

体幹部 FDG-PET 画像における 除脂肪体重を用いた正常モデルの構築と解析

清水 勇介[†] 原 武史[†] 福岡 大輔[‡] 周 向榮[†] 村松 千左子[†] 伊藤 哲^{†††}
箱崎 謙太^{††††} 汲田 伸一郎^{††††} 石原 圭一^{††††} 片渕 哲朗^{†††††} 藤田 広志[†]
[†] 岐阜大学大学院医学系研究科再生医科学専攻知能イメージ情報分野 〒501-1194 岐阜県岐阜市柳戸 1-1
[‡] 岐阜大学教育学部技術教育講座 〒501-1193 岐阜県岐阜市柳戸 1-1
^{†††} 医療法人大雄会病院放射線科 〒491-8551 愛知県一宮市羽衣 1-6-12
^{††††} 日本医科大学放射線医学講座 〒113-8602 東京都文京区千駄木 1-1-5
^{†††††} 岐阜医療科学大学保健科学部放射線技術学科 〒501-3892 岐阜県関市市平賀字長峰 795-1
E-mail: † { shimizu, hara, zxr, chisa, fujita } @fjt.info.gifu-u.ac.jp

あらまし

我々は、体幹部 FDG-PET 画像を用いて統計的に正常な SUV 分布モデルの構築に関する研究を行ってきた。本研究では、SUV を除脂肪体重で補正した SUL を用いて FDG-PET 画像の正常 SUL 分布モデルの構築を新たに行った。そして、それを用いた統計学的画像解析における異常集積の解析を行った。従来の SUV を用いた Z-score と比較した結果、10 症例 13 箇所（肺における異常集積の中で、10 症例 12 箇所）で Z-score の上昇が見られた。

キーワード FDG-PET, 位置合わせ, 除脂肪体重, SUL, SUV

Analysis and construction of normal model on torso FDG-PET scans based on lean body mass

Yusuke SHIMIZU[†] Takeshi HARA[†] Daisuke FUKUOKA[‡] Xiangrong ZHOU[†]
Chisako MURAMATSU[†] Satoshi ITOH^{†††} Kenta HAKOZAKI^{††††} Shin-ichiro KUMITA^{††††}
Kei-ichi ISHIHARA^{††††} Tetsuro KATAFUCHI^{†††††} and Hiroshi FUJITA[†]
[†] Graduate School of Medicine, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu, 501-1194 Japan
[‡] Faculty of Education, Gifu University, 1-1 Yanagido, Gifu-shi, Gifu, 501-1193 Japan
^{†††} Department of Radiology Daiyukai Hospital, 1-6-12 Hagoromo, Ichinomiya-shi, Aichi, 491-8551 Japan
^{††††} Department of Radiology, Nippon Medical School, 1-1-5 Sendagi, Bunkyo-ku, Tokyo, 113-8602 Japan
^{†††††} Department of Radiological Technology, Faculty of Health Science, Gifu University of Medical Science
795-1 Ichihiraga aza nagamine, Seki-shi, Gifu, 501-3892 Japan
E-mail: † { shimizu, hara, zxr, chisa, fujita } @fjt.info.gifu-u.ac.jp

Abstract We have constructed Standardized Uptake Value (SUV) models from the normal FDG-PET scans. The purpose of this study was to construct a new normal SUV model on torso FDG-PET scans based on lean body mass and analyze abnormal regions based on the models. The results of the Z-score compared SUL with SUV, Z-score was increased at 12 locations among 13 ones in lung areas.

Keyword FDG-PET, registration, lean body mass, SUL, SUV

1. はじめに

悪性新生物の画像診断の1つとして、2-deoxy-2-[18F] fluoro-D-glucose (FDG)を用いた陽電子放出核種断層撮影(Positron Emission Tomography : PET)検査が挙げられる。糖代謝の高さと腫瘍の悪性度には相関があることが報告されており[1], FDG-PET 検査ではこの性質を利用する。検査では、体内の糖代謝を知るために、Standardized Uptake Value(SUV)という半定量的な評価値が用いられる。

