

骨関節変形の3次元的精密測定法の開発

中 島 勸

目次

骨関節変形の 3 次元の精密測定法の開発

中 島 勸

目次

第1章 序論	1
1-1 整形外科における3次元画像の利用	2
1-1-1 利用可能な3次元画像機器	2
1-1-2 画像診断目的での利用	3
1-1-3 手術支援目的での利用	4
1-2 骨関節3次元変形計測の現状	5
1-2-1 変形計測の必要性	5
1-2-2 従来法における問題点	5
1-2-3 新しい計測法の試み	8
1-3 変形の3次元計測の必要性和その方法	9
1-4 本研究の目的	10
第2章 方法	11
2-1 3次元画像の取得	12
2-1-1 従来の画像取得法および問題点	12
2-1-2 3次元計測に必要な画像情報	13
2-2 3次元変形計測のアルゴリズム	14
2-2-1 概要	14
2-2-2 Rigid matching	17
2-2-3 Elastic matching	20
2-2-4 Multiresolution technique	24
2-3 ソフトウェアの開発	26
2-4 画像計測法に関する考察	29
第3章 変形追跡の実際	31
3-1 実験1 膝関節前十字靱帯の長さ測定	32
3-1-1 対象	32
3-1-2 精度実験	33
3-1-3 臨床応用実験	34

3-2 実験2 骨梁構造変化の追跡.....	38
3-2-1 対象.....	38
3-2-2 精度実験.....	40
3-2-3 経時的画像への応用例.....	41
3-3 実験に関する考察.....	43
第4章 考察.....	46
4-1 変形測定精度の妥当性.....	47
4-2 変形追跡方法に起因する制限.....	48
4-3 変形測定及び追跡結果の表現方法.....	49
4-4 変形追跡法の応用可能範囲.....	50
4-5 今後の展望.....	51
第5章 結論.....	52
謝辞.....	53
参考文献.....	54

第1章 序論

整形外科の対象領域は四肢と躯幹の骨・関節・軟部組織であり、そのいずれもが3次元的な形態を有している。治療対象となるのはその形態に変形が生じた場合が多いため、それを3次元的に評価する手法が必要になる。

本章では現在整形外科で用いられている3次元画像と3次元変形の評価法の現状について論じる。

本章の構成

- 1-1 整形外科における3次元画像の利用
 - 1-1-1 利用可能な3次元画像機器
 - 1-1-2 画像診断目的での利用
 - 1-1-3 手術支援目的での利用
- 1-2 骨関節3次元変形計測の現状
 - 1-2-1 変形計測の必要性
 - 1-2-2 従来法における問題点
 - 1-2-3 新しい計測法の試み
- 1-3 変形の3次元計測の必要性とその方法
- 1-4 本研究の目的

1-1 整形外科における3次元画像の利用

1-1-1 利用可能な3次元画像機器

始めに本論文における3次元画像の定義について述べる。従来3次元画像と呼ばれているものには、3次元位置情報を有しボリュームデータとして扱うことが可能な画像と、そこから再構成された3次元像を2次元平面へ投影した画像の2種類がある。以下で3次元画像と記する場合には、前者のボリュームデータとして扱われる画像のことを指しているものとする。またボリュームデータも通常外部出力の際には2次元断層像の集合となるため、スライス幅が1~2mm程度と薄くスライス間に間隙がない場合を3次元的位置情報が失われていないと考えて3次元画像と呼ぶことにした。また後者を3次元画像の2次元への投影表示と呼ぶこととする。

整形外科領域で利用されている医用画像機器で3次元画像を獲得できる主なものとしてはコンピュータ断層撮影法(X線CT)、磁気共鳴映像装置(MRI)、超音波診断装置がある。

X線CT

X線を用いて生体の断層像を描出する。X線を用いていることから骨撮影に適しており、2次元単純X線写真からは把握困難な、3次元的な変形を伴う疾患(骨腫瘍など)や複雑な骨折(関節内骨折や脊椎椎体骨折等)の把握に用いられることが多い。また造影剤を用いることで管腔状の構造物を描出することが可能であるため、血管の走行、脊髄や神経根への圧迫の程度などを調べるために用いられることも多い。通常X線CTを用いる場合は等間隔で断層像を撮影しているため原理的にはこれを重ねることで3次元画像を得ることができる。当初は放射線被曝の問題や撮影時間の問題から撮影枚数が限定されたためスライス間隔を小さくすることは難しく(5~10mm程度)、実用的な3次元情報は得られなかった。しかしヘリカルCT[片田92]の開発により高速撮影が可能になってからは薄切りでの多数枚の撮影も可能となった。現在では1mm厚で100枚以上というような撮影方法も可能であるため、3次元再構成像を2次元投影表示することにより2次元の断層像の集合からは把握困難な情報も得られるようになってきている[小林92、飯尾92]。また特殊なX線CTとして四肢末梢骨専用のpQCT(peripheral quantitative computed tomography)が骨粗鬆症患者の骨塩量測定目的で使用されている。これは踵骨や脛骨・橈骨遠位端に含有されるカルシウムの量を測定することで全身の骨塩量を推定するものであり、3次元画像そのものを用いているわけではないが3次元的な骨塩量の計測が可能とされている。

MRI

磁場に対する組織の反応の違いを画像化することで断層像を取得する。断層像

を間隙なしで撮像したり、撮像方法を変えることによりボリュームデータを取得することなどにより、前記の3次元画像を得ることが可能である。このような画像は3次元位置情報を有しているが、2次元断層像の集合として表示するか、CTと同様に何らかの領域抽出を経て3次元再構成像の2次元投影像を呈示することになる[Trail189、高原97]。

超音波エコー

体表面より目的臓器に向けて放射された超音波が密度の異なった各組織の境界で反射され、各組織から帰ってくるまでの時間とその強さを受信して断層像を表示する。超音波プローブを動かして多数の断層像を取得することで3次元画像を得ることが可能である。しかし骨などの硬組織を通した像は見るができないため、整形外科領域での使用は骨の間を通して観察可能な部位や軟部腫瘍などに限定されている。

1-1-2 画像診断目的での利用

整形外科領域で画像診断を目的として3次元画像が用いられているのは、主に形態が複雑で2次元画像では把握困難な場合と周囲組織との関係が複雑な場合とに大別される。また医師の診断の際だけでなく患者やその家族に対する説明の際にも有用である。ただし以上の目的で3次元画像が用いられる場合は、通常3次元画像の2次元への投影表示が行われている。

形態が複雑で2次元画像では把握困難な場合の代表として脊椎疾患(上位頸椎病変、脊柱側弯症など)や、関節面を含む複雑な骨折や変形性関節症などが挙げられる。これらの疾患や外傷においては骨組織の形態が重要であるため3次元CT画像が利用されることが多い。

上位頸椎、特に環椎と軸椎の相互関係は単純レントゲンでは正確な評価が困難である。しかし3次元CT像を用いた2次元への投影表示を行うことで、任意の方向から目標部位のみを観察することが可能となり、病態や進行度の把握が単純レントゲンよりも容易になる[栗山97、松元97、三村98]。脊柱側弯症では通常全脊椎の正側2方向のX線写真により評価されているが、側弯は3次元での脊柱変形であるから2次元のX線写真が側弯の真の正面をとらえていることはまれと考えられる。これに対してCT像から再構成した3次元像の2次元への投影表示画像を用いた評価法が提案されている[沢本89、南98]。

関節内骨折では従来単純レントゲンの正側2方向又は斜位を加えた4方向の像で診断されることが多かった。しかし関節内骨折では関節の機能的再建のために骨折線と骨片の転位状況の正確な把握が必要であるため、CTが用いられることも多い。その際に骨折部の3次元画像を2次元投影表示することで、任意の方向から見たときの前後関係の観察が可能となり、骨片の転位状態が容易に把

握可能となる[桜井95、平野95]。

周囲組織との関係が複雑な場合の代表としては、疾患の評価の際に脊髄や神経根の周囲組織による圧排の程度が重要な椎間板ヘルニアや脊柱管狭窄症、血管・神経との関係が重要な骨軟部腫瘍等がある。周囲組織との関係が複雑になるのは軟部組織の場合が多いため、この目的ではCTのみではなくMRIから再構成された3次元画像の投影表示が用いられることもある。

例えば腰椎椎間板ヘルニアにおいて神経根は高位に応じて走行が多様で直線的でないためMRIの2次元断層像では描出が困難であった。しかし3次元再構成像の投影表示を行うことで硬膜管から神経根まで撮影した範囲内の全体を1枚の画像内に描出することが可能になる[Taira98]。骨軟部腫瘍においては大血管や神経が切除部位に含まれていたり隣接していることがしばしばあるが、その関係が2次元画像で表現できるのはまれと考えられる。これらは3次元再構成後に1枚の画像上に投影表示されることで相互の位置関係が容易に把握可能になる[Iwamoto95]。

1-1-3 手術支援目的での利用

3次元画像が手術支援を主目的として用いられているのは、主に手術計画と術中画像誘導またはその両者の組み合わせにおいてである。

手術計画は従来2次元の単純レントゲン写真を用いて行われることが多かった。しかし近年は医用3次元画像のような大量の情報を高速度で画像処理できるコンピュータが普及するのに伴って3次元画像が使用可能になってきた。3次元医用画像を用いて手術計画やそのシミュレーションをするためのソフトウェアは多数開発されており[Robb96]、画像誘導手術（ナビゲーション）システムに組み込まれたものも多い（Fig. 1-1 右）。



Fig.1-1 手術用ナビゲーションシステム「Stealth Station」の全景（左）、手術計画・ナビゲーション中の画面（右）。（Sofamor Danek 製、カタログより引用）

対象領域としては変形性股関節症や変形性膝関節症などに対する骨切り術や人工関節置換術、脊椎の手術等が主であり、仮骨延長法による四肢骨の変形矯正にも利用可能である。これらでは主に投影表示された3次元画像が用いられており、シミュレーションによる適切な人工関節の選定や骨切り線の決定等が行われている[斎藤97]。さらに画像上での骨切りシミュレーションのみでなく、X線CTの3次元画像から光造形法により骨立体モデルを作成し、実体像を用いたシミュレーション手術も試みられている[平山97]。

画像誘導手術は脳外科領域の定位脳手術を目的として発達してきたが、近年整形外科領域でも使用されている。これは前記の手術計画通りの手術を行うために用いられることが多く、余分な展開を必要としないため低侵襲手術を実現するために役立つ。人工股関節置換術や寛骨臼回転骨切り術への臨床応用は既に数年前から行われている[Mittelschmidt96, 中島97]。頸椎手術に用いる画像誘導手術システム (Fig. 1-1 左) は国際的には多くの施設で使用されており、国内でも大学病院などを中心に導入されつつある[Glossop96, 上村98]。

1-2 骨関節3次元変形計測の現状

1-2-1 変形計測の必要性

前節で示したように3次元画像は主に2次元投影表示されることで画像診断、手術支援などで広く利用されるようになってきた。そして疾患や外傷の部位において、その病期の進行や成長・加齢変化などにより3次元変形が生じた場合は、保存的治療・手術的治療のいずれを選択した場合でもその3次元形状の経過観察が必要となる場合が多い。

ある時点で撮影された画像の所見に基づいて疾患や外傷のgradeやstageが決定された場合、その後の経過観察を可能にするためには、以後に撮影される画像においても対象部位が同定可能である必要がある。従って疾病や外傷の診断が初めてなされた時の画像内における診断対象部位が、異なる時期に撮影された複数の画像上のどの部位に対応するのかがある程度正確に追跡できる必要が出てくる。

1-2-2 従来法における問題点

従来整形外科領域で画像計測が行われる場合には、対象となる外傷や疾患はその多くが3次元変形を伴うものであるにもかかわらず2次元画像である単純レントゲン写真が用いられることが多かった。これは多くの場合、外傷や疾患の分類が確立された時期には単純レントゲン写真が画像診断機器の主流であったためと考えられる。



Fig. 1-2 Cobb 法による脊柱側彎角 (θ) の測定法。脊柱側彎症とは、一過性の側彎と区別するために、①側方彎曲のほか、②椎体の楔状変形及び③その変形を示した椎骨を中心として幾つかの椎骨が捻れを伴っていること、の3条件が満たされたものをいう。しかし評価は通常2次元の単純レントゲン写真前後像を用いた側方彎曲の測定のみにより行われている[辻95]。

整形外科領域の疾患の2次元画像を用いた評価方法の例として、脊柱側彎症で用いられている側彎角の測定法 (Cobb 法) を示す (Fig. 1-2)。

3次元の対象物を2次元画像を用いて観察する場合は、通常前後・左右の2方向か又はそれに斜位を加えた4方向から撮影したものが用いられている。しかし2次元画像は3次元撮影対象物の平面上への投影像であるため、わずかな肢位の変化によって画像は大きく変化してしまう可能性がある。通常用いられている画像を用いた分類法は、多くが2次元画像を用いた場合でも測定が可能となる様に容易に認識できる骨の突起や輪郭を指標にしているため、正確な経時的变化を捉えることはできないとしてもおよその位置の変化は追跡が可能である。しかし外傷や病変が出現するのは上記のような容易に認識可能な部位とは限らないため、撮影方向を多少増やしたところで3次元的位置情報は正確には得られない可能性が高い。また経過観察などの目的で異なる時期に複数回の

