

令和元年8月30日現在

機関番号：32710

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16K11615

研究課題名（和文）補綴治療に応用できる計算解剖学的手法に基づいた顎顔面統計アトラスの構築

研究課題名（英文）Construction of the maxillofacial statistics atlas based on Computational anatomy technique to apply to prosthodontic treatment

研究代表者

井川 知子（IKAWA, TOMOKO）

鶴見大学・歯学部・助教

研究者番号：70552389

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 3,600,000円

研究成果の概要（和文）：補綴治療に応用できる計算解剖学的手法に基づいた顎顔面統計アトラスの構築を可能とするため、顎顔部におけるCTの自動セグメンテーションを行うソフトウェアを開発し、上顎骨、下顎骨、咬筋、内側翼突筋の自動抽出を可能とした。また、金属アーチファクトの低減により失われた情報を復元することで、自動セグメンテーションの精度向上が可能となった。具体的には金属をシミュレーションして得られたCT画像を用い、一部修正を加えたNormalized Metal Artifact Reduction (NMAR)を用いて金属アーチファクトを低減した後、3D U-Netを用いて筋骨格セグメンテーションを行う手法である。

研究成果の学術的意義や社会的意義

歯科補綴は、補綴装置により欠損した顔面形態、顎骨や歯を補い機能を回復することにあるが、その環境は様々であり、固有の形態に合致し、良好な機能を回復することは難しい。本研究では、顎顔面頭蓋や歯列、歯の形態の様々なデジタル情報を用いて統計解析（計算解剖学的手法）を行うことにより患者個別に最適な解剖学的形態を算出、CAD/CAM技術に応用し、機能に即した顎顔面補綴装置や口腔内の修復装置を設計・製作することが目的である。これは個々に存在している多種多様な情報を効果的（有機的）に統合する手法であり、様々な研究へ展開可能である。

研究成果の概要（英文）：The segmentation of musculoskeletal structures, e.g. masseter muscle and mandible, in computed tomography (CT) images is important for the diagnosis and treatment planning of maxillofacial disorders. However, the presence of a metal prosthesis, such as dental fillings, leads to metal artifacts in the CT images that degrade the segmentation accuracy. In our previous study, we developed a musculoskeletal segmentation method applied to metal artifact-reduced CT images and evaluated it based on the manual trace produced from metal artifact-reduced CT images. In this research, instead, we simulated metal artifacts in the CT images and evaluated the segmentation accuracy using labels produced from CT images without metal artifact. In addition, we proposed an improvement of the conventional Normalized Metal Artifact Reduction (NMAR) method, and compared the impact of three metal artifact reduction methods on the segmentation accuracy.

研究分野：補綴学

キーワード：計算解剖学 CAD/CAMシステム デジタルデンティストリー セグメンテーション

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19、CK - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

近年では医療において疾患の診断や検査などに用いる医用画像の応用が大幅に向上しており、体の中をただ見る(可視化)だけでなく、より詳しい分析(画像理解)が可能となっている。特に医科では計算解剖学といった学問が導入された研究が進められ、人体の様々な組織のデータベース化が行われている(統計アトラス)。これは、患者一人一人の2次元X線写真から3次元CTへ展開してきた医用画像を、たくさんのデータから統計解析により共通性と多様性をモデル化してデータベースとすることで様々な医療に応用可能となるものである。形態データを直接統計処理できることから疾患の平均的なモデルを構築し、個別の患者データとの比較を行うことから疾患の程度を理解したり、正常なモデルとの比較から疾患の早期発見などを行うシステムが構築されている。さらには、形態データに加え、様々な情報を付加することで高度に知能化された診断治療法の開発が実現可能となる多言計算解剖学プロジェクト(平成26年度文部科学省科学研究費補助金新学術領域研究)が発足しており、連携研究者(大竹)はプロジェクトの一員として研究を行っている(図1)。

しかし、これらの技術は歯科領域にはほとんど用いられておらず、計算解剖学を用いて歯冠から歯根の形態を推測する研究が報告されているが臨床応用へは至っていない。我々は計算解剖学を用いて歯冠の3次元データを収集し、CAD/CAMシステムにおいて補綴装置設計の際に使用できる歯冠形態データを統計アトラスから求めることを主眼として、欠損した歯冠を残存歯の歯冠形態から推定する予備研究をすでに行っている。これらは平成24年度～平成26年度の若手研究(B)に採択されて一定の成果を得ている。

さらに、歯科においてデジタルデンティストリーといわれる分野が進展しており、CAD/CAMシステムにより修復物をデジタルで設計するのみならず、顎機能・咬合のすべてをデジタル情報で表現できる時代が到来するといっても過言ではない。実際に、現在でも下顎運動情報、歯冠形態、顎顔面情報、口腔内情報などは有効に歯科医療の現場で活用されている。

