

体幹部 FDG-PET 画像における 異常集積領域の検出法の開発と経時変化の解析

浅井 智也[†] 鈴木 祈史[†] 原 武史[†] 小林 龍徳[†] 周 向栄[†]
伊藤 哲[‡] 片渕 哲朗^{†††} 藤田 広志[†]

[†] 岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学専攻知能イメージ情報分野 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1

[‡] 医療法人大雄会病院放射線科 〒491-8551 愛知県一宮市羽衣 1-6-12

^{†††} 岐阜医療科学大学保健科学部放射線技術学科 〒501-3892 岐阜県関市市平賀字長峰 795-1

E-mail: † {asai, suzuki, hara, tatsu, zxr, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

あらまし 本研究では、FDG-PET 画像において、経時差分における異常集積領域の追跡を行うために必要な異常集積領域の検出法の開発を行った。異常集積検出は、243 症例の正常症例から統計的に構築した正常モデルを用いた。本手法を異常症例 63 症例で異常集積の検出を行った結果、異常領域の検出率は TP82.6%のときに FP12.4 個/症例であった。また、経時変化のある症例 58 症例 (正常 21 例, 良性 11 例, 悪性 26 例) において、位置合わせや異常領域の座標比較などを行うことで経時変化の追跡を行い、経時変化を適切に捉えているか解析した。その結果、異常から異常へと変化した 27 箇所 of 異常集積の内、25 箇所の同定を行い、同定箇所を適切に表示した。

キーワード FDG-PET, SUV, Z-score, 経時差分

Automatic detection and temporal comparison methods for lesions on torso FDG-PET scans.

Tomoya ASAI[†] Tokifumi SUZUKI[†] Takeshi HARA[†] Tatsunori KOBAYASHI[†]
Xiangrong ZHOU[†] Satoshi ITO[‡] Tetsuro KATAFUCHI^{†††} and Hiroshi FUJITA[†]

[†] Graduate School of Medicine, Gifu University, 1-1 yanaido, Gifu-shi, Gifu, 501-119 Japan

[‡] Department of Radiology Daiyukai Hospital, 1-6-12 hagoromo, ichinomiya-shi, Aichi, 491-8551 Japan

^{†††} Department of Radiological Technology, Faculty of Health Science, Gifu University of Medical Science
795-1 Ichihiraga aza nagamine, seki-shi, Gifu, 501-3892 Japan

E-mail: † {asai, Suzuki, hara, tatsu, zxr, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

Abstract The purpose of this study is to develop a technique for the computer-aided diagnosis (CAD) system to track lesions by analyzing their temporal changes on torso FDG-PET scans. In this study, we created normal statistical models by using 243 normal scans, and detected abnormal accumulations in each examination. Our detection scheme resulted in 82.6% true-positive rate with 12.4 false-positive marks per scan. We applied this method to 58 cases with temporal changes. Our result showed that our temporal subtraction method would be useful for detecting interval changes on torso FDG-PET scans.

Keyword FDG-PET, SUV, Z-score, Temporal subtraction

1. はじめに

我が国の悪性新生物(がん)による死亡者数は増加傾向にある。死亡者数の減少のためには、がん検診による早期発見と早期治療が必要である。2002年の保険適応以降、陽電子放出核種断層撮影(Positron Emission Tomography: PET)を用いたがん検診を受診する人数が

増加している。

これまでは、全身を簡便にスクリーニングすることは困難であったが、PET の登場により全身を検査することが可能となった。PET がん検診では、主に 2-deoxy-2-[18F]fluoro-D-glucose (FDG) が用いられる。糖代謝の高さと、腫瘍の悪性度には相関があることが報告されており [1]、この性質を FDG-PET がん検診では利用

している。FDG-PET 検査では、体内の糖代謝を簡便に知るために、Standardized Uptake Value (SUV)という半定量評価値を用いてられる。SUV は糖代謝が高い領域に高い数字を示し、SUV が高い領域を異常集積と判断できる。しかし、SUV は生理的に糖代謝が高い臓器や、FDG の排出経路である腎臓、尿管、膀胱には正常であっても高い値を示す。したがって、SUV が高い値を示しても必ずしも異常とは判断できない[2]。

現在、FDG-PET 画像を対象とした研究がいくつかのグループによって行われている[3-5]。しかし、経時差分処理を行った研究は、我々以外では報告されていない[6]。経時差分処理とは、現在および過去の画像を差分して異常陰影を強調する手法で、CAD への応用の1つである。経時差分処理の有用性に関しては、これまでにいくつか報告されている[7-10]。

