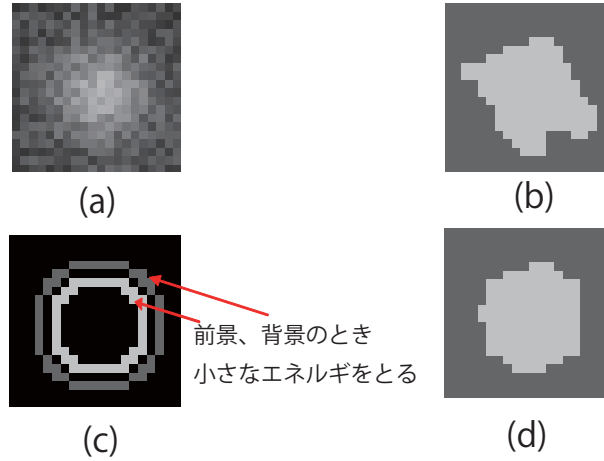


図 4.3: 形状項の動作原理. (a) 対象画像, (b) 通常のセグメンテーション結果, (c) 設定した形状項, (d) 形状項を含めたときのセグメンテーション結果.

元の) 球,

$$f(r) = \begin{cases} 1, & \text{if } r \leq a \\ 0, & \text{otherwise,} \end{cases} \quad (4.2)$$

$$r = \sqrt{x^2 + y^2 + z^2}$$

について, その表面におけるヘッセ行列,

$$\nabla^2 I = \begin{bmatrix} \frac{\partial^2 I}{\partial x^2} & \frac{\partial^2 I}{\partial x \partial y} & \frac{\partial^2 I}{\partial x \partial z} \\ \frac{\partial^2 I}{\partial y \partial x} & \frac{\partial^2 I}{\partial y^2} & \frac{\partial^2 I}{\partial y \partial z} \\ \frac{\partial^2 I}{\partial z \partial x} & \frac{\partial^2 I}{\partial z \partial y} & \frac{\partial^2 I}{\partial z^2} \end{bmatrix} \quad (4.3)$$

を計算する. 医用画像処理でよく知られているように, ヘッセ行列の固有値によってオブジェクトが管状構造や球状構造であるかを推定できる. オブジェクトが管状構造である場合, 3つの固有値のうち1つはゼロに近く, 残りの2つは大きな値をとる. 最もゼロに近い固有値に対応する固有ベクトルが管状構造の主軸に対応する (図 4.4). 実際に球の表面における2階偏微分行列を計算するには, フーリエ空間で次の積算を行なう.

$$FT^{-1} \left(FT(\text{image}) \cdot F(\nu) \cdot \exp\left(-\frac{\nu^2 \sigma^2}{2}\right) \cdot (2\pi i \nu_x)^l \cdot (2\pi i \nu_y)^m \cdot (2\pi i \nu_z)^n \right). \quad (4.4)$$

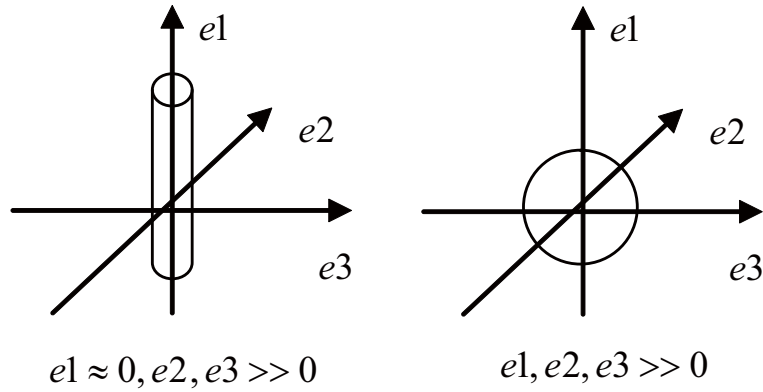


図 4.4: 3次元ヘッセ行列に基づく形状認識. 管状構造と球状構造.

ここで $FT(image)$ は対象画像のフーリエ変換で,

$$F(\nu) = \frac{4\pi \sin(a\nu) - 4\pi a\nu \cos(a\nu)}{\nu^3}, \quad (4.5)$$

$$\nu = \sqrt{\nu_x^2 + \nu_y^2 + \nu_z^2}$$

は球のフーリエ変換である. $l + m + n = 2$ であり, 偏微分方向ごとに係数を変えてヘッセ行列の各要素を計算する. また微分範囲に幅を持たせるためにガウスクーネルを用いる. 微分の操作はフーリエ空間で $2\pi i\nu$ を掛ける. フィルタカーネルの全体像と, フィルタに対応させた形状項を図 4.5, 4.6 に例示する. 図のように, OOF は球の表面のみを計算に考慮するので, 血管壁の輪郭を高い精度で推定することができる.

アルゴリズムの実装では, 0.5 から 4.0mm まで 1.26 倍刻みごとに变化させた半径からなる複数のフィルタカーネルで OOF を計算した. ヘッセ行列から推定した主軸と直交する面において, フィルタカーネルの円の内側に位置するボクセルからクリークを生成し, また円の外側のボクセルからもう一つのクリークを生成した. 以上の手続きによると, MPR 画像を解像度 0.25mm で再構成したとき, 小さいフィルタカーネルからは数ボクセル, 大きいフィルタカーネルからは数百のボクセルがクリークに選択される.

高階関数で実現される形状項は, クリークに含まれるボクセルが特定の条件を満たさない限りエネルギーに影響しないため, 多数の候補をエネルギー関数に加えても副作用を起しにくい. 一方で, デメリットは高階項を追加するほど計算コストが増加することである. 仮に, 高階関数ではなく 1 階項によって似た形状の制約条件を与えた場合を, 図 4.7 に例示して考える. 図において, ○は前景をとるべきノード, ●は背景をとるべきノードを表す. 線で結ばれたノードは同じクリークに属するものとする. 2つの円が重なりあったオブジェクトがあるとき, それぞれの円について高階項を加えると (全体で2つ), 2

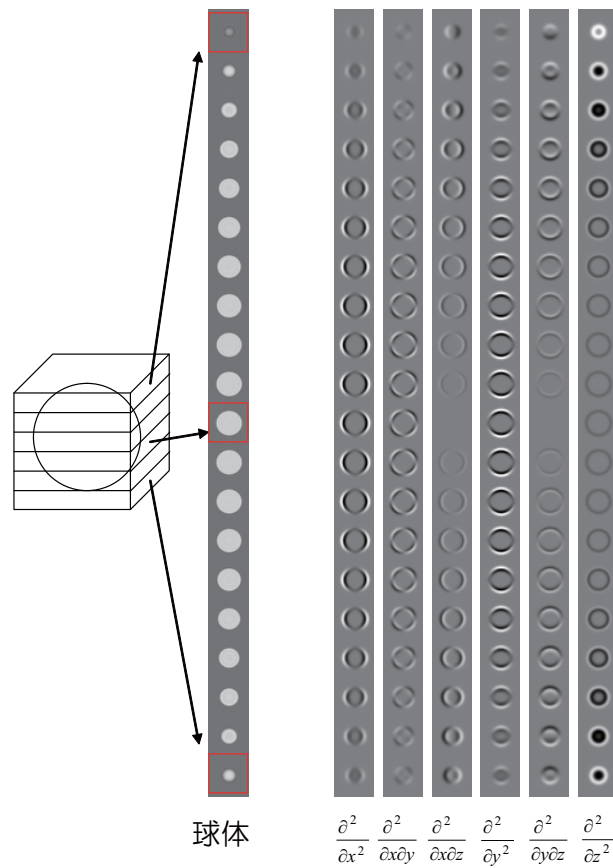


図 4.5: OOF フィルタの基本カーネル（球体）と，各方向への2階偏微分．

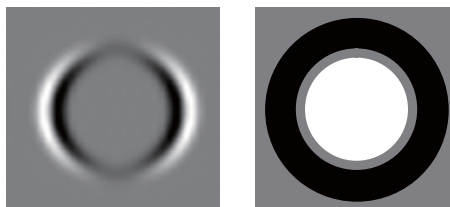


図 4.6: (a) OOF フィルタカーネルの一断面．(b) フィルタのレスポンスに応じて与える高階ポテンシャル．白い領域は前景，黒い領域は背景ラベルをとりやすくする．

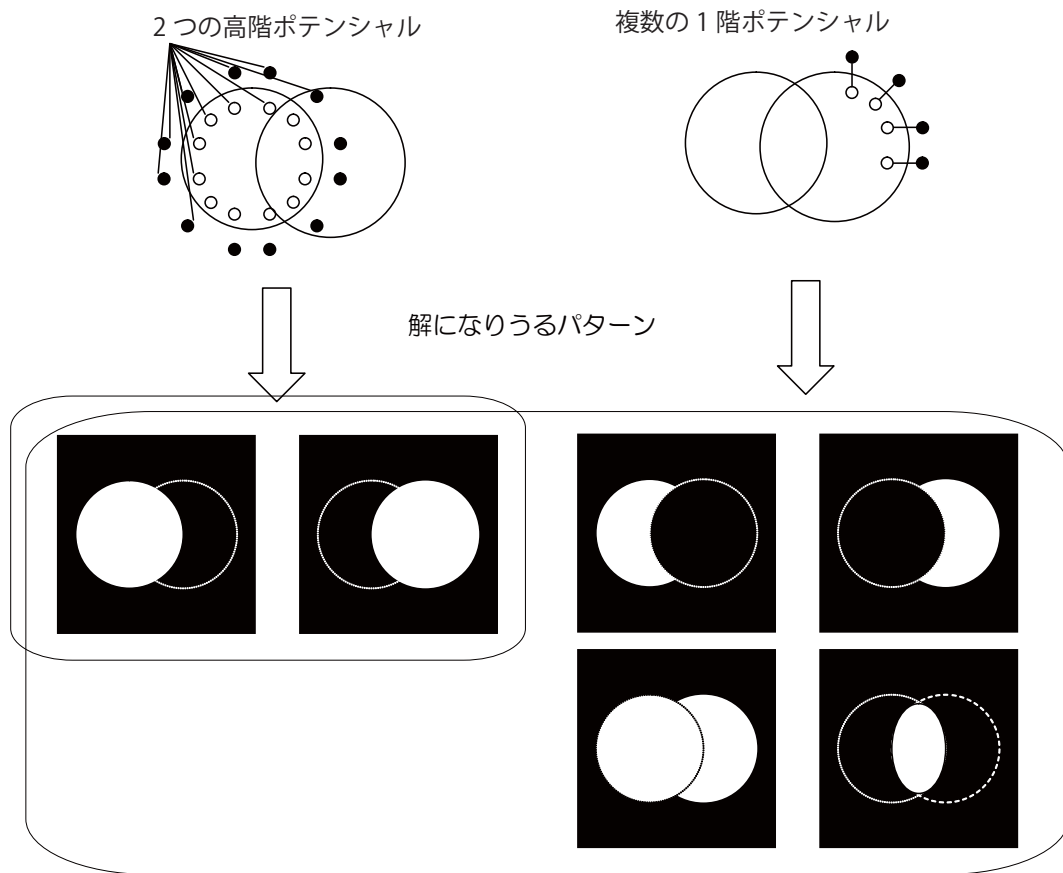


図 4.7: 形状制約を高階関数と1階関数に変換した場合の比較。○は前景をとるべきノードを、●は背景をとるべきノードを表す。線で結ばれたノードは同じクリークに属する。

つが同時に条件を満たすことはありえないから排他的にどちらかの円がセグメンテーション結果として選ばれる。一方、輪郭に沿って互いに独立した複数の1階ポテンシャルを与えると、それぞれのポテンシャルが独立して作用する。解として選ばれる候補が無数に存在し、制御することが難しくなる。

提案する形状項のもう一つの利点は、Robust P^n Potts モデルを利用することによって得られる柔軟性である。Robust P^n Potts モデルは、設計した形状をとるラベルの組み合わせから、一部のラベルが異なっても相応に低いエネルギーを与える。それによって、候補形状に完全に一致する場合だけでなく少し逸脱した類似の形状も好ましいセグメンテーション結果と設計できる。この効果は補助変数をさらに追加することなく、すなわち最小化にかかる計算コストを増加させずに実現できる。もし Robust モデルを用いなければ、想定する形状とはたった1ボクセル異なる形状に対しても追加の高階項を加える必要が生じ、補助変数をさらにグラフに加えなければならない。類似する形状は様々な考えられるから、計算コストは簡単に数十倍に増加してしまう。実用上の工夫として、

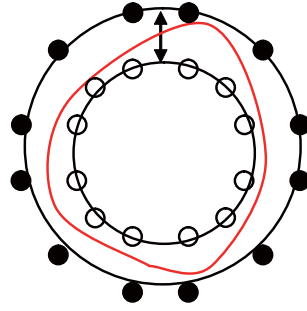


図 4.8: 形状項の異なるラベル間を離間させるとその間を通るどのような曲線（赤線）も形状項の成立条件を満たす。

背景をとるノードと前景をとるノードの間は離間させ、その間の変数はクリークに含まないようにすると良い（図 4.8）。離間させた間はどのようなラベルをとっても高階項の成立に影響しないから、その間で自由に輪郭を選択させることができる。つまり高階項で大まかな形状拘束を与えると同時に、1階ポテンシャルに依存した、画像の局所的な情報を反映したセグメンテーション結果を得ることができる。

4.2.2 高階ポテンシャルの重みの学習

次に、形状項の重み α の設定の仕方を述べる。高階ポテンシャルは関係する変数の数が多いため、重みの設計の自由度が非常に高い。試行錯誤に基づいて設計することは現実的に困難であるから、正解のセグメンテーションデータから学習によって獲得する。正解データは MICCAI Segmentation Challenge[33] において、トレーニング画像セットとして提供されている。図 4.9 に示す処理フローのように、正解データが用意されている画像について OOF を計算し、異なる位置とスケールで目標ラベル $y_i : i \in c$ と特徴ベクトルを得る。ヘッセ行列解析は複雑な構造を判別できないので、同一の位置で異なる 4 つのスケールからサンプリングした合計 12 の固有値を特徴ベクトルとして用い、推定精度を向上させる。Robust P^n Potts モデルのパラメータ N は、クリークに含まれるボクセルの総数の 20% に設定した。これによって高階ポテンシャルは最大 20% のボクセルが設計した形状から逸脱することを許容する。ラベルの 80% が所定の条件を満たすか満たさないかの 2 つのケースそれぞれについて、対応する特徴量からヒストグラムを生成し、次式で表される確率の対数尤度比を学習する。

$$-\log \left(\frac{\Pr_{c \in C}(\#\{i \in c | y_i < l_i\} \geq N_c)}{\Pr_{c \in C}(\#\{i \in c | y_i < l_i\} < N_c)} \right) \quad (4.6)$$

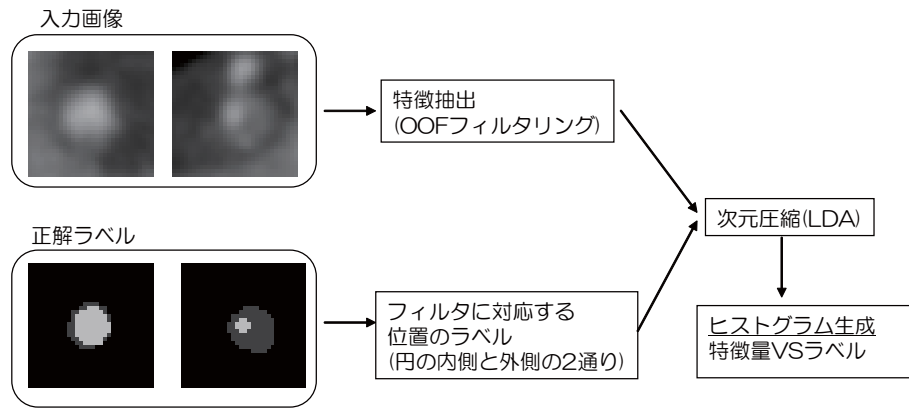


図 4.9: 形状項の重みの学習方法.

