

# 胸部 X 線画像との画像融合を用いた MIBG 心筋シンチグラムにおける心臓縦隔比測定ソフトウェア開発の現状

Current Status of Software Development for Measuring Heart-to-mediastinum Ratio in  $^{123}\text{I}$ -MIBG Myocardial Scintigrams Using Chest X-ray Images with the Aid of Image Fusion Methods

小保田智彦<sup>1</sup> 原 武史<sup>1</sup> 福岡大輔<sup>2</sup> 三木一孝<sup>3</sup> 石原匡彦<sup>4</sup>  
多湖博史<sup>5</sup> 安部美輝<sup>6</sup> 片渕哲朗<sup>7</sup> 藤田広志<sup>1</sup>

Tomohiko Kobota, BS<sup>1</sup> Takeshi Hara, PhD<sup>1</sup> Daisuke Fukuoka, PhD<sup>2</sup>  
Kazutaka Miki, RT<sup>3</sup> Tadahiko Ishihara, RT<sup>4</sup> Hiroshi Tago, RT, MS<sup>5</sup>  
Yoshiteru Abe, MD, PhD<sup>6</sup> Tetsuro Katafuchi, RT, PhD<sup>7</sup> Hiroshi Fujita, PhD<sup>1</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<sup>1</sup>

岐阜大学教育学部技術教育講座<sup>2</sup> 朝日大学歯学部附属村上記念病院放射線室<sup>3</sup>

岐阜大学医学部附属病院放射線部<sup>4</sup> 岐阜赤十字病院放射線科部<sup>5</sup>

焼津市立総合病院核医学科<sup>6</sup> 岐阜医療科学大学保健科学部放射線技術学科<sup>7</sup>

Department of Intelligent Image Information, Graduate School of Medicine, Gifu University<sup>1</sup>

Department of Technology Education, Faculty of Education, Gifu University<sup>2</sup>

Radiology Department, Murakami Memorial Hospital, Asahi University<sup>3</sup>

Department of Radiology Services, Gifu University School of Medicine, Gifu University<sup>4</sup>

Department of Radiology, Japanese Red Cross Gifu Hospital<sup>5</sup>

Division of Nuclear Medicine, Yaizu City Hospital<sup>6</sup>

Department of Radiological Technology, Faculty of Health Science, Gifu University of Medical Science<sup>7</sup>

## 和文抄録

$^{123}\text{I}$  Meta-iodobenzylguanidine(MIBG) 心筋シンチグラムに関する解析ソフトウェアは、検査結果の定量性を高めるために非常に重要である。われわれは、再現性よく心臓縦隔比を計測する技術開発を進めてきた。心集積が低い症例では、心筋領域の形状設定において、測定者ごとの違いが大きいと予想されることから、われわれは胸部 X 線画像を参考に心筋領域を定め、シンチグラムに重ね合わせて測定する手法を着想し、その基盤技術の開発を行ってきた。それら技術の臨床利用を想定した実用化研究として、ユーザインターフェースを付加したプロトタイプソフトウェアを作成した。そのソフトウェアの動作と計測例の結果を、2016 年日本心臓核医学会学術大会の研究発表において発表した。そして、今後のソフトウェア開発の展望を明らかにした。本総説論文においては、本ソフトウェアで用いられる要素技術の概要と今後の開発予定を解説する。

## Abstract

Computerized schemes take an important role in maintaining the reproducibility of results in quantitative analysis of  $^{123}\text{I}$  meta-iodobenzyl guanidine ( $^{123}\text{I}$  MIBG) scintigraphy. The authors studied a computerized scheme for obtaining heart-to-mediastinum ratios from scintigram data. The computerized scheme is based on image registration between chest radiograms and scintigrams. The use of registered images enables location of myocardial and mediastinum regions in scintigram because these regions are easily recognized even in case of low myocardial MIBG uptake. The registered result is utilized to reduce the variation in determined shapes for myocardial regions by manual procedure. At the 2016 Japanese Society of Nuclear Cardiology Annual Scientific Meeting, the authors, by summarizing their fundamental techniques, reported the prototype computer software, examples of measurement results using the software, and future aspects of developing such computerized schemes by clinical application of their research. An overview of the scheme is provided in this review article.

