臨床技術

深層学習を用いた PET 画像の減弱補正を目的とした
疑似 CT 画像の作成福井亮平¹ 藤井 進² 二宮宏樹² 藤原泰裕² 井田智延²論文受付
2019 年 12 月 17 日論文受理
2020 年 6 月 30 日

Code No. 333

¹ 鳥取大学医学部附属病院放射線部 (現 岡山大学大学院保健学研究科放射線技術科学分野)² 鳥取大学医学部附属病院放射線部

緒 言

陽電子断層撮影法 (positron emission tomography: PET) は, さまざまな疾患の検出, 診断に有用な検査法である^{1~3)}. また, 保険適用疾患や放射性医薬品の追加もあり, 検査対象を続々と増やしている. 特に, 2-deoxy-2-[F-18]fluoro-D-glucose (FDG) を用いた FDG-PET は, 全身検索を目的として最も普及している検査である. しかし, PET 画像において身体深部で発生した消滅放射線の吸収による信号値の低下は病変の検出能にも影響を与えるため⁴⁾, 種々の減弱補正法が

検討されてきた^{5,6)}. 特に, computed tomography (CT) から得た画像を用いた手法 (CTAC) は, 短時間かつ高精度な減弱補正を実現することで, 診断能の向上にも寄与している⁷⁾. しかし, CT を撮影するため患者被ばくの増大が懸念されている⁸⁾. FDG-PET/CT 検査による患者の被ばくについてはさまざまな文献により報告されている. 例えば, Kwon らによる報告では FDG 薬剤により 5.89 mSv, CT により 6.26 mSv とされている⁸⁾. また, 国内のガイドラインでは, FDG 薬剤により 3.5 mSv, 減弱補正用 CT により 1.4-3.5

Generation of the Pseudo CT Image Based on the Deep Learning Technique Aimed for the Attenuation Correction of the PET Image

Ryohei Fukui,^{1*} Susumu Fujii,² Hiroki Ninomiya,² Yasuhiro Fujiwara,² and Tomonobu Ida²¹ Division of Clinical Radiology, Tottori University Hospital (Current address: Department of Radiological Technology, Graduate School of Health Sciences, Okayama University)² Division of Clinical Radiology, Tottori University Hospital

Received December 17, 2019; Revision accepted June 30, 2020

Code No. 333

Summary

Computed tomography (CT) is used for the attenuation correction (AC) of [F-18] fluoro-deoxy-glucose positron emission tomography (PET) image. However, acquisition of a CT image for this purpose requires increasing the radiation dose of the patient. To generate a pseudo-image, a generative adversarial network (GAN) based on deep learning is adopted. The purpose of this study was to generate a pseudo-CT image, using a GAN, for the AC of the PET image, with the aim of reducing the dose of the patient. A set of approximately 15,000 no-AC PET and CT images was used as the training sample, and the CycleGAN was employed as the image generation model. The training samples were inputted in the CycleGAN, and the hyperparameters, i.e., the learning rate, batch size, and number of epochs were set to 0.0001, 1, and 300, respectively. A pseudo-PET image was obtained using a pseudo-CT image, which was used for the AC of the no-AC PET image. The coefficient of similarity between the real and generated pseudo-images was estimated using the peak signal-to-noise ratio (PSNR), the structural similarity (SSIM), and the dice similarity coefficient (DSC). The average values of PSNR, SSIM, and DSC of the pseudo-CT were 31.0 dB, 0.87, and 0.89, and those of the pseudo-PET were 35.9 dB, 0.90, and 0.95, respectively. The AC for the whole-body PET image could be accomplished using the pseudo-CT image generated via the GAN. The proposed method would be established as the CT-less PET/CT examination.

Key words: PET, attenuation correction, deep learning, pseudo CT, generative adversarial network (GAN)

*Corresponding author

mSv(読影を目的とする場合は10 mSv以上)とされている⁹⁾。したがって、CTによる被ばくを低減することは、PET/CT検査全体の被ばく低減に直結している。

近年、人工知能分野の研究を飛躍的に向上させた技術に深層学習がある。従来、人間が与えていた入力画像の特徴量をコンピュータが自動的に学習することで、学習効率を大幅に向上させた。現在、医療分野においても深層学習をベースとしたさまざまな研究や商品が生み出されている^{10,11)}。深層学習において注目されているアイデアに敵対的生成ネットワーク(Generative Adversarial Networks: GAN)がある¹²⁾。GANは、偽のデータを生成する生成器(generator)と、そのデータの真贋を判定する識別器(discriminator)という二つのモデルをもっている。それぞれのモデルが相互研鑽して学習を進めることで、最終的にはgeneratorにより教師画像の特徴をもった画像が生成できるようになる。GANを用いることで疑似的なCT画像を作成し、これをPET画像の減弱補正に用いた報告はある^{13~15)}。しかし、magnetic resonance imaging(MRI)画像をベースにした報告や、対象が頭部に限定された報告が多く、全身を対象とした報告は限られている¹⁶⁾。本研究では、減弱補正を目的としたCT撮影を省略することで患者被ばくを低減できるPET検査を目指し、疑似的なCT画像(pseudo_CT)による減弱補正が可能か検討した。

