

PET 自動診断システムの構築

関谷 隆行[†] 圓田 幸宏[†] 石井 久治[†] 佐藤 貴子[‡] 有澤 博[‡]

[†] 横浜国立大学大学院環境情報学府情報メディア環境学専攻 〒240-8501 横浜市保土ヶ谷区常盤台 79-7

[‡] 横浜国立大学大学院環境情報研究院 〒240-8501 横浜市保土ヶ谷区常盤台 79-7

E-mail: {t-sekiya,yukihiro,ishii,sugar}@arislab.ynu.ac.jp, arisawa@ynu.ac.jp

あらまし 現在医学会では、全身 PET(Positron Emission Tomography: 陽電子放射断層撮像)による癌診断法が注目を集めている。この PET 診断を集団癌検診で用いたいというニーズがあるが、医師の負担が大きいという問題がある。そこで我々は、PET 自動診断システムを構築し、医師の診断を支援することで、診断の精度向上や読影医の負担軽減を目指している。本稿では、PET 自動診断システムで取り扱うべき情報を整理し、それらを取り扱うためのデータ構造を提案し、それに基づき構築した診断結果ビューワを紹介する。

キーワード 画像診断、PET、自動診断システム

Construction of an automatic diagnosis system for PET

Takayuki SEKIYA[†] Yukihiro ENDA[†] Hisaharu ISHII[†] Takako SATO[‡] and Hiroshi ARISAWA[‡]

[†] Department of Information Media and Environment Sciences, Graduate School of Environment and Information Sciences, Yokohama National University

[‡] Faculty of Environment and Information Sciences, Yokohama National University

79-7 Tokiwadai, Hodogaya-ku, Yokohama 240-8501 Japan

E-mail: {t-sekiya,yukihiro,ishii,sugar}@arislab.ynu.ac.jp, arisawa@ynu.ac.jp

Abstract Recently, diagnosis of cancer using PET(Positron Emission Tomography) images of whole body is widely noticed. It is considered that PET imaging is effective in the cancer screening, but it is a severe burden on doctors. So we aim to construct an automatic diagnosis system for PET in order to improve precision and lighten the burden. In this paper, we summarized kinds of data which should be treated in the system and proposed the data structure. Finally we introduced a viewer which can indicate the result of automatic diagnosis.

Keyword Medical Imaging, PET, Automatic Diagnosis System

1. はじめに

医師の診断プロセスをコンピュータによって代行もしくは支援させるようなシステムについて、古くから多くの研究がなされてきた。たとえば MYCIN などのエキスパートシステムでは、医師の診断をルール化し、推論エンジンが医師に代わって診断する[1]。しかしルール化できる範囲には制約があり、一般的な手法にはなり得ていない。

いっぽう、最近では医学診断に CT や MRI をはじめとする多くの医学画像が用いられるようになった。その中でも PET (Positron Emission Tomography) による癌検診(FDG-PET)は、一部の臓器を除いて早期癌の発見に役立つとされており、近年になって急速に普及が進んでいる画像診断である[2][3]。その原理は、癌細胞が正常細胞よりブドウ糖を多く消費して活発に活動す

ることから、そこで患者に放射性ブドウ糖を投与し、放射性ブドウ糖から出る放射線量に基づいて画像化すれば、癌細胞はより多くの放射性ブドウ糖を集め、正常部位よりも強く放射線を出しているはずだから癌が発見できる、というものである。PET 装置で撮影されるのは、細胞がどれくらい活発に活動しているかを表した(機能画像と言われる)断層画像群になる。一例を図 1 に示す。なお、PET 診断においては、細胞に放射性ブドウ糖が集まることを「集積」と呼び、癌が疑われる集積を「異常集積」と呼ぶ。また、もともと糖代謝の高い部位(脳、肝臓など)は正常であってもある程度集積がみられるため、これを「生理的集積」と呼ぶ[4]。

