

THE IEICE TRANSACTIONS ON INFORMATION AND SYSTEMS (JAPANESE EDITION)

IEICE | **電子情報通信学会**
D | **論文誌** 情報・システム

VOL. J101-D NO. 1
JANUARY 2018

本PDFの扱いは、電子情報通信学会著作権規定に従うこと。
なお、本PDFは研究教育目的（非営利）に限り、著者が第三者に直接配布することができる。著者以外からの配布は禁じられている。

情報・システムソサイエティ

一般社団法人 **電子情報通信学会**

THE INFORMATION AND SYSTEMS SOCIETY

THE INSTITUTE OF ELECTRONICS, INFORMATION AND COMMUNICATION ENGINEERS

研究速報

Dynamic Scintigraphy における 3 層人工ニューラルネットワークを利用した腋窩静脈からの肺動脈時間放射能曲線の推定法

広瀬 香澄[†] 原 武史^{†a)} (正員)
 田中 悠貴^{††} 村松千左子[†]
 片瀬 哲朗^{†††} 松迫 正樹^{††}
 藤田 広志[†] (正員:フェロー)

Automated Estimation of Time Activity Curve for Pulmonary Artery from Axillary Vein on Dynamic Scintigraphy by Using Three-layered Artificial Neural Network

Kasumi HIROSE[†], Nonmember, Takeshi HARA^{†a)}, Member,
 Yuki TANAKA^{††}, Chisako MURAMATSU[†],
 Tetsuro KATAFUCHI^{†††},
 Masaki MATSUSAKO^{††}, Nonmembers,
 and Hiroshi FUJITA[†], Fellow

[†] 岐阜大学大学院医学系研究科知能イメージ情報分野, 岐阜市
 Department of Intelligent Image Information, Gifu University Graduate School of Medicine, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, 501-1194 Japan

^{††} 聖路加国際病院放射線科, 東京都
 Department of Radiology, St. Luke's International Hospital, 9-1 Akashi, Chuo-ku, Tokyo, 104-8560 Japan

^{†††} 岐阜医療科学大学健康保健科学部放射線技術学科, 関市
 Department of Radiological Technology, Gifu University of Medical Science, 795-1 Ichihiraga Nagamine, Seki-shi, 501-3822 Japan

a) E-mail: takeshi.hara@mac.com
 DOI:10.14923/transinfj.2017IGL0002

あらまし 脳血流測定 の 定量評価である Graph Plot 法では, 肺動脈の時間放射能曲線 (Time Activity Curve: TAC) を入力として計測を行う。しかし, 肺動脈が画像端に位置し, 肺動脈 TAC の取得が困難となる場合がある。そのため, 本研究は, 3 層の人工ニューラルネットワークを用いて腋窩静脈 TAC から肺動脈 TAC を推定する手法の開発を目的とした。37 症例を用いて学習と評価を行った結果, 推定した肺動脈 TAC と実測値との平均絶対誤差の平均と標準偏差は, それぞれ, 22.1 [count] と 8.8 [count] であった。また, 推定値と実測値の相関係数は, 0.82 であった。

キーワード 時間放射能曲線, 推定, 人工ニューラルネットワーク, 平均脳血流量, シンチグラム

1. まえがき

脳血流測定は認知症, 脳梗塞, 精神疾患などの診断に広く用いられる [1], [2]。その定量評価は, 脳全体の血流低下を診断するために必要である。脳血流測定 の 定量評価には, 放射性薬剤 ¹²³I-N-isopropyl-p-iodoamphetamine (¹²³I-IMP) を使用した Graph Plot 法がある [3]。 ¹²³I-IMP を使用した平均脳血流量

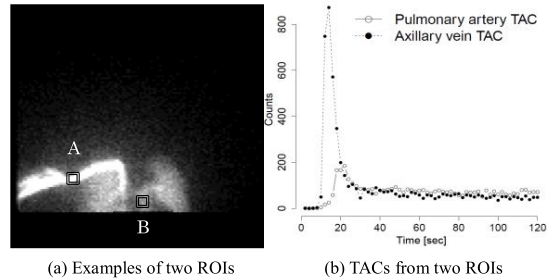


図 1 腋窩静脈 (A) と肺動脈 (B) の ROI と TAC の例
 Fig. 1 Examples of ROI locations (a) and TACs (b) for axillary vein (A) and pulmonary artery (B) ROIs.