Key words : Chest radiogram, H/M, Image fusion, MIBG, Scintigram

## 1. 諸言

$^{123}\text{I}$  Meta-iodobenzylguanidine (MIBG) は、パーキンソン病 (PD) や Lewy 小体型認知症 (DLB) などの鑑別診断に用いられている<sup>[1-5]</sup>。正面プラナー像における心臓縦隔比 (Heart-to-Mediastinum Ratio: HMR) は、心筋への取り込みを評価する一般的な評

価指標である。この値の計測においては、シンチグラム上に心筋領域と縦隔領域を設定する必要がある。心集積が低い場合には、心筋領域の決定が困難になり、その形状は測定者によって大きくことなると予想される。つまり、HMR 算出の際に、心筋の関心領域 (Region Of Interest: ROI) の形状は、測定者によって大きく

変化し、その結果算出した値の再現性が低下すると予想される。特に、異常症例においては、心集積が低集積を示す場合が多いため、心筋領域は不明確となる。そのような低集積の場合には、ROI形状の違いが計測値へ与える影響は小さいともいえるが、真の心筋領域がシンチグラム上では把握されにくい漠然とした不安がある。これら計測に対する不安を解消し、安定して計測できる方法が必要であると考えられる。

このような状況のなか、定量的に HMR を計測するソフトウェアの開発が進められている。smartMIBG は、再現性よく HMR の計測を実現できるソフトウェアであり、すでに臨床現場で利用が始まっている<sup>[6]</sup>。

われわれは、心筋領域が低集積となる場合は、シンチグラムと胸部 X 線画像との画像融合により、シンチグラム上に心筋領域を決定する方法が計測に有益であると着想した。しかしながら、一般に臥位で撮像されるシンチグラムと立位で撮影される胸部 X 線画像との心臓形状の違いなど、解決する問題が多いと認識してきた<sup>[7]</sup>。また、立位と臥位の画像変換法に関しても研究を行う中で、立位と臥位の画像変形が小さい場合や、臥位の胸部 X 線画像が得られる場合は、胸部 X 線画像の心筋領域とシンチグラムとの画像融合において HMR の計測が可能であると予想し、その計測を試みてきた<sup>[8]</sup>。

われわれは、胸部 X 線画像における心筋領域は MIBG の心集積の程度によらず一定に画像化されるため、安定した心筋の位置情報を利用できると予想している。つまり、胸部 X 線画像とシンチグラムとの画像融合が適切に達成できれば、心集積の影響を受けない HMR の計測が実現できると考えた。同時に、胸部 X 線画像上における心筋領域内においても、正確な心筋領域を定めるために、タリウム心筋シンチグラムによる心筋血流の左室確率マップを作成した。これにより、胸部 X 線画像上での心筋血流領域を確率的に表現が可能になると考えた。

以上のように、われわれが開発した計測法<sup>[7,8]</sup>は、胸部 X 線画像から得られる心筋領域と、タリウム心筋シンチグラムから得られる左室確率マップを用いて、胸部画像上に左室心筋領域を設定する。そして、その領域をシンチグラム上に重ね合わせて、心筋領域の集積値を得る。また、縦隔領域についても、胸部 X

線画像上で定めた肺尖部と正中線に基づいて決定し、その位置をシンチグラム上に重ね合わせる。そして、縦隔領域の集積値を得る。このように、2つの画像を融合した結果から得られる集積値を利用して、HMR を計測するソフトウェアの開発を行った。

これまでに報告した計測方法は、ユーザインターフェースが限られており、臨床現場での利用には適していなかった。そのため、現実的な操作を踏まえた計測を行うことができず、測定者の操作を加味した値を得ることができなかった。

