

《原 著》

核医学画像の不均一さの定量化に関する一試案

手島 建夫* 井沢 豊春* 平野 富男* 蝦名 昭男*
白石晃一郎* 今野 淳*

要旨 核医学画像診断においてアイソトープ (RI) 分布の不均一さという表現の中に重要な生理学的あるいは機能的な情報を含んでいると考えられる。しかし、この表現はこれまで判然としないまま定性的な観点でしか理解されてきていないように思われる。この問題への一つのアプローチとして不均一さを数値化し定量的に表現する方法を考案したので、報告した。すなわちマトリックスデータとして与えられた画像のプロフィールをもとに、単純な手法で不均一さを表示する指標を定義し、コンピューターにより画像の解析を行った。水平方向のプロフィールを解析して得られる変数を H 変数 (H variables), 垂直方向を V 変数 (V variables) と定義し、両変数をあわせた場合を、H+V 解析 (H+V analysis) とし、総指標数 33 個を定義した。他方、H 変数、V 変数を区別せず平均的に扱った場合を HV 解析 (HV analysis) とし、この時、21 個の指標を定義した。本法を RI 画像に適用した結果、不均一さを論じるには一画素当たり 250 カウント以上の計測が必要であるなどの基礎的知見が得られた。

I. 緒 言

アイソトープ (RI) を用いた核医学画像の診断において、しばしば不均一あるいは不均等であると言われることがある。現在不均一さを定性的に把握する方法としては鳥瞰図に代表される三次元表示、等高線表示やカウントレベルごとに数値化する二次元表示、画像のプロファイルを観察する一次元表示が考えられるが¹⁾、いずれも客観性に乏しい。また不均一さをいかに定量的に解析するかについてはこれまで文献的に報告がなされていないように思われる。そこで一つのアプローチとしてわれわれは画像の不均一さを定量的に解析する手法の開発を試みることにした。不均一さを定量的に表現する方法として、数学的にはヒストグラム解析やテクスチャー解析、二次元フーリエ解

析など²⁾を応用することも検討したが、結局本論文ではより単純な形式で解析を試み報告することにした。すなわち、画像データをマトリックスデータとして与えた上でカウントプロファイルをもとに不均一さを表わす指標を定義し、不均一さを数量化した。

II. 方 法

解析モデル

解析モデルは画像の周囲がゼロであるような RI 画像を対象と考え、それを 64×64 のマトリックスに分割し、画素 (ピクセルまたはセル) (i, j) に対応したカウントを a_{ij} とするマトリックスデータ (a_{ij}) につき解析を行った。形状を示す指標および不均一さの指標を次のように定義した。

1) 座標系の定義

離散的なマトリックスデータに対し連続的な X, Y 座標系の関係を Fig. 1 のごとく定めた。

すなわち画素 (1, 1) の中心を XY 座標系の (1, 1) に対応させた。 a_{ij} は画素 (i, j) の中心点における値であり、これは $X=j, Y=i$ の値に等しいとした。

* 東北大学抗酸菌病研究所内科

受付: 60年2月5日

最終稿受付: 60年4月30日

別刷請求先: 仙台市星陵町4-1 (☎980)

東北大学抗酸菌病研究所内科

手島 建夫

2) 形状を示す指標

画素の数で示した画像の面積を AREA 画素単位で表わした横および縦径を LX, LY と、それぞれ定義した。画像を構成するマトリックスの行の数を II, 列の数を JJ とすれば、

$$LX = JJ + 1 \quad (1)$$

$$LY = II + 1 \quad (2)$$

の関係がある (Fig. 2).

3) 不均一さの指標

カウント分布に関する重心ベクトル \vec{G} を次のごとく定義し、その成分を (XG, YG), その絶対値を DG とした (Fig. 2).

$$\vec{G} = \vec{G}' - \vec{0}'' \quad (3)$$

$$\vec{G}' = (XG', YG') \quad (4)$$

$$XG' = (\sum \sum a_{ij} \cdot j) / (\sum \sum a_{ij}) \quad (5)$$

$$YG' = (\sum \sum a_{ij} \cdot i) / (\sum \sum a_{ij}) \quad (6)$$

$$DG = |\vec{G}| \quad (7)$$

ただし 0 は X, Y 座標の原点を、 $0''$ は画像の中心を示し、 0 と $0''$ を結ぶベクトルを $\vec{0}0''$ とした。

つぎに横方向、すなわち i 行のカウントプロフィールより行ごとにカウント分布の極大値の数、すなわちピークの数 N_i ($0 \leq N_i \leq 32$), カウント分布の山と谷の高さの差 C_{ik} , 山と谷間の距離 X_{ij} , 最大カウント MAC_i とその座標 $XMAP_i'$ および半値幅 HW_i を求めた (Fig. 3). プロファイルごとにカウント分布の山谷の平均の深さ C_i と山谷の平均距離 X_i を次のように定義した。

