# 体幹部 FDG-PET 画像における

# 正常 SUV 分布モデルの構築と経時変化の解析

鈴木 祈史 清水 勇介 \* 市 小林 龍徳 \* 原 武史 \* 周 向栄 \*

伊藤 哲<sup>‡</sup> 片渕 哲朗<sup>†††</sup> 藤田 広志<sup>†</sup>

†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
† †岐阜大学工学部応用情報学科 〒501-1193 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: † {suzuki, shimizu, tatsu, hara, zxr, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

# あらまし

われわれは、体幹部FDG-PET画像を用いて統計的に正常なSUV分布モデルの構築方法に関する研究を行なっている.これまで に、正常SUV分布モデルの妥当性に関する評価と、正常SUV分布モデルと経時差分像技術を統合したコンピュータ支援診断シス テムの開発を行なってきた.本研究では新たに、正常SUV分布モデルの構築手法の改良を行い、異常集積の経時的な変化の解析 を行った.正常SUV分布モデルは男性143例の正常データベースからリサンプリング法を用いて143000症例で構築した.このモ デルを用いて異常集積の経時的な変化を解析した結果を報告する.

キーワード FDG-PET, SUV, Zscore, 経時差分

Analysis of temporal changes and anatomical Standardized Uptake Value model on torso FDG-PET scans.

Tokifumi SUZUKI<sup>†</sup> Yusuke SHIMIZU<sup>††</sup> Tatsunori KOBAYASHI<sup>†</sup> Takeshi HARA<sup>†</sup>

Xiangrong ZHOU<sup> $\dagger$ </sup> Satoshi ITO<sup> $\ddagger$ </sup> Tetsuro KATAFUCHI<sup> $\dagger$  † †</sup> and Hiroshi FUJITA<sup> $\dagger$ </sup>

<sup>†</sup> Graduate School of Medicine, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu, 501-1194 Japan

† † Department of Information Science, Faculty of Engineering Gifu University, 1-1 Yanagido,

Gifu-shi, Gifu, 501-1193, Japan <sup>‡</sup> Department of Radiology, Daiyukai Hospital, 1-6-12 Hagoromo, Ichinomiya-shi, Aichi, 491-8551 Japan

 † † † Department of Radiological Technology, Faculty of Health Science, Gihu University of Medical Science, 795-1 Nagamine, ichihiraga, Seki-shi, Gifu, 501-3892 Japan
 E-mail: † {suzuki, shimizu, tatsu, hara, zxr, fujita}@fjt.info.gifu-u.ac.jp

**Abstract** The purpose of this study is to analyze temporal changes and anatomical normal Standardized Uptake Value (SUV) models on torso FDG-PET scans. We evaluated the anatomical normal SUV models and constructed the computer-aided diagnosis (CAD) system that integrates two technologies of the temporal subtraction and the anatomical normal SUV model production. In this study, an improved method of anatomical normal SUV model construction were proposed. We created anatomical a new normal SUV model by using 143000 normal images on resampling from the database. We report results of analyzing temporal changes using the resampling model of abnormal accumulation.

Keywords FDG-PET, SUV, Zscore, Temporal subtraction

# 1. はじめに

悪性新生物の治療の経過観察において正確な病態 評価は治療選択の上で重要である.陽電子放出核種 断層撮影(Positron Emission Tomography: PET)によ る診断は,癌の治療方針決定や抗癌剤の治療効果の 判定において重要な役割をもつ.

PET 検査では主に、2-dexy-2-<sup>18</sup>F-fluoro-D-glucose 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いる[1]. FDG-PET 検査で はこの性質を利用する.検査では、体内の糖代謝を 知るために, Standardized Uptake Value(SUV)という 定量的な評価値が用いられる.SUV は糖代謝が高い 領域に高い値を示し, SUV が高い領域は異常領域と 判断される.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と いう問題がある[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 [3,4]. 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[5]. 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 る手法であり、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研 究が報告されている[6,7].

我々は統計学的な考え方に基づいて,正常な SUV の範囲を平均値と,標準偏差の2つの値で表した統 計正常モデルの構築,および Zscore 画像の作成を行 っている[8]. Zscore 画像とは SUV を統計学で標準 化と呼ばれる計算を行い,正常群との違いを算出し 画像化した結果である.本研究では,正常モデルの 構築手法の変更と,経時差分法への適用を行ったの で報告する.

#### 2. 方法

#### 2.1. 画像データベース

実験に用いた FDG-PET データベースは、大雄会 病院で撮影された症例によって構成される. 過去画 像と現在画像の撮影期間は約 1~2 年である. 画素数 は 128×128×195~259 画素, ピクセルサイズは約 4.3×4.3 [mm<sup>2</sup>], FDG 投与量は 140~200 [MBq]であ る.