本研究では、これまでに開発した基盤技術を踏まえ<sup>[7,8]</sup>、その実用化研究を行うため、ユーザインターフェースを付加した現実的なソフトウェアの開発を行った。本稿ではその成果であるソフトウェアの基本機能と基盤技術を解説する。

## 2. 用いる基盤技術

### 2.1 左室確率マップの構築

左室確率マップは、同一被験者のタリウム心筋シンチグラムと臥位胸部 X 線画像の組を用いて作成される。まず、すべてのタリウム心筋シンチグラムについて、核医学が専門の診療放射線技師が、手動で左室領域を決定した。そして、シンチグラムと胸部 X 線画像について、両者の心領域と横隔膜の位置が合致するように、目視で確認しながら位置合わせを行った。

**Fig.1 (a)** に、ある画像について一人の放射線技師 (Radiological Technologist: RT) が左室領域を設定し、胸部 X 線画像とタリウム心筋シンチグラム像の画像融合を行った例を示す。このような操作をすべての画像に適用して、胸部画像上に左室領域を重ね合わせる。

つづいて、その左室領域を、心容積を計測する際に用いられる 4 点の解剖学的な位置を手動で抽出し、その領域を正方形に変形する。**Fig.2** に設定する 4 点の位置の例を示す。この最初の位置は **Fig.2** に示す 4 つの画像のテンプレートマッチングによって決定される。その位置は手動で修正可能である。変形には、非剛体変形法を利用する<sup>[9]</sup>。この操作をすべての症例について実行し、同じ正方形に重ね合わせる。その結果を **Fig.1 (b)** に示す。その結果、正方形領域が与えられた場合、その内部で左室らしさを位置ごとに示すことができる。

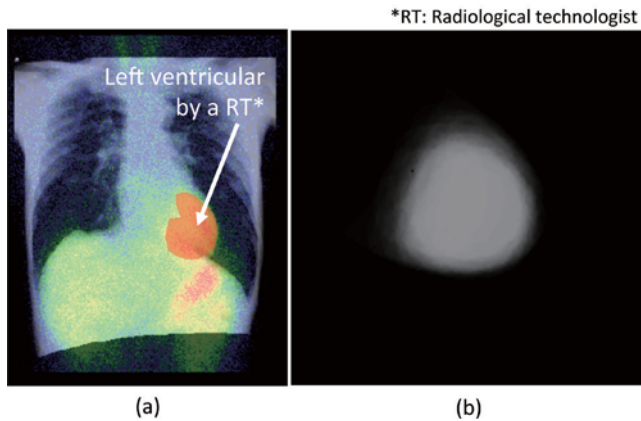


Fig.1 Overview of creating a left ventricular probability map

(a) Myocardium region on  $^{201}\text{Tl}$  and Chest radiogram fusion image

(b) Statistical atlas of left ventricular region  
Reproduced with permission, courtesy of the International Society for Optics and Photonics (SPIE), Medical Imaging 2015; 9414: 941433-1-6.

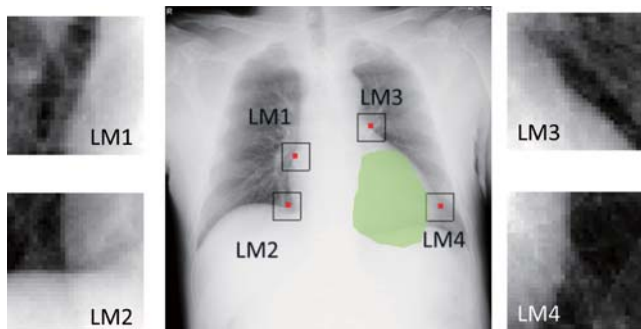


Fig.2 Four template images (LM1 to LM4) and determined locations on chest radiogram. Green region on the chest radiogram indicates left ventricular area by the four landmarks.

