



岐阜大学機関リポジトリ

Gifu University Institutional Repository

Title	体幹部FDG-PET画像における統計学的画像解析システムの開発とEOB造影MRI画像における肝線維化の自動病期分類に関する研究(内容と審査の要旨(Summary))
Author(s)	小林, 龍徳
Report No.(Doctoral Degree)	博士(再生医科学) 甲第1048号
Issue Date	2017-03-25
Type	博士論文
Version	ETD
URL	http://hdl.handle.net/20.500.12099/56169

この資料の著作権は、各資料の著者・学協会・出版社等に帰属します。

氏名（本籍）	小林 龍 徳（宮崎県）
学位の種類	博士（再生医科学）
学位授与番号	甲第 1048 号
学位授与日付	平成 29 年 3 月 25 日
学位授与要件	学位規則第 4 条第 1 項該当
学位論文題目	体幹部 FDG-PET 画像における統計学的画像解析システムの開発と EOB 造影 MRI 画像における肝線維化の自動病期分類に関する研究
審査委員	（主査）教授 清水 雅仁 （副査）教授 吉田 和弘 教授 松尾 政之

論文内容の要旨

【緒言・目的】

近年、臓器の機能や代謝を画像化する機能画像診断が、臨床の現場で広く利用されている。機能画像の読影には、正常な臓器機能や代謝の理解が重要である。そのため、読影のばらつきや見落としを防止し、正確な診断をサポートする技術として、コンピュータ支援診断（computer-aided diagnosis : CAD）システムの研究・開発が進められている。

本論文は、機能画像の代表例として、体幹部の FDG-PET 画像と肝臓の EOB 造影 MRI 画像を研究対象とした。そして、機能画像のための CAD システムの試作を行い、臨床的に有用な新たな CAD システムの可能性を探ることを目的とした。体幹部 FDG-PET 画像の CAD システムでは、脳機能解析で用いられる統計学的画像解析の概念を拡張した、体幹部の統計学的画像解析法を新たに開発した。EOB 造影 MRI 画像の CAD システムでは、肝線維化進展と肝右葉の表面形状との関連を明らかにし、その特徴量に基づいた病期の自動分類システムを開発した。

【対象と方法】

体幹部 FDG-PET 画像における統計学的画像解析システムについて述べる。FDG-PET 画像の読影では、正常・異常を判断するために、正常臓器における SUV（standardized uptake value）の理解が重要である。正常データベースに基づいた SUV の統計学的解析結果の提示は、同値の客観的評価を支援するため、FDG-PET 画像の読影支援システムとして有用である。本システムの構築には、多数の健常症例を用いた正常データベースの構築が必要である。今回提案した手法では、男性と女性それぞれに基準画像を選択し、肝臓、膀胱および体表面に基づいて解剖学的標準化（位置合せ）を行った。人間ドックにて正常と診断された男性 143 例と女性 100 例に解剖学的標準化を行い、性別ごとに標準モデルを構築した。本モデルは、各画素において糖代謝の平均値と標準偏差を表現することが可能である。次に、今回構築した統計学的画像解析が、臨床的に利用可能であるか検討するために、確定診断済みの異常症例 63 例を用いて評価実験を行った。対象症例から 432 領域の異常集積を手動で抽出し、その統計値である Z-score を算出した後、一般的な異常領域の評価指標である SUV_{max} との比較を行った。

EOB 造影 MRI 画像から得られる肝臓輪郭線の情報に基づいた、肝線維化進展に対する自動病期分類の CAD システムについて述べる。本システムは、EOB 造影 MRI 画像から肝右葉の凹凸形状を解析・評価し、肝線維化の病期（F-grade）の分類を行った。今回提案した手法では、EOB 造影 MRI 画像の肝右葉に 64×64 pixels の関心領域を設定し、閾値処理とラベリング処理により肝臓領域を抽出した。次に肝臓領域の輪郭追跡処理を行い、肝臓輪郭線を得た。EOB 造影 MRI 画像 64 例に本手法を適用し、抽出精度を評価した。本システムでは、肝線維化の病期を分類するための特徴量として、肝臓輪郭線と肝臓輪郭線から作成した近似曲線の差分値の標準偏差を用いた。同システムを EOB 造影 MRI 画

