

IAEA シンチグラフィ技術の国際相互比較プログラムについて

福久健二郎*、飯沼武**、松本徹**、永井輝夫***

* 放医研・技術、** 放医研・臨床、*** 群大医・放

1. はじめに

近年、電子計算機を用いてRIイメージを処理し、診断に役立てようとする試みが各種行なわれてきた。このRIイメージ処理技術は、大別して4つに分類できよう。すなわち、(a) 静態像の画質改良・特徴計測、(b) gated 像を含む動態像の時間的变化を伴う機能・形態解析、(c) CTに代表される3次元像の再構成および(d) ポジトロン・カメラによる3次元動態像の処理である。これらのうち、(a) の静態像処理以外の方法はいずれも電算機に直結したイメージの収集・処理技術であり、今後ますます応用範囲が広まるものと考えるが、ここではとくに述べない。

静態像の処理研究は、周知のとおり宇宙開発技術の一部に端を発し、その後多くの処理方法が発表されてきた。これらの画質改良技術が本当に無処理のイメージよりも診断精度を向上する効果があるかどうか、あるとすればどのような方法が最も有効かを検討することの必要性が関係者間で論じられるようになり、1969年より国際原子力機関、いわゆるIAEAが中心となって標題のプログラムによる実験が開始された。以下にこの国際協力プログラムの概要と成果の一部について紹介する。^{1,2)}

2. 方法

本プログラムは、IAEAのDivision of Life Sciencesが主催したもので、1976年までに都合3回の相互比較を行ない、現在、その結果がまとめられつつある。正式名称は、IAEA co-ordinated research programme on the "Intercomparison of Computer-assisted Scitigraphic Techniques" と呼ばれ、直訳すれば、「電算機の助けによるシンチグラフィ技術の相互比較に関するIAEA協力研究プログラム」となる。

このような処理技術相互比較には、実際に同一の像を各自の方法で処理し、読影してみる必要がある。このために用いる像に要求されるのは、(a) 既知の異常(欠損など)を含み、(b) 可能な限り個体差の少い、(c) 複数の、しかも、(d) 臨床例に近いものであることが条件となろう。しかし、このような像を実際のシンチグラムに求めるには、相当大量の確定診断のついたデータ・バンクが必要であり、測定器特性(レスポンスや不均一性など)を考慮すると、極めて困難といわねばならない。そこで、本プログラムでは、一種のphantom が用いられた。すなわち、第1回および第2回(1972年と1974年)の作業では電算機で作成した幾何学的形状のsimulated phantom 像を、第3回(1976年)の作業では人為的に欠損を導入したphantom をアングラー型カメラで計測して得た像を用い、参加した世界各国の約20施設で処理・表示してその読影結果によって相互比較が行なわれた。以下に第1回および第3回の作業と結果を中心に述べる。

3. Simulated phantom 像と処理

3-1 Simulated phantom の仕様

第1回および第2回の相互比較に用いたsimulated phantom 像は、Tc-99m コロイドを投与して得る肝臓像を模した、極めて単純な形状とした。すなわち、図1に示すごとく、腕をふせたような形状を、次式によって作成する。

$$Z_i = \begin{cases} a - \beta \cdot r_i^2 + r & (0 \leq r_i \leq 50 \text{ 画素}) \\ r & (r_i > 50 \text{ 画素}) \end{cases} \dots\dots\dots (1)$$

ここに、

r_i ; 画像の中心位置からの画素数に換算した距離

Z_i ; r_i におけるカウント数

a ; 最大カウント (除バックグラウンド)

β ; r_i にしたがってカウントを減少させるための常数、 $\beta = a / 50^2$

r ; バックグラウンド値

画素数は 128×128 、

碗の直径 100 画素で、画素間隔 2.5 mm と考えているので実際の大きさは 32 cm $\times$ 32 cm、碗の直径 25 cm となる。第 1 回の phantom では $a = 100$ 、 $\beta = 0.04$ 、 $r = 5$ で、これは、最大 1,600 カウント/cm² バックグラウンド 80 カウント/cm² に相当する。