限られた数のサンプルから尤度比を学習するため、学習の前に特徴ベクトルを線形判別分析によって1次元に射影し次元圧縮する。図 4.10 は、射影後の特徴量について学習された対数尤度比のグラフである。

学習の結果、特徴ベクトルが管状パターンまたは球状パターンを示すときに尤度比が有意に偏り、血管壁と石灰化プラークの形状項が予測可能であることを確認した。具体的に、血管壁を対象に学習された射影ベクトルは、その係数が $\lambda_1 \neq 0, \lambda_2, \lambda_3 \gg 0$ を示し、4.10の軸の左方向に向かって線らしさが高かった。一方、球の内側のボクセル群に対して $y_i < 2$ 以外の条件も調べてみたが、有意差が生じるケースはなかった。従って、そのような高階項を追加しても意味をなさない。

テストの段階では、入力データから抽出した特徴ベクトルに対して尤度が算出され、そのまま直接形状項の重みに利用する。なお、エネルギー関数のサブモジュラ性を保つために、重み α は非負で無ければならないので、負値をとる場合はゼロでクリップする。以上の手順に従い、形状候補が検出された位置とスケールごとに形状項を設定する。図 4.11 は、3D-MPR に対して設定された形状項の全体像を可視化したものである。図中の円は OOF が検出した円筒の輪郭を示す。そのうち赤線は最終エネルギーに寄与しているもの、すなわち最適化後に円内のボクセルの 80%以上がプラークまたは内腔とラベリングされたものを示す。緑線は逆に寄与しなかったものである。青線は最適化後に得られた血管壁の輪郭を示す。

4.2.3 0階と1階ポテンシャルの詳細

式 (4.1) における 0 階と 1 階ポテンシャルの実装について述べる。まず内腔と、2種類のプラーク（ソフトプラークと石灰化プラーク）の輝度分布の広がりを推定する。3D-

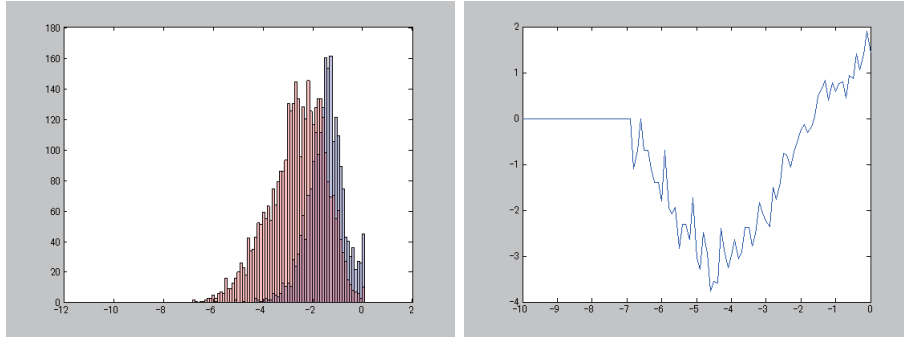


図 4.10: 学習されたヒストグラム (左) とその対数尤度比.

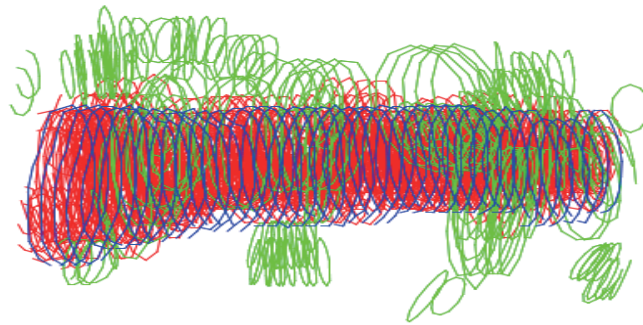


図 4.11: 3D-MPR 画像に対して設定された形状項

MPR 画像に沿って積み上げられたスライス位置 z ごとに、入力される中心座標と半径の初期値から半径内のヒストグラムを生成し、ヒストグラムの下半分のデータをもとに内腔の平均と分散 ($I_z^{soft}, \sigma_z^{soft}$) を計算する。同様に、ヒストグラムの上半分のデータをもとに ($I_z^{lumen}, \sigma_z^{lumen}$) を計算する。石灰化プラークの平均は内腔の値を上方へシフトし、 $I_z^{calcified} = I_z^{lumen} + 3\sigma_z^{lumen}$ と推定する。最後に、 $I_z^{background}$ は半径の初期値より外側の領域からヒストグラムを生成し、その下位のデータの平均とする。

0 階ポテンシャル

0 階ポテンシャル (データ項) は次式のように与える。

$$\theta_a(y_i = Lumen) \propto 1 - \exp\left(-\frac{(I_i - I_z^{lumen})^2}{2(\sigma_z^{lumen})^2}\right) \cdot h(D_i). \quad (4.7)$$

ここで I_i はボクセル y_i の輝度値である。 D_i は中心線からボクセル y_i までの距離、 $h(D_i)$ は $D_i < R_z$ のとき 0 で、それ以外は 1 をとる。つまり I_i が I_z^{lumen} に近いほど小さな値をとる。同様にプラークの場合 $\theta_a(y_i = Plaque)$ は I_i が I_z^{soft} または $I_z^{calcified}$ に近いときに小さな値をとる。 $\theta_a(y_i = Background)$ は $D_i \gg R_z$ のとき小さな値をとるもので、実験では $D_i > 3R_z$ のとき 0、そうでなければ ∞ とした。

1 階ポテンシャル

1 階ポテンシャル (平滑化項) は画像の微分値と輝度値に基づいて次式で与える。ボクセルごとにその 18 近傍のボクセルとの組み合わせに対して設定する。

$$\theta_{ij}(y_i, y_j) \propto \begin{cases} N(I_i - I_j, \sigma_g^2) \left(1 - N\left(I_i - \frac{I_z^{plaque} + I_z^{lumen}}{2}, \sigma_z^2\right)\right) / D_i & , \text{ if } y_i < 3 \text{ and } y_j < 3 \\ N(I_i - I_j, \sigma_g^2) \left(1 - N\left(I_i - \frac{I_z^{background} + I_z^{plaque}}{2}, \sigma_z^2\right)\right) / D_i & , \text{ if } y_i < 2 \text{ and } y_j \geq 2 \\ 0 & , \text{ otherwise.} \end{cases} \quad (4.8)$$

I_z^{plaque} は $I_i < I_z^{lumen}$ のとき I_z^{soft} の値をとり、そうでなければ $I_z^{calcified}$ をとる。従ってこのポテンシャルは、画像の微分値が大きいときにラベルが変化しやすく、輝度値が推定された各クラスの平均輝度値の中央に位置するときにもラベルが変化しやすい。

4.2.4 狭窄位置検出と狭窄率定量化アルゴリズム

上述のセグメンテーション結果に基づく狭窄位置検出と狭窄率定量化のアプリケーションを実装し、共通の評価基準で異なるアルゴリズムを比較する技術ベンチマーク (MICCAI Segmentation Challenge) に参加した。このベンチマークは 3 つのカテゴリ、1) 狭窄検出、2) 狭窄率定量化、3) 内腔セグメンテーションに分けられている。カテゴリ 1 と

2では、参加者は検出した狭窄の3次元座標とその狭窄の重症度を報告する。重症度とは内腔の直径の減少率を0%（狭窄なし）から100%（完全狭窄）で表したものである。カテゴリ1は狭窄率が50%以上の重度の狭窄について、検出感度と陽性的中率（positive predictive value:PPV）を評価する。カテゴリ2は予測した狭窄率と正解との誤差を評価するもので、Quantitative Coronary Angiography (QCA) と CT Angiography (CTA) の2通りの診断手法による結果と比較される。QCAとは2次元のX線透視撮影によって得た画像から、狭窄部の内腔の径と正常な血管径の推定値との比を評価する診断である。一方、CTAはCT画像の画像所見から診断するもので、狭窄部の断層像から狭窄率が判断される。Segmentation Challengeの参加者にはトレーニング画像セットとテスト画像セットが配布され、狭窄部位や狭窄度の正解データはトレーニング画像セットの分のみ公開される。参加者はテスト画像セットに対する各自のアルゴリズムの処理結果をwebシステムを通して提出し、評価結果が通知される。より詳細は [33] または web (<http://coronary.bigr.nl/stenoses/>) にまとめられている。

著者らが開発したアルゴリズムは、評価フレームワークに沿った評価指標を次の手順で求める。アルゴリズムに入力される冠動脈の中心線は、著者らが過去に開発した [26] によって得られたものを用いた。[26]も、Segmentation Challengeと同一の組織が主催する冠動脈中心線抽出ベンチマークに参加して高い抽出性能が証明されている。内腔とプラークをセグメンテーションした後、中心線にそって積み上げたMPR画像の断面ごとに内腔の短軸長 d_{lumen} とプラークの短軸長 d_{wall} をそれぞれ計算する。短軸長は断面ごとに血管の中心座標を通る直線と交差する輪郭線の距離を算出した。次に、CTAベースの狭窄グレードを、

$$d_{lumen}/d_{wall} \quad (4.9)$$

によって推定した。CTAはCTの画像所見に従って診断されるため、画像情報が忠実に反映されることを意図している。しかしQCAベースの狭窄グレードの定義は、正常な血管径と狭窄した血管径との比である。そこで正常な血管径を、中心線に沿って評価対象部位を中心とする前後50mmの血管径の平均値として推定した。この推定値と上述の d_{lumen} との比をQCAベースの狭窄グレードとして算出した。カテゴリ3には、提案手法によって得られた内腔領域の輪郭を直接評価した。

なお、狭窄検出において誤検出を減らすために、以下のルールを適用した。

1. 入力された冠動脈樹について、主要な枝を [26] のモデルマッチング手法によってラベリングする。ラベリングされた枝のうち、Society of Cardiovascular Computed Tomography (SCCT) によって定義されている、臨床的に重要な18のセグメントの

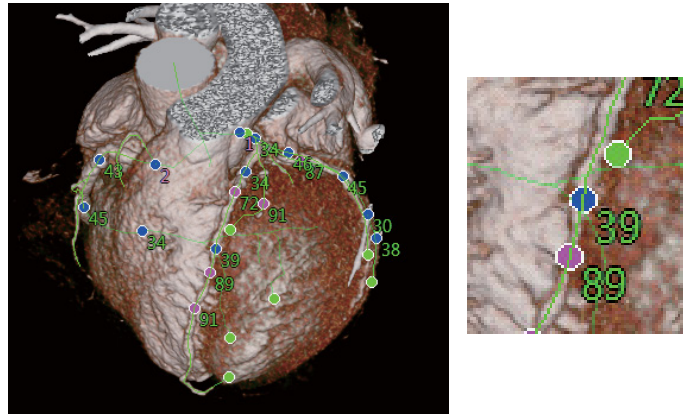


図 4.12: 狭窄部位検出アルゴリズムを搭載したユーザインタフェース。ボリュームレンダリング画像に冠動脈の中心線を緑で重畳表示している。検出した狭窄部位に丸と狭窄度を表示している。

みを評価対象とする。

2. 冠動脈の起始部（大動脈から分岐する位置）から末梢に向かって 100mm までを評価対象とする。また分岐点付近は評価対象から外す（狭窄があっても検出しない）。

以上の狭窄部位検出アルゴリズムを搭載したユーザインタフェースを、図 4.12 に示す。

4.3 検証実験

3つのカテゴリーの評価結果のまとめを、表 4.1, 4.2, 4.3 に示す。提案手法の計算時間は中心線の長さに依存して長くなり、4core CPU 3.4GHz の PC で実行したとき中心線一つあたり最大で 10 秒未満であった。2015 年 12 月時点での参加者は 15 のアルゴリズム（研究機関）で、正解データを作成した 3 人のオブザーバ（医師）とその合議で決められた正解も参考としてランキングに入っている。評価されるアルゴリズムは狭窄部位を検出するプロセスだけで、どのアルゴリズムも事前に抽出した中心線が与えられている。この中心線を抽出するアルゴリズムに全自動と半自動の 2 通りあり、半自動は冠動脈枝の始点と終点が与えられるが、全自動は一切の情報を用いない。従って、全自動タイプは評価対象とする冠動脈枝に誤検出や検出もれが存在し、その結果を利用する狭窄検出アルゴリズムにも誤検出や検出漏れが生じ不利になる。

表 4.1 からわかるように、提案手法は CTA ベースの診断に対して感度 51.1%と陽性的中率 33.3%を実現した。提案手法は全自動タイプに属するが、半自動タイプを含めてそ

それぞれの評価指標においてトップの成績であった。また提案手法はカテゴリ-2のCTAベースの診断においてもトップのカッパ値 (K 統計量) 0.32 を実現した。図 4.13 はトレーニング画像の正解データとセグメンテーション結果の比較を示している。提案手法によって得られた内腔の輪郭がオブザーバのものに非常に近いことがわかる。

一方で、QCA 診断に対する狭窄率定量化精度はあまり高くなかった。提案手法は正常な血管径をその周辺の血管径の平均値として推定したため、推定値が小さくなり狭窄度を低く見積もったと考えられる。正常な血管径の推定精度を改善させること、例えば [33] で考察されているように、ロバスト回帰を利用することが QCA ベースの狭窄度推定精度を改善することに重要と考えられる。

カテゴリ-3のセグメンテーションの精度は、エントリーしている8アルゴリズム中で4位であった。ただしオブザーバの一人 (#2) よりは高かった。セグメンテーションの正解データとして配布された、3人のオブザーバがそれぞれ入力した血管輪郭は相互に大きくずれており、3者3様であった。医師の知識や経験がこの差を生じさせていると推測される。ばらつきの大きいデータを正解に定義することは好ましくないため、今回の実験ではオブザーバ#2の入力値のみを学習させた。しかしオブザーバ#2は輪郭が平均より若干大きく入力していたので、その結果が誤差を大きくさせたと思われる。

上位のアルゴリズムと比較すると、正常な血管部位から算出した DICE 係数 (DICE Healthy) に比べて狭窄部位の DICE 係数 (DICE diseased) がより低かった。提案手法は石灰化を同時にラベリングするが、上位のアルゴリズムは内腔の推定とは別に石灰化領域を抽出するアルゴリズムを採用している。先に内腔をセグメンテーションし、その情報を反映させることで石灰化の輝度分布がより正確に推定でき、精度が向上すると考えられる。

