

血管網の木構造表現に関する研究

小林大祐^{†‡}, 横田秀夫^{†‡}, 森下壯一郎^{*},
中村佐紀子[‡], 姫野龍太郎[‡], 三島健稔^{†‡}

†埼玉大学大学院 理工学研究科

埼玉県さいたま市桜区下大久保 255

‡理化学研究所 生体力学シミュレーション特別研究ユニット

埼玉県和光市広沢 2-1

‡理化学研究所 ものつくり情報技術統合化研究プログラム V-CAT チーム

埼玉県和光市広沢 2-1

*東京大学人工物工学研究センター

千葉県柏市柏の葉 5-1-5

E-mail : koba@me.ics.saitama-u.ac.jp

1 はじめに

現在、我々は、生体の詳細な形状を記述する研究を行っている。この研究では、生体の詳細な形状を記述することで機能や構造を計算機で扱うことを目的としている。

現在の医学や生物学では、生体の観察や疾患等の診断は、医師や生物学者が自らの眼で直接見て行っている。例えば、MRI(Magnetic Resonance Imaging) や X 線 CT(Computed Tomography) などは、生体の内部情報が画像として得ることが出来る。これらの画像を観察することで、病変の位置や大きさなどを把握し、診断を行っている。しかし、医師や生物学者が診断論理を構築するには、過去の膨大なデータの蓄積と、自らの診断と検証を繰り返す必要があり、長い年月を要する。そのため、過去に経験の無い症状が現れた場合、新たな診断論理を構築するために多くの時間が必要となってしまう [2]。また、例え診断論理が構築されたとしても、画像は本来、物の全体像を捕らえることに優れており、観察者の感性、創造力を引き出しその推論を助けることも多くある反面、その推論による理解が自らの経験、知識に左右されることもありうる。そのため、人が画像を見て理解するに当たって、多用な理解が生まれ、その診断論理が 1 つの病態に対して一意的なものとなっていない場合がある。つまり、いくら優れた画像が得られても、人が画像を見て診断・評価を行った場合、その結果を客観的なデータとして蓄積ができない。そこで、生体の形を定量的に扱い、観測者の主觀や経験によらずに生体の構造や特徴の違いを表す必要がある。

そこで、我々は、生体の構造を定量的評価を目的とし、本論文では、その第一歩として、血管網の定量的な評価手法の確立を目指す。すなわち、血管網の形が観察者に与える情報を一意的に定量化し、見た目の形から疾患や異常部位の検出などの診断・判断が一意的に可能なシステムの構築を行う。

2 血管網の機能と構造

血管の最も重要な機能として、心臓から排出された血液を、体全体に供給する役割があげられる [1, 2]。

心臓から出る1本の血管大動脈が、分岐して分配動脈となる。そこから、小動脈、細動脈と分岐しつつ細くなっていく。ヒトの臓器への血流は、一般には動脈から入り、静脈からである。臓器内では、輸入・輸出血管とも分岐を重ねて樹枝上の系をつくり、末端の枝に達すると、そこからは毛細管ネットワークに移行する。その後、毛細血管は、細静脈、小静脈そして2本の大静脈となり、心臓に戻る循環構造となっている。このような血管の構造は、水道管網のように多数のパイプが分岐し、複雑に組み合わさった構造として例えられることが多い（図1）。

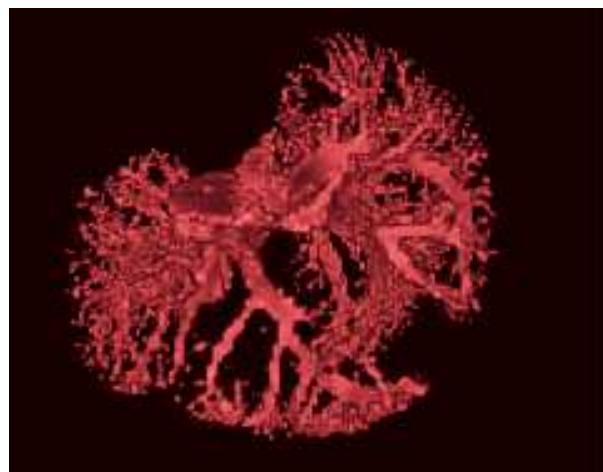


図 1: 血管網の例（腎臓）

血管の走行や分布のしかたは、部位や臓器、動物種によって大きく異なる。高次の神経機能をつかさどる高等動物の脳は、その構造および機能が多用であり、これを反映して脳の血管も部位により多様性を示す [2]。例えば、ヒトの脳には、ウイリス動脈輪と呼ばれる閉路が存在する（図2）。これは、血管の分岐および合流からな

る輪の構造を指す。ヒトの脳は、左右の内頸動脈と左右の椎骨動脈の合計4本の血管によって栄養が供給されており、これら4本の血管は、脳底部で互いに繋がって輪を形成する。この動脈輪は、梗塞や狭窄によって動脈が一本詰まても、他の血管から血液が流れこむための安全装置として働いている。