の算出法は, microsphere 法, autoradiography 法がある。しかし, これらの手法は動脈採血を必要とするため, 患者への侵襲が大きい。そのため, Dynamic Scintigraphy のみで計測可能な Graph Plot 法がよく使用される。

Graph Plot 法は, Dynamic Scintigraphy 上での肺動脈と頭蓋底のそれぞれに関心領域 (Region Of Interest: ROI) を設定して, 平均脳血流量の計測を行う。肺動脈領域は, 脳血流計測の入力として用いられるため, 正確に設定する必要がある [3]。

図 1 (a) は, Graph Plot 法における肺動脈領域 (B 領域) の設定例である。この ROI から得られる時間放射能曲線 (Time Activity Curve: TAC) は, 図 1 (b) のように単峰性の形状となる。しかし, この肺動脈 ROI は, カメラや身体の向きによって肺動脈が画像端に位置する [4]。したがって, 目視での設定が難しい場合やその収集に失敗する場合がある。一方, 図 1 (a) の A 領域に示す腋窩静脈は, 肺動脈の認識が難しい症例においても, 目視での認識が容易といえる。また, 腋窩静脈から肺動脈間は, 薬剤の経路となる他の血管との重なりがない。そして, 主に右心系の血流に支配され, その間の距離も短い。したがって, 肺組織における放射性薬剤の取り込みを除けば, 放射性薬剤の拡散は少ないと考えられる [5]。したがって, 腋窩静脈 TAC は, 肺動脈 TAC の推定に利用できると予想される。

我々は, 腋窩静脈 TAC から肺動脈 TAC を推定する方法 (TAC 推定法) を提案する。放射性薬剤の初期循環において, 肺動脈 (Pulmonary Artery: PA) TAC が静注直後の TAC から推定可能であれば, そこから推定した肺動脈 TAC は, Graph Plot 法で利用で

きると考えられるためである。つまり、肺動脈の ROI 設定ができない場合の補助的な計測方法として、腋窩静脈 TAC が利用できる可能性がある。PA は、放射線技師が設定した肺動脈 ROI から得られる実測の肺動脈 TAC を示し、PA' は、腋窩静脈 TAC から推定した肺動脈 TAC を示す。

本研究の目的は、初期循環状態において、腋窩静脈 TAC から肺動脈 TAC を推定する方法の提案である [6]。ここでは、3 層の人工ニューラルネットワーク (Artificial Neural Network: ANN) を用いて腋窩静脈 TAC から肺動脈 TAC を推定する方法を提案する。そして、システム同定分野で用いられる伝達関数を利用した推定法との比較を行い、ANN を利用した推定法の妥当性を示す。

2. 方法

2.1 用いる画像データ

実験に用いた画像は、SPECT 装置によって撮影され、倫理委員会の承認を得て収集した 37 名の Dynamic Planar 像である。表 1 に画像の収集条件を示す。

2.2 TAC 推定法と用いる人工 ANN の構造

TAC 推定法は、腋窩静脈 TAC の入力、TAC 推定モデル、推定した PA' の出力から構成される。図 2 (a), (b), (c) は、それぞれ入力に用いる腋窩静脈 TAC, TAC 推定モデル、出力される推定した PA' の例である。図 2 に示すように、PA' は、腋窩静脈 TAC を TAC 推定モデルに入力して出力される。

腋窩静脈 TAC の入力は、腋窩静脈に ROI を設定し、その ROI 全体から得られる TAC である。腋窩静脈 TAC の形状は、肺動脈 TAC よりもピークの値が大きい単峰性となる。TAC 推定法で使用される腋窩静脈 ROI は、2.4 に示す手法で決定する。TAC 推定モデルは、入力ユニット数 20 個、中間ユニット数 50 個、出力ユニット数 30 個の 3 層の ANN である。推定した PA' は、TAC 推定モデルの出力から得られる。

