

PET-CT がん診断支援システムのための肺門領域の抽出

佐 藤 貴 子

PET-CT がん診断支援システムのための 肺門領域の抽出

佐 藤 貴 子

The Hilum of the Lung Region Extraction Method for the Computer-assisted Diagnosis of Cancer using PET-CT Images

Takako SATO

Abstract.

In this paper we present the FDG PET-CT Computer-assisted Diagnosing System. Recently, FDG PET-CT Images get attention since they may have effectiveness of the early detection of cancer and the staging of the cancer. But there are some organs and areas which accumulate FDG still they have no cancer. In order to supporting the radiologist, we have constructed the Computer-assisted Diagnosing System. The system suggests the radiologists some suspicious regions and ask the radiologists to classify the regions as the true positive or the false positive. This paper explains the method to detect the hilum of the lung region, which seems to the important region for decreasing the false positive and for staging the cancer.

Key Words : computer-assisted diagnosis, FDG PET-CT, cancer detection, hilum of the lung region

1. はじめに

1980年代から現在にいたるまで、がんは日本人の死因第1位である^[1]。しかし、がんの中には早期発見・早期治療により完治が見込まれるものも多く含まれることから、早期発見のためのがん検診の重要性が注目されている。

既にごがんが発見されている患者に対する検査と違い、検診はがんがあるかどうか分からない人々に広く受検させるものであるという性質から、非侵襲であること、感度が高いことが期待される。

そこで近年注目されている検診手法に、全身PET-CT画像による画像診断がある。PET (Positron Emission Tomography) とは、体内に放射性のある薬剤を投与し、その薬剤の分布を測定し画像化する装置である。この装置を使い、がん領域に集積しやすい性質のあるFDG (フルオロデオキシグルコース) の分布を測定することでがん領域を発見する^[2]。FDGは全身に分布することから、1回の検査ではほぼ全身をくまなく調べることが可能である。乳がん検診や胃カメラなど、従来のがん検査は臓器ごとに行うものが多かったことから、これは

非常に画期的なことである。

しかし、PET画像は薬剤分布であるため、臓器領域ははっきり視認できない。そこで、臓器の外形が良く映るX線CTと同時に取得し、見比べながら読影するのである。

しかし、FDG PET-CT画像にも弱点はある。FDGはブドウ糖に似た物質であるため、がん領域以外にもブドウ糖をよく集める臓器、例えば脳や肝臓はがんでなくてもFDGがたくさん集積する。また、FDGが体外に排出されるにあたり、腎臓、膀胱などを通る為、これらの臓器は非常に高い集積値を示す。また、MRIやX線CTと比べても解像度の低い画像で読影しなければならず、臓器の位置や断層像での写り方などの医学的知識に加え、PET画像自身の読影には熟練を要する。

そこで筆者らは、医師のPET-CT画像診断を助けるため、がんの疑いのある領域を医師の読影前に事前スクリーニングするPET-CTがん診断支援システムの開発を行っている[3] [4] [5]。本稿は、このシステムにおいて肺門領域を抽出する手法について検討する。

2. PET-CT画像診断と診断支援システム

2.1. PET-CTによるがん検診

PET画像は、体内に放射性のある薬剤を投与し、薬剤から放出される微弱な放射線を体外のセンサで取り込むことで、薬剤の分布を逆計算して求めて得られる画像である。薬剤は、放射性物質であること、診断したい領域に集積しやすいことと同時に人体への害が少ないことが求められる。そのため、物質自体の害の少なさに加え、半減期が短く体外に排出されやすいものが使われる。

FDG PET-CTの撮影前には注射によりFDGを体内に投与するが、FDGが全身に回るまでには時間がかかる。また、グルコースに似た物質であるため、検査画像は血糖値に大きく左右される。そこで、検査前には6時間以上絶食し、FDGを投与して1時間は安静にしておく。その後、検査台に横たわり、頭頂部から大腿の上部までを撮影する。

撮影したPET画像は、FDGが全身に均等に分布する場合を1とし、それに対する割合の増減で表す「SUV」という単位で表される。つまり、全くSUVが分布しない領域が0、ほぼ平均的に集積した領域が1.0、それより多く集積する領域が1.0以上の領域となる。臓器により正常時のFDG自体の集積のし

