

人体・臓器形態のバーチャル化と手術計画・術中支援への応用

中尾 恵 (京都大学)

はじめに

内視鏡下手術やロボット手術に代表される先端医療技術の開発に伴い、その安全管理・手術時間の短縮と医師の負担減少などが患者と医師の双方のニーズとなっている。一方で、CTやMRIなどの撮像機器の進歩により、一人の患者から一回で数百枚から一千枚近い断層画像集合(以下、三次元画像)が取得されるようになり、大学病院では一カ月にTB(テラバイト)オーダーの規模の医用画像が蓄積されている。このような背景の下、バーチャルリアリティ(VR)の要素を備えた、三次元情報の直感的な理解と対話的な操作を実現する医用システムが開発されてきた。本節では、多くのアプリケーションにおいて要素技術として活用されている人体・臓器形態のバーチャル化をキーワードに関連研究を概観する。

バーチャルリアリティの医療応用の分野において、人体・臓器モデルに関する研究の先駆けとなったものに、1980年代後半から1990年代前半にかけて米国国立図書館で実施されたVisible Human Project 1)がある。男性28.6GB、女性76.2GBそれぞれ1体のカラー断層画像集合からなり、画像処理や可視化、形状・弾性モデリングなど人体のバーチャル化に関連した多くの研究が進められた。1990年代には医学教育向けのデジタル解剖学アトラス 2)が製作され、内視鏡手術VRシミュレータ 3), 4)についても報告がなされている。医学教育や手術手技のトレーニング 5), 6)は人体・臓器のバーチャルモデルの利用形態の一つであり、現在では多くのVRシミュレータが製品化されている。

人体・臓器形態のバーチャルモデルを臨床現場における患者の治療に生かすための研究開発も多く試みられてきた。手術計画や術中ナビゲーションなどへの利用である。臨床現場では、1回の撮像で得られる数百MBから数GBオーダーの三次元画像から即時にバーチャルモデルを作成することが求められる。症例のバリエーションは無数にあり、かつ、医療従事者が手術前や術中に用いることになるため、利用形態を踏まえた即時性のあるモデリングと直観的かつ対話操作が可能なアプリケーションを考える必要がある。本節では、患者個人の三次元画像に基づく人体・臓器形態のバーチャル化の要素技術とその手術計画、術中支援への応用事例を紹介する。

1. 人体・臓器形態のバーチャル化

医用画像処理、認識技術の進歩により、三次元画像内の臓器領域を自動的あるいは半自動的に比較的短時間で抽出され、用途に応じて様々に可視化されるようになった。特に三次元画像の投

影像を直接的に生成するボリュームレンダリング 7)、その応用例であるバーチャル内視鏡 8) は広く臨床における診断や術前計画の用途に活用されている。図 1(a)はマウスを用いて頭部 MRI のレンダリング像を指定し、インタラクティブに頭蓋の一部を切削している様子である。視線方向に各ボクセルに定義された不透明度を累積していき、閾値を超えた所を表面とみなすことによってマウスカーソルに対応したレンダリング像表面上の三次元位置を取得することができる 9)。ボリュームデータであるため、切削領域を透明にすることによって、頭蓋に遮蔽されていた脳の構造の一部が可視化される。図 1(b) は椎間板ヘルニアや脊柱管狭窄症に対する内視鏡手術において、脊椎の一部を切削する際の切削予定箇所(破線内部の濃い色の領域)を、ボリュームレンダリング像を参照しつつ入力した結果を示している。内視鏡のレンズ特性を反映して可視化することによって、内視鏡挿入時の切削予定箇所の見え方を事前に確認しておくことができる。

三次元画像における臓器領域の抽出後、ボクセル群からメッシュモデルに変換される機会も増えている。メッシュモデルは頂点と辺からなるデータ構造であり、人体・臓器形状を計算機内で明示的に定義するために用いられる標準的な形式となっている。手術時に柔らかい臓器に与えられる別の操作の一つに弾性変形がある。切削などの操作と異なり、変形結果を可視化するために三次元画像ボクセル単位で再構築するのは計算コストが大きい。この問題に対し、三次元画像の変形をボクセル単位ではなく、空間をよりスパースにサンプリングした頂点(代替ジオメトリ)の移動によって変形を記述し、その頂点間の情報を GPU 上のテクスチャ補間によって可視化することで変形後の像を得るボリューム変形 10) のアプローチが提案された。代替ジオメトリには点群 11) やメッシュ 12) などの形式が考えられており、図 2 は三次元画像とその操作対象領域をスパースにサンプリングした四面体メッシュを併用し、腎部分切除における腎変形を対象としてボリューム変形を表現している例 13) である。

