

令和元年6月20日現在

機関番号：54502

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2016～2018

課題番号：16K00411

研究課題名（和文）FDG-PETに基づく組織や臓器の構造的・空間的表現とがん診断支援への応用

研究課題名（英文）Structural and spatial representation of organs and tissues of FDG-PET and its application

研究代表者

戸崎 哲也（Tozaki, Tetsuya）

神戸市立工業高等専門学校・その他部局等・教授

研究者番号：70321461

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,300,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、4次元超曲面曲率に基づいてFDG-PET上の異常を疑う陰影を絞り込み、各領域の特徴を定量的に表現し、また領域周辺の特徴を可視化することを目的とする。4次元超曲面曲率を利用することで、本来であれば組織の機能を表現したPET像に対して、線状や球状、孤立状態のような形態的情報を表現することが可能であることが確認できた。また、異常を疑う陰影ごとに、機能的な特徴と組織的な特徴を定量表現することは、注目する陰影と似通った性質を持つ陰影を検索することに利用することが可能であることが確認できた。さらに、曲率ベクトルを可視化することで、何らかの病変の特徴を表現しているという可能性を示すことができた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

FDG-PETによるがん診断は多くの医療機関で取り入れられるようになってきた。これらの画像診断は、読影医による目視で行われているのが現状であり、医療機関によってその診断基準がまちまちであるという問題点が指摘されている。そのため、医師ががんを指摘した領域をいくつかの特徴に基づいて定量的に表現し、これと近い特徴を持つ領域を計算機により指摘することは、客観性が保たれているという観点からも有利であると考えられる。さらに、曲率を用いることで異常陰影の機能的情報に加えて形態的情報を考慮することが可能となり、がんの悪性度等の新たな指標を提供できる可能性を示すものであると考える。

研究成果の概要（英文）：For the expression of the structural information of FDG-PET, we calculate three curvatures through four dimensional hyper-surface of FDG-PET images. To confirm the validity of the curvatures that are used for the extraction of structural information, we use the phantom data. As a result of phantom validation, we could confirm that second curvature is most suitable for extraction of linear and sphere structure. Additionally, third curvature can express the isolation degree. Through the application for FDG-PET, we certified that we could visualize the tube-like shadows such as those of the intestine. Moreover, we represented the isolated abnormal shadow. And we showed the possibility of regions, which have same features of cancer diagnosed by doctors based on five features of based on five features such as the maximum of SUV or the sphericity of interesting abnormal region.

研究分野：医用画像処理，医用画像理解

キーワード：FDG-PET 4次元超曲面曲率 特徴の定量化 3次元表示

## 様式 C-19、F-19-1、Z-19、CK-19 (共通)

### 1. 研究開始当初の背景

我々は、H14年度に FDG-PET のがん診断を計算機を用いて支援する研究に取りかかった。当初は、FDG-PET 像からの異常陰影検出および異常陰影の悪性度の表現方法について検討を行った。異常陰影検出に関しては、注目する 2 次元スライス上でガウス曲率と平均曲率を計算し、これら 2 つの曲率の符号の組み合わせに基づいてセグメンテーションし、異常陰影を検出する手法を提案してきた。また、異常陰影中の濃度値の分布状況を統計的に算出する手法を応用する提案を行ってきた。これらの経験を通して、改めて FDG-PET 診断支援を俯瞰してみると、1) 画像診断において、形態情報は必要不可欠である、2) 正常組織と異常病変との空間的位置関係を明確化することの重要性、という問題点が明らかになった。これらは、計算機によりがん診断に有効な構造情報を画像化して新たなモダリティとして提供すること、および異常を疑う陰影に対して多次的に統計解析して診断基準を客観的に提示することで、新たながん画像診断支援システムを提供できるものである。

