X線 CT 画像における骨盤腔形状を用いた前立腺の中心位置の自動推定

奈良村 五十志[†],林 達郎[†],周 向栄[†],陳 華岳^{††},原 武史[†], 横山 龍二郎^{†††},兼松 雅之^{†††,††††},星 博昭^{†††††},藤田 広志[†]

Automated estimation of prostate-gland central position using a pelvic cavity shape in X-ray CT images

Itoshi NARAMURA[†], Tatsuro HAYASHI[†], Xiangrong ZHOU[†], Huayue CHEN^{††}, Takeshi HARA[†], Ryujiro YOKOYAMA^{†††}, Masayuki KANEMATSU^{†††,†††}, Hiroaki HOSHI^{††††††}, and Hiroshi FUJITA[†]

[†]Department of Intelligent Image Information, Division of Regeneration and Advanced Medical Sciences,

Graduate School of Medicine, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu City, Gifu 501-1194 Japan

[†][†]Department of Anatomy, Division of Disease Control, Graduate School of Medicine,

Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu City, Gifu 501-1194 Japan

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

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

^{†††††}Department of Radiology, Division of Tumor Control, Graduate School of Medicine,

Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu City, Gifu 501-1194 Japan

(Received on April 28, 2009. In final form on August 6, 2009)

Abstract : The automated segmentation of the prostate region in CT images is required by the computer-aided diagnosis and therapeutic radiology. The purpose of this study is to develop an automated scheme for estimating the location (center point) of the prostate gland in torso X-ray CT images. The proposed scheme consists of four processing steps. At first, a prostate gland centroid is extracted manually, and pelvis landmarks are extracted automatically on training dataset. Second, based on the pelvis landmarks, each pelvis shape is normalized. Third, a prostate gland centroid model is constructed by the principal component analysis. Finally, a prostate gland model is applied to a target case, and the center point of prostate gland is estimated. The proposed scheme was applied to 20 CT cases. We found the proposed scheme could estimate the location of the prostate gland with the mean error (3-D distance from the grand truth) of 2.6 mm. This scheme was used for prostate gland segmentation using a simple sphere model. From experimental results, the effect of the proposed scheme for estimating the location of the prostate gland was confirmed.

Key words: Prostate cancer, Prostate gland centroid model, Point distribution model, X-ray CT images, Treatment planning in radiation therapy

1. はじめに

厚生労働省の統計によると,前立腺がんは,本邦におけ る男性のがん全体の9%を占めており,食生活の欧米化等 に起因して,患者数のさらなる増加が予想されている.前 立腺がんは,早期発見による治癒率(生存率)が高いため, 早期発見・治療が重要である[1].

前立腺がんの治療法は、従来は手術療法が第一選択肢で あったが、現在では、年齢や病期により放射線療法、ホル モン療法、超音波照射療法等も用いられる.

放射線療法は、全摘手術とほぼ同等の治療効果があり, 治療後の生活の質(QOL)を高く保てるとされる.一方 で,前立腺がん以外の正常な構造(膀胱,直腸など)に放 射線を照射すると,膀胱炎や直腸出血など様々な副作用が 生じる可能性がある.すなわち,放射線療法を行う場合に は,これらの副作用を如何に防ぐかが重要である. 放射線療法における照射範囲の設定は,X線CT画像上 で細かく決定される.しかし,前立腺と膀胱,および前立 腺と直腸の境界付近は不明瞭であるため,放射線科医は, 骨盤腔内の構造の位置関係やCT値を参考にして,最終的 に前立腺の輪郭を決定する.すなわち,前立腺の輪郭の決 定は,放射線科医の解剖学的な知識に依存するため,放射 線科医による誤差が含まれる.

これまでに, 胸腔領域や腹腔領域で多臓器・多疾病を検 出する計算機支援診断(computer-aided diagnosis:以下 CAD)システム[2-5]や,放射線治療の支援を目的として 骨盤腔内組織を同定する研究[6,7]が行われているが,X 線 CT 画像から前立腺の位置を自動的に規定する手法は見 られていない.この一因は,前立腺と他の組織との境界が 不明瞭であり,CT 値に基づく画像処理法では,抽出が困 難なためと考える.しかし,放射線科医はCT 値や骨盤腔 内の臓器の位置関係から総合的に前立腺の境界を判断して いる.このアプローチを計算化すれば,前立腺の位置を自動推定できると考える.