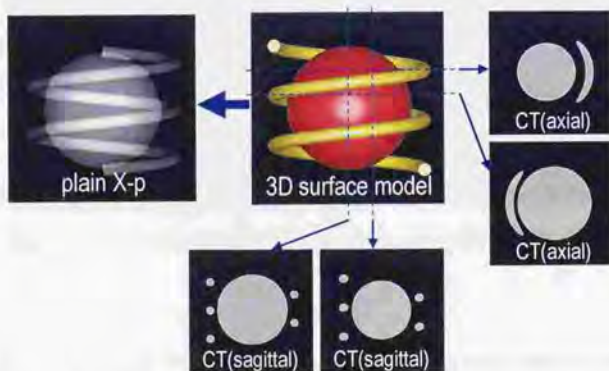


Fig. 1-3 3次元構造物の透過投影(X-p)と断層(CT)による像の差違

撮影を行う場合には、撮影毎に肢位を一致させることは困難であるため正確な追跡はほぼ不可能である。

3次元画像を用いた画像計測では2次元画像を用いた場合に比べて位置情報が失われていないため、同一画像内での3次的画像計測は正確にできるはずである。(以下「同一画像」という言葉は異なる時期に撮影されたものではないという意味で用いる。)例えば2次元画像でも容易に認識できる骨の突起や輪郭を指標にした測定を3次元画像の投影表示〔逸見 97〕や3次元実体モデル〔藍沢 97〕を用いて行えばより正確な測定が可能になる。しかし2次元画像では計測対象部位が同一平面上にあるか否かにかかわらず1枚の平面上に表示されるため観察者にとって把握が容易であるのに対して、3次元画像は通常多数枚の2次元断層像の集合として表示されるため、対象部位が同一断層内に入っていない場合は把握が困難になる (Fig. 1-3)。

また3次元画像の投影表示は3次元構造の直感的な把握を容易にするためにサーフェスレンダリング^{*}(Fig. 1-4)やボリュームレンダリング^{**}などの描画法により作成される。しかしこのような描画法を用いた画像では内部構造が明瞭

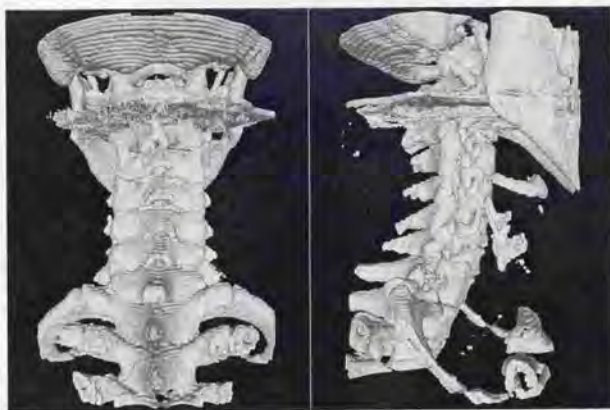


Fig. 1-4 サーフェスレンダリングによるCTからの3次元再構成像 (頸椎)

^{*}サーフェスレンダリング 3次元画像表示する際に表示対象物の表面のみを描画する方法。

^{**}ボリュームレンダリング 3次元画像表示する際に表示対象物の全体に透過度を設定して表示する方法。透過度が高い場合は単純レントゲン写真のような透過像になる。

には透見できないうえ描画の際には何らかの方法で領域抽出を行う必要があるため、表示される前に必要な情報が欠落してしまう危険性がある[Boisford94]。以上のような理由により異なる時期に撮影された複数の3次元画像上で同一部位の像を経時的に追跡することは困難である。従って経時的に撮影された3次元画像を用いた評価法は、容易に認識可能な部位の変化[萩野92]や、定性的な変化[小久保90]の追跡に限定されてしまう。

例えば脊柱側彎症において提案されている3次元像を用いた評価法を用いる場合について考えると、同一画像内では正確な画像測定が可能であるが、前記の理由により異なる時期に撮影された画像内で初回に用いられた測定部位を同定することは困難である。従って経時的な側彎角の変化を正確に追跡することは困難になってしまう。

1-2-3 新しい計測法の試み

観察者が画像ごとに測定対象部位を決める従来の画像計測法は、前記のように経時的な追跡においては不正確になる可能性が高い。そこでコンピュータを利用して画像解析する手法が考案されてきた。具体的には、3次元画像内の構造のうち観察者による同定が比較的容易な部分(例えば骨孔や骨の突起など)のマッチングを行いそれ以外の部位の位置は補間により求める方法や、対象物の表面画像を作成してそれをマッチングさせる方法を用いて経時的な追跡を目指す研究が多数行われてきた[Bookstein89, Thompson96]。しかしこのような方法ではマッチングに用いた点や面の近傍での位置情報は比較的正確であるが、そこから離れるにしたがって不正確になる可能性が高い。またマッチングに用いた点の選定時に誤差が生じた場合には補正が不可能になる。従って追跡対象構造物が変形する場合はそれを補間で表現することは困難となり、正確な追跡には不向きである。

1-3 変形の3次元計測の必要性和その方法

任意の測定部位に対して経時的な追跡を行うためには、初回に撮影された画像上で測定対象とした部位が、異なる時期に撮影された画像上においても同定可能である必要がある。実際に3次元構造の経時的追跡が役立つのは観察者が2次元断層像の集合からはその構造の把握が困難な場合であり、補間では代用できない可能性が高い。

一方3次元画像はアナログ画像である2次元単純レントゲン写真と異なりコンピュータが得意とするデジタルデータとして取得されるのが通常であるため、画像解析はコンピュータを用いて行うのに適している。前節では3次元画像内の構造物が透見できないために計測の対象部位が把握できないと記した。確かに3次元画像同志の比較は人間が肉眼で行うことは困難である。しかし画像はそれを構成する最小単位である一つ一つの点である画素が3次元的に配列されてできたものであり、フィルムに出力される前のデータは各画素の明るさを示す数値である画素値の3次元配列に過ぎない。従ってコンピュータを用いた画像解析手法を用いれば画像の比較は可能であり、同一構造の追跡もコンピュータ上の計算で行えば可能になるはずである。具体的には、2つの3次元画像のうち初回に撮影されたものに3次元的な移動や変形を許してもう一方に一致させるdeformable matchingという手法を用いることで、初回画像中のすべての画素がもう一方の画像内でどの点に対応するかを求めることができれば、任意点の追跡が可能ということになる。またこの時に求められる画素の移動ベクトルを用いることで任意の構造の変形を計測することが可能になるはずである。

*画素 画像を構成する最小単位のこと、2次元画像ではピクセル、3次元画像ではボクセルと呼ばれる。デジタル画像は色や輝度に応じた値である画素値を有する画素の配列である。今回用いた画像は256階調モノクロ画像であり、画素値は0から255までの整数値となる。

1-4 本研究の目的

前節までに記したように3次元画像の経時的变化を肉眼的観察で正確に計測することは困難である。この問題を解決するためにコンピュータ上での画像マッチングを利用する場合でも、従来は画像の大部分が補間によりマッチングされていたため、そこから得られた位置変化に関する情報は不正確であり、画像計測には利用できなかった。

そこで本研究の目的はこの問題を解決するための以下の2点とした。

- (1) 異なる時点に撮影された同一部位の2つの3次元画像間で任意の部位の追跡を可能にする手法の構築

異なる時点に撮影された骨関節の3次元画像を、コンピュータ上での変形を許したマッチング法を用いることで画像を構成する全ての画素を一致させる。その際の個々の画素の変位ベクトルにより2つの画像間での位置の対応を可能にし、経時的な形態変化を追跡し、また変形を測定する手法を開発する。

- (2) 上記変形追跡法による経時的追跡の精度評価

経時的变化が問題となる骨関節の3次元画像に対して、(1)において構築された手法を適用した際の精度の評価を行う。次いで経時的な画像を用いた追跡実験を行い、変形の追跡可能性を調べる。

第2章 方法

2つの3次元画像を用いて経時的形態変化の追跡を行うために、一方の画像に変形を許して画像を構成する全ての画素のマッチングを行う手法を構築する。この目的のためには従来臨床現場で用いられてきたフィルムに現像された画像は使用不可能であるため、まず本研究で用いる画像の取得及び呈示法を提示する。次いで取得された3次元画像に対してdeformable matching(可変形マッチング)を行うことで任意点の対応を可能にする手法を構築する。

マッチングにより得られる画像内の任意点の変位ベクトルを利用することで画像内の任意点の経時的位置変化測定が可能となる。

本章の構成

- | | |
|-------|---------------------------|
| 2-1 | 3次元画像の取得 |
| 2-1-1 | 従来の画像取得法および問題点 |
| 2-1-2 | 3次元計測に必要な画像情報 |
| 2-2 | 三次元変形計測のアルゴリズム |
| 2-2-1 | 概要 |
| 2-2-2 | Rigid matching |
| 2-2-3 | Elastic matching |
| 2-2-4 | Multiresolution technique |
| 2-3 | ソフトウェアの開発 |
| 2-4 | 画像計測法に関する考察 |

2-1 3次元画像の取得

2-1-1 従来の画像取得法および問題点

従来の医用画像は2次元のフィルムやディスプレイに出力されていた。これは単純レントゲン写真のみならず本来3次元情報を有するヘリカルCTや3次元MRIでも同様であり、取得された画像情報を3次元のままで使用できるのは撮影時に用いた画像機器本体及び付属するワークステーション上においてのみであった。従って得られた画像をコンピュータ上で3次元画像として利用する際には、一旦フィルム上に出力された2次元断層像をスキャナで読み取り、画像処理ソフトウェア上で1枚ずつ切り出してから使用するという過程を必要とした。フィルムへの印刷、スキャナによる読み取りという2つの過程を経ることによって当然画質は劣化するが、それ以上に問題になるのは各断層像によって画像の本来の原点の位置及び座標軸の方向が異なってしまうことである。3次元再構成や3次元画像計測の際には上下の画像にずれがないことが必須であり、スキャナで読み取った画像ではこれを満たすことは困難である (Fig. 2-1)。

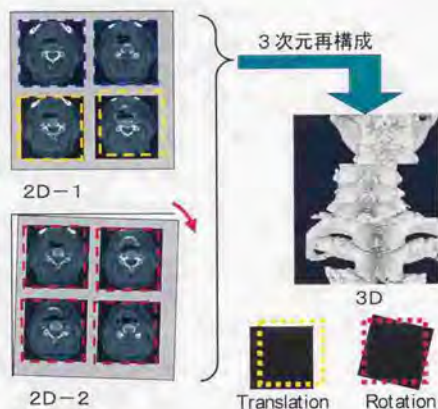


Fig. 2-1 スキャナを用いたフィルムからの画像取得。個々の画像を切り出す際のずれ (Translation) やスキャンする際の回転方向のずれ (Rotation) により原点の位置及び座標軸の方向がずれてしまい3次元再構成しても連続的な像が得られない可能性がある。

2-1-2 3次元計測に必要な画像情報

本研究で用いる手法では2つの3次元画像を比較することで画像上の3次元情報の経時的变化を測定することを目的としている。従って比較する以前の画像にはできる限り誤差が含まれていないことが必要である。

近年医用画像と通信の国際標準規格であるDICOM (Digital Imaging and Communication in Medicineの略) に沿った画像機器が増加し、LAN*等の通信やフロッピーディスク、MO、CD-R等の汎用性の高い記憶媒体を用いてデジタル情報のままの画像が外部出力可能になりつつある。しかし守秘義務の問題や、外部機器に画像を出力しても医業収入につながらないこと等からデジタル画像情報の外部出力は大多数の医療機関では未だに不可能である。

そこで本研究で使用した3次元医用画像は、「それがデジタル画像として入手可能であること」を最優先した。

*LAN Local Area Networkの略で、一般に2台以上のコンピュータがケーブルによって接続された形態のことであり、ケーブルを介して高速でのデータ通信を可能にする。

2-2 3次元変形計測のアルゴリズム

2-2-1 概要

初回画像を撮影した後に測定対象部位を設定し、以後に撮影した画像上で対応する部位を自動的に追跡するソフトウェアを作成した。

追跡を行うためには異なる時点に撮影された複数の同種3次元画像を用いる。初回の撮影で得られた画像が、2回目以後の画像（以後2回目画像とする）に対して一致するように平行・回転移動や変形を行う。2つの画像が完全に一致すれば、初回画像上の任意の点に対して対応する2回目画像上の点がわかることになる。この操作を以後に撮影した画像に対しても行うことにより初回画像上の任意点の追跡が可能になる。

2つの画像の一致度を数値化する方法は多数あるが、多くは膨大な計算を必要とする。広く使用されているものとしては、2つの画像を構成する画素値の差の二乗平均(Root Mean Square=RMS)と、2つの画像の画素値の連関を用いるMutual Information(MI) [Viola95]の2つがある。以下でこれらを具体的に解説する。

例として同一対象物を撮影した2つの画像を I_0 , I_1 とし、それぞれの画像上で座標 x で表される点に相当する画素の値を $v_0(x)$, $v_1(x)$ と表す。2つの画像上で同一組織が同じ画素値となる場合(CTとCTのように同種画像である場合)は、2つの画像が完全にマッチングされていれば全ての座標 x に対して $v_0(x)$ と $v_1(x)$ はほぼ等しくなり、マッチングされていない場合は各画素は全く異なる組織の像である可能性があるため $v_0(x)$ と $v_1(x)$ に対応する画素値は全く異なる可能性がある。従って $v_0(x)$ と $v_1(x)$ の差の二乗平均であるRMSは、マッチングされていない場合には大きく、マッチングされるに従って0に近づくことになる。

一方2つの画像上で同一組織に対する画素値が異なる場合(例えばMRIとCTのような異種画像である場合)は、完全にマッチングされている場合でも $v_0(x)$ と $v_1(x)$ は全く異なると考えられる。しかしこの場合 $v_0(x)$ と $v_1(x)$ が同一組織の画素値であるならば、 I_0 上で画素値が $v_0(x)$ となる組織の I_1 上での画素値 $v_1(x)$ はある一定の範囲内の値となるはずであり、2つの画素値の組み合わせ($v_0(x)$, $v_1(x)$)はそれほど多様にはならないはずである。(形態のみならず性状の変化が生じた場合は必ずしもこれは成り立たないが、本研究では性状の変化が生じた場合を単純化のために除外して考える。) I_0 と I_1 がマッチングされていない場合には $v_0(x)$ と $v_1(x)$ は異なる組織の画素値である可能性が高いため、($v_0(x)$, $v_1(x)$)は様々な組み合わせとなりうる。MIはこの画素値の組み合わせのばらつきの程度を表すものであり、これをマッチングに用いる場合はばらつきを小さくすることで画像の一致を目指すことになる。