### 2. 研究の目的

FDG-PET から診断を行う際に重要な指標となり得るのは、SUV(Standardized Uptake Value: FDG 集積の強さを表す指標)である。これは、各組織の FDG 集積量を定量化したもので、値が高いほど組織の機能が活発であることを意味する。すなわち、高 SUV 領域は異常を疑う陰影として注目すべきではあるが、高 SUV 領域の 3 次元的形状、あるいはその周辺組織の空間的な位置関係を同時に提示することは、診断にとって有用な情報となり得ると考える。例えば、腸管等の線状陰影上にある高 SUV 領域は生理的集束と判断できるが、明らかに孤立した陰影は異常を強く疑うものである。読影医は、1 枚の断面像からではなくその前後数枚の断面像を適宜連続的に表示し、3 次元的形状や空間的位置関係を把握してこのような異常性を認識しているのが現状である。

本研究では、計算機による FDG-PET 診断の支援のため、以下の 3 点に重点を置き、その有効性を確認するとともに実際の臨床での応用を目指すことを目的とした。

- ① FDG-PET の持つ曲率情報を算出することで、筒状、線状、孤立状等の構造情報を画像化する。
- ② 構造情報に基づいて抽出した高 SUV 領域を体内から 3 次元的に任意の角度から観察し、その空間的特徴を視覚的に把握する。
- ③ 構造情報と SUV に基づいた擬陽性陰影の絞り込みとそれら陰影の悪性度を統計的・多次的に定量評価を行う。

### 3. 研究の方法

#### ① 構造情報の取得

線状陰影や孤立陰影といった構造的な情報は 4 次元超曲面曲率を利用して行う [1], [2]。これらの曲率は、式(1)で示す第 1 基本式と、式(2)で示す第 2 基本式から式(3)の行列を求め、この行列  $W$  の固有値を  $\lambda_1, \lambda_2, \lambda_3$  ( $|\lambda_1| \geq |\lambda_2| \geq |\lambda_3|$ ) として与えられるものである。式中の添字は  $f(x, y, z)$  の偏導関数を表し、この  $f(x, y, z)$  は、PET 像と 3 次元ガウス関数との畳み込みによって計算する。ここで、対象とする候補領域の大きさを考慮して、標準偏差  $\sigma=3$  とした。

$$F_1 = \begin{pmatrix} 1 + f_x^2 & f_x f_y & f_x f_z \\ f_y f_x & 1 + f_y^2 & f_y f_z \\ f_z f_x & f_z f_y & 1 + f_z^2 \end{pmatrix} \quad (1) \quad F_2 = -\frac{1}{D} \begin{pmatrix} f_{xx} & f_{xy} & f_{xz} \\ f_{yx} & f_{yy} & f_{yz} \\ f_{zx} & f_{zy} & f_{zz} \end{pmatrix} \quad (2)$$

$$\text{ただし、} D = \sqrt{1 + f_x^2 + f_y^2 + f_z^2}$$

$$W = F_1^{-1} F_2 \quad (3)$$

#### ② 任意の角度からの観察

曲率情報に基づいて高 SUV 領域を取得し、原画像にマッピングを行う。これを任意の角度から観察することで、異常陰影を個々に観察することができ、陰影自体の形状、周辺組織や臓器との位置関係を感覚的につかむことができる。

#### ③ 特徴の定量評価

異常を疑う領域を表現する特徴として、各領域内の (i) 平均 SUV, (ii) 最大 SUV, (iii) SUV の分散, (iv) 球形度, (v) 最大第 3 曲率を考慮する。(iv) の球形度は、

$$\text{球形度} = \frac{\pi^{\frac{1}{3}} (6V_p)^{\frac{2}{3}}}{A_p}$$

により算出した。

この式において、 $V_p$  は、注目する異常陰影の体積、 $A_p$  は同陰影の表面積を意味する。(i) ~ (iii) の特徴は、FDG 代謝量に基づくものであり機能的特徴を示し、(iv), (v) は形状あるいは孤立状態を意味するものであり、形態的特徴を表現していると考えられる。

