

MR-tagging 画像における肝臓領域の非剛体変形量の 自動計算手法に関する初期的検討

美尾谷 成貴[†] 周 向榮[†] 北川 輝彦^{††} 原 武史[†] 藤田 広志[†] 横山 龍二郎^{†††}
渡邊 春夫^{††††} 兼松 雅之^{††††} 星 博昭^{†††††}

[†] 岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学専攻知能イメージ情報分野 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{††} 岐阜工業高等専門学校電子制御工学科 〒501-0495 岐阜県本巣市上真桑 2236-2

^{†††} 岐阜大学医学部附属病院放射線部 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{††††} 岐阜大学医学部附属病院放射線科 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

^{†††††} 岐阜大学大学院医学系研究科腫瘍制御学講座放射線医学分野 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

E-mail: [†] miotani@fjt.info.gifu-u.ac.jp

あらまし 本研究では、MR-tagging 画像における肝臓領域の非剛体変形量の自動計算手法を提案する。提案手法は、(1)TPS(Thin-Plate Splines)法に基づく非剛体変形量の計算と、(2)非剛体変形量の計算に用いる格子状 tag の交点の自動抽出からなる。格子状 tag の手動抽出による交点と、自動抽出による交点のそれぞれの非剛体変形量の計算を、正常肝 11 症例と異常肝 27 症例からなる計 38 症例に対して行った。その結果、自動抽出による交点の非剛体変形量において、正常肝と異常肝の間に顕著な差が見られた。

キーワード MR-tagging 画像, bending energy, 非剛体変形量

Initial Examination of Automatic Calculation Method of Non-rigid Deformity of the Liver in MR Tagging Images

Seiki MIOTANI[†] Xiangrong ZHOU[†] Teruhiko KITAGAWA^{††} Takeshi HARA[†]

Hiroshi FUJITA[†] Ryujiro YOKOYAMA^{†††} Haruo WATANABE^{††††}

Masayuki KANEMATSU^{††††} Hiroaki HOSHI^{†††††}

[†] Department of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University
1-1 Yanagido, Gifu, 501-1194 Japan

^{††} Department of Electric Control Engineering, Gifu National College of Technology
2236-2 Kamimakuwa, Motosu, Gifu, 501-0495 Japan

^{†††} Department of Radiology Services, Gifu University School of Medicine and University Hospital
1-1 Yanagido, Gifu, 501-1194 Japan

^{††††} Department of Radiology, Gifu University School of Medicine and University Hospital
1-1 Yanagido, Gifu, 501-1194 Japan

^{†††††} Department of Radiology, Division of Tumor Control, Graduate School of Medicine, Gifu University
1-1 Yanagido, Gifu, 501-1194 Japan

E-mail: [†] miotani@fjt.info.gifu-u.ac.jp

Abstract We propose an automatic calculation method of the degree of non-rigid deformity of the liver in MR Tagging images. In our method, bending energy was calculated, in which the thin-plate splines (TPS) is employed to deform an image using the movement of landmarks (LMs). Automatic tracing of crossing points of the grid lines in the MR tagging images is developed for searching the LMs. We used MR tagging images of 38 cases with 11 healthy livers and 27 chronic livers in evaluation. Bending energies obtained from the manual trace of the LMs and the automatic trace were compared. The significant difference in bending energies determined from the automatic traces was found between the cases of healthy liver and chronic liver.

Keywords MR tagging image, bending energy, non-rigid deformity

1. はじめに

慢性肝炎などによる肝硬変と肝がんの診断治療において、肝臓の線維化を重要な指標として把握する必要がある。肝臓の線維化により肝臓の硬化が進み、正常な状態の肝臓から慢性肝炎、さらには肝硬変、肝がんへと進展する。肝臓の線維化の進行度を計測することが臨床診断と治療に要求されている。肝臓の線維化の計測は、「肝生検」が最も適していると言われるが、直接肝臓の組織を採取するので、患者の負担が大きい。一方、高速なイメージング装置の発展により、高精度の医用画像が医療現場で幅広く使用されている。それらの医用画像から間接的に肝臓の線維化を計測可能なシステムの開発が期待されている[1]。