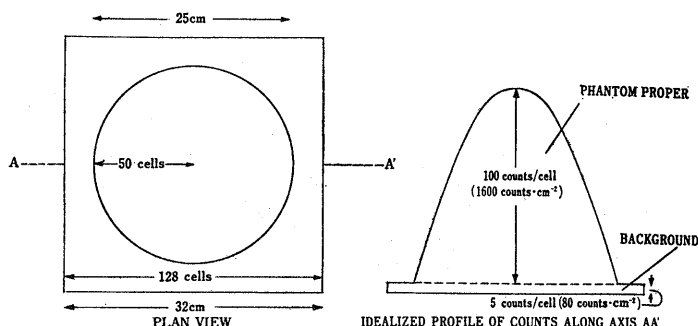


図 1 第 1 回の simulated phantom のベース
第 2 回の作業でも同様の形状を用いたが、右図の最大カウントを 25 カウントと低くしている。

このような原形の中
心を原点とした 4 つの象限にそれぞれ最大 1 個の欠損を導入する。すなわち、1 枚の像に最大 4 個、最小 0 個の欠損 (lesion) が存在する。欠損は円柱状で直径 0.5 ~ 2.5 cm (2 ~ 10 画素) に様に分布し、欠損相互の間隔は 1 cm 以上 (4 画素) で規定した。また、深さは次式による。

$$N = \pm \epsilon \sqrt{\sum Z_i} \dots\dots\dots (2)$$

ただし、

N ; 欠損部分における画素の、欠損を導入する以前のカウント数に加減算するカウントの総和 (欠損自体の積分値)

ϵ ; 欠損部分における画素のカウントから求めたカイ自乗値

$\sum Z_i$; 欠損を導入する以前の、欠損部分の画素の総カウント

で、第 1 回の phantom では $\epsilon = 0 \sim 30\sigma$ (σ は欠損を導入する以前の欠損部分におけるカウントの標準偏差) がとられた。図 2 は、このようにして作成した phantom の 21 番目の原形 (正解) で、3 つの象限にそれぞれ図に記入した直径とカイ自乗値をもつ cold lesion があることを示す。

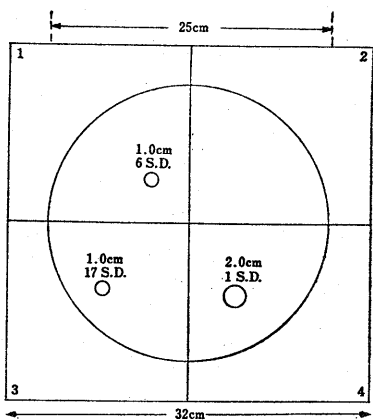


図 2 第 1 回 phantom № 21 の原形
3 つの象限に導入された cold lesion の直径とカイ自乗値を示す。

次に、このような図形に、RI イメージ装置に

よって生じるぼけを導入する。これには点線源応答関数 (point spread function; PSF) に相当する2次元のガウス分布をもつウェートを作成し、これを前述の欠損を導入した phantom 原形に重畳積分する。この PSF は、 $\sigma = 0.625\text{cm}$ (2.5 画素、半値幅 5.9 画素) とした。さらに放射能計数値の統計変動に由来する雑音に擬似するために、このぼけを導入したイメージの各画素のカウントを平均値とするポアソン乱数を発生し、これをもとの画素のカウントとした。像は cold のみを有するもの 12 枚、hot のみを有するもの 12 枚の計 24 枚 (象限数 96) で、欠損数は全象限の 3 分の 2 に調整した。

このようにして作成された simulated phantom 像は、次節に述べる様式で磁気テープに収録され、参加した世界各国 18 施設に送付され、これを各自の方法で処理・再表示して、その欠損位置と大きさなどを読影し、これをスコアにして IAEA へ送った。IAEA ではこれを電算機にかけて正解と対比し相互比較が行なわれた。

3-2 磁気テープ記録様式

磁気テープの記録コードは BCD に限定され、各施設の磁気テープ装置仕様に応じて次の各項目の選択が行なわれた。丸印を付したのは本研究所が要求した仕様を示す。

- (a) 記録密度; 556 BPI、○800BPI
- (b) トラック; ○7トラック、9トラック
- (c) パリティ; odd、○even
- (d) ラベル; ○無、有
- (e) テープ・マーク; 無、○有

