

修士論文

深層学習を用いた大腿骨頭壊死セグメンテーションと CT-マルチパラメトリック MR 画像生成

松岡 拓未

2019 年 3 月 15 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。

松岡 拓未

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）
Mazen Soufi 助教	（副指導教員）

深層学習を用いた大腿骨頭壊死セグメンテーションと CT-マルチパラメトリック MR 画像生成*

松岡 拓未

内容梗概

筋骨格系の機能は人々の生活の質に大きく影響する。障害や疾患が起こると治療が長期にわたる場合も多く、経済的負担も大きい。そのため、診断から手術、術後のリハビリテーションまで、障害や疾患の状態を正確に把握し、適切な治療を行うことが重要である。本研究では、Convolutional Neural Networks (CNN) を用いて MR 画像から大腿骨頭壊死の自動認識を行った。CNN に代表される機械学習は、多くの学習データを必要とする。特に、医用画像はモダリティによって人体の異なる特徴を捉えるため、モダリティ毎にモデルを学習させる必要があり、医用画像に機械学習を適用する際の課題となる。そこで本研究では、医用画像のモダリティ横断的な活用のため、画像生成技術の一つである CycleGAN を用いた異種モダリティ画像生成も行った。

大腿骨頭壊死セグメンテーションでは、提案法により、特に病期が進んだ症例においておおむね壊死部を抽出できることを示した。また、提案法を用いることで、大腿骨頭に対する壊死領域の体積比を定量的に算出でき、予後予測の精度向上につながる可能性を示した。CycleGAN による異種モダリティ画像生成では、MR-CT 画像変換において、従来は一つのシーケンスで撮影された MR 画像のみが用いられてきたが、異なる二つのシーケンスを同時に用いることで、生成精度、生成 CT からのセグメンテーション精度ともに向上することが確認できた。

キーワード

Convolutional Neural Networks, CycleGAN, セグメンテーション, 画像生成, 大腿骨頭壊死症, 筋骨格

*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, 2019 年 3 月 15 日.

Segmentation of Osteonecrosis of Femoral Head and CT to Multiparametric MR Synthesis using Deep Learning*

Takumi Matsuoka

Abstract

Musculoskeletal disorders and diseases cause huge impact on quality of life, requiring longer time of recovery and higher costs. Proper assessment of the disorders and diseases is essential to make diagnoses and perform adequate treatments. In this thesis, we employ Convolutional Neural Networks (CNN) for an automated segmentation of osteonecrosis of femoral head from MR images. Generally, machine learning algorithms such as CNN need to be trained on a large amount of data, which is one of obstacles in the field of medical imaging due to the availability of wide range of imaging modalities and techniques. We also investigated an image synthesis method using CycleGAN aiming for the modality-independent machine learning applications.

Experiments showed that our segmentation method was able to recognize necrotic regions with a sufficient accuracy, especially for severe cases, allowing more quantitative and comprehensive prognoses in terms of spatial occupancy of necrosis within the femoral head. Also, we showed that in MR-to-CT image synthesis using CycleGAN, additional MRI sequences as an input can lead to a better synthesis quality.

Keywords:

Convolutional Neural Networks, CycleGAN, Segmentation, Image Synthesis, Osteonecrosis of Femoral Head, Musculoskeletal

*Master's Thesis, Department of Information Science, Graduate School of Information Science, Nara Institute of Science and Technology, March 15, 2019.

目次

図目次		v
表目次		1
第 1 章	まえがき	2
第 2 章	大腿骨頭壊死セグメンテーションと診断への応用	3
2.1	はじめに	3
2.2	関連研究と本研究の目的	4
2.2.1	関連研究	4
	MR 画像から的大腿骨と壊死部のセグメンテーション	4
	MR 画像から的大腿骨と骨盤のセグメンテーション	4
2.2.2	本研究の目的	5
2.3	データセット	5
2.4	提案手法	7
2.5	実験	9
2.5.1	実験条件	9
2.5.2	実験結果	10
2.6	考察	17
2.6.1	セグメンテーション精度	17
2.6.2	大腿骨頭に対する壊死の体積比	19
2.6.3	不確実性	21
2.7	小括	22
第 3 章	CycleGAN を用いた CT-マルチパラメトリック MR 画像生成	23
3.1	はじめに	23
3.2	手法	24
3.3	実験	25
3.3.1	データセット	25

3.3.2	実験 1:複数の MR シーケンスを用いた MR-CT 生成	27
	実験条件	27
	実験結果	27
3.3.3	実験 2:生成 CT 画像からの筋骨格セグメンテーション . . .	29
	実験条件	29
	実験結果	29
3.4	考察	31
3.4.1	実験 1:複数の MR シーケンスを用いた MR-CT 変換	31
3.4.2	実験 2:生成 CT 画像からの筋骨格セグメンテーション . . .	31
3.5	小括	34
第 4 章	総括	35
	謝辞	36
	参考文献	37
	発表リスト	41

図目次

2.1	大腿骨頭の MR 画像 (a:正常, b,c:大腿骨頭壊死)	3
2.2	病期分類 [17]	6
2.3	MR 画像と手動トレースの例 (a:MR 画像, b:手動トレース)	6
2.4	提案手法の概要	8
2.5	病期分類別, 部位別の ASD	11
2.6	病期分類別, 部位別の DICE 係数	12
2.7	病期分類別の壊死部の体積絶対誤差	13
2.8	壊死部の DICE 係数が最も低かった症例 (骨盤 : 0.8138, 大腿骨 : 0.8010, 壊死部 : 0.2685). (a,b:冠状面スライス例, c,d:自動セグメンテーションの壊死部と大腿骨のボリウムレンダリング (前面と背面). e,f:手動トレースの壊死部と大腿骨のボリウムレンダリング. (前面と背面))	14
2.9	壊死部の DICE 係数が体積絶対誤差が中央値の症例 (骨盤 : 0.9286, 大腿骨 : 0.9626, 壊死部 : 0.7985). (a,b:冠状面スライス例, c,d:自動セグメンテーションの壊死部と大腿骨のボリウムレンダリング (前面と背面). e,f:手動トレースの壊死部と大腿骨のボリウムレンダリング. (前面と背面))	15
2.10	壊死部の DICE 係数が最も高かった症例 (骨盤 : 0.8942, 大腿骨 : 0.9433, 壊死部 : 0.8810). (a,b:冠状面スライス例, c,d:自動セグメンテーションの壊死部と大腿骨のボリウムレンダリング (前面と背面). e,f:手動トレースの壊死部と大腿骨のボリウムレンダリング. (前面と背面))	16
2.11	Type A の失敗例	18
2.12	a:大腿骨と壊死部 (正面), b:大腿骨と大腿骨頭の球近似 (正面), c:大腿骨と壊死部 (背面), d:大腿骨と大腿骨頭の球近似 (背面)	19
2.13	体積比の絶対誤差	20
2.14	壊死部の推定ラベルと DICE 係数の関係	21

3.1	CycleGAN の概要. 白抜きの丸は本物の画像, 黒丸は生成器による生成画像を表す. また, 実線は本物 MR 画像の流れ, 破線は本物 CT 画像の流れを示す.	24
3.2	データセット (a:CT 画像と対応する手動トレース, b:左から, 同一症例の 3D T1 強調, 3D 脂肪抑制 T1 強調, 2D T2 強調 MR 画像, 対応する手動トレース.)	26
3.3	生成 CT からのセグメンテーションの DICE 係数. (Pelvis:骨盤, Femur:大腿骨, Gluteus medius:中殿筋, Gluteus minimus:小殿筋)	30
3.4	3D T1 強調のみ, 3D T1 強調と 3D 脂肪抑制 T1 強調画像を同時に用いた場合の生成例. (3D T1 FS は 3D 脂肪抑制 T1 強調を指す.)	32
3.5	3D T1 強調のみ, 3D T1 強調と 3D 脂肪抑制 T1 強調画像を同時に用いた場合の生成例と, 生成 CT 画像からのセグメンテーション結果. (3D T1 FS は 3D 脂肪抑制 T1 強調を指す.)	33

表目次

2.1	病期分類 [17]	6
2.2	各 Fold の病期分類の内訳	9
3.1	データセットの情報	26
3.2	MAE	28
3.3	SSIM	28

第 1 章 まえがき

筋骨格系の機能は人々の生活の質に大きく影響する。障害や疾患が起こると治療が長期にわたる場合も多く、経済的負担も大きい [4, 12]。そのため、診断から手術、術後のリハビリテーションまで、障害や疾患の状態を正確に把握し、適切な治療を行うことが重要である。CT や MR などの医用画像は、人体の 3 次元の形態的特徴を詳細に把握することを可能にし、上記のような目的において重要な役割を果たしてきた。近年は、計算機や機械学習技術の発達に伴い、医用画像をさらに高度に解析し、診断や治療を支援する技術が盛んに研究されている。

本研究では、Convolutional Neural Networks（以下、CNN）を用いて、MR 画像からの大腿骨頭壊死の自動認識を行う。CNN に代表される機械学習は、多くの学習データを必要とする。特に、医用画像はモダリティによって人体の異なる特徴を捉えるため、モダリティ毎にモデルを学習させる必要があり、医用画像に機械学習を適用する際の課題となる。そこで本研究では、医用画像のモダリティ横断的な活用のため、画像生成技術の一つである CycleGAN[25] を用いた異種モダリティ画像生成も行う。

本論文の構成を以下に示す。第 2 章では CNN を用いて大腿骨頭壊死の自動セグメンテーションを行い、診断への有用性を議論する。第 3 章では CycleGAN を用いた MR-CT 画像生成を行う。特に、異なる複数のシーケンスの MR 画像を用いた場合の生成 CT 画像の精度に着目する。第 4 章で総括を行う。

第 2 章 大腿骨頭壊死セグメンテーションと診断への応用

2.1 はじめに

大腿骨頭壊死症は進行すると骨頭が圧潰し、疼痛や変形性股関節症による運動機能障害を引き起こす [27]。また、大腿骨頭壊死症の一つである特発性大腿骨頭壊死症は青壮年期にも好発するため [27]、壊死の状態を適切に把握し、社会活動への影響を考慮した適切な治療方針を決定する必要がある [27]。

大腿骨頭壊死の診断には、早期の壊死でも検知しやすい MR 画像が主に用いられる [10]。X 線画像や CT は早期の壊死を検知しにくいものの、骨組織のコントラストを明瞭に撮影できるため、手術シミュレーションの際、骨の構造を把握するために使用される [11, 24]。図 2.1 に大腿骨頭の MR 画像の例を示す。図 2.1(a) は正常例、図 2.1(b) と (c) は大腿骨頭壊死の例である。図 2.1 の矢印で指すような黒い線はバンド像と呼ばれ、骨壊死の初期異常像である。バンド像に囲まれた領域も壊死域であり、その領域は図 2.1(b) のように明るい場合や図 2.1(c) のように暗い場合もある。

大腿骨頭壊死の治療方針は主に予後予測に基づいて決定される。これまで、予後予測には壊死領域の体積 [16] や位置 [17] が重要であることが報告されている [27]。骨頭圧潰の危険性が低いと判断された場合には保存療法が、圧潰の危険性が高いと

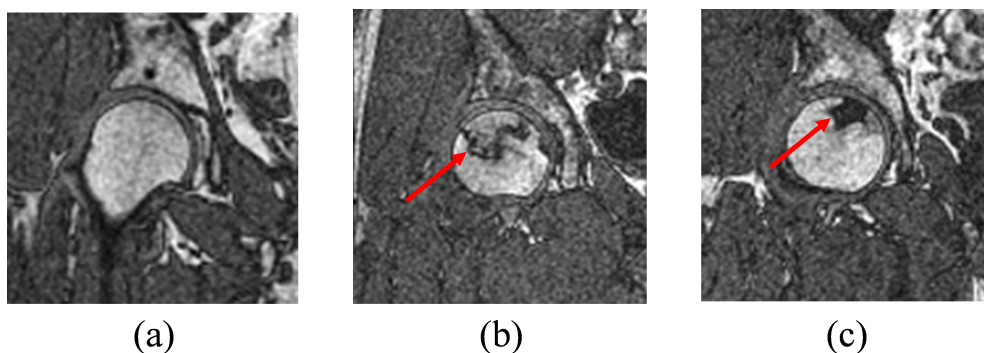


図 2.1 大腿骨頭の MR 画像 (a:正常, b,c:大腿骨頭壊死)

判断された場合には大腿骨内反骨切り術や大腿骨転子部骨切り術などの関節温存手術が選択される [27]. さらに, 関節症性変化が進行した場合や圧潰による骨頭変形が顕著な場合には, 人工骨頭全置換術や人工股関節全置換術が必要となる [27].