RMSは計算が単純であるためマッチングに要する時間が短い、画像が一致するためには対応する画素値が等しくなる必要があり、異種画像間のマッチングは不可能である。一方MIは2つの画像間で同一組織の画素値が等しい必要はないため異種画像間のマッチングも可能であるが、その反面単純な四則演算と平方根の演算の組み合わせであるRMSに比べれば計算量は非常に多くなる。本研究では医療現場で使用可能であることが前提であり、計算量が少ないことが望ましいため、画素値の差の二乗平均を用いた (Fig. 2-2)。

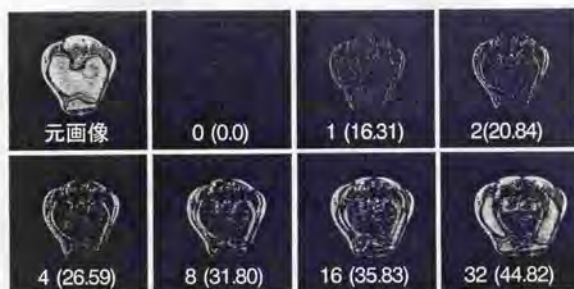


Fig. 2-2 画像のずれと画素値の差の二乗平均との関係及びその時の差分画像。図中の数値は膝関節MRI軸位断像(元画像)を横方向にずらした画素数(左)と、ずらした画像と元画像との画素値の差の二乗平均(括弧内、画素値は最小値0、最大値255)である。画素値の差の二乗平均が大きいくほど差分画像も高輝度となる。

画像を一致させるための変換は、3次元画像を一つの剛体と仮定して平行移動や回転移動を行うrigid matchingと3次元画像を弾性変形可能であると仮定して画像を構成する個々の画素を移動させるelastic matching[Bajcsy89, Hata98]に分けて行った (Fig. 2-3)。

また初回画像撮影後に大きな変形が生じた場合や2つの画像間で撮影時の肢位の差が大きい場合には、初回画像をマッチングさせるのに必要な移動・変形量が大きくなり、マッチング不可能な場合もありうる。また最も一致している状態を与える真の解に到達する以前に多くの局所解*が存在する可能性が高くなり、真の解を求めることは困難になる (Fig. 2-4)。

局所解* 最小ではない極小点を与えるxの値であり、関数値はその近傍における最小値を与えているに過ぎない。多変数関数の最適化においては局所解を回避することが重要である。

そこで、大変形に対応すると同時に局所解を回避するために、2つの画像の解像度を低くすることにより画素単位での画像間の差を小さくし、低下させた解像度でマッチングが終了したら解像度を高くして再度マッチングを行うという操作であるmultiresolution technique[Terzopoulos86, Bajcsy89]を繰り返した。

以下ではここで用いたrigid matching, elastic matching, multiresolution techniqueなどの手法につき詳述する。

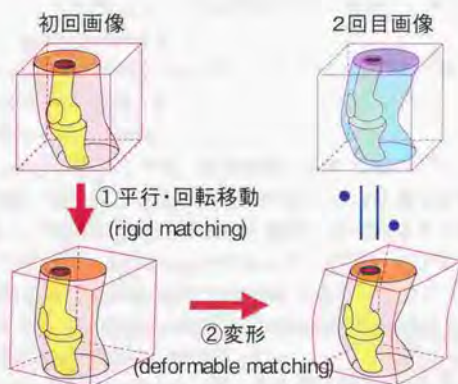


Fig. 2-3 可変形マッチングの概略図。初回画像を2回目画像にマッチングさせることで初回画像中の任意の部位が2回目画像内のどの部位に対応するかがわかる。本論文では可変形マッチングをrigidな部分とnon-rigidな部分に分け、後者に対してelastic matchingを用いた。



Fig. 2-4 極小点が多数存在する関数における真の解と局所解の関係。 $x = x_0$ である点から最小点を探索する場合、真の解(○)に到達する以前に多くの局所解(x)が存在するため、それを真の解と誤る可能性がある。

2-2-2 Rigid matching

画像の撮影を毎回同じ肢位で行うことは不可能であるため撮影対象部位の画像内での位置は画像毎に異なる。2つの画像間の差は肢位の変化のみであるなら初回画像を平行移動や回転移動させることだけで2回目画像と一致させられるはずである。また2つの画像を撮影する間に変形が生じている場合でも、肢位の変化による画像の変化は可能な限り少なくしておいた方が、変形によるマッチングで必要となる画素の移動量が減少し、マッチングに要する時間が短縮される。

従ってマッチングの際には、まず画像を剛体と仮定し、平行・回転移動させることによるrigid matchingを行う。

rigid matchingは、初回画像を剛体と考え、 (x, y, z) の3軸それぞれの周りに角度 $(\theta_x, \theta_y, \theta_z)$ の回転移動、次いで (x, y, z) 方向に (t_x, t_y, t_z) の平行移動を行い、2つの画像が最も一致した時にマッチング終了とした。マッチングの際には対象となる2つの画像に関して平行・回転移動の際の変換のパラメータを変数とする関数を設定し、それを最適化(最小化)することで最適変換を求めることとした。このような関数は通常エネルギー関数と呼ばれるため本論文ではそれに従う。以下ではrigid matchingのエネルギー関数を E_r と表わす。本研究では画像の一致度を全画素値の差の二乗平均で表わすことにしたため、rigid matchingのエネルギー関数は平行・回転移動後の初回画像と2回目の画像の重なる部分の全画素値の差の二乗平均とした。

初回画像に対する変換の際の各画素の移動量は通常ボクセルサイズの整数倍とは限らないため、比較対象である他方の画像上の画素は一对一対応では決定できない。そこで変換後の初回画像上の画素に対する比較対象となる画素値は、

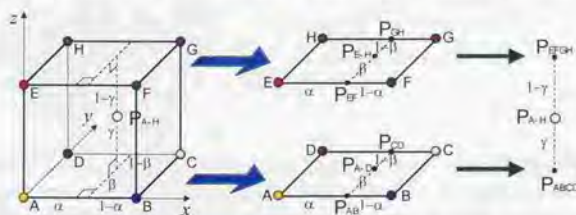


Fig. 2-5 3次元線形補間による画素値の求め方。座標の単位をボクセルサイズとしたときの、画素Aに (x, y, z) 方向に (α, β, γ) 加えた位置の点 P_{A-H} の画素値を求める方法。まず正方形ABCD, EFGHにおいて辺AB, DC, EF, HGを $\alpha:1-\alpha$ に内分する点 $P_{AB}, P_{CD}, P_{EF}, P_{GH}$ の画素値を内分比より求める。同様に線分 $P_{AB}P_{CD}, P_{EF}P_{GH}$ を $\beta:1-\beta$ に内分する点 P_{A-D}, P_{E-H} の画素値を求め、さらに線分 $P_{A-D}P_{E-H}$ を $\gamma:1-\gamma$ に内分する点である P_{A-H} の画素値を求める。

*線形補間 線分上の点の値を、その内分比を利用して両端の値から求める方法

対象とする画像上の画素間を三次元的に線形補間*して求めた (Fig. 2-5)。

以上よりエネルギー関数は $\theta_x, \theta_y, \theta_z, t_x, t_y, t_z$ の6変数によって決まる関数となり、rigid matchingはその6変数関数の最小値を求めることになる。以下では変数をベクトル u で表す。

$$u = (\theta_x, \theta_y, \theta_z, t_x, t_y, t_z) \quad (1)$$

最小値は最急降下法 (steepest descent method) で求める。最急降下法とは、多変数関数の最小値を求める方法のうち最も単純なものの一つであり、関数値はその偏微分*のベクトルである gradient (ここでは ∇E_r) の方向に進むと最も増加率が高いことを利用するものである。具体的には $\nabla E_r \neq 0$ となる初期値から出発して $-\nabla E_r$ の方向に進むことで、関数 E_r の値が点 u_i での値よりも小さくなる点 u_{i+1} を求めるという操作を繰り返し、最小値を求める (Fig. 2-6)。

従って式 (2) で表される操作を一定回数 (今回の実験では200回) または一回の変換の際の関数の変化量がある閾値以下になるまで繰り返すことで最小値を求めた。

$$u_{i+1} \leftarrow u_i - \lambda \nabla E_r \quad (2)$$

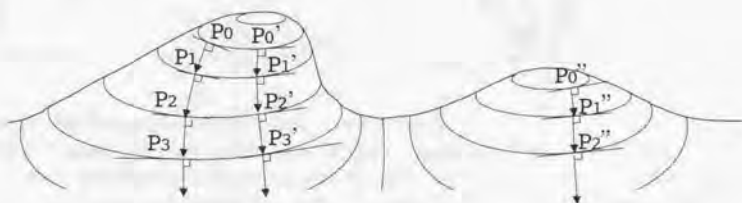


Fig. 2-6 最急降下法の例。 $z=f(P_i)$ で表される曲面上に初期値 P_0 をとると、最も減少率が高いのは $-\nabla f(P_0)$ の方向となる。 P_0 から $-\nabla f(P_0)$ の方向に延長した直線上に次の点 P_1 をとり、以下同様にして最小点を求めることができる。初期値の取り方が異なっても同じ最小値を与える点に向かう可能性もあるが (P_0'')、最小点とは異なる極小点 (局所解) へ向かう可能性もある (P_0'')。

*偏微分 多変数関数の変数のうちの各変数単独による微分係数

例えば $f(x,y,z) = x^2 + y^2 + z^2 - 3xyz$ の場合、 $f(x,y,z)$ の偏微分ベクトルは (x,y,z) のそれぞれによる微分係数を成分とするベクトルであり、gradient は $\nabla f(x,y,z) = (3x^2 - 3yz, 3y^2 - 3xz, 3z^2 - 3xy)$ となる。

式(2)において λ は各繰り返しの際に $-\nabla E_r$ の方向にどの程度進むかを定めるパラメータである。前記のように点 u_i における関数 E_r の値の減少率をもっとも大きいのは $-\nabla E_r$ の方向であるが、それはあくまでも点 u_i においてのみ言えることである。従って点 u_i から $-\nabla E_r$ の方向にほんのわずかな離れた点においてさえその方向が減少する方向ではない可能性がある。そこで1回の変換毎に E を増加させないような λ の値を求めて使用した (Fig. 2-7)。

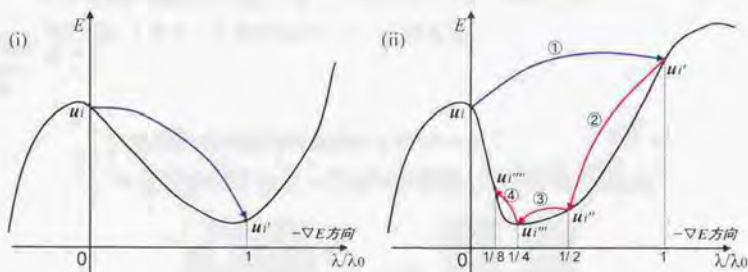


Fig. 2-7 最急降下法の式(2)におけるパラメータ λ の求め方。

- (i) ある点 u_i に対して $-\lambda_0 \nabla E$ 進んだ点 u_i' で $E(u_i') < E(u_i)$ となれば $u_{i+1} \leftarrow u_i'$ とする。
 (ii) $E(u_i') \geq E(u_i)$ であれば(上図①) $1/2\lambda_0$ 戻り (②、 u_i'')、以下 $1/4\lambda_0$ 、 $1/8\lambda_0$ と戻って行き、 $E(u_i^{(n)}) < E(u_i)$ 、 $E(u_i^{(n)}) > E(u_i''')$ を共に満たす点(u_i''')の λ の値を採用する。上図の場合は $u_{i+1} \leftarrow u_i'''$ である。

2-2-3 Elastic matching

画像内の肢位の変化に加えて変形が起きている場合は平行・回転移動のみでは対応できない。そこで画像を1つの剛体として移動させるのではなく、画像内の画素単位で移動させることでマッチングを行う。

初回画像内の画素の移動が各画素毎に全く拘束なく自由に行えるようにすると、各画素は解剖学的な相互関係を全く無視して画素値の差を小さくすることのみを目指して移動することになってしまう (Fig. 2-8 右下)。その結果本来はありえないような大変形や画像の断裂などが生じる可能性も出てくる。そこでこのようなことが起こるのを防ぐために、各画素には画素間に何らかの相互関係の存在を仮定し、それをある程度維持しながら移動するようにした。このようなマッチングはdeformable matchingと呼ばれ、各画素の変形をどのような規則に沿って行くと仮定するかによって分類される。画素間の相互関係の仮定としては、流体[Bro-Nielsen96]や弾性体の性質が用いられることが多いが、この2つのうちでは生体内の組織は基本的には弾性体と仮定する方が妥当であり、計算時間の短縮にもなる。そこで本研究で3次元画像は弾性体である画素（ボクセル）が集まって構成されたものと仮定した。

拘束条件(弾性変形時の歪みエネルギー)

= 画素値を用いたマッチング時の画素の不自然な移動防止



Fig. 2-8 画素値のみを用いたマッチングの際の画素の移動。拘束条件無しでは通常ありえないような画素の移動が起こる可能性がある (右下)。

この仮定は3次元画像を構成する各画素間がばねのような弾性体で結合された場合に相当する。その結果、Fig. 2-9に示すように一部の画素のみが大きく移動して本来はありえないような大変形や画像の断裂などを生じることを防ぐことが可能になる。

各画素間が弾性体(ばね)でつながっていれば

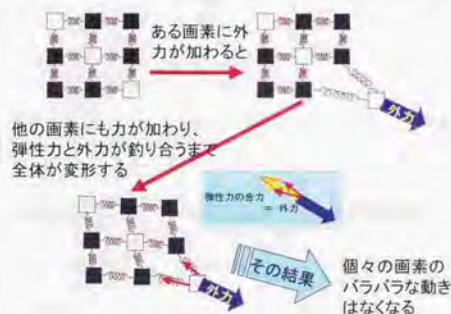


Fig. 2-9 各画素間が弾性体で結合されていると仮定することの効果。本研究において画素に働く外力は、大きさが画素値の差の絶対値に比例し、画素値の差の絶対値が小さくなるための移動方向と平行である。

