

統計臓器モデルの医用画像に対する
頑健で正確な位置合わせ

Robust and Accurate Registration of
Statistical Organ Models to Medical Images

2012年

澤田 好秀

目次

第1章	序論	1
1.1	背景—高度医療と画像解析	1
1.1.1	医用画像の特徴	8
1.2	曲面モデルと画像との従来の位置合わせ法	11
1.2.1	曲面の表現	11
1.2.2	統計モデル	13
1.2.3	位置合わせの確度評価	18
1.2.4	外れ値に対する頑健化	18
1.3	本論文で扱う課題とアプローチ	20
第2章	グラフィカルモデル表現の構造推定による位置合わせ高精度化	25
2.1	グラフィカルモデルの条件付き独立性	26
2.2	統計臓器モデルの構築	27
2.2.1	統計情報に基づく臓器表面の表現	27
2.2.2	グラフィカルモデルの構造推定	28
2.3	統計形状モデルとの相異点	32
2.4	確率推論による非剛体位置合わせ	32
2.4.1	確率推論法の違いによる推論精度の比較	34
2.5	大動脈弓を対象とした位置合わせ精度の評価実験	39
2.5.1	グラフィカルモデルの構造の比較	39
2.5.2	確率推論法の違いによる位置合わせ精度の変化	46
2.5.3	Graphical lasso のパラメータを変化させたときの位置合わせ精度の変化	47
2.5.4	グラフィカルモデルの構造の違いにおける位置合わせ精度の変化	52
2.6	肝臓を対象とした評価実験	54
2.6.1	グラフィカルモデルの構造の比較	55
2.6.2	Graphical lasso のパラメータを変化させたときの位置合わせ精度の変化	58
2.6.3	グラフィカルモデルの構造の違いにおける位置合わせ精度の変化	64

第 3 章	外れ値の疎性に基づく位置合わせの頑健化	67
3.1	クラスタに基づく統計臓器モデルを用いた従来法	69
3.2	統計臓器モデルの構築	70
3.2.1	統計情報に基づく臓器表面の表現	70
3.2.2	グラフィカルモデルの構造推定	73
3.3	点群に基づくグラフィカルモデルとの比較	73
3.4	外れ値に対する頑健化	74
3.5	エッジの連続性の考慮	76
3.6	確率推論による非剛体位置合わせ	77
3.7	肝臓を対象とした評価実験	79
3.7.1	グラフィカルモデルの構造の変化によるモデル性能の変化	81
3.7.2	外れ値検知の有効性の検証	86
3.7.3	クラスタ数を変化させたときの位置合わせ精度の変化	88
3.7.4	エッジの連続性の考慮による位置合わせ精度の変化	89
3.7.5	点群に基づく統計臓器モデルとの構造の違いと位置合わせ精度の比較	91
3.7.6	クラスタの重複によるモデル構造と位置合わせ精度の変化	95
第 4 章	結論	99
付録 A	X 線 CT	103
付録 B	対応点の配置方法	105
B.1	Entropy-based Particle System	105
B.2	Generalized Multidimensional Scaling	106
付録 C	Graphical lasso の解法	109
謝辞		111
業績一覧		113
参考文献		116

第1章

序論

1.1 背景—高度医療と画像解析

医用画像は病変の描写や臓器の形態の変化を観察・評価するために利用され、病気の診断および治療に大きく寄与している。1895年にW.C.RoentgenによってX線が発見され、それを利用したX線写真が発明されてから今日に至るまで、医療の現場では様々な医用画像が利用されている。図1.1に医用画像の例を示す。図1.1(A)はX線CT(Computed Tomography)画像と呼ばれている画像である。これは、X線を人体に照射することで撮影される画像であり、体内の形態情報を表現している。図1.1(B)はPET(Positron Emission Tomography)画像と呼ばれる画像である。体内に薬剤を注射し、薬剤の体内における分布を画像化したものである。図1.1(C)はMR(Magnetic resonance)画像と呼ばれており、磁気共鳴を利用して撮影された画像である。図1.1(D)は超音波画像である。体内に超音波を当て、その反射によって人体の形態情報を画像化している。図1.1(A)と(B)は腹部の断面画像であり、図1.1(C)は脳、図1.1(D)は腕の断面画像である。これらはそれぞれ異なるモダリティによって撮影されており、その撮影対象である物理量や生理に関する量もそれぞれ異なる[1, 2]。そのため、臓器の形態や病変の位置・形態・活発度などの情報を得るためには、医師は複数のモダリティを利用しなければならない。また、モダリティの数は技術の進歩により年々増加しており、同時に各モダリティで撮影される画像も年々高精細化している。これら撮像技術の進歩により、これまで発見が困難であった小さな病変も容易に検出することが可能になりつつある。以上のように、モダリティの増加や画像の高精細化に従って、医師が診断に利用可能な情報が急激に増加している。これら各種モダリティのうち、最も基本的かつ不可欠なものは、X線CTやMRなど、形態情報を取得するものである。

画像情報の増加に伴い、診断の際に医師が参照しなければならない画像の枚数が増加し、全ての画像を精査することが困難な「画像の洪水」とも呼ばれる状況が生じつつある。図1.2に一人の患者から撮影される画像の例を示す。図1.2の左側はCT画像の例であり、右側はPET画像の例である。この図のように患者の体内を描写した医用画像は、モダリティの増加と画像の高精細化が原因で、一人の患者からおよそ数百枚から、多いとき

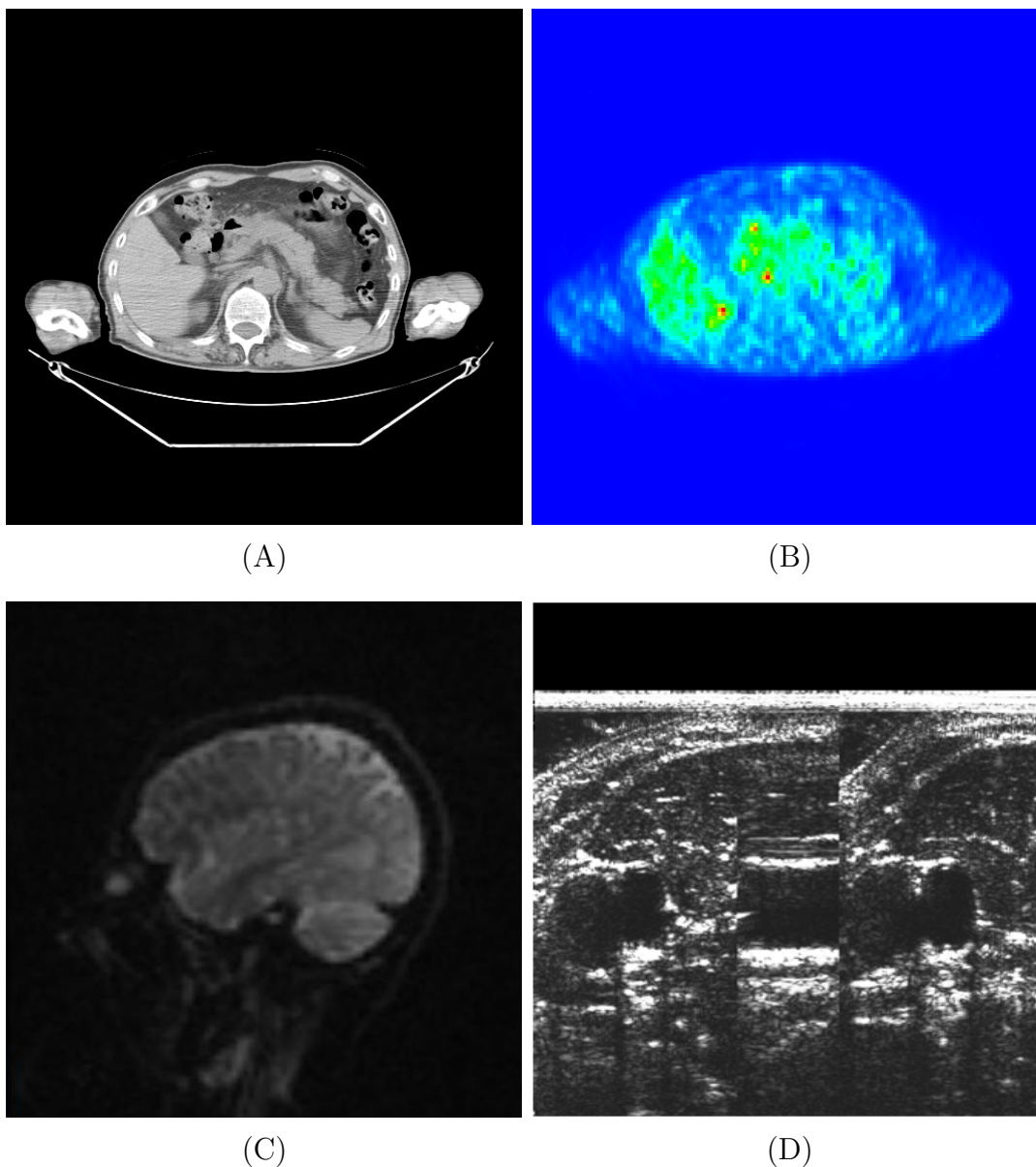


図 1.1 臨床で利用されている医用画像の例．(A)：CT 画像，(B)：PET 画像，(C)：MR 画像，(D)：超音波画像．

は数千枚撮影される．医師はそれら画像を一日に数人から数十人分読影しなければならない．このように何人もの患者から大量の画像が撮影され，それを正確に診断することは医師にとって多大な負担となる [3, 4]．医師の診断にかかる負担が増えることで，病変の見落としなど，診断の質の低下が懸念される．このような背景から，診断に要する医師の負担を軽減するために，計算機による診断支援 (Computer Aided Diagnosis :CAD) システムに関する研究が盛んになされている [3, 4, 5, 6, 7, 8]．

診断支援とは，コンピュータと人間が助け合い，より高速かつ高精度な診断を行うことを指向するシステムの概念であり，1980 年代にシカゴ大学の土井らによって提唱された

[2, 9]．診断支援システムは自動診断システムとは異なり，最終的な診断はコンピュータではなく医師が行う [2, 9]．

一般的な診断支援システムには，医師が診断する画像と同一の画像を入力する．診断支援システムは，その入力された画像を解析することにより，体内における臓器の位置や大きさ，病変の活発度などの，医師が診断に必要な情報を出力する．その出力結果を医師に提示することで，医師の診断を支援し，負担を軽減する．診断支援システムの画像処理結果を医師が「第二の意見」として積極的に利用することにより，診断の精度は統計的にも有為に向上することが知られている [2]．図 1.3 に診断支援システムによる診断の流れの例を示す．但し，診断支援システムの導入により診断精度が向上するためには，システムによる画像解析処理が高精度である必要がある．診断支援システムの導入には，(1) システムが無ければ見落としていた病変を医師が検出できるようになる可能性がある，という利点だけでなく，(2) システムが病変部位を見落とすことにより，システムが無ければ検出していた病変を，医師が見落としてしまう可能性がある，という欠点もある．診断支援システムによる診断精度の向上には，(1) の利点が (2) の欠点を上回る必要がある．このことから，診断支援システムが行う画像解析処理が高精度でなければならないことがわかる．日々撮影される膨大な医用画像情報を解析・活用し，医療行為の精度や信頼度を高めるためには，高精度な医用画像解析処理が不可欠である．

診断支援システムの実用化は，1998 年にアメリカの R2-Technology 社 (現 Hologic 社) によって初めて行われた [1, 2]．このシステムは乳癌検出のためのマンモグラフィ診断支援システムであり，この年はアメリカにおける CAD 元年と呼ばれている [2]．その後，マンモグラフィ診断支援システムは 2001 年に商品化され，医療現場に深く定着していった [6, 7]．他にも現在では胸部レントゲン用システムや胸部 X 線 CT 画像用の診断支援システムなど様々なモダリティに対応したシステムが実用化されている [8]．但し，これらのシステムは特定部位に特化した単一モダリティのシステムばかりである．特定部位のみのシステムでは癌の転移や異なる病変間の因果関係など，全身の各部位の状態に基づく診断を支援することができない．

上述した理由から，近年マルチモダリティに基づいて，全身を対象とした多種類の病変に対する診断支援が研究されている [3, 4]．これらは，個々のモダリティ画像より臓器を抽出し，各部位における病変の有無を自動判定し，それを医師に提示するシステムを指向している．図 1.4 に我々が開発した PET-CT 画像の基づく診断支援システムの出力結果の例を示す [3, 4]．全身の PET/CT 画像を入力とし，臓器の自動抽出を行った後，病変検出を行い，病変の部位・大きさ・活発度を出力する．テキストによる提示のみではなく，画像による提示も行うことで，病変診断の支援を行っている．このような診断支援システムを実現するためには，全身の X 線 CT 画像より肝臓や腎臓など各臓器を正確に抽出する必要がある．臓器抽出することによってはじめて，臓器ごとに特化した病変抽出が可能になり，病変の部位同定も可能になる．

臓器領域を病変検知の前にあらかじめ自動抽出することは，我々が開発したシステム以外の多くシステムにおいても行われている [10, 11]．医用画像からの臓器領域の抽出は画像の領域分割 (セグメンテーション, segmentation) と呼ばれており，診断支援にとって

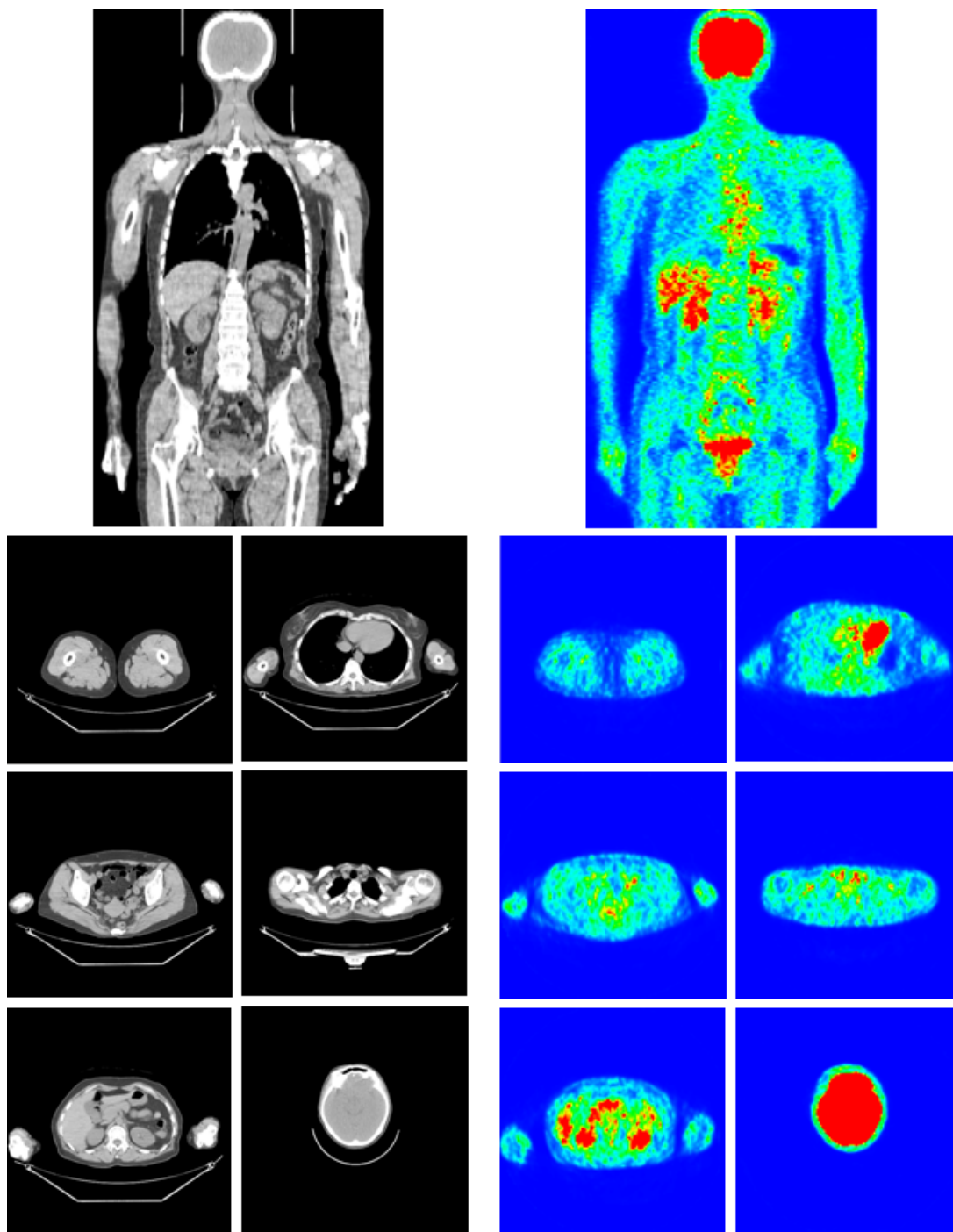


図 1.2 一人の患者から撮影される画像の例．一人の患者からおよそ数百枚から数千枚の画像が撮影される．ちなみに，左側の画像は CT 画像を表しており，右側の画像は PET 画像を表している．PET 画像は体内の糖代謝情報を表しており，CT 画像は X 線の透過率の三次元分布を表している．このような医用画像は，一人の患者からおよそ数百枚から数千枚撮影される．

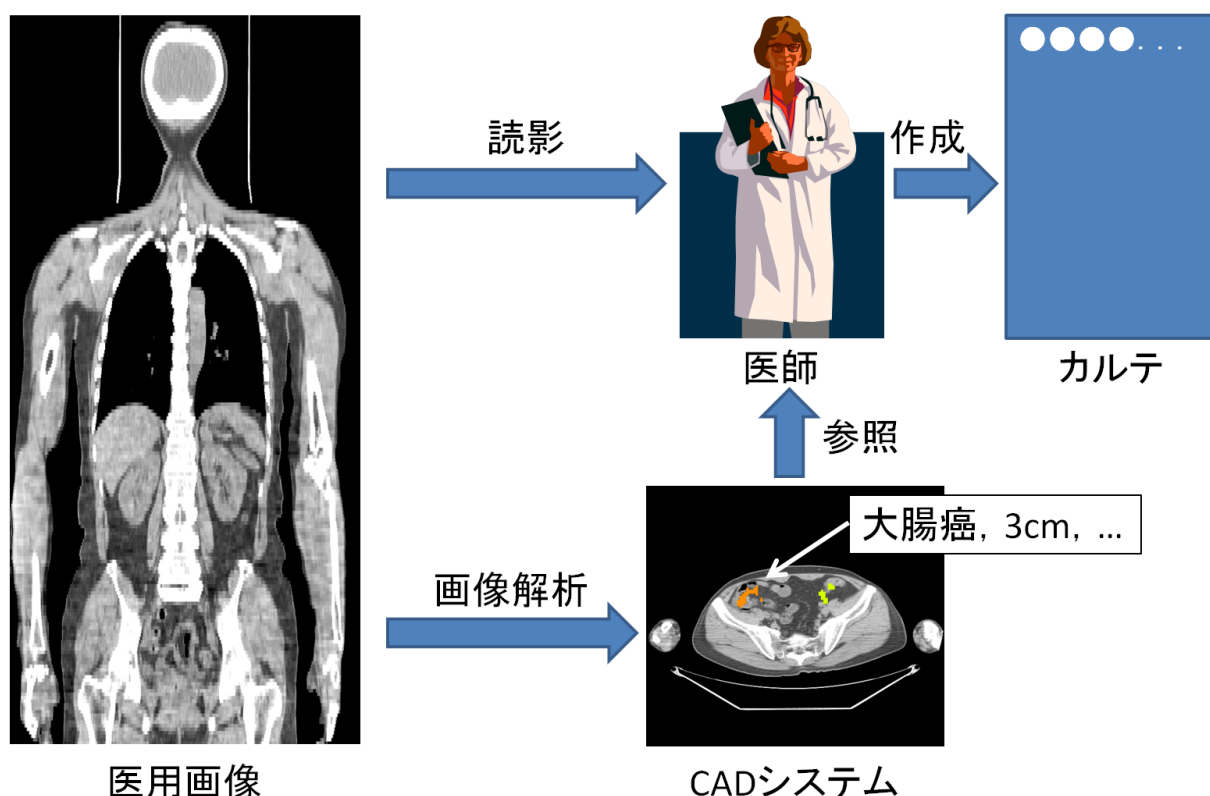


図 1.3 診断支援システムを用いた読影の例．

必須の機能として知られている [1, 2]．例えば，文献 [3, 4] では，病変検知の前に複数の臓器を自動抽出しており，その抽出結果に基づいてシステムが抽出した病変がどの臓器の病変なのかを自動的に判定し，医師に提示している．このようなシステムでは，もし臓器領域が正確に抽出できていなければ，病変が存在する臓器の提示に失敗する可能性がある．それによって，医師に間違った情報を提供してしまい，誤診を招く可能性がある．もともと，通常医師は，各臓器でそれぞれ異なるプロトコルに従って診断を行っている．複数臓器を対象とした診断支援システムにおいては，各臓器に適した診断プロトコルを実装するためにも画像からの臓器抽出が必要不可欠である．臓器の自動抽出の精度の低下は，診断支援システムの精度低下を意味する．図 1.5 に文献 [4] の診断支援システムが不正確に自動抽出した，臓器領域の例を示す．赤色の領域がシステムが抽出した臓器領域を示している．図中の黒矢印は筋肉組織を対象臓器として過抽出しており，白矢印は臓器領域の一部の抽出に失敗している．このような失敗があると，例えば，黒矢印の領域を病変部位として間違って検出してしまう可能性がある．また，もし白矢印のような領域に病変が存在した場合は，その病変に関する情報の提示に誤りを含んでしまう．高精度な診断支援を行うためには，高精度な臓器領域の抽出が必要不可欠である．

このような画像からの高精度な臓器抽出の実現は，診断支援以外の多くの応用先からも望まれている．例えば，高精度な臓器抽出が実現できれば，解剖学に新たな知見を追加することができる．従来の解剖学は，体内における臓器のおおよその位置と形状や，消化

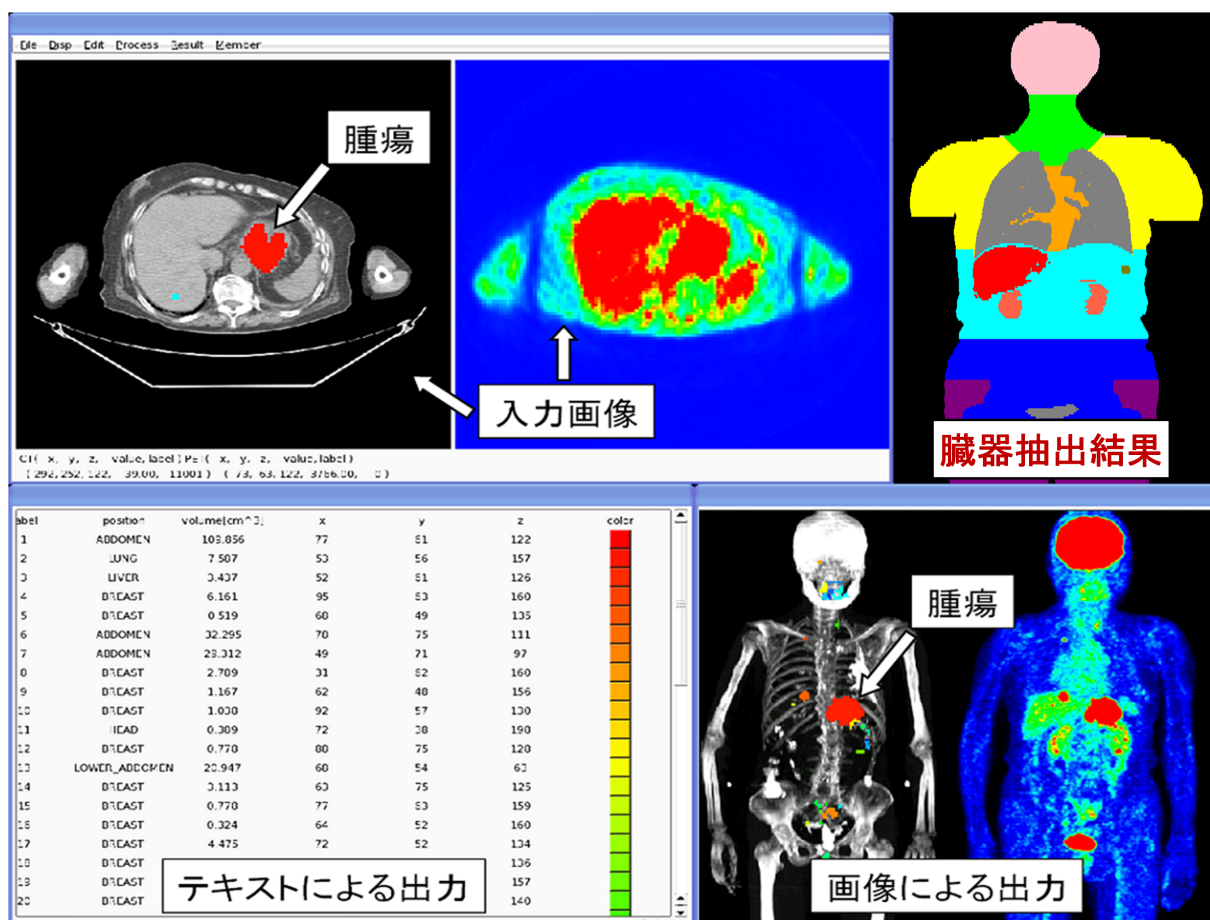


図 1.4 全自動マルチモダリティ診断支援システムの出力画面．PET/CT 画像を入力とし，臓器抽出を行った後，癌の検出を行う．そして，検出した癌の位置や大きさ，活発度などをテキストと画像で出力し，医師に提示する．

器系，血管系や神経系におけるトポロジカルな接続関係など，多くの人に共通する構造を扱ってきた．しかし，人ごとに異なる，臓器の具体的な配置や形状などに関する正確な統計は，今日の解剖学では扱われていない．図 1.6 と図 1.7 に例を示す．図 1.6 は，医師が利用する一般的な教科書の一部である [12]．このような教科書には各臓器の標準的な形や血管の配置などは記述されているが，臓器の形状が人ごとにどの程度異なりうるのか，どの程度の多様性があるのかといった統計的な記述はなされていない．一方，図 1.7 は，前述した解剖学の教科書のように多くの人に共通する構造を表現したものではなく，特定の個人の解剖構造を詳細に表現したものである [13]．例えば，図 1.7 には特定の個人の臓器や神経などが色分けして示されている．但し，この解剖構造の抽出は膨大な時間をかけて手作業でなされたものである [13]．この図のような各人の詳細な解剖構造を，手作業ではなく，医用画像より自動的に抽出する手法を開発することができれば，その手法を日々病院で撮影される膨大な医用画像に適用することにより，臓器の形状や配置に関する正確な統計を獲得することが可能になる [14]．そのような統計は，今日の解剖学が十分に扱いきれていない，重大な医学的知見の一つである．病院で日々撮影される膨大な医用画像は，当

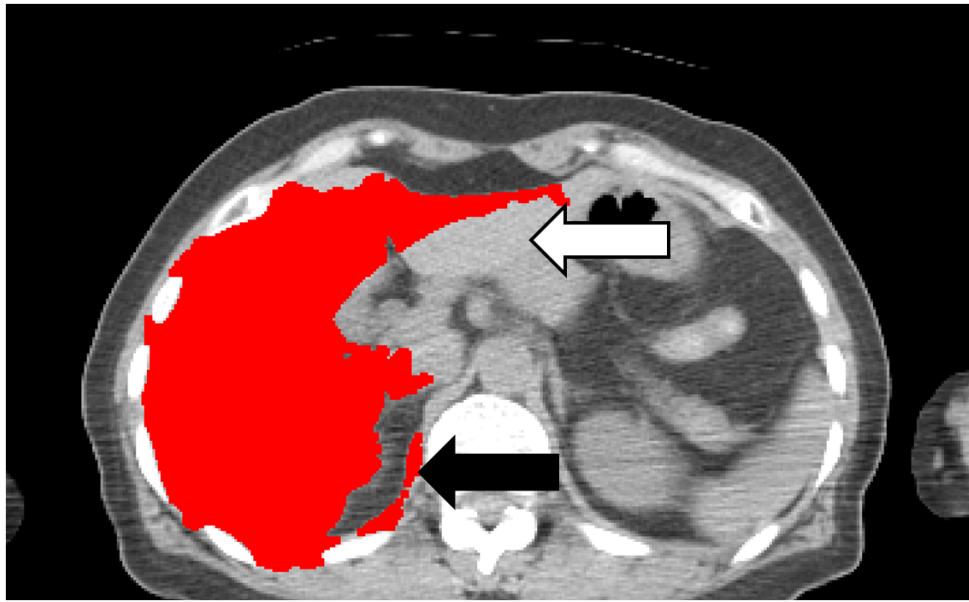


図 1.5 臓器抽出の結果の例 [4]．赤色で塗られた領域が対象臓器の抽出結果を表している．黒矢印は臓器領域以外を過抽出しており，白矢印は臓器領域の抽出に失敗している．

該患者の診断や治療には利用されているが，その後データベースに保存されたまま，何も利活用されことなく，死蔵されている．画像処理による解剖構造の正確な自動認識は，死蔵している医用画像データベースを真に活用するための端緒となる．

本論文では，高精度な診断支援と新たな医学的知見の獲得のために，曲面モデルを利用した正確な臓器の自動抽出法を提案する．曲面モデルを利用して画像中の臓器領域を抽出する手法は，位置合わせ（レジストレーション，registration）に基づく臓器抽出と呼ばれている [1]．この方法は，人体の解剖構造を適切に表現した曲面モデルを画像に対して位置合わせすることにより，正確な臓器自動抽出を実現する．例えば，臓器表面の位置や形の統計を曲面モデルに組み込むことができれば，対象の位置や形状に従った臓器抽出を行うことができるようになる．また，本論文で後述するような方法を利用すれば，臓器表面上の病変を自動的に検知し，対象臓器内の病変として正しく判定することも可能になる [15, 16]．一方，画像の領域分割には，曲面モデルを利用せずに画素値のコントラストを手がかりとする手法も多数存在する [1, 17, 18, 19]．しかし，これらの手法では，医用画像中の臓器を正確に抽出することはできない．前述したように，対象臓器の不正確な抽出は，診断支援システムの精度を低下させる大きな要因となる．高精度な診断支援システムを構築するためには，曲面モデルを利用した位置合わせが必要不可欠である．以降では，曲面モデルを利用せずに臓器抽出を行うことの難しさを説明するために，本論文が対象とする医用画像の特徴について述べる．その後，曲面モデルと医用画像との位置合わせにおける従来法について述べる．

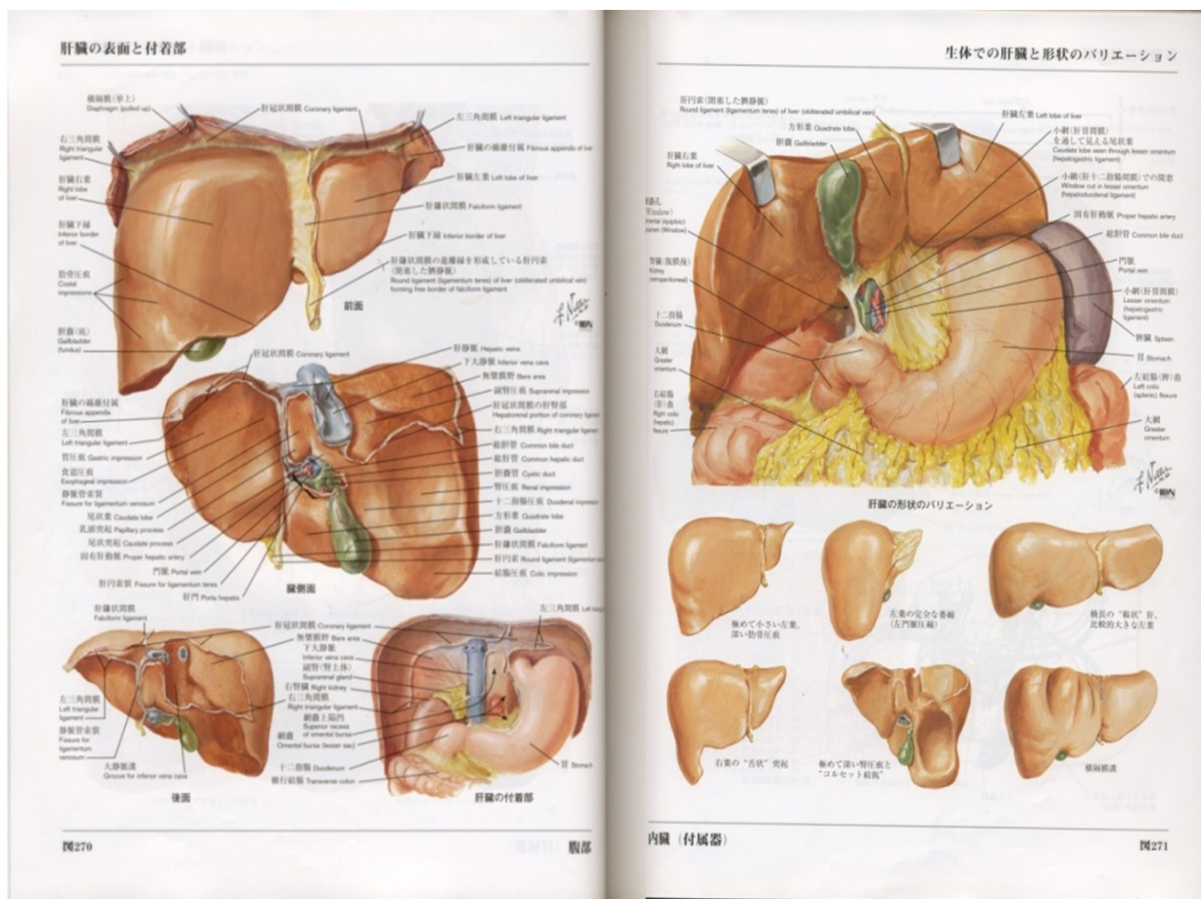


図 1.6 解剖学の教科書 [12] . 全て手書きで書かれており , 正確な統計情報は含まれていない .

1.1.1 医用画像の特徴

前述した臓器抽出のように , 画像中の対象領域を自動的に抽出する手法は , 医用画像処理 [20, 21] だけでなく , 顔画像の認識 [22, 23] なども含め , 様々な応用を想定して多数提案されている [24, 25, 26, 27, 28] . このとき , データの種類や対象領域の抽出に利用できる情報に依存して , 用いるべき手法も変化しうる . そのため , 医用画像中の臓器を対象とする場合には , 医用画像の性質を詳細に把握しておく必要がある . そこで本節では , 医用画像の性質について説明する . 本節で述べる内容から , 曲面モデルを利用せずに臓器領域を高精度に抽出することは , 困難であることが理解できるであろう .

臓器領域を抽出する際に考慮すべき医用画像の性質としては , 以下の四種類が考えられる .

1. 体内の解剖学的構造はおおよそ症例間で共通している .
2. 臓器の形状は症例ごとに異なる .
3. 対象臓器付近に他の臓器や組織が多く存在する .



図 1.7 Voxel man[13]．特定の個人の解剖構造を詳細に表現している．

4. 隣接臓器との接触や臓器表面上の病変などが原因で画素値のコントラストが存在しない領域が存在する．

まず性質 1 について考える．性質 2 でも述べる通り，患者ごとに各臓器の形状や体内における配置はそれぞれ異なる．但し，各臓器の形状には臓器固有の特徴があり，それぞれの臓器が任意の形状へと変形しうるわけではない．例えば，肝臓が，腎臓や大腸と同一形状となることは想定しにくい．このことは，形状などの多様性を表現するモデルが，臓器ごとに存在する根拠でもある．また，人体の解剖構造がおおよそ共通していることから，異なる人体の間に共通する対応点 [29, 30, 31] を想定することもできる．このことは，背格好の異なる人体の大きさや形状を，それら対応点に基づき正規化できることを意味する [32] ．

2 番目の性質は解剖構造には個人差があることを指摘している．曲面モデルを利用して臓器抽出を行う場合，曲面モデルによってこの個人差を表現しなければならない．前述したように，従来の解剖学の教科書などは，万人に共通する一般的な解剖構造しか提供していない．しかし，実際の臓器の形状は患者ごとに様々な多様性を持っており，その多様性は多数の症例に基づいた学習により取得せざるをえない．そのため，学習に基づく曲面モデルの構築は本論文の重要なテーマとなる．

性質 3 と 4 は，臓器抽出を困難にする要因である．性質 2 では，対象臓器の形状の多様性を指摘した．しかし，形状が多様であることだけが，必ずしも臓器抽出を困難にする要因ではない．例えば，図 1.8 の左列は，それぞれ右列の画像より手作業で抽出した肝臓領

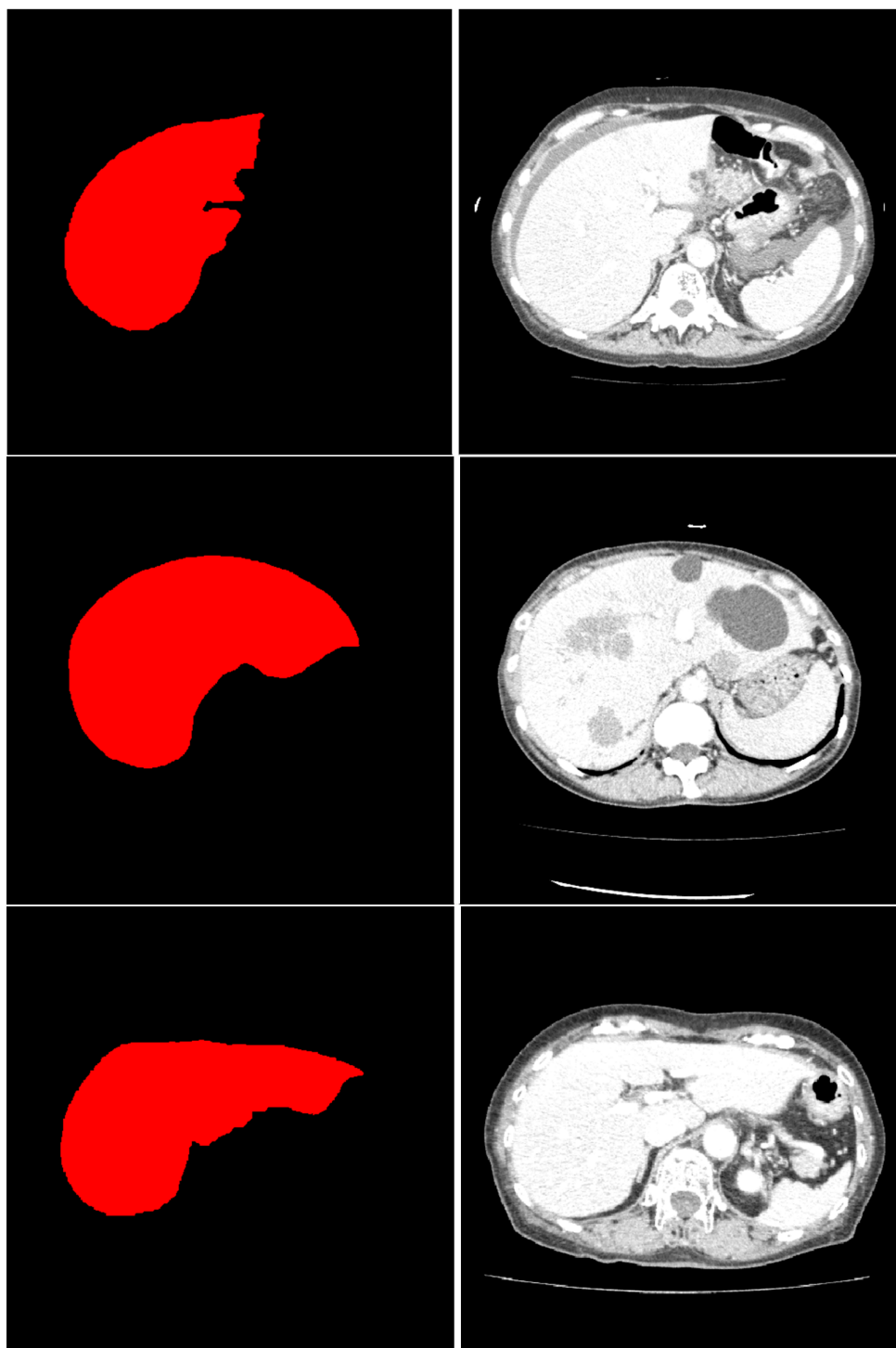


図 1.8 医用画像の特徴の例．左側のように対象臓器以外が存在しない場合は正確に臓器を抽出することができる．しかし，実際は右側のように隣接する臓器や組織が対象臓器付近に多数存在する．尚，左側の図は対象臓器を右側の図から手作業で抽出した結果を示している．

域を示している．仮に，この図のように肝臓内部が赤色で，背景が黒一色の画像が入力画像であるならば，たとえ肝臓の形状が患者間で大きく異なっているとしても，肝臓領域の自動抽出は，画像の単純な二値化により実現できるため，容易である．しかし実際の入力画像は図 1.8 の右列に示す通り，対象臓器の内部と外部双方に似た特徴を持つテクスチャが存在し，輝度値やテクスチャの特徴だけでは臓器内外を判定できない．また隣接臓器や病変などが原因で，臓器表面に画素値のコントラストが存在しない場合も多い．このような場合，形状の多様性が適切に表現できていなければ臓器抽出の精度は著しく低下する．

臓器を自動抽出する上で，臨床応用上，特に注意が必要なのは，臓器表面上に病変が存在するときである．図 1.9 に臓器表面上に病変が存在しているときのエッジ抽出の例を示す．図 1.9 の (A) は元画像を表しており，(B) は真の臓器表面，(C) は画像をエッジ抽出した結果を表している．図 (C) 中の矢印で示した部位を見ると，臓器表面上の病変が原因で，臓器表面にエッジが存在せず，対象臓器の抽出結果が凹んでしまっているのが見て取れる．このことは，画素値のコントラストのみに基づき臓器表面を抽出しようとするとき，臓器表面の病変を対象臓器の外側として誤判定してしまうことを意味する．前述したように，文献 [3, 4] のような全身を対象とした診断支援システムでは，各臓器で異なる特徴を利用して病変抽出を行う．そのため，病変を対象臓器の外側として判定してしまうと，システムが病変を正しく検出できなくなる．また，例えば病変としてシステムが正しく検出できたとしても，文献 [3, 4] の診断支援システムのように，病変が存在する臓器を医師に提示する場合には，医師に間違った情報を提示することになる．システムの性能の低下を防ぐためには，図 1.9(B) のように臓器表面上の病変におけるエッジの欠損を補間しつつ，臓器抽出を行わなければならない．領域拡張法 [1, 19] や graph cuts [1, 17, 18] などのように，曲面モデルを利用せず，画素値のコントラスト情報のみに基づいては，臓器領域の抽出が困難であることが分かる．エッジの欠損も含め，医用画像の性質 2~4 に適切に対応するには，曲面モデルを用いて位置合わせを行う必要がある．

1.2 曲面モデルと画像との従来の位置合わせ法

臨床応用に耐えるシステムを構築するためには，高精度な臓器抽出が必要不可欠である．これまで述べた通り，医用画像中の臓器抽出においては，臓器表面を表す曲面モデルを用意し，この曲面モデルを画像へと位置合わせするアプローチを採用せざるをえない [16, 28, 33, 34, 35, 36]．臓器表面の位置や形状の多様さを表す曲面モデルを用いることによって初めて，正確な自動抽出が可能となる．本節では，まず初めに曲面の表現方法について説明し，その後曲面の統計を利用したモデルと画像との位置合わせ法について説明する．

1.2.1 曲面の表現

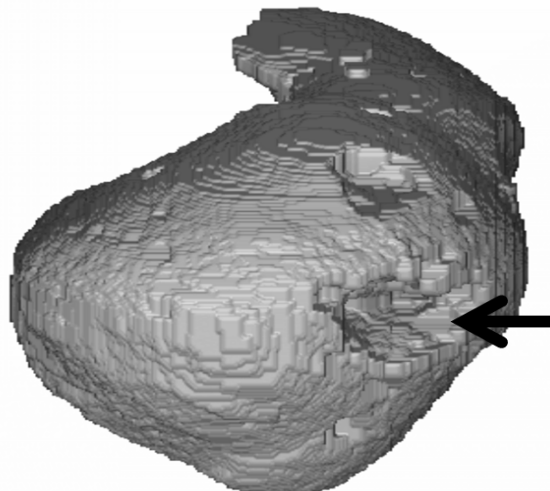
画像への位置合わせを目的として曲面を表現する方法としては，spline 曲面を用いる方法 [1, 37] や level set 関数に基づく手法 [1, 38]，point distribution model (PDM) [1, 28, 39] など



(A)



(B)



(C)

図 1.9 対象臓器表面上に癌が存在している例．(A)：元画像，(B)：真の臓器表面，(C)：対象臓器をエッジ抽出した結果．エッジ抽出を行った結果，対象臓器表面が凹んでいるのが見て取れる．

が挙げられる．Spline 曲面を利用する場合，対象の曲面は spline 関数の制御点の座標によって記述される．また level set 関数を利用する場合は，対象曲面は距離関数の値がゼロ等値面によって表現される．一方，PDM は曲面上に配置した N 個の点群 $\{P_j | j = 1, 2, \dots, N\}$ の座標により曲面を表現する．これら手法にはそれぞれ利点・欠点があり，現状ではどの表現法が最良であるかについての定まった見解はない．例えば，spline 関数を用いると曲面の滑らかさを自然に導入することができ，level set 関数を用いると曲面のトポロジの変化を容易に追従することができる．但し，これらの表現方法を利用すると，曲面間の対応

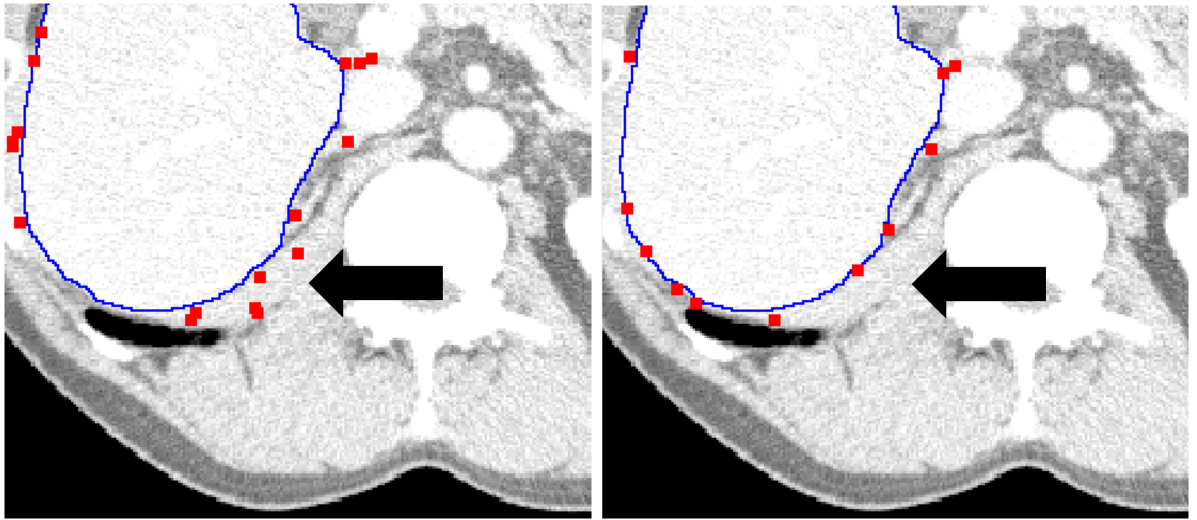


図 1.10 統計形状モデルを利用することによる位置合わせ結果の例．(A)：Non-rigid ICP による位置合わせ結果，(B)：Non-rigid ICP に SOM を組み込んだ曲面モデル [16] による位置合わせ結果．青色の線が手作業で抽出した真の対象臓器の表面を表しており，赤色の点が推定した PDM の各点の位置を表している．対象臓器の統計を利用することで，位置合わせの精度が向上しているのが見て取れる．

関係を陽に表現することは難しい．一方，PDM は対象曲面上に配置した点群を利用するモデルであるため，曲面の対応関係を陽に表現することができる．対象曲面の連続性を適切に表現できないなどの欠点も存在するものの，その表現方法の簡便さから，PDM は曲面の表現方法として最も広く利用されている [28, 37, 39, 40]．そのため，本論文においては，PDM を用いた曲面モデルを採用する．PDM の点 P_j の座標を $x_j = [x_j, y_j, z_j]^T$ と表すとき，曲面は $3N$ 次元のベクトル $x = [x_1^T, x_2^T, \dots, x_N^T]^T$ により表現される．PDM を用いた位置合わせは，与えられたデータに基づいて，これら $3N$ 個のパラメータを推定することに他ならない．

1.2.2 統計モデル

前述したように，臓器の形状は症例ごとに異なる．そのため，PDM を用いて位置合わせを行う際には，ICP (Iterative Closest Point)[41, 42] のような剛体な位置合わせではなく，非剛体な位置合わせを行う必要がある．一般に，非剛体位置合わせを行う際には，曲面の変形を制限しなければ工学的に有意義な結果は得られない．もし制限がなければ，曲面を対象曲面のエッジ上の一点に収斂させることにより，誤差ゼロで，どのようなデータに対しても任意の曲面を位置合わせできる．従来法のうち，ACM (Active Contour Model)[1, 2, 33, 37, 43] と non-rigid ICP[16, 23, 44] に代表される非剛体位置合わせの手法は，曲面に剛性や滑らかさを要求する．いずれも PDM において隣接する点間の変位差にペナルティを課し，これにモデルとデータ間の偏差とを合わせたコスト関数を最小化することにより，モデルを画像へと位置合わせする．これらの方法は対象の位置や形状などに

関する知識のないときに，画像中の境界領域を抽出するのに有用である．しかし，ACM も non-rigid ICP も臓器表面の位置や形状に関する統計をモデル化していないため，医用画像中の臓器と曲面モデルとの位置合わせに応用することは容易ではない．図 1.10(A) に曲面の剛性と滑らかさのみに基づいて位置合わせを行ったときの結果の例を示す．これは，non-rigid ICP によって臓器表面の位置を推定した結果を表している．青色の線が手作業で抽出した真の対象臓器表面を表しており，赤色の点が推定した PDM の各点の位置を表している．矢印で示した箇所のように，non-rigid ICP を利用すると，対象曲面の統計をモデル化していないため，対象臓器表面以外の他の組織のエッジに対して位置合わせを行ってしまうことが見て取れる．このように，対象以外の組織に対して位置合わせを行うと，診断支援システムの性能は低下する．一方，曲面モデルが対象臓器の位置や形状の統計を適切に表現しているときは，図 1.10(B) に示すように対象臓器表面に沿った推定を行うことができる．本論文においては，対象臓器の位置や姿勢，大きさ，形状，アピアランスの統計を表現するモデルを構築して，画像との位置合わせを行う．そのようなモデルのことを，本論文では統計臓器モデル (statistical organ model: SOM) と呼ぶ．

SOM のうち，曲面形状の統計を表現するモデルは，統計形状モデル (statistical shape model :SSM) と呼ばれている [28, 39]．SSM は，位置や姿勢，大きさ，アピアランスの影響を除外した，形状のみの統計を表した曲面モデル [39] であり，その構築方法は SOM においても利用することができる．

構築した SSM を画像へと位置合わせする際には，位置や大きさを別途推定する必要がある．一方，第 1.1.1 節で述べたように，医用画像においては体内の解剖構造がおおよそ共通しているため，事前に対象臓器の位置や姿勢，大きさを限定することができる．このため，形状だけでなく位置や大きさの統計も曲面モデルに組み込むことができる．本論文では，位置・姿勢・大きさ・形状・アピアランスの全ての統計をひとつのモデルに組み込む．これにより，モデルの位置合わせを単一の統計モデルに基づく確率分布推定の問題として定式化できるようになる．このとき，統計モデルと対象臓器との位置合わせが，その確度推定とともに実行できるようになる．本論文では，SOM の内，アピアランスを表現するモデルのことを SOM_A と表し，アピアランス以外の位置や形状などを表現するモデルのことを $SOM_{\setminus A}$ と表す． SOM_A は画像 $I(x, y, z)$ に関するモデルであり， $SOM_{\setminus A}$ は PDM を構成する点の座標に関するモデルである．

PDM における SSM や $SOM_{\setminus A}$ における代表的な表現方法には，部分空間表現とグラフィカルモデル表現の二つがある．これら二つの表現方法とその位置合わせの方法について，本節の後半で説明する．尚，本論文では，線形な $SOM_{\setminus A}$ のみを考える．カーネル主成分分析 [45] などを用いて非線形なモデルを構築することも可能ではある [28, 46]．但し，医用画像は患者のプライバシー性の高い画像であるため，学習データを多数収集することが困難である [1, 3, 47]．少数の学習データしか利用できない場合には，非線形なモデルは線形なモデルよりも過学習に陥り易い [28]．これが線形なモデルのみを対象とする理由である．

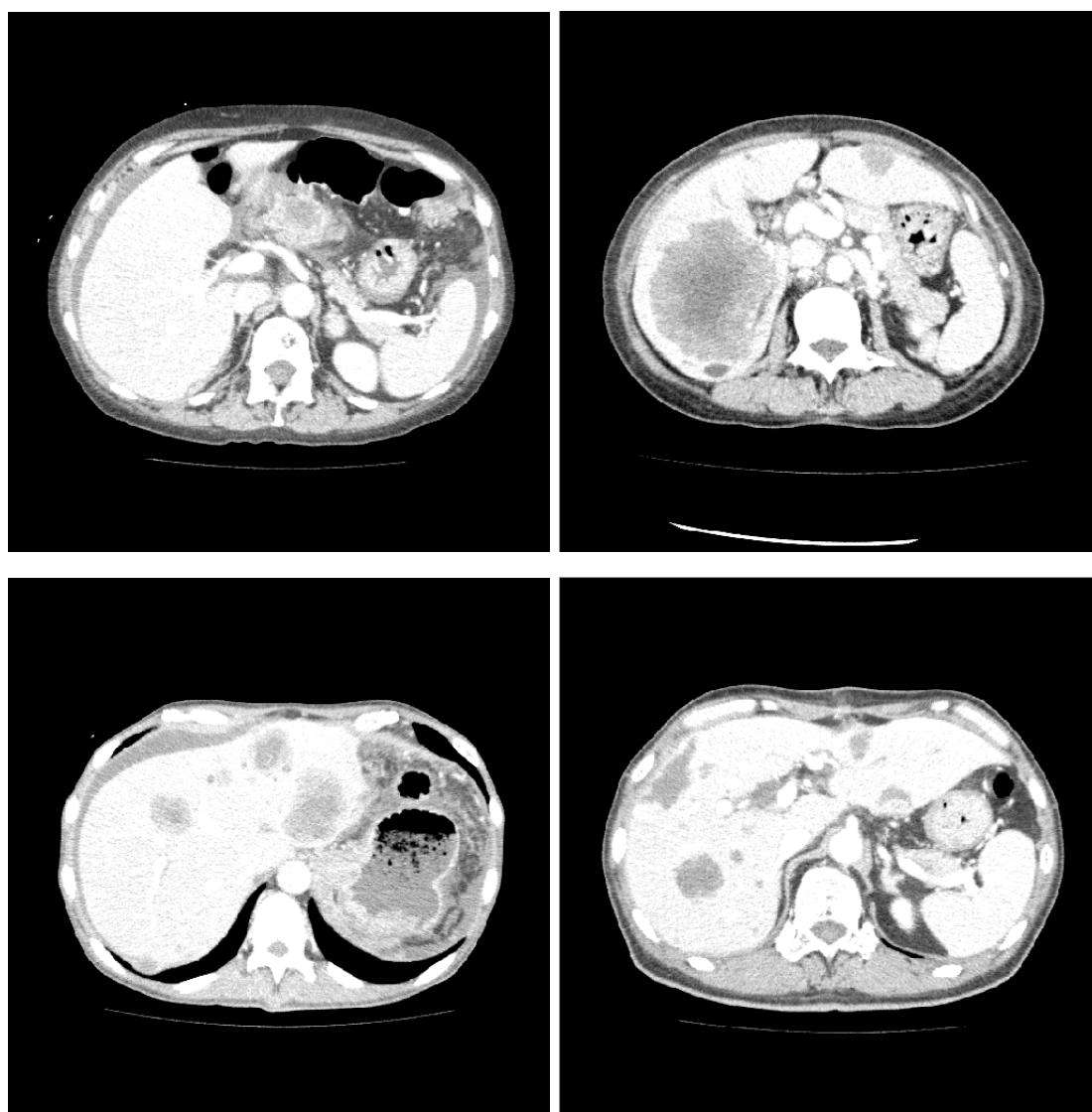


図 1.11 同一臓器内のテクスチャの違いの例．病変が原因で患者ごとに臓器内部のアピランスが大きく異なっているのが見て取れる．

部分空間表現によるモデル表現

部分空間表現による SSM を用いた代表的な位置合わせには, ASM (active shape model)[1, 28, 39] がある．以降では, ASM に関する説明を行う．

PDM における SSM は, 対象臓器の形状のみを表現する $3N$ 次元のベクトル (パラメータ) $\hat{x} = [\hat{x}_1, \hat{x}_2, \dots, \hat{x}_N]^T$ の統計を表現するモデルである．このモデルを構築するためには, まず対象物体の位置, 姿勢, 大きさを正規化し, 対象の形状を表現する \hat{x} を求めなければならない．正規化には generalized procrustes analysis[28, 39, 40, 48] を利用する．Generalized procrustes analysis とは procrustes analysis を複数症例間で適用した方法であり, procrustes analysis とは以下の式を最小とするように対象物体の位置, 姿勢, 大き

さを正規化する手法である．但し， \hat{x}_j は式 (1.2) のように表す．

$$E(\hat{x}^i, x^j) = \sum_k^N \|\hat{x}_k^i - x_k^j\|^2. \quad (1.1)$$

$$\hat{x}_k^i = sR x_k^i + t. \quad (1.2)$$

ここで， R は 3×3 の回転行列を表し， t は 3 次元の並進ベクトル， s は拡大縮小を表現する 1 次元のベクトル (スカラー) を表す．また， x_k^i は i 番目の症例の臓器表面上に配置した k 番目の対応点を表す．

次に，構築した \hat{x} を利用して部分空間表現による SSM を構築する [28, 45]．この表現方法は， \hat{x} のバリエーションを以下のような部分空間によって表現する．

$$\hat{x}(\theta) = \hat{\mu} + U\theta. \quad (1.3)$$

但し，

$$\hat{\mu}_s = \frac{1}{M} \sum_i \hat{x}^i, \quad (1.4)$$

は形状の平均ベクトルを表し， \hat{x}^i は i 番目の学習データの形状を表現する $3N$ 次元のベクトルを表す．また， θ は r 次元の部分空間における係数を表し， M は学習用データの数を表す．尚， r は多くの場合累積寄与率に従って決定される [28]． $U = [u_1, u_2, \dots, u_r]$ は固有ベクトルを並べた $3N \times r$ の行列を表し，以下の標本共分散行列 \hat{S} に対して固有値分解や特異値分解を行うことで得られる [49]．

$$\hat{S} = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M (\hat{x}^i - \hat{\mu}_s)(\hat{x}^i - \hat{\mu}_s)^\top, \quad (1.5)$$

次に，新規画像が与えられたときの SSM と画像との位置合わせ法を記述する．ASM においては，まず初めにモデルの画像上での初期位置を適当に推定する．その後，以下のような処理を繰り返すことで新規画像との位置合わせを行う [39]．

1. 画像より対象の候補点変数を抽出する．
2. $\hat{\mu}_s$ に対して procrustes analysis を実行する．
3. 抽出した候補点から $\hat{x}(\theta)$ を求める．
4. $\hat{x}(\theta)$ に対して procrustes analysis の逆変換を行い，画像上へ射影する．

このとき，対象の候補点は事前に抽出したエッジから求める．また，新たな候補点は，補正した $\hat{x}(\theta)$ から法線方向にエッジを探索することで求める．ASM はこの手続きによって，以下の式を最小とするような θ を推定する．

$$E(\theta) = \|z - x(\theta)\|^2. \quad (1.6)$$

但し, $z = [z_1, z_2, \dots, z_N]^\top$ は求めた画像上での点の位置を表し, $x(\theta)$ は $\hat{x}(\theta)$ を procrustes analysis の逆変換によって画像上へ射影したときの点の位置を表す. この式は, $x(\theta)$ と z の差に正規分布を仮定した上で最尤推定を行っていることと等しい. この方法は, 臓器位置合わせだけでなく [50, 51, 52], 顔の位置合わせなど幅広く応用されている [53, 54, 55].

