

《原 著》

弾性モデルに基づく脳 PET 画像の ROI 自動設定システム

谷崎 直昭* 岡村 哲也* 千田 道雄** 外山比南子**
石井 賢二**

要旨 臨床診断における脳 PET 画像への ROI 設定作業では、操作の煩雑さや ROI 値のオペレータ間のばらつきなどの問題がある。本稿では、ROI 設定の基準となる脳セグメントマップを弾性モデルで 2 次元自動変形して被験者の脳スライスに合わせることにより、ROI を自動的に設定する方式を提案する。本方式によれば、オペレータは脳 PET 画像上にいくつかの明確な解剖学的基準を設定するだけでよい。最終的に算出される ROI 値やそのオペレータ間のばらつき、および ROI の設定時間について、従来のマニュアル設定法と比較実験を行った。ROI 値の比較では従来法との差が、-17~9[%] (Mean=-2[%]; SD=5[%]) でありほぼ一致していることが確認できた。操作時間は、ほとんどの場合半減することができた。また、オペレータ間のばらつきは、最大で 1/7 にすることができた。

(核医学 31: 1157-1166, 1994)

I. はじめに

脳では部位によって機能が異なるために、PET 画像での診断を行う際には解剖学的な部位の同定は不可欠である。しかし PET は、MRI や X 線 CT と異なり形態情報を直接画像化していないこと、分解能が悪いなどの理由により、解剖学的な部位を同定することには熟練を要する。現在この作業は、医師などの ROI 設定者（オペレータ）がマウスなどのポインティングデバイスを用い、マニュアルで行っていることが多い。以上のことから、PET 画像の ROI 設定作業には以下のようないくつかの問題点がある。

(1) 読影に熟練を要する。

(2) 領域設定に個人差が生ずる。

(3) 作業時間がかかる。

これまでに ROI 設定を支援する試みとして、同一人の MRI 画像の 3 次元的重ね合せを行い^{1,2)}、MRI 画像上で ROI を設定する方式や、標準アトラスを変形し、これと PET 画像の一一致をマニュアルで行う方式^{3~5)}、さらに、3-D 標準アトラスを、その上の指定された点と対象画像上の対応点をマニュアルで設定することにより非線形変形する方式⁶⁾などが提案されている。第 1 の方式は、最も正確に方式ではあるが、MRI 画像が必要であり、最終的には人間がすべての ROI を設定しなくてはならない。第 2 の方式は、変形パターンの選択や、変形量の設定が難しいなどの問題がある。第 3 の方式は、対応点を多数設定する必要があり操作が煩雑である。

本研究の目的は、上記の問題を解決し、臨床現場においてオペレータとの簡単な対話のみで ROI を自動設定するシステムを提供することにある。本論文では、ROI 設定の基準となる脳セグメン

* 住友重機械工業総合技術研究所

** 東京都老人総合研究所ポジtron医学研究部門

受付：6年1月7日

最終稿受付：6年4月19日

別刷請求先：神奈川県平塚市夕陽ヶ丘 63-30 (〒254)

住友重機械工業総合技術研究所

谷崎直昭

トマップを弾性モデルで自動変形して被験者の脳に合わせることにより、ROIを自動的に設定する方式を提案する。本方式によれば、オペレータは脳PET画像上にいくつかの明確な解剖学的基準を設定するだけでよい。最終的に算出されるROI値やそのオペレータ間のばらつき、およびROIの設定時間について、従来のマニュアル設定法と比較実験を行った結果、良好な結果を得たので報告する^{7~9)}。

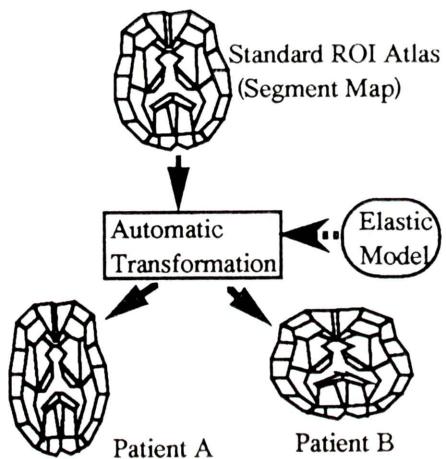


Fig. 1 Automatic transformation of the standard ROI atlas into individual brain image.