PET 診断を行う場合、原理的には、高集積部位が癌ののだが非常に個人差が大きく、かつ解像度が低くて全体的にぼやけた画像のため、実

際の診断では読影医と呼ばれる専門の医師が医学知識と経験に基づいて詳細に画像を検討して判定を行っている[5]。

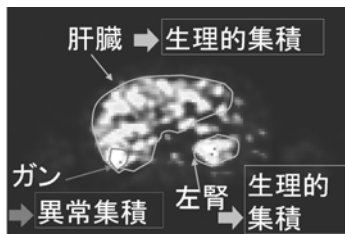


図 1 PET 画像

そこで、このように知識や経験に基づく論理的判断をルール化し、コンピュータ上で自動診断を行うシステムを構築することが新しい医学エキスパートシステムで本質的に必要なことであると考えた。医師は人体内の論理的な3次元構造（人体アトラス）を把握し、患者ごとの違いを意識しつつ、どの部位でどんな集積が現れ、それが何に起因するものかを推測する。このプロセスをコンピュータで自動化するためには、従来のような単純なルールベースではなく、3次元画像処理を含む推論手法が必要である。そこで我々はこのために新しいアルゴリズム記述言語と、3次元画像データと診断結果情報とを統合して表現できるデータ形式を考案した[6]。

このエキスパートシステムが実現できれば、読影医が読む前のスクリーニング（異常なし、医師による精査要、異常発見のどれかへの分類）を行ったり、主治医の判断に対するセカンドオピニオンとしての利用が考えられ、結果として診断精度の向上（見落としの減少）や読影医の負担軽減に大きく寄与すると思われる。

我々は以上の立場から数年にわたってPET医学画像自動診断システムを開発してきた。3次元画像処理を含む推論手法とアルゴリズム記述言語については概に報告しているので[6][7]、今回は特に3次元画像データと診断結果情報とを統合して表現できるデータ形式とその可視化インターフェースを中心に議論を進める。

以下、第2節では医学画像データの特徴やそれを用いた診断技術を概観し、第3節では我々が提案してきた自動診断システムの概略を述べた上で診断結果情報の統合化に必要な要件を整理する。第4節では3節で述べた要件を満たし、実現可能な情報統合手法を提示し、そのデータ

構造について詳述する。第5節では以上の考え方をシステムとして実現するため、診断結果表示機能をもった画像ビューワの実装とその評価について述べる。

2. 医学画像データの特徴と従来の画像診断

2.1. 医学画像データとビューワ

医学画像は一般的に DICOM と呼ばれる標準化された形式で保存される。この形式は、基本的に[属性名(タグ ID):ヘッダ:データ]の羅列である。ヘッダにはデータの形式や意味、データ長といったデータに関する情報が記述されている。

1枚の断層画像をスライスと呼ぶが、DICOM データでは、1スライスが1ファイルで保存されている。

さて、医師は診断時に DICOM データをビューワを使ってコンピュータ上で診断することが一般的に普及してきた。ビューワを用いることで、Axial, Sagittal, Coronal, MIP など、様々な方向・処理方法で撮影画像を見ることができるようになってきた。

この時、多くの場合は全身分約300枚のスライスをまとめて見るが、全スライス分の DICOM ファイルの読み込みには Pentium4 の 3.0GHz 程度の CPU をもってしても10秒前後の時間がかかってしまい、円滑な読影作業に支障をきたしている。これは、DICOM ファイルが1スライスごとにわかれていることと、全てのファイルにその検査（撮影）、患者固有の、全く同一の情報（患者の身長、体重、性別、薬剤の投与量等）が冗長に記述されていることに起因する。データベース的な視点から見ても、情報を冗長に格納しておくことは不自然であり、診断情報の検索や集約的な演算のためには新たにシステムを構築しなければならない[8]。

2.2. 従来の画像診断

読影とは、専門の医師が撮影した断層画像をビューワを通して読み、コメントすることを言う。この時、一般的には下記のようなコメントが付けられている。

- 一見してわかる生理的集積を除き、およそ全ての集積に対しコメントをつける。
- 異常でない集積に対してはなぜ異常でないと判断したか、異常集積に対してはどの

ような疾患が疑われるか、や、追加でどんな検査をすべきかコメントをつける。

- 見落としを防ぐため、患者 1 人分の画像に対し、何人かの医師が見てそれぞれコメントをつける（ダブルチェック、トリプルチェック等）

これらの作業は、ビューワを用いて行われる。

まず、ビューワに 1 回の撮影で得られた全身画像を読み込み、医師の好みに合わせて表示する。一般的には、様々な方向からの断層画像を画面分割して同時に表示することが多いようである。

