

多段の画素異常検知による FDG-PET/CT 上の がん骨転移候補検出

山口 明乃^{*1} 根本 充貴^{*2} 甲斐田 勇人^{*3*4} 木村 裕一^{*1}

永岡 隆^{*1} 山田 誉大^{*4} 花岡 宏平^{*4}

北島 一宏^{*5} 槌谷 達也^{*6} 石井 一成^{*3*4}

要旨

FDG-PET/CT 画像診断の支援技術として、マハラノビス距離を用いた異常検知と one-class support vector machine (OCSVM) による 2 種類の異常検知を骨画素に適用したがん骨転移候補の検出法を提案する。提案法ではまず CT 値と SUV の 2 次元空間上で正常骨画素からのマハラノビス距離を計測し、距離の閾値処理により骨転移が疑われる領域を粗抽出する。次に CT 値, SUV, CT 値と SUV の平均曲率とガウス曲率, マハラノビス距離の計 7 特徴量を入力とした OCSVM による異常検知を行う。得られた異常の極大点を骨転移候補とする。FDG-PET/CT 画像 44 例を用いて学習した異常検知処理を 46 の骨転移病変を含む FDG-PET/CT 画像 20 例に適用した結果、感度 80.4%(38/46), FP 数 314.6 点/例の性能が得られた。今後の課題は、病変検出感度の改善, 骨領域の抽出方法の改善, 過検出候補点の削減処理の追加による性能向上である。

キーワード：コンピュータ診断支援, FDG-PET/CT, マハラノビス距離, one-class SVM, 異常検知

1. はじめに

近年の医用画像を用いた画像診断技術の向上により、1 回の検査で全身を撮像した際の患者 1 人あたりの医用画像データ量が非常に多くなっている。その結果、診断に要する時間の増加に伴い読影医の身体的及び精神的負担が増加しており、見落としや診断結果のばらつきなどによる診断精度の低下が懸念されている。また、診断には読影医の経験量や主観が影響するため、診断精度を統一することも非常に重要である。そこで、病変候補の自動検出を行い、セカンドオピニオンとして医師に情報を提示する画像診断支援 (CAD) シ

*1 近畿大学大学院生物理工学研究科

〔〒649-6493 紀の川市西三谷 930〕

e-mail: yamaguchi.h917@gmail.com

*2 近畿大学生物理工学部

*3 近畿大学医学部放射線医学教室放射線
診断学部門

*4 近畿大学高度先端総合医療センター
PET 分子イメージング部

*5 兵庫医科大学放射線医学講座

*6 兵庫医科大学病院放射線技術部

システムへの期待が高まっている[1]。本研究では、解剖学的形態情報を示す CT と局所的糖代謝情報を示す FDG-PET（以下 PET）を併用した FDG-PET/CT（以下 PET/CT）の CAD システムに着目する。PET/CT は、悪性腫瘍の発見手段として普及し臨床的には非常に有用である。しかし、全身を対象とした撮像となるため、すべての病変に対しての読影が必要となり、読影にかかる負担が大きい。

PET/CT の CAD システムの研究例[2-4]では、その大多数が有病症例を機械学習した多クラス識別処理を用いることで病変検出を行っている。寺本らの研究[2]では、CT を特殊なフィルタにかけ、PET の閾値処理により初期病変候補検出を行い、ルールベース識別や Support Vector Machines (SVM) によって過検出 (False positive : FP) の削減処理を施すことで肺病変の病変を検出していた。Rui らの研究[3]では、テクスチャー解析により多数の特徴量を算出し、その中から 6 個の適切なパラメータを客観的に選択し SVM に組み合わせることで軟部組織病変の悪性・良性の区別を行っていた。Jilong らの研究[4]では、閾値処理及びラベリング処理により、肺病変の関心領域を抽出し、その領域内でテクスチャー解析により特徴量を算出し、k 近傍法を使用して肺病変と正常組織を区別していた。