われわれの研究目的は、前立腺の輪郭を計算機で自動的 に規定し、放射線科医による輪郭の誤差の縮小や、それを 規定するための放射線科医の負担を低減して、放射線治療 計画を支援することである.本研究はその初期段階として、 骨盤腔の形状の正規化に基づく前立腺の中心座標の自動推 定を目標とする.続いて、推定した座標に単純なモデルを 配置し、前立腺の抽出を試みる.

2. 試料画像

本研究で使用した CT 画像は,岐阜大学医学部附属病院 において GE 社製 LightSpeed Ultra (120 kV, Auto mA) で 撮影された非造影 X線 CT 画像 20 症例である.症例は無 作為に抽出しているが,骨格分類[8]に成功した画像に限 定している.本研究では,前立腺の位置推定を行うため, 使用するデータは全て男性である.年齢構成は,32~75 歳(平均 57歳)である.直腸に異常が認められる症例は 含まれていない.濃度分解能は12 bit,画像のマトリクス サイズは 256×256×431-556 voxel,ボクセルサイズは 1.18-1.48 mm, FOV は 320-380 mm である.

3. 方法

3.1. 定義

Fig.1 に骨盤腔内の臓器と周辺組織を示す. この図から, 前立腺と恥骨結合,尾骨,膀胱,および直腸の位置関係が わかる.

以下に、本研究で扱う画像の定義を示す. 画像の座標軸 を、横軸をX、縦軸をY、体軸をZと定義する. 入力画 像をf(x, y, z), 任意の関数をFとし、出力画像はg(x, y, z)=F(f(x, y, z))と表す. ここで、x, y, zは、入力画像 におけるX,Y,Z軸上のそれぞれの位置を表す. また、i, j, kを画像上の任意の座標とし、入力画像の横、縦、高 さをそれぞれw、h、d voxelとする. x, y, zの定義域は、 それぞれ x = 0, ..., w-1; y=0, ..., h-1; z = 0, ..., d-1で ある. 但し、i, jは、任意の整数を表す添え字として表記 する場合がある.

骨格を分類した画像(以下:骨格分類画像) $\varepsilon S(x, y, z)$ と定義する. S は、骨ごとに異なる画素値 $p(\neg < nu$ 値)



Fig.1 Anatomical illustration of pelvic inner organs around the pelvic cavity.

Table 1 The skeletal indexing.

А	В	С
OUT_OF_SKELETON	非 骨 格	0
SACRUM	仙 骨	1
COCCYX	尾 骨	2
LEFT_HIPBONE	寛骨 (左)	3
RIGHT_HIPBONE	寛骨 (右)	4
SYMPHYSIS_PUBICA	恥 骨 結 合	5

A: Label name.

B: Anatomical term in Japanese.

C: Label value.

をもつ[8]. ラベル値と部位名との変換表を Table 1 に示 す. ある部位名の領域(互いに接し同じラベル値を持つ voxel の集合)を指定する場合, $S_{\text{BRRA}}(x, y, z)$ と表す.例 えば, 恥骨結合を指定する場合, $S_{\text{SYMPHYSIS_PUBICA}}(x, y, z)$ と 表す.

入力画像f(x, y, z) に対して,任意の画素値 $p(\neg \wedge \nu$ 値)を持つ領域のxが最小となる座標を得る関数を $d_{min_x}(f(x, y, z))$, xが最大となる座標を得る関数を $d_{max_x}(f(x, y, z))$ と定義する. y, z に対しても同様に, $d_{min_y}(f(x, y, z))$, $d_{max_y}(f(x, y, z))$,および, $d_{min_z}(f(x, y, z))$, $d_{max_z}(f(x, y, z))$ と定義する.