## 2.2 胸部 X 線画像上での心筋領域の決定方法

入力された胸部 X 線画像上で心筋 ROI を設定するために、測定者は、胸部 X 線画像上に 4 点の解剖学的な位置を決める。この位置は、2.1 で用いた位置と同じである。この決定した位置に応じて、2.1 で作成した左室確率マップを変形し、胸部 X 線画像上に重ね合わせる。そして、左室の存在確率が 60% 以上である領域を左室領域として決定する。この存在確率は 40% から 80% まで 10% 刻みで測定者が選択可能である。また、用いる 4 つの解剖学的な位置は、あらかじめコンピュータが予測した位置を用いることもできるが、その位置を測定者は修正できる。

## 2.3 胸部 X 線画像とシンチグラムの画像融合と心筋カウントの決定

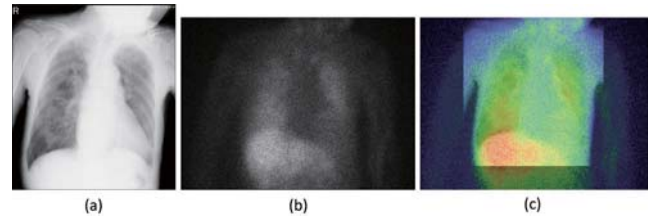


Fig.3 Example of chest radiogram and  $^{123}\text{I}$  MIBG imaging, and image fusion.

(a) Chest radiogram in decubitus position

(b) MIBG image

(c) Fusion image of (a) and (b)

Reproduced with permission, courtesy of the International Society for Optics and Photonics (SPIE), Medical Imaging 2015; 9414: 941433-1-6.

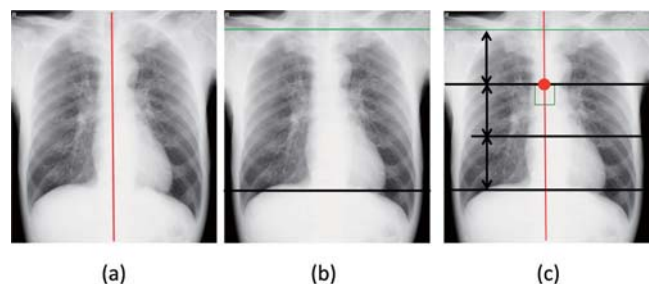


Fig.4 Determination of mediastinum region

(a) Determination of midline by using image profile

(b) Detection of lung apex and base

(c) Determination of dividing points (red point) from lung apex to base (1:2) and locating mediastinum region as  $20 \times 20$  square (green square)

Reproduced with permission, courtesy of the International Society for Optics and Photonics (SPIE), Medical Imaging 2015; 9414: 941433-1-6.

胸部 X 線画像と MIBG 画像は、2 つの相互情報量が最大となる位置に、画像位置合わせが実行される。しかしながら、位置合わせ結果が完全でない場合があるため、手動で微調整を行う。

Fig.3 に画像位置合わせの例を示す。Fig.3(a) は臥位方向で撮影された胸部 X 線画像である。Fig.3(b) は別途収集された同一人物の MIBG 画像である。これら胸部 X 線画像と MIBG 画像との相互情報量に基づいて、大域的に位置合わせを行い、手動で微調整を行った結果を Fig.3(c) に示す。

このように胸部 X 線画像とシンチグラムの位置合わせが実行されたのち、2.2 で決定した左室領域をシンチグラム上に重ね合わせる。その結果、シンチグラム上での左室領域が決定でき、その領域内のカウントを心筋領域のカウントとする。