我々はこれまで、健常症例のみを用いた異常検知処理に基づく PET/CT 上の頸胸部領域の原発性病変と、リンパ節転移性病変の自動検出 CAD システムについて検討を行ってきた。医用画像では、疾患によっては有病データの収集は容易ではなく、CAD システムの開発において常に十分な量の学習データが得られるとは限らない。提案法は検診等で収集が比較的容易である健常データのみを学習に用いるため、システムの開発が容易である。先行研究では one-class SVM（以下 OCSVM）を用いて画素異常度計測による頸胸部領域・骨領域病変の強調[5]画像から、病変候補点を検出していた。骨転移病変候補の検出では、病変検出感度 91.1%，過検出候補点 653 点/症例

という性能が得られているが、検出精度の改善（過検出の低減）が求められている。本研究さらなる精度向上を目的とし、本研究ではマハラノビス距離と OCSVM の 2 種類の画素異常検知処理を段階的に組み合わせた骨転移病変候補検出法を提案する。提案法の有効性を検証するため、臨床 PET/CT を用いた実験を行う。

2. 手法

2.1 提案手法

提案する手法を図 1 のフローチャートに示す。

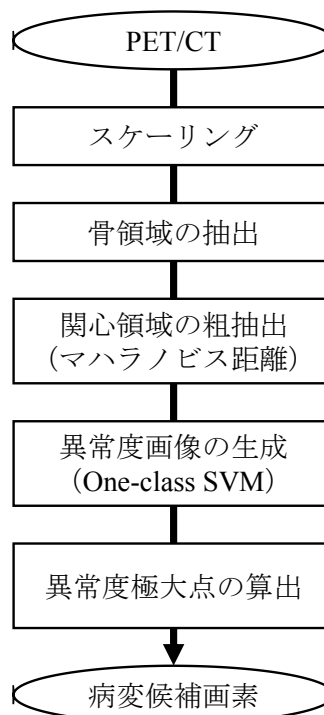


図 1 骨転移病変の候補点検出処理。

本提案法は、1) 骨領域の抽出、2) 関心領域の粗抽出、3) 異常度画像の生成、4) 極大点の算出による病変候補画素抽出の 4 段階で構成されている。

1) 骨領域の抽出

CT と PET の解像度が異なるため、スケーリング処理により共に 2.40 mm 解像度に等方

化する．補間法には，バイキュービック補間を用いる．次に CT 値の閾値処理及びモルフォロジー処理により骨領域の抽出を行う．

頭部領域は，歯科治療に伴う金属製インレー等によるメタルアーチファクトの影響を考慮し，今回は対象外とした．

2) 関心領域の粗抽出

抽出された骨領域の各画素で健常骨画素からのマハラノビス距離を算出する．距離の推定に使用する正規分布モデルの作成には，健常 PET/CT データにおける骨領域内の CT 値と SUV の 2 特徴量を使用する．全骨画素でのマハラノビス距離算出後，距離値降順の蒸気 420000 voxel を閾値処理により抽出し，骨転移と疑われる領域(粗抽出関心領域)とする．この閾値順位は実験的に定めた値であり，すべての病変候補領域を必ず 1 画素以上検出することができる値である．

3) 異常度画像の生成

抽出された粗抽出関心領域画素において，OCSVM による異常度検知を行う．OCSVM 学習には，健常 PET/CT データにおける骨領域内の正常画素からのマハラノビス距離を計測し，距離値が大きい上位 420000 voxel の HU，SUV，HU と SUV のそれぞれの平均曲率とガウス曲率およびマハラノビス距離値の計 7 特徴量を用いる．HU と SUV の曲率は空間的 3 次元に輝度値軸を加えた 4 次元空間上の輝度曲率であり，周辺の輝度勾配分布の情報から得られる特徴量である[6]．

OCSVM では ν と γ の 2 種類のハイパーパラメータを最適な値に設定する必要がある． ν は以下のソフトマージン最大化の目的関数の式(1)で示される[7]．

$$\min_{w \in F, \xi \in \mathbb{R}^n, b \in \mathbb{R}} \frac{1}{2} \|w\|^2 + \frac{1}{\nu n} \sum_i \xi_i - b \quad (1)$$