しかし、その可能性が深まる一方で、情報が個々に存在し、情報の洪水の中、それらの情報が一元化され、合理的、かつ有効に活用されているとは言い難い。また、その情報フォーマットが多種多様であることから、ビッグデータ、オープンデータに対応し、その処理や分析を行い、有効な活用法やシステム構築について再考が必要となる。そこで、研究ディスカッションにおいて、連携研究者(大竹)が医用画像におけるビッグデータ活用に関するプロジェクト(戦略的創造研究推進事業・さきがけ)を進めていることから、歯科における情報の統合(現在の歯科医療に合致したデジタルデンティストリーの実現)という着想に至った。

2. 研究の目的

歯科補綴は、補綴装置により欠損した顔面形態、顎骨や歯を補い機能を回復することにあるが、その環境は様々であり、固有の形態に合致し、良好な機能を回復することは難しい。本研究の目的は、顎顔面頭蓋や歯列、歯の形態の様々なデジタル情報を用いて統計解析(計算解剖学的手法)を行うことにより患者個別に最適な解剖学的形態を算出、CAD/CAM技術に応用し、機能に即した顎顔面補綴装置や口腔内の修復装置を設計・製作することにある。これは個々に存在している多種多様な情報を効果的(有機的)に統合する手法であり、様々な研究へ展開可能である。

しかし、CT撮影範囲内に金属製の歯科充填物等がある場合、CT画像上には金属アーチファクトが生じ、筋骨格セグメンテーションが困難となる。我々はこれまで、CT画像における金属アーチファクトをNormalized Metal Artifact Reduction (NMAR)¹⁾を用いて低減し、低減後の画像から畳み込みニューラルネットワークを用いることにより、患者固有の筋骨格の自動セグメンテーション精度を向上させる研究を進めてきた^{2,3)}。しかし、顎口腔領域において、これまでは金属アーチファクト低減後の画像から作成した正解データを用いて精度評価を行っており、真に正確な評価ができていないことが問題であった。また、金属アーチファクトのあるCT実画像に対してNMARを適用する場合、撮影対象者の口腔内に存在する金属製の歯科充填物等の位置や形状の情報が既知でないため、これまではしきい値により金属と考えられる部分の抽出を行い、これを用いてNMARを適用していたが、症例によってはNMARに失敗してしまう場合があった。

そこで、本稿では、金属アーチファクトをシミュレーションして得られたCT画像を用い、NMARやNMARに処理を一部追加・変更した提案手法を用い、精度検証を行うことを目的とする。



図1 医用画像に基づく計算解剖学の多元化と高度知能化診断・治療への展開
文部科学省公式HPより引用
<http://www.tagen-compana.org/about/>

3. 研究の方法

まず、金属アーチファクトのないCT実画像に対し、画像上の歯の一部分に金属部分を仮定して、シミュレーション⁴⁾によって金属アーチファクトのあるCT画像を得る。次に、シミュレーションにより得られたCT画像に対し、NMARを用いて金属アーチファクト低減を行う。最後に、金属アーチファクト低減後のCT画像に対し3D U-Net⁵⁾を用いて筋骨格の自動セグメンテーションを行う。

本研究では次の3種類のNMARを適用し、それぞれ検証実験を行った。1つめは、金属部分の位置や形状が既知でないと仮定し、しきい値により金属部分を推定してNMARを適用する手法である。2つめは、シミュレーションに際して作成した金属部分の位置や形状の情報を用いてNMARを適用する手法である。3つめは、NMARにおいて金属部分をしきい値により抽出し、処理を一部追加・変更した手法である。本稿ではこれらを順にNMAR1, NMAR2, NMAR3とする。

金属アーチファクトの程度	Mild artifact		Severe artifact
金属の密度	6.0, 8.0, 11.6 g/cm ³		5.0, 6.0, 8.0, 11.6, 13.0 g/cm ³
金属の種類	チタン	鉄	パラジウム合金
ポワソンノイズの程度	10 ¹⁰ , 10 ¹¹	10 ⁹ , 10 ¹⁰ , 10 ¹¹	10 ⁹ , 10 ¹⁰ , 10 ¹¹
金属の位置のパターン	2種類		
パラメータの組み合わせの合計	30		30

