

博 士 論 文

下肢非造影 MRA の画像診断支援法に関する研究
Ph.D. thesis

Study on the Computer-Aided Diagnosis Method for
Non-enhanced MR Angiography in the Lower Extremity Arteries

2012 年

九州工業大学大学院 工学研究科
機械知能工学専攻 制御工学分野
博士後期課程

06584206

山 本 晃 義

指導教員：金 亨 燮 教授

目次

第 1 章 序論

1.1 はじめに	…1
1.2 関連研究	…4
1.3 研究目的	…11
1.4 論文の構成	…13

第 2 章 非造影 MRA による下肢血管領域描出と FBI 法による動静脈分離

2.1 はじめに	…14
2.2 非造影 MRA の血管描出手法	…15
2.3 FBI 法を用いた動静脈分離手法	…17
2.3.1 FBI 法におけるプロトンスピンと信号収集	…19
2.3.2 流体における位相分散と信号収集	…21
2.3.3 差分法による動静脈分離	…22
2.3.4 ECG-prep 法による撮像時相の推定	…24
2.3.5 最大値投影法による血管描出	…25
2.4 FBI 画像と CTA 画像との血管抽出能の比較	…26
2.5 考察	…28

第 3 章 FBI 法により得られた非造影 MR 画像からの動脈領域の自動抽出

3.1 はじめに	…30
3.2 MRI 画像からの血管抽出手法	…31
3.3 領域拡張法による動脈血管自動抽出手法	…33
3.3.1 血管抽出における領域拡張法	…35
3.3.2 領域拡張の追跡始点探索	…36
3.3.3 木構造を利用した主幹動脈の抽出	…38
3.3.4 選択強調フィルタによる末梢血管描出の改善	…39
3.4 非造影 MRA 画像からの血管領域の自動抽出	…41
3.5 実験結果	…46

3.6 考察	…50
第4章 パーティクルフィルタの血管領域抽出への応用	
4.1 はじめに	…52
4.2 パーティクルフィルタを用いた不連続な血管領域の抽出手法	…53
4.3 部分最大値投影法によるオクルージョン問題への改善	…55
4.4 領域拡張処理における初期点の検出	…57
4.5 パーティクルフィルタによる血管候補領域の推定	…59
4.6 3次元ユークリッド距離による血管領域の選定	…63
4.7 円筒モデルによる不連続性血管領域の抽出	…64
4.8 実験結果	…65
4.9 考察	…70
第5章 オプティカルフロー解析による血流の解析	
5.1 はじめに	…75
5.2 脈波伝播とMRI信号	…76
5.3 逐次差分法による動脈抽出法	…77
5.4 オプティカルフローを用いた血行動態検出アルゴリズム	…81
5.4.1 ハリスオペレータによるコーナーの検出	…83
5.4.2 LK オプティカルフローによる速度ベクトルの検出	…85
5.4.3 画像ピラミッドによるフロー検出エラーの低減	…87
5.5 実験結果	…88
5.6 考察	…90
第6章 考察	…96
第7章 結論	…101
参考文献	…104
謝辞・付録	

第 1 章 序論

1.1 はじめに

年々進化する最先端テクノロジーは、携帯電話、デジタルテレビ、車載エレクトロニクス、産業用ロボットなどの日本国内における産業利益を支えており、このようなコンピュータ技術は、多くの製品に目に見えない形で付加価値の源泉として組み込まれている。また、このような高度なコンピュータ制御技術に欠かせない組み込み技術やソリューションは、解析や医療分野への発展に多大なる貢献をしている。人命に直接的影響を及ぼす医療分野では、コンピュータ技術による医療情報や画像診断装置の発展がめざましく、特に手術用ロボットを用いたコンピュータ支援外科（CAS: Computer Aided Surgery）[1]では、人の目や手の代わりとなる医療用機器による手術が行われ、まさに計算機の発展により大きく前進した医用画像工学分野の大きな功績であるといえる。このような背景から、医療分野での画像診断の役割は非常に重要である。特に、病気の発見や治療方針の決定には、画像診断が不可欠であり、生体内情報を得るための診断装置を駆使し、画像情報により得られる指標は正確な診断を行う上で必要不可欠となる。

一方で、診断装置の発達に伴い、増加し続けるモダリティから発生する画像の量は、膨大なものとなっている。例えば、320 列の検出器を有する CT(Computed Tomography)装置[2]から発生する画像は、1 秒未満で最高 320 スライスもの画像が容易に生成される。造影剤を用いた全身の検査となると 2000～3000 枚の画像が発生することとなる。このような状況において、医用画像を、保存、表示、処理した上で診断支援を行う医用画像ワークステーションが商品化されて久しく、医用画像処理ワークステーションに搭載される画像処理の多機能化も推進され、その応用範囲は広まるばかりである[3]。同時に、学際領域としての医用画像処理に関する研究も拡大の一途をたどり、研究機関から生み出されるアイデアが次々と学会等で発表されており、特に診断医をサポートする強力なツールとして CAD(Computer Aided Diagnosis or Detection)システムの研究開発が数多く行われるようになった[4]。CAD の研究において、CT

画像，胸部単純 X 線画像やマンモグラフィー等[5,6]が主な対象画像となっている理由は，これらの画像が医療機関での発生枚数が多く，利用頻度が高くて臨床重要な画像であるためである．ところで，実臨床では，これらの画像以外にも MRI (Magnetic Resonance Imaging) のように，X 線による被ばくがなく，安全かつ多彩な組織コントラストが得られる検査法の発展もめざましく，がんや脳血管障害そして心疾患といった日本における 3 大疾病への貢献度も非常に高く，断層像であれば CT と同等であるなどの理由から広く利用されている．しかし，MRI 関連の CAD システムの研究開発は，X 線関連画像と比較してもその数は圧倒的に少なく，研究対象とは一線を画している様相である．その中でも，全身の血管障害の診断に欠かすことのできない，MRA (Magnetic Resonance Angiography) 検査がある．MRA 検査には造影剤を用いる造影 MRA と，生体内の血液の動きを画像化することにより造影剤を用いることなく検査を行う非造影 MRA があり，近年，MRI 用造影剤の副作用として死亡に至る可能性があるといわれている腎性全身性線維症 (NSF : Nephrogenic Systemic Fibrosis) の問題[7]により，造影 MRA 検査は減少したため，非造影 MRA 検査に手法がシフトするようになった．しかし，非造影 MRA 画像を対象とする研究は，関連報告を含め特に数が少ない．その理由として，MRI 検査により発生する MRI 信号は，画像再構成されるまでに静磁場強度，パルスシーケンス，受信コイル，画像再構成方法やノイズ除去処理（歪み補正も含む）等，さまざまな要素によって変化するため，画像コントラストの理解も難解であり，定量性にも乏しい．さらに，血液信号では，層流・渦流・乱流といった流れの変化により，画像コントラストが変わってしまうことも問題である[8]．そこで，近年，脚光を浴びるようになった下肢血管疾患の MRI 画像診断で最も有用性のある非造影 MRA の一手法である FBI 法 (Fresh Blood Imaging) 法[9]を，本研究の対象画像として採用した．FBI 法で撮像された画像は，画像コントラストとしても非常に安定しており，下肢血管の重要疾患でもある閉塞性動脈硬化症 (ASO : arteriosclerosis obliterans) の診断には，欠かすことの出来ない撮像法として確立している[10]．

本研究では，下肢動脈血管に対して FBI 法より得られた画像への画像解析について三つの課題を取り上げ，その解析方法について述べる．第一に，FBI 画

像の画像処理を行うに当たり, 非造影 MRA の画像成因を理解することから始め, 第二に, 領域拡張法やパーティクルフィルタによる動脈血管抽出技術について述べ, 第三に, FBI 画像の血流速度に対する特徴量よりオプティカルフロー解析による血行動態解析への応用について述べる. 最後に, これらの画像解析技術を用いた, 臨床での血管診断の利用方法を考案すると共に, 腎不全等の疾患で造影検査が行えない被検者への有用性や高齢化が進む現代社会での役割について考察する.

1.2 関連研究

医療分野におけるデジタル化の大きな潮流の中で、臨床現場での CT, MRI にみられるような断層イメージング装置の果たす役割は大きい。特に、がんや血管性病変などの検出、手術シミュレーションへの応用などその利用方法は多岐に渡る。モダリティの進歩と共に画像診断に用いられる画像のクオリティは改善し、診断能も向上したが、取り扱う画像枚数は増加の一途をたどり、診断業務に大きな負担を強いられるようになったことも事実である。しかし、近年に見られるコンピュータの演算速度やグラフィックス性能の向上と、それに伴うソフトウェアの目覚ましい進化により、医用画像処理技術は飛躍的な発展を遂げ、診断や手術の正確性や業務負担の減少に対し、多大なる貢献を果たしている。

特に、人体臓器の中でも血管系は、体全体に分布するため、CT 検査においては一度の撮影で膨大な画像データが生成される。このような画像データを正確かつ迅速に診断するため、解剖学的構造に近い形で容易に理解できる、3 次元画像処理技術のような可視化手法が利用されるようになった。しかし、血管領域における画像処理の難しさは、正常組織に対する抽出精度よりも病変検出に対して多く現れるため、多くの手作業を必要としている。市販の医用 3 次元画像処理ワークステーションでは、まず単純な閾値処理で骨の一部を含む血管の 3 次元画像を作り、それから別に作成した骨だけを含まない領域をマスク処理することにより、血管のみを描出している手法が多く用いられている[11]。マスクの作成は、輝度値による閾値処理と膨張・収縮処理などの 3 次元処理を組み合わせで行う方法や使用者が手動で領域選択を行う方法などが利用されているが、いずれにしても特定のソフトウェアに関する知識と習熟が必要である。こうした煩雑な作業を軽減し、臨床応用するためにもコンピュータグラフィックスやコンピュータビジョンなどの多くの分野から発展した新しい技術を取り入れる必要がある。

そこで本章では、特に CT や MRI 画像を用いた血管領域の自動抽出法に関する要素技術の関連研究について述べる。

血管セグメンテーションに用いられる主なアルゴリズムの一つに、人間の顔

の表情や手書き文字の認識，視界の中の物体や人物を的確に判断するため，画像や音声などの膨大なデータから特徴量解析により判断するパターン認識がある．CT や MRI 画像からの血管セグメンテーションのパターン認識に関する技術では，血管構造や血管特徴量の検出などが必然的に関連している．パターン認識の中でも，マルチスケール法は，様々な画像解像度でセグメンテーションを行う手法であり，Sarwal と Dhawan[12]らは，各視点方向での分岐点を照合することによって3方向からのビューにより，3次元での冠動脈血管像を再構築する方法を考案した．これらは，シンプレックス法に基づく線形計画法と弛緩法による整合ラベリング法に基づいている．マッチングのロバスト性を向上させるため，マッチング処理は，3つの異なる解像度で実行され，弱い枝はより高いスケールで抽出し，強力な血管分枝の枝は，低い解像度で抽出される．最終的に抽出された血管の枝は，3次元再構成処理に使用される．この手法は，第5章でも述べるオプティカルフロー解析の血行動態解析にも応用している．

次に，第3章の処理の一部として用いる血管の領域拡張法における血管追跡の開始点検索における細線化処理の関連研究について述べる．血管領域の抽出を行うためのスケルトン法の基本は，血管の中心線を検出することであり，血管の枝は，これらの中心線を接続することによって捉えることができる．Tozakiら[13]は，薄いスライスのCTデータを用い，気管支や血管領域の抽出を行い，3次元的な可視化や構造解析に用いた．この手法では，閾値処理の後，気管支や血管の解剖学的特徴を用いてそれぞれを抽出し，3次元細線化処理により中心線の検出を行っている．得られた中心線構造を解析，分類することにより，肺がんの早期発見に役立てることを考案した．また，Kawataら[14]は，血管の構造を分析し，コーンビームCT画像から血管疾患を検出する手法を提案した．最初に，コーンビームCTで得られた画像データより，曲線形成された中心線閾値のグラフ描写を使用し，小さな連結成分を除去した後，3次元フュージョン処理による血管枝の構造解析を行う．血管表面の凹凸形状の特徴抽出により，疾患検出の3次元解析手法に役立てている．

次に血管抽出技術において重要な領域拡張法について述べる．領域拡張法は，

いくつかのシード点を与え、定義済みの基準に基づいて一つの領域にピクセルの集合体を段階的に形成させることによって領域拡張を行い、目的とする領域のセグメンテーションを行う技術である。一般的にセグメンテーションを行う際、濃度値の類似性や空間的な隣接性[15]といった、二つの重要な基準が設けられている。隣接するピクセルで同じような輝度値を持つピクセルでは、同様なオブジェクトとして認識し過抽出が発生することがある。このような現象は、画像輝度とノイズの変動に起因し、過抽出だけでなく、領域拡張の際の妨げにもなり得る。領域拡張の主な欠点は、初期シード点をユーザーが指定する必要がある点である。Schmitt ら[16]は、3次元回転 DSA(Digital Subtraction Angiography)画像より、3次元的に血管領域を抽出するための閾値処理に、リージョングローイング技術を組み込むシステムを考案した。閾値処理は経験的にを行い、リージョングローイング処理の後、2次元投影像が作成され、同時に誤差伝播情報もマッピングされる。Obrien と Ezquerro [17]は、空間的、時間的、および構造的な制約に基づき、血管造影画像における冠動脈の自動的セグメンテーション法を提案した。前処理として、ローパスフィルタ処理を行い、最初のセグメンテーションはユーザーによるシード点の設定後に開始される。領域拡張のプロセスはまず、血管構造に対する初期近似値を抽出し、中心線を抽出する。この時、検出されなかった血管領域は、空間拡張アルゴリズムによって抽出される。このプロセスによって抽出された領域は、“血管”と“非血管領域”の二つに分類される。この情報は、グラフ理論による受け入れ、および拒絶テストを用いることにより抽出されるようになる。Bullitt と Aylward [18]は、3次元画像から血管の枝を定義する手法を考案した。この手法によると、初期セグメンテーションの段階では、血管ごとに手動で選択したシード点からセグメンテーションが始まる。このシステムにより、血管の中心軸を表す強度 ridge マップを抽出し、各 ridge 点での血管幅もスケールベースの手法を用いて計算される。血管の枝は、他の血管との関係による情報をそれぞれ保持し、これをグラフで表す。これらの主なアプリケーションは、異なる時期に撮影された同一被検者より得られた血管系画像をレジストレーションするものであり、このようなシステムを用いることにより、経時的な病理変化の観察が可能になる。関口ら[19]は、頭部 MRA データから血管抽出を行う際、古典的なリージ

ョングローイングアルゴリズムを分枝単位での抽出が可能な、リージョングローイングアルゴリズムとして発展させた。Yim ら[20]は、画像のボクセルの接続性を用いた非巡回的グラフを表す領域拡張アルゴリズムに基づき、グレースケールスケルトン法を用いた MRA 画像からの血管領域の木構造を決定する。この方法の特徴は、グラフで使用されているパスが、グラフのどの部分においても信頼度の高いシード点としての依存性を持っていることである。その他の手法として、DoCarmo [21]と Koenderink[22]らは、画像を超曲面として扱い、曲率や表面の頂上線を使って特徴量を抽出する基本的な微分幾何学手法を提案した。Krissian ら[23]は、画像ノイズを低減するためのガウスコンボリューションから派生した指向性非等方拡散 DAD (Directional Anisotropic Diffusion) 手法を提案した。このような手法は、Perona と Malik [24]によって、勾配や最小、最大曲率の方向における拡散の判別法を用いて一般的な形式が考案された。DAD には、画像のぼけを利用することなく、画像のノイズを低減できるという特徴もあり、原画像の本質を損なうことなく、特徴量を求めることができると考えられる。

次に、第 4 章で処理の一部として用いる、パーティクルフィルタによる血管領域の描出のための円筒モデルについて述べる。円筒モデルによる血管構造を抽出する際、その形状認識において円筒モデルは、血管以外の生体内構造物との差別化に適しており、パラメトリックな手法である。Binford と Agin ら [25][26] は、ビジョンアプリケーションで円筒モデルを採用しており、空間曲線または軸、およびその軸上で定義された直交断面の楕円関数で円筒モデルを構成している。管状のオブジェクトは、いくつかの掃引ルールを使い、管（背骨）の軸に沿って掃引される直交断面要素によって定義される。この例では、直交断面の関数を楕円で表すことにより、脊椎をスプラインで表示している。その他の円筒モデルの表現として、Frenet- Serret formulation がある。Frenet- Serret formulation モデルと管状モデルでは、不連続性や非直感的なねじれのふるまいなど、いくつかの重大な欠点が指摘されていた。これらの問題の対策として、異なる管状モデルが開発された。そのモデルの 1 つに、O' Donnell ら[27] が考案した Extruded Generalized Cylinders (EGC) がある。Kayikcioglu と

Mitra [28]は、バイプレーン血管造影画像から冠動脈の血管枝を再構成するため、直交断面への楕円関数とパラメトリックモデルを利用した。この際、血管のパラメータ推定には、非線形最小二乗誤差推定法である Marquardt - Levenberg 法を用いている。Kitamura ら[29][30]は、血管パラメータを使用する際に、楕円モデルパラメータを計算し、3 次元的な動脈血管をセグメントして再構築するため、Marquardt - Levenberg 法を用いている。Kitamura らの考案したパラメトリックモデリングアプローチは、特に一貫性と変動性の面で二次導関数モデルのものよりも優れたパフォーマンスを得ている。

次に、血管トラッキングによる血管抽出手法について述べる。第 4 章では、パーティクルフィルタによるトラッキングを行っているが、ここでは、ridge やグラフを用いた関連研究について述べる。Aylward と Bullitt[31]は、血管のような管状の構造物のトラッキングに対し、中心軸に輝度 ridge を利用している。Lu と Eiho[32]は、「血管中心点」や「前ステップからその次のステップを検出する探索方向」といった特徴量を組み込むことにより、連続的に血管の輪郭を追跡する手法を考案した。血管セグメントを識別するためのもう一つのアプローチとして、Tolias と Panas らが開発した[33]，“fuzzy C-means clustering”がある。この手法は、網膜血管造影画像の血管をトラッキングするため、“血管”と“非血管”のような言語的記述を使用しており、初期血管抽出の後に各血管候補領域に対して“fuzzy C-means clustering”が適用される。本手法の一部において、トラッキングプロセスにモデルを利用し、段階的に血管を抽出する。Lecornu ら[34]は、グラフ表現を使用した血管トラッキング法を開発した。グラフ表現は、血管抽出のプロセスにおいて、画像のグラフ表現に最適なパスを見つけることを容易にするために用いている。血管トラッキングの主な欠点は、トラッキングのプロセスが完全に自動化されていない点と、開始点と終了点を選択するためにユーザーの介入が必要となる点である。Hart と Holley [35]は、冠動脈血管造影画像において、安定したトラッキングを行うため、画像のサブセクション内に様々な情報を組み込むことにより、半自動化による冠動脈のトラッキングシステムを開発した。このシステムは、一次予測方式を使用し、画像ブロック上の動作を連続して行う。特徴は、一つ目の画像ブロック上から得られる血管の幅と走行方向の情報が、次のブロックの初期情報として入力される点で

ある。但し、血管の分岐や急激な血管幅の変化に対し、トラッキングにミスが生じてしまう欠点もある。Park ら[36]は、DSA 画像を用い、狭小化した血管の特徴とプロファイルを抽出する技術を用いた血管トラッキング法を提案した。彼らの考案したシステムは、境界検出と方向場に基づいた適応型トラッキングアルゴリズムにおける隣接画素への最尤 (ML) 推定として用いている。このアルゴリズムは、方向ベクトルとして中心線の位置の検出を行う一方、適応的に血管全体の方向場をトラッキングするように設計されている。Rueckert ら[37]は、心臓血管 MR 画像上で、大動脈のトラッキングに変形可能なモデルを使用し、コンプライアンスを検討するために 1 心周期に相当する大動脈の形状トラッキングを行った。コンプライアンスは、動脈の弾力性と、大動脈の収縮期と拡張期の間における圧力変化に対する体積変化の比として定義した。

その他のモデルベースを用いた血管抽出方法について述べる。パラメトリックモデル(PM)は、目的のオブジェクトをパラメトリックに定義する手法である。管状物体のセグメンテーションでは、オブジェクトが重なりを持つ楕円体の集合として描出される。一部のアプリケーションでは、円形の血管モデルを使用する例もある[38]。使用するモデルのパラメータは原画像から推定される。楕円体 PM は、正常な血管と狭窄血管とを区別することが出来るが、狭窄の少ない病変部や分岐部ではセグメンテーションに失敗することがある。このような失敗に対し、Pellet ら[39]は、わずかな血管不整や分岐部に可変楕円体モデルを用いてこの問題を解決した。彼らは、シミュレーテッドアニーリングアルゴリズムを用い、2つの血管造影画像から血管構造を再構築した。正常な血管と同心円状の狭窄が連続するような領域には、最初に楕円を使用してモデル化することにより、セグメンテーションを可能にした。変形可能モデルとは、内部と外部のエネルギーを変形パラメトリック曲線に適応させ、輪郭を検出するモデルベースの手法である。1987年に Kass, Witkin, Terzopoulos らによって考案されたエネルギー最小化法によって変形可能なモデルをマッチングさせる動的輪郭モデル Snakes[40]を用い、Rueckert ら[41]は Snakes 法に確率論と確率的弛緩法のテクニックを組み合わせることにより、シネ MR 画像での血管セグメンテーションを行う手法を提案した。シネ MR 画像の連続するフレーム間では、形状の変化が比較的少ないことを前提とし、最初のフレームの血管セグメント

を行うために用いられる適応型 Snakes において、グローバル最小エネルギーを検出する目的で、シミュレーテッドアニーリング SA (Simulated Annealing) の確率的弛緩法を適用させた。以降のフレームは、反復条件付きモード ICM (Iterated Conditional Mode) と呼ばれる、高速確率的弛緩法を利用したセグメンテーションを行う。また、前フレームからのセグメンテーションの結果は、次のフレームでの Snakes の初期化のために使用される。適応型 Snakes は、1D マルコフランダムフィールド MRF (Markov Random Field) としてモデル化されている。Osher と Sethian [42] が開発した動的輪郭抽出法である Level Set Method (LSM) を、Caselles ら [43] は、解剖学的形状をモデル化形状認識技術に用いるため、LSM を幾何学的な動的輪郭モデルとして適応させた。

最後に、位相情報を併せ持つ MRI 位相画像を用いた血流解析法の関連研究について述べる。Chwialkowski ら [44] は、位相 MR 画像をウェーブレット変換に基づく多重解像度解析を用い、動脈血流の自動定量解析を行う手法を提案している。血管セグメンテーションのプロセスは、強度画像より得る。同時に位相情報を併せ持つ流速情報は、血流測定の結果と共に血管領域に統合される。血管の境界は、パーシャルボリュームと乱流などによる画像上のアーチファクトの影響を最小限に抑制できるため、多変量スコアリング基準を採用することにより局在情報を得ている。また、病変検出に対するアプローチとして、Yamashita [45] や Isoda [46, 47] らは、位相 MR 画像を用い、3 次元位相情報より粒子画像計測法や有限差分法と有限要素法を併せ持つ有限体積法による剪断応力の解析や 4D-flow 解析により脳や頸動脈血管に対する血行動態観察の可能性について述べており、脳内動脈瘤に対する臨床評価を行った、篠崎と大島 [48] は、未破裂脳動脈瘤保有症例の CT 画像より、血管モデルについて有限要素法による流れの Image-Based Simulation を行い、解析結果より血管形状パラメータが剪断応力分布に与える影響について調査することによって動脈瘤の剪断応力分布を解明した。このように位相 MR 画像を用いることによって血液の流れや血管のコンプライアンスを計測できるようになったが、位相 MR 画像を得るための撮像パラメータの設定値による原画像への影響が大きく、特に異なる MRI 装置で得られた画像に対して安定した情報得ることは困難である。

1.3 研究目的

本研究では、非造影 MRA 画像に対する血管診断支援を目的とした CAD システムの開発を行う。目標とする CAD システムは主に、下肢動脈血管の血管抽出技術と血行動態解析技術である。

下肢動脈血管の画像解析を行うため、以下の四つの手法を提案する。

第一手法は、下肢血管の非造影 MR の画像化を行うための解析法を提案する。具体的には、心電図上の心臓解析を行うことにより、R 波からの心収縮期、心拡張期の血液の流れの違いを利用し、背景信号と動脈のみの信号とを分離できる FBI 法を構築する。

第二手法は、FBI 法で撮像された非造影 MRA 画像を入力画像として与え、動脈血管抽出から画像表示までを、全て自動で行うための血管抽出システムの開発を目的とする。本研究では、領域拡張法を用いた生理的な運動による消化管や膀胱などのアーチファクトを除去することにより、医師による読影の負担を軽減することを目的とする。また、このシステムでは、領域拡張法に木構造アルゴリズムの導入や Selective Enhancement Filter[49]を適用することによる血管抽出能の改善に向けた取り組みを行った。

第三手法は、第二法で血管抽出が困難であった症例に対応するための改善策として、領域拡張法をさらに発展させた血管抽出システムの開発を目的とした。血管閉塞が発生した場合、表示される血管に不連続な領域が発生してしまうため、濃度情報から領域拡張法を行うだけでは閉塞領域以降の血管は抽出の困難が予想される。そこで、本手法ではパーティクルフィルタを適用することにより、画像間で不連続性にも対応可能な血管領域の抽出を試みる。さらに、円筒モデルを適用することにより、濃度値の低い血管や末梢血管に対する抽出精度の改善も試みる。最終的には第二手法での抽出能の改善効果について検証を行う。

第四手法では、血液の流れを解析するための画像診断法を提案する。具体的には、血行動態解析技術を開発するに当たり、心時相を変化させて FBI 法で撮像した画像に対し、逐次差分を行うことにより脈波伝播画像を作成し、この画

像に対して時相毎に変化する濃度情報から特徴量を算出し、画像ピラミッドを併用したオプティカルフロー解析による、速度ベクトルを検出する手法を提案する．最後に速度ベクトルと実流速との関係を検証し、本手法の血行動態解析としての位置づけを行う．

最終的には、下肢動脈における血管の形態解析や血行動態解析を行うための画像解析法を考案し、医師の診断労力やミスを軽減させ、これまで形態診断だけでは診断が困難であった血液の流れに対する診断アプローチを与えるためのシステムの構築が期待できる．また、診断のみならず、治療指針や手術適応への判断材料としての応用や、患者にとっては理解の難しい画像の説明用としての利用も可能であり、エビデンスに基づく医療としての役割を果たす技術であり、臨床上多くの場面での有効利用が期待できる．

1.4 論文の構成

本論文は全 7 章で構成される．それぞれの章では，以下の内容について述べる．第 2 章では FBI 法による下肢血管動静脈分離の手法について述べる．続く第 3 章，第 4 章では，下肢血管抽出技術に関する手法について述べる．また，第 5 章では，血行動態解析技術に関する手法および実流速との比較を通して，臨床応用へ向けた取り組みについて述べる．最後に第 6 章で本研究全体の考察を行い，第 7 章で結論を述べる．

第2章 非造影 MRA による下肢血管描出と FBI 法による動静脈分離

2.1 はじめに

1980 年頃より, MRI 装置を利用した造影剤を用いずに血管を描出することができる TOF (Time-Of-Flight) 法と呼ばれる脳血管の非造影 MRA の技術が登場した[50]. それ以降, 全身の血管に応用されるようになったが, 一方で血管走行の複雑性や形態的特徴によってしばしば診断に苦慮するケースも多くなった. また, 撮影の複雑化に伴い, 読影者の負担が増すようになったことから, 医師による診断を補助的にサポートするためのソフトウェアが必要となった.

第 1.3 節で述べたように, MRI の撮像技術の進歩と共に非造影 MRA の撮像技術も多数輩出されるようになり, 医用画像処理の分野では, 撮像された画像データを基に血管のみを抽出する手法や血行動態解析が試みられるようになった. しかし, 撮像時に発生する MRI 検査特有のアーチファクトや血流の速度に依存した血液信号の不均一性により, 医用画像解析装置に実装するには未解決の問題が多く, これまで開発されたソフトウェアの多くは実用化に至っておらず, 未だに研究の域を脱することができていないのが現状である.

そこで, 本研究では, 下肢血管抽出用ソフトウェアと血行動態解析用ソフトウェアを開発し, 最終的には臨床応用に役立てることを目的とし, 解析の原画像となる非造影 MRA の撮像手法に着目し, MRI 検査による血管抽出のための最も基本となる撮像技術の解説と新しい下肢非造影 MRA の撮像手法を紹介すると共に, 流体における MRI 信号情報の特異性について言及する. また, 非造影 MRA の描出能を検証するため, CTA (Computed Tomography Angiogram) との視覚的な描出能を比較した.

2.2 非造影 MRA の血管描出手法

始めに、現在臨床で用いられている代表的な非造影 MRA の撮像手法とその原理について簡単に解説する。

- ・ TOF(Time of Flight)法

撮像断面に流入した血液が高信号となる流入効果を利用して MRA に応用する。あらゆる領域に応用可能であるが、主に頭部領域に応用されているが、下肢血管にも応用可能である。但し、主幹動脈の描出は可能であるが、末梢血管のような比較的細くて、撮像面内を横走するような血管の描出は不良である。

- ・ PC(Phase Contrast)法

双極磁場傾斜による位相シフト量を調節することにより流速に比例した血管内の信号変化を画像化する[51]。定量性が高く、速さや流れの方向といった速度などに関する情報が得られるが、事前に流速の推定を行う必要があり、収集する血流の速度を予測し、VENC と呼ばれる位相シフト量を設定する必要があるため、その設定次第で血管の描出に影響を及ぼす。この理由により、現在、臨床では流速測定を目的とした撮像以外、ほぼ使用されていない。

- ・ ASL(Arterial Spin Labeling)法

本来 ASL 法は、空間的飽和パルスあるいは反転パルスにより目的とする動脈血液スピンを標識し、流出したスピンの情報を得る手法である。これまで、頭部領域での灌流画像用として臨床応用されてきたが、Time-SLIP (Time-Spatial Labeling Inversion Pulse) 法が開発され、近年では全身の血管にも応用されはじめている[52]。Time-SLIP 法は、撮像対象である領域に反転パルスを印加し、ある時間経過した後に撮像対象領域に流入したフレッシュなスピンをデータ収集することにより、血管像を得る手法である。但し、描出される血管領域は、血流の速度に依存するため、流れが比較的緩やかな下肢の血管には応用されていない。

- ・ FBI 法

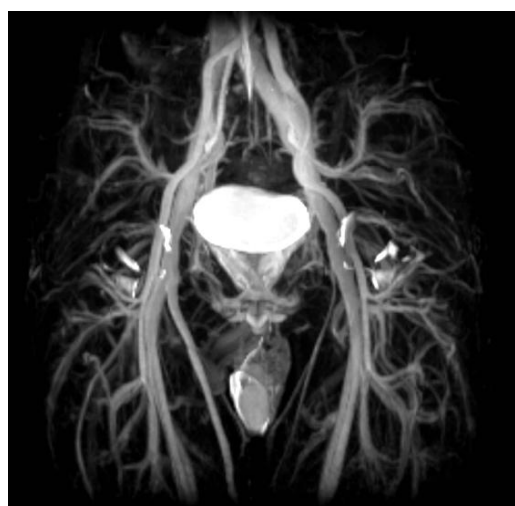
FBI 法は、k-space 充填を Half Fourier 法を用いる Single Shot Fast Spin Echo 法であり、心電図同期法を併用することにより、心周期の動脈血流速度に応じた血液信号を得る手法である。動静脈分離を行うことが可能で、心拡張期

では動脈の流速が遅いため動脈と静脈の双方が描出され，心収縮期では動脈の流速が速いため動脈信号が低下し，静脈のみが描出され，両者を差分することにより動脈のみの画像データを得ることができる．実際の検査では，予め ECG-prep と呼ばれる方法で拡張期と収縮期に相当する時相を見つけ，それぞれ FBI 法による本撮像を行う．現在，臨床で非造影 MRA 撮像目的として使用されているパルスシーケンスの中で，下肢血管の描出に最も優れた撮像手法であるといえる．

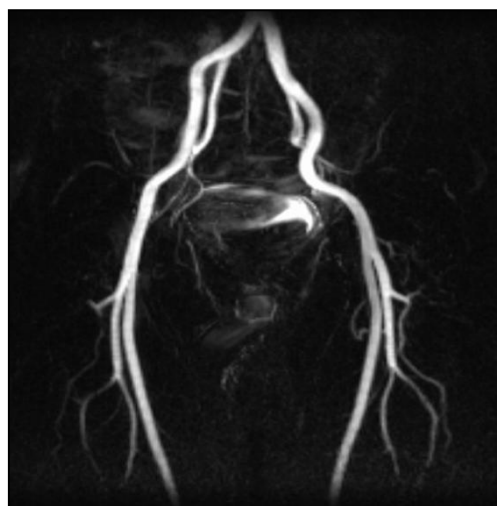
2.3 FBI 法を用いた動静脈分離手法

FBI 法は、心臓の生理的拍動による動脈血流の流速変化を利用した撮像手法である。FBI 法で得られる画像コントラストは、T2 強調画像であるため水分量の多い組織や粘稠性の低い体液は、画像上では白く描出される (図 2.1(a))。

これは T2 強調画像が水素のプロトン量を反映している証拠であり、本研究で取り扱う血液においては、血性タンパクを除く血清成分は、ほぼ水溶性成分でできているため、水素プロトン量も多く MRI 信号は比較的高くなる。しかし、心臓から拍出される血液は、心臓の動きや血管の伸縮と共に移動しているため、一般的に MRI でその信号を捉えることは困難であり、この血液の動きにより MRI 信号に変化をもたらす。そこで FBI 法では、この信号変化を正確に捉えるため、心電図同期撮像法を併用することにより流速の速い収縮期時相での撮影で信号が低く、拡張期時相では信号が高くなる。このように流れの速さが MRI 信号に与える影響は大きく、信号の低下や消失、または信号の上昇といった変化を利用することにより、図 2.1(a)に示すような動静脈血管が描出されている画像から、動脈血管だけを描出する動静脈分離 (図 2.1(b)) を実現している。



(a)



(b)

図 2.1 FBI 法によって得られた元画像(a)と動静脈分離画像(b)

この動静脈分離の撮像手法と画像表示までの主な流れを以下に示す.