1. 方 法

1-1 使用機器および試料

1-1-1 PET/CT装置および収集条件

PET/CT装置はDiscovery MI-DR(GE Healthcare, Milwaukee, WI, USA)を使用した。本装置はシンチレータにLYSO($\text{Lu}_{2-x}\text{Y}_x\text{SiO}_5:\text{Ce}$)を採用し、また64列CTを搭載している。患者は6時間以上の絶食後、FDGを静注投与(2-5 MBq/kg)した。60分の安静待機の後、まずCT撮影を行った。CTの撮影条件は、管電圧120 kV、管電流は自動露出機構を使用(最大管電流500 mA)、設定SD10.0、およびピッチファクタは1.375とした。その後、CT撮影と同じ範囲を3D-PET収集を行った。PETの収集条件は2 min/1 bedとし、スライスオーバーラップは11スライスとした。

1-1-2 PET画像の再構成条件

後述する深層学習の学習データとして減弱補正等が付加されていないPET画像(noac_PET)を取得した。noac_PETはordered subset expectation maximization(OSEM)法にtime-of-flight(TOF)情報を組み込んだ再構成を用いた。ただし、point-spread-function

(PSF)補正は付加されていない。Iterationは2, subsetは24を選択した。CT画像による減弱補正等を臨床条件と同様に付加したPET画像(real_PET)も出力した。real_PETはblock sequential regularized expectation maximization(BSREM)法をベースにしたGE Healthcare社独自の再構成手法であるQ.Clearを使用した。 β は650とした。また、TOFおよびPSF補正は付加した。なお、noac_PETおよびreal_PET画像のfield of view(FOV)は600×600 mm、マトリクスサイズは192×192 pixel、スライス厚は3.75 mmである。

1-1-3 CT画像の再構成条件

深層学習の学習データとなるCT画像(real_CT)の再構成には逐次近似応用再構成法(ASiR50%)を用いた。再構成関数はGE Healthcare社の軟部条件用関数であるStdndを使用した。また、FOVは600×600 mm、マトリクスサイズは512×512 pixelである。スライス厚はPET画像と同様、3.75 mmである。なお、上述したPETおよびCTの撮影条件および再構成条件は当院の臨床で実際に用いている設定値である。

1-1-4 学習・評価・試験データ

学習データとなるnoac_PET画像およびreal_CT画像は、2019年5月から6月に当院で診療目的にPET/CT検査を施行した患者データを使用した。このうち、撮影範囲が頭部から骨盤部であり、極端な異常集積や異常像のない一般的な体格をもつ50症例(男性34例、女性16例、平均年齢72±16歳、平均身長159.4±6.0 cm、平均体重52.0±12 kg)を選択した。ただし、これらの症例は正常症例ではなく、固形がん(術前、または術後)などの既往がある症例である。平均のFDG投与量は230.2 MBqであった。1症例からnoac_PETおよびreal_CT画像は、それぞれ約300枚程度取得できるため、学習データセットはそれぞれ約15000枚を用意した。このうち、9割をtraining用、1割をvalidation用として使用した。また、作成したpseudo_CTとreal_CT間の類似度を評価するために1症例、加えて、異常集積などの目視確認を目的として4症例を、上述の50症例とは別に用意した。画像データは匿名化して、Digital Imaging and Communication in Medicine(DICOM)画像として出力した。なお、患者画像の使用については、事前に鳥取大学医学部倫理審査委員会の承諾を得た。

1-1-5 開発環境

深層学習を開発、また実行するコンピュータのOSはWindows 10 Home 64ビット(日本マイクロソフト、東京)である。CPUはCore i7-7820X 3.6 GHz(Intel Corporation, Santa Clara, CA, USA)、GPUはGeForce

Fig. 1 Schematic of the CycleGAN.

The CycleGAN contains two mapping functions G (X -to- Y) and F (Y -to- X), and associated adversarial discriminators D_X and D_Y .