3.2. 本研究の概要

3.2.1. 前立腺の中心座標の推定

解剖学的な定義によると、前立腺は恥骨結合の裏側に位置し、栗の実のような形状をした臓器である. Sagittal 断面では、左右径が35 mm、前後径が20 mm、および上下径が25 mm 程度であるとされる. 膀胱が真上に存在し、尿道が前立腺の上下を貫通し、背部には直腸が存在する[9]. これら前立腺,膀胱,直腸等は骨盤腔内にあるため、骨盤腔の形状を正規化すれば、前立腺の位置の推定に有用であると想定される. そこで、本研究では、骨盤腔を内包する骨格から解剖学的なランドマーク(以下LM)を抽出し、それに基づいて前立腺の中心座標を自動推定する手法を提案する(手法の詳細は3.3.を参照).

3.2.2. 前立腺領域の抽出

推定した前立腺の中心座標に単純な球状のモデルを配置 し、前立腺領域を抽出する.

ここで、前立腺の抽出に用いる球の半径を決定する必要 がある.本研究では、Jaccard の類似性係数(以下JSC)(A $\cap B/A \cup B$)と再現率(以下RR)(A $\cap B/B$)を基に、最 適な球の半径を調査する(ただし、Aは正解領域、Bは抽 出領域)(Fig.2).なお、正解領域は、推定した座標が存



Fig.2 Definition of JSC and recall ratio.

在する Sagittal 断面において,解剖学の専門医が手動で事前に決定したものである.

3.3. 前立腺の中心座標の自動推定法

Fig.3 に提案手法の流れを示す. 3.3.1.~3.3.3 項は前立腺の中心座標のモデル化, 3.3.4 項は前立腺の中心座標のモデルを用いた前立腺の中心座標の推定手法である.

3.3.1. 骨盤腔の LM の抽出と前立腺の入力

はじめに, CT 画像上に前立腺の中心座標を手動で入力 する.入力は,解剖学の専門医の指導のもとで行う.次に, CT 画像から骨格を抽出し,続いて,骨格の接続関係を利 用して骨格分類画像を作成する.なお,骨格の抽出と分類 は,われわれが過去に報告した手法[8]を利用する.

この骨格分類画像を用いて,以下の5点のLMを取得する (Fig.4).

- 恥骨結合最上部(以下 Pa)
- 恥骨結合最下部(以下 Pb)
- •尾骨先端(以下 Co)
- 右座骨結節(以下 Dr)
- 左座骨結節(以下 DI)

 $d_{min_z}((S_{SYMPHYSIS_PUBICA}(x, y, z))$ を満たす座標を Pa, $d_{max,z}(S_{SYMPHYSIS_PUBICA}(x, y, z))$ を満たす座標を Pb, $d_{max,z}(S_{COCCYX}(x, y, z))$ を満たす座標を Co, $d_{max,z}(S_{RIGHT_HIPBONE}(x, y, z))$ を満たす座標を Dr, $d_{max,z}(S_{LEFT_HIPBONE}(x, y, z))$ を満たす座標 を Dl と定義する. これらの座標の位置は、計算機により 自動的に決定される. 続いて、症例間における前立腺の中 心座標のばらつきを補正するために、次の項で骨盤腔の形 状 (LM) を正規化する.

3.3.2. 骨盤腔の形状(LM)の正規化

各症例から取得した LM は,撮影範囲やスケール,骨盤の大きさ,および人体の撮影位置等が異なる画像から得ている.そのため,基準となる座標系(症例)に取得した LM を投影する必要がある.基準となる症例は,骨盤の形状と前立腺の位置が最も標準的な症例を実験的に選択した.

また,骨盤腔の個体差に対応するため,基準となる症例 の骨盤腔に各症例をフィッティングし,骨盤腔の個体差を 吸収する.人体の組織は非剛体かつ非線形に変形すると想 定し,正規化のための画像変形には,Thin-Plate Splines(以 降 TPS)法[10]を用いる.TPS は画像変形手法の一つであ る.以下にTPS 法の定義式を示す.