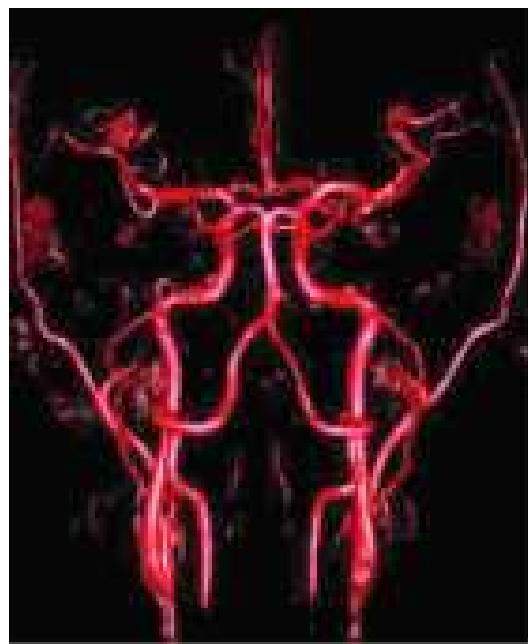


図 2: 血管網の閉路の例（ウイリス動脈輪）

本論文で行う血管網の定量的評価は、まず、血管網の構造をなんらかのモデル（データ構造）で記述する。このモデルは、理想的には、何らかのパラメータを与えることで、血管網で起こる様々な状態や現象を表現可能なものである。そして、モデルを比較し、その結果から血管網の疾患や異常部位の検出を目指す。

しかし、先にも示したように、血管網は、部位や臓器、動物種などによって多様性があるので、これらのすべてを表現するモデルを構築するのは極めて困難である。

そこで、本論文では、まず、太い血管動脈を表現可能なモデルの構築を行う。これにより、動脈の血流が通常より少ない、多いなどの症状が見られる動脈瘤などの血流異常疾患の発見等が期待できる。また、動物種間の脳の大きさや構造と脳血管の走行や分布の差異を定量的に表現し、その相関関係を定量的なデータとして蓄積することで、医学や生物学などへの貢献ができると考えられる。

3 提案手法 — 木構造による血管網の記述

本手法では、血管網のモデルとして木構造を用いる。木構造とは、その名のごとく、木の枝の分岐のように、根（ルート）から始まり、ノードが分岐を重ねながら、末端にまで広がる単連結で閉路を持たないグラフである。血管網は、心臓や太い動脈を開始点として、太い血管から細い血管へ枝分かれした構造であり、木構造に類似した部分が多いので、木構造を用いることで自然に表現できると考えた。また、木構造は、計算機科学の分野において最も親しみのあるデータ構造の一つである。一般的に知られているデータ構造を用いることで、既存の手法を応用した構造の比較・探索や、追従研究や応用研究などが比較的容易に可能になると考えられる[7, 8]。

しかし、血管網には、従来の木構造では記述が困難な構造が存在する。例えば、分岐合流によって発生する閉路や太い動脈から細い動脈への系統の派生関係である。これらを木構造でいかに表現するかが問題となる。

血管網は、太さを持つ曲線（辺）の組み合わせで表現可能である。そこで、本手法では、ノードが血管網の一つの辺、もしくは、複数の辺を組み合わせたものを表現することでこれらの記述を目指す。

木構造は、以下の手順で構築する。

1. CT や MRI で撮影した血管網の画像からの形状データの生成
2. 閉路および経路の検出
3. 木構造の構築

まず、CT や MRI で撮影した血管網の画像から形状データを生成する。実際の画像から直接、形状データを生成することで、客観性を獲得できると考えた。具体的には、以下を得る。

- 分岐点（血管網の辺）
- 血管の太さ、長さなどの特徴量

これらの形状データをもとに、木構造を構築する。

3.1 ディジタル画像からの形状データの生成

本節では、ディジタル画像からの分岐点などの形状データの生成方法について述べる。

3.1.1 細線化による辺の検出

CTやMRIなどから得た血管の連続断層画像から血管網を抽出する。血管網の抽出には2値化や島井らの手法[3]などを用いる。

血管網を抽出し、抽出した血管網から血管の辺を特定するには、分岐の認識が重要となる。しかし、血管網は太さがあるので、分岐点を一意に特定することは困難である。

そこで、血管網の画像に対して細線化処理を施す[4, 5, 6]。

この処理は、対象となる領域の位相幾何学的な情報は保存したまま、「芯線」を自動的に抽出する。すなわち、各辺が太さ1のディジタル曲線で記述され、それらが互いに接続した構造が取得できる(図3)。これからディジタル曲線の分岐部を順に求め、辺の検出を行う。

分岐点や端点は、以下のように判定する。3次元細線化処理によって取得した線図形上の画素のうち、 $3 \times 3 \times 3$ 近傍で隣接する画素の数によって、線図形上の全ての画素を以下のように分類する。

