

令和 3 年 5 月 19 日現在

機関番号：10101

研究種目：若手研究

研究期間：2019～2020

課題番号：19K17154

研究課題名(和文)腫瘍FDG-PETにおけるテクスチャ解析の有用性の検討と標準化に向けての試み

研究課題名(英文)A challenge study of texture analysis for FDG-PET in oncology: A phantom preparation and the assessment of variability toward the standardization

研究代表者

齊田 友香(北尾友香)(Kitao, Tomoka)

北海道大学・医学研究院・客員研究員

研究者番号：60838142

交付決定額(研究期間全体):(直接経費) 2,100,000円

研究成果の概要(和文): 悪性腫瘍の診療において重要な画像検査である、 ^{18}F -Fluorodeoxyglucoseを用いた positron emission tomography(FDG-PET)において、悪性腫瘍への不均一な集積を定量化する手法であるテクスチャ解析の有用性の確立や標準化を目指すうえで、異なるPET装置で撮像し、比較検討を行うための、不均一腫瘍モデルファントムを作成することを第一の目的とした。次に、作成したファントムについて、複数の機種で撮像を行い、従来からのPET指標との比較や、有用性のあるテクスチャ特徴値についての検討を行った。

研究成果の学術的意義や社会的意義

FDG-PET検査における画像評価では、従来から、maximum of standardized uptake value(SUVmax)という指標が多く用いられているが、PET装置の機種や画質による変動が大きいと言われており、患者フォローアップや多施設研究を行うにあたり、その定量値の標準化が問題となっている。腫瘍評価においては、非侵襲的に腫瘍の性質を捉えることが期待されるテクスチャ解析においても、その変動は無視できないと考えられる。テクスチャ解析の有用性は徐々に報告されつつあるが、その特徴値をより堅牢なものにし、有用性の確立とコンピュータ支援診断に向けての一助となると考える。

研究成果の概要(英文): F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography (FDG PET) has been an essential tool in oncology imaging. The first aim of this study is to create a heterogeneous tumor phantom to investigate the usefulness of texture analysis and to compare textural features from multiple PET scanners toward the standardization of a large number of textural features. In addition, the phantom tests were applied using the NEMA IEC body phantom inserted the heterogeneous tumoral sphere by multiple PET scanners such as a photomultiplier tube (PMT)-based PET scanner and a digital PET scanner, and the variability of the features were evaluated.

研究分野：放射線科学

キーワード：PET/CT FDG-PET Texture Analysis 不均一 悪性腫瘍 画像解析

1. 研究開始当初の背景

近年、悪性腫瘍の罹患数・死亡者数は、高齢化社会を背景として増加し続けている。がん診療において、早期発見、病期診断、再発診断、治療効果判定等で ^{18}F -Fluorodeoxyglucose(FDG)を用いた positron emission tomography(PET)検査は非常に重要な役割を果たしている。また、医療機器とコンピュータの発達により、画像診断によって撮影された画像数は膨大であり、情報量が著しく増加し、放射線科医の負担が非常に大きい状況にある。

Computed tomography(CT)や magnetic resonance imaging(MRI)画像の評価は、従来までは、病変の大きさ、形状、血流情報などが主な判定基準であったが、近年、画像の信号強度の濃淡やその配置などから得られる情報である不均一性(heterogeneity)に注目され、多くの研究がなされている。この heterogeneity を評価する方法の一つにテクスチャ解析という手法があり、肉眼では判定困難な情報を捉え、コンピュータ支援診断や自動診断への応用が期待されている。しかしながら、その手法が非常に多様であり、研究者によって異なる計算式が使用され、算出される特徴値が数百と膨大である、という現状がある。また、従来から用いられている FDG-PET の定量的指標は、装置のメーカー・機種、画質により変動が大きいと言われており、普遍的な指標として用いることが難しいという現状にある。

2. 研究の目的

本研究では、がんの診断を目的とした FDG-PET 検査において、悪性腫瘍への不均一な集積を定量化する手法であるテクスチャ解析の有用性の確立と標準化を目指す上で、異なる PET 装置で撮像し比較検討を行うための、不均一腫瘍モデルファントムを作成することを第一の目的とし、次に、ファントム画像および臨床画像から得られるテクスチャ特徴値の特性や、従来から用いられている、maximum of standardized uptake value (SUVmax)、metabolic tumor volume (MTV)、total lesion glycolysis (TLG)などの PET パラメータとの比較、そして有用性の高いテクスチャ特徴値について検討を行う。