$$f_{x} = a_{11} + a_{1x}x + a_{1y}y + a_{1z}z + \sum_{i=1}^{n} w_{1i}U(\|(x, y, z) - (x_{i}, y_{i}, z_{i})\|)$$
(1)
$$f_{y} = a_{21} + a_{2x}x + a_{2y}y + a_{2z}z + \sum_{i=1}^{n} w_{2i}U(\|(x, y, z) - (x_{i}, y_{i}, z_{i})\|)$$
(2)
$$f_{y} = a_{31} + a_{3x}x + a_{3y}y + a_{3z}z + \sum_{i=1}^{n} w_{3i}U(\|(x, y, z) - (x_{i}, y_{i}, z_{i})\|)$$
(3)

ここで, *n* は変形に用いる LM 数, (x_i, y_i, z_i) は, 変形前 の LM 座標, *f*, *f*, *f*, *t*, *i*, 3 次元画像上の点(x, y, z) の各 座標系の点に関する恒等写像をそれぞれ表している. TPS 法の詳細については文献[10]を参照されたい.

3.3.3. 前立腺の中心座標のモデルの作成

前立腺の中心座標のモデルは,前立腺の中心座標の平均 と個体差を考慮したモデルである.手入力により取得した 各症例の前立腺の中心座標は,3.3.2.項に記述した骨盤腔 の形状の正規化処理によって,元の位置から移動している.



Fig.3 Outline of the proposed estimation process of prostate gland centroid. Method which generates the prostate gland centroid model is marked with the shadow, and others show the method which estimates the prostate gland centroid.



Fig.4 Anatomical illustration of pelvic cavity. Pa: Upper of a pubic symphysis. Pb: Bottom of a pubic symphysis. Co: Tip of a coccyx. Dr: A right hipbone. DI: A left hipbone.

この移動した前立腺の中心座標の点列の統計解析によって, 前立腺の中心座標のモデルは構築される.つまり,前立腺 の中心座標の分散を表現したモデルである.これにより, 前立腺の中心座標が個体差によってどの方向にばらつきが あるのかが明らかになる.Cootes 等の手法[11]に基づいて, 以下に前立腺の中心座標のモデルの構築方法を述べる.

骨盤腔の形状の正規化処理によって移動後の前立腺の中 心座標を X_i とし,以下のように主成分分析を行う.まず, 次の式によって前立腺の中心座標の平均位置を求める.

$$\overline{\mathbf{X}} = \frac{1}{N_i} \sum_{i=1}^n \mathbf{X}_i \tag{4}$$

次に,それぞれの前立腺の中心座標から平均位置を引いた 偏差を計算する.

$$d\mathbf{X}_i = \mathbf{X}_i - \overline{\mathbf{X}} \tag{5}$$

偏差から,以下のように共分散行列を計算する.

$$\mathbf{S} = \frac{1}{N} \sum_{i=1}^{n} d\mathbf{X}_{i} d\mathbf{X}_{i}^{T}$$
(6)

この共分散行列の固有値分解を行い,固有値λiと対応する 固有ベクトル**P**を求める.以上から,各症例の前立腺の 中心座標は,平均,固有値,および固有ベクトルを用いて, 以下の式で表現される.

$$\mathbf{X} = \overline{\mathbf{X}} + \mathbf{P}\mathbf{b} \tag{7}$$

ここで、**b**は加重ベクトルである.前立腺の中心座標の分 布を正規分布と仮定すると、 $-3\sqrt{\lambda_i} \leq b_i \leq 3\sqrt{\lambda_i}$ の範囲で加 重ベクトルを変化させることで、未知の症例を表現できる.

3.3.4. 前立腺の中心座標のモデルに基づく前立腺の中心 座標の推定

3.3.3 項で構築した前立腺の中心座標のモデルを用いて, 前立腺の中心座標を推定する.前立腺の中心座標のモデル は,学習データから手動で得た前立腺の中心座標のモデル になったか(各症例における前立腺の中心座標の分 散からなる変形パラメータ)を用いて構築される.本研究 では,学習データから得た前立腺の中心座標のモデルを各 症例に位置合わせし,得られた前立腺の中心座標のモデルを各 症例に位置合わせし,得られた前立腺の中心座標の平均位 置を推定結果として出力する.ここで,各症例への変形方 法は,3.3.2.項で述べる正規化と同一の方法(すなわち, 前立腺の中心座標のモデルの構築に用いた標準的な骨盤腔 の形状(LM)を,対象画像の骨盤腔の形状(LM)に Warping)で行う.また,加重ベクトルを±3 σ 変化させた ときの前立腺の中心座標の変化を確認する.これにより, 各症例における前立腺の中心座標の分布を予測できる.

