

修士論文

前立腺がん標的化治療のための
腫瘍領域精密推定に向けた多モダリティデータの統合

Singh Madhurya

2018 年 3 月 13 日

奈良先端科学技術大学院大学
情報科学研究科 情報科学専攻

本論文は奈良先端科学技術大学院大学情報科学研究科に
修士(工学) 授与の要件として提出した修士論文である.

Singh Madhurya

審査委員：

佐藤 嘉伸	教授	(主指導教員)
金谷 重彦	教授	(副指導教員)
大竹 義人	准教授	(副指導教員)
横田 太	助教	(副指導教員)

前立腺がん標的化治療のための 腫瘍領域精密推定に向けた多モダリティデータの統合*

Singh Madhurya

内容梗概

前立腺がん治療では、健康な組織を温存し腫瘍領域のみを対象としたがん標的化治療の試みが始まっており、がん標的化治療にはより精密な腫瘍領域の特定が必要となっている。一般に、MR 画像での臨床診断を行った後に生検による確定診断で腫瘍領域を特定するが、生検では疎な分布しかわからず、MR 画像からでは精密な特定が容易ではない。臨床報告では、生検情報を MR 画像と組み合わせることで、より精密な腫瘍領域の推定が行える可能性があることが示唆されており、本研究では MR 画像に生検情報を組み合わせて腫瘍領域の推定を行うことを目指す。

本論では、その前段階として座標系を統合したデータセットの整備と評価方法の確立を行い、その結果について報告する。

キーワード：

前立腺がん，MR画像診断，穿刺生検，病理診断，3次元再構成，生検情報の可視化，病理診断結果の可視化

*奈良先端科学技術大学院大学 情報科学研究科 情報科学専攻 修士論文，
NAIST-ISMT1651131, 2018 年2 月1 日.

Integration of multi-modality data for precise estimation of tumor area for prostate cancer targeting treatment*

Madhurya Singh

Abstract

In the treatment of prostate cancer, cancer targeting treatment that preserves healthy tissue only for the tumor area is being performed, and it is necessary to identify more precise tumor area for cancer targeting treatment. Generally, clinical diagnosis on MR image is performed and tumor area is identified by confirmed diagnosis by biopsy. However, in biopsy, only sparse distribution is known, and precise identification from MR image is not easy. In clinical reports, it is suggested that by combining biopsy information with MR images, it is possible that estimation of more precise tumor area can be performed. In this study, in combination with MR images with biopsy information, aim to do estimation. In this paper, as a preliminary experiment of the previous stage, we will verify and report the possibility of more accurate estimation of tumor area by superimposing puncture information on MR image.

Keywords:

Prostate cancer, MR image diagnosis, puncture biopsy, pathological diagnosis, 3-dimensional reconstruction, visualization of biopsy information, visualization of pathological diagnosis results

*Master's Thesis, Department of Information Science, Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, NAIST-IS-MT1651131 February 1, 2018.

目次

1. はじめに	1
1.1. 背景	1
1.2. 本論文の構成	2
2. 方法	3
2.1. 提案手法	3
2.2. データ	5
2.2.1. 生検前データ	5
2.2.2. 生検後データ	5
2.3. 座標系の統合方法	6
3. 実験	14
3.1. 実験のねらい	14
3.2. 対象患者と実験条件	14
3.3. Gold Standard の作成	14
3.3.1. 全摘前立腺の標本スライス	14
3.3.2. ICP レジストレーション	15
4. 実験結果	20
5. 考察	25
6. 総括	26
謝辞	27
参考文献	28
発表リスト	29

図目次

図 1.1	前立腺がんの従来治療法とがん標的化治療法の違い.....	2
図 2.1	前立腺がん標的化治療法の流れ.....	7
図 2.2	前立腺における穿刺生検.....	8
図 2.3	US/MRI 融合組織生検（上から計測機器，超音波プローブ，手順）.....	9
図 2.4	前立腺がん治療の従来手法と提案手法.....	10
図 2.5	T2WI による前立腺領域のトレース.....	11
図 2.6	ADC-map による前立腺がん領域のトレース.....	11
図 2.7	生検組織の顕微鏡画像.....	12
図 2.8	生検組織の病理診断結果.....	13
図 3.1	全摘前立腺とそのスライスにおける病理診断結果.....	16
図 3.2	全摘前立腺の標本スライスの顕微鏡画像.....	17
図 3.3	パラフィンで固定した全摘前立腺の標本スライス.....	18
図 3.4	全摘前立腺標本スライスの三次元構成と MR 画像との ICP レジストレーション.....	19
図 4.1	穿刺生検情報の可視化と MR での腫瘍候補領域との比較結果[No.1]	21
図 4.2	可視化比較結果[No.1].....	22
図 4.3	穿刺生検情報の可視化と MR での腫瘍候補領域との比較結果[No.2]	23
図 4.4	可視化比較結果[No.2].....	24

1. はじめに

1.1. 背景

近年、前立腺がん患者が世界各国で増加傾向にあり、その治療の重要性が増している。我々の研究は、前立腺がん治療の機械的支援が目的である。

一般的に前立腺がんは、血液における PSA 値の濃度の高さなどによってその存在が発見される。その後 MR 画像や CT 画像などの医用画像を用いた臨床診断が行われ、MR 画像では前立腺内における腫瘍領域の位置推定を主とし、前立腺外への浸潤の有無、リンパ節への転移の有無の確認が、CT 画像ではリンパ節転移の有無や肺転移の有無の確認がそれぞれ行われる。そして術前の最終診断のため、MR 画像上で疑いの高かった領域数カ所と前立腺全体で均等な箇所に対して穿刺生検を行う。穿刺生検とは、対象とする臓器に筒状の針を刺して細胞組織を採取してくることである。この採取した組織に対する病理診断の結果から腫瘍領域の確定診断を行い、前立腺がん治療を行う。

これまでの前立腺がんの治療では、一般に前立腺の全摘出が行われるケースが多い。しかし、この治療法では前立腺と共に精嚢の摘出も行うため、全摘治療を受けた患者は生殖機能を失ってしまうという問題点がある。近年、前立腺の悪性腫瘍の治療におけるこのような患者への負担を軽減するため、侵襲の少ない経皮的がん標的化治療の試みが始まっている[1][2]。従来の前立腺がん治療法と前立腺がん標的化治療法の違いを図 1.1 に示す。従来の前立腺がん治療法は、術者の主観によって組織の位置を把握するため、その不確実性から全摘出が行われてきた。一方、前立腺がん標的化治療では計算機によって組織の位置情報の客観的な記録から三次元分布の特定を行い、特定箇所について標的治療が行われる。がん標的化治療において重要なことは、腫瘍領域を正確に特定し、治療時に治療部位を正確にターゲティングすることである。前立腺における腫瘍範囲の特定および決定は、前述の通り MR 画像診断および穿刺生検の組織検査の結果を見て行われるが、ここで、MR 画像から得られる腫瘍領域の情報は三次元的に密であるが信頼性は高くなく、誤検出や検出漏れおよび境界線

の不確定性という問題が存在する．また一方で，穿刺生検情報は取り出した組織を直接診断するために高い信頼性があるが，三次元的に疎な情報しか得られない．そこで，MRI と生検情報を組み合わせた腫瘍領域の特定が求められる．

松ヶ角ら[3]は，MRI と生検時の針の位置の対応関係が得られる Urostation (Koelis, フランス) を用いて，MR 画像上の腫瘍体積を穿刺で得られた腫瘍の長さに合わせて拡大縮小することで実際の腫瘍領域の体積との相関が得られることを示した．しかし，これは体積のみにおける評価であり，実際の腫瘍の輪郭は不明である．

我々は，MRI と生検情報を組み合わせた精密な腫瘍領域推定を目的とし，本研究では座標系を統合したデータセットの整備と評価方法の確立を行う．

1.2. 本論文の構成

この論文は以下のように構成される．2 章では，本実験の手法および使用するデータについてまとめる．3 章で，本実験のねらいや，実験条件などについて説明し，4 章で実際に行なった実験結果についてまとめる．5 章では，実験結果からの考察および今後の展望について述べ，6 章で本研究の総括を行う．