$$C_i = \sum C_{ik} / 2N_i \quad (8)$$

$$X_i = \sum X_{ik} / 2N_i \quad (9)$$

ただし \sum は $k=1$ より $2N_i$ までの和を表わす。以上の変数は水平方向のプロファイルを解析して求めたことから H 変数 (horizontal (H) variables) と名づけた。同様に列ごとに画像を構成する縦方向のカウントプロフィール、すなわち j 列を解析して求める変数群を V 変数 (vertical (V) variables) と名づけた。これらの指標は $N_j, C_j, Y_j, YMAP_j', MAC_j, HW_j$ である (Fig. 3)。また $TNI = \sum N_i, TNJ = \sum N_j$ として、画像全体の不均一さの指標は次の演算により定義した (Fig. 4)。ここに \sum は添字 i または j についての和を表わす。H 変数では、

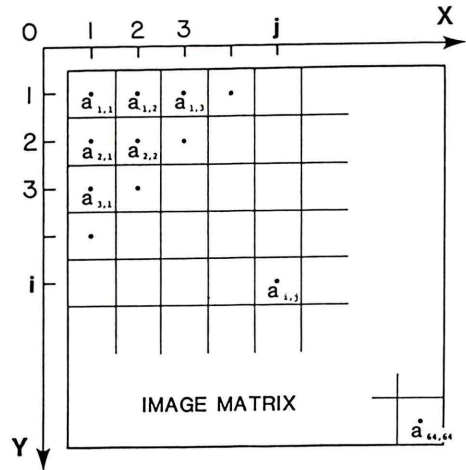


Fig. 1 The relationship between the XY coordinates and the image matrix.

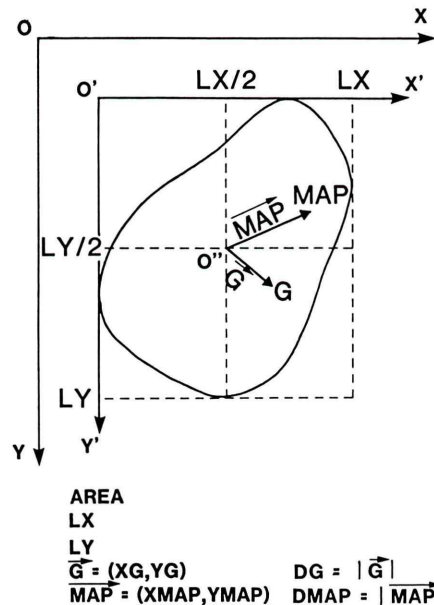
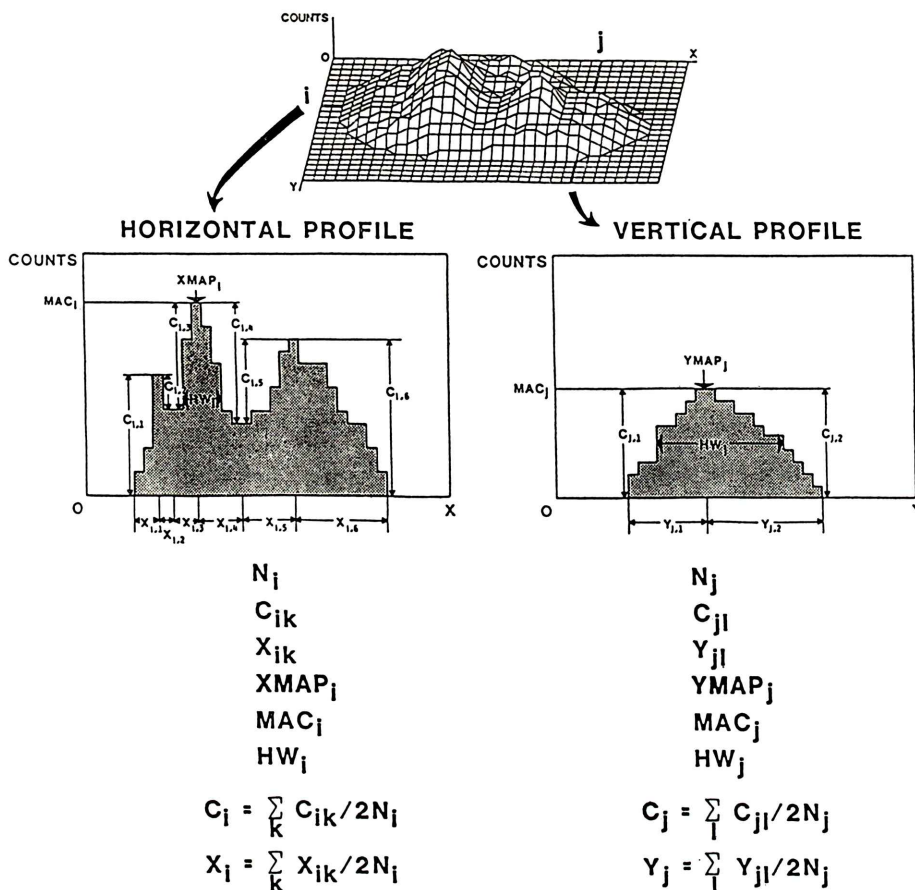


Fig. 2 Definition of indexes for size and deposition characteristics. AREA: total number of matrixes on image. LX and LY: transverse and longitudinal lengths of the image. G: a vector simulating the center of mass. MAP: a vector showing averaged position of maximum count.