1つ：端点

2つ：辺上の点

3つ以上：分岐点

図4では、A、C、Eが端点、Dが辺上の点、Bが分岐点となる。

3.2 辺の特徴量の抽出

血管の辺を表現するための特徴量を定義する。血管の辺のような管状物体の3次元構造を表現するには、数学的に辺の太さ、長さ、曲率、捩率の4つが必要である。

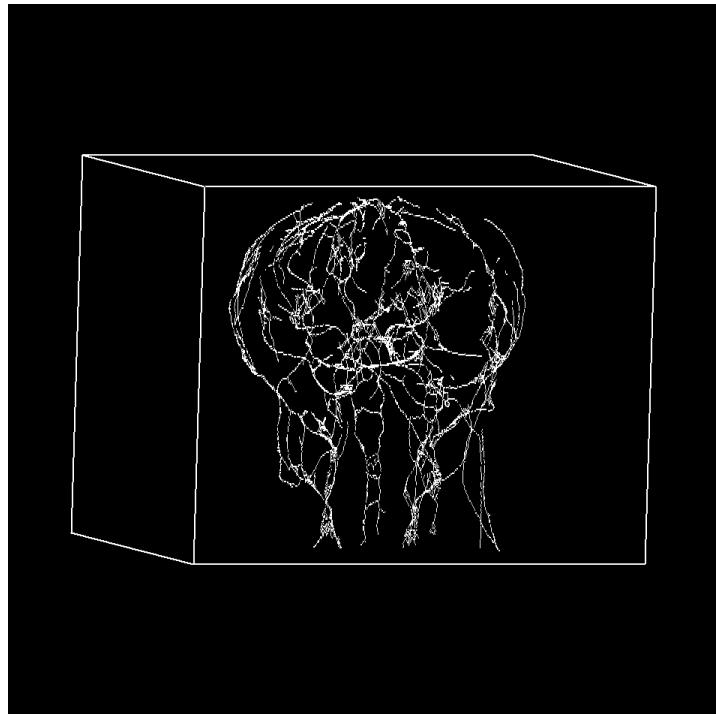
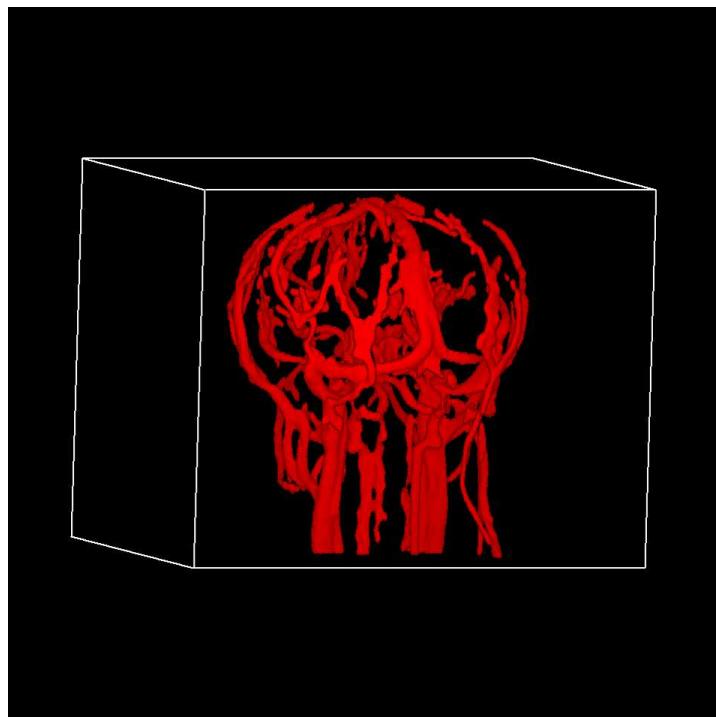


図 3: 細線化の例 (上 : 細線化前 下 : 細線化後)

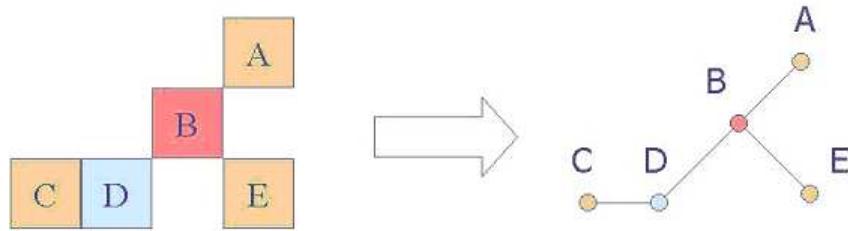


図 4: 分岐点の例

また、各辺同士の位置関係を得るために、分岐点周りの辺同士の角度を求める必要がある。以上の理由から、本研究では血管を表現する特徴量として以下の 5つを用いる。

1. 太さ
2. 長さ
3. 曲率
4. 振率
5. 角度

本論文では、5つの特徴量のうち、太さと長さを抽出方法を定義する。

太さ抽出： 辺に含まれる細線化後の線図形上の各画素における太さを求め、その平均値を辺の太さとする。線図形上の各画素における太さは、各画素から最も近い血管壁の画素までの距離とする。血管を進行方向に直行する断面で切断し、断面積を求ることにより太さと定義することも考えられるが、分岐点上では複数の辺が交差しているので、複数の辺の切断面が太さとして検出されてしまう。そこで全ての画素において太さを定義できる本手法を用いる。