また, 形状だけではなく, 対象内部の画像上の全てのアピアランスの統計も利用する位置合わせ法として, AAM (active appearance model) [28, 40, 56] がある. AAM は形状とアピアランスを表す主成分ベクトルを計算し, それらを組み合わせることで形状とアピアランスの相関を保ちつつ位置合わせを行う方法である. そのため, 内部のアピアランスが似通った対象に対しては, 高精度に位置合わせを行うことができる [1]. 但し, 医用画像のように対象内部のテクスチャが患者ごとに大きく変化する場合には, AAM は ASM よりも位置合わせの精度は低くなる [56]. 図 1.11 に異なる症例での同一臓器の例を示す. 同一の臓器であるのに, 病変などが原因で患者ごとに内部のアピアランスが大きく異なっているのが見て取れる. そのため本論文では, AAM のように臓器内部全体のアピアランスを利用する方法を採用せず, 文献 [34, 57] のように各点周辺のアピアランスのみを利用する.

グラフィカルモデルによるモデル表現

$SOM_{\setminus A}$ の表現にグラフィカルモデルを採用する手法もこれまでに多数提案されている [34, 57, 58, 59, 60, 61]. これらの手法は, 臓器表面上に配置した点 P_j をノードとし, 条件付き従属関係にあるノード間を辺で結ぶことにより, 臓器表面の位置や形状を表現する. このとき, 多くの場合, 辺で結ばれた点間の関係を以下のような正規分布で表現する.

$$p(x_j, x_k) = \mathcal{N}(x_j - x_k | \hat{\mu}_{j,k}, S_{j,k}). \quad (1.7)$$

但し, $\hat{\mu}_{j,k}$ と $S_{j,k}$ はそれぞれ $x_j - x_k$ の平均ベクトルと共分散行列を表す. 二点間の相対位置関係が正規分布で表現されているとき, 得られる $SOM_{\setminus A}$ は対象曲面を表す線形モデルとなっている. 一方, 前述した部分空間による表現も線形な $SOM_{\setminus A}$ である. 部分空間表現との違いは, 局所的な変形を陽に表現しているか否かである. 例えば文献 [58, 59, 61] では, 各指の関節などの対応点の位置を確率変数とし, それら対応点間の位置関係を測地距離に基づくグラフィカルモデルで表現している. そして, 位置合わせの際には画像上から候補点を複数抽出し, それらの中から最適な組み合わせを選択している. これら手法におけるグラフィカルモデルは, 無向グラフで表現された Markov Random Field (MRF) [62] とも呼ばれている.

上述した従来までの手法は, ASM と同様に, 位置合わせの際に最尤推定や MAP 推定を行い, PDM の各点の座標を点推定する [58, 59, 60, 61]. しかし, 点推定に基づいて位置合わせを行うと, 位置合わせの確度情報は得られない. 位置合わせの確度情報を取得するためには, 文献 [34, 57] のように, 各点座標の周辺事後分布を推論すれば良い. そのため本論文では, $SOM_{\setminus A}$ の表現にグラフィカルモデルを採用し, その上で周辺事後分布を推論することにより, 曲面モデルの位置合わせを行う.

1.2.3 位置合わせの確度評価

位置合わせの確度の自己評価は応用上有益であることが知られている [34, 57, 63, 64] . 例えば, 位置合わせの確度が自己評価できれば, 確度が低い処理結果に対して, 異なる処理を自動的に別途実行することにより, 位置合わせの精度を向上させることができるようになる. また, 病院に保存されている大量の画像に対して位置合わせを行い, 臓器の統計情報を取得する際には, 確度の高い処理結果のみで統計情報を計算することなども可能になる.

位置合わせの精度は隣接臓器との接触や臓器表面上の病変の有無などにも依存して変化する. これらは, 症例間や臓器ごとに異なるだけでなく, 臓器の部位ごとにおいても大きく異なる. 例えば, 図 1.8 中の肝臓は, 画像中の右側の方が左側よりも隣接臓器が多く, かつ形状も多様である. そのため, 右側が左側よりも位置合わせの精度と確度が低くなる可能性が高い. 従って, 位置合わせの確度評価は, 対象臓器の部位ごとに行えることが望ましい.

本論文では, 文献 [34, 57] と同様に, 位置合わせにグラフィカルモデル上でのベイズ推論の枠組みを採用し, 臓器表面上の各点の周辺事後分布を推論することで位置合わせを行う. 最尤推定や MAP 推定などの点推定により位置合わせを行う場合と異なり, 各点ごとに周辺事後分布を推論することで, 位置合わせの確度を部位ごとに自己評価できるようになる. 具体的には, 周辺事後分布の期待値もしくは最大値が各点の推定位置を表し, 周辺事後分布の分散の逆数が位置合わせの確度を表す. 尚, 本論文が提案する枠組みに従って各点の周辺事後分布を計算するためには, $SOM_{\setminus A}$ がグラフィカルモデルで陽に表現できさえすればよい. そのため, 例え共分散行列の固有値・固有ベクトルに従って構築した部分空間表現であっても, グラフィカルモデルで表現することさえできれば, 本論文の手法に従って周辺事後分布を推論することが可能になる. 実際, 本論文では, 部分空間表現に基づく $SOM_{\setminus A}$ をグラフィカルモデルで表現し, 周辺事後分布の推論を行っている. グラフィカルモデル表現を利用することにより, モデルの表現方法を統一的に扱うことができるようになる.

1.2.4 外れ値に対する頑健化

これまで述べてきた方法は, 対象の統計情報を利用して位置合わせを行う方法であった. SOM を利用することによって, 図 1.10 に示すように対象臓器の統計に沿った位置合わせが実現できる. しかし, SOM を利用するだけでは, 図 1.9 のように対象臓器の表面上に腫瘍などの病変が原因でエッジが存在しない場合や, 臓器表面と似たアピアランスの領域が臓器表面以外にも存在しているときなどに対応することができない. 前者は推定される位置の候補が真の臓器表面を含まず, 後者は多峰性を示す. いずれも位置合わせ精度の低下の要因となる. 隣接臓器との接触や病変による臓器表面の変形は, 統計モデルとして適切に表現することは困難である. 病変などモデル化することが難しい事象に対する臓器位置合わせの頑健化は, 診断支援システムにとって必須の機能である.

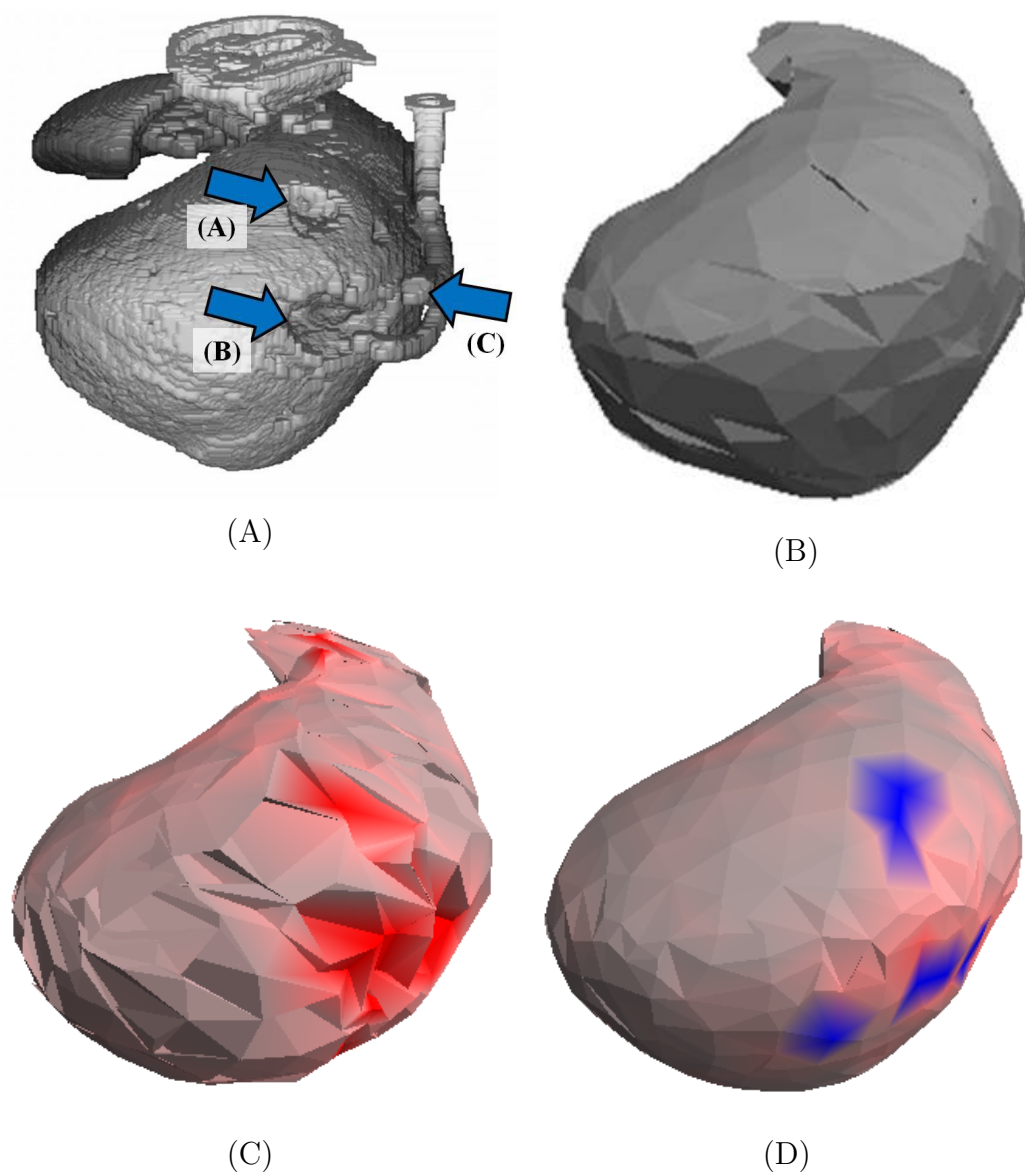


図 1.12 外れ値に頑健な non-rigid ICP を用いたときの位置合わせの結果の例 [16] . (A) : 対象臓器 (肝臓) のエッジ抽出結果 , (B) : 手作業で抽出した真の臓器表面 , (C) : 通常の non-rigid ICP の結果 , (D) : 外れ値に対して頑健な non-rigid ICP の結果 . 赤い領域は真の臓器表面との誤差が大きい領域を表し , 青い領域は外れ値と自動的に判定した領域を表す .

ところで、頑健化とは、与えられた信号にモデルから逸脱している領域が存在するときに、その外れ値を検知して除外できるようにすることである。外れ値に対する頑健な位置合わせ法はこれまで多数提案されている [15, 16, 35, 65, 66, 67, 68, 69, 70]。このうち、文献 [68, 70] などは、剛体位置合わせを頑健化する手法である。文献 [68] では対象物体とモデルとの一致度が高い一部のみを位置合わせに利用している。採用する点数の割合を位

位置合わせの繰り返しの過程で適応的に高くすることにより，位置合わせの性能を維持している．また，文献 [70] では外れ値か否かを表す隠れ変数を導入した上で EM アルゴリズムを適用している．

一方，剛体ではなく，非剛体位置合わせを行う方法もいくつか提案されている [15, 16, 35, 36]．例えば，文献 [36] では対象形状を辞書の線形和で表現しつつ，外れ値を無視して対象臓器との位置合わせを行っている．また，文献 [16] では non-rigid ICP に統計情報を組み込み，なおかつ外れ値の疎性を仮定することで外れ値に対して頑健な位置合わせを行っている．図 1.12 に文献 [16] の方法で得られた結果を示す．図の (A) はエッジ抽出の結果を表しており，図の (B) は手作業で作成した真の臓器表面を表している．また，図の (C) が通常の non-rigid ICP の結果を表しており，図の (D) が外れ値に対して頑健な non-rigid ICP の結果を表している．赤色の領域は真の臓器表面との誤差が大きい領域であり，青色の領域は外れ値と自動的に判定した領域である．臓器表面の凹みを外れ値として正しく認識されていることや，外れ値を除去することで高精度な位置合わせが実現できていることなどが見て取れる．

本論文では，文献 [16] の手法と同様に，外れ値の疎性を仮定することで外れ値の自動検知を試みる．但し，文献 [16] とは異なり，位置合わせの確度を自己評価するために，各点の周辺事後分布の推論を行う．本論文では，外れ値に対して頑健かつ各点における位置合わせの確度を自己評価することができる，新たな手法について論ずる．

1.3 本論文で扱う課題とアプローチ

上述したように，本論文では線形 $SOM_{\setminus A}$ の表現にグラフィカルモデルを利用して，外れ値に対して頑健かつ高精度な位置合わせ法を提案する．位置合わせはベイズ推論の枠組みに基づいて各点の周辺事後分布を推論することにより行い，各点の位置合わせの確度の自動評価も併せて行う．以降では，本論文が取り扱う問題とその解決法について述べる．本論文が取り扱う課題は主に以下の二点であり，課題 1 と課題 2 の解決方法の詳細は第 2 章と第 3 章でそれぞれ述べる．

1. グラフィカルモデル表現の構造推定による位置合わせの高精度化
2. 隣接臓器との接触や病変に対する位置合わせの頑健化

本論文では，上述した課題の評価方法として，臨床用の 3 次元 X 線 CT 画像中の大動脈弓 (arch of aorta) と肝臓 (liver) を対象とした実験を行う．X 線 CT 画像は，第 1.1 節で述べたように，体内の形態情報を取得するのに有用な画像であり，診断に広く利用されている．詳細は付録 A に述べる．また，大動脈 (aorta) とは，心臓の左心室 (left ventricle) から上行した後に下行する動脈のことであり，本論文で対象とする大動脈弓は下行する際に弓なり弯曲する部位のことである [12]．尚，上行する部位は上行大動脈 (ascending aorta)，下行する部位は下行大動脈 (descending aorta) と呼ばれている．図 1.13 に大動脈弓の体内での位置と画像例を示す．一方，肝臓は体内において腹部右上に位置しており，肝臓上

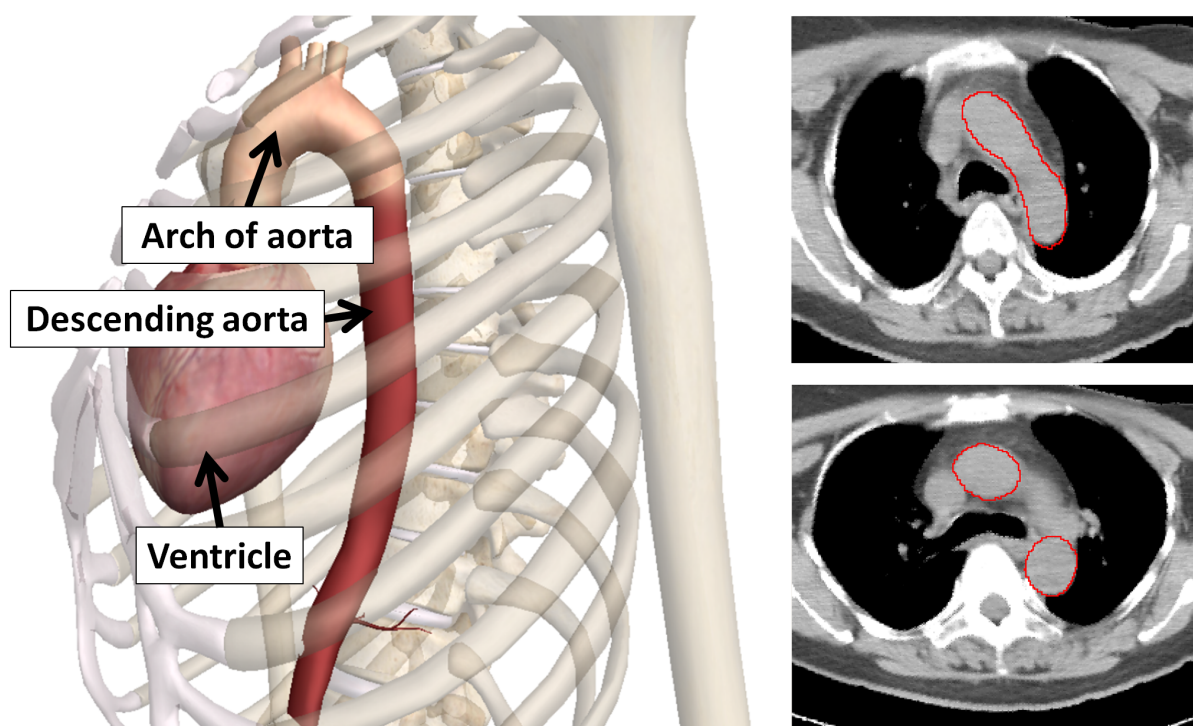


図 1.13 大動脈弓 (arch of aorta) の体内での位置と画像上での見え方の例．左：体内での位置．大動脈弓は左心室 (left ventricle) から上行大動脈 (ascending aorta) から下行大動脈 (descending aorta) に移行する際の弓なり弯曲する部位のことを指す．右：CT 画像上での大動脈弓．赤線が囲まれた領域が大動脈弓を表す．

部は横隔膜と接触している．解毒や代謝など多くの機能を備えており，医学的にも非常に重要な臓器である．また，肝臓は左葉 (left lobe) と右葉 (right lobe) に大別でき，門脈 (portal vein) などの血管と繋がっている [71]．図 1.14 に肝臓の体内での位置と画像例を示す．但し，本論文の手法は，上記臓器以外にも応用することができる，汎用性が高い手法である．

グラフィカルモデル表現の構造推定による位置合わせの高精度化

まず，課題 1 について説明する．第 1.2.3 節したように，本論文では位置合わせの確度を自己評価するためにグラフィカルモデル表現を採用する．高精度な位置合わせのためには，SOM が曲面の統計を正確に表現する必要がある．しかし，グラフィカルモデル表現による従来法は，多くの場合 $SOM_{\setminus A}$ の構造を学習データの統計解析に基づき決定せず，画像上で近接する 2 点間を辺で結ぶことで決定している [34, 57, 58, 59, 60, 61]．一般にグラフィカルモデルは，各確率変数をそれぞれのノードにより表現する，多変量確率分布のグラフによる表現である．それら多数の確率変数のうち 2 つが条件付き独立の場合には，対応する 2 つのノード間は辺で結ばず，それ以外の場合にはノード間を辺で連結することによりグラフの構造を決定する [45, 72, 73]．このとき，臓器表面上の 2 点が近くにあれば条件付き独立でない可能性が高く，それら 2 点を辺で結ぶことに違和感はない．しかし，

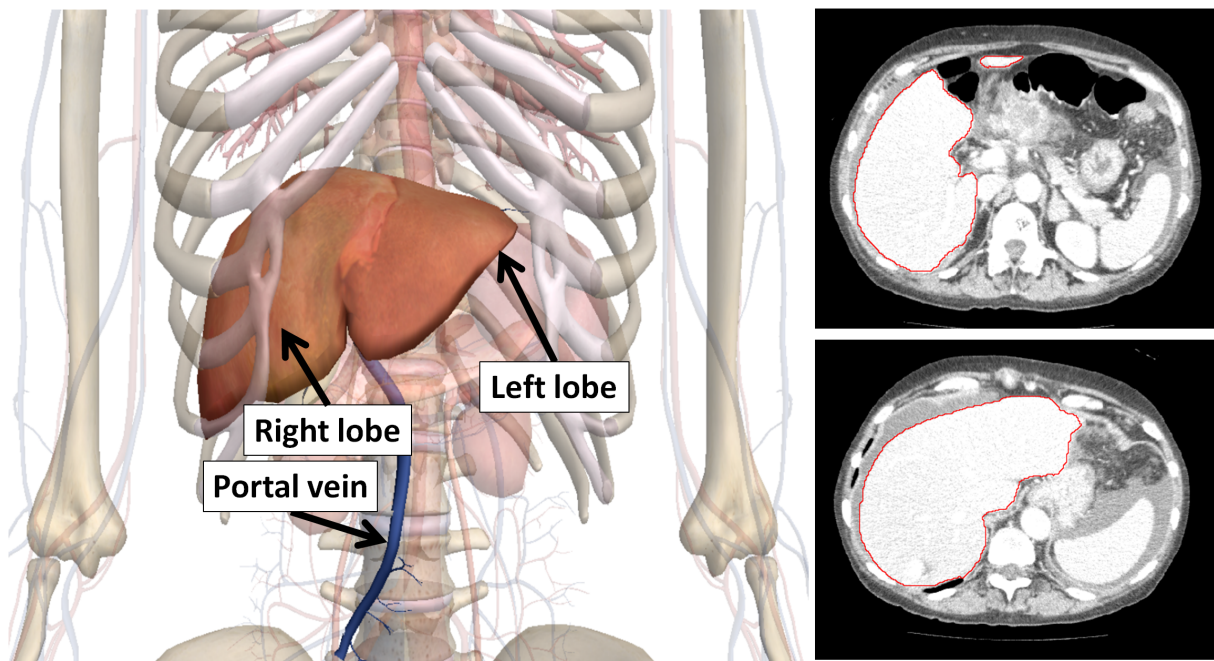


図 1.14 肝臓 (liver) の体内での位置と画像上での見え方の例．左：体内での位置．肝臓は左葉 (left lobe) と右葉 (right lobe) に大別でき，門脈 (portal vein) などの血管と繋がっている．右：CT 画像上での肝臓．赤線が囲まれた領域が肝臓を表す．

距離のみに基づき条件付き独立性の有無を判定できるかどうかは自明ではない．SOM の構築の前に体型などを正規化するのであれば，その正規化も条件付き独立性の有無に影響を与える [32]．確率変数間の条件付き独立性に基づき構造を決定することにより，初めて対象の統計を正確に表現できるようになる．

本論文では，グラフィカルモデルの構造を，学習データの精度行列を正確に推定することにより決定する．学習データ数が少ないとき，学習データに基づき推定される精度行列は過学習を起こし，不正確になりうる．本論文では精度行列の疎性を仮定し，正則化により過学習を回避しつつ精度行列を推定し，グラフィカルモデルの構造を決定する．このことにより，測地距離に基づいて構造を推定したグラフィカルモデルよりも位置合わせ精度が向上することなどを示す．

隣接臓器との接触や病変に対する位置合わせの頑健化

課題 2 は，位置合わせの外れ値に対する頑健化である．本論文では，外れ値の臓器表面積における疎性を仮定することで，外れ値の自動検知を行う [36, 74]．このとき，外れ値に対して頑健な SOM を構築するためには， $SOM_{\setminus A}$ の specificity の性能が高くなければならない [75]．Specificity が高いとは $SOM_{\setminus A}$ が対象のみを表現できて，なおかつ対象以外は表現しないことを指す [1, 76, 77, 78]．加えて，SOM には generalization の性能も要求される．Generalization とは，学習データに含まれない未知の対象をどの程度表現できるかを表す能力のことである [1, 76, 77, 78]．曲面モデルの specificity と generalization の

双方の性能を両立させることは容易ではない．そこで本論文では，臓器表面を複数のクラスタに分割し，各クラスタ内の変形を部分空間表現することにより SOM を構築する．部分空間表現は specificity の性能が高いことが知られているため，第 2 章で提案するモデルよりも specificity の性能が向上する．また，各部分空間はクラスタ内の局所的な変形のみを表現するため，ASM などのように対象全体を一つの部分空間で表現する場合よりも generalization の性能が向上する．第 3 章では，このような SOM の上で，外れ値検知も行いつつ PDM の位置合わせを行う手法を提案する．

第2章

グラフィカルモデル表現の構造推定による位置合わせ高精度化

本章では，統計臓器モデル (statistical organ model :SOM) の表現方法としてグラフィカルモデルを採用し，臓器表面上の各点の周辺事後分布を推論しつつ高精度な位置合わせを行う方法を説明する．

第1章で述べたように，グラフィカルモデルの構造は条件付き独立性に従って推定しなければならない．本論文では，グラフィカルモデルの構造を学習データの精度行列を推定することにより決定する．多変量のグラフィカルモデルの構造は，それら多変量が正規分布に従うとき，共分散行列の逆行列である，精度行列によって推定することができる [73]．精度行列の非対角成分の非ゼロ成分に対応する臓器表面上の点間を辺で結ぶことで，グラフィカルモデルの構造は決定される．つまり，精度行列の非対角成分のゼロ要素が条件付き独立な点間に対応する．但し，医用画像において十分な学習データを収集することは容易ではない [1, 28]．学習データ数が少ないとき，推定される精度行列は過学習を起こし，不正確になりうる．過学習を抑制する一般的な手法は，推定対象に何らかの拘束を設け，正則化するものである．

ところで，解剖学上，臓器表面は柔らかな生体膜で覆われていることが知られている．また，この生体膜の形状は工学的には局所的な形状の変形の組み合わせによって表現されることが多い [28, 79]．例えば，臓器の一部が他の臓器と接触すると，接触箇所の近傍のみが変形する．このように，ある点の変位が臓器全体へと波及せず，限られた点にのみ影響を及ぼすことは，グラフィカルモデルにおいて各点が全点と結合されるのではなく，限られた一部の点とのみ結合されることを意味する．このとき，精度行列は非対角成分の一部のみが非ゼロとなる，疎な構造を持つようになる．精度行列を疎な構造に拘束して推定する手法としては，graphical lasso [73] が広く知られている．医用画像処理においては，医学的知見を先見知識として導入することは有益である [1]．そこで本章では，graphical lasso [32, 73, 80] を用いてグラフィカルモデルの構造推定を行う．本章では，graphical lasso と正準相関解析 (Canonical Correlation Analysis: CCA) [81]，測地距離 [34]，そして完全グラフ [62] に基づいた構造推定の結果の比較を行う．但し，測地距離に基づく方法は従来の

グラフィカルモデル表現で使用する $\text{SOM}_{\setminus A}$ (位置や姿勢, 大きさ, 形状に関する統計モデル) の構造に対応し, 完全グラフは ASM など採用される標本共分散行列の部分空間表現をグラフィカルモデルで表現した場合の $\text{SOM}_{\setminus A}$ の構造に対応する. また, 本章では, 確率推論の違いによる位置合わせ精度の違いについても指摘する. 具体的には, ノンパラメトリック確率伝搬法 (non-parametric belief propagation :NBP)[34, 57, 60, 82] とマルコフ連鎖モンテカルロ法 (Markov chain Monte Carlo :MCMC)[45, 83, 84, 85, 86, 87] を用いて精度の比較を行った. これらの内容の実験を実際の臨床画像中の臓器を対象として行い, 得られた結果を解析する. まず初めに, グラフィカルモデルの条件付き独立性について説明する.

2.1 グラフィカルモデルの条件付き独立性

本節では, グラフィカルモデルの条件付き独立性について線形 $\text{SOM}_{\setminus A}$ の観点から説明する. $3N$ 次元確率変数 $\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_{3N}]^\top$ の確率密度分布が, 次式で示す正規分布で表されるとする.

$$p(\mathbf{x}) = \frac{1}{Z} \exp \left\{ -\frac{1}{2} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu})^\top \boldsymbol{\Lambda} (\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu}) \right\}. \quad (2.1)$$

但し, Z は正規化定数であり, $\boldsymbol{\mu} = E[\mathbf{x}]$,

$$\boldsymbol{\Lambda} = E[(\mathbf{x} - E[\mathbf{x}])(\mathbf{x} - E[\mathbf{x}])^\top]^{-1}, \quad (2.2)$$

である. $E[\cdot]$ は期待値を表しており, $\boldsymbol{\Lambda}$ は精度行列を表している. 共分散行列を $\boldsymbol{\Sigma}$ で表すとき, $\boldsymbol{\Lambda} = \boldsymbol{\Sigma}^{-1}$ となる. 今, $\boldsymbol{\Lambda}$ の (i, j) 成分を $\Lambda(i, j)$ で表すことにし, 非ゼロの非対角成分に対応する要素のインデックスの集合を $\mathcal{Q} = \{(i, j) | \Lambda(i, j) \neq 0\}$ で表す. このとき, 右辺指数部の 2 次の項に注目すると, $\Lambda(i, j) \neq 0$ のときのみ 2 変数の積 $x_i x_j$ が表れることが分かる. このことから, 上式の正規分布は次のように 1 変数もしくは 2 変数の正規分布の積へと分解することができる. ことが分かる.

$$p(\mathbf{x}) = \prod_{i=1}^{3N} \mathcal{N}(x_i) \prod_{(i,j) \in \mathcal{Q}} \mathcal{N}(x_i, x_j). \quad (2.3)$$

但し, $\mathcal{N}(\cdot)$ は 1 変数の正規分布を表し, $\mathcal{N}(\cdot, \cdot)$ は 2 変数正規分布のうち, 1 変数の正規分布ふたつの積へと分解できないものを表す. このとき, $3N$ 個の確率変数 $\{x_i | i = 1, 2, \dots, 3N\}$ から x_i と x_j を取り除いた $3N - 2$ 個の確率変数の集合を $x_{\setminus i,j}$ で表す. すると, 式 (2.3) より次に示す関係が成立する.

$$p(x_i, x_j | x_{\setminus i,j}) = p(x_i | x_{\setminus i,j}) p(x_j | x_{\setminus i,j}) \leftrightarrow \Lambda(i, j) = 0. \quad (2.4)$$

注目している 2 変数が, 自分たち以外の確率変数の値を固定したときに独立となるとき, それら 2 変数は条件付き独立であると言う [45]. 多変量正規分布において $\Lambda(i, j) = 0$ であることと, x_i と x_j が条件付き独立であることは同値である.

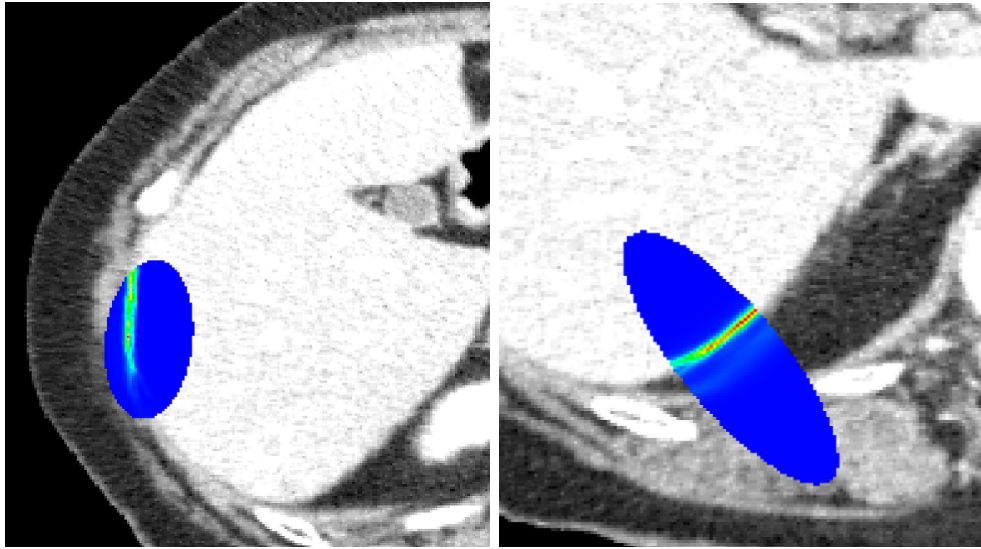


図 2.1 肝臓を対象としたときの尤度分布 $p(I_i|x_i)$ の例．赤い領域ほど確率値が高く，青い領域ほど確率値が低いことを示している．

以上のことから分かるように，多変量確率分布のグラフィカルモデル表現とは，各変数に対応するノードを描き，注目する2変数が条件付き独立ではないときに対応する2つのノードを辺で結んだときに得られるグラフ表現のことである．このとき，正規分布に従う多変量確率分布のグラフィカルモデルの構造は，精度行列の非対角成分の非ゼロ成分の配置を表現しており，各2辺数間の条件付き独立性を示す．つまり，多変量のグラフィカルモデルの構造は，確率変数が正規分布に従うとき，共分散行列の逆行列である精度行列によって推定することができる [73]．後述するように，CCA や測地距離に基づいて $\text{SOM}_{\setminus A}$ のグラフ構造を決定する方法は，条件付き独立性の判定を行わずに，それぞれの基準に基づいてグラフィカルモデルの構造を近似的に決定する方法である．また，部分空間に基づく $\text{SOM}_{\setminus A}$ のグラフィカルモデル表現では過学習を抑制することができない．一方で graphical lasso は過学習を回避しつつ疎な精度行列を推定できる方法である．統計的に正しい $\text{SOM}_{\setminus A}$ の構造を推定することは，位置合わせの精度向上に直結すると考える．

2.2 統計臓器モデルの構築

本節では，臓器表面を表現する統計臓器モデルの構築方法とそのグラフィカルモデルの構造推定の方法について説明する．

2.2.1 統計情報に基づく臓器表面の表現

本章で扱う臓器表面の統計モデルは，学習用に用意した複数の臓器表面のそれぞれに対応点を配置し，その対応点の確率分布に基づき構築する． M 個の学習用臓器表面の集合を $\{S^i\} (i = 1, 2, \dots, M)$ で表し，臓器表面 S^i の上に配置された N 個の対応点を

$\{P_j\}(j = 1, 2, \dots, N)$ で表す． S^i 上の対応点 P_j の画像 I 上における 3 次元座標を x_j^i で表し， M 個の対応点を用いて下記の 3 つの確率分布を計算する [34, 85]．尚，本論文では，文献 [88] と文献 [89] の基準に従って対応点を配置する．詳細は付録 B で述べる．

- $p(x_j)$: P_j の事前分布
- $p(I_j|x_j)$: P_j 周辺のアピアランス I_j の尤度分布
- $p(x_j, x_k)$: P_j と P_k の相対位置に関する分布

本論文では， $p(x_j)$ と $p(x_j, x_k)$ はそれぞれ正規分布で表現する．また， x_j が与えられたときの P_j 周辺のアピアランス I_j の確率分布 $p(I_j|x_j)$ も正規分布で表現し，以下のように与える．

$$p(I_j|x_j) = \frac{1}{Z} \exp \left(- \sum_{a=1}^{r_j} \frac{\{\Delta_j^a\}^2}{\lambda_j^a} \right). \quad (2.5)$$

但し， I_j は x_j を中心とした $L_x \times L_y \times L_z$ の局所画像である．また， λ_j^a ($\lambda_j^1 \geq \lambda_j^2 \geq \dots$) はアピアランスの集合 $\{I_j^i\}(i = 1, 2, \dots, M)$ の共分散行列から得られる固有値である． Δ_j^a は $\Delta_j^a = (I_j - \bar{I}_j)^\top v_j^a$ であり， v_j^a は λ_j^a に対応する固有ベクトル， $\bar{I}_j = \sum_i I_j^i / M$ である．また， r_j は寄与率を参照して決定される固有ベクトルの数を表す．尚，本論文では，計算時間の短縮のために $p(I_j|x_j)$ を以下の領域のみに限定して計算を行った．

$$(x_j - \hat{\mu}_j)^\top S_j (x_j - \hat{\mu}_j) < 2.0. \quad (2.6)$$

但し， $\hat{\mu}_j$ と S_j はそれぞれ j 番目の対応点の平均ベクトルと共分散行列を表す．

上記の 3 つの確率分布を使用して，臓器表面を表す同時分布 $p(\{x_j\}|I)$ を以下のように表現する．この同時分布が本章で扱う SOM を表している．尚，この分布には，上記の $p(I_j|x_j)$ が含まれている．図 2.1 に示すように，この分布は画像上で非線形な分布となる．そのため， $p(I_j|x_j)$ を含む式 (2.7) も画像上において非線形な分布となる．

$$p(\{x_j\}|I) = \frac{1}{Z} \prod_j p(x_j) p(I_j|x_j) \prod_{e_{j,k} \in \mathcal{E}} p(x_j, x_k). \quad (2.7)$$

但し， \mathcal{E} はグラフィカルモデルの辺の集合を表し，グラフィカルモデルの構造によって決定される．本章では，上式に従って各点の周辺事後分布を推論することで臓器と SOM との位置合わせを行う．得られた周辺事後分布の平均位置が臓器の推定位置を表し，分散が各点の位置合わせの確度を表す．高精度な位置合わせを行うためには，構築した統計臓器モデルが適切に臓器表面を表現していなければならない．式 (2.7) を構成する三つの確率分布の精度が位置合わせの精度に直結することに注意する．

2.2.2 グラフィカルモデルの構造推定

本章では，グラフィカルモデルの構造決定法として以下の四種類を検討する．

- Graphical lasso
- 正準相関解析
- 測地距離
- 完全グラフ

一つ目は graphical lasso[73] に基づいて過学習を抑制しつつ条件付き独立性を考慮した疎なグラフィカルモデルの構造を決定する方法である．二つ目は任意の2点間で座標の正準相関解析 (Canonical Correlation Analysis:CCA)[81] を行い，相関の強い点同士を連結する手法である [85, 86, 90, 91]．また，三つ目は従来までの $SOM_{\setminus A}$ のグラフィカルモデル表現と同様に測地距離が近い点同士のみを連結する方法である．これは測地距離が十分遠い点のみを条件付き独立であるとみなすことと同義である．そして四番目は ASM など採用される部分空間表現による $SOM_{\setminus A}$ をグラフィカルモデルで記述した場合のグラフ構造である．以降では，上述した四種類の方法をそれぞれ説明する．

Graphical lasso に基づく構造推定

Graphical lasso は，多くの確率変数間が条件付き独立であることを仮定し，精度行列をできるだけ疎とする正則化項を加えた次式を最小化することにより精度行列を推定する．尚，この式から得られる精度行列 $\hat{\Lambda}$ は真の精度行列 Λ が疎である場合，フロベニウスノルムで表現される誤差 $\|\hat{\Lambda} - \Lambda\|_F$ のオーダーは理論的に保証されている [92, 93]．

$$\hat{\Lambda} = \arg \min_{\Lambda} \{-\log \det \Lambda + \text{tr}(S\Lambda) + \rho \|\Lambda\|_1\}. \quad (2.8)$$

但し， $\text{tr}(\cdot)$ は行列のトレースを表し， S は以下のような標本共分散行列を表す．

$$S = \frac{1}{M} \sum_{i=1}^M (x^i - \hat{\mu})(x^i - \hat{\mu})^\top, \quad (2.9)$$

但し， $\hat{\mu} = (\sum_i x^i)/M$ は平均ベクトルを表す．式 (2.8) の右辺の最初の二項は学習データに対する対数尤度を表し，最後の三項目が過学習を抑制する正則化項を表し， L_0 のフロベニウスノルムを L_1 ノルムに緩和したものである． L_1 ノルムに緩和することで式 (2.8) の右辺は凸関数となり，最小値を与える唯一の解 $\hat{\Lambda}$ を持つようになる．上式の解き方の詳細は付録 C で述べる．このとき，推定された精度行列の非対角成分に基づいてグラフィカルモデルの辺の集合は次のように与えられる．尚，得られた精度行列 $\hat{\Lambda}$ の逆行列 $\hat{\Sigma} = \hat{\Lambda}^{-1}$ の固有値・固有ベクトルを求めれば，共分散行列 $\hat{\Sigma}$ を用いたときの $SOM_{\setminus A}$ の部分空間表現も得ることができる．

$$\mathcal{E} = \{(i, j) \mid \hat{\Lambda}(i, j) \neq 0\}. \quad (2.10)$$

また，式 (2.8) の ρ は正則化の強度を制御する正の係数であり， $\hat{\Lambda}$ は ρ とともに変化する． $\rho = 0$ のときは疎性に関する正則化項が考慮されないため，得られる精度行列は式 (2.9)

を用いて普通に計算した共分散行列の逆行列と一致する．また， ρ を十分に大きくすると非対角成分の値は全てゼロとなる．つまり， $\varepsilon = \phi$ となり，グラフィカルモデルには辺が一本も含まれなくなる．本論文では，正則化の係数 ρ の値は，位置合わせの精度が最良となる係数を実験的に探索し，決定する．精度行列の疎性の仮定を導入することにより過学習を抑制しつつ，条件付き独立性を考慮したグラフ構造が推定されるため，後述する構造推定の方法よりも位置合わせの性能の向上が期待できる．

最後に，過学習を抑制するために精度行列の疎性を導入した理由を示す．過学習を回避するためのアプローチには，ベイズ推定や正則化法などがある．前者は推定対象の事前分布を導入する手法であり，後者は推定対象に関する拘束を導入する．いずれも推定対象に関する先見知識を導入する点では共通している．一方で，本章の初めで述べたように，臓器表面を覆う生体膜は滑らかであり，そのような変形は部分的な曲面の変形の組み合わせとして表現されることが多い [28, 79]．このことから，精度行列は非対角成分の一部のみが非ゼロとなる，疎な構造を持つと考えるのは妥当である．Graphical lasso を用いることによって，臓器に対する先見知識を考慮しつつ過学習を抑制することが可能になる．

正準相関解析に基づく構造推定

CCA は以下の式に従って 2 つの多次元変数 x_j と x_k の相関係数 $c_{j,k}$ を計算する方法である [81]．

$$c_{j,k} = \max_{\alpha_j, \alpha_k} \frac{\alpha_j^\top C_{j,k} \alpha_k}{\sqrt{\alpha_j^\top C_{j,j} \alpha_j} \sqrt{\alpha_k^\top C_{k,k} \alpha_k}}. \quad (2.11)$$

ここで， x_j と x_k が 3 次元ベクトルであるなら， α_j と α_k は 3 次元ベクトル， $C_{j,j}$ と $C_{k,k}$ はそれぞれ x_j と x_k のクラス内分散行列， $C_{j,k}$ は x_j と x_k のクラス間分散行列を表し，いずれも 3×3 の行列となる．相関係数 $c_{j,k}$ は値が大きいほど 2 点間の相関が強いことを示す．尚， $c_{j,k}$ は 0 以上 1 以下の実数である．

$c_{j,k}$ を任意の 2 点間で計算し， $c_{j,k} > c_{th}$ を満たす点間を辺で結び，グラフィカルモデルの構造を決定する．

測地距離に基づく構造推定

本手法は測地距離の観点から，近接する点間のみを辺で連結する $SOM_{\setminus A}$ であり，局所的な要因のみで対象曲面を表現する．平均ベクトル $\hat{\mu}_j$ と $\hat{\mu}_k$ の測地距離を $d_{j,k}$ で表す．そのとき， $d_{j,k} < d_0$ を満たす場合，二点間を辺で結び，グラフィカルモデルの構造を決定する．尚，本論文では文献 [34, 57] と同様に，各点と辺で結ばれる点の数が 3 となるように d_0 の値を実験的に決定した．このとき，得られる $SOM_{\setminus A}$ の構造は，ほとんどの成分がゼロの疎な精度行列に対応し，テプリッツ行列 [94] と同様の構造を持つ．

本手法のように近接点間のみが条件付き従属であるとみなす $SOM_{\setminus A}$ は，臓器表面の滑らかさの先見知識に基づき支持できる．しかし，互いに離れた任意の二点が常に条件付き独立か否かは自明ではない．本論文のように SOM 構築の前に体型などを正規化するので

あれば，その正規化も条件付き独立性の有無に影響を与え，遠方の点とも辺で結ばれる可能性がある [95] ．

部分空間表現に基づく $\text{SOM}_{\setminus A}$ のグラフィカルモデル表現

以降では，ASMなどで採用される $\text{SOM}_{\setminus A}$ の部分空間表現をグラフィカルモデルで記述する方法について説明する．まず，式 (2.9) に従って学習データから $3N \times 3N$ の標本共分散行列 S を求め，主成分分析を行う．主成分分析によって得られた固有値を $\lambda_1 \geq \lambda_2 \geq \dots \geq \lambda_{3N}$ と表し，それぞれに対応する固有ベクトルを u_l ($l = 1, 2, \dots, 3N$) と表す．また，固有ベクトルを並べた行列を $U = [u_1, u_2, \dots, u_{3N}]$ と表し，部分空間の次数を d と定める．このとき， S の精度行列 $\hat{\Lambda}_S$ は次式で表される．

$$\hat{\Lambda}_S = U \begin{bmatrix} 1/\lambda_1 & & & & & \\ & 1/\lambda_2 & & & & \\ & & \ddots & & & \\ & & & 1/\lambda_d & & \\ & & & & 0 & \\ & & & & & \ddots \\ & & & & & & 0 \end{bmatrix} U^\top \quad (2.12)$$

このとき，多くの場合固有ベクトルの全成分は非ゼロになり，上式で定義される精度行列は，全成分が非ゼロとなる．そのため，任意の 2 点間は条件付き独立ではなく，グラフィカルモデルは各点が他の全ての点と辺で連結された完全グラフとなる [96] ．尚， $\hat{\Lambda}_S$ は graphical lasso において $\rho = 0$ と設定した場合に得られる精度行列 $\hat{\Lambda}$ と等しくなることに注意する．

本手法では式 (2.9) に従って精度行列を計算している．この式は学習データ $\{x^i | i = 1, 2, \dots, M\}$ に対する，共分散行列の最尤推定の結果を表している．前述したように，医用画像において大量の学習データを収集することは困難である．標本共分散行列が学習データに対して過学習を引き起こすため，得られる精度行列は過学習を回避することができない．また，本手法で得られる完全グラフの構造は臓器の先見知識とは異なる構造を持っている．例えば，完全グラフの場合は測地距離の意味で互いに遠く離れた 2 点であっても，条件付き従属になる．これは直感に反する．隣接臓器との接触により局所的に頻繁に変形することも考慮すると，臓器上の各点が，他の全点と条件付きで従属関係にあるとは考えにくい．以上のことから，graphical lasso のように，過学習を回避しつつ疎性を考慮したグラフィカルモデルの方が本手法よりも高精度な位置合わせが実現できると考える．

2.3 統計形状モデルとの相異点

本節では、上述した SOM と ASM のような点推定で利用されている統計形状モデル (statistical shape model :SSM) との違いを二点指摘する．まず、一つ目の相違点は、アピアランスに関するモデルである SOM_A の有無である．これは、グラフィカルモデル表現による従来法にも当てはまる．例えば ASM は第 1.2.3 節で述べたように、エッジ抽出などにより対象候補点が抽出済みであることを前提として、位置合わせの手続きのみを提供する [28, 39]．つまり、ASM では形状に関するモデルのみを考慮し、画像から候補点を抽出する際に SOM_A は考慮しない．一方、式 (2.7) は各点の局所アピアランスに関する尤度分布 $p(I_j|x_j)$ を含んでいる．この分布から、各 P_j に対応する対象候補点の分布が取得できるため、入力画像のアピアランスも考慮して x_j の周辺事後分布を推論することができる．画像中の対象候補点の分布は、位置合わせの精度や確度に大きな影響を与える．例えば臓器表面の近傍から多数の偽の候補点が抽出される部位があれば、その部位における位置合わせの確度は低下する．式 (2.7) は偽候補点の分布も表現できるが、ASM のように点推定を行う方法では表現できない．このことから、点推定では位置合わせの確度評価は困難であることが分かる．

二つ目の相違点は体型の正規化の影響がモデルに含まれているか否かである．第 1.1.1 節で述べたように、医用画像においては体内の解剖学的構造は症例間でおおよそ共通している．そのため、SOM を構築する際に事前に患者の体型の違いを正規化することができる．一方、ASM に代表される従来法では SSM の構築の際に対象物体の位置・姿勢・大きさの違いを procrustes analysis[28, 39, 48] などにより正規化する．体型の正規化により、臓器の位置・姿勢・大きさがどの程度正規化されるかは、体型正規化の際に参照するランドマークの配置に依存する．式 (2.7) は形状の多様さと位置・姿勢・大きさの多様さを区別しないモデルであり、一方 SSM は形状の多様さのみを表現し、対象の位置・姿勢・大きさの違いは正規化されている．ASM を含む従来法では位置に関するモデルを含まないため、初期位置決定に必要な情報を別途提供しなければならない．

2.4 確率推論による非剛体位置合わせ

本節では、構築した SOM と画像との非剛体位置合わせの方法について説明する．本論文では、新規画像 I が与えられたとき、構築した SOM に従って各点の位置の周辺事後分布 $p(x_j|I)$ を推論することで SOM と画像との位置合わせを行う．以下に、本章で行う非剛体位置合わせ法の簡単な処理の流れを示す [57]．

1. 新規画像 I の体型を正規化する．
2. 各点の尤度分布 $p(I_j|x_j)$ を計算する．
3. 確率分布 $p(x_j)$ と $p(x_j, x_k)$ も考慮して周辺事後分布 $p(x_j|I)$ を推論する．

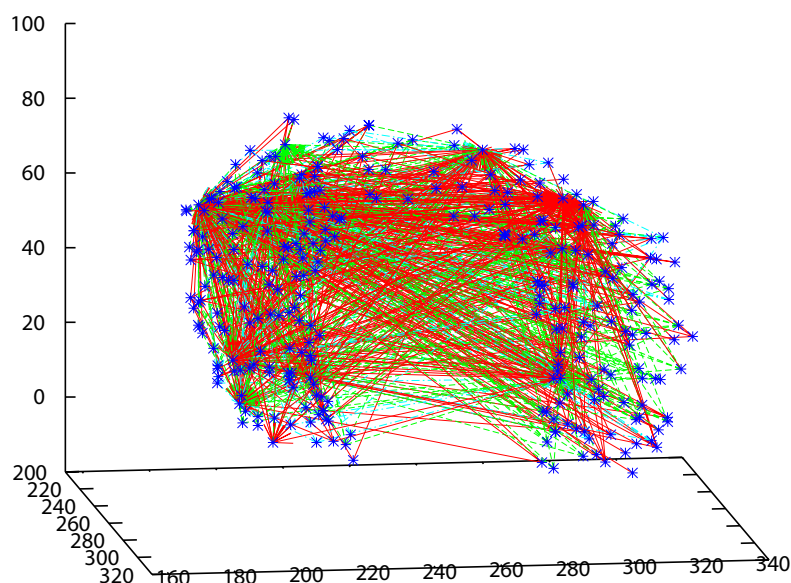


図 2.2 本論文で使用するグラフィカルモデルの例 .

