

医用画像可視化ツールと PET 画像 DB を統合した読影支援手法

A Diagnosis Support Method synthesizing a Medical Image Visualization Tool and PET Image Database

植田 賢[▼] 砂子 一徳[◆]
富井 尚志[▲]

Masaru UEDA Kazunori SUNAKO
Takashi TOMII

近年、ガンの診断のための撮影手法として注目されている PET (Positron Emission Tomography: 陽電子放射断層撮影) は機能画像を撮影するため、従来の CT などで見つけられないような小さな初期のガンの発見等に有効である。しかし、PET 画像の読影には固有の医学的知識や経験が不可欠であるにも拘らず、現在それらの知識は明確には蓄積されていない。我々は、このような知識や経験を共有可能とするために、他の読影医が注目した領域を検索可能な PET 画像 DB を提案している。本稿では PET 画像 DB と医用画像可視化ツールを統合することで、①過去の検査画像において読影医が注目した領域の強調表示や、②集積を判別しやすいような色調設定によって、医師の読影を支援する手法を提案する。また、PET 画像 DB の検索インタフェースを実装し、その検索結果の可視化を、汎用 3D 可視化ソフト AMIRA[™]を用いて実際に行うことで、本手法の有効性と実行時間の評価を行った。

In recent years, diagnoses by whole-body PET (Positron Emission Tomography) images are considered as an effective method of finding cancer. Using a medical imaging visualization tool, the efficiency of PET is brought out furthermore. But using such a tool to diagnosis PET imaging, a lot of medical knowledge and experience are needed. In this paper, we suggest a method for diagnosis support with a medical image visualization tool and PET Image DB we have suggested. We think the method can be useful for an inexperienced radiologist, we put the idea into practice and evaluate the effectiveness.

1. はじめに

近年、ガンの診断に陽電子放射断層画像撮影 (Positron Emission Tomography: PET) が用いられてきている。従来の CT や MRI のような形態画像と異なり、PET は体内に投与した FDG (fluorine-18-fluorodeoxyglucose) の分布から、細胞の

[▼] 学生会員 横浜国立大学大学院環境情報学府情報メディア環境学専攻博士課程前期 d05hc008@ynu.ac.jp

[◆] 学生会員 横浜国立大学大学院環境情報学府情報メディア環境学専攻博士課程前期 d04hc027@ynu.ac.jp

[▲] 正会員 横浜国立大学大学院環境情報研究院 tommv@ynu.ac.jp

糖代謝という体内の機能を撮影するため、CT などでは発見が困難な小さな初期のガンの発見等に有効である [1]。しかし PET 画像の読影には PET 固有の医学的知識が必要とされ、画像のみを蓄積したとしても、読影医が抽出した本質的な情報を参照することは不可能である。もし経験の豊富な医師の本質的な読影情報を容易に取得することができれば、他の読影医に対しての診断支援になると考えられる。

すでに我々は、複数の読影医が所見データを検査画像と共に共有可能とし、読影の支援を行うために、所見データと画像データとを関連付けて蓄積する PET 画像 DB を提案してきた [2] [3] [4]。この DB によって、過去に読影された検査画像からさまざまな読影情報の検索が可能となる。

本稿では、医用画像可視化ツールと PET 画像 DB を統合し、過去の検査画像において悪性と見なされた領域を強調して表示することや、臓器ごとに集積を判別しやすいように色調を設定することによって、医師の読影を支援する手法を提案する。また、PET 画像 DB の検索インタフェースとして Dicom Publisher を実装し、その検索結果を汎用 3D 可視化ソフト AMIRA[™] [5] を用いて実際に表示を行うことで、本手法の有効性と実行時間の評価を行った。