表1 シミュレーションにて仮定したパラメータとそのときの金属アーチファクトの程度

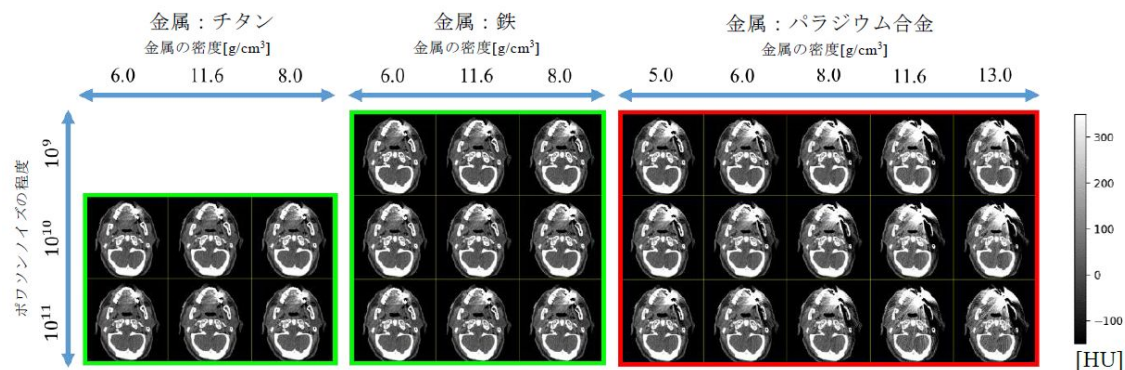


図2 シミュレーションにて仮定したパラメータとそのとき生成されたCT画像の例。本研究では、緑線で囲んでいるものをMild artifact、赤線で囲んでいるものをSevere artifactとした。

なお、上記手順1.にてnormalized sinogram上の値が3以下である場合は通常のNMARと同様の処理を行うこととした。

本実験では、顎口腔領域を対象としたCT実画像を使用した。金属アーチファクトのシミュレーションに1症例、3D U-Netにおける学習用・検証用およびテスト用データとして35症例、計36症例のCT実画像を用いた。これらのCT画像は鶴見大学歯学部にて撮影され、36症例すべてのCT画像において金属アーチファクトは含まれていない。画像サイズは512×512×77~100, 1 voxelあたりのサイズは0.41mm×0.41mm×1.00mmとなるようリサイズやクロップを行った。

金属アーチファクトのシミュレーションにおいて、金属の種類をチタン、鉄、パラジウム合金の3種類、金属の密度5種類およびCT画像上に生じるポワソンノイズの程度3種類を仮定し、様々なCT画像撮影条件を想定したシミュレーションを行った。その中で金属アーチファクトの程度を目視で確認し、表1および図2のように、Mild artifactとSevere artifactの2グループに分けた。

生成画像の画質精度の評価には、PSNRおよび相互情報量(MI)を用いる。なお、PSNRの算出に用いる画像はCT画像をWW=500, WL=100で正規化したものであり、また、MIの算出には、CT画像を-1000HUから4000HUの範囲でピン数255の度数分布にしたものを用いる。

本稿の自動セグメンテーション結果の精度評価では、金属アーチファクトのないCT実画像から作成したマニュアルセグメンテーションをground truthとする。評価指標は平均表面間距離誤差(Average Symmetric Surface Distance: ASD)を用いた。

4. 研究成果

金属アーチファクトのないCT実画像に金属部分を追加しシミュレーションおよび金属アーチファクト低減を行った結果の一例を図3および4に示す。図3は密度6.0 g/cm³のチタン、図4は密度6.0 g/cm³のパラジウム合金を仮定し、どちらもノイズの大きさは想定した3種のうち中程度ものを仮定した際の結果である。PSNRおよびMIは、いずれも金属アーチファクトなしCT画像と各生

成画像により算出したものである。図3より、Mild artifactの場合、NMAR1、2、3いずれを使用した場合もNMAR前よりPSNRの値が高くなり、MIは同程度であった。また、3種のNMAR間の差は大きくないことが読み取れる。