II. 方法および対象

1. ROI 自動設定システム

1) ROI 自動設定システムの概要

オペレータがROIを設定する際には、PET画像から判断できる解剖学的な特徴(輪郭線、正中

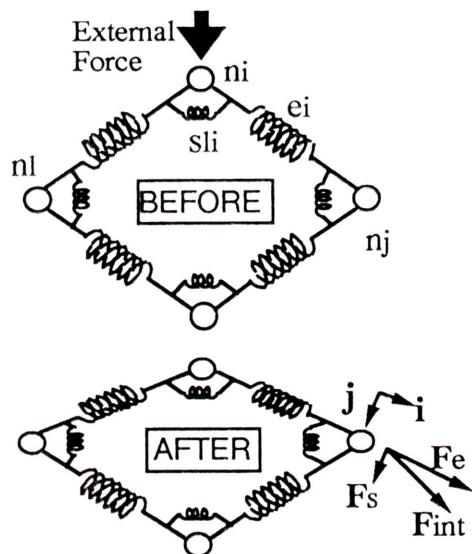


Fig. 2 Schematic diagram node-edge model for dynamic transformation.

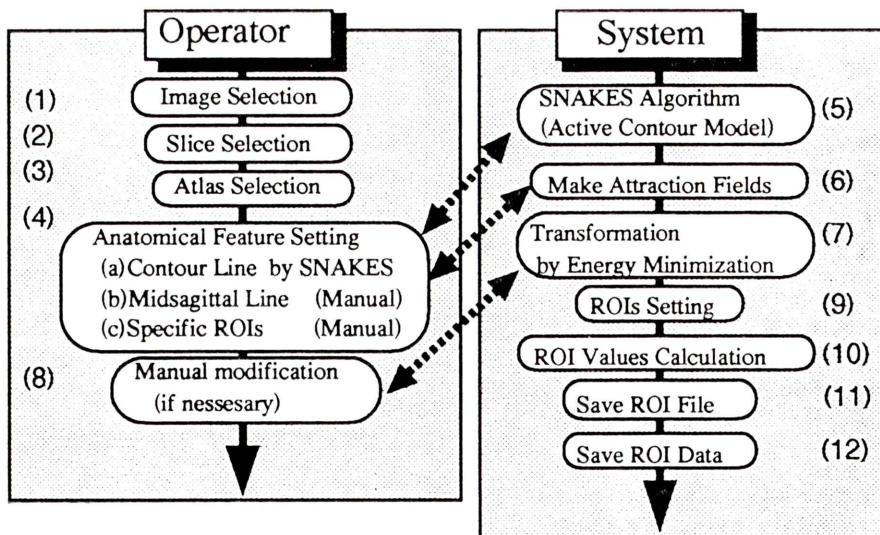


Fig. 3 Operation flow of proposed system.

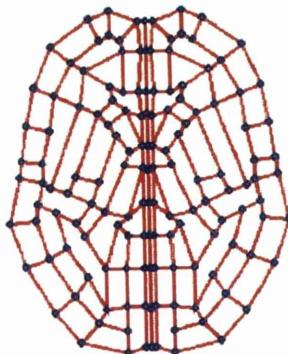
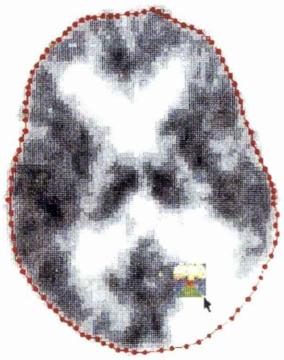
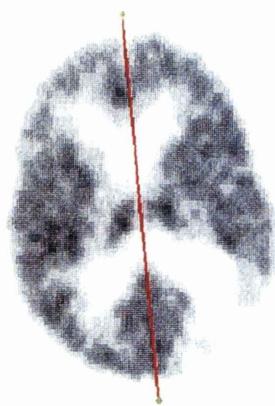


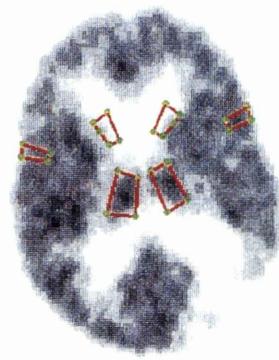
Fig. 4 ROI segment map.
+12 mm from Ac-Pc line



(a) Brain contour
determined by SNAKES
semi-automatically

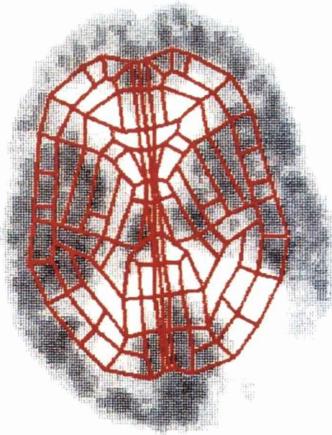


(b) Midsagittal line
determined by
the operator with
mouse pointer

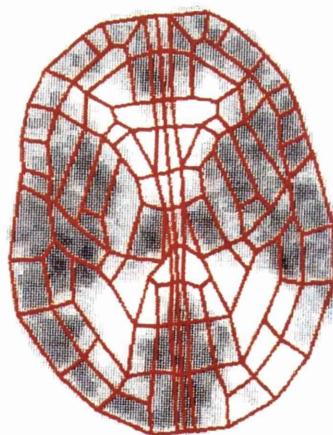


(c) Specific ROIs
determined by
the operator with
mouse pointer

Fig. 5 Setting of anatomical features.