周辺事後分布を推論する方法として，代表的なものに確率伝搬法 (belief propagation :BP)[45, 97, 98] がある．BP はグラフィカルモデルが木構造の場合や，対象が正規分布に従う場合には高速かつ正確に周辺事後分布を推論できるという利点がある [62, 98]．しかし，第 2.2.1 節でも述べたように，本章で扱う臓器モデルは画像上において非線形な分布になる．そのため，周辺事後分布の推論には，多数のパーティクルを用いてノンパラメトリックに表現する近似手法が必要となる．

グラフィカルモデル上の非線形な分布の確率推論に用いられる代表的な手法にはノンパラメトリック確率伝搬法 (non-parametric belief propagation :NBP)[34, 57, 60, 82] とマルコフ連鎖モンテカルロ法 (Markov chain Monte Carlo :MCMC)[45, 83, 84, 85, 86, 87] の二つがある．このうち，文献 [34, 57] が採用している NBP は，メッセージと呼ばれる情報を伝搬させることで周辺事後分布の推論を行う方法である．但し，NBP はグラフィカルモデルに閉路が含まれる場合には不偏推論になることが理論的に保証されていない [62, 99]．これは，対象が正規分布以外の場合における BP でも同様である．一方，MCMC は分布からサンプリングを行う方法である．得られるサンプルは閉路の有無に関わらず，サンプリングを十分な回数行えば，求めたい分布からのサンプルへと収束することが知られている [45, 84]．そのため，グラフに多数の閉路が存在する場合には，MCMC の方が NBP よりも高精度な推論を行う可能性が高い．実際，図 2.2 に示すように，本論文で扱うグラフィカルモデルには多数の閉路が含まれている．そこで本節では，同一のモデルに対して NBP と MCMC のそれぞれを適用し，推論精度の比較を行った．シミュレーション実験の結果，MCMC の方が高精度に周辺事後分布を推論できることを指摘する．尚，確率推論の方法は BP や MCMC の他にもいくつかの方法が存在する [100, 101, 102, 103, 104]．これらは BP よりも推論精度が高く，MCMC よりも高速であることが知られている．これらの方法を利用することで高精度かつ高速な推論が行えるようになるかもしれない．但

し、これらの方法は BP と同様に、周辺事後分布の近似解を求める方法であり、グラフに閉路が含まれているときに不偏推論になることは保証されていない。MCMC と比べてどの程度の推論精度が得られるかは、実際に実験を行い、比較する必要がある。最適な推論方法の選択は、今後行うべき、残された課題の一つである。

2.4.1 確率推論法の違いによる推論精度の比較

本節では、MCMC と NBP について説明した後、シミュレーション実験による推論精度の比較結果を示す。

マルコフ連鎖モンテカルロ法

本論文では、MCMC の一種であるギブスサンプリング (gibbs sampling :GS)[45, 83, 84, 85, 86, 87] を採用して位置合わせを行う。GS は、 P_j の周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_j|I)$ をサンプルの集合 $\{z_j^{(w)}|w = 1, 2, \dots, W_m\}$ で近似する方法であり、MCMC の一種として広く利用されている。まず、尤度分布 $p(I_j|\mathbf{x}_j)$ に従って全ての対応点において初期サンプル $z_j^{(1)}$ を取得する。次に、以下の条件付き分布を計算して、式 (2.13) の値に従って新たなサンプル $z_j^{(w+1)}$ を取得する。

$$p(\mathbf{x}_j|\mathbf{x}_{\setminus j}, I) = p(\mathbf{x}_j)p(I_j|\mathbf{x}_j) \prod_{e_{j,k} \in \mathcal{E}} p(\mathbf{x}_j|z_k). \quad (2.13)$$

但し、 $\mathbf{x}_{\setminus j} = [\mathbf{x}_1^\top, \mathbf{x}_2^\top, \dots, \mathbf{x}_{j-1}^\top, \mathbf{x}_{j+1}^\top, \dots, \mathbf{x}_N^\top]^\top$ であり、 $p(\mathbf{x}_j|z_k)$ は z_k が与えられたときの $p(\mathbf{x}_j, \mathbf{x}_k)$ の条件付き確率である。尚、graphical lasso のように精度行列を用いてグラフ構造を決定する方法においては、式 (2.3) と式 (2.1) が等しいことから、上述した確率分布を以下のように計算することもできる。

$$p(\mathbf{x}_j|\mathbf{x}_{\setminus j}, I) = p(I_j|\mathbf{x}_j)p(\mathbf{x}_j|z_{\setminus j}). \quad (2.14)$$

但し、 $p(\mathbf{x}_j|z_{\setminus j})$ は $z_{\setminus j} = [z_1^\top, z_2^\top, \dots, z_{j-1}^\top, z_{j+1}^\top, \dots, z_N^\top]^\top$ が与えられたときの正規分布 $\mathcal{N}(\mathbf{x}|\hat{\boldsymbol{\mu}}, \hat{\boldsymbol{\Lambda}}^{-1})$ の条件付き確率分布を表す [45]。 $\hat{\boldsymbol{\mu}}$ は \mathbf{x} の平均ベクトルを表し、 $\hat{\boldsymbol{\Lambda}}$ は推定した精度行列を表す。GS はこの計算を全点に対して行い、サンプル数が W_1 個になるまで繰り返す。尚、式 (2.14) を用いることで、繰り返しのたびに確率分布の積を計算する必要がなくなるため、式 (2.13) を利用する場合よりも高速な推論が可能になる。

ここで、GS に代表される MCMC の手法の多くは、繰り返しの初期段階のサンプルが周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_j|I)$ に従わない可能性があることに注意する。そこで本論文では、 $W_0 (< W_1)$ 回までの繰り返しで得られたサンプルを棄却して、残りの $W_m = W_1 - W_0$ 個のサンプル $\{z_j^{(w)}|w = W_0 + 1, W_0 + 2, \dots, W_0 + W_m\}$ を使用する [84]。

また、GS は $p(\mathbf{x}_j|I)$ が多峰性の場合には、それら多数の峰のうちひとつの峰のみからサンプルされる場合がある。このとき、サンプル集合 $\{z_j\}$ は分布を正確に表現しない。このような状態を防ぐために、本論文では初期状態の各々異なる D 個の GS を複数同時に

実行する．そして，全ての点 P_j において以下の R_j を計算して，各 GS で得られたサンプリング結果が $p(\mathbf{x}_j|I)$ を十分に近似しているかどうか判定を行う [84]．

$$R_j = \left(1 + \frac{\sigma_{j,B}^2/\sigma_{j,W}^2 - 1}{W_m}\right)^{1/2}. \quad (2.15)$$

但し，

$$\sigma_{j,B}^2 = \frac{W_m \sum_{d=1}^D (\mathbf{m}_j(d) - \bar{\mathbf{m}}_j)^2}{D - 1}, \quad (2.16)$$

$$\sigma_{j,W}^2 = \frac{\sum_{d=1}^D \sum_{w=1}^{W_m} (\mathbf{z}_j^{(W_0+w)}(d) - \mathbf{m}_j(d))^2}{DW_m}, \quad (2.17)$$

であり， $\{\mathbf{z}_j^{(W_0+w)}(d) | w = 1, 2, \dots, W_1, d = 1, 2, \dots, D\}$ ， $\mathbf{m}_j(d) = (\sum_w \mathbf{z}_j^{(w)}(d))/W_m$ ， $\bar{\mathbf{m}}_j = (\sum_d \mathbf{m}_j(d))/D$ である．本論文では， $R \simeq 1$ のときにサンプリングを終了する [84]．そして，最終的に得られた DW_m 個のサンプルを用いて周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_j|I)$ を推論する．

ノンパラメトリック確率伝搬法

次に，ノンパラメトリック確率伝搬法 (non-parametric belief propagation :NBP) について説明する．NBP はグラフィカルモデル上で連結されている点間でメッセージを交換しながら，確率変数の分布を繰り返し更新していく方法である [60, 82]． t ($t = 1, 2, \dots, T$) 回目の更新時における \mathbf{x}_j の周辺事後分布を $\hat{p}^{(t)}(\mathbf{x}_j|I)$ と表し， P_k から P_j へ送信されるメッセージを $m_{k,j}^{(t)}(\mathbf{x}_j)$ と表す．但し， T は繰り返し回数の上限を表し，手作業で設定する [60, 82]．このとき， $\hat{p}^{(t)}(\mathbf{x}_j|I)$ は事前分布と尤度分布の積 $p(\mathbf{x}_j)p(I_j|\mathbf{x}_j)$ とメッセージ $m_{k,j}^{(t)}(\mathbf{x}_j)$ を用いて次式のように計算する．

$$\hat{p}^{(t)}(\mathbf{x}_j|I) \propto p(\mathbf{x}_j)p(I_j|\mathbf{x}_j) \prod_{e_{j,k} \in \mathcal{E}} m_{k,j}^{(t)}(\mathbf{x}_j). \quad (2.18)$$

このとき，メッセージ $m_{k,j}^{(t)}(\mathbf{x}_j)$ は以下のように表現される．

$$m_{k,j}^{(t)}(\mathbf{x}_j) \propto \int_{\mathbf{x}_k} p(\mathbf{x}_k)p(I_k|\mathbf{x}_k) \frac{\hat{p}^{(t-1)}(\mathbf{x}_k|I)}{m_{j,k}^{(t-1)}(\mathbf{x}_k)} d\mathbf{x}_k. \quad (2.19)$$

但し，本論文では以下のように W_{bp} 個の混合正規分布を用いて表現する [82]．

$$m_{k,j}^{(t)}(\mathbf{x}_j) = \sum_{w=1}^{W_{bp}} \omega_{k,j}^w \mathcal{N}(\mathbf{x}_j | \boldsymbol{\mu}_{k,j}^w, \mathbf{S}_{k,j}). \quad (2.20)$$

ここで， $\omega_{k,j}^w$ は各正規分布の重みを表し， $\boldsymbol{\mu}_{k,j}^w$ は各正規分布の平均を表す．また， $\mathbf{S}_{k,j}$ は共分散行列を表し，各正規分布で同一の値に設定する [82]．このような表現を使用することによって，メッセージは $\{\omega_{k,j}^w, \boldsymbol{\mu}_{k,j}^w, \mathbf{S}_{k,j} | w = 1, 2, \dots, W_{bp}\}$ で定義されるパーティクルの集合として表現することができる．

上記のように W_{bp} 個のパーティクルで表現したメッセージ $m_{k,j}^{(t)}(x_j)$ を, P_j は辺で結ばれた P_k から受信する ($e_{j,k} \in \mathcal{E}$). その後, 式 (2.18) に従って $\hat{p}^{(t)}(x_j|I)$ を更新する. この際, メッセージと同様に, $\hat{p}^{(t)}(x_j|I)$ は W_{bp} 個のパーティクルを使用して以下のように表現する.

$$\hat{p}^{(t)}(x_j|I) = \sum_{w=1}^{W_{\text{bp}}} \omega_j^w \mathcal{N}(x_j | \boldsymbol{\mu}_j^w, \mathbf{S}_j). \quad (2.21)$$

シミュレーション実験

以降では, 解析解を求めることができるモデルを使用して NBP と GS の比較を行う. 具体的には, 同時分布を式 (2.22) に示すように正規分布で表現する. これによって, 得られる周辺事後確率分布も正規分布となる [45]. 尚, 式 (2.22) の周辺事後分布は, パラメトリックな確率伝搬法を用いることで正確に推論することが可能である [97]. 但し, 本論文の最終的な対象は, あくまで画像上での非線形な確率分布で表現される臓器表面である. そのため, 本節ではパーティクルによって近似解を求める上記の二種類の方法に着目して, 解析解を求めることができる環境において比較実験を行う.

$$\begin{aligned} p(\mathbf{x}) &= \frac{1}{Z} \prod_j \exp\left(-\frac{\alpha}{2}(x_j - \mu_j)^2\right) \prod_{e_{j,k} \in \mathcal{E}} \exp\left(-\frac{\beta}{2}((x_j - x_k) - (\mu_j - \mu_k))^2\right) \\ &= \frac{1}{Z} \exp\left(\frac{1}{2}(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu})^\top \boldsymbol{\Lambda}(\mathbf{x} - \boldsymbol{\mu})\right). \end{aligned} \quad (2.22)$$

但し, $\mathbf{x} = [x_1, x_2, \dots, x_N]^\top$ である. また, $\boldsymbol{\Lambda}$ は精度行列であり, 各要素 $\Lambda(j, k)$ は以下のようになる.

$$\Lambda(j, k) = \begin{cases} \alpha + |\mathcal{E}_j|\beta & (j = k), \\ -\beta & (e_{j,k} \in \mathcal{E}) \\ 0 & (\text{otherwise}). \end{cases} \quad (2.23)$$

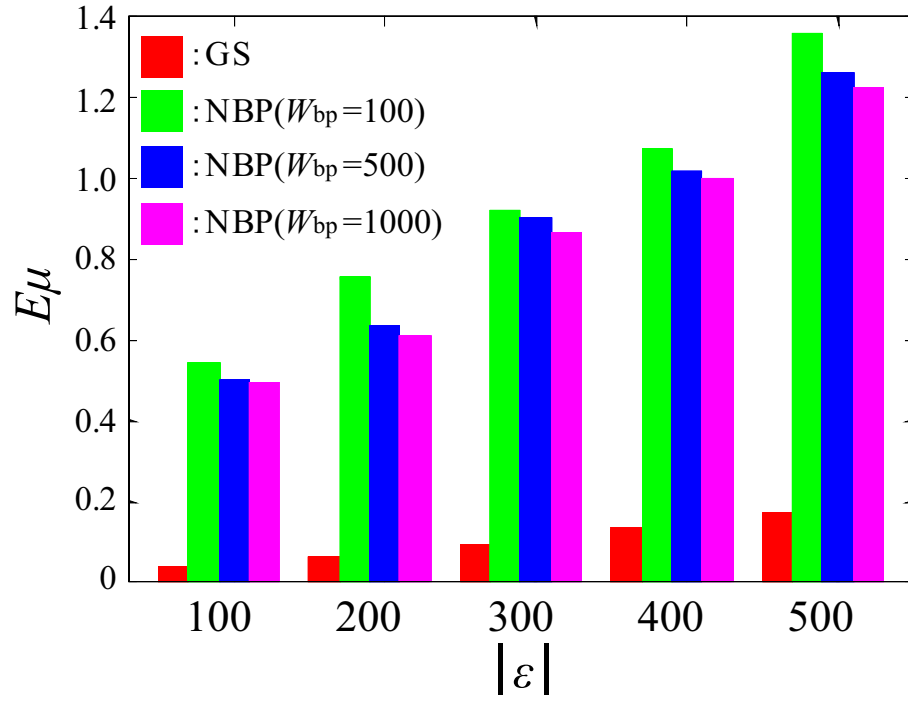
ここで, $|\mathcal{E}_j|$ は点 j 番目の要素と接続されている辺の数を表す. μ_j , α と β が事前に与えられるとき, 周辺事後分布の解析解の期待値 $\bar{\mathbf{u}} = [\bar{\mu}_1, \bar{\mu}_2, \dots, \bar{\mu}_N]^T$ と分散 $\bar{\sigma}_j$ はそれぞれ以下のように求めることができる [97].

$$\bar{\mathbf{u}} = \alpha \boldsymbol{\Lambda}^{-1} \mathbf{u}, \quad (2.24)$$

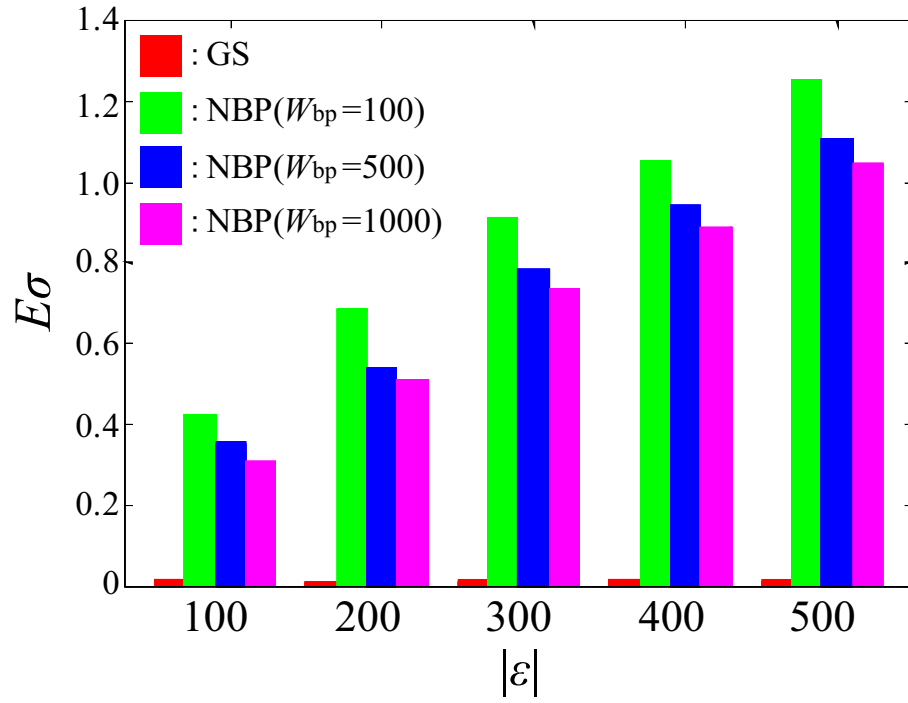
$$\bar{\sigma}_j = \boldsymbol{\Lambda}^{-1}(j, j). \quad (2.25)$$

本実験では, ノードの数を $N = 50$ と設定し, エッジの総数 $|\mathcal{E}|$ を 100 から 500 まで 100 刻みで変化させた. また, α と β と μ_i の値は乱数によって決定し, GS のパラメータはそれぞれ $D = 4$, $W_0 = 1000$ と設定した. NBP の繰り返し回数を決定するパラメータは $T = 5$ に設定し, パーティクルの数 W_{bp} は 100, 500, 1000 と変化させ, それらと GS との比較を行った. 但し, 本実験では

$$p(x_j) = \frac{1}{Z} \exp\left(-\frac{\alpha}{2}(x_j - \mu_j)^2\right), \quad (2.26)$$



(A)



(B)

図 2.3 GS と NBP によって得られた周辺事後分布の誤差の比較 .

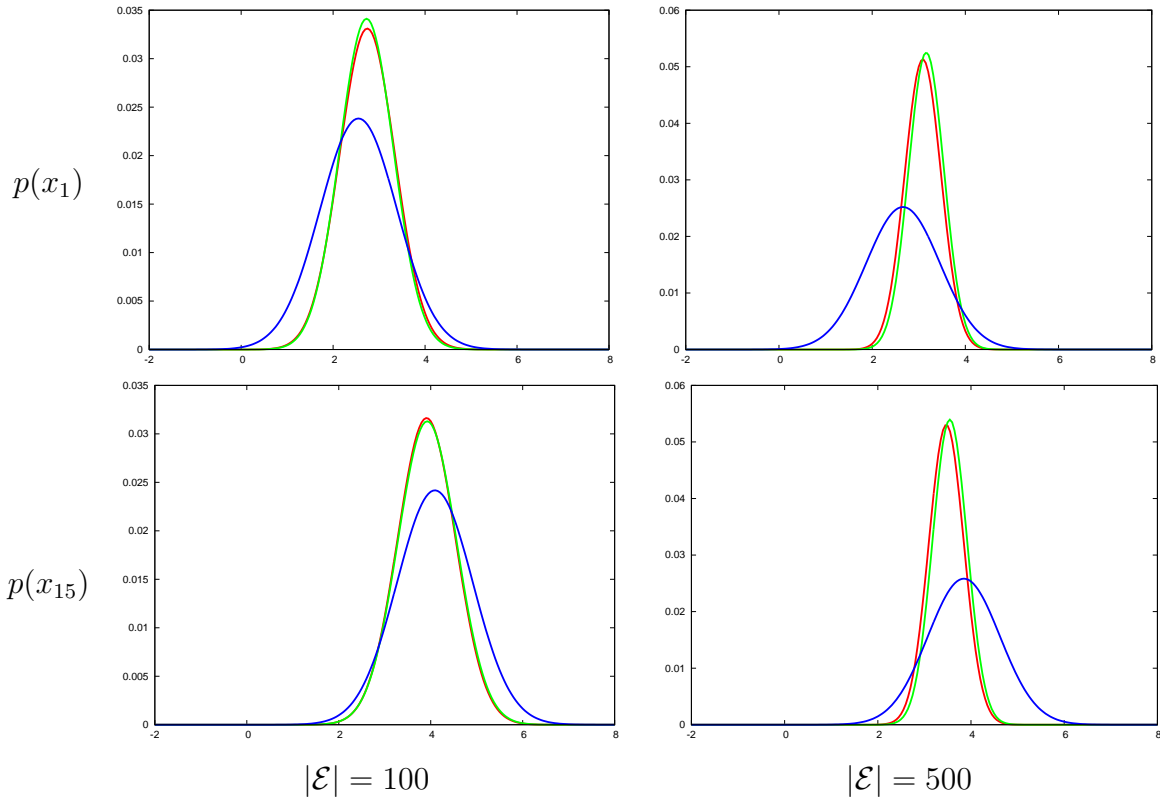


図 2.4 GS と NBP で推論した周辺事後分布の比較．緑：解析解，赤：GS で推論した分布，青：NBP で推論した分布．

$$p(x_j, x_k) = \frac{1}{Z} \exp \left(-\frac{\beta}{2} ((x_j - x_k) - (\mu_j - \mu_k))^2 \right), \quad (2.27)$$

と設定し，GS の計算には式 (2.13) を利用した．

実験結果を図 2.3 に示す．図 2.3 は解析解と GS と NBP による推定結果との誤差を示している． $\hat{\mu}_i$ と $\hat{\sigma}_i$ をそれぞれ期待値と分散の推定結果とすると，図 2.3 の (A) と (B) はそれぞれ下記の値を示している．

$$E_\mu = \frac{1}{N} \sum_i^N |\hat{\mu}_i - \bar{\mu}_i|, \quad (2.28)$$

$$E_\sigma = \frac{1}{N} \sum_i^N |\hat{\sigma}_i - \bar{\sigma}_i|. \quad (2.29)$$

また，図 2.4 は 1 番目と 15 番目の要素での周辺事後分布の推論結果を表している．緑色の分布が解析解を表しており，赤色の分布が GS を用いたときの推論結果，青色の分布が $N = 1000$ のときの NBP による推論結果を表している．これらの結果から GS の方が NBP よりも解析解との誤差が小さいことが見て取れる．また，図 2.3 から，NBP はパーティクルの数が増加すると，精度が向上することも確認できる．より高精度な推論を行うためには，本実験より多くのパーティクルが必要であると考えられる．実際，文献 [60] においては，

表 2.1 大動脈弓の位置合わせに利用した画像の情報 .

画像	画像サイズ	空間分解能 [mm ³]
非造影 3 次元 X 線 CT 画像	512 × 512 × 200 ~ 260	0.98 × 0.98 × 4.25

5 × 5 の格子状に配置した正規分布に従うグラフィカルモデルの周辺事後分布を NBP を用いて推論しており、高精度に推論するためには、少なくとも 400 以上のパーティクルが必要であることを実験的に示している。本節での実験環境は、文献 [60] よりも多くのノードと多くの辺が含まれている。パーティクルの数は実験環境に応じて適応的に設定する必要がある。

2.5 大動脈弓を対象とした位置合わせ精度の評価実験

本節では、グラフィカルモデルの構造決定法の違いと確率推論法の違いによる、位置合わせの精度の違いを大動脈弓を対象として実験した。大動脈弓とは、第 1.1 節でも述べたように、大動脈が左心室から上行した後に行き下る際に弓なり弯曲する部位のことである [12]。本実験で利用した画像は全て山形済生病院で撮影 (GE 社製 PET/CT Discovery LS8) された全身 PET/CT 画像のうちの 3 次元 X 線 CT 画像である。X 線 CT 画像に関する詳細な説明は付録 A で述べる。尚、これら全ての画像は、個人情報保護法に基づく契約を締結した上で、同病院から提供されたものである。表 2.1 に画像情報を示す。

本論文では実験を行う前に事前に体型の正規化を行った。具体的には、気管支の分岐点と肋骨を用いた thin-plate-spline によって体型の正規化を行った [34, 57, 80]。正規化後の結果の例を図 2.5 に示す。体型が補正されていることが見て取れる。また、位置合わせの精度は、学習データ 12 症例に対して leave-one-out を行うことで評価した。評価には、推論結果と真の大動脈弓表面との誤差を用いた。

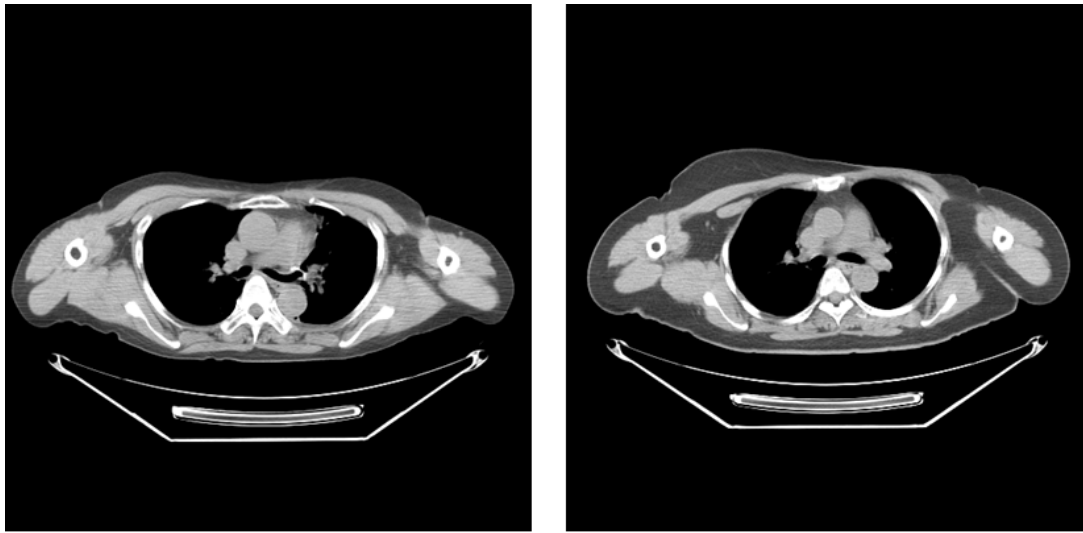
$$E_j^i = |\hat{\mu}_j^i - \bar{\mu}_j^i|. \quad (2.30)$$

但し、 $\hat{\mu}_j^i$ は i 番目の症例の j 番目の点の周辺事後分布を推論したときの期待値を表し、 $\bar{\mu}_j^i$ は結果から最も近い大動脈弓表面の位置を表す。

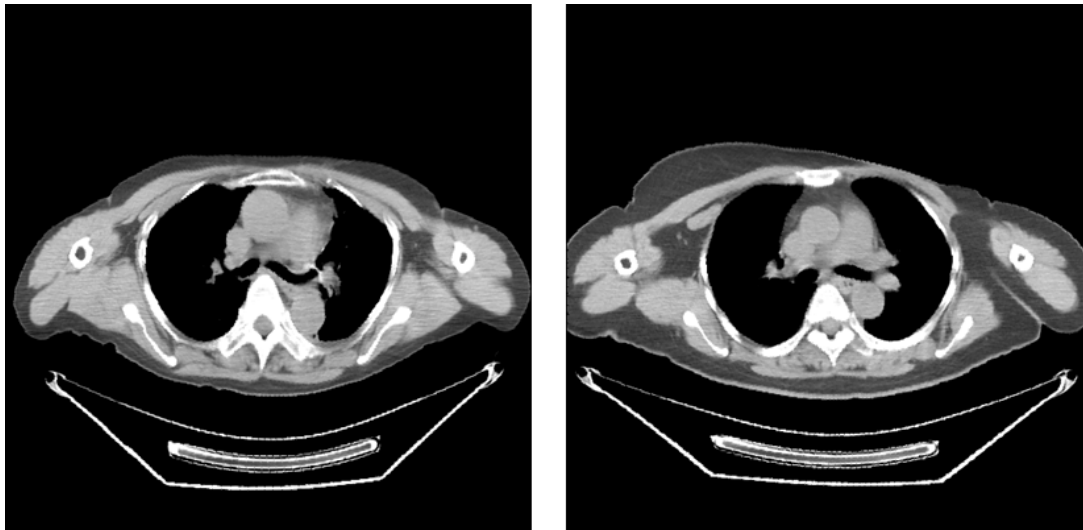
尚、使用するパラメータは $W_0 = 1000$, $T = 5$, $W_{bp} = 1000$ と設定し、局所アピアランスの大きさは $L_x = L_y = L_z = 5$ と設定した。また、本節では GS の計算には全て式 (2.13) を利用した。

2.5.1 グラフィカルモデルの構造の比較

初めに、学習データを生成するために対応点の生成を行う。まず、学習用データ内の対象臓器を手作業で抽出する。抽出結果の例を図 2.6(A), (C) に示す。次に、抽出した臓器表面に対応点を自動的に配置する。具体的には、 $M = 12$ 症例の学習データに $N = 300$ 点の対応点をエントロピーに基づき配置した [88]。手法の詳細は付録 B.1 にて述べる。図



(A)



(B)

図 2.5 体型の正規化の結果の例．(A)：正規化前，(B)：正規化後．左右それぞれが異なる患者を表している．

2.7 に大動脈弓上への対応点の配置結果の例を示す．臓器全体に対応点が配置されているのが確認できる．

次に，学習用臓器の表面に配置した対応点を用いて確率分布 $p(I_j|x_j)$ を計算する．求めた確率分布の例を図 2.6(B)，(D) に示す．図 2.6(B) から，境界線が明瞭な領域では臓器表面付近で高い確率値を持つことが確認できる．このような領域では， $SOM_{\setminus A}$ を考慮せずとも画素値やテクスチャのみに基づくモデルでも高精度な位置合わせが可能である．一方で，図 2.6(D) からは，境界が不鮮明な領域では対象臓器の境界付近で高い確率値を持たないことが確認できる．このような領域では，図 2.6(B) とは異なり， $SOM_{\setminus A}$ を利用して

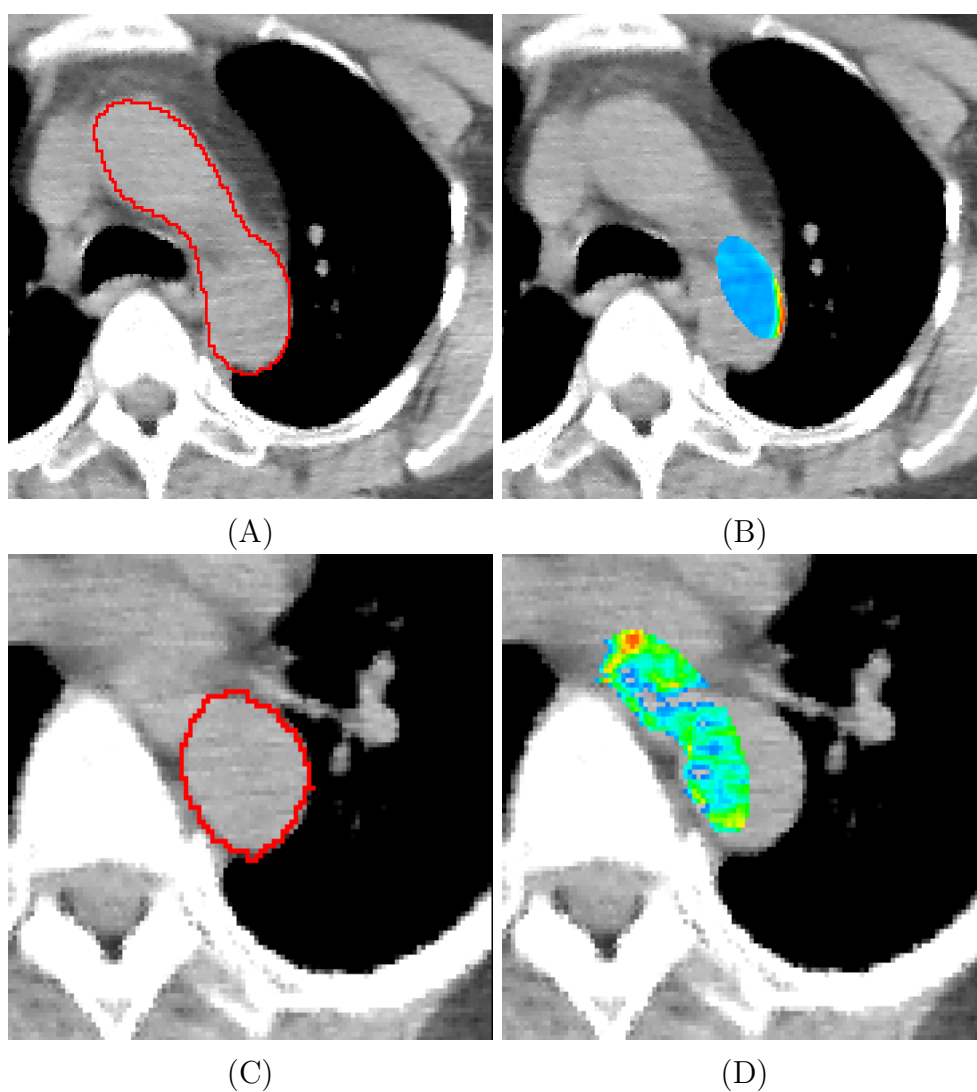


図 2.6 尤度分布 $p(I_j|x_j)$ の例．(A , C) : 元画像．赤線は手作業で作成した正解領域を示す．(B , D) : $p(I_j|x_j)$ ．

表 2.2 大動脈弓を対象として構築したグラフィカルモデルの辺の総数と次数の比較．

	Glasso	CCA	Distance	Full
総数	7824	10029	545	44850
独立点数	0	0	0	0
最大次数	94	298	7	299
平均次数	52	66	3	299
最小次数	11	25	3	299

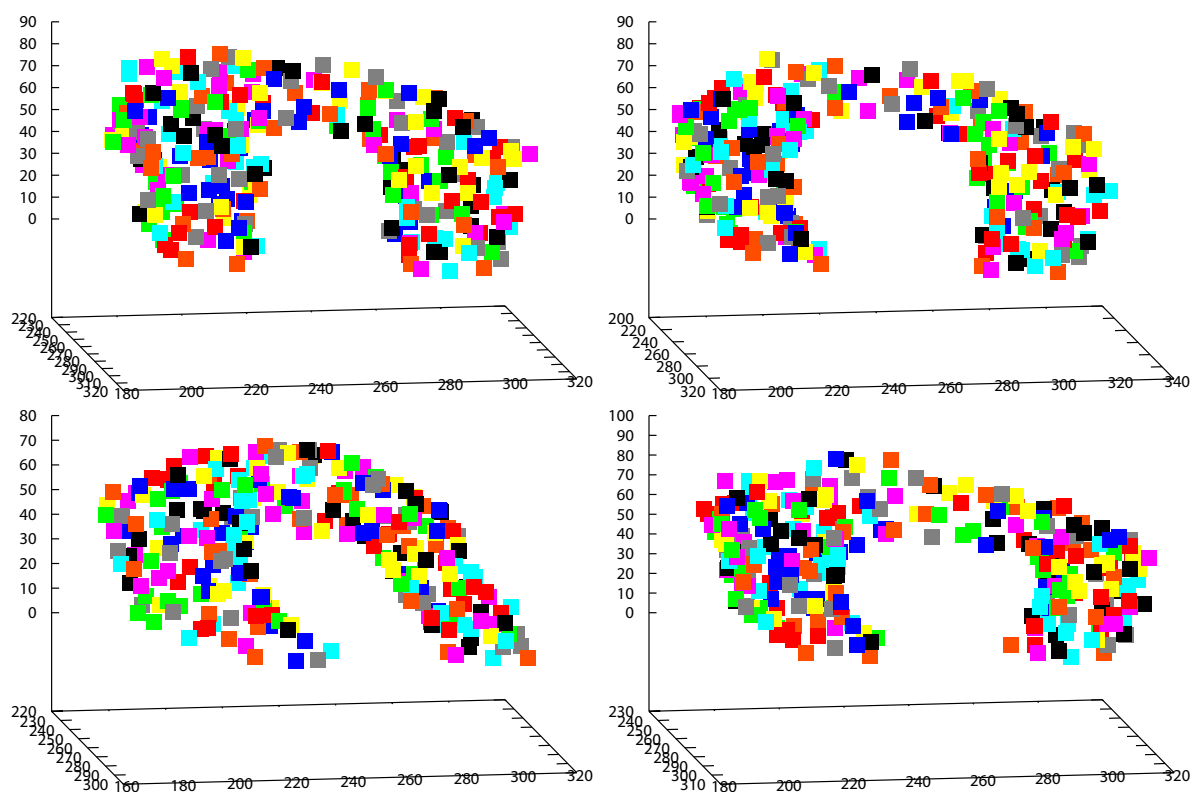
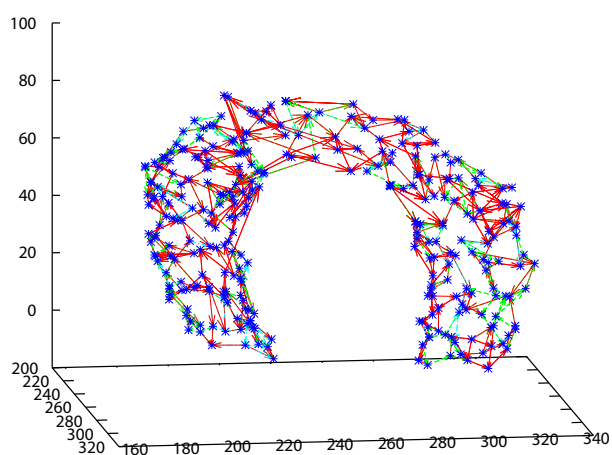


図 2.7 対応点の配置の例．同じ色同士が対応している．

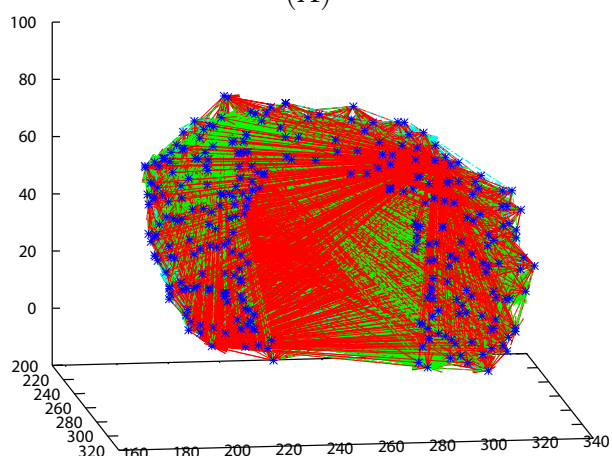
位置の推定を行う必要がある． $SOM_{\setminus A}$ を利用しなければ，正確に臓器表面を推定することは困難であると考える．

図 2.8 に第 2.2.2 節で述べた構造推定の方法によって構築した大動脈弓のグラフィカルモデルを示す．但し，graphical lasso のパラメータは $\rho = 30$ に設定し，CCA の閾値は $c_{th} = 0.935$ に設定した．尚，第 2.2.2 節でも述べたように，部分空間表現における $SOM_{\setminus A}$ は完全グラフになる．本論文では，完全グラフは辺の総数が多く，全ての辺を図示することができないため，図示は行わなかった．また，表 2.2 に構築したグラフィカルモデルの辺の総数と独立点の数，最大，最小，平均次数を示す．尚，次数とはグラフィカルモデルにおいて各点に接続されている辺の本数のことである．Glasso が graphical lasso に対応しており，distance が測地距離，full が完全グラフに対応している．どのグラフ構造においても，独立点が存在しないことが確認できる．

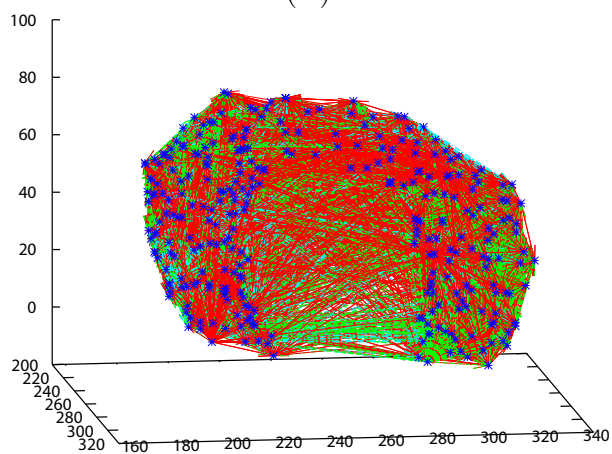
図 2.8 より graphical lasso と CCA で推定したグラフ構造は，2 点間の測地距離に基づいて推定したグラフ構造とは異なり，近隣の点間のみではなく，遠方の点とも辺で結ばれていることが確認できる．また，表 2.2 より，graphical lasso や CCA に基づいて構築したグラフィカルモデルは辺の数が測地距離に基づいて推定したグラフ構造よりも多いことも確認できる．特に CCA の場合，最大次数 (298) と平均次数 (25) の差が大きい．これは，大動脈弓上の特定の部位が近傍以外の多くの部位とも強い相関を持っていることを示している．



(A)



(B)



(C)

図 2.8 大動脈弓を対象としたグラフィカルモデルの構造推定の結果 . それぞれ (A): graphical lasso , (B) : CCA , (C) : 点間の測地距離に基づき推定した .

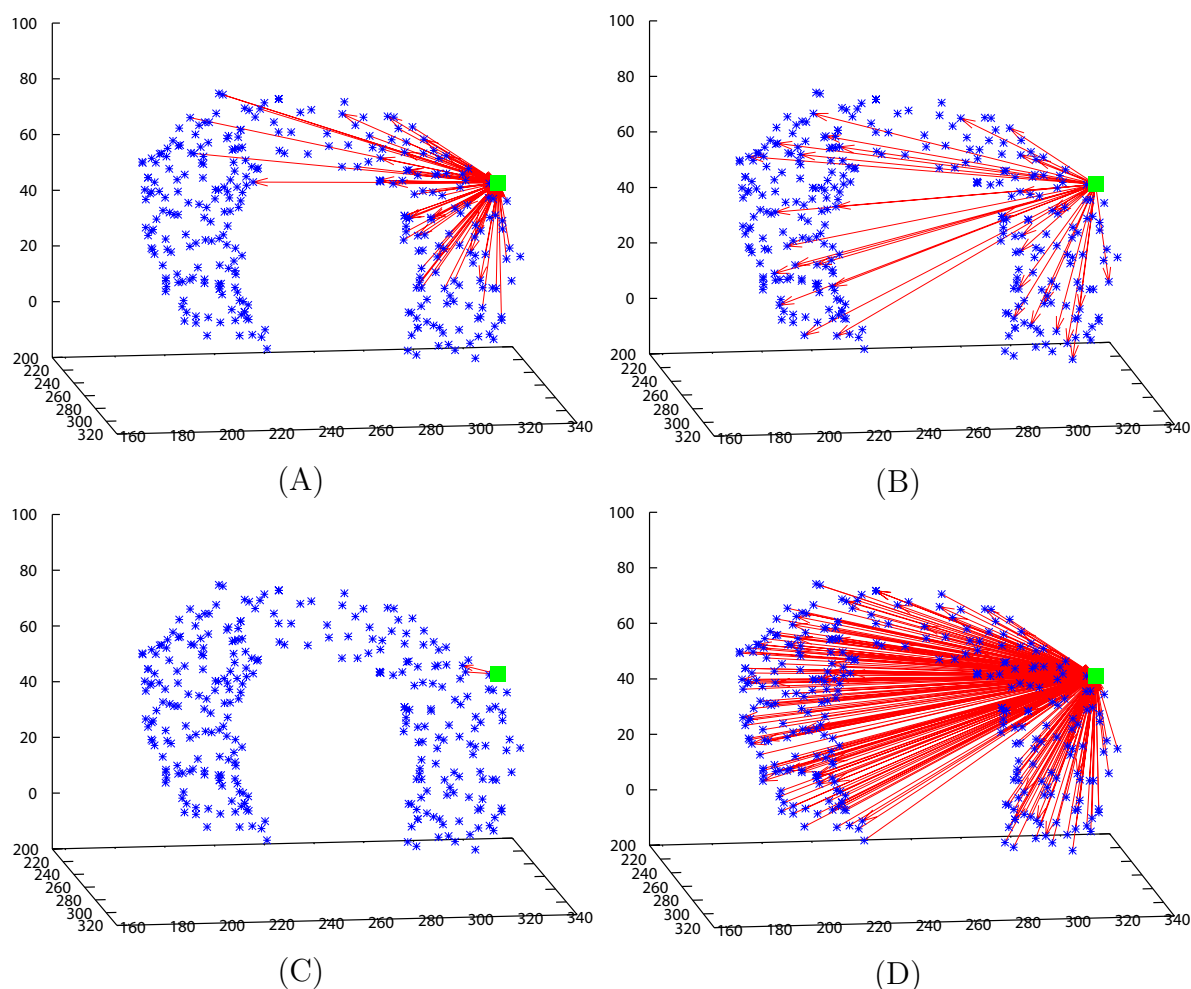


図 2.9 四角形で示した点に接続する辺の集合．(A)：graphical lasso，(B)：CCA，(C)：測地距離，(D)：完全グラフ．

以降では，graphical lasso や CCA でなぜ遠方の点と辺で結ばれたかについて体型の正規化を踏まえて考察する．先に述べたとおり，SOM を構築する前に，大動脈弓においては気管支の分岐点と肋骨を用いて体型の正規化を行っている．大動脈弓は気管支分岐点をまたぐように通過するため，正規化により上弓のアーチ部分を中心として，左右対称な変形が行われる．この変形は局所的ではなく，大局的な変形であり，対称軸左側と右側は同期して変位する．このため，対称軸を挟んだ離れた 2 点の位置座標分布は，それら以外の点を全て固定したとしても，独立ではなくなる．そのため，離れた 2 点が条件付き従属な関係になり，グラフ内で辺で結ばれたと考える．但し，近傍の点以外とも連結されているが，辺の本数 (7834 本) は完全グラフの場合 (44850 本) の約 17% であり，精度行列が疎であることに注意する．体型正規化は SOM の位置合わせの前処理として不可欠であり，この前処理の影響を CCA や graphical lasso を利用することにより， SOM_A に組み込んでいることが分かる．表 2.2 の glasso を見ると，CCA の場合と比べて辺の総数が少な

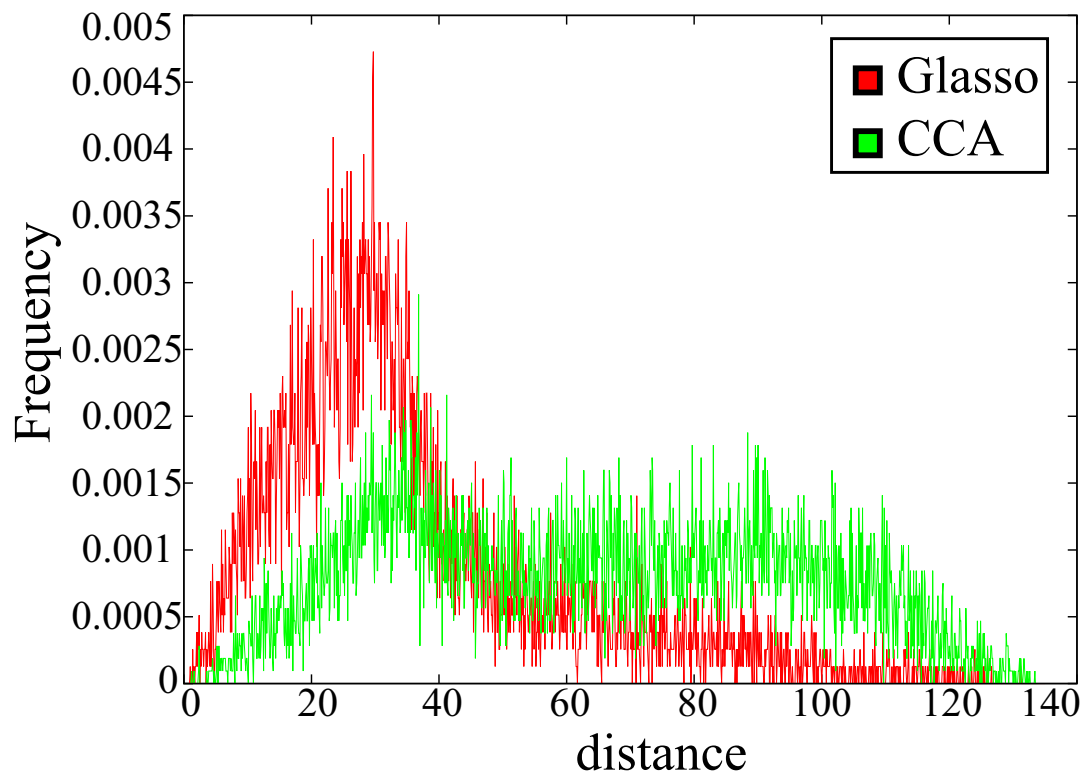


図 2.10 構築したグラフィカルモデルの辺で結ばれた点間の測地距離の比較．赤：graphical lasso，緑：CCA．

く，最大次数と最小次数の差も小さいことが分かる．条件付き独立性を考慮して構造推定することにより，各点がまんべんなく連結されるようになったことが確認できる．

図 2.9 に各グラフ構造の特徴の違いを示すために，グラフィカルモデルから適当に選択した 1 点に接続している辺のみを例示する．図 2.9(A) は graphical lasso により構築されたものであり，近傍の点と遠くの点の双方が連結されていることが分かる．一方，図 2.9(B) は，CCA に基づき構築された構造であり，graphical lasso ほど近傍の点とは辺で接続されておらず，遠くの点と多く接続されている．離れた点ほど正規化などの影響で患者の違いによる対応点の座標の変化も大きく，その結果相関の値も大きくなる傾向にあるため，遠方の点が好んで結ばれる．図 2.10 に graphical lasso と CCA で構造推定したグラフにおける点間の測地距離の長さを比較した結果を示す．この結果からも，graphical lasso の方が多くの近傍の点と辺で結ばれていることが確認できる．また，図 2.9(C) と (D) はそれぞれ測地距離と完全グラフの構造を示している．測地距離に基づいてグラフィカルモデルを構築する場合は近傍の点間とのみ辺で結ばれ，完全グラフの場合は全ての点と辺で結ばれることが確認できる．

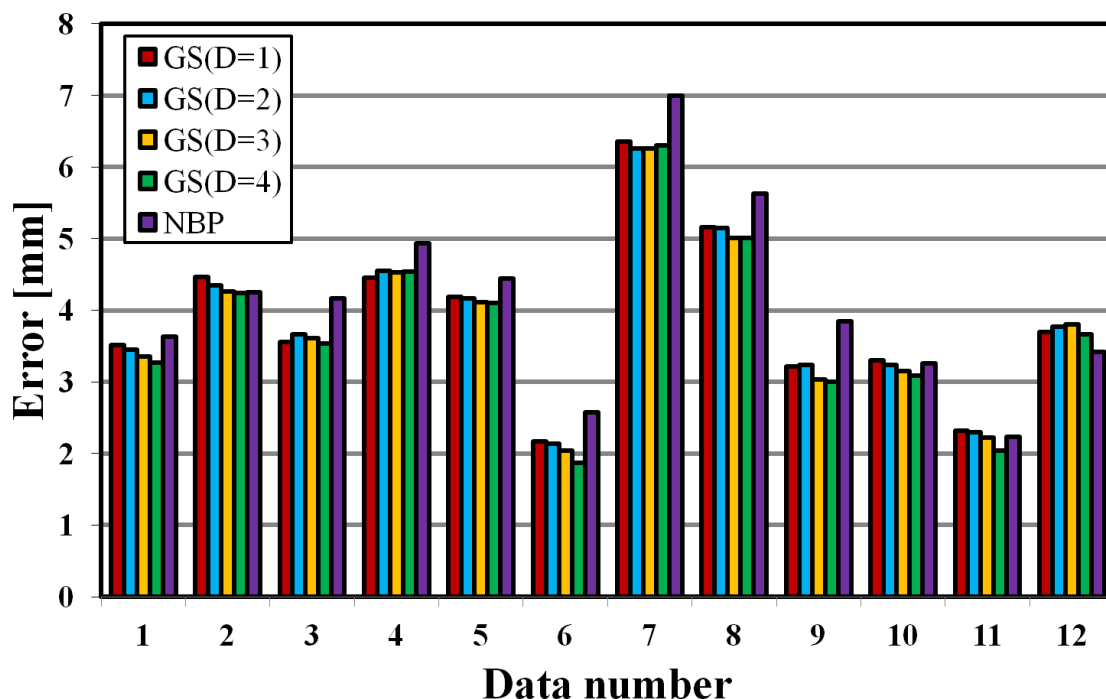


図 2.11 確率推論ごとの各症例に対する位置合わせの誤差．グラフィカルモデルの構造は固定．横軸：症例番号，縦軸：平均誤差 E^i [mm]．赤，青，黄，緑は全て GS を利用したときの位置合わせの精度を表しており，それぞれ，赤：D=1，青：D=2，黄：D=3，緑：D=4 を表している．また，紫は NBP を利用したときの位置合わせの精度を表している．

表 2.3 確率推論の違いによる位置合わせ精度の違い．

	最小値 [mm]	平均値 [mm]	最大値 [mm]
GS (D=1)	2.17	3.87	6.35
GS (D=2)	2.14	3.85	6.26
GS (D=3)	2.03	3.78	6.26
GS (D=4)	1.87	3.72	6.30
NBP	2.23	4.11	6.99

2.5.2 確率推論法の違いによる位置合わせ精度の変化

本節では，グラフィカルモデルの構造を固定し，確率推論に GS を用いる場合と NBP を用いる場合とで位置合わせの精度がどのように変化するかを調査した．グラフィカルモデルの構造には CCA に基づく手法により決定したものを採用した．使用したグラフィカルモデルを図 2.2 に示す．但し， $c_{th} = 0.985$ と設定した．尚，辺の本数は 1131 本であり，最大，最小，平均次数はそれぞれ 298，7，1 本であった．

第 2.4.1 節では，NBP のパーティクルの数を変化させつつ GS との比較を行った．本節では，複数同時に実行する GS の数を変化させつつ NBP と精度の比較を行った．具体的

には, $D = 1, 2, 3, 4$ と設定した. 但し, $D = 1$ は第 2.4.1 節で述べた収束判定を行うことができないため, $W_m = 1000$ と固定して実験を行った. これは, NBP のパーティクル数と同じであることに注意する.