我々はこれまでに、FDG-PET 画像を用いた全身のモデル化および Z-score 画像の作成を行っている[11]。本研究では、偽陽性(FP)削除処理の変更と、同患者間における異常集積間の同定実験、異常から正常に変化した症例の SUV、Z-score 最大値の調査を行った。

2. 画像データベース

実験に用いたデータベースは、大雄会病院で撮影された画像を使用する。単独症例における異常集積検出実験においては 63 症例 (男性:38 例,女性:25 症例)、経時差分実験においては 58 症例 (正常:21 例,良性:11 例,悪性:26 例)の画像を使用する。経時差分の組を表 1 に示す。過去画像と現在画像の撮影期間は約 1 年である。画素数は $128 \times 128 \times 195 \sim 259$ 画素、ピクセルサイズは約 4.3×4.3 [mm^2]、FDG 投与量は $140 \sim 200$ [MBq]である。

表 1 経時変化の組

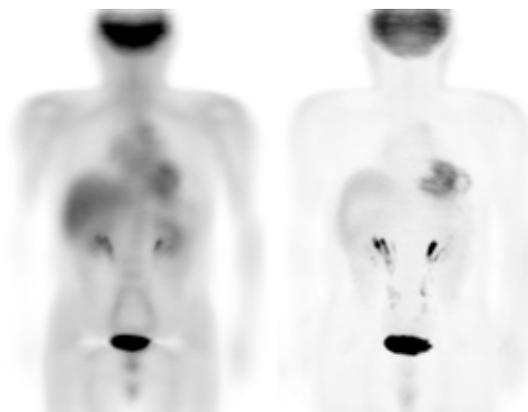
異常症例 → 異常が変わらず	20例
異常症例 → 異常が消失・減少	3例
異常症例 → 違う異常が出現	2例
正常症例 → 異常が新しく出現	5例
正常症例 → 正常	22例
良性症例 → 良性のまま	8例
良性症例 → 良性が消失	1例
良性症例 → 悪性に変化	2例

3. 異常集積検出方法

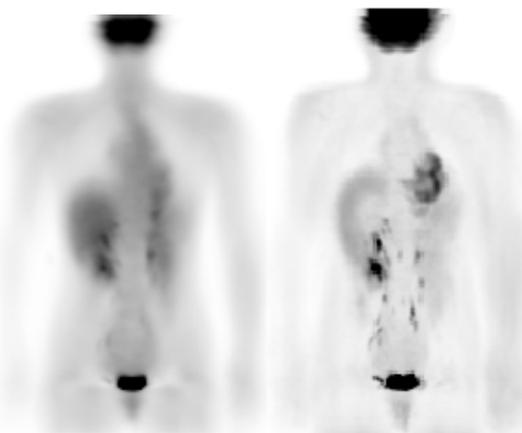
3.1. 体幹部正常モデルの作成

本報告で使用した FDG-PET 画像は、我々が行ってきた体幹部の位置合わせ手法[12]によって、患者間の体幹部の位置ずれを補正した。体幹部の位置合わせを

行った正常症例 243 症例 (男性:143 症例,女性:100 症例)を用いて、正常モデルを男女別に構築した。正常モデルは、体幹部の SUV の平均値画像と SUV の標準偏差モデルを 3 次元的に構築している。男性と女性のそれぞれの正常モデル画像を図 1 に示す。図 1 に coronal 面の 1 slice を表示する。



SUV の平均値画像 SUV の標準偏差画像
(a)男性の正常モデル



SUV の平均値画像 SUV の標準偏差画像
(b)女性の正常モデル

図 1. 男性と女性に対する正常モデルの画像

3.2. SUV の標準化

3.1 で得られた体幹部正常モデルを用いて、対象画像の標準化を行う。標準化された値を Z-score と定義する。前処理として対象画像を、正常モデルに位置合わせと同様の手法で、位置合わせを行う。位置合わせはモデルを作成する際に使用した手法[12]を用いる。以下の式を変形後の画像の全画素に適用して Z-score を算出する。得られた画像を以後 Z-score 画像と定義する。

$$Z\text{-score} = \frac{\text{変形後画像のSUV} - \text{正常モデルの平均値}}{\text{正常モデルの標準偏差}}$$

