

京都大学	博士 (医学)	氏 名	坂本 亮
論文題目	Detection of Time-Varying Structures by Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping to Aid Reading of High-Resolution CT Images of the Lung (非線形重ね合わせ方法 "Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping"を用いた胸部高解像度 CT 画像の経時変化の検出)		
(論文内容の要旨) 近年における医用画像機器の進歩により CT 撮像は高速化、高分解能化が進んでいる。このため一患者あたりの画像枚数増加のみでなく、読影すべき患者数自体も増加している。さらに治療の高度化に伴い、頻回に画像による治療効果判定が行われる場合が増えている。その一方で、例えば腫瘍サイズの評価は長径の計測のみで行われており、高精細画像は必ずしも十分には活用されていない。 こうした現状に対して、コンピュータによる診断支援システムの研究が進んでいる。胸部 CT において、腫瘍性病変の出現・消退、ないしは増大・縮小を評価することは経過観察として撮影される CT 画像を読影する上で最も重要な項目である。従って経時的に撮影された 2 時点の CT 画像を変形して重ね合わせ、腫瘍全体積の経時変化を自動的に検出することはより客観的かつ正確な治療効果の判定に大きく寄与すると考えられる。 体位や吸気量の違いにより胸部含め躯幹部は大きく変形するため、経時的に変化した部分だけ検出するには同一患者であっても 2 時点の CT 画像を非線形に変形させて正確に重ね合わせる必要がある。本研究ではこうした大きな変形に対してもトポロジー (幾何学的連続性) を保ったまま画像を非線形に重ね合わせることが可能な Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping (以下 LDDMM と略す) 法を用いて画像の経時変化を検出・評価する方法を検討した。 非線形重ね合わせでは病変部そのものも形態・体積が変化してしまうため、重ね合わせ後の差分画像のみでは経時変化の情報が失われてしまう。そこで画像の変形行列から微小体積の変化率 (Jacobian) を算出し、これを画像化したヤコビアンマップを差分画像と併用することで CT 画像の経時変化を評価できると考えた。 対象は京都大学附属病院において肺野悪性腫瘍で経時的に CT 撮像が行われた 15 症例。LDDMM 法による重ね合わせの精度評価を、代表的な線形重ね合わせ手法である Affine 変換法および従来の非線形重ね合わせ手法である B-Spline 法と比較した。さらに LDDMM 法を用いた重ね合わせにより、どのように腫瘍の経時変化が同定可能かを検討した。 平均の重ね合わせ誤差は肺野の中枢側、外套側の順に、 Affine 変換法: 3.11 ± 2.47mm、3.99 ± 3.05mm、 B-spline 法: 0.19 ± 0.45mm、0.33 ± 0.64mm、LDDMM 法: 0.02 ± 0.16mm、0.12 ± 0.60mm と計測された。LDDMM による変形重ね合わせは、従来法に比較して非常に高精度、かつ優位に改善されることが示された ($p < 0.05$)。肺結節の出現・消退は経時撮像された画像間で対応する構造が無い場合、ごく小さ			

な病変でも差分画像に表示された。それに対して結節の増大・縮小はヤコビアンマップに明瞭に描出された。ただし変化量が非常に大きい場合は重ね合わせが不完全となったが、この場合でも結節の経時変化はヤコビアンマップおよび差分画像から容易に読み取ることが可能であった。

さらに初回画像で腫瘍領域を定義しておけば、LDDMM 法による高精度の重ね合わせ後に生成される変換行列を活用することで、次回画像におけるサイズ変化を定量的に計測できることが示された。

LDDMM による胸部 CT の非線形重ね合わせは病変のサイズ変化を鋭敏に検出することができ、胸部 CT の診断支援への有用性が期待される。

(論文審査の結果の要旨)

胸部 CT において腫瘍性病変の経時変化の検出は重要だが、読影者による詳細な評価は困難であり自動化が期待されている。しかしそれには 2 時点の CT 画像を正確に重ね合わせ、変化量を評価する必要がある。

本研究では幾何学的連続性を保ちつつ非線形に重ね合わせることが可能な **Large Deformation Diffeomorphic Metric Mapping** (以下 LDDMM と略す) 法の精度を検討した。ただし非線形重ね合わせにより、差分画像のみでは経時変化の情報が失われてしまうため、画像の変形行列から微小体積変化率 (Jacobian) を算出して画像化したヤコビアンマップも併用することで経時変化を検出可能か、合わせて検討した。

従来法と LDDMM 法を CT により経過観察された肺腫瘍 15 症例に適用して、重ね合わせの精度を比較した結果、LDDMM 法による重ね合わせ誤差は肺野の中枢側で $0.02 \pm 0.16\text{mm}$ 、外套側で $0.12 \pm 0.60\text{mm}$ と計測され、従来手法と比較して非常に高い精度を示した ($P < 0.05$)。腫瘍の経時変化についても、結節の出現・消退は小病変でも差分画像に、増大・縮小はヤコビアンマップにおいて検出され、体積変化も計測可能なことが示された。

以上の研究は胸部 CT における腫瘍の経時変化を詳細に検出する新たな手法を提唱し、客観的かつ正確な治療効果の判定に寄与するところが多い。

したがって、本論文は博士 (医学) の学位論文として価値あるものと認める。

なお、本学位授与申請者は、平成 26 年 4 月 18 日実施の論文内容とそれに関連した試問を受け、合格と認められたものである。