3. 研究の方法

不均一腫瘍モデルファントムの製作は、Data Spectrum 社製の NEMA IEC Body ファントムに取り付け使用することを想定した。NEMA IEC Body ファントムでは、通常は腫瘍を模擬した均一の sphere が用いられているが、不均一腫瘍モデルとするために、中腔をもつ dual hollow spheres を設計した (図 1)。

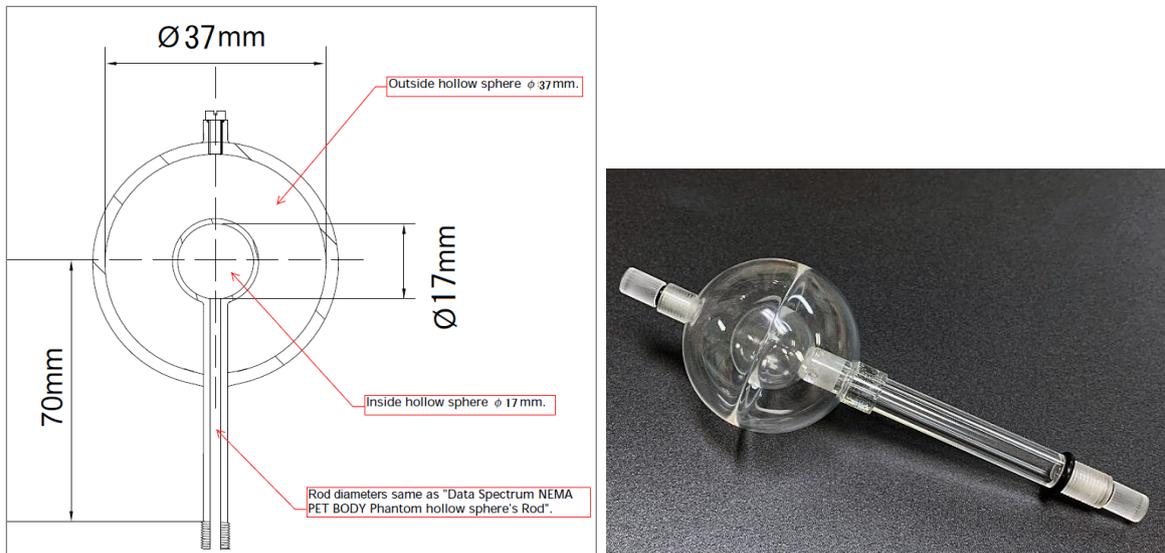


図 1 作成した不均一腫瘍モデルファントム
(左) ファントム設計図 (右) ファントム外観写真

Body ファントムに、均一の 37mm 球体(single sphere)および作成した dual hollow spheres を取り付け、F-18 溶液をバックグラウンドが 5.3kBq/ml、腫瘍対バックグラウンド比は 4:1 となるように調整し封入した。dual hollow の inside sphere には、バックグラウンド溶液を封入した。PET 装置は、光電子増倍管ベースの従来型装置 (装置①) と、半導体型装置 (装置②) を使用して撮像を行った。リストモードを使用し、画像再構成条件は臨床と同じ条件を用いた。得られたデータから、変動性の検討を行うために、120sec/1bed で複数の画像セットを再構成した。また、装置①および装置②は、空間分解能において装置②のほうが優れているが、テクスチャ特徴値はボクセルサイズの影響を大きく受けるため、同一とした (4×4×4 mm)。画像解析には、PET の腫瘍 volume 解析ソフトウェアである Metavol (<https://www.metavol.org/>) を用いて腫瘍領域抽出と 3次元ボクセルデータを取得し、プログラミング言語 python による Texture 解析

パッケージ、pTexture (<https://www.metavol.org/>) でテクスチャ特徴量の算出を行った。腫瘍領域については、 $SUV \geq 2.5$ の領域を抽出した。表 1 に pTexture で算出したテクスチャ特徴値を示す。

