

**科学研究費助成事業 研究成果報告書**

平成 27 年 6 月 17 日現在

機関番号：13701

研究種目：基盤研究(C)

研究期間：2012～2014

課題番号：24500543

研究課題名(和文) 体幹部代謝アトラス構築と経時変化を自動追跡するがん治療効果の診断支援

研究課題名(英文) Automated detection and tracking of abnormal regions on FDG-PET images

研究代表者

原 武史(Hara, Takeshi)

岐阜大学・医学(系)研究科(研究院)・准教授

研究者番号：10283285

交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 4,000,000円

研究成果の概要(和文)： 体幹部FDG-PET画像のための統計画像解析法に基づくコンピュータ支援診断システムのプロトタイプモデルを開発し、がん治療を行った55症例に本手法を適用し評価した。その結果、異常集積を95%自動で検出できた。放射線科医の診断と同じ変化を示した対は全体の76%であった。同定処理結果を用いて自動解析を行った結果、異常集積間の経時変化を正しく医師に示せた。

位置あわせと自動検出法の精度に問題があるが、同定処理を用いて異常集積間の経時変化の自動解析法はSUVの変化を医師に示せた。これらの結果から、本研究はがん治療における治療効果判定において、病変部の定量解析の可能性を示した。

研究成果の概要(英文)： We have developed a prototype of computer-aided diagnosis system for FDG-PET images based on statistical image analysis. Fifty-five cases were employed to evaluate the initial performance. As a result of this work, we have achieved 95% true-positive fraction to detect abnormal spots and to track the activity changes between two time series examinations. The evaluation of activity changes of 76% examinations showed the same results as radiologists' comments. In conclusions, the presentation of activity changes with SUV and Z-score will be a helpful index for the interpretation of FDG-PET images during the cancer treatment.

研究分野： 医用画像解析

キーワード： 核医学 FDG-PET コンピュータ支援診断

### 1. 研究開始当初の背景

我が国の悪性新生物(がん)による死亡者数は増加傾向にある。死亡者数の減少のためには、がん検診による早期発見と早期治療が必要である。2002 年以降、陽電子放出核種断層撮影 (Positron Emission Tomography: PET)を用いたがん検診を受診する人数が増加している。これまでは全身を簡便にスクリーニングすることは困難であったが、PET の登場により全身を検査することが可能となった。PET がん検診では、主に 2-dexy-2-[18F]fluoro-D-glucose (FDG) が用いられる。糖代謝の高さと、腫瘍の悪性度には相関があることが報告されており、この性質を FDG-PET がん検診では利用している。FDG-PET 検査では体内の糖代謝を簡便に知るために、Standardized Uptake Value (SUV)という半定量評価値を用いてられる。SUV は糖代謝が高い領域に高い数字を示し、SUV が高い領域を異常集積と判断できる。しかし、SUV は生理的に糖代謝が高い臓器や FDG の排出経路である腎臓、尿管、膀胱には正常であっても高い値を示す。したがって、SUV が高い値を示しても必ずしも異常とは判断できない。

現在、FDG-PET 画像を対象とした研究がいくつかのグループによって行われている。しかし、経時差分処理を行った研究は、我々以外では報告されていない。経時差分処理とは、現在および過去の画像を差分して異常陰影を強調する手法で、CAD への応用の 1 つである。経時差分処理の有用性に関しては、これまでにいくつか報告されている。

我々はこれまでに、FDG-PET 画像を用いた全身のモデル化および Zscore 画像の作成を試みており、本研究を進めるに至った。

### 2. 研究の目的

本研究では、Zscore 画像の作成に関する技術と、経時変化間の異常集積を同定する技術を統合した処理を構築し、放射線科医との比較を行った。さらに、同定処理を用いて異常集積間の経時変化を自動解析することを目的とした。