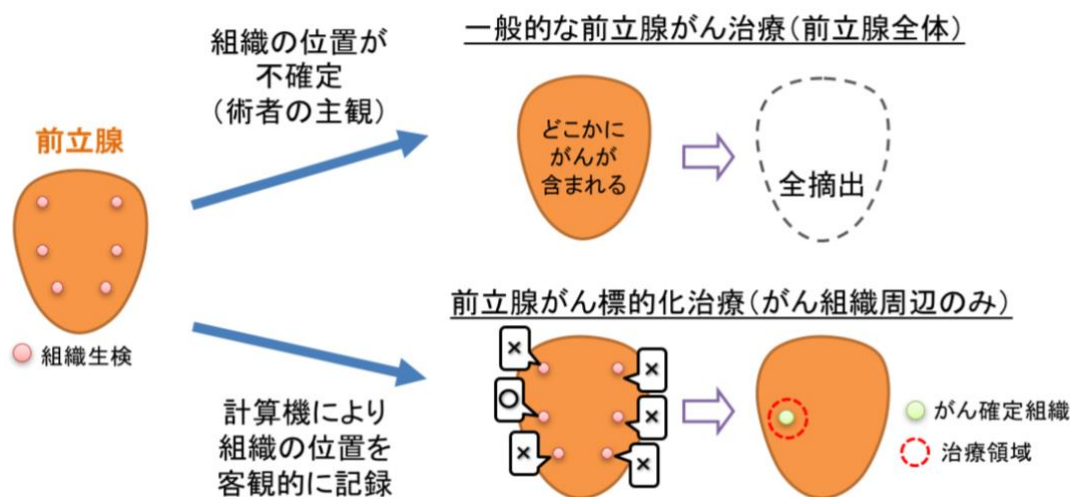


図 1.1 前立腺がんの従来治療法とがん標的化治療法の違い

2. 方法

2.1. 提案手法

血液検査による前立腺がんの発見から実際に前立腺がん標的化治療が行われるまでの一連の手順を図 2.1 に示す．血液検査の後，まず **MRI** で撮像を行う．得られた **MR** 画像から臨床診断を行って病変領域を推定し，この領域を腫瘍候補領域とする．次に腫瘍候補領域に重点をおいた前立腺全体における組織生検を行い，採取した組織に対する病理診断結果から病変領域を決定し，腫瘍候補領域から腫瘍領域を確定する．

腫瘍候補領域の確定診断のために実施される組織生検だが，前立腺における穿刺生検では，幅 1mm，長さ 18mm の筒状の針を前立腺に刺して細胞組織を採取してくる．（図 2.2）一般的な組織生検は超音波画像のみを用いて行われるのに対し，前立腺がん標的化治療を可能とする **US/MRI** 融合組織生検は，超音波画像に加えて **MRI** 画像を組み合わせることで，**MRI** 空間上での病変候補領域をターゲティングして生検が行えるものである．現在この **US/MRI** 融合組織生検を行える製品として **Artemis (Eigen)**，**UroNav (Philips)**，**Trinity (Koelis)**などが存在し，我々の実験では **Trinity (Koelis)** [4,5]（図 2.3 上図）での生検組織情報および生検時の内部データである穿刺針座標や空間変換行列などを使用している．**Trinity Koelis** における針座標の計測は，3次元超音波プローブを利用した **3D-3D** 位置合わせによって行なっている．システム内部における穿刺座標を記録する一連の流れを図 2.3 下図に示す．まず生検前に 3次元超音波プローブによって基準ボリュームを作成し，この基準ボリュームと **MRI** 空間の位置合わせを行う．我々の実験では，この位置合わせを行なった際にシステム内部に保存された座標系の変換情報を抽出して利用する．その後穿刺時に，穿刺ごとにその穿刺箇所における超音波空間のボリューム撮影を行い，各ボリュームを事前に作成した基準ボリュームにマッピングを行うことで，穿刺時の針座標を取得する．この取得した針座標もシステムから抽出して実験で使用している．

前立腺がん標的化治療における従来手法では、**MR** 画像診断によって得られた腫瘍候補領域の大まかな位置情報と生検による腫瘍候補領域に対する二値診断によって治療領域の確定を行なっていたが、この手法では治療範囲に過不足が生じているという問題がある。我々の提案手法では、生検から得られた病変診断結果を単に腫瘍候補領域の二値診断に用いるのではなく、生検組織における病理組織の分布を用いて **MR** 画像からの腫瘍候補領域の補正を行うことで、より精密な腫瘍領域の特定を行う。（図 2.4）

2.2. データ

2.2.1. 生検前データ

本研究で用いる MR 画像は、全て生検前に撮像されたもので、図 2.1 における手順の MR 画像による臨床診断を行う際に得られるものである。MR 画像には、T2WI, ADC-map, DCE が含まれる。また、一般に前立腺輪郭が明瞭にうつるとされている T2WI を元に前立腺領域を、腫瘍領域が暗くうつるとされている ADC-map を元に前立腺がん領域を、それぞれ熟練した医師によってトレースを行なっている。（図 2.5, 図 2.6）

2.2.2. 生検後データ

US/MRI 融合穿刺生検では、生検組織情報と生検時の超音波空間における 3 次元位置情報が得られる。生検組織情報は、採取された組織を病理医が顕微鏡で診断した結果を含めて図 2.6 のような形で提供された。また、腫瘍範囲のみならず各腫瘍領域の悪性度を含めた詳細な病理診断結果は別途、図 2.7 のような形で提供された。生検時の位置情報は、Koelis 社の協力によって US/MRI 融合生検を実施する際に使用する Trinity Koelis システム[4,5]（図 2.3）からの抽出を行い、生検時の超音波画像から生成された前立腺輪郭モデルと生検針の始点終点情報および超音波空間と MR 空間の変換情報を入手し使用する。

2.3. 座標系の統合方法

各データの座標系統合の手順を以下に示す.

1. Trinity Koelis システム (以下 Koelis) 内で生検時の超音波画像を元に生成された前立腺輪郭モデルをベースに, 同システム内から抽出した生検針の始点終点情報および生検組織における病変領域の重畳を行う.
2. Koelis 内部における超音波空間と MR 空間の位置合わせを行なった際の変換行列を Koelis から抽出し, 超音波画像からの前立腺輪郭モデルと MR 画像の位置合わせを行う.
3. MR 画像における腫瘍候補領域についてマスクデータからモデルを作成し, 手順 2 同様に超音波画像からの前立腺輪郭モデルとの位置合わせを行う.
4. 全摘前立腺の標本スライスを MR 画像からの前立腺輪郭と ICP レジストレーションした後, 超音波画像からの前立腺輪郭モデルとの位置合わせを行う.