4.4 考察

提案手法は内腔のセグメンテーション精度においてベストな性能ではなかった。それにも関わらず狭窄部検出能でトップであった理由は、プラーク領域を抽出し血管壁を検出する能力で優れているためと考えられる。図 4.14, 4.15 は、形状項を含む場合と含まない場合のセグメンテーション結果を比較している。図から形状項によって血管壁が正しく捉えられていること、また石灰化領域を正しくプラーク領域としてラベリングしていることがわかる。他の手法は正常な血管径を推定しているが、提案アルゴリズムは画像から計測している。推定による誤差が生じにくく、低く見積もられる問題が避けられる。さらにポジティブモデリングによって肥大している場合にも、正しく狭窄率が計測

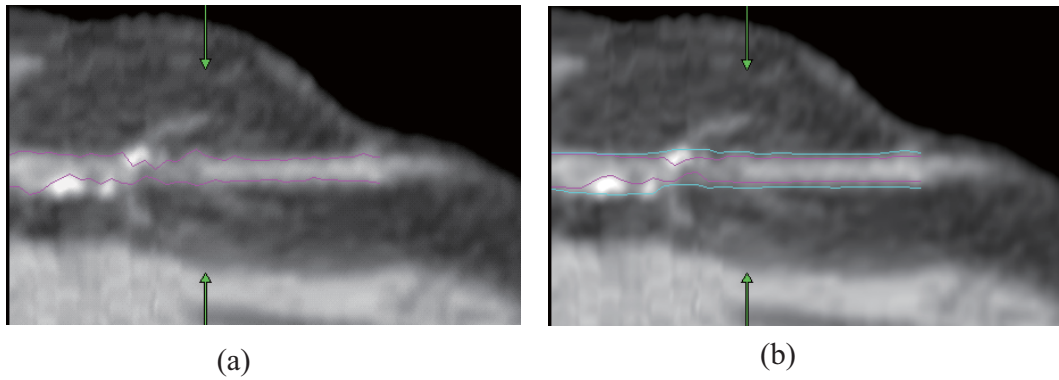


図 4.13: トレーニング用データ#08のLAD7セグメントのセグメンテーション結果のCPR断面画像。(a) 評価者#1によってマニュアル入力された正解データ。(b) 提案手法によるセグメンテーション結果。

できる。例えば図 4.16 は、リモデリングした血管のセグメンテーション結果である。内腔の径だけからは狭窄率は高くないと診断されるが、血管壁の位置も考慮すると狭窄率が50%を超えることが判断できる。高階エネルギーで実現された形状項は、このような血管壁を検出するために重要な役割を果たしている。

検証実験では、3D-MPR 画像から3次元的なセグメンテーションを行ったが、一つ一つの形状項はそのうち一つの2D断面上のボクセル群に対して設定した。3次元的な形状を明示的に与えておらず、1階ポテンシャルが形状項の間をつなげる作用を担っている。今後の課題の一つは、形状項を3次元に拡張することである。形状項を3次元の球状に設定し、互いにオーバーラップさせることで、3次元的な制約を組み込むことができる。ただし3次元化は多大なメモリを消費するため、メモリを削減するような実装上の問題を解決することが必要である。

本章では、形状項をサブモジュラなエネルギーで実現したが、非サブモジュラエネルギーで実現することもできる。非サブモジュラエネルギーを用いると、候補形状の内側が前景で外側が背景になる条件を一つの高階関数で表現できる。実装上は式 2.16 で低階化し、QPBO アルゴリズムで最適化できる。形状項を非サブモジュラで実現する場合のメリットは、オブジェクトの境界位置がより明示的に制約されることである。設定された複数の形状項は互いに排他的に成立するため、設計した形状がセグメンテーション結果に反映されやすい。しかし両方の実装を試した結果、今回のアプリケーションではセグメンテーション性能に有意な差が生じなかった。一方で非サブモジュラエネルギーは計算時間が数倍遅くなるという明らかなデメリットがあった。今後、より複雑な形状を表現する際に、非サブモジュラエネルギーの活用が重要になると予想される。

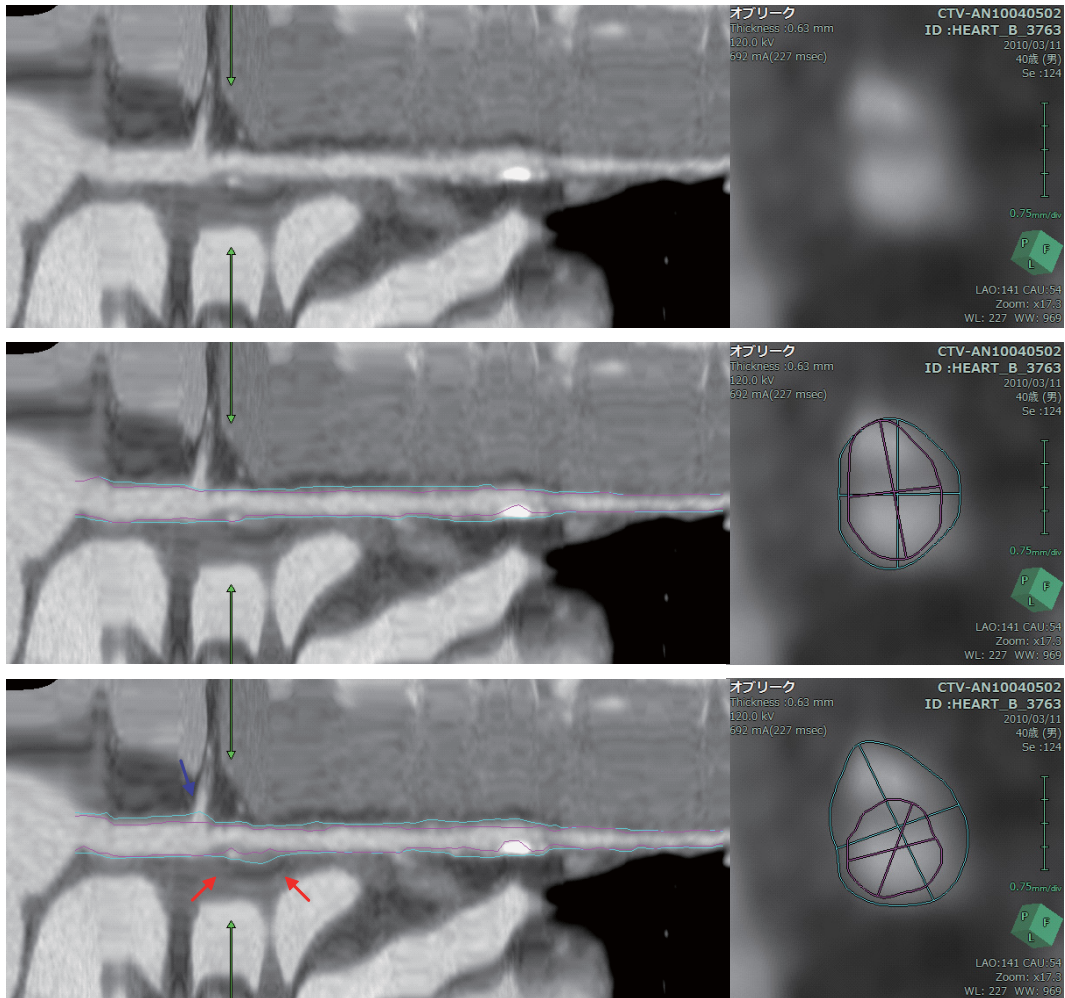


図 4.14: 狭窄した血管に対するセグメンテーション結果の例 1. (a) 入力画像, (b) 形状項なしの場合, (c) 形状項ありの場合. シアンとマゼンタの線はそれぞれ血管壁と内腔を表す.

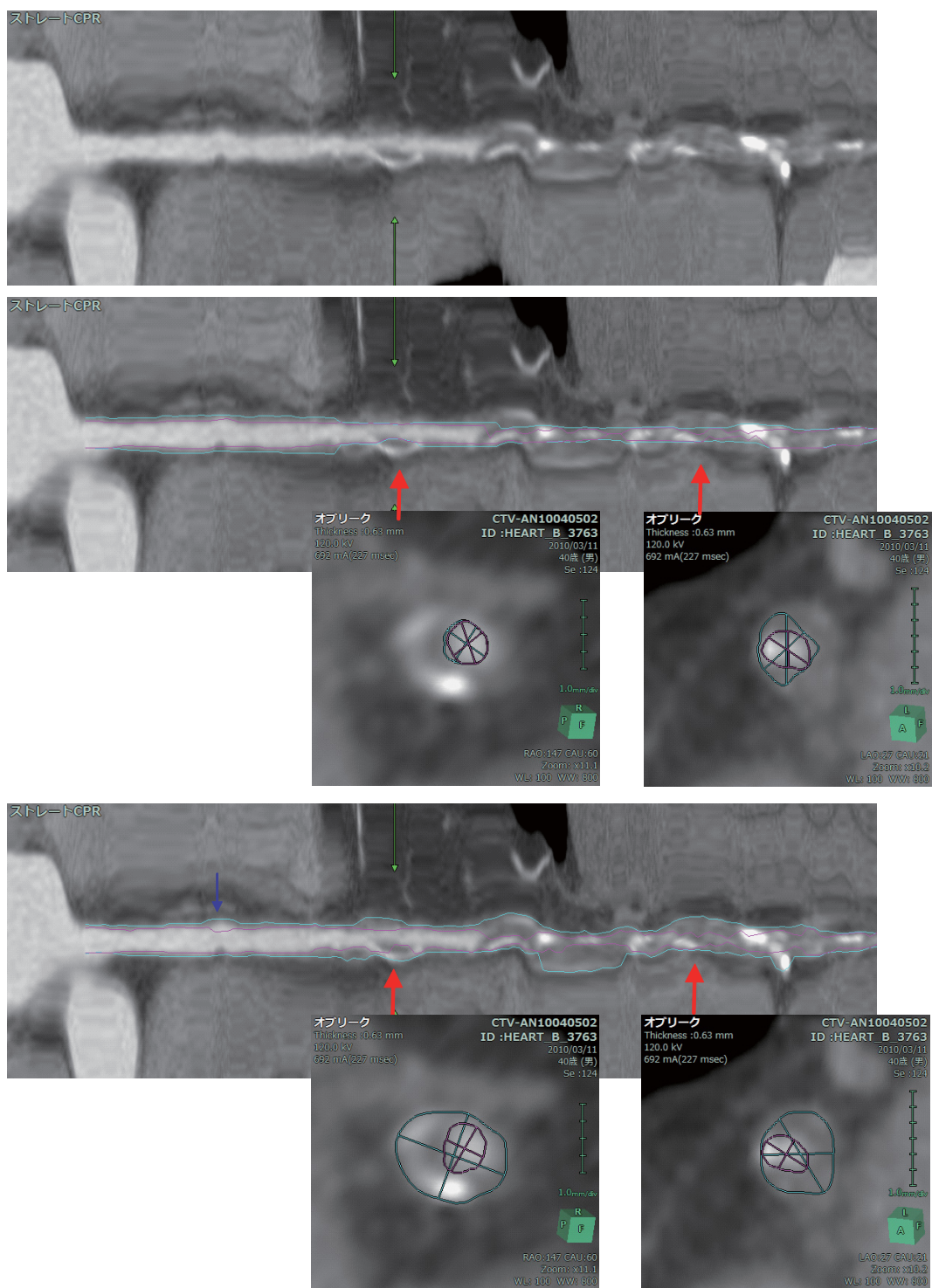


図 4.15: 狭窄した血管に対するセグメンテーション結果の例 2. (a) 入力画像, (b) 形状項なしの場合, (c) 形状項ありの場合. シアンとマゼンタの線はそれぞれ血管壁と内腔を表す.

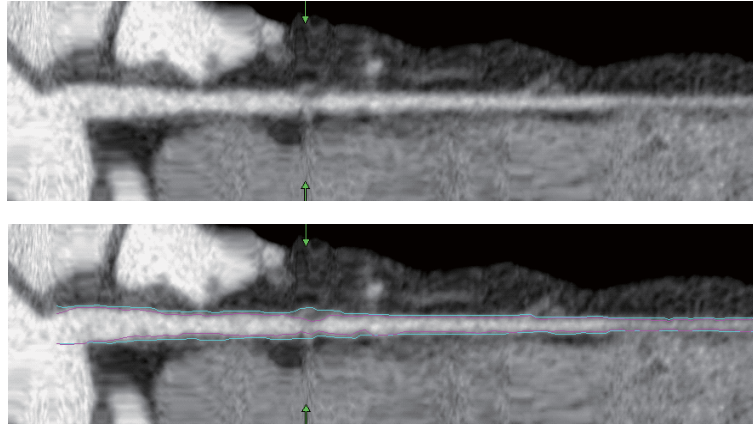


図 4.16: プラークリモデリングを伴う血管のセグメンテーション結果. 上段は入力画像, 下段はセグメンテーション結果. 矢印の位置で血管壁が肥大しているが, アルゴリズムはその輪郭を正しく捉えている. シアンとマゼンタの線はそれぞれ血管壁と内腔を表す.

本手法は冠動脈に限らず全身の血管全般に対して適用できる. 例えばプラークによる狭窄が致命的な問題となる頸動脈など, 様々な用途へ拡大することが将来の課題である.

4.5 結言

セグメンテーションにおける新しい形状制約手法を提案した. 提案手法は所望の形状に一致する場合にのみ低いエネルギーを与える高階関数をエネルギー関数に導入する. 本アプローチを造影CT画像からの冠動脈内腔・プラークセグメンテーションに適用し, 血管が円筒形状をなすという事前知識に基づいて円形のクリーク候補を選択する方法を検討した. また選択されたクリークの重みはデータに基づいて決定した. 提案手法の有効性を MICCAI Segmentation Challenge で評価し, 狭窄部位自動検出においてトップの性能を示した.