また，本研究ではカーネル関数として RBF カーネルを使用している．以下の RBF カーネルの式(2)に示されるのが γ である[8]．

$$K(x_i, \theta) = \exp(-\gamma \|x_i - \theta\|^2) \quad (2)$$

使用したハイパーパラメータはそれぞれ $\gamma = 10$ ， $\nu = 0.01$ である．

4) 極大点算出による病変候補画素抽出

異常度画像を，スケール $\sigma=1.0$ 及び 2.0 のガウス関数で畳み込んだ平滑化画像を作成する．それぞれの平滑化画像において，ラスタスキャンにより注目画素を中心とした 26 近傍を比較し，注目画素が最大値となる画素を病変候補点として検出する．病変候補点が両方のスケールの平滑化画像の同座標に存在する場合は，2つの病変候補点を統合する．

2.2 実験試料

本実験では，兵庫医科大学病院（以下兵庫医大病院）及び，近畿大学病院（以下近大病院）にて撮像された全身 FDG-PET/CT データ 64 症例を使用する．うち，健常症例は兵庫医大病院で 20 症例，近大病院で 24 症例であり，有病症例は兵庫医大病院で 10 症例，近畿大学病院で 10 症例（骨転移病変計 46 病変含む）であった．撮像機器は兵庫医大病院が GE Discovery IQ，近大病院が GE Discovery PET/CT 710 scanner である．2 施設の PET/CT の解像度について以下の表 1 に示す．

表 1 2 施設の PET/CT 解像度．

	近大病院	兵庫医大病院
CT [mm]	0.977×0.977×3.27 1.37×1.37×3.27	0.977×0.977×3.26 1.17×1.17×3.26
PET [mm]	2.60×2.60×3.27 3.65×3.65×3.27	2.60×2.60×3.26 3.13×3.13×3.26

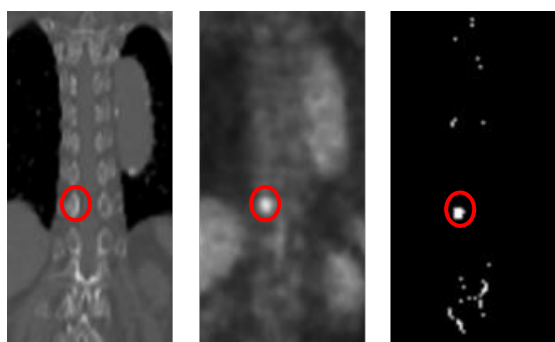
3. 結果

病変候補点検出結果と平均過検出画素数を以下の表 2 に示す．

表 2 病変候補点検出結果

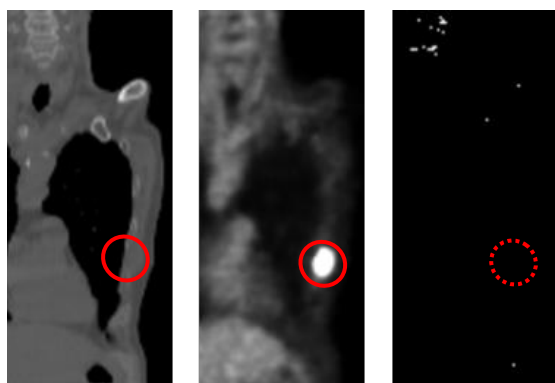
	感度 [%]	平均過検出数 [点/症例]
提案手法	84.8	322.5
先行研究[5]	91.1	653.0