(a) Initial state



(b) After transformation

Fig. 6 Example of transformation.

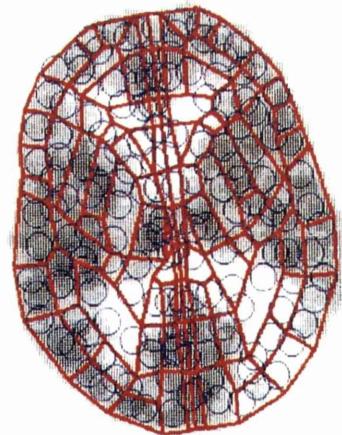


Fig. 7 Example of ROI setting.
Circular ROIs are set within the seg-
ments.

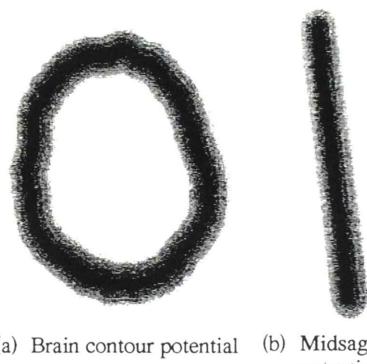


Fig. 8 Fields of external potential. These are determined by the position of the brain contour and the midsagittal line of the subject brain. This field is used to calculate the external potential of the nodes that belong to above specific structure.

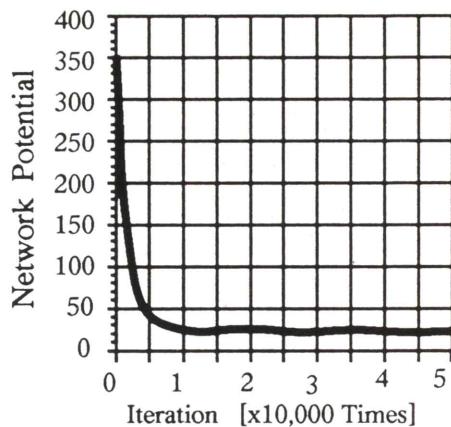


Fig. 9 Evaluation of network potential. Potential of the entire node-network plotted against the number of node-shift iterations.

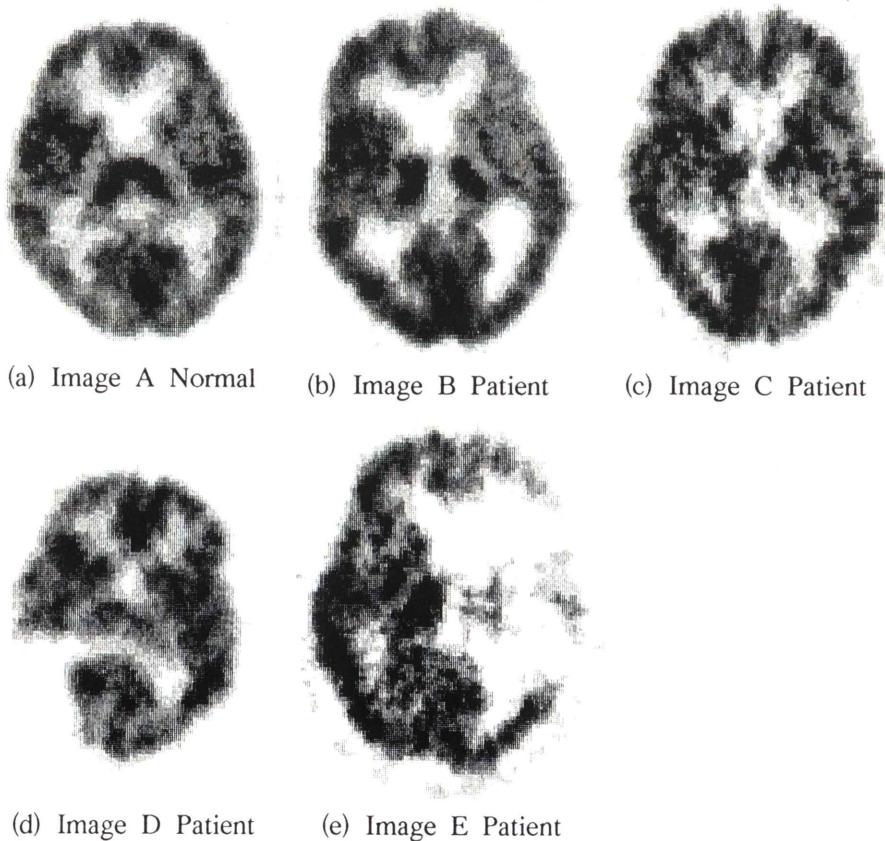


Fig. 10 Images used for evaluation trial.

