

令和 5 年 6 月 29 日現在

機関番号：34324

研究種目：基盤研究(C)（一般）

研究期間：2020～2022

課題番号：20K08091

研究課題名（和文）機械学習によるFDG-PET画像の画質自動判定のための効率的な教師データ作成

研究課題名（英文）Efficient Training Data Generation for Automatic Image Quality Assessment of FDG-PET Images by Machine Learning

研究代表者

松本 圭一（MATSUMOTO, Keiichi）

京都医療科学大学・医療科学部・准教授

研究者番号：60393344

交付決定額（研究期間全体）：（直接経費） 2,700,000円

研究成果の概要（和文）：本研究では、[18F]-FDGを用いた全身PET撮像の画質基準を普及させるために、PET画像の画質を自動判定するシステムの開発、および数値ファントムを用いて米国核医学・分子イメージング学会が行っているPET画像自動評価システム（Phantom Analysis Toolkit; PAT）の特徴を調査した。PATは撮像視野内（画像空間上）のファントムの設置位置に依存して解析結果が異なった。またPET画像の画質を自動判定するために必要な機械学習用の教師データを多数収集することができ、欧米諸国と整合性の取れた本邦の画質基準でPET画像の画質を自動判定できると考えられた。

研究成果の学術的意義や社会的意義

本邦の関連学会が見直しを進めている[18F]-FDGを用いた全身PET撮像の画質基準は、欧米諸国の基準と比較して整合性が取れているだけでなく、より高い精度と再現性で定量的指標を取得することができるため、画質基準に適合したPET画像は定量的画像バイオマーカーとして活用できると考えられる。画質基準を迅速かつ簡便に評価することができれば、質の高い診療を行うことができるだけでなく、定量的画像バイオマーカーを用いて短期間かつ低コストで新しい治療薬や治療法の有効性を実証できる可能性が示唆された。

研究成果の概要（英文）：The purpose of this study was to disseminate image quality criteria for [18F]-FDG whole-body PET imaging determined by the academic society in Japan. In this study, we developed a system to automatically determine the image quality of PET images and also investigated the characteristics of the automatic PET image evaluation system (Phantom Analysis Toolkit; PAT) using several numerical phantoms. The results of the PAT analysis differed depending on the position of the numerical phantom in the field of view. We were able to collect a lot of training data for machine learning, which is necessary to automatically determine the image quality of PET images. It was thought that the image quality of PET images could be automatically determined using image quality criteria that are consistent with those of Western academic societies.

研究分野：放射線科学

キーワード：FDG-PET 機械学習 画質自動判定

1. 研究開始当初の背景

生体構成元素の放射性同位元素で標識した薬剤（放射性医薬品）を極微量生体に投与して、その体内分布を画像化する放射線画像診断にポジトロン断層・コンピュータ断層複合撮影（PET/CT）がある。放射性医薬品として¹⁸F-fluorodeoxyglucose（¹⁸F-FDG）を用いたPET/CTは、他の画像診断では得ることのできない生体内の糖代謝活性を画像化できるため腫瘍性疾患の診断および治療方針の決定に欠かすことのできない極めて重要な役割を担った臨床医学画像診断となっており、全国400以上の医療機関で1ヶ月あたり56,000件以上実施されている[RADIOISOTOPES. 2018;67(7):339-387]。

他方、¹⁸F-FDGを用いたPET/CTでは腫瘍性疾患の治療効果判定、化学療法戦略における適切な治療薬選択、治療後の再病期診断に加えて新しい抗がん剤治療の治験を行うためにStandardized Uptake Value（SUV）などの定量的指標が頻用されている。定量的指標を用いて効率よく真の治療効果判定を行うためには、①標準化（調和化）、②測定精度、③再現性の3要素が極めて重要となる[Transl Oncol. 2009;2(4):223-230]。¹⁸F-FDGを用いたPET/CTにおける標準的な治療効果判定手法に、European organization for research and treatment of cancer（EORTC）の基準[Eur J Cancer. 1999;35(13):1773-1782]やPET response criteria in solid tumors（PERCIST）[J Nucl Med. 2009;50(Suppl 1):122S-150S]があり、欧米諸国でも定性的な画像診断に定量的指標であるSUVを加えて評価している。