HORIZONTAL (H) VARIABLES VERTICAL (V) VARIABLES

Fig. 3 From the count profile of rows, the number of peaks, N_i , vertical difference between the maximal and the neighboring minimal values, C_{ik} , and the horizontal difference, X_{ik} , were computed. The maximum count of the row, MAC_i , its coordinate, $XMAP_i$ and its half width, HW_i , were also determined. C_i and X_i were the average values of C_{ik} and X_{ik} , respectively. These procedures were named H variables. Similar procedures were performed vertically for the column and the variables thus obtained were named V variables.

$N(H) = TNI / II$ (10)

$CM(H) = \sum (N_i \cdot C_i) / TNI$ (11)

$CSD(H) = \sqrt{((\sum \sum C_{ik}^2) / 2TNI) - CM(H)^2}$ (12)

$CVAR(H) = CSD(H) / CM(H)$ (13)

$CL(H) = (2 \sum N_i \cdot C_i) / II$ (14)

$XM(H) = \sum N_i \cdot X_i / TNI$ (15)

$XSD(H) = \sqrt{((\sum \sum X_{ik}^2) / 2TNI) - XM(H)^2}$ (16)

$XVAR(H) = XSD(H) / XM(H)$ (17)

$XL(H) = (2 \sum N_i \cdot X_i) / II$ (18)

$ANG(H) = CM(H) / XM(H)$ (19)

$XMAP' = \sum XMAP_i' / II$ (20)

$MAC(H) = \sum MAC_i / II$ (21)

$HW(H) = \sum HW_i / II$ (22)

V 変数に関する画像全体の指標として、同様に N (V), CM (V), CSD (V), CVAR (V), CL (V), YM (V), YSD (V), YVAR (V), YL (V), ANG (V), YMAP', MAC (V), HW (V) を定義した。使用した変数で N はピーク数, C はカウント, X, Y は距離, XMAP', YMAP' は最大カウントの位置座標, MAC は最大カウント値, HW は半値幅を意味する。また変数中の文字 M は平均, SD は標準偏差, VAR は変異係数を意味し, (H) は H 変数を, (V) は V 変数由来を表わしている。最大カウントの位置座標を示す XMAP', YMAP' より \overrightarrow{MAP} ベ

クトルを定義し, その成分を (XMAP, YMAP), 絶対値を \overrightarrow{DMAP} とすれば次式が成立する (Fig. 2).

$$\overrightarrow{MAP} = \overrightarrow{MAP}' - \overrightarrow{00}'' \quad (23)$$

$$\overrightarrow{MAP}' = (XMAP', YMAP') \quad (24)$$

$$DMAP = |\overrightarrow{MAP}| \quad (25)$$

H 変数と V 変数をあわせれば 30 個の指標が定義され, 先の形状を示す指標 3 個とあわせて, 33 個の変数に基づく解析法を H+V 解析 (H+V analysis) と名づけた。

