

PET-CT がん診断支援システムにおける 異常部位判別手法の検討

佐藤貴子

Detection method of the cancer possibility area for the computer-assisted diagnosis of cancer using PET-CT images

Takako SATO

In this paper we present the FDG PET-CT Computer-assisted Diagnosing System.

FDG PET Images are suitable for detecting cancer and for staging of the cancer. But since PET Images are not suitable for recognizing the organ area, radiologists have to make correspondence the suspicious area in the PET Images with the organ area in the CT Images.

Computer-assisted Diagnosing System is easily able to map the detected area in the PET images on the CT images. This paper explains the organ classification method of the detected cancer possibility area from the PET-CT images though the average SUV is different in the each organ.

Keywords: computer-assisted diagnosis, FDG PET-CT, cancer detection

1. はじめに

近年の我が国の高齢化社会により、医療費の削減が社会的に望まれている所である。一方、ここ 30 年ほど、がんは日本人の死因第 1 位である[1] が、がんの種類によっては早期発見・早期治療により完治が見込まれるものも多く含まれ、がん検診の重要性が注目されている。

がんの検診・診断手法の一つに、全身 PET-CT 画像による画像診断がある。がん細胞は、増殖などの過程でグルコースを多く消費するという性質を利用し、FDG（フルオロデオキシグルコース）というグルコースに似た分子構造の放射性物質を体内に注射し、その分布を PET 装置により測ることでがん領域を発見するという手法である[2]。ただし、PET 画像は薬剤分布のため解像度が低いので、正確に画像中の臓器領域を知るには X 線 CT 画像と見比べる必要が出て来る(図 1)。

FDG は全身に分布することから 1 回の検査でほぼ全身をくまなく調べることができること、ほぼ非侵襲で検査ができることなどからがん検診での利用が期待されるところであるが、FDG PET-CT 画像にも弱点がある。FDG はグルコースを良く集める臓器であればどこにでも集まりやすい。がん領域のみならず、脳や肝臓にも集積する。また、排出の過程で通る腎臓・膀胱も非常に高値を示す。また、薬剤分布の画像の為 MRI 画像や X 線 CT 画像と比べても非常に解像度が低く、画素値の高い領域のうち、本当に異常の疑いのある領域を見つけるためには医師でも熟練を要する。



図 1 PET-CT 装置で撮像した FDG-PET 画像と X 線 CT 画像

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異常の疑いがあると判断された領域がどの臓器の一部であるかを判別する手法について検討する。

2. PET-CT 画像の特徴と診断支援システム

2.1. PET-CT 画像の性質

FDG PET 画像は、体内に放射性のある薬剤（FDG）を投与し、薬剤から放出される微弱な放射線を利用してその薬剤の分布を画像化したものである。画素値は、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。全く SUV が分布しない領域、例えば体外などは 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 の集積のしやすさが異なることから、集積しやすい脳や肝臓、腎臓と膀胱は正常な場合でも 1.0 より高い値を示す。一方、臓器内の空気の含有量が高い肺などでは正常な場合の SUV は非常に低くなる。

これに対し、X 線 CT 画像は、X 線を体に当てた時の透過しやすさをもとに、体内組織の X 線の通りにくさを画像化する。硬い組織ほど X 線は通り抜けにくいいため、骨などの硬い組織では 1000 前後の値を示す。空気は非常に通り抜けやすいので -1000、水が 0 となる。画素値の幅が非常に広いと、骨組織に着目した場合、軟部組織に着目した場合、肺などの空気の含有量が高い臓器に着目した場合によってカラーマップ(画素値と、画面に表示するときの色合いとの対応表)を切り替え、1 人の被験者の同じ部位の画像を何度も繰り返し読影する必要がある (図 2 : (a)~(c)は肺・縦隔が写る高さの同一スライス、(d)のみ肝臓が写る高さのスライス)。