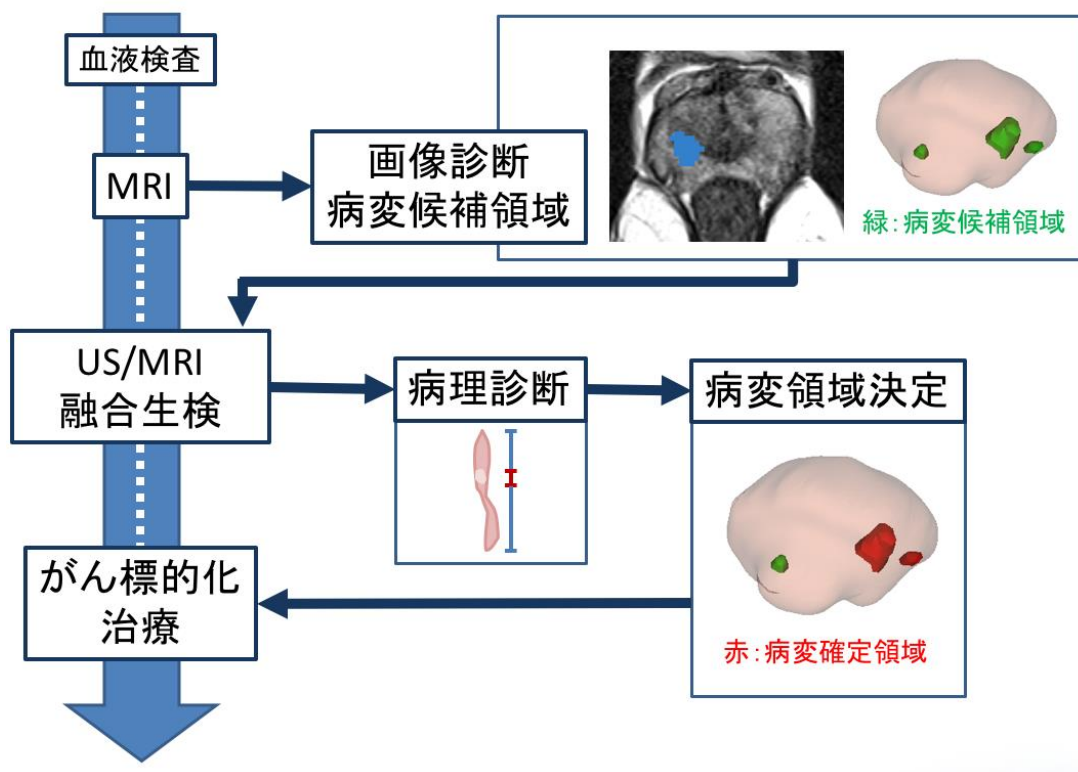


図 2.1 前立腺がん標的化治療法の流れ

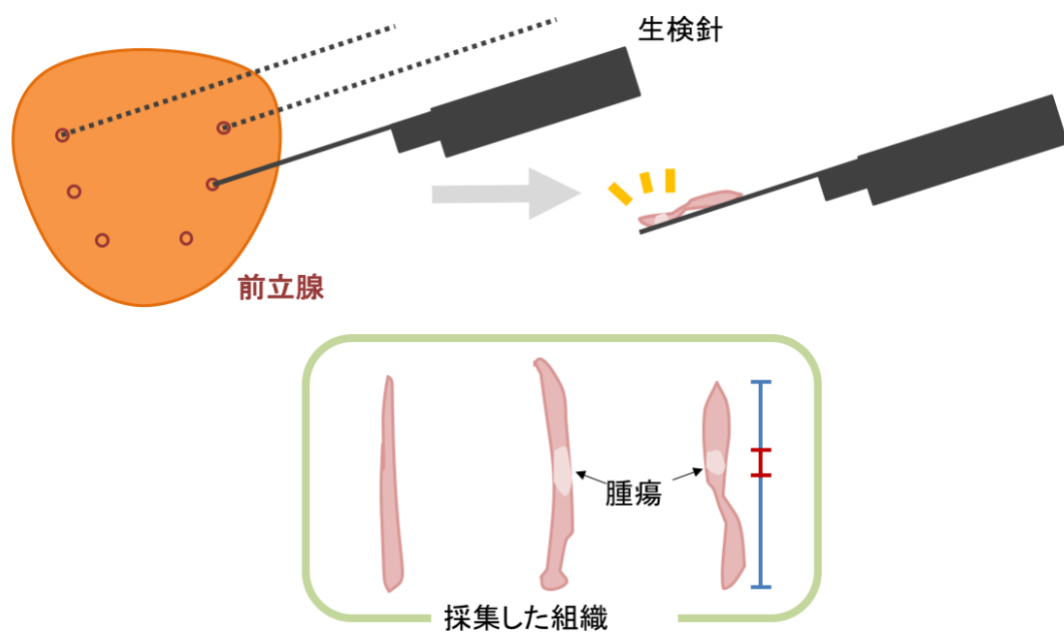


図 2.2 前立腺における穿刺生検



Artemis (Eigen)

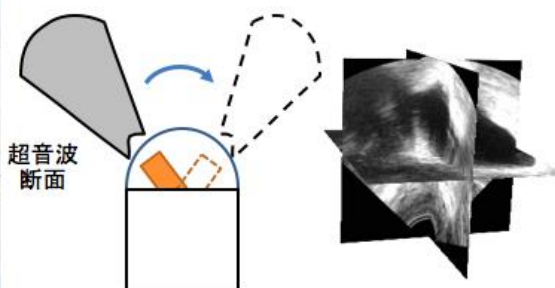


UroNav (Philips)



Trinity (Koelis)