次に、濃度を微調整して経験的に見やすい画像にしたうえで、大雑把に臓器の位置関係を把握しながら、全身を見通して高集積な部分を注目領域（ROI: Region of Interest）としてピックアップする。

そして、ピックアップした ROI それぞれについて、大きさ、周辺と見比べたり、濃度などをビューワ上で計測してその領域の特徴量を算出したりして、経験や知識をもとに、ROI が異常か正常かを判定する。

この判定をもとに、異常と判断した ROI については異常と判断した理由や判断に使った特徴量やどんな疾患が疑われるかなどをコメントする。また、ROI としてピックアップしながら正常と判断したものについては、標準的な値と比べて高集積だったにもかかわらずなぜ正常と判断したのかをコメントする。

本稿では、この、医師がつけたコメントや ROI に対して算出した特徴量を「医師アノテーション」と呼ぶ。

しかし、これまでにも述べたとおり、全身を対象とする PET では、患者 1 人につき約 300 枚ものスライス画像が得られ、それぞれがぼんやりした低解像度の画像であるために、知識・経験と照らし合わせた正常・異常の判断は医師にとっては非常に負担の大きい頭脳労働である。

3. PET 自動診断システム

3.1. 自動診断システムの構築過程

前節にも述べたとおり、PET 画像の読影は医師の負担が大きい。しかし、特に検診などで利用する場合には、全体の 9 割以上は癌細胞の見受けられない正常な画像である。

そこで我々は、あらかじめスライス画像を振

り分けて、異常の可能性のあるものと可能性の低いものに分類し、医師が異常の可能性の高いところに特に集中して読影することができるシステムの構築を目指すこととした。

自動診断システムの構築に当たり、最も重点を置くべき点はシステムの安全性・信頼性の確保である。我々は、医師の診断プロセスをできるだけ忠実に記述し、医師が行っている診断過程をそのまま計算機上で再現して自動化することによって、医師の代行をするような、人間模倣的な自動診断システムを作成する、というアプローチをとることとした。このため、読影医師に読影手法を細かくインタビューし、さらに自動診断システムの診断手順が正しいかを医師自身によりチェックできるシステムの構築を試みてきた[7]。

この過程で我々は、医師の診断プロセスは「膀胱周辺の認識→異常の判定」「腎臓の認識→異常の判定」のような順序的なステップを踏んでいることから、一つ一つのステップを「ユニット」としてモデル化し、読影医の診断プロセスを模倣した（図 2）。

さらに、診断プロセスが正しいかを医師にチェックしていただくためには、「ユニット」内の処理内容自体もまた医師にとってわかりやすく表現する必要がある。そこで我々は、診断過程で次々変化・追加されていく情報を表現するデータ構造として、NEW を提案してきた[6]。NEW は、MDPL 言語が中間データとして維持・拡張していくデータであり、入れ子型の Window で可視化できることから、診断の途中経過におけるデータの変化をチェックすることができる。

