

医用画像 (CT、PET、SPECT、MRI) による定量検査

北大病院 核医学診療科
北大保健科学研究所 医理工学院
加藤千恵次

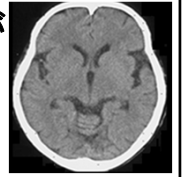
令和4年度「CT,PET,MRI医用画像による定量検査」の講義は、このスライドを各自で見、学習して下さい。

出席票をMoodleへ提出して下さい。
問題の解答、質問や感想も記述して下さい。

1

断層画像 CT (Computed Tomography)

(X線CT、RI画像SPECT, PET)が撮影できる理由は？

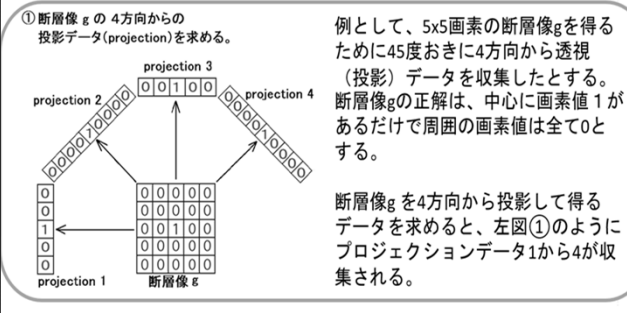


1. フィルタ重畳逆投影法
FBP (Filtered Back Projection)
2. 逐次近似再構成法
Iterative Reconstruction
3. ディープラーニング法 Deep learning

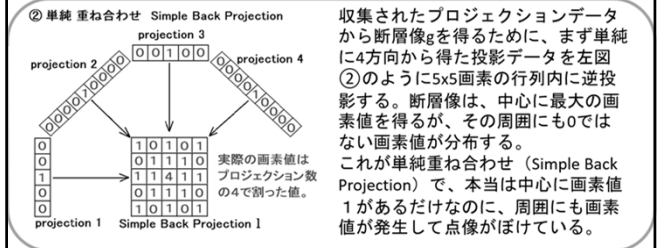
2

フィルタ重畳逆投影法 FBP (Filtered Back Projection)

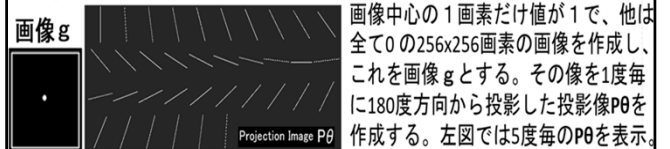
最も基本的な断層画像再構成法



3



このCTシミュレーションを、もう少し厳密に、256x256画素の画像で行うプログラムを作成してみた。



4

180枚の投影像 $P\theta$ から単純重ね合わせ像を作ると、画像中心の1画素が最大値を示し、その近傍に中心からの距離 r に反比例する値が示される。つまり1点の画素値が $1/r$ の関数に広がっている。この単純重ね合わせ像を画像 I とする。

$1/r$ とは、1点の画素を、画素からの距離 r に反比例した値の分布に変換する関数と解釈すると画像 g に関数 $1/r$ を畳んだ像が I である。式で表現すると $I = g * (1/r)$ となる。

(* は畳込み演算 (convolution))

I 、 g 、 $1/r$ のフーリエ変換を L 、 G 、 $F(1/r)$ と表現すると、畳み込みの定理より $L = G \cdot F(1/r)$ となる。

ここで $1/r$ のフーリエ変換を計算すると、 $F(1/r) = 1/fr$ となる。(fr はフーリエ空間での周波数を表す。)

したがって、 $L = G / fr$ 、 $G = L \cdot fr$

フーリエ空間 (周波数空間) で、画像 I のフーリエ変換像 L にフィルタ fr をかけると、画像 g のフーリエ変換 G が得られる。この周波数空間での計算は、以下の式を用いて実空間で済ませられる。

$g = I * h$ (* は畳込み演算) (h は fr の逆フーリエ変換)

5

商用交流雑音を伴う心電図の1次元フーリエ変換

フーリエ変換 Fourier transform

実空間の曲線や画像データなどを周波数空間のデータに変換する演算。実空間データに含まれる \cos 成分と \sin 成分を各周波数ごとに算出する。オイラーの公式 $\exp(j\theta) = \cos\theta + j\sin\theta$ を用いて、以下の式で示される。曲線 $g(t)$ の周波数分布を $G(f)$ とすると、 $G(f) = \int g(t) \exp(-j \cdot 2\pi f t) dt$ (j は虚数単位)

逆フーリエ変換も類似した式で表される。 $g(t) = \int G(f) \exp(j \cdot 2\pi f t) df$

高速フーリエ変換 FFT Fast Fourier Transform

フーリエ変換、逆フーリエを行う際に使用されるアルゴリズム、プログラム。フーリエ変換の公式は、波形データが連続曲線と想定して $\exp(-j \cdot 2\pi f t)$ という三角関数のオイラー式表記をしているが、実際に扱う数値はデジタルデータであり離散的なので、 $\exp(-j \cdot 2\pi f t)$ の項を W^{nk} のように変形して高速に計算できる巧みなアルゴリズムである。

工学の領域では i は電流密度を表す場合が多いので、虚数単位は j で表す。

6

フーリエ変換とは、全ての関数はsin波とcos波の級数で表現できることを利用し、実空間の曲線や画像などのデータを周波数空間での周波数分布関数に変換する算術。フーリエ変換では、実空間関数での畳込み演算が、周波数分布関数で掛け算に変わり、計算が楽になる利点がある。

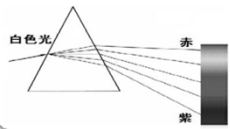
1/r のフーリエ変換が 1/fr になる理由

2次元フーリエ変換の公式の極座標表現を用いると (rとθは実空間の原点からの距離と偏角、frは周波数空間の原点からの距離) 関数g(r)のフーリエ変換は $\iint g(r) \exp(-j \cdot 2\pi r \cdot fr) r dr d\theta$ (ヤコビアンに注意) $g(r) = 1/r$ とすると $\iint (1/r) \exp(-j \cdot 2\pi r \cdot fr) r dr d\theta = \iint \exp(-j \cdot 2\pi r \cdot fr) dr d\theta = 1/fr$



周波数空間を理解することは難しい印象を持つが、周波数空間や周波数分布を表現しているものは一般にも結構ある。

たとえば楽譜は、音楽の周波数分布、曲のフーリエ変換とも解釈できる。五線譜の下側の音符は低音、低周波数成分を表し、上側の音符は高音、高周波成分を示している。



虹は白色光に含まれる色の周波数分布を示している。雨粒中で屈折しやすい高周波の紫色成分から、屈折しにくい低周波の赤色成分まで、周波数の順序で色が並んでいる。

7

④ Convolution 畳込み

スリットを通したビーム①がフィルム上で②のようなh(x)の濃度分布の像をうつくるとする。

x軸に沿って明るさがg(x)である状態の被写体を、間隔dのスリットを通してフィルムに写す。

フィルムのx_iの位置での濃度は

$$l(x_i) = g(x_i)h(x_i) + g(x_i-d)h(x_i-d) + g(x_i-2d)h(x_i-2d) + g(x_i-3d)h(x_i-3d)$$