US/MRI 融合生検の機器



3D 超音波プローブ

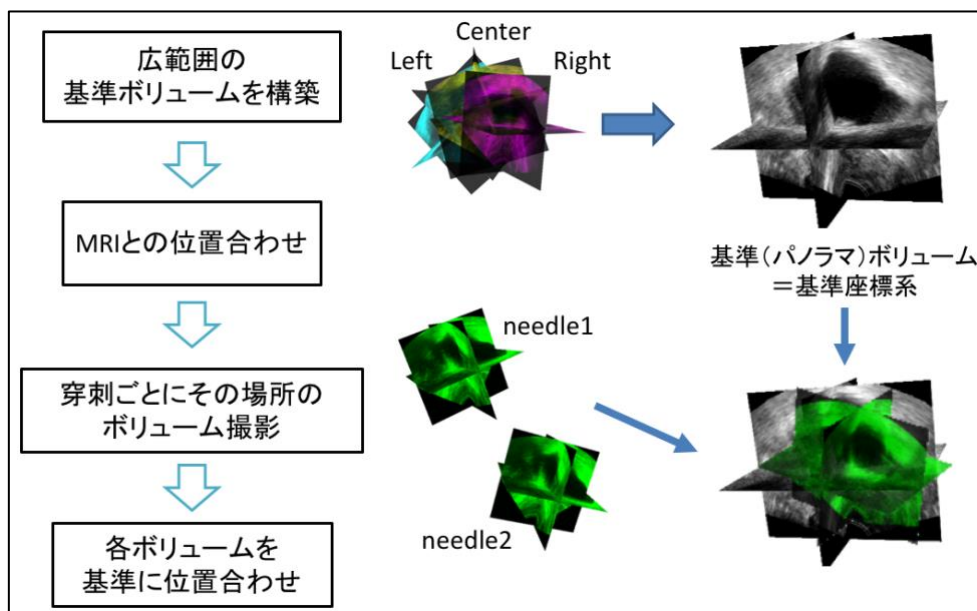


図 2.3 US/MRI 融合組織生検（上から計測機器，超音波プローブ，手順）

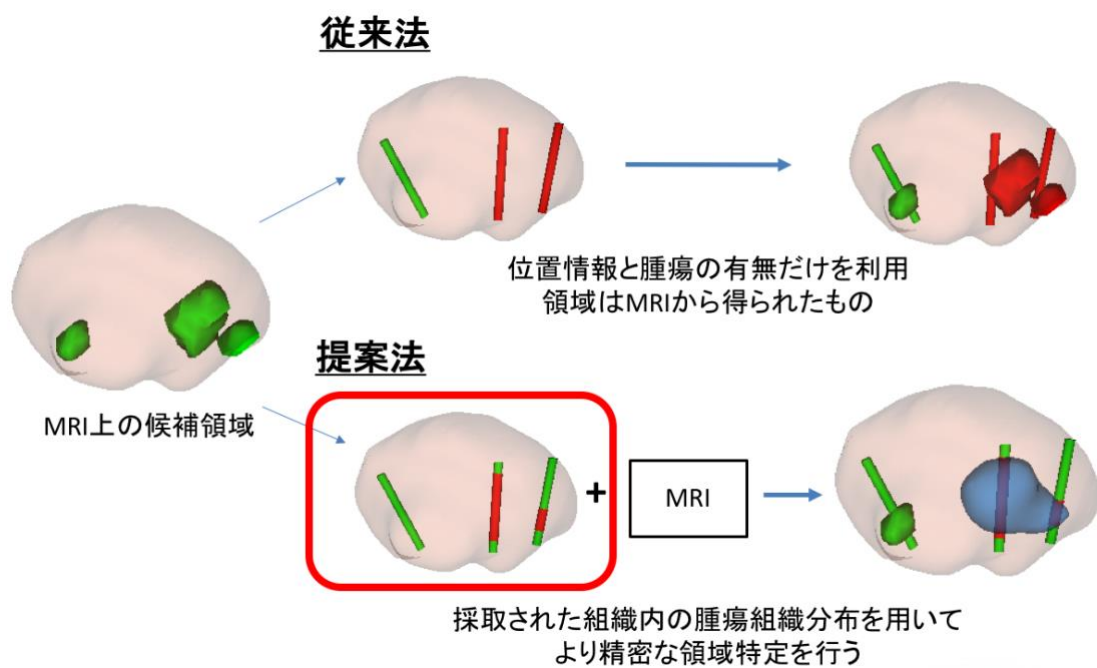


図 2.4 前立腺がん治療の従来手法と提案手法

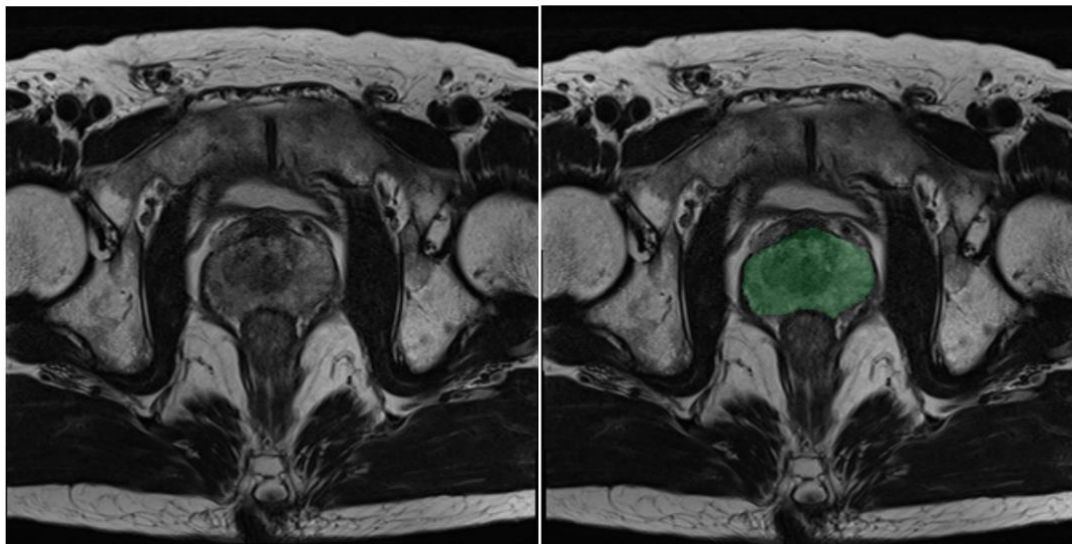


図 2.5 T2WI による前立腺領域のトレース

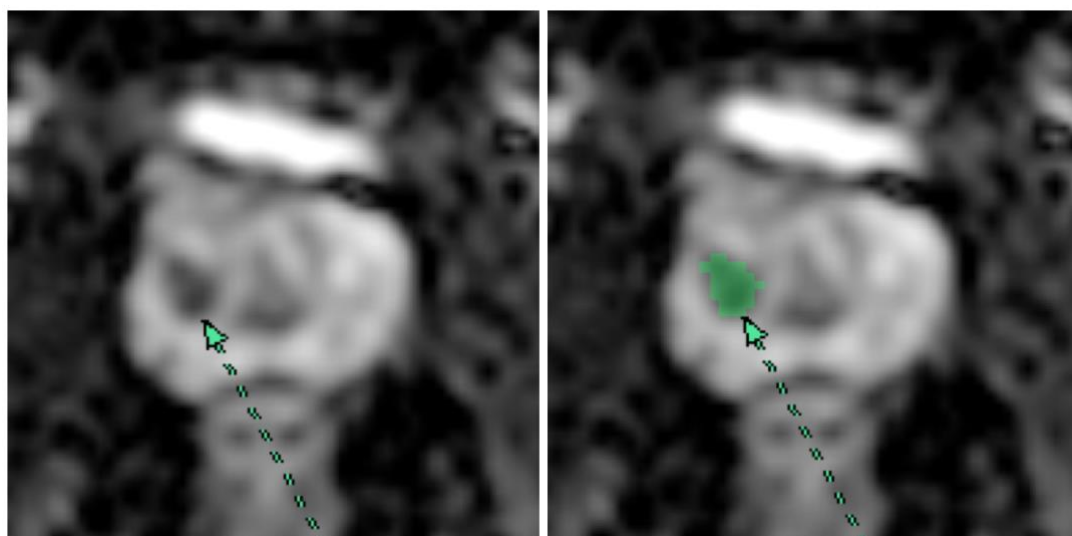


図 2.6 ADC-map による前立腺がん領域のトレース

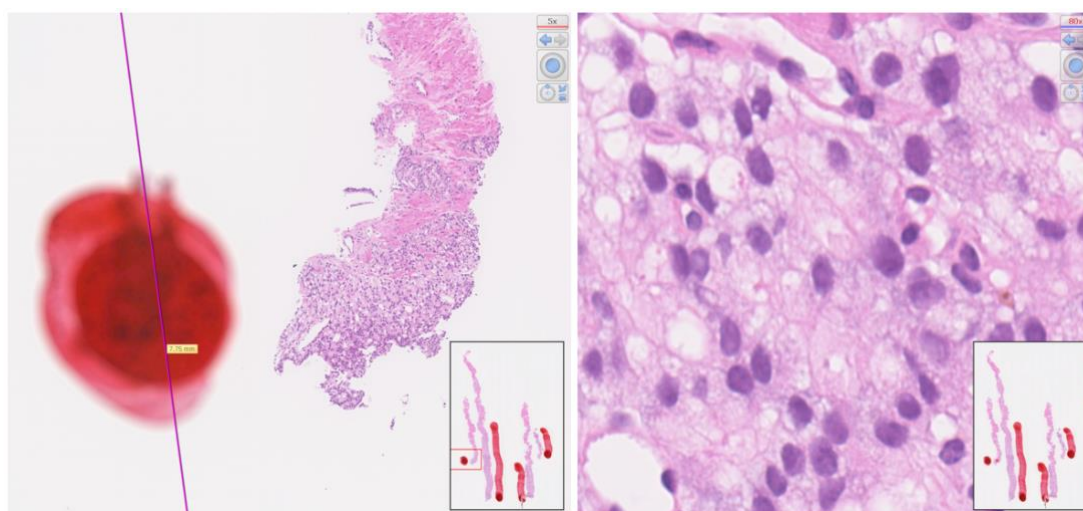
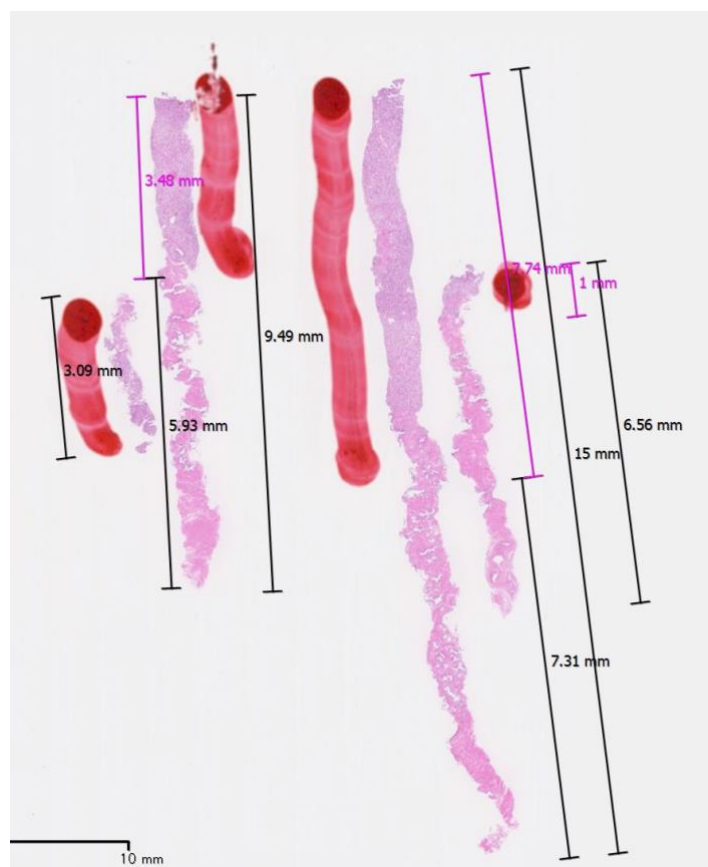
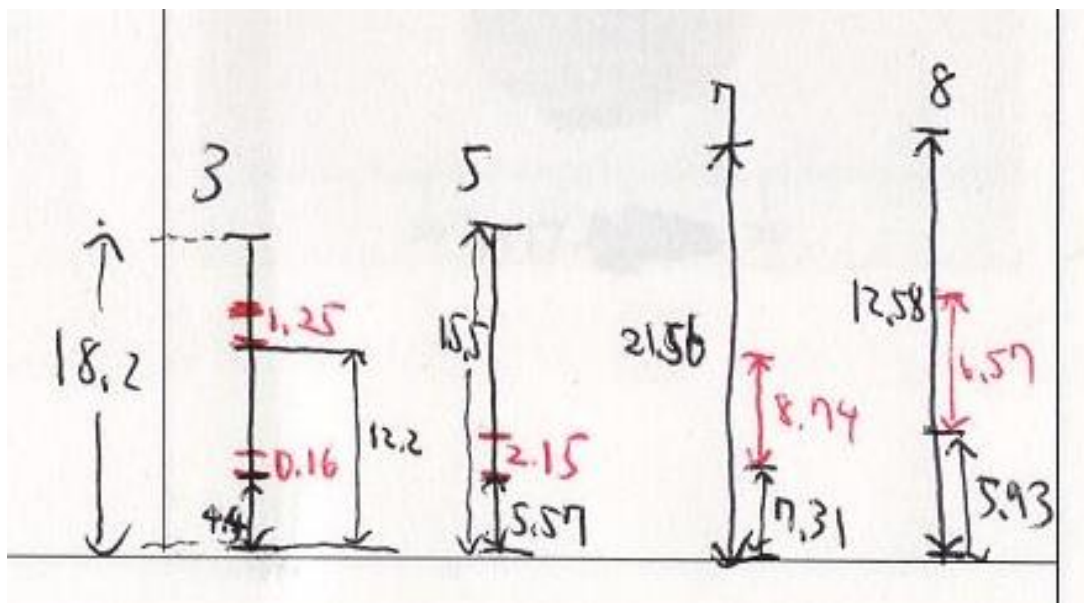


図 2.7 生検組織の顕微鏡画像



<Diagnosis>

Adenocarcinoma of the prostate, needle biopsy(#3, #5, #7, #8)
highest Gleason score 4+4=8