Z-score は、各部位の”異常らしさ”を統計的に示す。

4. Z-score と SUV による異常集積の決定

我々はこれまでに、Z-score と SUV の2つの閾値を臓器領域によって変更し、異常集積の検出を行った[13]。本報告では、偽陽性(FP)削除処理に変更点があるのでFP削除処理について報告する。

4.1. 異常集積の強弱の設定

従来手法[13]において悪性の可能性が高い集積(以後、強い集積)と悪性かどうかの判断に困る集積(以後、弱い集積)に分類している。この処理によって、強い集積ではFP削除のためのパラメータを弱い集積より厳しくでき、より多くFPを削除できる。本手法では、強弱設定の閾値を変更している。

異常集積の強弱の設定方法は、まず、一次検出で検出した領域をラベリングする。次に、ラベル内のSUVとZ-scoreの最大値を算出する。最後に、ラベル内のSUV最大値が5以上、または、Z-score最大値が20以上のラベルを強い集積、どちらの値にも達してないラベルを弱い集積とする。SUV5とZ-score20は、医師の方が異常集積であると判断する際に用いる数値である。したがって、本手法では、強弱設定の閾値として使用している。異常集積の強弱設定処理を図2に示す。

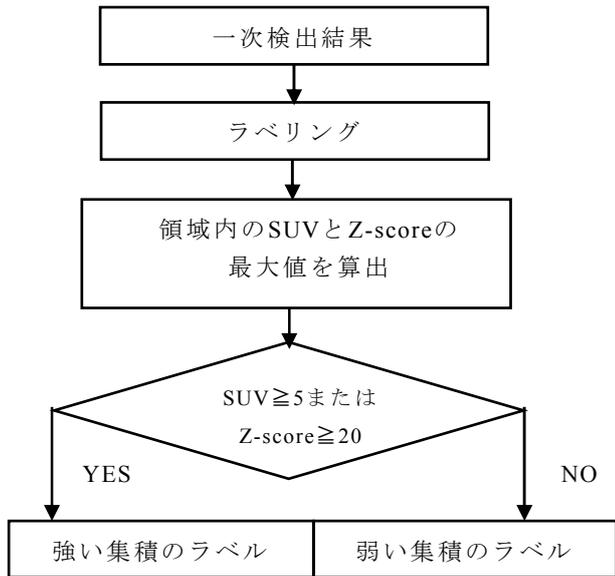


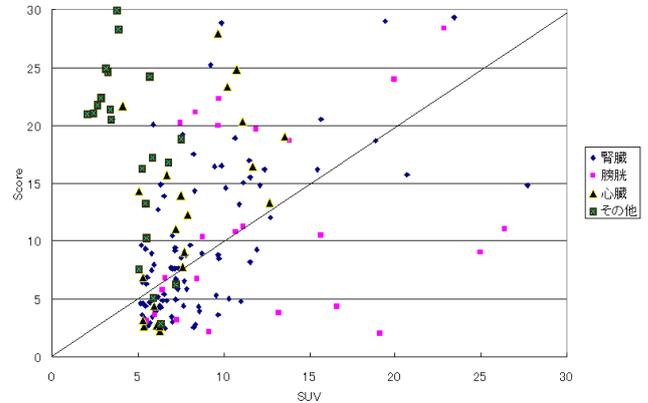
図2 強弱判断処理のフローチャート

4.2. FP 削除方法

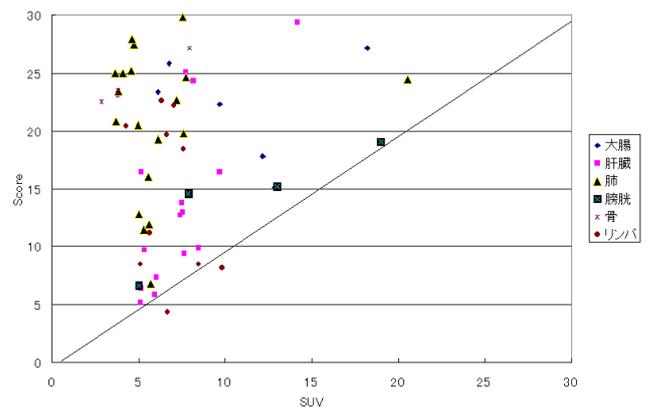
FP削除方法は、従来手法で使用したラベルの体積、異常集積の核部分のSUV、Z-scoreの最大値、球形度の4種類に加え、ラベル内のZ-score最大値がSUV最大値を越えない場合、そのラベルを削除する処理を行った。この処理は、強い集積のみで行う。この処理は、図3で示すように、強い集積における異常集積は、Z-score最大値よりもSUV最大値が低くなる傾向を利用している。(a)の正常領域は、一次検出で抽出したFP