任意の座標x_iにおけるl(x_i)は

$$l(x_i) = g(x_i)h(x_i) + g(x_i-d)h(x_i-d) + g(x_i-2d)h(x_i-2d) + \dots + g(x_i-n)h(x_i-n) + \dots = \sum_{n=-\infty}^{\infty} g(x_n)h(x_i-x_n)$$

Line spread function (LSF) h(x)

$$l(x) = g(x) * h(x)$$

8

$$l(x) = \int_{-\infty}^{\infty} g(n) h(x-n) dn$$

Convolution 積分 (たたみ込み積分)

これを $l(x) = g(x) * h(x)$ と表す。

h(x) を convolution 関数という。

g(x)がh(x)のためにl(x)にボケてしまったことを意味する。

たたみ込みの定理 実空間の関数の畳込みは周波数空間では掛算になる

h(x-n)のFourier変換をH(f)とすると

$$h(x-n) = \int H(f) e^{j(2\pi f(x-n))} df$$
 (逆Fourier変換)

これを $l(x) = \int g(n) h(x-n) dn$ に代入すると

$$l(x) = \int g(n) \int H(f) e^{j(2\pi f x)} e^{-j(2\pi f n)} df dn$$

$$= \int \int g(n) e^{-j(2\pi f n)} dn \int H(f) e^{j(2\pi f x)} df$$

$$= \int G(f) H(f) e^{j(2\pi f x)} df$$

l(x)のFourier変換をL(f)とすると

$$l(x) = \int L(f) e^{j(2\pi f x)} df, \text{よって } L(f) = G(f) H(f)$$

9

周波数空間のRampフィルタ H

周波数空間でのフィルタfrとは、どのような形をしているのか。1次元周波数空間の縦軸の周波数成分がfrの値を持つフィルタであるが、横軸が周波数軸すなわちfrである。つまり周波数空間で、正比例のような形状になる。

周波数にはマイナスの値は無いが、高速フーリエ変換 (FFT) のアルゴリズムの都合で見かけ上、マイナスの周波数データが存在する。縦軸の周波数成分にはマイナスは無いので、周波数がマイナス側の成分は絶対値となり、原点を中心に左右対称な絶対値 |fr| の関数として表現される。

さらにサンプリング定理によって、ナイキスト周波数 (0.5 cycle/pixel) 以上の高周波成分はノイズなので除去する。

よって、このフィルタは上図のようになり、これをRampフィルタという。

ナイキスト周波数 (Nyquist frequency)

医用画像はデジタル化して保存される。デジタル画像に含まれる最高周波数をナイキスト周波数という。ナイキスト周波数の波長は、その画像データの2画素長である。つまり1画素 (pixel) の長さは、最高周波数の波長の半分 (0.5 cycle/pixel) である。

10

ナイキスト周波数の理論は、アナログデータをデジタル変換 (AD変換) する際のサンプリング間隔を考えると理解しやすい。

1波長を8分割 (信号の8倍の周波数でサンプリング) した場合は、かなりアナログ波形の形状を保ったサンプリング (標本化) が出来ている。

では、1波長を2分割したサンプリング (信号の2倍の周波数でサンプリング) ではアナログデータの波長と振幅の値は、ぎりぎりデジタルデータに記録されている。

ところが、アナログデータの半波長を少しでも超えたサンプリング (信号の周波数の2倍より低い周波数でサンプリング) では、アナログデータの波長も振幅もわからない標本化が行われている。

つまり、データの最高周波数 (ナイキスト周波数) をデジタルデータに記録 (標本化) するためには、その2倍の周波数で標本化する必要がある。

11

実空間 Ramp フィルタ h

このフィルタの積分値は1である点が再構成画像の定量性を保証する。

周波数空間の Ramp フィルタをHと表現する。

Hを1次元逆フーリエ変換すると、実空間での Ramp フィルタ h が左図のように算出される。

画像 g

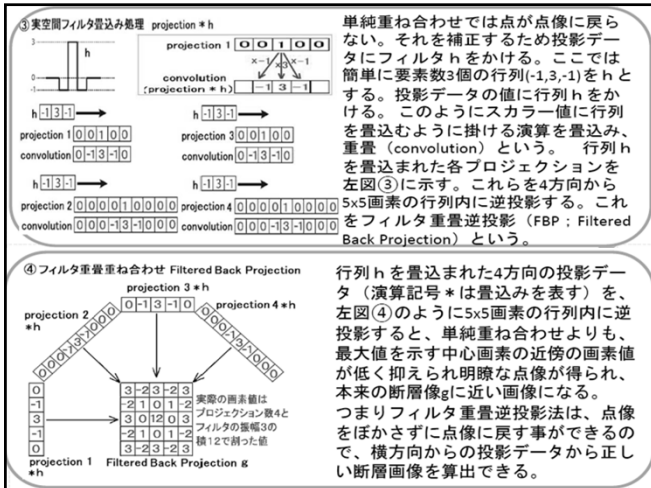
画像中心の1画素だけ値が1で、他は全て0の256x256画素の画像gを1度毎に180度方向から透過投影した投影像Pθを作成する。次に全てのPθに Ramp フィルタhを畳込む (式で表すと Pθ * h) (上図で青色の部位はマイナスの画素値) (全てのPθ * hの断面がhと同じ形状をしている)。さらに、全てのPθ * hを重ね合わせて画像Iを算出する。式で表すと I = ∫ (Pθ * h) dθ

画像 I

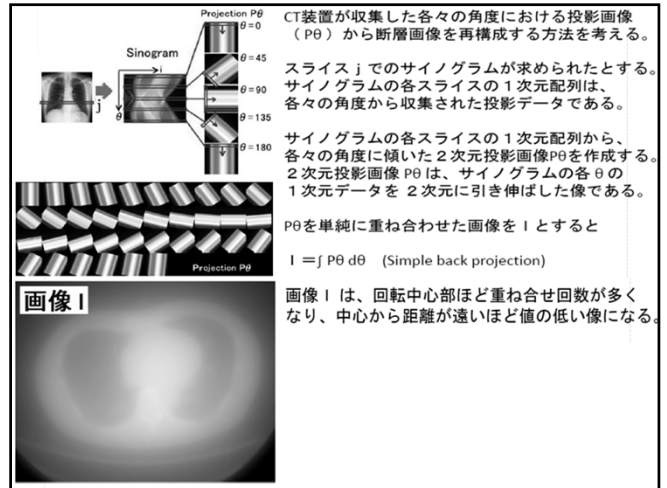
画像Iは中心の1画素だけ値が1で、周囲は殆ど0に近い値を示し、ほぼ画像gに戻っている。