2.3 ANN の入力と出力

ANN の入力には、腋窩静脈 ROI の合計値を用いる。腋窩静脈内だけを ROI とするため、ROI は 3×3

画素とした。ROI の合計値は、収集開始から 2 秒おきに 40 秒間収集された 20 フレームで構成される。各フレームの値は、ANN の入力層のユニット数に対応する。ANN の出力は、推定した TAC である。30 ユニットの出力ユニットから得られるそれぞれの値は、開始から 60 秒 (30 フレーム) に対応する PA' の値である。GraphPlot 法では、その測定手法から初期循環のみで平均脳血流量 (mean Cerebral Blood Flow: mCBF) を算出する。その計測範囲は最大 30 秒程度であるため、肺動脈 TAC の推定範囲は収集開始から最大 60 秒であれば、脳血流測定に影響しないと考えられる。

2.4 ANN の学習法と評価法

明確な腋窩静脈 ROI を各症例において 10 領域、それに対応した肺動脈 ROI を 1 領域決定する。

腋窩静脈 ROI は周辺 TAC を参考に、肺領域との重なりを避けるように自動で設定した。ここで、対象の腋窩静脈 ROI は、二値化で検出した右肺の上端線と右端線の交点から腋窩静脈側へ 20×20 [pixels] の領域をまず設定し、その領域の中で 3×3 [pixels] 領域を全て抽出する。全ての ROI において領域内の画素値の合計を求め、その値が上位である 10ヶ所を腋窩静脈

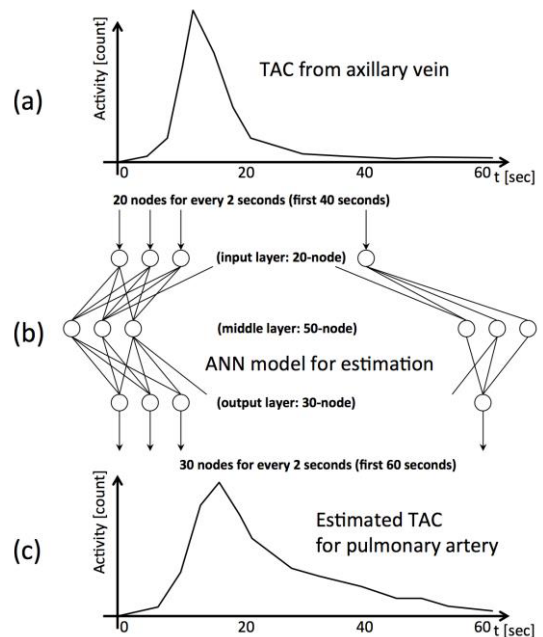


図 2 用いる ANN の構造と入出力 TAC の例
Fig. 2 Example of ANN structure and input/output TACs.

表 1 画像収集条件
Table 1 Imaging and case specifications.

Number of cases	37 (Male: 20, Female: 17)
Age (mean \pm SD)	31 to 86 (67.6 \pm 14.5)
Image matrix size	128 x 128 [pixels]
Image resolution	0.209 x 0.209 [mm/pixels]
Collection time	180 [sec] with 2 [sec/frame]

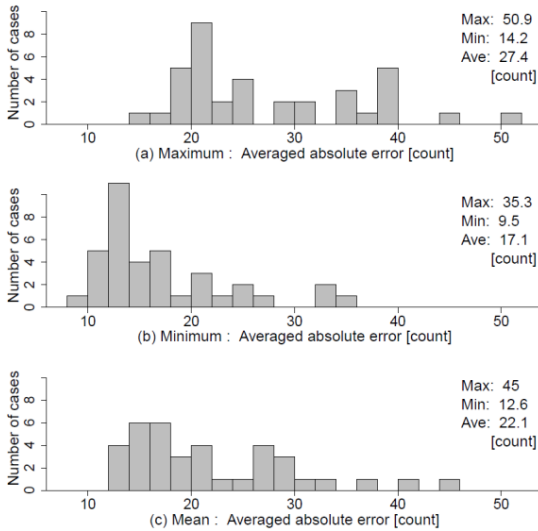


図3 推定値と実測値の平均絶対誤差のヒストグラム
 Fig.3 Histograms of mean absolute errors between actual and estimated counts.