肝臓の診断には、CT画像とMR画像が多用されている。MRはT1/T2緩和時間、細胞密度、脂肪、出血、金属沈着、血流の評価が可能な点で、X線吸収値の差を評価するCTに比べ、より多くの生体情報を提供できる。特に肝臓の線維化(硬さ)を定量的に計測できるMR Elastography(MRE)法が開発され、有効性が報告されている[2]。しかし、この方法は外部から肝臓に振動を与えながら撮影するため、特殊な撮影装置が必要である。臨床上で一般的に使われるMR装置で肝臓の線維化(硬さ)の測定法が望まれている。

本研究は時間的に連続で撮影されたMR-tagging画像を利用して、新しい肝臓の硬さの測定法を提案する。MRE法と比較して、本手法は物理的な振動を使用せず、MR画像上にある肝臓の運動を動的に追跡・分析することによって肝臓の硬さを計測することが特徴である。本手法は肝臓の運動を呼吸による上下への移動と肝臓自体の変形に分離し、肝臓の変形の度合い(Bending energyと定義)の計測によって肝臓の硬さを推定するアプローチである。なお、MR-tagging画像を用いて人体(心臓など)の動体解析に関する報告はあるが[3-5]、筆者らが知る限り、本研究の目的である臓器の硬さの計測に関する報告はない。

2. MR tagging 画像

MRのcine-tagging法を用いて撮影された画像を、「MR-tagging画像」という。MR-tagging画像は、撮像対象に生体組織の運動に追従して画像中で移動・変形する格子状の標識(tag)を付加したものである。よって、肝臓内に付加されたtagを呼吸下で追跡すれば、人体の臓器の運動解析が可能となる。本研究で使用するMR-tagging画像は呼吸時において撮影されたもので、1呼吸あたり9フレームからなる動画である。tagは吸気時に生成されるため、最初のフレーム(フレーム1)においてもっともtagが明瞭であるが、フレームの進行に伴いスピンの弛緩によってtagが次第に不明瞭になる。

3. 研究の概要

本手法では肝臓の硬さを、肝臓領域の非剛体変形量を用いて測る。非剛体変形量の自動計測にはTPS(Thin-Plate Splines)法を利用して計算できるBending energyを用いる。TPS法は画像変形に用いる手法であり、画像の変形前と変形後において、対応するランドマークの設定が必要である。Bending energyとはTPS法と同様に変形前と変形後のランドマークを用いて物体の非剛体変形量を計算し、数値化したものである。Bending energyの値が大きいほど対象物の非剛体変形量が大きく、小さいほど対象物の非剛体変形量が小さいことを示す。

本研究では、Bending energyの計算による正常肝、異常肝の判別と、MR-tagging画像中のtagに基づくランドマークの自動抽出手法の開発を目指す。概要を以下のFig.1に示す。

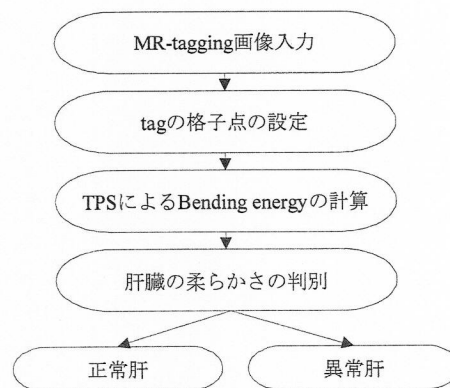


Fig.1 Flow chart

4. 肝臓の硬さの測定法

4.1. MR tagging 画像上のランドマークの設定

本研究ではMR-tagging画像におけるtagの性質を利用し吸気時(変形前)に設定したランドマークを呼気時(変形後)まで追跡し、対応するランドマークを設定する。吸気時から呼気時まで追跡するのは、肝臓の変形量が最も大きい場合のBending energyを算出することで、正常状態の肝臓と異常状態の肝臓の、変形量の差が顕著に現れると考えたためである。