Pθの単純重ね合わせ像では、画像中心の1画素が最大値を示し、その近傍に中心からの距離rに反比例する1/rの関数に画素値が広がっていたが、Ramp フィルタhを畳込むと、その広がりが補正されて元の画像が再現される。このRampフィルタhの機能によって断面画像を算出することができる。

12



13



14

フィルタ畳み逆投影法 (FBP) で計算された断層画像の画素値は、定量性が保たれている。

フィルタ畳み逆投影法 (FBP)

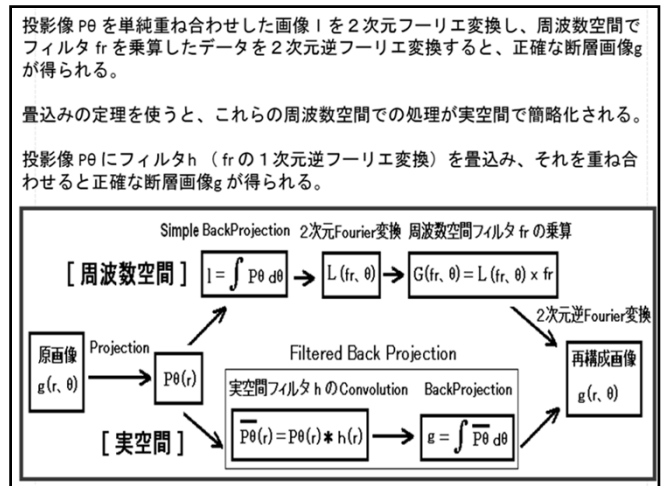
回転中心からの距離 r に反比例した濃度に補正するフィルタ 1/r を正確な断層像 g に畳み込んだ像が I である。式で表現すると $I = g * (1/r)$ となる。I、g、1/r のフーリエ変換を L、G、F(1/r) と表現すると、畳み込みの定理より $L = G \cdot F(1/r)$ となる。ここで $F(1/r) = 1/fr$ なので $L = G/fr$ 、 $G = L \cdot fr$ この式を逆フーリエ変換して $g = I * h$

この式に、 $I = \int P_{\theta} d\theta$ を代入すると、 $g = \int P_{\theta} d\theta * h$ 、 $g = \int (P_{\theta} * h) d\theta$ (h はθと独立した関数なので交換可)

$$g = \int \bar{P}_{\theta} d\theta \quad (\bar{P}_{\theta} = P_{\theta} * h) \quad \text{FBPの式}$$

P_θ に実空間フィルタ h (= fr の逆フーリエ変換) を畳み込めば、重ね合わせると正確な断層像 g になる。これを Filtered Back Projection (FBP) という。Ramp フィルタ h を画像再構成フィルタという。

15



16

ゴッドフリー・ニューボルド・ハンスフィールド
Godfrey Newbold Hounsfield (1919 - 2004)

イギリスの電気技術者。1967年、コンピュータを用いたX線断層撮影技術(CT)の開発により、1979年にノーベル生理学・医学賞をアラン・コーマックとともに受賞した。

彼の名は現在のCT値の単位である Hounsfield Unit (HU) として使用され、この値は -1000 HU を空気、0 HU を水とした吸収率の相対値で定義されている。

17

CT値 (HU : ハンスフィールド ユニット)

CT断層像の画素値の基になる値は体内の各組織の線減弱係数 μ_t だが、(μ_t は、組織の密度に比例する値) 臨床的な理解度を容易にするために μ_t に比例した値がCTの画素値に使われる。

$$\text{CT値} = 1000 \times (\mu_t - \mu_w) / \mu_w$$

μ_w : 水のX線吸収係数 (線減弱係数)
 μ_t : 組織のX線吸収係数 (線減弱係数)

18

空気のCT値は -1000
 $1000 \times (\mu_{\text{air}} - \mu_w) / \mu_w = -1000 \text{ (HU)}$
 厳密には空気の線減弱係数 μ_{air} は0ではないが、水や人体組織と比べると極めて小さい値なので、CT値を計算する場合は $\mu_{\text{air}} = 0$ とする。

水のCT値は 0 (比重1の密度が 0 HU)
 $1000 \times (\mu_w - \mu_w) / \mu_w = 0 \text{ (HU)}$

水の2倍の線減弱係数の物質のCT値は 1000 (密度2が1000HU. 人体では歯が約1000HU)
 $1000 \times (2 \mu_w - \mu_w) / \mu_w = 1000 \text{ (HU)}$

19

水の線減弱係数 μ_w は X線の線質 (管球に加えた電圧や電流) で変化するが、だいたい $0.19 \sim 0.20 \text{ cm}^{-1}$ である。

X線線質の違いや被検者の体格差で、同じ組織でもCT値は変化する、厳密な定量性はない。

CT値 (HU)

CT値は体内の密度 (比重) を表す数値である。
 肺野のCT値が約-800で、密度は0.2、肺気腫の症例では、肺野が黒っぽく見えるが、CT値が約-900で、密度が0.1程度に低下していることを示す。

血液のCT値は約60だが、これは密度 (比重) が1.06であることを示す。造影剤で白く見える血液のCT値は、約100から200を示すが、造影剤によって血液の密度が1.1から1.2程度に重くなっていることを示す。

20

体内組織のCT値 (比重1 = 0 HU)

気道内、消化管内の空気 (比重0)	- 1000
脂肪組織	- 50 ~ - 100
脳脊髄液、脳室	0 ~ 10
脳室周囲白質	20 ~ 30
大脳皮質 (灰白質)	30 ~ 40
筋肉、肝臓等の臓器	30 ~ 60
血液 (比重 1.05 ~ 1.06)	50 ~ 60
凝固血液 (血栓)	50 ~ 100
甲状腺 (比重 1.10 ~ 1.12)	100 ~ 120
骨、石灰化病変、歯	250 ~ 1000

21

Windowsで動くプログラムをホームページにアップロードしました。
 CT.zip、PSF.zip、PET.zip、OSEM.zip
 興味のある人は動かして、画像再構成の過程を確認して下さい。

RAMP関数の動きを確認する PSF.exe
 PAMP関数の実空間上の逆フーリエ変換データ RealRAMP256.txt
 CTの畳込み再構成法を確認する CT.exe
 CTのプロジェクトデータ CTprojection

Zip解凍ソフト Lhaca で解凍し、プログラムの動作を確認してください。

(解凍ソフトLhacaをインストールして、デスクトップのLhacaのアイコン上へ、解凍したいzipファイルをドロップダウンする。)

22

ホームページ添付したプログラムの zip ファイルが解凍できない場合は、7-Zip などの別の解凍ツールをダウンロードして解凍して下さい。

PSF.exe、CT.exe などの exeファイルが動作しない場合

ウイルスチェックソフトがブロックしました、という画面が途中で出たら許可して作動させて下さい。

それでも exeファイルが作動しない場合は、ホームページにアップロードしてあるMicrosoft Visual C++ 2008 Express Edition (MVC2008)を解凍して、autorun.exe にてインストールして下さい。
 (* *がインストールされませんでした、などの不完全インストールの警告が出てOK。) CT.proj、PSF.proj などプロジェクトファイルをダブルクリックするとMVC2008が起動しCプログラムコードが参照できます。緑三角ボタンをクリックするとプログラムが起動します。