前小節に述べた方法により作成された phantom 像は、まず各画素のカウント数を FORTRAN IV による入出力 format を用いて整数値の形式で 24I3 に分割する。すなわち、X 方向 1 行分の 128 画素は 6 つに分割 (ただし、第 6 番目は 8I3) されたことになる。これを IBM 80 欄カードの形式として 73 カラム以降に ID とカード番号を入れ、これを 1 レコードとする。さらに 1 つの像ごとに前に 7 枚、後に 1 枚の ID カードを挿入し、都合 1 画像が 776 枚のカードに記録されたことになる。これを次々と磁気テープに収録した。第 1 回の相互比較では、1 レコード 80 字、1 レコード 1 ブロックとしていたので問題はなかったが、第 2 回のそれでは 1 ブロック 40 レコード (1 ブロック 3,200 字)、第 3 回では 1 ブロック 10 レコード (1 ブロック 800 字) という形式を導入し、しかも像と像はスペースなしに連続して収録されていたので、もとの画像にもどす際にいささかプログラム上の工夫が要求された。図 3 は、第 1 回の phantom №1 の先頭 (A)、中央 (B)、最後 (C) の部分をラインプリンタで打ち出したもので、カウントの部分は見やすくするために 24I4 の形で出力した。

3-3 処理・再表示と相互比較

RI イメージの電算機による画質改良の方法は、前述した放射能計数値の統計変動による雑音を除去する平

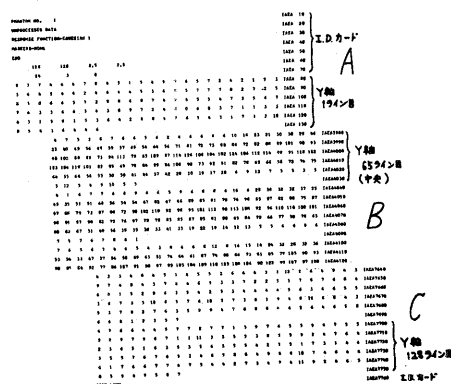


図 3. 第 1 回の phantom №1 の磁気テープ・フォーム
先頭 (A)、中央 (B)、最後 (C) を示す。

滑化³⁾と、ぼけを補正する refocussing、いわゆるぼけ修正⁴⁾とが主である。また、RIイメージの電算機周辺機器による再表示は、ライン・プリンタ、カーブ・プロッタ、CRT（輝度変調、グラフィック、カラーなど）、静電プリンタなどが一般的である⁵⁾。

本研究所における電算機（TOSBAC 3400 モデル 31、16 K 語）⁵⁾ においては、カーブ・プロッタによる等高線表示⁶⁾ が最も詳細部分の描写に適しているので一部の CRT やライン・プリンタによるモニター以外はすべてこの方法を用いた。図 4 は、本研究所で処理・表示した²⁾ simulated phantom № 1 で、A は 9 点の最小自乗法による平滑化、B は 3×3 の単純なウェイトをもつフィルタによる移動平均法、C は $\sigma = 0.806$ 画素の 2 次元ガウス分布のウェイトのフィルタによる移動平均法、D は最適化フィルタ ($R_0 = 2.5$ 画素、 $\omega_c = 0.4$)⁷⁾ によるぼけ修正と平滑化を合せた効果をもつ処理法で処理し、カーブ・プロッタで等高線表示したもので、明らかに D の表示像が見やすく、3 つの象限に各 1 個の cold lesion が認識される。1972 年 10 月にモノコで開催された Medical Radioisotope Scintigraphy シンポジウム¹⁾でこの結果が発表されたが、その後で送られてきた正解をみると図 4 のいずれの処理法でも認識できない残りの象限にも $\omega = 3.03 \sigma$ 、直径 7.5mm の浅くて小さい欠損が導入されていた。

回答方法は、まず、磁気テープ上に記録された phantom の順に従って № 1、№ 2、……、№ 24 と番号を付け、各像の 4 つの象限に図 2 に示した象限番号を付けたうえで欠損ありと読影したときの中心位置を、左上端を原点としたときの mm 単位で、その直径とともに記録する。これらが 0 のときは欠損なしとみなされる。