やすさが異なるため、がんの疑いを持つSUVの値も臓器により大きく異なる。

一方、X線CT画像は体に様々な方向からX線をあて、その通り抜けやすさから逆算して体内の組織のX線の通りやすさを画像化するものである。CT値はおおよそ空気が-1000、水が0で、骨などの硬い組織になるほど1000に近い値となる。画素値の幅が非常に広い為、通常のモニタより色深度の深い特殊なモニタを用い、着目している組織に合わせてカラーマップを切り替えながら1人の被験者の画像を何度も繰り返し読影する。

全身PET-CT画像では、頭頂部から大腿上部まででおよそ300枚ずつの画像を撮影することが多い。

2.2. PET-CT画像による肺の診断

FDG PET画像によるがんの診断では、FDGのがん領域とがんでない領域の集積しやすさの違いが診断能に大きく影響する^[2]。そのため、がん以外の組織等にも集積しやすい肝臓、腎臓、膀胱は比較的苦手の臓器となる。

一方、肺は内部に大気を取り込む臓器であり、呼吸にFDGは排出されないことから、正常な臓器では全体的に薄く写る。その分がん領域が写りやすく、甲状腺と並んでFDG PET画像による診断に適した臓器であるといわれている。

しかし、FDG PETによる肺の診断には弱点も存在する。1つ目は、我々が一般に「肺がん」と呼んでいる肺のがんは、医学的にはがん細胞などのタイプによりいくつかの種類があり、高分化がんと呼ばれるFDGを集積しにくいタイプのがんは写りにくい。ただ、FDGを集積しにくいタイプのがんは集積しやすいがんと比べ予後が良いという研究もある^{[6][7]}。

2つ目は、肺下部は呼吸による横隔膜の動きの影響を受けやすく、小さながんが写りにくい^[2]。一般的にX線CTやレントゲン写真は一瞬で撮れるため、呼吸を止めて撮影するが、PETは体内から出る微弱な放射線を検出する分、撮影に時間がかかる。そのため呼吸したまま撮影することが多い。しかしこれについては最新の機材では呼吸同期をとり撮影できるものが出てきたため、解消されつつある。

3つ目は、がん以外でもSUVが高い領域が存在することである。肺と気管支の接合部分付近のことを肺門と呼ぶが、日本人では肺門部のリンパ節に生理的集積（異常がないときの集積）が多いことが知られている^[8]。そのため医師は、左右の肺門部を見

比べ両方の集積に差がないか、CT 画像に腫れたリンパ節が写っていないかなどを見比べながら診断を行っている。

2.3. PET-CT 画像による病期診断

がんの治療をする上では、がんそのものを発見するだけでなく、どれ位進行しているかの病期診断も重要となる。がん領域の大きさ、転移の有無や広がりなどにより治療の方針が変わってくる場合があるためである。

肺がんが進んだ際、真っ先に転移するのが肺門や縦隔（両肺の間の領域）のリンパ節と言われている。PET 画像は転移の検出精度はCT 画像と比べて高いという研究結果があり[2]、病期診断にも活用できるといえる。

3. PET-CT がん診断支援システム

3.1. がん検診へのPET-CT 画像の活用

2章で述べたとおり、PET-CT 画像をがん検診に用いることで、がんの早期発見・早期治療に役立てられると期待できる。

しかし、PET 画像を単独で読影しただけでは十分ではない。PET 画像の集積がどこの臓器中のどの位置にあるかはCT 画像と見比べなければわからず、FDGの集積しにくいがんは依然としてCT 画像を精査して見つける必要がある。従来、既に病気の疑いがある患者を画像診断する場合は疑いのある領域のみを区切って撮影することが多いが、検診で用いる場合は全身を撮影するため、PET 画像とCT 画像はそれぞれ300枚とただでさえ多い。その上カラーマップを切り替えながら同じ位置を何度も読影することは負担が大きい。

また、検診の受検者は大半ががんのない健康な人であるため、既にがんであることが分かっている患者と同様の緊張感を維持して読影することは大きな負担となる。

そこで筆者らは、コンピュータによりPET-CT 画像を事前にスクリーニングし、がんの疑いのある領域を医師に提示するためのPET-CT がん診断支援システムを開発している^{[3][4][5]}。このシステムは従来CAD（Computer Aided Diagnosis）でイメージされる、コンピュータが0から100まで診断し結果を出力するものとは違い、あくまで最終的な診断は医師に任せるものであるが、医師が特に注視すべき領域として事前にスクリーニングした結果を提示す