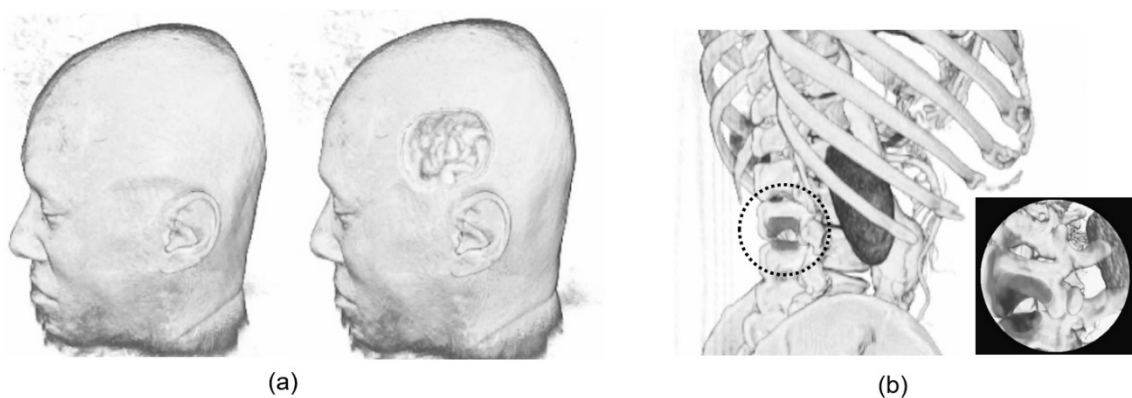


図 1. 三次元画像のボリューム可視化と切削表現, (a) 頭蓋の部分切除表現, (b) 脊椎の切削予定箇所の入力とバーチャル内視鏡ビュー

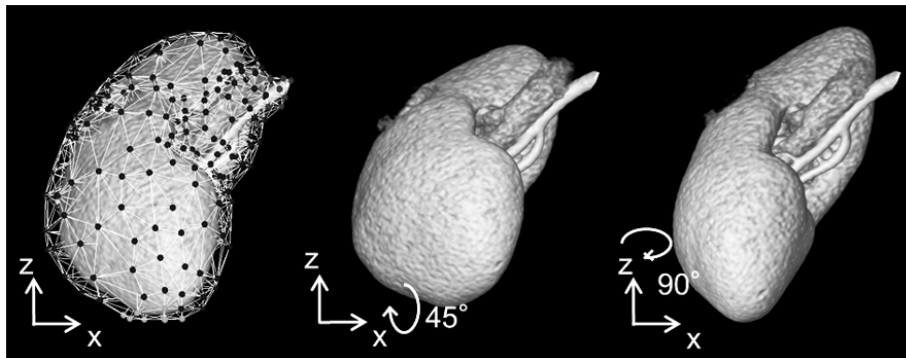


図 2. 三次元画像と四面体メッシュを併用した腎臓のボリューム変形表現

2. 手術計画への応用

本節では、人体・臓器形態のバーチャル化の手術計画における応用として、胸腹部の臓器を対象とした臓器変形・切除シミュレーションと、下顎骨を対象としたバーチャル手術計画及びその自動化について紹介する。

2.1 臓器変形・切除シミュレーション

臓器に対する腫瘍の切離・切除は多くの診療科において実施される基本手技の一つである。臓器内部の腫瘍の位置によっては切離パスが複雑になることも多く、術中には臓器表面や切離時に現れる脈管等の一部の内部構造を視認することしかできないため、慎重な処置が求められる。出現した脈管を誤って他の脈管と認識する危険性の軽減を目的として、患者個人の三次元画像を用いた術前計画が広く実施されている。術中 CT/MRI や超音波計測を活用した手術も試みられているが、多くの内視鏡手術では術中計測の機会は限られるため、術前計画の内容を参照した術中ナビゲーションも検討されている。

一方、手術時には、呼吸による自律的な運動に加えて、術野の確保、臓器に対する切除や変形などの手術操作により臓器形状は時間変化する。術前に取得された三次元画像と術中の臓器形状の間に生じる乖離は、手術ナビゲーションの適用範囲を制限する主要な要因となっている。計画通りの手術の遂行が難しい場合も多く、術中に想定される局所的な視野、臓器の状態を幾何学的・力学的に推定するニーズが高まっている (14), (15)。患者個人の三次元画像に基づく手術プロセスのモデリングと時間変化を含めたシミュレーション、術中変形に対応した可視化の達成は、現状の手術支援システムにおける研究課題の一つとなっている。

筆者らは、患者固有の三次元 CT 画像に基づいて肝切除プロセスをシミュレートし、切離の進展に伴って出現すると想定される肝血管の走行と外観を再構成する臓器切除プロセスマップ

(Resection Process Map, RPM) の概念 16), 17) を提案した。術前に複数の手術プロセスを仮想的に試行しておくことが可能である。本枠組みでは、切離における位相構造の変化を事前知識として保持するメッシュモデルを導入する。メッシュを三次元画像と入力された切離面に位置合わせすることで、切離時に出現する脈管構造の可視化を達成し、視覚表現の質と実時間性の両立を可能とする。提案方法は、臓器領域が抽出された患者個人の三次元画像、切離パス上の頂点群を入力として受け付け、切離時の構造変化を含む臓器形状の可視化結果を出力する関数として記述される。ただし、本法は単一の滑らかな曲面によって臓器領域を二つに分割する場合を対象とする。ここで、三次元画像内の対象臓器の領域は空間的に連続であるのに対し、切離後の臓器では空間的に一部不連続な構造が表現されなければならない。この構造変化を表現するメッシュモデルをバックグラウンドで自動生成し、三次元画像と併用する。