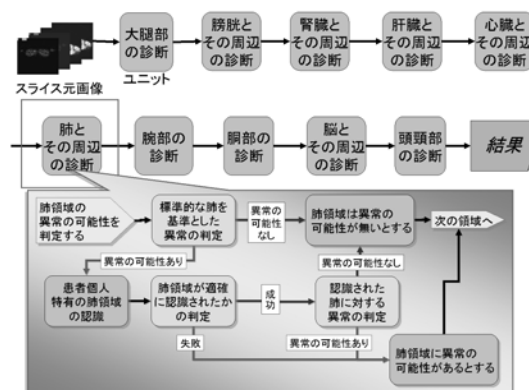


図 2 ユニットによる診断プロセスの模倣

読影医へのインタビューから、「全身画像から頭頸部、他各臓器の認識」「頭頸部から脳、喉頭、他の部位の認識」「脳から左脳、右脳の認識」

のように、抽象的な認識から具体的な認識といった具合で木構造的に知識が増殖していることがわかった。そこで、原画像やそこから得られた「臓器領域」「ROI」などを全て NEW で表し、「ユニット」を構成する一つ一つの処理そのもの（すなわち、プログラム自体）を読まなくても、その「ユニット」が処理する意図と、「ユニット」を通過することでデータがどのように変化したかを比べることで、その「ユニット」自体の処理が正しいかどうかを医師が判断できるようになっている。

本システムの自動診断コンポーネントを開発するにあたっては、ユニットごとに処理が妥当であるかどうかを、NEW を通して読影医に検証していただき、その際に出された意見をもとにアルゴリズムの改良を重ねた。その結果、実際に耐えうる異常部位の抽出が可能となった [7]。

3.2. 自動診断システムが医師に提示すべき情報

さて、前節で述べたとおり、NEW は自動診断システムを構築する上で、診断アルゴリズムが正しいかどうかを検証するために適したデータ構造であった。しかし、実際に自動診断システムを読影で使う際には、処理過程全てを読影医師に提示する必要はない。

そこで、自動診断システムが読影時に医師に提示すべき情報について検証する。

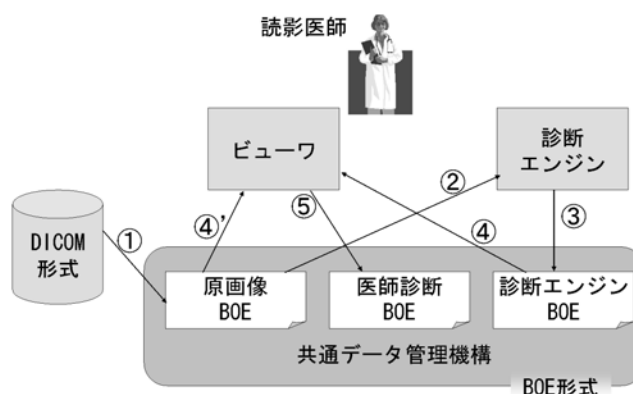
実際の医師アノテーション（読影時のコメント）は、「a.肺に、b.癌と疑われる、c.集積がある」や「a.肺に、b.炎症と思われる、c.集積（群）がある」というように、「a.臓器」-「b.臓器内の異常集積群」-「c.個々の異常集積」のような 3 階層構造として表現される。これは、まず大まかに臓器の位置を把握した上で ROI を探し、その ROI の正常・異常を判断する、という 2.2 節で述べた診断の手順から考えても自然なことである。そこで、自動診断システムが異常の可能性のある領域を提示する上でも、この 3 階層構造を模倣し、a~c の 3 つの領域を、3 次元的なマスクとコメントのセット（以下、「診断エンジンアノテーション」と呼ぶ）として提示することとした。

4. 自動診断システムのためのデータ構造

4.1. 自動診断システムで取り扱うデータの分類と、自動診断システムを利用することによる診断のパラダイムシフト

3.2 では自動診断システムが提示する診断結果がどうあるべきかについて述べた。これを踏まえ、本節では、自動診断システムで取り扱うデータを、読影手順におけるデータの位置づけに基づき分類し、それぞれどのように表現すべきかを考察する。

まず、従来の読影手順と自動診断システムを利用した読影手順との違いをまとめたものを図



3 に示す。

図 3 自動診断システムを利用した読影

従来の読影手順では、撮影された画像をビューワに読み込み（①、④'）、その画像に対して直接医師アノテーションをつけていた（⑤）。

これに対し、我々の提案する自動診断システムを利用すると、まず、撮影された画像を読み込み（①、②）、診断エンジンにより異常の可能性のある部位を指摘・領域の特徴量を抽出（③）したうえで、この結果と撮影された画像を比べて（④、④'）読影医師が診断し、医師アノテーションを作成する（⑤）という手順になる。この、②、③、④の手順を踏むことで、自動診断システムが異常の可能性のある領域をピックアップできることになる。

