

機関番号：13701

研究種目：基盤研究（C）

研究期間：2007～2010

課題番号：19500385

研究課題名（和文） 複数PET核種の集積分布の定量化による人体代謝アトラスの構築に関する研究

研究課題名（英文） Torso atlas from PET imaging devices for functional analysis

研究代表者

原 武史 (HARA TAKESHI)

岐阜大学・医学系研究科・准教授

研究者番号：10283285

研究成果の概要（和文）：

PET核種をもつ薬剤とPET装置を用いた様々な画像診断が開発されつつある。PET装置では、放射性薬剤から放出される信号を検出し、その薬剤の代謝量を画像化することが可能であり、CTやMR装置では得る事が困難な機能情報を獲得できる。脳機能解析においては、正常脳データベースを構築し、脳活動野の把握や認知症の診断につながる血流低下、糖代謝低下の研究が行われてきた。本研究は、このような特性をもつ画像診断の考え方を体幹部へ適用し、代謝アトラス構築の基礎を確立することを目的とする。そのため、半減期が比較的長く、国内において広く用いられているFDG-PET薬剤を対象に主に実験を行った。男性143症例、女性100例の正常例を蓄積し、それぞれ一つの体格に変形/位置合わせを行った。その結果、代謝量の区間推定のための平均分布と標準偏差の計算が可能であった。また、その代謝アトラスの利用法として、患者画像を偏差画像へ自動変換を行った。ここでは、同じ体型へ変形/位置合わせを行い、患者画像の偏差を自動的に得る。63症例の異常症例を用いて実験を行った結果、代謝アトラスの有用性が示された以上のことより、機能画像から代謝アトラスを構築する事ができたといえる。また、今回はPET画像のみでアトラスの構築を行ったが、今後PET/CT装置を利用すれば、形態情報は正確に抽出する事が可能であり、画像位置合わせと変形手法についての継続した研究が必要である。

研究成果の概要（英文）：

This purpose of this study was to develop a new method for quantitative analysis of standardized uptake value (SUV) of positron emission tomography scan images. Our scheme consisted of 2 approaches, which included the construction of a normal model and the determination of the SUV score. To construct the normal torso model, all of the normal scan images were registered into 1 model. After the organ and body region recognition, the body surface was deformed into the model by using a thin-plate spline technique. In order to determine the abnormality of SUV, we analyzed 243 (143 males and 100 females) normal cases to establish the normal model. We also extracted 432 abnormal spots from 63 abnormal cases. Our computerized scheme would be useful for visualization and detection of subtle lesions on FDG-PET scan images even when the SUV may not clearly show an abnormality.

交付決定額

(金額単位：円)

	直接経費	間接経費	合計
2007年度	900,000	270,000	1,170,000
2008年度	1,100,000	330,000	1,430,000
2009年度	800,000	240,000	1,040,000
2010年度	700,000	210,000	910,000
年度			
総計	3,500,000	1,050,000	4,550,000

研究分野：総合領域

科研費の分科・細目：人間医工学・医用生体工学／生体材料学

キーワード：医用・生体画像

### 1. 研究開始当初の背景

医用画像において、体の形態の解析は、X線CT画像、超音波画像などによってなされ、高精度な人体構造が明確になりつつある。特に、X線CT画像は、検出器の多列化に伴い、人体構造も短時間に撮像できるようになった。

本研究は、形態的な人体構造の変化と病気の関係を解析した従来の研究をさらに拡張し、病気の状態とさまざまな代謝状態の関係に基づく機能分子イメージングのコンピュータ支援診断について研究を行う。人体における機能分子イメージングは数多くの核種で試みられているが、臨床現場で利用できる装置(小型サイクロトロンとPET-Positron Emission Tomography; 装置)を用いた研究は、その準備状況や設備の制約により非常に限られている。機能分子の代謝情報は、3D-SSPにより定量化され始めているが、複数の機能分子についての定量解析はまだ始まったばかりである。