位置合わせの精度評価結果を図 2.11 に示す. 図 2.11 の横軸はデータ番号を示しており, 縦軸は各症例における誤差の平均 E^i を示している.

$$E^i = \frac{1}{N} \sum_j E_j^i. \quad (2.31)$$

また, 表 2.3 は E^i の最小値, 平均値, 最大値を示している. これらの結果から, GS における並列数 D を増やすと, 推定誤差は基本的に減少していくことが確認できる. また, GS と NBP を比較するとき, 第 2.4.1 節の結果と同じように, 同一のモデルを同一の画像に対して位置合わせをしているにも関わらず GS の方が位置合わせの精度が高くなることも確認できた.

上述した結果には, 二つの原因が考えられる. ひとつめは NBP による推定バイアスである. 確率伝搬法は対象の分布が正規分布ではなく, かつグラフィカルモデルに多数の閉路が含まれている場合には, 不偏推論になることが保証されていない [62, 99]. 実際に, 実験で使ったグラフィカルモデルには図 2.2 に示すように, 多数の閉路が存在する. また, 図 2.6 で示したように, 臓器表面を表す分布は非線形である. 一方の MCMC は, 十分なサンプリングを行えば, 閉路や分布の形に関係なく, 目的とする分布からの正確なサンプリングが実現できることが知られている [45]. 推論法以外の条件を揃えた比較実験であるため, NBP では十分な精度が得られなかった原因のひとつとして, NBP による推定バイアスを考慮するのは妥当であると考ええる.

ふたつめの原因としてパーティクル数の不足を考える. NBP を用いた高精度な推論のためには, 第 2.4.1 節でも示したように多数のパーティクルが必要である [60]. 本節では, 第 2.4.1 節の 6 倍の対応点に対して第 2.4.1 節と同様の $W_{bp} = 1000$ 個のパーティクルを用いて実験を行っている. より多数のパーティクルを用いることで, より高精度な位置合わせが実現できる可能性がある. 但し, NBP はパーティクルや辺の本数に応じて, 周辺事後分布の推論に必要な計算時間が変化する [82]. 実際に Intel 社製 CPU Xeon(R) E5620 に CentOS 5.6 (64bit) を搭載した計算機を用いて実験を行ったところ, GS は平均約 20 分で終了したのに対して, NBP は約 5 時間もの計算時間を必要とした. より高精度な位置合わせを行うためには, NBP のパーティクルの数を増やすよりも, GS を用いる方が位置合わせの精度と計算時間の観点から適していると考ええる.

2.5.3 Graphical lasso のパラメータを変化させたときの位置合わせ精度の変化

以降の実験では, 確率推論の方法を GS に固定して実験を行う. 本節では, graphical lasso のパラメータの値を変更したときの位置合わせの精度の変化を示す. 本節では, ρ の値を 10 ~ 100 まで 10 ずつ変化させた. 表 2.4 に各パラメータにおけるグラフィカルモデ

表 2.4 Graphical lasso のパラメータ ρ の値を変化させたときのグラフィカルモデルの変化 .

ρ	辺の総数	独立点数	最大次数	平均次数	最小次数
10	10916	0	158	72	38
20	8860	0	112	59	25
30	7824	0	94	52	11
40	6818	1	94	45	0
50	5552	4	102	37	0
60	3907	8	103	26	0
70	2318	26	96	15	0
80	1341	60	85	8	0
90	864	127	73	5	0
100	556	177	59	3	0

表 2.5 Graphical lasso のパラメータ ρ の値を変化させたときの位置合わせ精度の変化 .

ρ	最小誤差	平均誤差	最大誤差
10	1.73	3.36	5.44
20	1.72	3.29	5.41
30	1.68	3.27	5.41
40	1.73	3.34	5.51
50	1.68	3.39	5.91
60	1.72	3.39	6.06
70	1.84	3.50	6.65
80	1.85	3.78	7.27
90	2.16	3.90	7.39
100	1.87	3.99	7.26

ルの辺の本数，最大次数，平均次数，最小次数，独立点の数を示す．また，それぞれに対応するグラフィカルモデルを図 2.12 に示す． ρ の値が大きいほど疎なグラフィカルモデルが得られるため， ρ の値の増加に従って辺の総数が減少していくのが見て取れる．また，表 2.4 より，次数の平均値，最小値も減少していくことが確認できる．一方で，最大次数が単調減少していないことも確認できる．このことは， ρ の値を変化させて得られたグラフ構造は密な構造と疎な構造の間に包含関係がないことを示唆している．すなわち， ρ の値を次第に大きくしていくとき，グラフィカルモデルから次第に辺が消えていくのではなく，辺の消失とともに新規の辺の追加が起こる．ここで，式 (2.9) により求めた共分散行列の逆行列 $\hat{\Lambda}_S$ の値が閾値より小さい成分をゼロとすることを考える [105]．この手続きでも条件付き従属性の弱い 2 変数を独立に扱うことが可能となる．この閾値処理による簡便

な手法を採用するとき，閾値を次第に大きくして疎性を高くするとグラフィカルモデルから辺は順次消えてゆき，新規な辺の追加は起こらず，密な構造が疎なグラフを包含する．共分散行列の尤度も考慮した式 (2.8) の最小化により得られる精度行列は， Λ の単純な閾値処理とは異なることが分かる．

図 2.13 に以下に示す各グラフィカルモデルにおける誤差 E^i の平均値 E の変化を示し，表 2.5 に各 ρ における最小，平均，最大誤差を示す．

$$E = \frac{1}{M} \sum_j E_j^i. \quad (2.32)$$

尚，図 2.13 には比較として CCA のパラメータ c_{th} を変化させたときの結果も併せて示す．但し，CCA のパラメータ c_{th} は 0.93 ～ 0.99 まで 5.0×10^{-3} ずつ変化させた．尚，図中の \diamond は位置合わせの精度が最良のパラメータでの結果を示している．

図 2.13 より，graphical lasso は CCA に比べて位置合わせの精度が高くなる傾向にあることが見て取れる．図 2.14 に最も精度が良いパラメータでの各点での E_j^i の分布を示す．図 2.14(A) が graphical lasso によって得られた誤差分布であり，図 2.14(B) が CCA によって得られた分布である．尚，パラメータはそれぞれ $\rho = 30$ ， $c_{th} = 0.935$ であった．いずれの図も赤色が濃い部位ほど誤差が大きいことを示している．Graphical lasso の方が誤差 E_j^i が小さいため，全体に色が薄く表示されている．また，どちらのグラフィカルモデルを用いた場合でも，誤差は一樣に分布していないことも確認できる．

また，図 2.13 から graphical lasso は辺の本数が少ない場合は位置合わせの精度が CCA よりも低いことも確認できる．これは，辺の本数が少なくなるように ρ の値を設定したことで，グラフィカルモデルに多くの独立な点が含まれたためである．他の全ての点と条件付き独立な点の中に前節の図 2.6(B) のように境界が曖昧な領域が含まれていた場合，そのような領域で正確に臓器表面を推定することは困難である．そのため，グラフィカルモデルの中に多くの独立な点が含まれると位置合わせの精度が大きく低下する可能性がある．実際に辺の総数が 1000 程度の場合には，CCA により構築したグラフィカルモデルには独立な点は含まれていなかった ($c_{th} = 0.985$)．一方で表 2.4 に示すように，graphical lasso は全 300 個の点のうち，独立な点が約 40% の 127 個となった ($\rho = 90$)．尚，位置合わせの精度が最良な場合には独立な点は含まれていなかった ($\rho = 30$)．一方，図 2.12 と表 2.5 からパラメータの値を小さく設定し，より密なグラフィカルモデルを構築しても位置合わせの精度は向上しないことが確認できる．このことは，独立な点を含めないように単純に辺の数を多く設定しても，高精度な位置合わせは実現できないことを示している．高精度な位置合わせを行うためには，式 (2.2) で表現される精度行列 Λ をより正確に表現する必要がある． $\rho = 30$ のときに最も高精度に位置合わせが実現できたのは，他のパラメータのときよりも正確に真の精度行列 Λ が表現できたためであると考えられる．このことを証明するには，大量の学習データを用いて精度行列 Λ を計算し，graphical lasso で得られる $\hat{\Lambda}$ と比較する必要がある．医用画像において大量の画像を収集することは困難であるが，この検証は今後の重要な課題の一つであると考えられる．

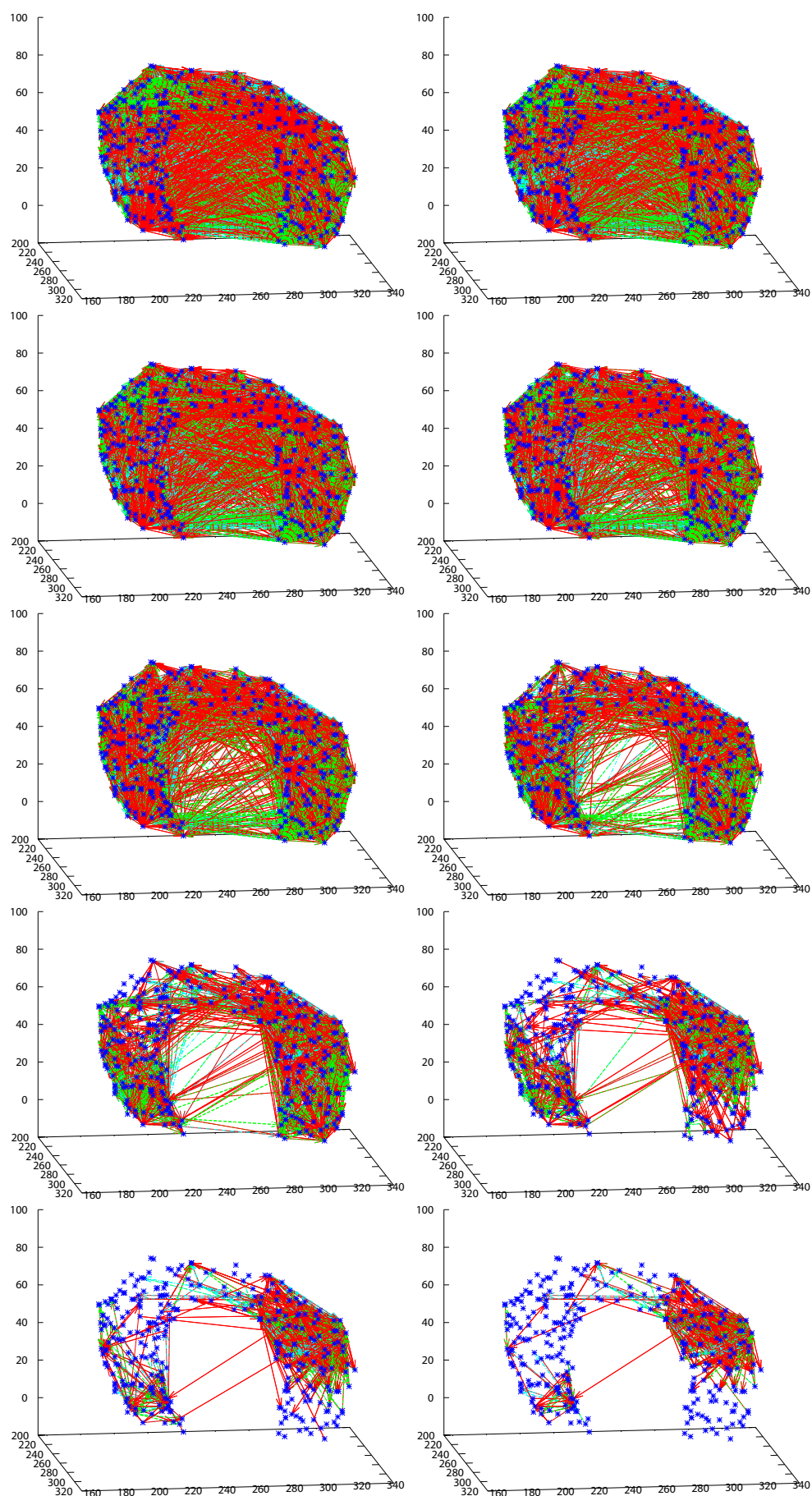


図 2.12 Graphical lasso のパラメータ ρ の値を変化させたときのグラフィカルモデルの構造の変化．左上から右下にかけて $\rho = 10, 20, \dots, 100$ に対応する．

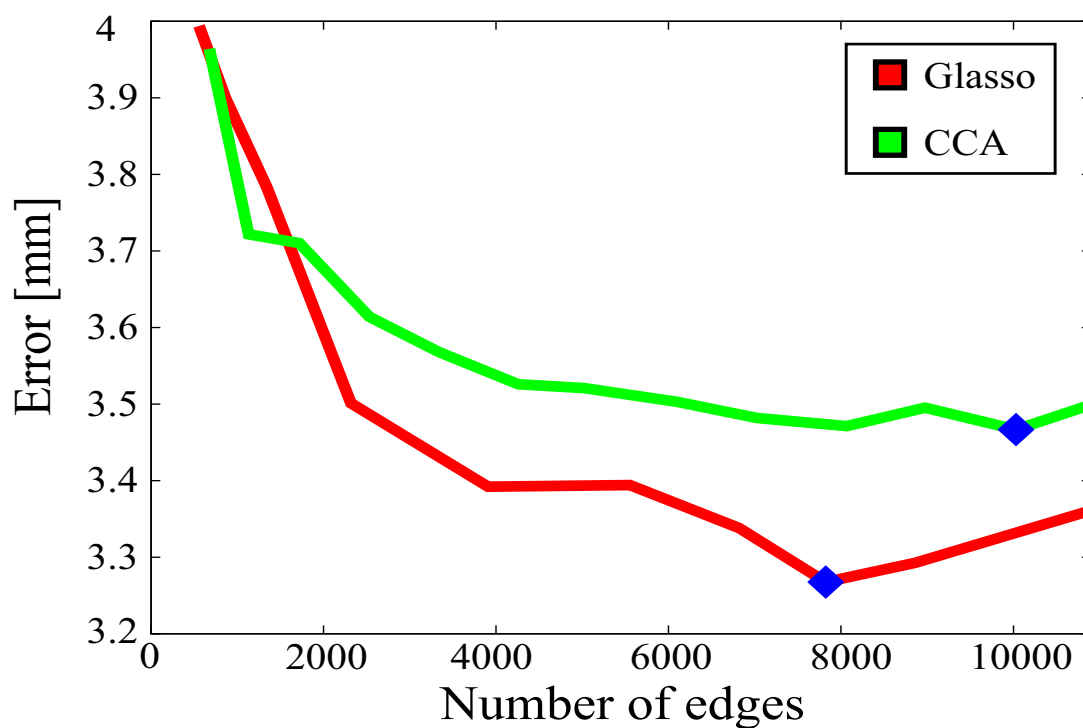


図 2.13 グラフィカルモデルの辺の総数を変化させたときの位置合わせ精度の変化．横軸は辺の総数を表し，縦軸は誤差 E^i の平均値を表す．◇は最も位置合わせの精度が高かった誤差を示している．

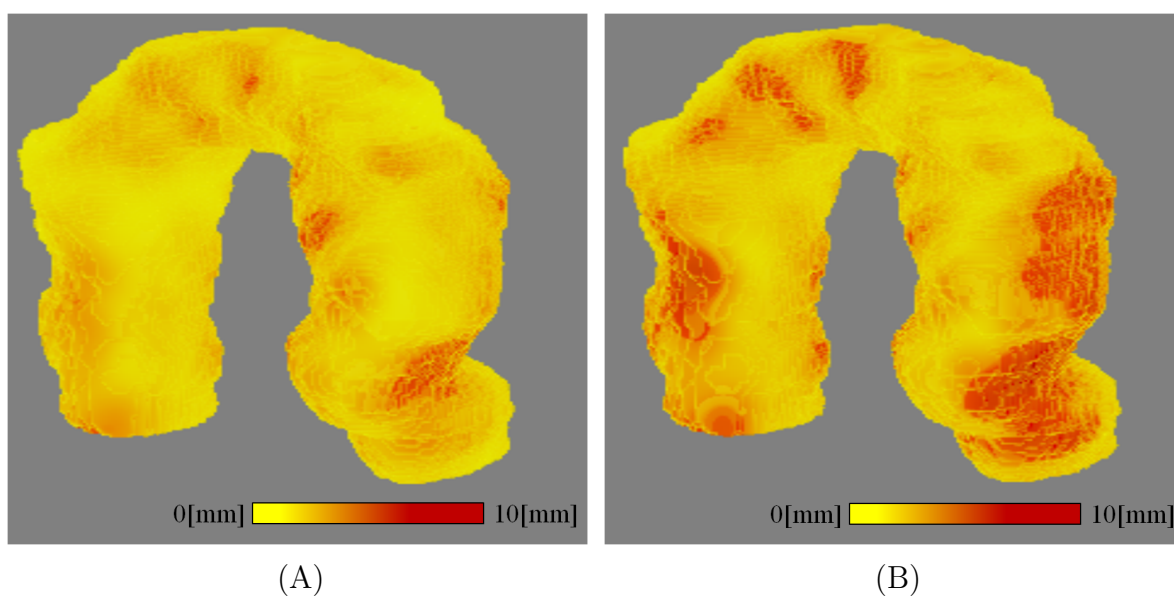


図 2.14 大動脈弓の位置合わせの誤差 E_j^i の分布．(A)：graphical lasso に基づいて構築したグラフィカルモデルを使用した場合，(B)CCA に基づいて構築したグラフィカルモデルを使用した場合．

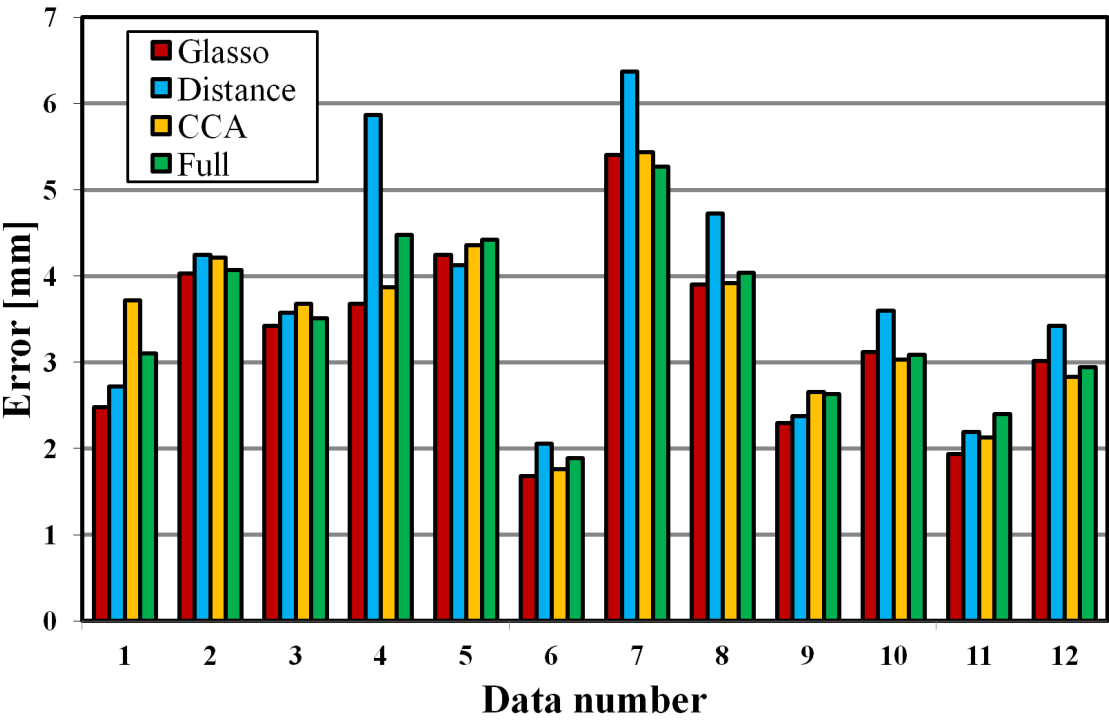


図 2.15 グラフィカルモデルごとの各症例に対する位置合わせの誤差．それぞれ，赤：graphical lasso，青：測地距離，黄：CCA，緑：完全グラフに基づいて構造推定したグラフを利用したときの位置合わせの結果を表している．尚，横軸と縦軸は図 2.11 と同じである．

表 2.6 グラフィカルモデルの構造の違いによる位置合わせの精度の違い．

	最小値 [mm]	平均値 [mm]	最大値 [mm]
Glasso	1.68	3.27	5.41
Distance	2.06	3.77	6.37
CCA	1.76	3.47	5.44
Full	1.89	3.49	5.27

2.5.4 グラフィカルモデルの構造の違いにおける位置合わせ精度の変化

本節では，graphical lasso と CCA，測地距離，完全グラフの位置合わせ精度を比較する．位置合わせの結果を図 2.15 に示す．尚，表 2.2 と同様，glasso が graphical lasso に対応しており，distance が測地距離，full が完全グラフに対応する．図 2.15 を見ると，いずれの症例についても，graphical lasso を用いて構築したグラフィカルモデルによる結果が誤差を小さくする傾向にあることが分かる．ここで，全点を連結した完全グラフは，これら 4 つのなかで最も辺の数が多いが，推定誤差は最小ではないことに注意する．辺の本数を増加させても，位置合わせ精度が向上するとは限らないことがこの結果からも確認できる．表 2.6 に誤差 E^i の最大値，平均値，最小値を示す．Graphical lasso を用いた場合が

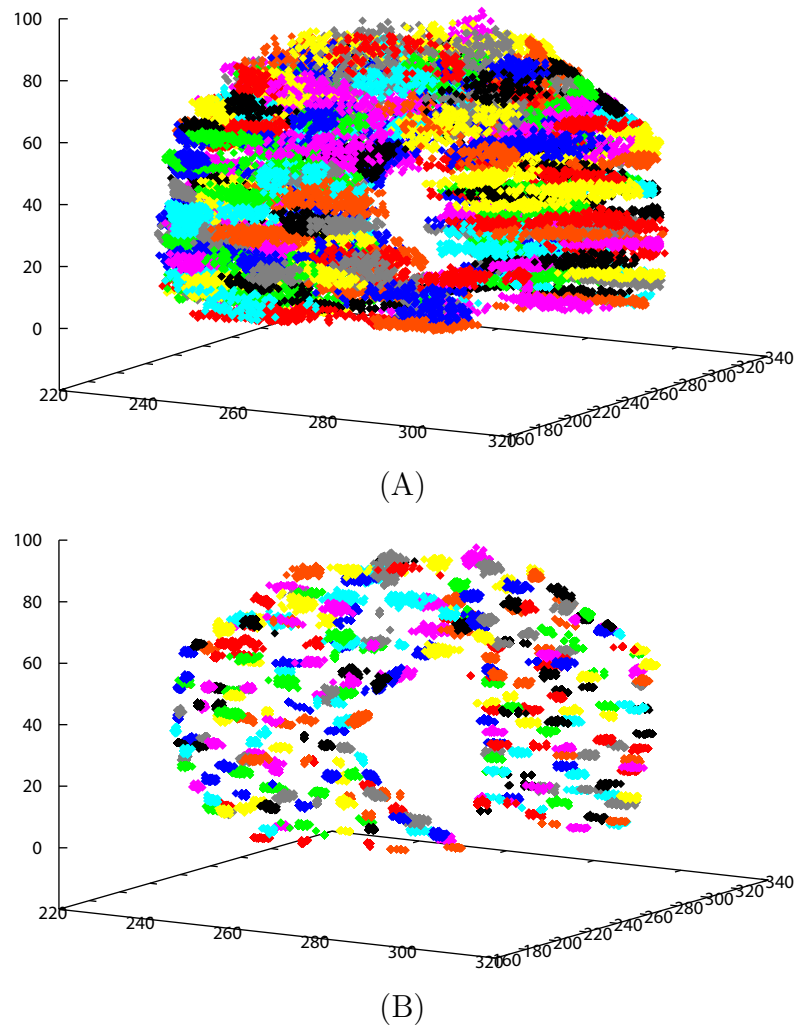


図 2.16 確率推論前と後の各点の位置の分布．(A) $p(I_j|x_j)$ により得られた確率推論前の分布，(B)GSを適用した後の周辺事後分布 $p(x_j|I)$ ．

最良の結果になることが確認できる．

本章で採用した位置合わせ手法は，PDMの各点の座標をグラフィカルモデル上で推論する．推論により得られる推定値の精度は，そのグラフィカルモデルが対象の統計を正確に表現するほど，高くなる．グラフィカルモデルの構造はその定義上，条件付き独立性の有無に基づき決定しなければならない．測地距離に基づく手法は近傍の点間のみを条件付き従属と仮定しており，遠方の点間の条件付き独立性を一切考慮していない．また，CCAは相関の強弱を求める手法であり，相関の強弱のみに基づいてグラフ構造の推定をしており，条件付き独立性の有無は判定できない．本章で示した例においては，図2.8のようにCCAにより構造推定すると，臓器表面上で隣接する2点は連結されず，遠方の2点間のみが辺で連結された．この構造は，生体膜の弾力や臓器表面の滑らかさといった先見知識に明らかに整合しない．一方，完全グラフは対象の統計情報を考慮して条件付き独

表 2.7 肝臓の位置合わせに利用した画像の情報 .

画像	画像サイズ	空間分解能 [mm ³]
造影 3 次元 X 線 CT 画像	512 × 512 × 200	0.625 × 0.625 × 1

立性を表現しているが，学習データに対する過学習が原因で正確に精度行列 Λ を表現できない．一方の graphical lasso は部分空間に基づく方法と同様，精度行列を介して条件付き独立性の有無を評価しており，さらに過学習を抑制するための制約も考慮している．実際本例では，graphical lasso によって近傍の点と遠方の点の結合に成功した．そして，そのグラフィカルモデルの構造推定結果は，他の手法よりも位置合わせの精度が高かったことによっても支持されている．以上の結果から，高精度な位置合わせのためには，過学習を抑制しつつ対象の統計を正確に表現できるグラフィカルモデルを使用すべきであると考えられる．

図 2.16 に確率推論の前後における，各点の推定位置の分布の変化を示す．但し，推論には graphical lasso に基づいて構築したグラフィカルモデルを使用した．確率推論前は $p(I_j|x_j)$ により各点の画像中の座標が推定される．ここで，この推定には他の点との相対的な位置関係は考慮されていないことに注意する．一方，確率推論を行うときには， $p(x_j, x_k)$ の確率モデルが考慮されるため，結果として確率推論後の分布が局在化する．これは，位置推定の確度が確率推論により向上したことを意味する．

図 2.17(A) に位置合わせの確度を図示した結果を示す．本手法では，各点の確度は周辺事後分布の分散の逆数によって評価する [34, 57, 80]．分散の逆数の値が小さいほど確度が低く，値が大きいほど確度が高いことを示す．具体的には，推論した周辺事後分布 $p(x_j|I)$ の臓器表面の法線方向の標準偏差の値 σ_j^i によって確度を評価した．図 2.17(A) は σ_j^i の値の分布を表しており，赤色が濃いほど σ_j^i の値が大きいことを示している．つまり，赤い領域は位置合わせの確度が低い部位であることを示している．図 2.17(A) の黒矢印は σ_j^i の値が大きい領域を示しており，図 2.17(B) は対応する画像の領域である．臓器表面のエッジが存在しない領域で σ_j^i の値が大きくなっているのが見て取れる．一方，図 2.17(A) の白矢印に対応する画像の領域を図 2.17(C) に示す．この領域では肺と大動脈弓が接触しており，臓器表面のエッジが明瞭である．そのため， σ_j^i の値が小さくなっている．本論文が提案する基準によって，位置合わせの確度が適切に評価できることが確認できる．

2.6 肝臓を対象とした評価実験

本節では肝臓を対象とした評価実験の結果を示す．肝臓は第 1.1 節でも述べたように，医学的に非常に重要な臓器であり，左葉と右葉に大別でき，門脈という血管と繋がっている．尚，実験に用いた画像は医用画像 (CAD) データベース [106] の造影 3 次元 X 線 CT 画像であり，全て肝臓内に癌を持つ症例である．実験に使用する画像の情報を表 2.7 に示す．まず，位置合わせの前に事前に体型の正規化を行う．本節では，肋骨と背骨に外接する直方体を自動的に抽出し，その大きさを揃えた [32, 91, 107]．体型正規化の結果の例を

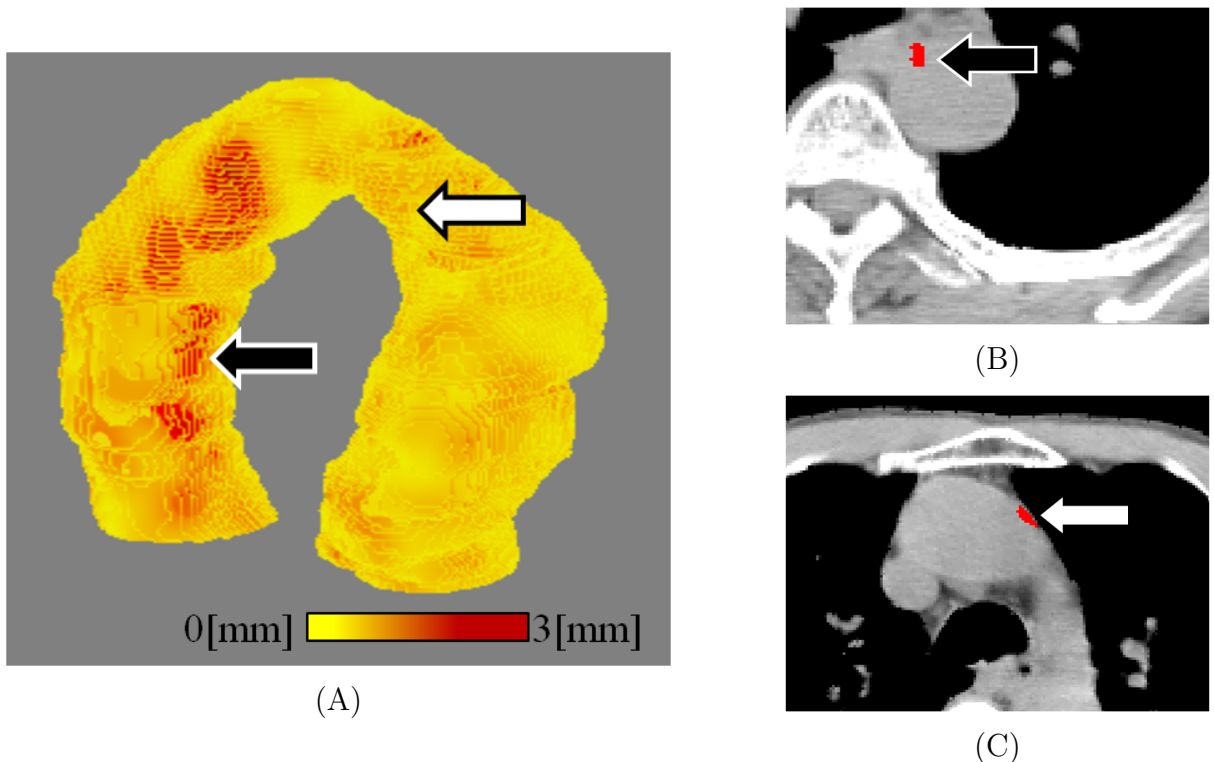


図 2.17 (A) : 周辺事後分布の標準偏差 σ_j^i の分布の例．黒矢印が σ_j^i の値が大きい領域を指しており，白矢印が σ_j^i の値が小さな領域を指している．(B) が (A) の黒矢印に対応しており，(C) が (A) の白矢印に対応している．

図 2.18 に示す．各症例の体型が補正されたことが確認できる．

位置合わせには GS を利用した．この際，graphical lasso と完全グラフにおいては式 (2.14) を利用した．また，位置合わせの精度は大動脈と同様に，真の肝臓表面との誤差によって評価した．学習用データとして 18 症例を用意し，評価用に学習用とは異なる 17 症例を用意した．尚，尤度分布 $p(I_j|x_j)$ を計算するための局所アピアランスの大きさは $L_x = L_y = 23, L_z = 9$ と設定し，GS で利用するパラメータは $W_0 = 1000, D = 5$ と設定した．

2.6.1 グラフィカルモデルの構造の比較

大動脈弓と同様，初めに対応点を配置する．対応点の生成には generalized multidimensional scaling (GMDS)[89] を採用した．GMDS の詳細については付録 B.2 に記す．本論文では， $M = 18$ 症例の学習データに対して $N = 1498$ 点配置した．図 2.19 に対応点の配置結果を示す．臓器全体に対応点が配置されているのが見て取れる．

次に，学習用臓器の表面に配置した対応点を用いて確率分布 $p(I_j|x_j)$ を計算する．求めた確率分布の例を図 2.20 に示す．図 2.20(A) と (B) から， $p(I_j|x_j)$ は境界付近で高い確率値を持つことが確認できる．一方，図 2.20(C) と (D) では境界付近に対象臓器と似たエッ

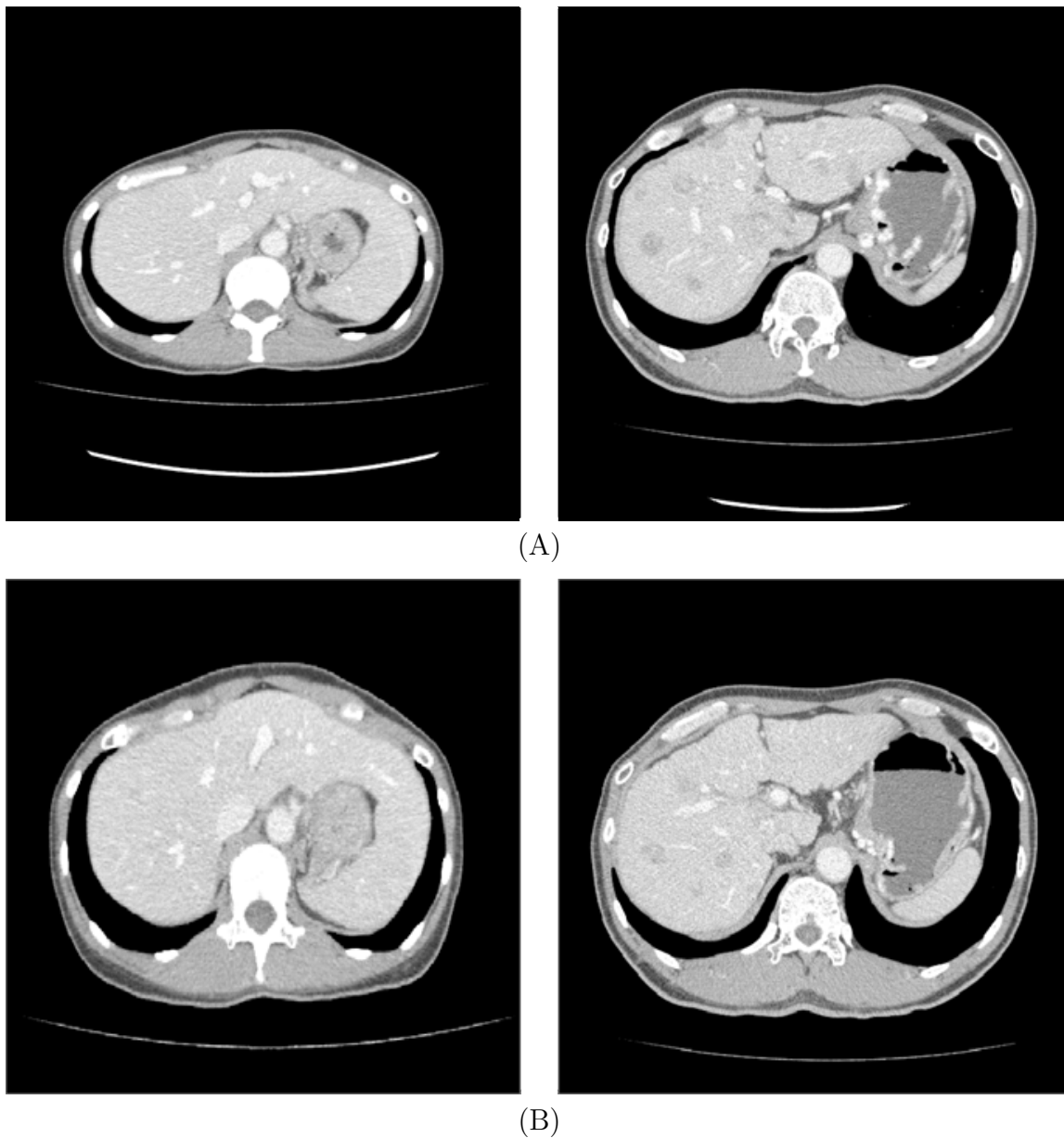


図 2.18 体型の正規化の結果の例．(A)：正規化前，(B)：正規化後．

ジが存在しているため，対象臓器の境界以外でも高い確率値を持つことが見て取れる．このような領域では，対象の $SOM_{\setminus A}$ を考慮するだけでは高精度な位置合わせを行うことができない可能性がある．その場合，第 3 章で示すように， $SOM_{\setminus A}$ からの逸脱領域を自動的に検知して，除外する枠組みが必要となる．

表 2.8 に肝臓を対象としたグラフィカルモデルの構造を示す．本節では，graphical lasso と測地距離，そして完全グラフの比較を行った．但し，graphical lasso の疎性を表すパラメータは $\rho = 10^{-3}$ に設定し，測地距離の閾値 d_0 は各点と辺で結ばれる点の数が 3 となるように設定した．図 2.21 に各グラフィカルモデルの構造を図示した結果を示す．但し，

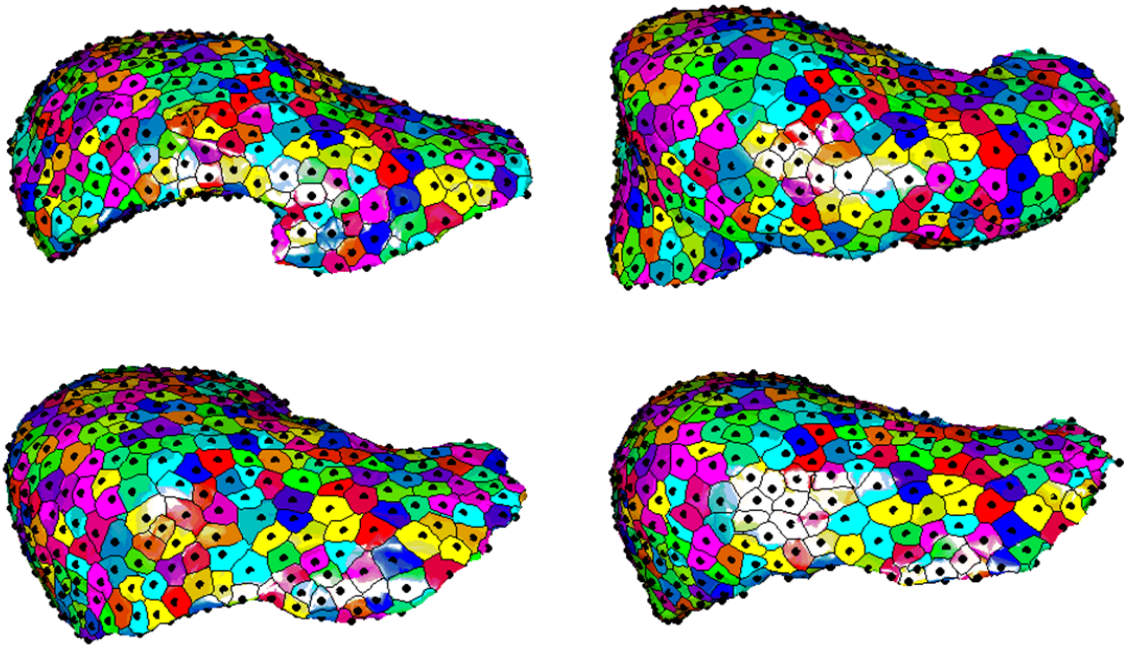


図 2.19 GMDS によって対応点を配置した例．同じ色同士が対応している．

表 2.8 肝臓を対象として構築したグラフィカルモデルの辺の総数と独立線の数，最大と最小，平均次数の比較．

	Glasso	Distance	Full
辺の総数	233688	5438	1121253
独立点数	0	0	0
最大次数	314	7	1497
平均次数	156	3	1497
最小次数	108	3	1497

graphical lasso によって構造推定したグラフと完全グラフに対しては，全ての辺を図示することができないため，適当に選択した一点と接続している辺のみを示す．この結果から，graphical lasso によって構造推定を行うと，注目点の近傍の点のみだけでなく，遠方の点とも辺で結ばれることが確認できる．これは，大動脈弓と同様に体型の正規化が原因であると考えられる．文献 [32, 95] が示すように，体型の正規化の違いによって，グラフィカルモデルの構造は変化しうる．前述したように，本論文では肝臓を囲う直方体の大きさが一定となるような大局的な変形を行っている．臓器重心を揃えた上で拡大縮小するような操作が体型正規化に含まれているため，重心を挟んで対称に位置する点には負の強い相関

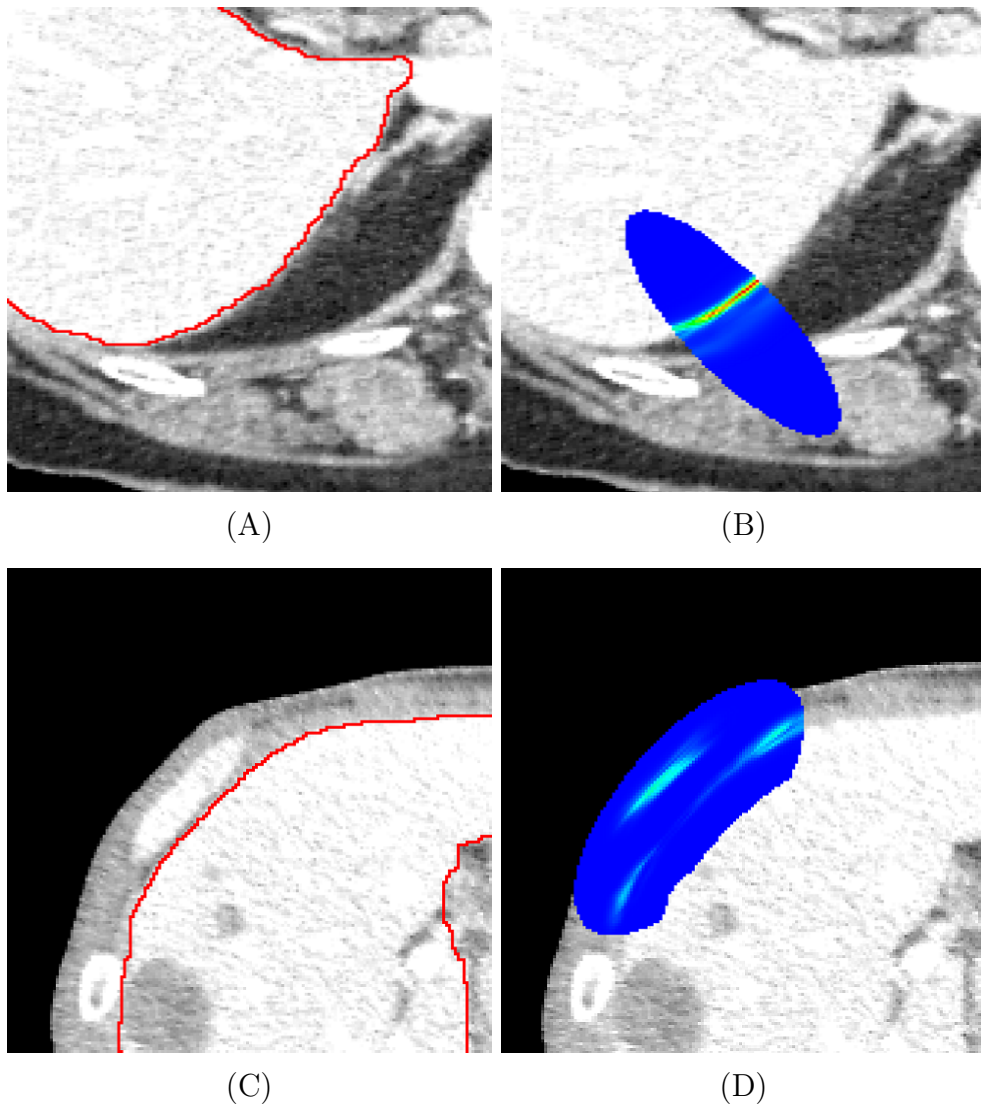
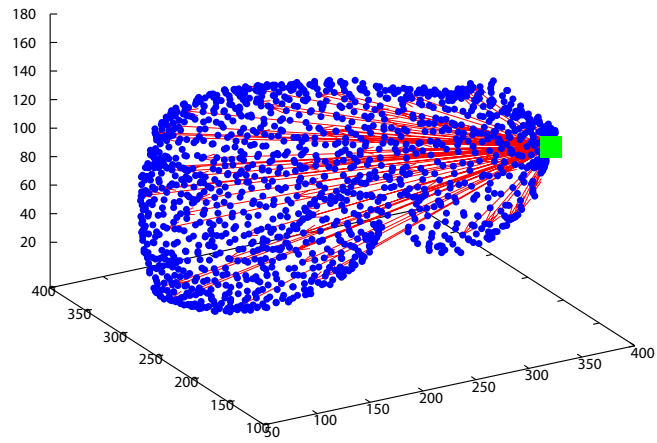


図 2.20 $p(I_j|x_j)$ の例．(A, C)：元画像．赤線は手作業で作成した正解領域を示す．(B, D)： $p(I_j|x_j)$ ．

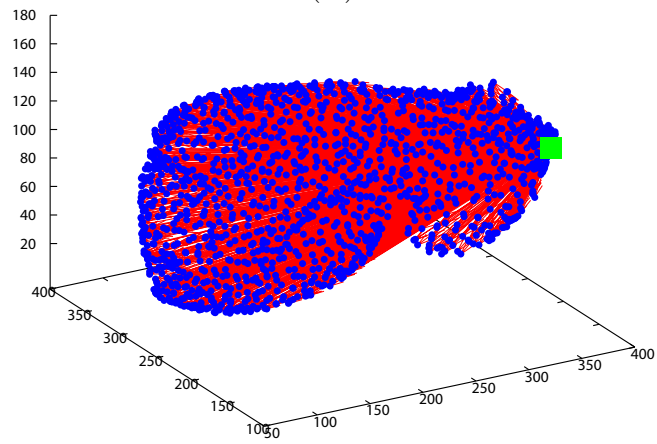
が生じ，条件付き従属となったと考える．

2.6.2 Graphical lasso のパラメータを変化させたときの位置合わせ精度の変化

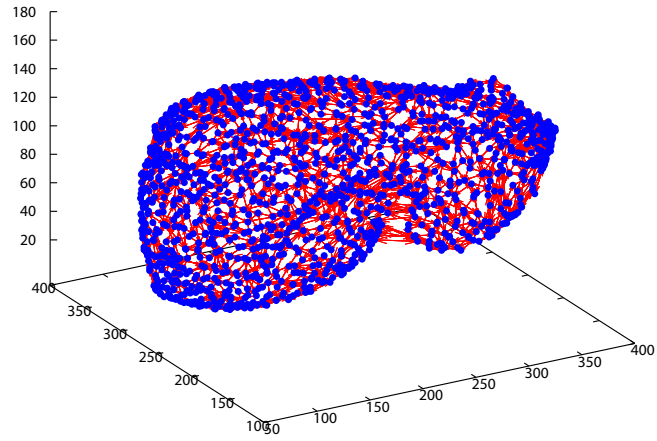
本節では，graphical lasso のパラメータの値を変化させたときのグラフィカルモデルの構造の変化と位置合わせ精度との関係を示す．表 2.9 と図 2.22 に graphical lasso のパラメータ ρ の値を変化させたときのグラフィカルモデルの構造の違いを示す．但し， ρ の値は 10^{-3} , 10^{-2} , 10^{-1} , 1.0, 10.0 と変化させた．結果から， ρ の値が小さいほど密なグラフィカルモデルが得られていることが確認できる．また，図 2.22 から ρ の値を小さくするに



(A)



(B)



(C)

図 2.21 グラフィカルモデルの構造推定の結果 . (A) : graphical lasso ($\rho = 10^{-3}$) , (B) : 完全グラフ , (C) : 測地距離 . Graphical lasso と完全グラフは四角形で示した点に接続する辺のみ表示 .