画像の水平垂直方向を区別せずにすべてをあわせて計算する手法を HV 解析 (HV analysis) とし

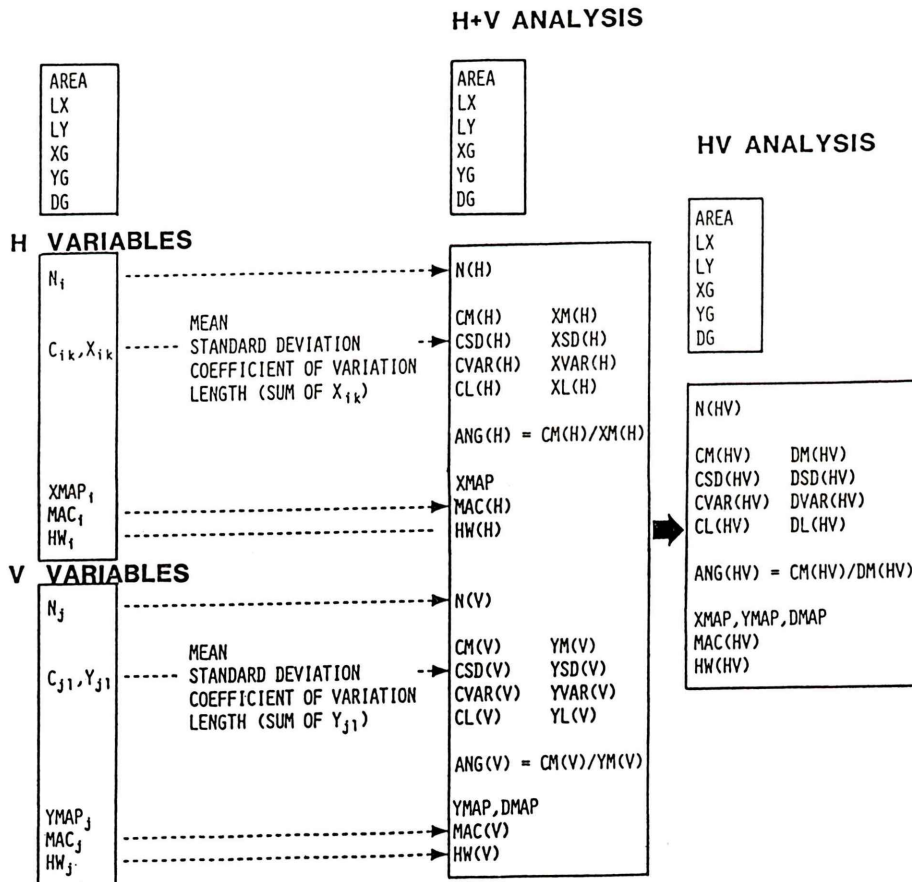


Fig. 4 To evaluate the unevenness of the whole images, H+V analysis and HV analysis were defined as follows. H+V analysis; the indexes to be used in calculations were derived from H variables and V variables. The total number of indexes was 33. HV analysis; similar calculations were made by using the indexes derived from the combined rows and columns. The total number of indexes was 21.

(HV) を付して識別した。

$$N(HV) = (II \cdot N(H) + JJ \cdot N(V)) / (II + JJ) \quad (26)$$

$$CM(HV) = \frac{(TNI \cdot CM(H) + TNJ \cdot CM(V))}{(TNI + TNJ)} \quad (27)$$

$$CSD(HV) = \frac{\sqrt{(TNI \cdot (CSD(H)^2 + CM(H)^2) + TNJ \cdot (CSD(V)^2 + CM(V)^2)) / (TNI + TNJ) - CM(HV)^2}}{(HV)^2} \quad (28)$$

$$CVAR(HV) = CSD(HV) / CM(HV) \quad (29)$$

$$CL(HV) = \frac{(II \cdot CL(H) + JJ \cdot CL(V))}{(II + JJ)} \quad (30)$$

$$DM(HV) = \frac{(TNI \cdot XM(H) + TNJ \cdot YM(V))}{(TNI + TNJ)} \quad (31)$$

$$DSD(HV) = \frac{\sqrt{(TNI \cdot (XSD(H)^2 + XM(H)^2) + TNJ \cdot (YSD(V)^2 + YM(V)^2)) / (TNI + TNJ) - DM(HV)^2}}{(HV)^2} \quad (32)$$

$$DVAR(HV) = DSD(HV) / DM(HV) \quad (33)$$

$$DL(HV) = \frac{(II \cdot XL(H) + JJ \cdot YL(V))}{(II + JJ)} \quad (34)$$

$$ANG(HV) = CM(HV) / DM(HV) \quad (35)$$

$$MAC(HV) = \frac{(II \cdot MAC(H) + JJ \cdot MAC(V))}{(II + JJ)} \quad (36)$$

$$HW(HV) = \frac{(II \cdot HW(H) + JJ \cdot HW(V))}{(II + JJ)} \quad (37)$$

HV 解析で定まる指標の数は先の形状に関する指標 3 個と不均一性の指標 18 個をあわせて総計 21 個である (Fig. 4).

4) 規準化の問題

異なった画像間で指標値を比較検討するためにはカウントおよび距離に関して規準化することが必要である。カウントに関しては、1) 画像の最大カウント値を一定にする方法と、2) 画像を構成

