ノート

デュアルエネルギー CT における
スペクトラル HU 曲線の最適関数の推定篠崎あい¹ 林 則夫² 武田 久³ 宇梶智人³ 柿沼史江³
小林洋一³ 福島康宏⁴ 小倉明夫² 小倉敏裕² 対馬義人⁵論文受付
2016 年 2 月 4 日論文受理
2017 年 9 月 25 日Code Nos. 200
250
251¹群馬県立県民健康科学大学診療放射線学部(現 圏央所沢病院放射線科)²群馬県立県民健康科学大学診療放射線学部³伊勢崎市民病院中央放射線科⁴群馬大学医学部附属病院放射線部(現 京都大学医学部附属病院放射線部)⁵群馬大学大学院医学系研究科放射線診断核医学

緒 言

デュアルエネルギー computed tomography (CT) では、高エネルギーと低エネルギーからなる 2 種類の異なるエネルギーの X 線を用いている¹⁾。このデュアル

エネルギー CT で得られる情報としてスペクトラル Hounsfield unit (HU) 曲線がある。スペクトラル HU 曲線とは、対象となる物質や組織に対する X 線減弱特性、すなわち CT 値を縦軸、フォトンエネルギーを

Estimate of the Approximation Function of Spectral Hounsfield Unit Curves in Dual Energy CT Imaging

Ai Shinozaki,¹ Norio Hayashi,^{2*} Hisashi Takeda,³ Tomohito Ukaji,³ Fumie Kakinuma,³
Youti Kobayashi,³ Yasuhiro Fukushima,⁴ Akio Ogura,² Toshihiro Ogura,² and Yoshito Tsushima⁵¹ Department of Radiological Technology, Gunma Prefectural College of Health Sciences (Current address: Department of Radiology, Kenotokorozawa Hospital)² Department of Radiological Technology, Gunma Prefectural College of Health Sciences³ Department of Radiology, Isesaki Municipal Hospital⁴ Department of Radiology, Gunma University Hospital (Current address: Division of Clinical Radiology Service, Kyoto University Hospital)⁵ Department of Diagnostic Radiology and Nuclear Medicine, Gunma University Graduate School of Medicine

Received February 4, 2016; Revision accepted September 25, 2017

Code Nos. 200, 250, 251

Summary

The purpose of this study was to reveal the optimal function for regression of spectral Hounsfield Unit (HU) curves. The optimization procedure consists of the following steps: 1) obtaining dual energy CT (DECT) images of the RMI 467 phantom, 2) obtaining virtual monochromatic images from DECT images, 3) mapping each region of interest (ROI) to a phantom rod on virtual monochromatic images, 4) obtaining spectral HU curves for all rods, 5) regression of spectral HU curves using various functions, including linear, quadratic polynomial, cubic polynomial, quartic polynomial, quintic polynomial, sextic polynomial, septic polynomial, exponential, corrected exponential, bi-exponential, and logarithm, and 6) calculating the coefficients and the Akaike Information Criterion (AIC) of the functions listed above. Results indicated that the quintic polynomial function is suitable for analyzing the regression of spectral HU curves. The coefficients generated by the quartic or higher order polynomial functions were significantly higher than those generated by other functions ($p < 0.05$). The median AIC of the quintic polynomial was the lowest among all functions. Therefore, we conclude that the quintic polynomial is the best function to use for the regression of spectral HU curves.

Key words: dual-energy CT, spectral HU curves, optimization, approximate function, Akaike Information Criterion (AIC)