関節温存手術や人工股関節全置換術において, 術後の残存壊死領域の評価が臨床成績に大きく影響するため, 詳細な術前計画やシミュレーションが重要であり [27], これらをコンピュータで支援する技術も研究されている. 音丸らは, CT 画像を用いた人工股関節全置換術の自動術前計画法を提案した [11]. また, Zhou らは, CT 画像と MR 画像を用いて大腿骨や骨頭壊死, 骨盤のモデルを構築し, 関節温存手術のシミュレーションを行った [24].

これらの術前計画やシミュレーションのためには壊死部や関連部位を画像から抽出する必要がある. しかし, 壊死部を自動で抽出する技術の報告は少なく, 対象画像ごとに壊死部や関連部位を手動で抽出する必要がある. また, 予後予測においても, 現在は実用のため簡素化された分類 [16, 17] が使用されており, 壊死部を自動で抽出することができれば, 定量的かつ三次元的な予後予測が期待できる.

2.2 関連研究と本研究の目的

2.2.1 関連研究

MR 画像から的大腿骨と壊死部のセグメンテーション

股関節 MR 画像から的大腿骨と壊死部のセグメンテーション手法として, クラスタリングを用いる手法が提案されている [26]. この手法は, 大腿骨と骨頭を自動で抽出した後, k-means を用いて骨頭内の画素を 3 クラスに分類する. 属する画素の値が最も低いクラスの画素は全て壊死領域に分類し, 画素値が最も高いクラスは, 低い画素値の画素に囲まれている領域のみ壊死に分類する. 残りの一つのクラスの画素は手動で分類する. この手法は大腿骨頭壊死の自動セグメンテーションに関する数少ない例であるが, 一部手動での分類が必要であり, 全自動ではない.

MR 画像から的大腿骨と骨盤のセグメンテーション

股関節 MR 画像から大腿骨と骨盤を自動でセグメンテーションする手法が報告されている [22, 2, 14]. しかし, これらの手法は健常な症例のみを対象としており,

大腿骨頭壊死を含む症例での検証は行われていない。

2.2.2 本研究の目的

本研究では，大腿骨頭壊死を含む股関節 MR 画像から的大腿骨，壊死部，骨盤の自動セグメンテーション手法を提案する．さらに，実画像を用いてセグメンテーション精度を検証し，自動セグメンテーション結果を用いた予後予測の有用性を検討する．

2.3 データセット

本研究では，大阪大学医学部附属病院で撮影された，左右どちらかもしくは両方の脚に大腿骨壊死症が認められる 26 名の患者の T1 強調 MR 画像を使用する．矢状面で骨頭が中心となるように約 $320 \times 75 \times 320 \text{ mm}^3$ の範囲が撮影されており，冠状面のマトリックスサイズは 256×256 ，スライス間隔は 1.0 mm である．これらの画像を冠状面の中心で分割し，病期分類 [17] の A から C2 のいずれかに分類された 28 症例（片脚を 1 症例と換算する．内訳は Type A:10 症例，Type B:6 症例，Type C1:10 症例，Type C2:2 症例）を使用する．病期分類 [17] の定義は表 2.1 と図 2.2 に示す通りである．また，全 28 症例について，MR 画像から大腿骨，大腿骨頭壊死，骨盤を手動でトレースしたラベルが作成されている．図 2.3 にデータセット内の画像の例を示す．

表 2.1 病期分類 [17]

Type	定義	
A	壊死域が臼蓋荷重面の内側 1/3 未満にとどまるもの又は壊死域が非荷重部のみに存在するもの	
B	壊死域が臼蓋荷重面の内側 1/3 以上 2/3 未満の範囲に存在するもの	
C	C1	壊死域の外側端が臼蓋縁内にあるもの
	C2	壊死域の外側端が臼蓋縁をこえるもの

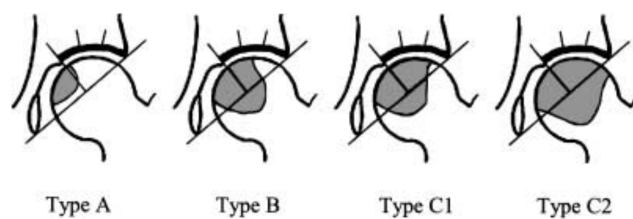


図 2.2 病期分類 [17]

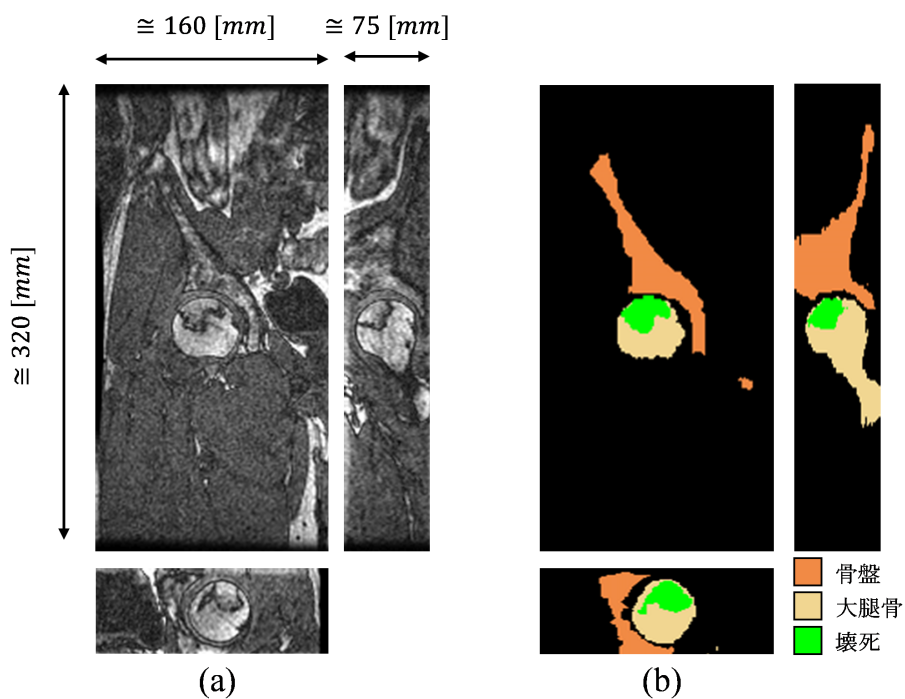


図 2.3 MR 画像と手動トレースの例 (a:MR 画像. b:手動トレース)

2.4 提案手法

提案手法の概要を図 2.4 に示す．本研究では二つの CNN を用いて，二段階にセグメンテーションを行う．また，ラベルに加えて，推定ラベルの不確実性 [1] も出力する．以下に各ステップの詳細を述べる．

1. 画像の正規化

- MR 画像は画素値が正規化されておらず，症例ごとに画素値にばらつきがある．そこで正規化として，症例ごとに全ボクセルの輝度値の percentile を計算し，[1st percentile, 99th percentile] を $[0, 255]$ に線形変換する．

2. U-Net 1: 大腿骨全体，骨盤のセグメンテーション

- 正規化された画像から，CNN を用いて 1) 骨盤，2) 壊死部も含めた大腿骨全体，3) その他，の 3 クラスにセグメンテーションする．入力は冠状面のスライスである．ネットワーク構造は U-Net[13] を使用する．

3. 後処理

- U-Net 1 から得られた大腿骨全体ラベル，骨盤ラベル，それぞれの最大連結成分のみを取り出す．

4. 大腿骨ラベルで入力画像をマスク

- 大腿骨全体のラベルを用いて入力画像をマスクする．学習時には手動トレース，テスト時には U-Net 1 の出力ラベルを用いる．

5. U-Net 2: 大腿骨全体からの壊死部のセグメンテーション

- マスクされた画像から，CNN を用いて 1) 大腿骨，2) 壊死部，3) その他，の 3 クラスにセグメンテーションする．入力は冠状面のスライスであり，ネットワーク構造は U-Net[13] に基づき，各プーリング層の直前と up-convolution 層の直後に dropout[15] を導入する．テスト時には dropout sampling を行い，出力された確率の全サンプルの平均を推定ラベル，分散を不確実性と定義する．

6. ラベルの統合

- U-Net 2 で推定された壊死部ラベルを U-Net 1 の推定ラベルに重畳し、最終的な推定ラベルとする。

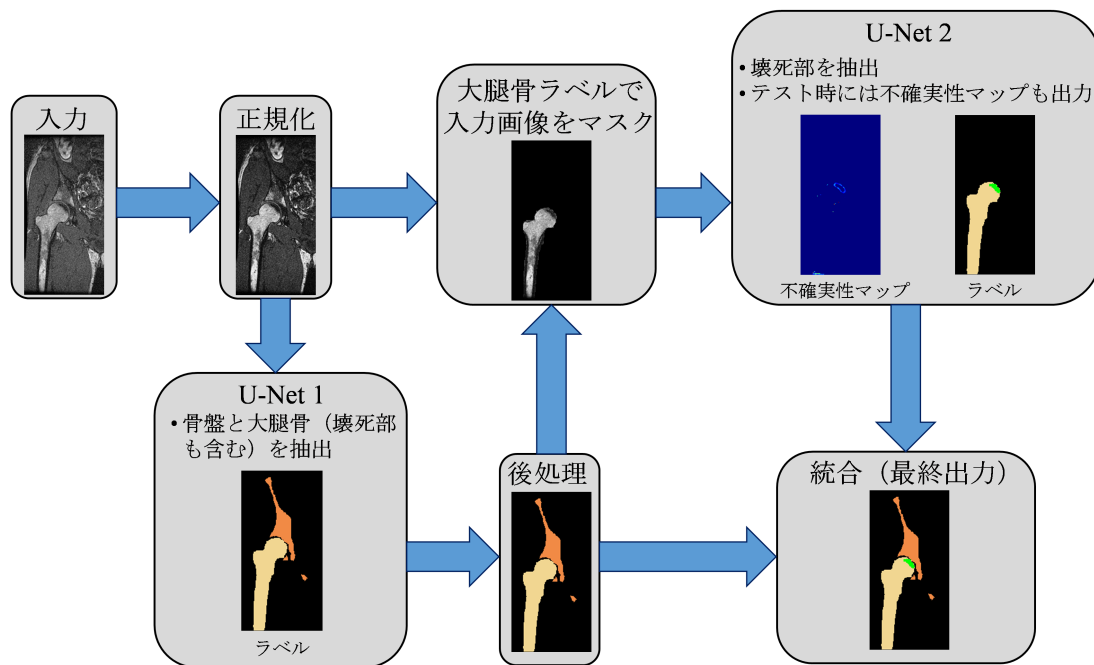


図 2.4 提案手法の概要

2.5 実験

第 2.3 章で述べたデータセットに提案手法を適用してセグメンテーションを行い、精度を検証した。

2.5.1 実験条件

4-fold 交差検証により評価した。各 fold の病期分類の内訳を表 2.2 に示す。学習時には式 2.5.1 で表される shearing によって各ボリュームから 2 つのボリュームを生成して data augmentation を行い、合計 84 個のボリュームを使用した。

$$\begin{pmatrix} 1 & h_{xy} & h_{xz} & 0 \\ h_{yx} & 1 & h_{yz} & 0 \\ h_{zx} & h_{zy} & 1 & 0 \\ 0 & 0 & 0 & 1 \end{pmatrix} \quad (2.5.1)$$