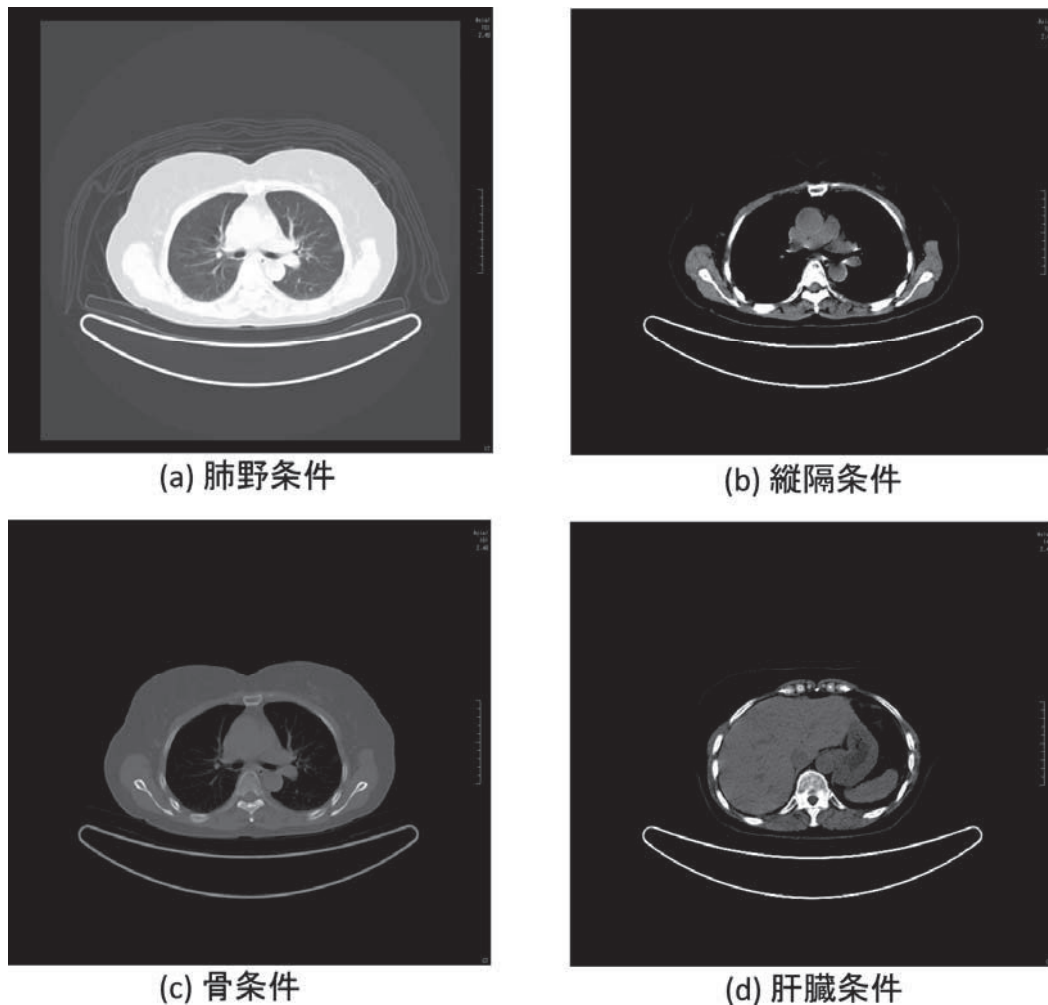


図 2 X線 CT 画像の表示条件の変更

したがって、FDG PET 画像は、がんを標識して撮影できるが、画素値が低く画像が荒いため臓器領域は分かりづらい、グルコースを集めないタイプのがん細胞は写らないという欠点がある。一方 X 線 CT 画像は、画像は鮮明だがちょっとした細胞の硬さ（X 線の通りやすさ）の変化でがんを見分けなければならず、カラーマップを切り替えながら何度も同じスライス画像を観直さなければならないという欠点がある。お互いに欠点を補い合い、長所を生かすため、読影医（画像診断医のこと）は FDG PET 画像と X 線 CT 画像を、それぞれ単独ではもちろん、時に並べ、時に重ねて表示させ、比較しながら読影をすることになる。全身 PET-CT 画像はおよそ 300 枚ずつの画像を撮影するため、通常の必要な部位のみ撮影する MRI や CT 画像に比べると読影の労力は大きくなる。

2.2. PET-CT 画像診断支援システム

画像診断は、古くは X 線 CT や MRI 画像をフィルムに焼き、シャウカステンという蛍光灯を内蔵した板の上でそのフィルムを読影していた。PET 画像は、単体では臓器の位置がわかりづらいため、PET 画像単体のフィルム、CT 画像単体のフィルム、PET 画像と CT 画像とをカラーマップを変えて重ね合わせた Fusion 画像のフィルムをそれぞれ用意し、見比べながら診断を行っていた。また、様々な方向から読影を行うため、Axial（横断面：体を真横に輪切りにする方向）画像から Saggital（矢状面：体を正面から縦に割る方向）、Colonial（冠状面：体を腹側と背側に分割する方向）など様々な方向の画像へ予め変換したものをフィルムとして用意していた。しか