*Proceeding author

横軸として、このCT値のフォトンエネルギーレベルに対する変化を表した曲線のことである¹⁾。スペクトラルHU曲線は、物質の線減弱係数のエネルギー依存性を反映しており、物質の密度と実効原子番号が決まれば光子エネルギーの関数として一意的に決定することができる。このスペクトラルHU曲線の応用は、腫瘍の原発臓器の特定、良悪性の鑑別、および悪性腫瘍ではその分化度分類など多岐にわたっている¹⁾。しかし、これまで多くの研究では、スペクトラルHU曲線はカーブの形状による視覚的な評価または低エネルギー領域における2点間の直線の傾きを用いた評価が主である^{1~4)}。スペクトラルHU曲線を得るためにはregion of interest (ROI)を設定しなければならない。ROIを設定するためには、病変の存在を認識する必要がある。しかし、スペクトラルHU曲線の特徴量を画像に表現することができれば、視覚的に病変を認識することが可能になる。これより、病変の検出率の向上が期待される。そのため、われわれはスペクトラルHU曲線の特徴量の可視化を検討している。可視化するスペクトラルHU曲線の特徴量として、回帰関数の係数が挙げられる。回帰係数をマップ化するためには回帰関数の最適化が必要である。本研究では線形、多項式(二次、三次、四次、五次、六次、七次)、指数、補正指数、双指数、対数の関数にスペクトラルHU曲線を回帰し、決定係数および赤池情報量規準(Akaike information criterion: AIC)を求め、スペクトラルHU曲線の回帰関数の最適化を検討した。

1. 方法

1-1 使用機器

本研究にはCT装置(SOMATOM Definition Flash, Siemens Healthcare, Forchheim, Germany)を使用した。ファントムは物質の水に対する電子密度比および密度が既知である電子密度測定用ファントム(RMI467, Gammex RMI, Middleton, WI, USA)を用いた。ファントムには肺、脂肪、乳房、ソリッドウォーター、脳、肝、海綿骨、骨塩、CaCO₃、皮質骨の13種16個のロッドが封入されている(Fig. 1)。ファントムの水に対する電子密度比および密度をTable 1に示す。関数の回帰、評価および統計解析にはMATLAB R2016a(MathWorks, Natick, MA)およびPrism 5(GraphPad Software, San Diego, CA)を用いた。

1-2 ファントム撮像

撮影条件は低管電圧、高管電圧でそれぞれ80 kV、140 kV(Sn フィルタ有)、管電流210 mA、258 mAと

Fig. 1 The Gammex 467 tissue characterization phantom. (a) An exterior view of the phantom, (b) Region of interest (ROI) of each rod on a schematic diagram of the phantom. Materials on the Fig. 1 (b) consist of following tissues: (1) solid water, (2) LN-300 Lung, (3) inner bone, (4) liver, (5) B200 bone mineral, (6) LN-450 lung, (7) cortical bone, (8) brain, (9) adipose, (10) CB-50% CaCO₃, (11) CB-30% CaCO₃, (12) water, and (13) breast. No. 14 was shown the ROI of a background (solid water).

Table 1 Electron density relative to water and physical density of the phantom's rod materials

	Electron density relative to water	Physical density [g/cm ³]
(1) Solid water	0.99	1.02
(2) Lung 300	0.28	0.3
(3) Inner bone	1.09	1.14
(4) Liver	1.07	1.11
(5) B200	1.11	1.16
(6) Lung 450	0.40	0.41
(7) Cortical bone	1.69	1.82
(8) Brain	1.05	1.05
(9) Adipose	0.90	0.92
(10) CB2 50%	1.47	1.56
(11) CB2 30%	1.28	1.34
(12) Water		1
(13) Breast	0.96	0.98
(14) Background (solid water)	0.99	1.02

した。スライス厚は5 mm、ピッチは0.7、撮影時間は4.12 s、rotation timeは0.5 s、field of view (FOV)は300 mm、再構成関数はB30fを用いた。

1-3 スペクトラルHU曲線の取得

40 keV から190 keVまで5 keVずつ31枚の単色X線等価画像を取得した(Fig. 2)。単色X線等価画像におけるファントムの16個の各ロッドとバックグラウンドROIを設定した(Fig. 1b)。各ROIの平均CT値をそれぞれ仮想単色エネルギーにおけるCT値とした。縦軸にCT値、横軸に単色X線等価画像のエネルギーとして、17本のスペクトラルHU曲線を得た。

Fig. 2 Images were obtained by the dual-energy CT system at the same position: (a) The 40-keV monochromatic image (window level/window width: 35/280 [HU]), (b) the 190-keV monochromatic image (window level/window width: 35/280 [HU]).