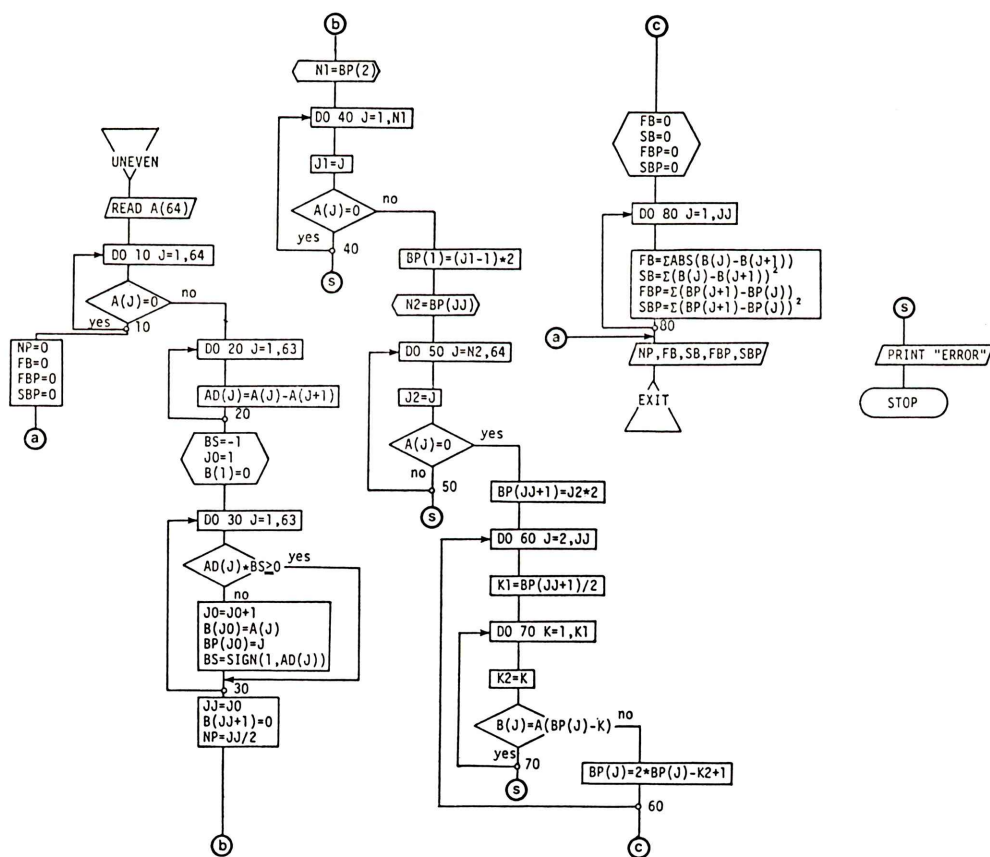


Fig. 5 Flow chart of the subroutine "UNEVEN" for analysis of unevenness of images.

する画素当たりの平均カウントを一定値 CC_0 にする方法などが考えられる。開発したプログラムではいずれをも選択することができるが、本報告では画像の単位領域当たりの RI 投与量を一定値に統一するという意味で後者を採択することにした。すなわち原画像の一画素当たりの平均カウント CC を

$$CC = (\text{total counts} / \text{AREA}) \quad (38)$$

と定義し、 CC_0 を一定基準値として演算の最終過程でカウントに関連する指標に CC_0/CC を乗じて規準化することにした。本報告では CC_0 を 25 に設定した。

他方距離に関連のある指標も規準化した。すな

わち \vec{G} , \vec{MAP} , \vec{XM} (H), \vec{YM} (V), \vec{DM} (HV), \vec{XSD} (H), \vec{YSD} (V), \vec{DSD} (HV), \vec{XL} (H), \vec{YL} (V), \vec{DL} (HV), \vec{HW} (H), \vec{HW} (V), \vec{HW} (HV) は画像の縦、横径を 100 に規準化して、 $100/LX$ あるいは $100/LY$ を乗じて最終結果を求めることにした。

5) サブルーチン

以上に定義した指標を求めるためのサブルーチン “UNEVEN” と “HWIDTH” につきフォートラン言語による流れ図を Fig.5 と Fig.6 に示した。

a) サブルーチン “UNEVEN”