線、視床など)を手がかりにして、脳組織の形態的な構造を考慮し、所望の部位を推定していると考えられる。本システムでは、この ROI 設定戦略を Fig. 1 に示すように、ROI 設定の基準となるセグメントマップを各 PET 画像に合わせて、弾性モデルにより非線形変形するアルゴリズムとして定式化した。変形は Fig. 2 に示すように、弾性網のそれぞれの節点(ノード)が、外力と力学的に平衡することによって行われる。外力は、オペレータが入力するいくつかの解剖学的な基準から生成する。PET 画像から明確に判別できる解剖学的な特徴を基準として選定すれば、ROI 設定におけるオペレータの解釈の差から生ずる ROI 値のばらつきは減少すると考えられる。Fig. 3 にオペレータの操作内容とシステムが自動的に行う処理内容を示す。

- (1) オペレータは、処理対象画像を選択する。
- (2) ROI を設定するスライスを選択する。
- (3) 選択したスライスに合わせてセグメントマップを選択する。セグメントマップは脳組織の解剖学的な形状および構造を、それぞれセグメントとして表現したネットワーク構造であり、Talairach のアトラス¹⁰⁾をもとに作成した。Fig. 4 にセグメントマップの一例を示す。
- (4) 対象スライスへ解剖学的な基準を設定する。ここでは、各スライスに共通な (a) 輪郭線、(b) 正中線と、(c) 特定 ROI と呼ぶ解剖学的な基準を設定する。(b), (c) についてはマウスを用いて設定するが、(a) は SNAKES¹¹⁾と呼ばれるエネルギー最小化アルゴリズムによって半自動的に設定する。Fig. 5 にそれぞれの設定例を示す。特定 ROI は各セグメントマップ上の任意のセグメントを登録しておくことができる。

- (5) SNAKES アルゴリズムは、脳 PET 画像に輪ゴムを巻き付けるように輪郭線を自動的に設定する。通常オペレータは、所望の輪郭線を得るために画像の明るさを調整するのみでよい。梗塞などにより脳に欠損がある場合には、Volcano¹¹⁾と呼ぶアイコンを欠損部にマウスを用いて設定し、所望の輪郭線が得られるようにその位置を調整す

る Fig. 5(a)。

(6) 以上の入力の後、システムはまずセグメントマップの変形に必要な外力をオペレータが設定した解剖学的基準から作成する。

(7) つぎに、これによってセグメントマップを自動変形する。Fig. 6 に変形例を示す。

(8) 変形中あるいは変形後、変形が不適切であると思われる場合には、オペレータはマウスを用いて該当部分を修正することができる。

(9) 変形が終了し、確定されると、システムは変形されたアトラスの各セグメント上に直径 10 mm の円形 ROI を均等に配置する。Fig. 7 にその例を示す。

(10) ROI 設定の結果から ROI の値を計算する。

(11) 変形結果はファイルとして格納することが可能であり、あとで再利用することができる。

(12) また、ROI 値もファイルとして格納することができる。各セグメントには独立に ROI 名を設定でき、ファイルには ROI 名ごとのデータと、セグメント No. ごとのデータが格納される。

2) セグメントマップの構造と変形法

ROI セグメントマップは、PET 画像に ROI を設定する際の基準であり、脳組織の形状および構造をセグメントの集合として表現したネットワーク構造を持っている。また、各セグメントは、前頭葉あるいは頭頂葉といった解剖学的な属性を持っている。臨床診断では、ROI 設定を行うスライスが決まっている場合が多いので、あらかじめ該当するスライスのセグメントマップを作成しておけばよい。各セグメントは、Fig. 2 に示すようなノード n とエッジ e から構成されるモデルとして定義した。各エッジにはバネ要素を持つ。また、なるべく相似形に近い変形を行うために各エッジ間にもバネ要素 s を配置している。あるノード n に対して働く力ベクトル Fn は、次式で示すように、弾性網による内力ベクトル Fint と、正中線などによる外力ベクトル Fext の和として定義する。

$$Fn = Fint + Fext \quad (1)$$

内力ベクトル \mathbf{F}_{int} は、エッジバネによる力ベクトル \mathbf{F}_e と、エッジ間バネによる力ベクトル \mathbf{F}_s の和として次式のように定義する。