表 2.9 Graphical lasso のパラメータ ρ の値を変化させたときのグラフィカルモデルの辺の情報の比較 .

ρ	総数	独立点数	最大次数	平均次数	最小次数
10^{-3}	117570	0	314	156	108
10^{-2}	113167	0	341	151	101
10^{-1}	86802	0	187	115	65
1.0	70769	0	218	94	12
10.0	0	1498	0	0	0

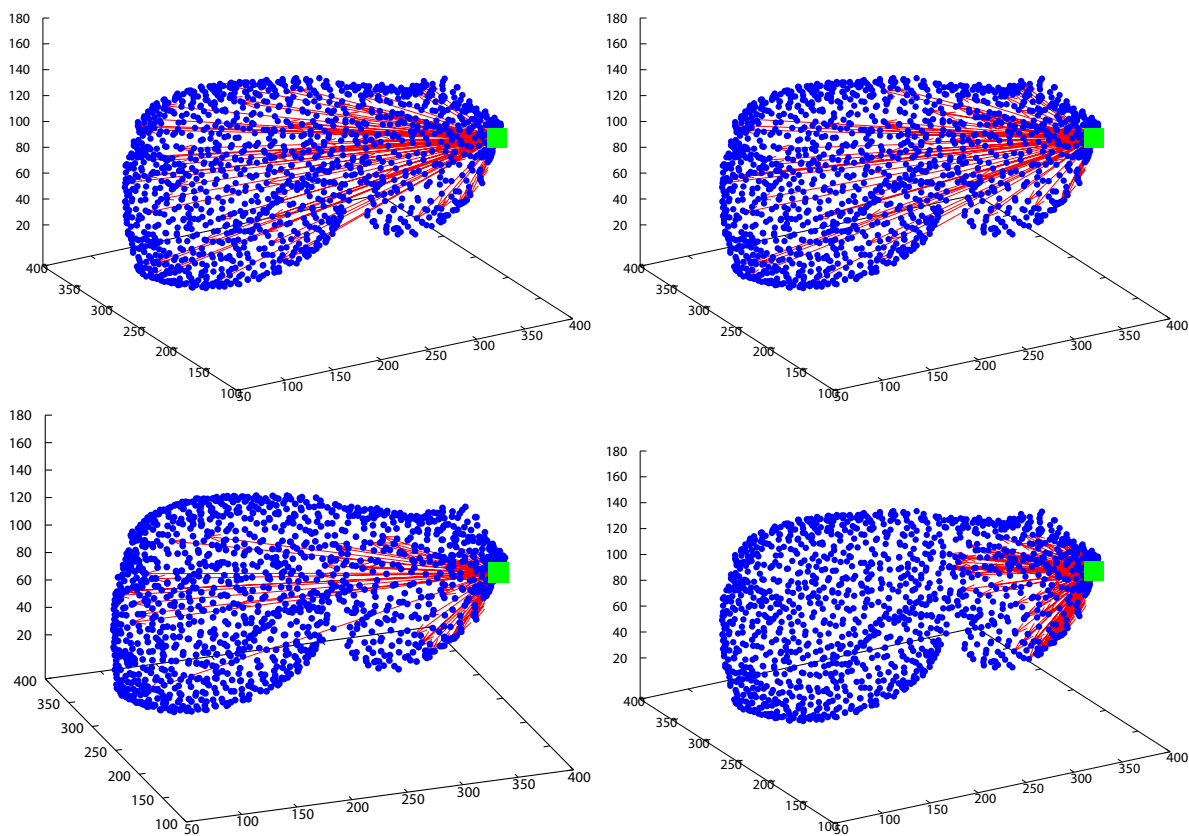


図 2.22 Graphical lasso のパラメータ ρ の値を変化させたときのグラフィカルモデルの構造の変化 . 左上から右下にかけてそれぞれ $\rho = 10^{-3}, 10^{-2}, 10^{-1}, 1.0$ に対応する .

従って，遠方の点とも辺で結ばれていくことが確認できる．また，大動脈弓と同様に，次数の平均値と最小値は単調に減少しているが，最大値は単調には減少していないことも確認できる．Graphical lasso で得られるグラフ構造は密なグラフ構造と疎なグラフ構造に包含関係がない可能性がある．

図 2.23 と表 2.10 に各パラメータでの位置合わせの結果を示す．図の横軸はパラメータ ρ の値を表しており，縦軸は誤差 E^i を表している．ここで，パラメータの値が $\rho = 10.0$

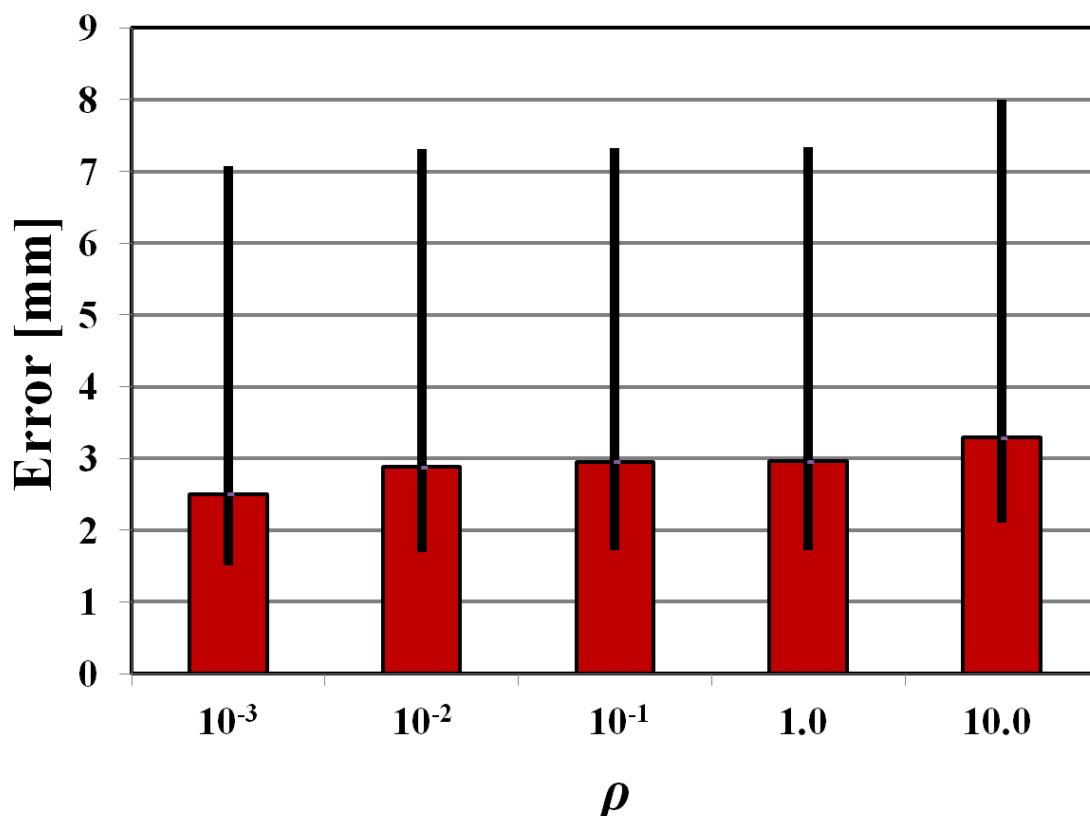
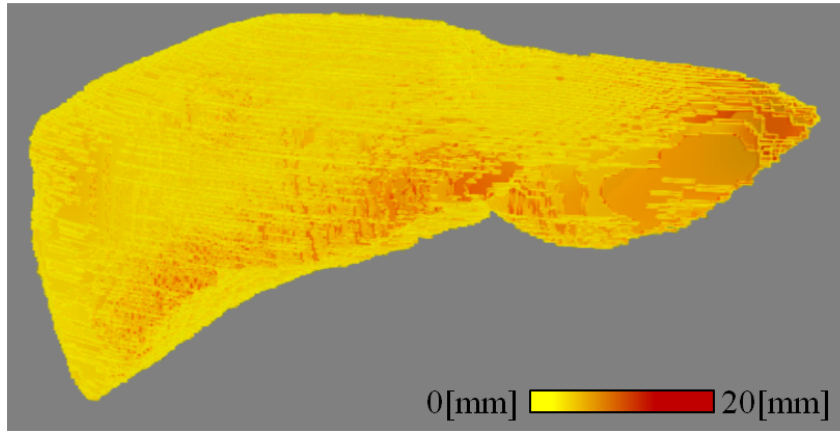


図 2.23 グラフィカルモデルの辺の総数を変化させたときの位置合わせ精度の変化．横軸は ρ の値を表し，縦軸は誤差 E^i を表す．

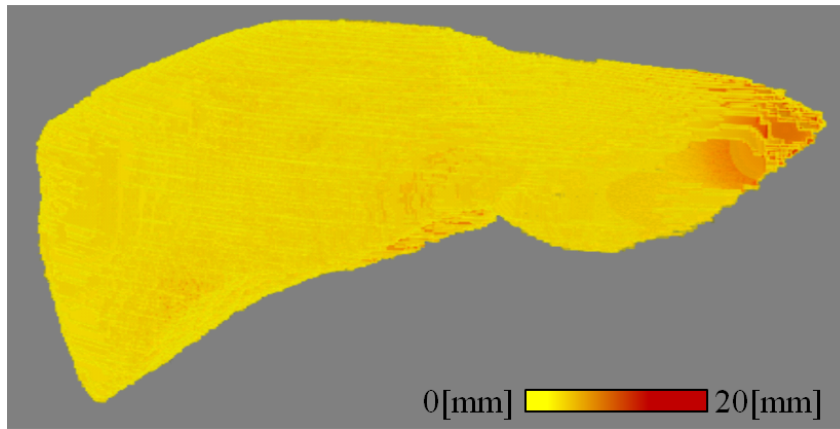
表 2.10 Graphical lasso のパラメータ ρ の値を変化させたときの位置合わせ精度の違い．

ρ	最小値 [mm]	平均値 [mm]	最大値 [mm]
10^{-3}	1.49	2.16	3.68
10^{-2}	1.67	2.61	4.18
10^{-1}	1.71	2.70	4.37
1.0	1.72	2.71	4.41
10.0	2.10	3.02	4.57

のときは，全ての点が条件付き独立であることに注意する．これは，全ての点が点間の相対位置関係を一切考慮せずに位置合わせを行っていることを示している．本手法は，対象臓器の境界付近で高い確率値を持たない部位に対しても，点間の相対位置関係を考慮することで高精度化な位置合わせを期待する．しかし， $\rho = 10.0$ のように全ての点が独立な場合，そのような部位での精度向上を期待することはできない．グラフ構造を推定する場合，少なくとも独立な点が存在しないように決定すべきである．一方，図 2.23 から， $\rho = 10^{-3}$ のときに最も精度が良いことも確認できる．図 2.24 に $\rho = 10^{-3}$ ，10.0 のと



(A)

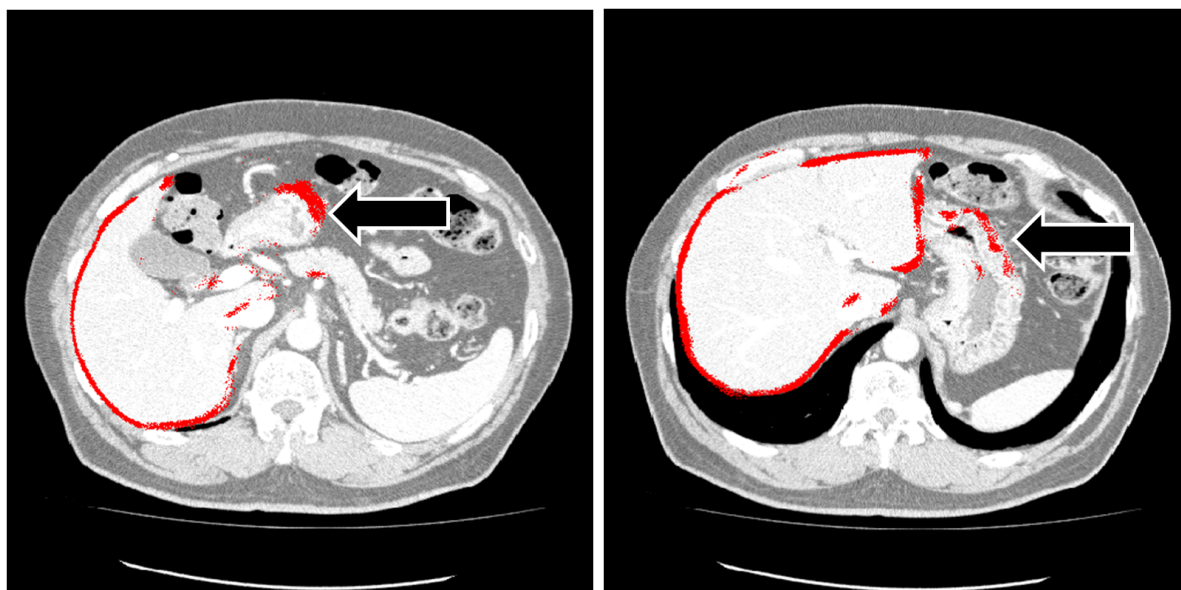


(B)

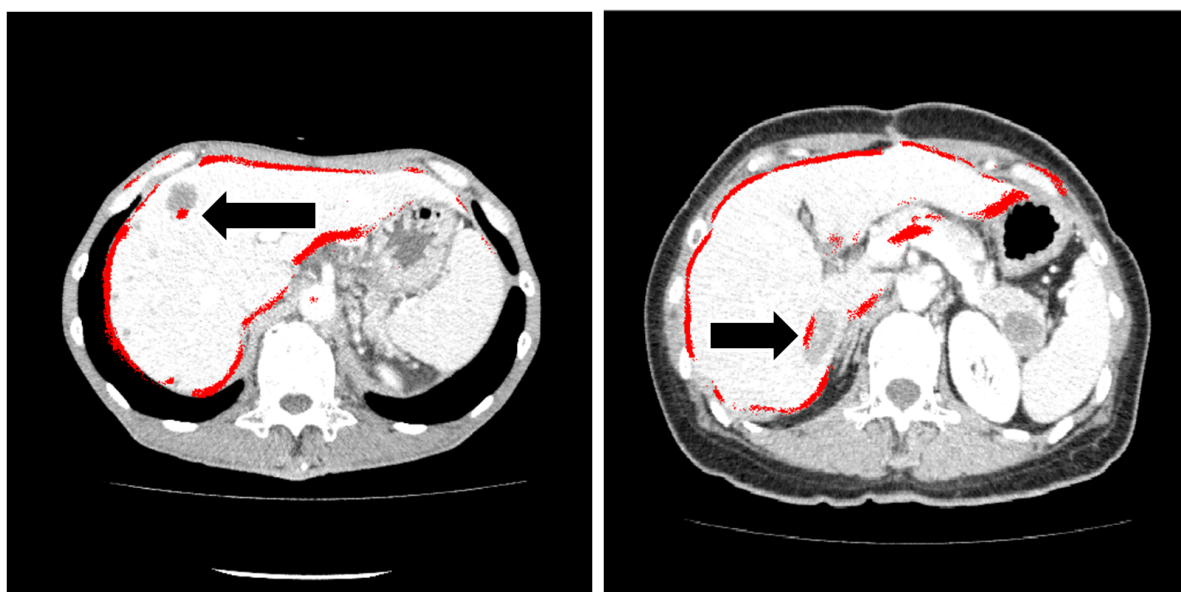
図 2.24 肝臓の位置合わせの誤差 E_j^i の分布．(A) : $\rho = 10.0$, (B) : $\rho = 10^{-3}$.

きの各点での E_j^i の分布を示す．図の (A) が $\rho = 10.0$ のときの結果に対応しており，(B) が $\rho = 10^{-3}$ のときの結果に対応している．点間の相対位置関係を考慮することで，位置合わせの精度が向上することが確認できる．

図 2.25 に推論した周辺事後分布 $p(x_j|I)$ の例を示す．図 2.25(A) の左側が門脈付近の結果の例を示しており，右側が左葉先端付近の結果の例を示している．この結果から，臓器表面以外の他の組織においても周辺事後分布が値を持っていることが見て取れる．一方，図 2.25(B) は臓器表面に腫瘍などの病変が存在する場合の例を示している．臓器表面上の腫瘍が原因の凹みによって，臓器表面を正確に推論できていないことが見て取れる．これらの課題に対処するために，本論文では他の臓器や組織などからの逸脱領域を自動的に検知し，除去する枠組みを提案する．詳細は第 3 章で述べる．



(A)



(B)

図 2.25 周辺事後分布 $p(x_j|I)$ の例．(A)：左側は門脈付近の例を示しており，右側は左葉先端の例を示している．対象臓器以外の領域でも周辺事後分布が値を持っていることが見て取れる．(B)：臓器表面に病変が存在し，精度が低下している例．それぞれ矢印で示した領域が該当部位を示している．

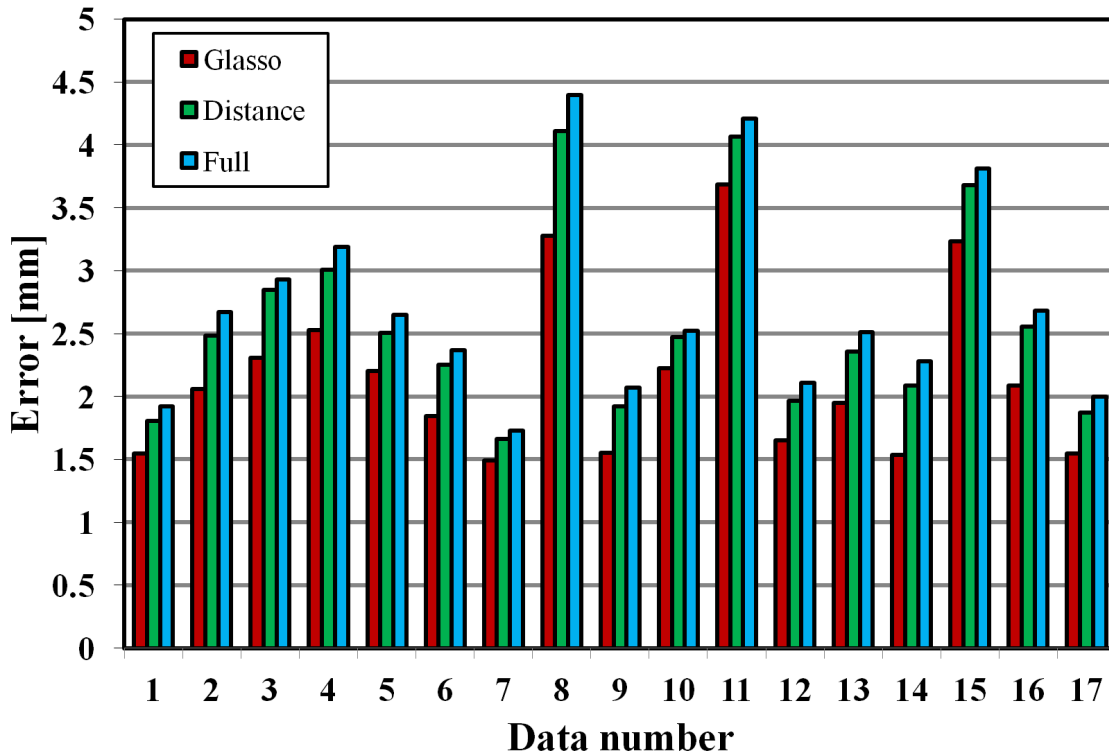


図 2.26 グラフィカルモデルごとの各症例に対する位置合わせの誤差．横軸と縦軸は図 2.11 と同じ．

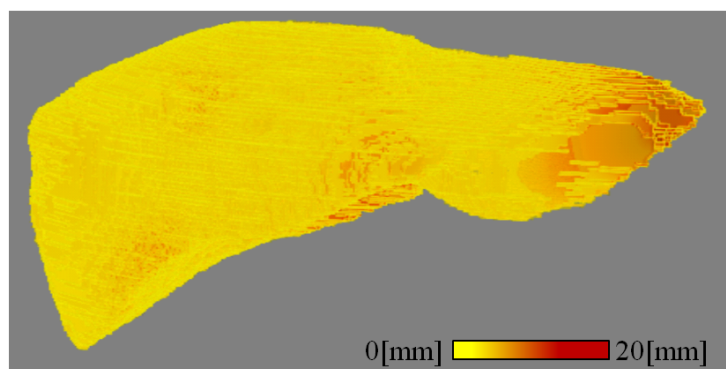
表 2.11 グラフィカルモデルの構造の違いによる位置合わせの精度の違い．

	最小値 [mm]	平均値 [mm]	最大値 [mm]
Glasso	1.49	2.16	3.68
Distance	1.66	2.56	4.10
Full	1.72	2.71	4.40

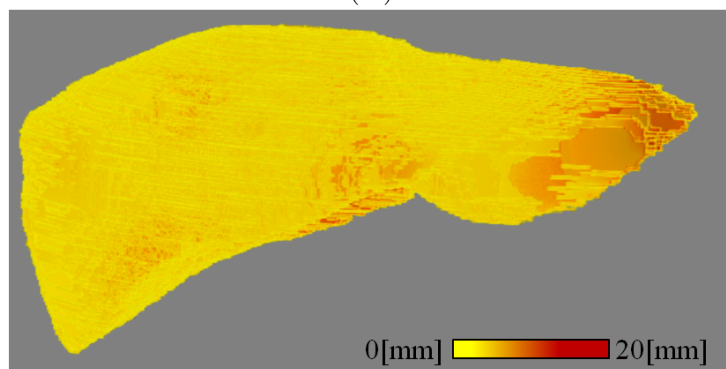
2.6.3 グラフィカルモデルの構造の違いにおける位置合わせ精度の変化

Graphical lasso と測地距離，完全グラフのそれぞれを用いたときの位置合わせの精度の比較を行った．結果を図 2.26 と表 2.11 に示す．Graphical lasso のパラメータは $\rho = 10^{-3}$ に設定し，結果内の表記は glasso が graphical lasso に対応し，distance が測地距離，full が完全グラフに対応している．Graphical lasso を用いることで，全ての症例において位置合わせの精度が向上したことが確認できる．尚，この結果は Wilcoxon 符号付き順位和検定 [108] によっても支持された ($p < 0.01$)．図 2.27 に各グラフィカルモデルを用いて位置合わせした際の誤差 E_j^i の分布を示す．これらの図は，(A) が測地距離に基づいてグラフ構造を推定した結果，(B) が完全グラフ，(C) が $\rho = 10^{-3}$ のときの graphical lasso を用いたときの結果である．この結果からも，graphical lasso が最も高精度であることが確認でき

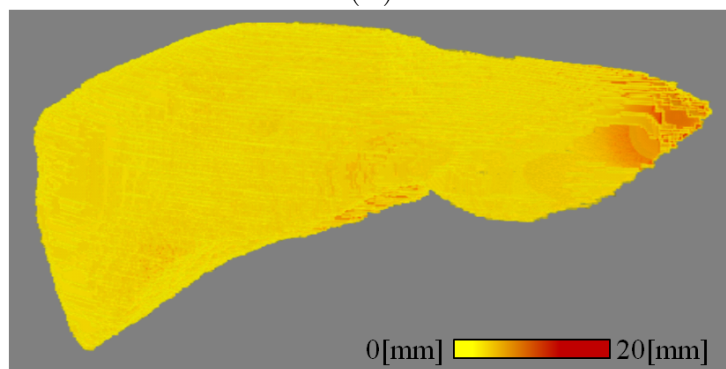
る．最後に，図 2.27(D) に周辺事後分布 $p(\boldsymbol{x}_j|I)$ の臓器表面の法線方向の標準偏差の値 σ_j^i の分布を示す．この結果は，graphical lasso を用いて構造を推定したグラフを利用したときの結果である．図 2.17 と同様，赤い領域ほど確度が低いことを示している．図より，肝臓の左葉先端において位置合わせの確度が低下していることが見て取れる．図 2.27(C) と比較すると，位置合わせの精度が低い部位において確度が低下しているのが見て取れる．この結果からも，周辺事後分布の分散の逆数を用いた確度評価は妥当であると考えられる．



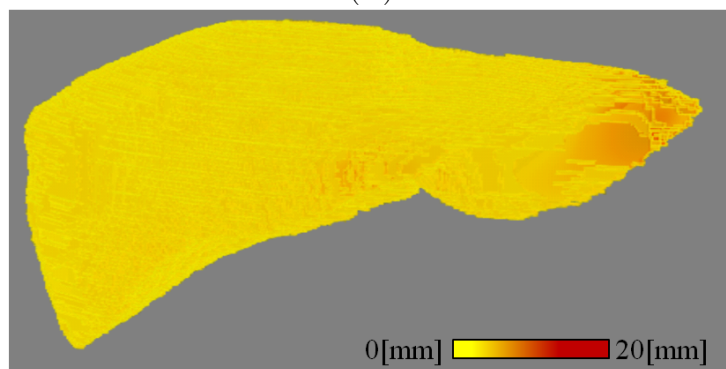
(A)



(B)



(C)



(D)

図 2.27 肝臓の位置合わせの誤差 E_j^i の分布と確度評価の例．(A)～(C) が誤差分布を表しており，(D) が確度評価の例を表している．(A)：測地距離，(B)：完全グラフ，(C)： $\rho = 10^{-3}$ ，(D)： $\rho = 10^{-3}$ のときの確度 σ_j^i の分布．赤い領域ほど確度が低いことを表している．

第3章

外れ値の疎性に基づく位置合わせの頑健化

本章では，外れ値の疎性に基づく位置合わせの頑健化について記述する．第2章で提案した方法は，図2.25に示したように，臓器表面の腫瘍などの病変が原因で臓器表面上にエッジが存在しない場合や，臓器表面と似たアピアランスの領域が臓器表面以外に存在しているときに位置の推定精度が低下した．前者は推定される位置の分布が真の臓器表面を含まず，後者は推定位置の分布が多峰性を示す．いずれも $SOM_{\setminus A}$ (位置や姿勢，大きさ，形状に関する統計モデル) から逸脱している事象が原因である．このような隣接臓器との接触や腫瘍による臓器表面の変形というのは，統計臓器モデル (statistical organ model :SOM) を使用したとしても適切に表現することは困難である．

第1.2.4節で述べたように，頑健化とは，与えられた信号にモデルから逸脱している領域が存在するとき，その外れ値を検知して除外できるようにすることである．本論文では外れ値の疎性を仮定することで，外れ値の自動検知を試みる．他臓器との接触や臓器表面上の病変は対象臓器の表面積に比べて小さいことが予想できる．そのため，外れ値が臓器の全表面積と比べると小さいことを仮定するのは自然である．本論文では，モデルと画像中の臓器表面との残差に正規分布を仮定し，残差が正規分布に従わないような領域を外れ値と判定する [36, 74]．残差を正規分布に従う成分とそれ以外の外れ値に対応する成分の和により表現し，後者の成分を表す残差ベクトルの $L1$ ノルムに基づく正則化項を導入する．この正則化項の導入により，外れ値の面積を小さく抑えつつ，それ以外の領域における二乗誤差を最小化する位置合わせを実現する．

ところで，第2章の手法は，graphical lasso を用いてグラフィカルモデルの構造を推定していた．Graphical lasso は精度行列を求める際に正則化項として疎性を導入する．精度行列の疎性を正則化項として導入することは，点間の条件付き独立性を強制することである．独立性が向上すれば $SOM_{\setminus A}$ の自由度は高くなる．それにより，対象以外をどの程度表現から除外できているかを示す指標である，specificity の性能は低くなる [1, 76, 77, 78]． $SOM_{\setminus A}$ からの外れ値を検知できるようにするためには， $SOM_{\setminus A}$ の specificity が高くなければならない [75]．そのため，前章で述べた点群に基づく $SOM_{\setminus A}$ は外れ値の検知には向かない．一方，第1.3節でも述べたように，ASM などが採用する主成分分析に基づく手法は， $SOM_{\setminus A}$ の自由度を制御し，specificity を向上させることを期待した手続きである．

但し，学習データから計算される共分散行列は最尤推定であり，少数の学習データで多様な変形を表現しようとした場合には過学習が起こる．また，ASMなどの部分空間表現はグラフィカルモデル表現では完全グラフに対応しており，グラフ構造が臓器の先見知識とは異なる．このような場合，対象表面をいくつかのクラスタへと分割することが有用とされている [28, 35, 71, 109, 110, 111, 112]．本論文においても，これらの方法と同様に対象表面をいくつかのクラスタへと分割し，クラスタ内の $SOM_{\setminus A}$ を部分空間表現に基づき構築する．この方法を採用すると，対象を複数のクラスタで表現するため，対象の多様性が減少し，ASMなどで採用されている部分空間表現よりも generalization の性能が向上する．Generalization とは学習データに含まれない未知の対象をどの程度表現できるかを示す尺度である [1, 76, 77, 78]．対象臓器の表面をクラスタに分割することで，specificity と generalization の性能が高い SOM を構築することができる．

また本論文では，位置合わせを高精度に行うために，対応点間のエッジの連続性も利用する．本論文でこれまで扱ってきた方法は，対象を PDM で表現し，その SOM を構築してきた．このように，点の集合で対象を表現すると，対応点間のエッジの連続性を考慮することができない．そのため，対象が連続した曲面であるにも関わらず，異なる組織を対象表面として推定してしまうことがある．特に，異なる組織が $SOM_{\setminus A}$ から逸脱していないため， $SOM_{\setminus A}$ からの外れ値の検知だけでは対処できない部位において位置合わせ精度の低下を招く．そこで本論文では，点間のアピアランスを考慮することで，エッジの連続性を考慮した位置合わせを実現する [113]．初期推論としてクラスタ内で事前に点間のアピアランスを考慮することで，エッジの連続性を保った位置合わせを実現する．

本章で扱う SOM は，第 2 章と同様に，各点の位置と各点近傍のアピアランスの分布を持つ [57, 85]．一方，各クラスタの曲面は，部分空間上での主成分で表現する．クラスタ間の関係は主成分のグラフィカルモデルで記述し，グラフィカルモデルの構造は第 2 章と同様に graphical lasso [32, 73] で推定する．新規画像が与えられた際には，以下の 3 つのステップを行い，臓器と SOM の位置合わせを行う．まず最初に，初期推論として各点の位置とアピアランスの分布を用いてクラスタ内で MCMC を実行する．次に，得られた分布から外れ値を除去しつつ部分空間上での主成分の分布を計算する．最後に，求めた主成分の分布と他のクラスタの主成分の値に従って，画像上におけるクラスタ内の各点の周辺事後分布を推論する．この枠組みは，部分空間上の主成分を対象とした MCMC によって実現する．尚，この方法は，クラスタの数を変更することによって， $SOM_{\setminus A}$ の性能が調整できる利点もある．本論文では，肝臓を対象とした実験によって，クラスタ数を変化させることで generalization, specificity, compactness の三つの性能が変化することを示す．尚，compactness とは generalization や specificity と同様にモデルの性能評価に広く利用されている尺度であり，モデルを表現するために必要な分散の大きさやパラメータの数を表す [1, 76, 77, 78]．また，従来までの方法の多くは，隣接するクラスタを重複させることでクラスタ間の $SOM_{\setminus A}$ の連続性を保っている [35, 110, 111]．本論文では，クラスタを重ねることで上記三つの尺度がどのように変化するのも併せて示す [64, 110, 111]．

以下に本章で構築する SOM と，そのモデルを利用したときの位置合わせの特徴を示す．尚，以降では，第 2 章のように二点間の関係を表すグラフィカルモデルを点群に基づくグ

ラフィカルモデルと呼び、本章のようにクラスタ間の関係を表すグラフィカルモデルをクラスタに基づくグラフィカルモデルと呼ぶ。

- クラスタごとに外れ値を自動的に検知・無視できる。
- エッジの連続性を考慮した位置合わせを実現できる。
- クラスタ間の条件付き独立性を統計的に正しく利用している。
- 各点の周辺事後分布を推論することで、確度を評価できる。
- クラスタ数を変更することで SOM_A の性能を調整することができる。

3.1 クラスタに基づく統計臓器モデルを用いた従来法

本節では、本章で提案する手法と関連のある三つの手法について説明する [35, 111]。まず、文献 [111] の手法について説明する。この手法は、画像中の人体を対象としており、人体を頭や腕、足などのクラスタに分割し、人体を表す木構造のグラフィカルモデルを構築する。この際、隣接するクラスタを重ねることで、隣接クラスタ間の条件付き従属性を仮定する。各クラスタは位置・大きさ・回転角度に関するパラメータと各クラスタの形状モデルを持っており、ノンパラメトリック確率伝搬法を用いて各クラスタのパラメータと形状を推定する。一方、文献 [35] は医用画像中の臓器を対象としており、臓器表面を重複を許しつつクラスタごとに分割し、クラスタ内の形状を辞書の線形和で表しつつ、外れ値を無視して位置合わせを行う。このとき、本論文が提案する方法と同様に、クラスタ内での外れ値の疎性を仮定することで、自動検知を行う。

これらの手法は、どちらもクラスタを重ねることで近隣のクラスタのみ条件付き従属と仮定している。しかし、前章と同様に、遠方のクラスタが条件付き独立であることは自明ではない。また、どちらの方法も点推定であり、位置合わせの確度評価を行っていない。一方、本論文で提案する手法はクラスタ間の関係を graphical lasso を用いてグラフィカルモデルで記述する。これにより、クラスタ間の条件付き従属関係を統計的に正しく利用できるようになる。また、各点の位置を推定だけでなく、各点の周辺事後分布も推論するため、位置合わせの確度を自己評価することも可能である。

ところで、本論文で提案するクラスタに基づく SOM は、文献 [110] で提案されている階層モデルの一種であると考えることができる。階層モデルの目標は少数の学習データのみでも正確に推定できる周辺分布を求めることである [110]。文献 [110] では、階層的 SSM として二種類の方法を提案している。一つ目は本論文と同様に対象の表面をクラスタに分割する方法であり、もう一つは対象に wavelet [49] を適用する方法である。どちらの方法においても、相関の強い点群を一つの集合と見なし、少数のパラメータでその集合を表現することでモデルの compactness の性能を向上させている。また、各階層ごとに SSM を構築することによって、通常の ASM で用いられる SSM よりもモデルの generalization の性能も向上する。前述したように、generalization はモデルの表現能力を表している。対

象表面を複数のクラスタで表現することは、臓器表面全体を表現するモデルの自由度を向上させる手続きに該当する。モデルの自由度の向上はモデルの表現能力の向上に繋がる。そのため、クラスタに分割すると generalization の性能も向上する。医用画像のように学習データの収集が困難な場合には、上述した方法 [35, 110, 111] も含めて、多くの方法が generalization の性能の向上を指向する [36, 58, 114]。一方で、形状からの外れ値を自動的に検知するためには specificity の性能も高くなければならない。Specificity の性能を向上させるためには、モデルの自由度をある程度制限しなければならない。しかし、モデルの自由度が低下すると、通常はモデルの generalization の性能も低下する。高精度な位置合わせのためには、generalization と specificity の二つの性能を特に考慮しなければならない。

3.2 統計臓器モデルの構築

本節では、統計臓器モデルの構築方法について説明する。第2章と同様、統計臓器モデルの構築のために、学習用の3次元CT画像を M 症例用意する。学習用画像から対象とする臓器表面を手作業で抽出し、体型の位置や形、大きさを正規化することで、正規化後の3次元座標系における臓器表面のデータ S^i ($i = 1, 2, \dots, M$) を取得する。以降では、臓器表面は $\{P_j\}$ ($j = 1, 2, \dots, N$) 個の点群で表現する。また、 x_j は j 番目の点の位置を表す3次元ベクトルである。

3.2.1 統計情報に基づく臓器表面の表現

上記データを使用して統計臓器モデルの構築を行う。まず、臓器表面の集合 $\{S^i\}$ 上に対応点 $\{P_j\}$ を配置する。対応点の配置には GMDS を採用する [32, 89]。次に、配置した対応点を用いて以下の3つの確率分布を計算する。尚、これらは第2章と同様に $p(x_j)$ と $p(x_j, x_l)$ を正規分布で表し、 $p(I_j|x_j)$ を式 (2.5) で表す。

- $p(x_j)$: P_j の事前分布
- $p(I_j|x_j)$: P_j 周辺のアピアランス I_j の尤度分布
- $p(x_j, x_k)$: P_j と P_k の相対位置に関する分布

次に、臓器表面上に配置した点群に対してクラスタリングを行う。クラスタリングには対応点の平均位置を利用する。対応点を K 個のクラスタに分割し、 k 番目のクラスタ内の N_k 個の点群から標本共分散行列 S_k を計算し、 S_k に対して主成分分析を行う。尚、クラスタを重ねる場合には、 k 番目のクラスタ内に複数のクラスタに属する点が存在することに注意する。得られた部分空間を用いて、クラスタ内の点群の位置を表す $3N_k$ 次元のベクトル $c_k = [x_1^\top, x_2^\top, \dots, x_{N_k}^\top]^\top$ が与えられたときの主成分 $y_k = [y_1, y_2, \dots, y_{r_k}]^\top$ の確

率分布 $p(\mathbf{y}_k | \mathbf{c}_k)$ を以下のように計算する [45] . 但し , r_k は使用する主成分の数であり , 本論文では寄与率が 99% になるように設定した .

$$p(\mathbf{y}_k | \mathbf{c}_k) = \mathcal{N}(\mathbf{y}_k | \mathbf{L}_k^{-1} \mathbf{M}_k^{1/2} \boldsymbol{\theta}_k, \sigma_k^2 \mathbf{L}_k^{-1}). \quad (3.1)$$

上式は $\boldsymbol{\theta}_k = [\theta_1, \theta_2, \dots, \theta_{r_k}]^\top$ を白色化した空間上での分布に対応しており [45] , $\boldsymbol{\theta}_k$ は以下の式を最小にすることで求めることができる .

$$E(\boldsymbol{\theta}_k) = \|\mathbf{c}_k - \hat{\mathbf{c}}_k(\boldsymbol{\theta}_k)\|_2^2. \quad (3.2)$$

但し , $\hat{\mathbf{c}}_k(\boldsymbol{\theta}_k) = [\mathbf{x}_1(\boldsymbol{\theta}_k)^\top, \mathbf{x}_2(\boldsymbol{\theta}_k)^\top, \dots, \mathbf{x}_{N_k}(\boldsymbol{\theta}_k)^\top]^\top$ は \mathbf{c}_k を部分空間で表現した際の点群の位置を表し ,

$$\hat{\mathbf{c}}_k(\boldsymbol{\theta}_k) = \hat{\boldsymbol{\mu}}_k + \mathbf{U}_k \boldsymbol{\theta}_k, \quad (3.3)$$

となる . $\hat{\boldsymbol{\mu}}_k$ は k 番目のクラスタの平均ベクトル $\hat{\boldsymbol{\mu}}_k = \sum_i \mathbf{c}_k^i / M$ であり , $\mathbf{U}_k = [\mathbf{u}_1, \mathbf{u}_2, \dots, \mathbf{u}_{r_k}]$ は固有ベクトルを並べた $3N_k \times r_k$ の行列である . 尚 , 本論文では $\boldsymbol{\theta}_k$ を求める際に外れ値の除去を行う . 詳細は第 3.4 節にて述べる .

式 (3.1) 中の \mathbf{M}_k は ,

$$\mathbf{M}_k = \mathbf{L}_k - \sigma_k^2 \mathbf{I}, \quad (3.4)$$

であり , \mathbf{L}_k は対角成分に固有値を持つ $r_k \times r_k$ の対角行列である . また , \mathbf{I} は $r_k \times r_k$ の単位行列であり , σ_k は r_k 番目以降の使用しない部分空間での固有値の平均を表す .

$$\sigma_k^2 = \frac{1}{3N_k - r_k} \sum_{a=r_k+1}^{3N_k} \lambda_k^a. \quad (3.5)$$

但し , $\lambda_k^a (\lambda_k^1 \geq \lambda_k^2 \geq \dots)$ は固有値を表す . ここで , $\lambda_k^a > 0$ である固有値を全て部分空間に使用した場合 , 式 (3.1) の分散は $\sigma_k^2 \mathbf{L}_k^{-1} = 0$ となることに注意する . 前述したように , 値の小さな固有値を削除することは $\text{SOM}_{\setminus A}$ の specificity の性能を向上させる . 一方で , specificity の向上は $\text{SOM}_{\setminus A}$ の generalization の低下を招く . そのため , σ_k^2 の値を大きく設定するほど $\text{SOM}_{\setminus A}$ の generalization の性能は低下する . 式 (3.1) の分散の逆数は , $\text{SOM}_{\setminus A}$ の表現能力の信頼度を表現している .

ところで , 式 (3.1) は \mathbf{c}_k が与えられたときの \mathbf{y}_k の確率分布を表している . 一方で , \mathbf{y}_k が与えられたときの \mathbf{c}_k の確率分布 $p(\mathbf{c}_k | \mathbf{y}_k)$ も以下のように与えることができる [45] . 本論文では , これら二つの確率分布を用いて部分空間上の主成分と画像上の点の位置とを関連付ける .

$$p(\mathbf{c}_k | \mathbf{y}_k) = \mathcal{N}(\mathbf{c}_k | \mathbf{W}_k \mathbf{y}_k + \hat{\boldsymbol{\mu}}_k, \sigma_k^2 \mathbf{I}). \quad (3.6)$$

但し , \mathbf{W}_k は

$$\mathbf{W}_k = \mathbf{U}_k (\mathbf{L}_k - \sigma_k^2 \mathbf{I}), \quad (3.7)$$

である .

以上の確率分布を用いて，本章では臓器表面を表す同時分布を以下のように表す．

$$p(\{\mathbf{x}_j\}, \{\mathbf{y}_k\} | I) = \frac{1}{Z} \prod_k p(I_k | \mathbf{c}_k) p(\mathbf{c}_k | \mathbf{y}_k) p(\mathbf{y}_k | I). \quad (3.8)$$

但し，

$$p(I_k | \mathbf{c}_k) = \prod_a p(I_a | \mathbf{x}_a), \quad (3.9)$$

であり， I_k は k 番目のクラスタ内の各点の局所アピアランスの集合を表し， $\mathbf{x}_a (a = 1, 2, \dots, N_k)$ は k 番目のクラスタ内に含まれる a 番目の点の座標を表す．また， $p(\mathbf{y}_k | I)$ はクラスタ間の関係を表す以下の同時分布から計算される周辺事後分布を表す．

$$p(\{\mathbf{y}_k\} | I) = \frac{1}{Z} \prod_k p(\mathbf{y}_k) p'(\mathbf{y}_k | I) \prod_{e_{k,l} \in \mathcal{E}} p(\mathbf{y}_k, \mathbf{y}_l), \quad (3.10)$$

但し， \mathcal{E} はグラフィカルモデルの辺の集合を表し，本論文では，graphical lasso を用いて決定する．詳細は次節で述べる．このとき，式 (3.10) 中の $p(\mathbf{y}_k)$ と $p(\mathbf{y}_k, \mathbf{y}_l)$ はそれぞれ正規分布で表現し， $p'(\mathbf{y}_k | I)$ は以下のような周辺分布を表す．

$$p'(\mathbf{y}_k | I) = \int_{\mathbf{c}_k} p(\mathbf{y}_k | \mathbf{c}_k) \prod_a p(\mathbf{x}_a | I) d\mathbf{c}_k. \quad (3.11)$$

これは， k 番目のクラスタの主成分の周辺分布を表しており， $p(\mathbf{x}_a | I)$ は以下の同時分布を用いたときの各点の周辺事後分布を表す．

$$p(\{\mathbf{x}_a\} | I) = \frac{1}{Z} \prod_a p(\mathbf{x}_a) p(I_a | \mathbf{x}_a) \prod_{e_{a,b} \in \mathcal{E}_k} p(\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b). \quad (3.12)$$

ここで， \mathcal{E}_k は k 番目のクラスタ内のグラフィカルモデルの辺の集合を表す．本論文ではクラスタ内の曲面の多様さを学習データを主成分分析することで得られる部分空間で表現している．そのため，クラスタ内の点間のグラフ構造は，第 2.2.2 節で述べた通り完全グラフとなる．尚，本論文では各点の周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_a | I)$ を推論する際に PDM の点間のエッジの連続性も考慮する．詳細は第 3.5 節で述べる．

本論文では，同時分布 $p(\{\mathbf{x}_a\} | I)$ の周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_a | I)$ はギブスサンプリング (gibbs sampling :GS)[45, 83, 84, 85, 86, 87] を用いて計算する．また，周辺分布 $p'(\mathbf{y}_k | I)$ は W_y 個の正規分布を用いて近似する．新規画像が与えられた際には，初期推論として各クラスタ内で GS を行い，各点の周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_a | I)$ を求める．その後，クラスタ内の確率分布 $p'(\mathbf{y}_k | I)$ を計算し，クラスタ間の関係も考慮して $p'(\mathbf{y}_k | I)$ を $p(\mathbf{y}_k | I)$ に更新する．そして， $p(\mathbf{y}_k | I)$ を画像上に射影することで，各点の画像上の周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_j | I)$ を推論する．これらの処理に関しては，第 3.6 節で詳細を述べる．

3.2.2 グラフィカルモデルの構造推定

本章で扱う SOM は、式 (3.11) に示すようにクラスタ内の曲面の多様さを主成分 y_k を用いて表現する．そして、式 (3.10) に示すように、点間の相対位置ではなく、クラスタ間の主成分の関係に従って臓器全体を表現する．その際、本論文ではクラスタ間の関係を graphical lasso[73] を用いて推定する．

クラスタに基づくグラフィカルモデルの構造は以下の精度行列 Λ_y によって推定することができる．

$$\Lambda_y = E[(y - E[y])(y - E[y])^\top]^\top. \quad (3.13)$$

但し、 $E[\cdot]$ は期待値を表し、 $y = [y_1^\top, y_2^\top, \dots, y_K^\top]^\top$ である．第 2.2.2 節で述べた点群に基づく graphical lasso と同様に、精度行列 Λ_y の非対角要素が非ゼロの場合、その要素に対応するクラスタ間は条件付き従属となり、辺で接続する [73]．本章では、精度行列 Λ_y は、多くの場合条件付き独立であることを仮定する．そして、graphical lasso を用いて以下の式を最小化することで精度行列 $\hat{\Lambda}_y$ を推定する．

$$\hat{\Lambda}_y = \arg \min_{\Lambda} \{-\log \det \Lambda_y + \text{tr}(S_y \Lambda_y) + \rho_y \|\Lambda_y\|_1\}. \quad (3.14)$$

但し、 $\text{tr}(\cdot)$ は行列のトレースを表し、 S_y は M 個の学習データから計算される y の共分散行列を表す．ここで、 y はクラスタ内を部分空間で表現したときの主成分から求めることに注意する．学習データに対して主成分分析を行うと、得られる固有ベクトルは全て正規直交基底になる [45]．そのため、クラスタ内の主成分は全て独立になり、共分散行列 S_y の各クラスタの部分行列は、全て対角行列となる．また、式 (3.14) 中の ρ_y は調整パラメータを表す． ρ_y の値を大きくするほど得られる $\hat{\Lambda}_y$ は疎な行列になる．尚、近傍のクラスタを重ねずにクラスタ数を $K = 3N$ と設定することで、式 (3.14) は式 (2.8) と等しくなる．

3.3 点群に基づくグラフィカルモデルとの比較

本節では、前節で述べたクラスタに基づくグラフィカルモデルと点群に基づくグラフィカルモデルとの構造の違いを generalization, specificity, compactness の三項目に従って考察する [76, 77]．まず、これら三つの尺度を用いて、第 2 章で使用した部分空間表現に基づく $\text{SOM}_{\setminus A}$ と graphical lasso に基づく $\text{SOM}_{\setminus A}$ の違いを説明する．通常、ASM のように $\text{SOM}_{\setminus A}$ を部分空間表現で構築する際、部分空間の次数に依存して位置合わせの精度は変化する．これは、部分空間の次数が $\text{SOM}_{\setminus A}$ の compactness だけではなく、generalization や specificity にも影響を与えるからである．第 1.3 節で述べたように、小さな固有値に対応する固有ベクトルを表現から除外することは、学習データが含む雑音成分などを削除することにより、 $\text{SOM}_{\setminus A}$ の自由度を抑制し、specificity を向上させることを期待した手続きである．一方、graphical lasso のように精度行列の疎性を正則化項として導入することは、点間の条件付き独立性を強制することであり、独立性が向上すれば $\text{SOM}_{\setminus A}$ の自由度

が高くなる．Graphical lasso に基づきグラフィカルモデルの構造を決定することは，対応する部分空間の次数を高くし，generalization を向上させる手続きである．通常の部分空間法と graphical lasso を利用するグラフィカルモデルの構造決定法では，学習データから $SOM_{\setminus A}$ を構築するときの考え方が逆であることが分かる．

次に，対象をクラスごとに分割した場合を考える．クラスごとに分割することで，対象を表現するための部分空間の次数は一般的な ASM などの部分空間表現よりも高くなる．そのため，第 2.2.2 節で説明した部分空間表現による $SOM_{\setminus A}$ よりも compactness の性能は低下する．また， $SOM_{\setminus A}$ の次数が増加すると， $SOM_{\setminus A}$ の表現能力も向上するため，generalization の性能も向上する．一方で， $SOM_{\setminus A}$ の表現能力の向上は，対象以外に対する表現能力も向上させるため，specificity は低下する．但し，クラスに分割することで，一つの部分空間で表現すべき形状や位置，姿勢，大きさの多様性が大きく減少し，少数の学習データで十分に表現可能になった場合には，specificity の性能は向上する．これは，文献 [110] が指摘する相関が強い点群を一つの集合と見なすことと等しい．また，臓器の多様性が減少するということは，構築した $SOM_{\setminus A}$ の分散も小さくなる．そのため，クラスに分割することで compactness の性能も向上する可能性がある．このように，これら三つの尺度はそれぞれ独立な評価指標ではなく，一つの性能の変化が他の尺度にも影響を与える．さらに， $SOM_{\setminus A}$ の構造の違いや対象の性質に依存して，三つの尺度の関係は変化する．本論文では，肝臓を対象とした実験を行い，構築した $SOM_{\setminus A}$ の generalization と specificity，compactness をそれぞれ計算し，解析することでこれらの内容の検証を行った．詳細は第 3.7 節で示す．

3.4 外れ値に対する頑健化

本手法では，式 (3.12) に示すように，クラス内の各点が持つ尤度分布 $p(I_j|x_j)$ を用いて確率分布を計算していく．しかし，尤度分布は臓器表面と似たアピアランスの領域が臓器表面以外にも存在している場合や，臓器表面に腫瘍などの病変が存在する場合には，そのような領域でも高い確率値を持つ．そのため，式 (3.12) で表される同時分布 $p(\{x_a\}|I)$ は対象曲面としてありえない変形も許容してしまい，結果として位置合わせの精度が低下する．本論文では，そのような部位は各クラスタの全面積と比べると小さいことを仮定して，式 (3.1) の θ_k を計算する際に外れ値の除去を行いつつ $p(y_k|c_k)$ を求める．この処理によって， $p(\{x_a\}|I)$ に含まれていた外れ値は，周辺分布 $p'(y_k|I)$ を計算する際に無視できるようになり，位置合わせの精度向上が期待できる．

対象臓器表面のうち，隣接臓器との接触や腫瘍が原因で部分空間では表現できない領域を Ω で表す．このとき， Ω における点 x_j の座標は任意の値を取りうる．領域 Ω 内部の点 x_j と部分空間により表現される点 $\hat{x}_j(\theta_k)$ との差を 3 次元のベクトル $e_j^1 = \hat{x}_j(\theta_k) - x_j$ により表し， Ω 以外の領域における x_j と $\hat{x}_j(\theta_k)$ との差を同じく 3 次元のベクトル e_j^2 により表す． k 番目のクラスタ内の点群について e_j^1 を並べたベクトル $\epsilon_k^1 = [(e_1^1)^\top, (e_2^1)^\top, \dots, (e_{N_k}^1)^\top]^\top$ は，クラスタ内部のうち領域 Ω に対応する成分だけが非ゼロであり，それ以外の成分は