本研究で用いるMR-tagging画像は肝臓に対してsagittal断面とcoronal断面で撮影されたものを対象とし、sagittal断面、coronal断面ともにtagの格子間隔が16[mm]と20[mm]のものがあり、1症例につき撮影方向sagittal断面、格子間隔16[mm](Fig.2(a), (b))と撮影方向sagittal断面、格子間隔20[mm](Fig.2(c), (d))と撮影方向coronal断面、格子間隔16[mm](Fig.2(e), (f))と撮影方向coronal断面、格子間隔20[mm](Fig.2(g), (h))からなる計4種類のMR-tagging画像となる。

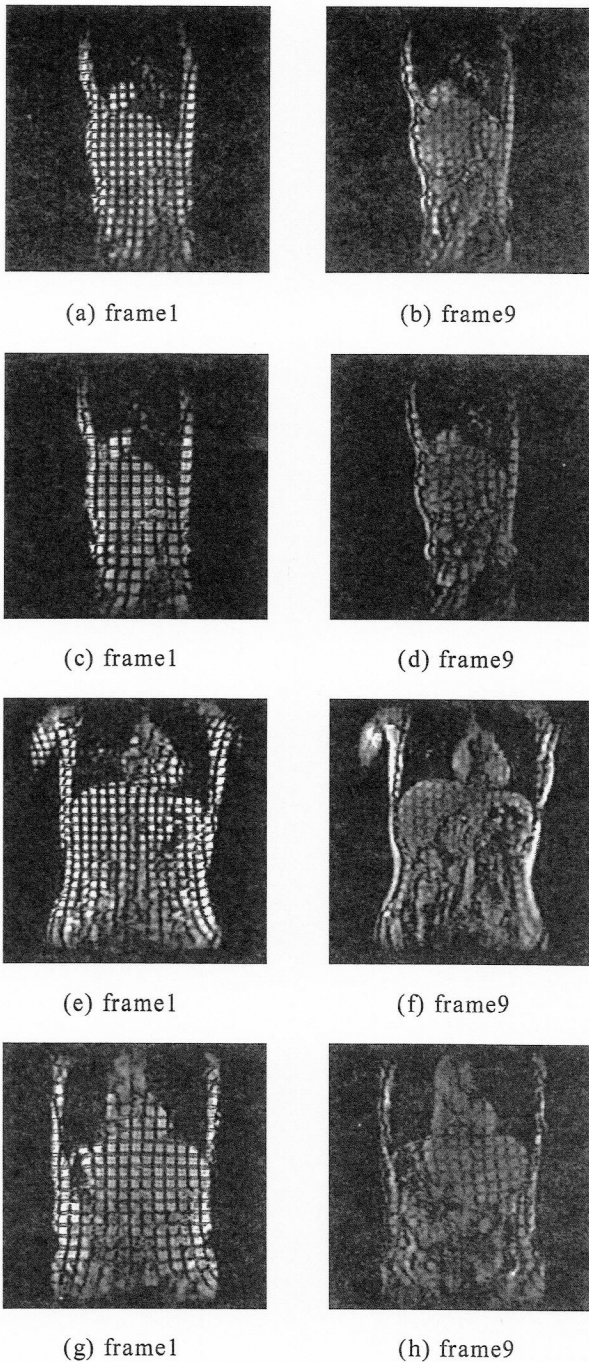


Fig.2 MR tagging image

1 症例 9 フレームの MR-tagging 画像の 1 フレーム目を変形前画像, 9 フレーム目を変形後画像としてランドマークを設定する. ここでランドマークの設定は専門医による目視, 手動によって行われる. 1 フレーム目の tag 交点部分の左上にランドマーク (x, y) を設定する. 次に 9 フレーム目の画像に対応するランドマーク (x', y') を設定する. 本研究では tag の自動抽出を行うことにより以下のようにランドマークを自動的に抽出する.

4.2. 変形前画像のランドマークの自動抽出

入力された MR-tagging 画像に対し二値化を経験的に決定したしきい値を用いて行う. 次に Closing 処理を行った画像と二値化を行った画像を差分し, tag 部分が抽出された二値画像を得る. この二値画像に対し Hough 変換を行い, 格子状の tag 部分を縦横の直線として抽出する.