#### 4. 研究成果

##### ① 構造情報の取得

4次元超曲面曲率を使用することの効果を検証するため、ファントム画像に対して曲率の算出を行なった。用いたファントムは、3次元空間上に半径7画素の円筒6本を格子状に配し、格子の隙間に半径7画素と10画素の2つの球を配置したものである。内部の濃度値は、辺縁からの距離値の2乗に基づいて定め、画像全体にはすり鉢乗のバイアス成分と白色ノイズを与えている。図1は、各曲率の算出を行なった後、その強度に応じて画像化したものである。(a)がファントム画像、(b)が第1曲率、(c)が第2曲率、(d)が第3曲率である。いずれも、投影方向上の最大濃度値を投影している。

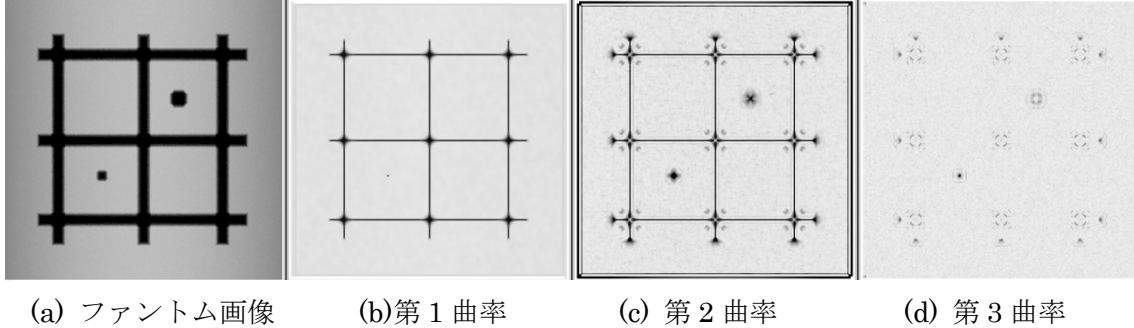


図1 ファントム画像に対する曲率の算出結果

この結果、第1曲率では、円筒の中心付近に強く反応し、第2曲率では円筒の中心および球体の中央付近、第3曲率では格子が交わる交差部分と球体の中心付近が高い値を示すという結果が得られた。これらより、第1曲率、第2曲率は線状の陰影に強く反応しており、第3曲率は孤立陰影に強く反応することが確認できた。

図2には、FDG-PETに対して3つの曲率を計算した結果を示す。この症例は、回盲部にがんが存在する症例であるが、肝臓領域内にも転移巣とみられる複数の陰影が確認される。第1曲率、第2曲率に基づいた画像からは、腕のリンパや上行、下行結腸等の線状陰影が強調されていることが確認できる。また、第3曲率に基づいた画像からは、肝臓内の球状の陰影や、咽喉部にある球状の陰影も強調できていることが確認できる。本来であれば、FDG-PETはブドウ糖代謝の様子を画像化したものであり、組織の機能的な面を表現したものであるが、曲率の情報を用いることで、線状あるいは球状のような形態的な陰影を表現することが可能となることが確認できた。

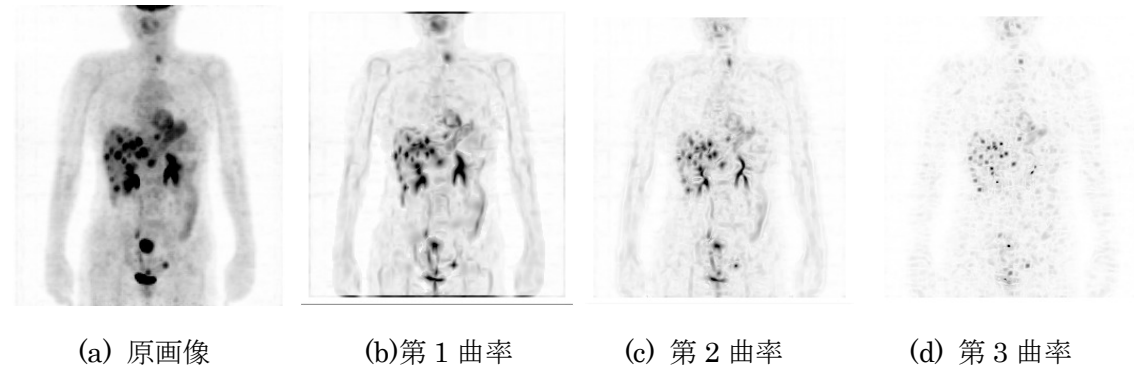


図2 FDG-PETに対する曲率の算出結果

異常陰影の絞り込みは、第2曲率の強度に基づいて行うこととする。ここでは、経験的に第2曲率の強度が0.4以上で、かつ連結成分が50画素以上のものを異常陰影として抽出した。