ここで、 h は

$$h = \tan(\theta) \quad (2.5.2)$$

であり、各 θ は $-20^\circ \leq \theta \leq 20^\circ$ の範囲で一様分布に従ってランダムに決定した。また、左脚の画像は反転して入力した。

U-Net の学習には Adam[8] を使用し、学習率 1×10^{-4} で 100,000 iteration 学習した。バッチサイズは 2 である。

表 2.2 各 Fold の病期分類の内訳

Fold	病期分類内訳			
	A	B	C1	C2
1	1	2	2	1
2	2	3	2	0
3	3	2	2	0
4	4	3	0	1

評価指標には手動トレースを正解とした平均表面間距離誤差（Average Symmetric Surface Distance: ASD）[5]，DICE 係数，体積誤差を用いた．ASD は手動トレースと自動セグメンテーション結果の表面間の距離に関する指標である，手動トレースと自動セグメンテーション結果をそれぞれ X ， Y としたとき，クラス c の ASD は式 2.5.3 のように定義される．

$$ASD(X = c, Y = c) = \frac{1}{2}(AAD(X, Y) + AAD(Y, X)) \quad (2.5.3)$$

ここで，

$$AAD(X, Y) = \frac{1}{|\partial\Omega_X|} \sum_{\mathbf{p}_x \in \partial\Omega_X} \min_{\mathbf{p}_y \in \partial\Omega_Y} \|\mathbf{p}_x - \mathbf{p}_y\|^2, \quad (2.5.4)$$

$\partial\Omega_X$ と $\partial\Omega_Y$ はそれぞれラベル X と Y でクラス c に属する点の集合である．

DICE 係数は手動トレースと自動セグメンテーション結果のオーバーラップ率であり，クラス c の DICE 係数は式 2.5.5 で表される．

$$DC(X = c, Y = c) = \frac{2|X \cap Y|}{|X| + |Y|} \quad (2.5.5)$$

体積誤差は手動トレースの体積と自動セグメンテーション結果の体積の差である．

2.5.2 実験結果

本実験に用いた全 28 症例の ASD，DICE 係数，体積絶対誤差のボックスプロットをそれぞれ図 2.5，図 2.6，図 2.7 に示す．ASD と DICE 係数は病期分類別に骨盤，大腿骨，壊死部の結果を示している．体積絶対誤差は病期分類別に壊死部の値を示している．

壊死部の DICE 係数が全症例で最も低かった症例，中央値の症例，最も高かった症例の冠状面スライス例とボリュームレンダリングをそれぞれ図 2.8，図 2.9，図 2.10 に示す．