23

プログラム PSF.exe (Point Spread Function) フォルダ PSF 内のPSF.exe をダブルクリック。

このテキストウィンドウ内をクリックしてから 1を入力して Simple back projectionを実行。

次にプログラム PSF.exe を終了、再度実行。2を入力して Filtered backprojectionを実行。

選択する再構成フィルタは、(real space filter は) フォルダ PSF 内にある RealRAMP256.txt を選択。

Disp FBP Process? と出たら Enter キーを押す。

このプログラムの実行は、常にこのテキストウィンドウ内をクリックして (フォーカスをあてて) 行って下さい。

24

**プログラムCT.exe (ソースコードは CT.c)
フォルダ CT 内のCT.exe をダブルクリック。**

このテキストウィンドウ内をクリック。
 選択するプロジェクションデータは、フォルダ CT 内の CTprojection を選択。
 2を入力して Filtered back projectioを実行。
 選択するReal space filter はフォルダ CT 内の RealRAMP256.txtを選択。
 Disp FBP Process? と出たら Enterキーを押す。

25

**PETもFBPで断層画像を作成
脳PETのサイノグラムに Rampフィルタを
重畳して重ね合わせ 18F-FDG PET脳画像**

26

**脳 FDG PET の プロジェクションデータ。
PETの収集データは各角度から撮像された脳が
並んでいる 3次元データ。(CTと同じ)。**

27

PET.zip を解凍し、プログラムPET.exe の実行。

このテキストウィンドウ内をクリックする。
 選択するプロジェクションデータは、フォルダ PET 内の PETsinogram を選択。
 Select slice おすすめスライスは、38、39、40あたり。
 2を入力して Filtered back projectioを実行。
 選択フィルタは2種類。
 RealRAMP256.txt
 RealSheppLogan256.txt

28

**断層画像を作成するアルゴリズムは、筋電図等にも
応用が可能 (北大工学部で研究中)。**

**EMG-CT
Electro-Myogram
CT**

腕を動かした場合の、腕の筋肉の活動性を断層画像で観察できる。

29

**逐次近似画像再構成法で計算された断層画像の画素値は、
定量性が保証されていない。 繰返し計算回数で画素値が変動する。
逐次近似再構成法 Iterative Reconstruction**

PETやSPECT装置が収集した各々の角度における投影画像 (PB) から断層画像を再構成する別の方法として確率的手法を用いた逐次近似画像再構成法がある。

フィルタ重畳逆投影法と比較し、投影データのカウントが少なくても放射状アーチファクトが少なく、画質の良好な断層画像を算出できる再構成だが、短所として、計算時間が長い、繰り返し回数を決める理論がない (何回繰り返し計算をするか主観的に決める場合が多い)。したがって、再構成画像の定量性もフィルタ重畳逆投影法と比較し、不確かである。

MLEM (Maximum Likelihood Expectation Maximization) という方法が基本的な逐次近似再構成法であるが、計算量が多く時間がかかるので、これを改良したOSEM (Ordered Subsets Expectation Maximization) という計算時間を短縮できる方法が使用されている。

30

再構成画像 μ の、画素[128][10]に対するサイノグラム $\lambda[y_i][y_j]$ への寄与率(検出確率) C

角度 y_j における座標 y_i の投影データ(サイノグラム)を $\lambda[y_i][y_j]$ と示す。

サイノグラムから再構成される断層画像を $\mu[i][j]$ とする。

逐次近似画像再構成法は、これらの4個の変数 y_i, y_j, i, j による4次元の繰り返し演算である。

再構成画像 μ の、画素 $[i][j]$ に対するサイノグラム $\lambda[y_i][y_j]$ への寄与率 C (検出確率)は4次元配列 $C[i][j][y_i][y_j]$ となる。

$\lambda = \Sigma C \mu$ (サイノグラム = Σ (検出確率 \times 再構成画像))

正確に記述すると $\lambda[y_i][y_j] = \Sigma C[i][j][y_i][y_j] \mu_k[i][j]$
($\mu_k[i][j]$ は、 k 番目の繰り返し計算後の画像)

測定したサイノグラム λ と再構成画像 μ (初期値は全画素値1)について $\lambda / (\Sigma C \mu)$ を求める。

$\lambda / (\Sigma C \mu) =$ 真のサイノグラム / 画像 μ から推定されるサイノグラム

推定画像 μ の画素値が、真の値より大きすぎると $\lambda / (\Sigma C \mu)$ は1未満になる。
推定画像 μ の画素値が、真の値より小さすぎると $\lambda / (\Sigma C \mu)$ は1以上になる。

31

撮像した全方向について $\lambda / (\Sigma C \mu)$ の平均(検出確率 C をかけた加重平均)を求める。式で表すと、

$$\frac{\Sigma C(i,j)[y_i][y_j] (\lambda[y_i][y_j] / (\Sigma C(i,j)[y_i][y_j] \mu_k(i,j)))}{\Sigma C(i,j)[y_i][y_j]}$$

k 番目の再構成画像 μ_k の各画素ごとに $\Sigma C (\lambda / (\Sigma C \mu)) / \Sigma C$ の値をかけて、次の推定画像 μ_{k+1} の画素値を算出する。式で表すと、

$\mu_{k+1} / \mu_k = \Sigma C (\lambda / (\Sigma C \mu)) / \Sigma C$ 逐次近似再構成法 MLEM の式

正確に記述すると

$$\mu_{k+1}[i][j] / \mu_k[i][j] = \frac{\Sigma C(i,j)[y_i][y_j] (\lambda[y_i][y_j] / (\Sigma C(i,j)[y_i][y_j] \mu_k(i,j)))}{\Sigma C(i,j)[y_i][y_j]}$$

32

OSEMは、 y_j (サイノグラムの角度成分)の計算ループを間引いて $C (\lambda / (\Sigma C \mu)) / \Sigma C$ の値を求めて、次の推定画像 μ の画素値を算出する。

例えば、 y_j が0, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8の9方向で、subsetsを3に設定すれば、まず、 $y_j = 0, 3, 6$ の値で μ_k を計算する。
次に、 $y_j = 1, 4, 7$ の値で μ_k を基に μ_{k+1} を計算する。
更に、 $y_j = 2, 5, 8$ の値で μ_{k+1} を基に μ_{k+2} を計算する。

計算量はMLEMの1回繰り返すと同量だが、MLEMを3回繰り返した場合とほぼ同等の画像を得られるので、OSEMでは計算量、計算時間が1/3になる。

OSEMは、サイノグラムを全部使わないで断層画像を推定していくが、逐次異なる角度からのサイノグラムを使うのでプロジェクションデータは全部有効に利用している上で、計算の分量が減らせるアルゴリズムである。

OSEM 計算結果 繰り返し回数を多くするほど画像が鮮明化。

OSEMの初期画像は全て画素値1とする。

繰り返し $k=0$ $k=2$ $k=4$ $k=10$ $k=20$

33

OSEM.exe (OSEM.zipを解凍)
(Ordered Subsets Expectation Maximization)