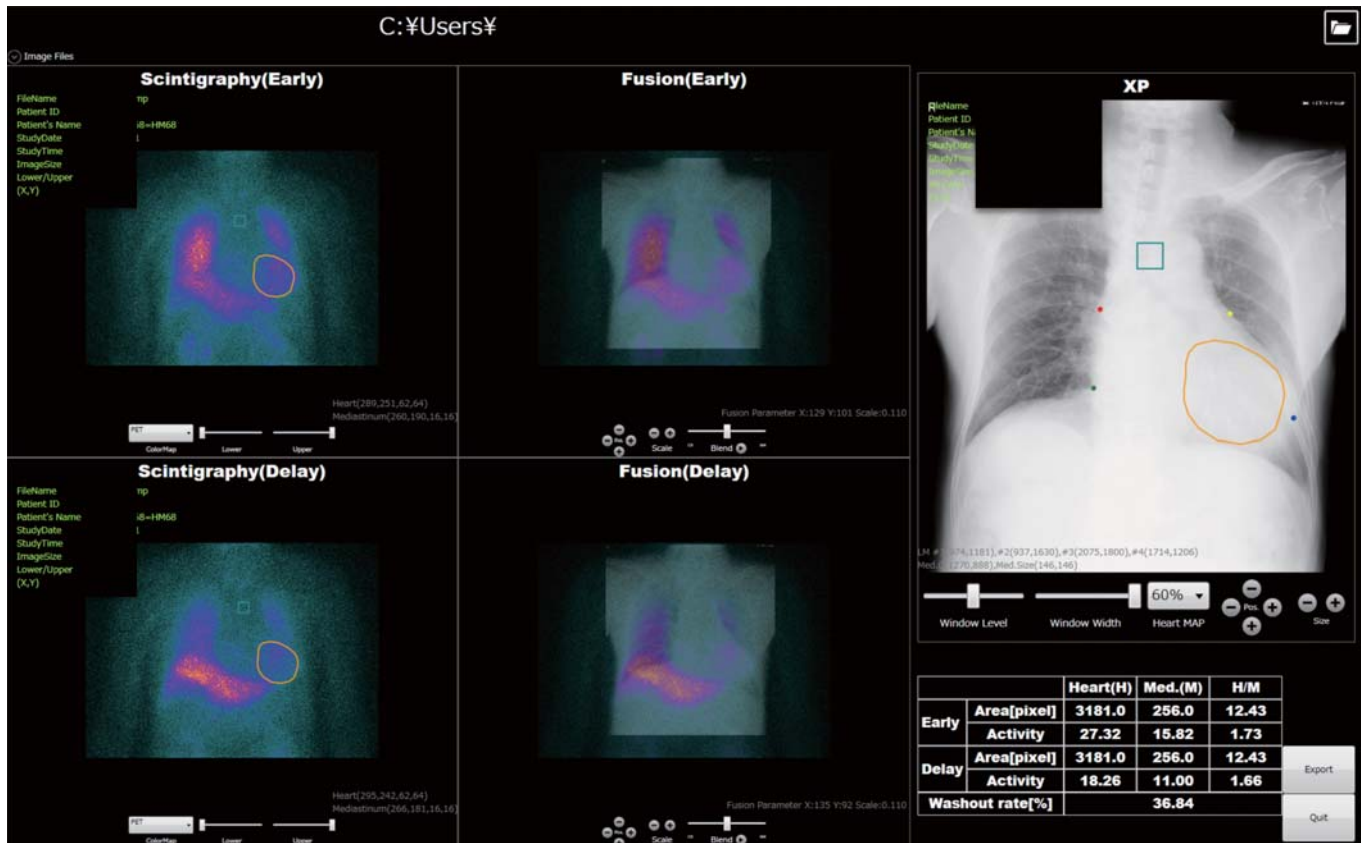


Fig.5 Overview of developed software

## 2.4 縦隔領域の設定方法と縦隔カウントの決定

縦隔領域も、まず胸部 X 線画像上で決定したのちに、シンチグラム上に重ね合わせて、その領域内のカウントを得る。

縦隔領域の設定方法の概要を Fig.4 に示す。ここでは、まず、正中線を決定し (Fig.4 (a))、肺尖部と肺底部を設定する (Fig.4 (b))。正中線、肺尖部と肺底部は、画像の縦方向の濃度プロファイルの特徴に基づいて決定する。この間を 1 対 2 に内分する線と、正中線が交差する点を、縦隔領域の基準点と定める (Fig.4 (c) 赤点)。この基準点を元に正方形領域を決定し、縦隔領域とする (Fig.4 (c) 緑四角)。ここで決定された領域をシンチグラム上に重ね合わせ、その領域内のカウントを縦隔領域のカウントとする。