表 4.1: MICCAI Segmentation Challenge カテゴリー 1 自動狭窄検出のランキング
(<http://coronary.bigr.nl/stenoses/> 2015 年 10 月時点)

| Method | Category | QCA Sens. | | QCA P.P.V. | | CTA Sens. | | CTA P.P.V. | | Ang.rank |
|---|-----------|-----------|------|------------|------|-----------|------|------------|------|----------|
| | | % | rank | % | rank | % | rank | % | rank | |
| CTA Consensus | Min.User | 82.1 | 2.0 | 52.3 | 1.0 | 100.0 | 1.0 | 100.0 | 1.0 | 1.2 |
| Observer2 | Min.User | 75.0 | 3.0 | 51.2 | 2.0 | 70.2 | 3.0 | 80.5 | 2.0 | 2.5 |
| Observer1 | Min.User | 85.7 | 1.0 | 40.0 | 5.0 | 83.0 | 2.0 | 60.9 | 3.0 | 2.8 |
| Observer3 | Min.User | 64.3 | 5.0 | 42.9 | 4.0 | 66.0 | 4.0 | 59.6 | 4.0 | 4.2 |
| Kitamura et al. Higher-Order Graph Cut | Automatic | 35.7 | 14.0 | 32.3 | 6.0 | 51.1 | 7.0 | 33.3 | 5.0 | 8.0 |
| Lugauer et al. ClosedSetOpt | Automatic | 60.7 | 6.0 | 24.6 | 7.0 | 46.8 | 11.0 | 25.0 | 11.0 | 8.8 |
| Cetin et al. Vessel intensity & geometric features | Min.User | 53.6 | 10.0 | 19.2 | 11.0 | 53.2 | 6.0 | 26.0 | 9.0 | 9.0 |
| Lugauer et al. Machine Learning + MRF | Automatic | 53.6 | 10.0 | 22.1 | 10.0 | 48.9 | 10.0 | 27.7 | 8.0 | 9.5 |
| Mohr et al. Level-sets & tissue classification | Automatic | 57.1 | 7.0 | 14.4 | 13.0 | 51.1 | 7.0 | 15.7 | 13.0 | 10.0 |
| Melki et al. Learning based detection | Automatic | 57.1 | 7.0 | 11.3 | 17.0 | 55.3 | 5.0 | 11.5 | 14.0 | 10.8 |
| Wang et al. Level-sets | Automatic | 25.0 | 16.0 | 50.0 | 3.0 | 10.6 | 19.0 | 33.3 | 5.0 | 10.8 |
| Eslami et al. Likelihood | Min.User | 67.9 | 4.0 | 9.4 | 18.0 | 51.1 | 7.0 | 4.0 | 18.0 | 11.8 |
| Duval et al. Feature extraction | Automatic | 57.1 | 7.0 | 12.2 | 15.0 | 42.6 | 12.0 | 7.6 | 16.0 | 12.5 |
| Broersen et al. LKEB | Automatic | 25.0 | 16.0 | 18.9 | 12.0 | 27.7 | 15.0 | 31.0 | 7.0 | 12.5 |
| Shahzad et al. Int J Card Img | Min.User | 28.6 | 15.0 | 24.2 | 8.0 | 21.3 | 16.0 | 23.3 | 12.0 | 12.8 |
| ksz et al. Region growing | Min.User | 21.4 | 18.0 | 22.2 | 9.0 | 17.0 | 17.0 | 25.8 | 10.0 | 13.5 |
| Melki et al. Watershed | Automatic | 46.4 | 13.0 | 12.1 | 16.0 | 42.6 | 12.0 | 9.3 | 15.0 | 14.0 |
| Lor et al. Probabilistic | Min.User | 50.0 | 12.0 | 13.9 | 14.0 | 31.9 | 14.0 | 3.0 | 19.0 | 14.8 |
| Flrez-Valencia et al. Kalman filter | Min.User | 17.9 | 19.0 | 8.5 | 19.0 | 14.9 | 18.0 | 4.8 | 17.0 | 18.2 |

表 4.2: MICCAI Segmentation Challenge カテゴリー 2 狭窄率定量化のランキング
(<http://coronary.bigr.nl/stenoses/> 2015 年 10 月時点)

| Method | Category | QCA | | QCA | | CTA | | Avg.rank |
|---|-----------|--------------------|------|------------------|------|---------------------|------|----------|
| | | Avg.Abs.diff. % | rank | R.M.S.diff. % | rank | Weighted Kappa K | rank | |
| CTA Consensus | Min.User | 28.8 | 2.0 | 34.4 | 2.0 | 1.00 | 1.0 | 1.5 |
| Observer1 | Min.User | 30.1 | 3.0 | 35.2 | 3.0 | 0.74 | 3.0 | 3.0 |
| Observer2 | Min.User | 31.1 | 7.0 | 36.5 | 4.0 | 0.77 | 2.0 | 3.8 |
| Observer3 | Min.User | 30.6 | 4.0 | 36.9 | 6.0 | 0.73 | 4.0 | 4.5 |
| Kitamura et al. Higher-Order Graph Cut | Automatic | 30.8 | 5.0 | 36.6 | 5.0 | 0.32 | 5.0 | 5.0 |
| Wang et al. Level-sets | Automatic | 28.8 | 1.0 | 33.7 | 1.0 | 0.18 | 11.0 | 6.0 |
| Shahzad et al. Int J Card Img | Min.User | 31.0 | 6.0 | 39.3 | 8.0 | 0.29 | 8.0 | 7.5 |
| Broersen et al. LKEB | Automatic | 32.5 | 8.0 | 39.3 | 7.0 | 0.27 | 9.0 | 8.2 |
| Lugauer et al. ClosedSetOpt | Automatic | 49.0 | 11.0 | 55.1 | 12.0 | 0.30 | 7.0 | 9.2 |
| Lugauer et al. Machine Learning + MRF | Automatic | 50.0 | 13.0 | 55.6 | 14.0 | 0.32 | 6.0 | 9.8 |
| ksz et al. Region growing | Min.User | 47.0 | 10.0 | 53.1 | 10.0 | 0.21 | 10.0 | 10.0 |
| Lor et al. Probabilistic | Min.User | 38.6 | 9.0 | 42.7 | 9.0 | -0.03 | 15.0 | 12.0 |
| Mohr et al. Level-sets & tissue classification | Automatic | 49.6 | 12.0 | 56.0 | 15.0 | 0.15 | 12.0 | 12.8 |
| Eslami et al. Likelihood | Min.User | 50.9 | 14.0 | 55.0 | 11.0 | -0.02 | 14.0 | 13.2 |
| Flrez-Valencia et al. Kalman filter | Min.User | 51.6 | 15.0 | 55.6 | 13.0 | 0.01 | 13.0 | 13.5 |

表 4.3: MICCAI Segmentation Challenge カテゴリー3 セグメンテーションのランキング (http://coronary.bigr.nl/stenoses/ 2015年10月時点)

| Method | Category | DICE diseased | | DICE healthy | | MSD diseased | | MSD healthy | | MAXSD diseased | | MAXSD healthy | | Avg.rank |
|---|-----------|---------------|------|--------------|------|--------------|------|-------------|------|----------------|------|---------------|------|----------|
| | | % | rank | % | rank | % | rank | % | rank | % | rank | % | rank | |
| Observer3 | Min.User | 0.79 | 2.0 | 0.81 | 1.9 | 0.23 | 2.6 | 0.21 | 2.1 | 3.00 | 7.8 | 3.45 | 7.0 | 3.9 |
| Lugauer et al. Machine Learning + MRF | Automatic | 0.76 | 3.3 | 0.75 | 3.9 | 0.32 | 3.8 | 0.51 | 4.6 | 2.47 | 3.9 | 3.67 | 4.3 | 4.0 |
| Observer1 | Min.User | 0.76 | 3.0 | 0.77 | 4.6 | 0.24 | 3.2 | 0.24 | 3.9 | 2.87 | 6.8 | 3.47 | 7.0 | 4.8 |
| Lugauer et al. ClosedSetOpt | Automatic | 0.74 | 4.5 | 0.73 | 5.1 | 0.35 | 4.5 | 0.55 | 5.3 | 2.99 | 4.7 | 3.73 | 4.7 | 4.9 |
| Mohr et al. Level-sets & tissue classification | Automatic | 0.70 | 5.8 | 0.73 | 5.2 | 0.40 | 6.4 | 0.39 | 5.3 | 2.68 | 4.1 | 2.75 | 3.0 | 4.9 |
| Kitamura et al. Higher-Order Graph Cut | Automatic | 0.71 | 6.1 | 0.75 | 5.2 | 0.42 | 7.2 | 0.41 | 6.0 | 3.17 | 6.3 | 3.69 | 5.0 | 5.8 |
| Observer2 | Min.User | 0.65 | 7.6 | 0.72 | 7.1 | 0.34 | 7.2 | 0.27 | 5.5 | 2.82 | 6.9 | 3.26 | 6.5 | 6.7 |
| Shahzad et al. Int J Card Img | Min.User | 0.65 | 8.5 | 0.68 | 7.9 | 0.39 | 8.2 | 0.41 | 7.2 | 2.73 | 6.1 | 3.20 | 4.8 | 7.0 |
| Wang et al. Level-sets | Automatic | 0.69 | 6.7 | 0.69 | 6.7 | 0.45 | 8.0 | 0.55 | 8.0 | 3.94 | 7.7 | 6.48 | 8.3 | 7.6 |
| Broersen et al. LKEB | Automatic | 0.67 | 7.1 | 0.69 | 7.2 | 0.50 | 8.4 | 0.70 | 8.5 | 3.89 | 7.7 | 5.86 | 7.9 | 7.8 |
| Flrez-Valencia et al. Kalman filter | Min.User | 0.42 | 10.9 | 0.38 | 10.8 | 0.83 | 10.2 | 1.13 | 10.5 | 3.81 | 5.9 | 6.96 | 8.0 | 9.5 |

第5章 大腰筋セグメンテーション

3章と4章では、オブジェクトが局所的に共通して持つ形状パターンを高階ポテンシャルでモデル化する手法を検討した。本章ではそれを発展させ、形状パターンの個人差をモデル化することを試みる。医学的に健康状態や手術の予後を予測するための重要な指標として知られる大腰筋のセグメンテーションをテーマに取り上げる。本章で提案するアルゴリズムは、たる型の大腰筋の形状をロジスティック曲線で近似し、曲線のパラメータを変化させて複数の候補形状を表現する。これらの候補形状を高階ポテンシャルに符号化し、セグメンテーションにおける形状制約として組み込む。

本章は以下のように構成される。5.1節で大腰筋抽出アプリケーションの臨床価値を説明し、従来技術の問題点を述べる。個人差を含む大腰筋のモデルを5.2.2項で定義し、5.2.3項でモデルに基づく全自動セグメンテーションアルゴリズムを提案する。本手法の有効性を、正解のセグメンテーションを用いて体積のジャカル指標で評価した結果を5.3節に示す。5.4節で考察し、5.5節でまとめる。

5.1 緒言

筋肉量は健康状態や手術の予後を予測する上で重要な指標として知られている [46]。例えば術後生存率は筋肉量が低いほど低下する関係がある [16]。健康な人が筋肉量を維持するように努力していても、老化によっておきる筋肉量低下（サルコペニアと呼ばれる）は避けられない。筋肉は大きく体の外側に位置するもの（アウターマッスル）と内側のもの（インナーマッスル）に分けられる。前者は体を動かすためのものであり、後者は主に体のバランスを保つためのものである。臨床ではインナーマッスルの一つである大腰筋が、全身の筋肉量を表す指標値としてよく用いられている。しかし大腰筋の計測は、病院（観察者）によって解剖学的に異なる位置のCT断層画像に基づいて行われており、客観性がある計測精度が得られていない。筋肉全体を3次元的に計測することでその計測精度を向上できるが、3次元のセグメンテーションは手間とコストがかかるため臨床に普及していない。

図 5.1 に大腰筋の全体像を示す。大腰筋の一端は最下端の胸椎（T12 椎骨）に接続して

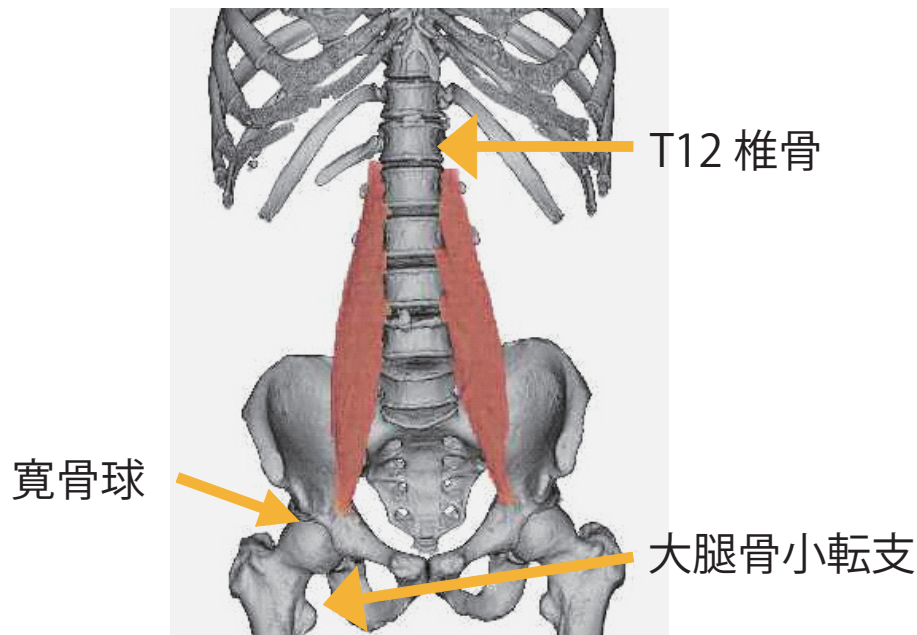


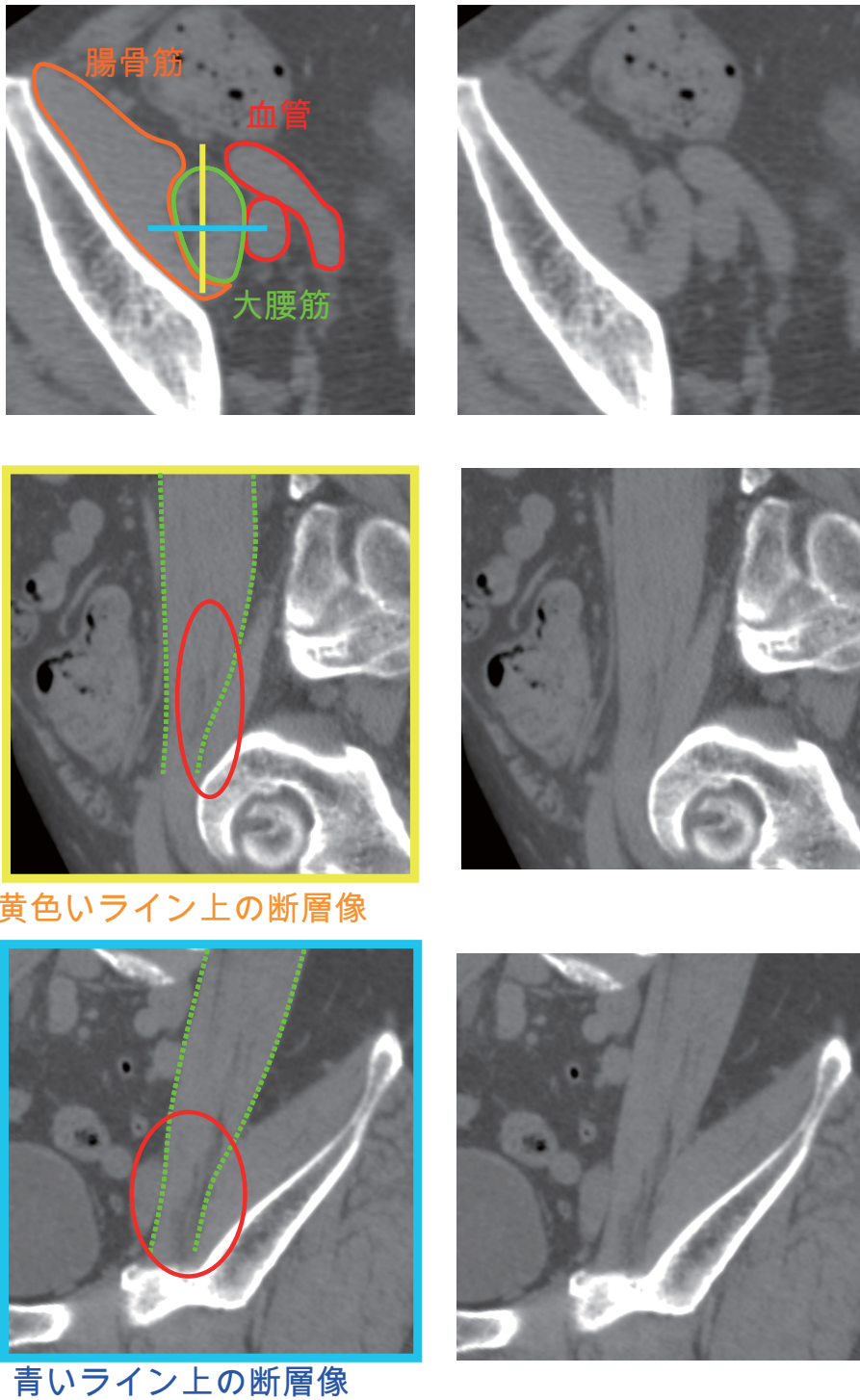
図 5.1: 大腰筋と周辺の骨の 3D 画像. 大腰筋は T12 椎骨と大腿骨の突起の間を接続する.