$$\mathbf{F}_{\text{int}} = \mathbf{F}_e + \mathbf{F}_s \quad (2)$$

$$\mathbf{F}_e = K_e \frac{\mathbf{L} - \mathbf{L}'}{L} \mathbf{i} \quad (3)$$

$$\mathbf{F}_s = K_s(\theta - \theta') \mathbf{j} \quad (4)$$

ここで、 K_e はエッジ e のばね定数、 L はエッジ e の初期長さ、 L' はエッジ e の変位後長さ、 i はエッジ方向への単位ベクトルである。なお、(3) 式では、アトラス全体が均等に変形するように、変位量を正規化している。 \mathbf{F}_s はエッジの挟み角の差分に比例した力ベクトルである。 K_s はエッジ間バネ s のバネ定数、 θ は s の初期角度、 θ' は s の変位後角度、 j はエッジに直角方向の単位ベクトルである。2つのバネ定数については、試行錯誤により値を決定した。

外力ベクトルは、解剖学的な基準として設定した輪郭線、正中線、特定 ROI から生成し、次式で定義する。

$$\mathbf{F}_{\text{ext}} = w_{\text{con}} \mathbf{F}_{\text{con}} + w_{\text{cnt}} \mathbf{F}_{\text{cnt}} + w_{\text{spc}} \mathbf{F}_{\text{spc}} \quad (5)$$

ここで、 \mathbf{F}_{con} は輪郭線、 \mathbf{F}_{cnt} は正中線、 \mathbf{F}_{spc} は特定 ROI による力ベクトルをそれぞれ表し、 w_{con} 、 w_{cnt} 、 w_{spc} は、それらに対する係数を表す。ノードが該当する解剖学的な基準に属さない場合には、対応する計数を 0 とし、その力成分を加算しないようにしている。

また、 \mathbf{F}_{con} および \mathbf{F}_{cnt} は、各ノードの絶対位置に依存する関数となり、変形演算の高速化のため事前に生成しておく。Fig. 8 にそのスカラ量である位置エネルギー（ポテンシャル）の生成例を示す。 \mathbf{F}_{con} および \mathbf{F}_{cnt} はこれを偏微分することにより得られる。

\mathbf{F}_{spc} は、対応するノードの現在位置から特定 ROI として設定された位置までの、距離の関数として定義する。

セグメントマップの変形の手順を以下に示す。

Step 1： 変位させるべきノード i をランダムに選ぶ。

Step 2： そのノード i について、 \mathbf{F}_{ni} を計算し、ノード i を \mathbf{F}_{ni} 方向に微小変位させる。

Step 3： セグメントマップの位置エネルギー（ポテンシャル） E_{sm} を次式に従って計算し、Step 1 にもどる。

$$E_{\text{sm}} = \sum_{i=1}^{N_n} E_{ni} \quad (6)$$

ここで E_{ni} はノード i のポテンシャル、 N_n は、ノードの総数を示す。力の平衡点は、ポテンシャルの極小点を表すため、この E_{sm} を評価することによってセグメントマップの平衡状態を知ることができる。Fig. 9 にノード位置の更新回数とセグメントマップのポテンシャルの関係を示す。図に示すように、変更回数につれセグメントマップ全体のポテンシャルが減少しているのが分かる。変形の終了は、この絶対値および変化量から自動的に行うことも可能であるが、現在は更新回数 30,000 回で終了させている。DEC3000/400 ワークステーション (108 SPECmark89) を用いた場合、計算時間は 10 秒程度である。

3) ROI の設定法

本論文では Fig. 7 に示すように、計算幾何学の手法の 1 つである Volonoi 図法¹²⁾ を用いて、セグメントの中に $\phi 10$ mm の円形 ROI を均等に自動配置している。

2. 評価方法および対象

本論文では、臨床現場における簡便な ROI 設定システムを提案した。臨床での使用を目的とした場合、操作の容易性はもちろんあるが、最終的に算出される ROI 値の信頼性、すなわち値の正確さ、オペレータ間での値の一致が求められる。ここでは、マニュアル ROI 設定作業と比較することにより、これらの評価を行った。評価項目および評価法は以下の 3 点とした。

(1) ROI 値の妥当性

複数のオペレータによる結果の平均値を比較することにより、ROI 値の妥当性を評価した。マ

ニュアル方式と結果が同じ場合、妥当であるとする。

(2) ROI 値のオペレータ間のばらつき

上記の標準偏差値を比較することにより、オペレータ間のばらつきを評価した。

(3) システムの操作時間

両方式において操作時間を計測し、これらを比較した。

評価法の詳細を以下にまとめる。

(1) 評価法：マニュアル設定法との比較を行う。

(2) オペレータ数：6名

(3) 作業回数：2回

(4) 設定 ROI 数：6(前頭葉、視床、後頭葉)
×両側

(5) 対象画像：脳血流画像 5 例(正常者 1、患者 4)