2. 全身 PET 画像の読影

2.1 FDG-PET

FDG-PET とは、放射性フッ素 (F-18) で標識した FDG と呼ばれるブドウ糖によく似せた薬剤を患者に投与し、その体内分布を撮影する核医学診断法の一つである。ガン細胞は正常な細胞に比べて糖代謝が盛んであるため、ガン細胞が存在する部位には FDG が多く集積する。従来の CT や MR などのような体内を構成する材質、すなわち形態を撮影するものとは違い、PET は糖代謝の程度、すなわち体内の機能を撮影するため、従来の核医学診断法では難しかった初期のガンの発見などに非常に有効である [1]。PET では、1 回の検査で 295 枚のスライス画像が生成され、そのスライス画像に対して医師は読影を行う。読影に際して、医師は SUV (Standardized Uptake Value) と呼ばれる値を用いて定量的評価を行う。SUV とは、FDG の集積度を、患者の体重と RI (Radio Isotope) 投与量で標準化した半定量的指数である [6]。

PET はガンの発見に有効な撮影法であるが、その読影には、以下のような知識が必要とされる。

- SUV の高い集積でも生理的集積である場合があるため、生理的集積の起こる臓器についての知識
- 集積した場所が解剖学的にどこなのかを確定するための知識 etc...

このような医学的知識が医師に無ければ、ガンが見落とされてしまう恐れがあることや、逆にガンでない領域がガンと見なされてしまうこともある。また、どの臓器にガンが存在するかでガンの治療法は異なってくると考えられるが、集積した場所を解剖学的に特定することができなければ、治療方針の決定も不可能である。そのため、読影する医師には多くの PET 固有の医学的知識と経験が要求される。

2.2 読影の流れ

実際の読影時には、医師は医学的知識と経験的知識を、スライス検査画像と照らし合わせながら読影を進めていく。PET 画像の読影は、以下の手順で行われる。

①画像解釈: スライス画像において生理的に FDG が集積する臓器 (腎臓・膀胱・肝臓など) に対応する領域を人体のランドマーク (Background 集積) として、画像と人体の位置関係を

大まかに把握し、集積を特定する。そして、特定した集積(Uptake)がガンの可能性があるか定性的に判別する。

②ROI 解析:次にコンソールと呼ばれるワークステーション上で画像を表示しながら、①で特定した集積に対して、画面上で領域を設定する。この時医師が注目している領域をROI(Region of Interest:関心領域)という。そして、ROIのSUV最大値を算出し、その集積のSUVや臓器ごとの標準なSUVと比較しながら、ガンの可能性があるかを定量的に解析する。

③集積の判別:画像解釈で抽出した集積に対して、ROI解析での定量的根拠、その他の検査結果などを総合的に判断して、ガンの可能性があるかどうかを判別する。判別した結果を「画像所見」として所見レポートに記述する。

以上のことから、読影において重要なのはROIの抽出と解析であると考えられる。ROIの設定の際、医師はコンソール上で集積が見やすいように色のコントラストの補正を行う。しかしSUVの範囲は臓器毎で異なるため、注目する臓器によってコントラストの設定も異なってくる。それ故適切な見方をするにはPETに関する知識や経験が必要とされる。

もしコンソール上で行う色調設定が他の読影医による過去の読影結果に基づいて行えるようになれば、経験の豊富な医師の「見方」を共有することが可能になると考えられる。

2.3 PET 画像 DB を用いた診断支援

読影のポイントは、ROIの抽出とその意味付けにあるといえる。しかし読影医が設定したROIや臓器と集積の対応付けは現在明確に記録されていないため、このような知識や経験は共有されていないと言える。

読影時に生じる医師の経験的知識を明示的なデータとして蓄積できれば、様々な読影支援が可能になると考えられる。そこで我々は今までPET画像DBを提案してきた[2][3][4]。医学では、後に確定診断の是非を論じることや、ゴールドスタンダード診断との比較が要求される場合がある。また、薬剤の効果の確認や新しい診断法の評価のために遡及的研究を行うことがある[7]。上記のような比較や研究を行うためには、所見データと画像データを全て関連付けて蓄積しておく必要がある。そのためには、DBが不可欠であると考えられる。他のWB-PETに関する研究として、臓器領域の自動抽出の研究がなされており[8]、図1のような概念スキーマに基づいて画像データをDBに蓄積しておくことで、教師データとして利用できると考えられる。また、医師の思考や判断を反映させた自動診断の研究も行なわれており[9]、上手く連携することができれば、DBへのデータ登録を容易に行うことができると思われる。