<Description>

前立腺針生検 8 箇所。

#1: Ca(-) 0mm/8mm

#2: Ca(-) 0mm/10mm

#3: Ca(+) 2mm/4mm(不連続), Gleason score 4+3=7

#4: Ca(-) 0mm/15mm

#5: Ca(+) 2mm/4mm, Gleason score 3+4=7

#6: Ca(-) 0mm/6mm

#7: Ca(+) 8mm/21mm, Gleason score 4+4=8

#8: Ca(+) 7mm/12mm, Gleason score 4+4=8

免疫染色

(P504S+p63+CK5/14) カクテルにて 2 相性はみられず、癌であることを確認した。

図 2.8 生検組織の病理診断結果

3. 実験

3.1. 実験のねらい

本実験は、MR 空間と超音波空間における穿刺生検情報の座標系を統合したデータセットの整備と評価方法の確立を目的とした実験である。実験では、MR 空間における穿刺情報の可視化、穿刺生検における腫瘍領域と MR 画像による腫瘍候補領域の比較、全摘前立腺の標本スライスにおける腫瘍領域と MR 画像による腫瘍候補領域の比較の 3 つを行なった。

3.2. 対象患者と実験条件

本実験では、前立腺の全摘治療を行なった患者のデータのみを対象とする。これは、データを重畳した際に全摘された前立腺における病理診断結果を Gold Standard として用いるためである。用意した症例数は 2 例で、全症例において 2 章で述べたデータセットおよび全摘前立腺の標本スライスを揃えた。重畳結果には MR 画像のうち T2WI および ADC-map を用いる。T2WI を元にトレースを行なった前立腺領域は、全摘前立腺の標本スライスとの位置合わせおよび統合データの可視化の際に用いる。また ADC-map を元にトレースを行なった前立腺がん領域は、MR 画像における臨床診断から得られた腫瘍候補領域として用いる。

3.3. Gold Standard の作成

3.3.1. 全摘前立腺の標本スライス

全摘された前立腺の標本スライスおよびその病理診断結果は図 3.1 に示した形で提供された。前立腺の表面は染色剤で青く染色されており、図 3.1 上図は、全摘された前立腺の全体像で、赤いラインはスライス上で病理診断を行なった結果判明した腫瘍領域を表している。また、図 3.1 下図は基本的に 3mm 幅で薄切りされた前立腺の各標本スライスの様子で、各スライス上にマークされている赤い輪郭部分は、病理診断の結果(図 3.2)そこに腫瘍領域があると判明した領域を示す。この病理診断は、全摘前立腺を 3mm 幅で薄切りした各標本ス

ライスをパラフィンに埋め込んで固定し(図 3.3), その表面において病理診断を行なっている. また一部のスライスでは, 表面の病変部位がよく見えるように必要に応じてパラフィンで固定後, 表面を 1mm 程度削っているものもある.

3.3.2. ICP レジストレーション

全摘前立腺の標本スライスを MR 空間にマッピングするため, 各標本スライスの青色輪郭と白色輪郭を繋ぎ合わせるように手動での 3 次元再構成(図 3.4 上図)を行なった後, 反復最近接点 (ICP) アルゴリズムに基づいたレジストレーション[5]で標本スライスモデルの輪郭点群と MRI の前立腺形状との位置合わせを行なった. (図 3.3) ICP レジストレーションは, ハーバード大学医学部の関連病院で主に開発されている, 医用画像の可視化および解析用の医療画像処理プラットフォーム[6]である 3D Slicer というソフトウェアおよび 3D Slicer における ICP モジュール[7]を利用している. このレジストレーション結果を GoldStandard として使用する.