Hough 変換は, 特徴抽出法の一つである. 画像中の直線や円を検出することができる. 本研究で直線検出を目的とする Hough 変換を行う. Hough 変換の利点は, エッジ検出などの処理によって直線が完全に検出できず, 線がとぎれていても直線を検出できる点である.

xy 画像空間中の直線は, $\rho\theta$ パラメータ空間では次式で表現できる. ただし, ρ は原点から注目する直線に引いた法線の長さを, θ は原点から注目する直線に引いた法線の角度である. また $\rho\theta$ パラメータ空間とは ρ と θ の二つのパラメータを座標軸にした空間である.

$$\rho = x \cos \theta + y \sin \theta \quad (3.1)$$

一方, xy 画像空間中の直線を l とするとき, 直線 l の点 (x_i, y_i) は, $\rho\theta$ パラメータ空間では次式に示す正弦波に写像される.

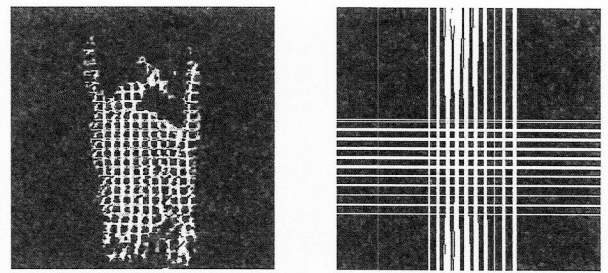
$$\begin{aligned} \rho &= x_i \cos \theta + y_i \sin \theta \\ &= A \sin(\theta + a) \end{aligned} \quad (3.2)$$

ただし,

$$A = \sqrt{x_i^2 + y_i^2} \quad (3.3)$$

$$a = \cos^{-1}(y_i / A) \quad (3.4)$$

である. したがって, 直線上の複数の点は, 異なる初期位相と振幅をもつ複数の正弦波で表現でき, それらの正弦波は, 点 (ρ, θ) で交差する. この交差する点の座標を検出すれば, xy 画像空間中の直線を決定する (Fig.3). 次に抽出した tag 領域に細線化処理を行い, tag の交点座標を出力する. 目視により tag 交点の左上に重なるように位置補正を行い, ランドマークとして設定する. ここでランドマークの移動距離, 移動方向は症例ごとに統一する.



(a) Before Image (b) After Image

Fig.3 Hough transform Image

4.3. 変形後画像までのランドマークの自動追跡

MR-tagging 画像に Sobel フィルタを適用し, tag 領域におけるエッジの強調を行う. 次にフレーム 1 に設定したランドマークをフレーム 2 の同一座標にプロットする. 次にプロットしたランドマークの上方向の 4×6 [pixel]で, 以下の式(3.5)を満たす (i, j) を探索し対応するランドマークとして設定する. ここで A, B は任意とする. また探索する領域が上方向の 4×6 [pixel]の理由としては, 肝臓は吸気時から呼気時に上方向に移動, 変形する傾向があるためである. この処理をフレーム 2 からフレーム 3, フレーム 3 からフレーム 4, とフレーム 9 まで行うことにより, それぞれのフレームにランドマークを設定する.

$$(i, j) - (i+1, j) \geq A \cap (i, j) - (i, j+1) \geq A \cap (i, j) - (i+1, j+1) \geq A \cap (i, j) - (i+2, j) \geq B \cap (i, j) - (i, j+2) \geq B \quad (3.5)$$

4.4. 肝臓の硬さ(Bending energy)の算出

Bending energy は TPS(Thin-Plate Splines)法[6]を元に計算する. TPS 法は, ランドマーク(制御点)の移動により画像を変形させる手法である. 移動前のランドマークと, 移動後のランドマークの座標を設定すると画像を変形できる. ランドマークの移動前の座標を (x_i, y_i) , 移動後の座標を (x'_i, y'_i) とする. ただし, $1 \leq i \leq n$ とする. ここで n はランドマークの数を示している. また, 変形後の画像を $I'(x', y')$ とする. このとき, TPS を用いて変形後の画像を次式で示せる.

$$I(x', y') = I(f_x, f_y) \quad (2.1)$$

ただし,

$$f_x(x, y) = a_1 + a_x x + a_y y + \sum_{i=1}^n w_i U(\|(x, y) - (x_i, y_i)\|) \quad (2.2)$$

である.