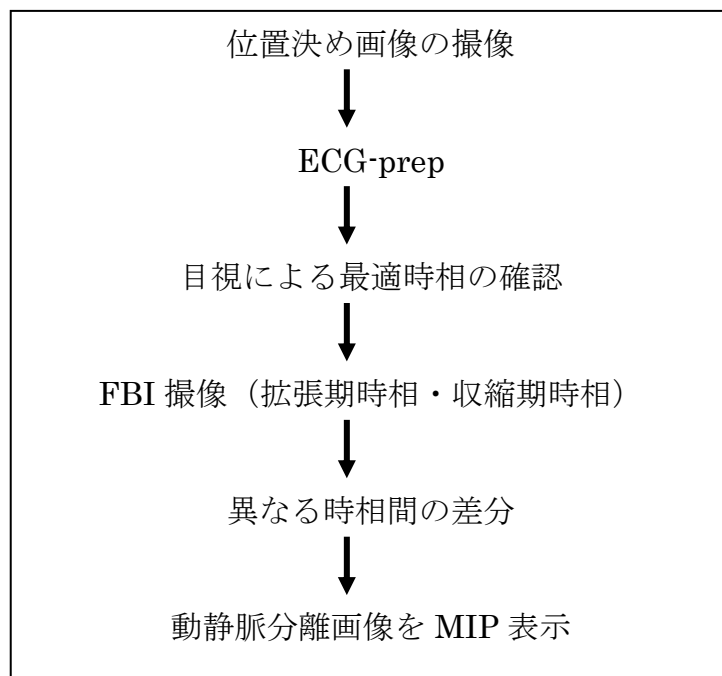


図 2.2 FBI 法検査における動静脈分離画像描出までの流れ

2.3.1 FBI 法におけるプロトンスピンと信号収集

MRI 信号の収集原理上、水素プロトンの位相が揃うことが前提条件となる。しかし、血液のように動く水素プロトンが、MRI 装置のガントリーの中を通過する際、下記に示す条件式 (2.1) に基づいて位相が変位する。

$$\phi = \frac{1}{2} \gamma G v t^2 \quad (2.1)$$

ϕ : 位相変化量, γ : 固有磁気回転比, G : 静磁場強度, v : ガントリー内の移動速度, t : 移動した時間

従って、動きのある水素プロトンのスピンは、位相の変位と共に共鳴現象が発生しなくなり、信号が得られなくなる。このように、プロトンスピンの位相変位により位相が揃わなくなる現象を位相分散と呼ぶ。位相分散の発生する場所では、常に信号が発生する条件が揃っていないため、収集できない信号は濃度情報として得ることができなくなる。その他にも信号が発生しない条件は、MRI 信号収集時に位相を揃えるために印加する 180° パルスが、動きのあるプロトンスピンに対して正確に印加できなくなり、最終的に印加されないまま撮像面外へ移動するようなケースであり、このような現象をフローボイドと呼ぶ。

このように、動きのあるプロトンスピンの信号情報を得ることは必ずしも容易ではない。そこで、動くプロトンスピンに対して、より高速な撮像が可能な撮像手法が考案された。この撮像方法が 1998 年頃に提案された、FBI 法[53]である。データ収集された MRI 信号は、 k -space に全て充填され、フーリエ変換によって位相情報と周波数情報より位置情報を特定し画像へ変換する (図 2.3)。FBI 法は、 k -space 上の全てのデータを埋める必要がなく、 k -space のおよそ半分のデータを収集して充填する (Half Fourier 法と呼ぶ) ため、データ収集に要する時間が非常に短くなる。カメラで言うところの“シャッタースピードの速い撮影”が可能である。

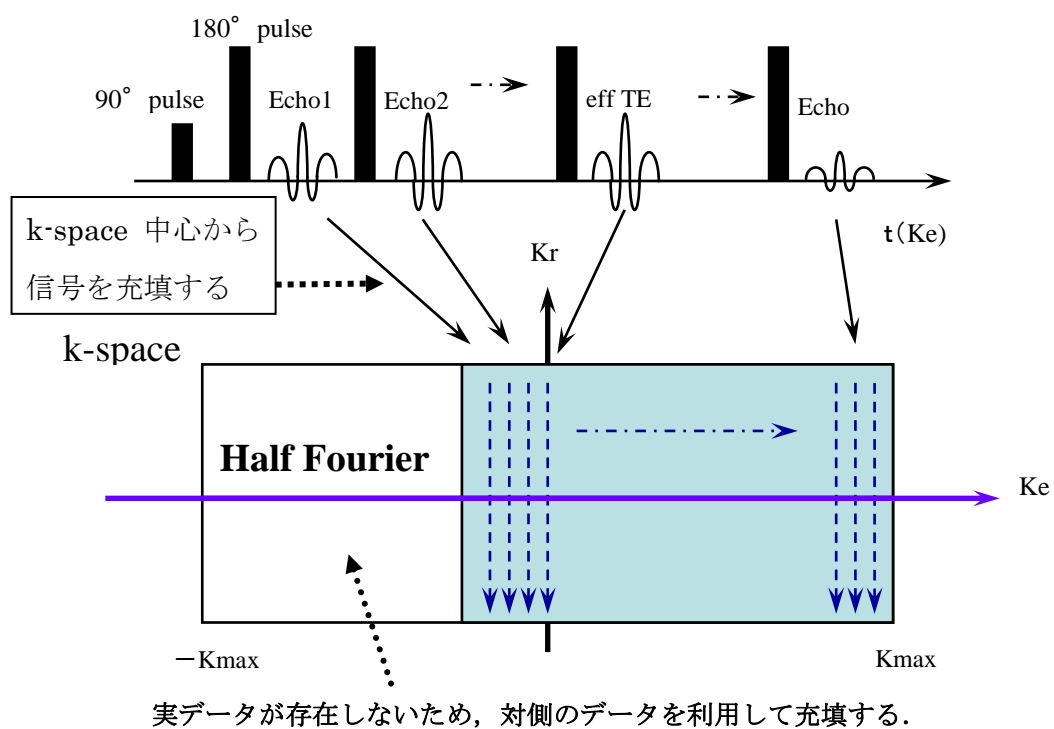


図 2.3 Half Fourier 法による k-space 充填方法

2.3.2 流体における位相分散と信号収集

一般的に下肢動脈血管内の血液は、心臓から足の方へ向かって流れる。MRI 装置内部では、動脈血は静磁場の磁界と同方向若しくは反対方向に向かって流れる。FBI 法では、位置情報付加パルスとして印加される位相エンコーディングパルスを、血液の流れと同方向である静磁場方向に印加すると、位相エンコーディングパルスを受けた大量の血液プロトンスピンの血管内を移動することとなり、印加パルスが多くの血液プロトンスピンの与えられることから、位相分散の発生が抑制される。この現象により、血液プロトンスピンの揃った血液プロトンは、磁気共鳴を発生させ MRI 信号として捉えることが出来るようになる。このプロセスを繰り返し行うことにより、血液信号が高くなり、血管像として画像上に描出できるようになる。一方、位相エンコーディングパルスを血管走行（静磁場の磁界方向）と垂直方向に印加すると、移動する血液プロトンスピンは、わずかな量のみがパルスの影響を受けないため、位相が揃うことなく位相分散が発生する。例え揃ったとしても容易に撮像範囲の外へ血液プロトンスピンの移動するため、MRI 信号が発生する確率が低くなる。従って、位相エンコーディングパルスを血管走行と直交方向に印加することにより血液信号は捉えられなくなり、血管は描出されない。

心電図同期法を併用した FBI 法は、後者の現象を利用した撮像法である。血液に流れがあると血管走行と垂直方向に位相エンコーディングしたパルスの影響で MRI 信号が低下するが、血流速度が低下していると血液プロトンの移動が少なくなり、MRI 信号として容易に捉えることができるため、MRI 信号は高く、血管像として描出されるようになる。実際には、心電図上の収縮期に相当する時相で撮像すると血流速度が速いため血管は描出されず、拡張期相当の時相では、血流速度が低下するため血管が描出される。本研究では、これらの理論に基づき、流れの速さと MRI 信号との関係を MRI 画像の濃度情報から導くことにより、生体内における血管の形態情報や流速情報を非侵襲的に解析することとなる。

2.3.3 差分法による動静脈分離

前 2.3.1 でも述べたように、心電図同期法を併用した FBI 法で動脈を撮像した場合、一心周期内で血流の速さに応じた MRI 信号変化を捉えることができる。

図 2.4 にも示すように、心電図上の R 波からの遅延時間 (delay time) が短い場合、心周期においては収縮期に相当する。この時相では、心臓から駆出された血液が大血管を通過し、下肢動脈に脈波として伝搬するため、流速は心周期内で最も高速になる。この収縮期の時相では、流速が速いためにプロトンスピンの位相分散により MRI 信号はデータ収集できなくなり、動脈血管は描出されない。しかし、R 波からの delay time が長くなると、心拡張期に相当するため、血管内の内圧は高くなり大動脈血管拡張と同時に流速は低下する。この時相では、下肢動脈への脈波伝搬は減少するため、流速の低下が認められプロトンスピンの位相が揃うようになり、高い MRI 信号が発生し、動脈血管が描出されるようになる。一方、静脈の流れは、心拍には依存しないため、血液信号は常に高い状態となる。また、背景信号となる筋肉等の組織信号は一定であるため、拡張期時相の FBI 画像より収縮期時相の画像を差分することにより、動脈のみの画像 (動静脈分離画像) が生成できる[54]。図 2.5 に FBI 画像による動静脈分離の概念図を、図 2.6 にこの手法を応用した動脈のみの分離画像の例をそれぞれ示す。

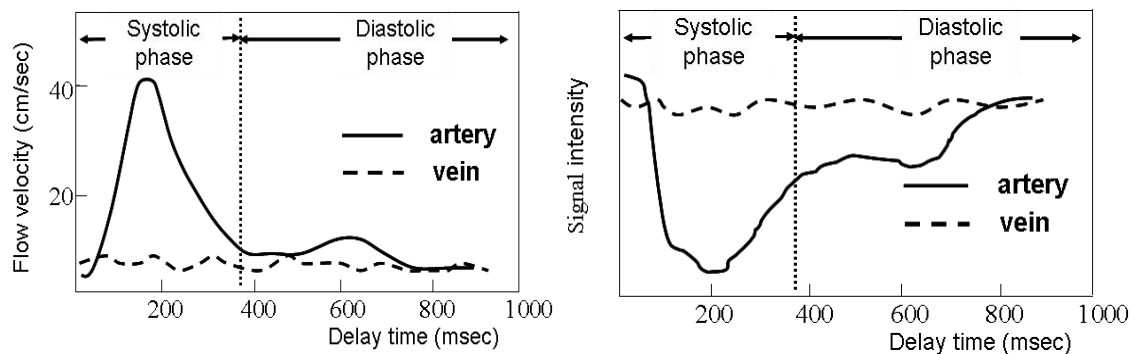


図 2.4 一心周期内の血流速度と MRI 信号強度の関係

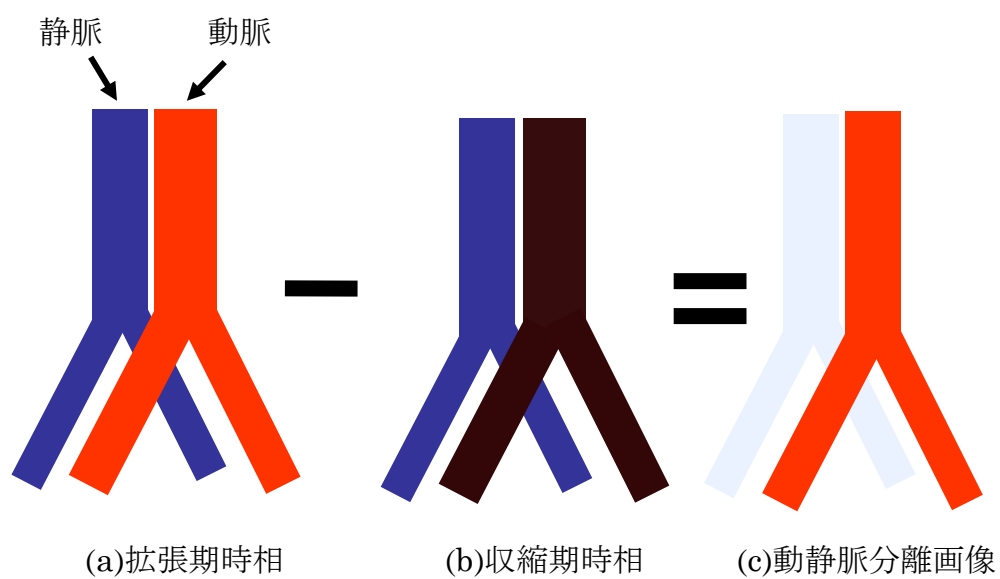
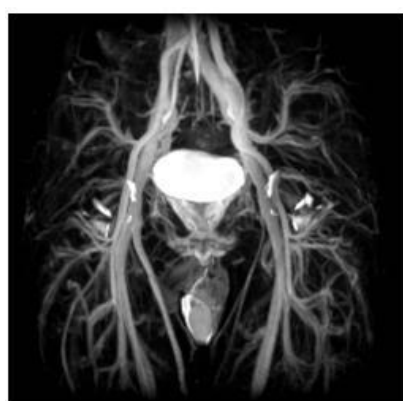
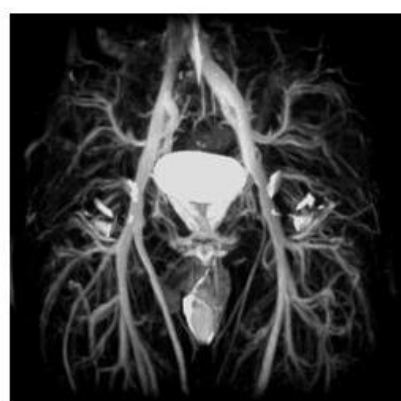


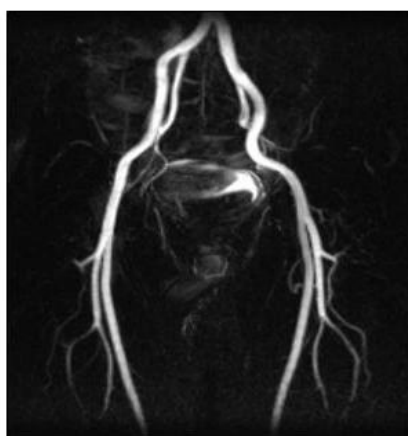
図 2.5 動静脈分離の概念図



(a) 拡張期時相



(b) 収縮期時相



(c) 動静脈分離画像

図 2.6 FBI 法で撮像された画像

2.3.4 ECG-prep 法による撮像時相の推定

前 2.2 節でも述べたように、FBI 法による動静脈分離では、拡張期と収縮期の時相を撮像する必要がある。そのためにも、予めそれぞれの最適撮像時相を調べておく必要がある。FBI 法では、本撮像前に ECG-prep 法と呼ばれる方法を用い、心電図上の R 波からの delay time を変化させながら 1 心周期内における信号強度変化画像を撮像し、得られた画像の中から最適な撮像時相と思われる delay time を拾い上げ、そのデータ収集タイミングを用いて拡張期と収縮期の FBI 撮像を行う。

図 2.7 に示すように、心周期によって動脈の信号変化は異なる。オペレータの技量次第で選択する時相も異なり、差分後に描出される動静脈分離画像の画質にも大きな影響を与えるため、この点は FBI 法の最大の欠点であるともいえる。

これらの画像より、動脈血管が最も明瞭に描出されている画像を目視にて検索し、最適な拡張期時相の delay time を決定する。また収縮期では、最も信号が低くなる delay time を探すこととなる。この例では、delay time は、収縮期 0 [msec]、拡張期は 400~600[msec]を選択することとなる。

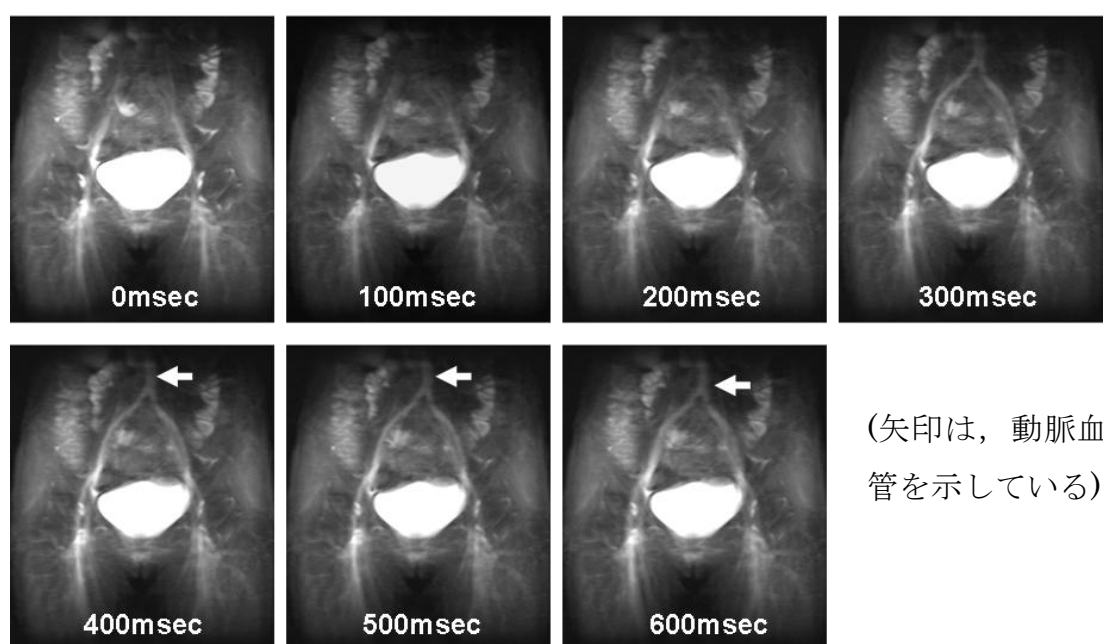


図 2.7 ECG-prep 法により撮像された時相の異なる血管画像（骨盤領域）

2.3.5 最大値投影法による血管描出

最大値投影法 (MIP : Maximum Intensity Projection) とは、図 2.8 に示すように 3 次元的に構築された画像データに対し、任意の視点方向に投影処理を行い、投影経路中の画素値の中で、最大値を示すものを投影面に表示する方法である。従って、投影された画像はノイズ成分となる小さな輝度情報をキャンセルできるため、少ないコントラストでもノイズの影響を最小限に低減した抽出処理を行うことができる。特に、FBI 法では、差分画像処理を行うため、消化管や膀胱など生理的に動きが生じる臓器では差分処理後にノイズが発生する確率が高くなる。MIP は、簡便にノイズ低減処理を行うことができるため、FBI 法での差分処理後の表示方法としては適切であるといえる。欠点としては、本表示方法では視線方向の奥行きに関する情報が得られないため、1 枚の画像だけでは血管の重なりや前後関係が特定できないことが挙げられる。しかし、他の 3 次元表示法と比較して処理時間が短いことや、画質が作成者の技量に依存しにくいこと、原理が直感的に理解しやすいなどの利点があることから、MIP は、日常臨床で用いられる 3 次元投影法としては、最も一般的な手法である。

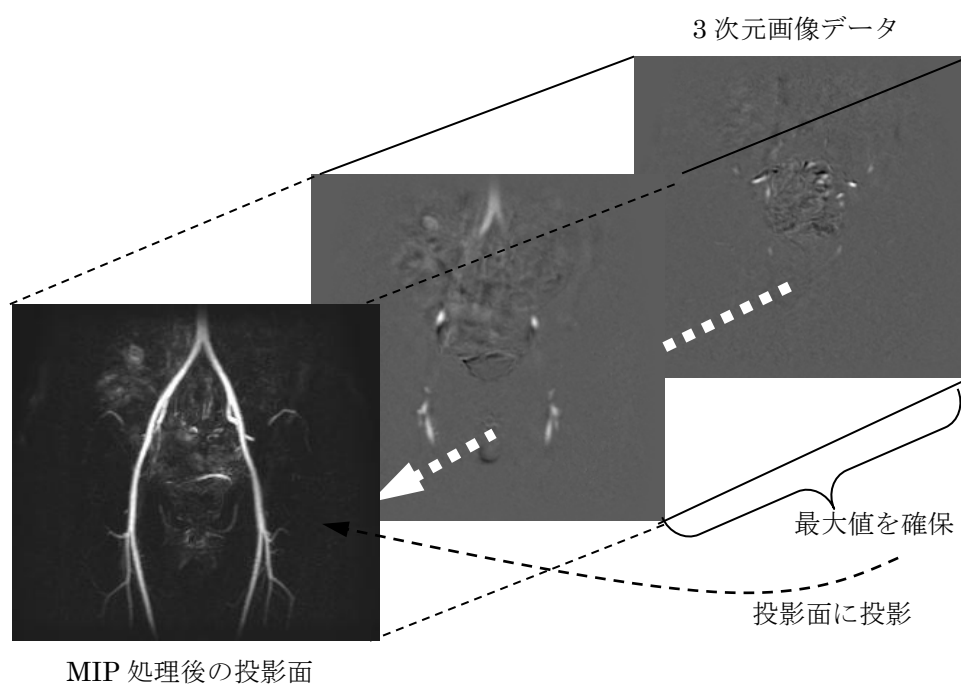


図 2.8 MIP 画像

2.4 FBI 画像と CTA 画像との血管抽出能の比較

近年, 造影剤を使用した CT 検査による血管診断が盛んに行われるようになった. この撮影で得られた画像を一般的に CTA と呼んでいる. CTA の検査が広く普及するようになった最大の理由は, CT 装置の性能向上にある. 特に最近の CT 装置では, 同時に多断面の画像が取得できるようになったため, 撮影時間が短縮し, 短い時間帯にしか血管内に存在しない造影剤を的確に撮影することが出来るようになった[55]. また, 撮影時間の高速化に加え, 画像処理時間が短縮したため, 血管造影検査に匹敵する画質が容易に得られる CTA は, 多くの施設で採用されるようになった. しかし, 造影剤を用いることによる副作用や熱感による被検者への負担は大きく, 副作用による死亡例も報告されている. このような背景の中, FBI 法のように造影剤を用いることなく血管像が得られる検査手法は, これからの日常診療の中でも大変重要な役割を果たすこととなる.

ここで, CTA と FBI 法で検査を行った画像に対し, 医師らによる視覚的血管描出能の比較検討を行うことにより, FBI 法の画質について視覚評価を行った[56]. 対象症例は 13 例で, 全て狭窄率 50[%]を超える動脈狭窄を有する血管症例であり, 造影 CT と FBI との視覚的な比較実験を行った結果を以下の表に示す. 評価者は医師 1 名, 診療放射線技師 3 名である. この実験結果より, CTA と FBI 画像の血管病変に対する血管描出は, ほぼ同等であると考えられる (表 2.1) .

表 2.1 CTA と FBI 法の視覚的評価結果 (N=13)

	Sensitivity	Specificity	Positive predictive value	Negative predictive value	Accuracy
Aortoiliac	100	96	90	100	97
Femoral	85	98	85	98	96
Popliteo-crural	100	93	80	100	95
total	97	96	88	99	96

CTA と FBI 画像の MIP 処理した例を図 2.9 に示す. 発達した側副血行路は

血液の流れが遅く，それに対して主幹動脈は，動脈硬化により血流が速くなっているが，FBI法では全ての血管をCTAと同等に描出できていることがわかる．



図 2.9 CTA（左）と FBI（右）との比較

2.5 考察

心電図同期法を併用した FBI 法を用い、拡張期時相と収縮期時相の下肢血管を撮像する手法を考案した．拡張期時相では動脈の流れが遅いため、定常流である静脈とともに両方の血管が描出される．また、収縮期時相では動脈の流れが速いため、MRI 信号が収集できず、静脈のみの画像が得られる．両者で得られた画像を差分演算することにより、静脈および背景信号が抑制された動脈のみの血管像が得られる．

FBI 法による撮像では、血流の速さが血液の MRI 信号に大きな変化を引き起こす．このような現象は、撮像中に移動する血液プロトンスピンの位相分散がデータ収集のミスに寄与することが原因であることは、流体に対する位相と MRI 信号収集の関係からも明白である．

次に、血行動態解析において必要となる、位相と信号収集について考察を加える．

傾斜磁場の一つである位相エンコードパルス G を水素プロトンに印加すると、その共鳴周波数は、その方向で線形的に変化する．位相エンコードパルスを加える方向を X とすると共鳴周波数 ω は、 X の関数となり、

$$\omega(X) = \gamma(B_0 + GX) \quad (2.2)$$

となる．ここで、 γ は磁気回転比で、 B_0 は静磁場強度である．水素プロトンがある 1 点 X_0 のみに存在する場合、パルス印加 t の間に発生する信号 $s(t)$ は、

$$s(t) = S_0 e^{-i\gamma(B_0 + GX_0)t} \quad (2.3)$$

となる[57]．ここで S_0 は X_0 に存在する水素原子の量に相当する信号強度である．

式 (2.3) より、水素プロトンに印加される時間が長いほど、得られる信号強度は低くなることがわかる．従って、FBI 法のように高速にデータ収集できるパルスシーケンスは、流れの速い血流に対して有用である理由が明確になる．一方、極端に流れが速くなると、全く信号収集できなくなる．この現象を利用すると収縮期時相での動脈血管の信号低下を強く引き起こすことから、結果と

して差分画像における動脈血管の描出能も向上する。

本章では、**FBI** 法の撮像技術や流体と信号収集理論およびその特異性について述べ、さらに **CTA** との視覚的な比較を行うことにより、画質の信頼性について言及した。但し、図 2.9 に示すように、血管バイパス手術を行った後では、健康者とは異なる血流が存在し、血管描出が低下することも予測されるため、造影剤を使用した場合の血管像と異なる可能性があることから、画像処理に際して注意が必要である。今後、臨床ではこのような症例も考慮に入れ、血管抽出や血行動態解析を行うソフトウェアの開発が望まれる。



図 2.9 血管閉塞による血管バイパス術後の FBI 画像

第3章 FBI法により得られた非造影MR画像からの動脈領域の自動抽出

3.1 はじめに

2.3章で述べたように、FBI法で動静脈分離画像を得るためには、拡張期と収縮期画像の差分演算を行う必要があるため、両時相間のわずかな動きが画質に大きな影響を与える。被検者の体動も問題となるが、特に腹部や骨盤部領域では、生理的に発生する膀胱の拡張や消化管の蠕動によるノイズ成分が発生し、診断に多大な悪影響を及ぼすことがしばしば問題となる（図3.1）。また、MIP処理を行うことにより、濃度値が低く小さなノイズ成分の低減は期待できるが、消化管や膀胱のように対象物の濃度値が高く、大きな構造物を除去することは困難である。

そこで本研究では、画像診断の支援を目的とし、FBI法を用いて得られたMR画像より下肢血管の構造解析を行い、動脈領域のみの抽出を目的としたCADシステムの開発を行う。手法としては、FBI法により得られるMR画像に対し、MIP画像を生成し、木構造の考え方を導入し、枝単位での領域拡張（Region growing）法及び、線・点強調処理からの特徴量を用いた血管領域の自動抽出を行う。提案法の有効性を検討するため、ASOが認められた11症例に本手法を適用し、医師による読影結果との比較による検証を行う。



図 3.1 消化管や膀胱によるアーチファクトが発生した例

3.2 MRI 画像からの血管抽出手法

FBI 法を用いて撮像された非造影 MR 画像を原画像として扱う．この原画像を元に本論文で行う画像処理の概要を以下に示す．

第一段階では，FBI 法によって撮像された動静脈分離 MRI 画像を読み込む．その後，前処理として原画像に対し，閾値処理によるノイズ成分の除去を行う．これは，FBI 法の特長として，画像を得る際に差分演算を行っていることから，本来除去されるべき血管以外の領域が雑音成分として画像上に存在することや，血管領域の場合，DICOM 画像上に高い信号値を持つためである．

第二段階の処理として MIP 画像を作成する．この時，投影される最大値を持つ画素の座標値を取得する．さらに，MIP 画像に対し，手動で設定した閾値により 2 値化マスク処理を行う．これにより，得られた画像には大まかな血管及び，高い信号値を持つ膀胱などの臓器だけが残る．

第三段階では，2 値化マスク処理画像に対し，細線化処理を施す．細線化を行う際に血管部位を Coronal 面の上部から追跡を行い，血管以外のノイズを除去し，細線化した血管の端点の座標値を計測し，その値を保持する．このとき，最も心臓に近い位置に存在する端点の 2 次元座標から，MIP 画像を作成した際に保持した座標値を用いて 3 次元座標を取得し，この点を領域拡張時の始点として扱う．本研究で用いる領域拡張法における領域の連結性は，対象領域全体と隣接点との濃度差，あるいは隣接点同士の濃度差をもとに判定する．しかし，領域拡張法を濃度情報だけで抽出すると血管のような円筒形に近い構造物に適用する際，一度領域漏れが生じた場合には拡張が止まりにくくなり，結果的に領域抽出に失敗するという問題が発生することがある．そこで本研究では，領域拡張を 2 段階に分けて行う．まず，Axial 面において始点より血管断面を抽出していき，抽出が終了した枝先の重心座標を取得する．その後，重心座標上に 3 次元関心領域 (VOI : Volume of interest) を設定し，Selective Enhancement Filter の点強調 (Dot Enhancement) と線強調 (Line Enhancement) から選択的に得られる特徴量を用い，その領域内においてさらなる末梢血管領域の抽出を行う．このとき，領域拡張が VOI の端に届いた場合，その面に接する領域から重心を求め，再度 VOI を設定し繰り返し領域抽出を行う．

最後に、得られた抽出結果である 3 次元データより、診断に用いるための MIP 画像を作成する。以下に本手法で用いる画像処理の流れを示す（図 3.2）。

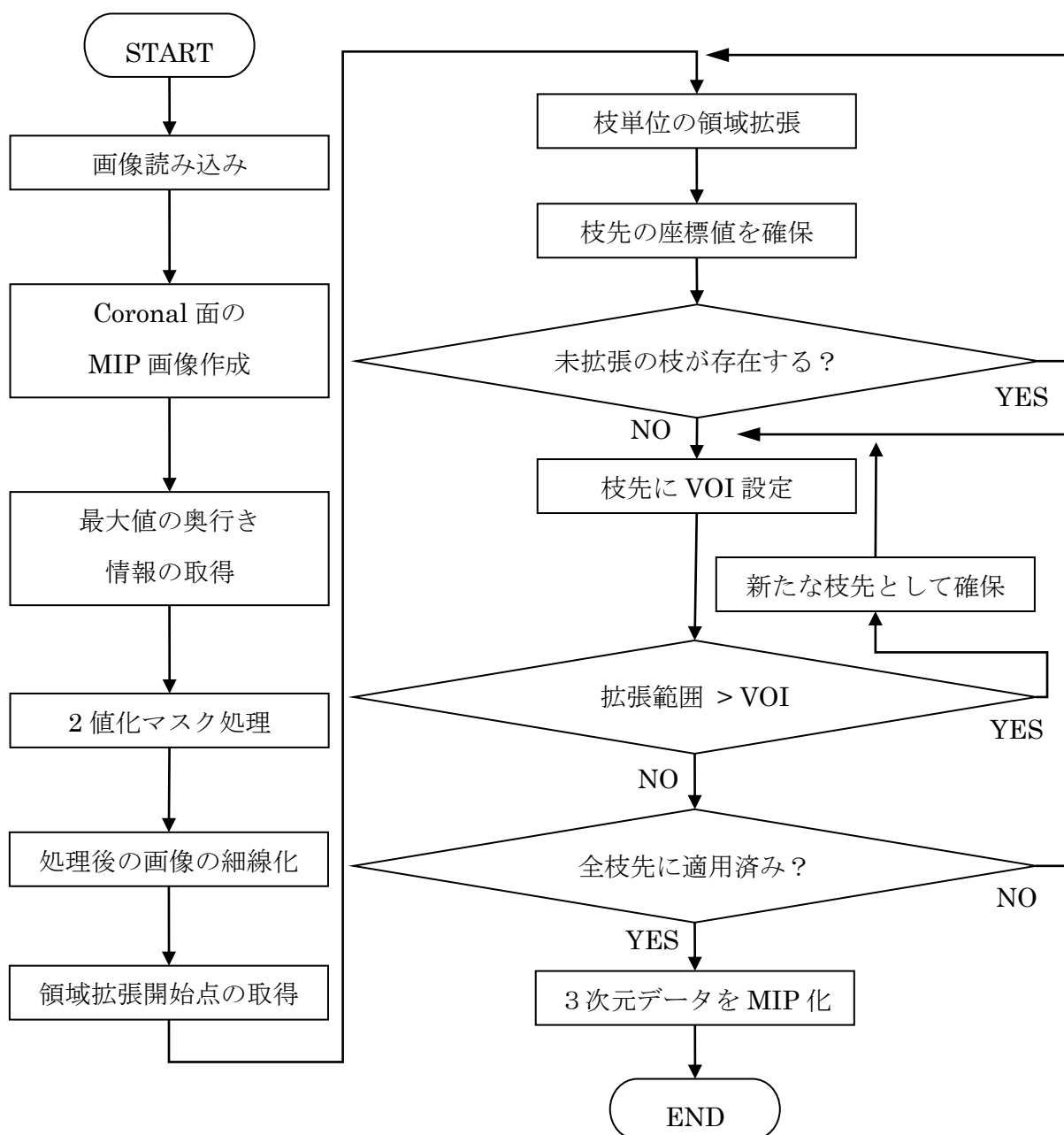


図 3.2 画像処理の流れ

3.3 領域拡張法による動脈血管自動抽出手法

医用画像処理の中でも2次元画像に対して特定組織の領域を抽出するセグメンテーション技術に関する手法は、これまでに数多く考案されてきた[58-60]. 例えば、差分マスク法では、画素値パターンを強調するマスクを、多方向に回転させて線分を検出する手法や対象領域内部から外側へ向かってエッジの強い境界部の検出を順次行い、最終的に輪郭線を得る. また、本研究で用いる領域拡張法は、対象領域内部から、隣接する画素を次々と連結して関心領域を拡げていく手法であり、複雑な形状にも対応できる優れた手法であるが、エッジの弱い部分がわずかでもある場合、そこから領域がはみ出て広がってしまうという欠点がある. さらに、物体輪郭抽出法として、濃度値、エッジ、また各データ固有の領域・境界らしさ等の画像情報との一致度と、対象の形状情報の拘束条件とを組み込んだエネルギー関数を求め、これを最小化する解より、最適な境界輪郭を得ることができる動的輪郭モデル(Active Contour Model)も提案されてきた[61-63]. その中でも、Snakes[40][63]は、動的輪郭モデルの原点となった手法であるが、より滑らかな形状に近づく性質があるため、血管のように細く屈曲、蛇行するような構造物の輪郭検出には不適切である. また、初期形状及び変形しやすさを左右するパラメータを適切に与えることは、形状が一様でない血管系では困難となる場合がある. そこで、輪郭形状が変動する対象固有の傾向を学習し、その傾向に従ってのみ変形させ、セグメンテーションを行うActive Shape Model (ASM) [64]の利用が考えられるが、ノイズに対する頑健性が高いものの、あらかじめ多くのサンプルデータで学習する必要があり、ASOに見られるような足幅血行路の発達した症例や血管閉塞を来した症例では検出精度が確保できない. また、閉曲線が各点の曲率に応じて伝搬していく方程式(発展方程式)の解を、一次元高次における関数面(Level Set Surface)の等値レベルの点の集合として求める解法であるLevel Set 法[42]は、分裂や合体といった、トポロジーの変化にも対応できる長所を持つが、ASMと同様に不連続性と一様でない濃度変化を有するMRI画像には適応が困難である.

前述のように、2次元画像に対するセグメンテーション法で述べた領域抽出手法の多くは、3次元空間へ拡張して用いることができるものがいくつかある.