最初に、対象臓器の概形と切離パスの曲面を事前知識として内包する初期メッシュを準備する。患者個人の三次元画像と切離点が与えられたとき、頂点群は曲面の幾何学的な制約を満たしつつ、初期メッシュの頂点群の相対位置をできるだけ保存するように再配置される。頂点再配置後のメッシュモデルの変形は有限要素法に基づいて計算され、四面体メッシュのボリュームレンダリング 12), 18) によって変形した像として可視化される。本方法は、従来の切開アルゴリズム研究 19) の文脈においては、メッシュの分割によらず、頂点の再配置によって切離面を表現するアプローチとみなせるが、初期切離面と患者固有の切離面との対応を表現できる、切離表現に用いるメッシュの頂点数を任意に設定でき、シミュレーション時に増減しないため、視覚的表現の質と計算コストを見積ることができる、いびつな要素の発生を軽減した安定なシミュレーションを実現できる等の特徴を有する。

図 3 は肝臓領域や肺領域を抽出した患者個人の三次元 CT 画像 (256^3 voxel) に対して、それぞれ肝切除、肺切除プロセスを時系列的にシミュレートした結果を示している。切離による構造変化と臓器変形のシミュレートによって、切離面上に出現する脈管構造が可視化されている。マウスによって指定された血管上の切離予定箇所を位置制約とすることによって、局所的に曲率が変化する滑らかな切離面が表現されており、一連の処理は毎秒 10 フレーム以上の更新レートが達成可能である。本シミュレーションの実施に必要とする前処理は臓器・血管領域の抽出のみであり、医療従事者が術前に切離プロセスを確認し、術中に参照する等の用途に有効と考えられる。

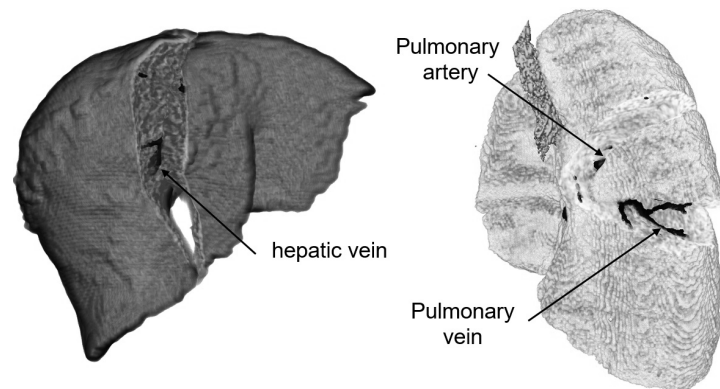


図 3. 患者固有 CT データから半自動的に生成される臓器変形・切除プロセスマップ

左：肝部分切除，右：肺部分切除術

2.2 下顎骨再建におけるバーチャル手術計画とその自動化

下顎歯肉癌の治療等で下顎骨を切除する場合、術後の審美障害や咀嚼障害、発音障害を防ぐために下顎骨再建術²⁰⁾が行われる。再建には、患者から血管柄付きの腓骨を採取し頸部の血管と吻合して移植する方法が注目されており、人工骨ではなく血管も含めた自家骨を移植することで、骨の生着が促進されるという利点がある。腓骨移植による下顎再建は人工骨を用いた再建よりも手術の難易度が高いが、各症例に対する移植骨の採取と下顎の再建における分割や配置に関する意思決定の大部分は依然として医師個人の知識や経験に委ねられている。

近年では、患者の下顎骨と腓骨の三次元 CT 画像を活用した術前計画システム^{21), 22)}が広く臨床において活用され始めている。現行の術前計画システムは三次元空間内で腓骨セグメントの分割・配置を対話的にシミュレートすることが可能で、手術計画の立案結果に基づいてサージカルガイド²³⁾を製作し、腓骨採取時に活用することも広く試みられている。現行の手術計画ソフトウェアでは、三次元のバーチャル像に対して再建計画が定義されるが、症例ごとに数値によるパラメータ入力やマウスなどの手動操作による位置・姿勢の微調整が必要であり、医師が意図した通りの配置を得るまでに時間を要する問題がある。また、客観的な術前計画や手技の標準化を実現するため、個人の主観や手動操作に依存しない、より客観性の高い計画内容の立案が望まれている。下顎骨再建に求められる要件を定量化し、客観的定量指標に基づいて各症例に対する再建計画を算出する枠組みの探究を通して、これら課題の解決に近づくと考えられる。