病変候補点検出成功例と失敗例を図 2 と図 3 に示す．(a)は CT，(b)は PET，(c)は候補点画像を示す．



(a)CT (b)PET (c)候補点画像

図2 病変候補点検出成功例。病変は胸椎 Th10 転移であり、画像中の赤丸でそれぞれ示す。



(a)CT (b)PET (c)候補点画像

図3 病変候補点検出失敗例。病変は第5肋骨転移であり、画像中の実線の赤丸でそれぞれ示す。点線の赤丸は候補点の検出できなかった病変部分を示す。

4. 考察

表2及び図2より、平均過検出数が先行研究の結果よりも約50%削減でき、病変部分の画素候補が検出できていることから、提案手法の有用性が確認できた。

病変候補点が検出できなかった病変は46病変中7病変であった。このうち6病変はOCSVMを用いた異常検知による異常度画像の生成の時点では検出されていたが、その後の極大点の算出で失敗し、病変候補点として検出されなかった。この原因として、病変サイズが非常に小さいことと、病変の周囲に他の病変や異常度の高い過検出画素が存在する

ことが考えられる。この6病変は46病変の中でも病変サイズが特に小さいものであり、抽出された異常度画素も少なくなっていた。そのため、病変候補点の算出で周囲の他の病変や過検出画素の影響を大きく受け、病変候補点が算出されなかったと結論付けた。病変候補点の算出方法の見直しにより、感度の向上が期待できると考えられる。

図3に示す検出失敗例は、骨領域の抽出で失敗し、病変画素が抽出できなかった例である。この病変は溶骨型の骨転移であり、CT値が低下してしまい、骨領域抽出の際の閾値処理で漏れてしまったためであると考えられる。転移病巣の骨の反応型によらない骨領域抽出法を用いることにより、感度の向上につなげることができると考えられる。

5. 結論

マハラノビス距離と One-class Support Vector Machine の2種類の画素異常検知処理を段階的に組み合わせた骨転移検出法を提案した。提案法の有効性を検証するため、臨床PET/CTを用いた実験を行った。骨領域にて感度84.8% (39/46病変)、平均過検出数322.5点/症例という結果が得られた。平均過検出数が先行研究の結果よりも約50%削減することができたため、提案手法の有効性が確認できた。今後の課題は、病変候補点の算出方法と骨領域の抽出方法の見直しによる感度の向上と平均過検出数のさらなる削減。検出した病変候補点を基準点とした病変領域の推定と高精度な識別である。

謝辞

本研究の遂行において、医用画像ビューワVOLUME-ONEの使用、及び画像処理ライブラリのご快諾いただいた、広島市立大学の増谷佳孝教授に深く感謝申し上げます。本研究の一部は、JSPS 科研費17K17680 および17H05284、近畿大学学内研究助成金SR06により行われた。

利益相反の有無

利益相反なし.

文 献

- [1] Ronald A. C: Computer aided detection (CAD): an overview. Cancer Imaging, 5(1): 17-19, 2005.
- [2] 寺本篤司 : PET/CT 画像を用いたコンピュータ支援診断技術, 医用画像情報学会雑誌 31(2), 2014 年.
- [3] Rui Xu : Texture analysis on 18F-FDG PET/CT images to differentiate malignant and benign bone and soft-tissue lesions, The Japanese Society of Nuclear Medicine(2014) 28, pp.926-935.
- [4] Jilong Z: Computed Diagnosis System for Lung Tumor Detection based on PET/CT Images, 3rd International Conference on Biomedical Engineering and Informatics, 2010, pp. 166-170.
- [5] Tanaka A, et al.: Automatic detection of cervical and thoracic lesions on FDG-PET/CT by organ specific one-class SVMs. Int J Computer Assisted Radiology and Surgery 15(Suppl 1): S208-S209.
- [6] 平野靖 : 4 次元超曲面の曲率を用いた 3 次元濃淡面像に対する追跡型細線化の一手法, 電子情報通信学会論文誌 D-II vol.J83 - D- II .
- [7] Bernhard S, Robert W, Alex S et al: Support Vector Method for Novelty Detection. Proceedings of the 12th International Conference on Neural Information Processing Systems, 582-588, 1999
- [8] Han S, Cao Q, Han M: Parameter selection in SVM with RBF kernel function. World Automation Congress 2012, 24-28, 2012