表 1. 算出したテクスチャ特徴値

Matrix	Textural Parameters
Histogram	Standard deviation, Skewness, Kurtosis, Entropyhist, Energyhist
Gray-level co-occurrence matrix (GLCM)	Homogeneity, Energy, Correlation, Contrast, Entropy, Dissimilarity
Gray-level run length matrix (GLRLM)	SRE, LRE, HGRE, HGRE, SRLGE, SRHGE, LRLGE, LRHGE, GLNU _r , RLNU, RP
Neighborhood gray-level different matrix (NGLDM)	Coarseness, Contrast, Busyness
Gray-level zone size matrix (GLZSM)	SZE, LZE, LGZE, HGZE, SZLGE, SZHGE, LZLGE, LZHGE, GLNU _z , ZLNU, ZP

(各略語) SRE = short-run emphasis; LRE = long-run emphasis; LGRE = low grey-level run emphasis; HGRE = high grey-level run emphasis; SRLGE = short-run low grey-level emphasis; SRHGE = short run high grey-level emphasis; LRLGE = long-run low grey-level emphasis; LRHGE = long-run high grey-level emphasis; GLNU_r = grey-level non-uniformity for run; RLNU = run-length non-uniformity; RP = run percentage; SZE = short-zone emphasis; LZE = long-zone emphasis; LGZE = low grey-level zone emphasis; HGZE = high grey-level zone emphasis; SZLGE = short-zone low grey-level emphasis; SZHGE = short-zone high grey-level emphasis; LZLGE = long-zone low grey-level emphasis; LZHGE = long-zone high grey-level emphasis; GLNU_z = grey-level non-uniformity for zone; ZLNU = zone length non-uniformity; ZP = zone percentage.

4. 研究成果

撮像したファントム画像について (収集時間 10 分、装置①については、point spread function (PSF)補正(-)のみ、装置②については、PSF 補正(+)および(-)) を図 2 に示す。dual hollow spheres の画像は、SUVmax の値が single sphere と比較して低い値となっていることが視覚的に観察でき、部分容積効果による影響と考えられる。これらの再構成画像から算出した、従来からの PET パラメータおよびテクスチャ特徴値について、PSF 補正(-)のみの画像セットと、PSF 補正(+)(-)併せた画像セットについて、変動係数を求めて評価した。表 2 に変動係数が低く、複数の装置においても比較的安定していた数値をもつテクスチャ特徴値を示す。

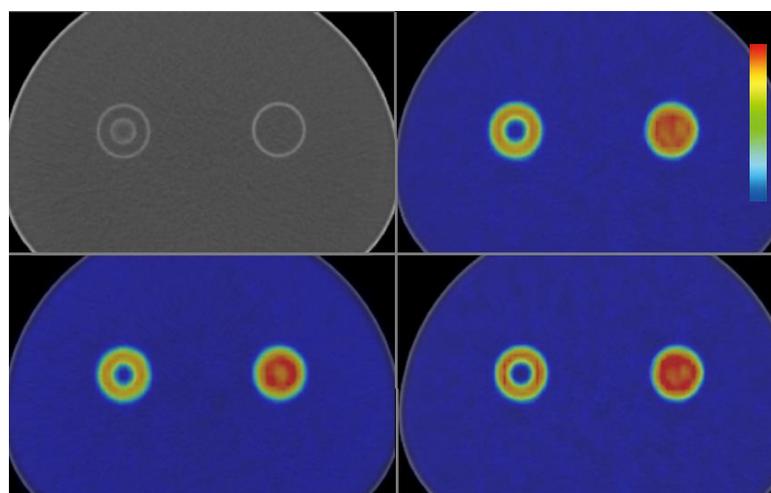


図 2 PET 装置で撮像した画像、表示 Window (High=4, Low=0)
 (左上) CT 画像 (左下) 装置① (右上) 装置② PSF(-) (右下) 装置② PSF 補正(+)