GTX 1080Ti (NVIDIA Corporation, Santa Clara, CA, USA)を使用した。物理メモリは128 GB (16 GB×8)、ストレージはSSD 1 TB、CPUとGPUの排熱には水冷を採用した。ディストリビューションとしてAnaconda (Anaconda Inc., Austin, TX, USA)をインストールした。深層学習の開発言語にはPython 3.6 (Python Software Foundation, Wilmington, DE, USA)を採用し、GANの実行環境としてJupyter notebook (Project Jupyter)、深層学習の開発用フレームワークとしてPyTorch (Facebook Inc., Menlo Park, CA, USA)を採用した。DICOM画像の表示、編集にはImageJ (NIH)を使用した。加えて、画像ヘッダの編集はVisual Studio 2015 (日本マイクロソフト)を使用しC言語ベースで行った。

1-2 GAN

GANは機械学習技術の一つで、同時に訓練される二つのモデル、generatorとdiscriminatorから成る¹⁷⁾。Generatorの目標は、学習データの特徴をより反映したサンプルを作成し、そのサンプルが学習データと見分けがつかないようにすることである。また、discriminatorは特定のサンプルが本物(学習データのサンプル)か、それともgeneratorが作成した偽物か判断することを目標としている。Generatorは、discriminatorによる真偽の判断結果をフィードバックすることで改善され、またdiscriminatorは自身の予測がどの程度正当に近いのか、といった情報をもとに改善される。このように、二つのモデルが絶えず相手を出

し抜こうと競争的、つまり敵対的に動作することでネットワーク全体が強化され、最終的に本物と見分けることが困難な画像が生成可能となる。

1-3 CycleGAN

現在、対象や目的に応じてさまざまな改良が加えられたGANが存在する^{18~20)}。その中でもCycleGANは、画像変換を行うGANの中で注目されているモデルである²¹⁾。CycleGANのモデルを簡易的にFig. 1に示した。オリジナルのGANには1組のgeneratorとdiscriminatorが存在するが、CycleGANでは2組存在する。GeneratorはResidual Network (ResNet)²²⁾、DiscriminatorはConvolutional Neural Network (CNN)で構成される。二つのGeneratorを用いて学習データセット間を相互に変換(例えばPETからCT、またはCTからPET)し、生成された画像の真贋を二つのdiscriminatorで評価を行う。この結果は各々のgeneratorとdiscriminatorに逆伝搬され、学習率(Lr)に応じた重みの更新が行われる。一連の学習が繰り返し回数(epoch)分だけ行われることで、結果としてPET画像からCT画像へ変換するモデルが完成する。本研究では、Lrは0.0001、epochは100、300、900の3種類、バッチサイズも1、32、64の3種類、最適化アルゴリズムはAdaptive Moment Estimation (Adam)を使用して学習を行った。また、Adversarial LossおよびCycle Consistency Lossのバランスは重み付けを行わず1:1とした。

Fig. 2 Outline of this study from the input phase of the training samples to the acquisition phase of the pseudo_PET. The training samples have been resized. The attenuation correction was performed on the console of the PET/CT equipment.

1-4 アウトライン

作成した pseudo_CT 画像を用いて noac_PET に減弱補正を行うまでのアウトラインを Fig. 2 に示した。

取得した noac_PET および real_CT 画像はマトリクスサイズが異なるため、まず DICOM から JPEG へ変換し、real_CT は $192 \times 192 \text{ pixel}$ へダウンサイジングした。PET や CT 撮影時の FOV は体に対して非常に大きく、空気だけの領域が多いため、 $192 \times 192 \text{ pixel}$ のマトリクスサイズでそのまま学習を進めてもよい結果が得られなかった。そこで本研究では、 $192 \times 192 \text{ pixel}$ の元画像と同中心をもつ $128 \times 128 \text{ pixel}$ の region of interest (ROI) を設定し、周囲をトリミングすることで、極大空気の領域が少ない画像を作成して、学習用データとした。作成したデータを入力データとして CycleGAN により学習を行い、学習結果を noac_PET 画像に反映することで、pseudo_CT を得た。

最終的に、PET/CT 装置本体のコンソールに作成した pseudo_CT 画像を戻すことで減弱補正を行うことを考えた。しかし、 $128 \times 128 \text{ pixel}$ で出力された pseudo_CT を直接コンソールに戻すことはできないため、画像データとして real_CT と同様になるように画像の調整を行った。まず、real_CT と同じ $512 \times 512 \text{ pixel}$ へマトリクスサイズを変更し、また 16-bit へ階