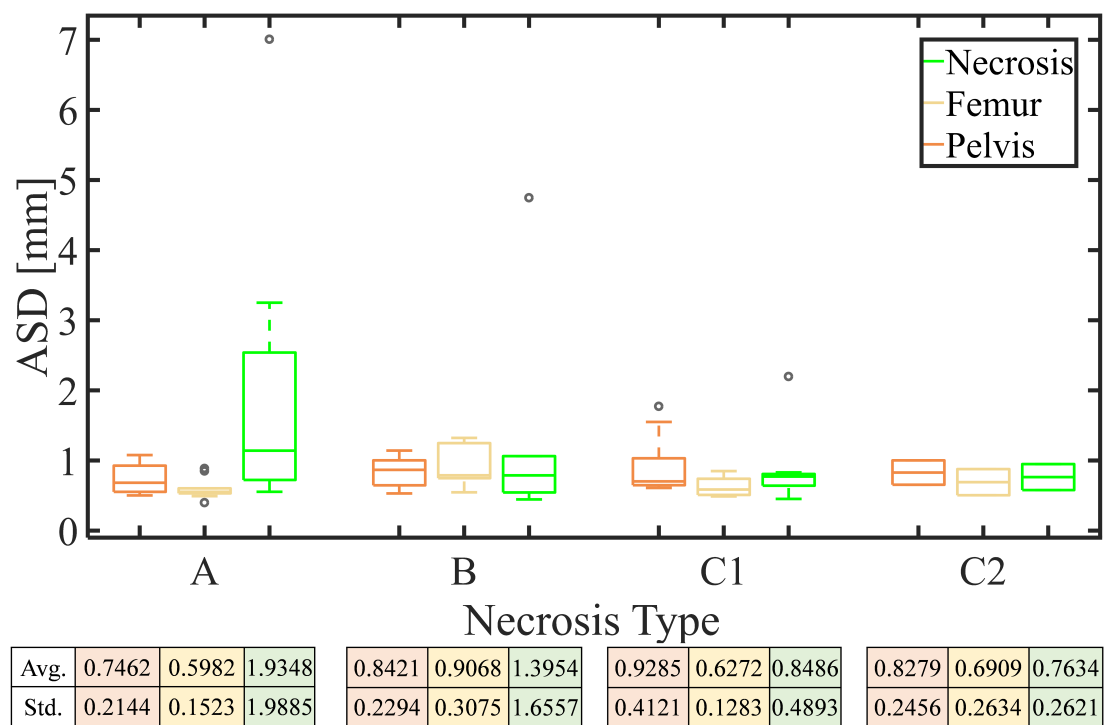


図 2.5 病期分類別，部位別の ASD

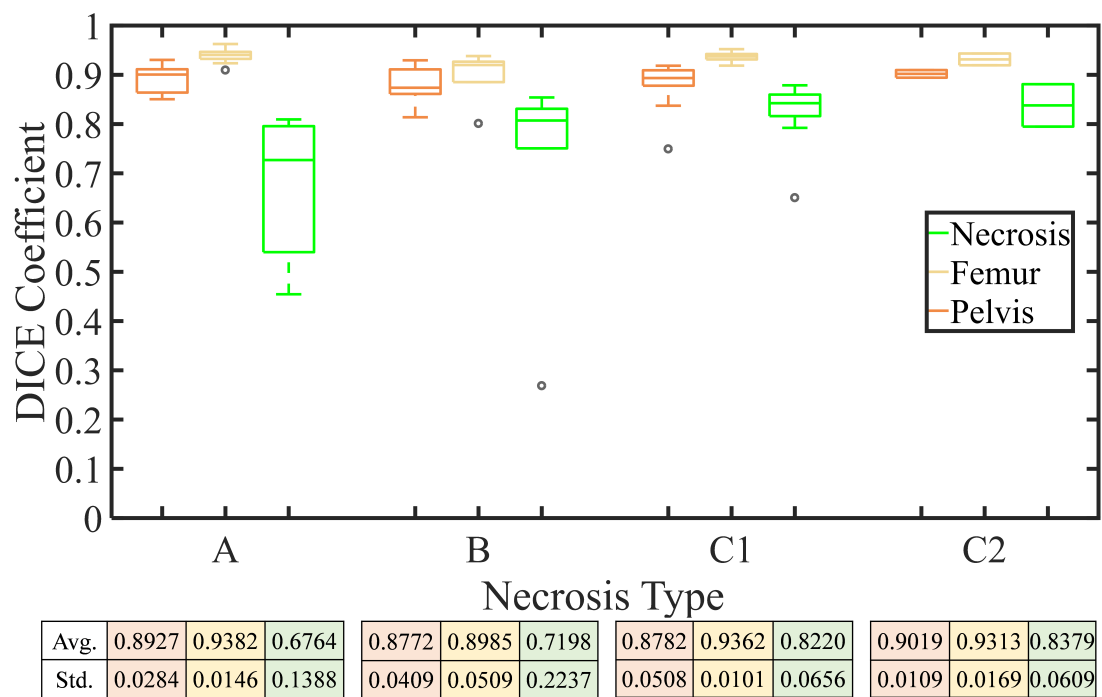


図 2.6 病期分類別，部位別の DICE 係数

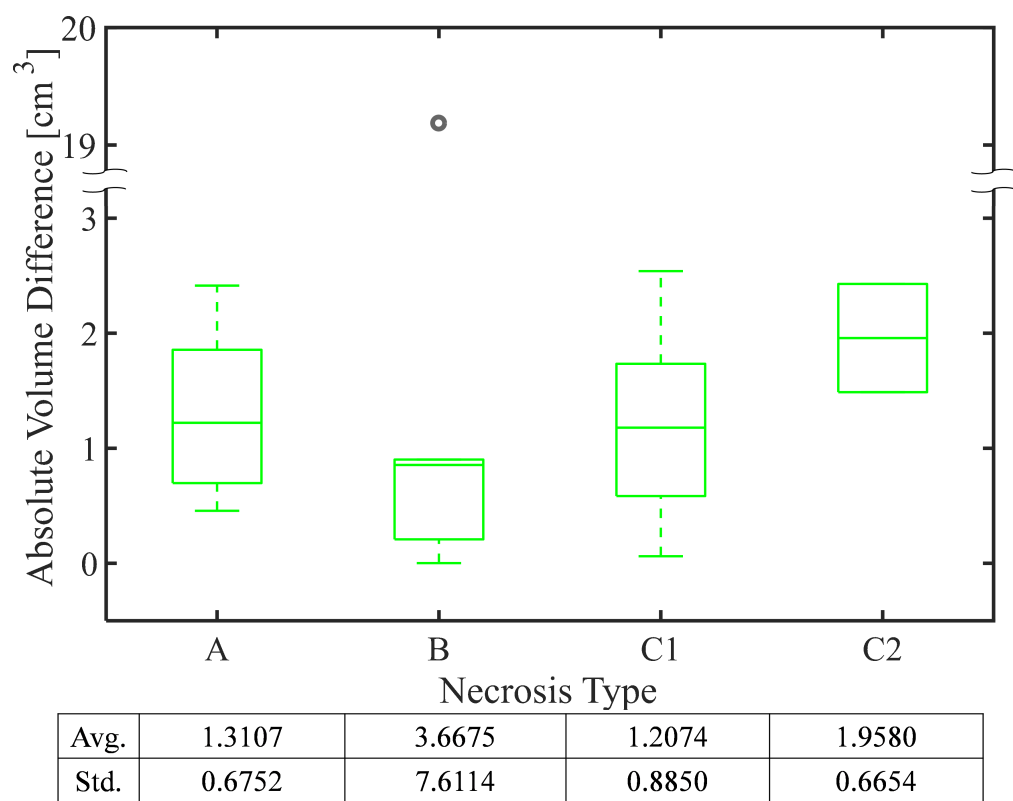


図 2.7 病期分類別の壊死部の体積絶対誤差

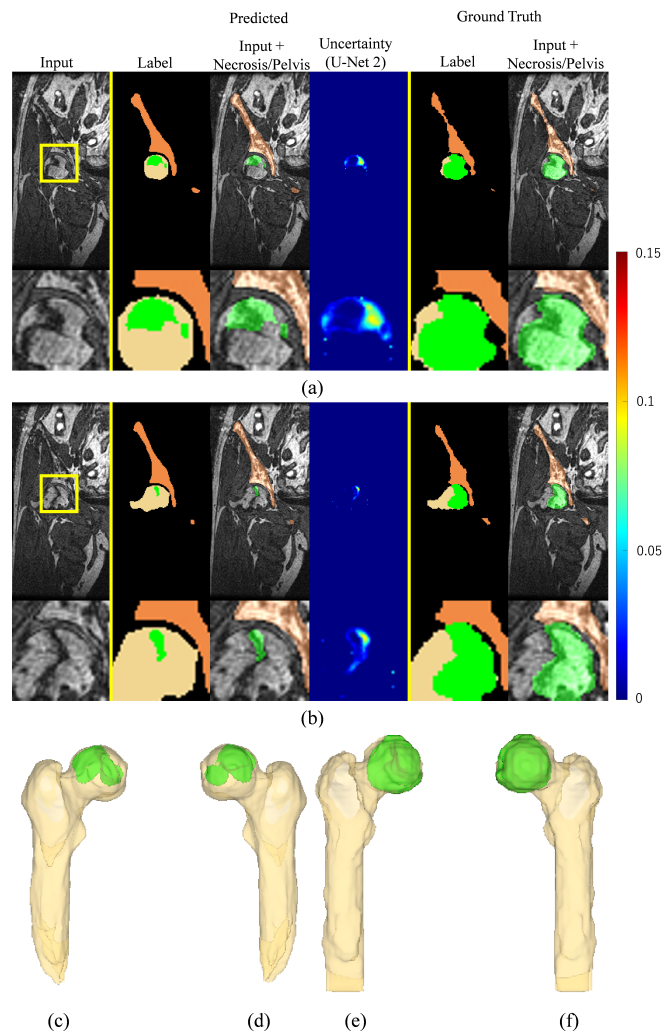


図 2.8 壊死部の DICE 係数が最も低かった症例 (骨盤:0.8138, 大腿骨:0.8010, 壊死部:0.2685). (a,b:冠状面スライス例. c,d:自動セグメンテーションの壊死部と大腿骨のボリュームレンダリング (前面と背面). e,f:手動トレースの壊死部と大腿骨のボリュームレンダリング. (前面と背面))

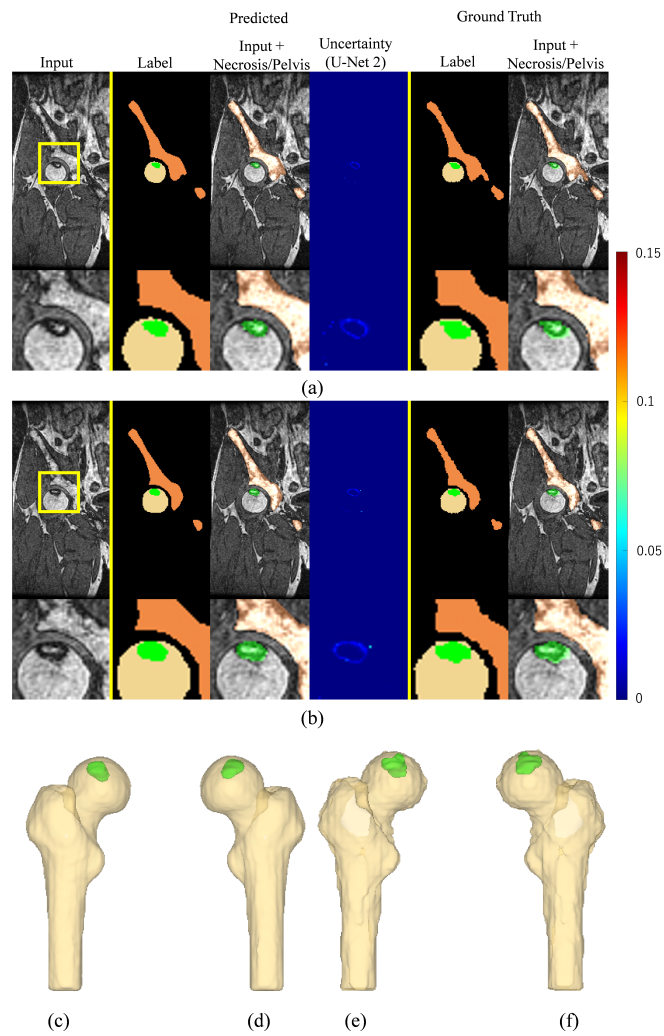


図 2.9 壊死部の DICE 係数が体積絶対誤差が中央値の症例（骨盤：0.9286，大腿骨：0.9626，壊死部：0.7985）。（a,b:冠状面スライス例．c,d:自動セグメンテーションの壊死部と大腿骨のボリュームレンダリング（前面と背面）．e,f:手動トレースの壊死部と大腿骨のボリュームレンダリング．（前面と背面））

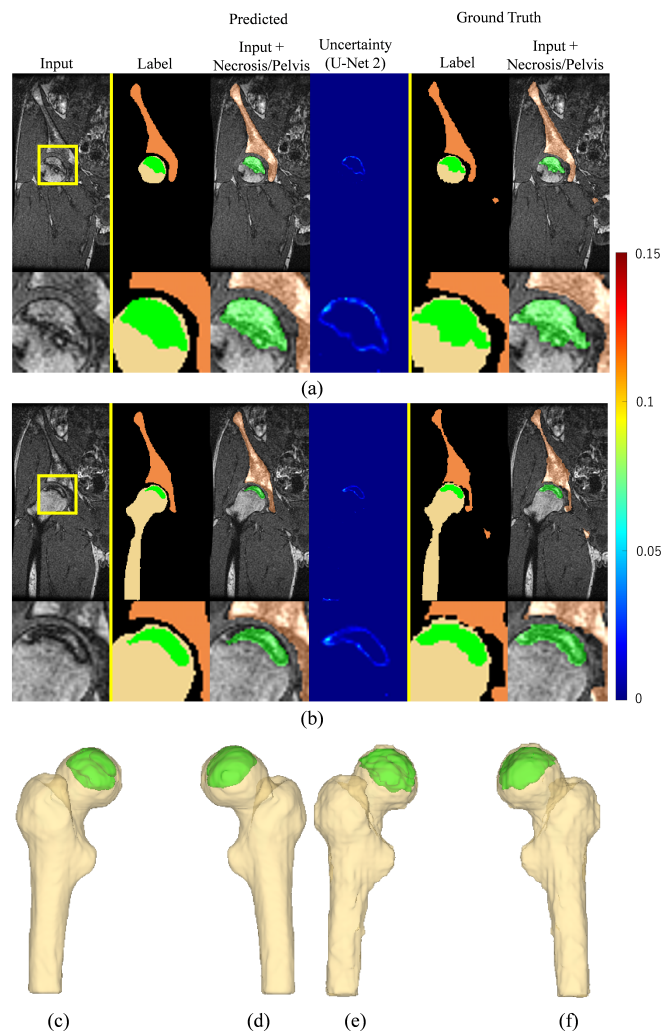


図 2.10 壊死部の DICE 係数が最も高かった症例（骨盤：0.8942，大腿骨：0.9433，壊死部：0.8810）。（a,b:冠状面スライス例．c,d:自動セグメンテーションの壊死部と大腿骨のボリュームレンダリング（前面と背面）．e,f:手動トレースの壊死部と大腿骨のボリュームレンダリング．（前面と背面））

2.6 考察

2.6.1 セグメンテーション精度

図 2.5 より，大腿骨，骨盤は平均 ASD が 1 mm 以下となった．1 mm は 1 ボクセルの辺の長さ以下であり，高精度であると考えられる．壊死部については，病期が軽度であるほど ASD が大きくなったが，Type C1，Type C2 では 1 mm を下回った．また，図 2.6 より，DICE 係数は大腿骨と骨盤が 0.9 前後であったのに対して，壊死部は Type C1，Type C2 で 0.8 を上回ったものの，Type A と Type B では 0.7 前後と差がみられた．図 2.11 に Type A の失敗例を示す．病期が軽度の症例では，この例のように，黒くぼやけているが壊死ではない領域が多く見られ，誤抽出を起こしている．そのため，病期が軽度な症例で ASD と DICE 係数が悪化したと考えられる．

図 2.8 より，壊死部の DICE が最低の症例ではバンド像の一部のみを抽出，もしくはバンド像の外側を抽出してしまっていることがわかる．この例の壊死領域はデータセット内の他の症例と比較して広大であるため，認識に失敗したと考えられる．図 2.9，図 2.10 より，中央値以上の症例では大きな検出失敗は少ないと考えられる．

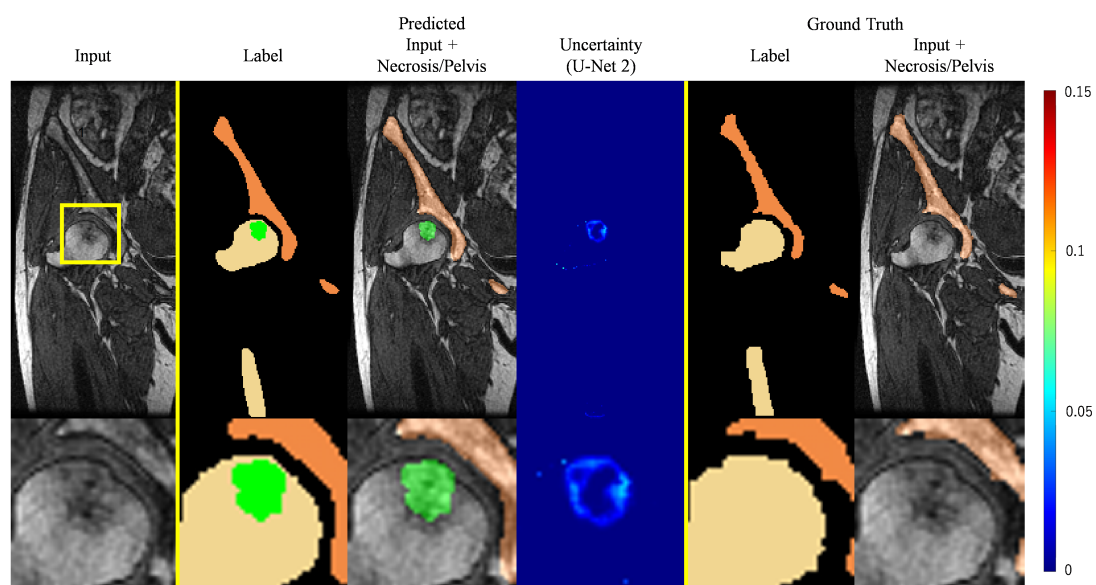


図 2.11 Type A の失敗例

2.6.2 大腿骨頭に対する壊死の体積比

大腿骨頭に対する壊死の体積比は予後と関係することが分かっている．臨床では，Steinberg 分類 [16] とよばれる，簡素化された分類が予後予測に用いられている．Steinberg 分類では，体積比 15% 未満が A，15% 以上 30% 未満が B，30% 以上が C，に分類される．本研究では，以下のように骨頭領域の体積を算出する．

- 1 自動セグメンテーション結果を用いて大腿骨表面のポリゴンモデルを作る．
- 2 ポリゴンモデルの表面で，骨頭と頸部の境界線上にある任意の 3 点を手動で指定する．
- 3 手順 2 で定めた 3 点を通る面より骨頭側のポリゴンの頂点に対して球をフィッティングする．
- 4 求めた球の体積を骨頭領域の体積と定義する．