- OSEMフォルダ内の「OSEM.exe」を起動する。
- 「寄与率」ボタンを押すと、逐次近似法における確率分布 $C(i,j)[y_i][y_j]$ の準備を行う計算をする(膨大な行列を用意する作業で、時間がかかる)
- 「サイノグラム読み込み」ボタンを押して、PETsinogramを選択。その下の空白テキストボックスに断層スライス番号を入力(47あたりがお勧め)
- 「スライス選択」ボタンを押して、1断層面のサイノグラムが表示される。
- 「OSEM」ボタンを押すと逐次近似再構成画像が表示される(あまり速く連打するとプログラムが固まるので注意。)

34

「寄与率」ボタンを押すと、逐次近似法における確率分布 $C(i,j)[y_i][y_j]$ の準備を行う(膨大な行列を用意する作業で、時間がかかる)

画素の数(X方向128 x Y方向128)だけの画素と曲線Cが計算される

サイノグラム読み込み

47

スライス選択

OSEM

Disp_M k = 0
total = 16384
Iteration = 0
subset = 0
Disp_M k = 1
total = 26114.11
Iteration = 1
subset = 0
subset = 1
Disp_M k = 2
total = 25447.79
Iteration = 2
subset = 0
subset = 1

35

第3の断層画像再構成法
AIによるDeep Learningを用いた方法

数十万通りのサイノグラムと断層画像との組み合わせをコンピュータに学習させ、作業でサイノグラムから断層画像を推定する。

CAE (Convolutional Auto Encoder)
Deep Learningによる画像生成のための学習モデルのひとつ。高い特徴抽出力を持つConvolutionレイヤーを学習モデルに組み込み、データを入力すると最終的に画像が出力されるよう設定する。

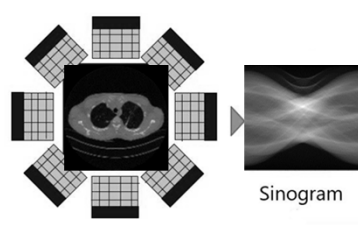
Input image

Latent Space Representation

Reconstructed image

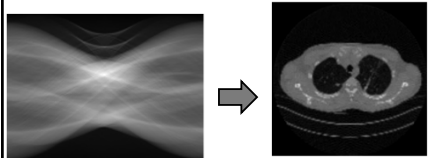
36

CT、SPECT、PETは人体の断層図を得るために、その断面の多方向からの透視像(サイノグラム)を収集。



Sinogram

AIによる Deep Learning では、数十万通りのサイノグラムから、それぞれの断層像を学習させる。



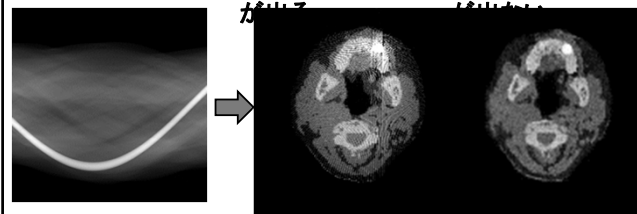
37

Deep Learning による断層画像算出の利点は、

1. 断層画像を推定する時間が非常に短い。
2. FBP法で出るアーチファクトなどが出ない。

Deep Learning による断層画像の欠点は、定量性が保証できない。

金属義歯を含む 上顎部の サイノグラム	FBP法では 金属義歯周囲に 金属アーチファクト が出る	Deep Learning では 金属アーチファクト は出ない
---------------------------	---------------------------------------	--

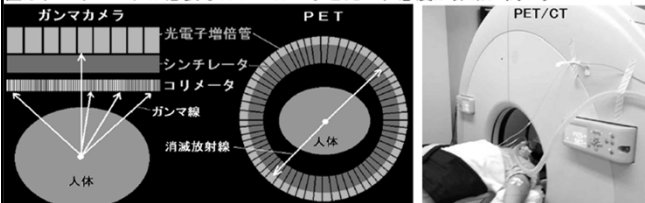


38

PET (Positron Emission Tomography)

PET装置を、従来のガンマカメラと比較する。患者からは全方向にγ線が出る。ガンマカメラはシンチレータに垂直入射するγ線だけを通すコリメータを装着しているが、コリメータは感度を低くする(1秒間に計測するカウント数が低下する)。しかしコリメータが無いと患者体内から多方向に向いたγ線を測定してしまい、明瞭な画像が得られない。

PET装置にはコリメータが無い。小型のシンチレータと光電子増倍管(または半導体検出器)で構成された検出器が、患者周囲を囲むように円形状に配置されている。非常に短い時間間隔で(ナノ秒~数百ピコ秒のシャッタースピードで)1対の消滅放射線を1対の検出器が測定すると、その検出器を結ぶ直線上から放射線が来たと判断できる。つまりコリメータが無くて、患者体内の、どの方向から来た放射線なのか判り、明瞭な画像を得られる。そのためPET装置は、コリメータが必要なガンマカメラと比べ、感度が非常に高い。



39

陽電子 (Positron)

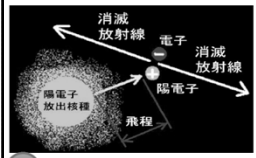
PET検査は、陽電子放出核種で標識された薬剤を患者に投与し、陽電子と電子が対消滅する際に放出される1対の消滅放射線を測定することにより、従来のガンマカメラよりも高感度かつ高分解能な断層画像が得られる検査法である。現在のPET装置は、X線CTを備えたPET/CT装置が普及しており、CT画像から被検者の体内密度分布像を収集できるので、正確な吸収補正を行い、定量性に優れた薬剤分布画像が得られる。

電子対消滅 (annihilation)

陽電子放出核種から陽電子が出ると、数mmの飛程を経て電子と衝突して消滅し、1対の511 keVの消滅放射線が反対方向に放出される。陽電子と電子は同じ質量で、それが消滅する際に $E=mc^2$ の式に電子質量を代入すると得られる値 511 keV の光子(消滅放射線)を出す。

原子核内から生じる電磁波をγ線、原子核外軌道電子の遷移で生じる電磁波をX線というが、消滅放射線はどちらにも該当しない電磁波である。

陽電子は電子の反粒子で、正電荷とマイナスのエネルギーを持つ。エネルギーと電荷が正負反対の電子と陽電子が出会うと消滅し、消えた質量と等価の電磁波エネルギーに換わる。電磁波に質量はないがエネルギーを持つので運動量を持つ。運動量保存則から、発生した電磁波は反対方向に飛ぶ。この現象の正確な理解には量子力学と相対性理論の知識が必要である。



40

放射線 (Radiation) は、2種類ある。

1. 電磁波 (X線、ガンマ線)
= 空間の振動エネルギー
2. 粒子線 (電子線、陽電子線 など)
= 高速に飛ぶ粒子 (質量をもつ)
X線、ガンマ線より人体への影響が大きい