SUV は薬剤が全身に均等に分布する場合、1.00 と算出されるが、生理的に糖代謝が高い臓器や低い部位が存在する。そのため、集積の乏しい脂肪の多い症例では、FDG が分布する容積が過大評価され、SUV も過大評価される。また、FDG-PET 検査は治療経過観察においても用いられ、治療効果の判定を行う上で重要な役割を持つ。しかし、SUV が体型に依存する特性から検査間の体重変化による値への影響が懸念されている。これらの問題から、体重の代わりに除脂肪体重で補正する SUL が提唱されている[2]。

我々は、体幹部 FDG-PET 画像を用いて統計的に正常な SUV 分布モデルの構築と統計学的画像解析による SUV の定量化に関する研究を行ってきた[3]。本研究では、SUV を除脂肪体重で補正した SUL を用いて FDG-PET 画像の正常 SUL 分布モデルの構築を新たに行い、それを用いた統計学的画像解析における異常集積の解析を行ったので報告する。

2. 体幹部正常モデル

2.1. 画像データベース

正常モデル構築に用いた画像データベースは、G 社製の撮影装置で撮影された FDG-PET 画像 243 症例(男性：143 例、女性：100 例)と S 社製の撮影装置で撮影された FDG-PET 画像 181 症例(男性：83 例、女性：98 例)を使用する。表 1 に画像の仕様とボディマス指数(BMI：平均±2×標準偏差)を示す。

表 1. 画像の仕様とボディマス指数

	G	S
画像サイズ	128×128×195~259	128×128×277~440
ピクセル間隔	4.30×4.30[mm ²]	4.69×4.69[mm ²]
スライス厚	4.25[mm]	2.60[mm]
撮影直径	550[mm]	600[mm]
男性 BMI	24.25±5.96	24.32±5.15
女性 BMI	21.41±7.27	22.14±5.81

2.2. SUL の算出

SUV が単位体重あたりの投与量に対する集積比で算出されるのに対し、以下の式(1)のように SUL は単位除脂肪体重あたりの投与量に対する集積比で算出される。

$$SUL = \frac{\text{放射能濃度 [Bq]}}{\text{放射能投与量 [Bq]/除脂肪体重 [g]}} \quad (1)$$

本報告において除脂肪体重[kg]を LBM 、体重[kg]を BW 、身長[cm]を H 、 α を SUV の補正係数とし、以下の式(2~5)によって SUL を算出する[4]。 LBM_{male} は男性の除脂肪体重を示し、 LBM_{female} は女性の除脂肪体重を示す。

$$SUL = SUV \times \alpha \quad (2)$$

$$\alpha = \frac{LBM}{BW} \quad (3)$$

$$LBM_{male} = 1.10 \times BW - 120 \times \left(\frac{BW}{H}\right)^2 \quad (4)$$

$$LBM_{female} = 1.07 \times BW - 148 \times \left(\frac{BW}{H}\right)^2 \quad (5)$$

2.3. SUL 算出結果

SUV と SUL との関係を BMI との相関にて評価する。BMI は体の総脂肪量と高い相関があり、以下の式(6)で算出される。

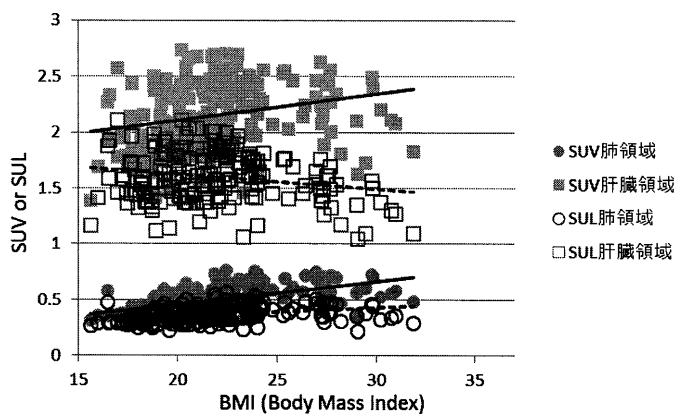
$$BMI = \frac{BW}{(H \times 10^{-2})^2} \quad (6)$$