### 2. 研究の目的

本研究の目的は、正常例を用いて体幹部の代謝アトラスの構築可能性を明らかにすることである。この研究の要素には、「1. 工学的な画像処理・認識技術の研究」「2. 医学的な画像診断分野への応用」「3. 予防医学への新しい技術適用」の3つがある。現在、多くのCAD関連の研究は、1と2で構成されるが、本研究は人体の代謝状態を表す画像について新しく取り組むものである。これは、PET画像解析に関する研究の今後の発展に繋がる特色がある。また、病気の診断ではなく、形態的な変化を伴う前の段階で病気を発見・予測することも可能となるため、予防医学に対する新しい技術適用となると考えられる。

そして、作成する代謝アトラスを利用することで、再現性の高い異常部位の認識が可能となる。CT画像では、形態的な変化を認知することが画像診断であったが、PET画像においては、画像そのものが細胞の機能の一部(代謝)を表しており、信頼できるアトラスになるといえる。PET検査に関する信頼性の向上の意味において、大きな波及効果がある。また、このアトラスを利用したPET画像診断では系統だてた読影基準を定めることができるため、医学面においても疾患のエビデンスとして取り扱うことも予想でき、

工学・医学の面においても意義は大きい。

### 3. 研究の方法

研究は、「データ収集」、「アトラス構築」、の2つに手順を分けて行った。データ収集は、正常症例の収集と異常症例の収集に分けて行った。いずれの実験にも用いたデータベースは、協力病院で撮影された画像を使用した。正常症例は、人間ドック受診症例において正常と判断された男性143症例、女性100例を用いた。異常症例については、2種類収集を行った。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)の画像を使用した。この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 $4.3 \times 4.3$  [mm<sup>2</sup>]、FDG投与量は140~200 [MBq]である。

得られた正常症例から代謝アトラスを構築した。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を用いて、正常モデルを男女別に構築した。PET画像上において、身体領域の認識、肺尖、肝臓上面/下面、膀胱の自動認識を行い、剛体変形を適用する。つぎに、体表面に体軸方向約10mmごと、身体の周囲約10度おきにランドマークを自動的に設置し、Thin-plate-spline法による非剛体変形を実施する。この手順で同じ体格に設定された結果で臓器/組織の位置が正しく一致したと仮定すれば、それぞれの位置における代謝量の信頼区間を、正常例から計算する平均と標準偏差で定める事が可能になる。この考えに基づき、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次元的に保存する分布とする。

### 4. 研究成果

先の述べた方法で、代謝の信頼区間を定める代謝アトラスの構築ができた。その実証のために、異常症例63症例から定められた432領域の解析結果について調査した。その結果、417領域について正しく異常であると判断できた。また、SUVが2.5から5.0の間にある疑わしい領域250領域については、244領域についてアトラスにも基づき統計的に異常であると提示できた。

以上のように、正常症例を収集して構築し

た代謝アトラスを構築でき、また、その活用を通じて代謝アトラスの有用性を証明した。現時点で有用性を示す事ができた核種は FDG のみであるが、SPECT 装置での PET 薬剤画像の収集もすすめられており、同種の考えを用いて幅広い領域において正常例を利用した統計的画像診断法が実現可能である事を示唆できた。

#### 5. 主な発表論文等

(研究代表者、研究分担者及び連携研究者には下線)

[雑誌論文] (計 7 件)

1. T. Hara, T. Katafuchi, T. Kobayashi, X. Zhou, S. Itoh, and H. Fujita: Automated analysis of standard uptake value for torso FDG-PET images, Proc. of 2010 International Conference on Future Computer, Control and Communication (FCCC 2010) - International Forum on Computer Science-Technology and Applications (IFCSTA 2010) -, 2, 277 - 279, (2010) (査読なし) .
2. 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: 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, 電子情報通信学会技術報告, 110 (121), MI2010-46, 51-56, (2010) (査読なし) .
3. 鈴木祈史, 浅井智也, 原 武史, 小林龍徳, 周 向栄, 伊藤 哲, 片渕哲朗, 藤田広志: 体幹部 FDG-PET 画像の経時差分処理に基づくコンピュータ支援診断システムの開発, 電子情報通信学会技術報告, 109 (65), MI2009-25, 209-212, (2009) (査読なし) .
4. 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: 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, 電子情報通信学会技術報告, 109 (65), MI2009-25, 205-208, (2009) (査読なし) .
5. T. Hara, T. Kobayashi, K. Kawai, X. Zhou, S. Ito, T. Katafuchi, and H. Fujita : Automated scoring system of standard uptake value for torso FDG-PET, Proc. of SPIE Medical Imaging 2008: Computer-aided diagnosis, 6915, 691534 -1 - 691534-4, (2008) (査読あり) .
6. 小林龍徳, 河合一尚, 原 武史, 周 向栄, 伊藤 哲, 藤田広志, 片渕哲朗: 体幹部 FDG-PET 画像における正常臓器の SUV 分布に基づく異常集積の自動評価, 電子情報通信学会技術研究報告, 107 (220), MI2007-43 (2007-09), 45-48, (2007) (査読なし) .
7. 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, 電子情報通信学会技術研究報告, 107 (133), MI2007-32 (2007-07), 25-28, (2007) (査読なし) .