筆者らは下顎骨再建術における腓骨移植計画の自動化を目的として、下顎骨再建内容を定量化する複数の形状評価指標を提案し、目的関数の最小化問題として腓骨移植計画の定式化を試みた。例えば、図 4 は医師の手動設定によって作成された二つの腓骨セグメントによる再建計画例を示している。図 4(a) では正中付近に腓骨片の接続点が配置され、元来の下顎との形状誤差が小さく

なるように配置されているが、(b)では下顎の先端にあたるオトガイ部周辺の形状差は大きい配置となっている。(b)は(a)よりも切除領域が若干広く設定された場合であり、再建後の下顎の対称性がより意識された配置と考えられる。このような従来の手動計画における意思決定の傾向を踏まえて、患者の元来の下顎と再建後の下顎の局所形状の差を局所形状間距離によって定量し、切除範囲における局所形状間距離の平均値である平均形状誤差と最大値である最大突出長を考える。また、下顎骨の対称性も考慮されることに着目し、再現後の左右の下顎骨の表面形状の差を定量する鏡面对称距離を導入する。これら形状評価指標の線形結合によって定義される目的関数 23) を導入し、制約条件下の非凸最適化問題、目的関数を最小化する再建パラメータを算出することとした。

目的関数の有効性は医師の手術計画例と自動配置結果の定量的な比較によって検証された。口腔外科医と歯科技工士計4名の参加の下で、過去の症例CTデータに基づいて術前計画を模擬する実験を実施し、腓骨片を二つ用いる場合と三つ用いる場合のそれぞれについて60例ずつ計120通りの再建計画例を取得した(24)。目的関数のパラメータが自動配置結果に与える影響を調査し、医師の手術計画例との誤差が算出された。図5は異なる切除領域に対して、設計した目的関数に基づいて得られた腓骨片の自動配置と医師の手動配置の典型例を示している。図4における医師の計画に見られた、正中付近とオトガイ孔付近への接続点配置が再現されており、手動配置からそれぞれ3.43mm, 3.93mmの位置に接続点の配置が可能であった。60例の平均では $4.4 \pm 2.6\text{mm}$ の距離誤差となった。最適化に要する計算は30秒以内で完了することを確認しており、臨床における実利用が可能である。一方、下顎骨や腓骨片の形状に加えて、血管柄の形状やその採取位置、軟組織の変形、下顎の力学特性や咀嚼機能など手術計画において考慮される可能性のある因子は多く残されている。複雑な腓骨片の配置に関しても検証を進め、過去の手術計画データに基づく自動計画や、より多角的な評価指標を探索する試み(25)は手術プロセスの定量的理解と定式化に繋がることが期待される。