また, 係数 a , w , $U(r)$ を以下に示す.

$$\begin{bmatrix} w \\ a \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} V \\ 0 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} K & P \\ P^T & 0 \end{bmatrix}^{-1} \quad (2.3)$$

$$U(r) = |r| \quad (2.4)$$

$$P = \begin{bmatrix} 1 & x_1 & y_1 \\ 1 & x_2 & y_2 \\ \dots & \dots & \dots \\ 1 & x_n & y_n \end{bmatrix} \quad (2.5)$$

$$V = \begin{bmatrix} x_1' & x_2' & \dots & x_n' \\ y_1' & y_2' & \dots & y_n' \end{bmatrix} \quad (2.6)$$

$$K = \begin{bmatrix} 0 & U(r_{12}) & \dots & U(r_{1n}) \\ U(r_{21}) & 0 & \dots & U(r_{2n}) \\ \dots & \dots & \dots & \dots \\ U(r_{n1}) & U(r_{n2}) & \dots & 0 \end{bmatrix} \quad (2.7)$$

$$\bar{L} = \begin{bmatrix} \bar{K} & P \\ P^T & O \end{bmatrix} \quad (2.8)$$

また Bending energy を I_f とすると次式で表すことができる.

$$I_f = V(L_n^{-1} K L_n^{-1}) V^T \quad (2.9)$$

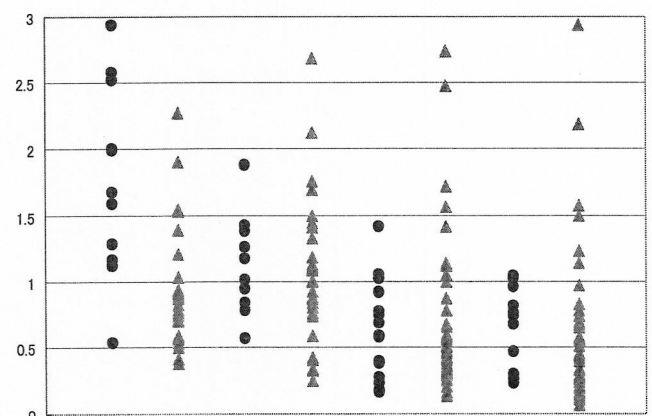
以上の式で計算された Bending energy を肝臓の硬さとみなす.

5. 結果と考察

5.1. Bending energy と肝臓の病変(線維化)の関連性

実験対象となる画像は, 岐阜大学附属病院において Philips 社製 3T Intera Achieva Quasar dual で撮影された MR-tagging 画像 38 症例である. 38 症例の内訳は, 正常肝 11 症例, 異常肝(慢性肝炎, 肝硬変)27 症例である. 本研究では正常肝 11 症例の Bending energy と異常肝 27 症例の Bending energy をそれぞれ比較する. ランドマークの設定はすべて専門医が目視による手動で行った. また変形前ランドマークをフレーム 1 に, 変形後ランドマークをフレーム 9 にそれぞれ設定した. 実験の結果を以下の Fig.4 と Table 1 に示す.

Bending energy



格子間隔: 16[mm] 16[mm] 20[mm] 20[mm]
撮影方向: sagittal coronal sagittal coronal

(● 正常肝, ▲ 異常肝)

Fig.4 Result of calculated bending energy

Table 1 Result of average bending energy

MR-tagging画像	正常肝の Bending energyの平均	異常肝の Bending energyの平均
格子間隔16[mm] 撮影方向sagittal断面	1.765189	0.95581
格子間隔20[mm] 撮影方向sagittal断面	0.901635	0.92808
格子間隔16[mm] 撮影方向coronal断面	1.126945	1.075443
格子間隔20[mm] 撮影方向coronal断面	0.664189	0.650483

4種類すべてのMR-tagging画像のBending energyの計算結果において、正常肝より高い値を示す異常肝(慢性肝炎、肝硬変)が見られたが、グラフと表の結果において撮影方向sagittal断面、格子間隔16[mm]のMR-tagging画像が正常肝と異常肝の間に最も顕著な差が見られた[7].