とした。腋窩静脈 ROI を肺動脈 ROI の代替として使用する場合、手動で腋窩静脈 ROI を設定する。その際、腋窩静脈 ROI の位置が異なっても、一意の肺動脈 TAC を推定する必要がある。この状況を学習するため、腋窩静脈 ROI を複数設定した。これにより、位置が異なる腋窩静脈 ROI であっても、同一の推定結果を得る可能性が上昇すると考えられる。

肺動脈 ROI は、診療放射線技師が手動で設定した領域を利用した。このように、37 症例から 370 組の学習用 TAC の入出力を決定し、誤差逆伝搬法によって ANN の学習を行った。

ANN の出力である推定 TAC は、Leave-one-case-out 法に基づいて評価した。評価には、TAC の平均絶対誤差、実測値と推定値の相関係数、及び Bland-Altman 解析を用いて行った。

3. 結果

37 症例 (370 組) において、平均絶対誤差の平均値と標準偏差は、それぞれ 22.1 と 8.8 [count] であった。図 3 は、それら平均絶対誤差の最大値、最小値、平均値のヒストグラムである。図 4 (a), (b) は、それぞれ平均絶対誤差が最大値と最小値であったときの TAC を示す。なお、実測値と推定値の相関係数は、0.82 であった。この実測値と推定値に対して Bland Altman 解析を行った結果、二つの値の差の 95% 信頼区間は、-2.466 から 1.255 であり、加算誤差は存在しなかつ

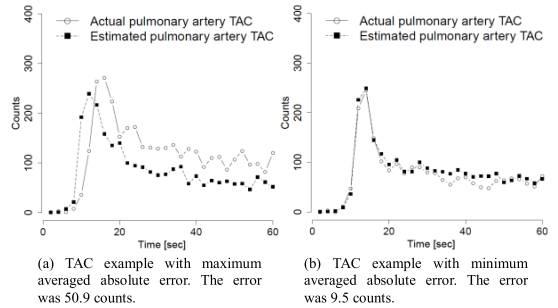


図4 推定 TAC と実測 TAC の比較例
 Fig.4 Comparison examples of estimated and actual TACs.



図5 腋窩静脈の例
 Fig.5 Example of axillary vein.

たが、無相関検定で比例誤差の有無を検証した結果、比例誤差は存在した。

推定の誤差は、個人差と腋窩静脈 ROI の設定によると考えられる。個人差は、血圧、血流速度、血管の走行によって生じると考えられる。特に、腋窩静脈 ROI の設定については、図 5 に示すように腋窩静脈が 2 本に分かれる場合、静脈が合流する前後でそれぞれ ROI を設定した場合、誤差が大きくなる傾向が見られた。画像から観察できる範囲で考える代表的な誤差要因は、血管走行の形状であると考えられる。

4. 考察

4.1 他モデルを用いた推定

4.1.1 伝達関数を用いた TAC の推定

ANN は、TAC 推定モデルとして適当であるか、伝達関数を利用して検証を行う。伝達関数では、60 秒間の腋窩静脈 TAC から 60 秒間の肺動脈 TAC を推定した。2 フレームの腋窩静脈 TAC の値を入力とし、1 フレームを推定する。伝達関数は、同じ 370 組のデータを使用し、Leave-one-case-out 法で作成した。平均絶対誤差の平均が最小の場合の式を、式 (1) に示す。ここで、 G と τ は、それぞれ伝達関数、離散時間変数を

示す。

$$G(z) = \frac{\frac{0.1546}{z} - \frac{0.1507}{z^2}}{1 - \frac{1.676}{z} + \frac{0.6761}{z^2}} \quad (1)$$