(6) 対象スライス：Talairach のアトラスの Transaxial 像 +12 mm に近いスライスを選択。

(7) ROI 設定法：10 mm の円形 ROI を並べる。

Fig. 10 に対象画像を示す。同図のうち、(a) が正常者であり、他が患者である。また、自動設定時の特定 ROI は、尾状核、シルビウス裂、視床の 3 種類とした Fig. 5(c)。

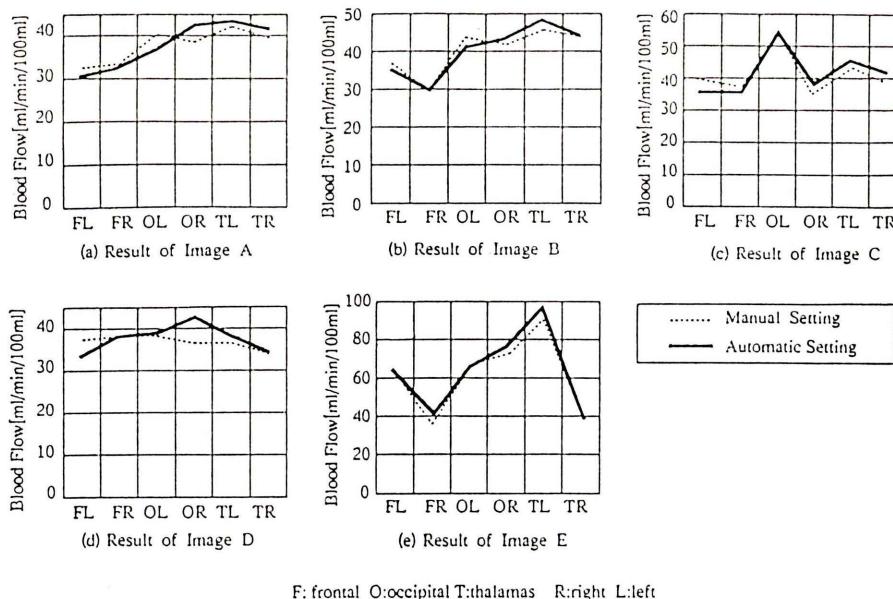
III. 結 果

1. ROI 値妥当性の評価

Fig. 11 に自動設定およびマニュアル設定での ROI 値の比較を示す。各グラフは横軸に ROI 名、縦軸に脳血流量をとっている。またグラフの各点は、12 オペレーション(6 人 × 2 回)の平均値を表している。同図より自動設定での結果と、マニュアル設定での結果は最大誤差でも -6.9~3.4 [ml/min/100 ml] である。また、各画像の ROI 値の最大値に対しても -17~9[%] (Mean-2[%]: SD 5[%]) であり、よく一致していることが分かる。

2. オペレータ間のばらつきの評価

Fig. 12 に自動設定およびマニュアル設定での標準偏差値の比較を示す。同図より自動設定の方が、マニュアル設定に対してほとんどの場合標準偏差が小さく、オペレータ間のばらつきが小さい



F: frontal O:occipital T:thalamas R:right L:left

Fig. 11 Result of ROI values evaluation. Each value is mean value of 12 operations. (6 operators × 2 times)

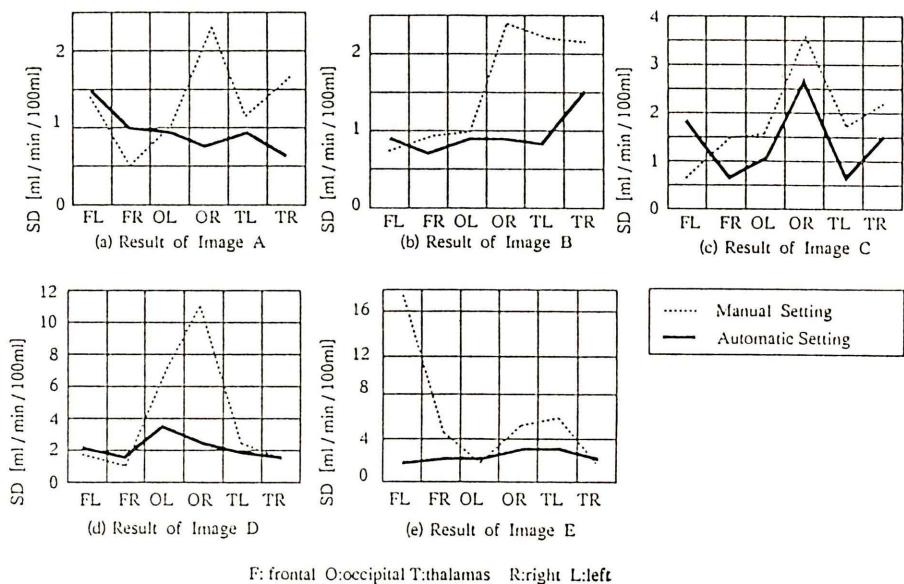


Fig. 12 Result of inter-operator variance evaluation. Each value is the standard deviation of 12 operations. (6 operators \times 2 times)