本モデルのスキーマは、実際の読影のプロセスに基づき、知識層・RawData層・読影層の3層からなる[3]。図1にPET情報モデルの概念スキーマを示す。

3. PET 画像 DB を用いた読影支援手法

3.1 ROIの強調表示による読影支援

過去の検査画像の出力に際して、全身画像だけを取得して可視化したとしても、SUVの高い集積を炎症性集積と見なしたのか悪性腫瘍と見なしたのかが分からない場合がある。加えて、悪性腫瘍が存在すると分かっている画像に対しても、どこを悪性領域と見なしたのかを確認することができない。しかしPET画像DBでは過去に医師が設定したROIを検索できるため、医用画像可視化ツールで検索結果を表示することで、過去の医師の注目領域を可視化することが可能である。だが実際に医師がDBに対してSQLなどの検索言語を用いて

検索を行うのはかなりの労力を要するため、有用である検索に対して定型検索を行えるようにする必要がある。

また、画像の出力に関して、現在の医用画像フォーマットでは、DICOM(Digital Imaging and Communications in Medicine)形式が世界標準となっている[10]。そのため、画像はDICOM形式で出力できる必要があるが、PET画像DBでは画像を画素単位で蓄積している[2]。そこで、PET画像DBへの検索から得られる画素データをDICOM形式に変換するためのインタフェースが必要であると考えられる。

3.2 色調補正による読影支援

PETの読影診断に医用画像可視化ツールを用いて読影を行う際、医師は集積が見やすくなるように、画面に対して色調補正を行う。これは読影の基本プロセスにおいて、画素値が周囲に対して高い領域を「集積」と疑うことによる。よって画面に表示される画像のコントラストが重要となるため、読影はケースバイケースで色調補正を行っている。しかし最適な色調補正は、注目する臓器によって異なってくる。例えば脳の平均的SUVは肺の平均的SUVよりも高い。よって実際の読影では、単純に「SUVがある閾値を超えれば異常」と見なすわけではなく、臓器・集積ごとに、経験的な値の範囲を超えるかどうかで判断する[6]。また、読影のためにデータを視覚化する際に、集積の判別がし易くなるように低値を青、中値を緑～黄、高値を赤というように、値の範囲をコントラストに対応させるよう色調を設定する。そのため、脳の集積を読影する場合と肺の集積を読影する場合とでは、読影医が行う画面の色調補正は異なる。しかしそのような色調補正を行う場合にも、その臓器がどの程度の範囲のSUVを持ちうるのかといった知識や経験が必要であり、読影経験を積んだ医師でないと難しい。そこで、経験の豊富な医師による色調補正を共有することができれば、他の読影医に対しての支援になると考えられる。

PET画像DBでは、集積ごと、臓器ごとのSUVの範囲を検索することができる。そこで、注目したい臓器と同じ臓器に同様の集積をもつ過去の検査画像からSUVの範囲を検索して、その範囲値を医用画像可視化ツールでの色調設定に利用することができる。これにより、過去の読影結果に基づいて、読影を行いやすい色調補正をすることが可能である。

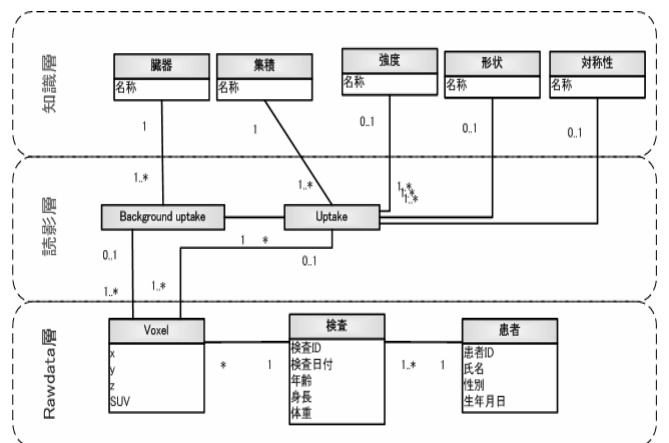


図1 PET情報モデルの概念スキーマ

Fig.1 the Conceptual Schema of PET Information Model

4. DB を用いた可視化による診断支援

4.1 検索インタフェース “Dicom Publisher”