このような伝達関数を用いて、370組の評価を行った結果、その平均絶対誤差の最大値、最小値、平均値は、それぞれ104.1, 7.6, 28.6 [count]であった。ANNの結果と比較すると、伝達関数の平均絶対誤差は、明らかに大きかった。

4.1.2 他構造のモデルを用いたTACの推定

TAC推定モデルのアーキテクチャは、線形モデルとして回帰分析、4.1.1の伝達関数、非線形としてANNを試みた。その中でTACの誤差が小さくなった手法を実験的に決定した。ここで、ANNでは、20フレームの腋窩静脈TACを入力に用い、肺動脈TACの1フレームを出力するANNの構築も試みた。これは、各出力フレームに対応した独立するANNを30個作成して推定を行う。しかし、提案手法の方が誤差が小さかった。限られた条件での実験であるため、必ずしも本構造が最適であるとは確定できないが、本構造のANNを利用した場合は、最も誤差が小さい結果が得られた。

4.2 TAC推定法を用いた脳血流測定

推定したPA'を用いて脳血流測定を行った。ただし、mCBFを算出するためのTAC立ち上がり位置合わせと点選択は手動である。推定TACを用いたmCBF、技師が測定したmCBF、その絶対誤差の三つの値は、図4(a)で示す症例の場合、それぞれ34.3, 32.4, 1.9 [ml/100g/min]であった。また、図4(b)で示す症例の場合、それぞれ46.7, 48.5, 1.8 [ml/100g/min]であった。これらの例におけるmCBFの絶対誤差は、従来研究[7]で示された測定者間の誤差 4.8 ± 4.5 [ml/100g/min]よりも小さかった。

本手法を用いた脳血流測定では、肺動脈TACと脳血流量の推定の2重推定が行われることとなり、誤差が大きくなる懸念がある。誤差を最小とするためには、

腋窩静脈TACから直接脳血流測定を行うことが考えられる。腋窩静脈TACから直接脳血流測定を行うためには、腋窩静脈TACを用いて得たSFR[3]と脳血流量の相関式を求める必要がある。

5. むすび

3層ANNを利用したTAC推定法を用いて、腋窩静脈TACから、肺動脈TACが相関値0.82、加算誤差なし、比例誤差あり、の結果で推定できた。このように推定したTACは、次の検査までの暫定的な計測値として利用できる可能性が示唆された。

謝辞 本研究の一部は、文部科学省科研費・新学術領域研究(26108005)の補助、及び、日本メジフィジクス株式会社との共同研究によって行われた。

文 献

- [1] S.K. Hanson, J.C. Grotta, H. Rhoades, et al., "Value of single-photon emission-computed tomography in acute stroke therapeutic trials," *Stroke*, vol.24, no.9, pp.1322-1329, 1993.
- [2] J. Intrator, R. Hare, P. Stritzke, et al., "A brain imaging (single photon emission computerized tomography) study of semantic and affective processing in psychopaths," *Biol Psychiatry*, vol.42, no.2, pp.96-103, 1997.
- [3] K. Okamoto, Y. Ushijima, C. Okuyama, et al., "Measurement of cerebral blood flow using graph plot analysis and I-123 iodoamphetamine," *Clin Nucl Med*, vol.27, no.3, pp.191-196, 2002.
- [4] 北垣 一, IMP-Graph Plot法:ハンドブック, 日本メジフィジクス, 東京, 2011.
- [5] 西村恒彦, 第3版 最新 脳SPECT/PETの臨床:脳機能検査法を究める, メジカルビュー社, 東京, 2012.
- [6] K. Hirose, T. Hara, Y. Tanaka, et al., "Radioactivity estimation of pulmonary artery from axillary vein on dynamic scintigrams by using 3-layer artificial neural networks," *Proc. International Forum on Medical Imaging in Asia 2017*, pp.72-73, 2017.
- [7] 矢野今朝人, 宮坂 正, 佐藤 誠, "自動化 Patlak Plot法の開発と臨床例における検証," *日本放射線技術学会雑誌*, vol.63, no.2, pp.247-256, 2007.

(平成29年3月24日受付, 8月7日再受付,
10月2日早期公開)