像 87 症例に適用し特徴量の抽出を行い、病理診断線維化ステージとの関連を統計的に解析した。

【結果・考察】

体幹部 FDG-PET 画像における統計学的画像解析システムについて述べる。健常症例に対して解剖学的標準化を行い、男性と女性の正常データベースを構築したが、異常症例においても解剖学的標準化が適用でき、正常モデルに基づいた統計学的画像解析が可能であった。具体的には、大腸がんへの異常集積が認められる症例では、同部位の Z-score は 5.73 (SUV:2.1) であった。膀胱への生理的な集積では、Z-score は 1.84 (SUV:65.4) であった。Z-score の正常範囲は、SUV の 95%信頼区間である ± 1.96 であった。この統計的な原理に基づく、異常集積においては SUV が低値であっても Z-score は高値を示し、逆に SUV が高値であってもそれが生理的な集積に起因する場合、同部位の Z-score は低値となった。これらの結果は、本研究で構築した正常データベースが、体幹部 FDG-PET 画像の統計学的画像解析に応用できる可能性を強く示唆するものである。

EOB 造影 MRI 画像を用いた肝線維化進展自動分類システムについて述べる。64 例から自動抽出した輪郭線と、放射線科医が手動抽出した輪郭線の平均誤差は 0.78 mm であった。この平均誤差は MRI 画像の 1 画素 (0.82 mm) 以内であり、提案手法は高精度な肝臓輪郭線の抽出を実現していた。また、本手法を EOB 造影 MRI 画像 87 例に適用し、肝臓輪郭線と近似曲線差分値の標準偏差を計算することで特徴量を算出し、各群の同値に対し Tukey 検定を行ったところ、F0-F2 群と F3-4 群において統計的な有意差が認められた ($p < 0.05$)。特徴量のカットオフ値を 0.65 としたとき、F0-F2 群と F3-4 群の分類では、感度と特異度はそれぞれ 100% であった。本結果は、自動抽出した肝臓輪郭線から得た差分値の標準偏差が、肝線維化進展の自動分類に有用である可能性を示すものである。

【結語】

本研究で作成した体幹部 FDG-PET 画像の統計学的解析システムは、正常データベースに基づいて SUV を統計的に解析することで、集積病変の客観的評価を可能にする。EOB 造影 MRI 画像を用いた形態情報に基づく肝線維化進展自動分類システムは、肝線維化の状態をより低侵襲に評価することを可能にする。これらの CAD システムの構築を通じて、形態画像のみならず機能画像を用いた新しい CAD システムが構築できる可能性が明らかになった。

論文審査の結果の要旨

申請者 小林 龍徳は、体幹部 FDG-PET 画像 SUV の統計学的解析システムと、EOB 造影 MRI 画像を用いた形態情報に基づく肝線維化進展自動分類システムを提案した。本研究成果は、機能画像および形態画像診断分野における新しい CAD システムの実証例として、今後の臨床応用を大きく期待させるものであり、同システムを用いた画像診断学の発展・進歩に少なからず寄与するものと認める。

[主論文公表誌]

1. Hara T, Kobayashi T, Ito S, Zhou X, Katafuchi T, and Fujita H: Quantitative analysis of torso FDG-PET scans by using anatomical standardization of normal cases from thorough physical examinations, *PLoS One*, 10, e0125713, doi:10.1371/journal.pone.0125713 (2015).
2. 小林龍徳, 古川貴裕, 五島 聡, 張 学軍, 原 武史, 周 向荣, 村松千左子, 近藤浩史, 兼松雅之, 藤田広志: EOB 造影 MRI 画像における肝臓輪郭線の自動抽出法の開発, *医用画像情報学会雑誌*, 30, 57-62, doi:10.11318/mii.30.57 (2013).
3. Goshima S, Kanematsu M, Kobayashi T, Furukawa T, Zhang X, Fujita H, Watanabe H, Kondo H, Moriyama N, and Bae KT: Staging hepatic fibrosis: Computer-aided analysis of hepatic contours on gadolinium ethoxybenzyl diethylenetriaminepentaacetic acid-enhanced hepatocyte-phase magnetic resonance imaging, *Hepatology*, 55, 328-329, doi:10.1002/hep.24677 (2012).