ることで、がん検診にPET-CT 画像を用いることの負担感を減らすことを目的としている。

X線CT、MRIなどの医学画像に対するコンピュータの画像処理には様々な取り組みがあり、遺伝的アルゴリズムによる自動抽出なども取り組まれている^{[9][10]}が、筆者らは医師が医学的な知識と読影経験に基づき判断している内容をそのままアルゴリズム化することを目標とし、医師へのインタビューを繰り返しながらシステムを構築してきた。

PET 画像では、正常時のSUVにより異常と判断する基準が変わってくるためと、後に処理結果を医師に提示する際に集積が存在する臓器名を提示するために、まず大まかに臓器ごとに領域分けを行う。そのなかから異常の可能性のある集積をピックアップし、各集積の異常の可能性の度合いを計算して可能性の高いものを医師に提示している（図1）。集積が画像上のどの位置・領域を示しているのかも提示する必要がある為、PET 画像、CT 画像およびそれらを重ね合わせたフュージョン画像を見られるビューワ上に、マスクと文章で表示している（図2）。

事前スクリーニングの段階でがんを見落としてしまうようでは、結局医師は診断支援システムが提示した領域以外も精査せねばならず意味がないため、偽陰性は限りなくゼロを目指さねばならない。一方で、偽陽性ばかりをたくさん提示するようではオオカミ少年と同じで、やはり診断支援システムが意味をなさなくなる。そのため、偽陰性を出さずにいかにして偽陽性を減らすかが開発する上での課題となる。

3.2. 診断アルゴリズムと肺門

前述の通り、FDG PET 画像では臓器ごとに正常時のSUVが異なる。そこで、診断支援システムではまずおよそその臓器の外形を自動抽出したうえで、臓器ごとに異なるアルゴリズムで以上の疑いのある領域を取得している。

現在肺付近は、肺、肺の辺縁領域（さらに縦隔側、肝臓側、胸壁側というように細分化される）、縦隔に領域を分けて診断を行っている。しかし、前述の通り肺門付近は生理的集積が高いことが多く^[8]、偽陽性の割合も高い。

また、将来病期診断のサポートをする上でも、肺門付近を領域として取得することには意義があると考えられる^{[2][6][7][8]}。そこで本稿では、肺門領域の抽出に取り組む。