### 2.2. 体幹部正常モデル

体幹部正常モデルは従来手法[9]による体幹部の 解剖学的標準化を行い,各臓器の座標を三次元的に 同一座標に位置補正した画像を用いて構築する.構 築した正常モデルは SUV 平均モデルと,標準偏差モ デルの2枚から構成される.従来正常モデルの構築 手法では単純に症例を加算することで各座標の SUVと標準偏差を算出した.しかし,従来法で高精 度な正常モデルを構築するには大量の正常症例を用 意する必要がある.そこで我々は新たにリサンプリ ング法を用いて,構築する症例数を擬似的に増加さ せた.正常モデル構築には,男性 143 症例を用いた. モデル構築処理のフローチャートは図1に示す.

正常群から重複を許して 143 例データを選択
平均モデル,標準偏差モデルを作成
1000 回繰返して正常モデルを 1000 組構築
平均,標準偏差モデルから,平均を求め1つ の平均と標準偏差モデルとする.

図1 正常モデル構築フローチャート

体幹部正常モデルは、体幹部の SUV 平均モデルと、 標準偏差モデルの2枚から構成される.今回作成し たリサンプリング正常モデルと、従来正常モデルの 画像を図2に示す.

## 2.3. 正常モデルの比較

リサンプリング正常モデルと、従来正常モデルの 比較方法を以下に示す.正規性を認める症例群が、 モデル構築には適している仮定し、正常モデルの構 築に使用した各症例の同一座標のSUVが、リサンプ リング法と、従来法どちらが多く正規性を認めるか を検定し比較する.正規性の検定にはJarque Bera 検定を用いる.

Jarque Bera 検定の検定統計量を JB, N=標本数, S=歪度,K=尖度とすると以下の式で JB 値を算出で きる.各標本は正規分布に従うという帰無仮説のも とで Jarque Bera 検定の検定統計量は自由度 2 の  $\chi^2$ 分布に従うことが知られている.自由度 2 の  $\chi^2$ 分 布の上側 5%の点は約 5.991 であることから,JB  $\leq$  5.9 を示すとき,その標本群は正規性を認めるといえる.

$$JB = \frac{N}{6} \left\{ S^2 + \frac{1}{4} (K - 3) \right\}^2$$



SUV の平均値画像 SUV の標準偏差画像(a) 従来正常モデル



SUV の平均値画像SUV の標準偏差画像(b) リサンプリング正常モデル

図 2. 正常モデルの画像

## 2.4. 正規性の検定結果

2.3 で求めた JB ≦ 5.9 の正規性が認められた座標を 画像化した結果を図 3 に示す. 色の付いた領域は正 規性が認められた領域, 色の付いてない領域は正規 性が認められなかった領域である. また, 検定結果 を表 1 に示す. 表 1 の値は正規性の有る場合と, 無 い場合の画素数の合計である. また背景は体幹部領 域以外の画素数の合計である. この結果から, リサ ンプリング法を用いた正常モデルの構築手法は従来 手法より高く正規性を認めることができた.

### 3. SUV の標準化

先の処理において得られたリサンプリング正常モ デルを用い,対象画像の標準化を行う.前処理とし て対象画像を,正常モデルに位置が合うように位置 合わせを行う.位置合わせは正常モデルを作成する 際に使用した手法を用いる.以下の式を変形後の画 像の全画素に適用して Zscore を算出する.得られた 画像を Zscore 画像と定義する.Zscore は SUV の統 計的な異常度を表す.Zscore を画像化した例を図 4 に示す.

Zscore = 変形後画像のSUV – 正常モデルの平均値 正常モデルの標準偏差

表 1	Jarque	Bera	検定結果

	従来法	リサンプリング法
背景	131146	122766
正規性有り JB≦5.9	227800	246384
正規性無し JB>5.9	462154	451950
画素の合計	821100	821100



(a) 従来法検定結果+平均モデル



(b) リサンプリング法検定結果+平均モデル図 3. 正規性検定結果



(a)位置合わせ後画像
 (b)Zscore 画像+位置合わせ後画像

## 4. 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.位置合わせは正常モデルを作成する際に使用 した手法を用いる. SUV は半定量的評価値なので、 標準化を行う必要がある. 画像から Zscore を算出し た後,浅井らの異常集積自動検出手法[10]を用いて, 現在画像と過去画像から異常集積を検出する. その 後,異常集積間で差分処理を行い集積の変化を可視 化する.

## 5. 異常集積の自動検出実験

経時変化がある画像の異常集積の検出を行う.実 験に使用したデータベース は、68 例(正常:26 例, 異常:42 例)の画像によって構成される.異 常集積の数は全部で119 個である.自動検出の評価 方法は、医師の診断結果を基に正解画像を作成し、 その正解画像と自動検出した異常集積との一致率が 50%を超える検出結果を、正しく検出できているも のと評価した.実験に使用した正常モデルはリサン プリング正常モデルと、従来正常モデルの2種類で ある.