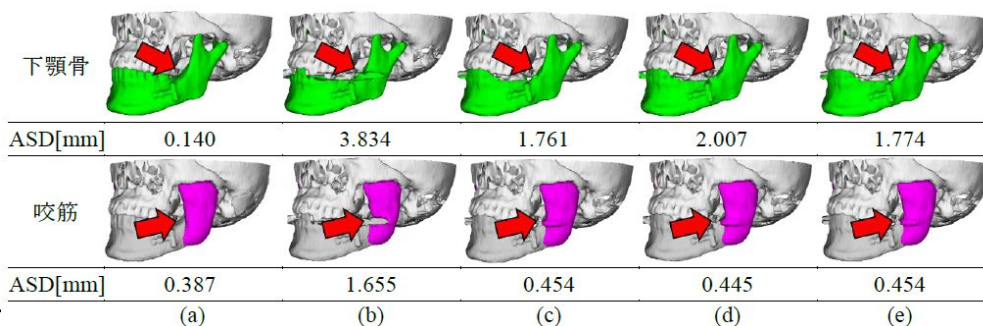


図5 (a)前, (b)NMAR1前, (c)NMAR1後, (d)NMAR2後, (e)NMAR3後。

図4より、Severe artifactの場合、NMAR2、3を適用した場合にNMAR前よりPSNRとMIの値が高くなった。図4に示しているスライスでは、NMAR1を適用した場合に図1と同様の問題が生じ、NMARに失敗している。ただし、Severe artifactの場合のすべてのスライスにおいてNMAR1適用時にNMARに失敗しているわけではなく、また、この問題が生じている場合、スライスによってはNMAR3を適用した際にもNMARに失敗する場面があった。

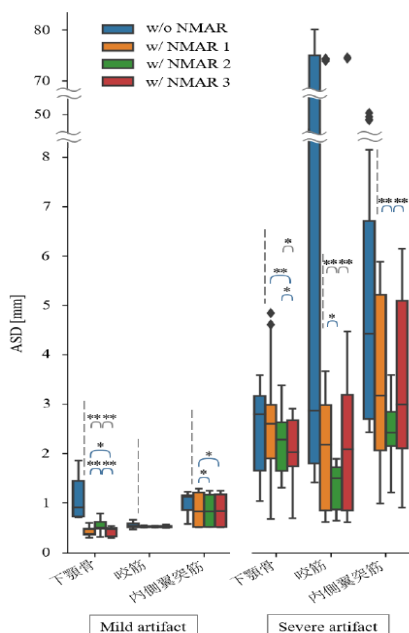


図6 NMAR前後の画像を用いたセグメンテーション結果のASD。有意差は**: 0.01 , *: 0.05 であり、青色で示した有意差は対応のあるt検定の結果、灰色で示した有意差はWilcoxonの符号順位検定の結果である。なお、NMAR前後の有意差の算出は行っていない。

NMAR前後の画像を用いた場合の下顎骨・咬筋のセグメンテーション結果の一例を図5に、下顎骨・咬筋・内側翼突筋のセグメンテーション結果のASDのグラフを図6に示す。図5の赤の矢印で示した部分において、NMAR前後でセグメンテーション結果が異なり、NMAR後の方がNMAR前と比較してASDが小さくなっていることが読み取れる。また、図6より、まずNMAR前後で比較すると、金属アーチファクトの程度に関わらず、下顎骨・咬筋・内側翼突筋すべてにおいてNMAR後の方がASDが小さく、セグメンテーション精度の向上が見られる。

さらに図6より、Mild artifactの場合、NMARの種類によるASDの違いは小さく、Severe artifactの場合、NMARの種類によるASDの違いが顕著であることが読み取れる。

特に下顎骨のセグメンテーションにおいて、対応のあるt検定より、NMAR3後のASDとNMAR1後のASD、およびNMAR3後のASDとNMAR2後のASDそれぞれで有意差ありとなっており、NMAR2、3、1の順にASDが小さく、セグメンテーション精度の向上がみられるといえる。一方、咬筋および内側翼突筋のセグメンテーションにおいては、NMAR2を適用したときのASDがそれぞれ最も小さく、NMAR1後とNMAR3後に精度の差は見られなかった。

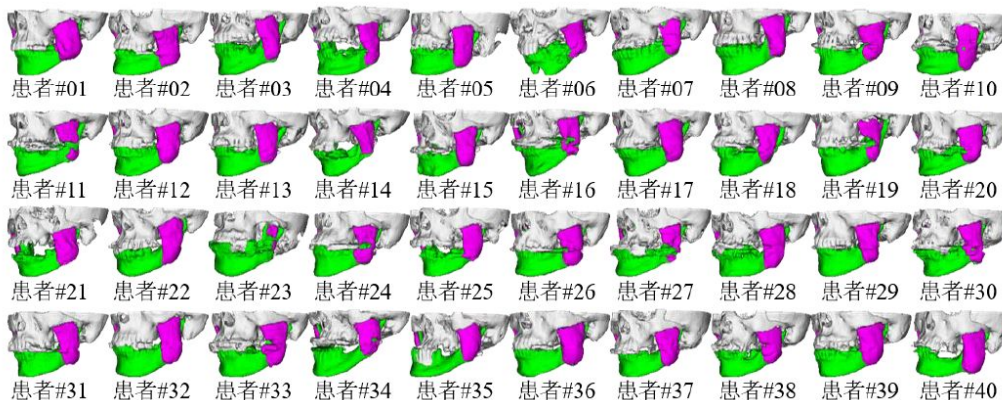


図7 大規模データベースでのセグメンテーション結果（一部抜粋）。

以上の結果をふまえ、金属アーチファクトのあるCT実画像395症例に対してNMAR3を用いて

金属アーチファクト低減を行ったのち 3D U-Net により筋骨格の自動セグメンテーションを行った。結果の一覧を図 7 に示す。この結果より、下顎骨、咬筋の形状は患者間で様々であることがわかる。