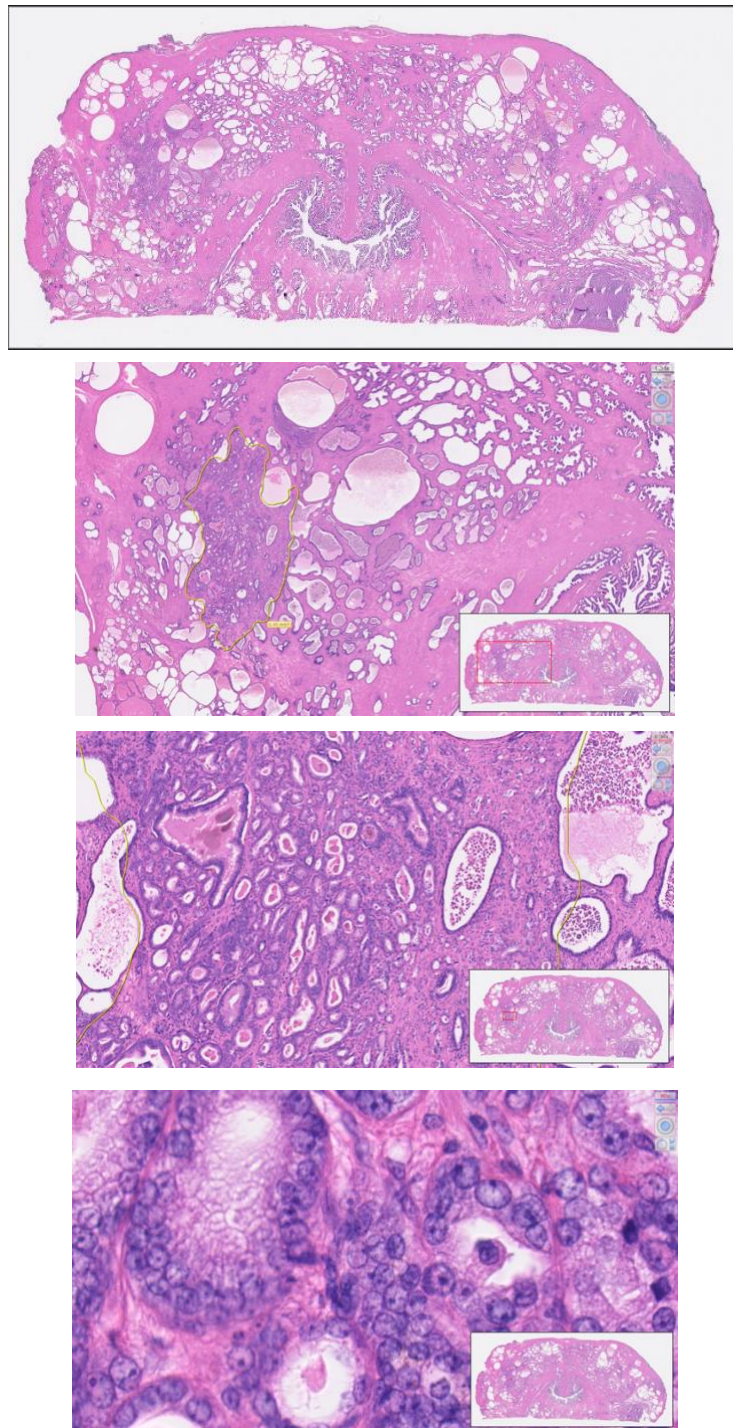


図 3.2 全摘前立腺の標本スライスの顕微鏡画像



図 3.3 パラフィンで固定した全摘前立腺の標本スライス

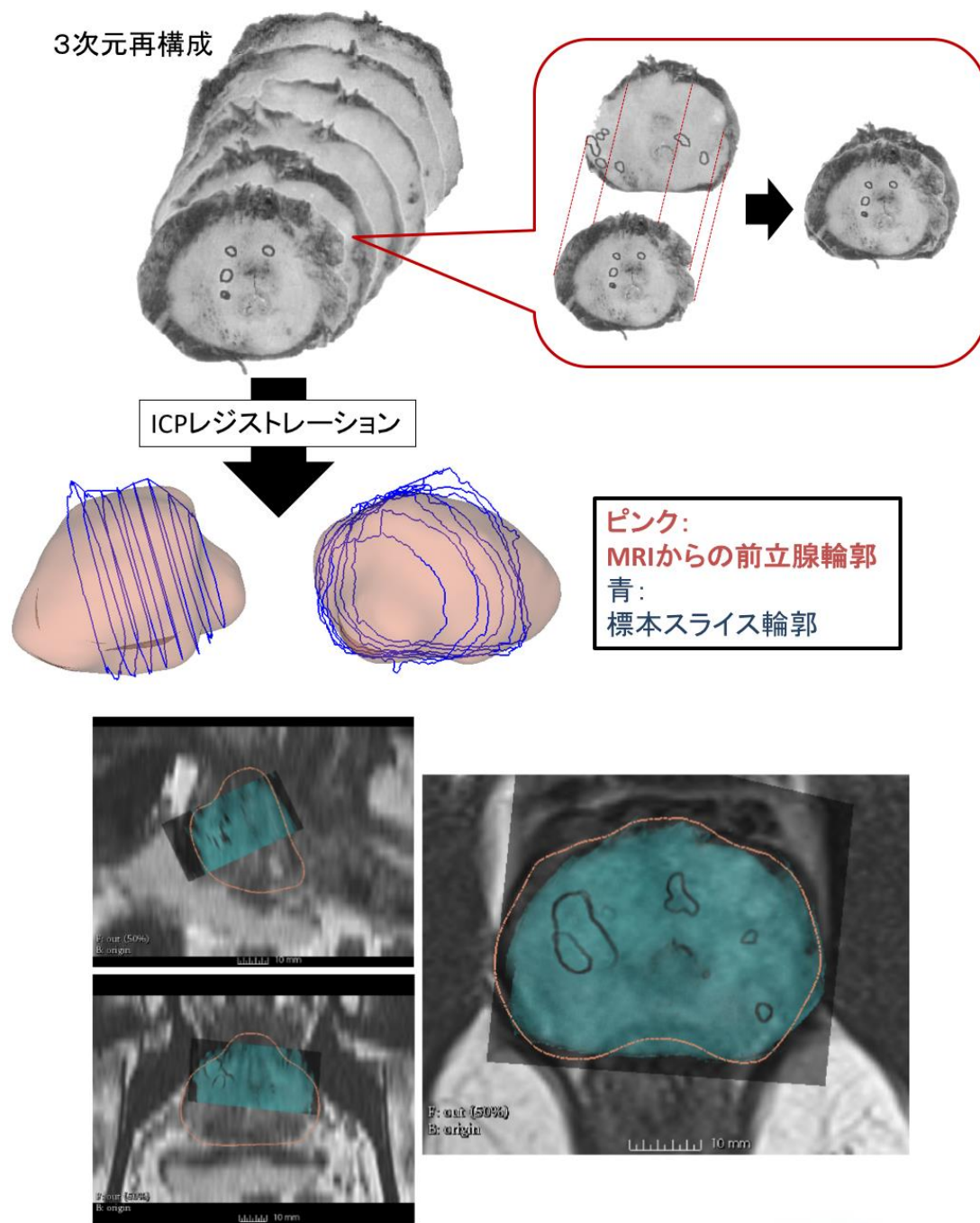


図 3.4 全摘前立腺標本スライスの三次元構成と MR 画像との
ICP レジストレーション

4. 実験結果

今回、2症例においての各データの座標系の統合および可視化を行なった。症例1における穿刺情報の可視化とMR画像からの腫瘍候補領域との比較結果を図4.1に、穿刺生検における腫瘍領域とMR画像における腫瘍領域の比較および穿刺生検における腫瘍領域とMR画像における腫瘍領域の比較結果を図4.2に示す。図4.1において、前立腺全体のモデルは生検時の超音波空間から再構成された前立腺輪郭モデルである。また、前立腺モデル内部にマッピングされている腫瘍候補領域は、ADC-mapから医師が手動で設定したものである。可視化されている組織生検情報は、緑色部分が生検針範囲を、橙色部分が病理診断の結果腫瘍領域だと判明した範囲を示す。図4.1下図から、ADC-mapからの腫瘍候補領域と穿刺生検で判明した腫瘍領域が大まかに重なってはいるものの、差異があることが確認できる。各比較結果をまとめた図4.2では、上図がMR空間上における生検情報の可視化で、下図がMR空間における腫瘍候補領域とGold Standardとの比較結果を可視化したものである。下図において、黒色輪郭部分がGold Standardにおける病変組織領域を示し、青色輪郭部分がADC-mapによる腫瘍候補領域を示す。この重畳結果から、ADC-mapによる腫瘍候補領域の推定には過不足が存在することが確認できる。症例1同様、症例2における穿刺情報の可視化とMR画像からの腫瘍候補領域との比較結果を図4.3に、穿刺生検における腫瘍領域とMR画像における腫瘍領域の比較および穿刺生検における腫瘍領域とMR画像における腫瘍領域の比較結果を図4.4に示す。症例2においても、症例1同様、MR画像-生検間の腫瘍領域の差異およびMR画像-Gold Standard間の腫瘍領域の過不足が確認できた。

実験の結果、以下の点について示した。

- ・ADC-mapにおいて腫瘍領域の推定が行えるという知見は間違っていないが、その推定腫瘍領域は過不足が存在する。
- ・生検による腫瘍領域とADC-mapによる腫瘍候補領域のマッピング位置はとも近しいが、差異が存在している。

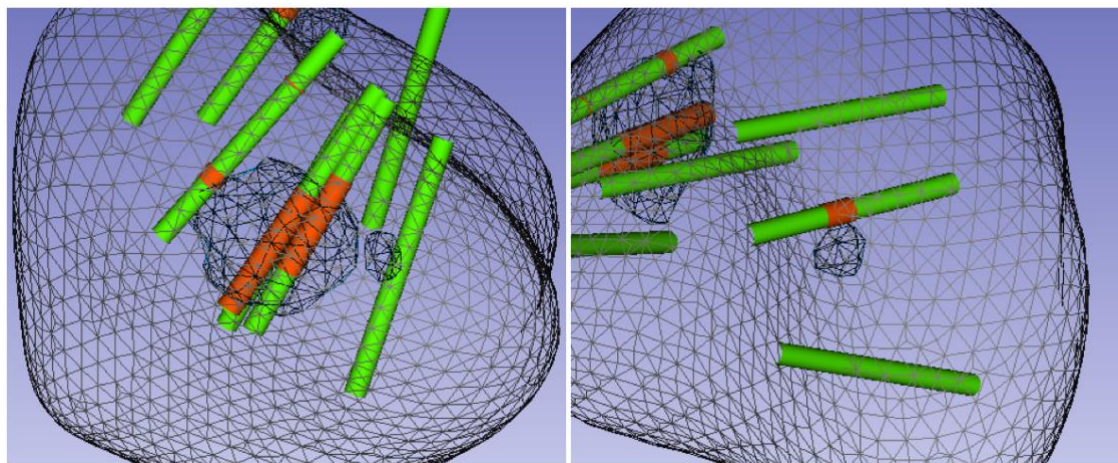
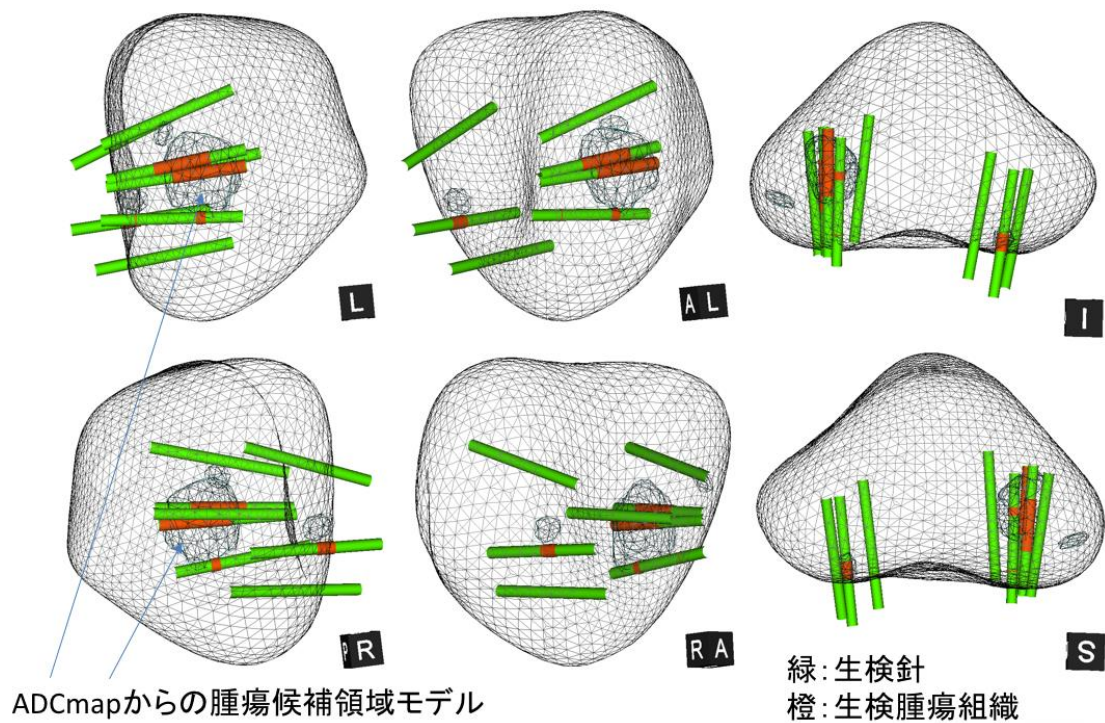
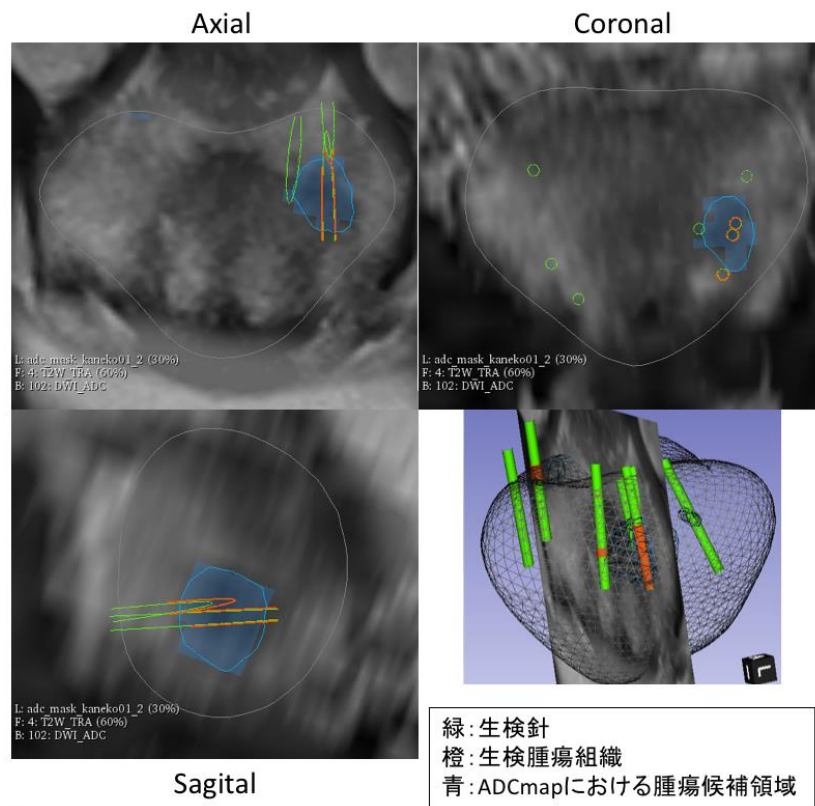
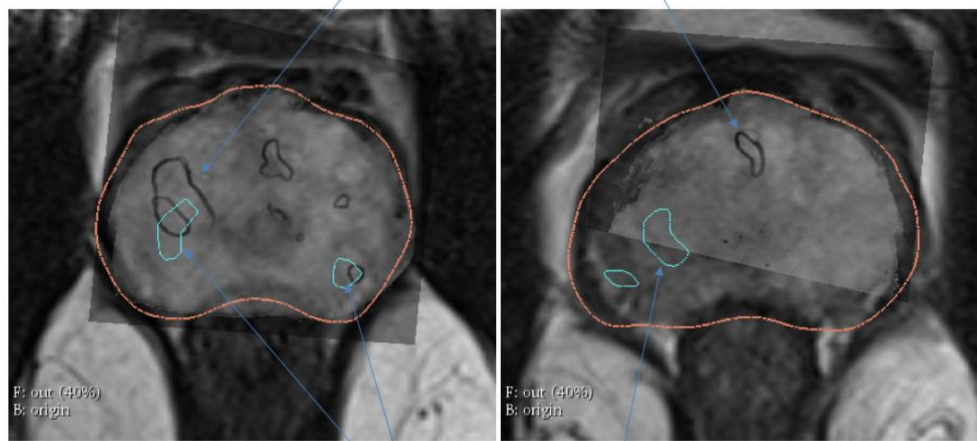