3次元画像を弾性体と仮定した場合、マッチングによる変形で弾性歪みエネルギーが生じる。そこでelastic matchingのエネルギー関数を E_e と表わし、Christensenの手法を踏襲して弾性歪みエネルギーと画素値の差の二乗平均の和とした[Christensen96]。その結果、最適化を行う際に画像の連続性を保ちながら画像を一致させることが可能になった。

画像の一致度はrigid matchingの場合と同様に各画像の画素値の差の二乗平均として E_d で表した。

初回画像を I_0 、それ以後の画像を I_1 と表し、 I_0 、 I_1 上の点 x における画素値を $v_0(x)$ 、 $v_1(x)$ とし、 I_0 上の画素の変位ベクトルを u 、画素数を N と表すと、 E_d は下式のように表せる。

$$E_d = \sqrt{\frac{1}{N} \sum_i^{all} \{v_1(x_i) - v_0(x_i - u_i)\}^2} \quad (3)$$

各画素間の連続性を保証するために、対象とする画像をポアソン比 ν の弾性体と仮定し、弾性変形させたときの単位画素あたりのひずみエネルギーを U 、 U の画像全体の平均値を制御項 R とした。横弾性係数を G 、垂直歪みを ε_z 、剪断歪みを γ とおくと U は式 (4)～(6) で表せる[高橋 88]。

$$U = G \left\{ (\varepsilon_x^2 + \varepsilon_y^2 + \varepsilon_z^2) - \frac{\nu}{1-2\nu} (\varepsilon_x + \varepsilon_y + \varepsilon_z)^2 \right\} + \frac{G}{2} (\gamma_{xz}^2 + \gamma_{zx}^2 + \gamma_{yz}^2) \quad (4)$$

$$\varepsilon_x = \frac{\partial u_x}{\partial x}, \quad \varepsilon_y = \frac{\partial u_y}{\partial y}, \quad \varepsilon_z = \frac{\partial u_z}{\partial z} \quad (5)$$

$$\gamma_{yz} = \frac{\partial u_z}{\partial y} + \frac{\partial u_y}{\partial z}, \quad \gamma_{zx} = \frac{\partial u_x}{\partial z} + \frac{\partial u_z}{\partial x}, \quad \gamma_{xy} = \frac{\partial u_y}{\partial x} + \frac{\partial u_x}{\partial y} \quad (6)$$

画像全体のひずみエネルギーの単位画素当たりの平均値 R は、

$$R = \frac{1}{N} \int_V U dv \quad (7)$$

により求められる。ここで骨の画像は形態変化に伴って体積も変化し、ポアソン比は形態変化に体積変化を伴う一般的な材料(金属など)において $1/4 \sim 1/3$ であることから、今回の実験では画像全体のポアソン比を $1/3$ と仮定して計算を行った。

elastic matchingの際のエネルギー関数 E_e は以上の式を用いて次式のように表される。

$$E_e = E_d + R \quad (8)$$

*ポアソン比 ある物体に外力を加えて変形させた時の、外力の方向の変形量に対するそれに直行する方向への変形量の比の絶対値。多くの物体では $1/4 \sim 1/3$ 程度の値である。

**横弾性係数、垂直歪み、剪断歪み 弾性体に外力が作用すると、物体は変形し、物体内部にはつり合いを保つための力が生じる。弾性体内の任意の面を基準とした時の変形とつり合いの力をそれぞれ歪み、応力と呼ぶ。これらをその面に対して垂直、平行な成分に分けて、垂直な成分を垂直歪み、垂直応力、平行な成分を剪断歪み、剪断応力と呼ぶ。弾性係数とは歪みに対する応力の比であり、垂直方向では縦弾性係数、剪断方向では横弾性係数と呼ばれる。

E_e は1ボクセルにつき x, y, z の各方向で3変数、画像全体について合計すると(ボクセル数) $\times 3$ 個の多変数関数である。例えば使用した画像が一枚当たりの解像度 256×256 の断層像64枚で構成されるものであれば、変数の数は $256 \times 256 \times 64 \times 3 = 12,582,912$ となり、 E_e は非常に多くの変数からなる多変数関数ということになる。

最小値はrigid matchingの場合と同様に最急降下法を用いて求めた。従ってrigid matchingの際と同様に変形前画像上の画素の変位ベクトル u に対して次式で表される変換を一定回数(ここでは200回)、または1回の関数値の変化量があらかじめ設定した閾値以下になるまで繰り返した。

$$u_{i+1} \leftarrow u_i - \lambda \nabla E_e \quad (9)$$

以上の過程で求められたエネルギー関数の最適化によって2つの異なる画像が一致し、その結果から初回画像上の測定対象点に対応するもう一方の画像上の点を求める手順をFig. 2-10に示す。

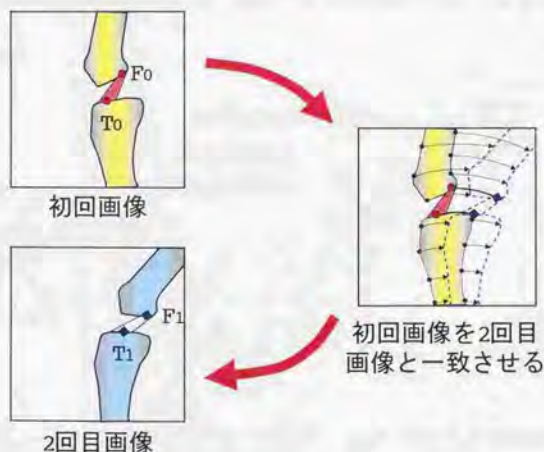


Fig. 2-10 初回画像上の点のマッチングによる追跡。初回画像をマッチングにより2回目画像に一致させることで、初回画像上の測定対象点(赤い●)の座標を2回目画像上での対応点(青い◆)の座標に変換する。その点の座標を2回目画像に挿入することにより(青い◆)、初回画像上の測定対象点を2回目画像上で同定することが可能になる。

2-2-4 Multiresolution technique

エネルギー関数には多くの極小値が存在するはずであり、最適化の際にその極小値のうち最小値ではないもの(局所解)に陥る危険性が高い。これを防ぐためにはまず大変形に対するマッチングを行い、最小値の近くまで移動した後に小変形に対するマッチングを行えば真の最小値に近づくことが可能である。

また画像内のある構造が初回画像と2回目画像で全く重ならず、最も近い部位でも1画素以上離れている場合は、一方の画像を1画素程度移動させても画素値の差は変化しない。本研究では画素値の差の二乗平均を画像の一致度として用いているため、このような場合にマッチングを行うことは難しい。しかしこのような場合でも画像の解像度を低下させてその間隔を1画素未満にすれば、1画素程度の画像の移動により重なる部分が生じることになるため、それによって画像の一致度を高めることが可能になり、その結果マッチングも可能となる。

これらを実現するために本研究ではmultiresolution techniqueを用いた。これはマッチング対象の画像を低解像度にして大変形に対応し、徐々に解像度を上げてマッチングすることで小さい変形にも対応するというものであり、computer visionや画像解析における膨大なデータの処理のために用いられている。この方法を用いることで、局所解が回避可能になることをFig. 2-11に、マッチング対象の画像に重なりがない場合でも対処可能であることをFig. 2-12に示す。

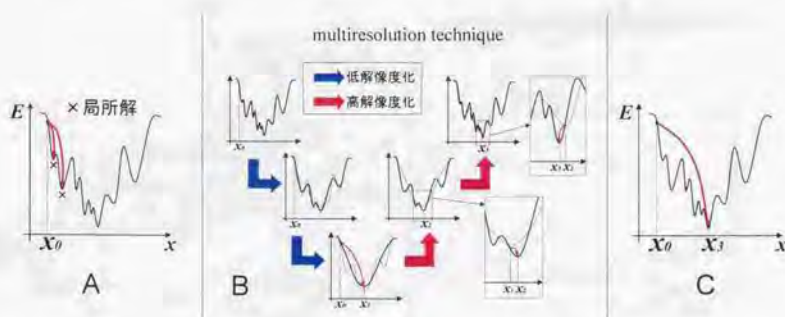


Fig. 2-11 multiresolution techniqueを用いた局所解の回避法。極小点が多数存在するような関数で関数値が減少する方向に進む最急降下法を用いる場合、初期値(x_0)の取り方によって局所解に陥る可能性がある(A)。そこで解像度を低下させて関数値を平滑化し極小点の数を減少させると(B 青矢印)、最急降下法により初期値から真の最小点の近傍(x_1)まで移動可能である。その後解像度を高くする毎に(B 赤矢印)前段階での最小値を与える x の値から出発して最小点を求めると、元の解像度に達した時には真の最小値を与える x の値(x_1)が求められることになる(C)。

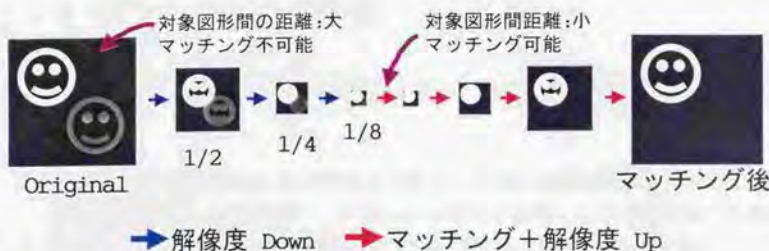


Fig. 2-12 Multiresolution technique をマッチングと組み合わせた場合の効果。Original 画像ではマッチング対象画像同志に重なりがなく、マッチングは困難である。解像度を低下させることでマッチング対象間の距離を縮小し、マッチング可能にすることができる。

今回は (x, y, z) の全方向について原画像の $1/16$ の解像度からマッチングを開始し、 $1/8$ 、 $1/4$ 、 $1/2$ 、原画像の順で繰り返しマッチングを行った。

以上の方法により elastic matching は最大 16 ボクセル程度までの変形に対応可能であり、matching の精度は理論上最高で 1 ボクセルのサイズということになる。

Fig. 2-13 に本研究で開発したアルゴリズムのフローチャートを示す。

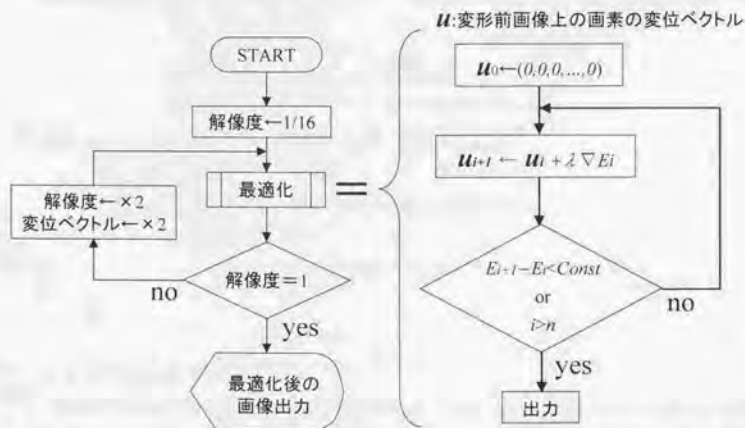


Fig. 2-13 マッチングのアルゴリズム。左半分は multiresolution technique を、右半分は各解像度におけるマッチングを表している。

2-3 ソフトウェアの開発

構築されたアルゴリズムを実現するためのソフトウェアを開発する。

開発指針

本研究が目指すものは、臨床現場での診断や治療の経過観察をより正確にすることであるため、医療機関での医師による使用を前提としたものでなくてはならない。これを考慮して以下の条件を満たすことを開発指針とした。

- ・特殊なハードウェアが不要
- ・コンピュータの非専門家である医師でも容易に操作可能
- ・実用的な演算時間

開発環境

一般的な医療機関での使用を可能にするため、現在最も普及していると思われるAT互換コンピュータを用いた。演算時間短縮のために、複数の演算を同時並行で実行する並列処理が可能なマルチプロセッサのコンピュータを用い、OS (Operation System) としては同様に並列処理に対応したMicrosoft WindowsNT4.0 Workstationを、開発言語としてはC++を用いた (Table 2-1)。

並列処理の手法として、プログラムの実行経路(スレッド)を複数に分けてそれを複数のCPUに分担させるマルチスレッド技術を用い、演算を高速化した。

Table 2-1 開発環境

CPU	Pentium II 400MHz × 2
RAM	768MB
OS	WindowsNT4.0 Workstation
language	C++
Compiler	Microsoft Visual C++ 4.0

ユーザーインタフェース

操作を容易にするためにGUI (Graphical User Interface) という絵 (graphic) を介してコンピュータと人が対話するシステムとした。具体的には操作者が画像ファイル名やソフトウェアの命令を文字で入力するのではなく、ディスプレイ上の絵 (アイコン) をマウスでクリックすることで実行できるようにした。

本研究で開発されたソフトウェアのユーザーインターフェースをFig. 2-14に示す。

入力画像としてはCT、MRIを想定したが、デジタルデータとして取得可能な3次元画像であれば全て使用可能である。



Fig. 2-14 ユーザーインターフェースの例。すべての操作はマウスのみで可能。膝関節ACLを撮影したMRIのマッチング結果。表示断面は冠状、矢状、軸位断面のいずれも選択可能である。

ソフトウェア使用時の手順

基本的な操作は全てメニューバーを用いて行う。

初回画像と2回目画像を読込んだ後にメニューバーの「最適化」をクリックすることで追跡が始まる。マッチングが進行するにつれてrigid matchingの際に行われた平行、回転移動量、画素値の差の二乗平均、multiresolution techniqueの際の各解像度でのエネルギー関数値及び画素値の差の二乗平均、演算に要した時間などが表示される。最終的に原画像の解像度でのマッチングが終了した後に、任意点の追跡が可能となる。

画像上の点の追跡の際には、まず初回画像内の対象点をマウスでクリックすることにより追跡対象点を選択する。選択された点が1点の場合は初回及び2回目画像内での座標を、2点の場合はそれに加えてそれらを結んだ線分の長さを、3点の場合はさらに2つの線分のなす角度が表示される。