他方、IAEA ではこの回答をカードにパンチして電算機によって正解と照合する。判定方法は図 5 に示すように、いくつかの規則に従う。すなわち第 1 象限のように欠損がないのに欠損ありとした場合には false positive、第 2 象限のように欠損があるのに無しとしたときは false negative で、い

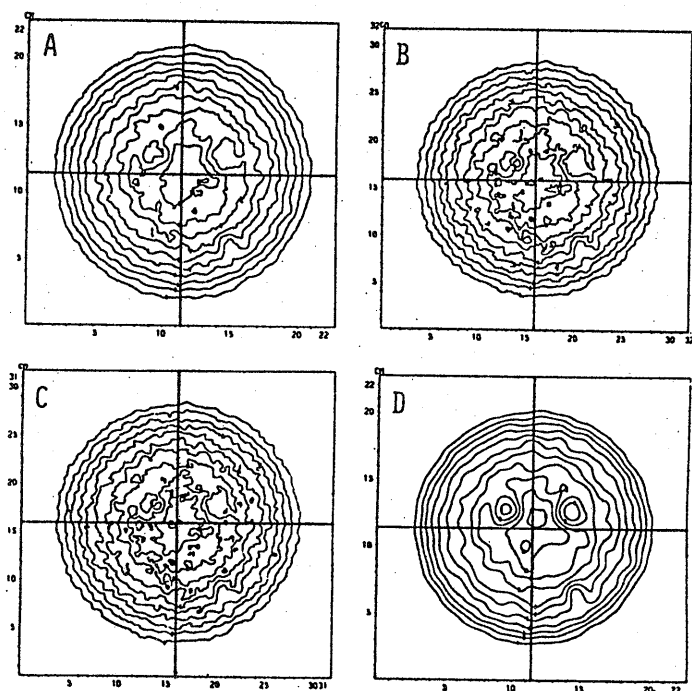


図 4 第 1 回 phantom № 1 の各種の処理像

- A ; 9 点の最小自乗法
- B ; 3×3 の単純フィルタによる移動平均法
- C ; $\sigma = 0.806$ 画素のガウス・フィルタによる移動平均法
- D ; 最適化フィルタ ($R_0 = 2.5$ 画素, $\omega_c = 0.4$) によるぼけ修正を加味した処理像

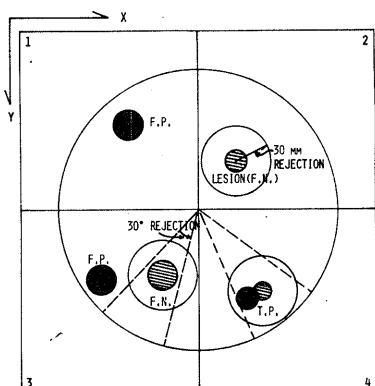


図5 第1,第2回のphantom
読影の判定規則

真の欠損の中心から30mm以内、像の
中央から30°の角以内に解答がなくて
はならない。

ずれも誤りである。第3象限のように解答の中心位置が正解の中心より半径3cm以内で、phantomの中央から角度30°以内でないときは、false positiveとfalse negativeの2重の誤りとなる。結局、第4象限の解答が正解(true positive)であり、また、第1象限で欠損なしとしたときのtrue negativeとともに正解となる。以上のように、回答をtrue positive、true negative、false positiveおよびfalse negativeに分類し、 $S = a \cdot Tp + b \cdot Tn + c \cdot Fp + d \cdot Fn$ (3) ただし、

Tp ; true positive の数
 Tn ; true negative の数
 Fp ; false positive の数
 Fn ; false negative の数
 a, b, c, d ; 評価のウェイト

で計算される総合得点Sによって相互比較が行なわれた。このウェイトa~dに与える値によってSは変化するが、ここでは $a = b = +1$ 、 $c = -1$ 、 $d = -2$ とした。false negativeの評価を低くした意味は、読み落しを生じるような画質をもつイメージは、撮像ないしは処理の価値がないという考え方による。表1に前述の1972年のシンポジウムで発表された総合得点表を示す。表中、CC6などとあるのは、CCとコードした施設からの66の回答の結果を示し、同一施設からの回答は、処理法、表示法または読影者のいずれかが異なるものであることを示す。最高37点、最低-20点のうち、上位のほとんどはぼけ修正を導入した処理法により、中間の成績のほとんどは9点の移動平均平滑化法で、他に、全画像を総和して平均すると図1のベースに近づくことから、それと各画像を引き算して欠損を引き出そうとする方法なども示されたが、さほどに良い成績は得られなかった。この第1回の比較による中間結果は次のとおりであった。