おり, 5つの腰椎 (L1-L5) の脇を通して大腿骨の突起 (小転支) につながる. そして体の両側に一対ある. 大腰筋の自動セグメンテーションの難しさは, ほとんど同じ信号値 (HU 値) を有する臓器に囲まれており, 周辺臓器との境界が曖昧なことである. 図 5.2 に大腰筋のアキシャル断面画像の例を示す. 図では血管や腸骨筋などに囲まれていることがわかる.

関連研究

これまでいくつかの大腰筋セグメンテーション手法が提案されている. 神谷らの手法 [25] は, トレーニング画像から学習した近似関数による 3次元の形状モデルを用いる. 椎骨と大腿骨の間のある型の形状を, 2つのパラメータをもつ 2次曲線でフィッティングする. 一方, Meesters ら [47] はマルチアトラス画像に基づくアプローチを取っており, 非剛体位置あわせと複数のアトラスの重み付き合成を行って最終的なセグメンテーション結果を得る.

グラフカットに形状制約を組み込むアプローチは, 例えば [13] にみられる. オブジェクトの概形が既知である時, その存在確率に応じて対応する画素の 0 階または 1 階エネルギーをコントロールする. しかし 1 階エネルギー関数で 2 画素までのラベルパターンを扱う限り, 1 通りの形状に対応するエネルギーを与えることしかできない. すなわち異なる形状を 1 回の最適化で扱うことはできず, オブジェクトが取りうる形状 (の一つ) を変えながら複数回の最適化を行うことが必要になる. 形状の個人差に対応可能な優れた



黄色いライン上の断層像

青いライン上の断層像

図 5.2: 2D 断面上の大腰筋の外観. 上段の画像上の黄色いラインの断層像を中断に, 青いライン上の断層像を下段に表示している. 赤で囲んだ位置で, 隣接する臓器との境界が不明瞭である.

フレームワークは、Komodakis らから提案されている [34]。形状を離散的なノードの集合でモデル化し、各ノードを解剖学的に一致する画像上の位置へユニークに対応させる（グラフマッチング）。それと同時に、モデルのノードが形成する多面体領域内の画素に前景または背景のラベルを付ける。以上のグラフマッチングとセグメンテーションを融合した問題が、線形緩和問題として解かれる。

本研究では、グラフカットに基づく新しいアプローチを提案する。オブジェクトの形状に関する解剖学的知識を導入するため、4章では血管の円筒形状をモデル化した。これを発展させて、患者によって異なる形状をモデル化する。形状の個人差に対応するため複数の候補形状を用意し、それぞれの候補形状の内側（前景側）と外側（背景側）のボクセル群からクリークを選択し、エネルギー関数に高階関数を付加する。セグメンテーション結果に一致する候補形状だけがエネルギーに寄与し、一致しない候補形状はエネルギーを変化させることがないため、複数の候補形状を副作用なく付加することができる。提案手法の利点は、[25] がグローバルな形状と、局所的なボクセル単位のラベリングを別々に行っているのに対して、両者を統一したエネルギー関数で同時に最適化できることである。[34] と比較すると、彼らはオブジェクトのノードとモデルのノードを一対一対応させる計算コストが高い制約条件を用いているのに対し、本研究は高階サブモジュラエネルギーを用いているため高速に最適化可能である。

本研究のゴールは、上記のアプローチに基づいて全自動の大腰筋セグメンテーションを提案することである。以降ではアルゴリズムの処理フローを述べる。そしてアルゴリズムの有効性を、専門家によって作成された正解のセグメンテーションと比較して示す。

5.2 アルゴリズム

提案手法の処理フローを図 5.3 に示す。大きく 2 つのステップからなり、第 1 ステップは大腰筋の中心線を抽出する。中心線は 3 つの制御点（始点、中点、終点）で定義される曲線である。なお、抽出すべき筋肉は T12 椎骨の側部から寛骨臼が観察されるアキシャル断面までの範囲とする。始点は T12 の側部に、終点は寛骨臼の位置に対応し、中点はそれらの中間の位置である。始点と終点は椎骨ラベリングの結果に基づいて検出する（5.2.1 項）。中点は中心線の中央付近で大腰筋の簡易なセグメンテーションを行って決める。次に第 2 ステップは、中心線に沿って中心線と直交する断面を積み上げて再構成した 3D-MPR 画像に対して、高階グラフカットによって大腰筋全体をセグメンテーションする。高階グラフカットで用いる形状モデルを 5.2.2 項で説明する。5.2.3 項で高階ポテンシャルを含むエネルギー関数の重みの設定方法を述べる。

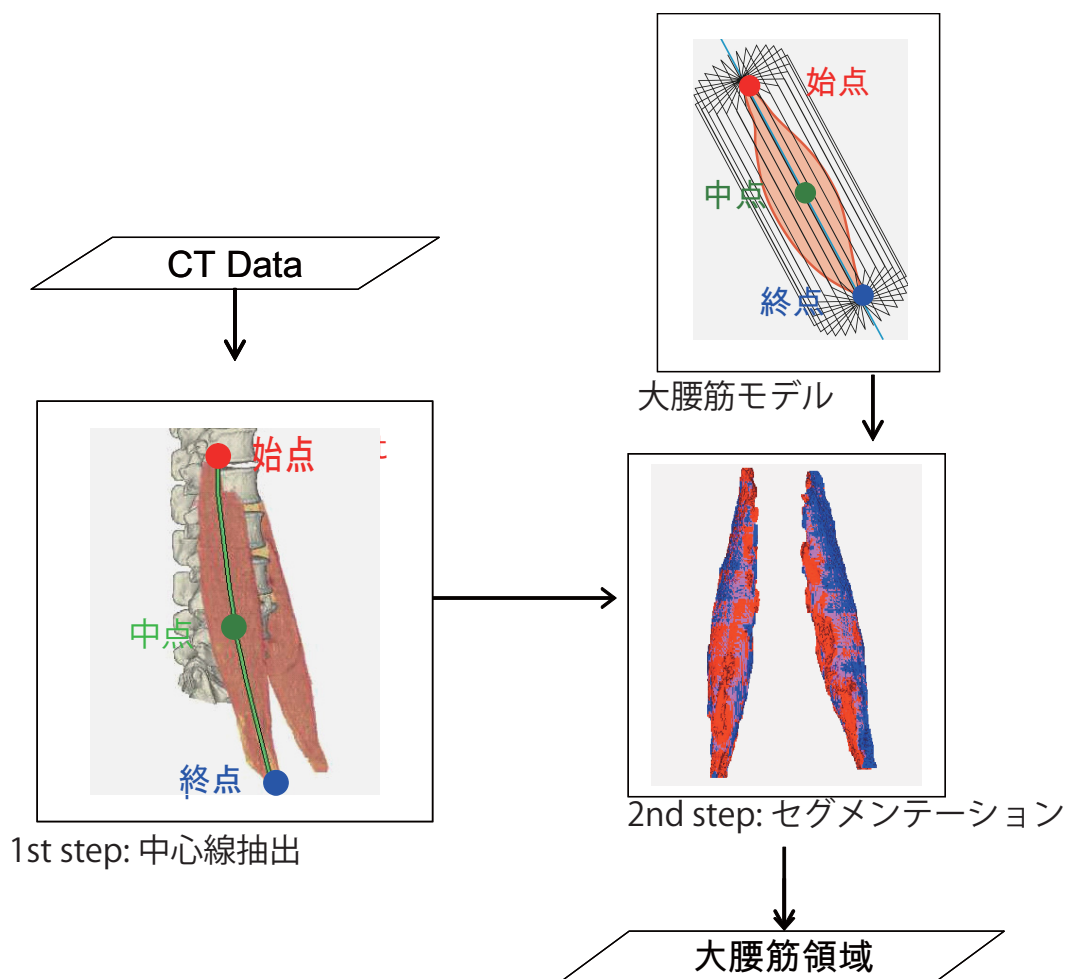


図 5.3: 大腰筋抽出アルゴリズムの処理フロー。大腰筋の中心線抽出ステップと、3D-MPR 画像のセグメンテーションステップで構成される。セグメンテーションステップは、大腰筋の形状を複数のロジスティック曲線で表現したモデルを利用する。



図 5.4: 椎骨ラベリング結果. 領域分割された個々の椎骨をそれぞれ異なる色で表示している.

5.2.1 中心線抽出

始点, 終点検出

大腰筋の始点と終点の検出方法を述べる. まず椎骨の中心線を, 椎骨のアキシャル断面上のパターンを機械学習した椎骨検出器 [71] で抽出する. 椎骨検出器を各アキシャル画像に走査させ, 検出した座標を隣接するアキシャル画像間で接続し, スプライン補間処理を施して滑らかな中心線を生成する. その後, 中心線に沿って椎骨の境界面を検出し, 一つ一つの椎骨領域を領域分割する. 図 5.4 はその結果の例であり, 領域分割された個々の椎骨をそれぞれ異なる色で表示している. 次に T12 椎骨の位置を下端から椎骨の番号を数えて同定し, T12 の椎骨の両端を始点とする. 一方, 大腿骨の骨頭も, 骨頭の円形パターンを機械学習した検出器によって検出する. 大腿骨の骨頭周辺の高 HU 領域を 2 値化処理によって求め, これを寛骨臼領域とする. 最後にアキシャル断面上で寛骨臼の右上方の位置を終点とする (図 5.5).

中点検出

中点は中心線の中央位置の, 中心線と直交する断面上で簡易な大腰筋セグメンテーションを行って決定する. 該当する直交断面の中心線周辺に関心領域 (ROI) を設定し, ROI 内の筋肉領域をグラフカットを用いてセグメンテーションする. セグメンテーションは

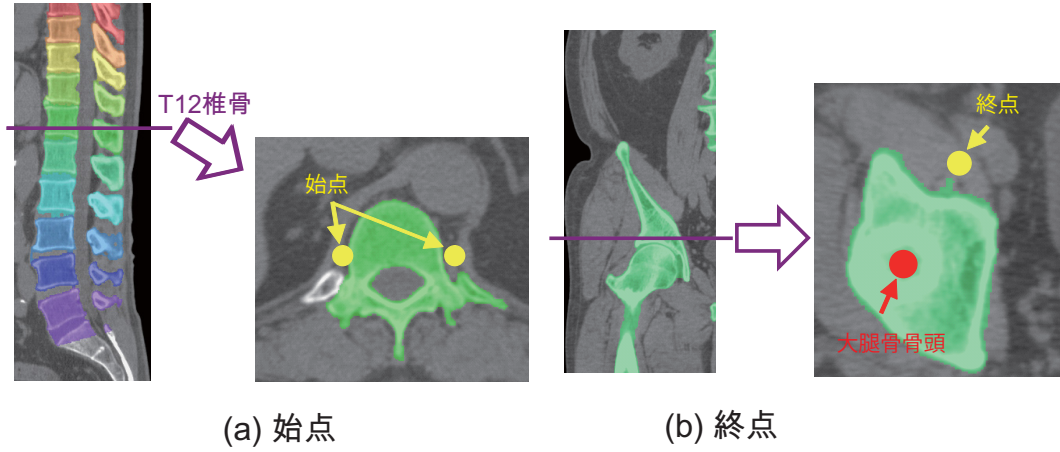


図 5.5: 大腰筋中心線の始点と終点. T12 の椎骨の両端を始点, 寛骨臼の右上方の位置を終点とする.

次に示す 1 階エネルギー関数 (再掲) に基づいて行う.

$$E(X) = \sum_{a \in V} \theta_a(x_a) + \sum_{a \in V, b \in N_a} \theta_{ab}(x_a, x_b). \quad (5.1)$$

エネルギー関数において, データ項 (0 階ポテンシャル) は次式に従って与える.

$$\theta_a(x_a) = \begin{cases} -\alpha & \text{if } x_a = 0 \wedge (I(a) < T_1 \vee I(a) > T_2 \vee |P_a - P_c| > C_1), \\ -\alpha & \text{if } x_a = 1 \wedge I_a > T_3 \wedge I_a < T_4 \wedge |P_a - P_c| < C_2, \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (5.2)$$

ボクセル a の輝度値を I_a , T_i は輝度値への閾値. P_a および P_c はボクセル a の座標と ROI の中心 c の座標であり, C_i はそれらの間の距離への閾値である. 筋肉領域が ROI の中心付近にあることを前提としているので, この関数はボクセルが ROI 中心に近く, かつ輝度値が筋肉らしいときに前景シードを与える. また ROI 中心から遠く, かつ輝度値が筋肉の範囲を超える場合に背景シードを与える.