調変換を行った。CycleGAN により noac_PET 画像から作成された pseudo_CT 画像は CT 値ではなくピクセル値となっている。そこで DICOM Tag の Rescale Intercept (R_{Inter}) と Rescale Slope (R_{Slope}) を用いて次式よりピクセル値 (PV) から CT 値へ変換を行った。

$$CT \text{ value} = (PV \times R_{Slope}) + R_{Inter} \quad \dots \dots \dots (1)$$

加えて、pseudo_CT は DICOM ヘッダを持たないため、real_CT の DICOM ヘッダを pseudo_CT のヘッダとして付加し、このデータセットをコンソールへ戻すことで noac_PET の減弱補正を行った。noac_PET の減弱補正には real_PET 同様、Q.Clear を使用し、その他の設定条件も real_PET と同様とした。一連の過程により pseudo_CT を用いて減弱補正された PET 画像を pseudo_PET としてコンソールから出力した。

1-5 類似度の評価指標

real_CT と pseudo_CT, また real_CT から減弱補正を行った real_PET に対し、noac_PET および pseudo_PET との類似度を算出することで、減弱補正の可否を検討した。類似度の指標には Peak Signal to Noise Ratio (PSNR), Structural Similarity (SSIM) と、

Dice 係数 (Dice similarity coefficient, DSC) を用いた^{14, 16, 23)}.

PSNR は次式より算出される.

$$PSNR = 10 \log_{10} \frac{PV_{max}^2}{MSE} \quad \dots\dots\dots (2)$$

ここで, PV_{max} はその画像が取り得る最大ピクセル値である. また, MSE は平均二乗誤差であり,

$$MSE = \frac{\sum (i_{x,y} - j_{x,y})^2}{M} \quad \dots\dots\dots (3)$$

で表される. ここで, $i_{x,y}$ および $j_{x,y}$ は同一座標におけるピクセル値, M は総ピクセル数である. PSNR の単位は dB であり, 値が大きいほど両画像が類似していることを表す.

SSIM は次式より算出される.

$$SSIM = \frac{(2\mu_x\mu_y + C_1)(\sigma_{xy} + C_2)}{(\mu_x^2 + \mu_y^2 + C_1)(\sigma_x^2 + \sigma_y^2 + C_2)} \quad \dots\dots\dots (4)$$

ここで, μ_x および μ_y は画像の平均ピクセル値, σ_x および σ_y は画像の標準偏差, σ_{xy} は共分散である. また, C_1 および C_2 は補正係数で,

$$C_1 = (0.01 \times PV_{max})^2 \quad \dots\dots\dots (5)$$

$$C_2 = (0.03 \times PV_{max})^2 \quad \dots\dots\dots (6)$$

である. ただし, $0 \leq SSIM \leq 1.0$ であり, 算出される SSIM が 1.0 に近いほど 2 画像が類似していることを表す.

DSC は次式により算出される.

$$DSC = \frac{2 \times N_{(x \cap y)}}{N_x + N_y} \quad \dots\dots\dots (7)$$

ここで, N_x および N_y は, 患者の身体が存在する領域のピクセル数である. 身体とそれ以外の領域との閾値処理には大津の二値化を使用して, 領域識別を行った²⁴⁾. また, $N_{(x \cap y)}$ は両画像間で同座標に身体が存在するピクセル数 (つまり論理積) である. SSIM と同様, DSC も $0 \leq DSC \leq 1.0$ の値を取り, 算出される DSC が 1.0 に近いほど両画像が類似していることを表す.

2. 結 果

2-1 pseudo_CT の作成

学習した CycleGAN により pseudo_CT を作成した. 検証用に 1 症例を選択したが, この症例は training 用および validation 用のデータセットには含まれ

ていない. 検証用の症例は 50 代の男性 (肺がんの既往, 身長 179 cm, 体重 65 kg, FDG 300 MBq 投与, 安静 1 時間後の撮影) である. Figure 3 に各 epoch で作成した pseudo_CT を示した. また, real_CT と epoch 300 の pseudo_CT 画像との差分画像も示した. Figure 4 には epoch を 100, 300 および 900 に設定して作成した pseudo_CT を real_CT と比較した PSNR, SSIM および DSC の結果を示した. epoch 300 における PSNR の平均値は 31.0 dB であった. また, SSIM と DSC の平均値はそれぞれ 0.87, 0.89 であった. epoch 100 で作成した pseudo_CT は, real_CT と比較して明らかに形態的情報が劣化した画像が生成されており, 各指標も epoch 300 に比べ低下した. また, epoch 900 で作成した pseudo_CT は, 体幹部については epoch 300 と比して視覚的な差は認められなかったが, 頭頸部についてはさざ波状のアーチファクトが出現した. 各指標についても epoch 300 と比べ頭頸部で低値となった. また, バッチサイズについては 32 や 64 に設定した場合, 入力画像のスライスが変化しても同じような画像しか出力されなくなった (Fig. 5). したがって, pseudo_CT として epoch 300, バッチサイズ 1 で生成した画像を採用し, 以降の減弱補正に使用した.