長さ抽出： 血管の辺の長さは、辺に含まれる全ての画素について、 $3 \times 3 \times 3$ 近傍にある同じ辺に含まれる画素とのユークリッド距離を求め、それらの総和を取ることで抽出する。

3.3 閉路の検出

閉路の検出法について述べる。まず、分岐点同士を接続している全ての辺を列挙する。このとき、図5のcのように端点に接続している辺は、閉路を構成しないので含まない。列挙した辺に対して以下の処理を行う。ただし、同じ辺は2度使用しない。

1. 基準となる辺を一边決定し、その辺の両端点を保持する
2. 現在保持している両端点から接続できる辺を探索・接続する
3. 保持している点と接続した辺のそれぞれに対して、接続されなかつた側の点を新たに両端点として保持する
4. 3を再帰的に繰り返し、現在保持している両端点が一致した場合を出力する
5. 接続できる辺がなくなった場合、基準となる辺を順次変え全ての辺に対して1~4を繰り返す

つまり、基準となる辺から接続されている辺を辿っていき、元の辺にまた戻ってくる経路を探索する。図5ではabd、abe、deの3つを閉路として検出する。

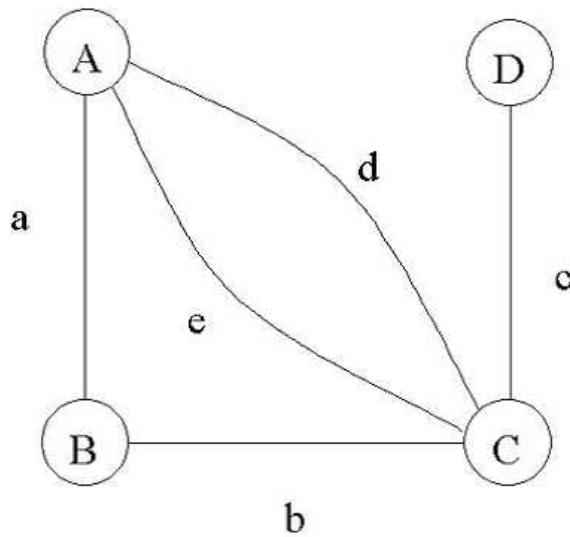


図 5: 閉路のモデル

3.4 木構造構築

本節では、ノードが血管の辺および閉路を、エッジがそれらの接続関係を表す「辺ベースの木構造」と、ノードが血管の系統を、エッジが系統の派生関係を表す「枝ベースの木構造」の2種類の木構造の構築手法を示す。辺と閉路をノードとする表現は、血管網の分岐構造を詳細に記述し、各辺の位置や接続関係を扱うことに適する。また、経路をノードとする表現は、太い動脈系統から細い動脈系統への分岐の様子など、重要な動脈を起点とした血管の構造を扱うことに適する。このように、視点の異なる木構造を構築することにより、血管網の構造をより自由に表現することができ、状況や目的に応じた木構造を選択することが可能になると考えられる。

3.4.1 辺ベースの木構造

本手法で構築する木構造は、ノードが血管の辺および閉路を表し、エッジがそれらの接続関係を表す。閉路を一つのノードで記述することで、閉路に着目した血管網の構造の比較や探索が可能になり、脳梗塞などの脳血流異常の検出や発症原理の解明につながることが期待できる。

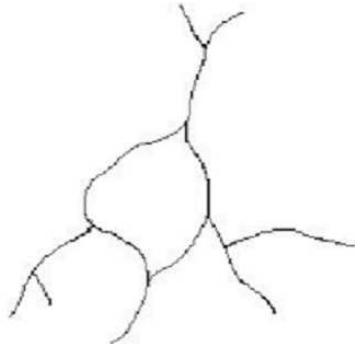
辺ベースの木構造構築の具体的な手順は以下のとおりである。

1. ルートノードの指定：MRIなどで取得した血管網の画像から血管網を抽出し（図6(a)）、3次元細線化処理を施し（図6(b)）、辺の検出を行い（図6(c)）の□は辺を表す）、最も太い辺をルートノードに指定する（図6(c) の☆はルートノードを表す）。
2. ノードの作成：各辺に対応するノードを作成する。ただし、辺が閉路を構成する場合は、閉路に含まれる辺すべてを一つのノードに格納する（図6(d)）。
3. ノードの接続：各分岐点について、そこに集まる辺に対応するノードを調べ、ルートノードから順にたどって最も近いノードを親とし、他のノードとそれぞれエッジで結ぶ（図6(e,f)）。

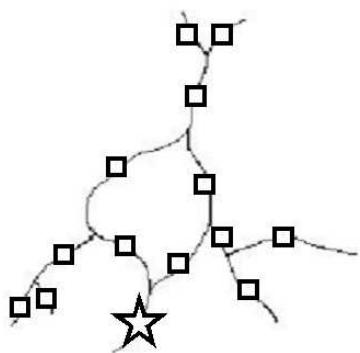
上記の方法では、図5のように閉路が複合する場合、木構造の構築が行えない。そこで、このような場合には、複合する閉路を集約し、一つのノードに格納する。これにより、閉路が複合した場合も木構造で表現することが可能になる。