一つのカウンプロフィールを一次元配列 A (64) に取り込み、その隣あう要素から差の配列 AD (J) を作り、その符号判定により、極大、極

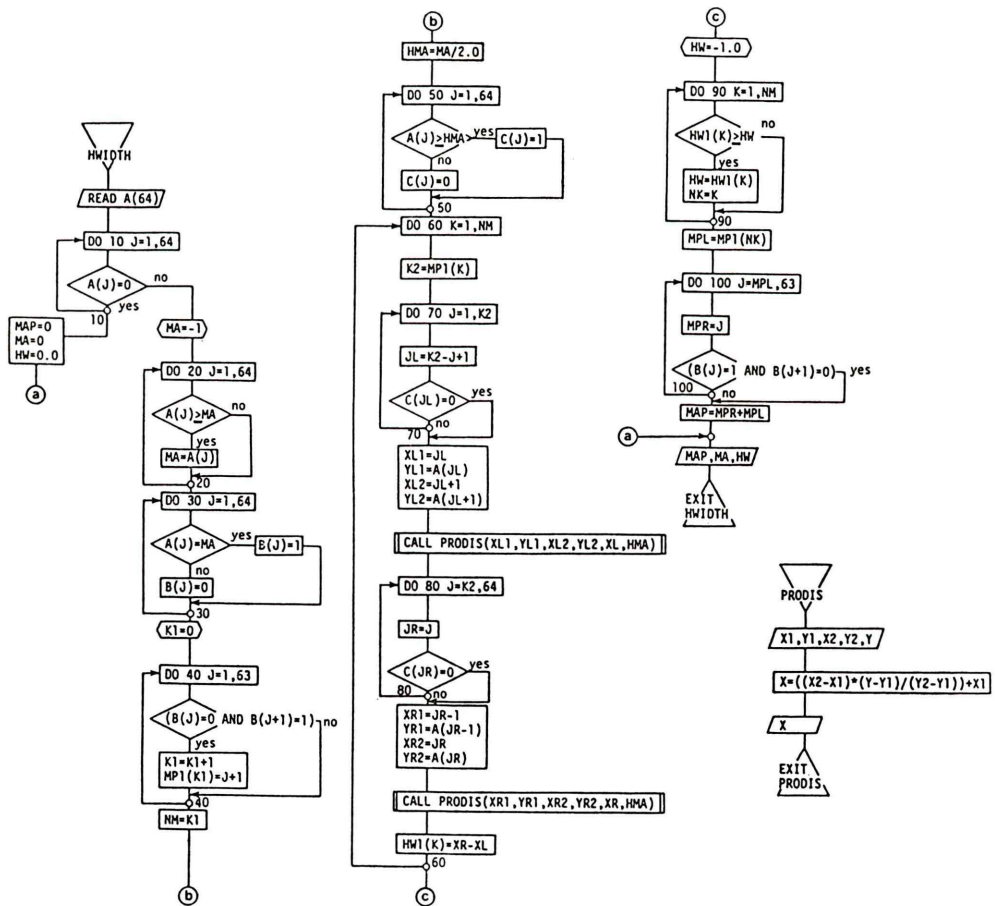


Fig. 6 Flow chart of the subroutine “HWIDTH” for analysis of unevenness of images.

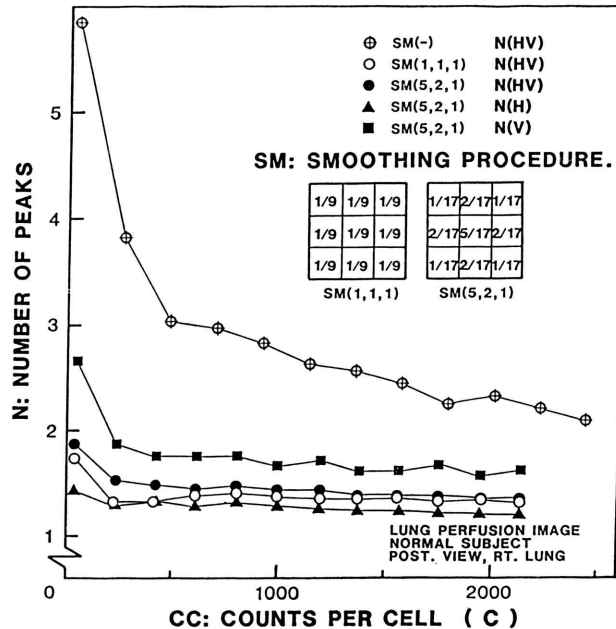


Fig. 7 Effect of count per cell (pixel) (CC) on number of peaks (N) on lung perfusion images. SM(-); without smoothing. SM(1,1,1) and SM(5,2,1) represent 9 point smoothing procedure to the original data weighted with different values. N(H) and N(V) represent the number of peaks derived from H+V analysis. The number of peaks for N(HV) was derived from HV analysis.

小値の配列 $B(J_0)$ と、それに対応する位置座標の配列 $BP(J_0)$ を抽出した。ピーク数 NP は $JJ/2$ で与えられる。続く操作は極大値が台形を呈する場合の補正であり、求める最終結果は NP , FB , SB , FBP , SBP である。前述の定義式とプログラム中の変数との対応は下記のとおりである。ただし、 FBP , SBP は、整数扱いをするため、それぞれ2倍、4倍した値で求めることにした。

$$NP = N_i \text{ または } N_j \quad (39)$$

$$FB = \sum C_{ik} \text{ または } \sum C_{jl} \quad (40)$$

$$SB = \sum C_{ik}^2 \text{ または } \sum C_{jl}^2 \quad (41)$$

$$FBP = \sum (2X_{ik}) \text{ または } \sum (2Y_{jl}) \quad (42)$$

$$SBP = \sum (2X_{ik})^2 \text{ または } \sum (2Y_{jl})^2 \quad (43)$$

b) サブルーチン "HWIDTH"

サブルーチン "HWIDTH" ではプロファイル中の最大値 MA を設定し、続いて最大値が複数個存在する場合はその半値幅 HW が最大となる場合を最大値点とし、その位置座標 MAP を求め