ここで、2.2 で述べたとおり、読影の際には、見落としを防ぐため、患者 1 人分のデータに対し、複数の医師がそれぞれ医師アノテーションをつけることになっている。また、自動診断システムも、模倣した手法の違いやバージョンアップなどにより、原画像や医師アノテーション

とは独立してデータを保持しておく必要がある。そこで、自動診断システムが取り扱うデータを以下のように分類する。

1. DICOM に含まれる情報等の未加工な原画像データ（システム外からインポートし、複数の医師、複数の自動診断コンポーネントが参照）
2. 自動診断コンポーネントが出力する注目領域やアノテーション情報（自動診断コンポーネントが作成し、複数の医師が参照）
3. 医師が作成する注目領域やアノテーション情報（複数の医師が作成、参照）

我々は、これらを表現するデータ形式を「BOE」と名づけ、上述した3つの分類に基づいたファイルをそれぞれ「1. IOE (Image BOE)」「2. EOE (Engine BOE)」「3. DOE (Doctor BOE)」と呼ぶこととした。

さて、自動診断システムを利用し、図 3の②、③、④の手順を踏むことで、自動診断システムの指摘した異常の可能性のある領域を見ながら医師が読影を行えることは既に述べた。それでは、このときの医師のアノテーション (DOE) 情報は、従来の読影手順における医師のアノテーションと同じであるだろうか。

診断エンジンによる診断結果が提示されている場合での医師による診断（所見コメントのつけ方）は、次の3通りに分けられるといえる。

1. 診断エンジンが出力したある集積を見て、それを医師も ROI として捉え、直接コメントする。
2. 診断エンジンが出力した1個、あるいは複数個の集積を参照しつつも医師としてそれらに関係する新しい ROI を定義し、コメントする。
3. 医師自らが ROI を定義し、コメントする。

これはいわば診断エンジンと医師とのコラボレーションによる診断結果であり、これを余すところなく表現することが BOE の目的である。

所見コメント情報は全て、当然医師診断 BOE(DOE)の中に保存され、後にビューイングされる時にも 1.~3.を区別して表示される必要がある。また、1., 2.においては、個々の診断コメントごとに診断エンジン BOE(EOE)中のどの ROI を参照してなされたコメントであるかを区別できなければならない。

以上から、原画像 BOE(IOE)のスライスと診断エンジン BOE(EOE)の集積の間には 1:n の対応関係、IOE のスライスと医師診断 BOE(DOE)の ROI の間には 1:n の対応関係、DOE の ROI と診断エンジン BOE(EOE)の集積の間には m:n の対応関係がある上に、対応のインスタンスに上記の 1., 2.に基づく種別がある。

4.2. データ構造とその相互参照

さて、前節で述べたような自動診断システムが取り扱うデータを表現するためには、どのようなデータ構造が必要であろうか。

まず、3.2で述べたように、原画像から得られる3次元領域は、臓器 - 集積群 - 集積という階層構造をなす。各階層の要素に対して1階層下の要素が複数対応し、1:n の対応である。また個々の3次元領域に注目すれば、領域の具体的な位置・形状を表すためのマスク画像や医師のコメント、領域の特徴量などのデータも存在する。

そこで、以下の構造を用意する。

```
オブジェクト := 属性名:値  
                | 属性名:{値,値,...}  
                | 属性名:タプル  
                | 属性名:{タプル,タプル,...}  
タプル := [オブジェクト,オブジェクト,...]
```

唯一の基本要素は、属性名で区別されたオブジェクトである。要素間に親子関係があるとき、親に相当するオブジェクトは、子に相当するオブジェクトを内部に含む。1つの親に、複数の親子関係によって子が対応しても良いので、子はオブジェクトの組(タプル)となる。

これは一般的なオブジェクトによるデータ構造であり、直列化によってひと続きのバイト列を得る事ができる。

我々は、以上の論理的な構造を元にビット順など実装に必要な仕様を加えて、データ構造 BOE(Binary Object Expression)の仕様を策定した。以下に BOE で表されたデータの例を図 4 に示す。