図 2.12 に大腿骨頭の球近似の例を示す．図 2.13 に，正解ラベルを用いて算出した体積比と，自動セグメンテーション結果から算出した体積比の絶対誤差を示す．3 症例，すなわち 11% の症例において正解ラベルから求めた分類と自動セグメンテーション結果から求めた分類が異なったものの，誤差の平均は 4.18% であり，Steinberg 分類が 15% 刻みで定義されていることを考慮すると，提案手法を用いることでより詳細な予後予測が可能になると考えられる．

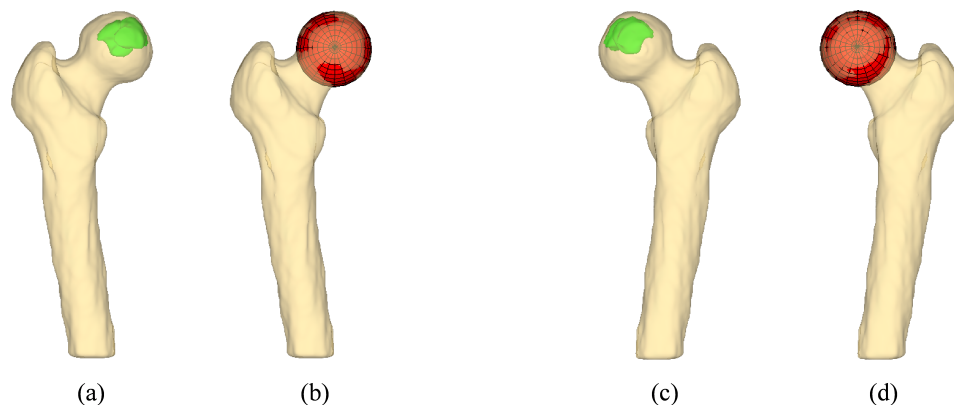
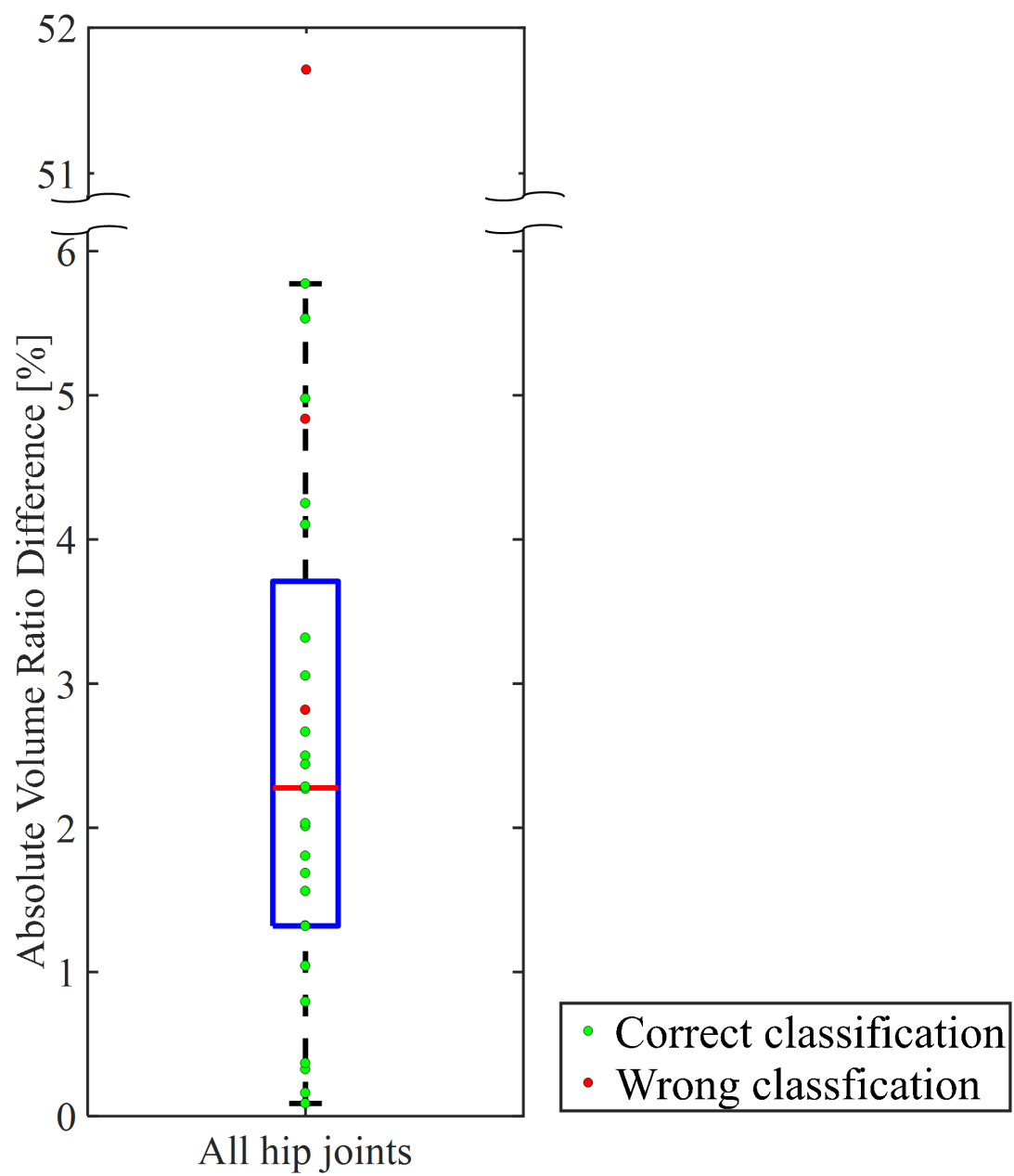


図 2.12 a:大腿骨と壊死部（正面），b:大腿骨と大腿骨頭の球近似（正面），c:大腿骨と壊死部（背面），d:大腿骨と大腿骨頭の球近似（背面）



Avg.	4.180
Std.	9.452

図 2.13 体積比の絶対誤差

2.6.3 不確実性

本研究では，自動セグメンテーションラベルに加えて，モデルの不確実性も推定した．図 2.14 は壊死部の不確実性と DICE 係数の関係のプロットである．ここで，不確実性は自動セグメンテーションで壊死部と識別されたボクセルの不確実性の平均である．相関係数は-0.592 であり，相関があると考えられる．よって，不確実性を用いることでテスト時の低精度症例の検出，さらには学習済みのモデルで未知のデータをセグメンテーションし，不確実性の高いラベルのみ手動で修正することによる効率的なデータセットの増強，といった利用が可能であると考えられる，

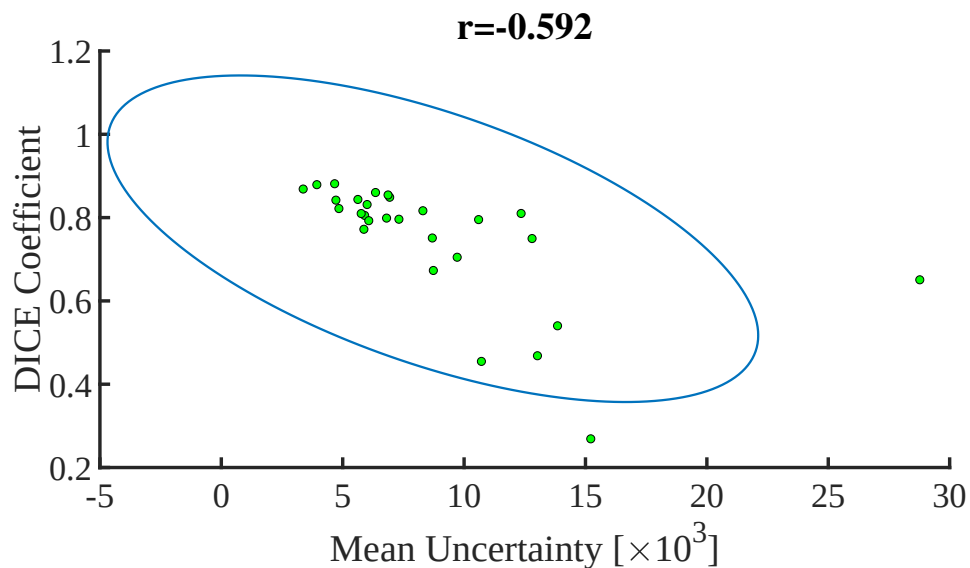


図 2.14 壊死部の推定ラベルと DICE 係数の関係

2.7 小括

本章では，大腿骨頭壊死を含む股関節 MR 画像からの大腿骨，壊死部，骨盤の自動セグメンテーション手法を提案した．大腿骨頭壊死症例の MR 画像を用いた実験より，特に病期が進んだ症例において，おおむね壊死部を抽出できることを示した．また，本手法を用いることで，大腿骨頭に対する壊死領域の体積比をより詳細に算出でき，予後予測の精度向上につながる可能性を示した．さらに，自動セグメンテーションに加えて不確実性を推定し，低精度症例の検出や効率的なデータセット増強への適用可能性を示した．

本研究の限界点として，壊死の形状が学習データの症例と異なる症例において，抽出を大きく失敗してしまう例が見られた．また，壊死が軽度な症例では壊死に類似した領域が多く，誤検出の原因となった．学習データのバリエーションを増やすことでセグメンテーション精度の改善が期待できる．さらに，健常症例と壊死症例両方を同時に用いた学習や，健常症例で学習したのち壊死症例で学習する転移学習などの有用性も検討する必要がある．

今後の展望として，壊死分類の全自動化が考えられる．本研究では手動で大腿骨頭を抽出し Steinberg 分類を行ったが，骨頭の抽出を自動化することができれば，全自動での分類が期待できる．また，提案手法により自動抽出された骨盤から，さらに荷重面を自動抽出することで，壊死の位置に基づく分類 [17] の自動化も期待できる．

第 3 章 CycleGAN を用いた CT-マルチパラメトリック MR 画像生成

3.1 はじめに

医用画像はその撮像モダリティによって、異なる物理計測に基づき、同一臓器でも違ったコントラスト特徴を示す。例えば、MR 画像は軟組織の構造や疾患、骨細胞の疾患を明瞭に撮影することができる [10, 6]。対して CT は骨組織のコントラストを明瞭に撮影することが出来る [10]。また、CT 値から患者の X 線吸収量を算出できるため、放射線治療計画にも有用である [7]。臨床では、用途に応じて異なる複数のモダリティの画像が撮影されるのが一般的だが、複数のモダリティでの撮影は時間やコストの面で負担がかかる。特に X 線画像や CT については、撮影による X 線被ばくも考慮する必要がある。

このような問題を解決するため、異種モダリティ画像生成手法が研究されてきた。Lee らは、位置合わせを用いて MR 画像から CT 画像を生成する手法を提案した [9]。また、Torrado-Carvajal らは、入力 MR 画像と学習 MR 画像の画素値をパッチごとに比較し、CT 値へと変換する手法を提案した [18]。さらに Chartsias らは CNN を用いて、MR 画像から異なるシーケンスの MR 画像を生成する手法を提案した [3]。しかし、これらの手法はいずれも、同一患者を同一肢位で、複数モダリティで撮影した「対応あり」の学習データを必要とする。

近年、CycleGAN[25] と呼ばれる「対応なし」の学習データでも画像生成が可能で、かつ双方向の画像生成を同時に学習可能な手法が提案された。CycleGAN を用いた CT-MR 間の画像生成技術もすでに報告されている [21, 23]。この手法は 1 つのシーケンスで撮影された MR 画像と CT 画像間の生成技術であるが、MR はパラメータを変更することで異なるコントラストの画像を撮影可能である。そこで本研究では、CycleGAN を用いて、異なる複数のシーケンスで撮影された股関節 MR 画像から CT 画像を生成し、生成精度の向上を図る。