部分を表す。

従来手法で用いた4種類のFP削除パラメータは、集積の強弱でパラメータを変更する。また、ラベルが属する内臓領域によってもパラメータを変更する。



(a) 正常領域におけるSUV(横軸)とZ-score(縦軸)の分布



(b) 異常領域におけるSUV(横軸)とZ-score(縦軸)の分布
図3 SUV最大値とZ-score最大値の分布

4.3. FP 削除結果と考察

従来手法の結果は、TP(陽性率)が90.9%のとき、FP数は12.3個/症例であったが、本手法の結果は、強い集積ではTPが95.9%のとき、FP数は1.9個/症例で、弱い集積では90.5%のとき、FP数は10.5個/症例となっており、強い集積と弱い集積の結果を合わせると、TPが82.6%のとき、FP数は12.4個であった。

この結果より、強い集積については良い結果となっているが、弱い集積はTPが減少し、FPが増加した。これは、弱い集積の範囲が、従来手法ではSUVとZ-scoreの閾値が共に、平均+2×標準偏差以下の場合と定義した。この場合、SUVは約2.5、Z-scoreは約5という値が閾値となる。しかし、本手法では、SUVが5、Z-scoreが20と従来手法より弱い集積の範囲が広がった。この結果、従来手法では強い集積だったが、弱

い集積と判断される集積が増加し、FPも増加したと考えられる。したがって、弱い集積についての定義範囲と、偽陽性削除処理について今後検討する必要がある。

5. 経時差分

FDG-PET 画像による診断は、抗癌剤等による治療の効果判定などにも用いられる。しかし、撮影時期が異なるため両者の間に位置ずれが起こる。そのため、現在画像と過去画像の位置合わせを行う必要がある。本手法を行った後、画像間で差分を行い、現在画像と過去画像の変化を可視化する。

6. FDG-PET 経時差分 CAD システム

我々は、自動で異常集積検出と経時差分処理を行うアプリケーションを作成した[12]。図 4 に経時差分画像の結果表示例を示す。左上が過去画像、中上が現在画像、左下が位置合わせ後の画像、中下が位置合わせ後の現在画像である。これらの位置合わせ後の画像に、異常集積を検出した結果画像を重ね合わせることで異常集積を強調して表示する。右上が位置合わせ後の SUV 差分画像、右下が Z-score 差分画像である。本報告では、システム改良のために、異常集積間の同定処理実験と、異常から正常への値の変化を調査したので、報告する。

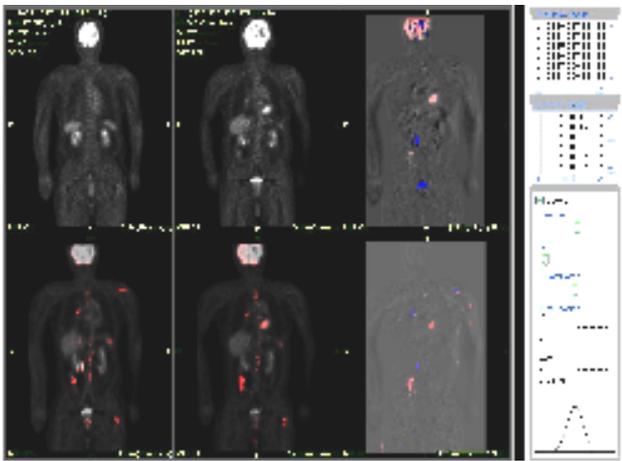


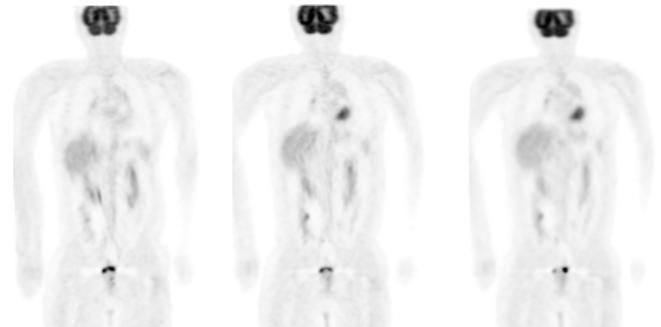
図 4 FDG-PET 経時差分 CAD システム

6.1. 患者間の位置合わせ

5.で述べたように、同患者間においても撮影時の姿勢の変化などによって位置ずれが生じる。したがって、画像間で位置合わせ処理を行う必要がある。本報告では、過去画像を基準画像とし、現在画像の変形を行う。また、本手法で検出した異常集積検出結果画像も現在画像と同様に、位置変形を行う。