1-4 近似関数の評価

得られたスペクトラル HU 曲線に対して最小二乗法を用いて線形, 多項式(二次, 三次, 四次, 五次, 六次, 七次), 指数(式 1), 補正指数(式 2), 双指数(式 3), 対数(式 4)の関数を用いて回帰し, 回帰式と決定係数(R^2) (式 5)を求めた. 補正指数とは指数に定数項を加えたものである.

$$y = a \exp(-bx) \quad \dots\dots\dots (1)$$

$$y = a \exp(-bx) + c \quad \dots\dots\dots (2)$$

$$y = a \exp(-bx) + c \exp(-dx) + e \quad \dots\dots\dots (3)$$

$$y = a \ln(x) + c \quad \dots\dots\dots (4)$$

$$R^2 = 1 - \frac{S_e}{S_r} \quad \dots\dots\dots (5)$$

ここで, y は CT 値 [HU], x は単色 X 線等価画像のエネルギー [keV], a, b, c, d, e は係数を表す. S_e は残差平方和, S_r は偏差平方和を表す⁴⁾.

すべてのロッドに対する回帰を含めた関数ごとの決定係数に対して, 分散分析 (Kruskal-Wallis 法) および多重比較 (Dunns 法) を行い, 各関数の決定係数の中央値の差が有意であるかを調べた. 本研究では有意水準を 0.05 とした.

回帰において, 推定するパラメータの数が多い場合にはオーバーフィッティングが起こる⁵⁾. したがって, 決定係数が高くても推定パラメータ数が多いとオーバーフィッティングを起こしている可能性がある. この問題を解決する評価方法として AIC がある. AIC は, 式 6 で定義される^{5,6)}.

$$AIC = -2 \log L + 2m \quad \dots\dots\dots (6)$$

ここで L は最大尤度, m はパラメータ数を示す. 式 6 においてパラメータ数が増加すると第 1 項は減少す

るが, ある値を超えると第 2 項のために AIC は増大し始める. AIC はモデルを選択する客観的な基準であり, AIC が最小となるモデルが最も好ましい^{5~7)}. 物質の異なるロッドに対して AIC を求めた. それぞれの多項式回帰関数において, AIC の分散分析 (Kruskal-Wallis 法) および多重比較 (Dunns 法) を行い, 各多項式回帰関数の AIC の中央値の差が有意であるかを調べた. 有意水準を 0.05 とした.

1-5 異なる物質における最適な回帰係数の特徴

すべての物質におけるスペクトラル HU 曲線を前項 1-4 で最も適している近似関数に対して最小二乗法を用いて回帰式を得た. 回帰式の各係数の違いから各物質の回帰係数が物質の違いを表現できているか, スペクトラル HU 曲線と回帰係数から関係性を調査した.

2. 結 果

2-1 スペクトラル HU 曲線

すべての ROI におけるスペクトラル HU 曲線を Fig. 3a に示す. また CT 値が -200 から 100 の間に存在する物質 (ソリッドウォーター, 肝, 脳, 脂肪, 水, 乳腺) のスペクトラル HU 曲線を Fig. 3b に示す. すべての物質が異なるスペクトラル HU 曲線を示した.

2-2 最適な回帰関数

すべてのスペクトラル HU 曲線に対する近似関数の決定係数の箱ひげ図を Fig. 4 に示す. 対数はすべてのスペクトルにおいて回帰することができなかったため, 決定係数を求めることができなかった. 多項式では次数を高次にすることで, 決定係数が高くなった. また指数, 双指数, 補正指数, 回帰関数は測定点とフィットせず, 多項式に比べばらつきが大きくなった. 近似関数の決定係数の中央値は, 線形, 多項式(二次, 三次, 四次, 五次, 六次, 七次), 指数, 補正指数, 双指数でそれぞれ, 0.67, 0.92, 0.98, 0.99, 0.999, 0.9999, 0.9999, 0.78, 0.46, 0.79 であり, 四次, 五次, 六次, 七次の多項式近似の決定係数が有意に高い値となった ($p < 0.05$).