し、近年のコンピュータ技術の発達により、画像診断はコンピュータ上で画像表示ソフトウェアを用いて表示し、読影するようになってきた。

コンピュータを使うことで、画像表示の色合い（カラーマップ）を自由に調整する、拡大してズームで観る、Axial 画像から Saggital、Colonal など向きの異なる画像にビューワ上で変換して観るなどが可能になる。その上、対応する 2 つの画像の比較や、一定の条件で画像処理をする等、単に表示させる以上の操作を行うことができる。そこで我々は、この画像表示ソフトウェアに機能を加え、医師が読影するにあたり画像を前処理し、医師の診断を助ける、診断支援システムを作ることを考えた（図 3）。

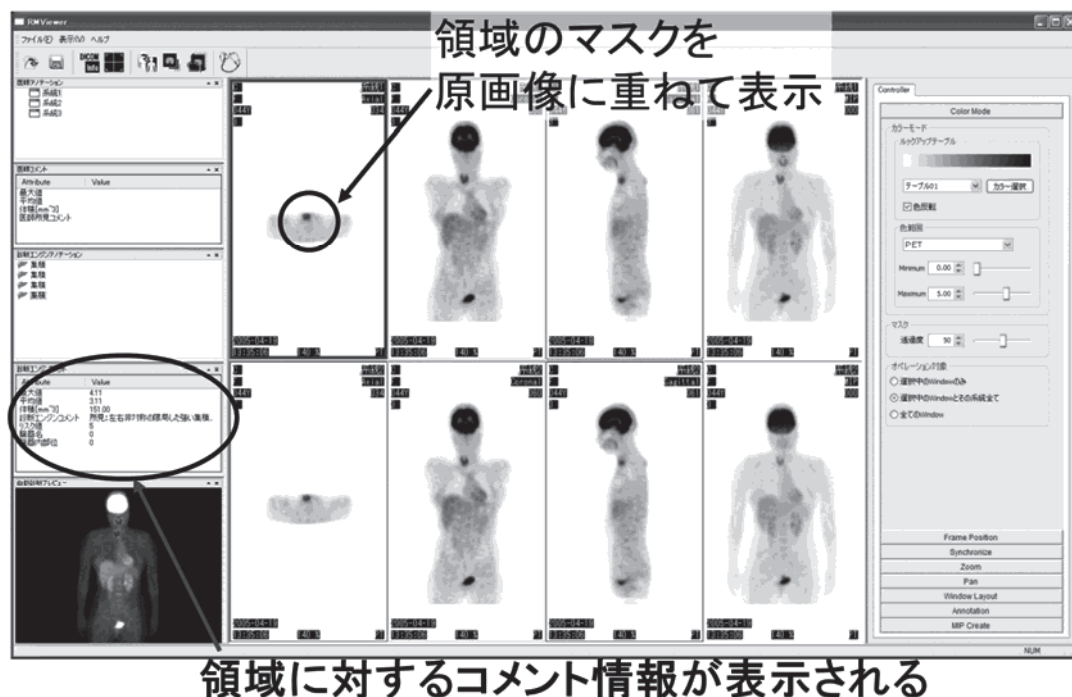


図 3 PET-CT がん診断支援システムのインターフェース

本来医師は、PET 画像のみならず、CT 画像からも、PET 画像からは読み取れないほどの微小な異常や FDG を集積しないタイプの異常を読み取っている。将来的にはいずれの異常の疑い領域も抽出できることを目標としているが、我々はまず第一歩として、FDG PET 画像からわかる異常の疑いのある領域をピックアップし、どの臓器領域に属するかを求めるシステムを目指している。

3. 臓器領域と異常の疑いのある領域の対応

2.1 で示した通り、正常な場合に FDG をどれだけ集積するか、は臓器により異なる。そのため、どれだけ FDG を集積すれば異常の疑いがあるとするかも臓器により異なってくる。例えば、グルコースを貯蔵する役割のある肝臓は正常時でも FDG が他の臓器と比べて多く集積する。そのため、他の臓器と比べ、異常が疑われる集積の SUV も高めになる。逆に、臓器内の大部分が気体である肺は正常時の FDG の集積が非常に少ないため、他の臓器では正常な SUV であっても、肺内で少しでも周辺より多く集積したら異常を疑わねばならない。そのため、PET 画像の集積と CT 画像から得られる臓器領域との対応付けをとることは、診断の性能を上げるためにも必須である。