位置合わせ処理は、我々が行ってきた体幹部の位置合わせ手法[12]を使用しており、過去画像を基準とし、

現在画像を変形させる。変形結果画像を図 5 に示す。位置合わせを行った結果、異常集積検出の際に位置合わせを行った画像を用いて、再度位置合わせを行っているため、大きな変化は見られなかった。



(a)基準画像(過去) (b)現在画像 (c)変形後画像

図 5 位置合わせ後画像の比較

6.2. 異常集積の同定方法

異常集積間の同定方法を図 6 に示す。異常集積の同定方法は、まず、過去画像と位置合わせ後の現在画像の異常集積領域をラベリングする。次に、各ラベルの中心座標を求める。そして、過去画像における異常集積領域と、現在画像における異常集積領域が重なっている箇所があるラベルを抽出する。最後に、現在画像の異常集積ラベルと候補ラベルの中心座標の距離が、探索範囲内ならば同じ集積ラベルとする。探索範囲は球形度を求める際に用いる範囲を使用している。

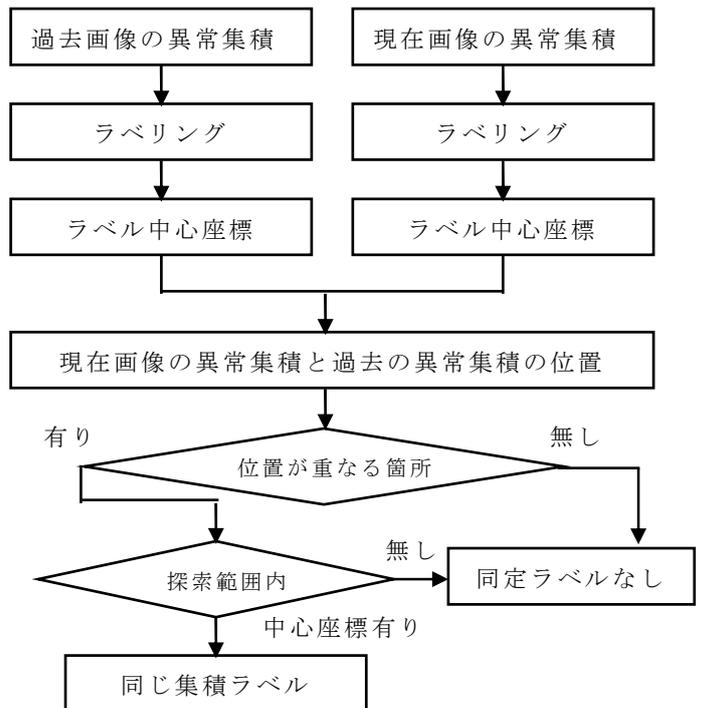
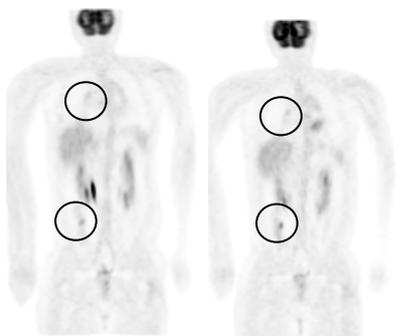