### 3. 研究の方法

我々の研究は全身 FDG-PET 検査において体幹部の SUV を正常 SUV 分布に基づく Zscore を算出し、SUV の定量評価をするためのコンピュータ支援診断(CAD)システムの開発を行う。正常症例 243 症例(男性: 143 症例, 女性: 100 症例)から、体格の補正、体表面と肝臓、膀胱の位置補正を行い、体幹部の正常 SUV の平均値と標準偏差を 3 次元的に表現する体幹部 SUV 分布モデル(体幹部正常モデル)について提案した。本研究では、体幹部正常 SUV 分布を用い、体幹部正常 SUV 分布に基づく Zscore を算出し、SUV の定量評価を行った。また、Zscore を基に経時変化がある異常集積間の自動解析法を開発した。ここでは、異常

部位を自動検出したのち、2つの時相の間での異常集積の対を同定する。この同定処理は、異常集積の自動検出処理と経時変化がある異常集積間を追跡する。そして、その変化を解析する。これは、治療前後の過去画像と現在画像を想定している。

作成した同定処理を 1 人の熟練した放射線科医が使用し、放射線科医の治療効果診断と同定処理の結果を比べ、主観評価を行い、データベースを構築し評価する。これは同定処理が経時変化を正しく追跡できているかを調査する。また、正しく同定した異常集積において、異常集積間の自動解析を行った。これは FDG-PET 検査における異常集積間の経時変化を自動で定量解析することの有用性を調査した。

実験に使用したデータベースは、55 症例(男性:33 症例, 女性:22 症例)の FDG-PET 画像によって構成される。経時変化がある異常集積の組は 161 組である。

解析には、SUV 最大値、SUV 平均値、Zscore 最大値、Zscore 平均値、異常集積の体積の 5 つのパラメータの経時変化を用いた。最大値と平均の解析によって、最大値では異常集積の核部分の経時変化を解析でき、平均値では周辺部も含んだ経時変化を解析できる。

### 4. 研究成果

体幹部 FDG-PET 画像のための統計画像解析法に基づくコンピュータ支援診断システムのプロトタイプモデルを開発し、がん治療を行った 55 症例に本手法を適用し評価した。その結果、異常集積を 95%自動で検出できた。放射線科医の診断と同じ変化を示した対は全体の 76%であった。同定処理結果を用いて自動解析を行った結果、異常集積間の経時変化を正しく医師に示せた。

位置あわせと自動検出法の精度に問題があるが、同定処理を用いて異常集積間の経時変化の自動解析法は SUV の変化を医師に示せた。これらの結果から、本研究はがん治療における治療効果判定において、病変部の定量解析の可能性を示した。

### 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 13 件)

[1] T.Hara, T.Kobayashi, S.Ito, X.Zhou, T.Katafuchi, H.Fujita: Quantitative Analysis of Torso FDG-PET Scans by Using Anatomical Standardization of Normal Cases from Thorough Physical Examinations, PLoS One, 10(5), pp.e0125713, (2015). 査読有。

[2] 清水美帆, 原 武史, 周 向荣, 村松千左子, 伊藤 哲, 汲田伸一郎, 石原圭一, 片淵哲朗, 藤田広志: 体幹部 FDG-PET/CT 画像

における統計画像解析法の基礎検討, 電子情報通信学会技術研究報告, 114 (200), 39-42, (2014). 査読無.

[3] 清水勇介, 原 武史, 福岡大輔, 周 向栄, 村松千左子, 伊藤 哲, 箱崎謙太, 汲田伸一郎, 石原圭一, 片淵哲朗, 藤田広志: 体幹部 FDG-PET 画像における除脂肪体重を用いた正常モデルの構築と解析, 電子情報通信学会技術報告, 113(410), 97-101, (2014). 査読無.

[4] 福岡大輔, 内山良一, 村松千左子, 原 武史, 藤田広志: 頭頸部領域におけるコンピュータ支援診断システムの開発と現状, 日本放射線技術学会雑誌, 69 (11), 1313-1319, (2013). 査読無.

[5] T.Sawagashira, T.Hayashi, T.Hara, A.Katsumata, C.Muramatsu, X.Zhou, Y.Iida, K.Katagi, and H.Fujita: An automatic detection method for carotid artery calcifications using top-hat filter on dental panoramic radiographs, IEICE Transactions on Information and Systems, E96-D (8), 1878-1881, (2013). 査読有.