3.2 手法

CycleGAN による MR-CT 画像生成について述べる．CycleGAN は，図 3.1 のようなモデルで表される．生成器 G_{CT} は入力 MR 画像から識別器をだますような画像を生成するように学習させ，識別機 D_{CT} は画像が本物の CT 画像かそうでないかを識別できるように学習させる．この生成器と識別器の学習を交互に行うことで，生成器は本物の CT 画像のような画像を生成できるようになる．CT 画像から MR 画像への変換は同様に行われる．以上の学習は，式 3.2.1 のように表される．

$$\hat{G}_{MR}, \hat{G}_{CT} = \arg \min_{G_{CT}, G_{MR}} \max_{D_{CT}, D_{MR}} (\mathcal{L}_{CT} + \mathcal{L}_{MR}) \quad (3.2.1)$$

ここで，

$$\mathcal{L}_{CT} = \sum_{x \in I_{CT}} (D_{CT}(x) - 1)^2 + \sum_{y \in I_{MR}} D_{CT}(G_{CT}(y))^2 \quad (3.2.2)$$

$$\mathcal{L}_{MR} = \sum_{y \in I_{MR}} (D_{MR}(y) - 1)^2 + \sum_{x \in I_{CT}} D_{MR}(G_{MR}(x))^2 \quad (3.2.3)$$

であり． x と y はドメイン I_{CT} と I_{MR} に属する画像である．さらに， G_{CT} と G_{MR} が単写像となるように，以下の制約を加える．

$$\begin{aligned} \mathcal{L}_{Cycle} = & \sum_{x \in I_{CT}} |G_{CT}(G_{MR}(x)) - x| \\ & + \sum_{y \in I_{MR}} |G_{MR}(G_{CT}(y)) - y| \end{aligned} \quad (3.2.4)$$

よって，CycleGAN の学習は，式 3.2.5 のように表される．

$$\hat{G}_{MR}, \hat{G}_{CT} = \arg \min_{G_{CT}, G_{MR}} \max_{D_{CT}, D_{MR}} (\mathcal{L}_{CT} + \mathcal{L}_{MR} + \lambda_{Cycle} \mathcal{L}_{Cycle}) \quad (3.2.5)$$

ここで， λ_{Cycle} は重み係数である．

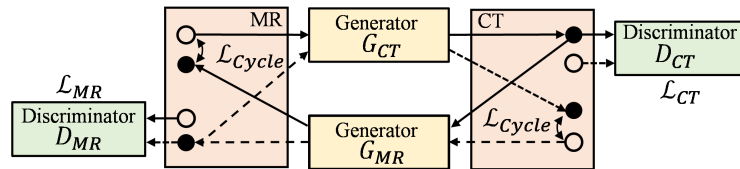


図 3.1 CycleGAN の概要．白抜きの丸は本物の画像，黒丸は生成器による生成画像を表す．また，実線は本物 MR 画像の流れ，破線は本物 CT 画像の流れを示す．

3.3 実験

3.3.1 データセット

本研究では，大阪大学医学部附属病院で撮影された股関節周辺の 633 症例の CT 画像，312 症例の MR 画像を使用する．MR 画像は矢状面で骨頭が中心となるように約 $320 \times 75 \times 320 \text{ mm}^3$ の範囲が撮影されており，冠状面のマトリックスサイズは 256×256 ，スライス間隔は 1.0 mm である．また，各症例が 3D T1 強調，3D 脂肪抑制 T1 強調，2D T2 強調の 3 つのシーケンスで同じ姿勢で撮影されている．定量的な精度検証を行うために，3 症例について，同じ姿勢で撮影され位置合わせされた，「ペア」の CT 画像を用意し，10 症例に手動トレースしたラベルが作成されている．ラベル作成部位は中殿筋，小殿筋，骨盤，大腿骨である．CT 画像は横断面で撮影され，横断面の撮像範囲は $360 \times 360 \text{ mm}^2$ ，マトリックスサイズは 512×512 である．スライス数は 499 から 572 であり，スライス間隔は骨盤と大腿骨近位部が 2.0 mm ，大腿骨骨幹部が 6.0 mm ，大腿骨遠位部が 1.0 mm で撮影したのち，全体の間隔が 1.0 mm となるように補間した．さらに，CT 画像から MR 画像と同様の撮像範囲を切り出し，横断面を 256×256 にリサイズした．20 症例に手動トレースしたラベルが作成されており，ラベル作成部位は中殿筋，小殿筋を含む筋肉 19 種，骨盤，大腿骨，仙骨である．データセットの情報を表 3.1 に示す．また，図 3.2 にデータセット内の画像の例を示す．

表 3.1 データセットの情報

	CT 画像	MR 画像
症例数	633	312
撮像シーケンス		3D T1 強調 3D 脂肪抑制 T1 強調 2D T2 強調
ペア画像あり症例		3
手動トレース付き症例数	20	10
手動トレース部位	筋肉 19 種（中殿筋，小殿筋等） 骨盤，大腿骨，仙骨	中殿筋，小殿筋 骨盤，大腿骨

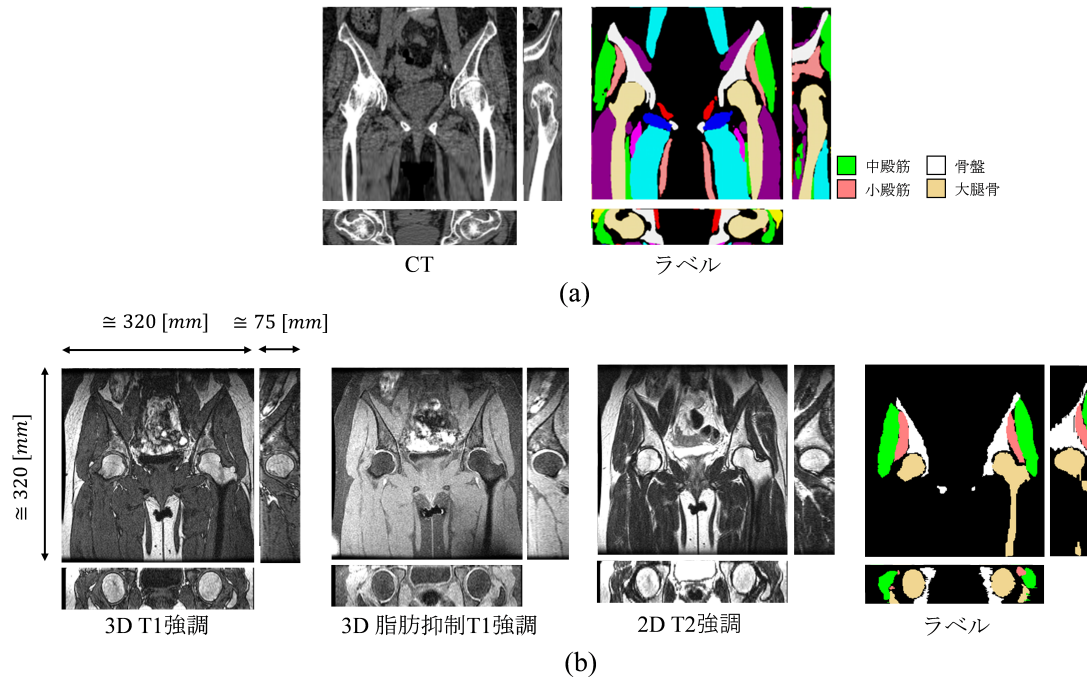


図 3.2 データセット (a:CT 画像と対応する手動トレース, b:左から，同一症例の 3D T1 強調，3D 脂肪抑制 T1 強調，2D T2 強調 MR 画像，対応する手動トレース.)

3.3.2 実験 1:複数の MR シーケンスを用いた MR-CT 生成

複数のシーケンスの MR 画像から CT 画像を生成し，生成精度を比較した．

実験条件

手動トレースが無い 613 症例の CT 画像，ペア CT 画像や手動トレースが無い 300 症例の MR 画像で CycleGAN を学習した．MR は各シーケンスをチャンネルとして扱い，1 チャンネル，2 チャンネル，3 チャンネル，の組合せ，計 7 パターンの精度を比較した．入力は冠状面のスライスである．ネットワークの学習には Adam[8] を使用し，学習率 1×10^{-4} で 50,000 iteration 学習した後，学習率を 0 に向けて線形に減衰させながら，さらに 50,000 iteration 学習した． $\lambda_{Cycle} = 10$ ，バッチサイズは 1 であり，学習時には各 iteration で CT 画像と MR 画像のスライスをそれぞれランダムに選択し，入力した．3D T1 強調，3D 脂肪抑制 T1 強調，2D T2 強調 MR 画像，CT 画像はそれぞれ [100, 50]，[100, 50]，[240, 120]，[-150, 350] が [0, 255] となるように線形変換して使用した．また，各症例を左右反転したボリュームを学習データに追加し，data augmentation を行った．

ペア CT 画像がある 3 症例の MR 画像から CT 画像を生成し，以下の指標で評価を行った．

1. Mean absolute error (MAE)

- 生成 CT 画像とペア CT 画像のボクセル値の絶対誤差の平均．

2. Structural similarity (SSIM)[20]

- 生成 CT 画像とペア CT 画像の類似度．
- [-1, 1] の値をとり，値が大きいほど 2 つの画像が類似していることを意味する．

実験結果

シーケンスの組合せに対するテストデータ 3 症例の MAE と SSIM をそれぞれ表 3.2，表 3.3 に示す．なお，MR 画像とペア CT 画像の撮像範囲は少し異なるため，MAE と SSIM は CT 画像に含まれない領域を除いて算出した．

表 3.2 MAE

Sequence Patient	3D T1	3D T1 FS	2D T2	3D T1 3D T1 FS	3D T1 2D T2	3D T1 FS 2D T2	3D T1 3D T1 FS 2D T2
Patient 1	53.03	67.78	67.50	52.72	56.72	55.54	62.04
Patient 2	45.69	52.37	59.84	43.01	49.83	48.27	50.03
Patient 3	59.60	61.18	72.24	55.81	60.93	58.90	61.49
Avg.	52.77	60.44	66.53	50.51	55.83	54.24	57.85

注) 3D T1 FS は 3D 脂肪抑制 T1 強調を指す。

表 3.3 SSIM

Sequence Patient	3D T1	3D T1 FS	2D T2	3D T1 3D T1 FS	3D T1 2D T2	3D T1 FS 2D T2	3D T1 3D T1 FS 2D T2
Patient 1	0.2090	0.1245	0.0872	0.2198	0.1742	0.1983	0.1565
Patient 2	0.2400	0.1654	0.1137	0.2666	0.2071	0.2172	0.2101
Patient 3	0.2012	0.1589	0.0918	0.2265	0.1741	0.1858	0.1801
Avg.	0.1801	0.1496	0.0976	0.2376	0.1851	0.2004	0.1822