2-2 減弱補正の適用

pseudo_CT を PET/CT 装置のコンソール上へインポートし, 減弱補正に使用することで得た pseudo_PET の画像を Fig. 6 に示した. また, real_PET と pseudo_PET との差分画像も示した. noac_PET に比べ pseudo_PET では身体深部の信号低下が改善され, 減弱補正が適用されていることが確認できた. real_PET と比較した PSNR, SSIM および DSC の結果を Fig. 7 に示した. pseudo_PET の PSNR, SSIM および DSC は, いずれも noac_PET から算出した値より高値となった. pseudo_PET の PSNR, SSIM および DSC の平均値はそれぞれ 35.9 dB, 0.90, 0.95 となった. しかし, pseudo_PET では脊椎近傍など, real_PET で集積のない箇所が高集積となる減弱補正のミスマッチがいくつか確認された.

2-3 その他の pseudo_CT

上記の結果に示した症例以外にも, いくつかの症例で pseudo_CT の作成を試みた. その中で, 特に注目すべきであった症例を Fig. 8 に示す. Figure 8a は歯冠によるアーチファクトの発生を pseudo_CT により低減できた症例である. Figure 8b は, PET 画像の

Fig. 3 The real_CT, the noac_PET, and the pseudo_CT images.

(a) real_CT, (b) noac_PET, (c) pseudo_CT (epoch 100), (d) pseudo_CT (epoch 300), (e) pseudo_CT (epoch 900), (f) subtraction images (real vs. epoch 300)

a | b | c | d | e | f

Fig. 4 Results of (a) the PSNR, (b) the SSIM and (c) the DSC estimated from the real_CT and pseudo_PET (epoch 300).

The average values of PSNR, SSIM, and DSC were 31.0 dB, 0.87, and 0.89, respectively.

Fig. 5 The pseudo_CT images were employed a batch size of (a) 1, (b) 32, and (c) 64.

Fig. 6 The pseudo_PET images.
(a) real_CT, (b) noac_PET, (c) real_PET, (d) pseudo_PET, (e) subtraction images (real vs. pseudo_PET)

Fig. 7 Results of (a) the PSNR, (b) the SSIM, and (c) the DSC estimated from the noac_PET and pseudo_PET based on the real_PET. The average values of PSNR, SSIM, and DSC of the pseudo_PET were 35.9 dB, 0.90, and 0.95, respectively.

Fig. 8 Notable cases of the generated pseudo_CT image. These cases were (a) reduced dental crown artifact, (b) not imaged calcification, (c) specific high uptake, and (d) total collapse of the left lung.

FDG 集積をベースに pseudo_CT を作成する都合上, real_CT 上は確認できる石灰化が pseudo_CT では確認できなかった症例である. real_CT で確認できる胸部大動脈内側の石灰化が, pseudo_CT では確認できなかった. Figure 8c は特異的な FDG の高集積症例である. 本症例では, 高集積部以外は画像化不能であった. Figure 8d は無気肺症例を示した. real_CT では左肺が完全に無気肺となっているが, pseudo_CT では含気のあるような画像が作成された.

3. 考 察

本研究では, CycleGAN を画像生成のモデルとして採用した. CycleGAN の最大の特徴は, 学習データの特徴が共通していれば, 学習データがペアでなくても効率的に学習できる点であり, データセットを得にくい医用画像において大きな武器となる. また, 本研究ではバッチサイズを 1 として学習を行った. 深層学習ではデータセットを複数の小さいデータセットに分け, 確率的勾配降下法を用いて学習する²⁵⁾. したがって, バッチサイズは 128 や 256 など, データセットのサイズに応じたバッチサイズを選択することが多い. しかし, 先行研究ではバッチサイズを 1 として学習を行っている^{12, 18, 21)}. 実際にわれわれもバッチサイズをいくつか変更して pseudo_CT の作成を試みたが, バッチサイズが大きくなるにつれ生成される pseudo_CT に多様性がなくなり, いかなる noac_PET 画像についても同じような pseudo_CT が出力されるようになった. これは mode collapse (画像様式の崩壊) という GAN 特有の問題である²⁶⁾. したがって, 他のモデルでも同様であるが, ハイパーパラメータの設定については慎重に検討する必要がある.