放射能 (Radio-activity) とは、
1秒間に放出される放射線の数。
放射能の単位は ベクレル (Bq)。

41

電磁波 (X線、ガンマ線、光線、電波など) は、空間の振動エネルギー。
空間 (Universe) とは何もない所ではない。
空間とは、物理的実在物 (構造物) である。
空間構造の振動が、X線、ガンマ線、可視光線、電波 などの電磁波になる。

電磁波の名称と波長

X線, ガンマ線: 10 ピコ~10 ナノメートル
可視光線 : 400~800 ナノメートル
マイクロ波: 100 マイクロ~1 メートル

42

電磁波とは電場と磁場の相互振動と説明されるが、空間の振動エネルギーである。マクスウェルは電磁波の真空中での速度 c を $c = 1/\sqrt{\mu_0 \epsilon_0}$ と導いた。この値は秒速約30万kmとなる。 μ_0 は真空の透磁率（磁場の生じやすさ）、 ϵ_0 は真空の誘電率（電場の生じやすさ）である。真空つまり空間に何らかの物理的構造が無ければ μ_0 や ϵ_0 は0のはずであり、マクスウェルの式にその値を入ると電磁波速度 c は無限大になり、事実と矛盾する。

空間には誘電率と透磁率をもつ何らかの物理的構造があり、その構造の振動が電磁波と考える。空間の存在するところを宇宙、宇宙空間という。近年では、空間は10次元以上の構造であるとも報告されており、今後の物理学者や天文学者の研究に期待したい。

宇宙膨張説は正しいとされている。地球から遠い星ほど赤く見える。これは、ドップラー現象で遠い星ほど高速度で遠ざかっているためである。宇宙膨張説が正しいならば、この世には宇宙ではない場所があると考えるを得ない。この世がすべて宇宙空間で満たされているならば、宇宙は膨張しない。宇宙の外側には、宇宙ではない場所がある。宇宙と宇宙外は物理的に区別できるはず。空間のある場所が宇宙(宇宙空間)で、その外側には空間が無いと解釈できる。つまり空間とは、何も無い所ではなく、物理的に構造がある実在物である。空間の構造の振動が、光やX線などの電磁波である。空間に構造がある間接的な証明として、重い星の近傍では光が屈折する現象が観測されている。つまり空間に構造があり、それが重い質量で歪んでいるために光が直進しない現象が、空間に構造があることを証明している。

光子 photon とは、質量が0の空間中のエネルギーの塊と解釈される。光などの電磁波エネルギーの粒子性は、アインシュタインやコンプトンらによって確かめられた。日常的にも、何万光年も離れた星が夜空で見える現象は、光の粒子性つまり光子の存在を認めなければ説明ができない。光が単なる波動であれば、星から出た光の波動は何万年も宇宙空間で広がりながら進み、地球に届く光のエネルギーは著しく弱くなり、我々には遠くの星は見えないはずである。

光などの電磁エネルギーが、波と粒子の両方の性質を持つという二重性を理解することは非常に困難です。

その理由は、我々が、空間を4次元以上の構造として認識することが難しいからです。

空間が3次元構造しかない場合では、その二重性は発生しません。(その二重性は説明できません。)

放射能の体内での減弱
 $D = D_0 \exp(-\mu x)$

D_0 : 真の放射能 (Bq) D : 放射能測定値 (Bq)
 μ : 線減弱係数 (/cm)

ガンマカメラによる撮像
患者体表から x cm の部位に D_0 (Bq) の放射性薬剤が存在し、ガンマカメラがそれを D と測定すると、 D_0 と D の関係は左図のように、人体による減弱が生じる(ここでは人体内部の密度は一定で、線減弱係数は一定値 μ と簡略化している)。一般的なプランナー画像は D の2次元分布像であり、 D_0 の値は知ることができない。近年ではSPECT/CT装置によってSPECT像にCT像を用い減弱補正を行うことができる。

PET/CT

$D_1 = D_0 \exp(-\mu X_1)$
 $D_2 = D_0 \exp(-\mu X_2)$
 $D_1 D_2 = D_0 D_0 \exp(-\mu (X_1 + X_2))$
 $D_0 = \sqrt{D_1 D_2} \exp(\mu Y)$

PET/CTによる撮像
患者体表から x_1, x_2 cm の部位に D_0 (Bq) の放射性薬剤が存在し、PETの1対の検出器がそれを D_1, D_2 と測定すると、 D_0 と D_1, D_2 の関係は左図のように、人体による減弱の補正ができる(ここでは人体内部の密度は一定で、線減弱係数は一定値 μ と簡略化している)。
実際には、人体内部の μ は一定ではなく、 μ は3次元行列であり、CT画像が μ である。したがってPET/CT装置は、CT画像から正確な減衰補正を行い、定量性の良いPET画像 D_0 を算出できる。

定量性の良い、正確な体内放射能分布を示すPET画像を得るためには、CT画像が必要。CT画像は、体内の密度分布画像。(密度と放射線減弱係数 μ は比例する。)

CT画像は放射線減弱係数 μ の3次元行列 $\mu(x, y, z)$

PET画像は μ で吸収補正した正確な体内の3次元放射能分布行列 $D_0(x, y, z)$

右肺下葉の肺癌症例の ^{18}F -FDG PET/CT画像
左右副腎転移あり。腎杯、膀胱への集積は尿中への正常排泄像。

SUV (Standardized Uptake Value 標準化集積量)

PET画像で患者体内に病変を疑う局所的薬剤集積を認めたら、その最大集積部位を含むように関心領域 (ROI) を設定する。ROI内の最大値が病変の放射能濃度 (Bq/ml) となるが、病変の放射能だけでは病変の活動性を正確に示す値にならない。薬剤投与量と患者の体格を考慮した補正値が必要である。

そこで体内平均放射能濃度 (Bq/ml) を算出する。投与した放射能が仮に患者体内で一様に分布したら(たとえば体重が50kgの患者ならば薬剤を50Lの水で薄めたら)放射能はどれくらいの濃度 (Bq/ml) に希釈されるかを計算する。人体の比重を1g/mlとみなして、正常組織内の放射能濃度の概算値を推定した値と解釈できる。

SUVは、 $SUV = \text{病変の放射能濃度 (Bq/ml)} / \text{体内平均放射能濃度 (Bq/ml)}$

という式で求められる。分子、分母ともに次元は Bq/ml なので、SUVは次元のない値で、病変の放射能濃度が体内平均の何倍かを示す半定量値である。

病変内の最大放射能から算出する SUVmax が一般的な SUV として使われているが、最大放射能の値は、PET装置の空間分解能や画像再構成の方法によってかなり変動する点に注意を要する。同じ症例でも施設によってSUVは異なることを承知の上でSUVの値を扱うことが重要である。一般的にはFDG PETでは、SUVが2.5から3を超える部位は病的かもしれないと解釈する。

SUV (Standardized Uptake Value)

病変の放射能濃度 (Bq/ml)