3次元ボリュームデータを用いてSnakesと同様に、曲面や濃度値等の情報を基に評価式を立て、これをエネルギー最小化問題として解くことにより、閉曲面を関心領域へ近づけていく手法（Active Volume 法）[65]や、Level Set法の応用で発展方程式を用いて伝播面の速度を決定し、輪郭付近で伝播面を止めて領域抽出を行うことにより、3次元空間へ拡張応用した手法[66]などがある。しかし、動的輪郭モデルを用いた領域抽出手法においても2次元の場合と同様、濃度値の差が曖昧な部分を補って抽出ができるが、閉曲面の初期形状やパラメータに結果が依存するという問題がある。そこで本研究では、初期形状（血管形状）やパラメータに依存することなく、連続して細長く枝分かれが発生するような形状物に対し、自動的に対象物を認識できる局所探索型アルゴリズムである領域拡張法[19]を採用する。

領域拡張法は、ラスタ走査を繰り返すことなく、必要最小限の範囲を走査するという特徴を持つため、計算コストの面で有利で、隣接する画素を様々な条件で連結することができるため、血管の形状への依存度が低いと考えられる。本章では、領域拡張法による血管抽出技術や追跡開始点の探索方法について述べ、主幹動脈の抽出精度を向上させるための木構造の採用や末梢血管の描出改善のために用いた選択的強調フィルタについて述べる。最後に本手法を臨床例に応用し、本手法の問題点と将来性について考察する。

3.3.1 血管抽出における領域拡張法

領域拡張法は，対象領域内部から連結領域を取り込みながら領域拡張を行い，領域全体を抽出する手法である．領域の連結性は，対象領域全体と隣接点との濃度差，あるいは隣接点同士の濃度差をもとに判定する．領域を取り込み拡張していく様子を図 3.3 に示す．同図は，血管上の一点から，その近傍領域に領域膨張を行っている様子を示しており，3 次元空間では，前後左右上下の 6 点や， $3 \times 3 \times 3$ 領域の 27 点などの取り方がある．いずれの場合も，条件が適合していれば，拡張点の数は級数的に増加するため，ノイズなどによって拡張が途切れることはほとんどない．また，すべての方向に拡張していくため，複雑な 3 次元形状をもつ領域も抽出可能である．ただし，一度関心領域の外部へはみ出した場合，拡張が止まりにくくなるという欠点を持つ．一般に画像データは，ノイズや濃度ムラを含んでいることから，領域拡張を行う場合，対象領域の外部へのはみ出しがしばしば発生する．はみ出しを抑えるため，拡張条件を厳しく設けた場合，領域周辺部の抽出が困難になるなど，閾値設定にはトレードオフの関係がある．単純な **Region growing** 処理だけで対象領域の抽出が可能となるのは，理想的なデータに対し，特定の拡張条件を用いた場合に限られる．そこで，領域抽出の精度を高めるためにエッジ情報を判定条件に組み合わせた手法も提案されているが，拡張過程で生じる領域外部へのはみ出しを，判定条件によって抑えるには限界があるため，多くのシステムでは，対話型処理を組み込むことにより，抽出精度の向上を図っている[67]．

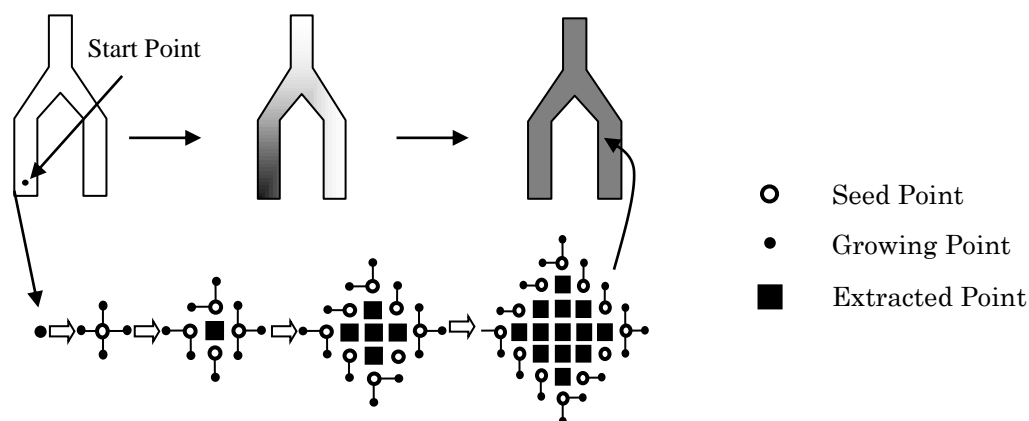


図 3.3 Region growing の概念図

3.3.2 領域拡張の追跡始点探索

前 3.3.1 節で述べたように、領域拡張法では、抽出の漏れ出しに対応するため、通常、対話処理方式を採用している。この対話処理はスライス単位に行うものであるため、その操作量はスライス数に比例して多くなり、操作者への負担が増す。そこで領域拡張を二段階に分け、対話型処理を行うことなく、自動で全体の領域拡張を試みる。まず、第一段階の処理として、Axial 面の始点より血管構造が木構造と類似していることから木構造の考え方を導入し、画素の平均、分散、血管の方向性を考慮し、枝単位に領域を粗抽出していく。これにより大まかな血管領域抽出および、枝の先（抽出された血管の末端）の座標を取得することができる。その後、第二段階の処理として、第一段階の処理で取得した枝先の座標を中心として VOI を設定し、Selective Enhancement Filter を用いた線強調、点強調処理を適用したものを特微量とし、さらなる領域拡張抽出を行う。

VOI を設定することにより、漏れ出しが生じた場合、全体に領域が広がるのを抑えることができる。また、漏れ出しに対するその他の対策として、任意の注目画素において領域拡張候補である隣接画素において、拡張されなかった画素に対し、それ以後、別の隣接画素が注目画素となった場合、その画素を領域拡張候補としないよう制約条件を加える。これにより、淡く似かよった値をもつ画素からの漏れ出しや、血管の流れとは無関係な方向への領域拡張を軽減することができる。ここで、領域拡張の自動化を実現するためには、追跡始点を与える必要がある。

そこで、新たに細線化(thinning)の手法を採用することにより、ノイズを除去し始点決定に用いる。細線化とは、与えられた図形の線幅を細めて、幅 1 (画素) の中心線を抽出する操作である。図形を細線化した場合、形状や結合関係の解析などが容易となるため、線状図形の構造を解析するため、細線化処理はよく用いられる[68]。一般に、細線化により得られる線図形は、原図形の連結性を保存していること、すなわち細線化の過程で図形が切れたり、孔が発生したりしないことが要求される。細線化処理では、図形の線幅が 1 画素になったら、それ以上は削らないという制約条件があり、そのことが収縮処理とは大きく異な

る点である．この条件を満たすため，細線化処理は収縮処理と比較した場合，一般に複雑なアルゴリズムになっている．また，細線化処理では，中心線の性質に対する要求や連結性の使い分けに応じ，多くのアルゴリズムが考案されている．

本研究では，並列型の細線化アルゴリズムを用い，上下左右の境界画素を 4 回のラスタ走査に分けて順に処理を行うサブサイクル法を用いる．これにより，並列型アルゴリズムを直接適用する際に生じる，幅 2 の部分の消失を防ぐことができる．逐次型アルゴリズムでは，この消失を防ぐ条件設定は容易であるが，反面，中心線の位置が走査方向に依存しがちな欠点がある．

細線化によって得られる画像には，ノイズ成分も含めて細線化される．本研究では血管領域の成分を残すため，血管の領域上の点より 8 近傍を検索し，細線化された画素値がある点を追跡していき，それ以外の細線化されている部分を削除することにより，血管領域のみの細線化画像を得る．実際には，細線化を行う際に血管部位を **Coronal** 面の上部から追跡を行い，血管以外のノイズを除去し，細線化した血管の端点の座標値を計測し，その値を保持する．このとき，最も心臓に近い方に存在する端点の 2 次元座標から，**MIP** 画像を作成した際に保持した座標値を用いて 3 次元座標を取得し，この点を領域拡張時の始点として扱う．このようにして領域拡張の際の始点をマニュアルで決定することなく，自動で決定することができる．

3.3.3 木構造を利用した主幹動脈の抽出

主幹動脈血管は太く，比較的分岐も少ないが，その先に存在する末梢血管は濃度値も低く分岐形態が複雑であることが多い．そのため，主幹動脈を抽出する際，末梢動脈の抽出に向けた正確な分岐点の判断が必要となる．そこで血管の分岐点判断に木構造[69]を用いる．木構造とは，グラフ理論における木の構造をしたデータ構造であり，血管構造が木のように分岐や枝をもつ構造をしていることから，血管領域の抽出に有効であると考えられる．本手法では，木の中でも，根ノードから葉ノードまでの順序性を持った順序木を取り扱う．子ノードを持たない葉ノードを血管の端点と考え，そのスライスの座標を確保することにより，抽出精度の向上を図る．また，木構造を用いた抽出を行うことにより，血管の分岐点の保存，及び，それまでの抽出された血管断面の大きさを計測することにより，枝ごとに抽出に用いるパラメータの変更を行うことが可能となる．これにより太い血管と末梢血管のような細い血管に対し，自動的にパラメータの調整を行い，血管領域の自動抽出を行う（図 3.4）．

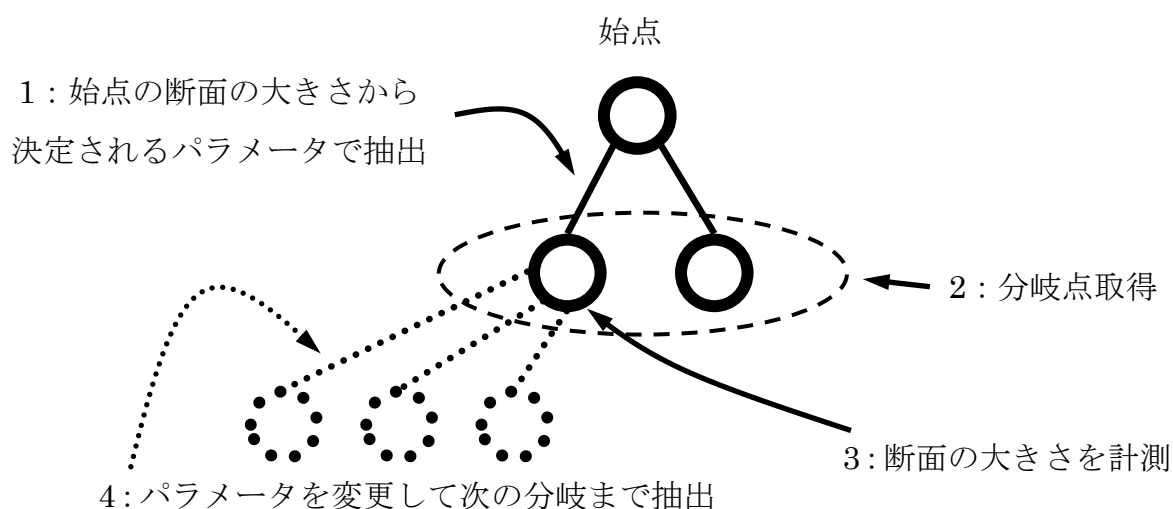


図 3.4 木構造を用いた抽出の様子

3.3.4 選択強調フィルタによる末梢血管描出の改善

第 3.2 節で述べたように、本研究では血管抽出能を向上させるため、領域拡張を二段階に分けて行う。まず始めに、MIP 画像より Axial 断面を作成し、面内の始点より血管断面を抽出し、抽出が終了した枝先の重心座標を取得する。重心座標は、領域拡張を適用した後、血管断面におけるラベリング処理を施した画像の連結成分ごとに、画素数と画素の座標値を取得し以下の計算方法で求める。画像の重心算出は、 $(p+q)$ 次のモーメント $M(p,q)$ を用いて求める。

$$M(p,q) = \sum_{i,j} i^p j^q f_{ij} \quad (3.1)$$

ここで、 f_{ij} は、図形内で 1 をとり、図形外で 0 をとるような二値画像である。式 (3.1) を用いて重心 (I,J) は、それぞれ以下の式で表される。

$$I = \frac{M(1,0)}{M(0,0)} \quad J = \frac{M(0,1)}{M(0,0)} \quad (3.2)$$

得られる重心座標上に 3 次元関心領域を設定し、選択強調フィルタである Dot Enhancement と Line Enhancement フィルタを適用する。

以下に、そのアルゴリズムを示す。

(1) まず、強調したい対象の直径の範囲、 $[d_0, d_1]$ とフィルタをかける回数 N を決定する。その後、次式によりガウシアン関数の 2 次微分係数との畳み込み積分のための個々のスケールを決定する。

$$\sigma_1 = d_0 / 4, \sigma_2 = r\sigma_1, \sigma_3 = r^2\sigma_1, \dots, \sigma_N = r^{N-1}\sigma_1 = d_1 / 4 \quad (3.3)$$

$$r = (d_1 / d_0)^{1/(N-1)} \quad (3.4)$$

(2) 各スケール σ_s での 2 次元ガウシアン関数で 2 次元の原画像を平滑化し、スケールごとに以下の(3)を繰り返し行う。

(3) 各ピクセルにて以下を繰り返す。

まず、ヘッセ行列 \mathbf{H} とその 2 つの固有値 λ_1, λ_2 を次式により計算する。

$$\mathbf{H} = \begin{vmatrix} f_{xx} & f_{xy} \\ f_{yx} & f_{yy} \end{vmatrix} \quad (3.5)$$

$$\lambda_1 = K + \sqrt{K^2 - Q^2} \quad (3.6)$$

$$\lambda_2 = K - \sqrt{K^2 - Q^2} \quad (3.7)$$

$$K = (f_{xx} + f_{yy})/2 \quad (3.8)$$

$$Q = \sqrt{f_{xx}f_{yy} - f_{xy}f_{yx}} \quad (3.9)$$

ここで、 $f_{xx}, f_{xy}, f_{yx}, f_{yy}$ は 2 次元画像が $f(x, y)$ で示されるとした時の、2 次微分係数である。

次に点および、線強調フィルタの出力値を計算する。計算に用いる式を、以下に示す。

$$z_{dot}(\lambda_1, \lambda_2) = g_{dot}(\lambda_1, \lambda_2)k_{dot}(\lambda_1, \lambda_2) = |\lambda_2|^2 / |\lambda_1|, \text{ if } \lambda_1 < 0, \lambda_2 < 0; 0 \text{ otherwise.} \quad (3.10)$$

$$z_{line}(\lambda_1, \lambda_2) = g_{line}(\lambda_1, \lambda_2)k_{line}(\lambda_1, \lambda_2) = |\lambda_1| - |\lambda_2|, \lambda_1 < 0; 0 \text{ otherwise.} \quad (3.11)$$

この時、 g は重み関数、 k は尤度関数、 z は出力を示している。なお、 g, k はそれぞれ以下となる。

$$g_{dot}(\lambda_1, \lambda_2) = |\lambda_2| \quad (3.12)$$

$$g_{line}(\lambda_1, \lambda_2) = |\lambda_1| \quad (3.13)$$

$$k_{dot}(\lambda_1, \lambda_2) = |\lambda_2| / |\lambda_1| \quad (3.14)$$

$$k_{line}(\lambda_1, \lambda_2) = (|\lambda_1| - |\lambda_2|) / |\lambda_1| \quad (3.15)$$

その後、各 pixel に対し、スケール σ_s の二乗である σ_s^2 をかける。

(4) 各 pixel の最終的な出力は、全スケールでの値で最大のものとする。

具体的には、Coronal 面において血管領域が線成分を持つことから、Coronal 面で線強調を、また、Axial 面においては血管領域が断面（円）状となることから点強調を行う。その結果を 2 段階処理の領域拡張の際の特徴量として取り扱う。その際、膀胱付近では線強調では強調されやすいが、Axial 面からの点強調ではあまり強調されないことから、膀胱付近において拡張が漏れ出すのを防ぐのに有効だと考えられる。領域拡張が VOI の端に近づく場合、その面に接する領域から重心を求め、再度 VOI を設定し繰り返し領域抽出を行う。

3.4 非造影MR画像からの血管領域の自動抽出

臨床画像での実験に際し，本研究の提案手法により FBI 画像を用いた血管領域の自動抽出までの流れについて実験結果と共に述べる．

本研究で使用する原画像は， 256×256 [pixels]，50~100[枚]／症例の DICOM 画像で構成されており，FBI 法により，静脈を差分演算により除去した差分画像である．図 3.5 に下肢の非造影 MRI 画像を示す．

原画像から作成した MIP 画像を図 3.6 に示す．この画像は，消化管や膀胱の生理的な動きによるアーチファクトが発生した状態であるため，末梢の血管が不明瞭である．

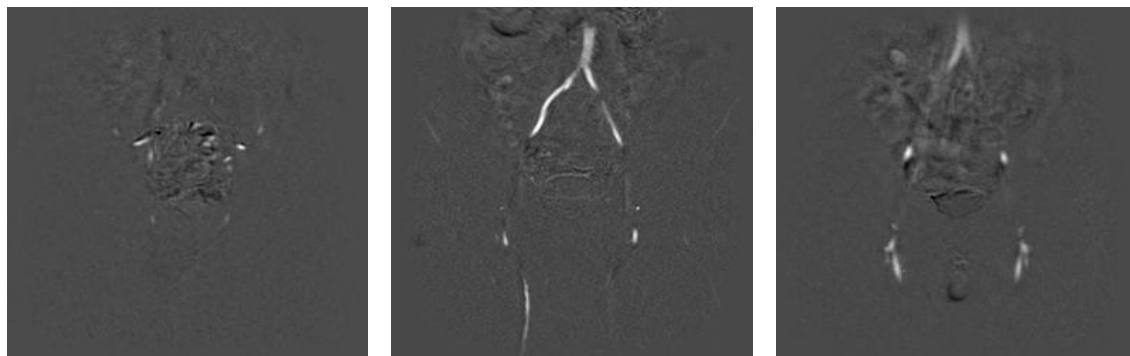


図 3.5 FBI 法で得られた元画像の一例

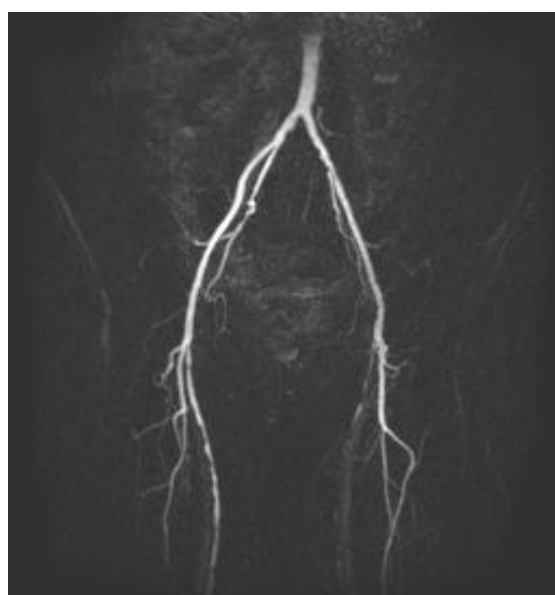


図 3.6 Coronal 面から投影した MIP 画像

領域拡張の始点とすべき動脈領域である点を取得するため，原画像に対し，手動閾値設定による 2 値化マスク処理を行い，大まかな動脈領域のみの画像を得る．

図 3.7 より，領域抽出の始点(1 点)を決めるため，MIP 画像に対し，細線化処理を行う．細線化処理を行った後の画像を，図 3.8 に示す．次に細線化後の画像に対し，動脈領域を追跡し，追跡できた画素のみを残す処理を行うことによりノイズ低減が可能となる（図 3.9）．

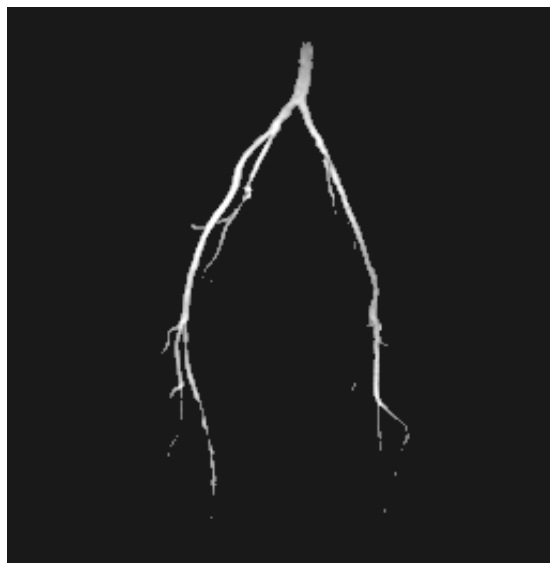


図 3.7 2 値化マスク処理後の MIP 画像

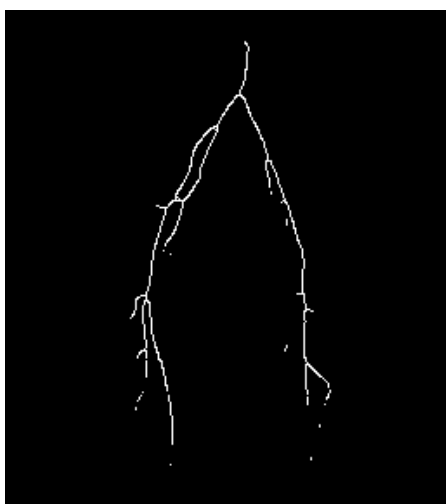


図 3.8 細線化処理後の画像

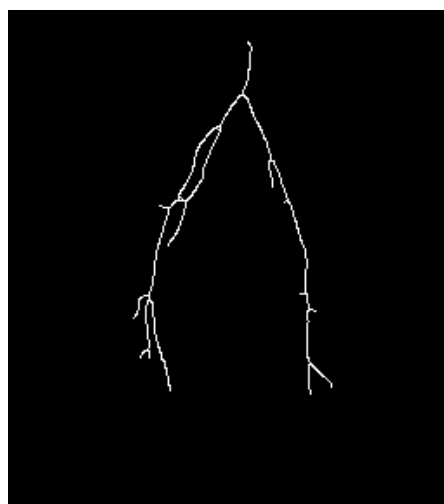


図 3.9 線追跡後の画像

図 3.9 より，端点を求めるといくつかの点が抽出できる．これらの点は MIP 画像作成時に奥行き情報を保存しているため，その 3 次元情報を有効に活用することにより 3 次元的な領域拡張を行うことが可能である．端点のみを計測した結果画像を図 3.10 に示す．この画像から，心臓に最も近い点を領域拡張の始点として利用する（図 3.10 の丸の部分）．

領域拡張を行う際，濃度情報のみ探索条件で血管追跡を行うと追跡領域が動脈領域からはみ出し，膀胱などの器官が同じ領域として判断されてしまう（図 3.11）．

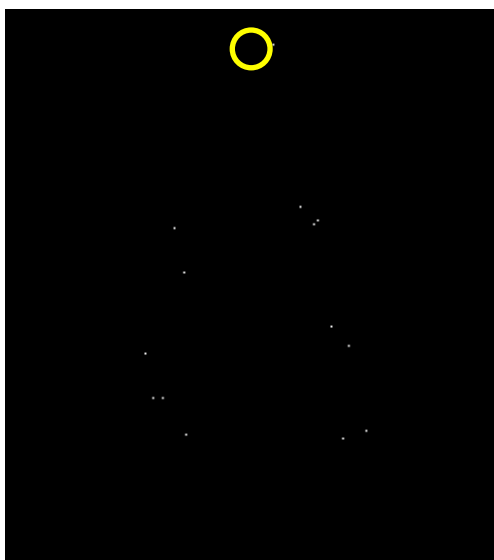


図 3.10 端点画像

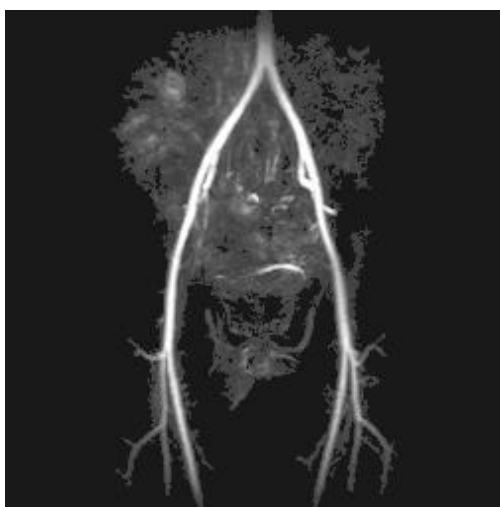


図 3.11 領域漏れ出し例

そこで、第一段階の領域拡張として枝単位に領域拡張を行い、一度拡張しないと判断された画素は他の注目画素からも拡張しないという条件を加え、血流に逆らった方向への拡張を防ぐ。さらに、Axial 面において、注目画素のまわり 8 近傍の値を用い、平均と分散を求め、それらの値が閾値以下である場合に拡張を行うこととする。この時、閾値は分岐ごとに血管断面の広さを計測することにより、自動的に変更可能としている。これにより処理が末梢に進むと、画素値の値が変化することから、同一パラメータによる抽出では漏れ出しが生じるという問題点を解決することができる。図 3.12 に、このような条件下での、第一段階における動脈領域の抽出結果を示す。同図(a)が原画像の MIP 画像で、同図(b)が抽出結果である。

図 3.12 の結果から、主幹動脈領域の描出精度は高いが末梢血管の描出が不良である。そこで第二段階の抽出処理として、第一段階で得られた結果の枝先に VOI を設定し、Selective Enhancement Filter の線強調、点強調処理を適用したものを特徴量として領域拡張を行う。この時、膀胱付近の位置は症例ごとに差異がないため、画像サイズから推定でき、その領域においては主に点強調を適用したもののみを特徴量とする。これは、膀胱などが Axial 面において点として強調されにくく、血管領域は点として強調されやすいためである。第二段

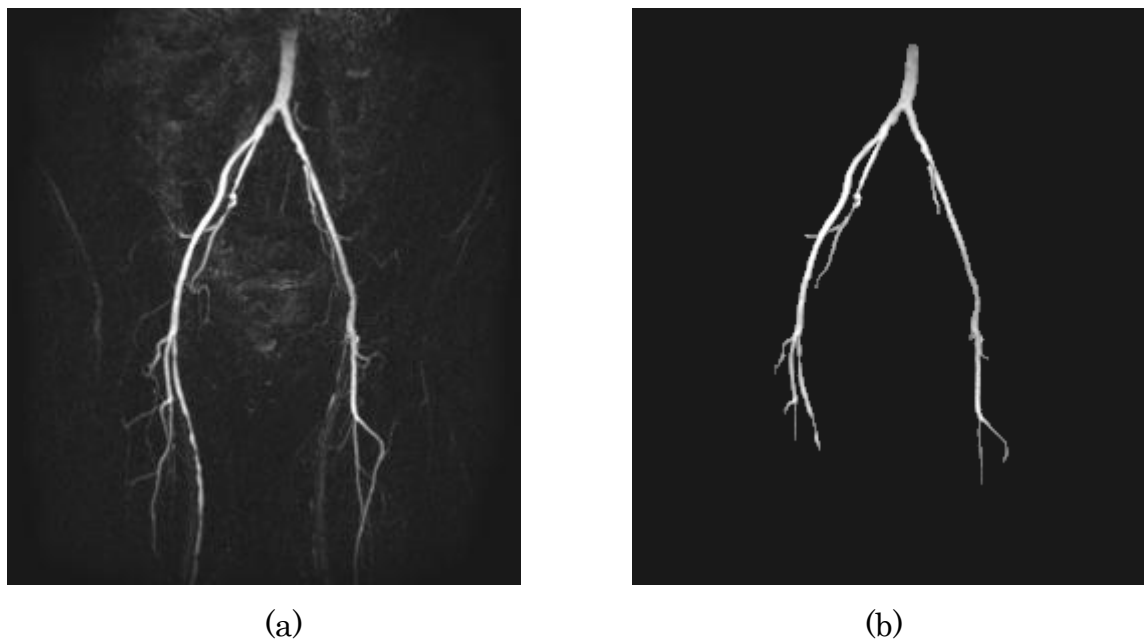


図 3.12 領域抽出結果（第一段階）

階の抽出結果を，図 3.13 に示す．同図(a)が原画像の MIP 画像，(b)が第二段階の抽出結果である．同結果より，多段階の処理を行うことにより，血管自動抽出が可能であることが示唆された．

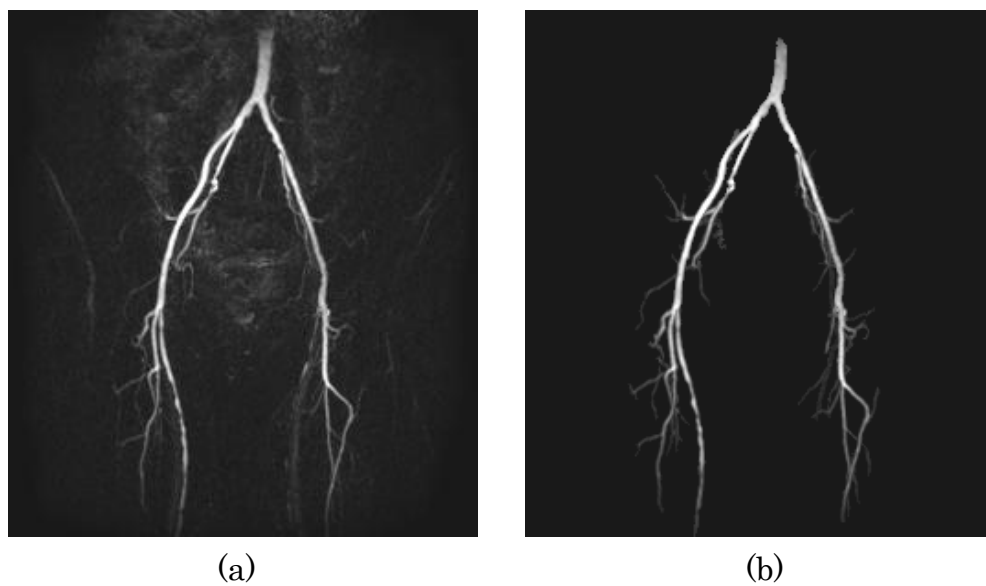


図 3.13 Coronal 面での抽出結果（第二段階）

3.5 実験結果

本研究で提案した手法により血管疾患を有する 11 症例において血管領域自動抽出を行った．抽出結果の評価として，まず，Sagittal, Coronal 面からの原画像の MIP 画像に，医師により選定される動脈領域を正解データとする．また，正解の線上に提案法により得られる血管領域を重ね合わせ，全体の性能評価を行う．正解データに対し，抽出結果が重なる部分の割合を TP(True Positive)とし，抽出結果に対する漏れ出し領域の割合を FP(False Positive)とし，抽出した結果と一致度を，表 3.1 に示す．TP, FP, 一致度の式はそれぞれ以下のようになる．

$$TP = \frac{n(A \cap B)}{n(A)} \times 100 \quad [\%] \quad (3.16)$$

$$FP = \frac{n(C)}{n(B)} \times 100 \quad [\%] \quad (3.17)$$

$$\text{一致度} = \frac{n(A \cap B)}{n(A \cup B)} \times 100 \quad [\%] \quad (3.18)$$

なお，A が正解データ，B が抽出結果，C が漏れ出し部を表し，n はピクセル数を表す．

また，正解データの Coronal 面の MIP 画像を図 3.14 に，Sagittal 面の MIP 画像を図 3.15 に，それぞれ示す．これらの図において(a)は正解データ，(b)は提案法による抽出結果，(c)は比較しやすいよう抽出結果を細線化したものである．

表 3.1 抽出結果

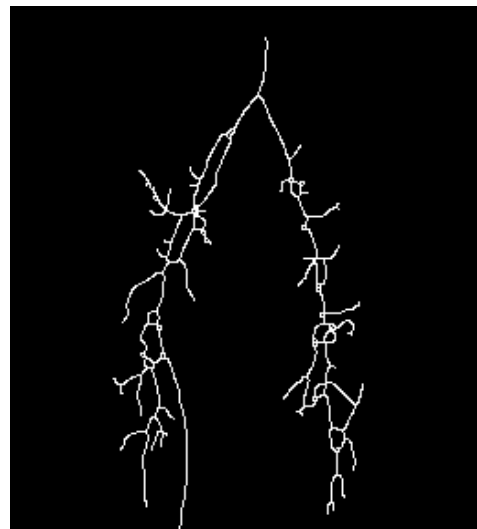
症例	面	TP [%]	FP [%]	一致度[%]
1	Coronal	86.03	27.75	64.52
	Sagittal	89.72	51.27	62.54
2	Coronal	86.26	38.79	51.34
	Sagittal	98.44	61.64	63.29
3	Coronal	77.14	31.88	56.31
	Sagittal	90.40	54.39	61.79
4	Coronal	84.11	36.50	54.72
	Sagittal	96.98	45.35	69.23
5	Coronal	84.08	22.13	67.45
	Sagittal	98.42	59.18	63.14
6	Coronal	86.40	18.91	69.37
	Sagittal	93.14	56.57	61.90
7	Coronal	80.46	5.42	76.59
	Sagittal	89.81	49.89	68.89
8	Coronal	94.69	12.89	81.44
	Sagittal	93.75	27.31	82.50
9	Coronal	89.05	15.52	74.50
	Sagittal	92.66	40.90	74.32
10	Coronal	94.72	38.21	56.88
	Sagittal	88.11	34.61	74.70
11	Coronal	49.53	53.88	28.17
	Sagittal	82.46	59.91	50.16
Average	Coronal	82.95	27.44	61.94
	Sagittal	92.17	49.18	66.59



(a)

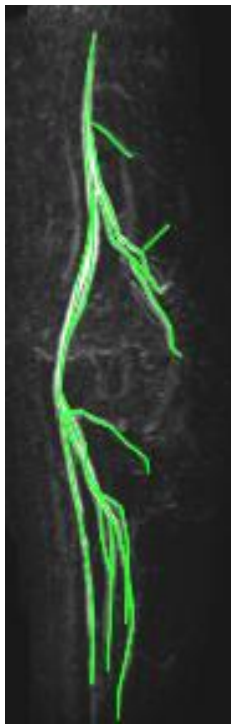


(b)



(c)

図 3.14 正解データとの比較 (Coronal)



(a)



(b)



(c)

図 3.15 正解データとの比較 (sagittal)

3.6 考察

本研究では、コンピュータ診断支援を目的に、下肢領域の動脈を領域拡張法により自動抽出し、FBI 法により得られた非造影 MR 画像からの画像処理手法を提案した。

前 3.5 節の表 3.1 の評価結果から、Coronal 面では、平均で TP が 82.95[%]、FP が 27.44[%]という結果が得られており、Sagittal 面では、平均で TP が 92.17[%]、FP が 49.18[%]と、FP の値が少々高い結果となっているが、TP が 90[%]を超えており、おおむね良好な結果が得られていると言える。Sagittal 面での FP が高かった原因は、MIP 像を側面観察する際、深大腿動脈や浅大腿動脈の左右の重なりが視覚的評価との差に影響を及ぼしたものと考えられる。

症例によっては、FBI の原画像において、静脈差分されずに残った例もあり、このような例では、動脈と共に静脈も抽出されてしまう結果となった(図 3.16)。図 3.16(a)が原画像の MIP 画像で、同図(b)が抽出結果である。また、表 3.1 の評価結果において、症例 11 の Coronal 面での TP が 50%を下回る結果となっている。この症例は、ASO により動脈が完全閉塞しており、血管上部の 1 点からの領域拡張では拡張することが困難であったため、動脈領域である領域の大部分が抽出できていない。症例 11 による結果画像を図 3.17 に示す。同図(a)が原画像の MIP 画像で、同図(b)が抽出結果である。しかし、Sagittal 面での TP においては、82.46[%]となっている。これは、評価で用いている画像が、MIP 画像であることから、手前と奥の血管がほぼ重なった状態を示しており、片側が抽出できていれば、正解データの線と重なり、抽出ができていると判断される可能性が高い。このことから、Coronal、Sagittal の片方の評価値だけでは評価が難しく、両方を考慮したもので評価する必要があると考えられる。Coronal 面と Sagittal 面での FP の差が大きいのが表からみてとれる。これは、領域の漏れだしが膀胱付近で、Coronal 面でみた場合の奥行き方向に大きく発生しているためであると考えられる。

そのため、表 3.1 の一致度の結果では、Coronal 面で平均 61.94[%]、Sagittal 面で平均 66.59[%]という結果が得られ、TP の平均が高いにもかかわらず抽出漏れ (FP) が発生しているため、全体の性能低下につながっていると考えられる。

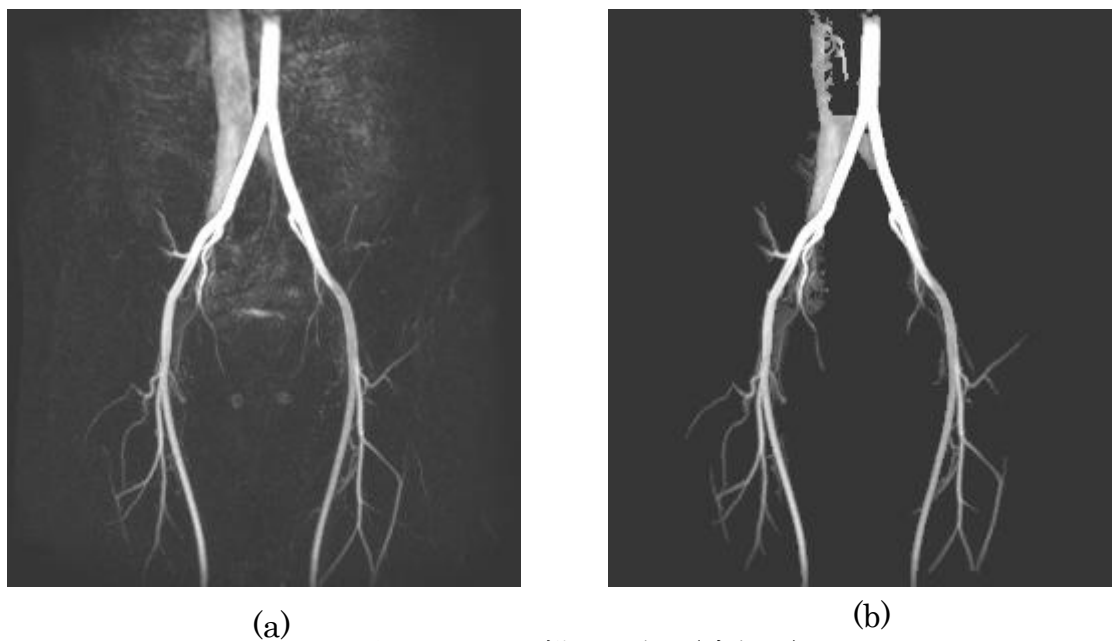


図 3.16 誤描出の例（症例 6）

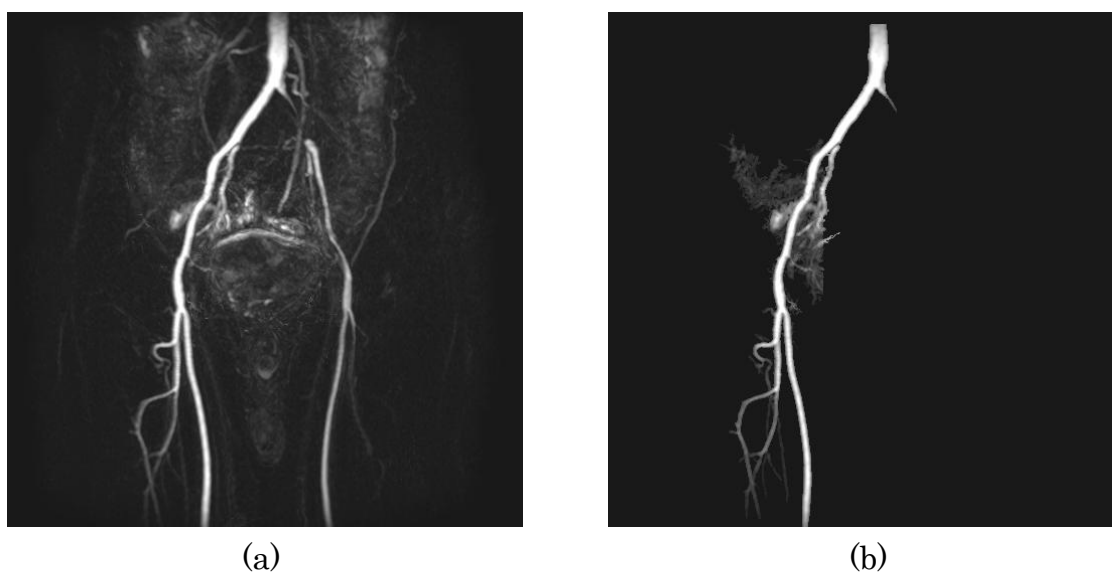


図 3.17 誤描出の例（症例 11）

提案手法では，血管の連続性を考慮した抽出アルゴリズムであるため，不連続な血管に対する拡張処理は困難である．これが TP を大きく下げる要因であると考えられ，今後の課題として残る．よって血管の形状情報の導入などが望まれる．

第4章 パーティクルフィルタの血管抽出への応用

4.1 はじめに

先行研究[70]では，FBI 法により得られた非造影 MR 画像から下肢の動脈領域を領域拡張法により自動抽出することにより，生理的な変化による背景のノイズ成分が除去され，診断に適した画像を提示するための CAD システムの構築法を提案した．

この手法では，濃度値による血管の連続性を考慮した抽出アルゴリズムであるため，ASO のような血管疾患に代表される不連続な血管に対する領域拡張処理は困難である（図 4.1）．

この問題を解決するため，本研究では，形態的に不連続かつ屈曲蛇行する血管疾患でも血管抽出が可能な CAD システムの開発を行う．本提案手法は，第 3 章で提案した領域拡張法による血管抽出手法を拡張させ，パーティクルフィルタを用いた追跡手法を血管と模擬した円筒モデルに適用することにより，不連続な血管に対しても血管の連続性を予測することにより，血管疾患に対する自動抽出の性能向上を目的としている．本システムによる血管自動抽出能を検証するため，動脈硬化症および ASO が認められた 11 症例に提案法を適用し，抽出結果と医師による読影結果との比較実験を行う．

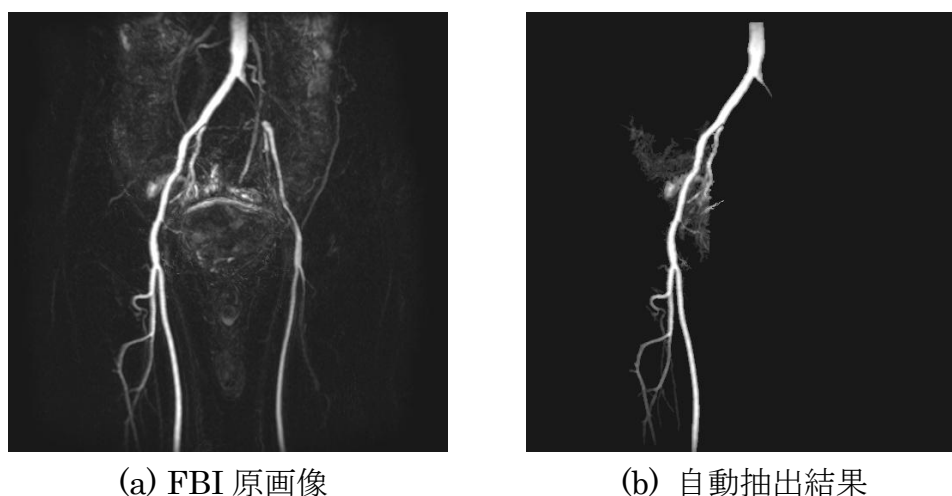


図 4.1 左総腸骨動脈の閉塞症例

4.2 パーティクルフィルタを用いた不連続な血管領域の抽出手法

FBI 法により得られた原画像に対して領域拡張法を適用し、新たに採用するパーティクルフィルタによる血管抽出不足を改善する画像処理の概要を以下に示す.