注) 3D T1 FS は 3D 脂肪抑制 T1 強調を指す。

3.3.3 実験 2:生成 CT 画像からの筋骨格セグメンテーション

CT 画像から筋骨格セグメンテーションする U-Net を用いて生成 CT 画像からセグメンテーションし、セグメンテーション精度を比較した。

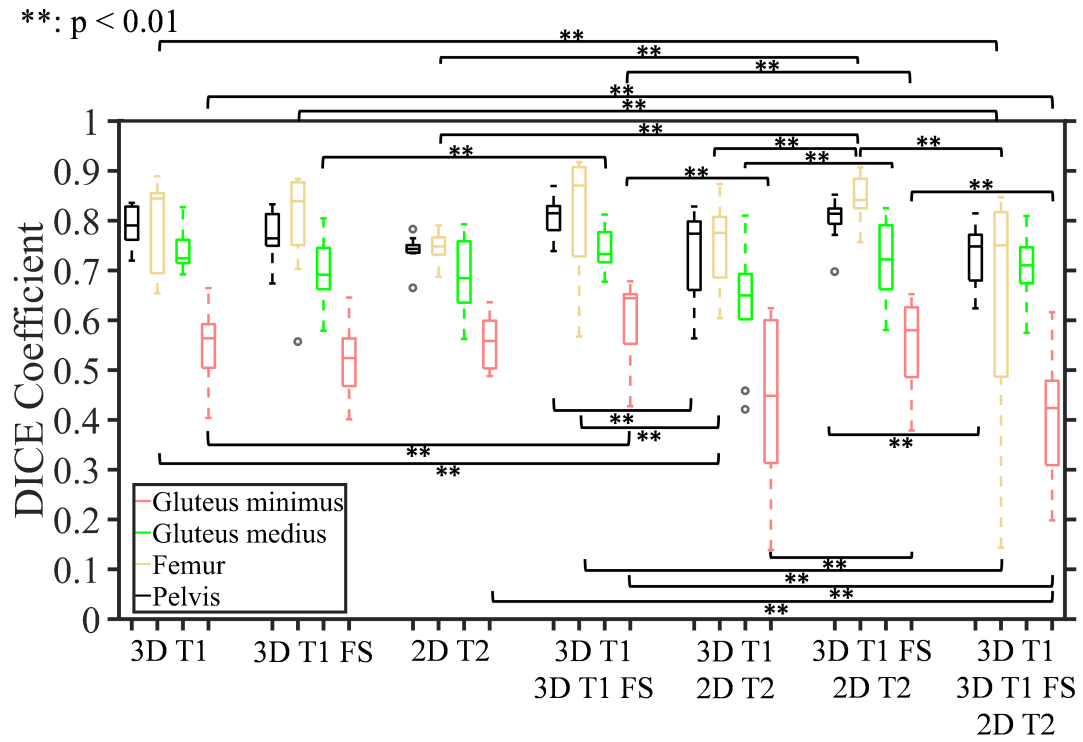
実験条件

手動トレースがある 20 症例の CT 画像を用いて、筋骨格セグメンテーションする U-Net[13] を学習した。学習対象部位は CT 画像に手動トレースがある 22 部位であり、U-Net の入力は冠状面スライスである。ネットワークの学習には Adam[8] を使用し、学習率 1×10^{-4} で 100,000 iteration 学習した。バッチサイズは 5 である。CycleGAN は実験 1 で学習したものを使用した。

手動トレースがある 10 症例の MR 画像から CT 画像を生成し、U-Net を用いて生成 CT 画像からセグメンテーションした。MR 画像に手動トレースがある、大腿骨、骨盤、中殿筋、小殿筋の DICE 係数によって評価した。

実験結果

シーケンスの組合せに対するテストデータ 10 症例の DICE 係数のボックスプロットを図 3.3 に示す。



	Input MRI						
Pelvis	0.7903	0.7665	0.7410	0.8079	0.7320	0.8037	0.7294
Femur	0.8008	0.7975	0.7455	0.8188	0.7161	0.8464	0.6315
Gluteus medius	0.7422	0.6961	0.6860	0.7459	0.6372	0.7181	0.6995
Gluteus minimus	0.5563	0.5239	0.5556	0.6087	0.4341	0.5538	0.4005

図 3.3 生成 CT からのセグメンテーションの DICE 係数. (Pelvis:骨盤, Femur:大腿骨, Gluteus medius:中殿筋, Gluteus minimus:小殿筋)

3.4 考察

3.4.1 実験 1:複数の MR シーケンスを用いた MR-CT 変換

表 3.2 と 3.3 より，単独のシーケンスから生成した場合，3D T1 強調画像が最も精度が高いことがわかる．また，全ての組合せのうち，3D T1 強調と 3D 脂肪抑制 T1 強調画像の二つのシーケンスを同時に用いた場合がテストデータ全てにおいて SSIM, MAE とともに高精度であった．それぞれのシーケンスが含む情報を相互に補い合ったためと考えられる．小殿筋については，ウィルコクソンの符号順位検定により，有意水準 1% で統計的に有意であった．図 3.4 に 3D T1 強調のみ，3D T1 強調と 3D 脂肪抑制 T1 強調画像を同時に用いた場合の生成例を示す．特に矢印で示した部分において，骨の境界で 3D T1 強調画像のみを用いた場合に誤差が大きく，類似度は小さいことが分かる．

3.4.2 実験 2:生成 CT 画像からの筋骨格セグメンテーション

図 3.3 より，実験 1 と同様に，単独のシーケンスから生成した場合，3D T1 強調画像が最もセグメンテーション精度が高く，3D T1 と 3D 脂肪抑制 T1 強調画像を同時に用いた場合のほうが 3D T1 のみを用いた場合と比べて高精度であった．図 3.4 に 3D T1 強調のみ，3D 脂肪抑制 T1 強調画像のみ，これら二つを同時に用いた場合の生成例と，生成 CT 画像からのセグメンテーション結果の例を示す．図中の赤い枠で囲んだ領域において，中殿筋，小殿筋，骨盤について，3D 脂肪抑制 T1 強調画像を同時に用いることで誤抽出が減少していることが確認できる．

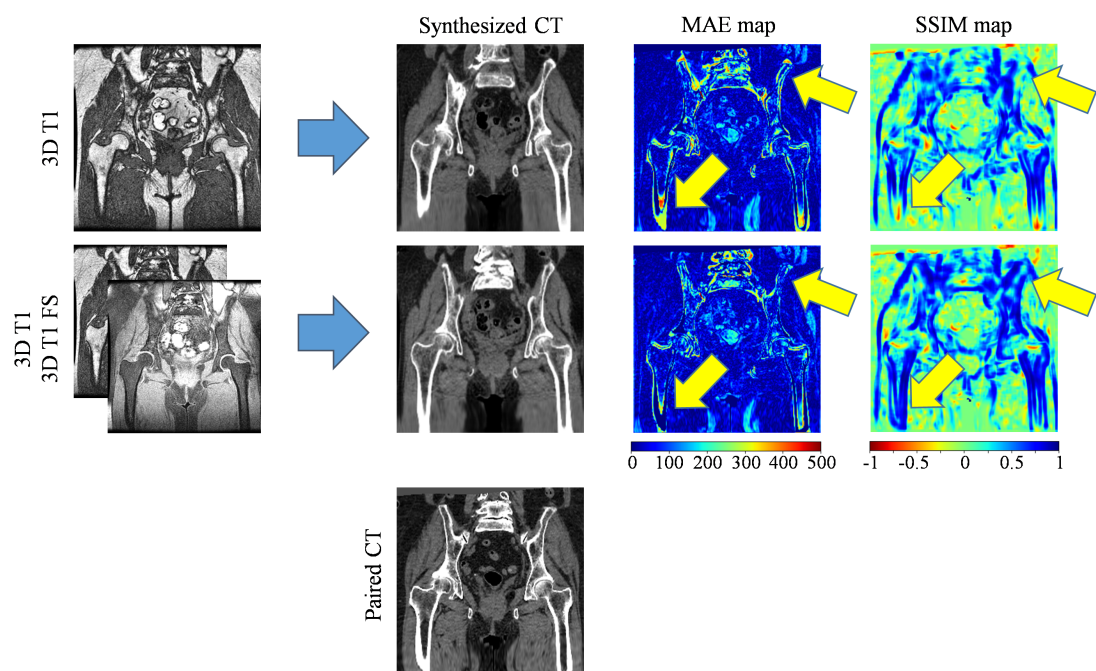


図 3.4 3D T1 強調のみ, 3D T1 強調と 3D 脂肪抑制 T1 強調画像を同時に用いた場合の生成例. (3D T1 FS は 3D 脂肪抑制 T1 強調を指す.)

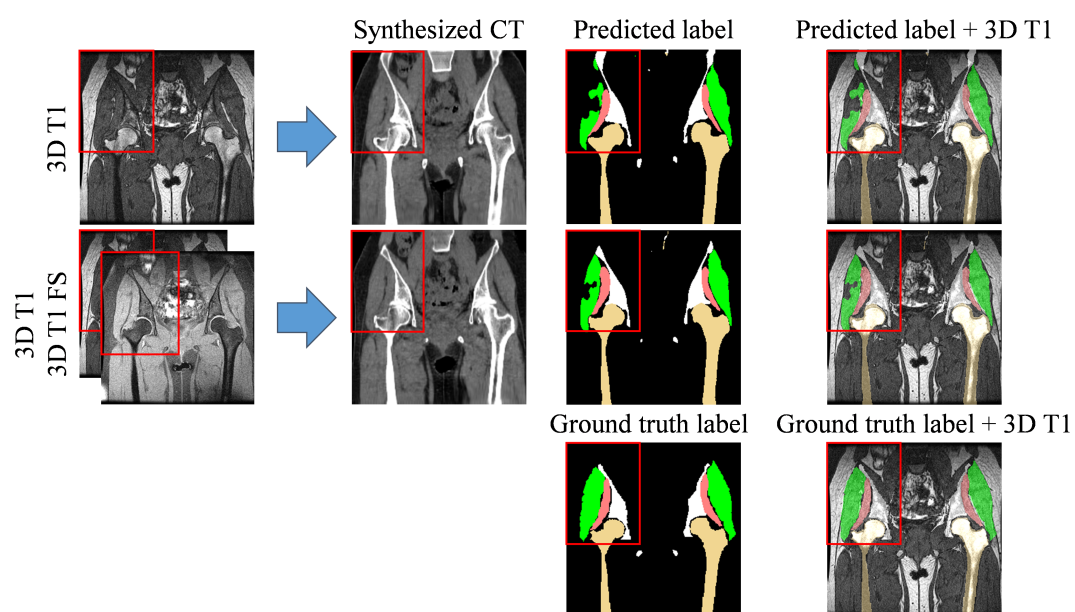


図 3.5 3D T1 強調のみ, 3D T1 強調と 3D 脂肪抑制 T1 強調画像を同時に用いた場合の生成例と, 生成 CT 画像からのセグメンテーション結果. (3D T1 FS は 3D 脂肪抑制 T1 強調を指す.)