そこで、我々は、まず PET 画像と CT 画像を組み合わせ、臓器の領域を求めている。体内全て

の臓器をくまなく領域抽出することは難しいことから、特に PET 画像の異常となる基準が大きく異なるであろう臓器を中心に抽出を行っている。そのうえで、臓器ごとに異常となりうる領域をピックアップし、精査して、異常の疑いのある集積に絞り込んでいる（図 4）。

ここで、臓器と集積の位置関係について考えてみる。

集積が完全に臓器内部に含まれる場合には、「CT 画像から得られた臓器領域」を前提として、その内部を臓器領域に見合った値で精査すればよい。しかし、がんは体中のどこにでも存在することから、中には臓器と臓器の境界領域に発生することもある。PET-CT がん診断支援システムでは、臓器ごとの基準に基づき PET 画像の処理を行うため、隣接するそれぞれの臓器で別の異常として抽出されてしまう。事実上 1 つの集積を複数に分離して抽出することは不自然であるため、筆者らのシステムでは、全身の全臓器の異常疑いがある集積を抽出したのちに、隣接する臓器間で隣接する集積を 1 つにまとめ、最も広く含まれる臓器に属するものとして扱っている。

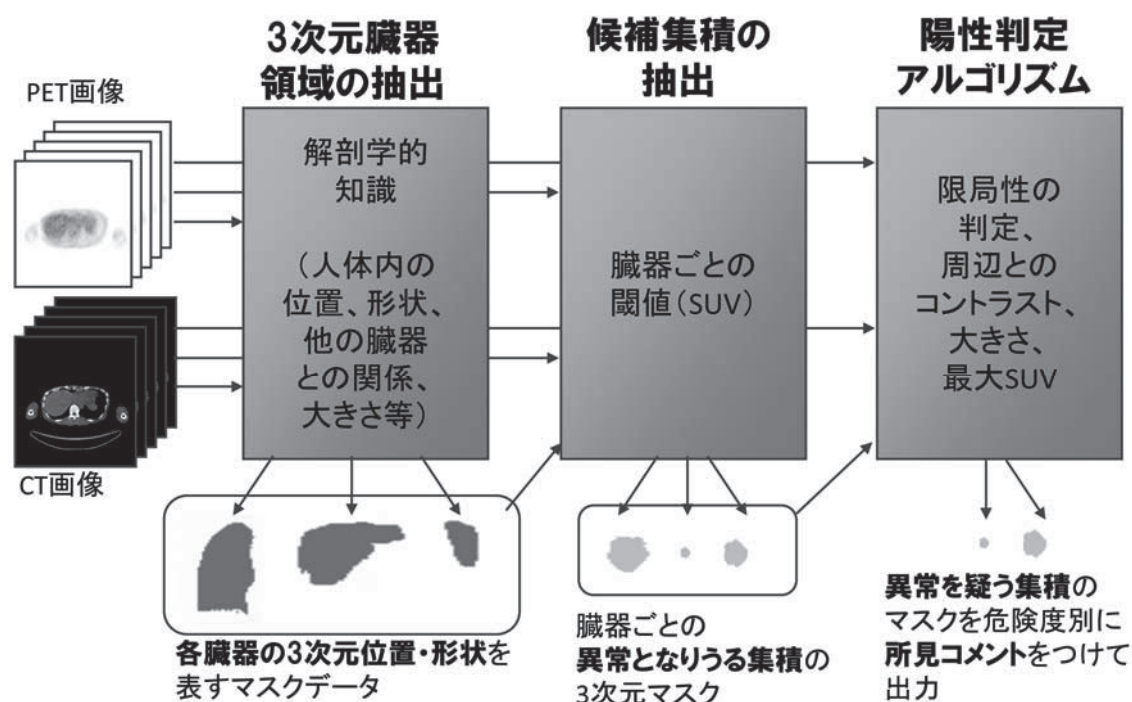


図 4 PET-CT がん診断支援システムにおける異常集積の抽出手順の概要

しかし、中にはいわゆる「臓器」として領域が区切られているものではないが、医師に認識されている領域というものが存在する。一例が肺門である。文献[6]の肺の記述には以下のように書かれている。『内側面は心臓その他の縦隔の内臓に余地を与えるため、これまた凹面をなしている。内側面の中央部には肺門 hilus pulmonis があり、気管支・脈管（肺動静脈・気管支動静脈・リンパ管）および神経の出入部をなしている』つまり、肺門は気管支等が肺と出入りする口のようなものであり、囲われた臓器ではない（図 5）。しかし、その周辺、すなわち肺外気管支周辺に密着している多数のリンパ節は肺門リンパ節と呼ばれており、がんの病期診断に於いては肺がんが最初に転移するリンパ節群として注目されている領域である。