## 3. 構築したソフトウェアによる計測例

### 3.1 HMR の計測例

Fig.5 に開発したソフトウェアの実行例を示す。左側と中央の上段に Early 像、左側と中央の下段に Delay 像、右側に臥位の胸部 X 線画像が表示される。中央は、胸部 X 線画像とシンチグラムの融合像であ

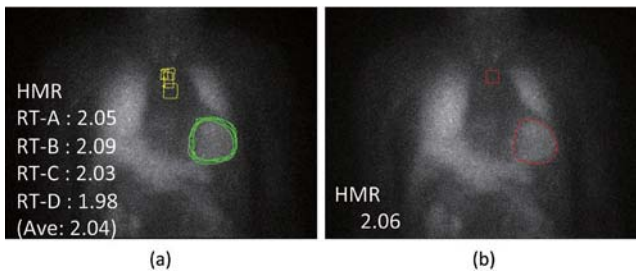
る。胸部 X 線画像上には、心筋領域と縦隔領域がそれぞれオレンジ色と緑色の線で示されている。また、心筋領域を決定する 4 つの解剖学的な点は、赤・緑・青・黄で示されている。

右側にある胸部 X 線画像上で決定した領域の情報を、中央の画像融合結果にしたがって、左側のシンチグラム上に重ね合わせることができる。したがって、左側のシンチグラム上の心筋領域と縦隔領域は、心筋の取り込みにかかわらず計測が可能となる。

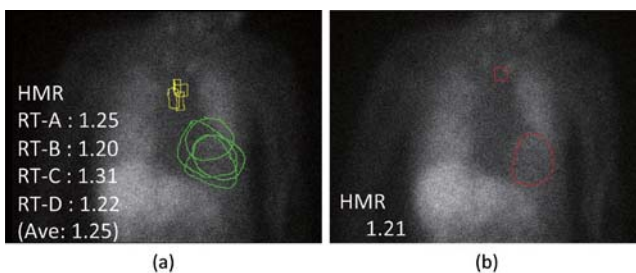
決定された領域は、Early 像と Delay 像の両方に重ね合わされ、それぞれの領域において計測され、Washout rate も算出される。これらの計測結果は、Fig.5 の右下に H/M と Washout rate として、面積や平均カウント数とともに表示される。

### 3.2 心集積の違いと計測例

Fig.6 に心集積が高い場合の計測例を示す。Fig.6 (a) は、4 人の診療放射線技師が、心筋領域と縦隔領域を完全に手で設定した例である。設定された領域の輪郭を、それぞれ緑色と黄色で示す。心集積は高いため、その形状は 4 人の間でもほぼ一致している。一方、縦



**Fig.6 Example of high accumulation in heart**  
 (a) Manual measurements by four radiological technologists  
 (b) Our software results  
 Reproduced with permission, courtesy of the International Society for Optics and Photonics (SPIE), Medical Imaging 2015; 9414: 941433-1-6.