Epoch 数についても, 本研究では 3 種類の epoch 数で検討した. epoch 900 で設定した場合, 体幹部の pseudo_CT については epoch 300 と比べても遜色なかったが, 頭部については epoch 300 よりも劣化した. 本検討で学習データとした全身 PET/CT 画像は 1 症例当たり 300 枚前後であった. その中で頭頸部の占める画像枚数は 80 から 100 枚弱であったため, 学習用のデータセットの中で胸部～骨盤部の画像が占める割合が多い. このような要因により, 学習回数を増やすことで体幹部にオーバーフィッティングした学習結果となったと考えられる. したがって, 学習回数を単純に増やすのではなく, epoch ごとに validation のデータセットから画像生成するなど, 学習の推移を観察することが肝要である. また, より学習精度を高めるために, 頭頸部と体幹部を分けたデータセットで学

習することも解決策の一つだと考える. Figure 3 には差分画像も示したが, いくつかの構造物や辺縁は差分されず残った. この原因は pseudo_CT が noac_PET の集積を参考にして作成されるため, real_CT に比べ pseudo_CT の構造物の大きさに多少の誤差が生じることや, ピクセル値を完全には再現できなかったことに起因すると考える.

類似度の評価指標として三つの指標を算出した. epoch 300 ではいずれの指標も高値を示した. しかし, 電子化文書の画像圧縮ガイドラインでは, PSNR が 40 dB 以上また SSIM が 0.98 以上で元画像と比べた劣化が区別できない, PSNR 30-40 dB または SSIM 0.9-0.98 では拡大すれば劣化がわかる, PSNR 30 dB 以下または SSIM 0.9 以下では明らかに劣化している, とされている²⁷⁾. したがって, 本研究で得られた pseudo_CT は上記基準と照らし合わせると, real_CT を代替できるほど再現できたとは言い難い. しかし, この課題はより多くの学習画像やより最適化されたハイパーパラメータの設定により克服できると考えているため, 本研究では各指標を試料間の相対的な値として捉えて評価に使用した. スライス位置で評価指標の結果を参照すると指標間でやや異なった. PSNR は頭部から骨盤部まで値の変化は小さかったが, SSIM と DSC は算出する部位により値が変化した. SSIM は胸部から骨盤部でやや低下した. これは頭頸部の生成に比べ胸部から骨盤部の構造が複雑になり, real_CT と生成された pseudo_CT の差異が同部で大きくなったためだと考えられる. また, DSC はスライス位置に関係なく大きく値が変化していることから, 評価指標の中でも画像間の差異に敏感な指標だと考えられた. 特に腸管部で DSC の値が低下した. 腸管は FDG の生理的集積の程度, また症例間において一定ではないため, pseudo_CT を生成するうえで最も困難な部位だと考えており, これを反映した結果だと考える. 差分画像においても腸管は残っており, DSC の結果を支持していると考ええる. また, FDG の集積がない寝台や頭部固定台も pseudo_CT では復元された. 教師画像とした real_CT 上で一定の位置, 一定のピクセル値を持って存在していたことから, 身体の一部として復元されたと考えられる.

pseudo_CT により減弱補正を行った pseudo_PET は, noac_PET と比べ身体深部のピクセル値の低下が改善されており, 一応の目的は達成したと考えられる. しかし, pseudo_CT と noac_PET 画像の構造上のミスマッチから減弱補正にエラーが発生し, real_PET ではみられない高集積様のアーチファクトが確