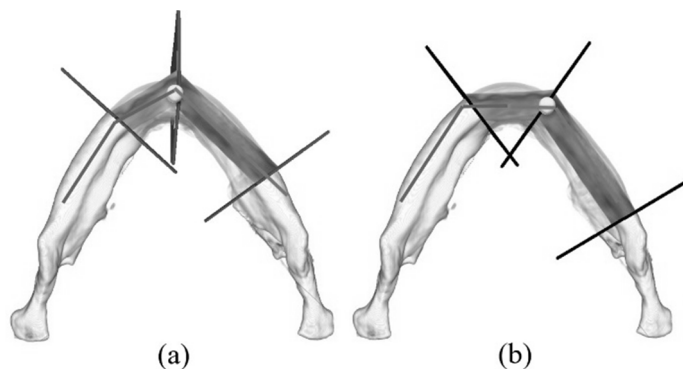


図4. 下顎骨再建における腓骨片の接続点位置の違い (a) 正中線付近に配置, (b) オトガイ孔付近に配置

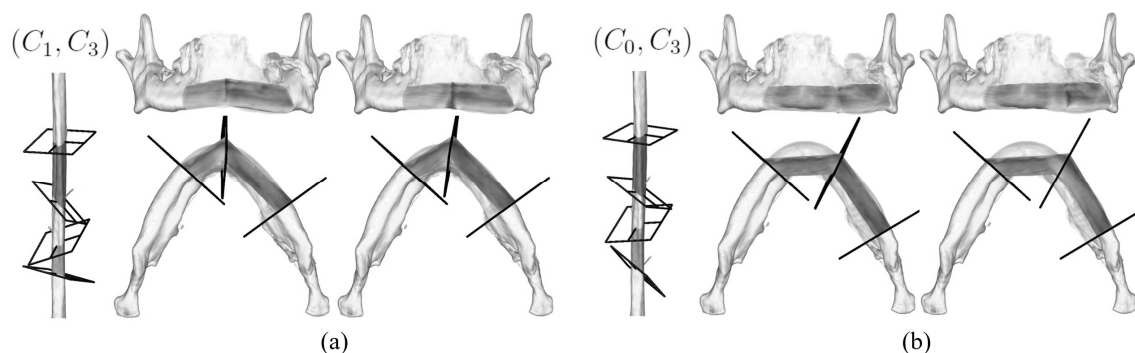


図 5. 異なる切除領域に対する肋骨片の自動配置と医師の手動配置との比較（左：医師による配置，右：自動配置）

3. 術中支援への応用

人体・臓器形態のバーチャル化の術中支援への応用について概観する。拡張現実感 (Augmented Reality, AR) の外科手術支援への応用は、術野への支援情報の重畳を目的として、1990 年代から国内外において多くの試みがなされてきた。術前に撮像された患者の三次元画像の一部を術野内に投影し、軟組織の裏側に隠れた血管や神経、患部の位置等を可視化することで、手術時間の短縮や手術の安全性の向上に繋がることが期待されている。脳神経外科や整形外科においては、術中ナビゲーションシステムが実用されており、術前計画において患者固有の三次元 CT 画像上に定義された計画内容を内視鏡画像に重畳した拡張内視鏡画像 (26) の概念も提案されている。一方、胸腹部領域におけるナビゲーションの実現には、術中における臓器の呼吸性移動、気腹や術野の確保等の手術プロセスの進展に伴う臓器変形への対応が課題となっている。例えば、図 6 (a)、(b) は肝切除術における臓器変形の様子であるが、臓器の一部は視認できない。熟練者が手術時の限られた視覚情報から臓器の状態を推定できるように、計算機においても形態的かつ力学的に同等あるいはそれ以上の認識・推定を達成できれば、図 6 (c) のように手術時に臓器の変形・切除に合わせた透視イメージの生成が可能になると期待される。

これまで生体臓器の術中計測は、可動式 CT 装置や超音波イメージング、臓器表面に光学マーカーを設置する方式、カメラを複数台用いる方法などハードウェアに軸足を置いた研究が多くなされてきたが、新たな計測手段の提供は利用者追加的な計測の時間と労力、治療行為の中断を強いる問題がある。このため、内視鏡手術や放射線治療のような取得可能な情報に制限があり、かつ、即時性も要求される状況においては、日常的な利用に至っている研究成果は依然少ない。また、生体臓器の固有の力学特性についても超音波や MRI による Elastography などの計測手

段が知られるが、その計測範囲や臨床における活用機会は限定的である。

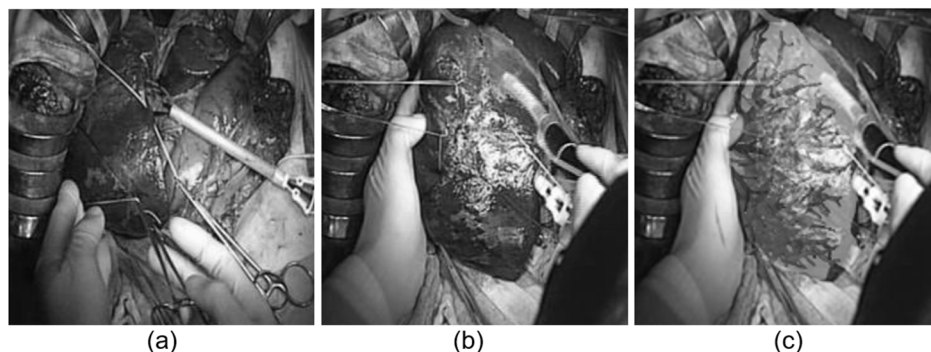


図 6. 拡張現実感の術中支援への応用, (a)(b) 肝切除における臓器変形 と (c) 内部構造の重畳可視化イメージ

近年の画像認識技術の向上に伴って、術中のカメラ画像から臓器の状態を認識、理解することを目指した研究開発 (27), (33) も多くなされている。内視鏡画像を関心領域 (前景) とそれ以外の領域 (背景) に分離する問題であるが、臓器の境界が不明瞭な場合も多く、手術の進行に伴って動的に変化する手術シーンが処理対象となるため、安定かつ高速に抽出結果を得ることを目指した研究開発が様々に試みられている。図 7 は胸腔鏡カメラ画像内の肺領域を時系列的に抽出する問題において、GrabCut (28), Snake (29), OneCut (30), GrabCut の拡張手法 (31), (32) を用いた場合の抽出結果を示している。画像内には脱気された肺の一部と肺へ挿管されたチューブの一部が確認できる。Snake や OneCut では臓器の境界を正確に認識できておらず、GrabCut によっても背景の一部領域を誤認識している。拡張手法では臓器の動きに合わせた認識に成功しており、精度、再現率、F 値などの評価値が向上することが確認されている。