図中の矩形が1つのオブジェクトである。「診断エンジン BOE」を例にとれば、ファイル全体もまた1つのオブジェクトであり、その内部には臓器の列として{右肺,左肺,...}が含まれ

ている。さらに、「右肺」の内部にはタプル[マスク画像,最大 SUV 値,...,集積群]があり、「最大 SUV 値」はそれ以上内部にオブジェクトを持たない値であるが、「集積群」には内部構造があり、タプルの列を保持している。

前節で述べたように、データの種類により 3 種類の BOE ファイルに格納され、その中のオブジェクト間には 1:n や m:n の対応が存在する。また、その対応には 2 種類の種別がある。

それぞれの BOE 間で、これらの参照関係が適切に表現され、かつ保存されなければならない。我々は、以上の要件を次のように実現した。すなわち、BOE に含まれる個々のオブジェクト間には、シンボリック参照を張る事ができる。BOE を利用するアプリケーションは、参照の具体的な値を直接見ることはできないが、BOE の読み書きに用いるライブラリを通して、参照によって結ばれたオブジェクトを相互に辿る事ができる。また、シンボリック参照を作成する際には、参照のインスタンス自身の属性として、その種別を設定する事ができる。そして参照を辿る際には、その種別を取得する事ができる。図中の矢印は、シンボリック参照を表している。

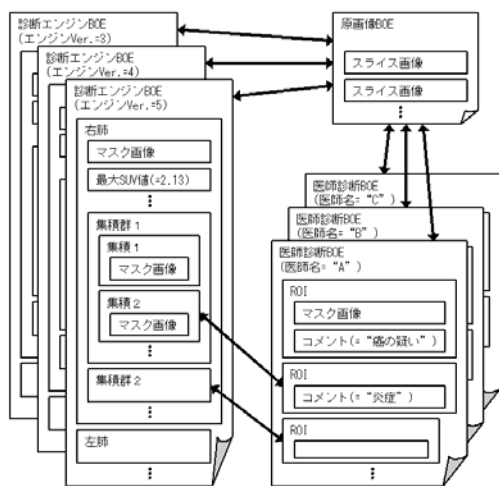


図 4 BOE で表されたデータと参照関係

5. 診断結果表示機能を持つビューワの構築

以上の事を踏まえて、我々は医師が診断時の手順と思考にかなった自動診断機能を搭載したビューワを実装した。図 5 に、診断機能付きビューワを示す。

ビューワは、「診断エンジン部」、「表示キャンバス部」、「診断アノテーション表示部」から構成されている。

「診断エンジン部」では、BOE の原画像[IOE]形式データを入力データとして、診断エンジン(=MDPL で記述された診断アルゴリズム)が自動診断を行う。自動診断された結果として診断エンジンアノテーション[EOE]形式データを出力する。

「表示キャンバス部」では、[IOE]、[EOE]、[DOE]形式データを表示する。本ビューワでは、2×3 のキャンバスで構成されており、上段キャンバスには [IOE] の「Axial」、「Coronal」、「Sagittal」が表示され、下段キャンバスには [IOE] に [EOE] と [DOE] のデータが重ねて表示される。つまり、表示キャンバスには、診断エンジンが出力した [EOE] の 3D 領域や医師の所見コメント [DOE] を原画像 [IOE] に重ねて表示される。