PET 画像 DB への検索から得られる画像データを DICOM 形式に変換するためのインタフェースとして、“Dicom Publisher”を実装した。Dicom Publisher は全身画像だけでなく、ROI の設定された領域のみの画像も DICOM 形式として取得できる。例えば肝臓における悪性腫瘍に対して、他の読影医がどの様に ROI を設定したのかを見る際には、まず PET 画像 DB から検索によって肝臓の悪性腫瘍と読影された ROI を検索して画像として出力し、全身画像と悪性腫瘍部分の画像を合わせて表示することで、ROI を強調表示した過去の検査画像を可視化することができる。また、画像取得のための検索インタフェースとしての機能も備えており、臓器名や集積名などを検索キーとした定型検索を行える。実装には開発言語として C#.NET を利用した。

4.2 検索結果の画像可視化への適用

3.2 節の設計思想に基づき、実際に有効な可視化が可能であるかを評価するために、医用画像可視化ツールとして AMIRA™を用い、PET 画像 DB の検索結果に基づいて色調設定を行った。AMIRA™は、グレースケールでの画像表示の他に、RGB の範囲を指定したカラーマップに対応させることや、透過度のパラメータを調節して画像表示させることが可能である。これにより、ある値以下の画素値の Voxel を完全に透過させることや、半透明にすること等ができる。ファイル形式として DICOM をサポートし、複数スライスの DICOM を読み込んで 3D 表示することができる。また、2 種類のスライス群を同時に読み込んで重ね合わせて表示させることも可能である。

色調設定に利用する値には、全ての検査における対象臓器の SUVmin と SUVmax の平均を用いた。平均値の算出には SQL を用い、クエリを手打ちで入力した。そうして得られた SUV の範囲を画像の可視化の際に利用する。具体的には、SUV の範囲の下限を閾値として、それより低い画素値を透過させた。そして上限より高い画素値は赤く表示させるようにし、その間の値は青～黄で表示させるようにした。例えば、脳を読影しやすい色調補正を得るために、まず PET 画像 DB から全ての患者の正常な脳の SUV 値の最大値と最小値を取得し、各々その平均を取ることで、一般的な脳の SUV の範囲を算出する。次に、その範囲値間でコントラストを青から赤へ比例的に変化するように設定する。このように色調補正することで、医師は読影の際に、臓器ごとに見やすい画像を得ることができる。

5. 可視化と検索時間の評価

5.1 AMIRA™による可視化の評価

ROI の強調表示を用いた画像の可視化

PET 画像 DB から指定した ROI を検索し、ROI の部分のみの画像と、全身の画像を AMIRA™であわせて表示することで、読影時に設定された ROI を見やすくすることができる。ROI のみの画像の生成は、Dicom Publisher で行った。Dicom Publisher はこのとき、PET 画像 DB に対して以下のような問合せを行う。

Query1 過去の検査データで悪性腫瘍と見なされた領域の画像取得

この検索では、集積定義の“悪性腫瘍”に関連付けられたすべての画素を取得することができる。その結果に基づき画像を生成することで、過去の読影で悪性腫瘍と見なされた領

域の画像を生成することができる。図 2 は、肝臓の悪性腫瘍の領域画像のみを生成し、全身画像と重ね合わせることで悪性腫瘍と見なされた領域を強調表示した例である。

色調補正を用いた画像の可視化

AMIRA™で、臓器ごとに見やすい色調の設定を行うために、まず、PET 画像 DB に以下の問合せを行った。

Query2①右肺②肝臓の悪性腫瘍の SUVmax 範囲の取得

Query3 脳の生理的集積の SUV 範囲の取得

これらの検索結果を表 1, 表 2 に示す。Query2 は、過去の読影に置いて悪性腫瘍が存在すると認められた右肺/肝臓の患者ごとの SUVmax を検索し、検査全体における SUVmax の範囲を取得している。Query3 は過去の読影において生理的集積と認められた脳領域の SUVmin と SUVmax を取り、検査全体での平均を取っている。次に、Query2・3 の検索で得られた値を利用した設定での AMIRA™を用いての画像の可視化を 4.2 節の方法で行った。この結果を図 3 に示す。