臓器の三次元形状をカメラ画像のみから推定することを目指して、立体内視鏡や数台のカメラ画像から得られる多視点画像に基づいて臓器表面形状を復元する研究 (33), (34) が知られている。一般に、カメラ台数が多いほど三次元形状の復元能力は高くなるが、手術支援の用途においては迅速な計測が必要であり、侵襲が大きくなることも避けなければならないため、多視点画像を得ること自体が難しい。立体内視鏡から得た計測データから臓器上の各点の局所変位を算出し、CT データから構築したメッシュモデルを局所変位に基づき修正することで内部構造を表現する手法 (34), (35) も研究が進められている。これらの手法では多次元特徴量のマッチングによって局所変位が算出されるが、画素値の変化が小さな領域では特徴点が検出されず、局所マッチングであるために、照明変化やノイズに変位算出結果が大きく影響を受ける問題がある。筆者らは、手術時の臓器の局所変位の算出を目的として、単眼カメラから取得した画像の輝度情報を用いた弾性体

の変形推定方法 36) を提案した。提案方法では、術前の三次元 CT 画像より構築した臓器の有限要素モデルを用いて、カメラ画像とモデルのレンダリング画像との輝度情報の差分から求めた外力制約に基づき変形を算出する。この枠組みにより、光学マーカ一等の設置を必要とせず、従来の単眼内視鏡カメラや開腹手術における定点カメラ等による汎用性の高い変形推定の実現が期待される。また、局所的な特徴量によるマッチングではなく、カメラ画像の輝度値を大域的な評価により形状を修正するため、特徴点検出に依存しない頑健な変形推定の達成が期待される。シミュレーション実験を通して、球や肝臓形状を対象に変形量に対し平均 8.6%の誤差で変形を推定可能であることが確認されている。

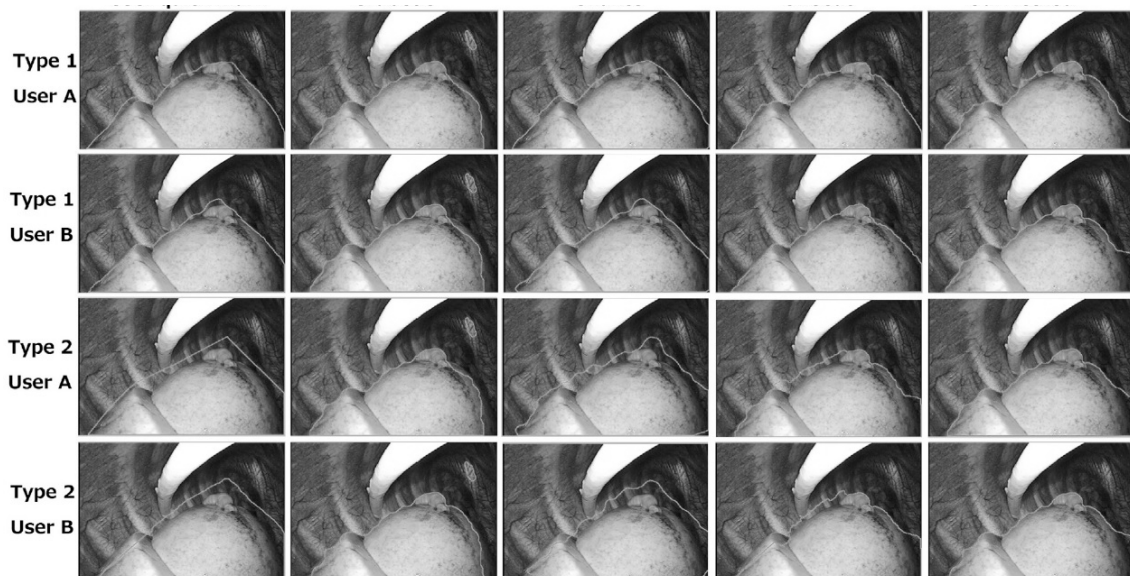


図 7. 胸腔鏡下手術のカメラ画像における肺領域の認識，左からユーザによって指定された初期境界線，GrabCut，Snakes，OneCut，提案法による抽出結果

おわりに

本節では、人体・臓器形態のバーチャル化と術前計画・術中支援を目指した研究開発事例について紹介した。現状の外科学領域では手術書や過去の症例の手術ビデオ等を通して代表的な手術工程を定性的に知ることはできるが、手術工程の各要素は定量的に評価されていないことが多い。これに対して、医療従事者がイメージするや手術工程をバーチャル像上に自身で表現することは、手術工程の定量的把握と客観的評価の手段として有意義である 12), 17, 26)。執刀医が経験的に活用している暗黙的な医学知識や症例ごとの手術戦略をバーチャル化し、記述・保存することで、執刀医が自身の手術内容を客観的に評価できるだけでなく、後世に定量化された手術法として残すことができる 23), 24)。また、想定する患者固有の解剖や手術工程を可視化 38) することで、

医療従事者間の意思疎通の円滑化や手術時間の短縮が可能となり、医療従事者と患者の双方の負担軽減に繋がる。さらなる人体・臓器形態のモデリング、手術工程のバーチャル化を通して、症例ごとの最良の手術の探求に繋がることを期待している。