筆者は CT 画像をもとに、肺門周辺の領域抽出を既に試みている[7]が、このような領域に生じる領域は通常の臓器境界とは異なる意味合いを持つと考えられる。一定の囲われた臓器領域がある場合は、たとえ辺縁に存在したとしても「臓器外」と「臓器内」の区別がある。PET 画像からの集積の抽出過程で複数臓器に跨っているように領域抽出されたとしても、その領域を合成し、

いずれかの臓器の集積とみなすのが自然であろう。一方肺門は、他の臓器領域をもとに定義された領域である。PET 画像からは個々のリンパ節を見分けることは困難であることもあり、定義された領域周辺に存在する集積を肺門付近の集積としてとらえることとなる。

これを踏まえ、異常の可能性のある領域として抽出した集積を領域・臓器ごとに分類することとする。

筆者らのシステムでは、臓器にあたる領域は排他的に抽出を行っている（図 6 (A)）。図中の集積(a)に示す通り、異常の疑いがある領域が臓器 A 内に全て収まる場合は、この集積が臓器 A に含まれると考えられる。また、集積(b)のように複数の臓器に跨っている場合は、集積が含まれる面積の割合などを基に、いずれかの臓器の集積として集約している。

これに加え、肺門のような定義された領域の概念を加える（図 6 (B)）。排他的に求められた臓器領域に加えて、それらの臓器と重なり、跨って定義された領域 C を考える。領域 C のエリアは、臓器 A または B の領域と重なり合っており、「臓器 A でありかつ領域 C 内である」または「臓器 B でありかつ領域 C 内である」領域ができるよう定義されていることとなる。領域 C は厳密な形を持たないことから、ここでは、領域 C との共通部分を含む集積は領域 C に属することとする。

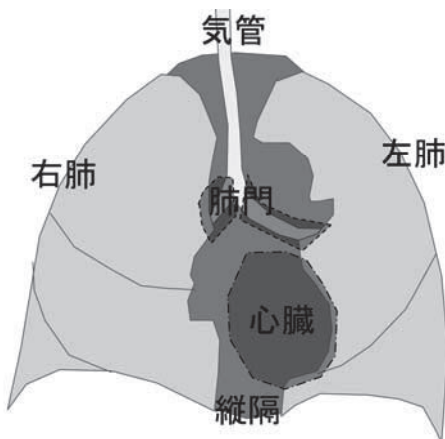
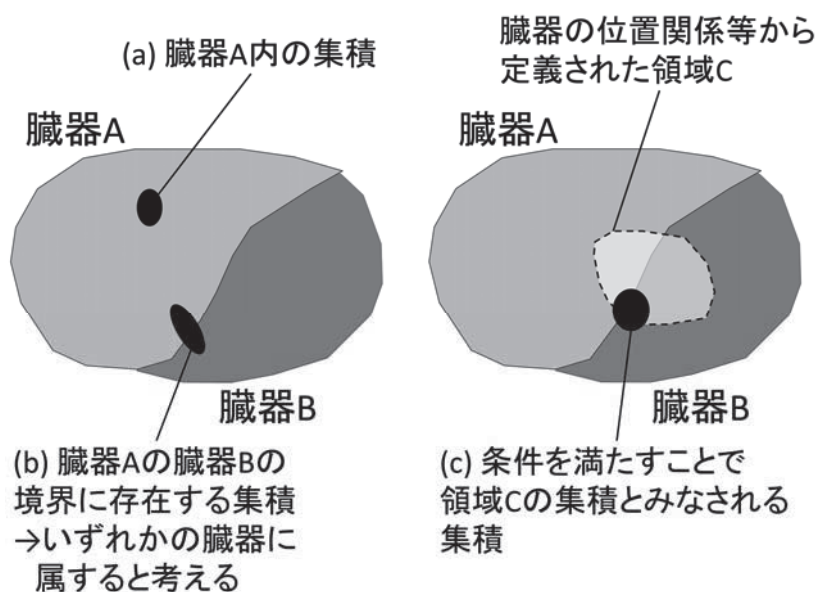