3.5 小括

本章では，CycleGAN を用いて，異なる複数のシーケンスで撮影された股関節 MR 画像から CT 画像を生成し，生成精度を比較した．精度比較のため，ペアの CT 画像との比較，生成 CT 画像からのセグメンテーション精度による比較を行った．実験より，今回使用した三つのシーケンスのうち，単独シーケンスからの生成では 3D T1 強調画像を用いた場合が最も高精度であった．さらに，3D T1 強調画像と 3D 脂肪抑制 T1 強調画像を同時に用いることで，より高精度な生成 CT 画像を得ることができた．

本研究の限界点として，CycleGAN の学習に使用した MR 画像と CT 画像の病期が異なることが挙げられる．MR 画像は早期の大腿骨頭壊死患者，CT 画像は大腿骨頭壊死が進行した患者を対象としている．そのため，CycleGAN による生成前後で骨頭周辺の形状が保たれているか検証する必要がある．また，セグメンテーション精度比較のため，手動トレースのある 10 症例の MR 画像を用いて U-Net によるセグメンテーションを行い，5-fold 交差検証によって精度評価した．DICE 係数はそれぞれ 0.815 ± 0.046 (骨盤)， 0.9212 ± 0.023 (大腿骨)， 0.8252 ± 0.029 (中殿筋)， 0.7522 ± 0.045 (小殿筋) であった．生成 CT 画像からのセグメンテーション精度はこれに劣っており，改善が求められる．CycleGAN による脳の MR-CT 変換において，学習時に解剖学的に類似した位置の MR 画像と CT 画像のスライスを入力することで精度を向上させた例が報告されており [23]，本研究でも同様の方法で学習することにより精度向上が可能であると考えられる．

将来の展望として，大腿骨頭壊死などの疾患症例の一定期間後の画像を生成することが考えられる．これを実現するためには，同症例で一定期間経過した画像のデータセットを構築する必要がある．

第 4 章 総括

本研究では，第 2 章で CNN を用いて筋骨格系疾患の一つである大腿骨頭壊死の自動認識を行った．実験より，特に病期が進んだ症例において，おおむね壊死部を抽出できることを示した．また，本手法を用いることで，大腿骨頭に対する壊死領域の体積比をより詳細に算出でき，予後予測の精度向上につながる可能性を示した．さらに，自動セグメンテーションに加えて不確実性を推定し，低精度症例の検出や効率的なデータセット増強への適用可能性を示した．第 3 章では，医用画像のモダリティ横断的な活用のため，CycleGAN を用いた異種モダリティ画像生成も行った．特に，異なる複数のシーケンスの MR 画像を用いることで，単独のシーケンスを用いた場合に比べ，より高精度な生成が可能であることを示した．

謝辞

本研究を進めるにあたり，日ごろより有益な助言と丁寧なご指導ご鞭撻を賜りました 奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 情報科学領域 生体医用画像研究室 佐藤嘉伸 教授に深く感謝申し上げます．また，研究発表の際，貴重なご助言を賜りました 奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 情報科学領域 計算システムズ生物学研究室 金谷 重彦 教授に厚く御礼申し上げます．本研究を遂行するにあたり，日ごろより多くの有益な御助言と丁寧な御指導を頂きました 奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 情報科学領域 生体医用画像研究室 大竹義人 准教授，同研究室 Mazen Soufi 助教に深く感謝申し上げます．

本研究を進めるにあたり，画像の御提供ならび手動トレース作成へのご協力，また多くの有益な御助言を賜りました，菅野伸彦 教授，高尾正樹 先生，高嶋和磨 先生をはじめとする大阪大学大学院 医学系研究科 器官制御外科学 の皆様に深く感謝申し上げます．

本研究を遂行するにあたり，日ごろより丁寧な御指導を頂きました，福田紀生 氏，鈴木裕紀 氏，日朝祐太 氏に心より感謝致します．大学院生活全般にわたり様々な面で支えて頂きました田川郁代 秘書をはじめ，奈良先端科学技術大学院大学 先端科学技術研究科 情報科学領域 生体医用画像研究室 の皆様に心からの感謝を申し上げます．最後に，大学院修了まで多大な支援を頂いた家族に深く感謝し，ここに謝辞とさせていただきます．

参考文献

- [1] A. K. and Vijay Badrinarayanan and Roberto Cipolla. Bayesian segnet: Model uncertainty in deep convolutional encoder-decoder architectures for scene understanding. *CoRR*, abs/1511.02680, 2015.
- [2] S. S. Chandra, Y. Xia, C. Engstrom, S. Crozier, R. Schwarz, and J. Fripp. Focused shape models for hip joint segmentation in 3D magnetic resonance images. *Medical image analysis*, 18(3):567–578, 2014.
- [3] A. Chartsias, T. Joyce, M. V. Giuffrida, and S. A. Tsiftaris. Multimodal MR synthesis via modality-invariant latent representation. *IEEE transactions on medical imaging*, 37(3):803–814, 2018.
- [4] S. Gallagher and J. R. Heberger. Examining the interaction of force and repetition on musculoskeletal disorder risk: a systematic literature review. *Human factors*, 55(1):108–124, 2013.
- [5] T. Heimann, B. Van Ginneken, M. A. Styner, Y. Arzhaeva, V. Aurich, C. Bauer, A. Beck, C. Becker, R. Beichel, G. Bekes, et al. Comparison and evaluation of methods for liver segmentation from CT datasets. *IEEE transactions on medical imaging*, 28(8):1251–1265, 2009.
- [6] T. Heimann, B. Van Ginneken, M. A. Styner, Y. Arzhaeva, V. Aurich, C. Bauer, A. Beck, C. Becker, R. Beichel, G. Bekes, et al. MRI diagnosis of tears of the hip abductor tendons (gluteus medius and gluteus minimus). *IEEE transactions on medical imaging*, 28(8):1251–1265, 2009.
- [7] P. Jarritt, K. Carson, A. Hounsell, and D. Visvikis. The role of PET/CT scanning in radiotherapy planning. *The British journal of radiology*, 79(special_issue_1):S27–S35, 2006.
- [8] D. P. Kingma and J. Ba. Adam: A method for stochastic optimization. *CoRR*, abs/1412.6980, 2014.
- [9] J. Lee, A. Carass, A. Jog, C. Zhao, and J. L. Prince. Multi-atlas-based CT synthesis from conventional MRI with patch-based refinement for MRI-based radiotherapy planning. In *Medical Imaging 2017: Image Processing*,

- Vol. 10133, p. 101331I. International Society for Optics and Photonics, 2017.
- [10] M. Lee, J. Corrigan, J. Stack, and J. Ennis. A comparison of modern imaging modalities in osteonecrosis of the femoral head. *Clinical radiology*, 42(6):427–432, 1990.
 - [11] I. Otomaru, M. Nakamoto, Y. Kagiya, M. Takao, N. Sugano, N. Tomiyama, Y. Tada, and Y. Sato. Automated preoperative planning of femoral stem in total hip arthroplasty from 3D CT data: Atlas-based approach and comparative study. *Medical image analysis*, 16(2):415–426, 2012.
 - [12] L. Punnett and D. H. Wegman. Work-related musculoskeletal disorders: the epidemiologic evidence and the debate. *Journal of electromyography and kinesiology*, 14(1):13–23, 2004.
 - [13] O. Ronneberger, P. Fischer, and T. Brox. U-net: Convolutional networks for biomedical image segmentation. In *Medical Image Computing and Computer-Assisted Intervention (MICCAI)*, Vol. 9351 of *LNCS*, pp. 234–241. Springer, 2015. (available on arXiv:1505.04597 [cs.CV]).
 - [14] J. Schmid, J. Kim, and N. Magnenat-Thalmann. Robust statistical shape models for MRI bone segmentation in presence of small field of view. *Medical image analysis*, 15(1):155–168, 2011.
 - [15] N. Srivastava, G. Hinton, A. Krizhevsky, I. Sutskever, and R. Salakhutdinov. Dropout: A simple way to prevent neural networks from overfitting. *Journal of Machine Learning Research*, 15:1929–1958, 2014.
 - [16] M. E. Steinberg, C. T. Brighton, D. R. Steinberg, S. E. Tooze, and G. D. Hayken. Treatment of avascular necrosis of the femoral head by a combination of bone grafting, decompression, and electrical stimulation. *Clinical orthopaedics and related research*, (186):137–153, 1984.
 - [17] N. Sugano, T. Atsumi, K. Ohzono, T. Kubo, T. Hotokebuchi, and K. Takaoka. The 2001 revised criteria for diagnosis, classification, and staging of idiopathic osteonecrosis of the femoral head. *Journal of orthopaedic*

- science*, 7(5):601–605, 2002.
- [18] A. Torrado-Carvajal, J. L. Herraiz, E. Alcain, A. S. Montemayor, L. Garcia-Canamaque, J. A. Hernandez-Tamames, Y. Rozenholc, and N. Malpica. Fast patch-based pseudo-CT synthesis from T1-weighted MR images for PET/MR attenuation correction in brain studies. *Journal of Nuclear Medicine*, 57(1):136–143, 2016.
 - [19] N. J. Tustison, B. B. Avants, P. A. Cook, Y. Zheng, A. Egan, P. A. Yushkevich, and J. C. Gee. N4itk: improved n3 bias correction. *IEEE transactions on medical imaging*, 29(6):1310–1320, 2010.
 - [20] Z. Wang, A. C. Bovik, H. R. Sheikh, and E. P. Simoncelli. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity. *IEEE transactions on image processing*, 13(4):600–612, 2004.
 - [21] J. M. Wolterink, A. M. Dinkla, M. H. F. Savenije, P. R. Seevinck, C. A. T. van den Berg, and I. Isgum. Deep MR to CT synthesis using unpaired data. *CoRR*, abs/1708.01155, 2017.
 - [22] Y. Xia, J. Fripp, S. S. Chandra, R. Schwarz, C. Engstrom, and S. Crozier. Automated bone segmentation from large field of view 3d mr images of the hip joint. *Physics in Medicine & Biology*, 58(20):7375, 2013.
 - [23] H. Yang, J. Sun, A. Carass, C. Zhao, J. Lee, Z. Xu, and J. L. Prince. Unpaired brain mr-to-ct synthesis using a structure-constrained cyclegan. *CoRR*, abs/1809.04536, 2018.
 - [24] G.-Q. Zhou, Z.-H. Pang, Q.-Q. Chen, W. He, Z.-Q. Chen, L.-L. Chen, and Z.-Q. Li. Reconstruction of the biomechanical transfer path of femoral head necrosis: a subject-specific finite element investigation. *Computers in biology and medicine*, 52:96–101, 2014.
 - [25] J.-Y. Zhu, T. Park, P. Isola, and A. A. Efros. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks. In *Computer Vision (ICCV), 2017 IEEE International Conference on*, 2017.
 - [26] R. A. Zoroofi, Y. Sato, T. Nishii, N. Sugano, H. Yoshikawa, and S. Tamura. Automated segmentation of necrotic femoral head from 3D MR data. *Com-*

puterized Medical Imaging and Graphics, 28(5):267–278, 2004.

[27] 久保俊一．特発性大腿骨頭壊死症．金芳堂, 2010.

発表リスト

- [1] 松岡拓未, 日朝祐太, 大竹義人, 高尾正樹, 高嶋和磨, Jerry L. Prince, 菅野伸彦, 佐藤嘉伸, ” CycleGAN による異種モダリティ画像生成を用いた股関節 MRI の筋骨格セグメンテーション”, 第 37 回日本医用画像工学会大会, 2018 年.
- [2] 松岡拓未, 日朝祐太, 大竹義人, 高尾正樹, 高嶋和磨, Jerry L. Prince, 菅野伸彦, 佐藤嘉伸, ” CycleGAN を用いた CT-マルチパラメトリック MR 画像変換”, 第 27 回日本コンピュータ外科学会, 2018 年.
- [3] 日朝祐太, 大竹義人, 松岡拓未, 高尾正樹, 上村圭亮, Ata Jodeiri, Reza A. Zoroofi, 菅野伸彦, 佐藤嘉伸, ” 敵対的生成ネットワークによる実 X 線画像からの疑似 X 線画像生成 ～骨盤傾斜角推定手法の実画像への適用～”, 第 27 回日本コンピュータ外科学会, 2018 年.
- [4] Y. Hiasa, Y. Otake, M. Takao, T. Matsuoka, K. Takashima, A. Carass, J. L. Prince, N. Sugano and Y. Sato, “Cross-Modality Image Synthesis from Unpaired Data Using CycleGAN” , In International Workshop on Simulation and Synthesis in Medical Imaging, pp. 31-41, 2018.