まず、原画像の 3 次元データより、MIP 画像を作成する. ここで、従来の MIP 作成時における血管の重なりによる検出能の低下 (オクルージョンの問題) を考慮し、3 スライスごとに MIP 画像を作成する. 次に、領域拡張の始点を取得するため、前処理としてノイズ成分を除去する. 取得した点を開始点として与え、血管上部より Axial 面に対する領域拡張を行う.

本研究では、第 3 章でも述べた領域拡張法を二段階に分けて行う. 第一段階として、Axial 面における始点より、新たに採用した画素の平均、分散を考慮することによる血管断面を抽出した後、抽出が終了した枝先の重心座標を取得する. 第二段階として、第一段階での領域拡張で取得した重心座標上の 3 次元関心領域を設定し、Selective Enhancement Filter の Dot Enhancement, Line Enhancement 処理を適用することによって得られる特徴量を用い、その領域内に限定した領域拡張を行う. この時、領域拡張が VOI の端に届いた場合、その面に接する領域から重心座標を求め、再度 VOI を設定し、次の血管領域の抽出を繰り返し行う.

そして、得られた 3 次元データの抽出結果から、血管候補領域推定のための関心領域を設定する. まず、血管領域は円形に近いことから、モロフォロジー演算を用いた 3 次元クロージング処理[71]を行い、抽出結果をなめらかな円形に近づける. その結果を用いて重心座標を求め、血管候補領域の推定のための ROI として設定する.

ここで、血管の不連続性の問題への対策として、パーティクルフィルタを用いた血管追跡を行う. 現状態から起こり得る多数の次状態を、多数のパーティクル(粒子)に見立て全パーティクルの尤度に基づいた重み付き平均を次状態として予測しながら追跡を行い、血管候補領域の推定を加えることにより、不連続な濃度情報の抽出向上を図る. さらに、パーティクルの血管外への漏れ出しによる過抽出領域を除去する目的として、推定された領域をもとに円筒モデル

を作成し、領域拡張の制約条件として加える新たな手法も採用する.

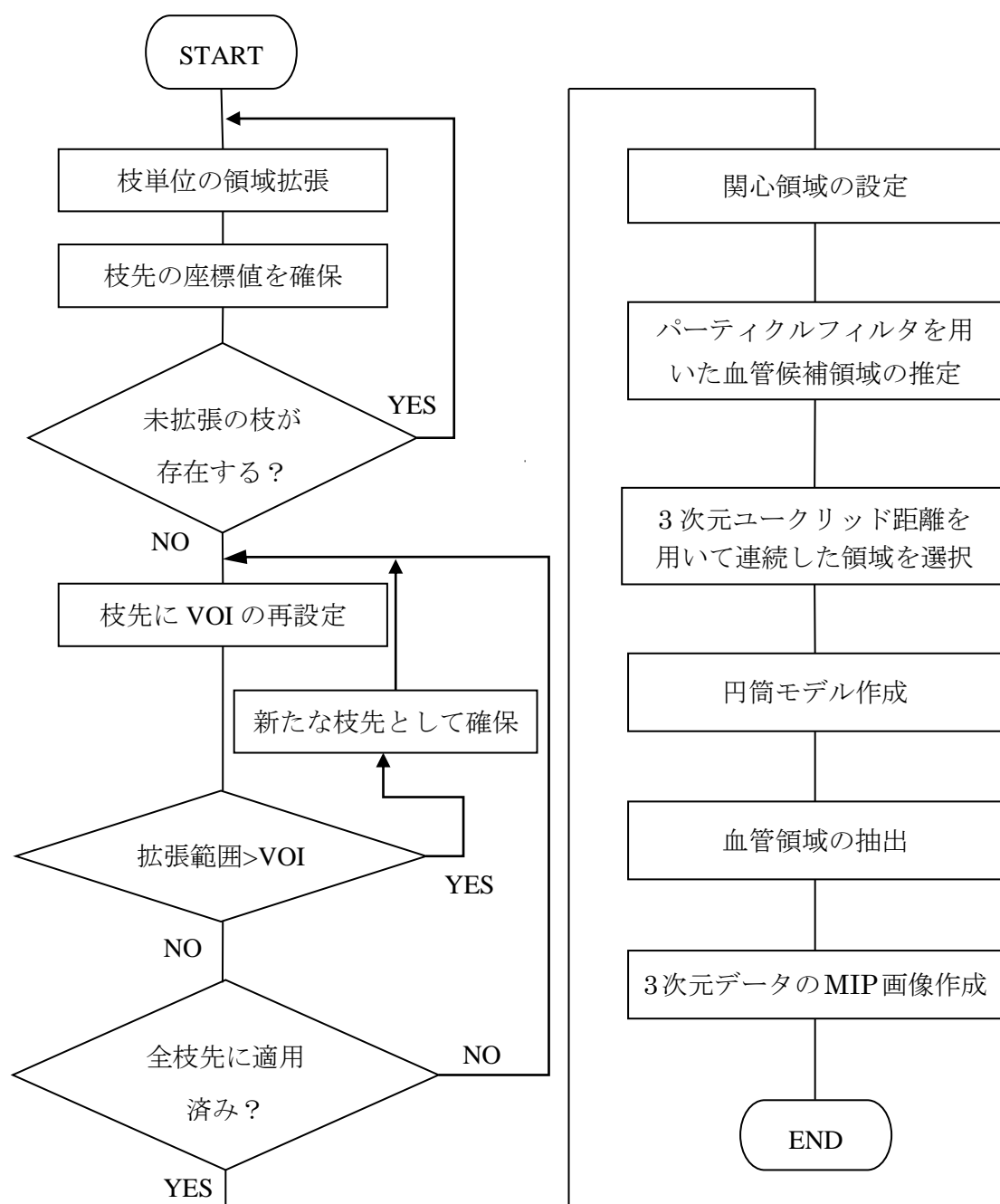


図 4.2 3次元領域拡張の処理の流れ

4.3 部分最大値投影法によるオクルージョン問題への改善

FBI 法で得られた原画像における血管像は、一枚の画像上では不連続な点や線として描出されているため（図 3.4(a),(b),(c)）、この時点で MIP 処理により得られる血管の前後関係を予測することは困難である（図 4.3）。

このため、血管追跡を領域拡張法で行う際、血管の枝分かれや重なりを判別することが困難なため、血管抽出が正しく行えない可能性がある。そこで、図 4.4 で示すように、数スライス毎に MIP 処理を行う部分最大値投影法（partial MIP）[72]方法により、3 スライス毎の MIP 処理を行い、これらの画像を原画像として領域拡張法による血管抽出を行う。これにより点や線状に存在していた血管が連続して描出されるため、原画像における血管の連続性の改善や、枝分かれや重なりに対する解決の点で有利である。

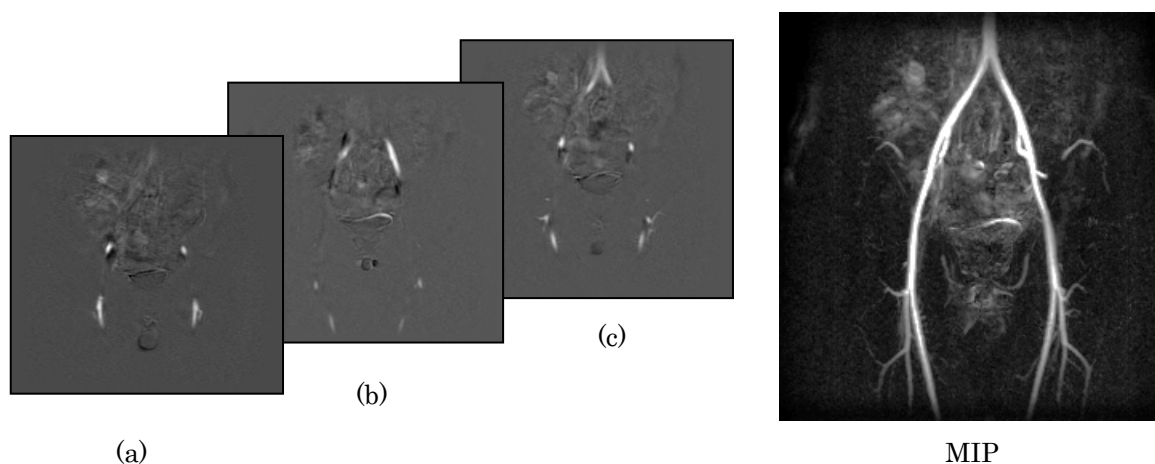


図 4.3 FBI 法で得られた原画像 ((a),(b),(c)) と MIP 処理画像

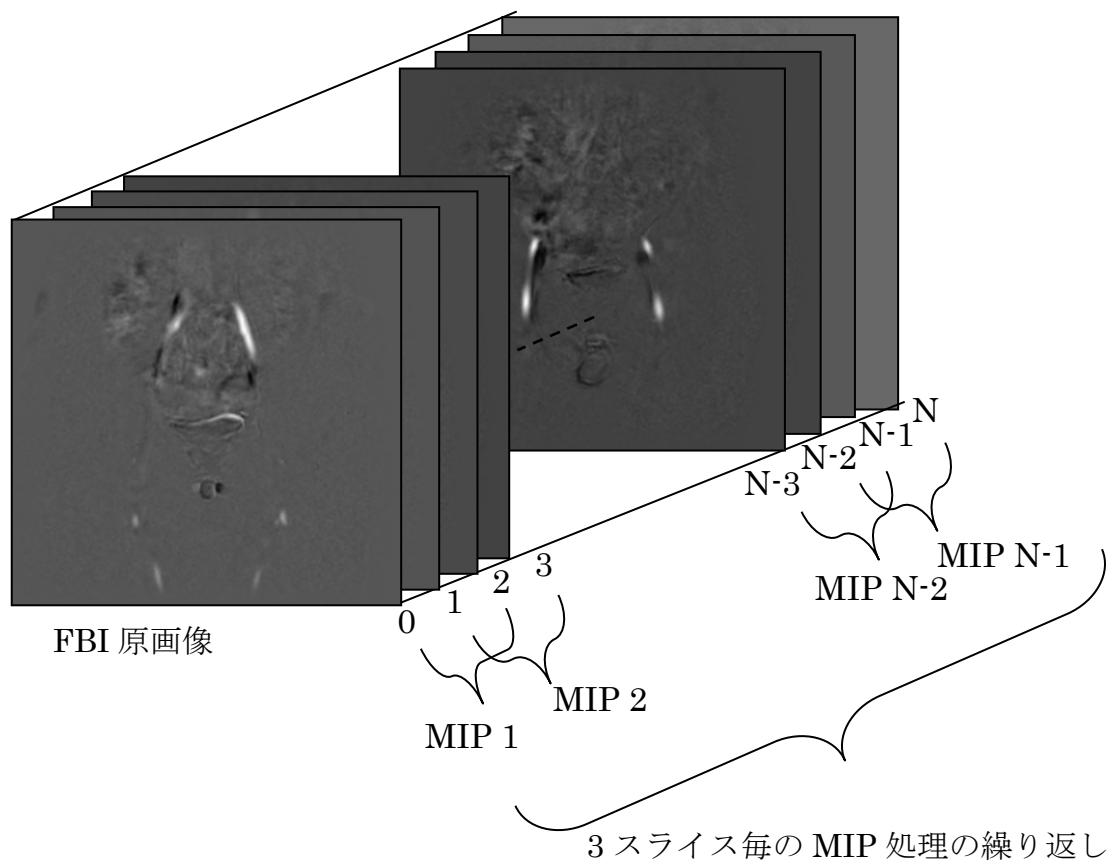


図 4.4 部分 MIP 法による原画像の再構成処理

4.4 領域拡張処理における開始点の検出

次に、領域拡張開始点の取得を行う。ここで、領域拡張開始点の取得処理の流れを図 4.5 に示す。開始点の探索を行う前に、MIP 画像に対して 2 値化処理を行う。2 値化処理には、判別分析法を用いる。判別分析法とは、クラス間分散とクラス内分散との比で求める分離度が最大となる閾値を計算し、自動的に 2 値化を行う手法[73,74]であり、以下のように求める。

$$\sigma_w^2 = \omega_1 \sigma_1^2 + \omega_2 \sigma_2^2 / \omega_1 + \omega_2 \quad (4.1)$$

$$\sigma_b^2 = 2\omega_1 \omega_2 (m_1 - m_t)^2 / (\omega_1 + \omega_2)^2 \quad (4.2)$$

ここで、クラスの画素数を ω_1 と ω_2 、平均を m_1 と m_2 、分散を σ_1 と σ_2 、画像全体の画素数を ω_t 、平均を m_t 、分散を σ_t としたときの、クラス間分散 σ_b^2 、クラス内分散 σ_w^2 とする。

この処理により得られる画像は、腸管の動きが大きくない場合にはその領域は削除され、主幹動脈や濃度値の高い血管及び、膀胱などの臓器だけが残る。その後、2 値化処理を行った画像に対し、膨張処理を行うための画像を作成し、ラベリング処理[23]を行う。また、大まかな血管領域は連結性を持っており、他のノイズ成分と比べ、比較的大きな面積をもっていると考えられるため、ラベル付けされた部分ごとにピクセル数を数え、血管部分だと考えられる範囲の閾値を設定し、閾値以下のものは除去する。

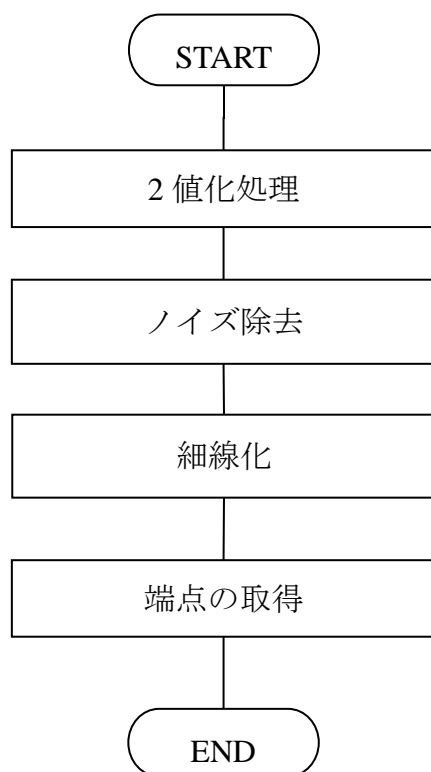


図 4.5 領域拡張開始点の取得処理の流れ

この時、高い濃度値を持つ膀胱領域のような横長の部分は、面積によるノイズ除去では不十分なため、さらに処理を行う。具体的には、ラベリング処理によって得られる結果画像に対し、ラベル付けした部分の縦幅と横幅との比を求め、閾値以下の部分はノイズ成分とみなし、除去する。これは、解剖学的に下肢領域の血管は下向きに伸びており、水平方向に長い部分はノイズ成分と考えられるためである。また、ノイズ成分の除去を領域拡張開始点の前処理として行う理由としては、領域拡張の初期点に血管以外の点を含む場合、領域拡張の際の誤抽出や漏れ出しの原因になる可能性が高いためである。続いて、ノイズ除去を行った画像と 2 値化処理画像の重なった部分だけを残した画像を作成し、細線化処理を施す。さらに、細線化処理を行った血管の端点の座標値を計測し、その値を保存する。この時、端点の 2 次元座標から、3 スライスごとに最大値を投影する MIP 画像を作成した際に保存した座標値を用い、3 次元座標を取得し、これらの点を領域拡張時の始点として扱う。

4.5 パーティクルフィルタによる血管候補領域の推定

本節では、閉塞した血管による不連続血管領域の抽出に用いるパーティクルフィルタと血管候補領域の推定方法について述べる。パーティクルフィルタは、確率密度分布を多数のサンプルで近似(モンテカルロ近似)する手法の一つであり、ブートストラップフィルタ、モンテカルロフィルタ、**Sampling Importance Resampling (SIR)** フィルタなどと呼ばれることもある。本手法は、Kitagawa[75,76], Gordon[77] によって独立に提案された、非線形、非ガウス型分布の時系列フィルタの一種である。パーティクルフィルタ以外の時系列フィルタでは、観測モデル、システムモデルの線形、ガウス型の分布モデルなど、強い制約があるが[78,79]、パーティクルフィルタには強い制約がなく、特に扱う状態空間や観測モデルなどはほとんど制約がないため、画像から直接追跡対象の状態推定を行う方法として広く利用されている[80,81]。また、事後分布をランダムサンプリングによるモンテカルロ近似によって推定することにより、高次元の状態空間に対して効率よく状態推定を行うので、パラメトリックな状態ベクトルで表現可能であれば基本的にはどんな対象でもよく、また観測モデルも尤度さえ定義できればよい。

パーティクルフィルタは、現状態から起こりうる多数の次状態を、多数のパーティクル(粒子)に見立て全パーティクルの尤度に基づいた重み付き平均を次状態として予測しながら追跡を行っていくアルゴリズムである。

処理は、次のような手順で行う。ここで、事前分布に従って生成したサンプル集合を $\mathcal{S}_{k|k-1} = \{s_{k|k-1}^{(1)}, \dots, s_{k|k-1}^{(N)}\}$ とし、事後分布に従って生成したサンプル集合を $\mathcal{S}_{k|k} = \{s_{k|k}^{(1)}, \dots, s_{k|k}^{(N)}\}$ とする。また、図 4.6 にサンプル集合の概念図を示す。

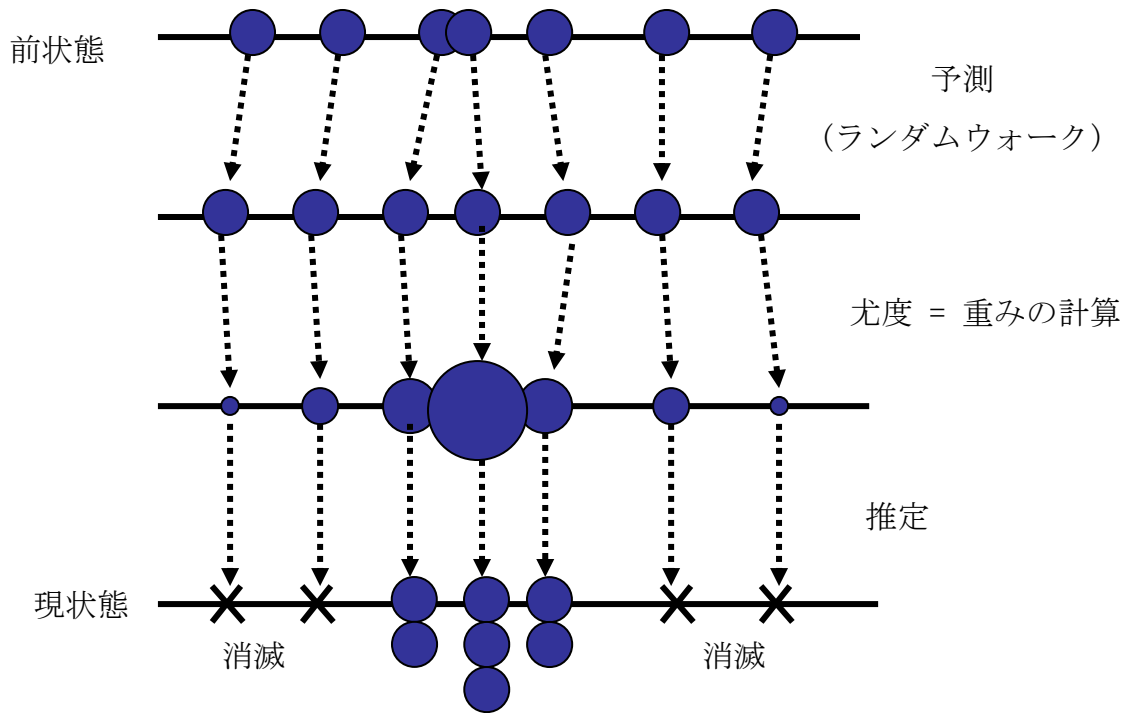


図 4.6 パーティクルフィルタのアルゴリズム

0. 初期化

$i = 1, \dots, N$ について $s_{00}^{(i)} \sim p_0(x)$ を生成する．ただし， $p_0(x)$ は，あらかじめ与えた初期分布である．

1. 予測

システムモデル(状態推移関数)に従ってスライス番号 k の各サンプルについて，

予測サンプル $s_{k|k-1}^{(i)} \sim p|x_k | x_{k-1} = s_{k-1|k-2}^{(i)}|$ を生成する．

ここで，システムモデルにはランダムウォークを用いる．ランダムウォークのシステムモデルは，対象の動きが小さい場合や，複雑な動きの場合に用いられる．また，姿勢，動的輪郭の変化などのさまざまな状態変数に適用可能である．状態ベクトルが画像上の座標の $v_k = (x_k, y_k)^T$ 時，システムノイズ v_k を共分散 Σ_v の二次元正規分布とすると次のように表せる．

$$v_k \sim N(0, \Sigma_z) \quad x_k = x_{k-1} + v_k^{(i)} \quad (4.3)$$

2. 重み付け・リサンプリング : $c_k'^{(i)}$

各予測サンプル $s_{k|k-1}^{(i)}$ について尤度 $\pi_k^{(i)}$ を推定する. $\pi_k^{(i)}$ をもとに累積重み $c_k'^{(i)}$ を計算する.

$$c_k^{(0)} = 0, \quad c_k^{(i)} = c_k^{(i-1)} + \pi_k^{(i)} \quad c_k'^{(i)} = \frac{c_k^{(i)}}{c_k^{(N)}} \quad (4.4)$$

さらに, $c_k' \geq r$ を満たす最も小さい j を求め, 新しいパーティクル $x_k^i = x_k^j$ を再選択する. ここで, r はランダム番号である.

3. 推定 :

上記で求めた重みをもとにパーティクルの更新を行い, 1~3 までを一定回数繰り返す. 本研究では, 最終的に血管候補領域に集まったパーティクルの中から, 最も尤度の高い座標を円筒モデルの中心とするため, 各領域に一つ残す.

ここで, パーティクル数は 1000 個と設定し, 図 4.7 に示す予測・重み付け・リサンプリングを 20 回繰り返し, 尤度の高いところにパーティクルを集中させる. さらに, 最も尤度が高いところにあるパーティクルの画像を作成する.

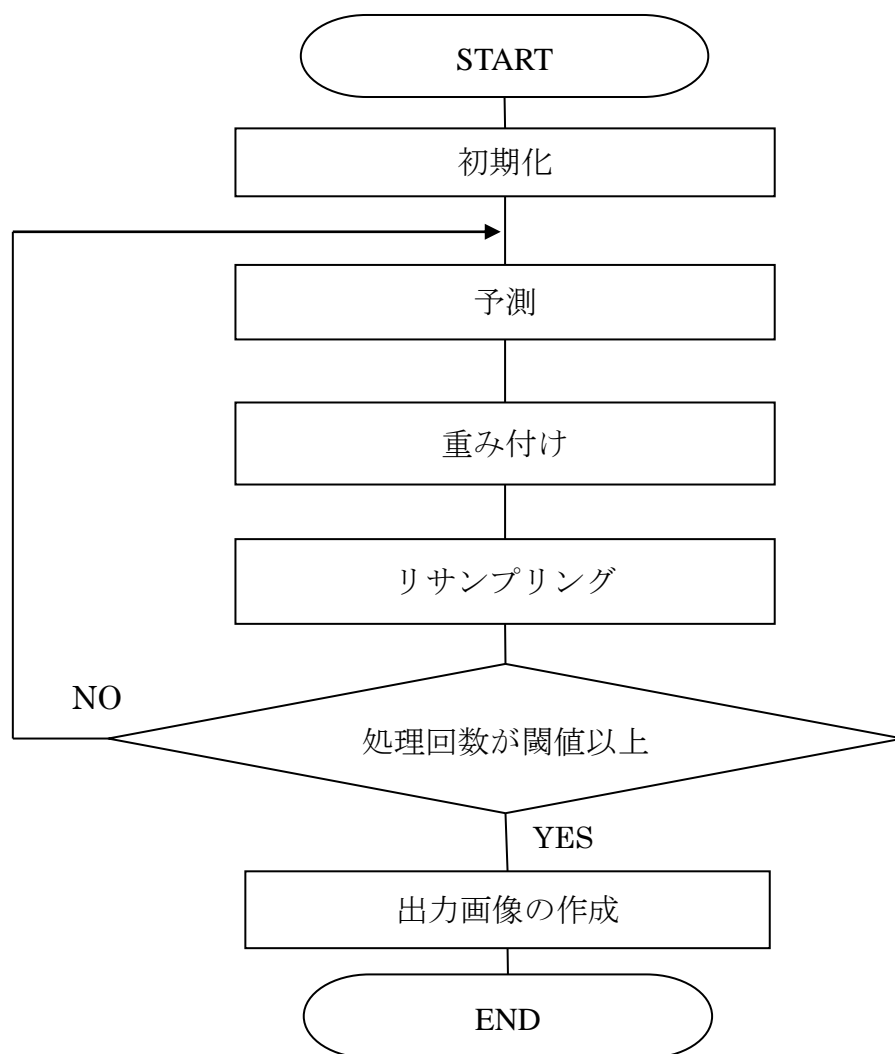


図 4.7 パーティクルフィルタの流れ

4.6 3次元ユークリッド距離による血管領域の選定

パーティクルフィルタによって血管候補領域が複数個存在した場合、正確に次の候補領域を選定する必要がある。そこで、血管は連続するスライス間ではほぼ同位置上に存在すると考え、1 スライスごとにパーティクルフィルタにより検出された点と、次のスライスの点との距離を求め、距離が最小となる点を連続する血管領域と仮定して繰り返し行う。ここで、ユークリッド距離変換[82]を用いることによりどの点にも選択されなかった点や、一定の距離より離れている点は、血管領域ではないと仮定して除外する。齋藤ら[83]は、ユークリッド距離変換およびそれに基づく拡張ボロノイ図を利用し、組織内の任意の点から門脈および肝静脈に至る距離の和を求め、それらが肝臓内の位置に関係なく比較的狭い範囲に集まっていることを示した。本手法では、血管の出現頻度と距離の関係に基づき、血管の連続性を求める際の点と点の距離計算に3次元ユークリッド距離を用いる。図4.8は、3次元ユークリッド距離の式より、Axial面から領域を選択する様子を示す。

$$E = \sqrt{(x_{z+1} - x_z)^2 + (y_{z+1} - y_z)^2 + (Z_{z+1} - Z_z)^2} \quad (4.5)$$

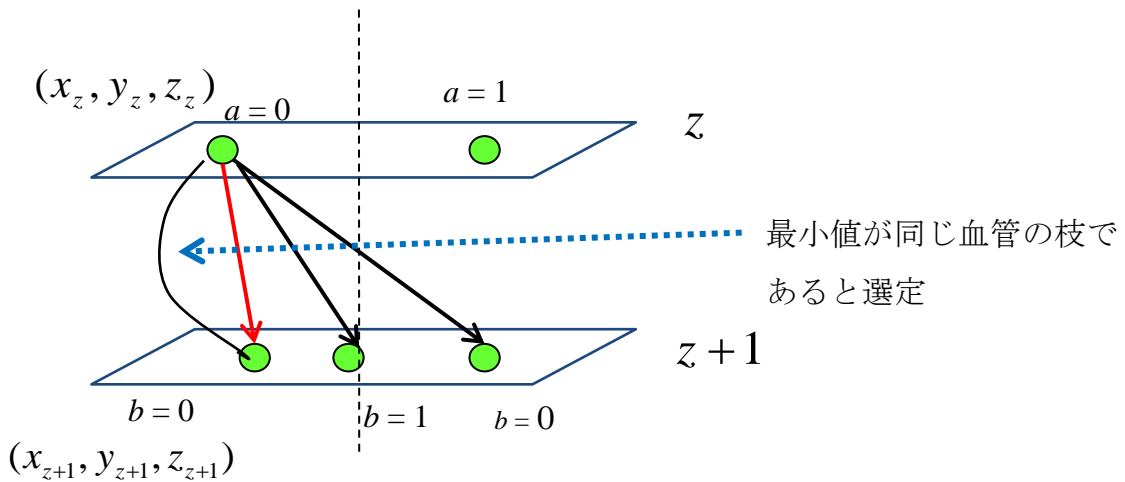


図 4.8 ユークリッド距離から算出したパーティクル

4.7 円筒モデルによる不連続性血管の抽出

パーティクルの血管外への漏れ出しによる過抽出領域を除去する目的として、パーティクルフィルタによって推定された領域を 3 次元ユークリッド距離で求め、その点を中心に円筒モデルを作成することにより領域拡張の制約条件として加える新たな手法を採用した。O'Donnell[84]らは、超音波検査や MRI 検査により得られた心臓運動の画像から左室壁運動を追跡するため、変形可能な円筒モデルを用いた。また、Azencot [85]らは、RGC-SM (Right Generalized Cylinder State Model) モデルを用い、CTA の画像データから血管領域を抽出する目的で、曲線輪郭に含まれる曲率やねじれなどの軸情報をモデルとして複雑な形状の血管抽出に応用した。このように円筒モデルは、抽出候補領域の形状に合わせて円筒モデルの形状を適応させる必要がある。本研究では、断面により血管の太さが異なることを前提に、円筒モデルの半径を血管の太さに応じて変更することとした。そこで、ガウス関数を用いることによりモデル半径を近似する手法を用いる。これにより、緩やかに半径を変化させ、円筒モデルの半径を自動で求めることができる。本研究で用いるガウス関数を次式に示す。

$$G = \frac{1}{\sqrt{2\pi}\sigma} \exp\left\{-\frac{(x-u)^2}{2\sigma^2}\right\} \quad (4.6)$$

式 4.6 において、 σ が大きいほど緩やかな波になることを考慮しながら、 σ を実験的に設定する。作成した円筒モデルを用い、最終的な血管領域の抽出を行う。

4.8 実験結果

本研究で使用する原画像の画像サイズ，画素間隔，スライス厚を，表 4.1 に示す．FBI 法より得られた原画像は，50～100 枚／症例の DICOM 画像で構成されている．実験では，11 症例の原画像に対して処理を行った．図 4.9(a)，(b)に下肢の非造影 MRI 画像の 1 スライスを示す．同図において，白く映っている領域が血管である．

原画像を濃度階調変換処理後，第 3 章での図 3.7 で示したように，3 スライスごとに Coronal 面から投影した MIP 画像を図 4.10 ((a)症例 1, (b)症例 6) に示す．原画像において画素値の高い領域がより白く投影される．図 4.2 のように，原画像のままでは抽出対象の動脈領域以外にも，蠕動運動や経時的変化により，差分演算処理の際に生じるアーチファクトが多数存在する．そこで，領域拡張の始点にすべき初期の点を取得するため，前処理としてノイズ除去処理を行い，ノイズ成分と考えられる領域を除去する．領域拡張の開始点として取得した結果画像の一例を図 4.11 に示す．これらの点は，MIP 画像作成時に 3 次元座標を保存しているため，それらの 3 次元座標から 3 次元的領域拡張を行うことが可能である．本研究では，血管上部より Axial 面に対し，図 4.11 に示す点を開始点として，Region growing を用いた領域拡張を行う．