認された。また、real_PET との差分画像においてもアーチファクトが差分されずに残る結果となった。このようなアーチファクトは偽陽性像として危険である。こういったミスマッチを減らすためには、pseudo_CT の作成精度を向上させるしかなく、モデルやデータセット、ハイパーパラメータの更なる改善が必要である。また、PET 画像をベースに pseudo_CT を作成していることから、pseudo_CT のピクセル値が CT 値ではないことも減弱補正の際にアーチファクトを生じさせる原因だと考えられる。各評価指標についても、noac_PET より pseudo_PET は高値を示した。ただし、前述のガイドラインのとおり、PSNR や SSIM の値は絶対的に高いわけではないため、試料間の相対的な値として捉える必要がある。SSIM については、胸部から骨盤部で値が低下しており、pseudo_CT 作成時に生じた real_CT との差異が減弱補正に影響したためと考えられる。また、SSIM と DSC では膀胱部で値が極端に変化したが、これはピクセル値の大きいピクセルが多いために起きた現象だと思われる。DSC では、DSC を算出する過程で身体領域を二値化により分割したが、高ピクセル値を含むスライスでは二値化が困難な場合があり、DSC 算出に影響した可能性がある。また、SSIM は計算式に平均ピクセル値を用いるため、SSIM の局所的な上昇に寄与した可能性がある。一方、PSNR はピクセル値の差を用いるため高ピクセル値の影響が小さくなり、変化が小さかったと考えられる。したがって、こういった評価指標の計算過程による差異を避けるためにも複数の類似評価指標を用いる意義があると考えられる。

また、pseudo_CT に比べ pseudo_PET の評価指標の値は高くなった。PET 画像作成時、Q.Clear の β は 650 としたが、高い β の設定による平滑化効果によって pseudo_PET の評価指標値が pseudo_CT に比べ高くなったと考えられる。ただし、pseudo_CT で類似指標が高いスライスで pseudo_PET の指標が高いわけではなく、pseudo_CT の形状は復元できたが、ピクセル値までは完全に復元できていないと考えられ、さらなる生成精度の向上を図る必要がある。

なお、本研究の環境下では、作成したモデルを用いた推定による pseudo_CT 画像生成から各種補正、および PET/CT 装置コンソール上での減弱補正適用まで約 15 分を要した。この程度の作業時間であれば、検査を妨げることなく実施可能だと考えられ、また、装置コンソールに実装されれば、更に短時間で pseu-

do_PET 画像を取得できると考える。

他の症例についても pseudo_CT 画像を作成してモデルの精度を検証したが、特徴的な症例だけを表記した。多くの症例において、歯冠は CT 画像のアーチファクトの原因となる。歯冠の影響のない PET 画像から作成される pseudo_CT ではアーチファクトの低減が可能であり、舌がんなどの口腔内疾患症例に有益だと考えられる。また、pseudo_CT の利点として、PET と CT 画像とのミスレジストレーションを低減できている。例えば、呼吸性移動による影響が大きい肝臓部の CT と PET 画像のフュージョン画像は、pseudo_CT を用いることでミスレジストレーションを低減できると考えられる。pseudo_CT で表現できない構造として、石灰化が挙げられる。石灰化の有無が減弱補正に大きく影響する場面は少ないと考えられるが、考慮が必要である。また、FDG の特異的な高集積症例にも注意が必要である。本研究で用いた学習データは、FDG の異常集積がない症例を選択して作成した。したがって、Fig. 8c に示すような症例には学習結果をうまく反映できない。Figure 8d の無気肺症例についても同様で、学習用のデータセットから大きく逸脱した集積や疾患をもつ症例には、本研究の手法は適応できない。異常集積用の学習データセットを作成するなど、個々の対応が必要になると考えている。

4. 結 語

本研究では、減弱補正を行っていない PET 画像から、深層学習の画像生成モデルである GAN を用いて疑似的な CT 画像を作成し、これを PET 画像の減弱補正に適用した。ハイパーパラメータの最適化や、偽陽性と成り得るアーチファクトの発生、特異的な症例への対応など、いくつかの問題点が課題として残った。しかし、疑似的な CT 画像により身体深部の信号低下を改善し、また各評価指標も向上したことから、当初の目的は達成したと考える。本研究の発展により、CT を撮影しない PET/CT 検査を実現することで、患者被ばくの低減に寄与すると考える。