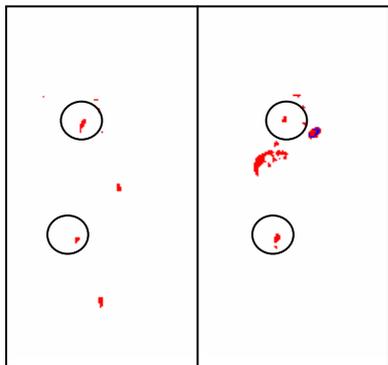
図 6 異常集積の同定方法のフローチャート

6.3. 異常集積の同定結果と考察

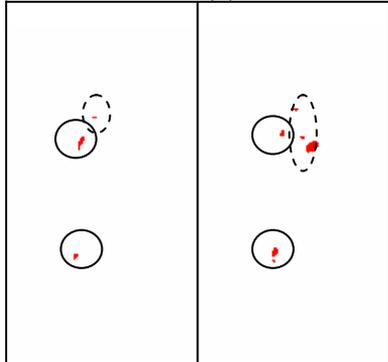
本手法を異常症例から異常症例となる 20 組を用いて主観評価を行った結果, 同定可能な 27 箇所 of 異常集積領域の内, 25 箇所 of 異常集積の同定を抽出した. 異常集積の同定結果画像を図 7 に示す. 同定結果画像は, 同じ異常集積があると判断されたラベルを出力する. 異常集積領域の同定処理は良好な結果を得ている. しかし, 生理的に値が高い心臓領域や, 異常集積領域の過抽出によって, 関係のない集積も FP として出力される. したがって, 一次検出における異常集積領域の検出方法と, 同定処理における判断手法の検討が必要である.



(a)過去画像 (b)現在画像



(c)過去結果画像 (d)現在結果画像



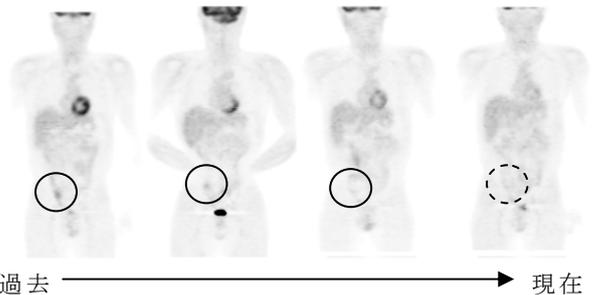
(e)過去同定結果画像 (f)現在同定結果画像
(実線は TP, 点線は FP)

図 7 異常集積の同定結果画像(肺がんと大腸がん)

6.4. 経時差分における変化の解析結果と考察

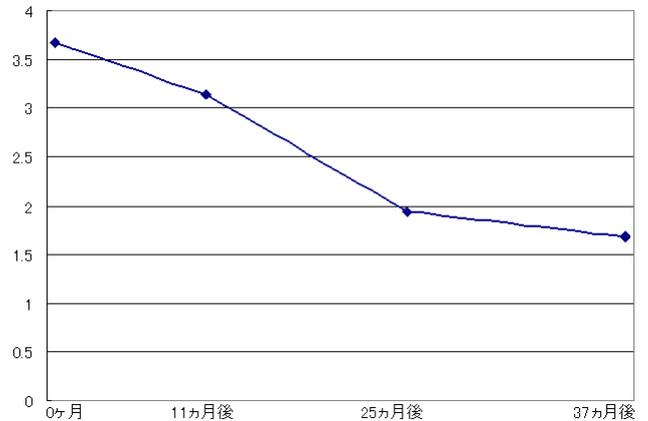
経時差分処理によって, 異常集積の経時的な変化を捉え, 治療効果判定などを行える. したがって, 本報告では, 異常から正常へ変化した際の SUV, Z-score の最大値の変化を調査した. 結果を図 8 に示す. 正常領域の最大値は, 異常集積ラベルと同じ探索範囲内で求める.

本実験では, 過去 3 回は大腸に異常集積があるが, 現在は正常となった患者の画像を使用した. その経過画像を図 8 に示し, SUV 最大値と Z-score 最大値の変化を図 9 に示す.

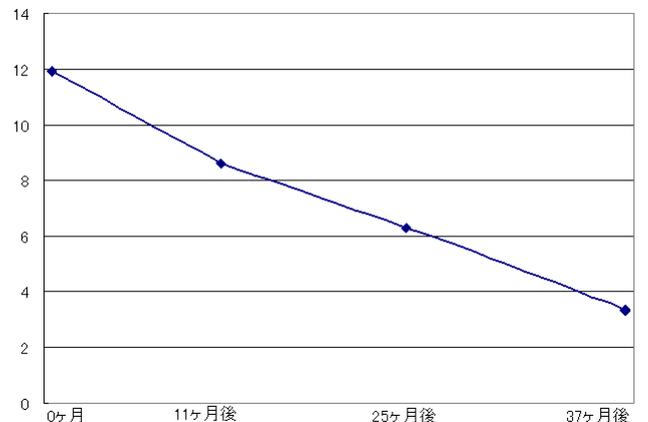


過去 → 現在
(実線は TP, 点線は異常集積を基に探索した範囲)