[6] 渡辺篤人, 周 向栄, 陳 華岳, 原 武史, 横山龍二郎, 兼松雅之, 星 博昭, 藤田広志: 症例の類似性を考慮した複数臓器確率的アトラス構築と評価, 電子情報通信学会技術報告, 113 (146), MI2013-35, 77-81, (2013). 査読無.

[7] R.Xu, X.Zhou, Y.Hirano, R.Tachibana, T.Hara, S.Kido, and H.Fujita: Particle system based adaptive sampling on spherical parameter space to improve the MDL method for construction of statistical shape models, Computational and Mathematical Methods in Medicine, vol.2013, Article ID 196259, 9 pages, <http://dx.doi.org/10.1155/2013/196259>, (2013). 査読有.

[8] Y.Shimizu, T.Hara, D.Fukuoka, X.Zhou, C.Muramatsu, S.Ito, K.Hakozaki, S.Kumita, K.Ishihara, T.Katafuchi, H.Fujita: Temporal subtraction system on torso FDG-PET scans based on statistical image analysis, Proc. of SPIE Medical Imaging 2013: Computer-Aided Diagnosis, 8670, 86703F-1 - 86703F-6, (2013). 査読有.

[9] 原 武史, 山崎雄章, 片淵哲朗, 小林龍徳, 松迫正樹, 村松千左子, 周 向栄, 藤田広志: 二肢強制選択法によるステレオシンチグラムにおける集積位置の距離弁別能の測定, 電子情報通信学会技術研究報告 (IEICE Technical Report), 112 (271), MI2012-58, 55-58, (2012). 査読無.

[10] T.Matsumoto, T.Hara, J.Shiraishi, D.Fukuoka, H.Abe, M.Matsusako, A.Yamada, X.Zhou, and H.Fujita: User-friendly tools on hand-held devices for observer performance study, Proc. SPIE Medical Imaging, Vol.8318, 83181J-1 - 83181J-7,

(2012). 査読有.

[11] 渡辺篤人, 周 向栄, 陳 華岳, 原 武史, 横山龍二郎, 兼松雅之, 星 博昭, 藤田広志: 非造影 CT 画像からの類似検索による臓器自動抽出法の検討, 電子情報通信学会技術報告, 111 (389), MI2011-150, 407-410, (2012). 査読無.

[12] 鈴木祈史, 清水勇介, 小林龍徳, 原 武史, 周 向栄, 伊藤 哲, 片淵哲朗, 藤田広志: 体幹部 FDG-PET 画像における正常 SUV 分布モデルの構築と経時変化の解析, 電子情報通信学会技術報告, 111 (389), MI2011-128, 281-286, (2012). 査読無.

[13] 清水勇介, 鈴木祈史, 小林龍徳, 原 武史, 周 向栄, 伊藤 哲, 汲田伸一郎, 石原圭一, 片淵哲朗, 藤田広志: 体幹部 FDG-PET 画像の解剖学的自動位置合わせ手法精度評価, 電子情報通信学会技術報告, 111 (389), MI2011-78, 7-10, (2012). 査読無.

[学会発表](計12件)

[1] M.Shimizu, T.Hara, X.Zhou, C.Muramatsu, S.Ito, S.Kumita, K.Ishihara, T.Katafuchi, H.Fujita, Evaluation of automatic segmentation results of organ regions on torso CT images of FDG-PET/CT, 2015 Joint Inference of IWIT and IFMIA, Jan. 11-13, 2015, 台南市(台湾).

[2] M.Shimizu, T.Hara, X.Zhou, C.Muramatsu, S.Ito, S.Kumita, K.Ishihara, T.Katafuchi, H.Fujita, Z-score Imaging of Torso FDG-PET SUV and Computer-aided Diagnostic System based on Anatomical Standardization, Radiological Society of North America, Nov. 29-Dec. 5, 2014, シカゴ市(アメリカ合衆国).

[3] 清水美帆, 原 武史, 周 向栄, 村松千左子, 伊藤 哲, 汲田伸一郎, 石原圭一, 片淵哲朗, 藤田広志, 体幹部 FDG-PET/CT 画像における統計画像解析法の基礎検討, 電子情報通信学会医用画像研究会, 2014/9/2, 統計数理研究所(東京都・調布市).