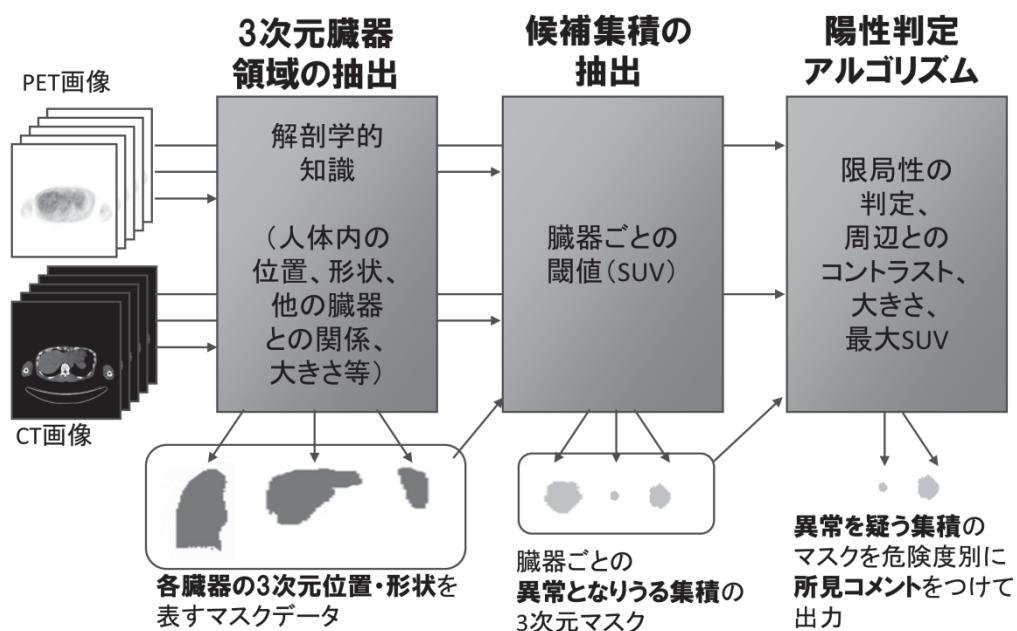


図1 PET-CT画像に基づくがん診断支援システムの基本的な処理の流れ

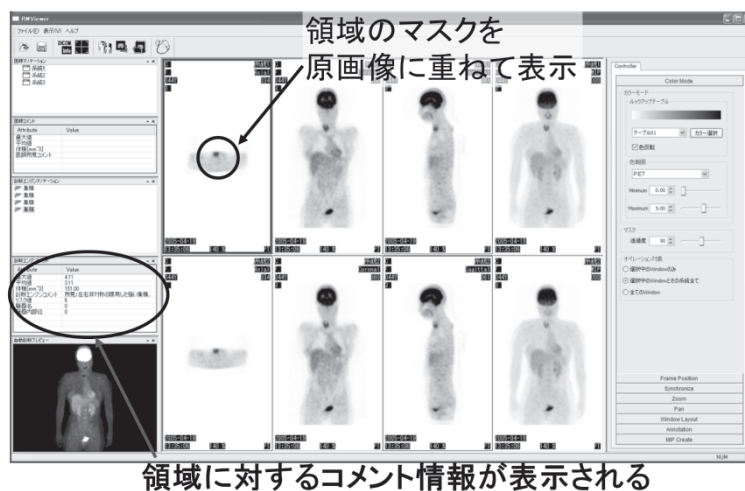


図2 がん診断支援システムの結果表示

4. 肺門領域の抽出

3.2で述べた領域に加え、診断支援システムでの処理過程では気管の領域も抽出している。肺門領域は気管と肺の接続部付近であることから、これらの領域を総合して肺門付近領域を抽出することを考えた。

4.1. 解剖学的側面からみた肺・気管・縦隔と肺門

肺は左右に1つずつあるが、解剖学的にみると両肺は線対称なつくりではない^{[9][10]}。肺周辺の臓器の模式図を図3に示す。左肺は下部に心臓があるため、右肺の方が体積は大きい。また、右肺が上葉・中葉・下葉の3つに分かれているのに対し、左肺は上葉・下葉の2つである。

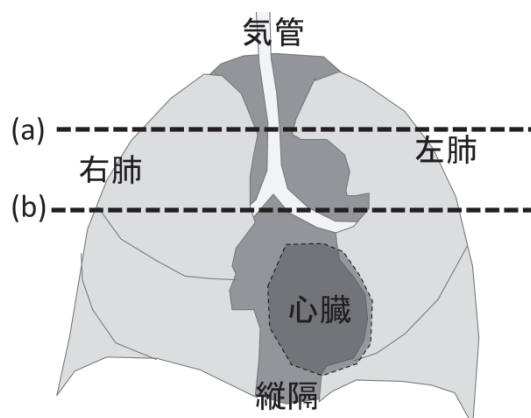


図3 肺・縦隔周辺の臓器の模式図

口腔側と肺との間で空気を橋渡しする器官が気管である。食道の前を通る半円筒状の管で、心臓の後方で左右の気管支に分かれ、それぞれが肺内部へつながっている^[9]。肺外部の気管支も左右対称ではなく、右は左よりもやや短く、太く、正中面（体の中心で体を左右に分ける断面）となす角度が小さい。

縦隔は左右の肺によりはさまれた部分であり、後ろ側の境界は胸椎、前側の境界は胸骨である^[9]。前側は下部に心臓、上部に上行大動脈、上大静脈、肺動脈、気管、気管支がある。後ろ側は下行大動脈、食道、静脈等が走っている。