しかしながら、PET/CTで得られる画像の画質や定量的指標は、使用する装置の仕様のみならず、投与放射線量、放射性医薬品投与後の待機時間や撮像時間、画像処理条件など多種多様な要因に依存して大きく変化する特徴を有している[J Nucl Med. 2009;50(Suppl 1):11S-20S]。この特徴は臨床研究や企業治験などの多施設研究において結果に影響を及ぼしうる大きな誤差要因となるため、欧米諸国のみならず本邦でも学会主導で画質や定量的指標の標準化を推進している。本邦では、一定の画質と病変検出能を確保するための指針[Ann Nucl Med. 2014;28(7):693-705]や、画質に加えて定量的指標の調和化にも重きを置いたPET撮像施設認証制度[<http://jsnm.org/useful/molecule/>]にて基準を設けているが、認証取得には時間と費用を要するため十分に普及しているとは言えず、PET/CTを用いる多施設研究で認証制度を十分に活用できていない状況にある。

一方、欧米諸国では関連企業と学会が支援した組織がPET/CTの画質や当該施設の体制などを評価して多施設研究に参加できる施設登録を行っており、登録された施設、言い換えるならば関連企業と学会が認めた施設で質の高い多施設研究が実施され、大きな成果を上げている。

本邦が質の高い多施設研究やPET診療を実施するために定めたPET撮像施設認証制度における¹⁸F-FDGを用いた全身PET撮像の画質基準は、高い測定精度と再現性を保証することができる。PET/CTを用いて臨床研究を行う全ての施設で認証取得することが望ましいが、短期間かつ低コストで新しい治療薬や治療法の有効性を実証するためにも画質基準の適合不適合を簡便に判定できるシステム開発が必要である。

2. 研究の目的

本研究では、本邦が定めた画質基準を迅速かつ簡便に判定する人工知能による画質自動判定システム開発を目的に、それに必要な機械学習用の教師データの作成を試みた。また欧米諸国の基準と整合性の取れた本邦独自の画質基準を普及させること、および米国核医学・分子イメージング学会が行っているファントム画像自動解析ツール（Phantom Analysis Toolkit; PAT）の特徴について調査することも研究目的とした。

3. 研究の方法

(1) 数値ファントムを用いたPATの特徴調査

ワークステーション Precision 7920（Intel®Xeon®Silver 4210R CPU@2.40GHz 2.39 GHz、実装メモリ 96.0GB、64ビットオペレーティングシステム）を用いて、C言語およびPython言語で研究した。北米放射線学会の下部組織である Quantitative Imaging Biomarkers Alliance（RSNA-QIBA）と University of Washington Imaging Research Laboratory の共同研究により開発された FDG PET/CT digital reference object（DRO）画像から NEMA Standards Publication NU 2-2018 で定められた NEMA IEC Body Phantom を数値ファントム（DRO-NEMA digital phantom）として作成した。作成した DRO-NEMA digital phantom から実用化されている複数の PET/CT で撮像された PET 画像を多数シミュレートして、PAT の特徴を調査した。

(2) 機械学習用の教師データの作成

関連学会の委員会などと密接に連携して、本邦のみならず欧米諸国でも稼働している PET/CT を用いて NEMA IEC Body Phantom を撮像し、機械学習用の教師データを収集した。ワークステーション Precision 7920 に教師データのデータベースを構築しつつ、PET 撮像施設認証制

度で用いられている画質を評価する環境も構築した。

(3) ^{18}F -FDG を用いた全身 PET 撮像における画質基準の見直し

PET/CT の技術進歩は著しく、検出器受容立体角の拡大に加えて、一对の消滅放射線の飛行時間差を計測して発生点を特定しようとする技術や横断面視野全域で空間分解能を維持できる技術などが普及し、欧米ではこれら最新技術を取り入れた標準化に取り組み始めた。本邦でも国際的な治療薬治験や多施設臨床研究を円滑に実施する目的で、欧米と整合性の取れた画質基準の見直しが関連学会を中心に進められていたため、新しい基準に対応した機械学習用の教師データ見直しを行った。

4. 研究成果

(1) 数値ファントムを用いた PAT の特徴調査

実機を用いた NEMA IEC Body Phantom の PET 撮像は湾曲した寝台にファントムを配置して行うため、横断面における空間座標は多種多様であることが想定される。横断面視野中心にファントム配置できなかったことを想定して、画素サイズの異なる実用化されている代表的な PET 画像を模擬した DRO-NEMA digital phantom を作成し、水平方向 (X-direction)、垂直方