##### ② 任意視点での3次元表示

第2曲率の強度に基づいて抽出された異常を疑う陰影に対して、個々に色分けを行い任意視点での3次元表示を行なった例を図3に示す。左端の数字で示す位置を視点として、体軸方向足方面を伺った様子を(1)~(4)に示す。尚、背景画像は視点方向から足方向に向かった最大濃度値を透視投影することで奥行きを表現した。各領域の色に関しては、任意で与えている。視点位置が(2)のとき、心筋がリング状に確認できるとともに、肝臓領域内の球状の異常陰影も確認できる。視点(3)では、腸管陰影が線状に表現できていることが確認できる。視点(4)では、回盲部がん陰影が孤立した状態で存在していることが確認できる。このように、任意の位置から体内を観察することは、個々の異常陰影の構造的・空間的状态を確認することが可能であることが確認できた。

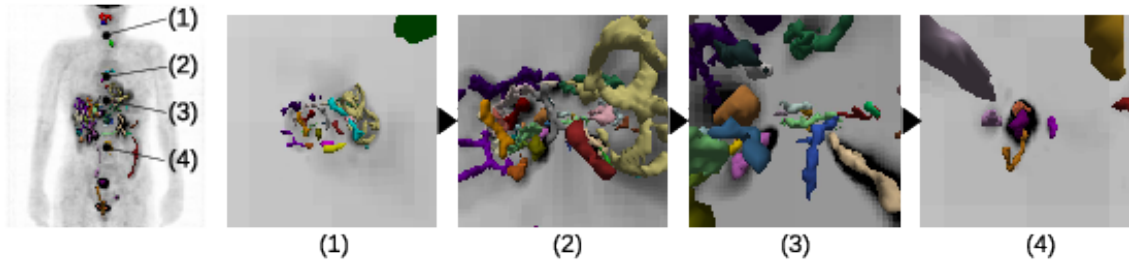


図 3 各視点からの体内 3 次元表示

③ 陰影ごとの特徴表現

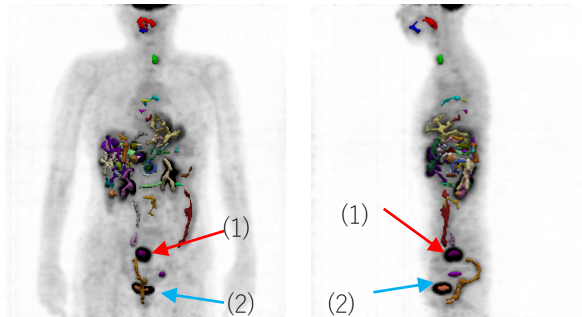


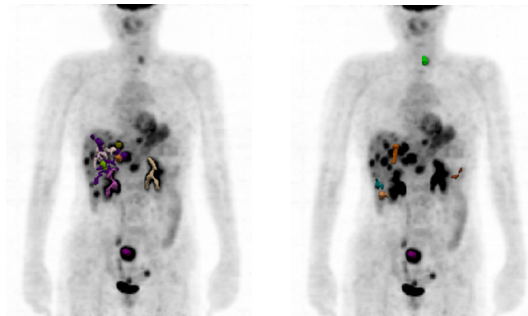
図 4 異常陰影の絞り込み結果

表 1 陰影ごとの特徴

(a) 回盲部がん		(b) 膀胱	
特徴	値	特徴	値
(i)	8.26	(i)	22.13
(ii)	9.81	(ii)	31.51
(iii)	0.72	(iii)	4.99
(iv)	0.93	(iv)	0.89
(v)	0.35	(v)	0.20