3回以上取得された画像について経時的追跡を行う場合は初回画像と2回目以後の各画像を組み合わせることで、初回画像上の任意点が2回目、3回目、それ以降の画像上でどの点に移動したかを知ることが可能となる。

2-4 画像計測法に関する考察

3次元画像を均一な弾性体と仮定したことに関して

医用画像は人体の組織を撮影したものであり、画像内には変形について考慮不要な空気や液体、様々な変形様式を持った軟部組織、短期間では変形しない骨組織等が混在している。従ってこれらをまとめて弾性体と仮定するのではなく、各組織に応じた弾性係数や変形様式を当てはめるのが望ましいはずである。しかしこれを行うためには今回の処理に先立って画像内の組織をその性状に応じて分類しなくてはならない。これはsegmentationと呼ばれる画像処理の手法の一つであり、それ自体が多くの計算を要する。またsegmentationが十分正確に行われる場合には各組織の物性がわかっているならマッチングは正確になるはずであるが、実際には生体組織の物性は十分にはわかっておらず、また仮にsegmentationに誤差が含まれている場合にはその結果に基づいて行われるマッチングには必ずそれが反映されてしまう。従って現段階でsegmentationに基づいたマッチングを行うことは必ずしも正確な結果に結びつくとは限らない。また前節でも記したように本研究は臨床現場での検査法を目指して開発を行ったため、計算量は可能な限り少ないほうがよい。

また本研究で3次元画像を弾性体と仮定した目的は画素の不自然な移動を防止することであり、弾性体と仮定することで変形を予測しているのではない。従って仮定する物性を現実の性質に一致させることは必須ではない。

以上の理由により本研究では個々の組織ごとに対応する組織をマッチングさせるのではなく画像全体を1つの均一な弾性体と仮定して計算を行った。

最適化手法について

関数の最適化手法として最急降下法は最も単純である反面最適化に要するステップが多いという問題がある。最急降下法はある点において最も減少率の高い方向に進むことで最小点を目指しているが、その点からほんのわずかも離れた点では進行すべき方向が異なっている可能性があるため、局所解の問題は除外して考えても必ずしも最小点に向かっていないとは限らないことになる。従って関数の偏微分ベクトルであるgradientの変動が激しい領域に初期値が置かれると最小にたどり着くまでにはgradientを求めるための多数回の再計算を要することになる。

このような欠点があるにもかかわらず本研究で最急降下法を用いたのは、その計算に必要な領域を可能な限り小さくし、莫大な量のデータを有する3次元医用画像を用いた計算を可能にするためである。最急降下法の欠点を補う最適化手法として、方向集合法や共役勾配法がある[Press93]。これらはある点から最

小に向かう次の点を求める際に単純にgradientの方向に向かうのではなく、真の最小点の方向も考慮して進んで行くため、最適化に要するステップは少ない。しかしその一方でこれらの方法では進行方向を決定する際にgradient以外にも同じサイズのベクトルを少なくとも1つ以上保持していなくてはならない。つまりベクトルを記憶する領域が2倍以上必要になる。関数の変数が少ない場合はその影響は少ないが、本研究では高解像度の3次元医用画像同志を全ての画素ごとにマッチングさせたため、エネルギー関数の変数量は非常に多くなった。従って記憶に要する領域を縮小させることを目的として最急降下法を用いた。最急降下法は局所解に陥りやすいという問題もあるが、これはmultiresolution techniqueを用いることで対処した。

第3章 変形追跡の実際

本研究で開発した変形追跡法を用いて実際の3次元画像上の点の追跡を行った。対象としては、膝関節前十字靱帯のMRI画像と脛骨遠位部のpQCTを用い、それぞれの画像に対して追跡精度を求める精度実験と経時の変化を求める応用実験を行った。

本章の構成

3-1	実験1 膝関節前十字靱帯の長さ測定
3-1-1	対象
3-1-2	精度実験
3-1-3	臨床応用実験
3-2	実験2 骨梁構造変化の追跡
3-2-1	対象
3-2-2	精度実験
3-2-3	経時的画像への応用例
3-3	実験に関する考察

3-1 実験1 膝関節前十字靱帯の長さ測定

膝関節前十字靱帯(以下ACL)は脛骨の大腿骨に対する前方及び内旋方向の安定性を保つ働きをしており、スポーツ外傷などで断裂を起こすと膝関節に不安定性が生じる。そこでACL断裂の際には自家組織である膝蓋腱や腸脛靱帯、半腱様筋腱などを用いて靱帯再建手術が行われることが多い。この手術の目的は膝関節の不安定性をなくすることが主であるため手術後には靱帯の長さが変化しないことが望ましい。また再建に用いる靱帯は移植後に変性する可能性があるためMRIを用いてその性状の経時的変化を観察することが多い。しかしACLのMRIは撮影時の肢位や膝関節屈曲角の変化により見かけ上の骨付着部の位置のみではなく、靱帯そのものの形状まで変化してしまう。従って性状の変化を追跡する際に同一断面を追跡することは困難になってしまう。

そこで膝関節不安定感を訴える患者のMRIを用いて本研究で開発した変形追跡法でACLの骨付着部を追跡し、靱帯の長さ測定及び同一断面の取得可能性を調べた。

3-1-1 対象

対象は33歳男性の左膝関節MRIとした。初回撮影後に偶然左膝関節水腫が発症したため、初回撮影時から1ヶ月後に再度撮影が行われた。そこで1ヶ月間隔で撮影されたこれら2つの画像を用いて上記追跡を行った。MRI撮影時の画像パラメータをTable 3-1に示す。マッチングに用いる3次元座標系はFig. 3-1のように設定した。ACL不全がある場合は靱帯の骨付着部間の距離が変化することがあり、その変化量を測定することは診断に役立つ。撮影時は仰臥位で下腿のみを支持し、大腿への重力により下腿へ前方引き出し力がかかるようにし、靱帯が弛まないようにした。

Table 3-1 MRI 画像のパラメータ

FOV	200 × 200mm
解像度	256 × 256
スライス厚	2mm
断層枚数	48枚
画像の階調	モノクロ 256階調

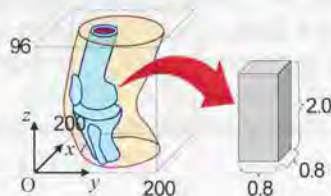


Fig. 3-1 膝関節に対する原点及び座標軸の関係(左)、ボクセルのサイズ(右)

撮影された画像は、MRIのデータ保存用の光磁気ディスクを介してコンピュータへ画像データを読み込み、デジタルデータのままで使用した。

3-1-2 精度実験

方法 (Fig. 3-2)

実験に使用する画像でのマッチングによる測定精度を調べるための精度実験を行った。初回の膝関節MRIに対して任意に作成した変換式*を用いて各画素の移動量が平均的には(x, y, z)の各方向にほぼ同程度になるような非線形変形を行い、その後に元の画像にマッチングさせて復元時の誤差を測定した。

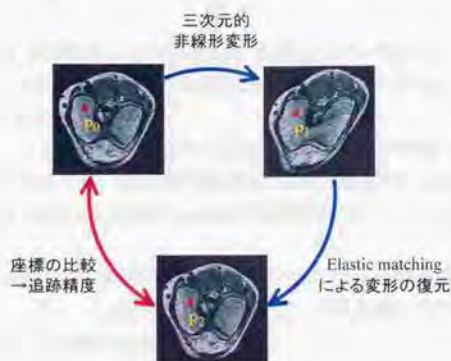


Fig. 3-2 復元時の誤差の測定法。元の画像上の点P₀が非線形変形、elastic matchingによりそれぞれ点P₁、P₂と写るとき点P₀とP₂の位置の差が復元誤差となる。

結果 (Table 3-2)

長さについて冠状・矢状・軸位各断面で、骨の幅や靭帯の長さなど、形態が認識可能な部位のサイズにつき計30カ所の測定を行った。マッチングによる追跡結果は長さ、角度ともに有効数字を小数点以下1桁とし以下は四捨五入した。

その結果、測定部位の長さ平均53.7mmに対して復元後の誤差は平均0.4mm (標準偏差=1.3mm)であり、画素サイズ(0.8×0.8×2.0mm→最大長2.3mm)より小さかった。角度について15カ所の測定を行い、測定部位の角度平均61.3°に対して復元後の誤差平均0.1° (SD=3.5°)であった。

*三次元的非線形変形に用いた変換式

$$\begin{cases} x' = x + 16 \sin\{\pi(y-256)/512\} \\ y' = y + 16 \sin\{\pi(x-256)/512\} \\ z' = z + 6.4 \cos(\pi/16) \end{cases}$$

Table 3-2 膝関節MRIを用いた精度実験の結果

	測定個所数	平均測定値	復元誤差
長さ	30	53.7mm	$0.4 \pm 1.3\text{mm}$
角度	15	61.3°	$0.1 \pm 3.5^\circ$

3-1-3 臨床応用実験

方法

実験対象患者の初回及び2回目のMRIを用いてその間のACLの大腿骨・脛骨への付着部の位置を追跡し、それを用いたACLの長さの変化及び矢状断面の性状の追跡可能性を調べた。

まず従来用いられてきた手法により初回及び2回目の画像上でのACL骨付着部の座標を求め(Fig. 3-3)、次いで前記手法により求められた初回画像上のACL骨付着部が2回目画像上で対応する点を今回開発したマッチングを用いる手法により求めた。

以上の結果から、2つの画像間でのACLの長さと骨付着部の座標の変化を、従来の手法とマッチングを用いた手法の両者につき計算して比較した。上記の測定は10回行い、その平均を求めた。

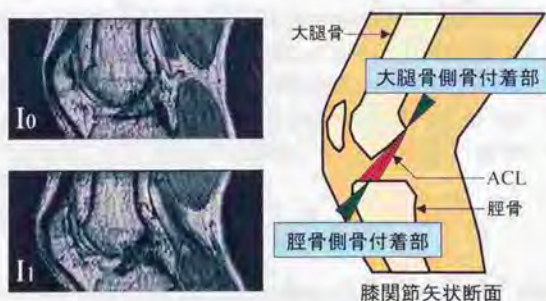


Fig. 3-3 ACL 骨付着部を測定する従来の方法。初回及び2回目画像のそれぞれにおいてACL断面がもっとも良く写っていると思われるスライスを1枚ずつ選択する(I0:初回画像, I1:2回目画像)。本来ACLと骨の境界は面であるため、その付着部は断層像でもACLと骨との境界線として描出される。従来はその付着部のうちACL中心線と交わる点を骨付着部としている。

結果

計算には1時間57分を要した。マッチングによる画像の一致度の変化についてTable3-3に示す。画像の一致度を示す画素値の差の二乗平均はrigid matchingのみでもかなり減少しているものの、elastic matchingで画像の解像度を高くするに従ってさらに減少している。

Table3-3 マッチングによる画像一致度の変化

マッチング経過及び解像度比		RMS(E_c)
マッチング前		39.6(-)
rigid matching 後		24.0(-)
elastic matching 後	1/16	20.6(21.4)
	1/8	19.2(20.5)
	1/4	17.1(19.2)
	1/2	15.3(17.9)
	1/1	12.6(15.5)

注)RMS: 画素値の差の二乗平均、 E_c : エネルギー関数値

Table3-4はACLの大腿骨及び脛骨付着部の座標及びその2点間の距離、すなわちACLの長さの測定値である。マッチングを用いた手法と従来の手法による脛骨側付着部の測定値には1画素以上の差があった。ACLの長さは、初回画像では38.1mmで、2回目画像上ではマッチングを用いた手法で38.8mm、従来の手法で37.1mmであった。従って経時変化はどちらの手法でも1画素のサイズ以下であり、変化はなかったことになる。

Table 3-4 臨床応用実験結果(ACL 骨付着部の座標及び2点間の距離、単位はmm)

	大腿骨側	脛骨側	2点間の距離
Matching有	(104.8, 99.7, 77.6)	(103.8, 79.5, 43.4)	38.8
Matching無	(105.2, 100.4, 79.2)	(105.2, 80.6, 47.8)	37.1
(有)-(無)	(-0.4, -0.7, -1.6)	(-1.4, -1.1, -4.4)	1.7
初回画像(参考)	(115.0, 91.2, 76.6)	(115.0, 68.2, 47.2)	38.1

Fig. 3-4において、2回目画像上の膝関節像 B_0 は初回画像上の A_0 に比べて屈曲が強く回旋も同一ではないが、マッチングによりこれらが矯正されている。その結果マッチング後のACL骨付着部を含む初回画像の断面 A_1 と、ここで得られた骨付着部の座標を含む2回目画像の断面 B_1 では同一のACL骨付着部が含まれていることになり、得られたACLの断面は同一部位での断面になるはずである。

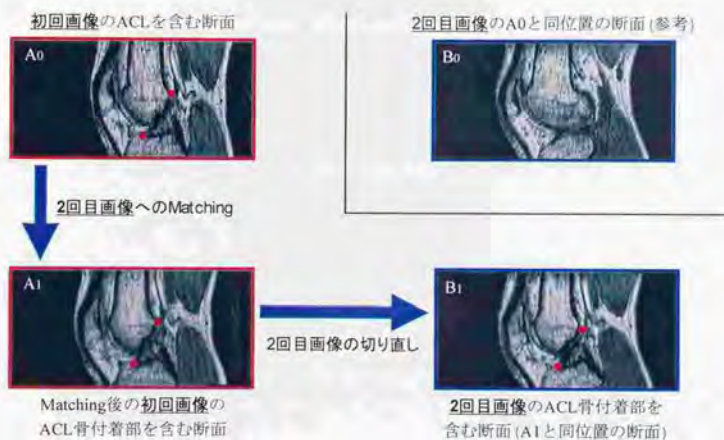


Fig. 3-4 膝関節 ACL 骨付着部及び ACL 断面の追跡結果。初回画像(A_0)を2回目画像にマッチングさせることで骨付着部の2回目画像内での座標が求められ(A_1)、それをもとにして ACL の同一断面が得られている(B_1)。