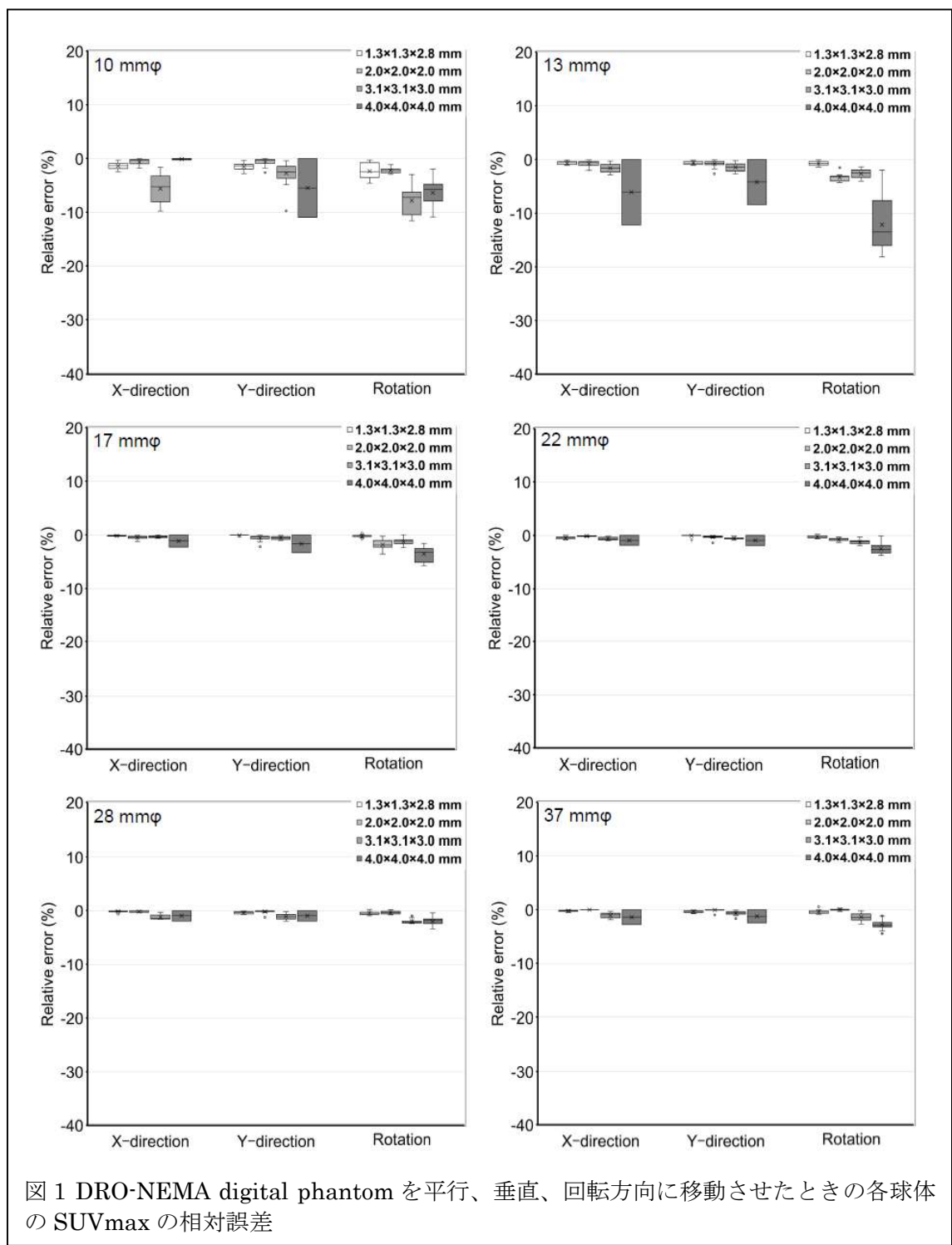


図 1 DRO-NEMA digital phantom を平行、垂直、回転方向に移動させたときの各球体の SUVmax の相対誤差

向 (Y-direction)、および時計回りと反時計回りの回転方向 (Rotation) に移動させた。作成した PET 画像は PAT を用いて、各球体の最大 standardized uptake value (SUVmax)、統計雑音の程度 (Noise Measurement) などを算出した。各方向に移動させた DRO-NEMA digital phantom における各球体の SUVmax は、球体直径が小さく、ボクセルサイズが大きい PET 画像ほど負の相対誤差が大きかった (図 1)。SUVmax は関心領域内の最大値から求められるため、球体直径が小さくなるほど部分容積効果の影響を強く受けるだけでなく、水平、垂直および回転方向の移動に用いた補間処理によって画素値が平均化され、負の誤差を生じたと示唆された。