[4] 山崎雄章, 原 武史, 多湖博史, 福岡大輔, 片淵哲朗, 後藤裕夫, 藤田広志, Computer assisted measurement based on automation of Patlak Plot method for mean cerebral blood flow on dynamic scintigrams, 日本生体医工学会生体医用画像研究会, 2014/3/15, 大阪大学(大阪府・吹田市).

[5] 清水勇介, 原 武史, 福岡大輔, 周 向栄, 村松千左子, 伊藤 哲, 箱崎謙太, 汲田伸一郎, 石原圭一, 片淵哲朗, 藤田広志: 体幹部 FDG-PET 画像における除脂肪体重を用いた正常モデルの構築と解析, 電子情報通信学会医用画像研究会, 2014/1/26-27, てんぶす館(沖縄県・那覇市).

[6] 河合良輔, 原 武史, 片淵哲朗, 清水勇介, 周 向栄, 安部美輝, 村松千左子, 藤田広志, 胸部 X 線画像との画像融合法を利用し

た心筋シンチグラムにおける心臓縦隔比の測定法, 日本医用画像工学会, 2013/8/1-3, 慈恵医科大学(東京都・港区).

[7] T.Hara, T.Katafuchi, K.Hakozaki, S.Ito, Y.Shimizu, X.Zhou, H.Fujita, Automated detection of temporal changes on torso FDG-PET scans by using anatomical standardization approach, Society of Nuclear Medicine, June 8-12, 2013,バンクーバー市(カナダ).

[8] R.Kawai, T.Hara, T.Katafuchi, S.Kumita, S.Ito, H.Fujita, Development of temporal subtraction CAD system using statistical image analysis technique on torso FDG-PET scans, Japanese Society of Radiological Technology, 2013/4/11-14, パシフィコ横浜(神奈川県・横浜市).

[9] 原 武史, 片淵哲朗, 藤田広志, 核医学画像を対象とした画像診断および検査支援システムの開発, 電子情報通信学会医用画像研究会(招待講演), 2013/1/24-25, てんぷす館(沖縄県・那覇市).

[10] 原 武史, 体幹部 FDG-PET, 核医学技術学会(招待講演), 2012/10/11-13, ロイトンホテル札幌(北海道・札幌市).

[11] 原 武史, コンピュータ支援診断の現状, 核医学技術学会(招待講演), 2012/10/11-13, ロイトンホテル札幌(北海道・札幌市).

[12] T.Hara, T.Katafuchi, S.Ito, Y.Shimizu, X.Zhou, H.Fujita, Automated tracking system of abnormal spots on FDG-PET images for cancer treatments, Society of Nuclear Medicine, June 9-13, 2012, マイアミ市(アメリカ合衆国).

〔図書〕(計2件)

[1] 原 武史(分担執筆): 医用画像ハンドブック, 1.3 マンモグラフィ(p.559-p.566), 2.7 頭部(p.598-p.600), 日本医用画像工学会, 東京, (2012).

[2] 藤田広志, 石田隆行, 桂川茂彦(監修); 藤田広志, 石田隆行, 桂川茂彦, 原 武史, 目加田慶人, 加野亜紀子, 羽石秀昭(共編); 藤田広志, 原 武史, 周 向荣, 村松千左子, 他(分担執筆): 実践 医用画像解析ハンドブック, オーム社, 東京, (2012).

〔産業財産権〕

出願状況(計1件)

名称: 放射性医薬品の異常集積検出  
発明者: 原武史, 片淵哲朗, 藤田廣志, 西川和宏  
権利者: 岐阜大学  
種類: 特許出願  
番号: 202-171926  
出願年月日: 2012/8/2  
国内外の別: 国内

取得状況(計0件)

名称:  
発明者:  
権利者:  
種類:  
番号:  
出願年月日:  
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)  
岐阜大学大学院・医学系研究科・准教授  
研究者番号: 10283285

(2) 研究分担者

片淵 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 広志(FUJITA, Hiroshi)  
岐阜大学・医学系研究科・教授  
研究者番号: 10124033

(3) 連携研究者

伊藤 哲(ITO, Satoshi)  
大雄会総合病院・放射線科・医長  
研究者番号: なし