Figure 4 より指数, 補正指数, 双指数, 対数では決定係数のばらつきが大きくなり, ロッドによって正しく回帰されなかったため AIC の測定から除外した. したがって, 線形, 二次から七次の多項式について AIC を求めた. その結果を Fig. 5 に示す. 各関数における AIC の中央値は五次多項式で有意に小さい値となった ($p < 0.05$).

Fig. 3 The graphs indicate the results of the spectral HU curves.
(a) Spectral HU curves of all tissues without several tissues which have CT numbers around 0 HU, (b) Spectral curves of several tissues which have CT numbers around 0 HU

Fig. 4 Results of the coefficients of determination for each polynomial (linear, quadratic, cubic, quartic, quintic, sextic, and seventh order polynomial functions), exponential, corrected exponential, bi-exponential, and log functions.
(a) Results of coefficient of determinations for approximate polynomial functions, (b) Results of coefficient of determinations for approximate non-polynomial functions (exponential, corrected exponential, bi-exponential). The log function was not able to be fitted by the least square method. Coefficients of determination calculated by the quartic, quintic, sextic, and seventh order polynomial functions were significantly higher than those by other functions ($p < 0.05$).

2-3 異なる物質における五次多項式の回帰係数の特徴

AICの結果より、各ロッドのAICの中央値が五次多項式で最小となったことから、五次多項式を用いた。13種類のロッドにおけるスペクトラルHU曲線に対して、五次多項式を用いた回帰係数をTable 2に

示す。皮質骨等価ロッドや骨ミネラル等価ロッドなどスペクトラルHU曲線で下に凸の曲線においては、二次、四次の係数および定数はプラスの値となり、一次、三次、五次の係数はマイナスの値となった。脂肪、乳房等価ロッドなどの上に凸の曲線においては、二次、

Table 2 Results of the coefficients of regression by the quintic polynomial function of all tissues

	Fifth-order	Fourth-order	Third-order	Secondary order	First order	Constant term
Solid water	-9.07×10^{-10}	6.13×10^{-7}	-1.64×10^{-4}	2.18×10^{-2}	-1.48	4.48×10
Lung 300	-3.93×10^{-9}	2.65×10^{-6}	-7.08×10^{-4}	9.45×10^{-2}	-6.40	-5.31×10^2
Inner Bone	-3.96×10^{-8}	2.67×10^{-5}	-7.14×10^{-3}	9.52×10^{-1}	-6.45×10	1.96×10^3
Liver	7.47×10^{-10}	-5.03×10^{-7}	1.34×10^{-4}	-1.79×10^{-2}	1.21	4.75×10
B-200	-4.36×10^{-8}	2.94×10^{-5}	-7.86×10^{-3}	1.05	-7.11×10	2.16×10^3
Lung 450	-2.18×10^{-9}	1.47×10^{-6}	-3.93×10^{-4}	5.25×10^{-2}	-3.55	-4.60×10^2
Cort. Bone	-2.02×10^{-7}	1.37×10^{-4}	-3.70×10^{-2}	5.00	-3.43×10^2	1.06×10^4
Brain	8.71×10^{-9}	-5.88×10^{-6}	1.57×10^{-3}	-2.09×10^{-1}	1.42×10	-3.57×10^2
Adipose	1.22×10^{-8}	-8.24×10^{-6}	2.20×10^{-3}	-2.93×10^{-1}	1.99×10	-6.31×10^2
CB2 50%	-1.35×10^{-7}	9.12×10^{-5}	-2.44×10^{-2}	3.26	-2.21×10^2	6.79×10^3
CB2 30%	-6.82×10^{-8}	4.61×10^{-5}	-1.23×10^{-2}	1.64	-1.11×10^2	3.47×10^3
Water	4.15×10^{-10}	-2.79×10^{-7}	7.43×10^{-5}	-9.88×10^{-3}	6.67×10^{-1}	-1.37×10
Breast	2.51×10^{-9}	-1.70×10^{-6}	4.54×10^{-4}	-6.06×10^{-2}	4.11	-1.59×10^2

Fig. 5 Results of the AIC values of all of the approximation polynomial functions.