他方、Noise Measurement もボクセルサイズの大きい PET 装置ほど相対誤差が大きく、かつ水平・垂直よりも回転方向に移動した場合に誤差が大きく、バラツキも大きかった。回転方向の移動は水平・垂直方向の移動の二成分の移動になるため、一方向の移動 (水平または垂直移動) よりも誤差やバラツキが大きくなったと示唆された。

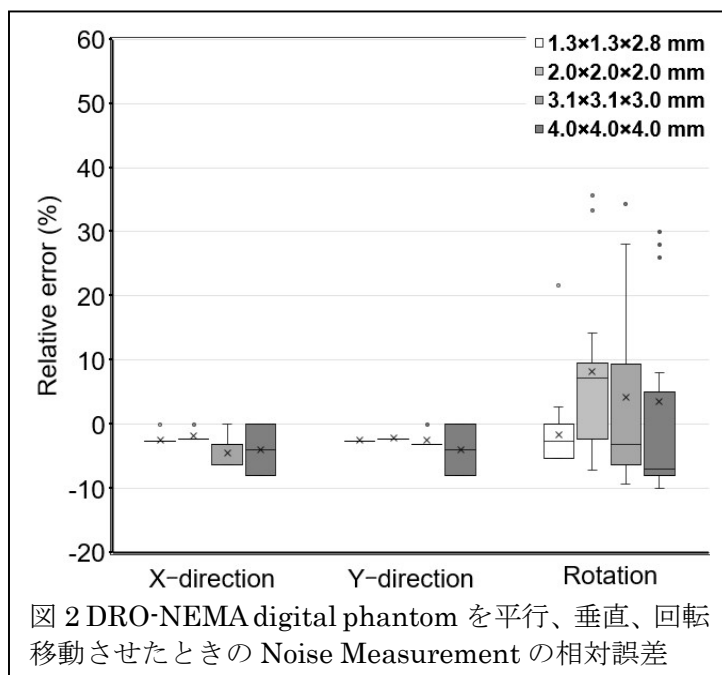


図 2 DRO-NEMA digital phantom を平行、垂直、回転移動させたときの Noise Measurement の相対誤差

(2) 教師データのデータベース構築と画質基準の見直し

関連学会と密接に連携して、最新技術を搭載した 23 機種で NEMA IEC Body Phantom を撮像した。収集した約 1,000 種類の PET データに対して円滑に機械学習を行うために画像位置合わせなどの前処置を施し、機械学習用の教師データのデータベースをワークステーション Precision 7920 上に構築した。

一方で、欧米諸国の画質基準と整合性をとるために関連学会に画質基準の見直しを働きかけ、新しい画質基準を提案した (表 1, http://jsnmscieng.kenkyuukai.jp/information/information_detail.asp?id=1233-39)。

本邦における新しい画質基準が定まっていないため、機械学習用の教師データも定まっていない。教師データが定まれば、実測した PET データから近似データを作成しつつ、人工知能を利用した画質自動判定システムの開発を進める。

評価指標	提案基準	現行基準	
10 mm径の視認性	-	視認できること	
NEC _{phantom} [Mcounts]	-	> 10.8	
N _{10mm} (%)	-	< 5.6	
Q _{H,10mm} /N _{10mm}	≧ 2.5	> 2.8	
CV _{background} (%)	≦ 14.1 (定性) ≦ 10 (定量)	< 10%	
SUV _{B,ave}	-	1.00 ± 0.05	
RC _{10mm}	-	> 0.38	
SUVmax in hot spheres	10 mm	1.8~2.8	1.19~2.00
	13 mm	2.8~4.0	1.52~3.04
	17 mm	3.6~4.6	2.58~3.71
	22 mm	3.8~4.5	3.25~4.09
	28 mm	4.0~4.5	3.56~4.21
37 mm	4.0~4.4	3.82~4.17	

表 1 本邦における ¹⁸F-FDG を用いた全身 PET 撮像の画質基準

5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計4件（うち査読付論文 3件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 1件）