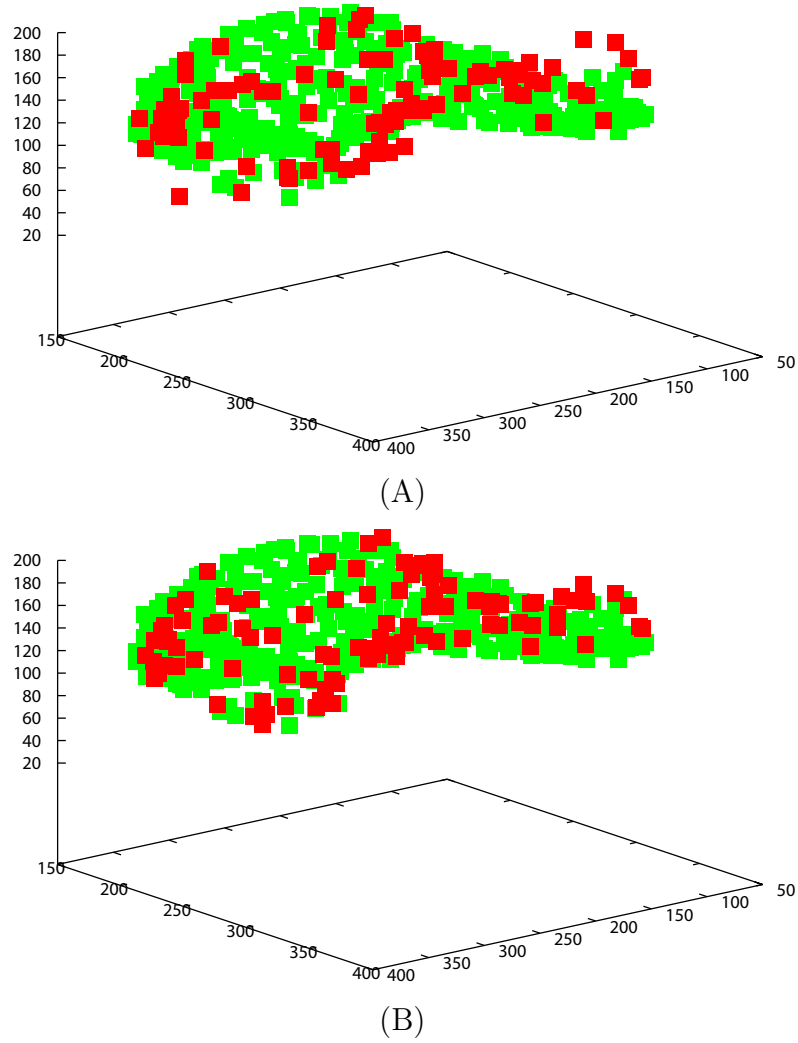


図 3.1 外れ値の自動検知・除去の例．(A) : $p(I_j|x_j)$ からサンプリングした点の位置，(B) : $\hat{c}_k(\theta_k)$ ．赤色の点が外れ値と判定された点を表している．外れ値を除去し，補正することで，点の位置が $\text{SOM}_{\setminus A}$ に従うことが見てとれる．

ゼロとなる疎なベクトルである．但し，非ゼロの e_j^1 の値は任意の値を取りうる．一方で，クラスタ内の各点の e_j^2 の値を並べて得られるベクトル $\epsilon_k^2 = [(e_1^2)^\top, (e_2^2)^\top, \dots, (e_{N_k}^2)^\top]^\top$ は， Ω に対応する成分がゼロであり，それ以外の成分は各々独立した正規分布に従うベクトルである． ϵ_k^1 と ϵ_k^2 を用いることで， $\hat{c}_k(\theta_k)$ と c_k の差 ϵ_k は以下の式のように表すことができる．

$$\epsilon_k = \epsilon_k^1 + \epsilon_k^2. \quad (3.15)$$

本論文では，式 (3.2) のコスト関数を拡張した以下のコスト関数を最小化することにより，クラスタ内の外れ値を除去しつつ θ_k を求める．ここで，右辺第一項は Ω 以外の領域における残差に対応し，第二項が Ω の領域における残差に対応する．前者は式 (3.2) と同様に二乗誤差により定量化し，後者は Ω の疎性のみを仮定できるため，L0 ノルムにより

定量化する．

$$\begin{aligned} E'(\boldsymbol{\theta}_k, \boldsymbol{\epsilon}_k^1) &= \|\boldsymbol{\epsilon}_k^2\|_2^2 + \rho_l \|\boldsymbol{\epsilon}_k^1\|_0 \\ &= \|\boldsymbol{c}_k - (\hat{\boldsymbol{\mu}}_k + \boldsymbol{U}_k \boldsymbol{\theta}_k) - \boldsymbol{\epsilon}_k^1\|_2^2 + \rho_l \|\boldsymbol{\epsilon}_k^1\|_0. \end{aligned} \quad (3.16)$$

但し， ρ_l は調整パラメータである． ρ_l の値を小さく設定するほど領域 Ω はクラスタ全体の表面積に対して疎になる．本論文では， ρ_l の値は実験的に決定する．ここで，学習データの数 n を 3 以上と仮定し，クラスタの総数を $K = N$ ，クラスタ内の部分空間の数を $r_k = 3$ とした場合を考える．つまり， \boldsymbol{c}_k は 1 つの対応点のみを表現することになり，3 次元のベクトルとなる．このとき，式 (3.16) を最小にするためには，単純に $\boldsymbol{c}_k = \hat{\boldsymbol{\mu}}_k + \boldsymbol{U}_k \boldsymbol{\theta}_k$ ， $\boldsymbol{\epsilon}_k^1 = \mathbf{0}$ とすればよい．このとき，式 (3.16) のコスト関数の値は 0 となる．本手法を用いて外れ値検知を行うためには，クラスタ内にある程度の点群が必要である．

ところで，式 (3.16) を直接最小化することは第二項の L0 ノルムの最小化が NP 困難であるため，実現困難である．そこで本論文では，他の多くの手法と同様に以下のように L1 ノルムへと緩和する [15, 16, 35, 73, 74]．

$$E(\boldsymbol{\theta}_k, \boldsymbol{\epsilon}_k^1) = \|\boldsymbol{c}_k - (\hat{\boldsymbol{\mu}}_k + \boldsymbol{U}_k \boldsymbol{\theta}_k) - \boldsymbol{\epsilon}_k^1\|_2^2 + \rho_l \|\boldsymbol{\epsilon}_k^1\|_1. \quad (3.17)$$

上式の最小化によって，ベクトル $\boldsymbol{\epsilon}_k^1$ とパラメータ $\boldsymbol{\theta}_k$ を得ることができる．上述した通り，前者の非ゼロ成分が領域 Ω に対応しており，後者はクラスタ k の部分空間上での主成分を表す．本論文においては，式 (3.17) を最小化することで $\boldsymbol{\theta}_k$ を求め，得られた $\boldsymbol{\theta}_k$ を用いて式 (3.1) の確率分布を計算する．これにより，外れ値の影響を受けずに位置合わせを行うことができる．

最後に，本節の方法を用いたときの外れ値検知・除去の結果の例を図 3.1 に示す．但し，各パラメータは $K = 1$ ， $N = 500$ ， $M = 26$ ， $\rho_l = 0.15$ と設定した．図 3.1(A) は確率分布 $p(I_j | \boldsymbol{x}_j)$ からサンプリングした点の位置を表しており，図 3.1(B) が外れ値を無視して推定した $\hat{\boldsymbol{c}}_k(\boldsymbol{\theta}_k)$ を表している．また，緑色の点が $\boldsymbol{\epsilon}_k^1$ がゼロの点を示しており，赤色の点が $\boldsymbol{\epsilon}_k^1$ が非ゼロの点を示している．本節の手法を利用することで， $\text{SOM}_{\setminus A}$ からの逸脱を正しく検知・補正できることが見て取れる．

3.5 エッジの連続性の考慮

本節では，PDM の点間の画像上でのエッジの連続性を考慮する方法を説明する．PDM を用いた多くの方法では，各点の画像上での濃淡情報やアピアランス情報は利用しているが，対応点の間のエッジの連続性は一切考慮していない [39, 47]．そのため，例え対象が連続した曲面であり，エッジの追跡のみで臓器表面を推定できたとしても，対象とは異なる臓器や組織を推定してしまう可能性がある．そこで本論文では，初期推論の際に点間のアピアランスを考慮することで，エッジの連続性を保ちつつ位置合わせを行う [113]．具体的には，初期推論の際の各点の周辺事後分布 $p(\boldsymbol{x}_a | I)$ を以下の同時分布に従って求める．

$$p(\{\boldsymbol{x}_a\} | I) = \frac{1}{Z} \prod_a p(\boldsymbol{x}_a) p(I_a | \boldsymbol{x}_a) \prod_{e_{a,b} \in \mathcal{E}_k} p(\boldsymbol{x}_a, \boldsymbol{x}_b) \prod_{e'_{a,b} \in \mathcal{E}'_k} p(I_{a,b} | \boldsymbol{x}_a, \boldsymbol{x}_b). \quad (3.18)$$

但し, \mathcal{E}'_k は k 番目のクラスタ内の測地距離に従って決定される辺の集合を表す. また, $p(I_{a,b}|\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b)$ は二点 P_a と P_b が与えられたときの辺 $e'_{a,b}$ 上の尤度分布であり, 以下のように求める.

$$p(I_{a,b}|\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b) = \frac{1}{Z} \prod_l^L p(I_l|\mathbf{x}_l). \quad (3.19)$$

但し, \mathbf{x}_l は $e'_{a,b}$ 上の点の座標を表しており, $p(I_l|\mathbf{x}_l)$ はその点の尤度分布を表している. 本論文では簡単のために $p(I_l|\mathbf{x}_l) = p(I_a|\mathbf{x}_a)$ とする. また, L は $e'_{a,b}$ 上の尤度を計算するために利用する点の数を表しており, 二点間の測地距離の長さに基づいて決定する. 式 (3.12) ではなく, 式 (3.18) に従って各点の周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_a|I)$ を求めることにより, 点間のエッジの連続性を考慮した初期推論を行うことが可能になる.

ところで, 式 (3.18) を見ると, モデルの中に二種類の辺の集合が存在する. 一方は各点の位置の関係を表す完全グラフであり, もう一方は臓器表面上の点間のアピランスを考慮するためのグラフである. これは, 多重グラフと呼ばれるグラフ構造に該当する [115]. 多重グラフとは, 二点間に複数の異なる辺の存在が許される無向グラフのことである [115]. Markov random field である式 (3.12) とはグラフの構造が異なることに注意する.

3.6 確率推論による非剛体位置合わせ

本章では, クラスタに基づくグラフィカルモデルを用いた際の新規画像中の臓器と臓器モデルとの非剛体位置合わせについて説明する. 以下に, 本章で行う非剛体位置合わせ法の簡単な処理の流れを示す. 但し, 3 番目と 4 番目の処理はクラスタ内のみでの処理であり, クラスタ間の関係は考慮していないことに注意する.

1. 新規画像 I の体型を正規化する.
2. 各点で尤度分布 $p(I_j|\mathbf{x}_j)$ を計算する.
3. 初期推論として, クラスタ内の各点の周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_a|I)$ を GS を用いて推論する.
4. 外れ値を除去しつつ $p'(\mathbf{y}_k|I)$ を推論する.
5. GS を用いてクラスタ間の関係も考慮して $p'(\mathbf{y}_k|I)$ を $p(\mathbf{y}_k|I)$ に更新する.
6. $p(\mathbf{y}_k|I)$ からサンプルした \mathbf{y}_k を画像上へ射影する.
7. 射影したサンプルを用いて各点の周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_j|I)$ を推論する.

初めに, 各点の尤度分布 $p(I_j|\mathbf{x}_j)$ を計算した後, クラスタ内の各点の周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_a|I)$ を GS を用いて推論する. 尚, 処理の流れは第 2.4 節と同じである. まず, 各点の初期サンプル $\mathbf{z}_a^{(1)}$ を尤度分布 $p(I_a|\mathbf{x}_a)$ に従って取得する. 次に, $p(\mathbf{x}_a)$ と $p(\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b)$, さらに点間

のアピランス $p(I_{a,b}|\mathbf{x}_a, \mathbf{x}_b)$ も考慮して以下の条件付き確率分布を計算し，その確率分布に従って新たなサンプル $\mathbf{z}_j^{(w)}$ を取得する．

$$p(\mathbf{x}_a|\mathbf{x}_{k\setminus a}, I) = \frac{1}{Z} p(\mathbf{x}_a) p(I_a|\mathbf{x}_a) \prod_{e_{a,b} \in \mathcal{E}_k} p(\mathbf{x}_a|\mathbf{z}_b) \prod_{e'_{a,b} \in \mathcal{E}'_k} p(I_{a,b}|\mathbf{x}_a, \mathbf{z}_b). \quad (3.20)$$

但し， $\mathbf{x}_{k\setminus a} = [\mathbf{x}_1^\top, \mathbf{x}_2^\top, \dots, \mathbf{x}_{a-1}^\top, \mathbf{x}_{a+1}^\top, \dots, \mathbf{x}_{N_k}^\top]^\top$ であり， k 番目のクラスタ内の a 番目の点以外の点を並べたベクトルを表す．この計算をクラスタ内の全点に対して繰り返し行い，得られたサンプルを用いて周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_a|I)$ を推論する．尚，本論文ではクラスタ内は完全グラフで表現するため，クラスタ内のグラフィカルモデルの辺の集合 \mathcal{E}_k には全ての辺の組み合わせが含まれる．また，第 2.2.2 節で述べた完全グラフと同様に k 番目のクラスタ内の精度行列 $\Lambda_{S_k} = S_k^{-1}$ を用いることにより，式 (3.20) は以下のように求めることもできる．

$$p(\mathbf{x}_a|\mathbf{x}_{k\setminus a}, I) = \frac{1}{Z} p(I_a|\mathbf{x}_a) p(\mathbf{x}_a|\mathbf{z}_{k\setminus a}) \prod_{e'_{a,b} \in \mathcal{E}'_k} p(I_{a,b}|\mathbf{x}_a, \mathbf{z}_b). \quad (3.21)$$

但し， $p(\mathbf{x}_a|\mathbf{z}_{k\setminus a})$ は， $\mathbf{z}_{\setminus j} = [\mathbf{z}_1^\top, \mathbf{z}_2^\top, \dots, \mathbf{z}_{a-1}^\top, \mathbf{z}_{a+1}^\top, \dots, \mathbf{z}_{N_k}^\top]^\top$ が与えられたときの平均 $\hat{\boldsymbol{\mu}}_{c_k}$ ，共分散行列 $\Lambda_{S_k}^{-1}$ の正規分布 $\mathcal{N}(c_k|\hat{\boldsymbol{\mu}}_{c_k}, \hat{\Lambda}_{S_k}^{-1})$ の条件付き確率を表す [45]．クラスタ内で GS を行い，各点の周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_a|I)$ を推論することで，精度の良い初期推論を行うことが可能になる．

次に，得られた周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_a|I)$ を用いて第 3.4 節で述べた外れ値除去を行いつつ， $p'(\mathbf{y}_k|c_k)$ を計算する．各クラスタで $\prod_a p(\mathbf{x}_a|I)$ から W_y 回のサンプリングを行い，得られたサンプル $\mathbf{z}_k^{(w)} = [\mathbf{z}_1^{(w)}, \mathbf{z}_2^{(w)}, \dots, \mathbf{z}_{N_k}^{(w)}]^\top$ ($w = 1, 2, \dots, W_y$) を用いて $p(\mathbf{y}_k|c_k)$ の線形和を計算する．

$$p'(\mathbf{y}_k|I) = \frac{1}{Z} \sum_w^{W_y} p(\mathbf{y}_k|\mathbf{z}_k^{(w)}). \quad (3.22)$$

その後，各クラスタにおいて \mathbf{y}_k の確率分布 $p'(\mathbf{y}_k|I)$ を求めた後，クラスタ単位で GS を実行し， $p'(\mathbf{y}_k|I)$ を $p(\mathbf{y}_k|I)$ に更新する．まず， $p'(\mathbf{y}_k|I)$ に従って各クラスタから初期サンプル $\beta_k^{(1)}$ を取得する．次に， k 番目のクラスタ以外のサンプルを固定して，以下の条件付き分布に従って $\beta_k^{(w)}$ を取得する．

$$p(\mathbf{y}_k|\mathbf{y}_{k\setminus k}, I) = \frac{1}{Z} p(\mathbf{y}_k) p'(\mathbf{y}_k|I) \prod_{e_{k,l} \in \mathcal{E}} p(\mathbf{y}_k, \beta_l). \quad (3.23)$$

但し， $\mathbf{y}_{k\setminus k} = [\mathbf{y}_1^\top, \mathbf{y}_2^\top, \dots, \mathbf{y}_{k-1}^\top, \mathbf{y}_k^\top, \dots, \mathbf{y}_K^\top]^\top$ であり， \mathcal{E} は graphical lasso で得られた精度行列の非対角成分の非ゼロ要素に基づいて決定される．尚，この式も式 (3.20) のように，精度行列 $\hat{\Lambda}_y$ を用いて以下のように計算できる．

$$p(\mathbf{y}_k|\mathbf{y}_{k\setminus k}, I) = \frac{1}{Z} p'(\mathbf{y}_k|I) p(\mathbf{y}_k|\beta_{k\setminus k}). \quad (3.24)$$

表 3.1 評価実験に利用した SOM の種類 .

	Model1	Model2	Model3	Model4	Model5
外れ値検知	×	○	○	×	○
エッジの連続性	×	×	○	○	○
クラスタの重複	×	×	×	×	○

但し, $\beta_{\setminus k} = [\beta_1^\top, \beta_2^\top, \dots, \beta_{k-1}^\top, \beta_k^\top, \dots, \beta_K^\top]^\top$ であり, $p(\mathbf{y}_k | \beta_{\setminus k})$ は正規分布 $\mathcal{N}(\mathbf{y} | \mathbf{0}, \hat{\Lambda}_y^{-1})$ の条件付き確率を表す. この計算を各クラスタで繰り返し, 得られたサンプルを用いて $p(\mathbf{y}_k | I)$ を推論する.

そして, 推論した $p(\mathbf{y}_k | I)$ からサンプリングを行い, 得られたサンプル γ_k を画像上に射影する. 本論文では, 以下の式に従って画像上での位置を求める.

$$p(I_k, \mathbf{c}_k | \mathbf{y}_k) = \frac{1}{Z} p(I_k | \mathbf{c}_k) p(\mathbf{c}_k | \gamma_k). \quad (3.25)$$

上記計算を全クラスタに対して行い, 十分なサンプル数が得られるまで繰り返す [84]. そして, 得られたサンプルを用いて各点ごとに周辺事後分布 $p(\mathbf{x}_j | I)$ を推論する. 但し, 隣接するクラスタを重ねる場合, k 番目のクラスタ内には複数のクラスタに属する点が存在することに注意する. この場合, 複数のクラスタに属する点は, 所属するクラスタごとにそれぞれ異なる周辺事後分布が推論される. 本論文では, そのような点の周辺事後分布を以下のように線形結合する.

$$p(\mathbf{x}_j | I) = \frac{1}{Z} \sum_c^{N_j} p^{(c)}(\mathbf{x}_j | I). \quad (3.26)$$

但し, N_j は j 番目の点が所属するクラスタ数を表している. 本論文では, この手続きにより, クラスタの境界付近での推論結果の連続性を保証する.

3.7 肝臓を対象とした評価実験

クラスタに基づくグラフィカルモデルを用いた実験を造影 3 次元 X 線 CT 画像中の肝臓を対象として行った. 尚, 実験に使用した画像は第 2.6 節で用いた画像と同じである. 学習データ $M = 18$ 症例を用意し, 学習データとは異なる 17 症例をテストデータとして利用した. GMDS を用いて各画像に対応点を $N = 1498$ 点配置し, 位置合わせの際には式 (3.21) と式 (3.24) を用いて計算した.

本論文では, 提案法のどの枠組みがどのように位置合わせに影響を及ぼしているのかを調査するために, 表 3.1 に示す五種類の SOM を用いて実験を行った. まず初めに, クラスタ間を重ねない $\text{SOM}_{\setminus A}$ を構築して, 得られたグラフィカルモデルの性能を generalization, specificity, compactness の三つの観点から調査した結果を示す. 次に, model1 と model2 を比較することで, 外れ値検知の有効性の検証を行い, model2 を用いてクラスタ数を変化

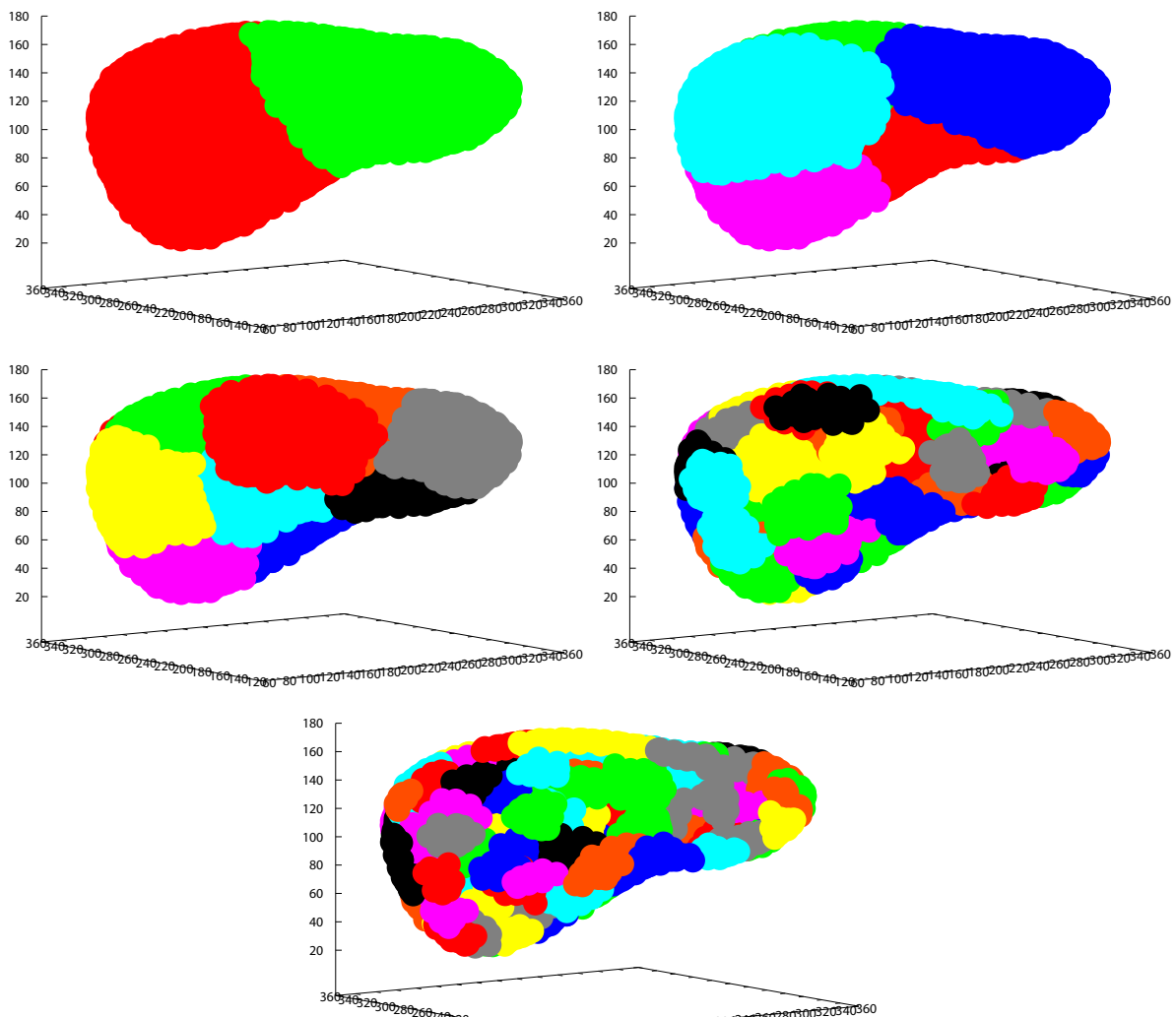


図 3.2 K-means 法によるクラスタ分割の結果の例．それぞれ $K = 2, 5, 10, 50, 100$ に対応する．

させたときの位置合わせ精度の変化を調査した結果を示す．その後，model2 と model3 を用いて点間のエッジの連続性を考慮することによる有効性の検証を行った．そして，model3 と第 2 章で述べた点群に基づくグラフィカルモデルのそれぞれを用いたときの位置合わせ精度の比較を行い，得られた結果を解析するために model3 と model4 を比較した．最後に，model3 と model5 を用いて，クラスタを重ねることでグラフの構造や位置合わせ精度がどのように変化するかを解析した．以上の実験から，本論文においては，model3 を用いた場合が位置合わせの精度が最も高精度になることを指摘する．

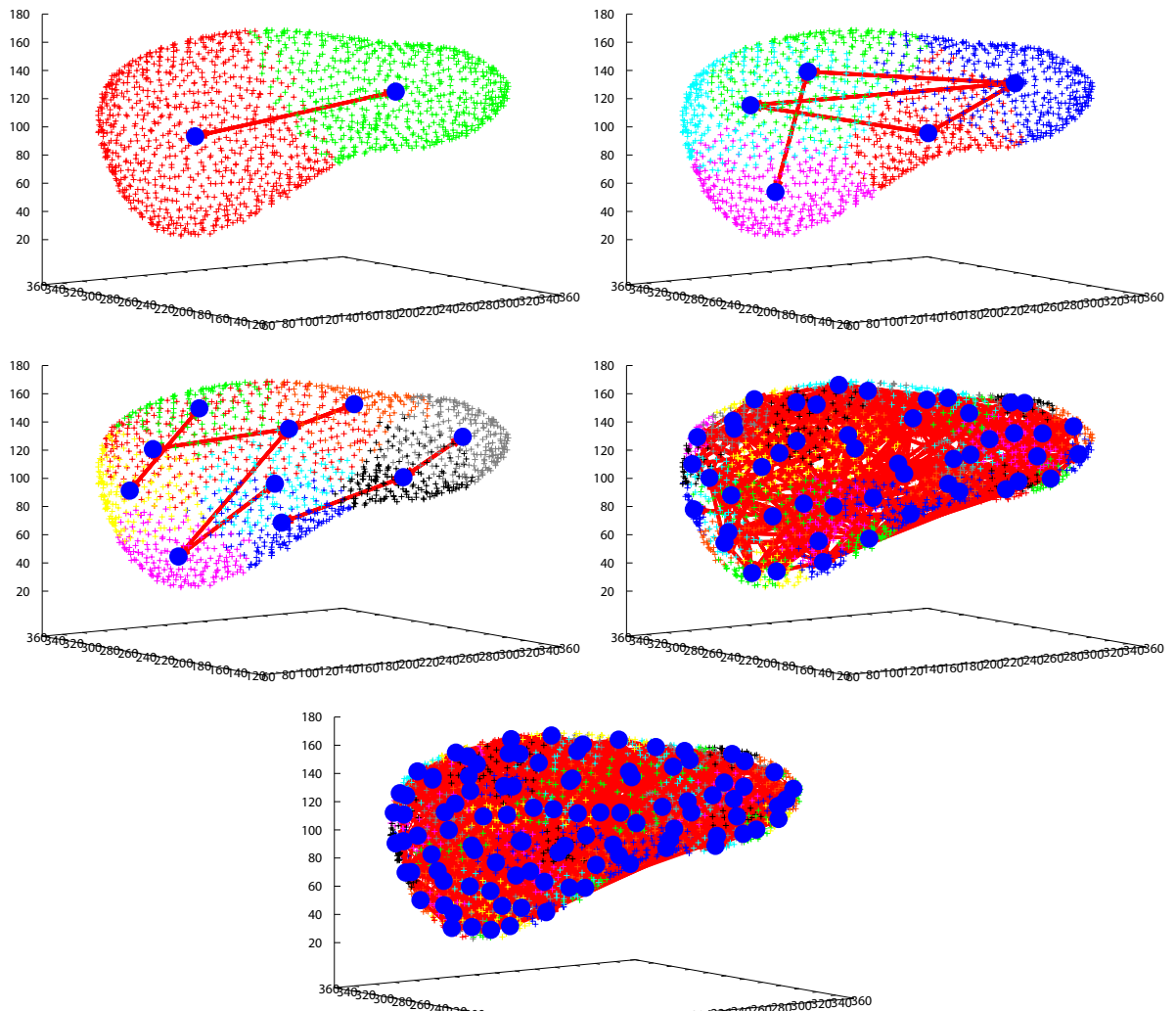


図 3.3 クラスタ数を変化させたときのグラフィカルモデルの構造の変化 .

3.7.1 グラフィカルモデルの構造の変化によるモデル性能の変化

本節では、重複のないクラスタに対して、クラスタ数を変化させたときのグラフ構造と第2章で述べたグラフィカルモデルとの構造の比較を行う。まず、学習データの臓器表面上に配置した対応点の平均の位置を計算し、その平均位置に対してクラスタリングを行う。クラスタリングには K-means 法 [45] を採用する。クラスタリングの結果を図 3.2 に示す。これらは、クラスタ数を $K = 2, 5, 10, 50, 100$ と設定した場合の結果を示している。近傍の点同士がクラスタを構成しているのが見て取れる。次に、各クラスタに対して主成分分析を行い、得られた主成分 y_k を用いてクラスタに基づくグラフィカルモデルの構造を推定する。構造推定の結果を図 3.3 に示す。青色の点が各クラスタの中心点を表しており、条件付き従属なクラスタ間の中心点が辺で結ばれている。この図から、遠方のクラスタとも条件付き従属になっていることが見て取れる。尚、本論文では、graphical lasso の

表 3.2 クラスタ数を変更したときの ρ_y の値とグラフィカルモデルの辺の情報 .

K	ρ_y	辺の総数	独立点数	最大次数	平均次数	最小次数
2	6.0×10^{-2}	1	0	1	1	1
5	7.3×10^{-2}	5	0	3	2	2
10	8.5×10^{-2}	7	0	3	1	1
50	1.1×10^{-1}	327	0	24	18	1
100	1.2×10^{-1}	1391	0	49	27	1

表 3.3 点群に基づくグラフィカルモデルとのモデル性能の比較 .

	Generalization (G)	Specificity (S)	Compactness (C)	# of parameter
Glasso	0	1.32×10^6	6.08×10^9	4494
Full	6.05×10^2	1.24×10^3	3.94×10^6	17
Cluster	1.60×10^1	8.46×10^1	1.01×10^6	101

パラメータ ρ_y は全てのクラスタと条件付き独立なクラスタがないように , かつ辺の総数 になるべく少なくなるように設定した . 具体的には , ρ_y の値を 10^{-2} から 10^{-1} まで 10^{-2} 刻みで変化させた . 使用した ρ_y の値と構築したグラフィカルモデルの辺の情報を表 3.2 に示す .

次に , 本節では各クラスタ数における $\text{SOM}_{\setminus A}$ の generalization , specificity , compactness の性能の評価を行った [76, 77] . 各尺度の評価にはそれぞれ以下の式を用いた .

$$G = \frac{1}{3NM_t} \sum_i^{M_t} (\hat{x}^i - x^i)^2. \quad (3.27)$$

$$S = \frac{1}{3NT} \sum_t^T \min_{x^i} (\hat{x}^t - x^i)^2. \quad (3.28)$$

$$C = \sum_r^R \lambda_r. \quad (3.29)$$

式 (3.27) は generalization を表しており , この値が小さいほど generalization が高いことを表している . $M_t = 17$ がテスト用の症例の数を表しており , \hat{x}^i は i 番目のテスト用の症例 x^i を構築した $\text{SOM}_{\setminus A}$ で表現したときの曲面を表す . 以降では , \hat{x}^i の構築の方法を説明する . まず , M_t 症例のテストデータに GMDS を用いて対応点を配置する . 次に , 対応点をクラスタごとに分割し , 各クラスタで y_k^i を計算する . 得られた y_k^i を縦に並べてベクトル $y^i = [(y_1^i)^\top, (y_2^i)^\top \cdots, (y_K^i)^\top]^\top$ を作成し , 以下の式に従って \hat{y}^i を計算する .

$$\hat{y}^i = U_y y^i. \quad (3.30)$$

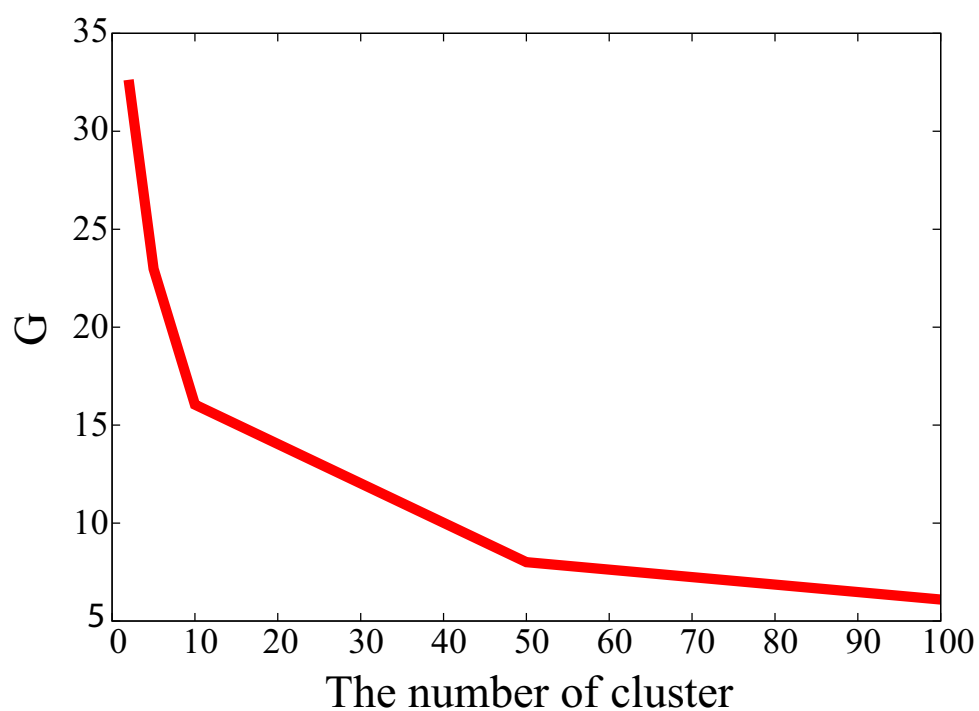


図 3.4 クラスタ数を変化させたときの generalization の評価結果 .

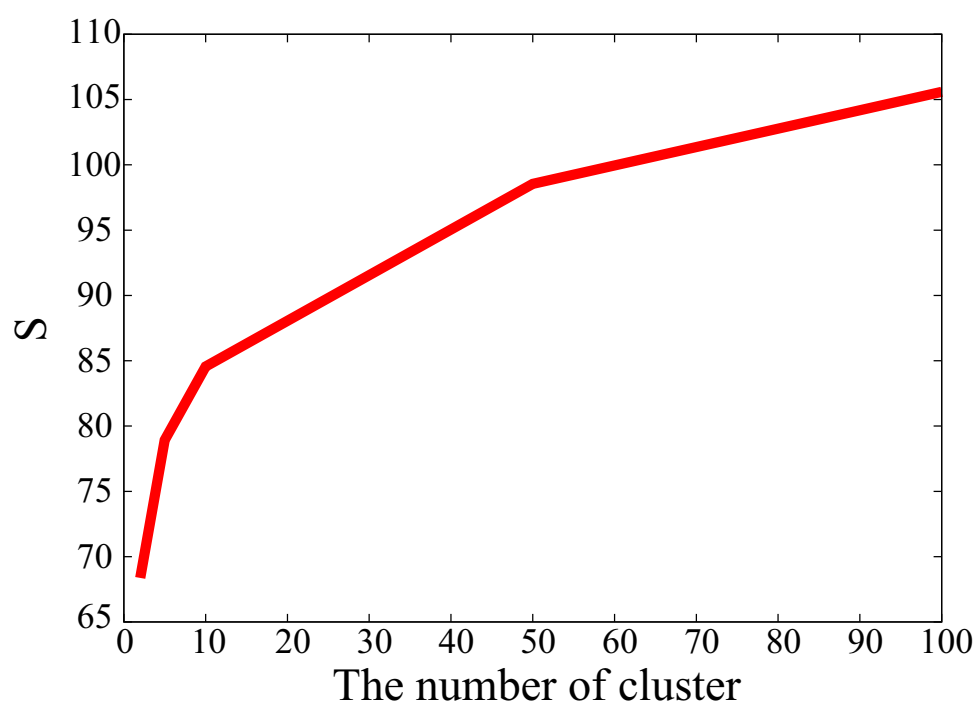


図 3.5 クラスタ数を変化させたときの specificity の評価結果 .

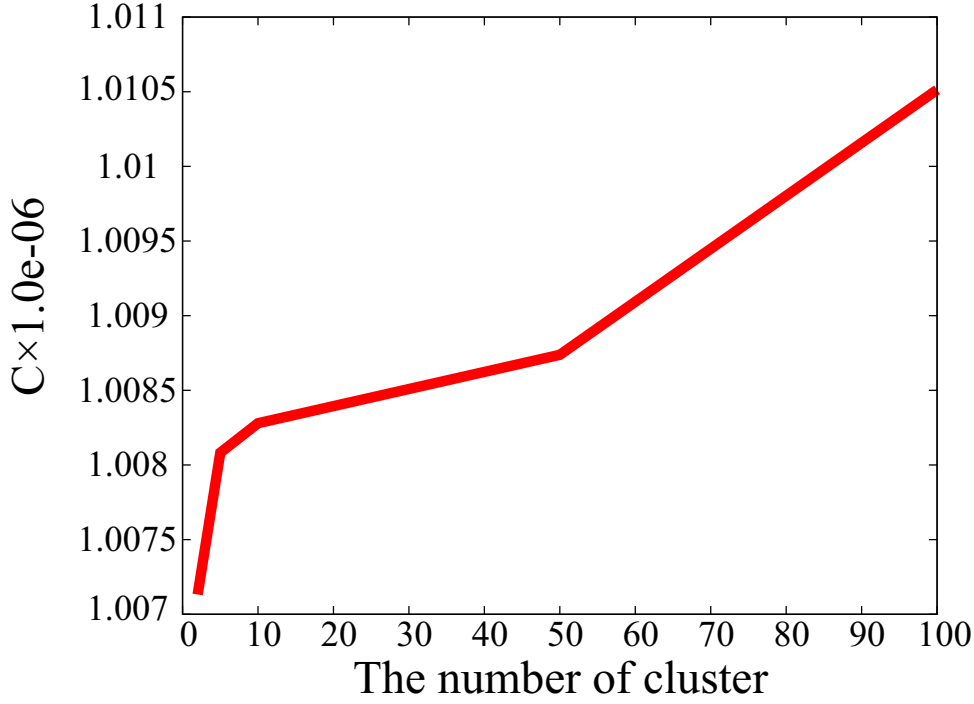


図 3.6 クラスタ数を変化させたときの compactness の評価結果 .

但し, U_y は graphical lasso によって得られた精度行列の逆行列 $\hat{\Sigma}_y = \hat{\Lambda}_y^{-1}$ の固有ベクトルを並べた行列を表す. 尚, 本論文では固有値 $\lambda_y > 0$ に対応する全ての固有ベクトルを利用した. その後, \hat{y}^i を各クラスタの要素ごとに分割し, クラスタ内の各点の画像上の座標を求める. 各クラスタで得られた座標値を並べることで, \hat{x}^i を取得する. この手続きは, generalization だけでなく, specificity や compactness でも同様である.

式 (3.28) は specificity の評価式を表している. 但し, \hat{x}^t は正規分布 $\mathcal{N}(y^t|0, \hat{\Sigma}_y)$ に従ってランダムにサンプルした y^t から得られた曲面を表す. また, T はサンプルする回数を表しており, 本論文では $T = 1000$ と設定した. この式は, \hat{x}^t との差が最も小さい学習データ x^i との差を表しており, 値が小さいほど specificity が高いことを表す.

そして, 式 (3.29) は compactness の評価式を表しており, λ_r は以下の共分散行列の固有値を表す.

$$S_c = \frac{1}{M} \sum_i^M (\hat{x}^i - \hat{\mu})(\hat{x}^i - \hat{\mu})^\top. \quad (3.31)$$

但し, \hat{x}^i は i 番目の学習データを $\text{SOM}_{\setminus A}$ で表現したときの曲面を表し, $\hat{\mu}$ は平均ベクトルを表す. また, 式 (3.29) の $R(\leq 3N)$ は 0 より大きな固有値の数を表している. 式 (3.29) は, 構築した $\text{SOM}_{\setminus A}$ の分散の大きさを表現しており, 値が小さいほど, $\text{SOM}_{\setminus A}$ の compactness が高いことを示している.

クラスタ数を変化させたときのこれら性能の変化を図 3.4 から図 3.6 に示す. 図 3.4 が G の値の変化を表しており, 図 3.5 が S の値の変化を表す. また, 図 3.6 が C の値を表し

ている．但し，図 3.6 は C の値を 10^{-6} 倍した値を表示している．クラスタ数が増加することで $\text{SOM}_{\setminus A}$ の表現能力が向上し，generalization の性能が向上 (G の値が減少) するのが見て取れる．一方で，対象以外の表現能力も向上するために，specificity の性能は低くなる (S の値が増加する) ことも確認できる．また，クラスタ数が増加すると対象を表現するために必要なパラメータ数も増加するため，compactness の性能も低くなる (S の値が減少する) 傾向にある．

次に，点群に基づく $\text{SOM}_{\setminus A}$ とのモデル性能の比較を行う．本論文では，第 2 章で述べた graphical lasso を用いて構造推定したグラフィカルモデルと，完全グラフとの比較を行った．尚，第 2.2.2 節でも述べたように，完全グラフは ASM など採用されている部分空間表現をグラフィカルモデルで記述した際のグラフ構造である．また，完全グラフはクラスタ数を $K = 1$ と設定し，部分空間を表現するために利用する主成分の数を $r_k = M - 1$ と設定したときの $\text{SOM}_{\setminus A}$ の性能と同じであることに注意する．本論文では，点群に基づくグラフィカルモデルにおける generalization，specificity，compactness の値も式 (3.27) から式 (3.29) を用いてそれぞれ計算した．但し， \hat{x}^i や \hat{x}^t は推定した精度行列の逆行列を主成分分析することで求めた．

比較結果を表 3.3 に示す．但し，クラスタ数は $K = 10$ に設定し，点群に基づく $\text{SOM}_{\setminus A}$ の graphical lasso のパラメータの値は $\rho = 10^{-3}$ に設定した．また，glasso が graphical lasso によって構造を推定した点群に基づくグラフィカルモデルであり，full が完全グラフ，cluster がクラスタに基づくグラフィカルモデルである．尚，表の右側の欄は 0 より大きな値を持つ固有値の数を示している．この表から，graphical lasso を用いて構築した点群に基づくグラフィカルモデルは $G = 0$ となっていることが見て取れる．Graphical lasso を用いて精度行列を推定する際，過学習を抑制するために疎性に関する正則化項を導入する．そのため，精度行列 $\hat{\Lambda}$ は縮退が緩和され， $\hat{\Lambda}$ の逆行列は全ての固有値で値を持つ．このことは，0 より大きな固有値の数が $3N = 3 \times 1498 = 4494$ となっていることから確認できる．前述した通り，本論文では 0 より大きな固有値に対応する全ての固有ベクトルを用いて各性能の評価を行っている．つまり，graphical lasso を用いた場合，全ての固有ベクトル ($= 3N$) を用いて式 (3.27) を計算することになる．この場合，入力がどのような曲面であっても完全に復元することができるため， $G = 0$ となる．

また，graphical lasso を用いることで完全グラフよりも S と C の値が大きくなったことも確認できる．これは，graphical lasso が疎な精度行列を推定する方法であるため， $\text{SOM}_{\setminus A}$ の自由度が高くなったことが原因である．また，graphical lasso を用いて構築した点群に基づく $\text{SOM}_{\setminus A}$ と本章で提案した $\text{SOM}_{\setminus A}$ とを比較すると，generalization の性能が低下し，specificity の性能が向上していることも見て取れる．本章で提案している $\text{SOM}_{\setminus A}$ は，クラスタ内の曲面の変形を部分空間上で制約している．その際，小さな固有値に対応する固有ベクトルを表現から除外しているため， $\text{SOM}_{\setminus A}$ の自由度が抑制される．そのため，generalization の性能が低下し，specificity の性能が向上したと考える．本章の初めで述べたように，外れ値を検知するためには $\text{SOM}_{\setminus A}$ の specificity が高くなければならない．本章で提案する方法は，第 2 章で提案した点群に基づく $\text{SOM}_{\setminus A}$ よりも specificity が高い．そのため，クラスタに基づくグラフィカルモデルは外れ値検知により適したモデルで

表 3.4 ρ_l の値を変更したときの位置合わせ精度の最小値，平均値，最大値． \emptyset は外れ値検知を行わない場合の結果を表す．

ρ_l	最小値 [mm]	平均値 [mm]	最大値 [mm]
\emptyset	1.16	2.75	5.58
10^{-2}	1.13	1.91	3.55
5.0×10^{-2}	1.14	1.92	3.54
10^{-1}	1.14	2.01	3.79

あるといえる．さらに，クラスタに基づく $\text{SOM}_{\setminus A}$ を用いることで，compactness の性能も向上している．これは，従来の $3N$ 個のパラメータを推定する方法よりも，少数のパラメータの推定で位置合わせが実現できることを示している．そのため，初期推論さえ終われば，位置合わせを高速に実行できる可能性がある．

最後に，クラスタに基づくグラフィカルモデルと完全グラフとを比較する．表 3.3 から，クラスタに基づくグラフィカルモデルの方が全ての性能が完全グラフよりも優れていることが見て取れる．クラスタに分割することにより，完全グラフよりも多くのパラメータで曲面を表現するため， $\text{SOM}_{\setminus A}$ の表現能力が向上し，generalization の性能は高くなる．一方，通常は $\text{SOM}_{\setminus A}$ の表現能力が向上すると specificity の性能が低下する．しかし，今回の実験結果では，generalization と同様に，specificity の性能も向上した．これは，第 3.3 節で述べたように，クラスタに分割することで，一つの部分空間で表現すべき多様性が減少したことが原因である．臓器のように多様性が大きい対象に対してクラスタごとに分割する手続きは，少数の学習データで $\text{SOM}_{\setminus A}$ を構築しなければならない場合において有益であることが確認できた．

以上のように，本章で提案したクラスタに基づくグラフィカルモデルは，クラスタ数を変化させることで generalization，specificity，compactness の性能を調整できることを確認した．また，第 2 章で述べた graphical lasso に基づくグラフィカルモデルよりも specificity の性能が向上し， $\text{SOM}_{\setminus A}$ からの外れ値検知に適していることも確認した．さらに，ASM などと利用されている部分空間表現よりも generalization，specificity，compactness の性能が全て向上することも確認した．但し，これらの尺度では，例えば画像の尤度分布 $p(I_j | \mathbf{x}_j)$ の性能などは評価できない．臓器表面上にエッジが存在するか否かや対象臓器の近傍に他の組織や臓器が多数存在するか否かなど，画像から得られる情報は位置合わせの性能に大きな影響を及ぼす．そのため，SOM の良し悪しは，最終的な位置合わせの結果によって評価すべきである．そこで以降では，クラスタに基づくグラフィカルモデルを利用することによって，位置合わせの精度がどのように変化するかを示していく．

3.7.2 外れ値検知の有効性の検証

本節では，外れ値検知の有効性の検証を行う．但し，クラスタ数は $K = 10$ とし，graphical lasso のパラメータは $\rho_y = 8.5 \times 10^{-2}$ と設定した．また，外れ値検知を行う際には，

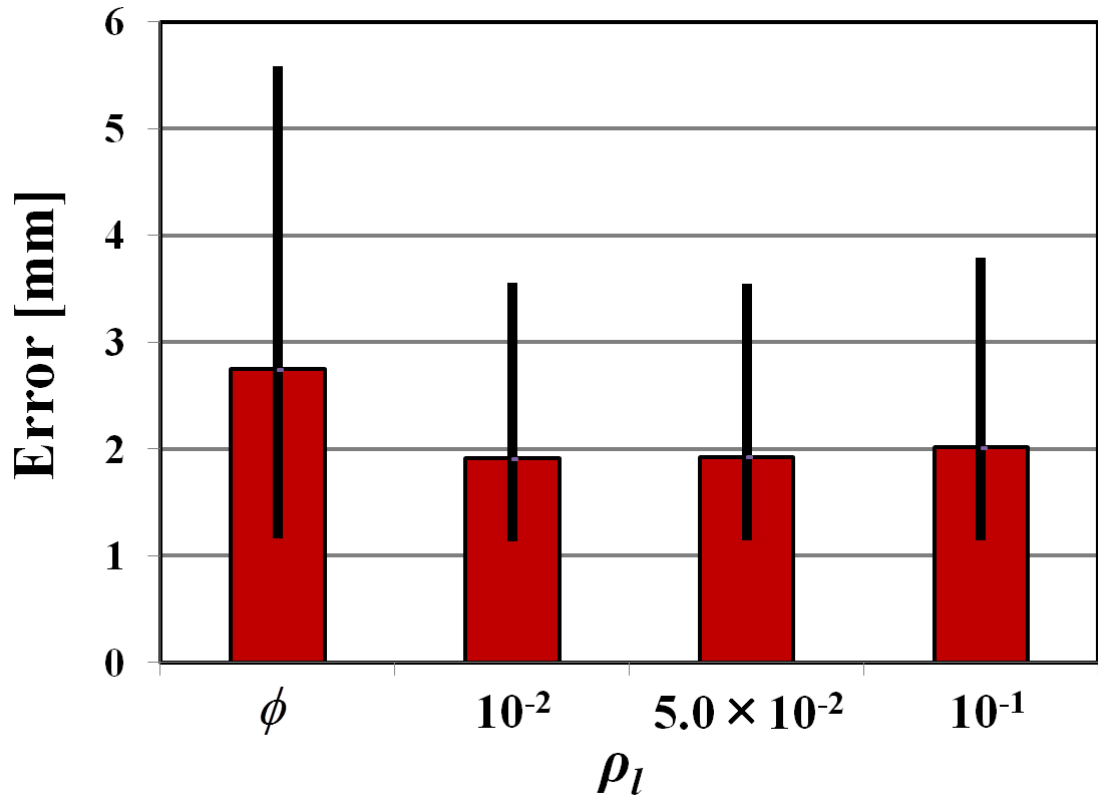


図 3.7 ρ_l の値を変更したときの位置合わせ精度の変化．左側の ϕ は外れ値検知を行わない場合の結果を表す．

パラメータの値を $\rho_l = 10^{-2}$, 5.0×10^{-2} , 10^{-1} と変化させた．図 3.8 と表 3.4 に位置合わせ精度の比較結果を示す．図は横軸が ρ_l の値を示しており，縦軸は誤差 E^i を表している．但し，図と表中の ϕ は外れ値検知を行わなかった場合の誤差 E^i を示している． $\rho_l = 10^{-2}$ のとき，最も位置合わせの精度が良いことが見て取れる．また，外れ値検知を行わない場合が最も精度が悪いことも確認できる．図 3.8 に外れ値検知を行ったことで精度が向上した部位の例を示す．図の (A) が外れ値検知を行わなかった場合の周辺事後分布の推論結果であり，図の (B) が $\rho_l = 10^{-2}$ のときの推論結果である．外れ値検知を行うことで，臓器表面上に逸脱部位が存在する場合でも，臓器表面を適切に推定できていることが見て取れる．Wilcoxon 符号付き順位和検定を行ったところ， $\rho_l = 10^{-2}$ に設定して外れ値検知を行うことで，外れ値検知を行わない場合と比べて，位置合わせの精度が統計的に有意に向上することが確認できた ($p < 0.01$)．そこで以降では，パラメータの値を $\rho_l = 10^{-2}$ に固定して実験を行った．

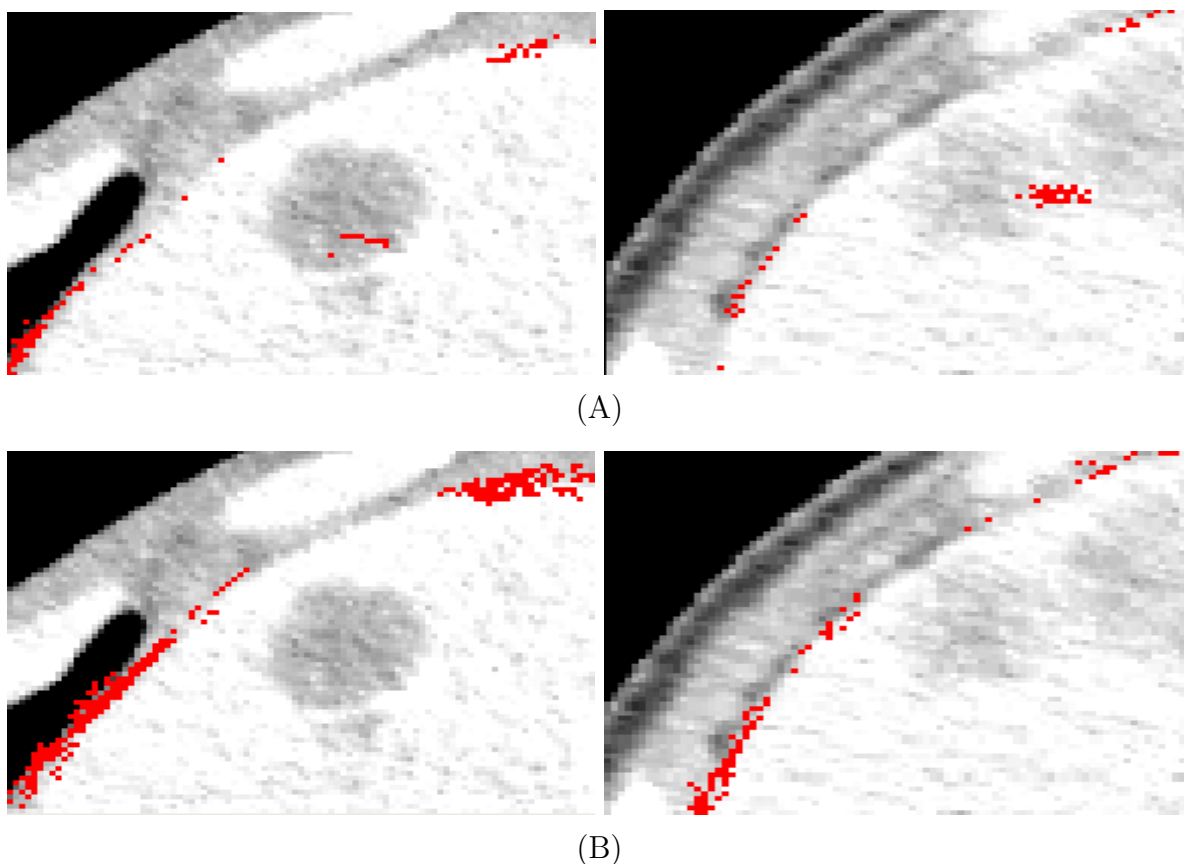


図 3.8 外れ値検知によって精度が向上した部位の例．(A)：外れ値検知を行わなかった場合の位置合わせ結果，(B)： $\rho_l = 10^{-2}$ に設定したときの位置合わせの結果．