図 5 肺門と、肺門周辺の臓器の模式図



(A) 排他的な位置関係の臓器領域のみの場合 (B) 排他的でない定義された領域を含む場合

図 6 臓器・定義された領域と集積の位置関係

4. 実験結果

実際の症例に対する実験結果について、領域・臓器ごとの分類を試みた。GE 社製装置による画像、スライス厚 3.26mm の症例に対し、肺および肺門近辺の臓器領域の抽出、ならびに異常の可能性のある領域を抽出し分類を行った結果を図 7 に示す。

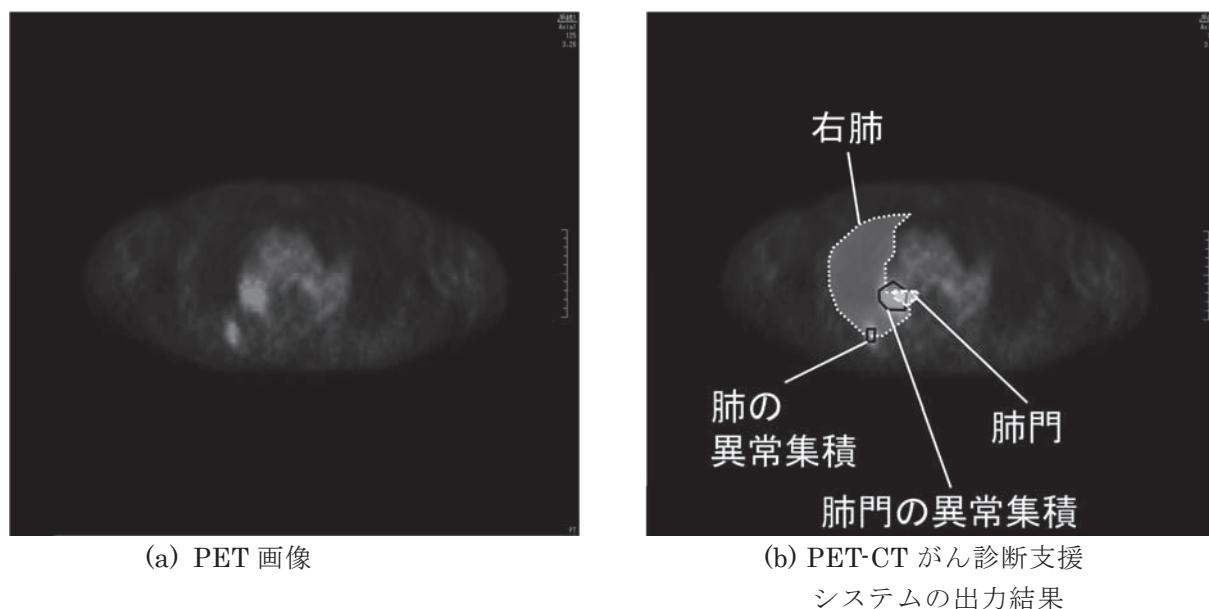


図 7 PET-CT がん診断支援システムが抽出した臓器等領域と異常の疑いのある領域
(実際のビューワでは結果は着色して表示されるが、ここではわかりやすくするため
領域を囲う加工を行っている)

これまでの議論に基づき、肺と胸壁の境界に位置する集積は統合して 1 つの集積とし、位置をもとに肺の異常集積として結果を提示している。また、肺門にかかる位置の集積は、肺ではなく肺門付近の異常集積として提示することができることを示した。

5. まとめ

本稿では、PET-CT がん診断支援システムが結果として出力する異常の疑いのある領域を医師に提示するにあたっての集積の統合や臓器等の領域への分類法について述べ、一例として肺および肺門付近での処理結果を示した。PET-CT 画像の性質から、異常の疑いのある領域は臓器ごとに画像処理を施さざるを得ないが、集積の個数や広がり、所属する部位などに関する情報は医師が最終的な診断を下すうえでも重要なことから、より正確な情報を提示することが求められる。そのための一助となると考えている。

今後は、より多くの症例や、肺門以外の部位においても、同様にして処理できることを示したい。また、今回取り上げた例とは逆に、複数のリンパ節への転移などにおいて近接するがん領域どうしが一塊として抽出されてしまう場合がある。これを適切な位置で分割し、正確に転移の個数や集積ごとの SUV 最大値、体積等を計算できるようにしていきたい。

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] 藤田恒太郎 “人体解剖学 改訂第 41 版”, pp.239-241, 南江堂, 1993
- [7] 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”, pp.1-8, 相模女子大学紀要 79, 2016 (to appear)