また平滑化項（1階ポテンシャル）は次式に従う。

$$\theta_{ab}(x_a, x_b) = \begin{cases} \frac{f_1 (|I_a - I_b| + |\nabla^2 I_a - \nabla^2 I_b|) \cdot f_2 \left(\frac{I_a + I_b}{2} - I_{average} \right) \cdot f_3 \left(\frac{|\nabla^2 I_a + \nabla^2 I_b|}{2} \right)}{\frac{|P_a - P_c| + |P_b - P_c|}{2}} & \text{if } x_a \neq x_b, \\ 0 & \text{otherwise.} \end{cases} \quad (5.3)$$

f_1, f_2, f_3 は単調減少関数である。 $\nabla^2 I(a)$ はボクセル a 位置における輝度のラプラシアンを表す。 $I_{average}$ は中心線上のボクセルの平均値である。

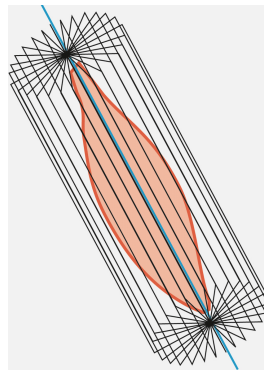
上記エネルギー関数を最小化して筋肉領域を得、その重心を中心線の midpoint とする。また、求めた重心から筋肉領域の境界線までの平均距離 $D_{presegment}$ と領域の平均輝度値 $I_{presegment}$ は、後述する大腰筋モデルの設計パラメータに用いる。

5.2.2 大腰筋モデル

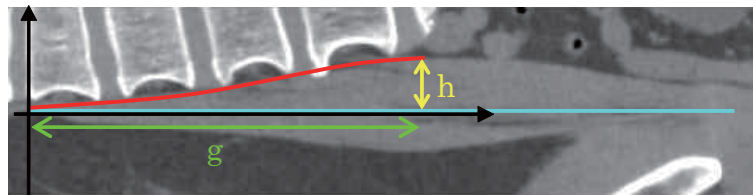
大腰筋は概ね”たる型”をしているが、それでも3次元空間でその形状が取りうるバリエーションは広い。本研究では広いバリエーションに対応しつつ、それに付随して起きる計算コストの増加を抑えるため、2次元に分解したモデルを用いる。図 5.6 (a) に示すように、3D-MPR 画像中で大腰筋の中心線を通る複数の平面を考えると、各平面で大腰筋は半円形状をなす。そこで2つのパラメータ (i, j) からなるロジスティック関数、

$$f_{i,j}(t) = \frac{h + \tau_i}{1 + \exp \left(\frac{0.2g \cdot (t_j - t) + t_j - 20}{20 - t_j} \right)} \quad (5.4)$$

で筋肉形状を表現する。ここで g は中心線の半分の長さ、 $h = D_{presegment}$ はロジスティック midpoint 位置の曲線の高さで、それぞれ事前の midpoint 検出ステップ時に決まる値である（図 5.6 (b)）。大腰筋の広いバリエーションをカバーするため、パラメータ τ_i と t_j を変化させた複数の曲線を、分割した2D断面ごとに用意する。なお、評価実験では2D断面は中心線のまわりに15度刻みで設定した。



(a)



(b)

図 5.6: (a) 大腰筋モデルの構成. (b) 2D 断面におけるロジスティック曲線の例. (a) においてオレンジの領域は大腰筋である. (b) において青線は中心線, 赤線はロジスティック曲線, h と g は曲線の高さ と 幅のパラメータである.

5.2.3 大腰筋セグメンテーション

次の高階ポテンシャルを含むエネルギー関数を最小化して、3D-MPR 画像から大腰筋を抽出する。

$$E(X) = \sum_{a \in V} \theta_a(x_a) + \sum_{a \in V, b \in N_a} \theta_{ab}(x_a, x_b) + \sum_{c \in C} \theta_c(X_c). \quad (5.5)$$

上式は3章で用いたものと同様であるが、高階ポテンシャル θ_c は大腰筋の候補形状に基づいて設定され、 C は候補形状の集合、 c は候補形状に属するボクセルの2値変数の集合である。

式 (5.5) の0階ポテンシャルは、事前セグメンテーションと同一の (5.2) に従って与える。ただし筋肉領域を判別するための輝度の閾値 T_1, T_2 は、事前セグメンテーションで得られた値 $I_{presegment}$ から定数を加算、減算したものをを用いる。また重心からの距離に関する閾値 C_1, C_2 も $D_{presegment}$ に定数を加算、減算して決める。

1階ポテンシャルは、

$$\theta_{ab}(x_a, x_b) = \begin{cases} \frac{f_1(|I(a) - I(b)|) f_2\left(\frac{I(a)+I(b)}{2} - I_{pre}\right)}{d(a, c) + d(b, c)} & \text{if } x_a \neq x_b, \\ 0 & \text{otherwise} \end{cases} \quad (5.6)$$

で与える。 f_1, f_2 は単調減少関数である。

高階ポテンシャルは、

$$\theta_c(X_c) = \min\left(\alpha, \sum_{a \in c: x_a \neq l} \frac{\alpha}{N}\right) \quad (5.7)$$

の Robust P^n Potts モデル [30] を用いる。この関数はクリーク c に含まれる変数 x_a の全てが目標ラベル l をとる場合に最小値をとる。目標ラベルをとらない変数が増えるほど徐々に値が大きくなり、その数が N 個以上になったとき飽和し一定値をとる。この関数に従って形状制約を与えるために、候補形状の内側または外側から変数（ボクセル）を選択する。内側のボクセル群は目標ラベルを前景 ($l = 1$) とし、一方、外側のボクセル群は目標ラベルを背景 ($l = 0$) とする。以降、このポテンシャルを形状項と呼ぶ。以上のように、一つの候補形状あたり2通りの形状項をエネルギー関数に追加し、さらにパラメータ τ_i と t_j を変えながら複数の候補形状に対応した形状項を追加する (図 5.7)。

本アプローチの重要なポイントの一つは、候補形状と入力画像に応じてどのように形状項の重み α を設定するかである。実験では前景側の重み $\alpha_{foreground}$ と背景側の重み

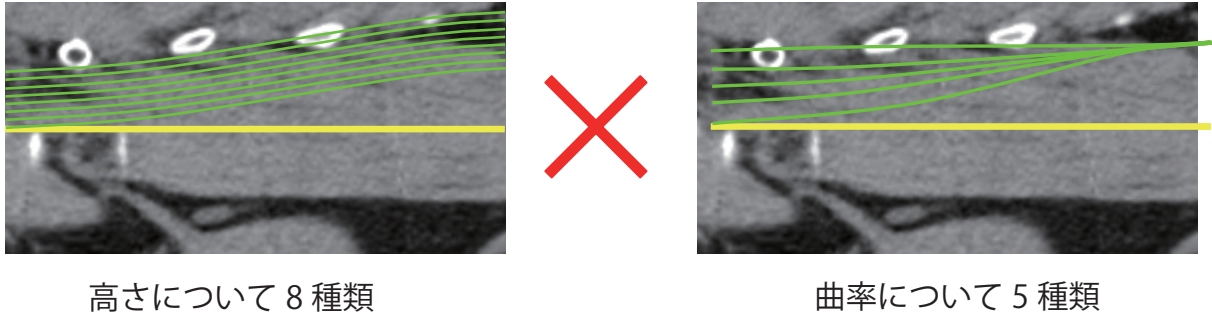


図 5.7: 大腰筋モデルのバリエーション.

$\alpha_{background}$ をそれぞれ次式で与えた.

$$\alpha_{foreground} = f(|\mu_{foreground} - I_{presegment}|) \cdot g(\max(\sigma_{foreground}^2 - \sigma_{presegment}^2, 0)), \quad (5.8)$$

$$\alpha_{background} = f(|\mu_{background} - I_{presegment}|) \cdot g(\max(\sigma_{background}^2 - \sigma_{presegment}^2, \sigma_{background}^2 - \sigma_{foreground}^2, 0)). \quad (5.9)$$

式において $\mu_{foreground}$ と $\sigma_{foreground}^2$ は前景の高階項に含まれるボクセルの輝度の平均と分散である. 同様に背景側の平均と分散を $\mu_{background}$ と $\sigma_{background}^2$ で表している. 前述したとおり, $I_{presegment}$ と $\sigma_{presegment}^2$ は事前セグメンテーション時の筋肉領域の平均輝度と分散である. 関数 f と g は単調減少関数である. この重み関数は, 画像に候補形状を当てはめたとき, 形状内の輝度値が筋肉に近く, 筋肉以外の構造が混在しておらず輝度値の分布が一様であるかを評価する尺度である. 実験では N を, 候補形状に含まれるボクセル数の 10% に設定した.

5.3 検証実験

20 症例の腹部 CT 画像を用いて提案手法の有効性を評価した. 症例データは 14 人の男性 (年齢 28~93 歳), と 6 人の女性 (年齢 22~87 歳) からなる. 画像のスライス間隔は 1.0 から 5.0mm, 面内解像度は $0.625 \times 0.625\text{mm}^2$ から $0.976 \times 0.976\text{mm}^2$ である. 正解のセグメンテーションは一人の専門家がマニュアル入力して作成した.

セグメンテーション性能をジャカル指数 (Jaccard similarity coefficient: JSC) によって評価した. 体積に関するジャカル指数は, 正解のセグメンテーション領域 A と, ア

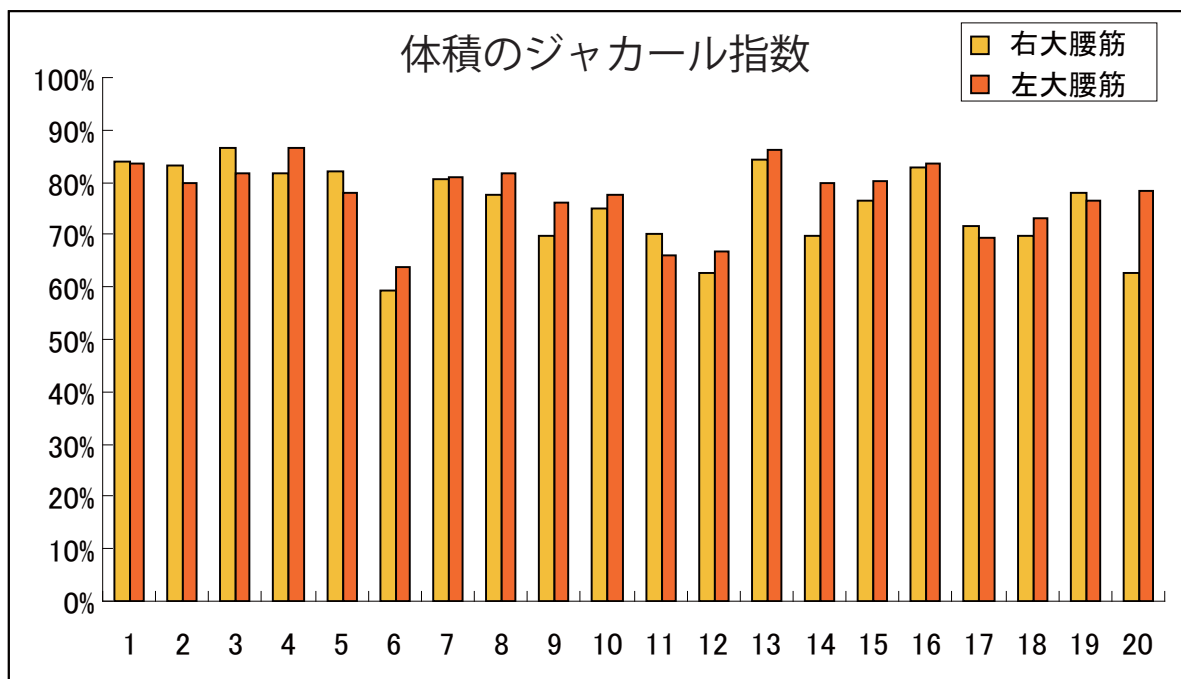


図 5.8: テスト画像 20 症例に対するジャカル指数の評価結果. 症例ごとに右大腰筋と左大腰筋に分けて指数を算出している.

ルゴリズムによるセグメンテーション領域 B の共通部分と和の体積比をとり,

$$JSC = \frac{A \cap B}{A \cup B} \quad (5.10)$$

と定義される.

評価結果のまとめを図 5.8 と表 5.1 に示す. CT 画像のスライス間隔が症例によって異なるが, それによらず平均的に良い結果が得られた. 計算時間は quad-core CPU 3.4GHz の PC で症例あたり最短 10.2, 最長 33.6 秒であった. ジャカル指数の平均値は, 右大腰筋について 75.4%, 左大腰筋について 77.4% であった. 図 5.8 は提案手法が抽出成功した症例である. ほとんど漏れなく大腰筋領域が抽出されるとともに, 周辺臓器が誤って抽出されていない. 特に赤い円で囲んだ領域では, 隣接する血管を筋肉と混同することなく正しく分離できている. 図 5.10 は, エネルギー関数に形状項を含めた場合と含まない場合のセグメンテーション結果を比較した例である. 形状項が周辺臓器の過抽出を防いでいることが確認できる. 一方, 図 5.11 に提案手法が抽出失敗した例を示す. この例では, 形状として与えた滑らかな曲線に沿って, 腎臓や血管領域が間違っ筋肉領域に含まれている. 高階ポテンシャルの重みが輝度の平均と分散で設定しているため, それでは真の境界を判別できなかったことが原因と考えられる.

表 5.1: 大腰筋抽出結果の体積のジャカル指数 (%)

| Case | | 右大腰筋 | | | 左大腰筋 | | |
|------|------------|-----------|-----------|------|-----------|-----------|------|
| No | スライス厚 (mm) | 正解体積 (ml) | 抽出体積 (ml) | JSC | 正解体積 (ml) | 抽出体積 (ml) | JSC |
| 1 | 2.0 | 111.9 | 99.8 | 84.0 | 107.1 | 99.7 | 83.7 |
| 2 | 5.0 | 315.3 | 324.3 | 83.1 | 277.3 | 321.3 | 79.7 |
| 3 | 1.0 | 148.9 | 145.6 | 86.3 | 143.1 | 135.7 | 81.5 |
| 4 | 1.0 | 319.0 | 332.8 | 81.8 | 296.4 | 295.6 | 86.5 |
| 5 | 1.0 | 108.3 | 114.5 | 82.2 | 124.4 | 132.2 | 77.8 |
| 6 | 1.0 | 85.2 | 62.1 | 59.2 | 72.7 | 58.0 | 63.7 |
| 7 | 1.0 | 145.5 | 138.0 | 80.4 | 161.0 | 150.0 | 81.0 |
| 8 | 1.0 | 203.7 | 212.5 | 77.4 | 214.8 | 220.6 | 81.6 |
| 9 | 1.0 | 154.0 | 199.5 | 69.8 | 157.6 | 189.1 | 75.9 |
| 10 | 1.0 | 103.8 | 107.4 | 74.9 | 110.7 | 122.9 | 77.6 |
| 11 | 1.0 | 50.6 | 45.4 | 69.9 | 53.6 | 37.1 | 66.1 |
| 12 | 1.0 | 115.2 | 179.3 | 62.5 | 107.7 | 150.0 | 66.9 |
| 13 | 5.0 | 319.1 | 343.9 | 84.2 | 321.8 | 344.7 | 86.2 |
| 14 | 5.0 | 244.3 | 339.2 | 69.7 | 262.9 | 317.8 | 79.6 |
| 15 | 1.0 | 94.0 | 86.0 | 76.5 | 120.9 | 109.9 | 80.2 |
| 16 | 1.0 | 160.1 | 160.6 | 82.8 | 142.9 | 144.3 | 83.7 |
| 17 | 1.0 | 141.2 | 145.0 | 71.8 | 150.5 | 162.3 | 69.2 |
| 18 | 1.0 | 97.0 | 101.5 | 69.8 | 91.0 | 87.2 | 72.9 |
| 19 | 1.5 | 139.6 | 150.2 | 77.9 | 151.1 | 141.2 | 76.6 |
| 20 | 2.0 | 68.5 | 79.3 | 62.5 | 73.9 | 76.5 | 78.4 |
| Mean | | | | 75.4 | | | 77.4 |

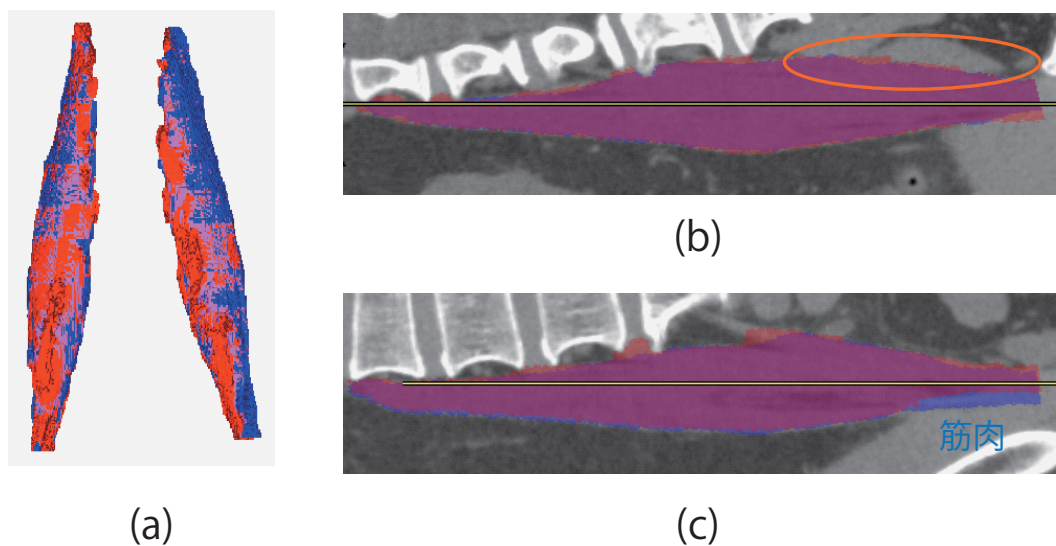


図 5.9: 提案手法による大腰筋セグメンテーションの成功例. (a) 抽出結果の 3D ボリュームレンダリング画像. (b), (c) 抽出結果を 2D 断面に表示したもの. 正しく抽出した領域は紫で, 抽出漏れおよび過剰に抽出した領域は青色で示している.