Fig. 3-5は2回目画像と初回画像の画素値の差分画像である。初回画像はマッチングが進むにつれて2回目画像との差分が小さくなっており、変形を捉えたマッチングが行われていることがわかる。

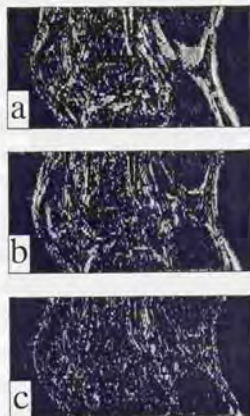


Fig. 3-5 膝関節MRIの初回及び2回目画像の差分画像。a: マッチング前、b: rigid matching後、c: elastic matching後。マッチングが進むにつれて差分が小さくなっている。(画像の差がない場合は画素値が0になり、黒くなる。)

3-2 実験2 骨梁構造変化の追跡

骨梁構造は骨塩量と共に骨の力学的強度を決定する因子であり、骨への力学的要請に従って常時remodelingが行われている[Einhorn96]。従って骨強度の経時的变化を正確に知るためには骨塩量のみならず骨梁構造の変化も測定する必要がある。

骨梁構造の評価はこれまで、単純レントゲン写真の肉眼的観察[Benhamou95]や画像解析[Lespessailles95]、2次元CTのtexture解析[Link98、曾根96]等により行われてきた。しかし単純レントゲン写真は骨梁構造のうちフィルム面に直交するもののみしか描出できないため、撮影時の肢位の微妙な変化により像が大きく変化してしまう。また、2次元CTのtexture解析による方法はある断面の骨梁構造を全体として捉えているだけであり、撮影時の肢位の変化に対応できず、個々の骨梁の追跡は不可能である。従って、これらの方法では骨全体としての強度の概算は可能ではあっても、個々の骨梁の経時的变化を捉えることができなかった。

そこで本研究で開発した画像間の変形追跡を可能にする手法を用いて、個々の骨梁構造またはその集合体の追跡が可能であるか否かを調べた。

3-2-1 対象

追跡の対象画像としてelastic matchingに適しているのは、画素サイズが(x, y, z)の各方向に均等な3次元画像である。骨梁構造が描出可能でかつその条件を満たすものとしてmicro CT[Ito98]があるが、micro CTはin vivoでの人体の撮影を目的としていないため生きている人間の骨での経時的变化の観察ができない。そこで本研究では、

① 骨梁構造の描出が可能

② 経時的变化を捉えるために人体の撮影が可能

の2点を満たすものとして、pQCT (Peripheral Quantitative Computed Tomography)を用いた。

使用したpQCTの機種はDensiscan1000 (SCANCO medical, Zurich, Switzerland)であり、画像データはフロッピーディスクにより外部出力した。仕様をTable3-4に、外観をFig. 3-6に示す。

Densiscan1000の画像分解能は0.2mmであるが、画素サイズを 0.2×0.2 mmとすると骨梁構造はほとんど描出されない。そこでより小さい画素サイズでの撮影を試みた結果 0.1×0.1 mmの場合は骨梁構造が描出可能であった(Fig. 3-7)。そこで本実験では画素サイズをpQCTの公称画像分解能より小さい 0.1×0.1 mmとした。

Table 3-4 Densiscan1000 の仕様(カタログより引用)

撮影領域	最大径 150 mm x 100mm
スライス厚	1mm
解像度	256 x 256 or 512 x 512 Pixels
pixel size	0.2 or 0.3mm
外部出力	FDD、MO



Fig. 3-6 Densiscan1000 の外観。中央部の穴がガントリであり、撮影時には画面奥から手前方向に対象部位を挿入する。(カタログより引用)



Fig. 3-7 画素サイズと骨梁構造描出能の関係。A0、B0 はそれぞれ画素サイズ 0.2、0.1mm で撮影された画像で、その拡大図が A1、B1 である。

実験の対象は健常人(34歳、男性)の脛骨遠位部とし、1ヶ月の間隔を置いて2回撮影した。pQCT撮影は高解像度モードで、Table 3-5に示す画像パラメータを用いて行った。マッチングに用いる3次元座標系はFig. 3-8のように設定した。

Table 3-5 pQCT 画像のパラメータ

FOV	51.2 × 51.2mm
解像度	512 × 512
スライス厚	1mm
断層枚数	16枚
画像の階調	モノクロ 256階調

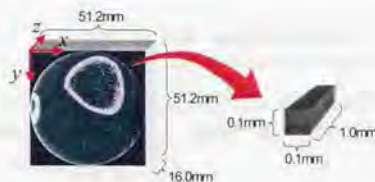


Fig. 3-8 脛骨 pQCT 画像に対する原点及び座標軸の関係 (左)、ボクセルのサイズ (右)

高解像度モードでの撮影には16枚で最短58分を要し、その間下肢を静止させることは困難であった。そこで大腿～足部のプラスチックギブスシーネを作成して撮影中の固定に用いた。

3-2-2 精度実験

今回用いた画像でのマッチングの精度を測定する精度実験を行った。脛骨遠位部の3次元画像を非線形的に変形させた後に元の画像に対してマッチングさせ、復元時の誤差を測定した。

方法

非線形変形による画素の移動量は、今回の手法でマッチング可能な16ボクセル未満になるようにした。ボクセルサイズは z 方向には x 、 y 方向の10倍あるため、 z 方向の変形量を x 、 y 方向と同程度にするため $16 \div 10 = 1.6 \approx 2$ (ボクセル) とし、画像に対して任意に作成した変換式^{*}を用いて行った。

復元誤差の測定は膝関節ACLの追跡時と同様に行ったが骨梁構造には特定の形状はないため長さ・角度などの測定ではなく、pQCT上に任意の48点を選び、それが非線形変形の後にマッチングにより復元される精度を測定した。

結果 (Table 3-6)

脛骨の骨梁構造には認識可能な特定の構造はないため、精度実験に用いる追跡対象点としては脛骨画像上に無作為に選んだ48点を用いた。画像の解像度が0.1mmであることから有効数字は小数点以下2桁とし、以下は四捨五入した。

変形させる際に用いた式から、測定部位の平均変位が (x, y, z) 方向に (2.07, 1.92, 1.14) (mm)であったのに対し、平均復元誤差は (0.05, -0.32, 0.35) (mm)で、長さにして0.48mmであった。

*三次元的非線形変形に用いた変換式

$$\begin{cases} x' = x + 16 \sin\{\pi(y - 256)/512\} \\ y' = y + 16 \sin\{\pi(x - 256)/512\} \\ z' = z + 2 \cos(\pi z/16) \end{cases}$$

Table 3-6 pQCTを用いた基礎実験の結果

測定部位の平均変位	(2.07, 1.92, 1.14) (mm)
平均追跡誤差	(0.05, -0.32, 0.35) (mm)
誤差 = 0.48mm	

3-2-3 経時的画像への応用例

1ヵ月間隔で撮影した画像を用い、実際の経時的な画像での追跡可能性を調べた。初回画像を1ヵ月後画像に対してマッチングした後の画像と、1ヵ月後画像との骨梁構造を比較した。

計算には2時間59分を要した。マッチングによる画像の一致度の変化についてTable3-7に示す。画像の一致度を示す画素値の差の二乗平均はrigid matchingのみでもかなり減少しているものの、elastic matchingで画像の解像度を高くするに従ってさらに減少している。

Table3-7 マッチングによる画像一致度の変化

マッチング経過及び解像度比		RMS(E_e)
マッチング前		42.5(-)
rigid matching 後		32.8(-)
elastic matching 後	1/16	31.0(31.6)
	1/8	29.3(30.8)
	1/4	28.1(29.4)
	1/2	26.3(27.7)
	1/1	19.6(22.3)

注)RMS: 画素値の差の二乗平均, E_e : エネルギー関数値

Fig. 3-9に応用実験におけるマッチングの例を示す。初回画像はマッチングにより2回目画像に骨全体の位置および骨梁構造まで肉眼的にほぼ一致している。(画像撮影条件の変化があるため完全な一致は不可能である。)

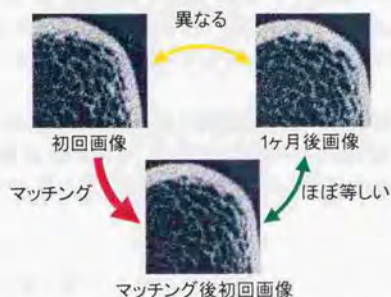


Fig. 3-9 経時的pQCT画像のマッチング例。初回画像と、1ヵ月後画像との骨梁構造はマッチングにより骨梁構造までほぼ一致している。

3-3 実験に関する考察

マッチング法に関して

本研究では従来用いられてきた補間を用いたマッチングではなく、全画素を個々にマッチングさせることにより全画素に対して変位ベクトルを求め、補間による誤差をなくして精度向上を図った。その結果、精度実験での長さの誤差は1画素のサイズより小さくなった。画像を用いた形態計測では画素サイズ以上の精度は得られないことから、マッチング自体の測定誤差は十分小さかったと考えられる。

マッチングに要した時間は実験1の膝関節MRIで1時間57分、実験2の脛骨遠位pQCTで2時間59分であり、計算開始時から結果が出るまで全自動であり途中で操作を要しないことを考慮すれば、実用可能な範囲内であったと考えられる。

実験対象画像について

本章の実験では共に初回画像を撮影してから2回目画像を撮影するまでの期間には測定対象部位には明らかな変化はないという結果になった。精度実験の結果からは変形があれば変形量の測定や変形部位の追跡は可能なはずであるが、実際の画像ではこれが確認できなかったことになる。しかし患者やボランティアの経時的な画像上で認識可能なほどの変形が生じるのは、当該期間内に急性病変や外傷が存在している場合、骨梁構造については高齢による骨粗鬆症やその他の骨代謝疾患が存在している場合であり、変形性関節症などの加齢性変性疾患においては年単位の間隔を必要とする。本研究で用いた画像では、実験1の膝関節MRIにおいては膝関節水腫が生じたのみであり、実験2の脛骨pQCTにおいては1ヶ月間隔を置いていただけであったため、変化が生じていなかったことはやむを得ないと思われる。今後は上記の条件を満たすような画像を用いて変形量測定の可能性について検討する予定である。

膝関節前十字靱帯の長さ測定に関して

膝関節MRIは同条件で撮影されたものであるが、画像内の位置及び膝屈曲角はかなり異なっていた。これは膝前十字靱帯の撮影は膝軽度屈曲位で行われるため、膝関節屈曲角や脛骨の回旋を一致させることが難しいことが原因と考えられる。この点から断層像から測定部位を肉眼的に同定する従来の手法を用いた靱帯の長さの経時的測定は難しいことがわかる。本手法を用いれば変形を含む画像間でも任意点の同定が可能であるため、同一部位の長さの測定は可能になるはずである。

従来の手法では変形前後の撮影で同一断面を得ることは困難であったが、マッ

チングを用いる本手法では膝関節水腫出現前後でほぼ同じ靱帯の断面を得ることができた。この点で今回開発された手法は有効であった。

ACLの脛骨付着部の位置は、今回開発された手法によるものと従来の手法による場合とで1画素以上の差があった。精度実験の結果から真の値と本手法での測定値の誤差は1画素サイズ以下と考えられるため、従来の手法による測定値は誤りである可能性が高い。その原因は、従来の手法では受傷前後の画像で異なる点を同一点とみなして測定したためと考えられる。

受傷前と受傷後画像上でのACLの長さの変化は本手法によれば1画素以下であり、基礎実験より1画素以下の差は誤差範囲内であるため、長さの変化はなかったことになる。また従来の手法でも受傷前後の測定値の変化はなかったため、今回の手法の優位性は明らかではなかった。しかし、肉眼による従来の手法では前記のように受傷前後の画像上の異なる部位の長さを測定している可能性があり測定値自体の信頼性は低いはずである。

骨梁構造変化の追跡に関して

今回使用したpQCTのボクセルサイズ($0.1 \times 0.1 \times 1.0\text{mm}$)に対して、基礎実験での平均復元誤差は(0.05, -0.32, 0.35)であったため、y方向でボクセルサイズの3倍以上であった。これは本研究で用いたアルゴリズムがCT値をもとに追跡を行っているのに対しボクセル形状がz方向に長い直方体であるためにpartial volume effect [Boyd92]によりCT値に誤差が生じていること、ボクセル形状が全方向に均一でないためマッチングが全方向に均一に行われないこと、マッチング対象の形状がx, y方向で大きく異なったことなどが主な原因と考えられる。また軟部組織の画素値のノイズが大きいこと、画素サイズが0.1mmと小さく撮影中の対象物の微動で画像が不鮮明になったことなども誤差を大きくしたと思われる。精度を向上させるためには、スライス幅をより薄くし、ボクセルサイズをx, y, z方向に均一にすることが可能なCTが必要である。また撮影中のぶれを防ぐために撮影時間の短縮も必要である。現段階で臨床に使用されている骨撮影が可能な装置ではこの条件を満たすものではなく、今後の発展が望まれる。

経時的画像への応用例では、初回画像上の骨梁は1ヵ月後画像と大部分で一致している。これは1ヵ月後画像上の骨梁の大部分に対して、初回画像に対応部分が存在していたことを示している。1ヵ月後画像とマッチング後の初回画像で明らかに異なる部位があるなら、それはマッチングにより対応不可能であった、つまり大きな変化が生じた部位ということになる。

骨変形は破骨細胞と骨芽細胞による骨吸収と骨形成に伴うもの[Einhorn96]であり、弾性変形しているわけではないため、骨梁構造の長期的な追跡において

は追跡できない部分が生じる可能性がある。この点については、骨の変形時の挙動が正確にはわかっておらず変形が生じるとしてもそう大きなものではないと考えられることから、今回は弾性変形と仮定して近似を行った。しかし骨粗鬆症では弾性変形では表現不可能な変化である骨梁の厚さや数の変化、断裂などが生じる。初回と2回目の撮影の間にこのような変形がおきた場合には、マッチング後の初回画像には反映されない。したがって2回目画像とマッチング後の初回画像を比較することで、その差から上記のような変形は認識可能と思われる。追跡間隔が長く、変化が骨梁の大部分で起きるような場合には、今回の手法が形態の類似性を利用している以上追跡は困難である可能性が高い。