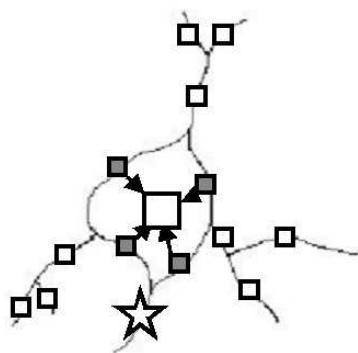
(a)



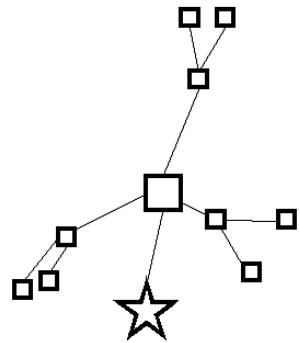
(b)



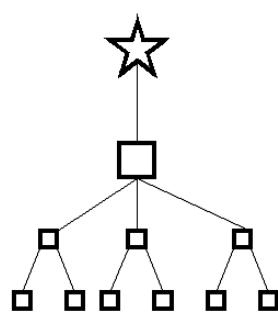
(c)



(d)



(e)



(f)

図 6: 辺ベース木構造構築手順

3.4.2 枝ベースの木構造構築

本手法で構築する木構造は、一つのノードが一つの血管網の経路を表現し、エッジが経路の分岐を表現する。

3.4.1で構築した辺ベースの木構造を基に、以下の手順で「枝ベースの木構造」を構築する。

1. 辺ベース木構造構築：前節で述べた辺ベースの木構造を構築する(図6(f))。
2. ルートノードの作成：辺ベース木構造のルートノードに接続しているノードの中で最も太いもの選び、これを端点に至るまで辿り、得られた経路を枝ベース木構造のルートノードとする(図7(g))。
3. ノードの作成：枝ベース木構造のルートに接続している辺ベース木構造の各ノードから2と同様にして端点に至るまでノードを辿り、この経路を枝ベース木構造のノードとする。この手続きを再起的に繰り返し、辺ベース木構造の全てのノードについてそれが属する枝ベース木構造のノードを決定する(図7(h))。
4. ノードの接続：ルートノードからの経路の枝分かれ回数の少ないものを親として各ノードを接続する(図7(i))。

これは深さ優先探索でノードの選択は太い順になる。また、辺ベースの葉の数が、こちらのノード数になる。

このようにして構築した木構造は、ノードの分岐が太い血管系統からの経路の枝分かれを表し、浅い階層ほど太い血管系統が、深い階層ほど細い血管系統が出現する。このように、太い主要な血管からの系統の枝分かれ構造を木構造の階層に対応させることで構造が簡略化され、血管網の概略の比較や検索が容易になることが期待できる。

4 脳動脈瘤の検出実験

提案手法の有効性を確認するためにヒトの脳血管画像を用いて実験を行った。MRIで撮影した、同一人物の脳動脈瘤の術前、術後画像(Fig. 1,2)に細線化処理を施し(Fig. 3,4)、提案手法を用いて木構造を構築し(Fig. 5,6)、その比較を行った。構築した木構造は、上部にある最も太い血管がルートノードである。

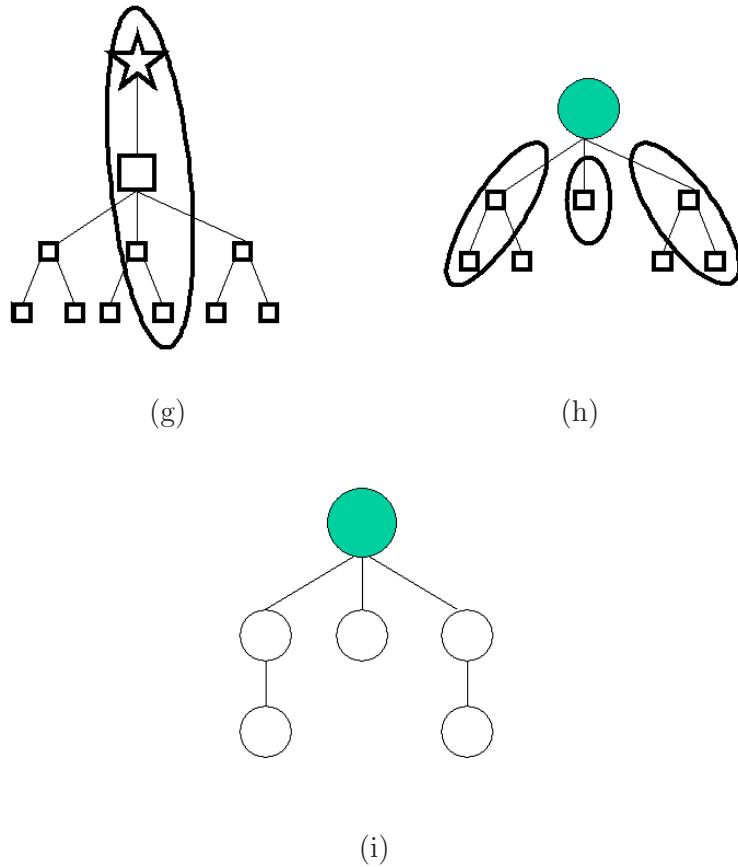


図 7: 枝ベース木構造構築手順

5 考察

細線化結果の動脈瘤前、動脈瘤、動脈瘤以後の3つの部分をそれぞれ緑、青、赤で色分けした (Fig. 3,4)。また、対応する辺ベース木構造のノードも同様に色分けした (Fig. 5)。枝ベースの木構造も、辺ベースで青で着色したノードを含む経路ノードを青で着色した (Fig. 6)。