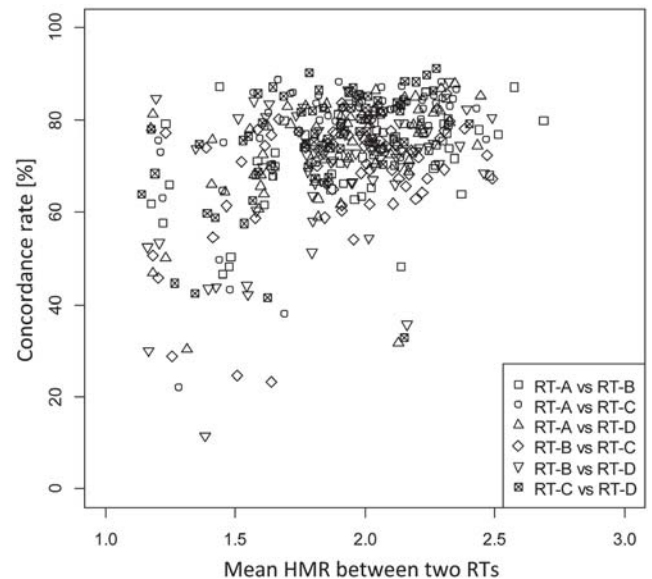
**Fig.7 Example of low accumulation in heart**  
 (a) Manual measurements by four radiological technologists  
 (b) Our software results  
 Reproduced with permission, courtesy of the International Society for Optics and Photonics (SPIE), Medical Imaging 2015; 9414: 941433-1-6.

隔領域のカウントは低いいため位置にばらつきがある。4名のHMRの平均は2.03であった。また、最大と最小の差は0.11であった。**Fig.6(b)**は、**Fig.5**で示したソフトウェアによって計測した結果であり、その値は2.06であった。

**Fig.7**に心集積が低い場合の計測例を示す。**Fig.6**の結果とは異なり、4人の心領域の輪郭が大きく異なることが明らかである。この例においては、4人が計測したHMRは平均1.24であった。最大と最小の差は0.11であった。**Fig.5**で示したソフトウェアによって計測した結果は1.21であった。

#### 4. 今後の展望

現在のソフトウェアによる計測では、臥位で撮像された胸部X線画像が必要とされる。つまり、計測のための胸部X線撮影が必要となる。現実的な計測のためには、過去に撮影された立位での胸部X線画像の活用が望ましい。その実現のためには、立位の胸部



**Fig.8 Relationship between heart-to-mediastinum ratio and concordance rate among radiological technologists**

X線画像を臥位で収集された画像に変換する手法の実現が必要である。つまり、この変換によって、新たに臥位の胸部X線画像を収集しなくとも、過去の立位像を計測用の臥位像に変換して計測に利用できると考えられる。立位像と臥位像の変換については、これまでも基本的なアルゴリズムの開発と評価を行っているが<sup>[7]</sup>、その精度はまだ低く、现阶段のソフトウェアには搭載されていない。これまでに試みたモデルベースの変形のみならず、近年注目されている深層学習法などの新たな解法を今後、試みる予定である。

今後は、HMR測定における測定者の変動原因についても明らかにする必要がある。**Fig.8**に、HMRの値と手動で描かれた心領域の形状の一致率の関連を示す。このグラフは、4名の診療放射線技師が設定した心筋領域の形状について、すべての組み合わせにおけるConcordance rateを求め、また、その組み合わせにおける平均HMRを計測した値との関係を示す。

2つの図形の一致率は、次式に示すConcordance rateで表現する。2つの領域を $a$ と $\beta$ とするとき、その一致率は完全に一致する場合には100となる。

**Fig.8**のグラフが示すように、HMRが低い場合には心領域の形状の一致率が低下する傾向が多い。逆に高い場合には図形も一致する傾向にある。このような図形の変形の原因やベテラン技師であっても、心筋領域の形状が異なる原因などを明らかにすれば、さらに

安定した心筋領域の自動決定方法の開発につながると考えられる。同時に、形状の変化の程度と計測結果のばらつきを明らかにできれば、計測領域の形状の変化について許容範囲を示すことが可能となる。

ソフトウェアを開発するためには、HMRの計測結果のみならず、Fig.6とFig.7で示したような計測領域の形状が必要となる。その形状を用いてFig.8では、形状の違いと計測結果の関係を示した。しかし、測定者がなぜその形状を設定したかを明らかにできるような、測定者の判断基準や意図も記録する必要があると考えられる。その結果から、形状の違いが生じた理由を追うことができると考えられる。これらを蓄積するためには、核医学専門の診療放射線技師、医師との連携が非常に重要である。同時に、評価の際には、そのような付加情報をもった共有データベースの構築が必要になると考えられる。