- (1) 無処理の像より処理した像のほうが読影しやすい。
- (2) ぼけ修正を導入したフィルタのほうが平滑化のみの方法より欠損を読影しやすい。

表1 第1回相互比較における総合得点表

Results	Score	Results	Score
CC6	37	RR3	14
CC4	36	EE1	13
CC1	36	CC3	12
KK4	35	NN1	5
CC5	34	KK1	4
GG1	31	RR1	3
FF1	30	RR2	2
AA2	28	II1	0
KK3	25	DD1	-1
CC2	21	DD2	-2
KK5	19	KK2	-3
OO1	19	HH1	-3
JJ1	17	QQ1	-15
LL1	16	PP1	-19
BB1	15	AA1	-20

③読影の個人差もあるが、処理法の違いによる差よりも小さい。

④表示法が読影結果に重大な影響を与えるらしいが、十分検討できなかった。

3-4 第2回の相互比較

第2回の作業は1974年に行なわれ、1974年11月にウィーンでその結果が検討された。第2回の simulated phantom は、第1回のそれと形状的には同一であるが前述(1)式の $\alpha = 25$ 、 $\beta = 0.01$ とし、(2)式における $\epsilon = 4 \sim 11 \sigma$ とした。つまり、S/N比を低くし、欠損の深さを浅くして認識しにくい像にしている。また、読影方法にはROC方式を採用している。ROC方式とは、Receiver Operating Characteristics^{8,9)}の略で、一般に像を読影するとき、慎重を期すぎと false positiveを少なくするかわりに true positive も減少し、逆に読みすぎると true positiveを増やすかも知れないけれども false positiveも増加する。このように true positive と false positive とを対比させて点や曲線で読影結果を評価する方法をROC方式と呼ぶ。この際読影者の心理状態に左右されないように数段階の確信度(裏がえせば誤りさ)を付して読影する。第2回の読影では、0.00 ~ 1.00の100%の表現で自由な段階で確信度を記入することが示されたが、100%という細分類は実用的ではないので、われわれは0.25、0.50、0.75、1.00の4段階に分類して記入した。

第2回の詳細結果は省略するが、第1回の結果ほど、ぼけ修正のフィルタによる効果があがらなかったことが最も大きな違いであった。

4. 第3回のphantomとその相互比較

4-1 死体肝によるphantomイメージ

第2回の検討で、より臨床に近いイメージを使う必要性が提案され、第3回の作業では、死体より摘出した肝臓を用いることとなった。すなわち、肝臓に様にTc-99mをしみ込ませ、これとは濃度を異にするTc-99mを封入したプラスチック球を位置および深さを变化させてうめ込み、アンガー型カメラで撮影したものである。プラスチック球の直径は1.2~3.5 cmの7種類あり、欠損は1つの像に0~6個導入した。画素は同じく128×128であるが、像が位置するのはこのうちX方向20~90画素、Y方向30~100画素の71×71であることが知らされており、以下の処理・表示はすべてこの範囲に限定できたので、前2回のphantomよりも短時間で処理できた。ただし、読影結果だけはもとの128×128に換算する必要があった。画素間隔は3.44 mmで、これは全画素が44cm×44cmになるが、71×71の部分では、約24.4cm×24.4cmとなる。cold lesionのみを有するもの46枚、hotのみを有するもの50枚の計96枚の像は、3個の肝臓(dimensionの違うもの)を用いて作られた。図6はNo.1の無処理のものをCRT上に70°の角度で鳥観表示したもので、coldのグループに属するが、欠損のわかりにくいものの1つである。なお、各画像の合計カウントは、平均184,000 ± 1,200 カウントと、ほぼ平均的であった。