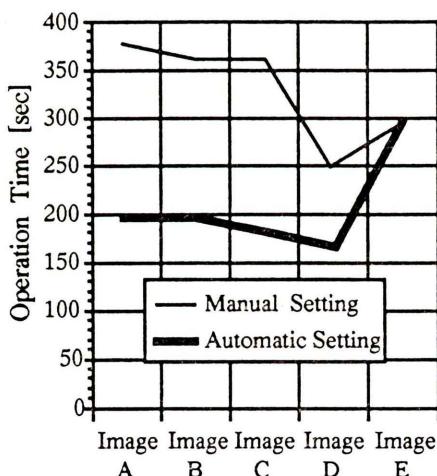


Fig. 13 Result of operation time evaluation.

ことが分かる。特に、画像D、画像Eのように欠損のあるものでは、欠損部に対応する右後頭葉、左前頭葉で、マニュアル設定のオペレータ間のばらつきが11、17 [ml/min/100 ml] (COV: 29.8, 27.3[%])とかなり大きくなっているのに対して、自動設定では他の部位とほとんど変わらず1.7,

1.4 [ml/min/100 ml] (COV: 4.0, 2.2[%])であることが確認できる。

3. システムの操作時間の評価

Fig. 13に、一人のオペレータの自動設定およびマニュアル設定での操作時間の比較を示す。ここで、操作時間はROI設定に関する時間のみとし、計算機による表示時間および計算時間などは除外した。各グラフは横軸に対象画像名、縦軸に操作時間をとっている。同図より、マニュアル設定の約6分程度に対して操作時間が約3分程度と半減しているのが確認できる。画像Eについてはほぼ同じ結果となっているが、これは欠損部が多いため、輪郭線を設定するのに時間を要したためである。

IV. 考 察

臨床での使用を目的としたROI自動設定システムを開発した。

今回提案する方式の特徴を以下に列挙する。

- (1) オペレータのROI設定戦略をセグメントマップの弹性変形として定式化した。

- (2) オペレータは、明確な解剖学的な基準をいくつか入力するだけでよい。
- (3) ROI 値のオペレータ間のばらつきを削減できる。
- (4) 操作時間を短縮できる。
- (5) ROI 値のデータベース化が可能になる。

(1)により、様々な形状の脳 PET 画像に対しての ROI 設定が可能となった。また、画像を直接変形させる方式¹³⁾に比べ、演算量が圧倒的に少ないので実用的である。変形結果については Fig. 12 に示すように、マニュアル設定の場合と ROI 値がほぼ同じであることから、臨床用としては十分妥当であると考える。本方式による ROI 値のばらつきは、輪郭線および、特定 ROI などの設定ばらつきが原因であるが、(2)により、オペレータの解釈の違いが少なくなり、従来法に比べ、オペレータ間のばらつきの削減、操作時間の短縮が可能となった。ここで、マニュアル設定では特に、Fig. 13(d)(e) に示すように ROI 設定部位に欠損が存在する場合、オペレータ間のばらつきが顕著に現れるが、これを減少させることができた。

以上のように、基礎的な評価実験結果より提案する方式の有効性が確認できた。

ただし、本方式では、被験者の脳の解剖学的な構造が、標準脳アトラスから大きく変わらないことを前提としているため、腫瘍などにより、形態が大きく歪んでいるような被験者では、正しい結果が得られない。したがって、臨床での使用では、この点に注意する必要がある。

最後に、今後の課題について述べる。

まず、本論文で提案する方式は、2 次元のアルゴリズムである。そのため現在は、複数スライスに対して ROI 設定を行う際、輪郭線や正中線などの解剖学的な基準の設定を各スライスごとに行う必要があり、操作が煩雑になる。これに対して、欠損のない PET 画像では、輪郭線および正中線設定の自動化がある程度可能であると考えられ、

これらを改善することにより操作設定の簡略化を行うことが可能である。

さらに、脳組織の 3 次元的なバリエーションあるいは基準アトラスに対する傾きにも対応するためには、2 次元のセグメントマップを 3 次元に拡張する必要がある。この場合問題となるのは、3 次元領域の表示および操作のインターフェース部分であると考えられる。バーチャルリアリティの技術は、これに対して 1 つのヒントを与えるが、現段階では装置が複雑、高価であり、臨床で手軽に使用できるものではない。したがって、今後は ROI 設定アルゴリズム、インターフェースを含めた 3 次元化を行っていく必要がある。