た。半値幅は比例配分を用いて実数計算し、かつ MAP は整数演算を行うため、2倍した値で求められている。前述の定義式とプログラムの変数との関連は次のとおりである。

$$MAP = 2XMAP_i \text{ または } 2YMAP_j \quad (44)$$

$$MA = MAC_i \text{ または } MAC_j \quad (45)$$

$$HW = HW_i \text{ または } HW_j \quad (46)$$

使用装置

使用した装置はガンマカメラ*とその付属コンピュータシステム**である。低エネルギー高分解能平行多孔コリメータを装着し、この時の有効視野は350 mm径、幾何学的分解能6.8 mm、装置全体の分解能は7.7 mmである。Tc-99mを線源としたシステム感度は230 cpm/ μ Ciである。

* RC-IC-1635LF; Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japan

** EDR-4200HD; Hitachi Medical Corporation, Tokyo, Japan

Table 1 Typical numerical examples for the radioaerosol inhalation lung images

	Right lung	Left lung
Total Counts	277,098	259,624
Max. Counts	1,268	1,295
CC; Counts/Cell	456.5040	477.2500
AREA	607	544
LX	21	20
LY	37	37
XG	-10.9920	2.4170
YG	-2.3020	3.6360
DG	11.2310	4.3660
XMAP	3.5710	4.4440
YMAP	17.1620	8.2500
DMAP	17.5300	9.3710

H+V analysis						HV analysis		
	H variables		V variables			Rt. lung	Lt. lung	
	Rt. lung	Lt. lung	Rt. lung	Lt. lung		Rt. lung	Lt. lung	
N	1.5000	1.3330	2.0500	1.7370		1.6960	1.4730	
CM	25.1770	30.1030	21.4060	25.4710		23.5500	28.2160	
CSD	23.1230	23.3910	20.0700	23.9840		21.9380	23.7440	
CVAR	0.9180	0.7770	0.9380	0.9420		0.9320	0.8420	
CL	75.5320	80.2750	87.7650	88.4780		79.9010	83.1090	
XM	28.3510	30.2080	YM	20.6660	23.0550	DM	25.0340	27.2940
XSD	17.2840	18.1420	YSD	13.7870	17.6080	DSD	16.3190	18.2680
XVAR	0.6100	0.6010	YVAR	0.6670	0.7640	DVAR	0.6520	0.6690
XL	85.0530	80.5560	YL	84.7300	80.0850	DL	84.9370	80.3930
ANG	0.8880	0.9970		1.0360	1.1050		0.9410	1.0340
MAC	37.2590	39.4350		41.7850	43.1360		38.8760	40.7130
HW	54.2320	45.5660		53.4750	38.6510		53.9620	43.1770

画像は 64×64 マトリックスのフレームモードでコンピューターに集録した。

肺スキャンの方法

血流肺スキャン画像は Tc-99m MAA*** を 3-4 mCi 静注して、座位にて計測を行った。

エアロゾル吸入肺スキャンでは Tc-99m アルブミン溶液**** を、超音波ネブライザー***** を用いてエアロゾルとして被検者に吸入させた。吸入

は座位、安静換気の状態、肺内に 2-3 mCi 沈着した時、直ちに仰臥位で計測を開始した。

*** 第一ラジオアイソトープ K.K.
テクネ MAA キット

**** 第一ラジオアイソトープ K.K.
テクネアルブミンキット

***** Mistogen EN-142; Mist O₂ gen Equipment Company, Oakland, California

III. 結 果

上述の手法を用いて若干の応用を試み結果を以下に示した。

1) 原画像の平滑化と総カウント

集録した画像は処理前に二次元平滑化を施し、放射能測定にともなう統計変動を減少させることが必要と思われる¹⁾。3×3マトリックスによる平滑化の方法として加重を均一に加えたSM(1, 1, 1)と中心部分を強調したSM(5, 2, 1)を比較した(Fig. 7)。解析画像はTc-99m MAAをもちいた正常人の血流スキャン座位背画像で、右肺に一定の関心領域(ROI)を設定し、その測定時間、すなわち画像の総カウント値を変えて、CCを変化させた場合のピーク数N(H), N(V), N(HV)の推移を調べた。ピークの数Nは、平滑化を加えないSM(-)に対し、平滑化により画素当たりのカウント数CCがほぼ250以上あれば一定値に収束する。中でもSM(5, 2, 1)の収束が良好である。このことからRI画像の不均一さを論じるには前処理としてSM(5, 2, 1)の平滑化を採用し、64×64マトリックスの画素当たり250カウント以上の収集が必要である。

2) エロソール吸入肺スキャンへの応用

正常人のTc-99m アルブミンエロソール吸入肺スキャン画像についての数値例をTable 1に示し、指標値の目安を与えることにした。

IV. 考 案

核医学画像を描画する場合、計測の総カウント値が重要であることはシンチスキャン施行時のポラロイド写真の撮像でも明らかであり、これまで計測所用時間や診断に耐えうる写真が得られるかなどの経験的な条件により総カウントを定めてきたと思われる。現在同一条件のポラロイド写真を得るため、ガンマカメラにインフォメーションデンシティーの機能を具備した装置*も多い。本論文より画像の不均一さや微小なRI欠損領域を観察し、論じる場合にはCC=250カウント/画素以上を要することが知られた。このことは本装置