3.7.3 クラスタ数を変化させたときの位置合わせ精度の変化

本節では，クラスタ数を変化させたときの位置合わせ精度の変化を調査した．クラスタ数を $K = 1, 2, 5, 10, 50, 100$ と変化させたときの位置合わせの精度を図 3.9 と表 3.5 に示す．但し，クラスタ数を $K = 1$ に設定した場合は，クラスタへの分割は行わないため，第 3.6 節の 5 番目の手続きは行わないことに注意する．

図 3.9 は，横軸がクラスタ数を表しており，縦軸が誤差 E^i を表している．図と表の結果から， $K = 10$ の場合が最も精度が良いことが確認できる．第 3.7.1 節で示したように，クラスタの数が増えると $\text{SOM}_{\setminus A}$ の generalization の性能が向上し，specificity の性能が低下する．また，図 3.4 を見ると， $K = 2 \sim 10$ の間で generalization の評価値 G が急激に減少していることも確認できる．一方，図 3.5 から， $K = 10$ 以降で specificity の評価値 S の値が大きく増加することも見て取れる．本論文のように，少ない学習データのみで SOM を構築する場合， $\text{SOM}_{\setminus A}$ の generalization の性能は高く設定しなければならない．また，外れ値検知を行うためには，specificity の性能もある程度高くなければならない．そのため，本実験ではクラスタ数が 10 のときに位置合わせの精度が最良になったと考える．但し，本論文では，外れ値検知のパラメータの値を $\rho_l = 10^{-2}$ に固定している．外れ値検知

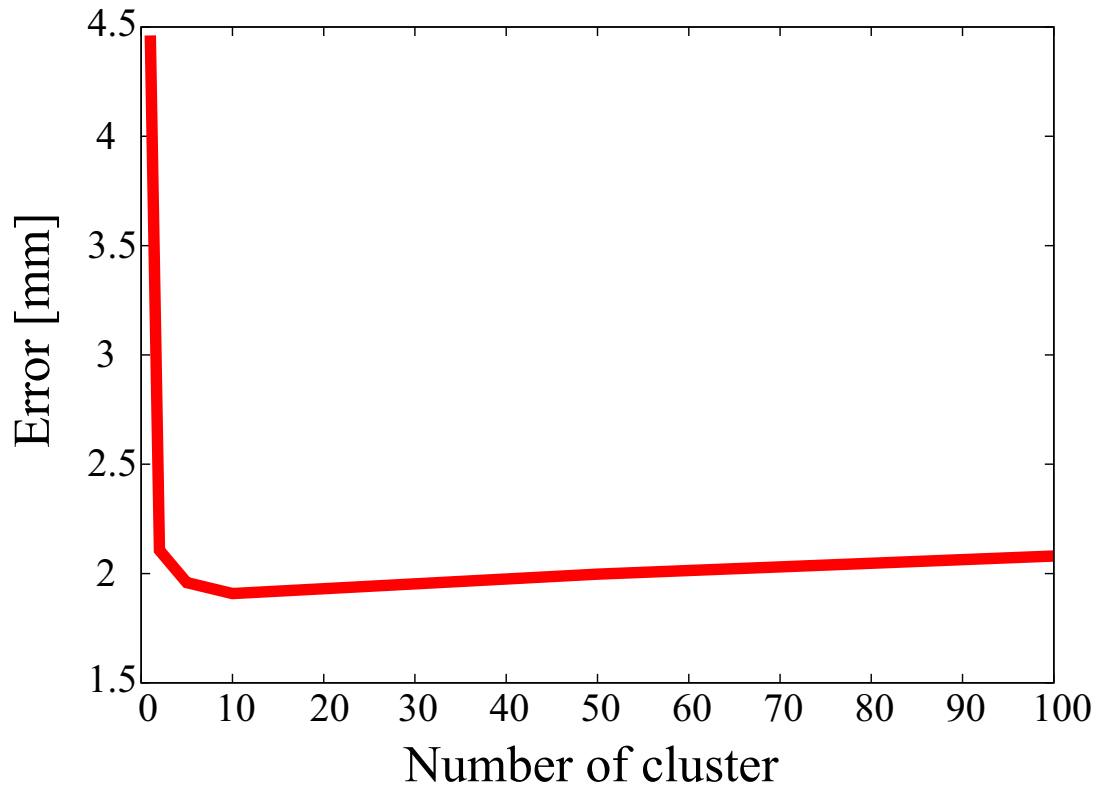


図 3.9 クラスタ数を変化させたときの位置合わせ精度の変化．

表 3.5 クラスタ数を変更したときの誤差 E^i の最大値，最小値，平均値．

K	最小値 [mm]	平均値 [mm]	最大値 [mm]
1	2.64	4.46	6.67
2	1.10	2.11	4.17
5	1.11	1.96	3.76
10	1.13	1.91	3.55
50	1.25	2.00	3.43
100	1.30	2.10	3.73

のパラメータは対象の表面積に従って最適な値を決定すべきである．各クラスタに従って ρ_l の値を変化させることで，異なる結果が得られる可能性もある．

3.7.4 エッジの連続性の考慮による位置合わせ精度の変化

本節では，エッジの連続性を考慮することによる位置合わせの精度の変化を示す．まず，図 3.10 に初期推論のみでの位置合わせの結果を示す．この図は，横軸がテストデータの番号を表しており，縦軸が真の臓器表面との誤差 E^i を表している．また，continuity が

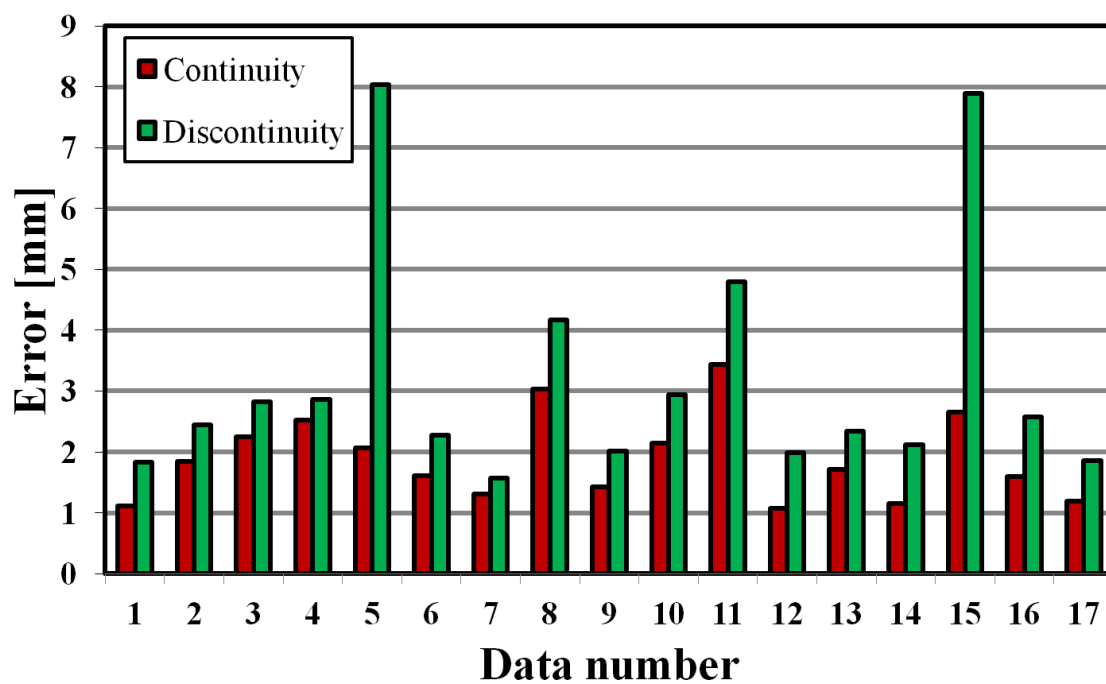


図 3.10 エッジの連続性を考慮した場合の初期推論の結果 .

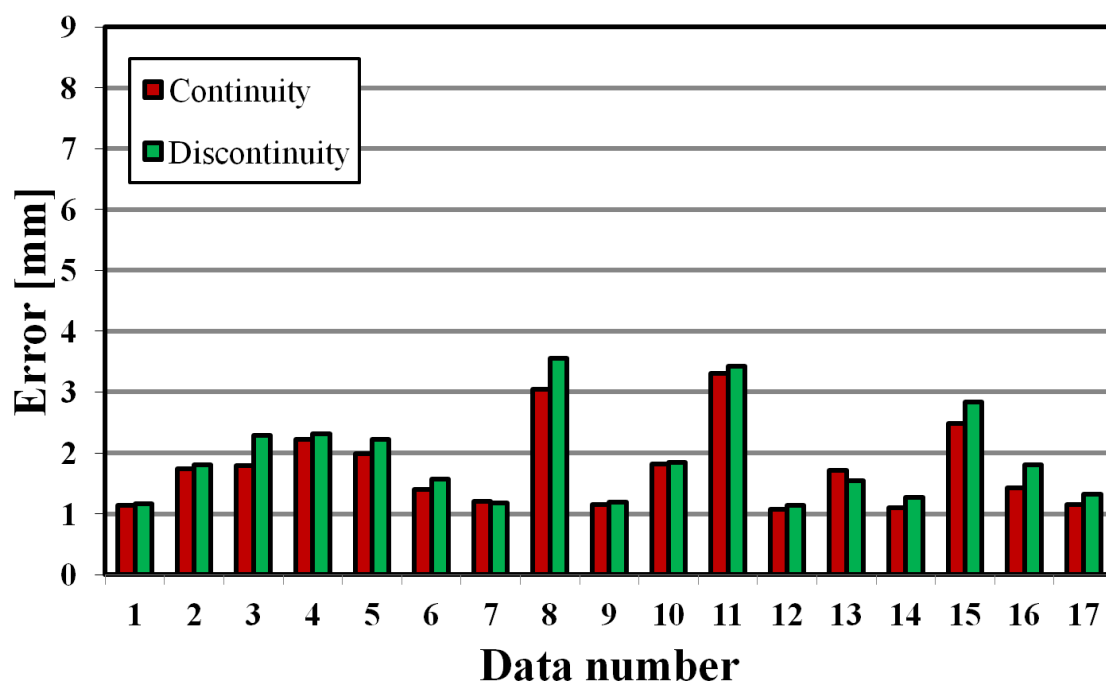


図 3.11 エッジの連続性を考慮した場合の位置合わせの最終結果 .

表 3.6 エッジの連続性を考慮した場合の誤差 E^i の最小値，平均値，最大値．

		最小値 [mm]	平均値 [mm]	最大値 [mm]
Discontinuity	Init	1.57	3.21	8.04
	Final	1.13	1.91	3.55
Continuity	Init	1.08	1.89	3.44
	Final	1.08	1.75	3.31

表 3.7 点群に基づく SOM との位置合わせの最小値，平均値，最大値の比較．

	最小値 [mm]	平均値 [mm]	最大値 [mm]
Cluster	1.08	1.75	3.31
Point	1.49	2.16	3.68

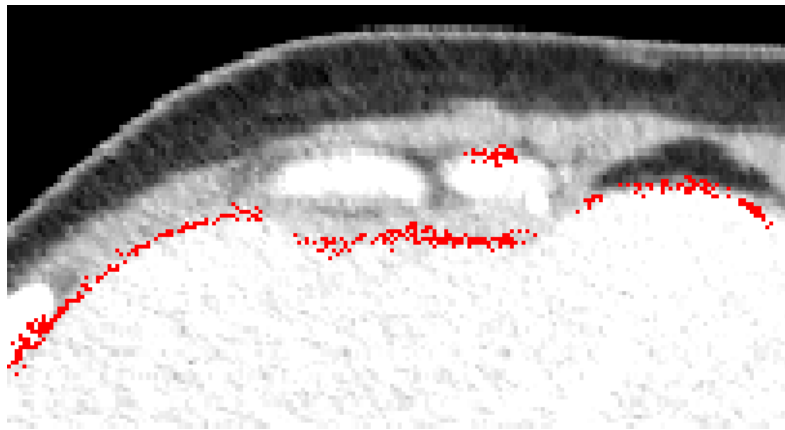
エッジの連続性を考慮した場合の結果を表しており，discontinuity がエッジの連続性を考慮しない場合の結果を表している．エッジの連続性を考慮したことで，初期推論の精度が大きく向上しているのが見て取れる．

図 3.11 と表 3.6 に位置合わせの最終結果を示す．但し，表の init は初期推論においての位置合わせの精度を表しており，final が最終的な位置合わせの精度を表す．エッジの連続性の考慮の有無に関わらず，初期推論の結果から位置合わせの精度が向上していることが確認できる．また，エッジの連続性を考慮した場合の方が最終結果においても位置合わせの精度が良いことも確認できる．Wilcoxon 符号付き順位和検定を行ったところ，エッジの連続性を考慮することで位置合わせの性能が統計的に有為に向上することが確認できた ($p < 0.01$) ．

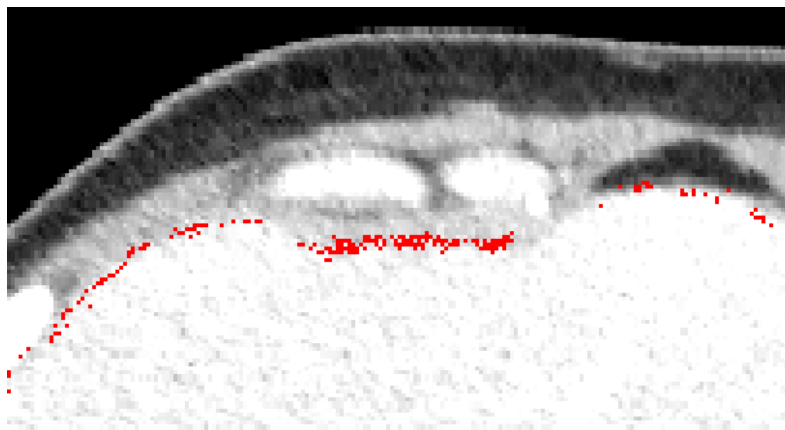
図 3.12 に推論した周辺事後分布の例を示す．図 3.12(A) がエッジの連続性を考慮しない場合の結果を表しており，図 3.12(B) がエッジの連続性を考慮した場合の結果を表している．図の (A) から，臓器表面が凹んでおり，外れ値検知のみでは正確に臓器表面を推定できていないことが見て取れる．一方図の (B) から，エッジの連続性を考慮することで，対象の臓器表面を正確に推定できることが見て取れる．エッジの連続性の考慮は高精度な位置合わせを行うために重要であることが確認できた．

3.7.5 点群に基づく統計臓器モデルとの構造の違いと位置合わせ精度の比較

第 2 章で示した点群に基づく SOM との位置合わせ精度の比較結果を図 3.13 と表 3.7 に示す．Cluster がクラスタに基づく SOM による結果を表しており，point が第 2 章で提案した点群に基づく SOM による結果を表している．但し，点群に基づくグラフィカルモデルにおける graphical lasso のパラメータは $\rho = 10^{-3}$ に設定した．提案したクラスタに基づく SOM を用いることで，位置合わせの精度が大きく向上していることが確認できる．



(A)



(B)

図 3.12 エッジの連続性を考慮することによって位置合わせの精度が向上した例．(A)：エッジの連続性を考慮しない場合の結果，(B)：エッジの連続性を考慮した場合の結果．

表 3.8 外れ値の検知を行わずに，エッジの連続性のみを考慮して位置合わせした場合の最小値，平均値，最大値の比較．

ρ_l	最小値 [mm]	平均値 [mm]	最大値 [mm]
10^{-2}	1.08	1.75	3.31
\emptyset	1.08	2.17	3.99

この結果は Wilcoxon 符号付き順位和検定によっても支持された ($p < 0.01$)．図 3.14 に推論した周辺事後分布の例を示す．図 3.14(A) が点群に基づく SOM による位置合わせの結果を表しており，図 3.14(B) がクラスタに基づく SOM を用いたときの結果を表している．本章で提案した SOM を利用することにより，病変や他の臓器などの影響を無視して，臓器表面をより正確に推論できていることが見て取れる．これは，点群に基づく SOM が考

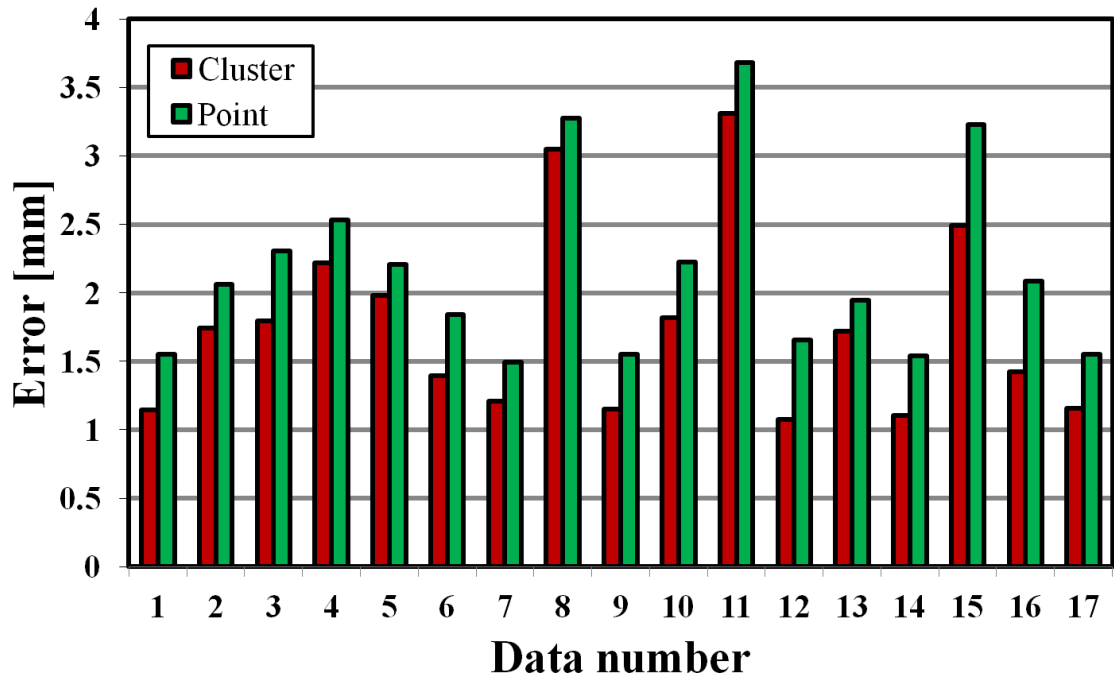


図 3.13 点群に基づく SOM との位置合わせの比較 .

表 3.9 計算時間の比較結果 [hour] .

Cluster	Init	Continuity	24.7
		Discontinuity	6.18
	Final	Continuity	25.1
		Discontinuity	6.45
Point			7.77

慮していない以下の 2 点が主な原因である .

- クラスタ内の外れ値の自動検知 .
- PDM の点の間のエッジの連続性の考慮 .

これらのうち，外れ値の検知においては， $SOM_{\setminus A}$ の specificity の性能の低さが原因となり，第 2 章で提案した方法への適用は困難である．一方，エッジの連続性の考慮は，式 (2.7) を式 (3.18) のように変更すれば実行可能ではある．但し，エッジの連続性を考慮したとしても，外れ値の自動検知を行うことが困難なため，本章で提案した SOM を使用した場合よりも，位置合わせの精度は低くなることが予想される．図 3.15 と表 3.8 にクラスタに基づく SOM において，外れ値検知を行わずにエッジの連続性のみを考慮した場合との比較結果を示す．両方の手続きを行った方が，精度が良いことが見て取れる．このことは Wilcoxon 符号付き順位和検定によっても支持された ($p < 0.01$) . 高精度な位置合

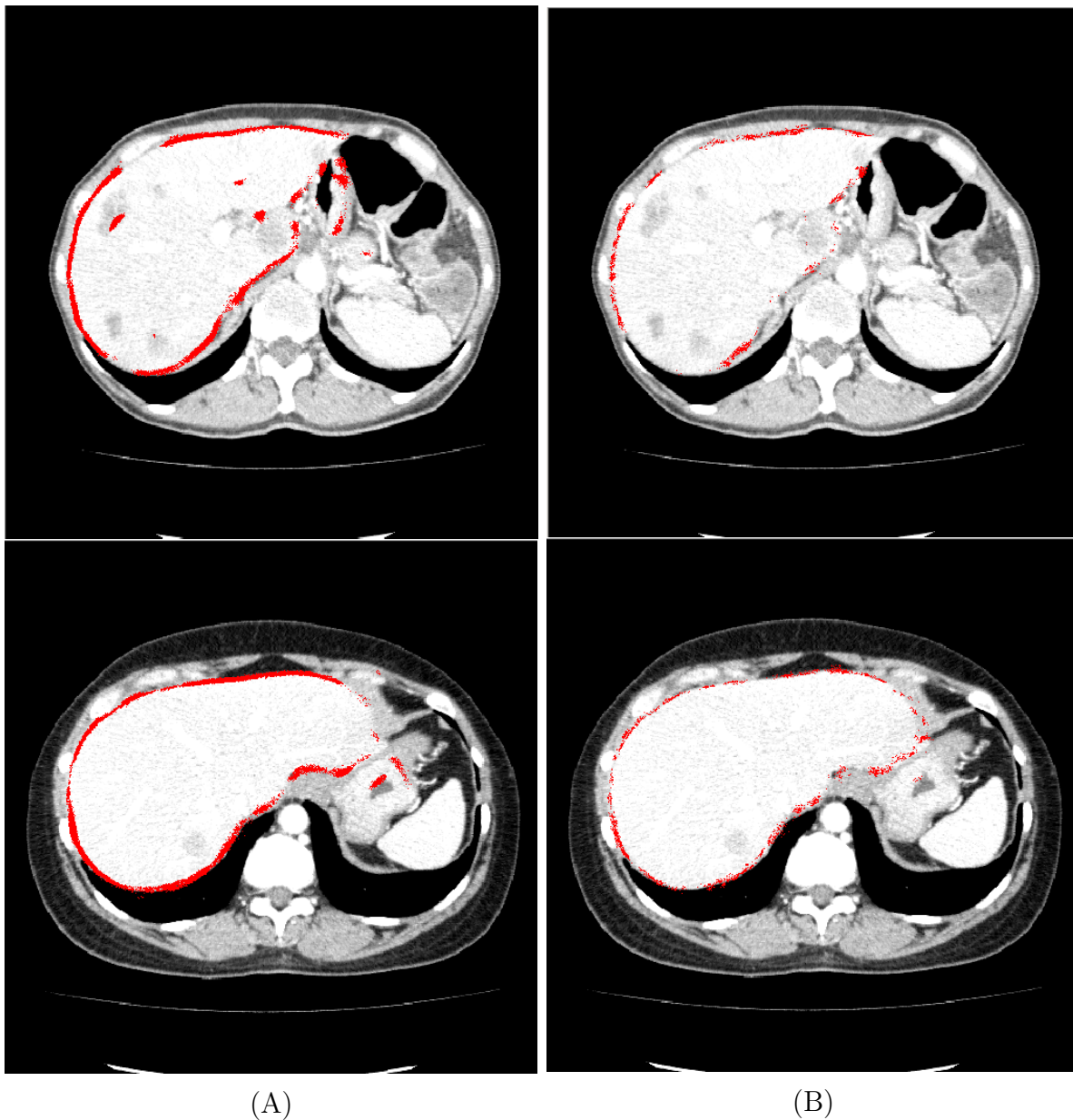


図 3.14 周辺事後分布 $p(x_j|I)$ の例．それぞれ，(A) 点群ベースドな SOM を用いた場合，(B) クラスタに基づく SOM を用いた場合の結果を示している．

せのためには，エッジの連続性の考慮のみでは不十分である．高精度な位置合わせを行うためには，本章で提案した SOM を利用すべきである．

最後に，表 3.9 に計算時間を評価した結果を示す．但し，実験には Intel 社製 CPU Xeon(R) E5620 に CentOS 5.6 (64bit) を搭載した計算機を利用した．尚，cluster においては，最終推論までの計測時間のみではなく，初期推論にかかる時間も併せて示す．また，比較のために，エッジの連続性を考慮する場合としない場合との計測時間も示す．この表から，エッジの連続性を考慮することによって，初期推論に約 4 倍の時間がかかっていることが

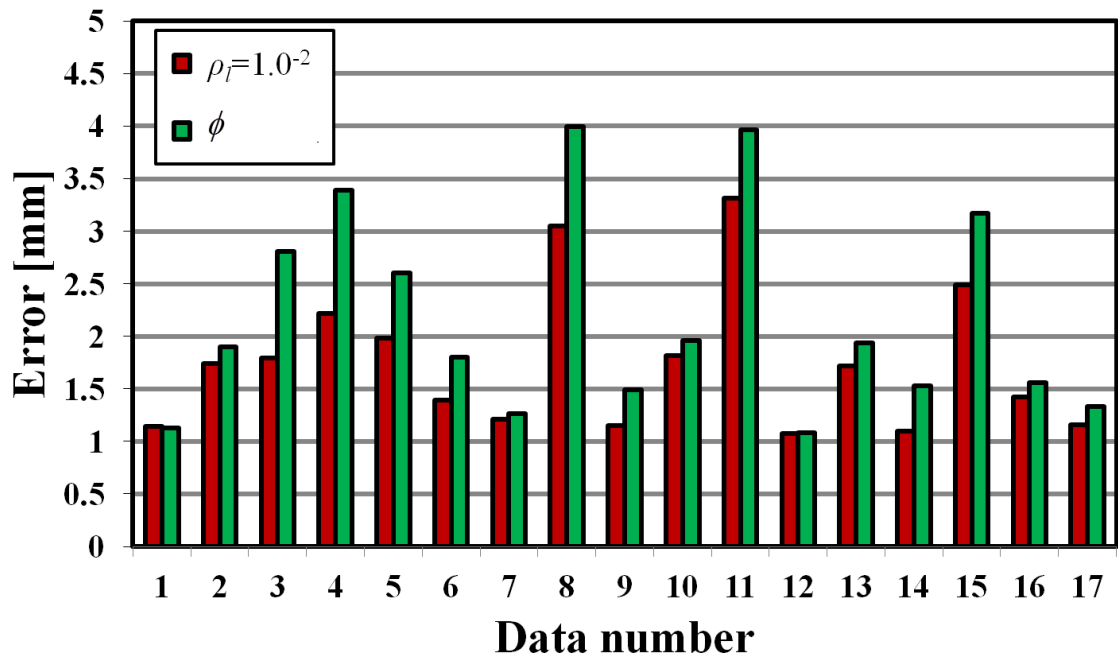


図 3.15 外れ値の検知を行わずに，エッジの連続性のみを考慮して位置合わせした場合との比較．

表 3.10 クラスタ重複させたときのグラフィカルモデルの情報．

	ρ_y	辺の総数	独立点数	最大次数	平均次数	最小次数
Non-overlap	8.1×10^{-2}	7	0	3	1	1
Overlap	8.5×10^{-2}	11	0	3	2	1

見て取れる．また，点群に基づく SOM を用いたときと比較しても約 3 倍もの時間がかかることがわかる．但し，計算時間のほとんどは初期推論で必要となっている．実際に，初期推論が終了した後は，20 分程度で位置合わせが終了している．第 3.7.1 節で述べたように，本手法は初期推論さえ終われば高速な位置合わせが実現できる．臨床応用のためには，位置合わせの精度だけでなく処理時間も重要である．そのため，本手法を臨床応用に適用するためには，GPU などを用いた並列計算によって，初期推論の高速化も行っていく必要がある [116, 117]．

3.7.6 クラスタの重複によるモデル構造と位置合わせ精度の変化

最後に，クラスタを重複させたときのグラフ構造と位置合わせの変化について考察する．まず，図 3.16 と表 3.10 にクラスタを重複させて構築したグラフィカルモデルを示す．但し， $\rho_y = 8.1 \times 10^{-2}$ と設定した．図の (A) が重複させなかったときのグラフィカルモデルを表しており，図の (B) が重複させたときのグラフィカルモデルを表している．黒い菱

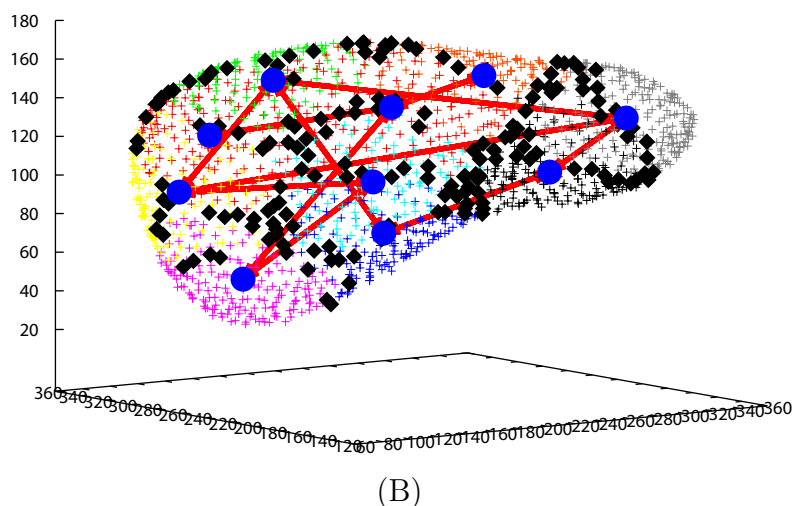
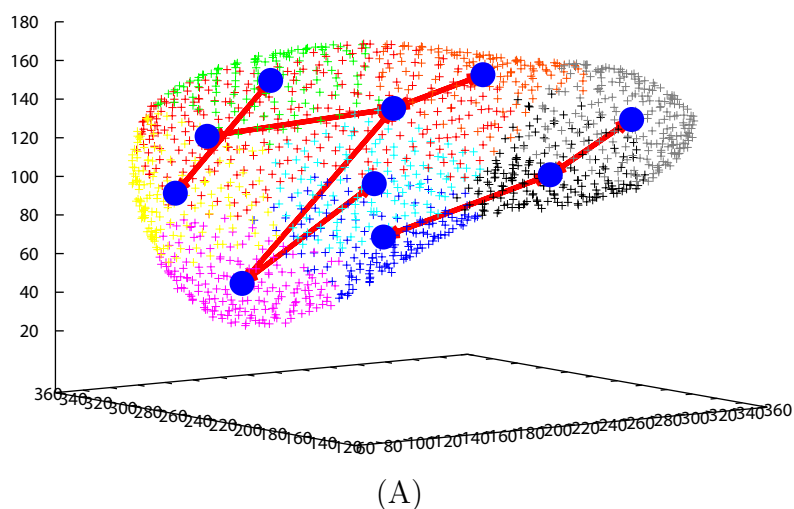


図 3.16 クラスタを重複させて構築したグラフィカルモデル．(A)：クラスタを重複させずに構築したグラフィカルモデル ($\rho_y = 8.5 \times 10^{-2}$)，(B)：クラスタを重複させたときのグラフィカルモデル ($\rho_y = 8.1 \times 10^{-2}$)．黒い菱形の点が複数のクラスタに所属している点を表している．

表 3.11 クラスタ間を重ねることによる generalization, specificity, compactness の比較．

	Generalization	Specificity	Compactness	# of parameter
Non-overlap	1.60×10^1	8.46×10^1	1.01×10^6	101
Overlap	1.56×10^1	8.37×10^1	1.00×10^6	103

形状の点が複数のクラスタに所属している点を表している．この結果から，クラスタ間を重ねさせたにも関わらず，遠方のクラスタとも辺で結ばれることが確認できる．これは，文献 [35, 111] のように単純にクラスタ間を重ねただけの $\text{SOM}_{\setminus A}$ では，条件付き独立性は考慮できないことを示している．

次に，表 3.11 にクラスタ間を重ねさせた $\text{SOM}_{\setminus A}$ における generalization, specificity,

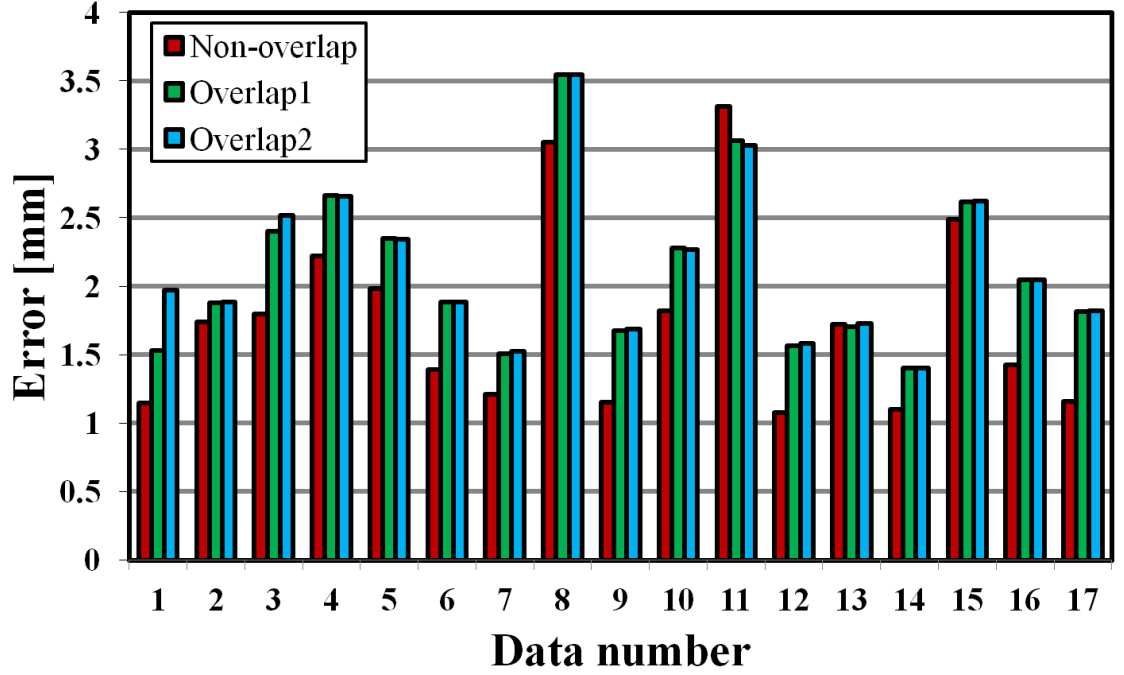


図 3.17 クラスタを重ねたときの位置合わせ精度の変化．

表 3.12 クラスタを重ねたときの誤差 E^i の最大値，最小値，平均値．

	最小値 [mm]	平均値 [mm]	最大値 [mm]
Non-overlap	1.08	1.75	3.31
Overlap1	1.40	2.11	3.55
Overlap2	1.40	2.15	3.54

compactness を示す．但し，複数のクラスタに所属する点においては， \hat{x}_j を以下のように求めた．

$$\hat{x}_j = \frac{1}{N_j} \sum_c^{N_j} \hat{x}_j^c. \quad (3.32)$$

但し， \hat{x}_j^c は j 番目の点が所属する c 番目のクラスタを表している．表 3.10 から，クラスタを重ねることで，generalization，specificity，compactness の全ての性能が向上したことが確認できる．複数のクラスタに所属する点の存在は，各クラスタの部分空間に相関を生じさせる．これにより，隣接するクラスタ間の連続性が向上し， $\text{SOM}_{\setminus A}$ が臓器表面を滑らかに表現する変形のみ限定される．滑らかさに対する表現能力が向上し，かつ曲面の変形のバリエーションが限定されるため，generalization と specificity の両方の性能が向上したと考える．また，specificity の性能が向上したため， $\text{SOM}_{\setminus A}$ の分散は小さくなる．そのため，compactness の性能も向上したと考える．

図 3.17 と表 3.12 に位置合わせの結果を示す．Non-overlap がクラスタ間を重複させない

で構築した SOM による結果であり，overlap1 がクラスタ間を重複させたときの結果である．また，overlap2 はクラスタ間を単純に重ねただけの SOM である [35, 111] ．

結果を見ると，generalization，specificity，compactness の性能は全て向上したにも関わらず，クラスタ間を重複させることで，位置合わせの精度が低下していることが見て取れる．本論文では，式 (3.26) のように，最終的に得られた結果を重ねることでクラスタ間の重複を考慮している．そのため，クラスタを重複させることにより得られるはずである，対象曲面の滑らかさに対する表現能力を適切に利用できていない可能性がある．クラスタを重複させた $SOM_{\setminus A}$ を有効利用するためには，本論文とは異なるアルゴリズムが必要になると考える．また，この結果は上述した三つの尺度のみでは，真に位置合わせに適切な SOM は評価できないことも示している．これら三つの尺度では，上述したように $SOM_{\setminus A}$ を有効利用できているかどうかだけでなく，画像エッジの抽出のし易さや，外れ値の多さなどの要因を評価することができない．位置合わせに適した SOM を評価するためには，nuisance[118] のような要因を評価する別の指標も必要である．

第4章

結論

本論文では，統計臓器モデルの医用画像に対する頑健かつ高精度な非剛体位置合わせの方法について論じてきた．高精度な位置合わせは，臨床応用に耐える診断支援システムの開発に欠かすことができない必須の機能である．特に，マンモグラフィのように一つの臓器を対象とするのではなく，全身を対象とした診断支援システムを開発する場合には，臓器自動抽出の精度がシステムの精度に直結する．例えば，臓器表面上に病変が存在する場合にその病変を対象臓器の内部の病変であると正しく認識できなければ，医師に正確な情報を提供することができなくなる．単純な閾値処理やエッジ抽出では，このような病変を適切に抽出することは困難である．本論文では，このような臓器表面上の病変などを外れ値とし，外れ値の臓器表面上における疎性を仮定することで，従来よりも高精度かつ頑健な位置合わせ法を提案した．この方法は，グラフィカルモデル表現を用いることで，各点の推定位置だけでなく，各点の位置合わせの確度も自己評価することができる．この際，グラフの構造を統計的に正しく推定することで，位置合わせの精度が統計的に有為に向上すること，確率推論法の違いが位置合わせ精度に影響を与えることなども実験的に確認した．

本論文で提案した方法は，上述したように高精度かつ頑健な位置合わせを行うことができる．加えて，応用上有益である位置合わせの確度も自己評価することができる．これらのことを達成した手法は，本論文が提案した方法以外には，著者が知る限り存在しない．また，この方法は特定の臓器に特化した方法ではなく，他の臓器にも幅広く利用できる枠組みとなっている．本論文が提案・指摘した内容が，今後の臓器位置合わせや診断支援システムの発展に大いに役立つことを期待する．

本章の残りでは，まず本論文がこれまで提案・指定してきた内容を各章ごとに詳細に振り返り，その後，今後の展望を述べる．

第2章

従来広く用いられる Point Distribution Model (PDM) の線形統計臓器モデル (statistical organ model :SOM) には，主成分分析により構築される部分空間モデルと，近接点間の関係のみを表現するグラフィカルモデルとがある．これらモデルの違いについては，グラ

フィカルモデルの構造に着目することにより統一的に議論できる．グラフィカルモデルは，条件付きに独立ではない2辺数のみを辺で結ぶことにより得られるモデルである．第2章では，従来の部分空間モデルは共分散行列の過学習の影響により正確ではない可能性があること，また近傍のみを辺で結んだグラフィカルモデルでは点間の条件付き独立性を学習データに基づき推定していないことを指摘した．

正規分布のグラフィカルモデル表現を構築する際には，精度行列を推定すれば良く，過学習を回避しつつ精度行列を推定する手法として graphical lasso を採用した．Graphical lasso は精度行列の疎性を正則化項として導入して推定する手法である．第2章では，graphical lasso における正則化係数 ρ の変化に対する大動脈弓と肝臓の位置合わせ精度の変化を実験により調査した．その結果，正則化の影響を強くするほどグラフの辺の本数は減少することを確認した．また，臓器の位置合わせ精度は，完全グラフや従来までのグラフィカルモデル，正準相関解析と比較した．その結果，graphical lasso を用いて構築したグラフィカルモデルの位置合わせ精度が最良であることも確認した．さらに，位置合わせを行うための確率推論法としては，ノンパラメトリック確率伝搬法よりも MCMC を採用する方が良いことも実験的に確認した．グラフィカルモデルが完全グラフである場合，本来は条件付きに独立な2点間が，位置合わせに際して互いに影響を及ぼしあうことになる．また，測地距離のみに基づいてグラフ構造を推定する場合，測地距離の遠い2点間の関係が一切表現されず，大局的な曲面の表現能力が低下すると予想できる．統計臓器モデルを用いて推定を行う場合，その推定精度はモデルが正確であるほど高くなる．特に医用画像処理においては学習データを多数揃えることが容易ではないため，先見知識を導入するなどして，より正確なモデルを構築することは，限られた学習データを有効に利用する観点からも有益である．

第3章

第2章で提案した方法は，臓器表面の病変が原因で臓器表面上にエッジが存在しない場合や，臓器表面と似たアピアランスの領域が臓器表面以外に存在しているときに位置の推定精度が低下した．前者は推定される位置の分布が真の臓器表面を含まず，後者は推定位置の分布が多峰性を示す．いずれも $SOM_{\setminus A}$ (アピアランス以外の統計を表現するモデル) から逸脱している事象が原因である．このような隣接臓器との接触や腫瘍による臓器表面の変形というのは，統計臓器モデルを使用したとしても適切に表現することは困難である．

ところで，graphical lasso のように過学習を抑制しつつグラフィカルモデルを構築することは $SOM_{\setminus A}$ の generalization の性能を向上させることにつながる．また，従来の主成分分析に基づく部分空間表現に基づく $SOM_{\setminus A}$ の構築法は， $SOM_{\setminus A}$ の specificity の性能を向上させることを指向したものであり，graphical lasso を用いる $SOM_{\setminus A}$ の構築法とは考え方が逆である．上述のような外れ値の領域を自動的に検知したり無視したりするためには， $SOM_{\setminus A}$ の specificity の性能が高くなければならない．そのため，第2章のように graphical lasso を利用する方法は外れ値の検知には向かない．一方，部分空間表現は

$SOM_{\setminus A}$ の specificity の性能は高い．但し，医用画像処理のように学習データの数が少ない場合は， $SOM_{\setminus A}$ の generalization の性能が低くなる．そのため第 3 章では，対象臓器の生体膜の滑らかさを仮定して，PDM をクラスタに分割し，クラスタに基づく統計臓器モデルの構築を行った．クラスタ内の臓器の多様性を部分空間で表現することで，第 2 章で述べた graphical lasso に基づく $SOM_{\setminus A}$ よりも specificity の性能が向上する．また，臓器全体を一つの部分空間で表現する場合よりも $SOM_{\setminus A}$ の generalization の性能が向上する． $SOM_{\setminus A}$ の specificity の性能が高くなれば，臓器表面上にエッジが存在しない場合や，臓器表面と似たアピアランスの領域が存在している場合など，点群に基づく SOM は対応が困難であった $SOM_{\setminus A}$ からの逸脱に対処することができるようになる．本論文では， $SOM_{\setminus A}$ と画像中の臓器表面との残差に正規分布を仮定し，残差が正規分布に従わないような領域を外れ値と判定した．この際，外れ値の臓器表面に対する疎性を仮定することで，外れ値を自動的に検知し，無視する枠組みを導入した．クラスタ間の関係を主成分のグラフィカルモデルで表現し，画像上におけるクラスタ内の各点の周辺事後分布を推論することにより位置合わせを行った．また，位置合わせの際にエッジの連続性も考慮することで，より高精度な位置合わせも実現した．肝臓を対象とした実験を通して，クラスタ数を増減させることで，generalization と specificity，compactness の三つの尺度が調整できることも確認した．さらに，第 2 章で述べた graphical lasso に基づくグラフィカルモデルよりも specificity の性能が高くなり，外れ値検知により適したモデルとなっていることも確認できた．外れ値が検知でき，さらにエッジの連続性も考慮しているため，前述した点群に基づくグラフィカルモデルよりも位置合わせの精度が統計的に有為に向上した．

今後の展望

本論文では，肝臓を対象とした実験の結果，平均誤差 1.75[mm] の精度での位置合わせに成功した．また，臓器表面上における病変などの外れ値に対する頑健化にも成功した．頑健かつ高精度な位置合わせは診断支援システムを含めた多くの応用先にとって重要な技術である．ところで，本論文で扱った SOM は，全て線形な $SOM_{\setminus A}$ を用いて構築した．しかし，線形 $SOM_{\setminus A}$ の構築法ひとつ取り上げても，例えばクラスタの重複を利用した適切な $SOM_{\setminus A}$ の構築方法などのように，まだ数多くの議論が必要な事柄が残っている．本論文では，最後に今後の展望として以下の三つの内容について述べ，本論文のむすびとする．

1. 対応点の配置方法
2. クラスタの分割方法
3. 統計モデルの必要性

まず，対応点の配置方法について述べる．本論文では，対応点の配置方法として二種類の方法を採用した．但し，対応点の配置方法が異なれば，その後得られる統計臓器モデルの性能も変わり，位置合わせの精度も変化する．位置合わせの性能をより向上させるため

には、対応点の配置から、そのことを考える必要がある。但し、位置合わせの精度は対応点の配置の際に評価することは困難である。そのため、対応点配置の全ての方法では位置合わせ性能とは別の基準に従って、対応点を配置している。対応点の配置と位置合わせ精度との関係を調査し、位置合わせ性能を向上させる基準を発見しなければならない。この際、ひとつの考え方として、解剖学の観点からランドマークを利用することが挙げられる。但し、ランドマークを対応点の配置に利用したとしても、位置合わせ精度が向上する保証はどこにもない。対応点の配置方法の研究は今後必須の研究テーマになるであろう。

次に、クラスタ分割について述べる。本論文では、第3章にてクラスタに基づくグラフィカルモデルを提案した。もし、本論文が提案したようにクラスタに基づくモデルを位置合わせに利用するならば、対応点の配置と同様に、クラスタへの分割の仕方も非常に重要なテーマとなるであろう。本論文では、K-means 法によってクラスタ分割を行ったが、その分割方法は解剖学的観点から分割を行ったり、臓器表面のアピアランスや法線方向に従って分割したりする方法など多数考えられる。また、分割後に各クラスタで部分空間を構築することを念頭におくと、各クラスタで表現すべき多様性が最小となるように分割することも考えられる。クラスタへの分割方法も、対応点と同様に位置合わせの精度を向上させるような基準を別途設け、その基準に従って分割する必要がある。その基準は、おそらく位置合わせの精度を最適にする対応点の配置と似た基準になるであろう。

最後に統計モデルの必要性について述べる。本論文では、アピアランスを表現する SOM_A と対象臓器の位置や姿勢、大きさ、形状の統計を表現する $SOM_{\setminus A}$ とを組み合わせた統計臓器モデルに基づいて位置合わせを行ってきた。しかし、高精度な位置合わせに $SOM_{\setminus A}$ がどの程度必要なのかは、臓器ごとに異なるだけでなく、臓器の部位によっても異なると考える。例えば肝臓であれば、左葉側は右葉側と比べてエッジの欠落が頻繁に発生する上に、肝臓でないエッジが多数存在する傾向にある。つまり、肝臓のうち右葉側と比べると、左葉側の位置合わせに、より切実に $SOM_{\setminus A}$ が必要となる。右葉側の位置合わせは $SOM_{\setminus A}$ を用いずとも、滑らかさのみを考慮する曲面モデルでも十分な可能性がある。一方、門脈付近のように形状が症例ごとに大きく異なる部位では、 $SOM_{\setminus A}$ を利用することで、逆に精度が低下してしまう可能性もある。このような部位では、位置合わせが精度良く行える部位から、エッジを追跡することで位置合わせを行うべきであると考えられる。

本論文で提案したクラスタに基づく SOM は、クラスタごとに異なるモデルを利用することが可能である。クラスタごとにエッジの欠落や対象以外のエッジの多さなどを事前に評価することができれば、各クラスタで異なる処理が実行できる。位置合わせが比較的行いやすいクラスタから順番に位置合わせを行っていくことで、高精度な位置合わせの結果を臓器全体に伝搬させ、門脈付近のように、統計臓器モデルを利用することで精度が低下する可能性があるクラスタに対しても、高精度な位置合わせを行うことができるようになるであろう。

付録 A

X 線 CT

CT とはコンピュータ断層撮影 (Computed Tomography) の略であり [119], 1970 年代前半に初めて実用化された技術である [1]. CT 以前の診断画像が透過像を基本としたものであったのに対し, CT は前後に存在する物質の重なりのない鮮明な断面像が得ることができ, かつ筋肉や脂肪などの軟部組織を明瞭に描出することができる. そのため, CT は現在広く普及しており, スクリーニングから精査まで様々な医療現場で欠かせない存在となっている.

X 線 CT 画像を作成するには, まず被検体の周囲を X 線管と検出器が 1 回転する間に様々な方向から X 線を照射し, 物体内部の各位置における X 線の吸収率分布を測定する. これは, rotate-rotate 方式と呼ばれるスキャン方式であり, 最も広く利用されている. 次に, 得られたデータを基に断面内の各点における線減弱係数の 2 次元分布 (スライス) を求める. ここで, 線減弱係数は物体の密度に比例する係数である. 医用 X 線 CT では線減弱係数 μ は水の線減弱係数 μ_{aq} を基準にした CT 値を用いる. CT 値は以下の式で計算できる. 但し, 単位は HU(hounsfield unit) である.

$$\frac{1000(\mu - \mu_{aq})}{\mu_{aq}}. \quad (\text{A.1})$$

この式からわかるように CT 値は水が 0[HU] となる. また, 空気の線減弱係数は $\mu = 0$ となるため, 空気の CT 値は -1000[HU] となる.

Rotate-rotate 方式は, 従来までの方式と比べてより短時間でのスキャンを可能にした [1, 119]. そして, この方式はその後のヘリカルスキャン (helical scanning, spiral scanning) の実用化によって医療現場に急速に普及した. ヘリカルスキャン方式は, X 線管と検出器が連続回転している間に被検体を体軸方向に平行移動させる撮像方法であり, 線減弱係数の 3 次元分布を数十秒で獲得することができる. このようにして得られた 3 次元分布を画像化したものが X 線 CT 画像である. X 線 CT 画像は X 線の透過率の 3 次元分布を表すので, 体内の形態情報の取得に有用である [119]. そのため, PET/CT 画像のようなマルチモダリティに基づく診断支援システムを開発する際は, まず CT 画像を用いて臓器抽出を行う [3, 4].