4. 結果と考察

まず,症例間における前立腺の中心座標の個体差を検討 する.これにより,前立腺の中心座標のばらつきや,骨盤 腔の形状の正規化の妥当性がわかる.実験の結果,基準と なる症例と各症例の最大距離が,X軸方向に5.90 mm,Y 軸方向に8.26 mm,およびZ軸方向に9.44 mmとなり, ユークリッド距離は最大で10.42 mmとなった.特に,体 軸方向における個体差が大きく,次に縦軸方向の変動が大 きかった.前立腺は,加齢により肥大することが少なくな い.つまり,前立腺の肥大により,正規化後の前立腺の中 心座標のばらつきが増加したと考える.しかし,ばらつき は最大で1 cm 程度であり,前立腺の大きさを考慮すると, 正規化によって中心座標はほぼ収束したと考える.

次に,前立腺の中心座標の推定結果を示す.実験は全標 本学習で行った.すなわち,すべての試料画像を用いて学 習データを作成し,それを用いて前立腺の中心座標を推定 した.評価方法は,推定した中心座標と対象とする前立腺 の中心の正解座標とのユークリッド距離を用いた.実験の 結果,平均距離は2.60 mm,最小距離は1.67 mm,最大距 離は 3.91 mm となった.

続いて、前立腺の中心座標のモデルの加重ベクトルのパ ラメータを変更し、前立腺の中心座標のばらつきを解析し た.実験の結果、第一主成分を±3 σ 変化させると、前立 腺の中心座標はX軸方向に2.84 mm,Y軸方向に2.72 mm, およびZ軸方向に3.06 mm移動した.第二主成分を±3 σ 変化させると、X軸方向に1.74 mm,Y軸方向に2.15 mm, およびZ軸方向に0.29 mm移動した.前立腺の中心座標 は、第一主成分ではZ軸方向、第二主成分ではY軸方向 に大きく移動した.つまり、中心座標の個体差はZ軸方 向に最も大きかった.しかし、各軸共に3 mm程度のばら つきしかないため、提案手法である前立腺の中心座標のモ デルを各症例に適用すれば、3 mm 前後の誤差で前立腺の 中心座標を得ることが可能であるといえる.

本研究では、5 点の LM のみを用いて骨盤腔の形状を表 現したが、例えば、第 1-5 仙椎孔、あるいは骨盤腔内臓器 (膀胱、直腸)に LM を追加すれば、前立腺のばらつきの 縮小が期待できる.逆に、恥骨結合の上下の LM を削除し、 代わりに恥骨結合の中心に 1 つの LM を配置しても同等の 精度が得られる可能性がある.このように、前立腺の中心 座標の誤差の縮小に有効な骨盤腔上の LM の配置の仕方に ついては、今後の検討課題と考える.

また,推定した前立腺の中心座標が前立腺内に含まれて いるかを解剖学の専門医の主観的な判断によって評価した 結果,すべての症例で推定した座標は前立腺内に存在して いたことを確認した.これらの結果から,骨盤腔内におけ る前立腺の相対的な位置関係を用いれば,前立腺の中心座 標の大まかな推定が可能であった.すなわち,提案手法を 用いれば,少なくとも前立腺内の1点が既知の条件で前立 腺の抽出手法を設計できるため,計算機により前立腺の輪 郭を自動的に規定する手法の開発に前進したと考える.

さらに,推定した前立腺の中心座標に球モデルを当ては めて前立腺領域を抽出した結果,半径3 pixelの球を配置 したとき平均 JSC が 6.6%,平均再現率が 99.8%,半径 6 pixelの球を配置したとき平均 JSC が 26.0%,平均再現率 が 97.9%,半径 9 pixelの球を配置したとき平均 JSC が 50.3%,平均再現率が 90.4%,および半径 12 pixelの球を 配置したとき平均 JSC が 59.6%,平均再現率が 75.1% と なった.半径が増加すると,再現率が低下し正解領域外へ と溢れる.また,半径 9 pixel で正解領域の約 50% と一致 する.一致領域と過抽出領域を比較すると,半径 9 pixel で JSC が約 5 割,再現率が約 9 割となり,今回の実験で は最適な結果を得た.