図 3 は同じ画像を、色調を変えて表示したものである。この患者は右肺と肝臓に悪性腫瘍による集積が認められると読影されたが、(a)では、肝臓の集積は認められるものの、右肺の集積は認めづらい。そこで Query2①の結果で得られた SUVmax の範囲を利用し 4.2 節の方法で色調設定を行ったところ (b)、右肺部に見られる集積が認めやすくなった。同様に、Query2②の結果で得られた SUVmax の範囲を同様にして色調設定に用いたところ (c)、(a)、(b)に比べて肝臓部の集積の散在状況と位置づけが明確になった。(d)は、脳を見やすいように色調を設定した例である。脳を読影を行う場合、脳は右肺や肝臓に比べて生理的集積の度合いが高いため、同じ色調で表示すると集積が発見しにくい。そこで Query3 の結果で得られる脳の SUV を同様の方法で色調設定に用いたところ、(a)に比べて脳の集積状況が見やすくなった。本来読影では主に異常部位の SUVmax にのみ注目するが、このように色調設定に利用する際には、生理的集積の SUV 範囲も有効であると言える。



図 2 Amira™による関心領域の可視化
Fig.2 ROI Visualization Using Amira™

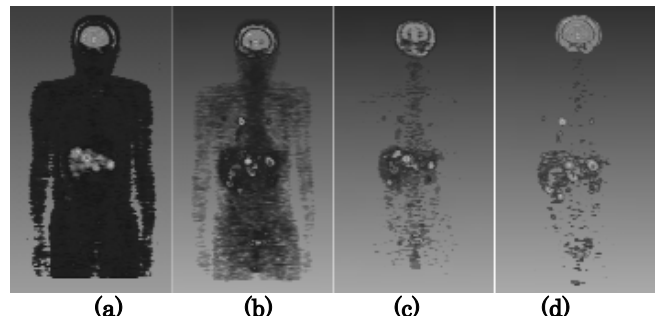


図 3 検索結果を利用した設定での可視化(a)初期設定、(b)Query2①の結果を利用、(c)Query2②の結果を利用、(d)Query3の結果を利用

Fig.3 Visualization Using Retrieval Result(a)Original Institution (b)Using Result of Query2①(c)Using Result of Query2②(d)Using Result of Query3

5.2 検索時間の評価

次に実時間で利用可能かどうかを調べるために、5.1 節の Query1~Query3 の実行時間を測定した。その結果を表 3 に示す。

画像取得のための検索はしばしば起こると予想されるため、即時応答が求められる。部分画像の DICOM ファイル取得に関しては、Query1 に要する時間が 0.8 秒程度、DICOM ファイル生成に要する時間が 2.0 秒程度で、全部で 3 秒程度なので十分な速さであると言える。なお、全身画像の DICOM ファイル取得に関しては、クエリに要する時間は 9.4 秒となり、DICOM ファイル生成に要する時間は 2.3 秒と、ほとんど変わらなかつた。これは、クエリ時間に関しては、検索対象となるタプルの数が全身画像の方がはるかに多いため、検索時間もより多くかかるが、ファイル生成に関してはどちらも全部分である 295 スライス生成しているため、ファイル生成時間は変わらない。したがって検索時間に関しては、画素データのインデックス付けの方法でさらなる高速化が可能であると考えられるが、ファイルの生成時間の高速化に関してはハードウェアに依存すると考えられる。

6. まとめ

本稿では、PET 画像 DB と医用画像可視化ツールを統合して、医師の読影を支援する手法を提案した。また、DICOM 形式で画像を取得するためのインタフェースを実装し、AMIRATMを利用して可視化を行うことで、提案手法の有効性を評価した。