評価領域は、症例間で SUV の変動が少ない肺野領域、肝臓領域を対象とし関心領域を手動で抽出した。表 2 に相関係数を示す。肺領域の SUV においては比較的強い相関を示し、SUL では、相関は小さくなる。また、肝臓領域の SUV においては強い相関は見られないが、t 検定を用いた結果 $P < 0.05$ であり、相関が無いとは言えない。SUL では、相関は負になる。

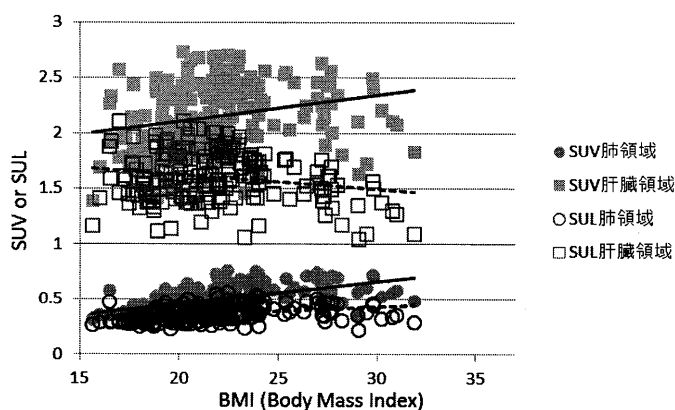
表 2. 相関係数

	肺領域 相関係数	肝臓領域 相関係数
男性 SUV	0.523 ($P < 0.001$)	0.160 ($P = 0.016$)
男性 SUL	0.342 ($P < 0.001$)	-0.199 ($P < 0.001$)
女性 SUV	0.602 ($P < 0.001$)	0.257 ($P < 0.001$)
女性 SUL	0.353 ($P < 0.001$)	-0.200 ($P < 0.001$)

図1にBMIとSUV, SULの関係性のグラフを示す。直線はSUV分布の近似直線を示し、点線はSUL分布の近似直線を示す。肺領域のSUL分布の近似直線の傾きがx軸と平行に近くなるのが確認できる。表2と図1の結果から肺領域においてSULの補正効果が高いといえる。



(a) 男性評価グラフ



(b) 女性評価グラフ

図1. BMIとSUV, SULの関係性

2.4. SUL 正常モデル構築

SUL 正常モデルは従来手法[3]による体幹部の解剖学的標準化を行い、各臓器の座標を三次元的に同一座標に位置補正した画像を用いて構築する。構築する正常モデルは平均モデルと標準偏差モデルの2組から構成される。正常モデルの構築手法は各座標において値の平均と標準偏差を画素値としてモデルを構築する。構築したSUL正常モデルを図2に示す。



平均モデル

標準偏差モデル

(a) 男性正常モデル



平均モデル

標準偏差モデル

(b) 女性正常モデル

図2. SUL 正常モデル

2.5. SUL 正常モデル評価

SUL 正常モデルとSUV 正常モデルを比較し、SUL 正常モデルがZ-scoreに与える影響の評価を行った。

Z-scoreは式(7)で算出され、SUVやSULの統計的な異常度を表す。

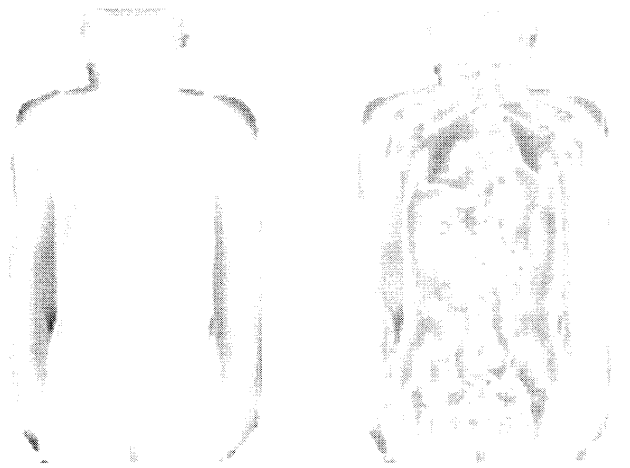
評価方法はSUL正常モデルとSUV正常モデルをSUVの補正係数の平均で補正したものの差分で行った。正常モデルの評価式を式(8)に示す。Imageは解剖学的標準化後の対象画像、Mは平均モデル、SDは標準偏差モデル、 μ_α はSUVの補正係数の平均とする。

$$Z - score = \frac{Image - M}{SD} \quad (7)$$

$$Value_{(x,y,z)} = SUL\ model_{(x,y,z)} - SUV\ model_{(x,y,z)} \times \mu_\alpha \quad (8)$$