1. 著者名 Ohnishi A, Akamatsu G, Ikari Y, Nishida H, Shimizu K, Matsumoto K, Aita K, Sasaki M, Yamamoto Y, Yamane T, Senda M.	4. 巻 37
2. 論文標題 Dosimetry and efficacy of a tau PET tracer [18F]MK-6240 in Japanese healthy elderly and patients with Alzheimer's disease	5. 発行年 2023年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 108-120
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 Akamatsu G, Shimada N, Matsumoto K, Daisaki H, Suzuki K, Watabe H, Oda K, Senda M, Terauchi T, Tateishi U	4. 巻 36
2. 論文標題 New standards for phantom image quality and SUV harmonization range for multicenter oncology PET studies	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Annals of Nuclear Medicine	6. 最初と最後の頁 144-161
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s12149-021-01709-1	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 松本圭一, 小村拓夢, 金城由門, 竹内健太郎, 柄本和輝, 遠藤啓吾	4. 巻 40
2. 論文標題 SPECT投影データを用いた脳ファントムの減弱補正	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 核医学技術	6. 最初と最後の頁 399-406
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -
1. 著者名 立石宇貴秀, 松本圭一, 大崎洋充, 鈴木一史, 島田直毅, 赤松剛	4. 巻 58
2. 論文標題 がんFDG-PETにおける定量的指標の標準化に向けたファントム試験手順書および画像評価手法の確立	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 核医学	6. 最初と最後の頁 15-17
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） なし	査読の有無 無
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

〔学会発表〕 計18件（うち招待講演 0件 / うち国際学会 6件）

1. 発表者名 Matsumoto K, Wada Y, Murase K, Endo K
2. 発表標題 Development of Poisson noise reduction method using wavelet based BayesShrink technique in brain SPECT
3. 学会等名 35th Annual Congress of the European Association of Nuclear Medicine (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akamatsu G, Ohnishi A, Ikari Y, Nishida H, Shimizu K, Matsumoto K, Aita K, Sasaki M, Yamane T, Senda M
2. 発表標題 Radiation dosimetry of a novel tau PET tracer [18F]MK6240 in the Japanese cognitively normal elderly
3. 学会等名 The 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Ohnishi A, Akamatsu G, Ikari Y, Nishida H, Shimizu K, Matsumoto K, Aita K, Sasaki M, Yamane T, Senda M
2. 発表標題 Exploratory evaluation of brain accumulation pattern and degree of a novel tau PET tracer [18F]MK6240 in Japanese patients with mild Alzheimer's disease.
3. 学会等名 The 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 Akamatsu G, Shimada N, Matsumoto K, Daisaki H, Suzuki K
2. 発表標題 Japanese activities for standardization of quantitative PET imaging
3. 学会等名 The 13th Congress of the World Federation of Nuclear Medicine and Biology (国際学会)
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本圭一, 清水敬二, 岡田乃栄, 岡田嘉子, 菊澤梨花, 武田こまち, 遠藤啓吾
2. 発表標題 斜めに配置した円筒型ファントムを用いたSPECT空間分解能測定の妥当性
3. 学会等名 第42回日本核医学技術学会総会学術大会
4. 発表年 2022年

1. 発表者名 松本圭一, 青木芳加, 植村楓, 高本詩穂, 吉村彩菜, 遠藤啓吾
2. 発表標題 Phantom Analysis Toolkitを用いたPET画像の画質管理の妥当性
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 島田直毅, 赤松剛, 松本圭一, 大崎洋充, 鈴木一史, 織田圭一, 千田道雄, 立石宇貴秀, 寺内隆司
2. 発表標題 腫瘍FDG-PETにおける定量的指標の標準化の検討: 多施設ファントム試験
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 赤松剛, 島田直毅, 松本圭一, 大崎洋充, 鈴木一史, 織田圭一, 千田道雄, 立石宇貴秀, 寺内隆司
2. 発表標題 腫瘍FDG-PETの標準化に向けた新しい画質評価基準の提案: 多施設ファントム試験
3. 学会等名 第61回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2021年