しかし,一部の症例の前立腺は,球の形状をしておらず, 今回の実験に用いた球モデルでは対応できなかった.した がって,このような症例に対応するには,前立腺本来の形 状を考慮したモデルを用いる必要がある.

また、本研究では前立腺を対象としたが、前立腺と直腸、 および前立腺と膀胱は隣接しているため、直腸や膀胱を抽 出すれば、より正確に前立腺を抽出できると考える。われ われは、過去に CT 画像から体腔構造を自動認識し、体腔 の一部である骨盤腔から直腸の領域を自動的に抽出する手 法を開発した[12]. 今後は、直腸の抽出結果を利用し、さ らに前立腺に適したモデルを構築して、前立腺の輪郭を正 確に規定する手法の開発を目指す.

5. まとめ

骨盤腔の正規化によって前立腺の中心座標を推定した結 果,正解との距離が平均で2.60 mmの誤差であった.推 定した前立腺の中心座標は、すべての症例で前立腺内に含まれており、本手法は前立腺の輪郭抽出のための初期段階として有効であると考える.また、推定した座標に単純なモデルを配置した結果、半径9 pixel のとき JSC が 50.3%、再現率が 90.4% となり最も良く前立腺を近似できた.

謝 辞

本研究の一部は、日本学術振興会科学研究費補助金、栢 森情報科学振興財団研究助成金、岐阜大学活性化経費、お よび厚生労働省がん研究助成金(飯沼班)によって行われ ました.

文 献

- [1] 厚生労働省, http://www.mhlw.go.jp/toukei/saikin/ index. html[accessed December, 1, 2008]
- [2]藤田広志,周向栄,原武史:正常構造に基づく知的 CAD,文部科学省科学研究費補助金特定領域研究「多 次元医用画像の知的診断支援」,第4回シンポジウム 論文集:55-62,2007.
- [3] Kobatake H: Future CAD in multi-dimensional medical images –Project on multi-organ, multi-disease CAD system–. Comput Med Imaging Graph, 31: 258-266, 2007.
- [4]田村進一,佐藤嘉伸,中本将彦,他:人体臓器構造の 知的モデリング,文部科学省科学研究費補助金特定領

域研究「多次元医用画像の知的診断支援」,第4回シンポジウム論文集,11-21,2007.

- [5] 仁木登,河田住樹,久保満,他:解剖学的分類に基づ く知的 CAD,文部科学省科学研究費補助金特定領域 研究「多次元医用画像の知的診断支援」,第4回シン ポジウム論文集:35-44,2007.
- Yue NJ, Kim S, Lewis BE, et al. : Optimization of couch translational corrections to compensate for rotational and deformable target deviations in image guided radiotherapy, Med Phys, 35(10) : 4375-4385, 2008.
- [7] Koch M, Maltz JS, Belongie SJ, et al.: Automatic coregistration of volumetric images based on implanted fiducial markers, Med Phys, 35(10): 4513-4523, 2008.
- [8] 林達郎,周向栄,原武史,他:体幹部 X 線 CT 像にお ける自動的な骨格の構造認識手法の開発,第25回日 本医用画像工学会大会:OP 3-4,2006.
- [9] 小川鼎三, 山田英智, 養老孟司: 解剖学第3卷, 323-324, (株)金原出版, 東京, 2000.
- [10] Bookstein FL: Principal warps: Thin-plate splines and the decomposition of deformations, IEEE Trans Pattern Anal Mach Intel, 11(6): 567-585, 1989.
- [11] Cootes TF, Taylor CJ, Cooper DH, et al.: Active Shape Models . Their Training and Application, Comput Vis Image Underst, 61(1): 38-59, 1995.
- [12] 奈良村五十志,林達郎,周向栄,他:体幹部 X 線 CT 画像における体腔構造の自動認識, Medical Imaging Technology, 26(4): 261-271, 2008.