=

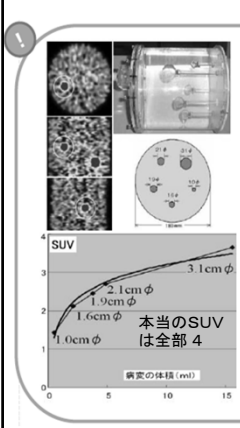
体内平均放射能濃度 (Bq/ml)

(投与量 (Bq) / 体重 (g))

分子と分母の放射能は時刻を合わせる
(半減期補正をする) 必要がある。

病変の放射能濃度が体内平均の何倍かを
示す半定量値。 正常値は 1。
2.5~3以上を病的集積と考える。

49



小さい病変のSUVは、部分容積効果に注意

一般的なPET装置の空間分解能は5mm程度である。直径が1cm程度の球状病変が存在する場合は、PET画像では本当の放射能の半分程度の値しか得られない。直径1cmのリンパ節のSUVが2を示した場合、本当のSUVは4以上かもしれない。

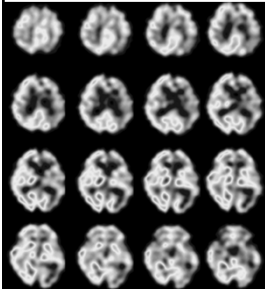
各施設で腫瘍ファントムを使った実験を行い、通常検査で実施しているプロトコルと同じ処理で、病変の直径とSUVの関係をグラフで表した部分容積効果曲線を作成する必要がある。

診断医も、その部分容積効果曲線を理解して正確な診断のために役立てる必要がある。

50

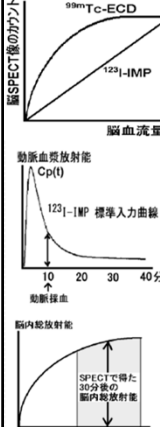
¹²³I-IMP (N-isopropyl iodo-amphetamine) を用いた脳SPECT検査による脳血流量定量画像の算出

アンフェタミンは覚醒剤だが、投与量は極微量なので薬理効果はない。高率に脳に取込まれ、脳血流に比例した脳内分布を示す放射性薬剤。正確に1分間かけて静脈注射。10分後に動脈採血、血漿中放射能を測定し、静注20分後にSPECT撮像20分間。



¹²³I-IMP Brain SPECT
画素値が、定量化されている。
単位が mL / 100g brain / min の
脳血流量 (CBF) になっている。
左中大脳動脈狭窄症例
(Lt. MCA stenosis)

51

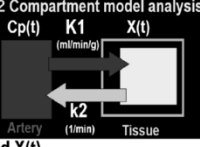


¹²³I-IMP は、脳SPECTに使用される薬剤で、脳組織への集積量が脳血流量に良く比例することから、脳血流検査に適する。^{99m}Tc-ECDや^{99m}Tc-HMPAOなどは、緊急検査には適し投与量も多くできるので脳SPECT像の画質は良いが、左図のように軽度の脳血流低下部位のカウントはあまり低下しないため、認知症などの検査には¹²³I-IMPで脳血流を定量すべきである。

¹²³I-IMP は、脳血流量のためにシリンジポンプを使い正確に1分間で静脈投与する。¹²³I-IMPは、肺組織に摂取されてから動脈系に入る。そのため他の薬剤と異なり、投与20分後程度まで動脈血中濃度が高い。その特徴を利用して、投与10分後に橈骨動脈などから1点動脈採血を行う。複数例の連続動脈採血検査から得られた標準動脈血漿放射能曲線があるので、1点動脈採血をオクタノール抽出補正した血漿放射能で、各症例の動脈血漿放射能曲線 Cp(t) を導出する。

¹²³I-IMPは脂溶性だが、検査中、肝などで代謝されて3割ほどが水溶性の放射性薬剤に変化する。水溶性の放射性薬剤は脳組織には入らないので、その放射能を入力関数から除外したい。そのため脂溶性成分だけが溶け込むオクタノールに血漿を入れて正確に¹²³I-IMPだけの放射能を測定する。

52



2 Compartment model analysis
Cp(t) (mL/min/g) → K1 → X(t) (Tissue)
← k2

Artery (t=0) Tissue

$\frac{dX(t)}{dt} = K1 Cp(t) - k2 X(t)$
k2=0とみなし、上の式を積分すると
 $X(t) = K1 \int_0^t Cp(t) dt$
 $K1 \approx CBF = X(T) / \int_0^T Cp(t) dt$ (T=30min)

Chang法 再構成画像の幾何学的吸収補正
人体の密度分布が一定と仮定して補正。
**Tcでは、μは 0.16から0.12/cmの値を用いる。

吸収補正前の再構成画像
吸収補正後の再構成画像
中心部のカウントが低い

SPECT撮像は投与20分後から20分間実施する。得られた脳SPECT像は、30分後の像と解釈する。¹²³I-IMPは、2コンパートメントモデルに従うが、k2は小さいとみなし、下記の式による概算値が脳血流量に使用される。この¹²³I-IMPによる脳血流量定量法を、オートラジオグラフィ法 (ARG法) という。

脳血流量 CBF (Cerebral Blood Flow)
CBF (mL/100g/min) 正常 40~50 mL/100g/min

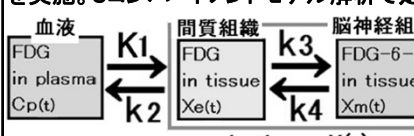
脳SPECT (30分後像) による脳組織放射能 (Bq/100g)
= 動脈血漿放射能曲線の30分間の積分値 (min-Bq/mL)

SPECT画像の画素値はカウントなので、放射能濃度が判っている¹²³I水溶液を入れたファントムをSPECT装置で20分間撮像し、さらにSPECT画像を吸収補正し (Chang補正)、SPECTカウント値 (count) と放射能 (Bq/ml) の関係を測定しておく必要がある (クロスキャリブレーション)。

53

¹⁸F-FDG 脳 PET による脳ブドウ糖消費量の定量

FDG投与直後から1時間ダイナミックPET撮像と連続動脈採血を実施。3コンパートメントモデル解析で定量画像を算出する。



血液 (FDG in plasma Cp(t)) → K1 → 間質組織 (FDG in tissue Xe(t)) → K3 → 脳神経組織 (FDG-6-P in tissue Xm(t))
← k2 ← k4

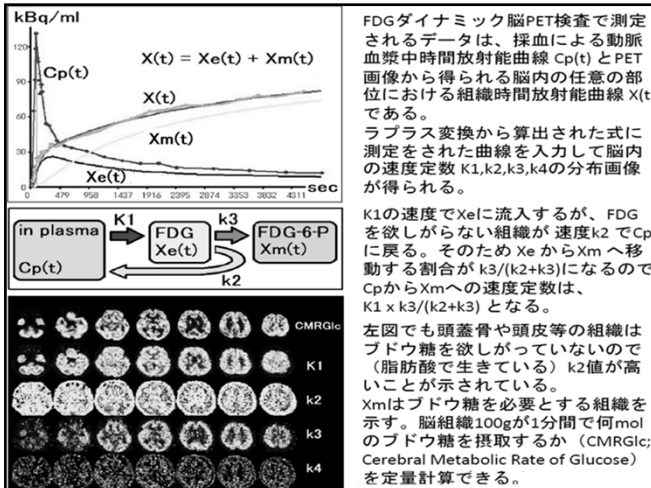
速度定数 K1, k2, k3, k4
薬剤が組織間を移動する速度
K1の単位は mL/min/g
(一般にK1だけ大文字表記)
k2,3,4の単位は /min

in tissue X(t)