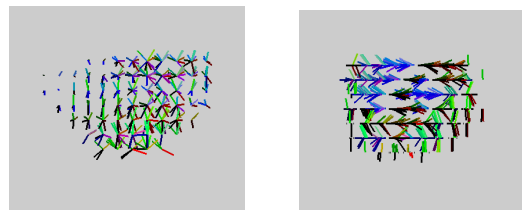
図 4 に、異常陰影を抽出して FDG-PET 上にマッピングした結果を示す。(a) が coronal 方向、(b) が sagittal 方向からの図であり、領域ごとの色分けを行なっている。図中の矢印 1 の領域が医師によりがんと診断された回盲部がん領域であり、矢印 2 は生理的に FDG 集積が高い膀胱の領域である。表 1 にそれぞれの領域での特徴の値を示す。表 1 より、膀胱の領域では FDG の集積が強いことがわかり、またがん領域では球形度が高く孤立性も強いことが確認できる。

図 5 に、回盲部がんの特徴と似通った陰影を検索した結果を示す。(a) が機能的特徴、(b) が形態的特徴に基づいて検索した結果である。(a) では、肝臓領域内の転移巣とみられる陰影が同特徴として出力され、また (b) では咽喉部分にある領域が同特徴として抜き出されていることが確認できる。



(a) 機能的に似通った領域 (b) 形態的に似通った領域

図 5 似通った特徴を持つ領域の検索結果



(a) coronal 方向 (b) sasagittal 方向

図 6 病変部表面の曲率ベクトルの様子

図6に回盲部表面の曲率ベクトルを可視化した様子を示す。体軸方向の要素を緑、奥行き方向の要素を青、水平方向の要素を赤で表現している。結果から、領域周辺を周回するような特徴が見られた。生理的にFDG集積の高い正常組織ではこのような特徴が見られなかったため、何らかの悪性の特徴を表現していることが考えられる。

#### <引用文献>

- [1] O. Monga and S. Benayoun, "Using partial derivatives on 3D images to extract typical surface features," *Computer Vision and Image Understanding*, Vol. 61, No. 2, pp. 172-189 (1995).
- [2] 平野靖, 清水昭伸, 長谷川純一, 鳥脇純一郎, "4次元超曲面曲率を用いた3次元濃淡画像に対する追跡型細線化の一手法", *電子情報通信学会論文誌*, Vol.J83-D2, pp.126-136 (2000).

#### 5. 主な発表論文等

[学会発表] (計 14件)

- ① Sota Takamuro, Tetsuya Tozaki, Michio Senda: "Three-dimensional feature understanding based on curvature information of FDG-PET", *IEEE 2018 Nuclear Science Symposium and Medical Imaging Conference*, 査読有り, in press (2018.11.14)
- ② Y. Torigoe; S. Oshiro; T. Tetsuya; M. Senda: "Feature analysis of high SUV regions based on FDG-PET", *SPIE Medical Imaging 2018, Image Processing Conference*, 査読有り, 10574, pp. (2018.2.13)
- ③ Tetsuya Tozaki, Michio Senda: "Extraction and Visualization of Structural Information Based on FDG-PET Images", *The 13th IASTED International Conference on Biomedical Engineering*, 査読有り, 852, pp.013 (2017.2)
- ④ 高室蒼太, 戸崎哲也, 千田道雄: "曲率情報に基づくFDG-PETの3次元的特徴理解", 第17回情報科学技術フォーラム, 査読無し, 第2分冊, pp.331-332 (2018.9.21)
- ⑤ 鳥越庸平, 戸崎哲也, 千田道雄: "FDG-PETに基づく高SUV領域の抽出と特徴解析", 第16回情報科学技術フォーラム, 査読無し, CG, pp.001 (2017.9.12)

#### 6. 研究組織

(1) 研究分担者

なし

(2) 研究協力者

なし

※科研費による研究は、研究者の自覚と責任において実施するものです。そのため、研究の実施や研究成果の公表等については、国の要請等に基づくものではなく、その研究成果に関する見解や責任は、研究者個人に帰属されます。