術前、術後の辺ベース木構造のノードを見ると、緑と赤の部分は手術前後で構造に変化が無く、青の部分のみに変化がおきていることが分かった。血管は、太い血管から細い血管に至るのが自然だが、術前の木構造を見ると、青い部分は、ルートノードの 6.6 よりも太い血管が出現し、突然途切れるという不自然な構造になつて

いる。一方、術後の木構造は、この部分が無くなっている。

同様に枝ベースの木構造を見ると、術前では3つの経路が青で着色されており、術後は、ルートノードのみが着色されている。これは、術前は、本来のルートノードとなる経路が動脈瘤によって誤選択され、術後は、動脈瘤による影響が無いので、本来のルートノードになったために起きた変化だと考えられる。

以上の結果から、動脈瘤除去前後における構造の変化を見ることで、本実験で対象とした動脈瘤の位置の特定や、構造の異常発生を知ることができた。

6 まとめ

本研究は、生体の構造や特徴の比較を、客観的・定量的に行う評価することを目指し、本論文は、生体の定量的評価の第一歩として、血管網の定量的な評価を行った。

血管網は、心臓を開始点とし、動脈、静脈、毛細血管など様々なものに分岐を行い、心臓に戻る循環構造である。血管網の走行や分布は、臓器や動物種ごとに大きく異なるので、これらを一度に評価可能な手法を構築することは困難である。本論文では太い動脈のみに対象を絞り、これの定量的評価により、動脈で発生する動脈瘤などの疾患の検出を試みた。

提案手法では、木構造を用いて血管網の分岐構造の記述を試みた。木構造は、血管網のような分岐構造を自然に記述できると考え、また、一般的に知られたデータ構造を用いることで、既存の比較手法の適用や他の研究者が追従研究を行うことが容易になるとを考えた。そして、実際のMRI画像から木構造モデルを構築することで、客観性の獲得を試み、血管網の詳細な辺の分岐を表現する「辺ベース木構造」と、経路の分岐を表現する「枝ベース木構造」の2種類の木構造による血管網の表現方法を提案した。本手法により、従来の木構造では表現することが困難であった血管網の閉路と系統の分岐を表現することが可能となった。さらに、脳動脈瘤の術前、術後の画像に本手法を適用し、定量化した太さや構造を比較することで、主観や経験に左右されずに動脈瘤の位置を特定することができた。

参考文献

- [1] 谷下一夫, 福島修一郎, ”血管内流れのミクロ及びマクロ的視点,” 日本流体力学会, ながれ 21, pp.112–121, 2002.

- [2] "形の科学百科事典," 形の科学会, 朝倉書店, 東京, 2005.
- [3] SHIMAI Hiroyuki, YOKOTA Hideo, NAKAMURA Sakiko, TAKEMOTO Satoko, MISHIMA Taketoshi, and MAKINOUCHI Akitake: "Extraction Method of the Interest Region with Intensity Change from Biological Volume Data," RIKEN SYMPOSIUM, COMPUTATIONAL BIOMECHANICS, pp.33-44, 2002.
- [4] 齋藤豊文, 番正聰志, 鳥脇純一郎, "ユークリッド距離に基づくスケルトンを用いた3次元細線化手法の改善——ひげの発生を制御できる一手法—," 信学論(D-II), vol.J84-D-II, No.8, pp.1628–1635, Aug. 2001.
- [5] K. Palagyi,"A 3-subiteration 3D thinning algorithm for extracting medial surfaces," Pattertn Recogni. Letters vol.23, No.6, pp.663–675, April. 2002.
- [6] 齋藤豊文, 森健策, 鳥脇純一郎, "ユークリッド距離変換を用いた3次元デジタル画像の薄面化および細線化の逐次型アルゴリズムとその諸性質," 信学論(D-II), Vol.J79-D-II, No.10, pp.1675–1685, Oct. 1996.
- [7] B.J. COMMEN, W. LEE, "Constrained Tree Editing," INF. Scl., vol.77, pp.253–273, March. 1994.
- [8] 久保山 哲二, 申 吉浩, 宮原 哲浩, "木の近似照合に基づく共通構造の発見," The 19th Annual Conference of the Japanese Society for Artificial Intelligence, pp.1–4, 2005.