比較評価結果画像例を図3に示す。赤がSUL正常モデルの方が値が高く、青が低いことを示す。結果画像から体幹部において各平均モデルは大きな変化は見受けられない。しかし、各標準偏差モデルにおいて、肺

領域と肝臓領域の一部が SUL 正常モデルの方が低いこと、下腹部領域において多くの領域が SUL 正常モデルの方が高いことが確認できる。算出される SUL 正常モデルの Z-score は式(7)より、図 3 の比較評価された標準偏差モデルの差分画像と反比例の関係になると考えられる。



平均モデル 標準偏差モデル
(a) 男性正常モデル差分



平均モデル 標準偏差モデル
(b) 女性正常モデル差分

図 3. SUL 正常モデル比較評価

3. 異常集積解析

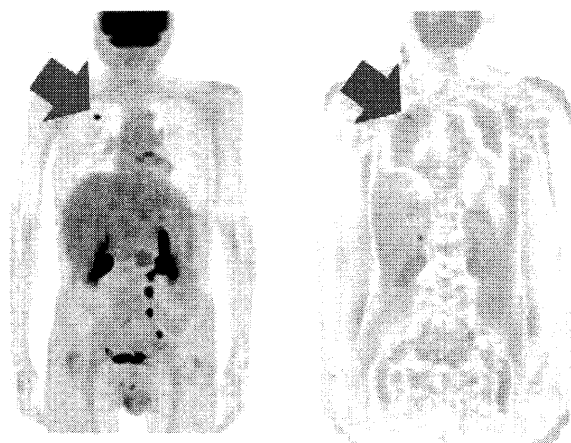
SUL 正常モデルと SUV 正常モデルを用いて、異常集積領域における平均の Z-score の比較を行った。使用した画像データベースは、異常症例 30 症例、異常集積箇所 42 箇所で作成される。異常集積領域は医師のスケッチに基づき手動で抽出した。

Z-score の比較を行った結果、異常集積 42 箇所中 21 箇所において、SUV 正常モデルを用いた平均 Z-score(以下, SUV Z-score)と比べ SUL 正常モデルを用いた平均 Z-score(以下, SUL Z-score)の方が高い値を示した。図 5 に部位別の Z-score の分布を示す。部位別の結果では、肺領域の異常集積において 13 箇所中 12

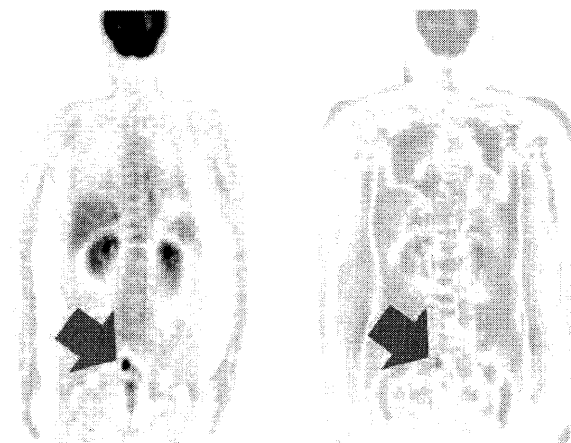
箇所、腸領域の異常集積において、11 箇所中 1 箇所、その他領域において、18 箇所中 8 箇所が SUL Z-score の方が高い値を示した。図 4(a)に SUL Z-score の方が高い例、図 4(b)に SUL Z-score の方が低い例を示す。

図 4(a)右の例は肺領域異常集積症例において先の評価で用いた標準偏差モデルの差分画像を重ね合わせた画像である。この異常集積は、差分画像において SUL 正常モデルの方が低い領域に存在している。異常集積の SUV Z-score は 15.835 に対し、SUL Z-score は 20.146 となり、SUL Z-score の方が 4.310 高い値を示した。