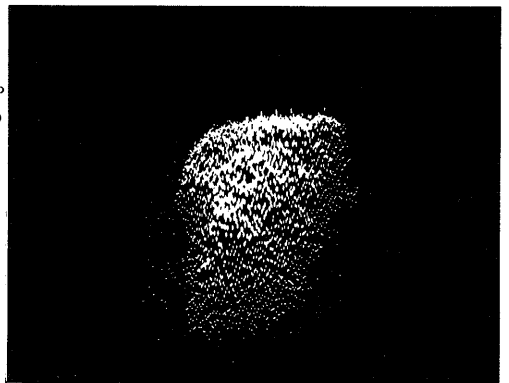


図6 第3回phantom No. 1

無処理のものをCRT上に角度70°で鳥観表示した。
(71×71)

4-2 肝臓phantom像の処理結果

図7はこのphantom No. 13 (coldのグループ

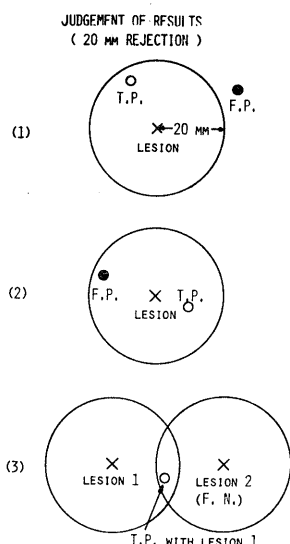


図9 第3回相互比較の
判定方法

真の欠損の中心より20 mm以内に解答
がなくてはならない。

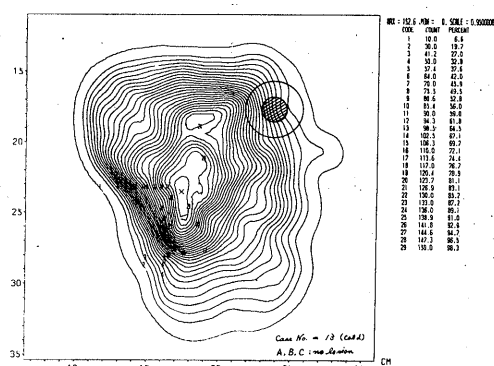
の欠損に対していずれも20 mm円内に入る2つの解答があるときは、中心に近いほうにある解答（白丸）が true positive となり、遠いほう（黒丸）は false positive となる。また、(3)のように欠損の領域が重なっていて、その中に1つだけ解答がある場合は、近いほうの lesion1 に対しては true positive となるけれども、遠いほうの lesion2 に対しては解答がないので false negative とする。当然のことながら、第1回の比較で示したような true negative という概念は、この場合は考えない。

前述のシンポジウムにおいて、図7に示した症例13および症例86を含む4枚の像の正解の位置とプラスチック球の直径が知らされた。図10は図7と同じ処理・表示のものに、正解の欠損位置とその大きさ（斜線の円）および20 mmの判定円（その外円）を示す。図中には、著者らA, B, Cの3名の読影結果も示した。症例13の欠損（cold）は非

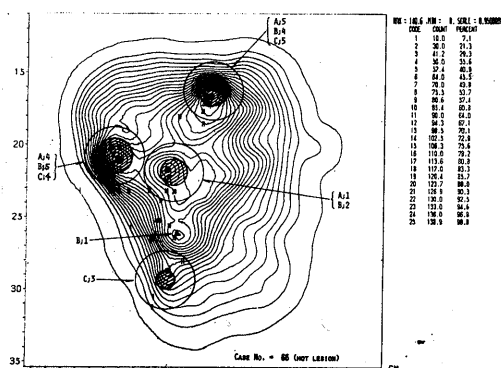
常に読みづらく、3者とも false negative とした。症例86では、AとCが1個ずつの欠損を読み落とし、Bは false positive と、false negative を各1個ずつ生じたが、3者とも似たような読影結果であった。この種の像の読影には、全画像の比較から、最も欠損がないとみられるものを選び、これを基準（正常像）とみなして読影するのが良いのではないと思われる。

第3回の相互比較結果をみる前に、ROC曲線の概念について、図11によって説明する。

まず、縦軸に true positive の割合、横軸に false positive の数をとる。全解答のうちで確信度5のものは平均5分の1となるが、5と確信する欠損は読影しやすいものと考えることができ、false positive の発生数も少く、図中の'5' only の位置になろう。次にこれに確信度4のものを加えて検討すると、true positive は増えるけれども false positive も若干増加する。以下同様に検討すると図のような曲線を得る。ここで良い成績とは、できるだけ立ち上りが急で、false positive 側、つまり右へのびないROC曲線であるということになろう。