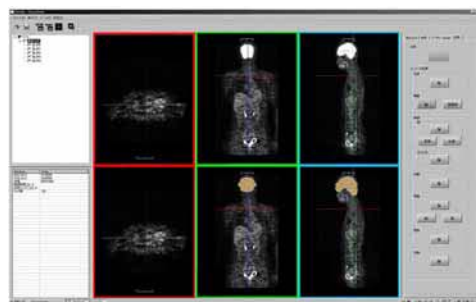


図 5 診断機能付きビューワ

「診断アノテーション表示部」では、診断エンジンが出力した [EOE] の詳細が表示される。上段表示部分には [EOE] の 3D 領域が「臓器」－「集積群」－「集積」の 3 階層木構造として表示される。これを図 6 に示す。下段表示部分には [EOE] の 3D 領域に対して診断エンジンが付加したコメントや各種計測値(体積・FDG 集積の最大値等)が表示される。また、この [EOE] に対する医師の所見コメントも記述できる。この時の医師の所見コメントは、[DOE] 形式データとして生成される。ちなみに、医師が診断エンジンを使用せず通常のビューワとして診断に用いた場合、その時に医師が所見コメントとして書き込んだデータもまた [DOE] 形式のデータで生成される。生成された [DOE] は「表示キャンバス部」に表示されるようになっている。



図 6 診断アノテーション表示部の木構造

6. まとめ

本研究は、全身 PET 画像による癌自動診断システムの作成を目標とし、これまでに、医師の診断を模倣して診断アルゴリズムをモデリングし、またその妥当性を医師により直接評価していただくことの可能な基盤を整えてきた[6][7]。

本稿では、医師の診断を支援する上でどのような情報を取り扱うべきかを改めて整理した上で、それらを表示するためのデータ構造を提案した。また、このデータ構造に基づき、自動診断の結果表示機能を持つビューワを構築した。

本研究で提示した診断システムが用いるデータ構造 (BOE 形式) は一人の患者の 1 回の検診によるものを対象として議論してきた。しかし、実際の診断では多くの似た症例の患者データを比較したり、一人の患者のデータを時系列で評価するなど、さまざまな形でのデータ参照とビューイングがありえる。ここで提案したデータ構造は、原データとなるスライス画像群とその上定義された領域群、さらにそれぞれにつけられた意味 (アノテーション) 情報を含む大きなオブジェクトを効率よくかつ柔軟に表現でき、さらにオブジェクト内部のデータ同士の双方向参照を保証できる機構を持つことから、将来診断基礎データと診断結果がデータベース化された場合にも、検索結果の表現手法として有効であり、また拡張性がある。

今後、診断アルゴリズムの精度向上はもちろん、トータルシステムの構築、及び機能向上に向けて研究を深めてゆきたい。

謝辞

本研究は、平成 17 年度文部科学省科学研究費補助金基盤研究(A)「全身 PET-CT 画像を用いた詳細人体モデル及びデータベース構築と自動診断への応用」による。また、本研究を行うに当たり、横浜市立大学大学院医学研究科井上登美夫教授と鈴木晶子医師にご協力いただいた。ここに謹んで謝意を表す。

文 献

- [1] E. H. Shortliffe, “Computer Based Medical Consultations: MYCIN”, American:Elsevier, 1976.
- [2] 窪田和雄, “FDG-PET の原理と評価法”, 画像診断, Vol.23, No.10, pp.1118-1128, October 2003.
- [3] 中本裕士, “PET/CT の実際と最近の動向”, 画像診断, Vol.25, No.9, pp.1151-1159, September 2005.
- [4] 山口慶一郎, 鷺野谷利幸, 伊藤正敏, “正常画像と生理的変動”, 画像診断, Vol.23, No.10, pp.1129-1141, October 2003.
- [5] 陣之内正史編著, 吉田毅, 落合礼次, 田邊博昭著, “FDG-PET マニュアル 検査と読影のコツ”, インナービジョン, June 2004.
- [6] 有澤博, “医師の手法を模倣した PET 画像自動診断システムの構築”, 信学技報, Vol.105, No.117 (DE2005-18, PRMU2005-39), pp.29-34, June 2005.
- [7] 荒井淳, 遠藤智絵, 有澤博, 鈴木晶子, 井上登美夫, “全身 PET を用いたガン診断のモデリングと自動診断システムの構築”, 信学技報, Vol.104, No.347(DE2004-115, DC2004-30), pp.7-12, October 2004.
- [8] 石江哲也, 砂子一徳, 富井尚志, “関心領域情報つき画像所見を蓄積する WB-PET DB の構築と検索による診断支援”, 情報処理学会論文誌: データベース, Vol.46, No.SIG 8(TOD 26), pp.1-13, June 2005.