セグメンテーション精度について、NMAR 前後、および 3 種の NMAR 間での比較検証を行った。今後、より多くの金属アーチファクトなし CT 実画像を用いて金属アーチファクトのシミュレーションを行い、手法 NMAR3 の精度検証を通じて大規模データベースでのセグメンテーションの精度向上を目指す。また、その結果を用いさらなる解剖学的解析を行う予定である。

1) Meyer E, Raupach R, Lell M, et al.: Normalized metal artifact reduction (NMAR) in computed tomography. Medical physics, vol.37, no.10, pp.5482-5493, 2010.

2) Sakamoto M, Hiasa Y, Otake Y, et al.: Automated segmentation of hip and thigh muscles in metal artifact contaminated CT using CNN. International Forum on Medical Imaging in Asia 2019. Vol. 11050. International Society for Optics and Photonics, 2019.

3) 森谷友香, Fatemeh Abdolali, 阪本充輝, et al.: 顎口腔領域の CT 画像における金属アーチファクト低減を用いた筋骨格セグメンテーション, In proceedings of 医用画像研究会(MI), Okinawa, 2019

4) Zhang Y, Yu H: Convolutional neural network based metal artifact reduction in X-ray computed tomography. IEEE Trans Med Imag 37.6: 1370-1381, 2018

5) Çiçek Ö, Abdulkadir A, Lienkamp S, et al.: 3D U-Net: learning dense volumetric segmentation from sparse annotation. International conference on medical image computing and computer-assisted intervention, pp. 424-432, 2016

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕(計 1 件)

Ikawa T, Shigeta Y, Kihara T, Ando E, Harada N, Hirai S, Shigemoto S, Nakaoka K, Hamada Y and Ogawa T. Spontaneous-regeneration of the reconstructed mandible in a segmental mandibulectomized young girl. Austin Journal of Surgery 6(3): 1-4, 2019. 査読あり

〔学会発表〕(計 6 件)

森谷友香, Abdolali Fatemeh, 阪本充輝, 大竹義人, 重田優子, 井川知子, 三島章, 小川匠, 佐藤嘉伸. 顎口腔領域の CT 画像における金属アーチファクト低減を用いた筋骨格セグメンテーション. 医用画像研究会, 2019.

平井真也, 木原琢也, 井川知子, 伊藤光彦, 伊藤崇弘, 重田優子, 重本修司, 小川匠. 変形性関節症における形態的特徴の検討 - 咬合器の選択に関する一考察 - . 日本顎口腔機能学会第 60 回学術大会, 2018.

井川知子, 大竹義人, 横田太, 森口和也, 伊藤光彦, 伊藤崇弘, 木原琢也, 平井真也, 重田優子, 重本修司, 佐藤嘉信, 小川匠. CAD/CAM システムに応用可能な統計形状モデルの構築 第一大臼歯形状の推定. 日本補綴歯科学会第 127 回学術大会, 2018.

木原琢也, 井川知子, 伊藤光彦, 伊藤崇弘, 重本修司, 重田優子, 小川匠. 変形性関節症における咬合器の選択基準に関する検討 - 顎顔面頭蓋の形態的特徴 -. 一般社団法人日本歯科技工学会第 40 回学術大会, 2018.

西浦里英, 安藤栄里子, 平井健太郎, 井川知子, 平井真也, 重田優子, 小川匠. 臼歯部開咬症例に対する VR シミュレーションの応用. 日本補綴歯科学会 125 回学術大会, 2016.

6. 研究組織

(1) 研究分担者

研究分担者氏名: 小川 匠

ローマ字氏名: Ogawa Takumi

所属研究機関名: 鶴見大学

部局名: 歯学部

職名: 教授

研究者番号(8桁): 20267537

研究分担者氏名：重田 優子

ローマ字氏名：Shigeta Yuko

所属研究機関名：鶴見大学

部局名：歯学部

職名：講師

研究者番号(8桁): 40367298

(2)研究協力者

研究協力者氏名：大竹 義人

ローマ字氏名：Otake Yoshito

科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。