図 4.1 穿刺生検情報の可視化と MR での腫瘍候補領域との比較結果[No.1]



黒輪郭: 標本データでの病理診断で得られた腫瘍領域



水色: ADCmapにおける腫瘍候補領域

図 4.2 可視化比較結果[No.1]

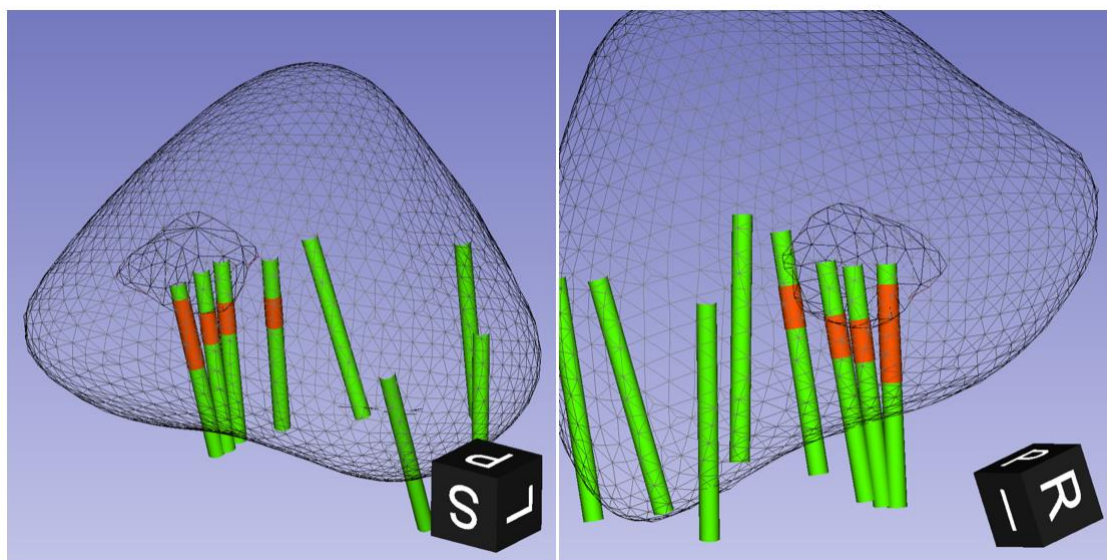
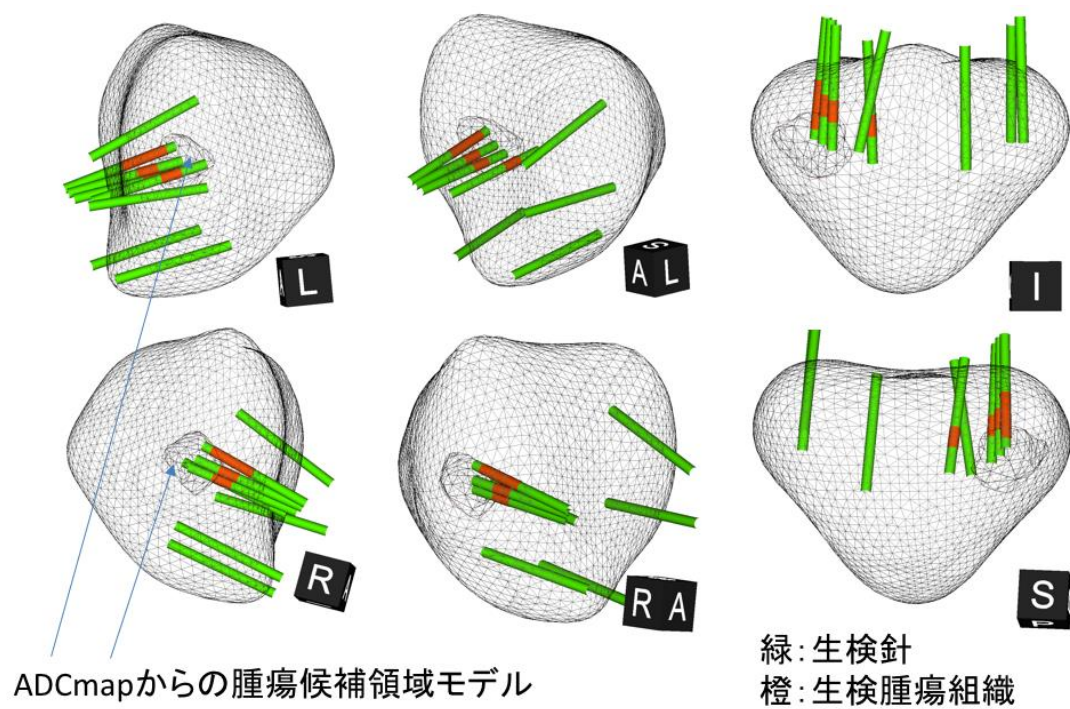


図 4.3 穿刺生検情報の可視化と MR での腫瘍候補領域との比較結果[No.2]