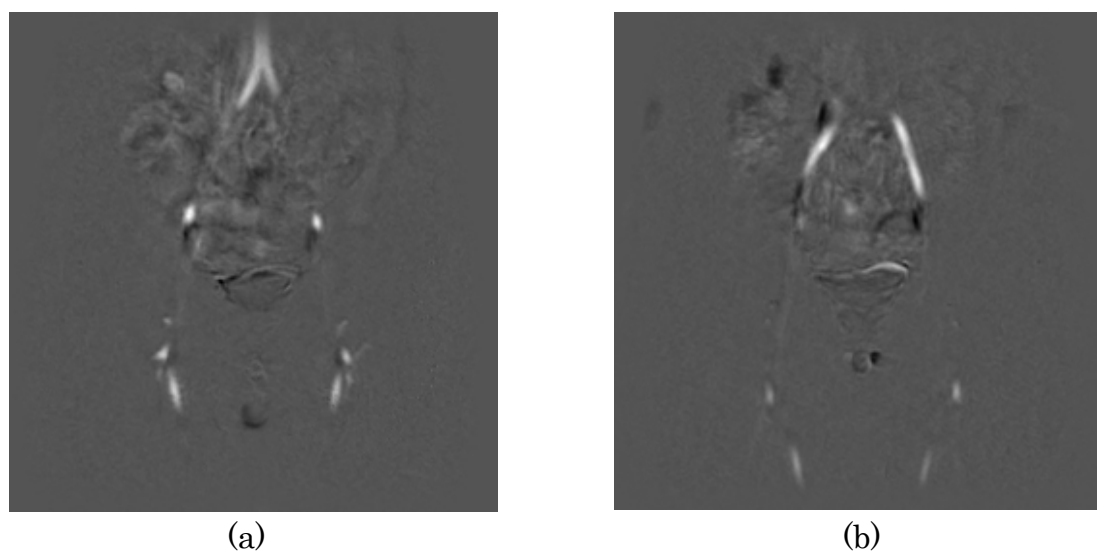
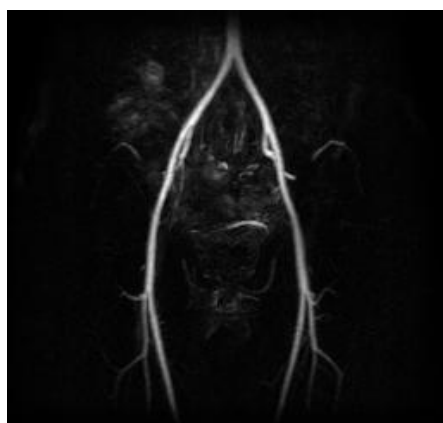


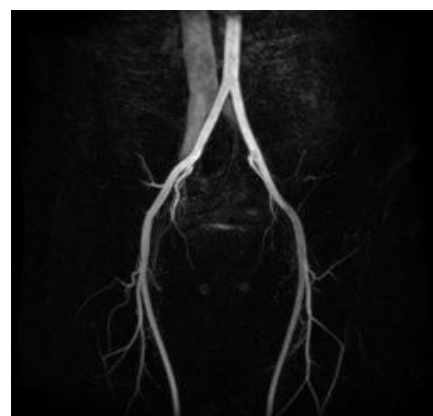
図 4.9 非造影 MRI 画像の例

表 4.1 画像のサイズ

症例	画像サイズ [pixels]	画素間隔 [mm]	スライス厚 [mm]
1	254×256	1.4453×1.4453	5
2	249×256	1.3672×1.3672	4
3	249×256	1.3672×1.3672	4
4	256×256	1.3281×1.3281	4
5	256×288	1.5625×1.5625	3
6	256×288	1.5625×1.5625	3
7	256×288	1.5625×1.5625	3
8	256×288	1.5625×1.5625	4
9	256×288	1.5625×1.5625	4
10	256×288	1.5625×1.5625	3
11	512×512	0.7813×0.7813	3



(a)



(b)

図 4.10 MIP 画像



図 4.11 領域拡張開始点画像



(a)



(b)

図 4.12 抽出結果

さらに、3次元領域拡張の結果より、パーティクルフィルタを用いた血管候補領域の推定のための ROI を設定する。Region growing 法では、注目点のみを対象にして領域拡張を行うため、血管領域に近い膀胱などの内臓領域やアーチファクトなど、高い画素値を持った領域にも過抽出が起きやすい。そこで、血管は枝分かれ領域も含めすべて連続性が保持されることから、血管の連続性を考慮して領域追跡を行い、候補領域を推定する。

推定された血管候補領域をもとに、円筒モデルを作成し、円筒モデル内の領域を抽出する。図 4.11(a), (b)で示した症例の抽出結果を、図 4.12((a)症例 1, (b)症例 6)に示す。

4.1 実験結果の性能評価

動脈領域の抽出は、どの程度まで詳細な領域を動脈領域として扱うのか、医師により異なることや、複数の医師による 5 段階評価を数値として示すことが困難なことから、抽出結果に対して評価を行うことは現段階においては難しい。

そこで本研究では、Coronal 面からの原画像の MIP 画像に、医師により動脈として認識できる領域を選定し、それを正解データとして用いることにより、抽出結果の性能評価を行う。正解データに対する抽出結果が重なる部分の割合を TP とし、抽出結果に対する漏れ出し領域の割合を FP とする。ここで、提案手法を実非造影 MR 画像 11 症例に適用した結果を、表 4.2 に示す。また、性能評価として一致度も加える。ここで、TP, FP, 一致度の式は、それぞれ以下のようなになる。なお、 A が正解データ、 B が領域抽出結果、 C が漏れ出し部を、 n はピクセル数を表す。

$$TP = \frac{n(A \cap B)}{n(A)} \times 100 \quad [\%] \quad (4.7)$$

$$FP = \frac{n(C)}{n(B)} \times 100 \quad [\%] \quad (4.8)$$

$$\text{一致度} = \frac{n(A \cap B)}{n(A \cup B)} \times 100 \quad [\%] \quad (4.9)$$

また、正解データの Coronal 面の MIP 画像と抽出結果との比較を、図 4.13 に示す。同図において(a)の赤色の領域が正解データ、(b)は(a)に対応する提案手法による抽出結果をそれぞれ示す。

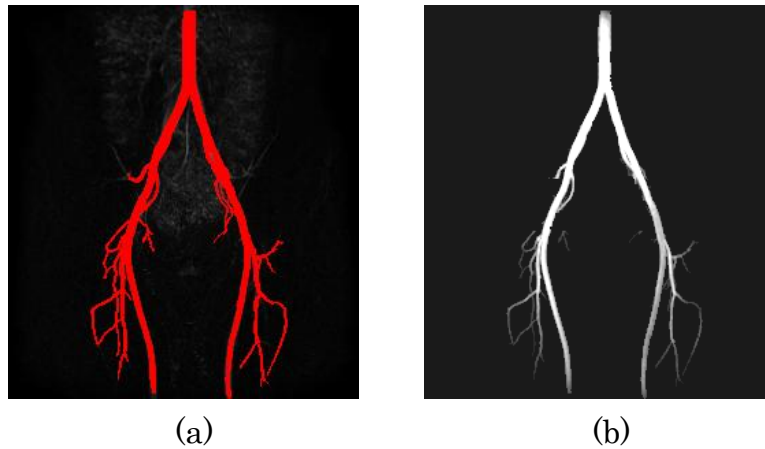


図 4.13 正解データとの比較

表 4.2 提案手法の結果における TP 及び FP

症例	TP [%]	FP [%]	一致度[%]
1	94.81	2.74	92.34
2	96.51	7.88	89.15
3	93.78	3.19	90.96
4	98.18	6.63	91.78
5	96.67	8.10	89.08
6	91.35	10.12	82.83
7	94.57	2.51	92.32
8	91.59	6.52	86.09
9	86.64	11.65	77.75
10	97.96	19.23	79.43
11	84.60	7.20	79.38
Average	93.33	7.80	86.46

4.9 考察

本研究では、FBI 法により得られた MR 画像を対象に、下肢部の動脈領域を自動抽出し、病変部を検出し、その結果を医療従事者へ提示することができる CAD を目指した画像処理手法を提案した。

ここで、ASO 症例の実 MR 画像 11 症例に提案手法を適用した結果の表 4.2 より、平均して TP は 93.33[%]、FP が 7.80 [%]の結果を得た。また、一致度においても平均 86.46[%]という、良好な結果が得られた。さらに、先行研究[70]による抽出結果の評価は、TP が 79.71[%]、FP が 27.05[%]であることから、本研究の抽出結果の方が TP と FP 共に向上したことがわかる。

先行研究では Weighted MIP 画像から抽出を行っているため、評価対象画像が異なり、正解データとして用いる画像も異なることから、結果の評価を数値的に比較することは難しい。しかし、血管領域の連続性を考慮した円筒モデルを用いた領域抽出を行うことにより、膀胱など高い画素値を持った領域への過抽出を含むノイズを減らし、FP の精度を約 20[%]程度上げることが可能となった。図 4.14 に、先行研究の結果と提案手法の抽出結果を示す。同図において、(a)は先行研究の結果、(b)は提案手法による抽出結果である。

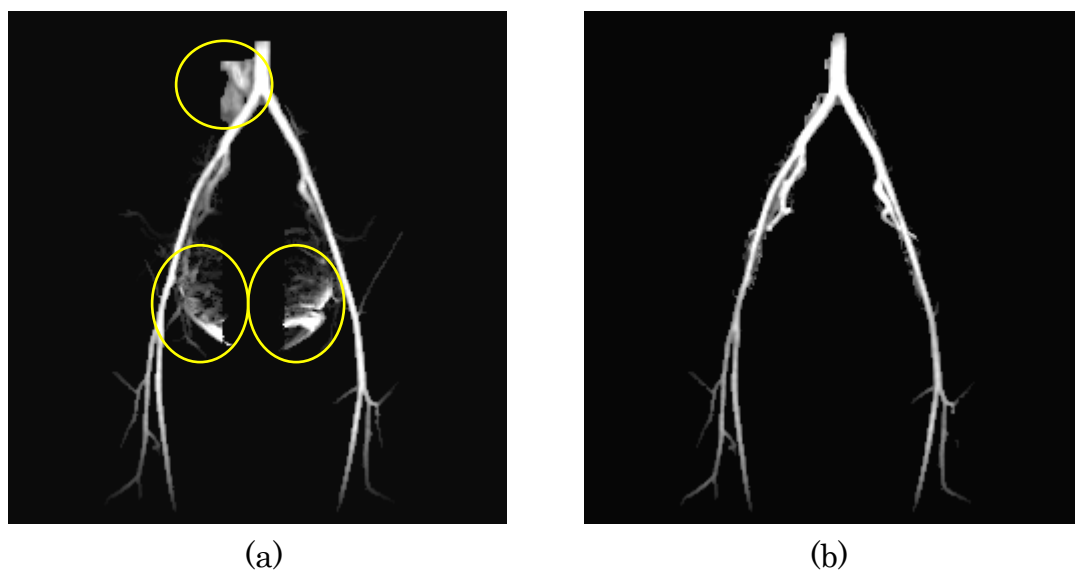


図 4.14 先行研究と提案手法結果との比較

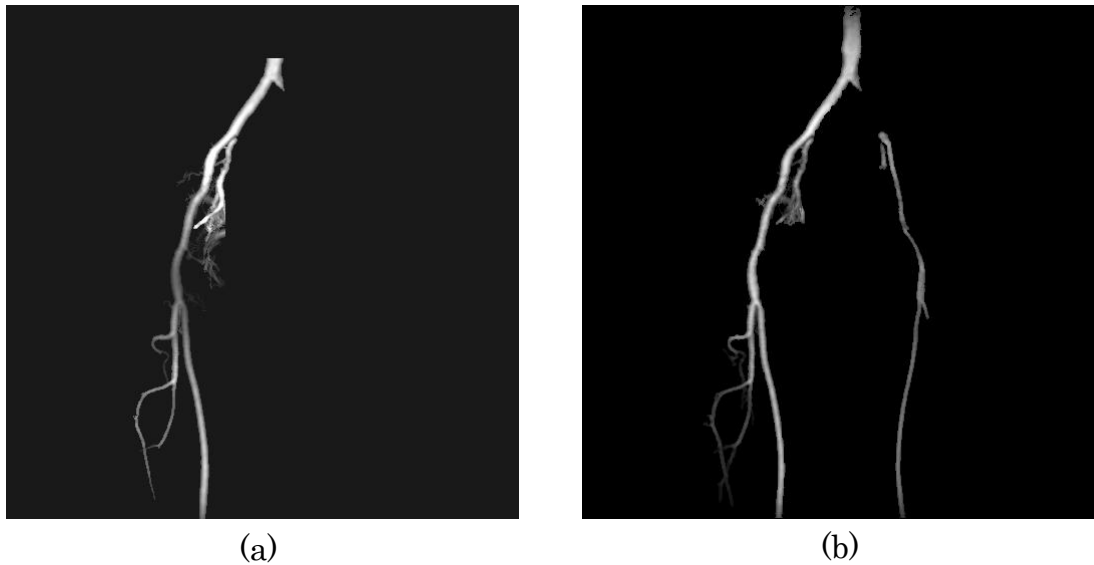
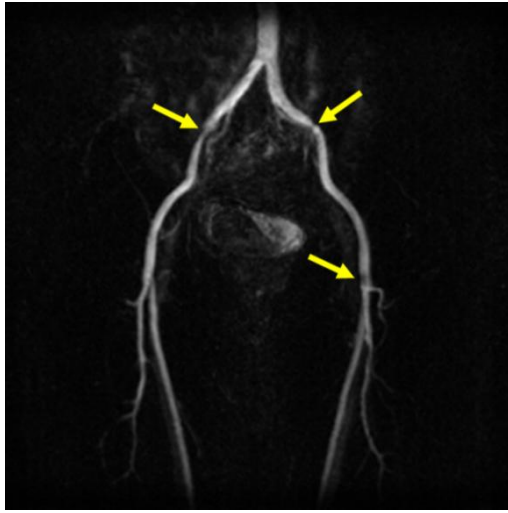


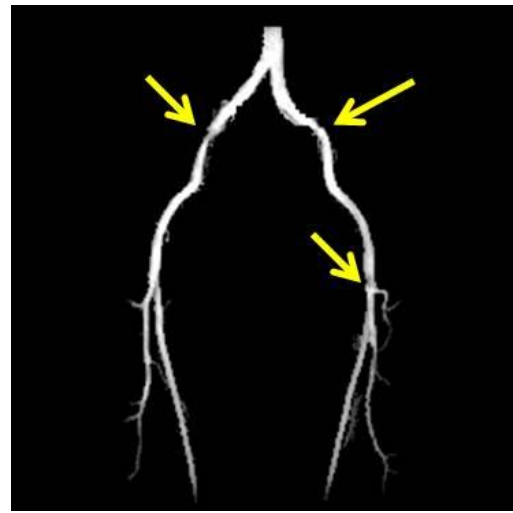
図 4.15 症例 11（左総腸骨動脈閉塞症例）における実験結果の比較

ここで、円で囲まれている領域が過抽出領域であり，同図より，提案手法の抽出結果では過抽出領域が減少していることが視覚的に確認できる．さらに，先行研究では抽出が困難であった，症例 11 のような途切れた血管領域に対しても，提案手法では抽出することができたことも，TP の評価を上げる要因となったと考えられる．図 4.15 の(a)に症例 11 における先行研究の結果を，(b)に提案手法の結果を示す．

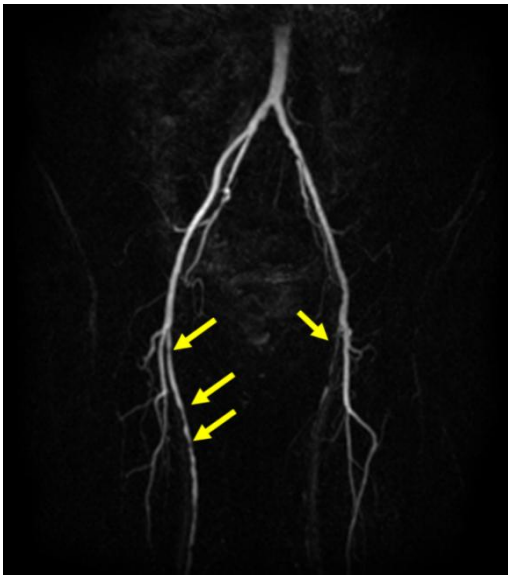
図 4.16 に本研究で用いた FBI 法による画像データベース中，高度狭窄（狭窄率 70[%]以上）を有する症例を示す（矢印）．同図において，(a)，(b)はそれぞれ症例 4 の MIP 画像と抽出結果画像，(c)，(d)はそれぞれ症例 9 の MIP 画像と抽出結果画像である．図 4.17 は症例 11 である．図における血管の位置を記したものを図 4.18 に示す．



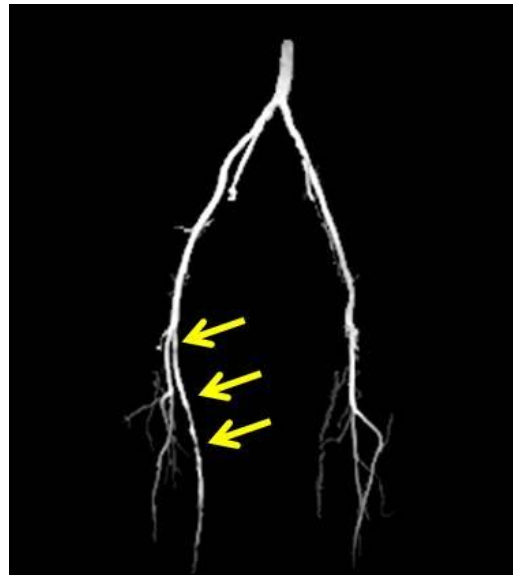
(a)



(b)

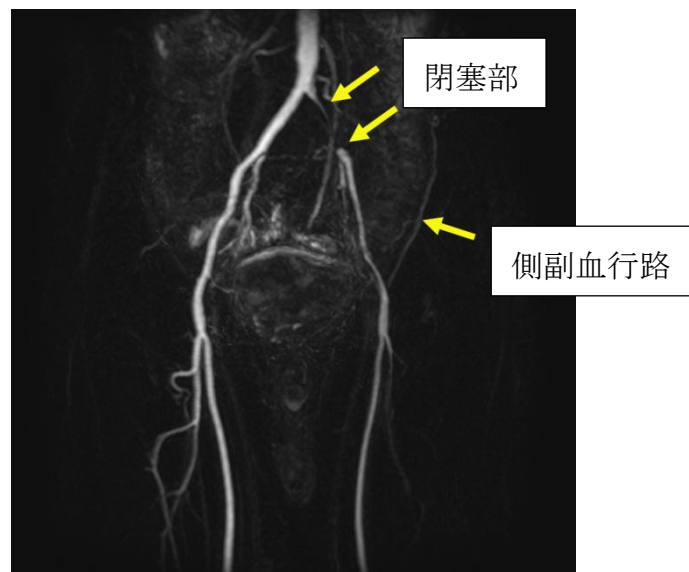


(c)



(d)

图 4.16 高度血管狭窄症例



(e)

図 4.17 閉塞箇所例

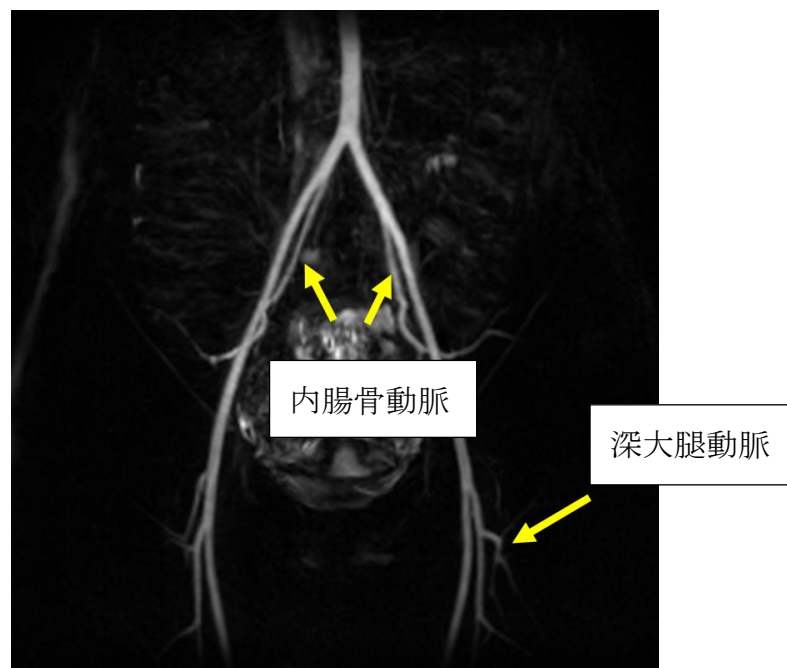


図 4.18 血管の位置例

提案手法による実験結果に対し、医療従事者からは、狭窄を有したケースでは、視覚的にも判断可能な約 50[%]以上の狭窄を有した症例 4, 9 において、良好に病変部を抽出できていたという評価を得た。症例 11 は、左総腸骨動脈の閉

塞症例であるが、閉塞箇所は抽出されているものの、閉塞部より末梢側の外腸骨動脈へ供給する側副血行血管は抽出されていない。健常者の症例では、内腸骨動脈の抽出が不良である症例が多少見られた。深大腿動脈では、3次分岐以降の抽出が不良である症例も数例見られた。

内腸骨動脈は、図 4.18 のように、血管が枝分かれした後に、外腸骨動脈のような近隣の血管と重なる例が多く、さらに血管同士が近くに存在するため、円筒モデルを作成すると際、同一領域と判断されるため、抽出が困難となる例もある。提案手法では、円筒モデルの半径をガウス関数を用いてゆるやかに変化させているが、今後、円筒モデルの半径を血管の太さに合わせて変形させ、モデル側面を滑らかに設定することにより、内腸骨動脈を分離することができ、末梢領域の似通った画素値をもつ範囲の過抽出領域を減らせると考えられる。さらに、モデル内において濃度値や形状特徴、円形度、主成分分析などの特徴量分析を行うことにより、狭窄部分をより正確に特定し、病変部の発見につながると期待でき、これらは今後の課題である。

第5章 オプティカルフロー解析による血流の解析

5.1 はじめに

動脈硬化症は、症状が現れる時期には病状がかなり進行していることが多いため、早期発見が重要である。動脈硬化症初期では、血管の状態変化を指摘するには、現在の画像診断技術を駆使しても大変難しい[81]。現在、日常診療では血管病変の早期発見を目的として、上腕と足首の血圧比により血管の狭窄や閉塞状態を調べる ABI (Ankle Brachial Index) 検査や、脈の伝わる速度を調べる PWV (Pulse Wave Velocity) 検査が行われており、動脈硬化の指標として利用されている[82]。しかし、これらの検査は、間接的に血管や血流状態を予測する方法であり、血管内治療や外科的な手術が必要な場合には、客観的に血管観察ができる超音波検査、血管造影検査、CTA および MRA の検査を行う必要がある。その中でも造影剤を用いることなく広範囲に血管像を描出できるのは非造影 MRA のみである[83]。この非侵襲的な血管撮像法である非造影 MRA の画像は、流れの速さに応じた信号変化を捉えることができる。本研究では、その特徴を利用することにより、血行動態観察に応用する。

第3, 4章では、心電図同期法を併用した FBI 法で得られる MR 画像より、形態診断に用いるための動脈血管領域の抽出を行った。その結果、MRI 信号が血流の速さに依存することがわかった。そこで本研究では、心周期によって変化が起こる MRI 信号の情報を利用し、血流の速さや方向を推定することにより、血行動態の観察を行うための画像処理アルゴリズムを開発することを目的とする。手法としては、一心周期中において FBI 法で得られる画像を用い、新たに考案した画像差分法により脈派伝播画像を作成し、血管を自動抽出する。次に、血流による MRI 信号の変化を特徴量として捉えるため、濃度値の変化が大きな領域をコーナーとして検出し、画像ピラミッドと Lucas-Kanade オプティカルフロー (LK オプティカルフロー) [95]を用いてフローベクトルを算出し、実流速と検出されたフローベクトルとの相関を調べることにより、本研究で得られた結果を総合的に判断して臨床における血流情報としての役割を考察する。

5.2 脈波伝播と MRI 信号

第 2.3.3 節で述べた血流速度と MRI 信号強度との関係を、心収縮期時相に限定して詳細に再考察する。

図 5.1(a)の R 波からの遅延時間 (delay time) と血流速度との関係を表したグラフでは、心収縮期時相において心電図の delay time がおよそ 200[msec]で流速がピークとなっていることがわかる。この時相では、血管が最も収縮し、血管内での血液の移動が最も速くなる。一方、同図(b)の delay time と MRI 信号強度との関係を表したグラフでは、delay time 0[msec]で信号が最も高く、およそ 200 [msec]で最も信号強度は低くなる。第 2.3.3 節でも解説したように、流速が速くなることによって位相分散が進み位相が揃わなくなり、MRI 信号が発生しないことに起因する[84]。このように、一回の心臓の動きにより心左室から駆出される血液のかたまりは、心臓の拍動と共に脈波としてより末梢の血管へと伝播と共に信号は低下し、その影響は組織へと移動する。この心拍 1 回あたりの血液の駆出による脈波伝播は、心電図上の R 波からの delay time を変えながら心電図同期 FBI 法で撮像することにより、脈波伝播と MRI 信号との関係を知ることができる[85]。

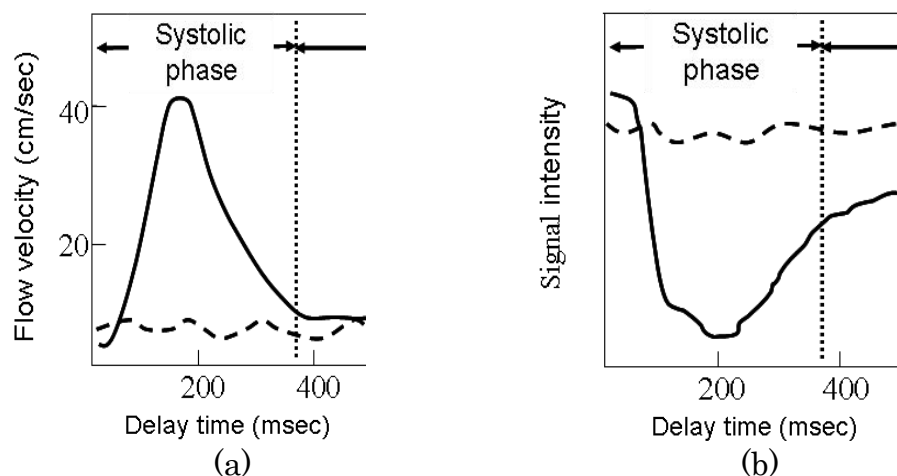


図 5.1 1 心周期内の血流速度と MRI 信号強度の関係

5.3 逐次差分法による動脈抽出法

第 5.2 節では，FBI 画像における収縮時相での信号変化について述べたが，この信号変化を骨盤領域血管である腹部大動脈（図 5.2(a)上の①），外腸骨動脈（同図②）および大腿動脈（同図③）にそれぞれ ROI を設置し，それぞれの信号変化を調べた．図 5.2(a)は，それぞれ設定した ROI の位置を示している．同図(b)は，それぞれの ROI における心時相（心電図 R 波からの delay time）と信号変化を表したグラフである．

図 5.2(b)より，ROI の位置が心臓から末梢へと遠ざかるに従い，信号変化が delay time のより長い方へと変位しているのがわかる．このグラフより，動脈の信号は，delay time と共に信号が低下し，より末梢へと向かうに従い信号低下の時間帯が遅延することが明らかとなり，心臓から駆出された速い流れの血液は，信号低下を発生させる脈波として血管内を伝播する様子を捉えていることが予測できる．

このように，心時相と共に変化する動脈の信号変化の様子を概念図として図 5.3 に提示する．この図の白い領域は高い血液信号を表し，黒い領域は脈波伝播により信号が低下した状態を表している．同図に示すように，①から②，②から③，③から④へと delay time がそれぞれ進むと，脈波伝播により血液信号低下した領域が，心臓側の血管から足側の末梢血管へと進むことがわかる．

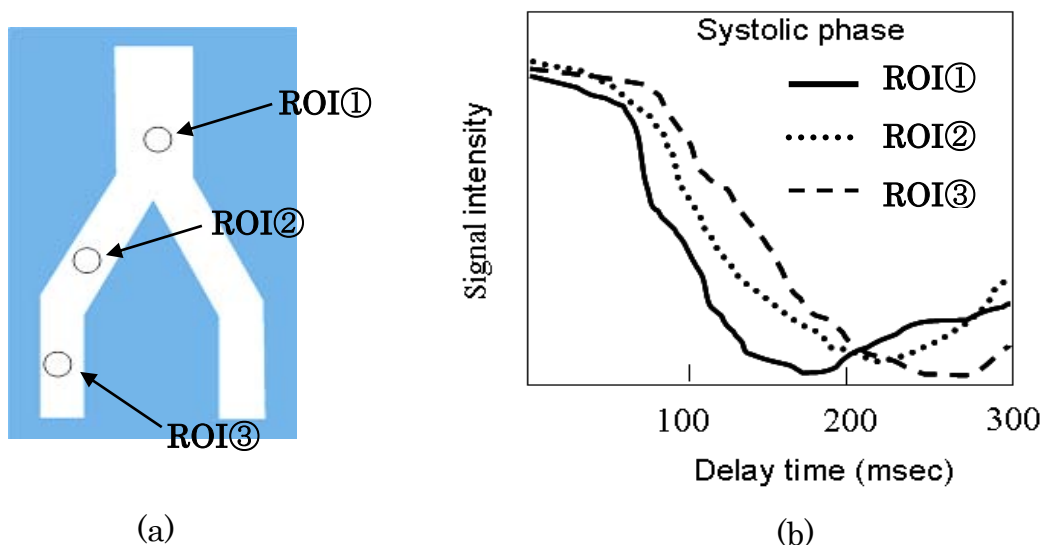


図 5.2 ROI の設定位置および delay time と信号変化

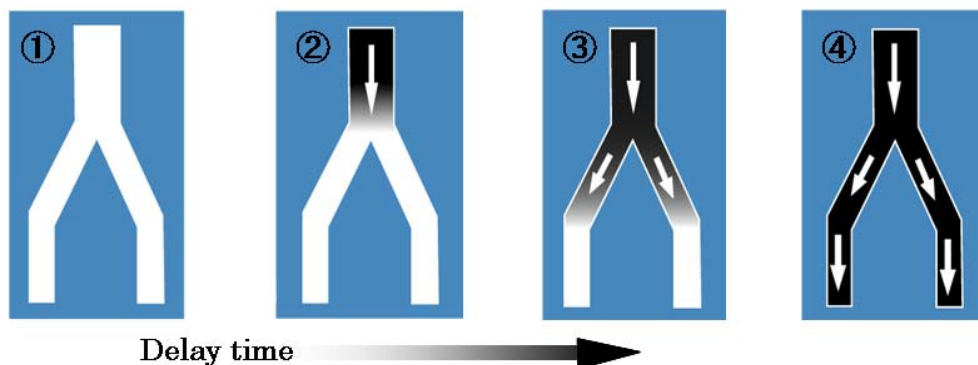


図 5.3 脈波伝播と信号低下の概念図

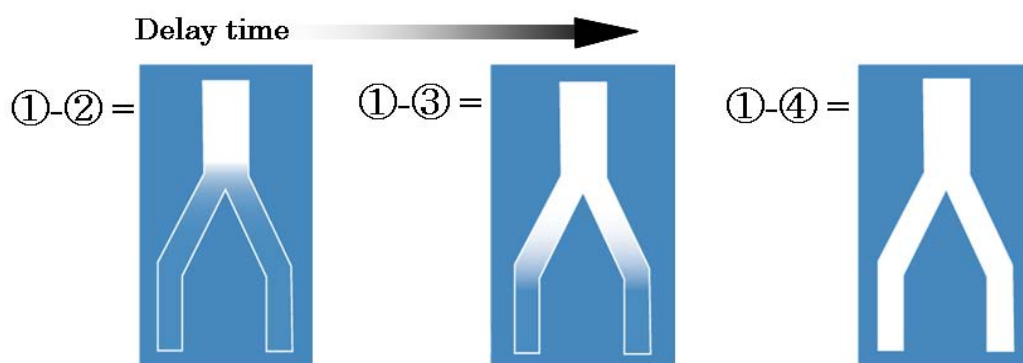


図 5.4 逐次差分法の概念図

この画像をより視覚的に認識できるよう，本研究では逐次差分法により血液を白く描出する手法を考案した．この逐次差分法の概念図を図 5.4 に示す．図 5.4 に示すように，図 5.3 の信号変化が始まっていない時相①から若干時相が進んだ②を差分し，次に①からさらに時相が進んだ③を差分する．このような差分を繰り返すことによって心臓側から血液信号が末梢へと伝わる信号の変化を白く描出することができる[86]．

図 5.5 に心電図上の R 波からの delay time での撮影タイミングと，3 次元画像に対して行う逐次差分の概念を表す．また，図 5.6 に FBI 法で撮像された画像の例を示す．心電図上の R 波に近いタイミングでデータを収集するには，高速で撮像を行う必要があり，背景抑制用のパルス印加できない．このため，腹腔内の脂肪や筋肉組織は残った状態となり，血管像の位置情報や濃度情報は不明瞭である．次に，図 5.7 に逐次差分法で得られた画像を示す．この結果より，本手法を用いることにより血液像として描出できることがわかる．

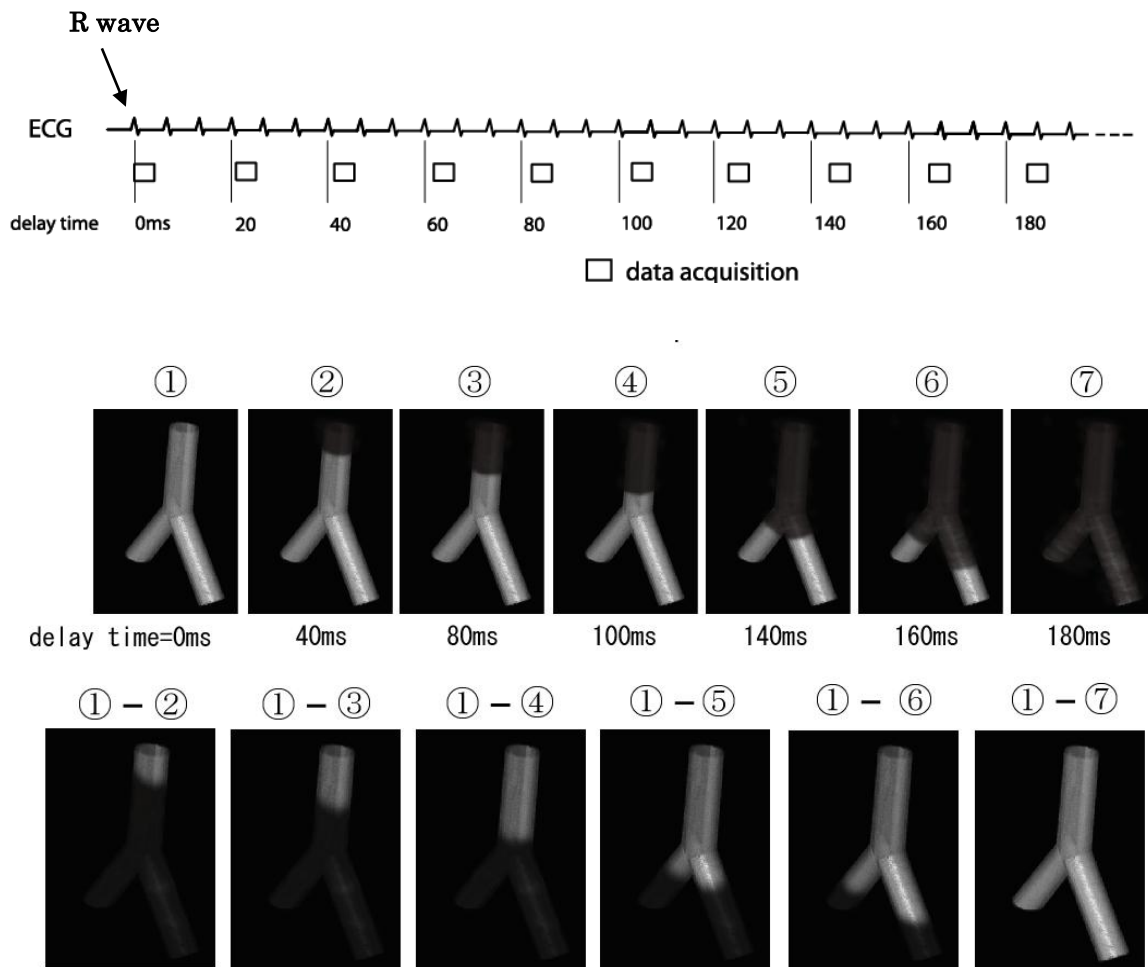


図 5.5 心電図上での撮影タイミング（上段）と 3 次元空間での逐次差分法の概念図（下段）

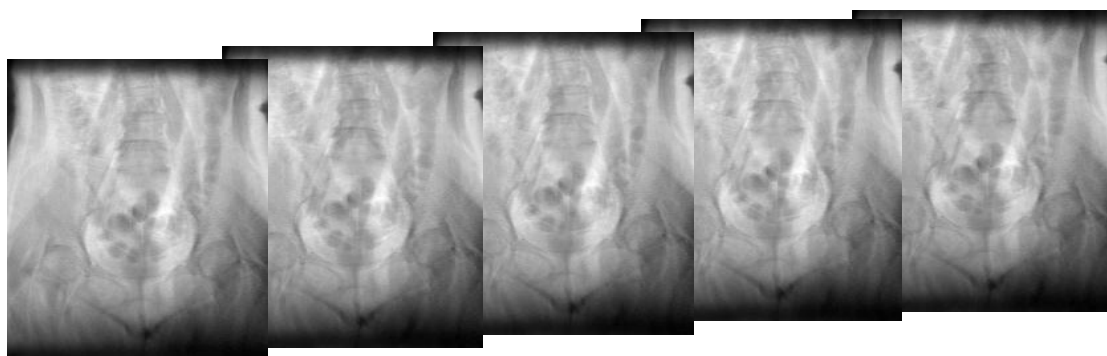


図 5.6 FBI 法で撮像された画像の例

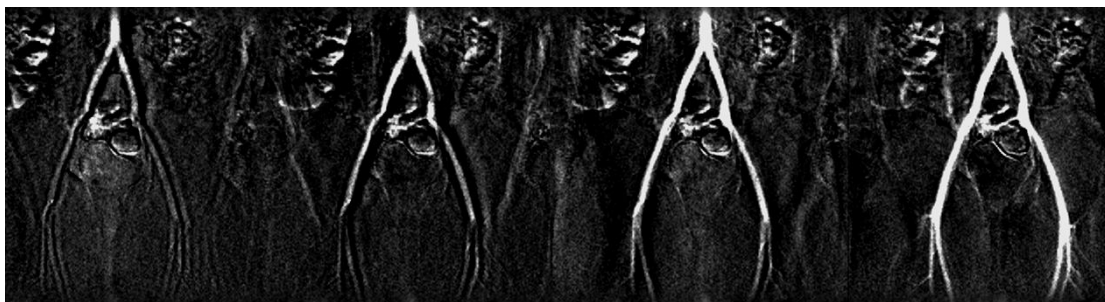


図 5.7 逐次差分法で得られた画像の例

Nakamura ら[87]は、FBI 画像の 2 次元情報を用い、本研究で使用した逐次差分法と同様な手法により 18 症例に対して本検査を行い、ABI との相関を求めた。その結果、相関係数が-0.72 であり両者に相関関係があることが報告されている。よって、この手法で得られる脈波伝播を反映した画像は、フローベクトルの検出に対して良好な結果が得られていると考えられる。

5.4 オプティカルフローを用いた血行動態検出アルゴリズム

血管領域をトラッキングするための画像解析手法の概要を図 5.8 に示す. 本論文では, 血管領域を追跡するため, 特徴点の抽出, LK オプティカルフロー解析によるフローベクトルの解析, フローベクトル表示の三段階処理による画像解析法を構築する.