### 6. 自動検出結果

評価結果を表2に示す.リサンプリング正常モデ ルは異常集積119個中、115個を正しく異常と検出 できた. 従来正常モデルは異常集積 119 個中, 113 個を正しく異常と検出できた.リサンプリング正常 モデルは従来正常モデルよりわずかながら真陽性 率(TP), 症例あたりの偽陽性数(FP/case)ともに高い 検出精度を示した.検出結果の例を図5に示す.左 から位置合わせ後の画像,真ん中の画像がリサンプ リング正常モデルを使用し,異常集積を検出して位 置合わせ後の画像に重ねあわせた画像,右の画像が 従来正常モデルを使用し,異常集積を検出して位置 合わせ後の画像に重ねあわせた画像である.(a)は 肩部の異常集積である.両方のモデルともに異常集 積を検出できた.(b)はリサンプリング正常モデル では検出でき、従来正常モデルでは検出できなかっ た例である.(c)は肺尖部の異常集積で両方のモデ ルとも検出できなかった例である.この結果からリ サンプリング正常モデルは従来モデルより高精度 なモデルであると示唆された.このことから,正常 モデル構築手法に本手法は有効であるといえる.

衣 2 日 男 侠 山 計 価 桁 注	表	2 自	動検	出評	価結	果
---------------------	---	-----	----	----	----	---

	TP	FP/case
リサンプリング正常モデル	0.967	15.544
従来正常モデル	0.95	15.868





(c) 共に失敗例



#### 7. 経時差分実験

次に異常集積の検出結果を基に,経時差分処理を 行う.実験には現在画像,過去画像共に異常集積の 検出に成功した 55 症例を使用した.実験に使用する 経時変化の組は 43 組である.また,リサンプリング 正常モデルは従来モデルより高い検出精度を示した ことから,使用する正常モデルはリサンプリング正 常モデルとする.異常集積が減少,または消失した 例が 96 例,集積が新たに出現した例が 31 例,全部 で 127 例の異常集積の変化が存在する.過去画像と 現在画像の撮影間隔は約 1~2 年である.最大で 3 年 間分の経時変化画像が存在する.評価方法は医師の 診断結果を基に目視で評価を行った.

### 8. 経時差分結果と考察

経時差分処理の結果を図6に示す.検出結果は, 異常集積の変化127例中,124例が正しく集積の変 化を捉えた. 偽陽性の数は1症例辺り約31個となった. 検出結果の例を図6に示す. (a)は検出成功例である.肩部の異常集積が抗がん剤の治療で集積が消えている変化を適切に強調できている.

(b)は検出失敗例である.過去画像に肺尖部の異 常集積が存在する.抗がん剤治療で集積が消失し現 在画像では正常症例となっている.

今回検出に失敗した集積の変化は全て肺尖部の 集積である.その原因は,過去画像と現在画像の肺 尖部の位置がずれているため検出に失敗したと考 えられる.これは,位置合わせを行う際に肺の位置 合わせを十分に行なっていないためと考えられる.

## 9.まとめ

FDG-PET 画像を対象とした正常モデル構築手法 の改良と,経時変化が存在する症例の自動検出実験 を行った.リサンプリング法を用いて構築した正常 モデルは,従来法の正常モデルよりわずかながら高 い検出性能を示した.また経時変化の実験では真陽 性率 97%という良好な結果を得た.この結果から, 現在画像,過去画像から異常集積を正しく検出する ことができれば集積の変化を適切に強調することが できると考えられる.

これらの結果から、本研究は病変部の統計解析の 為の正常モデル構築手法に関して、本手法は有効で ある可能性が示唆された.



(b) 検出失敗例

図 6 経時差分処理結果例

#### 謝辞

本研究の一部は,科学研究費補助金・新学術領域 研究(医用画像に基づく計算解剖学の創成と診断・ 治療支援の高度化),地域イノベーション戦略支援プ ログラム(都市エリア型)岐阜県南部エリア(可能 性試験),および岐阜大学活性化経費の補助により行 われました.

# 文 献

- [1] Warburg O, The metabolism of tumors, 1930.
- [2] John W, "SUV : Standardized upake or slly upake value,"J.Nucl.Med,vol.36,no.10,pp.1836-1839, 1995.
- [3] 根本充貴, 増谷佳孝, 野村行弘, 吉川健啓, 林 直人, 大友邦: 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 支援画像診断学会論文誌, pp.263-264, 2007.
- [4] 赤塚孝雄,湯浅哲也,深見忠典,渡辺順久: 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 論文誌,pp.267-268,2007.
- [5] 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 像診断学会論文誌, pp.261-262, 2007.
- [6] 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,56(3), pp.503-506,2000.
- [7] 河村誠治,福島重廣,吉永幸靖,川田秀道,宮 川照生,福留良文,梅崎典良,石橋正敏,森田 誠一郎,早渕尚文: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,60(2), pp.299-302,2004.
- [8] 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.
- [9] 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 像診断学会論文誌, pp.261-262, 2007.
- [10] 浅井智也,鈴木祈史,小林龍徳,原武史,周向 栄,藤田広志,伊藤哲,片渕哲朗:体幹部 FDG-PET 画像における正常 SUV 分布モデルを 用いた異常集積の自動評価法,信学技報 MI2009-37, pp205-208, 2009.