(a)



(b)

図10 図7の正解とわれわれの読影結果
(a) 症例13 (b) 症例86

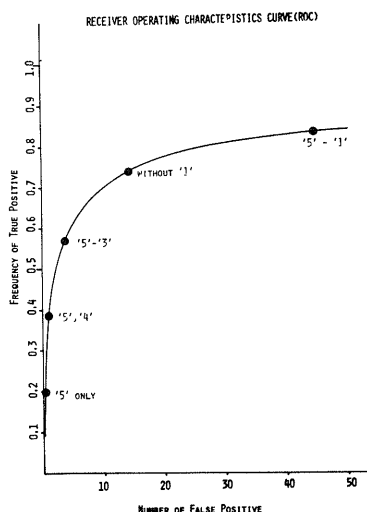
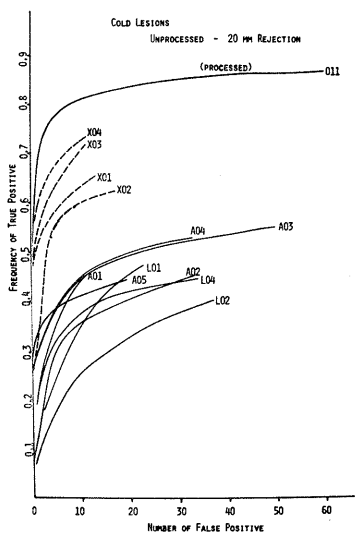
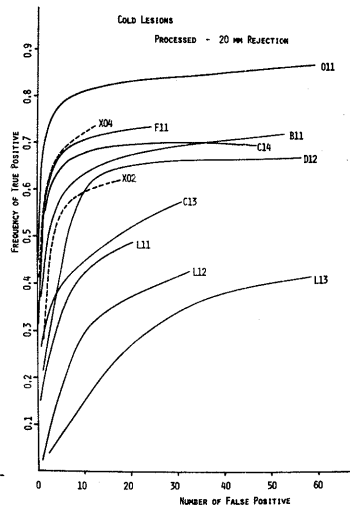


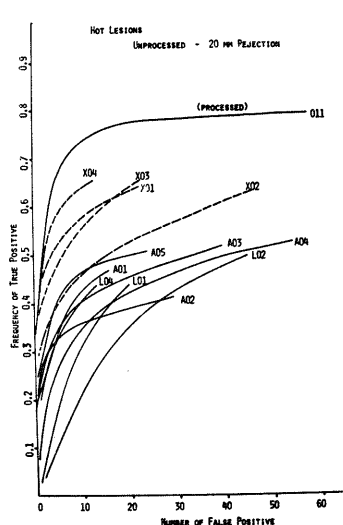
図11 ROC 曲線の作成の方法 (本文参照)



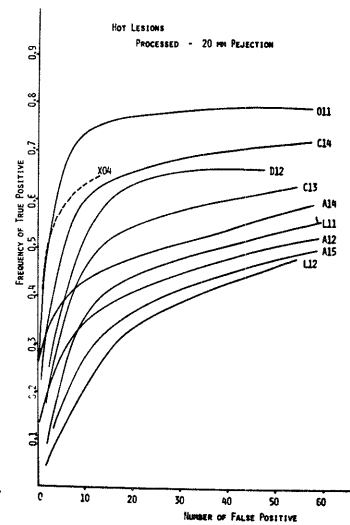
(a)



(b)



(c)



(d)

図12 第3回相互比較における ROC 曲線

(a) cold lesion 無処理 (b) cold lesion 処理
(c) hot lesion 無処理 (d) hot lesion 処理

図12(a)~(d)は、各施設からの回答を ROC 曲線で示したもので、(a)は cold lesion のグループの無処理のもの、(b)は cold lesion の処理したもの、(c)は hot lesion の無処理、(d)は hot lesion の処理したものの読影結果で、L01 などとあるのは、施設コードが L からの回答で、無処理 (0 ; 0 以外は何らかの処理を行なったことを示す) のものを 1 なる人が読影した結果ということを示す。また、011 は処理したなかで最も良い成績を示したもの (ただし、一部の施設からは期間までに回答ができなかった)、X01 などとある