Dynamic PET images
Bq/ml 20sec
-30000
20000
-10000
2.5min
5.5min
18.5min

コンパートメントモデル解析に興味のある人は、ホームページに添付した「コンパートメントモデル」を参照して下さい。

54



55

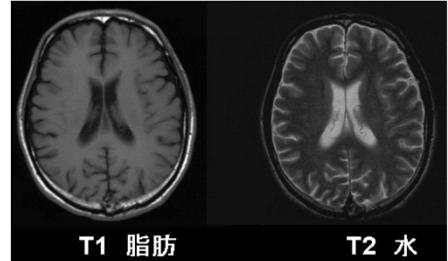
MRI (Magnetic Resonance Imaging)

水素原子核(H)の分布図

T1強調像 主にCH のH分布(主に脂肪分布)

T2強調像 主にOH のH分布(主に水の分布)

脳のMRI



56

水素原子核は回転している。
 (力学的に回転しているわけではない。正確には量子力学でスピンとよばれる空間内の虚数軸上での回転運動)
 水素原子核 = 陽子1個
 通常は、回転軸は揃っていないが、水素原子核は磁石のような性質があるので強い磁場(静磁場)をかけると、回転軸が揃う。
 このためにMRI装置には強い静磁場が必要。

57

横から40~60MHz程度の電波を当てると、水素原子核の回転軸が傾く(核磁気共鳴)。電波を止めると傾きが元に戻る。倒れかけたコマのような回転(才差運動)をして軸が戻る。水素原子核は磁石のような性質があるので、その運動で電波が生じる(電磁誘導)。それを測定してMRI画像を作る。

58

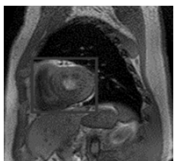
スピンとは何か。原子核や電子は回転しているとされるが、電子には大きさが無い。大きさが無いものが回転するか？
 始まりは、ボーアのアイデアで、元素の周期律表で、各元素の物理学的な変数(自由度)を、従来の3個(主量子数 n 、角運動量 l 、角運動量 z 成分 l_z) だけでは元素が各段で2個、8個、18個と、不規則な並びをすることが説明できず、それを何とかするために角運動量 l にスピン量子数 $\pm 1/2$ を加えた $j = l \pm 1/2$ で周期律表の説明が可能となった。
 従来の力学とは対応のない二価性のスピンの実体的な理解は、あえて追求せず、シュレーディンガーは、数学的な量子力学の記述にはスピン量子数は不可欠な変数であると結論付けた。スピンとは、本当に回転しているか否かは別として、質量とか電荷と同じように電子や陽子などが持つ固有の物理量、角運動量であるという考え方が支持されている。

59

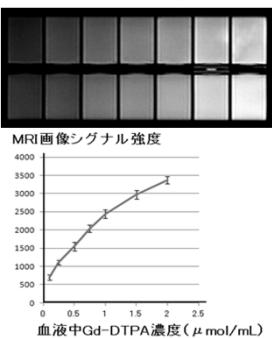
T1強調像 CH 分布 主に脂肪の分布図。 T2強調像 OH 分布 主にH₂Oの分布図。

60

MRIによる心筋血流量の定量検査。
造影剤(Gd-DTPA)を投与しながら
ダイナミック心筋MRIを撮像。



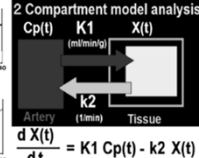
MRIの信号強度自体には
 定量性(次元)がないので、
血液中のGd-DTPA濃度と
T1強調MRI画像の信号強度
の関係を実験で算出する。



Quantification of myocardial blood flow with dynamic perfusion 3.0 Tesla MRI: Validation with (15) O-water PET.
 Tomiyama Y, Manabe O, Oyama-Manabe N, Naya M, Sugimori H, Hirata K, Mori Y, Tsutsui H, Kudo K, Tamaki N, Katoh C.
 J Magn Reson Imaging. 2015 Sep;42(3):754-62.

61

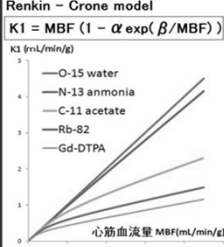
2 Compartment model analysis



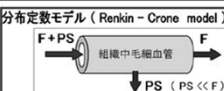
$\frac{dX(t)}{dt} = K1 Cp(t) - k2 X(t)$

心筋と動脈のGd-DTPA濃度曲線を
2コンパートメントモデル解析して、
Renkin-Crone モデル(組織に薬剤
が流入する速度と血流量の関係式)
を使って、心筋血流量MBFを算出。
MBF: Myocardial Blood Flow
(詳しく知りたい人は、ホームページ
に添付した「コンパートメントモデル」
を参照して下さい。)

Renkin - Crone model
 $K1 = MBF (1 - \alpha \exp(-\beta / MBF))$



分布定数モデル (Renkin - Crone model)



取込率 $E = \frac{PS}{F + PS} = 1 - \frac{F}{F + PS} = 1 - \frac{1}{1 + \frac{PS}{F}}$
 $\approx 1 - \frac{1}{\exp(\frac{PS}{F})} = 1 - \exp(-\frac{PS}{F})$

$K1 = \text{取込率} E \times \text{血流量} F$
 テーラーの定理 $\exp(x) = \sum_{n=0}^{\infty} \frac{x^n}{n!} \approx 1 + x \quad (x \ll 1)$

62

出席票に、以下の問題の解答を記述して下さい。
本講義の感想、意見、質問等も記述して下さい。

<p>問1. CT値が50(HU)を示す組織の密度(g/ml)はどれか。 1. 50 2. 1.5 3. 1.15 4. 1.05 5. 1.005</p>	<p>問3. PET画像におけるSUVについて正しいのはどれか。 1. 患者の身長と体重の値が必要 2. 病変のブドウ糖摂取量を定量する 3. 小さい病変では過大な数値となる 4. 悪性病変の活動性の指標となる 5. 転移病変は評価できない</p>
<p>問2. フィルタ重畳逆投影画像再構成法の特徴はどれか。 1. 画像算出時間が長い 2. アーチファクトが少ない 3. 定量性が良い 4. 繰返すと画質が良くなる 5. 周波数空間上の演算を行う</p>	<p>問4. MRIについて正しいのはどれか。 1. T1強調画像では水分が高信号を示す。 2. 放射線を使用する 3. 測定画像の画素値には定量性がある 4. 水素元素の原子核分布を測定する 5. 造影剤は使用しない</p>

63