今後の課題としては、色調設定の変更の簡易化、検索インタフェース上での 3D 画像の可視化などが上げられる。

表 1 悪性腫瘍の SUVmax 範囲の取得

Table 1 Acquisition SUVmax Range of Cancer

臓器	MIN(SUVmax)	MAX(SUVmax)
右肺	6786	9325
肝臓	6208	15565

表 2 脳の SUV 範囲の取得

Table 2 Acquisition SUV Range of Brain

AVG(SUVmin)	AVG(SUVmax)
1521	9191

表 3 検索に要した時間

Table 3 Required Time for Retrieval

Query1	0.8s
Query2①	1s
Query2②	2s
Query3	2.8s

【謝辞】

本研究を行うにあたり、横浜市立大学医学部放射線医学教室の井上登美夫教授、鈴木昌子医師、他多くの方々のご協力を得た。ここに深く感謝の意を表す。尚、本研究の一部は文部科学省科学研究費補助金(課題番号 16200004 および 17700097)の支援による。

【文献】

- [1] 社団法人日本アイソトープ協会 HP
<http://www.jrias.or.jp/jrias/index.cfm/17,0,117,html>
- [2] 石江哲也, 砂子一徳, 富井尚志, “所見情報を利用する

PETDBの構築と検索による診断支援手法,” 日本データベース学会DBSJ letters, Vol. 3, No. 1, pp. 77-80, 2004

- [3] Kazunori Sunako, Tetsuya Ishie, Masaru Ueda, Takashi Tomii, “Introduction and Implementation of a System to Share Findings with ROI for PET Diagnosis Support,” Proc. of International Workshop on Biomedical Data Engineering (BMDE2005), pp.105-112, April, 2005
- [4] 石江哲也, 砂子一徳, 富井尚志: “関心領域情報付き画像所見を蓄積するWB-PET DBの構築と検索による診断支援”, 情報処理学会論文誌: データベース, Vol.46, No.SIG8(TOD26), pp.1-13, 2005.6.
- [5] AMIRA <http://www.amiravis.com/>
- [6] Akiko Suzuki, Tsuyoshi Kawano, Nobukazu Takahashi, Jin Lee, Yoshihiro Nakagami, Etsuko Miyagi, Fumiki Hirahara, Shinji Togo, Hiroshi Shimada, Tomio Inoue, “Value of 18F-FDG PET in the detection of peritoneal carcinomatosis”, European Journal of Nuclear Medicine and Molecular Imaging Vol.31, No.10, pp.1413-1420, October 2004
- [7] Arne-Jorn Lemke, Stefan Markus Niehues, Norbert Hosten, Holger Amthauer, Michael Boehmig, Christian Stroszczynski, Torsten Rohlfing, Stefan Rosewicz, and Roland Felix, “Retrospective Digital Image Fusion of Multidetector CT and 18F-FDG PET: Clinical Value in Pancreatic Lesions—A Prospective Study with 104 Patients,” THE JOURNAL OF NUCLEAR MEDICINE, Vol.45, No.8, pp.1279-1286, August 2004
- [8] Y. Nakano, T. Nagao, “3D Medical Image Processing using 3D-ACTIT: Automatic Construction of Tree-structural Image Transformation”, Proc. of the International Workshop on Advanced Image Technology IWAIT'04, pp. 329-333, 2004.
- [9] 長谷川利, 矢口悠理, 遠藤智絵, 荒井淳, 有澤博, “専門家の思考や判断の課程を記述できる意思決定支援システム,” 電子情報通信学会第 16 回データ工学ワークショップ (DEWS2005), 4A-i7, March 2005
- [10] JIRA/DICOM 委員会 HP
<http://www.jfcr.or.jp/DICOM/index.html>

植田 賢 Masaru UEDA

横浜国立大学大学院環境情報学府博士課程前期在学中。2005 横浜国立大学工学部電子情報工学科卒業。PET 画像データベースシステムの研究・開発に従事。日本データベース学会学生会員。

砂子 一徳 Kazunori SUNAKO

横浜国立大学大学院環境情報学府博士課程前期在学中。2004 横浜国立大学工学部電子情報工学科卒業。PET 画像データベースシステムの研究・開発に従事。日本データベース学会学生会員。

富井 尚志 Takashi TOMII

横浜国立大学大学院環境情報研究院助教授。1999 横浜国立大学大学院工学研究科博士課程後期修了。博士(工学)。マルチメディアデータベース、時空間データベースの研究に従事。情報処理学会、電子情報通信学会、映像情報メディア学会、日本データベース学会正会員