第一段階では, FBI 法により得られる非造影 MR 画像に対する逐次差分処理を行い, Coronal 方向からの MIP 画像を生成し, この画像を用いたノイズ成分の除去処理を行い, 二値化処理を行う. 次に第二段階として, 抽出した血管像に対するフロー検出のための特徴点を抽出する. 本法では, 抽出した血管像の先端に相当する特徴点をコーナーとして検出することにより, 次の段階におけるフローベクトルの検出が容易になる. さらに, 第三段階では, フローベクトルを検出する際, 流れの速さが大きい場合, フレーム間の血管像の移動距離も大きくなるため, フローベクトルの検出エラーが発生することが予想される. そこで検出エラーを防ぐため, ピラミッド画像を併用した LK オプティカルフロー解析を導入することにより, フローベクトルの検出エラーを最小限に抑制した動脈の血行動態の検出を行う. 最後に, 推定された速度ベクトルを FBI 画像上に描出する. 以降より主な画像処理方法について述べる.

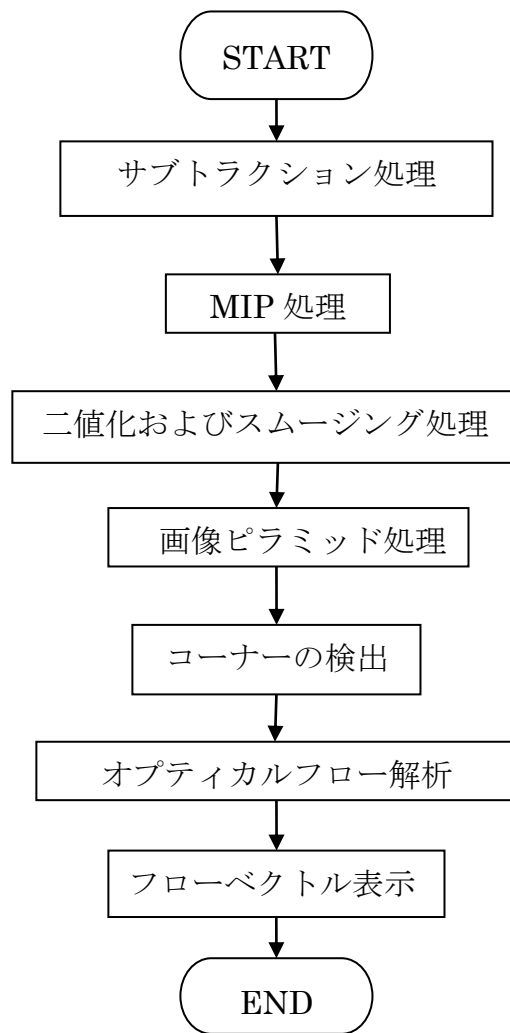


図 5.8 血管解析の流れ

5.4.1 ハリスオペレータによるコーナーの検出

本研究で用いるハリスオペレータ[88]は、画像信号の相関性に基づく特徴の抽出法として、エッジ、コーナー等の特徴点を効果的に検出することができる。Schmid[89]らによると、このオペレータは回転、拡大のような画像変形が発生した場合にも、同一の点に特徴点が検出される再現性が高い。そのため、ハリスオペレータによる特徴抽出法を用いることにより、抽出された血管画像から濃度変化の激しいコーナーの特徴点を検出することが容易になる。

ある領域 (x,y) から $(\Delta x, \Delta y)$ だけ移動したときの変化量 E について考える。移動前後における領域の差分の重みつき 2 乗和(SSD) , すなわち E は以下で与えられる。

$$E(x, y) = \sum_w [I(x_i, y_i) - I(x_i + \Delta x, y_i + \Delta y)]^2 \quad (5.1)$$

ただし、 W は重み付け関数で、ここではガウシアンオペレータによる入力画像の平滑化を行う。式 (5.1) をテーラー展開すると、

$$I(x_i + \Delta x, y_i + \Delta y) \approx I(x_i, y_i) + [I_x(x_i, y_i)I_y(x_i, y_i)] \begin{bmatrix} \Delta x \\ \Delta y \end{bmatrix} \quad (5.2)$$

となる。このとき、自己相関行列 M は、

$$M = \begin{pmatrix} \sum w(I_x(x_i, y_i))^2 & \sum wI_x(x_i, y_i)I_y(x_i, y_i) \\ \sum wI_x(x_i, y_i)I_y(x_i, y_i) & \sum w(I_y(x_i, y_i))^2 \end{pmatrix} \quad (5.3)$$

となり、次のように表すことが出来る。

$$E(x, y) = (\Delta x, \Delta y)M(\Delta x, \Delta y)^T \quad (5.4)$$

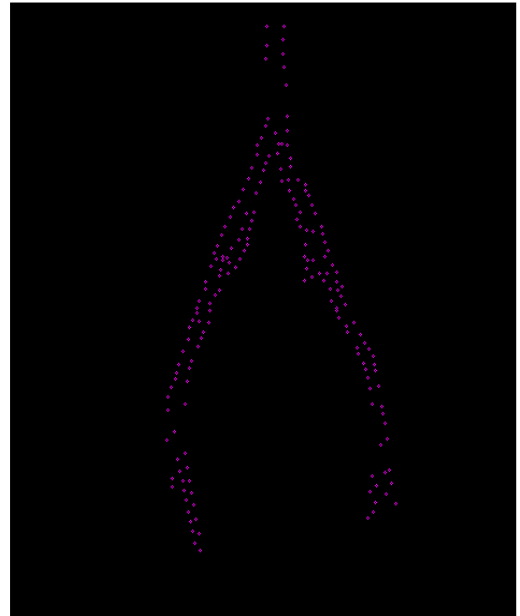
この行列 M の 2 つの固有値 (λ_1, λ_2) が最も大きいときにコーナーである可能性が高い。ここでは、計算コストの低減のため、次の評価式 R を用いる。

$$R = \lambda_1 \lambda_2 - k(\lambda_1 + \lambda_2) = \text{Det}(M) - k(\text{Trace}M)^2 \quad (5.5)$$

但し，曲率 $k=0.06$ とした時に $R>0$ で特徴点が存在するとする．図 5.9 に血管抽出された FBI 画像(a)と，その画像に対するコーナー検出結果(b)の一例を示す．本手法でコーナーを検出すると，図 5.9(b)に示すように，血管の濃度値が均一な領域は，検出点が少ないのが特徴である．このように，特徴量が検出されない領域は，時相間での血液信号の変化が少なく，ほぼフローベクトルも検出されない可能性が高い．しかし，信号変化が少ない領域は，脈波の伝播が通過した後であるため，フローが検出される必要のない領域といえる．



(a)



(b)

図 5.9 FBI 画像(a)とコーナー検出結果(b)の一例

5.4.2 LK オプティカルフローによる速度ベクトルの検出

オプティカルフローでは、時間的に連続した画像列を用いて画像の速度場を求め、速度ベクトルにより物体の運動を検出する方法である。オプティカルフローの推定法の一つである勾配法は、画像の局所的な特徴である時間勾配、および空間勾配を関係付ける式を基に、動きベクトルの算出を行うものである。本研究で用いる LK オプティカルフロー法[90]は、局所勾配法を用いたオプティカルフローを推定する手法であり、処理が高速、実装が容易、結果に信頼度を持つこともあり、その後多くの研究者らによって測定精度が向上した[91]。また、Kearney[92]らは、一定の明るさ、動きの境界、深さの不連続性といった勾配法ベースの手法特有の問題点について、局所的なエラーとして捉えた。その結果、測定誤差の調整を行うことにより、オプティカルフロー解析の検出性能を向上させた。このように、オプティカルフロー解析はノイズ抑制問題や局所的濃度変化に依存したフローの検出エラーを如何に低減されるかが最大の問題点となる。これまでにオプティカルフロー解析を用いた生体内の動態を観察する研究はいくつかある。Loncaric ら[93]は、心臓 MR 画像より、最急降下アルゴリズムを用いたエネルギー関数の最小化により、フレーム間のオプティカルフロー解析を行い、心筋壁運動量の推定手法を提案した。また、Wang ら[94]は、心臓シネ MR 画像よりその濃度情報から 3D オプティカルフローの解析手法を提案し、心筋の動きを 3 次元的に捉えることに成功した。しかし、これまでの研究報告は全て入力画像データの濃度情報からフローを算出したため、結果としては視覚的に捉えることができる情報に、空間的なフローベクトル情報が加わった情報しか提示できない。本研究では、画像情報に MRI 信号に含まれる位相情報も加味されるような撮像方法で画像データ収集を行っているため、最終的に流れの情報も得ることができると考えられる。ここで述べた流れに関する議論の詳細は第 5.6 節で述べる。

次に、本研究で用いる LK オプティカルフローの推定の算出方法について述べる。勾配法には物体が動いた時に任意の点の濃淡値は変化しないという条件より求まる基本拘束式があり、以下のようにして算出する。

時刻 t における画像上の点 $r = (x, y)$ の輝度値を $I = (x, y, t)$ とする．微小時間 Δt 後に対象が $(\Delta x, \Delta y)$ だけ移動しても点の明るさが不変であると仮定すると，

$$I(x, y, t) = I(x + \Delta x, y + \Delta y, t + \Delta t) \quad (5.6)$$

となる．式 (5.6) 右辺を Taylor 展開すると，

$$I(x + \Delta x, y + \Delta y, t + \Delta t) = I(x, y, t) + \Delta x \frac{\partial I}{\partial x} + \Delta y \frac{\partial I}{\partial y} + \Delta t \frac{\partial I}{\partial t} + \varepsilon \quad (5.7)$$

となる．ここで， ε は， $\Delta x, \Delta y, \Delta t$ に関する高次の項であるが，これを無視し，両辺を Δt で割り，

$\Delta t \rightarrow 0$ とすると， $\frac{\Delta x}{\Delta t}, \frac{\Delta y}{\Delta t}$ は，速度ベクトル (u, v) で表すことが出来る．

$I_x = \frac{\partial I}{\partial x}, I_y = \frac{\partial I}{\partial y}, I_t = \frac{\partial I}{\partial t}$ において式 (5.7) を整理すると，基本拘束式は式(5.8)

のように表せる．

$$I_x u + I_y v + I_t = 0 \quad (5.8)$$

I_x, I_y は空間的な， I_t は時間的な輝度勾配を示している．式(5.8) には，オプティカルフローの x, y 成分である 2 つの未知変数 u, v が含まれているが，基本拘束式のみではコーナーを検出する際，誤差が生じてしまうため一意に求めることはできない[95]．そこで付加する第 2 の拘束条件を加える．

Lucas と Kanade は，「近傍小領域の画素は同一のフローベクトルを持つ」と仮定した．この仮定のもとで，第 k 番目の画素について次式が成り立つ．

$$I_{xk} u + I_{yk} u = -I_t k \quad (5.9)$$

この(5.9)式を $(n \times n)$ 画素の近傍領域で連立して解を求める．ここで，この連立方程式の解を最小二乗法によって得る．実装する際，ウィンドウサイズ $(n \times n)$ pixel を (5×5) とし，L-K オプティカルフローによる速度場の推定を行った．

5.4.3 画像ピラミッドによるフロー検出エラーの低減

LK オプティカルフローは、一様かつ小さなモーションであることを仮定としており、この理由より、本手法を用いる際、大きなモーションを補足するには大きなウインドウが必要となる。しかし、同時に発生する小さなモーションが捉えられなくなり、フローの信頼性が低下する。我々は、この問題を避けるため、Burt ら[96]やAdelson ら[97]が考案した画像ピラミッドを用いる。

次に、画像ピラミッドおよび LK オプティカルフローの解析手順について述べる。図 5.10 に示すように、原画像を順次縮小してピラミッド形状の階層構造を作成すると、画像上の動きはそれに応じて小さくなる。これを利用し、最初に、より大きな空間スケールで画像の特徴点同士をオプティカルフローで推定し、その結果は、次の階層の画像間での初期値として用いる。この処理を原画像のサイズまで繰り返し処理するため、フローの急激な変化に対する信頼性が向上する。また、各々の特徴点に対して計算を行うため、処理速度も速くなることが予想される。

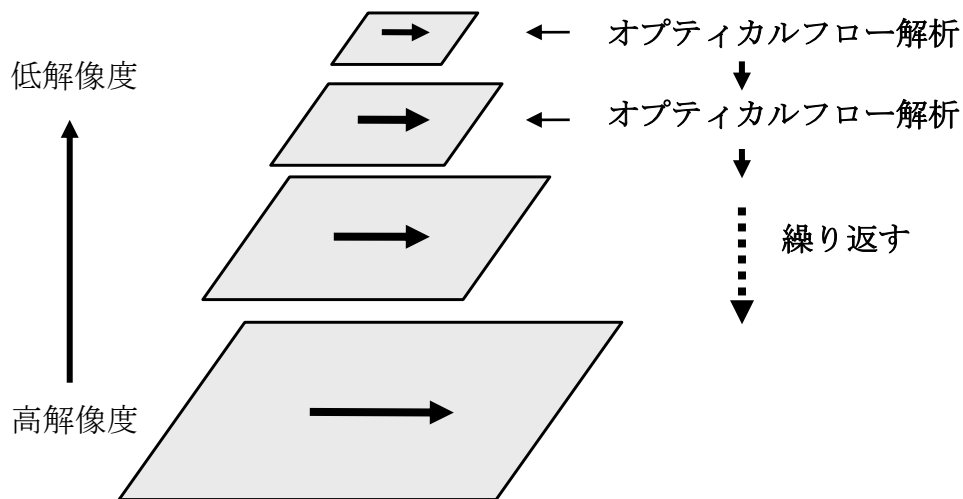


図 5.10 画像ピラミッドとオプティカルフロー解析

5.5 実験結果

FBI 法によって得られた MRA 画像から、血管領域を抽出するための画像解析法を提案し、実画像 8 症例（その他 ASO 症例画像 1 例）に適用した．実験に用いる画像は、 256×256 (Pixels) であり、各症例画像セットは 60～80 スライスで構成されている．

実験では、LK オプティカルフロー解析を用いて得られるフローベクトルを求めた結果、良好な表示結果を得た．FBI 画像からの血管領域の抽出結果の一例を図 5.11 に示す．同図において描出されたフローベクトルは、心臓に近い血管から発生し、時間の経過と共に外腸骨動脈を経て大腿動脈へと流れる血流と同様な方向を示している．全症例においても腹部大動脈から大腿動脈へと向かう順行性の動脈血流と同等のフローベクトルの表示が可能であった．次に、右の ABI が 0.66、左の ABI が 0.98 と右の血管障害を疑われて FBI 検査およびフローベクトル解析を行った右の総腸骨動脈閉塞と診断された臨床例を図 5.12 に示す．この例では、右の閉塞血管から離れた位置にある血管に対するフローベクトルの位置は、血管からずれている．これは、大腿筋肉部に発生した画像ノイズによる影響であると考えられるが、周囲にノイズが発生したときのフローの信頼性は低くなる．

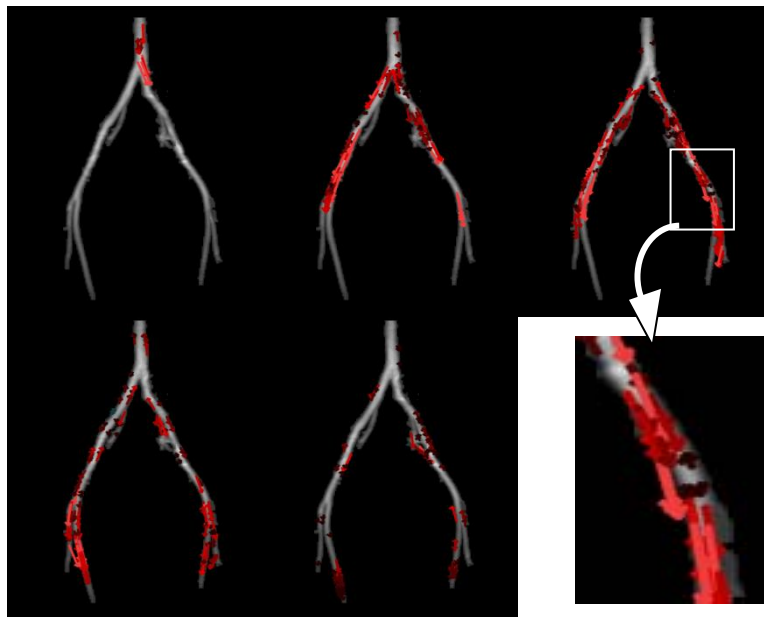
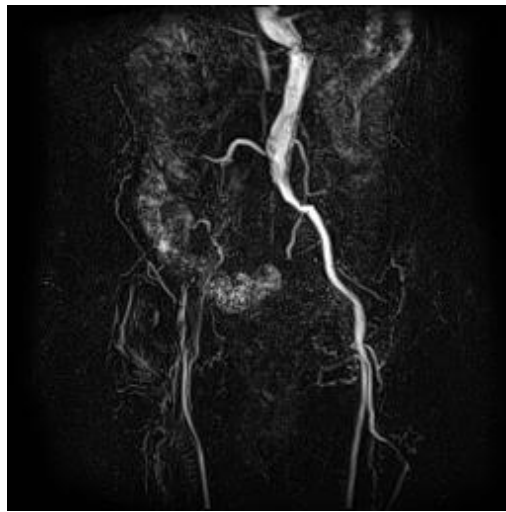
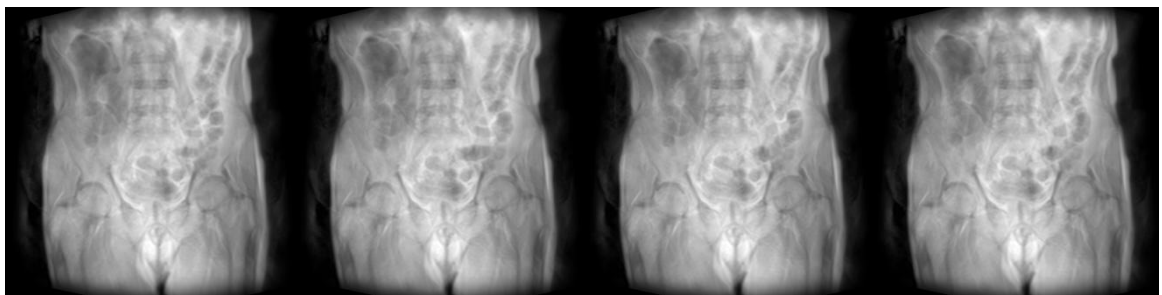


図 5.11 オプティカルフローの表示例



(a)



(b)

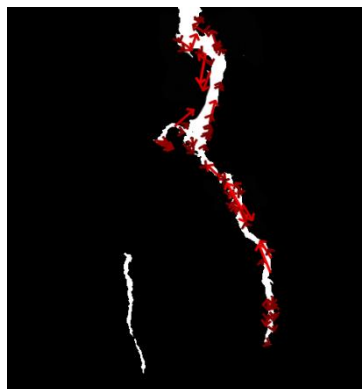
(c)

(d)

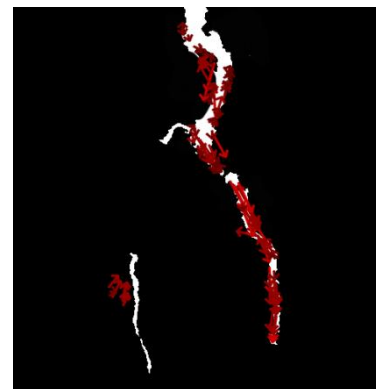
(e)



(f)



(g)



(h)

図 5.12 FBI 画像(a), 逐次差分元画像 ((b),(c),(d),(e)) およびフロー解析結果 ((f),(g),(h))

5.6 考察

FBI 法により得られる MRA 画像から検出されたフローベクトルと血流の関係について調べた結果、血管の中を流れる血液の流れの速さや血液量は、心臓の拍動性運動や血管壁の収縮に依存して心電図上の心時相と共に変化していることが確認できた。正常例であれば、心収縮期時相に相当する心電図上の R 波から 200[ms]位までは速い血液が血管内を移動するため、FBI 法で MRI 信号収集を行った場合、その信号は低くなることが確認できた（図 5.13）。この現象は、流速が FBI 法で得られる MRI 信号に対して強い影響を与えるため、流れの速い血液プロトンを正確にデータ収集できないことに起因するものであると考えられる。本論文で提案した FBI 法で得られた MRA 画像間の画像差分法は、血管内において速い流れにより発生する信号低下の箇所を捉えるための手法であり、理論上は、本実験で検出されたフローベクトルは、流れが発生した血液の方向や局所的な血液移動量を示していると考えられる。この推測を証明するため、心臓から駆出された血液が実際にその伝播によって動き始める血流初動（first motion）における心時相と、本手法でフローベクトルが最も多く検出された心時相を評価することにより、検出されたフローベクトルの数と血流速との関係を調べた。

ROI を図 5.13 に示すように大腿動脈に設定し、検出されたベクトルの数が最も多かった心時間（delay time）を調べた結果を、表 5.1 に示す。

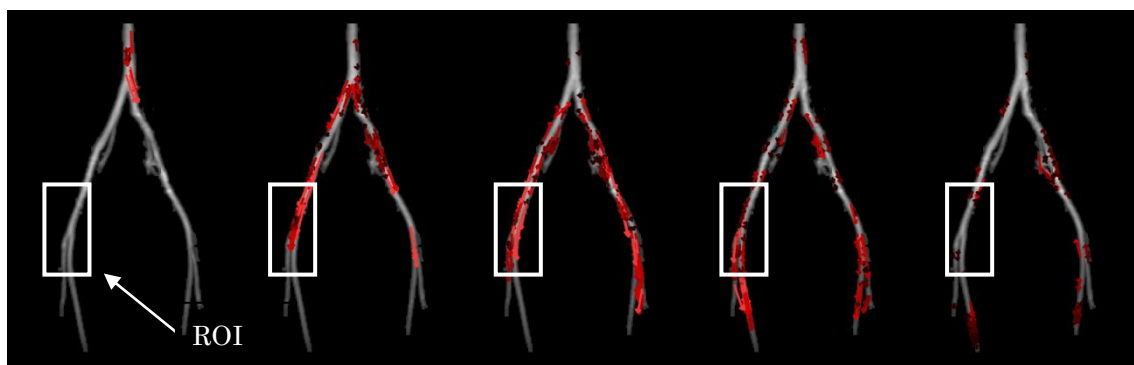


図 5.13 ROI の設定位置

表 5.1 フローベクトルの最大カウント数が検出された delay

Subject	Delay time at maximum count (msec)
A	150
B	180
C	180
D	150
E	180
F	150
G	150
H	180

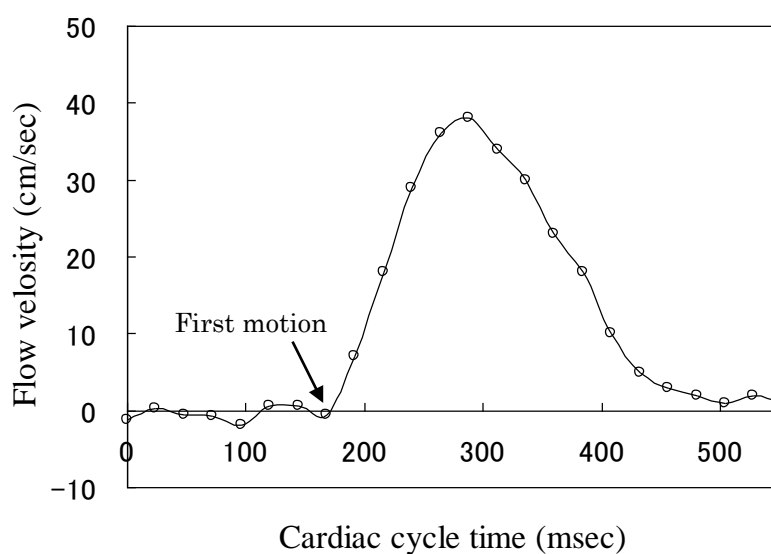


図 5.14 心時相と血流速との関係を表した一例

次に、PS 法による MRI 撮像手法で流速を測定し、心時相と流速との関係を調べ、流速が上昇し始める心時相を first motion の時相と仮定し、被検者毎の first motion の時相を測定した。図 5.14 に first motion の測定例を示す。また、表 5.2 に被検者毎の first motion の delay time の測定結果とフローベクトルの最大カウント数を示した delay time の測定結果を同時に示す。

表 5.2 first moment が検出された delay time およびフローベクトルの最大カウント数が検出された delay time

Subject	First motion (msec)	Delay time at maximum count (msec)
A	170	150
B	170	180
C	155	180
D	165	150
E	165	180
F	160	150
G	155	150
H	155	180

これらの解析結果から、有意差検定を行った。その結果、 $p=0.39(p>0.05)$ であり、両群間に有意差は見られなかった。

次に流れの速い血管領域において MRI 信号が低下した現象について、静磁場強度内を移動する任意のボクセル内プロトンにおける位相分散と、信号強度との関係より考察を加える。

血管内を流れる血流は層流である。この血管内において、血管内径を R として任意の部位に一辺の長さを a とするボクセルを想定する (図 5.15)。血管の中心線からボクセルの内側縁の距離を r_1 とすると外側縁は $r_1 + a$ になる。このボクセル内の最大流速を v_{\max} とすると、流速 v の関数 $v(r)$ は、式 (5.10) のように表すことができる。

$$v(r) = v_{\max} \left(1 - \frac{r^2}{R^2} \right) \quad (5.10)$$

この式より、平均流速 v_{av} は、

$$v_{av} = \frac{1}{a} \left[\int_{r_1}^{r_1+a} v_{\max} \left(1 - \frac{r^2}{R^2} \right) dr \right] = v_{\max} \left\{ \frac{(r_1 + a)^3 - r_1^3}{3R^2} - a \right\} \quad (5.11)$$

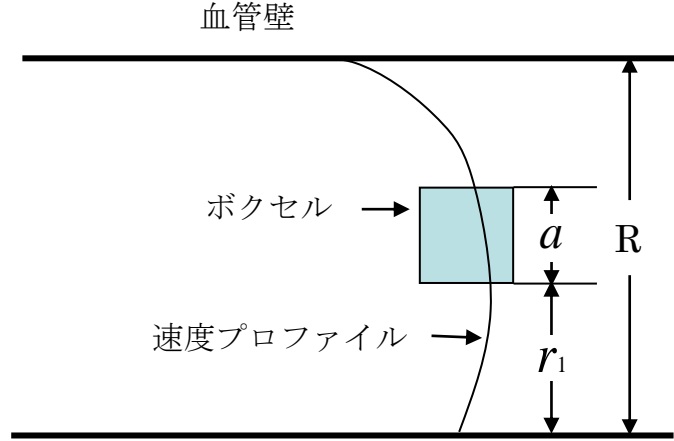


図 5.15 層流内の任意の位置のボクセル

すなわち，血管内の任意のボクセルの平均速度 v_{av} は，最大流速 v_{\max} に比例することがわかる．

ボクセル内には，MRI 信号の対象となる多くの水分子（水素プロトン）が存在するため，個々のボクセル内プロトンの流速を一意に表すことができない．従って，ここではボクセル内プロトンの最大流速 v_{\max} を用い，ボクセルの両端におけるプロトンの流速差 Δv を，次式で表すと次のようになる．

$$\Delta v = v_{\max} \left(1 - \frac{r^2}{R^2} \right) - v_{\max} \left[1 - \frac{(r_1 + a)^2}{R^2} \right] = \frac{v_{\max} (2r_1 a + a^2)}{R^2} \quad (5.12)$$

このように，流速差 Δv は，最大流速 v_{\max} に比例し，平均速度 v_{av} も同様に最大流速 v_{\max} に比例することより，ボクセル内のプロトンの流速と流速差 Δv は比例関係にあることがわかる．

ここで，一個の水素原子に対して 3 次元位置情報を得るため，3 軸 (x, y, z) 方向に磁場傾斜 G_x, G_y, G_z をそれぞれ時間 t_x, t_y, t_z を印加すると，座標 (x, y, z) の角周波数 ω は，それぞれ基本周波数 ω_0 に対し，

$$\omega_x = \gamma(B_0 + G_x x) = \omega_0 + \gamma G_x x \quad (5.13)$$

$$\omega_y = \gamma(B_0 + G_y y) = \omega_0 + \gamma G_y y \quad (5.14)$$

$$\omega_z = \gamma(B_0 + G_z z) = \omega_0 + \gamma G_z z \quad (5.15)$$

となる

傾斜磁場による角周波数の増加量 ($\Delta\omega$) は、それぞれの軸方向に対して次のように表すことができる。

$$\Delta\omega_x = \gamma G_x x \quad (5.16)$$

$$\Delta\omega_y = \gamma G_y y \quad (5.17)$$

$$\Delta\omega_z = \gamma G_z z \quad (5.18)$$

次に磁化の位相増加量 (ϕ) は、それぞれ次のように表すことができる。

$$\phi_x = \gamma G_x x t_x \quad (5.19)$$

$$\phi_y = \gamma G_y y t_y \quad (5.20)$$

$$\phi_z = \gamma G_z z t_z \quad (5.21)$$

ここで、3 軸方向に印加した後の座標 (x, y, z) における磁化の位相ずれ、位相増加量 (ϕ) は、次のように表すことができる。

$$\phi = \omega' t = \gamma(G_x x t_x + G_y y t_y + G_z z t_z) \quad (5.22)$$

従って、座標 (x, y, z) における磁気モーメントを $M(x, y, z)$ とすると、MRI 信号 $S(x, y, z)$ は、

$$S(x, y, z) = KM(x, y, z) \exp[-iy(G_x x t_x + G_y y t_y + G_z z t_z)] \quad (5.23)$$

となる。

さらに、フーリエ変換によって得られる MRI 信号 S は、ボクセル内全ての座標からの信号の和になるため、次の式のようなになる。

$$S(G_x t_x, G_y t_y, G_z t_z) = K \iiint M(x, y, z) \exp[-iy(G_x x t_x + G_y y t_y + G_z z t_z)] dx dy dz \quad (5.24)$$

以上より、位置を識別するための傾斜磁場が印加されている間にプロトンがボクセル内を移動すると、単位時間における移動量、すなわち、速度が速くなることによりボクセル内での各プロトンの流速差が大きくなる。流速の差が大きくなると、式(5.22)より位相のずれも大きくなるため、位相のずれによる位相分散は、式(5.24)より MRI 信号 $S(x, y, z)$ が減少することがわかる。

本研究の結果より、得られたフローベクトルは、有意差検定により血液の動き始めの心時相とフローベクトルが最も多く検出される心時相との間に有意差が無いことが証明され、描出されたフローベクトルと血流との間に重要な関係があることが示唆された。この解析結果は、血液が血管内を移動する初期段階における血流を捉えていると考えられるが、必ずしも流れの速さや血流量を反映すると言う結果には至っていないことを意味する。しかし、血流の初期の動きは、心臓から駆出された血液の伝播、すなわち、脈波伝播に相当する血液の挙動を表していると考えて良いことから、非造影 MRA を用いたオプティカルフロー解析によって得られたフローベクトルにより、血液の流れの有無を間接的に捉えることができるといえる。ただし、本研究において、画像上のノイズ処理やコーナー検出のために設定したパラメータは、経験に基づいた値を設定したため、対象画像の画質によってはフローの検出率が変動する可能性もある。よって、原画像のノイズや被検者の体格等による MRI 信号の変動に依存しない、フローベクトルの検出アルゴリズムを開発する必要がある、これらは今後の課題である。

第6章 考察

本研究では、非造影 MRA 画像に対する血管診断を目的とした下肢動脈血管の血管抽出法と血行動態解析法の開発を提案した。これらの目標を達成するため、FBI 法で撮像された動静脈分離画像から、下肢動脈血管の血管抽出技術の開発及び性能評価、血行動態解析のための逐次差分技術の開発や脈波伝播を反映した画像から、フローベクトルの検出法の開発および臨床的意義について考察を行った。

まず第2章では、下肢血管抽出用アルゴリズムと血行動態解析手法を開発し、最終的には臨床応用に役立てることを目的として、解析の原画像となる非造影 MRA の撮像手法に着目し、MRI 検査による血管抽出のための最も基本となる撮像技術の解説と新しい下肢非造影 MRA の撮像手法を紹介すると共に、流体における MRI 信号情報の特異性について言及した。FBI 法による撮像において、血液の MRI 信号が変化を起こす現象は、血流の速さが大きな影響を及ぼすことを述べた。このような現象は、撮像中に移動する血液プロトンスピンの位相分散によって引き起こされることが明らかになった。これは、流体に対する MRI 信号収集や信号強度への特異性を説明する理論であり、次章より述べる血管抽出技術や血行動態解析の基礎となった。また、FBI 法で得られた画像に対して画質評価を行うため、CTA との視覚的な描出能を比較した。その結果、視覚的にはほぼ同等の描出能を有していることがわかった。但し、食事の影響により、消化管等によるアーチファクトが発生し、描出能が低下することがあるため、検査を行うタイミングは重要である。図 6.1 に食事摂取前(a)、食事摂取 4 時間後(b)の FBI 画像をそれぞれ提示する。食事を摂取した後 4 時間後は、摂取前に比べて骨盤腔内の消化管の蠕動運動によるアーチファクトが多く発生していることがわかる。FBI 法で撮像された生体内情報を正しく解析するためには、良い画質が得られる状態で行われた検査で取得された画像を用いることが必要であり、非造影 MRA 画像を取り扱う上で注意が必要である。