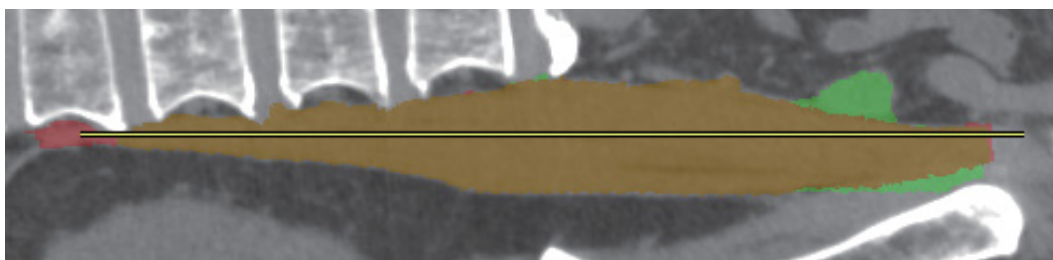


図 5.10: 形状制約を用いた場合と用いていない場合のセグメンテーション結果の比較. 黄色は両方の手法がともに抽出した領域, 赤は形状制約ありの場合のみ抽出された領域, 緑は形状制約なしの場合のみ抽出された領域を示す.

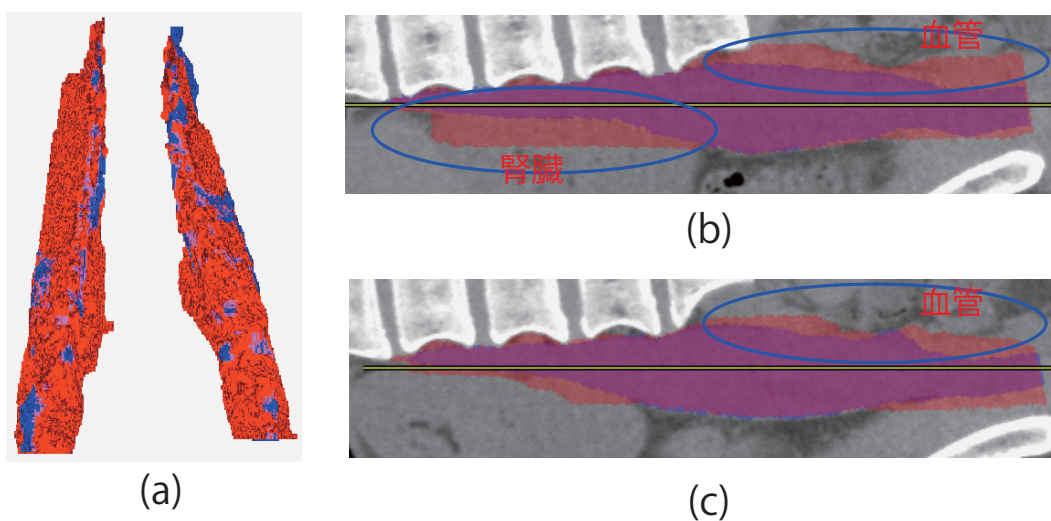


図 5.11: 提案手法のセグメンテーション失敗例. (a) 抽出結果の3Dボリュームレンダリング画像. (b), (c) 抽出結果を2D断面に表示したもの. 正しく抽出した領域は紫で, 抽出漏れおよび過剰に抽出した領域は青色で示している.

5.4 考察

本研究では、評価に用いることができる共通のデータセットがなかったため、提案手法を既存の手法と直接比較することができなかった。しかし参考として、本研究の評価結果を同じ体積のジャカル指数で評価した先行研究 [25, 47] の結果と比較する。手法 [25] は 80 症例のデータセットに 72.3% を達成し、[47] は 20 症例に 63.4% (左大腰筋) と 68.6% (右大腰筋) を達成したことを報告している。これらと比較すると、77.4% (左大腰筋) と 75.4% (右大腰筋) を実現した提案手法は同等以上の性能を有していると考えられる。

提案手法のメリットは、画像の局所的な画像特徴と、グローバルな特徴 (形状) を一つのフレームワークで同時最適化できることである。局所特徴は 1 階ポテンシャルとして、グローバル特徴は高階ポテンシャルとして表現され、単一のエネルギー関数を最小化する問題として扱うことができる。また高階ポテンシャルはサブモジュラ 1 階関数に変換できるため、効率よくグローバル最適化が可能である。その結果、先行手法に匹敵する精度と計算の高速性を両立できる。

本研究で扱った形状モデルは 2 つのパラメータを持ち、最適化においては量子化した値の組み合わせで複数の候補形状を表現した。今後、より正確で柔軟性が高い形状モデルを設計するにはより多数のパラメータと、さらに細かな量子化が必要になる。しかし最適化に必要な計算コストも増加するため、精度とトレードオフの問題を解消することが重要である。現時点で利用可能な計算リソースを考慮すると、3D モデルを利用することは容易ではなく、複数の 2D に分解するアプローチが必要であった。

5.5 結言

CT 画像から大腰筋を全自動セグメンテーションする手法を提案した。高階ポテンシャルによって実現される形状モデルは個人差を表現可能であり、個人差に対応するパラメータを変化させて候補形状を複数設定することができる。提案手法のセグメンテーション精度を 20 症例で定量評価した結果、体積のジャカル指標の平均値 76.4% を達成した。最近の手法と比べて同等以上の性能が得られることを確認した。本研究は、形状の個人差を含めたセグメンテーションをグラフカットのフレームワークにおいて 1 回の最適化で実現した点が先駆的で、意義があると考えられる。

第6章 総括

本研究では、医用画像中の臓器形状を高階エネルギーでモデル化し、臓器のセグメンテーション性能を向上する手法を提案した。提案手法を各種アプリケーションに適用し、肺動静脈セグメンテーション、冠動脈プラークセグメンテーション、大腰筋セグメンテーションを開発した。以下、本研究において得られた成果を章ごとに総括し、今後の検討課題を述べる。

2章では、医用画像の基礎と、3次元画像の可視化とセグメンテーションが密接な関係を持つことを述べた。セグメンテーション問題を解く代表的な手法であるグラフカットについて、グラフカットが扱うことが可能な問題の範囲と、最近可能になった様々な高階関数の低階化方法について紹介した。高階エネルギーの効果を得ながら最適化の高速性も両立させた手法を実現するため、主として高階サブモジュラ関数を利用することを検討した。セグメンテーション対象の形状に関する事前知識を利用し、クリークをデータ依存で選択する概念を提案した。本研究と従来の研究とのポジションの違いを比較、整理した。

3章では、2章で述べたクリーク選択の有効性を実証するため、造影CT画像からの肺動静脈抽出アルゴリズムを開発した。セグメンテーション技術に支えられた可視化技術が、3次元画像の臨床用途を拡大することを示す例である。肺内の血管は原則として直線的に走行するため、直線状のクリークを探索するアルゴリズムを提案した。直線的なクリークは最短経路アルゴリズムを利用して選択し、クリーク選択のためのパラメータおよび最小化問題に組み込む高階エネルギーの重みは正解のセグメンテーションデータから学習させた。提案手法の有効性が第三者機関の専門家によって検証され、その結果、臨床現場でのルーチン利用が可能であることが結論付けられた。

4章では、冠動脈内腔・プラークセグメンテーションをテーマに、高階エネルギーをセグメンテーションにおける形状制約として利用する新手法を提案した。血管が円筒形状をなすという事前知識に基づき、円形のクリークを選択して高階ポテンシャルを与えるアプローチを提案した。冠動脈狭窄に関するアルゴリズムを共通の評価基準で比較する国際ベンチマークに参加し、最新手法と比較して最高の検出性能を持つことを示した(2015年12月時点)。セグメンテーション技術によって診断指標を定量化することによ

て、診断の意思決定を効率化することに貢献した。

5章では、クリーク選択と形状制約の概念をさらに発展させ、オブジェクトの個人差をモデル化する方法を提案した。大腰筋セグメンテーションの問題について、たる型の形状を持つ大腰筋をロジスティック曲線で近似した。そして曲線のパラメータを変化させて、複数の候補形状からなる制約をセグメンテーションに組み込んだ。提案手法のセグメンテーション精度を体積のジャカル指標によって定量評価した結果、最近の手法と比べて同等以上の性能が得られることを確認した。

今後の研究の方向性を述べる。本研究は、汎用性を損ないながらもアプリケーションに特化した知識を取り込むことで性能と実用性の両立を狙った。しかし高階エネルギーの設計に人が大きく介在する限り、さらに多様な形状をモデル化することは困難である。一層の技術の進歩には、データから学習する仕組みを発展させることが必要である。例えば教師データをクラスタリングする方法 [45] や、コンシューマフォト分野で深層学習をセグメンテーション問題に適用し成功した例 [35, 76] も出てきている。しかしこれらの手法は大規模な正解データを必要とするため、データの数に限られる医療分野で適用することは容易ではない。少ないデータからオブジェクトのパターンを学習する手法の開発が重要と考える。

本研究を総括する。高階エネルギーを活用した新しいセグメンテーション手法を提案し、従来手法を上回る性能と実用性を兼ね備えたアプリケーションを開発した。臨床現場に従来不可能であった肺動静脈可視化や狭窄自動検出アプリケーションを提供し、医療の質を向上することに貢献した。

謝辞

富士フィルムにおいて画像診断を支援する 3D ワークステーションの開発に携わるうちに、技術的難易度が高いために医師が期待する機能を提供できないケースが多くありました。それらの問題をブレイクスルーするため、最適化分野において高名な石川先生のご指導を仰いだことが本研究を始めたきっかけです。私の希望を引き受け、丁寧にご指導くださった石川博教授に心より感謝いたします。また早稲田大学への留学を快く支援してくださった富士フィルムの李元中殿、伊藤渡殿に感謝いたします。石川研究室において有意義な議論をさせて頂いた望月義彦助教、小山田雄仁研究院助教、石川研究室の皆様に感謝いたします。

肺動静脈セグメンテーションの研究は東京医科大学病院呼吸器外科との協力のもと実施されました。ご協力頂いた池田徳彦教授、佐治久先生、萩原優先生に感謝いたします。肺動静脈セグメンテーションに関する臨床知見と主観テストを頂いた NTT 東札幌病院放射線科川原大典先生に感謝いたします。

最後に、私の家庭と仕事と学業を支えてくれた妻に感謝します。

平成 28 年 2 月 8 日

北村嘉郎

参考文献

- [1] Blake, A., Kohli, P., Rother, C. (2011). Markov Random Fields for Vision and Image Processing. The MIT Press.
- [2] Boykov, Y., Veksler, O., Zabih, R. (2001). Fast approximate energy minimization via graph cuts. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 23(11), 1222–1239.
- [3] Boykov, Y., Kolmogorov, V. (2004). An Experimental Comparison of Min-Cut/Max-Flow Algorithms for Energy Minimization in Vision. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 26, 1124–1137.
- [4] Buelow, T., Wiemker, R., Blaffert, T., Lorenz, C., Renisch, S. (2005). Automatic Extraction of the Pulmonary Artery Tree from Multi-Slice CT Data. in *Proc. SPIE Med. Imag.*, 5746.
- [5] Cetin, S., Unal, G. (2012) Automatic detection of coronary artery stenosis in CTA based on vessel intensity and geometric features. Proc. of MICCAI '12 Workshop 3D Cardiovascular Imaging: A MICCAI Segmentation Challenge.
- [6] Delong, A., Boykov, Y. (2009). Globally Optimal Segmentation of Multi-Region Objects. in *Proc. ICCV*.
- [7] Ebrahimdoost, Y., Qanadli, S. D., Nikravanshalmani, A., Ellis, T. J., Shojaee, Z. F., Dehmeshki, J. (2011). Automatic segmentation of pulmonary artery (PA) in 3D pulmonary CTA images. in *Proc. DSP*.
- [8] El-Zehiry, N. Y., Grady, L. (2010), Fast Global Optimization of Curvature. in *Proc. CVPR*, 3257–3264.
- [9] Eslami, A., Aboee, A., Hodaei, Z., Moghaddam, M.J., Carlier, S., Katouzian, A., Navab, N. (2012). Quantification of coronary arterial stenosis by inflating tubes in CTA images. Proc. of MICCAI '12 Workshop 3D Cardiovascular Imaging: A MICCAI Segmentation Challenge.