なお、本研究の要旨は第 47 回日本放射線技術学会秋季学術大会(2019 年、大阪)にて発表した。

利益相反

筆頭著者および共著者全員が開示すべき利益相反はない。

参考文献

- 1) Müller NL. Advances in imaging. *Eur Respir J* 2001; 18(5): 867-871.
- 2) Messa C, Bettinardi V, Picchio M, et al. PET/CT in diagnostic oncology. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2004; 48(2): 66-75.
- 3) Heiss WD, Rosenberg GA, Thiel A, et al. Neuroimaging in vascular cognitive impairment: a state-of-the-art review. *BMC Med* 2016; 14(1): 174-182.
- 4) Roland H, Ron JD, François B, et al. Impact of attenuation correction on the accuracy of FDG-PET in patients with abdominal tumors: a free-response ROC analysis. *Eur J Nucl Med* 2000; 27(9): 1365-1371.
- 5) Richard EC, Margaret EDW, Michael VG. A method for post injection PET transmission measurements with a rotating source. *J Nucl Med* 1988; 29(9): 1558-1567.
- 6) Xu EZ, Mullani NA, Gould KL, et al. A segmented attenuation correction for PET. *J Nucl Med* 1991; 32(1): 161-165.
- 7) Brush J, Boyd K, Chappell F, et al. The value of FDG positron emission tomography/computerized tomography (PET/CT) in pre-operative staging of colorectal cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2011; 15(35): 1-192.
- 8) Kwon HW, Kim JP, Lee HJ, et al. Radiation dose from whole-body F-18 fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography: nationwide survey in Korea. *J Korean Med Sci* 2016; 31(Suppl 1): S69-74.
- 9) 井上登美夫, 赤羽恵一, 池淵秀治, 他. FDG-PET 検査における安全確保に関するガイドライン(2005 年). PET 検査施設における放射線安全の確保に関する研究班 編. 2005.
- 10) 森康久仁. 機械学習の基礎と医用画像への応用. 医用画像情報会誌 2018; 35(3): 42-7.
- 11) 藤田広志. いま進化・多様化するコンピュータ支援診断(CAD). 医用画像情報会誌 2019; 36(2): 25-9.
- 12) Goodfellow I, Pouget-Abadie J, Mirza M, et al. Generative adversarial nets. In *NIPS 27 proceedings* 2014: 2672-2680.
- 13) Liu F, Jang H, Kijowski R, et al. A deep learning approach for 18F-FDG PET attenuation correction. *EJNMMI Phys* 2018; 5(1): 24.
- 14) Hwang D, Kim KY, Kang SK, et al. Improving the accuracy of simultaneously reconstructed activity an attenuation correction maps using deep learning. *J Nucl Med* 2018; 59(10): 1624-1629.
- 15) Liu F, Jang H, Kijowski R, et al. Deep learning MR imaging-based attenuation correction for PET/MR imaging. *Radiology* 2018; 286(2): 676-684.
- 16) Dong X, Wang T, Lei Y, et al. Synthetic CT generation from non-attenuation corrected PET images for whole-body PET imaging. *Phys Med Biol* 2019; 64(21): 215016.
- 17) Langr J, Bok V. はじめての GAN. 実践 GAN 一敵対的生成ネットワークによる深層学習. 大和田 茂 訳. マイナビ出版, 東京, 2020: 3-7.
- 18) Isola P, Zhu JY, Zhou T, et al. Image-to-image translation with conditional adversarial networks. In *CVPR2017 conference proceedings* 2017; 1: 5967-5976.
- 19) Mirza M, Osindero S. Conditional generative adversarial nets. arXiv preprint arXiv: 1411.1784v1, 2014, <https://arxiv.org/pdf/1411.1784.pdf>.
- 20) Ledig C, Theis L, Huszar F, et al. Photo-realistic single image super-resolution using a generative adversarial network. arXiv preprint arXiv: 1609.04802v5, 2017, <https://arxiv.org/pdf/1609.04802.pdf>.
- 21) Zhu JY, Park T, Isola P, et al. Unpaired image-to-image translation using cycle-consistent adversarial networks. In *ICCV2017 conference proceedings* 2017; 1: 2242-2251.
- 22) He K, Zhang X, Ren S, et al. Deep residual learning for image recognition. In *CVPR2016 conference proceedings* 2016; 1: 770-778.
- 23) Wang Z, Bovik AC, Sheikh HR, et al. Image quality assessment: from error visibility to structural similarity. *IEEE Trans Image Process* 2004; 13(4): 600-612.
- 24) Otsu N. A threshold selection method from gray-level histograms. *IEEE Trans Syst Man Cybern* 1979; 9(1): 62-66.
- 25) Ioffe S, Szegedy C. Batch normalization: accelerating deep network training by reducing internal covariate shift. In: Bach FR, Blei DM (eds) *ICML of JMLR workshop and conference proceedings* 2015; 37: 448-456.
- 26) Metz L, Poole B, Pfau D, et al. Unrolled generative adversarial networks. arXiv preprint arXiv: 1611.02163v4, 2017, <https://arxiv.org/pdf/1611.02163.pdf>.
- 27) 小箱雅彦. 標準化への道 標準化委員会報告(3)電子化文書の画像圧縮ガイドライン. 月刊 IM 2011; 50(5): 21-24.

問合せ先

〒700-8558 岡山市北区鹿田町 2-5-1
岡山大学大学院保健学研究科放射線技術科学分野 福井亮平