4.2. 横断面にみる肺・気管・縦隔と肺門

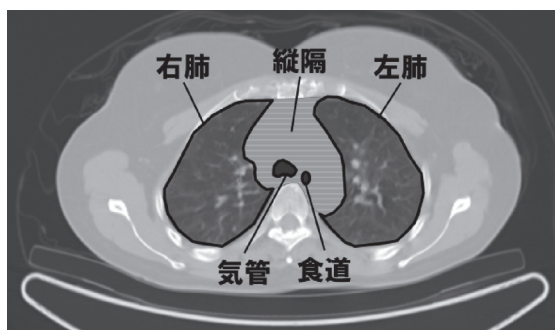
4.1に示した臓器領域を横断面にみると図4のようになる。なお、この断面の高さは、おおよそ図3の模式図に示した点線の位置である。なお、医学画像に於いては「画像の左側＝患者の右側」となることに注意されたい。

気管や気管支は、縦隔の中央を通っているわけではなく、少し右側臓器寄りとなる。これは、縦隔の左側は下部に心臓、上部は心臓から出る太い動脈や食道などがあること、もともと左肺は右肺より小さいことなどによる。そのため、左右対称の処理を行っても必ずしも同じように肺門を抽出することができないことが示唆される。

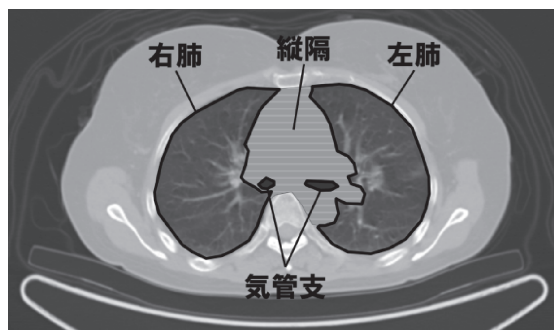
4.3. 肺門の抽出アルゴリズム

これまでを踏まえ、肺の中の肺門付近の領域を抽出するアルゴリズムを検討した。

肺門の高さ方向の位置を求めるためには、抽出済



(a) 気管の高さにおける横断面



(b) 気管支の高さにおける横断面

図4 胸部の横断面のCT画像（正面から見た位置は図3に示す）

みの気管領域を用いる。気管領域の下端部分について、3次元的に膨張処理し、肺領域との共通部分を求めることとする。

ここで、左右差を考慮に入れず、気管領域周辺と肺領域の共通部分を導出したものを図5に示す。右肺側の肺門は比較的良好な位置が得られるが、左肺

側では肺門の候補領域は全く得られないことがわかる。

そこで、4.2で述べた左右差を考慮に入れる。

肺門の候補とする高さにおいて、縦隔の左右の厚みを調べる。この厚みに応じ、左右で膨張処理の強度を変化させる手法をとった。撮像装置のメーカに

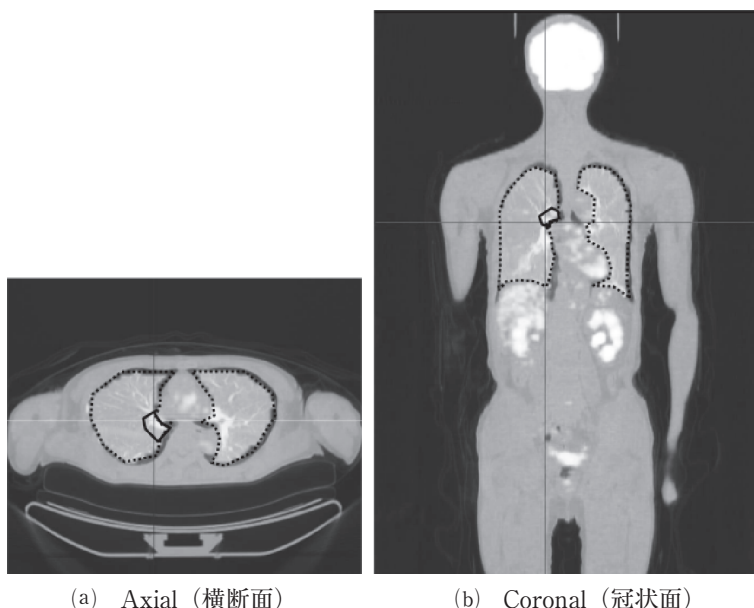


図5 左右差を考慮に入れず肺門領域を抽出した失敗例
(点線が肺領域、実線が肺門領域として出力された領域)