- [10] Ferlay, J., Shin, H. R., Bray, F., Forman, D., Mathers, C., Parkin, D. M. (2010). Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008. *Int J Cancer*, 127, 2893–2917.
- [11] Fix, A., Gruber, A., Boros, E., Zabih, R. (2011). A graph cut algorithm for higher-order Markov random fields. in *Proc. ICCV*, 1020–1027.
- [12] Frangi, A. F., Niessen, W. J., Vincken, K. L., Viergever, M. A. (1998). Multiscale vessel enhancement filtering. in *Proc. MICCAI*, 1496, 130–137.
- [13] Freedman, D., Zhang, T. (2005). Interactive Graph Cut Based Segmentation With Shape Priors. in *Proc. CVPR*, 755–762.
- [14] Friedman, J., Hastie, T., Tibshirani, R. (2000). Additive logistic regression: a statistical view of boosting (with discussion and a rejoinder by the authors). *Annals of Statistics*, 28(2), 337–407.
- [15] Gao, Z., Grout, R. W., Holtze, C., Hoffman, E. A., Saha, P. K. (2012). A New Paradigm of Interactive Artery/Vein Separation in Noncontrast Pulmonary CT Imaging Using Multiscale Topomorphologic Opening. *IEEE Trans. Biomed. Eng.*, 59, 3016–27.
- [16] Goya Wannamethee, S., Gerald Shaper, A., Whincup, P.H., Lennon, L., Papacosta, O., Sattar., N. (2014). The obesity paradox in men with coronary heart disease and heart failure: The role of muscle mass and leptin. *International Journal of Cardiology*, 171(1), 49–55.
- [17] Hammer, P. L. (1965). Some Network Flow Problems Solved With Pseudo-Boolean Programming. *Operations Research*, 13, 388–399.
- [18] Hammer, P. L., Hansen, P., Simeone, B. (1984). Roof Duality, Complementation and Persistency in Quadratic 0-1 Optimization. *Mathematical Programming*, 28, 121–155.
- [19] Ikeda, N., Yoshimura, A., Hagiwara, M., Akata, S., Saji, H. (2013). Three dimensional computed tomography lung modeling is useful in simulation and navigation of lung cancer surgery. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 19, 1–5.
- [20] Inoue, T., Kitamura, Y., Li, Y., Ito, W. (2013). Robust airway extraction based on machine learning and minimum spanning tree. in *Proc. SPIE Med. Imag.*, 86700L.

- [21] Ishikawa, H. (2003). Exact Optimization for Markov Random Fields with Convex Priors. *IEEE Trans. on Pattern Anal. Mach. Intell.*, 25(10), 1333–1336.
- [22] Ishikawa, H. (2009). Higher-Order Clique Reduction in Binary Graph Cut, in *Proc. CVPR2009*, Miami Beach, Florida. 2993–3000.
- [23] Ishikawa, H. (2011). Transformation of General Binary MRF Minimization to the First Order Case. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 33, 1234–1249.
- [24] Kadoury, S., Abi-Jaoudeh, N., Valdes, P. A. (2013). Higher-Order CRF Tumor Segmentation with Discriminant Manifold Potentials. in *Proc. MICCAI*, 8149, 719–726.
- [25] Kamiya, N., Zhou, X., Chen, H., Muramatsu, C., Hara, T., Yokoyama, R., Kanematsu, M., Hoshi, H., Fujita., H. (2012). Automated Segmentation of psoas major muscle in X-ray CT images by use of a shape model: preliminary study. *Radiological Physics and Technology*, vol. 5, no. 1, pp.5–14.
- [26] Kitamura, Y., Li, Y., Ito, W. (2012). Automatic coronary extraction by supervised detection and shape matching. in *Proc. IEEE ISBI*, 234–237.
- [27] Kitamura, Y., Li, Y., Ito, W., Ishikawa, H. (2013). Adaptive higher-order submodular potentials for pulmonary artery-vein segmentation. in *the Fifth International Workshop on Pulmonary Image Analysis, MICCAI2013*, Nagoya, Japan, 53–61. <http://www.lungworkshop.org/>
- [28] Kitamura, Y., Li, Y., Ito, W., Ishikawa, H. (2015). Data-Dependent Higher-Order Clique Selection for Artery-Vein Segmentation by Energy Minimization. *International Journal of Computer Vision*, 1–17.
- [29] Kohli, P., Torr, P. H. S. (2005). Efficiently Solving Dynamic Markov Random Fields Using Graph Cuts. in *Proc. ICCV*.
- [30] Kohli, P., Ladicky, L., Torr, P.H.S. (2008). Robust higher order potentials for enforcing label consistency. in *Proc. of CVPR*.
- [31] Kohli, P., Kumar, M. P., Torr, P. H. S. (2009). P3 & Beyond: Move making algorithms for solving higher order functions. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 31, 1645–1656.

- [32] Kohli, P., Ladickỳ, L., Torr, P. H. S. (2009). Robust Higher Order Potentials for Enforcing Label Consistency. *Int. J. Comp. Vis.*, 82, 302–324.
- [33] Kirisli, H.A., Schaap, M., Metz, C., et al. (2013). Standardized evaluation framework for evaluating coronary artery stenosis detection, stenosis quantification and lumen segmentation algorithms in computed tomography angiography. *Medical Image Analysis*, 17(8), 859–876.
- [34] Komodakis, N. Xiang, B., Paragios, N. (2015). A Framework for Efficient Structured Max-Margin Learning of High-Order MRF Models. *IEEE Trans. Pattern Anal. Mach. Intell.*, 37(7), 1425–1441.
- [35] Krähenbühl, P., Koltun, V. (2011). Efficient inference in fully connected crfs with gaussian edge potentials. in *NIPS*.
- [36] Law, M.W.K., Chung, A.C.S. (2008). Three Dimensional Curvilinear Structure Detection using Optimally Oriented Flux. in *Proc. ECCV*, 5305, 368–382.
- [37] Lei, T., Udupa, J. K., Saha, P. K., Odhner, D. (2001). Artery-vein separation via MRA-An image processing approach. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 20, 689–703.
- [38] Lei, T. (2010). *Statistics of Medical Imaging*. Boca Raton, FL: CRC Press.
- [39] Lempitsky, V., Rother, C., Blake, A. (2007). Logcut-efficient graph cut optimization for markov random fields. in *Proc. ICCV*.
- [40] Lesage, D., Angelini, E., Bloch, I., Funka-Lea, G. (2009). A review of 3D vessel lumen segmentation techniques: Models, features and extraction schemes. *Medical Image Analysis*, 13(6), 819–845.
- [41] Li, S. Z. (2009). *Markov Random Field Modeling in Image Analysis*. second edition. Springer-London.
- [42] Lo, P., van Genneken, B., Reinhardt, J. M., Yavarna T., et al. (2012). Extraction of Airways from CT (EXACT09). *IEEE Trans. Med. Imag.*, 31(11), 2093–2107.
- [43] Lugauer, F., Zhang, J., Zheng, Y., Hornegger, J., Kelm, M. (2014). Improving Accuracy in Coronary Lumen Segmentation via Explicit Calcium Exclusion, Learning based Ray Detection and Surface Optimization. *Proc. of SPIE MI*, 90343U.

- [44] Manyika, J., Chui, M., Brown, B., et al. (2011). Big data: The next frontier for innovation, competition and productivity. <http://www.mckinsey.com>, June 2011. McKinsey Global Institute, Research Report.
- [45] Marquez-Neila, P., Kohli, P., Rother, C. (2014). Luis Baumela, Non-parametric Higher-order Random Fields for Image Segmentation. in *Proc. ECCV*.
- [46] Lisa M., Laura B., Neil M., Tony R., M. Thomas C., Linda J. M., Rachel M., Sunita G., Michael B.S., Vickie E.B. (2013). Cancer Cachexia in the Age of Obesity: Skeletal Muscle Depletion Is a Powerful Prognostic Factor, Independent of Body Mass Index. *Journal of Clinical Oncology*. Volume 31, Number 12, April.
- [47] Meesters, S.P.L, Yokota, F., Okada, T., Takaya, M., Tomiyama, N., Yao, J., Liguarraru, M.G., Summers, R.M., Sato., Y. (2012). Multi atlas-based muscle segmentation in abdominal CT images with varying field of view. International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA), November 16–17, 2012.
- [48] Mekada, Y., Nakamura, S., Ide, I., Murase, H., Otsuji, H. (2006). Pulmonary Artery and Vein Classification using Spatial Arrangement Features from X-ray CT Images. in *Proc. APCCM*, 232–235.
- [49] Mohr, B., Masood, S., Plakas, C. (2012). Accurate stenosis detection and quantification in coronary CTA. *Proc. of MICCAI ’12 Workshop 3D Cardiovascular Imaging: A MICCAI Segmentation Challenge*.
- [50] Nieuwenhuis, C., Toeppe, E., Gorelick, L., Veksler, O., Boykov, Y. (2014), Efficient Squared Curvature. in *Proc. CVPR*.
- [51] Nowozin, S., Lampert, C. H. (2009), Global connectivity potentials for random field models. in *Proc. CVPR*, 818–825.
- [52] Olsson, C., Ulén, J., Boykov, Y., Kolmogorov, V. (2013), Partial Enumeration and Curvature Regularization. in *Proc. ICCV*, 2936–2943.
- [53] Oswald, M. R., Jan Stuhmer, J., Cremers, D. (2014), Generalized Connectivity Constraints for Spatio-temporal 3D Reconstruction. in *Proc. ECCV*, 32–46.
- [54] Park, S., Lee, S. M., Kim, N., Seo, J. B., Shin, H. (2013). Automatic reconstruction of the arterial and venous trees on volumetric chest CT. *Med. Phys.*, 40(7).

- [55] Payer, C., Pienn, M., Bálint, Z., Olschewski, A., Olschewski, H., Urschler, M. (2015). Automatic Artery-Vein Separation from Thoracic CT Images Using Integer Programming. in *Proc. MICCAI*, 9350, 36–43.
- [56] Ramalingam, S., Kohli, P., Alahari, K., Torr, P.H.S. (2008). Exact inference in multi-label CRFs with higher order cliques. in *Proc. of CVPR*.
- [57] Rother, C., Kolmogorov, V., Lempitsky, V., Szumner, M. (2007). Optimizing Binary MRFs via Extended Roof Duality. in *Proc. IEEE CS Conf. Computer Vision and Pattern Recognition*.
- [58] Rother, C., Kohli, P., Feng, W., Jia, J. (2009). Minimizing Sparse Higher Order Energy Functions of Discrete Variables. in *Proc. CVPR*, 1382–1389.
- [59] Russell, C., Metaxas, D., Restif, C., Torr, P. (2007). Using the P^n Potts model with learning methods to segment live cell images. in *Proc. ICCV*.
- [60] Saha, P. K., Gao, Z., Alford, S. K., Sonka, M., Hoffman, E. A. (2010). Topomorphologic separation of fused isointensity objects via multiscale opening: separating arteries and veins in 3-D pulmonary CT. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 29, 840–851.
- [61] Saji, H., Inoue, T., Kato, Y., Shimada, Y., Hagiwara, M., Kudo, Y., Akata, S., Ikeda, N. (2013). Virtual segmentectomy based on high-quality three-dimensional lung modelling from computed tomography images. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.*, 17(2), 227–232.
- [62] Scharstein, D., Pal, C. (2007). Learning Conditional Random Fields for Stereo. in *Proc. CVPR*.
- [63] Sebbe, R., Gosselin, B., Coche, E., Macq, B. (2003). Pulmonary Arteries Segmentation and Feature Extraction through Slice Marching. in *Proc. ProRISC workshop on Circuits, Systems and Signal Processing*.
- [64] Shekhovtsov, A., Kohli, P., Rother, C. (2012). Curvature Prior for MRF-Based Segmentation and Shape Inpainting. in *Proc. DAGM*, 41–51.
- [65] Schoenemann, T., Kahl, F., Masnou, S., Cremers, D. (2012), A Linear Framework for Region-Based Image Segmentation and Inpainting Involving Curvature Penalization. *Int. J. Comp. Vis.*, 99, 53–68.

- [66] Strandmark, P., Kahl, F. (2011), Curvature Regularization for Curves and Surfaces in a Global Optimization Framework. in *Proc. EMMCVPR*, 205–218.
- [67] Stühmer, J., Schröder, P., Cremers, D. (2013), Tree shape priors with connectivity constraints using convex relaxation on general graphs. in *Proc. ICCV*, 2336–2343.
- [68] Sun, D., Roth, S., Lewis, J. P., Black, M. J. (2008). Learning Optical Flow. in *Proc. ECCV*, 5304, 83–97.
- [69] van Bommel, C. M., Spreeuwers, L. J., Viergever, M. A., Niessen, W. J. (2003). Level-set-based artery-vein separation in blood pool agent CE-MR angiograms. *IEEE Trans. Med. Imag.*, 22, 1224–1234.
- [70] Wang, C., Komodakis, N., Paragios, N. (2013). Markov Random Field modeling, inference & learning in computer vision & image understanding: A survey. *Comput. Vis. Image Understand.*, Elsevier, 117(11), 1610–1627.
- [71] Wang, C., Li, Y., Ito, W., Shimura, K., Abe, K. (2009). A machine learning approach to extract spinal column centerline from three-dimensional CT data. in *Proc. SPIE Med. Imag.*, 72594T.
- [72] Wang, C., Moreno, R., Smedby, Ö. (2012). Vessel segmentation using implicit model-guided level sets. Proc. of MICCAI '12 Workshop 3D Cardiovascular Imaging: A MICCAI Segmentation Challenge.
- [73] Windheuser, T., Ishikawa, H., Cremers, D., (2012). Generalized Roof Duality for Multi-Label Optimization: Optimal Lower Bounds and Persistency. in *Proc. ECCV2012*, 7–13.
- [74] Yamaguchi, T., Kitasaka, T., Mori, K., Mekada, Y., Hasegawa, J., Toriwaki, J., Otsuji, H. (2002). A preliminary study for automated recognition of branches of pulmonary artery and vein using anatomical positional relations from a 3-D chest X-ray CT image. *CARS2002*, 782–787.
- [75] Zalesky, B. (2003). Efficient Determination of Gibbs Estimators with Submodular Energy Functions. <http://arxiv.org/abs/math/0304041v1>.

- [76] Zheng, S., Jayasumana, S., Romera-Paredes, B., Vineety, V., Su, Z., Du, D., Huang, C., Torr, P.H.S. (2015). Conditional Random Fields as Recurrent Neural Networks. in *Proc. ICCV*.
- [77] 石川博. (2007) グラフカット. コンピュータビジョン最先端ガイド, 1:39–74.
- [78] 川原大典, 鈴木信昭, 八十嶋伸敏, 佃幸一郎, 田中繁, 土橋篤, 竹下祐介. (2013). 3Dワークステーションによる肺動静脈自動抽出の有用性の検討. 第41回日本放射線技術学会秋季学術大会.

著者発表論文，国際会議報告（査読有）

- [1] Kitamura, Y., Li, Y., Ito, W., Ishikawa, H. (2015). Data-Dependent Higher-Order Clique Selection for Artery-Vein Segmentation by Energy Minimization, *International Journal of Computer Vision*, 1–17.
- [2] Kitamura, Y., Li, Y., Ito, W., Ishikawa, H. (2014). Coronary lumen and plaque segmentation from CTA using higher-order shape prior, in *Proceedings of MICCAI*, Boston, USA, 339–347.
- [3] Kitamura, Y., Li, Y., Ito, W., Ishikawa, H. (2013). Adaptive higher-order submodular potentials for pulmonary artery-vein segmentation. in *the Fifth International Workshop on Pulmonary Image Analysis, MICCAI2013*, Nagoya, Japan, 53–61.
- [4] (共著)Inoue, T., Kitamura, Y., Li, Y., Ito, W., Ishikawa, H. (2015). Psoas major muscle segmentation using higher-order shape prior, in *Medical Computer Vision Workshop: Algorithms for Big Data, MICCAI2015*, Munich, Germany, 1–9, LNCS, Springer. (in press)