ソフトウェアによる計測は、完全に自動処理を目指すところである。しかし、現実的に臨床現場において利用する場合は、測定者の介入が必要である。できるだけ介入が少ない状態で安定した計測を実現するために、画像位置合わせと心筋領域の標準化の精度向上がまだまだ必要である。今後、それらの改良にさらに取り組み、ソフトウェアの完成を目指す予定である。

## 5. まとめ

われわれが開発した胸部X線画像の形態情報とMIBGシンチグラムの画像融合によるHMR計測法について解説を行った。なお、開発したソフトウェアについては、現在の改良と評価が終了したあと、一定の条件の元で希望する研究者には無償で配布する予定である。

## 謝辞

本総説論文で解説した内容は、第26回日本心臓核医学会総会・学術大会（2016年7月開催）において、日本心臓核医学会技術賞を賜りました。心臓核医学会の皆様、大会実行委員会の皆様に、この場を借りて厚く御礼申し上げます。

## 利益相反関係の開示

原 武史：日本メジフィジックス社と岐阜大学にお

いて共同研究契約があります。その共同研究の内容は、本研究とは無関係です。

## 〈参考文献〉

- [1] Orimo S, Ozawa E, Nakade S, Sugimoto T, Mizusawa H.  $^{123}\text{I}$ -metaiodobenzylguanidine myocardial scintigraphy in Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 67: 189-94.
- [2] Satoh A, Serita T, Seto M, Tomita I, Satoh H, Iwanaga K et al. Loss of  $^{123}\text{I}$ -MIBG uptake by the heart in Parkinson's disease: assessment of cardiac sympathetic denervation and diagnostic value. *J Nucl Med* 1999; 40: 371-5.
- [3] Braune S, Reinhardt M, Schnitzer R, Riedel A, Lücking CH. Cardiac uptake of [ $^{123}\text{I}$ ]MIBG separates Parkinson's disease from multiple system atrophy. *Neurology* 1999; 53: 1020-5.
- [4] Nakajima K, Yoshita M, Matsuo S, Taki J, Kinuya S. Iodine-123-MIBG sympathetic imaging in Lewy-body diseases and related movement disorders. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 52: 378-87.
- [5] Treglia G, Cason E, Giordano A. Diagnostic performance of myocardial innervation imaging using MIBG scintigraphy in differential diagnosis between dementia with lewy bodies and other dementias: a systematic review and a meta-analysis. *J Neuroimaging* 2012; 22: 111-7.
- [6] Okuda K, Nakajima K, Hosoya T, Ishikawa T, Konishi T, Matsubara K et al. Semi-automated algorithm for calculating heart-to-mediastinum ratio in cardiac Iodine-123 MIBG imaging. *J Nucl Cardiol* 2011; 18: 82-9.
- [7] 河合亮輔, 原 武史, 片渕哲朗, 清水勇介, 周 向栄, 安部美輝, 他. 胸部X線画像との画像融合を利用した心筋シンチグラムにおける心臓縦隔比の測定法. 日本医用画像工学会2013年大会CD-ROM 2013, ポスターセッション p.2-16.
- [8] Kawai R, Hara T, Katafuchi T, Ishihara T, Zhou X, Muramatsu C, et al. Semi-automated measurements of heart-to-mediastinum ratio on  $^{123}\text{I}$ -MIBG myocardial scintigrams by using image fusion method with chest X-ray images. *Proceedings of SPIE Medical Imaging* 2015; 9414: 941433-1-6.
- [9] Bookstein FL. Principal Warps - Thin-plate splines and the decomposition of deformations. *IEEE Trans Pattern Anal Mach Intell* 1989; 11: 567-85.