今後、経時的な骨梁構造を立方体ボクセルで表現される3次元画像として撮影可能になり、今回の手法により初回画像上の任意の骨梁構造の位置変化が測定可能となるならば、骨梁構造の変化が全体には生じない程度の経時的変化の追跡は可能になると考えられる。

第4章 考察

本章では研究成果の有効性及び妥当性についての以下の4点及び今後の展望について考察する。

- ・変形測定精度の妥当性
- ・変形追跡方法に起因する制限
- ・変形測定及び追跡結果の表現方法
- ・変形追跡法の応用可能範囲

本章の構成

- 4-1 変形測定精度の妥当性
- 4-2 変形追跡方法に起因する制限
- 4-3 変形測定及び追跡結果の表現方法
- 4-4 変形追跡法の応用可能範囲
- 4-5 今後の展望

4-1 変形測定精度の妥当性

前章では精度実験として、1つの3次元画像を任意に非線形的変形させ、それを元の画像にマッチングさせたときの復元精度を求めて測定精度としていた。しかしこの方法は必ずしも妥当とは言えない。その理由を以下に示す。

同一の画像を用いて作成された2つの画像は、たとえその一方が非線形変形により変換されていても、元の画像に含まれる画素値の集合から作成された部分集合に過ぎない。従ってそれを元の画像にマッチングさせることは比較的容易なはずである。一方異なる機会に撮影された2つの画像では、撮影時の条件が同じであったとしても、わずかな肢位の差や変形によって画像を構成する個々のボクセル内に入る組織の質と量は変化し、partial volume effectによって様々な画素値をとることが可能になる。従って画像を構成する画素値の集合の要素が異なることになり、一方が他方の部分集合となっている可能性は低い。従ってマッチングは前者の場合よりも難しくなり、前者の方法で得られた精度は過大評価ということになってしまう可能性がある。

理想的な精度測定実験は、

- ・測定対象である生体内の構造に変形を生じさせることが可能
- ・その構造内の全ての点の変形前後の位置の正確な測定が可能
- ・その構造を *in vivo* で撮影可能

の条件を全て満たす場合に、変形前後の画像のマッチングから得られた測定値と実際の測定値を比較することで可能になる。しかし本研究は、3次元画像を用いた画像計測の際に異なる時点に撮影された画像間で同一部位の正確な同定が不可能であることを背景として行われたものであり、前記条件を満たす画像が存在しない。

また生体から摘出した組織や人工物を用いれば生体の場合に比べて上記条件を満たすことは容易になるはずである。しかしその場合に得られた画像は生体撮影の場合に比べて、撮影毎に生じる画像内における位置などの撮影時の条件の変化や周囲組織による画像の乱れが少なくなりコントラストの高い画像が得られることになる。その結果マッチングはより正確に行われる可能性が高く、生体の画像を用いた時の精度評価としては妥当ではなくなってしまう。

従って現段階では本研究で用いた測定精度評価法を用いるのが次善の策ということになる。しかし今後は内部構造の変形が可能でその変形量が測定できるようなファントムを用い、生体内と同様な条件で撮影する方法につき検討するべきと考えられる。

4-2 変形追跡方法に起因する制限

本研究で変形追跡に用いたマッチングアルゴリズムには、利用した個々の要素に起因する制限がある。臨床現場で使用する場合を想定し、出現しうる制限について論じる。

今回開発した手法は画像を用いたものであるため、画像内に保存されていない情報を得ることはできない。また追跡時の誤差についても3次元画像の構成単位であるボクセルサイズ程度は不可避である。従って追跡精度を向上させるためには撮影する画像の解像度やスライス数、撮影装置の空間分解能を向上させる必要がある。

今回用いたマッチングアルゴリズムでは画像の一致度として画素値の差の二乗平均を利用しているため、マッチング対象部位の画素値に撮影毎に大きな変動が生じる場合にはマッチングが不可能になる。例えば腫瘍のサイズ変化を追跡する際に腫瘍内に広範囲の壊死部位が生じたとすると、その部位の画素値は大きく変動し、画素値に基づくマッチングは不可能になる。また急性病変や外傷の場合にも、同一部位であっても出血や壊死などにより画素値が経時的に変化する可能性があり、そのような場合も同様にマッチング不可能になる。従って追跡対象物は経時的な変化に画素値の変化（性質の変化）が伴わないものが望ましく、成長や加齢に伴う骨の変形はそれに最も適した例であると考えられる。本手法ではデジタル画像が必要であるが、従来は画像をフィルム上の像としてしか保存していなかった。従って本手法は画像がデジタル情報として保存可能になって一定期間経過後に始めて利用できることになる。

またマッチングの際に局所解を回避するためにMultiresolution techniqueを用いているが、それによって局所解が完全に回避されるわけではない。また得られた結果が最もマッチングされた状態であることを確認する方法もない。現状では画素値の差の二乗平均に基づくマッチング結果の妥当性の確認は肉眼で行うしかないため、マッチング終了時に追跡対象部位付近の画像の一致の程度を肉眼で確認し、その後に変形計測を行うことが望ましいことになる。本来マッチングの過程と同様にこの過程も自動化が望ましいが、マッチング結果の妥当性を決めるためには解剖学的知識や経験に基づく変形量の許容可能性の判断などが必要であるため、現段階ではこれはやむを得ないと考えられる。

4-3 変形測定及び追跡結果の表現方法

本研究で作成したソフトウェアのユーザーインタフェースでは、点の移動は変換前後の座標値の変化として出力される。これは特定点の位置の変化を追跡するためには妥当であるが、画像全体としての変形傾向を見るのには不適である。例えば悪性腫瘍に対する化学療法の際の腫瘍の経時的なサイズ変化を知るためには、ある特定の点や線分の変化のみではなく全体的な変形が把握できるような表示法を用いることが望ましい。

しかし従来3次元画像を表示するために用いられてきた方法によって内部構造を可視化するためには、サーフェスレンダリング・ボリュームレンダリングのどちらを用いる場合でも何らかのsegmentationが必要になる可能性が高い。従って第1章で述べたように測定誤差のみでなくsegmentationによる誤差も生じてしまう。また従来の3次元表示とは真の3次元画像を表示しているのではなく、前後関係や陰影などがわかるような3次元的表示効果を用いて2次元平面への投影像を表示しているのに過ぎないため、結局は奥行き方向の位置情報は観察者が自分の経験から把握することになる。従って従来の3次元表示方法では定性的な変化は表現できるが定量的な測定値の表現は不正確になってしまい、本研究で目指した正確な追跡・正確な変形測定には不向きである。

奥行き方向の位置情報も正確に表示できる3次元画像表示装置は現在開発が行われている最中である〔中島00〕。これが実用化されれば画像と位置情報は同時に表示可能となり、3次元的な変形の直感的な把握も可能となるはずである。しかし現在開発されている装置では表示される3次元像の空間分解能は数mm程度と低いため、今回開発された手法における結果を表示するためには十分とは言えず、今後の改良が待たれる。

以上より現段階では表示法はその対象とする情報の質に応じて選択されるべきということになる。すなわち正確な3次元変形量を測定する場合には今回用いた座標値としての表示が妥当であり、全体的な変形の定性的な把握には従来の3次元表示を用いるのが妥当である。直感的な変形量の把握は、この両者を同時に表現できる画像表示装置が開発されれば可能になるはずである。

4-4 変形追跡法の応用可能範囲

本研究で開発された手法を用いた変形追跡を行う際に対象物に必要な条件と、それを踏まえた応用可能範囲について考察する。

開発された変形追跡法の対象物は以下の条件を必要とする。

- (1) 同一組織の画素値はほぼ一定で、隣り合う組織との境界が明瞭
- (2) 変形は弾性変形で近似可能な程度の連続性を有する
- (3) 部位による形状の差が画像上認識可能

上記条件のうち(1)は同一組織における画素値の同一性に基づいてマッチングを行っていることから最重要である。(2)は拘束条件として仮定した弾性体としての性質がマッチングの妨げにならないために、(3)はマッチングによる最適化の際に複数の解の存在を防ぐために必要である。測定対象物は以上の性質を有するものに限られる。さらに位置の把握が肉眼的に容易にできれば本手法を用いる必要性がなくなるため、下記条件も重要である。

- (4) 画像上での部位の認識を可能にする内部構造に乏しい

変形追跡の本来の対象である骨関節は上記条件を全て満たしている。(1)(2)は自明であり、(3)は骨梁構造が不規則であるために満たし、(4)は血管、神経、隔壁等の画像上で認識可能な内部構造に乏しいために満たしている。

本手法の応用が可能であるのは、経時的な3次元的形態変化の計測が診断や治療上必要とされる傷病が中心である。例としては、小児の骨折に伴う骨端線損傷、脊柱側彎症、変形性関節症、脊椎靱帯骨化症、骨腫瘍などが挙げられる。

また骨に隣接してその形状が拘束されている組織も当然(1)(2)を満たしているため、(3)(4)を満たせばよいことになる。このような組織としては脳が挙げられる。実際に画像処理を用いたsegmentationや画像間のマッチングに関する研究は脳を対象とするものが大部分である。

軟部組織でも画像上での周囲組織とのコントラストが高く一定の形状を有するものは本手法に適しているはずである。候補の例としては腎臓、肝臓、肺、一般的な軟部腫瘍などが挙げられる。このうち肝臓と肺では血管や気管支などの走行を利用して位置情報を得る試みが以前から行われており、上記(4)から本手法が適しているとは限らない。

以上より本研究で開発された変形追跡法は骨関節以外にも適用可能と考えられ、整形外科に限らず利用可能な領域は広いと考えられる。

4-5 今後の展望

本手法の実用化に当たって最も問題となるのは、適切な3次元画像のデジタルデータとしての取得である。マッチングの際にはボクセル形状が立方体に近くコントラストが高い画像が必要であり、さらにデジタルデータとして外部出力可能でなくてはならない。ボクセル形状を立方体に近づけるためにはスライス厚を薄くした多断層の画像が必要になり、データ量は莫大になる。従ってデータの外部出力には高速データ通信が可能なネットワークシステムの構築が必要である。

今回は同種画像間での変形測定を目的として画像の一致度に画素値の二乗平均(RMS)という最も基本的な値を利用したが、同一組織に対する画素値は撮影毎に一定とは限らない。従って撮影毎の画素値の変動に対応するためには画像の一致度の評価として画素値の同一性を利用しない方法を用いることが望ましい。第1章でもう一つの方法として挙げた Mutual information (MI) は2つの画像の画素値の同一性を利用せず、対応する画素同志の画素値の組み合わせのばらつきを減らすことで画像を一致させるものである。従って仮に計算量の増加を克服できるなら採用することが望ましい手法である。今後アルゴリズムの改良やコンピュータの高速化によりMIを用いることが可能になれば、異種画像同志や撮影条件に変化がある場合の画像を用いて経時的変形量の測定が可能になると考えられる。

第5章 結論

本論文の目的である骨関節変形の3次元精密測定法について研究を行い、以下の成果を得た。

(1)異なる時点に撮影された同一部位の2つの3次元画像間で任意の部位の追跡を可能にする手法の構築

経時的に撮影された骨関節の3次元画像上の任意点の追跡を、画像上の全ての点をrigid及びnon-rigidにマッチングさせることで可能にし、従来は定性的であった経時的変形の測定を定量化する手法を構築した。

また上記手法を医療現場に導入する際の問題点を明らかにし、さらにその解決法につき検討して今後の課題とした。

問題点及び今後の課題は以下の通りである。

- ①追跡精度の評価が困難
 - 追跡精度評価用のファントムの作成
- ②3次元変形の結果の直感的な把握が困難
 - 画像と位置情報を同時に表示できる3次元画像表示装置の開発
- ③デジタル画像の入手が困難
 - 高速データ通信可能なネットワークシステムの普及
- ④画像撮影条件の変化により追跡が不正確になる
 - 画像一致度の評価法の改良

(2)上記変形追跡法による経時的追跡の精度評価

本研究で開発された変形追跡法による誤差は実験に用いた2種類の骨関節の画像において共に1画素サイズ以下であり、画像を用いた手法としては十分な精度が実現されていることが確認された。実用化のためには画像撮影の高速化、画像の高解像度化、スライス厚を薄くして画素(ボクセル)形状を立方体に近づける等を実現する必要があることが明らかになった。