参考文献

- 1) M. J. Ackermann, "The Visible Human Project: A Resource for Anatomical Visualization", Proc. 9th World Congress on Medical Informatics, pp. 1030-1032, 1998.
- 2) K. H. Hohne, B. Pflesser, A. Pommert, M. Riemer, T. H. Schiemann, R. Schubert, U. Tiede, "A New Representation of Knowledge Concerning Human Anatomy and Function", Nature Medicine, Vol. 1, No. 6, pp. 506-511, 1995.
- 3) M. Gross, "Graphics in Medicine: From Visualization to Surgery Simulation", ACM Trans. on Computer Graphics Vol. 32, pp. 53-56, 1998.
- 4) U. Kuhnappel, H. K. Cakmak, H. Mass, "Endoscopic Surgery Training Using Virtual Reality and Deformable Tissue Simulation", Computers & Graphics, Vol. 24, No. 5, pp. 671-682, 2000.
- 5) "医療からみた VR", 日本バーチャルリアリティ学会誌, Vol. 15, No. 1, pp. 8-40, 2010.
- 6) M. Nakao, T. Kuroda, M. Komori, H. Oyama, K. Minato and T. Takahashi, "Transferring Bioelasticity Knowledge through Haptic Interaction", IEEE Multimedia, Vol. 13, No. 3, pp.50-60, Jul. 2006.
- 7) M. Levoy, "Efficient Ray-tracing of Volume Data", ACM Transactions on Graphics, Vol. 9, No. 3, pp. 256-261, 1990.
- 8) J. P. Heiken, C. M. Peterson, C. O. Menias, "Virtual Colonoscopy for Colorectal Cancer Screening: Current Status" Cancer Imaging. Vol. 5, S133-S139. 2005.
- 9) K. Imanishi, M. Nakao, M. Kioka, M. Mori, M. Yoshida, T. Takahashi and K. Minato, "Interactive Bone Drilling using a 2D Pointing Device to Support Microendoscopic Dissectomy Planning", Int. J. Computer Assisted Radiology and Surgery, Vol. 5, No. 5, pp. 461-469, 2010.
- 10) J. Georgii and R. Westermann, A Generic and Scalable Pipeline for GPU Tetrahedral Grid Rendering, Proc. IEEE Visualization, pp.1345-1352, 2006.
- 11) F. Faure, B. Gilles, B. Guillaume, D. K. Pai, "Sparse Meshless Models of Complex Deformable Solids", ACM Trans. on Graphics 30, pp. 1-11, 2011.

- 12) M. Nakao and K. Minato, "Physics-based Interactive Volume Manipulation for Sharing Surgical Process", *IEEE Trans. on Information Technology in Biomedicine*, Vol.14, No. 3, pp. 809-816, 2010.
- 13) 吉村 耕治, 吉川 武志, 山崎 俊成, 松井 喜之, 中尾 恵, 小川 修, "体腔鏡下腎部分切除の腎変形を伴う個別患者用術前シミュレーションシステムの開発", *Japanese Journal of Endourology*, Vol. 25, No. 1, pp. 80-83, 2012.
- 14) O. Heinzmann, S. Zidowitz, H. Bourquain, S. Potthast, H.O. Peitgen, D. Oertli and C. Kettelhack, "Assessment of intraoperative liver deformation during hepatic resection: Prospective Clinical Study", *World J Surg*, Vol. 34, No. 8, pp. 1887-1893, 2010.
- 15) C. Hansen, S. Zidowitz, A. Köhn, M. Hindennach and H. Peitgen, "Intraoperative adaptation and visualization of preoperative risk analyses for oncologic liver surgery", *Proc. SPIE*, Vol. 6918, 2008.
- 16) M. Nakao, Y. Oda, K. Taura, and K. Minato, "Direct Volume Manipulation for Visualizing Intraoperative Liver Resection Process", *Computer Methods and Programs in Biomedicine*, Vol. 113, No. 3, pp. 725-735, Mar 2014.
- 17) M. Nakao, K. Taura, T. Matsuda, "Deformable resection process map for intraoperative cutting guides", *38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC)*, pp. 2554-2557, Aug 2016.
- 18) K. W. C. Hung, M. Nakao, K. Yoshimura et al. "Background-incorporated Volumetric Model for Patient-specific Surgical Simulation: A Segmentation-free, Modeling-free Framework", *Int. J. Computer Assisted Radiology and Surgery*, Vol. 6, No. 1, pp. 35-45, 2011.
- 19) Wu, Jun, Westermann, Rüdiger and Dick, Christian, "Physically-based Simulation of Cuts in Deformable Bodies: A Survey", *Eurographics - State of the Art Reports*, 2014.
- 20) J.S. Brown, C. Barry, M. Ho, R. Shaw, "A new classification for mandibular defects after oncological resection", *The Lancet Oncology* 17, e23-e30, 2016.
- 21) A. K. Antony, W. F. Chen, A. Kolokythas, K. A. Weimer, and M. N. Cohen, "Use of virtual surgery and stereolithography-guided osteotomy for mandibular reconstruction with the free fibula," *Plastic Reconstructive Surg.*, vol. 128, no. 5, pp. 1080–1084, 2011.
- 22) M. Nakao, M. Hosokawa, Y. Imai, N. Ueda, T. Hatanaka, T. Kiritani and T. Matsuda, "Volumetric Fibular Transfer Planning with Shape-Based Indicators in Mandibular Reconstruction", *IEEE Journal of Biomedical and Health Informatics*, Vol. 19, No.2,