表 2 ファントム画像から算出したテクスチャ特徴値の変動係数（低値）

Parameters	変動係数 (%)			
	Single sphere PSF(-) PSF(+)(-)		Dual hollow spheres PSF(-) PSF(+)(-)	
SUVmax	2.2	5.7	4.6	8.8
MTV	2.3	2.9	3.7	4.6
TLG	2.6	5.1	5.1	8.3
SRE	1.2	1.9	1.9	2.5
HGRE	1.8	5.6	3.2	8.1
LGRE	1.8	4.6	2.5	6.0
SRLGE	1.9	3.5	1.1	3.7
RP	2.3	3.0	2.3	3.2
LGZE	2.9	4.3	4.3	4.8
Homogeneity GLCM	2.9	4.9	5.2	9.3
Entropy Hist	3.0	5.3	6.0	11.6
SRHGE	3.2	8.0	5.0	10.0
Entropy GLCM	3.8	6.0	5.9	11.0
HGZE	4.1	6.3	4.7	6.2
GLNUr	4.5	4.9	4.1	11.2
LRHGE	7.6	7.0	3.7	3.3

表 2 については、変動係数が低いものを挙げているが、表 3 のように、Dual hollow spheres の画像から得られたテクスチャ特徴値において、PSF 補正(-)および PSF(+)(-)の変動係数が 50%を超えるものが散見された。同一のファントムを撮像しているにも関わらず、ばらつきが非常に大きくノイズなどの影響を受けやすいと考えられ、再現性を担保するのも困難であり、現状では定量的指標として用いるのは難しいと考えられる。

表 3 ファントム画像から算出したテクスチャ特徴値の変動係数（高値）

Parameters	変動係数 (%)			
	Single sphere PSF(-) PSF(+)(-)		Dual hollow spheres PSF(-) PSF(+)(-)	
Contrast NGLDM	12.7	28.0	32.5	61.0
Correlation GLCM	15.5	20.5	64.2	86.6
SZE	16.1	15.7	28.1	23.5
ZP	17.8	25.0	27.3	44.0
SZLGE	18.1	16.2	32.0	27.3
SZHGE	18.3	21.0	27.0	22.5
LZHGE	18.4	28.3	49.3	73.0
GLNUz	19.3	18.9	30.0	30.1
LZE	20.1	32.7	53.5	80.0
LZLGE	23.7	38.2	57.4	86.5
Busyness NGLDM	29.5	32.7	11.1	18.2
ZSNU	36.5	44.4	46.4	47.1

冒頭でも述べたように、テクスチャ解析における特徴値は非常に多くの種類があり、その多様さによって複雑性を増していると共に、多くのパラメータの臨床的意義は明らかになっていないといった現状がある。Hatt らは、PET 画像における集積の不均一性を特徴づけるための、テクスチャ解析の使用が急速に発展していることに関連した総説を発表しているが(引用文献①)、その中で、ワークフローの複雑さ、特徴量の冗長性や相関関係の由来の解明、大規模な患者コホートと厳密な統計解析の必要性を述べ、さらに、どの特徴量を使用するのが好ましく、どの特徴量を除外するか（例えば、再現性や堅牢性が非常に悪いと特定された特徴量）、推奨事項の確立を行っていく必要がある、このような取り組みは、米国の Quantitative Imaging Biomarkers Alliance(QIBA)や、欧州の European Association of Nuclear Medicine(EANM)などの学会のタスクグループ内で組織化される可能性がある」と述べている。我々が行った先行研究でも、テクスチャ解析から得られるテクスチャ特徴値の幾つかは、MTV や TLG などの従来からの PET パラ

メータと高い相関を示した（引用文献②）。それぞれ互いに相関する特徴値は、それら全てを使用する必要は無いと考えられ、今後さらに臨床的有用性を検証していくなかで、省略していくことも重要である。その中でも再現性、安定性の高い特徴値を使用することが、有用性のある特徴値を明らかにすることにつながると考える。本検討において、変動係数の低い特徴値であり、且つ、先行研究において独立性の高かったものは、**Entropy GLCM**、**LGRE**、**SRLGE**、**LGZE**であった。これらの特徴値については、今後の検討においても注目していきたいと考える。

<引用文献>

- ① Hatt M, Tixier F, Pierce L, Kinahan PE, Le Rest CC, Visvikis D. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 44(1):151-165, 2017
- ② Kitao T, Hirata K, Sekizawa M, Tamaki N, Shiga T. *Journal of Nuclear Medicine*. 59(supplement 1):1388, 2018

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計0件

〔学会発表〕 計0件

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

-

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
--	---------------------------	-----------------------	----

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------