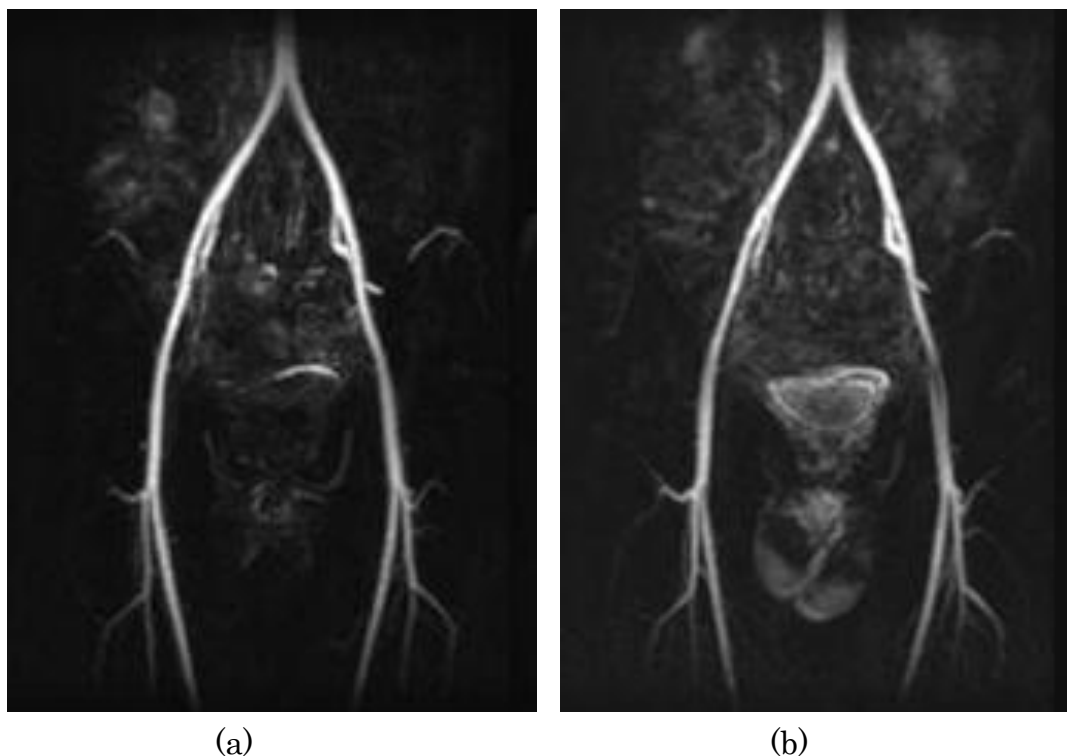


図 6.1 食事摂取前(a)と食事摂取 4 時間後(b)の FBI 画像

第 3 章では，FBI 法で撮像された非造影 MRA 画像を入力画像とし，動脈血管抽出から画像表示までを，全て自動で行うための血管抽出法の開発を行った．本研究では，領域拡張法を用いて生理的な運動による消化管や膀胱などのアーチファクトを除去することにより，医師による読影の負担を軽減することを目的とした．提案手法では，血管に連続性がある症例では血管抽出精度は高かったが，末梢血管の描出は不良であるケースが見られた．本研究では，領域拡張法による領域抽出の際，領域拡張法に木構造アルゴリズムの導入や **Selective Enhancement Filter** を適用することによる血管抽出能向上に向けた取り組みを行ったが，血管の濃度が不明瞭な例では，抽出不足が発生した例もあった．特に，血管抽出の能評価において血管の末梢部に膀胱や消化管によるアーチファクトが発生した例では，アーチファクトの発生した近傍に，領域拡張による抽出領域の漏れ出しが多く発生したため，**sagittal** 面での解析において，**FP** が高い値を示す結果が見られた．また，この手法で用いた領域拡張法は，濃度情報を利用し，血管の連続性を考慮した抽出アルゴリズムであるため，不連続な血管に対する拡張処理は困難である．このようなことから，提案法の実験結果

で TP を大きく下げる要因であると考えられ、疾患部の抽出精度向上のためのアルゴリズムの構築が必要である。

次に第 4 章では、血管抽出が困難であった領域や症例に対応するための改善策として、領域拡張法をさらに発展させた血管抽出システムの開発を行うことを目的とした。血管閉塞が発生した場合、表示される血管に不連続な領域が発生することが予想されるため、第 3 章で述べたような濃度情報から領域拡張法を行うのみでは閉塞領域以降の血管は抽出できなくなる（図 6.2）。そこで、本手法ではまず、解析を行う予定の原画像を部分 MIP 法による画像処理を行った。通常、部分 MIP 法は、診断用に利用されるが、この前処理を行うことにより、領域拡張法に適した血管分岐形態が確保でき、さらにオクルージョンの問題対策として利用できるようになり、抽出精度が改善した。

次に、第 4 章で抽出に失敗していた血管閉塞症例に対応策として、パーティクルフィルタの適用を試みた。図 6.2 に提示する症例では、左外腸骨動脈の血管閉塞により主幹動脈が途絶し(矢印)、視覚的に見ても連続性に乏しい。このような症例では、画像間をスキップして出現する血管領域を抽出する必要があったが、領域拡張法で抽出ができなかった領域をパーティクルフィルタによる血管追跡



図 6.2 左外腸骨動脈に血管閉塞を来した症例の FBI 画像

で抽出し、さらにパーティクルの漏れ出しによる過抽出領域に対して円筒モデルを適用することにより、濃度値の低い血管や末梢血管に対する抽出精度の改善ができた。抽出評価では、平均 TP は 93.33[%], FP が 7.80 [%], 一致度が 86.46[%] という、良好な結果を得た。先行研究[70]による抽出結果の評価は、TP が 79.71[%], FP が 27.05[%], 一致度の平均が 61.94[%]であったことから、良好な改善結果が得られたといえる。血管抽出精度が向上したことにより、主幹動脈から末梢血管まで良好な血管抽出が可能となり、医師による診断能の向上にも繋がると考えられる。但し、問題点もいくつかあり、その一つとして、内腸骨動脈の特徴ある血管分岐形態により抽出が困難な例があった。枝分かれした後の血管が他の血管と重なり、血管同士の接続により、円筒モデルを作成するとき、同じ 1 本の領域と判断されたことが原因であると考えられる。提案手法では、円筒モデルの半径をガウス関数によって緩やかに変化させているが、今後、円筒モデルの半径を血管の太さに合わせて変形させ、モデル側面を滑らかに設定することにより、重なりを分離することが可能となり、末梢領域と似たような画素値をもつ範囲の過抽出領域を減らせると考えられる。

第 5 章では、異なる心時相で撮像した FBI 画像に対し、血行動態解析法を開発することを目的とした。心時相を変化させて FBI 法で撮像した画像に対し、心時相間の逐次差分を行うことによる脈波伝播画像を作成し、時相毎に変化する濃度情報からハリスオペレータによるコーナーの検出を行った。最終的にオプティカルフロー解析を行うためには、変化の少ない濃度情報からコーナーを検出する必要があるが、ハリスオペレータを適用することにより、濃度変化の大きな点を検出することができた。本研究では、この特徴量の検出結果がオプティカルフロー解析に影響を及ぼすため、ハリスオペレータによるコーナー検出能が重要視される。続いて、特徴点の検出後、画像ピラミッドを併用した L-K オプティカルフロー解析により、速度ベクトルを検出する。大腿動脈では、直線的かつ流れの速い血流を捉える必要があるため、大きなフローが発生する可能性が高いと考え、画像ピラミッドにより低い解像度から高い解像度でのフローをそれぞれ検出することにより、流れの大きなフローから小さなフローまで、効果的にフローベクトルを検出することができた。最後にフローベクトルと実

流速との関係を検証した。特に、医用画像では、検出された結果が臨床上どのように役に立つかが重要であり、その意義について十分議論する必要がある。本研究で得られたフローベクトルは、実流速を測定することにより、血液の動き始めの心時相とフローベクトルが最も多く検出される心時相との間に重要な関係を明らかにすることができた。すなわち、心臓から駆出された血液が末梢へと伝播する際に、FBI 法で撮像すると伝播され始めた領域に信号低下が生じる。この領域は、実験結果からわかるように、フローベクトルが最も多く検出された領域である。従って、フローベクトルが多く検出されている領域こそが、血液が動き始めた領域であり、流れが発生している箇所でもある。言い換えると、本研究で検出されたフローベクトルは、流速を反映しているのではなく、脈波伝播の発生箇所を表示していることとなる。但し、病変が進行すると脈波伝播が減少するため、濃度変化が減少することによるフローの信頼性の低下が懸念される。

今後、さらなる臨床経験を重ね、臨床的意義についてさまざまな側面から検討を行う必要がある。ただし、MR 画像は、個人差による画質の変動が多いため、原画像のノイズや被検者の体格等による MRI 信号の変動に依存しないフローベクトルの検出アルゴリズムを開発する必要がある、これらは今後の課題である。

第7章 結論

近代の日本国内における死亡原因は、がんを除くと心筋梗塞、脳卒中といった血管性病変による疾患が非常に多い。この血管性病変は、局所の病気ではなく、全身性の病気であると考えられている。この理由の一つとして、糖尿病や高脂血症といった現代人の抱える主要な疾患が原因と考えられ、これらの疾患が血液の疾患であるため、一箇所に問題が生じた場合、他の部位にも血管疾患が存在する可能性があることは容易に推測できる。よって、現在求められている血管診断は、全身を考慮する必要がある。しかし、心臓や脳では、生命の中枢となる器官であるため、多くの場合、わずかな血管障害が明らかな症状を引き起こすが、下肢血管では、疾患が悪化することによって初めて症状として徐々に現れるため、早期発見が難しい領域である。

このような背景の中、現在の医療現場では、血管疾患に対する非造影 MRA による血管診断への期待は大きい。造影剤を使用せず、被ばくもないため、若年者や腎疾患者に有用である。さらに、近年の非造影 MRA の撮像技術は飛躍的に進歩していることもあり、脳や頸部に適用されていた非造影 MRA 検査が今や全身に応用されようとしている。その中でも FBI 法による下肢血管の非造影 MRA の画質は秀逸であり、血管疾患を的確に描出できる。但し、膨大に膨らむ医用画像の発生枚数により、医療現場では医師や放射線技師の負担は増大し、診断がスムーズに行われる診断環境も求められている。

本研究では、非造影 MRA 画像に対する血管診断を目的とした CAD システムの開発を目標に、下肢動脈血管の血管抽出法と血行動態解析のための画像診断支援技術の開発を行った。血管診断には、血管の狭窄状態や血管の走行を診断する形態診断と組織に流れ込む血流量を判断する血流診断が必要となる。狭窄や閉塞を有する患者が必ずしも、苦痛を訴えたり、症状に表れたりするわけではなく、側副血行により組織への血液供給が保たれることから、症状として表れにくくなるような病態であるため、形態と動態、両方の診断による早期発見が必要となる。

FBI 法は、血流の速さによって MRI 信号の変化を引き起こす現象を利用し、拡張期時相と収縮時相の画像を差分することにより、動脈のみの血管を描出す

ることが可能であった．また，血管疾患における形態診断のスクリーニング検査として有用であり，造影剤を使用して検査を行う CTA と比較してもほぼ同様の画像が得られる．

しかし，第 2 章でも述べたように，消化管による蠕動運動や膀胱の動きによるアーチファクトが血管診断の妨げになることが多々あることに留意する必要がある．食事の摂取による消化管の蠕動運動に由来するアーチファクトが増えることがわかった．そこで，医師による画像診断の補助的な役割を担うため，本研究では，領域拡張法による血管抽出の抽出技術の開発を行った．まず，FBI 法により得られた非造影 MRI 画像から MIP 画像を作成し，動脈領域上に存在する初期点を自動で取得し，領域拡張法を用いて動脈領域の抽出を逐次行う手法である．特に，木構造の考え方を導入することにより，枝単位での領域拡張法を行う手法を開発し，枝先に VOI を設定した後に **Selective Enhancement Filter** による特徴量を用いた動脈領域の抽出を行う手法を提案した．これらの技術により，3 次元動脈領域抽出が可能となり，臨床画像に対しても良好な結果が得られた．但し，閉塞性血管疾患症例では，閉塞以降の血管描出が困難であった．そこで，離れた箇所にある血管を連続的に追跡する目的でパーティクルフィルタを用いた動脈領域の推定を行い，さらにパーティクルの漏れ出しを防ぐ目的で円筒モデルを用いたアルゴリズムを実装することにより，候補領域の改善が可能であった．最終的にこれらの技術を臨床画像に適用した結果，閉塞血管に対する血管描出が可能となり，さらに末梢血管の描出能を改善することができた．

次に，時相の異なる FBI 法から逐次差分を行うことにより，脈波伝播画像を得ることが可能であった．この結果画像を利用し，オプティカルフロー解析によるフローベクトルを得ることが可能であった．第 5 章でも述べたように，実流速と MRI 信号との関係を明らかにすることにより，得られたフローベクトルは脈波伝播の初期段階を把握し，血液の流れの有無を間接的に捉えていることが明らかになった．

非造影 MRA の全身への適用は，これからの医療従事者の課題でもあるが，同時に描出された血管像を的確に診断するための技術開発が，医用画像処理の分野にも求められる．新しい画像コントラストの発展と共に診断技術の向上は必

要となる．今や，世界的な糖尿病の蔓延は悪化の一途をたどっており，全世界の推定糖尿病患者数は 2011 年では 3 億 6600 万人であると推定されており，2030 年までに 50.7%に増加すると国際糖尿病連合（IDF：International Diabetes Federation）より報告された[103]．日本では 1067 万人で，糖尿病腎症の患者は 10 万人以上といわれている．高齢者の増加に加え増え続ける糖尿病患者数は，同時に血管疾患の増加も見込まれることは容易に推測できる．このようにして膨らみ続ける医療費問題に対し，造影剤を使用せず，さらに被ばくを伴うことのない非造影 MRA の重要性は，国内のみならず世界規模での期待も高まる．これまでの研究成果が，形態診断と血行動態診断の双方からのアプローチによる血管診断の一助となり，これからの発展が期待される非造影 MRA で得られた画像を，より有効かつ正確に診断できる CAD システムの開発に少しでも貢献できることを期待する．

参考文献

- [1] 森健策, “コンピュータ画像診断支援とコンピュータ支援外科の連携 : NavI-CAD システムを中心として”, 日本コンピュータ外科学会, Vol. 7, No. 3, pp. 263-264, 2005.
- [2] 井田義宏, “20 列 Area Detector CT によるヘリカルスキャンからの脱却”, 日本放射線技術学会雑誌, Vol. 65, No. 3, pp. 1-2, 2009.
- [3] 山本晃義, “診療放射線技師から見たサーバ・クライアント型三次元画像解析システム : 新しい機能と効果的なワークフロー”, 日本放射線技術学会雑誌, Vol. 66, No. 12, pp. 1628-1637, 2010.
- [4] 土井邦雄, “医用画像とコンピュータ支援診断 : 現状と将来の可能性”, 映像情報メディア学会誌, Vol. 65, No. 4, pp. 428-431, 2011.
- [5] 鳥脇純一郎, “X 線像のコンピュータ支援診断 : 研究動向と課題(次世代医用画像技術論文特集)”, 電子情報通信学会論文誌 D-II, Vol. J83-D-II, No. 1, pp. 3-26, 2000.
- [6] 小畑秀文, “医用画像の計算機支援診断: 現状と今後の動向”, 電子情報通信学会技術研究報告, Vol. 99, No. 50, pp. 47-54, 1999.
- [7] 対馬義人, “Nephrogenic systemic fibrosis (NSF : 腎性全身性線維症) MRI 用造影剤ガドリニウム製剤による新しい副作用”, クリニシアン, No. 54, pp. 1022-1031, 2007.
- [8] 柿手卓, 松尾周也, 飴谷資樹, “骨盤・下肢動脈領域における非造影 MRA(flow spoiled fresh blood imaging)の有用性について”, 臨床放射線, Vol. 48, No. 13, pp. 1681-1684, 2003.
- [9] M. Miyazaki, V. S. Lee, “Nonenhanced MR Angiography”, Radiology, Vol. 248, No. 1, pp. 20-43, 2008.
- [10] 中村克己, “FBI(Fresh Blood Imaging)法の臨床における有用性”, DIGITALMEDICINE, Vol. 6, No. 1, pp. 1-3, 2005.
- [11] 今井 裕, 高原太郎, なるほど!!医用 3 次元画像, 秀潤社, 2003.
- [12] A. Sarwal, A. P. Dhawan, “3-D econstruction of coronary arteries”, IEEE Engineering in Medicine and Biology Society, Vol. 1, pp. 504-505,

- 1994.
- [13] T. Tozaki, Y. Kawata, N. Niki, H. Ohmatsu, N. Moriyama, “3Dvisualization of blood vessels and tumor using thin slice CT” , IEEE Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference, Vol. 3, pp. 1470-1474, 1995.
 - [14] Y. Kawata, N. Niki, T. Kumazaki, “An approach for detecting blood vessel diseases from cone-beam CT image”, IEEE Int. Conf. on Image Processing, pp. 500-503, 1995.
 - [15] R. Jain, R. Kasturi, B. G. Schunck, Machine Vision, McGraw-Hill, 1995.
 - [16] H. Schmitt, M. Grass, V. Rasche, O. Schramm, S. Haehnel, K. Sartor, “An x-ray-based method for the determination of the contrast agent propagation in 3-d vessel structures” , IEEE Transactions on Medical Imaging, Vol. 21, No. 3, pp. 251-262, 2002.
 - [17] J. F. Obrien, N. F. Ezquerra, “Automated segmentation of coronary vessels in angiographic image sequences utilizing temporal, spatial structural constraints” , Proceedings of the SPIE Conference, Visualization in Biomedical Computing, 1994.
 - [18] E. Bullitt, S. R. Aylward, “Analysis of time-varying images using 3d vascular models” , Proceedings of the IEEE Applied Imagery Pattern Recognition Workshop, pp. 9-14, 2001
 - [19] 関口博之, 杉本直三, 英保茂, “枝分かれ式リ-ジョングロ-イングによる頭部 MRA からの血管抽出”, 電子情報通信学会技術研究報告, 医用画像, Vol. 102, No. 425, pp. 29-34, 2002.
 - [20] P. J. Yim, P. L. Choyke, R. M. Summers, “Gray-scale skeletonization of small vessels in magnetic resonance angiography” , IEEE Transactions on Medical Imaging, Vol. 19, No. 6, pp. 568-576, 2000.
 - [21] M. P. DoCarmo , Differential geometry of curves and surfaces , Prentice-Hall, 1976
 - [22] J. J. Koenderink, Solid shapes, MITP, 1990.

- [23] K. Krissian, G. Malandain, and N. Ayache, "Directional anisotropic diffusion applied to segmentation of vessels in 3d images" , Technical Report No . 3064 , INSTITUT NATIONAL DE RECHERCHE EN INFORMATIQUE ET EN AUTOMATIQUE, 1996.
- [24] P. Perona J. Malik, "Scale-space and edge detection using anisotropic diffusion " , IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 12, No. 7, pp. 629-639, 1990.
- [25] T. Binford, "Visual perception by computer" , IEEE Multi-Conference on Systems and Control, 1971.
- [26] G. Agin, T. Binford, "Computer description of curved objects" , IEEE Transactions on Computers, Vol. C-25, No. 4, pp. 439-449, 1976.
- [27] T. O'Donnell, T. E. Boult, X. Fang, A. Gupta, "The extruded generalized cylinder: A deformable model for object recovery" , Proceedings of the IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, pp. 174-181, 1994.
- [28] T. Kayikcioglu, S. Mitra, "A new method for estimating dimensions and 3-D reconstruction of coronary arterial trees from biplane angiograms" , IEEE Computer-Based Medical Systems, pp. 153-158, 1993.
- [29] K. Kitamura, J. M. Tobis, J. Sklansky, "Biplane analysis of atheromatous coronary arteries" , Proceedings of the International Conference, Pattern Recognition. , Vol. 2, pp. 1277-1281, 1988.
- [30] K. Kitamura, J. M. Tobis, J. Sklansky, "Estimating the 3-D skeletons and transverse areas of coronary arteries from biplane angiograms" , IEEE Transaction on Medical Imaging, Vol. 7, No. 3, pp. 173-187, 1988.
- [31] S. R. Aylward, E. Bullitt, "Initialization, noise, singularities, and scale in height ridge traversal for tubular object centerline extraction" , IEEE Transaction on Medical Imaging, Vol. 21, No. 2, pp. 61-75, 2002.
- [32] S. Lu and S. Eiho, "Automatic detection of the coronary arterial contours with sub-branches from an x-ray angiogram" , IEEE Computers in Cardiology, pp. 575-578, 1993.

- [33] Y. Tolias and S. M. Panas, "A fuzzy vessel tracking algorithm for retinal images based on fuzzy clustering", *IEEE Transaction on Medical Imaging*, Vol. 17, No. 2, pp. 263-273, 1998.
- [34] L. Lecornu, C. Roux, J. J. Jacq, "Extraction of vessel contours in angiograms by simultaneous tracking of the two edges" , *Proceedings of the IEEE Conference of Medicine and Biology Society*, Vol. 1, pp. 678-679, 1994.
- [35] M. Hart and L. Holley, "A method of automated coronary artery tracking in unsubtracted angiograms" , *Proceedings of the IEEE Computers in Cardiology*, pp. 93-96, 1993.
- [36] S. Park, J. Lee, J. Koo, O. Kwon, S. Hong, "Adaptive tracking algorithm based on direction field using ML estimation in angiogram" , *IEEE Conference on Speech and Image Technologies for Computing and Telecommunications*, Vol. 2, pp. 671-675, 1997.
- [37] D. Rueckert, P. Burger, S. M. Forbat, R. D. Mohiaddin, G. Z. Yang, "Automatic tracking of the aorta in cardiovascular MR images using deformable models" , *IEEE Transaction on Medical Imaging*, Vol. 16, No. 5, pp. 581-590, 1997.
- [38] R. C. Chan, W. C. Karl, R. S. Lees, "A new model-based technique for enhanced small vessel measurements in x-ray cine-angiograms", *IEEE Transaction on Medical Imaging*, Vol. 19, No. 3, pp. 243-255, 2000.
- [39] C. Pellot, A. Herment, M. Sigelle, "A 3D reconstruction of vascular structures from two x-ray angiograms using an adapted simulated annealing algorithm" , *IEEE Transaction on Medical Imaging*, Vol. 13, No. 1, pp. 48-60, 1994.
- [40] M. Kass, A. Witkin, D. Terzopoulos, "Snakes: Active contour models" , *International Journal of Computer Vision*, Vol. 1, No. 4, pp. 321-331, 1988.
- [41] D. Rueckert, P. Burger, "Contour fitting using stochastic and probabilistic relaxation for cine MR images", *Computer Assisted Radiology*, pp. 137-142, 1995.

- [42] S. Osher, J. A. Sethian, “Fronts propagating with curvature dependent speed: Algorithms based on hamilton-jacobi formulation” , Journal of Computational Physics, Vol. 79, No. 1, pp. 12-49, 1988.
- [43] V. Caselles, F. Catte, T. Coll, F. Dibos, “A geometric model for active contours in image processing” , Numerische Mathematik, Vol. 66, No. 1, pp. 1-32, 1993.
- [44] M. P. Chwialkowski, Y. M. Ibrahim, F. L. Hong, and R. M. Peshock, “A method for fully automated quantitative analysis of arterial flow using flow-sensitized MR images” , Computerized Medical Imaging and Graphics, Vol. 20, No. 5, pp. 365-378, 1996.
- [45] S. Yamashita, H. Isoda, M. Hirano, H. Takeda, S. Inagawa, Y. Takehara, M. T. Alley, M. Markl, N. J. Pelc, H. Sakahara, “Visualization of hemodynamics in intracranial arteries using timeresolved three-dimensional phase-contrast MRI” , Journal of Magnetic Resonance Imaging, Vol. 25, No. 3, pp. 473-478, 2007.
- [46] H. Isoda, M. Hiranob, H. Takeda, T. Kosugi, M. T. Alley, M. Markl, N. J. Pelc, H. Sakahara, “Visualization of hemodynamics in a silicon aneurysm model using time-resolved, 3D, phase-contrast MRI” , American Journal of Neuroradiology, Vol. 27, No. 5, pp. 1119-1122, 2006.
- [47] H. Isoda, Y. Ohkura, T. Kosugi, M. Hirano, M. T. Alley, R. Bammer, N. J. Pelc, H. Namba, H. Sakahara, “Comparison of Hemodynamics of Intracranial Aneurysms between MR Fluid Dynamics using 3D cine phase-contrast MRI and MR based Computational Fluid Dynamics” , Neuroradiology, Vol. 52, No. 10, pp. 913-920, 2010.
- [48] 篠崎賢太, 大島まり “脳動脈瘤における脳血管形状の血行力学に与える影響の検討” , 生産研究, Vol. 5, No. 2, pp. 171-174, 2003.
- [49] Q. Li, S. Sone, K. Doi, “Selective enhancement filters for nodules, vessels, and airway walls in two-and three-dimensional CT scans” , Medical Physics, Vol. 30, No. 8, pp. 2040-2051, 2003.
- [50] W. G. Bradley, V. Waluch, “Blood flow: magnetic resonance imaging”

- Radiology, Vol. 154, No. 2, pp. 443-450, 1985.
- [51] E. M. Haacke, G. W. Lenz, “Improving MR image quality in the presence of motion by using rephasing gradients” , American Journal of Roentgenology, Vol. 148, No. 6, pp. 1251-1258, 1987.
 - [52] K. Itou, S. Koike, C. Jo, “Intraportal venous flow distribution: evaluation with single breath-hold ECG-triggered three-dimensional half-Fourier fast spin-echo MR imaging and a selective inversion-recovery tagging pulse” , American Journal of Roentgenology, Vol. 178, No. 2, pp. 343-348, 2002.
 - [53] M. Miyazaki M, F. Tateishi, “Fresh blood imaging at 0. 5-T ; natural blood contrast 3D MRA with single breathhold” , Intern s al Society for Magnetic Resonance in Medicine, p. 780, 1998.
 - [54] M. Miyazaki, H. Takai, S. Sugiura, “Peripheral MR angiography: separation of arteries from veins with flow-spoiled gradient pulses in electrocardiography-triggered three-dimensional half-Fourier fast spin-echo imaging” , Radiology, Vol. 227, No. 3, p. 890, 2003.
 - [55] S. Inoue, K. Hosoda, A. Fujita, Y. Ohno, M. Fujii, E. Kohmura. “Diagnostic imaging of cerebrovascular disease on multi-detector row computed tomography (MDCT)”, Brain Nerve, Vol. 63, No. 9, pp. 923-932, 2011.
 - [56] K. Nakamura, K. Kuroki, A. Yamamoto, A. Hiramane, M. Miyazaki, Y. Matsufuji, “Fresh Blood Imaging (FBI) of peripheral arteries : comparison with 16-detector row CT angiography” . International Society for Magnetic Resonance in Medicine, p. 1929, 2006.
 - [57] 篠原広行, 橋本雄幸, MRI 画像再構成の基礎, 医療科学社, pp. 45-46, 2007.
 - [58] 猪又聖美, 李鎔範, 蔡篤儀, ” 頭部 CTA における脳血管領域の自動抽出の試み, 日本放射線技術学会雑誌, Vol. 60, No. 9, pp. 1325-1331, 2004.
 - [59] S. Jianbo, M. Jitendra, “Normalized Cuts and Image Segmentation, ” IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 22, No. 8, pp. 888-905, 2000.
 - [60] X. Y. Stella, S. Jianbo, “Segmentation Given Partial Grouping Constraints,”

- IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence, Vol. 26, No. 2, pp. 173-183, 2004.
- [61] W. K. Law, A. C. S. Chung, “Segmentation of vessels using weighted local variances and an active contour model” , IEEE 2006 Conference on Computer Vision and Pattern Recognition Workshop, Vol. 26, No. 9, pp. 83-91, 2006.
- [62] Y. Jia, Y. Jiang, “Active Contour Model with Shape Constraints for BoneFracture Detection” IEEE International Conference on Computer Graphics, Imaging and Visualization, pp. 90-95, 2006.
- [63] H. Luo, Q. Lu, R. S. Acharya, R. Gaborski, “Robust Snake Model” , 2000 IEEE Computer Society Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, Vol. 1, pp. 452-457, 2000.
- [64] T. E. Cootes, C. J. Taylor, D. H. Cooper, J. Graham, “Active shape models-Their training and application” , Computer Vision and Image Understanding, Vol. 61, No. 1, pp38-59, 1995.
- [65] L. Hongsheng Q. Zhen, H. Xiaolei, “Active volume models for 3D medical image segmentation, ” Computer Vision and Pattern Recognition, pp. 707-714, 2009.
- [66] 一杉剛志, 清水昭信, 田村みさと, 小畑秀文, “Level set method を用いた肝臓領域抽出手法の開発と評価” , コンピュータ支援診断学会論文誌, Vol. 7, No. 4, pp. 39-46, 2003.
- [67] 関口博之, 佐野耕一 , 横山哲夫, “リージョングロウイングをベースにした対話型 3 次元領域抽出手法” , 電子情報通信学会論文誌 D-II , Vol. J76-D-II, No. 2, pp. 350-358, 1993.
- [68] 田村秀行, “細線化についての諸考察” , 電子通信学会研究資料, PRL75-6, pp. 49-56, 1975.
- [69] 井関文一, バイガルマ ツァガン, 小畑秀文, 大松広伸, 柿沼龍太郎, ” 再帰的領域探索法による胸部 CT 画像からの血管の 3 次元構造の抽出” , 電子情報通信学会論文誌 D-II, J82-D-II(9) , pp. 1533-1535, 1999.
- [70] Y. Koga, A. Yamamoto, H. Kim, J. K. Tan, S. Ishikawa, “Detection

- of Blood Vessel Regions Using Weighted MIP from Non-enhanced MR Imaging”, International Conference on Control, Automation and Systems, pp. 2078-2081, 2010.
- [71] 田村秀行, コンピュータ画像処理, オーム社, 2002.
- [72] 佐藤兼也, 西村秀行, 大高賀正, 川村宏司, 長尾勝幸, “脳 MRA における選択的 Partial MIP の検討” 日本放射線技術学会雑誌, Vol. 52, No. 2, pp. 234, 1996.
- [73] N. Otsu, “A threshold selection method from gray-level histograms”, IEEE Transactions on Systems, Man and Cybernetics, Vol. 9, No. 1, pp. 62-66, 1979.
- [74] 大津展之, “判別および最小 2 乗基準に基づく自動しきい値選定法”, 電子通信学会論文誌, Vol. J63, No. 4, pp. 349-356, 1989.
- [75] G. Kitagawa, “Monte Carlo filter and smoother for non-Gaussian nonlinear state space models”, Journal of Computational and Graphical Statistics, Vol. 5, No. 1, pp. 1-25, 1996.
- [76] G. Kitagawa, “Information criteria for the predictive evaluation of Bayesian models”, Communications in Statistics, Theory and Methods, Vol. 26, No. 9, pp. 2223-2246, 1997.
- [77] N. J. Gordon, D. J. Salmond, A. F. M. Smith, “Novel approach to nonlinear/no-gaussian bayesian state estimation”, IEEE Proceedings for Radar and Signal Processing, Vol. 140, No. 2, pp. 107-113, 1993.
- [78] 市村直幸, “自己組織化型状態空間モデルを用いた運動軌跡のフィルタリング”, 情報処理学会論文誌, コンピュータビジョンとイメージメディア, Vol. 43, No. 11, pp. 92-104, 2002.
- [79] 伊藤亘, 生駒哲一, 前田博, “動画像の開口問題への複数特徴点を用いた時系列フィルタリングによる一手法”, ファジィシステムシンポジウム講演論文集, Vol. 17, pp. 161-164, 2001.
- [80] 村北卓也, 石黒浩, “Sampled-Volume-based Data Association Filter による遮へいロバストな実時間複数人物追跡”, 電子情報通信学会論文誌, Vol. J90-D, No. 10, pp. 2868-2883, 2007.

- [81] 松元郁佑, 加藤丈和, 和田俊和, 上田博唯, “複数カメラを用いた CONDENSATION による複数人物頭部の実時間検出・追跡”, 電子情報通信学会技術研究報告, Vol. 105, No. 674, pp. 121-128, 2006.
- [82] 齋藤豊文, 鳥脇純一郎, “3次元デジタル画像に対するユークリッド距離変換”, 電子情報通信学会論文誌, Vol. J76D-II, No. 3, pp. 445-453, 1993.
- [83] 齋藤豊文, 鳥脇純一郎, “3次元ユークリッド距離変換および拡張ボロノイ分割のアルゴリズムと肝組織標本画像の解析”, 画像電子学会誌, Vol. 21, No. 5, pp. 468-474, 1992.
- [84] T. O'Donnell, A. Gupta, T. E. Boulton, “A periodic generalized cylinder model with local deformations for tracking closed contours exhibiting repeating motion”, Pattern Recognition Proceedings, Computer Vision & Image Processing, Vol. 1, pp. 397-402, 1994.
- [85] J. Azencot, F. Vincent, M. Orkisz, I. E. Magnin, “Segmentation and Quantification of Blood Vessels in 3D Images using a Right Generalized Cylinder State Model”, Image Processing, IEEE International Conference, pp. 2441-2444, 2006.
- [86] R. Corti, V. Fuster, “Imaging of atherosclerosis: magnetic resonance imaging, ” European Heart Journal, Vol. 32, No. 14, pp. 1709-1719, 2011.
- [87] Y. Koji, H. Tomiyama, H. Ichihashi, T. Nagae, N. Tanaka, K. Takazawa, S Ishimaru, A. Yamashina, “Comparison of ankle-brachial pressure index and pulse wave velocity as markers of the presence of coronary artery disease in subjects with a high risk of atherosclerotic cardiovascular disease”, American Journal of Cardiology, Vol. 94, No. 7, pp. 868-872, 2004.
- [88] M. Goyen, S. G. Ruehm, J. F. Debatin, “MR angiography for assessment of peripheral vascular disease”, Radiologic Clinics of North America, Vol. 40, No. 4, pp. 835-846, 2002.
- [89] R. R. Edelman, H. P. Mattle, B. Wallner, R. Bajakian, J. Kleefield, C. Kent, J. J. Skillman, J. B. Mendel, D. J. Atkinson, “Extracranial

- carotid arteries: evaluation with “black blood” MR angiography”, *Radiology*, Vol. 177, No. 1, pp. 45-50, 1990.
- [90] 中村克己, 山本晃義, 塩谷ゆう子, 黒木清己, 川波哲, 宮崎美津恵, 松藤由香, “心電図同期 2D-FASE を用いた非造影 MRDSA の脳血管への応用 : 可能性と解決すべき問題点”, *日本磁気共鳴医学会雑誌*, Vol. 24, No. 1, pp. 50-52, 2004.
- [91] A. Yamamoto, K. Nakamura, M. Miyazaki, Y. Shioya, S. Kawanami, Y. Matsufuji, “Non-contrast-enhanced MRDSA of peripheral arteries using continuous acquisitions of ECG-Triggered 2D half-Fourier FSE within a cardiac cycle”, *Proceedings International Society of Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 11, p. 1709, 2003.
- [92] K. Nakamura, A. Yamamoto, M. Miyazaki, S. Kawanami, Y. Shioya, Y. Matsufuji, “Clinical usefulness of non-contrast-enhanced MRDSA to evaluate hemodynamics of arterial diseases-initial experience ” , *Proceedings International Society of Magnetic Resonance in Medicine*, Vol. 11, p. 1356, 2003.
- [93] C. Harris, M. Stephens, “A Combined Corner and Edge Detector” , *Proceedings of 14th Alvey Vision Conference*, pp. 147-151, 1988.
- [94] C. Schmid, R. Mohr, C. Bauckhage, “Comparing and evaluating interest points”, *International Conference on Computer Vision*, pp. 230-135, 1998.
- [95] B. Lucas, T. Kanade, “An Iterative Image Registration Technique with an Application to Stereo Vision” , *Proceedings of the Seventh International Joint Conference on Artificial intelligence*, pp. 674-679, 1981.
- [96] J. L. Barron, D. J. Fleet, S. S. Beauchemin, “Performance of optical flow techniques” , *International Journal of Computer Vision*, Vol. 12, No. 1, pp. 43-77, 1994.
- [97] J. K. Kearney, K. T. Joseph, B. William, “Optical Flow Estimation: An Error Analysis of Gradient-Based Methods with Local Optimization” , *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transactions on Digital Object Identifier*, Vol. 9, No. 2, pp. 229-244, 1987.