四次の係数および定数はマイナスの値となり、一次、三次、五次の係数はプラスの値をとり、下に凸の曲線とは反対の符号となった。

水や肝等価ロッドのようにエネルギーが変化してもCT値の変化が少ないスペクトラルHU曲線では、一次以上の高次係数の値が他の物質と比較して小さくなった。

3. 考 察

スペクトラルHU曲線において、これまでに最適な回帰関数を検討した報告はない。本研究では、五次多項式の決定係数は高く、AICの中央値が最小となったことよりスペクトラルHU曲線の回帰には五次多項式を用いることが望ましいと考える。デュアルエネルギーCTでは、水とヨードを基準物質として関心物質

における水とヨードの密度値を求めることにより、関心物質の各光子エネルギーにおけるCT値を計算でき、単色X線等価画像が得られる¹⁾。つまりスペクトラルHU曲線は、水と各物質における密度と質量減弱係数に関連した曲線となる。あらゆる物質におけるX線の質量減弱係数は、X線のエネルギーにおける物質の各相互作用の質量減弱係数の和であらわすことができる。40 keV から 190 keV では主に光電効果とコンプトン効果を主体とした相互作用が起こる⁸⁾。光子減弱係数データブック⁹⁾より、骨等価プラスチック(B-100)、脂肪および水の質量減弱係数と光子エネルギーの関係を Fig. 6a に示す。ここでCT値は水と物質の減弱係数より次式により表すことができる。

$$\text{CT number} = 1000 \times \frac{(\mu_t - \mu_w)}{\mu_w} \quad \dots\dots\dots (7)$$

ここで μ_w は水の線減弱係数、 μ_t は物質の線減弱係数を表す。

B-100、脂肪および水の密度を同一と仮定すると、B-100と脂肪のCT値と光子エネルギーの関係は Fig. 6b のようになる。この曲線がスペクトラルHU曲線であり、スペクトラルHU曲線は、光子エネルギーとX線と物質の各相互作用の和と関係していることがわかる。ここで、それぞれの相互作用に対する光子エネルギーの影響は大きく異なる。光電効果では質量減弱係数は原子番号の三乗に比例して光子エネルギーに三乗に反比例する⁸⁾。コンプトン効果ではエネルギーに反比例する⁸⁾。更に、それぞれの相互作用における断面積は光子エネルギーにより異なる。これより、光子エネルギーにおける質量減弱係数は物質ごとに異なるため、スペクトラルHU曲線は、各相互作用におけるエネルギー特性の影響を受ける。したがって、Fig. 4 において式1から式4で

Fig. 6 Spectral HU curves calculated by known mass attenuation coefficients in the reference 9.

(a) Relationship between X-ray photon energy and mass attenuation coefficient of bone-equivalent plastic (B-100), adipose, and water, (b) Relationship between X-ray photon energy and CT number of B-100 and adipose at same densities of all materials. These curves are called the spectral HU curves. The spectral curves are affected with mass attenuation coefficients.

示すような指数や対数の関数による回帰の決定係数が低かったと考える。また Fig. 4 より多項式では四次以上の高次では有意に決定係数が高い値になった。これより四次より大きい次数であれば、スペクトラル HU 曲線の測定点に対して残差を最小化できたことがわかる。しかし多項式による回帰では、パラメータの増加によりオーバーフィッティングすることがわかっている^{5,6)}。このためモデル関数の推定に関する先行研究において、AIC を用いた最適なモデル関数の推定が行われている^{10,11)}。本研究においても、Fig. 4 より四次多項式以上の高次多項式で有意に決定係数が高い値になったが、Fig. 5 より六次以上の高次多項式では