の場合1 cm²当たり平均836カウント以上の計測が必要であることを意味している。このことから肺の大きさが600 cm²程度のスキャン画像では、少なくとも一画像に約500キロカウント以上の計測が必要であると考えられる。

画像をコンピューター処理する場合、64×64マトリックスに限定する必要はないが、画素当たりのカウント数がある程度以上大きく、かつ不均一さを論じるのに十分な細かさが必要であるという矛盾した要求が生じてくる。しかし装置の分解能とあまり隔たりがないことも必要であり、この理由により本論文では64×64マトリックスを選択することにした。

本法は主に血流肺スキャンやエロソール吸入肺スキャン画像などの比較的画像の総カウント数が大きく計測できる画像に適し、また画像の不均一さが生理学的機能と結びつくものを対象として考慮した。例えば肺スキャンに関しては、指標AREA, LX, LYは肺の大きさに関連し、血流肺スキャンにおいて \vec{G} ベクトルは血流分布の逆転(reversal of perfusion)を表わすことができると考えられる。エロソール吸入肺スキャンではエロソールの沈着様式を中心型と末梢型に大別して、それぞれ肺気腫と慢性気管支炎に特徴的であるとしている³⁾。本法を用いればこれらの沈着様式を定量的に識別することが可能であると思われる。末梢型のごとく肺野に多数の過剰沈着領域が存在する場合には、Nは全体的な凹凸の頻度を表わし、CMは隣りあう過剰沈着部分の平均的な深さを、CSD, CVARはそれらのばらつきの度合を示す。XM, YM, DMは隣りあう過剰沈着領域との平均的な距離を、XSD, YSD, DSD, XVAR, YVAR, DVARはそれらのばらつきの程度を表わすと考えられる。他方、中心型沈着様式を特徴づけるには、過剰沈着部分の平均的勾配を想定してANGを設定し、最も強い過剰沈着部分に対しては平均的な意味でMAP, MAC, HWを定義し、それぞれ、その位置、カウント値および急峻度を表わし、識別に有用であると思われる。

指標間で幾分意味の重複があると思われるが、

どの指標が意味を持ち、どの指標を選択するかは画像の特性と生理学的な意味によるものであり、今後の課題であると考えた。

V. 結 論

これまで画像診断で不均一さの概念は定性的な考えであったが、本法により画像、特に核医学画像の不均一さを定量的に表現することが可能となった。

画像の不均一さは、計測された臓器の機能を表現していると考えられるが、はたして画像の不均一さの指標がどの機能と対応しているかを追究することが今後の課題である。この対応関係が明ら

かになれば、本法による解析法は、肺のみならず広く他臓器、例えば肝、甲状腺、脳などの機能解明にも役立つものと考えられる。

文 献

- 1) 飯沼 武：核医学イメージング診断法，II. 電子計算機による RI イメージ処理，核医学大系第3巻，第一版。実業公報社，東京，1977，p. 75
- 2) 長尾 真：画像認識論，第一版。コロナ社，東京，1983，p. 1
- 3) Isawa T, Wasserman K, Taplin GV: Lung scintigraphy and pulmonary function studies in obstructive airway disease. *Am Rev Respir Dis* **102**: 162-172, 1970

Summary

Numerization of Unevenness on Radionuclide Images

Takeo TESHIMA, Toyoharu ISAWA, Tomio HIRANO, Akio EBINA,
Koichiro SHIRAISHI and Kiyoshi KONNO

*Department of Medicine, The Research Institute for Chest
Diseases and Cancer, Tohoku University*

The term unevenness or inhomogeneity has been used rather vaguely in nuclear medicine to characterize the radioactive distribution in organ images. The purpose of this study was to establish methodology to numerize the unevenness on images and to find the physiological and functional aspects included in uneven images. Using the count profiles of each of the rows and/or columns derived from image matrix data, many indexes, such as size, deposition characteristics and indexes of unevenness of count distribution were defined and computed. The values derived by analyzing count profiles of each row were named horizontal variables. Similar procedures were performed vertically for each column and the values thus obtained were named vertical variables.

To evaluate the unevenness of images, two dif-

ferent approaches were tried. One was H+V analysis: the indexes were taken from those size and deposition characteristics, horizontal and vertical variables and their respective means, standard deviation, coefficient of variation and lengths. Thus the total number of indexes was 33 in H+V analysis. Another approach was HV analysis: here disregarding the rows and columns, similar calculations were made for the combined rows and columns for the H and V variables. The total number of indexes was 21 in HV analysis.

We applied this method to lung perfusion images and found that at least more than 250 counts per cell (pixel) were necessary for the analysis of unevenness.

Key words: Radionuclide image, Unevenness on images, Computer analysis.