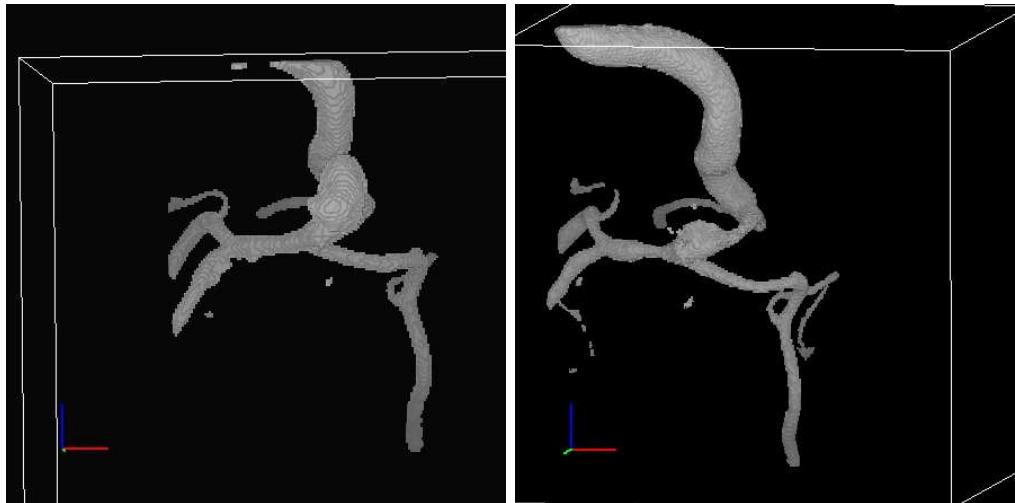


Fig. 1 脳動脈瘤 正面（左：術前 右：術後）

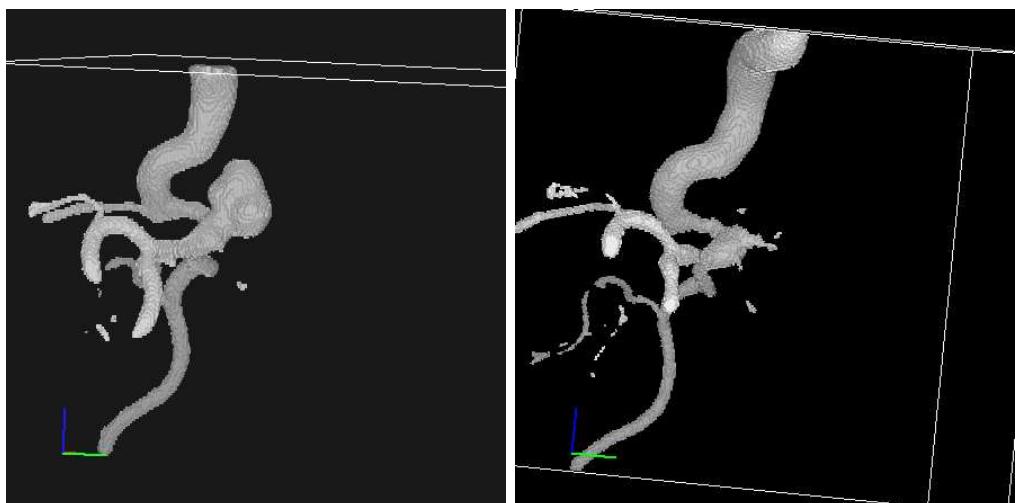


Fig. 2 脳動脈瘤 横（左：術前 右：術後）

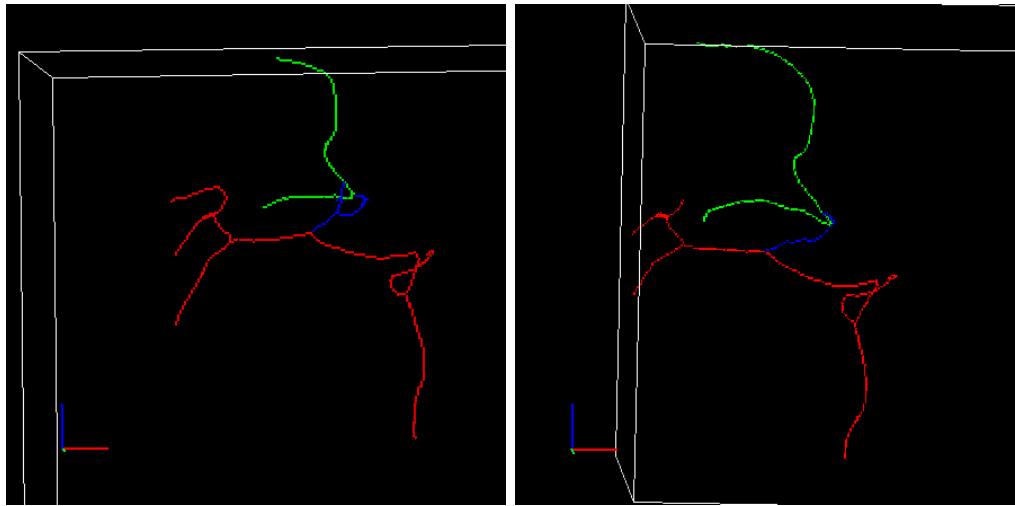


Fig. 3 腦動脈瘤細線化結果 正面（左：術前 右：術後）