のは死体肝 phantom のデジタル撮像と併行してマイクロ・ドット・イメージャ (アナログ表示) で収録した無処理像の読影結果を示す。

これらの比較から、およそ次のことが観察されよう。

- (1) 一般に、処理像は無処理像よりも欠損を読影しやすい。
- (2) しかし、無処理像でもマイクロ・ドットのように適切な表示法によって、個人差を含めても相当良い成績が期待できる。
- (3) 処理像、無処理像ともに低い成績を示した回答例は、個人差より、表示方法に問題があるように思われる。

(4) 図12に示す比較に関する限り、cold より hot のほうが欠損を認識しやすい。しかし、上限はさほどに差がない。

なお、ここに記したマイクロ・ドット・イメージと、ボラロイドで撮像した写真が各施設まわり持ちで送られる予定であったが、現在のところまだ入手していない。また、参加施設は、第1回から少しずつ変動し、第3回では、米国6、英国5、スウェーデンおよび西独各2、日本、ポーランド、スペインおよびハンガリー各1の計19施設が参加した。

5. おわりに

一般に、医用画像(X線像、RI像、CT像など)は、医師の読影という一種の情報処理を経て診断情報に変換される。ここに、医用画像から正しい診断情報を得なければならないという観点に立って考えると、これまで医師が観察してきた画質が最適のものであったかどうかという問題が残る。電算機を利用して画質を変化させる処理法や再表示法の研究目的は、これを解決し、常に正しい診断を得るような画質を追求することにある。そして、おそらくこの画質変換処理や表示法はX線像やRI像など、画像の種類によって異なるものと思われる。

本報に述べた、既知の欠損をもつ phantom は、RIイメージの処理・表示技術の検討はもとより、読影力の比較にも活用できよう。もし、多くの処理・表示技術のなかから、たとえば第1、2回の phantom における直径とεとが小さい欠損でも明確に検出できる方法がみつければ、RIイメージ処理技術に新しい方向が見出されるかも知れない。また、医用画像処理の研究・実用化には、安価な画像表示装置の出現が望まれるが、この種の phantom を用いてその経済性と実用化の検討も可能であろう。そして、このような研究は、最終的には臨床RIイメージの読影による正診率の向上に役立つことを確信する。

なお、この種のRIイメージ phantom 作成の試みは、わが国にもいくつかの例があるが¹⁰⁾、国際的規模のものはこれが唯一であろう。したがって、ここに示した磁気テープ上の FORMAT は、医用画像処理研究の分野におけるデータ交換の標準化のモデルとしての役割もはたしているものと考えることができよう。

稿を終えるにあたり、本研究に多大のご指導を賜わった、放医研臨床研究部梅垣洋一郎部長、同物理研究部田中栄一室長に心から感謝する。

(参考文献)

- 1) IAEA: Prog. Report in Medical Radioisotope Scintigraphy, I, p.727, Vienna(1973).
- 2) T. A. Iinuma, K. Fukuhisa and E. Tanaka: Proc. 13th ICR, Madrid, p.617, Excerpta Medica, Amsterdam(1973).
- 3) D. W. Brown: J. Nucl. Med., **5**, p.802(1964).
- 4) D. L. Kirch and D. W. Brown: Proc 2nd Sympos. Sharing of Computer Programs and Technology in Nuclear Medicine, p.27(1972).
- 5) 福久健二郎, 飯沼武: 核医学, **8**, p.43 (1971).
- 6) 福久健二郎: エレクトロニクス・ダイジェスト, 203, p.42(1975.9)
- 7) E. Tanaka and T. A. Iinuma: Phys. Med. Biol., **15**, p.683(1970).
- 8) L. B. Lusted: Introduction to medical decision making, C. C. Tomas Springfield(1968).
- 9) E. C. Metz: J. Nucl. Med., **13**, p.453(1972).
- 10) 飯沼武, 福久健二郎: 日本医学放射線学会雑誌, **31**, p.1270(1972).