謝辞

大学卒業以来、今日まで長きにわたって常日頃から親身のご指導を頂きました

東京大学 大学院医学系研究科 教授 中村耕三 先生

東京大学 医学部整形外科 名誉教授 黒川高秀 先生

に心から感謝の意を表します。

博士論文の執筆にあたって懇切丁寧なご指導及びご校閲を頂きました

東京大学 大学院医学系研究科 助教授 織田弘美 先生

に厚く御礼申し上げます。

工学的手法の医療への応用について初歩からご指導頂きました

東京大学 大学院工学系研究科 教授 土肥健純 先生

東京大学 大学院工学系研究科 助教授 佐久間一郎 先生

東京大学 大学院工学系研究科 助手 正宗 賢 先生

並びに3次元医用画像を用いた研究方法につきご指導・ご助言を頂きました

ハーバード大学 医学部放射線科 波多伸彦 先生

に心から感謝いたします。

実験において多忙にもかかわらず貴重な時間を割いてご指導頂きました

通産省工業技術院 機械技術研究所 鎮西清行 様

通産省工業技術院 機械技術研究所 林 和彦 様

に厚く御礼申し上げます。

最後に、工学部における研究にあたり多くのご助言を頂きました

東京大学 工学系研究科博士課程 小林英津子 様

をはじめとする東京大学工学部 医用精密工学研究室の現役・OBを含めた皆様に格別の御礼を述べると共に、研究の発展とさらなるご活躍をお祈り申し上げます。

参考文献

第1章

- [片田 92] 片田和廣、安野泰史、辻岡勝美、竹下 元、小倉祐子、大橋一郎、野村雅代、古賀佑彦、井田義宏、沢田武司：ヘリカルスキャン方式のCT、画像診断、12、pp.114-120、1992。
- [小林 92] 小林尚志、奥村敏之、森 雅人、上原正典、山田公治、青木 誠、雨宮隆太、小泉澄彦、長谷川 博、寺田友彦、山田量三、山辺 登、堀越英孝、高木 博：3D Volume CTを用いた立体画像診断実用化への試み、日独医報、37、pp.103-123、1992。
- [飯尾 92] 飯尾 純：骨格系に対する三次元CT画像構築法の開発とその診断能に関する研究、日整会誌、66、pp.205-221、1992。
- [高原 97] 高原太郎、黒木一典、中島康雄、石川 徹：骨盤・下肢の三次元MR-Angiography、新医療、24、pp.63-66、1997。
- [Traill 89] Traill MR, Kaufman DM, Runge VM, McCarthy JC, Wood ML, Sierns DM, Harasimowicz PP: Anatomy of the proximal femur as seen with three-dimensional magnetic resonance imaging, J Arthroplasty, 4, pp.361-367, 1989。
- [栞山 97] 栞山雅貴、藤井英治：環軸椎亜脱臼の3D-CTによる評価、中部整災誌、40、pp.601-602、1997。
- [松元 97] 松元征徳、田島直也、平川俊一、久保紳一郎、黒木浩史、渡部正一：Atlanto-Axial-Rotatory Fixationの3-DCTによる評価、整形外科と災害外科、46、pp.453-455、1997。
- [三村 98] 三村 真、勝呂 徹：慢性関節リウマチ上位頸椎病変の3D-CTによる検討：脊椎脊髓、11、pp.967-971、1998。
- [沢本 89] 沢本 毅、山本博司、星島一夫、谷 俊一：脊柱側彎のコンピューター三次元評価、脊柱変形、4、pp.31-34、1989。
- [南 98] 南 昌平：3D-CTによる脊柱変形の検討、脊椎脊髓、11、pp.973-980、1998。
- [桜井 95] 桜井 修、丸岡 隆、樽岡照知：関節内骨折の3次元CT画像、骨折、17、pp.279-284、1995。
- [平野 95] 平野真子、野村一俊、橋本伸朗、福元哲也、西 壽二：関節内骨折における3DCTの有用性、骨折、17、pp.274-278、1995。

- [Taira98] Taira G, Endo K, Ito K, Ichimaru K, Imakiire A, Miura Y: Diagnosis of lumbar disc herniation by three-dimensional MRI, *J Orthop Sci*, 3, pp.18-26, 1998.
- [Iwamoto95] Iwamoto Y, Oda Y, Tsumura H, Doi T, Sugioka Y: Three-dimensional MRI reconstructions of musculoskeletal tumors, *Acta Orthop Scand*, 66, pp.80-83, 1995.
- [Robb96] Robb RA, Hanson DP: The ANALIZE software system for visualization and analysis in surgery simulation, In "COMPUTER-INTEGRATED SURGERY, Technology and Clinical Applications" (Taylor RH, Lavallee S, Burdea GC, Mosges R ed.), pp.397-407, MIT Press, Massachusetts, 1996.
- [斎藤 97] 斎藤政克, 丹 彰浩, 福田寛二, 浜西千秋, 田中清介: 股関節疾患に対する helical scan 3DCT を用いた術前シミュレーション, 中部整災誌, 40, pp.1387-1388, 1997.
- [平山 97] 平山隆久, 矢野寛一, 平川 敬, 多田勝弘, 藤島英典, 真角昭吾: 寛骨臼回転骨切り術における骨立体モデルを利用したシミュレーション手術の有用性, 整形外科と災害外科, 46, pp.166-170, 1997.
- [Mittelstadt96] Mittelstadt BD, Kazanzides P, Zuhars JF, Williamson B, Cain P, Smith F, Bargar WL: The evolution of a surgical robot from prototype to human clinical use, In "COMPUTER-INTEGRATED SURGERY, Technology and Clinical Applications" (Taylor RH, Lavallee S, Burdea GC, Mosges R ed.), pp.397-407, MIT Press, Massachusetts, 1996.
- [中島 97] 中島義和, 西井 孝, 佐藤嘉伸, 田村進一: 整形外科手術支援システム—寛骨臼回転骨切り術—, MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY, 15, pp.87-94, 1997.
- [Glossop96] Glossop ND, Hu RW, Randle JA: Computer-aided pedicle screw placement using frameless stereotaxis, *Spine*, 21, pp.2026-2034, 1996.
- [上村 98] 上村幹男, 江原宗平, 伊東秀博, 木下哲也, 立岩 裕, 大塚訓喜, 高岡邦夫: 脊椎外科における術中3次元計測——コンピュータナビゲーションシステム, 整形外科, 49, pp.609-612, 1998.
- [辻 95] 辻 陽雄: 標準整形外科(広畑和志 監修, 寺山和雄, 辻 陽夫 編集), p.415, 医学書院, 東京, 1995.
- [逸見 97] 逸見 治: 三次元CT画像を用いた二次性変形性股関節症の分析, 慶應医学, 74, pp.445-462, 1997.

- [藍沢 97] 藍沢靖仁、澤井一彦、廣瀬士朗、大塚博巳、丹羽滋郎：人工股関節置換術例における股臼蓋側骨欠損についての検討、中部整災誌、40、pp. 577-578、1997。
- [Botsford94] Botsford DJ, Esses SI, Ogilvie-Harris DJ: In Vivo Diurnal variation in intervertebral disc volume and morphology, *Spine*, 19, pp. 935-940, 1994.
- [萩野 92] 萩野哲也、矢野 悟、木村真二、橋本 規、中川夏子：三次元表面再構成法(3D-CT)による股関節臼蓋の被覆度の検討、臨整外、27、pp. 216-222、1992。
- [小久保 90] 小久保 宇、高取吉雄、鴨川盛秀、中村利孝、二ノ宮節夫、吉川宏起、板井悠二、飯尾正宏、三田村忠行：大腿骨頭壊死症におけるMR画像の経時的変化、日本医放会誌、50、pp. 355-366、1990。
- [Bookstein89] Bookstein FL: Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations, *IEEE Trans. Pattern Anal. Machine Intell.*, 11, pp. 567-585 (1989)
- [Thompson96] Thompson P, Toga AW: A surface-based technique for warping three-dimensional images of the brain, *IEEE Trans Med Imaging*, 15, pp. 402-417, 1996.

第3章

- [Viola95] Viola PA: Alignment by maximization of mutual information, Ph.D. thesis, Massachusetts Institute of Technology, 1995.
- [Bajcsy89] Bajcsy R, Kovacic S: Multiresolution elastic matching, *Computer Vision, Graphic and Image Processing*, 46, pp. 1-21, 1989.
- [Hata98] Hata N, Dohi T, Warfield S, Wells WM, Kikinis R, Jolesz FA: Multimodality deformable registration of pre- and intraoperative images for MRI-guided brain surgery, *Proc of MICCAI'98*, pp. 1067-1074, 1998.
- [Terzopoulos86] Terzopoulos D: Image analysis using multigrid relaxation methods, *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell*, PAMI-8, pp. 129-139, 1986.
- [Bro-Nielsen96] Bro-Nielsen M, Gramkow C: Fast fluid registration of medical images, *Proc of VBC'96*, pp. 267-276, 1996.
- [Christensen96] Christensen GE, Joshi SC, Miller MI: Individualizing anatomical atlas of the head, *Proc of VBC'96*, pp. 343-348, 1996.

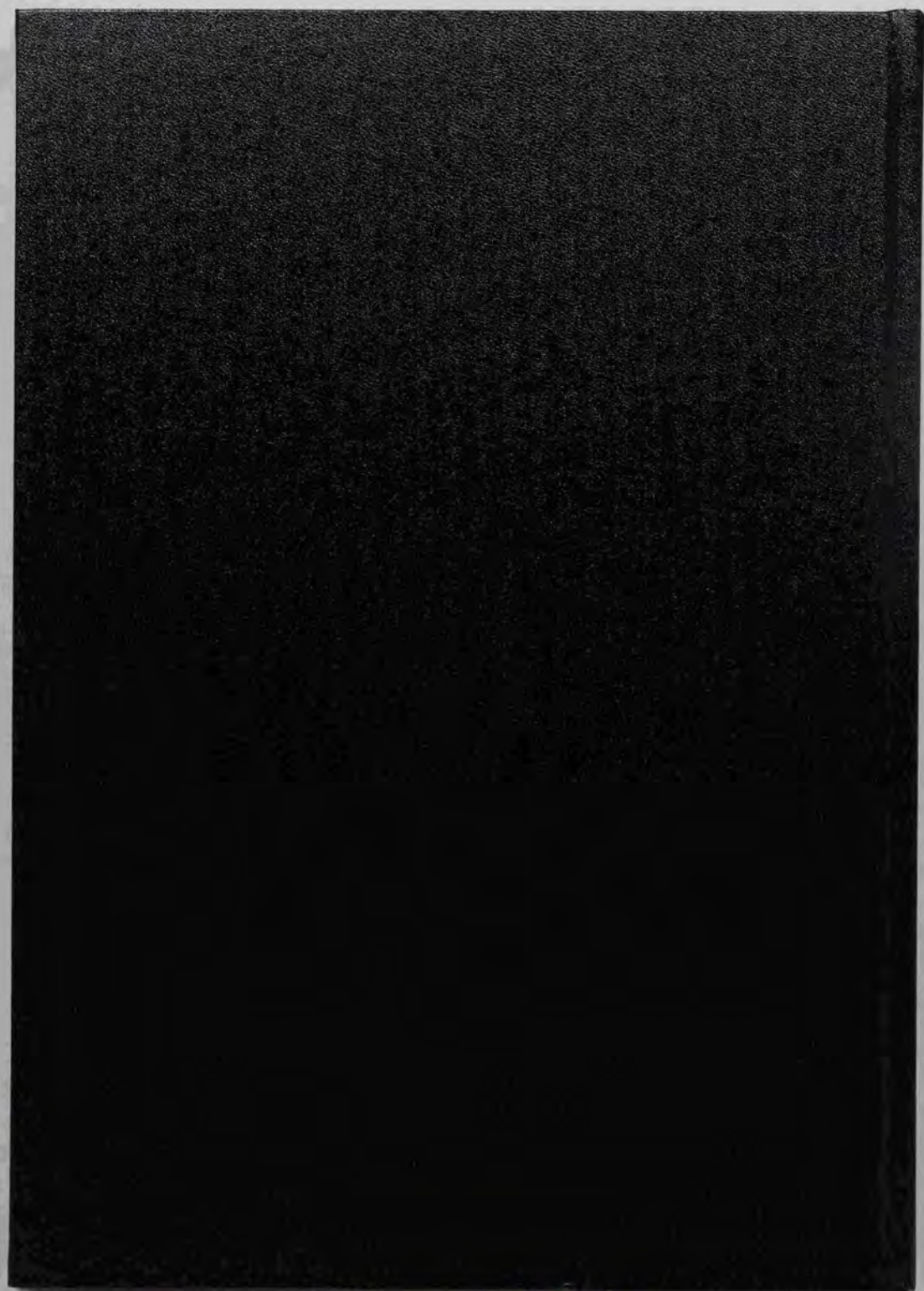
- [高橋 88] 高橋幸伯、町田 進：基礎材料力学，p.187、培風館、東京、1988。
 [Press93] Press WH, Teukolsky SA, Vetterling WT, Flannery BP: Numerical recipes in C [日本語版]，pp.299-312，技術評論社，東京，1996。

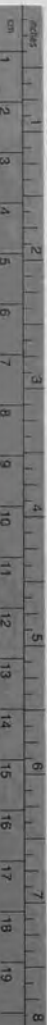
第 4 章

- [Einhorn96] Einhorn TA: The bone organ system: Form and function. In: Osteoporosis. pp.3-22. Ed by Marcus R, Feldman D, Kelsey J. San Diego, Academic Press, 1996.
- [Benhamou95] Benhamou CL, Lespessailles E, Mounji K, Jacquet G.: Fractal analysis of bone architecture on calcaneus radiographs: Discriminant power in osteoporosis. Osteopor Int 5, p.308, 1995.
- [Lespessailles95] Lespessailles E, Arlot M, Benhamou CL, Roux JP, Jacquet G., Meunier PJ: Fractal analysis of os calcis radiographic images reflects bone volume and microarchitectural changes. Osteopor Int 5, p.305, 1995.
- [Link98] Link TM, Majumdar S, Lin JC, Newitt D, Augat P, Ouyang X, Mathur A, Genant HK: A comparative study of trabecular bone properties in the spine and femur using high resolution MRI and CT. J Bone Miner Res, 13, pp.122-132, 1998.
- [曾根 96] 曾根照喜、友光達志、福永仁夫、北山 彰、板谷道信、山下一也：骨梁構造の画像解析、日本骨形態計測学会誌，6，pp.21-26，1996。
- [Ito98] Ito M, Nakamura T, Matsumoto T, Tsurusaki K, Hayashi K: Analysis of trabecular microarchitecture of human iliac bone using microcomputed tomography in patients with hip arthrosis with or without vertebral fracture. Bone, 23, pp.163-169, 1998.
- [Boyd92] Boyd DP, Parker DL, Goodsiit MM: Principles of computed tomography. In "Computed tomography of the body. With magnetic resonance imaging. Second Edition, Vol.3" (Moss AA, Gamsu G, Genant HK ed.), p.1361, W.B. Saunders company, Philadelphia, 1992.

第 5 章

- [中島 00] 中島 勲, 正宗 賢, 佐久間一郎, 土肥健純. 画像誘導手術のための
3次元ディスプレイシステムの開発, 信学論(D-II), Jan. 2000 (in
press).





Kodak Color Control Patches

© Kodak, 2007 TM-Kodak

Blue Cyan Green Yellow Red Magenta White 3/Color Black



Kodak Gray Scale



© Kodak, 2007 TM-Kodak

A 1 2 3 4 5 6 M 8 9 10 11 12 13 14 15 B 17 18 19