- pp.581-589, 2015.
- 23) M. Nakao, S. Aso, Y. Imai, N. Ueda, T. Hatanaka, M. Shiba, T. Kirita and T. Matsuda, "Automated Planning with Multivariate Shape Descriptors for Fibular Transfer in Mandibular Reconstruction", *IEEE Trans. on Biomedical Engineering*, Vol. 64, No.8, pp.1772-1785, Aug 2017.
 - 24) M. Nakao, S. Aso, Y. Imai, N. Ueda, T. Hatanaka, M. Shiba, T. Kirita and T. Matsuda, "Statistical Analysis of Interactive Surgical Planning Using Shape Descriptors in Mandibular Reconstruction with Fibular Segments", *PLoS One*, 11(9): e0161524, Sep 2016.
 - 25) R. Kawasaki, M. Nakao, Y. Imai, N. Ueda, T. Hatanaka, M. Shiba, T. Kirita, T. Matsuda, "Sparse shape model for fibular transfer planning in mandibular reconstruction", 38th Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society (EMBC), pp.2508-2511, Aug 2016.
 - 26) M. Nakao, S. Endo, S. Nakao, M. Yoshida and T. Matsuda, "Augmented Endoscopic Images Overlaying Shape Changes in Bone Cutting Procedures", *PLoS One*, 11(9): e0161815, Sep 2016.
 - 27) R. Sakata, M. Nakao, T. Matsuda, "Estimation of External Forces on the Basis of Local Displacement Observations of an Elastic Body", *Advanced Biomedical Engineering*, Vol. 6, pp. 21-27, Mar 2017.
 - 28) C. Rother, V. Kolmogorov, A. Blake, "GrabCut"- interactive foreground extraction using iterated graph cuts, *ACM Trans. Graph.* Vol. 23, pp. 309-314, 2004.
 - 29) C. Xu, J.L. Prince, Gradient Vector Flow: a New External Force for Snakes, *CVPR*, pp. 66-71, 1997.
 - 30) M. Tang, L. Gorelick, O. Veksler, Y. Boykov, Grabcut in One Cut, *ICCV*, pp. 1769-1776, 2013.
 - 31) S. Wu, M. Nakao, T. Matsuda, "Continuous Lung Region Segmentation from Endoscopic Images for Intra-operative Navigation", *Computers in Biology and Medicine*, Vol. 87, No. 1, pp. 200-210, Aug 2017.
 - 32) S. Wu, M. Nakao and T. Matsuda, "Automatic GrabCut based Lung Extraction from Endoscopic Images with an Initial Boundary", 13th IEEE International Conference on Signal Processing (ICSP), pp.1374-1378, Nov 2016.
 - 33) 鈴木直樹, 服部麻木, "多視点カメラの構造を活用した腹腔内手術用ナビゲーション機能の

開発” , 日本コンピュータ外科学会. Vol. 15, No. 2, pp. 146-147, 2013.

- 34) 柴田睦実, 森田千尋, 林雄一郎, 小田昌宏, 三澤一成, 森建策, "腹腔鏡下胃切除術のための手術ナビゲーションシステムにおけるステレオ内視鏡画像からの臓器形状復元に関する検討", 第35回日本医用画像工学会大会予稿集, pp.1-10, 2016.
- 35) S. Speidel, S. Roehl, S. Suwelack, R. Dillmann, H. Kenngott, and B. Mueller- Stich, "Intraoperative surface reconstruction and biomechanical modeling for soft tissue registration", In Proc. Joint Workshop on New Technologies for Computer/Robot Assisted Surgery, 2011.
- 36) N. Haouchine, J. Dequidt, I. Peterlik, E. Kerrien, M. O. Berger, and S. Cotin, "Image-guided simulation of heterogeneous tissue deformation for augmented reality during hepatic surgery", International Symposium on Mixed and Augmented Reality (ISMAR), pp. 199-208, 2013.
- 37) 齋藤 陽, 中尾 恵, 浦西 友樹, 松田 哲也, "カメラ画像の大域的な輝度情報に基づく弾性体の変形推定", 電子情報通信学会技術報告 (MI), pp. 13-18, Jan 2017.
- 38) M. Nakao, K. Maeda, R. Haraguchi, K. Kurosaki, K. Kagisaki, I. Shiraishi, K. Nakazawa and K. Minato, "Cardiovascular Vessel Modeling of Congenital Heart Disease Based on Neonatal Echocardiographic Images", IEEE Trans. on Information Technology in BioMedicine, Vol. 16, No. 1, pp.70-79, 2012.