- [98] S. Loncaric, Z. Majcenic, “Optical flow algorithm for cardiac motion estimation” , Proceedings Engineering in Medicine and Biology Society, IEEE Annual International Conference, Vol. 1, pp. 415-417, 2000.
- [99] S. T. Wang, J. H. Chen, J. H. Chen “3D motion analysis of MR imaging using optical flow method” , Engineering in Medicine and Biology Society, IEEE 17th Annual Conference, Vol. 1, pp. 463-464, 1995.
- [100] B. K. Horn, B. G. Schunck, “Determining optical flow” , Artificial Intelligence, Vol. 17, pp. 185-203, 1981.
- [101] P. Burt, E. Adelson, “The Laplacian Pyramid as a Compact Image Code” , IEEE Trans. Communications, Vol. 31, No. 4, pp. 532-540, 1983.
- [102] E. H. Adelson, C. H. Anderson, J. R. Bergen, P. J. Burt, J. M. Ogden, “Pyramid methods in image processing” RCA Engineer, Vol. 29, No. 6, pp. 33-41, 1984.
- [103] D.R.Whiting, L.Guariguata, C.Weil, J.Shaw, “IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030” , Diabetes Research and Clinical Practice, Vol.94, No.3, pp.311-321, 2011.

謝辞

本研究の遂行にあたり、懇切丁寧なご指導を賜りました本学工学部金亨燮教授に、心より感謝いたします。

また、本学大学院工学研究科の石川聖二教授、田川善彦教授、前田博教授には、論文の推敲ならびにご指導を賜りました。諸先生方に感謝の意を表します。

また、タンジュークイ先生をはじめ、本学大学院工学研究科機械知能工学科制御工学教室の先生方には、日頃よりご鞭撻を賜りました。謹んで諸先生に感謝の意を表します。

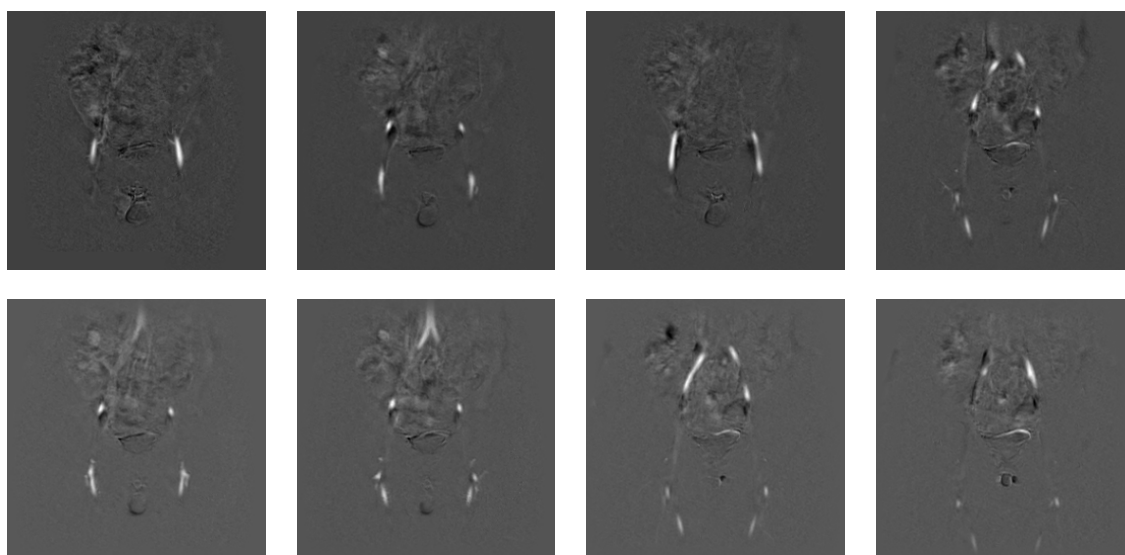
本研究で画像データを利用するにあたり、戸畑共立病院中村克己先生、内山大治先生には快諾して下さり、また富士フィルムメディカルシステム開発センターの榎本潤様、東芝メディカルシステムズ社技監の宮崎美津恵様、後藤より本研究に対して多大なるご助言を賜りましたことを感謝いたします。

最後に、本研究においてご協力いただきました金研究室および石川研究室の卒業生、在学生の方々に心から感謝いたします。

付録

本研究で用いた 11 症例における，原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す．

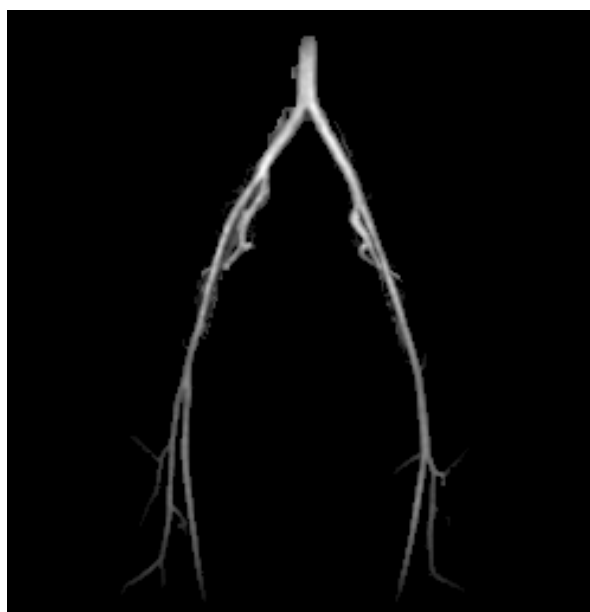
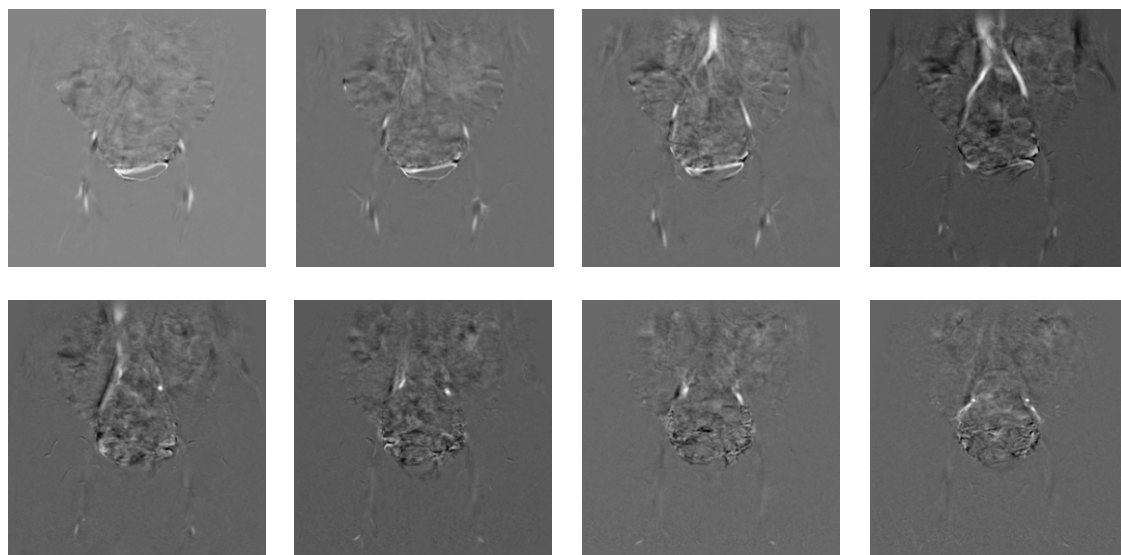
症例 1



MIP 画像

症例 2

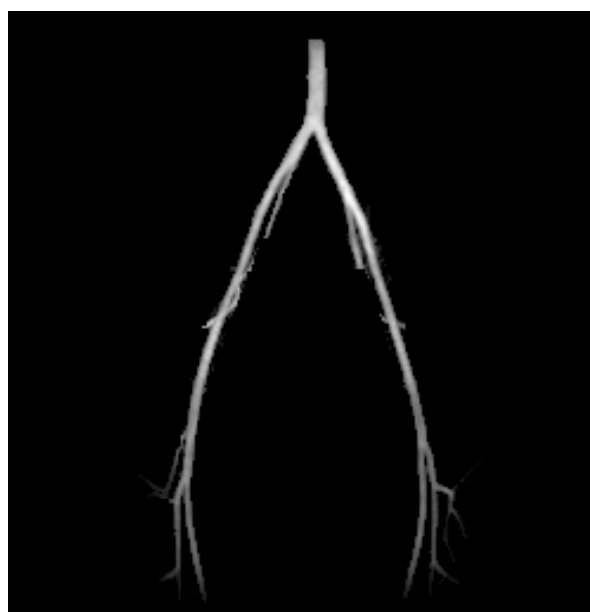
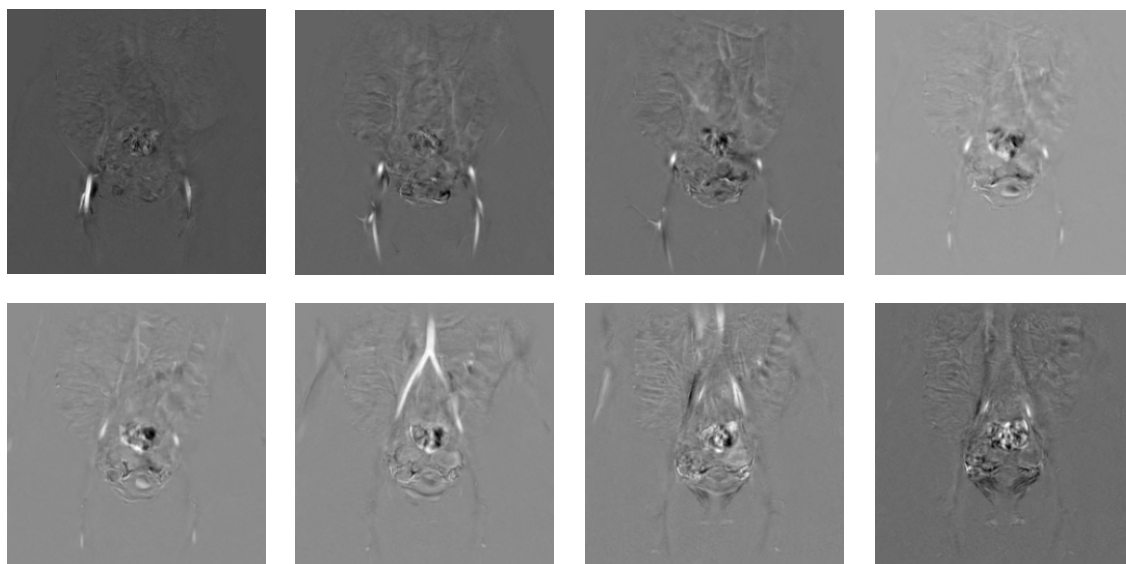
原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す.



MIP 画像

症例 3

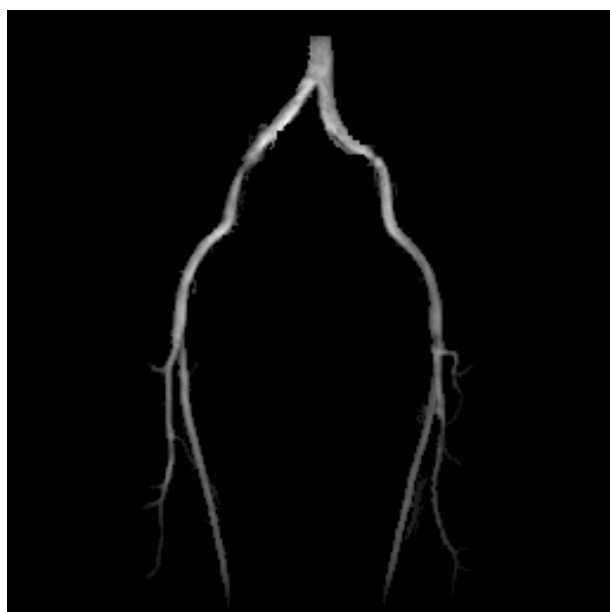
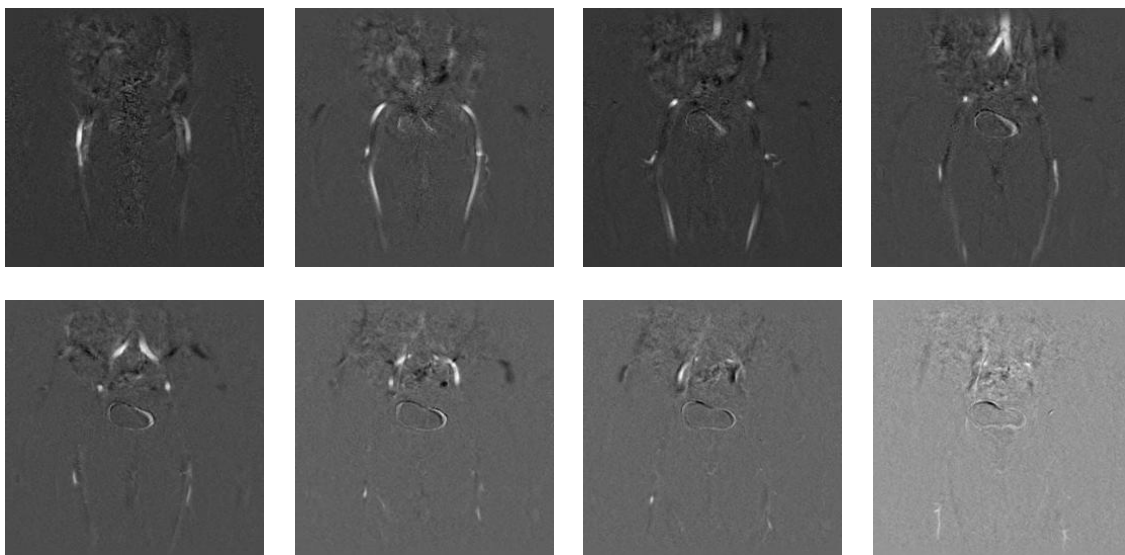
原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す.



MIP 画像

症例 4

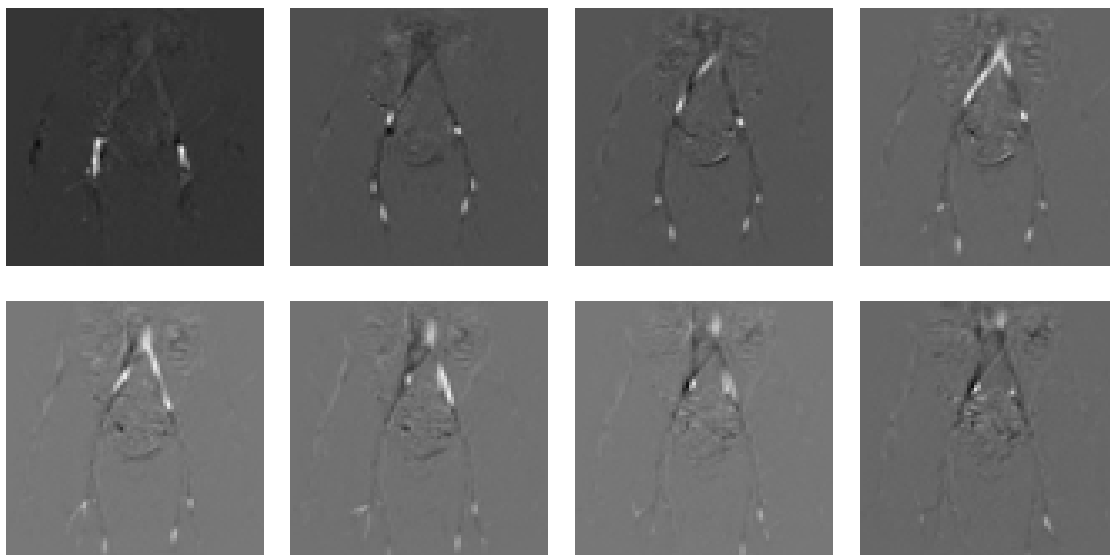
原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す.



MIP 画像

症例 5

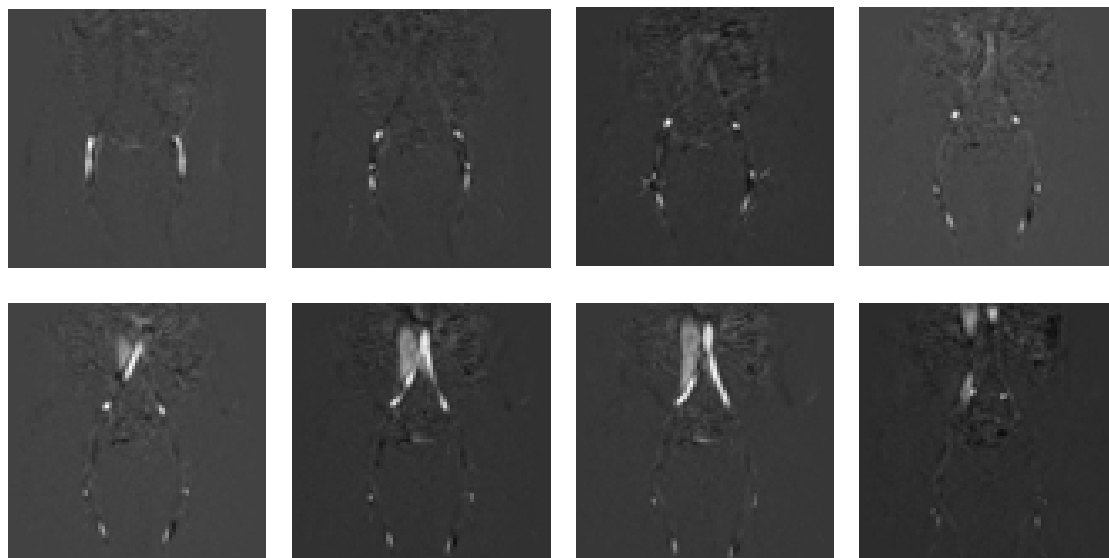
原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す.



MIP 画像

症例 6

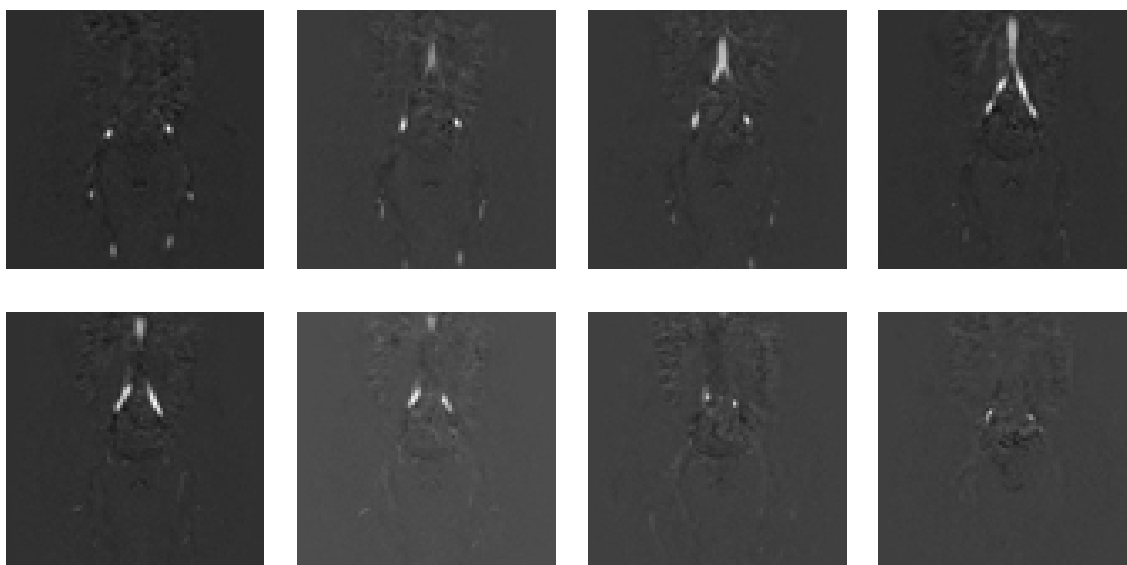
原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す.



MIP 画像

症例 7

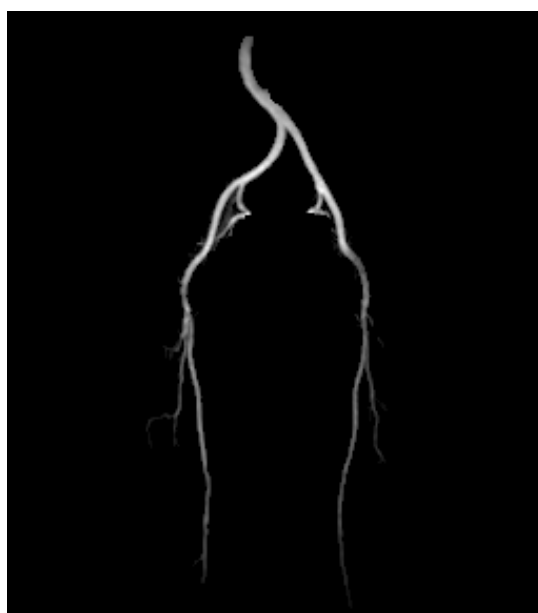
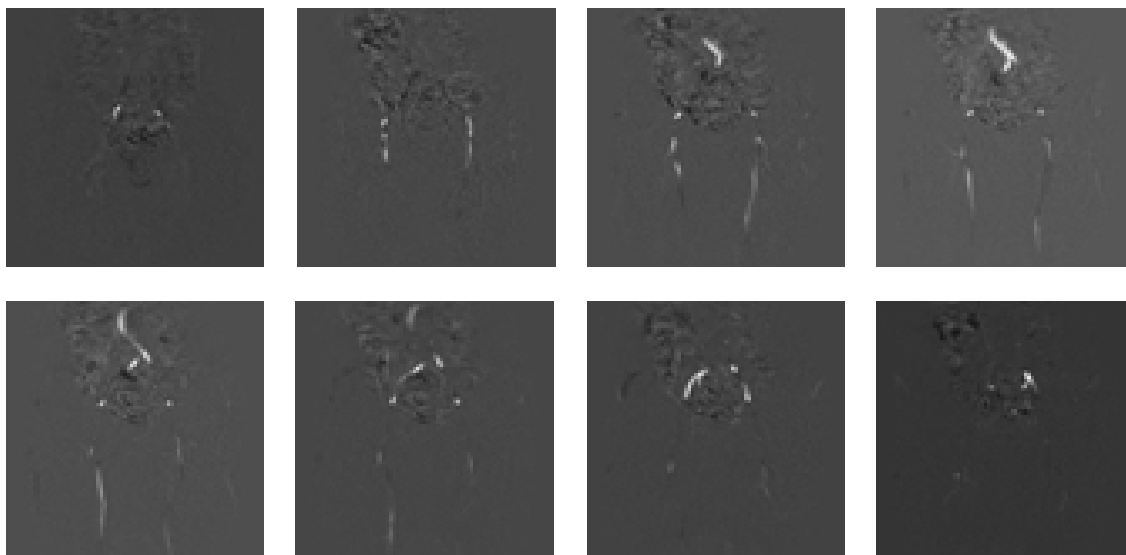
原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す.



MIP 画像

症例 8

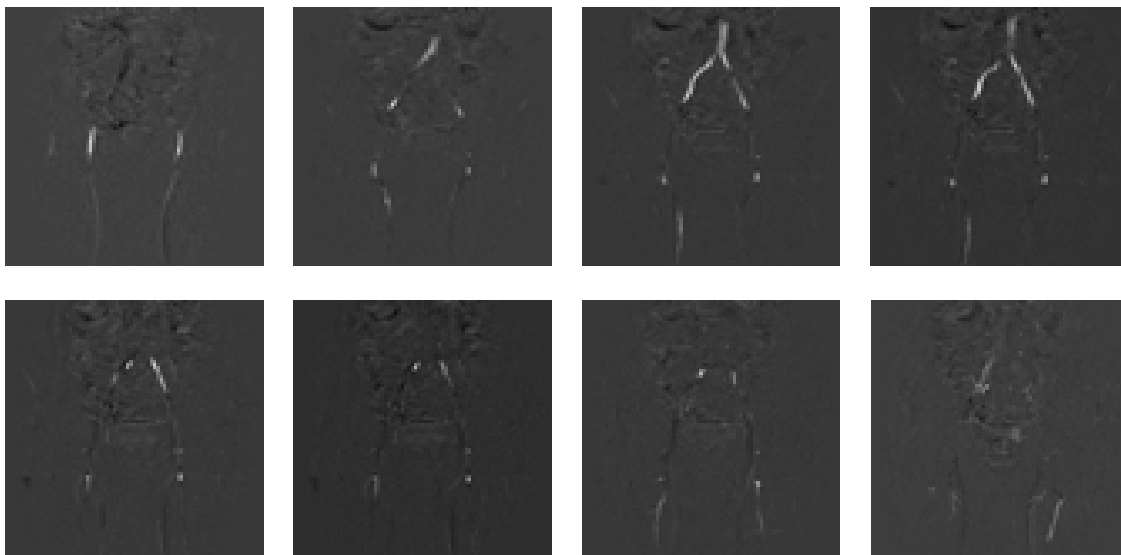
原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す.



MIP 画像

症例 9

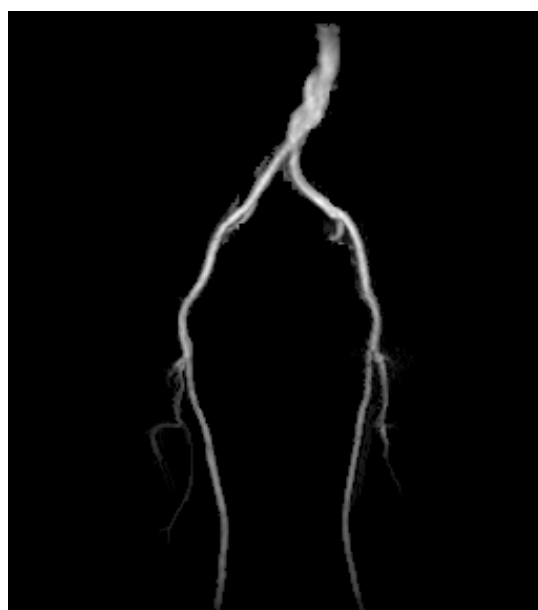
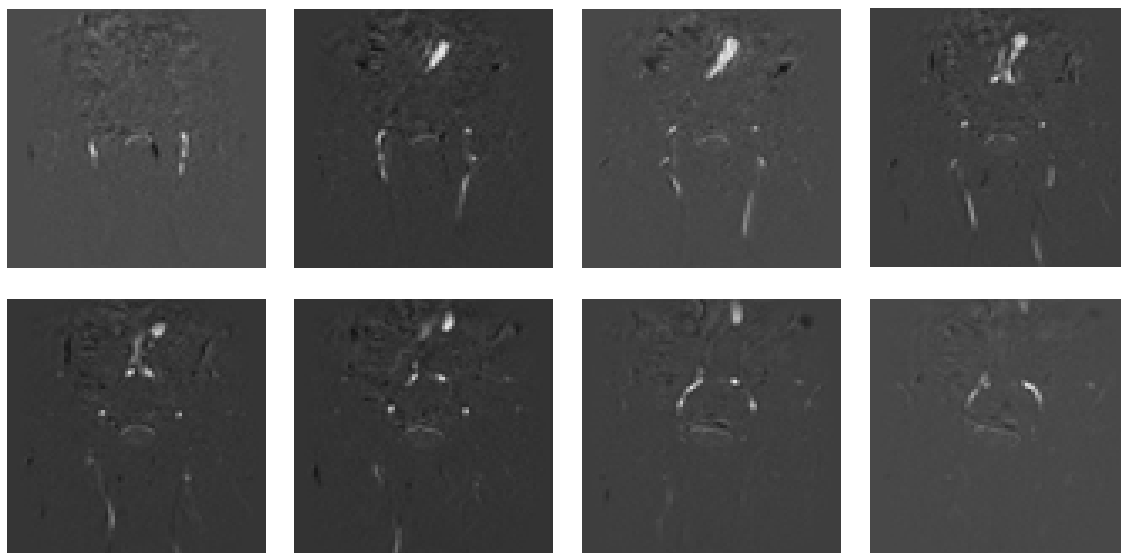
原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す.



MIP 画像

症例 10

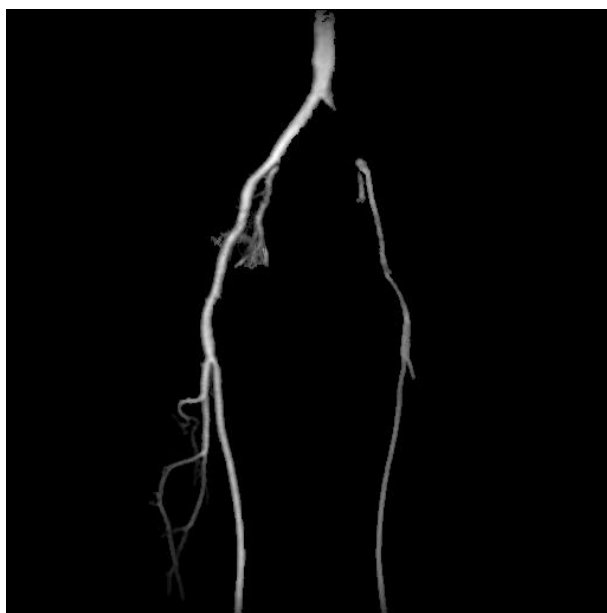
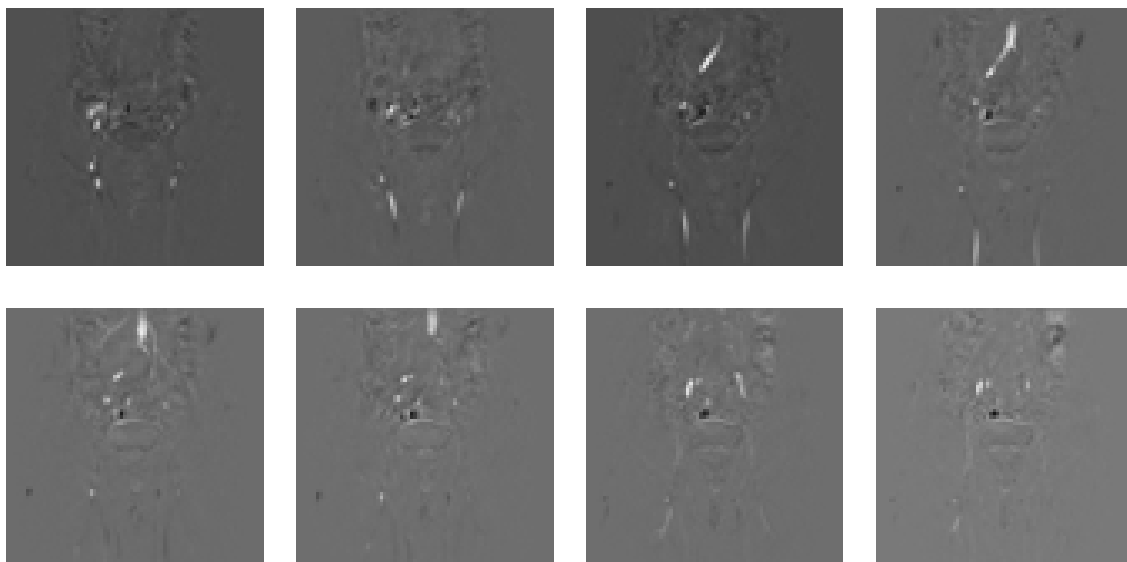
原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す.



MIP 画像

症例 1 1

原画像と動脈領域の抽出結果を 3 スライスごとに投影した MIP 画像を以下に示す.



MIP 画像

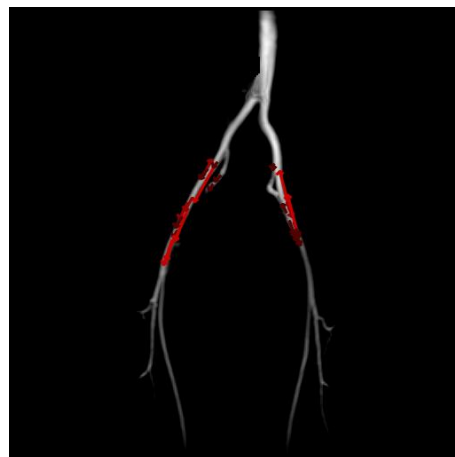
LK オプティカルフロー解析結果

撮像時相は、(a)(b)(c)(d)(e)(f)の順に長くなる様を示している。

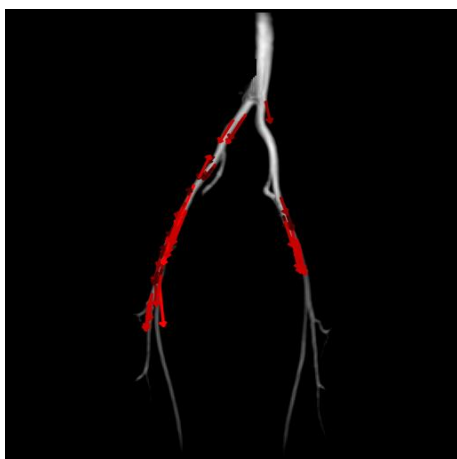
症例 2



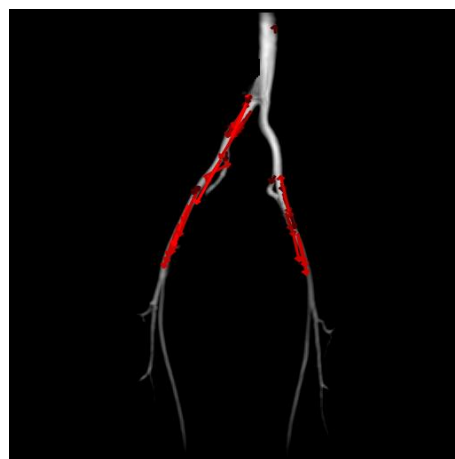
(a)



(b)



(c)



(d)



(e)



(f)

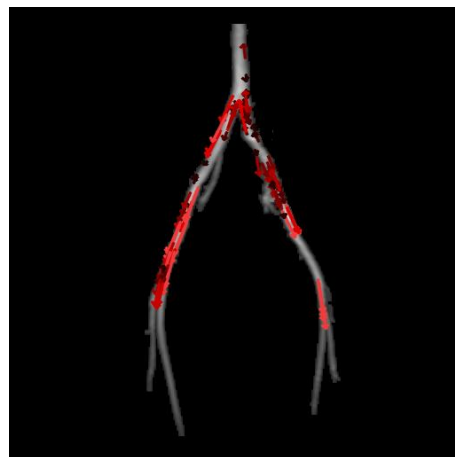
LK オプティカルフロー解析結果

撮像時相は、(a)(b)(c)(d)(e)の順に長くなる様を示している。

症例 3



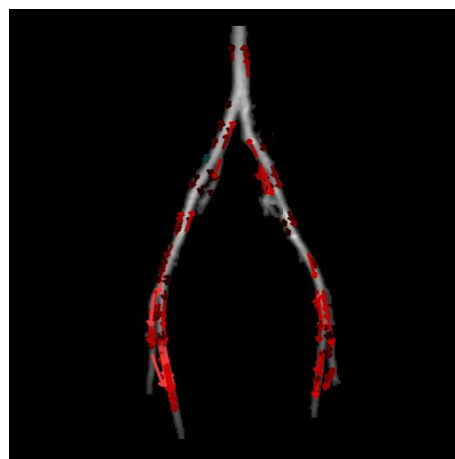
(a)



(b)



(c)



(d)



(e)