AIC が高くなり、オーバーフィッティングしていることが示唆された。AIC では、五次多項式の回帰関数が有意に小さい値となった。これより、デュアルエネルギー CT におけるスペクトラル HU 曲線を可視化するための最適回帰関数としては五次多項式が最も適していると考ええる。

Liu らはスペクトラル HU 曲線の 40 keV と 70 keV の 2 点の傾きを取り、その傾きの違いから手術前診断の甲状腺乳頭がんの転移と良性のリンパ節を分離している¹²⁾。しかし、本研究では線形よりも五次多項式の回帰関数がスペクトラル HU 曲線の回帰関数としては適している結果が得られた。更に Table 2 より、スペクトラル HU 曲線における物質による形状の違いを五次多項式の回帰係数により特徴量として数値化することができた。したがって、スペクトラル HU 曲線の可視化に際して、五次多項式の回帰係数を画像化することで、スペクトラル HU 曲線の特徴量を反映した画像を作成できると考える。

本研究では、一対の撮影条件であり、CT 装置も一機種を用いて行った。そのためスペクトラル HU 曲線を取得する装置や条件の違いについては検討していない。また本研究はファントム実験であり、ヒトでの評価はできていない。スペクトラル HU 曲線の可視化の臨床的有用性を検討するためには、可視化方法の確立と臨床データを用いた検討が必要である。われわれは、今後これらについても検討する予定である。

4. 結 語

本研究ではスペクトラル HU 曲線の回帰に適する関数を検討した。スペクトラル HU 曲線の回帰関数として、線形、多項式(二次、三次、四次、五次、六次、七次)、指数、補正指数、双指数、対数の中では五次多項式が最も適すると考える。

謝 辞

本研究に対して多大なご指導、ご助言をいただきました群馬県立県民健康科学大学診療放射線学部の関係諸氏に深く感謝いたします。

なお、本研究の要旨は日本 CT 技術学会第 3 回学術大会(2015 年、東京)にて発表した。

参考文献

- 1) 上野恵子. スペクトラル CT 基本原理と臨床応用. 東京: 学研メディカル秀潤社, 2013.
- 2) Li M, Zheng X, Gao F, et al. Spectral CT imaging of intranodular hemorrhage in cases with challenging benign thyroid nodules. *Radiol Med* 2016; 121(4): 279-290.
- 3) Ju Y, Liu A, Dong Y, et al. The value of nonenhanced single-source dual-energy CT for differentiating metastases from adenoma in adrenal glands. *Acad Radiol* 2015; 22(7): 834-839.
- 4) Hou WS, Wu HW, Yin Y, et al. Differentiation of lung cancers from inflammatory masses with dual-energy spectral CT imaging. *Acad Radiol* 2015; 22(3): 337-344.
- 5) 赤池弘次, 甘利俊一, 北川源四郎, 他. 赤池情報量規準 AIC. 共立出版株式会社, 東京, 2007: 12-78.
- 6) 中川 徹, 小柳義夫. 最小二乗法による実験データ解析. 東京大学出版会, 東京, 1982: 150-156.
- 7) 久米 均, 飯塚悦功. 回帰分析. 東京: 岩波書店, 1987.
- 8) 西臺武弘. 放射線医学物理学. 東京, 文光堂, 1991: 33-100.
- 9) Seltzer SM, Hubbell JH. 放射線医療技術学叢書(11)光子減弱係数データブック. 社団法人日本放射線技術学会, 京都, 1995.
- 10) 伊藤直人, 北原紀之. 有理関数によるデータのあてはめ法. 情報処理学会論文誌 1980; 21(4): 340-342.
- 11) 花田博之, 関之山勝博. フィルム特性曲線の多項式近似への情報量基準の適用. 放線医物理 1995; 15(3): 220-228.
- 12) Liu X, Ouyang D, Li H, et al. Papillary thyroid cancer: dual-energy spectral CT quantitative parameters for preoperative diagnosis of metastasis to the cervical lymph nodes. *Radiology* 2015; 275(1): 167-176.

問合せ先

〒371-0052 前橋市上沖町 323-1
群馬県立県民健康科学大学診療放射線学部 林 則夫