謝辞：本研究を行うにあたり、ご協力をいただきました東京都老人総合研究所ポジトロン医学研究部門の織田圭一先生、東京医科歯科大学脳外科の成相直先生、日本医科大学第二内科の大山雅史先生に深謝いたします。

文 献

- 1) 千田道雄、馬場茂幸、外山比南子、織田圭一、石井賢二、大山雅史：ポジトロン CT における画像情報の利用. *Med Imag Tech* **10** (3): 211-216, 1992
- 2) Pelizzari CA, Chen GTY, Spelbring DR, Weichselbaum RR, Chen CT: Accurate Three-Dimensional Registration of CT, PET, and/or MR Images of the Brain. *J Comput Assist Tomogr* **13** (1): 20-26, 1989
- 3) Greitz T, Bohm C, Holte S, Eriksson L: A Computerized Brain Atlas: Construction, Anatomical Content, and Some Application. *J Comput Assist Tomogr* **15** (1): 26-38, 1991
- 4) Bohm C, Greitz T, Seitz R, Eriksson L: Specification and Selection of Regions of Interest (ROIs) in a Computerized Brain Atlas. *J Cereb Blood Flow Metab* **11A**: 64-68, 1991
- 5) Evans AC, Beil C, Marrett S, Thompson CJ, Hakim A: Anatomical-Functional Correlation Using an Adjustable MRI-Based Region of Interest Atlas with Positron Emission Tomography. *J Cereb Blood Flow Metab* **8** (4): 513-538, 1988
- 6) Evans AC, Dai W, Collins L, Neelin P, Marrett S: Warping of a computerized 3-D atlas to match brain image volumes for quantitative neuroanatomical and functional analysis. *SPIE 1445 (Image Processing)*: 236-246, 1991
- 7) 谷崎直昭、岡村哲也、千田道雄、外山比南子、石井賢二：ばねネットワークの力学的変形による脳ポジ

- トロン CT 画像の関心領域設定システム. 第 32 回 SICE 学術講演会予稿集: 109A-4, 1993
- 8) 谷崎直昭, 岡村哲也, 千田道雄, 外山比南子, 石井賢二: ばねネットワークの力学的変形による脳ポジトロン CT 画像の ROI 設定システム. *Med Imag Tech* 11 (3): 421-422, 1993
 - 9) 谷崎直昭, 岡村哲也, 千田道雄, 外山比南子, 石井賢二: 弾性モデルを用いた脳 PET 画像の ROI 設定システム. *核医学* 30 (8): 932, 1993
 - 10) Talairach J, Tournoux P: *Co-Planar Stereotaxic Atlas of the Human Brain*: Mark Rayport, New York, Georg Thieme Verlag, Stuttgart. 1988, pp. 81-110
 - 11) Kass M, Witkin A, Terzopoulos D: *Snakes: Active Contour Models*. *Int J Comput Vision*: 321-331, 1988
 - 12) 伊理正夫, 腹塚武志: 計算幾何学と地理情報処理 (第 2 版): 共立出版, 東京, 1993, pp. 163-188
 - 13) 桑谷 浩, 佐瀬幹哉, 小杉幸夫, 百瀬敏光, 西川潤一, 渡辺俊明, 他: 移動ベクトル間の競合と協調による医用画像の滑らかな変形. 電子情報通信学会論文誌 *J76-D-II* (2): 296-303, 1993

Summary

New Semi-automatic ROI Setting System for Brain PET Images Based on Elastic Model

Naoaki TANIZAKI*, Tetsuya OKAMURA*, Michio SENDA**,
Hinako TOYAMA** and Kenji ISHII**

*Research and Development Center, Sumitomo Heavy Industries, Ltd.

**Positron Medical Center, Tokyo Metropolitan Institute of Gerontology

We have developed a semi-automatic ROI setting system for brain PET images. It is based on the elastic network model that fits the standard ROI atlas into individual brain image. The standard ROI atlas is a set of segments that represent each anatomical region. For transformation, the operator needs to set only three kinds of district anatomical features: manually determined midsagittal line, brain contour line determined with SNAKES algorithm semi-automatically, a few manually

determined specific ROIs to be used for exact transformation. Improvement of the operation time and the inter-operator variance were demonstrated in the experiment by comparing with the conventional manual ROI setting. The operation time was reduced to 50% in almost all cases. And the inter-operator variance was reduced to one seventh in the maximum case.

Key words: PET, Brain, ROI, Image processing, Elastic model.