1. 発表者名 Akamatsu G, Shimada N, Matsumoto K, Daisaki H, Suzuki K, Oda K, Senda M, Tateishi U, Terauchi T
2. 発表標題 5-year progress on imaging performance of commercial PET scanners: a multi-center study towards harmonization of FDG-PET
3. 学会等名 Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2020 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 Shimada N, Akamatsu G, Matsumoto K, Daisaki H, Suzuki K, Oda K, Senda M, Tateishi U, Terauchi T
2. 発表標題 A multi-center phantom study towards harmonization of FDG-PET: variability in maximum and peak SUV in relation to image noise
3. 学会等名 Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging 2020 Annual Meeting (国際学会)
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 立石宇貴秀, 松本圭一, 大崎洋充, 鈴木一史, 島田直毅, 赤松剛
2. 発表標題 がんFDG-PETにおける定量的指標の標準化に向けたファントム試験手順書および画像評価手法の確立
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤松剛, 島田直毅, 松本圭一, 大崎洋充, 鈴木一史, 織田圭一, 千田道雄, 立石宇貴秀, 寺内隆司
2. 発表標題 診療用PET装置のイメージング性能の進歩: 新旧32装置のファントム画像評価
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 島田直毅, 赤松剛, 松本圭一, 大崎洋充, 鈴木一史, 織田圭一, 千田道雄, 立石宇貴秀, 寺内隆司
2. 発表標題 FDG-PET標準化に向けた多施設ファントム試験: イメージノイズと定量値との関係
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 赤松剛, 大西章仁, 井狩彌彦, 西田広之, 清水敬二, 松本圭一, 相田一樹, 佐々木將博, 千田道雄
2. 発表標題 新規タウPETトレーサー[18F]MK6240の全身動態と被ばく線量評価
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井狩彌彦, 松本圭一, 赤松剛, 清水敬二, 西田広之, 伊藤健吾, 石井賢二, 千田道雄
2. 発表標題 アミロイドPET検査時のルート投与残渣計測の重要性
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井狩彌彦, 赤松剛, 松本圭一, 清水敬二, 井原涼子, 伊藤健吾, 石井賢二, 森啓, 岩坪威, 嶋田裕之, 千田道雄
2. 発表標題 アルツハイマー病研究における18F-flortaucipir タウPET画像の定量評価と視覚評価
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 松本圭一, 赤松剛, 井狩彌彦, 清水敬二, 西田広之, 千田道雄
2. 発表標題 アルツハイマー病研究におけるPET撮像施設認定の画質評価
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

1. 発表者名 井狩彌彦, 赤松剛, 松本圭一, 清水敬二, 西田広之, 織田圭一, 福喜多博義, 千田道雄
2. 発表標題 日本核医学会PET撮像施設認証の監査における指摘および改善対応
3. 学会等名 第60回日本核医学会学術総会
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計3件

1. 著者名 大西英雄, 本村信篤, 松友紀和 編, 松本圭一	4. 発行年 2022年
2. 出版社 オーム社	5. 総ページ数 524
3. 書名 核医学検査技術学改訂4版	

1. 著者名 西谷源展, 遠藤啓吾, 赤澤博之 編, 松本圭一, 遠藤啓吾	4. 発行年 2022年
2. 出版社 金芳堂	5. 総ページ数 566
3. 書名 診療放射線技師国家試験対策全科第14版	

1. 著者名 安部 真治、小田 紘弘、小倉 泉、小山 修司 編, 松本圭一, 向井孝夫, 村瀬研也	4. 発行年 2020年
2. 出版社 共立出版	5. 総ページ数 496
3. 書名 新・医用放射線技術実験 基礎編 第4版	

〔産業財産権〕

〔その他〕

教員業績 https://www.kyoto-msc.jp/wp-content/uploads/2022/05/2021_gyouseki.pdf 教員業績 https://www.kyoto-msc.jp/wp-content/uploads/2021/06/2020_gyouseki.pdf 教員業績 https://www.kyoto-msc.jp/wp-content/uploads/2020/07/2019_gyouseki.pdf

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
研究協力者	島田 直毅 (Shimada Naoki)	公益財団法人がん研究会 (72602)	
研究協力者	赤松 剛 (Akamatsu Go) (00726557)	国立研究開発法人量子科学技術研究開発機構 (82502)	
研究協力者	大崎 洋充 (Daisaki Hiromitsu) (90392349)	群馬県立県民健康科学大学 (22304)	

6. 研究組織（つづき）

	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
研究協力者	鈴木 一史 (Suzuki Kazufumi)	獨協医科大学 (32203)	
研究協力者	青木 芳加 (Aoki Yoshika)	京都医療科学大学 (34324)	
研究協力者	植村 楓 (Uemura Kaede)	京都医療科学大学 (34324)	
研究協力者	高本 詩穂 (Komoto Shiho)	京都医療科学大学 (34324)	
研究協力者	吉村 彩奈 (Yoshimura Ayana)	京都医療科学大学 (34324)	

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