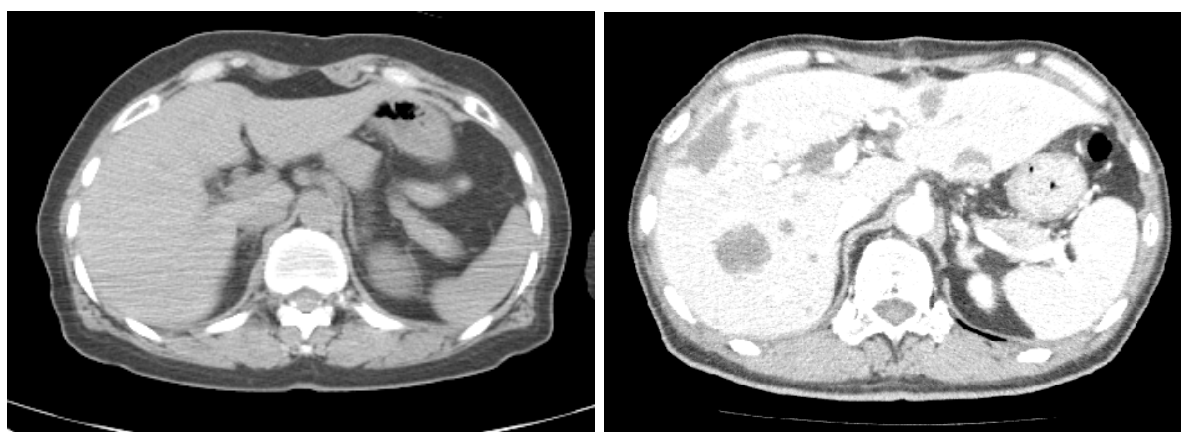


図 A.1 造影，非造影 CT 画像の比較．左：非造影 CT 画像，右：造影 CT 画像 (門脈相)．

本論文では，非造影 CT 以外にも，造影 CT によって撮影された肝臓を対象とした実験をいくつか行っている．造影剤を体内に注入すると，造影剤が流入しない組織とのコントラストが高くなる．そのため，図 A.1 に示すように，非造影 CT と比べて肝臓のエッジ情報などが取得し易くなる．造影 CT によって肝臓を撮影する場合，造影剤の注入後，複数の時相で CT 撮影が行われる．例えば，造影剤注入前の単純 CT，注入後約 15 から 30 秒後に撮影される動脈相，約 60 から 80 秒後の門脈相，さらに平衡相 (約 2 から 3 分後)，晚期相 (約 5 分後) などがある．尚，本論文で利用した画像は門脈相で撮影された CT 画像である．通常の診断では，これらのうち 2 から 5 時相での CT 撮影が行われる．但し，これらの画像は呼吸などの生理的現象が原因で完全に位置を合わせた撮影を行うことが難しい．そのため，複数時相を利用した診断支援システムを開発する場合には，時相間での位置合わせが必要になる [120] ．

付録B

対応点の配置方法

B.1 Entropy-based Particle System

本手法は、次に示す二つの性質をエントロピーにより定量化し、これら双方の性質を満たす点の配置を求める [88]。第1の性質は、同一曲面上における点配置の均一性である。曲面 S^i 上における N 個の点 $\{P_j^i | j = 1, 2, \dots, N\}$ の分布の均一性をエントロピー $H[x^i]$ により表す。第2の性質は、異なる曲面間における対応点の配置の類似性である。 M 個の曲面 $\{S^i | i = 1, 2, \dots, M\}$ 間における点の分布の相違度をエントロピー $H[x]$ で表す。第1の性質はモデルの曲面表現能力が表面の部位ごとに大きく異なってしまうことを回避し、第2の性質は正規化した画像中における各特徴点の位置に関する事前分布 $p(x_j)$ を局在化させる [88]。

まず同一面内における均一性を表すエントロピー $H[x^i]$ について説明する。 S^i 上の点 $\{P_j^i | j = 1, 2, \dots, N\}$ が確率分布 $p(x^i)$ に従って発生したとする。このとき $p(x^i)$ のエントロピー $H[x^i]$ は以下のように表現される。

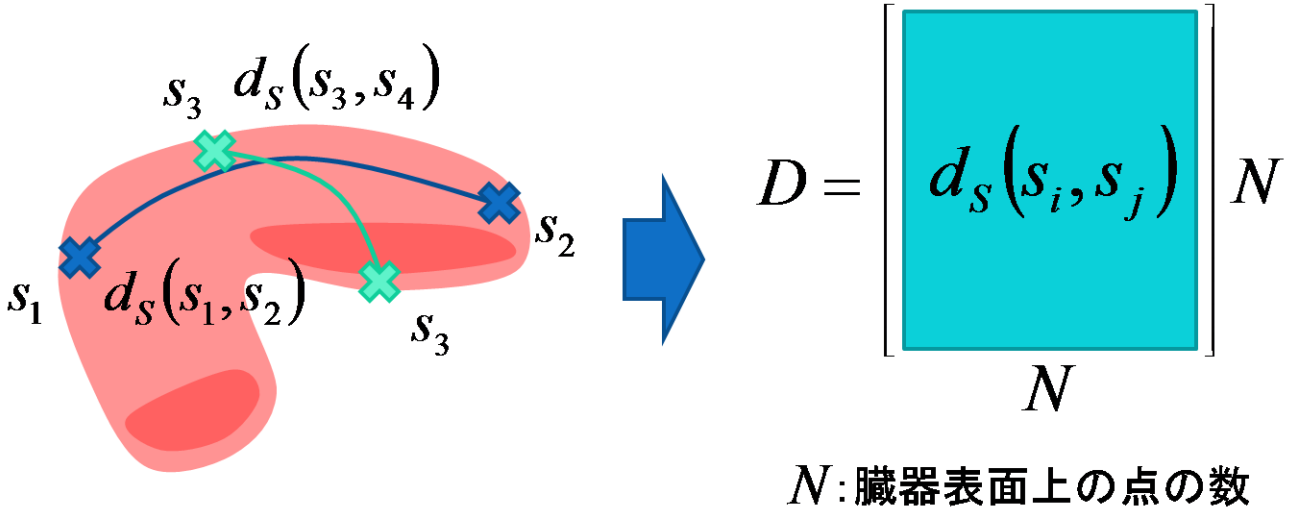
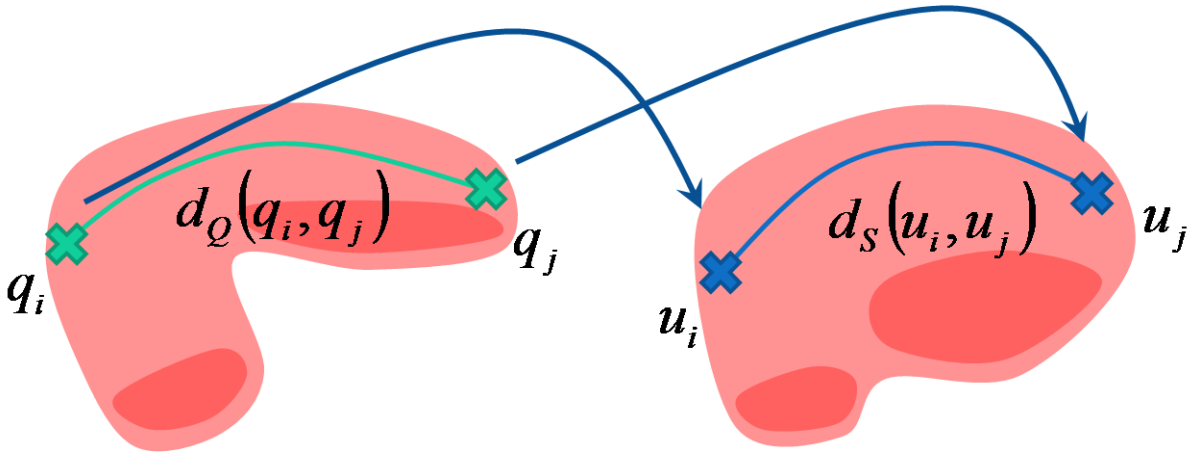
$$H[x^i] \simeq -\frac{1}{N} \sum_{j=1}^N \log p(x_j^i). \quad (\text{B.1})$$

本論文では、確率分布 $p(x^i)$ の推定には Parzen 推定 [45] を用いる。

次に異なる面の間における配置の類似性を表すエントロピー $H[x]$ について説明する。 S^i 上の対応点を並べたベクトルを $x^i = [x_1^{i\top}, x_2^{i\top}, \dots, x_N^{i\top}]^\top$ と表す。このとき、 M 個の曲面それぞれにおける対応点の配置の類似性は、 $3N$ 次元空間における M 個の点の集合 $\{x^i | i = 1, 2, \dots, M\}$ の分布の局在度により定量化することができる [88]。 $\{x^i\}$ の分布が正規分布に従うと仮定すると、その局在性は、次式のように表すことができる。

$$H[x] \simeq \frac{1}{2} \log |\Sigma| = \frac{1}{2} \sum_{j=1}^{3N} \log \lambda_j, \quad (\text{B.2})$$

ここで、 Σ は x の共分散行列であり、 λ_j は Σ の固有値を表す。

図 B.1 曲面 S における測地行列図 B.2 曲面 Q から曲面 S への写像

上記 2 つのエントロピーを用いて、以下に示すコスト関数 E を最小化することで対応点を求める。そのため、本手法は M 個の曲面を一度に対応付けることが可能である。

$$E(\{\mathbf{x}_j^i\}) = - \sum_{i=1}^M H[\mathbf{x}^i] + H[\mathbf{x}] . \quad (\text{B.3})$$

B.2 Generalized Multidimensional Scaling

GMDS は、曲面の内在的な (intrinsic な) 測地距離を保存する写像が外在的な (extrinsic な) ガウス曲率を保存するという性質に基づく対応点配置方法である [89, 121]。概略を図 B.1 と図 B.2 に示す。

対応付けを行う 2 曲面を曲面 S と曲面 R で表す。曲面 S における 2 点 s, s' 間の測地距

離を $d_S(s, s')$ とおき，曲面 Q における 2 点 q, q' 間の測地距離を $d_Q(q, q')$ とおく．曲面 Q から曲面 S に写像する関数を ψ とすると，両曲面における歪み ϵ は一般的に式 (B.4) によって定義される [89]．

$$\text{dis}\psi \equiv \sup_{q, q' \in Q} |d_Q(q, q') - d_S(\psi(q), \psi(q'))| = \epsilon. \quad (\text{B.4})$$

また，曲面 Q を曲面 S に写像するときの歪みを PE(Partial Embedding) 距離として，式 (B.5) で定義する [89]．

$$d_{PE}(S, Q) \equiv \frac{1}{2} \inf_{\psi: Q \rightarrow S} \text{dis}\psi. \quad (\text{B.5})$$

この PE 距離は，fast marching 法を用いることで計算することができる [122]．

GMDS においては，まず両曲面 S と Q に対して，三角メッシュを生成する．メッシュの頂点の個数をそれぞれ N と N' で表す．また，頂点をそれぞれ $\{s_i\}_{i=1}^N, \{q_i\}_{i=1}^{N'}$ で表し，各曲面上での任意の 2 頂点間の測地距離を d_S と d_Q と表す．このとき，GMDS における曲面の歪みは式 (B.6) のように表すことができる．

$$\sigma(U) = \max_{i, j=1, \dots, N'} w_{ij} |d_S(u_i, u_j) - d_Q(q_i, q_j)|. \quad (\text{B.6})$$

但し， w_{ij} は非負の重み対称行列を表しており， U は曲面 Q を曲面 S に写像したときの座標の集合 $\{u_i\} (i = 1, 2, \dots, N')$ を表している．そのため，式 (B.6) を最小とする $\{u_i\}$ を求めることによって，対象としている二曲面上の対応点を生成することができる．従って，GMDS における評価関数は式 (B.7) で表される．

$$d_{PE}(S, Q) = \frac{1}{2} \min_U \sigma(U). \quad (\text{B.7})$$

ここで，本配置方法は，第 B.1 節とは異なり，複数個の曲面を一度に対応付けることができないことに注意する．本論文では，基準となる症例を選択し，その症例と他の症例間で上式の最小化を行うことで，複数症例間の対応付けを行った．

付録C

Graphical lassoの解法

Graphical lasso は，多くの確率変数間が条件付き独立であることを仮定し，精度行列をできるだけ疎とする正則化項を加えた次式を最小化することにより精度行列を推定する．

$$\hat{\Lambda} = \arg \min_{\Lambda} \{-\log \det \Lambda + \text{tr}(S\Lambda) + \rho \|\Lambda\|_1\}. \quad (\text{C.1})$$

但し， $\text{tr}(\cdot)$ は行列のトレースを表し， S は式 (2.9) から計算される標本共分散行列を表す．この式は凸関数であり，最小値を与える唯一の解 $\hat{\Lambda}$ を持つ．以降では，解 $\hat{\Lambda}$ の求め方を述べる．

文献 [73] では，式 (C.1) をブロック勾配法を利用して解いていく．ブロック勾配法とは求めたい行列全体を同時に求めるのではなく，要素ごとに繰り返し求めていく方法である．まず，精度行列 Λ とその逆行列 $\Sigma = \Lambda^{-1}$ ，そして標本共分散行列 S を以下のように分割する．

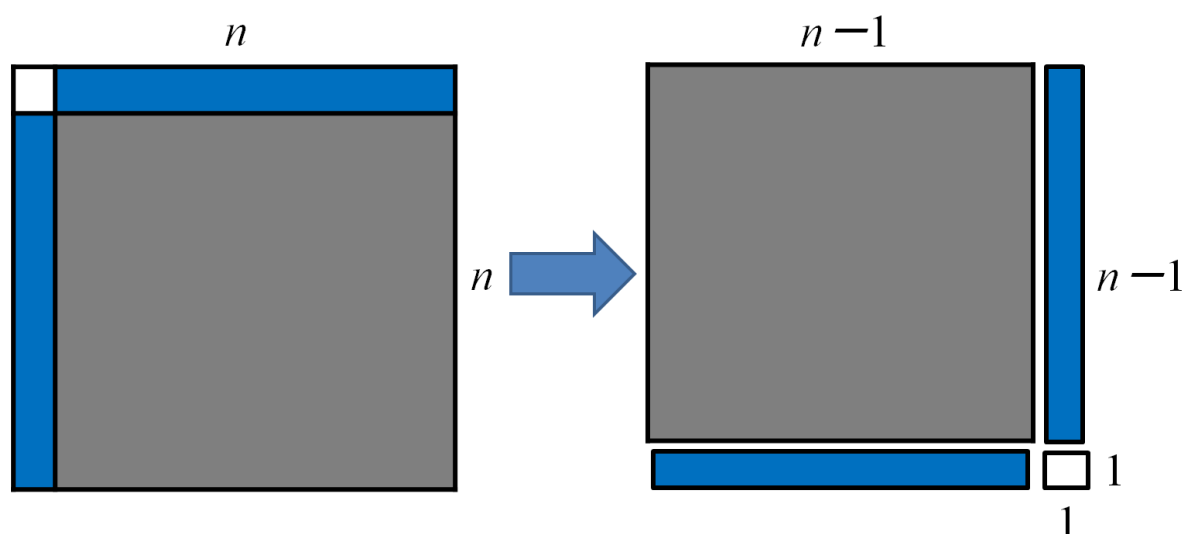


図 C.1 Graphical lasso の解を計算する際に行う行列の入れ替えの例．

$$\Lambda = \begin{pmatrix} \Lambda_{11} & \lambda_{12} \\ \lambda_{12}^\top & \lambda_{22} \end{pmatrix}, \quad \Sigma = \begin{pmatrix} \Sigma_{11} & \sigma_{12} \\ \sigma_{12}^\top & \sigma_{22} \end{pmatrix}, \quad S = \begin{pmatrix} S_{11} & s_{12} \\ s_{12}^\top & s_{22} \end{pmatrix}. \quad (\text{C.2})$$

但し, Λ_{11} と Σ_{11} , そして S_{11} はそれぞれ $(p-1) \times (p-1)$ の部分行列を表す. また, λ_{12} と σ_{12} と s_{12} は $p-1$ 次元のベクトルを表し, λ_{22} と σ_{22} と s_{22} は 1 次元のベクトル (スカラー) である. ここで, Σ の対角成分と S は事前に与えられることに注意する. S は標本共分散行列であるため, 事前に与えられることは自明である. 一方, Σ の対角成分は式 (C.1) を Λ に対して以下のように劣微分することで得られる.

$$\Sigma - S + \rho \Gamma = 0. \quad (\text{C.3})$$

但し,

$$\Gamma = \begin{cases} \text{sign}(\Lambda(i, j)) & (\Lambda(i, j) \neq 0) \\ \epsilon & (\Lambda(i, j) = 0), \end{cases} \quad (\text{C.4})$$

であり, $\epsilon \in [-1, 1]$, $\Lambda(i, j)$ は行列 Λ の (i, j) 成分である. 精度行列 Λ の対角成分は非ゼロであり, 正の値を持つ. そのため, $\Gamma(i, i) = \text{sign}(\Lambda(i, i)) = 1$ となり, Σ の対角成分は

$$\Sigma(i, i) = S(i, i) + \rho, \quad (\text{C.5})$$

となる. 次に, S と Σ の対角成分が与えられた状態で Λ_{11} と Σ_{11} の値を固定し, λ_{12} と λ_{22} を求める. Graphical lasso では, λ_{12} と λ_{22} を以下の式を最小にする $\hat{\beta}$ を用いて計算する [73]. 尚, この式は soft-thresholding を用いることで効率的に解くことができる [73, 123].

$$\hat{\beta} = \min_{\beta} \left\{ \frac{1}{2} \|\Sigma_{11}^{1/2} \beta - \Sigma_{11}^{-1/2} s_{12}\|^2 + \rho \|\beta\|_1 \right\}. \quad (\text{C.6})$$

その後, 上式を最小にする $\hat{\beta}$ を用いて $\hat{\sigma}_{12}$ の値を以下のように求める [73].

$$\hat{\sigma}_{12} = \Sigma_{11} \hat{\beta}. \quad (\text{C.7})$$

Graphical lasso では, 上式で得られた $\hat{\sigma}_{12}$ を以下の式に代入することで, $\hat{\lambda}_{12}$ と $\hat{\lambda}_{22}$ を求める. 尚, この式は式 (C.2) と $\Sigma \Lambda = I$ を利用することで求めることができる.

$$\lambda_{12} = -\Sigma_{11} \sigma_{12} \lambda_{22}. \quad (\text{C.8})$$

$$\lambda_{22} = \frac{1}{\sigma_{22} - \sigma_{12}^\top \Sigma_{11}^{-1} \sigma_{12}}. \quad (\text{C.9})$$

これらの式に $\hat{\sigma}_{12}$ と $\hat{\beta}$ を代入すると以下ようになる. 尚, σ_{22} の値は式 (C.5) から既知であることに注意する.

$$\hat{\lambda}_{12} = -\hat{\beta} \hat{\lambda}_{22}. \quad (\text{C.10})$$

$$\hat{\lambda}_{22} = \frac{1}{\sigma_{22} - \hat{\sigma}_{12}^\top \hat{\beta}}. \quad (\text{C.11})$$

Graphical lasso では, $\hat{\lambda}_{12}$ と $\hat{\lambda}_{22}$ を求めた後, 図 C.1 のように行と列の値を入れ替え, 同様の計算を繰り返すことで精度行列 $\hat{\Lambda}$ を推定していく.

謝辞

本研究は、名古屋工業大学本谷秀堅教授のもとで博士後期課程の3年間で行われた研究成果をまとめたものです。本谷秀堅教授には、その間の熱心な御指導ならびに御助言を賜りましたことに心から感謝します。修士卒業から一度社会で出た私を心良く迎え入れて頂いたこと、本当に感謝しています。この3年間で学会発表のチャンスを数多く頂き、その度に丁寧に御指導いただき、深く感謝致します。博士後期過程の3年間は、非常に有意義な時間でした。

本論文の審査をして頂くとともに、有益なご意見を頂きました、本学岩田彰教授、竹内一郎准教授にお礼申し上げます。特に、竹内先生には日頃の両研究室合同の勉強会で非常にお世話になりました。統計的な観点からのご意見、ご指摘は研究を進めていく上で、とても参考になりました。ありがとうございました。

日頃から多方面にわたり、有益な御協力を頂いた名古屋工業大学佐藤淳教授、坂上文彦助教に深く感謝します。佐藤淳教授には、ゼミ合宿などで研究に関して有益な意見を頂きました。また、坂上文彦助教には、3年間同室だったこともあり、研究以外にも日々の生活などでとてもお世話になりました。心から感謝致します。

計算解剖学の関係者にも感謝致します。2度にわたるサマースクールで自分の研究の意義や至らなさなどを再確認することができました。ありがとうございました。

また、佐藤研究室、本谷研究室の新旧メンバーにも深く感謝致します。特に、学会などで様々なアドバイスを頂いた小塚和紀氏、PET/CT 画像処理・表示システムを開発していただいた新田修平氏、本研究室の臓器位置合わせのベースとなる考え方を構築した渡辺航氏、対応点の生成法の開発に携わってくれた山岡尚登氏、クラスタに基づく統計臓器モデルの実験を提出直前まで手伝ってくれた恒川優人氏に深く感謝致します。皆様のおかげで、博士論文を書き上げることができました。ありがとうございました。

最後に、私をここまで常に温かく見守ってくださった両親と山口みなみ氏に深く感謝いたします。

業績一覧

本研究における成果の一部は，以下の論文，国際学会及び国内学会において掲載・発表された．

学術論文 [査読有]

- 本谷秀堅，澤田好秀，” 医用画像に対する曲面モデルの非剛体位置合わせのための統計形状モデル”，電子情報通信学会論文誌，(採録決定，掲載待ち)．
- 澤田好秀，本谷秀堅，” グラフィカルモデルの構造推定と確率推論法の違いによる Point Distribution Model と医用画像の非剛体位置合わせの精度比較”，電子情報通信学会論文誌，vol.J95-D，no.8，pp.1541–1553，2012．
- 澤田好秀，本谷秀堅，” 腫瘍識別器の Leave-One-Out による性能評価の信頼性に関する考察”，生体医工学，vol.49，no.1，pp.3–10，2011．

国際会議 [査読有]

- Y.Sawada, and H.Hontani, “A Study on Graphical Model Structure for Representing Statistical Shape Model of Point Distribution Model”, Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention (MICCAI), pp.470–477, 2012.
- H.Hontani, T.Matsuno, and Y.Sawada, “Robust Nonrigid ICP Using Outlier-Sparsity Regularization”, Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), pp.174–181, 2012.
- Y.Sawada, and H.Hontani, “A Comparison of Inferences on Graphical Model for Registering Surface Model to 3D Image”, Second International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging (MLMI), pp.257–264, 2011.
- H.Hontani, and Y.Sawada, “Stability Evaluation of a Classifier for Detecting Abdominal Tumors in FDG-PET/CT Images”, The 19th International Conference on Pattern Recognition (ICPR), pp.1–4, 2008.

- S.Nitta, Y.Sawada, H.Hontani, T.Fukami, T.Yuasa, T.Akatsuka, J.Wu, T.Takeda, N.Oriuchi, K.Endo, and Y.Watanabe, “Malignant tumor detection from PET/CT images for CAD system”, International Journal of Computer Assisted Radiology and Surgery (CARS), Vol. 2, pp. 520, 2007.

国際会議 [査読無]

- Y.Sawada, and H.Hontani, “Determination of the Graphical Model Structure Representing the Conditionally Independency”, International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA), pp.1–4, 2012.
- Y.Tsutsumi, Y.Sawada, and H.Hontani, “GPU acceleration of non-rigid registration for organ segmentation”, International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA), pp.1–3, 2012.
- Y.Yaguchi, T.Matsuno, Y.Sawada, and H.Hontani, “Robust non-rigid ICP with statistical shape model”, International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA), pp.1–6, 2012.
- Y.Sawada, and H.Hontani, “Performance Comparison between Markov Chain Monte Carlo and Non-parametric Belief Propagation in Registration of Point Distribution Model”, The 2nd International Symposium on the Project “Computational Anatomy”, pp.48–53, 2011.
- Y.Sawada, T.Oku, H.Hontani, J.Wu, T.Takeda, and Y.Watanabe, “Improved Detection of Tumors in FDG-PET/CT Images Based-on Single-Class Classifier”, International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA), pp.1–6, 2009.

国内会議

- 澤田好秀, 本谷秀堅, “Point Distribution Modelのための統計形状モデルのグラフィカルモデル表現の構造決定”, 第30回日本医用画像工学大会 (JAMIT), pp.1–10, 2012.
- 堤貴浩, 澤田好秀, 本谷秀堅, “MCMCによる臓器レジストレーションのGPUを用いた高速化”, 第30回日本医用画像工学大会 (JAMIT), pp.1–8, 2012.
- 恒川優人, 澤田好秀, 本谷秀堅, “推定確度の自己推定を行う外れ値に頑健なクラスタベースドなPDMの非剛体位置合わせ”, 第30回日本医用画像工学大会 (JAMIT), pp.1–10, 2012, (研究奨励章受賞).
- 矢口雄貴, 松野高道, 澤田好秀, 本谷秀堅, “Non-Rigid ICPに対する統計モデルの組み込み”, 第30回日本医用画像工学大会 (JAMIT), pp.1–10, 2012.

- 松野高道, 澤田好秀, 本谷秀堅, ”非剛体 ICP への統計モデルの組込みと頑健化”, 画像の認識・理解シンポジウム (MIRU), pp.1-8, 2012.
- 矢口雄貴, 松野高道, 澤田好秀, 本谷秀堅, ”統計モデルを組み込んだ Non-rigid Robust ICP の性能評価”, MI 研究会, vol.112, no.142, pp.73-78, 2012.
- 恒川優人, 澤田好秀, 本谷秀堅, ”外れ値に頑健なクラスターベースな PDM の非剛体位置合わせの性能評価”, MI 研究会, vol.112, no.142, pp.85-90, 2012.
- 新村祐紀, 竹内一郎, 本谷秀堅, 澤田好秀, ”重み付き Lasso パス追跡とグラフィカルモデルへの応用”, 情報処理学会第 74 回全国大会, pp.1, 2012.
- 澤田好秀, 本谷秀堅, ”推定確度の自己推定を行う外れ値に頑健なクラスターベースな PDM の非剛体位置合わせ”, MI 研究会, vol.111, no.389, pp.1-6, 2012, (研究奨励章受賞).
- 山岡尚登, 吉村涼, 澤田 好秀, 本谷 秀堅, ”Procrustes Analysis を用いた Graphical LASSO に基づく臓器点群モデルの構造推定”, MI 研究会, vol.111, no.389, pp.109-114, 2012.
- 松野高道, 山岡尚登, 澤田好秀, 本谷秀堅, ”Nonrigid ICP への確率モデルの導入による位置合わせの頑健化”, MI 研究会, vol.111, no.389, pp.103-108, 2012.
- 山岡尚登, 吉村涼, 澤田 好秀, 本谷 秀堅, ”Graphical LASSO に基づく臓器点群モデルの構造推定”, MI 研究会, vol.111, no.199, pp.53-58, 2011.
- 岩本和成, 澤田好秀, 本谷秀堅, 増谷佳孝, ”Jump-Diffusion に基づく組み合わせ最適化による HARDI における MPG 削減”, 第 30 回日本医用画像工学大会 (JAMIT), pp.1-10, 2011.
- 山岡尚登, 澤田 好秀, 本谷 秀堅, ”点群統計モデルによる複数臓器レジストレーション”, 第 30 回日本医用画像工学大会 (JAMIT), pp.1-9, 2011, (研究奨励章受賞).
- 澤田 好秀, 松野高道, 本谷 秀堅, ”推定確度の自己推定を行う L1 ノルム正則化を利用する非剛体ロバストレジストレーション”, MI 研究会, vol.111, no.127, pp.49-54, 2011.
- 澤田好秀, 渡辺航, 本谷秀堅, ”MCMC と確率伝搬法による臓器レジストレーションの性能比較”, MI 研究会, vol.110, no.164, pp.51-56, 2011.
- 澤田好秀, 本谷秀堅, ”腫瘍識別器の Leave-One-Out による性能評価の信頼性に関する考察”, 生体医工学シンポジウム 2010, pp.1-6, 2010.

- 澤田好秀，本谷秀堅，”PET/CT 画像中の腫瘍抽出高精度化のための One-Class 識別器による偽陽性の除去”，第 29 回日本医用画像工学大会 (JAMIT)，pp.1-11，2010。
- 本谷秀堅，澤田好秀，呉勁，武田徹，渡邊順久，”アピアランスに基づく識別器の性能と安定性の解析”，第 51 回自動制御連合講演会，2008。
- 澤田 好秀，本谷 秀堅，呉 勁，武田徹，渡邊 順久，”PET/CT 画像中より抽出した腫瘍候補からの偽陽性除去について”，第 27 回日本医用画像工学会大会 (JAMIT)，pp.1-10，2008，(研究奨励章受賞)。
- 澤田好秀，本谷秀堅，呉勁，武田徹，渡邊順久，”識別器を用いた偽陽性除去の汎化性能評価”，画像の認識・理解シンポジウム (MIRU)，pp.1-10，2008。
- 本谷秀堅，澤田好秀，新田修平，武田徹，WU Jin，赤塚孝雄，湯浅哲也，深見忠典，渡邊順久，”PET/CT 画像からの腫瘍抽出に用いる判別器の汎化誤差評価”，コンピュータ支援画像診断学会大会・日本コンピュータ外科学会大会，pp.267-268，2007。
- 本谷秀堅，澤田好秀，新田修平，武田徹，呉勁，湯浅哲也，深見忠典，赤塚孝雄，渡邊順久，織内昇，遠藤 啓吾，”PET/CT 画像からの悪性リンパ腫抽出のための偽陽性判別器について”，日本生体医工学学会東海支部学術集会，pp.1，2007。
- 澤田好秀，新田修平，本谷秀堅，深見忠典，湯浅哲也，赤塚孝雄，呉勁，武田徹，織内昇，遠藤啓吾，渡邊順久，”判別器の機械学習による PET/CT 画像中の腫瘍抽出高精度化”，第 26 回日本医用画像工学会大会 (JAMIT)，pp.1-11，2007。
- 澤田好秀，新田修平，本谷秀堅，深見忠典，湯浅哲也，赤塚孝雄，呉勁，武田徹，織内昇，遠藤啓吾，渡邊順久，”PET/CT 画像中の腫瘍抽出高精度化のための判別器の学習”，画像の認識・理解シンポジウム (MIRU)，pp.1-8，2007。
- 澤田好秀，新田修平，本谷秀堅，深見忠典，湯浅哲也，赤塚孝雄，呉勁，武田徹，織内昇，遠藤啓吾，渡邊順久，”PET/CT 画像中の腫瘍候補高精度化のための判別器について”，PRMU 研究会，vol.107，no.57，pp.103-108，2007。
- 澤田 好秀，新田 修平，本谷 秀堅，深見 忠典，湯浅哲也，赤塚孝雄，呉 勁，武田徹，織内昇，遠藤 啓吾，渡邊 順久，”リンパ腫抽出における偽陽性削減のための局所構造を保持する判別分析”，Asian Forum on Medical Imaging 2007 MI2006-83，Vol. 106，No. 509，pp. 5-8，2007。
- 澤田好秀，新田修平，本谷秀堅，深見忠典，湯浅哲也，赤塚孝雄，呉勁，武田徹，織内昇，遠藤啓吾，渡邊順久，”PET/CT 画像による腹部・下腹部のリンパ腫抽出”，日本生体医工学学会東海支部学術集会，pp.1，2006。

参考文献

- [1] 医用画像工学会ハンドブック編集委員会，医用画像工学ハンドブック，国際文献出版社，2012．
- [2] 石田隆行，桂川茂彦，藤田広志，医用画像ハンドブック，株式会社オーム社，東京，2010．
- [3] 澤田好秀，本谷秀堅，“腫瘍識別器の leave-one-out による性能評価の信頼性に関する考察”，生体医工学論文誌，vol.48，no.1，pp.3–10，2011．
- [4] 新田修平，本谷秀堅，深見忠典，湯浅哲也，赤塚孝雄，呉 勁，武田 徹，織内 昇，遠藤啓吾，渡邊順久，“画素値の確率分布に基づく PET/CT 画像中の腫瘍領域の抽出”，MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY，vol.24，no.5，pp.409–418，2006．
- [5] 鳥脇純一郎，“わが国における CAD 研究の歴史と将来”，インナービジョン，vol.19，no.10，pp.5–9，2004．
- [6] 飯沼 武，松本 徹，“癌検診におけるコンピュータ診断支援 (cad) の役割”，MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY，vol.20，no.6，pp.671–675，2002．
- [7] 加野亜紀子，“マンモグラフィ用コンピュータ診断支援検出システム-国内での実用化に向けて-”，日放技学誌，vol.63，no.12，pp.1424–1428，2007．
- [8] 藤田広志，“コンピュータ診断支援 (CAD) 研究：過去から未来へ”，日本放射線技術学会雑誌，vol.59，no.11，pp.1327–1337，2003．
- [9] K.Doi, “Current status and future potential of computer-aided diagnosis in medical imaging,” British Journal of Radiology, vol.78, pp.s3–s19, 2005.
- [10] B.Van Ginneken, B.H. Romeny, and M.A.Viergever, “Computer-aided diagnosis in chest radiography: a survey,” IEEE Transactions on Medical Imaging, vol.20, no.12, pp.1228–1241, 2001.
- [11] S.J.Lim, Y.Y.Jeong, and Y.S.Ho, “Automatic liver segmentation for volume measurement in ct images,” Journal of Visual Communication and Image Representation, vol.17, no.4, pp.860–875, 2006.

- [12] Frank.H.Netter, Atlas of Human Anatomy Fourth Edition, Elsevier, 2006.
- [13] “Voxel man”. <http://www.voxel-man.de>
- [14] “計算解剖学”. <http://www.comp-anatomy.org/wiki>
- [15] 浅井健史, 山岡尚登, 本谷秀堅, “モデルからの逸脱に頑健な非剛体曲面レジストレーション”, コンピュータビジョンとイメージメディア研究会, 第 23 巻, pp.1–8, 2011.
- [16] H. Hontani, T. Matsuno, and Y. Sawada, “Robust nonrigid icp using outlier-sparsity regularization,” Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2012 IEEE Conference on, pp.174–181, 2012.
- [17] 成平拓也, 清水昭伸, 小畑秀文, 縄野繁, 篠崎賢治, “単純と造影 ct 像からの転移性肝腫瘍セグメンテーション処理”, 信学技報, pp.79–84, 2009.
- [18] Y.Y.Boykov and M.P.Jolly, “Interactive graph cuts for optimal boundary & region segmentation of objects in ND images,” Computer Vision, 2001. ICCV 2001. Proceedings. Eighth IEEE International Conference on, pp.105–112, 2001.
- [19] 北坂孝幸, 小川浩史, 横山耕一郎, 森健策, 目加田慶人, 長谷川純一, 末永康仁, 鳥脇純一郎, “解剖学的知識に基づく非造影 3 次元腹部 X 線 CT 像からの複数臓器領域の抽出”, コンピュータ支援画像診断学会論文誌, vol.9, no.1, pp.1–14, 2005.
- [20] T.F. Cootes, A. Hill, C.J. Taylor, and J. Haslam, “Use of active shape models for locating structures in medical images,” Image and vision computing, vol.12, no.6, pp.355–365, 1994.
- [21] X.Zhang, J.Tian, K.Deng, Y.Wu, and X.Li, “Automatic liver segmentation using a statistical shape model with optimal surface detection,” IEEE Transactions on Biomedical Engineering, vol.57, no.10, pp.2622–2626, 2010.
- [22] J. Salvi, C. Matabosch, D. Fofi, and J. Forest, “A review of recent range image registration methods with accuracy evaluation,” Image and Vision Computing, vol.25, no.5, pp.578–596, 2007.
- [23] B.Amberg, S.Romdhani, and T.Vetter, “Optimal step nonrigid icp algorithms for surface registration,” 2007 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition, pp.1–8, 2007.
- [24] P.J. Besl and N.D. McKay, “A method for registration of 3-d shapes,” IEEE Transactions on pattern analysis and machine intelligence, vol.14, no.2, pp.239–256, 1992.

- [25] N.R. Pal and S.K. Pal, “A review on image segmentation techniques,” *Pattern recognition*, vol.26, no.9, pp.1277–1294, 1993.
- [26] R.J. Campbell and P.J. Flynn, “A survey of free-form object representation and recognition techniques,” *Computer Vision and Image Understanding*, vol.81, no.2, pp.166–210, 2001.
- [27] M.Sonka, V.Hlavac, and R.Boyle, *Image processing analysis and machine vision*, PWS Pub., 1999.
- [28] T.Heimann and H.P.Meinzer, “Statistical shape models for 3D medical image segmentation: A review,” *Medical image analysis*, vol.13, no.4, pp.543–563, 2009.
- [29] 増谷佳孝, 本谷秀堅, 井宮淳, “計算解剖モデルのためのランドマークおよびセミアンドマークによる解剖学的構造の数値表現と応用,” *MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY*, vol.29, no.3, pp.104–110, 2011.
- [30] K.Pohr, *Landmark-Based Image Analysis: Using Geometric and Intensity Models*, Kluwer Academic Publishers, 2001.
- [31] Y.Masutani, H.Hontani, and A.Imiya, “Mathematical foundations of computational anatomy,” *The 1nd International Symposium on Computational Anatomy*, pp.45–51, 2010.
- [32] 山岡岡登, 吉村涼, 澤田好秀, 本谷秀堅, “Graphical LASSOに基づく臓器点群モデルの構造推定,” *信学技報*, 第111巻, pp.53–58, 2011.
- [33] B.Al-Diri, A.Hunter, and D.Steel, “An active contour model for segmenting and measuring retinal vessels,” *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.28, no.9, pp.1488–1497, 2009.
- [34] 渡辺 航, 本谷秀堅, “部位ごとに推定値の確度を自己評価する臓器モデルの画像へのレジストレーション,” *MEDICAL IMAGING TECHNOLOGY*, vol.29, no.8, pp.149–155, May 2011.
- [35] S.Zhang, Y.Zhan, M.Dewan, J.Huang, D.Metaxas, and X.Zhou, “Deformable segmentation via sparse shape representation,” *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2011*, pp.451–458, 2011.
- [36] S.Zhang, Y.Zhan, M.Dewan, J.Huang, D.N.Metaxas, and X.S.Zhou, “Towards robust and effective shape modeling: Sparse shape composition,” *Medical image analysis*, vol.16, no.1, pp.265–277, 2012.

- [37] M.Kass, A.Witkin, and D.Terzopoulos, "Snakes: Active contour models," *International journal of computer vision*, vol.1, no.4, pp.321–331, 1988.
- [38] D. Cremers, M. Rousson, and R. Deriche, "A review of statistical approaches to level set segmentation: integrating color, texture, motion and shape," *International journal of computer vision*, vol.72, no.2, pp.195–215, 2007.
- [39] T.F.Cootes, C.J.Taylor, and J.Graham, "Active shape models-their training and application," *Computer Vision and Image Understanding*, vol.61, no.1, pp.38–59, 1995.
- [40] T. Cootes, G. Edwards, and G. Taylor, "Active appearance models," *Computer Vision-ECCV'98*, pp.484–498, 1998.
- [41] P.Besl and N.McKay, "A method for registration of 3-D shpaes," *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol.14, no.2, pp.239–256, 1992.
- [42] S.Rusinkiewicz and M.Levoy, "Efficient variants of the icp algorithm," *3-D Digital Imaging and Modeling*, 2001. *Proceedings. Third International Conference on*, pp.145–152, 2001.
- [43] D.E.Maroulis, M.A. Savelonas, D.K.Iakovidis, S.A. Karkanis, and N.Dimitropoulos, "Variable background active contour model for computer-aided delineation of nodules in thyroid ultrasound images," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol.11, no.5, pp.537–543, 2007.
- [44] B.J.Brown and S.Rusinkiewicz, "Global non-rigid alignment of 3-D scans," *ACM Transactions on Graphics*, vol.26, no.3, pp.21–30, 2007.
- [45] C.M. Bishop, *Pattern Recognition and Machine Learning*, Springer, 2006.
- [46] M.Kirschner, M.Becker, and S.Wesarg, "3d active shape model segmentation with nonlinear shape priors," *Proc. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention 2010*, pp.492–499, 2011.
- [47] G. Langs, P. Peloschek, R. Donner, M. Reiter, and H. Bischof, "Active feature models," *18th International Conference on Pattern Recognition (ICPR'06)*, vol.1, pp.417–420, 2006.
- [48] J.C.Gower, "Generalized procrustes analysis," *Psychometrika*, vol.40, no.1, pp.33–51, 1975.
- [49] 金谷健一, *これなら分かる応用数学教室*, 共立出版, 2003.

- [50] H.C.van Assen, M.G.Danilouchkine, M.S.Dirksen, J.H.C.Reiber, and B.P.F.Lelieveldt, "A 3-D active shape model driven by fuzzy inference: application to cardiac CT and MR," *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine*, vol.12, no.5, pp.595–605, 2008.
- [51] T.Heimann, I.Wolf, T.Williams, and H.P.Meinzer, "3D active shape models using gradient descent optimization of description length," *Information Processing in Medical Imaging*, pp.566–577, 2005.
- [52] M.Spiegel, D.A.Hahn, V.Daum, J.Wasza, and J.Hornegger, "Segmentation of kidneys using a new active shape model generation technique based on non-rigid image registration," *Computerized Medical Imaging and Graphics*, vol.33, no.1, pp.29–39, 2009.
- [53] K.Seshadri and M.Savvides, "Robust modified active shape model for automatic facial landmark annotation of frontal faces," *IEEE 3rd International Conference on Boimetrics: Theory, Applications and Systems*, 2009, pp.1–8, 2009.
- [54] Z.Zheng, J.Jiong, D.Chunjiang, X.H.Liu, and J.Yang, "Facial feature localization based on an improved active shape model," *Information Sciences*, vol.178, no.9, pp.2215–2223, 2008.
- [55] D.Zhou, D.Petrovska-Delacrétaz, and B.Dorizzi, "Automatic landmark location with a combined active model," *IEEE 3rd International Conference on Boimetrics: Theory, Applications, and Systems*, pp.1–7, 2009.
- [56] R.Beichel, H.Bischof, F.Leberl, and M.Sonka, "Robust active appearance models and their application to medical image analysis," *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol.24, no.9, pp.1151–1169, 2005.
- [57] H.Hontani and W.Watanabe, "Point-based non-rigid surface registration with accuracy estimation," *Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2010 IEEE Conference on*, pp.446–452, 2010.
- [58] P.A.Tresadern, H.Bhaskar, S.A.Adeshina, C.J.Taylor, and T.F.Cootes, "Combining local and global shape models for deformable object matching," *Proc. British Machine Vision Conference 2009*, pp.1–12, 2009.
- [59] P.Zhang, S.A.Adeshina, and T.F.Cootes, "Automatic learning sparse correspondences for initialising groupwise registration," *Proc. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention 2010*, pp.635–642, 2010.

- [60] E.B. Sudderth, A.T. Ihler, M. Isard, W.T. Freeman, and A.S. Willsky, “Nonparametric belief propagation,” *Communications of the ACM*, vol.53, no.10, pp.95–103, 2010.
- [61] R.Donner, G.Langs, B.Micusik, and H.Bischof, “Generalized sparse MRF appearance models,” *Image and Vision Computing*, vol.28, no.6, pp.1031–1038, 2010.
- [62] 田中和之, 確率モデルによる画像処理技術入門, 森北出版株式会社, 2006.
- [63] K.M. Simonson, S.M. Drescher, and F.R. Tanner, “A statistics-based approach to binary image registration with uncertainty analysis,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, pp.112–125, 2007.
- [64] T.Kohlberger, V.Singh, C.Alvino, and L.Grady, “Evaluating segmentation error without ground truth,” *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention–MICCAI 2012*, pp.528–536, 2012.
- [65] N.Duta and M.Sonka, “Segmentation and interpretation of MR brain images. an improved active shape model,” *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol.17, no.6, pp.1049–1062, 1998.
- [66] K.Pulli, “Multiview registration for large data set,” *3-D Digital Imaging and Modeling*, 1999. *Proceedings. Second International Conference on*, pp.160–168, 1999.
- [67] H.Li and O.Chutatape, “Automated feature extraction in color retinal images by a model based approach,” *Biomedical Engineering, IEEE Transactions on*, vol.51, no.2, pp.246–254, 2004.
- [68] J.Phillips, R.Liu, and C.Tomasi, “Outlier robust ICP for minimizing fractional rmlds,” *3-D Digital Imaging and Modeling*, 2007. *3DIM’07. Sixth International Conference on IEEE*, pp.427–434, 2007.
- [69] K.Lekadir, R.Merrifield, and G.Yang, “Outlier detection and handling for robust 3-D active shape models search,” *Medical Imaging IEEE Transactions on*, vol.26, no.2, pp.212–222, 2007.
- [70] R.Horaud, F.Forbes, M.Yguel, G.Dewaele, and J.Zhang, “Rigid and articulated point registration with expectation conditional maximization,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol.33, no.3, pp.587–602, 2011.
- [71] T.Vetter V.Blanz, “A morphable model for the synthesis of 3d faces,” *Proceedings of the 26th annual conference on Computer graphics and interactive techniques*, pp.187–194, 1999.

- [72] S.Allasoniere, P.Jolivet, and C.Giraud, “Detecting long distance conditional correlations between anatomical regions using gaussian graphical models,” 3rd MICCAI workshop on Mathematical Foundations of Computational Anatomy, pp.111–122, 2011.
- [73] J. Friedman, T. Hastie, and R. Tibshirari, “Sparse inverse covariance estimation with the graphical lasso,” *Biostatistics*, vol.9, no.3, pp.432–441, 2008.
- [74] A.Ayvaci, M.Raptis, and S.Soatto, “Occlusion detection and motion estimation with convex optimization,” In *Advances in Neural Information Proceesing Systems*, pp.1–19, 2010.
- [75] 澤田好秀, 本谷秀堅, “推定確度の自己推定を行う外れ値に頑健なクラスターベースドな PDM の非剛体位置合わせ,” *信学技報*, 第 111 巻, pp.1–6, 2012 .
- [76] R.H. Davies, C.J. Twining, T.F. Cootes, and C.J. Taylor, “Building 3-d statistical shape models by direct optimization,” *Medical Imaging, IEEE Transactions on*, vol.29, no.4, pp.961–981, 2010.
- [77] M.Styner, K.Rajamani, L.P.Nolte, G.Zsemlye, G.Székely, C.Taylor, and R.Davies, “Evaluation of 3D correspondence methods for model evaluation,” *Information processing in medical imaging*, pp.63–75, 2003.
- [78] A.Saito, A.Shimizu, H.Watanabe, S.Yamamoto, and H.Kobatake, “A statistical shape model of a dead liver for autopsy imaging,” *International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA)*, pp.1–5, 2012.
- [79] S.Zhang, Y.Zhan, M.Dewan, J.Huang, D.N.Metaxas, and X.S.Zhou, “Deformable segmentation via sparse shape representation,” *Proc. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention 2011*, pp.451–458, 2011.
- [80] 澤田好秀, 本谷秀堅, “グラフィカルモデルの構造推定と確率推論法の違いによる point distribution model と医用画像の非剛体位置合わせの精度比較,” *電子情報通信学会論文誌*, vol.J95D, no.8, pp.1541–1553, 2012 .
- [81] R. Donner, M. Reiter, G. Langs, P. Peloschek, and H. Bischof, “Fast active appearance model search using canonical correlation analysis,” *Pattern Analysis and Machine Intelligence, IEEE Transaction on*, vol.28, no.10, pp.1690–1694, 2006.
- [82] A. T.Ihler, J.W. III, R.L. Moses, and A. S.Whisky, “Nonparametric belief propagation for self-localization of sensor networks,” *Selected Areas in Communications, IEEE Journal on*, vol.23, no.4, pp.809–819, April 2005.

- [83] S. Geman and D. Geman, “Stochastic relaxation, gibbs distributions, and the bayesian restoration of images,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol.6, no.2, pp.721–741, Nov. 1984.
- [84] 伊庭幸人, 種村正美, 大森裕浩, 和合 肇, 佐藤整尚, 高橋明彦, 計算統計 II マルコフ連鎖モンテカルロ法とその周辺, 岩波書店, 2005 .
- [85] Y.Sawada and H.Hontani, “Performance comparison between markov chain monte carlo and non-parametric belief propagation in registration of point distribution model,” *Proceedings of the 2nd International Symposium on Computational Anatomy*, pp.48–53, 2011.
- [86] Y.Sawada and H.Hontani, “A comparison of inferences on graphical model for registering surface model to 3D image,” *Second International Workshop on Machine Learning in Medical Imaging*, pp.257–264, 2011.
- [87] 澤田好秀, 渡辺航, 本谷秀堅, “MCMCと確率伝搬法による臓器レジストレーションの性能比較,” *信学技報*, pp.51–56, 2011 .
- [88] J.E. Cates, P.T. Fletcher, M.A. Styner, M.E. Shenton, and R.T. Whitaker, “Shape modeling and analysis with entropy-based particle systems,” *Information Processing in Medical Imaging*, pp.333–345, 2007.
- [89] A.M.Bronstein, M.M.Bronstein, and R.Kimmel, *NUMERICAL GEOMETRY OF NONRIGID SHAPES*, Springer Verlag, 2008.
- [90] T. Okada, M.G.Linguraru, Y.Yoshida, M.Hori, R.M.Summers, Y.W.Chen, N.Tomiyama, and Y.Sato, “Development of a framework of automated generation of multi-structure statistical atlas,” *The 2nd International Symposium on Computational Anatomy*, pp.60–64, 2011.
- [91] 山岡尚登, 澤田好秀, 本谷秀堅, “点群統計モデルによる複数臓器レジストレーション,” 第 30 回日本医用画像工学大会, pp.1–9, 2011 .
- [92] A.J.Rothman, P.J.Bickel, E.Levina, and J.Zhu, “Sparse permutation invariant covariance estimation,” *Electronic Journal of Statistics*, vol.2, pp.494–515, 2008.
- [93] S.Zhou, J.Lafferty, and L.Wasserman, “Time varying undirected graph,” *arXiv preprint arXiv:0802.2758*, pp.1–12, 2008.
- [94] R.M.Gray, *Toeplitz and circulant matrices: A review*, Now Pub, 2006.
- [95] 山岡尚登, 吉村涼, 澤田好秀, 本谷秀堅, “Procrustes analysis を用いた graphical lasso に基づく臓器点群モデルの構造推定,” *信学技報*, 第 111 巻, pp.109–114, 2012 .

- [96] N. Meinshausen, “A note on the lasso for gaussian graphical model selection,” *Statistics and Probability Letters*, vol.78, no.7, pp.880–884, 2008.
- [97] Y.Weiss and W.T. Freeman, “Correctness of belief propagation in graphical models with arbitrary topology,” *Neural Computation*, vol.13, no.10, pp.2173–2200, Oct. 2001.
- [98] Y. Yedidia, W.T.Freeman, and W. Weiss, “Understanding belief propagation and its generalizations,” *Exploring artificial intelligence in the new millennium*, vol.8, pp.236–239, 2003.
- [99] K. Murphy, Y. Weiss, and M.I. Jordan, “Loopy belief propagation for approximate inference: An empirical study,” *Proceedings of Uncertainty in AI*, pp.467–475, 1999.
- [100] J.S.Yedidia, W.T.Freeman, and Y.Weiss, “Generalized belief propagation,” *Advances in neural information processing systems*, pp.689–695, 2001.
- [101] V. Kolmogorov, “Convergent tree-reweighted message passing for energy minimization,” *IEEE Transactions on Pattern Analysis and Machine Intelligence*, vol.28, no.10, pp.1568–1583, 2006.
- [102] M.J.Wainwright, T.S.Jaaakkola, and A.S. Willsky, “MAP estimation via agreement on (hyper) trees: Message-passing and linear-programming approach,” *IEEE Transactions on Information Theory*, vol.51, no.11, pp.3697–3717, 2005.
- [103] A.Ihler and D.McAllester, “Particle belief propagation,” *Proceedings of the Twelfth International Conference on Artificial Intelligence and Statistics (AISTATS)*, pp.256–263, 2009.
- [104] M.Saito, T.Okatani, and K.Deguchi, “Application of the mean field methods to MRF optimization in computer vision,” *Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2012 IEEE Conference on*, pp.1680–1687, 2012.
- [105] P.J. Bickel and E. Levina, “Covariance regularization by thresholding,” *Ann. Statist.*, vol.36, no.6, pp.2577–2604, 2008.
- [106] “<http://jamit.jp/cad-committe/caddbinfo/>”.
- [107] Y.Sawada and H.Hontani, “Determination of graphical model structure of statistical shape model of point distribution model for non-rigid organ surface registration,” *Proc. International Forum on Medical Imaging in Asia 2012*, pp.1–4, 2012.
- [108] 竹村彰通, 現代数理統計学, 創文社, 1991.

- [109] T. Okada, R. Shimada, Y. Sato, M. Hori, K. Yokota, M. Nakamoto, Y. W. Chen, H. Nakamura, and S. Tamura, "Automated segmentation of the liver from 3d ct images using probabilistic atlas and multi-level statistical shape model," Proceedings of the 10th international conference on Medical image computing and computer-assisted intervention-Volume Part I, pp.86–93, 2007.
- [110] C. Davatzikos, X. Tao, and D. Shen, "Hierarchical active shape models, using the wavelet transform," IEEE Transactions on medical imaging, vol.22, no.3, pp.414–427, 2003.
- [111] S. Zuffi, O. Freifeld, and M. J. Black, "From pictorial structures to deformable structures," Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2012 IEEE Conference on, pp.3546–3553, 2012.
- [112] M. Schmidt, K. Murphy, G. Fung, and R. Rosales, "Structure learning in random fields for heart motion abnormality detection," Computer Vision and Pattern Recognition (CVPR), 2008 IEEE Conference on, pp.1–8, 2008.
- [113] R. Donner, G. Langs, and H. Bischof, "Sparse MRF appearance models for fast anatomical structure localisation," In British Machine Vision Conference, pp.1–10, 2007.
- [114] Y. Sawada and H. Hontani, "A study on graphical model structure for representing statistical shape model of point distribution model," Proc. Medical Image Computing and Computer Assisted Intervention 2012, pp.470–477, 2012.
- [115] J. Kleinberg and É. Tardos, Algorithm Design, Addison-Wesley, 2012.
- [116] 青木尊之, 額田彰, はじめての CUDA プログラミング, 工学社, 2009.
- [117] Y. Tsutsumi, Y. Sawada, and H. Hontani, "Gpu acceleration of non-rigid registration for organ segmentation," International Forum on Medical Imaging in Asia (IFMIA), pp.1–3, 2012.
- [118] S. Soatto, "Actionable information in vision," Computer Vision, 2009 IEEE 12th International Conference on, pp.2138–2145, 2009.
- [119] 山崎弘朗, 石川正俊, 安藤 繁, 今井秀孝, 江刺正喜, 大手 明, 杉本栄次, 計測工学ハンドブック, 朝倉書店, 2001.
- [120] 野村壱平, 清水昭伸, 小畑秀文, 縄野繁, 篠崎賢治, "多時相 ct 像の位置合わせとセグメンテーションの同時処理のための新特徴量の開発と評価," 信学技報, 第 109 巻, pp.407–412, 2010.

- [121] 山岡尚登, 渡辺航, 本谷秀堅, “肝臓表面のレジストレーションのための GMDS による対応点生成に基づく点群統計モデルの構築,” 情報処理学会研究報告. CVIM,[コンピュータビジョンとイメージメディア], no.20, pp.1–8, 2010.
- [122] R.Kimmel and J.A.Sethian, “Computing geodesic paths on manifolds,” Proceedings of the National Academy of Sciences, vol.95, no.15, pp.8431–8435, 1998.
- [123] J. Friedman, T. Hastie, and H.H'ofling, “Pathwise coordinate optimization,” The Annals of Applied Statistics, vol.1, no.2, pp.302–332, 2007.