5.2. ランドマークの自動抽出の精度評価と考察

対象となる画像は、手動設定ランドマークによるBending energyの計算において正常肝と異常肝の間に比較的顕著な差が見られた、撮影方向sagittal断面、格子間隔16[mm]のMR-tagging画像19症例である。19症例の内訳は、正常肝5症例、異常肝14症例である。実験の結果を以下のTable 2とFig.5に示す。

Table 2 Result of automatic trace of LMs

追跡可能な症例数	追跡可能な平均フレーム数	追跡可能な最大フレーム数	追跡可能な最小フレーム数
16/19	4.17	8	3

結果の画像を目視で確認し、肝臓領域において手動設定ランドマークとの誤差が3[pixel]以下のものを正解と評価した。16症例はランドマークを追跡することができたが、いずれも変形後画像までランドマークを追跡することはできなかった。最も多くのフレームを追跡できた症例では8フレーム目まで、最も少ないフレームしか追跡できなかった症例では3フレーム目まで、それぞれ追跡することができた。また追跡できた平均フレーム数は4.17フレームとなった。追跡が失敗した症例に関しては、原因として、時間の経過に伴いtag領域とそれ以外の領域における濃淡値の差が小さくなることにより、ランドマーク探索の精度が落ちたと考えられる。また変形量が大きい症例ほどランドマークの追跡に失敗している傾向が見られた。よってMR-tagging画像におけるtag領域以外のコントラスト

の強調やランドマーク探索時のしきい値を症例によって変化させること、ランドマークの探索を行う領域の拡大などにより精度が向上すると考えられる。

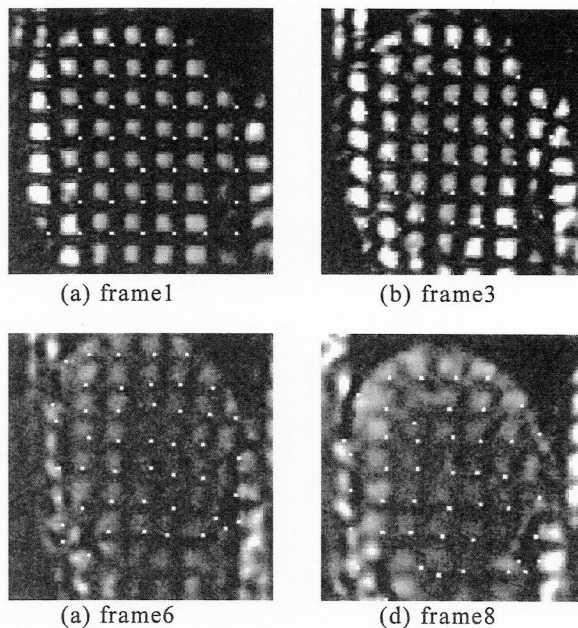


Fig.5 Example of estimated LMs

5.3. 自動抽出ランドマークによるBending energyの計測の精度評価と考察

ランドマークを自動設定、自動追跡できた16症例についてBending energyの計算を行った。正確な評価を行うため、すべての症例において、同一フレーム間のBending energyを比較することが必要である。よって、変形前ランドマークをフレーム1に、変形後ランドマークをフレーム9ではなくフレーム3に新たにそれぞれ設定した。その実験結果をFig.6に示す。

Bending energy

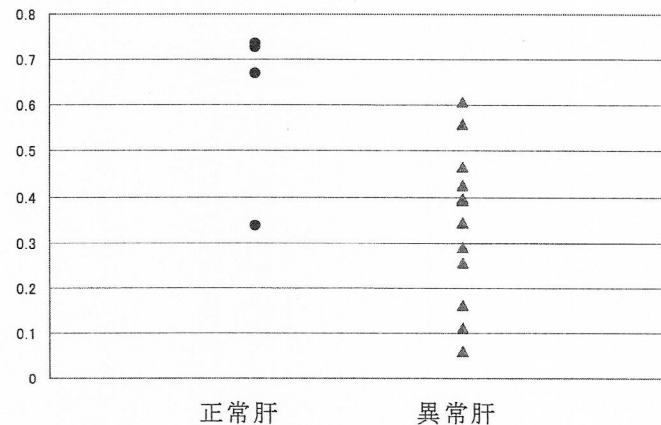


Fig.6 Result of calculated bending energies by use of automatic traces of LMs between frames 1 and 3