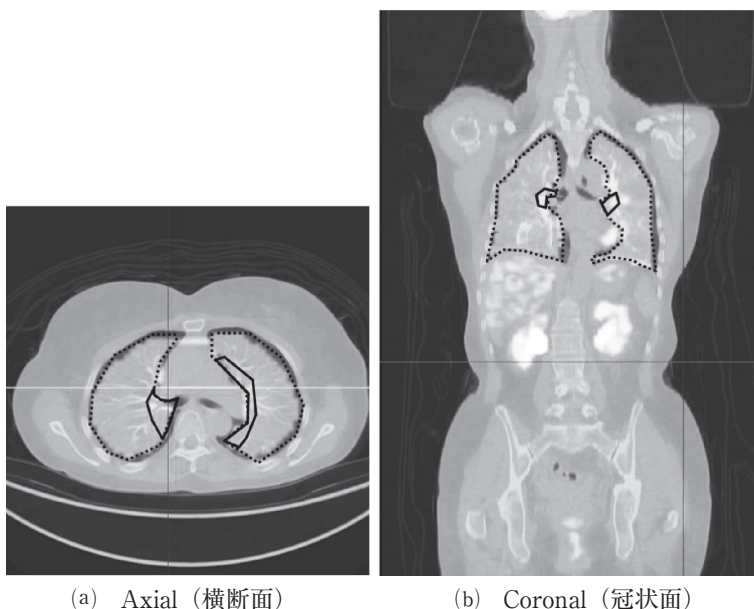
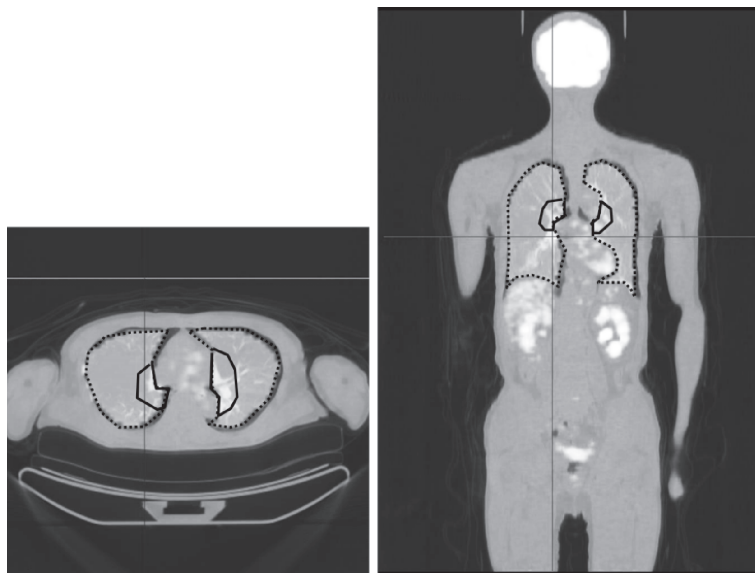


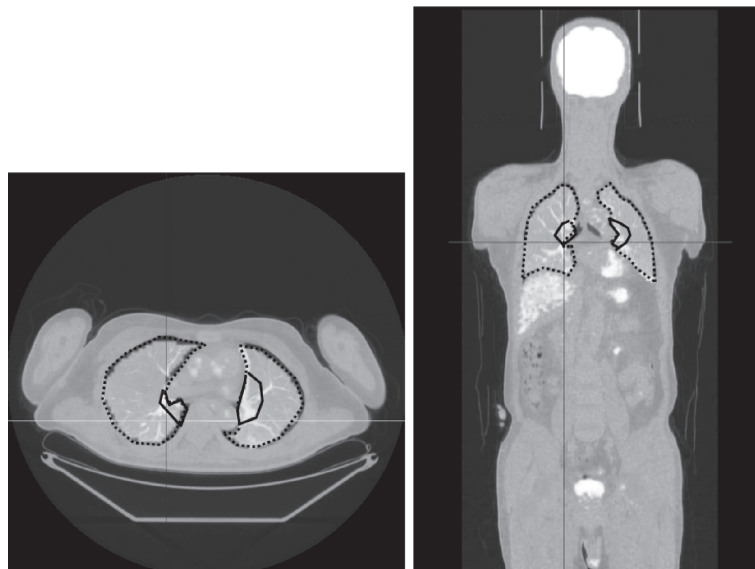
図6 症例1に対し抽出した肺門領域 (点線が肺領域、実線が肺門領域)