[学会発表] (計 20 件)

1. 鈴木祈史, 浅井智也, 小林龍徳, 原 武史, 周 向栄, 伊藤 哲, 片渕哲朗, 木原百合, 藤田広志, 体幹部 FDG-PET 画像の統計画像解析法における正常モデル構築に関する検討, 医用画像情報学会 (2011年2月5日, 九州大学医学部保健学科)
2. T. Asai, T. Suzuki, T. Hara, T. Kobayashi, X. Zhou, S. Ito, T. Katafuchi, H. Fujita, Automated detection and comparison methods for lesions by using statistical model on torso FDG-PET scans, International Forum on Medical Imaging in Asia 2011 (IFMIA2011) (2011年1月18日, 那覇市てんぶす会館)
3. 原 武史, 統計的正常画像を用いた体幹部 FDG-PET 画像の定量解析, 日本核医学会 (2010年11月12日, 大宮市ソニックシティ)
4. 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, 体幹部 FDG-PET 画像における異常集積領域検出法の開発と経時変化の解析, 電子情報通信学会 医用画像研究会 (2010年7月9日, 徳島大学工業会館)
5. NR. Pinto, H. Abe, D. Applebaum, T. Hara, Y. Pu, J. Shiraishi, K. Doi, SL. Cohn, S. Volchenboun, Development of an Automated Quantitative Method for Scoring mIBG Scans in Patients with Neuroblastoma, Advances in Neuroblastoma Research Meeting (2010年6月21-24日, スtockホルム)
6. T. Hara, T. Katafuchi, T. Matsumoto, T. Asai, T. Suzuki, S. Ito, D. Fukuoka, T. Kobayashi, X. Zhou, C. Muramatsu, H. Fujita, Automated temporal subtraction scheme for FDG-PET scans by using a statistical model for normal cases, Society of Nuclear Medicine (2010年6月5-10日, ソルトレークシティ)
7. 小林達徳, 原 武史, 鈴木祈史, 浅井智也, 片渕哲朗, 伊藤 哲, 周 向栄, 藤田広志, 体幹部 FDG-PET 画像における SUV の定量評価法の開発, 日本分子イメージング学会 (2010年5月22, 23日, ピアザ淡海滋賀県立県民交流センター)
8. T. Hara, T. Katafuchi, T. Asai, T. Suzuki, S. Ito, D. Fukuoka, T. Kobayashi, X. Zhou, H. Fujita Quantitative Analysis of FDG-PET Scans by Use of a Statistical Model for Normal Cases 2009 Annual Meeting of Radiological Society of North America (2009年11月29日~12月4日 (発表:

12/3) アメリカ合衆国/シカゴ市)

9. T. Hara, T. Katafuchi, T. Asai, T. Suzuki, S. Ito, D. Fukuoka, H. Fujita, Quantitative Analysis of Standardized Uptake Value (SUV) Using Statistical Modeling for Normal Scans, 2009 Annual Meeting of Society of Nuclear Medicine (2009年6月13~17日(展示, および口述6/15), カナダ/トロント市)

10. 鈴木祈史, 原 武史, 片渕哲朗, 小林達徳, 伊藤 哲, 藤田広志, FDG-PET 画像の経時差分処理に基づくコンピュータ支援診断システムの開発, 電子情報通信学会 医用画像研究会 (2009年5月28, 29日, 岐阜市)

11. 浅井智也, 原 武史, 片渕哲朗, 小林達徳, 伊藤 哲, 藤田広志, 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, 電子情報通信学会 医用画像研究会 (2009年5月28, 29日, 岐阜市)