自動設定ランドマークについては、正常肝の1症例を除いて、正常肝と異常肝の Bending energy に顕著な差が見られた。Bending energy は計算に用いるランドマーク数により結果が変化することも考えられるので、すべての症例において同一のランドマーク数で Bending energy の計算を行う必要があると考えられる。また経過時間が短いフレーム間において設定されたランドマークによって計算された Bending energy にも有効性があると考えられる。

6. まとめ

本論文では MR-tagging 画像における肝臓領域の非剛体変形量の自動計測について述べた。Bending energy の計算によって、肝臓における線維化の進行の推測を行った。

手動設定ランドマークにおける Bending energy では撮影方向 sagittal 断面、格子間隔 16[mm]の MR-tagging 画像が正常肝と異常肝の間に比較的顕著な差を示したが、正常肝より高い値の Bending energy を示す異常肝も見られた。

ランドマークの自動抽出は 19 症例中 16 症例のランドマークを抽出することができたが、いずれも 9 フレームすべてにランドマークを設定することができなかった。

また経過時間が短いフレーム間において設定されたランドマークによって計算された Bending energy にも有効性があると考えられる。

今後の課題として MR-tagging 画像中のコントラストの強調やランドマーク探索時のしきい値を症例によって変化させること、ランドマークの探索を行う領域の拡大などによりランドマークの自動抽出における精度向上を目指す。

謝 辞

本研究を遂行するにあたり、有益なご助言をいただいた藤田研究室の方々に感謝の意を表します。本研究の一部は日本学術復興会科学研究費補助金、柏森情報科学復興財団研究補助金、岐阜大学活性化経費、および厚生労働省がん研究助成金(長谷川班)によって行われました。

文 献

- [1] W.Li, X.Zhang, M.Kanematsu, T.Hara, X.Zhou, H. Fujita, H.Kato, H.Kondo, and H.Hoshi: "Development of Automated Method for Differentiation of Cirrhotic Liver in Abdominal MR Images", 医用画像情報学会雑誌, vol.21, no.2, pp.194-200, 2004.
- [2] O. R. ouviere, M. Yin, M. A. Dresner, P. J. Rossman, L. J. Burgart, J. F. Fidler, and R. L. Ehman: "MR Elastography of the liver : Preliminary Results", Radiology, vol.240, no.2, pp.440-448, 2006.
- [3] M.T.Pham, 大山航, 若林哲史, 木村文隆, 鶴岡信治, 関岡清次: "MR タギング画像からの左心室心筋内タグ交点の完全自動抽出", 電子情報通信学会技術研究報告, vol.107, no.58, pp.115-119, 2007.
- [4] E.A.Zerhouni: "Human heart : Tagging with mr imaging - a method for noninvasive assessment of myocardial motion", Radiology, vol.169, no.1, pp.59-63, 1988.
- [5] 稲葉忠司, 紀ノ定保臣, 川崎信吾, 小畑秀明, 徳田正孝: "タギング法による心室壁運動の解析: 拡張型心筋症の2例における心室壁の伸張の抽出", 生体医工学: 日本エム・イー学会誌, vol.41, no.2, pp.136-139, 2003.
- [6] F.L.Bookstein: "Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations", IEEE TRANSACTIONS ON PATTERN ANALYSIS AND MACHINE INTELLIGENCE, vol.11, no.6, pp.567-585, 1989.
- [7] H.Watanabe, M.Kanematsu, H.Kondo, S.Goshima, T. Kitagawa, and H.Fujita: "MR elastography of the liver with cine-tagging and physical bending energy analysis using 3T MRI: Phantom study and preliminary clinical application ", 94th Scientific Assembly and Annual Meeting of the Radiological Society of North America, p.828, 2008.