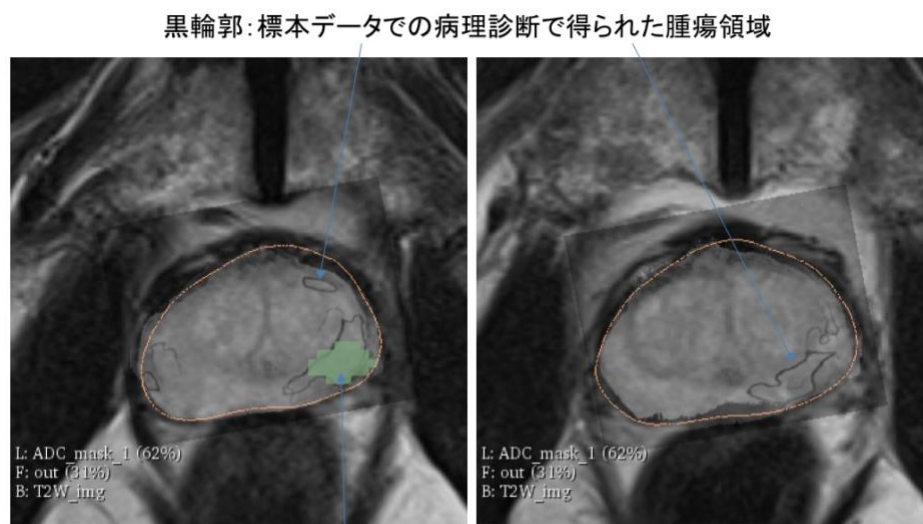
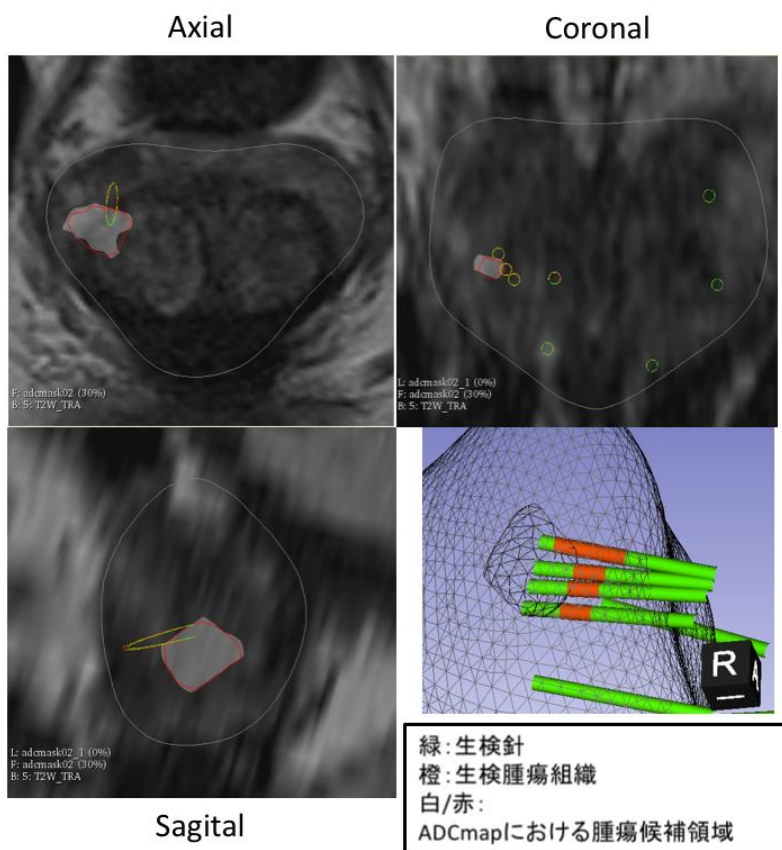


図 4.4 可視化比較結果[No.2]

5. 考察

まず図 4.1 下図左における穿刺生検情報と MR での腫瘍候補領域との比較結果や、図 4.4 下図左の MR での腫瘍候補領域と全摘前立腺の標本スライスにおける病理診断結果との比較から、一般的にいわれていた ADC-map の low 値が前立腺がんの発見に有用であるという知見が本実験でも成立することが確認された。しかし一方で、図 4.2 下図や図 4.4 下図の比較結果から、MR 画像の ADC-map による腫瘍領域の推定には大きく過不足があることがわかる。

また、図 4.1 下図右の比較結果や、図 4.3 および図 4.4 上図からの比較結果から、穿刺生検による腫瘍領域と MR による腫瘍候補領域の比較から、大まかな位置は合っているものの、差異が存在することが確認できた。この差異の原因として MRI 撮像時と生検時の前立腺形状の違いが考えられ、生検時の超音波空間における前立腺輪郭および穿刺生検情報を MR 空間に合わせて非剛体位置合わせを行う必要性について検討する必要がある。また一方で、生検情報を元に腫瘍候補領域の補正を行う意義も十分にあると考えられる。

そして今回、全摘前立腺の標本スライスにおいて、手動で 3 次元構成を行なった後、全摘前後における前立腺の形状変化を考慮して全摘前立腺の標本スライスの ICP レジストレーションを行なって MR 空間上にマッピングしたが、この 3 次元構成および位置合わせについて定量的な評価ができていないことからデータの不確実性が問題点として挙げられる。今後 microCT を用いて標本スライスを撮像し、その不確実性を補っていく必要がある。標本スライスの定量的評価によって、さらに生検情報を元にした腫瘍候補領域補正の意義について言及できると考えられる。

6. 総括

本研究では，前立腺がん領域の MR 画像診断に加えて生検情報を用いた腫瘍領域の精密推定を行う手法を提案した．実験では，MR 空間に穿刺情報を投影する方法の初期検討のため，MR 画像（T2WI，ADC-map），T2WI による前立腺領域，ADC-map による腫瘍候補領域，穿刺生検情報（生検針，採取組織における腫瘍領域），定性評価のための全摘前立腺の標本スライスおよび病理診断結果の座標系の統合および可視化を行い，それぞれの比較を行なった．

謝辞

本研究を進めるにあたり貴重な研究の環境および議論の場を与えて下さり、研究の方向性、手法、プレゼンテーションについての丁寧な御指導、御鞭撻を頂きました奈良先端科学技術大学 情報科学研究科 生体医用画像研究室 佐藤嘉伸 教授、大竹義人 准教授、横田太 助教、研究員 福田紀生 氏に深く感謝申し上げますと共に、大変貴重な MR 画像と穿刺生検情報、および多くの有益な御意見を頂きました京都府立医科大学 泌尿器外科学 泌尿器科学教室 浮村理 教授、金子正大 先生に厚く御礼申し上げます。

学内での発表においては、副指導教官として貴重なご意見を頂きました奈良先端科学技術大学 情報科学研究科 計算システムズ生物学研究室 金谷重彦 教授に深く感謝申し上げます。

学生生活においては、学会等出張する際に書類の作成などを行って頂き、また精神的な支えとなってくださった秘書 田川郁代 氏をはじめ、奈良先端科学技術大学 情報科学研究科 生体医用画像研究室の皆様心から感謝を申し上げます。

そして最後に、大学院終了まで多大な金銭的・精神的支援を頂きました両親、妹二人と、遠く離れた地から定期的にエールを送ってくださった祖父や祖母を始めとする親族に深く感謝し、ここに謝辞とさせていただきます。

参考文献

- [1] Kwak JT, Sankineni S, Xu S, Turkbey B, Choyke PL, Pinto PA, Moreno V, Merino M, Wood BJ. "ProstatCancer: A Correlative Study of Multiparametric MR Imaging and Digital Histopathology." *Radiology*. pp.160906, Jun.2017.
- [2] De Cobelli F, Ravelli S, Esposito A, Giganti F, Gallina A, Montorsi F, Del Maschio A. "Apparent diffusion coefficient value and ratio as noninvasive potential biomarkers to predict prostate cancer grading: comparison with prostate biopsy and radical prostatectomy specimen." *American Journal of Roentgenology*. pp.204(3):550-7, Mar.2015.
- [3] Matsugasumi T, Baco E, Palmer S, Aron M, Sato Y, Fukuda N, Süer E, Bernhard JC, Nakagawa H, Azhar RA, Gill IS. "Prostate cancer volume estimation by combining magnetic resonance imaging and targeted biopsy proven cancer core length: correlation with cancer volume." *The Journal of urology*. pp.194(4):957-65, Oct.2015.
- [4] Lacetera, Vito, et al. "MRI/US fusion prostate biopsy: Our initial experience." *Archivio Italiano di Urologia e Andrologia* 88.4 (2016): 296-299.
- [5] Trinity, Koelis: <http://koelis.com/en/products/trinity/> (2018.2.1 Referenced)
- [6] Besl, Paul J and McKay, Neil D. Method for registration of 3-D shapes. In: *Sensor Fusion IV: Control Paradigms and Data Structures*. International Society for Optics and Photonics, 1992. p. 586-607..
- [7] Fedorov, Andriy, et al. 3D Slicer as an image computing platform for the Quantitative Imaging Network. *Magnetic resonance imaging*, 2012, 30.9: 1323-1341.
- [8] Ungi, Tamas, Andras Lasso, and Gabor Fichtinger. Open-source platforms for navigated image-guided interventions. *Medical image analysis*, 2016, 33: 181-186.

発表リスト

- [1] シング マドリヤ, 福田紀生, 金子正大, 浮村 理, 大竹義人, 佐藤嘉伸,
“前立腺局所治療のための MRI と生検情報の組み合わせによる前立腺
腫瘍領域の精密推定-MRI と生検情報の統合の初期検討-”, ヘルスケア・
医療情報通信技術研究会, 信学技報, vol. 117, no. 419, MICT2017-48, pp. 39-
41, 2018 年 1 月.