12. T. Hara, T. Katafuchi, S. Ito, D. Fukuoka, G.N. Lee, T. Kobayashi, X. Zhou, H. Fujita, K. Doi, Computer-aided diagnostic tools in cancer detection and therapy using statistical modeling of normal torso FDG-PET scans, European Congress of Radiology(2009年3月6-10日, オーストリア国ウィーン市)

13. T. Hara, T. Kobayashi, X. Zhou, S. Ito, T. Katafuchi, D. Fukuoka, G. Lee, T. Asai, T. Suzuki, H. Fujita, and K. Doi, Scoring methods for torso FDG-PET images by using normal body statistical models, SPIE Medical Imaging 2009(2009年2月7-14日, アメリカ合衆国レイクブエナビスタ市)

14. 原 武史, 小林龍徳, 周 向栄, 浅井智也, 鈴木祈史, 伊藤 哲, 片渕哲朗, 藤田広志, FDG-PET 画像における体幹部スコアリングシステムの開発と経時差分像技術への応用, 電子情報通信学会医用画像研究会 (2008年7月16, 17日, 札幌医科大学)

15. T. Hara, S. Ito, T. Katafuchi, X. Zhou, T. Kobayashi, X. Zhou, K. Kawai, H. Fujita, Quantitative analysis of Standardized Uptake Value (SUV) using modeling method of normal scans on torso FDG-PET images, Society of Nuclear Medicine (2008年6月14-18日, アメリカ合衆国・ニューオリンズ市)

16. 河合一尚, 小林龍徳, 原 武史, 伊藤 哲, 片渕哲朗, 藤田広志, 体幹部正常 SUV 分布モデルを利用した全身 FDG-PET 画像の経時差分法の開発, 電子情報通信学会・医用画像研究会 (2008年1月25, 26日, 沖縄県那覇市)

17. 小林龍徳, 河合一尚, 原 武史, 伊藤 哲, 片渕哲朗, 藤田広志, 全身 FDG-PET 画像における体幹部正常 SUV 分布に基づく

SUVの定量評価, 電子情報通信学会・医用画像研究会 (2008年1月25, 26日, 沖縄県那覇市)

18. 河合一尚, 小林龍徳, 原 武史, 片渕哲朗, 伊藤 哲, 藤田広志, FDG-PET 画像における SUV の経時的变化の解析, コンピュータ支援画像診断学会・大会 (2007年11月3, 4日, 広島県広島市)

19. 小林龍徳, 河合一尚, 原 武史, 片渕哲朗, 伊藤 哲, 藤田広志, 体幹部 FDG-PET 画像における正常臓器の SUV 分布に基づく異常集積の自動評価, 電子情報通信学会・医用画像研究会 (2007年9月20日, 福岡県博多市)

20. 小林龍徳, 河合一尚, 原 武史, 片渕哲朗, 伊藤 哲, 藤田広志, FDG-PET 画像における臓器の SUV の統計解析, 電子情報通信学会・医用画像研究会 (2007年7月11日, 東京都)

〔図書〕(計2件)

1. 原 武史: 核医学画像処理, 日本核医学技術学会編, 分担, p.111-p.115, 総ページ数:298, 山代印刷株式会社出版部, (2010).

2. 石田隆行, 桂川茂彦, 藤田広志 監修, 原武史(分担): 医用画像ハンドブック, p.1072-p.1081, 総ページ数:1616, オーム社, (2010).

〔産業財産権〕

○出願状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
国内外の別:

○取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
取得年月日:  
国内外の別:

〔その他〕

ホームページ等  
なし

6. 研究組織

(1) 研究代表者

原 武史 (HARA TAKESHI)  
岐阜大学・医学系研究科・准教授  
研究者番号：10283285

(2) 研究分担者

片渕 哲朗 (KATAFUCHI TETSURO)  
岐阜医療科学大学・保健科学部・教授  
研究者番号：00393231

藤田廣志 (FUJITA HIROSHI)  
岐阜大学・医学系研究科・教授  
研究者番号：10124033  
(H22 より連携研究者に)

(3) 連携研究者／研究協力者

伊藤 哲 (ITO SATOSHI)  
大雄会病院放射線科  
(研究者番号なし)