(a) Axial (横断面)

(b) Coronal (冠状面)

図7 症例2に対し抽出した肺門領域（点線が肺領域、実線が肺門領域）



(a) Axial (横断面)

(b) Coronal (冠状面)

図8 症例3に対し抽出した肺門領域（点線が肺領域、実線が肺門領域）

こだわらず抽出できることを確認するため、以下の3種のデータを用意し、それぞれに上述の手法を適用して得られた結果が以下のようになる。

- 症例1：SIEMENS社製装置による画像、スライス厚2.49mm（図6）
- 症例2：SIEMENS社製装置による画像、スライス厚3.98mm（図7）

- 症例3：GE社製装置による画像、スライス厚3.26mm（図8）

いずれの症例も、左右ともにおよそ肺門付近の領域が抽出できていることがわかる。

5. まとめ

本稿では、PET-CTがん診断支援システムのための肺門領域抽出手法について検討し、比較的良好な結果が得られることを少数の症例にて確認した。肺門リンパ節の位置などを考慮に入れ、より下側まで肺門領域とするか、横方向はより狭くするかなど、どこまでを『肺門』として取得すべきかはまだ医師との議論の余地があるが、ベースとなる領域の取得には成功したといえるだろう。また今後、撮像メーカ等のバリエーションや症例数をさらに増やし、この手法が汎用的に適用できるか確認していく。その上で、異常領域の抽出における偽陽性の減少や、肺がんが発見された患者に対する病期診断の判断のための補助情報を提示させるためにこの領域を利用する方法について検討していきたい。

参考文献

- [1] 厚生労働省 “人口動態統計”, 2014
- [2] 陣之内正史編著 “FDG-PETマニュアル 検査と読影のコツ”, インナービジョン, 2004
- [3] H. Arisawa, T. Sato, A. Suzuki, R. Minamimoto, T. Inoue “Improvement of Automated Cancer Detection System Using PET-CT Images”, 97th Scientific Assembly and Annual Meeting of Radiological Society of North America (RSNA2009), Chicago, America, 2009
- [4] R. Zhang, T. Sato and H. Arisawa “Computer Assisted Cancer Diagnosis System using PET/CT Delayed Scan Image”, International Conference on Health Informatics (HEALTHINF 2011), Roma, Italy, 2011
- [5] T. Sato, H. Kimura, H. Arisawa, M. Okasaki, R. Minamimoto, T. Inoue “Computer assisted cancer diagnosis from PET-CT using dynamic threshold adjustment method”, Proceedings of Society of Nuclear Medicine 2011 Annual Meeting (SNM2011), San Antonio, America, 2011
- [6] 原真咲, 白木法雄, 北瀬正則, 鈴木宏昌, 森雄司, 芝本雄太, 玉木恒男, 西尾正美 “FDG-PETによる肺病変の良悪性鑑別”, 断層映像研究会雑誌, No.32, Vol.3, pp.128-137, 2005
- [7] 東光太郎 “FDG PETによる肺癌治療法選択の可能性”, 第44回日本核医学会総会学術集会抄録 (特別企画抄録), p.237, 2004
- [8] 日本核医学会PET核医学分会編 “FDG-PETがん検診ガイドライン (2012改訂)”, 日本核医学会, 2012
- [9] 李鎔範, 児島敦司, 原武史, 藤田広志, 伊藤茂樹, 石垣武男 “遺伝的アルゴリズムを用いた画像認識: ヘリカルX線CT画像における腫瘍像の自動検出”, 電子情報通信学会技術研究報告CAS, 回路とシステム, Vol.97(581), pp.49-52, 1998
- [10] 中野雄太, 長尾智晴 “3D-ACTITによる3D-PET画像からの肝臓領域自動抽出”, 映像情報メディア学会誌, Vol.62, No.3, pp.424-434, 2008
- [11] 藤田恒太郎 “人体解剖学 改訂第41版”, 南江堂, 1993
- [12] 町田徹監訳 “CT/MRI画像解剖ポケットアトラス第2版2 胸部・腹部・骨盤”, メディカル・サイエンス・インターナショナル, 2001