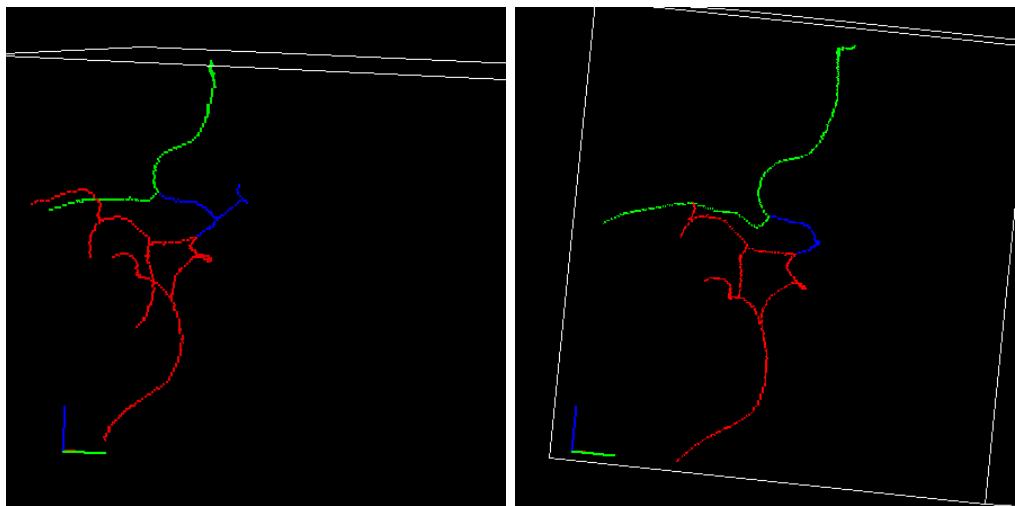


Fig. 4 腦動脈瘤細線化結果 橫（左：術前 右：術後）

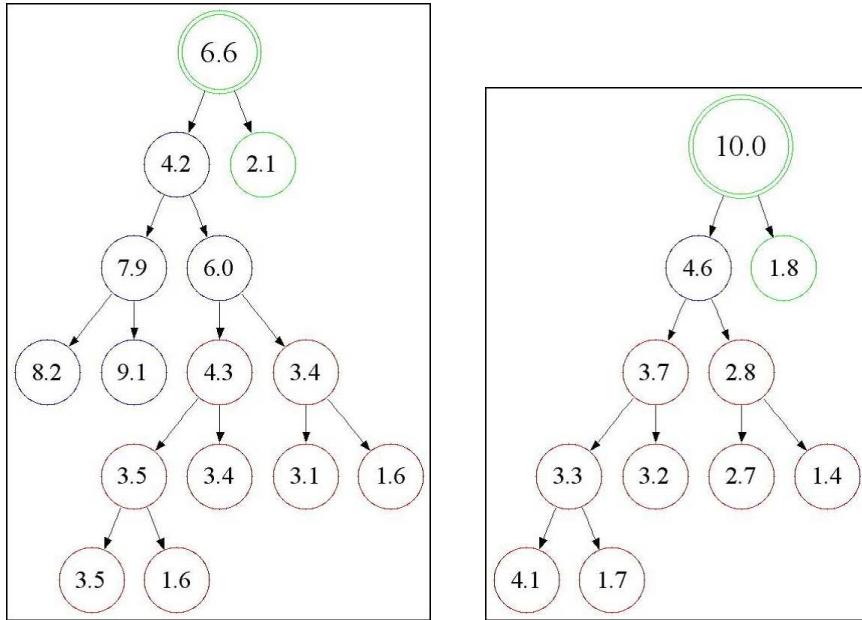


Fig. 5 辺ベース木構造構築結果（左：術前 右：術後）

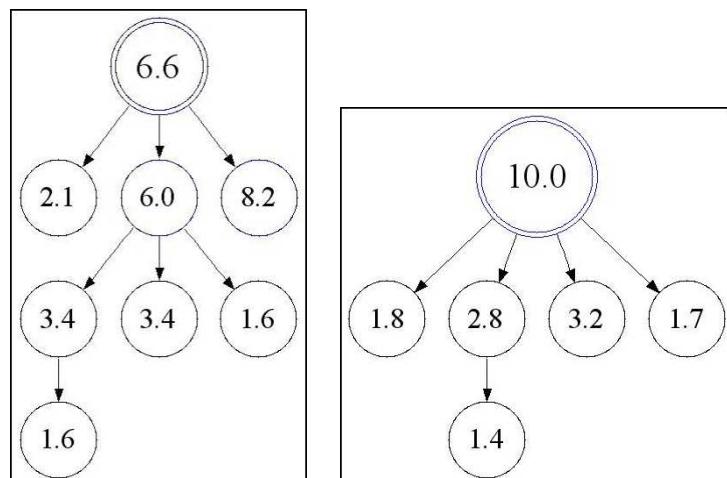


Fig. 6 枝ベース木構造構築結果（左：術前 右：術後）