図 4(b)右の例は腸領域異常集積症例において先の評価で用いた標準偏差モデルの差分画像を重ね合わせた画像である。この異常集積は、差分画像において SUL 正常モデルの方が高い領域に存在している。異常集積の SUV Z-score は 19.853 に対し、SUL Z-score は 18.108 となり、SUL Z-score の方が 1.745 低い値を示した。これらの結果から、肺領域において、SUL 正常モデルを用いた Z-score は有効であるといえる。



解剖学的標準化画像 モデル評価融合画像
(a) 肺領域異常集積症例



解剖学的標準化画像 モデル評価融合画像
(b) 腸領域異常集積症例

図 4. 標準偏差モデル評価画像融合例

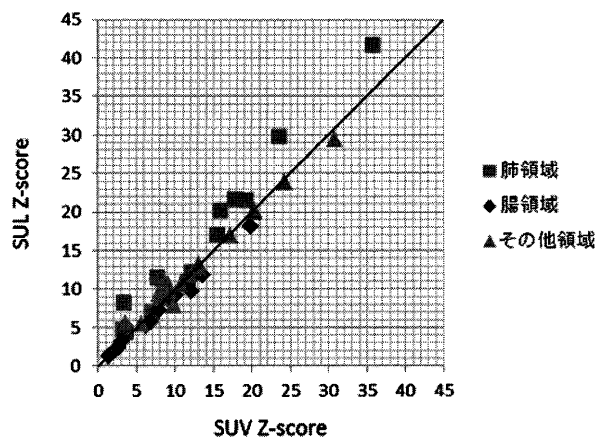


図 5. SUL Z-score と SUV Z-score の比較

4. 考察

SUL の補正効果が高い肺領域において、構築した SUL 正常モデルでも高い補正効果が得られた。しかし、腸を含む下腹部領域では、Z-score は SUV 正常モデルの方が良い結果となった。原因としては、大腸や尿管などの生理的に SUV の変動が大きい部位は、脂肪との相関が非常に弱い可能性が考えられる。また、FDG-PET 画像は糖代謝を反映した機能画像であり、体の部位の形状を正確に把握できない。それにより、解剖学的標準化が不十分であり、正しくモデル構築が出来ていない部位があるためと考えられる。これらから、解剖学的標準化の性能向上に加え、異常集積の評価は両方のモデルを用いることが望ましいと考えられる。

5. まとめ

SUV を除脂肪体重で補正した SUL を用いて FDG-PET 画像の正常 SUL 分布モデルの構築を行った。そして、それを用いた統計学的画像解析における異常集積の解析を行った。肺領域において構築した SUL 正常モデルで高い補正効果が得られ、肺領域の異常集積において 13 箇所中 12 箇所の Z-score が上昇した。しかし、腸領域の異常集積においては Z-score が上昇したのは 11 箇所中 1 箇所のみだった。これらの結果から、肺領域において SUL 正常モデルを用いた Z-score は有用であるといえる。

謝辞

本研究の一部は、科学研究費補助金・新学術領域研究（医用画像に基づく計算解剖学の創成と診断・治療支援の高度化）、基盤研究（C）、および岐阜大学活性化経費の補助により行われました。

文 献

- [1] O.Warburg, F.Wind, and E.Negelein: The metabolism of tumors in the body. The Journal of General Physiology, 8(6), pp.519-530, 1927.
- [2] Wahl RL, et al.: From RECIST to PERCIST: Evolving Considerations for PET response criteria in solid tumors. J Nucl Med, 50(Suppl 1), pp.122S-50S, 2009.
- [3] 鈴木祈史, 清水勇介, 小林龍徳, 原 武史, 周 向栄, 伊藤 哲, 片渕哲朗, 藤田広志: 体幹部 FDG-PET 画像における正常 SUV 分布モデルの構築と経時変化の解析, 電子情報通信学会技術報告, 111 (389), MI2011-128, pp.281-286, 2012.
- [4] Sugawara Y, Zasadny KR, Neuhoff AW, Wahl RL.: Reevaluation of the standardized uptake value for FDG: variations with body weight and methods for correction. Radiology. 213(2), pp.521-525, 1999.