図 8 同患者間による異常集積の変化画像



(a)SUV 最大値の過去から現在への変化



(b)Z-score 最大値の過去から現在への変化

図 9 異常集積から正常集積への変化

この症例は、抗癌剤治療を行った結果、大腸がんが消滅した症例で、図9に示すように、過去から現在に移っていくごとに、SUV最大値とZ-score最大値が減少する。したがって、本手法を用いることで、同患者間における異常集積の同定だけでなく、正常領域との比較を自動で行い、医師の診断の支援できる可能性を示せた。

7. まとめ

偽陽性削除方法の変更を行った結果、強い集積についてはTPが95.9%のとき、FP数は1.9個/症例と良い結果となったが、弱い集積では90.5%のとき、FP数は10.5個/症例となり、強い集積と弱い集積の結果を合わせると、TPが82.6%のとき、FP数は12.4個であった。今後は、弱い集積の範囲またはFP削除方法の検討が必要である。

また、我々が開発しているFDG-PET経時差分CADシステムの改良のため、同患者間における異常集積の同定実験を行った結果、同定可能な27箇所の異常集積領域の内、25箇所の異常集積の同定箇所を抽出し、出力できた。また、SUV、Z-scoreの最大値の経時変化を捉えた。したがって、これらの処理を経時差分CADシステムに組み込むことで、より医師の診断を支援できる可能性を示せた。

謝辞

本研究の一部は、日本学術振興科学研究補助金および厚生労働省がん研究助成金(飯沼班)、文部科学省新学術領域「計算解剖学」の補助により行われた。

文 献

- [1] O.Warburg, F.Wind, and E.Negelein: The metabolism of tumors in the body. The Journal of General Physiology, vol.8, no.6, pp.519-530, 1927.
- [2] W.John: SUV: Standardized uptake or silly uptake value. The Journal of Nuclear Medicine, vol.36, no.10, pp.1836-1839, 1995.
- [3] 根本充貴, 増谷佳孝, 野村行弘, 他: 全身PET/CT像を用いたCADシステム構築における初期的検討. コンピュータ支援画像診断学会合同論文集, pp.263-264, 2007.
- [4] 横井望, 清水昭伸, 福田宙也, 他: PET像とCT像を用いた病変検出支援システムの高度化. コンピュータ支援画像診断学会合同論文集, pp.265-266, 2007.
- [5] 本谷秀堅, 澤田好秀, 新田修平, 他: 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合同論文集, pp.267-268, 2007.
- [6] 河合一尚, 小林龍徳, 原武史, 周向栄, 伊藤哲, 片渕哲朗, 藤田広志: FDG-PET画像におけるSUVの経時的変化の解析, コンピュータ支援画像診断学会合同論文集, pp.261-262, 2007.
- [7] 加野亜紀子, 藤田広志: 胸部経時差分技術における肋骨偽画像の除去処理法の検討. 日放技学誌, vol.56, no.3, pp.503-506, 2000.
- [8] 細谷周, 清水昭伸, 萩原義裕, 他: 乳房X線像の経時変化検出に関する検討. 信学技報MI2002-67, pp.62-66, 2002.
- [9] 河村誠治, 福島重廣, 吉永幸靖, 他: 骨シンチグラフィへの経時的差分画像法適用の試み. 日放技学誌, vol.60, no.2, pp.299-302, 2004.
- [10] 東田善治, 井手口忠光, 村中光, 他: 経時的差分画像法を用いた胸部びまん性病変の経時変化の検出に関するROC解析. 日本医放会誌, vol.64, no.1, pp.35-40, 2004.
- [11] 小林龍徳, 河合一尚, 原武史, 周向栄, 藤田広志, 伊藤哲, 片渕哲朗: FDG-PET画像における臓器のSUVの統計解析, 信学技報MI2007-32, pp.25-28, 2007.
- [12] 鈴木祈史, 浅井智也, 小林龍徳, 他: 体幹部FDG-PET画像における統計モデルを用いた経時差分システムの開発. 日本医用画像工学会抄録集, 2009.
- [13] 浅井智也, 鈴木祈史, 原武史, 他: 体幹部正常SUVモデルを利用したFDG-PET画像における異常集積の自動検出法. 日本医用画像工学会抄録集, 2009.